

小児期不整脈の予後に関する研究

研究分担者 野村 裕一
所 属 鹿児島市立病院

研究要旨

【目的】学校心臓検診（心検）で診断される小児期不整脈である心室期外収縮（VPC）の予後を調査する。【対象と方法】対象は 2001 年から 2015 年の鹿児島市心検を受けた小学 1 年生 81,844 人と中学 1 年生 88,244 人とした。対象から後方視的に心検で初めて基礎疾患のない VPC を診断された学童の頻度とその予後の調査を行った。予後は心検後に紹介された小児心臓専門施設から情報を得た。

【結果】VPC は小学 1 年生の 133 名（0.16%）に認め、中学 1 年生の 270 名（0.31%）に認めた。心検心電図（10 秒間）で 1.8 ± 1.5 個の VPC を認め、43 例（11%）が 2 段脈もしくは 3 段脈を呈しており、3 例で連発を認めた。156 例の予後情報が得られ、55 例（35%）で VPC が消失し改善と判断され、91 例（58%）が不変だった。10 例（6%）が連発の増加や short run（7 例）を、3 例が心室頻拍をきたし、計 10 例（6%）が悪化していた。VPC の悪化の予後には心検心電図における心拍数や QRS 幅は関連しなかった。心検心電図における VPC 数（/10 秒）は悪化群で有意に多かった（悪化群、 4.3 ± 2.6 、悪化しなかった群、 1.8 ± 1.4 、 $p < 0.0001$ ）。VPC 数と 2/3 段脈の有無、連発の有無を独立因子としたロジスティック解析では、VPC 数は悪化の予後に関する有意な独立因子だった（ $p < 0.001$ 、オッズ比 2.01, 95% CI 1.46-2.93）。ROC 解析では VPC 患者の悪化する予後に関連する心検心電図での VPC 数の Cut-off 値は、小学 1 年生で 4 個以上であり、感度 75%、特異度 85%だった。中学 1 年生は 3 個以上であり、感度 80%、特異度 80%だった。【結論】心臓検診で診断される VPC は小学 1 年の 576 人に 1 人であり、中学 1 年の 315 人に 1 人だった。ほとんどは予後良好であったが、一部に悪化し、VT を呈する例も見られた。VT が出現する頻度は中学 1 年の 29,415 人に 1 人だった。心検心電図で VPC 数が多い場合には注意深い経過観察が重要である。

A. 研究目的

心室期外収縮（Ventricular premature contractions; VPC）は最もよくみられる不整脈であり、基礎疾患のない VPC の予後は良好とされている。しかし、少数ではあるが心室頻拍（VT）をきたす例もあり、そのリスクに関する情報が望まれる。基礎疾患のない VPC 患者の予後が分かれば、診断時にその後の管理のための有用な情報となることが考えられるが、これまでの VPC の予後について検討された報告は少数例での報告しかなく、まだ十分に解明されているとは言えない。日本では学校心臓検診（心検）

制度が義務化されており、この心検でも VPC が多くスクリーニングされる。心検でスクリーニングされる VPC 患児のほとんどは基礎疾患のない学童であり、これらの例を検討することは基礎疾患のない VPC の予後に関する重要な情報となるものと考えられる。

今回、基礎疾患のない VPC の頻度とその予後を調査する目的で、心検における VPC の頻度と予後の調査を行った。

B. 研究方法

2001 年から 2015 年の鹿児島市心検を受けた

小学1年生および中学1年生を対象とし、後方視的に心検で初めてVPCを診断された学童の頻度とその予後を調査した。基礎疾患のある場合や既に管理されている例は除外して検討した。VPCと診断された例の予後は心検後に紹介された各小児心臓専門施設のカルテ情報を後方視的に収集した。

予後はVPCが消失して定期検査を終了した場合を軽快と定義し、VPCが持続し、経過観察を継続している場合を不変と定義した。連発の出現や頻度の増加、VTをきたした場合は悪化と定義した。これらの予後の判定は、ホルター心電図や運動負荷心電図結果をもとに判断された。

(倫理面への配慮)

本研究は鹿児島市立病院倫理委員会で承認され、研究概要は鹿児島市立病院ホームページで案内した。

C. 研究結果

対象は小学1年生が81,844人で中学1年生が88,244人だった。VPCは小学1年生の133名、中学1年生の270名において診断された。各年度で多少の増減はあるが、小学1年生は0.09%から0.28%の頻度であり、平均0.16%、576人に1人の頻度だった。中学1年生は0.21%から0.41%の頻度であり、平均0.31%、315人に1人の頻度だった。男女比は小学1年生が58/65で中学1年生が140/130と大きな偏りはなかった。

VPCは心検心電図(10秒間)で、小学1年生は 1.8 ± 1.5 個、中学1年生は 1.7 ± 1.5 個認めた。VPC数は1-3個の場合がほとんどであり、小学1年生で88%、中学1年生で89%だった。VPCのパターンは小学生はRBBBパターンが54%と多く、LBBBパターンは41%であったが、中学生はLBBBパターンが57%と多くなっていた。これらのVPCは下方軸がほとんどであった。小学1年生の14例(10%)、中学1年生の29例(10%)が2段脈もしくは3段脈を呈しており、小学1年生の1例と中学1年生の2例で連発を認めていた。

小学1年生の59例と中学1年生の106例、合計156例の予後情報が得られた。小学1年生の27例(46%)でVPCが消失し改善と判断され、28例(47%)が不変だった。4例(7%)が連発の増加があり、悪化と判定された。中学1年生は31例(29%)が改善と判断され、69例(65%)が不変だった。6例(6%)が悪化と判定された。

小学生の1例は心検心電図でVTを認め緊急呼び出しとなった。24時間心電図で頻回のVTを認め、プロプラノロールで治療が開始された。VTはしだいに見られなくなり、最終的には消失し、軽快と判断された。悪化した4例の心検心電図のVPC数は2-8個で、VPCパターンは4例ともCLBBBパターンだった。3例が2・3段脈であり、1例に連発を認めた。

悪化した中学1年生の6例の中の1例は心検心電図では不整脈はなく、校医の診察で不整脈を指摘されスクリーニングされた。小児循環器施設を受診した時の心電図で連発を伴うVPCが確認された。経過中にVTが認められ、3年後にカテーテル治療が施行され、VPCは消失した。残り5例の心検心電図ではVPC数は1-7個で、VPCパターンは5例ともCLBBBパターンだった。3例が2・3段脈であり、2例に連発を認めた。連発のなかった3例のうち2例は経過中に連発を認めた。他の1例は小児循環器専門施設受診1週間後に同院救急外来を動悸を主訴に緊急受診した。VTがあり、翌週にはカテーテル治療が行われ、VPCは消失した。心検心電図で連発があった2例のうち1例は連発の頻度が悪化し、他の1例は連発頻度の増加や3連発がみられ、1年後にはトレッドミル心電図でVTを認めた。プロプラノロールやメキシレチンによる加療を行ったが、運動で誘発されるVTは消失しなかった。その後の2年間にカテーテル治療が行われたが、効果は不十分だった。その後フレカイニドによる加療を開始し軽快した。

VPCの悪化の予後には心検の心電図における心拍数やQRS幅は関連しなかった。心検心電図におけるVPC数(/10秒)は悪化群で有意に

多かった (小学1年; 悪化群 vs. 悪化しなかった群、 4.7 ± 2.2 vs. 2.2 ± 1.6 , $p=0.006$ 、中学1年; 4.6 ± 2.6 vs. 1.9 ± 1.2 , $p=0.002$)。また、2・3段脈の例は悪化群に有意に多く (小学1年; 75% vs. 13%, $p=0.013$ 、中学1年; 60% vs. 8%, $p=0.008$)、連発の有る例も悪化群に多く、中学生では有意差を認めた (小学1年; 25% vs. 0%, $p=0.068$ 、中学1年; 40% vs. 0%, $p=0.002$)。VPC数と2・3段脈の有無、連発の有無を独立因子としてロジスティック解析を行ったが、VPC数は悪化の予後に関する有意な独立因子だった ($p<0.001$, オッズ比 2.01, 95% CI 1.46-2.93)。ROC解析では小学生の悪化の予後に関連する心検心電図のVPC数のカットオフ値は4個だった (AUC 0.894, 感度 75%、特異度 85%)。中学生ではカットオフ値は3個で (AUC 0.833, 感度 80%、特異度 80%)、小中学生全体では3個だった (AUC 0.863, 感度 89%、特異度 77%)。

D. 考察

これまでも心検データを用いたVPCの頻度は報告されている。Hosakiら (Acta Paediatr Jpn) は小学1年および中学1年のVPCの頻度をそれぞれ0.29%および0.46%と報告し、長嶋 (小児科診療) は0.19%および0.35%、また長嶋ら (小児不整脈) は0.28%および0.50%だった。これらの報告に較べて今回の検討におけるVPCの頻度は低かったが、今回の検討で基礎疾患や管理中の例を除外しているためと考えられた。

基礎疾患のないVPC患児の予後は良好と考えられているが、今回の検討でも少数ではあるが生命予後に影響をきたしうるVTをきたす例があることが示され、その管理方針の検討が必要である。ただ、VPCの頻度は24時間心電図による検討では18-27%とも報告され、その全例を管理することは現実的ではない。PACES/HRS expert consensus statementでは10%以上の頻度のVPC患児は経過観察することを推奨している。10秒間の心検心電図でVPCがスクリーニング

された場合は、単純計算で一日8,640個のVPCがあることになり、心検でスクリーニングされた患児の経過観察が必要である理由として考えられた。しかし、これらの例のほとんどは予後良好であり、治療や運動制限が不要であることもPACES/HRS expert consensus statementでも示されている。ただ、一部にVT等をきたす例も含まれていることも事実である。従って、心検でスクリーニングされたVPC患児の適切な管理のためには、そのリスク評価が重要となる。心検心電図でのVPC数は悪化の予後に関するオッズ比2.01の独立した因子であり、本心電図はその予後に関するリスク評価の情報としても有用と考えられた。ただ、記録時間が短いことからVPCを心電図だけではスクリーニングできなかった事例もあり、学校医の診察も重要と考えられた。

E. 結論

心臓検診で診断されるVPCは小学1年の576人に1人であり、中学1年の315人に1人だった。VTが出現する頻度は中学1年の29,415人に1人だった。多くは予後良好であるが、一部に悪化し連発やVTをきたす例があった。心検心電図でVPC数が多い場合には注意深い経過観察が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

[英文]

1. Saito A, Ohno S, Nuruki N, Nomura Y, Horie M, Yoshinaga M. Three cases of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with prolonged QT intervals including two cases of compound mutations. *J Arrhythmia*. 2018;34(3):291-293.
2. Nomura Y, Seki S, Hazeki D, Ueno K, Tanaka Y, Masuda K, Nishibatake M, Yoshinaga M. Risk factors for development of ventricular tachycardia in patients with ventricular premature contraction with a structurally normal heart. *J Arrhythmia*.

2019;36(1):127-133. doi: 10.1002/joa3.12286.
eCollection 2020

[和文]

1. 野村裕一, Fridericia補正式. 特定非営利活動法人日本小児循環器学会編. 学校心臓検診実践マニュアルQ&A. **診断と治療社**. 東京. 2018.151-152

2. 学会発表

[国際学会]

1. Yoshinaga M, Seki S, Tanaka Y, Hazeki D, Ueno K, Masuda K, Nishibatake M, Nomura Y. Prevalence of ventricular premature conduction and the risk for developing ventricular tachycardia with structurally normal heart in general pediatric population. *Heart & Rhythm* 2018, Boston. USA. 2018.5.9-12

[国内学会]

1. Nomura Y, Yoshinaga M, Seki S, Hazeki D, Ueno K, Tanaka Y, Masuda K, Nishibatake M. Prognosis of patients with ventricular premature contraction diagnosed in the school-based cardiovascular screening. 第82回日本循環器学会総会. 大阪. 2018.3.20-22
2. 田中裕治, 吉永 正夫, 上野健太郎, 樫木大祐, 楠生亮, 益田君教, 野村裕一, 徳永正朝, 西島信. 鹿児島市学校心臓検診 39年の歴史を振り返って. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018年7.5-7
3. 川村順平, 野村裕一, 塩川 直宏, 樫木大祐, 上野健太郎, 田中裕治, 益田君教, 西島信, 吉永正夫. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステム精度の検討. 第170回日本小児科学会鹿児島地方会. 鹿児島市. 2019年2.3.
4. 小齊平千世佳, 三浦美沙, 切原奈美, 谷口博子, 前田隆嗣, 上塘正人, 野村裕一, 西島信. 自然軽快し妊娠19週に胎児水腫を伴っていたが自然軽快し正期産となった上室頻拍(SVT)の一例. 第25回日本胎児心臓病学会学術集会. 大阪府. 2019年2.15-16.
5. 川村順平, 野村 裕一, 塩川 直宏, 樫木 大祐, 上野 健太郎, 田中 裕治, 益田 君教, 西島 信, 吉永

正夫. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステム精度の検討. 日本小児循環器学会総会・学術集会. 札幌市. 2019.6.27-29

6. 池田尚弘, 新小田雄一, 四俣一幸, 久保田知洋, 野村裕一, 鮫島幸二. 三酸化ヒ素とリスペリドンの併用により著明なQT延長をきたした女児例. 第173回日本小児科学会鹿児島地方会. 鹿児島市. 2020.2.2

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし