

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

特発性心筋症に関する調査研究—小児期心筋症患者の院外心停止に関する研究—

研究分担者 吉永正夫¹⁾
研究協力者 石川司朗²⁾、大坪善数³⁾、志田正典⁴⁾、星子浄水³⁾、八浪浩一⁵⁾、金谷能明⁶⁾、高木純一⁷⁾、
高村一志⁷⁾、我那覇 仁⁸⁾、砂川 信⁸⁾、添田 修²⁾、小川結実⁹⁾、緒方裕光¹⁰⁾、鹿島直子⁹⁾
所 属 ¹⁾国立病院機構鹿児島医療センター小児科、²⁾福岡県医師会、³⁾長崎県医師会、⁴⁾佐賀県医師会、
⁵⁾熊本県医師会、⁶⁾大分県医師会、⁷⁾宮崎県医師会、⁸⁾沖縄県医師会、⁹⁾鹿児島県医師会、¹⁰⁾女子栄養大学

研究要旨

【研究目的】20歳未満の小児期院外心停止（OHCA）症例を通じ、小児期心筋症患者、特に肥大型心筋症（HCM）患者がどのような状態で OHCA に遭遇しているか検討すること。

【研究方法】2012年1月から2016年12月に20歳未満に発生したOHCAを対象とした。調査内容は、年齢、性、基礎疾患の有無、あればその内容、発生日、発生時刻、発生直前の状況、目撃者(bystander, BS)の有無、目撃者による心肺蘇生(cardiopulmonary resuscitation, CPR)の有無、自動体外式除細動器(automated cardioverter defibrillator, AED)使用の有無、AED作動の有無、予後、等とした。発生場所は学校、自宅、学校/自宅以外とした。直前の状況は睡眠中、運動関連（運動中/直後）、水泳/入浴中、安静時、自殺、事故（交通事故/火災/墜落）、その他、不明とした。予後はGlasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC)に準拠し、CPC-1とCPC-2を予後良好例とした。

【研究結果】期間中に695名の報告があり、そのうち重複例、心停止不明例、予後不明例等を除いた594名について解析を行った。594例中基礎疾患を持っていたものは251例(42%)であった。基礎疾患の中で多いものは循環器疾患 61例、精神医学的/行動異常 61例、神経筋疾患 44例の順であった。循環器疾患の内訳は先天性心疾患15例、不整脈疾患14例、心筋症/心筋炎12例が主なものであった。心筋症/心筋炎の内訳は HCM 9例、拡張型心筋症1例、心筋炎2例であった。HCM 9例中、高度の運動/作業中と思われる例が2例、軽度～中等度の運動と考えられる例が5例、2例は安静時と思われる例であった。高度の運動/作業中の2例はいずれも未診断例であった。軽度～中等度の5例は学校での教室間の移動中3例、掃除中2例（自宅、学校1例ずつ）であった。

【考察】循環器疾患等の基礎疾患を持つ児童生徒には学校生活管理指導表が渡されている。今回の結果ではHCMと既に診断されている児童生徒で高度な運動中の例はなく、管理指導表が活かされている可能性が示唆された。ただ、HCMでは高度の運動だけでなく、学校内での移動など急に走り出す状況での発生が想像されるので具体的なきめ細かい指導を行う必要があると考えられた。

【結論】小児期HCM患者の予後改善には、早期診断・早期介入だけでなく、診断後の日常生活への具体的な指導が必要と考えられる。

A. 研究目的

小児期肥大型心筋症（HCM）の頻度は10万人に2.9人程度と推測されている¹⁾。小児期において HCM は現在でも若年者の心臓突然死、あるいは院外心停止（OHCA）の中で最も多い疾患の一つである²⁾。

九州学校検診協議会専門委員会心臓部門では、2012年度より学校現場における循環器疾患、特に突然死を起こしやすい疾患のOHCAの発生状況の調査を開始した。学校現場だけの発生状況だけでは小児期全体像に占める位置を明らかにできないので、20歳未満全ての発生事例を対象にした。OHCAについては、これまでも数多くの論文が出されているが、一部の地域を除き、消防庁の救急救命蘇生に関するデータに基づく発表が主であった。

そこで、小児期のOHCA防止を検討するうえで大切と思われる発生時の状況（発生場所、発生直前の行動）および基礎疾患（直前までに分かっていた基礎疾患、健康状態）について調査した³⁾。

B. 研究方法

対象は2012年1月から2016年12月に20歳未満に発生したOHCAとした。方法は各県医師会を通じ、管内消防署、教育委員会、学校医会に調査票を送付した。毎年4月に前年に起きたOHCA発生状況の調査を行った。

調査内容は、年齢、性、基礎疾患の有無、あればその内容、発生日、発生時刻、発生直前の状況、目撃者(bystander, BS)の有無、BSによる心肺蘇生(cardiopulmonary resuscitation, CPR)の有無、自動体外式除細動器(automated cardioverter defibrillator, AED)使用の有無、AED作動の有無、予後、等とした。対象者は乳児(0歳)、幼児(1～5歳)、小学生(6～11歳)、中学生以上(12～19歳)とした。発生場所は学校、自宅、学校/自宅以外とした。直前の状況は睡眠中、運動関連（運動中/直後）、水泳/入浴中、安静時、自殺、事故（交通事故/火災/墜落）、その他、不明とした。予後はGlasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC)に準拠し、CPC-1とCPC-2を予後良好例とした。

（倫理面への配慮）

本研究は国立病院機構鹿児島医療センター倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

期間中に695名の報告があり、そのうち重複例、心停止不明例、予後不明例等を除いた594名について解析を行った。年齢群別発生数は乳児185例（全体の31%）、幼児115例（同19%）、小学生79例（同13%）、中学生以上215例（同36%）であり、このうち予後良好な例

数(頻度%)は乳児8例(乳児例中の4%)、幼児20例(同17%)、小学生22例(同28%)、中学生以上47例(同22%)であった。

各年齢群の発生直前の状況として多いものは、乳児期は睡眠中(136/185, 74%)、幼児期は睡眠中(36/115, 31.3%)、水泳/入浴中(23/115, 20.0%)、小学生は水泳/入浴中(23/79, 29.1%)、安静時(10/79, 12.7%)、中学生以上は自殺(52/215, 24.2%)、運動関連(36/215, 16.7%)、事故(34/215, 15.8%)、水泳/入浴中(33/215, 15.3%)であった。

学校で発生したOHCAは小学生16例(小学生例の20%)、中学生以上40例(19%)であった。自宅で発生した例は乳児178例(乳児例の96%)、幼児84例(73%)、小学生30例(38%)、中学生以上97例(45%)であった。発生場所別にBS-CPR例、予後に大きな差が出現していた。学校で発生した56例中では49例(88%)がBS-CPRを受け、うち40例(82%)が良好な予後を示していた。一方、学校/自宅以外例148例では63例(43%)がBS-CPRを受け、うち30例(48%)が予後良好であり、自宅例390例ではBS-CPRを受けたのは60例(15%)であり、予後良好は23例(38%)であった。学校で発生した例の予後は学校/自宅以外発生例($P=0.001$)、自宅発生例($P<0.001$)に比し、有意に予後良好例が多くなっていた。

594例中基礎疾患を持っていたものは251例(42%)であった。基礎疾患の中で多いものは循環器疾患61例、精神医学的/行動異常61例、神経筋疾患44例の順であった。循環器疾患の内訳は先天性心疾患15例、不整脈疾患14例、心筋症/心筋炎12例が主なものであった。基礎疾患別の予後良好例の頻度をみると、循環器疾患44%、呼吸器疾患25%、神経/筋疾患16%となっており、循環器疾患の予後は神経筋疾患の予後より良好であった($P=0.004$)。

心筋症/心筋炎の内訳は肥大型心筋症(HCM)9例(年齢中央値15歳、範囲10~19歳)、拡張型心筋症1例(0歳)、心筋炎2例(14歳、16歳)であった。HCM9例中の発生場所をみると学校5例(4例は予後良好、1例死亡)、自宅2例(2例とも死亡)、学校/自宅外1例(予後良好)であった。運動強度をみると、2例は高度の運動/作業中、5例は軽度~中等度の運動/作業中、2例は安静時と思われる例であった。高度の運動/作業中の例はいずれも未診断例であった。軽度~中等度の5例は学校での教室間の移動中3例、掃除中2例(自宅、学校1例ずつ)であった。

不整脈疾患14例も運動関連が多かったが全例予後良好例であった。

D. 考察

今回の結果をみると、学校現場におけるOHCAの予後は良好であることを窺わせた。中でも循環器疾患での予後良好例が高いのも特徴的であった。日本には1995年から学校心臓検診制度が確立されていること、2004年からの一般市民のAED使用が認可され、現在小・中・高等学校の99%以上にAEDが設置されていること⁴⁾もその理由の一つと考えられる。

一方で循環器疾患等の基礎疾患を持つ児童生徒には学校生活管理指導表が渡されている。今回の結果ではHCMと既に診断されている児童生徒で高度な運動中の例はなく、管理指導表が活かされている可能性が示唆された。ただ、HCMでは高度の運動だけでなく、学校内での移動など急に走り出す状況での発生が想像されるので具体的なきめ細かい指導を行う必要がある。

あると考えられた。同じ循環器疾患でも、心筋症/心筋炎に起きた場合、不整脈疾患に比し予後不良であることは報告されており⁵⁾、学校生活管理指導に活かす必要があると考えられた。

E. 結論

小児期HCM患児の予後改善には、早期診断・早期介入だけでなく、診断後の日常生活への具体的な指導が必要と考えられる。

【謝辞】

本データ収集にご協力いただきました関係者の皆様に心より御礼申し上げます。

本内容は参考文献3として論文発表した。

【参考文献】

1. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, Saraste M, Pesonen E, Kuusela AL, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents. A nationwide study in Finland. *Am J Epidemiol* 1997;146:385-93.
2. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, Ridout DA, Limongelli G, Elliott PM, Kaski JP. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:1220-1230.
3. Yoshinaga M, Ishikawa S, Otsubo Y, Shida M, Hoshiko K, Yatsunami K, Kanaya Y, Takagi J, Takamura K, Ganaha H, Sunagawa M, Soeda O, Ogawa Y, Ogata H, Kashima N. Sudden out-of-hospital cardiac arrest in pediatric patients in Kyushu area in Japan. *Pediatr Int* 2021 (accepted).
4. 文部科学省. 学校安全の推進に関する計画に係る取組状況調査〔平成30年度実績〕 <https://anzenkyouiku.mext.go.jp/report-gakkouanzen/data/report-h30.pdf>
5. 太田邦雄, 鮎沢衛, 猪飼秋夫, 他. 日本小児循環器学会 学校管理下AEDの管理運用に関するガイドライン(2019年度). 日本小児循環器学会雑誌, 2019;35(S4):S4.1-S4.53.

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

1. Hirono K, Miyao N, Yoshinaga M, Nishihara E, Yasuda K, Tateno S, Ayusawa M, Sumitomo N, Horigome H, Iwamoto M, Takahashi H, Sato S, Kogaki S, Ohno S, Hata T, Hazeki D, Izumida N, Nagashima M, Ohta K, Tauchi N, Ushinohama H, Doi S, Ichida F; Study group on childhood cardiomyopathy in Japan. A significance of school screening electrocardiogram in the patients with ventricular noncompaction. *Heart Vessels*. 2020 Jul;35(7):985-995.
 2. Yoshinaga M, Miyazaki A, Aoki M, Ogata H, Ito Y, Hamajima T, Tokuda M, Lin L, Horigome H, Takahashi H, Nagashima M. Promoting physical activity through walking to treat childhood obesity, mainly for mild to moderate obesity. *Pediatr Int*. 2020 Aug;62(8):976-984
- ostema PG, Beekman L, Walsh R, Hasegawa K,

- Barc J, Ernsting M, Turkowski KL, Mazzanti A, Beckmann BM, Shimamoto K, Diamant UB, Wijerathne YD, Kucho Y, Robyns T, Ishikawa T, Arbelo E, Christiansen M, Winbo A, Jabbari R, Lubitz SA, Steinfort J, Rudic B, Loeys B, Shoemaker MB, Weeke PE, Pfeiffer R, Davies B, Anderson A, Hofman N, Dagradi F, Pedrazzini M, Tester DJ, Bos JM, Sarquella-Brugada G, Campuzano Ó, Platonov PG, Stallmeyer B, Zumhagen S, Nannenber EA, Veldink JH, van den Berg LH, Al-Chalabi A, Shaw CE, Shaw PJ, Morrison KE, Andersen PM, Müller-Nurasyid M, Cusi D, Barlassina C, Galan P, Lathrop M, Munter M, Werge T, Ribasés M, Aung T, Khor CC, Ozaki M, Lichtner P, Meitinger T, van Tintelen JP, Hoedemaekers Y, Denjoy I, Leenhardt A, Napolitano C, Shimizu W, Schott JJ, Gourraud JB, Makiyama T, Ohno S, Itoh H, Krahn AD, Antzelevitch C, Roden DM, Saenen J, Borggreffe M, Odening KE, Ellinor PT, Tfelt-Hansen J, Skinner JR, van den Berg MP, Olesen MS, Brugada J, Brugada R, Makita N, Breckpot J, Yoshinaga M, Behr ER, Rydberg A, Aiba T, Kääh S, Priori SG, Guicheney P, Tan HL, Newton-Cheh C, Ackerman MJ, Schwartz PJ, Schulze-Bahr E, Probst V, Horie M, Wilde AA, Tanck MWT, Bezzina CR. Transethnic Genome-Wide Association Study Provides Insights in the Genetic Architecture and Heritability of Long QT Syndrome. *Circulation*. 2020 Jul 28;142(4):324-338.
4. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, Yasuda K, Nishihara E, Iwamoto M, Tateno S, Doi S, Hata T, Kogaki S, Horigome H, Ohno S, Ichida F, Nagashima M, Makiyama T, Yoshinaga M. Impact of the T-wave characteristics on distinguishing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from healthy children. *Int J Cardiol* 2021 Jan 15;323:168-174.
5. Walsh R, Lahrouchi N, Tadros R, Kyndt F, Glinge C, Postema PG, Amin AS, Nannenber EA, Ware JS, Whiffin N, Mazzarotto F, Škorić-Milosa vljević D, Krijger C, Arbelo E, Babuty D, Barajas-Martinez H, Beckmann BM, Bézieau S, Bos JM, Breckpot J, Campuzano O, Castelletti S, Celedon C, Clauss S, Corveleyn A, Crotti L, Dagradi F, de Asmundis C, Denjoy I, Dittmann S, Ellinor PT, Ortúño CG, Giustetto C, Gourraud JB, Hazeki D, Horie M, Ishikawa T, Itoh H, Kaneko Y, Kanters JK, Kimoto H, Kotta MC, Krapels IPC, Kurabayashi M, Lazarte J, Leenhardt A, Loeys BL, Lundin C, Makiyama T, Mansourati J, Martins RP, Mazzanti A, Mörner S, Napolitano C, Ohkubo K, Papadakis M, Rudic B, Molina MS, Sacher F, Sahin H, Sarquella-Brugada G, Sebastiano R, Sharma S, Sheppard MN, Shimamoto K, Shoemaker MB, Stallmeyer B, Steinfort J, Tanaka Y, Tester DJ, Usuda K, van der Zwaag PA, Van Dooren S, Van Laer L, Winbo A, Winkel BG, Yamagata K, Zumhagen S, Volders PGA, Lubitz SA, Antzelevitch C, Platonov PG, Odening KE, Roden DM, Roberts JD, Skinner JR, Tfelt-Hansen J, van den Berg MP, Olesen MS, Lambiase PD, Borggreffe M, Hayashi K, Rydberg A, Nakajima T, Yoshinaga M, Saenen JB, Kääh S, Brugada P, Robyns T, Giachino DF, Ackerman MJ, Brugada R, Brugada J, Gimeno JR, Hasdemir C, Guicheney P, Priori SG, Schulze-Bahr E, Makita N, Schwartz PJ, Shimizu W, Aiba T, Schott JJ, Redon R, Ohno S, Probst V; Nantes Referral Center for inherited cardiac arrhythmia, Behr ER, Barc J, Bezzina CR. Enhancing rare variant interpretation in inherited arrhythmias through quantitative analysis of consortium disease cohorts and population controls. *Genet Med*. 2021 Jan;23(1):47-58.
6. Muraji S, Sumitomo N, Imamura T, Yasuda K, Nishihara E, Iwamoto M, Tateno S, Doi S, Hata T, Kogaki S, Horigome H, Ohno S, Ichida F, Nagashima M, Yoshinaga M. Electrocardiographic features of pediatric restrictive cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2021 Jan 26. Online ahead of print. PMID: 33496817
7. Yoshinaga M, Ishikawa S, Otsubo Y, Shida M, Hoshiko K, Yatsunami K, Kanaya Y, Takagi J, Takamura K, Ganaha H, Sunagawa M, Soeda O, Ogawa Y, Ogata H, Kashima N. Sudden out-of-hospital cardiac arrest in pediatric patients in Kyushu area in Japan. *Pediatr Int*. 2021 (accepted).
8. 吉永正夫. 不整脈疾患の学校生活管理. 器質的心疾患を認めない不整脈の学校生活管理指導ガイドライン (2013年改訂版). *小児科*, 2020;61(5):665-670.
2. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)
1. 吉永正夫. トピックス「学校心臓検診を活かす: 小児突然死予防に果たす役割」. 学校心臓検診の歴史と将来展望. 第84回日本循環器学会 WEB Meeting, 2020.7.12
2. Yoshinaga M, Ninomiya Y, Hazeki D, Kucho Y, Ohno S, Ogata H, Tanaka Y. Effect of a school-based screening program on the outcome of patients with long QT syndrome. 第84回日本循環器学会 WEB Meeting, 2020.7.14.
3. 吉永正夫. パネルディスカッション「不整脈」最新の遺伝性不整脈の臨床. QT延長症候群 (LQT1~3). 第56回日本小児循環器学会 WEB Meeting, 2020.11.22
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし