

# 小児科診療 UP-to-DATE

2013年8月20日放送

## 乳児突然死症候群の原因となる心臓伝導路異常症

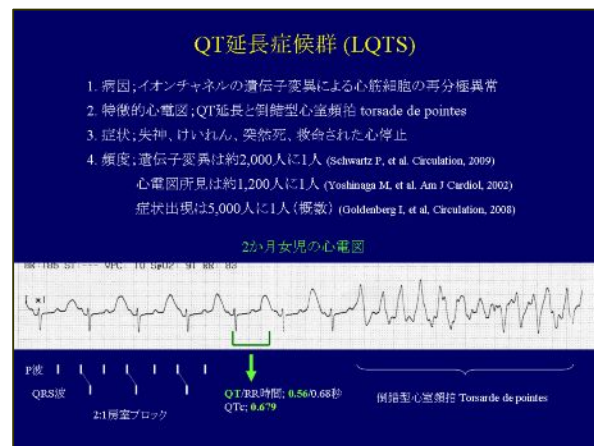
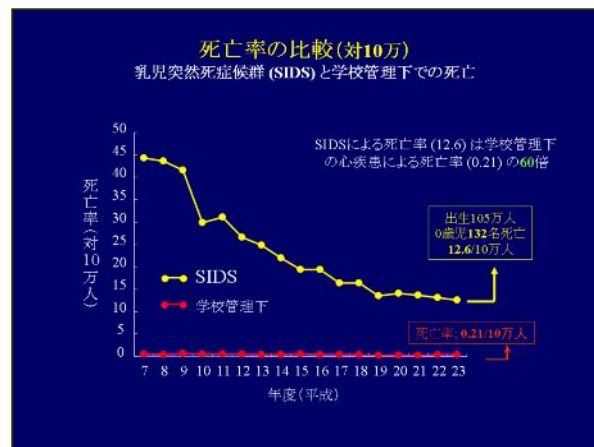
鹿児島医療センター 小児科  
部長 吉永 正夫

「SIDSの原因となる心臓伝導路異常症」としては、QT延長症候群、Brugada症候群、カテコールアミン誘発性心室頻拍等があります。本日はその中でも、『QT延長症候群による乳児突然死を予防する』という観点に絞ってお話したいと思います。

まず、小児期の心臓突然死の現状です。児童生徒の学校管理下での突然死の頻度を示します。日本では平成6年12月に「学校保健法施行規則」が一部改正され、小学1年・中学1年・高校1年生の心電図検査が義務化されています。平成10年頃より減少傾向にあり、平成20年度が最も低い値でした。対10万あたりの死亡率をみると、平成9年は0.517、平成20年は0.147と72%も低下しています。平成23年度は12学年1,412万人中、29名、10万人あたり0.21名の死亡となっています。関係者はこの29名を一人でも少なくしようとして頑張っているのだと思っています。

SIDSの死亡率をみてみます。対10万人あたりの頻度は平成7年度44.3であったのに対し、平成23年度では12.6までこちらも72%減少しています。関係機関の努力の賜物と考えられます。平成23年度の死亡率を比較してみると、SIDSは12.6、学校管理下の死亡は0.21と、SIDSの死亡率は60倍になります。

それでは、QT延長症候群とはどのような病気なのでしょう。QT延長症候群は突然死を起こす可能性のある、不整脈疾患の一つとして知られています。イオンチャネルの遺伝子変異による、心筋細胞の再分極異常によって起こります。特徴的な心電図ですと診断はそれほど困難ではありません。2か月女児の心電図を示します。QT時間の著明な延長と途中から倒錯型心室頻拍に移行しています。倒錯型心室頻拍が続くと失神、

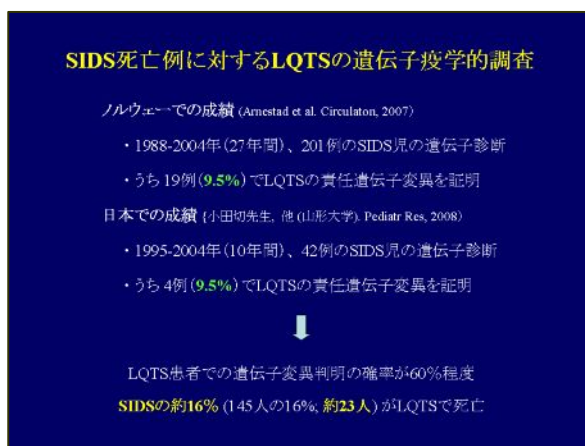


けいれんになりますし、突然死することもあります。頻度ですが、遺伝子変異を持つ人は約 2,500 人に 1 人、心電図所見を持つ人は約 1,200 人に 1 人、症状が出現する人は、概数ですが 5,000 人に 1 人程度と考えられています。

QT 延長症候群による死亡が SIDS として報告されているのではないかと以前から推測されてきました。1982 年にその疑いが報告され、1998 年には 34,000 名の乳児のフォローから、QT 延長のある乳児が SIDS として死亡する Odds 比は QT 時間正常者の 41 倍もあるというのが NEJM に掲載されています。私が QT 延長症候群と SIDS との関係を知ったのはこの論文によってでした。

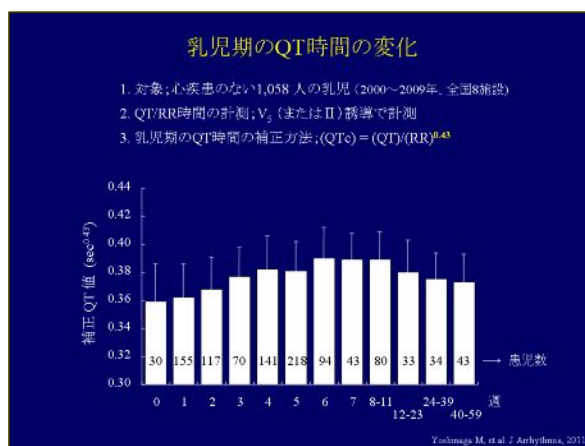
その間、1995 年～1996 年にかけて QT 延長症候群の 1 型、2 型、3 型の責任遺伝子が解明され、2000 年には SIDS 死亡者から QT 延長症候群の責任遺伝子が証明されるようになってきています。

Epoch making でありましたのは、次の二つの報告があったことでした。一つはノルウェー、一つは日本からの報告でした。ノルウェーの報告では 201 例の SIDS 例のうち 19 例 (9.5%) から、日本では 42 例中 4 例 (同じ 9.5%) から QT 延長症候群の責任遺伝子が証明されました。異なる国の疫学的調査から同じ確率で証明された訳です。全世界でこの確率で証明されると考えることができます。また、QT 延長症候群の患者さんから遺伝子変異が証明されるのは 50%～70% 程度、平均すると 60% 程度になります。この変異判明率を勘案しますと、SIDS で死亡した乳児の約 16%、平成 23 年度で考えると、23 名が QT 延長症候群で死亡しているかも知れない、ということになります。



乳児期の QT 延長症候群をスクリーニングするためには、乳児期の QT 時間の基準値を作る必要があります。そこで全国 8 施設の心疾患のない乳児 1,058 名の心電図から QT/RR 時間を測定しました。QT 時間は心拍数によって影響されますので、心拍数に影響されない乳児用の補正式を検討しますと、QT 時間を RR 間隔の 0.43 乗で割ったものが適切と考えられました。出生週ごとに並べますと、生後 6 週から生後 11 週が最も長いことがわかりました。

米国でのデータですが、ここにも、SIDS と QT 時間との関係をうかがい知ることができます。先天奇形を持った乳児の死亡と SIDS としての死亡時期を示します。SIDS 発生の最大のピークは生後 75 日目 (10 週 4 日)、2 番目のピークは 44 日目 (7 週と 2 日) です。SIDS のピークは QT 時間が最も長い 6～11 週と一致しています。となりますと、QT 延長症候群による死亡を予防するためには 6 週未満にスクリーニングする必要があります。



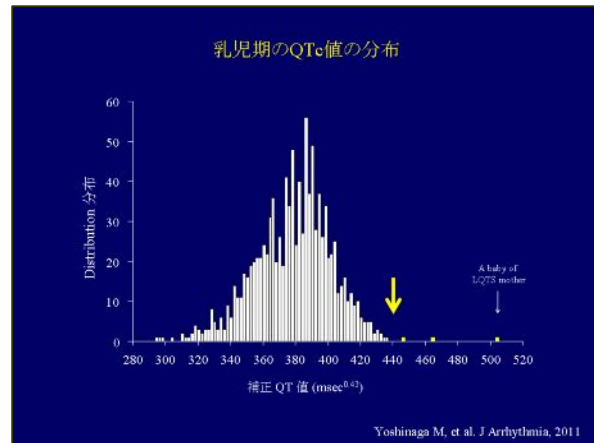
スクリーニングするためには基準値を作る必要があります。乳児期の QTc 値のヒストグラムを作ってみました。詳しくは論文を読んでいただきたいと思います。分布をみてみますと、440 ms が妥当な値ではないかと考えられました。

2010 年に厚生労働省の科学研究費を頂くことができましたので、全国 8 地域で 1 か月健診時、4,285 名の心電図を記録し、検討を行いました。乳児用補正式を用いスクリーニングの暫定基準

値を 0.44 とし、スクリーニング値の妥当性を検討するため QTc 値が 0.43~0.44 の値の乳児も再検査しました。

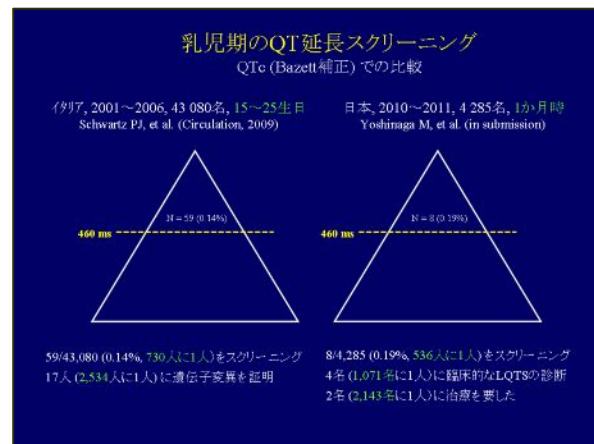
- ・ 1 か月健診時 5 名が暫定基準を満たし、
- ・ 臨床的に QT 延長症候群と診断しフォローしたのは; 4 名→ 1/1,071
- ・ QT 延長が増悪し 2 名 (1/2143) に治療を開始しました。
- ・ 1 か月健診時 QTc 値が 0.43 - 0.44 の乳児の QT 時間は全員軽快しています。

治療を開始した乳児の 4 か月時の心電図で、T 波に notch (切れ込み) を認め、患児からは LQT2 の遺伝子変異が証明されました。



乳児期の QT 延長症候群スクリーニングの検討は全世界で二つしかありません。比較のために QT 時間の補正は Bazett の補正式で行ってあります。イタリアは 2000 年当初からのデータで 4 万人を超す対象者です。460ms をスクリーニング基準とすると、イタリアでは 730 名に 1 人、日本では 536 名に 1 人が抽出されています。心電図上 QT 延長を示すのは約 1,000 名に 1 人、治療が必要なのは 2,000 名に 1 人、遺伝子変異が証明されるのは 2,500 名に 1 人程度ということになると思います。

1 か月健診時の心電図スクリーニングは QT 延長症候群の発見だけに限りません。私たちの研究では WPW 症候群としてスクリーニングされ、乳児期早期に重症心不全を発症した心筋緻密化障害乳児をスクリーニングできました。イタリアの報告でも診察だけでは見逃されていた冠動脈の異常が 1 名、大動脈縮窄 3 名がスクリーニングされています。今回は省略いたしますが、費用対効果の検討が日本でも必要になってきます。



### まとめ

1. SIDS による死亡は大きく減少したが、学校管理下の心臓突然死の約 60 倍である。
2. SIDS として死亡している乳児の 16%程度は、QT 延長症候群による死亡と考えられる。
3. 1 か月時の心電図スクリーニングは有用であり、費用対効果の検討と社会基盤整備が必要になる。
4. 他の心疾患による乳児死亡頻度の検討も必要である。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>