



潜在的 QT 延長症候群で、投与に注意しなければならない薬剤はありますか。

吉永正夫*

Masao Yoshinaga

Disclaimer 本内容は主に参考文献 1~4 を参考にして記述しているが、包括的な内容ではない。本内容を利用あるいは適応したことにより、読者が直接的あるいは間接的に受けた責務、損害、障害に対して責任を負うものではない。本内容は一般的健康情報あるいは教育的目的として書いたものであることは文献 1 にも記載してあるとおりである。

二次性の QT 延長症候群 (LQTS) を起こしうるのは次の条件である。いわゆる「潜在的」あるいは「不顕性」LQTS といわれるものは 1) の状態であるが、遺伝子変異がなくても二次性 LQTS は起きうる。

- 1) 遺伝子変異が診断されていない LQTS
先天性 LQTS を起こしうる遺伝子変異がありながら、心電図上の QT 延長や症状 (失神など) がないため LQTS と診断されていない状態で、下記の 2)~4) の状態を伴い、症状が出現する場合。
- 2) QT 時間を延長させる薬剤の服用 (表 1)
最も多いのは LQTS2 型 (LQT2) の原因遺伝子 *KCNH2* が担う急速活性化遅延整流 K^+ 電流 (I_{Kr}) を阻害する薬剤を服用している場合。
- 3) Cytochrome P450 (CYP) との相互作用をもつ薬剤の服用 (表 2)
QT 延長作用をもち、かつ CYP で代謝される薬剤服用中に、ほかの CYP により代謝される薬剤ま

表 1 QT 延長あるいは倒錯型心室頻拍 torsade de pointes (TdP) と関係のある薬剤

- | | |
|--|--|
| <p>1. 抗不整脈薬</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) クラス IA*: キニジン, プロカインアミド, ジンピラミド 2) クラス III*: アミオダロン, ソタロール, ニフェカラン, ベプリジル <p>2. 抗アレルギー薬</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 第 2 世代抗ヒスタミン薬*: テルフェナジン, アステミゾール (両薬ともすでに市販中止) 2) 第 3 世代抗ヒスタミン薬*: エバスタチン <p>3. 抗菌薬</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) マクロライド*: ほとんどすべて 2) 抗真菌薬: ミコナゾール, イトラコナゾール 3) ニューキノロン: スパルフロキサシン*, (モキシフロキサシン*, ガチフロキサシンも軽度の関係有) 4) 抗原虫薬: ペンタミジン 5) 抗マラリア薬: ハロファントリン*, クロロキン | <p>4. 抗精神薬</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ブチロフェノン系*: ハロペリドール, ドロペリドール 2) フェノチアジン系*: クロルプロマジン 3) ディフェニールピペリジン系*: ピモジド <p>5. 非定型抗精神薬</p> <p>リスベリドン*, オランザピン*, スルトピリド</p> <p>6. 抗うつ薬</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 三環系抗うつ薬: イミプラミン*, アミトリプチリン*, クロミプラニン, ノルトリプチリン 2) 四環系抗うつ薬: マプロチリン <p>7. その他</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) セロトニン受容体アゴニスト: シサプリド (すでに市販中止) 2) 高脂血症薬: プロブコール 3) Ca 拮抗薬: ベプリジル* |
|--|--|

* *KCNH2* を原因遺伝子とするイオンチャンネル, 急速活性化遅延整流 K^+ 電流 (I_{Kr} , HERG チャンネル) を阻害する薬剤

* 国立病院機構鹿児島医療センター小児科 (〒892-0853 鹿児島市城山町 8-1)

表 2 cytochrome P450 (CYP) により代謝される薬剤, または CYP 阻害薬

- | | |
|--|---|
| <p>1. 抗微生物薬</p> <p>1) マクロライド: アジスロマイシンを除くほとんどのマクロライド系</p> <p>2) 抗真菌薬</p> <p>(1) イミダゾール系: ミコナゾール</p> <p>(2) トリゾール系: イトラコナゾール, フルコナゾール</p> <p>3) 抗マラリア薬: ハロファントリン, クロロキン</p> <p>4) 抗 HIV 薬: デラビルジン, ネルフィナビル, リトナビル</p> <p>2. Ca 拮抗薬</p> <p>ベラパミル</p> | <p>3. 抗精神薬</p> <p>1) ブチロフェノン系: ドロペリドール</p> <p>2) ディフェニールピペリジン系: ピモジド</p> <p>4. 非定型抗精神薬</p> <p>リスベリドン, オランザピン</p> <p>5. 抗うつ薬</p> <p>1) 三環系抗うつ薬: イミプラミン, アミトリプチリン, クロミプラニン</p> <p>2) 四環系抗うつ薬: マプロチリン</p> <p>6. その他</p> <p>1) セロトニン受容体アゴニスト: シサプリド (すでに販売中止)</p> <p>2) グレープフルーツ#</p> |
|--|---|

#グレープフルーツジュース内に含まれる furanocoumarins が CYP3A4 の強い阻害作用をもっている。Ca 拮抗薬, 抗血小板薬, 免疫抑制薬, 向精神薬, HIV プロテアーゼ阻害薬などを服用している場合は, グレープフルーツジュースが [併用注意] になっていないか確認する。

表 3 二次性 QT 延長症候群と関係する疾患

| | | |
|---------------------|--------------|-----------------|
| 1. 心疾患 | 5) 徐脈 | 4) 肝障害時 |
| 1) 心筋梗塞 | 6) 川崎病および心筋炎 | 5) 頭蓋内出血 |
| 2) 拡張型心筋症およびうっ血性心不全 | 2. 心疾患以外 | 6) 甲状腺機能低下症 |
| 3) 肥大型心筋症 | 1) 糖尿病 | 7) 女性 |
| 4) 高血圧 | 2) 拒食症 | 8) 高齢者 (65 歳以上) |
| | 3) 低 K 血症 | |

たは CYP 阻害薬を服用し, 前者の QT 延長作用が増強された場合。

4) QT 延長を惹き起こしやすい病的状態

上記の 1) ~3) 以外に, 基礎的心疾患あるいは

表 3 の状態があれば QT 延長を惹き起こしやすいと考えられている。

文献

- 1) Camm AJ, Malik M, Yap YG (eds): Acquired long QT syndrome, Blackwell, London, pp60-189, 2004
- 2) 日本医薬品集フォーラム監修: 日本医薬品集医療薬 2008 年版, じほう, 東京, 2008
- 3) 「QT 延長症候群患児の管理基準に関する研究」委員会監修: 二次性 QT 延長, 日本小児循環器学会雑誌 22: 35-53, 2006
- 4) Gupta A, Lawrence AT, Krishnan K, et al: Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes. Am Heart J 153: 891-899, 2007

* * *