

【英文抄録和訳】（下線は当院勤務者）

3. 吉永正夫、九町木綿、Jav Sarantuya、二宮由美子、堀米仁志、牛ノ濱大也、清水 渉、堀江稔. Genetic Characteristics of Children and Adolescents with Long QT Syndrome Diagnosed by School-Based Electrocardiographic Screening Programs. **Circ Arrhythm Electrophysiol**, 2013 Dec 20 [Epub ahead of print]

背景：日本では学校心臓検診が行われている。しかし、学校心臓検診で診断された QT 延長症候群 (LQTS) 患児の遺伝学的背景の検討が少ない。

方法および結果：遺伝学的検査を依頼された 18 歳以下の 117 名を対象とした。うち 69 名が学校心臓検診で診断されており、心検群とした。48 名は、LQTS 関連症状、家族検診、偶然に診断された群であり、臨床群とした。変異は radical mutation、病原性の高い変異、重要度が不明確な変異に分類した。臨床群の 2 名が突然死した。変異が断定できたのは心検群 50 名 (72%)、臨床群 23 名 (48%)であった。KCNQ1 および KCNH2 の変異のうち、心検群は 33 変異中 31 変異 (94%)、臨床群は 16 変異中 15 変異 (94%)が radical mutation もしくは病原性の高い変異であった。心検群と臨床群で QTc 値、LQTS の家族歴、突然死の家族歴、経過観察期間に差を認めなかったが、診断前の LQTS 関連症状出現 (9/69 vs 31/48, $p < 0.0001$)、診断後の症状出現 (12/69 vs 17/48, $p = 0.03$)とも心検群が臨床群より有意に低かった。

結論：これらのデータは学校心臓検診が LQTS の早期診断と症状出現前の介入に効果的であることを示していると考えられた。同時に、学校心臓検診でスクリーニングされた患児も臨床群と同様に注意深く観察する必要がある。

4. 吉永正夫、牛ノ濱大也、佐藤誠一、田内宣生、堀米仁志、高橋秀人、住友直方、九町木綿、白石 裕比湖、野村裕一、清水 渉、長嶋正實. Electrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals. **Circ Arrhythm Electrophysiol**, 2013 Oct;6(5):932-938.

背景：新生児期の心電図を用いた QT 延長症候群のスクリーニングはヨーロッパで行われている。しかし、このスクリーニングの有用性は他地域ではまだ確認されていない。

方法および結果：日本の 8 地域において 1 か月健診時の心電図を新生児 4285 名で記録した。前方視的研究から暫定値 $QTc \geq 470$ ms が有用であった。この基準の妥当性を検討するため、QTc 値 460~470 ms を示す乳児も経過観察した。1 か月健診時、5 名の乳児が $QTc \geq 470$ ms を示した。経過観察により 4 名の乳児が QT 延長症候群と診断された。4 名の乳児とも症状は示さず、QT 延長症候群の家族歴もなかった。4 名中 3 名に遺伝学的検査が行われ、1 名の患児に *KCNH2* の変異が見つかった。 $QTc \geq 470$ ms を示した 1 名と 460~470 ms を示した 2 名の QTc 値は正常化した。本研究により、WPW 症候群と心筋緻密化障害を持つ乳児 1 名を症状出現前にスクリーニングできた。

結論：ヨーロッパでも示されたように、日本においても新生児期心電図により QT 延長症候群をスクリーニングすることができることが示された。新生児期心電図スクリーニングは他の心疾患の診断にも有用である。

7. 二宮由美子、吉永正夫、九町木綿、田中裕治. QT延長症候群患児の症状出現の予測因子に関する単一施設での検討. *Peadiatr Int*, 2013 June;55(3):277-282.

背景：QT延長症候群 (LQTS)は不整脈を引き起こし心臓突然死の原因となりうる先天性疾患である。本研究の目的は、単一医療機関でLQTS患児におけるLQTS関連症状出現の予測因子を検討することである。

方法：対象は2005年4月から2012年8月の間に当院を受診した20歳未満のLQTS患児のうち、最近2年間に受診歴がある146名(M:F=72:74)とした。統計学的解析には重回帰または多重ロジスティック解析を用いた。

結果：学校心臓検診抽出群は103名、症状があり受診した群は15名、その他が28名だった。1患児が死亡した。診断後の症状出現を予測する因子は長いQTc値 ($p=0.01$)、LQTS関連症状の既往 ($p=0.04$)、および長い経過観察期間 ($p=0.03$)であった。診断後の反復する症状出現を予測する因子は怠薬 ($p=0.02$)のみであった。また学校心臓検診抽出群に限局すると、診断後にLQTS関連症状が出現したのは9例(9%)、症状出現までの平均期間は 3.1 ± 2.7 年(0.1–7.1年)であった。症状出現を予測する因子は長い経過観察期間のみであった($p=0.04$)。

考察および結論：治療を開始している例では、症状を繰り返さないために怠薬防止が重要である。LQTS患児は思春期、若年成人まで経過観察とともに症状が出現する確率は高くなる。学校心臓検診で抽出された患児においてもドロップアウトしないようにするための新たな戦略が必要となる。

9. 村上智明、丹羽公一郎、吉永正夫、中澤 誠. 先天性心疾患に合併した感染性心内膜炎活動期における手術的介入の予測因子. *Int J Cardiol*, 2012 May 17;157(1):59-62.

背景：心血管手術の医学的進歩があるにも関わらず、症例数が少ないために先天性心疾患に合併した感染性心内膜炎活動期における手術適応が定まっていない。本研究の目的は、先天性心疾患での活動期感染性心内膜炎での手術適応を決めることである。

方法：日本において1997年1月から2003年12月までの間に、多施設において先天性心疾患に合併した感染性心内膜炎症例が後方視的に239例集積された。239例中61例(26%)に手術的介入がなされていた。手術的介入とは抗生剤投与中に行われた感染性心内膜炎治療のための手術とした。

結果：死亡は7例(11%)であった。単回帰分析で手術介入と有意な関連があったものは、感染性心内膜炎発症時に診断されていなかった心疾患、感染部位が大動脈弁、弁輪周囲膿瘍、心不全の存在、抗生剤の変更が必要であった症例であった。ステップワイズロジスティック解析では、弁輪周囲膿瘍の存在(オッズ比、95%信頼限界、 p 値はそれぞれ19.3, 2.20–169, $p=0.008$)、心不全の存在(3.49, 1.70–7.14, $p=0.001$)、抗生剤変更の必要があったこと(2.25, 1.04–4.89, $p=0.04$)が、先天性心疾患に合併した感染性心内膜炎活動期での手術介入への独立した危険因子であった。

結論：先天性心疾患に合併した感染性心内膜炎活動期では、弁輪周囲膿瘍が存在する、心不全

が存在する、抗生剤変更の必要があった場合、手術的介入を考えるべきである。

(訳者注；抄録原文にはオッズ比、95%信頼限界、および p 値は記載してありませんが、理解しやすくするため加えてあります)

10. 堀米仁志、片山靖富、吉永正夫、加藤愛章、高橋秀人、須磨崎亮. 日本人幼児の凝固系指標、アディポカイン、メタボリックコンポーネント間の関係. **Clin Appl Thromb-Hem**, 2012 Apr;18(2):189-94.

心血管病の発症は幼児期に始まり得る。しかし、小学校入学前の幼児の凝固系指標やアディポカインについては参照できるデータが作られていない。167名の4-6歳の幼児について厳重な夜間絶食後9:00-10:30に凝固/線溶系指標とアディポカインの血中濃度について検討した。BMIが90パーセントイル以上の幼児では90パーセントイル未満の幼児より、収縮期血圧、心拍数、血中インスリン、Ⅶ因子、Ⅹ因子、S蛋白、レプチン、HOMA-IRが有意に高値であり、デアシル・グレリンは有意に低値であった。フィブリノーゲン、レプチンレベルは心血管危険因子値が増加するごとに上昇していた。回帰分析を行うと、多くの血液学的指標がメタボリックシンドローム指標と関係していた。幼児期から心血管病は徐々に進行しており、進行には凝固/線溶系とアディポカインが関与していることをうかがわせた。

13. 吉永正夫、畠 伸策、立川俱子、篠宮正樹、宮崎あゆみ、高橋秀人. 高校生およびその親の生活習慣が高校生の心血管危険因子値に与える影響. **J Atheroscler Thromb**, 2011;18(11):981-90.

目的：高校生と親の生活習慣が高校生の心血管危険因子値に与える影響を検討すること。

方法：15から18歳の高校生ボランティア(男子331名、女子424名)を対象とした。内臓肥満、高血圧、高中性脂肪血症、低HDLコレステロール血症、高血糖を心血管危険因子とした。体育系クラブ活動への参加、運動時間、テレビ視聴時間、食事内容などの高校生の生活習慣の調査を行った。両親の生活習慣調査も行った。

結果：重回帰分析を行うと、クラブ活動への参加、テレビ視聴時間、エネルギー総摂取量、1,000キロカロリーあたりの繊維摂取量、両親の体格指数(Body mass index)は単一のあるいは多くの心血管危険因子値の独立した予測因子であった。これらの因子の中で、クラブ活動に参加することは良好な心血管危険因子値と強い関係があった。高校生男子の肥満は父親の肥満と関係したが、母親の肥満とは関係しなかった。反対に、高校生女子の肥満は母親肥満と関係したが、父親の肥満とは関係しなかった。

結論：体育系クラブ活動への参加は高校生の良好な心血管危険因子値を維持するための最も重要なアプローチと考えられた。高校生の肥満と両親の肥満との関係には性差があることを考慮に入れた対策が必要と考えられる。

14. 吉永正夫、加藤愛章、野村裕一、櫛木大輔、安田東始哲、高橋一浩、檜垣高史、田中裕治、

和田昭宏、堀米仁志、高橋秀人、上野健太郎、鈴木 博、長嶋正實. 乳児期の QT 時間と乳児期における QT 延長症候群スクリーニング時期. *J Arrhythmia*, 2011 Aug; 27(3):193-201.

背景：心電図および遺伝学的研究により、乳児突然死症候群と QT 延長症候群との関係が明らかになって来たが、出生時から 1 歳までの QT 時間の変化についてはデータが限られている。QT 延長症候群スクリーニングのための心電図記録時期も明らかになっていない。一方で日本では 1 か月健診をほぼ全ての乳児が受けている。

方法と結果：1,058 名の乳児の心電図を収集した。同時に出生時、1 か月健診時の情報も収集した。統計学的解析を行うと、(補正 QT 時間) = (QT 時間) / (RR 間隔)^{0.43} が乳児期に適切な補正方法であった。乳児期を 0-2 週、3-6 週、6-11 週、12-52 週に分類した。テューキーの多重比較法を行うと、6-11 週の乳児が最も長い QTc 値を示していた (p<0.0001)。

結論：QTc 値は 6-11 週でピーク値を示していた。乳児突然死症候群の頻度が最も高いのは 2 か月前後である。QT 延長症候群スクリーニングのための心電図検査には 1 か月健診時が適当であり、フォローアップのための調査が必要である。

15. 堀込仁志、石川康宏、塩野淳子、住友直方、**吉永正夫**. T 波の独立成分分析を用いた先天性 QT 延長症候群の心電図解析. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011 Aug 1;4(4): 456-64.

背景；QT 延長症候群の主要な心電図診断基準には QT 時間延長だけでなく異常 T 波形態も含まれている。QT 延長症候群の T 波には、異常なイオン電流に由来する心筋再分極過程の新たな成分が含まれている筈である。独立性解析により異常な再分極成分を抽出できるか検討した。

対象と方法； 遺伝学的に QT 延長症候群 1 型と証明されている 22 名から 20 の表面電極を用い 10 チャンネルの心電図デジタルデータを得た。ウェーブレット閾値決定法によるノイズ除去後、T 波領域を独立成分分析法で解析した。正常者では 1 つの T 波は 4 個の独立成分で成り立っていたが、QT 延長症候群 22 名では 5 個以上（多くは 6 個）の成分が検出された。正常者に含まれていない余分な T 波成分は異常な T 波形の形成に寄与していると推測された。この余分な成分は β 遮断剤を服用している正常 QTc 値を有する患者でも検出された。**結語；** 余分な独立成分は正常者には認められず、QT 延長症候群 1 型患者の再分極過程のみに認められた。独立成分解析は QT 延長症候群 1 型を正常者から区別する極めて有用な統計学的解析方法と考えられた。