

熊本大学学術リポジトリ

Kumamoto University Repository System

Title	メキシレチンによるLQT3患者における診断的意義の検討
Author(s)	船迫, 宴福
Citation	
Issue date	2016-03-25
Type	Thesis or Dissertation
URL	http://hdl.handle.net/2298/34587
Right	

船迫 宴福 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

メキシレチンによる LQT3 患者における診断的意義の検討

(Adjunctive diagnostic value of mexiletine infusion test in patients with type 3 congenital long QT syndrome)

先天性 QT 延長症候群 (先天性 LQTS) は心筋のイオンチャネル異常が原因となる遺伝性致死性不整脈であるが、遺伝子異常の部位により様々なタイプが存在することが知られている。しかしながら遺伝子診断以外での LQT のタイプを診断することは時として困難な場合があり様々な診断方法が従来検討されてきた。本研究は心電図上の QT 時間を短縮させる作用を有するメキシレチンによる LQT3 診断への応用について検討したものである。

遺伝子診断およびメキシレチン負荷試験の両者を施行した LQT1 患者 4 名、LQT2 患者 12 名、LQT3 患者 15 名につき後ろ向きに検討を行った。メキシレチン投与前に 12 誘導心電図を記録し、メキシレチン 2mg/kg を投与 5 分後に 12 誘導心電図を再度記録、比較することで QT 短縮率を比較した。LQT 患者 31 名 (平均 29 ± 18 歳、男性 12 名) において、15 名の LQT3 患者 (平均 24 ± 21 歳、男性 9 名) とメキシレチン負荷試験前後で心電図上の特徴が類似する LQT1 患者 4 名および LQT2 患者 12 名をあわせた計 16 名 (平均 34 ± 14 名、男性 3 名) につきメキシレチン負荷試験前後の心電図指標を検討した結果、負荷前の RR 時間、QT 時間、QTc 時間は 2 群間で有意差を認めなかったが、いずれの群においても QTc 時間はメキシレチン負荷により有意に短縮しており ($P < 0.0001$ vs. baseline)、QTc 時間の短縮率は LQT1 および LQT2 患者と比較して LQT3 患者で有意に大きかった (99 ± 39 vs. 48 ± 32 m 秒; $p = 0.0004$)。ROC 曲線から求めたメキシレチン負荷試験による QTc 時間の短縮を 69m 秒をカットオフ値として検討した場合、LQT1、LQT2、LQT3 の患者から LQT3 患者を診断する際の感度、特異度、正確度はそれぞれ 86.7%、81.3%、81.3%であった。メキシレチン負荷試験において不整脈発作の誘発などの副作用や有害事象は全例で認めなかった。LQT3 患者の中でさらに遺伝子変異とメキシレチンに対する QTc 時間の短縮率の相関について検討すると、同じ変異を有する患者ではメキシレチンに対して類似した反応性を認めており、LQT3 患者においても遺伝子変異の部位によりメキシレチンに対する反応性が異なる可能性が示唆された。

以上より、LQT1、LQT2、LQT3 を対象としたメキシレチン負荷試験において QTc 短縮時間のカットオフ値を 69m 秒とした際、LQT3 の診断に有用である可能性が示唆された。

審査では、先天性 QT 延長症候群の疫学、イオンチャネル異常の病態、致死的不整脈の発生機序と誘発因子、QT 時間の補正法、QTc 短縮率の群間比較の評価、メキシレチンの長期投与の影響、LQT3 に対する生活指導、先天性 LQTS の遺伝子診断の臨床的意義などについて質問がなされ、申請者から概ね適切な回答がなされた。

本研究は、先天性 QT 延長症候群のタイプ診断におけるメキシレチン負荷試験の有用性を明らかにした有意義な研究であり学位の授与に値すると評価された。

審査委員長 総合診療科学担当教授

豊岡 俊志