

## ● 一般演題

薬剤性LQTSと診断されたが7年後に発熱を契機に  
TdPを発症し、KCNH2 に遺伝子異常を認めた1例

前橋赤十字病院心臓血管内科 丹下 正一・今井美智子・宇居 吾郎  
小暮 真也・小野 洋平・小林 範弘  
小保方 優

群馬大学大学院医学系研究科臓器病態内科学 中島 忠

## 1 症 例

47歳，女性。

主訴：胸痛，意識消失。

既往歴：TdP(2004年)，うつ病，摂食障害。

家族歴：祖父に心臓病(詳細不明)。

臨床経過：2004年TdPによる意識消失発作を発症し当院に入院したが，抗うつ薬(トラゾドン，フルボキサミン)による薬剤性QT延長症候群と診断され，薬剤中止後に退院した。以後

意識消失発作は出現しなかったが，2011年5月，腎盂腎炎のため当院泌尿器科を受診した際，胸部症状と心電図でQT延長(QTc 581ms)と多源性PVCを認めた(図1)。直後に意識消失，モニター上TdPを認めたためCPRを開始し3回目のAED施行後に自己心拍が再開した(リドカイン50mg，硫酸Mg 2g静注)。緊急冠動脈造影では，有意狭窄は認めなかった。一時的ペーシングを挿入後精査治療目的に入院した。

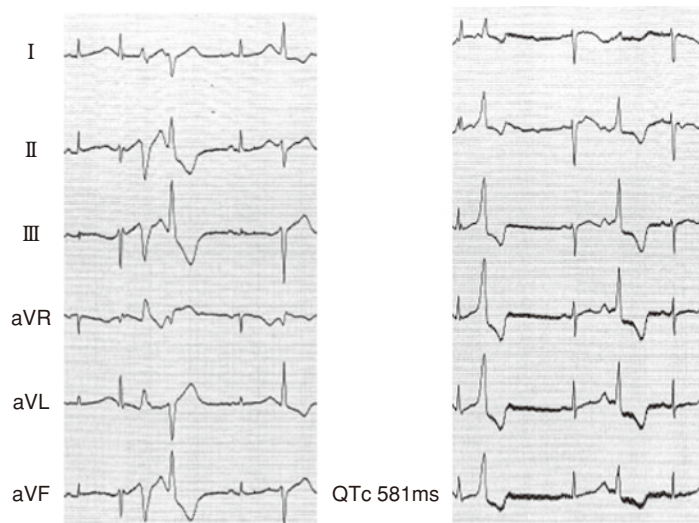


図1 泌尿器科外来での心電図

Shoichi Tange, et al. : TdP developed in a fever opportunity, once had a diagnosis of drug-induced LQT 7 years ago, showing KCNH2 mutant: A case report

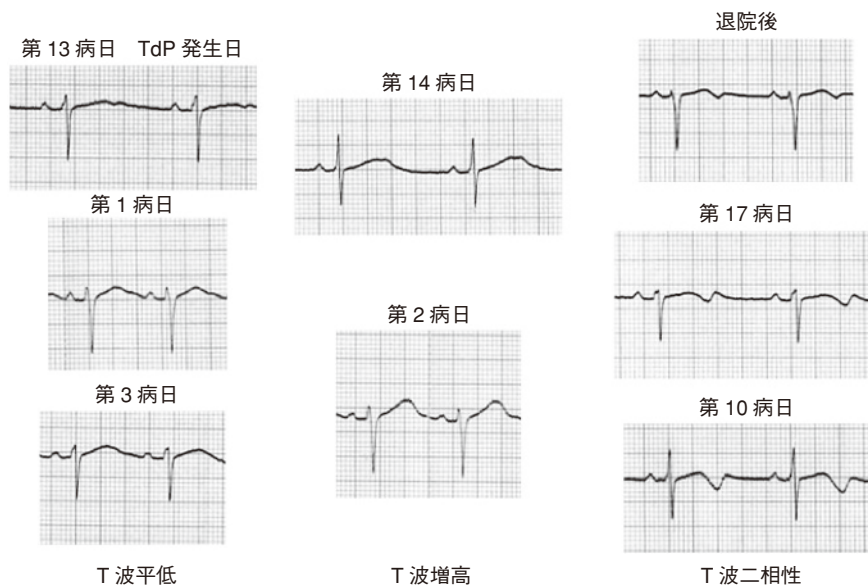


図2 T波(V3)の日差変動

午前4時28分40秒～4時29分40秒



図3 ホルター心電図(第12病日)

入院後、連日の心電図記録では、T波やQTの変動を顕著に認めた(図2)。入院中第12病日のホルター装着中にも著明な軸偏位とT波変化、QT延長を認めた数分後にTdPが記録された(図

3)。今回の入院時には薬剤の服用がないこと、また入院経過観察中、解熱とともにQT延長の改善がみられたため、発熱とQTcの関係、加えて先天性QT延長症候群の可能性を考え、本人

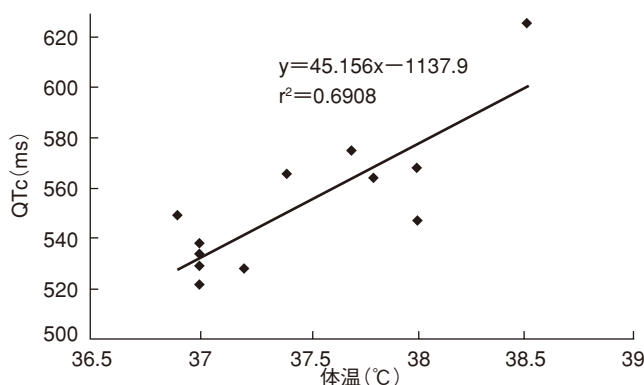


図4 入院中の検温とQTcの関係

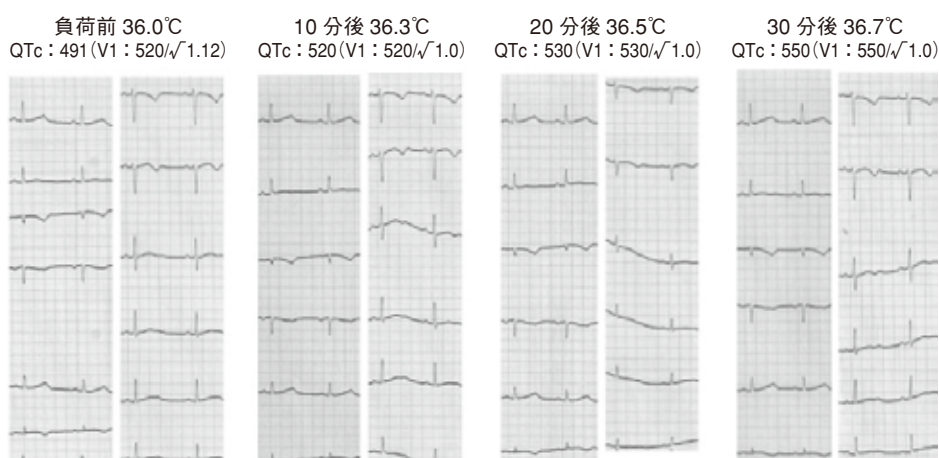


図5 体温上昇負荷(第7病日)

の同意のもと各種負荷試験と遺伝子検索を行った。

エピネフリン負荷：QTc前 526ms-2分後：571ms-8分後(定常状態)：556ms→陰性

メキシレチン負荷：QTc前 518ms-後 519ms→陰性

検温と同日心電図QTcとの関係を図4に示す。検温と心電図検査時に数時間のタイムラグはあるが、0.69の相関が認められた。

体温上昇負荷：腋下、鼠径部に暖めたパックを置き、全身電気毛布を使用し体温上昇を試みた(図5)。

QTc 36.0°C 491ms-36.3°C 520ms-36.5°C

530ms-36.7°C 550ms：(相関係数0.98)

遺伝子解析：HERG(KCNH2)遺伝子にG584S変異を認めた。

患者は、クラスIのICD適応であったが、植込みを希望しなかったためカルベジオール15mg内服を開始し退院後現在外来で経過観察中である。

## 2 考 察

近年、薬剤性LQTSの40%にLQT関連遺伝子異常が認められるという報告があり<sup>1)</sup>、遺伝子変異により生来再分極予備能が低下してることに加え、いくつかの増悪因子が加わることに

りQT延長をきたすとの指摘もみられる<sup>2,3)</sup>。

本症例のように発熱契機にTdPを発生したLQT2症例について、国内<sup>4)</sup>国外<sup>5,6)</sup>にいくつか報告例がみられる。Aminらは、遺伝子解析を行いA558Pの変異による発熱契機のLQTSを報告している<sup>6)</sup>。この論文で報告された2症例では、本症例と同じく発熱の程度とQT延長が相関した。本症例は、負荷検査の結果からはLQT2とは診断されないが、遺伝子変異部位は、LQT2に関連するKCNH2内のS5-pore領域のG584Sの変異であった。本例と同じくKCHH2領域にG584S変異を認めた症例報告があるが、この報告では同部位の変異によりIkrチャネルの不活性化が増強されることが確かめられている。そのためIkr電流減弱は認めるもののその程度は軽いため、QT延長や臨床像も軽微であることが多いとされている<sup>7)</sup>。一方、同じpore領域の変異であるG572Sでは、変異部位が近接しているにもかかわらずIkr電流の著明な減弱をきたすdominant negativeの表現型をとり、LQT2として重篤な臨床経過をとる。

本来G584S変異ではQT延長も軽度といわれているが、本症例ではQT変動が著明であった。G584S変異で発熱を契機にTdPが発生した症例

は、現時点では本症例以外報告されていない。本症例の遺伝子解析はKCNQ1, KCNH2領域でのみ施行していることから、その他のLQTSの原因遺伝子については不明である。他の遺伝子変異も合併している可能性もあり、それらが本症例の臨床像を修飾している可能性もある。

今回、薬剤性LQTSと診断された7年後に発熱を契機にTdPを再発した1例を経験した。本症例では入院経過中、多彩なT波の変化とQT延長を認めた。原因として遺伝子変異のため心筋の“再分極予備能”が少なく、薬剤や発熱などの修飾因子により容易にQT延長をきたしTdPを発症した可能性が考えられる貴重な症例である。

## 文 献

- 1) Itoh H. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009;2:511-23.
- 2) Rodan DM. J Intern Med 2006;259:59-69
- 3) Pirmohamed M. Clin Pharm Ther 2011;89:784-5
- 4) 柴田理也子. 日内会誌2009;98:160-2.
- 5) Amin AS, et al. J Clin Invest 2008;118:2552-61.
- 6) Lim SM, et al. Yonsei Med J 2011;52:1025-7.
- 7) Zhao JT, et al. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20:923-30.