

最新の不整脈ニュース

薬剤誘発性QT延長症候群

さいたま市立病院
循環器内科 神吉秀明

QT延長はなぜこわい？

QT時間は心電図のQRSの始まりからT波の終わりまでの時間で、これは心室筋の活動電位持続時間に相当します。この活動電位持続時間が延長すると心筋は電氣的に不安定になり、心室期外収縮やTorsades de Pointes[トルサード・(ド・)ポワント](以下TdP)と呼ばれる重症不整脈が出やすくなります。TdPはQRS波の振幅と周期長が1拍ごとに変化し、基線の周囲をねじれながら振動するように見える心室頻拍で、眼前暗黒感や失神、ときに心室細動に移行して突然死を招くことがあります(図1)。

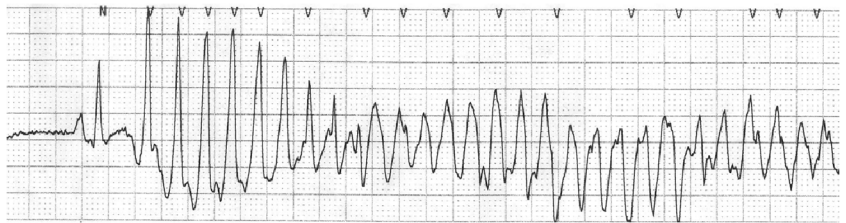


図1. Torsades de Pointes QRS波の振幅と周期長が1拍ごとに変化し、基線の周囲をねじれながら振動するように見える

QT延長をきたしうる薬剤

心薬剤誘発性QT延長症候群は比較的稀な頻度ですが、薬剤投与により過度のQT延長をきたしTdPなどの不整脈を引き起こすものです。抗不整脈薬のみならず非循環器薬投与時でも認めることがあり、重篤な副作用として認識しておく必要があります(表)。一部の抗不整脈薬は心筋イオンチャンネルをブロックし活動電位持続時間を延長(QTを延長)することによりその効果を発揮しますが、時に極端なQT延長とそれに続くTdPが引き起こされることがあります。エリスロマイシンやクラリスロマイシンなどの抗生物質、テルフェナジンやアステミゾールなどの抗アレルギー薬ほか非循環器薬にもQT延長作用をもつものがありますが、その程度はわずかであり、ほとんどの場合心電図変化をきたすことすらありません。ところが、通常用量あるいはごく少量の投与により著しいQT延長・TdPをきたし(図2)、まれに心室細動に移行し不整脈死を招くことがあります。

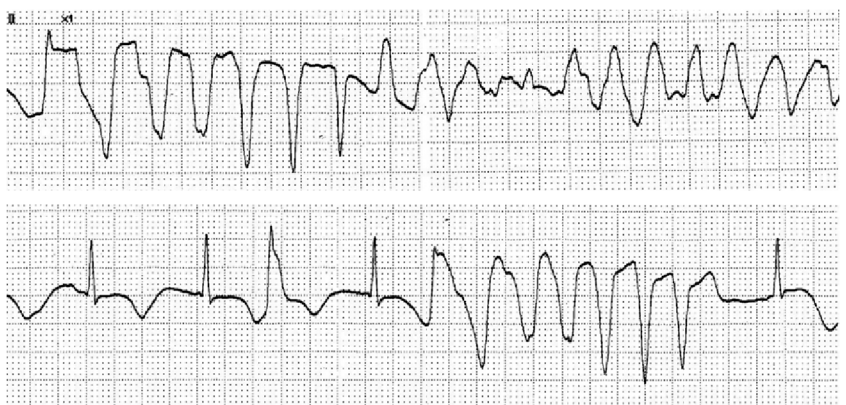


図2. ファモチジンによりQT延長とTorsades de Pointesをきたした一例

抗不整脈薬	キニジン, ジソピラミド, プロカインアミド, アミオダロン, ニフェカラント, ソタロール, ベプリジル
抗生物質・抗真菌薬	エリスロマイシン, クラリスロマイシン, スパルフロキサシン
向精神薬	アミトリプチリン, ハロペリドール, クロルプロマジン, ピモジド, チオリダジン
抗アレルギー薬	テルフェナジン, アステミゾール
その他	シサプリド, 三酸化ヒ素

表 QT延長をきたしうる薬剤の例(最新の情報は www.qtdrugs.org などのサイトも参照を)

どのようなときに薬剤性QT延長症候群がおこるか？

他の薬剤との併用によりQT延長をきたしうる薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が異常に上昇した結果、副作用が引き起こされる場合もありますが(テルフェナジンとイトラコナゾールの併用など)、血中濃度が治療域内あるいはそれ以下であるにもかかわらず過度のQT時間延長が引き起こされるケースも見受けられます。薬剤誘発性QT延長症候群は低カリウム血症や低マグネシウム血症といった電解質異常、徐脈、心不全など、QT延長を助長する条件が共存することで出現やすくなったり、より重症化したりすると考えられます。また、薬剤性QT延長を認めた症例で心筋イオンチャンネルに遺伝子変異を認めたとする報告もあり^{1,2}、薬剤性QT延長症候群には「不完全型先天性QT延長症候群」が含まれている可能性があります。この場合、遺伝子異常はあるもののその程度は軽いために普段はQT延長を認めず、薬剤が使用されることでチャンネル異常が顕在化し極端なQT延長を呈したものと考えることができます。薬剤性QT延長症候群の症例すべてで遺伝子検索を行うのは容易ではありませんが、QT延長の既往がある症例では、体質的に(遺伝子的に)QT延長を来しやすいのかも知れないと考えて、以後の薬剤使用時には十分に注意する必要があります。

何の既往もない患者で薬剤性QT延長症候群出現の可能性を予測するのは、現在の医療では困難といえます。しかし、めまい、眼前暗黒感や失神を来した症例で、上記のような薬剤を内服していることがわかれば、すぐに心電図を確認して薬剤を中止することで重篤な状態に陥ることを回避できるかもしれません。

[参考文献]

- 1) Yang P, Kanki H, Drolet B, et al : Allelic variants in long-QT disease genes in patients with drug-associated torsades de pointes. Circulation 105, 1943-1948, 2002.
- 2) Itoh H, Sakaguchi T, Ding WG, et al : Latent genetic backgrounds and molecular pathogenesis in drug-induced long-QT syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2, 511-523, 2009

■緊急又は日頃の診療で、心臓病、不整脈の患者さんに関しましてお困りの事がありましたら、下記までご連絡下さい。

当番幹事 神吉秀明(さいたま市立病院循環器内科)
TEL: 048-873-4111(代表)
住所: さいたま市緑区三室2460番地

編集発行: 埼玉不整脈ペーシング研究会

代表 松本 万夫(埼玉医科大学 国際医療センター 心臓内科)

TEL・FAX: 042-984-4579

住所: 埼玉県日高市山根 1397-1