

# QT Prolongation and In-Hospital Ventricular Arrhythmic Complications in Patients With Apical Ballooning Takotsubo Syndrome

心尖部たこつぼ症候群における QT 延長と心室性不整脈の院内発症

Marco Giuseppe Del Buono, MD, Juan Ignacio Damonte, MD, Francesco Moroni, MD et al.

J Am Coll Cardiol EP 2022;8:1500–1510

**背景：**たこつぼ症候群（Takotsubo syndrome: TTS）は致死的不整脈と関連があり、とりわけ心尖部型 TTS は特有の QT 間隔延長と高い不整脈リスクを認めることが特徴とされる。

**目的：**アメリカ合衆国の市中病院における様々な患者背景を持つ TTS 症例を対象に、心尖部型 TTS 症例における心電図検査所見のうち、QT 間隔と心室性不整脈の発症について関連を明らかにすることを目的とする。

**方法：**2011 年から 2017 年の間に入院加療を行った心尖部型 TTS 症例 105 症例を対象に検討を行った。2 人の心臓専門医が QT 間隔を測定し、頻脈時、徐脈時の補正がより適切とされる Fridericia 法に基づいた補正 QT 間隔（QT<sub>cF</sub>）を算出した。また入院中における心室性不整脈の発生を調査した。データは中央値と四分位範囲、数と割合で示す。

**結果：**105 症例のうち 86 症例（82%）が女性で、34 症例（32%）は黒人またはアフリカン・アメリカンだった。平均年齢は 65 歳（58~72 歳）、平均左室駆出率は 25%（25~35%）、平均心拍数は 101 回/分（83~121 回/分）だった。10 症例（11%）は心室性不整脈を発症し、発症しなかった群に比べて有意に QT<sub>cF</sub> が長かった（470ms [422-543ms] vs 417ms [383-456ms], P=0.031）。QT<sub>cF</sub> の ROC 曲線下面積は 0.708 だった（95%信頼区間: 0.536-0.880; P=0.031）。28 症例（27%）は QT<sub>cF</sub> ≥ 460 msec であり、有意に心室性不整脈の発症を多く認めた（21% vs 5%, odds 比 4.997 [95%信頼区間: 1.288-19.237], P=0.021）。QT<sub>cF</sub> は独立した心室性不整脈の予測因子であるといえる（QT<sub>cF</sub> が 10ms 延長する毎の odds 比 1.090 [95%信頼区間: 1.004-1.183], P=0.040）。

**結論：**アメリカ合衆国の市中病院における様々な患者背景を持つ TTS 症例において、入院時 QT<sub>cF</sub> ≥ 460 ms は入院中の不整脈発生リスクが高いと言える。致死的不整脈の発症を予防するために、QT 間隔短縮へ繋がる治療法の研究が期待される。

## コメント：

これまでに、TTSにおけるQT延長は致死的不整脈の発症や心原性ショック、院内死亡と関連することが報告されている。本文献はアメリカ合衆国の市中病院においても他地域（ヨーロッパやアジア）における報告と同様に心尖部型TTSの約10%で心室性不整脈の発症を認めたことを明らかにし、TTSにおけるQTc時間の延長から心室性不整脈の発症が予測可能であること、また心室性不整脈の発症予測におけるカットオフ値はQTcF 460 msecであることを報告している。

新しい知見として、脳梗塞やTIAの既往がある症例はQTc $\geq$ 460msecを示す症例が有意に多く、また心室性不整脈を多く合併する傾向を認めたとしており、TTSにおける交感神経系の亢進とQT延長の程度について直接の関連は不明であるが、中枢神経系疾患の既往は交感神経系の亢進についてはQT延長に関連する可能性も否定できない。入院中の強心薬（ドパミン、ドブタミン、アドレナリン）使用と心室性不整脈発症の関連は明らかではなかったが、昇圧薬（ノルアドレナリン、フェニレフリン）の使用は心室性不整脈の発症リスクを有意に上昇させたこと、強心薬と昇圧薬でQT延長の程度に有意差は認めなかったが昇圧薬を使用した群はQTc $\geq$ 460 msecを示す症例が多い傾向にあったことが報告されている。一方で機械的補助（IABP6例、ECMO1例）を要した症例は心室性不整脈を認めなかったという点も興味深い。心室性不整脈の発生に際して、壁運動の障害程度より神経体液性因子としてのカテコラミン濃度上昇（とそれに続くQT延長）が直接影響する病態も考えられる。

本報告は、身体的ストレスによるTTS発症例を多く（82例、78%）含む点が特徴的であると言える。身体的ストレスを発症機転としたTTS症例は短期予後や長期予後がより悪いことが報告されており、本研究のコホートにおける心室性不整脈発症は精神的ストレスによる発症例（合計6例）では認めず、身体的ストレスによる発症例から10例認めた。ところが精神的ストレスによる発症と身体的ストレスによる発症に分けてQT時間や補正QT時間の比較を行った際、いずれにおいても両者に有意差は認めなかったとされており、症例数を増やした検討が待たれる。評価に用いた初回心電図は急性期（入院24時間以内 57%、25～96時間 32%）に得られたものであり、心室性不整脈はいずれも初回心電図取得から72時間以内に発症したとされるが、しばしば実臨床では発症10日～14日前後にQT時間の再延長を経験することがある。文献中のlimitationでも言及されているが、亜急性期のECG変化と心室性不整脈の発症についても明らかにし、治療の一助となることが期待される。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

北川 真理