

## 研究課題 「成長期QT延長症候群の新たな診断基準の確立」

### 共同研究参加のお願い

遺伝子診断を受けたLQT1,2,3の症例を、500症例を目標に募ります。

後ろ向き観察研究であり、インフォームドコンセントは原則不要です。収集情報は、初診時、小1、小4、中1の心電図（すべてがそろう必要はありません）と診療情報です。本研究は科研費 基盤研究C (22K07840)であり、新潟大学倫理員会の承認（承認番号2023-088）を得ています。共同研究に参加いただけます際の倫理審査は、簡便な書面を提出いただければ、新潟大学での一括審査が可能です。

成長期の正常者とLQTS症例で、QT間隔とT波形を縦断的に評価し、成長期独自のLQTS診断基準の作成を試みます。遺伝子診断と学校心臓検診が整った日本にしかなしえない成果を、共に世界に発信していきましょう。

### 研究計画概要

#### <背景と目的>

先天性 QT 延長症候群（以下 LQTS）ではイオンチャネルに関連する遺伝子異常により心室筋の再分極異常が引き起こされ、心電図上でQT 延長や T 波形異常が生じます。

現在の LQTS 診断基準は、成人例のデータを元に、QT 延長所見を重視して作成され、成長期の症例にも適応されています。しかし現在でも未診断の若年心停止例がいること、成長期には性ホルモンの影響などで心室筋の再分極が変化し、心電図上の QT 間隔や T 波形も変化することより現在の診断基準を成長期症例に適応する妥当性が問われています。そこで今回、成長期の正常者と LQTS 症例で、QT 間隔と T 波形を縦断的に評価し、成長期のデータに基づいた成長期独自の LQTS 診断基準の作成を試み、診断精度を向上させるのが研究目的です。

#### <研究責任者>

新潟大学医歯学総合病院 魚沼地域医療教育センター 特任教授 鈴木 博

#### <研究方法及び期間>

1. 研究のデザイン：後ろ向き観察研究

LQTS 小児例の心電図と臨床経過を後方視的に評価する。対照群を学校心臓検診の受診者として両者的心電図を比較し、成長期独自の LQTS 診断基準の作成を試みる。

## 2.1 研究対象者及び予定対象者数（サンプルサイズ）

LQTS 群：目標症例数 500 例

学校心臓検診群：約 7000 例

### 2.2 設定根拠

LQTS 群：全国の施設より症例を募る。日本児循環器学会の希少疾患サーベイランス調査によれば、同学会の修練施設で新規に遺伝子診断される LQTS は年 300 例を超えており、また遺伝子診断される LQTS の 8 割以上は LQT1-3 である。よって同学会の修練施設や日本小児心電学会の会員施設を中心に症例募り 500 例を集めることが可能と判断した。

学校心臓検診群：南魚沼市立小中学校では学校心臓検診は、小 1、小 4、中 1 の全員に実施されている。2018 年から申請者は同市教育委員会と共同で学校心臓検診の縦断的研究（新潟大学倫理委員会 承認番号 2017-0276）を行っており、学校検診データベースを構築している。それには心電図の画像と自動計測値、体格、性別、心疾患等の既往の有無が含まれ、2025 年度中に約 7000 名のデータが得られる見込みである。

## 3. 収集、計測項目

### (1) 対象者の背景

- ・背景情報：生年月、性別、若年突然死の家族歴、心疾患の既往、心イベント（一過性意識障害、突然死、心肺停止）の既往、LQTS 群ではさらに 24 時間心電図や運動負荷心電図等の結果
- ・治療内容（LQTS 群のみ）：運動制限、内服薬、植え込み型心臓電気デバイスの有無。

### (2) 小 1、小 4、中 1、初診時の評価

- ・体格指標：心電図記録時の身長、体重、肥満度、BMI
- ・心電図指標：自動計測された心拍数、QRS 間隔、QT 間隔、T 波高。さらに用手測定の T 波高、RR 間隔、QT 間隔、Jpoint-Tend 間隔、Jpoint-Tpeak 間隔、Tpeak-end 間隔。QRS 間隔と RR 間隔以外の各間隔は Bazett 法と Fridericia 法による心拍補正（cB, cF）を行う。

LQTS 群では、施行済みの学校心臓検診の心電図を用いるが、ない場合は小 1、小 4、中 1 時に施行された他の心電図を用いる。また LQTS 群では初診時の評価も行う。

## 4. 研究期間

倫理審査委員会承認後～2027 年 3 月 31 日

## 5. 評価方法

主要評価項目：用手計測した心拍補正 QT 間隔 (QTcB, QTcF)

副次評価項目：心拍補正 QT 間隔以外の心電図指標

- ・学年別、性別に両群の心拍補正 QT 間隔を比較し、両群の鑑別指標を ROC 解析で求める。
- ・部分集団解析として、心拍補正 QT 間隔がオーバーラップしている LQTS 群の症例と学校心臓検診群の児を対象にして、補正 QT 間隔以外の心電図指標を比較し、両者の鑑別指標を ROC 解析で求める。

#### ＜研究対象者の選定方針＞

##### 1. 選択基準

LQTS 群:

- (1) 研究参加施設で 2026 年 3 月末までに遺伝子診断された LQT1 - 3 症例。
- (2) 小 1, 小 4、中 1 のいずれかで記録された心電図が診療記録にある、または入手可能。

学校心臓検診群:

- (1) 2018 年 4 月から 2026 年 3 月末に南魚沼市立小中学校に在籍した児童生徒
- (2) (1) の期間に学校心臓検診で心電図検査を少なくとも 1 回は施行された。

##### 2. 除外基準

LQTS 群:

- (1) LQTS 以外の心疾患の合併。
- (2) 研究責任者/分担者が研究への参加に不適切と判断

学校心臓検診群:

- (1) 心疾患 (LQTS も含む) と診断された者
- (2) 40 歳以下で心臓病または原因不明の突然死をした血縁者 (3 等親以内) がいる
- (3) 心源性または原因不明の一過性意識障害の既往
- (4) 心電図記録が不良
- (5) 心電図で不整脈 (移動性ペースメーカ、房室結節調律、2 度または 3 度房室ブロック、心室内伝導障害 (完全脚ブロック、WPW 症候群) を認める
- (6) 研究責任者/分担者が研究への参加に不適切と判断

#### ＜インフォームド・コンセントを受ける手続き等＞

匿名化された既存情報のみを収集して行う観察研究であり、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 5 年 3 月 27 日一部改正）に従い、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを省略する。本研究の目的を含む研究の実施についての情報はホームページを通じて公開し、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障する。

#### 情報の公開：

本研究の目的を含む研究の実施についての情報は、各施設のホームページを通じて公開する。当院においては、新潟大学医学部医学科大学院医歯学総合研究科（医学系）のホームページ上の「臨床研究に関するお知らせ」に情報を公開する。

但し、LQTS 群において過去の心電図が診療医療機関の診療情報として保管されておらず、新たに心電図を取り寄せて取得する場合は、本人および代諾者から、説明文書（別紙）により説明し、同意を得る。

#### ＜個人情報等の取り扱い＞

情報等を研究責任者等に送付する場合は、それぞれの施設で氏名や診療番号を削除して研究用 ID を付与して対応表を作成し、対応表と照合しない限り特定の個人を識別することができない情報とし、ファイルにパスワードをかけた状態で電子媒体で送る。対応表は、ネットのつながっていないパソコンコンピューターで各参加施設の個人情報管理者が管理する。研究責任者のパソコン内には、ファイルにパスワードをかけた状態で保管する。

また、研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた被験者の情報等を使用しない。