

氏名	小島 有紗
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1189 号
学位授与の日付	平成31年3月10日
学位論文題名	Maturation of the QT Variability Index is Impaired in Preterm Infants 「心筋再分極変動指数と在胎週数の関係」 Pediatric Cardiology 39(5):902-905,2018.6
指導教授	吉川 哲史
論文審査委員	主査 教授 尾崎 行男 副査 教授 鈴木 達也 教授 宮地 栄一

## 論文内容の要旨

### 【緒言】

乳児期の心臓自律神経活動には在胎週数が影響し、早産児は正期産児と比較して交感神経系が優位に活動し、自律神経制御において迷走神経系の発達遅延が証明されている。しかし、乳児における心臓自律神経制御と催不整脈性の評価に用いる心筋再分極時間の変動の関係を評価した研究はない。

### 【目的】

我々は心筋再分極変動指数(QT variability index; QTVI)を用いて、生後1か月の乳児の心臓自律神経制御と心筋再分極過程の成熟度の関係を明らかにし、QTVIは在胎週数を反映するという仮説を検証する。

### 【対象】

2014年10月から2015年11月に藤田医科大学病院で出生し同院で1か月健診を受けた230名のうち、心電図記録の心拍数が180/分以上でT-endが測定できなかった児20名(うち早産児1例、正期産児19例)と動脈管瘤を有する児1名(正期産児)を除外した209名で検定を行った。対象児の保護者には書面によるインフォームドコンセントを行った。

### 【方法】

対象児にBiopac社製AcqKnowledgeを用いてCM5誘導記録を実施した。心電図記録は午後2時から3時の間に、哺乳前、仰臥位、安静覚醒状態で実施した。基線の安定した60心拍のECG波形に一次微分、絶対値処理を行い、RR間隔とQT時間を計測し、心拍数の平均(HRm)、分散(HRv)とQT時間の平均(QTm)、分散(QTv)を求めた。さらにBazettおよびFridericiaの補正式を用い標準化したQT時間であるQTc(QTcBおよびQTcF)を算出した。そしてBerger RDらの公式( $QTVI = \log_{10} [(QTv/QTm^2)/(HRv/HRm^2)]$ )からQTVI

を求めた。今回、米国産婦人科学会の勧告に基づき、在胎37週未満の児を早産児、在胎37週以上を正期産児として心電図パラメーターを2群間で比較検討した。群間の比較にはWilcoxon ranked testを用い、変動指数と在胎週数の相関は線形回帰分析を用い評価した。

### 【結果】

早産児群と正期産児群にはHR、RR、QRS、QT、QTcB、QTcFに有意差はなかった。QTVIと在胎週数、出生体重、Apgar score(1分値、5分値)の相関性を解析し、在胎週数との間に有意な負の相関( $r = -0.46, p = 0.035$ )を認めた。Bergerらの公式の構成要素では、分子となる標準化されたQT変動(QTVN)には有意差は無く、一方のHRの分散(HRv)および分母となる標準化されたHR変動(HRVN)は早産児で有意な低値を観察した(それぞれ $p = 0.038, 0.026$ )。

### 【考察】

生後1か月の乳児では、QTVIは在胎週数と緩やかな負の相関を示した。これはHRVNの低下に起因する結果であり、HR varianceに観察される心拍変動の低下によるものと推察できた。また、早産児は正期産児と比較してHR varianceが低いことから交感神経緊張の優位性が観察された。これは新生児期の呼吸迷走神経機能の遅延を表し、心臓自律神経制御の未熟性を表現していると考えられた。

### 【結語】

生後1か月の乳児のQTVIは在胎週数と負の相関を示しており、従ってQTVIは乳児期の心臓自律神経系および心筋再分極の成熟度の指標となり得ることが示唆された。

## 論文審査結果の要旨

乳児において、心臓自律神経制御と催不整脈性の評価に用いる心筋再分極時間の変動の関係を解析した報告はほとんどない。そこで、本研究では心筋再分極変動指数(QT variability index; QTVI)を用いて、生後1か月乳児の成育プロフィールと心臓自律神経制御との関係について解析した。2014年10月から2015年11月に藤田医科大学病院で出生し、当院で1ヶ月検診を受けた209名を対象とした。Biopac生体ポリグラフ記録装置MP-150を用いてCM5誘導記録を実施、得られたデータを解析し在胎37週未満の早産児と在胎37週以上の正期産児の2群間で比較した。QTVIは在胎週数との間に有意な負の相関( $r = -0.46, p = 0.035$ )が認められたが、出生体重、Apgarスコアとの間には相関は認められなかった。さらに、先の2群間でQTVIを比較した結果、早産児(mean ± SD:  $0.01 \pm 0.50$ )の方が正期産児(mean ± SD:  $-0.26 \pm 0.48$ )に比べ有意に高値を示した( $p = 0.023$ )。以上のような結果から、本研究は生後1ヶ月児においては、QTVIが在胎週数と負の相関にあることを示すとともに、心臓自律神経制御の未熟性に伴い早産児ではQTVIが高くなることを証明した世界で初めての成績と考えられる。本研究結果は既に英文誌にも掲載されており、博士論文として十分に値すると判断した。