

MSGR ; July, 2017

A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults

N Engl J Med 2016; 374: 2441-52.

R.D.Bagnall, et al.

山梨県立中央病院
研修医 谷川嵩宗
小児科 星合美奈子

背景

MSGR ; July, 2017

小児・若年成人における心臓突然死 (sudden cardiac death; SCD) の発生頻度に関する過去の研究は、対象年齢が様々であり、さらに、サンプルサイズが小さい、後方視的である、人口ベースではない研究デザインである、といった問題があった。

小児・若年成人のSCDでは1/3以上が従来の剖検で原因が不明であり、いわゆる”unexplained SCD; SUD”としてまとめられる。このうちの多くが心筋症やイオンチャネル障害が原因の不整脈によるものとされており、これらの疾患の多くは遺伝的要因が背景にあると考えられる。

背景

MSGR ; July, 2017

小児・若年成人における心臓突然死 (sudden cardiac death; SCD) の発生頻度に関する過去の研究は、対象年齢が様々であり、さらに、サンプルサイズが小さい、後方視的である、人口ベースではない研究デザインである、といった問題があった。

小児・若年成人のSCDでは1/3以上が従来の剖検で原因が不明であり、いわゆる”unexplained SCD; SUD”としてまとめられる。このうちの多くが心筋症やイオンチャネル障害が原因の不整脈によるものとされており、これらの疾患の多くは遺伝的要因が背景にあると考えられる。

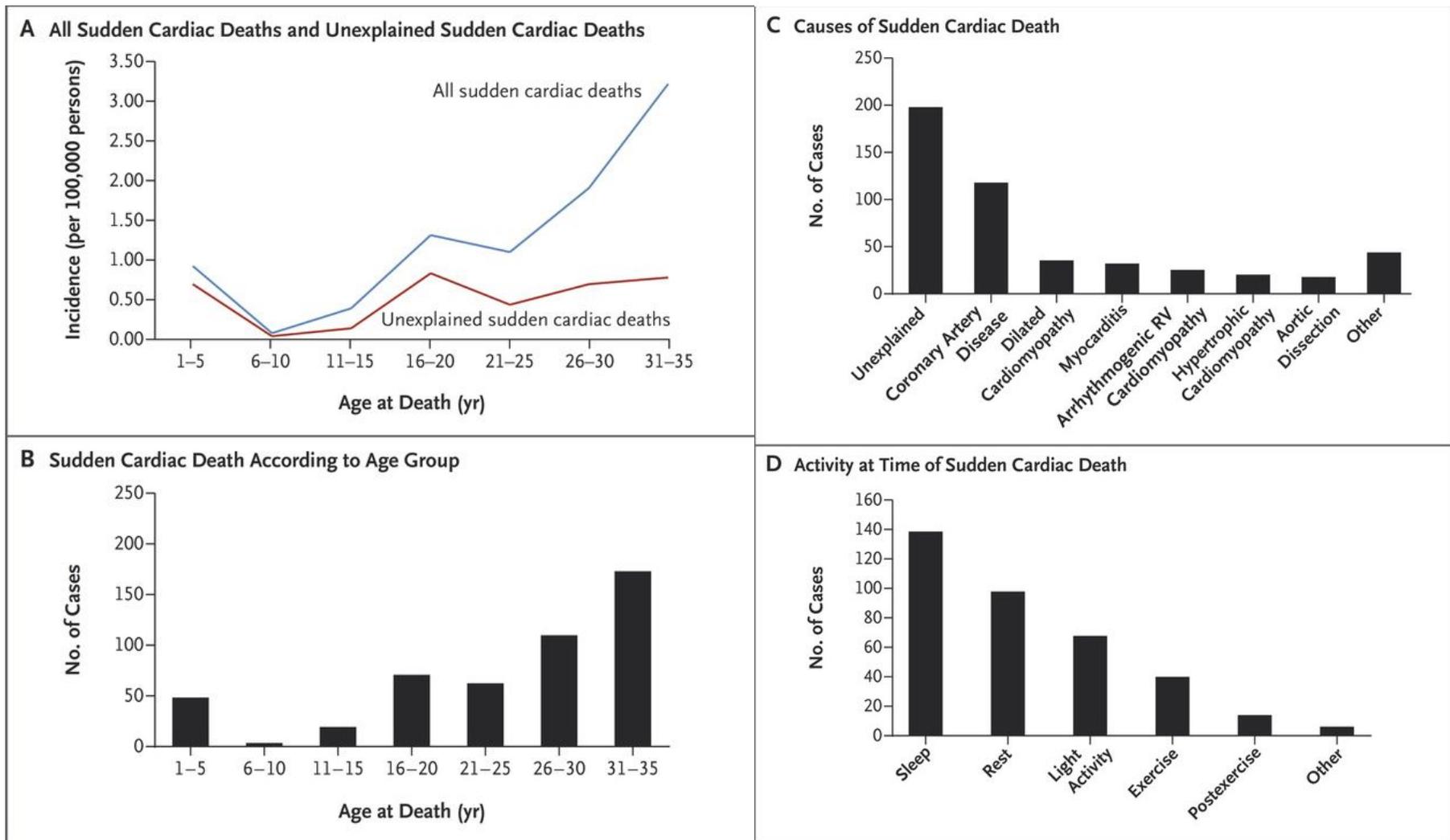
目的

オーストラリアとニュージーランドの1歳から35歳までの心臓突然死について、人口をベースとした3年間にわたる前方視的研究を行った。

特に、総合的な検死と遺伝子検査を行い、その死因を決定することを主眼とした。

疫学調査の結果

- 1-35歳のSCDは3年間で計490例だった。そのうち198例(40%)が、剖検のみでは原因不明であった。
- 調査期間中の1-35歳の平均人口は1253万人であり、SCDの年間発生率は1.3人/10万人であった。
- SCD発生の男女比は男性1.8人/10万人、女性0.7人/10万人と、男性が多かった。



- SCDは31-35歳で最も多く、6-10歳で少なかった。A・B
- とくに1-10歳ではSUDの割合が大きかった。A
- 原因はSUDが最も多く、次いで冠動脈疾患、心筋症の順であった。C
- SCD発生時の状況は睡眠時と安静時が多く、運動時は比較的少なかった。D

Table 1. Demographic Characteristics and Clinical Circumstances of the Sudden Cardiac Death Cohort.*

Variable	Sudden Cardiac Death (N=490)	Explained Sudden Cardiac Death (N=292)	Unexplained Sudden Cardiac Death (N=198)	P Value
Age — yr	24±10	27±8	20±11	<0.001
Female sex — no. (%)	137 (28)	72 (25)	65 (33)	0.048
Activity at death — no./total no. (%)				
Exercise	56/365 (15)	34/199 (17)	22/166 (13)	0.31
Sleep	139/365 (38)	59/199 (30)	80/166 (48)	<0.001
Attempted resuscitation — no./total no. (%)	297/360 (82)	168/197 (85)	129/163 (79)	0.13
Death during nighttime — no./total no. (%)†	204/349 (58)	103/199 (52)	101/150 (67)	0.004

* Plus-minus values are means ±SD.

† Nighttime was defined as the hours from 6 p.m. to 6 a.m.

- ・ 全SCD症例の平均年齢は24歳であり、男性が72%であった。
- ・ 原因が判明したものとSUDを比較すると、SUDは低年齢であること、女性の比率が高いこと、睡眠時と夜間に発生しやすいことが判明した。

遺伝子検査の結果

- ・ SUD198例のうち113例で遺伝子検査を施行し、36件、31例(27%)において病因変異を検出した。

	<u>病因変異の検出件数</u>
従来 of 分子剖検遺伝子(4遺伝子)	10件 (113例のうち9%)
心不整脈遺伝子(16遺伝子)	6件
メジャー/マイナー心筋症遺伝子(16遺伝子)	14件
稀な心筋症遺伝子(23遺伝子)	6件

SUD症例の家族に対する 臨床スクリーニング

- SUD198家族のうち、91家族で臨床スクリーニングを
施行できた。

12家族(13%)で臨床診断が確定した。

QT延長症候群	4
カテコラミン性多型性心室頻拍	1
QT短縮症候群	1
原発性伝導障害	1
不整脈原性右室心筋症	2
拡張型心筋症 (DCM)	3
左室心筋緻密化障害 (LVNC)	
DCM + LVNC	

結論

今回の前方視的な人口ベースとした2カ国での研究で、心臓突然死は1歳から35歳の人口10万人対1.3人の割合で起こることが判明した。このうち40%が原因不明であったが、遺伝子検査によりそのうち27%で原因が特定できた。

剖検に遺伝子検査と家族スクリーニングを追加することで、小児・若年成人の心臓突然死の原因を特定できる可能性が高くなることが示された。

本日のMSGRからのメッセージ

- ・ 小児、若年成人の失神や心停止の中には、遺伝性心筋疾患や致死性不整脈が含まれている可能性がある。
- ・ 以前は致死性であった疾患が、現在はAEDの普及により救命される可能性が高くなった。
- ・ これらの疾患の遺伝子異常は、次世代シーケンスの導入により以前より診断がつくようになった。
- ・ 確定診断により、治療や生活指導に直接結びつけることが可能である。特に侵襲的な検査、治療の適応判断に役立ち、予後改善が期待できる。