

QT延長症候群

藤田医科大学 救急医学・総合内科学

五島隆宏 日比野将也

分野：循環器

テーマ：診断検査

症例提示

主訴	意識障害
現病歴	食思不振、頭部浮遊感あり転倒を繰り返し前医を受診した。その際に突然意識消失し転院搬送となった。
生活歴	ADL歩行可能、施設入所中の87歳女性
既往	高血圧、脂質異常症、慢性心不全、心室性期外収縮
薬歴	アムロジピン、プラバスタチン、エナラプリル、バイアスピリン、ピルジカイニド、ニトラゼパム（直近で新規開始の薬剤はなし）

症例提示 続き

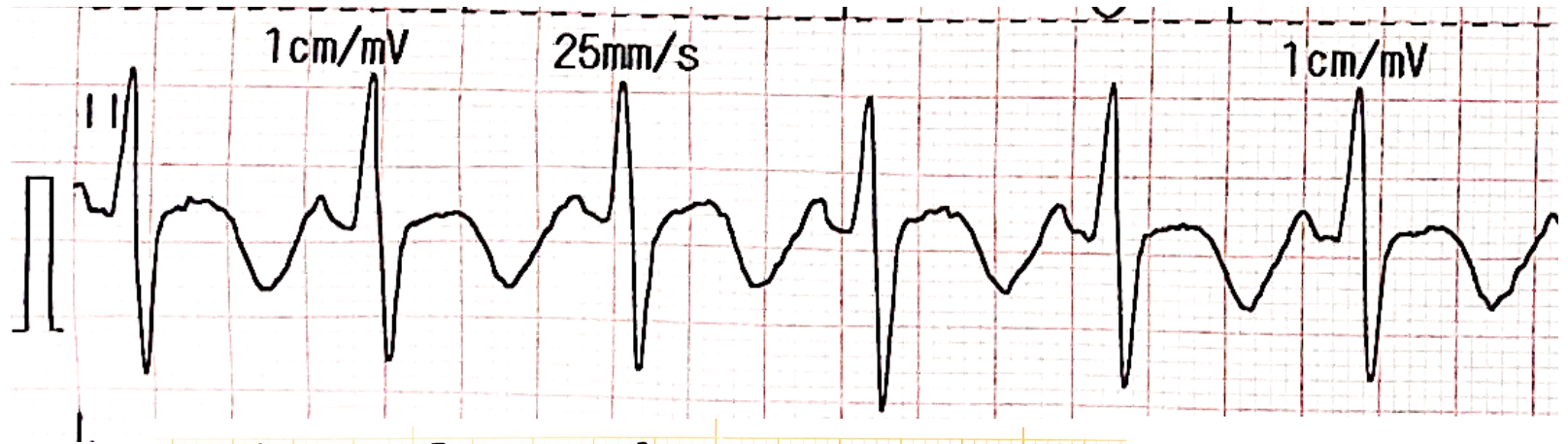
バイタルサイン	意識 GCS E4V1M1、HR80/分、血圧 145/80 mmHg、SpO ₂ 97 %、呼吸数 24/分
身体所見	心雑音なし。呼吸音清明。下腿浮腫なし。
経胸壁心エコー	左室はDiffuse hypokinesisで左室駆出率 30 %程度、軽度の大動脈弁閉鎖不全あり。
血液検査所見	静脈血液ガスでpH 7.702、pCO ₂ 13.8 Torr、HCO ₃ ⁻ 17.2 mmol/l、Lactate 64 mg/dl、K 2.8 mmol/l

意識レベル評価のため行った痛み刺激で**数秒間の wide QRS tachycardia**が出現し自然停止した。

診断：QT延長症候群によるTorsade de pointes(TdP)

心電図 (II誘導)

来院時



意識消失時



本日の内容

- ① QTとは？QT延長症候群ってなに？
- ② QT間隔を測定してみる
- ③ 危険！Torsade de pointes(TdP)
- ④ なにがQTを延長させるのか？
- ⑤ 二次性QT延長症候群データベースの紹介
- ⑥ QT間隔だけでない！注目すべき心電図変化
- ⑦ TdPを起こさない・止めるための治療

QT延長ってなに？

定義	Bazettの式（後述）で $QTc=440$ msec以上
症状	Torsade de pointes（多形性心室頻拍）により失神や突然死

遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン（2017 年改訂版）

こうなる前に治療が必要！

QT間隔とは？

$$QT = \text{QRS} + \text{ST部分} + \text{T波}$$

変更伝導がなければ
ほぼ一定

多くのQT延長症候群により変化

心室筋活動電位持続時間

QT延長は
 $\text{ST-T部分} = \frac{\text{心室筋不応期(再分極相の長さ)}}{\text{の延長を表す}}$

本日の内容

① QTとは？QT延長症候群ってなに？

② QT間隔を測定してみる

③ 危険！Torsade de pointes(TdP)

④ なにがQTを延長させるのか？

⑤ 二次性QT延長症候群データベースの紹介

⑥ QT間隔だけでない！注目すべき心電図変化

⑦ TdPを起こさない・止めるための治療

QT間隔を測定してみる

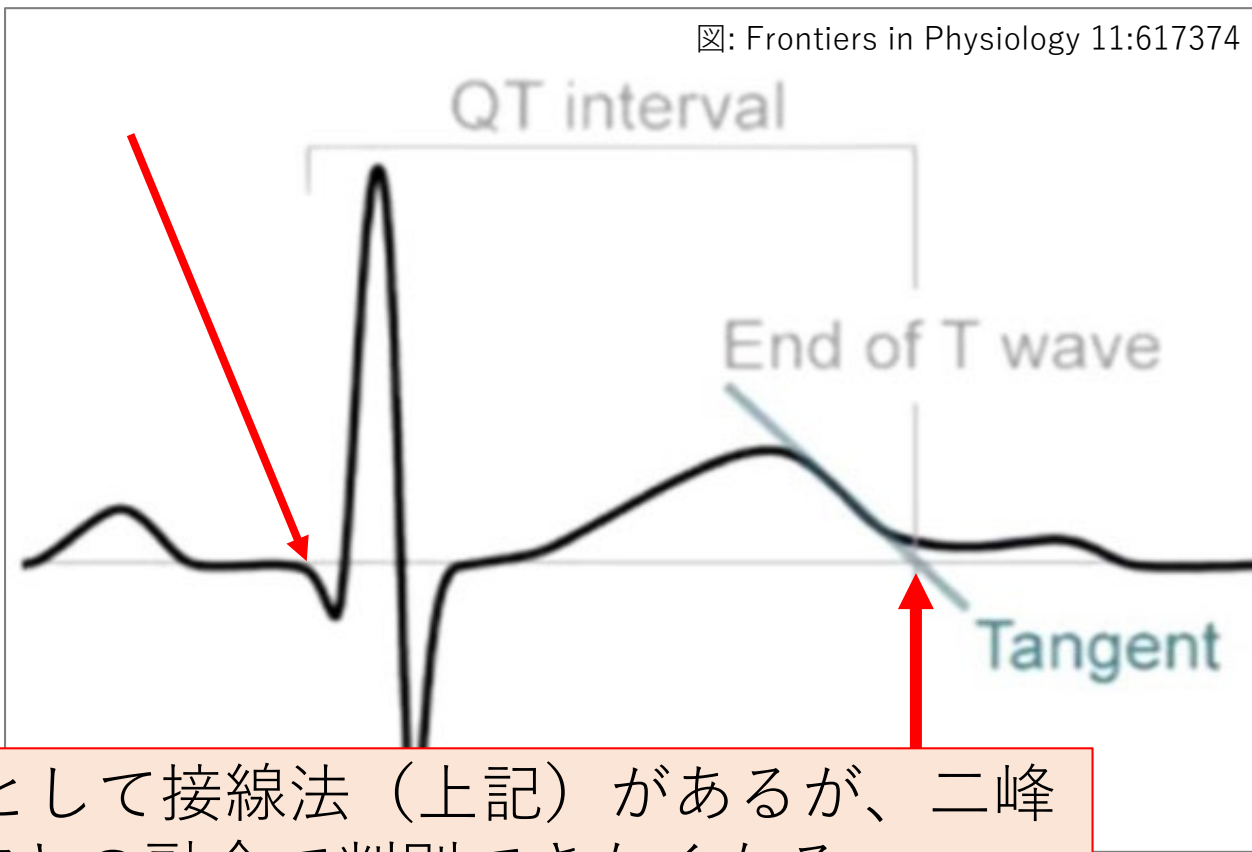
① 測定する誘導を選ぶ。

※ 決まりはない（遺伝性不整脈の診療に関するガイドラインではIIまたはV5、V6と記載）がQRS-Tが判別しやすいものが良いと考える。

② Q波開始部分を見つける。

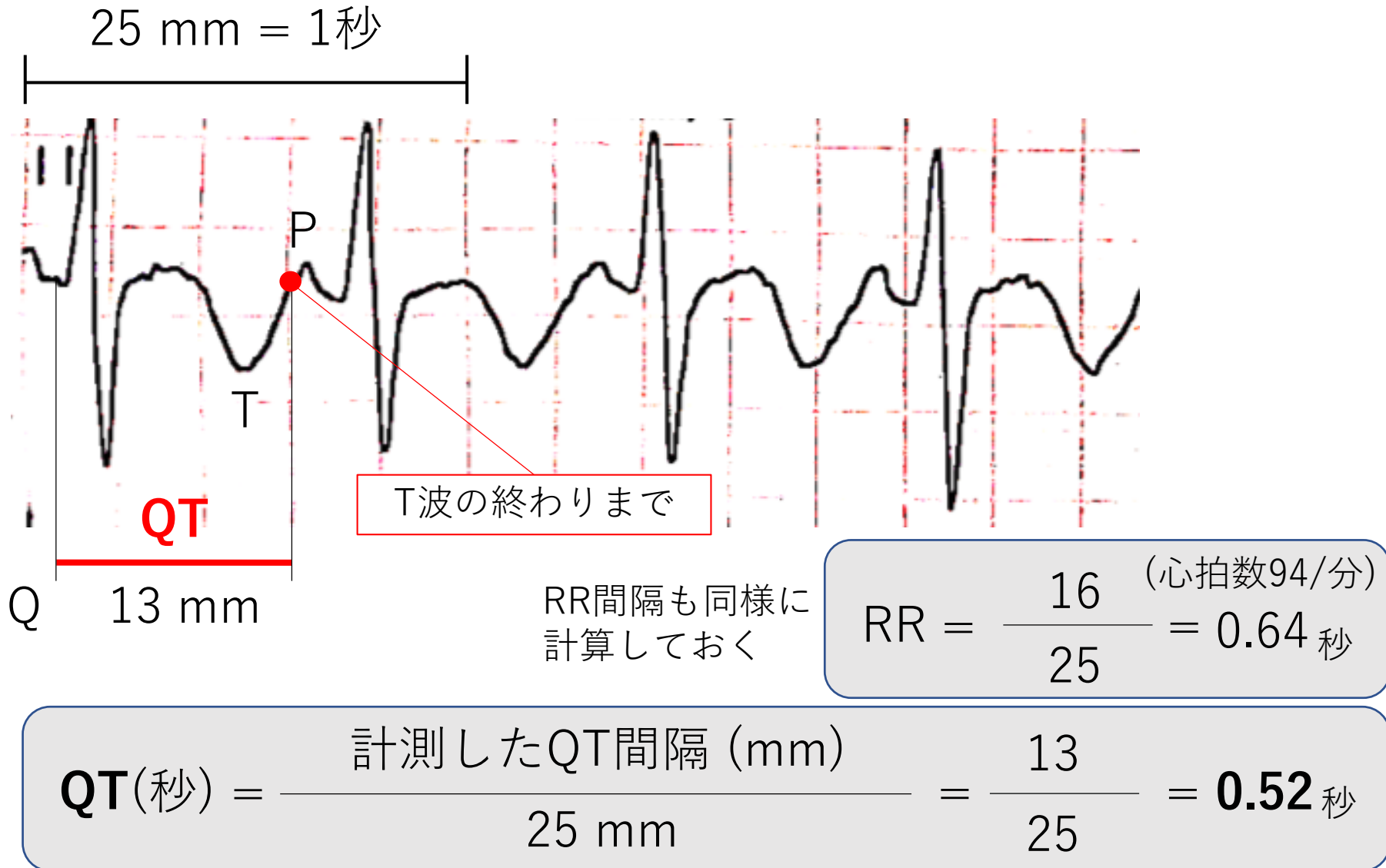
※これはそれほど難しくない。

③ T波終末部分を見つける。



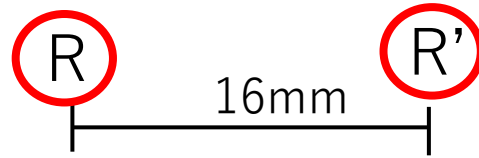
③が難しい。一つの方法として接線法（上記）があるが、二峰性であったり平定化やU波との融合で判別できなくなる。

冒頭症例の心電図でQT間隔実測



心拍数はQT間隔にとって重要！

QT = 0.52秒



確かに延長しているが、軽度か、？

→ 心拍数補正を忘れずに！

心拍数はQT間隔そのものにも影響（徐脈→延長）し、後述する治療面でも重要な因子である。

補正方法は？

Bazettの補正式

最も簡便

$$QTc \text{ (心拍数60/minとした時のQT)} = \text{実測QT} / \sqrt{RR}$$

(Heart, 1920; 7: 353~370)

※スライド10番で求めた $QT = 0.52$ 秒

補正前

$$QTc \text{ (Bazettの補正)} = \frac{QT \text{ (秒)}}{\sqrt{RR \text{ (秒)}}} = \frac{0.52}{\sqrt{0.64}} = \frac{0.52}{0.80} = 0.65 \text{ 秒}$$

補正後

※頻脈時は過剰補正、徐脈時は過小補正となることに注意

もっと延長!

$QTc > 500\text{msec}$

「ぱっと見」で $QT > 1/2 RR$

でTdPリスクが上昇する。先天性ではOdds ratio 2-3、二次性（薬剤性）でも同様に判断する。

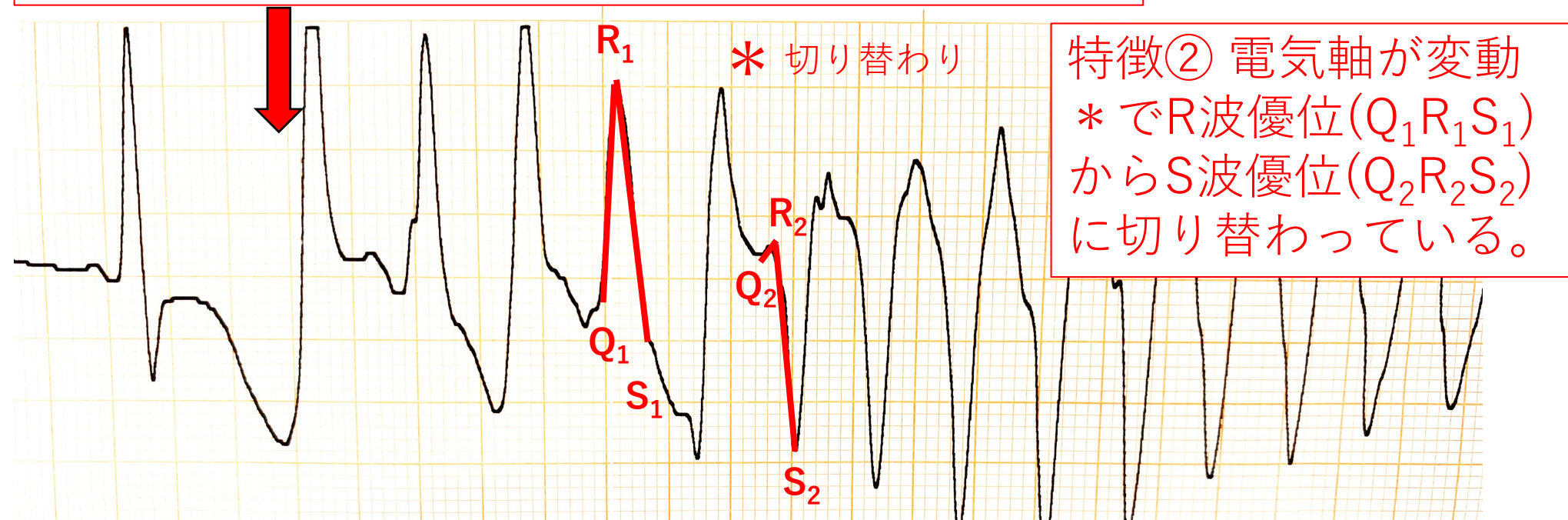
本日の内容

- ① QTとは？QT延長症候群ってなに？
- ② QT間隔を測定してみる
- ③ **危険！Torsade de pointes(TdP)**
- ④ なにがQTを延長させるのか？
- ⑤ 二次性QT延長症候群データベースの紹介
- ⑥ QT間隔だけでなく！注目すべき心電図変化
- ⑦ TdPを起こさない・止めるための治療

Torsade de Pointes (TdP, Twisting of the point)

定義 | R on Tが発症機序の多形性心室頻拍 (polymorphic ventricular tachycardia)
QT延長は必須ではないが、QT延長を原因とするVTは原則TdP

特徴① T波 (U波) 終了前にPVC出現 (R on T)

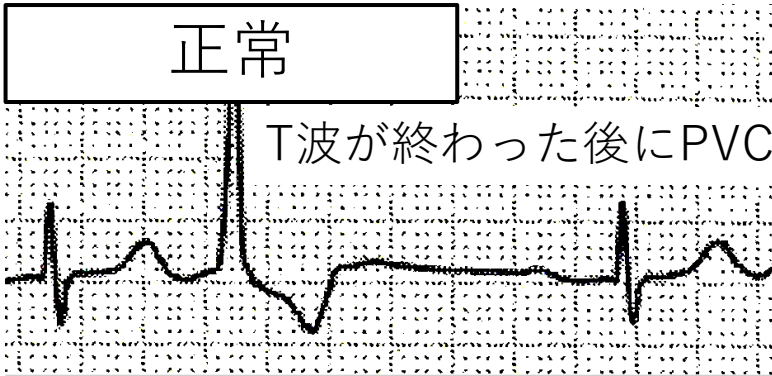


特徴③ 自然停止が多いが、ときに**VF**(ventricular fibrillation)へ移行

QT延長は早期後脱分極によるPVC、 R on Tを引き起こしTdPに至る

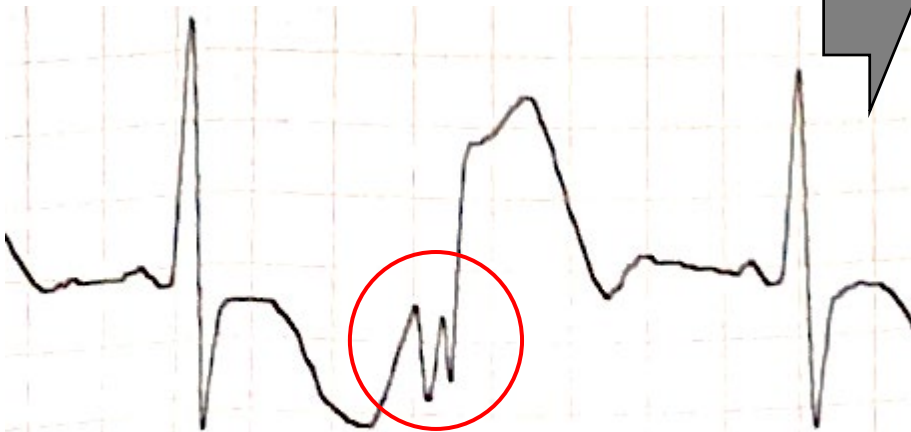
正常

T波が終わった後にPVC



通常VTには至らない

QT延長症候群



T波が終わる前にPVC

EAD（早期後脱分極）によりT波が終わる前（再分極相）にPVC

EAD = early after depolarization

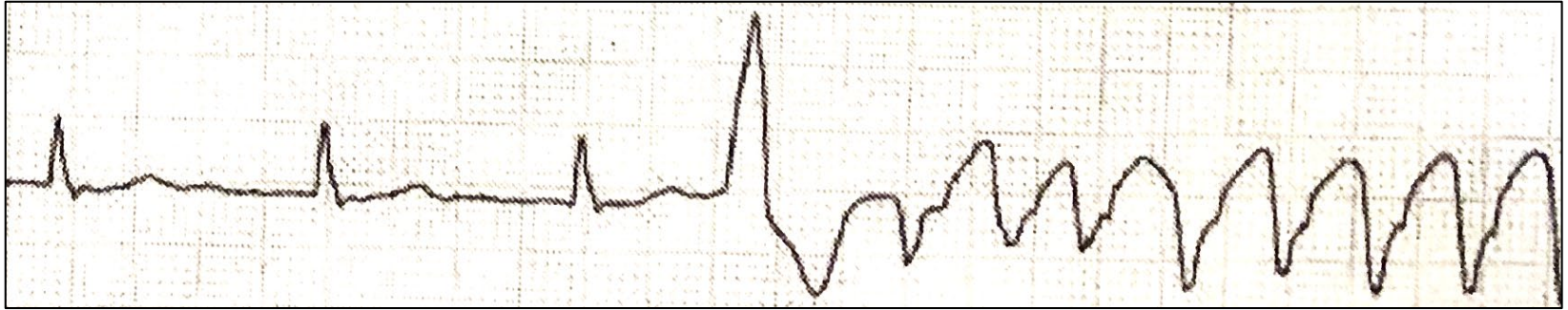
繰り返し心室筋の再分極不安定性増大

+リエントリー機序

TdP

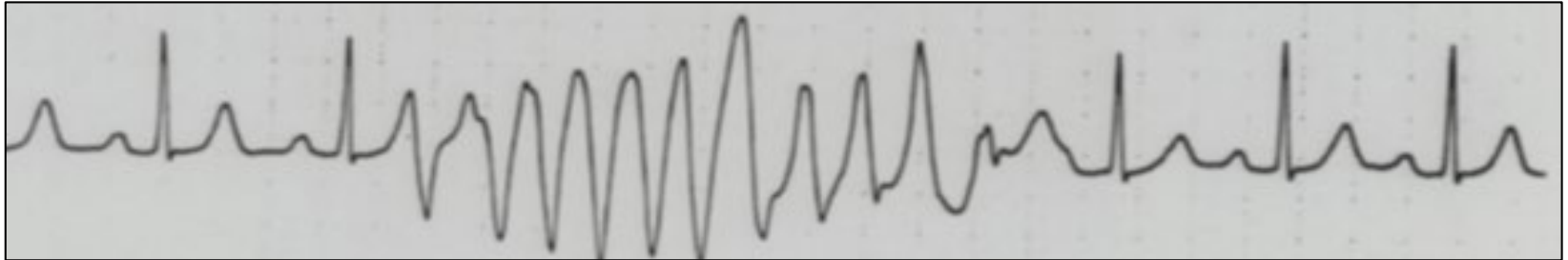
参考：様々なVTへの導入様式

QT延長なし
単形性VT



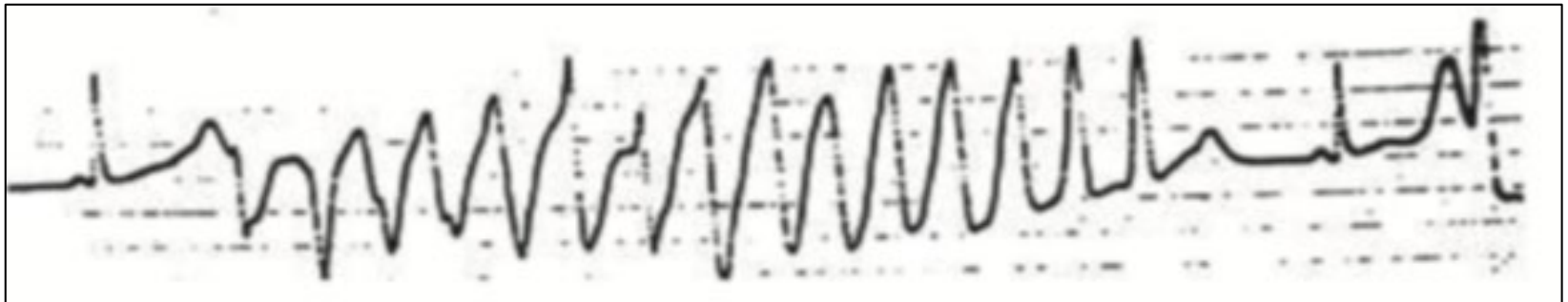
経験症例より

QT延長なし
多形性VT
(非TdP)



日臨麻会誌 Vol. 32 No.1/Jan. 2012 より

QT延長あり
TdP



日臨麻会誌 Vol. 32 No.1/Jan. 2012 より

VTになる前後の心電図を見て判断！

どんな症例でQT延長やTdP
が起こりやすいのか？

本日の内容

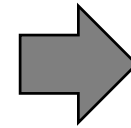
- ① QTとは？QT延長症候群ってなに？
- ② QT間隔を測定してみる
- ③ 危険！Torsade de pointes(TdP)
- ④ **なにがQTを延長させるのか？**
- ⑤ 二次性QT延長症候群データベースの紹介
- ⑥ QT間隔だけでなく！注目すべき心電図変化
- ⑦ TdPを起こさない・止めるための治療

QT延長をきたす要因

遺伝性QT延長症候群（無症候性）

女性、高齢

先天性の素因



合わさって閾値を超えると、

QT延長症候群



電解質異常（低 K^+ 、低 Mg^+ 、低 Ca^+ ）

徐脈（房室ブロック、洞性徐脈、心房細動停止後）

脳血管疾患（脳梗塞、脳出血、脳挫傷、くも膜下出血）

器質的心疾患（慢性心不全、冠動脈疾患、左室肥大、たこつぼ心筋症、心筋炎）

CYP代謝薬物/QT延長作用を有する薬物

代謝因子（甲状腺機能低下、副腎不全）

合併症（糖尿病、肝不全、肥満、低栄養）

**薬剤や心疾患、急性疾患
など後天性の要因**

先天性と後天性（二次性）の違いは？

- ・ 先天性QT延長症候群とされる症例は遺伝子変異（2000人に1人程度(Circulation 2009; 120: 1761-1767.)と推定）による表現型が顕著なものと認識する。
- ・ 何らかの遺伝子変異があっても普段はQT延長を示さない例＝潜在性が存在し、そこに後天性の因子が加わって二次性QT延長症候群と呼ばれる。

非専門医が日常臨床で遭遇するのは「結果的にQTが延長している人」である。遺伝子検査や後述のような発作予防目的の薬物治療を考えると先天性を分けて診断する意義がある。一方で急性期における対応に大きな違いはなく、日常臨床でのポイントは「**QT延長しやすい人や状態に気づくこと**」「**除去できる要因を除去しても延長しているなら専門医に紹介すること**」である。

とても多い！QT延長をきたす薬剤

引用：不整脈薬物治療ガイドライン(2020年改訂版)

抗不整脈薬（IA 群、IC 群、III 群、IV 群）

抗菌薬(マクロライド系，ニューキノロン系，ST 合剤など)

抗真菌薬(イトラコナゾールなど)

抗アレルギー薬(ヒドロキシジンなど)

脂質異常症治療薬(プロブコールなど)

抗精神病薬(ハロペリドール，クロルプロマジンなど)

三環系抗うつ薬(イミプラミン，アミトリプチリンなど)

抗潰瘍薬(ファモチジン，スルピリドなど)

IKrチャネル = rapidly activating delayed rectifier potassium channels, 遅延整流Kチャネルの速い成分

制吐薬(ドンペリドンなど)

抗癌薬(ドキソルビシンなど)

多くはKチャネルの一種である
IKrチャネルの阻害による。

Circulation. 2010;121:1047-1060.

数が多いのでグループで覚えてその都度調べる。

QT延長・TdPリスクの「重み」 に違いはあるのか？



要因は多数ありひとつずつ調べるのは大変、
→ データベース化されている。

本日の内容

- ① QTとは？QT延長症候群ってなに？
- ② QT間隔を測定してみる
- ③ 危険！Torsade de pointes(TdP)
- ④ なにがQTを延長させるのか？
- ⑤ **二次性QT延長症候群データベースの紹介**
- ⑥ QT間隔だけでない！注目すべき心電図変化
- ⑦ TdPを起こさない・止めるための治療

二次性QT延長症候群の公的臨床データベース

<https://crediblemeds.org>

スマートフォンアプリもあり

CredibleMeds Mobile Apps Available Now!

Available for Apple IOS, Android and Windows Mobile devices

Convenient mobile access to the QTdrugs database for healthcare providers and patients

Instant access to latest revisions to the QTdrugs lists

FOR EVERYONE FOR HEALTHCARE PROVIDERS FOR RESEARCH SCIENTISTS

CredibleMeds > Home

Search terms

Members Login Register Here

PAGES FOR EVERYONE

QTdrugs Lists (registration required)

Therapeutic Options not on the QTdrugs List

Info: Congenital LQT and Drugs to Avoid

Create list of "Medicines I Take"

CredibleMedia™ Educational Papers »

Guide for Safe Medication Use

Drug Interaction Advisory »

Useful Links for Drug Information

OUR NEWS

QUICK SEARCH for drugs (Free)

Click Here Quick Search QTdrugs

Click Here Scan complete QTdrugs

Click Here Therapeutic Options not on the QTdrugs List

Free Registration Now Required for Access to QTdrugs Lists and Quick Search QTdrugs

In order for the QTdrugs lists to be used optimally, users must have the most up-to-date version. Registration is now required so that you can be notified when the lists have been revised. You will only be contacted for this purpose and you can cancel registration at any time.

Username or Email

Password

☐ Stay signed in for 14 days

Log in

[Forgot Password](#)

App store



Google play



無料登録

(名前、メールアドレスのみ) で使えます。

Check regularly for updates to the QT Drugs List!

A Trusted Partner Providing
Reliable Information On Medicines

FOR EVERYONE

FOR HEALTHCARE PROVIDERS

FOR RESEARCH SCIENTISTS

CredibleMeds > QTDrugs Lists (registration required)

 Print  Share  RSS  Donate

Risk Categories for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP)

Based on an ongoing and systematic analysis of all available evidence by our categories based on whether they can cause QT prolongation or TdP. Because we use AND each patient's clinical characteristics, we do not attempt to rank-order these lists be used to rank-order the drugs for their relative toxicity.

薬剤毎に検索可能

Select Risk Category - or - Search for Drug of Interest:

Levofloxacin

Search

AVAILABLE TDP RISK CATEGORIES

You can select multiple categories.

-  **Known Risk of TdP** [Definition of this Category](#)
-  **Possible Risk of TdP** [Definition of this Category](#)
-  **Conditional Risk of TdP** [Definition of this Category](#)
-  **Drugs to Avoid in Congenital Long QT** [Definition of this Category](#)

SELECTED TDP RISK CATEGORIES

FILE ☒ All drugs ☐ Only Marketed Drugs ☐ Only Drugs on US Market ☐ Only Drugs Removed from US Market

Generic Name Brand Names (Partial List) Drug Class Therapeutic Use PubMed Search Risk Category

Levofloxacin

Levaquin, Tavanic

Antibiotic

Bacterial infection

 [LINK](#)

例：レボフロキサシン

Generic Name(s)	Levofloxacin
Brand Names (Partial List)	Levaquin, Tavanic
Current TdP risk category	 Drugs with known TdP risk  Drugs to be avoided by congenital Long QT
Main Therapeutic Use(s)	Bacterial infection
Route(s) administered	oral, injection
Market Status	On US and non US Market
Info in Drug Label	
QT increase mentioned	Yes
TdP cases mentioned	Yes
ECG Recommendations	No ECG recommendation
Warning for use in patients with congenital LQTS	Caution
Contraindicated Concomitant medicines:	None

基礎疾患や電解質異常など、 各種病態別にもリストアップされている

A Trusted Partner Providing
Reliable Information On Medicines

FOR EVERYONE

CredibleMeds > For Healthcare Providers

Search terms



Members Login

Register Here

PAGES FOR HEALTHCARE PROVIDERS

QTDrugs Lists (registration required)

Clinical Factors Associated with Prolonged QTc
and/or TdP

CredibleRx™ Rx Tools - Flockhart's Table

OncoSupport™ For oncology prescribing

CredibleRx™ Teaching Toolbox

Clinical Overview for Long QT&Torsades

CredibleMedia™ Educational Papers »

Common Drug Interactions

FAQs for Professionals

www.QTFactors.org - Clinical Factors Associated with Prolonged QTc and/or TdP

CredibleMeds® maintains the following list of clinical factors that have been associated in the medical literature with prolonged QTc and/or Torsades de Pointes (TdP). Factors are placed in this list based on a systematic review and analysis of all available evidence. The quality of the evidence and the strength of associations are assessed using a modified GRADE scale ([For definition, click here](#)). We value your [feedback](#) and suggestions.

Filters:

Clinical Association with Increased QT ☐

Clinical Association with TdP ☐

Quality of Evidence ☐ High ☐ Moderate ☐ Low ☐ Very Low

Search clinical factors

Search

ELECTROLYTE DISORDERS

Clinical Factor	Clinical Association with Increased QT	Quality of Evidence for Assoc. with Increased QT (more info)	Clinical Association with TdP	Quality of Evidence for Assoc. with TdP	Pubmed Search Link
Hypokalemia (3.5 mEq/L)	Yes	High	Yes	High	link
Hypomagnesemia (1.7 mg/dL)	Yes	High	Yes	High	link
Hypocalcemia (8.5 mg/dL)	Yes	High	Yes	High	link

• Drugs with conditional

冒頭の症例に当てはめると、

QT延長、TdPそれぞれの
関連度がわかる

Clinical Factor	Clinical Association with Increased QT	Quality of Evidence for Assoc. with Increased QT	Clinical Association with TdP	Quality of Evidence for Assoc. with TdP
-----------------	---	--	----------------------------------	--

既存リスク

Female Sex	Yes	High	Yes	High
Age 65 yr	Yes	High	Yes	Low
Hypertension/LVH	Yes	Low	Weak	Very Low

急性期リスク

Hypokalemia (3.5 mEq/L)	Yes	High	Yes	High
Takosubo (stress- related) Cardiomyopathy	Yes	High	Yes	High
Acute Myocardial Ischemia	Yes	Moderate	Yes	Low

※疑い

基礎疾患や薬剤、合併症がもつ潜在的なQT延長やTdPのリスクはわかった。

しかし、目の前の患者が実際にTdPを起こすかどうか = 緊急度
という意味ではどうか？



心電図変化から読み取りたい。

本日の内容

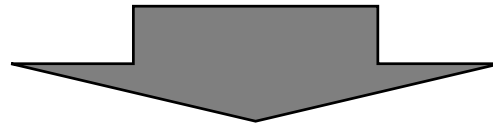
- ① QTとは？QT延長症候群ってなに？
- ② QT間隔を測定してみる
- ③ 危険！Torsade de pointes(TdP)
- ④ なにがQTを延長させるのか？
- ⑤ 二次性QT延長症候群データベースの紹介
- ⑥ **QT間隔だけでない！注目すべき心電図変化**
- ⑦ TdPを起こさない・止めるための治療

QT間隔以外の心電図変化はどこに 注目すべきか？

QT延長評価の最大の問題 = T波終末点の同定

Circulation. 2010;121:1047-1060.

QT間隔は正しく評価できないことがあり、QT間隔
だけではTdPリスクを十分評価できない。



典型的なTdP発症前の心電図における
QT間隔以外の注目すべき変化を解説する。

TdPの前兆として 知っておくべき代表的な変化

- T波が一拍ごとに変化 (T wave alternans)
- T peak-endでのPVC
- Short-long-shortパターン

※先天性とされる症例では他のTdP開始パターンもあるが、二次性（後天性）ではほぼShort-long-shortパターンと認識して差し支えない。

→ 再分極の不均一性増大を表している。

次項で解説

再分極の“長さ”（QT間隔） + “不均一性”（T波形状変化）→ TdP

① T wave alternans

II誘導ではQT延長した同じ波形を繰り返しているだけに見えるが、V3誘導ではT波が一拍毎に変化

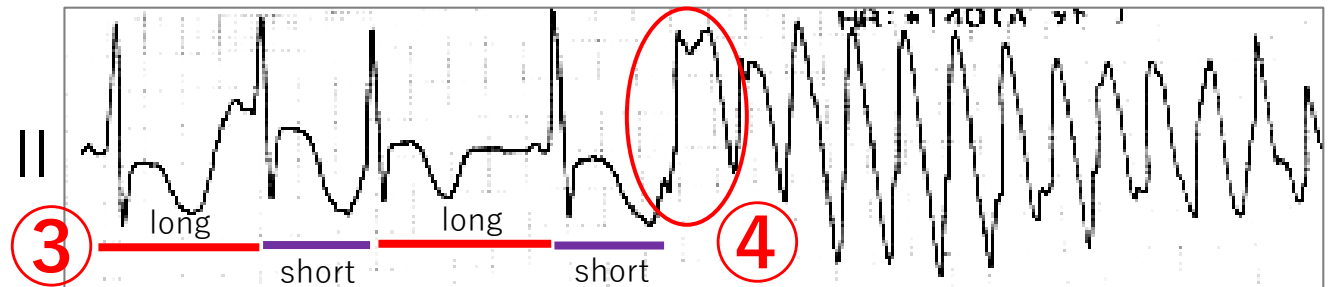
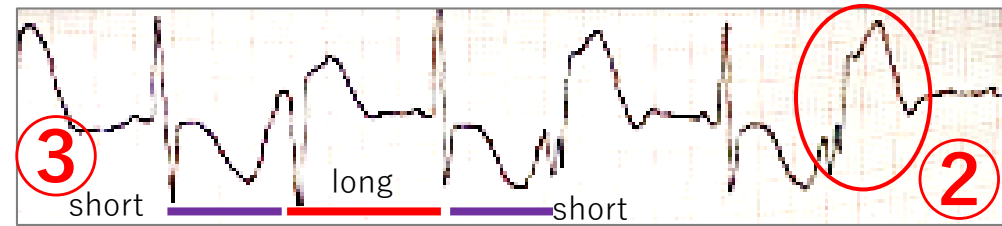
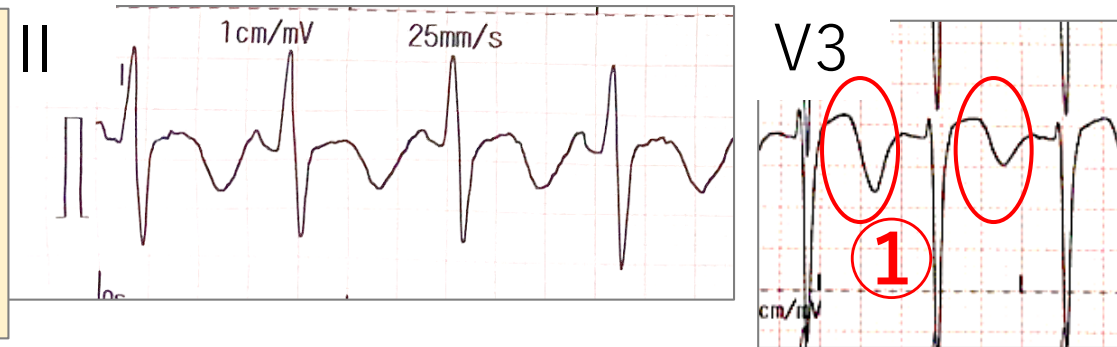
② 一拍おきにT peak-end（再分極相）でPVC

→ “RR間隔”が

③ Short-long-short

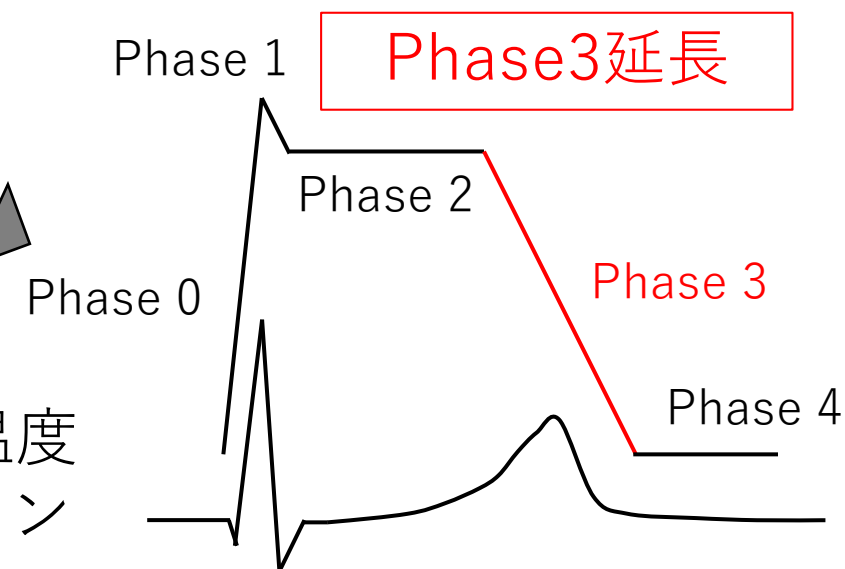
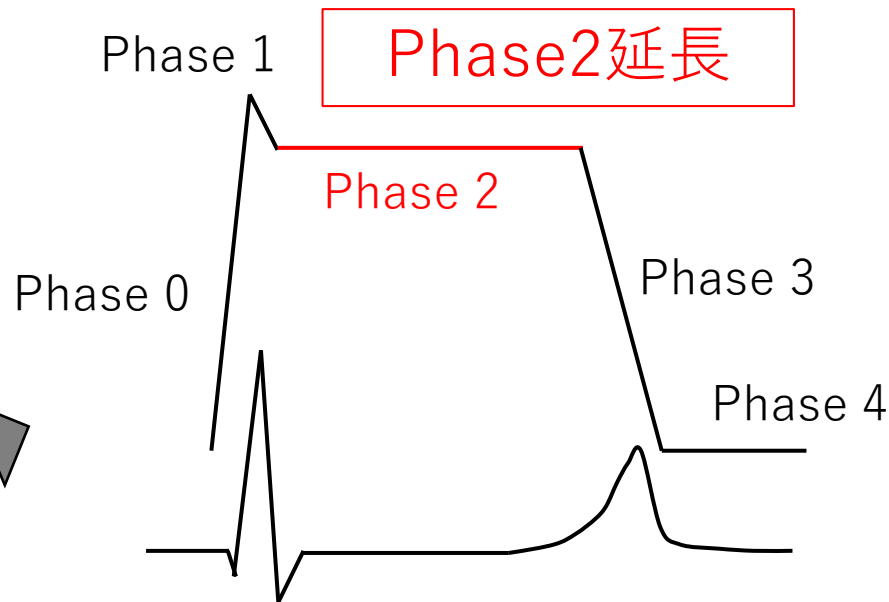
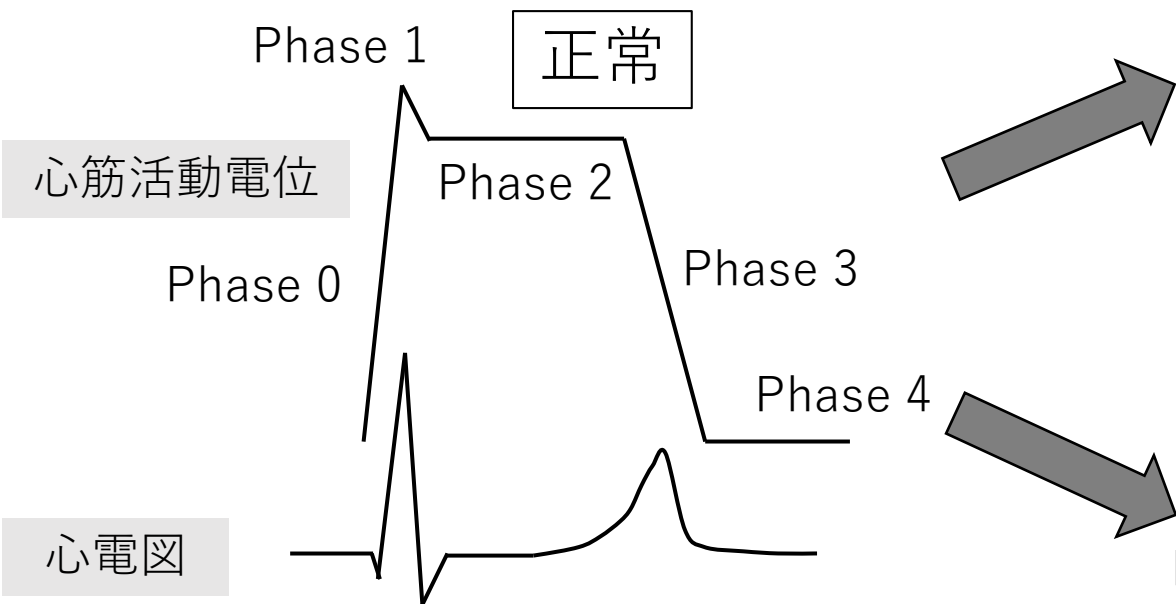
繰り返し再分極の不均一性↑

④ 最後はshort
→ R on T、TdP



QT延長をきたす疾患や電解質異常ごとに特徴的な心電図変化はあるのか？

ST、Tどちらを伸ばすか？



ST (Phase 2の修飾)

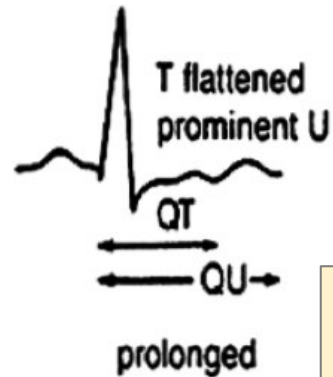
心拍数 Ca 温度
カテコール アミン

T (Phase 3の修飾)

心筋障害 自律神経
K 薬剤

参考：電解質異常によるQT延長のパターン

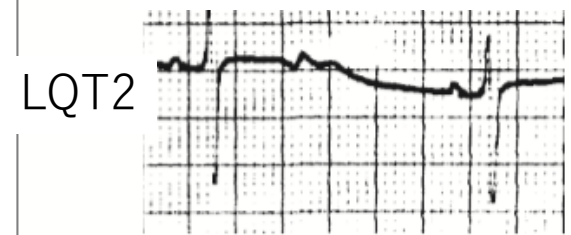
低 K^+



主にPhase 3に影響
STの低下、U波が増大しT波と融合
(再分極の延長)

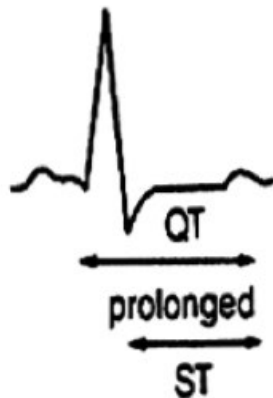
Medical Physiology: Principles for Clinical Medicine 5th edition Part IV

N Engl J Med 2008;358:169-76.



LQT2 (右図、先天性) や
多くの薬剤によってIKr
チャンネルが抑制された場
合に近い波形である。

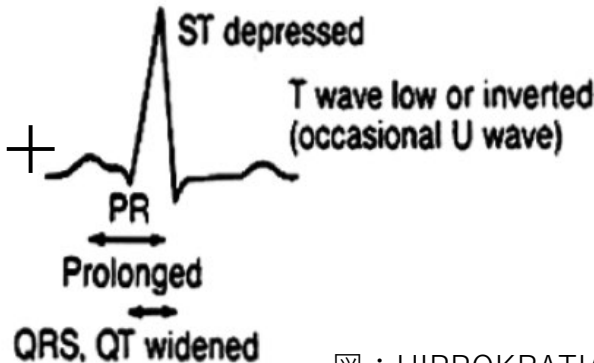
低 Ca^{2+}



主にPhase 2に影響
純粋な低Ca血症はSTセグメントの延長のみ
(QRS・T波は変化しにくい)

Chest 2001;119:668-669

低 Mg^{2+}



低K・低Ca血症を悪化させることでQT延
長。低Mg単独による変化はST低下やT波の
変化も起こるとされるもののデータに乏し
い。

Front. Physiol. 11:617374.

まとめ：QT延長からTdPの機序

QT延長 = 再分極にかかる時間 ↑

再分極中にPVC発生確率 ↑

R on T

TdP

停止

維持

再分極の不均一性 ↑

これも重要！

本日の内容

- ① QTとは？QT延長症候群ってなに？
- ② QT間隔を測定してみる
- ③ 危険！Torsade de pointes(TdP)
- ④ なにがQTを延長させるのか？
- ⑤ 二次性QT延長症候群データベースの紹介
- ⑥ QT間隔だけでない！注目すべき心電図変化
- ⑦ **TdPを起こさない・止めるための治療**

QT延長症候群の治療まとめ

非発作時

TdP発作時

先天性

第一選択： β 遮断薬
第二選択：抗不整脈薬
（メキシレチン、ナドロール、フレカイニド）やCa拮抗薬（ベラパミル）

二次性

薬剤の中止や電解質補正など、QT延長要因の除去

第一選択：硫酸Mg静注
TdP持続時：電気ショック

必要時：
ペーシング（徐脈であれば）
電解質補正（低Kなどがあれば）

※Kは4.5-5.0mmol/lの正常上限程度を目標とする。

Torsade de Pointes (Last Update: August 11, 2021.)
Bookshelf ID: NBK459388

参考：不整脈薬物治療ガイドライン(2020年改訂版)
遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン(2017年改訂版)

先天性とされる症例では非発作時の薬物治療を行うが、二次性では要因の除去以外に予防的治療はない。

Magnesium sulphate (硫酸Mg)

- ・TdPに対する第一選択の治療でありMg値にかかわらず施行する。1回 2 g (8 mmol)、追加投与は5-15分程度空けて行う。

Circulation. 2010;121:1047-1060.

- ・安全性は高いが高用量で高Mg血症の症状として嘔吐や血圧低下・複視・低リン血症・意識障害・二次的な不整脈などが起こりうる。

Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar; 81(3): 420–427.

- ・L型Caチャネルを介した細胞内Ca流入を抑制することで再分極遅延に関連したEADを防ぐとされる。（詳細な機序は不明）

Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar; 81(3): 420–427.

- ・RCTは行われておらず、治療効果は1980年代に報告された複数のCase seriesに基づいている。

Am J Cardiol. 1990 Jun 1;65(20):1397-9.

（1984年に初の報告。12人中9人の患者では2gの硫酸Mg投与により2-5分でTdPが停止、残り3人では5-15分後の2-4g追加投与により抑制された。QT間隔は直ちに正常化したわけではなかった。）

Am J Cardiol. 1984 Feb 1;53(4):528-30.

ペーシング（経静脈または経皮）

- ・心拍数を上昇させQTcを短縮する。最低70/min、90-110/minで十分とされるが、140/minが必要であったとの報告もある。

Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar; 81(3): 420–427.

Torsade de Pointes (Last Update: August 11, 2021.
Bookshelf ID: NBK459388

- ・イソプロテレノール（ β 刺激薬）による心拍数上昇も選択肢だが、先天性QT延長の背景が疑われる場合に悪化させる可能性がある。

引用：不整脈薬物治療ガイドライン(2020年改訂版)

※ 心拍数を上昇させることにより心筋酸素需要は増大する。またR on Tを機序としないVTは β 刺激を行うとむしろ増悪しうるため病態を意識して使う必要があると考える。

冒頭症例の転帰①

TdPが意識消失や転倒の原因になっていたと考えた。

ただちに硫酸マグネシウム静注を行い
TdPは抑制された。

冒頭症例の転帰②

QT延長の要因として

- ・ピルジカイニド中毒
 - ・心筋傷害（たこつぼ心筋症、心筋梗塞）
 - ・低カリウム血症
- が鑑別となった。

冠動脈造影は希望されず。ピルジカイニド血中濃度は低値でたこつぼ心筋症や低Kによると判断された。その後TdPは制御されたが入院中に広範囲脳梗塞を合併し、day 10に永眠された。

Take Home Message

- ・ QT延長症候群は遺伝子変異や性別（女性）、基礎疾患にQT延長を促進する因子（薬剤、電解質異常、心疾患や他の急性疾患）が加わって発症する。
- ・ TdPのリスク評価ではST変化やT波の形状にも注目。R on T前のShort-long-shortパターンは二次性QT延長症候群によるTdP発症前に出現する。
- ・ TdPは放置で自然停止 or VF移行。急性期治療はマグネシウム製剤、ペーシングによる心拍数増加、持続しているなら除細動。血清Kは4.5-5.0mmol/lに保つ。