

夜間における抗精神病薬に関連したQT間隔延長リスクの増大

—24時間ホルター心電図記録を用いた研究から—

Increased risk of antipsychotic-related QT prolongation during nighttime: a 24-hour holter electrocardiogram recording study

渡邊 純蔵、鈴木雄太郎、福井 直樹、小野 信、須貝 拓朗、常山 暢人、染矢 俊幸

新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野

[Journal of Clinical Psychopharmacology. 2012; 32: 18-22.]

【目的】

抗精神病薬は用量依存的に心臓突然死のリスクを高めることが知られ、致死的不整脈がその原因と考えられている(Ray, N Engl J Med, 2009)。一方、QT間隔には日内変動があり、健常者では夜間に延長する。現在まで、QT間隔に与える影響について薬剤間での詳細な比較は行われていない。本研究では、抗精神病薬服用患者と健常対照者を対象として24時間ホルター心電図検査を行い、QT間隔の日内変動および薬剤間の差を検討した。

【方法】

新潟大学医学部倫理審査委員会の承認を受け、全患者から説明の後に同意を得た。対象は18歳以上65歳以下の抗精神病薬(olanzapine (OLZ)またはrisperidone (RIS))服用中の統合失調症入院患者および未服薬の健常者。心疾患の既往、QT延長症候群の家族歴、肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常症、2週間以内に薬剤を変更した者、他の薬剤を併用している者は対象から除外した。

ホルター心電図でCM5誘導を記録、QT解析ソフトウェアでQT間隔を計測、専門家が目視で修正した後、Fridericiaの公式($QTcF = QT/RR^{1/3}$)を用いて対応するRR間隔で補正した。30分間の平均QTcFから24時間、日中(9時-17時)、夜間(22時-6時)の平均QTcFを求めた。3群間の比較には一元配置分散分析法を、事後検定にはBonferroni法を用いた。

【結果・考察】

対象はOLZ群41名、RIS群25名、健常群40名であった。群間で年齢、男女比、K濃度、Mg濃度、BMI、空腹時血糖、LDLコレステロール、HDLコレステロール、空腹時中性脂肪、血圧に有意差は認めなかった。

夜間のQTcFは日中と比べ、RIS群で 13.9 ± 15.0 ms、OLZ群で 3.5 ± 11.7 ms、健常群で 5.2 ± 10.5 ms長く、昼夜差はRIS群でOLZ群および健常群と比べ有意に大きかった(各々 $P = 0.003$ 、 $P = 0.019$)。

夜間のQTcFは、RIS群で 411.6 ± 29.0 ms、OLZ群で 395.9 ± 21.2 ms、健常群で 387.8 ± 19.0 msで、日中のQTcFは各々 397.7 ± 23.4 、 392.4 ± 18.9 、 382.6 ± 17.3 msであった。夜間はRIS群がOLZ群および健常群と比べ有意に長かった(各々 $P = 0.021$ 、 $P < 0.001$)が、日中のQTcFは、RIS群とOLZ群との間に有意差は認めなかった。

【結論】

RIS群で特に夜間にQT間隔が延長することが示唆された。一般的にQT間隔の評価は日中に短時間で終わることが多いが、それでは抗精神病薬がQT間隔に与える影響を完全には評価できないことが示唆された。