

薬剤性 QT 延長症候群

突然死を引き起こす可能性のあるものの一つに「QT 延長症候群」があります。

QT 延長症候群は自覚症状に乏しい一方で、心電図に QT 延長を認め、心室頻拍や心室細動などの重症心室性不整脈を生じて、めまい・失神などの脳虚血症状や突然死に至る恐れのある症候群です。発症原因によって先天性と二次性（薬剤性など）に分類されます。（表 1）

今回は薬剤性 QT 延長症候群ということで、QT 延長を誘発する薬剤についてまとめました。

先天性	遺伝性
	特発性
二次性	薬剤誘発性
	電解質異常〔低K血症、低Mg血症、低Ca血症など〕
	徐脈性不整脈〔房室ブロック、洞不全症候群など〕
	各種心疾患〔心筋梗塞、急性心筋炎、重症心不全など〕
	中枢神経疾患〔くも膜下出血、頭部外傷など〕
代謝異常〔甲状腺機能低下症、糖尿病など〕	

表 1 QT 延長症候群の分類

【心室筋の電気的活動と心電図波形】

心室筋の収縮・拡張は、Na⁺、K⁺、Ca²⁺などの電解質が心筋細胞を出入りすることにより電圧の変化（活動電位）がおき、起こります。この活動電位の時間的変化をグラフに記録したものを心電図といい、標準的に出現する波にはそれぞれ名称がつけられています。（図 1）

心電図波形の QT 間隔

心室筋の興奮（脱分極）開始から終了（再分極完了）まで
→心室が収縮している活動電位維持時間を反映

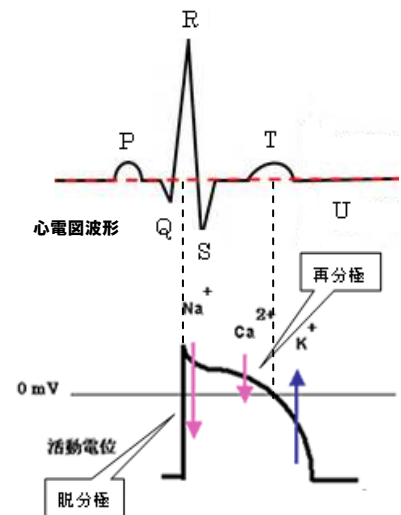


図 1 心筋活動電位と心電図波形

QT 延長（QT 間隔が延長している状態）では再分極が延長し、膜電位が不安定となります。そのため容易に刺激を受けやすくなり、TdP を含む重症心室性不整脈（※）を発症し、失神や突然死を引き起こします。

※生命に危険な不整脈→心室性かつ頻脈性

心室細動 (VF) : 心室が 1 分間に 300 回以上不規則に震えるように痙攣する状態。たちまち死につながる最も危険な不整脈

・トルサード・ド・ポワント (TdP) : 一過性の心室細動

心室頻拍 (VT) : 心室の一部から起こるリエントリー（電気がぐるぐる回る）や自動能亢進（洞房結節以外の部分から洞房結節を無視して刺激が伝わる）により頻脈を呈している状態。VF に移行する危険性がある。

【薬剤によるQT延長】

QT延長を引き起こし得る薬剤は、抗不整脈のほか、向精神薬や抗菌薬、分子標的薬など多岐にわたります。

QT延長を引き起こす可能性のある薬剤一覧 ()内は主な商品名 ※は当院採用薬(注射・内服含む)

抗不整脈薬	I群薬[キニジン、フロカインアミド(※アミサリン)、ジソピラミド(※リスモダン)など]
	III群薬[アミオダロン(※アンカロン)、ソタロール(ソタコール)、ニフェカント(※シンビット)]
	ベプリジル(※ベプリコール)
抗精神病薬	フェンチアジン系[クロルプロマジン(ウインタミン、※コトミン)など] ブチロフェノン系[ハロペリドール(※セネース)、ドローリドール(※ドローパタン)など]、ピモジド(オーラップ) 三・四環系抗うつ薬、セルトラリン(ジェイゾロフト)、トラゾドン(デジレル、※レスリン)
抗菌薬	エリスロマイシン(エリスロシン)、クロリスロマイシン(※クラリス)、モキシフロキサシン(アベロックス)、オフロキシシン(※列ビット) ※シプロフロキサシン(シプロキサ)、ロメフロキサシン(ハレオン)、ガレノキサシン(ジェエナック)、レボフロキサシン(※クラビット) ペンタミジンイセチオン酸塩(ヘナンパックス)
抗真菌薬	フルコナゾール(※ジフルカン)、ホスフルコナゾール(※フロゾフ)
抗ウイルス薬	アザナビル(レイアタツ)、ネルフィナビル(ヒラセプト)
PDE5阻害薬	バルデナフィル(レビトラ)、シルデナフィル(バイアグラ、レバチオ)
ホルモン製剤	※タモキシフェン(ノルバテックス)、トレミフェン(※フェアストン)
分子標的薬	スチニチン酸塩(スーテント)
白血病治療薬	三酸化ヒ素(トリセノックス)
過活動膀胱治療薬	コハク酸ソリフェナシン(※ベシキア)、フロベヘリン(※ハップフォー)
高脂血症治療薬	プロブコール(※ロレルコ)
抗認知症薬	ドネペジル(※アリセプト)
抗ヒスタミン薬	ヒドロキシジン(アタラックス)、ヒドロキシジンパモ(※アタラックス-P)

【QT延長を引き起こす可能性がある薬学的相互作用】

QT延長を誘発する薬剤同士の併用はQT延長の可能性を高めます。そのため、薬剤を併用する場合は十分に注意が必要です。

① 複数のQT延長誘発薬剤の併用(協力作用)

重大な副作用として心室頻拍が記載されている薬剤の併用や、抗不整脈薬との併用は、禁忌となっています。

QT延長誘発薬剤		
併用禁忌	モキシフロキサシン(アベロックス)、バルデナフィル(レビトラ)、トレミフェン(※フェアストン)	抗不整脈薬[Ia群、フロカインアミド(※アミサリン)、III群]
	ピモジド(オーラップ)	QT延長を起こす薬剤
	スルトプリド	QT延長を起こす薬剤
	アミオダロン注(※アンカロン注)	抗不整脈薬[Ia群、III群]、エリスロマイシン注(エリスロン注)
		ベプリジル(※ベプリコール)
		ペンタミジンイセチオン酸塩(ヘナンパックス)
	アミオダロン経口薬(※アンカロン錠)	バルデナフィル(レビトラ)、シルデナフィル(バイアグラ、レバチオ)
	☆CYP阻害も関与する相互作用	
テラプレビル(テラビック)	キニジン、フレカイド(※タホコール)、フロパフェン(※フロノン)、アミオダロン、ベプリジル、ピモジド	
ミラベグロン(※ベタニス)	フレカイド、フロパフェン	
アミオダロン	エリグルスタット(サテルガ)	
原則禁忌	ハルピノスタット(ファリーダック)	抗不整脈薬
	ハンテタニブ(カプレルサ)	抗不整脈薬、QT延長を起こす薬剤

☆薬物代謝酵素チトクロム P450 (CYP) の阻害により QT 延長誘発薬剤の血中濃度が上昇する

② QT 延長誘発薬剤と、電解質異常や徐脈などの危険因子を誘発する薬剤の併用

電解質異常や徐脈などは、それ自体が QT 延長を誘発するほか、QT 延長の発現リスクを高める危険因子でもあります。

QT延長誘発薬剤		QT延長の危険因子誘発薬剤
併用禁忌	クラス I a群、III群の抗不整脈薬	フィンゴリト®(イムセラ、ジレニア)；フィンゴリト®による心拍数低下、QT延長誘発の恐れ
原則禁忌	ビシクリア	<ul style="list-style-type: none"> ・低K血症を誘発する薬剤(インスリン、ループ利尿薬、チアジド系利尿薬、β₂刺激薬、副腎皮質ホルモンなど) ・低Na血症を誘発する薬剤(血糖降下薬、向精神薬、抗痙攣薬、ループ利尿薬、チアジド系利尿薬など) ・高P血症を誘発する薬剤(ビスホスホネート製剤、成長ホルモン、甲状腺ホルモンなど)

③ QT 延長誘発作用の拮抗

ジアゼパム（セルシンなど）はメサドン（メサペイン）の Na チャネル遮断作用に拮抗して QT 延長を誘発することが知られています。

QT 延長が報告されている薬剤が常に QT 延長を誘発するのではなく、複数の危険因子（※）を伴った場合に起こりやすくなります。薬は処方された用法・用量通りに服用し、何か気になることがありましたら医師・薬剤師に相談してください。

※危険因子：女性、高齢者（65歳以上）、電解質異常、心疾患など

参考・引用文献：QT 延長症候群と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン、日経 DI 2016 6・7 月号、各医薬品添付文書