

原 著

## 学校心臓検診における QT 延長スクリーニングを 自動計測値で行うための抽出基準値に関する検討

櫛木 大祐<sup>1,2)</sup>, 塩川 直宏<sup>1,2)</sup>, 上野 健太郎<sup>2,3)</sup>,  
楠生 亮<sup>1,2)</sup>, 野村 裕一<sup>1,2)</sup>, 吉永 正夫<sup>2,4)</sup>

<sup>1)</sup> 鹿児島市立病院小児科

<sup>2)</sup> 鹿児島市心臓検診委員会

<sup>3)</sup> 鹿児島大学病院小児科

<sup>4)</sup> 国立病院機構鹿児島医療センター小児科

### Reference Values for the Automatic Screening of QT Prolongation in School Cardiac Examinations

Daisuke Hazeki<sup>1,2)</sup>, Naohiro Shiokawa<sup>1,2)</sup>, Kentarou Ueno<sup>2,3)</sup>,  
Ryo Kusubae<sup>1,2)</sup>, Yuichi Nomura<sup>1,2)</sup>, and Masao Yoshinaga<sup>2,4)</sup>

<sup>1)</sup> Kagoshima City Hospital, Department of Pediatrics, Kagoshima, Japan

<sup>2)</sup> Kagoshima City Cardiac Screening Committee, Kagoshima, Japan

<sup>3)</sup> Kagoshima University Hospital, Department of Pediatric, Kagoshima, Japan

<sup>4)</sup> National Hospital Organization Kagoshima Medical Center, Department of Pediatrics, Kagoshima, Japan

**Background:** The heart-rate-corrected QT interval (QTc) by automatic measurements is longer than that by manual measurements. The reference QTc values used for screening QT prolongation in school cardiac screening are generated by manual measurements; when such values are used in automatic measurements, overscreening occurs.

**Methods:** We retrospectively analyzed the electrocardiogram records of all first- and seventh-grade students who underwent school cardiac examinations in Kagoshima City from 2009 to 2013. Only students screened using the automated QTc values underwent manual measurements, and those who exceeded the manual reference QTc values were selected. The automated reference values were developed according to the automatically measured QTc values of the extracted students.

**Results:** Out of 54,586 students, 1233 (2.3%) were screened using manual measurement. Among them, 52 (0.10%) exceeded the reference QTc values. The lowest automated QTc values were 445 and 447 ms for first-, 463 and 451 ms for seventh-grade male and female students, respectively.

**Conclusion:** The reference values for the automatic screening of QT prolongation were 445 and 450 ms in first- and seventh-grade students, respectively.

**Keywords:** screening, long QT syndrome, automatic analysis, school heart examination

**背景:** 心拍数で補正された QT 時間 (QTc) は自動計測のほうがマニュアル計測より長い。学校心臓検診で QT 延長をスクリーニングする基準値はマニュアル計測で作成されており、自動計測で使用する  
とスクリーニング過多となる。

**方法:** 2009 年から 2013 年に鹿児島市で学校心臓検診を受けた、小 1・中 1 全員の心電図記録を後方視  
的に解析した。自動計測 QTc 値がマニュアル抽出基準値を超えた対象でマニュアル計測を行い、実際

2020 年 10 月 9 日受付, 2020 年 12 月 21 日受理

著者連絡先: 〒890-8760 鹿児島県鹿児島市上荒田町 37 番 1 号 鹿児島市立病院小児科 櫛木大祐

doi: 10.9794/jspccs.37.29

にマニュアル抽出基準値を超えている対象を抽出した。抽出された対象の自動計測 QTc 値を参考に基準値を考案した。

**結果：**対象者は総数 54,586 名、マニュアル計測対象者は 1,233 名 (2.3%) であった。そのうちマニュアル抽出基準値を超えていたのは 52 名 (0.10%) で、それらの自動計測 QTc 最低値は男女別にそれぞれ小 1 が 445 ms と 447 ms、中 1 が 463 ms と 451 ms であった。

**結論：**学校心臓検診の Fridericia 補正による自動計測 QTc 基準値は、学年毎に男女共通でそれぞれ小 1 で 445 ms、中 1 で 450 ms が妥当と考えられた。

## 背 景

QT 延長症候群 (LQTS) は、torsade de pointes を生じて失神や突然死を起こすことがあり<sup>1)</sup>、学童の院外心停止の原因で多くを占めることが示されている<sup>2)</sup>。わが国では 1995 年から学校心臓検診が行われており、小学校・中学校・高等学校それぞれの 1 年生全員が心電図検査を義務付けられている<sup>3)</sup>。学校心臓検診は種々の不整脈、とくに LQTS の早期発見に役立っていることが報告されている<sup>4)</sup>。

学校心臓検診における一次スクリーニングでは自動計測での心電図記録が一般的となっている<sup>3)</sup>。自動計測で QT 間隔を計測するときは微分法が用いられることが多いが、学校心臓検診における QT 延長スクリーニング基準はマニュアル計測の接線法で求められている<sup>5)</sup>。現在の学校心臓検診ガイドラインでは Fridericia 補正した自動計測 QTc 値で 450 ms 以上が QT 延長をスクリーニングする目安として設定されている<sup>6)</sup>。これは自動計測のほうがマニュアル計測の QTc 値より約 20 ms 長い<sup>7)</sup> ことから設定されたものと思われ、自動計測で分析されたデータはない。

鹿児島市における学校心臓検診では、小学校 1 年と中学校 1 年を小児循環器医が担当して QT 延長の一次スクリーニングを二段階で行っている。はじめに、自動計測 QTc 値がマニュアル抽出基準値 (小 1; 430 ms、中 1; 445 ms<sup>5)</sup>) 以上のものを抽出する。ここで抽出された対象者について心電図のマニュアル計測を行い、マニュアル抽出基準値以上の対象者を絞り込んで二次スクリーニングへ抽出する。また、自動計測 QTc 値がマニュアル抽出基準値を超えていないものについても、全例の心電図を目視で確認して T 波の形態異常 (notched T wave など) から自動計測で過小評価された QTc 値をスクリーニングする。二次スクリーニングでは検診会場での詳しい問診や胸部 X 線写真、マスター負荷心電図の所見などから総合的に QT 延長ありと判断した場合、三次医療機関へ紹介する。紹介された医療機関で最終的に LQTS と診断されれば管理が開始となる。

本研究では、学校心臓検診において「QT 時間をマニュアル計測した際にマニュアル抽出基準値を上回る症例」を漏らすことなく効率的に絞り込むためには、自動計測を用いた一次スクリーニングの抽出基準値 (自動抽出基準値) をどこに設定すればよいかを定めることを目的とした。マニュアル抽出基準値は学年・性別毎に異なっており<sup>5)</sup>、一次スクリーニングで用いる自動計測での基準も同様に学年・性別毎に設定する必要があるという仮説を立てて検証を行った。

## 方 法

### 1. 対象

2009 年から 2013 年の 5 年間に、鹿児島市の学校心臓検診を受けた小学校 1 年・中学校 1 年生全員の心電図記録および検診記録を後方視的に解析した。心電図記録にはフクダ電子 ECP-4631 を用い、25 mm/秒の速度で 12 誘導を記録した。心電図の自動計測処理には学校心臓検診用 12 誘導解析プログラム (S2 version, フクダ電子) を用いた。

### 2. 自動計測とマニュアル計測

対象者全員分の心電図データから自動計測 QTc 値を入手し、鹿児島市の学校心臓検診における一次から三次スクリーニングの各段階に準じて以下の方法で対象を抽出した。

- ①一次抽出 (マニュアル計測対象者の抽出); 自動計測 QTc 値がマニュアル抽出基準値<sup>5)</sup> 以上の対象者を抽出した。年度によってマニュアル計測の対象者が少なかった中 1 女子については、LQTS の頻度 1:1000 (0.1%) の 10 倍、すなわち 1 パーセント以上までマニュアル計測の対象を広げて抽出した。
- ②二次抽出 (QT 延長の抽出); 一次抽出の対象者について自動計測 QTc 値、学年、性別の掲載された 12 誘導心電図を用いて QT 時間をマニュアル計測した。12 誘導全てが記載された心電図において、V<sub>5</sub> 誘導または II 誘導のうち T 波が明瞭な

誘導を選んで、QT時間を接線法で測定した。一人あたり3心拍分のQT時間を計測し、RR間隔はそれぞれのT波の1心拍前のものを用いて、小児循環器専門医1名で計測を行った。得られたQT時間、RR間隔からFridericia補正で求めた3心拍分のQTc平均値をマニュアル計測QTc値とした。マニュアル計測に際して、完全脚ブロック・Wolff-Parkinson-White症候群・房室ブロック・期外収縮・平低T波（V<sub>5</sub>誘導・II誘導とも）の心電図は除外した。マニュアル計測QTc値がマニュアル抽出基準値を超えているものを、QT延長としてスクリーニングされる人数とした。

- ③ LQTSの頻度調査；学校心臓検診の検診記録において、三次スクリーニングの結果で最終的にLQTSとして管理開始となった対象者数を調査した。

### 3. 新しい自動抽出基準値

二次抽出対象者（マニュアル計測でマニュアル抽出基準値を超えた者）がQT延長としてスクリーニングされるものであることから、二次抽出対象者の自動計測QTc値を参考に、学年性別毎の自動抽出基準値を考案して一次抽出率を算出した。自動抽出基準値の考案は、二次抽出対象者が示した自動計測QTc値のうちで最低値を超えていけば見逃しを防ぐことができると考えて設定した。

### 4. 倫理的配慮

本研究で使用した学校心臓検診のデータは心電図計

測値、検診結果および12誘導心電図であり、個人が特定される情報は含まれなかった。2019年8月21日の鹿児島市立病院臨床研究審査委員会で本研究は承認され、ホームページでオプトアウトを行っている。

## 結 果

全対象者数は54,586名、そのうち小学校1年は男子13,383名、女子13,133名、中学校1年は男子14,037名、女子14,033名であった。自動計測QTc平均値は402msであり、全体の自動計測QTc値は331~497msであった（Table 1）。

- ①一次抽出の結果；自動計測QTc値がマニュアル抽出基準値以上となった人数は1,233名で、一次抽出の陽性率は全体で2.3%であった（Table 2）。中1女子の一次抽出率は1.1%であったが、年度毎では0.8~1.4%と幅があった。年度によって1パーセンタイル以上までマニュアル計測の対象を広げたため、マニュアル計測した中1女子の人数は148名であった（Table 2）。除外対象を除いた最終的なマニュアル計測対象者は全体で1,205名となった（Table 2）。
- ②二次抽出の結果；マニュアル計測QTc値がマニュアル抽出基準値を超えて、QT延長としてスクリーニングされる人数は52名であり、一次から二次抽出への陽性率は全体で4.2%となった（Table 3）。それら52名の自動計測QTc値は445~492msであり、学年性別毎の最低値はそれぞれ小1男子

Table 1 QTc values of automatic measurement

	1st male	1st female	7th male	7th female	Total
Number	13,383	13,133	14,037	14,033	54,586
*Mean values (ms)	402 (15)	401 (15)	401 (17)	404 (16)	402 (16)
Range (ms)	350-492	343-497	341-492	331-489	331-497

\*Data are shown as the mean automatic measurement QTc (standard deviation). QTc, QT interval corrected using Fridericia's formula; 1st, 1st graders; 7th, 7th graders; ms, millisecond.

Table 2 Primary screening (auto-QTc $\geq$ current criterion\*)

	1st male	1st female	7th male	7th female	Total
Total subjects (n)	13,383	13,133	14,037	14,033	54,586
auto-QTc $\geq$ current criterion* (n)	510**	413**	163**	147**	1,233**
Mean of primary screening ratio (%)	3.8	3.1	1.2	1.1	2.3
Subjects of manual measurement (n)	493**	405**	159**	148**	1,205**

\*Screening criteria for manual measurement. \*\*The difference in the number of subjects screened and actually measured was due to exclusions. Another reason is that only girls in grades 7 had their manual measurement coverage expanded to more than 1 percentile. auto-, automatic measurement; QTc, QT interval corrected using Fridericia's formula; 1st, 1st graders; 7th, 7th graders; n, number of subjects.

Table 3 Secondary screening (manual QTc $\geq$ current criterion\*) and LQTS subjects

	1st male	1st female	7th male	7th female	Total
Primary screening (n)	510	413	163	147	1,233
manual QTc $\geq$ current criteria* (n)	17	12	11	12	52
Mean of secondary screening ratio	3.3%	2.9%	6.8%	8.2%	4.2%
Auto-QTc range for suspected LQTS** (ms)	445-479	447-476	463-492	451-484	445-492
Mean difference; auto- and manual QTc*** (ms)	38 (13)	38 (13)	33 (11)	26 (11)	36 (13)
LQTS subjects (n)	4	4	6	5	19
LQTS Frequency	0.03%	0.03%	0.04%	0.04%	0.03%

\*Screening criterion for manual measurement. \*\*The suspected LQTS subjects are those who are positive for secondary screening, i.e., those whose manually measured QTc value exceed the current criterion. \*\*\*Data are shown as the values of mean automatically measured QTc minus the mean manually measured QTc (standard deviation). manual, manually measured; QTc, QT interval corrected using Fridericia's formula; LQTS, Long QT syndrome; 1st, 1st graders; 7th, 7th graders; n, number of subjects; auto-, automatically measured; ms, millisecond.

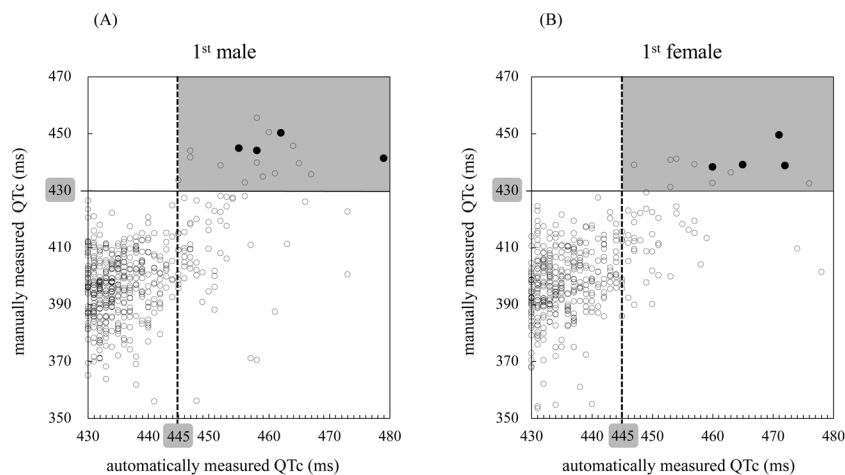


Fig. 1 Comparison of corrected QT interval (QTc) values calculated by manual measurement with those calculated by automatic measurement in first graders

A, male; B, female. The vertical axis represents manual measurement while the horizontal axis represents automatic measurement. Black circles indicate patients with long QT syndrome in the screening system. A horizontal solid line indicates the current screening criterion for manually measured QTc value. A vertical dashed line was drawn so as to include all participants who were fulfilled the current screening criterion for manually measured QTc values for both males and females. Therefore, the gray areas in the graph represent participants who exceeded the criterion for both manual and automatic measurements. QTc, corrected QT interval; ms, milli second

445 ms, 小1女子 447 ms, 中1男子 463 ms, 中1女子 451 ms であった (Table 3, Figs. 1, 2).

③ LQTS の頻度; 学校心臓検診の検診記録において, 最終的に LQTS として管理開始となった対象は総数 19 名 (全対象の 0.03%) であった (Table 3).

自動抽出基準値の考案; 二次抽出対象者が示した自動計測 QTc 値のうちで最低値を超えたところを基準値と設定すると, 自動抽出基準値は学年毎にそれぞれ男女共通で小1; 445 ms, 中1; 450 ms が妥当と考えられた. Figs. 1, 2 は学年・性別毎に対象者の自動計測 QTc 値とマニュアル計測 QTc 値をプロットしたもの

で, 図の右上 (灰色の部分) に含まれる対象者が自動抽出基準およびマニュアル抽出基準の両方でスクリーニングされる者となる. 新しい自動抽出基準値での一次抽出陽性者数 (Figure 内の破線より右側にある数) は, 小1男子 87 名, 小1女子 61 名, 中1男子 98 名, 中1女子 69 名の合計 315 名であった (Table 4).

## 考 察

本研究において, QT 時間をマニュアル計測した際にマニュアル抽出基準値を超えた 52 名を自動計測で抽出するためには, 自動抽出基準値を小学校 1 年生

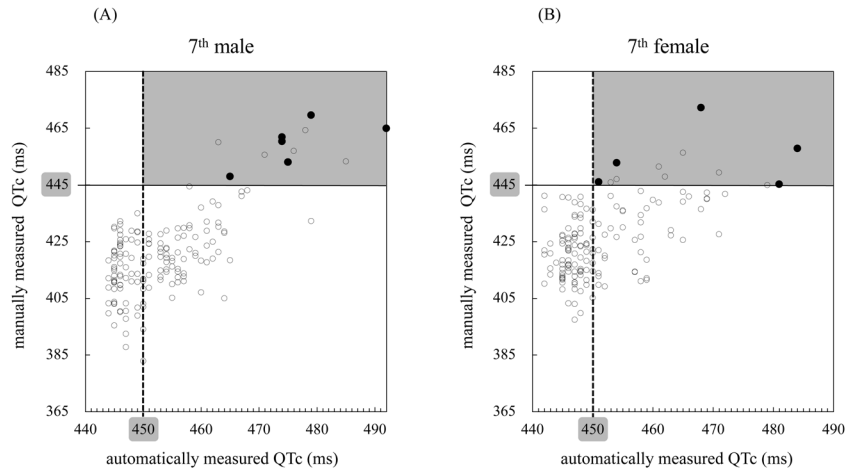


Fig. 2 Comparison of corrected QT interval (QTc) values determined using manual measurement with those calculated by automatic measurement in seventh graders

The contents are same as in Fig. 1.

Table 4 Screening using the new auto-criteria for automatically measurement developed in the study

	1st male	1st female	7th male	7th female	Total
Total subjects (n)	13,383	13,133	14,037	14,033	54,586
auto-QTc $\geq$ auto-criteria* (n)	87	61	98	69	315
Mean of new primary screening ratio	0.7%	0.5%	0.7%	0.5%	0.6%
manual QTc $\geq$ current criteria** (n)	17	12	11	12	52
Mean of new secondary screening ratio	19.5%	19.7%	11.2%	17.4%	16.5%

\*Screening criterion for automatically measurement developed in this study. \*\*Screening criterion for manual measurement. 1st, 1st graders; 7th, 7th graders; n, number of subjects; auto-, automatically measured; QTc, QT interval corrected using Fridericia's formula; manual, manually measured.

は 445 ms, 中学校 1 年生は 450 ms に設定すれば, 見逃しが生じずに偽陽性を最小限にすることができるという結果であった。したがって, 鹿児島市の学校心臓検診において一次スクリーニングする際の Fridericia 補正による自動計測 QTc 基準値は, 小学校 1 年生は 445 ms, 中学校 1 年生は 450 ms が妥当と考えられた。これはマニュアル抽出基準値<sup>5)</sup>と比較して, 小学 1 年で 15 ms, 中学 1 年で 5 ms 長くなるという結果であった。QT 間隔は自動計測のほうがマニュアル計測より長いという点においてこれまでの報告と一致しているが, その差について吉永らは 21~26 ms と報告している<sup>7)</sup>。本研究での自動計測 QTc 値とマニュアル計測 QTc 値の差は, 26~38 ms (Table 3) となりこれまでの報告より大きくなったが, 自動計測 QTc 値の長い対象者だけのマニュアル計測であり程度の変化が生じた可能性がある。

学校心臓検診でみつかると小学 1 年, 中学 1 年の LQTS の頻度は 1:3298~1:988 (0.03~0.10%) と報告されている<sup>8,9)</sup>。本研究での自動抽出基準値で一

次スクリーニングされるのは 54,586 名のうち 315 名 (0.58%), そのうちマニュアル計測まで行って二次スクリーニングされるのは 52 名 (0.10%), 三次検診を経て最終的に LQTS と診断されているものは 19 名 (0.03%) であり, LQTS の頻度はこれまでの報告と同様であった。一方, 従来のマニュアル抽出基準値でそのまま自動計測の一次スクリーニングを行った場合, 54,586 名のうち 1,233 名 (2.3%) が抽出されることとなる。特に小学 1 年では抽出者が多く (小 1 男子 3.8%, 小 1 女子 3.1%), 結果的には偽陽性多数となり, これは実際の LQTS の頻度と比較してもスクリーニング過多と言えよう。本研究の基準を使用して一次スクリーニングを行うことで, 偽陽性削減に寄与することができると考えられる。一方で LQTS の T 波は形態にも特徴があるため<sup>6)</sup>, 最終的に手動計測での確認を行って LQTS を見逃さない (偽陰性を減らす) ように努めることが必要である。実際に基準 QTc 値以下で三次検診の診断結果が LQTS となっている対象が 10 名おり, 家族歴や症状については不明

だが心電図のオーバーリードによる診断がなされた可能性がある。

本研究は学校心臓検診の心電図記録を後方視的に解析しており、診断結果が医療機関における最終診断ではなく、家族歴の有無や遺伝子異常の有無、症状の有無についても明らかではない。LQTSの診断は、症状や家族歴、遺伝子異常の有無やT波の形態から総合的に行う必要がある<sup>1)</sup>、学校心臓検診でQT延長をスクリーニングする場合、今回の基準値が適正であるかどうかを今後明らかにする必要がある。また、本研究では自動計測QTc値の長い対象だけ心電図を目視しており、全対象者の心電図を確認しているわけではない。そのためT波に形態異常を伴うLQTSでは、特にnotched T waveで前半のT波下行脚をT endと自動判定された場合などに、自動計測QTc値が小さく算出されている可能性がある。したがって本研究の基準値はT波の形態異常のない症例で適用可能である。学校保健法施行規則には「全ての心電図の判定は小児・若年者心電図判読に熟練した医師が行うこと」と記載されている。全ての心電図の目視による確認は必要であると考えられる。

## 結 論

鹿児島市の学校心臓検診において一次スクリーニングの際のFridericia補正による自動計測QTc基準値は、学年毎にそれぞれ男女共通で小学校1年生は445ms、中学校1年生は450msが妥当と考えられた。

## 利益相反

日本小児循環器学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

## 著者の役割

樋木大祐；プロトコール作成・心電図計測・データ集計および解釈・論文原稿作成

塩川直宏；データ解釈

上野健太郎；データ解釈，論文修正

楠生亮；データ解釈，論文修正

野村裕一；倫理審査の補助，データ集計および解釈，論文修正，監査

吉永正夫；プロトコール作成，データ解釈，論文修正，監査

## 引用文献

- 1) Goldenberg I, Moss AJ: Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**: 2291–2300
- 2) 鮎沢 衛：学校管理下突然死の現状と課題—救急蘇生・AED普及に伴うパラダイムシフト—。日小児循環器会誌 2016; **32**: 485–497
- 3) 日本学校保健会：学校心臓健診の実際—スクリーニングから管理まで—平成24年度改訂—。東京，日本学校保健会発行，2013, pp8–52
- 4) 鈴木嗣敏：不整脈—学校心臓検診で診断される不整脈の管理と治療—。日小児循環器会誌 2017; **33**: 125–134
- 5) Hazeki D, Yoshinaga M, Takahashi H, et al: Cut-offs for screening prolonged QT intervals from Fridericia's formula in children and adolescents. *Circ J* 2010; **74**: 1663–1669
- 6) 鮎沢 衛：学校心臓検診2次検診対象者抽出のガイドライン—1次検診の心電図所見から—(2019年改訂)。日小児循環器会誌 2019; **35**: S3.1–12
- 7) 吉永正夫，長嶋正實：自動計測とマニュアル計測でのQT時間の差に関する検討。心電図 2013; **32**: 427–435
- 8) Yoshinaga M, Kucho Y, Nishibatake M, et al: Probability of diagnosing long QT syndrome in children and adolescents according to the criteria of the HRS/EHRA/APHS expert consensus statement. *Eur Heart J* 2016; **37**: 2490–2497
- 9) Fukushima T, Yoshinaga M, Shimago A, et al: Effect of age and overweight on the QT interval and the prevalence of long QT syndrome in children. *Am J Cardiol* 2002; **89**: 395–398