

日本心電学会誌

心電図

Volume 24 Supplement 4 2004

第2回 特発性心室細動研究会

Japanese Journal of Electrocardiology

目次

第2回 特発性心室細動研究会

「第2回特発性心室細動研究会」特集号の発行にあたって	平岡 昌和	3
1. 心電図QRS波形にノッチのある特発性心室細動 — J Wave Prominent Idiopathic VF —	相澤 義房	5
2. Brugada 症候群症例の安静時 12 誘導心電図解析：有症候性症例と無症候性症例の 比較検討(特発性心室細動研究会登録症例解析中間報告)	高木 雅彦ほか	12
3. Brugada 型心電図波形の診断における問題点	中沢 潔ほか	23
4. 検診および健常人における前胸部誘導の肋間の高さと Na チャネル遮断薬による QRS-ST 変化の検討	清水 昭彦ほか	29
5. Brugada 症候群の電気生理検査	櫻田 春水ほか	35
6. Brugada 症候群における Ic 群抗不整脈薬負荷についての検討	坪井 直哉ほか	39
7. 第1回特発性心室細動研究会特発性心室細動(IVF)ミニシンポジウムに関する報告	相原 直彦ほか	41
8. 心室再分極の不均一性増大と回復特性異常を特徴とする特発性心室細動の一家系	横山 恵理子ほか	42
9. 体表面マッピングにて異常パターンを呈する特発性心室細動 —特発性心室細動と考えられた症例と Brugada 症候群との比較—	鵜野 起久也ほか	50
10. 発作時にのみ Brugada 型心電図を認めた特発性心室細動の1例	大和田 真玄ほか	55
11. 特発性心室細動と考えられた2症例 — Short coupled variant of torsades de pointes との比較検討—	渡辺 敦之ほか	61
12. 迷走神経興奮が心室細動誘発性の寄与因子と考えられた特発性心室細動	高木 明彦ほか	68
13. ICD 埋込を行った特発性心室細動の19歳男性例	伊藤 誠ほか	74
14. 麻酔導入で繰り返し心室細動を生じ学校にて突然死した左側前胸部誘導にJ波を伴う 大動脈縮窄症の症例	吉田 健太郎ほか	75

「第2回特発性心室細動研究会」特集号の発行にあたって

特発性心室細動研究会(J-IVFS)代表幹事 平岡昌和
(東京医科歯科大学名誉教授・厚生労働省労働保険審査会委員)

器質的心疾患を有しない症例に致死的不整脈である心室細動を発症する特発性心室細動は、特異な心電図所見を示すところから注目されるBrugada症候群と、そのような心電図学的特徴を示さない特発性心室細動が含まれる。Brugada症候群、ないしは類似の心電図所見を呈する症例は、我が国において比較的多く(欧米諸国に比べ)見られるところから、その臨床病態や成因、致死性不整脈の予防・予知に関する研究が我が国においても盛んに行われている。特発性心室細動研究会は、個々の大学・医療機関で取り扱う症例は限られるところから、全国的な規模での研究会を立ち上げ、情報の交換と本病態の解明を目指して活動を続けている。本特集号は平成16年2月に開催した「第2回特発性心室細動研究会」における研究成果発表をまとめたものである。今回の第2回研究会においては、Brugada症候群だけでなく、そのような特徴的な心電図所見を欠きながら心室細動を発症する特発性心室細動に関する発表も行われて、活発な議論がたたかわされた。これらのことから臨床の現場では、如何に多彩な症例が隠されており、それぞれの先生方が特発性心室細動の診断と対策に悩んでいることが改めて浮き彫りにされた。本研究会の成果が、日本心電学会誌「心電図」の特集号として掲載されることにより、研究会に参加されなかった方々にもその内容が周知され、少しでも臨床の場にフィードバックされることを祈念するものである。

平成16年11月

第2回 特発性心室細動研究会(J-IVFS)

と き：平成16年2月14日(土)

と ころ：大手町サンケイプラザ

代表幹事：平岡 昌和

(東京医科歯科大学 名誉教授・厚生労働省労働保険審査会委員)

心電図QRS波形にノッチのある特発性心室細動 —J Wave Prominent Idiopathic VF—

相澤義房*

心臓に器質的疾患の認められない特発性心室細動では、軽度の心電図変化が認められており、このなかから特徴的な Brugada 症候群が確立された。本症はJ波、ST部分の奇妙な上昇からなり、細胞電気生理学的にも Na^+ チャネルの異常とこれによる I_{to} の変化で説明ができるようになった。この心電図変化は自律神経、抗不整脈薬および心拍数などで修飾される。一方、我々はJ波を主徴とする特発性心室細動を報告した。その特徴は、Brugada 症候群の様な ST 上昇は認めず、J波を下壁と左側胸部誘導に認め、また徐脈依存性にJ波が増大することであった。なかにはJ波は一過性に出現し週単位で消失していく例があった。その後同様な症例の報告が散見されている。徐脈依存性のJ波の増大には徐脈依存性の伝導異常も考えられるが、現時点では I_{to} との関連で最も良く説明できると思われる。今後多様と思われる特発性心室細動において、J波、ST 上昇および不整脈の発生における I_{to} を中心にした統一的な成因や機序の解釈が待たれる。

I. はじめに

心室細動はときに諸検査で心臓に異常の認められない例にも発症し、特発性心室細動としてよばれていた^{1)~5)}。また日本では、若年者が夜間突然死することも古くから知られていた^{6), 7)}。これらの報告に

みられる心電図には、不完全右脚ブロック、ST変化、左軸偏位などわずかな異常が指摘できるが、いずれも非特異的所見とされてきた。

1992年、Brugadaらがそれまでの特発性心室細動例の心電図の特徴を報告し、特発性VFのなかに clinical entity が確立された⁸⁾。同年我々はJ波を伴う特発性VF例の1例を報告し⁹⁾、翌1993年、8例の特発性心室細動例のうち4例でQRS後半のノッチに注目して報告した¹⁰⁾。このJ波に(当時QRS後半のノッチとして報告)は、II、III、 aV_F と左側胸部誘導にみられることと、徐脈依存性に増大するなどの特徴を有していた。これはBrugada症候群の心電図所見と

Keywords

- ventricular fibrillation
- I_{to}
- J wave
- Brugada Syndrome

*新潟大学大学院 循環器学分野
(〒951-8510 新潟市旭町通一番町757)

J wave prominent idiopathic VF
Yoshifusa Aizawa

表1 特発性心室細動の病態

心電図で特徴的なもの
1) Brugada 症候群
2) 非 Brugada 症候群
1) Variant of Brugada syndrome
2) J Wave prominent VF
3) Short coupled PVC caused VF
4) CPVT
心電図が正常
上記以外の特発性心室細動

は異なる特発性心室細動の存在を示唆しており、特発性心室細動といってもおそらく多様であるので、臨床的にも柔軟に対処する必要がある(表1)。ここでは Brugada 症候群に対し、J wave associated VF として述べる¹⁰⁾。

II. J Wave Prominent Idiopathic VF

1. 臨床像

1993年、特発性 VF 例8例の検討で QRS 後半にノッチを示す4例が認められた(図1)。全例失神の既往と、心室細動または多形性 VT が記録されていたが、その発生時間は夜間であった。8例全例において諸検査で心臓疾患は否定され、ECHO および Coxackie などウイルス抗体も陰性であった。家族に突然死、失神あるいは不整脈例は認められなかった。QT 間隔は正常で、デルタ波も認められなかった。また抗不整脈薬を服用しておらず、また1ヵ月から1年前の心電図の確認できた例では、このようなノッチは認められなかった。

2. J波の出現誘導

全例で J 波は下壁誘導(II, III, aV_F)と左側胸部誘導(V₃~V₆)にみられた(図1)。これは Brugada 症候群⁹⁾での心電図所見のみられる部位とは異なっていた。1例で V₁~V₂ に saddle-back 様の ST 上昇が同時にみられた。

これらの症例の J 波にはいくつかの特徴が認めら

れた。その第1は、徐脈依存性にその波高が増大することであった。すなわち、3例で心室または心房性期外収縮により次の RR 間隔が延長すると、それに伴い J 波は増大した。1例は一過性の心房細動の合併例で、RR 間隔が延長するときに限って QRS の後半部にノッチが出現し、先行 RR 間隔の延長するほどノッチは増大した。

電気生理検査時にも、心房または心室刺激の中止時に RR が延長すると、J 波は増大する所見が繰り返し認められ(図2)、先行 RR 間隔と J 波の波高は正相関を示した。1例で J 波は失神と多形性 VT が確認されてから1週間後には消失した。

3. 心室不整脈の発生

図2に示すように、心室刺激などで RR 間隔が延長すると PVC が出現し、増高した J 波に続く PVC からそのまま VF に移行した。本例は13歳男子で、繰り返す VF に対するカテーテルアブレーションの可能性を考え他院から転送された。VF に対して200回以上の回数の DC が施行されており、リドカイン、プロカインアミド、ベラパミルおよびフェニトインは無効で、プロカインアミドではむしろ増悪が考えられた。

転院当日の夕方以降も非持続性 VT が頻発し、VF に移行した。VF 発生時のトリガーとなる PVC を12誘導心電図で繰り返し記録した。VF 出現直前に PVC が2段脈で出現し、J 波の増大を伴っていた。多くの PVC は右脚ブロック型を示し、左室後側壁起源と想定された。左脚ブロック型の PVC も1種類みられた。

電気生理検査で VF に先行する PVC のマッピングを行った。予想どおり左室の後側壁が起源で、この部位からのペースマッピングで VF に先行する PVC と同一の波形が得られた。この部位に電極を置いて観察すると、PVC から非持続性 VT や心室細動に移行するときに、電位の fragmentation がみられた。右室に心室期外刺激を与えたときに、左室の PVC 起源での電位が分裂した(図3)。当時は DC によるカテーテルアブレーションであったが、50J と100J で

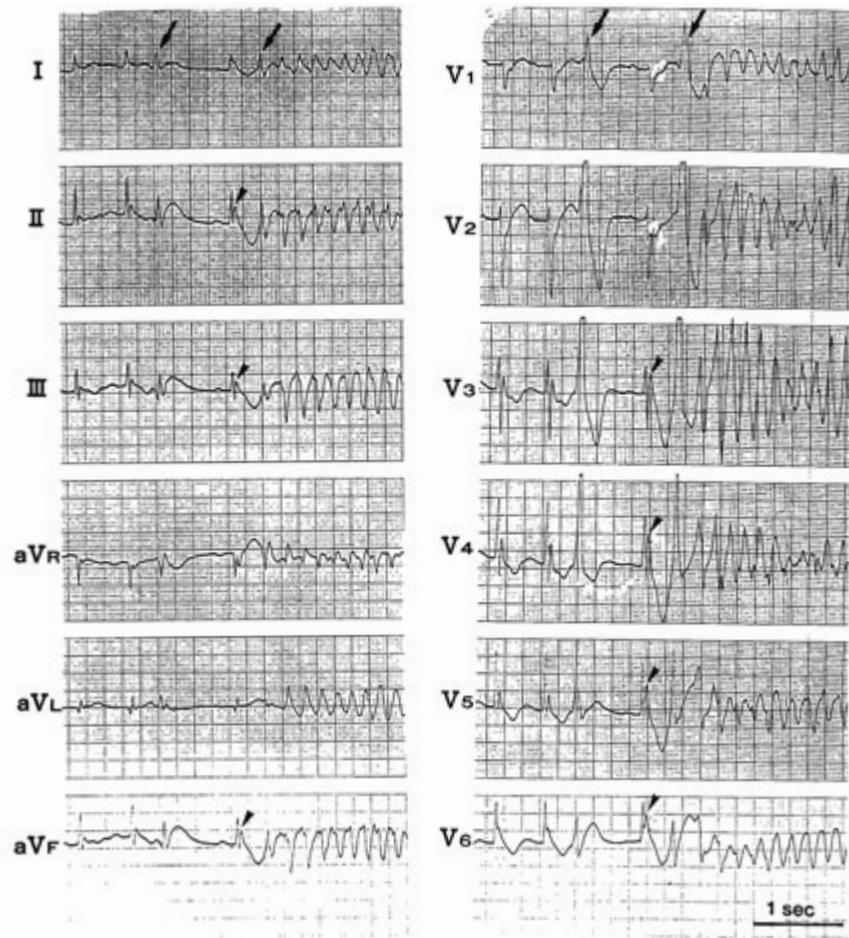


図1 J波の12誘導心電図

J波は下壁と左側胸部誘導で明らかである(矢頭)。またPVC後のRR間隔が延長すると、J波は増強し、胸部誘導記録時にはVFに移行した。〔文献9〕より引用

通電を行った。後日右室起源のPVCにもDC通電を行い、VFは小康状態となった。以後3ヵ月間再発は消失し、その後ICD治療に移行した。本例はVFに先行するPVC起源に対するアブレーションの最初の報告であるが、同時にJ波も消失した。これはアブレーション部位とJ波の関係を示唆している。

4. その他のJ波

約700例の成人健診例での心電図でJ波の有無を検討すると、約7%にJ波が認められる。J波の出現する誘導部位は下壁誘導または左側誘導が中心であった。これらの例は、全例失神歴はなくその他の心電図所見も正常であった。また、期外収縮または心房細動の出現例では、期外収縮または心房細動のた

めにRR間隔が変動しても、J波の波高は不変であった。

5. J波を伴う特発性VF例の報告

J波を伴う特発性VFの報告がある。第1回のJ-IVFSでも同様の4例の報告がなされた。簾らは2例のJ波を示す男性例を報告した¹²⁾。1例目は26歳で、就寝中にうなり声を上げ呼吸停止が生じた。救急隊の心電図でVFが確認された。搬送先の病院で数回のVFが発生しDC通電がなされた。洞調律時の心電図でV₃~V₆でJ波を認めた。V₁~V₄でSTは上昇していたが、Brugada症候群に特徴的な所見ではなかった。ジソピラミドでJ波は不変であった。心臓エコー、心臓カテーテル検査で異常は認められず、右室心内膜心筋生検でも異常は認められな

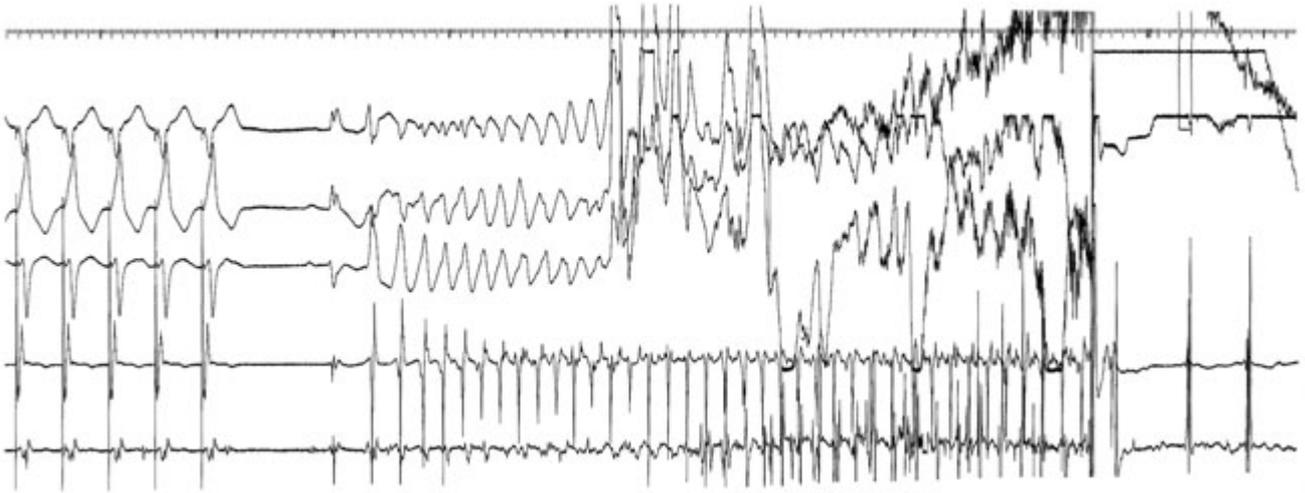


図2 RR間隔とJ波および心室性不整脈

図1と同一症例. 右室ペーシングを中断することでRR間隔が延長するとJ波は増強し, VFが誘発された. 非持続性VFも含めて, これらの所見は再現を示していた. [文献9]より引用]

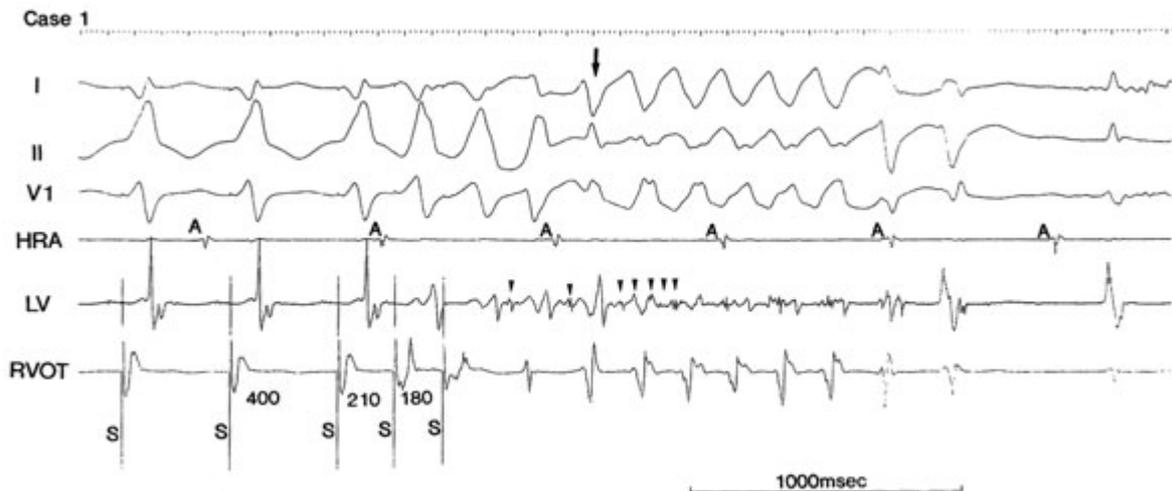


図3 VFに先行するPVC起源の異常電位

図1, 2と同一症例. VFに先行するPVCをマッピングで同定して同部位に右電極カテーテルを留置した. 右室からの期外刺激を与えると, 同部の電位がfragmentationを生じ, その周期は不規則でかつ速い.

かった. 右室からの3連の期外刺激でもVT/VFは誘発されなかった. ICDを植込み経過観察となった. 退院8日目にelectrical stormとなり再入院となった. VFは夜間から早朝に集中し, メキシレチンでJ波が一時的に消失した. そのためメキシレチンを投与し, その後イソプロテレノールに変更するとJ波はみられなくなった. 以後ICDの作動もみられなくなった.

2例目は36歳男性で, 夕方(18時30分ごろ), 職場で会話中に意識を失った. 救急隊のモニタ心電図でVFが確認されDC通電するも無効で, 他院に搬送後のDC通電で洞調律となった. 組成後の心電図でV₄~V₆にJ波を認められ, II, III, aV_Fおよび胸部誘導にSTの軽度も上昇がみられている. 心臓カテーテル検査を含め諸検査で異常なく, 電気生理検査で3連の期外刺激でVFは誘発されなかった. ICDの植

込みは拒否され外来観察であるが、PVCやNSVTは認められない。

同研究会で高木らも38歳男性と46歳の男性の2例を報告している¹³⁾。1例目では主訴の意識消失発作が繰り返し生じている。入院時の心電図所見はQT間隔も含め正常範囲内であった。J波は1例目では、I、II、aV_L、aV_FとV₄～V₆で明らかであった。VFはT波の下降脚からのPVCで開始していた。J波はイソプロテレノールで減高し、ジソピラミドとプロプラノロールで増高した。2例目は意識消失時にVFが認められ、除細動がなされた。そのときの12誘導心電図でQT間隔を含めて異常所見はなく、II、III、aV_FにQRSの終末部にノッチがみられた(aV_Fで最も顕著)。両例とも、心臓エコーやカテーテル検査で異常は認められなかった。他にもV₁～V₃以外の部位にJ波を伴う特発性VF例が報告されているが^{14)～21)}、1例ごとにJ波の特徴を検討していく必要がある。

Ⅲ. 考 案

1. J波連関特発性心室細動

我々の当初の4例と¹⁰⁾、昨年の本研究会で報告された4例^{12)、13)}はV₁～V₃以外の誘導でJ波を示し、全例でVFまたは多形性VTが確認されている。全例男性で、年齢は13～51歳の範囲と若年者であった。発作は、夕方(18時30分以後)から早朝までに、夜間に集中していた。またJ波は日から週の間で消失する例があった。しばしば先行RRの延長に伴いJ波は増強し、これは検診例に認めたJ波とは異なる挙動と思われた。

VFに先立ち、PVCやNSVTの頻発を認める例があり、1例でPVC起源を同定しカテーテルアブレーションを行い、頻発するPVCとともにVFの消失をみた⁹⁾。これまでの6例では、J波はI群薬で増強または不変、イソプロテレノールで減高、プロプラノロールで増高を認める例も確認された。これら抗不整脈薬や自律神経のJ波の影響は、Brugada症候群のJ波とST異常でも認められており²²⁾、両者に共通

の成因を想定させる。

Brugada症候群とこの心電図上の相違点は、①胸部誘導に典型的なST上昇がない、②J波の出現部位は左側および下壁誘導である、③徐脈依存性にJ波の増高を認める、④VFに先行するPVCは右室流出路ではない、などがある。

共通点はVFの発生時間帯が夕刻以降の夜間に集中しており男性が主である以外に、心電図では①J波を有すること、②おそらくI群薬によるJ波(およびST上昇)の増高、などがある^{8)～14)}。一部の例では、J波は一過性にのみ認められた^{11)～13)}。

2. J波の成因

Brugada症候群やここでのJ波の成因を検討した、Antzelevitchらの一連の業績がある^{23)、24)}。Brugada症候群でのV₁～V₃に認める心電図変化は、右室流出路では心内膜側と心外膜側の心筋におけるI_{to}の差異が大であるためとしている²³⁾。I群薬でNa電流を抑制するとI_{to}はJ波の増強をもたらすと同時に、活動電位のプラトーの減少と活動電位のドームの消失をもたらし、Brugada症候群に特徴的なST上昇をもたらしたりそれを増強する^{15)、16)}。活動電位のドームの消失と持続時間の短縮は、近接する心筋(内膜側)との間で第2相リエントリをきたし、VFの原因となる²⁴⁾。細胞電気生理学的に、J波は先行の拡張期間隔が延長すると増高することも確認されており²³⁾、ここでのJ波連関特発性心室細動におけるRR間隔とJ波高との関係もよく説明できる。Brugada症候群もJ波の特徴的な特発性VFも、成因や増悪に果たすI_{to}の役割は大と思われる。

Brugada症候群では一部にSCN5Aの遺伝子異常が報告されている^{25)～27)}。この遺伝子異常によるNa⁺チャンネル機能異常によりNa電流は減少し、I群薬と同様な機序でBrugada症候群の心電図変化をもたらすと考えられる。

今後、遺伝子検索を含めてI_{to}を修飾する因子を検討するなかで、Brugada症候群や類縁の特発性VFが明らかにされていくことが期待される。

[文 献]

- 1) Belhassen B, Shapira I, Shoshani D, Paredes A, Miller H, Laniado S : Idiopathic ventricular fibrillation : inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation*, 1987 ; 75 : 809 ~ 816
- 2) Poole JE, Mathisen TL, Kudenchuk PJ, McAnulty JH, Swerdlow CD, Bardy GH, Greene HL : Long-term outcome in patients who survive out of hospital ventricular fibrillation and undergo electrophysiologic studies : evaluation by electrophysiologic subgroups. *J Am Coll Cardiol*, 1990 ; 16 : 657 ~ 665
- 3) Siebels J, Schneider MA, Geiger M, Kuck K : Unexpected recurrences in survivors of cardiac arrest without organic heart disease. (Abstract). *Eur Heart J*, 1991 ; 12 (Suppl 1) : 86
- 4) Roelke M, Powell AC, Libberthson RR, et al : Electrophysiologic observations and long-term follow-up in eleven patients with idiopathic ventricular fibrillation (Abstract). *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 19 : 283A
- 5) Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, Cannom DS, Epstein AE, Fogoros RN, Liem LB, et al : Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease : a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol*, 1993 ; 21 : 1406 ~ 1412
- 6) Sugai M : A pathological study on sudden and unexpected death, especially on the cardiac death autopsied by medical examiners in Tokyo. *Acta Pathol Jpn*, 1959 ; 9 : 723 ~ 752
- 7) 林 雅美, 村田 実, 森川政津嗣他 : 器質的心疾患を認めない若年者の torsade de pointes ないし心室細動の3例. *心臓ペーシング*, 1984 ; 1 : 50 ~ 52
- 8) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 9) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Niwano S, Kusano Y, Naitoh N, Shibata A, Tohjoh T, Ueda Y, Joho K : An attempt at electrical catheter ablation of the arrhythmogenic area in idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1992 ; 123 : 257 ~ 260
- 10) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Naitoh N, Uchiyama H, Kusano Y, Hosono H, Shibata A : Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J*, 1993 ; 126 : 1473 ~ 1474
- 11) Aizawa Y, Naitoh N, Washizuka T, Takahashi K, Uchiyama H, Shiba M, Shibata A : Electrophysiological findings in idiopathic recurrent ventricular fibrillation : special reference to mode of induction, drug testing, and long-term outcomes. *PACE*, 1996 ; 19 : 929 ~ 939
- 12) 旗 義仁, 堀田一彦, 佐藤嘉洋, 伊藤明一, 平盛勝彦 : 特発性心室細動(非Brugada型)の2例. *心電図*, 2003 ; 23(Suppl 4) : S-36 ~ S-41
- 13) 高木康博, 渡辺一郎, 奥村恭男, 山田健史, 脇田理恵, 川内千徳, 小船達也, 押川直廣, 杉村秀三, 斎藤 穎, 小沢友紀雄, 上松瀬勝男 : 非Brugada型特発性心室細動の2症例. *心電図*, 2003 ; 23(Suppl 4) : S-42 ~ S-46
- 14) Jain U, Wallis DE, Shah K, Blakeman BM, Moran JF : Electrocardiographic J waves after resuscitation from cardiac arrest. *Chest*, 1990 ; 98 : 1294 ~ 1296
- 15) Bjerregaard P, Gussak I, Kotar SL, Gessler JE, Janosik D : Recurrent syncope in a patient with prominent J wave. *Am Heart J*, 1994 ; 127 : 1426 ~ 1430
- 16) Kalla H, Yan GX, Marinchak R : Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads : a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 95 ~ 98
- 17) Takagi M, Aihara N, Takaki H, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Kamakura S : Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with J wave and ST segment elevation in inferior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 844 ~ 848
- 18) Daimon M, Inagaki M, Morooka S, Fukuzawa S, Sugioka J, Kushida S, Tateno K, Ozawa S : Brugada syndrome characterized by the appearance of J waves. *PACE*, 2000 ; 23 : 405 ~ 406
- 19) Maruyama M, Atarashi H, Ino T, Kishida H : Osborn waves associated with ventricular fibrillation in a patient with vasospastic angina. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002 ; 13 : 486 ~ 489
- 20) Sahara M, Sagara K, Yamashita T, Abe T, Kirigaya H, Nakada M, Inuma H, Fu LT, Watanabe H : J wave and ST segment elevation in the inferior leads : a latent type of variant Brugada syndrome? *Jpn Heart J*, 2002 ; 43 : 55 ~ 60
- 21) Horigome H, Shigeta O, Kuga K, Isobe T, Sakakibara Y, Yamaguchi I, Matsui A : Ventricular fibrillation during anesthesia in association with J waves in the left precordial leads in a child with coarctation of the aorta. *J Electrocardiol*, 2003 ; 36 : 339 ~ 343
- 22) Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S : Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 1996 ; 27 : 1061 ~

- 23) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*, 1996 ; 93 : 372 ~ 379
- 24) Antzelevitch C : The Brugada syndrome : ionic basis and arrhythmia mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 268 ~ 272
- 25) Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q : Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*, 1998 ; 392 : 293 ~ 296
- 26) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Napolitano J : Natural history of Brugada syndrome : insights for risk stratification and management. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1342 ~ 1347
- 27) Takehara N, Makita N, Kawabe J, Sato N, Kawamura Y, Kitabatake A, Kikuchi K : A cardiac sodium channel mutation identified in Brugada syndrome associated with atrial standstill. *J Intern Med*. 2004 ; 255 : 137 ~ 142

Brugada 症候群症例の安静時12誘導心電図解析：有症候性症例と無症候性症例の比較検討（特発性心室細動研究会登録症例解析中間報告）

高木雅彦*1 相原直彦*2 横山泰廣*3 青沼和隆*4
平岡昌和*5

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) にご登録いただいた 105 例の Brugada 症候群症例の安静時 12 誘導心電図について解析し、有症候性 Brugada 症候群 (58 例) と無症候性 Brugada 症候群 (47 例) の比較検討を行った。有症候性群では無症候性群に比べ、 V_1 、 V_2 誘導での r-J 間隔 (r 波の開始点から J 点 [S 波以降で最も高い点] までの間隔)、 V_3 誘導での r-T end 間隔 (r 波の開始点から T 波終了点までの間隔) とその RR 間隔による補正值 ($\times 1/\sqrt{RR}$) が有意に延長し、 V_6 では QRS 幅と S 波幅が有意に広がった。Coved 型と saddle-back 型の比較では、有症候性群では、coved 型の症例は saddle-back 型の症例に比べ、心室の伝導遅延と再分極異常が、無症候性群では一部の再分極異常が coved 型の症例でより顕著であった。以上の結果より、有症候性群では無症候性群に比べ、心室の伝導遅延がより顕著化し、coved 型の症例ではさらに再分極異常も顕著化する可能性が示唆された。

I. はじめに

Brugada 症候群は 1992 年に報告されて以来¹⁾、

Keywords

- Brugada 症候群
- 12 誘導心電図
- 伝導遅延
- 再分極異常

*1 大阪市立大学大学院医学研究科循環器病態内科学
(〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3)

*2 国立循環器病センター内科心臓部門

*3 横須賀共済病院循環器センター内科

*4 筑波大学人間総合科学研究科臨床医学系循環器内科

*5 東京医科歯科大学名誉教授/厚生労働省労働保険審査会

様々な知見が得られ、長期予後に関しても報告されている。失神発作あるいは心肺蘇生の既往のある有症候性 Brugada 症候群症例では、突然死のリスクが高いことが明らかになっている^{2), 3)}。無症候性症例の予後に関しては見解が分かれており、海外の報告では電気生理検査にて心室細動が誘発された症例では予後不良であるとの報告³⁾がある一方、本邦での報告では前向き研究にて3~5年の短期予後^{4)~6)}および後ろ向き研究による長期予後⁷⁾とも比較的良好であり、0.5%/年程度の発症率である。有症候性症例と無症候性症例の臨床的特徴の相違は症状の有無以外明らかではなく、心電図学的特徴についても十分

The electrocardiographic characteristics in patients with Brugada syndrome ; comparison between symptomatic and asymptomatic individuals

Masahiko Takagi, Naohiko Aihara, Yasuhiro Yokoyama, Kazutaka Aonuma, Masayasu Hiraoka

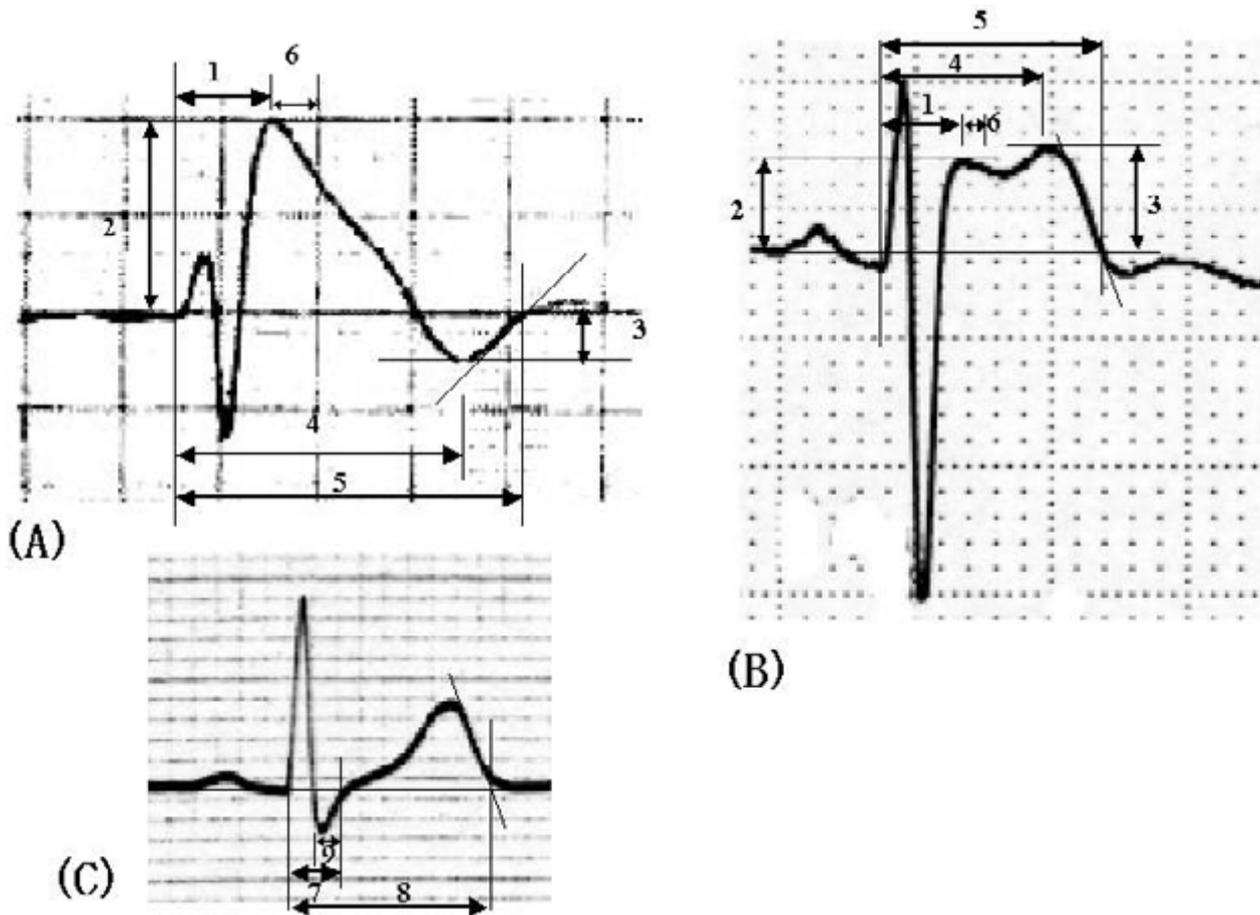


図1 安静時12誘導心電図の計測項目

(A) Coved型, (B) Saddle-back型, (C) V_6 誘導. 1 : r-J間隔, 2 : J amplitude, 3 : T top amplitude, 4 : r-T top間隔, 5 : r-T end間隔, 6 : r' 間隔, 7 : QRS幅, 8 : QT間隔, 9 : S波幅

な検討がなされていない。そこで、本研究会にご登録いただいたBrugada症候群症例の安静時12誘導心電図について解析し、有症候性症例と無症候性症例の比較検討を行った。

II. 対 象

対象は安静時12誘導心電図にて V_1 - V_3 誘導においてcoved型あるいはsaddle-back型の典型的なST上昇を認めるBrugada症候群症例105例(男性99例, 女性6例, 平均年齢 53 ± 13 歳)である。失神発作あるいは心停止発作の既往を有する有症候性群58例(男性55例, 女性3例, 平均年齢 51 ± 14 歳)と、これらの症状をまったく有さない無症候性群47例(男

性44例, 女性3例, 平均年齢 55 ± 13 歳)に分類し比較検討した。両群間で男女比と年齢に有意差を認めなかった。

III. 方 法

安静時12誘導心電図について以下の項目について計測した(図1)。

- 1) r-J間隔 : r波の開始点からJ点(S波以降の最初の最も高い点)までの間隔(msec)
- 2) J amplitude : J点の基線(P波開始点間を結んだ線)からの振幅(mV)
- 3) T top amplitude : T波頂上点の基線からの振幅(mV)

4) r-T top 間隔：r波の開始点からT波頂上点までの間隔 (msec)

5) r-T end 間隔：r波の開始点からT波終了点(接線法で接線と基線の交点)までの間隔 (msec)

6) r' 間隔：J点直後にr'波からST部分に移行する変曲点(上に凸から下に凸へ変化)が可視可能な場合、J点からその変曲点までの間隔。

0.02sec 以下, 0.02~0.04sec, 0.04sec 以上の3つに半定量。

上記6項目についてはV_{1,3}誘導にて各々計測した(図1A, B)。また、左側胸部誘導の代表としてV₆誘導にてQRS幅(msec)とQT間隔(QRS開始点からT波終了点までの間隔, msec), さらにS波幅を0.02sec 以下, 0.02~0.04sec, 0.04sec 以上の3つに半定量化して計測した(図1C)。r-T top 間隔, r-T end 間隔, QT間隔については、 $\times 1/\sqrt{RR}$ 間隔で補正した補正值も求め、r' 間隔とS波幅については、3人中2人のカテゴリーが一致したもののみを評価した。

計測は患者背景を知らない3人の循環器医が計測し、3人の平均値を有症候性群と無症候性群の2群間で比較検討した。

IV. 結 果

1. 全症例の計測結果(図2~6)

r-J間隔は、V₁~V₃誘導いずれにおいても有症候性群で延長傾向を認め、V₁, V₂誘導においては、有症候性群で無症候性群に比べ有意な延長を認めた(図2)。r-T end 間隔については、V₁~V₃誘導いずれにおいても有症候性群で延長傾向を認め、V₃誘導においては有症候性群で無症候性群に比べ有意な延長を認めた(図4)。RR間隔で補正したr-T top 間隔, r-T end 間隔も同様に、V₁~V₃誘導いずれにおいても有症候性群で延長傾向を認め、V₃誘導における補正r-T end 間隔は、有症候性群で無症候性群に比べ有意な延長を認めた(図5)。V₆誘導では、QRS幅とS波幅が有症候性群で有意に広がった(図6)。

2. ST上昇の形態による解析結果(図7~14)

全症例の検討では、coved型とsaddle-back型が混

在し、T top amplitudeについては評価が困難であった(図3)。そこで次に、V₁, V₂誘導についてST上昇の形態(coved型かsaddle-back型か)によるサブ解析を行った。各群内でcoved型とsaddle-back型の比較、またcoved型の症例間あるいはsaddle-back型の症例間での有症候性群と無症候性群の比較検討を行った。

有症候性群でのcoved型とsaddle-back型の比較では、V₁誘導では、coved型で補正r-T top 間隔が有意に延長(図7)。V₂誘導では、J amplitudeがcoved型で有意に大きく、r-J間隔, r-T top 間隔, r-T end 間隔, 補正r-T top 間隔, 補正r-T end 間隔についてはcoved型で有意な延長を認めた(図8)。

無症候性群でのcoved型とsaddle-back型の比較では、V₁誘導では、補正r-T top 間隔がcoved型で有意に延長(図9)。V₂誘導では、r-T top 間隔, 補正r-T top 間隔についてcoved型で有意な延長を認めた(図10)。

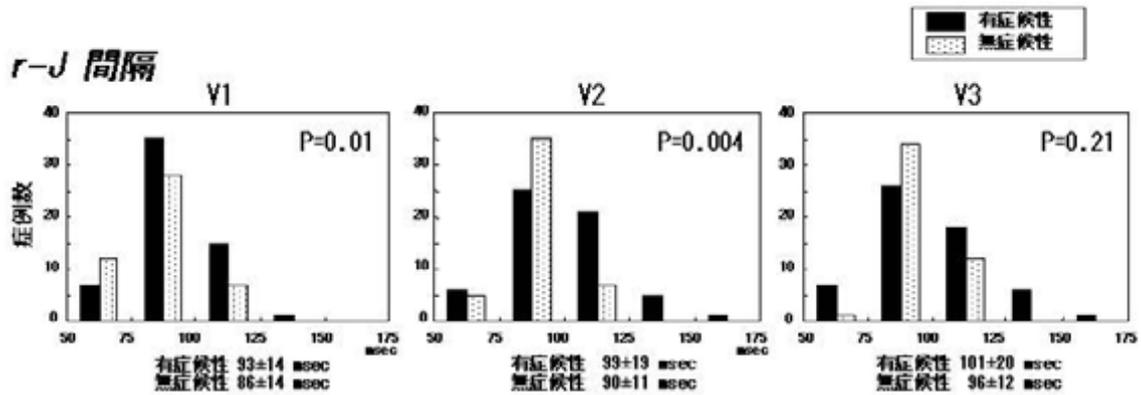
Coved型の症例間での有症候性群と無症候性群の比較では、V₁誘導で、r-J間隔が有症候性群で有意に延長(図11)。V₂誘導では、有症候性群で有意に陰性T波が深く、r-J間隔, r-T end 間隔, 補正r-T top 間隔, 補正r-T end 間隔については有症候性群で有意な延長を認めた(図12)。

Saddle-back型の症例間での有症候性群と無症候性群の比較では、V₁, V₂誘導とも両群間で有意差を認めなかった(図13, 14)。

V. 考 察

今回105例の安静時12誘導心電図の解析結果より、有症候性Brugada症候群症例では無症候性症例に比べ、心室の伝導遅延(脱分極異常)がより顕性化していると考えられた。Coved型の症例ではさらに再分極異常も顕性化する可能性が示唆された。

Atarashiら⁸⁾は、V₁誘導でのS波幅(r波の頂上からr'波の頂上までの間隔)が0.08秒以上の症例が高リスク群であることを示し、心室の伝導遅延(脱分極異常)の臨床的重要性を示唆した。今回の検討結



J amplitude

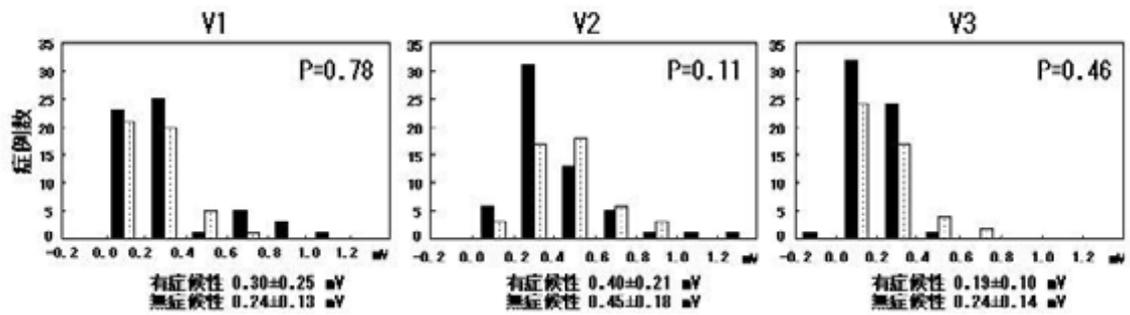
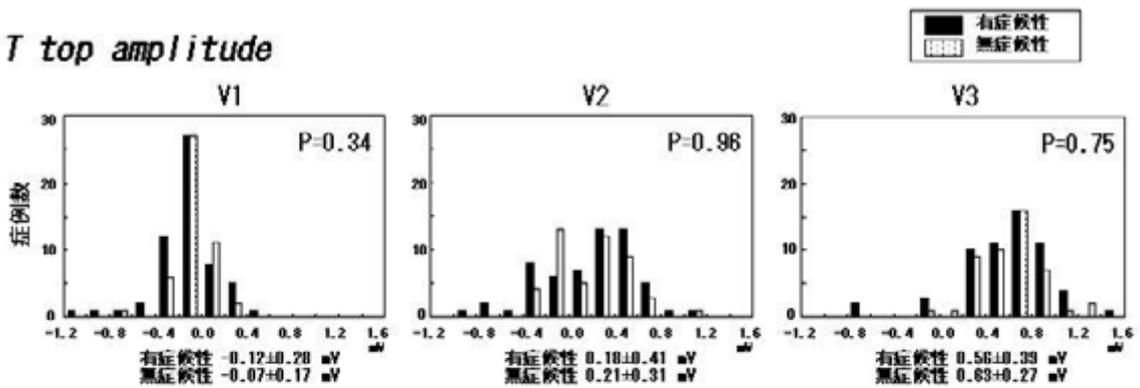


図2 全症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較(r-J間隔とJ amplitude)

T top amplitude



r-T top 間隔

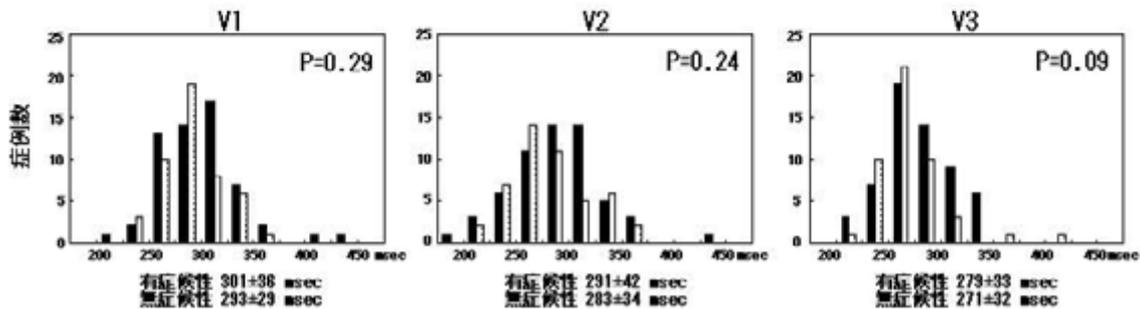


図3 全症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較(T top amplitudeとr-T top 間隔)

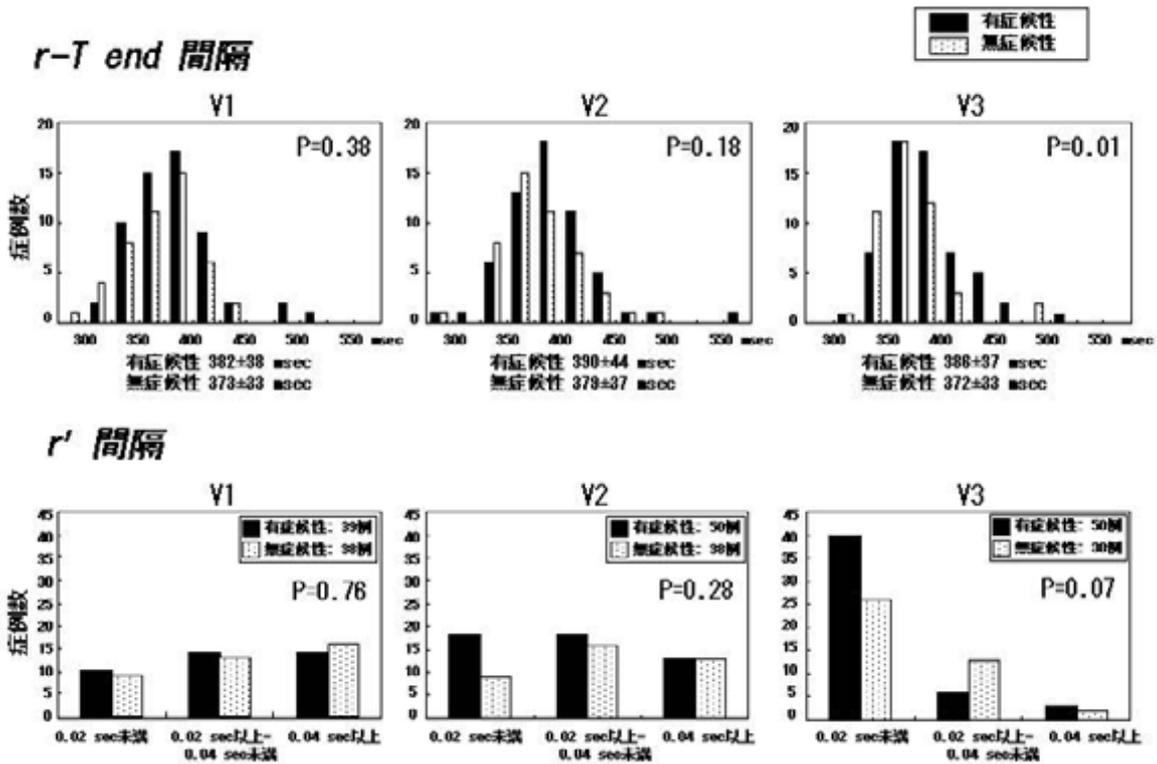


図4 全症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較 (r-T end 間隔と r' 間隔)

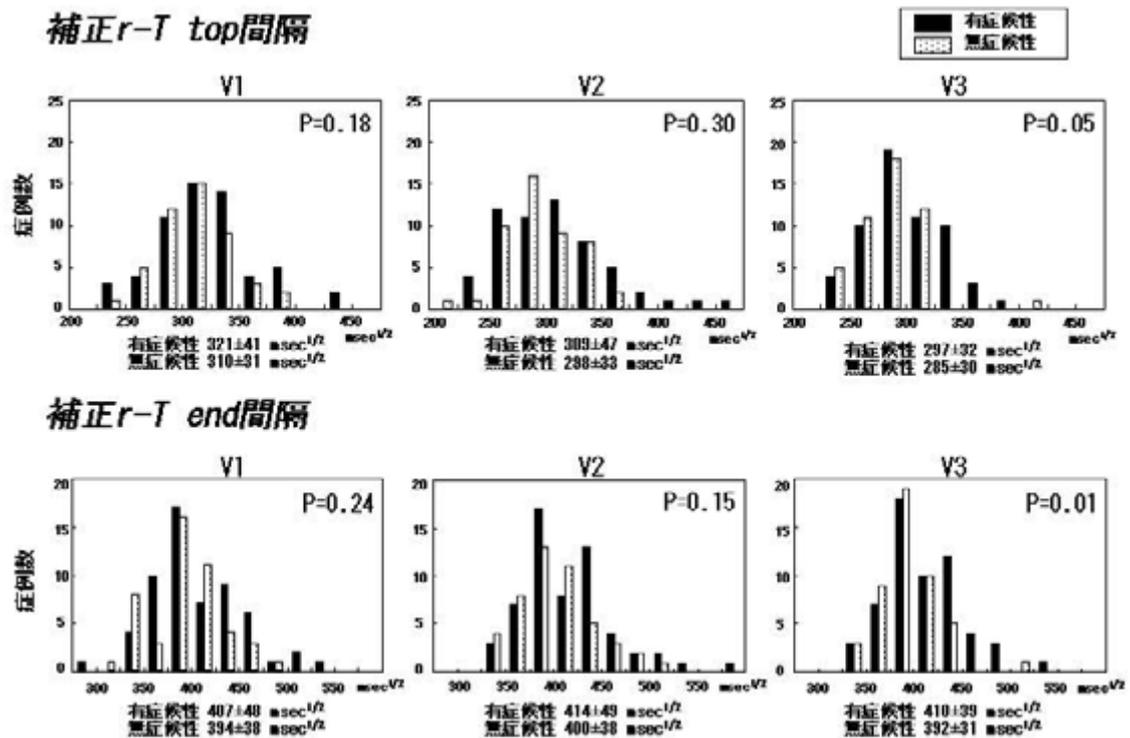


図5 全症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較 (補正 r-T top 間隔と補正 r-T end 間隔)

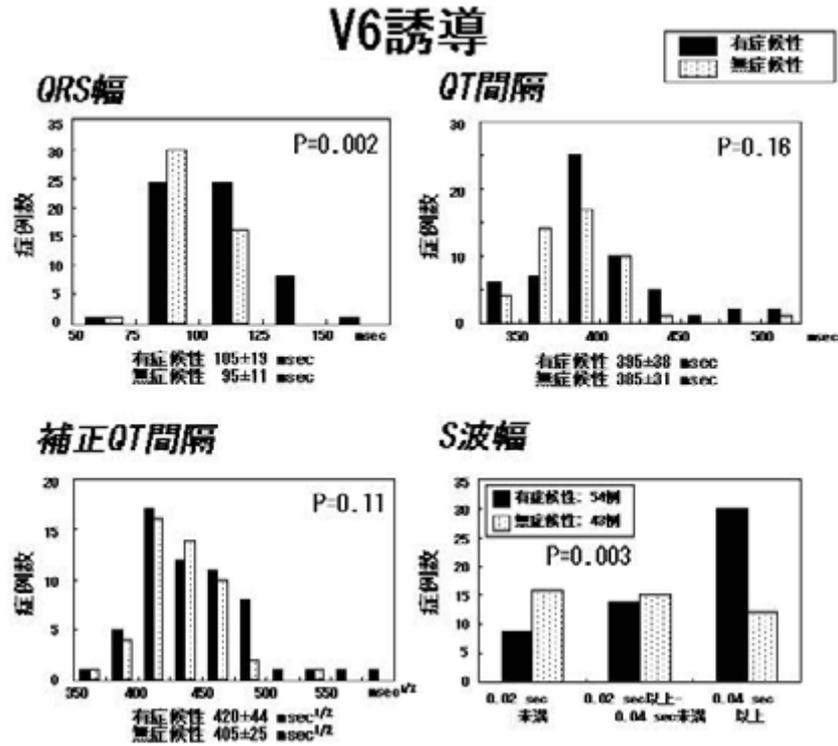


図6 V₆誘導における計測結果

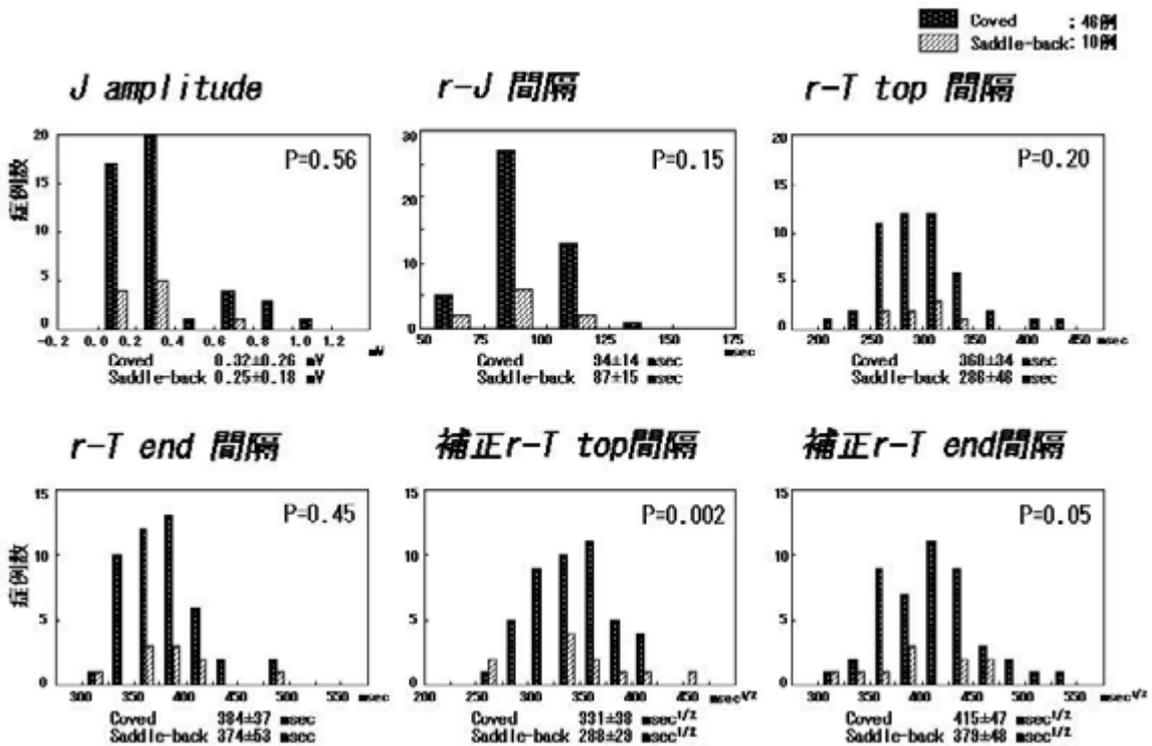


図7 有症候性群における coved型と saddle-back型の比較(V₁誘導)

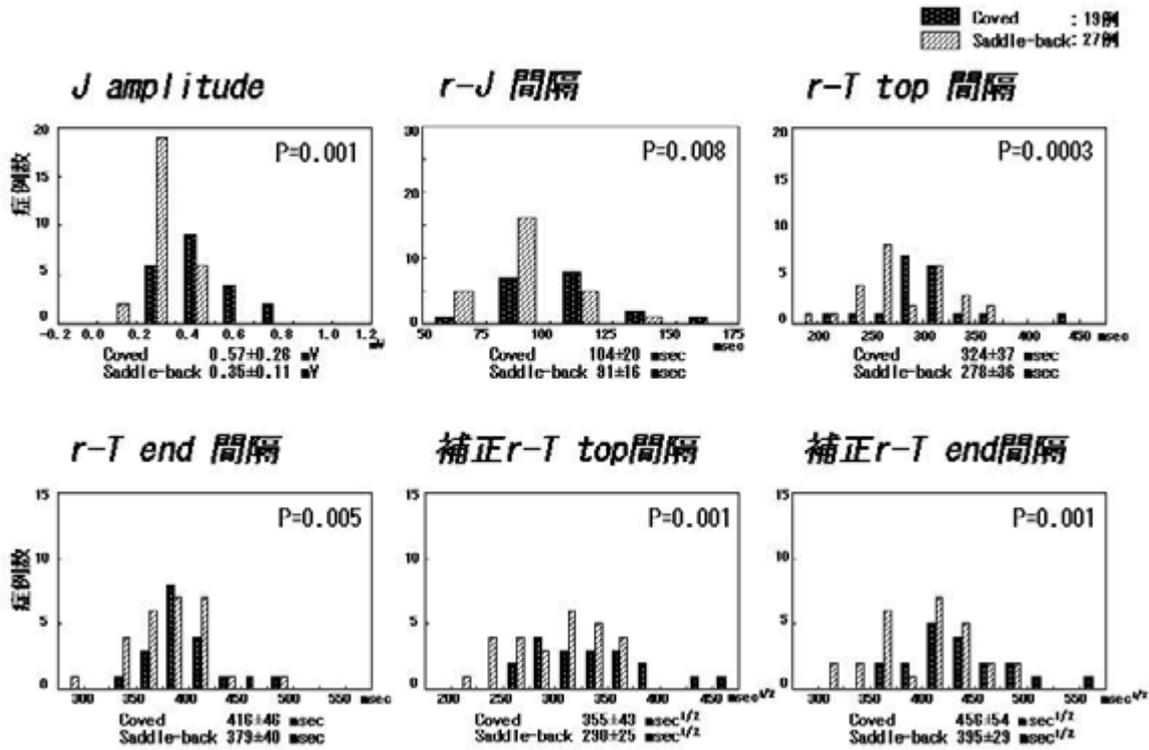


図8 有症候性群における covered型と saddle-back型の比較(V₂誘導)

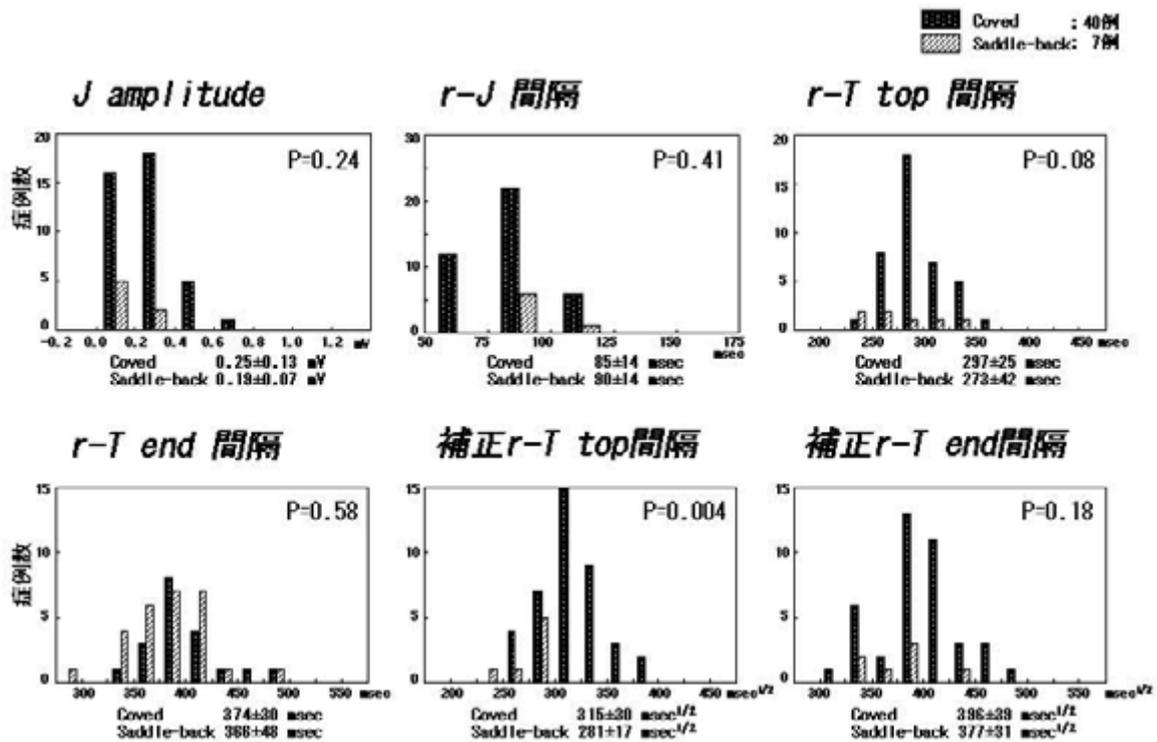


図9 無症候性群における covered型と saddle-back型の比較(V₂誘導)

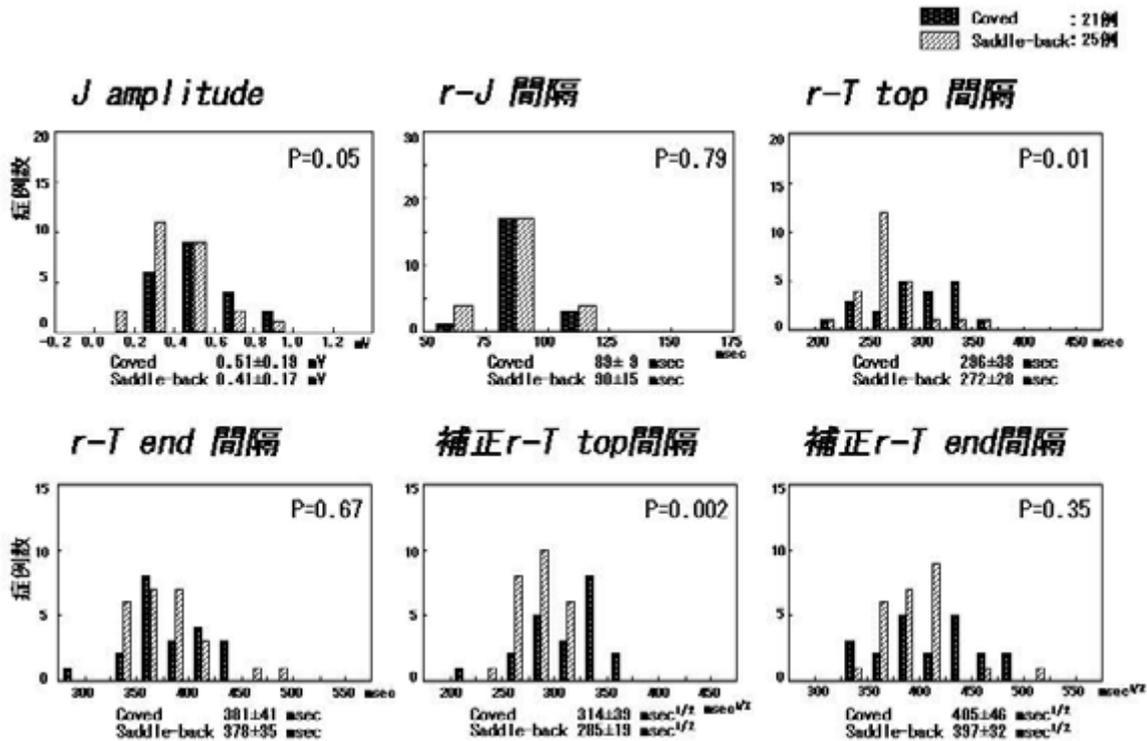


図10 無症候性群における covered型と saddle-back型の比較(V₂誘導)

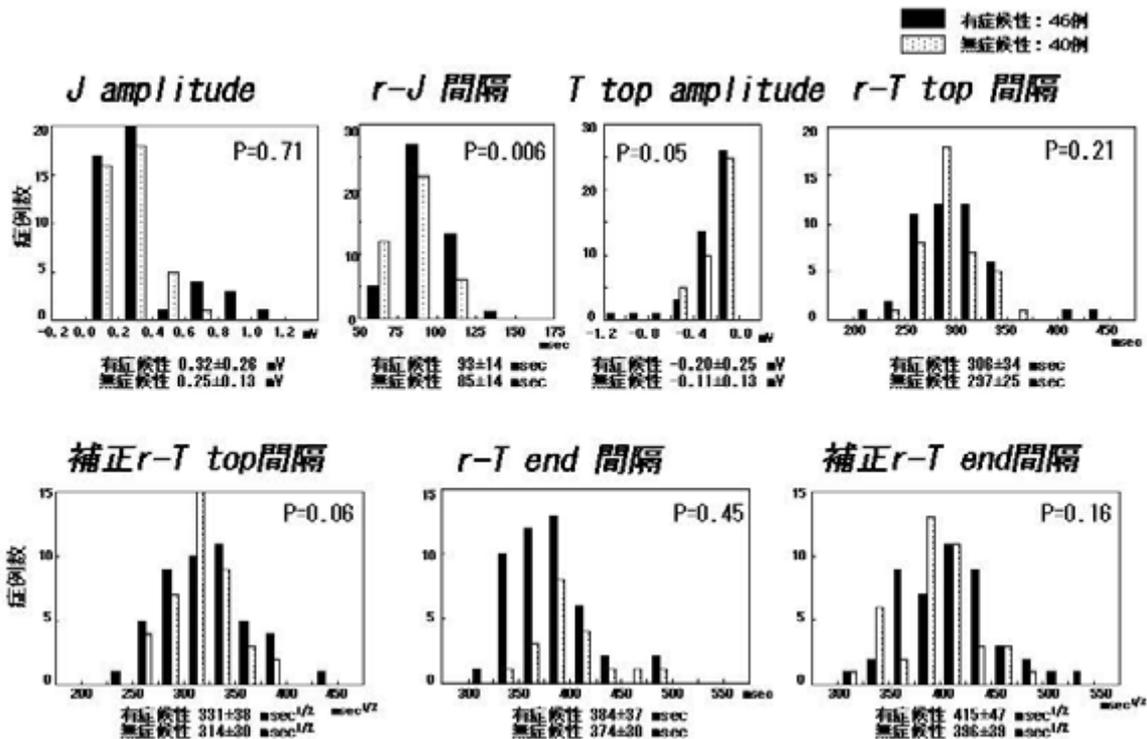


図11 Covered型症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較(V₁誘導)

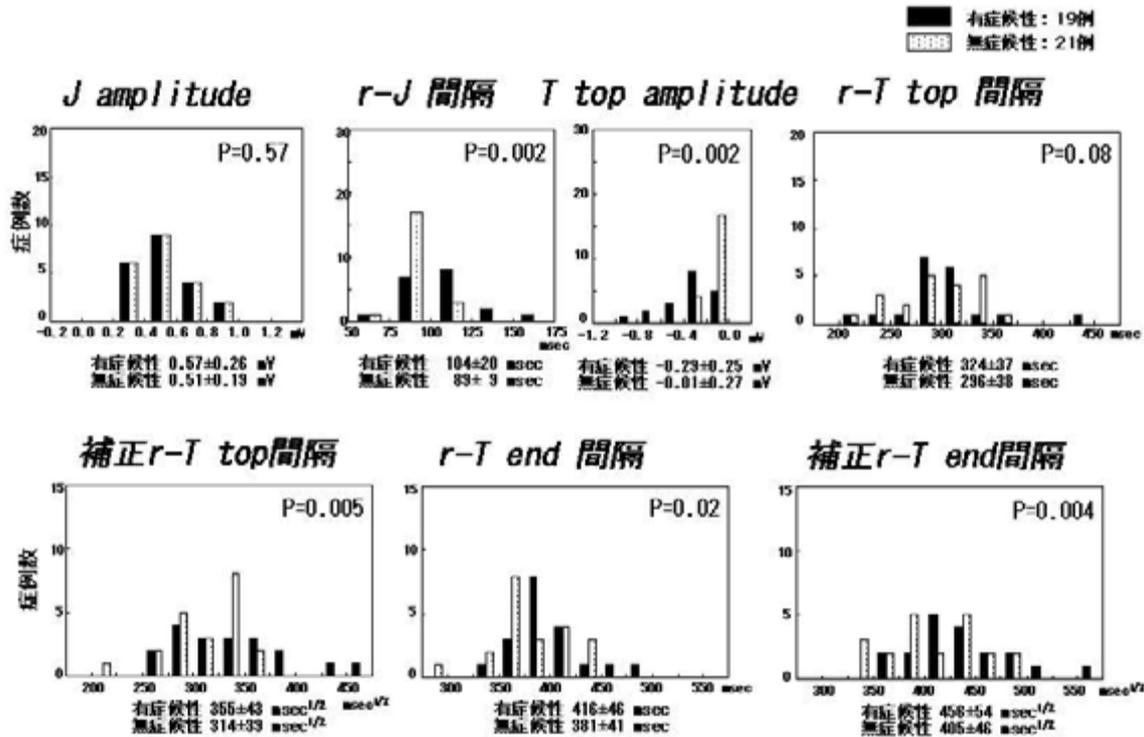


図12 Coved型症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較(V₁誘導)

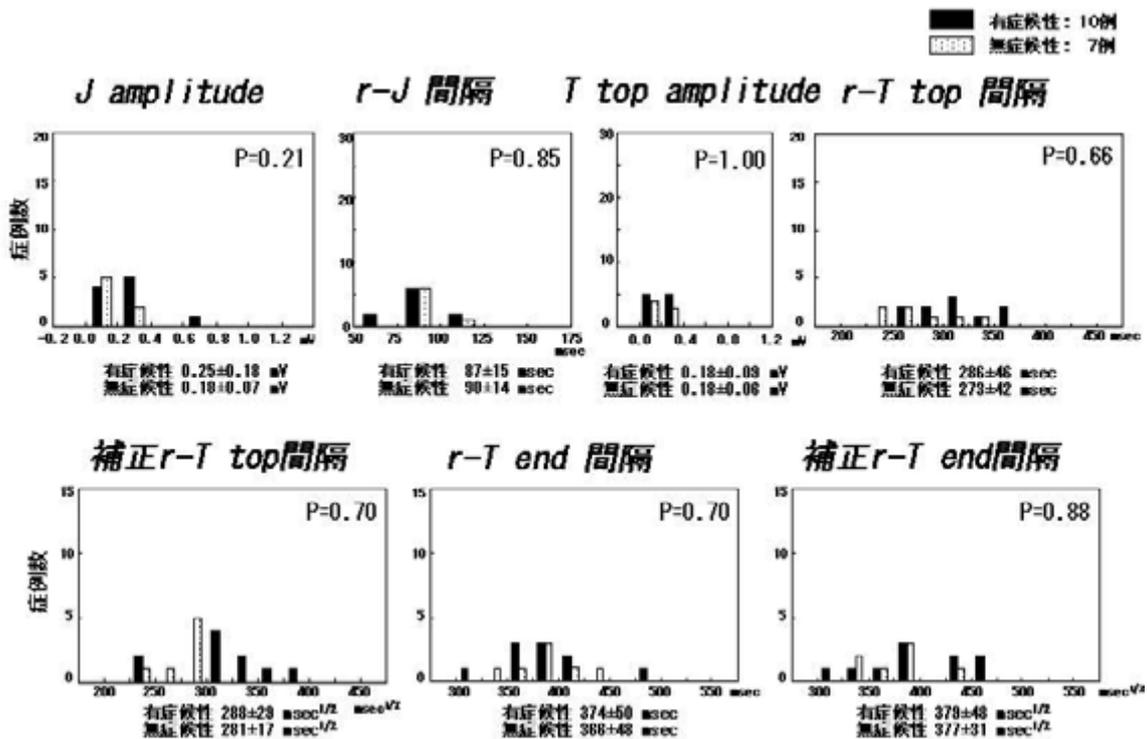


図13 Saddle-back型症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較(V₁誘導)

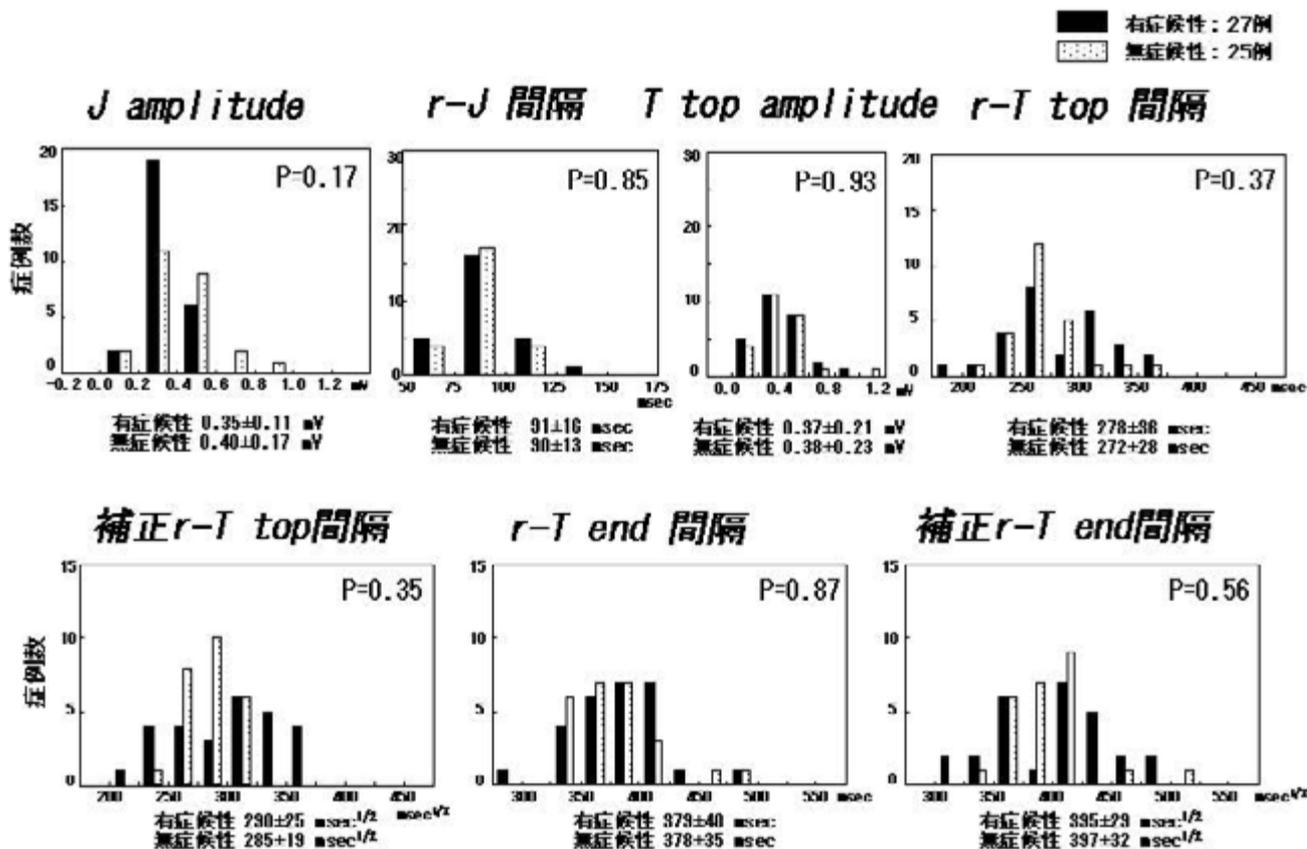


図 14 Saddle-back型症例での有症候性群と無症候性群の2群間比較(V₂誘導)

果でも、有症候性群でV₁、V₂誘導での心室の伝導遅延がより顕性化しており、Atarashiらの結果を支持するものと考えられた。さらに今回の検討では、coved型の症例、特に有症候性症例で再分極異常の顕性化を認めたが、症例数が少なく今後さらに詳細な検討が必要と思われる。有症候性症例と無症候性症例の臨床的特徴の相違の検討は、高リスク群の鑑別にきわめて重要である。今後さらに症例を積み重ね、Brugada症候群症例のリスク評価に重要な指標を明らかにしていくことを目指したい。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. J Am Coll Cardiol, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome : insights for risk stratification and management. Circulation, 2002 ; 105 : 1342 ~ 1347
- 3) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V₁ to V₃. Circulation, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 4) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H : Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads : Japanese registry of Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol, 2001 ; 37 : 1916 ~ 1920
- 5) Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, Saito D, Imuro Y, Matsumoto N, Iwasaka T : Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. J Am Coll Cardiol, 2001 ; 38 : 771 ~ 774

- 6) Takenaka S, Kusano KF, Hisamatsu K, Nagase S, Nakamura K, Morita H, Matsubara H, Emori T, Ohe T : Relatively benign clinical course in asymptomatic patients with Brugada-type electrocardiogram without family history of sudden death. J Cardiovasc Electrophysiol, 2001 ; 12 : 2~6
- 7) Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, Suyama A, Seto S, Hayano M, Yano K : The prevalence, incidence and prognostic value of the Brugada-type electrocardiogram : a population-based study of four decades. J Am Coll Cardiol, 2001 ; 38 : 765~770
- 8) Atarashi H, Ogawa S, for the Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. Circ J, 2003 ; 67 : 8~10

Brugada 型心電図波形の診断における問題点

中沢 潔*¹ 岸 良示*¹ 高木明彦*¹ 桜井庸晴*²
長田圭三*¹ 三宅良彦*¹

Brugada 症候群は右側胸部誘導心電図に特異な ST 上昇がみられ、心室細動による心臓突然死を起こす症候群である。現在のところ、心室細動発現性を示す心電図上のマーカーは不明で、無症候性例では治療方針に苦慮することが多い。そこで、2002 年に発表された European Society of Cardiology (ESC) の診断基準と自験例を検討し、Brugada 症候群の心電図診断の問題点を考えた。その結果、①右側胸部誘導の J 点のとり方によっては、ESC の診断基準を満たさないものが存在する、② Na⁺ チャネル遮断薬負荷による coved 型 ST 上昇の誘発は、ESC の診断基準を満たさない波形でも認められる、③一肋間上の記録では、通常の標準 12 誘導心電図より診断効率が高くなる、ことがわかった。Na⁺ チャネル遮断薬負荷は Brugada 症候群のスクリーニング法として位置付けられるべきであり、また、Brugada 症候群診断の際の心電図記録部位として、一肋間上も加えるべきと考えられた。

I. はじめに

Brugada 症候群の疾患としての最初の報告は、1992 年の Brugada ら¹⁾によるもので、固定した特異な ST 上昇が右側胸部誘導心電図にみられ、心室細動 (Vf) による心臓突然死を起こす症候群として報告

Keywords

- Brugada 症候群
- 診断基準
- 心電図

*1 聖マリアンナ医科大学循環器内科

(〒216-8511 川崎市宮前区菅生2-16-1)

*2 聖マリアンナ医科大学病院臨床検査部

された。著者らが経験していた原因不明の Vf 例にも、この波形例が含まれていることに気が付いたが、著者らの例では ST 部分に経時的な変化がみられた²⁾。現在では、ST 部分に変化する例のほうがむしろ多く、それらも含めて Brugada 症候群とされている。変化の原因は RR 間隔変化に伴う I_o チャネルの関与の程度や、自律神経緊張の影響が考えられている。この ST 上昇と Vf 発生の関連については、Antzelevitch³⁾の仮説が最も信頼されている。すなわち、ST 上昇は右室の心外膜側と心内膜側の心筋における I_o チャネル分布の差を背景とし、活動電位第 1 相早期の外向き電流と内向き電流のバランスに

よって、心外膜側と心内膜側の電位勾配が生じることによる。さらに、外向き電流優位のバランスが増強すると、心外膜側心筋では活動電位のdomeが消失する。このdomeの消失により活動電位持続時間は極端に短縮し、そこにphase 2リエントリー性期外収縮が起こり、Vf発生の引き金になるとされている。

家族性発生の傾向が強く、一部の家系にSCN5A遺伝子(Na⁺チャンネル関連遺伝子)異常が証明されている^{4), 5)}。不顕性のST上昇例では、Na⁺チャンネル遮断薬投与によりST上昇が顕性化するので、遺伝的Na⁺チャンネル異常は本症候群の原因となりうる。しかし、家族歴の検索が十分ではないのかもしれないが、孤発性と思われる例も少なくないので、遺伝以外の原因も考えられる。

本症候群の診断は心電図の特徴的な波形により成される。無症候性例(心臓性失神やVf発作のない例)も多数存在するため、Vf発現性のリスクに関する検索もされている。長期的な予後についての検討は、Brugadaら⁶⁾の報告が最も多数例を扱っている。無症候性例、失神の既往例、突然死蘇生例に分類し、平均36ヵ月の観察期間でそれぞれの8%、19%、62%に突然死かVf発作が起きているとしている。しかし、無症候性例の対象のなかに、突然死の家族歴を有する例を多く含んでいるので、孤発性と思われる無症候性例の予後調査はさらに検討を要する課題である。日本では無症候性例が多数認められており、予後良好とするものが多い。厚生労働省循環器病研究の鎌倉班(無症候性例の調査)の研究が進行しているので、日本の無症候性例の詳細や治療方針が明らかになるかもしれない。

現在、Vf発現性を示す心電図上のマーカーは不明であり、植込み型除細動器以外に有効な治療法はないので、無症候性で偶然発見されるような例の治療方針に悩むことが多い。後述するEuropean Society of Cardiology (ESC)の診断基準⁷⁾は本症候群治療のガイドラインとして有用である。今回著者に与えられたテーマは、その心電図診断基準を踏まえて、Brugada症候群の心電図診断基準の問題点を検討す

ることである。

II. ESCの診断基準

ESCの診断基準⁷⁾を概説する。標準12誘導心電図波形(V₁~V₃)でcoved型ST上昇(C型)とsaddle back型ST上昇(SB型)を3種類に分類している。C型でST上昇のpeakが0.2mV以上あり、徐々に回復し陰性T波につながるものをType 1, SB型でJ点電位が0.2mV以上あり、徐々に回復するがST部分は0.1mV以上の上昇が持続し、陽性か2相性T波につながるものをType 2, そして、Type 3はSB型かC型を呈し、J点電位が0.2mV以上あるが、ST上昇は0.1mV未満で陽性T波につながるものとしている。QT間隔については原則的に正常であるが、延長(QTc \geq 440msec)していることもあるとしている。

実際の診断は「Brugada syndrome (Brugada 症候群)」あるいは「Idiopathic Brugada electrocardiographic pattern (特発性Brugada型波形)」に分類される。「Brugada 症候群」とは、Type 1に加えて以下の項目を1つ以上満たすもの、すなわち、①Vfが確認されている、②自然停止した多形性心室頻拍が確認されている、③家系に45歳以下で心臓突然死した人がいる、④家系にC型心電図の人がいる、⑤電気生理検査でVfが誘発される、⑥失神の既往がある、⑦睡眠中に瀕死の呼吸苦の経験がある、の7項目である。Type 2, Type 3の場合は、Na⁺チャンネル遮断薬投与によってV₁~V₃のいずれかのST部分が0.2mVより上昇してType 1に移行、かつ前記①~⑦の1つ以上を満たすものを「Brugada 症候群」と診断する。0.2mV未満の変化や、Type 3からType 2への変化は不明ということである。そして、Type 1の心電図波形のみで臨床情報のないものが「特発性Brugada型波形」例である。

III. J点電位(QRS群とST部分の移行部)の計測

Brugada型として典型的なC型を呈する例では、それが必ずJ点を捉えているかどうか不明ではあるが、ST上昇のpeak値の計測は行いやすい。しかし、

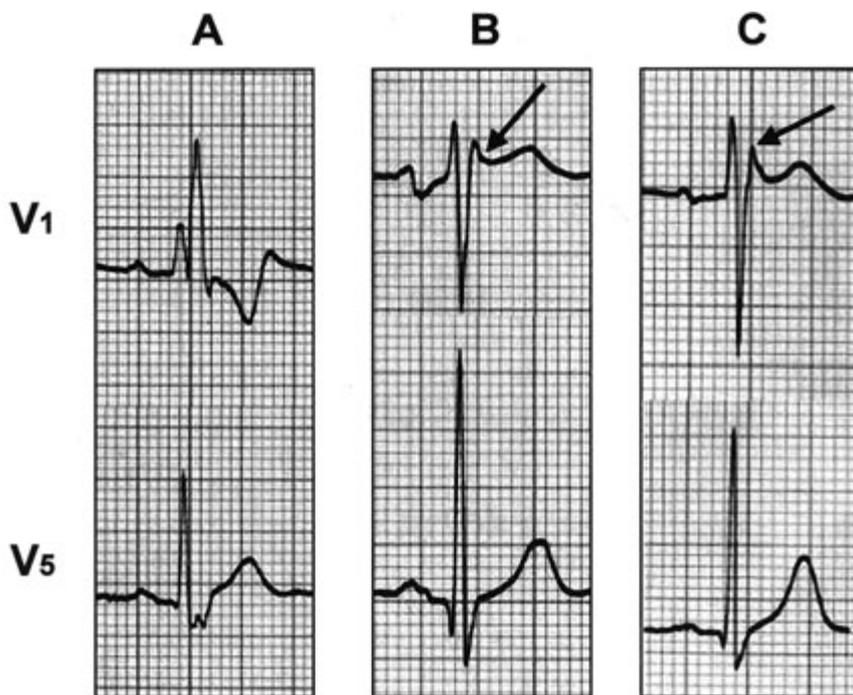


図1 V₁誘導とV₅誘導におけるJ点の位置

A：完全右脚ブロック例．B：saddle back型ST上昇例．C：saddle back型ST上昇例．矢印はV₅でのJ点の時相を目安にしたV₁のJ点．

SB型ではどうであろうか．注意深くみると移行部がわかるという意見もある．また，同時記録した左側胸部誘導のJ点の位置を目安に決めるとする考え方もある．著者らは左側胸部誘導のJ点を目安にしているが，late Rの頂点からST部分への移行がスムーズなSB型では，症例によってlate Rの頂点と左側胸部誘導のJ点の時相が微妙にずれていることがある．そこで，Na⁺チャンネル遮断薬でC型となりうるSB型を対象に，V₄～V₆のJ点をJ点と定義し，V₁～V₃のlate Rの頂点との時相の関係を検討してみた．通常のST上昇のない完全右脚ブロックを対照として用いた．その結果，対照では①V₁～V₃のJ点は明確で，V₄～V₆のJ点の時相と一致していた(図1A)．SB型では，②J点がlate Rの頂点より遅れている(図1B)群と，③late Rの頂点がJ点に一致(図1C)，あるいは遅れる群に分けることができた．②群と③群の差は，J waveの大きさの違いを反映しているものと考えられる．今回問題にしたいのは，

診断基準のJ点電位の計測である．②群はlate Rの頂点の電位を計測すれば，ESCのType 2，Type 3様にみえる波形である．しかし，V₄～V₆のJ点を目安にすると，計測上のJ点電位は0.2mV未滿となり，ESCのType 1～Type 3には分類できない例が少なくない．V₁～V₃におけるJ点電位の計測には注意を要する．しかし，どこがV₁～V₃の真のJ点かという問題は残る．実例にあげた図1Cでは，肉眼的にはlate Rの頂点の直前にも直後にも，移行部らしき点があるようにみえる．

右側胸部誘導のJ点の位置は，late Rの頂点である可能性もあるし，基線に復するようみえる移行部である可能性もある．あるいはその途中である可能性もあるので，計測には注意を要する．

IV. ESCのType 2, Type 3を定義することの意義

ESCのType 2, Type 3を定義することの意義を検討した．

表1 最終的にBrugada症候群と診断された心室細動蘇生例の心電図波形

最終診断	coved型 ST 上昇	自然経過	9人
		Na ⁺ チャンネル遮断薬負荷	3人
診断前の波形	coved型 ST 上昇		4人
	saddle back型 ST 上昇 (Type 2*)		3人
	saddle back型 ST 上昇 (Type 3*)		0人
	ST 上昇のない右脚ブロック		1人
	saddle back型 ST 上昇 (J点<0.2mV)		3人
	正常		1人

* European Society of Cardiologyの診断基準⁷⁾による分類

自験の蘇生例12人のBrugada症候群の診断は、経過中の心電図によるものが9人、Na⁺チャンネル遮断薬負荷によるものが3人であったが、最初の心電図でESC分類に適合するのは7人 (Type 1が4人、Type 2が3人)であった。残りは、右脚ブロック型でJ点 (<0.2mV) が明瞭な down slope型が1人、J点<0.2mVのSB型が3人、正常波形が1人であった (表1)。

心臓性失神あるいはBrugada症候群が疑われる例におけるNa⁺チャンネル遮断薬負荷の結果を2003年に報告した⁸⁾。C型の誘発率は、正常心電図(34人)と

ST上昇のない右脚ブロック(4人)の計38人から10人(26.3%)、SB型19人から11人(57.9%)であった。

Vf蘇生後の心電図でESCのType 1~Type 3に含まれていなくても、本症候群が否定できないものは少なくない。また、Na⁺チャンネル遮断薬負荷によるC型の誘発は、ESCのType 2以外の波形でも少なくない。したがって、Na⁺チャンネル遮断薬負荷は「負荷前の波形にかかわらないBrugada症候群のスクリーニング法」と位置付けるべきである。

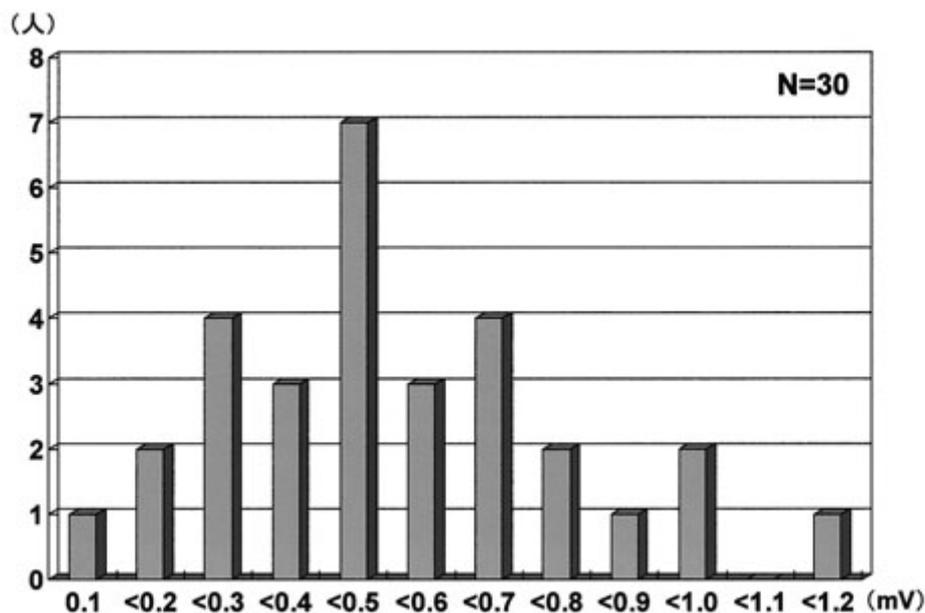


図2 ピルジカイニド負荷により誘発されたcoved型ST上昇の最大電位

表2 ピルジカイニド負荷による coved型 ST 上昇誘発例と非誘発例の負荷前の心電図波形

		V ₁	V ₂	V ₃	V ₁ '	V ₂ '	V ₃ '
誘発例	coved 型 ST 上昇	0 人	0 人	0 人	2 人	5 人	0 人
	saddle back 型 ST 上昇	9 人	14 人	0 人	0 人	9 人	12 人
	正常	21 人	16 人	30 人	28 人	16 人	18 人
非誘発例	coved 型 ST 上昇	0 人	0 人	0 人	0 人	0 人	0 人
	saddle back 型 ST 上昇	5 人	9 人	4 人	8 人	14 人	8 人
	正常	22 人	18 人	23 人	19 人	13 人	19 人

V₁, V₂, V₃: 標準 12 誘導心電図の V₁, V₂, V₃ 誘導
 V₁' , V₂' , V₃' : 一肋間上の V₁, V₂, V₃ 誘導

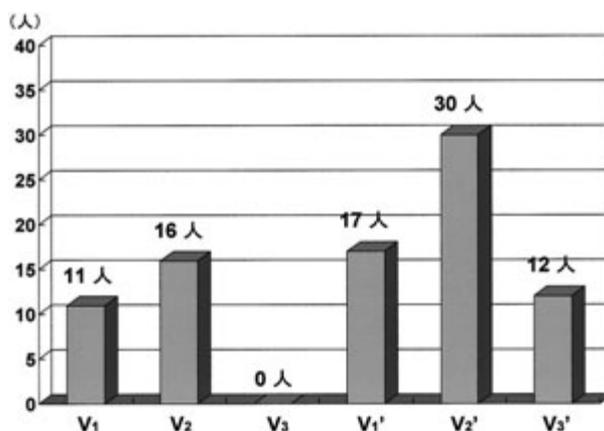


図3 ピルジカイニド負荷後に coved 型 ST 上昇が確認された人数(誘導ごとの比較)

V₁, V₂, V₃は標準 12 誘導心電図の V₁, V₂, V₃ 誘導. V₁' , V₂' , V₃' は一肋間上の V₁, V₂, V₃ 誘導

表3 ピルジカイニド負荷による coved 型 ST 上昇誘発例における誘導ごとの診断確率

誘導	V ₁	V ₂	V ₃	V ₁ '	V ₂ '	V ₃ '
coved 型 ST 上昇の頻度	37 %	53 %	0 %	57 %	100 %	40 %

V₁, V₂, V₃: 標準 12 誘導心電図の V₁, V₂, V₃ 誘導
 V₁' , V₂' , V₃' : 一肋間上の V₁, V₂, V₃ 誘導

V. 記録部位

Brugada 症候群の ST 上昇は、通常的心電図記録部位よりも上の肋間で記録したほうが顕著である⁹⁾。著者らは Brugada 症候群の疑いのある患者に Na⁺チャンネル遮断薬(ピルジカイニド)負荷を行う際、

2002 年以降は必ず V₁, V₂, V₃ 誘導の一肋間上 (V₁' , V₂' , V₃') も同時に記録している。2004 年 2 月現在、原因不明の心臓性失神が疑われる例、SB 型を示す例、および Brugada 症候群の家族歴を有する例で、C 型の確認されていない 57 人のピルジカイニド負荷での V₁' , V₂' , V₃' 誘導を記録した。ピルジカイニ

ドは1mg/kgを10分間かけて静注し、心電図の記録は投与前、直後、5分後、10分後、以後最大ST上昇が確認できるまで10分ごと、回復期は30分ごとに行った。C型(>0.1mV)は30人(52.6%)で誘発され、その最大上昇時のST電位の分布は0.1mV以上～1.2mV未満であった。ST上昇が0.2mV未満だったものは3人、最も多かったのは0.4mV以上～0.5mV未満の7人であった(図2)。ピルジカイニド負荷前の心電図波形を表2に示した。一肋間上の心電図ですでにC型を呈していたものが5人(8.8%)いた。これらはピルジカイニド負荷でさらに明確な波形となった。非誘発例の27人では、一肋間上も含めてC型を呈するものはなかった。誘発例30人において、C型が確認された人数を誘導ごとにみると、V₂'では30人全員がC型を呈していた(図3)。頻度をみると、V₂'が100%であるのに対し、他の誘導では60%以下であった(表3)。

一肋間上の記録を用いると、通常の標準12誘導心電図より診断効率が高くなる。特にV₂'は欠かせない誘導と考えられ、Brugada症候群診断の際の記録部位として、一肋間上を加えるべきである。

VI. ま と め

- 1) 右側胸部誘導のJ点の位置は、late Rの頂点である可能性もあるし、基線に復するようにみえる移行部である可能性もある。あるいはその途中である可能性もあるので、計測には注意を要する。
- 2) Na⁺チャンネル遮断薬負荷は「負荷前の波形に関わらないBrugada症候群のスクリーニング法」と位置付けるべきである。
- 3) 一肋間上の記録を用いると、通常の標準12誘導心電図より診断効率が高くなるので、Brugada症候群診断の際の記録部位として、一肋間上を加えるべきである。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) 中沢 潔, 松本直樹, 武信秀史, 赤城 格, 三宅良彦, 村山正博 : 最近経験した特発性心室細動の特徴. 右脚ブロック+ST上昇を中心に. *心臓*, 1994 ; 26 : 26 ~ 31
- 3) Antzelevitch C : The Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998 ; 9 : 513 ~ 516
- 4) Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q : Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*, 1998 ; 392 : 293 ~ 296
- 5) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Brignole M, Giordano U, Giovannini T, Menozzi C, Bloise R, Crotti L, Terreni L, Schwartz PJ : Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome : A prospective evaluation of 52 families. *Circulation*, 2000 ; 102 : 2509 ~ 2515
- 6) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V₁ to V₃. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 7) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA : Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology : Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome : consensus report. *Circulation*, 2002 ; 106 : 2514 ~ 2519
- 8) 岸 良示, 中沢 潔, 桜井庸晴, 小川竜一 : Brugada症候群におけるピルジカイニド誘発ST上昇の程度と臨床像の関係. *心電図*, 2003 ; 23(Suppl. 4) : S-18 ~ S-21
- 9) Shimizu W, Matsuo K, Takagi M, Tanabe Y, Aiba T, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Body surface distribution and response to drugs of ST segment elevation in Brugada syndrome : clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrocardiograms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000, 11 : 396 ~ 404

検診および健常人における前胸部誘導の肋間の高さと Na チャネル遮断薬による QRS-ST 変化の検討

清水昭彦*¹ 上山 剛*² 江里正弘*² 亀谷良介*²
金本将司*² 沢 映良*² 松崎益徳*²

Brugada 心電図と健常人の右側胸部誘導 ST 部分に関する違いを明らかにすることを目的に以下の 2 点を検討した。【研究 I】検診連続 826 例を対象に通常心電図と V₁ ~ V₃ の右側胸部誘導の 1 および 2 肋間高位を記録した。〈結果〉late r の出現頻度は肋間が高位になるほど増加した。STJ (ST 接合部) 上昇は男性が女性より高頻度で、肋間が高位になるほど低くなった。ST タイプは、Brugada 型は 1 肋間高位 V₂ で最も高頻度 (1.3%) に記録された。【研究 II】：器質的異常のない 126 例に塩酸ピルジカイニド (PIL : 1mg/kg/10 分間) 負荷試験を行った。〈結果〉PIL 投与により、右側胸部誘導の STJ は有意に上昇した。STJ の最大変化値は 50 ~ 100 μ V 幅と 250 ~ 400 μ V 幅にピークを認める 2 峰性分布を示した。Coved 型 ST 上昇を 47 例 (37%) に認めた。【結論】健常人の右側胸部誘導では、肋間を高位にすると late r の出現頻度が増し、ST 上昇頻度は減少した。PIL 負荷試験による ST 上昇の程度は 2 峰性の分布パターンを示した。Brugada 心電図の診断には、右側胸部誘導の高位肋間の記録と Na チャネル遮断薬負荷試験が必要と考えられた。

I. はじめに

Brugada 症候群¹⁾は、右側胸部誘導にて右脚ブロック様パターンと coved あるいは saddle back 型

Keywords

- 検診
- Brugada 症候群
- ピルジカイニド負荷
- STJ
- 心電図自動診断

*1 山口大学医学部保健学科

(〒755-8505 宇部市南小串 1-1-1)

*2 山口大学医学部器官制御医科学

ST 上昇を示し、心室細動や突然死を招来しうる疾患である。この症候群では高位肋間誘導のほうがより特徴的な ST 波形を認めること²⁾や Na チャネル遮断薬により特異的な ST 上昇を示すことも判明した³⁾。一方、無症候性 Brugada 症候群とよばれる症例も多く存在することも明らかになり、健常人と無症候性 Brugada 症候群の鑑別診断が問題となっている。そこで今回我々は、心電図自動検査装置による心電図計測を健常人あるいは無症候例に行い、高位肋間記録の有用性と純粋 Na チャネル遮断薬のピルジカイニド負荷試験による ST 変化を検討した。

II. 方 法

1. 健常人の前胸部誘導の肋間差における QRS-ST 部分の検討 (研究 I)

人間ドック入院患者連続826例(男性593例, 女性233例: 年齢 55 ± 8 歳)を対象に, 日本光電社製 (ECG9322) を用いて標準12誘導心電図と $V_1 \sim V_3$ の前胸部誘導の肋間を1および2肋間高位にして記録した。

2. Naチャンネル遮断薬負荷試験 (研究 II)

Naチャンネル遮断薬負荷試験を行った126例(54 \pm 15歳, 男/女=5/1)を対象に塩酸ピルジカイニド(1mg/kg)を10分間かけて静注した。対象の内訳は, VT/VF以外の不整脈が確認された: 27例, 失神・動悸などの症状はあるが不整脈未確認: 37例, 無症状のBrugada様心電図の精査目的あるいはその家族: 57例(うちBrugada型心電図は16例, type 1 8例, type 2 8例), VT/VFが確認された心肺蘇生: 5例である。器質的心疾患例は除外した。投与の中断・中止基準は①気分不良②新たな不整脈の出現③5mm以上の著明なST上昇とした。

3. 研究 I および II の症例に自動解析プログラム

(ECAPS12C)を用いて心電波形診断を行い, ST部分をST接合部(STJ), STJより60msec後方のSTM, STJより120msec後方のSTEを求めた。不完全右脚ブロック(iRBBB)や右室伝導遅延(rSr')パターンの出現頻度も調べた。

4. 分類

STタイプは, STJ, STM, STEの値により以下のように分類した。正常型(Nタイプ: ① $STJ < 200 \mu V$ あるいは② $STJ \geq 200 \mu V$, かつ $STM < 200 \mu V$, かつ $STE < 200 \mu V$), 早期再分極型(Eタイプ: $200 \mu V \leq STJ < STM \leq STE$), Brugada型(Bタイプ: $STJ \geq STM \leq STE$ かつ $STJ \cdot STE \geq 200 \mu V$, あるいは $STJ \geq STM > STE$, $STM \geq 200 \mu V$)。なお, Brugada症候群の心電図の定義はWildeら⁴⁾の報告に従い, $STJ \geq 200 \mu V$ 以上を示した各症例において $V_1 \sim V_3$ 誘導がNあるいはEタイプであればE

タイプ, EタイプとBタイプがあればBタイプとし, さらにBタイプにおいてはtype 1, 2, 3を検討し, $V_1 \sim V_3$ 誘導のなかでいずれかの誘導でtype 1を認めればtype 1, type 2あるいはtype 3を認めればtype 2, type 3のみ認めればtype 3として $STJ \geq 200 \mu V$ の出現頻度とSTタイプを検討した。

負荷前後のSTタイプの比較: 標準誘導と高位肋間の右側胸部誘導を含めたSTタイプの変化を検討した。

Max Δ STJの分布: 症例ごとに標準誘導と高肋間誘導を含めて最大のSTJ差をMax Δ STJとして求めた。

III. 結 果

1. 研究 I

1) iRBBB・rSr'の出現頻度

標準誘導で2.8%, 1肋間高位で13.7%, 2肋間高位で26.3%と高位肋間になるほど出現頻度が増加した。標準 $V_1 \sim V_3$ 誘導でのSTJの高さは, それぞれに記録部位にて男性が女性より有意($p < 0.0001$)に高値を示した(V_2 誘導での平均: 男性 $0.11 \mu V$, 女性 $0.07 \mu V$)。高位肋間においても同様な結果であった。

2) 右側胸部誘導におけるSTタイプの分布

標準誘導 V_1 ではE, Bタイプはそれぞれ0.5, 0%であった。 V_2 では同様に5.2, 0.3%, V_3 では2.6, 0%と標準誘導ではE, Bタイプともに V_2 誘導で最も多く認めた。1肋間高位では, 同様に V_1 で0.1, 0.2%, V_2 で2.1, 1.3%, V_3 2.5, 0.1%であり, 1肋間高位ではEタイプは V_3 誘導, Bタイプは V_2 誘導にて最も高頻度に認めた。2肋間高位では, 同様に V_1 0, 0%, V_2 0.1, 1.1%, V_3 1.5, 0.4%で, Eタイプは V_3 誘導, Bタイプは V_2 誘導で最も高頻度に認められた。

3) $STJ \geq 200 \mu V$ の出現頻度とSTタイプ (図1)

826症例中Eタイプは, 標準誘導で5.2%, 1肋間高位で2.5%, 2肋間高位で1.5%で高位肋間になるほど頻度が低下した。一方, Bタイプの出現は, 標準誘導で0.4%, 1肋間高位で1.3%, 2肋間高位で

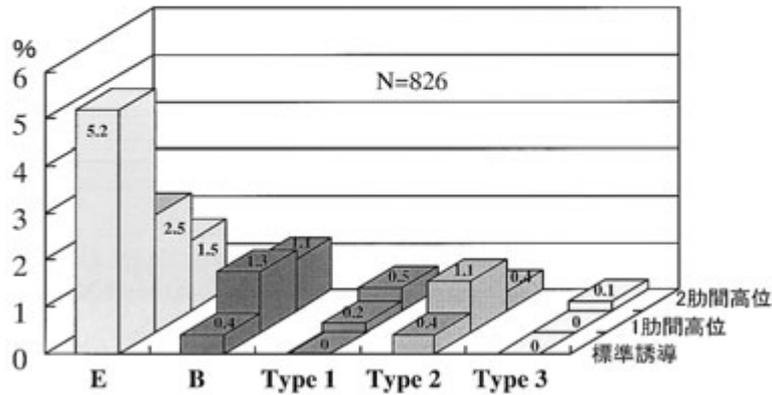


図1 STJ 200 μ V以上の出現頻度とSTタイプ

E：早期再分極，B：Brugada心電図

各誘導においてSTJの値とピルジカイニド負荷前後でのSTJ値の差を前後の心電図の中央に記載した。

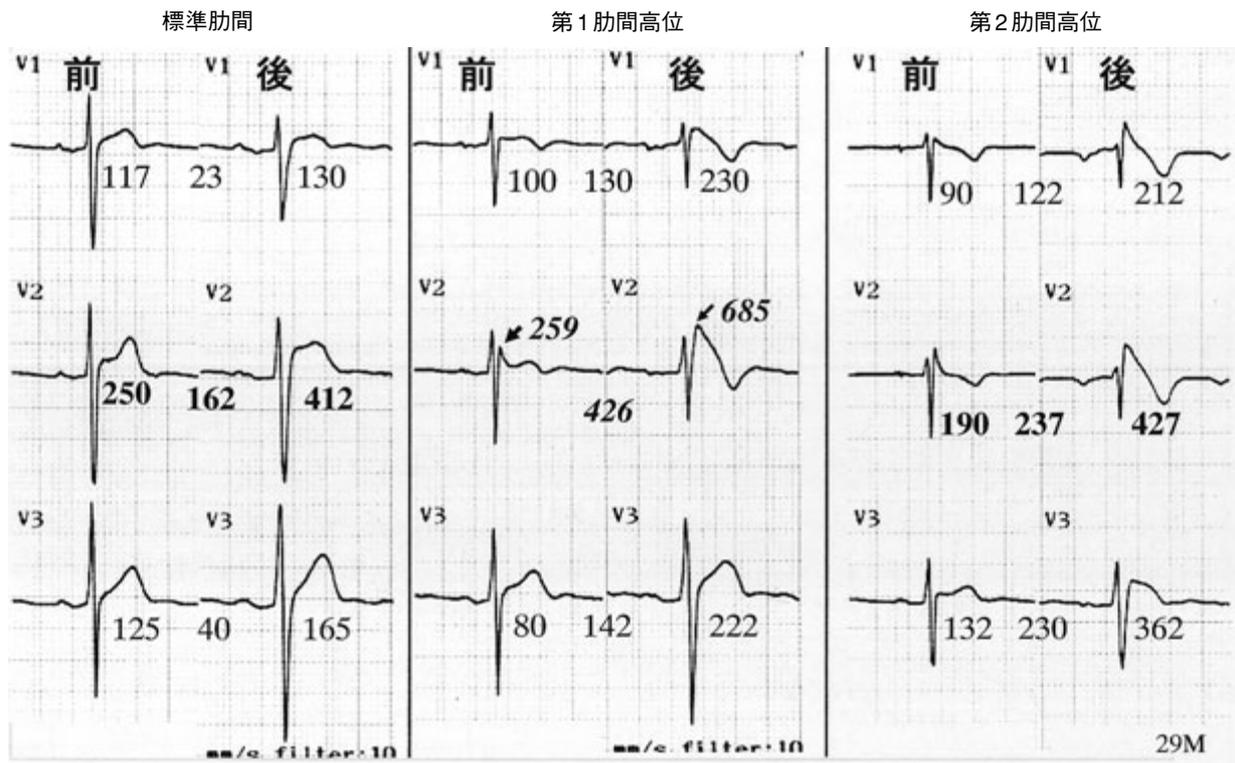


図2 ピルジカイニド負荷試験の実例(29歳, 男性)

1.1%で1あるいは2肋間高位の誘導では，標準誘導の2.5～3倍の出現頻度であった．Type 1, 2, 3のなかでは肋間の高さに関係なくtype 2の頻度が最も高かった．標準誘導，1あるいは2肋間高位誘導別にみると，type 1は2肋間高位が，type 2は1

肋間高位，type 3は2肋間高位で最も高頻度に認められた。

2. 研究Ⅱ

1) Naチャンネル遮断薬投与中断

126例中500 μ V以上の14例，めまい1例，2連発

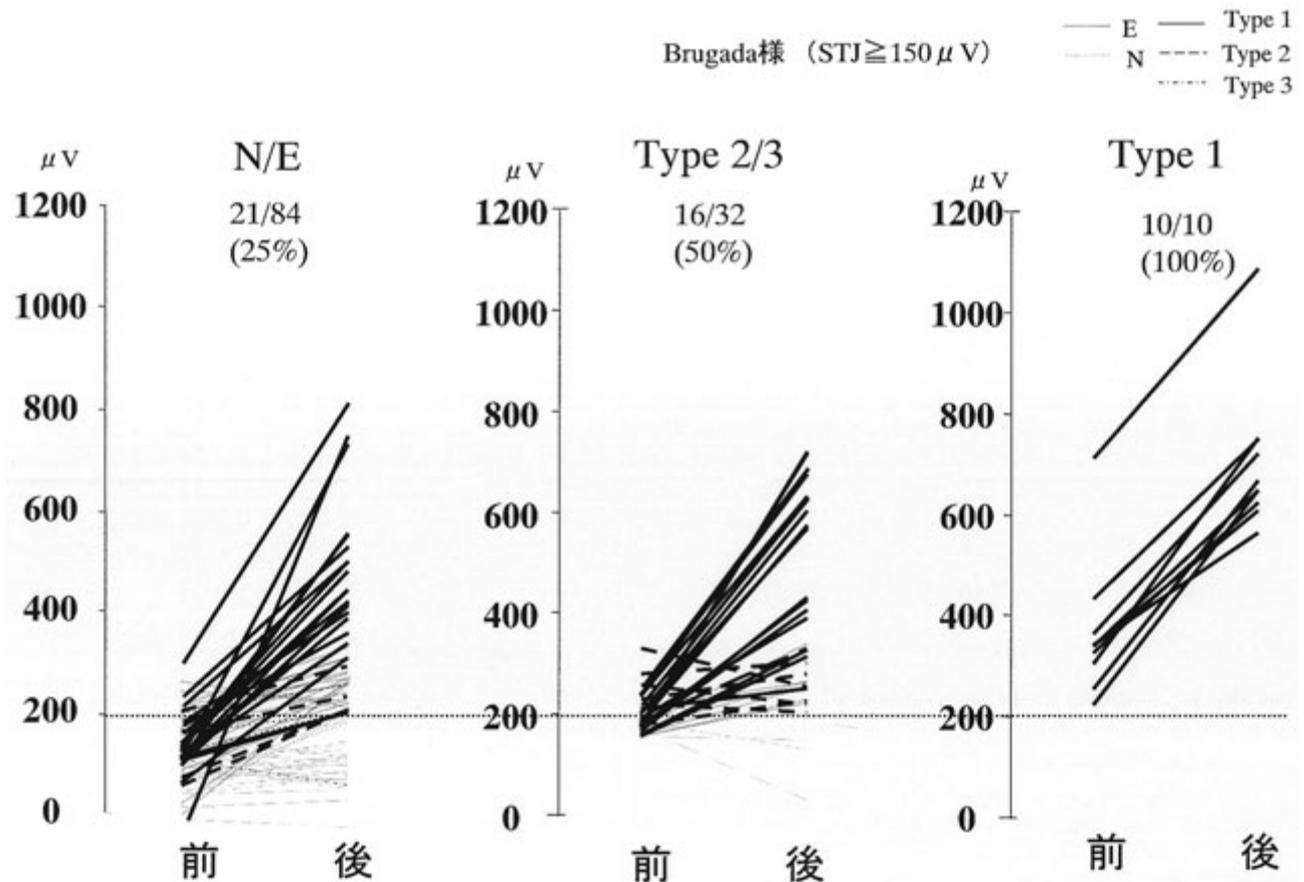


図3 ピルジカイニド負荷試験

STタイプ別の負荷後変化の比較

心室期外収縮の増加1例の計16例(13%)においてピルジカイニド投与を中断した。平均投与量は、 $0.97 \pm 0.08 \text{mg/kg}$ であった。

2) 右側胸部誘導の心電図変化

図2にピルジカイニド負荷試験の実例を示す。本例においては、標準誘導では V_2 誘導においてピルジカイニド負荷後STは上昇を1.6mm認めるが、ST上昇の型はsaddle back型、coved型のいずれにも属さずBrugada型心電図とは診断されない。しかし、1肋間上の誘導では V_1 、 V_2 ともにcoved型ST上昇を示し、容易にBrugada型心電図と診断される。

負荷前後のSTのタイプの比較(図3)：負荷前にN・Eタイプの症例(図3左)84例中21例(25%)が負荷後にtype 1のBrugada型心電図を呈した。うち16例の負荷前のSTJは $200 \mu V$ 以下であり、 $100 \mu V$ 以

下の症例も2例認めた。負荷前がtype 2/3の32症例(図3中央)中16例(50%)で負荷後にtype 1のBrugada型心電図を呈した。この群においても、うち8例の負荷前STJは $200 \mu V$ 以下であった。負荷前にすでにtype 1と診断された10例(図3右)では全例(100%)負荷後もtype 1心電図であった。

Max Δ STJの分布：ピルジカイニド負荷により、すべての右側胸部誘導のSTJは有意に上昇した。STJの最大変化値の $50 \mu V$ 幅のヒストグラムでは、 $50 \sim 100 \mu V$ 幅と $250 \sim 400 \mu V$ 幅の2つにピークを認め、2峰性の分布を示した(図4)。負荷後にSTJが $200 \mu V$ 以上を示しtype 1のBrugada型心電図を呈したのは47例(37%)であった。負荷試験を行った対照群別で比較すると、VT/VF以外の不整脈が確認された群では7%、失神・動悸などの症状はあ

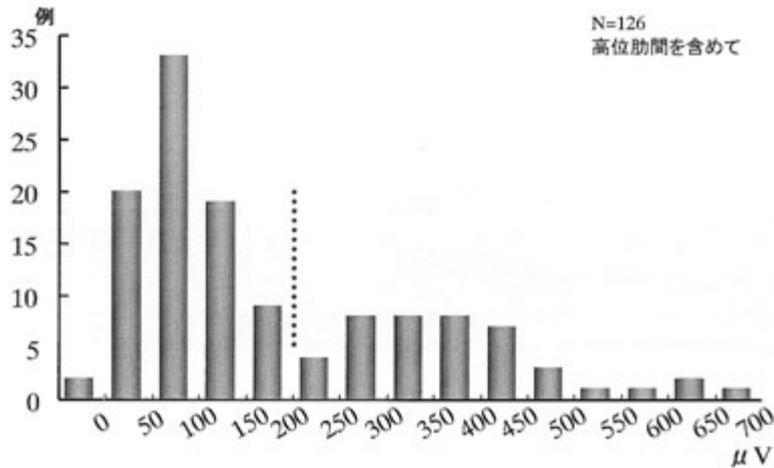


図4 Max Δ STJの分布

るが、不整脈未確認の例では19%，無症状のBrugada様心電図の精査目的あるいはその家族の28%，VT/VF確認例では40%にピルジカイニド陽性を示した。

IV. 考 察

健常人に対する今回の検討からは、右脚ブロックやrSr'パターンは高肋間になるほど出現頻度が増加したが、早期再分極型のSTJは高位肋間になるほど出現頻度は逆に低下することがわかった。これは、正常では高位肋間になるにつれて記録部位である胸壁から心臓までの距離が遠くなり、近接効果が減弱するためと考えられた。一方、Brugada型の心電図は1肋間高位のV₂誘導では、標準誘導の3倍以上に認めた。さらに、2肋間高位にても2.5倍強認め、Brugada型心電図の検出を高めるためにはピルジカイニド負荷の有無にかかわらず高位肋間の右側胸部誘導の記録がぜひとも欠かせないことが判明した。また、このことは同時にBrugada症候群では右室流出路付近における電氣的異常の存在が唆され、これがNaチャンネル遮断薬により一層著明になることが考えられた。

Brugada症候群の診断にNaチャンネル遮断薬負荷試験は有用であるが、ときには負荷試験によって致死性不整脈が誘発されることも報告されている⁵⁾。

本研究では5mm以上のST上昇が確認された例ではその時点で投与を中止したことから、期外収縮の増加を1例に認めただけで、特に致死性不整脈の誘発は認めなかった。

失神や突然死の家族歴がある例に対するNaチャンネル遮断薬負荷試験はBrugada症候群の診断上有用である。しかし、失神・家族歴のない例でのNaチャンネル遮断薬負荷試験陽性例の治療に関する明確な結論はない。今のところ、薬剤投与時のみSTが上昇する無症候性Brugada症候群は有症候性に比し予後が良好との報告が多い⁶⁾。

負荷前の心電図によるピルジカイニド負荷後の予測：本研究より負荷前より明らかにtype 1心電図を示した症例の陽性率は100%であった。一方、負荷前の心電図ではtype 2/3と診断された半数が負荷後にtype 1の心電図を示すが、逆に負荷によるSTJの上昇を認めない症例やSTは上昇するもののSTタイプとしてはEタイプを示した症例があることも判明した。さらに、負荷前では正常あるいはEタイプを示した症例の25%もの症例で負荷後にtype 1の心電図所見を呈し、Brugada症候群の背後には、本症候群と共通したNaチャンネル遮断薬に対する反応を示すグループが想像以上に分布していると思われる。また、健常人のピルジカイニド負荷によるST上昇の変化は、正常と異常反応に分かれ、著明なST上

昇は正常範囲の延長というようなものではなく、Naチャンネルの明らかな異常があることを示すものと考えられた。

V. 結 語

健常人の右側胸部誘導では、肋間を高位にするとlate rの出現頻度が増し、ST上昇頻度は減少した。Brugada型心電図の検出には、ピルジカイニド負荷にかかわりなく1あるいは2肋間(少なくとも1肋間)高位の右側誘導を記録する必要があると考えられた。また、健常人のピルジカイニド負荷によるST上昇の変化は、正常と異常反応に分かれ、著明なST上昇は正常範囲の延長ではなく、Naチャンネルの明らかな異常があることを示すものと考えられた。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Shimizu W, Matsuo K, Takagi M, Tanabe Y, Aiba T, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Body surface distribution and response to drugs of ST segment elevation in Brugada syndrome : clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrocardiograms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 396 ~ 404
- 3) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsh GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P : Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation*, 2000 ; 101 : 510 ~ 515
- 4) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA : Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome : consensus report. *Circulation*, 2002 ; 106 : 2514 ~ 2519
- 5) Gasparini M, Priori SG, Mantica M, Napolitano C, Galimberti P, Ceriotti C, Simonini S : Flecainide test in Brugada syndrome : a reproducible but risky tool. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003 ; 26 : 338 ~ 341
- 6) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V₁ to V₃. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78

Brugada 症候群の電気生理検査

櫻田春水*¹ 水澤有香*¹ 酒井 毅*¹ 辰本明子*¹
小泉章子*¹ 伊藤晋平*¹ 永島正明*¹ 山口博明*¹
呉 正次*¹ 岡崎英隆*¹ 手島 保*¹ 西崎光弘*²
平岡昌和*³

Brugada 症候群に電気生理検査 (EPS) を行い、その特徴を心停止群、失神群、無症候群に分類し比較検討した。HV 延長が心停止群で多く認められた。VF 誘発率は、心停止群 8/9 (89%)、失神群 5/7 (71%)、無症候群 12/21 (57%) であり心停止群で高率であった。平均 60 ヶ月の経過では、心停止群の 6 例、失神群の 1 例で VF の発生がみられたが、無症候群では不整脈事故は生じなかった。ネオスチグミンやプロプラノロールは VF 誘発性を増し、イソプロテレノールは VF の誘発性を阻止したが、アトロピンには誘発阻止効果はなく、VF 誘発性には β 交感神経系の関与が考えられた。抗不整脈薬ではキニジンに VF 誘発阻止効果が認められた。VF 以外の不整脈では心房細動が最も高率に誘発されたが、アブレーションにて根治可能な不整脈 (心房粗動、心房頻拍、房室結節リエントリー性頻拍、房室リエントリー性頻拍、単形性心室頻拍など) の誘発も認められた。

I. はじめに

1992 年に Pedro と Joseph の Brugada 兄弟が、安静時の 12 誘導心電図で右脚ブロック型 QRS と右側胸

Keywords

- Brugada 症候群
- 電気生理検査
- プログラム刺激

*1 東京都立広尾病院循環器科

(〒150-0013 渋谷区恵比寿 2-34-10)

*2 横浜南共済病院循環器センター内科

*3 東京医科歯科大学難治疾患研究所循環器病

部誘導 ($V_1 \sim V_3$) の ST 上昇を示す明らかな基礎心疾患のない心室細動 (VF) 症例 8 例を報告¹⁾して以来、同様の特徴がみられる例が Brugada 症候群といわれるようになった。当初は特有な心電図所見に加え VF (あるいは心停止) の既往がある例が Brugada 症候群とされていたが、失神の既往を有する例や、さらには無症候例が少なくないことが明らかとなり、Brugada 症候群の診断や無症候例のリスク層別化などが、論議されるようになった。欧州心臓病会議の診断基準²⁾では、原因の明らかでない coved 型 ST 上

Electrophysiologic study in patients with Brugada syndrome

Harumizu Sakurada, Yuka Mizusawa, Tsuyoshi Sakai, Akiko Tatsumoto, Akiko Koizumi, Shinpei Itoh, Masaaki Nagashima, Hiroaki Yamaguchi, Jung-cha Oh, Hidetaka Okazaki, Tamotsu Tejima, Mitsuhiro Nishizaki, Masayasu Hiraoka

昇に加え、①VF、②自然停止する多形性心室頻拍、③45歳以下の突然死の家族歴、④coved型心電図の家族歴、⑤電気生理検査(EPS)でのVFの誘発、⑥失神発作、⑦夜間の苦悶様呼吸のいずれかが認められる場合をBrugada症候群とし、臨床的特徴を伴わずにcoved型のみがみられる例は特発性Brugada ECGパターンと呼ぶことを提唱しているが、必ずしも一般化はしていない。

EPSに関しても、様々な検討がなされてきたが、その有用性については一定した見解は得られていない^{3)~5)}。

本稿では、筆者らが経験したBrugada症候群例のEPSの結果から、Brugada症候群におけるEPSの役割について考察する。

II. 対 象

安静時12誘導心電図の右側胸部誘導でcoved型ST上昇を示した37例(男性35例、女性2例、平均年齢 46.9 ± 11.8 歳)を対象とした。うち心停止の既往あるいはVFが確認されている例が9例(心停止群：男9例、平均年齢 44.8 ± 11.1 歳)、原因不明の失神例が7例(失神群：男7例、平均年齢 45.4 ± 11.8 歳)、無症候例が21例(無症候群：男19例、女2例、平均年齢 48.5 ± 11.4 歳)である。

III. 方 法

患者およびその家族から承諾を得た後にEPSを行った。Brugada症候群の電気生理学的特徴を検討するとともに、以下に示すEPSの諸指標をVF群、失神群、無症候群の3群間で比較検討した。

1. 刺激伝導系の評価

洞結節回復時間、AH時間、HV時間を計測した。

2. 心室プログラム刺激

右室の2ヵ所(右室心尖部と右室流出路)から2種類の基本刺激周期(通常600msecと400msec)下で3発までの期外刺激法と最短刺激周期240msecまでの頻回刺激法を行った。期外刺激法では、非特異的な反応による心室性不整脈の誘発を少なくするため、

最短刺激間隔を2発期外刺激法では180msec、3発期外刺激法では200msecとした。VFが誘発される例では刺激部位による誘発性の差異を検討した。さらに、VFの誘発性に及ぼす自律神経作動薬や抗不整脈薬の影響も検討した。

3. 心房プログラム刺激

高位右房から基本刺激周期600および400msec下で2発までの期外刺激法と230msecまでの頻回刺激法を行い上室性不整脈の誘発性について検討した。

IV. 結 果

1. 刺激伝導系の評価

洞結節回復時間の3.5秒以上の延長は心停止群の1例、無症候群の1例で認められた。AH時間は3群間で差は認められなかった。HV時間は心停止群 59.4 ± 13.0 msec、失神群 45.1 ± 9.1 msec、無症候群 48.4 ± 7.0 msecと心停止群で延長していた。HV時間が60msec以上延長していた例は、心停止群で44%、失神群で14%、無症候群で5%と心停止群に多く認められた。

2. 心室プログラム刺激によるVFの誘発性

無投薬時でのVF誘発率は、心停止群で8/9(89%)、失神群で5/7(71%)、無症候群12/21(57%)であり、無症候群に比べ心停止群で有意に高かった。

3. 刺激部位による誘発性の差異

VFの誘発に右室心尖部からの刺激では不可能で右室流出路からの刺激を要した例は、心停止群で8例中2例(25%)、失神群で5例中4例(80%)、無症候群で12例中7例(58%)であり、右室心尖部に比べ流出路からの刺激によりVFは誘発されやすかった。

4. VF誘発性に及ぼす自律神経作動薬の影響

無投薬時にVFが誘発されなかった症例に対し、ネオスチグミン1.0mgあるいはプロプラノロール5~10mgを静注した後にプログラム刺激を繰り返したところ、VF群の1例、無症候群の5例で新たにVFが誘発された。

イソプロテレノール1.0~2.0 μ g/分の点滴静注は全例でVFの誘発を阻止したが、アトロピンには誘

発阻止効果は認められなかった。

5. VF誘発性に及ぼす抗不整脈薬の影響

VFが誘発された症例に対し、抗不整脈薬を投与し誘発性に及ぼす影響を検討した。ピルジカイニドは1mg/kg静注後に、ジソピラミドは1.5mg/kg静注後に、キニジンは600mg/日を2週間以上内服後にプログラム刺激を行った。ピルジカイニドでは全例で誘発阻止効果は得られなかったが、ジソピラミドでは8%の症例で、キニジンでは64%の症例で誘発阻止効果が認められた。

6. 心房および心室プログラム刺激によるVF以外の頻脈性不整脈の誘発性

心房細動が高率に誘発され、心房プログラム刺激を行った症例の検討では、心停止群で8/8(100%)、失神群で3/5(60%)、無症候群で11/19(58%)の誘発率であった。

その他、心房粗動、心房頻拍、房室結節リエントリー性頻拍、房室リエントリー性頻拍、持続性単形性心室頻拍がそれぞれ、2例、2例、3例、2例、5例で誘発された。

心停止群では1例で心房頻拍が、1例で房室結節リエントリー性頻拍が、2例で持続性単形性心室頻拍が誘発されたが、カテーテルアブレーションあるいは外科的治療により根治可能であった。

7. 経過観察

60.3 ± 38.2ヵ月の経過観察中、心停止群では6例(66%)でVFの再発が認められ、ICDが適切に作動した。失神群では1例でVFの発生があり、ICDが適切に作動した。VFによるICD作動が複数回以上みられた例には、キニジンの内服投与が有効であった。無症候群では全例で、不整脈事故は生じなかった。

V. 考 察

Coved型ST上昇を示すBrugada症候群37例にEPSを行い、その電気生理学的特徴を心停止群、失神群、無症候群に分類し比較検討した。その結果、HV時間の延長例、心室プログラム刺激によるVF誘発例、右室心尖部からのプログラム刺激によるVF

誘発例、心房プログラム刺激による心房細動誘発例が心停止群で有意に多く認められ、これらの所見は重症例の特徴であることが示唆された。平均60ヵ月の経過観察中に心停止群の6例でVFの再発が、失神群の1例でVFの新たな発生がみられたが、無症候群ではVFの誘発の有無にかかわらず不整脈事故は生じておらず、無症候例においてリスク層別化となりうる指標を明らかにすることはできなかった。

ネオスチグミンやプロプラノロールはVF誘発性を増し、イソプロテロールはVFの誘発性を阻止したが、アトロピンには誘発阻止効果はなく、EPSによるVF誘発性にはβ交感神経系の関与が考えられた。

Brugada症候群における抗不整脈薬療法としては、一過性外向きK⁺チャネル抑制作用のあるキニジンが注目されている^{6), 7)}。筆者らの経験でもキニジンでVF誘発阻止効果が高く、ICD作動例に対しても再発予防にキニジン内服が有効であった。したがって、Brugada症候群における電気生理学的薬効評価も有用と考えられた。

VF以外の不整脈では心房細動が最も高率に誘発されたが、アブレーションにて根治可能な不整脈(心房粗動、心房頻拍、房室結節リエントリー性頻拍、房室リエントリー性頻拍、単形性心室頻拍など)の誘発も少なからず認められた。

心停止既往例ではICDが第一選択の治療法であり、EPSは必要としないという考え方もあるが、Brugada症候群ではいまだ解明されていない問題点も残っていること、さらには本研究で明らかになったようにVF以外の不整脈が誘発される例も少ないことからEPSの有用性は高いものと考えられる。

右側胸部誘導でcoved型ST上昇を示す頻度(有病率)を検討した報告をまとめると、成人男性では約0.2%にみられており⁸⁾、いわゆる無症候性Brugada症候群例は少ない。無症候例のリスク層別化におけるEPSの有用性については一定した見解はない^{3)~5)}が、EPSによりVFが誘発された場合にはICDをひとつの選択として考慮することが治療指針の多

くに記されている⁹⁾。これは、VF誘発例では非誘発例より不整脈事故発生率が高いとしたBrugadaらの報告^{3), 4)}が、最も多数例を検討した内容であるためと考えられる。したがって、Brugada症候群、とくに無症候例の特徴や予後、リスク層別化がより明らかになるまでは、EPSの意義はあるものと考えられる。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome : a multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RNW, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA, Study group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology : Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome : consensus report. *Circulation*, 106 : 2514 ~ 2519, 2002
- 3) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V₁ to V₃. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 4) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3092 ~ 3096
- 5) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome : insights for risk stratification and management. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1342 ~ 1347
- 6) Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M : Effects of electrophysiologic-guided therapy with class Ia antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999 ; 10 : 1301 ~ 1312
- 7) Hermida JS, Denjoy I, Clerc J, Extramiana F, Jarry G, Milliez P, Guicheney P, Di Fusco S, Rey JL, Cauchemez B, Leenhardt A : Hydroquinidine therapy in Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 43 : 1853 ~ 1860
- 8) Sakurada H, Okazaki H, Tejima T : What is the prevalence, incidence and prognostic value of Brugada-type electrocardiogram in the general population? *Cardiac Arrhythmias 2003*. Edit by Raviele A, Springer-Verlag, Heiderburg, 2003 ; 331 ~ 334
- 9) Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Towbin JA, Nademanee K : Brugada syndrome : 1992 ~ 2002 A historical perspective. *J Am Coll Cardiol*, 2003 ; 41 : 1665 ~ 1671

Brugada症候群

Brugada症候群におけるIc群抗不整脈薬負荷についての検討

坪井直哉*¹ 吉田幸彦*¹ 伊藤昭男*¹ 田嶋一喜*¹ 平山治雄*¹ 児玉逸雄*²

*¹名古屋第二赤十字病院循環器センター

*²名古屋大学環境医学研究所

【背景】

Brugada症候群ではNa⁺チャンネル遮断薬投与により右前胸部誘導のST上昇が顕著となることが知られている。Brugadaらは潜在性のBrugada症候群においてもNa⁺チャンネル遮断薬投与により右前胸部誘導のST上昇が顕在化し、これらの患者が心室細動を起こす危険は顕在型のBrugada症候群と変わらないとした。本邦でもNa⁺チャンネル遮断薬投与による心電図変化と心室細動を生じる危険性の関連について検討されている。その結果、Na⁺チャンネル遮断薬投与による心電図変化陽性群では陰性群に比べ心臓電気生理検査による心室細動の誘発率が高いことが示された。しかし、Na⁺チャンネル遮断薬投与による心電図変化と心室細動の自然発作を生じる危険性との関連は十分明らかとなっていない。

【目的】

本研究では症候を有し、植込み型除細動器を移植した例を多く含むBrugada症候群患者群を対象として、Ic群抗不整脈薬投与による心電図変化と心室細動の自然発作との関連につき検討する。

【方法】

対象は名古屋第二赤十字病院において1996年7月から2004年1月の間にBrugada症候群と診断された32例(男32名 平均年齢47±14歳、症候性25例無症候性7例)。Brugada症候群の診断は、意識消失発作の有無、Na⁺チャンネル遮断薬負荷を含む心電図所見、心臓電気生理学的検査による心室細動の誘発の有無によった。ピルジカイニド37～75mgを経静

脈的に投与した。心電図所見の検討項目は、右前胸部でのST上昇、完全右脚ブロックの有無である。

【結果】

個々の患者において経時的な心電図記録のなかで、最もBrugada症候群を示唆する心電図を呈したときの心電図所見は、右側胸部誘導で2mm以上のST上昇を示すものが11例(coved型8例, saddle-back型3例)、Brugada型を示唆する所見であるがST上昇が2mm未満であるもの12例、心電図上はBrugada症候群と診断できないもの9例、また完全右脚ブロック波形を呈するものが4例であった。ピルジカイニド負荷後は右側胸部誘導で2mm以上のST上昇を示すものが25例(coved型20例, saddle-back型5例)、Brugada型を示唆する所見であるがST上昇が2mm未満であるもの6例、心電図上はBrugada症候群と診断できないもの1例、完全右脚ブロック波形を呈するものが10例であった。21例に植込み型除細動器が移植され、平均36±26ヵ月のフォローアップで、6例(28.6%)に心室細動に対する正常作動がみられた。2mm以上のcoved型ST上昇所見の心室細動発作に対する陽性的中率、感度、特異度はそれぞれ50%、67%、85%であった。ピルジカイニド負荷後の2mm以上のcoved型ST上昇所見の心室細動発作に対する陽性的中率、感度、特異度はそれぞれ20%、67%、38%であった。心室細動に対する正常作動がみられた6例中4例は完全右脚ブロックを示し、2例はピルジカイニド負荷後に完全右脚ブロック波形を呈した。

【結語】

Brugada 症候群の心室細動の自然発作の予測において、coved型ST上昇を判定基準とした場合Ic群抗不整脈薬負荷は有用とはいえなかった。完全右脚

ブロック波形の存在は心室細動の自然発作の予測に有用であることが示唆され、Ic群抗不整脈薬負荷はその診断感度を増した。

Keywords ●Brugada 症候群 ●ピルジカイニド ●植込み型除細動器

第2回特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局報告 2

第1回特発性心室細動研究会特発性心室細動 (IVF) ミニシンポジウムに関する報告

相原直彦*¹ 高木雅彦*² 横山泰廣*³ 青沼和隆*⁴ 平岡昌和*⁵

*¹国立循環器病センター内科心臓部門

*²大阪市立大学大学院医学科循環器病態内科学

*³横須賀共済病院循環器センター内科

*⁴横須賀共済病院循環器センター内科 (現 筑波大学循環器内科学)

*⁵東京医科歯科大学難治疾患研究所 (現 厚生労働省労働保険審査会)

本報告では、平成15年度2月14日に大手町サンケイプラザで開かれた第1回特発性心室細動研究会での発表内容をまとめた。前半はBrugada症候群の診断やリスク評価などに関する報告が、後半はBrugada型心電図波形を示さない特発性心室細動 (IVF) に関しての報告が行われた。とくに後半の非Brugada型IVFに関する発表では、非Brugada型IVFがいくつかのグループに分類される可能性が示唆された。

日本全国から計8施設、20例の非Brugada型IVFが報告された。慶應義塾大学からは、(1)右室流出路起源心室性期外収縮から心室細動になった5例が報告され、心室細動の発生が迷走神経緊張状態と関連していることが示唆された。(2)カテコールアミンに関連した多形性心室頻拍から心室細動に移行した5例(長崎大学から2例、都立広尾病院から2例、日本大学から1例)が報告された。このうち、長崎大学の2例は驚愕時での発症や短い連結期の多形性心

室頻拍を特徴としていた。都立広尾病院の2例は、カテコールアミンによりbidirectional tachycardiaが出現していた。(3)QRS終末部のノッチやOsborn波を特徴とするIVFが計4例(岩手医科大学から2例、日本大学から1例、鳥取大学から1例)が報告された。(4)横浜労災病院からは、プルキンエ繊維に関連した多形性心室頻拍からIVFに移行する2症例が報告された。最後には(5)男性に多いという特徴しか特徴の認められないIVF4例が山口大学から報告されている。このように、少ない症例数ながら、それぞれ特徴をもった症例であったのが印象的であった。

最後に、本報告では、上記のような分類を行ったが、今後このような非Brugada型IVFをさらに報告していただくことにより、特徴のある分類方法が発見される可能性があるのではないかと考えられた。

文 献：心電図，2003；23：Suppl4

心室再分極の不均一性増大と回復特性異常を特徴とする特発性心室細動の一家系

横山恵理子*¹ 小坂利幸*¹ 原田将英*¹ 竹本芳雄*¹
山崎正俊*¹ 伊藤厚士*¹ 児玉逸雄*²

心室細動(VF)はスパイラル型リエントリーの興奮波面の分裂により生ずるとされるが、その発生基質に関する臨床的検討は少ない。本研究では3代で9人もの若年性突然死を認める特発性VFの一家系においてVFの発生基質を心室再分極の不均一性と動的不安定性の両面から検討した。【方法】対象は特発性VF3例。心電図胸部6誘導においてQRSの始まりからT波の頂点までの時間(QTp)、T波の終末までの時間(QTe)、T波の頂点から終末までの時間(Tp-e : QTe - QTp)を測定し6誘導の平均値を求めた。QTeの最大値と最小値の差をQTe dispersionとして求めた。右室中隔より単相性活動電位(MAP)を記録し、330msから750msまで6段階の刺激間隔(CL)で定常状態における90%再分極時の単相性活動電位持続時間(MAPD₉₀)を測定した。早期刺激(S1-S2)法により先行拡張期間隔に対するMAPD₉₀の回復過程を求めた(S1-S1 : 600ms)。基礎心疾患のない8例(28 ± 6歳)を対照とした。【結果】QT_p時間は対照群で310 ± 19ms、VF群で308 ~ 324msと両群間で差を認めなかったが、QT_e時間は対照群で408 ± 21ms、VF群で426 ~ 473msとVF群で延長傾向を認めた。QT_e dispersionは対照群で17 ± 7msであったのに対しVF群では40 ~ 82msと著明に増加していた。Tp-eは対照群で98 ± 12ms、VF群119 ~ 149msとVF群で著明に延長していた。VF群のMAPD₉₀はいずれのCLにおいても対照群に比し延長傾向を示した。CL 600msにおけるMAPD₉₀は対照群で258 ± 21ms、VF群で262 ~ 274msであった。MAPD₉₀の回復曲線の最大傾きは対照群で0.82 ± 0.38であったのに対し、VF群では1.83 ~ 2.00と急峻な値を示した。【結語】心室再分極の不均一性の増大と動的不安定性を基質とする家族性特発性VFが存在することが示唆された。

Keywords

- 心室細動
- 心室再分極
- 単相性活動電位
- 活動電位持続時間

*1 静岡済生会総合病院循環器内科

(〒422-8527 静岡市小鹿1-1-1)

*2 名古屋大学環境医学研究所循環器分野

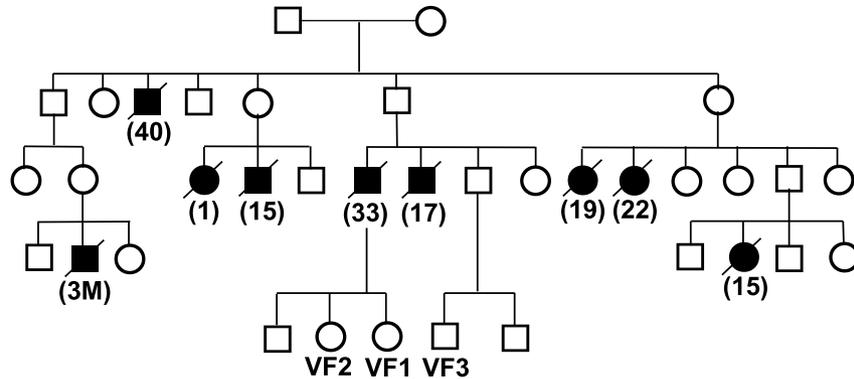
I. はじめに

明らかな基質的心疾患を伴わずに出現する心室細動(VF)は特発性VFとされ心臓突然死をもたらす重大の病態の一つである。この病態におけるVF発生のメカニズムに関しては不明な点が多い。通常、VFの出現は①先行する心室頻拍(VT)、②VTから

Familial idiopathic ventricular fibrillation characterized by increased dispersion of ventricular repolarization and steep restitution of the action potential duration

Eriko Yokoyama, Toshiyuki Osaka, Masahide Harada, Yoshio Takemoto, Masatoshi Yamazaki, Atsushi Ito, Itsuo Kodama

A



B

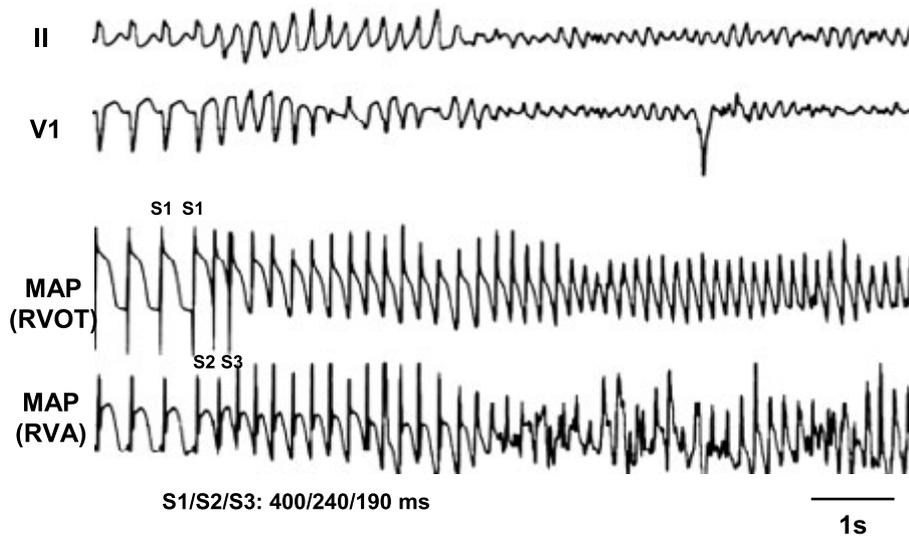


図1 家族歴

A：心室細動症例の家系図

3代で9名もの若年性突然死(●, ■)を有する。カッコ内は没年齢を示す。

B：VF1に誘発された心室細動

2連の早期刺激(S2/S3：240/190ms)にて多形性心室頻拍に引き続き心室細動が誘発された。基本刺激(S1)間隔400ms。MAP：単相性活動電位，RVOT：右室流出路，RVA：右室心尖部

VFへの移行の2段階に分けられる¹⁾。先行するVTはスパイラル型の興奮のリントリーにより生じ²⁾、VFへの移行はスパイラル興奮波面の分裂により生ずると考えられている³⁾。従来、スパイラル型VT

の発生やVTからVFへの移行に必要な伝導ブロック(wavebreak)の出現には、心室に存在する解剖学的小および電気生理学的不均一性(pre-existing heterogeneity)、なかでも不応期の不均一性が重要

な役割を果たすと考えられてきた^{4)~6)}。実際、特発性VF症例において心室不応期の空間的不均一性が増大していることが報告されている⁷⁾。一方、最近の実験的および理論的研究では、先行興奮との拡張期間隔によって規定される活動電位持続時間(APD)の変動も wavebreak の出現に重要な役割を果たすことが判明した^{8)~10)}。この心室再分極の動的不安定性(dynamic instability)を規定する最も重要な因子は先行興奮からのAPDの回復特性である。APDの回復曲線の傾きが急峻なほどVTからVFに移行しやすく、逆に傾きを緩徐にする薬物によりVFがVTにコンバートされることが実験的に示されている^{11)~14)}。しかしながら、特発性VF症例における心室再分極の動的不安定性に関しては、まだ報告がない。

我々は3代で9人もの突然死例を有する特発性VFと考えられる一家系においてVFの発生基質を心室再分極の不均一性と動的不安定性の両面から検討したので報告する。

II. 方 法

対象は、VFの自然発作が確認されている21歳の女性(VF1)とこの女性の姉(25歳)(VF2)および従兄弟(19歳)(VF3)の3例である(図1A)。全例で電気生理検査にてVFが誘発された(図1B)。心エコー、心室造影、冠動脈造影(アセチルコリン負荷)では、3例とも異常を認めず、QT延長症候群に関連した遺伝子異常も同定されていない。対照としては、明らかな基礎心疾患がなく、上室性頻拍に対して心臓電気生理検査を行った8例(28±6歳)を用いた。

1. 心電図QT時間の測定

安静時に心電図(ECG)を記録し、胸部6誘導においてQRSの始まりからT波の頂点までの時間(QTp)、T波の終末までの時間(QTe)、T波の頂点から終末までの時間(Tp-e: QTe - QTp)を測定、心拍数に対する補正をBazett法により行った後(QT_{c,p}、QT_{c,e}、T_{p-e})6誘導の平均値を求めた。6誘導における最大QT_{c,e}(QT_{c,e} max)と最小QT_{c,e}(QT_{c,e} min)の差をQT_{c,e} dispersionとして求めた。

2. 電気生理検査

大腿静脈よりFranz型電極カテーテルを挿入し、右室流出路中隔より単相性活動電位(MAP)を記録した。MAP記録部位を基本刺激間隔330msから750msまで6段階で刺激し、定常状態における90%再分極時の単相性活動電位持続時間(MAPD₉₀)を測定した。さらに、早期刺激法(S1-S2法)によりMAPD₉₀の回復過程を求めた。すなわち、MAP記録部位を基本刺激(S1)間隔600msで刺激し、8拍のS1に引き続き早期刺激(S2)を加え、S1-S2間隔を400msから有効不応期に至るまで漸次短縮させた。先行するS1-MAPの90%再分極時からS2-MAPの立ち上がりまでの時間を拡張期間隔(DI)とし、DIを横軸に、対応するS2のMAPD₉₀を縦軸にプロットした。このMAPD回復曲線を単一指数関数($y(\text{MAPD}_{90}) = y_0 + A_1(1 - e^{-DI/\tau})$)で近似し、最大傾き(slope_{max})を求めた。

ECG、MAPはEP LabSystem(C. R. Bard Inc.)を用いて記録し、それぞれ50mm/s、200mm/sのタイムスケールで解析した。

III. 結 果

1. QT時間

図2にVF群の12誘導心電図を示す。3症例ともに左右対称性の“symmetrical”なT波形を呈していた。QRS波形には異常所見を認めなかった。表1にQT時間の計測値(対照群との比較)を示す。QT_{c,p}に関しては、VF群と対照群は同等であった。QT_{c,e}はVF群のほうが対照群よりも長い傾向を示した。VF群では、対称性のT波形を反映してT_{c,p-e}が著明に延長しており(119~149ms)、いずれも対照群の最大値(113ms)を凌駕していた。VF群ではQT_{c,e} dispersionも大幅に増大しており(40~82ms)、対照群の最大値(31ms)を凌駕していた。

2. 単相性活動電位

表2にMAP波形の比較を示す。基本刺激下定常状態におけるVF群のMAPD₉₀は、対照群に比し、いずれの刺激間隔(CL)においても延長傾向を示し

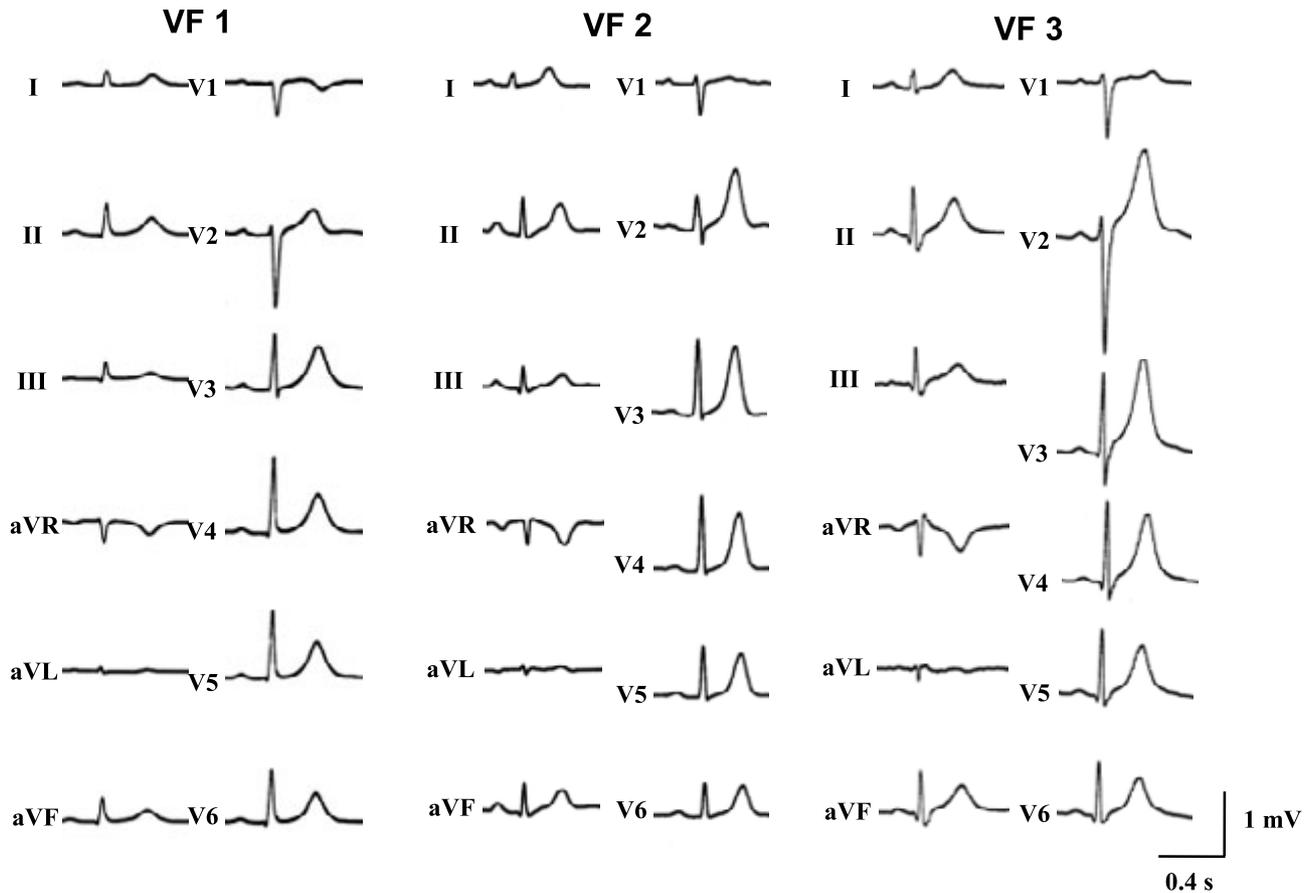


図2 心室細動3症例の12誘導心電図

表1 心電図QT時間の比較

	QT _{cp} (ms)	QT _{ce} (ms)	T _{cp-e} (ms)	QT _{ce-disp} (ms)
Control	310±19	408±21	98±12	17±7
(range)	(283-338)	(375-440)	(74-113)	(14-31)
VF 1	324	473	149	82
VF 2	308	426	119	46
VF 3	315	444	127	40

たが対照群の最大値を超えることはなかった。MAPD₉₀の回復曲線の最大傾き (slope_{max}) は対照群 (0.91 ± 0.34) よりも VF 群のほうが大きく (1.83 ~ 2.00), MAPD₉₀の回復曲線はより急峻な傾きを示した(図3)。心室を補足する最短のDI (DI_{min}) には両群間で差を認めなかった。

IV. 考 案

現在, VFを維持する機序に関し2つの仮説が唱えられている¹⁰⁾。一つは“Multiple wavelets”仮説である⁴⁾。この仮説によれば, wavebreakにより分裂した興奮波は新たなリエントリー (wavelet) を形成し, VFは waveletの生成と消滅 (wavebreak) を繰り返し

表2 単相性活動電位の比較

	Steady-State MAPD ₉₀ (ms)					MAPD restitution	
	CL 330	CL 400	CL 500	CL 600	CL 750	DI _{min} (ms)	Slope _{max}
Control	228±16	237±17	249±19	258±21	264±23	-6±5	0.91±0.34
(range)	(217-260)	(220-270)	(232-280)	(240-290)	(245-300)	(-10-5)	(0.49-1.38)
VF 1	237	246	262	270	285	-12	2.00
VF 2	237	245	262	274	282	-4	1.83
VF 3	236	244	252	262	277	3	1.87

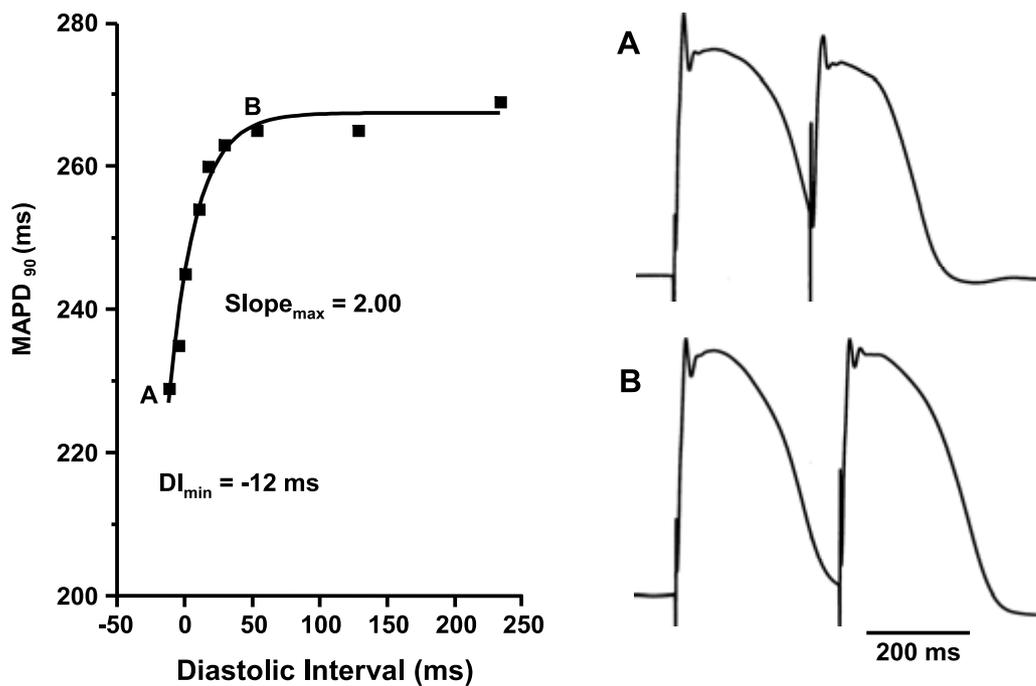


図3 VFIのMAPD回復曲線

左にMAPD回復曲線を、右に回復曲線においてA、Bで示した時点でのMAPの実記録を示す。

Slope_{max} : MAPD回復曲線の最大傾き。DI_{min} : 心室を補足する最短の拡張期間隔。

つつ維持されるというものである。他の一つは Jalifeらにより提唱されている Focal Source 仮説である¹⁵⁾。この仮説は、VFはCLの短い比較的安定したスパイラルリエントリー(mother rotor)により維持され、細動様の波形はmother rotorから生じた高頻度興奮が心室内に1:1に伝導されずいたるところでブロックが生ずるために形成される(fibrillatory conduction block)というものである¹⁶⁾。

1. 心室再分極の不均一性

心室再分極の不均一性は前述したいずれの説においてもVFの発生基質として重要な役割を果たすと考えられている。今回は心室内の多数の部位よりMAPを記録しておらず、再分極の不均一性に関する直接的な検討は行っていない。しかし、VF群では心電図T波形の特徴から、心室再分極の不均一性が増大していることが示唆された。すなわち、VF

群は対称性のT波形を呈しTp-eが著明に延長していた。さらに、空間的な再分極の不均一性を反映するQTe dispersionも対照群に比し増加していた。

YanとAntzelevitch¹⁷⁾はイヌの左室摘出還流標本において心内膜側、心筋層、心外膜側より活動電位を同時記録し、心内膜側と心外膜側に設置した遠隔双極誘導のT波との関係を検討している。それによればT波の頂点(Tp)はAPDが最も短い心外膜側の活動電位の終末に、T波の終末(Te)はAPDが最も長い心筋層内の領域(M cell領域)の活動電位の終末に一致しており、Tp-eは貫壁性のAPDの不均一性を反映することになる。さらに、彼らは薬物によりM cellと心外膜側のAPDの差を増大させると、Tp-eの延長とともに貫壁性のリエントリーが生じやすくなることを示している¹⁸⁾。di BernaldoとMurry¹⁹⁾はコンピューターシミュレーションにおいて、心室内の再分極の不均一性と体表面心電図T波との関係を検討している。彼らはAPDの長いM cell領域の存在を考慮しなくても、心室再分極の空間的不均一性が增大すればT波は対称性で高電位を呈するようになると報告しており、対称性のT波は心室再分極異常および心臓突然死検出の新たな指標になりうると述べている。摘出標本やシミュレーションの結果をそのまま生体心に当てはめることはできないが、特発性VF症例では心室再分極の不均一性が增大しており、VFの発生基質を形成している可能性が高いと考えられる。

2. 心室再分極の動的不安定性

Weiss, Chenら^{8)~10)}が提唱する回復曲線仮説によれば、先行興奮からのAPDの回復特性は心室再分極の動的不安定を規定するもっとも重要な因子であり、回復曲線の傾きが1以上のときにはVTからVFに移行しやすいことになる。傾きが1以上のときにはDIのわずかな変化に対しAPDが大きく変化し、このAPDの変化がさらにDIを大きく変化させ、さらに大きなAPDの変化を招来するという具合に1拍ごとにAPDが大きく変動し(APD alternans)、ついにはAPDの延長がVTのCLを凌駕して伝導ブ

ロック、すなわち、スパイラルの興奮波面の分裂(wavebreak)を生じVFに移行するという考え方である。本研究では、家族性の特発性VF症例において早期刺激法で求めたMAPDの回復曲線が対照群に比し急峻な傾きを呈しており心室再分極の動的不安定性が存在することが示唆された。

一方、この回復曲線仮説に対しては、APDのalternansは頻拍中に生じたメモリーや細胞内Ca²⁺動態の影響を受け、必ずしもAPDの回復特性に依存しない等の反論もある^{20)~22)}。今回の検討でも対照群8例中3例で回復曲線の最大傾きが1以上を呈していた。Weissら^{23)~24)}は動的不安定性に加え不応期の不均一性や伝導遅延が存在すれば相乗的にwavebreakは生じやすくなると述べている。本研究では伝導速度の回復特性に関する検討は行われていないが、VF群では心室再分極(不応期)の不均一性の増大とAPDの急峻な回復特性が相まってVFをより生じやすくしている可能性があると思われる。

本研究で検討したVF 3症例にはICDの植込みが行われたが、現在までにICDが作動したのは、ICD植込み前にVFの発作を生じ蘇生された1例(VF1)のみである。この例ではVFの発作は常に午前7時前後に生じ、ICDの記録ではWencheback型の房室ブロックによるQRSの脱落に対するバックアップペーシングを契機にVFが生じている。すなわち、VFは徐脈依存性に生じており、徐脈を改善する目的でシロスタゾールを投与したところVFがまったく生じなくなった。この症例とVFをいまだ生じていない他の2例との違いがなにによるのか現時点では不明であるが、3例ともに同様の再分極異常を有することよりトリガーとなるイベントの有無が大きく関与しているものと推測される。

本VF群は軽度ながらQTeや右室心内膜側のMAPDの延長を認め、QT延長症候群の可能性も考えられた。しかしながら、前述したごとくLQTSに関連した遺伝子(KvLQT1 (KCNQ1), HERG, SCN5A, minK (KCNE1), KCNJ2, KCND3)に異常は同定されなかった。

V. ま と め

心室再分極の不均一性の増大と回復特性異常を特徴とする家族性の特発性心室細動が存在する可能性が示唆された。今後さらなる突然死を予防するためにも原因遺伝子の同定が必要と思われる。

謝辞

遺伝子変位検索をお願いした滋賀医科大学 堀江稔教授に深謝いたします。

〔文 献〕

- 1) Wiggers CJ, Bell JR, Paine M : Studies of ventricular fibrillation caused by electric shock. II. Cinematographic and electrocardiographic observations of the natural process in the dog's heart. Its inhibition by potassium and the revival of coordinated beats by calcium. *Am Heart J*, 1930 ; 5 : 351 ~ 365
- 2) Chen PS, Wolf PD, Dixon EG, Danieley ND, Frazier DW, Smith WM, Ideker RE : Mechanism of ventricular vulnerability to single premature stimuli in open-chest dogs. *Circ Res*, 1988 ; 62 : 1191 ~ 1209
- 3) Lee JJ, Kamjoo K, Hough D, Hwang C, Fan W, Fishbein MC, Bonometti C, Ikeda T, Karagueuzian HS, Chen PS : Reentrant wave fronts in Wiggers' stage II ventricular fibrillation. Characteristics and mechanisms of termination and spontaneous regeneration. *Circ Res*, 1996 ; 78 : 660 ~ 675
- 4) Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA : A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J*, 1964 ; 67 : 200 ~ 220
- 5) Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ : Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. II. The role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block, as studied with multiple microelectrodes. *Circ Res*, 1976 ; 39 : 168 ~ 177
- 6) Laurita KR, Rosenbaum DS : Interdependence of modulated dispersion and tissue structure in the mechanism of unidirectional block. *Circ Res*, 2000 ; 87 : 922 ~ 928
- 7) Matsuo K, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Shimomura K : Increased dispersion of repolarization time determined by monophasic action potentials in two patients with familial idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998 ; 9 : 74 ~ 83
- 8) Weiss JN, Garfinkel A, Karagueuzian HS, Qu Z, Chen PS : Chaos and the transition to ventricular fibrillation : a new approach to antiarrhythmic drug evaluation. *Circulation*, 1999 ; 99 : 2819 ~ 2826
- 9) Weiss JN, Chen PS, Qu Z, Karagueuzian HS, Garfinkel A : Ventricular fibrillation : how do we stop the waves from breaking? *Circ Res*, 2000 ; 87 : 1103 ~ 1107
- 10) Chen PS, Wu TJ, Ting CT, Karagueuzian HS, Garfinkel A, Lin SF, Weiss JN : A tale of two fibrillations. *Circulation*, 2003 ; 108 : 2298 ~ 2303
- 11) Garfinkel A, Kim YH, Voroshilovsky O, Qu Z, Kil JR, Lee MH, Karagueuzian HS, Weiss JN, Chen PS : Preventing ventricular fibrillation by flattening cardiac restitution. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000 ; 97 : 6061 ~ 6066
- 12) Riccio ML, Koller ML, Gilmour RF Jr. : Electrical restitution and spatiotemporal organization during ventricular fibrillation. *Circ Res*, 1999 ; 84 : 955 ~ 963
- 13) Lee MH, Lin SF, Ohara T, Omichi C, Okuyama Y, Chudin E, Garfinkel A, Weiss JN, Karagueuzian HS, Chen PS : Effects of diacetyl monoxime and cytochalasin D on ventricular fibrillation in swine right ventricles. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2001 ; 280 : H2689 ~ H2696
- 14) Omichi C, Zhou S, Lee MH, Naik A, Chang CM, Garfinkel A, Weiss JN, Lin SF, Karagueuzian HS, Chen PS : Effects of amiodarone on wave front dynamics during ventricular fibrillation in isolated swine right ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002 ; 282 : H1063 ~ H1070
- 15) Gray RA, Jalife J, Panfilov AV, Baxter WT, Cabo C, Davidenko JM, Pertsov AM : Mechanisms of cardiac fibrillation. *Science*, 1995 ; 270 : 1222 ~ 1223
- 16) Samie FH, Mandapati R, Gray RA, Watanabe Y, Zuur C, Beaumont J, Jalife J : A mechanism of transition from ventricular fibrillation to tachycardia : effect of calcium channel blockade on the dynamics of rotating waves. *Circ Res*, 2000 ; 86 : 684 ~ 691
- 17) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation*, 1998 ; 98 : 1928 ~ 1936
- 18) Akar FG, Yan GX, Antzelevitch C, Rosenbaum DS : Unique topographical distribution of M cells underlies reentrant mechanism of torsade de pointes in the long-QT syndrome. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1247 ~ 1253
- 19) di Bernardo D, Murray A : Explaining the T-wave

- shape in the ECG. *Nature*, 2000 ; 403 : 40
- 20) Ideker RE, Rogers JM, Gray RA : Steepness of the restitution curve : a slippery slope? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002 ; 13 : 1173 ~ 1175
- 21) Walker ML, Wan X, Kirsch GE, Rosenbaum DS : Hysteresis effect implicates calcium cycling as a mechanism of repolarization alternans. *Circulation*, 2003 ; 108 : 2704 ~ 2709
- 22) Pruvot EJ, Katra RP, Rosenbaum DS, Laurita KR : Role of calcium cycling versus restitution in the mechanism of repolarization alternans. *Circ Res*, 2004 ; 94 : 1083 ~ 1090
- 23) Qu Z, Garfinkel A, Chen PS, Weiss JN : Mechanisms of discordant alternans and induction of reentry in simulated cardiac tissue. *Circulation*, 2000 ; 102 : 1664 ~ 1670
- 24) Xie F, Qu Z, Garfinkel A, Weiss JN : Electrophysiological heterogeneity and stability of reentry in simulated cardiac tissue. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2001 ; 280 : H535 ~ H545

体表面マッピングにて異常パターンを呈する特発性心室細動—特発性心室細動と考えられた症例とBrugada症候群との比較—

鷗野起久也* 永原大五* 下重晋也* 西里仁男*
藤井徳幸* 野田亮輔* 土橋和文* 島本和明*

特発性心室細動(IVF)は、明らかな器質的心疾患を認めずに心室細動をきたす primary electrical disease と考えられている。我々は当科において経験した、IVF と考えられた5例に対し加算平均心電図(SAE)と87点体表面マッピング(B-map ; QRST integral map)を施行し、Brugada症候群23例と比較検討した。SAEでは、両群ともにRoot Mean Square 値(RMS)はより小さく、Low Amplitude Signal 値(LAS)はより延長傾向であったが有意差は認めなかった。QRST isointegral map において、wide negative パターンは、IVFで5例中4例に認めた。Brugada症候群では9例に認め、失神の既往例2例・VFが確認された症例1例・夜間突然死1例の、計4例を含んでいた。IVFにおけるSAEやB-mapの意義は不明であり、本検討では5例のみの検討であり本所見をもって臨床の有用性を示すことはきわめて困難である。しかし、あるサブセットのIVFにおける心電図学的異常を検出するうえでSAEやB-mapが有用な情報を与えてくれる可能性は否定できず、今後のさらなる検討が必要である。

I. はじめに

特発性心室細動(IVF)は、明らかな器質的心疾患を認めずに心室細動をきたす primary electrical

Keywords

- 特発性心室細動
- 加算平均心電図
- 体表面マッピング
- Brugada症候群

disease と考えられている^{1), 2)}。Peetersらは、特発性心室細動の心電図学的検討において脱分極相および再分極相に異常を認めることがあることを報告した³⁾。今回我々は当科において経験した、IVFと考えられた5例に対し加算平均心電図(SAE)と87点体表面マッピング(B-map ; QRST integral map)を施行した。またIVF 5例と、Brugada症候群23例に対し施行した同検査所見を比較検討した。

*札幌医科大学医学部第二内科

(〒060-0061 札幌市中央区南1条西16丁目)

Idiopathic ventricular fibrillation with abnormal appearance of 87-point body surface mapping - comparison with Brugada syndrome
Kikuya Uno, Daigo Nagahara, Shinya Shimoshige, Kimio Nishisato, Noriyuki Fujii, Ryosuke Noda, Kazufumi Tsuchihashi,
Kazuaki Shimamoto

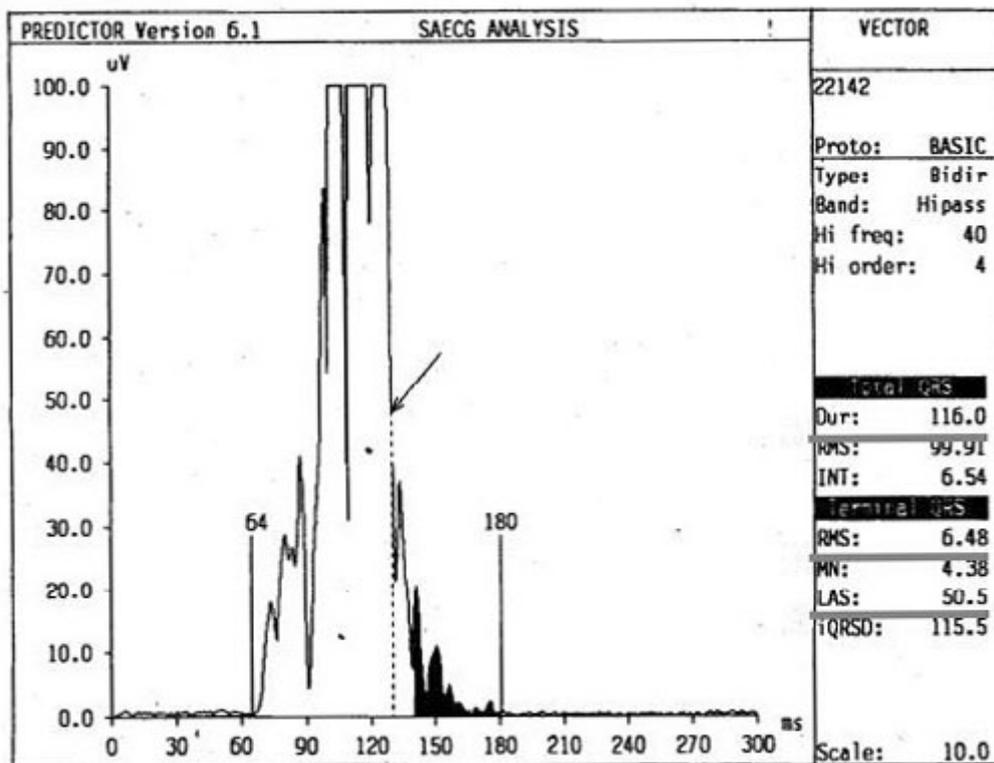


図1 呈示症例における加算平均心電図

本症例ではterminal QRSにおけるRoot Mean Square値(RMS)は強陽性を示し、Low Amplitude Signal値(LAS)も著明に延長していた。

II. 症 例

症例は57歳男性，体育教師。午後6時ごろ，会議にて興奮状態での発言中に動悸自覚直後に意識混濁。救急車到着時JCS300，車中モニターにて心室細動が確認されたため直流除細動施行された。精査加療のため当科入院となる。心臓超音波検査・RI検査・MRI検査・心臓カテーテル検査・右室心内膜生検にても明らかな異常は指摘されなかった。SAEではRoot Mean Square値(RMS)6.48 μ V, Low Amplitude Signal値(LAS)50.5 msecとterminal QRSにて強陽性であった(図1)。B-mapによるQRST isointegral mapでは比較的広いnegative領域を有するdipolarパターンを呈した(図2)。心臓電気生理検査ではインプロテレノール使用下にてpleomorphismを有するPVCの出現を認めたが，右室心尖部・流出路からの連続刺激，S3までの期外刺激では心室頻拍・細動は

誘発されなかった。

III. IVFとBrugada症候群での心電図学的検討

1. 対象と方法

呈示した症例はSAEにおいて強陽性を示すものの，他の臨床的所見に明らかな異常を認めずIVFと考えられた。

当科において，心室細動にて発見されたニアミス症例でその後の臨床的検査では明らかな器質的心疾患を認めない，IVFと考えられた症例は5例(男性4例，女性1例)である。IVF 5例に対してSAE・B-mapを施行し，Brugada症候群23例における同検査所見と比較検討した。Brugada症候群23例の内訳は，23例中8例に家族歴にて3親等以内に突然死または心臓突然死を認め，家族歴を有する8例中3例に失神の既往を認めている。また，家族歴を有さない15症例においてはうち1例に心室細動が確認され，も

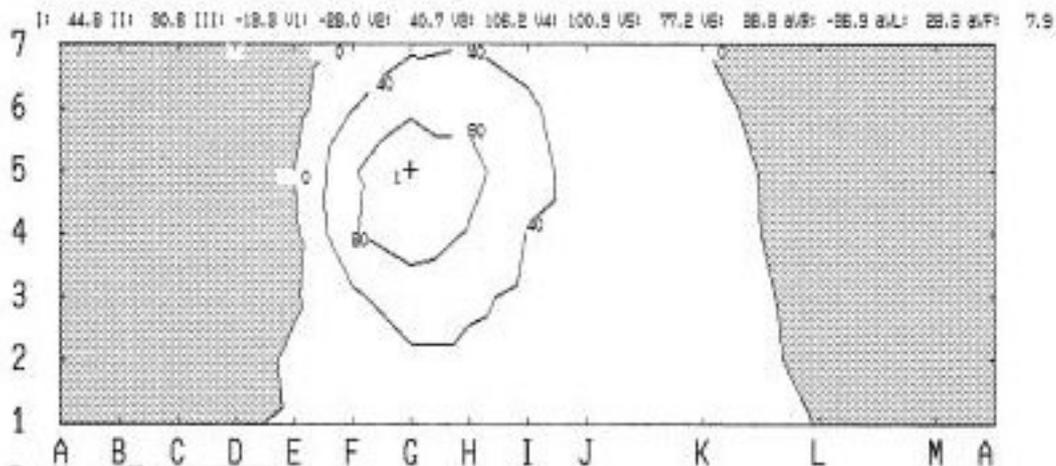
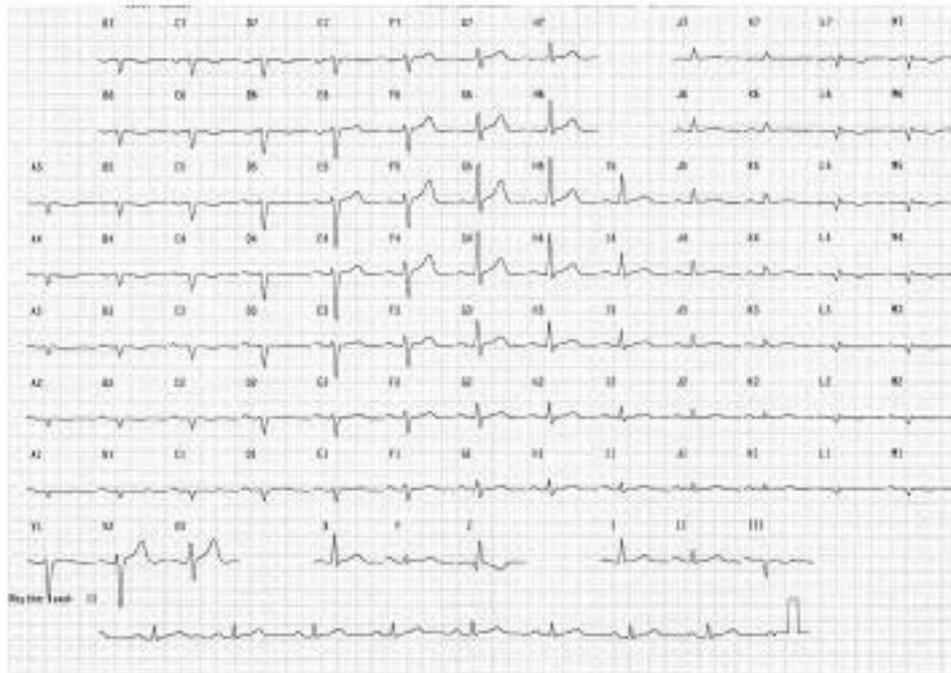


図2 呈示症例における87点体表心電図

本症例ではQRST isointegral mapにおいては、有意の異常所見を示さないものの右側胸部誘導にnegative領域が比較的広く認められた。

う1例は植込み型除細動器を植込む以前に夜間睡眠中に突然死に至った症例である。

SAEは、Predictor II (バターワース, bidirectional filter)を用い、安静臥床にて150~200心拍加算にて施行した。

B-mapはSAE記録に引き続き、体表面87点にてVCM-3000を用い記録した。

2. 加算平均心電図

IVF 5例・Brugada症候群23例に施行したSAEの各パラメーターの比較では、filtered QRS duration値(f-QRS), RMS, LASはいずれも有意差を認めなかった。f-QRSは両群とも軽度の延長傾向を認めるのみであるのに対し、terminal QRS成分を反映するパラメーターは、両群ともにRMSはより

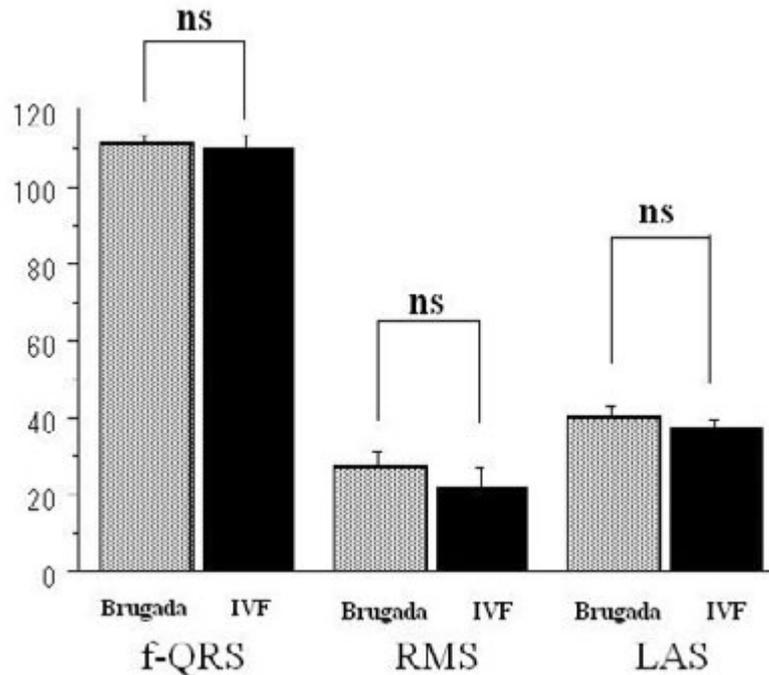


図3 IVF群とBrugada症候群における加算平均心電図の各パラメーターの比較

f-QRS : filtered QRS duration (msec), RMS : Root Mean Square (μ V), LAS : Low Amplitude Signal (msec).

小さく、LASはより延長傾向であった。有意差は認めないもののRMSはIVFにおいてより低い傾向にあった(図3)。

3. 87点体表表面マッピング

IVF 5例・Brugada症候群23例にB-mapを施行した。QRST isointegral マップにおいて、①マップ上、極大・極小のバランスのとれたnormal dipolarパターン、②マップ上、negative領域が右側胸部下壁領域まで比較的広く認められるwide negativeパターンに分類を試みた。wide negativeパターンを呈したのは、IVFでは5例中4例に認めたが、IVF 5例はいずれもVFからの生還者である。Brugada症候群においては23例中9例に認め、うち失神の既往例2例・VFが確認された症例1例・夜間突然死1例の、計4例を含んでいた(図4)。

IV. 考 察

IVFは、その病態や発症機序はいまだ不明であり

今後さらなる検討が必要であるが、本稿にて呈示した症例では、VFは夕刻の会議で激しく口論している最中に認められており、いくつかの報告で散見される夜間、あるいは安静時に認められるタイプのVFとは病態が異なると考えられる。一方、本稿で検討した5例のIVFのうち、VF発症時間帯は夕食後安静時・早朝覚醒時・朝食後安静時・夕方歩行時などそれぞれ異なっていた。本稿にて検討したBrugada症候群においてみられたVFおよび突然死はいずれも夜間(早朝)睡眠時であった。Brugada症候群にみられる致死性不整脈イベントの好発時間帯が迷走神経緊張と直接的に関連することと比較するとIVFにおける致死性不整脈イベントの発生は、いくつかのサブセットに分類されるかもしれない。

Brugada症候群にみられる特徴的な右側胸部誘導のST上昇とその広がり、右室心筋における致死性不整脈の発生基盤として重要であると考えられるが、IVFではBrugadaと異なりST上昇などの特徴

① Normal dipolar pattern



② wide negative dipolar pattern

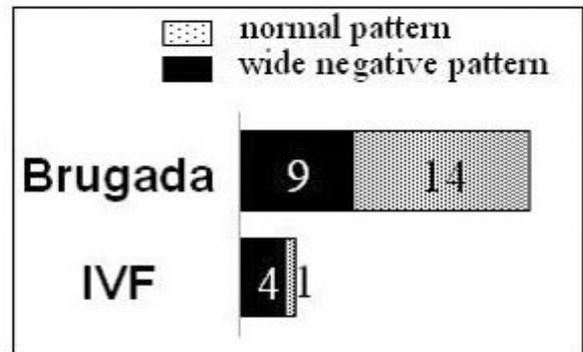


図4 QRST isointegral mapにおける分類パターンとIVF群・Brugada症候群における各パターンの検出頻度
 図右にQRST isointegral mapにおける2つの分類パターンと、図左に両群における頻度を示す。

的な所見に欠けると考えられる。本稿で呈示したIVF症例では、B-mapにおけるnegative領域の右側胸部誘導における広がり病的意義をもつかどうかは不明であるがSAEではterminal QRSにてパラメーターは強陽性を示しており、心筋症や催不整脈性右室心筋症などのような形態的变化を示さない脱分極相における異常を反映している可能性も考えられる。しかし、臨床的検索としての心臓超音波・RI検査・MRIや心臓カテーテル検査は、初期の病理学的規模の心筋病変を検出するうえでモダリティとしての限界がある可能性がある。今後経時的に経過を観察する必要がある。

IVFにおけるSAEやB-mapの意義は不明であり、本検討では5例のみの検討であり本所見をもって臨床的有用性を示すことはきわめて困難である。本稿では示さないが、検討したIVFのうち2例において、VFに対する直流除細動後の心電図においてQRS直後に増大したnotch(post QRS notch)を認めており、こうした症例においては、SAEでの遅延電位は陽性

であった。心電図におけるnotchはすべてIVSで認められないものの、あるサブセットのIVFの発作直後、あるいは直前に出現する可能性があり、あるいは微小な、脱分極相の異常を検出するうえでSAEやB-mapが有用な情報を与えてくれる可能性は否定できず、今後のさらなる検討が重要である。

【文 献】

- 1) Viskin S, Belhassen B : Idiopathic ventricular fibrillation. Am J Cardiol, 1990 ; 120 : 661 ~ 671
- 2) Wever EFD, Hauer RNW, Oomen A, Peters RH, Bakker PF, Robles de Medina EO : Unfavorable outcome in patients with primary electrical disease who survived an episode of ventricular fibrillation. Circulation 1993 ; 88 : 1021 ~ 1029
- 3) Peeters HAP, Sippensgroenewegen A, Weber EF, Potse M, Daniels MC, Grimbergen CA, Hauer RN, Robles de Medina EO : Electrocardiographic identification of abnormal ventricular depolarization and repolarization in patients with idiopathic ventricular fibrillation. J Am Coll Cardiol. 1998 ; 31 : 1406 ~ 1413

発作時にのみ Brugada 型心電図を認めた特発性心室細動の 1 例

大和田真玄* 樋熊拓未* 佐々木真吾* 岩佐 篤*
木村正臣* 小林孝男* 足利敬一* 奥村 謙*

症例は 52 歳男性。突然死の家族歴を有するも失神の既往はなし。前医で脳波検査の過換気負荷中に突然失神。モニター心電図 (ECG) では心室細動 (VF) が確認された。心肺蘇生中に VF は自然停止したが、洞調律時の 12 誘導 ECG では右側胸部 ($V_1 \sim V_3$) 誘導に右脚ブロック様の ST 上昇 (Brugada 型心電図変化) を認めた。

Ca 拮抗薬、抗不整脈薬の投与が為されるも ST 上昇は持続し、心室性期外収縮から VF が頻発した。当院で植込み型除細動器 (ICD) の植込みを行った。しかし、発作時に認められた Brugada 型心電図変化は数日後には自然消失した。以後、過換気負荷試験、プルジカイニド負荷試験、経口血糖負荷試験を行ったが、発作時のような心電図変化は誘発されず、Late potentials も検出されなかった。

VF の発症機序に右室流出路の電氣的不安定性の関与が予想された特発性心室細動の 1 例を報告する。

I. はじめに

1992 年 Brugada らにより右側胸部誘導 (V_{1-3}) で右脚ブロックおよび ST 上昇を呈し (saddle back type, coved type)、器質的心疾患を伴わない特発性心室細動が提唱された¹⁾。

Brugada 型の ST 上昇は右側胸部誘導で認められる

Keywords

- Brugada 症候群
- J 波 (Osborn wave)
- 一過性外向き K^+ 電流 (I_{to})
- 過換気負荷

* 弘前大学医学部第二内科
(〒036-8564 弘前市在府町 5)

ことから、右室流出路領域の電位を反映し、同領域の心外膜細胞と心内膜細胞の活動電位波形の違いによる電位勾配に起因するものとされている。この電位勾配の出現には Na^+ 電流 (I_{Na}) の減少や一過性外向き K^+ 電流 (I_{to}) の増加が関与しているとされている²⁾。

II. 症 例

症例は 52 歳の男性。甥が 27 歳で突然死した家族歴を有する。検診等で心電図異常を指摘されたことはなく、動悸や失神などの症状を自覚したこともなかった。平成 15 年 8 月 27 日、顔面神経麻痺の精査加療目的に近医入院。入院時の 12 誘導心電図では特記すべき所見を認めなかった (図 1A)。頭部 CT で脳動

A case of idiopathic ventricular fibrillation presenting Brugada type electrocardiogram only during seizures

Shingen Ohwada, Takumi Higuma, Shingo Sasaki, Atsushi Iwasa, Masaomi Kimura, Takao Kobayashi, Keiichi Ashikaga, Ken Okumura

JPN. J. ELECTROCARDIOLOGY Vol. 24 SUPPL. 4 2004

S-4-55

静脈奇形(AVM)が検出された。同年9月1日、脳波検査のため過換気負荷を施行。開始から2分30秒後に突然失神をきたした。その場にいた検査技師が異変に気づき、モニターECG上でVFを確認(図2A)。直ちに心マッサージを施行しVFはマッサージ中に自然停止した。失神の出現時に前駆症状はなく、モニターECG(II誘導に相当)上でもST変化を認めなかった(図2A)。VF停止直後の12誘導ECGは右脚ブロック様のST上昇を呈し、下方誘導および左側胸部誘導でJ波の顕性化も認められた(図1B)。リドカイン、およびマグネシウムの使用にもかかわらず、計4回のVFが出現(図2B)。そのつど電気的除細動により対処した。硝酸薬、Ca拮抗薬の内服投与後もBrugada波形は持続していた。翌日になると右側胸部誘導のST上昇はcoved type様に変化した(図1C)。ニフェカレント(0.2mg/kg/min)の使用後はVFの発生を認めなかった。心エコー上は軽度の左室肥大を認めるのみで、EF = 59.4%と心機能は正常だった。Brugada症候群の疑いとして当院に搬送。9月3日に植込み型除細動器(ICD)の植込み術を行った。ICD植込み術後の9月4日にはBrugada型心電図変化およびJ波は消失した(図1D)。術後にこれらの心電図変化の成因について精査を行った。ピルジカイニド(1mg/kg、経静脈投与)負荷、経口血糖負荷試験(75gOGTT)、過換気負荷試験を行い、それぞれの負荷前後で12誘導心電図を記録した。ピルジカイニド負荷(図3A)および経口血糖負荷試験ではほとんど心電図変化を認めなかった。これに対し過換気負荷試験ではV₂誘導でlate rの増強とV₄誘導のST部分にnotchを認めた(図3B)。また、トレッドミル歩行を10分間(13.5Mets)行い、心拍数150拍/分までの負荷試験を施行したが、有意な心電図変化を認めなかった。また、同時に記録したT-wave alternansも陰性であった。さらに、加算平均心電図でも遅延電位(LP)は検出されなかった。心臓カテーテル検査も施行したが、冠動脈に有意な器質的狭窄を認めず。アセチルコリン負荷試験では、軽度のvasoconstrictionを認めるのみであった。ICDが

適切に作動することを確認し、無投薬で観察する方針で退院となった。

Ⅲ. 考 察

特発性心室細動は心臓突然死のなかでも5~10%を占めるとされており、いくつかの亜型が報告されている。Brugadaらの報告した右脚ブロックと右側胸部誘導でのsaddle back typeのST上昇を伴うもの¹⁾、下方誘導に著明なJ波(Osborn波)を呈するもの³⁾、Leehardtらが示した短い連結期のPVCから起こる心室細動⁴⁾などがあげられる。

Brugada症候群のST上昇は経時的な変化を認め、その変化はNaチャンネル遮断薬や、副交感神経刺激により増強することが知られている。本症例では発作の出現前後のみ、Brugada型心電図波形と著明なJ波が出現した。この心電図変化の再現性をみるため種々の検査を施行したが、ピルジカイニド負荷、経口血糖負荷、運動負荷試験で異常を認めず、Late potentialsおよびT-wave alternansも検出されることはなかった。一般にLate potentialsは脱分極過程⁵⁾、経口血糖負荷試験⁶⁾とT-wave alternans⁵⁾は再分極過程の異常を評価するとされるが、本症例ではいずれの検査においても異常を認めなかった。また、Brugada症候群とくに有症候性のもものでは非常に陽性率の高いピルジカイニド負荷試験も陰性であった。Brugada症候群の原因としては遺伝子解析の結果などから⁷⁾、Naチャンネルだけでは説明できないことも推測される。本症例でもNaチャンネルの異常が今回のイベントに関与している可能性は低いと思われる。

一方、J波は低体温での出現が知られているが、一過性外向き電流(I_{to})の影響を受けることも報告されている⁸⁾。このI_{to}は細胞内のCa²⁺濃度に依存性の成分(I_{to2})もある⁹⁾。当院で施行した過換気負荷試験では、VF発症時ほど明らかではないがV₂誘導でnotchが観察された。以上より過換気負荷試験がI_{to2}の電流量を増加させ、J波およびBrugada型心電図の出現をもたらし、今回のイベントの原因となった

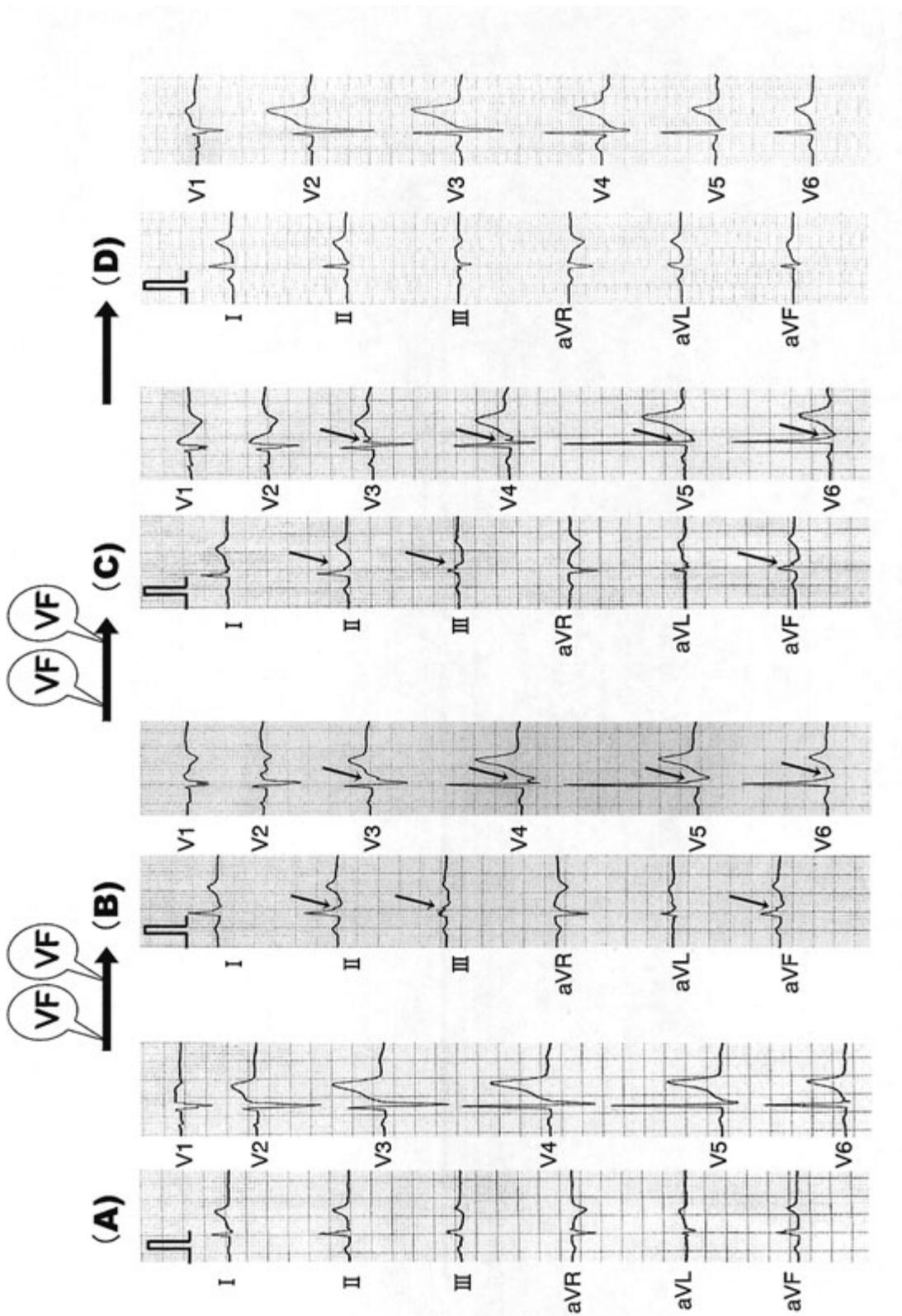


図1 12誘導心電図の経時的変化

A：前医入院時(8月27日)の心電図。特記すべき所見なし。

B：9月1日。心室細動出現後の心電図。II, III, aV_FおよびV₃₋₆の誘導にJ波と思われるnotchを認める。

C：9月2日。心室細動が頻回に出現した翌日の心電図。II, III, aV_FおよびV₃₋₆の誘導にJ波と思われるnotchを認め、V_{1,2}誘導はcovered typeのST上昇を呈している。

D：9月4日。当院搬送後にICD植込み術後の心電図。J波およびcovered typeのST上昇は消失している。

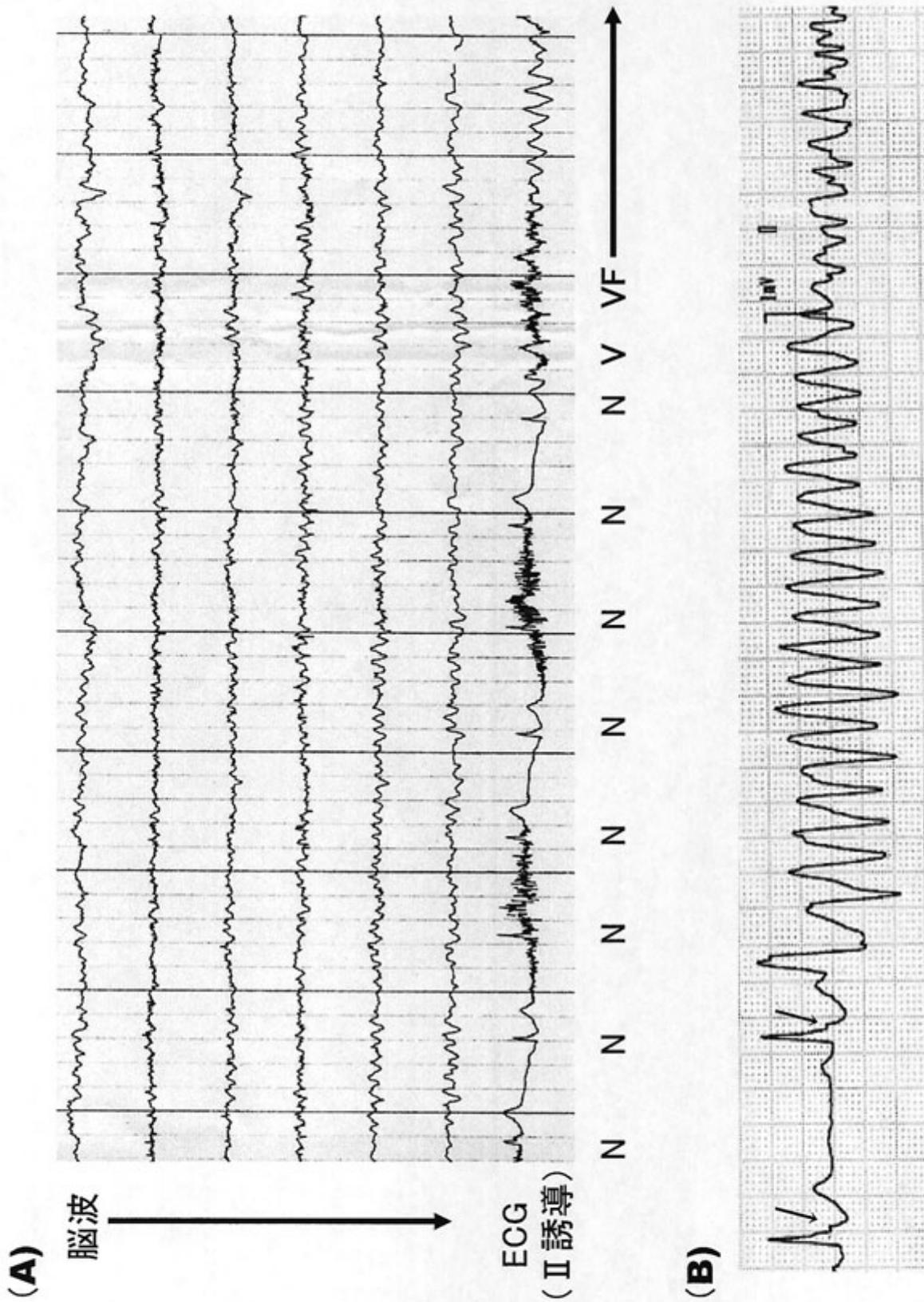


図2 心室細動出現時のモニター心電図 (ECG)
 A: 脳波およびモニターECGの同時記録. モニターECGはII誘導に相当する. 心拍数69拍/分. ST-T変化は認めない.
 B: 2回目のVF発生時のモニターECG. ECGはII誘導に相当する. 心拍数55拍/分. 矢印の部分にJ波を認める.

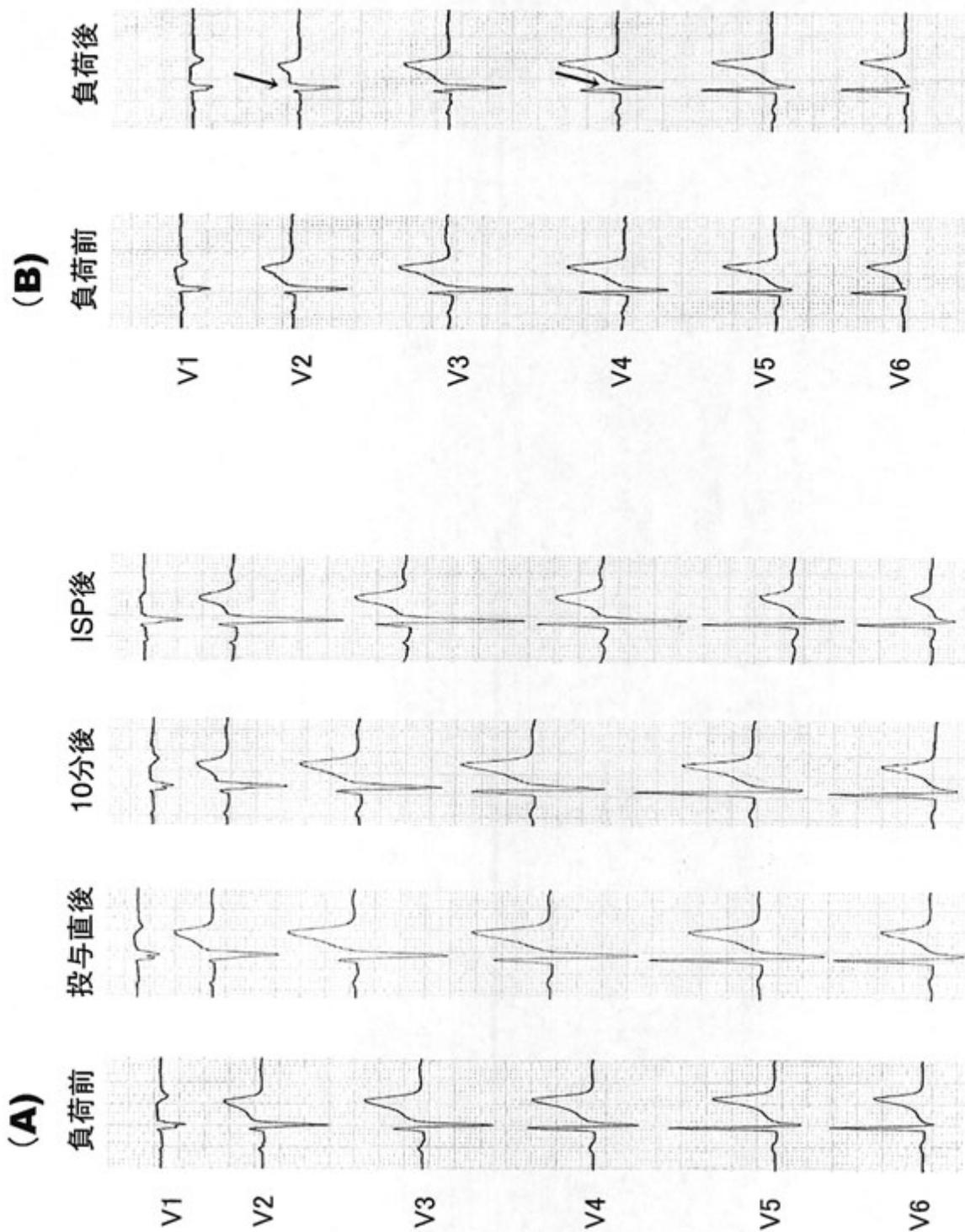


図3 各種の負荷心電図

A: ビルジカイニド (1mg/kg) を静脈内投与. 発生前から投与直後, 10分後およびインプロテロール負荷後で記録した心電図 (前胸部誘導のみ). 図1のようなBrugada型心電図は認めなかった.

B: 過換気負荷施行前後で記録した心電図. 図1のように明らかな変化は認めないが, V₂誘導でlate rが出現し, V₄誘導でnotchを認めた.

可能性が考えられた。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation*, 1999 ; 100 : 1660 ~ 1666
- 3) Kalla H, Yan GX, Marinchak R : Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads : a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 95 ~ 98
- 4) Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P : Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*, 1994 ; 89 : 206 ~ 215
- 5) Ikeda T, Sakurada H, Sakabe K, Sakata T, Takami M, Tezuka N, Nakae T, Noro M, Enjoji Y, Tejima T, Sugi K, Yamaguchi T : Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome : insight into risk stratification. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 37 : 1628 ~ 1634
- 6) Nishizaki M, Sakurada H, Ashikaga T, Yamawake N, Fujii H, Arita M, Isobe M, Hiraoka M : Effects of glucose-induced insulin secretion on ST segment elevation in the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 243 ~ 249
- 7) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome : insights for risk stratification and management. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1342 ~ 1347
- 8) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*, 1996 ; 93 : 372 ~ 379
- 9) Aggarwal R, Pu J, Boyden PA : Ca (2+) -dependent outward currents in myocytes from epicardial border zone of 5-day infarcted canine heart. *Am J Physiol*, 1997 ; 273 : H1386 ~ H1394

特発性心室細動と考えられた2症例 —Short coupled variant of torsades de pointesとの 比較検討—

渡辺敦之* 森田 宏* 伴場主一* 西井伸洋*
永瀬 聡* 中村一文* 斎藤博則* 草野研吾*
江森哲郎* 大江 透*

既往歴，家族歴を認めない若年男性で睡眠中に突然，心室細動(VF)を認めた特発性心室細動と考えられた2症例を経験した。当院で経験したShort-coupled variant of Tdp(SCTDP)と考えられた2症例との比較検討を行い，文献的考察を加えて報告する。症例1は26歳男性。早朝，VFを認め心肺蘇生後に当科入院。症例2は29歳男性。早朝，うめき声にて家族が発見。VFを認め，救急隊員による心肺蘇生後に入院。いずれの症例も安静時心電図にてQT延長，Brugada型心電図は認めず，プルジカイニド負荷にてもST上昇は認めなかった。入院後は心室性期外収縮(PVC)，心室頻拍(VT)を認めず，冠動脈造影，心筋生検でも有意な所見は認められなかった。その他の器質的心疾患の存在は否定的であった。電気生理検査では異常電位は認めず，多形性心室頻拍(PVT)，VFは誘発されなかった。症例2に対してはICD植込みを施行した。現在のところ，ICDの作動は認めていない。

I. はじめに

特発性心室細動(IVF)にはBrugada syndrome, Short coupled variant of torsades de pointes (SCTDP), Long QT Syndrome, Catecholaminergic

Keywords

- 特発性心室細動
- Brugada症候群
- J波
- Short-coupled variant of Tdp

* 岡山大学大学院医歯学総合研究科循環器内科
(〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1)

polymorphic VTといった疾患が含まれる。今回，いずれにも分類されないと考えられるIVFの2症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例1は生来健康の26歳男性。早朝，うめき声にて家族が発見。意識消失，眼球上転を認め前医に緊急搬送され，VFを認め電氣的除細動施行。心肺蘇生後に当院転院となる。家族歴，既往歴に特記事項なし。発症後の心電図(図1a)ではII，III，aV_F，V₄₆

Two cases of idiopathic ventricular fibrillation—We weigh the differences between idiopathic ventricular fibrillation and short coupled variant of torsades de pointes—

Atsuyuki Watanabe, Hiroshi Morita, Kimikazu Banba, Nobuhiro Nishii, Satoshi Nagase, Kazufumi Nakamura, Hironori Saito, Kengo Kusano, Tetsuro Emori, Tohru Ohe

に陰性T波を認め、またQTcも470msecと軽度延長を認めた。心電図変化は、入院後一過性に多臓器不全に陥るほどの長時間虚血状態が続いたこと、心臓マッサージ、電氣的除細動を施行されたことが影響したと考えた。当院入院時の12誘導心電図(図1b)では、陰性T波も消失し、QTcも改善し正常化した。V_{4,6}にて早期再分極と考えられるST levelの上昇を認めたが、J波ははっきりしなかった。

症例2は生来健康の29歳男性。明け方、うめき声、全身硬直しているところを家族が発見。家族により心肺蘇生施行され、救急車でVFを認め、電氣的除細動施行。精査目的にて当院転院となる。家族歴、既往歴に特記事項なし。救急車でVFを認め、車内で電氣的除細動を施行された。

蘇生直後の12誘導心電図(図2a)では、カテコラミンが使用されているため頻脈になっていたが、V_{3,5}のQRS波終末部にJ波を認めた。発症1週間後の当院入院時12誘導心電図(図2b)では、I, aV_L, V_{3,6}のJ波を伴うST上昇を認めた。

2症例とも入院時の身体所見は問題なくホルター心電図、運動負荷心電図でもPVC、VTはまったく認めなかった。ピルジカイニド負荷心電図(図3a, b)では、症例1では負荷前よりV_{4,6}に早期再分極と思われるST上昇を認めたが、負荷後も有意な心電図変化は認められなかった。症例2では負荷前よりI, aV_L, V_{3,6}のJ波を伴うST上昇を認めており、負荷後はaV_Lを除き、ST levelは基線にもどり、J波は消失した。J波を認めた症例2の他の薬物負荷心電図では、ISPでJ波は消失し、MethoxamineとプロプラノロールではJ波が顕在化した。電気生理検査にて症例2では心室内不応期の軽度短縮は認められたが、ばらつき等は認められなかった。また、両者ともに心室内の異常電位は認められず、またVFも誘発されなかった。治療として、2症例ともにICDの適応と判断したが症例2では同意が得られず経過観察となった。

Ⅲ. 考 察

特発性心室細動(IVF)は、表1に示す疾患を除外

することで初めて診断される^{1), 2)}。今回経験した2症例については、1~7までの疾患については、鑑別可能と判断したが、SCTDPとIVFについては、入院時よりPVCがまったく認められなかったこと、またVF発症時の形態が不明であることより完全には否定できなかった。

近年、IVFとSCTDPとを臨床的、電気生理学的に比較検討した報告が認められる^{3)~6)}。それによると、年齢は両者とも35歳前後で男女比はSCTDPがほぼ同数であるのに対し、IVFはやや男性が多くなっている。また、家族歴はSCTDPに認められている。発症形式はいずれも短い連結期のPVCから始まり、同一の疾患をみている可能性もあると指摘している。当院におけるIVFとSCTDPの比較検討(表2a, b)では、年齢はIVFが若年で、いずれも男性であった。SCTDPは動悸や立ちくらみという既往歴を有する人が多い傾向が認められた。家族歴はいずれも認めなかった。発症時間は、IVFが早朝睡眠時に対し、SCTDPはいずれも日中であった。発症形式もIVFが心肺蘇生で搬送されるのに対して、SCTDPは失神発作で受診されていた。血清K値はいずれも軽度低下を認めた。発作後のPVCは、SCTDPが頻発していた。電気生理学的には、SCTDPは一部の症例で心室内不応期の短縮、ばらつきが認められ、VFの誘発も2/3の症例で認められた。治療としては、両者ともICDの適応であり、SCTDPはPVTの作動があり、薬物療法を併用しているがIVFは今のところVFは認められていない。

Ⅳ. ま と め

近年、特発性心室細動と考えられた症例のなかで下壁誘導にJ波を認めた症例が散見される^{7)~10)}。このJ波はVF出現時の直前では増高を認め¹¹⁾、また日内変動、日差変動を認めるなどのBrugada症候群でのSTと似た性質をもつという報告も認められる。また、性差では男性に多く、発症時間も夜間から明け方に多い点も類似している。Antzelevitchらによると、Brugada症候群での右側胸部誘導のST上昇

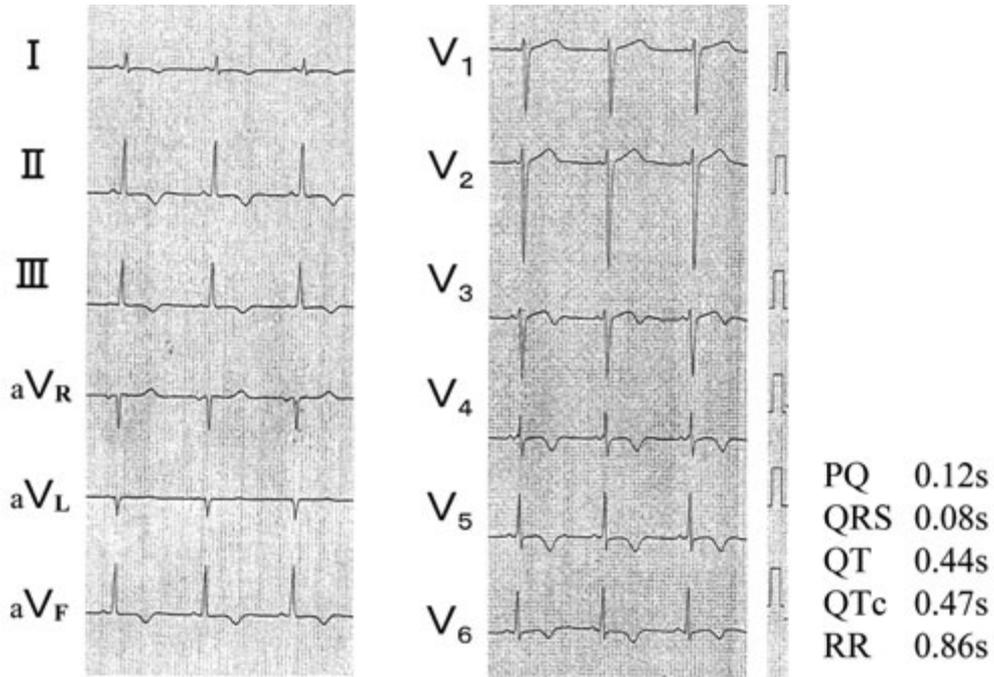


図1a 蘇生直後 ECG (症例1)

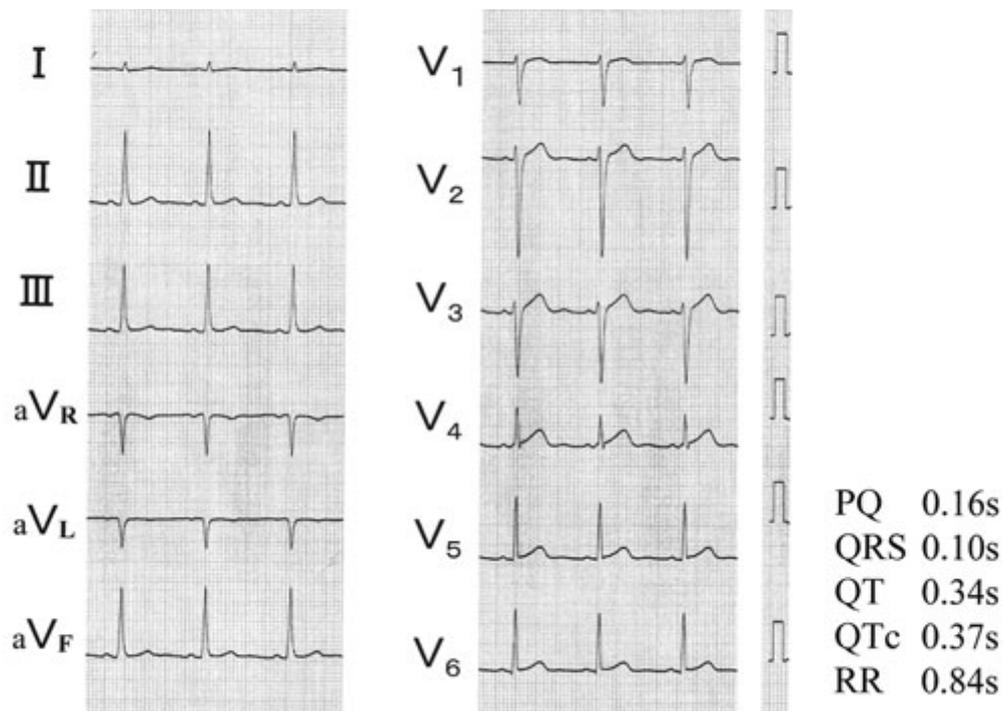


図1b 入院時 ECG (症例1)

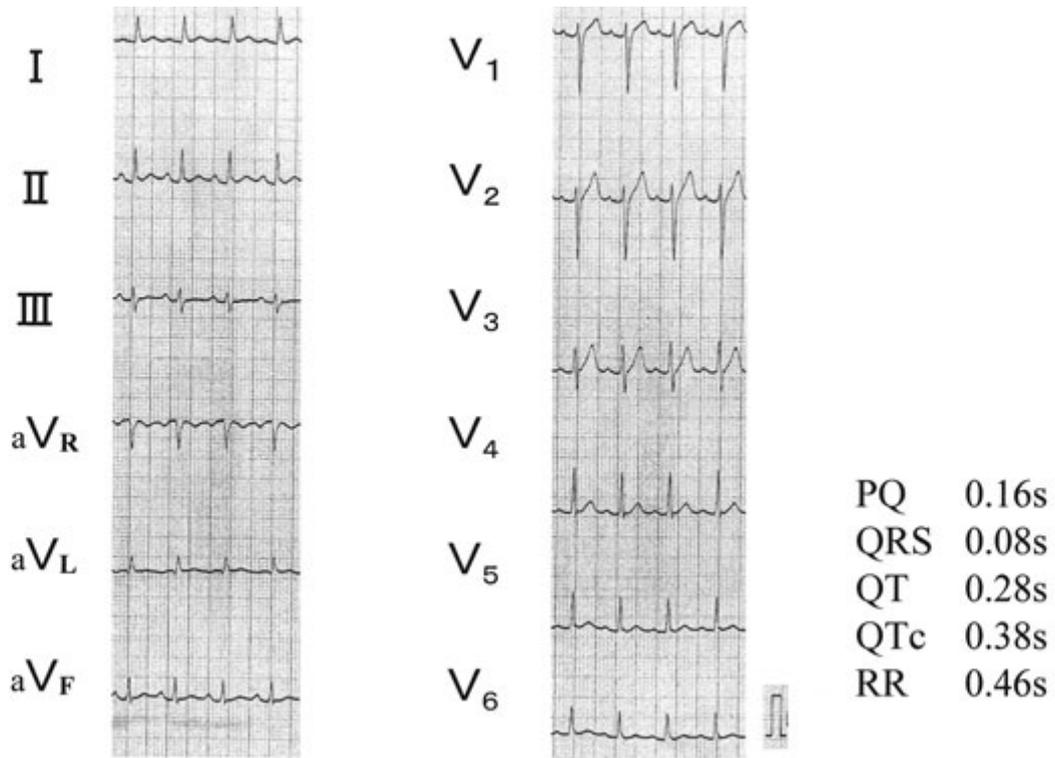


図2a 蘇生直後 ECG (症例2)

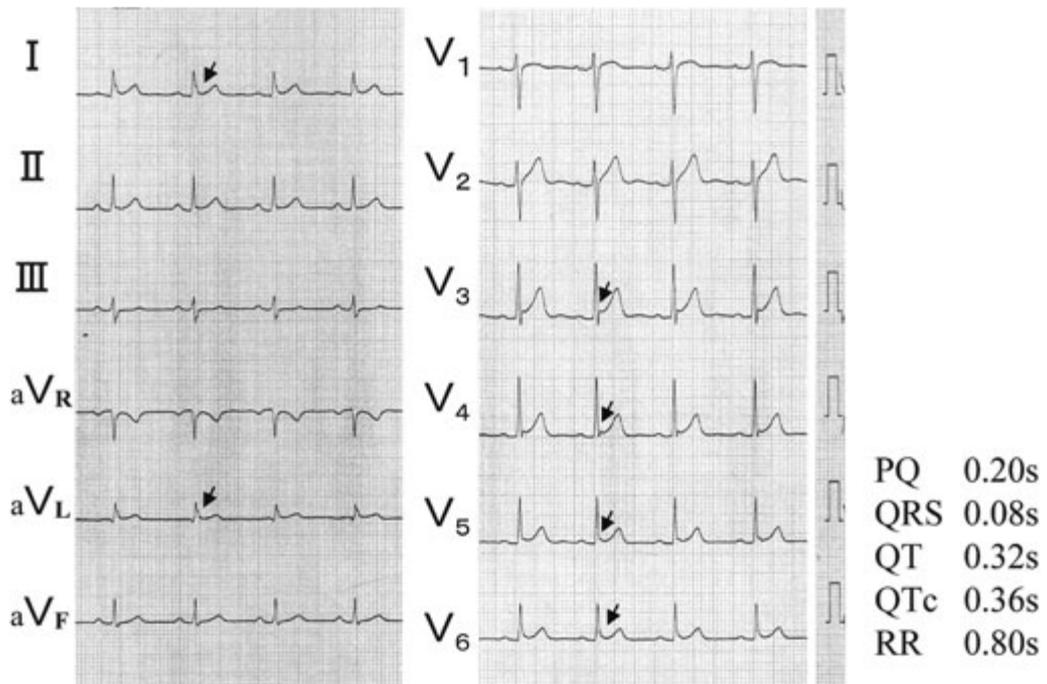


図2b 入院時 ECG (症例2)

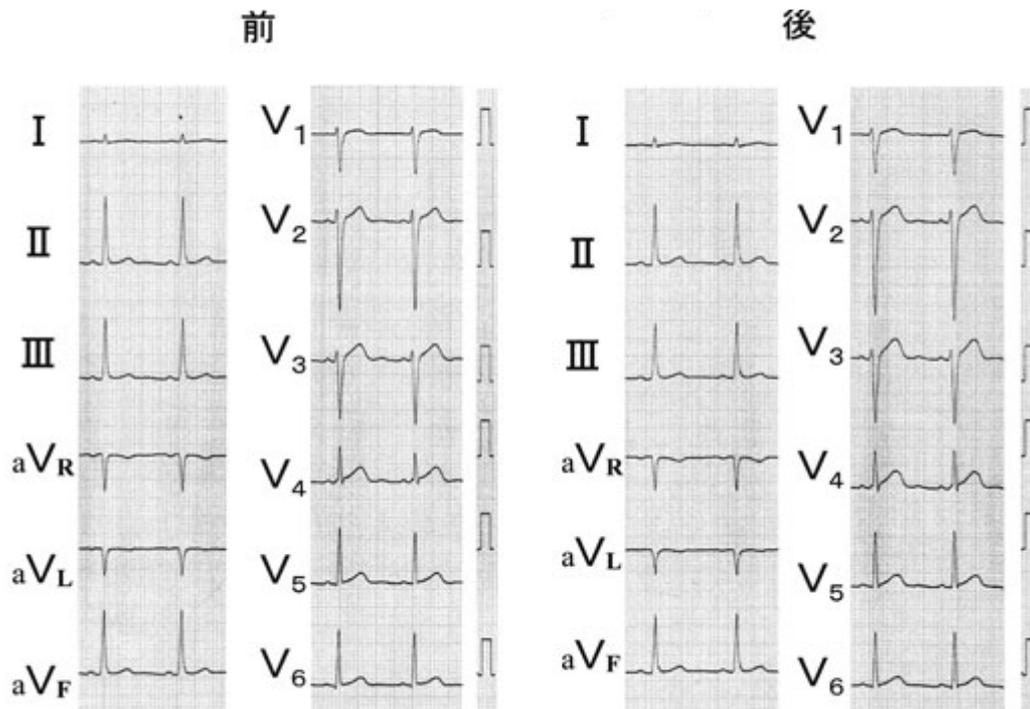


図3a ピルジカイニド負荷(症例1)

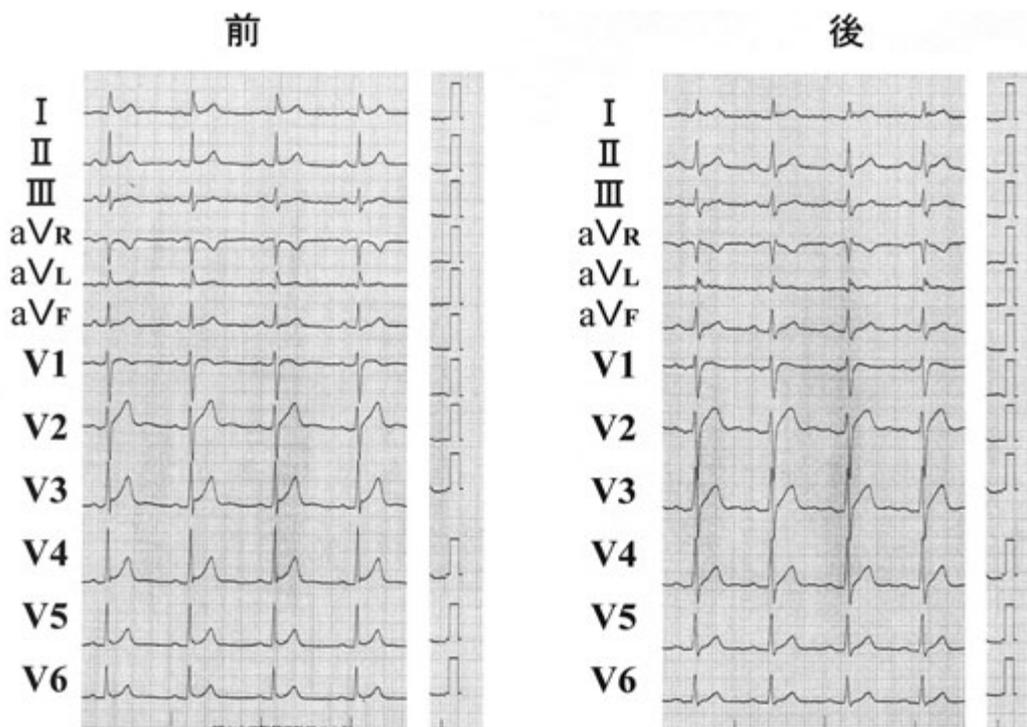


図3b ピルジカイニド負荷(症例2)

表1 鑑別診断

1) Ischemic heart disease
2) Cardiomyopathy (DCM,HCM,ARVC etc)
3) Congenital coronary anomalies
4) Drug induced
5) Brugada syndrome
6) Long QT syndrome, Short QT syndrome
7) Catecholaminergic PVT
8) Short coupled variant of torsade de pointes
9) Idiopathic VF

は、右室流出路での心外膜側と心内膜側の電位の不均衡、つまり、心筋活動電位での第1相の形成に関与する外向き電流 (I_{to} など) や内向き電流 (Na^+ 電流など) の不均衡により心外膜側と心内膜側での電位較差により生じると考えられている^{12), 13)}。また心外膜側で活動電位の dome が消失する細胞が出現し、隣接する細胞間で phase 2 reentry が生じ、これに心室内伝導障害が加わり心室細動が誘発されると考えられている^{14), 15)}。

Brugada 症候群で考えられている心外膜側と心内膜側での電位不均衡は心室のいずれの部位でも心筋イオンチャネル異常が存在すれば生じる可能性はある。その部位により ST 上昇や J 波として心電図で認

表2a 当院における idiopathic VF と SCTDP の比較 (1)

	IVF(n=2)	SCTDP(n=3)
年齢	27.5±2	47±21
性別(男/女)	2/0	1/2
既往歴	(-)	動悸, 立ちくらみ
家族歴	(-)	(-)
発症時間	睡眠中	日中
発症形式	CPA(VF)	Syncope
血清K値(mmol/L)	3.54±1.50	3.56±0.16
安静時心電図	正常	正常
PVC	(-)	(++)
Coupling interval	(-)	273±11ms

表2b 当院における idiopathic VF と SCTDP の比較 (2)

	IVF(n=2)	SCTDP(n=3)
EPS 不応期 VF誘発	正常 なし	短縮(2/3) あり(2/3)
治療	ICDのみ 1 なし 1	ICDのみ1 ICD+薬物療法 1 薬物療法 1
薬物療法	なし	Amiodarone β -blocker I a
転帰	生存 (ICD作動なし)	生存 (ICD作動あり)

められている可能性は否定できず、J波の関連する心室細動はBrugada症候群の成因と関連すると考えることもできる。

当院で経験した症例2についてもJ波を認めたため自律神経を調節する薬物負荷心電図等の精査を行ったが有意な変化は認めなかった。しかし、J波は日差変動を認めておりJ波関連の心室細動の可能性は否定できなかった。症例1については、急性期を除いては正常心電図でありBrugada症候群の成因と関連は少ないと判断した。

しかし、いずれの症例においても入院後PVCが認められず、連結期については判定できなかったため、SCTDPとの鑑別は困難だが臨床的特徴を考慮すると異なる疾患群と考えられた。

過去に特発性心室細動と診断された症例のなかには、SCTDPやJ波関連にする心室細動が含まれている。今後、特発性心室細動の症例を蓄積し、臨床的特徴や心電図での詳細な特徴を考慮し、さらなる分類が必要であると考えられる。

〔文 献〕

- 1) Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States : Survivors of out-of-hospital car-

- diac arrest with apparently normal heart : Need for definition and standardized clinical evaluation. *Circulation*, 1997 ; 95 : 265 ~ 272
- 2) Marcus FI : Idiopathic Ventricular Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997 ; 8 : 1075 ~ 1083
 - 3) Viskin S, Belhassen B : Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease : Classification, Differential diagnosis, and Implications for therapy. *Progress in Cardiovascular Disease*, 1998 ; 41 : 17 ~ 34
 - 4) Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P : Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*, 1994 ; 89 : 206 ~ 215
 - 5) Belhassen B, Viskin S : Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1993 ; 4 : 356 ~ 368
 - 6) 大江 透, 江森哲郎, 相原直彦, 栗田隆志, 清水 渉, 松尾清隆, 下村克朗 : 特発性心室細動の電気生理学的特徴. *心電図*, 1996 ; 16 : Suppl 2 : S-56 ~ S-74
 - 7) Takagi M, Aihara N, Takaki H, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Kamakura S : Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with J wave and ST segment elevation in inferior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 844 ~ 848
 - 8) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Niwano S, Kusano Y, Naitoh N, Shibata A, Tohjoh T, Ueda Y, Joho K : An attempt at electrical catheter ablation of the arrhythmogenic area in idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1992 ; 123 : 257 ~ 260
 - 9) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Naitoh N, Uchiyama H, Kusano Y, Hosono H, Shibata A : Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J*, 1993 ; 126 : 1473 ~ 1474
 - 10) Kalla H, Yan GX, Marinchak R : Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads : a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 95 ~ 98
 - 11) Matsuo K, Shimizu W, Kurita T, Inagaki M, Aihara N, Kamakura S : Dynamic changes of 12-lead electrocardiograms in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998 ; 9 : 508 ~ 512
 - 12) Antzelevitch C, Yan GX, Shimizu W, Burashnikov A : Electrical heterogeneity as the basis for the ECG and function of the heart in health and disease. *Cardiac Electrophysiology : from Cell to Bedside* (Zipes DP, Jalife J, eds.) Third edition. WB Saunders, Philadelphia, 2000 ; p. 222
 - 13) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*, 1996 ; 93 : 372 ~ 379
 - 14) Di Diego JM, Antzelevitch C : High $[Ca^{2+}]_o$ -induced electrical heterogeneity and extrasystolic activity in isolated canine ventricular epicardium : Phase 2 reentry. *Circulation*, 1994 ; 89 : 1839 ~ 1850
 - 15) Krishnan SC, Antzelevitch C : Flecainide-induced arrhythmia in canine ventricular epicardium : Phase 2 reentry? *Circulation*, 1993 ; 87 : 562 ~ 572

迷走神経興奮が心室細動誘発性の寄与因子と考えられた特発性心室細動

高木明彦*1 中沢 潔*1 岸 良示*1 長田圭三*1
桜井庸晴*2

迷走神経興奮の亢進が潜在的な心室細動(VF)閾値の低下に寄与したと考えられる特発性VF症例を経験した。症例は63歳の男性。既往に小児麻痺による歩行障害がある。片道2時間の通勤を要するビル管理業に就職先を変え、心身ともにストレスがたまっていた夜間にVF発作は起きた。心電図は非典型的な右脚ブロックを呈していたが、ST上昇やQT延長は認めなかった。また、明らかな器質的心疾患も認めなかった。VF発症直後と慢性期に心拍変動解析および電気生理検査(EPS)を施行した。心拍変動解析では、慢性期に比較し発症直後の高周波成分が明らかに上昇していた。発症直後のEPSでは、単発の心室期外刺激で再現性をもってVFが誘発されたが、慢性期におけるVFの誘発は困難であった。VF閾値の低下を伴う一時的な迷走神経興奮の亢進が観察された。迷走神経興奮の亢進がVF発現に寄与する電気生理的特徴を変化させる傍証と考えられた。

I. はじめに

特発性心室細動(VF)は予期できない心臓突然死の一つの原因である。現在この不整脈のメカニズムは解明されていないが、自律神経不均衡との関連が示唆されている。今回我々は、迷走神経興奮の亢進

Keywords

- 特発性心室細動
- 迷走神経興奮
- 心拍変動解析

*1 聖マリアンナ医科大学循環器内科

(〒216-8511 川崎市宮前区菅生2-16-1)

*2 聖マリアンナ医科大学病院臨床検査部

によって潜在的なVF閾値の低下が生じたと考えられる特発性VF症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例は63歳の男性である。既往歴として小児麻痺による歩行障害がある。また、片道2時間の通勤時間を要するビル管理業に就職先を変えたばかりで、心身ともにストレスがたまっていた。家族歴では父に心筋梗塞を認め、また、叔母にペースメーカー植込み、いどこに突然死があるが、いずれも詳細は不明である。

発作を起こした当日は、20時30分ごろから仮眠

A case of idiopathic ventricular fibrillation in which vagal stimulation increase was considered as a contributing factor of ventricular fibrillation

Akihiko Takagi, Kiyoshi Nakazawa, Ryoji Kishi, Keizo Osada, Tsuneharu Sakurai

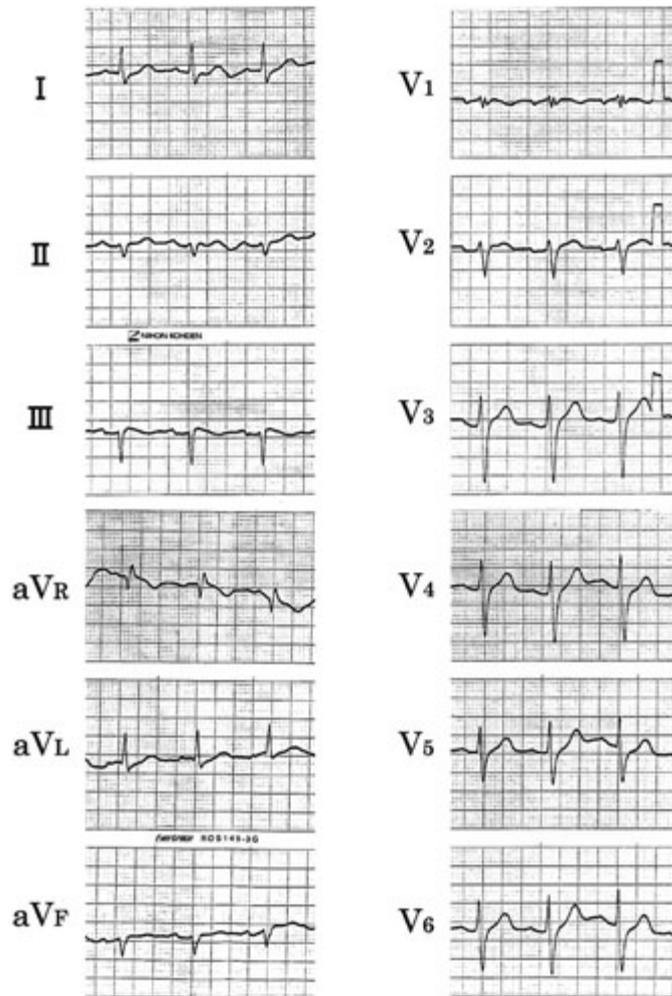


図1 近医受診時の標準12誘導心電図

洞調律で非典型的な右脚ブロック(QRS：0.13sec)を呈しているが、ST上昇やQT延長は認めない(QT：0.40sec, QTd：0.02sec)。

をとっていた。21時ごろに悪心，呼吸苦，発汗を自覚し覚醒，近医を受診した。近医受診時の標準12誘導心電図(ECG)は洞調律で，非典型的な右脚ブロックを呈していたが，ST上昇やQT延長は認めなかった(図1)。受診中に2度失神を認め，2度目の失神時にECGモニターで多形性心室頻拍(VT)が確認された(図2)。このVTは自然停止し，意識は回復した。直ちに当院に転送されたが，搬送中の救急車内でも同様の多形性VTを，また，入院直後にもVFを認め失神発作が再現された(いずれも自然停止)。血液生化学検査では電解質異常および心筋障害を示唆す

る所見はなかった。胸部X線写真，心エコー図，冠動脈造影，左室造影でも明らかな器質的心疾患は認めなかった。

第3病日と第19病日にHolter ECGを施行したが，いずれもVT/VFは記録されなかった。これらの記録を用いて心拍変動解析を行ったところ，第19病日に比較して，第3病日の夜間(20時～6時)の高周波(HF)成分(0.150～0.400Hz)が明らかに上昇していた($p < 0.05$)。低周波(LF)成分(0.039～0.150Hz)，およびLF/HF比(LF/HF)に関しては，両病日での差は認めなかった(図3)。

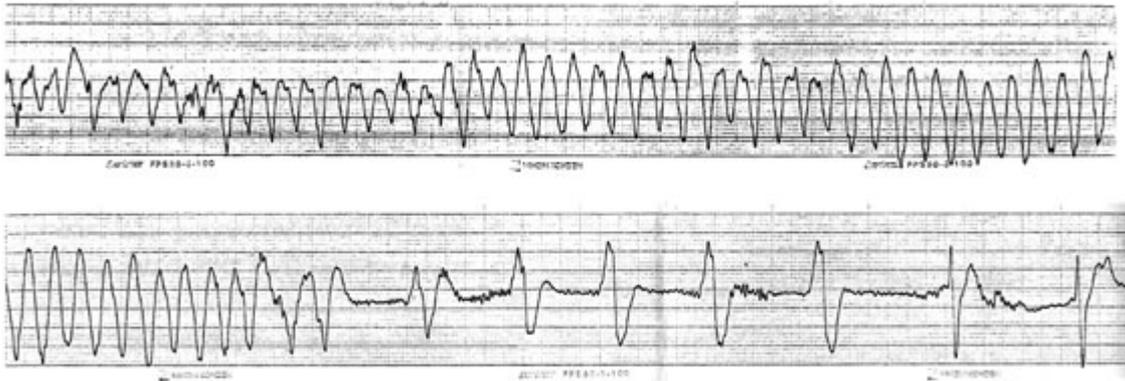


図2 近医受診中に認めた多形性心室頻拍

近医受診中に2度失神を認め、2度目の失神時に心電図モニターで多形性心室頻拍が確認された。

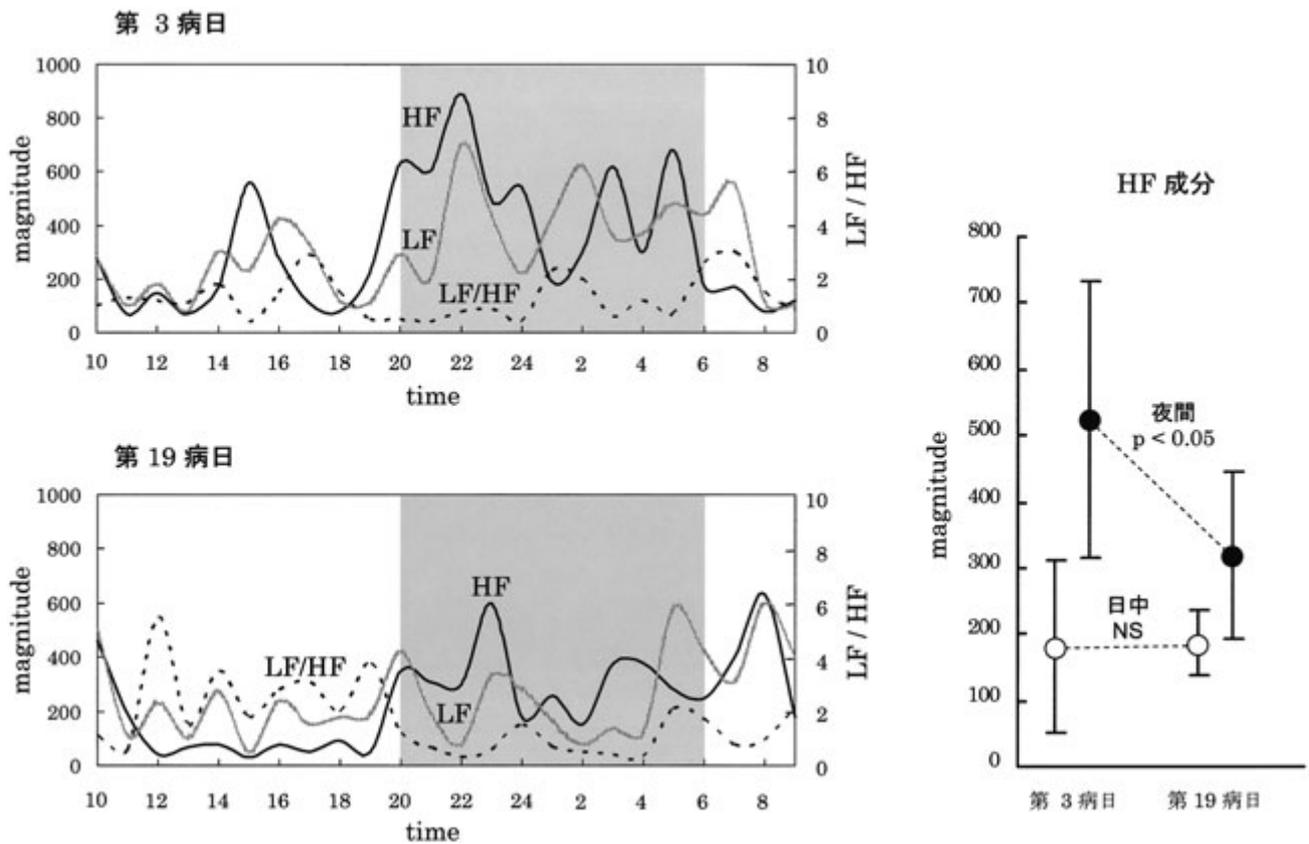


図3 心拍変動解析

第19病日に比較して、第3病日の夜間(20時~6時)の高周波(HF)成分(0.150~0.400Hz)が明らかに上昇していた($p < 0.05$)。低周波(LF)成分(0.039~0.150Hz)、およびLF/HF比(LF/HF)に関しては、両病日での差は認めなかった。

電気生理検査(EPS)を第2病日と第23病日に施行した。第2病日では、単発の心室期外刺激で再現性をもってVFが誘発された。しかし、第23病日のS-4-70

EPSでは、3連の心室期外刺激で非持続性のVFを認めたのみであった(図4)。

ナトリウムチャンネル遮断薬(ジソピラミド)による

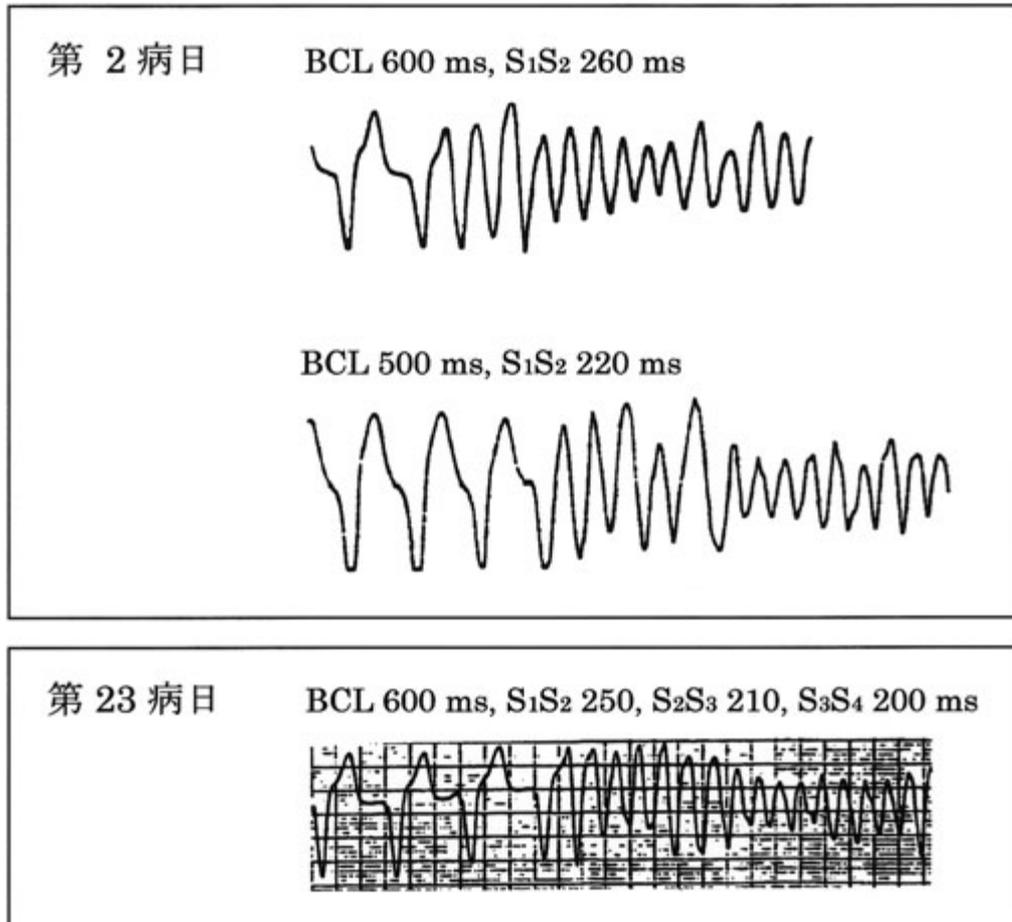


図4 電気生理検査による心室細動の誘発

第2病日では、単発の心室期外刺激で再現性をもって心室細動が誘発された。第23病日では、3連の心室期外刺激で非持続性の心室細動を認めたのみであった。

QT延長、および右側胸部誘導のST上昇は認めなかった(図5)。

発症直後と慢性期の血圧、心拍数、各検査所見を表1に示す。血圧と心拍数においては、慢性期に比較し発症直後で低い傾向にあった。そのほか、不整脈発現に影響しうる所見(QT間隔、電解質など)には差がなかった。

Ⅲ. 考 察

交感神経興奮の亢進がVF閾値を低下させることは実験的に証明されており、臨床的にもVFを起こしやすくする¹⁾。一方、迷走神経興奮の亢進はVF閾値を上昇させ、重篤な心室不整脈発現を妨げる^{2), 3)}。

逆に、迷走神経興奮が低下した場合はどうであろうか。これは心筋梗塞患者における心拍変動解析の結果でわかる。心拍変動解析は自律神経活動の非観血的な評価法であり^{4), 5)}、HF成分は迷走神経興奮を反映し、LF/HFは交感神経興奮を反映する。この心拍変動解析による迷走神経興奮の低下は、心筋梗塞患者の予後を悪化(VFによる心臓突然死を増加)させるといわれている^{6)~8)}。すなわち、迷走神経興奮の低下はVF発現に関連すると考えられる。しかし、本症例では逆の結果となった。心拍変動解析では、慢性期(第19病日)に比較してVF発症直後(第3病日)の夜間HF成分が明らかに上昇していた。この結果は、発症直後に亢進していた迷走神経興奮が、慢性

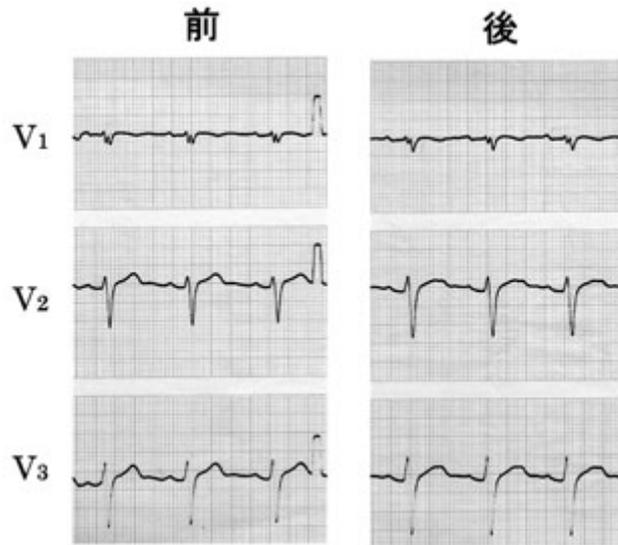


図5 ナトリウムチャンネル遮断薬による心電図の反応
ジソピラミドによるQT延長や右側胸部誘導のST上昇は認めなかった。

表1 発症直後と慢性期の血圧，心拍数，各検査所見の比較

	発症直後	慢性期
血圧 (mmHg)	114/64	130/82
心拍数 (bpm)	54	66
QT 間隔 (sec)	0.40	0.41
心胸郭比 (%)	51.0	52.4
左室駆出率 (%)	65	
遅延電位	陽性	
K (mEq/l)	4.0	4.0
Na (mEq/l)	138	144
Cl (mEq/l)	108	112
Ca (mg/dl)	8.3	8.5

期に回復したことを意味する。交感神経興奮を反映するLF/HFの明らかな違いは観察されなかったため、迷走神経興奮の亢進がVF発現に関連したものと想像できる。このような自律神経活動状態において、発症直後と慢性期にそれぞれEPSを施行した。発症直後(第2病日)では単発の心室期外刺激で容易にVFが誘発されたが、慢性期(第23病日)における

VFの誘発は困難であった。これらの結果から、迷走神経興奮の亢進がVF閾値を低下させたものと考えた。

迷走神経興奮亢進によって引き起こされるVFの電気生理的メカニズムは不明である。しかし、特発性VF発作が夜間に多いことは知られており、心拍変動解析における迷走神経興奮の亢進が、VFの直

前に観察された症例も報告されている^{9), 10)}。本症例でもVF閾値の低下を伴う一時的な迷走神経興奮の亢進が観察された。このことは、迷走神経興奮の亢進がVF発現に寄与する電気生理的特徴を変化させる傍証と考えられた。

〔文 献〕

- 1) Lown B, Verrier RL : Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, 1976 ; 294 : 1165 ~ 1170
- 2) Kolman BS, Verrier RL, Lown B : The effect of vagus nerve stimulation upon vulnerability of the canine ventricle : role of sympathetic-parasympathetic interactions. *Circulation*, 1975 ; 52 : 578 ~ 585
- 3) Rabinowitz SH, Verrier RL, Lown B : Muscarinic effects of vagosympathetic trunk stimulation on the repetitive extrasystole (RE) threshold. *Circulation*, 1976 ; 53 : 622 ~ 627
- 4) Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN : Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1992 ; 69 : 891 ~ 898
- 5) Ori Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH : Heart rate variability. Frequency domain analysis. *Cardiol Clin*, 1992 ; 10 : 499 ~ 537
- 6) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ : Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1987 ; 59 : 256 ~ 262
- 7) Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, Malik M, Poloniecki J, Bennett ED, Ward DE, Camm AJ : Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*, 1991 ; 18 : 687 ~ 697
- 8) Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN : Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*, 1992 ; 85 : 164 ~ 171
- 9) Kusanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, Shoda M, Toyoshima Y, Hosoda S : Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation*, 1997 ; 95 : 2277 ~ 2285
- 10) Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR : The Brugada syndrome : clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33 : 5 ~ 15

ICD埋込を行った特発性心室細動の19歳男性例

A 19 years old man with idiopathic ventricular fibrillation received ICD implantation—a case report—

伊藤 誠*¹ 八尾武憲*¹ 小澤友哉*¹ 堀江 稔*¹ 杉本喜久*² 八木崇文*³ 武田晋作*⁴

福原 怜*⁴ 藤田真也*⁴ 玉井秀男*⁴

*¹滋賀医科大学呼吸循環器内科

*²滋賀医科大学医療情報部

*³第二岡本総合病院循環器科

*⁴滋賀県立成人病センター循環器科

【背景】

特発性心室細動(VF)のうち前胸部誘導で特異的なST上昇を示すBrugada症候群以外に、QRS終末部にnotchを認める症例が近年報告されている。我々はQRS波内にnotchを認めた興味ある特発性VF症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は19歳、男性、主訴は失神。既往歴に特記すべきことなく、学校検診でも心電図異常を指摘されたことはなかった。また、家族歴に心疾患や突然死は認めなかった。なんら前駆症状はなかったが、作業中に友人と会話していたところ突然倒れ、救急車にて近医へ搬送された。救急車内のモニターで心室細動を認め電気的除細動を4回施行され洞調律に復帰した。入院直後の緊急心臓カテーテル検査では冠動脈造影、左室造影とも正常で、心筋生検では軽度のリンパ球浸潤を認める程度であった。冠攣縮は誘発されなかった。入院後1ヵ月の心臓電気生理学検査(EPS)にて多形性心室頻拍(VT)が誘発されたためアミオダロンが開始された。アミオダロン内服5週間後のEPSでは右室流出路の期外続刺激($S_1S_1 = 600\text{msec}$, $S_1S_2 = 300\text{msec}$, $S_2S_3 = 250\text{msec}$)にてVF

が誘発された。心電図ではアミオダロン内服中であつたが $V_1 \sim V_2$ 誘導でS波の部分にnotchを認めた。また、 $QRS = 108 \text{ msec}$, $QT/QTc = 386/404 \text{ msec}$ であつた。QRS終末部のnotchは消失出現を繰り返していた。経過中QRS幅やQT時間に変動は認められなかった。体表面加算平均心電図ではQRS持続時間105msec, QRS終末部40msecの $RMS = 22.5 \mu V$ であつた。心臓超音波検査では右室左室の拡大はなく、壁運動は正常であつた。右室造影では不整脈原性右室心筋症の所見は得られなかった。トレッドミル運動負荷試験では心室性期外収縮、VT出現はなく、ホルター心電図でも異常は認めなかった。後日ICD埋込術を行った。

【考察・結語】

QRS終末部にnotchを認める特発性VFはBrugada症候群の一亜型と考えられており、一過性外向き電流 I_o の関与が疑われている。本例では V_1 , V_2 誘導のS波にnotchがあり、しかもnotchの消失、再出現する現象が認められた。加算平均心電図ではQRS終末部40msecのRMSの低下は心室内伝導異常を反映していると考えられ、本例のVF発生との関連性が示唆された。

Keywords ●特発性心室細動 ●QRS notch ●埋込型除細動器

麻酔導入で繰り返し心室細動を生じ学校にて突然死した左側前胸部誘導にJ波を伴う大動脈縮窄症の症例

吉田健太郎*¹ 堀米仁志*² 高橋実穂*² 重田 治*³ 磯部剛志*⁴ 山下正夫*⁵ 久賀圭祐*¹
青沼和隆*¹ 榊原 謙*³ 山口 巖*¹ 松井 陽*²

*¹筑波大学臨床医学系循環器内科

*²筑波大学臨床医学系小児科

*³筑波大学臨床医学系循環器外科

*⁴茨城県立こども病院小児科

*⁵茨城県立こども病院麻酔科

症例は14歳，男児．1987年，13歳の健診において心雑音を指摘され精査を目的として，当院小児科を受診．心電図には左側前胸部誘導に小さなJ波が認められた．心臓カテーテル検査により，圧較差75mmHgの大動脈縮窄症(CoA)と診断された．CoAに対する手術中の麻酔導入(エンフルラン，チアミラルール，フェンタニル)において心室期外収縮が頻発した後，心室細動(VF)を生じて直流除細動により蘇生されたが，手術は延期された．Na⁺チャネル遮断薬(リドカイン，メキシレチン)の投与により左側前胸部誘導のJ波は著明になった．加算平均心電図においては心室遅延電位が陽性であった．電気生理学的検査では，3連発期外刺激まで行われたが，VFは誘発されなかった．

再手術では初回と同様の麻酔が行われ，洞徐脈に

なるとともに心室期外収縮が頻発した後，VFを生じ，除細動された．イソプロテレノール静注により，心拍数が増加し，VFは抑制されて，CoAの手術に成功した．術後イソプロテレノールおよびオルシブレナリン経口投与により経過観察されていたが，手術の2年後(1990年)学校にて授業中に突然死した．死後の剖検では，左室肥大以外の所見は認められなかった．

1992年にBrugadaらによって報告された特発性VF症例は，右側胸部誘導に，本例においては左側前胸部誘導にJ波が認められた点が相違しているが，徐脈により心電図所見が顕性化するとともにVFが誘発される点，β刺激薬によって心電図所見が改善され，VFが抑制される点において同様であり，興味のある症例と考えられた．

Keywords ●心室細動 ●J波 ●Osborn波 ●突然死 ●Brugada症候群 ●大動脈縮窄症