

Brugada 症候群における下壁側壁誘導での J 波の出現頻度と臨床的特徴

上山 剛¹ 土居正浩¹ 大宮俊秀¹ 吉田雅昭¹
平塚淳史¹ 福田昌和¹ 加藤孝佳¹ 松崎益徳¹
清水昭彦²

【背景】下壁側壁誘導での J 波を伴う特発性心室細動と Brugada 症候群における心電図上の類似性・相違性が指摘されているが、詳細はいまだに不明である。今回、Na チャネル遮断薬負荷試験陽性例における薬物負荷前安静時心電図での J 波の出現頻度について検討した。【対象と方法】対象は、Na チャネル遮断薬負荷試験にて type 1 Brugada 型心電図が確認された 127 例(平均年齢 51 ± 15 歳, 男性 111 例)である。既往の症状や不整脈から対象を 4 群(I 群: 非致死性不整脈(n=19), II 群: 失神(n=28), III 群: 無症状・Brugada 型心電図(n=73), IV 群: 致死性不整脈(n=7))に分類し、負荷前安静時心電図における J 波の出現頻度について検討した。【結果】J 波は下壁側壁誘導で 25 例(19.7%), 下壁誘導のみで 18 例(14.2%), 側壁誘導のみで 11 例(8.7%)に出現し、下壁側壁誘導における各群の J 波の出現頻度には統計学的有意差があった(I 群: 4 例(21.1%), II 群: 7 例(25.0%), III 群: 9 例(12.3%), IV 群: 5 例(71.4%); p<0.02)。何かしらの不整脈あるいは失神などの既往を有する I・II・IV 群における J 波の出現頻度は、無症状の III 群に対して下壁誘導で有意差を認めた(I・II・IV 群 vs. III 群; 13(24.1%) vs. 5(6.8%); p<0.02)が、側壁誘導では有意差を認めなかった。【結論】J 波は致死性不整脈の既往を有する IV 群において高頻度に合併し、また下壁誘導での J 波は何かしらの不整脈発生基質の存在を反映している可能性が示唆された。

Keywords ● Brugada 症候群
● J 波
● 下壁側壁誘導

1 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学
(〒 755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1)
2 山口大学大学院医学系研究科保健学系学域

I. はじめに

心電図上の QRS から ST 部分にかけての軽微な異常, すなわち ST 上昇と QRS 下降脚のノッチやスラーを形成する J 波は, 病的意義の乏しい早期再分極所見として認識されている。そのうち, 右側胸部誘導や下壁側壁誘導における ST 上昇と J 波は正

The Prevalence and Clinical Characteristics of J Wave in Patients with Brugada Syndrome

Takeshi Ueyama, Masahiro Doi, Toshihide Oomiya, Masaaki Yoshida, Atsushi Hiratsuka, Masakazu Fukuda, Takayoshi Kato, Masunori Matsuzaki, Akihiko Shimizu

常重型とみなされている。Brugada症候群における心電図の特徴は右側胸部誘導における coved型 ST 上昇であるが、同様の ST 異常を右側胸部誘導以外の下壁誘導などでも認めることがある。また、近年では特発性心室細動(IVF)において下壁側壁誘導での J 波の合併が報告され、J 波と突然死の関連が注目を集めている。Brugada症候群患者の下壁側壁誘導における J 波の特徴を明らかにするため、その出現頻度や部位などについて検討した。

II. 対象と方法

対象は、診断基準に準じた典型的 type 1 Brugada型心電図が Naチャンネル遮断薬負荷試験にて確認された 127 例(平均年齢 51 ± 15 歳、男性 111 例)である。なお、右側胸部誘導($V_1 \sim V_3$ 誘導)は、1 肋間および 2 肋間高位の右側高位肋間誘導も合わせて全例記録した。Naチャンネル遮断薬負荷試験は、既報のごとくピルジカイニドを用い、0.1 mg/kg/分を 10 分かけて投与した。症例は、臨床状より以下の 4 群とした^{1),2)}。

I 群(19 例)：非致死性不整脈(発作性心房細動、発作性上室頻拍、心房・心室期外収縮など)の既往例。

II 群(28 例)：失神、前失神発作の既往例。

III 群(73 例)：無症状。

IV 群(7 例)：致死性心室性不整脈の既往例(持続性心室頻拍、IVF)。

J 波は、基線より 1 mm (0.1 mV) 上昇し下壁誘導(II, III, aV_F 誘導)あるいは側壁誘導(I, aV_L , $V_4 \sim V_6$ 誘導)にて QRS 終末部のノッチまたはスラーを認めるものとし、2 誘導以上で認めた場合を J 波ありと定義した。以上の定義にしたがい、ベースライン(薬物負荷投与前)心電図における J 波の出現頻度、誘導数および誘導部位について検討した。

心室細動誘発試験：心室細動(VF)誘発試験は、右室心尖部および右室流出路から異なる基本周期(600, 400 msec)か最短連結期 180 msec での 2 連発期外刺激、250 ppm までの連続刺激、最短連結期 200 msec までにおける 3 連発期外刺激にて施行し

表1 各グループにおける type 1 Brugada型心電図の出現頻度と心室細動誘発性

| | Baseline | | After NB | | VF induction | |
|------------------|----------|-------------|----------|-------------|--------------|-------------|
| | Standard | +high leads | Standard | +high leads | Control | BB |
| I 群 n=19 | 17% | 22% | 67% | 100% | 73% | 73% n=11 |
| II 群 n=28 | 4% | 27% | 62% | 100% | 72% | 78% n=18 |
| III 群 n=73 | 17% | 40% | 65% | 100% | 67% | 87% n=15 |
| IV 群 n=7 | 29% | 57% | 57% | 100% | 100% | n=7 |
| Overall n=127 | 15% | 36% | 64% | 100% | 75% | 82% n=51 |

NB: Naチャンネル遮断薬, BB: β 遮断薬

た。以上の刺激を行ったにもかかわらず誘発できなかった場合には、 β 遮断薬(プロプラノロール 0.1 mg/kg)を投与して同様の刺激プロトコールで評価した。

III. 結 果

1. 各群における type 1 Brugada型心電図の出現頻度および心室細動誘発性

表 1 に各群における type 1 Brugada型心電図の出現頻度、VF 誘発性を示す。ベースライン(薬物負荷投与前)心電図においては、type 1 Brugada型心電図は通常誘導記録のみで平均 15%、高位肋間誘導記録を含めると 36%であった。Naチャンネル遮断薬負荷下での通常誘導記録では 64%であった。VF 誘発試験は 51 症例で施行され、薬物非投与下では 75%で VF の誘発が可能であった。薬物投与下においては β 遮断薬を用いて誘発試験を行い、最終的には 82%の症例で VF が誘発された。

2. 下壁側壁誘導における J 波の出現頻度

J 波は、下壁側壁誘導にて 25 例(19.7%)に認められた。各群のうちわけは、I 群 4 例(21.1%)、II 群 7 例(25.0%)、III 群 9 例(12.3%)、IV 群 5 例(71.4%)であり、各群における J 波の出現頻度には有意差を認めた(図 1)。このうち、18 例(14.2%)は下壁誘導(II, III, aV_F 誘導)に、11 例(8.7%)は側壁誘導(I, aV_L , $V_4 \sim V_6$ 誘導)に局限して認められた。誘導部位別では各群に有意差は得られなかった(図 2)。

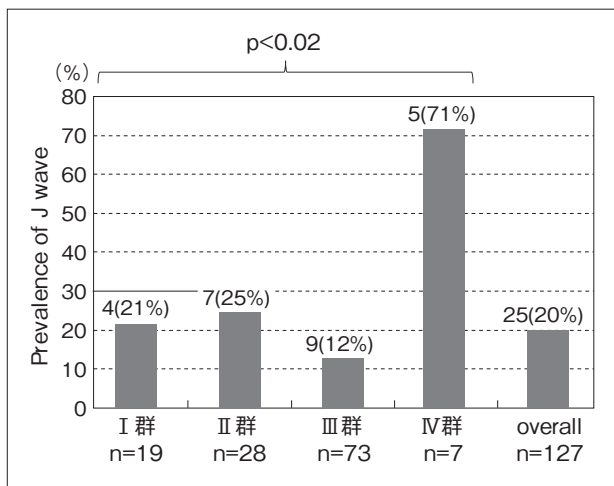


図1 各グループにおけるJ波の出現頻度

表2 各グループにおけるJ波の誘導数

| | >7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | Prevalence (≥1 lead) |
|------------------|----|---|----------|----------|------------|-----------|------------|-------------------------|
| I群 n=19 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 (4) | 0 (4) | 2 (6) | 32% |
| II群 n=28 | 0 | 0 | 0 | 1 (2) | 5 (7) | 1 (7) | 1 (8) | 30% |
| III群 n=73 | 0 | 0 | 1 | 1 (2) | 5 (7) | 2 (9) | 12 (21) | 29% |
| IV群 n=7 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 (4) | 1 (5) | 1 (6) | 88% |
| Overall n=127 | 0 | 0 | 1 (1) | 3 (4) | 17 (21) | 4 (25) | 16 (41) | 32% |

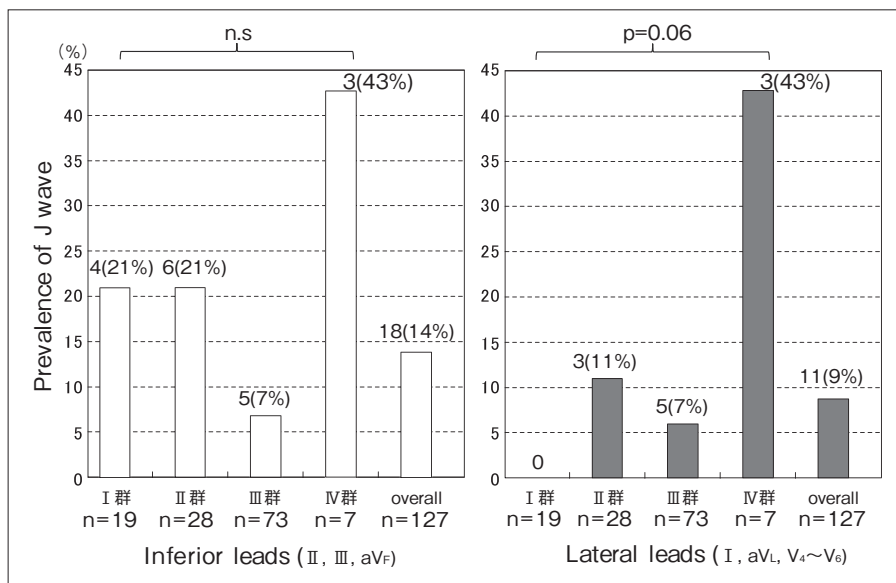


図2 下壁誘導(左)と側壁誘導(右)での各グループによるJ波の出現頻度

3. 各群におけるJ波の誘導数

各群におけるJ波を認めた誘導数を表2に示す。I, II, IV群では3つの誘導にJ波を認めることが最も多かったのに対して、III群では定義上はJ波なしと判断するひとつの誘導のみにJ波を認める例が最も多かった。また、J波をひとつでも認めた誘導はI, II, III群では30%前後にすぎなかったのに対して、IV群では8例中7例(87.5%)と、IV群におけるJ波の出現頻度は他の群に比して高い割合を示した。

4. 症状の有無別にみたJ波

何かしらの不整脈あるいは失神などの症状を有するI群, II群, IV群と症状を有さないIII群との間におけるJ波の出現頻度を比較検討した。下壁側壁誘導および下壁誘導においては、有症候例におけるJ波の出現頻度は無症候例と比較して有意に高かったが、側壁誘導におけるJ波の出現頻度には有意差を認めなかった(図3)。

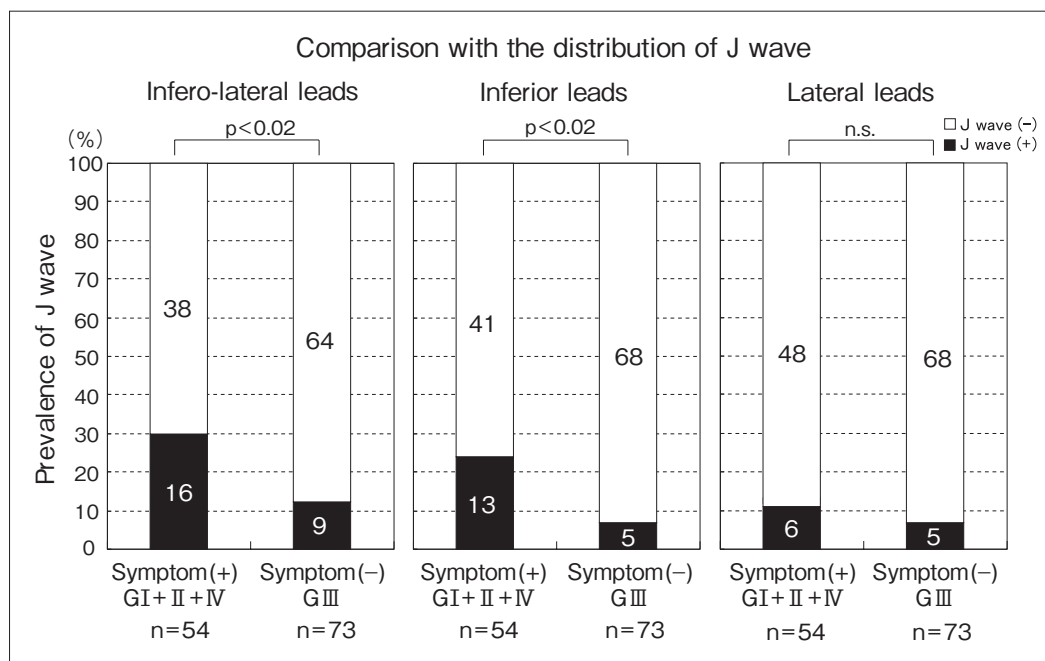


図3 症状の有無別でのJ波の頻度
左：下壁側壁誘導，中：下壁誘導，右：側壁誘導。

IV. 考 察

Naチャンネル遮断薬(ピルジカイニド)負荷試験にて、type 1 Brugada型心電図が証明された127例の安静時心電図におけるJ波の出現頻度について検討した結果、以下の知見を得た。①下壁側壁誘導でのJ波の頻度は、致死性不整脈の既往のあるIV群(Brugada症候群)において他群よりも著明に高率であった。②J波の出現誘導数は、何かしらの症候を有するI、II、IV群では3つの誘導で認めることが多かったのに対し、III群ではひとつの誘導のみに認めることが最も多かった。③何かしらの症状を有するI、II、IV群と症状を有さないIII群との比較では、J波は下壁側壁誘導と下壁誘導においてその出現頻度に有意差を認めたが、側壁誘導での有意差は認められなかった。

IVF例での下壁側壁誘導におけるJ波の合併がHaïssaguerreらによって報告され、従来良性所見と考えられてきたJ波(早期再分極)のなかに、病的なJ波が含まれることが明らかにされつつある³⁾。

Brugada症候群においてもしばしばJ波が下壁側壁誘導に合併することがあるが、Brugada症候群におけるJ波とIVFにおけるJ波との相違点については不明な点が多い。J波の出現頻度に関しては、HaïssaguerreらがIVF例での下壁側壁誘導において31%にみられたと報告したが、本研究における無症状を含めたBrugada型心電図例での頻度は約20%であった。しかし、VF既往例に限ると、少数例ではあるが当施設で高率(71%)に認められた。Letsasら⁴⁾は、290例のBrugada症候群でのJ波(0.1 mV以上)の出現頻度は12%であり、このうち有症候88例では13例(15%)に認めるにすぎず、有症候例でのJ波を認めた症例と認めない症例において、不整脈イベントの発生を含み臨床的に相違はみられなかったと報告している。2009年にKamakuraら⁵⁾が報告した330例におけるBrugada型心電図の長期予後によると、J波(早期再分極)は全体で10%に認められ、そのうちVF既往例では56例中10例(18%)に出現した。このKamakuraらの研究ではJ波の合併は不整脈イベント発生の予測因子であっ

た。以上のように Brugada 症候群における J 波は、既報では 10～20% の出現頻度であり、J 波自体の意義については統一見解を得ていないのが現状である。J 波を認める心電図誘導部位と症状との関連については、Rosso ら⁶⁾は IVF と健常者・若年アスリートにみられる J 波との鑑別において、前胸部誘導 (V₄～V₆ 誘導) での診断価値は低いと報告している。本研究においても無症候例では側壁誘導に J 波を認める例が多かったが、有症候例では下壁誘導において有意に多かったことから、IVF に限らず下壁誘導における J 波の存在は不整脈の存在を示唆する所見として注目すべきと思われた。

V. おわりに

本研究では、致死性不整脈既往例である IV 群での J 波の合併頻度が、これまでの報告と比較しても高かったが、他群と比べて少数であるため、さらに症例を重ねて検討すべきと思われる。また、安静時心電図における典型的 Brugada 型 type 1 心電図は高位肋間誘導部位を含め 36% と少なく、いわゆる Brugada sign と J 波の出現との関係などについて検討していないため、これについても今後の検討課題である。

〔文 献〕

- 1) 上山 剛, 清水昭彦, 森谷浩四郎, 中村安真, 大村昌人, 阿野正樹, 松崎益徳: Brugada 型心電図の診断における Na⁺ チャネル遮断薬負荷試験と右側 (高位) 前胸部誘導心電図. 心電図, 2004; 24: 120～128
- 2) Ueyama T, Shimizu A, Yamagata T, Esato M, Ohmura M, Yoshiga Y, Kanemoto M, Kametani R, Sawa A, Suzuki S, Sugi N, Matsuzaki M: Different effect of the pure Na⁺ channel-blocker pilsicainide on the ST-segment response in the right precordial leads in patients with normal left ventricular function. *Circ J*, 2007; 71: 57～62
- 3) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Le Scouarnec S, Defaye P, Schlaepfer J, Rostock T, Lacroix D, Lamaison D, Lavergne T, Aizawa Y, Englund A, Anselme F, O'Neill M, Hocini M, Lim KT, Knecht S, Veenhuizen GD, Bordachar P, Chauvin M, Jais P, Coureau G, Chene G, Klein GJ, Clémenty J: Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2016～2023
- 4) Letsas KP, Sacher F, Probst V, Weber R, Knecht S, Kalusche D, Haïssaguerre M, Arentz T: Prevalence of early repolarization pattern in inferolateral leads in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2008; 5: 1685～1689
- 5) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, Ogawa S, Okumura K, Tsuchihashi K, Sugi K, Makita N, Hagiwara N, Inoue H, Atarashi H, Aihara N, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Noda T, Satomi K, Okamura H, Tomoike H: Brugada Syndrome Investigators in Japan: Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009; 2: 495～503
- 6) Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, Halkin A, Steinvil A, Heller K, Glikson M, Katz A, Viskin S: J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1231～1238