

Volume 36 Supplement 3 2016

心電図



第10回 特発性心室細動研究会

第11回 特発性心室細動研究会



日本不整脈心電学会

「第10回・11回特発性心室細動研究会」特集号発行にあたって

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 代表幹事
筑波大学医学医療系循環器内科教授
青沼和隆

本研究会の足掛かりである「特発性心室細動を考える会」が発足してから、早15年。Brugada症候群を含む特発性心室細動は、一見健常に見える成人においても発症する致死的不整脈であり、当時、その対策が急務とされていた。しかしながら、我が国における特発性心室細動の成因・病態の解明、診断および治療に関する方針はまったく定まっていなかった。そこで、手弁当で有志が集い、各自症例を持ち寄って意見を交換した。暗中模索で熱い議論を交わした情景が、つい昨日のことのよう思いだされる。その1年後、全国の医療機関で共同研究を行い、成因・病態の解明や治療・予防に関する指針を検討することを目的として「特発性心室細動研究会」が設立、現在では69施設・730症例超が登録されている。これまでご協力いただいた医療機関および先生方には、この場をお借りして御礼申し上げます。

本特集は、2012年および2013年に大手町サンケイプラザで開催された、第10回・11回特発性心室細動研究会における発表を記録したものである。これまでにも本研究会の記録集を『心電図』のsupplementにて刊行しているが、いずれもその時点での新たな知見が数多く掲載されており、治療や予防に関する方向性が示されている。本特集および過去の記録集が、特発性心室細動に関する理解を深める一助となれば幸いである。

2016年3月吉日

第10回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

会 期：平成 24年 2月 18日(土)

会 場：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・労働保険審査会会長)

目 次

第 10 回

事務局報告

Brugada 症候群症例の臨床経過, 心事故予測因子, 植込み型除細動器の適応について…………… 5
高木雅彦〔特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局〕

非 Brugada 型特発性心室細動における J 波の意義について

1. 健康診断受診者と当院特発性心室細動患者における J 波の比較…………… 11
坂部茂俊(山田赤十字病院循環器科)
2. 特発性心室細動患者における J 波の日内変動の特徴…………… 16
宮崎寛子(大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座)
3. 当院における特発性心室細動蘇生例の特徴—J 波を有する心電図の特徴—…………… 23
大久保公恵(日本大学医学部附属板橋病院循環器内科)
4. Brugada 症候群と早期再分極症候群 type 3 における左室心外膜側電位の検討…………… 24
永瀬 聡(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科)

Brugada 症候群を含む特発性心室細動に対するカテーテルアブレーションの有用性について

5. 三尖弁輪部起源の PVC に対するカテーテルアブレーションが VF 発作抑制に有効であった
Brugada 症候群症例…………… 25
中野 誠(東北大学大学院医学系研究科循環器内科学)
6. 心室細動を惹起する右室流出路起源心室期外収縮に対するカテーテルアブレーションが著効した
Brugada 症候群の 1 例…………… 26
油井慶晃(筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御学循環器内科)
7. 特発性心室細動の VF ストームに対し, 心内膜側からのカテーテルアブレーションを試みた 1 例…………… 27
相澤義泰(慶應義塾大学医学部循環器内科)
8. 特発性心室細動に対するカテーテルアブレーション…………… 34
野上昭彦(横浜労災病院不整脈科)

Evening Seminar

Catheter Ablation and Follow-up Study of these Patients with IVF including Brugada Syndrome…………… 42
Frederic Sacher CHU de Bordeaux, Universit te Bordeaux, France

Brugada 症候群症例の臨床経過，心事故予測因子，植込み型除細動器の適応について

特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局

高木雅彦 関口幸夫 横山泰廣 相原直彦

青沼和隆 平岡昌和

特発性心室細動研究会(J-IVFS)に登録後1年以上経過し、追跡可能であった460例のBrugada症候群症例〔自然発生あるいは薬剤誘発性 type 1 心電図(ECG)を示す症例〕について、心事故〔突然死または心室細動(VF)〕発生率を解析し、心停止既往群(VF群, 84例)、失神群(Sy群, 109例)、無症候群(As群, 267例)の3群間での比較検討を行った。また、臨床的特徴、安静時12誘導心電図所見について解析し、心事故予測因子を検討した。さらに、我が国における植込み型除細動器(ICD) class II 適応症例の予後を比較検討した。平均50カ月の経過観察にて、心事故発生率はVF群32.1%、Sy群7.3%、As群1.1%であり、3群間で有意差を認めた($p < 0.0001$)。VFまたは失神の既往、心房細動(AF)の既往、 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〕 > 90 msec、0.1 mV以上のJ波を下壁と側壁誘導両者に認める症例で心事故発生率が有意に高く、これらの指標が心事故予測因子として重要と考えられた。ICD class II a 適応とII b 適応症例では心事故発生率に差を認めず、VFや心停止既往例以外の症例に対するICD適応については再考が必要と考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 早期再分極
- ICD 適応
- 予後

J-IVFS 事務局

筑波大学人間総合科学研究科病態制御学循環器内科
(〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1)

I. はじめに

Brugada 症候群は、心室細動(VF)または心停止の既往のある症例では、突然死のリスクが高いことが明らかになっている^{1), 2)}。無症候症例の予後に関しては見解が分かっているが、我が国での報告^{3)~6)}、および近年の海外の報告⁷⁾では比較的良好と考えられている。我が国の無症候症例の心事故発生率(年間0.3~0.5%)から考慮すると、VFまたは心停止の既往のない症例の予後予測因子を検討するために

Clinical Follow-up, Predictors of Cardiac Events, and ICD Indication in Patients with Brugada Syndrome

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

は、より多くの症例で長期間の観察を行う研究が必要である。本研究では、毎年 Brugada 症候群症例についてこれらを検討し、報告している⁸⁾。今回も多数例を用いて、より長期の予後および心事故予測因子について検討した。また、Brugada 症候群に対する植込み型除細動器(ICD)の適応基準として日本循環器学会がガイドラインを作成しているが⁹⁾、本研究においては VF または心停止の既往のない症例に対する class II 適応の妥当性について検討した。

II. 対 象

対象は 2002 年 2 月から 2011 年 1 月に本研究会に登録され、1 年以上経過後も追跡可能であった 460 例の Brugada 症候群症例〔自然発生あるいは薬剤誘発性 type 1 心電図(ECG)を示す症例, 男性 432 例, 平均年齢 52 ± 14 歳〕である。心停止既往群(VF 群, 84 例), 失神群(Sy 群, 109 例), 無症候群(As 群, 267 例)に分類し、これら 3 群間での比較検討を行った。

III. 方 法

1. 臨床経過

心事故(突然死または VF)の発生率を検討した。

2. 心事故予測因子の検討

臨床的特徴

性別, 突然死および Brugada 症候群の家族歴, 心房細動(AF)の既往, 自然発生または薬物誘発性 type 1 ECG の頻度, 加算平均心電図の陽性率, 電気生理学的検査(EPS)による VF の誘発性について検討した。

安静時 12 誘導心電図所見

安静時 12 誘導心電図において、以下の項目について計測した。

1. 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(msec)
2. r-T peak 間隔(rTp): r 波の開始点から T 波頂上点までの間隔(msec)
3. r-T end 間隔(rTe): 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)

4. 再分極過程の貫壁性のばらつき(TDR): $rTe - rTp$
5. J amplitude (J amp): J 点の基線(P 波開始点間を結んだ線)からの振幅(mV)
6. J-T end 間隔(JTe): J 点の開始点から T 波終了点までの間隔(msec)

上記 6 項目については、 V_2 誘導にて各々計測した。左側胸部誘導の代表として、 V_6 誘導にて上記項目(5)以外[r-J 間隔は QRS 幅(msec)として計測]を計測した。rTp, rTe, TDR, JTe については、 $\times 1/\sqrt{RR}$ 間隔で補正した補正值を計測した。

計測は患者背景を知らない 3 名の循環器医が行い、その平均値を 3 群間で比較検討した。

また、Haïssaguerre ら¹⁰⁾の報告と同様に、0.1 mV 以上のスラーまたはノッチ型の J 点の上昇を下壁あるいは側壁誘導の 2 誘導以上認める症例を早期再分極(early repolarization: ER)例と定義し、Brugada 症候群症例での ER の頻度, 局在, 予後への関与について検討した。

IV. 結 果

1. 臨床経過(図 1)

対象の全 460 例の平均観察期間は 50 ± 32 ヶ月で、各群の平均観察期間は VF 群 46 ± 35 ヶ月, Sy 群 52 ± 34 ヶ月, As 群 50 ± 30 ヶ月で、3 群間にて有意差を認めなかった。心事故発生率は 3 群間で有意差を認め ($p < 0.0001$), VF 群 32.1%, Sy 群 7.3%, As 群 1.1% で VF 群に最も多く認めた(図 1)。

2. 心事故予測因子の検討

臨床的特徴(図 2)

性別, 突然死および Brugada 症候群の家族歴, 加算平均心電図の陽性率, 自然発生または薬物誘発性 type 1 ECG の頻度, EPS での VF の誘発率は、いずれも心事故発生群と非発生群で有意差を認めず、心事故発生の予測因子とならなかったが、AF の既往については、既往を有する症例で有意に心事故発生率が高かった ($p=0.004$) (図 2)。

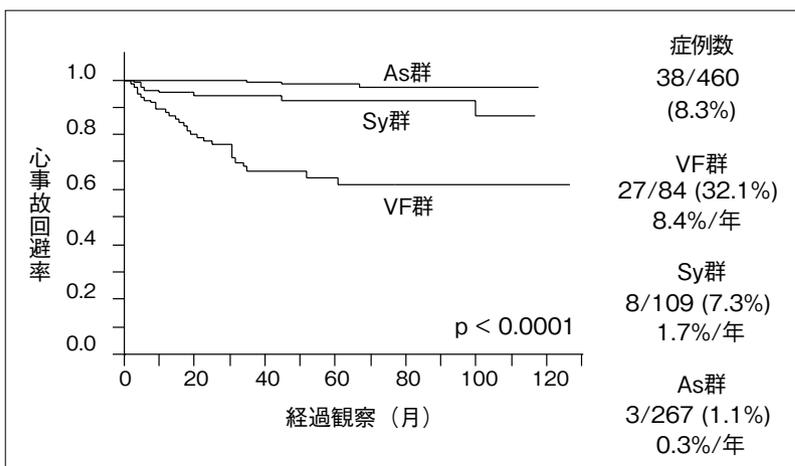


図1 心事故発生率の3群間比較

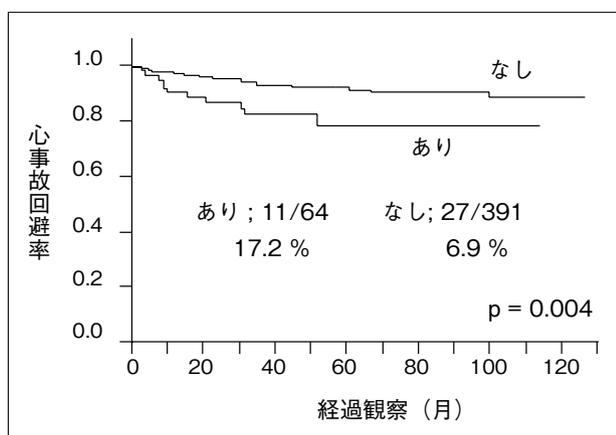


図2 心房細動の既往による心事故発生率の比較

安静時12誘導心電図所見(図3~5)

V₂誘導でのr-J間隔>90 msecの症例で心事故発生率が有意に高かった(p=0.02)(図3)。その他の計測項目については、3群間で有意差を認めなかった。

ERは460例中53例(11.5%)に認められた。VF群14例(16.7%), Sy群13例(11.9%), As群26例(9.7%)の3群間に有意差を認めなかった。ER症例と非ER症例での心事故発生率には有意差を認めず(図4), ERの合併自体は心事故発生の予測因子とならなかったが、下壁および側壁誘導にERを認める症例はそれ以外の症例に比べ、有意に心事故発生率が高かった(p=0.04)(図5)。

日本循環器学会ガイドラインに基づく ICD class

II適応症例を128例に認め、その内訳はclass II a適応70例とII b適応58例であった。平均観察期間は53±31ヵ月で、心事故発生率はclass II a適応とII b適応で有意差を認めず(p=0.64), II a適応は7.1%, II b適応は3.4%であった(図6)。

V. 考 察

今回の460例のBrugada症候群症例について、平均50ヵ月の経過観察にて心事故発生率を解析したところ、予後については従来われわれの報告と同様であった。また、心事故予測因子も同様で、VFまたは心停止の既往、AFの既往、V₂誘導でのr-J間隔>90 msec、下壁および側壁誘導に広範囲にERを認める症例で心事故発生率が有意に高かったことから、これらの指標が重要と考えられた。さらに、VFまたは心停止の既往のない症例に対するICD class II適応については、class II a適応とII b適応で心事故発生率に有意差を認めず、今後の検討課題と考えられた。

Brugada症候群症例の心事故発生率については、近年の欧米による多数例での報告⁷⁾と同様に、有症候症例で高率であった。一方、無症候症例では極めて低率で、短期予後は良好と考えられた。

心事故予測因子としては、Brugadaらは自然発生型1 ECG, EPSでのVFの誘発性が重要であると報告しているが¹¹⁾、今回のわれわれの検討では

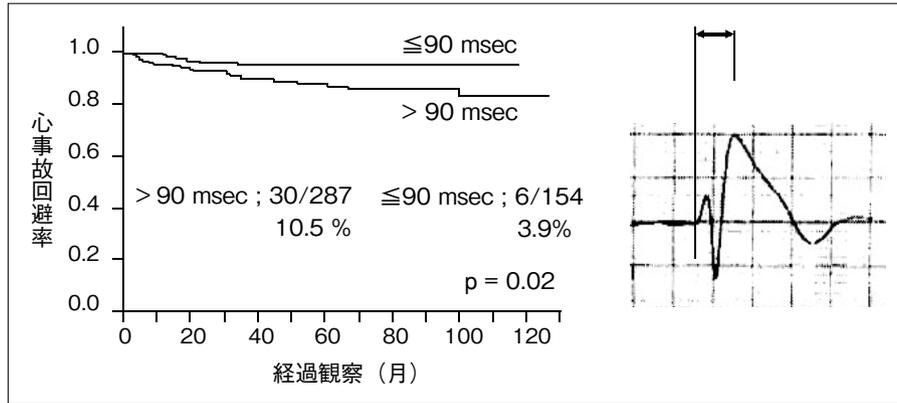


図3 V₂誘導におけるr-J間隔による心事故発生率の比較

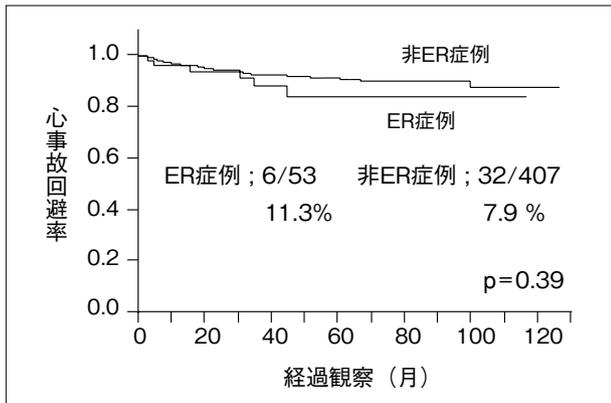


図4 早期再分極の有無による心事故発生率の比較
ER：早期再分極

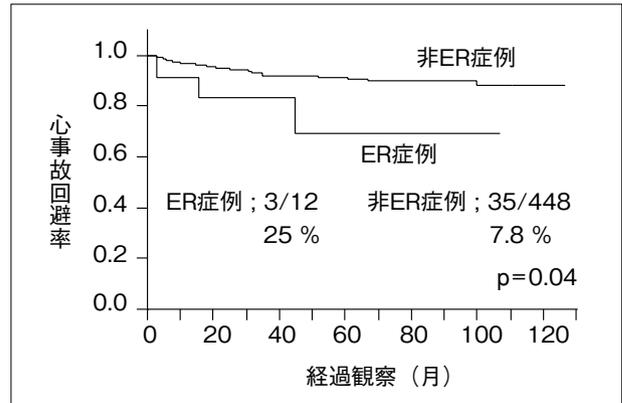


図5 下壁および側壁誘導における早期再分極の有無による心事故発生率の比較
略語は図4参照.

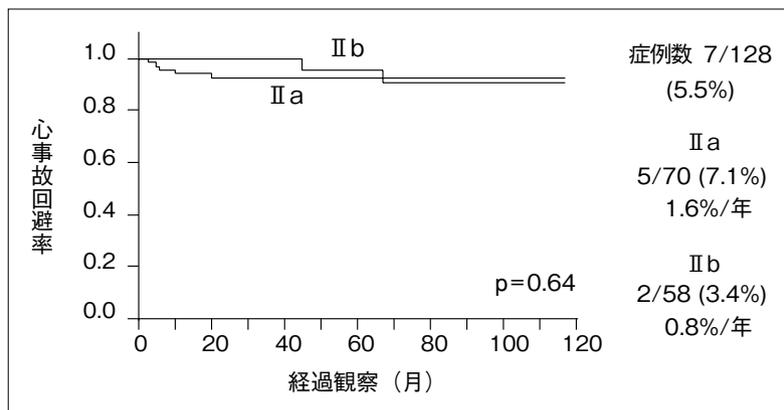


図6 日本循環器学会ガイドラインに基づくICD class II適応症例における心事故発生率の比較

これらの項目は明らかな心事故予測因子とならなかった。心事故予測に対するEPSの意義については、EPSの方法やエンドポイントの違いが問題視されている。そのため、我が国でも統一プロトコールによる前向き研究(J-IVFS EP Testing)が進行しており、その結果が期待される。一方、心電図学的特徴においては、V₂誘導でのr-J間隔>90 msecの症例で心事故発生率が有意に高く、この結果は、従来のわれわれの報告⁸⁾やAtarashiら¹²⁾の報告と同様であることから、高リスク群の評価として心室の伝導遅延(脱分極異常)が重要であることが示唆された。

Brugada症候群における下壁、側壁誘導でのERの意義については、いまだ見解が分かれているが^{13), 14)}、今回のわれわれの検討でも、ERの合併自体は心事故発生の予測因子にならなかったものの、その広がり下壁および側壁誘導の広範囲に分布する症例で、有意に心事故発生率が高かった。これらのER相での電気的異常がより広範囲に認められるBrugada症候群症例で、心事故の発生率が高くなる可能性が示唆された。

今回の検討でも、無症候症例の心事故発生は3例のみであり、無症候症例の心事故予測因子を確定できなかった。これを明らかにするためには、今後さらに症例を積み重ね、長期間の経過観察を行う必要がある。

VFまたは心停止の既往のないBrugada症候群症例に対する、我が国におけるICDの適応(class II適応)の妥当性について検討したが、残念ながらclass II a適応とII b適応で心事故発生率に有意差を認められず、現在のclass II適応ではリスク評価が不十分と考えられた。今後はその内訳について詳細に検討する必要がある。

【文 献】

- 1) 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
- 2) 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
- 3) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 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
- 7) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre M, Mabo P, LeMarec H, Wolpert C, Wilde AAM : Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*, 2010 ; 121 : 635 ~ 643
- 8) Takagi M, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Aonuma K, Hiraoka M : Clinical follow-up and predictors of cardiac events in patients with Brugada syndrome. *Jpn J Electrocardiology*, 2012 ; 32(Suppl 1) : 5 ~ 10
- 9) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011年度合同研究班報告) : QT延長症候群(先天性・二次性)と

Brugada症候群の診療に関するガイドライン(2012年改訂版)(http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonuma_h.pdf)(2016年2月閲覧)

- 10) 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, Veenhuyzen 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
- 11) 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
- 12) Atarashi H, Ogawa S ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 8 ~ 10
- 13) 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
- 14) 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

健康診断受診者と当院特発性心室細動患者における J波の比較

坂部茂俊¹ 笠井篤信¹ 森 一樹¹ 高崎亮宏¹
森脇啓至¹ 杉本匡史¹ 堀口昌秀¹ 高村武志¹
世古哲哉¹ 浅沼里依子²

J波は特発性心室細動 (IVF) 患者で近年注目されている心電図所見だが、健常者にも広く見られる。今回、われわれは当院健診センター受診者と、当院の IVF 患者の 12 誘導心電図を用いて、J波の出現率、特徴を比較検討した。【方法】2009年に当院健診センターを受診した 1,064名の健診受診者と 12名の IVF 患者間で比較した。J波の定義は QRS 下行脚のノッチ、あるいは 0.1 mV 以上の J 点上昇とした。J波が認められる領域を① II, III, aV_F 誘導, ② I, aV_L 誘導, ③ V₄ ~ V₆ 誘導に分けた。2つ以上の誘導で J波が見られるものを J波陽性として、その出現頻度、出現部位、日差変動を比較した。【結果】健診受診者では 6.7% が、IVF 患者では 67% が陽性だった。J波の出現部位に大きな差はなかったが、日差変動は IVF 患者に高頻度に見られた。

I. はじめに

J波は健常者にも広く見られる心電図所見だが、特発性心室細動 (idiopathic ventricular fibrillation : IVF) 症例においてより高率に見られ、注目されている。2008年に Haïssaguerre らによって、Brugada

症候群・QT延長症候群・QT短縮症候群を除く IVF 患者 206 例の 31% において、下方誘導または側方誘導に 0.1 mV 以上の QRS-ST 接合部上昇が認められたと報告¹⁾され、IVF のひとつのグループである早期再分極症候群 (early repolarization syndrome : ERS) として認知されつつある。

健常者における J波に関しては、多数の報告があり、その頻度は 3~5%²⁾、11.5%³⁾ など、報告により数値にばらつきはあるものの、年齢や性別、人種により出現頻度が異なることが共通認識されている。

今回、われわれは当院の健診センター受診者と当院の IVF 患者の心電図から、J波の出現頻度、出現

Keywords ● J波
● 健診受診者
● 日差変動

¹ 山田赤十字病院循環器科
(〒 516-8512 三重県伊勢市船江 1-471-2)
² 山田赤十字病院臨床検査部

Comparison of Characteristics of J Waves between General Health Care People and Idiopathic Ventricular Fibrillation Patients of Our Hospital
Shigetoshi Sakabe, Atsunobu Kasai, Kazuki Mori, Akihiro Takasaki, Keishi Moriwaki, Tadafumi Sugimoto, Masahide Horiguchi,
Takeshi Takamura, Tetsuya Seko, Riyoko Asanuma

部位, 日差変動を比較検討した.

II. 方 法

対象とした健診受診者 (general health care : GHC) は 2009 年に当院の健診センターを受診した, narrow QRS を示す者のなかから, 病歴および健診結果より心疾患が疑われる者を除外した合計 1,064 名 (男性 554 名) で, 年齢は 52.1 ± 8.6 歳であった. IVF 患者は当院で植込み型除細動器の適応があると判断された 12 名で, Brugada 症候群, QT 延長症候群, QT 短縮症候群は除外した (表 1, 表 2). 12 名中 11 名は心室細動 (VF), 多形性心室頻拍が記録されていた. 1 名は失神と濃厚な突然死の家族歴を有

することから診断したもので, VF は記録されていなかった (表 2). また, 安静時 12 誘導心電図所見では, 12 名中 8 名が narrow QRS だったが, 3 名は完全右脚ブロックで, 残る 1 名は不完全右脚ブロックを示した (表 1). IVF 患者グループを IVF 群 (そのうち, narrow QRS グループを NQ 群, 右脚ブロックグループを RB 群) とし, 健診受診者を GHC 群とした.

J 波の定義を QRS 下行脚のノッチ, あるいは 0.1 mV 以上の J 点上昇として, II, III, aV_F 誘導, I, aV_L 誘導, V₄~V₆ 誘導のうち, 2 つ以上の誘導で J 波が見られるものを J 波陽性とした. また J 波が認められる領域を ① II, III, aV_F 誘導, ② I, aV_L 誘導, ③ V₄~V₆ 誘導の 3 グループに分け, J 波陽性における J 波の出現部位を比較した. さらに, 複数の心電図が得られる症例では, すべての心電図を用いて J 波の形状を比較し, 変化があれば日差変動とした (図 1, 2). これらの判定は, 1 名の医師と 1 名の臨床検査技師によるダブルチェックでなされた.

表 1 研究の対象とした患者背景

	IVF 患者 narrow QRS	IVF 患者 右脚ブロック	健診受診者
人数	8	4	1,064
男性	4	4	554
年齢	45±21.3	49.2±18.3	52.1±8.6

表 2 特発性心室細動患者 (12 例) の結果

Case	Age/Gender	Syncopal or VF	Family History of SCD	II, III, aV _F	I, aV _L	V ₁ -V ₃	V ₄ -V ₆	J wave positive	Interval change
1	52/F	TdP	1	0	0	0	0	0	0
2	44/F	VF	0	0	0	0	0	0	0
3	12/F	VF	0	0	0	0	0	0	0
4	40/M	VT	0	1	0	0	1	1	1
5	62/M	PVT	0	1	1	1	1	1	1
6	17/F	VF	0	1	0	0	1	1	1
7	63/M	Syncopal	1	1	0	0	0	1	1
8	70/M	VF	0	1	1	1	0	1	1
9	61/M	VF	0	0	0	1	1	1	1
10	39/M	VF	0	1	0	1	0	1	1
11	68/M	VF	0	0	0	1	1	1	1
12	29/M	VF	0	0	1	0	0	0	0

1~8 は narrow QRS 患者, 9~12 は右脚ブロック.

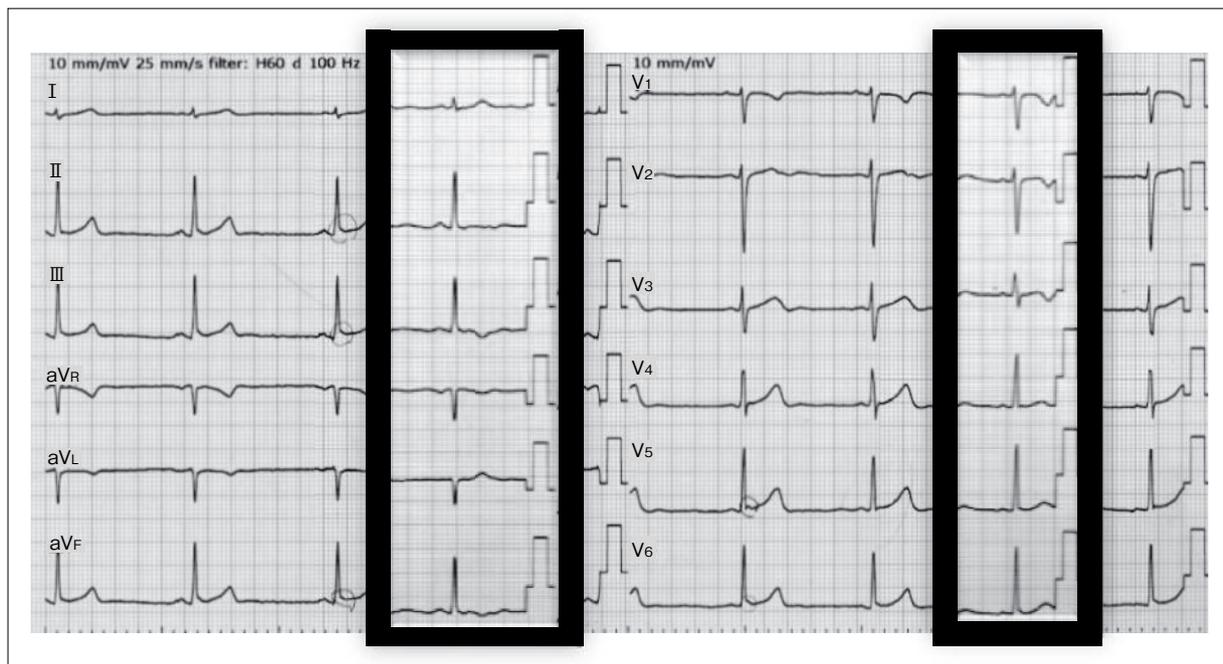


図1 特発性心室細動患者 17歳女性

左の心電図ではII, III, aVF, V5, V6誘導においてJ波が見られるが、日をあらためて記録した右の心電図ではこれらの所見はなく、変動ありと判断した。

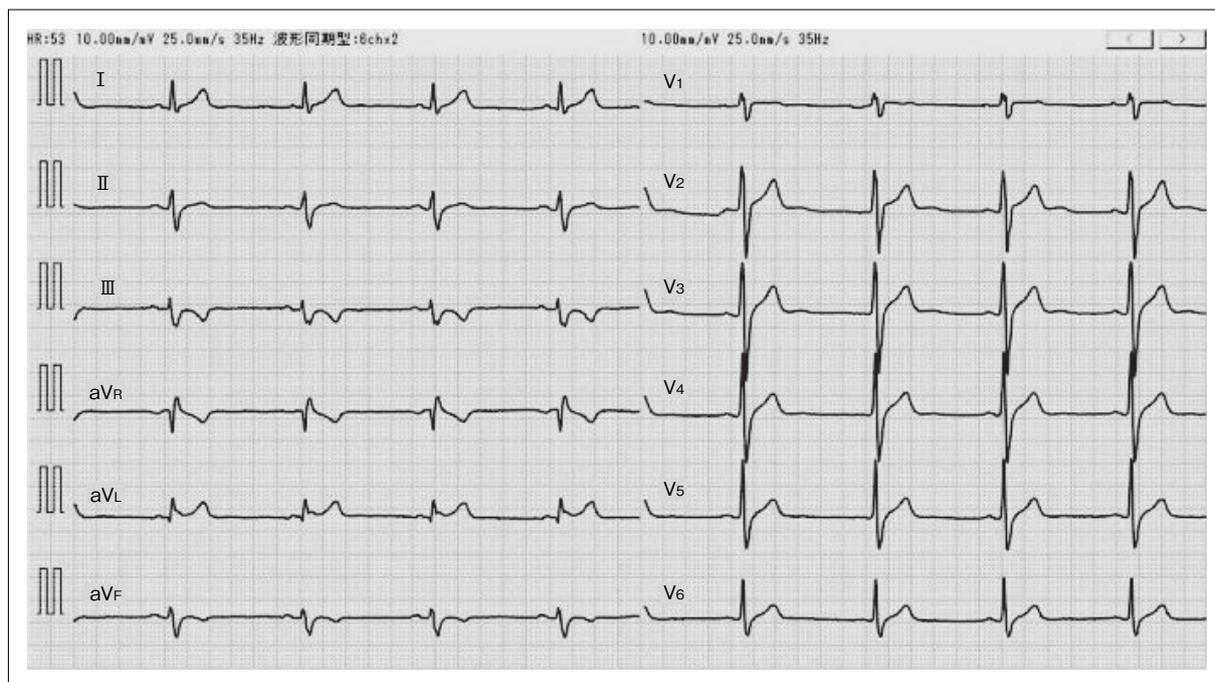


図2 特発性心室細動患者 29歳男性

aVL誘導にのみJ点上昇が見られる。2つ以上の誘導の条件を満たさないため、陰性とした。

Ⅲ. 結 果

J波陽性者の頻度は、IVF群では67% (NQ群 5/8, RB群 3/4) で、GHC群では6.7% (男性12%, 女性1.2%)だった(表3).

J波陽性におけるJ波の出現部位は、領域ごとにⅡ, Ⅲ, aV_F: (IVF, NQ群: 100%, IVF, RB群: 33%, GHC群: 85%), Ⅰ, aV_L: (IVF, NQ群: 40%, IVF, RB群: 0%, GHC群: 46%), V₄~V₆: (IVF, NQ群: 60%, IVF, RB群: 33%, GHC群: 32%)だった. 日差変動はIVF群では患者ごとに用いた心電図数が異なり, 一方GHC群では前年の心電図が存在する52例のうち, 2枚の心電図間で比較した. IVFのJ波陽性群では100%に変動があり, 一方, GHCのJ波陽性群では3.8%に認められたのみだった(表4).

Ⅳ. 考 察

12誘導心電図におけるJ波陽性の頻度は、IVF群では67%で、GHC群では6.7%だった. J波の出現部位は、IVFのnarrow QRS群とGHC群(すべてnarrow QRS)で、大きな差はなかった. 健常者のV₄~V₆誘導に出現するJ波に診断的意義は少ないとの報告⁵⁾があるが、当院のIVF患者ではこの部位に比較的多くJ波が認められた.

一方、IVF, RB群の陽性者ではⅡ, Ⅲ, aV_F誘導でJ波の頻度が低く、Ⅰ, aV_L誘導にはJ波が見られない特徴があった. Haïssaguerreらの研究¹⁾対

表3 健診受診者の結果

	J波陽性者数 / 受診者数	頻度(%)
男性	65/554	12
女性	6/510	1.2
合計	71/1064	6.7

象となったのはnarrow QRSの患者であり、右脚ブロックの患者は検討されていない. われわれは以前の検討⁶⁾で指摘したが、右脚ブロック型心電図ではQRS-T間にノッチが多く見られ、ノッチの出現部位によってはJ波の定義を満たすことがある. 非narrow QRS心電図のJ波は、narrow QRSのものと別の現象を示している可能性がある.

男女間の比較では、健常者においてJ波陽性者は男性より女性に少ないことが報告されており^{2), 3)}, われわれの検討でも同じ傾向を示した. Haïssaguerreらにより、IVF患者では男性における頻度が高いと報告されている. われわれの検討でも男性8名中7名が陽性、女性4名中1名が陽性と、男性の方が多い傾向にあったが、症例数が少ないため断定はできない. また、J波陽性者におけるJ波の日差変動は、IVF患者で健常者より大きい可能性が示唆された.

研究の限界

本研究には複数の問題がある. まず、GHC群とIVF群の背景が異なる. IVF群が比較的広い年齢層に分布しているのに対し、GHC群は年齢52.1 ± 8.6

表4 結果のまとめ

	Ⅱ, Ⅲ, aV _F	Ⅰ, aV _L	V ₄ ~V ₆	Interval change
J波(+) NQ群(n=5)	5/5(100%)	2/5(40%)	3/5(60%)	5/5(100%)
J波(+) RB(n=3)	1/3(33%)	0/3(0%)	1/3(33%)	3/3(100%)
J波(+) GHC群(n=71)	60/71(85%)	33/71(46%)	23/71(32%)	2/52(3.8%)

J波陽性者の領域ごとの陽性率および日差変動を示す.

歳と狭い範囲に集中している。これまでにJ波は男性、特に若い世代に多いことが報告^{2)~4)}されており、実際にわれわれの検討でも男女間で大差があり(男性12%, 女性1.2%), これを裏付けている。また年代ごとに陽性率が異なるため、IVF群とGHC群を比較するためには年齢、性別などの背景を統一することが重要である。しかし、実際には患者数が少ないため、調整できない。次に検討に用いた心電図数が異なる。GHC群では1枚の心電図でJ波の有無を判定し、前年の心電図と比較して変動を判定したため、2枚の心電図での検討となった。一方IVF群では、多いものでは過去の10枚以上の心電図からJ波を拾い上げ、変動を評価した。J波に変動があるならば、検討に用いる心電図数が多いほど陽性率、変動の頻度は高くなると予想される。偏りなく評価するには、検討に用いる心電図数を統一する必要があった。しかし、心電図数が少ないと、J波の頻度を過小評価することになるため、今回の検討では制限を加えなかった。比較研究としては、不備がある点を断っておかなければならない。

さらに今回の研究に限らず、IVF群と健常者間で比較検討する場合に常に生ずる問題として、検討時に健常者に振り分けられたものが将来VFを発症する可能性はゼロではないことがあげられる。患者と健常者は完全に区別できないという認識をもつことが重要である。

V. 結 論

当院の健診センターを受診した1,064名(男性554名, 52.1 ± 8.6歳)では、6.7%に2誘導以上でJ波が見られ、頻度はIVF患者(陽性:67%)より低値だった。GHC群でJ波陽性を示したのは男性12%, 女性1.2%で、男性に多い結果は過去の報告に一致した。J波陽性者におけるJ波の出現部位はGHC群、IVF群間で大きな差はなかったが、日差変動はIVF群よりもGHC群で低い可能性が示唆された。

〔文 献〕

- 1) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquie 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, Veenhuyzen 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
- 2) 野上昭彦 : 早期再分極症候群(異常J波). *心電図*, 2009 ; 29 : 375 ~ 384
- 3) 佐藤光希, 池主雅臣, 八木原伸江, 飯嶋賢一, 和泉大輔, 渡部 裕, 古嶋博司, 岡田正彦, 相澤義房 : 成人におけるJ波の頻度とその特徴 : 外来症例における検討. *心電図*, 2012 ; 32(Suppl 1) : 19 ~ 25
- 4) Kui C, Congxin H, Xi W, Yan-hong T, Okello E, Salim M, Han-hua D, Shu-ping H : Characteristic of the prevalence of J wave in apparently healthy Chinese adults. *Arch Med Res*, 2008 ; 39 : 232 ~ 235
- 5) 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
- 6) 坂部茂俊, 笠井篤信, 森 一樹, 森脇啓至, 里見明俊, 杉本匡史, 堀口昌秀, 高村武志, 河村晃弘, 世古哲哉 : 当院のBrugada症候群症例における下壁および側壁誘導早期再分極所見の検討. *心電図*, 2012 ; 32(Suppl 1) : 67 ~ 73

特発性心室細動患者における J波の日内変動の特徴

宮崎寛子 中川幹子 高橋尚彦 脇坂 収
篠原徹二 江崎かおり 手嶋泰之 油布邦夫
原 政英 犀川哲典

【背景】特発性心室細動 (IVF) 患者に認められる J波は日内変動を認め、心室細動 (VF) の発症に自律神経が関与する可能性が示唆されている。【目的】IVF 患者と健常者において、J波高と心拍変動指標との関連性を評価し、J波の自律神経活動による変動を比較検討する。【方法】J波を有する IVF 患者 4 例 (IVF 群) と健常者 16 例 (健常群) を対象とした。J波の日内変動は、24 時間ホルター心電図計を用いて用手法で計測した。自律神経活動の指標として、1 時間ごとの心拍変動をスペクトル解析で求め、高周波数成分 (HF)、低周波数成分と高周波数成分の比 (LF/HF) を算出し、J波高との相関関係を 2 群間で比較検討した。【結果】J波は両群ともに、夜間に増高し日中に減高する J波の日内変動を認めた。また、J波高は IVF 群では健常群に比し有意に高値であった ($p < 0.0001$)。J波高と心拍数および LF/HF は、両群とも有意な負の相関を示し、回帰直線の傾きは IVF 群では健常群に比し有意に大であった ($p < 0.05$)。また、J波高は両群とも HF と有意な正相関を示した。【結語】J波は心拍変動と密接に関連して変動しており、VF の発症に自律神経活動が関与している可能性が示唆された。

Keywords

- J波
- 日内変動
- ホルター心電図
- 心拍変動
- 特発性心室細動
- 自律神経活動

大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座
(〒 879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1)

I. はじめに

J波は、心電図において QRS 波終末部に見られるノッチまたはスラーの総称で、一般に健常者の 5~24% に認められると報告されている^{1)~4)}。従来より良性の所見と考えられていたが、近年 J波が心室細動 (VF) の発症に関係するという複数の報告があり、J波と突然死との関連が検討されている^{1), 2), 5)~14)}。

また、特発性心室細動 (IVF) 患者に見られる J

Circadian Rhythm of J Waves in Patients with Idiopathic Ventricular Fibrillation

Hiroko Miyazaki, Mikiko Nakagawa, Naohiko Takahashi, Osamu Wakisaka, Tetsuji Shinohara, Kaori Ezaki, Yasushi Teshima, Kunio Yufu, Masahide Hara, Tetsunori Saikawa

波は、日内変動や日差変動を呈し、VFの発症に自律神経活動が密接に関連しているという報告がある^{5), 6), 12), 15)}。しかし、健常人に認められるJ波の日内変動や自律神経の影響を詳細に検討し、IVF患者と比較した報告は少ない。

われわれは、IVF患者群と健常群において、心臓自律神経活動の指標である心拍変動とJ波高の関連性を評価し、両群間で比較検討した。

II. 方 法

1. 対象患者

2005年から2011年までに大分大学医学部附属病院にてIVFと診断された患者のうち、12誘導およびホルター心電図でJ波を有する患者4例(IVF群、平均年齢 47 ± 5 歳、男性3例、女性1例)、また対照として、ホルター心電図でJ波を有する器質的心疾患のない健常者16例(健常群、平均年齢 57 ± 5 歳、男性11例、女性5例)を対象とした。IVF群は、全例で心電図検査によりVFが記録されており、心エコー、運動負荷心電図、心臓カテーテル検査、CTおよびMRI検査において器質的異常が検出されなかった症例とした。またBrugada症候群と診断された症例、12誘導心電図でQT時間の延長、または脚ブロックを有する症例は、対象から除外した。

2. J波高の測定

J波高は、24時間ホルター心電図計(MARS[®], GE Healthcare社製)の記録(CM5誘導)を用いて400%に拡大後、用手法で基線からJ波の頂点(スラーの場合は変曲点)までの高さを計測した。J波高は20分ごとに連続5心拍を測定し、1時間ごとの平均値を求めた。

3. 心拍変動解析

ホルター心電図記録より心拍変動をスペクトル解析し、1時間ごとの低周波数成分(LF, 0.04~0.15 Hz)と高周波数成分(HF, 0.15~0.40 Hz)を算出し、対数変換した。HFを副交感神経活性の、LFとHFの比(LF/HF)を交感神経活性の指標とした。また1時間ごとの平均心拍数も算出した。

各症例において、1時間ごとの値を用いて各指標の日内変動を検討し、2群間で比較した。さらに、各症例ごとにJ波高と心拍数および心拍変動の相関関係を直線一次回帰式を用いて評価し、回帰直線の傾きを2群間で比較検討した。

III. 結 果

1. 症例の提示

症例1は38歳、男性。早朝に突然失神を発症し、その後VFが確認された。12誘導心電図では下壁と側壁誘導にJ波を認め(図1A)、ホルター心電図で夜間に増高するJ波を認めた(図1B)。本例は入院後もVFの出現を認め、VF発症時のモニター心電図(図1C)ではVFの直前に増高するJ波が確認された。

症例2は38歳、男性。ビールを飲んでソファに座っているときに突然失神し、その後VFが確認された。間欠性WPW症候群であることが判明したが、明らかな器質的心疾患は認めず、VFの原因は不明のままであった。WPW症候群に対してカテーテルアブレーションを施行したところ、施行前には認められなかったJ波の出現を下壁誘導に認めた(図2A)。ホルター心電図では夜間に増高するJ波の出現を認めた(図2B)。

2. J波と心拍数・心拍変動の日内変動および相関関係

J波は両群とも、夜間に増高し日中に減高する日内変動を認めた(図3上段)。しかし、J波高はIVF群では健常群に比し有意に高値であり($p < 0.0001$)、特に夜間で著明に増高していた。心拍数は、両群とも日中優位の日内変動を認めたが、両群間に有意差は認めなかった(図3下段)。HFは両群ともに日中に減少、夜間に増大する日内変動を、LF/HFは両群ともに日中に増大し、夜間に減少する日内変動を示した。HFおよびLF/HFの日内変動において、両群間に有意な差は認めなかった。

J波高と心拍数および心拍変動指標の相関関係のグラフを、1時間ごとの平均値を用いて群別にプ

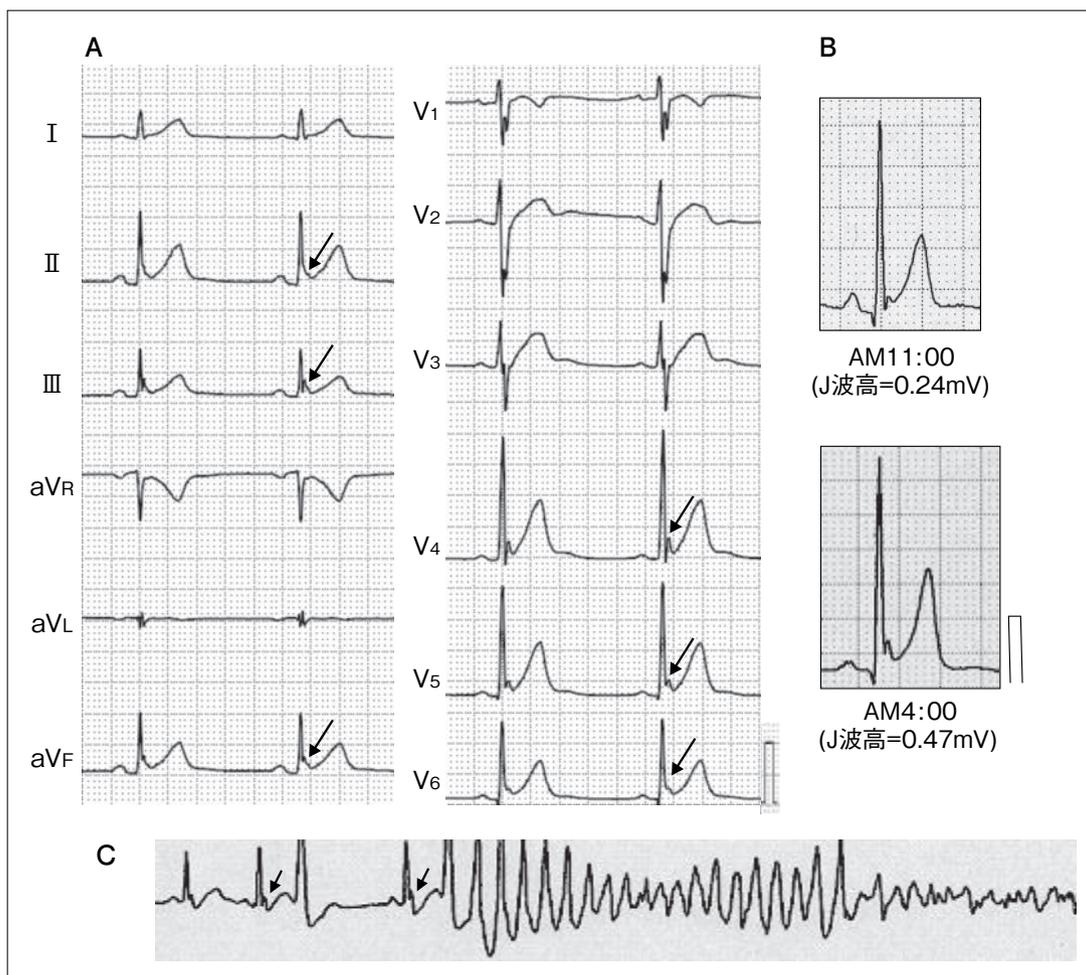


図1 特発性心室細動患者(症例1)の心電図記録

症例は38歳, 男性. 12誘導心電図にて下壁と側壁誘導にJ波(矢印)を認めた(A). ホルター心電図では夜間に増高するJ波を認め(B), VF発症時のモニター心電図ではVF発症直前に増高するJ波を認めた(C).

ロットした(図4). 両群ともJ波高は心拍数と有意な負の相関を示し(図4A), 回帰直線の傾きはIVF群において有意に大であった($p < 0.05$). J波高はHFと有意な正相関を示し(図4B), LF/HFと有意な負相関を示した(図4C). 回帰直線の傾きはLF/HFでは両群間に有意差を認めたが($p < 0.05$), HFでは有意差を認めなかった.

IV. 考 察

J波は健常者にも比較的高頻度に見られ, ほとんどは生涯を無症状で終えるため, 良性の所見とされている. しかし, 一部にVFを発症する例が存在し,

このような例では壮年期に突然死をきたすことも多いため, これらの患者群におけるリスクの層別化は非常に重要な課題である.

今回のわれわれの検討では, J波高はIVF群および健常群において, 夜間に大きく日中に小さい日内変動を示した. その振幅は, 特に夜間においてIVF群が有意に大であった. Tikkanenらは, 0.2 mVを超えるJ点の上昇は不整脈死のリスクを増大させると報告しているが¹³⁾, われわれの結果もJ波高の大きさがVFの発症に関連している可能性を示唆している. 通常, 日中に記録される12誘導心電図だけでなく, ホルター心電図記録による夜間のJ波高の

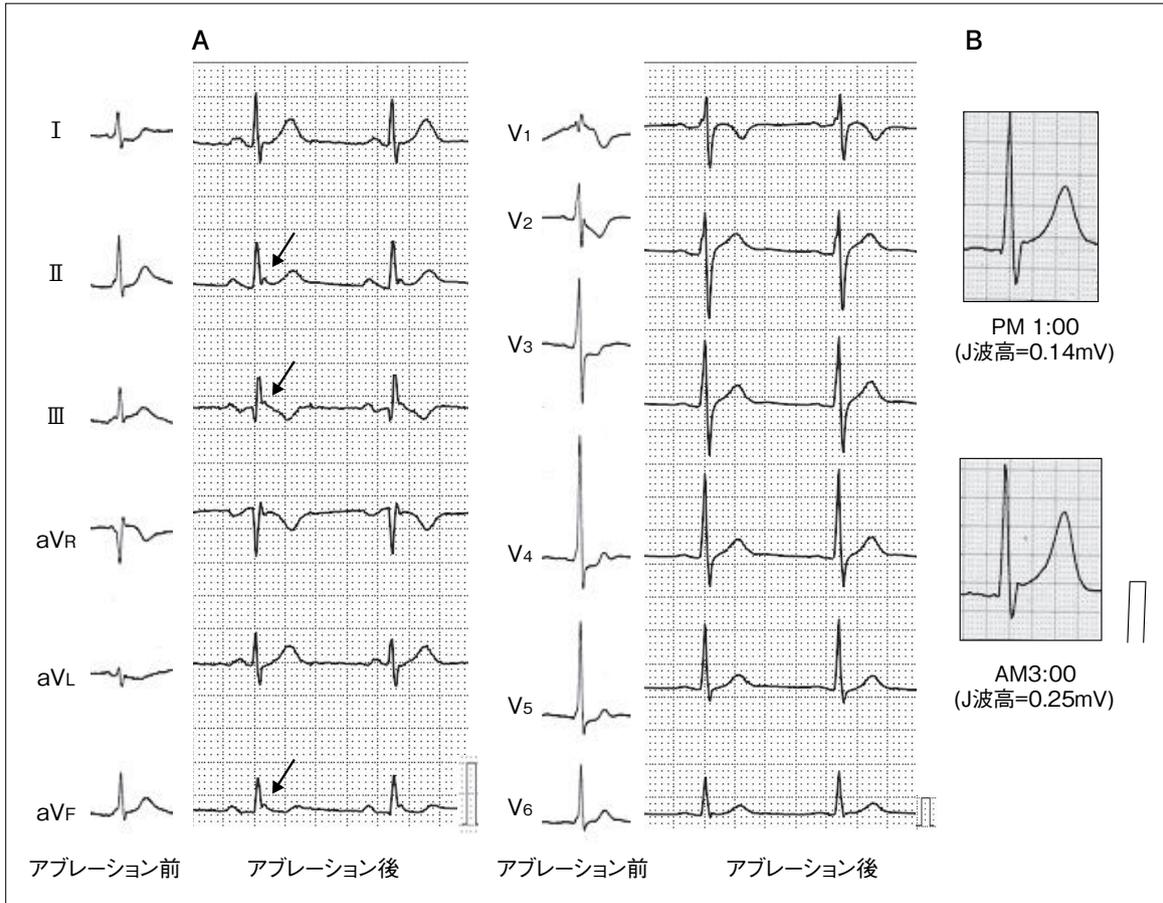


図2 特発性心室細動患者(症例2)の心電図記録

症例は38歳, 男性. 12誘導心電図では, WPW症候群のカテーテルアブレーション前にはいずれの誘導にもJ波を認めなかったが, アブレーション後には下壁誘導にJ波(矢印)の出現を認めた(A). ホルター心電図では夜間に増高するJ波を認めた(B).

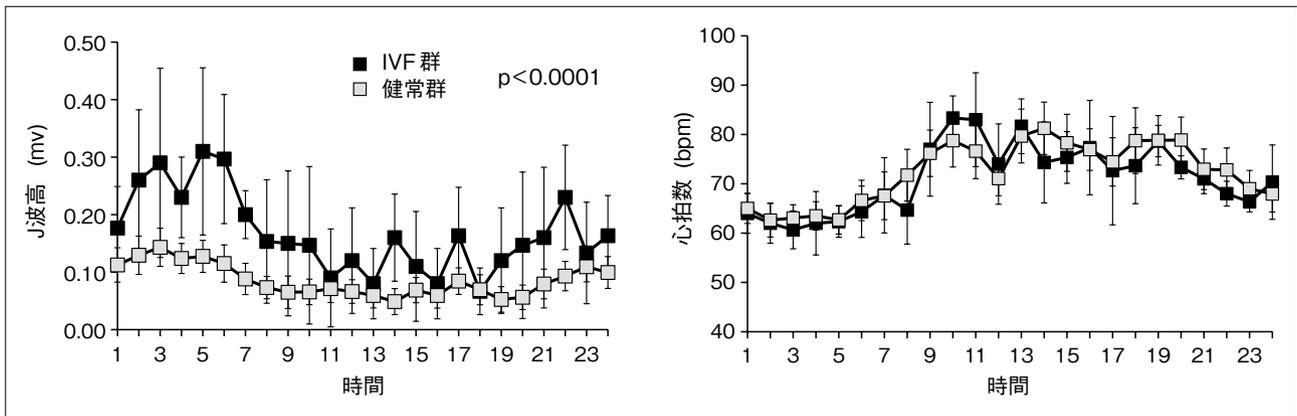


図3 J波高および心拍数の日内変動

J波はIVF群, 健常群ともに, 夜間に増高し日中に減高する日内変動を認めた(左). J波高はIVF群では健常群に比し有意に高値であった($p < 0.0001$). 心拍数は両群とも日中優位の日内変動を認めたが, 両群間に有意差は認められなかった(右).

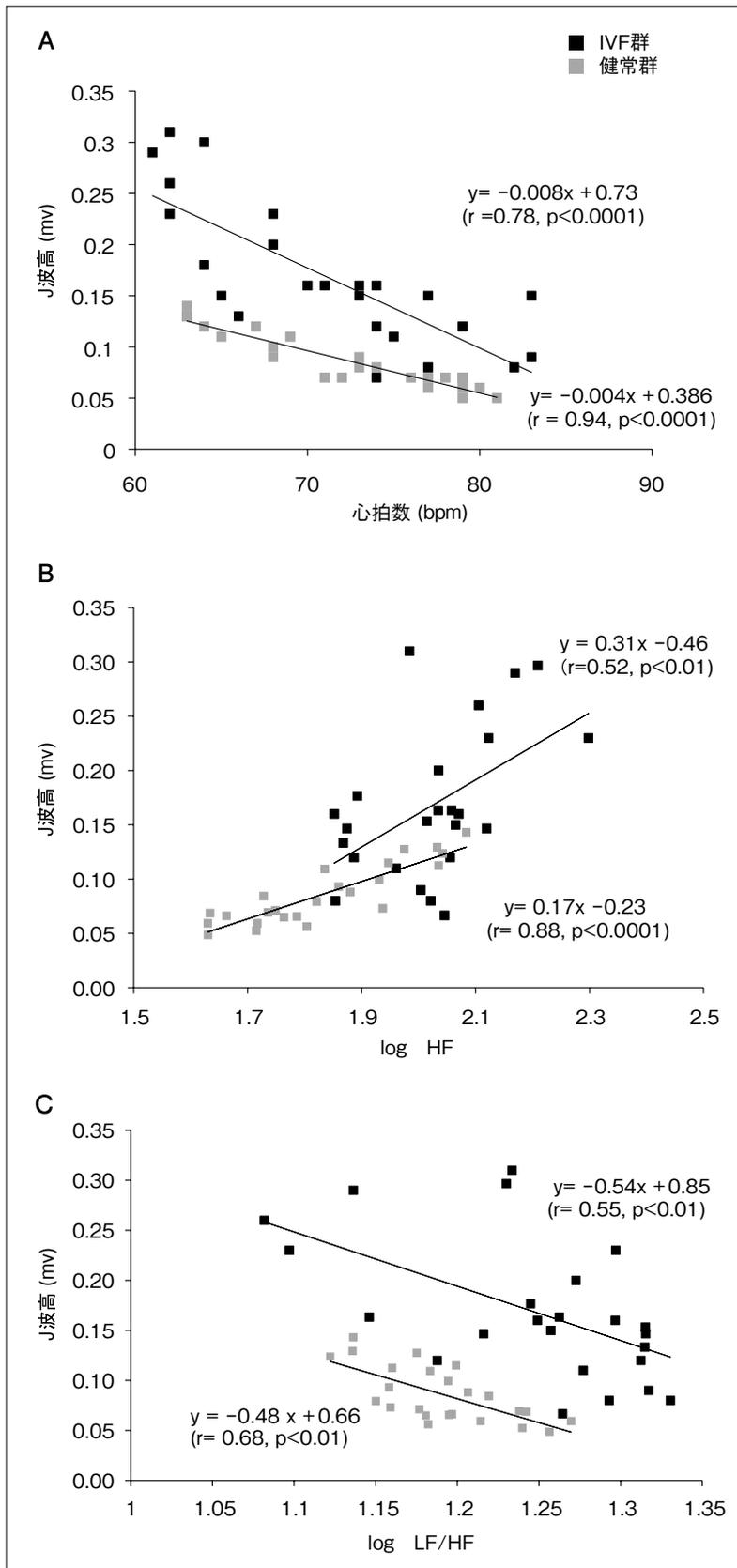


図 4

心拍数・心拍変動と J 波高の相関関係

IVF 群、健常群ともに、J 波高は心拍数と有意な負の相関を示しており、その傾きは IVF 群が健常群に比し有意に大であった ($p < 0.05$) (A)。両群とも J 波高は HF と有意な正相関を示し (B)、LF/HF と有意な負相関を示した (C)。回帰直線の傾きは、LF/HF では両群間に有意差を認めなかった ($p < 0.05$)、HF では有意差を認めなかった。

HF：高周波数成分，LF：低周波数成分

著明な増大にも注意を払う必要があると考えられる。

また、J波高は両群ともに、副交感神経活動を示すHFと正の相関を示し、交感神経活動を示すLF/HFと負の相関を示した。これはJ波高が自律神経活動に関連して変動することを示しており、副交感神経活動の亢進がVFの発症に関与している可能性を示唆している。実際に、J波に関連したIVF患者においては、夜間や飲食後などの副交感神経緊張時に多く発症するケースが多い。一方、健常群に認められるJ波も、IVF群と同様に、自律神経活動に影響を受けて変動することが示された。これらの所見はJ波の成因を考える上で、非常に有用な情報を提供するものと考えられる。

V. おわりに

J波高はIVF群において、心拍数や心拍変動と強い関連性を認めた。すなわち、J波は自律神経活動と関連して変動しており、IVF患者におけるVFの発症に、自律神経活動が関与している可能性が示唆された。また、ホルター心電図を用いたJ波の日内変動の解析は、致死的不整脈発症の予測に有用であると考えられた。

〔文 献〕

- 1) 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, Veenhuyzen 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
- 2) Otto CM, Tauxe RV, Cobb LA, Greene HL, Gross BW, Werner JA, Burroughs RW, Samson WE, Weaver WD, Trobaugh GB : Ventricular fibrillation causes sudden death in Southeast Asian immigrants. *Ann Intern Med*, 1984 ; 101 : 45 ~ 47
- 3) Kui C, Congxin H, Xi W, Yan-hong T, Okello E, Salim M, Han-hua D, Shu-ping H : Characteristic of the prevalence of J wave in apparently healthy Chinese adults. *Arch Med Res*, 2008 ; 39 : 232 ~ 235
- 4) Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, Ichimaru S, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Nakashima E, Maemura K, Akahoshi M : Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation*, 2011 ; 123 : 2931 ~ 2937
- 5) Abe A, Ikeda T, Tsukada T, Ishiguro H, Miwa Y, Miyakoshi M, Mera H, Yusu S, Yoshino H : Circadian variation of late potentials in idiopathic ventricular fibrillation associated with J waves : Insights into alternative pathophysiology and risk stratification. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 675 ~ 682
- 6) 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
- 7) Garg A, Finneran W, Feld GK : Familial sudden cardiac death associated with a terminal QRS abnormality on surface 12-lead electrocardiogram in the index case. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998 ; 9 : 642 ~ 647
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C : Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2078 ~ 2079
- 12) Shinohara T, Takahashi N, Saikawa T, Yoshimatsu H : Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*, 2006 ; 3 : 1082 ~ 1084
- 13) Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola

- T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV : Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*, 2009 ; 361 : 2529 ~ 2537
- 14) Haïssaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, Yli-Mayry S, Defaye P, Aizawa Y, Frank R, Mantovan R, Cappato R, Wolpert C, Leenhardt A, de Roy L, Heidebuchel H, Deisenhofer I, Arentz T, Pasquié JL, Weerasooriya R, Hocini M, Jais P, Derval N, Bordachar P, Clémenty J : Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization. Role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 53 : 612 ~ 619
- 15) Aizawa Y, Sato A, Watanabe H, Chinushi M, Furushima H, Horie M, Kaneko Y, Imaizumi T, Okubo K, Watanabe I, Shinozaki T, Aizawa Y, Fukuda K, Joo K, Haïssaguerre M : Dynamicity of the J-wave in idiopathic ventricular fibrillation with a special reference to pause-dependent augmentation of the J-wave. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 1948 ~ 1953

当院における特発性心室細動蘇生例の特徴 —J 波を有する心電図の特徴—

大久保公恵 渡辺一郎 奥村恭男 園田和正
永嶋孝一 真野博明 小船雅義 小船達也
中井俊子 國本 聡 平山篤志

【背景】J波は心電図上しばしば認められる所見であり，その予後は比較的良好と考えられていた．しかし，不整脈の原因となるともいわれており，QRSの早期再分極と心室細動(VF)，突然死との関連も報告されている．【目的】当院における特発性心室細動(IVF)の特徴につき，検討した．【対象】1979～2011年でVFが確認，もしくは心肺停止蘇生例で電気生理学的検査(EPS)を施行した患者17例(全例男性，平均年齢40歳)．心機能は良好で，全例に冠動脈造影を施行し，虚血は否定されている．【方法】J波は12誘導心電図で下壁，側壁誘導にノッチを認めるものとした．14例で加算平均心電図(LP)を施行した．EPSは心室期外刺激を右室心尖部と右室流出路からS3まで行い，VFの誘発を試みた．【結果】J波を認めるIVFは11例で，下壁誘導8例，側壁誘導1例，両方が2例であった．Brugada症候群が3例，正常心電図を呈する症例が3例であった．LP陽性は6/14例で認め，QT延長，短縮は認めなかった．EPSでは16/17例(94%)でVFが誘発された．15例でICDの植込みが施行されたが，その後の経過観察で適切作動，心イベントの発生はない．【結語】基礎心疾患のないVF症例では，早期再分極異常であるJ波症候群の存在を考える必要がある．

Keywords

- 特発性心室細動
- J波
- 早期再分極

日本大学医学部附属板橋病院循環器内科
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1)

Clinical Characteristics of Idiopathic Ventricular Fibrillation in Patients with J Wave : Single Center Experience

Kimie Ohkubo, Ichiro Watanabe, Yasuo Okumura, Kazumasa Sonoda, Koichi Nagashima, Hiroaki Mano, Masayoshi Kofune, Tatsuya Kofune, Toshiko Nakai, Satoshi Kunimoto, Atsushi Hirayama

Brugada 症候群と早期再分極症候群 type 3 における左室心外膜側電位の検討

永瀬 聡¹ 田中正道¹ 中川晃志¹ 森田 宏¹
久保元基¹ 西井伸洋¹ 中村一文¹ 河野晋久¹
草野研吾¹ 伊藤 浩¹ 大江 透²

【背景】早期再分極(ER)を特徴とし、致死的心室不整脈を発症する J 波症候群は、右側胸部誘導にて ER を認める Brugada 症候群(BrS)そして下壁・側壁・右側胸部誘導にて広範に ER を認める早期再分極症候群(ERS) type 3 などに分類されると、Antzelevitch らは報告している。【目的】J 波症候群患者における左室心外膜側電位を記録し、BrS および ERS type 3 の特徴を検討する。【方法と結果】右側胸部誘導にて ER を認め、心室細動(VF)自然発作を認める 13 人の J 波症候群患者において、経冠静脈的に左室心外膜側電位を記録した。単極誘導にて 2.0 mV 以上の著明な J 波が 3 人において記録されたが、全例における心電図の下壁・側壁・右側胸部誘導で ER を認めることから、ERS type 3 と考えられた。この 3 人は VF 発生直後も含め、自然発生の type 1 Brugada 型心電図は認めなかった。左室心外膜側の著明な J 波は全例心房高頻度ペーシングで減高し、ピルシカイニドを投与した 2 例で増高した。一方、左室心外膜側で著明な J 波を認めない 10 人は、心電図から BrS と考えられ、9 人で自然発生の type 1 Brugada 型心電図を認め、7 人で左室心外膜側単極電位の ST 上昇を認めた。【結語】BrS と ERS type 3 では、異なる左室心外膜側電位が記録された。左室心外膜側の著明な J 波は、ERS type 3 と関連があると考えられた。

Keywords

- 早期再分極
- J 波症候群
- Brugada 症候群
- 早期再分極症候群

1 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科
(〒700-8558 岡山市北区鹿田町二丁目 5 番 1 号)
2 心臓病センター榊原病院

Analysis of Left Ventricular Epicardial Electrogram in Patients with Brugada Syndrome and Early Repolarization Syndrome
Satoshi Nagase, Masamichi Tanaka, Koji Nakagawa, Hiroshi Morita, Motoki Kubo, Nobuhiro Nishii, Kazufumi Nakamura, Kunihisa Kohno,
Kengo Kusano, Hiroshi Ito, Tohru Ohe

三尖弁輪部起源の PVC に対するカテーテルアブレーションが VF 発作抑制に有効であった Brugada 症候群症例

中野 誠 福田浩二 若山裕司 近藤正輝
モハメド アブデル シャフィー 川名暁子
長谷部雄飛 下川宏明

症例は、生来健康な 43 歳男性である。2007 年 4 月 17 日 19 時、夕食後にテレビを見ている際に心肺停止となった。救急隊により心室細動 (VF) が確認され、AED にて除細動され、前医へ搬送された。神経学的後遺症を残さずに回復し、心精査のため、当科紹介となった。心臓超音波検査上、心機能正常であり、壁運動異常や心筋症を示唆する所見を認めなかった。また、冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄を認めず、冠攣縮も誘発されなかったが、ピルシカイニド負荷試験にて Coved 型の波形が出現し、Brugada 症候群の診断となった。植込み型除細動器 (ICD) 植込み術を施行して退院したが、その後も年数回の VF 発作、ICD 適正作動を認めており、いずれも同型の心室期外収縮 (PVC) から VF へ移行していた。2010 年 3 月夕食後に ICD 作動を 2 回きたし、当院救命センターを受診した。受診時の心電図にて、左脚ブロック、上方軸タイプの PVC の頻発を認め、そのうちの 1 発から VF へ移行し、ICD 適正作動で停止した。VF 発作前後で、明らかな Brugada 型心電図を示していなかったが、イソプロテレノール投与にてこの PVC は抑制された。その後入院し、この PVC をターゲットとして、カテーテルアブレーションを施行した。カテーテル中には PVC はほとんど認められず、ペースマップを指標に右室三尖弁輪下壁側で通電を施行した。術後 2 年半が経過したが、現在 PVC の再発を認めず、また、VF による ICD 作動も認めていない。PVC のカテーテルアブレーションが VF 発作の抑制に効果的であった Brugada 症候群症例を経験したので報告する。

Keywords

- Brugada 症候群
- 心室期外収縮
- カテーテルアブレーション

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学
(〒 980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1)

Successful Catheter Ablation to Premature Ventricular Contraction Originated from Tricuspid Valvular Annulus Suppresses Ventricular Fibrillation in Brugada Syndrome

Makoto Nakano, Koji Fukuda, Yuji Wakayama, Masateru Kondo, Mohamed A Shafee, Akiko Kawana, Yuhi Hasebe, Hiroaki Shimokawa

心室細動を惹起する右室流出路起源心室期外収縮に対するカテーテルアブレーションが著効した Brugada 症候群の 1 例

油井慶晃 関口幸夫 山崎 浩 金城貴士
吉田健太郎 冨田 浩 青沼和隆

32 歳，男性。2011 年 11 月，入浴中に突然，数分間の意識消失を認めた。自然に意識は回復したが，救急車内で再び意識消失発作を認めた。モニター心電図により心室細動 (VF) が確認され，VF の 1 拍目と同一の単形性心室期外収縮 (PVC) が頻発していた。約半年前の健診では前胸部誘導に明らかな ST 変化は認めていないものの，来院時は coved 型心電図を呈しており，Brugada 症候群と診断された。同日に再度 VF が出現したため，VF を惹起する PVC (左脚ブロック型 + 下方軸) に対するカテーテルアブレーションを緊急で施行した。3-D mapping では，心内膜側に低電位領域は認めず，右室流出路後側壁で QRS に 32 msec 先行する電位が記録され，同部位に対するアブレーションにより PVC は抑制された。入院直前に，微熱および PVC に伴う動悸発作が出現しており，発熱を契機に Brugada 症候群が顕在化したものと推測されるまれな 1 例であった。

Keywords

- Brugada 症候群
- 心室細動
- カテーテルアブレーション

筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御学循環器内科
(〒 305-8572 茨城県つくば市天王台 1-1-1)

Suppression of a Ventricular Fibrillation by Targeting the Triggering Premature Ventricular Contraction Arising from the Right Ventricular Outflow Tract in a Patient with Brugada Syndrome

Yoshiaki Yui, Yukio Sekiguchi, Hiro Yamasaki, Takashi Kaneshiro, Kentaro Yoshida, Hiroshi Tada, Kazutaka Aonuma

特発性心室細動の VF ストームに対し、心内膜側からのカテーテルアブレーションを試みた 1 例

相澤義泰¹ 高月誠司¹ 坂本宗久² 池上幸憲²
稲川浩平¹ 勝俣良紀¹ 西山崇比古¹ 木村雄弘¹
西山信大¹ 福本耕太郎¹ 谷本陽子¹ 谷本耕司郎¹
福田有希子¹ 三好俊一郎¹ 福田恵一¹ 小川 聡³

症例は 45 歳，男性．突然死の家族歴なし．起床後に心室細動(VF)による心停止となり，救急隊による自動体外式除細動器(AED)にて救命された蘇生例．心電図は完全右脚ブロック(CRBBB)を呈したが前胸部誘導に ST 上昇はなく，またいずれの誘導にも J 波は認められなかった．精査にて特発性心室細動(IVF)と診断し，植込み型除細動器(ICD)植込み術を行った．1 カ月後に VF ストームを発症し再入院したが，β 遮断薬・アミオダロン静注，鎮静，カテーテルアブレーションを施行したところ，VF 抑制に無効であった．その後 VF は落ち着き，アミオダロン内服下で退院とした．半月後に VF が再発し再々入院したが，入院直後よりイソプロテレノール持続静注を開始したところ，ストームは回避された．VF 再発抑制目的にベプリジルを開始したところ，その後の外来では再発を認めていない．心電図上，CRBBB を呈した IVF 症例の VF ストームに対し，カテーテルアブレーションを試みた 1 例を経験したので報告する．

I. はじめに

明らかな基礎疾患を有さない患者における心室細動(VF)の発症例を特発性心室細動(IVF)とよぶ．

Keywords

- 特発性心室細動
- 完全右脚ブロック
- カテーテルアブレーション

1 慶應義塾大学医学部循環器内科
(〒 160-8582 東京都新宿区信濃町 35)
2 東京医療センター循環器科
3 国際医療福祉大学三田病院

QT 延長症候群，Brugada 症候群¹⁾など，心臓イオンチャネル遺伝子異常を有する疾患群も IVF に含まれていたが，現在では IVF とは独立した疾患群と考えられるようになってきている．さらに，J 波症候群など，特徴的な心電図所見を有する病態も明らかとなり，注目されている²⁾．Brugada 症候群が否定された IVF 症例で心電図上完全右脚ブロック(CRBBB)を呈した IVF 症例に対し，カテーテルアブレーションを試みた 1 例を経験したので，その臨床像につき報告する．

A Case of Idiopathic Ventricular Fibrillation and Attempt of Catheter Ablation

Yoshiyasu Aizawa, Seiji Takatsuki, Munehisa Sakamoto, Yukinori Ikegami, Kohei Inagawa, Yoshiyuki Katsumata, Takahiko Nishiyama, Takehiro Kimura, Nobuhiro Nishiyama, Kotaro Fukumoto, Yoko Tanimoto, Kojiro Tanimoto, Yukiko Fukuda, Shunichiro Miyoshi, Keiichi Fukuda, Satoshi Ogawa

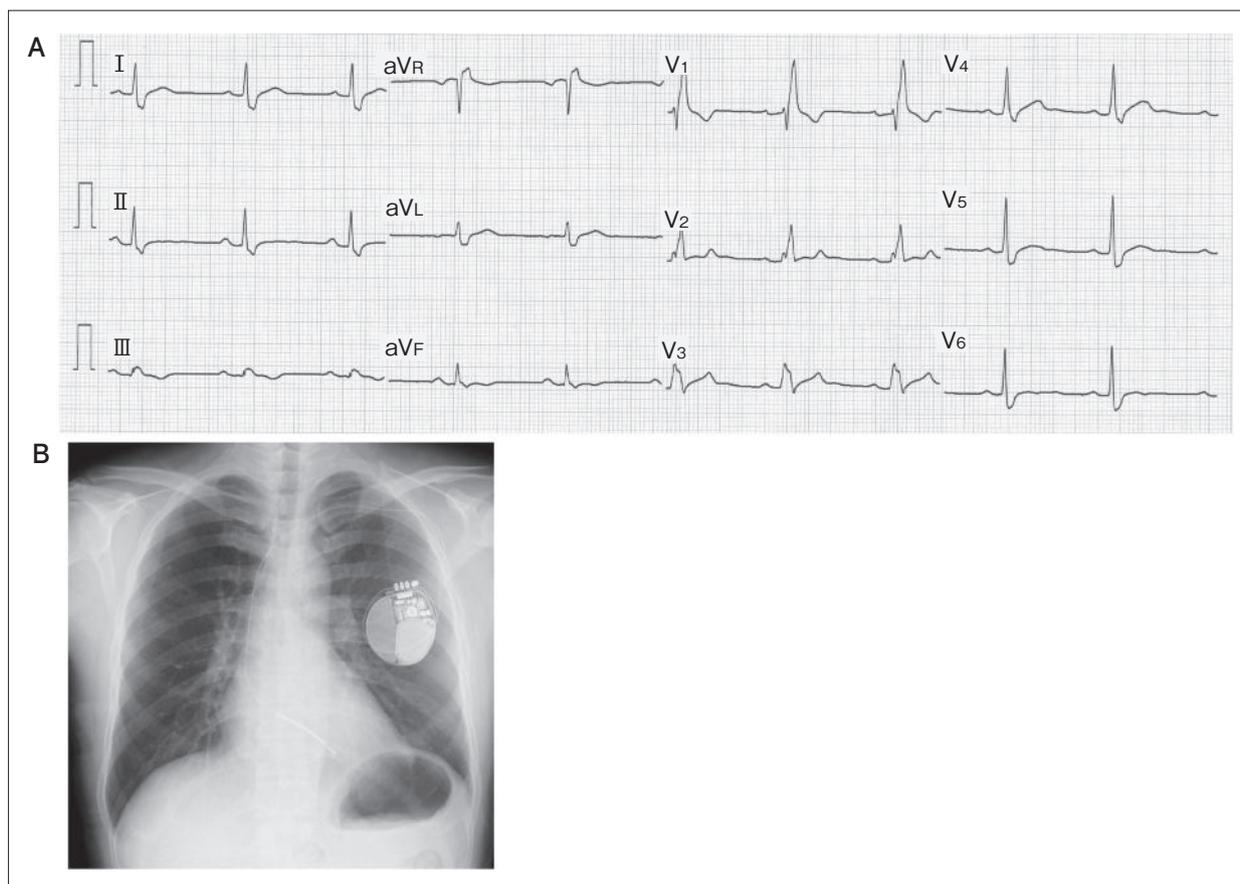


図1 本症例のICD植込み術施行を目的とした入院時の12誘導心電図(A)と植込み後の胸部レントゲン写真(B)

A：心拍数は61 bpm. 完全右脚ブロックを認めるが，前胸部誘導にBrugada様心電図変化を認めず，PR, QT/QTc間隔は正常範囲内であった。

B：心拡大や肺うっ血は認めず，single chamber ICD植込みを施行した。

II. 症 例

症例は生来健康な45歳，男性．既往歴はないが2011年の健康診断にて初めて右脚ブロックを指摘された．特記すべき家族歴なし．2011年7月13日朝7時頃，自宅のダイニングテーブルに座っている際に意識消失し，妻が救急要請した．救急隊到着時Japan Coma Scale (JCS)300であったため，AEDが装着され，VFに対し電氣的除細動(DC)を3回施行したところ，洞調律に復帰し，他院へ搬送された．緊急心臓カテーテル検査では冠動脈に有意狭窄なく，人工呼吸器管理，低体温療法が施行された．低体温療法中にVFが再発しDCにて停止したが，神

経学的後遺症なく意識レベルは改善した．心臓超音波，薬剤負荷心筋シンチ，心臓MRI，運動負荷心電図，アセチルコリン負荷試験を施行したが，有意所見は見られなかった．2011年8月5日，IVFに対する植込み型除細動器(ICD)植込み術施行を目的に，当院に転院した．当院転院時の心電図を示す(図1A)．

第1回当院入院後経過(ICD植込み)

2011年8月8日，ICD植込み術(Boston Scientific社製，TELIGEN 100 VR)を施行した(図1B)．術中，右室リード留置の際にVFが出現したが，DCにて停止した．ICD植込み術後の経過は良好で，8月11日に退院した．退院時ICD設定は，徐脈：VVI

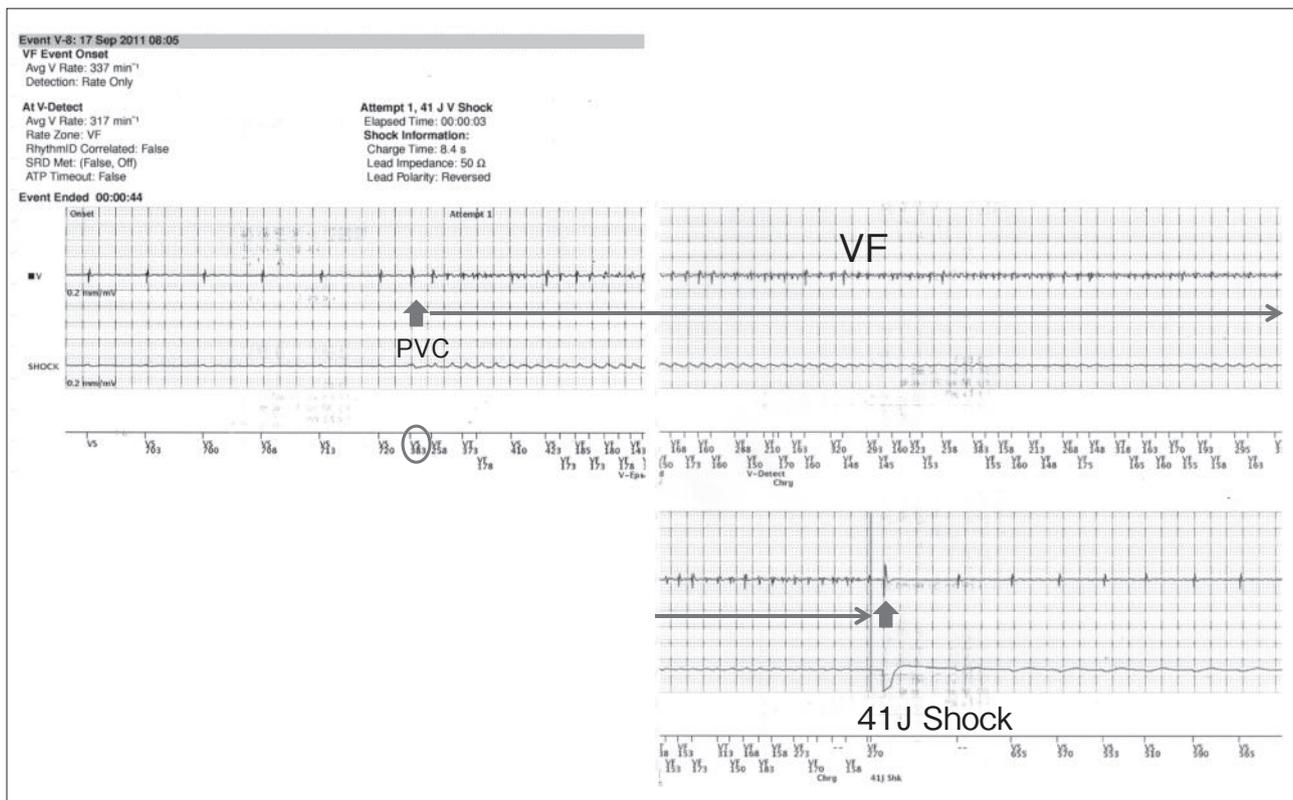


図2 初回ICD作動時のICD心内波形記録

2011年9月17日午前8時5分，連結期383 msecのPVCからVFが開始し，41 Jショックにて停止している。

50 bpm，頻脈：VF \geq 200 bpm \Rightarrow ATP，41 J \times 6，
心室頻拍(VT) \geq 160 bpm \Rightarrow モニターのみ，とした。
VF ストーム発症から第2回当院入院後経過

2011年9月17日朝，トイレから戻ってベッドの上座った直後に，1回目のショックを自覚した。翌18日午前中，友人の一周忌に参列中，起立中に2回目のショックを自覚したため，救急車で当院を受診した。救急車内で2回，病院到着後も2回，VFによるショック作動を認めたことから，VF ストーム発症とされ，再入院した。ICDショック作動時の心内電位記録では，VFは心室期外収縮(PVC)から開始し(図2)，入院後の12誘導モニター心電図では左脚ブロック，上方軸のPVCから開始していた(図3)。PVCの抑制目的に β 遮断薬・アミオダロン静注，鎮静を行うもVFは抑制されず，初回作動から入院翌朝までに計10回のICD作動が見られた。

電気生理学的検査 / カテーテルアブレーション所見

入院翌日の2011年9月19日，コントロール不能なVFストームに対し，緊急カテーテルアブレーションを施行した。右室心尖部にHis-右室(RV)カテーテルを留置し，Preface シース(ジョンソン・エンド・ジョンソン社製)を挿入後に右室造影を行った。まず，CARTO XP(ジョンソン・エンド・ジョンソン社製)でボルテージマップを描こうとしたが，カテーテル先端部位のPVCから容易にVFとなり，施行困難であったため断念した。次いで，左脚ブロック，上方軸のclinicalの心室期外収縮(PVC)を標的に，ペースマップ法を施行しながら右室後壁の三尖弁輪寄りを4時から8時方向に通電した(図4)。ペースマップ中も，カテーテル操作によるPVCから容易にVFが誘発された。

次いで薬効評価を行った。ベラパミル5 mgを静

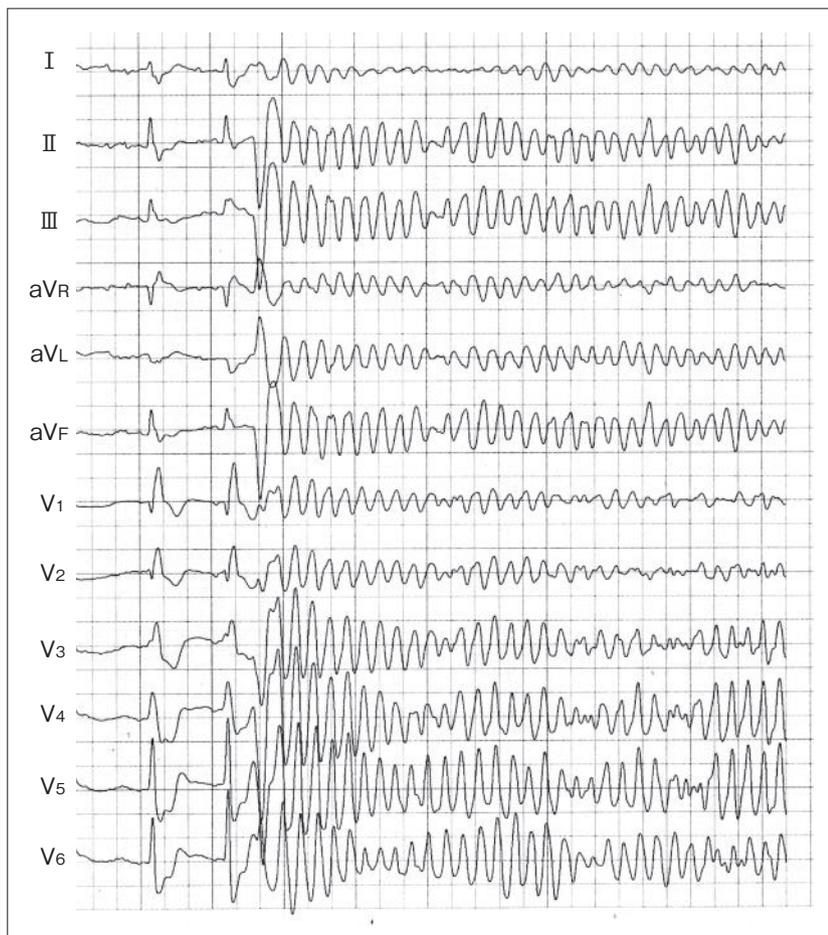


図3
入院後の12誘導モニター心電図記録
左脚ブロック，上方軸のPVCからVFが開始している．ランジオールおよびアミオダロンの静注，プロポフォールによる鎮静もVFストーム抑制に無効であった．いずれも同波形のPVCからVFが開始した．

注するも，VF抑制に効果は見られなかった．リドカイン100mgを静注すると，PVCが自発的に頻発するようになり，VFがさらに誘発された．30分後にニフェカントを静注したが，変化は見られず，容易にVFが誘発され続けた．手技中にVFが57回誘発され，DCの回数も頻回となったため，手技を終了した．

その後，VFは出現しなくなり，アミオダロン200mgの経口投与に切り替え，10月3日に退院した(図5)．

VF再発から第3回当院入院後経過

2011年10月7日，朝起床後トイレから戻りベッドに腰掛けているときにショックを自覚し，当院を救急車で受診．アミオダロン内服下にVFが再発していること，VFの発症はいずれも早朝に起こって

おり，Brugada症候群の臨床像に類似した病態が考えられたため，イソプロテレノールの点滴静注を開始した．イソプロテレノール点滴静注の開始前後における心電図では，右前胸部誘導にST上昇を認めず，CRBBBのみを呈していた(図6A)．

病院到着後よりイソプロテレノール点滴静注を開始したところ(図6B)，入院後にVF再発は見られず，VFストームは回避された．一過性外向きカリウム電流(I_{to})の抑制が病態に有効であると考えられたため，入院3日後よりベプリジル200mg/日内服を開始し，イソプロテレノールは5日目に中止した．10月16日に退院し，以後外来にて経過観察をしているが，VF再発は認めていない(図5)．

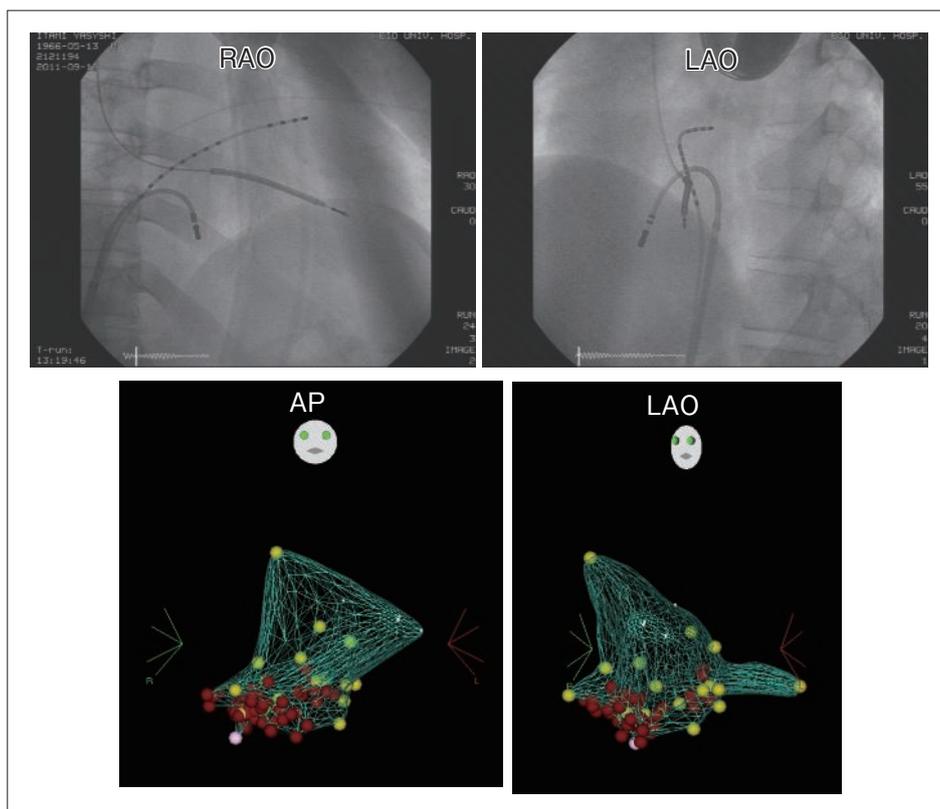


図4 入院翌日に施行した緊急カテーテルアブレーション

VF開始時に見られた左脚ブロック，上方軸のclinicalのPVCを標的にペースマップ法を施行しながら，右室後壁の三尖弁輪寄りを4時から8時方向に通電した．上段はアブレーション部位の透視像，下段はCARTOマップを示す．

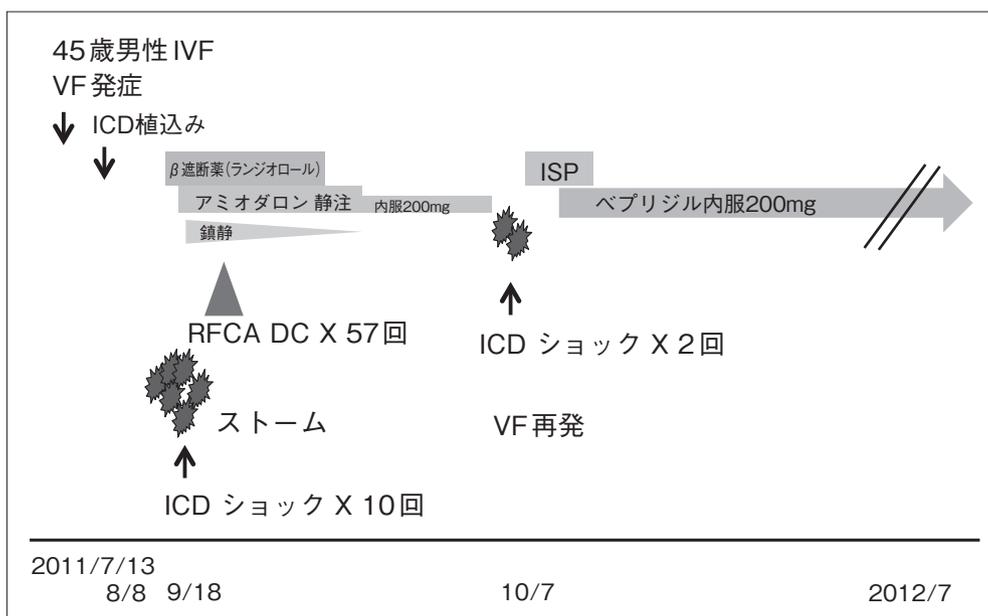


図5 本症例の臨床経過

IVF：特発性心室細動，VF：心室細動，RFCA：カテーテルアブレーション，DC：電氣的除細動，ISP：イソプロテレノール，ICD：植込み型除細動器

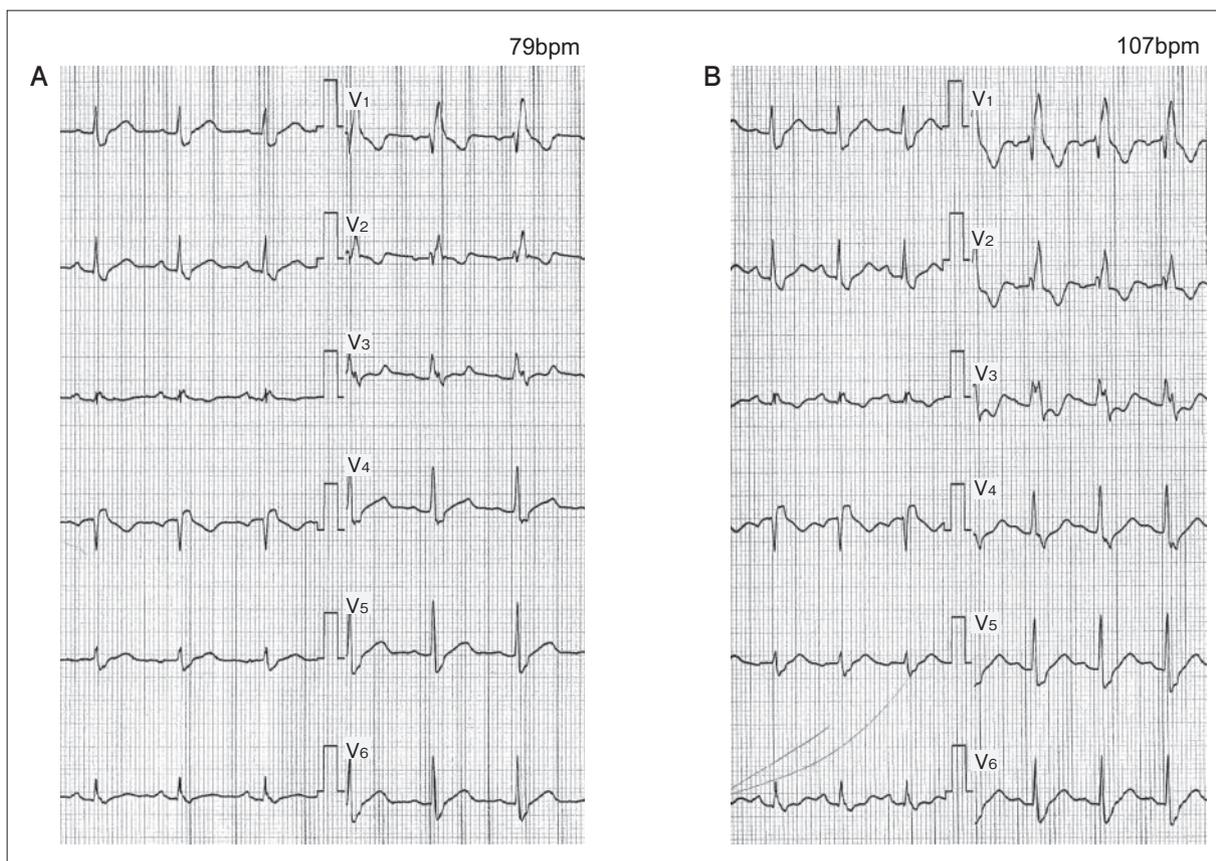


図6 VF再発入院時のイソプロテレノール点滴静注開始前後の心電図

まとめ

Brugada型心電図およびJ波を認めないIVFに対しICD植込みを行ったところ、2回のVFによるICD頻回作動を発症した。初回はVFストームを呈し、アミオダロン・β遮断薬静注、鎮静、カテーテルアブレーションは無効であった。その後、アミオダロン内服下にもVFが再発したが、イソプロテレノール点滴静注を開始したところ、VFストームは回避された。ベプリジル内服下に退院し、外来にて経過観察しているが、半年以上VFの再発は見られていない。

Ⅲ. 考 察

近年、過去にはIVFとされた疾患群のうち、Brugada症候群、J波症候群など重症の詳細が明らかとなっている。一方、上記の心電図所見を認めな

いものの、Brugada症候群の臨床像に類似したIVFも報告されている。

Brugada症候群のVFストームに対しては、イソプロテレノールの有用性がすでに確立している^{2),3)}。β受容体刺激薬であるイソプロテレノールは内向きカルシウム電流(I_{Ca})を増強させ、心外膜側の活動電位のドームの消失を回復させるとともに、心拍数を増加させることで I_{to} を抑制する作用を有するためと考えられる。

また、長期的なVF抑制に有効とされる薬剤には、キニジン、ベプリジル、シロスタゾールなどが報告されており^{4)~6)}、これらは I_{to} 抑制、 I_{Ca} 増加の作用を有する。

最近、CRBBBがBrugada型心電図をマスクすることが知られているが^{7),8)}、本例では電気生理学的検査中に、CRBBBが右室ペーシングにより解除さ

れる所見が頻回に見られた。その際の narrow QRS 時の前胸部誘導においても、ST 上昇は認めなかった。しかし、I および aV_L 誘導にて J 波(ノッチおよびスラー)を認めており、J 波症候群が CRBBB により潜在化していた可能性が考えられた(本研究会では提示せず)。

IV. 結 語

Brugada 型心電図および J 波を認めないが、CRBBB を呈する IVF 症例の VF ストームに対し、イソプロテレノールが有効であった 1 例を経験した。ベプリジルの有効性に関しては、今後長期的に経過観察していく必要がある。

〔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. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Kasanuki 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
- 3) 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 ~ 1070
- 4) Mizusawa Y, Sakurada H, Nishizaki M, Hiraoka M : Effects of low-dose quinidine on ventricular tachyarrhythmias in patients with Brugada syndrome : low-dose quinidine therapy as an adjunctive treatment. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2006 ; 47 : 359 ~ 364
- 5) Sugao M, Fujiki A, Nishida K, Sakabe M, Tsuneda T, Iwamoto J, Mizumaki K, Inoue H : Repolarization dynamics in patients with idiopathic ventricular fibrillation : pharmacological therapy with bepridil and disopyramide. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2005 ; 45 : 545 ~ 549
- 6) Tsuchiya T, Ashikaga K, Honda T, Arita M : Prevention of ventricular fibrillation by cilostazol, an oral phosphodiesterase inhibitor, in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002 ; 13 : 698 ~ 701
- 7) Chiale PA, Garro HA, Fernández PA, Elizari MV : High-degree right bundle branch block obscuring the diagnosis of Brugada electrocardiographic pattern. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 974 ~ 976
- 8) Tomita M, Kitazawa H, Sato M, Okabe M, Antzelevitch C, Aizawa Y : A complete right bundle-branch block masking Brugada syndrome. *J Electrocardiol*, 2012 ; 45 : 780 ~ 782

特発性心室細動に対するカテーテルアブレーション

野上昭彦 白井康大 小和瀬晋弥 黒崎健司

【背景】特発性心室細動(IVF)・多形性心室頻拍(PVT)に対する高周波カテーテルアブレーション(RFCA)の長期効果に関しては、いまだ不明である。【対象と方法】2000年から2011年の間に、治療抵抗性のIVFあるいはPVT 14例(男9例,女5例,39±17歳)に対してRFCAを施行した。【結果】1症例あたり1.3±0.7回のRFCAセッション(1~3セッション)を施行した。Short-coupled variant of torsade de pointes(SCTdP)のRFCA部位は、右室末梢 Purkinje 網(心尖部自由壁)2例,左脚後枝領域 Purkinje 網1例であり、いずれも心室細動(VF)のトリガーとなる心室期外収縮(VPC)は消失した。早期再分極症候群(ERS)におけるトリガーVPCは、2例では右室自由壁の末梢 Purkinje 起源,1例では左室心外膜側であった。全例でVFが再発したが、1例ではVF発作の頻度が著明に減少した。Brugada 症候群(BrS)では1例で右室流出路(RVOT)中隔側のVPCが抑制されたが、他の1例では右室自由壁起源のVPCは抑制不能でVFも早期に再発した。RVOT起源のVF/PVTは全例でトリガーVPCが抑制された。65±35ヵ月(18~146ヵ月)の長期観察期間中にVF/PVTの再発は、SCTdPの3例中0例,ERSの3例中3例,BrSの2例中1例,RVOT起源VF/PVTの6例中0例で認められた。【結語】IVF/PVTに対するRFCAの効果は、疾患によって大きな差が認められた。SCTdP(Purkinje 起源)およびRVOT起源VF/PVTの長期予後は極めて良好であった。一方、ERSとBrSに関しては、心内膜側からのRFCAでトリガーVPCが抑制されることは少なく、VF再発も多かった。

Keywords ●心室細動
●カテーテルアブレーション
●心室期外収縮

横浜労災病院不整脈科
(〒222-0036 神奈川県横浜市港北区小机3211)

Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular Fibrillations
Akihiko Nogami, Yasuhiro Shirai, Shinya Kowase, Kenji Kurosaki

I. はじめに

植込み型除細動器(ICD)の出現で心室細動(VF)患者の予後は著明に改善した。しかし、ICDは予防治療にはなり得ず、VFはいったん生じると電氣的ストーム状態に陥ることもあるため、再発を予防する治療が必要である。また、心機能やQOLの観点からも、VFに対するICDショック作動は防がなけ

ればならない。

VF抑制のための治療としては、アミオダロンをはじめとするクラスⅢ群抗不整脈薬が基本であるが、近年、VFに対するアブレーション治療も報告されてきている^{1)~11)}。当院において施行されたIVF・多形性心室頻拍(PVT)に対する高周波カテーターアブレーション(RFCA)の急性期および長期結果に関して調べた。

II. 対象と方法

2000年から2011年の間に、器質的心疾患を有さないIVFあるいはPVT 14例(男9例, 女5例, 39±17歳)に対してRFCAを施行した。症例内訳は、short-coupled variant of torsade de pointes (SCTdP)3例, 下壁側壁誘導で0.1 mV以上のJ波上昇を認める早期再分極症候群(ERS)3例, Brugada症候群(BrS)2例, 右室流出路(RVOT)起源の心室期外収縮(VPC)をトリガーとするVF/PVT 6例である。蘇生されたVFは7例, 失神を伴う非持続性PVTは7例に認められた。

1症例あたりの平均RFCAセッション数は1.3±0.7回(1~3セッション)であった。

1. 短い連結期のVPCをトリガーとするSCTdP¹²⁾

症例は、失神発作で救急受診した54歳の男性である(図1)⁴⁾。救急部で記録された心電図で連結期260~280 msecの右脚ブロック(RBBB)型・右軸偏位のVPCが認められた。入院後も反復性に意識消失発作が出現し、心電図モニターで最長10秒間のPVTが記録された。マグネシウムおよびリドカインの静脈投与にて2日後にPVTは消失した。1ヵ月後のICD植込み時に施行した電気生理学的検査では、シベンズリン静注後に心房ペーシングを施行すると、最長7連発のPVTが再現性をもって誘発された。1拍目のVPC1は常にRBBB型・右軸偏位で連結期は250 msec, 2拍目のVPC2はRBBB型・北西軸であった。その後、ICD作動の抑制を目的にRFCAを施行した。8極電極カテーターを洞調律中にPurkinje電位が記録される左室中隔に留置する

と、PVT中に拡張期および前収縮期Purkinje電位が記録された(図1A)。電極4~5の位置にRFCAを施行すると、洞調律において電極2から4の部分のPurkinje電位は消失し、同部の心筋興奮は遅延した(図1B)。RFCA後、PVT/VPC1/VPC2は誘発されず、異なる形の単発性VPCが誘発されるのみとなった。そのVPCの前にも拡張期Purkinje電位が記録されたが、LV電極4~5より遠位にはPurkinje電位は記録されず、また前収縮期Purkinje電位も認められなかった(図1B)。12年間の観察中、無投薬でVF、非持続性VTの再発はない。

他の2例のSCTdPにおけるRFCA部位は、右室末梢Purkinje網(心尖部自由壁)であった。いずれもRFCAでトリガーVPCは抑制された。

2. 早期再分極症候群(ERS)⁷⁾

症例は、失神で救急受診した59歳女性である(図2)¹³⁾。深夜の失神発作で救急受診。父親および父方の叔父3名、従兄弟1名が青壮年期に突然死している。救急外来で記録された12誘導心電図では、連結期260 msecのRBBB型・左軸偏位のVPC(VPC1)を認め、Ⅱ, Ⅲ, aV_F, V₄~V₆誘導にJ波およびST上昇を認めた(図2A)。入院後のモニター心電図では比較的短い連結期のVPCから引き起こされるPVTおよびVFが確認された。ICD植込み後もVFに対するICD作動が頻回であったため、RFCAを施行した。RFCA時には、RBBB型・左軸偏位ではあるが、VPC1とはわずかに波形の異なる単発性のVPC2が頻発していた(図2B)。アブレーション・カテーターを左室基部後側壁に留置すると、VPC2に65 msec先行する前収縮期電位が記録され、同部位からのペースマッピングはVPC2のQRS波形と一致した。同部位へのRFCAでVPC2は消失した。しかし、数日後、VFが再発した。モニター心電図では様々な形のVPCが認められ、特定のVPCをトリガーにしてVFが頻回に生じていたが、他の形のVPCは単発性であった。12誘導ホルター心電図でトリガーVPCの形を確認すると、それはVPC1と

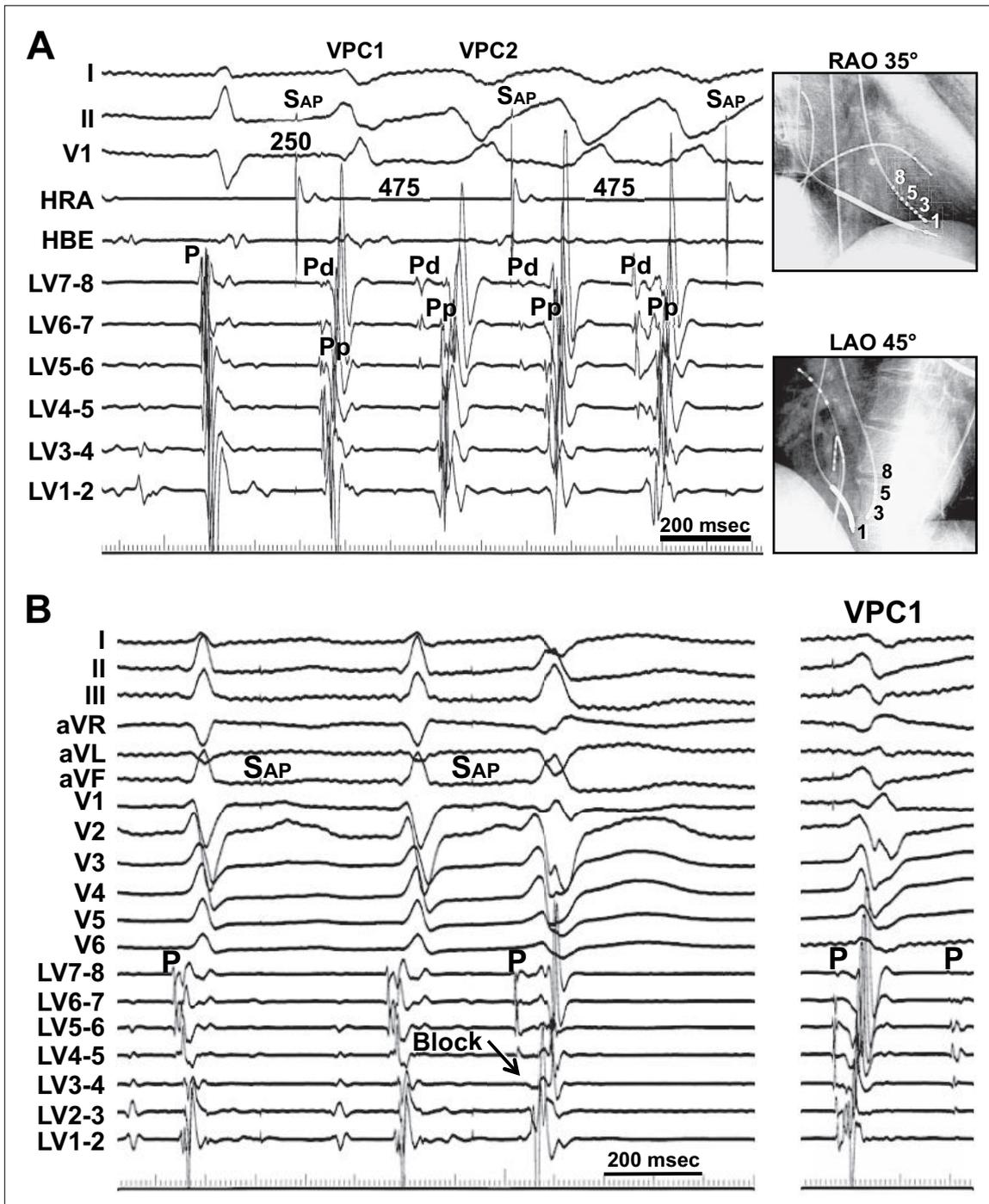


図1 左室 Purkinje 起源の特発性 VF

A : 8極電極カテーテルを挿入し、洞調律中に Purkinje 電位(P)が記録される左室中隔に留置した。多形性 VT中には拡張期 Purkinje 電位(Pd)および前収縮期 Purkinje 電位(Pp)が記録された。

B : 電極 4～5 の位置に高周波通電を施行すると、電極 2 から 4 部分の Purkinje 電位は消失し、同部の心筋興奮は遅延した。通電後、PVT は誘発されなくなり、トリガー VPC1 とは異なる形の単発性 VPC が誘発されるのみとなった。その VPC の前にも Pd が記録されたが、LV 電極 4～5 より遠位には Pd は記録されず、また Pp も認められなかった。

HRA : 高位右房, SAP : 心房刺激, LAO : 左前斜位, LV : 左室, P : Purkinje 電位, Pd : 拡張期 Purkinje 電位

Pp : 前収縮期 Purkinje 電位, RAO : 右前斜位, HBE : His 束電位

[文献4)より引用改変]

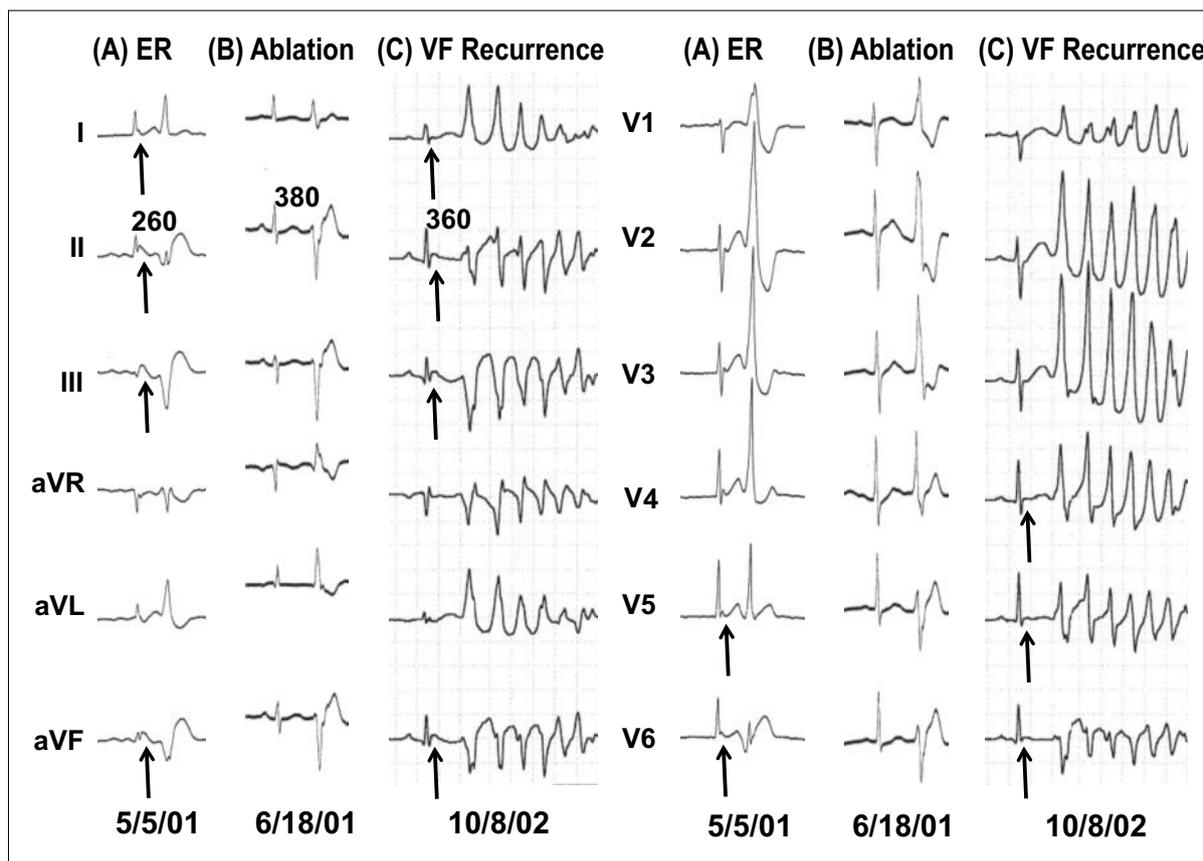


図2 早期再分極症候群

- A：入院時心電図では、連結期 260 msec の 2 段脈心室期外収縮を認め、II、III、aV_F、V₄～V₆誘導に早期再分極 (ER) を認めた (矢印)。VPC 波形は右脚ブロック + 左軸偏位型を呈していた (VPC#1)。
- B：アブレーション施行時には、入院時の VPC とわずかに波形の異なる VPC が頻発していた (VPC#2)。
- C：カテーテルアブレーション後に VF の再発を認め、12 誘導ホルター心電図で記録されたトリガー VPC は VPC#1 であった。 [文献 13] より引用改変]

同形であった (図 2C)。アブレーションで消失した VPC2 と VPC1 とは RBBB 型と軸は一致していたが、異なった波形であった。さらに洞調律時の QRS 波形を観察すると、入院時と VF 再発時には下方側方誘導で J 波が認められたが、RFCA 施行時にはそれは存在していなかった。複数のトリガー VPC を有する場合、ERS に対する RFCA は困難と考えられた⁷⁾。本症例ではジソピラミドを投与したところ、VPC および VF は完全に抑制された¹⁴⁾。その後、11 年間の経過観察で VF の再発を認めていない。

他の ERS 2 症例におけるトリガー VPC は、右室自由壁の末梢 Purkinje 起源であった。全例で VF が再発したが、1 例においては VF 発作の頻度が著

明に減少し、VF 再発までは無投薬で 42 ヶ月間を要した。

3. Brugada 症候群 (BrS)

BrS の 2 例中 1 例で RVOT 中隔側起源の VPC が RFCA で抑制された。RFCA 後の前胸部誘導には変化は認められなかった。その後の ICD 作動は認められないが、本症例はもともと ICD 作動がまれであったため、RFCA した VPC が VF トリガーであったかは不明である。他の 1 例では VF を誘発する右室自由壁起源の VPC が確認された。心内膜側からマッピングすると、洞調律中と VPC 中の心室波と先行する Purkinje 電位が記録された。ペースマップも VPC 波形との一致が得られたが、心内膜側か

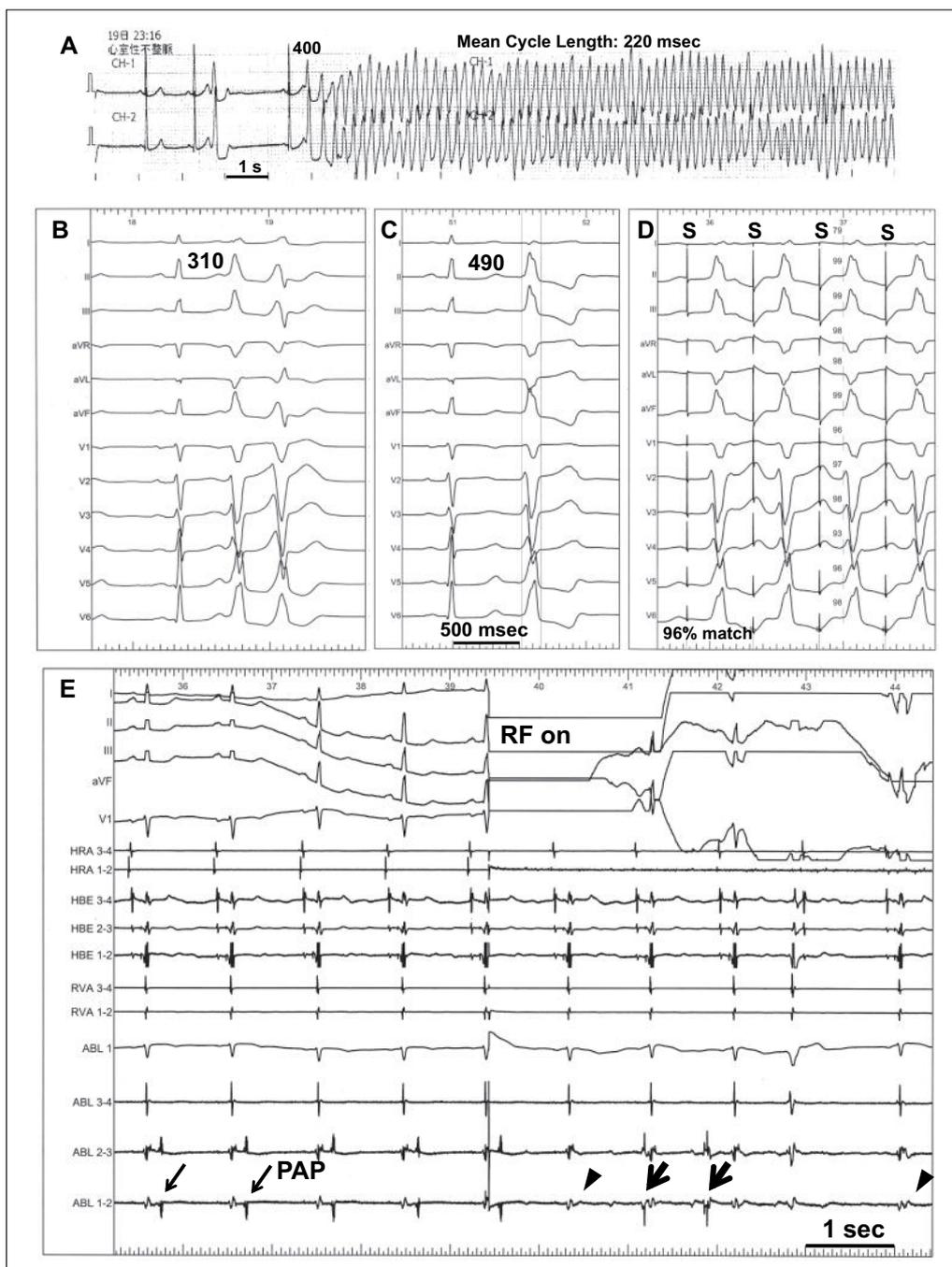


図3 右室流出路起源の特発性VF

- A : 連結期 400 msec の VPC をトリガーとして平均周期 220 msec の非持続性多形性 VT が頻発していた。
- B : トリガー VPC は左脚ブロック型・下方軸であった。
- C : RVOT の最早期興奮部位に高周波通電を施行すると VPC 連発は消失したが、連結期の長いわずかに QRS 波形の異なる単発性 VPC が残存した。
- D : アブレーション・カテーテルを肺静脈弁上に留置し、同部位からペースマッピングを施行すると、長いペーシング・ディレイをもって残存 VPC と同じ QRS 波形を呈した。
- E : 肺動脈電位 (PAP, 小矢印) が記録された部位で RFCA を施行すると、ただちに PAP は消失した (▼)。通電中に肺動脈からの発火が認められたが (大矢印) VPC は認められず、肺動脈・RVOT 間の伝導ブロックが作成された。

[文献 13) より引用改変]

らの RFCA では同 VPC の抑制は不能で、VF も術後早期に再発した。なお、本症例は 8 年後に感染 ICD リード抜去術を施行することになった。心外膜側のマッピングを行うと、右室自由壁心外膜側の広い範囲から洞調律中に遅延電位が記録された。同部位を広範囲に RFCA および冷凍凝固アブレーションすると、前胸部誘導に見られた ST 上昇は消失した。

4. 右室流出路起源の VPC をトリガーとする VF⁵⁾

症例は 4 年前からの反復性失神発作で受診した 56 歳の女性である (図 3)。ホルター心電図では連結期 400 msec の VPC をトリガーとして平均周期 220 msec の PVT が多発していた (図 3A)。サルコイドーシス、催不整脈性右室心筋症などの疾患は否定的であった。トリガー VPC は左脚ブロック (LBBB) 型・下方軸で、I 誘導で陽性であり (図 3B)、その最早期興奮部位は肺動脈弁直下後側中隔であった。同部位からペースマッピングを施行すると、QRS 波形は連続的に変化し、臨床的 PVT と一致した。同部位に RFCA を施行すると、連発性 VPC は消失したが、QRS 波形のわずかに異なる連結期の長い単発性 VPC が認められるようになった (図 3C)。肺動脈内にアブレーション・カテーテルを進めたところ、洞調律時には QRS 後方に肺動脈電位 (PAP) が記録され (図 3E)、VPC 時には PAP が先行していた。同部位からペースマッピングを施行すると、著しいペーシング・ディレイを伴って、残存 VPC 波形と一致した (図 3D)。同部位に RFCA を行うと、PAP が右心室から離断され、VPC も消失した (図 3E)。その後 ICD の植込みを行ったが、3 年 9 ヶ月間の経過観察中、無投薬で VF、非持続性 VT、失神の再発を認めていない。本症例では、トリガー起源は肺動脈内で、RVOT への複数 exit や伝導遅延が PVT/VF 発生の基質となっていた可能性が考えられた。

RVOT 起源の VF/PVT における RFCA 成功部位は肺動脈内が 2 例、肺動脈弁直下が 4 例であった。6 例全例でトリガー VPC が抑制された。

5. 長期観察結果

65 ± 35 ヶ月 (18 ~ 146 ヶ月) の長期観察期間中に SCTdP 3 例全例、RVOT 起源 VF/PVT 6 例全例で VF/PVT 再発は認められなかった (すべて抗不整脈薬内服なし)。一方、ERS の 3 例全例、BrS の 2 例中 1 例で VF による ICD 作動が認められた。1, 2, 3, 4, 5 年目における Kaplan-Meier 曲線 VF 回避率は、SCTdP と RVOT 起源 VF/PVT ではいずれも 100% と良好であったが、ERS では 25%, 25%, 25%, 0%, 0% であり、BrS ではいずれも 50% であった。

Ⅲ. 考 察

実験では渦巻き型の旋回興奮 (スパイラル・リエントリー) が VF 発生に大きくかかわっていることが示されたが^{15)~17)}、RFCA 治療の分野では VF のトリガーとなる VPC が注目されている^{1)~11)}。

Haïssaguerre らは特発性 VF 発症時に認められる PVT の起源が左室あるいは右室の末梢 Purkinje 組織、あるいは RVOT の心筋であり、その部位に対する RFCA で VF が抑制可能なことを報告した^{1), 2)}。その後、虚血性心筋症における反復性 VF に対する緊急 RFCA の有効性が数多く報告され^{18), 19)}、さらには QT 延長症候群³⁾ や Brugada 症候群^{3), 6), 10), 11)}、早期再分極症候群⁷⁾ に対する RFCA も報告された。

SCTdP における RFCA 効果の機序として、Haïssaguerre らは Purkinje 組織からのトリガー起源を消失させることとしているが^{1), 2)}、われわれは提示した症例で示唆されたように、Purkinje 網末梢における gating 機能の異常²⁰⁾ によって極めて短い間隔の興奮が伝導するようになった回路の一部をアブレーションで抑制したためであろうと考えている^{4), 9)}。

Ⅳ. 結 語

特発性 VF/PVT に対する RFCA の効果は疾患によって大きな差が認められた。SCTdP (Purkinje 起源) および RVOT 起源 VF/PVT の長期予後は極めて良好であった。一方、ERS と BrS に関しては心

内臓側からの RFCA でトリガー VPC が抑制されることは少なく、VF 再発も多かった。ICD 頻回作動例では、生命予後および QOL を改善するために薬物治療や RFCA を駆使して、総合的な戦略を考えていかなければならない。

〔文 献〕

- 1) Haïssaguerre M, Shoda M, Jaïs P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, de Paola A, Gaïta F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clémenty J : Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*, 2002 ; 106 : 962 ~ 967
- 2) Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Kadish A, Griffith M, Gaïta F, Yamane T, Garrigue S, Hocini M, Clémenty J : Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet*, 2002 ; 359 : 677 ~ 678
- 3) Haïssaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jaïs P, Cabrera JA, Farré J, Leenhardt A, Sanders P, Scavée C, Hsu LF, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clémenty J : Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*, 2003 ; 108 : 925 ~ 928
- 4) Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K : Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from the Purkinje system. *Heart Rhythm*, 2005 ; 2 : 646 ~ 649
- 5) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Aiba T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol*, 2005 ; 46 : 1288 ~ 1294
- 6) Nakagawa E, Takagi M, Tatsumi H, Yoshiyama M : Successful radiofrequency catheter ablation for electrical storm of ventricular fibrillation in a patient with Brugada syndrome. *Circ J*, 2008 ; 72 : 1025 ~ 1029
- 7) 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, Veenhuyzen 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
- 8) Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, Petit B, Franck R, De Chillou C, Lamaison D, Farré J, Lavergne T, Verbeet T, Nault I, Matsuo S, Leroux L, Weerasooriya R, Cauchemez B, Lellouche N, Derval N, Narayan SM, Jaïs P, Clémenty J, Haïssaguerre M : Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation : a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 54 : 522 ~ 528
- 9) Nogami A : Purkinje-related arrhythmias part II : polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011 ; 34 : 1034 ~ 1049
- 10) Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirirojanakorn K, Likittanasombat K, Bhuripanyo K, Ngarmukos T : Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*, 2011 ; 123 : 1270 ~ 1279
- 11) Shah AJ, Hocini M, Lamaison D, Sacher F, Derval N, Haïssaguerre M : Regional substrate ablation abolishes Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011 ; 22 : 1290 ~ 1291
- 12) Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nürnberg 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
- 13) Nogami A : Mapping and ablating ventricular premature contractions that trigger ventricular fibrillation : trigger elimination and substrate modification. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015 ; 26 (1) : 110 ~ 115
- 14) Haïssaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, Yli-Mayry S, Defaye P, Aizawa Y, Frank R, Mantovan R, Cappato R, Wolpert C, Leenhardt A, de Roy L, Heidbuchel H, Deisenhofer I, Arentz T, Pasquié JL, Weerasooriya R, Hocini M, Jais P, Derval N, Bordachar P, Clémenty J : Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 53 : 612 ~ 619
- 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) Jalife J : Ventricular fibrillation : mechanisms of initiation and maintenance. *Annu Rev Physiol*, 2000 ;

62 : 25 ~ 50

- 17) Samie FH, Berenfeld O, Anumonwo J, Mironov SF, Udassi S, Beaumont J, Taffet S, Pertsov AM, Jalife J : Rectification of the background potassium current : a determinant of rotor dynamics in ventricular fibrillation. *Circ Res*, 2001 ; 89 : 1216 ~ 1223
- 18) Bänsch D, Oyang F, Antz M, Arentz T, Weber R, Val-Mejias JE, Ernst S, Kuck KH : Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3011 ~ 3016
- 19) Marrouche NF, Verma A, Wazni O, Schweikert R,

Martin DO, Saliba W, Kilicaslan F, Cummings J, Burkhardt JD, Bhargava M, Bash D, Brachmann J, Guenther J, Hao S, Beheiry S, Rossillo A, Raviele A, Themistoclakis S, Natale A : Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 43 : 1715 ~ 1720

- 20) Myerburg RJ : The gating mechanism in the distal atrioventricular conducting system. *Circulation*, 1971 ; 43 : 955 ~ 960

**Catheter Ablation and Follow-up Study of these Patients
with IVF including Brugada Syndrome**

Frederic Sacher

CHU de Bordeaux, Universitate Bordeaux, France

Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) remains the first line therapy for patients with primary VF or polymorphic VT. However, catheter ablation of Ventricular Fibrillation (VF) is an important therapeutic option in patients with recurrent VF. These procedures mainly focus on targeting triggers. The role of premature ventricular contraction (VPB) initiating VF is crucial and their elimination showed to be effective to prevent recurrence in 82% after 5 years in idiopathic VF. These VPBs, mainly (87%) originate from the Purkinje network (right and/or left) and have some specific features. In addition, several experimental studies demonstrated that Purkinje fibers act as initiator and perpetuator of VF. Hence, by ablating an area where the triggering VPB are found to originate, catheter ablation may modify the local substrate too.

第11回 特発性心室細動研究会(J-IVFS)

会 期：平成 25年 2月 16日(土)

会 場：大手町サンケイプラザ

代表幹事：青沼和隆

(筑波大学医学医療系循環器内科教授)

目 次

第 11 回

事務局報告

1. Brugada 症候群症例の臨床経過と心事故予測因子について…………… 45
高木雅彦〔特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局〕
2. Brugada 症候群に対する EP Testing の中間報告および非 Brugada 型特発性心室細動症例の
登録状況について…………… 52
関口幸夫〔特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局〕

J 波症候群：その特徴とリスク評価

1. イソプロテレノール投与が electrical storm のコントロールに有効であった J 波症候群の 1 例…………… 57
瀬川将人 (いわき市立総合磐城共立病院循環器内科)
2. ERS type3 に相当すると考えられる特発性心室細動の 1 例…………… 62
坂部茂俊 (伊勢赤十字病院循環器内科)
3. J 波に対する心電計 filter の影響の検討…………… 69
中川幹子 (大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座)
4. 特発性心室細動患者におけるベクトル合成 187 チャンネル高分解能心電計を用いた
リスクの層別化に関する検討…………… 70
大久保公恵 (日本大学医学部附属板橋病院循環器内科)
5. 早期再分極症候群における心室細動発症の季節性および時間帯の検討：J-PREVENT Registry…………… 71
前田真吾 (東京医科歯科大学不整脈センター)

失神例または無症候性 Brugada 症候群：ICD の適応とその検証

6. 当院にて一次予防目的に ICD 植込み術を施行した失神例ならびに無症候例の Brugada 症候群の検討…………… 72
中野 誠 (東北大学大学院医学系研究科循環器内科学)
7. Brugada 症候群に対する植込み型除細動器治療の長期予後…………… 80
鈴木 敦 (東京女子医科大学循環器内科)
8. 当科における Brugada 症候群に対する ICD 治療の実績とその検証…………… 86
飯嶋賢一 (新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器内科学)
9. Brugada 症候群に対する一次予防としての ICD 植込みと心室細動発症の検証…………… 92
和田匡史 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科)

Evening Seminar

- Management of Patient with J Wave Syndrome…………… 98
Raphael Rosso Department of Cardiology, Tel-Aviv Medical Center, Tel-Aviv University, Israel

Brugada 症候群症例の臨床経過と 心事故予測因子について

特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局

高木雅彦 関口幸夫 横山泰廣 相原直彦

青沼和隆 平岡昌和

特発性心室細動研究会(J-IVFS)に登録後1年以上経過し、追跡可能であった491例のBrugada症候群症例〔自然発生あるいは薬剤誘発性 type 1 心電図(ECG)を示す症例〕について、心事故〔突然死または心室細動(VF)〕発生率を解析し、心停止既往群(VF群, 89例)、失神群(Sy群, 122例)、無症候群(As群, 280例)の3群間での比較検討を行った。また臨床的特徴、安静時12誘導心電図所見について解析し、心事故予測因子を検討した。平均56カ月の経過観察にて、心事故発生率はVF群34.8%、Sy群8.2%、As群1.8%で3群間において有意差を認め、有症候症例(特にVF群)が無症候症例に比べ予後が不良であった($p < 0.0001$)。心事故発生率は、心房細動(AF)の既往を有する症例、 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〕が90 msecを超える症例、0.1 mV以上のJ波を下壁誘導と側壁誘導に認める早期再分極症例(early repolarization: ER)、J波に続くST部分がhorizontal typeの症例で有意に高かった。多変量解析では、症状、 V_2 誘導でのr-J間隔 > 90 msec、horizontal STおよび下壁・側壁誘導にJ波を認め、かつhorizontal STを示すことが心事故予測因子として重要と考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 早期再分極
- horizontal ST
- 予後

J-IVFS事務局
筑波大学医学医療系循環器内科
(〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1)

I. はじめに

Brugada症候群のなかでも、失神発作あるいは心停止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^{1), 2)}。無症候症例の予後に関しては見解が分かれているが、我が国^{3)~6)}および近年の海外の報告⁷⁾では比較的良好と考えられている。しかし、Brugada症候群症例の長期予後や心事故予測因子について、

Clinical Follow-up and Predictors of Cardiac Events in Patients with Brugada Syndrome

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

我が国における大規模研究での報告は少なく、無症候症例の心事故発生率(年間 0.3～0.5%)から考慮すると、より多くの症例で長期間の観察を行う必要がある。前回以上の症例数を用いてより長期の予後および心事故予測因子について、最近報告されている心電図指標を含め、検討した。

II. 対 象

対象は、2002年2月から2012年1月に本研究会に登録され、1年以上経過しても追跡可能であった Brugada 症候群症例 491 例(男性 465 例、平均年齢 51 ± 14 歳)である。心停止既往群(VF 群、89 例)、失神群(Sy 群、122 例)、無症候群(As 群、280 例)に分類し、これら 3 群間での比較検討を行った。

III. 方 法

1. 臨床経過

心事故[突然死または心室細動(VF)]の発生率を検討した。

2. 心事故予測因子の検討

臨床的特徴

性別、突然死および Brugada 症候群の家族歴、心房細動(AF)の既往、自然発生または薬物誘発性 type 1 心電図(ECG)の頻度、加算平均心電図の陽性率、電気生理学的検査(EPS)による VF の誘発性について検討した。

安静時 12 誘導心電図所見

安静時 12 誘導心電図において、以下の項目について計測した。

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. r-T peak 間隔(rTp)：r波の開始点から T 波頂上点までの間隔(msec)
3. r-T end 間隔(rTe)：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)
4. 再分極過程の貫壁性のばらつき(TDR)：rTe-rTp

5. J amplitude (J amp)：J 点の基線(P 波開始点間を結んだ線)からの振幅(mV)

6. J-T end 間隔(JTe)：J 点の開始点から T 波終了点までの間隔(msec)

上記 6 項目については、 V_2 誘導にて各々計測した。左側胸部誘導の代表として、 V_6 誘導にて上記項目(5)以外[r-J 間隔は QRS 幅(msec)として計測]を計測した。rTp, rTe, TDR, JTe については、 $\times 1/\sqrt{RR}$ 間隔で補正した補正值を計測した。

計測は、患者背景を知らない 3 名の循環器医が行い、その平均値を 3 群間で比較検討した。

また、Haïssaguerre ら⁸⁾の報告と同様に、0.1 mV 以上のスラーまたはノッチ型の J 波を、下壁あるいは側壁誘導の 2 誘導以上に認める症例を早期再分極(early repolarization : ER)例と定義し、Rosso ら⁹⁾の報告と同様に、J 波に続く ST 部分の形態を horizontal 型と ascending 型に分類し、Brugada 症候群症例での ER の頻度、局在、形態(スラー型かノッチ型)、J 波に続く ST 部分の形態、予後への関与について検討した。

IV. 結 果

1. 臨床経過(図 1)

対象の全 491 例の平均観察期間は 56 ± 35 ヶ月であった。各群の平均観察期間は VF 群 50 ± 38 ヶ月、Sy 群 56 ± 37 ヶ月、As 群 57 ± 32 ヶ月で、3 群間に有意差を認めなかった。心事故発生率は 3 群間で有意差を認め($p < 0.0001$)、VF 群 34.8%、Sy 群 8.2%、As 群 1.8%で、VF 群に最も多く認められた(図 1)。

2. 心事故予測因子の検討

臨床的特徴(図 2)

性別、突然死および Brugada 症候群の家族歴、加算平均心電図の陽性率、自然発生または薬物誘発性 type 1 ECG の頻度、EPS での VF の誘発率は、いずれも心事故発生群と非発生群で有意差を認めず、心事故発生の予測因子とならなかったが、AF の既往については、既往を有する症例で有意に心事故発生率が高かった($p=0.003$) (図 2)。

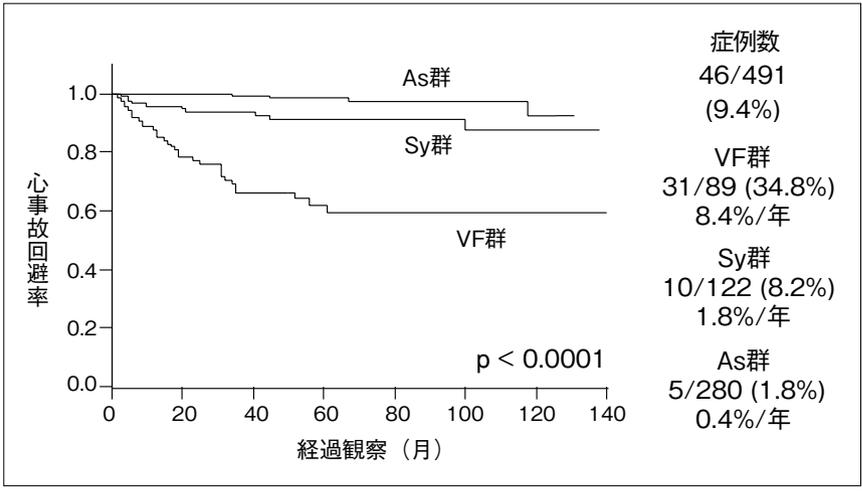


図1 心事故発生率の3群間比較

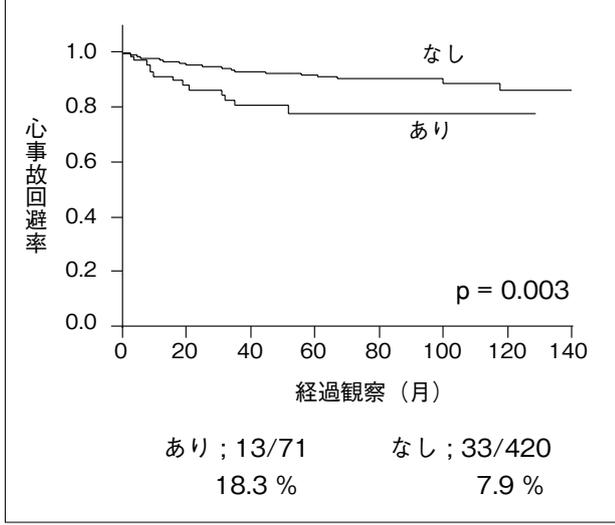


図2 心房細動の既往による心事故発生率の比較

安静時 12誘導心電図所見(図3～5)

V₂誘導における r-J 間隔が 90 msec より大きい症例で、心事故発生率が有意に高かった(p=0.03)(図3)。その他の計測項目については、3群間で有意差を認めなかった。

ERは、491例中58例(11.8%)に認められた。VF群17例(19.1%)、Sy群13例(10.7%)、As群28例(10.0%)であり、3群間にて有意差を認めなかった。ERの局在については、下壁誘導(Ⅱ、Ⅲ、aV_F)のみ16例(3.3%)、側壁誘導(I、aV_L、V₄～V₆)のみ

31例(6.3%)、下壁および側壁誘導12例(2.4%)であった。心事故発生率は、非ER症例に比べてER症例で有意に高く(p=0.02)(図4)、ERの局在では、下壁および側壁誘導のER症例は、それ以外の症例に比べ有意に心事故発生率が高く(p=0.04)、広範囲の誘導で早期再分極を伴うER症例では予後不良であった(図5)。ERの形態(スラー型もしくはノッチ型)では心事故発生率に有意差はなく(p=0.20)、J波に続くST部分の形態では ascending型症例に比べて horizontal型症例で有意に心事故発生率が高かった(p=0.01)(図6)。

心事故発生の予測因子を Cox hazard model を用いて多変量解析したところ、症状、V₂誘導での r-J 間隔 > 90 msec、horizontal ST および下壁・側壁誘導に J 波を認め、かつ horizontal ST を示すことが心事故予測因子として重要と考えられた(表)。

V. 考 察

今回、491例の Brugada 症候群症例について、心事故発生率を解析し、平均 56 ヶ月の経過観察にて心事故発生率は無症候症例に比べ有症候症例(特に VF 群)で有意に高かった。心事故予測因子としては、AF の既往や失神の症状、V₂誘導での r-J 間隔 > 90 msec、J 波に続く horizontal ST、下壁および側

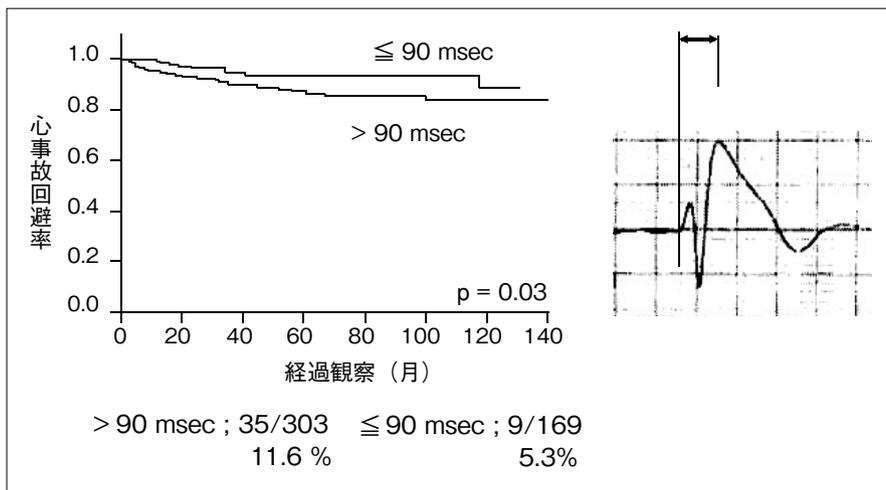


図3 V₂誘導におけるr-J間隔による心事故発生率の比較

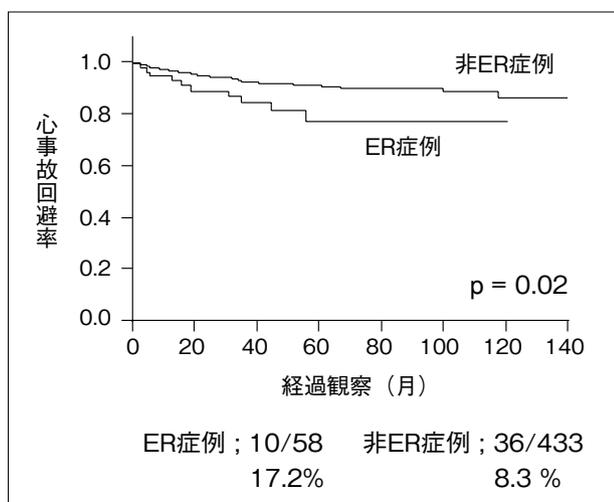


図4 早期再分極の有無による心事故発生率の比較
ER：早期再分極

壁誘導で広範囲に早期再分極を認めるER症例でhorizontal STを伴うことが重要と考えられた。

Brugada症候群症例の心事故発生率については、主に欧米からの報告にて、失神発作あるいは心停止の既往のある有症候症例で高いことが明らかになっている^{1), 2)}。今回われわれは、我が国における多数例での心事故発生率について検討したが、欧米からの報告同様、有症候症例で高率であった。一方、無症候症例の心事故発生率は、平均57カ月の経過観察で280例中5例(1.8%)であり、従来の我が国からの報告^{3)~6)}、近年の欧米からの報告⁷⁾と同様に、無

症候症例の短期予後は良好と考えられた。

心事故予測因子としては、BrugadaらはEPSでのVFの誘発性が重要であると報告しているが¹⁰⁾、今回のわれわれの検討では、VFの誘発性は明らかな心事故予測因子とならなかった。心事故予測に対するEPSの意義については、EPSの方法やエンドポイントの違いが問題視されており、近年統一プロトコルによる検討が始まっている。今回の検討でも、EPSの方法やエンドポイントは統一されておらず、EPSの意義については、我が国でも統一プロトコルによる前向き研究(J-IVFS EP Testing)が進行されており、その結果が期待される。一方、心電図学的特徴においては、V₂誘導でのr-J間隔>90 msecの症例で心事故発生率が有意に高く、この指標が心事故予測因子として重要と考えられた。この結果は、従来のわれわれの報告やAtarashiら¹¹⁾の報告と同様であり、高リスク群の評価として心室の伝導遅延(脱分極異常)が重要であることが示唆された。

Brugada症候群における下壁、側壁誘導でのERの意義については、いまだ見解が分かれている。Letsasらは290例のtype 1 Brugada型ECGを有する症例を平均44.9カ月経過観察し、ERの合併は心事故発生の予測因子にならないと報告しているが¹²⁾、Kamakuraらは245例のtype 1 Brugada型ECGを

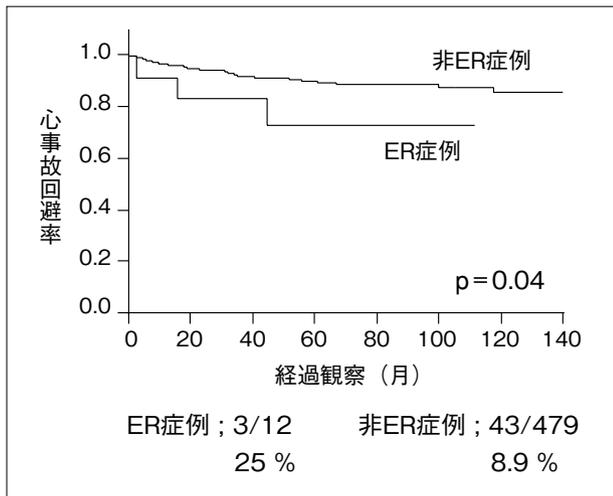


図5 下壁および側壁誘導における早期再分極の有無による心事故発生率の比較

略語は図4参照.

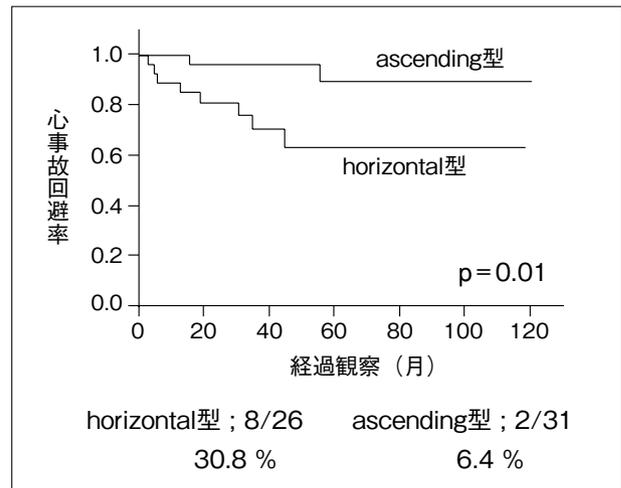


図6 J波に続くST部分の形態(horizontal型またはascending型)による心事故発生率の比較

表 心事故発生の予測因子の検討

	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	HR	95% CI	p value	HR	95% CI	p value
Symptoms	11.7	5.1-34.0	<0.0001	>20.0	5.36-	0.0002
History of AF	2.57	1.30-4.78	0.008	1.17	0.15-6.38	0.86
r-J interval in V ₂ (>90 msec)	2.15	1.08-4.77	0.03	5.37	1.06-69.3	0.04
Early repolarization (ER)	2.23	1.05-4.33	0.04	NA	NA	NA
Inferior and lateral ER	2.71	1.05-7.43	0.04	4.24	0.95-223.4	0.06
Horizontal ST segment	5.85	1.46-38.9	0.01	12.8	1.93-251.4	0.007
Horizontal ST segment + inferolateral ER	3.83	1.02-12.4	0.02	5.04	1.18-200.1	0.04
Male	3.16	0.69-55.9	0.17			
Family history of SCD	0.87	0.41-1.68	0.69			
Spon. Type 1 ECG	1.58	0.84-3.18	0.16			
Inducible VT/VF	0.67	0.35-1.30	0.22			

有する症例を平均 48.7 ヶ月経過観察し、非 ER 例に比べ ER 例で有意に心事故発生率が高かったと報告している¹³⁾。今回のわれわれの検討では、後者と同様に非 ER 例に比べ ER 例で有意に心事故発生率が高く、特に下壁および側壁誘導の広範囲に分布する症例で有意に高かった。ER と Brugada 型 ECG はともに、心外膜側と心内膜側の心筋における活動

電位第 1 相の電位勾配の増大が関与していると報告されており¹⁴⁾、これらの ER 相での電氣的異常がより広範囲に認められる Brugada 症候群症例で、心事故の発生率が高くなる可能性が示唆された。

Rosso らは J 波に続く ST 部分の形態について、J 波後 100 msec 以内が 0.1 mV 以下で平坦な ST 部分として T 波に連続する horizontal 型と、J 波後

100 msec 以内が > 0.1 mV で徐々に T 波に移行する ascending 型に分類し, 年齢・性別を一致させた IVF 群と健常人群で比較したところ, IVF 群で horizontal 型が有意に多かったと報告している⁹⁾. 今回われわれは, Brugada 症候群においても, ascending 型に比べて horizontal 型で有意に心事故発生率が高い結果を示した. その理由については, 今後さらなる検討が必要であるが, ER 相において J 波を認める領域に, 心外膜側と心内膜側の電位勾配が低い状態が持続して horizontal 型 ST を形成し, これが何かしらの不整脈基質を作り出す可能性が推測される.

今回の検討で, 無症候症例の心事故発生を 5 例認めしたが, 共通する特徴は自然発生 type 1 ECG のみで, その他の臨床的特徴や心電図学的特徴は一致しなかった. 無症候症例の心事故発生数はいまだ少数であり, 今回の検討でも無症候症例の心事故予測因子を確定できなかった. これを明らかにするためには, 今後さらに症例を積み重ね, 長期間の経過観察を行う必要がある.

〔文 献〕

- 1) 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
- 2) 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
- 3) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 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
- 7) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haïssaguerre M, Mabo P, LeMarec H, Wolpert C, Wilde AAM : Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*, 2010 ; 121 : 635 ~ 643
- 8) 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, Veenhuyzen 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
- 9) Rosso R, Glikson E, Belhassen B, Katz A, Halkin A, Steinvil A, Viskin S : Distinguishing "benign" from "malignant early repolarization" : the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 225 ~ 229
- 10) 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
- 11) Atarashi H, Ogawa S ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 8 ~ 10
- 12) 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

- 13) 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
- 14) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549 ~ 558

Brugada 症候群に対する EP Testing の中間報告および非 Brugada 型特発性心室細動症例の登録状況について

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

関口幸夫 高木雅彦 横山泰廣 相原直彦

平岡昌和 青沼和隆

Brugada 症候群における電気生理学的検査での心室不整脈誘発の意義に関しては、現在でも意見が分かれるところである。これを明らかにするため、特発性心室細動研究会 (J-IVFS) では統一されたプロトコルを用いて国内の多施設で電気生理学的検査を施行し、その結果とイベント発生との相関について前向きに調査する研究が 2009 年から開始されており、今回はその途中経過について報告した。非 Brugada 型特発性心室細動については、J 波症候群とともに最近注目を集めている疾患であるが、J-IVFS ではこちらの疾患に関しても 2002 年から症例登録によって前向きの follow up を行ってきた。今回は 2002 年 11 月から 2012 年 12 月までに登録された特発性心室細動 66 例に対して、J 波およびイベントに関する中間報告を行った。

I. Brugada 症候群に対する EP Testing の中間報告

1. はじめに

Brugada 症候群に生じうる突然死を予測することは、現代の医学をもってしても、いまだ難しい問題である。Brugada らは、電気生理学的検査による心

Keywords

- 特発性心室細動
- Brugada 症候群
- J 波症候群

J-IVFS 事務局

筑波大学医学医療系循環器内科

(〒 305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1)

室不整脈誘発の有無が致死性不整脈イベントと相関することを報告しているが^{1), 2)}その一方で有意な相関が得られなかったとするデータも報告されており³⁾、いまだ統一した見解は得られていない。本研究は、我が国における Brugada 症候群症例に対してすべて統一されたプロトコルを用いて電気生理学的検査を施行し、その結果とイベント発生に相関が見られるか否かを調査する多施設前向き研究である。2009 年から症例登録が開始されており、今回はその途中経過について報告する。

2. 対象と方法

2009 年 4 月から 2012 年 8 月までの、Brugada 型心電図を呈し EPS 適応ガイドライン (日本循環器学

Mid-term Report of the Registry of Electrophysiological Study (EP Testing) in the Patients with Brugada Syndrome and of Cases of Idiopathic Ventricular Fibrillation

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

会：山口班) class I ~ class II bに相当する患者で、同意が得られた 87 症例(平均観察期間：29 ± 12 ヶ月)を対象とし、電気生理学的検査結果について検討を行った。

統一プロトコール

抗不整脈薬非投与下にて検査を施行することとし、検査方法は下記のとおりである。

心室刺激出力：刺激閾値の 2 倍の出力を用いる。

心室刺激部位：2 本のカテーテルを右室心尖部と右室流出路へそれぞれ留置し、2 ヶ所から刺激を行う。

刺激基本周期(S1)：600 msec と 400 msec で行う。なお、洞調律時の心拍数が 100 bpm 以上の症例は 400 msec のみとする。

心室期外刺激の連結期：S2, S3 ≥ 200 msec, S4 ≥ 180 msec とする。

刺激順序：

- ① 右室心尖部から初めに施行する。600 msec の基本周期から開始し S3 刺激まで行い、続いて 400 msec の基本周期で S3 刺激まで行う。
- ② 次に右室流出路から、同様に 600 msec と 400 msec の基本周期で S3 刺激まで行う。
- ③ S4 刺激は基本周期 600 msec で右室心尖部、右室流出路の順で刺激を行い、続いて基本周期 400 msec で右室心尖部、右室流出路の順に刺激を行う。
- ④ 期外刺激は 300 msec 以上までは 20 msec ずつ、300 msec 未満では 10 msec ずつ漸減する。

EPS 陽性基準：下記のいずれかが誘発された場合を陽性とした。

- ① 心室細動(VF)
- ② 持続性心室頻拍
- ③ 失神もしくは血行動態の破綻を伴う 7 拍以上連続する非持続性心室頻拍(7 拍未満の非持続性心室頻拍でも臨床上ハイリスクと判断される場合)

3. 結果

登録された 87 症例の 92% にあたる 80 人が男性であり、登録時の平均年齢は 49 ± 14 歳であった。年代別に見ると、20 代が 8%、30 代が 24%、40 代が 16%、50 代が 24%、60 代が 20%、70 代が 8% であり、特定の年代に多い傾向は見られなかった。症状の有無による分類では、有症候性 Brugada 症候群が 40%、無症候性が 60% であり、これらの症例に対して電気生理学的検査を施行した。

検査施行時間帯に関する検討では 39% にあたる 34 例が午前に、53% が午後に施行していた。また 76% にあたる 66 例において、上記の陽性基準を満たす心室不整脈が誘発された。誘発された不整脈の種類は 88% で VF、残る 12% で非持続性心室頻拍が誘発され、持続性心室頻拍が誘発された例はなかった。心室不整脈が誘発された頻度を症状の有無に分けて検討したが(図 1)、両群間での誘発頻度に有意差は見られなかった。

次に、心室不整脈が誘発された 66 例において、誘発部位に関する検討を行ったところ、59% にあたる 39 例が右室流出路からの心室早期プログラム刺激で誘発されており、右室心尖部からの刺激により誘発された症例は 36% にあたる 24 例であった。これらの結果を先ほどと同様に、症状の有無に分けて検討したところ、有症候性例では右室流出路からの誘発例が 59%、右室心尖部からは 37% であり、無症候性例では右室流出路からの誘発例が 26%、右室心尖部からは 71% と、無症候性例では右室心尖部から誘発される例が多かったのに比べ、有症候性例では右室流出路から誘発された例が多かった(図 2)。また、心室早期プログラム刺激状況から見た誘発パターンについて比較した結果を図 3 に示す。

4. 考察

Brugada らは、電気生理学的検査による心室不整脈の誘発の有無が致死性不整脈イベントと相関することを報告しており、我が国の現在のガイドラインにおいても、電気生理学的検査による心室不整脈の誘発が今後の不整脈イベントを予測しうるひとつの

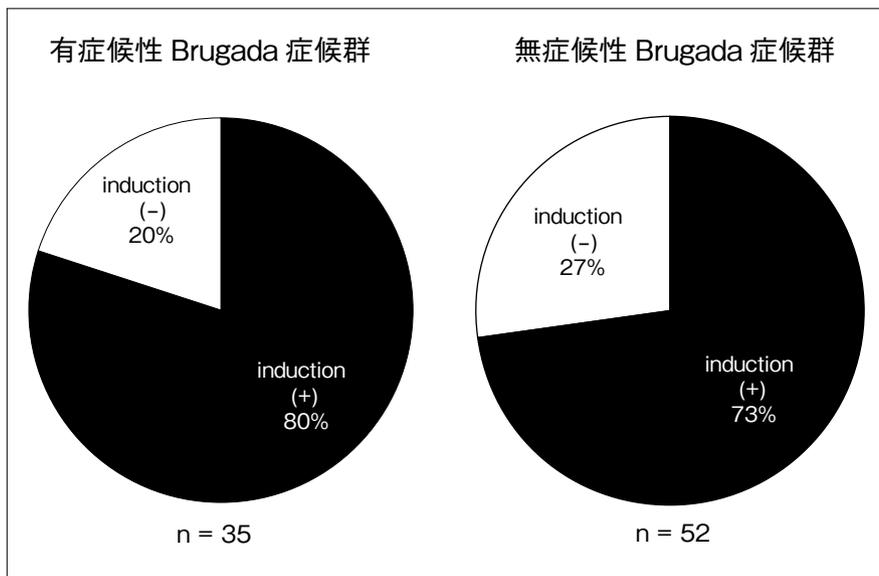


図 1
電気生理学的検査による
心室不整脈誘発結果

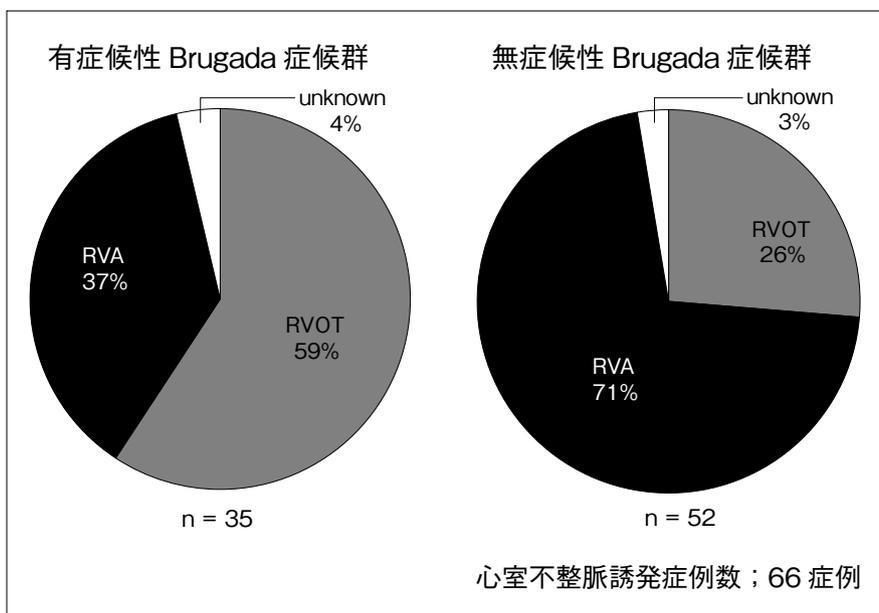


図 2
心室不整脈誘発症例における
誘発部位別の検討
RVA : 右室心尖部, RVOT : 右室流出路

指標と位置づけられている。しかし、Prioriらは、PRELUDE registryの結果から、電気生理学的検査による心室不整脈誘発率によってハイリスク患者を同定することは難しく、自発性 type I心電図、失神の既往、心室筋不応期が200 msec未満、QRS fragmentationと相関を示したことを報告した³⁾。さらに最近のSieira, Brugadaらの報告では、20年

間にわたる404症例の解析から再び心室プログラム刺激による誘発の有用性を支持する結果があらためて示されている⁴⁾。

この問題についてはまだ解決されていないが、我が国独自のデータを前向きに集積することで、このBrugada症候群における電気生理学的検査の意義が解明できると期待している。そのためには、さらな

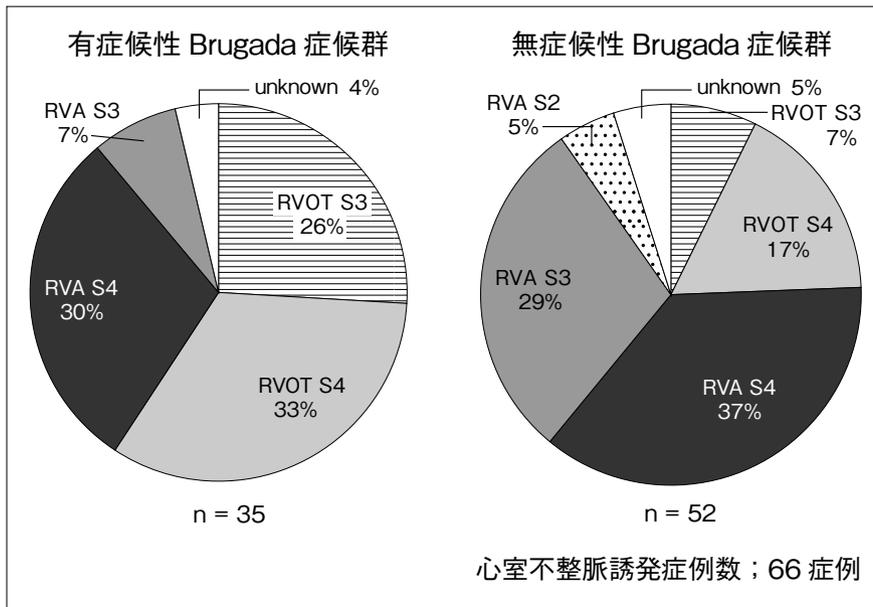


図 3
心室早期プログラム刺激別に見た心室不整脈誘発性の検討
S2 : 心室早期 2 連刺激, S3 : 心室早期 3 連刺激, S4 : 心室早期 4 連刺激, その他の略語は図 2 参照.

る症例数の増加と経過観察期間が必要であり, 現段階でのデータから結論を導くには時期尚早である. 今後の解析結果が待たれるところである.

II. 非 Brugada 型特発性心室細動症例の登録状況

1. はじめに

非 Brugada 型特発性心室細動は, J 波症候群とともに最近注目を集めている疾患であるが, J-IVFS では 2002 年からこれらの症例の follow up を前向きに行ってきた. 今回は 2002 年 11 月から 2012 年 12 月までに登録された特発性心室細動 (IVF) 66 例に対して, J 波およびイベントに関する中間報告を行った.

2. 対象と方法

2002 年 11 月から 2012 年 12 月までに J-IVFS に登録された IVF 66 例 (男性 71%, 女性 29%) を対象として, 登録時心電図における J 波の出現頻度, 局在性, 波形, およびその臨床的意義について, 検討した. なお, J 波の定義としては, 基線から J 点まで 0.1 mV 以上の上昇が側壁もしくは下壁誘導の 2 誘導以上に認められる症例を J 波陽性症例とした.

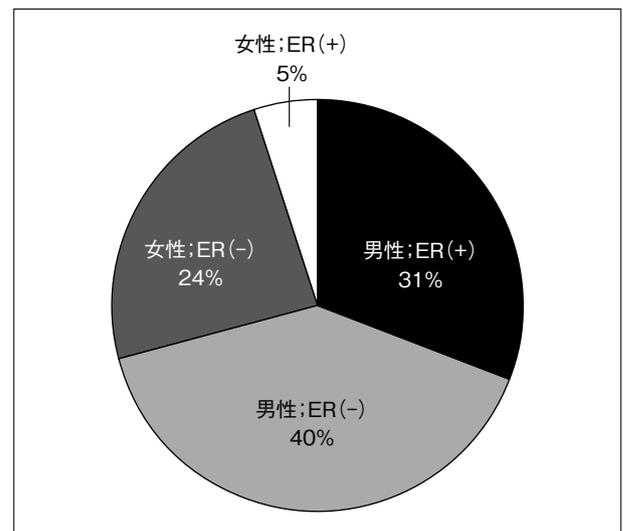


図 4 特発性心室細動登録症例における J 波および性別分布

ER : 早期再分極

3. 結果・考察

これらの症例のうち, J 波を認めた症例は 36% にあたる 24 例であり, その 8 割以上が男性であった (図 4). 一方で, J 波を認めない 42 例の性別比は男性 5 例 : 女性 4 例であり, IVF の既往があり J 波を有する症例は男性に多かった. Derval らの報告でも IVF を含む心蘇生 100 例のうち J 波は 19% に見

られ、うち75%が男性であったとされている⁵⁾。コミュニティベースの一般集団におけるJ波の出現率は Tikkanenらの報告では5.8% (630/10,864例)とされており⁶⁾、IVF例におけるJ波の出現率はかなり高いことがわかる。

次に、J波の有無による症例登録時からのイベントについて前向きに比較検討した(平均観察期間； 3.3 ± 3.0 年)。比較したイベントは、失神、心室不整脈、その他の心疾患イベント、心疾患以外による死亡であるが、観察期間が短いこともあって、いずれもイベント数が少なく、両群間で有意な差は見られなかった。

今後、さらなる症例数の増加、そして長期の経過観察が必要であると思われる。

【文 献】

- 1) 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
- 2) Sarkozy A, Sorgente A, Boussy T, Casado R, Paparella G, Capulzini L, Chierchia GB, Yazaki Y, De Asmundis C, Coomans D, Brugada J, Brugada P : The value of a family history of sudden death in patients with diagnostic type I Brugada ECG pattern. *Eur Heart J*, 2011 ; 32 : 2153 ~ 2160
- 3) Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M : Risk stratification in Brugada syndrome : results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 37 ~ 45
- 4) Sieira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, Di Giovanni G, Saitoh Y, Irfan G, Casado-Arroyo R, Juliá J, La Meir M, Wellens F, Wauters K, Van Malderen S, Pappaert G, Brugada P : Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome : 20 years experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015 ; 8 : 777 ~ 784
- 5) Derval N, Simpson CS, Birnie DH, Healey JS, Chauhan V, Champagne J, Gardner M, Sanatani S, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Leong-Sit P, Ahmad K, Gollob MH, Haïssaguerre M, Klein GJ, Krahn AD : Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry : cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol*, 2011 ; 58 : 722 ~ 728
- 6) Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV : Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*, 2009 ; 361 : 2529 ~ 2537

イソプロテレノール投与が electrical storm のコントロールに有効であった J波症候群の 1 例

瀬川将人¹ 戸田 直¹ 崔 元吉¹ 高木祐介¹
湊谷 豊¹ 山本義人¹ 杉 正文¹ 青沼和隆²
下川宏明³

生来健康で、失神歴の既往や突然死の家族歴のない 20 歳代男性。2012 年 3 月某日、自宅で卒倒し、1 分ほどの全身性痙攣の後、心肺停止状態となった。救急隊現着時、自動体外式除細動器で心室細動 (VF) が記録されたため、除細動とノルアドレナリン投与が行われたが効果が見られず、VF のまま搬送された。硫酸マグネシウム・ニフェカランを投与したが VF は停止せず、経皮的心肺補助装置 (PCPS) 装着後に洞調律に復した。冠動脈造影検査では器質的な狭窄は認めなかった。入院後、低体温療法を開始した。翌日復温を開始し、34.5°C で electrical storm 状態となった。アミオダロン・ベラパミルの投与は無効であった。12 誘導心電図で、下壁誘導 (II・III・aVF) および側壁誘導 (V₃~V₆) に著明な J 波を認めたため、J 波症候群を疑いイソプロテレノールの持続点滴を行ったところ、心電図上で J 波の減弱とともに VF が生じなくなった。この間、体温には変化がなかった。以後 VF の発作なく経過したが、第 12 病日に多臓器不全で永眠された。

I. はじめに

早期再分極 (early repolarization : ER) または J 波は、健常者の数%に認める良性所見と考えられてき

Keywords

- J 波症候群
- 早期再分極症候群
- 特発性心室細動

た。しかしこれらの所見は、特発性心室細動 (idiopathic ventricular fibrillation : IVF) のなかに下壁誘導または側壁誘導の QRS 波直後に 0.1 mV 以上の J 波の上昇 (ノッチやスラー) を認めたという報告¹⁾とともに、必ずしも良性所見とはいえないことが明らかになってきた。

われわれは、J 波症候群と思われる症例における electrical storm のコントロールに、イソプロテレノール投与が著効した 1 例を経験したので報告する。

1 いわき市立総合磐城共立病院循環器内科
(〒 973-8555 福島県いわき市内郷御厩町久世原 16)
2 筑波大学医学医療系循環器内科
3 東北大学循環器内科学

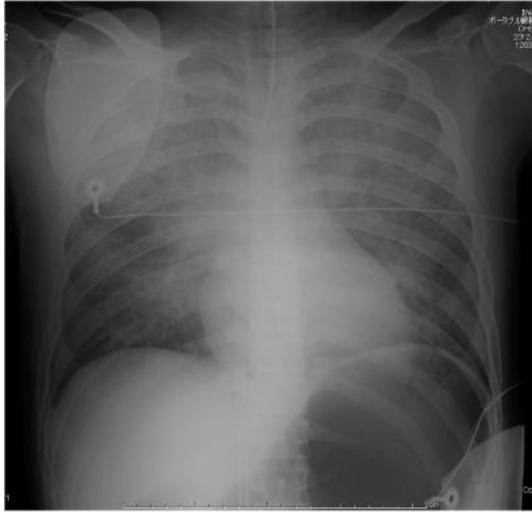


図1 来院時胸部X線

II. 症 例

心疾患・失神歴の既往はなく、突然死の家族歴もない20歳代男性。2012年3月某日、自宅で卒倒し1分ほどの全身性痙攣の後、心肺停止状態となった。救急隊現着時、自動体外式除細動器にて心室細動(VF)が記録されたため、除細動とノルアドレナリン投与が行われたが効果が見られず、VFのまま搬送となった。心臓マッサージ下に経皮的な心肺補助装置(PCPS)を挿入し、挿入後よりVFから洞調律に復した。

来院時の胸部X線では、心臓マッサージの影響に伴う肺挫傷を認めたが、CTRは45%と心拡大は認められなかった(図1)。PCPS装着後にとられた心電図では、下壁誘導で軽微なスラー型J波を認めた(図2)。血液生化学所見上、軽度の肝機能障害・凝固障害などを認めたが、電解質は正常所見であり、VFの原因となる所見は認められなかった。また、CT、心臓超音波検査でも異常所見は認めなかった。冠動脈造影検査でも、左右冠動脈ともに有意狭窄は認めなかった(図3)。

大動脈バルーンパンピングを挿入した後にICUへ入室し、低体温療法を開始した。入院34時間後、復温を開始したところ、electrical storm状態となっ

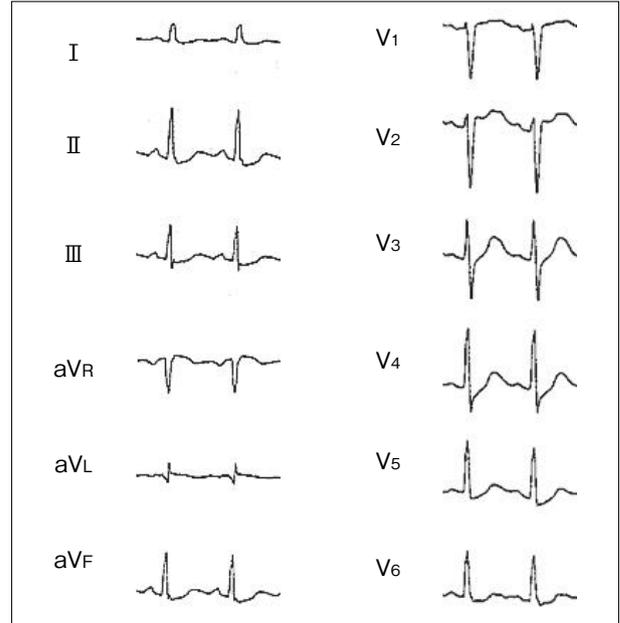


図2 来院時心電図

下壁誘導でスラー型J波を認める。

た。カリウム補正、硫酸マグネシウムの投与、アミオダロン・ベラパミル・ニフェカランとの投与は無効であった。このときの12誘導心電図で、下壁・側壁にわたる広範な領域でJ波が観察されたことから、J波症候群によるelectrical stormと考えられた。そのため、イソプロテレノールを投与したところ、投与後から速やかにVFが鎮静化した。入院後の経過を図4に示す。

イソプロテレノール投与後の心電図変化を図5に示す。投与前の心電図では、I・II・III・aVF、V₃~V₆の下壁・側壁領域で、QRSとSTとの移行部に0.2mV以上のノッチ型のJ波を認めたが、イソプロテレノール投与5分・15分後の心電図波形は、徐々にノッチが小さくなった。なお、この間の体温は34.5~35.0℃と定温状態であった。

その後、致死的不整脈を認めることなく経過したが、第12病日多臓器不全により永眠された。

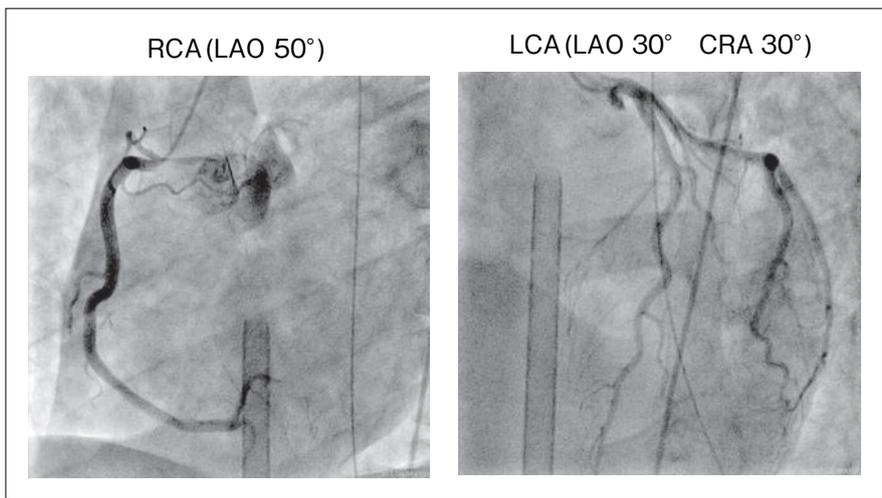


図3 冠動脈造影検査

左右冠動脈ともに有意狭窄所見は認めない。

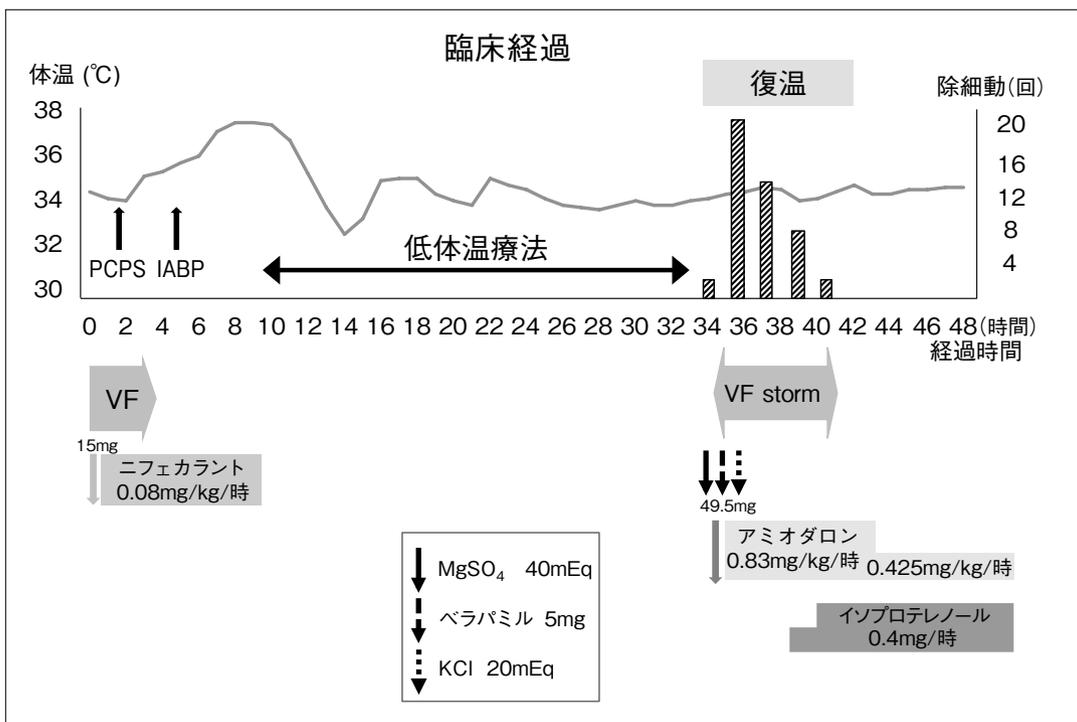


図4 入院後の経過

低体温療法を施行し、復温を開始した段階でelectrical stormに至った。カリウム補正、硫酸マグネシウム・アミオダロン・ベラパミル・ニフェカレントの投与は無効であったが、イソプロテレノール投与後、速やかにVFが消失した。

PCPS : 経皮的心肺補助装置, IABP : 大動脈バルーンパンピング

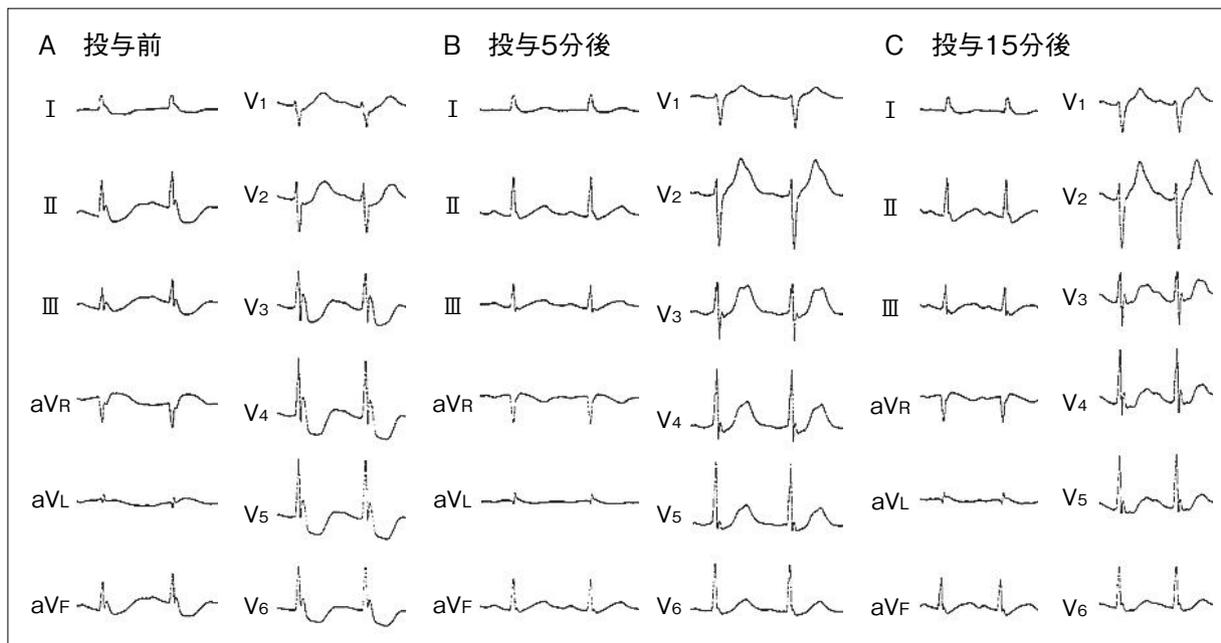


図5 イソプロテレノール投与後の心電図変化

下壁・側壁にわたる広範な領域で認めたノッチ型J波が、イソプロテレノール投与開始後に減弱した。

Ⅲ. 考 察

ERまたはJ波は、健常者の数%に認める良性所見であると考えられてきたが、IVFの31%に、下壁誘導または側壁誘導のQRS波直後に0.1 mV以上のJ波の上昇(ノッチやスラー)を認めたというHaïssaguerreらの報告¹⁾以後、必ずしも良性所見とはいえないことが明らかになってきた。またAntzelevitchらは、J波症候群という概念を提唱し、ERの出現パターンによりそのリスク分類を行っている²⁾。

今回われわれが経験した症例は、先に示したとおり、下壁および側壁の広範な領域でJ波を認め、electrical stormに至ったことから、J波症候群のなかでもハイリスクグループである早期再分極症候群(early repolarization syndrome : ERS) type IIIと考えられた。

J波の成因は、心内膜側(Endo)と心外膜側(Epi)の心室筋における一過性外向き電流(I_{to})の電流密度分布の差($Epi > Endo$)が一因と考えられている³⁾。

また、イソプロテレノールには、心拍数上昇に伴う I_{to} の減少によりJ波を減弱させる効果があると考えられ、それはHaïssaguerreらによる報告でも証明されている⁴⁾。

本症例は、低体温症の際に認められるOsborn波との鑑別があげられるが、来院時の心電図ですでに下壁誘導にスラー型のJ波を認めていたこと、electrical stormが出現したのは復温を開始した体温34.5~35.0℃と定温状態のときであることから、低体温の影響だけではなく、背景にJ波症候群(ERS type III)があったと考えられた。

Electrical stormのコントロールは、臨床経過から見ると、イソプロテレノール投与が最も効果的であった。

Ⅳ. 結 語

イソプロテレノール投与がelectrical stormのコントロールに有効であった、J波症候群(ERS type III)の1例を経験した。

〔文 献〕

- 1) 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, Veenhuyzen 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
- 2) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549 ~ 558
- 3) Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH, Lukas A, Krishnan SC, Di Diego JM, Gintant GA, Liu DW : Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial, and M cells. *Circ Res*, 1991 ; 69 : 1427 ~ 1449
- 4) Haïssaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, Yli-Mayry S, Defaye P, Aizawa Y, Frank R, Mantovan R, Cappato R, Wolpert C, Leenhardt A, de Roy L, Heidebuchel H, Deisenhofer I, Arentz T, Pasquié JL, Weerasooriya R, Hocini M, Jais P, Derval N, Bordachar P, Clémenty J : Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 53 : 612 ~ 619

ERS type 3に相当すると考えられる 特発性心室細動の1例

坂部茂俊 神山 崇 石山将希 森 一樹
森脇啓至 杉本匡史 堀口昌秀 高村武志
世古哲哉 笠井篤信

2010年にAntzelevitchらが提唱したJ波症候群のERS type 3に相当する1例を経験した。症例は20歳代、男性。特記すべき既往歴、家族歴なし。2011年某日未明、睡眠中に心肺停止となり、救急隊の自動体外式除細動器(AED)により心室細動(VF)を確認され、電氣的除細動を受けた。来院時の心電図は洞調律で左軸偏位、心室内伝導障害を示し、 aV_L 誘導にJ点の上昇、 V_1 誘導にQRS下降脚のノッチを認めた。その後心電図波形は経時的に変化し、Ⅲ、 V_1 誘導に棘状のJ点上昇を形成する局面、Ⅰ、 aV_L 、 $V_1 \sim V_5$ 誘導にJ点上昇が目立つ局面、第1肋間上の V_2 誘導でsaddle-back型のST変化を示す局面などがあつた。冠動脈造影検査、心エコー図検査で異常所見はなく、心臓MRI検査でも異常所見はなかつた。また、ピルシカイニド(PIL)負荷試験では、type 1のBrugada型心電図を示さなかつた。このため、早期再分極(ER)所見が優位な特発性心室細動(IVF)と診断し、植込み型除細動器(ICD)埋め込みを施行した。退院後約2年の経過において午前中、深夜睡眠中に1回ずつVFがあり、ICDが作動した。薬物療法を追加し、ベプリジル150mg/日投与したところ、再発は見られていない。本症例は、不整脈源性右室心筋症は除外できたが、病歴や心電図所見はBrugada症候群と重なる部分が多い。しかし、PIL負荷試験を含め、Brugada症候群のtype1心電図は示しておらず、12誘導心電図では広い範囲でJ点の上昇が目立つため、ERS type3に分類するのが妥当と考えた。

Keywords

- J波
- 早期再分極症候群
- Brugada症候群
- 心室内伝導障害

伊勢赤十字病院循環器内科
(〒516-8512 三重県伊勢市船江1-471-2)

I. はじめに

特発性心室細動(IVF)患者の心電図に認められるJ点の上昇、あるいはJ波とよばれるQRS下降脚に認められるスラーやノッチは以前から注目されていた¹⁾が、広く認知されるようになったのは2008年に

A Case of IVF Which Is Considered as ERS Type 3

Shigetoshi Sakabe, Takashi Kamiyama, Masaki Ishiyama, Kazuki Mori, Keishi Moriwaki, Tadafumi Sugimoto, Masahide Horiguchi, Takeshi Takamura, Tetsuya Seko, Atsunobu Kasai

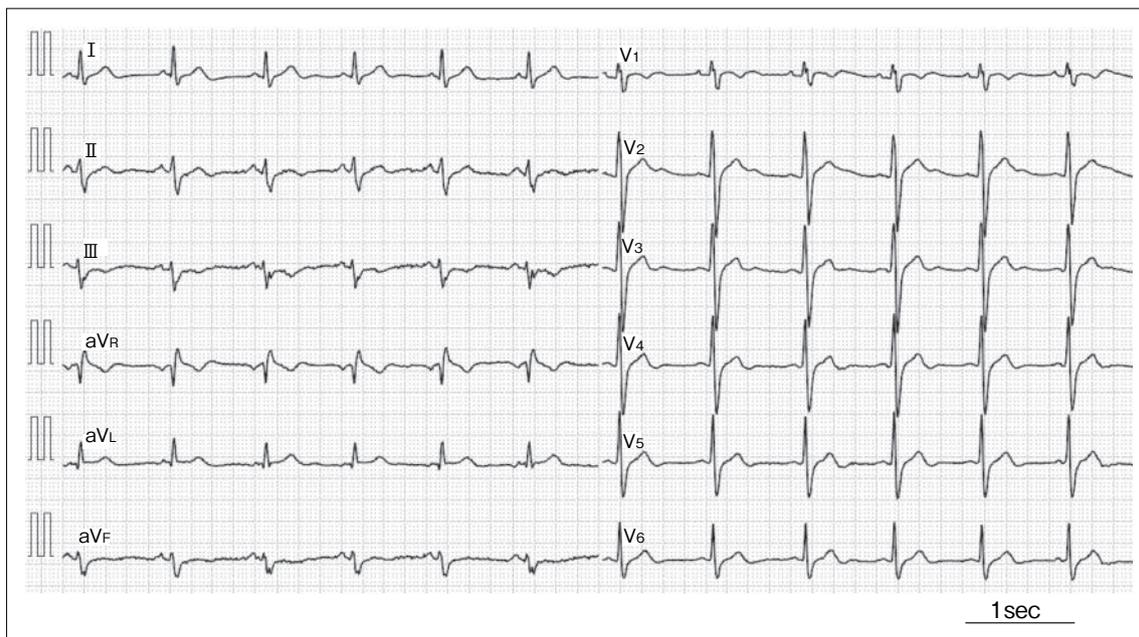


図1 来院時12誘導心電図

Haïssaguerreらが、早期再分極(early repolarization : ER)所見がIVF患者に多く認められると²⁾報告したことに始まる。以降、ER所見あるいはJ波に関する多くの論文が執筆された。Haïssaguerreらの検討では、QT延長症候群、QT短縮症候群、Brugada症候群に加え、右脚ブロックや前胸部誘導のJ点が2 mm以上上昇した症例は除外されていた。一方、2010年にAntzelevitchらは、健常者やBrugada症候群を含めたIVF、虚血性心疾患や低体温患者など、心電図上にJ波を認めるすべてを対象とした疾患概念、すなわちJ波症候群を提唱し、その一部を占める早期再分極症候群(early repolarization syndrome : ERS)を心電図特性からtype1～3の3つに分類した³⁾。

II. 症 例

症例は20歳代、男性。特記すべき既往歴、家族歴はない。2011年某日睡眠中に突然うめき声をあげ、その後動かなくなった。家族からの通報で約10分後に救急隊が到着したが、この時点で心肺停止をきたしており、蘇生が開始された。現場で取り

付けられた自動体外式除細動器(automated external defibrillator : AED)の心電図モニターに心室細動(VF)が表示され、ただちに電氣的除細動を受けた。心拍が再開したため呼吸の補助を受けながら、1時間後に当院救急外来に到着した。この時点でバイタルサインは安定し、意識は回復していた。血液生化学検査において、異常所見はなかった。来院時の心電図(図1)所見は、リズムは洞調律でQRS軸は -46° 、心筋虚血を疑うST変化はなかったが、 aV_L 誘導でJ点が0.8 mm上昇していた。また、 V_1 誘導のQRS下降脚にノッチが認められた。QRS幅は136 mmと延長し、心室内伝導障害所見を認めた。救急外来で行った心エコー図検査で心室壁運動異常はなかった。8時間後の心電図(図2)では、III誘導と V_1 誘導のJ点に相当する部位が棘状に上昇し、第1肋間上の前胸部誘導心電図は、 V_1 誘導のJ波が基線から1.1 mm上昇するとともに、 V_2 誘導のJ波も上昇し、saddle-back型のST変化を示した。 aV_L 誘導のJ点は基線の高さまで下がっていた。 V_1 誘導のJ点に見られた棘波は不整脈源性右室心筋症(ARVC)の ϵ 波のように見えたが、あらためて施行

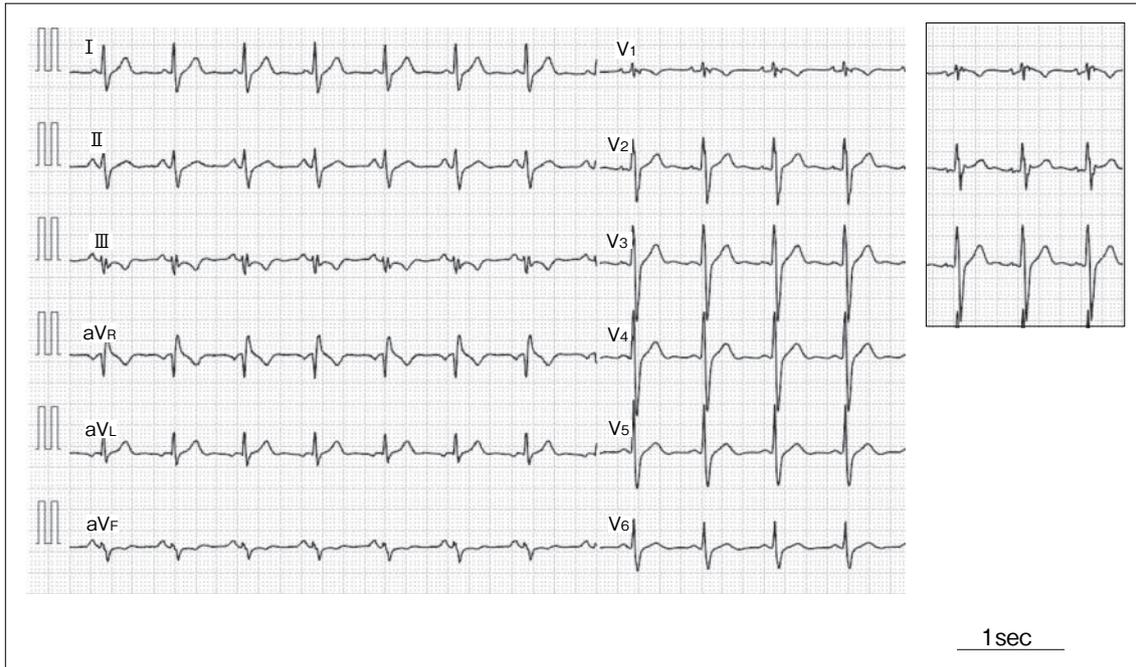


図2 来院8時間後の12誘導心電図

右に示すのは、1つ肋間を上げて記録したV₁～V₃誘導心電図。

した心エコー図検査で心室壁に異常所見はなく、心臓MRI検査でも異常所見は認められなかった。冠動脈造影検査では起始異常なく、狭窄、閉塞もなかった。また、エルゴノビン負荷試験で冠動脈の攣縮は認められなかった。ピルシカイニド(PIL)負荷試験(図3)ではBrugada型心電図様の前胸部誘導のST波形変化はなく、他の誘導でもJ点の波高および形態変化は見られなかった。電気生理学的検査では、右室心尖部および流出路から3連までのプログラム刺激を行ったが、心室不整脈は誘発されなかった。病歴はBrugada症候群に似たものであったが、type1～3に相当するBrugada型心電図は得られず、ER所見が優位なIVFと診断した。体表面加算平均心電図検査では、遅延電位は陽性だった。心肺停止により数分間の脳循環障害があったため、記憶力障害などの高次脳機能障害が残存したが、生活自立可能な状態に回復したため、ICD埋め込みを施行し、無投薬で退院となった。

退院から8ヵ月目の某日朝7時29分、起床後に

VFがあり、ICDが作動した。このときICDに記録された心内情報(図4)では直前に2段脈となり、連結期約430 msecの心室期外収縮に続き、VFが出現した。1時間後に来院した際に記録した12誘導心電図(図5)では、aV_L、V₁～V₆誘導にJ点の上昇があり、V₁誘導のQRS下降脚にノッチが認められた。このときからベプリジル100 mg/日の投与を開始し、しばらくVFはなかったが、22ヵ月目の某日、夜間睡眠中に再度VFがありICDが作動した。このため、ベプリジルを200 mg/日に増量した。以降、VFは見られていない。

Ⅲ. 考 察

本症例は青年男性に発症したIVFで、VFは夜間睡眠時を中心に出現した。12誘導心電図の前胸部誘導にJ点の上昇が認められ、とりわけVF後に第1肋間上のV₂誘導でsaddle-back型のST変化が認められたため、Brugada症候群を強く疑った。しかし、Brugada症候群のtype1心電図は肋間を上げ

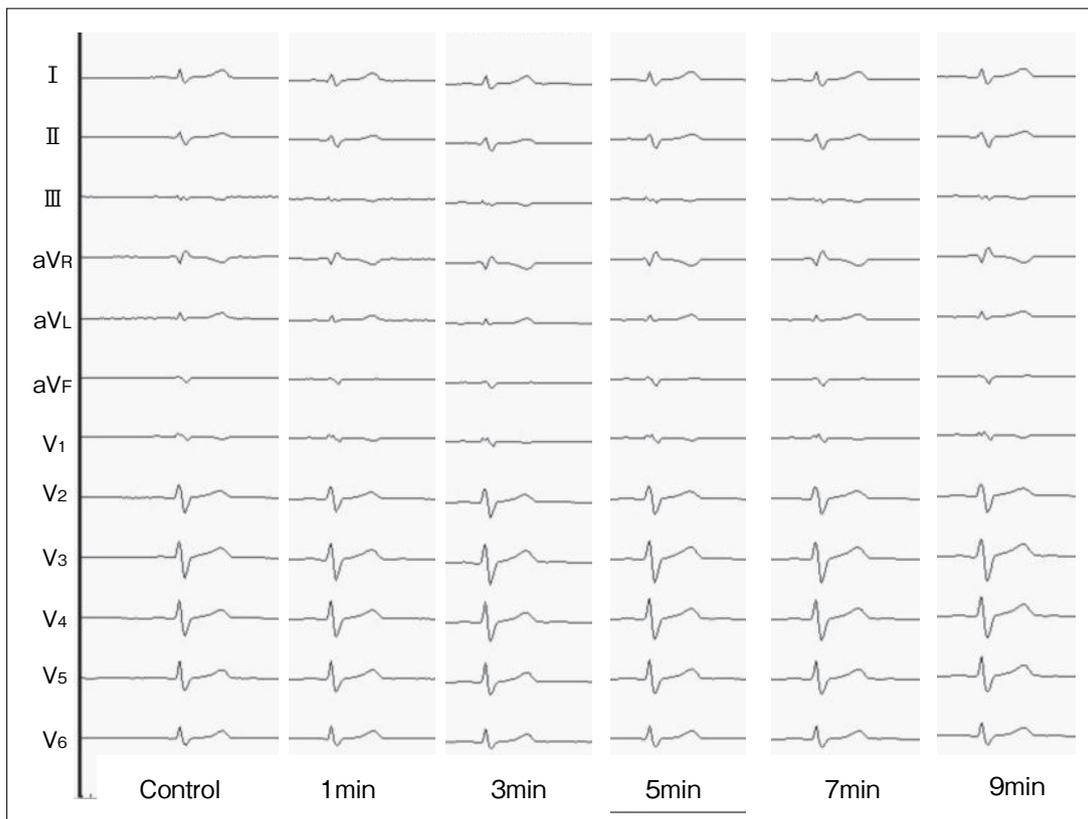


図3 ピルシカイニド負荷試験での心電図

Brugada型変化は示さない。

ても、Naチャンネル遮断薬を負荷しても認められず、J点の上昇も2mmに満たなかった。一方で、VF出現前後を中心に広い範囲で、変化に富むJ点の上昇およびJ波の出現があった。aV_L誘導のJ点上昇とQRS下降脚のノッチは、ほとんどの心電図で認められた。最初のVF発生から8時間後の心電図では、Ⅲ誘導とV₁誘導に棘上のJ波が出現した。VF再発直後にはI誘導、V₁～V₆誘導にJ点上昇が認められた。また心室内伝導障害によるQRS幅の延長があり、これに関連すると考えられる下壁誘導の深いS波が認められた。Brugada症候群に類似した病態であると推測されるが、Brugada症候群の診断基準⁴⁾は満たさず、むしろ広範に認められるJ点の上昇が優位な所見であった。特にVF発生後にはBrugada型心電図よりもこの所見が顕著だった。本症例と類似した過去の報告⁵⁾では、間欠的ではあるが、典型

的なtype 1心電図を示すBrugada症候群症例が、VF storm時にtype 1心電図を示さず、広範にJ波を呈したことが提示されている。ERS、Brugada症候群双方の要素を併せもつと考えられるが、VFの発生に関連する心筋の電気的な異常は右室に限局せず、より広範に生じているものと推測される。ERSとBrugada症候群の関係に関しては、多くの報告により両疾患の疫学的背景や病態に重複が見られ、個々の症例にも重複した部分が認められることはあるものの、典型的な症例は異なった電気生理学的特徴を示すと考えられている⁶⁾。Haïssaguerreらの報告²⁾以前から、ERSはBrugada症候群と共通性のある疾患として、心電図機序が検討されていたが⁷⁾、2008年の検討²⁾ではより詳細に研究するために、Brugada型心電図や右脚ブロック心電図などのBrugada症候群に類似したものは、QT延長症候群

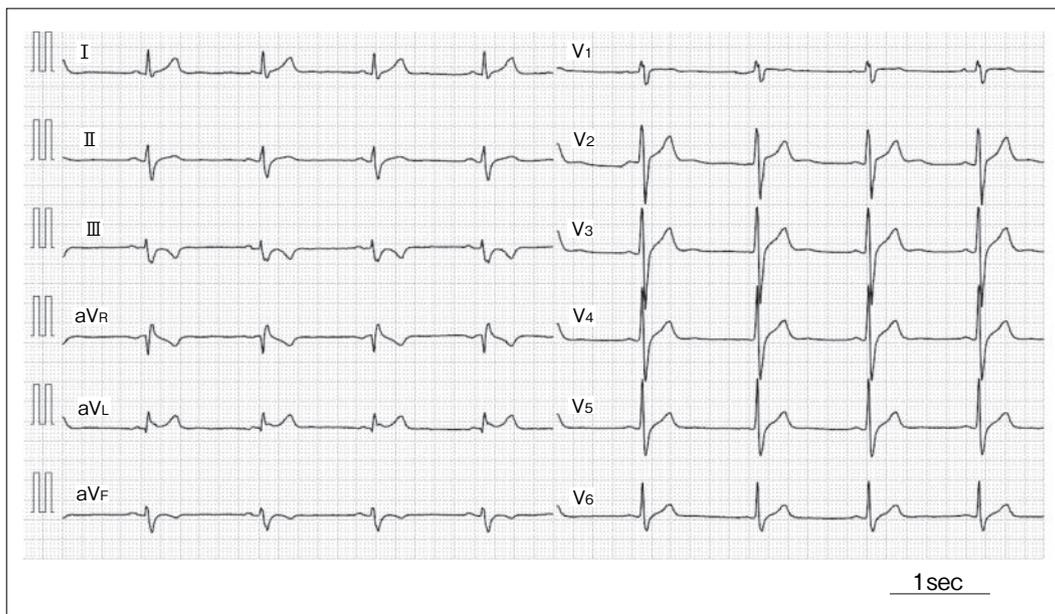


図5 VF再発直後の12誘導心電図

と推測されており，Brugada症候群の機序と一致する部分がある。しかし，両者の差を検討したイヌ心筋を用いた実験⁸⁾では， I_{K-ATP} とCa拮抗薬を併用し，心外膜のdomeを消失させると，貫壁性の大きな圧勾配とともに，Brugada型のST上昇が生じるが，アセチルコリン投与でプラトー相が抑制された状態では，ST変化は軽度でERSになったとされ，ERSはBrugada症候群と比べ，圧勾配の程度が弱いものと推測されている⁶⁾。また，ERS type 3とBrugada症候群は多くの心電図学的特徴が共通し，VFを発生させるsubstrateやtriggerが類似するが，ERS type 3ではNaチャンネル遮断薬に対する心電図変化が乏しいとされる³⁾。本症例ではPIL負荷で心電図変化は認められておらず，この点でもBrugada症候群よりもERS type 3の特徴をもつと考えられる。

本症例のもうひとつの心電図学的特徴は，広範に出現するJ波に加え，心室内伝導障害が認められることである。日本国内の複数施設から登録されたIVF症例の心室内伝導障害に注目した検討⁹⁾では，ER所見をもたず，心室内伝導障害を呈する症例が全体の14% (9/64)にのぼることが報告され，心室

内伝導障害が独立したVFの危険因子の可能性があるととして，検討されている。本症例は心室内伝導障害とER所見を兼ね備えているため，この検討で整理されたグループに当てはまらない部分がある。しかし，VFの危険因子として心室内伝導障害にも着目する必要があると考えられる。

IV. 結 語

ERS type 3に相当するIVFを経験した。本例はBrugada症候群と重複する部分が多いが，心電図的な特徴は広範に認められるJ点の上昇で，Naチャンネル遮断薬の負荷で心電図変化は認められなかった。

【文 献】

- 1) 相澤義房：特発性心室細動(IVF)—Overview. 心電図, 2009; 29: 365~374
- 2) 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, Veenhuyzen 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
- 3) Antzelevitch C, Yan GX, J wave syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549 ~ 558
- 4) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. : Brugada syndrome : report of the second consensus conference : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 5) 皿澤克彦, 中野 顕, 川人充知, 荒川健一郎, 宇隨弘泰, 見附保彦, 上田孝典, 李 鐘大 : 心室細動発生前後に著明な J waveが見られた Brugada 症候群の 1 蘇生例. *心臓*, 2009 ; 41 : 62 ~ 66
- 6) 野上昭彦 : 早期再分極症候群(異常 J 波). *心電図*, 2009 ; 29 : 375 ~ 384
- 7) Shu J, Zhu T, Yang L, Cui C, Yan GX : ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome : cellular and clinical linkage. *J Electrocardiol*, 2005 ; 38(4 Suppl) : 26 ~ 32
- 8) Gussak I, Antzelevitch C : Early repolarization syndrome : clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol*, 2000 ; 33 : 299 ~ 309
- 9) Sekiguchi Y, Aonuma K, Takagi M, Aihara N, Yokoyama Y, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : New clinical and electrocardiographic classification in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013 ; 24 : 902 ~ 908

J波に対する心電計 filter の影響の検討

中川幹子 恒光千恵 加藤佐代 上山由香理
佐野成雄 手嶋泰之 高橋尚彦 犀川哲典

【背景】近年、心電図のJ波は特発性心室細動と密接な関係があることが報告されている。健常人においても比較的高率に認められる所見であるが、J波の陽性率は報告者により差がある。今回われわれは、J波に対する心電計 filter の影響を検討した。【対象および方法】標準 12 誘導心電図検査を行った連続 470 名のうち、high cut filter を 100 Hz に設定したときに J 波が陽性であった 121 名を対象とした。記録された心電図に 25, 35, 75, 100, 150 Hz の 5 種類の high cut filter をかけ、J 波の波高と波形の変化を検討した。J 波は QRS 波の下降脚に認められる 0.1 mV 以上のノッチまたはスラーと定義した。【結果】① J 波の出現率は、filter の周波数が低くなるほど有意に低下した ($p < 0.0001$)。② J 波高は低周波数 (25 と 35 Hz) では、高周波数 (75, 100, 150 Hz) に比し、有意に低下した ($P < 0.0001$)。【考察】J 波は心電計の filter の周波数により大きく影響を受けるため、J 波を評価する際には filter の周波数の設定に留意する必要があると考えられた。

Keywords

- 心電計 filter
- J波
- 心電図

大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座
(〒 879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1 丁目 1 番地)

Effect of ECG Filter Settings on J Waves

Mikiko Nakagawa, Chie Tsunemitsu, Sayo Kato, Yukari Kamiyama, Nario Sano, Yasushi Teshima, Naohiko Takahashi, Tetsunori Saikawa

特発性心室細動患者におけるベクトル合成 187チャンネル高分解能心電計を用いたリスクの層別化に関する検討

大久保公恵 渡辺一郎 奥村恭男 園田和正
佐々木直子 古川力丈 永嶋孝一 芦野園子
小船雅義 中井俊子 國本 聡 平山篤志

【背景】J波は心電図上しばしば見られる所見であり、その予後は比較的良好と考えられてきた。しかしながら、近年、特発性心室細動(IVF)症例においてJ波の存在が致死性不整脈の原因となるともいわれており、近年QRS波後方に見られるスラー、ノッチなどの早期再分極波あるいはJ波と心室細動(VF)、突然死との関連が注目されている。【目的】ベクトル合成 187チャンネル高分解能心電計(DREAM)を用いてIVF患者において心室再分極および脱分極諸指標を測定し、リスクの層別化が可能か否かを検討する。【方法】対象はDREAMを施行したVFの既往のあるJ波を有するIVF患者8例(J群)、不整脈発作のない早期再分極症例4例(Cont.群)で全例男性。平均年齢は 45 ± 19 歳。J波の部位は下壁8例、側壁0、両部位4例。【結果】加算平均心電図(LP)はJ群8例中7例、Cont.群4例中3例で陽性($p=0.58$)。QTcはJ群 366.0 ± 54.7 msec, Cont.群は 421.8 ± 26.5 msec ($p=0.59$)であった。心室筋の再分極のばらつきを示すRTcはJ群 71.6 ± 17.3 msec, Cont.群 71.3 ± 24.3 msec ($p=0.8$)、貫壁性再分極のばらつきを示すT peak-endはJ群 46.3 ± 20.1 msec, Cont.群 35.8 ± 10.2 ($p=0.4$)と、いずれも有意差は認めなかった。【結語】J波を有する症例におけるVF発症の予測は、従来のコンピューター計測に基づく脱分極、再分極指標の評価では困難と思われる。

Keywords

- 特発性心室細動
- J波
- ベクトル合成 187チャンネル高分解能心電計

日本大学医学部附属板橋病院循環器内科
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1)

Study of Risk Stratification Using Vector Synthesis 187 Channel High Differentiation Electrocardiograph for Idiopathic Ventricular Fibrillation Patients

Kimie Ohkubo, Ichiro Watanabe, Yasuo Okumura, Kazumasa Sonoda, Naoko Sasaki, Rikitake Kogawa, Koichi Nagashima, Sonoko Ashino, Masayoshi Kofune, Toshiko Nakai, Satoshi Kunimoto, Atsushi Hitayama

早期再分極症候群における心室細動発症の季節性 および時間帯の検討：J-PREVENT Registry

前田真吾¹ 高橋良英² 野上昭彦³ 横山泰廣¹
沖重 薫⁴ 西崎光弘⁵ 平尾見三¹

【背景】Brugada症候群は、季節は春から初夏、時間帯は夜中から朝方にかけて心室細動(VF)の発症が多いことが知られている。本研究では、早期再分極症候群(ERS)でもBrugada症候群と同様な季節性、時間帯のVF発症形態を示すか否かにつき検討した。【方法】対象は、J-wave associated with prior cardiac event (J-PREVENT) registryに登録したERS症例とした。ERSは、特発性心室細動のうち下壁または側壁誘導、もしくはその両方における、少なくとも2つ以上の誘導でslurringまたはnotching型のJ点上昇(0.1mV以上)を認め、さらに少なくとも1回以上の心停止または失神の既往がある症例と定義した。フォローアップは、ICD記録を利用し、適切作動数・心停止・失神などのイベントを解析した。【結果】23例のERS症例(平均40±17歳、男性19例)において、平均43±41カ月のフォローアップ期間中に57回のイベントを認めた。VFの発症は秋から冬にかけて多く(4月～9月 vs. 10月～3月=2.0±1.5 vs. 4.2±1.3回/月, p=0.03)、夜中から朝方にかけて発症のピークを認めた[0:00～6:00; 34 events(64%), 6:00～12:00; 6 events(11%), 12:00～18:00; 7 events(13%), 18:00～24:00; 6 events(11%); p<0.01]。【結論】VFの発症について、ERS症例ではBrugada症候群と同様に夜中から朝方にかけて多く認められたが、季節性はBrugada症候群とは異なる結果であった。

Keywords

- 早期再分極症候群
- Brugada症候群
- 心室細動

1 東京医科歯科大学不整脈センター

(〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45)

2 国立病院機構災害医療センター循環器内科

3 横浜労災病院不整脈科

4 横浜市立みなと赤十字病院循環器内科

5 横浜南共済病院循環器内科

当院にて一次予防目的に ICD 植込み術を施行した失神例 ならびに無症候例の Brugada 症候群の検討

中野 誠 福田浩二 若山裕司 近藤正輝
長谷部雄飛 川名暁子 佐竹洋之
モハメド アブデル シャフィー 下川宏明

植込み型除細動器 (ICD) 植込み術は、心肺停止蘇生例や心室細動 (VF) 発症例の Brugada 症候群に対する確立した治療法ではあるが、失神例・無症候例に対しては、現状ではリスク層別化の上、ICD の適応を判断することになっている。当院では 2003 年 10 月から 2012 年 10 月までの間に、失神例 11 名 (失神群)、無症候例 7 名 (無症候群) の Brugada 症候群症例に対し、一次予防目的に ICD 植込み術を施行している。失神群の女性 1 名を除き、全員男性であり、ICD 植込み時の平均年齢は失神群 46 ± 14 歳、無症候群 49 ± 10 歳であった。失神群で ICD が適正作動した症例は 1 例であり、植込み前の失神が VF に起因することが確認された。また、植込み前の失神が VF に起因しないことが確認された症例は 2 例あり、1 例は神経調節性失神、ほかの 1 例はてんかん発作と推測された。無症候例に関しては、1 例で ICD 植込み後 7 年目に VF に対する初回適正作動を認めている。失神例の Brugada 症候群症例については、神経調節性失神、てんかんと鑑別が重要であることが示唆された。また、無症候例のなかには経過中に VF 発作を呈する症例も存在するため、突然死の家族歴などリスクを有する症例については、特に慎重な対応が必要と考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 植込み型除細動器
- 失神
- 無症候性

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学
(〒 980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1)

I. 背 景

Brugada 症候群は、器質的心疾患を認めず、前胸部誘導における ST 上昇と、心室細動 (VF) による失神や突然死により特徴づけられる症候群である¹⁾。心肺停止蘇生例や VF 発症例の Brugada 症候群では VF 発作の再発が多いことが示唆されており、二次

Examination of Brugada Syndrome Patients Who Underwent Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation for Primary Prevention of Cardiac Sudden Death

Makoto Nakano, Koji Fukuda, Yuji Wakayama, Masateru Kondo, Yuhi Hasebe, Akiko Kawana, Hiroyuki Satake, Mohamed A Shafee, Hiroaki Shimokawa

表1 失神群 (Syn;n=11)

	年齢(歳)	性別	家族歴	自然発生 Type1 心電図	薬物負荷 試験	Late Potential	VF誘発
Syn1	43	男性	-	+	施行せず	+	-
Syn 2	29	男性	-	+	施行せず	+	+
Syn 3	59	男性	-	+	+	+	+
Syn 4	22	男性	+	+	+	+	+
Syn5	39	男性	-	+	+	+	+
Syn 6	60	男性	-	+	+	+	+
Syn 7	60	男性	-	+	施行せず	+	+
Syn 8	39	男性	-	+	+	+	+
Syn 9	41	男性	-	+	+	+	+
Syn 10	55	男性	-	+	+	+	+
Syn11	61	女性	-	+	施行せず	+	-
46±14							

+; 陽性, -; 陰性
Syn 1, 5, 11の詳細は, 本文参照.

予防目的の植込み型除細動器(ICD)植込み術は確立した治療法であるといえる²⁾. しかし, Brugada症候群のなかにはVFにより心肺停止に陥る症例が散見されるほかに, 失神例や無症候例のようにVFが確認されていない症例も数多く存在する. 後者に対する一次予防目的のICD植込み術については, 現状の我が国のガイドラインでは, 家族歴, 電気生理学的検査(EPS)によるVF誘発性の結果を踏まえ, その適応を決定するとされているが, 各症例の臨床的特徴は必ずしも均一なものではなく, 時にその決定は困難である^{3), 4)}. これらのリスク層別化によってICD植込み術適応と判断された失神例, あるいは無症候例のBrugada症候群症例についての報告は, まだ十分にはなされていない.

そこで今回われわれは, 当院にて一次予防目的にICD植込み術を施行した失神例, あるいは無症候例のBrugada症候群の臨床的特徴, 予後について検討した.

II. 対象と方法

対象は, 2003年10月から2012年10月までの間に当院でICD植込み術を施行した失神例11名(Syn

症例;表1), 無症候例7名(Asy症例;表2)の連続18名のBrugada症候群症例である. 失神群の女性1名を除き, 全員男性であり, ICD植込み時の平均年齢は失神群46±14歳, 無症候群49±10歳であった. これらの症例の臨床的特徴, 予後について検討した.

III. 結 果

失神群11例の失神時の臨床的状況は, 多くの症例では早朝もしくは夕方から夜間にかけての非労作時の発作であった. 突然死もしくはBrugada症候群の家族歴を有する症例は, 11例中1例であった. 全例で自然発生type1心電図を呈し, 7例にプルシカイニドを用いた薬物負荷試験を施行したが, 全例陽性であった. Late potentialも全11例で陽性であった. VF誘発試験は全11例で施行しており, 9例が陽性, 2例が陰性であった(表1).

失神群のうちでICDが適正作動した症例は1例(Syn 1;表1, 図1)であり, 植込み前の失神がVFに起因することが確認された. 本例は43歳男性の症例で, 突然死やBrugada症候群の家族歴は有さないが, 夜間夕食後に30秒~60秒の失神を反復し

表2 無症候群 (Asy;n=7)

	年齢(歳)	性別	家族歴	自然発生 Type 1 心電図	薬物負荷 試験	Late Potential	VF誘発
Asy 1	56	男性	+	+	+	+	+
Asy 2	62	男性	-	-	+	-	+
Asy 3	56	男性	+	+	+	+	+
Asy 4	40	男性	+	+	+	+	+
Asy 5	51	男性	-	+	+	+	+
Asy 6	36	男性	-	+	+	+	+
Asy 7	40	男性	+	+	+	+	+
49±10							

+; 陽性, -; 陰性

Asy 7の詳細は, 本文参照.

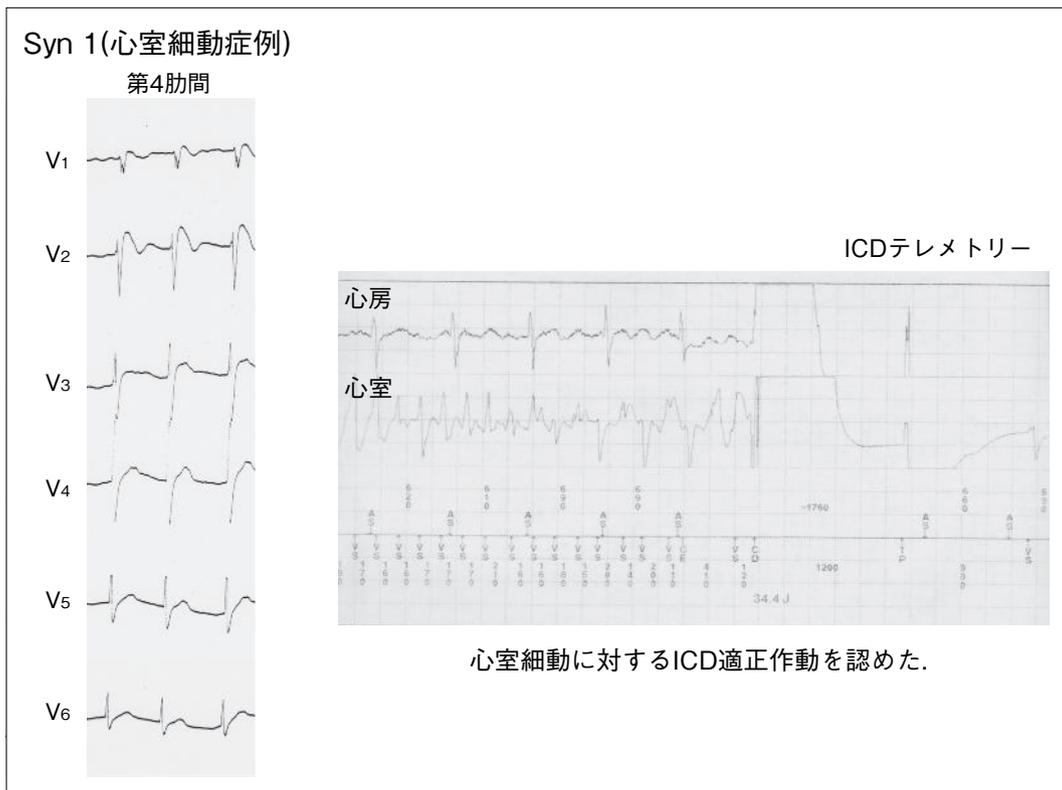


図1 失神例(Syn 1)の心電図, 失神時のICDテレメトリー

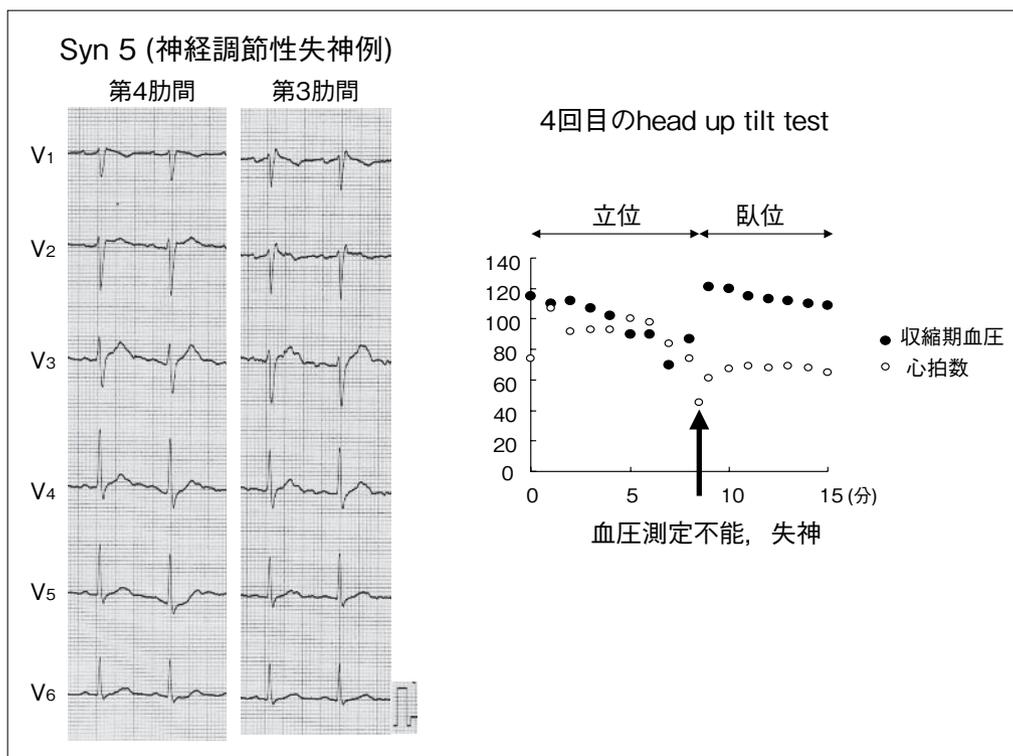


図2 失神例(Syn 5)の心電図, Head up tilt test結果

た, 自然発生 type1心電図, 発作性心房細動(発作性 AF)を有する症例である. VF誘発試験は陰性であったが, 明らかな type 1心電図, 反復する失神発作のため, ICD植込み術を施行した. ICD植込み後, VF発作を複数回呈しており, ICD適正作動にて停止している. 本症例は遺伝子検査によって SCN5A 遺伝子変異が確認されている.

失神群のうちで, ICD植込み前の失神がVFに起因しないことが確認された症例は, 2例(Syn 5, 11; 表1)である. 1例は39歳男性の症例である(Syn 5; 表1, 図2). 突然死やBrugada症候群の家族歴は有していないが, 飲酒, 夕食後の歩行中に失神発作を呈しており, 以前にも同様の状況下での失神歴を有している自然発生 type1 Brugada心電図の症例である. 状況的に神経調節性失神も否定できず, head up tilt testを3回施行するも, すべて陰性であった. VF誘発試験は陽性であり, 複数回の失神の既往, type1心電図の所見から, 患者と相談の上,

ICD植込み術を施行した. 術後, 失神発作が再発したが, ICD作動は認めず, ICDテレメトリー上も致死的不整脈発作は検出されていなかった. 再度 head up tilt testを施行したところ, 立位負荷後に血圧低下, 失神前症状が出現した. 本結果から, 臨床的に認められていた失神も神経調節性失神である可能性が示唆された.

もう1例は61歳女性, 食道癌術後の症例である(syn 11; 表1, 図3). 突然死やBrugada症候群の家族歴は有していない. 過去に3回の失神発作を呈しており, 臨床的状況は, 日中歩行時や家事従事の際の発作であり, 時にけいれん発作を伴っていた. 失神の状況からはてんかんが強く疑われたため, 神経内科に紹介するも, てんかんは否定的との見解であった. 神経調節性失神除外のために head up tilt testを施行するも, 2回とも陰性であった. 心電図上は自然発生型 type1心電図を呈しており, 原因不明の複数回の失神発作を呈していたため, 患者と相

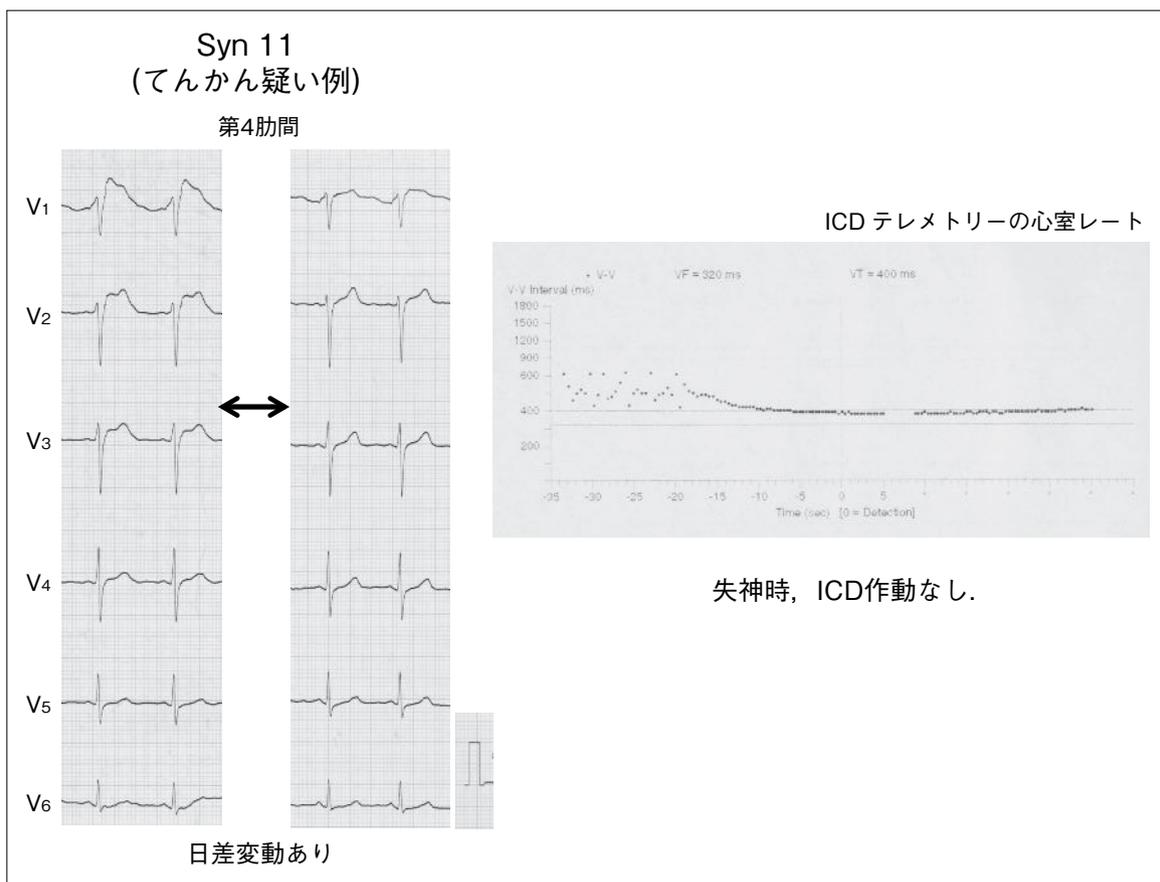


図3 失神例(Syn 11)の心電図, 失神時のICDテレメトリー

談のうえ, ICD植込み術を施行した. 術後, 失神発作の再発を認めたが, 本症例もICD作動を認めず, ICDテレメトリー上も致死的不整脈発作を呈していなかった. てんかん発作が強く疑われたため, 抗てんかん薬内服を開始したところ, その後, 失神発作再発なく経過している.

無症候例は7例中4例に突然死の家族歴を有しており, 自然発生 type1心電図は7例中6例に認められた. 薬物負荷試験は7例全例で陽性であり, late potentialは7例中6例で陽性であった. VF誘発試験は全例陽性であった(表2).

無症候例のなかで, 致死性不整脈発作に対するICD適正作動を認めた症例は, 1例であった(Asy 7; 表2, 図4). 本症例は突然死の家族歴(叔父が25歳で突然死)を有し, 自然発生 type1心電図を認め

る症例で, 電気生理学的検査でVFが誘発されたため, ICD植込み術を施行した. 術後, ICD作動なく経過していたが, ICD植込み後7年目に飲酒後の夜間睡眠中に, VF発作に対して, ICDの適正作動を複数回認めた.

IV. 考 察

Brugada症候群のなかには臨床的にVFが確認される症例のみならず, VFが確認されていない症例, いわゆる失神例や無症候例が混在している. 前者に対する二次予防としてのICD植込み術施行については異論のないところであるが, 後者については, いわゆる一次予防としてのICD植込み術適応の判断は時に困難であり, また, ICD植込み術を受けた症例の経過は様々である.

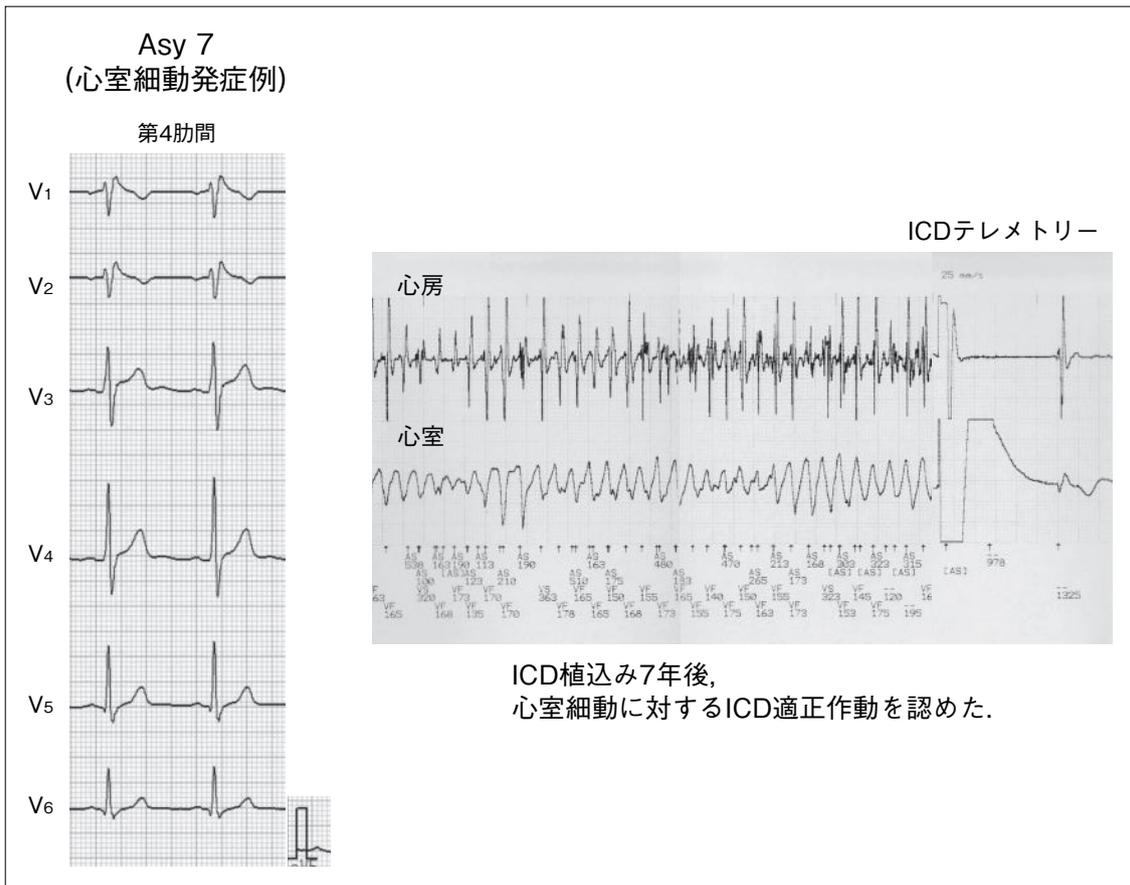


図4 無症候例(Asy 7)の心電図, ICDテレメトリー

Brugada症候群のリスク層別化に関しては、過去に多数の報告がなされている。症候性と予後に関する検討としては、1,500名以上の患者を対象とした複数の研究のメタ解析によると、心肺停止蘇生例、失神例といった症候性症例は、無症候例に比して致死的不整脈発生頻度が高いことが報告されている⁵⁾。このように、失神症例は無症候例に比して予後不良であることが示唆されているが、失神が心原性であるか、非心原性であるかの鑑別は症例により困難な場合があり、詳細な問診聴取が必要である。特に前駆症状を伴う神経調節性失神との鑑別は重要で、前駆症状を伴うBrugada失神症例では予後良好であるという報告もある⁶⁾。その一方、副交感神経優位の状況下での前駆症状を有する失神症例と、前駆症状を有さない失神症例とで予後に差がないという結

果も報告されている⁷⁾。これは、神経調節性失神およびBrugada症候群の致死的不整脈発作が、ともに副交感神経優位の状況で生じることが多いことに加え、両群とも比較的若年症例が多いため、致死性不整脈発作による失神に至る前に前兆様の症状を呈する可能性があるためではないかと考察されている⁷⁾。このため、前兆の有無のみでは鑑別が困難な場合がありうる。

無症候例は、症候性症例よりも致死的不整脈発作頻度が少ないが、初発のイベントが突然死という結果に結びつくため、本患者群におけるリスク層別化は重要な問題である。12誘導心電図上、QRS幅が広い症例は、狭い症例に比して不整脈発作発生のリスクが高いなどの報告はあるが^{8), 9)}いまだリスク層別化に寄与する因子は確立されていないのが実情である。

失神症例、無症候性症例のリスク層別化に関する検討では、自然発生 type1 心電図症例で予後不良であることが示唆されている^{2), 10)}。電気生理学的検査での VF 誘発性が単独で予後規定因子になりうるか否かについては、一定の見解が得られていない^{2), 7), 10)}。近年の報告では、失神、突然死の家族歴、電気生理学的検査による VF 誘発陽性所見のうち、少なくとも 2 つを有する症例は致死的不整脈発作発生リスクが高く、またこれらの症例で自然発生 type1 心電図を有する症例ではさらにリスクが高くなるとされ、複数の危険因子による評価が有用である可能性が示されている¹¹⁾。

本研究での失神群では、1 名で VF 発作が確認され、1 名で神経調節性失神、1 名でてんかんの可能性が示唆された。VF 症例の臨床的状況は、夜間夕食後の安静時の反復する失神であり、典型的な Brugada 症候群の失神発作と考えられる。しかしながら、神経調節性失神症例の発作状況も、立位ではあるが夜間飲酒後であり、Brugada 症候群の発作状況に酷似していたと考えられる。後者の症例は 3 回の head up tilt test で確定診断がつかず、自然発生 type1 心電図、電気生理学的検査での VF 発作陽性所見と併せ、患者と相談の上、ICD 植込み術を施行した。ICD のテレメトリー上、失神発作が VF 発作に起因しないことが示され、4 回目の head up tilt test で陽性となった。本症例の経験から、詳細な問診聴取はもちろんのこと、症例によっては複数回の head up tilt test の必要があることが示唆された。ただし、神経調節性失神と Brugada 症候群による心原性失神が混在する可能性も決してゼロとはいいきれず、Brugada 心電図を有する症例については、神経調節性失神の診断がついた後も定期的なフォローアップが必要と考えられる。

失神例のなかでてんかん発作と考えられた症例の失神発作の状況は、日中活動時が多く、Brugada 症候群に典型的な失神の状況とはやや異なる印象であった。しかし、てんかんに疑ったものの、確定診断がつかず、その後も失神を反復したため、type 1

心電図所見も考慮し、ICD 植込みの方針となった。ICD 植込み後の失神発作時の ICD テレメトリーから、心原性失神の可能性は否定的で、抗てんかん薬内服後からは失神発作が認められない経過からも、てんかんが強く疑われた症例であった。本症例のように、容易にてんかんの診断に至らない場合もあるため、てんかんが疑われる場合には詳細な問診聴取や、症例によっては複数回の脳波検査、てんかん専門病院での精査を考慮する必要があると考えられる。また、本症例は植込み型ループ式心電計が使用可能となる前の症例であった。現在では、植込み型ループ式心電計による失神鑑別のよい対象であったと考えられる。

無症候例に関しては、今回の検討で 1 名の VF 発作例を経験した。本例は、叔父が 25 歳で突然死しており、自然発生 type 1 心電図の症例を有し、VF 誘発試験は陽性であった。このため、不整脈発生リスクは必ずしも低いとはいえないと判断し、患者と相談の上、ICD 植込み術を施行した。その後、不整脈発作を呈さずに経過したが、7 年目に VF 発作を生じ、しかも一晩に複数回の ICD の適正作動を認める頻回作動を呈した。本検討における無症候例 7 例のうち、突然死の家族歴、type 1 心電図、VF 誘発試験陽性所見をすべて併せもつ症例は、本例を含めて 4 例であるが、ほかの 3 例は VF を発症しておらず、イベント発生例の予知が困難であることが示唆される(表 2)。

本研究での検討、ならびに文献的考察から、失神例の Brugada 症候群症例については、神経調節性失神、てんかんと鑑別が重要であり、詳細な問診聴取はもちろんのこと、症例によっては head up tilt test や脳波の反復施行を検討する必要があることが示唆された。また、無症候例のなかには経過中に VF 発作を呈する症例も存在するため、突然死の家族歴などのリスクを有する症例については、特に慎重な対応が必要と考えられた。

〔文 献〕

- 1) Antzelevitch C : Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2006 ; 29 : 1130 ~ 1159
- 2) 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
- 3) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A : Brugada syndrome : report of the second consensus conference : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 4) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011年度共同研究班報告) : QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診断に関するガイドライン(2012年改訂版). (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonuma_h.pdf) (2016年2月閲覧)
- 5) Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D : Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram : a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006 ; 17 : 577 ~ 583
- 6) Take Y, Morita H, Toh N, Nishii N, Nagase S, Nakamura K, Kusano KF, Ohe T, Ito H : Identification of high-risk syncope related to ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 752 ~ 759
- 7) Giustetto C, Drago S, Demarchi PG, Dalmaso P, Bianchi F, Masi AS, Carvalho P, Occhetta E, Rossetti G, Riccardi R, Bertona R, Gaita F ; Italian Association of Arrhythmology and Cardiostimulation (AIAC)-Piedmont Section : Risk stratification of the patients with Brugada type electrocardiogram : a community-based prospective study. *Europace*, 2009 ; 11 : 507 ~ 513
- 8) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with brugada syndrome : multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251
- 9) Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, Ashino S, Kofune M, Nagashima K, Kofune T, Nakai T, Kunimoto S, Kasamaki Y, Hirayama A : Prolonged QRS duration in lead V₂ and risk of life-threatening ventricular Arrhythmia in patients with Brugada syndrome. *Int Heart J*, 2011 ; 52 : 98 ~ 102
- 10) 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
- 11) Delise P, Allocca G, Marras E, Giustetto C, Gaita F, Sciarra L, Calo L, Proclemer A, Marziali M, Rebellato L, Berton G, Coro L, Sitta N : Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest : usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J*, 2011 ; 32 : 169 ~ 176

Brugada 症候群に対する植込み型除細動器治療の長期予後

鈴木 敦 吉田健太郎 貫 敏章 江島浩一郎
真中哲之 谷崎剛平 庄田守男 萩原誠久

【目的】Brugada 症候群は、右側胸部誘導の ST 上昇と心室細動を主徴とする症候群である。二次予防としても植込み型除細動器 (ICD) 治療の有効性は確立されているが、無症候例に対する治療戦略は定まっていない。われわれは ICD 植込み後の初回適切作動と合併症発生状況から、ICD 治療の有用性と問題点を検証した。【対象と方法】対象は、当院で ICD が植込まれた Brugada 症候群 49 例。男性 46 例 (94%)、平均年齢 47 ± 13 歳であった。植込み前の症候、突然死の家族歴、電気生理学的検査 (EPS) の施行状況と結果を確認した。EPS では右室 2 点から、2 つの基本周期で 3 連までの期外刺激と、200 msec までの高頻度刺激を行い、致死性不整脈の発生を陽性とした。植込み前の症候で蘇生群 (17 例)、失神群 (23 例)、無症候群 (9 例) の 3 群に分けた。病歴や検査所見、ICD の記録解析から適切作動の有無と不適切作動を含めた合併症の発生を確認した。【結果】適切作動は蘇生群で 10 例 (59%)、失神群で 9 例 (39%)、無症候群で 1 例 (11%) に認め、無症候群と蘇生群間に統計学的有意差を認めた。ICD 植込み後初回適切作動の時期は、失神群に比べ蘇生群で早期に生じていた。家族歴および EPS での誘発性の有無は、いずれも適切作動の予測因子とはならなかった。経過中 16 症例、17 事象の合併症を認めた。不適切作動を 14 例 (29%) に認め、最多の原因は心房細動であった。3 群の比較では合併症発生率に有意差はなかった。【結語】Brugada 症候群に関して、蘇生例では早期かつ高率に適切作動し、早急な ICD 治療が必要と思われた。一方、無症候例の適切作動率は低く、かつ比較的高率に合併症を伴うため、その植込みは慎重に行うべきと思われた。家族歴の有無や EPS での陽性所見は、その後の適切作動に関して有用な指標とはなっておらず、新たな予測因子の検討や検査方法の開発が必要と考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 植込み型除細動器
- 不適切作動
- 合併症

東京女子医科大学循環器内科
(〒 162-8666 東京都新宿区河田町 8-1)

I. はじめに

Brugada 症候群は、器質的心疾患のない例に発生する特発性心室細動 (IVF) のうち、非発作時の標準 12 誘導心電図で“右脚ブロック型波形と右側胸部誘

Long-term Follow Up of Patients with Brugada Syndrome Treated with Implantable Cardioverter Defibrillator

Atsushi Suzuki, Kentaro Yoshida, Toshiaki Nuki, Koichiro Ejima, Tetsuyuki Manaka, Kohei Tanizaki, Morio Shoda, Nobuhisa Hagiwara

表 1 患者背景

	全症例	蘇生群	失神群	無症候群	p値
症例数	49	17	23	9	—
男性	46 (94)	16 (94)	21 (91)	9 (100)	0.65
年齢	47±13	44±14	47±13	50±9	0.47
突然死家族歴	14 (29)	5 (29)	6 (26)	3 (33)	0.92
心房細動	23 (47)	9 (53)	9 (39)	5 (56)	0.58
EPS誘発性あり	34/41 (83)	11/14 (79)	17/20 (85)	6/7 (86)	0.87

症例数(%)

導の持続性 ST 上昇”という特徴的な心電図所見を呈する病態として、1992年に報告された¹⁾。以来、様々な知見が得られ、失神発作あるいは心停止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)}。無症候症例の予後に関しては見解が分かっているが、我が国での報告^{4)~7)}、および近年の海外の報告⁸⁾によると、比較的良好と考えられている。しかし、無症候例の長期観察における不整脈イベントの発生率には様々な報告があり^{2), 3)}、そのリスク因子については定まった見解がないのが現状である。今回、当院で植込み型除細動器(ICD)植込み術を施行した Brugada 症候群症例の初回適切作動と合併症発生状況から、ICD 治療の有用性と問題点を検証した。

II. 対象と方法

1990年から2012年までに、当院でICD植込み術を施行した Brugada 症候群 49例を対象とした。男性 46例(94%)、平均年齢 47 ± 13歳であった。植込み前の症候、突然死の家族歴、電気生理学的検査(EPS)の施行状況と結果を確認した。EPSでは右室 2点から、2つの基本周期で3連までの期外刺激と、200 msec までの高頻度刺激を行い、致死性不整脈〔心室細動(VF)〕の発生を陽性とした。植込み前の症候で蘇生群(17例)、失神群(23例)、無症候群(9

例)の3群に分類し、これら3群間での比較検討を行った。

III. 結 果

1. 臨床経過

49例の平均観察期間は 84 ± 53ヵ月であった。性別、年齢、突然死家族歴の有無、心房細動(AF)を有する割合やEPSでの誘発性の有無は、いずれも3群間で有意差を認めなかった(表1)。

2. ICD 適切作動の検討

ICD 適切作動の発生率は蘇生群で10例(59%)、失神群で9例(39%)、無症候群で1例(11%)に認められた。無症候群と蘇生群間に、統計学的有意差を認めた(図1)。また、ICD 植込み後初回適切作動の時期は、失神群に比べて蘇生群で早期に生じていた。突然死家族歴の有無(図2)、EPSでの誘発性の有無(図3)および遺伝子異常の有無(図4)は、いずれも適切作動の有意な予測因子とはならなかった。

3. 合併症

経過中16症例、17事象の合併症を認めた(図5)。不適切作動以外には、リード抵抗値上昇、心タンポナーデ、ICD感染を各1例認めた。不適切作動は14例(29%)に認め、最多の原因はAFであった(表2)。3群の比較では合併症発生率に有意差はなかった。

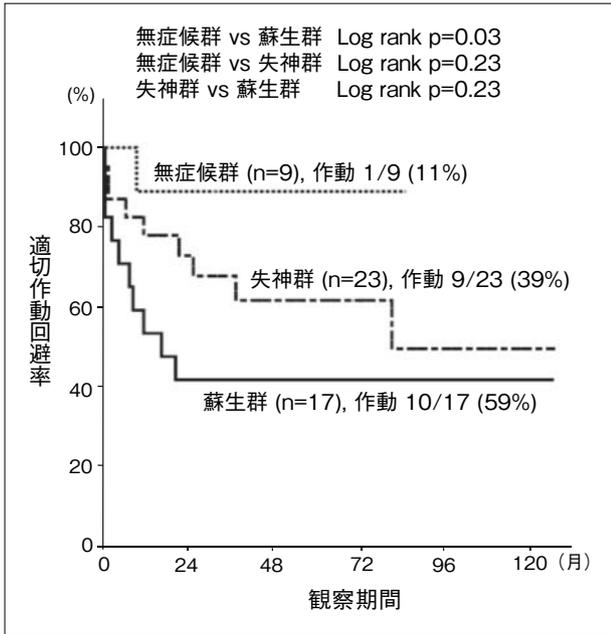


図1 ICD適切作動の3群間比較

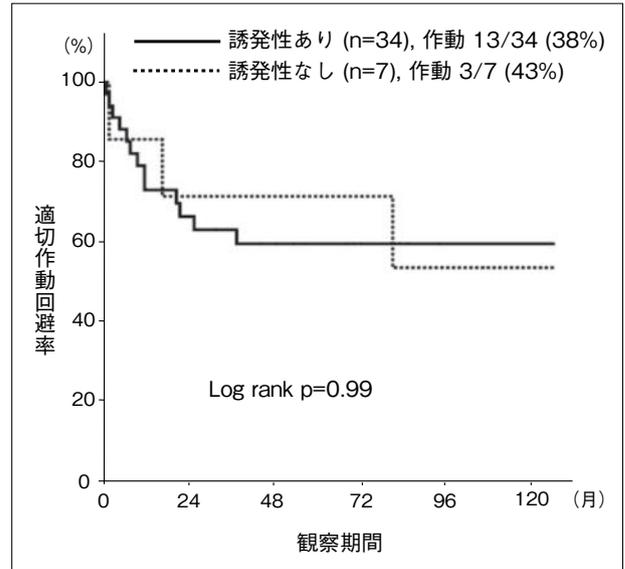


図3 EPS誘発性の有無によるICD適切作動の比較

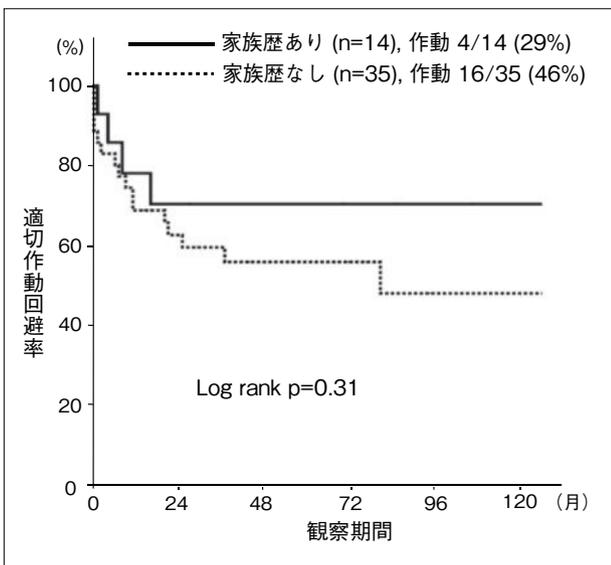


図2 突然死家族歴の有無によるICD適切作動の比較

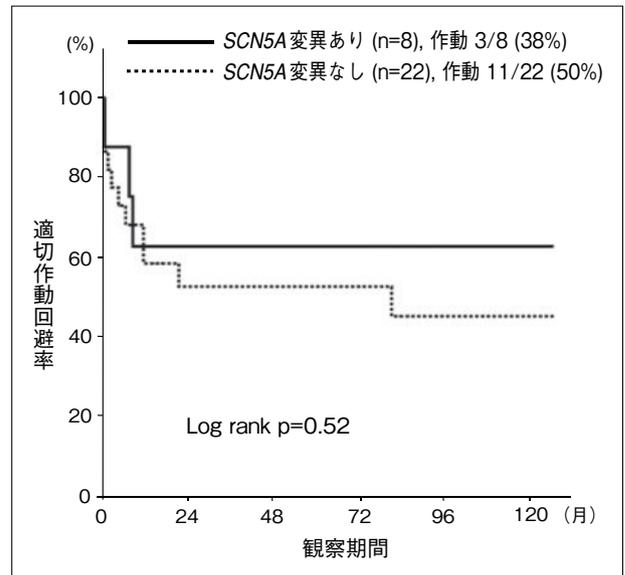


図4 遺伝子異常の有無によるICD適切作動の比較

IV. 考 察

今回、ICD植込み術を施行した49例のBrugada症候群症例におけるICD適切作動の発生率と、その予測因子に関する検討を行った。その結果、無症候例に比較して、蘇生例では早期かつ高率にICD

適切作動を発生していた。

Brugada症候群症例については、主に欧米からの報告により、失神発作あるいは心停止の既往のある有症候例で、致死性不整脈の発生率が高いことが明らかになっている^{2), 3)}。今回われわれの検討でも、欧米の報告と同様に、有症候例での致死性不整脈発

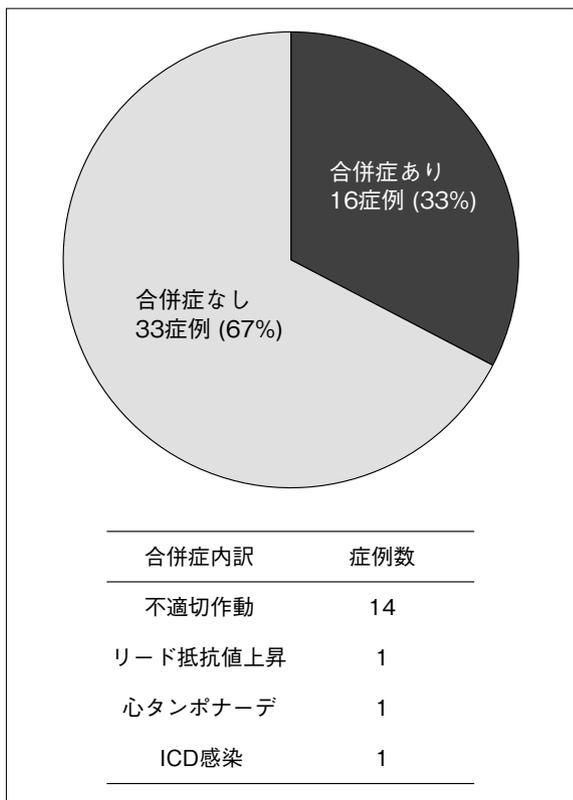


図5 合併症の内訳

生率が高かった。一方、無症候例の致死性不整脈の発生率は9例中1例のみで認められ、植込み後9ヵ月での発生であった。しかし、その後は1例も発生しておらず、無症候例のほとんどの症例で予後は良好と考えられた。Brugadaらの報告³⁾では、無症候例の8%で致死性不整脈イベントを認めているが、突然死家族歴を有する割合(72%)やEPSでの誘発性の割合(33%)など、患者背景に違いがあるため、明確な比較はできないものの、予後が良好であることは合致する結果であった。

これまでに無症候例のBrugada症候群における患者背景のリスク因子として、失神歴^{2), 3)}、突然死の家族歴⁹⁾やSCN5Aの変異¹⁰⁾が指摘されているが、独立した因子としては、いずれも否定的報告がある^{11), 12)}。われわれの検討でも、失神群では蘇生群ほど致死性不整脈の高い発生率を認めず、突然死の家族歴および遺伝子異常に関して、有意な予

表2 不適切作動の原因

	合計	蘇生群	失神群	無症候群
頻脈性心房細動	8	3	3	2
洞性頻脈	2	1	1	-
ノイズの感知	3	2	1	-
T波の感知	1	-	1	-

測因子ではなかった。Brugadaらは自然発生coved型ST上昇、EPSでの誘発性が重要であると報告しているが¹³⁾、今回の検討ではEPSでの誘発性も有意な予測因子とはならなかった。EPSの意義については賛否両論あり^{2), 8)}、EPSの方法やエンドポイントの違いが問題視されている。今回の検討では当院のEPS施行基準で行われているが、患者背景の違いや症例数が少ないことなどが影響した可能性はある。EPSの意義については、本研究会でも統一プロトコールによる前向き研究(J-IVFS EP Testing)が行われており、検討結果が待たれる。

Sacherら¹⁴⁾は、ICD植込み術を施行したBrugada症候群患者の28%で、不適切作動を含む合併症をきたしたと報告した。同報告では、21±20ヵ月の観察期間で20%の患者に不適切ショック作動が発生している。今回、われわれの検討では、24ヵ月以内に5人(10%)、24ヵ月以降にも9人(18%)の合計14例(29%)で不適切作動が発生していた。その発生時期は植込み後長期にわたっており、決して無視できない合併症である。Sacherらの報告では、不適切作動のリスク因子として、上室不整脈の既往があげられているが¹⁴⁾、われわれの検討でも不適切作動の多くが頻脈性AFであった。最近の報告では、遠隔モニタリングの導入、ICDの単一VF zone設定やdetection timeの延長などが不適切作動を回避したという報告¹⁵⁾がある。Brugada症候群におけるICD管理には適切なプログラミングの重要性が示唆されている。

V. 結 語

Brugada症候群に関して、蘇生例では早期かつ高率に心室不整脈によるICDの適切作動が発生し、早急なICD治療が必要と思われた。一方で、無症候例のICDによる適切作動の発生率は低く、かつ比較的高率に合併症を伴うため、その植込みは慎重に行うべきと思われた。家族歴やEPSでの誘発性の有無は、その後のICD適切作動に関して有用な因子とはなっておらず、新たな予測因子の検討や検査方法の開発が必要と考えられた。

〔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. A multicenter report. *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 ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : 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) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D, Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257 ~ 263
- 9) 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
- 10) Yokokawa M, Noda T, Okamura H, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimizu W : Comparison of long-term follow-up of electrocardiographic features in Brugada syndrome between the SCN5A-positive probands and the SCN5A-negative probands. *Am J Cardiol*, 2007 ; 100 : 649 ~ 655
- 11) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre M, Mabo P, Le Marec H, Wolpert C, Wilde AA : Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome : results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*, 2010 ; 121 : 635 ~ 643
- 12) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome : multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251
- 13) 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

- 14) Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Gérard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O'Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jaïs P, Pasquié JL, Hocini M, Salvador-Mazenq M, Nogami A, Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Haïssaguerre M, Mansourati J, Clémenty J, Le Marec H : Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome : a multicenter study. *Circulation*, 2006 ; 114 : 2317 ~ 2324
- 15) Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J,

Komatsu Y, Marquie C, Rosa A, Diallo A, Cassagneau R, Loizeau C, Martins R, Field ME, Derval N, Miyazaki S, Denis A, Nogami A, Ritter P, Gourraud JB, Ploux S, Rollin A, Zemmoura A, Lamaison D, Bordachar P, Pierre B, Jaïs P, Pasquié JL, Hocini M, Legal F, Defaye P, Boveda S, Iesaka Y, Mabo P, Haïssaguerre M : Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome : a multicenter study-part 2. *Circulation*, 2013 ; 128 : 1739 ~ 1747

当科における Brugada 症候群に対する ICD 治療の実績とその検証

飯嶋賢一 古嶋博司 園田桂子 八木原伸江
佐藤光希 和泉大輔 渡部 裕 池主雅臣
南野 徹

心臓突然死の原因となる疾患であり、心室細動の既往を有する症例では、その再発のリスクが高いことから植込み型除細動器による治療が必須である。また、無症候性例や失神の既往のみを有する例の予後はおおむね良好ではあるものの、まれに VF を生じる場合があるため、そのリスク層別化はきわめて重要である。しかし、現時点ではリスク層別化の絶対的な基準となる因子は同定されておらず、また ICD 治療の適応判断は日本循環器学会のガイドラインに基づいている。今回われわれは、ICD 治療に関するガイドラインの妥当性および VF 発症の予測因子について、ICD 治療中の Brugada 症候群例 (57 例) で検討した。ICD 適応はクラス I 8 例、クラス II a 32 例〔失神+心室細動 (VF) 誘発 19 例、家族歴+VF 誘発 10 例、失神+家族歴+VF 誘発 2 例、失神+家族歴 1 例〕、クラス II b 17 例 (全例 VF 誘発のみ) であった。平均 2,244 日の観察期間内に 5 例 (9%) で VF に対する適切作動を認めた。VF 既往例、失神既往例および無症候例における適切作動はそれぞれ 2 例 (2/8 例, 25%)、1 例 (1/22 例, 5%)、2 例 (2/27 例, 7%) で認められ、植込みから作動までの平均期間は 1,516 日 (130~4,094 日) であった。経過中に VF を認めた例 (11 例) と認めていない例 (46 例) の比較では、VF 例で PQ 間隔と QRS 幅が長く [PQ : 205 ± 71 msec vs. 167 ± 22 msec, $p < 0.05$, QRS (V_1) : 135 ± 29 msec vs. 101 ± 20 msec, $p < 0.001$, QRS (V_2) : 134 ± 28 msec vs. 106 ± 20 msec, $p < 0.001$]、経過中、新たに右脚ブロックが出現する例を多く認めた [3 例 (27%) vs. 2 例 (4%), $p < 0.05$]。失神例、無症候例における VF 発症率は高くないが、植込み後 10 年以上経過して初回発作を認める例もあり、ICD 適応の検証には十分な期間の経過観察を要すると考えられる。また、Brugada 症候群では、進行性の心室内伝導障害が VF と関連する可能性が示唆された。

Keywords

- Brugada 症候群
- 心室細動
- 植込み型除細動器

新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器内科学
(〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通1番町757)

I. はじめに

Brugada 症候群は、心室細動 (VF) による心臓突然死の原因となる疾患であり、その治療には植込み型除細動器 (ICD) が必要とされる。VF からの蘇生

The ICD in Patients with Brugada Syndrome : Indications, Outcome and Risk Stratification

Kenichi Iijima, Hiroshi Furushima, Keiko Sonoda, Nobue Yagihara, Akinori Sato, Daisuke Izumi, Hiroshi Watanabe, Masaomi Chinushi, Tohru Minamino

の既往を有する症例においては、再発のリスクが高いことが明らかとなっていることから¹⁾、ICD治療が必須である。一方で、無症候例や失神の既往のみを有する例の予後は、おおむね良好である¹⁾。しかし、ごくまれに経過中にVFを生じることがあるため、リスクの層別化が極めて重要である。これまでの大規模研究では、心事故の予測因子として、男性、VFまたは失神の既往、自然発生のcoved型心電図、電気生理学的検査による多形性心室頻拍(多形性VT)・VF誘発などが同定されているが、現時点ではリスク層別化において、絶対的な基準は確定されていない。無症候例や失神の既往のみを有する例におけるICD治療の適応判断は、日本循環器学会による診療ガイドライン²⁾に基づいてなされている。すなわち、①失神の既往、②突然死の家族歴、③電気生理学的検査でのVF誘発、の3項目のうち、2項目以上を満たす場合をクラスII a、1項目のみを満たす場合をクラスII bと判断する方法である。

今回、われわれはICD治療を行っているBrugada症候群症例において、ガイドラインによる適応ごとの長期予後につき後方視的に検討し、ガイドラインの妥当性について検証を行った。さらに、ICD治療中のVF発症の予測因子についても検討した。

II. 対象と方法

Brugada症候群でICD治療を行っている57例を対象として、後方視的に検討を行った。これらの例において、ICD植込み後のVFの発症頻度を①VFからの蘇生例、②失神の既往のある例、③無症候例に分け、検討した。また、ガイドラインに従って分類した適応によるVF発症頻度の差異についても検討した。さらに、ICD植込み前も含む経過中にVFを発症したことのある例(11例)と、これまでにVFの既往のない例(46例)の臨床的特徴を比較し、Brugada症候群におけるVF発症の予測因子についても検討を行った。

表1 対象症例の臨床的背景

年齢	59±15
男性, n (%)	55 (96)
左室駆出率, (%)	52±19
PQ間隔, (msec)	174±36
QRS幅, V ₁ (msec)	108±25
内服薬, n (%)	
β遮断薬	2 (4)
ベプリジル	4 (7)
アミオダロン/ソタロール	0 (0)
ACEI/ARB	15 (26)

ACEI：アンジオテンシン変換酵素阻害薬, ARB：アンジオテンシン受容体阻害薬

III. 結 果

ICD植込みからの平均観察期間は2,244日(102～7,737日)であった。対象症例の臨床的背景およびICD植込みの際のガイドライン上の適応分類を表1、表2に示す。

経過観察期間内に57例中5例(9%)がVFを発症した。5例のうち、2例はVF既往例、1例は失神既往例、2例は無症候例であった。各群における1年間あたりのVF発症頻度は、VF既往例では3.2%/年、失神既往例では0.1%/年、無症候例では0.1%/年となり、VF既往のある例ではICD植込み後も再発の頻度が高いことが示された(図1)。しかし、植込み前にVF既往のある例とない例(すなわち、失神既往例と無症候例を併せた群)におけるICD植込み後のVF発症に関して生存分析を行うと、両群間に有意な差を認めなかった(図2)。

ガイドラインに準拠して行った適応判断ごとのICD植込み後のVFの発症頻度を、ICD治療推奨群(クラスIおよびクラスII a)と、有効性・有用性がそれほど確立されていないとされる群(クラスII b)に分けて検討した(図3)。結果、クラスII bに分類される症例においても、ICD植込み後のVF発症が一部で認められ、両群間のVF発症頻度に有意な差は認められなかった。

ICD植込み前を含めた経過中にVFを認めた例と認めない例での臨床的特徴の比較では、心電図での

表2 対象症例のガイドラインに準拠した適応分類

ガイドラインにおける適応	症例数, n (%)
クラス I (n=8, 14%)	
心室細動の既往	8 (14)
クラス II a (n=32, 56%)	
失神の既往 + 突然死の家族歴 + 心室細動誘発	2 (4)
失神の既往 + 心室細動誘発	19 (33)
失神の既往 + 突然死の家族歴	1 (2)
突然死の家族歴 + 心室細動誘発	10 (18)
クラス II b (n=17, 30%)	
心室細動誘発	17 (30)

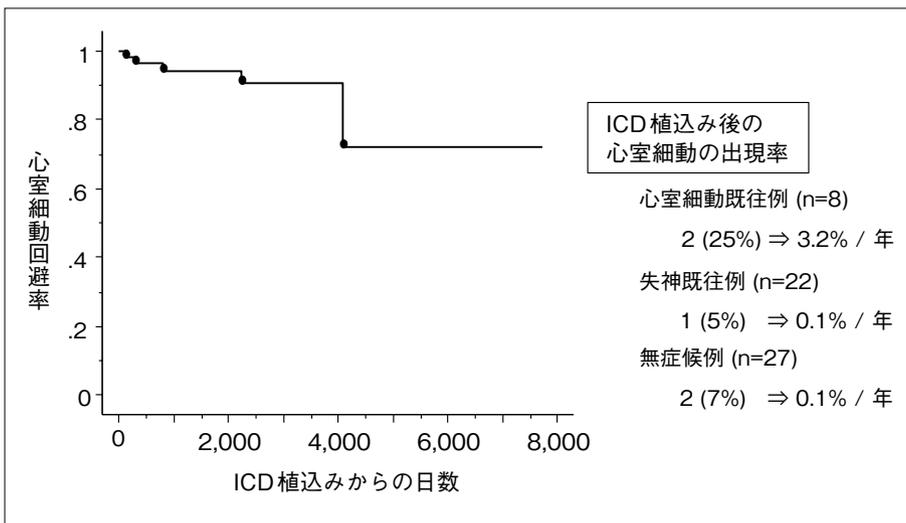


図1 全症例におけるICD植込み後の心室細動出現状況
全57例中5例(9%)でICD植込み後にVFを認めた。特にVF既往例において、その出現率が高値であった。

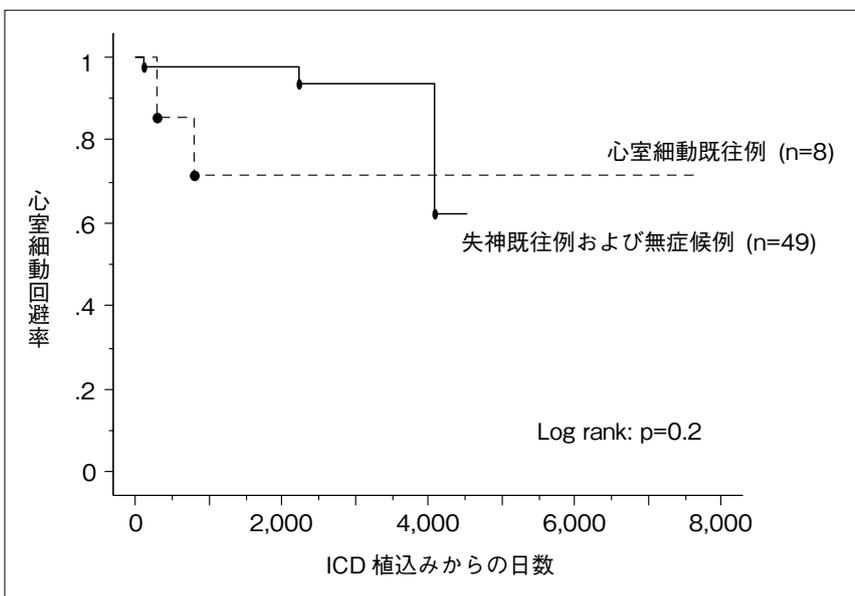


図2 心室細動既往の有無によるICD植込み後の心室細動回避率の比較
ICD植込み前の心室細動の既往の有無で分けた2群で、ICD植込み後の心室細動回避率を比較すると、両群間に差はなかった。

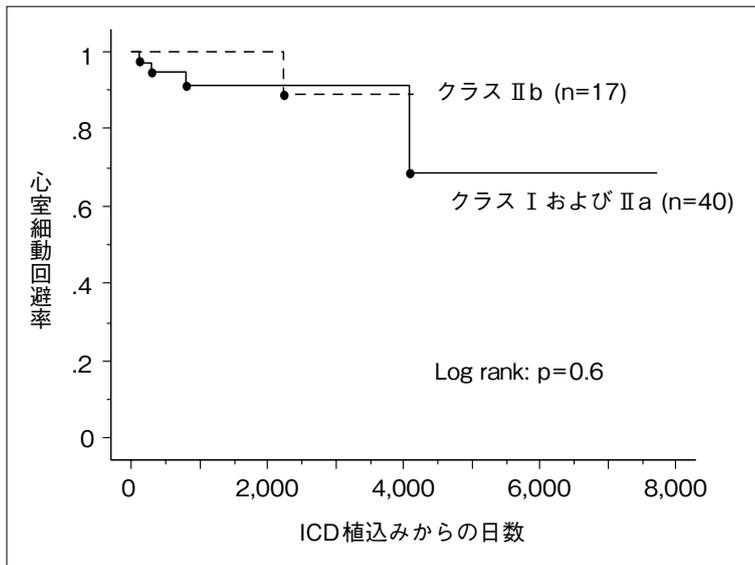


図3
ガイドラインに準拠した適応ごとの心室細動回避率
日本循環器学会のガイドラインに準拠した適応で、クラス I および II a に分類される症例とクラス II b に分類される症例との比較では、ICD 植込み後の VF 回避率に差はなかった。

PQ 間隔 (PQ : 205 ± 71 msec vs. 167 ± 22 msec, $p < 0.05$) および右側胸部誘導の QRS 幅 (V_1 : 135 ± 29 msec vs. 101 ± 20 msec, $p < 0.001$, V_2 : 134 ± 28 msec vs. 106 ± 20 msec, $p < 0.001$) が VF のある群において、いずれも有意に長いことが示された (表 3)。また、経過中に新たに完全右脚ブロックをきたす例が、VF のある群において多い [3 例 (27%) vs. 2 例 (4%), $p < 0.05$] ことも併せて示された (表 3)。一方で、心筋の再分極過程を反映する QT 間隔には、両群間で有意な差を認めなかった。

IV. 考 察

Brugada 症候群は、我が国を含むアジア諸国においてはまれな疾患ではなく、いわゆる coved 型 ST 上昇を示す症例は、我が国の成人では 0.1~0.3% 程度、saddle-back 型 ST 上昇も含めると、1.2% 前後存在すると報告されている^{3), 4)}。しかしながら、実際に VF を発症し心臓突然死をきたすのは、ごく一部の症例であり、大多数は無症候のまま経過する。Brugada 症候群による心臓突然死の予防は、現在ではもっぱら ICD により行われているが、植込みに伴う侵襲、植込み後の不適切作動などの問題、医療経済的な側面などから、すべての Brugada 型心電図を呈する症例での ICD 治療が現実的でないこ

とは明らかである。したがって、Brugada 症候群の予後およびリスクの層別化は極めて重要な問題となる。

これまでの報告^{1), 5)}により、VF の既往のある症例では、再発の危険性が極めて高いことは明らかであり、これらの症例は ICD 治療の絶対的適応と考えられる。今回のわれわれの検討でも、VF 既往例の再発率は 3.2% / 年であり、失神例・無症候例における 0.1% / 年と比し高値であった。一方で、大多数を占める VF の既往のない症例、すなわち原因不明の失神の既往を有する症例や無症候例における ICD 治療 (一次予防) の適応に関しては、いまだ一定の見解は得られていないと考えられる。これまでの報告では、VF 既往のない例でのリスク層別化における危険因子として、男性、自然発生の coved 型心電図、VF または失神の既往、突然死の家族歴、電気生理学的検査での多形性 VT・VF 誘発などが提唱されている^{6), 8)}。しかし、これらの因子のうち、突然死の家族歴や VF の誘発性などに関しては、予後予測因子となるか否かについて議論が分かれている⁹⁾。

日本循環器学会のガイドライン²⁾は、VF の既往のない症例で ICD 治療の要否を検討する際、①失神の既往、②突然死の家族歴、③電気生理学的検査

表3 心室細動発症に関連する臨床的因子の検討

	心室細動あり, n=11	心室細動なし, n=46	p値
年齢	62 ± 20	58 ± 14	ns
男性, n (%)	11 (100)	44 (96)	ns
PQ間隔, msec	205 ± 71	167 ± 22	<0.05
QRS幅 (V ₁), msec	135 ± 29	101 ± 20	<0.001
QRS幅 (V ₂), msec	134 ± 28	106 ± 20	<0.001
完全右脚ブロック, n (%)	1 (9)	2 (4)	ns
経過中の完全右脚ブロックの発生, n (%)	3 (27)	2 (4)	<0.05
Fragmented QRS, n (%)	1 (9)	13 (28)	ns
QT間隔, msec	391 ± 21	386 ± 33	ns
QTc間隔, msec	413 ± 39	409 ± 25	ns
心室遅延電位 (加算平均心電図), n (%)	7 (100, n=7)	24 (86, n=28)	ns
心房細動, n (%)	3 (27)	9 (20)	ns
左室駆出率, %	64 ± 8	68 ± 7	ns
左室拡張末期径, mm	45 ± 4	47 ± 5	ns
内服薬			
β遮断薬, n (%)	0 (0)	2 (4)	ns
ペプリジル, n (%)	4 (36)	0 (0)	<0.001
アミオダロン/ソタロール, n (%)	0 (0)	0 (0)	ns
ARB/ACEI, n (%)	4 (36)	11 (24)	ns
失神の既往, n (%)	4 (36)	20 (43)	ns
突然死の家族歴, n (%)	2 (18)	13 (28)	ns
心室細動誘発, n (%)	7 (100, n=7)	44 (98, n=45)	ns

ACEI : アンジオテンシン変換酵素阻害薬, ARB : アンジオテンシン受容体阻害薬

でVF誘発, の3項目のうち, 2項目以上を満たす場合をクラスII a, 1項目のみを満たす場合をクラスII bとすることを推奨している. 今回の検討では, クラスII bと判定されたなかでも, ICD植込み後にVFをきたした症例があり, VF回避率に関しては, クラスIおよびII aに分類される症例との有意な差が見られなかった(図3). 症例数が極めて少ないため, 十分な統計学的パワーを有しているとはいいがたいが, 個々の症例において, その適応を十分に検討する必要があることを示しているといえるであろう. また, これまでの知見の蓄積から, さらに有用な予後予測因子が見いだされることが期待される.

加えて今回, VFの危険性が高いICD治療中の症例におけるVF発症の予測因子についても検討した. 結果, 体表面心電図におけるPQ間隔および

QRS幅が, VFの既往を有する群で延長していることが明らかとなった. また, 経過観察中に完全右脚ブロックを新たに発症する例もVF例で多く認められた(表3). Brugada症候群における特徴的な心電図やVF発症の機序は, 主に右室流出路の心外膜側心筋の再分極異常により発生するphase 2 reentryで説明されるが¹⁰⁾, これに引き続き生じる多形性VTが自然停止するか, VFへ移行するかに関しては, 伝導遅延が関与しているとの報告がある¹¹⁾. 今回のわれわれの検討からも, 刺激伝導系あるいは心室筋での伝導遅延が, 高リスク群におけるVF発症に関与している可能性が示唆された.

V. 結 語

失神既往例，無症候例におけるVF発症率は高くはないものの，これらの症例におけるリスク層別化には一定の限界がある．したがって，現時点ではガイドラインにあげられたリスク因子に加え，個々の症例の背景を十分に検討してICD治療の適応を決定する必要がある．また今回の検討では，Brugada症候群における心内の伝導遅延がVFの発生と関与している可能性が示唆されたが，今後も知見の集積を継続して行い，より確度の高いリスク層別化の確立を目指すことが重要と考えられる．

〔文 献〕

- 1) 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
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011年度合同研究班報告) : QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン(2012年改訂版) . (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonuma_h.pdf) (2016年2月閲覧)
- 3) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : 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
- 4) Sakabe M, Fujiki A, Tani M, Nishida K, Mizumaki K, Inoue H : Proportion and prognosis of healthy people with coved or saddle-back type ST segment elevation in the right precordial leads during 10 years follow-up. *Eur Heart J*, 2003 ; 24 : 1488 ~ 1493
- 5) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D, Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257 ~ 263
- 6) 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
- 7) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A : Brugada syndrome : report of the second consensus conference : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 8) 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
- 9) Anderson KP : Programmed electrical stimulation for risk assessment in Brugada syndrome : time to change the guidelines? *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 46 ~ 48
- 10) Antzelevitch C : The Brugada syndrome : ionic basis and arrhythmia mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 268 ~ 272
- 11) Aiba T, Shimizu W, Hidaka I, Uemura K, Noda T, Zheng C, Kamiya A, Inagaki M, Sugimachi M, Sunagawa K : Cellular basis for trigger and maintenance of ventricular fibrillation in the Brugada syndrome model : high-resolution optical mapping study. *J Am Coll Cardiol*, 2006 ; 47 : 2074 ~ 2085

Brugada 症候群に対する一次予防としての ICD 植込みと心室細動発症の検証

和田匡史¹ 森田 宏² 中川晃志¹ 西井伸洋¹
永瀬 聡¹ 河野晋久¹ 中村一文¹ 伊藤 浩¹

【背景】Brugada 症候群 (BrS) の一次予防としての ICD 適応は、いまだ明確ではない。日本循環器学会 (JCS) ガイドラインでのクラス II b に相応する症例でも、心室細動 (VF) の新規発症が経験される場合もある。【方法】無症候ないし失神歴を有し、EPS 施行歴のある 180 例の BrS 症例に関し、ICD 植込みに関する患者背景と新規 VF 発生を調査した。【結果】失神例 (n=72) では平均 87 ヶ月で 13 例 (18%) に VF 発生を認めた。このうち 12 例 (92%) は ICD クラス II a 適応であった。無症候例 (n=108) においては平均 99 ヶ月で 4 例 (4%) に VF 発生を認め、いずれもクラス II b の ICD 適応に相当した。EPS での誘発性の高さと不整脈イベントの間に関連性が認められた。【結論】失神例に関してはガイドラインに準じた ICD 適応が妥当と考えられたが、無症候例に関しては、EPS での不整脈誘発性なども考慮して ICD 適応を検討していくべきと考えられた。

I. はじめに

Brugada 症候群 (BrS) における近年の研究をまとめると、その不整脈イベント発生頻度は失神症例においては 0.6~3.6%/年、無症候例では 0.2~1.0%/年と報告されており¹⁾、心室細動 (VF) 既往のない一次予防に合致する症例でのイベント頻度は、決して

高いとはいいがたい。このような報告の影響からか、近年の本邦における BrS 症例に対する一次予防としての植込み型除細動器 (ICD) 植込み件数は減少傾向にある²⁾。日本循環器学会ガイドラインによる ICD 適応は、VF 既往のない一次予防の場合、①失神歴、②突然死の家族歴、③電気生理学的検査 (EPS) での VF 誘発の 3 項目のうちで、1 項目のみを有する場合はクラス II b に該当する³⁾が、実臨床ではこのクラス II b に相応する症例でも VF の新規発症が経験される場合もあるため、BrS 症例における一次予防としての ICD 適応は、とりわけ無症候性 BrS においては、いまだ明確にされていない。そこで本研究では、VF 既往のない一次予防に相当

Keywords

- Brugada 症候群
- 電気生理学的検査
- ガイドライン
- 植込み型除細動器

1 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科
(〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1)

2 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科先端循環器治療学講座

The Investigation about the Indication of Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation in Patients with Brugada Syndrome for Primary Prevention

Tadashi Wada, Hiroshi Morita, Koji Nakagawa, Nobuhiro Nishii, Satoshi Nagase, Kunihisa Kohno, Kazufumi Nakamura, Hiroshi Ito

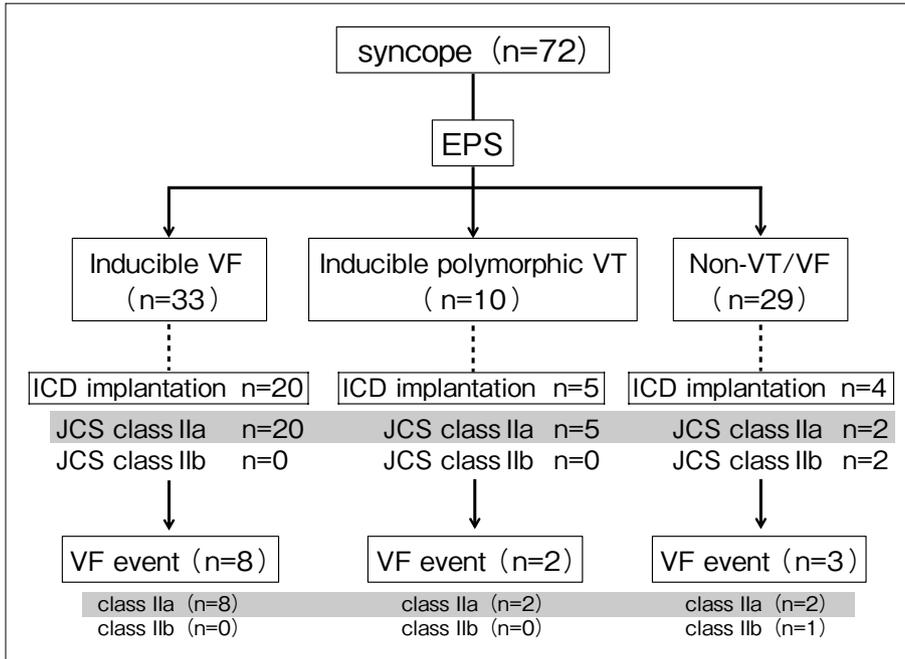


図1 失神例のICD植込みに関する患者背景因子と不整脈イベントの発生状況
ICD植込み例およびイベント例の大半がクラスIIaに該当する症例であった。

するBrS症例におけるICD植込み状況と、ICD植込みに関する患者背景ならびに新規VF発生の状況を調査した。

II. 方法

当院におけるBrS症例において、EPS施行歴があり、かつEPS施行時においてVFの既往がない180例を対象とした。全症例で同じプログラム刺激のプロトコル下によるEPSが施行されており、右室心尖部(RVA)および右室流出路(RVOT)から最短連結期 ≥ 180 msec(基本周期600, 400 msec)での3連までの早期刺激にて誘発を行った⁴⁾。誘発された心室不整脈は、停止に直流通電を要するものないし30秒以上持続するVFを陽性として、また30秒以内に自然停止する4連発以上の非持続性多形性心室頻拍(NSPMVT)を陽性と判定した。本研究では、失神例(n=72)と無症候例(n=108)の全180例につき、日本循環器学会ガイドラインにおけるICD植込みに関する患者背景因子と不整脈イベントの発生状況を検討し、ICD植込みにおけるガイドラインの妥当性を評価した。加えて、無症候群に関し

て、プログラム刺激による誘発モードを含むEPSでの心室不整脈誘発性を検討し、EPSの予後予測に対する有用性についての評価を行った。

III. 結果

1. 失神例(n=72)における検討

失神例72例中、EPSでのVF誘発は33例(46%)、NSPMVT誘発は10例(14%)に認めた。実際は、全72例中29例にICD植込みが行われており、図1に示すように、その大半(93%)はクラスIIa適応であった。平均 87 ± 50 カ月の観察期間内で13例(18%)にVFイベントの発生を認めた(2.4%/年)が、このうち12例(92%)はICDクラスIIa適応であった(図1)。EPSで心室不整脈誘発を認めた患者群43例(VF誘発33例、NSPMVT誘発10例)と、非誘発群(29例)でのVF発生頻度には、統計学的有意差を認めなかった(23% vs. 10%; p=n.s.)。

2. 無症候例(n=108)における検討

無症候例108例における結果を図2に示す。EPSでのVF誘発は49例(45%)、NSPMVT誘発は13例(12%)で失神例と同等であったものの、ICD植込み

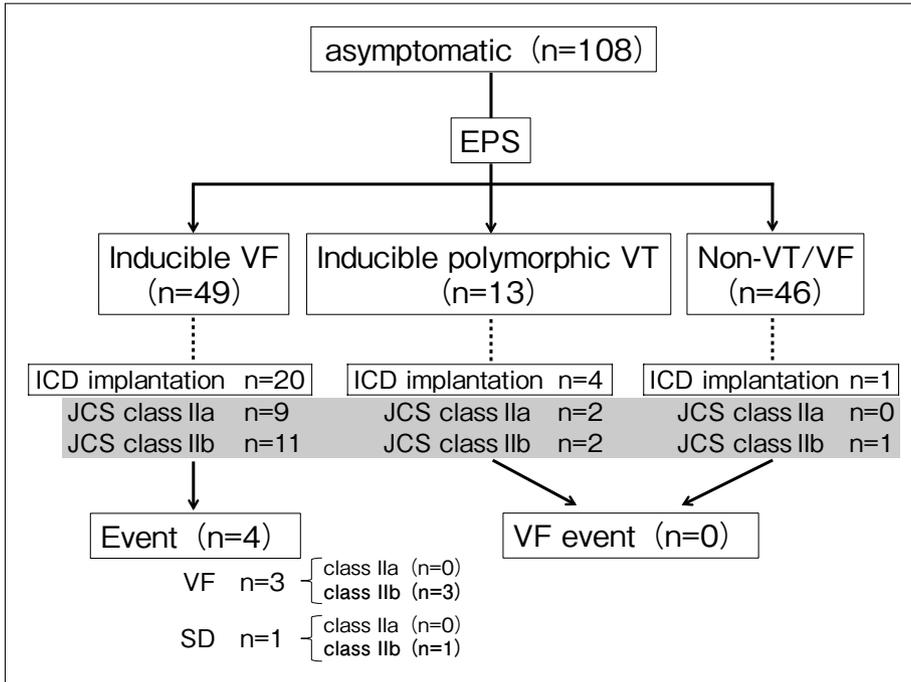


図2 無症候例のICD植込みに関する患者背景因子と不整脈イベントの発生状況
不整脈イベントを認めた4例はすべてクラスIIbに該当する症例であった。

表1 無症候例において不整脈イベントを認めた4例の患者背景

	case.1	case.2	case.3	case.4
age/sex	42/male	39/male	42/male	40/male
family history	none	none	none	none
spont.type1	+	+	+	+
LP	positive	positive	negative	positive
SCB test	positive	positive	positive	positive
reason of EPS	ECG fluctuations, reaction to SCB	typical ECG, LP positive, reaction to SCB	typical ECG, LP positive	ECG fluctuations, typical ECG
VA induction	VF	VF	VF	VF
extrastimulus	single	double	single	double
minimum CI	240msec	190msec	220msec	200msec
site	RVOT	RVOT	RVA/RVOT	RVA/RVOT
ICD implantation	none	+	+	+
JCS criteria	class IIb	class IIb	class IIb	class IIb
reason of ICD implantation	reject	inducibility of VF	inducibility of VF	inducibility of VF
VA event	sudden death	VF	VF	VF

SCB: Naチャンネル遮断薬 (sodium channel blocker), CI: 連結期, VA: 心室不整脈, LP: 遅延電位, EPS: 電気生理学的検査, ICD: 植込み型除細動器, RVOT: 右室流出路, RVA: 右室心尖部, VF: 心室細動

表 2 無症候例における誘発モード別による心室不整脈誘発状況

		single/double n=43	triple n=18	non-induced n=47	p value
ICD implantation	n (%)	21 (49%)	3 (17%)	1 (2%)	<0.0001
induction of VA					
VF	n (%)	33 (77%)	16 (89%)	—	NA
poly-VT	n (%)	10 (23%)	2 (11%)	—	NA
site of induction					
RVA	n (%)	19 (44%)	13 (72%)	—	NA
RVOT	n (%)	36 (84%)	9 (50%)	—	NA
both	n (%)	13 (30%)	4 (22%)	—	NA

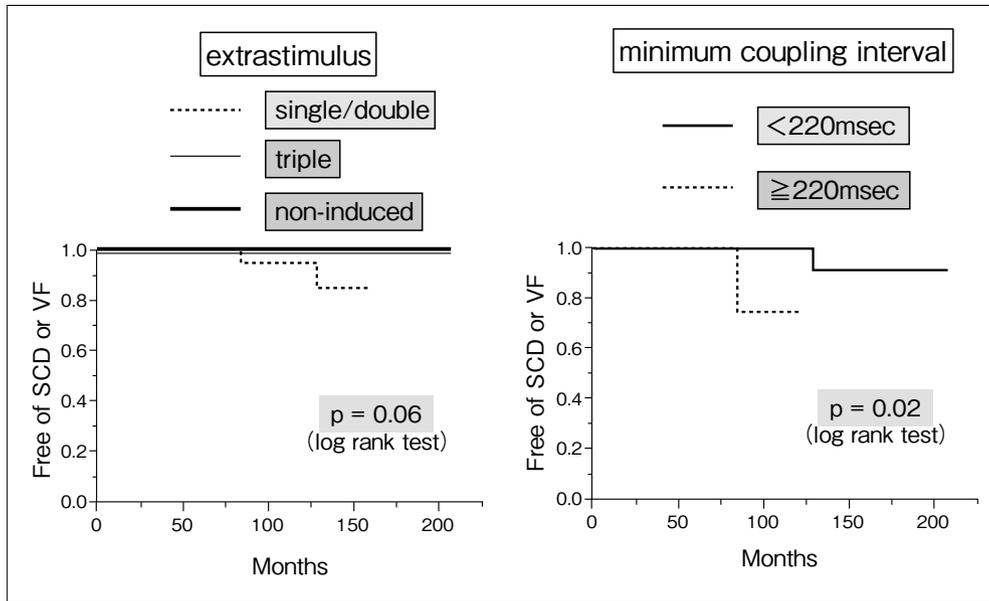


図 3 不整脈イベントの Kaplan-Meier 曲線

誘発モード(左図)や連結期の長さ(右図)において、誘発性が高い症例でイベント発生率が高い。

については全 108 例中 25 例と、失神例に比べてその頻度の減少を認めた(40% vs. 23%; $p=0.05$)。無症候例では、平均 99 ± 48 カ月の観察期間で 4 例(4%)に不整脈イベント発生が見られた(0.4%/年)。このイベント例 4 例のうち 3 例が VF による ICD 適切作動例であり、残りの 1 例は突然死症例であったが、特筆すべきはイベントを認めた 4 例がいずれも ICD クラス II b 適応であったことである(図 2)。この 4 例について、表 1 に患者背景をまとめた。4 例はいずれも家族歴を有さず、自然発生 type 1 心電図を有していた。加算平均心電図・薬物負荷で陽性反応を認め、その反応性や ST 上昇の日内変動など

を根拠に EPS が施行されており、すべての症例でプログラム刺激による VF 誘発を認めた。VF 誘発を認めた誘発モード・条件を検討すると、いずれも 1 連あるいは 2 連早期刺激で VF 誘発をきたしており、また誘発時の連結期が比較的長い症例が目立つ印象であった。

なお、EPS で心室不整脈誘発を認めた患者群 62 例(VF 誘発 49 例、NSPMVT 誘発 13 例)と、非誘発群(46 例)での VF 発生頻度を検討すると、心室不整脈誘発群で有意に不整脈イベントを認めており、非誘発群ではイベントを認めていなかった(6% vs. 0%; $p=0.01$)。

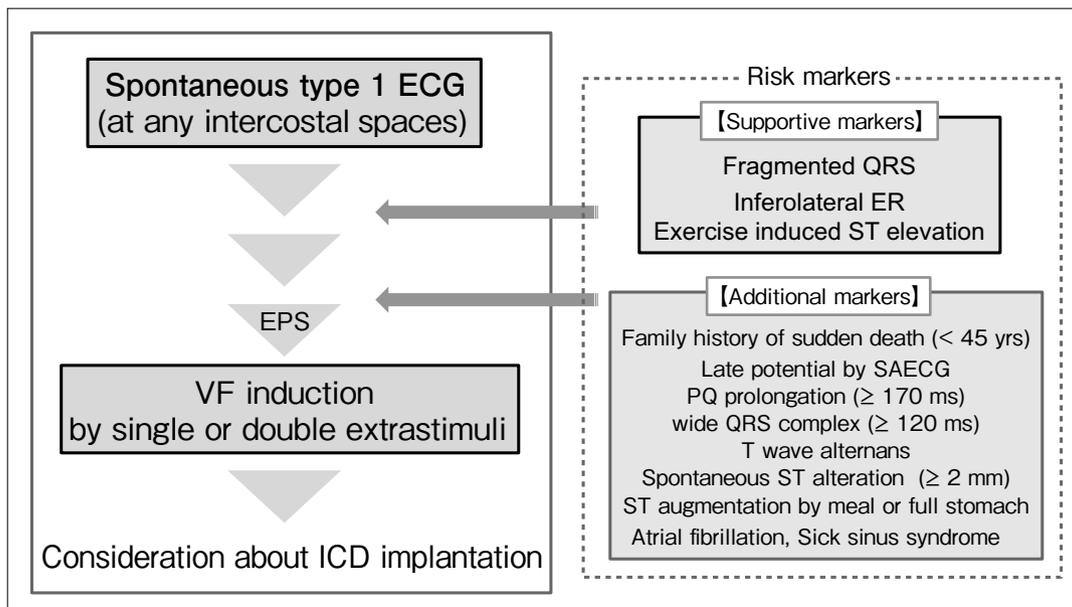


図4 無症候 BrS 例における ICD 適応検討の提案

[文献1)より引用改変]

3. 無症候例での EPS 誘発性の検討

無症候例での検討結果からは、EPS での不整脈誘発性と不整脈イベントの間に関係性が見られた。そこで引き続き、無症候例における心室不整脈誘発性の高さとの関係について検討を行い、リスク層別化としての EPS の有用性に関する評価を行った。無症候 BrS の 108 例に関して、EPS での心室不整脈誘発を認めたプログラム刺激による誘発モードに準じて、① 1 連あるいは 2 連刺激で誘発された群 (43 例)、② 3 連刺激で誘発された群 (18 例)、③ 非誘発群 (47 例) の 3 群に分けて、比較検討を行った。表 2 に誘発状況を示すが、不整脈誘発率や誘発部位での差は認められなかった。図 3 に、3 群間における不整脈イベントの Kaplan-Meier 曲線を図示したが、誘発モード (左図) や連結期の長さ (右図) において誘発性が高い症例 (1 連/2 連刺激での誘発あるいは 220 msec 以上の連結期での誘発がある症例) につき、不整脈イベント発生率が高い結果を認めた。

IV. 考 察

失神例に関しては従来の報告と相違なく、2.4%/年のイベント発生率を認め、また不整脈イベントを認

めた症例の大半が日本循環器学会ガイドラインの ICD 適応クラス II a に相当する症例であった。この結果からも、失神歴のある BrS 症例において、本邦のガイドラインに準じた ICD 適応は妥当であると考えられた。近年、ヨーロッパからも、一次予防で ICD 植込み対象となる VF 既往のない BrS 症例に関し、① 家族歴、② 失神歴、③ VF 誘発のうち 2 項目以上の要素が満たされるような症例、すなわち本邦のガイドラインのクラス II a に相当する症例では不整脈予後が不良であるとの報告がなされ⁵⁾、本邦のガイドラインの妥当性が支持されている。

無症候例に関しては、0.4%/年と低い頻度でのイベント発生率を認め、従来の報告に合致する結果であった。しかし、不整脈イベントを認めた 4 例は、いずれもガイドライン上はクラス II b の ICD 適応症例であり、無症候例に関してはガイドラインのみに準じて ICD 適応を検討するには限界があることが示唆された。

BrS において、リスク層別化としての EPS による VF 誘発の有用性に関しては、一定の見解が得られていない^{6)・7)}。その一因として、誘発プロトコルの施設間・症例間での不一致が指摘されている。

一方、統一プロトコール下での少ないプログラム刺激によるVF誘発が、予後予測として有用との報告もあり⁸⁾、VF誘発の有無のみならず、その誘発性についての評価が必要である可能性も示唆されている。本研究でも同様に、誘発モードや連結期の長さの観点で評価した誘発性の高い症例(1連/2連刺激での誘発、あるいは220 msec以上の連結期での誘発がある症例)においては、不整脈イベント発生率が高いとの結果が得られている。したがって、易誘発性のある症例は不整脈性が高く、ICD適応検討の評価として有用である可能性が示唆された。

このような結果を踏まえ、当院で検討した無症候BrS例におけるICD適応基準の提案を図4に示した。前述のように、無症候例についてはガイドラインのみではなく、その他のリスク評価を十分行う必要性があると考えられる。われわれは、リスク評価としてのエビデンスレベルの高い自然発生type 1心電図を重視し、過去に報告されている様々なリスク因子を並行して検討するとともに、EPS施行の有無を判断している。EPSの結果に関しては、VF誘発の有無のみを評価するのではなく、その不整脈誘発性も考慮に入れたICD適応の必要性を考慮することが望ましく、今後もさらなる検討を要する。

【文 献】

- 1) Wada T, Morita H : Clinical outcome and risk stratification in Brugada syndrome. *J Arrhythmia*, 2013 ; 29 : 100 ~ 109
- 2) Shimizu A, Nitta T, Kurita T, Imai K, Kobayashi Y, Soejima K, Niwano S, Watanabe S, Abe H, Aizawa Y, Okumura K : Actual conditions of implantable defibrillation therapy over 5 years in Japan. *J Arrhythmia*, 2012 ; 28 : 263 ~ 272
- 3) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2010年度合同研究班報告) : 不整脈の非薬物治療ガイドライン(2011年改訂版)(http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf) (2016年2月閲覧)
- 4) Morita H, Fukushima-Kusano K, Nagase S, Takenaka-Morita S, Nishii N, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Ohe T : Site-specific arrhythmogenesis in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 373 ~ 379
- 5) Delise P, Allocca G, Marras E, Giustetto C, Gaita F, Sciarra L, Calo L, Proclemer A, Marziali M, Rebellato L, Berton G, Coro L, Sitta N : Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest : usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J*, 2011 ; 32 : 169 ~ 176
- 6) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Electrophysiologic testing predicts events in Brugada syndrome patients. *Heart Rhythm*, 2011 ; 8 : 1595 ~ 1597
- 7) Wilde AA, Viskin S : EP testing does not predict cardiac events in Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2011 ; 8 : 1598 ~ 1600
- 8) Makimoto H, Kamakura S, Aihara N, Noda T, Nakajima I, Yokoyama T, Doi A, Kawata H, Yamada Y, Okamura H, Satomi K, Aiba T, Shimizu W : Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with Brugada type 1 electrocardiogram. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 242 ~ 248

Management of Patient with J Wave Syndrome

Raphael Rosso

Department of Cardiology, Tel-Aviv Medical Center, Tel-Aviv University, Israel

The J wave syndromes represent a continuum of clinical entities extending from the benign early repolarization syndrome to the fatal ventricular arrhythmias of idiopathic ventricular fibrillation and the Brugada syndrome.

The common pathophysiology is related to the presence of a voltage gradient between the different layers of the myocardium in the early phases of repolarization which causes the J point elevation. The exacerbation of this voltage gradient can lead to phase 2 reentry and polymorphic ventricular tachycardia. The clinical approach to the J wave syndromes ranges from clinical assessment of the arrhythmic risk in asymptomatic patients to drug therapies, mainly directed toward the potassium Ito channels and ICD implant in symptomatic individuals.

編集組織

編集委員長	井上 博					
副編集委員長	古川 哲史					
名誉顧問	山田 和生					
編集顧問	相澤義房	有田 眞	飯沼宏之	大江 透	小川 聡	
	加藤貴雄	笠貫 宏	岸田 浩	児玉逸雄	外山淳治	
	長嶋正實	橋本敬太郎	早川弘一	林 博史	菱田 仁	
	平岡昌和	三崎拓郎	山内一信	山口 巖		
編集委員	芦原貴司	安部治彦	井川 修	池田隆徳	石崎一穂	
	今井克彦	大野聖子	小野克重	草野研吾	小林義典	
	佐久間一郎	清水 渉	司茂幸英	住友直方	高月誠司	
	樗木晶子	中里祐二	中谷晴昭	蒔田直昌	村川裕二	
	李 鍾國	渡邊英一				

複写される方へ

日本不整脈心電学会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センターと包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会
〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F
FAX : 03-3475-5619 E-mail : info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。直接、日本不整脈心電学会へお問い合わせください。

日本不整脈心電学会誌「心電図」

Vol. 36 Supplement 3

平成 28 年 3 月 2 日印刷 平成 28 年 3 月 8 日発行

作成 特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局

発行人 井上 博

編集 日本不整脈心電学会誌編集委員会

発行所 一般社団法人日本不整脈心電学会

<http://new.jhrs.or.jp/>

〒101-0052

東京都千代田区神田小川町 2-5 紀陽東京ビル 6 階

TEL:03-5283-5591 FAX:03-3219-1955
