

# 早期再分極症候群患者における圧受容体反射と心室細動発症リスク

石井悠海 篠原徹二 福井 暁 秋岡秀文  
手嶋泰之 油布邦夫 中川幹子 高橋尚彦

【背景】早期再分極症候群(early repolarization syndrome : ERS)は、副交感神経緊張が増強される深夜から早朝にかけて心室細動(ventricular fibrillation : VF)を発症することが多い。圧受容体反射(baroreflex sensitivity : BRS)は、反射性の副交感神経機能を反映すると考えられているが、ERS患者のVF発症リスクとの関連を検じた報告は、著者が知る限り見当たらない。【方法】2005年1月から2017年2月までに、大分大学附属病院において植込み型除細動器(implantable cardioverter defibrillator : ICD)を植込んだ11名のERS患者を対象とした(平均観察期間 :  $53 \pm 45$  ヵ月)。フェニレフリン負荷によるBRS, ホルター心電図を用いた心拍変動(heart rate variability : HRV), および $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィを施行した。【結果】3名がICD植込み後にVF再発のために、ICDの適切作動を経験した(VF再発群)。BRS値はVF再発群では非再発VF群(8名)より有意に高かった( $13.5 \pm 2.3$  vs.  $8.4 \pm 2.0$  mmHg/sec,  $p = 0.006$ )。HRVは、両群間において有意差を認めなかった(HF :  $p = 0.48$ , LF/HF :  $p = 0.92$ )。 $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィ検査におけるH/M比とwashout rate (WR)も両群間で有意差はなかった(早期H/M比 :  $p = 0.67$ , 後期H/M比 :  $p = 0.33$ , WR :  $p = 0.45$ )。【結論】フェニレフリン負荷によるBRSで示される反射性副交感神経機能の亢進は、ERS患者におけるVF発症と関係していた。BRSはERS患者におけるVF発症のリスク層別化に有用である可能性が示唆された。

**Keywords**

- 早期再分極症候群
- 心室細動
- 圧受容体反射

大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座  
(〒879-5503 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1)

## I. はじめに

心電図上の早期再分極所見は、隣接する2誘導以上における0.1 mV以上のJ点の上昇として、QRS下行脚のスラーあるいはノッチを認めるものとして定義され、健常人において1~24%ほど認められる<sup>1)</sup>。この定義は2013年のHRS/EHRS/APHRS合同ステートメントで示されており、2017年に改定

*Impact of Baroreflex Sensitivity on the Incidence of Ventricular Fibrillation in Patients with Early Repolarization Syndrome*  
Yumi Ishii, Tetsuji Shinohara, Akira Fukui, Hidefumi Akioka, Yasushi Teshima, Kunio Yufu, Mikiko Nakagawa, Naohiko Takahashi

された我が国の日本循環器学会ガイドラインもこれに準じて定義している<sup>2)</sup>。この早期再分極所見は、以前は徐脈、アスリート、若年者でしばしばみられることから、健康的な指標の一つとして考えられていた<sup>3,4)</sup>。しかし、1990年から2000年代序盤にかけて、特発性心室細動をきたした症例では、この早期再分極所見が認められやすいことが報告され、突然死に寄与する観点から注目されるようになった<sup>5)</sup>。

2008年にフランスのHaïssaguerreらが、特発性心室細動症候群のうち、Brugada症候群、QT延長症候群、QT短縮症候群を除き、下壁または側壁誘導に早期再分極所見を認める症例群を早期再分極症候群としてまとめ、疾患概念として提唱した<sup>6)</sup>。この早期再分極症候群は夜中から早朝にかけて、すなわち副交感神経緊張が増強されるときに、心室細動(ventricular fibrillation: VF)を起こしやすい。このことは、自律神経活動の変化、特に過度の副交感神経活動亢進が早期再分極症候群患者のVF発症に重要な役割を果たしていることを示唆している。この点については、本邦から1997年にKasanukiらが特発性心室細動と迷走神経反射の関連を報告している<sup>7)</sup>。さらに、2016年にKonczらが冠動脈灌流したイヌの心室を用いて、アセチルコリン負荷時に再分極異常が促進されることを報告している<sup>8)</sup>。ヒトの自律神経活動との関連に関しても、本邦のAbeらが早期再分極症候群を含む特発性心室細動患者のホルター心電図記録において、J点の振幅は迷走神経機能の指標である高周波成分(high frequency component: HF)と強く相関していることを報告している<sup>9)</sup>。また、われわれも、J波症候群患者のホルター心電図記録におけるJ波の振幅は、迷走神経活動の亢進に伴って有意に増大することを報告した<sup>10)</sup>。さらにNamらは、J波振幅の高さとVF発症が関係していることを報告している<sup>11)</sup>。これらの報告から、自律神経活動の評価は、早期再分極症候群患者におけるVF発症の予測因子となる可能性を示唆する。

圧受容体反射(baroreflex sensitivity: BRS)は、

反射性の副交感神経機能を反映する指標である。ATRAMI研究では、陳旧性心筋梗塞患者において、BRS値が低い患者では生命予後不良であることが示された<sup>12)</sup>。しかし、これまで早期再分極症候群患者のBRS値とVF発症リスクの関連を検討した報告は、著者が知る限りない。そこで、今回われわれは、早期再分極症候群患者における自律神経活動とVF発症の関連性を調べるために、BRSを含めた各種自律神経機能評価項目とVF再発との関係を検討した。

## II. 対象と方法

### 1. 研究対象と評価項目

対象は、2005年1月から2017年2月までに、当施設で植込み型除細動器(implantable cardioverter defibrillator: ICD)を植込んだ11名の早期再分極症候群患者(平均年齢 $44 \pm 19$ 歳、男性10例、女性1例)とした。10例は心電図で早期再分極所見を有し、かつVFが確認された二次予防としてのICD植込み患者、1例は早期再分極所見を有し、反復性の失神症状があり、電気生理学的検査において心室プログラム刺激でVFが誘発された一次予防としてのICD植込み患者であった。全例において診断時に血液生化学的検査、心エコー図検査、心臓MRI検査、心筋シンチグラフィ、冠動脈造影検査が施行され、明らかな器質的心疾患は否定された。QT延長と短縮所見、ピルシカイニド薬物負荷による右側胸部誘導でのcoved型もしくはsaddleback型ST上昇所見、およびカテコラミン誘発性多形性心室頻拍鑑別目的での運動負荷試験は、いずれも陰性であった。また、加算平均心電図におけるlate potentialの評価も行った。

心臓自律神経機能を評価するために、①フェニレフリン負荷を用いたBRS値の測定、②心臓交感神経機能としての<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチグラフィ、③ホルター心電図記録による心拍変動(heart rate variability: HRV)の解析、④ノルエピネフリン血漿濃度測定<sup>13)</sup>の4項目を検査した。

心電図の波形変化や失神症状の有無を確認するた

めに外来診察を1ヶ月毎、およびICDチェックを4ヶ月毎に行った(平均観察期間  $53 \pm 45$  ヶ月)。

## 2. フェニレフリン負荷によるBRS値の測定

検査は、午前9時から11時までに静かな検査室で施行した。被検者をベッドに仰臥位に寝かせ、右肘静脈より静脈ルートを確認した。左橈骨動脈触知部位にトノメトリーを装着して動脈圧を非観血的に測定し、モニター心電図にて心拍数を同時に測定した。30分間安静にした後、静脈ルートより  $2\sim 3\mu\text{g}/\text{kg}$  のフェニレフリンを静注して昇圧させ、血圧と頸動脈や大動脈弓に存在する圧受容体を介し、変動した心拍数を同時に測定した。得られた心拍(RR interval)と血圧の相関を近似直線で導き、この近似式の係数をBRS値とした<sup>13)</sup>。

## 3. $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィ

111MBqの $^{123}\text{I}$ -MIBGを投与し、15分後(早期)と4時間後(後期)に撮像を行った。関心領域を心臓(heart: H)、上縦隔(mediastinum: M)に設定し、早期と後期で平均H/M比を計算した。Washout rate(WR)は  $\{ (H) - (M) \}$  早期 -  $\{ (H) - (M) \}$  後期  $\times 100 / \{ (H) - (M) \}$  早期(%)で算出した(当院における正常値は、それぞれ早期H/M比は  $2.3\sim 3.2\%$ 、後期H/M比は  $2.4\sim 3.5\%$ 、WRは  $24\sim 36\%$ )。

## 4. HRVの解析

HRVは24時間ホルター心電図を使用し、解析した。スペクトル解析はR-R間隔の時系列変化をフーリエ変換し、主なる周波数分布を計算した。低周波成分(low frequency component: LF)を  $0.04\sim 0.15$  Hz、HFを  $0.15\sim 0.40$  Hzとし、LF/HF比を併せてコンピューター解析した。

## 5. 加算平均心電図

全例において加算平均心電図検査を施行して、late potentialを評価した。fQRSd  $> 135$  msec, RMS40  $< 15\mu\text{V}$ , LAS40  $> 39$  msecの3項目のうち、2項目以上を満たす場合を陽性とした。

## 6. 統計解析

データは平均  $\pm$  SDで示した。カテゴリカル変数においては $\chi^2$ 検定、連続変数においては分散分析

を用いた。ROC曲線よりcut-off値を算出し、BRS高値群とBRS非高値群の2群に分類した。Kaplan-Meier法を用いて、BRS高値群とBRS非高値群におけるVFの再発を比較検討した。単変量および多変量Cox比例ハザードモデルの回帰分析を行い、心臓自律機能に関連する因子のなかでICD植込み後のVF発症の独立した予測因子を同定した。多変量Cox回帰分析は、単変量解析によって有意差があった変数( $p < 0.05$ )のみで分析した。

## III. 結 果

### 1. 対象患者の特徴(表1)

対象患者の性別、年齢および検査所見を表1に示す。全例における検討では、加算平均心電図におけるlate potentialは11例中5例(45%)で陽性だった。フェニレフリン負荷によるBRS測定値は平均  $9.8 \pm 3.1$  msec/mmHgだった。ホルター心電図によるHRV解析では副交感神経指標としてのHF power  $8.8 \pm 2.1$  ln-ms<sup>2</sup>であり、交感神経指標としてのLF/HF比は  $2.6 \pm 2.0$  だった。 $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィでは早期H/M比は  $2.8 \pm 0.3$ 、後期H/M比は  $2.9 \pm 0.2$ と当院における正常範囲内の値で、WRは  $37.1 \pm 5.7\%$ (正常値:  $24\sim 36\%$ )と軽度上昇していた。また、血漿ノルエピネフリン濃度は  $263 \pm 96$  pg/ml(正常値:  $150\sim 570$  pg/ml)と正常範囲内だった。

### 2. ICD植込み後のVF発症有無での比較検討(表2)

観察期間中、3例(27%)でVF再発に伴うICDの適切作動を認めた(VF再発群)。残りの8例(73%)ではICDの作動は認めなかった(VF非再発群)。VF再発の有無で2群に分けて、比較検討した(表2)。年齢において、VF再発群で若年傾向にあったが、有意な差は認められなかった(VF再発群 vs. 非再発群 =  $31 \pm 10$  歳 vs.  $49 \pm 19$  歳)。BRSにおいては、VF再発群で  $13.5 \pm 2.3$  ms/mmHg、VF非再発群で  $8.4 \pm 2.0$  ms/mmHgと有意にVF再発群で高値を示した( $p = 0.006$ )。血漿ノルエピネフリン濃度は両群間で差を認めなかった(VF再発群 vs.

表 1 本研究の早期再分極症候群患者の特徴

	症例 (n = 11)
男性	10 (91%)
年齢 (歳)	44 ± 19
診断時の VF 既往	10 (91%)
late potential 陽性率	5 (45%)
BRS 値 (msec/mmHg)	9.8 ± 3.1
LF/HF	2.6 ± 2.0
HF power (ln-ms <sup>2</sup> )	8.8 ± 2.1
早期 H/M 比	2.8 ± 0.3
後期 H/M 比	2.9 ± 0.2
WR (%)	37.1 ± 5.7
血漿ノルエピネフリン濃度 (pg/ml)	263 ± 96
ICD 植込み後の VF 発症率	3 (27%)

BRS : baroreflex sensitivity, VF : ventricular fibrillation, LF : low frequency component, HF : high frequency component, WR : washout rate

表 2 VF 発症有無で比較した心臓自律神経機能評価

	VF 非再発群 (n = 8)	VF 再発群 (n = 3)	p 値
男性	7 (88%)	3 (100%)	0.52
年齢 (歳)	49 ± 19	31 ± 10	0.16
BRS 値 (ms/mmHg)	8.4 ± 2.0	13.5 ± 2.3	0.006
LF/HF	2.6 ± 2.4	2.7 ± 0.8	0.93
HF power (ln-ms <sup>2</sup> )	9.2 ± 2.3	8.1 ± 1.4	0.48
早期 H/M	2.8 ± 0.3	2.7 ± 0.3	0.67
後期 H/M	2.9 ± 0.3	2.7 ± 0.2	0.33
WR (%)	38.0 ± 4.8	34.9 ± 8.4	0.45
血漿ノルエピネフリン濃度 (pg/ml)	253 ± 86	292 ± 135	0.57

BRS : baroreflex sensitivity, VF : ventricular fibrillation, LF : low frequency component, HF : high frequency component, WR : washout rate

VF 非再発群 = 292 ± 135 pg/ml vs. 253 ± 86 pg/ml, p = 0.57). ホルター心電図の解析結果では, HF および LF/HF に関して, 両群間ともに差は認められなかった (HF power : VF 再発群 vs. VF 非再発群 = 8.1 ± 1.4 ln-ms<sup>2</sup> vs. 9.2 ± 2.3 ln-ms<sup>2</sup>, p = 0.48, LF/HF : VF 再発群 vs. VF 非再発群 = 2.7 ± 0.8 vs. 2.6 ± 2.4, p = 0.93). <sup>123</sup>I-MIBG 心筋シンチグラフィでは早期 H/M 比, 後期 H/M 比, WR のすべてにおいて, 有意な差は認められなかった (早期 H/M 比 : VF 再発群 vs. VF 非再発群 = 2.7 ± 0.3 vs. 2.8 ± 0.3,

p = 0.67, 後期 H/M 比 : VF 再発群 vs. VF 非再発群 = 2.7 ± 0.2 vs. 2.9 ± 0.3, p = 0.33, WR : VF 再発群 vs. VF 非再発群 = 34.9 ± 8.4 vs. 38.0 ± 4.8, p = 0.45).

### 3. BRS 値と VF 再発リスクの関係

ROC カーブに基づいて, BRS 値 11.0 msec/mmHg を cut-off 値として, BRS 高値群と BRS 非高値群の 2 群に分類し, 比較検討した. BRS 高値群は非高値群と比較して有意に VF 再発が多かった (p = 0.029, 図 1).

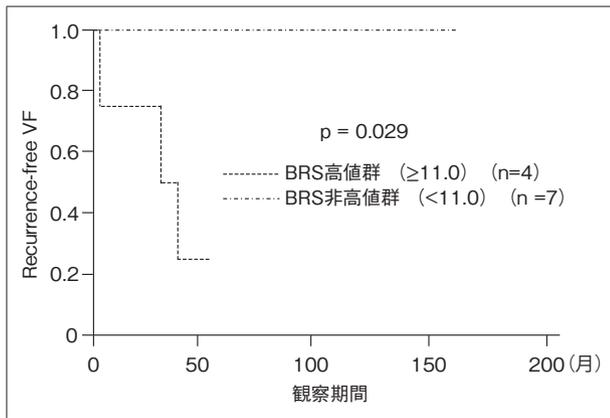


図1 BRS値にもとづくVF再発のKaplan-Meier曲線

ROCカーブに基づいて、BRS高値群とBRS非高値群の2群に分類し比較検討したところ、BRS高値群は非高値群と比較して有意にVF再発が多かった。

BRS: baroreflex sensitivity, VF: ventricular fibrillation

#### IV. 考 察

今回の検討において、得られた主な知見は下記に示すとおりである。

- ① BRS値は、VF非再発群と比較し、VF再発群が有意に高値だった( $p = 0.006$ )。
- ②  $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィにおいてVF再発群がVF非再発群間で、早期H/M比、後期H/M比、WRの有意差は認められなかった(早期H/M比:  $p = 0.67$ , 後期H/M比:  $p = 0.33$ , WR:  $p = 0.45$ )。
- ③ HRVにおいてHFおよびLF/HFは、両群間でも有意差は認められなかった(HF:  $p = 0.48$ , LF/HF:  $p = 0.93$ )。

早期再分極症候群は、疾患概念が提唱されてから10年が経過しているが、Brugada症候群との鑑別、無症候性の早期再分極所見の意義、疫学、予後など、いまだ不明な点が多い。性差は男性が50~60%と若干多い傾向とされており、実際に本研究でも男性が91%と多かった。早期再分極症候群におけるVF

や突然死の発生は30歳台が最も多いとされており、今回も平均年齢44歳と比較的若年であり、特にVF再発群の平均年齢は31歳と若年である傾向が認められた。これに関して、Noseworthyらは早期再分極は思春期の男性に多く、その後中年に至るまで有所見率は徐々に低下することを報告<sup>14)</sup>している。われわれも、テストステロンがJ波の増高に関係していることを、以前報告した<sup>15)</sup>。これらは、早期再分極症候群におけるVF出現と男性ホルモンの関連を示唆している。

また、対象患者の加算平均心電図におけるlate potential陽性は11例中5例(45%)だった。Haïssaguerreらは早期再分極症候群患者の陽性率は11%と報告している<sup>6)</sup>。Kawataらは、早期再分極症候群はBrugada症候群と比較して陽性率は7% vs. 60%と有意に低いことを報告し、これは加算平均心電図が右室流出路の脱分極異常をより強く反映するためではないかと考察している<sup>16)</sup>。

特発性心室細動患者において、ICD植込み後5年間のフォローアップ中に40%以上でVFが再発したとの報告<sup>6)</sup>があり、深刻な問題である。現在提唱されている、①下側壁の広範な誘導において早期再分極所見を認めるもの、②早期再分極のパターンが水平型(horizontal)/下降型(descending)を認めるもの、③0.2mV以上の早期再分極を認めるもの、④日内および日差変動の大きなJ波があげられている<sup>17)</sup>。そのほか、KamakuraらはVFの既往がある早期再分極症候群患者のうち、右側胸部誘導でsaddleback type ST上昇を認めた患者において、VFの再発が多かったことを報告している<sup>18)</sup>。Abeらは、24時間ホルター心電図記録から求めたlate potentialにおいて、早期再分極症候群患者で夜間に陽性となる日内変動を示したことから、late potentialの日内変動評価がリスク層別化に有用であると報告した<sup>9)</sup>。しかし、これまで多数例による十分な評価の報告は少なく、薬物負荷試験や電気生理学的検査などを含めたさらなる研究が待たれている。

今回の結果は、自律神経機能評価方法(BRS,  $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィ, 心拍変動)のなかで、フェニレフリン負荷によるBRSが最もVF発症を予測できる評価法である可能性を示唆している。BRSとほかの検査との相違点は、反射性の迷走神経機能を再現できる点である。ホルター心電図解析や $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィで得られる自律神経系の評価は、平均的なその時点での評価には優れるが、BRSほどの急激な自律神経変動は負荷することが困難である。実際、われわれは2013年にJ波症候群患者を対象としたホルター心電図解析によるHF(副交感神経緊張)を評価し、J波高とHFに関しては強く相関を示していたが、VF発症との関連は認められなかったことを報告した<sup>10)</sup>。また、 $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィに関しては、特異性心室細動患者において、後壁での有意な局所交感神経障害を示した報告はあるが<sup>19)</sup>、VF再発との関連を検討した報告は、著者が知る限り見当たらない。Brugada症候群に限れば、2002年にWichterらが健常人と比較し、有意な $^{123}\text{I}$ -MIBGの取り込み異常を示したが<sup>20)</sup>、この所見は心室細動、心停止、失神との関連は認められなかった。早期再分極症候群における $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋シンチグラフィの有用性に関してはさらなる研究が必要と考えられる。

薬物負荷による副交感神経緊張を検討したものとして、Konczらがイヌの心室を用いてアセチルコリン負荷を行い、再分極異常が促進されることを報告している<sup>11)</sup>。また、われわれも早期再分極症候群患者に対してジソピラミドを投与し、有意にJ波高が抑制されたことを報告した<sup>21)</sup>。これは、ジソピラミドの $I_{\text{to}}$ 抑制作用とともに、抗コリン作用による副交感神経抑制がJ波の減高に関与した可能性が示唆される。

以上のことから、われわれは定常状態での副交感神経活動よりも、むしろフェニレフリン負荷によるBRSで再現したような過度な副交感神経反射がVF発症のリスクとなっている可能性を推定している(図2)。つまり、もともとJ波増高などの早期再分

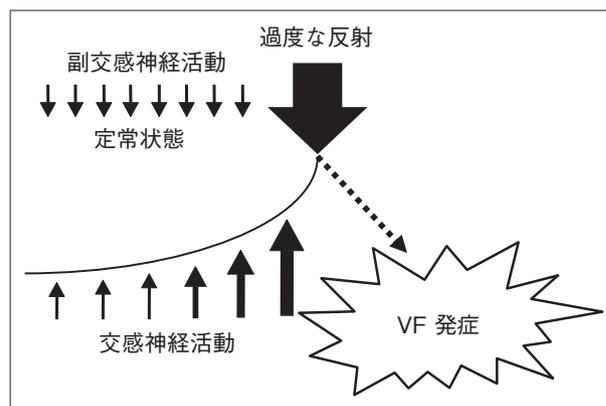


図2 副交感神経反射の増強に伴うVF発症

J波増高などの早期再分極によるVF発症気質を有する状態に加えて、過剰な副交感神経反射が契機となってVFが発症する。

極によるVF発症気質を有する状態に加えて、なんらかのストレスに遭遇した際に生じる過剰な副交感神経反射が契機となって、VFが発症するのかもしれない。

## V. 結 語

フェニレフリンを用いたBRS評価法において高いBRS値を示す患者は、反射性の迷走神経亢進を有していると考えられ、早期再分極症候群患者でのVF発症のリスクと考えられる。BRSは早期再分極症候群患者におけるVF発症の有用な予測因子となりえる可能性が示唆された。

## 【文 献】

- 1) Haïssaguerre M, Nademanee K, Hocini M, et al. : Depolarization versus repolarization abnormality underlying inferolateral J-wave syndromes : New concepts in sudden cardiac death with apparently normal hearts. *Heart Rhythm*, 2019 ; 16 : 781-790
- 2) 日本循環器学会：遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン(2017年改訂版)([http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_aonuma\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_aonuma_h.pdf))(2020年1月閲覧)
- 3) Wasserburger RH, Alt WJ : The normal RS-T segment elevation variant : *Am J Cardiol*, 1961 ; 8 : 184-192
- 4) Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, et al. : The early

- repolarization normal variant electrocardiogram : correlates and consequences : *Am J Med*, 2003 ; 115 : 171-177
- 5) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, et al. : Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block : *Am Heart J*, 1993 ; 126 : 1473-1474
  - 6) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. : Sudden cardiac arrest associated with early repolarization : *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2016-2023
  - 7) Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, et al. : Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease : *Circulation*, 1997 ; 95 : 2277-85
  - 8) Koncz I, Gurabi Z, Patocskaï B, et al. : Mechanisms underlying the development of the electrocardiographic and arrhythmic manifestations of early repolarization syndrome : *J Mol Cell Cardiol*, 2014 ; 68 : 20-28
  - 9) Abe A, Ikeda T, Tsukada T, et al. : 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
  - 10) Miyazaki H, Nakagawa M, Shin Y, et al. : Comparison of autonomic J-wave modulation in patients with idiopathic ventricular fibrillation and control subjects : *Cir J*, 2013 ; 77 : 330-337
  - 11) Nam GB, Ko KH, Kim J, et al. : Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome : *Eur Heart J*, 2010 ; 31 : 330-339
  - 12) La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. : Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators : *Lancet*, 1998 ; 351 : 478-484
  - 13) Shinohara T, Kondo H, Otsubo T, et al. : Exaggerated Reactivity of Parasympathetic Nerves Is Involved in Ventricular Fibrillation in J-Wave Syndrome : *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2017 ; 28 : 321-326
  - 14) Noseworthy PA, Tikkanen JT, Porthan K, et al. : The early repolarization pattern in the general population : clinical correlates and heritability : *J Am Coll Cardiol*, 2011 ; 57 : 2284-2289
  - 15) Ezaki K, Nakagawa M, Taniguchi Y, et al. : Gender differences in the ST segment : effect of androgen-deprivation therapy and possible role of testosterone : *Circ J*, 2010 ; 74 : 2448-2454
  - 16) Kawata H, Noda T, Yamada Y, et al. : Effect of sodium-channel blockade on early repolarization in inferior/lateral leads in patients with idiopathic ventricular fibrillation and Brugada syndrome : *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 77-83
  - 17) Mahida S, Derval N, Sacher F, et al. : Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome : *J Am Coll Cardiol*, 2015 ; 65 : 151-159
  - 18) Kamakura T, Kawata H, Nakajima I, et al. : Significance of non-type 1 anterior early repolarization in patients with inferolateral early repolarization syndrome : *J Am Coll Cardiol*, 2013 ; 62 : 1610-1618
  - 19) Schäfers M, Wichter T, Lerch H, et al. : Cardiac <sup>123</sup>I-MIBG uptake in idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation : *J Nucl Med*, 1999 ; 40 : 1-5
  - 20) Wichter T, Matheja P, Eckardt L, et al. : Cardiac autonomic dysfunction in Brugada syndrome : *Circulation*, 2002 ; 105 : 702-706
  - 21) Shinohara T, Takahashi N, Saikawa T, et al. : Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation : *Heart Rhythm*, 2006 ; 3 : 1082-1084