

下側壁誘導で J 波を認め心室細動を繰り返す 冠攣縮試験陽性の若年男性例

山口由明¹ 坂本 有¹ 辻野 泰¹ 絹川弘一郎¹
水牧功一²

症例は 22 歳男性。20 歳時、運動後に車の助手席に乗って帰宅中、22 時頃に突然意識消失した。救急隊到着時、心室細動 (VF) を認め、電気的除細動 (DC) で洞調律に復帰した。前医での冠動脈造影で有意狭窄はなく、アセチルコリン (Ach) 100 μ g により V₄ ~ V₆ 誘導で陰性 T 波を伴う左冠動脈の 90% 狭窄が誘発されたため、冠攣縮性狭心症に伴う VF と診断され、植込み型除細動器 (ICD) 植込みとニフェジピン 20 mg の内服が開始された。その後、前医通院中に二度早朝の VF 自然発作に対して ICD 作動が見られた。22 歳時、飲酒後就寝中に ICD 作動を認め、当院に救急搬送となった。病歴からは冠攣縮狭心症が疑われたため、ベニジピン 4 mg へ変更した。一方、来院時の 12 誘導心電図 (ECG) で下側壁誘導に J 波を伴う早期再分極を認め、ピルシカイニドでは右側胸部誘導で Brugada 型 ST 上昇は見られず、運動負荷およびイソプロテレノールで J 波が抑制されたため、早期再分極症候群も考慮し、ペプリジル 100 mg を追加した。退院後、再び夜間に VF に対する ICD 作動を認め、シロスタゾールを追加したところ、J 波およびそれに続く ST 上昇は抑制され、以後 ICD 作動を認めていない。治療前後のホルター心電図において、治療前に見られた徐脈依存性に J 波が増高する傾向は抑制され、心拍変動スペクトル解析において HF 成分の増大に対する J 波の増高も減弱した。当初は冠攣縮性狭心症に伴う VF と診断されたが、下側壁誘導の J 波の特性から早期再分極症候群の可能性が考えられ、繰り返す VF 発作に対する薬物療法が有効であった 1 例を経験した。

Keywords

- 心室細動
- J 波
- 冠攣縮性狭心症
- テストステロン
- ホルター心電図

1 富山大学大学院医学薬学研究部内科学第二

(〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630 番地)

2 アルペン室谷クリニック

I. はじめに

J 波とは QRS 終末と ST 部分の接合部の上昇であり、若年者やアスリートなどの健常者において 1 ~ 10% を占めるとされ、良性の心電図所見とされてきた¹⁾。一方、特発性心室細動 (IVF) 症例においては、J 波の出現率が健常者と比べ有意に高く^{2)~4)}、心室

Recurrent Ventricular Fibrillation in a Young Man with Vasospastic Angina and J-Wave in Inferolateral Leads

Yoshiaki Yamaguchi, Tamotsu Sakamoto, Yasushi Tsujino, Koichiro Kinugawa, Koichi Mizumaki

細動(VF)や突然死への関与が明らかとなってきた。このJ波は深夜から早朝にかけて増高し、就寝中や食後などにVFが頻発することから、J波症候群におけるVF発生に迷走神経活動が関与することが示唆されている。また、冠攣縮性狭心症によりVFが生じた症例で高頻度に早期再分極パターンを認め、冠攣縮性狭心症におけるJ波の意義について検討されている⁵⁾。

今回われわれは、当初は冠攣縮性狭心症に伴うVFと診断されたが、下側壁誘導のJ波の特性から早期再分極症候群の可能性が考えられ、薬物療法が有効であった1例を経験したため、報告する。

II. 症 例

症例 1

22歳、男性。

主訴：失神、ICD作動。

既往歴：失神なし。

家族歴：母方の伯父：20歳で突然死。

嗜好歴：タバコ：10～20本/日、アルコール：機会飲酒。

現病歴：これまで失神はなかったが、20歳時、運動後に車の助手席に乗って帰宅中、22時頃に突然意識消失した。自動体外式除細動器(AED)でVFと判断され、電氣的除細動(DC)で洞調律に復帰し、近医に搬送された。冠動脈に有意狭窄はなく、アセチルコリン負荷(100 μ g)で陰性T波を伴う左冠動脈の90%狭窄が誘発されたため、冠攣縮性狭心症に伴うVFと診断し、ICD植込み術とニフェジピン20mgが開始された。

退院後、ニフェジピンの怠薬はなかったものの喫煙を継続していたことから、二度の早朝のVFに対してICD作動を認めた。22歳時、喫煙・飲酒翌日の早朝就寝中に頻回のVFによるICD作動を認めて、当院に入院となった。

入院時12誘導心電図(図1A)：洞調律、62/分、正常軸、PQ時間150ms、下側壁誘導にJ波(+),QTc(V₄誘導)0.38sec。

加算平均心電図(図1B)：fQRS 170ms、RMS40 0.6 μ V、LAS40 91msと3項目とも陽性。

心臓超音波検査：心室中隔/後壁 8/8mm、左室拡張末期径/収縮末期径 54/36mm、左室駆出分画61%、局所の壁運動低下(-)、右室拡大(-)、弁の異常(-)。

トレッドミル検査(図2)：運動負荷前に見られた下側壁誘導のJ波(矢印)は運動中のHR上昇に伴い消失したが、運動負荷後に再出現した。

薬剤負荷：ピルシカイニド(50mg)負荷では第3肋間誘導の右側胸部誘導では明らかなBrugada型ST上昇(coved型)は見られなかったが、下側壁誘導のJ波および下壁誘導のST上昇を認めた(図3)。また、イソプロテレノール(0.01 μ g/kg/min)点滴静注下で下側壁誘導のJ波は減高した(白矢印)が、エドロホニウム(10mg)静注後は再度同部位でのJ波の増高を認めた(黒矢印)(図4)。シロスタゾール(100mg)投与後は下側壁誘導のJ波および下壁誘導のST上昇(矢印)が減高した(図5)。

ホルター心電図解析：ホルター心電図のCM5誘導において、1心拍毎のJ波高とその直前のRR間隔を測定した。10秒毎の平均値をプロットし、J-RR関係について一次回帰直線を用いて検討した。また、自律神経評価として30分毎に周波数解析を行い、その区間に対応する平均RR間隔を用いて、J-HF関係、J-LF/HF関係を検討した。

J-RR関係では、シロスタゾール投与前(A)はJ-RR slopeが急峻で徐脈依存性にJ波が増高していた。投与後(B)はJ-RR関係の傾きが低下したことから徐脈依存性のJ波増高の程度が減高した(図6)。

J-HF関係、J-LF/HF関係では、シロスタゾール投与前(白丸)はJ-lnHF関係の傾きが急峻であったが、投与後(黒丸)はグラフが左にシフトし、傾きも減弱した(図7)。このことから、迷走神経活動亢進に伴いJ波が増高する傾向が減弱したと考えられた。J-LF/HF関係はシロスタゾール投与前後でその傾きが減弱した。

臨床経過：前医での精査および夜間から早朝にかけ

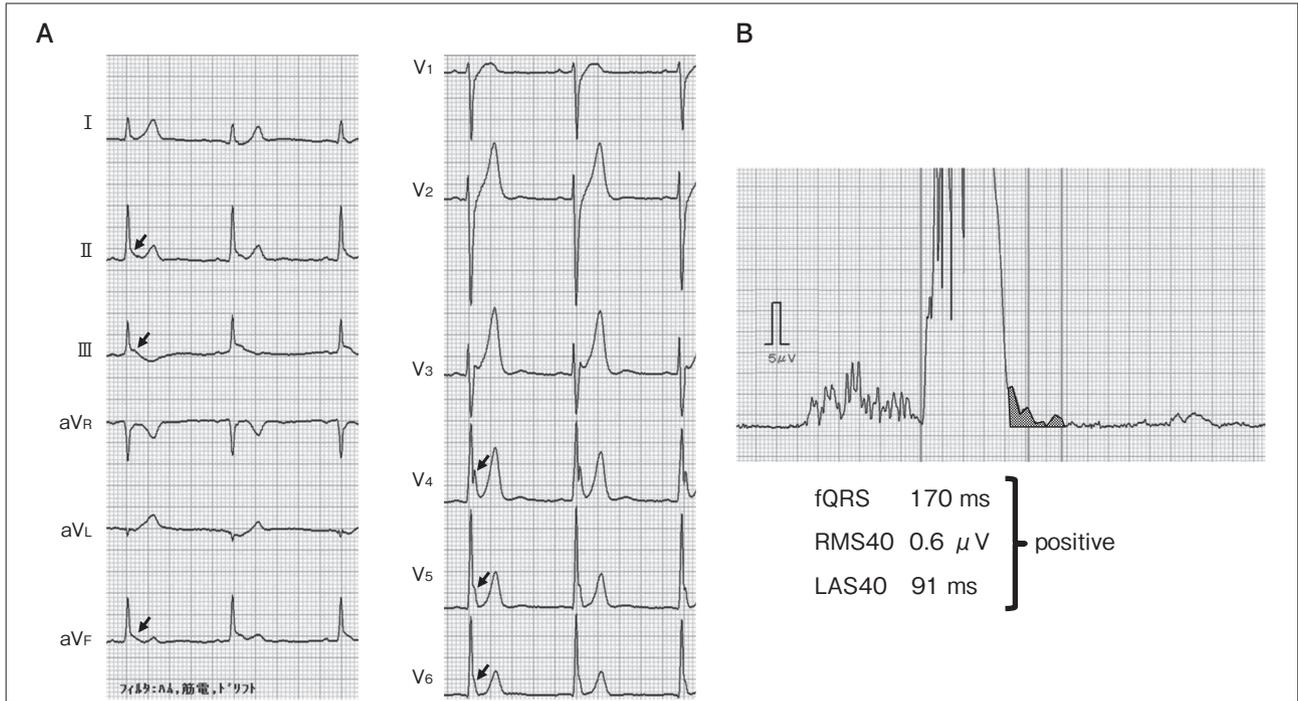


図1 当院入院時の12誘導心電図(A)と加算平均心電図(B)

入院時12誘導心電図(A)では下側壁誘導にJ波を認めた(矢印)。また、加算平均心電図(B)は著明な遅延電位を認め、3項目とも陽性であった。

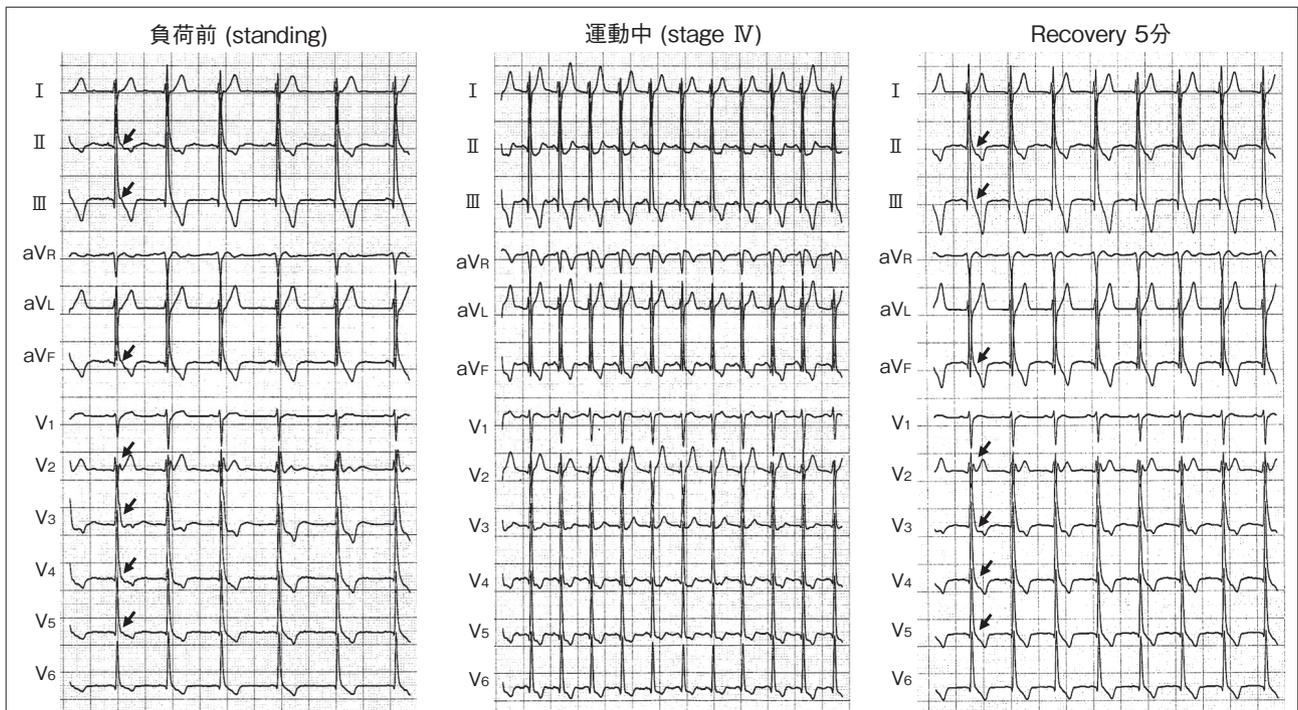


図2 トレッドミル検査

負荷前(左図)は下側壁誘導にJ波を認めた(矢印)が、運動中(中図)はJ波が抑制された。しかし、Recovery(右図)で抑制されていたJ波が再上昇した(矢印)。

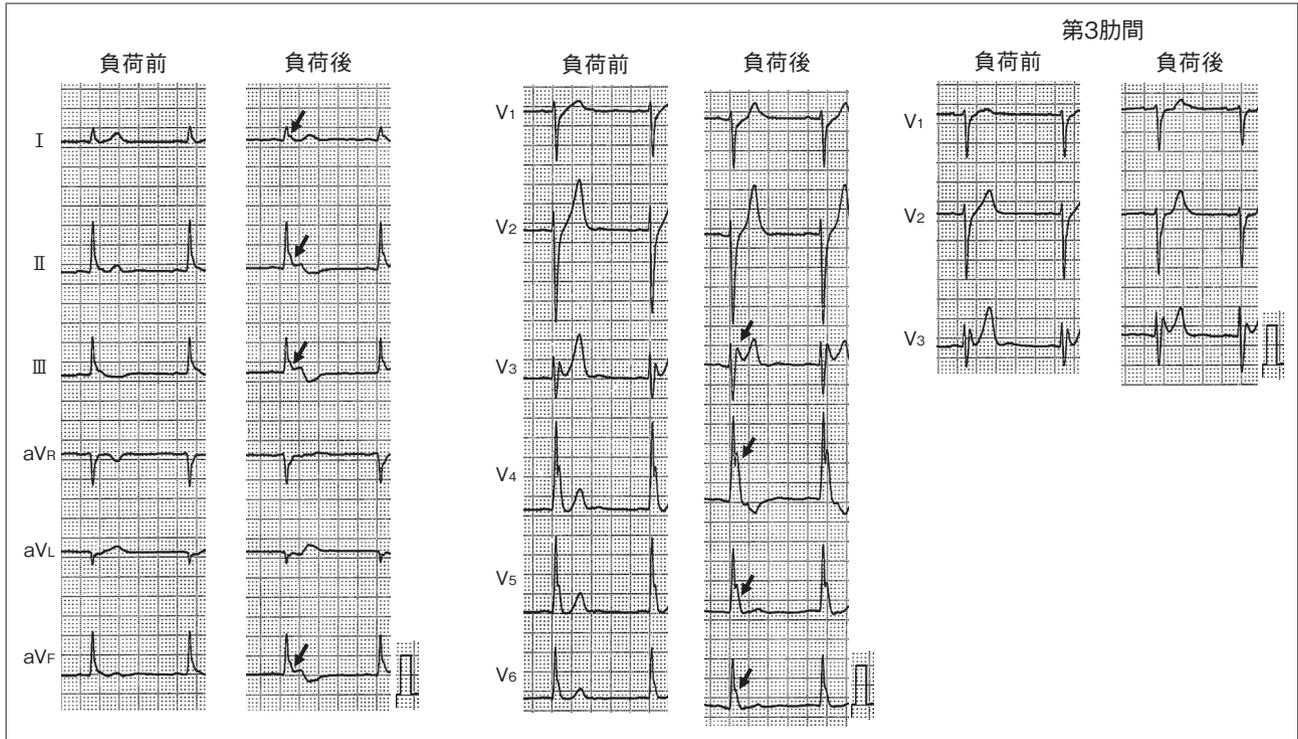


図3 ピルシカイニド負荷

負荷後は第3肋間誘導でも明らかな coved 波形は見られなかった。ピルシカイニド負荷後下側壁誘導を中心にJ波および下壁誘導のST部分の上昇を認めた(矢印)。

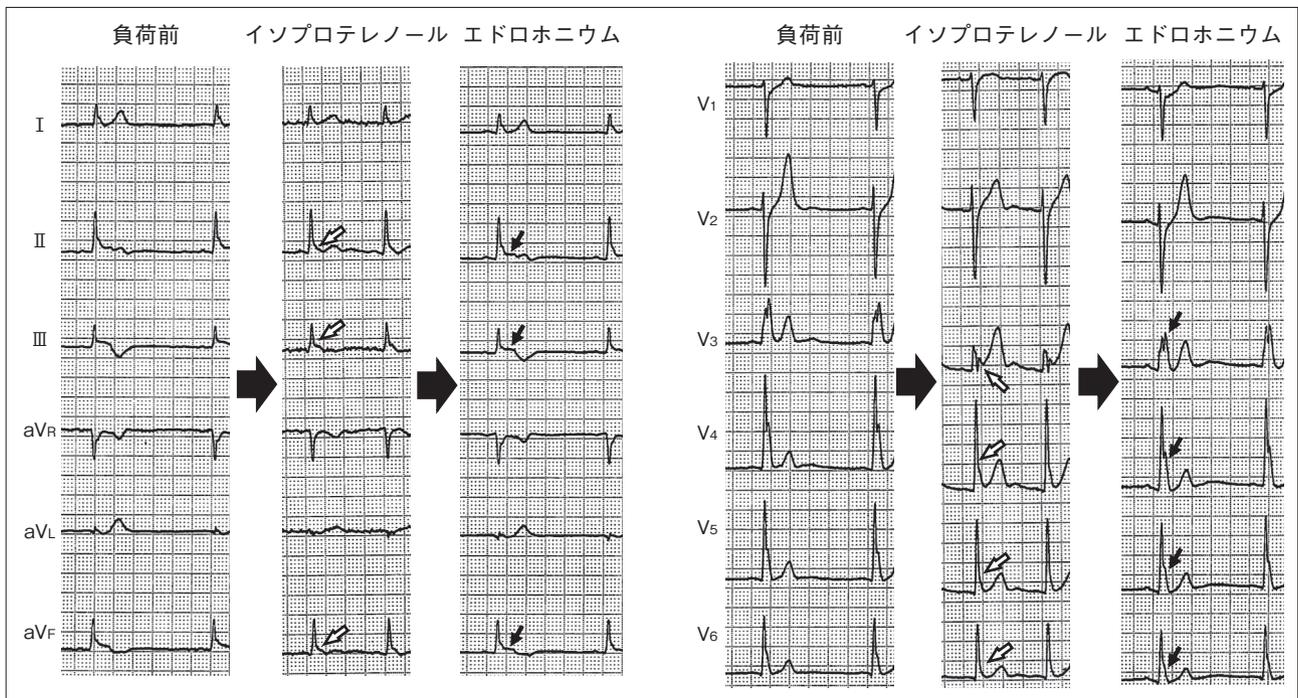


図4 イソプロテレノール、エドロホニウム負荷

イソプロテレノール投与(0.01 μ g/kg/min)点滴静注下では下側壁誘導のJ波は減高した(白矢印)が、エドロホニウム(10mg)静注後は再度同部位でのJ波の増高(黒矢印)を認めた。

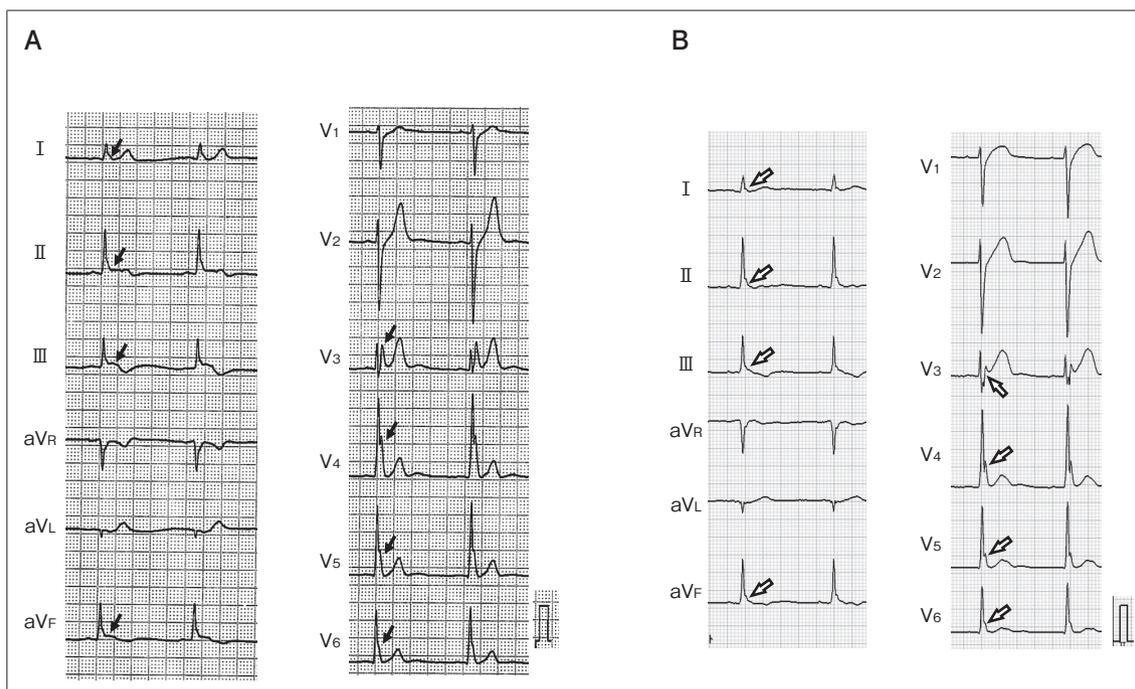


図5 シロスタゾール投与前後の心電図変化

シロスタゾール開始前の心電図(ベニジピン 4 mg+ベプリジル 100 mg ; A)と比較すると, シロスタゾール開始後(ベニジピン 4 mg+ベプリジル 100 mg+シロスタゾール 150 mg ; B)は, 下側壁誘導のJ波および下壁誘導のST上昇(黒矢印)が減高した(白矢印).

での喫煙, 飲酒後にVFによるICD作動を認めたことから, 冠攣縮性狭心症が疑われていたものの, 入院後に行った薬剤負荷と運動負荷の結果からJ波症候群に合致することが多く, 両疾患の可能性を考慮し, ベニジピンに加えベプリジル(100 mg/日)を追加した. しかし, 退院1ヵ月後に内服を継続し禁酒・禁煙を続けていた状態で, 午前2時にICD作動が出現し, 再入院した. 経過から, 冠攣縮性狭心症よりJ波症候群の関与が大きいと判断され, シロスタゾール 100 mg/日を追加したところ, 下側壁誘導のJ波および下壁誘導のST低下を認め, 以後, VFによるICD作動なく経過している.

Ⅲ. 考 察

今回われわれは, 冠攣縮試験陽性で下側壁誘導においてJ波を有する若年VF症例を経験した.

1. 冠攣縮性狭心症との鑑別

前医での検査結果と夜間のVFの出現, および当院の初回入院時も飲酒, 喫煙後の早朝にVFを認めたことから, 当初冠攣縮性狭心症によるVFと考えた. 一方, 冠攣縮性狭心症によるVFを生じた症例において, 12誘導心電図で早期再分極パターンを認めることが報告されている^{6)~8)}. そのため, 心電図所見とVFの既往から, 早期再分極症候群と考えられていた症例にも冠攣縮性狭心症が含まれている可能性もある. 冠攣縮性狭心症と早期再分極症候群では治療が異なるため, 本症例に対して診断および治療に十分に注意し, いずれにも効果があるベプリジルを初回治療として選択した. しかし, ベプリジル追加に加え, 禁煙, 禁酒の状態でもVFが再燃したことから, 本症例は冠攣縮性狭心症ではなく, J波症候群(早期再分極症候群)と判断してシロスタゾールを投与し, VFの再発を予防することができた.

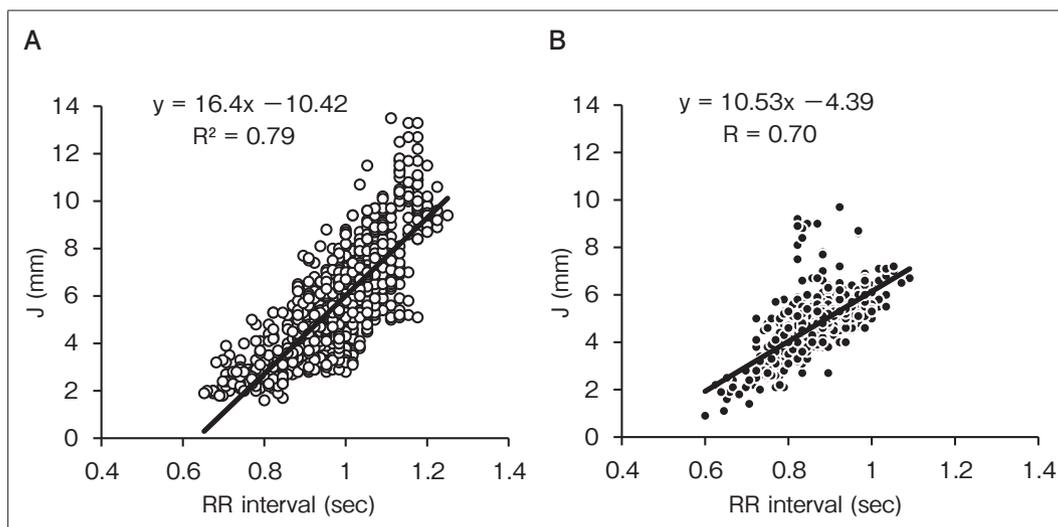


図6 シロスタゾール投与前後のJ-RR関係

シロスタゾール投与前(A)は、J-RR slopeが急峻で徐脈依存性にJ波が増高していたが、シロスタゾール投与後(B)はJ-RR slopeの傾きが減弱した。

2. 運動・薬物負荷の結果から、従来のJ波症候群との類似点と相違点

J波症候群の原因遺伝子から、カリウム電流(一過性外向き電流: I_{to})、カルシウム電流、ナトリウム電流の関与が考えられている。これらの電流の特性から、徐脈時にJ波は増高し、頻脈時に減弱する⁹⁾。また、ベラパミルなどのカルシウム拮抗薬ではJ波は増強し、 I_{to} 電流を抑制するジソピラミド、カルシウム電流が増加する交感神経の緊張などではJ波が増高するといわれている¹⁰⁾。これらのJ波症候群におけるJ波の変化はBrugada症候群の右側胸部誘導のST上昇の変化と同様である一方、ナトリウムチャンネル遮断薬ではBrugada症候群と異なりJ波が減弱するという本症例では、運動負荷中の頻脈でJ波は減高し、負荷後は再度増高し、イソプロテレノール負荷でJ波が減高し、副交感神経を刺激するエドロホニウムで増高した。一方、ナトリウムチャンネル遮断薬のピルシカイニドではJ波およびそれに続くST部分の増高を認め、J波症候群でこれまで報告されている変化とは異なっていた。

3. 自律神経の評価

J波症候群を含む早期再分極症候群における心室

細動の発生には、自律神経の関与が大きい。一般に健常者のJ波は夜間に増高し、日中に減高する日内変動を認める。J波を有するIVF患者は夜間を中心にJ波高が著明に増高する¹¹⁾。また、周波数解析によるJ波と自律神経の関係についての検討においては、健常者と比べてVF症例は、迷走神経活動の亢進に伴うJ波の増高の程度が大きいことが報告された¹²⁾。本症例においても、ホルター心電図を用いてJ波の特徴を評価し、J-RR関係においては徐脈依存性にJ波が増高する傾向が大きく、周波数解析においては副交感神経の亢進に伴うJ波増高の特徴も増強していることから、J波症候群と同様の特性も持っていると考えた。また、本症例はカルシウム電流を増強するシロスタゾール内服によって、VFが抑制された。シロスタゾール投与後は、投与前にみられた徐脈依存性にJ波が増高する特徴は減弱し、副交感神経依存性のJ波増高の特徴も減弱したことから、ホルター心電図によるJ波の評価は治療効果判定にも有用な可能性が考えられた。

4. 本症例の増悪因子

本症例は20歳までは失神なく経過し、初回エピソード後に頻回のVFのエピソードを認めたが、そ

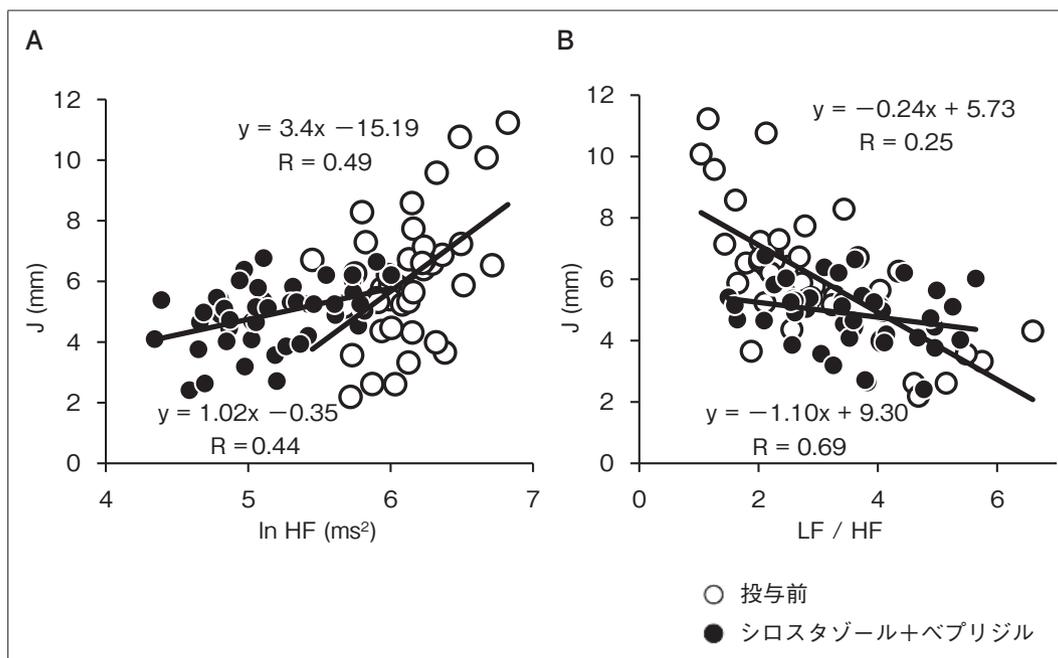


図7 ホルター心電図を用いたシロスタゾール投与前後の心拍変動周波数解析

J-HF関係ではシロスタゾール投与前(白点)はHF成分が増大するに従ってJ波も増大していたが、シロスタゾール投与後(黒点)は、グラフが左にシフトしJ-HF関係の傾きは小さくなった(A)。J-LF/HF関係では、LF/HFの増大に伴いJ波は減高し、負の相関を認めたが、シロスタゾール投与後はその傾きが小さくなった。

の要因として以下の2つの可能性が考えられた。

①L型Ca拮抗薬

初回のエピソードから冠攣縮性狭心症が疑われ、L型カルシウムチャネルブロッカーであるニフェジピンを開始し、その後L型カルシウムブロック作用を有するベプリジルの追加によって、さらにカルシウム電流を抑制する作用が増強した結果、20歳まで一度も見られなかったVFのエピソードが急増したと考えられた。しかし、カルシウムチャネル電流を増大するシロスタゾール投与後に抑制されていることから、本症例はL型カルシウムチャネルブロッカーが増悪因子である可能性が示唆された。

②テストステロン

遺伝子検査を行ったところ、これまで報告のあるカルシウム、カリウム、ナトリウムチャネルの既知の遺伝子異常がなかった。一方、母方の家系で叔父の突然死の家族歴があり、性ホルモンのアンドロゲ

ンレセプターのCAGリピートを認めた。この遺伝子異常は、リピート数に応じてその程度が強くなるというが、本例のリピート数はそれほど多くなかった。しかしながら、年齢に影響を受けない血清総テストステロン値は1020 ng/ml (正常値< 750 ng/ml)と高値であった。この値は正常よりも高いと報告されたBrugada症候群患者のテストステロン値よりも、さらに高い結果であった¹³⁾。テストステロンはカルシウムチャネル電流を減少させる作用があり、カルシウムブロッカーに加えてテストステロンのカルシウム電流抑制作用も増悪因子として関与した可能性が考えられた。

IV. 結 語

今回、われわれは下側壁誘導でJ波を認め、VFを繰り返す冠攣縮試験陽性の若年男性例を経験した。病歴からは当初冠攣縮性狭心症を考えていた

が、カルシウム拮抗薬の内服、生活指導の徹底にもかかわらずVFによるICD作動が再燃したことと、薬物・運動負荷の結果から、J波症候群の関与を疑った。I_{to}電流を抑制するベプリジルではVFは抑制できなかったものの、シロスタゾール投与後にJ波は減高し、VFを抑制できた。

[文 献]

- 1) Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, et al. : The early repolarization normal variant electrocardiogram : correlates and consequences. *Am J Med*, 2003 ; 115 : 171-177
- 2) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. : Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2016-2023
- 3) 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
- 4) Ae 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*, 201 ; 7 : 675-682
- 5) Inamura Y, Nishizaki M, Shimizu M, et al. : Early repolarization and positive T-wave alternans as risk markers for life-threatening arrhythmias in patients with vasospastic angina. *Int J Cardiol*, 2015 ; 196 : 7-13
- 6) Fumimoto T, Ueyama T, Shimizu A, et al. : inferior J wave in patients with vasospastic angina might be a risk factor for ventricular fibrillation. *J Cardiol*, 2017 ; 70 : 271-277
- 7) Kodama H, Fujita K, Moriyama S, et al. : Manifestation of J wave induced by acetylcholine applied for a coronary spasm provocation test in a patient with aborted sudden cardiac death. *J Arrhythm*, 2017 ; 33 : 234-236
- 8) Sakaguchi Y, Fuse K, Kitazawa H, et al. : Accentuation of J waves by intracoronary administration of multiple agents in a patients with vasospastic angina : implication for pathogenesis. *J Electrocardiol*, 2019 ; 18 : 34-37
- 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) 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
- 11) Miyazaki H, Nakagawa M, Shin Y, et al. : Comparison of autonomic J-wave modulation in patients with idiopathic ventricular fibrillation and control subjects. *Circ J*, 2013 ; 77 : 330-337
- 12) Mizumaki K, Nishida K, Iwamoto J, et al. : Vagal activity modulates spontaneous augmentation of J-wave elevation in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 249-255
- 13) Shimizu W, Matsuo K, Kokubo Y, et al. : Sex hormone and gender difference-Role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 415-421