

## 第 15 回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

日 時 : 平成 29 年 2 月 11 日 (土) 13:00-17:00

場 所 : 東京・大手町サンケイプラザ 4F ホール

(東京都千代田区大手町 1-7-2 Tel : 03-3273-2257~9)

～ 抄録集 ～

一般演題 1. 特発性心室細動 (Brugada 症候群を除く) のリスク評価の為の薬物負荷試験について

1-1

セマフォリン 3A 遺伝子異常を有する特発性心室細動症例の特徴と薬物反応性について

広島大学病院 循環器内科

○中野由紀子、西楽顕典、徳山丈仁、松村誠也、友森俊介、網岡道孝、廣延直也  
木原康樹

特発性心室細動の要因は明らかにされていないが自律神経との関係が示唆されている。セマフォリン 3A (*SEMA3A*) は心臓の交感神経分布において大きな役割を担っており、*SEMA3A* ノックアウトや過剰発現マウスでは突然死の報告がある。我々は 83 例の特発性心室細動症例 (IVF) と 2958 人のコントロールにおいて、*SEMA3A* 遺伝子一塩基多型 (SNP) の検討を行った。IVF ではコントロールに比し *SEMA3A* SNP (I334V, rs138694505A>G) が有意に多かった。(15.7% vs 5.6%,  $P=0.0004$ ) *SEMA3A* SNP I334V を有する症例では、それ以外の IVF 症例に比べて夜間安静時に心室細動を起こすことが多く、普段から洞徐脈であった ( $1031 \pm 111\text{ms}$  vs.  $932 \pm 182\text{ms}$ ,  $P = 0.039$ )。右心室心内膜生検で交感神経が心内膜側で認められ、交感神経分布異常が疑われた。*SEMA3A* SNP I334V を有する症例では、エピネフリン負荷反応時の脈拍上昇がその他の症例に比し有意に少なかった。(18% vs 33%,  $P=0.03$ ) IVF の一部の症例では *SEMA3A* 遺伝子異常による、心臓交感神経の変容が心室細動発症に関与している可能性がある。IVF 症例のうち *SEMA3A* 遺伝子異常を有する症例を普段の脈拍数やエピネフリン負荷で判別可能な可能性が示唆された。

## 原因不明の心肺停止蘇生後・失神例に対する徐脈化後のピルカイニジド、ベラパミル併用負荷の検討

聖路加国際病院 循環器内科

○曾田 敏、横山泰廣、望月宏樹、木全 啓、小宮山伸之

背景：J波を伴う特発性心室細動（IVF）ではJ波の振幅が徐脈依存性に増大することが知られている。また、Ca<sup>2+</sup>チャンネル遮断薬によるJ波増高も報告されている。実際、プロプラノロール、エドロホニウムの前投与、ベラパミルの後投与を加えた2回目のピルカイニジド負荷試験でJ波増高、心室細動が再現可能であった心肺蘇生後のJ波を伴うIVFを1例経験している。この症例は、通常の方法で行った1回目のピルカイニジド負荷試験は陰性であった。

目的：当院で施行しているプロプラノロール・エドロホニウム前投与による徐脈化後のピルカイニジド、ベラパミル併用負荷試験について検証する。

対象：H26年4月～H28年11月の間に薬物負荷試験を行った原因不明の心肺停止（CPA）蘇生後7例、失神1例（41±10歳、全例男性）。

方法：プロプラノロール2mg、エドロホニウム10mg点滴静注によって徐脈化後にピルジカイニド1mg/kg点滴静注を行い、J波増高が認められなければさらにベラパミル5mg点滴静注を追加した。近接する2つ以上の誘導でJ点上昇 $\geq$ 1mmを陽性と判断した。

結果：薬物負荷試験陽性と判断されたのは、H23年4月に行ったピルジカイニド負荷試験が陰性だったため原因不明のIVFと判断されていた1例のみであった。この症例はBrugada型心電図が顕在化した。事前にJ波を認めていたのは失神の1例のみだったが、下壁誘導のスラー型J波は薬物負荷で増高しなかった。この症例は冠動脈攣縮が原因と判断された。最終的に、残り4例は冠動脈攣縮、1例は心サルコイドーシス、1例は特発性右室流出路起源心室頻拍がそれぞれCPAの原因と判断された。

考察：本研究ではBrugada症候群が明らかとなった1例を除き、J波の増高は認めなかった。本邦におけるJ波を伴うIVFの有病率は明らかではないが、単施設で頻繁に遭遇するものではないと推定される。J波を伴うIVFを顕在化させる薬物負荷試験についてプロトコールを策定し、多施設で検証していく必要があると考えられる。

1-3

## **Neuro-modulatory provocation test to unmask ventricular fibrillation triggering ectopic in early repolarization syndrome: implications for diagnosis and ablation**

○Ahmed Talib<sup>1</sup>; Nobuyuki Sato<sup>1</sup>; Shinya Kowase, MD<sup>2</sup>; Toshiharu Takeuchi<sup>1</sup>; Kenji Kurosaki<sup>2</sup>  
Yuichi Kawamura<sup>1</sup>; Naoyuki Hasebe<sup>1</sup>; Kazutaka Aonuma<sup>2</sup>; Akihiko Nogami<sup>2,3</sup>.

1 Cardiology Department, Asahikawa Medical University, Hokkaido, Japan

2 Department of Heart Rhythm Management, Yokohama rosai hospital, Kanagawa, Japan

3 Division of Cardiovascular Medicine, Faculty of Medicine, Tsukuba University, Japan

### **INTRODUCTION**

In contrast to Brugada syndrome whereby Sodium channel blockade can unmask precordial lead ST segment elevation, to date there is no provocation test that can reveal ST segment elevation in early repolarization syndrome (ERS). We report 2 cases of incessant ventricular fibrillation (VF), initially diagnosed as idiopathic VF (IVF), in whom neuromodulatory test could accentuate ST segment elevation in one patient and VF-triggering ectopic in another.

**METHODS** : N/A

### **RESULTS**

Case 1: A 51-year-old male underwent Implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation for what was called idiopathic ventricular fibrillation (IVF). After ICD implantation, he had developed very frequent VF episodes within one year and was re-admitted for evaluation. After obtaining a written informed consent and to elucidate the cause of recurrent VF, Sodium-channel blockade was performed but did not reveal Brugada ECG changes. Intravenous administration of isoproterenol (10 µg/10 min), propranolol (10 mg/5 min), epinephrine (50 µg/10 min), and atropine (2 mg/1 min) was performed. Before atropine administration, neither PVCs nor inferior J-wave augmentation were observed. However, after atropine administration VF triggered by PVCs with right bundle branch block (RBBB) - superior axis (SA) configuration was frequently observed, leading to an electrical storm shortly after completing the test.

Case 2: A 53 year-old female underwent ICD implantation for IVF with document VF triggering ectopic. The patient had normal QT interval and Sodium channel blockade did not reveal Brugada ECG. She continued to develop recurrent VF episodes despite using 3 antiarrhythmic drugs and was referred for catheter ablation. Because VF-triggering ectopic was not observed in the EP lab, Adenosine, Phenylephrine, and isoproterenol were infused intravenously; however, VF-triggering ectopic could be unmasked by atropine injection which induced inferior lead-ST elevation and RBBB-SA ectopic that led to VF repetitively.

1-4

## Brugada 症候群及び早期再分極症候群患者における薬物負荷試験による J 点高変動と ICD 適切作動の関連

大分大学医学部 循環器内科・臨床検査診断学講座

○近藤秀和、篠原徹二、川野杏子、石井悠海、三好美帆、藤波麻美、今村貴亮  
綾部礼佳、長野徳子、秋岡秀文、手嶋泰之、油布邦夫、中川幹子、高橋尚彦

【背景】特発性心室細動患者における薬物負荷試験によるリスク層別化に関しては不明な点が多い。

【方法】2004 年から 2016 年までの間に植込型除細動器（ICD）を植え込まれた連続登録症例である Brugada 症候群患者 13 名（一次予防 2 名，二次予防 11 名）及び早期再分極症候群患者 8 名（二次予防のみ）に対して薬物負荷試験としてピルシカイニド 50mg，ベラパミル 5mg，プロプラノロール 2mg，ニコランジル 6mg，イソプロテレノール 2 $\mu$ g の静注を施行し，12 誘導心電図における J 点高の変動を測定した。また，その変動の程度と ICD 適切作動との関連について検討した。

【結果】フォローアップ期間中に ICD の適切作動を 7 名（Brugada 症候群 4 名，早期再分極症候群 3 名）に認めた。ICD が適切作動した Brugada 症候群患者及び早期再分極症候群患者は非作動群と比較しベラパミル投与 3 分後の II，aVL，aVF 誘導の J 点高が有意に増高していた（それぞれ  $P < 0.05$ ）。プロプラノロールにおいては aVL 誘導の J 点高が有意に増高していた（ $P < 0.05$ ）。ニコランジルにおいては III，aVL，aVF 誘導の J 点高が有意に増高していた（それぞれ  $P < 0.05$ ）。サンリズム及びイソプロテレノールによる J 点高の変動に関しては有意差を認めなかった。

【総括】Brugada 症候群及び早期再分極症候群患者においてベラパミル，プロプラノロール，ニコランジル負荷試験は VT/VF 発症のリスク層別化に役立つ可能性が示唆された。

一般演題 2. *Brugada* 症候群、特発性心室細動の S-ICD (完全皮下植込み型除細動器)  
植込み症例のメリット・デメリットについて

2-1

S-ICD 移植後早期の感染が否定できない創部離開に対しデバイス抜去を行わず対応した  
症例

九州大学病院 ハートセンター 血液・腫瘍・心血管内科

○深田光敬、有田武史、田ノ上禎久、藤田一允、入江圭、森山祥平、野田裕剛、横山 拓  
小田代敬太、丸山 徹、赤司浩一

九州大学病院 ハートセンター 血液・腫瘍・心血管内科

同 心臓血管外科

【症例】63 歳男性。*Brugada* 症候群に対する一次予防目的で S-ICD 移植術を施行された。術後創部はハイドロコロイド材により被覆したが、胸骨上部創の治癒が悪く、縫合糸が体表に見えており、切断後再度被覆し、退院した。術後 9 日目の外来受診時に創部は治癒しておらず離開した状態が続いており、壊死を伴っていたため、壊死組織を除去し創部を洗浄し、リードの固定糸を含む体表面に露出した縫合糸を切断除去し、ポリウレタンフィルムで被覆し、CRP 2.3mg/dl と上昇傾向にあり抗菌薬内服を開始した。創部表面は治癒傾向にあったが、深部は術後 1 ヶ月で治癒していないため、創部を開放し、自宅で洗浄、フィブラストスプレー噴霧を指示した。術後 2 ヶ月の時点で創は閉鎖し、CRP も陰性化した。創部開放時に A 電極の露出がみられたが体動でのノイズは乏しく S-ICD のショック治療は on のまま継続した。胸骨リードの大きな位置移動は認めなかった。

【考察】S-ICD は感染を生じた際に全身への播種が少ないと考えられ、術後早期の創部離開に対して、デバイス抜去を行わずに創部治癒を目指すことができる症例があると考えられ、報告する。

## 2-2

### VF storm を来した Brugada 症候群 2 症例 ; Transvenous 症例と Subcutaneous 症例

岐阜大学大学院 医学系研究科 再生医科学 循環病態学

○中島 孝<sup>(1)</sup>、久保田知希<sup>(1)</sup>、山田雄大<sup>(2)</sup>、鈴木圭太<sup>(2)</sup>、山浦 誠<sup>(2)</sup>、高橋茂清<sup>(2)</sup>  
高杉信寛<sup>(1)</sup>、金森寛充<sup>(1)</sup>、牛越博昭<sup>(1)</sup>、青山琢磨<sup>(2)</sup>、川崎雅規<sup>(1)</sup>、西垣和彦<sup>(1)</sup>  
湊口信也<sup>(1)</sup>

(1)岐阜大学大学院 医学系研究科 再生医科学 循環病態学

(2)木澤記念病院 循環器病センター 循環器内科

二次予防で植込み型除細動器(ICD)植え込みを行い、その後心室細動(VF) Strom となった Brugada 症候群(BrS)2 例において、ICD 作動状況から、完全皮下植込み型除細動器(S-ICD)のメリット、デメリットを考察する。

症例 1。42 歳男性。2015 年 7 月 VF による心肺停止から蘇生した。Pilsicainide 負荷で type 1 Brugada 心電図を認め、BrS と診断された。ICD は拒否した。2016 年 7 月再度 VF による心肺停止から蘇生した。ICD 植込みを承諾し、S-ICD 植込み術が施行された。同年 10 月 VF に対する適切作動を一晩で 5 events 認めた。すべて適切作動で shock 1 回で VF は停止していた。

症例 2。33 歳男性。2012 年 VF による心肺停止から蘇生した。type 1 Brugada 心電図を認め、BrS と診断され、経静脈的 ICD 植込み術が施行された。治療設定は 1 zone (VF zone 182 bpm-)とした。植込み後 1 年間で、VF に対する適切作動を 18 events 認めた(うち 7 events は一晩で作動)。quinidine 及び cilostazol を内服し、以後 2 年間適切作動は認めなかった。2016 年 5 月、anti-tachycardia pacing(ATP) during charge で停止する ventricular arrhythmia (VA)が確認された。心内心電図では、頻拍周期 310-400ms の VA から acceleration し、頻拍周期 160-280ms の VA に移行し、VF zone で detection され、その後 ATP during charge で VA は停止していた。

S-ICD 植え込み症例で VF storm を経験したが、作動状況に問題は認めなかった。

VF storm に対する ICD 頻回作動を認めた BrS において、quinidine 及び cilostazol 投与後に頻拍周期の遅い VA を認め、ATP で停止した。ATP が有用な BrS があるため、ATP 機能のない S-ICD の BrS に対する適応を考慮するにあたり、示唆に富む症例と思われた。

## 2-3

### 皮下植え込み型除細動器(S-ICD)における誤作動発生リスク減少を目指した術前スクリーニングの強化の検討

東北大学 循環器内科学

○中野 誠、福田浩二、平野道基、木村義隆、千葉貴彦、深澤恭之朗、三木景太、諸澤 薦  
下川宏明

当院では、2016年3月から10月までの間に14例の皮下植え込み型除細動器(S-ICD)植え込み術を施行している。その中で、いわゆる広義の特発性心室細動に対するS-ICD植え込みは4例であり、3例がBrugada症候群(BS)症例、1例が狭義の特発性心室細動症例である(4例全員男性、平均年齢42.3歳)。BS症例は心室細動蘇生例が2例、失神例が1例である。S-ICD植え込みに際しては、T波のoversensingによる誤作動を回避するため、術前の心電図スクリーニングが必須とされているが、特に洞性頻脈時などの際にT波が増高する事象が知られているため、当院では原則、全症例において運動負荷時の心電図スクリーニングを施行している。さらにBrugada症候群症例ではcoved型心電図増悪時の誤作動のリスクを考慮し、サンリズム負荷試験時にも心電図スクリーニングを施行している。現在まで、1例のBS症例で特発性左室起源心室頻拍による誤作動を認めているが、洞性頻脈による誤作動は認めていない。S-ICDにおいて誤作動の回避は重要な課題であるが、術前のスクリーニングを強化することで誤作動発生リスクを減少させられる可能性があると考えられた。



## 2-4

### Brugada 症候群における皮下植込み型除細動器植込み前の薬剤負荷試験中のスクリーニング検査の有用性について

国立循環器病研究センター 心臓血管内科 不整脈科

○鎌倉 令、和田 暢、石橋耕平、井上優子、宮本康二、岡村英夫、永瀬 聡、野田 崇  
相庭武司、草野研吾

背景：Brugada 症候群における皮下植込み型除細動器(S-ICD)の有用性が期待されているが、Brugada 症候群は心電図の変動を認めるため、通常の S-ICD 心電図スクリーニングのみでは T 波 oversensing (TWOS) による不適切作動の予測が困難である可能性がある。

方法：S-ICD 植込みを行った Brugada 症候群 6 例(男性 6 例、診断時平均年齢 35.8±9.1 歳)を対象とした。全例で S-ICD 植込み前に通常の心電図スクリーニングに加え、ピルジカイド投与中(1mg/kg)の心電図スクリーニングを行い、S-ICD 植込み後の TWOS による不適切作動の予測に有用か検討した。

結果：平均 192 日のフォローアップ期間中に心室細動による適切作動は認めなかった。通常のスクリーニング検査では全例で植込み適合基準を満たしていたが、薬物負荷中に 2 例(33%)で不適合となり、うち 1 例で術後の運動負荷試験中に TWOS を認めた。しかし、通常時と薬物負荷中のスクリーニング検査で共に植込み適合基準を満たしていた 1 例(17%)において運動中に TWOS による不適切作動を認め、術後の運動負荷試験中の設定変更後も TWOS による不適切作動の再発を認めた。

結論：Brugada 症候群において、薬物負荷試験中のスクリーニング検査は S-ICD 植込み後に TWOS を起こしうる症例の同定に有用な可能性がある。しかし、TWOS の予測が困難な症例も存在し、薬物負荷試験中のスクリーニング検査結果に基づいた S-ICD 植込み適応の決定は困難である可能性が示唆された。

## 2-5

### 当院における S-ICD 植え込みの経験

岡山大学 循環器内科

○橋 元見、西井伸洋、森田 宏、森本芳正、川田哲史、三好彰人、杉山弘恭、中川晃志  
渡辺敦之、伊藤 浩

背景：

2016年2月より本邦で完全皮下植え込み型除細動器(Subcutaneous Implantable Cardiac Defibrillator; S-ICD)の植え込みが可能となった。植え込み時の設定や植え込み後の経過観察についての報告は少ない。

方法と結果：

2016年2月-10月まで当院でS-ICD植え込みを行った7例のBrugada症候群または特発性心室細動患者について検討した。平均年齢は36歳、全例男性であった。3例は胸骨右縁にショックリードを留置した。6例が2次予防での植え込みであった。植え込み後の設定は、全例コンディショナルゾーンとショックゾーンの2段階の設定とし、平均のコンディショナルゾーンは $213 \pm 15$  bpmであり、ショックゾーンは $224 \pm 16$  bpmだった。S-ICDの作動は7人中3人にみられ、1人は適切作動、2人はT波オーバーセンスによる不適切作動であった。不適切作動を来した例では、1人は植え込み前の心電図スクリーニングでS-ICD適合となった誘導と植え込み後に選択した誘導が異なっており、1人はBrugada症候群患者で、不適切作動時の心電図波形が植え込み時と比べて大きく変化していた。不適切作動例では、再度誘導の選択を行った。

結論：

S-ICD植え込み後の経過については、不適切作動時の対応も含めて定まった方法はなく、今後も検討を重ねる必要がある。

## イブニングセミナー

(共催：ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社)

### **The subcutaneous ICD: first choice for both primary and secondary SCD prevention in patients with IVF**

**Reinoud Knops M.D.**

(Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands)

#### Summary

Over the years an increasing number of patients are being identified who are at risk of sudden cardiac death without a definitive diagnosis of structural heart disease. These patients are often young and active. It has been described that these patients suffer the most of ICD complications of which most are related to the transvenous lead. The SICD has been introduced in 2009 to overcome these lead related complications.

In this presentations the world wide experience with the SICD in IVF patients will be discussed and compared to historic data of TV-ICD patients.