

若年の特発性心室細動患者における J波変動の意義： 電気薬理学的評価

阿部敦子¹ 池田隆徳² 塚田雄大¹ 石黒晴久¹
星田京子¹ 柳澤亮爾¹ 宮越 睦¹ 三輪陽介¹
米良尚晃¹ 柚須 悟¹ 吉野秀朗¹

【背景】心電図上の J波は、特発性心室細動(VF)の発現に関与することが知られている。本研究の目的は、若年の特発性 VF 患者における J波変動の意義を電気薬理学的に評価することである。【方法】対象は若年の特発性 VF と診断された 7 例(年齢 23 ± 8 歳, 男性 6 例)である。Brugada 症候群患者は対象から除外された。J波はコンピュータ処理可能な心電計で計測し、基線から 1 mm 以上上昇した場合と定義された。J波の変動は 24 時間ホルター心電図で評価された。【結果】J波は 7 例中 4 例で記録された。J波が認められた 4 例中 2 例では、ホルター心電図で J波の日内変動が観察された。電気生理学的検査では 3 例で VF が誘発され、このうち 2 例は J波の日内変動を示した。対象患者 7 例中 3 例では β 遮断薬が有効であったが、J波の変動を示した 2 例では β 遮断薬および III 群抗不整脈薬が無効で、1 例は VF で突然死、もう 1 例は植込み型除細動器(ICD)挿入後に頻回作動を認めた。【総括】特発性 VF の発現には自律神経活動が関与することがある。J波が記録され、かつ日内変動を呈する若年患者では、薬物療法は無効で ICD 治療が突然死の予防に必須と考えられた。

Keywords

- J波
- 特発性心室細動
- 日内変動
- 植込み型除細動(ICD)
- β 遮断薬

¹ 杏林大学医学部第二内科

(〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2)

² 東邦大学医療センター大森病院循環器内科

I. はじめに

特発性心室細動(VF)は、心臓に器質的疾患がないにもかかわらず VF を惹起し、ときに心臓突然死に至る疾患である。年齢層別にみると若年者に多いことが知られている^{1),2)}。特発性 VF は、12 誘導心電図の下壁あるいは左側壁誘導の QRS 終末部のノッチ J波と関連性をもつことが報告されおり^{3),4)}、J波を伴う特発性 VF を J wave syndrome と称することもある。右側胸部誘導での特徴的な心電図変化

The Relation between J-Wave on Electrocardiograms and Idiopathic Ventricular Fibrillation in Young Patients : Insight into Therapeutic Management

Atsuko Abe, Takanori Ikeda, Takehiro Tsukada, Haruhisa Ishiguro, Kyouko Hoshida, Ryouji Yanagisawa, Mutsumi Miyakoshi, Yosuke Miwa, Hisaaki Mera, Satoru Yusu, Hideaki Yoshino

(coved型 ST 上昇)を示す Brugada 症候群と類似する点が多い⁵⁾。Brugada 症候群では、その特徴的な心電図変化が変動する患者ほどリスクが高いことが報告されているが⁶⁾、特発性 VF も同様に VF の出現直前に J 波が増高(変動)することが報告されている⁷⁾。

Brugada 症候群の薬物療法としては、イソプロテレノール、キニジン、ジソピラミドなどの一過性の外向き電流(I_{to})を抑制する薬剤が有効と報告されている^{8),9)}。しかし特発性 VF については、薬剤の有効性を評価した報告は少なく^{10),11)}、植込み型除細動器(ICD)以外に治療法がないのが現状である。

本研究の目的は、若年の特発性 VF 患者における J 波の自然変動の意義を、治療法、特に薬物療法と絡めた電気薬理学的観点から評価することである。

II. 方 法

1. 対象患者

対象は、2003 から 2009 年までに杏林大学医学部附属病院にめまい・失神発作で入院となり、特発性 VF と診断された若年患者 7 例(平均年齢 23 ± 8 歳、男性 6 例、女性 1 例)である。心電図検査では全例で VF が記録されたものの、心エコー、頭部・心臓 MRI、脳波などの画像診断および生理機能検査では、いずれにおいても心臓・脳神経系に起因した器質的障害が検出されなかった。本研究で対象とした患者は、いずれも複数回のめまい・失神発作をきたしているものとし、初回発作の症例は含まれなかった。

12 誘導心電図で、Brugada 症候群に関連した心電図所見(右側胸部誘導での coved 型もしくは saddle-back 型 ST 上昇)および QT 時間の延長、あるいは短縮を認めた患者は除外された。Brugada 症候群を除外するため全例で薬物負荷試験(ピルジカイニド 100 mg 投与)が行われたが、いずれも陰性であった。また、カテコラミン感受性多形性心室頻拍との関連を評価するため全例で運動負荷試験が行われたが、いずれも陰性であった。

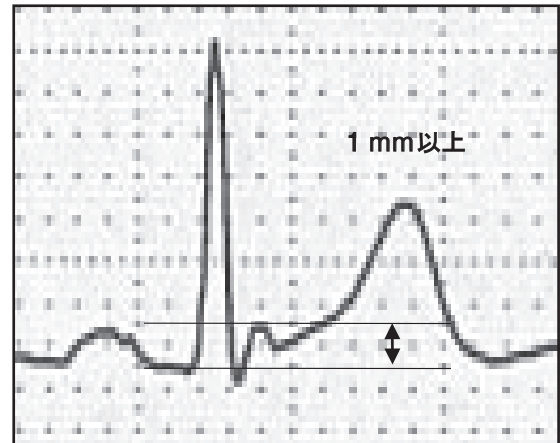


図 1 12 誘導心電図での J 波の測定

J 波はコンピュータ処理可能な心電計で計測された。本例では J 波が認められている。

2. J 波の測定

J 波は、12 誘導心電図の J 点をコンピュータ処理することが可能な心電図解析装置(日本光電社製 ECAPS12C)を用いて測定された(図 1)。下壁(II・III・ a_{VF})または側壁誘導(I・ a_{VL} ・ V_5 ・ V_6)の少なくとも 2 誘導以上において、基線から 1 mm 以上の上昇を J 波と定義した。

J 波の変動については、24 時間ホルター心電図計(フクダ電子社製 FDX6521)を用いて自動計測された。J 波の軌跡を 1 時間ごとに解析し、変動の有無を評価した。本研究では、J 波高の変動が 1 mm 以上であった場合を日内変動ありと定義した(図 2)¹²⁾。

3. 電気生理学的検査

心室プログラム刺激により VF 誘発の有無を評価した。右室流出路と右室心尖部の 2 ヶ所において、600 msec と 400 msec の 2 通りの基本刺激周期で不応期になるまで最大 3 連発の期外刺激を行った。誘発されなかった場合は 250/分までの頻回刺激法も行った。本研究では、イソプロテレノール負荷による誘発試験は行わなかった。

4. 薬物の選択

薬物は、VF の発症状況や発作時間帯を考慮して選択した。日中の活動時に VF の発症や失神を引き

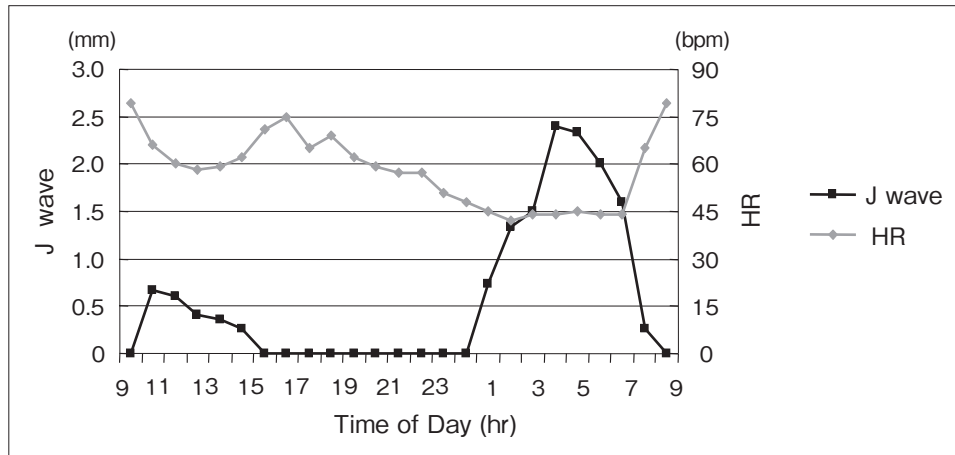


図2 J波変動の定義

24時間ホルター心電図において1 mm以上のJ波の変動が認められた場合を有意な変動とした。本例では、J波が夜間に増高し日中に減高し、最大で2.5 mmの日内変動を呈しているため、有意な日内変動である。

[文献12]より引用]

起こす患者に対しては、β遮断薬を選択した。救急搬送時にVFのelectrical stormを呈していた患者に対しては、超短時間作用の静注用β遮断薬であるランジオロールの持続静注を行い、その後発作が落ち着いてから経口β遮断薬の内服に切り替えて加療を続けた。

発症状況や発作時間帯が交感神経活動と関連していない場合(安静時や夜間に発症など)は、Ⅲ群抗不整脈薬を選択した。

Ⅲ. 結 果

1. 患者の臨床像

VF発症時の状況を表1に示す。7例中3例は運動中あるいは日中の活動時にVFをきたし、残りの4例は食後や夜間あるいは起床後などの安静時にVFをきたした。

2. J波の検出

12誘導心電図でJ波を認めたものは7例中4例(57%)であった。1例では下壁誘導、1例では左側壁誘導、2例では両方の誘導でJ波が認められた。24時間ホルター心電図による評価では、J波を認めた4例中2例(50%)においてJ波の日内変動が認め

表1 特発性心室細動患者の臨床像とJ波の有無および日内変動

年齢 性別	発作時状況・症状	J波の有無 (12誘導)	J波変動 (ホルター)
1. 15M	運動中に失神	(-)	(-)
2. 16M	作業中・運動中に失神	(-)	(-)
3. 28M	起床直後失神・心停止	(+)	(+)
4. 36M	入浴後失神	(+)	(-)
5. 32M	夜間失神	(-)	(-)
6. 28F	食後・飲酒後に失神	(+)	(+)
7. 18M	運転中に失神	(+)	(-)

られた。残りの2例ではJ波の変動は認められなかった。J波が変動した2例のVF発症時の状況は、1例は起床直後、もう1例は夕食・飲酒後で、どちらも迷走神経活動が亢進する時間帯であった。

3. 電気生理学的検査の結果

心室プログラム刺激により、7例中3例(43%)でVFが誘発された(表2)。VFが誘発された3例中全例では12誘導心電図でJ波を認めており、このうち2例では日内変動を示した。J波の変動を認めた患者2例のうち、1例ではアセチルコリン投与でVFが自然発症した。

表2 特発性心室細動患者の電気生理学的検査と治療・経過

年齢性別	EPS 試験	治療	経過
1. 15M	誘発なし	β 遮断薬・ICD	経過良好
2. 16M	誘発なし	β 遮断薬・ICD	経過良好
3. 28M	VF 誘発	Ⅲ群薬	突然死
4. 26M	VF 誘発	カテーテルアブレーション	経過良好
5. 32M	誘発なし	Ⅲ群薬・ICD	経過良好
6. 28F	VF 誘発	Ⅲ群薬・ICD	ICD 作動
7. 18M	誘発なし	β 遮断薬	経過良好

4. 薬物効果と経過

対象患者7例中3例(43%)で β 遮断薬が有効と判断された(表2)。これらの患者は、運動中あるいは日中の活動時にVFをきたしていた。それ以外の4例については、J波の変動を示した2例でⅢ群抗不整脈薬(1例はアミオダロン、ほかの1例はソタロール)が投与されたが無効であり、1例はVFで突然死、もう1例はICD挿入後に頻回作動が認められた。残りの2例のうち1例はトリガーとなる心室期外収縮をカテーテルアブレーションで消失させることにより改善され、ほかの1例はⅢ群抗不整脈薬(アミオダロン)とICDを併用した治療を行っているが、現在のところ発作なく経過は良好である。

IV. 考 察

今回われわれは若年者(平均年齢23歳)の特発性VF患者に限定して、J波の自然変動の意義を電気薬理学的観点から評価した。J波が変動した患者では、Ⅲ群抗不整脈薬のアミオダロンとソタロールが投与されたが無効であった。本研究では評価しなかったが、J波の変動には迷走神経活動の亢進が関与するため¹²⁾、これらの患者に対しては I_{to} とともにムスカリン受容体遮断作用を併せもつキニジンやジソピラミドが有効であったかもしれない^{8),9)}。しかし、現実性を考えるとICDの適応とすべきであると思われる。

一方で、J波を認めず、日中の活動時にVFを認

めた3例では β 遮断薬が有効であった。この3例はいずれも年齢が10歳代(15, 16, 18歳)であった。これまで特発性VFにおいて β 遮断薬の有効性を明記した報告はないが、Champagne¹³⁾らがBrugada症候群を除く特発性VF患者における評価で、われわれと同様に20歳の若年患者において β 遮断薬が有効であったことを報告している。20歳以下の若年者では、交感神経活動の亢進がVFの発症に関与しやすいため、 β 遮断薬の適応を吟味してもよいと考えられる。このように、特発性VFでは迷走神経活動のみならず、交感神経活動がその発現に関与するタイプも存在するため、Brugada症候群よりも病態としては複雑であるかもしれない。ソタロールはⅢ群抗不整脈薬であるが、強い β 遮断作用を併せもつ薬剤のため、J波が変動しない症例に対しては有効である可能性が高い。

電気生理学的検査(EPS)による誘発試験については、交感神経活動の緊張が関与すると考えられた3例ではプログラム刺激でVFは誘発されず、J波の変動が認められた2例では誘発された。J波が変動する患者ではEPSによる誘発試験が、VFイベント発生の予知においては有用である可能性があり、今後症例数を増やし検討していきたい。治療としては、現在のところJ波の変動を認めEPSでVFが誘発された患者においては、ICDの適応とするのが妥当かもしれない。

V. おわりに

20歳以下の特発性VF患者が日中活動時に発作を起こした場合、 β 遮断薬が有効であった。しかし、J波が記録され、かつ日内変動を示す若年の特発性VF患者に対しては、Ⅲ群抗不整脈薬や β 遮断薬は無効であり、ICD治療をすすめるべきと考えられた。

[文 献]

- 1) Viskin S, Belhassen B : Idiopathic ventricular fibrillation. Am Heart J, 1990 ; 120 : 661 ~ 671
- 2) Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ : Sudden

- death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med*, 2001 ; 345 : 1473 ~ 1482
- 3) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Le Scouarnec S, Defaye P, Schlaepfer J, Rostock T, Lacroix D, Lamaison D, Lavergne T, Aizawa Y, Englund A, Anselme F, O'Neill M, Hocini M, Lim KT, Knecht S, 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
 - 4) 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
 - 5) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549 ~ 558
 - 6) 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, 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
 - 7) 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
 - 8) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*, 1996 ; 93 : 372 ~ 379
 - 9) 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
 - 10) 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
 - 11) 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, Heidbuechel 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
 - 12) 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
 - 13) Champagne J, Geelen P, Philippon F, Brugada P : Recurrent cardiac events in patients with idiopathic ventricular fibrillation, excluding patients with the Brugada syndrome. *BMC Med*, 2005 ; 3 : 1