

J波を伴う特発性心室細動におけるデバイス治療の工夫と有効性：心室細動のトリガーとなる心室期外収縮の抑制について

八尾武憲¹ 水澤有香² 中澤優子² 宮本 証²
伊藤英樹² 芦原貴司² 杉本喜久² 伊藤 誠²
堀江 稔²

J波を伴う特発性心室細動(J-IVF)における治療の第一選択は、植込み型除細動器(ICD)の植込みである。併用療法として薬物療法やアブレーションの成果が報告されているが、その他の治療については検討されていない。今回われわれが経験したJ-IVFの2症例においては、心室細動(VF)発症に先行してVFのトリガーとなる心室期外収縮(PVC)の二段脈が確認され、VF再発を繰り返していた。そこで、PVCを抑制することでVF発症の予防が可能であるとの仮説を立て、心室不整脈抑制アルゴリズム(ventricular arrhythmias prevention algorithms : VAPA)を実装したICDを用いて検討した。症例1ではVAPA設定前にはPVC 643拍/月を認めていたが、VAPA設定後の3ヵ月間で47拍/月と減少し、VFも抑制された。症例2では一度増加したPVCが4,198拍/月から1,216拍/月と減少し、その後3ヵ月間はVFが抑制された。しかし、VAPAを設定したにもかかわらず、設定後2~4ヵ月後にはPVCが34,832拍/月と増加し、4ヵ月目にはVFに対するICDの適切作動が生じた。VAPAが実装されたICDがJ-IVFを抑制する症例を経験し、補助療法として利用できる可能性があることが示唆された。

I. はじめに

J波は健常人にもよく認められる心電図所見であるが、Haïssaguerreらが“Early repolarization”を

Keywords

- J波を伴う特発性心室細動
- 心室期外収縮
- 植込み型除細動器
- 心室不整脈抑制アルゴリズム

1医療法人社団宏和会岡村記念病院循環器内科
(〒411-0904 静岡県駿東郡清水町柿田293-1)
2滋賀医科大学呼吸循環器内科

有する64例について心室細動(VF)による突然死との関連を報告したことから、近年注目されるようになった¹⁾。しかし、詳細な機序はいまだ明らかでなく、VFによる突然死の予防のためには植込み型除細動器(ICD)の植込みが第一選択である。薬物療法としてはキニジンや β 刺激薬の投与がVFの抑制に有効とされ^{1),2)}、またVFのトリガーとなる心室期外収縮(PVC)へのアブレーションも有効とされている¹⁾。今回、われわれが経験したJ波を伴う特発性心室細動(J-IVF)の2症例においては、いずれも

Additional ICD Settings of “Ventricular Arrhythmias Prevention Algorithms” Decreased VF burden in Patients with Idiopathic Ventricular Fibrillation Associated with J Wave.

Takenori Yao, Yuka Mizusawa, Yuko Nakazawa, Akashi Miyamoto, Hideki Itoh, Takashi Ashihara, Yoshihisa Sugimoto, Makoto Ito, Minoru Horie

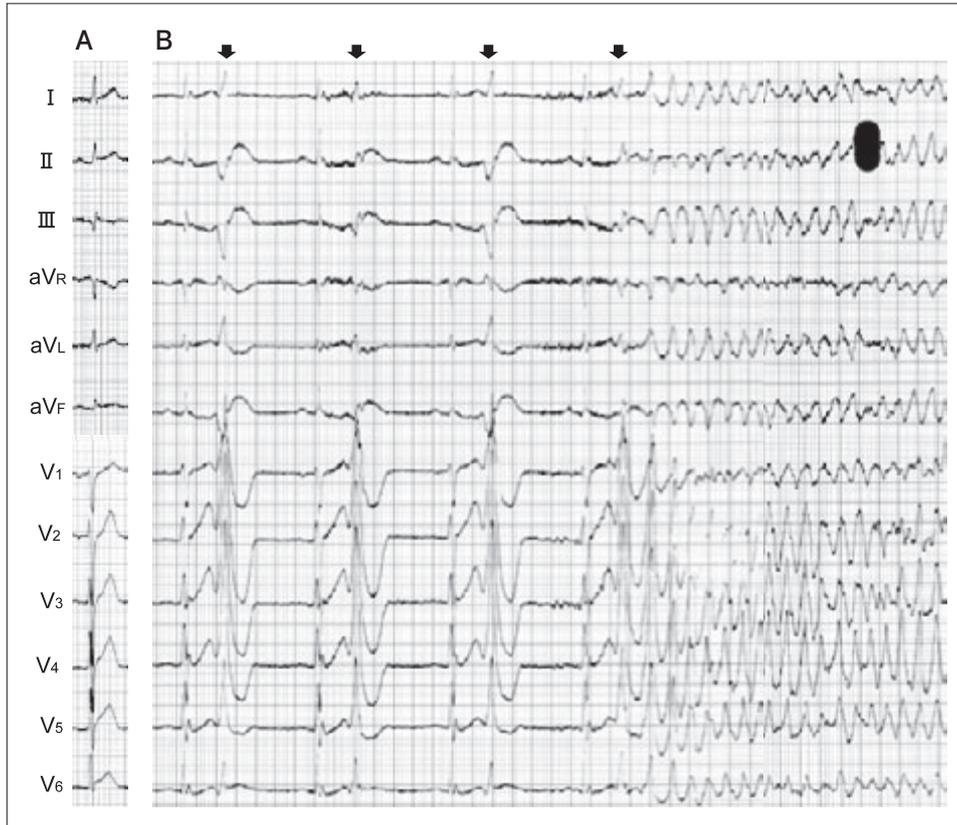


図1 症例1の心電図記録

A：搬入直後，B：脳低温療法中に下壁，側壁誘導と広範囲にJ波（Osborn波）の顕在化を認め，心室期外収縮二段脈（矢印，連結期 320msec）から心室細動へ移行した。

VF出現前に必ずPVC二段脈が先行することが確認できた。そこで，PVCの抑制がVF発作の回避に有効であるとの仮説を立て，心室不整脈抑制アルゴリズム（Ventricular Arrhythmias Prevention Algorithms：VAPA）を実装したSORIN社製ICD（Ovatio DR）を植込み，PVCを抑制することによりVFが回避可能かについて検討した。

II. 方 法

症例1は34歳男性。突然死の家族歴なし。生来健康であったが，深夜勤務中にVFを発症し，心肺停止に陥ったためbystander CPRにより蘇生された。搬送直後の12誘導心電図（図1A）でJ波は明らかでなかったが，意識障害に対する脳低温療法中に心電図上で下壁，側壁誘導と広範囲にJ波が顕在化

するとともに連結期 320 msecの右脚ブロック左軸偏位型PVCが出現した後，VF stormを生じた（図1B）。電氣的除細動を行うも，10～15分ごとにVFが再発した。アミオダロン静注および持続点滴でVFは抑制されず，J波は消失しなかったが，イソプロテレノール持続投与によりVFは抑制され，J波も消失した。意識レベルが回復し，全身状態が安定した後に施行された血液生化学検査，心エコー検査，核医学検査，冠動脈造影にて，器質的心疾患が除外された。安静時心電図はQTc 410 msec，ST上昇を認めず，心房細動などその他の不整脈との合併も認めなかった。ピルジカイニド負荷試験，エピネフリン負荷試験ともに有意な所見を認めず，Brugada症候群，QT延長症候群，QT短縮症候群は否定的であった。第10病日に施行された電気生

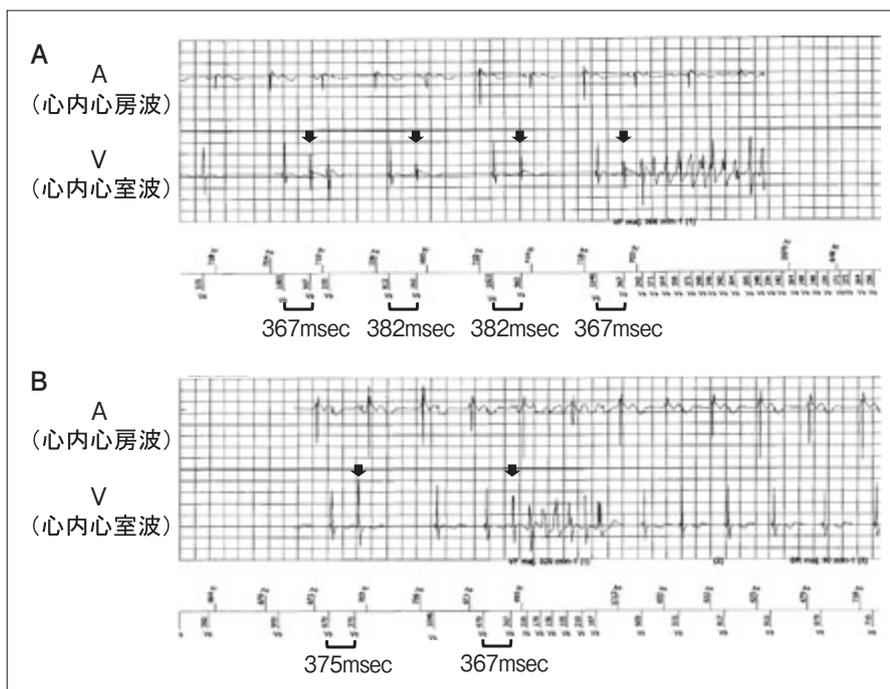


図2 症例1のICDイベント記録

A: 心室期外収縮二段脈(矢印)から心室細動発生. 34Jショックで停止, B: 非持続性多形性心室頻拍.

理学的検査では, 基本刺激周期3種類(600 msec, 500 msec, 400 msec), 4連までの期外刺激(最短刺激間隔180 msec)と連続刺激(250 ppmまで)を右室心尖部および右室流出路から行ったが, VFは誘発されなかった. 第12病日にICDの植込みを行い, 術後経過は良好で第18病日に退院となった. 外来にて経過観察中, 3ヵ月後にVFの再発を認め, いずれも夜間就寝前に計3回のICDの適切作動が認められた. ICDに記録されたVFイベント時の心内電位を確認したところ, 初発時と同様に連結期360~380 msecのPVC二段脈からVFが生じ, 34Jショックで停止していた(図2A). また, 非持続性の多形性心室頻拍も記録された(図2B).

症例2は61歳男性. 突然死の家族歴なし. 就寝中の午前2時頃に強い下腹部痛と嘔吐で目覚め, 救急要請された. 他院へ収容後にVFとなり, 計3回除細動が施行された. 血液生化学検査, 心エコー検査で異常を認めず, 緊急冠動脈検査では有意狭窄を認めなかった. 意識障害に対し低体温療法を開始し

たところ, 意識がすぐに回復したため短時間で中止となり, 神経学的後遺症は認めなかった. 経過中, 第5病日をピークに心電図のII, III, aV_F誘導でJ波が顕在化した(図3)がVFの再発はなく, その後J波は消失した. 2週間後にICD植込みのため当院へ転院となったが, 転院後の心電図でもJ波は消失していた. 安静時心電図はQTc 394 msecで, ピルジカイニド負荷試験, エピネフリン負荷試験の結果から, Brugada症候群, QT延長症候群, QT短縮症候群は否定的であった. 症例1と同様に電気生理学的検査を行ったが, VFは誘発されなかった. ICD植込み後12ヵ月間はイベントなく経過したが, 12ヵ月目にVFの再発があり, いずれも午後3~4時に計3回のICDの適切作動が認められた. ICDに記録されたVFイベント時の心内電位では, 連結期320~340 msecのPVC二段脈からVFが生じ, 34Jショックで停止していた(図4).

これら2症例はともにPVCが出現した後VFへ移行していたため, PVCを抑制することでVF発症

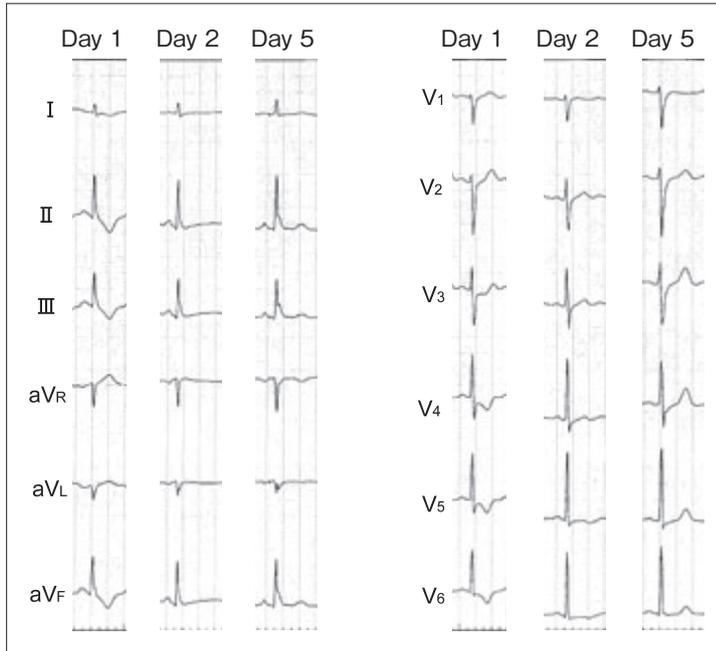


図3
症例2の心電図記録
経過中にII, III, aVF誘導でJ波が顕在化した。

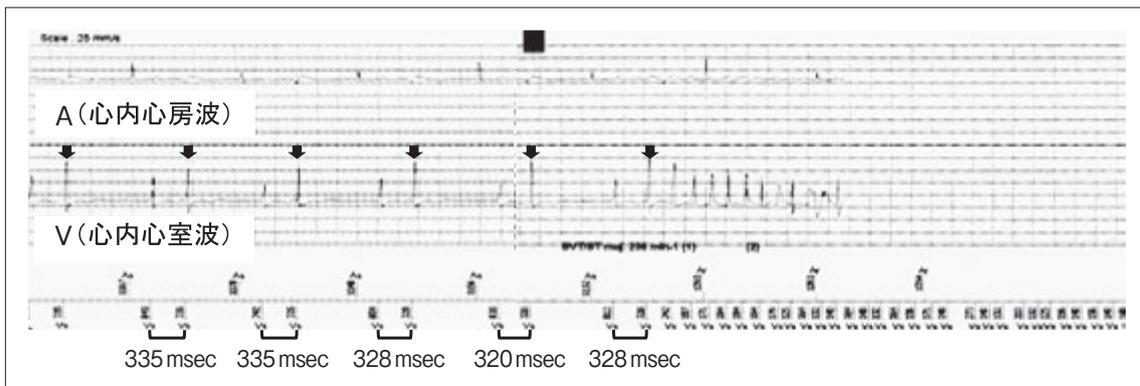


図4 症例2のICDイベント記録
心室期外収縮二段脈(矢印)から心室細動発生. 34Jショックで停止した。

が予防できると考え、VAPAの設定を行った。2症例が植込まれたICDはOvatio DR ICD (SORIN社製)で、実装されたVAPA (3種類のアルゴリズム: Atrial pacing on PVC, Pause suppression, Acceleration on PVCs)を設定してPVCの抑制を試みた。3ヵ月ごと、およびVFイベント時の外来診察でPVC頻度とVFイベントをチェックし、PVC増加時やVF出現時に設定を変更した。観察期間中は内服治療の併用は行わなかった。

Ⅲ. 結 果

VAPA実装ICD植込み前後のPVC数、VFの有無を症例別に表1, 2に示す。ICDのVFイベント記録では、すべてにおいて先行するPVC二段脈が認められた。

症例1(表1)ではイソプロテレノールでPVC/VFが抑制されたことを踏まえ、当初ペースングレートを高めに設定(80 ppm)してPVCを抑制することを試みたが、PVC/VF抑制には至らなかった。植込み後3ヵ月間はPVCが643拍/月で、3ヵ月目に

表 1 症例 1 の VAPA 実装 ICD の VAPA 作動状況, 心室期外収縮数, 心室細動イベントの経過

| 期間 | ICD設定 | VAPA作動状況 | | | PVC | VF |
|---------|---------------------|---------------|-------------------|---------------------|--------|----|
| | | A pace on PVC | Pause Suppression | Acceleration on PVC | | |
| 植込み～3ヵ月 | SafeR 80 ppm | — | — | — | 643拍/月 | + |
| 4ヵ月～6ヵ月 | SafeR 60 ppm + VAPA | 130 | 346 | 6分23秒 | 47拍/月 | — |
| 7ヵ月～9ヵ月 | SafeR 60 ppm + VAPA | 86 | 388 | 5分19秒 | 32拍/月 | — |

PVC 数は ICD のカウントを用いて観察期間中の平均を算出した。

SafeR™ : AAI<=>DDD, VAPA : Ventricular Arrhythmias Prevention Algorithms

PVC : 心室期外収縮, VF : 心室細動

表 2 症例 2 の VAPA 実装 ICD の VAPA 作動状況, 心室期外収縮数, 心室細動イベントの経過

| 期間 | ICD設定 | VAPA作動状況 | | | PVC | VF |
|-----------|---------------------|---------------|-------------------|---------------------|-----------|----|
| | | A pace on PVC | Pause Suppression | Acceleration on PVC | | |
| 植込み～9ヵ月 | SafeR 50 ppm | — | — | — | 300拍/月 | — |
| 10ヵ月～12ヵ月 | SafeR 50 ppm | — | — | — | 4,198拍/月 | + |
| 13ヵ月～15ヵ月 | SafeR 70 ppm | — | — | — | 1,216拍/月 | — |
| 16ヵ月 | SafeR 70 ppm + VAPA | 1,155回 | 1,491回 | 1時間47秒 | 34,832拍/月 | + |
| 17ヵ月 | SafeR 70 ppm + VAPA | 103,344回 | 103,115回 | 116時間 | 90,462拍/月 | + |

PVC 数は ICD のカウントを用いて観察期間中の平均を算出した。

SafeR™ : AAI<=>DDD, VAPA : Ventricular Arrhythmias Prevention Algorithms

VF に対するショック作動が認められた。そこでペースングレートを 60 ppm に下げ VAPA を設定したところ、変更後の 3 ヶ月間で VAPA の作動が確認され、PVC が 47 拍/月と減少し、かつ VF も生じなかった。その後も VAPA は機能し、PVC は 32 拍/月とさらに減少し、以降 6 ヶ月間 VF 再発を認めていない。

症例 2(表 2) では当初 SafeR™ (ventricular minimum pacing) 50 ppm の設定で心房、心室とも自己波優先とした。植込み後 9 ヶ月間はペースングレ率 0 %, PVC は 300 拍/月で VF 発作はなかったが、その後 3 ヶ月間で PVC が増加し、12 ヶ月目に VF

に対する ICD の作動が認められた。そこでペースングレートを 70 ppm に上げ PVC の抑制を試みたところ、変更後 3 ヶ月間の PVC は 1,216 拍/月と減少し VF 発作を認めなかった。その後 VAPA を設定して PVC の抑制を試みたが、VAPA が適用されたにもかかわらず 1 ヶ月後に PVC が 34,832 拍/月と増加し、VF に対する ICD の適切作動を認めた。その後も PVC は増加傾向にあり、VAPA の適用頻度も増加したが VF も抑制されなかったため薬剤投与(キニジン 200 mg/日)を開始した。以降、VF の再発なく経過している。

IV. 考 察

われわれが経験した J-IVF 2 症例では、臨床経過および ICD 記録で VF 発作前に PVC 数の増加が確認されたが、PVC の出現頻度は 2 症例で異なった。症例 1 では 643 拍/月の PVC で VF が生じていたが、症例 2 では 1,216 拍/月の PVC が発生したにもかかわらず、VF は生じなかった。しかし、個々の症例においては、VF 発生時の PVC 数が VF 非発生時に比較して明らかに増加していることから、PVC 数の増加と VF 発生との関連が推察された。ただし、PVC 数は ICD の記録から観察期間内の月平均を算出したものであるため、PVC 増加と VF 発生の直接の因果関係については確認することができなかった。

Ovatio DR が実装する VAPA は、Atrial pacing on PVC (PVC に同期した心房ペーシングで逆行性伝導を抑制する)、Pause suppression (PVC 後の A ペーシングを早めて間欠期を短縮する)、Acceleration on PVCs (PVC 増加時にペーシングレートを上昇させる) の 3 つから構成され、これらは個別に設定することが可能である。また、これらはすべて心房ペーシングを用いた機能で、SafeR との併用により心室ペーシングを最低限に抑制することが可能である。今回の 2 症例では、ICD 植込みから観察期間終了までの心室ペーシング率は 0 % であった。これまで心房ペーシングによる心房不整脈の抑制についてはいくつか報告があるが^{3), 4)}、心室不整脈に対する心房ペーシングアルゴリズムの有用性については報告されていない。なお、今回は VAPA の 3 つの機能をすべて作動させて検討したが、ICD 記録では全アルゴリズムが作動していた。これらすべてを使用することが VF 抑制に有効であったのか、またはいずれかの機能だけでも有効なのかについての検討は行っていない。また、ペーシングレートを高めに設定することと、VAPA のひとつである Acceleration on PVCs との有効性の比較についても検討していない。しかし、症例 1 において、単にペーシングレートを高めに設定するのみ

では PVC および VF の抑制に不十分であったこと、VAPA の追加後に PVC と VF が抑制されたことにより、VAPA の有効性を示していると考えられる。また、これらの結果から、イソプロテレノール投与時の J 波消失と VF 抑制は、心拍数の増加と VF 抑制との間にかかわりがないことを示唆している。Yan らが実験的に報告したように⁵⁾、心外膜側では I_{to} チャネルが豊富なことから、心内外膜側の活動電位持続時間のばらつきが生じ J 波を形成すると考えられている。そこへ交感神経刺激を加えることで活動電位第 2 相におけるカルシウム流入を増加させ、心外膜側の活動電位を延長し、ひいては心内外膜間の活動電位のばらつきを抑えることで VF 抑制につながったと推察される。

症例 2 では VAPA は無効であったが、この原因は不明である。VAPA は PVC をトリガーに心房ペースを行うが、心室ペースをしないため VAPA が PVC を増加させた可能性はないと思われる。16 ヶ月以降の PVC 増加と VF 発生の原因は不明で、この間に日常生活上の変化はなく、自覚的、他覚的異常所見も認めなかった。

VF のトリガーとなる PVC に対してはアブレーションによる治療の有効性が報告されている^{1), 2), 6)}が、全例に有効という訳ではなく^{1), 2)}、1 日あたりの PVC 数が少ない場合や多種類の起源を有する場合にはアブレーション中に至適通電部位の評価を行うことが難しくなり、VF の抑制が困難なケースもある。症例 1 では脳低温療法中に PVC がとらえられた(図 1B)が、その後の経過や外来受診時 12 誘導心電図では再現性をもって PVC をとらえることができなかった。このため、VAPA を設定する方針とし、PVC/VF の抑制に有効であった。補助療法として、侵襲的治療や内服加療の併用²⁾以外に、ICD の VAPA を設定して VF およびショック作動を回避させることは、J-IVF 患者の VF 治療の選択肢を増やし QOL を改善するという意味で非常に重要である。

V. 結 語

われわれが経験した J-IVF の 2 症例において、PVC は VF 発症に先行して認められたため、VF 発症機序に関与していると考えられた。VAPA 実装付 ICD が PVC の抑制と VF 回避に有効な症例があり、PVC の出現頻度は VF 発生リスクの指標として利用できると考えられた。また、PVC の抑制が VF の回避とともに、患者の QOL 改善に有用であることが示唆された。

〔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) 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.
- 3) Blanca JJ, Roy LD, Mansourati J, Poezevara Y, Marcon JL, Schoels W, Hidden-Lucet F, Barnay C, for the PIPAF investigators : Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation : assessment of simultaneously implemented algorithms. *Europace*, 2004 ; 6 : 371 ~ 379
- 4) Funck RC, Adamec R, Lurje L, Capucci A, Ritter P, Shekan D, Slegers LC, Tavernier R, Ishikawa T ; PROVE Study Group. Prevention by Overdriving : Atrial overdriving is beneficial in patients with atrial arrhythmias : first results of the PROVE Study. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000 ; 23 : 1891 ~ 1893
- 5) Yan GX, Lankipalli RS, Burke JF, Musco S, Kowey PR : Ventricular repolarization components on the electrocardiogram : cellular basis and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*, 2003 ; 42 : 401 ~ 409
- 6) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Niwano S, Kusano Y, Naitoh N, Shibata A, Tohjoh T, Ueda Y, Joho K : An attempt at electrical catheter ablation of the arrhythmogenic area in idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1992 ; 123 : 257 ~ 260