

Volume 36 Supplement 4 2016

心電図



第12回 特発性心室細動研究会

第13回 特発性心室細動研究会



「第12回・13回特発性心室細動研究会」特集号発行にあたって

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 代表幹事
筑波大学医学医療系循環器内科教授
青沼和隆

幹事の先生方の施設を中心に、いつもご参加いただいている皆様のご尽力により、特発性心室細動研究会 (J-IVFS) の前身である「特発性心室細動を考える会」の発足から、足掛け 16 年が経過いたしました。おかげをもちまして、2016 年 11 月 13 日時点で全国 69 施設に御協力いただき、全体で 740 余りの症例が登録されており、現在も前向き観察されています。皆様のご尽力の賜物であると深く感謝し、この場をお借りして御礼申し上げます。

本研究会発足後、岡山大学循環器内科・現名誉教授の大江透先生が班長となり、「QT 延長症候群と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン」が日本循環器学会から発行されました。しかし、国会開始時には「Brugada 症候群」に関する本邦からのエヴィデンスは皆無であり、「特発性心室細動」の言葉すら周知されていない状況でした。その後、本ガイドラインは 2012 年に部分改訂がなされ、Brugada 症候群診療の唯一のガイドラインとして機能していましたが、今回大幅に改訂され、「遺伝性不整脈の診療に対するガイドライン」として、装いも新たに 2017 年度に発行されることが決定しております。

現在では、本邦からも Brugada 症候群を中心とした特発性心室細動に関するエヴィデンスが次々と発表され、その一部は世界からも注目を集めています。もちろん、本会を通じて集積された数多くのデータをもとに世界に発信されたものも多数あります。新ガイドラインでは、本邦から発表されたエヴィデンスが数多く採用されることと思われ、ガイドラインにおける本会の存在価値は極めて高く、その役割はますます大きくなるものと確信しております。

今後も、本研究会の活動が本邦の特発性心室細動研究の先駆けとなり、患者の病態の理解、診断法および治療法の発見・開発の一助となれば幸いと考え、一層のご協力をここにお願い申し上げます。

2016 年 12 月吉日

第12回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

会 期：平成 26年 2月 15日(土)

会 場：大手町サンケイプラザ

代表幹事：青沼和隆(筑波大学医学医療系循環器内科教授)

目 次

第 12 回

事務局報告

1. 心室細動・心停止既往のない Brugada 症候群症例の心事故予測因子について…………… 5
高木雅彦〔特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局〕
2. Brugada 症候群に対する EPTesting の中間報告および非 Brugada 型特発性心室細動症例の登録状況に
関する続報 2014…………… 11
関口幸夫〔特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局〕

右脚ブロック型の特発性心室細動について

1. 当院で経験した右脚ブロック型波形を呈する特発性心室細動の症例…………… 16
菅井義尚 (JA 秋田厚生連平鹿総合病院循環器内科)
2. 心臓伝導障害を示す特発性心室細動 5 症例の検討…………… 24
坂部茂俊 (伊勢赤十字病院循環器内科)
3. 完全右脚ブロックを呈する特発性心室細動の臨床像および心電図所見の検討…………… 33
相澤義泰 (慶應義塾大学医学部循環器内科)
4. 完全右脚ブロックを有する Brugada 症候群患者の特徴…………… 34
佐々木直子 (日本大学医学部内科学系循環器内科学分野)
5. 完全右脚ブロックを呈した Brugada 症候群に関する検討…………… 42
中川晃志 (岡山大学医学部循環器内科)

Brugada 症候群を含む特発性心室細動症例における ICD 植込み例の不適切作動およびリードトラブルについて

1. 妊娠中に認めたリード抵抗高値のアラートから初期リード断線と診断し、不適切作動を回避し得た
特発性心室細動の 1 例…………… 43
上山 剛 (山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学)
2. 洞性頻脈時の T 波増高による二重計測のため、ICD 不適切作動をきたした特発性心室細動の 1 例…………… 44
中野 誠 (東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野)
3. デバイスの変更により T wave over sensing による ICD 不適切作動を回避し得た Brugada 症候群の 1 例…………… 50
小和瀬晋弥 (横浜労災病院循環器科・不整脈科)
4. 当院の Brugada 症候群における ICD 不適切作動およびリードトラブルの対応について…………… 57
鎌倉 令 (国立循環器病研究センター心臓血管内科・不整脈科)

イブニングセミナー

Lead Management and Lead Extraction in Young Patients with ICDs and Idiopathic VT/VF Syndromes…………… 58
Joshua M. Cooper, MD, FACC, FHRS
Professor of Medicine, Cardiac Electrophysiology, Temple Heart & Vascular Center,
Temple University Hospital, Philadelphia, PA

※著者および共著者の所属については、発表当時のプログラムをもとに記載させていただいた。

心室細動・心停止既往のない Brugada 症候群症例の心事故予測因子について

特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局

高木雅彦 関口幸夫 横山泰廣 相原直彦

青沼和隆 平岡昌和

特発性心室細動研究会(J-IVFS)に登録後、1年以上経過し追跡可能であった500例のBrugada症候群症例〔自然発生あるいは薬剤誘発性 type 1 心電図(ECG)を示す症例〕について、心事故(突然死または心室細動)発生率を解析し、心停止既往群(VF群, 90例)、失神群(Sy群, 127例)、無症候群(As群, 283例)の3群間での比較検討を行った。またVF群以外の症例で、臨床的特徴、安静時12誘導心電図所見について解析し、心事故予測因子を検討した。平均63カ月の経過観察にて、心事故発生率はVF群37.8%、Sy群7.9%、As群1.8%であり3群間で有意差を認め、有症候症例(特にVF群)が無症候症例に比べ予後が不良であった($p < 0.0001$)。VF群を除く症例での心事故発生率は、自然発生型 type 1 ECGを示す症例、 V_2 誘導でのr-J間隔〔r波の開始点からJ点(S波以降で最も高い点)までの間隔〕が90 msecを超える症例、0.1 mV以上のJ波を下壁誘導と側壁誘導に認め、かつJ波に続くST部分がhorizontal typeの症例で有意に高かった。多変量解析では、症状、自然発生型 type 1 ECG、 V_2 誘導でのr-J間隔 > 90 msec、下壁および側壁誘導にJ波を認め、かつhorizontal STを示すことが心事故予測因子として重要と考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 自然発生型 type 1 心電図
- 早期再分極
- horizontal ST
- 予後

特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局
筑波大学医学医療系循環器内科
(〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1)

I. はじめに

Brugada症候群は、心室細動(VF)あるいは心停止の既往のある症例では、突然死のリスクが高く、無症候症例は近年の報告では比較的良好と考えられている^{1)~3)}。しかし、VFあるいは心停止の既往のないBrugada症候群症例の長期予後や心事故予測因子については、いまだ明らかではない。今回は、本研究会登録症例のうち、VFあるいは心停止の既

Clinical Follow-up and Predictors of Cardiac Events in Patients with Brugada Syndrome

Masahiko Takagi, Yukio Sekiguchi, Yasuhiro Yokoyama, Naohiko Aihara, Kazutaka Aonuma, Masayasu Hiraoka

往のない Brugada 症候群症例の心事故予測因子について検討した。

II. 対 象

対象は 2002 年 2 月から 2012 年 5 月に本研究会に登録され、1 年以上経過後も追跡可能であった Brugada 症候群症例 500 例(男性 472 例, 平均年齢 52 ± 14 歳)である。心停止既往群(VF 群, 90 例), 失神群(Sy 群, 127 例), 無症候群(As 群, 283 例)に分類し, 長期予後についてこれら 3 群間での比較検討を行った。

III. 方 法

1. 臨床経過

心事故(突然死または心室細動)の発生率を検討した。

2. VF 群以外の症例における心事故予測因子の検討臨床的特徴

性別, 突然死 / Brugada 症候群の家族歴, 心房細動の既往, type 1 ECG の分類(自然発生型または薬剤誘発性), 加算平均心電図の陽性率, 電気生理学的検査(EPS)での VF の誘発性について検討した。

安静時 12 誘導心電図所見

安静時 12 誘導心電図において, 以下の項目について計測した。

- (1) r-J 間隔: r 波の開始点から J 点(S 波以降の最初の最も高い点)までの間隔(msec)
- (2) r-T peak 間隔(rTp): r 波の開始点から T 波頂上点までの間隔(msec)
- (3) r-T end 間隔(rTe): r 波の開始点から T 波終了点(接線法で接線と基線の交点)までの間隔(msec)
- (4) 再分極過程の貫壁性のばらつき(TDR): rTe-rTp
- (5) J amplitude (J amp): J 点の基線(P 波開始点間を結んだ線)からの振幅(mV)
- (6) J-T end 間隔(JTe): J 点の開始点から T 波終了点までの間隔(msec)

上記 6 項目については, V_2 誘導にて各々計測した。左側胸部誘導の代表として, V_6 誘導にて上記項目のうち(5)以外[r-J 間隔は QRS 幅(msec)として計測]を計測した。rTp, rTe, TDR, JTe については, $\times 1/\sqrt{RR}$ 間隔で補正した補正值を計測した。

計測は患者背景を知らない 3 人の循環器医が行い, 3 人の平均値を 3 群間で比較検討した。

また, Haïssaguerre ら⁴⁾の報告と同様に, 0.1 mV 以上のスラーまたはノッチ型の J 波を下壁あるいは側壁誘導の 2 誘導以上認める症例を早期再分極(early repolarization: ER)例と定義し, J 波に続く ST 部分の形態を Rosso ら⁵⁾の報告と同様に, horizontal 型と ascending 型に分類し, Brugada 症候群症例での ER の頻度, 局在, 形態(スラー型かノッチ型), J 波に続く ST 部分の形態, 予後への関与について検討した。

IV. 結 果

1. 臨床経過

500 例の平均観察期間は 63 ± 37 ヶ月で, VF 群 55 ± 44 ヶ月, Sy 群 63 ± 39 ヶ月, As 群 65 ± 34 ヶ月で 3 群間にて有意差を認めなかった。心事故発生率は 3 群間で有意差を認め ($p < 0.0001$), VF 群 37.8%, Sy 群 7.9%, As 群 1.8% で, VF 群で最も多く認めた(図 1)。

2. VF 群以外の症例における心事故予測因子の検討臨床的特徴

性別, 突然死 / Brugada 症候群の家族歴, 加算平均心電図の陽性率, 心房細動の既往, EPS での VF の誘発率はいずれも心事故発生群と非発生群で有意差を認めず, type 1 ECG の分類については, 自然発生型 type 1 ECG を有する症例で有意に心事故発生率が高かった ($p = 0.01$) (図 2)。

安静時 12 誘導心電図所見

V_2 誘導での r-J 間隔が 90 msec より大きい症例で, 心事故発生率が有意に高かった ($p = 0.04$) (図 3)。その他の計測項目については, 3 群間で有意差を認めなかった。

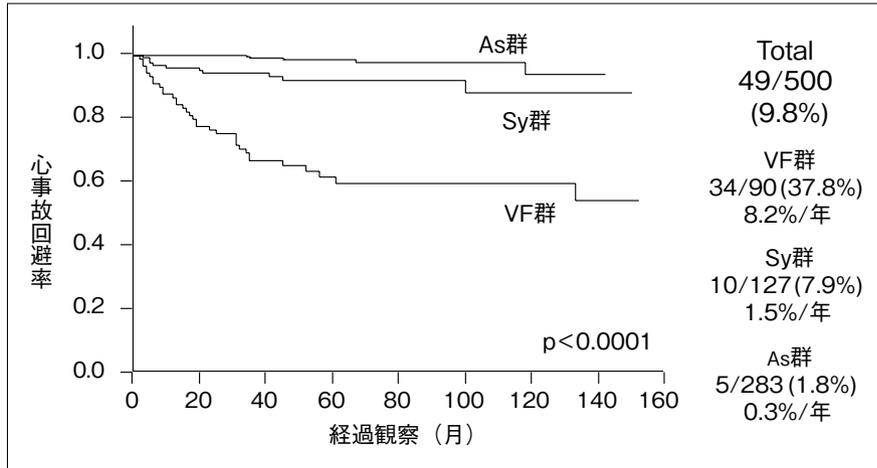


図1 心事故発生率の3群間比較

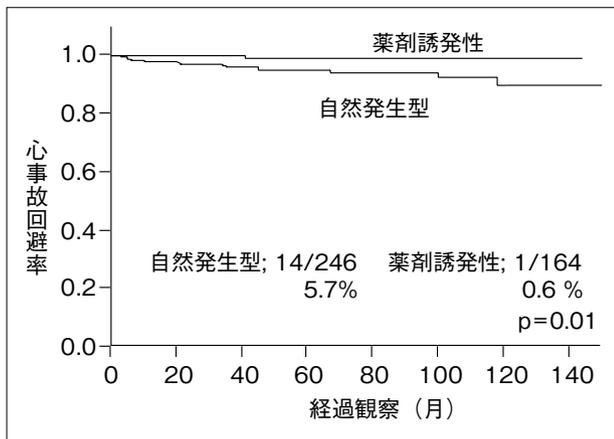


図2 Type 1 ECGの分類(自然発生型または薬剤誘発性)による心事故発生率の比較

ERは410例中42例(10.2%)に認めた。内訳はSy群127例中13例(10.2%), As群283例中29例(10.3%)で、2群間にて有意差を認めなかった。ERの局在については、下壁誘導(II, III, aVF)のみ13例(3.2%), 側壁誘導(I, aVL, V₄~V₆)のみ22例(5.4%), 下壁および側壁誘導7例(1.7%)であった。心事故発生率はERの有無, ERの局在, ERの形態(スラー型かノッチ型)では有意差はなく、下壁および側壁誘導の広範囲の誘導でERを認め、かつJ波に続くST部分の形態がhorizontal型の症例において、有意に心事故発生率が高かった($p = 0.0001$) (図4)。

心事故発生の予測因子をCox hazard modelを用

いて多変量解析したところ、症状、自然発生型 type 1 ECG, V₂誘導でのr-J間隔>90 msec, 下壁および側壁誘導にJ波を認め、かつhorizontal STを示すことがVF群以外の症例における心事故予測因子として重要と考えられた(表)。

V. 考 察

今回、500例のBrugada症候群症例について、心事故発生率を解析し、平均63ヵ月の経過観察にて心事故発生率は有症候症例(特にVF群)で無症候症例に比べ、有意に高かった。VF群以外の症例における心事故予測因子としては、失神の症状、自然発生型 type 1 ECG, V₂誘導でのr-J間隔>90 msec, 下壁および側壁誘導にJ波を認め、かつhorizontal STを伴うことが重要であった。

Brugada症候群症例の心事故発生率については、従来のおわれわれの報告³⁾と同様に有症候症例(特にVF群)で無症候症例に比べ有意に高く、無症候症例の心事故発生率は年間0.3%であり、予後は比較的良好と考えられた。

VF群以外の症例における心事故予測因子としては、症状、自然発生型 type 1 ECGが以前より重要視されており¹⁾、今回の結論もそれを支持する結果であった。EPSでのVFの誘発性については、Brugadaらは心事故予測因子として重要であると報告しているが⁶⁾、VF群以外の症例における今回の

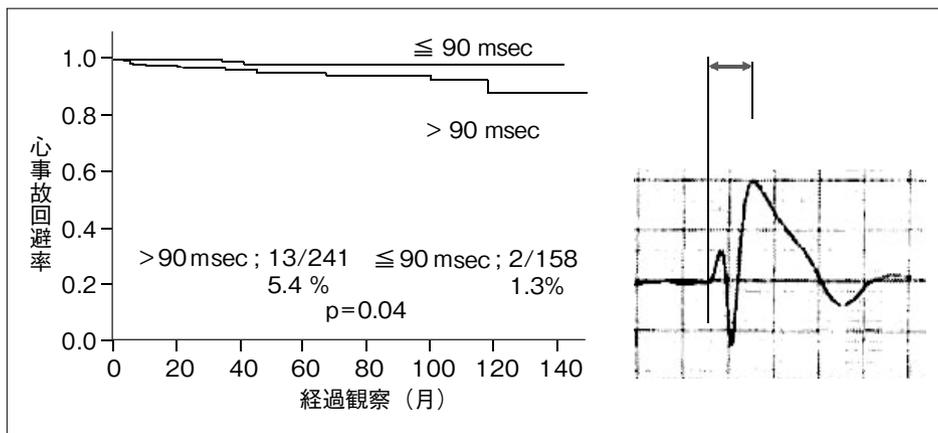


図3 V₂誘導におけるr-J間隔による心事故発生率の比較

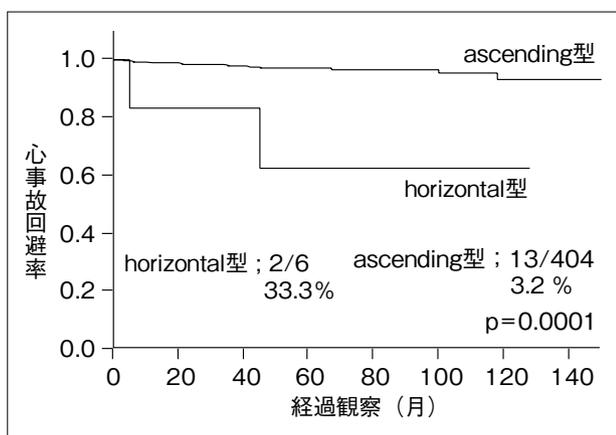


図4 早期再分極の局在とそれに続くST部分の形態(horizontal型またはascending型)による心事故発生率の比較

われわれの検討では、VFの誘発性は明らかな心事故予測因子とならなかった。心事故予測に対するEPSの意義については、EPSの方法や誘発部位の違いが問題視されており、近年、統一プロトコルによる検討が報告されている。Prioriらは、右室心尖部と右室流出路から基本周期600、400 msecで、3連発までの期外刺激を行う統一プロトコルでVF誘発性の心事故予測における有用性を検討しているが、3連発までの期外刺激でVFが誘発された場合と2連発までの期外刺激でVFが誘発された場合の、いずれの場合でもVFの誘発性は明らかな心事故予測因子とならなかったと報告している⁷⁾。今回のわ

れわれの検討では、EPSの方法や誘発部位は統一されておらず、EPSの意義の検討については、我が国でも統一プロトコルによる検討が必要と考えられる。現在、本研究会において前向き研究(J-IVFS EPTesting)が進行しており、その結果が期待される。一方、心電図学的特徴においては、V₂誘導でのr-J間隔>90 msecの症例で心事故発生率が有意に高く、この指標が心事故予測因子として重要と考えられた。この結果は、従来のわれわれの報告³⁾やAtarashiらの報告⁸⁾と同様であり、高リスク群の評価として心室の伝導遅延(脱分極異常)が重要であることが示唆された。

Brugada症候群における下壁、側壁誘導でのERの意義については、いまだ見解が分かれている。Letsasらは、290例のtype 1 Brugada ECGを有する症例を平均44.9ヵ月経過観察した検討で、ERの合併は心事故発生の予測因子にならないと報告しているが⁹⁾、Kamakuraらは、245例のtype 1 Brugada ECGを有する症例を平均48.7ヵ月経過観察した検討で、非ER例に比べER例で有意に心事故発生率が高かったと報告している¹⁰⁾。われわれのVF群を含めた検討では、後者の報告と同様に、非ER例に比べER例で有意に心事故発生率が高く、特に下壁および側壁誘導の広範囲に分布する症例で有意に高かったが³⁾、今回のVF群以外の症例の検討では、同様の傾向を認めるものの、統計学的には有意差を

表 Cox hazard model を用いた心事故発生予測因子の検討

	単変量解析			多変量解析		
	HR	95% CI	p 値	HR	95% CI	p 値
症状	4.56	1.62~14.7	0.004	4.05	1.39~13.3	0.01
自然発生 type 1 ECG	8.39	1.68~152.2	0.006	6.34	1.25~115.7	0.02
r-J 間隔 in V ₂ (>90msec)	4.20	1.16~26.9	0.03	4.35	1.18~28.2	0.03
Horizontal ST segment + 下壁側壁 ER	11.3	1.77~41.3	0.02	9.06	1.37~35.8	0.03
男性	1.28	0.26~23.2	0.80			
心房細動の既往	2.15	0.49~6.81	0.27			
突然死の家族歴	1.15	0.32~3.40	0.81			
早期再分極 (ER)	1.31	0.20~4.77	0.73			
下壁および側壁誘導に おけるER	3.72	0.97~15.2	0.06			
Horizontal ST segment	NA	NA	0.05			
VT/VFの誘発	0.80	0.26~2.98	0.72			

認めなかった。ERとBrugada型ECGは、ともに心外膜側と心内膜側の心筋の活動電位の第1相の電位勾配が増大することが関与していると報告されており¹¹⁾、これらの早期再分極相での電氣的異常がより広範囲に認められるBrugada症候群症例で心事故の発生率が高くなる可能性が示唆された。

RossoらはJ波に続くST部分の形態を、J波後100 msec以内が0.1 mV以下で平坦なST部分としてT波に連続するhorizontal型と、J波後100 msec以内が>0.1 mVで徐々にT波に移行するascending型に分類し⁵⁾、特発性心室細動例で、年齢・性を一致させた健常人に比べ、horizontal型が有意に多いことを報告している。今回われわれは、VF群以外のBrugada症候群においても下壁および側壁誘導の広範囲にERが分布し、horizontal型STを伴う症例において、そのほかの症例に比べ有意に心事故発生率が高いことを示した。その理由については、今後さらなる検討が必要であるが、早期再分極相においてJ波を認める領域に、心外膜側と心内膜側の電位勾配が低い状態が持続してhorizontal型STを形成し、これが何かしらの不整脈基質を作り出す可能性が推測される。

今回の検討で、無症候症例の心事故発生例を5例

認めたが、共通する特徴は自然発生 type 1 ECGのみで、その他の臨床的特徴や心電図学的特徴は一致しなかった。無症候症例の心事故発生例はいまだ少数であり、今回の検討でも無症候症例の心事故予測因子の検討ができなかった。これを明らかにするためには、今後さらに症例を積み重ね、長期間の経過観察を行う必要がある。

【文 献】

- 1) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Merigalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre M, Mabo P, LeMarec H, Wolpert C, Wilde AAM : Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation*, 2010 ; 121 : 635 ~ 643
- 2) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, Ogawa S, Okumura K, Tsuchihashi K, Sugi K, Makita N, Hagiwara N, Inoue H, Atarashi H, Aihara N, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Noda T, Satomi K, Okamura H, Tomoike H : Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2009 ; 2 : 495 ~ 503.
- 3) Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M : The prognostic value of early

- repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome : Multicenter study in Japan. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 533 ~ 539.
- 4) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, Roy LD, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, Chillou CD, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Scouarnec SL, 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
 - 5) Rosso R, Glikson E, Belhassen B, et al. Distinguishing benign from malignant early repolarization : The value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 225 ~ 229
 - 6) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3092 ~ 3096.
 - 7) Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M : Risk stratification in Brugada syndrome : results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 37 ~ 45
 - 8) Atarashi H, Ogawa S : Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigator : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 8-10
 - 9) Letsas KP, Sacher F, Probst V, Weber R, Knecht S, Kalusche D, Haïssaguerre M, Arentz T : Prevalence of early repolarization pattern in inferolateral leads in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2008 ; 5 : 1685 ~ 1689
 - 10) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, Ogawa S, Okumura K, Tsuchihashi K, Sugi K, Makita N, Hagiwara N, Inoue H, Atarashi H, Aihara N, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Noda T, Satomi K, Okamura H, Tomoike H : Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2009 ; 2 : 495 ~ 503
 - 11) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549 ~ 558

Brugada 症候群に対する EPTesting の中間報告および非 Brugada 型特発性心室細動症例の登録状況に関する続報 2014

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

関口幸夫 高木雅彦 横山泰廣 相原直彦

平岡昌和 青沼和隆

Brugada 症候群における電気生理学的検査による心室不整脈誘発の意義に関しては現在でも意見が分かれるところであり、特発性心室細動研究会 (J-IVFS) では統一されたプロトコルを用いて国内の多施設で電気生理学的検査を行い、その結果とイベント発生との相関について前向きに調査する研究を 2009 年から施行している。また、非 Brugada 型特発性心室細動についても、2002 年から症例を前向きに登録することで前向きの follow up を行ってきた。今回は 2002 年 11 月から 2013 年 12 月までに心電図登録された特発性心室細動 84 例に対して、J 波およびイベントに関する中間報告を行った。

I. Brugada 症候群に対する EPTesting の中間報告

1. はじめに

本研究は、わが国における Brugada 症候群症例に対し、統一されたプロトコルを用いて電気生理学的検査を施行し、その結果とイベント発生に相関が見られるか否かを前向きに調査する多施設研究で

Keywords

- Brugada 症候群
- 特発性心室細動
- 電気生理学的検査

特発性心室細動研究会 (J-IVF) 事務局
筑波大学医学医療系循環器内科
(〒 305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1)

ある。2009 年から症例登録が開始されており、今回はその途中経過について報告する。

2. 対象と方法

2009 年 4 月から 2014 年 1 月までの、Brugada 型心電図を呈し EPS 適応ガイドライン (日本循環器学会：山口班) class I ~ class II b に相当する患者で、電気生理学的検査の施行に際し同意が得られた 109 症例 (平均観察期間； 2.8 ± 1.4 年) に関する電気生理学的検査結果について検討を行った。

統一プロトコル

抗不整脈薬非投与下にて検査を施行することとし、検査方法は下記の通りである。

心室刺激出力：刺激閾値の 2 倍の出力を用いる

心室刺激部位：2 本のカテーテルを右室心尖部と

Follow-up Report of the Registry of Electrophysiological Study (EPTesting) in the Patients with Brugada Syndrome and of Cases of Idiopathic Ventricular Fibrillation 2014

Yukio Sekiguchi, Masahiko Takagi, Yasuhiro Yokoyama, Naohiko Aihara, Masayasu Hiraoka, Kazutaka Aonuma

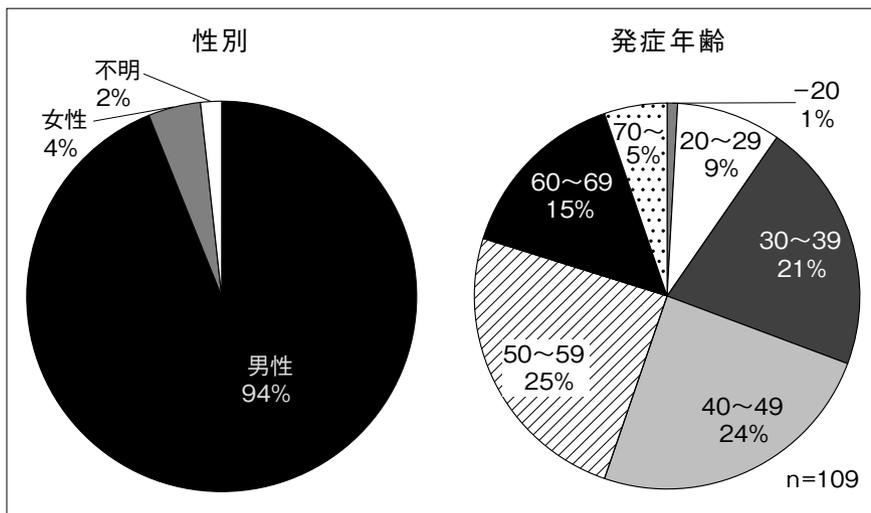


図 1 Brugada症候群における性別・発症年齢

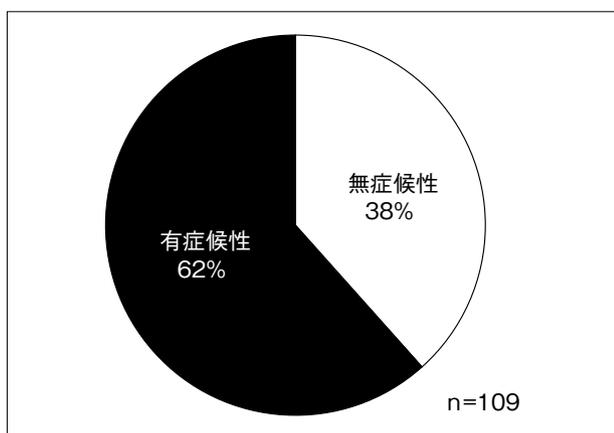


図 2 症状別に分類した Brugada症候群

右室流出路へそれぞれ留置し、2カ所から刺激を行う。

刺激基本周期(S1)：600 msecと400 msecで行う。なお、洞調律時の心拍数が100 bpm以上の症例は400 msecのみとする。

心室期外刺激の連結期：S2, S3 \geq 200 msec, S4 \geq 180 msecとする

刺激順序：

- ①右室心尖部から初めに施行する。600 msecの基本周期から開始しS3刺激まで行い、続いて400 msecの基本周期でS3刺激まで行う。
- ②次に右室流出路から、同様に600 msecと400 msecの基本周期でS3刺激まで行う。

③ S4刺激は基本周期600 msecで右室心尖部、右室流出路の順で刺激を行い、続いて基本周期400 msecで右室心尖部、右室流出路の順に刺激を行う。

④ 期外刺激は300 msecまでは20 msecずつ、300 msec以下では10 msecずつ漸減する。

EPS陽性基準については、

- ①心室細動
- ②持続性心室頻拍
- ③失神もしくは血行動態の破綻を伴う7拍以上連続する非持続性心室頻拍(7拍未満の非持続性心室頻拍でも臨床上ハイリスクと判断される場合)

上記のいずれかが誘発された場合を陽性とした。

3. 結果

登録された109症例の94%が男性であり、登録時の平均年齢は48 \pm 14歳であった。年代別に見ると、20代が9%、30代が21%、40代が24%、50代が25%、60代が15%、70代が5%であり、やはり壮年期に多い印象を受けた(図1)。症状の有無による分類では、有症候性Brugada症候群が62%、無症候性が38%であり(図2)、これらの症例に対して電気生理学的検査を施行した。

検査施行時間帯に関する検討では41%が午前、53%が午後、に電気生理学検査を施行していた。そのうちの75%の例において上記の陽性基準を満たす

心室不整脈が誘発された。誘発された不整脈の種類は85%が心室細動、残る15%に非持続性心室頻拍が誘発され、持続性心室頻拍が誘発された例はなかった(図3)。心室不整脈が誘発された頻度を症状の有無に分けて検討したが(図4)、両群間での誘発頻度に有意差は見られなかった。

次に心室不整脈が誘発された82例において、誘発部位に関する検討を行ったところ、43%にあたる35例が右室流出路からの心室早期プログラム刺激で誘発されており、右室心尖部からの刺激により誘発された症例は57%にあたる47例であった。これらの結果を先ほどと同様に、症状の有無に分けて検

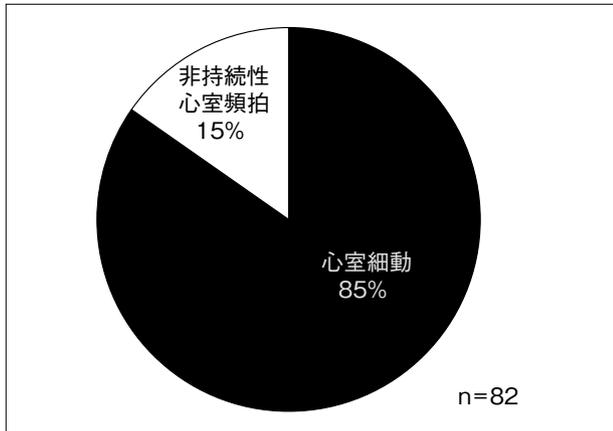


図3 電気生理学的検査にて誘発された不整脈のタイプ(Brugada症候群)

討したところ、有症候性例では右室流出路からの誘発例が56%、右室心尖部から38%であり、両方の部位から誘発された例も3%に見られた。一方、無症候性例では右室流出路からの誘発例が34%、右室心尖部から66%と、無症候性例では右室心尖部から誘発される例が多く、有症候性例では右室流出路から誘発された例が多かった(図5)。

4. 考察

Brugadaらは、電気生理学的検査による心室不整脈の誘発の有無が致死性不整脈イベントと相関することを報告しており、我が国の現在のガイドラインにおいても電気生理学的検査による心室不整脈の誘発が今後の不整脈イベントを予測するひとつの指標という位置付けになっているが¹⁾、電気生理学的検査の結果はBrugada症候群の予後を反映しないとする報告も見られ²⁾、この問題はいまだ解決に至っていない。

このため、我が国独自のデータを前向きに集積することで、このBrugada症候群における電気生理学的検査の意義が解明されるのを期待しているが、そのためにはさらなる症例数の増加と経過観察期間が必要であり、现阶段でのデータから結論を導くには時期尚早である。今後の解析結果が待たれるところである。

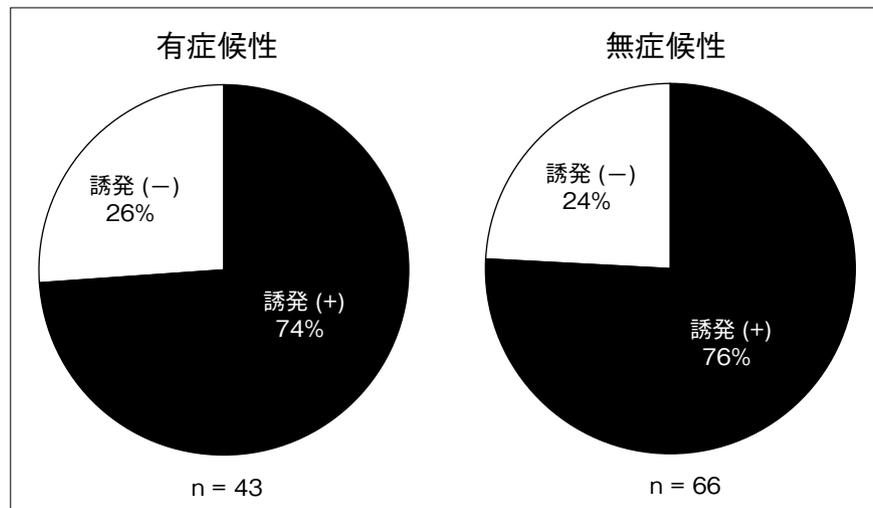


図4 症状別にみた不整脈誘発性の検討(Brugada症候群)

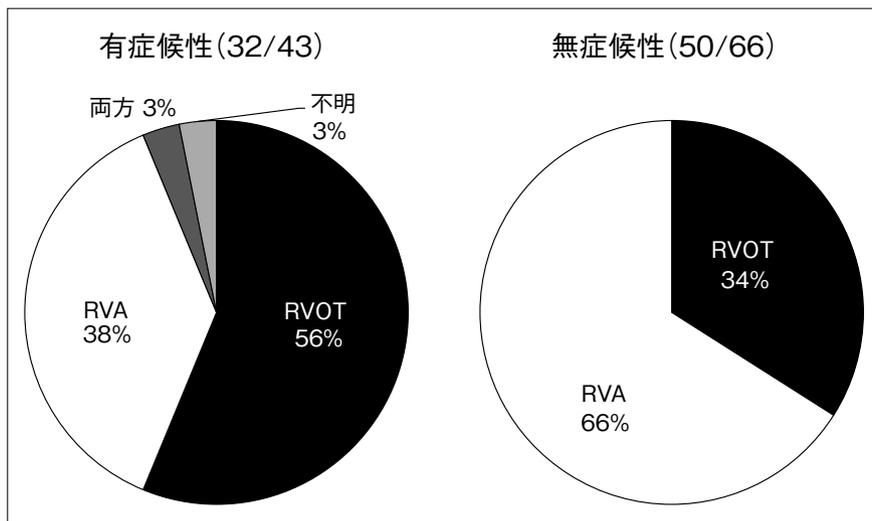


図5 症状別に見た不整脈誘発部位の検討 (Brugada症候群)
RVA : 右室心尖部, RVOT : 右室流出部

II. 非 Brugada型特発性心室細動症例の登録状況

1. はじめに

非 Brugada型特発性心室細動は、J波症候群とともに最近注目を集めている疾患であるが、J-IVFSでは2002年からこれらの症例の follow upを前向きに行ってきた。今回は2002年11月から2013年12月までに心電図登録がなされた特発性心室細動84例に対して、J波およびイベントに関する中間報告を行った。

2. 対象と方法

2002年11月から2013年12月までにJ-IVFSに心電図登録がなされた特発性心室細動84例(男性70%,女性30%)を対象として、登録時心電図におけるJ波の出現頻度、局在性、波形、およびその臨床的意義について、それぞれ検討を行った。なお、J波の定義としては、基線からJ点まで0.1 mV以上の上昇が側壁、もしくは下壁誘導の2誘導以上に認められる症例をJ波陽性症例とした。

3. 結果・考察

これらの症例のうち、J波を認めた症例は40%にあたる34例であり、その80%以上が男性であった。一方で、J波を認めない50例の性別比はおよそ男性6、女性4であり、特発性心室細動の既往がありJ

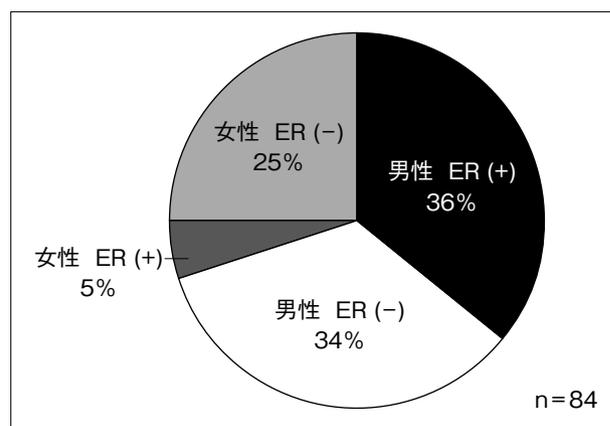


図6 特発性心室細動登録症例におけるJ波および性別分布

ER : 早期再分極

波を有する症例は男性に多かった(図6)。これらのことから、特発性心室細動例における本邦でのJ波の出現率は海外同様に高いといえるだろう。

次に、J波の有無による症例登録時からのイベントについて前向きに比較検討した。比較したイベントは、失神、心室不整脈、その他の心疾患イベント、心疾患以外による死亡であるが、失神を含む心疾患イベントは7例に生じており、心疾患以外の死亡は2例存在した。しかし、観察期間が短いこともあり、現在のところ両群間で有意な差は見られなかった。

今後、さらなる症例数の増加、そして長期の経過観察が必要であると思われる。

〔文 献〕

- 1) Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M : Risk stratification in Brugada syndrome : results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. J Am Coll Cardiol, 2012 ; 59 : 37 ~ 45
- 2) Sieira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, Di Giovanni G, Saitoh Y, Irfan G, Casado-Arroyo R, Julia J, La Meir M, Wellens F, Wauters K, Van Malderen S, Pappaert G, Brugada P : Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome : 20 years experience. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2015 ; 8 : 777 ~ 784

当院で経験した右脚ブロック型波形を呈する特発性心室細動の症例

菅井義尚 相澤健太郎 武田 智 深堀耕平
伏見悦子 高橋俊明 堀口 聡

27歳男性。突然死の家族歴と、検診による右脚ブロックの指摘あり。平成25年2月、職場の朝礼中に心肺停止状態となり、同僚が心肺蘇生を開始。救急隊の自動体外式除細動器(AED)により心室細動が確認され除細動を施行し、自己心拍が再開した。当院到着時の意識レベルはJCS300で、緊急心臓カテーテル検査にて冠動脈狭窄はなく、左室壁運動は良好であった。脳低体温療法を施行し、脳後遺症を残さず回復した。アセチルコリン負荷冠動脈造影検査は陰性で、心臓MRIと心筋シンチグラムで問題はなかったが、心筋生検の電子顕微鏡検査にて心筋細胞の改築と広範な間質の線維化所見、介在板の配列の乱れ、遷延化した心筋細胞障害が認められた。加算平均心電図検査はQRS幅のみ陽性で、ピルシカイニド負荷検査は右脚ブロック波形がより顕在化し、J波様波形を示したが、Brugada型波形は示さず、QRS幅と心電図波形の日差変動が認められた。トレッドミル負荷試験で心室不整脈は誘発されなかったが、心電図波形の拍差変動を認めた。電気生理学的検査にて、右室流出路からの心室3連発刺激で心室細動が誘発された。植込み型除細動器(ICD)植込みを施行し、現在まで作動はない。

I. はじめに

特発性心室細動(IVF)症例で右脚ブロック波形を示すものの、報告は少ない。

今回、われわれは右脚ブロック波形患者でIVFとなった症例を経験した。

Keywords

- 特発性心室細動
- 右脚ブロック
- 心電図波形の日差変動

JA 秋田厚生連平鹿総合病院循環器内科
(〒013-8610 秋田県横手市前郷字ハツ口3番1)

II. 症 例

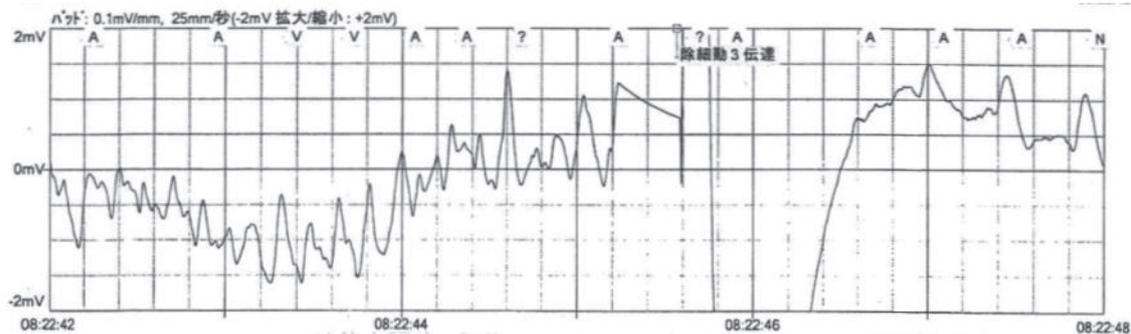
27歳、男性。曾祖父が64歳頃、朝に突然死し、祖父が詳細不明の心疾患であった家族歴がある。本人は検診心電図で右脚ブロックを指摘されていた。

平成25年2月、職場の朝礼中に自席に着いていたところ、突然伏せるように倒れ込んだ。心肺停止状態となっており、同僚が心肺蘇生を開始した。救急隊の自動体外式除細動器(AED)により心室細動(VF)が確認され、除細動を施行し、一旦は停止したが、その後再発、3回目の除細動施行後に自己心

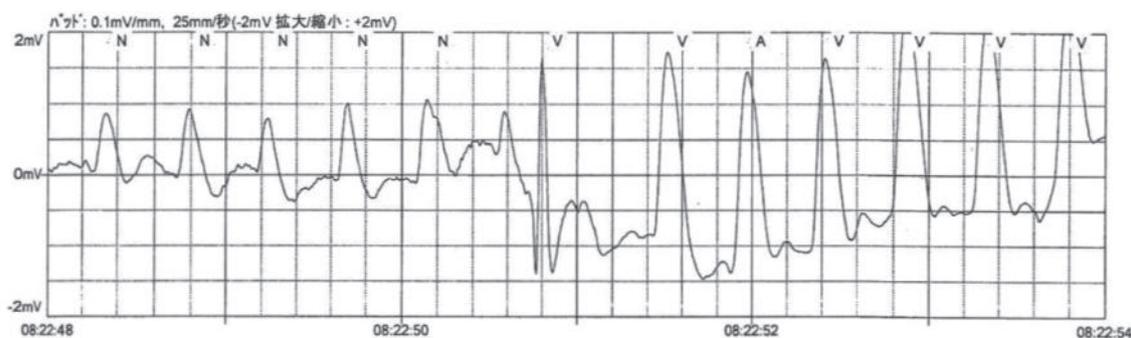
Idiopathic Ventricular Fibrillation in a Case of Right Bundle Branch Block

Yoshinao Sugai, Kentaro Aizawa, Satoru Takeda, Kohei Fukahori, Etsuko Fushimi, Toshiaki Takahashi, Satoru Horiguchi

AEDによる除細動(3回目)



胸部圧迫中に自己心拍再開



胸部圧迫中に自己心拍再開



自己心拍安定出現

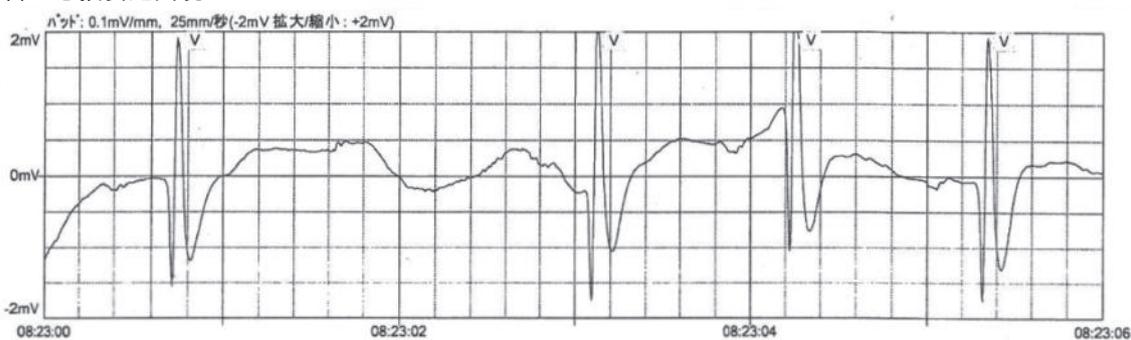


図1 自動体外式除細動器による心室細動の停止と自己心拍再開

職場の朝礼中に突然心肺停止状態となり、救急隊の自動体外式除細動器(AED)により心室細動(VF)が確認され、3回目の除細動施行後に自己心拍が再開した。3回目の除細動前後のAED記録モニター波形を示す。

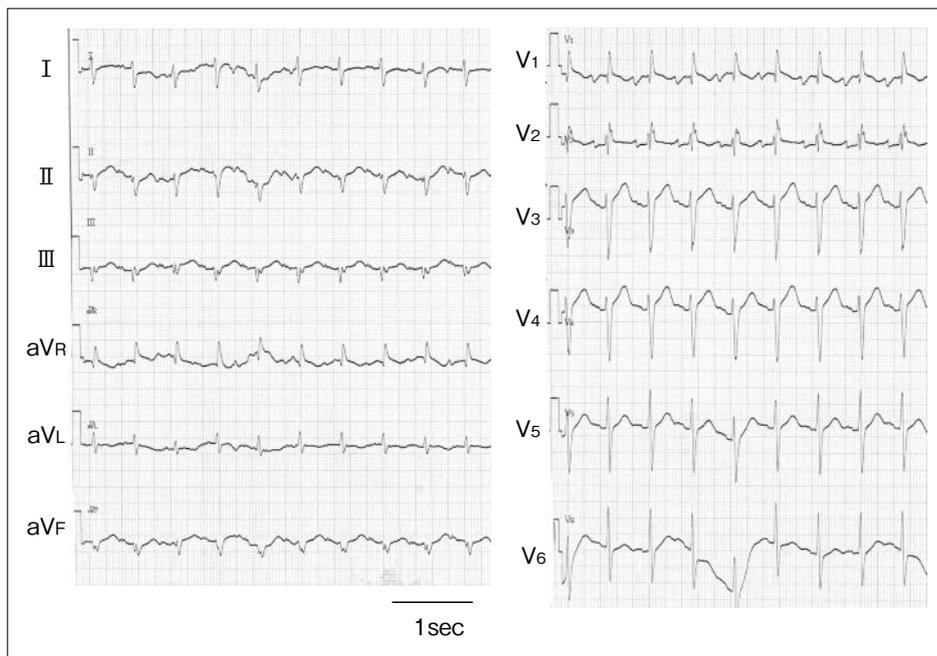


図2
搬送時の12誘導心電図
当院到着時の12誘導心電図検査
では心拍数115 bpmの洞調律で、
右脚ブロック波形(QRS幅：
0.10 sec)を示していた。

拍が再開した(図1)。当院到着時の意識状態はJCSで300, GCSでE2V1M3であった。心電図検査では心拍数115 bpmの洞調律で、右脚ブロック波形を示していた(図2)。頭部CT検査で明らかな低酸素脳症の所見は認められず、緊急心臓カテーテル検査を施行したが、明らかな冠動脈狭窄を認めなかった。左室造影検査で左室壁運動は良好であった〔左室駆出率(LVEF)66%〕。入院後低体温療法を施行し(34℃, 24時間)、復温後覚醒して脳後遺症を残さずに回復した。

心臓超音波検査や心臓MRI検査でも、左室壁運動に問題は認められなかった。心筋血流同期シンチグラムおよび心筋脂肪酸代謝シンチグラム検査では心筋への取り込み異常は認められず、QGS法でのLVEFは60%と良好であった。入院第8病日に、再度心臓カテーテル検査を施行した。左室造影検査では、左室収縮は良好で明らかな壁運動異常は認められなかった。アセチルコリン負荷冠動脈造影検査を施行したが、有意な冠攣縮は誘発されなかった。同時に心筋生検を施行した。光顕標本では、軽度の心筋肥大のみで、配列の乱れや不規則な肥大、炎症像は認められなかった(図3A)。しかし、電顕標本で

は線維化および介在板の乱れ、リポフスチン顆粒の貯留が認められ、微細レベルでの心筋細胞の障害が認められた(図3B～D)。

入院第10病日に電気生理学的検査を施行し、右室流出路からの心室3連発刺激(600-240-200-190 msec)でVFが誘発された(図4)。

植込み型除細動器(ICD)植込みの適応と診断し、入院第32病日にICD植込みを施行した(VDD, Biotronik社製, Ilesto6)。

退院し、外来で経過観察としているが、VFによるICD作動は認めていない。

Ⅲ. 心電図所見

加算平均心電図検査ではRMS40: 15.6 μ V (正常値15.0 μ V以下), LAS40: 39 msec (正常値39 msec以上), c-f QRSd: 117 msec (正常値105 msec以下)で3項目中1項目のみ陽性で陰性所見であった。ピルシカイニド負荷試験を施行したところ、ピルシカイニド60 mgを10分間で静注後の心電図では、右脚ブロック波形がより強くなった所見であった。Coved型のST上昇は示しておらず、Brugada症候群の可能性は否定的であったが、V₁～V₃誘導でJ

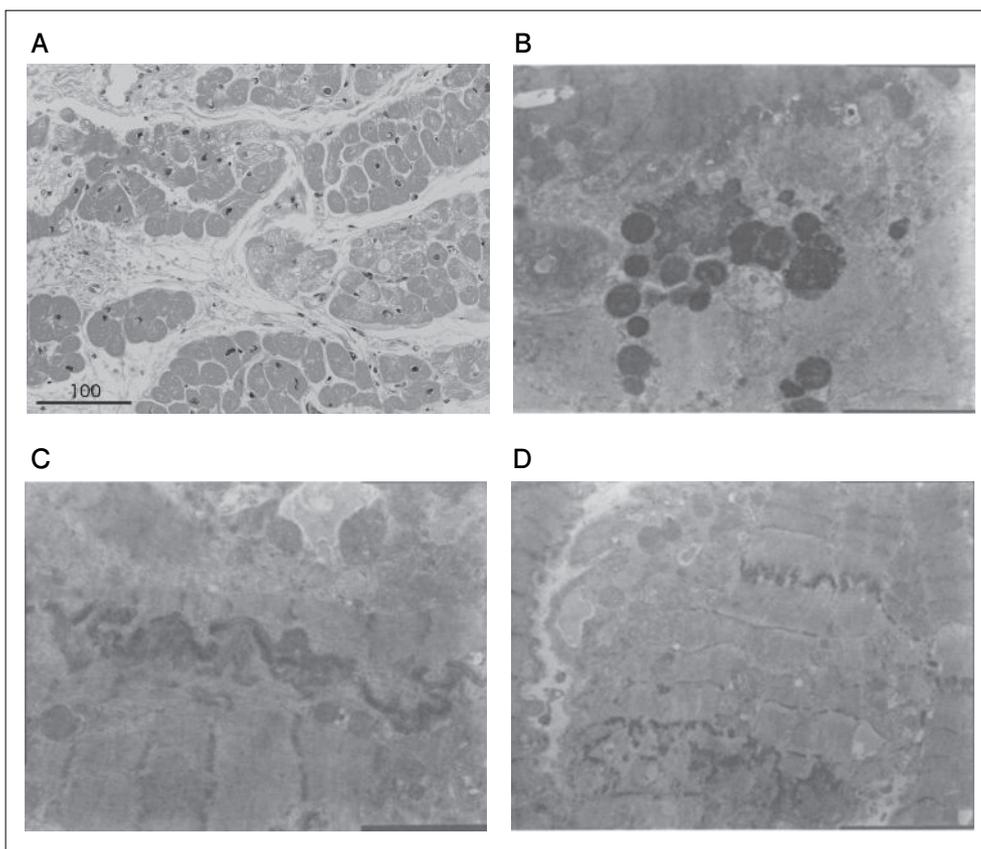


図3 心筋生検の光顕標本写真(A)と電顕標本写真(B～D)

心筋生検の光顕標本では、軽度の心筋肥大のみで、配列の乱れや不規則な肥大、炎症像は認められなかった(A)。しかし、電顕標本では線維化および介在板の乱れ、リボフスチン顆粒の貯留が認められ、微細レベルでの心筋細胞の障害が認められた(B～D)。

波様波形が認められた(図5)。本症例では、心電図波形の日差変動が認められたことが特徴的である。すなわち、QRS幅が0.10 secの不完全右脚ブロック波形(Type A)とQRS幅が0.12～0.18 secの完全右脚ブロック波形(Type B)の2種類の波形が認められ(図6)、時により変動が認められた(表)。明らかなJ波は認められなかった。右脚ブロック波形に関しては、ホルター型心電図検査では日内変動の所見には乏しく(図7)、運動負荷心電図でも負荷による心電図波形の変化はなかったが、運動負荷検査施行時の心電図波形では、V₂誘導に顕著な拍差変動を認めた(図8)。

IV. 考 察

平常時に右脚ブロック波形を示すIVFについての報告例は少ない。

Aizawaらは、IVF症例96例のうち、Brugada症候群と診断された9例を除く87例につき調査したところ、10例(11.5%)が完全右脚ブロック波形を示していた¹⁾。IVFを示さない対照症例7,277例のうち、完全右脚ブロック波形を示したのが1.37%であり、右脚ブロック波形を示すIVF症例の割合が高いことがわかった。

また、右脚ブロック型心電図波形に関しては、Brugada症候群との鑑別が重要となる²⁾。Aizawaらの報告では、右脚ブロック波形を示すIVF症例

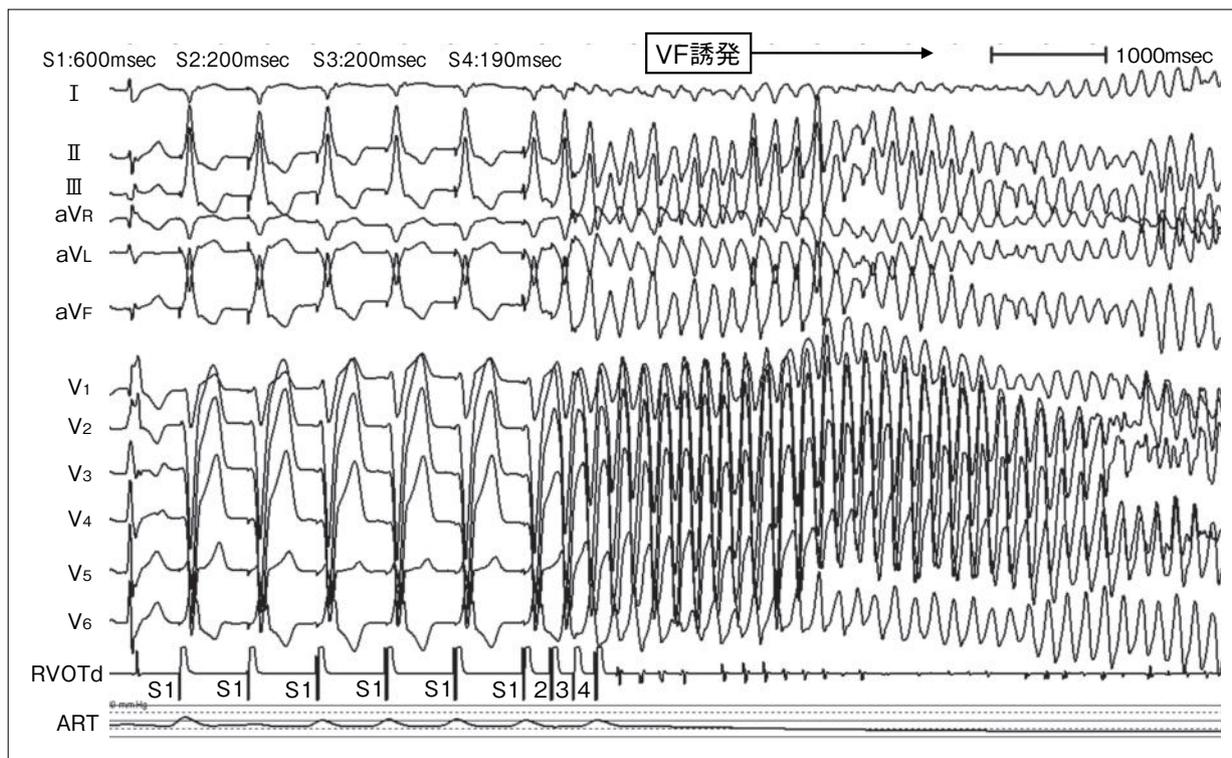


図4 電気生理学的検査：右室流出路からの心室3連発刺激で心室細動誘発

電気生理学的検査を施行したところ、右室流出路からの心室3連発刺激(600-240-200-190 msec)で心室細動(VF)が誘発された。

RVOTd：右室流出路に位置させた電極カテーテルの遠位電極心内心電図，ART：動脈圧モニター波形

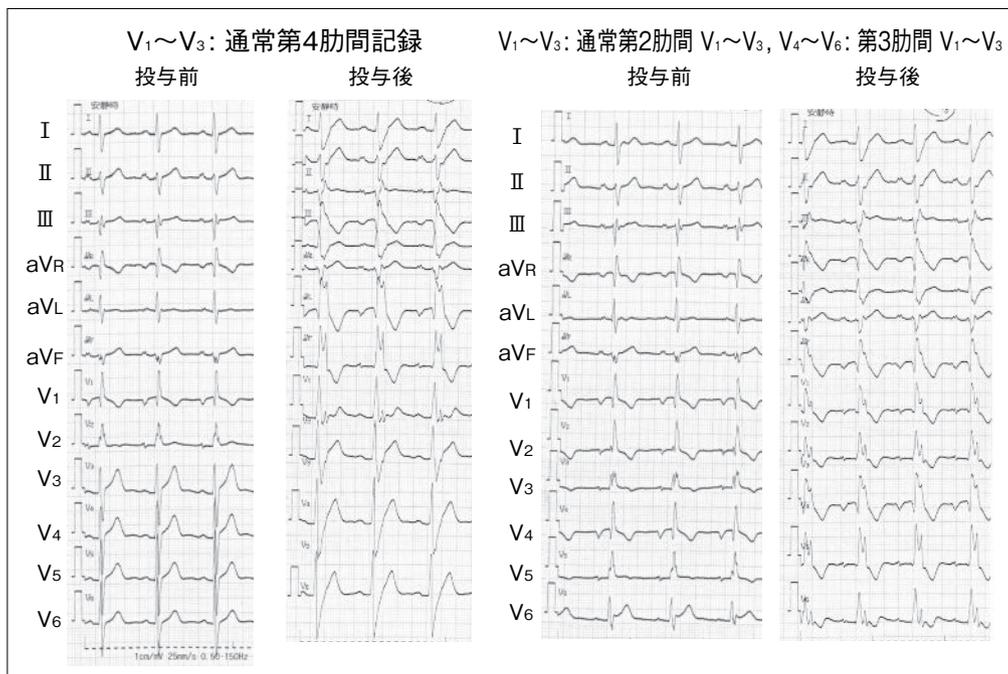


図5 ピルシカイニド負荷心電図

ピルシカイニド 60 mg を 10 分間で静注後の心電図では、右脚ブロック波形がより強くなった所見であった。Coved 型の ST 上昇は示しておらず、Brugada 症候群の可能性は否定的であったが、V₁ ~ V₃ 誘導で J 波様波形が認められた。

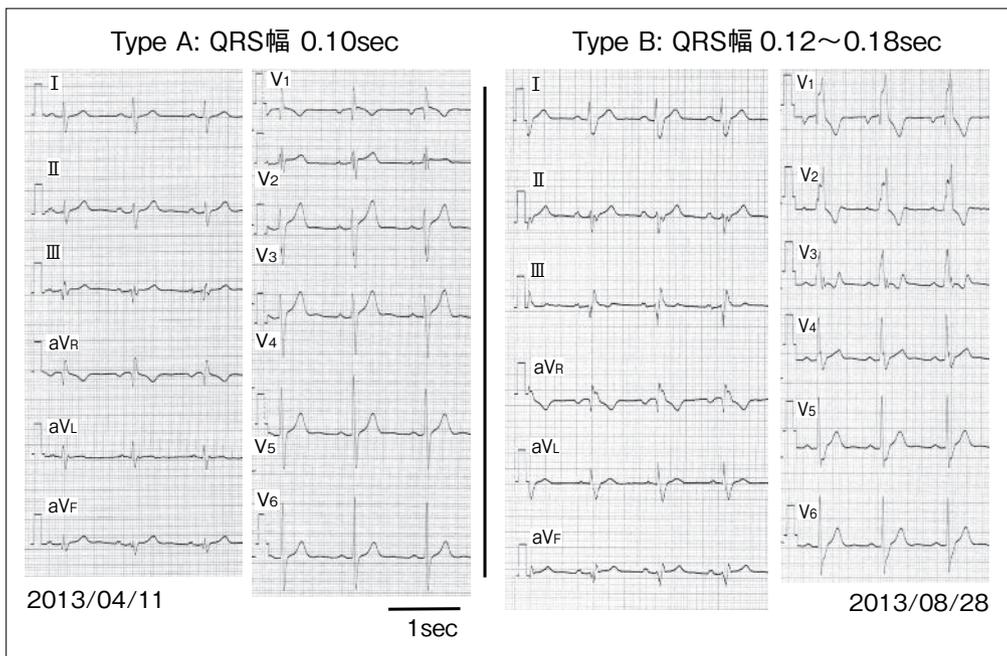


図6 心電図波形の日差変動

12誘導心電図記録で、QRS幅が0.10 secの不完全右脚ブロック波形(Type A)とQRS幅が0.12~0.18 secの完全右脚ブロック波形(Type B)の2種類の波形が、時期を違えて認められた。

表 心電図波形の日差変動の出現状況

Date (2013)	Type	QRS幅 (msec)	Date (2013)	Type	QRS幅 (msec)	Date (2013)	Type	QRS幅 (msec)
Feb5 08:38 入院時	A	0.10	Feb25 14:53	A	0.10	Mar15 15:01 トレッドミル前	A	0.10
Feb7 10:22	A	0.10	Mar7 10:09	A	0.10	Mar15 15:07 トレッドミル後	A	0.10
Feb13 15:47	A	0.10	Mar8 16:56	A	0.10	Apr11 9:35	A	0.10
Feb15 15:04	B	0.12	Mar9 08:52	A	0.10	May22 14:50	B	0.14
Feb18 16:24	B	0.12	Mar11 11:26	A	0.10	Aug28 14:40	B	0.16
Feb21 08:36 ビルシカイニド前	A	0.10	Mar15 8:30 ICD誘発試験前	A	0.10	11/Oct5 10:05 定期検査	B	0.10
Feb21 9:15 ビルシカイニド後	B	0.18	Mar15 09:26 ICD誘発試験後	A	0.10	12/Dec6 10:01 定期検査	B	0.10

経時的な12誘導心電図記録により、QRS幅が0.10 secの不完全右脚ブロック波形(Type A)とQRS幅が0.12~0.18 secの完全右脚ブロック波形(Type B)の2種類の波形が、時期を違えて認められていたことが判明した。

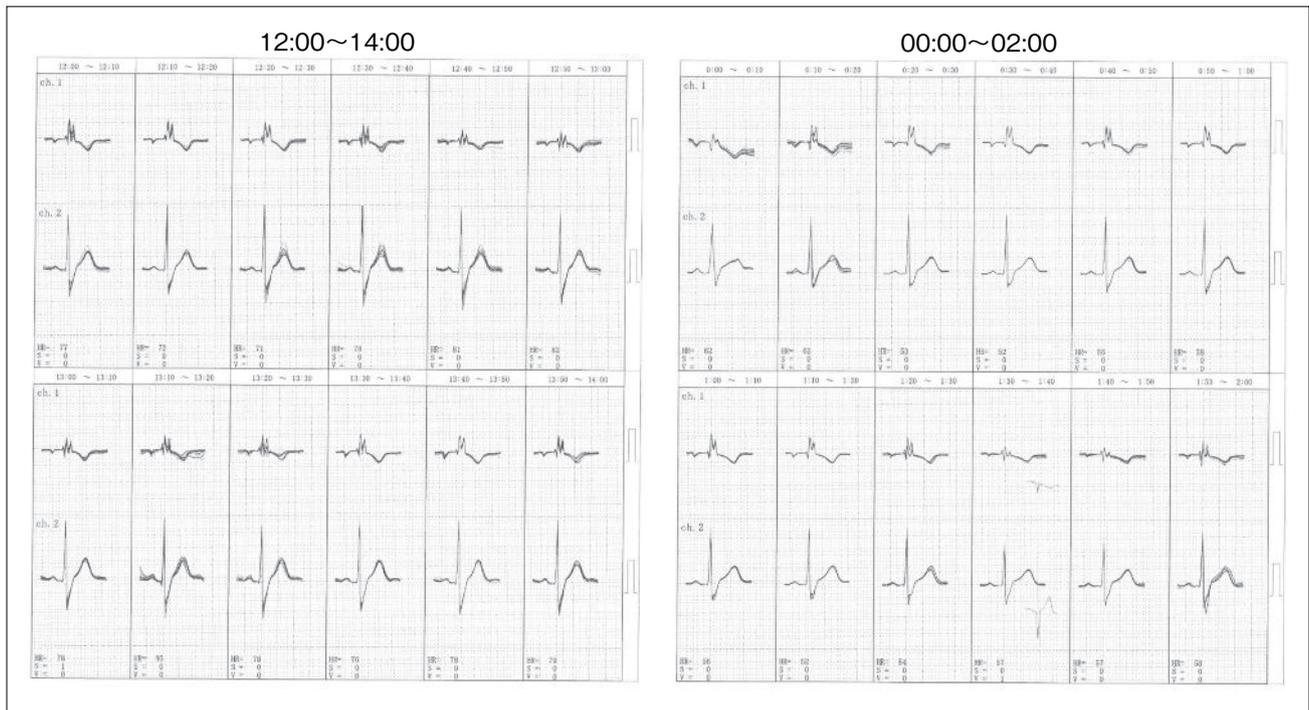


図7 ホルター心電図波形の日内変動

日中および夜間各々2時間の波形変化. 右脚ブロック波形に関しては, ホルター型心電図検査では日内変動の所見には乏しかった.

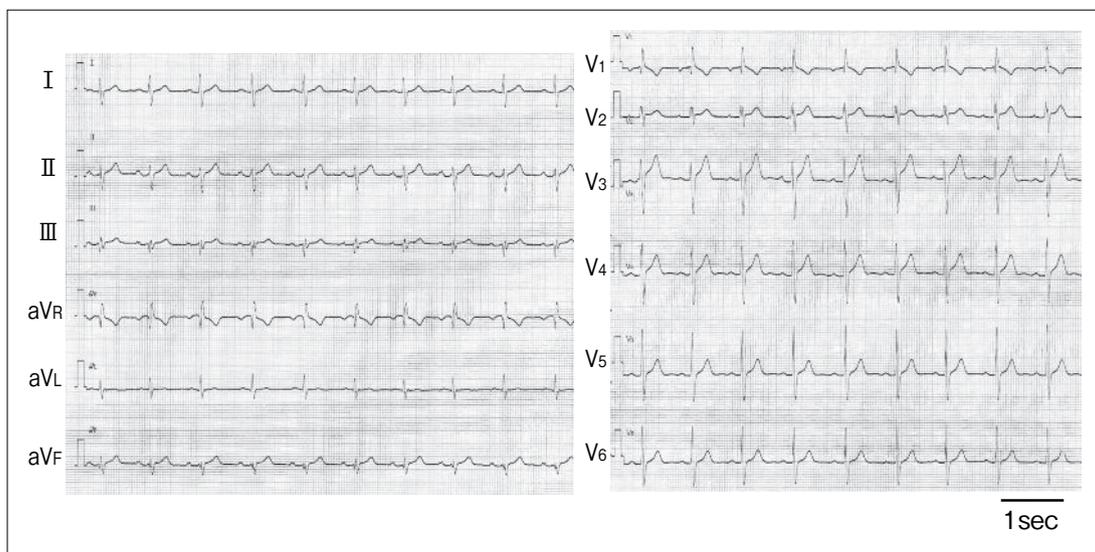


図8 運動負荷検査施行時の拍差変動(V₂誘導)

負荷施行直前の12誘導心電図記録. 運動負荷心電図でも負荷による心電図波形の変化はなかったが, 負荷施行時の12誘導心電図波形ではV₂誘導に顕著な拍差変動を認めた.

のうち、2例が Brugada 症候群と診断された。さらに、J波様波形を示した症例が4症例に認められ、うち1症例では電気生理学的検査にて右脚ブロック波形が一過性に解除され、その際にJ波が認められており、J波が幅広いQRS内にマスクされている可能性が示唆された¹⁾。本症例においても、ピルシカイニド負荷によってJ波様波形が顕在化した。同様の報告が Manitaらによりなされており³⁾、心電図波形も本症例と類似しているが、その関連は不明である。また、同報告では遺伝子解析で新規 SCN5A 変異を認めたと報告している。本症例では遺伝子解析は行っていないが、突然死の家族歴が認められていることより、今後の検討課題である。

本症例の特徴としては、心筋生検の電顕標本における微細な心筋細胞の異常と、心電図波形の日差変動および拍差変動を認めたことである。

心筋生検の電顕所見に関しては、心筋症の初期変化の可能性や、変化そのものが電氣的異常を発生する可能性も考えられるが、その意義については明らかとはならなかった。本症例の電顕所見では、線維化と介在板の乱れが認められた。介在板を構成する gap junction は connexin 蛋白からなっている。その一つが connexin-43 であるが、近年 Brugada 症候群において connexin-43 の異常および間質の線維化が認められたという報告がなされており⁴⁾、IVF においても、そのような変化が起こっている可能性がある。今後可能な限り、再度心筋生検を行って、その変化が進行しているか否かをみることであれば有益であると考えられる。また、心筋生検の光顕と電顕の所見に差がある原因は明らかではないが、電子顕微鏡レベルでの微細構造の変化のみの所見である可能性がある。また、電顕標本と光顕標本の採取部位が異なっていることも考えられる。

心電図の日差変動については、単に右脚の伝導の

状態を表しているのか、病的な意義があるのかは不明である。少なくとも蘇生直後の心電図は、それ以前やそれ以後と比べて特徴的な変化を示していなかった。拍差変動は日差変動と比べると、心電図波形そのものの変化は小さかった。拍差変動についても伝導の変化なのか、病的な意義があるのかは明確ではなく、今後の知見の蓄積が待たれる。

V. 結 語

当院で経験した右脚ブロック型波形を示した IVF 症例を報告した。薬物に対する反応、組織所見、心電図波形の日差変動および拍差変動に関して興味深い所見が得られた。

〔文 献〕

- 1) Aizawa Y, Takatsuki S, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Miyoshi S, Suzuki M, Yokoyama Y, Chinushi M, Watanabe I, Ogawa S, Aizawa Y, Antzelevitch C, Fukuda K : Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 1028 ~ 1035
- 2) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 3) Manita M, Nakajima T, Kaneko Y, Kurabayashi M : Idiopathic ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block? *Intern Med*, 2014 ; 53 : 633 ~ 634
- 4) Nademanee K, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Robinson L, Rothery S, Makita N, Kowase S, Boonmee N, Vitayakritsirikul V, Ratanarapee S, Sharma S, van der Wal AC, Christiansen M, Tan HL, Wilde AA, Nogami A, Sheppard MN, Veerakul G, Behr ER : Fibrosis, Connexin-43, and Conduction Abnormalities in the Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2015 ; 66 : 1976 ~ 1986

心臓伝導障害を示す特発性心室細動 5 症例の検討

坂部茂俊 石山将希 森 一樹 瀬口 優
刀根克久 高村武志 堀口昌秀 前野健一
泉 大介 世古哲哉 笠井篤信

当院の特発性心室細動 (IVF) 患者 24 症例のなかに、右脚ブロック (RBBB) および心室内伝導障害 (IVCD) を示すものが 2013 年 9 月までに合計 5 例あった。これらの病歴および電気生理学的特徴を検討した。【検討項目】①症例の臨床的特徴、② IVF 症例で RBBB を示す群 (RBBB 群) の心電図と VF のない RBBB 群 (HS 群) の心電図の相違。【結果】① 5 例はすべて男性で、RBBB は 4 例だった。心室細動 (VF) の初発年齢は平均 51.3 (38 ~ 68) 歳、IVCD は男性 1 例で VF 初発年齢は 29 歳だった。RBBB 群、IVCD 群、残る 19 例 (narrow QRS 群) の VF 再発頻度は、順に観察期間 4.8 ± 3.8 年で 75 %、2 年で 100 %、 7.5 ± 4.2 年で 7.7 % だった。② RBBB 群の 4 例と当院で健診を受けた HS 群 51 例 (男性 44 例、年齢 48.1 ± 24.5 歳) の比較では、心拍数・QRS 軸・PQ 時間・QT 時間に差はなかったが、QRS 幅 (185 ± 42 vs. 137 ± 17 msec $p < 0.01$) と V_2 誘導の QRS 幅 / V_1 誘導の QRS 幅 (1.13 ± 0.03 vs. 0.87 ± 0.13 , $p < 0.01$) が RBBB 群で大きかった。【結論】 RBBB 群、IVCD 群では VF の再発率が高い。RBBB 群の心電図は、HS 群の心電図より QRS 幅が広く、 V_2 誘導で顕著である。

I. はじめに

特発性心室細動 (IVF) を定義する際には、「明らかな器質的心疾患をもたない患者に生じる心室細動

Keywords ● 右脚ブロック
● V_2 誘導の QRS 幅 / V_1 誘導の QRS 幅
● 特発性心室細動

伊勢赤十字病院循環器内科
(〒 516-8512 三重県伊勢市船江一丁目 471 番 2)

(VF)」という表現が用いられ、Brugada 症候群¹⁾や早期再分極症候群 (ERS)²⁾ は一般的に IVF の範疇に含まれる。心電図学的にも異常のない、本来の IVF は「狭義の IVF」として、IVF のなかでひとつのグループに分類されている。一方、QT 延長症候群 (LQTS) やカテコラミン誘発性多型性心室頻拍 (CPVT)、短縮症候群は病因や病態が明らかになっているため、IVF とは区別されている³⁾。本稿で報告する症例群は心電図学的異常を示すため、狭義の

Clinical and Electrocardiographic Characteristics of Five Idiopathic Ventricular Fibrillation Patients with Cardiac Conduction Disturbance
Shigetoshi Sakabe, Masaki Ishiyama, Kazuki Mori, Masaru Seguchi, Katsuhisa Tone, Takeshi Takamura, Masahide Horiguchi,
Ken-ichi Maeno, Daisuke Izumi, Tetsuya Seko, Atsunobu Kasai

表 1 CCD を示す IVF 症例の患者背景

case	性別	心電図分類	発症時の年齢	50歳未満の突然死の家族歴	VF 発生時間, 状況	VF の再発の有無
1	M	cRBBB	38	+	昼間	+
2	M	cRBBB	38	-	昼間・夜間	+
3	M	cRBBB	68	-	昼間	+
4	M	cRBBB	61	-	睡眠中, 飲酒	-
5	M	IVCD	29	-	昼間・夜間	+

全例男性で完全右脚ブロックを示すのは case1~4, 突然死の家族歴を示すのは case1 のみであった。2 回以上 VF が発生したものは 5 例中 4 例で, case1, 3 はすべて昼間, case2, 5 は夜間と昼間に発生した。case4 は 1 回みの発生で, 夕食後飲酒し睡眠していた。

cRBBB: 完全房室ブロック, IVCD: 心室内伝導障害

IVF には当てはまらないが, 現状では病態が解明されておらず, IVF としても差し支えないと考える。

II. 研究の目的

当院で IVF と診断された症例のなかに, 心臓内伝導障害 (cardiac conduction disturbance: CCD) を示唆する QRS 幅が延長した症例が複数存在した。これらには右脚ブロック (RBBB) および心室内伝導障害 (intra ventricular conduction disturbance: IVCD) のものが含まれた。RBBB を示す症例の多くは, すでに Brugada 症候群と診断されており, 個々の病歴も Brugada 症候群と大きく矛盾しなかったが, 実際には薬物負荷試験などを含め, type1~3 の Brugada 型心電図⁴⁾を示すことはなかったため, 診断基準⁵⁾に照らし合わせ, Brugada 症候群と区別すべきか, あらためて検討する必要がある。過去の IVF 症例のなかから, これら CCD に該当するものを抽出し, 患者背景, 臨床経過, 心電図および電気生理学的特徴を検討した。また, これら症例の 12 誘導心電図を, VF のない RBBB の心電図と比較した。

III. 方法

2000 年 4 月から 2013 年 9 月までに当院で IVF と診断された症例のなかから, 正常 QRS 波形を示さず, かつ薬物負荷時を含めて type1~3 の Brugada

型心電図に変化しないものを検索した。これらの非正常 QRS を伴う IVF 症例には, ERS に分類される narrow QRS で QRS 下降脚にノッチやスラーを示す心電図²⁾は含めなかった。抽出された症例群を RBBB 群と IVCD 群に分けて, 患者背景 (性別, 初発時の年齢, 失神歴の有無, 突然死の家族歴の有無), 臨床経過 (初発時の年齢, VF 発生の時間帯や状況, 再発性, 薬物療法への反応), 心電図学的特徴 (薬物負荷試験⁶⁾, 日内および日差変動, 心房細動の有無), 薬物療法への反応をまとめた。また, これらの症例の安静時 12 誘導心電図を, 当院で健診を受けた VF のない RBBB 群 (HS 群) の心電図と比較した。心電図の検討項目は PR 時間, QRS 軸, QRS 時間 (幅), V_1 , V_2 誘導における QRS 幅比 (V_2/V_1), QT 時間とした。

IV. 結果

IVF と診断された症例は合計 24 例で, うち RBBB 群には男性 4 例, IVCD 群には男性 1 例が該当した。RBBB 群はすべて完全房室ブロック (cRBBB) を示した。初発時の年齢は RBBB 群が平均 51.3 (38~68) 歳, IVCD 症例は 29 歳であった。RBBB 群と IVCD 群の合計 5 例のすべてで自然発生の VF が記録され, 自動体外式除細動器 (AED) を用いた蘇生処置が行われていた (表 1)。VF 発生の状況は, RBBB 群のなかでは, 単回エピソードの 1

表2 CCDを示す患者の心電図学的検討および臨床経過

case	QRS波形の 日内, 日差変動	発作性心房細動 の有無	体表面加算 平均心電図	ピルシカイニド負荷に対する Brugada型心電図 の有無	右室刺激による VF誘発性	薬物療法への 反応
1	+	-	+	-	+	ベプリジル○
2	+	+	n.d.	-	+	デノパミン△ ベプリジル○
3	+	-	n.d.	n.d.	+	-
4	+	-	+	-	-	-
5	+	-	+	-	+	ベプリジル○

薬物療法に関して, case 2 では頻回のICD作動が見られた. デノパミン投与後一定の効果は得られたが, 完全に抑制できなかった. ベプリジルに変更後, 皆無となった.

表3 RBBB群, IVCD群, narrow QRS群のVF再発率

	RBBB群	IVCD群	narrow QRS群
症例数 (女性)	4 (0)	1(0)	19 (5)
観察期間 (年)	4.8±3.8	2	7.5±4.2
VF再発率 (%)	75	100	7.7

RBBB群, IVCD群の心臓内伝導障害を示すグループでは, VF再発率が高いことが示されている.

例は飲酒を伴う夕食後の居眠り中に発生していた. 複数回のエピソードをもつ3例では2例が昼間のみ, 1例は昼間と睡眠中に発生していた. IVCD群の1例では2年間で3回のVFエピソードがあり, 昼間に1回, 睡眠中に2回発生していた. 既往歴では最初のVF発生までに, 失神を経験した症例はなかった. 3親等以内の突然死の家族歴はRBBB群の1例にのみ認められた.

全例基本調律は洞調律で, RBBB群の1例ではVF後に発作性心房細動(発作性AF)が認められた. 12誘導心電図では幅広いQRS波形が認められ, QRS波形の日内, 日差変動が大きい特徴があった. 体表面加算平均心電図(SAECG)検査がなされたRBBB群の2例, IVCD群の1例はすべて陽性を示した. ピルシカイニド負荷試験はRBBB群の3例,

IVCD群の1例に施行されたが, 薬剤投与後Brugada型心電図に変化したものはなかった. 右室からの心室プログラム刺激は全例に施行され, RBBB群の1例を除く4例でVFが誘発された. 治療は全例にICD埋め込みがなされ, 再発症例のうちRBBB群の2例およびIVCD群の1例には薬物療法が追加されたが, 複数の薬剤のうちベプリジルが最も有効で, 3例すべてにベプリジルを150~200(mg/日)継続投与したところ, VFは抑制された(表2). VF再発率はRBBB群, IVCD群, 残る19例(narrow QRS群)で, 順に観察期間4.8±3.8年で75%, 2年で100%, 7.5±4.2年で7.7%であり(表3), RBBB群, IVCD群のVFは初回発作から1年以内に再発していた.

HS群とRBBB群における12誘導心電図の比較では, PQ時間, QRS軸, QT時間において相違はなかったが, QRS幅(185±42 vs. 137±17 msec, p<0.01)およびV₂誘導とV₁誘導のQRS幅比; V₂/V₁(1.13±0.03 vs. 0.87±0.13, p<0.01)は有意差を示した(図2).

ここで典型的な症例を提示する. 表1, 2のcase1に該当する発症時38歳の男性で, 発症前に特記すべき既往および失神歴はなかった. 突然死の家族歴があり, 叔父が20歳代で睡眠中に死亡していた. 初回のVFは子供の運動会に参加した際, 非運動中に, 突然の心肺停止として発症した. このときは居

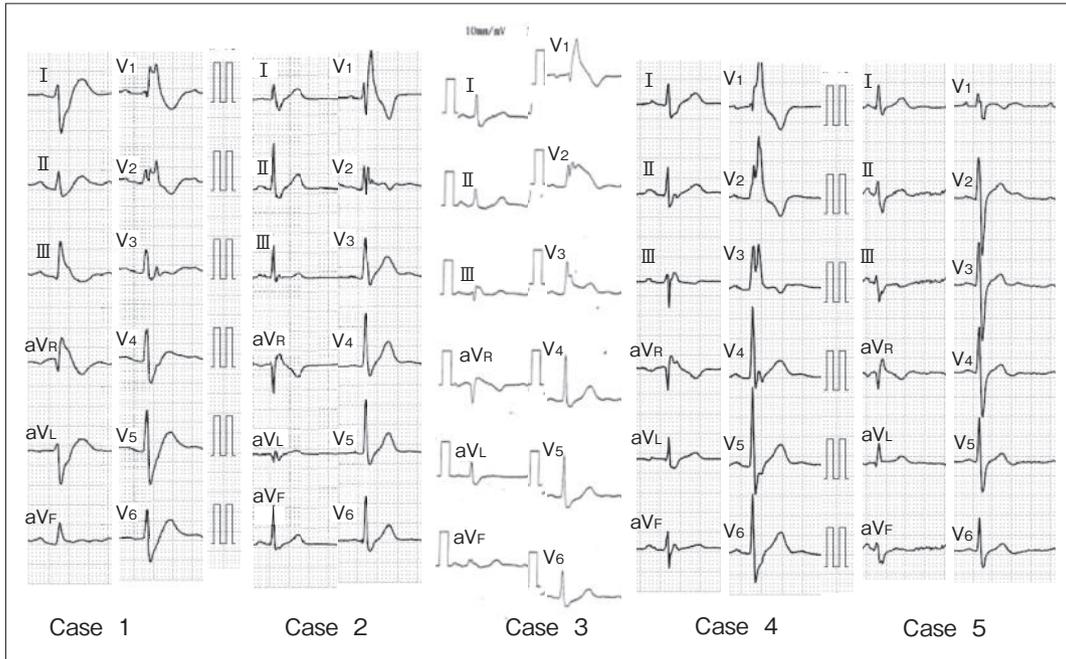


図1 心臓内伝導障害を示す患者の12誘導心電図

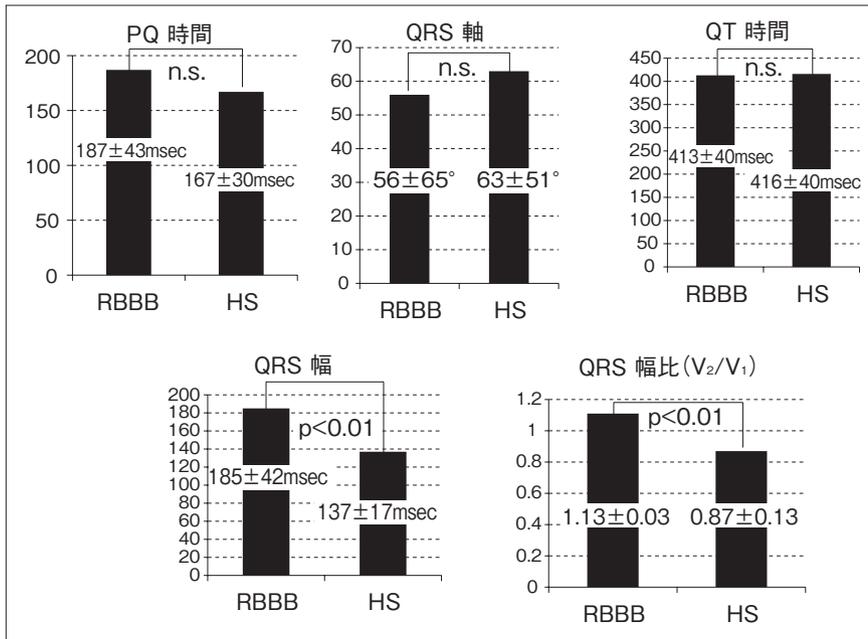


図2

RBBB群とHS群の心電図比較

RBBB群(4例)とHS群(51例)の比較では、PQ時間・QRS軸・QT時間に有意差はなかったが、QRS幅はRBBB群で広く、QRS幅比(V₂/V₁)はRBBB群で大きかった。

合わせた父兄により直ちにAEDで除細動を受けた。当院に救急搬送されたときには意識清明で、一般身体所見において異常はなかった。血液検査、心エコー図検査、心臓MRI検査、冠攣縮誘発検査を

含む冠動脈造影検査が施行されたが、異常所見は得られなかった。12誘導心電図(図3)では、リズムは洞調律、PQ時間174 msecでQRS軸は134°、RBBBでQRS幅は223 msecと延長していた。胸部誘導で

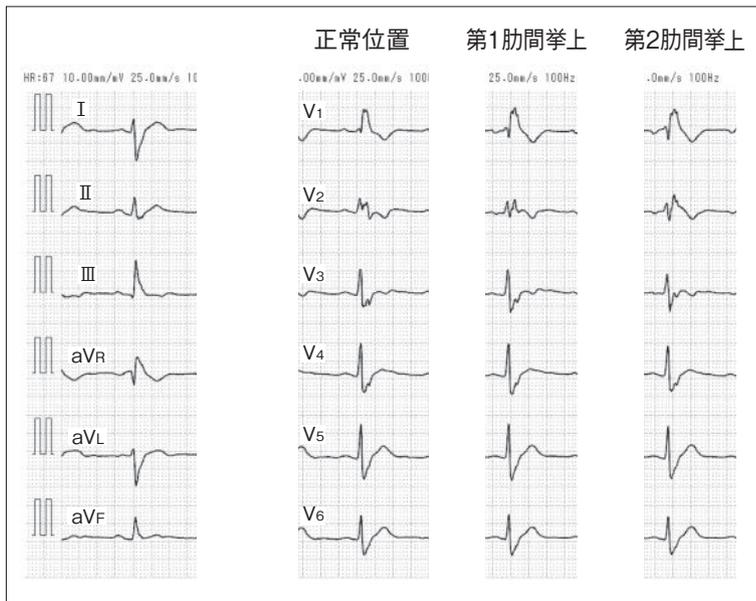


図3
症例1の12誘導心電図(右はV₁～V₂誘導を1肋間, 2肋間挙上)
Brugada型心電図様ではあるが, 融合したQRSでcRBBBと判断できる。

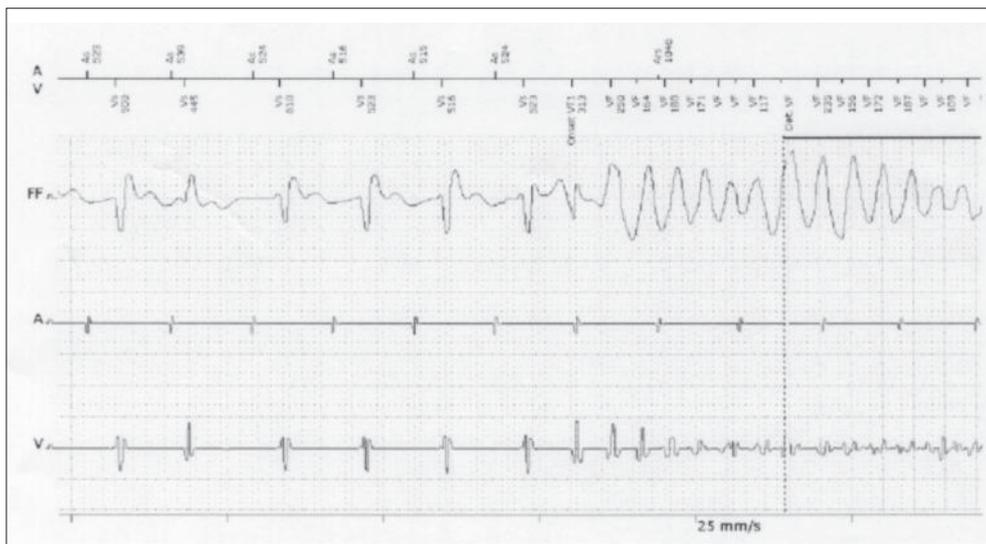


図4 心室細動発生時にICDに記録されたcase 1の心内心電図
朝食後, 散歩中にVFが発生した. 連結期313 msecの心室期外収縮に続いてVFが発生し, ICDのショック治療で停止した.

は, V₂誘導でQRS幅が最も広く, V₂/V₁は1.12であった. IVFと診断し, ICD埋め込みを行い無投薬で経過をみたが, 5ヵ月目にVFがあり, ICDが作動した. このVFは朝食後, 庭を散歩していた際に発生した. ICDの記録(図4)では連結期313 msecの心室期外収縮(VPC)後にVFが発生していた. QRS

波形の日差変動は大きく, QRS幅にも変化が見られた(図5). ピルシカイニド負荷試験ではQRS-T波形に大きな変化はなかったが, QRS幅は延長した(図6). 右室心尖部からペースングされた際の心電図ではR波とST部分が分離され, type1-Brugada心電図に近似した形態を示した(図7). 体

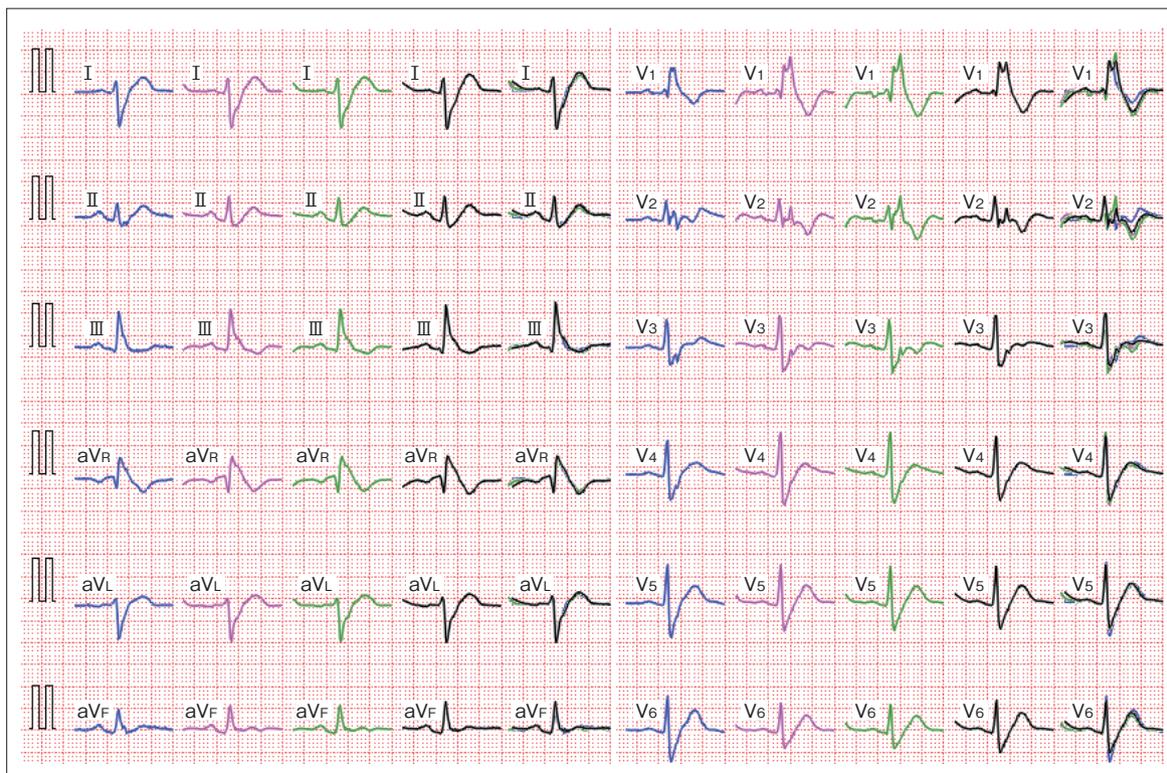


図5 異なる日に記録した症例1の12誘導心電図

QRS幅、波形とも日差変化が見られる。

表面加算平均心電図検査では陽性であった(図8)。VFの再発を見たあとペプリジル 150 mg/日を投与開始したが、2015年6月までVFの再発を認めず、一定の効果が得られたものと推測している。

V. 考 察

CCDを示唆するIVF5例を報告した。5例のうち4例はRBBB、1例はIVCDを示した。疫学上は全例男性で、青壮年時期に最初のVFを発生している点が共通していた。臨床経過からはVFの再発性が高いこと、ペプリジルが再発予防に有効であることが示された。RBBB群とHS群における心電図の比較では、RBBB群のほうがQRS幅がより広い傾向にあり、V₂誘導がV₁誘導よりも広い特徴が示唆された。またQRS波形の日差、日内変動が大きい傾向にあった。5例の心電図をtype1-Brugada型心電図と比較すると、全体的にQRS-STの形態は似てい

るが、RBBB群ではQRS部分とST部分が分離されず連続しており、J点の上昇と見るより幅広いQRSと判断するほうが妥当であると考えられた。しかし、case 1では、右室心尖部からのペースングで心電図波形がわずかに変化し、幅広いQRSが先行するQRSとST部分に分離され、上昇したJ点に相当する部分が明瞭化し、type1-Brugada型心電図と解釈できた。この症例の心電図変化からは、これらRBBB群にはRBBBを合併したBrugada症候群が含まれるものと推測される。これらの症例は青壮年発症、男性が多くを占めることから、疫学的にBrugada症候群に一致している。また、Brugada症候群の不整脈は80%が夜間睡眠時に発生しているが⁸⁾、これらの症例においても睡眠時のVF発生は高率であった。ペプリジルがBrugada症候群のVF抑制に有効であることにはコンセンサスがあり⁹⁾、薬物療法への反応においても一致している。総じて

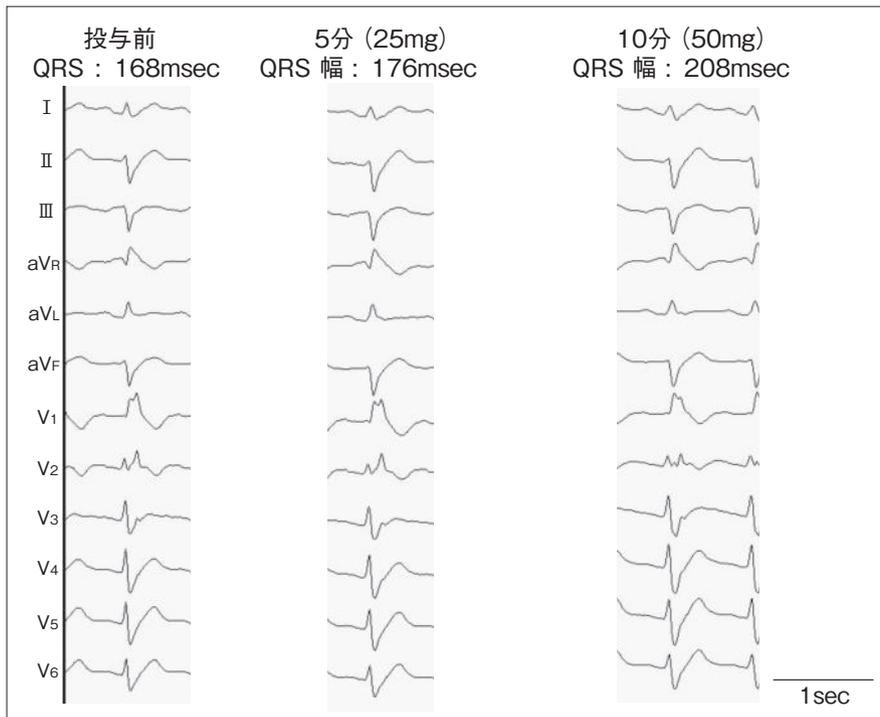


図 6
ピルシカイニド負荷試験に対する心電図変化
QRS幅は延長するが、Brugada型心電図は現れない。

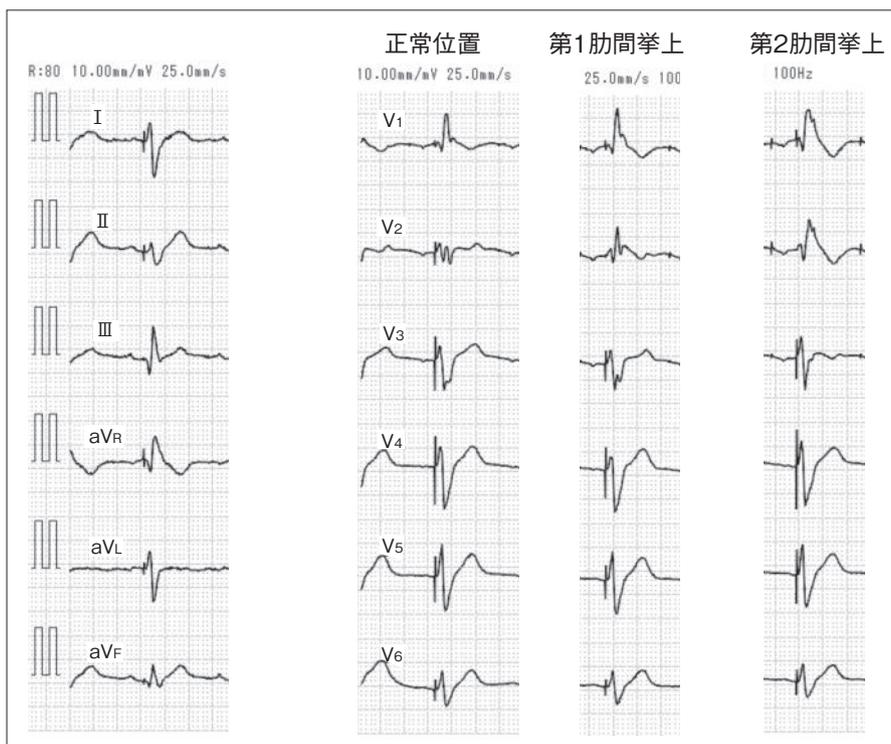


図 7
右室ペーシング下に記録した、症例 1 の 12 誘導心電図
ICD ショックリードからペーシングし記録した。図 3 との比較では、わずかな変化ではあるが、R 波と QRS が分離され、type1-Brugada 型心電図ととらえられる。

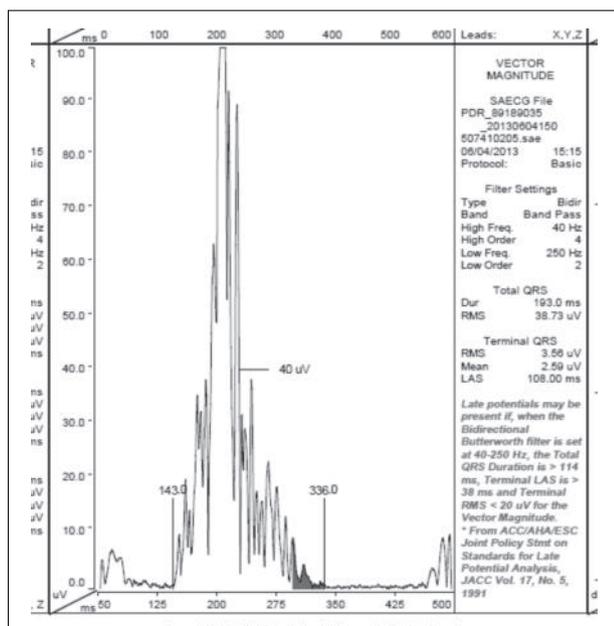


図8 体表面加算平均心電図

LAS : 108 msec (> 38 msec) , RMS : 3.56 μ V (< 20 μ V) ,
QRS : 193 msec (> 114 msec)で、陽性基準を満たす。

Brugada症候群に over lapする部分大きい。一方、一般的なBrugada症候群の再発率は3年で30%とされているが¹⁰⁾、対象の5例中4例で1年以内にVF再発が確認されており、これらのグループでは典型的なBrugada症候群よりもVFの再発性が高い傾向がある。一般的にRBBBは悪性所見ではないととらえられるが、最近では予後不良を示すという報告がある¹¹⁾。CCDに催不整脈性を高める危険性があるならば、Brugada症候群を含むIVFにRBBBを合併すれば、VF発生率は高まるものと推測される。これらの症例がもともと正常心電図、またはBrugada型心電図を示した際、後天的にRBBBを合併したものか、あるいは最初から特徴的なRBBB心電図を示したものであるのかという点には興味もたれるが、すべての症例で幼少時の心電図や、非RBBB時の心電図が入手できなかった

ため、明らかにできなかった。ただ、IVF 5例の心電図波形は一般的なRBBBと形態が異なることから、現在のQRSが正常QRSに右脚ブロックを合併し、変形したものである可能性は低いと考えられる。

幅広いQRSをもつIVFは近年注目されている。Sekiguchiらは64例のIVF中、9例がVentricular Conduction Disturbanceを示し、うち5例はcRBBBであったと報告している¹²⁾。AizawaらはBrugada症候群を除いた93例のIVF症例中11.5%がcRBBBであったこと、IVFにおけるcRBBBの頻度は一般人口より高く、IVF症例のcRBBB心電図は非IVF症例のcRBBB心電図と比較して、よりQRS幅が広がったと報告している¹³⁾。また、同時にelectrical stormに陥ったcRBBB-IVFの2例にイソプロテレノール持続投与が有効で、再発予防にはペプリジルが有効であったことを報告しており、われわれの症例とほぼ一致した内容である。

cRBBBをはじめとするCCDがVFのリスクとなることは、今後データが蓄積され、明らかにされていくと予想される。cRBBB群とBrugada症候群の関係、鑑別に関しては、一部に共通した病態が存在したとしても、VF発生頻度は異なる可能性がある。疫学的な見地からは、これらを区別してデータを蓄積する必要があるのではないかと考える。

VI. 結 論

当院のIVF症例中、5例(20.8%)がCCDを示し、4例はcRBBBであった。これらの症例はVF再発が高頻度であった。VFのないRBBB心電図(HS群)との比較では、IVF症例でRBBBを示す心電図(RBBB群)はQRS幅が広く、特にV₁誘導よりV₂誘導で広い点が異なった。これらのRBBB群はBrugada症候群とover lapしており、RBBBを合併したBrugada症候群が含まれているものと考えられる。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) 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
- 3) 清水 渉 : 特発性心室細動の最新知見. *心電図*, 2012 ; 32 : 187 ~ 189
- 4) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA ; Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome : consensus report. *Circulation*, 2002 ; 106 : 2514 ~ 2519
- 5) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A : Brugada syndrome : report of the second consensus conference : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 6) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P : Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation*, 2000 ; 101 : 510 ~ 515
- 7) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3 : a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998 ; 97 : 457 ~ 460
- 8) 里見和浩, 栗田隆志, 田口敦史, 清水 渉, 須山和弘, 相原直彦, 鎌倉史郎, 庭屋和夫, 小林順二郎 : 植込み型除細動器植込み患者における致死的不整脈発生パターン - 基礎心疾患別検討. *不整脈*, 2003 ; 19 : 529 ~ 534
- 9) Aizawa Y, Yamakawa H, Takatsuki S, Katsumata Y, Nishiyama T, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Mitamura H, Ogawa S, Fukuda K : Efficacy and safety of bepridil for prevention of ICD shocks in patients with Brugada syndrome and idiopathic ventricular fibrillation. *Int J Cardiol*, 2013 ; 168 : 5083 ~ 5085
- 10) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3 : a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998 ; 97 : 457 ~ 460
- 11) Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E : Right bundle branch block : prevalence, risk factors, and outcome in the general population : results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J*, 2013 ; 34 : 138 ~ 146
- 12) Sekiguchi Y, Aonuma K, Takagi M, Aihara N, Yokoyama Y, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : New clinical and electrocardiographic classification in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013 ; 24(8) : 902 ~ 908
- 13) Aizawa Y, Takatsuki S, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Miyoshi S, Suzuki M, Yokoyama Y, Chinushi M, Watanabe I, Ogawa S, Aizawa Y, Antzelevitch C, Fukuda K : Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 1028 ~ 1035

完全右脚ブロックを呈する特発性心室細動の臨床像および心電図所見の検討

相澤義泰¹ 檜村 晋¹ 勝俣良紀¹ 西山崇比古¹
木村雄弘¹ 西山信大¹ 谷本陽子¹ 谷本耕司郎¹
高月誠司¹ 三田村秀雄² 小川 聡³ 福田恵一¹

特発性心室細動 (IVF) のなかには Brugada 症候群 (BS) や J 波を伴う IVF (J-IVF) など、それぞれに特徴的な心電図所見を呈する。一方、完全右脚ブロック (CRBBB) は虚血心や不全心に出現した場合を除けば、良性の心電図所見とされてきた。われわれは、CRBBB 以外に異常を認めない IVF 例で VF ストームを呈し、 β 遮断薬・アミオダロン・鎮静・カテーテルアブレーションが無効であったが、イソプロテレノール・ペプリジルが劇的な効果を示した症例を経験し、本研究会にて報告した。本症例を契機に、多施設共同研究において IVF 症例を集積し、そのなかでの CRBBB の頻度を検討した。その結果、CRBBB は一般健常群に比べて Brugada 症候群が除外された IVF 群でより高頻度に見られ (11.5% vs. 1.37%, $p = 0.001$)、心電図では QRS 幅が有意に広がった (150 ± 14 msec vs. 139 ± 10 msec, $p = 0.0061$)。CRBBB は IVF の心電図所見をマスクする可能性があり、① CRBBB を主徴とする IVF、② CRBBB と BS の合併、③ CRBBB と J-IVF の合併の病態がありうるが、①、③を中心に述べる。

Keywords

- 完全右脚ブロック
- 特発性心室細動
- 心電図

¹ 慶應義塾大学医学部循環器内科
(〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35)
² 国家公務員共済組合連合会立川病院
³ 国際医療福祉大学三田病院

Clinical and Electrocardiographic Characteristics of Idiopathic Ventricular Fibrillation Demonstrating Complete Right Bundle Branch Block
Yoshiyasu Aizawa, Shin Kashimura, Yoshinori Katsumata, Takahiko Nishiyama, Takehiro Kimura, Nobuhiro Nishiyama, Yoko Tanimoto,
Koujiro Tanimoto, Seiji Takatsuki, Hideo Mitamura, Satoshi Ogawa, Keiichi Fukuda

完全右脚ブロックを有する Brugada 症候群患者の特徴

佐々木直子 大久保公恵 奥村恭男 渡辺一郎
永嶋孝一 園田和正 古川力丈 高橋啓子
磯 一貴 黒川早矢香 芦野園子 中井俊子
平山篤志

【背景】特発性心室細動の一病型である Brugada 症候群 (BS) では、心電図で不完全右脚ブロック様の波形と coved 型, saddle-back 型の右側胸部誘導における ST 上昇を特徴としているが、近年、完全右脚ブロック (CRBBB) を伴う BS が報告されている。そこで今回、当院における BS 症例で CRBBB を伴う症例の、頻度およびその特徴を検討した。【方法および結果】対象は 1995 年から 2012 年までに当院で BS と診断され、電気生理学的検査 (EPS) で心室細動 (VF) 誘発試験を施行した 58 例で、うち 6 例 (10.3%) に CRBBB を認めた。6 例の平均年齢は 52 歳、有症候性は 1 例 (17%)、Brugada type 1 心電図を示したものは 3 例 (50%) であった。3 例が常時 CRBBB を示したが、他 3 例では CRBBB を伴わない心電図も認め、日差変動を示した。ピルシカイニド負荷試験を 3 例で行ったところ、全例が type 1 型 ST 上昇を呈した。EPS において、6 例中 5 例 (83%) で VF が誘発され、有症候性を含む 3 例で ICD 植込みを行った。CRBBB を認めない BS 群の平均年齢は 50 歳 ($p = 0.70$)、有症候性は失神も含めて 13 例 (25%, $p = 0.65$)、type 1 心電図を示したものは 35 例 (67%, $p = 0.95$) であった。また、ピルシカイニド負荷で type 1 を呈したものは、40 例中 37 例で (93%, $p = 0.58$)、VF 誘発は 52 例中 47 例 (90%, $p = 0.60$) であった。CRBBB を有する群では、観察期間中央値 154 (63 ~ 220) カ月に、1 例で VF による失神を認めた。一方、CRBBB を認めない群では、観察期間中央値 117 (81 ~ 150) カ月に、VF による失神を 1 例、突然死を 1 例認めた。【結語】CRBBB を伴う BS はまれであり、その臨床的特徴は CRBBB を合併していない BS と差異がなかった。

Keywords

- Brugada 症候群
- 完全右脚ブロック
- 心室細動

日本大学医学部内科学系循環器内科学分野
(〒 173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1)

I. 背 景

特発性心室細動の一病型である Brugada 症候群 (BS) は、日本をはじめとするアジア諸国で多く認められ、臨床所見に関して国内からも多くの報告が

Clinical Characteristics of Brugada Syndrome with Complete Right Bundle Branch Block

Naoko Sasaki, Kimie Ohkubo, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Kazuki Iso, Sayaka Kurokawa, Sonoko Ashino, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama

見られる^{1),2)}。BSの診断および治療方針についてはガイドラインが作成されており^{3),4)}、器質的心疾患や急性心筋虚血、電解質異常などを伴わず、心電図上の不完全右脚ブロック様の波形と、coved型といわれる右前胸部誘導V₁~V₃におけるST上昇を特徴としているが、近年、その心電図所見を不明瞭にしうる完全右脚ブロック(CRBBB)を伴うBSが報告された⁵⁾。しかしながら、それらの症例における臨床症状や心室不整脈の発現率などの臨床的特徴に関する報告は少ない。そこで今回、当院のBS症例のうち、CRBBBを伴う症例の頻度およびその特徴を検討した。

II. 対象および方法

日本大学医学部附属板橋病院で1995年から2012年までにBSと診断され、電気生理学的検査(EPS)で多形性心室頻拍(多形性VT)/心室細動(VF)誘発試験を施行した58例[平均年齢:51±13歳, 男性:56例, 基本心電図Brugada type 1(coved型ST上昇, J点 \geq 0.2 mV):38例, type 2(saddle back型ST上昇, J点 \geq 0.2 mV):15例, type 3(coved型ST上昇, 0.2 mV>J点 \geq 0.1 mV):4例, CRBBBのみでST上昇なし:1例, 有症候性:15例]を対象とした。対象症例には、器質的心疾患を合併するものは含まれていなかった。各症例において、年齢、性別、失神などの症状の有無、45歳以下の突然死の家族歴の有無、典型的type 1心電図を示す家族の有無を調査した。

BSの診断に関しては、欧州心臓病学会から報告された、以下の診断基準を用いた。すなわち、Brugada type 1の心電図(薬剤投与後の場合も含む)が右胸部誘導の一つ以上に認められ、かつ、①多形性VT/VFが記録されている、②45歳以下の突然死の家族歴がある、③家族に典型的type 1の心電図がいる、④多形性VT/VFがEPSによって誘発される、⑤失神や夜間の瀕死期呼吸を認めるのうち、一つ以上を満足するものである³⁾。ただし、心電図がtype 2と3の場合は、薬物で典型的な

type 1になった症例のみ、上記の診断基準に当てはめた。

心電図

標準12誘導心電図は、MAC5500HD(GE Healthcare社製, Milwaukee, Wisconsin, USA)を用い、25mm/秒の速度で、安静臥位にて記録した。加算平均心電図はART1200EPX(Arrhythmia Research Technology社製, Fitchburg, MA, USA)を用い、直行するXYZ誘導より記録した。加算回数は250回以上とし、ノイズレベルが0.4 μ V以下となるまで記録した。解析には、心室遅延電位の指標として、40~250 Hzの帯域フィルター濾波後のQRS終末部40 msecの平均電圧(root mean square 40:RMS40)を用い、心室遅延電位陽性の基準は、RMS40が20 μ V未満を陽性とした^{6),7)}。

ピルシカイニド負荷試験

Brugada type 1以外の心電図を示した症例に対しては、ピルシカイニド負荷試験を行った。ピルシカイニドは10分間に1 mg/kgの用量を投与し、投与後にST上昇の程度や波形変化が増強し、coved型のST上昇(J点が0.2 mV以上)に移行した場合に陽性と判定した³⁾。なお、初診および2回目の診察時にtype 1を示していない症例に対して薬物負荷を施行しているため、その後の経過で、患者背景として「spontaneous type 1心電図あり」となる症例においても、それ以前に薬物負荷が施行された症例が含まれている。

EPS

全症例でEPSの同意を得た。ミダゾラム、フェンタニルの静脈内投与による鎮静・鎮痛下に、右大腿静脈より、右室ペーシング用の10極の診断用カテーテル(EP star snake; 日本ライフライン社製, 東京)と8極のヒス束電位記録用カテーテル(電極間隔2 mm, LivewireTM Electrophysiology Catheter; St. Jude Medical社製, Minneapolis, MN, USA)を挿入した。LabSystem PRO(BARD; Bard Electrophysiology社製, Lowell, MA, USA)を用いて、心室プログラム刺激を右室心尖部および右室流

表 1 CRBBB を合併する BS 症例の臨床所見

症例	年齢	症候	心電図	家族歴	ビルシカイニド 負荷	遅延電位	多形性 VT/VF の誘発条件 (msec)	ICD 植込み
1	61	—	type 2	—	+	—	RVOT, 600/230/180	—
2	48	—	type 1	—	N.A	+	RVA, 600/280/260	+
3	54	心肺停止	type 1	—	N.A	+	RVA, 600/260/260	+
4	29	—	CRBBB	+	+	+	誘発されず	—
5	75	発作性心房細動	type 1	—	N.A	—	RVA, 600/220/200	—
6	45	—	type 2	—	+	—	RVOT, 600/230/200	+

CRBBB : complete right bundle branch block, BS : Brugada syndrome, N.A : not available, VT : ventricular tachycardia, VF : ventricular fibrillation, RVOT : right ventricular outflow tract, RVA : right ventricular apex

出路から基本刺激周期 600 msec および 400 msec で期外刺激周期 180 msec, または心室不応期まで最大 3 連の期外刺激を加え, 多形性 VT/VF の誘発性を評価した。

CRBBB の定義

体表面心電図で, ① QRS 幅 120 msec 以上, ② V₁ または V₂ の QRS 波の rsr' 型, rsR' 型, rSR' 型, ③ V₁ または V₂ の R の頂点までの時間は 60 msec 以上, ④ I, V₅, V₆ の S 幅は 40 msec 以上, を満たす場合を CRBBB とした⁸⁾。

経過観察

エンドポイントは突然死, VT/VF による意識消失あるいは植込み型除細動器(ICD)の適切作動とした。全例において, 3~6 ヶ月に 1 回程度の頻度で外来受診とし, その際適宜心電図検査を施行した。ICD を植込んだ症例では, 年に 1 回または 2 回定期受診時に ICD チェックを行い, 心イベントの有無を確認した。その他の症例は, 6 ヶ月, 12 ヶ月以降, 年に 1 回電話あるいは外来での診察にて, 症状の有無, 健在か否かを確認した。CRBBB を合併する群 (CRBBB 群) と合併しない群 (non-CRBBB 群) に分類し各群の臨床的特徴, VT/VF の誘発性およびその予後に関して比較検討した。

統計学的解析

連続変数は平均 ± 2SD で表記した。CRBBB 群と non-CRBBB 群の比較において, 連続変数の場合は

Mann-Whitney's U test を行い, カテゴリ変数の場合は Fisher's exact probability test を行った。p 値は 0.05 未満を有意とした。すべての解析には JMP 10 software (SAS Institute 社製, Cary, NC, USA) を使用した。

Ⅲ. 結 果

1. CRBBB 群の患者背景

患者背景を表 1 に示す。58 例中 6 例 (10.3%) が CRBBB を有し, 全例男性で, 平均年齢は 52 歳であった。この CRBBB 群のうち 1 例は, BS と診断後の経過観察中, 9 年後に新たに CRBBB を生じた (症例 6)。図 1 に各症例の基本心電図を示す。6 例中 type 1 は 3 例, type 2 は 2 例であり, 残り 1 例 (症例 4) は CRBBB のみであったが, 突然死の家族歴を認めたため BS を疑われ, ビルシカイニド負荷試験が施行された。家族歴を有する症例は, その 1 例のみであった。6 例中 3 例でビルシカイニド負荷試験が施行され, 全例で典型的な type 1 心電図が認められた (図 2)。症状に関しては, 心肺停止蘇生後症例が 1 例, 発作性心房細動 (発作性 AF) の既往を有する症例が 1 例であった。心室遅延電位は 3 例で陽性であり, EPS では 5 例で VF が誘発された。また, 二次予防を含む 3 例で ICD 植込みを施行した。

症例 3 と症例 6 における心電図の経時的変化を図 3 に示す。症例 3 では, 典型的な ST 上昇を伴う

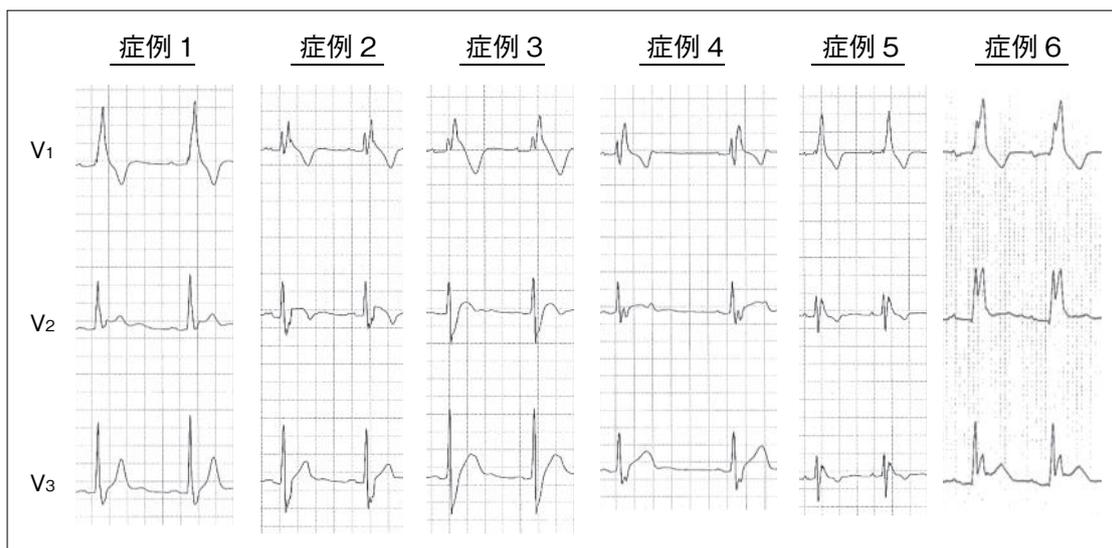


図1 CRBBBを合併するBS症例の基本心電図

3例は Brugada type 1, 2例は type 2心電図を示し, 残り1例は ST上昇のないCRBBBのみを示した.

CRBBB : complete right bundle branch block, BS : Brugada syndrome

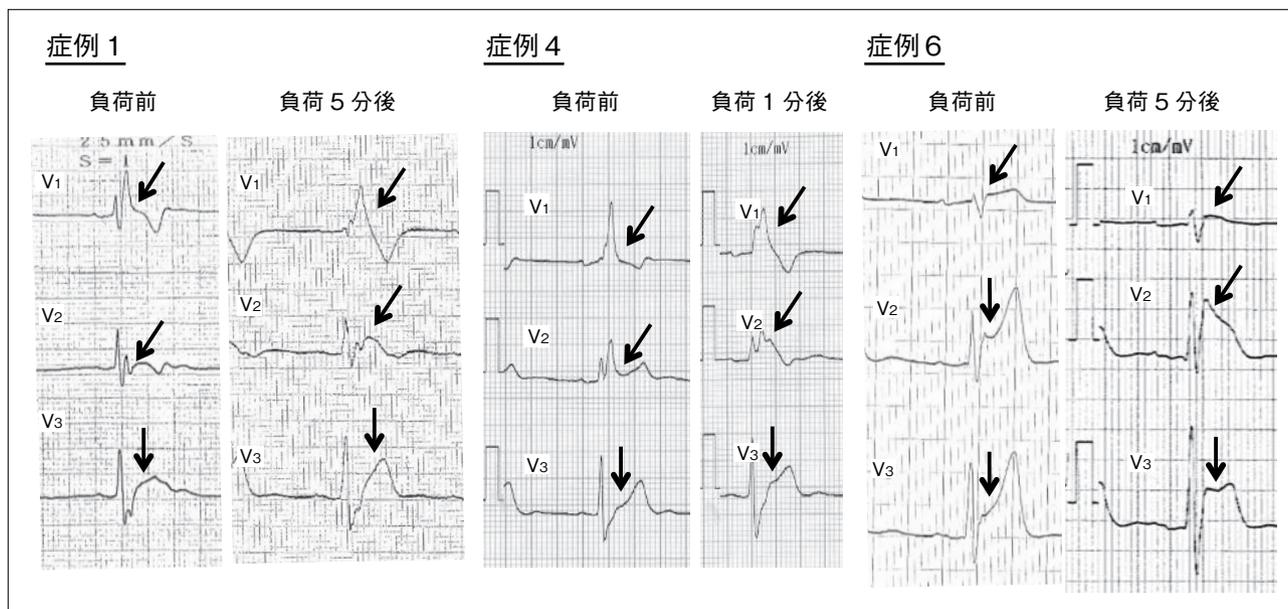


図2 CRBBB群におけるピルシカイニド負荷によるST上昇

全例が Naチャンネル遮断薬投与により, type 1心電図変化を示した.

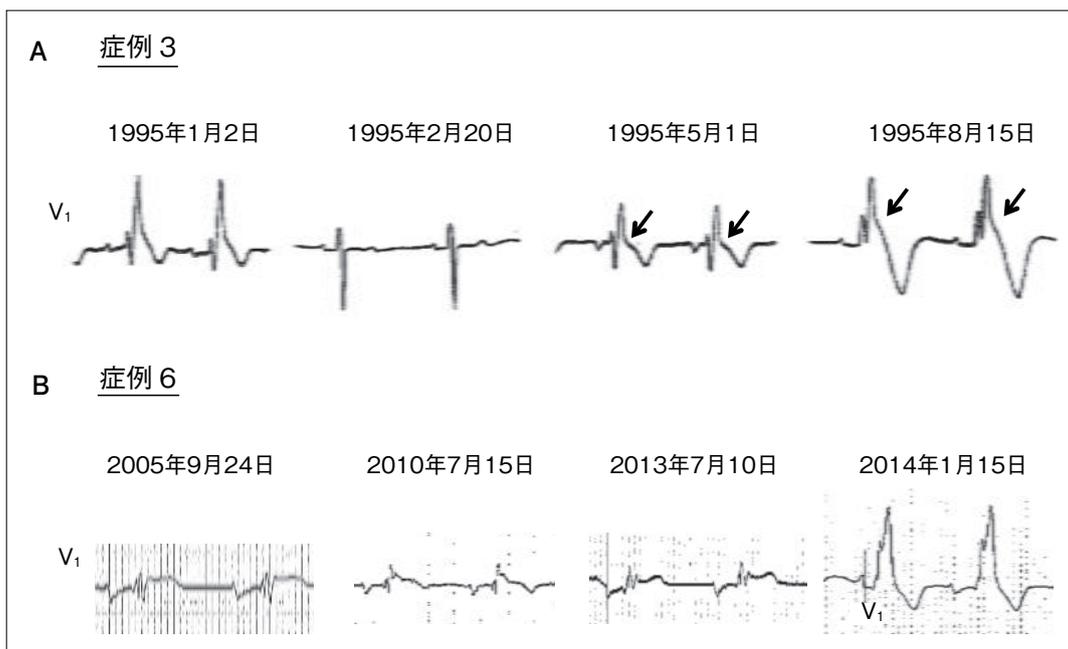


図3 CRBBB群症例3および症例6における心電図変化

症例3ではST上昇を伴うCRBBBと不完全RBBB, ST上昇もRBBBもなしのパターンが見られ, CRBBBに伴うST上昇の程度も変化している. 症例6ではCRBBBを示した際にST上昇は認められない.

右脚ブロック波形から正常心電図, 不完全右脚ブロック波形を経て, 典型的なtype 1へと経時的な心電図変化を認めた(図3A). 症例6では, type 2心電図からST上昇を伴わないCRBBB波形へと変化した(図3B).

2. non-CRBBB群の患者背景とCRBBB群との比較, 予後

non-CRBBB群では, 13例が有症候性であり, 心肺停止蘇生例が6例, 失神例が3例, その他の有症候例が4例であった.

CRBBB群とnon-CRBBB群の臨床所見を表2に示す. 心電図所見のQRS幅はCRBBB群で有意に延長していたが(135 ± 21 msec vs. 103 ± 16 msec, $p < 0.0001$), その他の患者背景および検査所見では2群間に有意差は認められなかった. 遺伝子検索に関して, non-CRBBB群の2例でSCN5Aに変異を認めたが(38%), CRBBB群との間に有意差は認められず, 同症例での心事故発生もなかった.

ICD植込みに関しては, CRBBB群では, ガイド

ライン Class Iの適応で1例, Class II bの適応で2例が植込を行い⁹⁾, non-CRBBB群では, Class Iの適応で6例, Class II aの適応で2例, Class II bの適応で10例が植込を行った.

予後に関しては, 全体の観察期間中央値は123(81~158)ヵ月であった. CRBBB群では観察期間中央値154(63~220)ヵ月で, Class I適応でICD植込後1ヵ月以内に数回VFによる失神を生じた症例が1例(症例3)認められた. 一方, non-CRBBB群では観察期間中央値117(81~150)ヵ月で, Class I適応でICD植込後の1例においてVFによる失神が認められ, また突然死を1例認めた. non-CRBBB群の突然死した症例は, 失神の既往があり, Class II aの適応でICD植込み予定であったが, 植込みに突然死した. また, 経過中に不適切作動を含めたICD関連合併症の発生は両群ともに認めなかった.

表2 CRBBB 群と non-CRBBB 群の臨床所見の比較

	CRBBB (n=6)	non-CRBBB (n=52)	p値
年齢(歳)	53±17	50±13	0.7088
性別(男性/女性)	6/0	51/2	0.6249
突然死の家族歴あり n(%)	1(17)	8(15)	0.9345
有症候性 n(%)	2(33)	13(25)	0.6515
spontaneous type 1心電図 n(%)	3(50)	35(67)	0.9501
ビルシカイニド負荷試験 陽性/施行(%)	3/3(100)	37/40(93)	0.5849
遅延電位陽性 n(%)	2(33)	19(37)	0.7993
ECG所見			
PR間隔(msec)	174±22	178±47	0.8430
QRS幅(msec)	135±21	103±16	<0.0001
QTc間隔(msec)	414±26	414±23	0.9772
左室駆出率(%)	70±4	69±9	0.6706
EPS所見			
AH間隔(msec)	102±20	101±20	0.9430
HV間隔(msec)	51±10	49±12	0.7567
VT/VF誘発あり n(%)	5(83)	47(90)	0.6044
ICD植込みあり n(%)	3(50)	18(35)	0.4578

各々の p 値は、Mann-Whitney's U testによる。

CRBBB : complete right bundle branch block, EPS : electrophysiologic study, VT : ventricular tachycardia, VF : ventricular fibrillation, ICD : implantable cardioverter defibrillator

IV. 考 察

今回の研究では、CRBBBを伴うBS症例の頻度および特徴を明らかにした。BS58例中6例でCRBBBの合併を認め、そのうち1例はBS診断時から9年後にCRBBBを示した。CRBBBを伴う症例では、QRS幅が有意に延長していたが、その他の所見および予後において有意差は認めなかった。

本研究では、症候の有無によらず、本邦の登録調査報告と比べて加算平均心電図の陽性率は低いが、薬物負荷陽性率、EPSでのVF誘発率は高く、年齢や性比率、突然死の家族歴の有無は同等であるという結果であった。2002年に当施設から報告した13例のBSの検討では、本研究と比較し、遅延電位(LP)陽性率がより高値であったが[54% (13人中7人) vs. 36% (58人中21人)]、今回の検討でのLP陽

性率が低い理由のひとつとして、BSでST変化に日差変動を認めるのと同様に、心室のslow conductionを意味するLPも日差変動を示したためと考えられる⁷⁾。また、2002年の論文では、初期の検討であるため、有症候性の症例が多く含まれていたが[62% (13人中8人)]、今回の検討では、無症候性の症例が多く含まれていることが影響したと考えられる。さらに、本研究においてLP陽性と心事故発生との関連性は得られなかったが、2002年の報告では再現性のあるLP陽性がBS症例の致死的不整脈および突然死に関与した可能性が示されていることも相違点としてあげられ、今回の検討におけるLP陽性率が低かったことが、この相違に影響した可能性がある。予後に関しては、有症候例では平均観察期間32ヵ月で死亡を含む心事故が17% (27例)に、無症候例では36ヵ月で1% (4例)に心事故が認められた

と報告されているが⁴⁾、本研究においては、CRBBB群では観察期間中央値154(63～220)ヵ月で1例(17%)、non-CRBBB群では117(81～150)ヵ月で2例(4%)心事故が認められている。観察期間は長いですが、本研究の心事故発生率は頻度が低く、心事故を認めたCRBBB群の1例とnon-CRBBB群の1例は有症候例であったことを考慮すると、BS診断例におけるCRBBB合併の有無と心事故発生の有無とは、関連性が乏しいと考えられた。しかしながら、CRBBBはBSの特徴的な心電図変化を不明瞭にしうるため、CRBBBを呈することでBSと診断されない症例が存在し、突然死のリスクに対する介入ができない可能性があることから、CRBBB所見には注意が必要と考える。

従来、CRBBBは予後良好な心電図所見とみなされ、一般集団の有病率は0.8～2.0%で、男性に多く、加齢とともにその頻度は増加すると報告されている^{10), 11)}。しかしながら、疫学研究では、CRBBBを有する場合には心血管死と総死亡が増加することが示されており、CRBBBがそれらイベントのリスクとなりうることが報告されている¹²⁾。一方、BSの日本人成人における有病率は0.1～0.2%で、ほとんどが男性(94%)であり、有症候例の予後は不良だが、無症候例では一部を除いて予後はおおむね良好とされている⁴⁾。これらBSとCRBBB心電図の鑑別は困難であることが経験的に知られているが、近年、CRBBBが自然に解除された場合に、V₁またはV₂誘導でtype 1のST上昇を示し、BSと診断された例が報告された¹³⁾。また、CRBBBを有する症例でBSを検出する方法として、EPSにおける右室ペーシングによるCRBBBの解除が有用であることが報告されている¹⁴⁾。しかしながら、EPSは侵襲的な検査であり、今回の検討でCRBBB群におけるピルシカイニド負荷試験が全例陽性であったことから、ピルシカイニド負荷試験は、CRBBB症例からBSを顕在化し、診断する際に有用な試験であると考えられた。

本邦においては、Aizawaらによる検診例7,511

例の検討ではCRBBBを示す頻度は1.43%と報告されているが¹⁵⁾、BSの有病率は欧米に比べて高く、オーバーラップ症例の存在が示唆される。Naチャンネル異常によって発症するBSは、心内伝導障害と重複することが知られており、心電図のPQ間隔延長やQRS幅延長、HV時間延長、洞不全症候群などといった、年齢と相関性を有する進行性の伝導障害を伴う例が報告されている^{16), 17)}。しかしながら、本研究のCRBBB群では、CRBBBに伴うQRS幅延長以外に伝導障害を示唆する所見は認めず、non-CRBBB群でも同様であった。また、CRBBB群とnon-CRBBB群の臨床所見および予後に有意差は認められなかった。この結果から、CRBBBが単独で、BS症例の予後を予測する有用な指標となるかは不明であり、従来の予測因子によるリスク層別化やそれに基づくICD植込み、外来での経過観察が必要と考えられた。

V. 結 語

CRBBBを伴うBSはまれであり、その臨床的特徴はCRBBBを合併していないBSと同様であった。ピルシカイニド負荷試験は、CRBBBを伴うBSを顕性化し、BSの診断に有用である可能性がある。

【文 献】

- 1) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome : multicenter study in Japan. J Cardiovasc Electrophysiol, 2007 ; 18 : 1244～1251
- 2) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads : Japanese Registry of Brugada Syndrome. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol, 2001 ; 37 : 1916～1920
- 3) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J,

- Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A : Brugada syndrome : report of the second consensus conference : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 4) JCS Joint Working Group : Guidelines for Diagnosis and Management of Patients with Long QT Syndrome and Brugada Syndrome (JCS 2007) . *Circ J*, 2007 ; 71 (Suppl IV) : 1205 ~ 1253
- 5) Aizawa Y, Takatsuki S, Sano M, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Murata M, Komatsu T, Mitamura H, Ogawa S, Funazaki T, Sato M, Aizawa Y, Fukuda K : Brugada syndrome behind complete right bundle-branch block. *Circulation*, 2013 ; 128 : 1048 ~ 1054
- 6) Winters SL, Stewart D, Targonski A, Gomes JA : Role of signal averaging of the surface QRS complex in selecting patients with nonsustained ventricular tachycardia and high grade ventricular arrhythmias for programmed ventricular stimulation. *J Am Coll Cardiol*, 1988 ; 12 : 1481 ~ 1487
- 7) Masaki R, Watanabe I, Nakai T, Kondo K, Oshikawa N, Sugimura H, Okubo K, Kojima T, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K : Role of signal-averaged electrocardiograms for predicting the inducibility of ventricular fibrillation in the syndrome consisting of right bundle branch block and ST segment elevation in leads V1-V3. *Jpn Heart J*, 2002 ; 43 : 367 ~ 378
- 8) Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Gorgels A, Hancock EW, Josephson M, Kligfield P, Kors JA, Macfarlane P, Mason JW, Mirvis DM, Okin P, Pahlm O, van Herpen G, Wagner GS, Wellens H ; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology ; American College of Cardiology Foundation ; Heart Rhythm Society : AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram : part IV : the ST segment, T and U waves, and the QT interval : a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology ; the American College of Cardiology Foundation ; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 53 : 982 ~ 991
- 9) JCS Joint Working Group : Guidelines for Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias (JCS 2011) . *Circ J*, 2013 ; 77 : 249 ~ 274
- 10) Fleg JL, Das DN, Lakatta EG : Right bundle branch block : long-term prognosis in apparently healthy men. *J Am Coll Cardiol*, 1983 ; 1 : 887 ~ 892
- 11) Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H, Dellborg M : Bundle-branch block in a general male population : the study of men born 1913. *Circulation*, 1998 ; 98 : 2494 ~ 2500
- 12) Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E : Right bundle branch block : prevalence, risk factors, and outcome in the general population : results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J*, 2013 ; 34 : 138 ~ 146
- 13) Tomita M, Kitazawa H, Sato M, Okabe M, Antzelevitch C, Aizawa Y : A complete right bundle-branch block masking Brugada syndrome. *J Electrocardiol*, 2012 ; 45 : 780 ~ 782
- 14) Chiale PA, Garro HA, Fernández PA, Elizari MV : High-degree right bundle branch block obscuring the diagnosis of Brugada electrocardiographic pattern. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 974 ~ 976
- 15) Aizawa Y, Takatsuki S, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K : Tanimoto Y, Tanimoto K, Miyoshi S, Suzuki M, Yokoyama Y, Chinushi M, Watanabe I, Ogawa S, Aizawa Y, Antzelevitch C, Fukuda K. Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 1028 ~ 1035
- 16) Makiyama T, Akao M, Tsuji K, Doi T, Ohno S, Takenaka K, Kobori A, Ninomiya T, Yoshida H, Takano M, Makita N, Yanagisawa F, Higashi Y, Takeyama Y, Kita T, Horie M : High risk for bradyarrhythmic complications in patients with Brugada syndrome caused by SCN5A gene mutations. *J Am Coll Cardiol*, 2005 ; 46 : 2100 ~ 2106
- 17) Yokokawa M, Noda T, Okamura H, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimizu W : Comparison of long-term follow-up of electrocardiographic features in Brugada syndrome between the SCN5A-positive probands and the SCN5A-negative probands. *Am J Cardiol*, 2007 ; 100 : 649 ~ 655

完全右脚ブロックを呈した Brugada 症候群に関する検討

中川晃志 永瀬 聡 和田匡史 西井伸洋
河野晋久 中村一文 森田 宏 伊藤 浩

【背景】近年、完全右脚ブロック(CRBBB)を呈した特発性心室細動(IVF)が報告されている。一方で、CRBBBにより典型的な心電図波形がマスクされた Brugada 症候群(BrS)が報告されており、CRBBBを呈する IVF には BrS が含まれている可能性も考えられる。今回われわれは、CRBBBを呈した BrS 患者に関する、以下の2つの検討について報告する。【研究 1】BrS 患者 326 名の心電図を評価し、CRBBB の頻度および臨床背景との関連について検討した。その結果、25 名(7.7%)の BrS 患者において CRBBB が認められ、うち 8 名(2.5%)において CRBBB により BrS 型心電図波形が不明瞭化されていた。また、CRBBB (+) 群では CRBBB (-) 群と比較して、有意に心室不整脈の発症が多かった(32% vs. 8% ; $p < 0.05$)。CRBBB は BrS における予後予測因子の一つである可能性が考えられた。【研究 2】Type-1 心電図波形を呈する BrS 患者 23 名(うち 5 名が CRBBB を併存)において EPS 中に自己 QRS 波に対して右室単発早期刺激を行い、右室の早期興奮による心電図波形の変化について検討を行った。その結果、右室単発早期刺激により 23 名中 17 名(73.9%)に type-1 から type-2 心電図波形への変化が認められ、type-1 BrS 心電図の成因における右室伝導遅延の関連が示唆された。また、CRBBB を呈していた 5 名すべてにおいて CRBBB が是正され、典型的 BrS 波形が明瞭化された。本法は、CRBBB 例における BrS 波形の明瞭化に有用であると考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 完全右脚ブロック
- 特発性心室細動

岡山大学医学部循環器内科
(〒 700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1)

Complete Right Bundle Branch Block in Brugada Syndrome

Koji Nakagawa, Satoshi Nagase, Tadashi Wada, Nobuhiro Nishii, Kunihiisa Kohno, Kazufumi Nakamura, Hiroshi Morita, Hiroshi Ito

妊娠中に認めたリード抵抗高値のアラートから 初期リード断線と診断し，不適切作動を回避し得た 特発性心室細動の 1 例

上山 剛¹ 吉賀康裕¹ 大野 誠¹ 福田昌和¹
加藤孝佳¹ 文本朋子¹ 矢野雅文¹ 清水昭彦²

症例は 31 歳女性。2006 年 8 月に運動時に心室細動 (VF) を生じた。蘇生に成功し，植込み型除細動器 (ICD) 植込み術を施行した (メドトロニック社製 DR7278, ICD リード; メドトロニック社製 Sprint Fidelis リード 6949)。β 遮断薬内服にて，VF の再発作なく経過していた。拳児希望のため内服を中止したところ，不整脈の発作なく妊娠した。妊娠 27 週時の ICD チェック時には測定値に異常を認めなかったが，29 週時に ICD アラートが生じ，チェックを行うとリード抵抗の高値を示していた。閾値や波高に異常はなく，リング電極部位での再現性の乏しいノイズを認めたことから，同部位による初期リード断線と診断した。オーバーセンシングによる不適切作動を回避するために，チップ-コイル間でのセンシングが可能な機種 (D354DRG) への変更のみを妊娠中に行った。その後，徐々にリード断線は明らかになっていったが，出産後にリード追加 (6947M) を行うまで，不適切作動を起こすことなく経過観察可能であった 1 例を経験した。

Keywords

- 初期リード断線
- 妊娠
- Sprint Fidelis リード

¹ 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学
(〒 755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1)

² 山口大学大学院医学系研究科保健学系学域

洞性頻脈時の T 波増高による二重計測のため、 ICD 不適切作動をきたした特発性心室細動の 1 例

中野 誠 福田浩二 近藤正輝 長谷部雄飛
佐竹洋之 平野道基 下川宏明

症例は 39 歳男性，生来健康．平成 18 年 8 月 PVC を契機とする特発性心室細動に対して，植込み型除細動器 (ICD) 植込み術を施行．植込み時には臥位安静時の T 波の増高を認めていない．その入院中，VF の誘因となる RVOT 起源の PVC に対して RFCA を施行，以後 VF 発作なく経過．平成 22 年，子供を抱いて階段を昇降した際の洞性頻脈時に，RV リードの tip-ring の EGM で T 波増高による二重計測となり，ICD 不適切作動を呈した．当時の ICD は RV リードの sensing 位置の変更不可であり，sensing 閾値をあげることで，頻拍検出心拍数の上昇， β 遮断薬・カルシウム拮抗薬内服による心拍抑制強化を行い，運動負荷試験にて T 波の二重計測のない状態とした．しかし，その後，家族との口論の際に，再び洞性頻脈による T 波の二重計測から，ICD 不適切作動をきたした．最終的に新規 ICD への交換およびリード追加術施行．新規 ICD では T 波識別機能で T 波の二重計測回避が可能であり，術後，運動負荷にて不整脈出現ならびに T 波の二重計測を認めず退院，その後も ICD 作動なく経過している．臥位安静時の T 波増高を認めず，二重計測および誤作動回避に難渋した若年 IVF 症例を経験したため報告する．

I. 背 景

植込み型除細動器 (implantable cardioverter defibrillator : ICD) は，電氣的除細動などの治療により致死性心室不整脈を迅速に停止させる適切作動

Keywords

- 植込み型除細動器
- 不適切作動
- T 波の二重計測

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野
(〒 980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1)

を施すことで心臓突然死を防ぐ，確立した治療法である．その一方，非致死性不整脈に対して ICD 作動が生じてしまう不適切作動は，意識下に電氣的除細動などの ICD 作動が生じるため，患者の肉体的，精神的苦痛が著しいことに加え，不適切作動であっても運転免許の制限が強いられることから，患者にとっての社会的なデメリットも極めて大きい．このため，ICD 不適切作動の抑制は非常に重要な課題である．

今回われわれは，ICD 不適切作動回避に難渋した

T Wave Oversensing due to T Wave Augmentation during Sinus Tachycardia Induced Inappropriate ICD Shocks to Patient with Idiopathic Ventricular Fibrillation : Case Report

Makoto Nakano, Koji Fukuda, Masateru Kondo, Yuhi Hasebe, Hiroyuki Satake, Michinori Hirano, Hiroaki Shimokawa

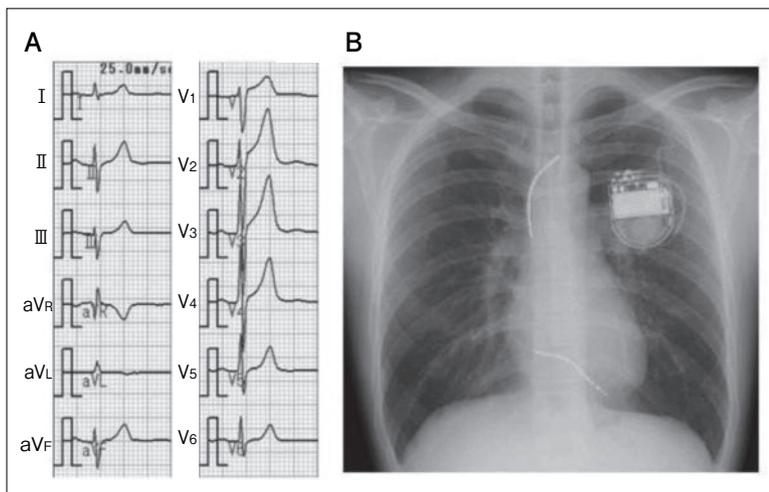


図 1
本症例の来院時心電図，ICD 植込後のレントゲン
A：来院時心電図，B：ICD 植込み後の胸部レントゲン

若年の特発性心室細動(idiopathic ventricular fibrillation : IVF)症例を経験したので報告する。

II. 症 例

39歳男性。

既往歴：特記すべき既往なし。

家族歴：突然死，心疾患の家族歴なし。

経過：平成18年8月(32歳時)，心室細動(ventricular fibrillation : VF)を発症し，救急隊の自動体外式除細動器(AED)にて電気的除細動が施行された。他院へ搬送された後，神経学的後遺症なく回復し，加療目的に当科紹介となった。心臓超音波検査，心臓カテーテル検査にて，器質的心疾患の存在は否定的であった。ピルシカイニド負荷試験も陰性であり，IVFと診断され，ICD植込み術が施行された(Medtronic, Maximo DR 7278, VVI 40 ppm, Medtronic社製)。ICD植込み時には，臥位安静時のT波の増高を認めなかった(図1)。

入院期間中にVFに対するICDの適切作動を認めたが，その際のモニターにて同一の morphology の心室期外収縮(premature ventricular contraction : PVC)の頻発と，そのPVCに引き続いてVFが生じていることが認められた(図2)。本PVCがVFのトリガーと判断し，PVCに対するカテーテルアブレーションを施行した。アブレーション中には

PVCの発生は極めて少なかったため，pacemapが合致する右室流出路前壁中隔に焼灼を施行した(図3)。アブレーション後にはモニター上，ほとんどPVCを認めず，ICD適切作動も生じなかった。運動負荷試験にてPVCの出現を認めるものの，VFの誘発，ICD作動のないことを確認し，退院とした。

以後VF発作なく経過していたが，平成22年(36歳時)，子供を抱いて階段を昇降した際の洞性頻脈時に，RVリードのtip-ringのEGMでT波増高による二重計測となり，ICD不適切作動を呈した(図4)。当時のICDはRVリードのsensing位置が変更不可であり，sensing閾値をあげること(ventricular sensitivity 0.3 → 0.45 mV)，頻拍検出心拍数の上昇(VF zone ; 200 bpm- → 222 bpm-)，β遮断薬・カルシウム拮抗薬内服による心拍抑制強化を行い，運動負荷試験にてT波の二重計測のない状態として経過観察とした(図4)。しかし，平成23年(37歳時)，家族との口論の際に，再び洞性頻脈によるT波の二重計測から，ICD不適切作動をきたしたため，検出回数の延長(VF zone ; 18/24 → 30/40)，β遮断薬増量によるさらなる心拍抑制強化を行った。

その後，平成25年(39歳時)にもランニング中にT波の二重計測によるICD不適切作動を呈した。

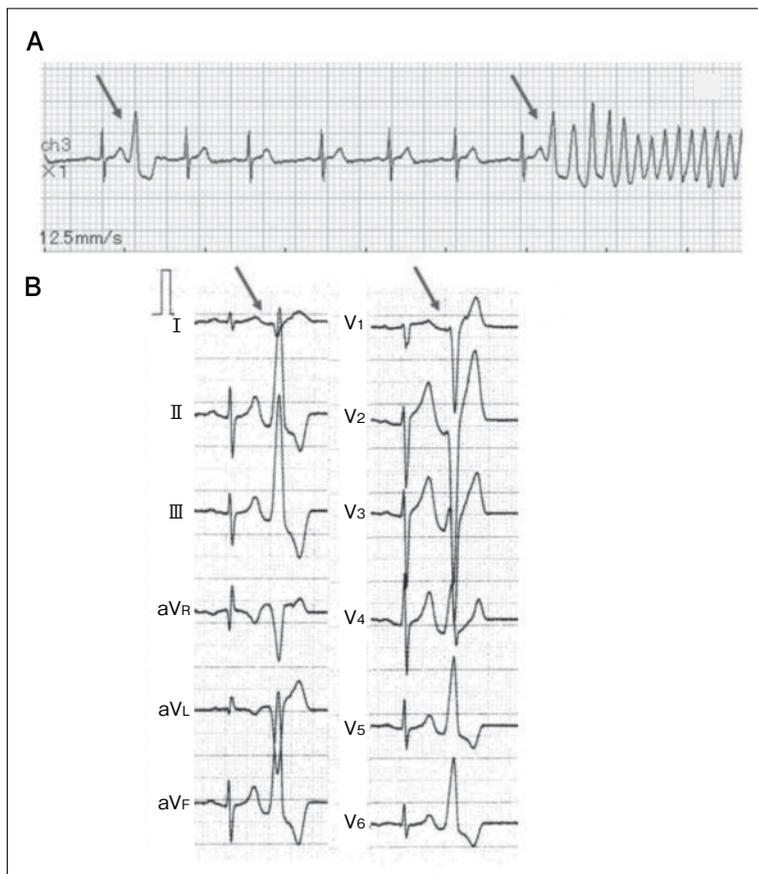


図2
 本症例入院中に認めた心室細動，心室期外収縮
 A：心室期外収縮がトリガーとなった心室細動が認められたモニター心電図。
 B：頻発する心室期外収縮。

ICD電池残量の低下，ならびに本症例でのICDリードがリコール対象のリードであったこともあり，最終的には平成25年8月に新規ICDへの交換およびリード追加術を施行した(図5，ICD；Medtronic Evera VVI 40 ppm，VF 222 bpm-)。新規ICDではT波識別機能でT波の二重計測回避が可能であり，術後，運動負荷試験にて不整脈出現ならびにT波の二重計測を認めないことを確認し，退院とした。その後も現在まで約2年間，ICD作動なく経過している。

Ⅲ. 考 察

致死性不整脈に対するICD適切作動は，心臓突然死を防ぐ非常に有用な治療法であるが，その一方で，非致死性不整脈発作や外部からの電磁干渉に対するICD不適切作動は，精神的および肉体的に患者に大きな負担を強いることになる。また，近年の

報告により，適切作動であれ，不適切作動であれ，ICDによるショック作動は心筋障害をもたらすことが知られており，特に低心機能症例においては予後不良因子となることが知られている^{1)・2)}。

不適切作動はICD植込み患者の10～20%に認められると報告されており，原因としては，上室頻拍，ICD本体とリードとの接続不良による外部ノイズの混入，T波の二重計測などがあげられる^{3)・4)}。報告によると，最も頻度が多いものは心房細動をはじめとする上室頻拍といわれており¹⁾，その対応としては，心拍数抑制薬剤の強化やカテーテルアブレーション，治療ゾーンの設定変更，慢性心房細動症例においては房室結節アブレーションなどがあげられる。電磁干渉については，われわれ医師の細かい指導はもちろんのことながら，患者自身も電磁干渉の可能性を有する状況に近づかないといった注意が可能である。また対応に苦慮するケースとして，T波

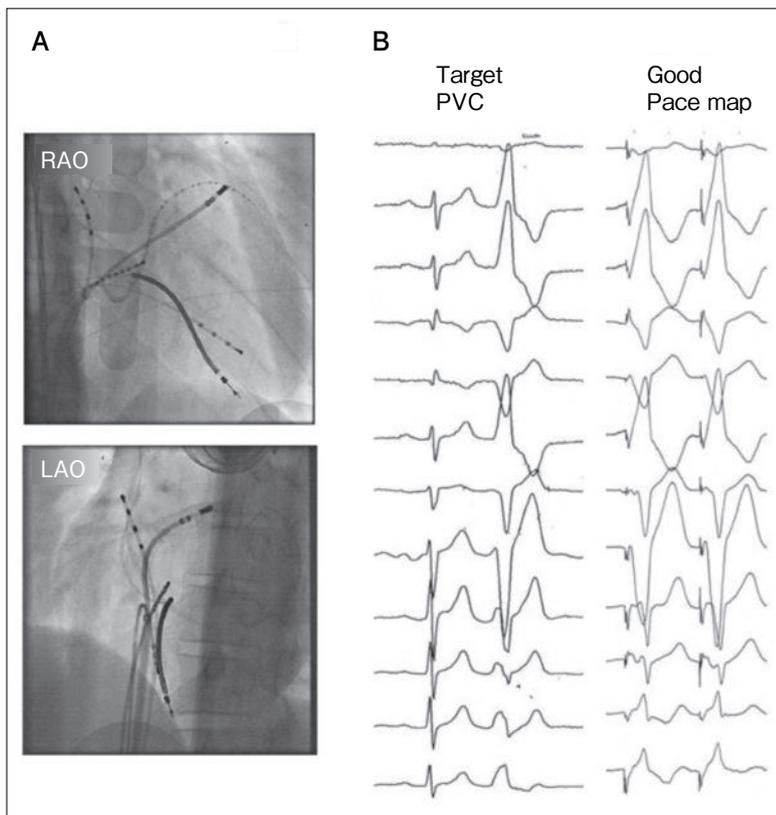


図3
カテーテルアブレーション所見
A：心室期外収縮に対するカテーテルアブレーション通電成功部位。
B：ターゲットとなる心室期外収縮波形と pacemap 波形。

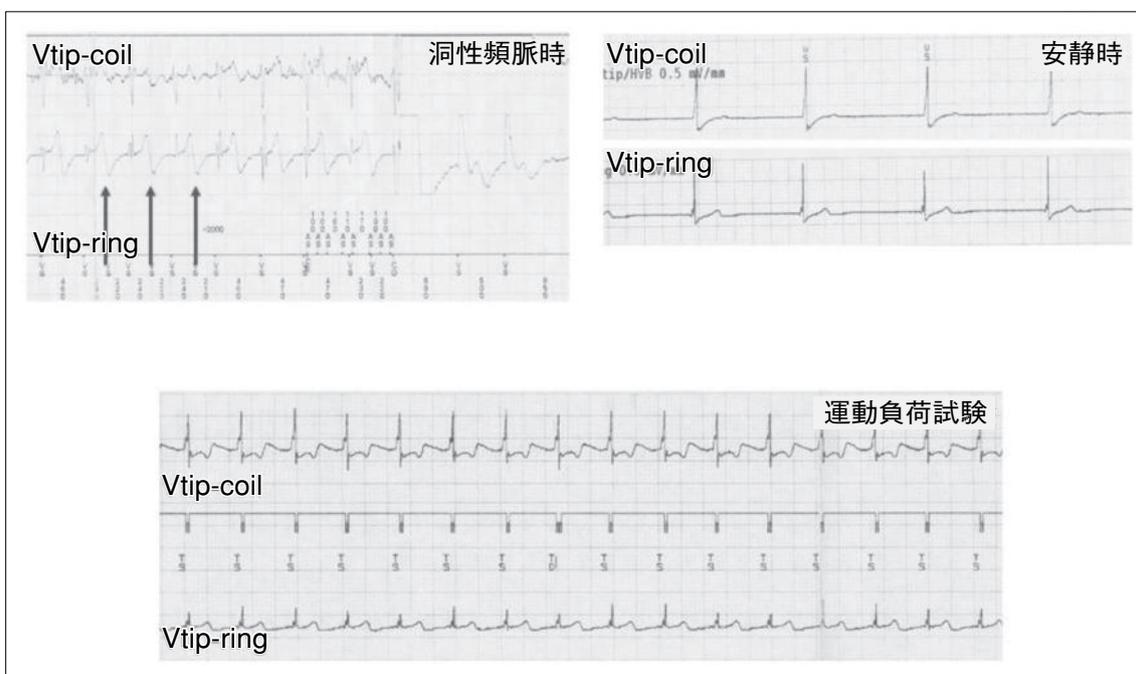


図4 洞性頻脈時(誤作動時)、安静時、運動負荷試験時のICDテレメトリー
洞性頻脈時：Vtip-ringでT波の二重計測を認め、ICD誤作動が生じている。
安静時：Vtip-ringでT波の増高なし。
運動負荷試験：Vtip-ringでT波の増高なし。

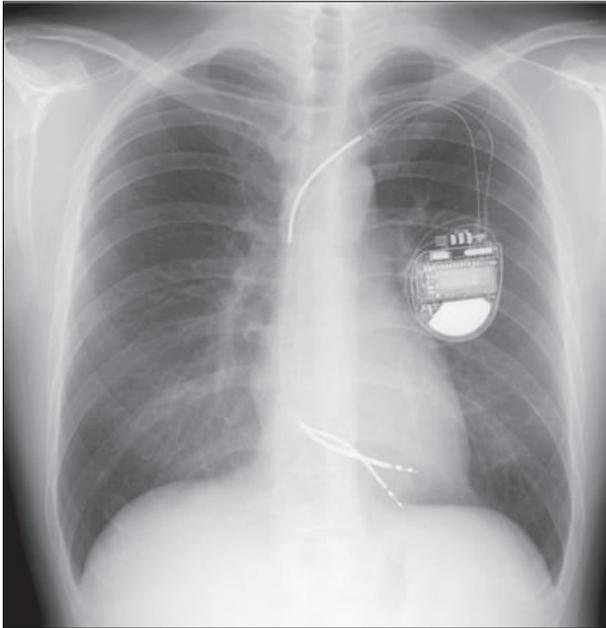


図5 ICD本体交換, ICDリード追加後の胸部レントゲン

の二重計測がある。

報告にもよるが、T波の二重計測を認める症例は、ICD植込み症例の約8～14%に認められるといわれている⁵⁾。T波の二重計測の原因となりうる病態、状況としては、R波の減高・相対的なT波の増高・心筋症の進行・電解質異常(高血糖, 高カリウム血症)・ヒスタミン2受容体拮抗剤などの薬剤の使用・障害電流に起因するT波の増高・交感神経のトーンの変化などがあげられる^{6),7)}。

治療としては、頻拍に付随するT波の増高の場合には、心拍抑制薬剤の投与、ICD設定変更などが考えられるが、根本的な解決策としては、リードの追加・交換、フィルター機能の変化を期待してICD本体を交換する、といった対応になると考えられる⁷⁾。

今回われわれは、T波の二重計測により複数回のICD不適切作動を呈した1例を経験した。本症例では、運動負荷試験でT波の増高が生じないことを確認しているにもかかわらず、洞性頻脈時にT波の二重計測を認めている。本現象に関する考察であるが、本症例におけるT波の二重計測は、子供を抱きかかえて急いでいた際、あるいは家族との口論

の際といった精神的ストレスが付随する状況で頻回に認められており、精神的興奮による交感神経トーンの上昇がさらなる洞性頻脈時のT波の増高に寄与した可能性が考えられる。このため、肉体的ストレスの再現である運動負荷試験のみでは、必ずしも頻脈時のT波増高の程度の予想が容易でなかったものと推察される。

T波の二重計測は、ときに回避困難なICD不適切作動の原因の一つであるが、その予防方法としては、R波高が十分確保できる部位にリードを植込むことが考えられる。また、運動負荷試験は頻脈時のT波増高の予想に有用な検査であるが、本例のように、精神的ストレスの関与も疑われる症例では、運動負荷試験によるT波増高の予想には限界があるものと思われる。植込み後にT波の二重計測が認められた場合にはICD設定変更、もしくは頻拍に付随するT波の増高の場合には薬剤投与などでの対応が考えられるが、それでも回避困難な場合には抜本的なリード追加、ICD本体の交換を検討する必要があるものと考えられる。

【文 献】

- 1) Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ; MADIT II Investigators: Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 1357～1365
- 2) Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarnieri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH: Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1009～1017
- 3) Powell BD, Asirvatham SJ, Perschbacher DL, Jones PW, Cha YM, Cesario DA, Cao M, Gilliam FR 3rd, Saxon LA: Noise, artifact, and oversensing related inappropriate ICD shock evaluation: ALTITUDE noise study. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2012; 35: 863～869
- 4) Germano JJ, Reynolds M, Essebag V, Josephson ME: Frequency and causes of implantable cardioverter-

- defibrillator therapies : is device therapy proarrhythmic? Am J Cardiol, 2006 ; 97 : 1255 ~ 1261
- 5) Silver JS, Gray ME, John RM : Strategy to eliminate inappropriate shocks secondary to T-wave oversensing in a biventricular ICD. Pacing Clin Electrophysiol, 2009 ; 32(1) : 134 ~ 136
- 6) Srivathsan K, Scott LR, Altemose GT : T-wave oversensing and inappropriate shocks : a case report. Europace, 2008 ; 10 : 552 ~ 555
- 7) Washizuka T, Chinushi M, Kasai H, Watanabe H, Tagawa M, Hosaka Y, Abe A, Aizawa Y : Inappropriate discharges from an intravenous implantable cardioverter defibrillator due to T-wave oversensing. Jpn Circ J, 2001 ; 65 : 685 ~ 687

デバイスの変更により T wave over sensing による ICD 不適切作動を回避し得た Brugada 症候群の 1 例

小和瀬晋弥¹ 寺田直正² 高橋亮子² 寺島和宏²
伊藤浩一² 徳留大剛² 花木裕一¹ 小松雄樹¹
黒崎健司¹ 野上昭彦³

68 歳男性。夜間の動悸を訴え、当院受診。12 誘導心電図で V₁ 誘導の coved type ST elevation を認め、薬物負荷試験を施行。ピルシカイニド 50 mg 経静脈投与により、coved type ST elevation は顕著化し、イソプロテレノールにより ST 変化は正常化した。兄が 64 歳で突然死している家族歴があったため、Brugada 症候群と考え、2007 年 3 月 22 日に dual chamber ICD (Atlas, セント・ジュード・メディカル社製) 植込み術を行った。植込み術 1 週間後でのデータでは R 波高値は 7.6 mV であり、T wave over sensing は見られなかった。その後イベントはなく経過していたが、2010 年 2 月 3 日に突然の ICD 作動があった。Interrogation data を確認すると、心内心電図は心拍数 110 bpm の洞性頻脈であったが、T 波と QRS 波の両者に一致して VF zone での sensing を示す F のマーカーが見られ、T wave over sensing による不適切作動であることがわかった。Atlas はフィルターの設定は固定でできないため、T wave over sensing を回避する方法がなかった。そのため、センシングフィルターの設定が可能であるバイオトロニック社製 Lumax540 への交換を行った。フィルター設定は Standard 設定としたが、T wave over sensing は消失し、その後不適切作動を認めていない。

Keywords

- 植込み型除細動器
- 不適切作動
- T wave over sensing
- フィルター設定

1 横浜労災病院循環器科・不整脈科
(〒 222-0036 神奈川県横浜市港北区小机町 3211)
2 横浜労災病院臨床工学部
3 筑波大学医学医療系循環器内科

I. 背 景

Brugada 症候群の治療において、致死性の不整脈を防ぐ絶対的な手段は現時点ではなく、植込み型除細動器 (ICD) による治療が一般的である。しかしながら、Brugada 症候群による突然死の予防のために ICD 植込み術を受けた症例では、不適切作動が問題となることがある。今回は T wave over sensing

A Case of Brugada Syndrome Avoiding T wave Over Sensing and Inappropriate Electrocardioversion by Device Replacement
Shinya Kowase, Naomasa Terada, Ryoko Takahashi, Kazuhiro Terashima, Koichi Ito, Daigo Tokutome, Yuichi Hanaki, Yuki Komatsu, Kenji Kurosaki, Akihiko Nogami

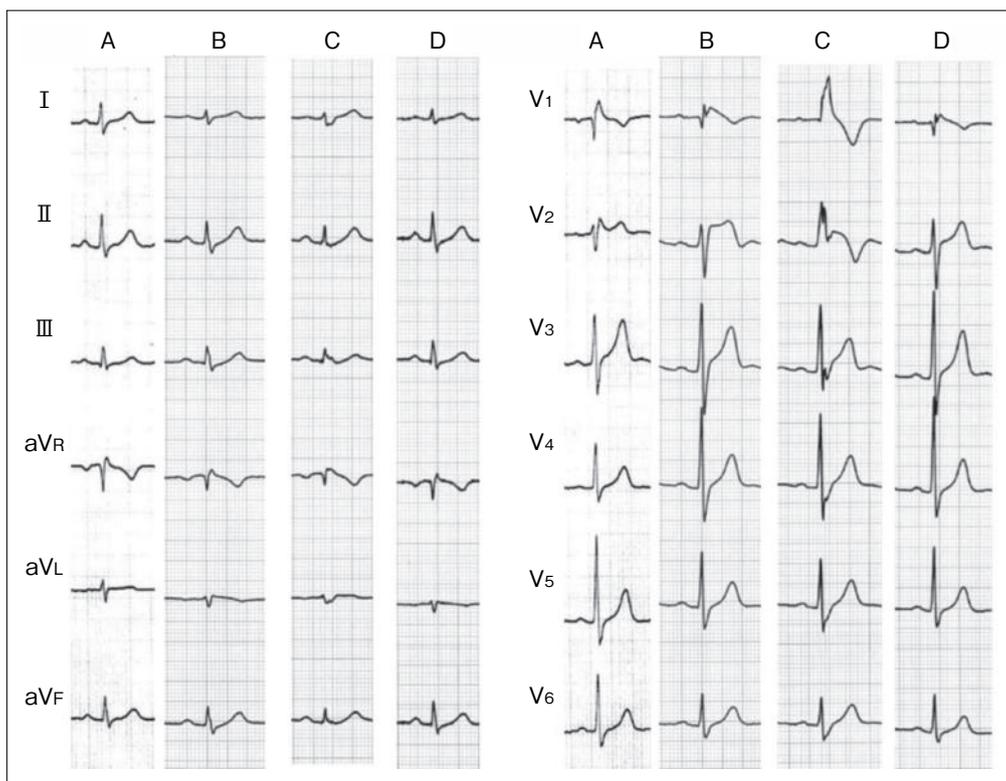


図1 12誘導心電図所見

A：入院時心電図。

B：ピルシカイニド 50 mg 負荷試験でのピルシカイニド投与中の 12 誘導心電図。V₁ 誘導の ST 上昇が顕在化している。

C：ピルシカイニド投与終了後。V₁ の変化はさらに著明になっており、右脚ブロック様波形となっている。

D：イソプロテレノール投与後。ST 変化は baseline 心電図の波形に戻っている。

による誤作動と、設定の変更では回避できずデバイスの植替えを行うことにより、誤作動を回避した症例を経験したので報告する。

II. 症 例

68 歳男性。12 誘導心電図 (ECG) で V₁ 誘導の coved type ST elevation を認めたため (図 1A)、Brugada 症候群を疑い精査目的に入院。ピルシカイニド負荷を行った。ピルシカイニド 50 mg の投与により V₁ の ST 上昇はいっそう著明となり (図 1B)、その後さらに QRS 波形は変化し、右脚ブロックが顕著化した (図 1C)。その後イソプロテレノール投与を行ったところ、ECG は正常化し (図 1D)、これ

らの変化と家族歴 (兄弟の突然死) から Brugada 症候群と診断し、2007 年 3 月 27 日に植込み型除細動器 (ICD) 植込み術を行った。デバイスはセント・ジュード・メディカル社製の ATLAS を使用した。植込み時のデータでは R 波は 11.7 mV であり、T wave over sensing は認められなかった。

植込み術後、イベントなく経過していたが、2010 年 2 月 3 日に、突然、体に電気が走ったと本人が訴え受診した。Interrogation data を確認すると、ICD からの電気ショック送出記録が見られた。心内心電図 (図 2) を見ると、前半は心拍数 110 bpm の洞性頻脈を適切にセンシングしている。しかしながら、突然心室のセンシングマーカーが F に替わ

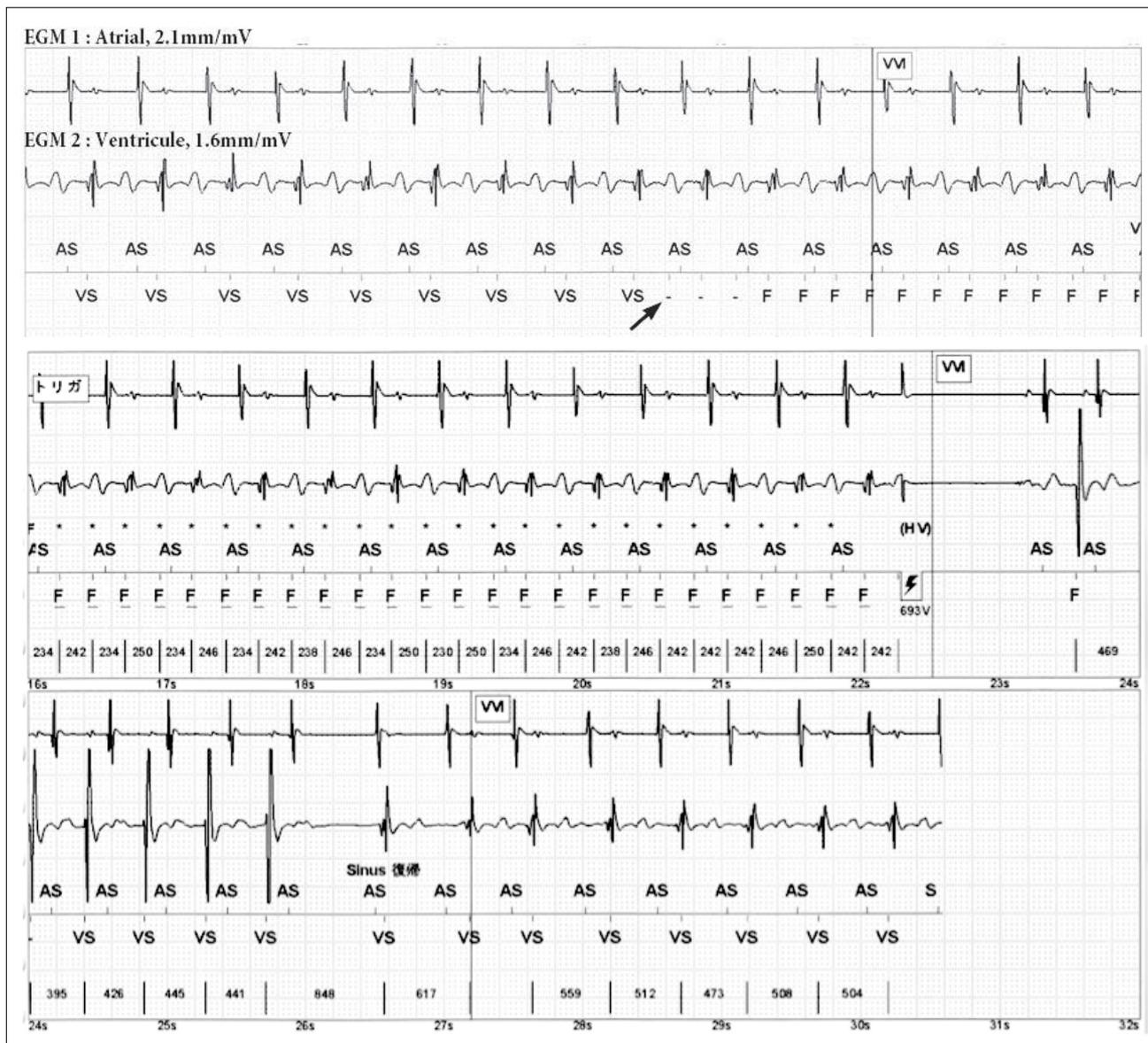


図2 ICD interrogation データ

前半は、心拍数 110 bpm の洞性頻脈を適切にセンシングしている。矢印部分から突然心室のセンシングマーカルの数が増え、VS から F に替わっている。これは VF でカウントを始めたことを示しており、最終的に電気的除細動が行われた。F のマークは T 波および QRS のタイミングで見られ、T wave over sensing によるものと考えられる。

り、マーカルの数が増えていた。これは VF zone でのセンシングを示しており、そのまま VF zone でのセンシングが続き、最終的に電気的除細動が行われていた。F のマークは T 波および QRS のタイミングで見られ、T wave over sensing による誤作動であると判断した。本症例で植込まれた Atlas

は、電気的除細動の出力に関しては細かい設定変更が可能であることが特徴であり、除細動閾値が高い場合にはそれを回避する設定が可能である。しかしながら、センシングの filter に関しては設定変更ができない機種であり、filter 設定で T wave over sensing を回避するには機種の変更が必要であった。

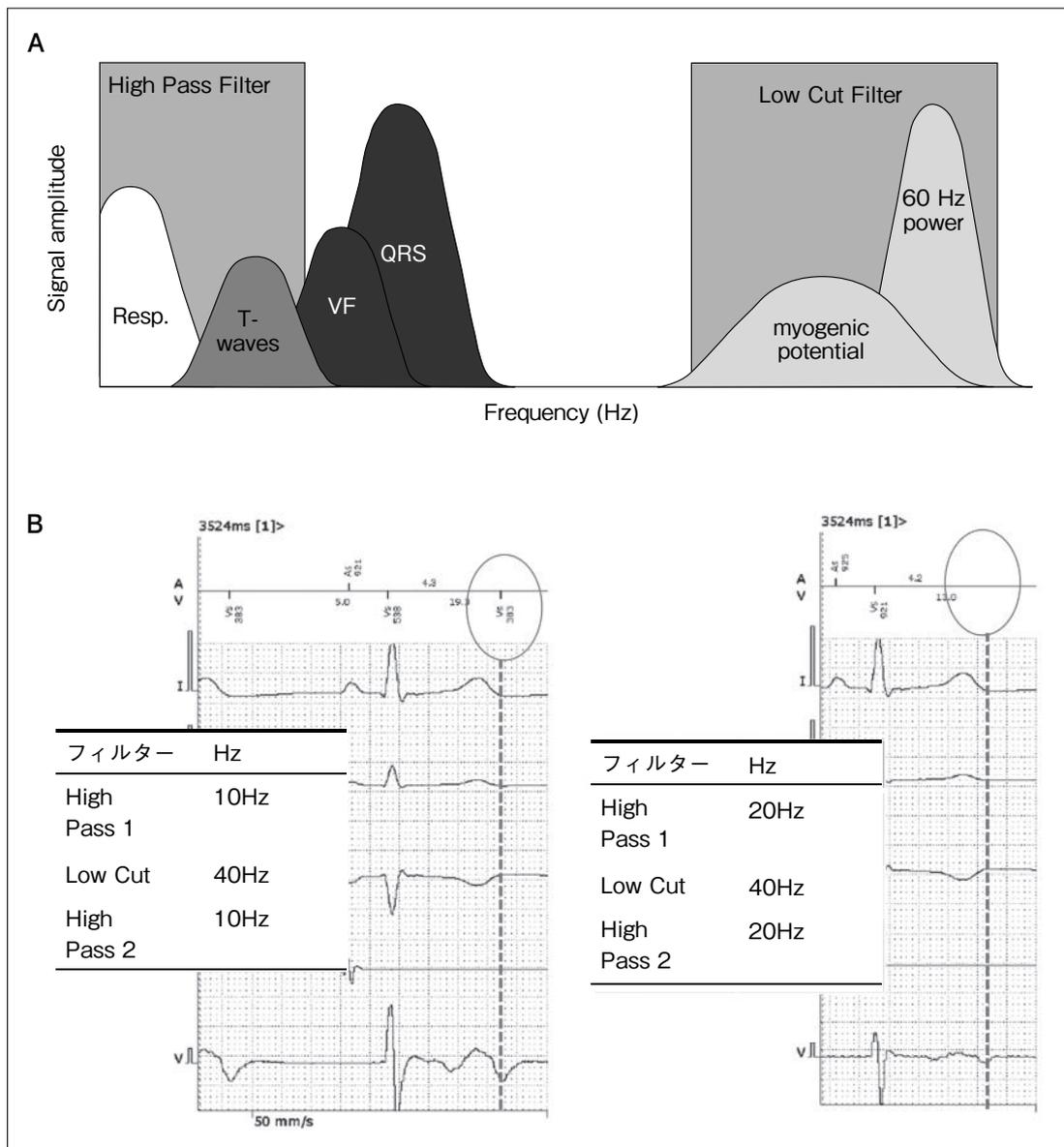


図3 センシングのフィルター処理(バイオトロニック社提供)

A : 心電図の成分の周波数分布図. T波は低い周波数帯にあることがわかる. ただし, すぐ上の周波数帯にVFが存在するため, High pass filter (Low cut filter)の設定には注意が必要である.

B : High pass filter設定の1例. 左は10 Hz, 右は20 Hzの設定としている. High pass filterを上げることにより, T wave over sensingが消失している. ただし, R波の減高も見られる.

手術が必要であるため判断つきかねたが, 本人の了解も得られたため, filterの設定が可能であるバイオトロニック社製 Lumax540への変更を行った. その後はT wave over sensingは認めず, 現在まで経過している.

Ⅲ. 考 察

本症例において, まず検討したことは設定の変更により誤作動を回避できるか否かである. 今回の誤作動は洞性頻脈時に起こっているため, 洞性頻脈が

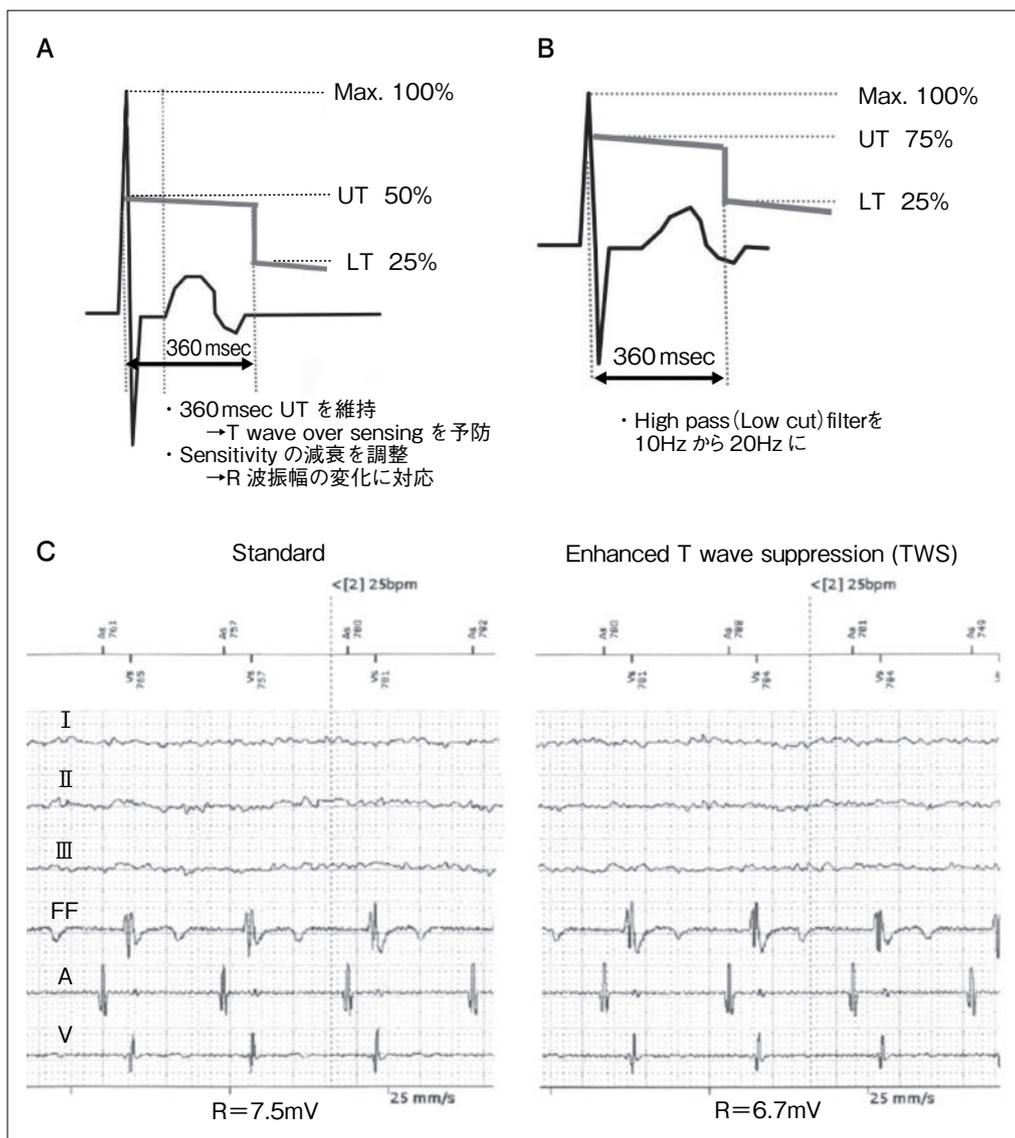


図 4 T wave over sensing回避のための設定

- A : Standard 設定. Lumax540には、T wave over sensingを防ぐための自動感度調節機能がある。自動感度調節は、センシングした心内振幅に応じて変化する2つの感度閾値に基づき行われる。上限閾値(Upper Threshold : UT)は、R波の50%、下限域値(Lower Threshold : LT)はR波振幅の25%に調整されている。R波センシングの後、360 msec UTを維持してT wave over sensingを予防し、さらにLTまで感度が鋭くなり、VF under sensingを予防している。
- B : Enhanced T wave suppression (TWS)。この設定ではUTをR波の75%とすること、high pass filterを10 Hz→20 Hzへ引き上げるにより、さらにT wave over sensingの予防に適したフィルタリング設定となっている。ただし、この設定はT波成分と同時にR波の低周波成分も抑制されることがあり、VF under sensingの可能性があるので注意が必要である。もともとのR波信号振幅が低い場合やVFの時の振幅変動が大きい症例においては、特に注意が必要である。
- C : 本症例における設定時の心内心電図。Standard設定、TWS設定を実際に行い、本症例においてどちらが適しているかを検討した。どちらの設定においてもT wave over sensingを認めなかったが、TWSにおいてR波の信号振幅の減高が見られた。本症例はBrugada症候群であり、VF under sensingは回避する必要があるため、R波減高のないStandard設定とした。

起こりにくくすることができれば、回避できる可能性がある。しかし、本症例はBrugada症候群であるため、 β 遮断薬の使用は不整脈の誘因になりうることから、不可能であると考えた¹⁾。

次に心室不応期(ventricular refractory period : VRP)の延長によりT波を隠してしまう方法も検討したが、T波を隠すためには400 msec程度までこれを延長する必要がある、そこまで長いVRPはこのデバイスでは設定できず、現実的でないと考えた。

次にVF Zoneをあげてdetectionを回避する方法を検討した。本症例はHR 110 bpmでのdouble countであり、最低でもHRを220 bpm以上に上げる必要があった。MADIT-RIT²⁾の結果などを考慮すると、VF zoneの引き上げと不整脈検知までの時間を延長する設定は有用であった可能性がある。しかしながら、本症例の不適切作動が起こった当時には、MADIT-RITの結果はまだ出ておらず、VF zoneの設定をより高い心拍数にすることや不整脈検知までの時間を延長することの安全性が不明であったため、この選択を断念した。Srivathsanらがfilter設定が可能であるLumax540への変更により、T wave over sensingによる不適切作動を回避できたQT延長症候群症例を報告しており³⁾、本症例でもこれを行うこととした。

心電図の成分と周波数の関係を図3Aに示すが、心電図成分のうち、T波は最も周波数が低い成分であるといわれている。それに鑑みるとhigh pass filterで低周波数成分を削るようになれば、単純にはT波を消すことができる。実際に、図3Bの症例においてはhigh pass filterを10 Hzから20 Hzへ変更することにより、T wave over sensingを回避している。しかし、high pass filterを上げすぎると、T波のすぐ上の周波数帯であるVFのunder sensingの可能性が出てしまうため、注意が必要である。本症例において、デバイスの変更後にfilter設定を実際に試してみることにした。比較したのは、standard設定と、Enhanced T wave suppression (TWS)設定である(図4A, B)。その結果、図4C

に示すとおり、どちらもT wave over sensingは認めなかった。しかしながら、TWS設定ではR波の減高が見られたため、VFのunder sensingの回避を目的にStandard設定とした。その後、不適切作動は認めず経過しており、本症例においてはこれらの対処は有効であったと考えられた。

IV. 結 語

Sacherらは、Brugada症候群に対するICD植込みを行った症例で、10年間で24%の不適切作動があったと報告している⁴⁾。Brugada症候群のみならず、ICDの不適切作動は患者のQOLを著しく低下させ、生命予後が悪化する可能性がある⁵⁾。そのため、不適切作動を可能な限り回避することが必要である。

Sacherらは、2005年以降は不適切作動が著明に減少しており、これはhome monitoringの活用や、VF zoneの引き上げなどによるためであると報告している⁴⁾。このように、ICDの適切な設定や管理法によって、不適切作動を減少させることができると考えられる。そのためには、デバイスに対する知識や疾患の特性の知識が必要不可欠である。

【文 献】

- 1) Omiya T, Shimizu A, Ueyama T, Yoshiga Y, Doi M, Hiratsuka A, Fukuda M, Yoshida M, Matsuzaki M : Effects of isoproterenol and propranolol on the inducibility and frequency of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *J Cardiol*, 2012 ; 60 : 47 ~ 54
- 2) Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, Estes NA 3rd, Greenberg H, Hall WJ, Huang DT, Kautzner J, Klein H, McNitt S, Olshansky B, Shoda M, Wilber D, Zareba W ; MADIT-RIT Trial Investigators : Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*, 2012 ; 367 : 2275 ~ 2283
- 3) Srivathsan K, Scott LR, Altemose GT : T-wave oversensing and inappropriate shocks : a case report. *Europace*, 2008 ; 10 : 552 ~ 555
- 4) Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J,

Komatsu Y, Marquie C, Rosa A, Diallo A, Cassagneau R, Loizeau C, Martins R, Field ME, Derval N, Miyazaki S, Denis A, Nogami A, Ritter P, Gourraud JB, Ploux S, Rollin A, Zemmoura A, Lamaison D, Bordachar P, Pierre B, Jaïs P, Pasquié JL, Hocini M, Legal F, Defaye P, Boveda S, Iesaka Y, Mabo P, Haïssaguerre M : Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome : a

multicenter study-part 2. *Circulation*, 2013 ; 128 : 1739 ~ 1747

- 5) van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ : Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks : incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol*, 2011 ; 57 : 556 ~ 562

当院の Brugada 症候群における ICD 不適切作動およびリードトラブルの対応について

鎌倉 令 岡村英夫 金山純二 上島彩子
廣瀬紗也子 大塚陽介 川上大志 船迫宴福
石橋耕平 中島育太郎 宮本康二 野田 崇
相庭武司 鎌倉史郎 草野研吾

【背景】Brugada症候群(BrS)における植込み型除細動器(ICD)合併症の頻度についての報告は散見されるが、個々の合併症についての詳細な報告は乏しい。【方法】BrSのICD植込み123例(男性118例, 初診時平均年齢 46.4 ± 12.4 歳, 心室細動(VF)既往:37例, 失神例:54例, 無症候例:32例)を対象として, 平均92.4カ月のフォローアップ期間中のICD合併症を検討した。【結果】フォローアップ期間中, 30例(24.4%)にVFによる適切作動を認め, 39例(31.7%)計61件に合併症(不適切作動:30, リード不全:15, 感染:11, その他:5)を認めた。適切作動は, 有症候例で有意に多く認められたが, 合併症の頻度は有症候, 無症候例間で有意差はなかった。洞性頻脈による不適切作動を4例に認め, その多くは若年者(平均年齢 33.5 ± 6.8 歳)の運動中に発生していたが, VF治療設定の変更で再発は認められなくなった。上室頻拍(AF/AFL/AT)はICD植込み123例中28例(22.8%)に認められ, そのうち11例(39.2%)に不適切作動が生じていた。それらは中年期に多く(平均年齢 57.3 ± 11.1 歳), 薬物療法のみでは不適切作動を繰り返したため, VF治療設定の変更やアブレーションを必要とした。リード断線は10例(うち不適切作動3例)に認められ, 植込み後平均 7.4 ± 2.6 年が経過した古いリードに多かった。感染はICD植込み手術, もしくは電池交換術後1年以内に6例, 1年以降の術後遠隔期に4例認められた。遠隔期の感染症例の全例が中~高齢者, または糖尿病を合併した例であった。【結論】BrSのICD症例はフォローアップ期間が数十年に及ぶことがあり, 長期間フォローアップ中の上室頻拍, リードトラブル, 感染への対策が今後重要になると考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 植込み型除細動器
- 不適切作動
- リードトラブル

国立循環器病研究センター心臓血管内科・不整脈科
(〒565-8565大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号)

Management of Inappropriate Shocks and Lead Troubles of Implantable Cardioverter Defibrillator in Patients with Brugada Syndrome
Tsukasa Kamakura, Hideo Okamura, Junji Kaneyama, Ayako Kamijima, Sayako Hirose, Yosuke Otsuka, Hiroshi Kawakami,
Moritoshi Funasako, Kohei Ishibashi, Ikutaro Nakajima, Koji Miyamoto, Takashi Noda, Takeshi Aiba, Shiro Kamakura, Kengo Kusano

第13回 特発性心室細動研究会(J-IVFS)

会 期：平成 27年 2月 14日(土)

会 場：大手町サンケイプラザ

代表幹事：青沼和隆(筑波大学医学医療系循環器内科教授)

目 次

第 13 回

特発性心室細動 (Brugada 症候群を除く) に対する薬物療法について

1. Short-coupled variant of torsade de pointes に対するベラペミルの有効性……………61
藤居 祐介 (滋賀医科大学呼吸循環器内科)
2. 特発性心室細動の 2 症例……………62
大久保公恵 (日本大学医学部附属板橋病院循環器内科)
3. 早期再分極症候群に対するシロスタゾールとベプリジルの併用療法の 2 症例における検討……………63
篠原徹二 (大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座)
4. 心室細動の再発を認める早期再分極症候群の臨床的特徴と薬物療法について……………64
鎌倉 令 (国立循環器病研究センター心臓血管内科・不整脈科)

Brugada 症候群を含む特発性心室細動症例に対するカテーテルアブレーションについて

1. 当院における Brugada 症候群に対するアブレーションの経験……………65
因田恭也 (名古屋大学医学部循環器内科)
2. 当院における特発性心室細動症例に対するカテーテルアブレーションの検討……………67
中野 誠 (東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野)
3. 当院における心室細動再発および electrical storm を呈する Brugada 症候群・特発性心室細動症例の臨床的特徴：
単施設観察研究……………68
伊藤章吾 (慶應義塾大学医学部循環器内科)
4. Purkinje 線維起源の心室期外収縮を契機とした特発性心室細動に対しアブレーションが奏功した若年男性の 1 例……………76
河合俊輔 (九州大学大学院医学研究院循環器内科学)
5. アドレナリン高用量負荷により再現性をもって誘発された心室細動に対して、
心室細動起源の心室期外収縮と周辺の Purkinje 網に高周波通電を行い、抑制しえた J 波症候群の 1 例……………83
篠田康俊 (筑波大学医学医療系循環器内科)

特別講演

- J 波症候群：J 波の成因と意義……………86
相澤義房 (立川メディカルセンター 研究開発部)

Short-coupled variant of torsade de pointes に対する ベラパミルの有効性

藤居祐介¹ 伊藤英樹¹ 小澤友哉¹ 服部哲久¹
芦原貴司¹ 八木典章¹ 松本祐一¹ 木村紘美¹
酒井 宏¹ 山本 孝¹ 林 秀樹¹ 大野聖子¹
中川義久² 山本 聖³ 松井由美恵³ 堀江 稔¹

【背景】 Short-coupled variant of torsade de pointes (scTdP)は特発性心室細動のひとつで、著しく連結期の短い心室期外収縮(< 300 msec)から多形性心室頻拍が出現する。本疾患は比較的若年者に多く見られ、通常器質的な心疾患は見られず、安静時12誘導心電図の所見は正常であることが多い。【対象と方法】 scTdPと診断した5例(37±8歳、男性2例)で、QTcは429±30 msec、全症例にJ波やBrugada心電図は認めなかった。また、心エコーや心臓カテーテル検査で、器質的な異常は認めなかった。薬物による再発予防を検討した。【結果】心室期外収縮の連結期は284±17 msecと非常に短く、QRS幅は132±11 msecと比較的狭かった。心室期外収縮の波形は5症例中の4症例で左脚ブロック、左軸偏位を示した。全症例に植込み型除細動器植込みが行われ、2症例でベラパミルによる二次予防により再発は認めていない。特に1例ではelectrical stormを抑制しえた。そのほかの3例は無投薬で経過観察中であったが、うち1例で心室細動の再発を認めた。【結語】 scTdPと診断しえた5症例を経験した。ベラパミルの投与はscTdPの発症を抑制することが期待された。

Keywords ●特発性心室細動
● Short-coupled variant of torsade de pointes
●ベラパミル

1 滋賀医科大学呼吸循環器内科
(〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町)
2 天理よろず相談所病院循環器内科
3 済生会泉尾病院循環器内科

Efficacy of Verapamil for Short-Coupled Variant of Torsade de Pointes

Yusuke Fujii, Hideki Itoh, Tomoya Ozawa, Tetsuhisa Hattori, Takashi Ashihara, Noriaki Yagi, Yuichi Matsumoto, Hiromi Kimura, Hiroshi Sakai, Takashi Yamamoto, Hideki Hayashi, Seiko Ohno, Yoshihisa Nakagawa, Hijiri Yamamoto, Yumie Matsui, Minoru Horie

特発性心室細動の2症例

大久保公恵 渡辺一郎 奥村恭男 高橋啓子
磯 一貴 佐々木直子 園田和正 古川力丈
永嶋孝一 黒川早矢香 中井俊子 國本 聡
平山篤志

【症例 1】38歳男性，意識消失．既往歴，家族歴に特記すべきことなし．1977年8月，就寝中の6時にけいれん後意識消失し，近医に救急搬送されたが，頭部CT，脳波に異常なく退院．その後も同様の意識消失を3回繰り返し，翌年に搬送された別の病院に入院中2回の意識消失があり，精査目的で当院に転院となった．意識消失発作は，いずれも自然に回復している．心電図はI，aV_L，V₄，V₅，V₆誘導でJ波を認め，日差変動を認めた．薬物負荷試験ではイソプロテレノール投与でJ波は減高し，プロプラノロール投与で増高した．また，内服のジソピラミド200mgで減高し，内服後2時間でほぼ消失した．【症例 2】53歳男性，1995年2月発熱後の心肺停止で救命センターに搬送され，蘇生された．心電図は明らかなST変化，J波を認めず．冠動脈造影では有意狭窄なし．電気生理学的検査(EPS)では右室流出路からの期外刺激で心室細動(VF)が誘発された．フレカイニド，β遮断薬内服下でのEPSでも右室心尖部からの期外刺激でVFが誘発されたため，アミオダロンに変更したがVFを繰り返したことから，その後植込み型除細動器植込み術を施行した．経過中の心電図は完全右脚ブロックで，薬剤投与での変化は明らかではなかった．

Keywords

- 特発性心室細動
- 薬物負荷試験
- J波

日本大学医学部附属板橋病院循環器内科
(〒173-8610東京都板橋区大谷口上町30-1)

2 Cases of Idiopathic Ventricular Fibrillation

Kimie Ohkubo, Ichiro Watanabe, Yasuo Okumura, Keiko Takahashi, Kazutaka Iso, Naoko Sasaki, Kazumasa Sonoda, Rikitake Kogawa, Koichi Nagashima, Sayaka Kurokawa, Toshiko Nakai, Satoshi Kunimoto, Atsushi Hirayama

早期再分極症候群に対するシロスタゾールとベプリジルの併用療法の2症例における検討

篠原徹二 山口尊則 石井悠海 大坪豊和
岡田憲広 油布邦夫 中川幹子 高橋尚彦

下側壁誘導にJ波を伴う特発性心室細動(IVF)は、早期再分極症候群と呼ばれ、突然死予防のために植込み型除細動器(ICD)植込み術が必要とされる。しかし、頻回の心室細動(VF)出現に伴うICD作動はしばしば深刻な問題となる。VF出現抑制にはキニジン内服が効果的であることが報告されているが、内服に伴う副作用の問題もあり、早期再分極症候群に対する薬物療法はいまだ確立していない。症例1は19歳、男性。2011年11月、TVを見ていた際に突然心肺停止となった。Bystander CPRおよび自動体外式除細動器(AED)による電氣的除細動によって心拍が再開した後、当院へ緊急搬送された。下側壁誘導に明らかなJ波を認め、早期再分極症候群によるIVFの診断でICD植込み術を施行。2013年2月にVFが再発したため、シロスタゾールとベプリジルの併用療法を開始した。以降、VFの再発は抑えられている。症例2は46歳、男性。2005年7月、突然意識消失・心肺停止状態となり、ICD植込み術を施行。その後頻回にVFが出現するため、シロスタゾールとベプリジルの併用療法が開始された。しばらくVFの再発は抑えられていたが、2012年3月に突然VFが出現し頻回にICD作動するようになった。イソプロテレノール少量持続点滴にて抑制に成功したが、中止するとVFが再発した。このため、ベプリジルをキニジンに変更したところ、VFは出現しなくなった。今回、ICD植込み術後にVFが再発した早期再分極症候群2症例に対して、シロスタゾールとベプリジルの併用療法を行った。1例は再発抑制することができ、もう1例は長期経過中に抑制できなくなったものの、キニジンへの変更が有効であった。シロスタゾールとベプリジルの併用療法は、一部の早期再分極症候群患者において、VF発生抑制に有効な治療方法であると考えられる。ただし、この治療で十分に抑制できないときには、キニジンへの内服変更が有用であることが示唆された。

Keywords

- 早期再分極症候群
- シロスタゾール
- ベプリジル
- 特発性心室細動

大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座
(〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地)

Effect of Combination Therapy of Cilostazol and Bepridil Against 2 Patients with Early Repolarization Syndrome

Tetsuji Shinohara, Takanori Yamaguchi, Yuumi Ishii, Toyokazu Ootsubo, Norihiro Okada, Kunio Yufu, Mikiko Nakagawa, Naohiko Takahashi

心室細動の再発を認める早期再分極症候群の臨床的特徴と薬物療法について

鎌倉 令 木村義隆 丸山将広 三嶋 剛
金山純二 上島彩子 廣瀬紗也子 和田 暢
中島育太郎 石橋耕平 宮本康二 岡村英夫
野田 崇 相庭武司 鎌倉史郎 草野研吾

【背景】早期再分極症候群(ERS)における心室細動(VF)に対しては、Brugada症候群に準じた治療が有効であると報告されている。以前われわれは、ERSは右前胸部誘導の早期再分極(ER)パターンの有無で、臨床的特徴の異なる2群に分類しうることを報告した。今回、この2群間における薬物療法について検討した。【方法】ERS36例(男性32例、VF時平均年齢 41.9 ± 15.1 歳)を、コントロールあるいは Na^+ チャンネル遮断薬による薬物負荷時の通常肋間、高位肋間における右前胸部誘導($V_1 \sim V_3$)のERパターンの有無で2群に分類した。右前胸部誘導のERパターンは、非type 1型Brugada型心電図、あるいはQRS終末部に1 mm以上のノッチを認めるものと定義した。平均 95.8 ± 58.5 カ月のフォローアップ期間中の植込み型除細動器(ICD)の作動を伴うVF再発、薬物療法について検討した。【結果】下側壁誘導に加え、右前胸部誘導にERを呈する群(A群:n=15)は、8例(53%)でVF再発(5例でVF storm)を認め、有意にVFの再発を多く認めた。下側壁誘導にのみERを有する群(B群:n=21)は、1例(5%)でのみVFの再発を認めた。A群では、VF再発のあった8例中7例で薬物療法が開始された。1例でVF storm時にイソプロテレノール(ISP)持続静注を行い、ISP中止後はデノパミン内服で発作は抑制された。3例はキニジン、ペプリジル、シロスタゾールの単剤内服でVFが抑制された。一方で、3例では単剤のみではVFが抑制されず、うち2例でペプリジルとシロスタゾールの併用によりVFが抑制された。B群のVF再発を認めた1例(VF stormなし)では、キニジンの内服が開始され、以後再発は認めなかった。【結論】下側壁誘導に加え、右前胸部誘導にERパターンを有するERSはVFの再発を多く認め、Brugada症候群に準じた薬物療法がVFの再発抑制に有用であった。一方で、下側壁誘導にのみにERを有するERSではVFの再発頻度は稀であった。

Keywords

- 早期再分極症候群
- 心室細動
- 薬物療法

国立循環器病研究センター心臓血管内科・不整脈科
(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号)

Risk Factors for Recurrence of Ventricular Fibrillation and Effective Drug Therapy in Patients with Early Repolarization Syndrome
Tsukasa Kamakura, Yoshitaka Kimura, Masahiro Maruyama, Tsuyoshi Mishima, Junji Kaneyama, Ayako Kamijima, Sayako Hirose, Mitsuru Wada, Ikutaro Nakajima, Kohei Ishibashi, Koji Miyamoto, Hideo Okamura, Takashi Noda, Takeshi Aiba, Shiro Kamakura, Kengo Kusano

当院における Brugada 症候群に対する アブレーションの経験

因田恭也 吉田直樹 伊藤唯宏 水谷吉晶
長尾知行 奥村 諭 加藤寛之 柳澤 哲
藤井亜弥 山本寿彦 石川真司 平井真理
室原豊明

Brugada 症候群に対するカテーテルアブレーションは、その施行症例が少なく、アブレーション適応や術式、成功率について十分な検討がなされていない。本研究の目的は、名古屋大学医学部附属病院でアブレーションを行った Brugada 症候群について、その詳細を報告することである。当院ではこれまでに 5 例の Brugada 症候群に対しアブレーションを行った。症例はすべて男性で、20～62 歳、全例ですでに植込み型除細動器 (ICD) が装着されており、心室細動 (VF) ストーム、ICD 作動頻回、心室細動易誘発性などの背景があった。全例心内膜側には遅延電位を認めず、心外膜アプローチにて治療を行った。右室心外膜側遅延電位を確認し (図 1)、ピルシカイニド負荷を行った後、これらをすべて消滅させることをエンドポイントに高周波通電を行った。1 例で J 波症候群を合併していた。ピルシカイニド負荷により遅延電位はさらに延長し、その領域は拡大した。通電範囲は広範で、通電時間は 30～60 分間であり、重篤な合併症は認められなかった。通電後 5 例中 4 例で VF の誘発ができなくなった。術後の心電図では 4 例で ST 正常化 (図 2)、1 例で ST 上昇の軽減が認められた。術後現在まで (3 ヶ月～2 年)、全例で抗不整脈薬を中止しており、VF 発作を認めていない。Brugada 症候群に対する心外膜アブレーションは短期の発作抑制に有用であった。しかし、長期経過は不明であり、今後の検討を要する。

Keywords

- Brugada 症候群
- カテーテルアブレーション
- ピルシカイニド負荷
- 心外膜アプローチ

名古屋大学医学部循環器内科
(〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地)

Catheter Ablation for Brugada Syndrome

Yasuya Inden, Naoki Yoshida, Tadahiro Ito, Yoshiaki Mizutani, Tomoyuki Nagao, Satoshi Okumura, Hiroyuki Kato, Satoshi Yanagisawa, Aya Fujii, Toshihiko Yamamoto, Shinji Ishikawa, Makoto Hirai, Toyoaki Murohara

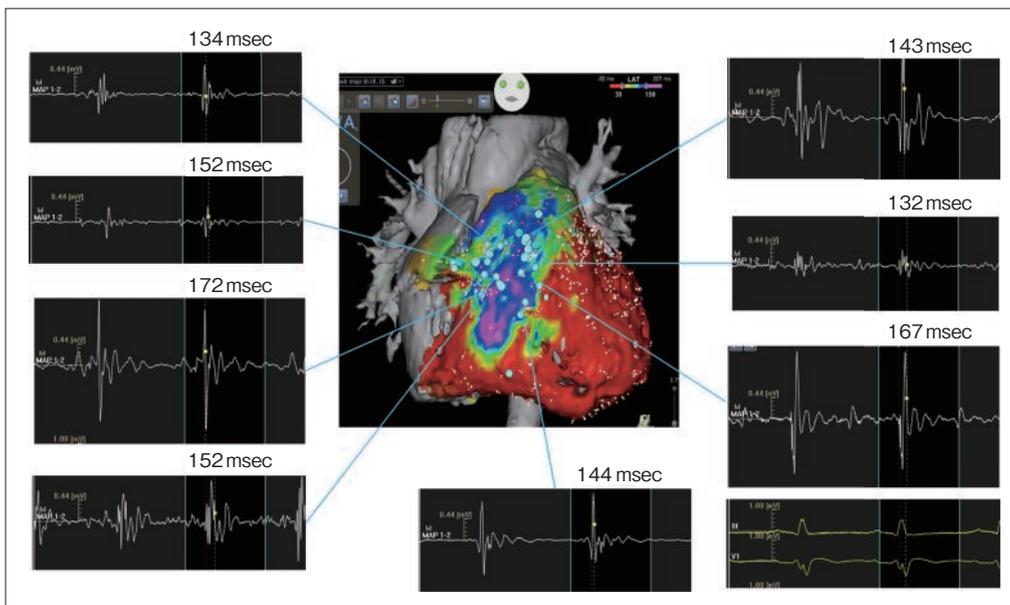


図1 症例1の右室心外膜側電位
 Fractionateした遅延電位を右室流出路から側壁まで広範囲に認めた。

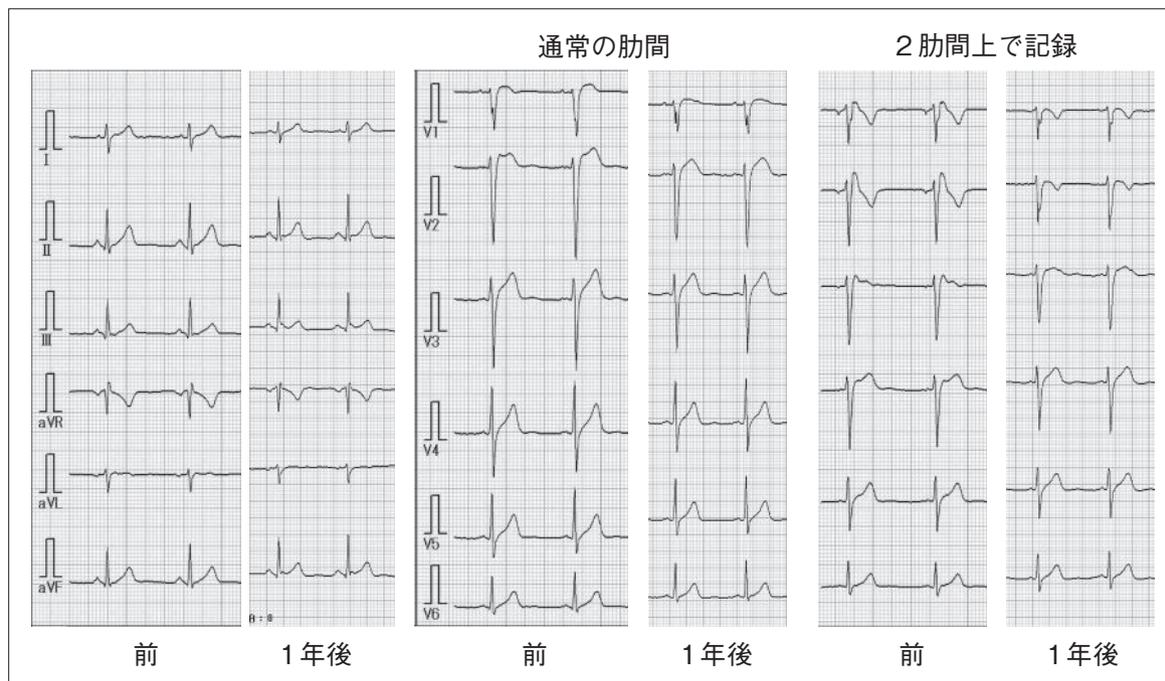


図2 症例1の術前後の心電図
 アブレーション後に心電図は正常化した。

当院における特発性心室細動症例に対する カテーテルアブレーションの検討

中野 誠 福田浩二 近藤正輝 瀬川将人
平野道基 千葉貴彦 下川宏明

当院では2006年1月より2014年11月までに、特発性心室細動(IVF)5症例(Brugada症候群(BS)3症例, 非BSのIVF2症例)にカテーテルアブレーションを施行した。BSの2症例では、右室流出路(RVOT)起源と考えられる心室期外収縮(PVC)をトリガーとする心室細動(VF)が確認され、RVOT前壁側に比較的広範に遅延電位を認めた。同部位の焼灼により2症例はVF頻度減少、1症例は再発なく経過。残りのBSの1症例は三尖弁輪起源と考えられるPVCをトリガーとするVFを呈した。三尖弁輪には遅延電位は確認されず、pacemapを指標に焼灼後、VF再発なく経過。一方IVFの2症例のうち、1症例はRVOT起源、もう1症例は右室下壁起源と考えられるPVCによってVFを認めた。両者とも遅延電位を認めず、pacemapを指標に焼灼後、VFの再発なく経過。本検討から、BS症例ではPVC、VF発生に伝導遅延の関与が考えられ、非BSのIVFとは異なる電気生理学的特徴が示唆された。その一方、BSのなかには明らかな伝導遅延を呈さずにPVC、VFを呈する症例も存在することから、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

Keywords ●特発性心室細動
●カテーテルアブレーション

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野
(〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1)

*Radiofrequency Catheter Ablation in Patients with Idiopathic Ventricular Fibrillation : in Case of Tohoku University Hospital
Makoto Nakano, Koji Fukuda, Masateru Kondo, Masato Segawa, Michinori Hirano, Takahiko Chiba, Hiroaki Shimokawa*

当院における心室細動再発および electrical storm を呈する Brugada 症候群・特発性心室細動症例の臨床的特徴：単施設観察研究

伊藤章吾 相澤義泰 中嶋一晶 檜村 晋
國富 晃 勝俣良紀 西山崇比古 木村雄弘
西山信大 福本耕太郎 谷本陽子 佐野元昭
高月誠司 福田恵一

心停止の既往を有する Brugada 症候群 (BS) および特発性心室細動 (IVF) の長期的な心室細動 (VF) 再発, 植込み型除細動器 (ICD) 作動または電気的ストーム (ES) 発生の予測因子は十分に検討されていない. 当院で二次予防の ICD 植込みを行った BS 11 例および IVF 19 例の合計 30 例を対象とし, 後ろ向きに臨床像などを検討した. 平均 7.0 ± 5.9 年の観察期間において, VF 再発は 13 例 (43%) で, ES 発生は 8 例 (27%) で認められた. BS 群は IVF 群に比べて失神の既往 (72% vs. 26%, $p = 0.013$) および家族歴 (36% vs. 5%, $p = 0.028$) を有する例が多く, QT 時間が短かった (368 ± 23 msec vs. 398 ± 37 msec, $p = 0.009$). また VF 再発, ES 発生の有無で比較したところ, 完全右脚ブロックの頻度は VF 再発群で高い傾向にあり (23% vs. 0%, $p = 0.037$), ES 発生群では有意に高かった (38% vs. 0%, $p = 0.002$). ベプリジル投与による VF 抑制は 7 例で有効であった. 薬物療法無効例では, VF のトリガーとなる心室期外収縮を標的にカテーテルアブレーションが 7 例で施行され, 1 例を除き有効であった.

Keywords ●特発性心室細動
●Electrical storm
●単施設観察研究

慶應義塾大学医学部循環器内科
(〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35)

I. はじめに

心停止の既往を有する Brugada 症候群 (BS) および特発性心室細動 (IVF) の長期的な VF 再発, 植込み型除細動器 (ICD) 作動または電気的ストーム (electrical storm : ES) 発生の予測因子は, これまでに多くの検討がなされてきたが, 個々の症例における実際の出現予測は困難である. 過去の報告で

The Clinical Characteristic of Recurrent Ventricular Fibrillation and Electrical Storm among The Patients with Brugada-syndrome and Idiopathic Ventricular Fibrillation : Single Center Examination

Shogo Ito, Yoshiyasu Aizawa, Kazuaki Nakajima, Shin Kashimura, Akira Kunitomi, Yoshinori Katsumata, Takahiko Nishiyama, Takehiro Kimura, Nobuhiro Nishiyama, Kotaro Fukumoto, Yoko Tanimoto, Motoaki Sano, Seiji Takatsuki, Keiichi Fukuda

は、心停止からの蘇生例、心室頻拍(VT) / 心室細動(VF)例、失神の既往例が高いVF再発率を認めるとされている。そこで、当院で経験したBSとIVF症例において、VF再発、ES、ICD作動について臨床的特徴を検討した。

II. 対象と方法

当院で二次予防のICD植込みを行ったBS11例およびIVF19例を対象とし、種々の臨床像・心電図学的特徴などを比較検討した。主要評価項目はVF再発、ES発生であり、それぞれの定義は、VFはICD作動を伴うものとし、ESは24時間以内に3回以上のVFを認めたものとした。データは平均±標準偏差または症例数(%)で表し、2群間の比較にはt検定または χ^2 検定を行った。VF再発、ES発生の予測因子をCox比例ハザードモデルにて検討した。

III. 結果

1. 患者像と主要評価項目について

平均観察期間は 7.0 ± 5.9 年であった。全体の患者像については、男性は全体の87%で、BS群・IVF群とも男性が約9割を占めた(表1)。平均発症年齢は 41 ± 17 歳であり、BS群とIVF群で差は認めなかった。失神の既往(72% vs. 26%, $p = 0.013$)および家族歴(36% vs. 5%, $p = 0.028$)はBS群で有意に多かった。心電図指標では、BS群はIVF群と比べてQT時間が有意に短縮していた(368 ± 23 msec vs. 398 ± 37 msec, $p = 0.009$)が、QTc時間は差を認めなかった。BS群はIVF群に比べて、失神の既往および家族歴を有する例が多く、QTが短かった。

2. VF再発の有無について

対象患者のうち、経過観察期間中にVF再発を示した症例は13例(43%)であった。表2にVF再発の有無での比較検討を示す。VF再発群では、完全右脚ブロック(CRBBB)を呈する割合が有意に高かった(23% vs. 0%, $p = 0.037$)。単変量解析にて

VF再発に関する予測因子を検討したが、有意な因子は同定されなかった(表3)。また、CRBBBの頻度はVF再発群で高い傾向にあり、ES発生群では有意に高かった(38% vs. 0%, $p = 0.002$) (表4)。

3. Electrical stormの発生について

対象患者の8例(27%)でESの発生が見られた。ESの有無による2群間の比較検討では、CRBBBを呈する例は全例でESをきたした(表4)。ES出現の予測因子を検討したところ、単変量解析ではCRBBBの存在が有意な危険因子であったが、多変量解析では有意差は消失した(表5)。

4. VF再発に対する薬物療法、カテーテルアブレーションを行った症例

VF再発に対し、薬物療法またはカテーテルアブレーションを施行した例を表6に示した。7例でベプリジルが投与され、short-coupled variant of torsade de pointes (SCV-TdP)の症例では、ベラパミルとアテノロールが併用されていた。また、カテーテルアブレーション(RFCA)は7例に施行し、全例トリガーPVCに対して心内膜側から通電を行っている。うち1症例(表6・症例4)はCRBBBを呈するIVF症例で、VFのトリガーとなる左脚ブロック、上方軸のPVCを標的にカテーテルアブレーションを試みるも、頻回なVF出現のため無効に終わった症例であり、過去の本研究会にて報告した¹⁾。その他の症例ではトリガーPVCに対するカテーテルアブレーションがいずれも有効であり、6症例中3症例はその後も抗不整脈薬を投与することなく経過観察しているが、VF再発を認めていない。

IV. 考察

当院にて、二次予防目的にICD植込みを行った30症例(BS 11例, IVF 19例)に対して、その臨床的特徴を検討した。これまでの報告ではVF再発に関連する指標として、有症候(心停止の既往または失神)のBS^{2)~5)}、BSにおけるQRS fragmentationの存在^{6), 7)}、BSにおける早期再分極所見⁸⁾などがあげられる。また、二次予防でICD植込みを行っ

表 1 BS と IVF の臨床像および心電図所見

	Overall (n=30)	BS (n=11)	IVF (n=19)	p value
Age of onset	41±17	44±11	40±18	0.446
Age	47±17	50±13	46±19	0.436
Male sex, %	26 (87)	10 (91)	16 (84)	0.603
BL (cm)	169±9	167±9	171±9	0.245
BW (kg)	64±11	61±13	65±10	0.245
BMI (kg/m ²)	22±3	22±3	22±3	0.689
Syncope prior to VF, %	13 (43)	8 (72)	5 (26)	0.013
Family history, %	5 (17)	4 (36)	1 (5)	0.028
Season of VF onset				0.090
Spring	7 (23)	2 (18)	5 (26)	0.694
Summer	7 (23)	5 (45)	2 (11)	0.016
Autumn	9 (30)	1 (9)	8 (42)	0.067
Winter	3 (10)	1 (9)	2 (11)	0.960
Time of VF onset				
8 AM to 8 PM	10 (33)	3 (27)	7 (37)	
8 PM to 8AM	10 (33)	5 (45)	7 (37)	
Follow-up period (year)	7.0±5.9	11±6.0	5.0±4.7	0.011
ICD Shock, %	18 (60)	6 (55)	12 (63)	0.643
Appropriate, %	13 (43)	6 (55)	7 (37)	0.346
Inappropriate, %	9 (30)	4 (36)	6 (32)	0.789
Electrical storm	8 (27)	3 (27)	5 (26)	0.954
Medication for VF				
Bepridil, %	7 (23)	5 (45)	2 (11)	0.029
RFCA, %	7 (23)	0 (0)	5 (26)	0.062
ECG parameters				
RR (sec)	0.92±0.1	0.9±0.2	0.9±0.2	0.573
PR (msec)	170±28	160±17	177±31	0.072
QRS (msec)	101±15	98±15	103±14	0.573
QT (msec)	388±36	368±23	398±37	0.009
QTc (msec)	407±29	400±27	410±30	0.308
J wave, %	13 (43)	4 (36)	9 (47)	0.558
CRBBB, %	3 (10)	1 (9)	2 (11)	0.900

たBSにおいてSCN5A変異を有する例は、早期のVF再発および頻回ICD適切作動に関連することが報告されている⁹⁾。しかし、BSおよびIVFにおいて古典的なシーケンス解析を行ったところ、遺伝子変異の検出率は最高でも40%程度であり¹⁰⁾、SCN5A以外の変異の臨床的意義は不明である。今後は、次世代シーケンスによる網羅的遺伝子解析によって遺伝子変異の検出率が高まり、遺伝型-表現型のデータの集積により、リスク評価に活用でき

るようになることが期待される。

また、IVF症例でCRBBBの合併頻度は多く、BS症例の一部に真のCRBBBを合併することが知られているが、その臨床的意義は不明である^{11), 12)}。今回、われわれの少数例による検討では、VF再発を認めた症例はCRBBBを呈する例が多かったが、CRBBBの存在がVF再発の危険因子となるか否かは、より多数例での検討が必要である。また、疾患ごとでESの出現時期に季節変動が存在する可能性

表2 VF再発の有無における臨床像, 心電図所見の比較

	VF recurrence (+) (n=13)	VF recurrence (-) (n=17)	p value
BS, %	6 (46)	5 (29)	0.510
Age of onset	37±14	42±17	0.599
Age	45±15	48±10	0.802
Male sex, %	13 (100)	13 (76)	
BL (cm)	168±6	170±11	0.481
BW (kg)	61±10	66±12	0.251
BMI (kg/m ²)	21±3	23±3	0.231
Syncope prior to VF, %	6 (46)	7 (41)	0.961
Family history, %	2 (15)	3 (18)	0.743
Season of VF onset			0.105
Spring	3 (23)	4 (24)	0.780
Summer	5 (38)	2 (12)	0.036
Autumn	1 (8)	8 (47)	0.037
Winter	1 (8)	2 (12)	0.846
Time of VF onset			0.066
8 AM to 8 PM	3 (23)	9 (53)	—
8 PM to 8 AM	8 (62)	5 (29)	—
J wave, %	7 (54)	6 (35)	0.310
CRBBB, %	3 (23)	0 (0)	0.037
ECG parameters			
RR (msec)	0.9±0.1	0.9±0.1	0.983
PR (msec)	167±33	174±33	0.751
QRS (msec)	104±19	100±10	0.423
QT (msec)	380±27	394±41	0.329
QTc (msec)	405±19	408±36	0.779

表3 VF再発

	Univariate		
	HR	95%CI	p
Age of onset	1.00	0.96~1.03	0.859
Age	0.99	0.96~1.03	0.612
Female sex	0.46	0.06~3.61	0.459
BL	1.02	0.95~1.10	0.529
BW	1.01	0.95~1.06	0.833
BMI	0.98	0.79~1.23	0.874
Syncope prior to VF	0.40	0.11~1.42	0.155
Family history	3.09	0.77~13.3	0.111
J wave, %	1.71	0.46~6.39	0.425
CRBBB, %	2.84	0.71~11.47	0.142
	Multivariate		
	HR	95%CI	p
Syncope prior to VF	0.24	0.43~1.37	0.109
Family history	5.16	0.91~29.1	0.063
CRBBB, %	1.80	0.37~8.71	0.468

表 4 ES 発生の有無における臨床像, 心電図所見の比較

	ES (+) (n=8)	ES (-) (n=22)	p value
BS, %	3 (38)	8 (36)	0.954
Age of onset	41±11	41±17	0.862
Age	46±19	49±14	0.649
Male sex, %	7 (88)	19 (86)	0.935
BL (cm)	168±7	170±10	0.405
BW (kg)	64±12	64±11	0.796
BMI (kg/m ²)	23±4	22±3	0.836
Syncope prior to VF, %	4 (50)	9 (41)	0.657
Family history, %	1 (13)	4 (18)	0.712
Season of VF onset			0.158
Spring	3 (38)	4 (18)	0.266
Summer	3 (38)	4 (18)	0.266
Autumn	0 (0)	9 (41)	0.024
Winter	1 (13)	2 (9)	0.790
Time of VF onset			0.225
8 AM to 8 PM	2 (25)	10 (45)	—
8 PM to 8AM	5 (63)	8 (36)	—
J wave, %	5 (63)	8 (36)	0.201
CRBBB, %	3 (38)	0 (0)	0.002
ECG parameters			
RR (msec)	0.9±0.1	0.9±0.1	0.429
PR (msec)	172±18	170±31	0.469
QRS (msec)	110±19	98±12	0.126
QT (msec)	385±28	389±39	0.830
QTc (msec)	408±18	406±33	0.518

表 5 ES 発生

	Univariate		
	HR	95%CI	p
Age of onset	0.99	0.96~1.04	0.949
Age	1.00	0.96~1.04	0.921
Female sex	0.75	0.92~6.12	0.791
BL	1.00	0.92~1.08	0.987
BW	1.02	0.95~1.09	0.647
BMI	1.09	0.85~1.40	0.502
Syncope prior to VF	0.48	0.11~2.34	0.316
Family history	2.87	0.56~14.8	0.206
J wave	1.56	0.35~6.98	0.562
CRBBB	4.60	1.02~20.8	0.048
	Multivariate		
	HR	95%CI	p
Syncope prior to VF	0.46	0.07~3.31	0.444
Family history	2.45	0.21~29.0	0.478
CRBBB	3.27	0.51~20.9	0.212

表6 VF再発に対して薬物療法またはRFCAを施行したBS/IVF例

発症年齢	年齢	性別	診断	失神の既往	家族歴	VF再発	Electrical storm	有効薬剤	RFCA	target/有効性
1	18	43	F	SCV-TdP	Yes	VF, ICD	Yes	ベラパミル 240, アテノール 25	Yes	トリガー PVC (RV-OT-lat, LV-fw)/effective
2	38	56	M	BS	Yes		Yes	ベプリジル 200		
3	46	59	M	BS-CRBBB	Yes	SD	Yes	ベプリジル 200	Yes	トリガー PVC/effective
4	45	46	M	IVF-CRBBB			Yes	イソプロテノール, ベプリジル 200	Yes	トリガー PVC (TV-inf)/not effective
5	55	55	M	BS	Yes	SD	Yes	ベプリジル 100		
6	35	44	M	BS	Yes		Yes	ベプリジル 100		
7	13	31	M	IVF	Yes		Yes	ベプリジル 100		
8	38	41	M	BS			Yes	イソプロテノール, ベプリジル 200		
9	29	34	M	IVF			Yes		Yes	トリガー PVC (RVOT)/effective
10	30	39	M	IVF-CRBBB			Yes		Yes	トリガー PVC (TV)/effective
11	18	18	M	IVF			Yes		Yes	
12	62	77	M	IVF	Yes		Yes		Yes	トリガー PVC (RVOT)/effective

がある。われわれは、以前IVFにおけるVF再発は早期再分極の有無により1日の発症時間帯が異なることを報告しているが¹³⁾、今後の概日リズム、季節変動に関するさらなる検討が必要である。

また、当院では初回発作がESでなかった症例に対しては、ICD植込み後、基本的には抗不整脈薬を投与せず経過観察しているが、VF再発によるICD単回作動を生じた場合はベプリジルを100mg/日より開始し、効果不十分の場合は200mg/日まで増量している。一方、ES例では入院後にイソプロテノール点滴静注でESをコントロールすることを試み、有効であればベプリジル200mg/日の内服に移行している¹⁴⁾。そのほかに、BS例および一部のIVF例のVF抑制に有効な薬剤としては、キニジン、ジソピラミド、シロスタゾールなどが知られている^{15)~17)}。最近では、BSに対する右室流出路心外膜領域のカテーテルアブレーションの有効性も報告されており¹⁸⁾、薬物抵抗性のICD頻回作動症例にはカテーテルアブレーションも考慮すべきと思われる。

V. 結 語

当院の心停止の既往のある30症例(BS 11例, IVF 19例)のVF再発, ES発生状況を検討した。平均7.0 ± 5.9年の観察期間において、VF再発は43%、ES発生は27%に認められた。BS群はIVF群に比べて失神の既往および家族歴を有する例が多く、QTが短かった。また、CRBBBの頻度はVF再発群で高い傾向にあり、ES発生群では有意に高かった。ベプリジル投与によるVF抑制は有効であった。薬物療法無効例ではVFのトリガーとなるPVCを標的に、カテーテルアブレーションが施行され、有効と思われた。

【文 献】

- 1) Aizawa Y, Takatsuki S, Inagawa K, Katsumata Y, Nishiyama T, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Ogawa S, Fukuda K : Storms of ventricular fibrillation responsive to isoproterenol in an idiopathic ventricular fibrillation patient demonstrating complete right bundle branch block. Int Heart J, 2013 ; 54 : 240 ~ 242

- 2) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 3) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D, Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257 ~ 263
- 4) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, Ogawa S, Okumura K, Tsuchihashi K, Sugi K, Makita N, Hagiwara N, Inoue H, Atarashi H, Aihara N, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Noda T, Satomi K, Okamura H, Tomoike H ; Brugada Syndrome Investigators in Japan : Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009 ; 2 : 495 ~ 503
- 5) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Merregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre 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
- 6) Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M : Risk stratification in Brugada syndrome : results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 37 ~ 45
- 7) Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, Ohe T, Zipes DP, Wu J : Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation*, 2008 ; 118 : 1697 ~ 1704
- 8) Kaneko Y, Horie M, Niwano S, Kusano KF, Takatsuki S, Kurita T, Mitsuhashi T, Nakajima T, Irie T, Hasegawa K, Noda T, Kamakura S, Aizawa Y, Yasuoka R, Torigoe K, Suzuki H, Ohe T, Shimizu A, Fukuda K, Kurabayashi M, Aizawa Y : Electrical storm in patients with brugada syndrome is associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014 ; 7 : 1122 ~ 1128
- 9) Nishii N, Ogawa M, Morita H, Nakamura K, Banba K, Miura D, Kumagai N, Matsunaga A, Kawamura H, Urakawa S, Miyaji K, Nagai M, Satoh K, Nakagawa K, Tanaka M, Hiramatsu S, Tada T, Murakami M, Nagase S, Kohno K, Kusano KF, Saku K, Ohe T, Ito H : SCN5A mutation is associated with early and frequent recurrence of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Circ J*, 2010 ; 74 : 2572 ~ 2578
- 10) Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AA : Sudden unexplained death : heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation*, 2005 ; 112 : 207 ~ 213
- 11) Aizawa Y, Takatsuki S, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Miyoshi S, Suzuki M, Yokoyama Y, Chinushi M, Watanabe I, Ogawa S, Aizawa Y, Antzelevitch C, Fukuda K : Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 1028 ~ 1035
- 12) Aizawa Y, Takatsuki S, Sano M, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Murata M, Komatsu T, Mitamura H, Ogawa S, Funazaki T, Sato M, Aizawa Y, Fukuda K : Brugada syndrome behind complete right bundle-branch block. *Circulation*, 2013 ; 128 : 1048 ~ 1054
- 13) Aizawa Y, Sato M, Ohno S, Horie M, Takatsuki S, Fukuda K, Chinushi M, Usui T, Aonuma K, Hosaka Y, Haissaguerre M, Aizawa Y : Circadian pattern of fibrillatory events in non-Brugada-type idiopathic ventricular fibrillation with a focus on J waves. *Heart Rhythm*, 2014 ; 11 : 2261 ~ 2266
- 14) Aizawa Y, Yamakawa H, Takatsuki S, Katsumata Y, Nishiyama T, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Mitamura H, Ogawa S, Fukuda K : Efficacy and safety of bepridil for prevention of ICD shocks in patients with Brugada syndrome and idiopathic ventricular fibrillation. *Int J Cardiol*, 2013 ; 168 : 5083 ~ 5085
- 15) Aizawa Y, Chinushi M, Hasegawa K, Naiki N, Horie M, Kaneko Y, Kurabayashi M, Ito S, Imaizumi T, Aizawa Y, Takatsuki S, Joo K, Sato M, Ebe K, Hosaka Y, Haissaguerre M, Fukuda K : Electrical storm in idiopathic ventricular fibrillation is associated with early repolarization. *J Am Coll Cardiol*, 2013 ; 62 : 1015 ~ 1019
- 16) 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
- 17) Ito S, Inage T, Fukumoto Y : J-wave syndrome with giant negative T-wave in severely activated arrhythmogenicity on 12-lead electrocardiography. *Europace*, 2015 ; 17 : 937
- 18) Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirojanakorn K, Likittanasombat K, Bhuripanyo K, Ngarmukos T : Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*, 2011 ; 123 : 1270 ~ 1279

Purkinje 線維起源の心室期外収縮を契機とした特発性心室細動に対しアブレーションが奏功した若年男性の 1 例

河合俊輔 向井 靖 高瀬 進 坂本和生
井上修二郎 樗木晶子 大井啓司 砂川賢二

症例は 35 歳男性。自宅で夕食後の飲酒中に心室細動を発症し、家人の心肺蘇生および救急隊の電氣的除細動により自己心拍再開に成功した。心臓カテーテル検査で冠攣縮性狭心症、癒痕関連心室頻拍を否定した。ピルシカイニド負荷試験では Brugada 型心電図を認めなかったが、15%程度の心拍数低下の後に負荷前には認めなかった下壁誘導の深い s 波、a_VR 誘導の r' 波が出現し、連結期 280 msec の心室期外収縮を契機とした多形性心室頻拍(多形性 VT)が誘発された。イソプロテレノール投与で VT は抑制された。契機となる心室期外収縮は単源性で、左室後中隔乳頭筋付近起源と予想され、カテーテルアブレーションを施行した。洞調律時、心室期外収縮時ともに先行する Purkinje 電位を認め、Purkinje 線維起源の VT と診断した。植込み型除細動器植込み術を施行し、シロスタゾール 200 mg/日・塩化カリウム 1200 mg/日内服を導入して退院とした。ピルシカイニドで VT が誘発され、イソプロテレノールで抑制される臨床経過からは Na⁺チャネルの異常が予想され、貴重な症例と考えられたため、ここに報告する。

I. はじめに

器質的心疾患を伴わない広義の特発性心室細動(IVF)症例の分類が進んできており、近年 J 波の意義が注目されてきている。異なる疾患概念ととらえ

Keywords

- 特発性心室細動
- 早期再分極症候群
- Brugada 症候群
- ピルシカイニド
- Purkinje 線維起源

られていた Brugada 症候群と早期再分極症候群は、多くの臨床的および疫学的共通点を有し、Antzelevitch らは両症候群を連続的なスペクトルのなかのひとつの表現型と位置づける、J 波症候群という統一的な概念を提唱している¹⁾。今回われわれは、Brugada 症候群、早期再分極症候群の特徴を有するが、いずれの診断基準にも当てはまらない IVF 症例を経験したため、若干の文献的考察を交えて報告する。

九州大学大学院医学研究院循環器内科学
(〒 812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1)

A Male Case of Idiopathic Ventricular Fibrillation Triggered by Purkinje System-derived Premature Ventricular Beat Successfully Treated with Radiofrequency Catheter Ablation

Shunsuke Kawai, Yasushi Mukai, Susumu Takase, Kazuo Sakamoto, Shujiro Inoue, Akiko Chishaki, Keiji Ooi, Kenji Sunagawa

II. 症 例

患者：35歳，男性。

主訴：心肺停止。

既往歴：中学生時に Wenchebach型Ⅱ度 AV block，失神歴なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：飲酒：缶ビール3本/日，喫煙：30本/日

現病歴：2014年某日に晩酌中，呻き声に気づき発見した妻が救急要請した。同マンションに住む医師による心肺蘇生術が開始され，救急隊の自動体外式除細動器(AED)で心室細動(VF)と診断され，電氣的除細動を施行された。自己心拍が再開し，当院救急外来へ搬送された。第4病日に抜管され，心原性不整脈の精査目的に当科に転科となった。

転科時現症：身長183.3 cm，体重75.3 kg，BMI 22.5。意識清明，体温37.0℃，血圧118/70 mmHg，脈拍87回/分・整，SpO₂97% (room air)。心音整，心雑音なし。呼吸音清。腹部平坦・軟，腸蠕動音亢進・減弱なし，圧痛なし。

血液検査所見：WBC 7660/μL，Neut 56.3%，Lymph 23.7%，Mono 8.7%，Eosino 7.3%，Baso 0.6%，Hb 13.6 g/dL，Ht 42.0%，Plt 20.4 × 10⁴/μL，AST 42 IU/L，ALT 42 IU/L，LDH 283 IU/L，ALP 187 IU/L，γ GTP 94 IU/L，TP 5.9 g/dL，Alb 3.5 g/dL，BUN 8.0 mg/dL，Cr 0.83 mg/dL，CPK 421 IU/L，Na 144 mEq/L，K 3.5 mEq/L，Cl 108 mEq/L，Ca 9.0 mg/dL，CRP 0.05 mg/dL，Glu 89 mg/dL，HbA1c 5.5%，BNP 39.4 pg/mL，PT-INR 1.01，APTT 28.9 sec，Fib 545 mg/dL，FDP 10.3 μg/mL，D-dimer 4.1 μg/mL

胸部X線所見：心胸郭比48%，肺血管陰影の増強なし。

入院時心電図(図1A)：心拍数132/分，洞性頻脈，正常軸，PQ 120 msec，下壁誘導でJ波を認める(矢印)，QRS 80 msec，ST-T changeなし，QTc 362 msec (V₅誘導)。

転科時心電図(図1B)：心拍数82/分，洞調律，正

常軸，PQ 120 msec，入院時に認めたJ波は明らかではなくなっている，QRS 80 msec，ST-T changeなし，QTc 388 msec (V₅誘導)。

経胸壁心臓超音波検査：大動脈径33 mm，左房径38 mm，左室拡張期径56 mm，左室収縮期径33 mm，心室中隔肥厚10 mm，左室後壁肥厚9 mm，左室駆出率72%，左室壁運動異常なし。右室拡大なし。

加算平均心電図：RMS40 18 μV (+)，LAS40 39 msec (+)，c-fQRSd 108 msec (-)，late potential 境界陽性。

臨床経過：VFの原因精査目的に心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈造影検査では器質的狭窄を認めず，アセチルコリン負荷試験を行うもVFを起こしうる severe spasmは誘発されなかった。Brugada症候群の可能性を検証する目的でピルシカイニド負荷試験を施行したところ，ピルシカイニド50 mg静脈注射後，右側胸部誘導でcoved型ST上昇所見を認めなかったが，連結期280 msecの心室期外収縮を契機とする多形性心室頻拍(多形性VT)が頻発した(図2A)。このとき的心電図を詳細に観察すると，負荷試験前には認めなかった上方誘導でr'波を認め，下側壁誘導でS波を認めた(図2B，C)。イソプロテレノール投与でVTは完全に抑制され，S波・r'波所見も改善した(図2D)。早期再分極症候群が想定され，後日ジソピラミド100 mg内服下に再度ピルシカイニド負荷試験を施行したところ，多形性VTの誘発はむしろ増悪した(図2E)。VTの契機となる心室期外収縮はほぼ単源性であり，カテーテルアブレーションによる制御が可能と判断した。ペースマッピングでは左室後壁中隔心尖部寄りの部位(図3A)でもっとも秀逸な波形を認め(図3B)，同部位の心内心電図で洞調律時，心室期外収縮時にPurkinje様電位が先行している様子を観察できたため(図3C)，Purkinje線維起源であることが示唆された。頻拍刺激法，期外刺激法ではVTが誘発されなかったため，ピルシカイニド50 mgを静脈注射したところ，多形性VTが出

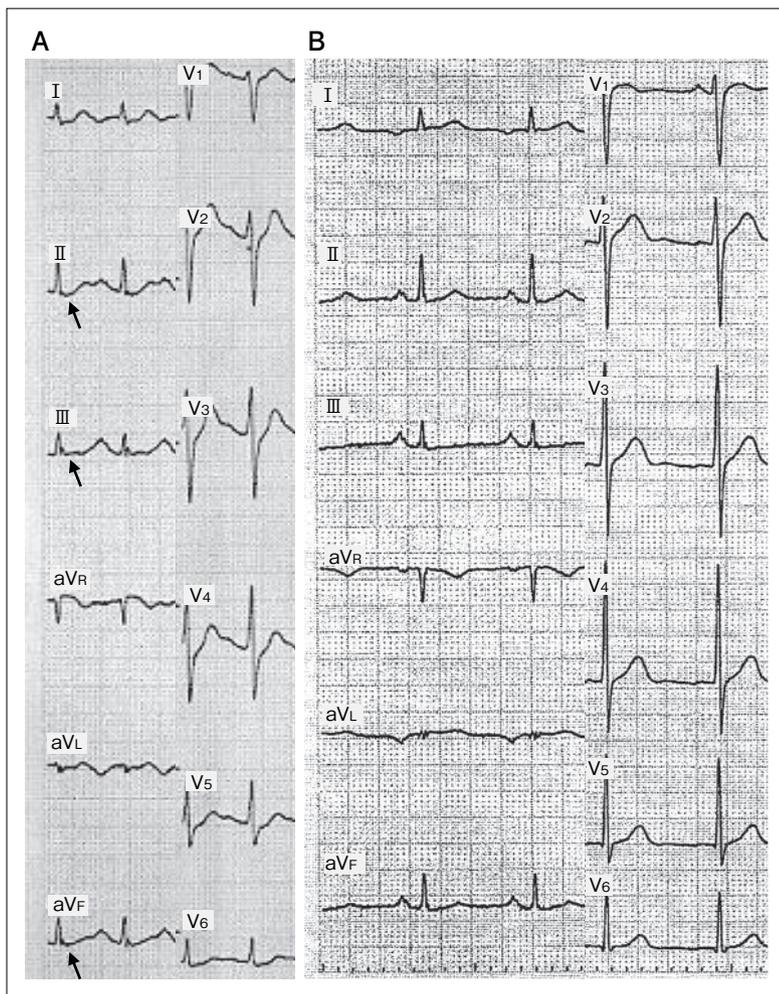


図 1
入院時心電図
A：搬送時心電図, B：転科時心電図

現した. 同部位へ 35 watt × 1 分間の通電を計 22 回行った. 通電に伴い著明な反復性心室応答を認めたが(図 3D), 通電を重ねるにつれて, 徐々に反復性心室応答は出現しなくなった. 再度ピルシカイニド 50 mg を静脈注射し, VT が出現しなくなったことをもって, 終了基準とした. 突然死二次予防の目的で, 植込み型除細動器(ICD)植込み術を行った. また, シロスタゾール 100 mg/日・塩化カリウム 1200 mg/日の内服を開始して退院とした. 退院後, 当科外来で経過観察を継続しているが, 現在までの 1 年 8 ヶ月間, VF 再発を認めていない. ピルシカイニド負荷で再現性をもって心電図変化を伴い, VT が誘発されることから Na⁺チャネル異常を疑い, 国立循環器病研究センターに遺伝子解析を依頼

したが, SCN5A は陰性だった.

Ⅲ. 考 察

本症例は器質的心疾患のない若年男性の IVF であり, Purkinje 線維由来の心室期外収縮を契機とする VF の症例であった. 特徴をまとめると, ①ピルシカイニド負荷で再現性をもって単源性心室期外収縮を契機とした多形性 VT が誘発される, ②ピルシカイニド負荷で上方軸である aV_R, aV_L 誘導の J 波が顕在化し, 一方で下方誘導の II・III・aV_F, 側方誘導の V₅・V₆ では S 波が顕在化する, ③多形性 VT はイソプロテレノールが著効する, ④ピルシカイニド負荷で V₁・V₂ の coved 型 ST 上昇を認めない点があげられる. IVF の鑑別にはイオンチャネル

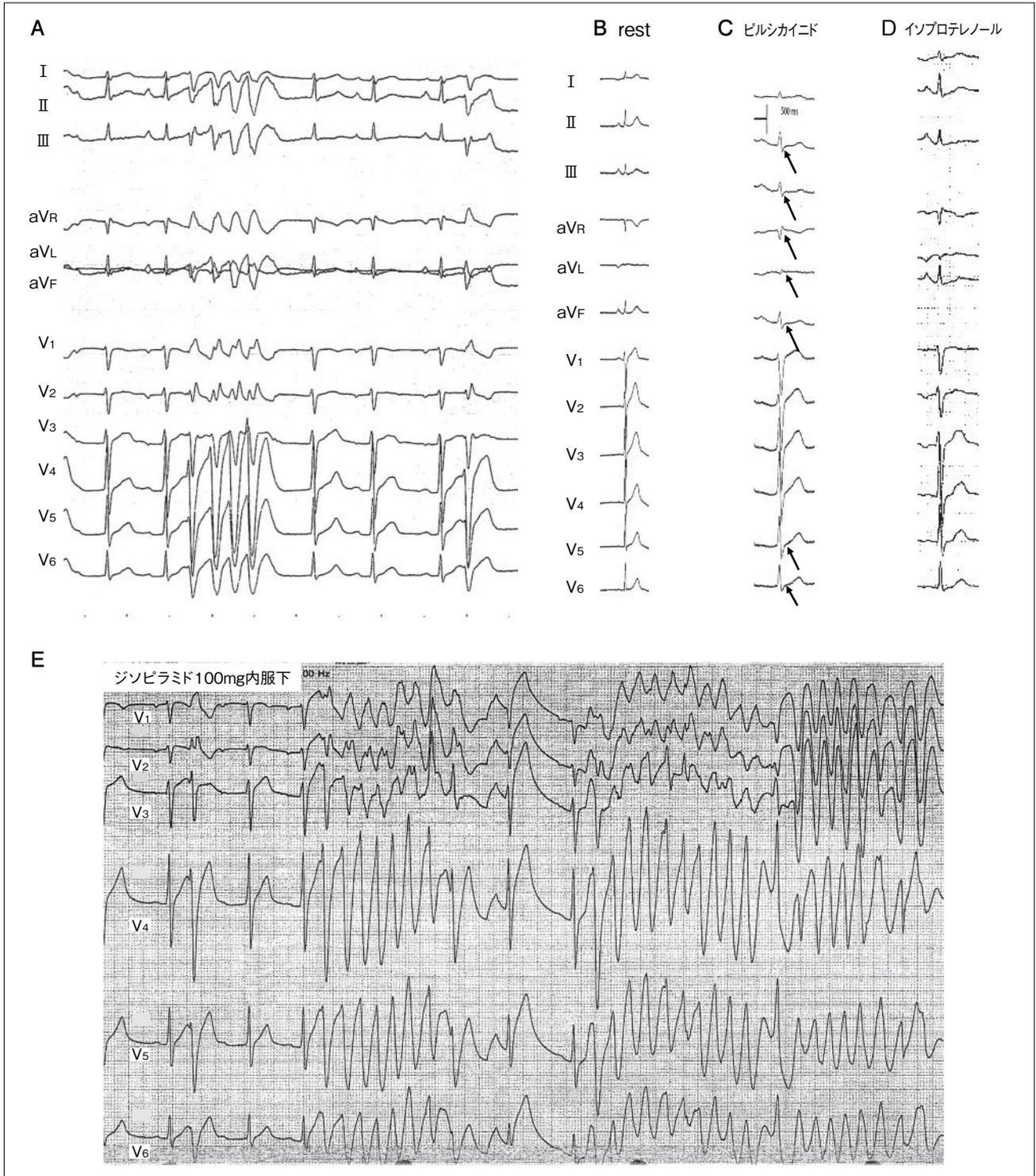


図2 ピルシカイニド負荷試験

A : 多形性心室頻拍, B : 安静時心電図, C : ピルシカイニド負荷時心電図, D : イソプロテレノール投与後心電図, E : ジソピラミド 100mg 内服下ピルシカイニド負荷時心電図

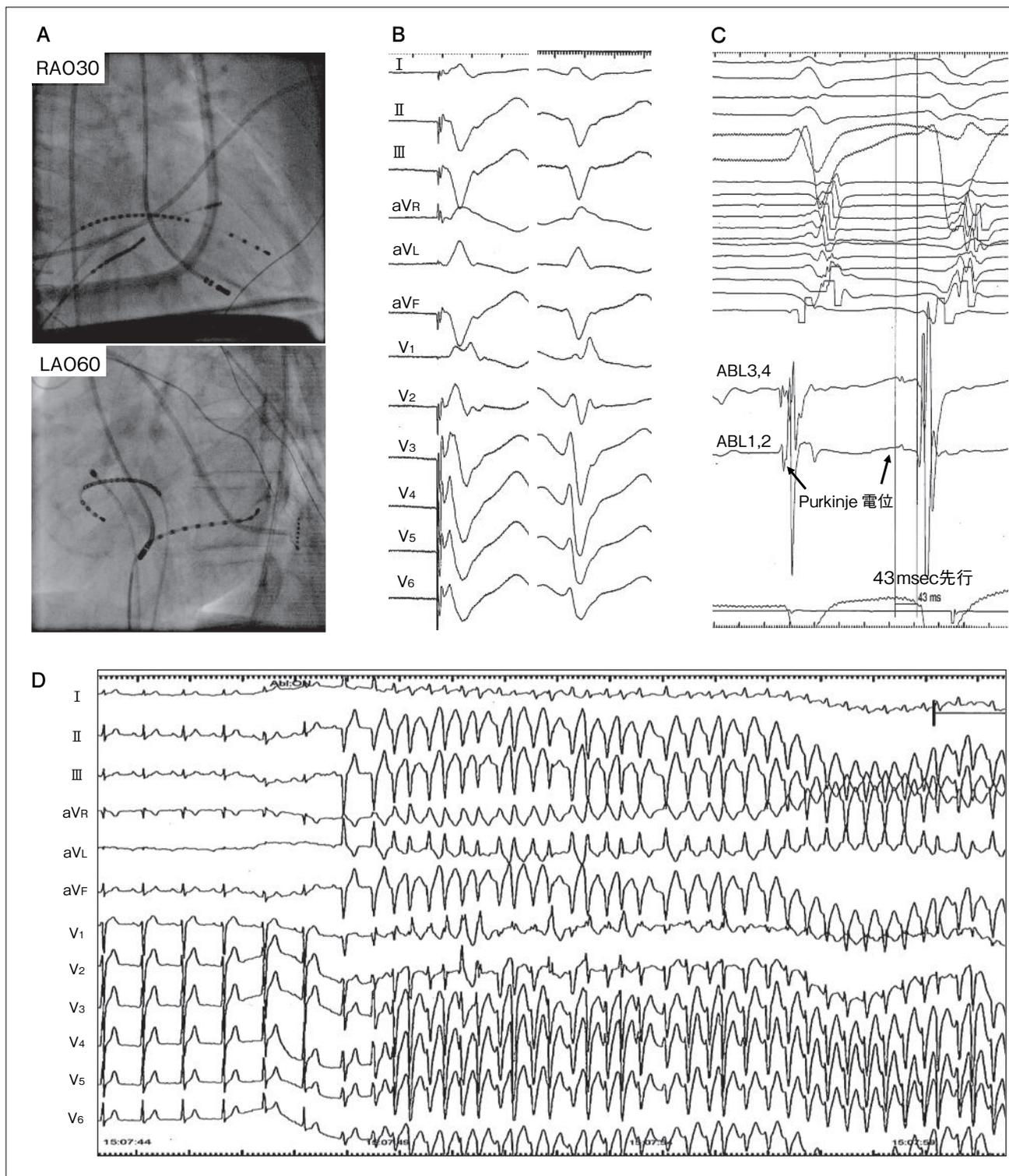


図3 カテーテルアブレーション

A : 成功通電部位, B : ペースマッピング, C : Purkinje 電位, D : 反復性心室応答

病(Brugada症候群・カテコラミン感受性多形性VT・先天性QT延長症候群・QT短縮症候群・不整脈源性右室心筋症), short-coupled variant of torsade de pointes, 早期再分極症候群をあげた。心電図からは先天性QT延長症候群やQT短縮症候群は否定的で、心エコー所見から不整脈源性右室心筋症も否定的と考えた。夕食後の比較的安静時、飲酒中に発症しており、運動負荷心電図で不整脈が誘発されなかったことや波形の特徴から、カテコラミン感受性多形性VTを除外した。ピルシカイニド負荷試験で1肋間、2肋間上げた右側胸部誘導におけるcoved型ST上昇を認めないこと、満腹試験前後の心電図変化を認めなかったことから、Brugada症候群とは診断できないと考えた。そのため、特にshort-coupled variant of torsade de pointes, 早期再分極症候群の可能性を疑った。諸家の報告によると、IVFは早期再分極波の出現率が高く、30~60%と見られている^{1)~4)}。本症例では、典型的な下方および側方誘導における早期再分極波は顕著ではないが、下側方誘導のS波は上方誘導で認めたJ波のreciprocal imageである可能性が考えられた。Haïssaguerreらによると、早期再分極を伴うIVFの治療はelectrical stormにはイソプロテレノールが、慢性期治療にはジソピラミド、キニジンが有効とされている。またカテーテルアブレーションの奏効率は62.5%であり、このなかにはPurkinje線維起源も含まれる³⁾。しかし、本症例ではジソピラミド投与でかえって多形性VTの誘発が増悪し、ピルシカイニド負荷で再現性をもって多形性VTが誘発されることから、Na⁺チャネル異常が予想された。さらに、J波の出現部位が上方誘導であり、下方・側方誘導のJ波を特徴とする早期再分極症候群とは診断しにくいと思われた。多形性VTの抑制にはイソプロテレノールが著効しており、細胞内Ca²⁺動員を賦活化して活動電位2~3相を維持し、心拍数を上昇させて心拍依存性の一過性外向きK⁺電流を抑制する薬理学的作用機序を考慮すると、Ca²⁺チャネル遮断薬が有効であるshort-coupled variant of

torsade de pointes⁵⁾とも診断できないと判断した。発症状況や、多形性VTがピルシカイニドで悪化し、イソプロテレノールで抑制されることから、活動電位のloss-of-domeに起因する心内・外膜側の電圧勾配から、phase 2 reentryを生じていることが想定できるが、Purkinje線維の関与が示唆されるとともに心内膜側のアブレーションが有効であることは、遅延伝導が関与した脱分極異常の可能性も残るように思われる。熊本大学の症例で、ピルシカイニド負荷によりBrugada症候群様心電図波形変化を伴わず、連結期の短い心室期外収縮を契機とする多形性VTが誘発された報告があり⁶⁾、従来のBrugada症候群と早期再分極症候群の疾患概念には当てはまらないが、特徴の一部を有する疾患群の存在が示唆され、本例の臨床像と近似している。

IV. 結 語

Purkinje線維起源が示唆されるIVF症例を経験した。Brugada症候群と早期再分極症候群の特徴を有するが、いずれの診断基準にも当てはまらない。Antzelevitchらの提唱するJ波症候群の表現型の一重型のようにも思われるが、再分極の異常なのか、脱分極の異常なのかを明言することは難しく、さらなる検討を要する。

[文 献]

- 1) Antzelevitch C : Genetic, molecular and cellular mechanisms underlying the J wave syndromes. *Circ J*, 2012 ; 76 : 1054~1065
- 2) 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
- 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, Veenhuizen 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) Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nürnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P : Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*, 1994 ; 89 : 206 ~ 215
- 6) Sadanaga T, Araki S, Tanaka Y, Ogawa H : Spontaneous polymorphic ventricular tachycardia after administration of pilsicainide in a patient resuscitated from ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2006 ; 29 : 1016 ~ 1018

アドレナリン高用量負荷により再現性をもって誘発された心室細動に対して、心室細動起源の心室期外収縮と周辺の Purkinje 網に高周波通電を行い、抑制しえた J 波症候群の 1 例

篠田康俊 五十嵐都 蔡 榮鴻 アハメド・ターリブ
小川孝二郎 深田光敬 増田慶太 油井慶晃
町野 毅 黒木健志 関口幸夫 野上昭彦
青沼和隆

【背景】心室細動 (VF) の高周波アブレーションに関しては、2003 年に Haissaguerre ら¹⁾が報告して以来、起源となる心室期外収縮 (VPC) へのアブレーションや Purkinje ネットワークなど不整脈基質のアブレーションの有効性がいくつか報告されている。アブレーションの際には 12 誘導ホルター心電図などを用いて VF 起源の VPC の記録が重要であり、ペースマッピングや VPC 時の Purkinje の最早期興奮部位などを指標にアブレーションを行っていく²⁾。しかしながら、VPC が出現しない場合や VF が誘発されない場合も少なからずあり、治療が困難なこともある。【症例】症例は 67 歳女性。繰り返す失神と QT 延長を認め、2012 年に植込み型除細動器 (ICD) が植込まれている。以後、不整脈イベントなく経過していたが、2014 年遠隔モニタリングにて睡眠中に ICD ショック作動を認めた。ICD の記録では VF が記録されており、電気生理学的検査ならびにアブレーション目的に入院となった。12 誘導心電図では、QTc の延長と下壁誘導に J 波が記録されていた。右室心尖部、右室流出路からのプログラム刺激では VF は誘発されず、アドレナリン負荷では QT 延長を認めなかった。VF は ICD のログでのみ記録されており、VF の起源となる心室期外収縮 (VPC) の波形も不明であったため、薬物負荷試験を行った。アドレナリン低用量負荷 (10 μ g) では VPC 出現を認めなかったが、高用量負荷 (70 μ g, 90 μ g) にて再現性をもって多形性心室頻拍 (PMVT) / VF が誘発された。VF は右脚ブロック型上方軸で連結期 420 msec の VPC から開始 (図 1) しており、VF の前には下壁誘導の J 波が再現性をもって増高していた。上記から、本症例は J 波症候群と考えられた。左室の voltage mapping では低電位領域は認めなかった。左室心尖部よりの中隔～下壁では局所に Purkinje 電位 (PP) が記録され (図 2A, 図 2B)、同部位のペースマップは VF 起源の VPC に近似していた (図 2A,

Keywords

- 心室細動
- アブレーション
- 薬物負荷試験

筑波大学医学医療系循環器内科
(〒 305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1)

Successful Catheter ablation of ventricular fibrillation in a patient with J-wave syndrome using provocation with high dose adrenaline
Yasutoshi Shinoda, Miyako Igarashi, Eikou Sai, Ahmed Talib, Koujiro Ogawa, Mitsutaka Fukada, Keita Masuda, Yoshiaki Yui,
Takeshi Machino, Kenji Kuroki, Yukio Sekiguchi, Akihiko Nogami, Kazutaka Aonuma

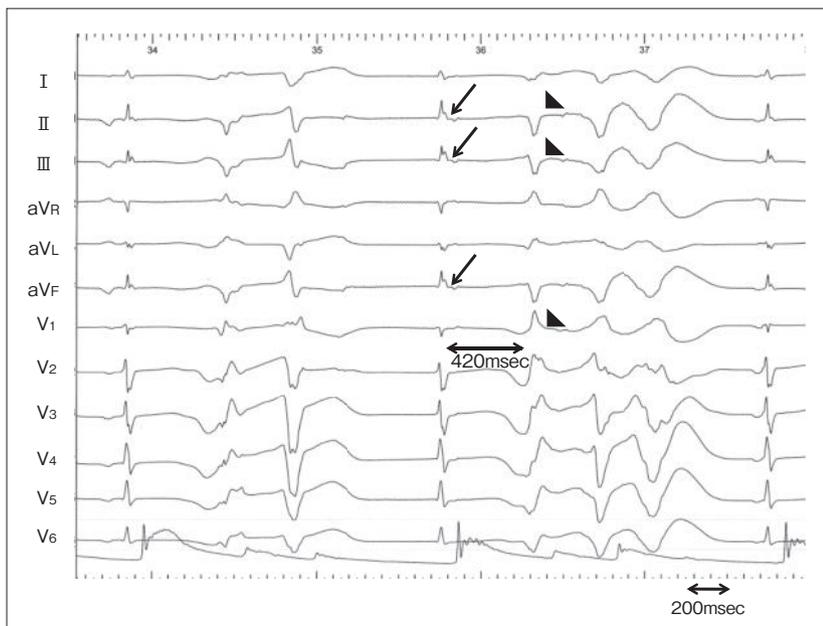


図 1
 高用量アドレナリン投与後の
 12誘導心電図
 アドレナリン高用量(70 μ g)投与後、右脚ブ
 ロック型上方軸、連結期 420 msec の心室期
 外収縮(VPC)(arrow head)から非持続性の
 多形性心室頻拍が誘発された。VPCの前の
 心拍は補充調律で、下壁誘導のJ波の増高
 (arrow)を認めた。

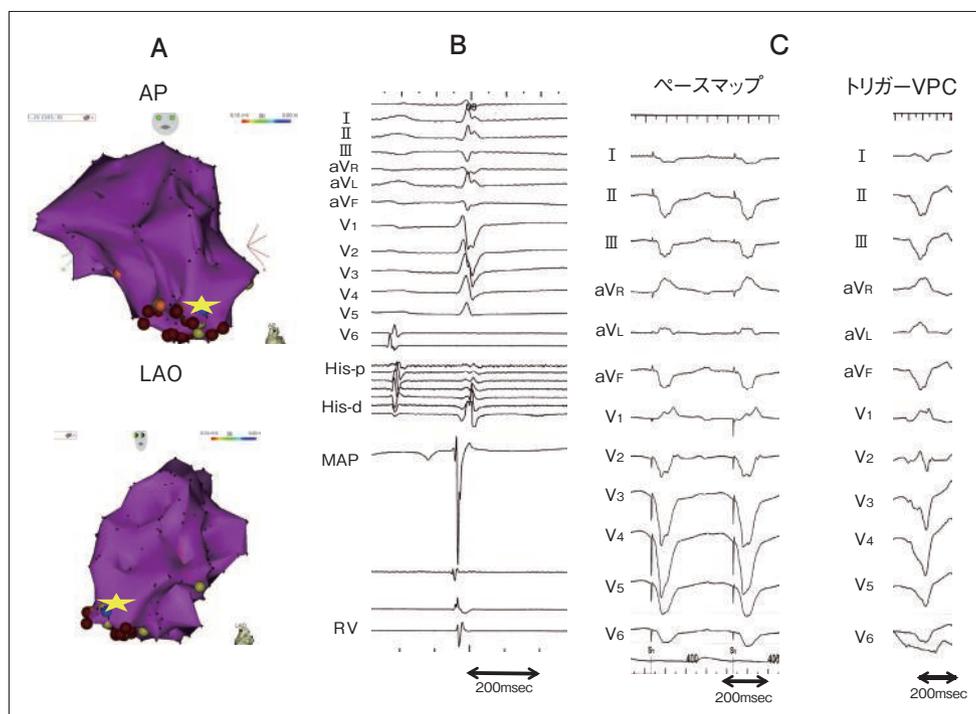


図 2 トリガー VPC のペースマップおよび通電箇所

- A : ●タグ部は通電箇所を示している。下壁から中隔にかけて通電を行っている。
 B : 図 2A の☆部位の心内電位。局所で Purkinje 電位が記録されていた。
 C : 図 2A の☆部位のペースマップは、トリガーとなる心室期外収縮に近似していた。

図 2C). 同部位への通電と周辺の PP 記録部位へ広範に通電を行い(図 2A), 手技を終了とした. 【結果】本症例では, VF の記録が ICD ログのみであり, またプログラム刺激でも VF が誘発されず, 少量の薬剤投与でも不整脈は誘発されなかった. 高用量のアドレナリン負荷で VF が再現性をもって誘発され, 治療の手がかりとなった症例であり, VF アブレーションにおけるあらたな治療手段への手がかりとしての可能性が示唆された.

〔文 献〕

- 1) Haïssaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jaïs P, Cabrera JA, Farré J, Leenhardt A, Sanders P, Scavée C, Hsu LF, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clémenty J : Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*, 2003 ; 108 : 925 ~ 928
- 2) Nogami A : Mapping and ablating ventricular premature contractions that trigger ventricular fibrillation: trigger elimination and substrate modification. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015 ; 26 : 110 ~ 115

J波症候群：J波の成因と意義

相澤義房

特発性心室細動 (IVF) の代表は Brugada 症候群で、一方は早期再分極所見を示す、いわゆる J 波を伴う IVF である。Anzelevitch らにより提唱された J 波症候群は、これらに若年者に見られる早期再分極例を加えた遺伝性 J 波症候群と、虚血時や低体温時に J 波が見られる後天性の J 波症候群からなる。著者は J 波を伴う IVF で、J 波の振幅が徐脈依存性に増大する所見に関心をもって来た。一定の症例数を確保して検討してみると、J 波を伴う IVF におけるこの特徴は約半数の例で確認され、頻脈時には J 波は減少した。このような J 波の動態は、Anzelevitch らが示したように I_{to} が密接にかかわることを裏付けており、早期再分極異常の存在を支持する。他方、すべての J 波がこれに当てはまるということではなく、心臓突然死が否定的な高齢者や、急性心筋虚血時に見られる“J 波”は頻脈時に増大し、徐脈時には増大しないことも確認された。このことは、QRS の終末部のスラーまたはノッチの成因のすべてが早期再分極によるとは限らないことを示しており、今後は成因に基づいていわゆる“J 波”の意義を語る事が重要である。

I. はじめに

我が国では、年に 5 万以上の心臓突然死が発症するとされる。その多くは心室頻拍または心室細動 (VF) によるもので、これは最近のホルター心電図装着中の突然死例の検討からもうかがわれる¹⁾。致死的心室頻脈は心臓に器質的疾患を伴うものが多い

Keywords

- J 波を伴う IVF
- 徐脈依存性増大
- 頻脈依存性増大

立川メディカルセンター研究開発部
(〒 940-8621 新潟県長岡市上条町谷内 561-1)

が、明らかな心疾患が認められない VF 例も知られ、特発性心室細動 (IVF) と呼ばれる。我が国では、この IVF の正確な発症頻度は知られていない。しかし、自動体外式除細動器 (AED) の普及により IVF の救命例が蓄積されており、いずれ解明されることが期待される。

ここでは J 波を伴う IVF の経緯を延べ、次いで J 波の成り立ちについて、われわれの検討結果を述べさせていただきます。

J Wave Syndrome ; Different Pathophysiology of J Waves and Its Significance
Yoshifusa Aizawa

表 1 J波症候群

	Inherited				Acquired	
	ERS type1	ERS type2	ERS type3	Brugada synd		
Location	Ant-lateral	Inf/Inf-late	Global	BrS	Ischemia-mediated	Hypothermia-mediated
Leads with J	I, V ₄ ~V ₆	II, III, aV _F	Global	V ₁ ~V ₃	Any leads	Any leads
Response to Pause/I AAs	↑ or ↓ →	↑ or ↓ →	↑ or →	↑ ↑	NA	NA
Sex dominance	male	male	male	male	male	male
VF	Rare	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Response to Q	normalizes	normalizes	normalizes?	normalizes	?	VT/VF inhibited
ISP	normalize	normalize	?	normalize	NA	NA

早期再分極症候群 (ERS) の type1~2 は、主に J 波の出現する誘導の分布が異なる。

[文献 5) より引用改変]

II. J波症候群

IVFの一部には、わずかではあるが12誘導心電図で特徴的な所見を示す例が知られている。そのひとつがBrugada症候群(BrS)で²⁾、もうひとつがJ波を伴うIVF³⁾である。BrSのV₁~V₃に見られる特徴的なST上昇(coved型ST上昇)は、当初右脚ブロックと記載された。また、J波を伴うIVFでは、J波は徐脈依存性に増大することから、心室内伝導障害が想定された。間もなくAnzelevitchらにより、これらはI_{to}によって形成される、活動電位第I相における心臓の貫壁性の電位較差によることが実験的に示された⁴⁾。その後、Anzelevitchによって、J波症候群なる概念が提案されることになる⁵⁾。これにはBrSとJ波を伴うIVF例、これに以前から知られていた早期再分極例の4つを先天的、心筋虚血と低体温時に見られるJ波の2つを後天的なものとし、計6つの病態からなる(表1)。このように提案されたJ波症候群に対しては異論もあるが⁶⁾、IVFの心電図所見を喚起するという点から、臨床的に有用と思われる。

しかしながら、心電図上のJ波の成因については議論があり、J波がI_{to}を背景とした早期再分極によ

るものか、伝導遅延としての脱分極によるものかについては決着していない⁷⁾。

III. J波を伴うIVF

1985年、夜間VFで突然死した若年者の2例を報告した⁸⁾。そのうちの1例では、入院時に心房細動を認め、12誘導心電図でRR間隔が延長するにつれQRS終末のノッチが増大する所見が見られたため、注目した。本例は間もなく洞調律に復したときの心電図で下壁、側壁および高側壁と広範囲にスラー、今でいうJ波を認め、これが12誘導心電図で明らかに記録された最初の例と思われる。

以後、IVF症例の集積に努め、1993年までにBrSと異なるIVF8例をまとめることができた。そのうちの3例のQRS終末部にノッチを認めた³⁾。QRS終末部のノッチは徐脈依存性に増大するが、徐脈によるI_{to}の増大と実験的に結びつけられ、以後、このノッチはJ波と呼ばれるようになる。

J波の徐脈依存性の機序をさらに確かめるべく、IVF症例の蓄積を心がけたが、その後10年でも、明らかにJ波を有するIVF症例は、台湾で開催された台北—東京不整脈検討会での1例のみであった。

IVFと早期再分極症候群の関係を証明する転機の

ひとつは、2004年の京都での日本心臓病学会と日本心電学会の合同集会の場であった。来日していたHaïssaguerreにより、J波を伴うIVF例をまとめた旨の打診があり、われわれの症例も提供した。最初はProminent Jを示すIVF9例をまとめ、報告したが、論文は採択とならなかった。彼は非BrSからなるIVF例の国際的集計を改めて行い、晴れて“Journal of New England Medicine”に早期再分極(J波)と突然死の関係が報告されることとなった⁹⁾。これでIVFと早期再分極所見(実際はJ波)との関係が確実のものになり、早期再分極(J波)を示すIVF例における性差、VFの発症時間帯、J波の出現誘導と分布、J波と突然死や心室細動の再発との関係などの臨床的特徴が明らかにされた。その後、J波を伴うIVF例の報告が続くことになる^{10),11)}。

IV. J波の診断と疫学

J波は、QRS終末部のノッチまたはスラーが2つ以上の誘導で、基線より0.1 mV以上上昇しているものと定義されるが^{9)~13)}、健常人でも見られる。佐藤らの報告によると、明らかな心疾患患者を除外した20~59歳の日本の成人1,936人(男性977人、女性959人)でのJ波の頻度は11.5%で、男性は女性に比べて高く(14.7 vs. 8.1%)、男性の20~39歳と40~59歳を比較すると、若年群にJ波の頻度は高い(19.7 vs. 12.1%)ことなども判明している¹²⁾。すでに、早期再分極所見はスポーツマン、黒人および黄色人種で高頻度であることが知られている。

一般集団における疫学調査から、J波の振幅が大である群(> 0.2 mV)では、低振幅(< 0.2 mV)群に比べ、予後は不良であることも指摘されるようになった¹³⁾。ちなみに、一般集団におけるJ波波高の平均は 0.21 ± 0.12 mVで、これは自験例のIVF例の平均である 0.360 ± 0.181 mVよりも有意に小さい。J波は非IVF例でも日常的に記録されることから、どのようなJ波がIVFに特異的であるか、予後は不良であるかといった問題が重要となった。

V. J波の徐脈依存性

IVFではJ波の振幅が徐脈で増大すること、その機序は徐脈で増大する I_{to} による可能性が実験で証明されているが、2010年に入り、本邦の多施設の協力を得て、徐脈依存性にJ波が増大するか否かについて、ようやく臨床的な検討が可能となった¹⁴⁾。

対象はJ波を有するIVF例で、J波の振幅をベースライン、期外収縮や房室ブロック、または洞ブロックにより突然にRR間隔が延長したとき、および次の1拍目で測定し、比較した(図1)。対照群は年齢、性を一致させた一般患者76例で、全例J波を有し、期外収縮などで突然のRR間隔延長をきたした。

両群で、RR間隔以外の心電図の諸指標に有意差はなかった。J波はIVF群で 0.360 ± 0.181 mVで、これは対照群の 0.192 ± 0.064 mVより有意に大であった($p < 0.0001$)。いずれも下壁に最も多く分布し、両群で有意の差は認められなかった。

J波を示すIVF40例のうち、27例で徐脈が記録された。そのうち15例(55.6%)で、RRの延長時にJ波の振幅の増大を認めた(図2)。また、増大後RR間隔が元に戻るときには、J波はベースラインよりも振幅は低下した。残り12例では、J波の有意な変化は見られなかった。一方、対照群ではRR間隔が延長してもJ波の振幅が増大することはなく、また直後に元の間隔に戻ったときのJ波の振幅の変化は見られなかった。

以上、IVFのなかには徐脈依存性にJ波の振幅増大を示す例があり、一般集団や一般患者群ではこのような変化が認められないことより、IVFに特異的な心電図所見と考えられた。また、これはJ波と I_{to} の関係を示す臨床的な所見とも考えられる。さらに、IVF例の心外膜マッピングで認められたJ波において、心房刺激時にその振幅が減少している所見は、IVFにおけるJ波の心拍依存性を示す重要な報告で¹⁵⁾、J波の徐脈依存性増大の裏返しの所見といえる。



図1 J波と徐脈依存性変動

A : IVF例でRR間隔が不整脈(期外収縮)で突然延長すると, J波の振幅は明らかに増大する.

B : IVF例で先行RRが延長しても不変であった例.

C : 非IVF例では期外収縮でRR間隔が延長しても, J波の振幅は不変であった.

[文献3), 14)より引用改変]

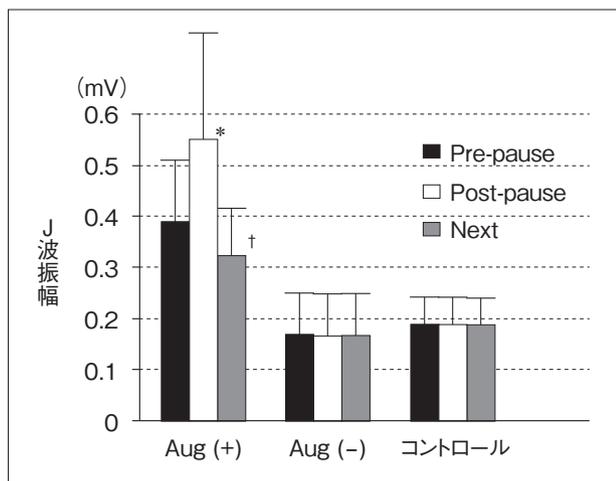


図2 J波の徐脈依存性の変動

IVF例のJ波の振幅は, 約半数(55.6%)では先行RRが延長すると増大し[Aug (+)], 残りは不変であった[Aug (-)]. コントロールでは, RRが延長してもJ波の振幅の増大は認められなかった.

[文献14)より引用改変]

VI. J波の頻脈依存性

徐脈依存性にJ波が増大する場合, 再分極異常が最も(唯一)考えられる機序である⁴⁾. QRS終末部のノッチまたはスラーは, 早期再分極機序以外に伝導遅延でも認められうるが, もし頻脈依存性にJ波の振幅が増大すれば, 伝導遅延(=脱分極異常)のかかわっている可能性が大となる. そこで心房期外収縮や電気生理学的検査時の心房刺激によるRR間隔が短縮した例で, J波の振幅を一般患者群で検討した¹⁶⁾.

対象はJ波を示す一般患者群で, J波の陽性基準は > 0.1 mVとした. これは, より明確にJ波の変化を知りたいという目的による. 本院に通院または入院している一般患者701例のうち, J波が認められたのは94例(13.4%)であった(平均年齢 61 ± 12

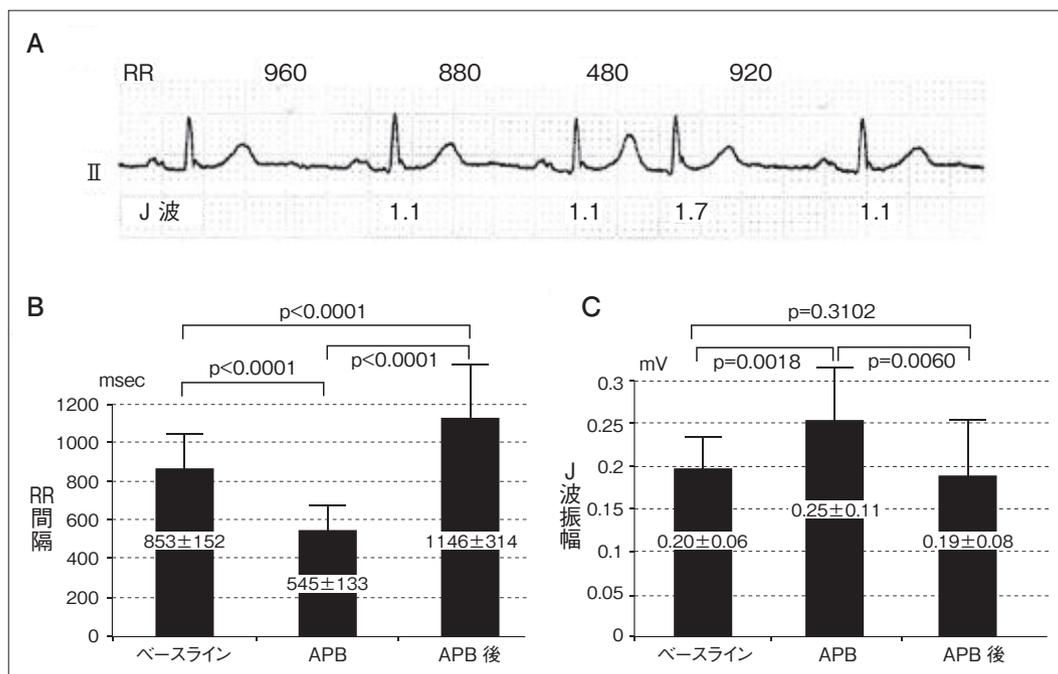


図3 心房期外収縮とJ波

- A：心房期外収縮が伝導されてRRが短縮したときに、J波の増大が見られる。
 B：全体の心房期外収縮前後のRRの変化。
 C：J波の振幅の変化。ベースラインに比べRRが短縮すると、J波は増大している。また、期外収縮後のRRがベースラインより延長しても、J波は減高することはなかった。

APB：心房期外収縮

[文献16)より引用改変]

歳、男性72.3%)。このうち心房期外収縮が記録された例が23例、残りの71例では認められなかった。全例で失神や動悸、心肺停止の既往はなく、家族歴で心臓突然死の既往もなかった。J波の振幅はベースライン、伝導された心房期外収縮(RR短縮時のQRS)、および心房期外収縮後の調律(RR延長時のQRS)で計測した。したがって、本研究ではJ波の頻脈依存性と徐脈依存性を同時に検討できる。また電気生理学的検査中に、心房に期外刺激または頻回刺激を与えたときに、J波の振幅がどのように変化するかも検討した。

期外収縮の有無による2群間に、臨床像、心電図所見に有意な差は見られず、高血圧、脂質異常、糖尿病、肥満などの合併症の頻度にも、両群で差はなかった($p = 0.3017 \sim 0.9769$)。

心房期外収縮を認めた23例のベースラインのJ波振幅は 0.20 ± 0.06 mVで、心房期外収縮時は 0.25 ± 0.11 mVと有意に増大した($p < 0.0018$, 図3)¹⁶⁾。その際のRR間隔は 853 ± 152 msecから 545 ± 133 msecへと短縮した($p < 0.0001$)。期外収縮後の第1拍目はRR間隔が $1,146 \pm 314$ msecに延長したが、そのときのJ波の振幅は 0.19 ± 0.08 mVでこれはベースラインと差はなかった($p = 0.3102$)。RR短縮に伴うJ波の振幅の増大は、電気生理学的検査中にも確認され(図4)、心房刺激によりJ波の振幅は 0.28 ± 0.12 mVから 0.42 ± 0.11 mVへと増大した($p = 0.0001$)。期外収縮直後や心房刺激直後にRR間隔が延長しても、J波の増大を示す例はなかった。

以上より、一般患者に認められるJ波が頻脈依存

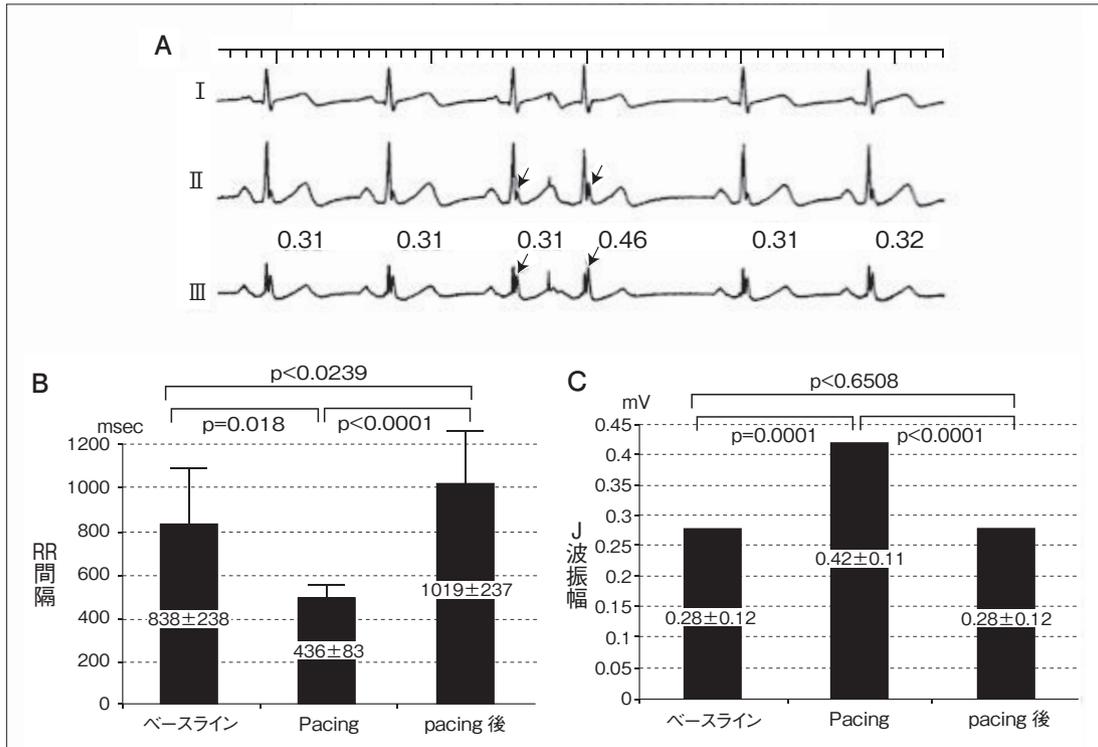


図 4 心房刺激と J 波

A : 心房期外刺激により RR が短縮したときに、J 波の増大が見られる。

B : 心房期外刺激前後の RR の変化。

C : 心房期外刺激時の J 波は増大しているが、刺激後に RR がベースラインより延長しても、J 波は減高することはなかった。

性に増大する例の存在は、明らかである。頻脈依存性に増大する J 波の成因には、伝導遅延にしたがって、脱分極異常が最も関与していると考えられる。ここで対象とした一般患者の平均年齢は 61 ± 12 歳で、これはわれわれの IVF 例の平均年齢 38 ± 14 歳よりも比較的高齢である。したがって、頻脈時には潜在性の異常により伝導を低下させ、そのために伝導遅延をもたらす可能性があると思われる。

また、J 波の陽性基準を > 0.1 mV としたにもかかわらず、701 例中 94 例 (13.4%) と高率に認められた。これは J 波は高齢者では高率に認め、かつ成因が若年者と異なる可能性も示唆している。このような頻脈時(心房期外収縮時)に J 波が増大することは、心筋梗塞の PCI 後例ですでに報告した¹⁷⁾。心筋虚血例に見られる J 波は、J 波症候群の後天性例として

含まれているが⁵⁾、それらの J 波の成因は、早期再分極よりも脱分極異常が関与している可能性がある。J 波症候群では J 波は多様な成因により発生しうると考えられる。

VI. おわりに

IVF とのかかわりを示唆する J 波には、いくつかの特徴が指摘されている。しかし、J 波が IVF の診断と突然死のリスク評価に役立つかについては、いまだ課題が多い。それは、同様の J 波が一般患者でも見られるためである。

われわれはその初期の症例の経験から J 波の徐脈依存性の増大に注目してきたが、この所見は IVF の特徴であると思われる。また、非心室細動例で見られる J 波は徐脈依存性の増大を示さず、逆に頻脈

依存性の増大を示す例がある。これらのJ波の成因には、早期再分極異常よりも脱分極異常の関与を示唆しており、心電図でJ波が見られるからといって、J波症候群として取り扱うことには問題があると思われる。

〔文 献〕

- 1) Watanabe E, Tanabe T, Osaka M, Chishaki A, Takase B, Niwano S, Watanabe I, Sugi K, Katoh T, Takayanagi K, Mawatari K, Horie M2, Okumura K, Inoue H, Atarashi H, Yamaguchi I, Nagasawa S, Moroe K, Kodama I, Sugimoto T, Aizawa Y : Sudden cardiac arrest recorded during Holter monitoring : prevalence, antecedent electrical events, and outcomes. *Heart Rhythm*, 2014 ; 11 : 1418 ~ 1425
- 2) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 3) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Naitoh N, Uchiyama H, Kusano Y, Hosono H, Shibata A : Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J*, 1993 ; 126 : 1473 ~ 1474
- 4) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*, 1996 ; 93 : 372 ~ 379
- 5) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549 ~ 558
- 6) Surawicz B, Macfarlane PW : Inappropriate and confusing electrocardiographic terms : J-wave syndromes and early repolarization. *J Am Coll Cardiol*, 2011 ; 57 : 1584 ~ 1586
- 7) Meregalli PG, Wilde AA, Tan HL : Pathophysiological mechanisms of Brugada syndrome : depolarization disorder, repolarization disorder, or more? *Cardiovasc Res*, 2005 ; 67 : 367 ~ 378
- 8) Hayashi M, Murata M, Satoh M, Aizawa Y, Oda E, Oda Y, Watanabe T, Shibata A : Sudden nocturnal death in young males from ventricular flutter. *Jpn Heart J*, 1985 ; 26 : 585 ~ 591
- 9) 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, Veenhuizen 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 佐藤光希, 池主雅臣, 八木原伸江, 飯嶋賢一, 和泉大輔, 渡部 裕, 古嶋博司, 岡田正彦, 相澤義房 : 成人におけるJ波の頻度とその特徴 - 外来症例における検討. *心電図*, 2012 ; 32(Suppl 1) : 19 ~ 25
- 13) Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV : Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*, 2009 ; 361 : 2529 ~ 2537
- 14) Aizawa Y, Sato A, Watanabe H, Chinushi M, Furushima H, Horie M, Kaneko Y, Imaizumi T, Okubo K, Watanabe I, Shinozaki T, Aizawa Y, Fukuda K, Joo K, Haïssaguerre M : Dynamicity of the J-wave in idiopathic ventricular fibrillation with a special reference to pause-dependent augmentation of the J-wave. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 1948 ~ 1953
- 15) Nakagawa K, Nagase S, Morita H, Ito H : Left ventricular epicardial electrogram recordings in idiopathic ventricular fibrillation with inferior and lateral early repolarization. *Heart Rhythm*, 2014 ; 11 : 314 ~ 317
- 16) Aizawa Y, Sato M, Kitazawa H, Aizawa Y, Takatsuki S, Oda E, Okabe M, Fukuda K : Tachycardia-dependent augmentation of "notched J waves" in a general patient population without ventricular fibrillation or cardiac arrest : not a repolarization but a depolarization abnormality? *Heart Rhythm*, 2015 ; 12 : 376 ~ 383
- 17) Nakayama M, Sato M, Kitazawa H, Saito A, Ikeda Y, Fujita S, Fuse K, Takahashi M, Takarada K, Oguro T, Matsushita H, Okabe M, Yamashina A, Aizawa Y : J-waves in patients with an acute ST-elevation myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention : prevalence, pathogenesis, and clinical implication. *Europace*, 2013 ; 15 : 109 ~ 115