

我が国の特発性心室細動：課題と対策

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

特発性心室細動研究会(J-IVFS)では、特発性心室細動症例(Brugada症候群を含む)を全国の施設から前向きに登録していただき、不整脈イベントを含む経過についてフォローアップを行っている。今回は Brugada 症候群における心事故予測因子、非 Brugada 症候群心室細動における J 波の出現頻度およびその特徴について、検討結果を報告する。

I. Brugada 症候群

1. 我が国における Brugada 症候群の自然経過

心室細動(VF)あるいは心停止の既往がない症例の長期予後については、いまだ明らかになっていない。この点について、本研究会に登録された Brugada 症候群(type 1のみ)533例(男性505名、平均年齢 52 ± 14 歳)を VF もしくは心停止既往群(VF群; 101例)、失神群(133例)、無症候性群(299例)に分類して、長期経過期間における心事故イベント(突然死もしくはVF)発生率を前向きに観察し、比較検討した。全533例の平均観察期間は 82 ± 47 ヵ月

(中央値82ヵ月)であった。3群間における心事故発生率のグラフを図1に示す。VF群では心事故発生率が40%(6.8%/年)であり、失神群7.5%(1.1%/年)、無症候性群2.7%(0.4%/年)の2群と比べて有意に高い結果であった($p < 0.0001$)。

2. 失神群・無症候性群症例における心イベント予測因子

引き続き、VF群以外の症例における心事故予測因子について検討した。

Type 1心電図

VF群以外の症例を自然発生型 type 1心電図群(254例)と薬剤誘発型 type 1心電図群(178例)の2群に分類し、その後のイベント発生率を比較したところ、自然発生型 type 1心電図群で有意に心事故イベント発生率が高かった(5.9% vs. 1.7%, $p = 0.04$) (図2)。過去にも、VF群を含めた Brugada 症候群症例で、自然発生型 type 1心電図群と薬剤誘発型 type 1心電図群のイベント発生率を比較しており、

Keywords ● Brugada 症候群
● J波症候群
● 心室細動

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)

Idiopathic Ventricular Fibrillation in Japan : Problems and Solutions

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

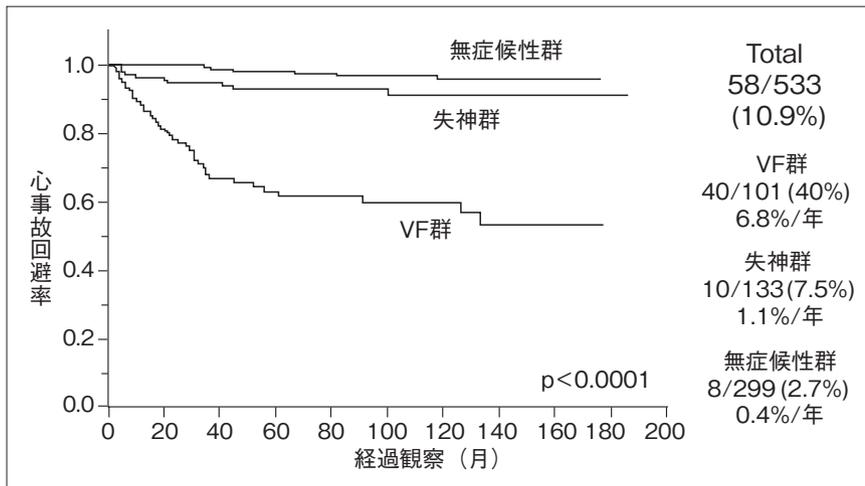


図 1
Brugada症候群における3群間での心事故発生率比較

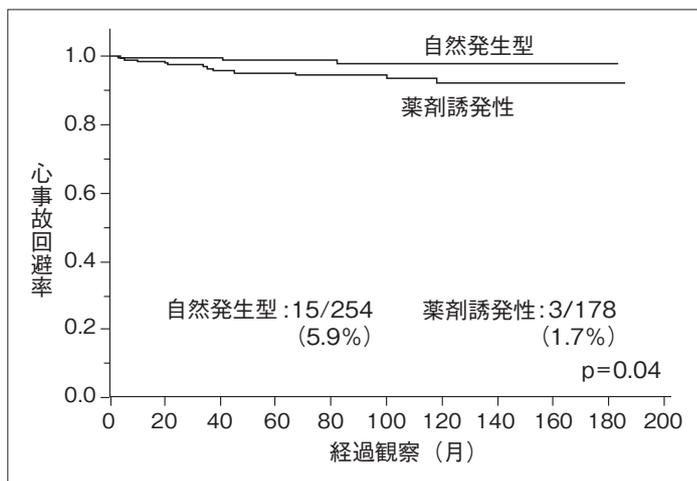


図 2
Type 1 の分類から見た心事故発生率比較

Probstらの自然発生型 type 1心電図群で有意に高いとする報告や¹⁾, Kamakuraらの両群間で有意差は見られなかったとする報告がある²⁾。また、今回の検討と同様にVF群を除いた症例での検討としては、PRELUDE studyにて自然発生型 type 1心電図群で有意に心事故イベント発生率が高い報告されており ($p = 0.004$)³⁾、われわれの調査結果と一致した。

V₂誘導におけるr-J間隔

以前に、われわれはBrugada症候群188例を約3年経過観察し、V₂誘導におけるr-J間隔(r波の始まりからJ波のピークまでの間隔)が90 msec以上の症例で有意に心事故発生率が高かったことを報告し

た⁴⁾。症例数を増やし、観察期間を延長した今回のデータ解析結果からも、r-J間隔 ≥ 90 msecの251例のうち6.0%に当たる15例にイベントが発生したのに比べ、r-J間隔 ≤ 90 msecの170例でイベントが発生した症例はわずか3例(1.8%)のみであった(図3)。

J波およびST-T形態

Brugada症候群における下壁あるいは側壁誘導でのJ波の存在が予後予測因子となりうるかという点については、いまだ不明である。今回のデータでは、下壁かつ側壁の広範囲の誘導でJ波が存在し、かつ水平型ST-T形態を有する症例とそうでない症例では、J波および水平型ST-T形態を広範囲に有

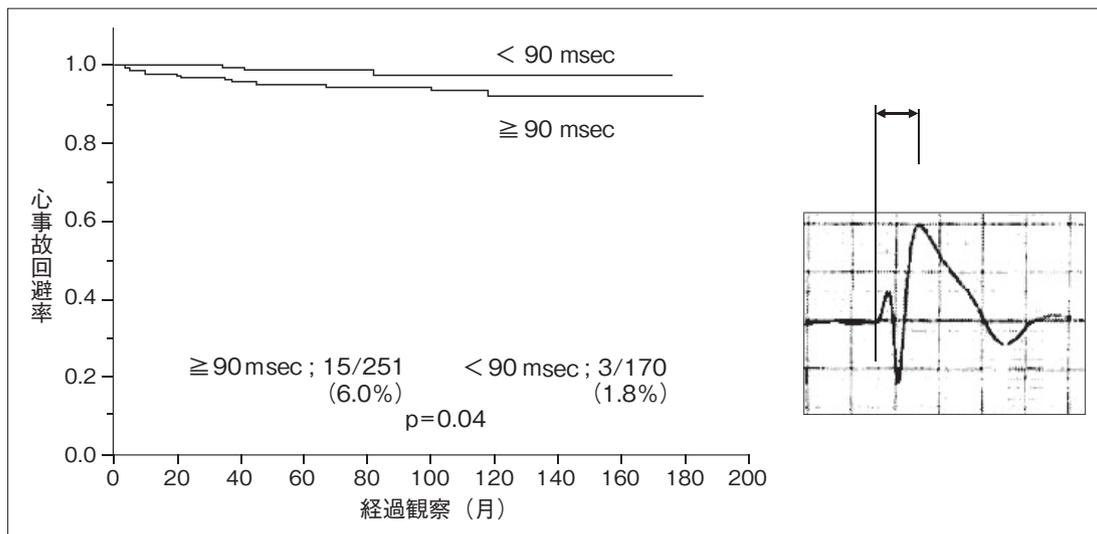


図3 V₂誘導におけるr-J間隔から見た心事故発生率比較

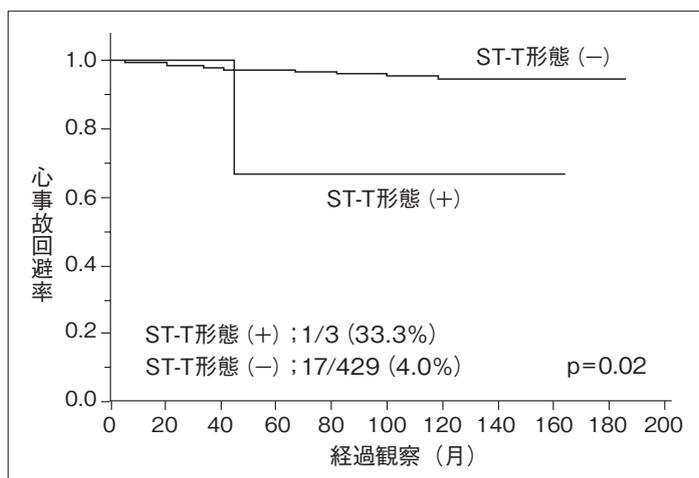


図4 J波およびST-T形態から見た心事故発生率比較

する症例で心事故イベント発生率が有意に高い結果となった[1/3(33.3%) vs. 17/429(4.0%) : p = 0.02] (図4).

電気生理学的検査(EPS)によるVF誘発性

心事故予測因子としてのEPSの重要性について、BrugadaらはEPSによるVF誘発性と心事故発生は強い相関関係があると述べている^{5)・6)}。一方で、PrioriらはPRELUDE studyにて心停止の既往がないBrugada症候群308症例を34ヵ月間前向きにフォローアップしたところ、統一したプロトコール

を用いたEPSによるVF誘発性と心事故イベントの間に相関関係は認められなかったことを報告した³⁾。

本研究会では2009年から、統一されたプロトコールを用いてEPSを行い、その結果とイベント発生との相関関係を前向きに調査する研究が進行中であり、126例が現在までに登録されている。研究結果が待たれるところである。

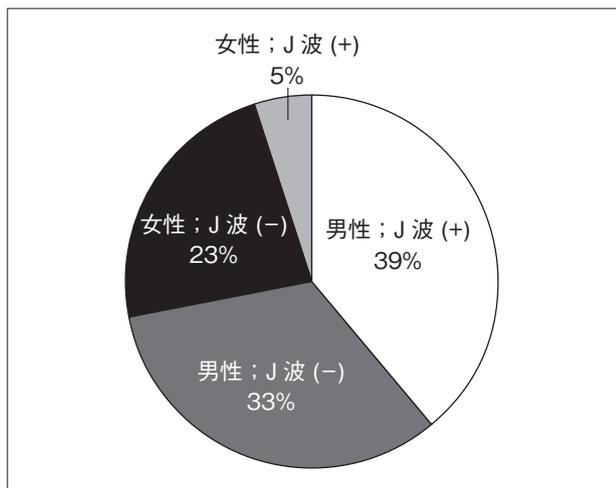


図5 性別およびJ波の有無から見た特発性心室細動症例

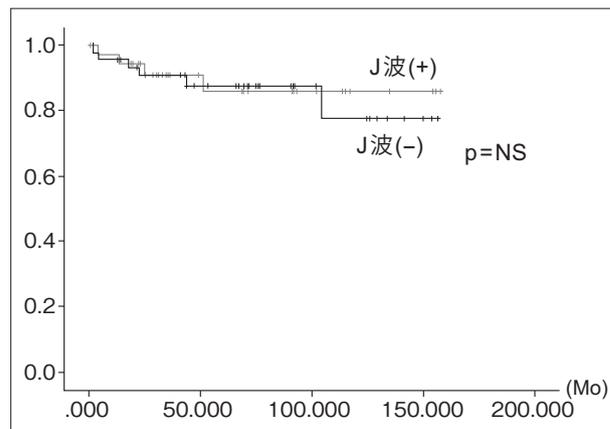


図6 J波の有無から見た特発性心室細動症例におけるVF発生率

II. 非 Brugada型特発性心室細動

非 Brugada型特発性心室細動については、2002年11月から2016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(男性72%)を対象として、登録時心電図におけるJ波の出現頻度およびその特徴について検討を行った。なお、J波の定義としては、Haïssugureらが定義として用いた「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⁷⁾。

J波の頻度

J波を認めた症例は44%であり、その9割近くが男性であった(図5)。J波を有する症例が男性に多いことはBrugada症候群と共通する特徴であり、興味深い点といえる。

観察期間中の心事故イベントについて

VFの既往がある非 Brugada型特発性心室細動例において、性別・突然死の家族歴・心房細動(AF)の既往・J波の有無の観点から2群に分類し、平均観察期間65ヵ月で、症例登録時からのVFもしくは心停止イベント発生に関する比較検討を行った。その結果、性別・突然死家族歴の有無・AF既往の有無の2群においては、いずれも心事故イベント発

生率において有意差を認めなかった。J波の有無で分類した2群間においても、現時点においては心事故イベント発生率に関する有意差は見られていない(図6)。

以上の結果からは、非 Brugada型特発性心室細動例の心事故イベント再発予測因子として、有意な指標は明らかとなっていない。また、これら特発性心室細動例ではJ波を有する割合が高いものの、1次予防として、J波を有する症例のどのような特徴が心事故イベントを誘発するのかといった予測因子についてもいまだ不明である。

【文 献】

- 1) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haïssaguerre M, Mabo P, Le Marec H, Wolpert C, Wilde AA : Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome : Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*, 2010 ; 121 : 635 ~ 643
- 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 ; 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
- 3) 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
- 4) 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 Electrophysio*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251
- 5) Brugada P, Brugada R, Mont L, Rivero M, Geelen P, Brugada J : Natural history of Brugada syndrome : the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 455 ~ 457
- 6) Brugada P, Brugada R, Brugada J : Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation*, 2005 ; 112 : 279 ~ 292
- 7) 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