

Volume 37 Supplement 3 2017

# 心電図



第14回 特発性心室細動研究会

第15回 特発性心室細動研究会



---

# 「第14回・15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

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) が 17 年の歴史を誇る研究会に成長することができましたのは、第一に幹事の先生方をはじめ、本研究会を支えていただいている皆様のおかげであると、本研究会を主宰する一人として厚く御礼申し上げます。

本研究会は、現在も全国 69 施設にご協力いただき、全体で 750 余りの症例が登録され、世界で最も多くの症例を、最も長きに渡って前向きに観察を続けております。これも手弁当感覚で地道にご参加いただいている皆様のご尽力の賜物であると、重ねて深謝いたします。

本研究会開始時には、Brugada 症候群に関する本邦からのエビ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が、2008 年に『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、本邦における Brugada 症候群の診断と治療の標準化が図られました。その後、本研究会からのエビデンスを中心として、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す。さらに、本邦にて発表された Brugada 症候群を中心とした特発性心室細動に関するエビデンスをもとに、『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大幅に改訂され、2018 年度中に発行されることが決定しております。

この新ガイドラインには、本研究会から発表されたエビデンスも数多く採用されていることから、本研究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基軸となり、病態の理解、診断法、治療法の改良・開発の一助となれば幸いと考え、ここに第 14 回・第 15 回特発性心室細動研究会の発表演題論文集を刊行するとともに、本研究会の運営に対して一層のご協力をここにお願い申し上げます。

2017 年 12 月吉日



# 第14回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

会 期：平成 28 年 2 月 13 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 14 回

### Brugada 症候群, 早期再分極症候群に対する心内膜側, 心外膜側のカテーテルアブレーションについて

1. Step Wise Approach for Ablation of Ventricular Fibrillation in Brugada Syndrome :  
Evidence from Endocardial Mapping ..... 5  
Ahmed Talib (Cardiovascular Division, Faculty of Medicine, University of Tsukuba)
2. 当院における Brugada 症候群に対する心外膜アブレーション ..... 7  
上久保陽介(名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学)
3. 右室心外膜アブレーションによって抑制されたエレクトリカルストームを呈した悲劇的な Brugada 症候群の 1 例 ..... 8  
田坂浩嗣(倉敷中央病院循環器内科)
4. J 点上昇を伴った Brugada 症候群において心外膜アブレーションが奏功した 1 例 ..... 10  
前田真吾(東京医科歯科大学不整脈センター)

### 基調講演

- Catheter Ablation for the Patient with Brugada Syndrome and Early Repolarization Syndrome ..... 11  
Koonlawee Nademanee, M.D.  
(Pacific Rim Electrophysiology Research Institute at White Memorial Hospital, Los Angeles, California,  
and Bangkok Thailand)

# Step Wise Approach for Ablation of Ventricular Fibrillation in Brugada Syndrome : Evidence from Endocardial Mapping

Ahmed Talib<sup>1</sup> Kazutaka Aonuma<sup>1</sup> Makoto Nakano<sup>2</sup> Tatsuya Hayashi<sup>3</sup>  
Takashi Kaneshiro<sup>1</sup> Koji Fukuda<sup>2</sup> Shinya Kowase<sup>4</sup> Kenji Kurosaki<sup>4</sup>  
Nobuyuki Sato<sup>5</sup> Masahiko Takagi<sup>6</sup> Junichi Nitta<sup>3</sup> Mitsuhiro Nishizaki<sup>7</sup>  
Yukio Sekiguchi<sup>1</sup> Akihiko Nogami<sup>1</sup>

**[INTRODUCTION]** Despite effectiveness of both, endocardial catheter ablation (CA) of ventricular fibrillation (VF) -triggering premature ventricular contractions (PVCs) and substrate modification of the right ventricular outflow tract (RVOT) epicardium in Brugada syndrome (BrS) , it is unclear which approach should be practiced first and which case responds to which approach. **[OBJECTIVE]** To identify what kind of BrS cases respond to endocardial trigger elimination and who requires more invasive epicardial substrate modification. **[METHODS]** Among 100 BrS patients presented with syncope/VF, CA was performed in 16 patients. Detailed endocardial mapping revealed heterogeneous electrophysiological substrate characteristics, namely ; 56% of the cases did not exhibit endocardial late potentials (LP) or low voltage areas, 25% exhibited non-fractionated LPs and 19%, who experienced more than 20 VF episodes, had fractionated LPs. CA of VF-trigger PVCs followed by additional consolidation radiofrequency applications around the PVC origin and LP sites was performed in the RVOT-free wall in 77% of the cases and in the RV itself in the rest of the cases. VF induction was performed in 7 patients, however ; CA rendered VF

**Keywords**

- Brugada syndrome
- Catheter ablation
- Endocardial mapping

1 Cardiovascular Division, Faculty of Medicine, University of Tsukuba  
(1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577 Japan)

2 Tohoku University Graduate School of Medicine

3 Cardiovascular Division, Saitama Red Cross Hospital

4 Department of Heart Rhythm Management, Yokohama Rosai Hospital

5 Department of Cardiology, Asahikawa Medical University

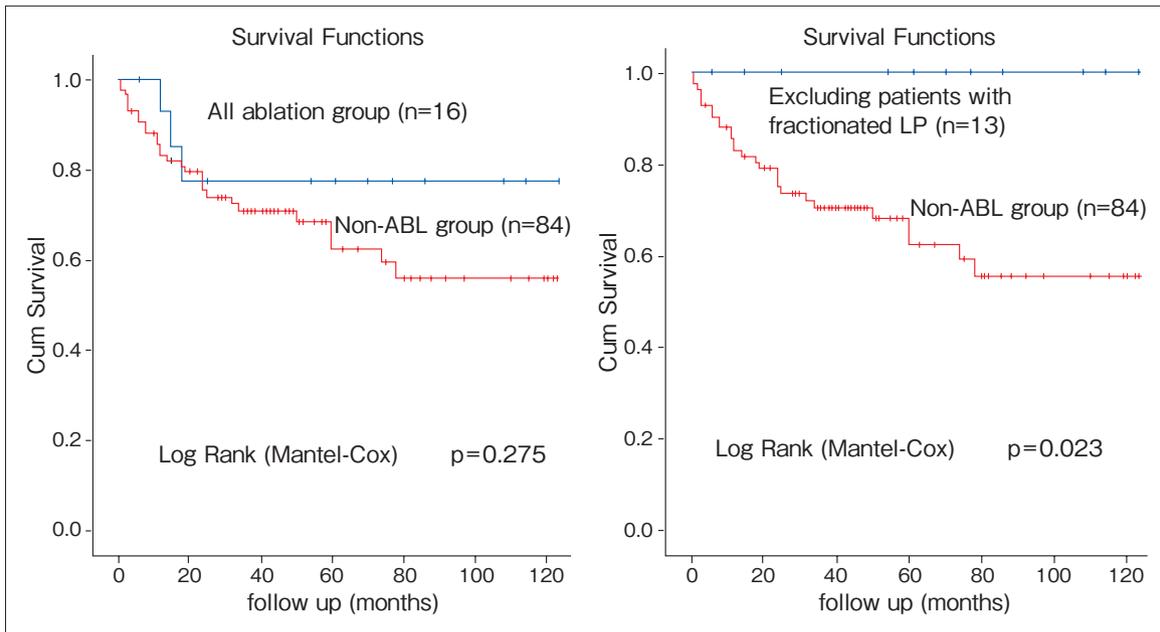
6 Department of Cardiovascular Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine

7 Department of Cardiology, Yokohama Minami Kyosai Hospital

*Step Wise Approach for Ablation of Ventricular Fibrillation in Brugada Syndrome : Evidence from Endocardial Mapping*

*Ahmed Talib, Kazutaka Aonuma, Makoto Nakano, Tatsuya Hayashi, Takashi Kaneshiro, Koji Fukuda, Shinya Kowase, Kenji Kurosaki, Nobuyuki Sato, Masahiko Takagi, Junichi Nitta, Mitsuhiro Nishizaki, Yukio Sekiguchi, Akihiko Nogami*

non-inducible in all of the 7 patients with normalization of Brugada-type ECG in 2 patients. **[RESULTS]** During  $54 \pm 43$  (6-123) months follow up, VF recurrence was observed in all patients with fractionated LPs (**Figure**) despite occurrence of triggering PVCs and normalization of Brugada pattern ECG in 2. Epicardial approach completely prevented VF recurrence in 2 patients and is planned for the third one. **[CONCLUSION]** Trigger elimination followed by substrate modification around the site of origin has excellent long-term outcome while the presence of endocardial fractionated delayed potentials, which observed in patient with the most frequent VF episodes, indicates the inadequacy of endocardial ablation and epicardial approach is necessary.



Figure

## 当院における Brugada 症候群に対する 心外膜アブレーション

上久保陽介<sup>1</sup> 因田恭也<sup>1</sup> 安藤萌名美<sup>1</sup> 神崎康範<sup>1</sup>  
伊藤唯宏<sup>1</sup> 水谷吉晶<sup>1</sup> 加藤寛之<sup>1</sup> 藤井亜弥<sup>1</sup>  
森島逸郎<sup>2</sup> 柳澤 哲<sup>1</sup> 平井真理<sup>1</sup> 室原豊明<sup>1</sup>

Brugada症候群では心室細動(VF)を繰り返す症例があり，VFのコントロールにはキニジンやイソプロテレノールなどの薬剤投与およびカテーテルアブレーションが行われる．カテーテルアブレーションでは，VFのトリガーとなる心室期外収縮や右室心外膜側の不整脈基質がターゲットとなり，近年，Brugada症候群の心外膜側不整脈基質に対するアブレーションの有効性が相次いで報告されている．当院では2012年10月～2015年8月に，6例のBrugada症候群患者に心外膜アブレーションを施行した．全例が男性で，年齢は20歳～67歳，全症例が植込み型除細動器(ICD)植込み後であり，そのうち5例でVFに対するICDの頻回作動を認めていた．右室心内膜側および心外膜側のマッピングを施行，全症例で右室心内膜側では異常電位や低電位領域は認められなかったが，心外膜側，特に右室流出路前面に異常電位および低電位領域を認めた．ピルシカイニドを負荷して，再度心外膜側異常電位領域をマッピングし，ベースラインおよび薬剤負荷下で異常電位を記録した領域(10.1～26.3 cm<sup>2</sup>)に対して，異常電位の消失をターゲットとしてアブレーションを施行した．アブレーションに伴う重篤な合併症は認めず，5例でアブレーション後にVFが誘発不能となり，これらの症例ではBrugada心電図の消失が得られた．アブレーション後6～39ヵ月のフォローアップ期間中に，VFの再発は全例で認めていない．Brugada症候群の不整脈基質に対する心外膜アブレーションはVFの再発抑制に有効であると考えられ，今後長期成績を含めたさらなるエビデンスの蓄積が必要である．

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 心室細動
- 心外膜アブレーション

1名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学  
(〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65番地)  
2大垣市民病院循環器内科

*Epicardial Catheter Ablation for Brugada Syndrome in Nagoya University Hospital*

*Yosuke Kamikubo, Yasuya Inden, Monami Ando, Yasunori Kanzaki, Tadahiro Ito, Yoshiaki Mizutani, Hiroyuki Kato, Aya Fujii, Itsuro Morishima, Satoshi Yanagisawa, Makoto Hirai, Toyooki Murohara*

## 右室心外膜アブレーションによって抑制された電気的 カルストームを呈した悲劇的な Brugada 症候群の 1 例

田坂浩嗣<sup>1</sup> Yenn-Jiang Lin<sup>2</sup> Shih-Ann Chen<sup>2</sup>

症例は 33 歳，男性。2014 年 3 月に，Brugada 症候群の診断にて植込み型除細動器 (ICD) 植込みを施行された。6 月末から計 6 回のショック作動を認め，キニジン抵抗性であったため，カテーテルアブレーション目的に紹介となった。全身麻酔下にアブレーションを施行した。まず CARTO3<sup>®</sup> システムを用いて，洞調律下に右室心内膜の voltage map および late potential (LP) map を作成した。右室心内膜側には低電位領域や LP を認めなかった。右室心尖部からのプログラム刺激にて心室細動が誘発されるため，心外膜の器質への介入を行った。心窩部より心嚢穿刺を行い，心外膜側の voltage map および LP map を作成した。右室流出路心外膜側において広範囲に遅延電位領域を認め，中心部では持続時間 120 msec 以上の fractionated potential が記録された。Hilbert Huang Transform (HHT) 解析を用いて，高い周波数を持つ電位領域 (high frequency potential) の同定 (図：UDM：user defined map) を行った。イリゲーションカテーテルを用いて同部位の焼灼を行ったところ，心室細動は誘発不能となった。術後，胸部誘導における ST 上昇は改善した。HHT 解析は洞調律下における high frequency potential の定量化が可能であり，電気的カルストームを呈した Brugada 症候群患者の致死的不整脈抑制に有効な手法であった。

**Keywords**

- 電気的カルストーム
- HHT 解析
- high frequency potential

1 倉敷中央病院循環器内科  
(〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1)

2 Division of Cardiology, Department of Medicine, Taipei  
Veterans General Hospital

*A Case of Catastrophic Brugada Syndrome with Electrical Storm Suppressed by Anterior Right Ventricular Epicardial Ablation*  
Hirosaki Tasaka, Yenn-Jiang Lin, Shih-Ann Chen

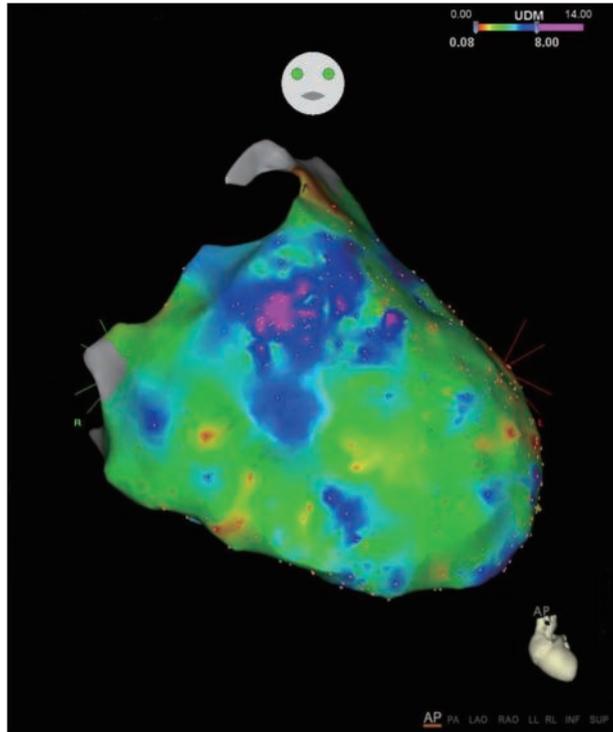


図 右室心外膜側における UDM

## J点上昇を伴った Brugada 症候群において 心外膜アブレーションが奏功した 1 例

前田真吾<sup>1</sup> 横山泰廣<sup>2</sup> William W Chik<sup>3</sup> 副島京子<sup>4</sup>  
平尾見三<sup>1</sup>

心室細動による度重なる植込み型除細動器の適切作動を認め，下壁誘導に J 波を伴う Brugada 症候群と診断された 38 歳男性において，興味深いマッピング・アブレーション所見を認めたため報告する．本症例は心エコー，心臓 MRI で器質的異常を認めず，心内膜側の bipolar voltage mapping も正常であった．しかし，unipolar voltage mapping では右室弁輪部で低電位領域を認め，心外膜側の異常が疑われた．そのため，心外膜穿刺を行い，心外膜側の bipolar voltage mapping を行ったところ，右室流出路前壁および下壁に分裂電位を伴った低電位領域が記録された．同異常電位を指標にイリゲーションカテーテルで 20～25 W，41℃設定で，それぞれ 20～30 秒間通電を行った．右室流出路前壁の異常電位を通電後，V<sub>1</sub>，V<sub>2</sub> 誘導の T 波の陰性成分は減弱し，下壁の異常電位通電後，II，aV<sub>F</sub> 誘導の J 波波高は減弱し，S 波が出現した．術後 30 カ月の経過で心室細動の再発は認めていない．現時点で，下壁誘導の J 点上昇を伴った Brugada 症候群において，心外膜側の低電位領域に対しカテーテルアブレーションが行われた報告は，われわれが調べる限り見当たらない．なお，アブレーション後の中期経過は良好である．

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 心外膜アブレーション
- 心室細動

1 東京医科歯科大学不整脈センター

(〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45)

2 聖路加国際病院循環器内科

3 Cardiology Department, Westmead Hospital, University of Sydney

4 杏林大学医学部循環器内科

*First Case of Epicardial Ablation to Coexistent J Waves in the Inferior Leads in a Patient with Clinical Diagnosis of Brugada Syndrome*  
Shingo Maeda, Yasuhiro Yokoyama, William W Chik, Kyoko Soejima, Kenzo Hirao

## **Catheter Ablation for the Patient with Brugada Syndrome and Early Repolarization Syndrome**

Koonlawee Nademanee, M.D.

Pacific Rim Electrophysiology Research Institute at White Memorial Hospital,  
Los Angeles, California, and Bangkok Thailand

The underlying electrophysiologic mechanism that causes an abnormal electrocardiogram (ECG) pattern and ventricular tachycardia/ventricular fibrillation (VT/VF) in patients with the Brugada syndrome (BrS) remains controversial. However, several studies have indicated that the right ventricular outflow tract (RVOT) is likely to be the site of electrophysiological substrate. My colleagues and I have found that in patients with BrS who have frequent recurrent VF episodes, the substrate site is indeed located at the RVOT but exclusively over the epicardium and not at the endocardium. Abnormal electrograms characterized by low-voltage fractionated late potential are present at the anterior RVOT epicardium of such BrS patient. More importantly, these abnormal electrograms are associated with epicardial surface and the interstitial fibrosis and reduced gap junction expression. Catheter ablation at these areas abolishes the BrS phenotype and life-threatening arrhythmias. BrS also associates with increased collagen throughout the heart. Thus it is very likely that abnormal myocardial structure and conduction are the underlying causes of electrophysiologic derangement in the BrS patients. The different findings were found in patients with early repolarization syndrome (ER) who had frequent VF episodes. In ER, trigger and initiator of VF are associated with abnormal Purkinje sites at the septal areas and inferior walls. There were no epicardial substrates unless there was a presence of concomitant BrS pattern. Catheter ablations of these triggers and abnormal Purkinje sites are effective in preventing VF recurrences. In my talks, I would discuss in details my experiences of catheter ablations in over 40 patients with BrS and 11 patients with ER as well as underlying pathophysiologic mechanisms of both BrS and ER.



# 第15回 特発性心室細動研究会(J-IVFS)

会 期：平成 29年 2月 11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 15 回

#### 事務局報告

我が国の特発性心室細動：課題と対策	15
関口幸夫(特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局)	

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

1. セマフォリン 3A 遺伝子異常を有する特発性心室細動症例の特徴と薬物反応性について	20
中野由紀子(広島大学病院循環器内科)	
2. 原因不明の心肺停止蘇生後失神症例に対する徐脈化後のピルシカイニド、ベラパミル併用負荷の検討	21
曾田 敏(聖路加国際病院循環器内科)	
3. Neuromodulatory Provocation Test to Unmask Ventricular Fibrillation Triggering Ectopic Beat in Early Repolarization Syndrome : Implications for Diagnosis and Ablation	22
Ahmed Talib (Department of Cardiology, Asahikawa Medical University)	
4. Brugada 症候群および早期再分極症候群患者における薬物負荷試験による J 点高変動と ICD 適切作動の関連	24
近藤秀和(大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座)	

#### Brugada 症候群, 特発性心室細動の S-ICD 植込み症例のメリット・デメリットについて

1. 完全皮下植込み型除細動器(S-ICD)植込み後早期の感染が否定できない創部離開に対しデバイス抜去を行わず対応した症例	26
深田光敬(九州大学病院ハートセンター血液・腫瘍・心血管内科)	
2. Electrical storm をきたした Brugada 症候群 2 症例：Transvenous ICD 症例と Subcutaneous ICD 症例	32
中島 孝(岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学循環病態学)	
3. 完全皮下植込み型除細動器(S-ICD)における誤作動発生リスク減少を目指した術前スクリーニングの強化の検討	39
中野 誠(東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野)	
4. Brugada 症候群における完全皮下植込み型除細動器植込み前の薬剤負荷試験中のスクリーニング検査の有用性について	40
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)	
5. 当院での特発性心室細動と Brugada 症候群患者に対する完全皮下植込み型除細動器(S-ICD)植込みの検討	41
橋 元見(心臓病センター榊原病院内科)	

#### Evening Seminar

The Subcutaneous ICD : First Choice for Both Primary and Secondary SCD Prevention in Patients with IVF	47
Reinoud Knops M.D. (Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands)	

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

# 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 $52 \pm 14$ 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 $82 \pm 47$ 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*

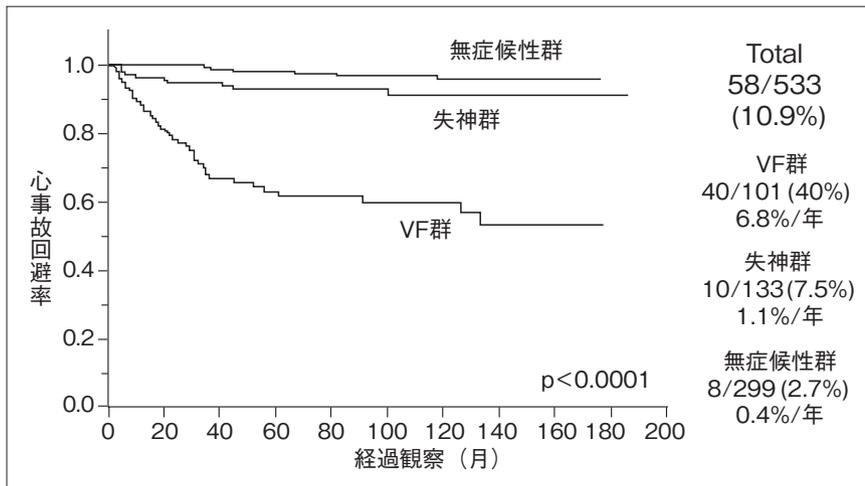


図 1  
Brugada症候群における3群間での心事故発生率比較

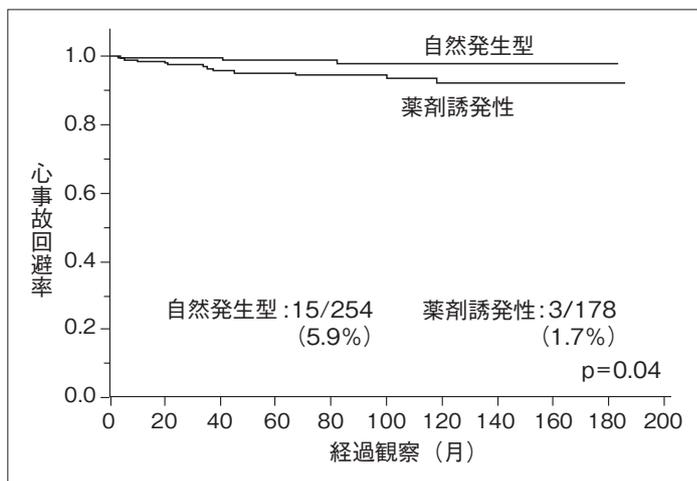


図 2  
Type 1 の分類から見た心事故発生率比較

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<sup>1)</sup>, 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<sup>2)</sup>。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 ( $p = 0.004$ )<sup>3)</sup>, われわれの調査結果と一致した。

#### V<sub>2</sub>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、V<sub>2</sub>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<sup>4)</sup>。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 $\geq 90$  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 $\leq 90$  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

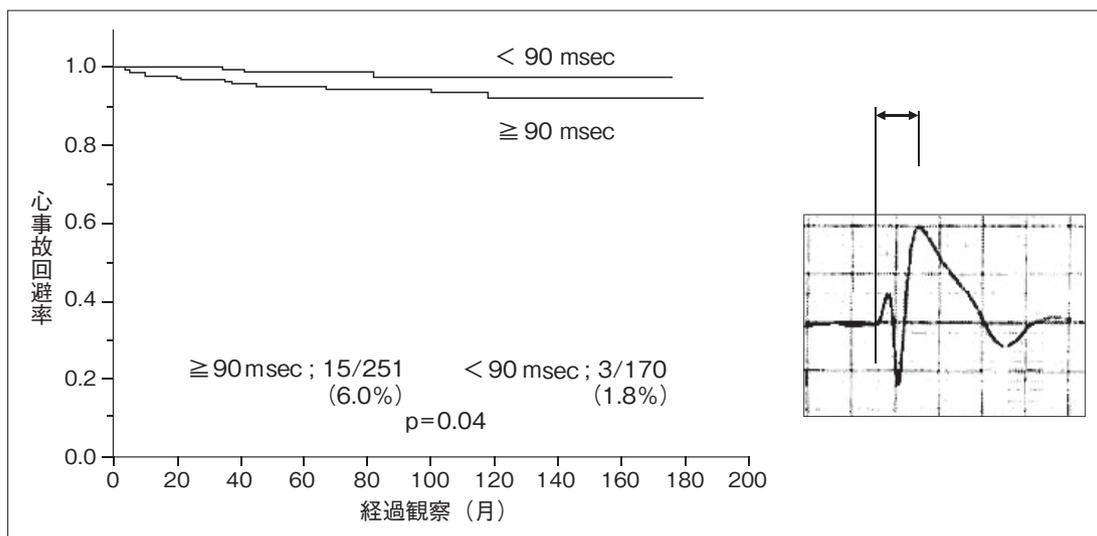


図3 V<sub>2</sub>誘導におけるr-J間隔から見た心事故発生率比較

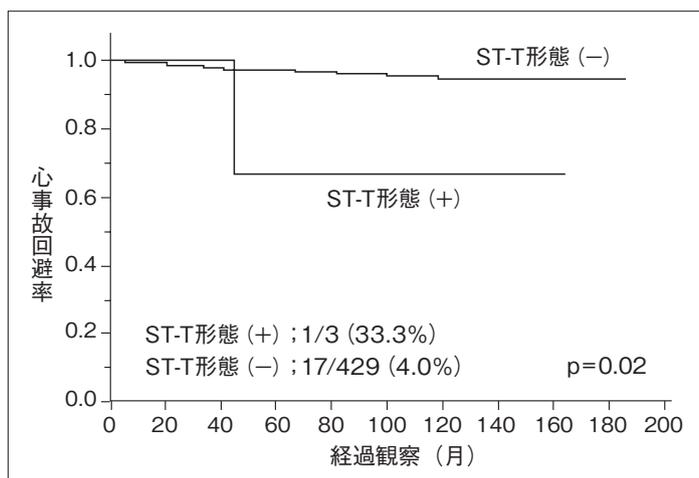


図4 J波およびST-T形態から見た心事故発生率比較

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<sup>5)・6)</sup>。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<sup>3)</sup>。

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。

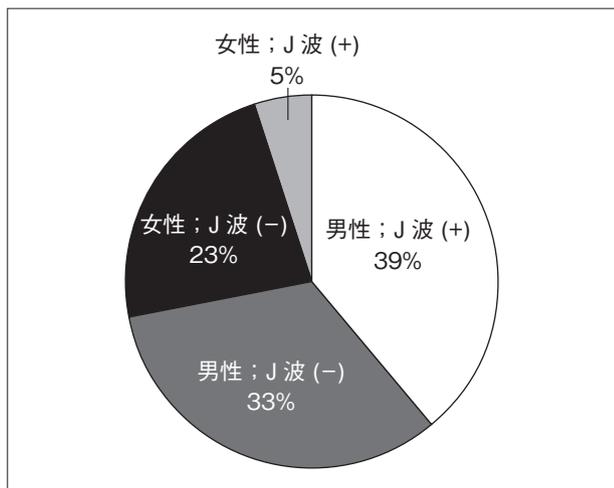


図5 性別およびJ波の有無から見た特発性心室細動症例

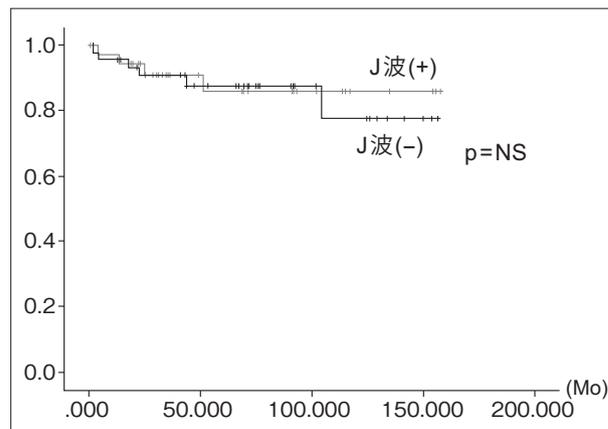


図6 J波の有無から見た特発性心室細動症例におけるVF発生率

## 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<sup>7)</sup>。

### 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

- proband 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

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

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

特発性心室細動の要因は明らかにされていないが、自律神経との関係が示唆されている。セマフォリン 3A (*SEMA3A*) は心臓の交感神経分布において大きな役割を担っており、*SEMA3A* ノックアウトや過剰発現マウスでは突然死の報告がある。われわれは、83例の特発性心室細動症例(IVF)と2,958人のコントロールにおいて、*SEMA3A* 遺伝子一塩基多型(SNP)の検討を行った。IVFではコントロールに比し *SEMA3A* SNP (I334V, rs138694505A > G) が有意に多かった(15.7% vs. 5.6%,  $p = 0.0004$ )。 *SEMA3A* SNP I334Vを有する症例では、それ以外のIVF症例に比べて夜間安静時に心室細動を起こすことが多く、普段から洞徐脈であった( $1,031 \pm 111$  msec vs.  $932 \pm 182$  msec,  $p = 0.039$ )。右心室心内膜生検で交感神経が心内膜側で認められ、交感神経分布異常が疑われた。 *SEMA3A* SNP I334Vを有する症例では、エピネフリン負荷反応時の脈拍上昇がその他の症例に比し、有意に少なかった(18% vs. 33%,  $p = 0.03$ )。IVFの一部の症例では、*SEMA3A* 遺伝子異常による心臓交感神経の変容が、心室細動発症に関与している可能性がある。IVF症例のうち、*SEMA3A* 遺伝子異常を有する症例を普段の脈拍数やエピネフリン負荷で判別可能な可能性が示唆された。

**Keywords**

- セマフォリン 3A
- 特発性心室細動
- 交感神経

広島大学病院循環器内科  
(〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3)

*Clinical Characteristics and Drug Response Inpatients of Idiopathic Ventricular Fibrillation with Semaphorin 3A Gene Abnormality*  
Yukiko Nakano, Akinori Sairaku, Takehito Tokuyama, Hiroya Matsumura, Shunsuke Tomomori, Michitaka Amioka, Naoya Hironobe, Yasuki Kihara

## 原因不明の心肺停止蘇生後失神症例に対する徐脈化後のピルシカイニド，ベラパミル併用負荷の検討

曾田 敏 横山泰廣 望月宏樹 木全 啓  
小宮山伸之

【背景】J波を伴う特発性心室細動(IVF)では、J波の振幅が徐脈依存性に増大することが知られている。また、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬によるJ波増高も報告されている。われわれはプロプラノロール、エドロホニウムの前投与で徐脈化した後のピルシカイニド負荷後が陰性のため、ベラパミルを追加投与することによってJ波増高、心室細動が再現可能であった心肺蘇生後のIVFを1例経験している。【目的】当院で原因不明の心肺停止(CPA)蘇生後失神症例に対して施行しているプロプラノロール、エドロホニウム前投与による徐脈化後のピルシカイニド+ベラパミル負荷試験について検証する。【対象】平成26年4月～平成28年11月に上記薬物負荷試験を行った原因不明のCPA蘇生後5例、失神1例(41±10歳、全例男性)。【方法】プロプラノロール2mg、エドロホニウム10mg点滴静注による徐脈化後にピルシカイニド1mg/kg点滴静注を行い、J波増高が認められなければベラパミル5mg点滴静注を追加した。V<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>でタイプ1心電図(J点≧2mmのcoved型ST)、その他の誘導で近接する2つ以上の誘導でのJ点上昇≧1mmを陽性と判断した。【結果】薬物負荷試験が陽性と判断されたのは、以前のピルシカイニド負荷試験が陰性だったため原因不明のIVFと診断されていた1例のみであった。この症例ではタイプ1Brugada型心電図が顕在化した。事前にJ波を認めていたのは失神の1例のみだったが、下壁誘導のスラー型J波はピルシカイニド負荷後にS波が顕在化したため不明瞭化し、ベラパミル負荷でも増高しなかった。この症例は最終的に冠動脈攣縮が原因のCPAと診断された。残る3例は冠動脈攣縮、1例は特発性右室流出路起源心室頻拍がそれぞれCPAの原因と診断された。この薬物負荷法による合併症は認めなかった。【考察】Brugada症候群が明らかとなった1例を除き、本研究の薬物負荷法によってJ波の増高や顕在化は認めなかった。本邦におけるJ波を伴うIVFの有病率は明らかではないが、単施設で頻繁に遭遇するものではないと推定される。J波を伴うIVFを顕在化させる薬物負荷試験についてプロトコルを策定し、多施設で検証していく必要があると考えられた。

**Keywords** ●特発性心室細動  
●J波  
●薬物負荷試験

聖路加国際病院循環器内科  
(〒104-8560 東京都中央区明石町9-1)

*Pilsicainido and Verapamil Drug Test under Vagal Condition in Patients with Unexplained Cardiac Arrest and Syncope*  
Satoshi Aida, Yasuhiro Yokoyama, Hiroki Mochiduki, Akira Kimata, Nobuyuki Komiyama

# Neuromodulatory Provocation Test to Unmask Ventricular Fibrillation Triggering Ectopic Beat in Early Repolarization Syndrome : Implications for Diagnosis and Ablation

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

**[INTRODUCTION]** In contrast to Brugada syndrome whereby sodium-channel blockade can unmask precordial leads ST segment elevation, to date there is no provocation test that can reveal ST segment elevation in early repolarization syndrome (ERS) . We report 2 cases of incessant ventricular fibrillation (VF) , initially diagnosed as idiopathic VF (IVF) , in whom neuromodulatory test could accentuate ST segment elevation in one patient and VF-triggering ectopic beat in another. **[METHODS]** N/A. **[RESULTS]** **Case 1** : A 51-year-old male underwent implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation for what was called idiopathic ventricular fibrillation (IVF) . After ICD implantation, he had developed very frequent VF episodes within one year and was re-admitted for evaluation. After obtaining a written informed consent, and to sodium-channel blockade was performed elucidate the cause of recurrent VF, but it did not reveal Brugada ECG changes. Intravenous administration of isoproterenol (10 µg/10 min) , propranolol (10 mg/5 min) , epinephrine (50 µg/10 min) , and atropine (2 mg/1 min) was performed. Before atropine administration, neither PVCs nor inferior J-wave augmentation were observed. However, after atropine administration, VF was triggered by frequent PVCs with right bundle branch block (RBBB) -superior axis (SA) configuration was which lead to an electrical storm shortly after completing the test. **Case 2** : A 53 year-old female underwent ICD implantation for IVF with document VF triggering ectopic

**Keywords**

- Ventricular fibrillation
- Early repolarization
- Neuromodulatory provocation test

1 Department of Cardiology, Asahikawa Medical University  
(1-1-1, 2-jo, Midorigaoka Higashi, Asahikawa, Hokkaido 078-8510 Japan)  
2 Department of Heart Rhythm Management, Yokohama Rosai Hospital  
3 Cardiovascular Division, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

*Neuromodulatory Provocation Test to Unmask Ventricular Fibrillation Triggering Ectopic Beat in Early Repolarization Syndrome : Implications for Diagnosis and Ablation*

*Ahmed Talib, Nobuyuki Sato, Shinya Kowase, Toshiharu Takeuchi, Kenji Kurosaki, Yuichi Kawamura, Naoyuki Hasebe, Kazutaka Aonuma, Akihiko Nogami*

beat. The patient had normal QT interval and sodium-channel blockade did not reveal Brugada ECG. She continued to develop recurrent VF episodes despite using 3 antiarrhythmic drugs, and was referred for catheter ablation. Because VF-triggering ectopic beat was not observed in the EP lab, adenosine, phenylephrine, and isoproterenol were infused intravenously; however, VF-triggering ectopic beat could be unmasked by atropine injection which induced inferior lead-ST elevation and RBBB-SA ectopic beat that led to VF repetitively.

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

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

【背景・目的】Brugada 症候群および早期再分極症候群は、J 波が出現する誘導や程度の違いはあるものの、突然死もしくは心室頻拍(VT) / 心室細動(VF) 発症リスクが高く、J 波症候群と呼ばれている。リスク層別化に関して数多くの報告がなされているが、現状としてはいまだ不明な点が多い。今回われわれは、薬物負荷試験における J 点の変動の程度が、J 波症候群患者の VF 再発リスク予測因子となりうるか否か、検証を行った。【方法】2004 年から 2016 年までに植込型除細動器(ICD)が植込まれた J 波症候群の連続登録症例 19 名(Brugada 症候群患者 13 名(一次予防 2 名, 二次予防 11 名)および早期再分極症候群患者 6 名(二次予防のみ))を対象に検討した。日を替えて、ピルシカイニド 50 mg, ベラパミル 5 mg, プロプラノロール 2 mg, ニコランジル 6 mg, イソプロテレノール 2  $\mu$ g の静注を施行し、12 誘導心電図における J 点高の変動を測定した(図)。薬物負荷に対する J 点高の変動は、デジタルノギスを用いて 2 名でマニュアル測定し、その平均値を採用した。また、その変動の程度と ICD 適切作動との関連について検討した。【結果】フォローアップ期間中に ICD の適切作動を 7 名(Brugada 症候群 4 名, 早期再分極症候群 3 名)に認めた。ICD 適切作動(+)群と ICD 適切作動(-)群では baseline clinical characteristics では有意な差異を認めなかったが、ICD 適切作動(+)群は作動(-)群と比較し、ベラパミル投与 3 分後の II, aV<sub>L</sub>, aV<sub>F</sub> 誘導の J 点高が有意に増高していた(各々 p < 0.05)。プロプラノロールにおいては、aV<sub>L</sub> 誘導の J 点高が有意に増高していた(p < 0.05)。ニコランジルにおいては III, aV<sub>L</sub>, aV<sub>F</sub> 誘導の J 点高が有意に増高していた(各々 p < 0.05)。ピルシカイニドおよびイソプロテレノールによる J 点高の変動に関しては、有意差を認めなかった。【総括】J 波症候群患者において、ベラパミル、プロプラノロール、ニコランジルの負荷試験は VT/VF 発症のリスク層別化に役立つ可能性が示唆された。

**Keywords**

- 薬物負荷試験
- 特発性心室細動
- J 点高変動

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)

*The Association between the Recurrence of Ventricular Fibrillation and Response of J Point Amplitude to Pharmacological Stress Testing in Patients with Brugada Syndrome and Early Repolarization Syndrome*

Hidekazu Kondo, Tetsuji Shinohara, Kyoko Kawano, Yumi Ishii, Miho Miyoshi, Mami Fujinami, Takaaki Imamura, Reika Ayabe, Yasuko Nagano, Hidefumi Akioka, Yasushi Teshima, Kunio Yufu, Mikiko Nakagawa, Naohiko Takahashi

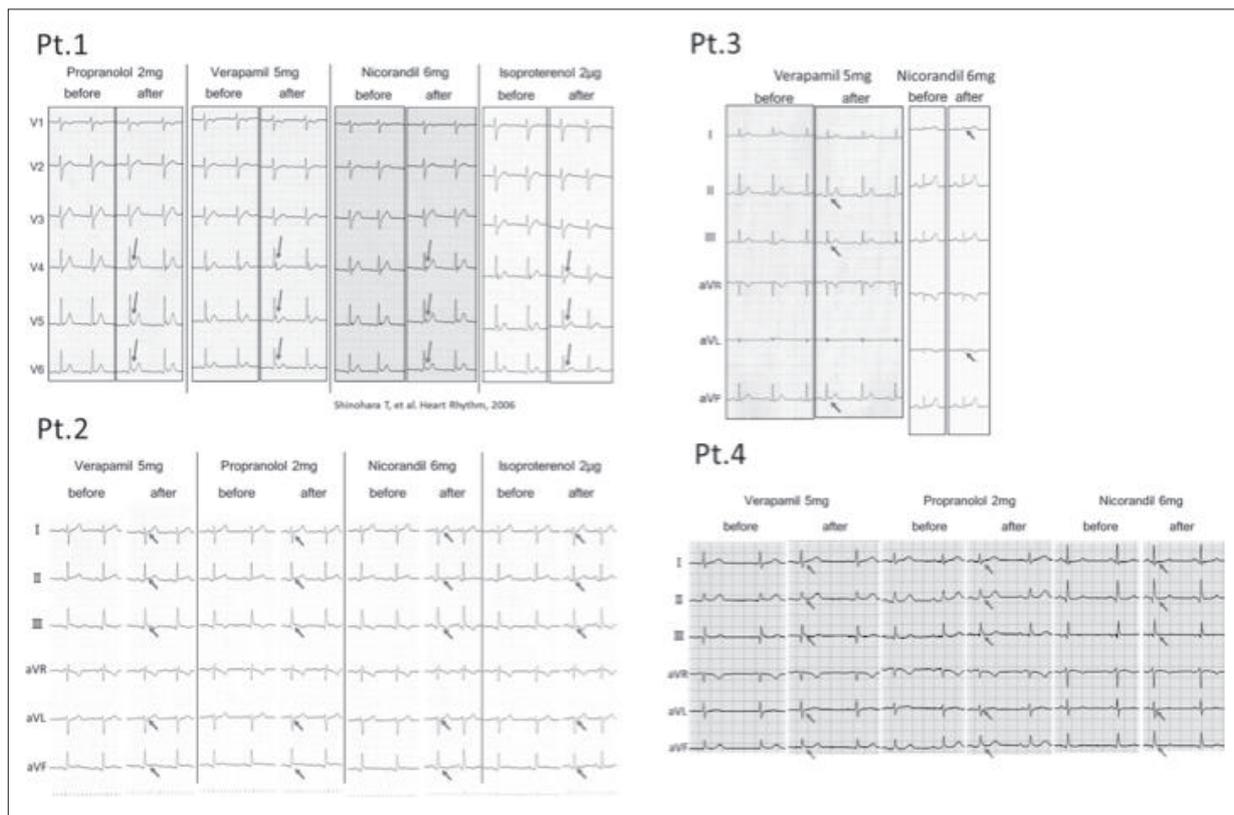


図 薬剤負荷前後におけるJ点高の変動(Pt.1～Pt.4)

# 完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込み後早期の感染が否定できない創部離開に対しデバイス抜去を行わず対応した症例

深田光敬<sup>1</sup> 有田武史<sup>1</sup> 門田英輝<sup>2</sup> 田ノ上禎久<sup>3</sup>  
藤田一允<sup>1</sup> 入江 圭<sup>1</sup> 森山祥平<sup>1</sup> 横山 拓<sup>1</sup>  
小田代敬太<sup>1</sup> 丸山 徹<sup>1</sup> 赤司浩一<sup>1</sup>

症例は 63 歳，男性．Brugada 症候群に対する一次予防目的で完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込み術を施行された．胸骨上部創の治癒が悪く，創部が離開した状態が続いており，壊死を伴っていたため，術後 1 カ月の時点で壊死組織を除去し創部のデブリードメントを行い開放創とし，自宅で洗浄，トラフェルミン製剤噴霧を指示し，抗菌薬内服を継続した．創部開放時に A 電極の露出が見られたが日常生活動作でのノイズは乏しく，心室不整脈の検出閾値を上昇させ，S-ICD のショック治療は on のまま継続した．胸骨リードの大きな位置移動は認めなかった．術後 2 カ月で，良性肉芽の増生により創は深部から閉鎖した．創部離開に対し，不良肉芽のデブリードメント，トラフェルミン製剤噴霧が有効であり，S-ICD 抜去を行うことなく創治癒が得られた．

## I. 緒 言

症例は 63 歳，男性．Brugada 症候群に対する一次予防目的で，完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込み術を施行された．術後創部はハイドロコロイド材により被覆したが，胸骨上部創の治癒が悪く，

**Keywords** ● 完全皮下植込み型除細動器  
● 創部離開  
● 保存的治療  
● ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子

1九州大学病院ハートセンター血液・腫瘍・心血管内科  
(〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1)  
2九州大学病院ハートセンター形成外科  
3九州大学病院ハートセンター心臓血管外科

術後 3 日目に開放創として創処置を行った．術後 9 日目の外来受診時に創部は治癒しておらず，離開した状態が続いていたため，壊死組織を除去し創部を洗浄，リードの固定糸を含む体表面に露出した縫合糸を切断除去し，ポリウレタンフィルムで被覆した．CRP の軽度上昇を認め，抗菌薬内服を開始した．表面は治癒傾向にあったが，深部は術後 1 カ月の時点で不良肉芽を認め治癒傾向になく，創部のデブリードメントを行い開放創とし，自宅で洗浄，トラフェルミン (ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子：bFGF) 製剤噴霧を指示した．創部開放時に A 電極の露出が見られ，肩の回旋運動時にノイズを生じたため肩の回旋を禁止し，S-ICD のショック治療は心

*Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator wound Treatment without Device Removal*

*Mitsuhiro Fukata, Takeshi Arita, Hideki Kadota, Yoshihisa Tanoue, Kazumasa Fujita, Kei Irie, Shohei Moriyama, Taku Yokoyama, Keita Odashiro, Toru Maruyama, Koichi Akashi*

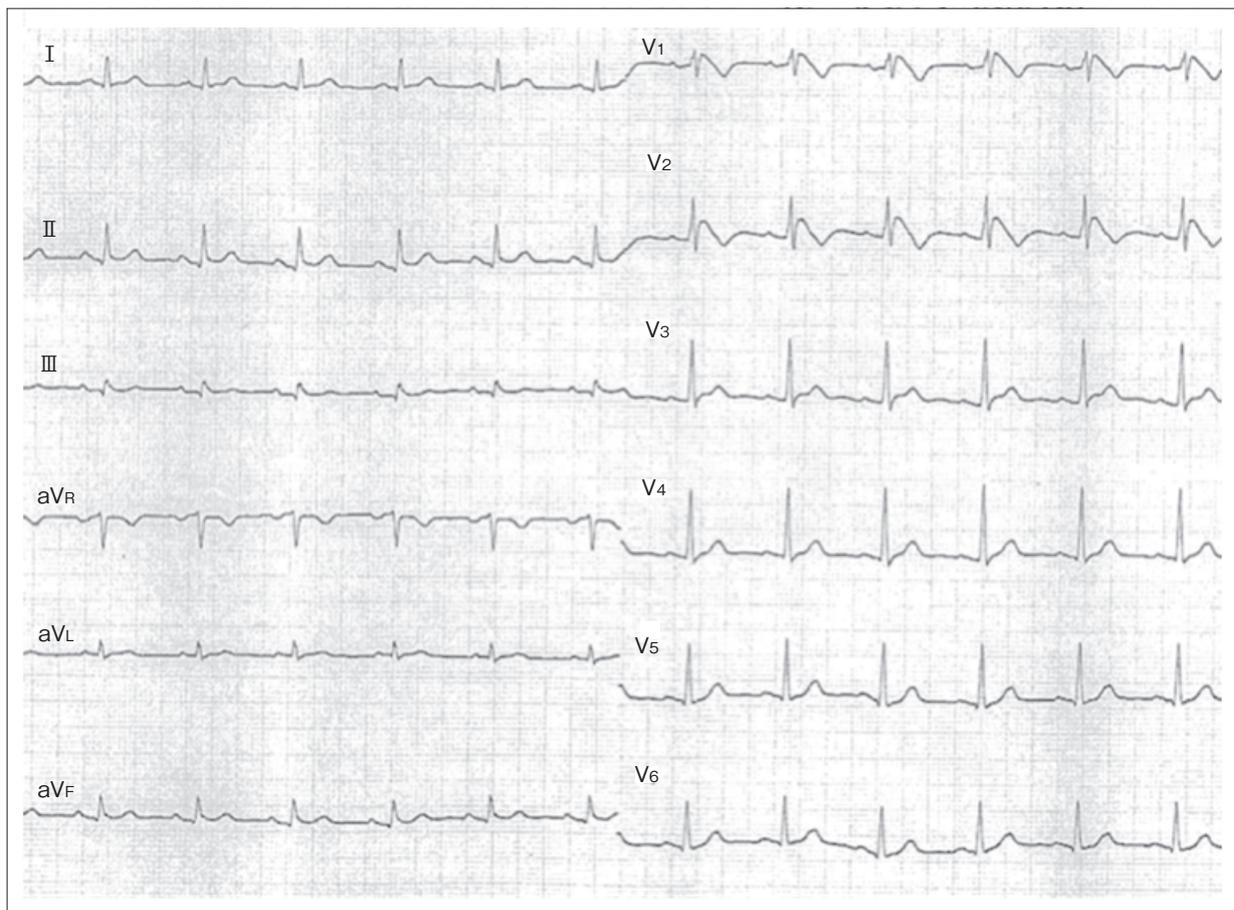


図1 通常肋間で記録された心電図

V<sub>1</sub>～V<sub>2</sub>にcoved型ST上昇を認める。

室不整脈の検出感度を下げた設定で継続し、S-ICD抜去は行わなかった。創深部より体表面に向けて良性肉芽の増生を認め、術後2ヵ月の時点で創は閉鎖、CRPも陰性化し、治癒が得られた。

## II. 症 例

患者：63歳，男性。

主訴：意識消失発作。

病歴：受診10年前に、少量飲酒後に居酒屋のトイレ内で立位での失神があり、1分未満程度で呼びかけに気がついた。受診5ヵ月前に少量飲酒後、掘り炬燵に座っていたところ眼前暗黒感が出現し、そのまま仰向けに倒れて失神した。直後は顔面蒼白でいびきをかいていたが、約1分で覚醒した。救急要請

され近医を受診し、不整脈の検査を勧められた。2回目の失神の数日後に近医を受診した際に、type 1 Brugada型心電図を認め、当科を紹介され受診した。既往歴：特記なし。

家族歴：突然死の家族歴なし。

現症：身長164 cm，体重64 kg，脈拍数62/分，血圧127/75 mmHg，他特記すべき異常所見なし。

血液検査：CRP 0.21 mg/dLと軽度上昇。

胸部X線：CTR 46%，肺野異常影なし。

心電図：通常肋間でのV<sub>1</sub>～V<sub>2</sub>誘導にcoved型ST上昇(図1)。

心臓超音波検査：壁運動異常なし，両心室形態異常なし，左室駆出率77%。

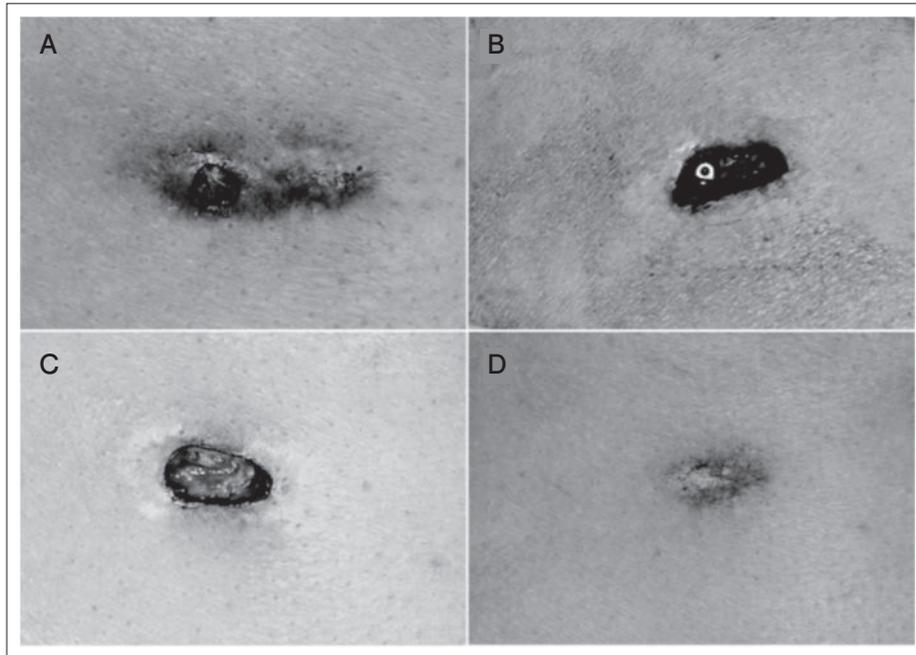


図2 胸骨上縁創部の写真

A：術後31日目デブリードメント前，B：術後31日目デブリードメント後，C：術後35日目，D：術後70日目。

電気生理学的検査(心室不整脈誘発試験)：右室心尖部から3連期外刺激 600/280/220/200 msecで心室細動誘発。

術前経過：失神歴があり，心電図でcoved型ST上昇を認めたため，心室不整脈誘発試験を行い，右室心尖部3連期外刺激で心室細動が誘発された。患者本人および家族に植込み型除細動器(ICD)植込み術について説明を行い，植込み術を希望された。S-ICDの体表心電図スクリーニングを行い，胸骨左縁ではスクリーニングをパスしなかったが，胸骨右縁でスクリーニングをパスし，S-ICD植込み術が可能と判断された。

S-ICD植込み術：全身麻酔下に胸骨右縁にショックリードを挿入し，透視でのデバイスの位置に問題ないことを確認した後，除細動テストを行い，65Jで成功した。創部は吸収糸で縫合後，被覆材で覆い，手技を終了した。

術後経過：術後3日目に，すべての創で発赤を認めた。胸骨頭側のA電極の創部の治癒が得られな

かったため開放創とし，洗浄および消毒を行い，経過観察を行ったが，術後9日目の時点で，創部が離開した。明らかな感染所見を認めなかったため，壊死部分を切除し再縫合を行った。その後，表皮の一部は癒合したが，術後31日目の来院時には再び創部が離開した(図2A)。形成外科に依頼し創部のデブリードメントを行い，不良肉芽を取り除いたところ，A電極が露出した状態となった(図2B)。デバイス抜去も検討されたが，局所の感染所見や全身の炎症所見が乏しいため，自宅でシャワーによる創部の洗浄を行っていただき，bFGFの噴霧により創治癒を促進する治療を選択した。術後35日目の来院時には，良質な肉芽が増生しA電極をカバーしており(図2C)，引き続きシャワー洗浄とbFGF噴霧を継続することで，徐々に深部から良性肉芽が増生した。術後70日目の来院時には創は完全に閉鎖し，深部の感染を疑う所見も認められず，感染なく治癒に成功したと考えられた(図2D)。

S-ICD設定：術後31日目に創のデブリードメント

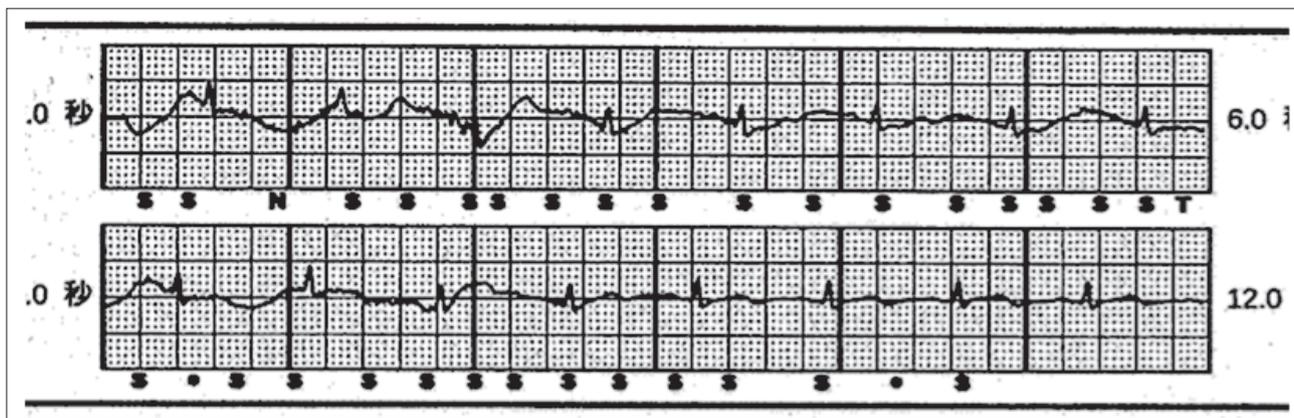


図3 術後31日目デブリードメント後に記録された、肩関節内外転時のS-ICD心電図

を行った後、肩関節を回す動きでノイズによるオーバーセンシングが生じていたため(図3)、同様の動きを禁止し、ショックゾーンを最も速い250 bpmに設定した。経過中、S-ICDの作動を認めず、A電極が肉芽で覆われて以降は、ノイズによるオーバーセンシングは消失した。

### Ⅲ. 考 察

心臓植込み型電気的デバイス(CIED)感染時のデバイス抜去は基本となる治療であり、慢性期にジェネレータもしくはリードがジェネレータポケット部位表から露出した場合、明らかな感染徴候を認めないとしても、CIEDの完全抜去が考慮される<sup>1),2)</sup>。感染した人工物を体内に留置し続けることにより、感染症は極めて難治性となるため、CIEDへの患者の依存度および必要度が高い場合にも、植込まれたデバイスの機能を補う代替手段を検討し、CIED完全除去を目指した治療が選択される。一方で、表在性もしくは術創の感染でCIEDとの関連がないと考えられる場合には、デバイス抜去は推奨されていない<sup>1),2)</sup>。表在性もしくは術創の感染や創部離開に対して保存的治療を選択した場合は、潜在性の感染が顕在化する可能性を常に念頭に置いて観察を行うことが重要と考えられる。

本症例で保存的治療を選択された理由として、1点目に、臨床的に電極部分の感染リスクが高くない

と判断されたことがあげられる。本症例では、日常生活でジェネレータポケットからデバイスが露出した場合とは異なり、非感染性不良肉芽組織のデブリードメント後に電極が露出していた。電極部分は深部に埋もれており、患者指導により洗浄とbFGF噴霧が適切に行われ、不潔に扱われることはなかった。また、2点目に、皮下植込み型リードは、少なくとも心血管内の感染に関しては経静脈リードよりリスクが低く、保存的治療に伴う重篤な感染症のリスクがより少ない可能性があることが考慮された。

本症例において、露出したA電極が速やかに被覆されるか否かが、感染を生じるか否かを左右したと考えられるが、結果として、電極部分の露出が肉芽で覆われるまでの期間は最長で4日間と比較的短期間であり、bFGF製剤投与による創傷治癒促進が好影響を与えた可能性が考えられた。bFGFは、血管新生、肉芽形成、上皮化を促進させ、熱傷後の治癒期間を短縮し、瘢痕形成を抑制することが報告されている<sup>3),4)</sup>。本症例のように創傷治癒期間が重要な意味をもつ状態において、bFGF製剤は有用なオプションである可能性がある。

S-ICD植込み術に伴う感染率は4.0~5.7%と報告されており<sup>5)~7)</sup>、経静脈リードを用いるICDの場合の0.7~1.2%<sup>8)</sup>と比較してやや高い可能性があるが、これにはジェネレータサイズが比較的大きいこと、手技に習熟していないこと、患者の選択バイア

スが存在する可能性があることなどが理由として考えられており、前二者に関しては今後の改善が見込まれる。また、様々な S-ICD 植込み術の方法が提案され、そのなかの 1 つである two-incision technique は手技時間を短縮させることが報告されており<sup>9)</sup>、現在までに報告されている S-ICD の感染率は、今後低下する可能性が高いと考えられる。現行の CIED に対するガイドライン<sup>10), 11)</sup>は、経静脈リードを用いるペースメーカーや ICD などのデバイスを対象にしているが、S-ICD やリードレスペースメーカーの登場により、治療対象や合併症対策に変化が生じる可能性がある。

#### IV. 結 語

S-ICD 植込み後早期の胸骨上縁の創部離開に対し、デバイス抜去を行わず、保存的治療により創部の治癒が得られた症例を報告した。免疫能が正常で創部の状態が良好である場合、術後早期の創部離開に対し保存的治療も選択しうるが、感染の顕在化を見逃さないことが重要と考えられる。S-ICD で心血管内感染の確率が極めて低いことは、本症例の治療方針選択に影響を与えた。また、bFGF 製剤の使用により、創治癒期間を短縮し、感染のリスクを軽減できた可能性が考えられた。

#### 〔文 献〕

- 1) Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, Masoudi FA, Okum EJ, Wilson WR, Beerman LB, Bolger AF, Estes NA 3rd, Gewitz M, Newburger JW, Schon EB, Taubert KA ; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee ; Council on Cardiovascular Disease in Young ; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia ; Council on Cardiovascular Nursing ; Council on Clinical Cardiology ; Interdisciplinary Council on Quality of Care ; American Heart Association : Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management : A scientific statement from the American heart association. *Circulation*, 2010 ; 121 : 458 ~ 477
- 2) Wazni O, Wilkoff BL : Considerations for cardiac device lead extraction. *Nat Rev Cardiol*, 2016 ; 13 : 221 ~ 229
- 3) Zhang Y, Wang T, He J, Dong J : Growth factor therapy in patients with partial-thickness burns : a systematic review and meta-analysis. *Int Wound* , 2016 ; 13 : 354 ~ 366
- 4) Akita S, Akino K, Imaizumi T, Hirano A : A basic fibroblast growth factor improved the quality of skin grafting in burn patients. *Burns*, 2005 ; 31 : 855 ~ 858
- 5) Weiss R, Knight BP, Gold MR, Leon AR, Herre JM, Hood M, Rashtian M, Kremers M, Crozier I, Lee KL, Smith W, Burke MC : Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation*, 2013 ; 128 : 944 ~ 953
- 6) Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, Hood M, Pedersen S, Käab S, Murgatroyd F, Reeve HL, Carter N, Boersma L ; EFFORTLESS Investigators : Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator : early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J*, 2014 ; 35 : 1657 ~ 1665
- 7) Aziz S, Leon AR, El-Chami MF : The subcutaneous defibrillator : a review of the literature. *J Am Coll Cardiol*, 2014 ; 63 : 1473 ~ 1479
- 8) Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nielsen JC : Management of Cardiac Electronic Device Infections : Challenges and Outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2016 ; 5 : 183 ~ 187
- 9) Brouwer TF, Miller MA, Quast ABE : Implantation of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator An Evaluation of 4 Implantation Techniques. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017 ; 10 : e004663
- 10) Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, DiMarco JP, Dunbar SB, Estes NA 3rd, Ferguson TB Jr, Hammill SC, Karasik PE, Link MS, Marine JE, Schoenfeld MH, Shanker AJ, Silka MJ, Stevenson LW, Stevenson WG, Varosy PD ; American College of Cardiology Foundation ; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ; Heart Rhythm Society : 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities : a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association

Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2013 ; 61 : e6 ~ e75

11) Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE ; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) , Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S ;

Document Reviewers, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bänsch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerestrand S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendera M, Van Gelder IC, Wilson CM : 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy : the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) . Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) . *Europace*, 2013 ; 15 : 1070 ~ 1118

# Electrical storm をきたした Brugada 症候群 2 症例： Transvenous ICD 症例と Subcutaneous ICD 症例

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

二次予防で植込み型除細動器 (ICD) 植込みを行い，その後心室細動 (VF) Strom となった Brugada 症候群 (BrS) 2 例を報告する。1 例は完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 症例，1 例は経静脈的 ICD (TV-ICD) 症例である。【S-ICD 症例】42 歳男性。2015 年 7 月に VF による心肺停止から蘇生した。ピルシカイニド負荷で type 1 Brugada 心電図を認めため，BrS と診断された。ICD の植込みは拒否された。2016 年 7 月，再度 VF による心肺停止から蘇生した。ICD 植込みを承諾し，S-ICD 植込み術が施行された。同年 10 月，VF に対する適切作動を一晩で 5 回認めた。すべて適切作動で，shock 1 回で VF は停止していた。【TV-ICD 症例】33 歳男性。2012 年，VF による心肺停止から蘇生した。Type 1 Brugada 心電図を認めため，BrS と診断され，TV-ICD 植込み術が施行された。植込み後 1 年間で，VF に対する適切作動を 18 回認めた。キニジンおよびシロスタゾール内服下に，以後 2 年間にわたって適切作動は認めなかった。2016 年 5 月，antitachycardia pacing (ATP) で停止する心室頻拍が確認された。ATP が有用な BrS があるため，ATP 機能のない S-ICD の BrS に対する適応を考慮するにあたり，示唆に富む症例と思われた。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 心室細動
- 完全皮下植込み型除細動器
- 抗頻拍ペーシング

<sup>1</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学循環病態学  
(〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1)  
<sup>2</sup> 木澤記念病院循環器病センター循環器内科

## I. はじめに

完全皮下植込み型除細動器 (subcutaneous implantable cardioverter defibrillator : S-ICD) は，心臓内にリードを留置しないため，これまで経静脈的 ICD (transvenous-ICD : TV-ICD) で生じていたリード感染や断線，それに伴うリード交換や感染リスクが減少することが期待される<sup>1)</sup>。本邦でも 2016

*Two Patients with Brugada Syndrome Presenting Electrical Storm*

*Takashi Nakashima, Tomoki Kubota, Takehiro Yamada, Keita Suzuki, Makoto Yamaura, Shigekiyo Takahashi, Nobuhiro Takasugi, Hiromitsu Kanamori, Hiroaki Ushikoshi, Takuma Aoyama, Masanori Kawasaki, Kazuhiko Nishigaki, Shinya Minatoguchi*

年2月に導入され、これらの利点から特に Brugada 症候群 (Brugada syndrome : BrS), QT 延長症候群や特発性心室細動などにおいて、植込み症例数が増加することが予想される。しかしながら、2017年7月現在、本邦で使用可能な S-ICD には、抗頻拍ペーシング (antitachycardia pacing : ATP) を含むペーシング機能は未搭載であり、ペーシング依存や ATP で停止しうる心室頻拍 (Ventricular tachycardia : VT) などに対する S-ICD の適応は、今後の検討が待たれる。

今回われわれは、二次予防で ICD 植込みを行い、その後心室細動 (ventricular fibrillation : VF) Strom となった BrS 2 例を報告する。1 例は S-ICD 症例、1 例は TV-ICD 症例である。TV-ICD 症例では、ATP で停止した VT が確認され、ATP 機能のない S-ICD の BrS に対する適応を考慮するにあたり、示唆に富む症例と思われた。

## II. 症 例

### 1. S-ICD 症例

症例：42 歳男性。

主訴：心肺停止。

既往歴：失神歴なし。特記事項なし。

家族歴：心臓突然死なし。

内服薬：なし。

嗜好：機会飲酒、喫煙なし。

現病歴：2015 年 7 月、VF による心肺停止から蘇生し、当院へ救急搬送された。

入院時現症：身長 166 cm、体重 58 kg、意識レベル JCS 300, E1V1M1、瞳孔 5 mm/5 mm、対光反射両側なし。頸静脈怒張なし。体温 36.1℃、血圧 110/63 mmHg、心拍 70 回/分 整、心音・肺音に異常所見なし。

12 誘導心電図 (図 1)：洞調律で心拍数 68 回/分。QTc 0.443 sec。V<sub>3</sub>～V<sub>6</sub> 誘導で J 波を認める。

血液生化学検査：特記事項なし。

胸部 X 線：心胸郭比 40%、肺うっ血著明。

頭部および胸腹部 CT：心肺停止の原因となりうる

異常所見なし。

経胸壁心エコー：左房径 35 mm、左室拡張末期径/同収縮末期径 50/29 mm

左室駆出率 (EF)：73%、有意な弁膜症なし、肺高血圧なし、たこつぼ心筋症を疑う心基部過収縮および心尖部無収縮なし。

加算平均心電図：Total QRS dur：109 msec (-)；RMS40：14.7 uV (+)；LAS40：41 msec (+)。

臨床経過：緊急で施行した冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄は認めず、エルゴノビン負荷で冠攣縮は誘発されなかった。その後、神経学的後遺症なく経過した。ピルシカイニド負荷で type 1 Brugada 心電図を認め (図 1)、BrS と診断された。ICD 植込みを拒否したため、第 31 病日退院となった。2016 年 7 月、再度 VF による心肺停止から蘇生した。ICD 植込みを承諾したため、S-ICD 植込み術が施行された。同年 10 月、VF に対する ICD 適切作動を一晩で 5 回認めた (図 2)。すべて VF に対する適切作動で、shock 1 回で VF は停止していた。

### 2. TV-ICD 症例

症例：33 歳男性。

主訴：心肺停止。

既往歴：失神歴なし。特記事項なし。

家族歴：心臓突然死なし。

内服薬：なし。

嗜好：機会飲酒、喫煙なし。

現病歴：2012 年 4 月某日、工作中に卒倒し、救急要請された。VF が確認され、心肺蘇生法下に救急搬送された。病院到着時も VF であったが、心肺蘇生法で自己心拍が再開した。精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長 161 cm、体重 75 kg、意識レベル JCS 300, E1V1M1、瞳孔 5 mm/5 mm、対光反射両側なし。頸静脈怒張なし。体温 36.5℃、血圧 152/67 mmHg、心拍 112 回/分 整、心音・肺音に異常所見なし。

12 誘導心電図 (図 3)：洞調律で心拍数 75 回/分。QTc 0.537 sec。V<sub>1</sub>～V<sub>2</sub> 誘導で coved 型の ST-T 上

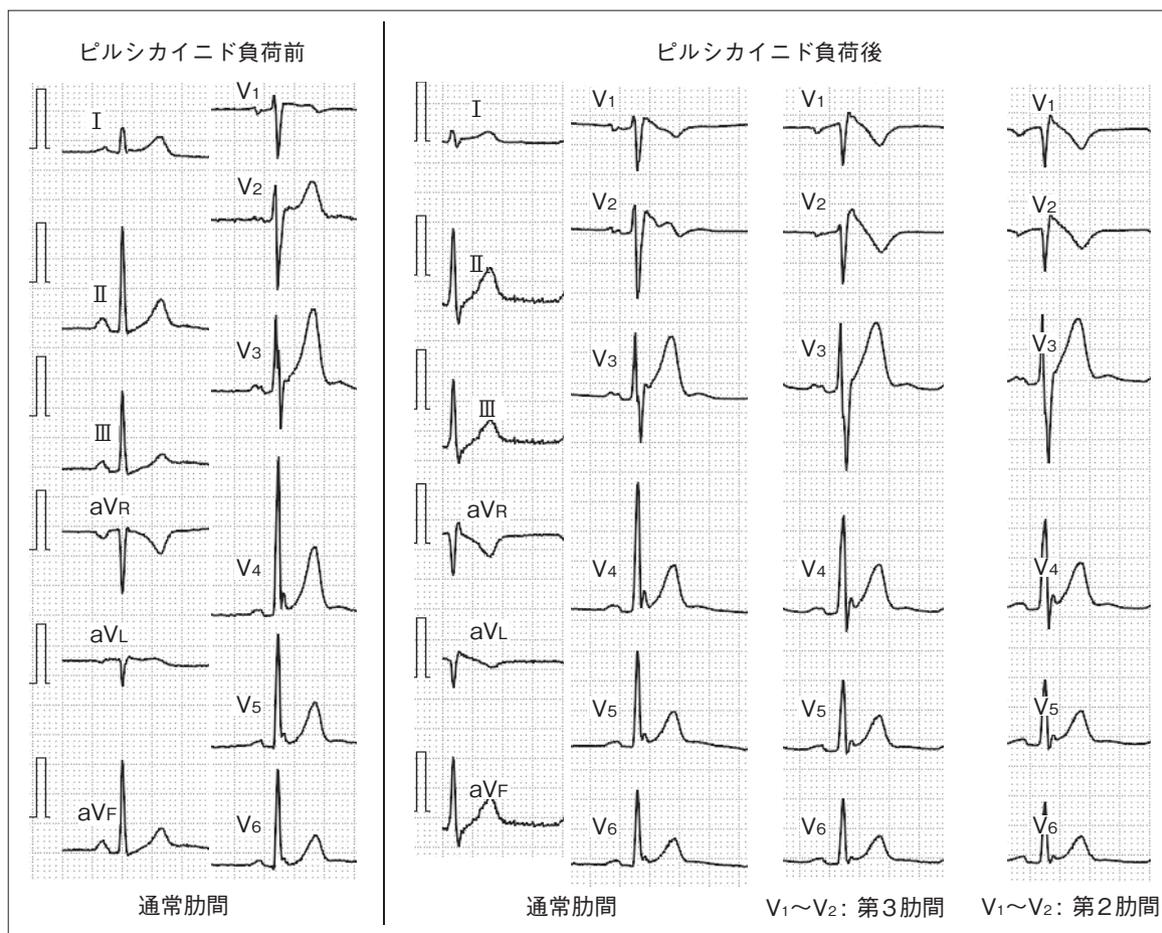


図1 12誘導心電図

ピルシカイニド負荷前は、type 1 Brugada心電図波形を認めない。V<sub>3</sub>～V<sub>6</sub>誘導でJ波を認める。ピルシカイニド負荷後は、通常肋間V<sub>1</sub>誘導でtype 1 Brugada心電図波形を認める。高位肋間V<sub>1</sub>誘導およびV<sub>2</sub>誘導でtype 1 Brugada心電図波形が顕在化している。

昇を認める。V<sub>2</sub>誘導ではT波交互脈を認める。

血液生化学検査：特記事項なし。

胸部X線：心胸郭比50%，肺うっ血なし，胸水なし。

頭部および胸腹部CT：心肺停止の原因となりうる異常所見を認めず。

経胸壁心エコー：左房径29mm，左室拡張末期径/同収縮末期径50/33mm，LVEF 63%，有意な弁膜症なし，肺高血圧なし，たこつぼ心筋症を疑う心基部過収縮および心尖部無収縮なし。

加算平均心電図：Total QRS dur：117 msec (+)；

RMS40：10.2 uV (+)；LAS40：50 msec (+)

遺伝子解析：LMNA c. 645 C > T, p. R216C, SCN5A

c. 4810+4 G > A IVS27+4 G > A.

臨床経過：緊急で施行した冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄は認めず，エルゴノピン負荷で冠攣縮は誘発されなかった。その後，神経学的後遺症なく経過した。蘇生後の心電図でtype 1 Brugada心電図を認め(図3)，BrSと診断され，TV-ICD植込み術が施行された。治療設定は1 zone (VF zone 182 bpm-)とした。植込み後1年間で，VFに対するICD適切作動を18回認めた(このうち7回は一晩で作動)(図4)。キニジン1,200 mgおよびシロスタゾール200 mgを投与し，以後2年間にわたりICD適切作動は認めなかった。2016年5月，ATPで停止する

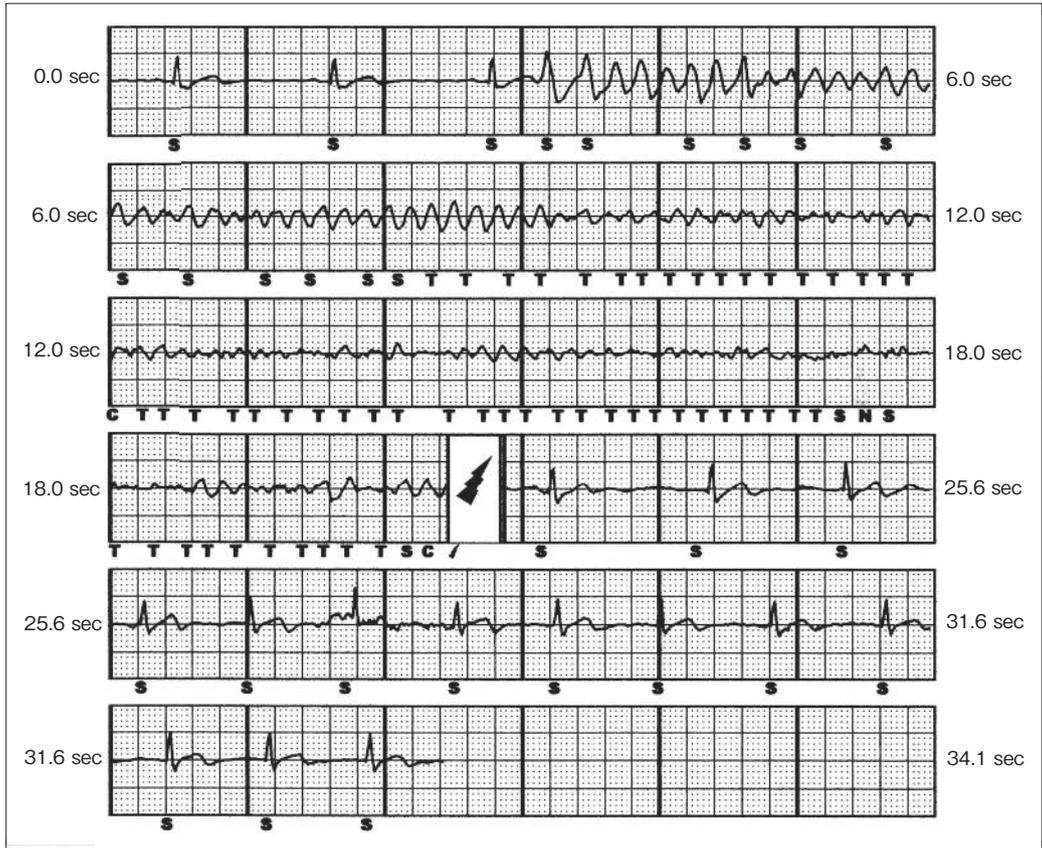


図2 VFに対する適切作動時のS-ICD心内心電図記録(一部)

同日夜間に合計5回(時刻1:48, 2:36, 3:08, 3:28, 4:13), VFに対するICD適切作動を認めた。

VTが確認された。心内心電図では、頻拍周期310～400 msecのVTから accelerationし、頻拍周期160～280 msecのVTに移行し、VF zoneで detectionされ、その後ATP during chargeでVTは停止していた(図5)。

### Ⅲ. 考 察

二次予防でICD植込みを行い、その後VF stormをきたしたBrSの2症例である。S-ICD症例ではVF stormを経験したが、すべてshock 1回でVFは停止しており、作動状況に問題はなかった。TV-ICD症例では、キニジンおよびシロスタゾール投与後にATP during chargeで停止するVTを認めた。VTを認めたBrSに関する報告は散見され、12誘導心電図でBrSと臨床的に診断されたもののVFを臨

床的に認めない症例や、電気生理学的検査で臨床的に確認されていないVTが誘発された症例の報告がある<sup>2)~4)</sup>。われわれのTV-ICD症例の特徴とは、二次予防でICD植込みを行い、その後VF stormをきたしたBrSにおいて、薬物療法で2年間にわたりVFを認めなかったが、後にATPで停止したVTを認めたことである。VTを認めた原因として下記が考えられる。キニジンによる一過性外向きカリウム電流の抑制効果、心室不応期延長作用などが報告されているが<sup>5)</sup>、本症例はキニジン内服中であったことから、キニジンにより心室不整脈の周期が延長し<sup>6)</sup>、VTをきたした可能性がある。本症例では、心筋生検や心臓MRIは未施行であるが、心エコーや心電図を経時的に診る限り、両心室の拡大やイブシロン波は認めず、拡張型心筋症や不整脈源性右室

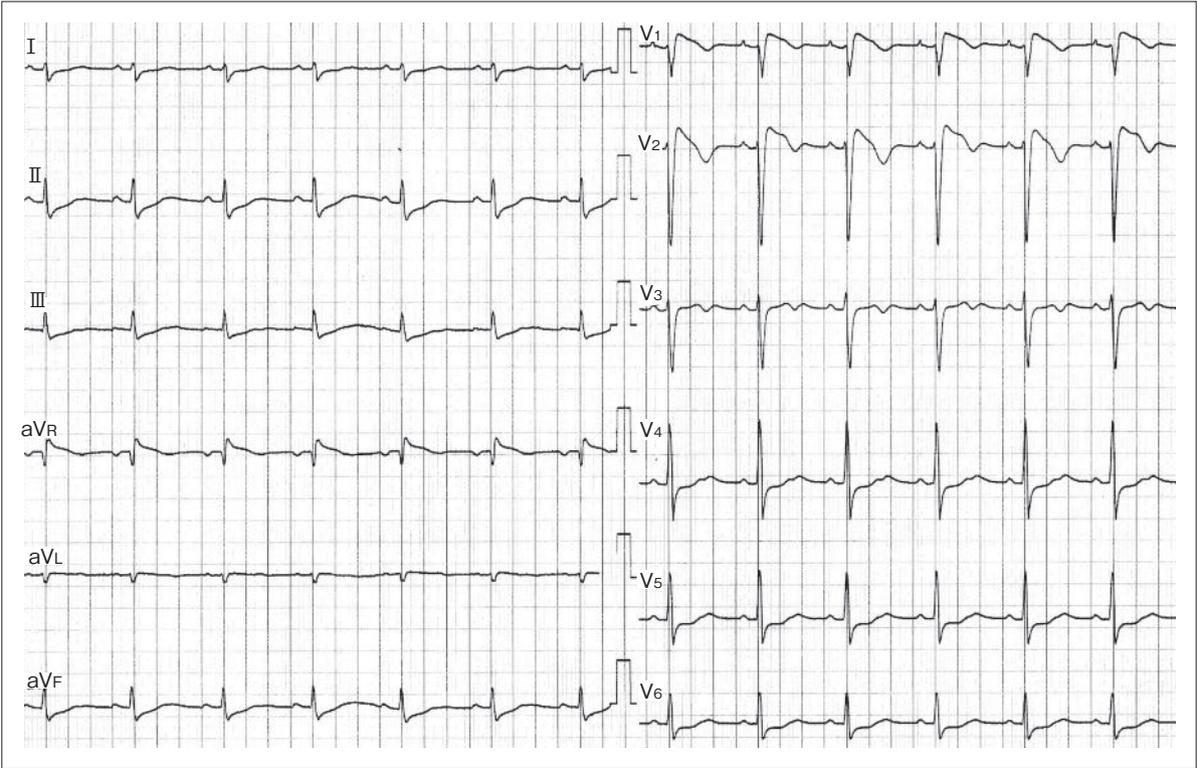


図3 蘇生5日目の12誘導心電図(通常肋間記録)

V<sub>1</sub>誘導およびV<sub>2</sub>誘導でcoved型のST-T上昇を認める。V<sub>2</sub>誘導でT波交互脈を認める。

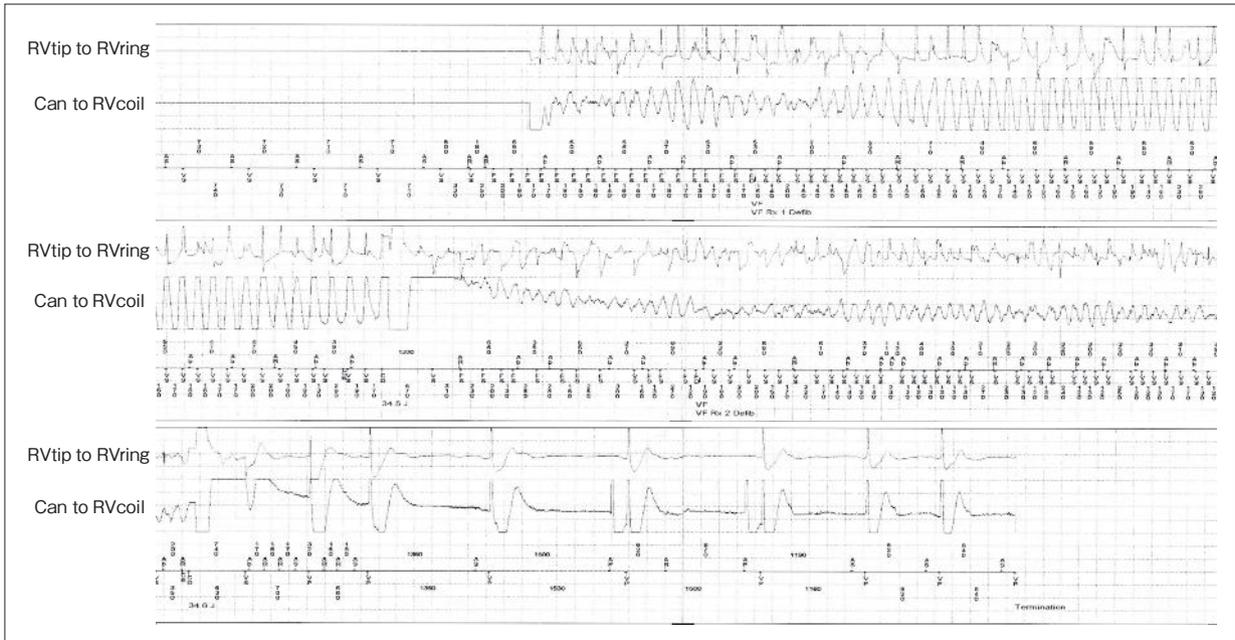


図4 VFに対する適切作動時のTV-ICD心内心電図記録(一部)

1回目のshockでVFは停止せず、2回目のshockで停止している。

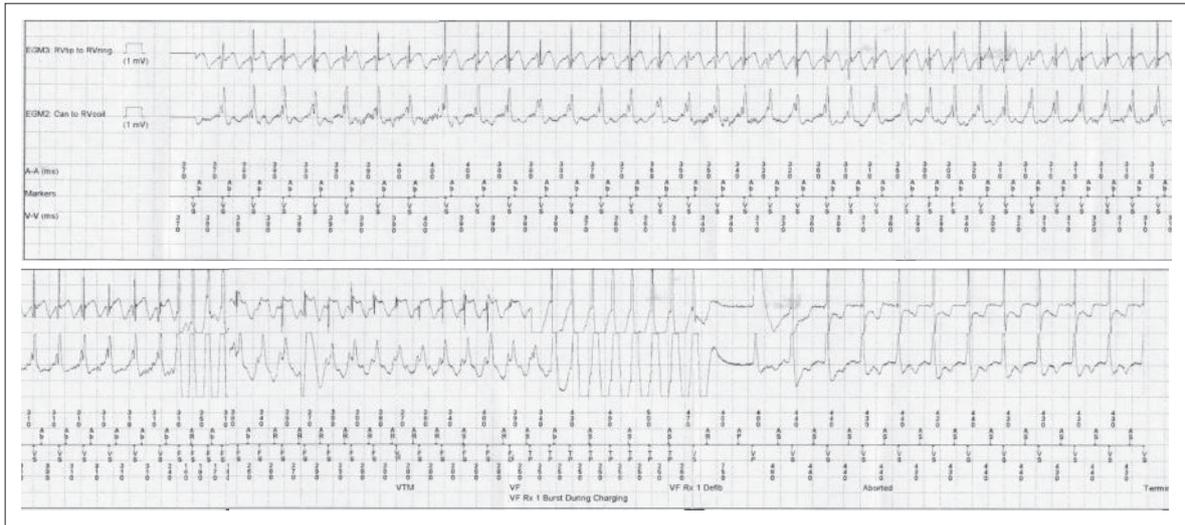


図5 ATPで停止したVTのICD心内心電図記録

房室解離を認めるため、VTと診断された。VTの頻拍周期のaccelerationを認め、VF zoneでdetectionされ、ATP during chargeで停止している。

心筋症の合併は否定的である。しかしながら、VTをきたしうるほかの心筋症を合併したBrSも報告されており<sup>7)</sup>、本症例でも潜在的に合併していた可能性がある。また、心エコー上は器質的異常を指摘しえなくても、BrSでは心臓MRIで器質的異常を指摘されうるとの報告もある<sup>8)</sup>。本症例は、心臓MRIは未施行であるが、VTの基質となる異常を有していた可能性は否定できない。BrSにおける電気生理学的基質の継時的な進行例も報告されているが<sup>9)</sup>、本症例も2年という経過を経て、心室筋不整脈基質の変化が生じ、心室不整脈の周期や機序に影響した可能性もある。後ろ向き試験であるが、Rodríguez-Mañero Mらは、834例のICD植込みを行ったBrSにおいて35例(4.2%)で単形性VTを認め、そのうち15例(42.8%)でATPが有効であったと報告している<sup>10)</sup>。BrSにおけるS-ICDの適応は、運動負荷試験や薬物負荷試験によるQRS波形から検討されるが<sup>11)~14)</sup>、BrSがVTを合併しうることも検討されるべきである。Initial clinical manifestation

がtype 1 Brugada心電図とVFである場合、臨床的にBrSと診断されるが、前述のとおりBrSがそのほかの心疾患の一つの表現型である可能性もある。そのため、BrSがVTを合併する可能性があること、あるいは後にVTを起こしうるほかの心疾患が顕在化する可能性もあることが考慮されるべきである。

#### IV. 結 語

二次予防でICD植込みを行い、その後VF StormとなったBrS 2症例を報告した。1例はTV-ICD植込み症例で、1例はS-ICD植込み症例であった。S-ICD症例では、作動状況に特に問題は認めなかった。TV-ICD植込み症例では、キニジンおよびシロスタゾール投与後に頻拍周期の遅いVTを認め、ATPで停止した。ATPが有用なBrSがあるため、ATP機能のないS-ICDのBrSに対する適応を考慮するにあたり、示唆に富む症例と思われた。

〔文 献〕

- 1) Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buiten MS, Olde Nordkamp LR, SchaliJ MJ, Wilde AA, van Erven L, Knops RE : Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2016 ; 68 : 2047 ~ 2055
- 2) Bertomeu-Gonzalez V, Ruiz-Granell R, García-Civera R, Morell-Cabedo S, Ferrero A : Syncopal monomorphic ventricular tachycardia with pleomorphism, sensitive to antitachycardia pacing in a patient with Brugada syndrome. *Europace*, 2006 ; 8 : 1048 ~ 1050
- 3) Boersma LV, Jaarsma W, Jessurun ER, Van Hemel NH, Wever EF : Brugada syndrome : a case report of monomorphic ventricular tachycardia. *PACE*, 2001 ; 24 : 112 ~ 115
- 4) Akbarzadeh M, Haghjoo M : Monomorphic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract as a trigger for the recurrent ventricular fibrillation in a patient with brugada syndrome. *Res Cardiovasc Med*, 2014 ; 3 : e17113
- 5) Anguera I, García-Alberola A, Dallaglio P, Toquero J, Pérez L, Martínez JG, Peinado R, Rubín JM, Brugada J, Cequier A : Shock Reduction With Long-Term Quinidine in Patients With Brugada Syndrome and Malignant Ventricular Tachyarrhythmia Episodes. *J Am Coll Cardiol*, 2016 ; 67 : 1653 ~ 1654
- 6) Horowitz LN, Greenspan AM, Spielman SR, Josephson ME : Torsades de pointes : electrophysiologic studies in patients without transient pharmacologic or metabolic abnormalities. *Circulation*, 1981 ; 63 : 1120 ~ 1128
- 7) Letsas KP, Efremidis M, Weber R, Korantzopoulos P, Protonotarios N, Prappa E, Kounas SP, Evagelidou EN, Xydonas S, Kalusche D, Sideris A, Arentz T : Epsilon-like waves and ventricular conduction abnormalities in subjects with type 1 ECG pattern of Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2011 ; 8 : 874 ~ 878
- 8) Catalano O, Antonaci S, Moro G, Mussida M, Frascaroli M, Baldi M, Cobelli F, Baiardi P, Nastoli J, Bloise R, Monteforte N, Napolitano C, Priori SG : Magnetic resonance investigations in Brugada syndrome reveal unexpectedly high rate of structural abnormalities. *Eur Heart J*, 2009 ; 30 : 2241 ~ 2248
- 9) Notarstefano P, Pieroni M, Guida R, Rio T, Oliva A, Grotti S, Fraticelli A, Bolognese L : Progression of electroanatomic substrate and electric storm recurrence in a patient with Brugada syndrome. *Circulation*, 2015 ; 131 : 838 ~ 841
- 10) Rodríguez-Mañero M, Sacher F, de Asmundis C, Maury P, Lambiase PD, Sarkozy A, Probst V, Gandjbakhch E, Castro-Hevia J, Saenen J, Fukushima Kusano K, Rollin A, Arbelo E, Valderrábano M, Arias MA, Mosquera-Pérez I, Schilling R, Chierchia GB, García-Bolao I, García-Seara J, Hernandez-Ojeda J, Kamakura T, Martínez-Sande L, González-Juanatey JR, Haïssaguerre M, Brugada J, Brugada P : Monomorphic ventricular tachycardia in patients with Brugada syndrome : A multicenter retrospective study. *Heart Rhythm*, 2016 ; 13 : 669 ~ 682
- 11) Afzal MR, Evenson C, Badin A, Patel D, Godara H, Essandoh M, Okabe T, Tyler J, Houmsse M, Augostini R, Hummel J, Kalbfleisch S, Daoud EG, Weiss R : Role of Exercise Electrocardiogram to Screen for T Wave Oversensing After Implantation of Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator. *Heart Rhythm*, 2017 ; pii : S1547-5271(17)30769-5
- 12) Kamakura T, Wada M, Ishibashi K, Inoue YY, Miyamoto K, Okamura H, Nagase S, Noda T, Aiba T, Yasuda S, Kusano K : Impact of electrocardiogram screening during drug challenge test for the prediction of T-wave oversensing by a subcutaneous implantable cardioverter defibrillator in patients with Brugada syndrome. *Heart Vessels*, 2017 May 18. doi : 10.1007/s00380-017-0994-3
- 13) Ishibashi K, Noda T, Kamakura T, Wada M, Inoue Y, Okamura H, Kusano K : Importance of exercise testing shortly after subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with Brugada syndrome-The first case of associated inappropriate shock in Japan. *J Arrhythm*, 2017 ; 33 : 156 ~ 158
- 14) Conte G, Regoli F, Moccetti T, Auricchio A : Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator and drug-induced Brugada syndrome : the importance of repeat morphology analysis during ajmaline challenge. *Eur Heart J*, 2016 ; 37 : 1498

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

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

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

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD)
- スクリーニング

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)

*Usefulness of Intensive Electrocardiogram Screening for S-ICD to Avoid Inappropriate Shocks*

*Makoto Nakano, Koji Fukuda, Yuhi Hasebe, Michinori Hirano, Yoshitaka Kimura, Takahiko Chiba, Kyoshiro Fukasawa, Keita Miki, Susumu Morosawa, Hiroaki Shimokawa*

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

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

【背景】Brugada 症候群における完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) の有用性が期待されているが，Brugada 症候群は心電図の変動を認めるため，通常の S-ICD 心電図スクリーニングのみでは T 波 oversensing (TWOS) による不適切作動の予測が困難な可能性がある。【方法】S-ICD 植込みを行った Brugada 症候群 6 例 (男性 6 例，診断時平均年齢  $35.8 \pm 9.1$  歳) を対象とした。全例で S-ICD 植込み前に通常の心電図スクリーニングに加え，ピルシカイニド投与中 (1 mg/kg) の心電図スクリーニングを行い，S-ICD 植込み後の TWOS による不適切作動の予測に有用か否か，検討した。【結果】平均 192 日のフォローアップ期間中に心室細動による適切作動は認めなかった。通常のスクリーニング検査では全例で植込み適合基準を満たしていたが，薬物負荷中に 2 例 (33%) で不適合となり，うち 1 例で術後の運動負荷試験中に TWOS を認めた。しかし，通常時と薬物負荷中のスクリーニング検査で共に植込み適合基準を満たしていた 1 例 (17%) において，運動中に TWOS による不適切作動を認め，術後の運動負荷試験中の設定変更後も TWOS による不適切作動の再発を認めた。【結論】Brugada 症候群において，薬物負荷試験中のスクリーニング検査は S-ICD 植込み後に TWOS を起こしうる症例の同定に有用な可能性がある。しかし，TWOS の予測が困難な症例も存在し，薬物負荷試験中のスクリーニング検査結果に基づいた S-ICD 植込み適応の決定は困難である可能性が示唆された。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 完全皮下植込み型除細動器
- 薬物負荷試験
- T 波 oversensing

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 5-7-1)

*Impact of Electrocardiogram Screening during Drug Challenge Test for the Prediction of T-wave Oversensing by a Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator in Patients with Brugada Syndrome*

*Tsukasa Kamakura, Mitsuru Wada, Kouhei Ishibashi, Yūko Inoue, Kouji Miyamoto, Hideo Okamura, Satoshi Nagase, Takashi Noda, Takeshi Aiba, Kengo Kusano*

# 当院での特発性心室細動と Brugada 症候群患者に対する完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込みの検討

橘 元見<sup>1</sup> 西井伸洋<sup>2</sup> 森田 宏<sup>2</sup> 森本芳正<sup>3</sup>  
川田哲史<sup>3</sup> 三好章仁<sup>3</sup> 杉山弘恭<sup>4</sup> 中川晃志<sup>3</sup>  
渡邊敦之<sup>3</sup> 伊藤 浩<sup>3</sup>

2016年2月から本邦で S-ICD 植込みが可能となり，2017年1月までに岡山大学病院で 10 例の Brugada 症候群と特発性心室細動患者への植込みを行った。患者の平均年齢は  $38 \pm 13$  歳，平均 BMI  $21 \pm 1$  であり，若年で瘦身の患者が多かった。2 例で不適切作動を経験した。1 例は特発性心室細動の患者であり，運動直後の T 波の oversense による不適切作動であった。運動負荷試験を行い，最も T 波を oversense しにくい誘導を選択することで対応した。もう 1 例は Brugada 症候群の患者であり，入浴後の頻脈時に心電図波形が大きく変化し，T 波の oversense により不適切作動をきたした。入浴負荷試験を行い，体温上昇時の心電図変化にも対応可能な誘導に変更し，SMART-pass 機能を導入した。本邦では欧米と比べて瘦身例が多く，本体ポケット部のトラブルを回避するため，当院では全例皮下ではなく，広背筋下への植込みを行っている。植込みの初期経験に文献的考察を加え，報告する。

## I. はじめに

完全皮下植込み型除細動器 (subcutaneous implantable cardioverter defibrillator : S-ICD) は心内や血管内

**Keywords** ● 完全皮下植込み型除細動器  
● 特発性心室細動  
● Brugada 症候群

1 心臓病センター榊原病院内科

(〒700-0804 岡山県岡山市北区中井町 2-5-1)

2 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科先端循環器治療学講座

3 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学

4 福山市民病院循環器内科

にリードを植込む必要がないため，従来の経静脈型 ICD の問題点であった，周術期の気胸やリード位置移動，術後遠隔期に生じるリード損傷や感染性心内膜炎といった重篤な合併症を回避できることが期待される。S-ICD のよい適応は，徐脈に対するペーシングや両室ペーシングの必要のない患者，易感染例，静脈アプローチに乏しい先天性心疾患患者とされている。多くの場合，Brugada 症候群 (Brugada syndrome : BrS) や特発性心室細動 (idiopathic ventricular fibrillation : IVF) 患者は徐脈のペーシングの必要のない心機能良好例であるため，S-ICD

*Our Experience of S-ICD Implantation for the Patients with Brugada Syndrome and Idiopathic Ventricular Fibrillation*

*Motomi Tachibana, Nobuhiro Nishii, Hiroshi Morita, Yoshimasa Morimoto, Satoshi Kawada, Akihito Miyoshi, Hiroyasu Sugiyama, Koji Nakagawa, Atsuyuki Watanabe, Hiroshi Ito*

のよい適応と考えられる。

S-ICDは2016年2月より本邦で植込み可能となり、当院でも2016年2月から2017年1月までに10例のBrSおよびIVF患者に対してS-ICDの植込みを行った。植込み後2例で適切作動が認められたが、ほかの2例で不適切作動も経験した。S-ICDは皮下心電図をsenseしていることから、従来の経静脈ICDとは異なる注意点を有する可能性がある。また、欧米とは異なる日本人特有の小さな体格に対

応する手術手技に伴う注意点についても、自験例を中心に報告する。

## II. 当院でのBrS, IVF患者に対するS-ICDの経験

2016年2月より2017年1月までに、岡山大学病院循環器内科でBrS 4例およびIVF 6例に対してS-ICDの植込みを行った。全例男性であり、平均年齢38歳、平均body mass index (BMI) 21 kg/m<sup>2</sup>と若年瘦身の男性が多かった。6例で胸骨左縁にリードを植込み、9例は全身麻酔で施行した。植込み初期にもかかわらず、急性期の合併症は見られなかった。10例中2例で適切作動を認め、ほかの2例で不適切作動が見られた(表)。

### 不適切作動例

症例1：26歳男性。2016年9月、特発性心室細動のため二次予防でS-ICDを植込んだ。精神疾患のため、術前は安静時のみのS-ICDスクリーニング検査を行い、植込み後翌日に精神病院に転院。退院後、初回外来での運動負荷試験にてS-ICDの誘導を調整予定であったが、初回外来受診前に運動直後にT波のoversenseにより不適切作動をきたした(図1)。植込み直後のデバイスの推奨誘導はprimary誘導であり、primary誘導を選択していた。不適切作動後の受診時は、安静時にはprimary誘導、secondary誘導ともにS-ICD適合であり、安静時のデバイスの推奨誘導は植込み直後と同様にprimary誘導であっ

表 患者背景

男性, n (%)	10 (100)
年齢	38±13
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	21±1
一次予防	3 (30)
基礎心疾患, n (%)	
Brugada 症候群	4 (40)
特発性心室細動	6 (60)
リード抜去の既往, n (%)	3 (30)
Ejection fraction, %	59.2±9.7
手術	
全身麻酔, n (%)	9 (90)
胸骨左縁への植込み, n (%)	6 (60)
手術時間, 分	93±15
周術期合併症, n (%)	0 (0)
適切作動, n (%)	2 (20)
不適切作動, n (%)	2 (20)

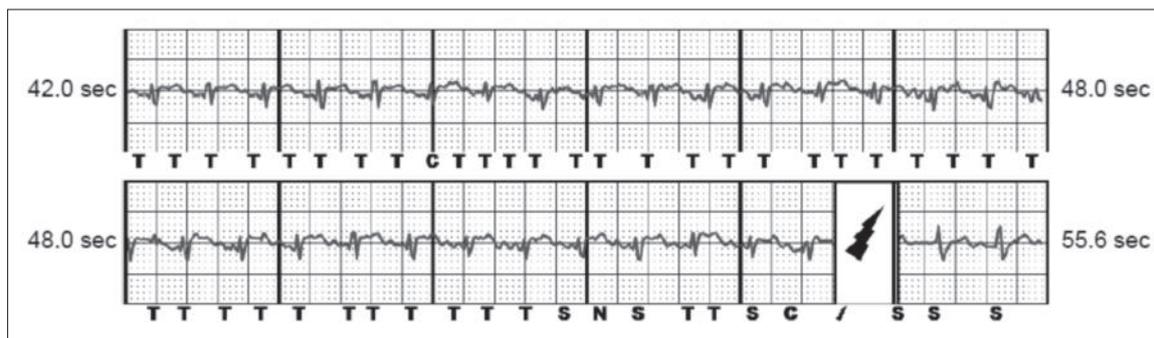


図1 症例1 不適切作動時のデバイス心電図

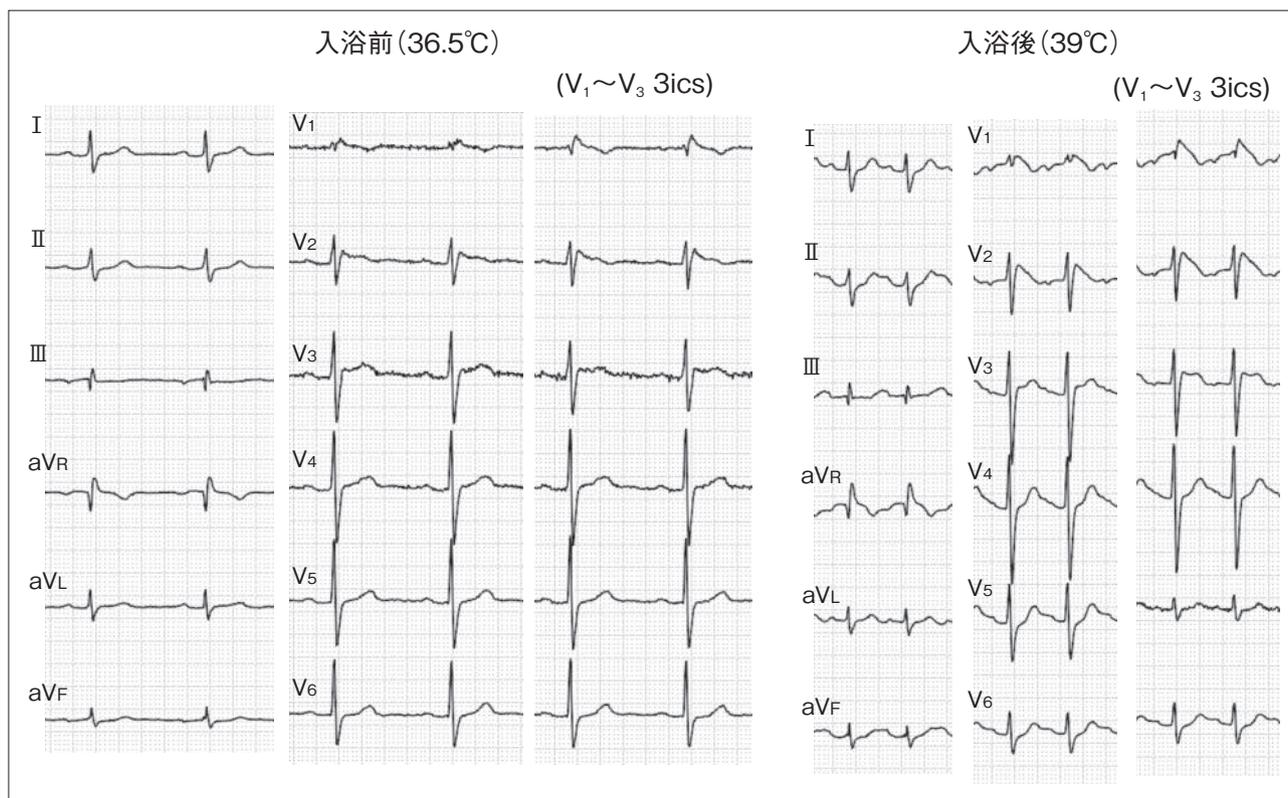


図2 症例2 入浴前後 通常12誘導心電図

たが、運動負荷試験を行ったところ、最大運動負荷時にはsecondary誘導で、よりT波をoversenseしにくかったため、デバイスで選択する誘導をsecondary誘導に変更した。

症例2：54歳男性、Brugada症候群患者。一次予防で植込んだ経静脈ICDへの感染のため、デバイス抜去後、2016年5月にS-ICDの植込みを行った。植込み5ヵ月後にサウナに入浴直後、T波のoversenseにより不適切作動をきたした。不適切作動直後、当院に救急搬送された際の体温は39℃であった。後日、入浴前後での心電図を記録した。入浴直後は体温の上昇に伴い、通常12誘導心電図の通常肋間、第3肋間ともに前胸部誘導でST上昇を認め(図2)、S-ICDスクリーニング用の心電図においても同様に、入浴前と比べて心電図の変化が見られた(図3)。選択していたsecondary誘導から、体温上昇時にもT波のoversenseしにくいprimary誘導に選択誘導

の変更を行い、同時期に導入可能となったSMART-pass機能を導入した。

### Ⅲ. 考 察

#### 1. 若年痩身の患者への植込みの問題点

今回、10例の平均年齢は38歳と若年であり、平均BMI 21 kg/m<sup>2</sup>と痩身例が多かった。S-ICDは経静脈ICDに比較してデバイスサイズが大きく、皮下への植込みによる本体挿入部のトラブルの報告も散見される<sup>1)</sup>。欧米人での植込み例の平均の体格はBMI 27 kg/m<sup>2</sup>であるが、アジア人ではBMI 23 kg/m<sup>2</sup>との報告が見られ、欧米に比べて痩身例の多い日本人では、特に植込み手技にも工夫を要すると考えられる<sup>2),3)</sup>。

当院ではWinterらの報告と同様に、デバイス本体のポケットを皮下ではなく、広背筋筋膜下に作成することで、皮膚潰瘍の予防を行っている<sup>4)</sup>。また、

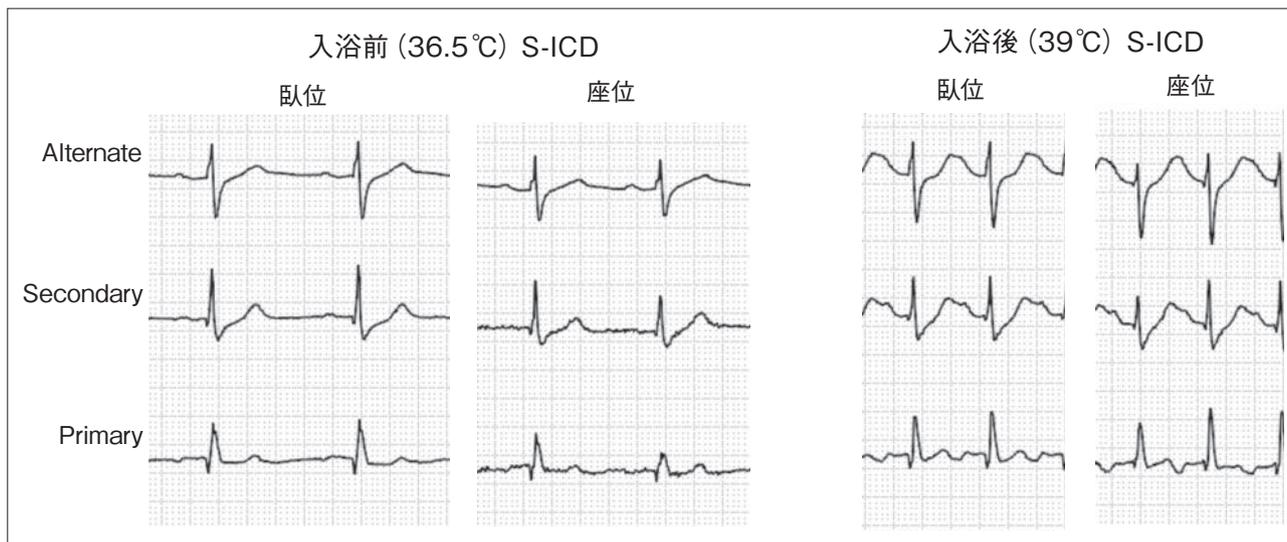


図3 症例2 入浴前後 S-ICD用心電図



図4 デバイス本体ポケット部位

切開線を直線ではなく、dermatomeに沿った曲線にすることにより、皮膚への張力を低下させる工夫を行うことで、痩身例でも無理なくデバイスを取めることができる(図4)。この術式で施行し、10例の植込み後の観察期間  $7.6 \pm 3.9$  カ月で、ポケット挿入部のトラブルは認めていない。

S-ICD植込み後の不適切作動のほとんどは、経静脈ICDと同様にT波oversenseによるとされる<sup>5),6)</sup>。El-Chamiらは、若年で心機能が良好な患者ではT波のoversenseをきたしやすいと報告している<sup>7)</sup>。Brugada症候群とIVFの患者は若年で心機能のよい患者が多いことから、患者の活動性が高く、運動時の不適切作動が危惧される。当院でもS-ICDの植込みを検討し、術前に運動負荷試験を行ったところ、運動負荷試験中にスクリーニングスケールから外れ、S-ICD不適合の判定となり、S-ICD植込みを断念した症例を経験した(図5)。S-ICDは、皮下心電図をsenseしているため、体表心電図の波形に類似する。このため、植込み前にさまざまな条件でS-ICD用のスクリーニング心電図を行うことで、植込み後、不適切作動をきたしやすい患者か否かを、ある程度予測可能と考えられる。患者の活動性が保たれている若年例の場合、術前に運動負荷試験を行い、最もT波のoversenseをきたしやすい激しい運動中にもスクリーニングスケールに適合し続けているか否かを評価し、植込みの適応を決めることが重要と思われる。また、S-ICD植込み後には、デバイスで選択した誘導が頸脈時にも適しているか否か、再度運動負荷試験を行うことで、改めて頸脈時にT

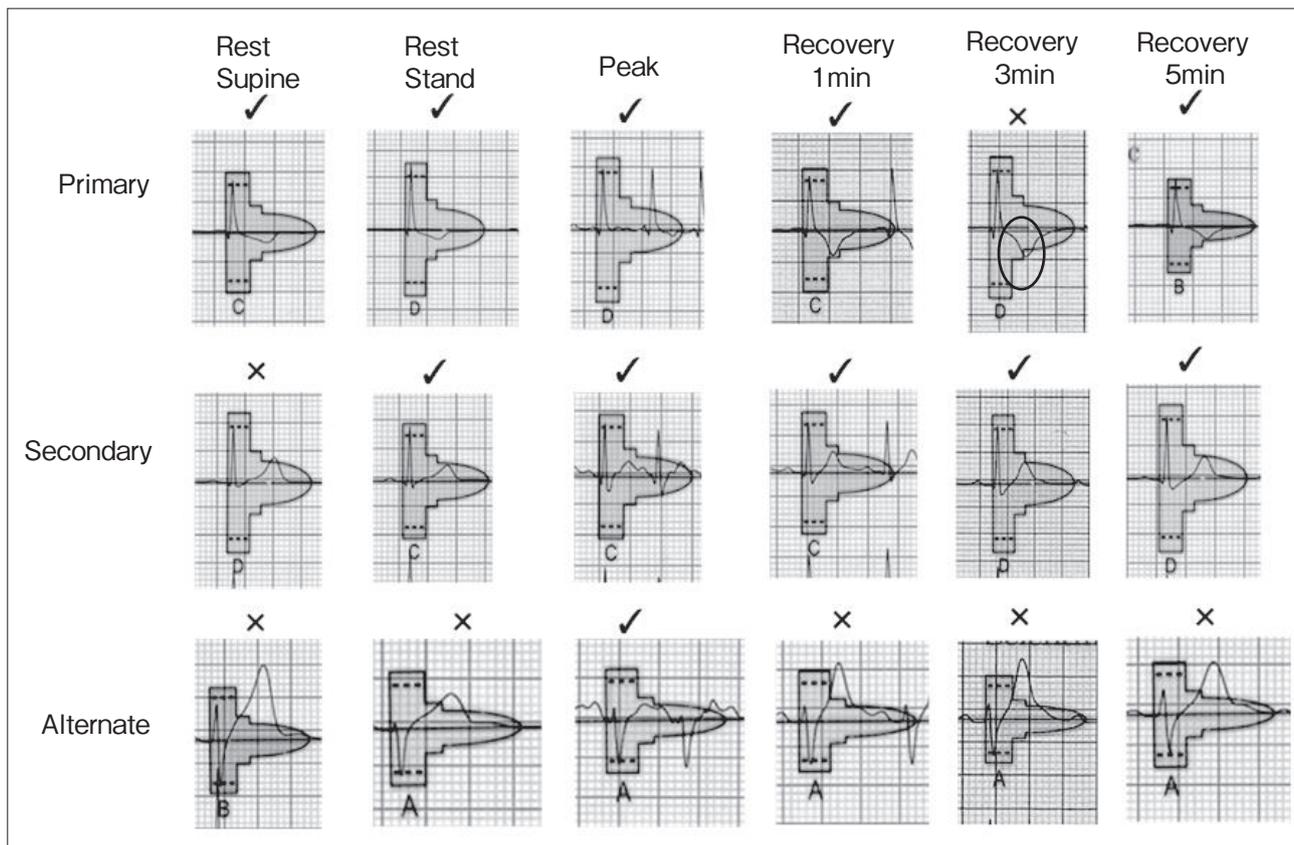


図5 運動負荷心電図(トレッドミル, Bruceプロトコール)

波を oversense しにくい誘導を選択し、不適切作動の予防を行う必要があると考えられる。

## 2. Brugada症候群に対する植込みの問題点

BrSでは、心電図の日内変動、日差変動を認めることが知られており、体温上昇時などの条件によっても心電図が大きく変化することが報告されている<sup>8)・9)</sup>。症例2はサウナ入浴後に体温が大きく上昇した際に心電図変化が見られ、後日行った入浴負荷試験前後においても、12誘導心電図、S-ICDスクリーニング用心電図で、ともに大きく変化を認めた。BrSでは、抗不整脈薬を用いた薬物負荷試験での心電図変化がS-ICD用心電図でも見られることが報告されている<sup>10)</sup>。非日常的な薬物負荷試験でS-ICD不適合となった例を全例植込み不可とするか否かに

ついては検討を要するが、少なくとも条件の変化により心電図変化をきたしやすい患者であることを把握しておく意味で、臨床的には植込み前に施行する重要な検査と考えられる。

## IV. 結 論

BrSやIVF患者は痩身の若年例でのS-ICD植込みが多く、周術期の手技上の工夫を要する。患者の活動性が保たれていることから、術前後の運動負荷試験を行い、頻脈時のT波のoversenseがされにくい誘導を選択することが重要と思われ、特にBrSでは条件により変化する心電図波形に対応可能か、S-ICD植込み前により詳細に適応の評価を行う必要がある。

〔文 献〕

- 1) Brouwer TF, Miller MA, Quast AB, Palaniswamy C, Dukkupati SR, Reddy V, Wilde AA, Willner JM, Knops RE : Implantation of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator : An Evaluation of 4 Implantation Techniques. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017 ; 10 : e004663
- 2) Aydin A, Hartel F, Schlüter M, Butter C, Köbe J, Seifert M, Gosau N, Hoffmann B, Hoffmann M, Vettorazzi E, Wilke I, Wegscheider K, Reichenspurner H, Eckardt L, Steven D, Willems S : Shock efficacy of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death : initial multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012 ; 5 : 913 ~ 919
- 3) Hai JJ, Lim ET, Chan CP, Chan YS, Chan KK, Chong D, Ho KL, Tan BY, Teo WS, Ching CK, Tse HF : First clinical experience of the safety and feasibility of total subcutaneous implantable defibrillator in an Asian population. *Europace*, 2015 ; 17(Suppl 2) : ii63 ~ ii68
- 4) Winter J, Siekiera M, Shin DI, Meyer C, Kröpil P, Clahsen H, O'Connor S : Intermuscular technique for implantation of the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator : long-term performance and complications. *Europace*, 2016 ; pii : euw297
- 5) Auricchio A, Hudnall JH, Schloss EJ, Sterns LD, Kurita T, Meijer A, Fagan DH, Rogers T : Inappropriate shocks in single-chamber and subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators : a systematic review and meta-analysis. *Europace*, 2017 ; doi : 10.1093/europace/euw415. [Epub ahead of print]
- 6) Olde Nordkamp LR, Brouwer TF, Barr C, Theuns DA, Boersma LV, Johansen JB, Neuzil P, Wilde AA, Carter N, Husby M, Lambiase PD, Knops RE : Inappropriate shocks in the subcutaneous ICD : Incidence, predictors and management. *Int J Cardiol*, 2015 ; 195 : 126 ~ 133
- 7) El-Chami MF, Harbich B, Levy M, Leon AR, Merchant FM : Clinical and electrocardiographic predictors of T wave oversensing in patients with subcutaneous ICD. *J Arrhythm*, 2016 ; 32 : 181 ~ 185
- 8) García-Fuertes D, Villanueva-Fernández E, Crespín-Crespín M, Puchol A, Pachón M, Arias MA : Type 1 Brugada Pattern Unmasked During the Recovery Period of an Exercise Stress Test. *Arq Bras Cardiol*, 2016 ; 106 : 447 ~ 449
- 9) Mizusawa Y, Morita H, Adler A, Havakuk O, Thollet A, Maury P, Wang DW, Hong K, Gandjbakhch E, Sacher F, Hu D, Amin AS, Lahrouchi N, Tan HL, Antzelevitch C, Probst V, Viskin S, Wilde AA : Prognostic significance of fever-induced Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2016 ; 13 : 1515 ~ 1520
- 10) Olde Nordkamp LR, Conte G, Rosenmöller BR, Warnaars JL, Tan HL, Caputo ML, Regoli F, Moccetti T, Auricchio A, Knops RE, Wilde AA : Brugada Syndrome and the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol*, 2016 ; 68 : 665 ~ 666

*Evening Seminar*

## **The Subcutaneous ICD : First Choice for Both Primary and Secondary SCD Prevention in Patients with IVF**

Reinoud Knops M.D.

Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Over the years an increasing number of patients are being identified who are at risk of sudden cardiac death without a definitive diagnosis of structural heart disease. These patients are often young and active. It has been described that these patients suffer the most of ICD complications of which most are related to the transvenous lead. The SICD has been introduced in 2009 to overcome these lead related complications. In this presentations the world wide experience with the SICD in IVF patients will be discussed and compared to historic data of TV-ICD patients.