

Volume 42 Supplement 1 2022

# 心電図



第18回 特発性心室細動研究会

第19回 特発性心室細動研究会



---

# 「第18回・19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  
水戸済生会総合病院  
青沼和隆

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) は、2000年に開催された第17回日本心電学会学術集会のサテライトシンポジウム「Brugada症候群とその治療法」、翌2001年に開催された第18回日本心電学会ファイヤーサイドカンファレンス「Brugada症候群と類似疾患の病態—有症候群から無症候群まで—」で全国レベルの共同調査研究の必要性が議論された結果、2002年に発足しました。本年で21年目となりますが、現在も全国69施設から登録された750余りの症例の前向きに観察研究を継続しています。これも本研究会にご参加いただいている皆様のご尽力の賜物であると深く感謝いたします。

さて、2020年2月15日に開催された第18回特発性心室細動研究会では、「Brugada症候群に対する substrate ablation について」をテーマに4演題、「Type2および3のBrugada型心電図(薬物負荷においても type1 を認めない)を有す症例の臨床的特徴について」をテーマに3演題が講演され、熱心な討論が行われました。

また、2021年2月5日に開催を予定していた第19回特発性心室細動研究会は新型コロナ禍の影響で1年延期となり、2022年2月19日にオンライン形式で開催いたしました。「遺伝性不整脈(Brugada症候群、QT延長症候群、カテコラミン誘発性多形性心室頻拍など)に対する S-ICD 植込み症例におけるトラブルシューティングについて」をテーマに4演題で討論が行われ、続いて岡山大学学術研究院医歯薬学領域先端循環器治療学の森田 宏先生に「J Wave Syndrome : Up to Date」と題してご講演いただきました。

本特集号は、これら2回の研究会の発表内容をまとめたものであり、Brugada症候群を含む特発性心室細動の成因・病態・診断や治療に関する有益な情報を発信するものと期待しております。今回の特集号が、本邦の特発性心室細動研究の一助となれば幸いです。ここに発行いたします。

最後に、今後も本研究会の活動に対して一層のご協力をお願い申し上げます。

2022年12月吉日

# 第18回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

会 期：2020年2月15日(土)

会 場：東京・大手町サンケイプラザ4階ホール

代表幹事：青沼和隆(筑波大学医学医療系循環器内科学)

# 目 次

## 第18回

### Brugada症候群に対する substrate ablation について

1. 心外膜側右室下側壁の心室細動基質に対するアブレーションを施行したJ波症候群の1例…………… 5  
小松雄樹(筑波大学医学医療系循環器内科学)
2. ICD 頻回作動を伴う Brugada 症候群症例における心外膜 Substrate Ablation :  
 周術期および慢性期の特異的心電図変化…………… 6  
藤野紀之(東邦大学大学院医学研究科循環器内科学)
3. 当院における Brugada 症候群に対する substrate ablation の成績…………… 8  
陸 脩郎(名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学)
4. Brugada 症候群における症候の有無による不整脈基質の検討…………… 9  
渡邊敦之(岡山大学医学部医学科循環器内科)

### Type 2 および 3 の Brugada 型心電図(薬物負荷においても type1 を認めない)を有す症例の臨床的特徴について

1. 薬物負荷試験においても type 1 を認めない type 2 ないし 3 の Brugada 型心電図の心電図学的特徴…………… 10  
上山 剛(山口県立総合医療センター循環器内科)
2. J 波症候群の長期予後について…………… 15  
鎌倉 令(国立循環器病研究センター心臓血管内科)
3. Type 2 および 3 の Brugada 型心電図を有する症例の予後と危険因子の検討 :  
 特発性心室細動研究会(J-IVFS)登録症例における検討…………… 16  
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)

# 心外膜側右室下側壁の心室細動基質に対するアブレーションを施行した J 波症候群の 1 例

小松雄樹 関口幸夫 野上昭彦 青沼和隆  
家田真樹

症例は 36 歳男性。夕食後に失神をきたし救急外来を受診した。II, III, aV<sub>F</sub> 誘導で J 波を認め、ピルシカイニド 50 mg 投与後に J 波増高を認め、さらに左脚ブロック型・上方軸の心室期外収縮から心室細動 (VF) が誘発された。また、遺伝子検査で SCN5A 変異を認めた。除細動器 (ICD) 植込みを行い、外来フォローアップとした。ICD 植込みから 6 年後に、VF 再発に対して ICD 適切作動を認めたため、心室期外収縮に対して右室下壁の心内膜側アブレーションを施行した。しかし、さらに 4 年後に再び VF に対して ICD 作動を繰り返したため、心外膜側をマッピングした。心外膜側の右室下側壁に遅延電位を認め、ピルシカイニド負荷後に遅延電位はさらに顕在化し広範囲に記録された。遅延電位記録部位に対するアブレーションを行い、遅延電位は消失した。以後 VF 再発は認めていない。VF trigger のアブレーションのみでなく、心外膜側右室下側壁の VF substrate に対するアブレーションが有効であった J 波症候群の 1 例を経験した。

**Keywords**

- 心室細動
- J 波症候群
- 心外膜側不整脈基質
- カテーテルアブレーション

筑波大学医学医療系循環器内科学  
(〒305-8576 茨城県つくば市天久保2丁目1番地1)

*Catheter Ablation to the Ventricular Fibrillation Substrate at the Right Ventricular Inferolateral Epicardial Site in a Patient with J-Wave Syndrome*  
Yuki Komatsu, Yukio Sekiguchi, Akihiko Nogami, Kazutaka Aonuma, Masaki Ieda

# ICD 頻回作動を伴う Brugada 症候群症例における心外膜 Substrate Ablation : 周術期および慢性期の特異的心電図変化

藤野紀之 木下利雄 和田 遼 矢野健介  
秋津克哉 小池秀樹 篠原正哉 湯澤ひとみ  
池田隆徳

症例は 30 歳男性。生来健康であったが 2009 年 8 月に心肺停止で搬送され、ICD 植込みとなった。来院当初の心電図は、典型的な Brugada 型波形であったが、途中から完全右脚ブロックを伴う波形へと変化した。後に遺伝子異常も発覚した。ベプリジルにて心室細動 (VF) は減少したが、2011 年 5 月頃より ICD が頻回に作動するようになった。植込み後、夏場を中心に計 17 回 VF が捕捉されたため、2016 年 1 月に心外膜の substrate ablation を施行した。右室心外膜側に late potential (LP) などの異常遅延電位が多数記録され、同部位へ substrate ablation を行った。3 回目のマッピング後にすべての LP 消失を確認し、誘発不能のため終了した。なお、心内膜側に異常電位は存在せず、焼灼はしていない。周術期、通電直後から V<sub>2</sub> 誘導で ST 上昇し、焼灼中止にて速やかに回復する現象が 12 カ所で確認された。この部位には冠動脈は存在せず、いずれも LP の近傍に存在した。アブレーション前に比し、焼灼直後から前胸部誘導の心電図は改善したものの、過去の報告のように 12 誘導心電図や加算平均心電図は正常化していない。しかしながら、無投薬下に 4 年間一度も作動なく順調に経過している。治療中の特異的な ST 上昇、治療後の経時的な 12 誘導心電図と加算平均心電図の興味ある変化を示したため (図 1, 2)、考察を交えて報告する。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 心外膜アブレーション
- 心電図
- 加算平均心電図

東邦大学大学院医学研究科循環器内科学  
(〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16)

*The Case of Substrate-Based Epicardial Ablation in a Patient with Brugada Syndrome with Frequent ICD Shock : Specific Electrocardiogram Change During Follow-Up*

*Tadashi Fujino, Toshio Kinoshita, Ryo Wada, Kensuke Yano, Katsuya Akitsu, Hideki Koike, Masaya Shinohara, Hitomi Yuzawa, Takanori Ikeda*



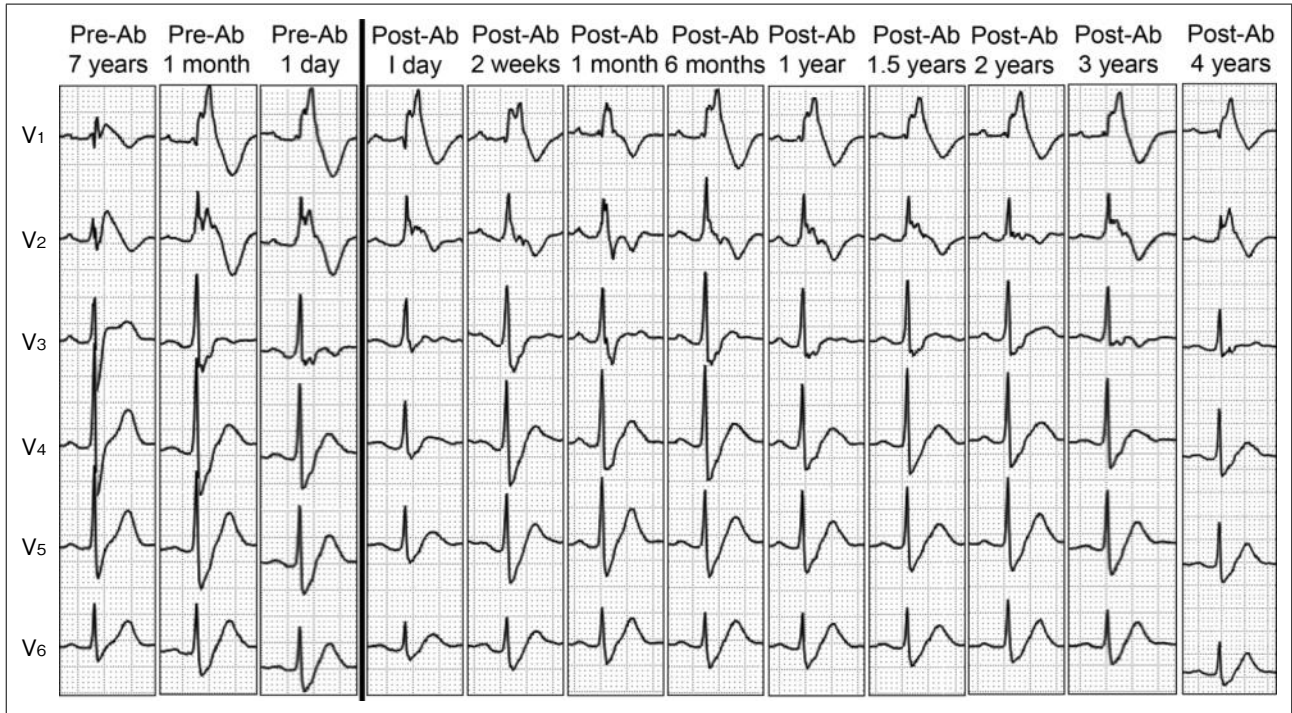


図1 治療前後の12誘導心電図胸部誘導の経時的変化

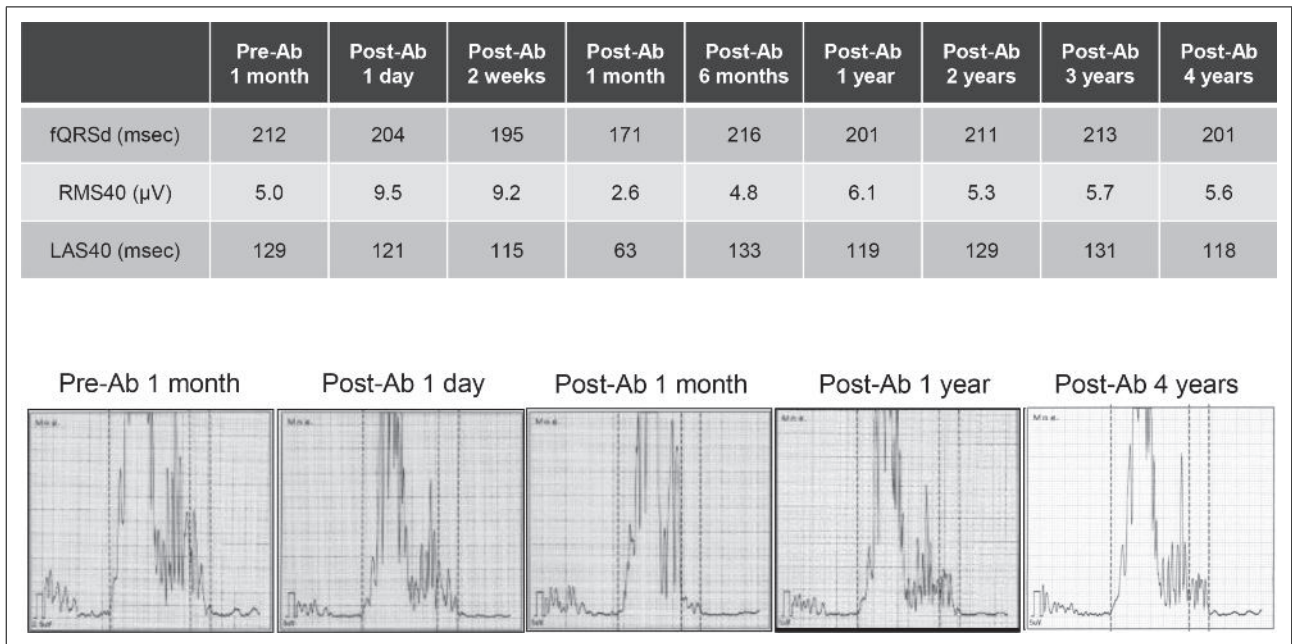


図2 アブレーション後の加算平均心電図の経時的変化

## 当院における Brugada 症候群に対する substrate ablation の成績

陸 脩郎 因田恭也 須賀一将 古井宏一  
中込敏文 間宮慶太 岡本均弥 藤井亜弥  
柳澤 哲 柴田 玲 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、徐々に症例が集積されつつあるが、その長期予後については不明である。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18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、19～68歳、全例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、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。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18例中16例でVFの誘発ができなくなった。術後の心電図は15例でST正常化が認められた。フォローアップ期間は現在まで3カ月～7年で、抗不整脈薬を継続しているのは3例であり、VF発作の再発を認めたのは3例であった。Brugada症候群に対する心外膜アブレーションは、長期の発作抑制に有用である可能性が示唆された。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 心室細動
- 心外膜アブレーション

名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学  
(〒466-0065 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65)

*Catheter Ablation in Brugada Syndrome at Nagoya University Hospital*

*Shuro Riku, Yasuya Inden, Kazumasa Suga, Koichi Furui, Toshifumi Nakagomi, Keita Mamiya, Hiroya Okamoto, Aya Fujii, Satoshi Yanagisawa, Rei Shibata, Toyoaki Murohara*



# Brugada 症候群における症候の有無による 不整脈基質の検討

渡邊敦之<sup>1</sup> 森田 宏<sup>1</sup> 水野智文<sup>1</sup> 木村朋生<sup>1</sup>  
森本芳正<sup>1</sup> 宮本真和<sup>1</sup> 中川晃志<sup>1</sup> 西井伸洋<sup>1</sup>  
中村一文<sup>1</sup> 伊藤 浩<sup>1</sup> 関口幸夫<sup>2</sup>

【背景】Brugada症候群における心外膜アブレーションは、心室細動(VF)抑制において臨床的有用性は高い。しかし、VFの発症頻度や症候の有無における不整脈基質の特徴については、不明な点が多い。【方法・結果】今回、当院で施行したBrugada症候群5症例において、症候の違いによる心外膜不整脈基質について評価を行った。症例は全例男性、平均年齢44歳、症候性(documented VF)4例、無症候性(左房粘液種手術時)1例。電気生理学的検査のVF誘発は2例であった。全例CARTO<sup>®</sup>システムを使用して心外膜 substrate mappingを施行し、異常電位分布の面積を計測した。症候例、特に頻回作動症例は異常電位分布面積( $54 \pm 30 \text{ cm}^2$ :  $32 \sim 98 \text{ cm}^2$ )、および異常電位の右室前面に対する面積比( $50 \pm 26\%$ )が広く、無症候例( $21 \text{ cm}^2$ ,  $20\%$ )は範囲が狭かった。また、電位性状にも違いを認めた。症候例において、1例再発を認めたが、ピルシカイニド負荷によるcoved type心電図への変化は認めなかった。【結語】Brugada症候群では、VF発作頻度や症候の有無によって基質範囲や特徴が異なる可能性が示唆された。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 心外膜アブレーション
- 不整脈基質

<sup>1</sup>岡山大学医学部医学科循環器内科  
(〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1)  
<sup>2</sup>筑波大学医学医療系循環器内科学

*The Evaluation of an Arrhythmic Substrate According to the Symptom in Patients with Brugada Syndrome*  
Atsuyuki Watanabe, Hiroshi Morita, Tomofumi Mizuno, Tomonari Kimura, Yoshimasa Morimoto, Masakazu Miyamoto, Koji Nakagawa,  
Nobuhiro Nishii, Kazufumi Nakamura, Hiroshi Ito, Yukio Sekiguchi

# 薬物負荷試験においてもtype1を認めないtype2ないし3のBrugada型心電図の心電図学的特徴

上山 剛<sup>1</sup> 吉賀康裕<sup>2</sup> 福田昌和<sup>2</sup> 加藤孝佳<sup>2</sup>  
藤井翔平<sup>2</sup> 矢野雅文<sup>2</sup> 清水昭彦<sup>3</sup>

【背景・目的】薬物負荷試験施行症例における負荷試験前心電図が高位肋間誘導記録を含め、type2および3のBrugada型心電図を示しながら、薬物負荷試験においてtype1を認めない(陰性)心電図症例における特徴を負荷後type1を示す症例(陽性)と比較し、明らかにする。【対象・方法】2001年9月から2015年6月までに薬物負荷試験を施行した466例のなかでtype2および3のBrugada型心電図を示す症例は、通常記録部位では104例(22%)、高位肋間誘導記録を含めると121例(26%)であり、本研究の対象とした。121例中59例(49%)は負荷後type1(陽性)を示し、62例(51%)はtype1を認めない陰性例であった。この2群について、①type2および3のBrugada型心電図を示す頻度、②r'波の出現頻度、③高位肋間でのJ点について比較した。【結果】①Type2および3のBrugada型心電図を示す頻度は、陽性例では第3肋間で37例(63%)と最多であったのに対し、陰性例では通常誘導で50例(81%)と最多であった。②V<sub>1</sub>ないしV<sub>2</sub>誘導でのr'波(late r)の頻度は、陰性例において通常誘導では36例(50%)、第3肋間で58例(94%)、第2肋間で60例(97%)と高位肋間でほぼ全例で認めたのに対し、陽性例では通常誘導で16例(27%)、第3肋間で27例(46%)、第2肋間で37例(63%)にとどまっていた。③通常誘導と第3肋間において、V<sub>1</sub>ないしV<sub>2</sub>誘導におけるJ点の波高が第3肋間で増高する頻度は、陽性例で40例(68%)であったのに対し、陰性例では15例(24%)であった。【結論】薬物負荷試験に基づくtype1心電図を示さない高位肋間誘導記録を含むtype2および3のBrugada型心電図における相違は、薬物負荷試験の結果をある程度予測できる可能性が示唆された。

**Keywords** ● Brugada型心電図  
● 薬物負荷試験  
● 鑑別診断

1 山口県立総合医療センター循環器内科  
(〒747-8511 山口県防府市大字大崎10077番地)  
2 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学  
3 宇部興産中央病院循環器内科

## I. はじめに

近年、Brugada型心電図の認知とともに検診などを契機にBrugada型心電図を指摘され、外来受診となる機会が増えている。Type1心電図の場合は、Brugada症候群の診断が可能であるが、type1を示さ

*The Characteristics of Type 2 and 3 Brugada Type Electrocardiogram Not Revealed Type 1 Even after Drug Provocation Test*  
Takeshi Ueyama, Yasuhiro Yoshiga, Masakazu Fukuda, Takayoshi Kato, Shohei Fujii, Masafumi Yano, Akihiko Shimizu

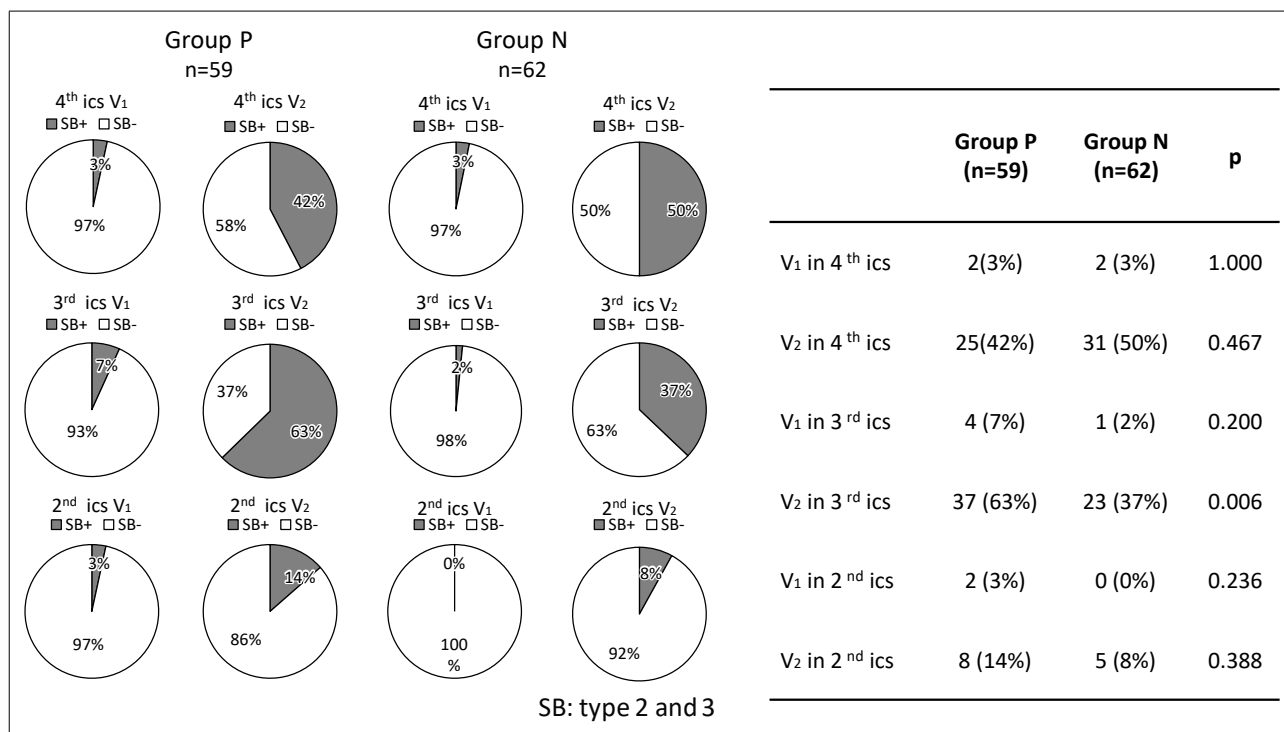


図1 Type2ないし3心電図の誘導別出現頻度

ない、いわゆる saddle-back 型 ST 上昇を示す type2 ないし 3 心電図では、確定的な診断のためには薬物負荷試験を行う必要がある<sup>1)~3)</sup>。近年、Brugada 症候群に対する認知が進んでいることは好ましい反面、基本的に予後良好である無症候性の非 type1 心電図に対する対応の労力を要する。今回、これまで行ってきた薬物負荷試験からベースラインにおける非 type1 心電図において薬物負荷試験においても type1 心電図とならない、薬物負荷試験陰性となる心電図の特徴について検討した。

## II. 対象と方法

対象は 2001 年 9 月から 2015 年 6 月までに薬物負荷試験を施行した 466 例の中から Brugada 型心電図 type2 ないし 3 を示す症例を対象とした 121 例〔陽性 59 例(Group P)、陰性 62 例(Group N)〕を対象とした。Brugada 型心電図の定義はガイドラインに準拠し、負荷前心電図は、高位肋間誘導記録を含め type2 ないし 3 を示すものを含み、高位肋間記録で

type1 心電図となるものは除外した。

薬物負荷試験は既報の方法に準じて行った<sup>4)</sup>。Na チャネル遮断薬はピルシカイニド 1 mg/kg を 10 分かけて投与した。心電図は通常記録に加え、V<sub>1</sub>~V<sub>3</sub> 誘導は第 3 肋間および第 2 肋間の記録も行った。心電図記録は日本光電社製心電計を用い、測定値は自動解析プログラム (ECAPS12C) を用いた。

この 2 群について、① type2 および 3 の Brugada 型心電図を示す頻度、② r' 波の出現頻度、③ 高位肋間での J 点について比較した。

## III. 結 果

Type2/3 Brugada 型心電図の出現する頻度を図 1 に示す。陽性における出現頻度は第 3 肋間 V<sub>2</sub> 誘導で 37 例 (63%) が最も多く、次いで通常 (第 4 肋間) 記録部位が 25 例 (42%) であったのに対し、陰性例では通常 (第 4 肋間) 記録部位の V<sub>2</sub> 誘導が 31 例 (50%) で最多であり、第 3 肋間 V<sub>2</sub> 誘導は 23 例 (37%) であり、第 3 肋間での Type2/3 Brugada 型心電図の出現頻

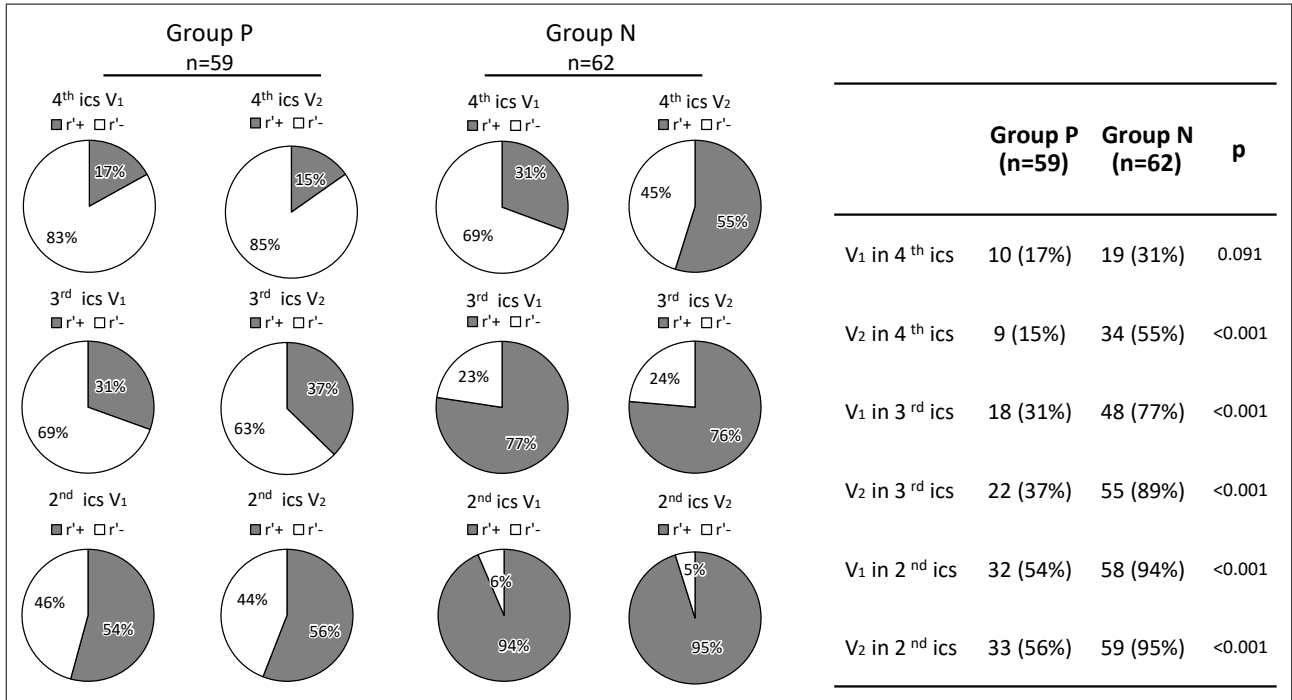


図2 r' (late r)波の誘導別出現頻度

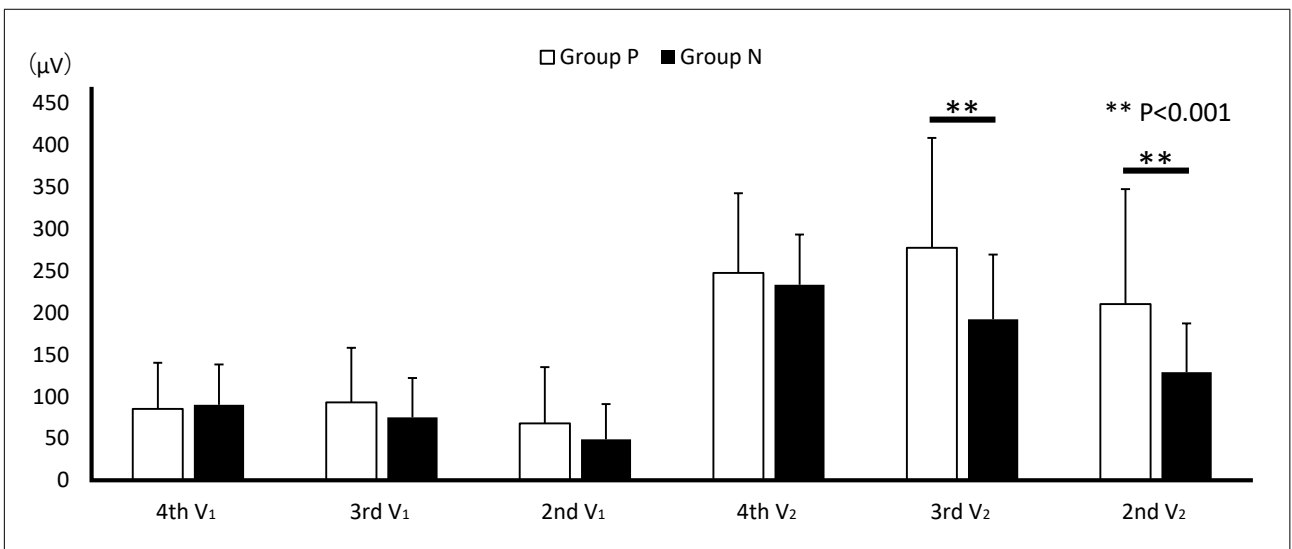


図3 誘導別のJ波高の比較

度は陽性群で有意に高かった。

次にr'波の出現頻度を図2に示す。r'波はいずれのグループともに高位肋間での記録にて出現頻度は高くなるが、いずれの誘導記録部位においても陰性群でr'波の出現頻度は有意に高かった。

各誘導のJ波高および各誘導で200 $\mu$ V (2mm)以上を示す頻度を図3に示す。V<sub>1</sub>誘導では各肋間におけるJ波高は陽性群と陰性群で有意差は認めなかった。V<sub>2</sub>誘導では通常誘導記録部位(第4肋間)では両群間で有意差を認めなかったが、高位肋間の

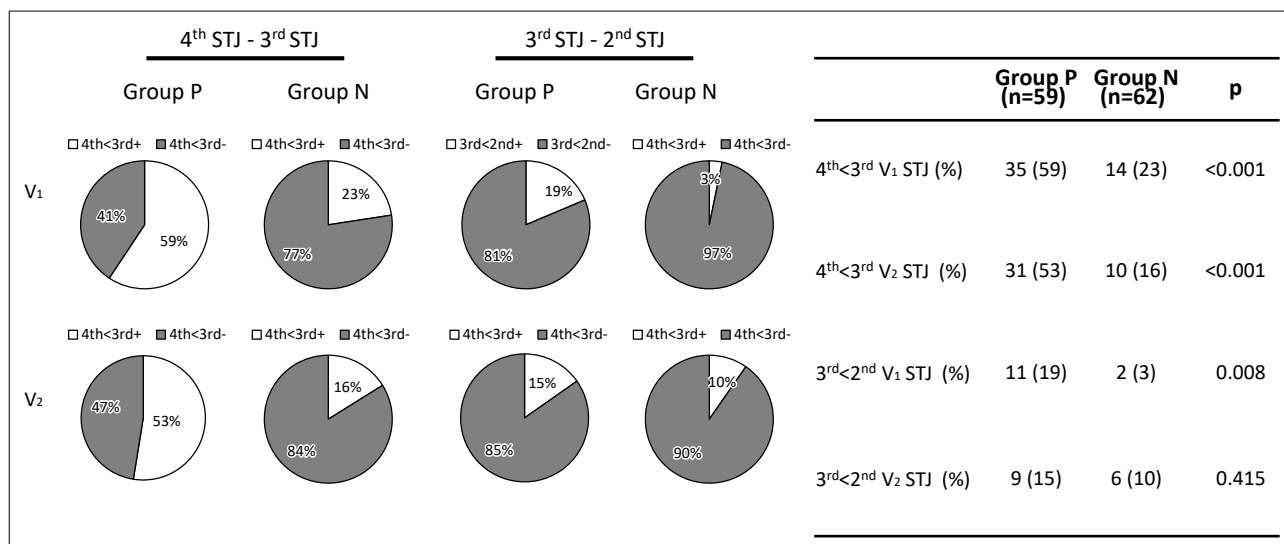


図4 J波の奇異性上昇を示す頻度

V<sub>2</sub>誘導では陽性群で誘有意に波高は高かった。また、陰性群では高位でのJ波高は低くなるのに対して、陽性群では第3肋間でのJ波高がもっとも高かった。また、J波高が第4肋間より第3肋間の方が高く記録された頻度はV<sub>1</sub>誘導では陽性群で35例(59%)、陰性群では14例(23%)、V<sub>2</sub>誘導では陽性群31例(53%)、陰性群で10例(16%)であり、いずれも有意差を認めた(図4)。

#### IV. 考 察

これまでに行った薬物負荷試験から負荷前心電図がtype2ないし3心電図を示すものに限定し、負荷試験で陽性・陰性となる心電図の特徴について検討し、以下の知見を得た。①type2ないし3心電図は薬物負荷試験にて約半数が陽性となる。②陽性例ではtype2ないし3心電図は第3肋間V<sub>2</sub>誘導での出現頻度が高い。③J波高は陽性例では第3肋間で有意に高く、この特徴は全体的に波高が低く、type2ないし3を示す頻度の低いV<sub>1</sub>誘導でも同様であった。④陰性例ではr波(late R)の出現頻度が総じて高く、高肋間ではほぼ全例で認めた。

タイプ2ないし3心電図を示すBrugada症候群の診断には薬物負荷試験が必要であるが、無症候性

Brugada症候群におけるイベント発生率自体が低いため、臨床的にはタイプ2ないし3心電図における薬物負荷試験の適応は心原性失神や何らかの動悸症状を有する場合が主である<sup>5)</sup>。日本循環器学会のガイドライン<sup>6)</sup>ではタイプ2ないし3(非タイプ1)心電図では、経過観察ないし定期的な12誘導心電図検査を行い、タイプ1心電図出現の有無を確認することとなっているが、実質上は無症候性のタイプ1心電図と取り扱いが変わらない。タイプ2ないし3心電図における陽性率は約50%に過ぎず、逆の意味では半数は正常(亜型)であり、本来フォロー不要にもかかわらず、医療機関へ定期受診することは非効率である。ベースラインの心電図で薬物負荷試験での結果を予測できる因子を見出すことは、このような無駄をなくすことができ、有意義である。

陰性例の特徴からは、Brugada型心電図疑いとされる心電図の多くは、不完全右脚ブロックないし室伝導遅延パターン(rSr'パターン)にST上昇を伴う心電図であることがうかがえる。また、Brugada症候群においては高位肋間誘導で特徴的な心電図頻度が高いことが知られているが、本症候群の不整脈基質は右室流出路心外膜側を中心に存在しており、通常よりも高位でタイプ1心電図が記録されることが

多いことが知られている<sup>7)</sup>。通常の心電図において胸部誘導の記録部位は高位になると、心臓からの距離が遠くなることにより近接効果が薄れるため、肋間が高位であるほど波高は通常小さくなる。本研究においても陰性例においては、J波高は、高位肋間になるにつれて低くなったのに対し、陽性例での波高はV<sub>1</sub>誘導もV<sub>2</sub>誘導においても第3肋間で最大であった。この奇異的な第3肋間でのST上昇は、負荷前にタイプ2ないし3心電図を示す非タイプ1心電図にても本症候群を特徴づける基質の存在を反映する重要な所見と思われる。このような特徴に注目することで、ある程度タイプ2ないし3心電図において薬物負荷試験においてもタイプ1を示さない症例をある程度予測することが可能と考えられた。

## V. 結 語

負荷前にタイプ2ないし3心電図を示し、負荷試験でタイプ1心電図を示さない薬物負荷試験陰性の予測には、高肋間誘導の記録が重要でr'波の存在と奇異的なJ波高の変化を示さないことが重要な所見である。

### [文 献]

1) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. : Study group on the molecular basis of arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic

criteria for the Brugada syndrome. Eur Heart J, 2002 ; 23 : 1648-1654

- 2) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. : 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
- 3) Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. : HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes : document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. Heart Rhythm, 2013 ; 10 : 1932-1963
- 4) Ueyama T, Shimizu A, Yamagata T, et al. : Different effect of the pure Na<sup>+</sup> channel-blocker pilsicainide on the ST-segment response in the right precordial leads in patients with normal left ventricular function. Circ J, 2007 ; 71 : 57-62
- 5) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, et al. : Brugada Syndrome Investigators in Japan. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009 ; 2 : 495-503
- 6) 日本循環器学会 / 日本不整脈心電学会合同ガイドライン. 2022年改訂版不整脈の診断とリスク評価に関するガイドライン ([https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022\\_Takase.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022_Takase.pdf)) (2022年12月閲覧)
- 7) Nagase S, Hiramatsu S, Norita H, et al. : Electroanatomical correlation of repolarization abnormalities in Brugada syndrome : detection of type 1 electrocardiogram in the right ventricular outflow tract. J Am Coll Cardiol, 2010 ; 56 : 2143-2145

## J波症候群の長期予後について

鎌倉 令<sup>1</sup> 篠原徹二<sup>2</sup> 淀川顕司<sup>3</sup> 村越伸行<sup>4</sup>  
森田 宏<sup>5</sup> 高橋尚彦<sup>2</sup> 因田恭也<sup>6</sup> 清水 渉<sup>3</sup>  
野上昭彦<sup>4</sup> 堀江 稔<sup>7</sup> 相庭武司<sup>1</sup> 草野研吾<sup>1</sup>

【背景】心電図で広範な誘導に J 波を認める J 波症候群(JWS)は、心室細動(VF)発生の高リスクと考えられているが、長期予後については不明な点が多い。今回われわれは、国内 7 施設による多施設研究にて、JWS の長期予後および VF 再発の予測因子を検討した。【方法】VF 既往があり、植込み型除細動器植込み後の 134 例の JWS (Brugada 症候群[BrS]85 例、早期再分極症候群[ERS]49 例)を対象とした。JWS において、右前胸部誘導(V<sub>1</sub>~V<sub>3</sub>)における Brugada 型心電図の存在が予後に与える影響について検討した。ERS は全例で、コントロールあるいは Na チャネル遮断薬による薬物負荷時に、通常肋間と高位肋間で右前胸部誘導の心電図記録を行い、type 2 および type 3 Brugada 型心電図を右前胸部誘導における J 波と定義した。【結果】平均 91 カ月のフォローアップ期間中に、52 例(39%)に VF 再発を認めた(BrS37 例、ERS15 例)。BrS と ERS では VF 再発の頻度に有意差は認めなかった。BrS、ERS ともに右前胸部誘導の Brugada 型心電図に加え、下側壁誘導に J 波を認める症例において、有意に VF 再発を多く認めた。多変量解析では、広範な誘導における J 波の存在が JWS における VF 再発の予測因子であった(hazard ratio 2.16[1.21-3.91], p = 0.0095)。一方で、これまで JWS において VF 発生の高リスクの心電図所見とされている 0.2 mV を超える J 点上昇や、水平型もしくは下降型の ST 部分の存在は、VF 再発の予測因子とはならなかった。【結論】JWS の長期フォローアップにて、広範な誘導における J 波の存在は VF 再発の予測因子であった。JWS におけるリスク層別化のために、高位肋間心電図記録や薬物負荷を行い、Brugada 型心電図を検出することは重要と考えられた。

**Keywords**

- J 波症候群
- 心室細動
- Brugada 症候群

1 国立循環器病研究センター心臓血管内科  
(〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町 6 番 1 号)

2 大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座

3 日本医科大学循環器内科学

4 筑波大学医学医療系循環器内科学

5 岡山大学学術研究院医歯薬学領域先端循環器治療学

6 名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学

7 滋賀医科大学医学部医学科循環器内科

*Long-term Prognosis of Patients with J-Wave Syndrome*

*Tsukasa Kamakura, Tetsuji Shinohara, Kenji Yodogawa, Nobuyuki Murakoshi, Hiroshi Morita, Naohiko Takahashi, Yasuya Inden, Wataru Shimizu, Akihiko Nogami, Minoru Horie, Takeshi Aiba, Kengo Kusano*



# Type 2および3のBrugada型心電図を有する症例の 予後と危険因子の検討：特発性心室細動研究会(J-IVFS) 登録症例における検討

特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局

篠原徹二<sup>1</sup> 鎌倉 令<sup>2</sup> 関口幸夫<sup>3</sup> 横山泰廣<sup>4</sup>

高木雅彦<sup>5</sup> 相原直彦<sup>6</sup> 平岡昌和<sup>7</sup> 青沼和隆<sup>3</sup>

【背景】Brugada症候群のリスク層別化は、これまで多く報告されている。現在Type 2および3のBrugada型心電図を有し、薬物負荷後もtype 1心電図を示さない症例はBrugada症候群と診断されなくなっているが、このような症例の中にも少なからず心臓突然死する場合があり、リスク層別化が必要である。【目的】特発性心室細動研究会(J-IVFS)に登録されたType 2および3のBrugada型心電図を有する症例の予後と心イベント発症例の臨床的特徴について検討する。【方法】2002年2月から2018年8月までにJ-IVFSにBrugada症候群(Type 2および3のBrugada型心電図を含む)として登録された567症例(平均年齢50±15歳、男性541例)のうち、薬物負荷においてもType 2および3のBrugada型心電図を有し、フォローアップが可能であった28例(年齢中央値58歳、すべて男性、無症候16例、失神既往11例、持続性心室頻拍既往1例)を対象とし、経過観察中の心イベント(心室頻拍/心室細動[VT/VF]もしくは心臓突然死)発生の有無とその予測因子について検討した。【結果】平均観察期間は111±91ヵ月であった。28例中19例(68%)は植込み型除細動器(ICD)が植込まれていた。4例(14%)が心イベントを発症した(年間発症率1.5%)。この4例は全員ICDが植込まれていた。観察期間中に心イベントを発症した群(Cardiac Events: CE群)と発症しなかった群(non-CE群)で危険因子(年齢、症状の有無、突然死の家族歴、心房細動の既往、下側壁誘導におけるJ波増高、V<sub>2</sub>誘導におけるQRS幅、fragmented QRS、心室late potential、EPSにおけるVT/VFの誘発)を比較検討したところ、いずれの項目も有意差を認めなかったが、CE群はnon-CE群と比較して、有症候(3例

**Keywords**

- Brugada 症候群
- Type 2 および 3 Brugada 型心電図
- 心イベント発症リスク

1 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)

2 国立循環器病研究センター心臓血管内科

3 筑波大学医学医療系循環器内科学

4 聖路加国際病院循環器内科

5 関西医科大学総合医療センター不整脈治療センター

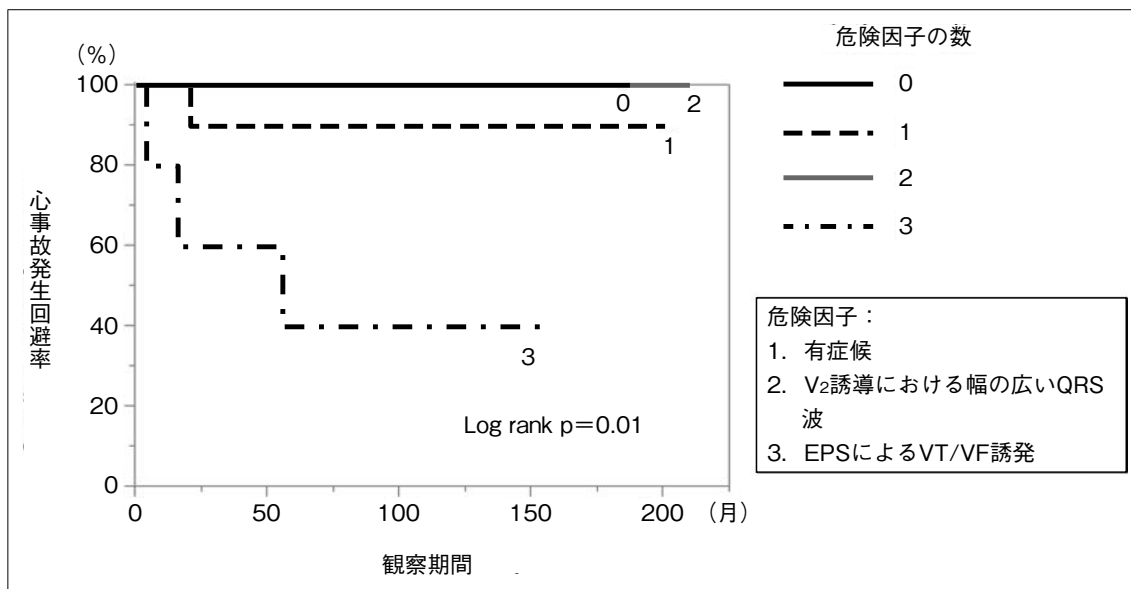
6 千里中央病院

7 東京医科歯科大学

*Prognosis and Risk Factors of Patients with Type 2 and Type 3 Brugada ECG : A Study of Patients Registered with the Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators*

*Tetsuji Shinohara, Tsukasa Kamakura, Yukio Sekiguchi, Yasuhiro Yokoyama, Masahiko Takagi, Naohiko Aihara, Masayasu Hiraoka, Kazutaka Aonuma : Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators*

[75%] : 9例[38%],  $p = 0.16$ ),  $V_2$ 誘導における幅の広いQRS波 ( $> 90$  ms) (3例[75%] : 7例[32%],  $p = 0.10$ ), EPSにおけるVT/VFの誘発(4例[100%] : 15例[63%],  $p = 0.13$ )がそれぞれ高かった. これらの危険因子の有無で心イベント発症を比較したところ, 3つの因子すべてを有する症例では心イベントが発症しやすかった ( $p = 0.01$ , 図). 【結語】薬物負荷後も Type 2および3のBrugada型心電図を呈する症例のうち, 有症候,  $V_2$ 誘導における幅の広いQRS波, EPSにおけるVT/VF誘発のすべてを満たす症例については, 心イベントの発症リスクが高く, 注意深い経過観察の必要性が示唆された.



図

# 第19回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

会 期：2022年2月19日(土)

会 場：完全 WEB開催

代表幹事：青沼和隆(筑波大学医学医療系循環器内科学)

## 目 次

### 第19回

#### 事務局報告

Brugada 症候群登録患者の経過報告, および無症候性 Brugada 症候群例におけるリスク層別化についての検討……21  
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)

#### 遺伝性不整脈(Brugada 症候群, QT 延長症候群, カテコラミン誘発性多形性心室頻拍など)に対する S-ICD 植込み症例におけるトラブルシューティングについて

1. 失神歴のある Brugada 症候群に対して皮下植込み型除細動器(S-ICD)植込みを実施するも, その後に失神を繰り返し診断に苦慮した若年女性の1例……27  
福田昌和(山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学)
2. 心電図の日内変動による術前スクリーニング結果の変化により, 至適センシングベクトルの選択に難渋した Brugada 症候群の1例……33  
西崎公貴(弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座)
3. 皮下植込み型除細動器植込み後, 不適切作動を繰り返した Brugada 症候群の1例……34  
毛利崇人(杏林大学医学部附属病院循環器内科)
4. 進行性の経過をたどり除細動器の選択に苦慮した若年不整脈原性右室心筋症の1例……35  
川瀬 勸(国立循環器病研究センター心臓血管内科)

#### スポンサードセミナー

J Wave Syndrome : Up to Date……42  
森田 宏(岡山大学学術研究院医歯薬学領域先端循環器治療学)  
共催:アボットメディカルジャパン合同会社

# Brugada 症候群登録患者の経過報告， および無症候性 Brugada 症候群症例における リスク層別化についての検討

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

篠原徹二<sup>1</sup> 鎌倉 令<sup>2</sup> 小松雄樹<sup>3</sup> 相澤義泰<sup>4</sup>  
関口幸夫<sup>3</sup> 横山泰廣<sup>5</sup> 高木雅彦<sup>6</sup> 相原直彦<sup>7</sup>  
青沼和隆<sup>3</sup>

本研究会に登録された Brugada 症候群全体の現時点での臨床経過と、心室細動 (VF)、心停止、失神症状などの既往のない無症候性 Brugada 症候群の心事故予測因子について報告する。Brugada 症候群症例における心事故発生率は、全体で 11.5% (1.3%/年)、VF 既往群で 41% (5.6%/年)、失神既往群で 8.1% (0.9%/年)、無症候群で 3.0% (0.3%/年) であり、既報の大規模臨床試験とほぼ同様の臨床経過であった。無症候性 Brugada 症候群症例の検討では、たとえ 2 連心室刺激までの統一プロトコールによるプログラム刺激を用いても、心室不整脈の誘発性は心事故発生の予測因子とならなかった。むしろ、①自然発生のタイプ 1 Brugada ECG、②心臓突然死の家族歴、③ V<sub>2</sub> 誘導における QRS 幅の延長、④下壁・側壁誘導での早期再分極合併といったリスク因子を複数組み合わせたリスク評価法の有用性が示唆された。

## Keywords

- Brugada 症候群登録研究
- 無症候性 Brugada 症候群
- 心事故発生リスク因子
- 電気生理学的検査

1 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)

2 国立循環器病研究センター心臓血管内科

3 筑波大学医学医療系循環器内科学

4 国際医療福祉大学医学部循環器内科学

5 聖路加国際病院循環器内科

6 関西医科大学総合医療センター不整脈治療センター

7 千里中央病院

## I. はじめに

本研究は、わが国における Brugada 症候群症例および非 Brugada 型特発性心室細動症例を登録し、その臨床的特徴や予後に関して調査する前向き多施設研究である。2002 年から症例登録が開始されており、今回は①現時点での臨床経過について報告し、さらに、本研究登録症例のうち、②心室細動・心停止・失神症状の既往のない無症候性 Brugada 症候群の心事故予測因子について報告する。

*A Progress Report on Patients in the Brugada Syndrome Registry and Risk Stratification in Subjects with Asymptomatic Brugada Syndrome*  
Tetsuji Shinohara, Tsukasa Kamakura, Yuki Komatsu, Yoshiyasu Aizawa, Yukio Sekiguchi, Yasuhiro Yokoyama, Masahiko Takagi, Naohiko Aihara, Kazutaka Aonuma : Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators

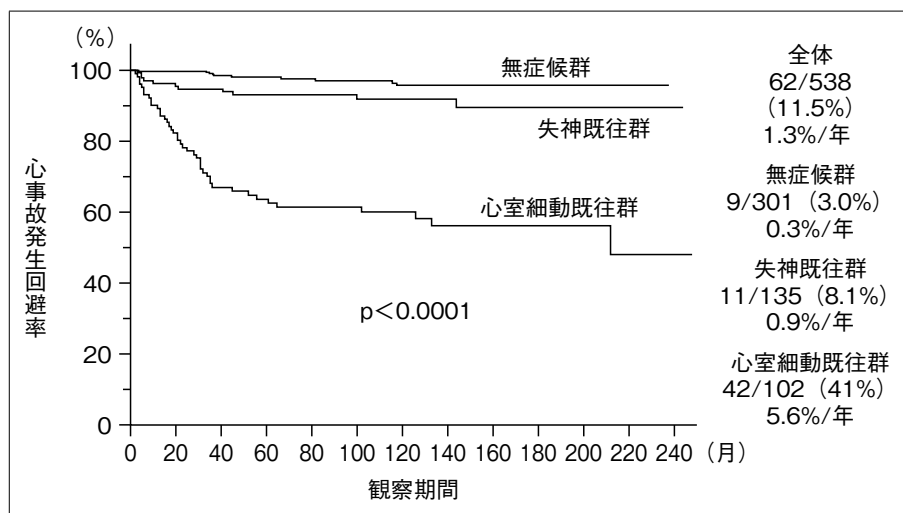


図1 それぞれのBrugada症候群における心事故発生率

## II. Brugada症候群登録症例の臨床経過

### 1. 対象・方法

現在の診断基準であるタイプ1 Brugada ECG所見を有し、1年以上臨床経過(心事故[心臓突然死および心室細動]発生)が追跡(平均104 ± 61ヵ月, 中央値108ヵ月)可能であった538例(平均年齢51 ± 14歳, 男性510例)を対象とし, 登録後心事故の発生の有無について追跡調査した. 内訳は, ①心室細動(VF)既往群: 102症例(平均追跡期間: 88 ± 69ヵ月), ②失神既往群: 135症例(平均追跡期間: 108 ± 61ヵ月), ③無症候群: 301症例(平均追跡期間: 108 ± 59ヵ月)であった.

### 2. 結果

心事故発生率は, 全体で11.5% (1.3%/年), VF既往群で41% (5.6%/年), 失神既往群で8.1% (0.9%/年), 無症候群で3.0% (0.3%/年)であった(図1).

### 3. 考察

本研究における心事故発生率は, 近年の大規模臨床試験とほぼ同様の結果であった<sup>1)</sup>. 特に無症候症例では発生率が低いことから, 今後さらに長期の観察を行うことで, 無症候症例の心事故リスク因子について検討してことが必要である.

## III. 無症候性Brugada症候群症例におけるリスク層別化についての検討

### 1. 背景

Brugada症候群は, 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<sup>1)~3)</sup>. しかし, 無症候性Brugada症候群症例の長期予後および心事故予測因子に関する報告は, 心事故発生が比較的稀であることから, いまだ十分とはいえない. 今回本研究登録症例のうち, 現時点での無症候性Brugada症候群症例におけるリスク層別化について検討した.

### 2. 対象

対象は2002年2月から2015年1月まで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無症候性Brugada症候群症例のうち, 統一プロトコルによるプログラム刺激を施行した193例(平均年齢: 50 ± 13年, 男性180例)である.

### 3. 方法

#### ①臨床経過

心事故(心臓突然死またはVF)発生の有無を追跡調査し, その平均観察期間から心事故発生率を検討した.

## ②電気生理学的検査(EPS)におけるプログラム刺激のプロトコール

- (1)初めに、右室心尖部から施行する。600 msの基本周期から開始しS3刺激まで行い、続いて400 ms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 msと400 msの基本周期でS3刺激まで行う。
- (3)上記で誘発陽性基準を満たさない場合、S4刺激は基本周期600 ms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 ms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 msまでは20 msずつ、300 ms以下では10 msずつ漸減し、最小連結期は200 msとする。

具体的には、以下の順序で行う。

- ①右室心尖部(600 ms) S2
- ②右室心尖部(600 ms) S3
- ③右室心尖部(400 ms) S2
- ④右室心尖部(400 ms) S3
- ⑤右室流出路(600 ms) S2
- ⑥右室流出路(600 ms) S3
- ⑦右室流出路(400 ms) S2
- ⑧右室流出路(400 ms) S3
- ⑨右室心尖部(600 ms) S4
- ⑩右室流出路(600 ms) S4
- ⑪右室心尖部(400 ms) S4
- ⑫右室流出路(400 ms) S4

誘発陽性基準：下記のうちどれか一つでも誘発された場合、陽性とする。

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。(ただし、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、陽性と判断してもよい。)

## ③心事故予測因子の検討

性別、突然死およびBrugada症候群の家族歴、タイプ1 Brugada ECGの分類(自然発生型または薬剤誘発性)、 $V_2$ 誘導におけるQRS幅の延長(> 90 ms)

の有無、下壁・側壁誘導での早期再分極合併、J波に続くST部分の形態(horizontal型)、I誘導でのS波の有無、 $aV_R$ 誘導での著明なR波の有無、加算平均心電図での遅延電位陽性、電気生理学的検査(EPS)でのVF誘発の有無と心事故発生の関係を検討し、さらに、EPSにおいて2連心室刺激まで(非アグレッシブな誘発試験)でVFが誘発された51例と誘発されなかった142例で予後を比較した。

## 4. 結果

### ①臨床経過

193例の平均観察期間は $101 \pm 48$ ヵ月であった。このうち、EPS誘発群は $120 \pm 41$ ヵ月、EPS非誘発群は $94 \pm 49$ ヵ月とEPS誘発群の方が有意に長かった( $p < 0.001$ )。観察期間中の心事故発生は7例(0.4%/年)であった。

### ②心事故予測因子の検討

上記のいずれの因子においても、心事故発生群と非発生群で有意差を認めなかった。EPSに関しては、2連心室刺激までの非アグレッシブな誘発試験で陽性であった51例と陰性であった142例を比較して解析したが、心事故発生の有無に有意な差を認めなかった(図2)。

次に、今回検討したリスク因子での年間の心事故発生率を評価したところ、①自然発生のタイプ1 Brugada ECG症例、②心臓突然死の家族歴を有する症例、③ $V_2$ 誘導におけるQRS幅の延長を認める症例、④下壁・側壁誘導での早期再分極合併例が比較的高い発生率であった(表)。これら4つのリスク因子の保有数で、心事故発生の Kaplan-Meier 解析を行ったところ、リスク因子を3つもしくは4つ有していた症例は、有していない症例と比較して有意に心事故発生率が高かった(図3)。

## 5. 考察

今回、無症候性 Brugada 症候群 193 例について心事故発生率を解析し、平均 101 ヵ月の経過観察にて心事故発生率は 0.4%/年と従来の報告と同様に稀であった。心事故リスク因子の検討では、単一のリスク因子との関連は認められなかった。EPSによるリ



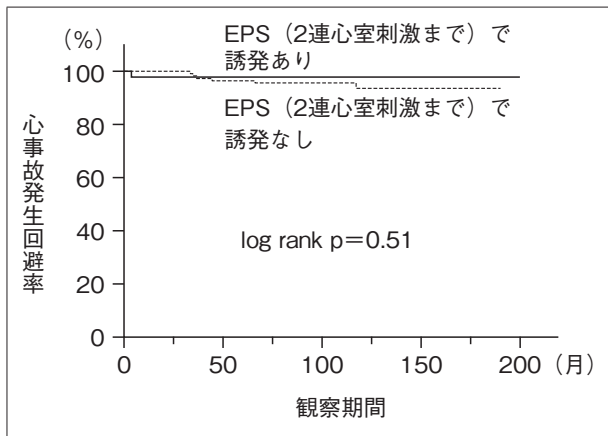


図2 2連心室刺激までの非アグレッシブな誘発試験における心事故発生の比較

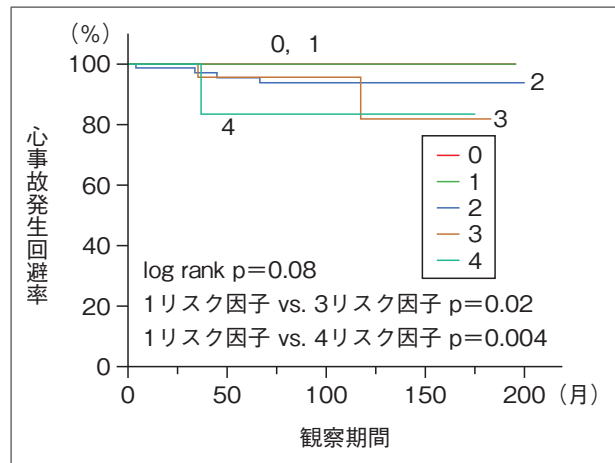


図3 保有するリスク因子数別の心事故発生の比較  
 リスク因子：①自然発生のタイプ1 Brugada ECG, ②心臓突然死の家族歴, ③V<sub>2</sub>誘導におけるQRS幅の延長, ④下壁・側壁誘導での早期再分極合併。

表 リスク因子別の心事故発生率

リスク因子	患者数	観察期間(月)	心事故発生数	心事故発生率(%/年)
自然発生のタイプ1 Brugada ECG	155	101	6	0.5
心臓突然死の家族歴	67	97	4	0.7
遅延電位陽性	114	98	4	0.4
V <sub>2</sub> 誘導におけるQRS幅の延長(> 90 ms)	118	105	6	0.6
下壁・側壁誘導での早期再分極合併	18	95	1	0.7
I誘導でのS波の有無	76	101	3	0.4
3連心室刺激まででのVF誘発	116	116	3	0.3
2連心室刺激まででのVF誘発	51	120	1	0.2

スク層別化に関しても、たとえ比較的緩やかな誘発刺激である2連心室刺激までのVF誘発の有無で検討しても有意なリスク因子にはならなかった。一方、4つのリスク因子(①自然発生のタイプ1 Brugada ECG, ②心臓突然死の家族歴, ③V<sub>2</sub>誘導におけるQRS幅の延長, ④下壁・側壁誘導での早期再分極合併を用いた組み合わせ解析では、心事故発生を予測できることが示された。

これまでの研究では、Brugada症候群患者におけるEPSの予後予測に関して相反する結果が示されている。いくつかの研究ではEPSは心事故発生のリスク層別化において高い陰性的中率を有することが示

されている<sup>5),6)</sup>。これらの結果に基づいて、VFや心停止既往のないBrugada症候群症例にEPSを行うことはICD植込みの適応を決定するのに有用であるとしている。一方、PRELUDE研究では、EPSによる心室不整脈の誘発は心事故発生の予測因子ではなかったと報告している<sup>7)</sup>。また、FINGERレジストリ研究においても、多変量解析で無症候性Brugada症候群症例のEPSは心事故発生の独立した予測因子ではなかったことを報告している<sup>1)</sup>。本研究においては、たとえ比較的緩やかな誘発刺激である2連心室刺激までのVF誘発で統一した方法のEPSを行ったとしても、将来の心事故発生を予測できない

ことが明らかとなった。

今回の研究では、従来から報告されている心事故発生予測因子は、それぞれ単独では無症候性 Brugada 症候群症例におけるリスク因子とならなかった。この理由としては、無症候性 Brugada 症候群症例において発生する心事故が少ないためと考えられる。Subramanianらは、心停止既往のない Brugada 症候群症例のリスク層別化に、4つの因子(自然発生のタイプ1 Brugada ECG, 下壁誘導におけるQRS棘波の存在, S波幅延長, Tpeak-Tend間隔延長)を用いた点数化が有効であることを示した<sup>8)</sup>。さらに、Sieiraらは長期追跡調査を行い、自然発生のタイプ1 Brugada ECG, 心臓突然死の家族歴, EPSでの誘発性, 失神症状の既往, 洞結節機能障害, 心停止からの蘇生などのリスク因子を組み合わせスコア化することによって、Brugada 症候群患者の心事故発生リスクをより正確に予測できると提案した<sup>9)</sup>。しかし、彼らの組み合わせ解析には失神症状の既往が含まれており、厳密には無症候の患者をリスク層別化することは困難と思われる。われわれの知る限り、本研究は Brugada 症候群に関する大規模臨床研究において、失神症状の既往を含まない無症候性 Brugada 症候群患者における心事故発生のリスク層別化を示した最初の研究である。

FINGER レジストリ研究における無症候性 Brugada 症候群症例における心室不整脈イベントの年間発生率は0.5%/年であった<sup>1)</sup>。同様に、本研究においても心事故発生率は稀であった(0.4%/年)。しかし、これらの患者のリスクを過小評価することがあってはならない。Viskinらは、Brugada 症候群患者における不整脈イベントのおよそ半分は前駆症状を伴わないVFとして突然発生することを報告している<sup>10)</sup>。したがって、長期間にわたる不整脈リスクの推移を推定することは容易ではなく、無症候性 Brugada 症候群症例における心臓突然死のリスク層別化には、さらに多くの症例でより長期間のフォローアップを行って慎重に検討する必要がある。

## 6. 結論

本研究では、VFあるいは心停止のほか失神症状の既往がない無症候性 Brugada 症候群において、たとえ比較的緩やかな誘発刺激である2連心室刺激までの統一した方法を用いても、心室不整脈の誘発性は将来の心事故発生を予測しなかった。むしろ、自然発生のタイプ1 Brugada ECG, 心臓突然死の家族歴, V<sub>2</sub>誘導におけるQRS幅の延長, 下壁・側壁誘導での早期再分極合併といった複数のリスク因子を組み合わせたりリスク評価の有用性が示唆された。

### 〔文 献〕

- 1) Probst V, Veltmann C, Eckardt L, et al : 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, et al : 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, et al : 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) Takagi M, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, et al : Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators. The prognostic impact of single extra-stimulus on programmed ventricular stimulation in Brugada patients without previous cardiac arrest : multi-centre study in Japan. *Europace*, 2018 ; 20 : 1194-1200
- 5) Brugada P, Brugada R, Mont L, et al : Natural history of Brugada syndrome : the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 455-457
- 6) Delise P, Allocca G, Marras E, et al : Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest : usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J*, 2011 ; 32 : 169-176
- 7) Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, et al : Risk stratification in Brugada syndrome : Results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ;

- 59 : 37-45
- 8) Subramanian M, Prabhu MA, Rai M, et al. : A novel prediction model for risk stratification in patients with a type I Brugada ECG pattern. J Electrocardiol, 2019 ; 55 : 65-71
- 9) Sieira J, Conte G, Ciconte G, et al. : A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. Eur Heart J, 2017 ; 38 : 1756-1763
- 10) Viskin S, Rogowski O : Asymptomatic Brugada syndrome : a cardiac ticking time-bomb? Europace, 2007 ; 9 : 707-710

# 失神歴のある Brugada 症候群に対して皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込みを実施するも、その後に失神を繰り返し診断に苦慮した若年女性の 1 例

福田昌和<sup>1</sup> 吉賀康裕<sup>1</sup> 石口博智<sup>1</sup> 藤井翔平<sup>1</sup>  
久岡雅弘<sup>1</sup> 内田智之<sup>1</sup> 小室卓也<sup>2</sup> 上山 剛<sup>3</sup>  
清水昭彦<sup>4</sup> 矢野雅文<sup>1</sup>

症例は生来健康な 20 代女性。夕食後に座位で失神をきたし、この際に非医療従事者による胸骨圧迫を受け、前医へ救急搬送された。救急搬送時は意識清明であり、心原性失神の精査目的に当院へ紹介となった。心機能は正常で冠動脈に異常は認めなかった。脳神経内科からは脳波に異常なく、てんかん発作は否定的とされた。ピルシカイニド負荷心電図で Type I Brugada 心電図へ変化し、有症候性 Brugada 症候群と診断した。致死的不整脈の記録はされず、植込み型除細動器 (ICD) の適応には苦慮したが、心停止に近い失神をきたしていた可能性が高いと考え、皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込みを行った。その後失神を認めなかったが S-ICD 植込みから 3 年経過後に自動車運転中に失神をきたした。S-ICD には治療記録は残らず、致死的不整脈によらない原因不明失神と考え、植込み型心電計 (ICM) 植込みを行ったところ、その 1 ヶ月後に再度失神をきたした。ICM, S-ICD いずれにも不整脈記録は残っており、救急外来で実施した簡易脳波検査でてんかん性放電を認め、強直間代痙攣発作と診断され、抗てんかん薬の内服が開始となった。S-ICD は経静脈リードを用いない点だが、若年の遺伝性不整脈症例に対して有効とされている。一方、S-ICD では徐脈性不整脈の記録は困難であり、本例のように植込み後に失神を生じ、それが記録に残らない場合は失神の診断に苦慮する場合がある。また、Brugada 症候群とてんかんや徐脈性不整脈の関連も知られており、本例は失神の原因と治療について、示唆に富む症例と考えられたため、報告する。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 皮下植込み型除細動器
- 失神
- てんかん

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科  
3 山口県立総合医療センター循環器内科  
4 宇部興産中央病院

## I. 背 景

失神歴を有する Brugada 症候群の患者における心臓突然死リスク評価は重要である。本邦でのガイドライン<sup>1)</sup>においても、リスク層別化が重要とされ、また評価には総合的な判断が必要とされている。Brugada 症候群の突然死予防に有効である治療は植

*A Case of Female Brugada Syndrome Difficulty in Diagnosing the Cause of Recurrent Syncope Who Underwent Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator (S-ICD)*

*Masakazu Fukuda, Yasuhiro Yoshiga, Hironori Ishiguchi, Shouhei Fujii, Masahiro Hisaoka, Tomoyuki Uchida, Takuya Omuro, Takeshi Ueyama, Akihiko Shimizu, Masafumi Yano*

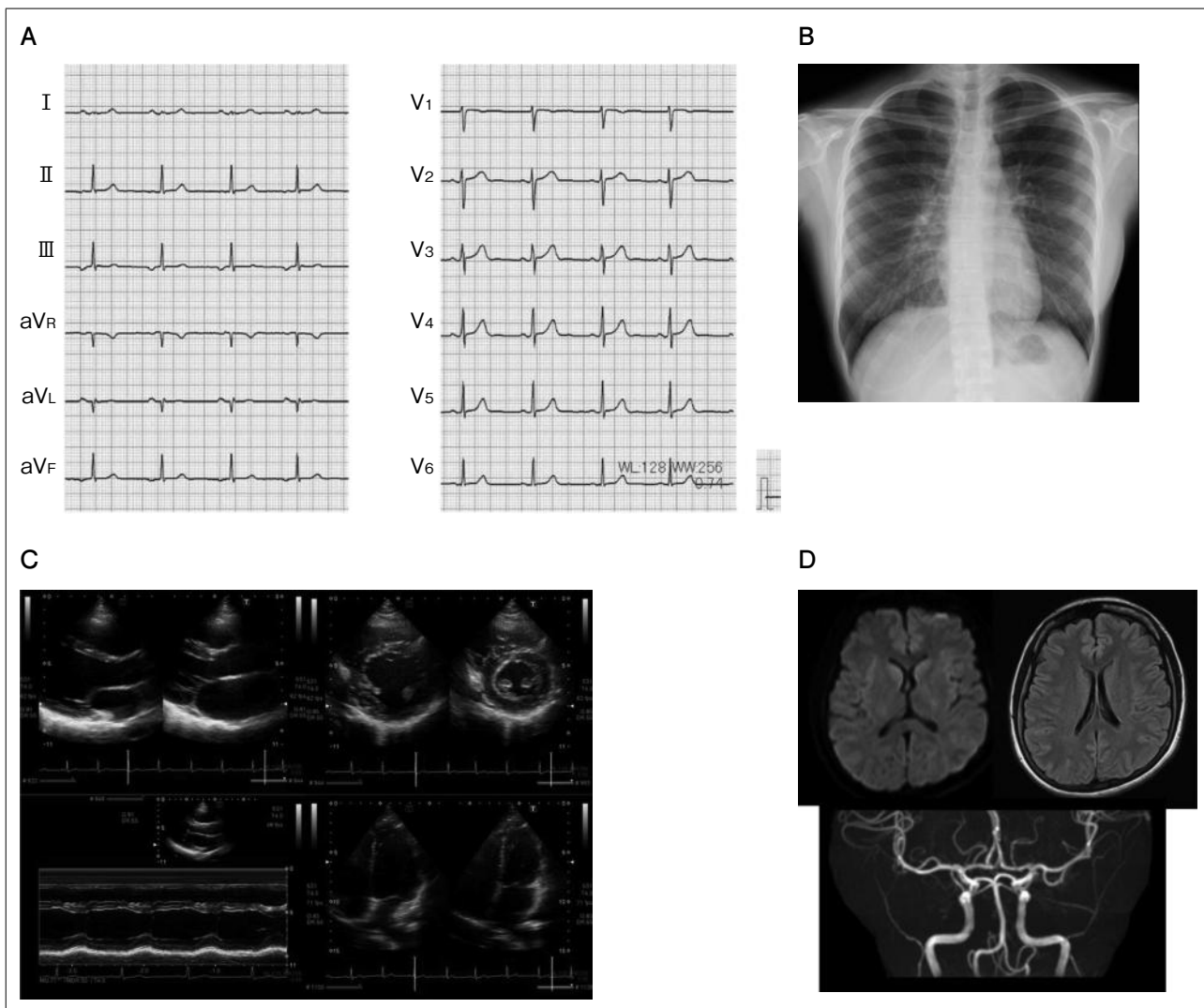


図1 初診時12誘導心電図(A), 胸部レントゲン写真(B), 心エコー図検査(C), 頭部MRI/MRA(D)

A: HR 68 bpm, 下位心房調律であった。そのほか、有意なST変化やJ波は認めない。

B: CTR 41%, 心拡大やうっ血は認めない。

C: 左室拡張末期径(LVDd)43 mm, 左室駆出率(LVEF)67%, 局所壁運動異常は認めない。

D: 有意所見は認めない。

込み型除細動器(ICD)であるが、これらリスクの総合的な判断により、ICDの適応が決定される。

一方で、ICDを植込んだBrugada症候群患者の適切作動は年間2.6%であったのに対し、不適切作動を含むICD関連合併症の発生率は年間8.9%と、決して低くないことが報告されている<sup>2)</sup>。リスク層別化およびICDの適応決定について苦慮し、またその臨床経過についても示唆に富む1例を経験した

ので報告する。

## II. 症 例

症例は20代女性。夕食後に座位で失神をきたし、この際に非医療従事者による胸骨圧迫を受け、前医へ救急搬送された。救急搬送時は意識清明であり、心原性失神の精査目的に当院へ紹介となった。既往歴に特記事項はなく、若年性突然死や心疾患の家族

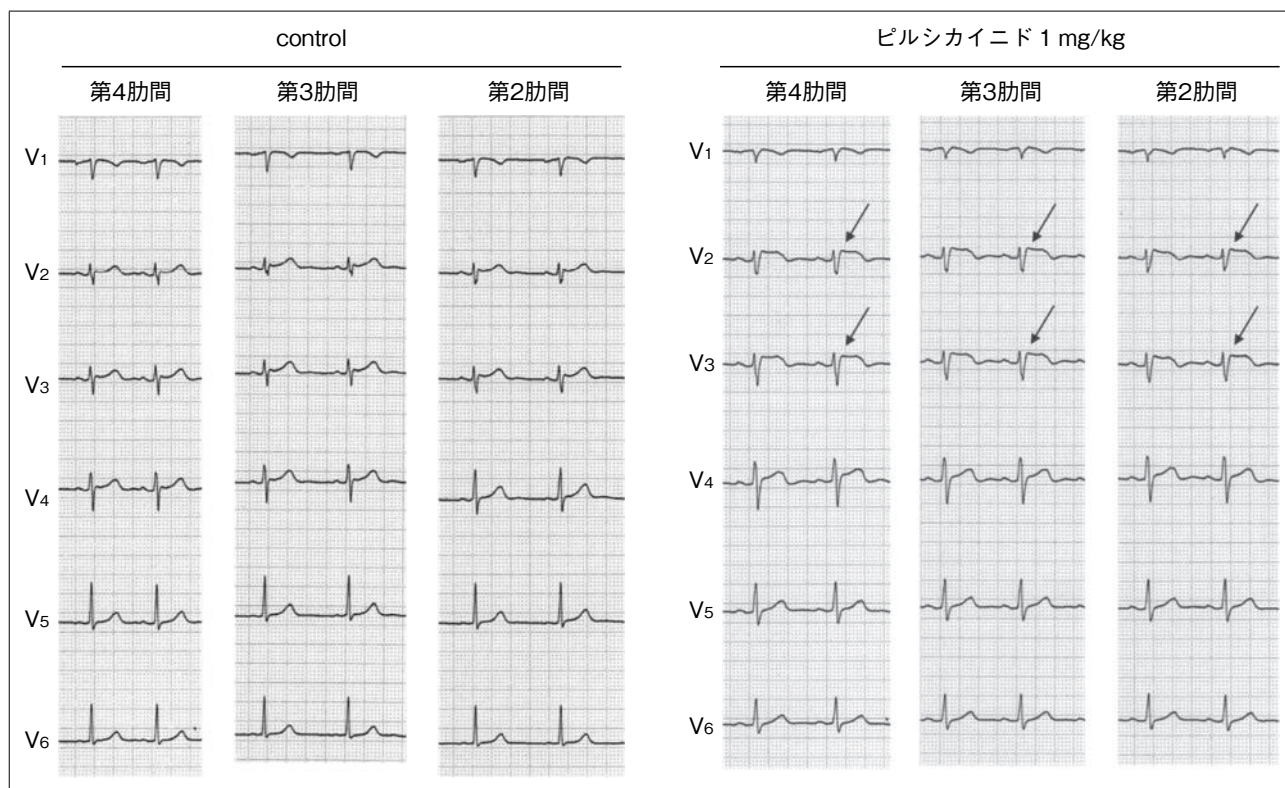


図2 当院で実施した薬物負荷心電図

ピルシカイニド 1 mg/kgによる薬物負荷心電図では前胸部誘導でJ点が2 mmの上昇を示し、type 1 Brugada型心電図へ変化した(矢印)。

歴は認めなかった。また喫煙、飲酒はない。本患者の失神時の状況は、夜間20時過ぎに夕食後にソファーに座位でくつろいでいる際に、前駆症状なく崩れ落ち、意識消失をきたした。父親(非医療従事者)が目撃し、痙攣は明らかではなく、呼吸停止を認め、呼びかけに反応が見られず、胸骨圧迫が実施された。救急隊接触時から意識は回復しており、病院到着時は意識清明で神経学的異常を認めない状態であったため、一過性意識消失と判断された。初診時12誘導心電図(図1A)では、下位心房調律である以外に有意な所見は認められなかった。また、胸部レントゲン写真(図1B)や心エコー図検査(図1C)、頭部MRI/MRA(図1D)で明らかな異常所見は認められなかった。初診病院では失神と判断され、状況から心原性失神の鑑別が必要と考えられ、当院へ紹介された。

当院で実施した薬物負荷心電図(ピルシカイニド 1 mg/kg)では、前胸部誘導でJ点が2 mmの上昇を示し、type 1 Brugada型心電図へ変化した(図2)。アセチルコリン負荷を含む冠動脈造影検査では、有意狭窄は認められなかった(図3A)。続いて実施した電気生理学的検査(EPS)でのVT studyでは、3連期外刺激でのVF誘発を認めた(図3B)。脳神経内科へも紹介し、脳波検査を実施し、てんかんの鑑別について診察が行われたが、有意な所見はないと判断された。この時点で、本患者の治療方針について検討を行った。失神を認める有症候性type 1 Brugada症候群に対して、非医療従事者による心肺蘇生が行われた患者である。失神の原因は不明と考えた場合、2連期外刺激以下でのVF誘発は得られなかったことから、ガイドライン<sup>1)</sup>上は慎重な経過観察がとりうる治療方針として考えられた。一方で



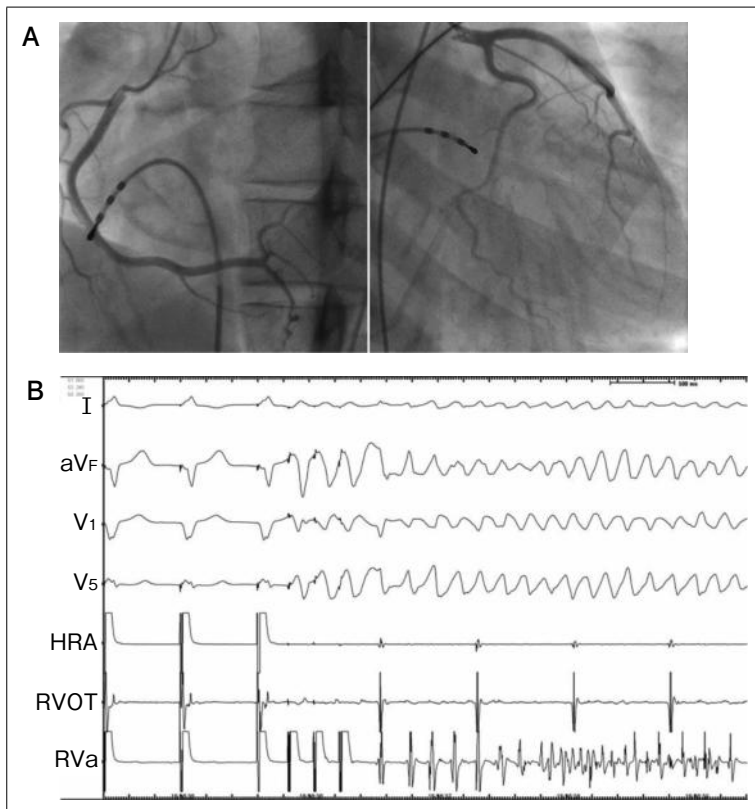


図3  
 当院におけるアセチルコリン負荷を含む冠動脈造影検査(A)と電気生理学的検査(B)  
 A：アセチルコリン負荷を含む冠動脈造影検査では有意狭窄は認められなかった。  
 B：VT studyでは3連期外刺激でのVF誘発を認めた。

心肺蘇生を必要とする状況であり、この失神が高温・痛み・ストレスや起立・体位変換などの誘因を伴わない、座位から崩れ落ちる失神であったことから、不整脈原性失神が厳密に否定できるかについては議論となった。本人・家族に対して十分に説明を行い、治療方針の相談を行った。父親による心肺蘇生が行われており、ご家族は当院へ紹介時よりICD植込みの希望が強い状態であった。ご家族からも、二度目のイベントに関して致命的状況となることは許容できないといった発言があり、ICD植込み一次予防についてガイドライン上 Class II a相当と考え、若年であること、基礎疾患がBrugada症候群であることから、リードトラブルなどのデメリットも十分に説明したうえで皮下植込み型除細動器(S-ICD)植込みを行った。

植込みから3年間は失神を含む症状および不整脈イベントを認めずに経過した。S-ICD植込み3年後に再度失神を生じ、救急外来を受診された。この際

のS-ICDへのイントロゲーションでは、不整脈イベントおよび治療イベントのいずれも記録は認めなかった。このときは、日中自動車運転中に失神をきたしており、信号待ちで停車中ゆっくりと動き出し、壁に衝突して停車した状態であり、目撃者によると初回失神と異なり、痙攣が生じているようであったとのことであった。S-ICDの治療適応範囲外となる、220 bpm未満の頻脈性不整脈、徐脈性不整脈および不整脈によらない非心原性失神などの鑑別については、S-ICDでは心電図記録が残らないことから評価が不可能であり、再発性原因不明失神の鑑別のため、植込み型心電計(ICM)植込みを行った。S-ICDのリードと干渉しないように、またICMの心電図波高が十分とれるように注意をしながら、左前胸部に植込みを行った(図4A)。経過観察を継続したところ、夜間に3回目の失神をきたした。患者起動によるICMでの心電図記録が行われ、救急外来を受診された。救急外来でS-ICDおよびICMを



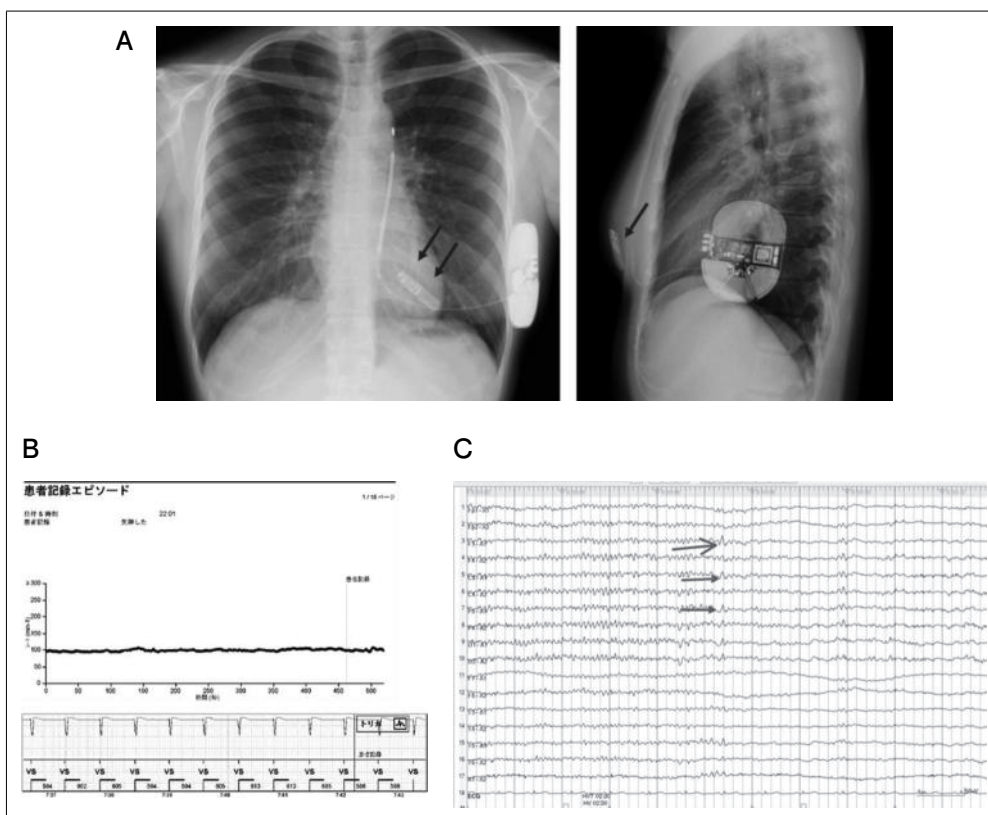


図4 再発性原因不明失神の鑑別

- A: 植込み型心電計(矢印)植込みを行った。  
 B: 植込み型心電計では失神時に有意な不整脈イベントは検出されなかった。  
 C: 繰り返し実施された脳波検査でてんかん波(矢印)を認めた。

それぞれチェックしたところ、頻脈性・徐脈性不整脈はいずれも記録されず(図4B)、非心原性失神が鑑別となった。脳神経内科へ再度コンサルとしたところ、救急外来で緊急の脳波検査が実施され、てんかん性放電を認めたことから強直間代痙攣発作と診断され、抗てんかん薬(レベチラセタム)が使用された(図4C)。現時点で失神の再発は認めていない。

### Ⅲ. 考 察

本例は、Brugada症候群における失神の診断とリスク層別化、Brugada症候群におけるてんかんの併存に関して意義深い症例と考えられる。状況および詳細な病歴聴取から初回失神の診断に至り、失神の鑑別診断が行われた結果、Naチャンネル遮断薬誘発性有症候性Brugada症候群を基礎疾患とする失神

と判断された。本例で重要と考えられるのが、初回失神がBrugada症候群による不整脈原性失神であるのか、原因不明失神であるのかという点である。不整脈原性失神と判断する場合には、誘発試験の結果にかかわらず、ICD植込みのClass II a適応と判断される。原因不明失神の場合には、ガイドライン上は2連期外刺激以下でのVF誘発試験において陽性であることにより、ICD植込みのClass II a適応と判断される<sup>1)</sup>。Brugada症候群におけるリスク層別は重要であり、失神既往例では無症候例より4倍の致死的事件リスクがあると報告されている<sup>3)</sup>。VT/VF誘発試験の再発性および予後予測については議論がある。VT/VFの誘発で予後に差がない<sup>3)</sup>とするものがある一方で、2連期外刺激以下でのVT/VF誘発性が予後に関連すると、本邦<sup>4)</sup>お

よび欧米<sup>5)</sup>から報告されている。本例においては3連期外刺激によるVF誘発となっており、ガイドライン<sup>1)</sup>に則って、Brugada症候群のリスク因子の可能性は高くないと判断される。しかしながら、本例の失神においては循環虚脱があると判断され、非医療従事者ではあるものの胸骨圧迫まで実施されており、親族にとっては心臓突然死が回避された印象が強く、不整脈原性失神の除外が困難である点が治療上問題となった。

また、てんかんとBrugada症候群とのかかわりについては、Na channelopathyとして以前から報告されており<sup>6)</sup>、SCN5A遺伝子変異を示すてんかんとBrugada症候群の合併および、てんかんと致死性不整脈の合併に関する報告も散見されている<sup>7),8)</sup>。本例では、初回失神時にてんかんの併存について脳神経内科への紹介も行い、十分評価したが、初回発作の時点で確定診断できず、経過のように皮下植込み型除細動器および植込み型心電計の植込みを要した。

#### IV. 結 語

失神既往を有するBrugada症候群のリスク評価およびICDの適応決定について苦慮し、経過中にBrugada症候群とてんかんの合併の診断に至った症例について報告した。Brugada症候群における失神の原因および突然死リスクの評価は、本例のように容易でない場合も見られるが、個々の症例において

詳細に評価し治療を決定すること、また経過についても十分観察を続けることが重要と考えられた。

#### 【文 献】

- 1) Nogami A, Kurita T, Mitamura H, et al. : JCS/JHRS 2019 Guideline on Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *Circ J*, 2021 ; 85 : 1104-1244
- 2) Sacher F, Probst V, Iesaka Y, et al. : Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome : a multicenter study. *Circulation*, 2006 ; 114 : 2317-2324
- 3) Priori SG, Gasparini M, Colombo M, et al. : Risk stratification in Brugada syndrome : results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 37-45
- 4) Makimoto H, Kamakura S, Aihara N, et al. : Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with Brugada type 1 electrocardiogram. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 242-248
- 5) Sacher F, Probst V, Maury P, et al. : Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome : a multicenter study-part 2. *Circulation*, 2013 ; 128 : 1739-1747
- 6) Lerche H, Shah M, Vincent A, et al. : Ion channels in genetic and acquired forms of epilepsy. *J Physiol*, 2013 ; 591 : 753-764
- 7) Parisi P, Oliva A, Brugada R, et al. : Coexistence of epilepsy and Brugada syndrome in a family with SCN5A mutation. *Epilepsy Res*, 2013 ; 105 : 415-418
- 8) 松井未紗, 井上貴美子, 藤村晴俊, ほか : 痙攣重積発作を呈したBrugada症候群の1例. *臨床神経*, 2016 ; 56 : 857-861

# 心電図の日内変動による術前スクリーニング結果の 変化により, 至適センシングベクトルの選択に難渋した Brugada 症候群の 1 例

西崎公貴 石田祐司 佐々木真吾 濱浦奨悟  
外山佑一 金城貴彦 伊藤太平 木村正臣  
富田泰史

症例は Brugada 症候群 (BrS) の 20 代男性。原因不明失神の既往を有し、電気生理学的検査で心室細動の誘発性を有することから、植込み型除細動器 (ICD) 植込み適応として、当科入院となった。ペースング適応のない一次予防例であり、皮下 ICD (S-ICD) の適応を検討した。初回スクリーニング (午後実施) は、左側 primary ベクトルのみが適合した。リード遠位電極を尾側、近位電極を左側に移動し実施した修正スクリーニングでは、すべてのベクトルで適合が得られ、かつピルシカイニド負荷試験でも左側全ベクトルで適合が確認された。翌日午前、12 誘導心電図で T 波の減高が捕捉されたため、再度スクリーニングを実施した。初回スクリーニングの結果と異なり、通常電極位置、修正電極位置のいずれのスクリーニングにおいても、全ベクトルで適合が得られた。一方、同日午後実施した 3 度目のスクリーニングでは、12 誘導心電図で T 波が増高し、初回スクリーニングと同様の結果であった。心電図波形の日内変動を考慮し、修正電極位置で S-ICD 植込みを実施し、除細動テストで初回ショックによる停止が確認された。術後に行ったベクトルの至適化では午前には alternate ベクトルが、午後は secondary ベクトルが選択された。トレッドミル運動負荷試験における最大心拍数時の至適ベクトルは secondary ベクトルであり、最終設定は secondary ベクトルとした。BrS は若年患者が多く、ICD 留置が長期間に及ぶことから S-ICD の有用性が期待される。一方、BrS は心電図波形の日内および日差変動を有するため、心電図変化を考慮した複数回のスクリーニング検査、リード配置の個別至適化を行うことが不適切作動のリスク低減に有用と考えられた。

## Keywords

- Brugada 症候群
- 心電図日内変動
- 皮下植込み型除細動器
- リード配置の個別至適化

弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座  
(〒036-8562 青森県弘前市在府町5)

*Difficulty in Selecting the Optimal Sensing Vector in Brugada Syndrome with a Diurnal Variation of Surface Electrocardiogram Screening*  
Kimitaka Nishizaki, Yuji Ishida, Shingo Sasaki, Shogo Hamaura, Yuichi Toyama, Takahiko Kinjo, Taihei Itoh, Masaomi Kimura, Hirofumi Tomita

## 皮下植込み型除細動器植込み後, 不適切作動を繰り返した Brugada 症候群の 1 例

毛利崇人 佐藤俊明 前田明子 池脇宏嗣  
勝目有美 磯谷亮太 田代身佳 百瀬裕一  
野々口紀子 星田京子 富樫郁子 上田明子  
松尾征一郎 副島京子

症例は 45 歳男性。失神の既往なく、3 親等以内の突然死や Brugada 症候群の家族歴を有していないが、母および姉妹が SCN5A 変異陽性を指摘された。姉は Brugada 型心電図が記録され、42 歳で洞不全症候群に対して恒久ペースメーカー植込みを受けていた。健康診断で Coved 型 ST 上昇を指摘され精査目的に前医へ入院した。加算心電図陽性、電気生理学的検査では心室細動は誘発されなかったが、ピルシカイニド負荷後心室細動が誘発された。遺伝子検査では SNC5A 変異陽性であり、無症候性 Brugada 症候群と診断された。1 次予防目的の植込み型除細動器適応 class II b であり、当院を紹介され受診した。安静時の心電図スクリーニング検査適合を確認し、胸骨左縁にリードを留置するとともに皮下植込み型除細動器の植込みを行い、sensing は primary 誘導を選択した。植込み 1 ヶ月後に立位でシャワー中にショック作動があり、当院を受診した。除細動前後の心電図記録から T wave oversensing による不適切作動と診断した。Sensing を Alternate 誘導へ変更および運動制限による対応を行ったが、翌日以降も T wave oversensing による不適切作動を繰り返した。不適切作動による精神的負荷を考慮し、ショック後のペーシング機能を中止、SMART pass filter を導入し、運動中の心拍数モニタリングを行うよう指導した。頻度は低下したが、その後も不適切作動を繰り返したため、術後 4 年の電池消耗に併せて、皮下植込み型除細動器の抜去および経静脈植込み型除細動器の植込みを行った。以降は、不適切作動なく経過している。Brugada 症候群において皮下植込み型除細動器による不適切作動回避が困難となり、経静脈除細動器の再植込みが必要となった症例につき報告する。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 皮下植込み型除細動器
- 不適切作動

杏林大学医学部付属病院循環器内科  
(〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2)

*Case Report of Patient with Brugada Syndrome Repeated Inappropriate Shock After Implantation of Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator*

*Takato Mohri, Toshiaki Sato, Akiko Maeda, Hirotsugu Ikekawaki, Yumi Katsume, Ryota Isogai, Mika Tashiro, Yuichi Momose, Noriko Nonoguchi, Kyoko Hoshida, Ikuko Togashi, Akiko Ueda, Seiichiro Matsuo, Kyoko Soejima*

# 進行性の経過をたどり除細動器の選択に苦慮した若年不整脈原性右室心筋症の1例

川瀬 勸<sup>1</sup> 上田暢彦<sup>1</sup> 宮崎裕一郎<sup>1</sup> 若宮輝宜<sup>1</sup>  
中島健三郎<sup>1</sup> 鎌倉 令<sup>1</sup> 和田 暢<sup>1</sup> 山形研一郎<sup>1</sup>  
石橋耕平<sup>1</sup> 井上優子<sup>1</sup> 宮本康二<sup>1</sup> 永瀬 聡<sup>1</sup>  
大野聖子<sup>2</sup> 相庭武司<sup>1</sup> 草野研吾<sup>1</sup>

症例は18歳女性。14歳時、水泳後に痙攣し、自動体外式除細動器にて心室細動に対してショック作動し、蘇生された。前医にて不整脈原性右室心筋症と診断され、二次予防目的だが若年であることに鑑みて、皮下植込み型除細動器(S-ICD)が選択された。S-ICD植込み9ヵ月後より、心室頻拍(VT)に対する作動を繰り返し、心内膜アブレーションを施行された。右室流出路中心に通電を行うも、6種類以上の期外収縮を認め完全消失には至らず、VTが誘発されないことを確認し、手技を終了した。15歳時、ビソプロロールの導入を行うも洞性徐脈のため忍容性がなく、薬物療法強化とショック治療低減目的に、S-ICD抜去および、経静脈植込み型除細動器植込み術を施行された。術後、アミオダロンの導入を行うも、VTの再発を繰り返した。進行性の経過をたどり除細動器の選択が悩ましく、遺伝子診断の重要性を認識した不整脈原性右室心筋症の症例を経験した。

## I. はじめに

不整脈原性右室心筋症(arrhythmogenic right

**Keywords**

- 皮下植込み型除細動器
- 経静脈植込み型除細動器
- 不整脈原性右室心筋症
- 心室頻拍
- 遺伝子変異

<sup>1</sup>国立循環器病研究センター心臓血管内科  
(〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6番1号)  
<sup>2</sup>国立循環器病研究センター研究所分子生物学部

ventricular cardiomyopathy : ARVC)は若年から致死性不整脈を発症し、進行性の経過をたどる症例が存在する。特定の遺伝子と致死性不整脈の関連が報告されており、突然死予防として皮下植込み型除細動器(S-ICD)を選択するのか、心室頻拍(ventricular tachycardia : VT)に対する薬物療法やアブレーションの治療戦略をどのように行うかなど、長期的な予後を見据えた適切な治療選択が重要である。今回、遺伝子異常を認め、進行性の経過をたどった若年ARVCの症例を経験したため、報告する。

*A Case of Juvenile Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy with a Progressive Course and Struggling with a Choice of the Type of Defibrillator*

*Ken Kawase, Nobuhiko Ueda, Yuichiro Miyazaki, Akinori Wakamiya, Kenzaburo Nakajima, Tsukasa Kamakura, Mitsuru Wada, Kenichiro Yamagata, Kohei Ishibashi, Yuko Inoue, Koji Miyamoto, Satoshi Nagase, Ohno Seiko, Takeshi Aiba, Kengo Kusano*

## II. 症 例

**症例：**18歳女性。

**主訴：**労作時呼吸困難，動悸。

**既往歴：**特記事項なし。

**家族歴：**兄が検診で心電図異常を指摘(左室肥大とQ波)。

**現病歴：**幼少期より競技水泳をしていた。14歳時，水泳中に痙攣しているところを発見され，自動体外式除細動器による心室細動に対してショック作動し蘇生された。前医でARVCと診断され，二次予防目的で，S-ICD植込み術を施行された。転居を契機に，当院に紹介受診した。

**現症：**身長166.7 cm，体重60.0 kg，body mass index 21.6 kg/m<sup>2</sup>，血圧112/64 mmHg，脈拍58 bpm，呼吸数16回/分，胸腹部異常所見なし・末梢冷感なし・頸静脈怒張・下腿浮腫なし。

**胸部X線像：**心胸郭比56.4%，S-ICD植込み後(図1A)。心胸郭比60.4%，経静脈ICD植込み後(図1B)。

**心電図所見：**洞調律，心拍数83 bpm，Poor R progression，II III aV<sub>F</sub>/V<sub>1</sub>~V<sub>5</sub>にT波の陰転化と多源性心室期外収縮を認める(図1C)。

**加算平均心電図：**f-QRS 189 ms (normal ≤ 120 ms)，Late potential 135 ms (normal ≤ 38 ms)，RMS Voltage 3 μV (normal ≥ 18 μV)，加算平均心電図は陽性。

**ホルター心電図：**総心拍数 81381/日，心室期外収縮(PVC)10568/日(13.0%)。

**胸部X線像：**レントゲンでS-ICDの位置異常はなかった。

**心臓超音波検査：**左室拡張末期径/収縮末期径39/27 mm，左室駆出率55~60%，右室拡張末期径45 mm，右室流出路径35 mm，三尖弁輪収縮期移動距離16.8 mm，右室面積変化率14%(図2A, B)。

**心臓造影MRI：**右室の拡大と広範な遅延造影像が見られる(図2C, D)。

**血液生化学検査：**BNP 88 pg/mL。

**右室心内膜心筋生検：**間質線維化あり，残存心筋60%。

**ARVCの診断基準：**大基準2項目(右室の広範囲または局所的な機能および構造異常と再分極異常)，小基準3項目(組織診断，脱分極，心室性不整脈)に該当し，確定診断。

**その後の経過：**S-ICD植込み8ヵ月後，VTに対するS-ICDのショック作動を認め，ソタロール40 mg/日を導入するも，心室期外収縮(premature ventricular contractio : PVC)は減少せず，脈拍30~40拍/分程度の洞徐脈となったため，増量は困難であった。ソタロール導入後もPVCの改善がなく，カテーテルアブレーションを施行した。三尖弁輪から下壁にlow voltage areaを認め，一部ではdelayed potentialを認めた。delayed potentialを認めた三尖弁輪7時から下壁基部と下側壁中間部~心尖部に対して広範に通電を行ったものの，PVCの抑制は困難であった。

カテーテルアブレーション施行5ヵ月後，VTに対するS-ICDのショック作動を認めた。ビソプロロールを導入するも徐脈となるため，薬物療法強化とショック治療低減目的に，S-ICD抜去し経静脈植込み型除細動器(TV-ICD)植込みを施行した。心電図では以前と比較してII，III，aV<sub>F</sub>/V<sub>1</sub>~V<sub>4</sub>の陰性T波が深くなっていた(図1D)。経時的な左室収縮力低下(LVEF 60→45%)を認め，原疾患の進行が考えられた。

TV-ICD植込み1年3ヵ月後，VTに対して複数回のICD作動を認め，ビソプロロールを増量し，アミオダロンを導入した。その9ヵ月後，VTに対してICD作動を認め，ビソプロロール2.5 mgに増量した。その1年5ヵ月後，VTに対して抗頻拍ペーシング(anti-tachycardia pacing : ATP)が作動するも停止せず，ショックにて停止，その後もショック作動を認めたため，ソタロールと塩化カリウムを導入した。精査の結果，バセドウ病と診断され，メルカゾールを開始することでVTは抑制された(図3)。

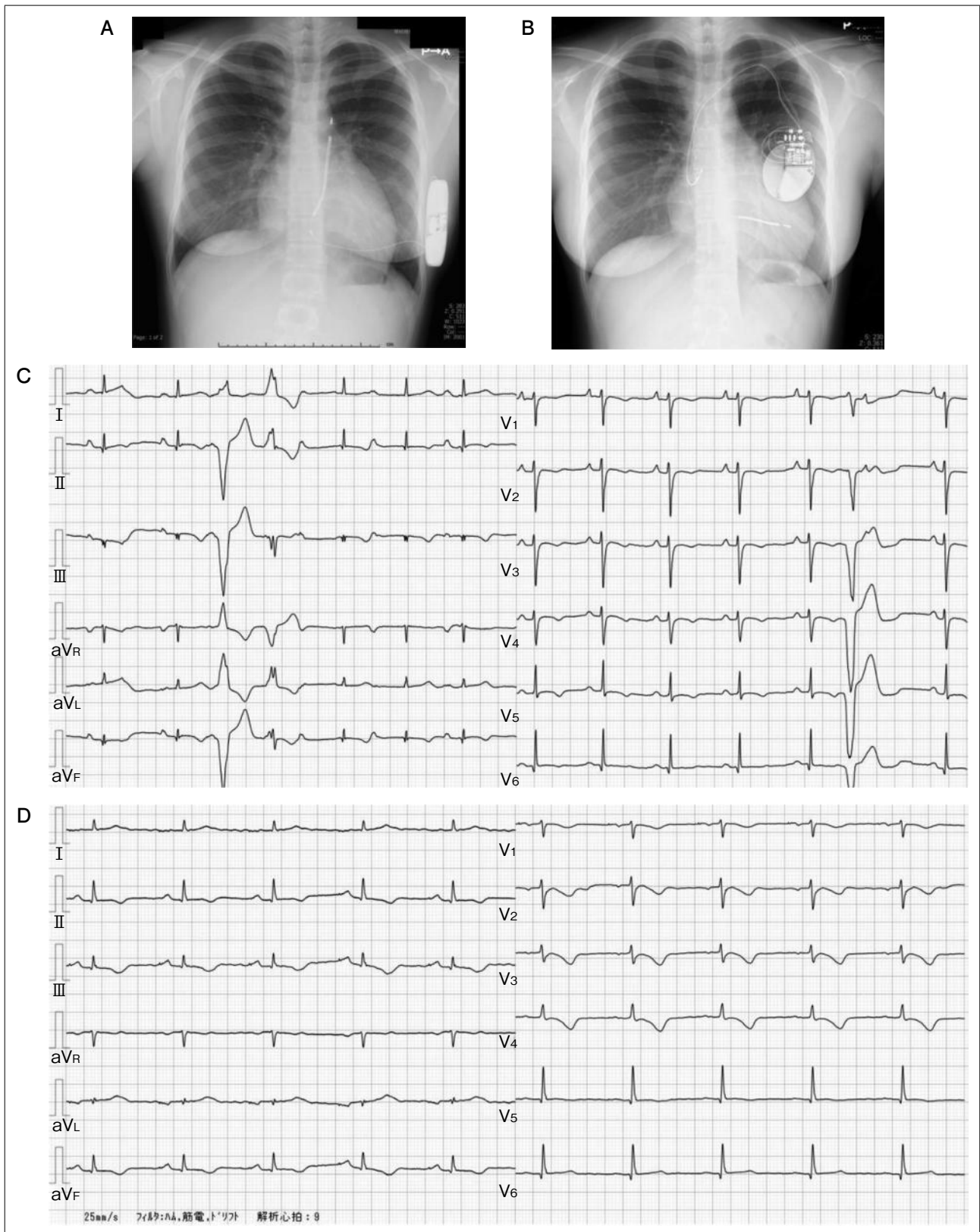


図1 当院初診時の胸部X線画像(A), TV-ICD導入後の胸部X線画像(B), 当院初診時の12誘導心電図(C), TV-ICD導入後の12誘導心電図(D)



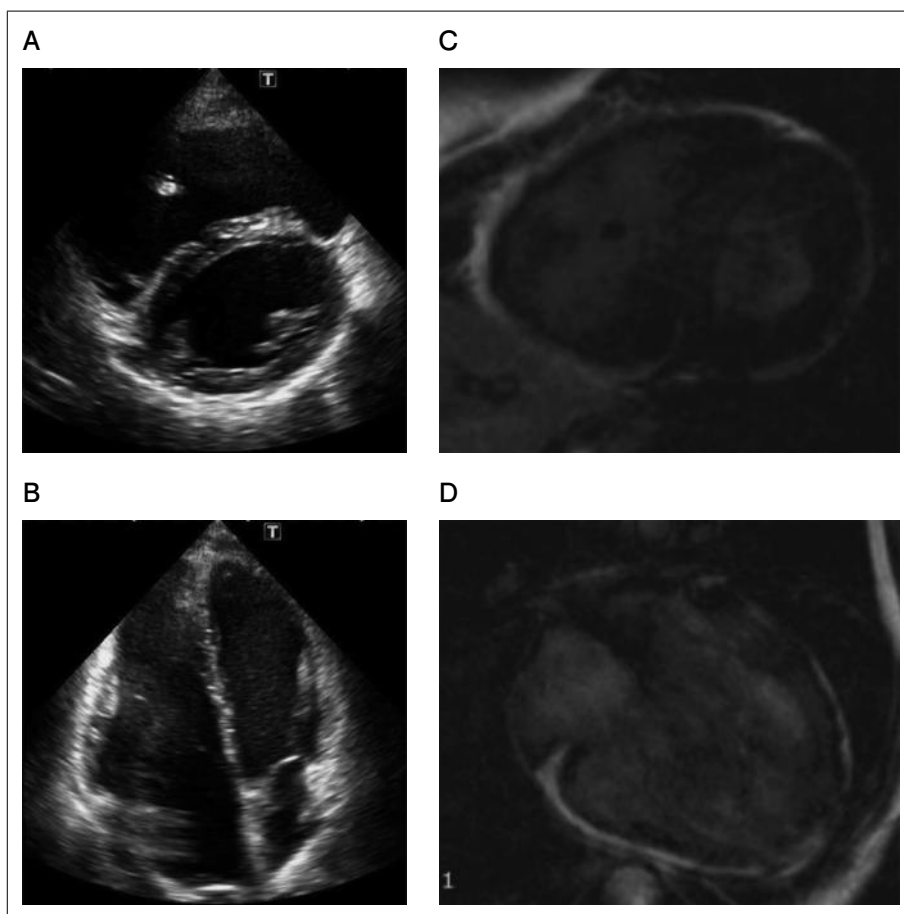


図2 当院初診時の心エコー短軸像(A), 当院初診時の心エコー心尖部四腔像(B), 診断時の心臓造影MRI短軸像(C), 診断時の心臓造影MRI長軸像(D)

**遺伝学的検査:** 次世代シーケンサを用いた ARVC 関連遺伝子の網羅的遺伝子解析により, *PKP2* 遺伝子に既報のフレームシフト型の病的バリエーション (c.1725\_1728dupGATG, p.Arg577AspfsTer5) を認めた (図4). *PKP2* 以外の ARVC 関連遺伝子 (*TMEM43*, *DES*, *DSP*, *DSG2*, *DSC2*, *JUP* など) には異常を認めなかった. 家系解析の結果から, 発端者に認めた *PKP2* 変異は母親にも認められたが, 母親には明らかな異常を認めなかった.

### Ⅲ. 考 察

ARVCは致死性不整脈発症が若年に多いことや運動負荷との関連性<sup>1)</sup>が報告されている. Bhonsale

らは, 初発症状が突然死や致死性不整脈の ARVC の年齢中央値は23歳と24歳であるのに対して, Sustained VTや無症状で発見された症例の年齢中央値は36歳と37歳であり, 致死性不整脈での発症は若年に多いと報告している<sup>1)</sup>.

ARVCと遺伝子変異の関連性について, 近年多くの報告がなされている. Corradoらは, International Task Force 2010 (ITF) 診断基準を満たす患者で, デスモゾーム蛋白の遺伝子変異は50%程度であり, その内訳としては *PKP2* (10~45%), *DSP* (10~15%), *DSG2* (7~10%), *DSC2* (2%) と報告した. 非デスモゾーム蛋白の遺伝子のうち, *TMEM43* p.P358L や *PLN* p.R14del は創始者効果により特定

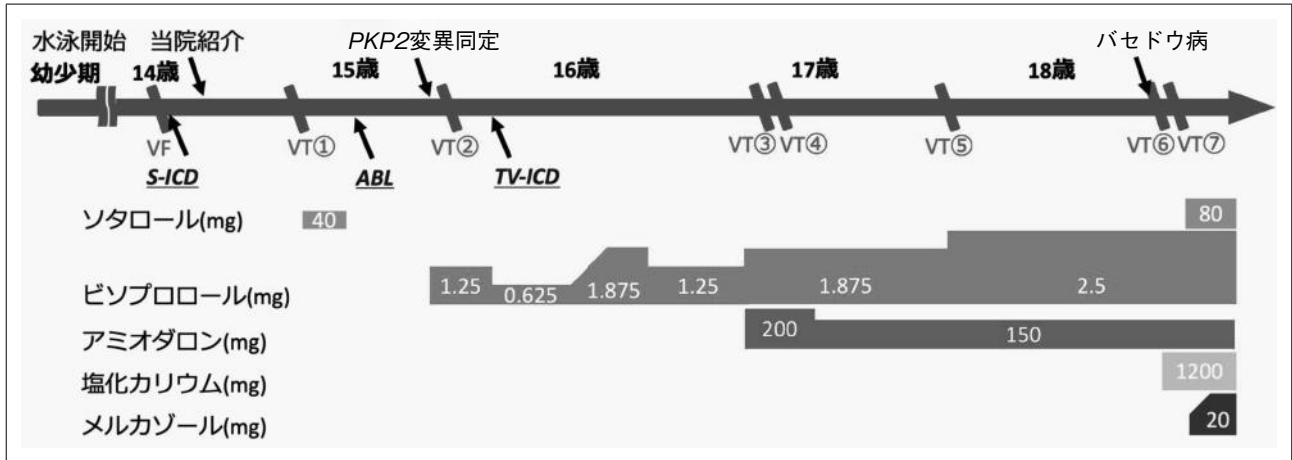


図3 本症例の経過

ARVCの2次予防症例で若年であることから、S-ICDを選択した。VTへの薬物療法は徐脈のため忍容性なく、心内膜アブレーションを施行したが、効果は限定的であった。ショック低減・心房ペーシングの必要性から、TV-ICDに変更した。その後もVTを繰り返し、PKP2遺伝子変異背景に原疾患の進行が考えられた。

の集団で多く見られることがあるが、非デスモゾーム蛋白の遺伝子スクリーニング検査を追加しても、遺伝子変異の検出率をわずかに増加させるのみとされている<sup>2)</sup>。ARVCはこれまで数多くの遺伝子変異の報告がなされているが、既存の報告の26の遺伝子のうち、6遺伝子(PKP2, DSP, DSG2, DSC2, JUP, TMEM43)のみが、ARVCの原因として確定的と分類され、DESとPLNの2つの遺伝子については、中程度のエビデンスがあったという報告がある。残りの18遺伝子は、他の心血管系疾患との関与が指摘されているため、鑑別診断を再度行う必要があるとされている<sup>3)</sup>。

PKP2の不整脈リスクに関しては議論が分かれている。欧米からは、PKP2変異のARVCへの関与はごく一部であり、関連する遺伝的、環境的リスク因子と組み合わせるより詳細に理解することが必要とする報告<sup>4)</sup>や、PKP2変異の型によって不整脈リスクなどは変わらなかったという報告がある<sup>5)</sup>。一方で、Wadaらにより、日本人は白人と異なる遺伝的背景が指摘され、日本人ではDSG2のmissense変異が最も多いが、PKP2のtruncation変異が二番目に多く、PKP2変異は致死的不整脈の強力な因子

であると報告されている<sup>6)</sup>。日本人においてPKP2のtruncation変異が見られる場合に、致死性不整脈のリスクを考慮した治療方針の決定が必要と考えられる。本症例では、PKP2のtruncation変異のためハイリスク例と考えられるが、母親は同じPKP2変異を有しているにもかかわらず、ARVC未発症であり、やはり遺伝学的要因に加えて後天的な環境要因なども疾患発症に重要であると考えられた。

PKP2に関して、ARVC診断における重要性や運動負荷との関連が報告されている。Hungらは、台湾人を対象に解析を行い、 $\alpha$ -T-cateninやPKP2の発現低下がARVC診断のサロゲートマーカーとなりうると報告している<sup>7)</sup>。運動はARVCの発症リスクになりうるとの報告<sup>8)</sup>や、PKP2変異などがある例では運動が心筋症の進行を加速させるとの報告がある<sup>9)</sup>。さらに、PKP2変異と比較して、DSG2変異やDSP変異において心不全リスクが高いという報告<sup>10)</sup>や、左室優位の心筋症はDSP変異にのみ認められたという報告もある<sup>11)</sup>。このように、診断やリスクの層別化には、遺伝子型に応じたアプローチも考慮される。

本症例では致死性不整脈に対してS-ICDが導入さ

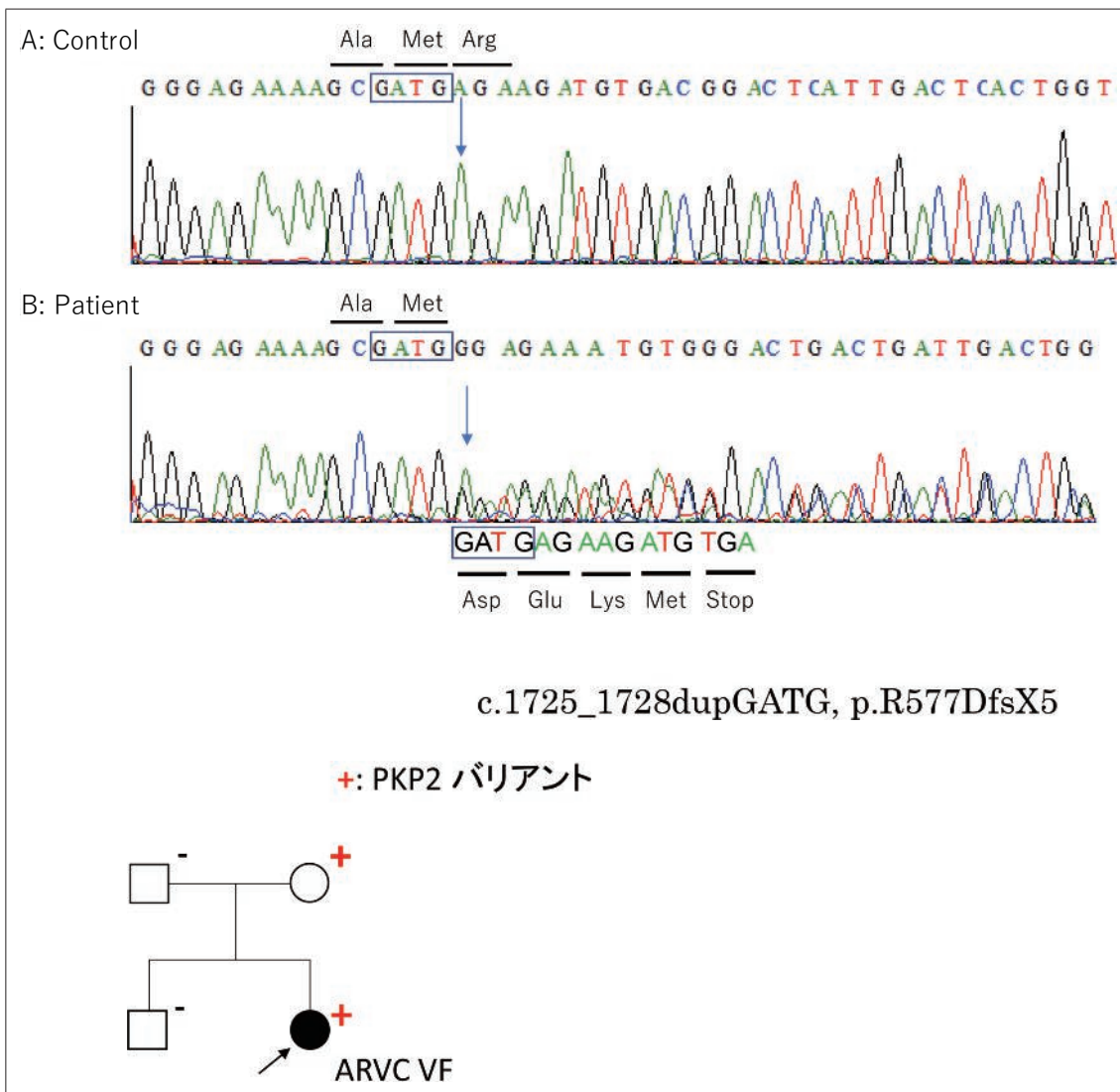


図4 PKP2遺伝子変異

正常(A: control)と比較し、本患者(B)ではPKP2の1725番目から1728番目までGATGが重複したため、その後の翻訳にずれが生じ(フレームシフト)、5つ目の翻訳コードでストップコドンになり、翻訳が終了する。なお、家族解析では母に発端者と同様のPKP2変異を認めたが、母は未発症であった。

れ、その後ショック作動低減目的や徐脈のため、TV-ICDに変更している。また、カテーテルアブレーションや薬物療法強化を行うも、VTのコントロールに難渋し、経時的な心機能低下を認めている。ARVCにおいて、遺伝子変異を考慮した早期からの積極的な治療介入が重要であると考えられた。

#### IV. 結 語

本症例はPKP2変異のあるARVCであり、比較的速い進行性の経過をたどった。PKP2変異がある場合は、VTコントロールのための薬物療法による徐脈の悪化やATPの必要性に鑑みて、TV-ICDを選択することも一案と考えられた。

## 学術集会等での発表明記

本論文は第19回特発性心室細動研究会において発表した内容をまとめたものである。

## 利益相反・研究財源

なお、本論文について、開示すべき利益相反事項はない。

## 〔文 献〕

- 1) Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, et al. : Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated mutation carriers. *Eur Heart J*, 2015 ; 36 : 847-855
- 2) Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, et al. : Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J*, 2020 ; 41 : 1414-1429
- 3) James CA, Jongbloed JDH, Hershberger RE, et al. : International Evidence Based Reappraisal of Genes Associated With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Using the Clinical Genome Resource Framework. *Circulation Genom Precis Medicine*, 2021 ; 14 : e003273-e003273
- 4) Hylind RJ, Pereira AC, Quiat D, et al. : Population Prevalence of Premature Truncating Variants in Plakophilin-2 and Association With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy : A UK Biobank Analysis. *Circ Genom Precis Med*, 2022 ; 15 : e003507
- 5) Svensson A, Platonov PG, Haugaa KH, et al. : Genetic Variant Score and Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Phenotype in Plakophilin-2 Mutation Carriers. *Cardiology*, 2021 ; 146 : 763-771
- 6) Wada Y, Ohno S, Aiba T, et al. : Unique genetic background and outcome of non-Caucasian Japanese probands with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Mol Genet Genomic Med*, 2017 ; 5 : 639-651
- 7) Hung PF, Chung FP, Hung CL, et al. : Decreased Expression of Plakophilin-2 and  $\alpha$ -T-Catenin in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy : Potential Markers for Diagnosis. *Int J Mol Sci*, 2022 ; 23 : 5529
- 8) Heibüchel H, Hoogsteen J, Fagard R, et al. : High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur Heart J*, 2003 ; 24, 1473-1480
- 9) Cerrone M, Marrón-Liñares GM, van Opbergen CJM, et al. : Role of plakophilin-2 expression on exercise-related progression of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : a translational study. *Eur Heart J*, 2022 ; 43 : 1251-1264
- 10) Hermida A, Fressart V, Hidden-Lucet F, et al. : High risk of heart failure associated with desmoglein-2 mutations compared to plakophilin-2 mutations in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Heart Fail*, 2019 ; 21 : 792-800
- 11) Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. : Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct From Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*, 2020 ; 141 : 1872-1884

# J Wave Syndrome : Up to Date

森田 宏<sup>1</sup> 浅田早央莉<sup>2</sup> 上岡 亮<sup>2</sup> 増田拓郎<sup>2</sup> 宮本真和<sup>2</sup>  
川田哲史<sup>2</sup> 中川晃志<sup>2</sup> 西井伸洋<sup>1</sup> 伊藤 浩<sup>2</sup>

J波症候群は、Brugada症候群(BrS)と早期再分極症候群(ERS)を含む。Antzelevitchらの基礎的な検討では、心外膜活動電位の変化から特徴的な心電図波形と不整脈発生がBrSと早期再分極症候群(ERS)に共通していることから、J波症候群が提唱された。最近でも両症候群で臨床像やリスク評価、カテーテルアブレーションによる多くの論文が発表されている。BrSでは様々なリスク評価法が提唱されているが、波形の日内・日差変動や、経年的変化もあり、単一指標では確実なリスク評価が困難である。このため、複数のリスク因子を用いて、リスク層別化を行うことが提唱されている。著明なスコアとしては、上海スコアシステムとSieiraらのスコアシステムが存在するが、いずれも中等度リスクの判別が難しいことが報告されており、我が国において検診で見つかることの多い無症候例にあてはめることは難しい。また、様々なリスクスコアで、共通したリスク因子が少ないことも問題である。BrSのカテーテルアブレーションは、2011年にNademaneeらが心外膜心筋の焼灼でBrugada波形の消失、心室細動の抑制を報告し、Papponeらにより多数例での効果が確認され、ある程度確立した手技となった。心外膜電位は周波数の高いsharpな波形と、低周波数のなだらかな異常電位が知られている。異常電位は心外膜側心筋の障害と関連することが知られており、脱分極障害がBrSで重要な役割を果たしているが、低周波の異常電位は再分極異常と関連する可能性も報告されている。また、異常電位はNaチャンネル遮断薬や高頻度ペーシングにより遅延電位の増悪、局所ブロックが起こり、こうした現象から心室細動が引き起こされることも知られるようになった。ERSは下側壁誘導のJ波を特徴とし、BrSと同様に夜間心室細動から突然死をきたす疾患である。しかしながら、J波自体は健常人でも多く見られる所見であり、実際に不整脈原性失神や、心室細動をきたした症例以外での診断は困難である。ERSのカテーテルアブレーションは、2019年にNademaneeらにより報告された。BrSとERSの合併例では心外膜側心筋の異常電位が記録され、伝導遅延の強い所見が見られたが、BrS所見が認められない例では異常電位は見られなかった。Purkinje線維が心室細動トリガーとなることが報告されたが、異常電位が広く記録されたとの報告もあり、ERSは様々な機序が含まれる可能性がある。本稿では臨床像やリスク評価法、カテーテルアブレーションの関連について概説する。

**Keywords**

- J波症候群
- Brugada症候群
- 早期再分極症候群

1 岡山大学学術研究院医歯薬学領域先端循環器治療学  
2 岡山大学学術研究院医歯薬学領域先端循環器内科学

## I. はじめに

J波症候群は2011年にAntzelevitchらが、早期再分極症候群(ERS)とBrugada症候群を合わせた疾患概念として提唱した。遺伝性ERSはJ波の局

*J Wave Syndrome : Up to Date*

*Hiroshi Morita, Saori Asada, Akira Ueoka, Takuro Masuda, Masakazu Miyamoto, Satoshi Kawada, Koji Nakagawa, Nobuhiro Nishii, Hiroshi Ito*

表 1 早期再分極症候群の分類

Type	遺伝性				後天性	
	ERS type 1	ERS type 2	ERS type 3	Brugada症候群	虚血	低体温
電氣的異常の局在	左室前側壁	左室下壁	左室, 右室	右室	左室, 右室	左室, 右室
J wave 局在	I, V <sub>4</sub> ~V <sub>6</sub>	II, III, aV <sub>F</sub>	広範囲	V <sub>1</sub> ~V <sub>3</sub>	いずれか	いずれか
徐脈	増大	増大	増大	増大	N/A	N/A
Naチャンネル遮断薬	変化小/不変	変化小/不変	変化小/不変	増大	N/A	N/A
性差	男性	男性	男性	男性	男性	男性, 女性
VFとの関連	稀, 健常男性 ないし運動家	あり	あり, Strom	あり	あり	あり
薬剤	キニジン	J点正常化, VT/VF抑制	J点正常化, VT/VF抑制	J点正常化, VT/VF抑制	データ少	VT/VF抑制
	イソプロテレノール	J点正常化, VT/VF抑制	J点正常化, VT/VF抑制	J点正常化, VT/VF抑制	N/A	N/A
遺伝子変異	CACNA1C, CACNB2B	KCNJ8, CACNA1C, CACNB2B	CACNA1C	SCN5A, CACNA1C, CACNB2B, GPD1-L, SCN1B, KCNE3, SCN3B, KCNJ8	SCN5A	N/A

[文献1より引用改変]

在によってERS 1~3に分類し, Brugada症候群は右室を中心とした異常としている(表1)<sup>1)</sup>. ERSはJ波が左室下壁および左室・右室広範に存在するものが心室細動(VF)と関連する. この総説ではBrugada症候群のリスク評価, ERSの診断・リスク評価, J波症候群の心外膜電位の性質についての最近の概念を解説する.

## II. Brugada症候群のリスク評価

Brugada症候群は1992年にBrugada兄弟が報告し, 今年でちょうど30年となる. 最初の論文に, 男性例が多い, 無症状例の存在, 小児例で発熱時にVFが発生, 突然死の家族歴, 電気生理学的検査(EPS)でVFが誘発, 植込み型除細動器(ICD)で突然死を予防する, といったBrugada症候群での基本的特徴がすべて記載されている<sup>2)</sup>. 当初, Brugada症候群の診断基準としてはcoved型波形(type 1波形)と症状, 突然死家族歴, EPSによるVF誘発などが含まれていたが, 最近の報告では自然ないし薬剤誘発性type 1波形の記録のみでBrugada症候群と診断されるようになった<sup>3), 4)</sup>.

Consensus会議や日本循環器学会ガイドラインで

はBrugada症候群のリスク評価として, VF・心停止既往例ではICD適応がクラスI, 不整脈原性失神はクラスIIa, 原因不明失神ではEPSでVFが誘発されればクラスIIa適応とされている<sup>4)</sup>. 無症候例では自然タイプ1波形例で年齢, 性別, 心電図異常などを評価し, 高リスクと考えられた場合, EPSを行い二連早期刺激以下でVFが誘発された場合, クラスIIbとなる. リスク因子としては, 心電図異常(J波, QRS棘波, 運動負荷後のST上昇, T波交代現象など), 年齢(70歳以上は低リスク), 性別(男性で高リスク), 突然死家族歴(40歳未満), SCN5A変異があげられる. SCN5A変異は膜貫通領域, チャンネル孔領域の変異やチャンネル機能を強く低下させる変異ではリスクが高いことが報告されている<sup>5), 6)</sup>. リスク評価が必要となる例の大多数は検診で発見される20~50歳の男性例で, 無症状かつ家族歴を有していないものが多い. 遺伝子検査も保険診療ではないため, こういった例での実施は少ないと考えられる. 心電図指標(図1, 2)<sup>7)</sup>も一指標のみではリスク評価が難しいため, 自然タイプ1波形, 家族歴, 誘発性, 症状, 洞不全, 遺伝子変異といった複数のリスク項目を組み合わせたリスク評価法も

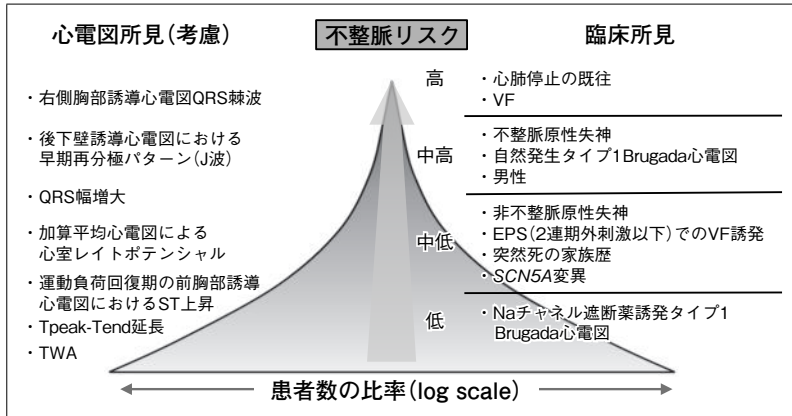


図1 BrS患者のリスク層別化

〔日本循環器学会. 遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン(2017年改訂版). URL ([https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/12/JCS2017\\_aonuma\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/12/JCS2017_aonuma_h.pdf)). 2022年12月閲覧〕

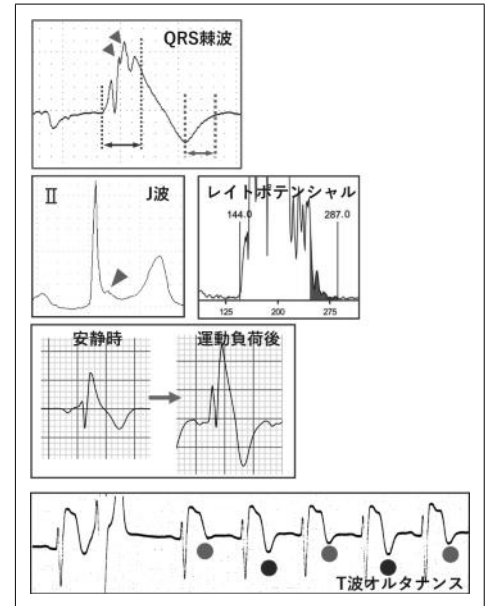


図2 BrS患者のリスク層別化(心電図)

提唱されている<sup>8),9)</sup>。上海スコアシステムは、本来は診断のために提唱され、type 1心電図、症状、家族歴、遺伝子検査に点数を割り振り、高得点のものほど高リスクとなる(表2)<sup>4),8)</sup>。Sieiraらは自然 type 1波形、家族歴、EPSでのVF誘発、失神、洞不全、心停止既往をポイントスコア化したスコアを報告している。これらのスコアシステムは有症候例を含み、それ自体が高得点となるため、自然タイプ1波形を有する無症候例は中等度リスクとなり、この群では層別化が困難である<sup>10)</sup>。このほかにも無症候例では自然 type 1波形、Tpeak-Tend (TpTe)間隔、EPSでのVF誘発、QRS棘波<sup>11)~13)</sup>といった指標の組み合わせも提唱されているが、無症候例では発症率が低いため(0.5%/年程度)、今後、多施設での長期経過観察による検証が必要である。

### Ⅲ. 早期再分極症候群の診断とリスク評価

HaïssaguerreらがJ波を有する特発性心室細動(ERS)を報告して以来、J波は早期再分極と同義となっている。J波は一般健常人でも数多く見られ、ERSとしてVFを発症する例は高振幅J波をもつ1万人に1人程度とされている。ERSの診断基準は、

表2 Brugada症候群の診断のための上海スコアシステム

Items	point
I. Type 1 ECG	
A 自然発生	3.5
B 発熱誘発	3
C 薬剤誘発	2
II. 病歴	
A 心停止 /VT/VF	3
B 終末期呼吸	2
C 不整脈原性失神	2
D 原因不明失神	1
E AF/AFL < 30歳	0.5
III. 家族歴	
A BrS確定診断	2
B BrSが疑われる状況の突然死	1
C 原因不明心臓突然死 < 45歳	0.5
IV. 遺伝子検査	
A 病的変異	0.5

\*確定診断 ≥ 3.5点, 2~3点: 疑い, 2点未満: 非診断的

〔文献4より引用改変〕

表3 早期再分極症候群の診断のための上海スコアシステム

Items	point
I. 病歴	
A 明らかな原因のない心停止・VF・多形性VT	3
B 不整脈原性失神	2
C 原因不明の失神	2
II. 12誘導心電図	
A 下側壁誘導(2誘導以上)でER $\geq$ 0.2 mV + 水平・下降型 ST 部分	2
B J点の変動( $\geq$ 0.1 mV)が下側壁誘導(2誘導以上)で見られる	1.5
C 下壁ないし側壁誘導のJ点 $\geq$ 0.1 mV	1
III. 長時間心電図	
A 連結期の短い心室期外収縮(R on T型)	2
IV. 家族歴	
A ERSの確定診断がついた家族	2
B 1親等で2人以上のII-A型の心電図	2
C 1親等で1人のII-A型の心電図	1
D 1・2親等で45歳未満の原因不明の心臓性突然死	0.5
V. 遺伝子検査	
A ERS群関連の病的変異	0.5

\* 確定診断 $\geq$ 5点, 3~4.5点: 疑い, 3点未満: 非診断的

[文献4より引用改変]

①下壁・側壁誘導でJ点の1 mm以上の上昇が連続二誘導以上で見られる原因不明のVF・多形性心室頻拍例, ②突然死例で前記の所見が心電図で認められる例とされ, 心電図所見のみの場合は早期再分極パターンと称される<sup>3)</sup>. Consensus Reportでは病歴, J波形態, 連結期の短い心室期外収縮, 家族歴に点数を割り振り, 3点以上で早期再分極症候群の可能性, 5点以上で確定診断としている(表3)<sup>4)</sup>.

リスクの高いJ波として, 高振幅J波, 広範囲J波, 変動するJ波, ST部分が水平・下降型, 連結期の短い心室期外収縮の合併, 有症候性, 家族歴が報告されている. Brugada症候群とは異なり, EPSでの誘発性はリスク評価には寄与しない. VF発症頻度もBrugada症候群よりも低いため, 無症候例でのJ波の予防的ICD植込みのためのリスク評価は現時点では困難である. ガイドラインではVF・心停止既往例ではICD適応がクラスI, 不整脈原性失神例で家族歴がある場合クラスIIbとなっている. 無症候例ではハイリスク心電図所見かつ若年性

突然死の濃厚な家族歴があればクラスIIbである.

VF既往例や不整脈原性失神を有する例でのリスク因子やポイントスコアシステムも報告されている. KamakuraらはJ波を有するBrugada症例27例とERS49例の予後を検討し, 広範囲のJ波, Brugada波形の存在が経過中のVF発生と関連したことを報告した. この研究ではJ波部位, J波高, ST形態は予測因子とならなかったが<sup>14)</sup>, 高リスク例のみでの検討であり, 非VF例では予測因子が異なる可能性はある. YonezuらはVF既往のあるERS例で上海スコアシステム高値, QRS fragmentationが再発指標となることを報告した<sup>15)</sup>. 佃らは最終的にERSと診断される症例であっても初診時の時点(VF・失神・無症候例含む)のスコアシステムの点数は経過中のVF・突然死は予測できないことを報告しており, VF例以外では予後予測が困難なことを示している<sup>16)</sup>.

自検例を図3に示す. 23歳男性, 職場検診で下側壁誘導の2 mm以上のJ波を認め, 紹介となった.



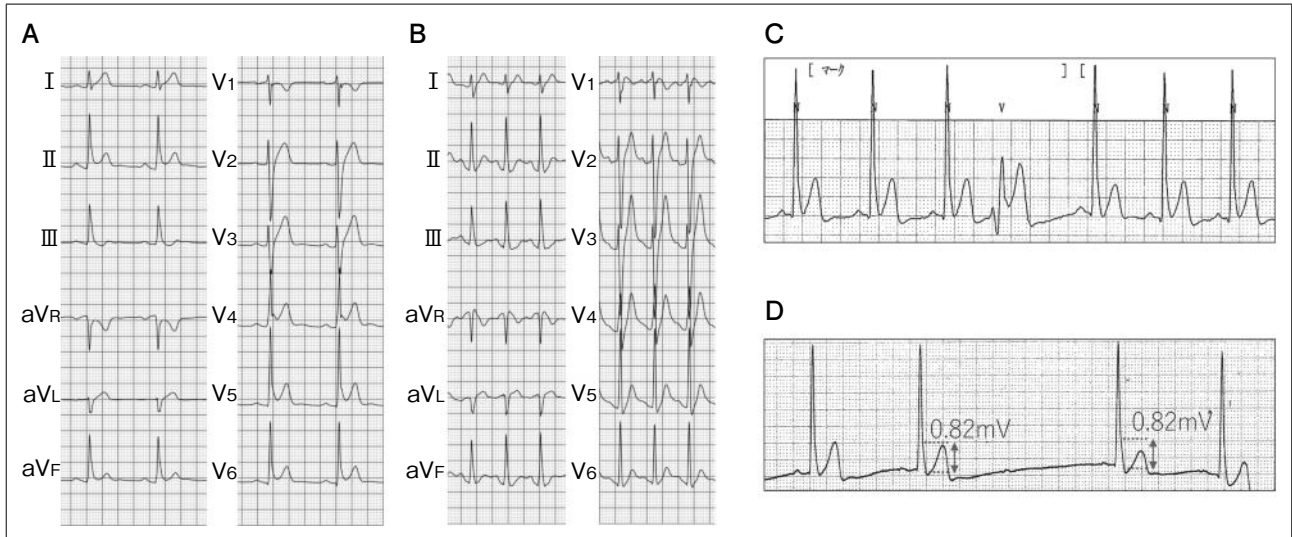


図3 早期再分極症候群の1例

- A: 安静時心電図でII, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>4</sub>~V<sub>6</sub>誘導でslur型のJ波を認める。  
 B: 運動負荷後にはJ波が消失している。  
 C: 24時間心電図で見られた連結期の短くない心室期外収縮。  
 D: 24時間心電図で夜間に見られた Wenckebach型2度房室ブロックで, pause前後でJ波高は変化が見られていない。

自覚症状, 突然死家族歴もなく, 24時間心電図でも連結期の短い心室期外収縮は見られなかった. 運動負荷でも異常所見なく, 経過観察とした(上海スコア1点). 1年後に採血中に反射性失神をきたし, 再度紹介となった. 心電図, 24時間心電図でも異常は見られず, 失神発生時の状況も明らかであり, この時点でも経過観察となった. その1年後に自宅で突然死しているのが発見された. こういった症例では, 現時点でわかっているリスク評価では予防的ICD植込みまでは決定できず, 突然死後に初めてERSと診断されることとなる. J波は健常人でも多く見られる所見であり, すべてのJ波が不整脈原性とはいえない可能性も高く, リスク評価の困難性を示す所見ともいえる.

#### IV. J波症候群の心外膜電位の特徴

Brugada症候群・ERSとも, 心外膜側異常を主体とした症候群と考えられている. 2011年にNademaneeらがBrugada症候群での心外膜アブレーションを報告して以来, その有効性, 異常電位の顕在化, 組

織学的関係性が報告されていたが, 最近では異常電位の性質の報告が増えてきている.

- ①心外膜異常電位は心停止例, VF誘発例で広範囲である<sup>17)</sup>.
- ②心内膜側からの通電で, 心外膜側異常電位が消失し, 右室流出路の心外膜異常電位が隔離される例がある<sup>18)</sup>.
- ③高頻度ペーシング・期外刺激・Na<sup>+</sup>チャネル遮断薬(SCB)で異常電位長延長・局所ブロック・興奮不全が発生する<sup>19), 20)</sup>.
- ④低周波の電位は局所の伝導ブロックないし再分極異常のいずれかを示す可能性がある<sup>19), 21)</sup>.
- ⑤期外刺激で発生した右室心外膜側の局所ブロックがVF発生に先行する<sup>20)</sup>.
- ⑥SCN5A異常例は心外膜異常が広範囲, Naチャネル遮断薬投与で伝導遅延強が強く生じる<sup>22)</sup>.
- ⑦拡張期に至る著明な遅延電位を有する例がある<sup>23)</sup>.
- ⑧Brugada症候群に合併するJ波も心外膜異常電位が記録される. ERSでは心外膜異常電位を有す

る伝導障害例と、心外膜で大きなJ波を有する再分極異常例の両者が存在する<sup>24), 25)</sup>。

J波症候群の心外膜マッピングの所見の多くは伝導障害を示唆するものが多いが、再分極異常は記録法に限られることが限界となる。また、J波を合併したBrugada症候群例でも再分極異常を示唆する所見が見られることもあり、今後、多くの症例での検討が待たれる。

## V. 結 語

Brugada症候群、ERSでのリスク評価は、有症候例では方針決定が比較的容易であるが、無症候例でのリスク評価についてはまだ課題が多い。J波症候群での心外膜マッピング・アブレーションの知見も蓄積されてきており、今後機序との関連の解明が進むと思われる。

## 〔文 献〕

- 1) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549-558
- 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) Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. : Executive summary : HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace*, 2013 ; 15 : 1389-1406
- 4) Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, et al. : J-Wave syndromes expert consensus conference report : Emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm*, 2016 ; 13 : e295-324 (Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, et al. : J-Wave syndromes expert consensus conference report : Emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace*, 2017 ; 19 : 665-694)
- 5) Yamagata K, Horie M, Aiba T, et al. : Genotype-Phenotype Correlation of SCN5A Mutation for the Clinical and Electrocardiographic Characteristics of Proband With Brugada Syndrome : A Japanese Multicenter Registry. *Circulation*, 2017 ; 135 : 2255-2270
- 6) Ishikawa T, Kimoto H, Mishima H, et al. : Functionally

validated SCN5A variants allow interpretation of pathogenicity and prediction of lethal events in Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 2021 ; 42 : 2854-2863

- 7) 日本循環器学会, 日本心不全学会, 日本不整脈心電学会 : 遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン(2017年改訂版) ([https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/12/JCS2017\\_aonuma\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/12/JCS2017_aonuma_h.pdf)) (2022年12月閲覧)
- 8) Kawada S, Morita H, Antzelevitch C, et al. : Nishii N, Nakamura K, Ito H. Shanghai Score System for Diagnosis of Brugada Syndrome : Validation of the Score System and System and Reclassification of the Patients. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018 ; 4 : 724-730
- 9) Sieira J, Conte G, Ciconte G, et al. : A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J*, 2017 ; 38 : 1756-1763
- 10) Probst V, Goronflot T, Anys S, et al. : Robustness and relevance of predictive score in sudden cardiac death for patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 2021 ; 42 : 1687-1695
- 11) Morita H, Watanabe A, Kawada S, et al. : Identification of electrocardiographic risk markers for the initial and recurrent episodes of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2018 ; 29 : 107-114
- 12) Shinohara T, Takagi M, Kamakura T, et al. ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Risk stratification in asymptomatic patients with Brugada syndrome : Utility of multiple risk factor combination rather than programmed electrical stimulation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021 ; 32 : 507-514
- 13) Asada S, Morita H, Watanabe A, et al. : Indication and prognostic significance of programmed ventricular stimulation in asymptomatic patients with Brugada syndrome. *Europace*, 2020 ; 22 : 972-979
- 14) Kamakura T, Shinohara T, Yodogawa K, et al. : Long-term prognosis of patients with J-wave syndrome. *Heart*, 2020 ; 106 : 299-306
- 15) Yonezu K, Shinohara T, Sato H, et al. : Role of fragmented QRS and Shanghai score system in recurrence of ventricular fibrillation in patients with early repolarization syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2021 ; 26 : e12873
- 16) 佃早央莉, 森田 宏 : J-Wave Syndromes Expert Consensus Conference Reportのリスク評価の有用性と限界. *心電図*, 2020 ; 40 : 24-30
- 17) Letsas KP, Vlachos K, Conte G, et al. : Right ventricular outflow tract electroanatomical abnormalities in asymptomatic and high-risk symptomatic patients with Brugada syndrome :

- Evidence for a new risk stratification tool? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021 ; 32 : 2997-3007
- 18) Kamakura T, Cochet H, Juhoor M, et al. : Role of endocardial ablation in eliminating an epicardial arrhythmogenic substrate in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2021 ; 18 : 1673-1681
- 19) Nademanee K, Veerakul G, Nogami A, et al. : Mechanism of the effects of sodium channel blockade on the arrhythmogenic substrate of Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2022 ; 19 : 407-416
- 20) Haïssaguerre M, Nademanee K, Sacher F, et al. : Multisite conduction block in the epicardial substrate of Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2022 ; 19 : 417-426
- 21) Pannone L, Monaco C, Sorgente A, et al. : High-density epicardial mapping in Brugada syndrome : Depolarization and repolarization abnormalities. *Heart Rhythm*, 2022 ; 19 : 397-404
- 22) Pannone L, Monaco C, Sorgente A, et al. : mutation in Brugada syndrome is associated with substrate severity detected by electrocardiographic imaging and high-density electroanatomic mapping. *Heart Rhythm*, 2022 ; 19 : 945-951
- 23) Watanabe A, Morita H, Tsushima S, et al. : Recording of isolated very delayed potentials on the right ventricular epicardium in a patient with Brugada syndrome. *HeartRhythm Case Rep*, 2017 ; 3 : 344-347
- 24) Haïssaguerre M, Nademanee K, Hocini M, et al. : Depolarization versus repolarization abnormality underlying inferolateral J-wave syndromes : New concepts in sudden cardiac death with apparently normal hearts. *Heart Rhythm*, 2019 ; 16 : 781-790
- 25) Nademanee K, Haïssaguerre M, Hocini M, et al. : Mapping and Ablation of Ventricular Fibrillation Associated With Early Repolarization Syndrome. *Circulation*, 2019 ; 140 : 1477-1490