

Volume 45 Supplement 1 2025

心電図



第20回 特発性心室細動研究会
第21回 特発性心室細動研究会



第20回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

会 期：2023年2月18日(土)

会 場：大崎ブライトコアホール

代表幹事：青沼和隆(水戸済生会総合病院)

当番幹事：清水昭彦(宇部興産中央病院循環器内科)

目 次

第20回

事務局報告

Brugada 症候群登録患者の経過報告, および一次予防目的で植込み型除細動器植込みが行われた Brugada 症候群症例におけるリスク層別化の検討.....	3
	篠原徹二〔特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局 / 大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座〕

IVF (ブルガダ型心電図, QT 延長症候群を含む) 一次予防目的のデバイス植込み患者における 長期予後 (10 年以上) ~生存率, ICD 作動とデバイストラブルについて~

1. 徐脈を契機に植込み型除細動器 (ICD) 治療を行い, 適切作動により救命された 先天性 QT 延長症候群 (LQT3) の 1 例.....	10
	柳生圭士郎 (産業医科大学第 2 内科学)
2. デバイス植込み後 Brugada 症候群の意識消失イベントの特徴と原因.....	17
	浅田早央莉 (岡山大学医学部循環器内科)
3. 本邦におけるガイドライン改訂に伴う植込み型除細動器植込み適応の変化を踏まえた Brugada 症候群への一次予防目的の植込み型除細動器植込み後の長期フォローアップ結果.....	19
	水沼吉章 (東京都立広尾病院循環器科)
4. 特発性心室細動に対する植込み型除細動器治療における適応別作動率とデバイストラブルに関する 単施設長期観察の報告.....	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)

イブニングセミナー (不掲載)

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 20 年の歩みと未来	青沼和隆 (水戸済生会総合病院循環器センター循環器内科)
--------------------------------	------------------------------

Brugada 症候群登録患者の経過報告，および一次予防目的で植込み型除細動器植込みが行われた Brugada 症候群症例におけるリスク層別化の検討

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

篠原徹二 鎌倉 令 小松雄樹 相澤義泰

関口幸夫 横山泰廣 高木雅彦 相原直彦

青沼和隆

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，一次予防目的で植込み型除細動器 (ICD) 植込みが行われた Brugada 症候群症例におけるリスク層別化の検討について報告する。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)，心室細動既往群で 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。今回，一次予防目的で ICD 植込みが行われた失神既往の 104 例と無症候症例 137 例の計 241 例の Brugada 症候群について心事故発生とリスク因子を解析した。平均 120 ヶ月の経過観察において 17 例の心事故発生を認めた (年間発生率 0.7%/年)。心事故リスク因子の検討では，V₂ 誘導における QRS 幅延長が心事故発生の独立したリスク因子であった。

I. はじめに

本研究は，本邦における 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する。さらに，本研究登録症例のうち，②一次予防目的で植込み型除細動器 (ICD) 植込みが行われた Brugada 症候群症例におけるリスク層別化について検討した。

Keywords ● Brugada 症候群

● 一次予防目的

● リスク層別化

● QRS 幅延長

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 心電図所見を有し，1 年以上臨床経過が追跡 (平均 106 ± 64 ヶ

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

A Progress Report on Patients in the Brugada Syndrome Registry and a Study of Risk Stratification in Patients with Brugada Syndrome Receiving Implantable Cardioverter Defibrillators for Primary Prevention

Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Tetsuji Shinohara, Tsukasa Kamakura, Yuki Komatsu, Yoshiyasu Aizawa, Yukio Sekiguchi, Yasuhiro Yokoyama, Masahiko Takagi, Naohiko Aihara, Kazutaka Aonuma

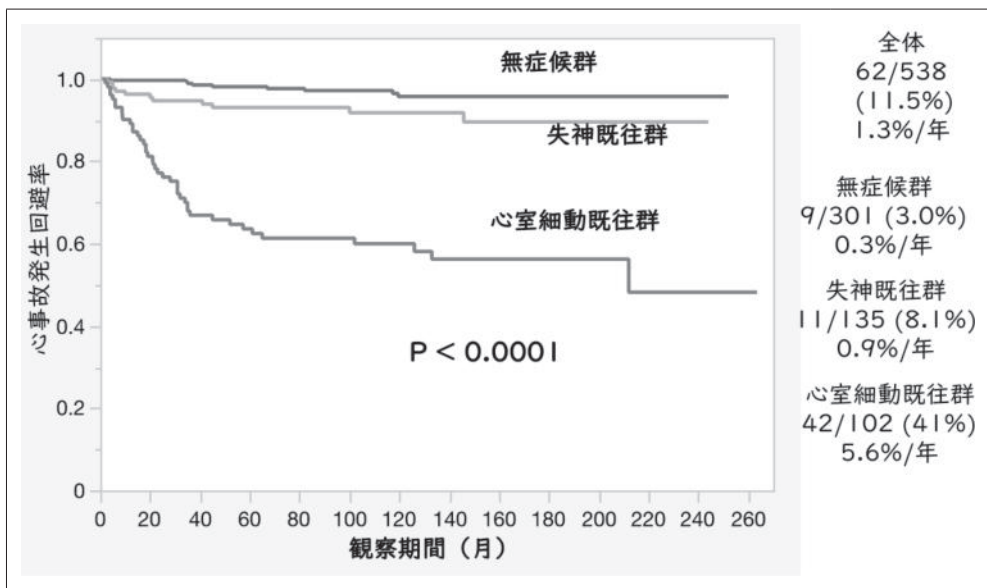


図1 それぞれの Brugada 症候群における心事故発生率



カラー図閲覧

月、中央値 108 ヶ月) 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(心臓突然死および心室細動[VF])発生の有無について追跡調査した. 内訳は, (1) VF 既往群: 102 症例(平均追跡期間: 89 ± 70 ヶ月), (2) 失神既往群: 135 症例(平均追跡期間: 109 ± 61 ヶ月), (3) 無症候群: 301 症例(平均追跡期間: 110 ± 61 ヶ月)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¹⁾. VF 既往の Brugada 症候群症例は, 無症候症例と比較して心事故発生が有意に多く発生しており, ICD 植込みは必

要である. 一方, 無症候症例においても少なからず経過中に心事故が発生しており(9 名), 失神既往および無症候の Brugada 症候群症例については, ICD 植込み適応に関する適切なリスク層別化の必要性が示唆された.

Ⅲ. 一次予防目的で ICD 植込みが行われた 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 症候群患者の予後について, VF あるいは心停止のような心イベント既往のある症例は心臓突然死のリスクが高いが, 心イベントの既往がない症例, 特に無症候症例は比較的良好と考えられている^{1), 2)}. しかし, たとえ致死性不整脈の発生率が低くても, 一度 VF が発生してしまうと ICD が植込まれていない場合には心臓突然死を起こしてしまうリスクを無視することはできない³⁾.

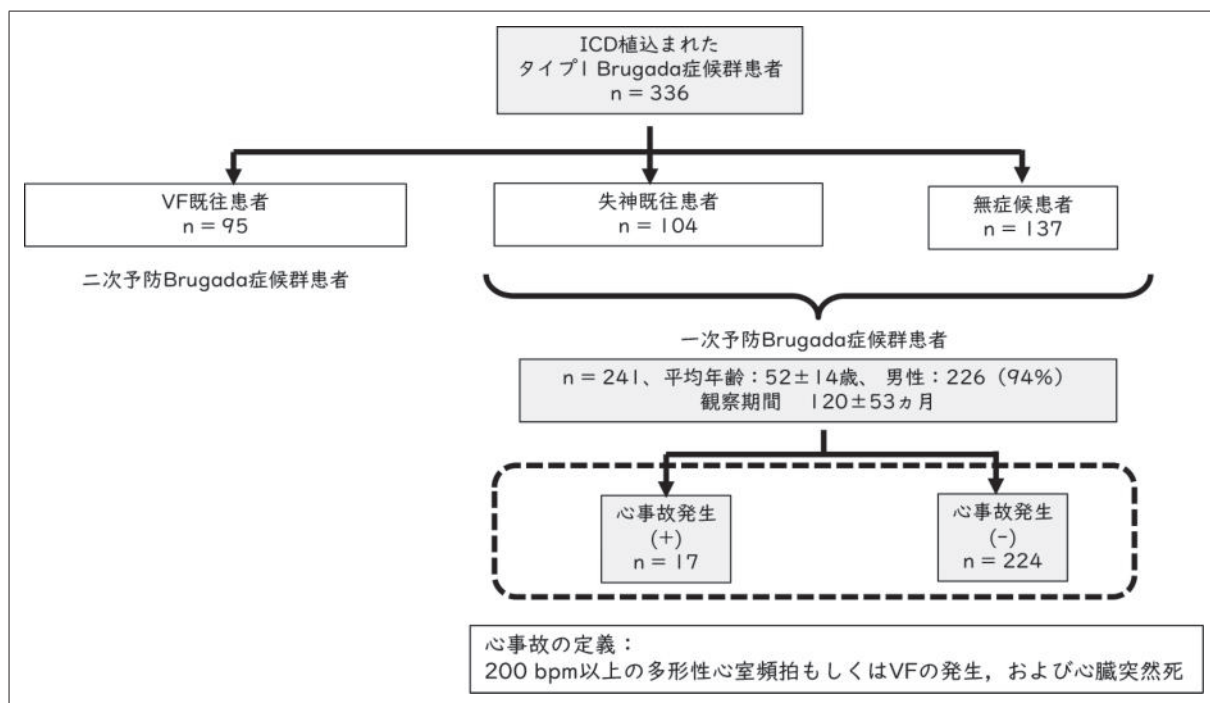


図2 一次予防目的でICD植込みが行われたBrugada症候群241例の内訳

241例のうち、17例に心事故発生を認めた。

今回本研究登録症例のうち、本研究の登録データを基にして一次予防目的でICD植込みが行われた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. 対象と方法

①対象

2002年2月から2015年12月までに本研究会に登録され、ICDが植込まれたタイプI Brugada症候群336例のうち、一次予防目的でICD植込みが行われた241例(平均年齢 52 ± 14 歳，男性：226例，失神既往：104例および無症候：137例)の心事故発生率とリスク因子を検討した(図2)。

②心事故の定義

心事故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。心事故の定義は200 bpm以上の多形性心室頻拍もしくはVFの発生，および心臓突然死とした。

③心事故リスク因子の検討

性別，年齢，心臓突然死の家族歴，心房細動の有無，失神の既往，加算平均心電図での遅延電位，電気生理学的検査でのVF誘発の有無， V_2 誘導におけるQRS幅延長(> 90 ms)の有無，下側壁誘導でのJ波増高，自然発生タイプI Brugada心電図所見と心事故発生の関係を検討した。

④電気生理学的検査におけるプログラム刺激のプロトコル

本研究における電気生理学的検査のVF誘発試験は，下記の統一プロトコルで行われた。

- (1) 右室心尖部から初めに施行する。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 mで右室心尖部，右室流出路

表 一次予防目的で ICD 植込みが行われた Brugada 症候群におけるリスク因子と心事故発生の関係

	心事故(+) (n=17)	心事故(-) (n=224)	P value	Univariate P value	Multivariate HR	95%CI	P value
性別(男性), n (%)	16(94)	210(94)	0.95				
年齢(登録時, 歳)	47 ± 12	52 ± 14	0.10	0.115			
心臓突然死の家族歴, n (%)	3(18)	69(31)	0.25				
心房細動の有無, n (%)	3(18)	30(13)	0.62				
失神の既往, n (%)	9(53)	95(42)	0.40	0.351			
遅延電位陽性, n/N (%)	10/12(83)	129/167(77)	0.62	0.578			
電気生理学的検査での VF 誘発, n/N (%)	12/16(75)	185/218(85)	0.30	0.618			
V ₂ 誘導における QRS 幅延長 (> 90 ms), n (%)	15(88)	126(59)	0.02*	0.010*	4.041	1.111- 26.004	0.032*
下側壁誘導における J波増高, n (%)	3(18)	20(9)	0.24	0.327			
自然発生タイプ 1 Brugada 心電図, n (%)	14(82)	131(58)	0.04*	0.037*	1.339	0.776- 10.658	0.136
観察期間(月)	50.4 ± 45.9	124.9 ± 49.9	< 0.01**				

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 m 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 VF、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. 結果

①臨床経過

一次予防目的で ICD 植込みが行われた 241 例(失神既往：104 例、無症候：137 例)の平均観察期間は 120 ± 53 ヶ月であった。観察期間中の心事故発生は 17 例(年間発生率：0.7% / 年)であった(図 2)。

②心事故予測因子の検討

一次予防目的で ICD 植込みが行われた 241 例において、各リスク因子との関係を心事故発生の有無で 2 群に分け、比較検討した(表)。心事故(+)群において、① V₂ 誘導における QRS 幅延長と②自然発生タイプ 1 Brugada 心電図所見を有意に多く認められた。この 2 つの因子は単変量解析において、心事故発生のリスク因子であった。さらに、多変量解析において① V₂ 誘導における QRS 幅延長は独立したリスク因子であった。電気生理学的検査における VF 誘発については、心事故発生の有無で有意な差は認めなかった。

V₂ 誘導における QRS 幅延長有無の 2 群間で心事

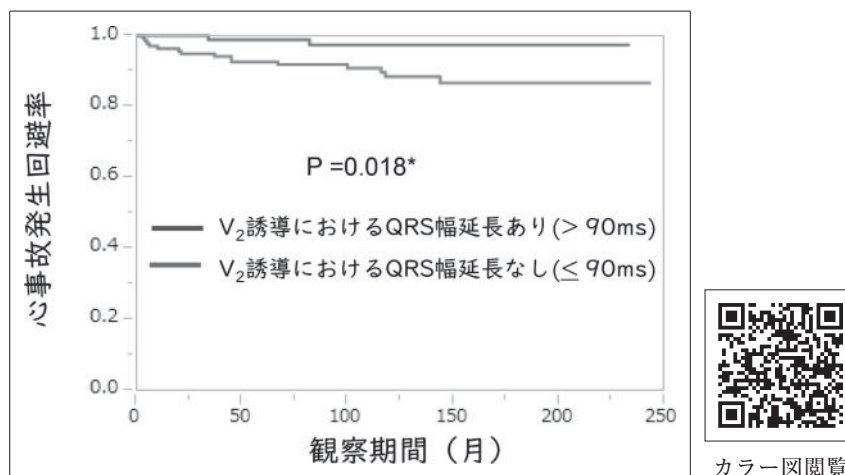


図3 一次予防目的でICD植込みが行われたBrugada症候群において、V₂誘導におけるQRS幅延長有無による心事故発生率

Kaplan-Meier解析において、V₂誘導におけるQRS幅延長あり群は心事故を有意に多く発生した。

心事故発生のカプランマイヤー解析を行ったところ、V₂誘導におけるQRS幅延長群は延長していない群と比較して、有意に心事故発生率が高かった(図3)。

4. 考察

今回、一次予防目的でICD植込みが行われた失神既往の104例と無症候137例の計241例のBrugada症候群について、心事故発生とリスク因子の関係を解析した。平均120ヵ月の経過観察において17例の心事故発生を認めた(年間発生率:0.7%/年)。心事故発生リスク因子の検討では、V₂誘導におけるQRS幅延長が心事故発生の独立したリスク因子であった。一方、電気生理学的検査におけるVF誘発については、心事故発生の有無で有意な差は認めなかった。

① V₂誘導におけるQRS幅延長によるリスク層別化

Brugada症候群患者の突然死予防に関して有効性が証明された唯一の治療法は、ICD植込みである⁴⁾。しかし、ICDは不適切なショック、リードの故障、デバイスの感染など、長期的には合併症の有病率が高いことが示唆されている⁵⁾。VFおよび心停止の既往がないBrugada症候群患者においては発生す

る心事故が少ないため、適切にそのリスク層別化を行うことは一般に困難である。Subramanianら⁶⁾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心電図、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。さらに、Sieiraら⁷⁾は長期追跡調査を行い、自然発生のタイプ1 Brugada心電図、心臓突然死の家族歴、電気生理学的検査における誘発性、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ることで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。

我々の知る限り、本研究はBrugada症候群に関する大規模臨床研究において、一次予防目的でICD植込みが行われたBrugada症候群患者における心事故発生のリスク層別化にV₂誘導におけるQRS幅延長所見の有用性を示した最初の研究である。

②電気生理学的検査によるVF誘発性の検討の意義

これまでの研究では、Brugada症候群患者におけ

る電気生理学的検査の予後予測に関して相反する結果が示されている^{1), 8)~10)}。一部の研究では電気生理学的検査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おり⁹⁾、Brugada症候群症例に電気生理学的検査を行うことはICD植込み適応を決定することに有用であるとしている。一方、PRELUDE研究¹⁰⁾では、電気生理学的検査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。また、FINGERレジストリ研究¹⁾においても、多変量解析で無症候性Brugada症候群症例の電気生理学的検査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。本研究においては、後者の研究報告と同様に、電気生理学的検査におけるVF誘発については、心事故発生の有無で有意な差は認めなかった。しかし、電気生理学的検査は高い陰性的中率を有していることから、今回の我々の結果から、その有用性を決して否定するものではない。Brugada症候群患者におけるリスク層別化において、電気生理学的検査を今後どのように活用するかについては、さらなる検討が必要である。

③ VFおよび心停止の既往がないBrugada症候群患者におけるリスク層別化の重要性

本研究において、一次予防目的でICD植込みが行われたBrugada症候群患者における心事故発生率は稀であった(0.7%/年)。心事故発生が突然死を引き起こすことから、VFおよび心停止の既往がないBrugada症候群患者の心事故発生リスクを過小評価することがあってはならない。Viskinら¹¹⁾は、ICD植込み術はときに重篤な合併症が起こすことから、必要な患者には皮下植込み型ICDの活用やキニジンなどの薬物治療による代用療法を提案している。心事故発生率が稀な症例における長期間の不整脈発生リスクを適切に推定することは容易ではなく、VFおよび心停止の既往がないBrugada症候群症例のリスク層別化には、さらに多くの症例に対して長期間の観察を行って検討する必要がある。

5. 結論

本研究では、VFあるいは心停止の既往がなく、一次予防目的でICD植込みが行われたBrugada症候群において、V₂誘導におけるQRS幅延長の有無がリスク評価に有用であることが示唆された。

〔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) Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, et al. : The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome : Multicenter study in Japan. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 533-539
- 3) Raju H, Papadakis M, Govindan M, et al. : Low prevalence of risk markers in cases of sudden death due to Brugada syndrome relevance to risk stratification in Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2011 ; 57 : 2340 ~ 2345
- 4) Nademanee K, Veerakul G, Mower M, et al. : Defibrillator Versus beta-Blockers for Unexplained Death in Thailand (DEBUT) : a randomized clinical trial. *Circulation*, 2003 ; 107 : 2221-2226
- 5) Conte G, Sieira J, Ciconte G, et al. : Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2015 ; 65 : 879-888
- 6) Subramanian M, Prabhu MA, Rai M, et al. : A novel prediction model for risk stratification in patients with a type 1 Brugada ECG pattern. *J Electrocardiol*, 2019 ; 55 : 65-71
- 7) 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
- 8) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3092-3096
- 9) 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
- 10) 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

11) Viskin S, Rogowski O : Asymptomatic Brugada

syndrome : a cardiac ticking time-bomb? Europace,
2007 ; 9 : 707-710

症 例 ——— IVF (ブルガダ型心電図, QT延長症候群を含む)一次予防目的のデバイス植込み患者における
長期予後(10年以上)～生存率, ICD作動とデバイストラブルについて～

徐脈を契機に植込み型除細動器(ICD)治療を行い, 適切 作動により救命された先天性QT延長症候群(LQT3)の 1例

柳生圭士郎¹ 萩ノ沢泰司¹ 中村勇輝¹ 石井望務¹
宮本太郎¹ 林 克英² 大江学治¹ 河野律子²
片岡雅晴¹ 安部治彦³

36歳女性. 先天性QT延長症候の家族歴があり, 若年時より動悸症状を認めた. Basedow病のためX-1年10月に甲状腺全摘術を施行され, 術後より続発性甲状腺機能低下のコントロールは不良であった. ふらつき症状が増悪し精査目的にX年3月に入院となり, モニター心電図で洞停止による頻回なポーズを認めた(最大12秒). 電気生理学的検査で房室伝導能は概ね正常だが, 心房閾値は10Vでもペースメーキング不全であった. 自律神経の影響による二次性洞機能不全と診断したが, 頻回にふらつきを自覚し有症候性徐脈と診断されペースメーカー植込みを検討した. 一方, 動悸の病歴からは致死性不整脈も疑われ, 最終的に植込み型除細動器(ICD)植込みを行った(当時のガイドラインにおける推奨度はClass II b). 心房リードは閾値不良のためICDはVVIで植込みを施行した. 術後の遺伝子検索にてLQT3と診断された. X+1年11月の勤務中に突然意識消失し, 頻拍周期330 msecの心室頻拍から心室細動となりICDの適切作動が確認された. β 遮断薬投与を開始し, その後10年間ICD作動なく経過した. LQT3はLQT1/2に比べ生涯心イベント発症率は低いが, 致死的心イベント発症率は高いとされる. 本症例は, LQTの濃厚な家族歴があったこと, ペースメーカー植込みの適応があったことからICD植込みを選択し奏功した. 一次予防目的のICD植込みが救命に有効であった症例を報告する.

Keywords

- 先天性QT延長症候群
- 植込み型除細動器
- 一次予防
- 洞不全症候群

I. 背 景

先天性QT延長症候群(congenital long QT syndrome: 先天性LQTS)は, QT時間の延長とtorsade de pointes (TdP)などの多形性心室頻拍を認め, 失神や突然死を引き起こす症候群である¹⁾.

1産業医科大学第2内科学
(〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1)
2産業医科大学不整脈先端治療学
3くらて病院

Appropriate Shock Therapy with Implantable Cardioverter-defibrillator for Primary Prevention of a Sick Sinus Syndrome Patient with Congenital Long QT Syndrome

Keishiro Yagyu, Yasushi Oginosawa, Yuki Nakamura, Nozomu Ishii, Taro Miyamoto, Katsuhide Hayashi, Hisaharu Ohe, Ritsuko Kohno, Masaharu Kataoka, Haruhiko Abe

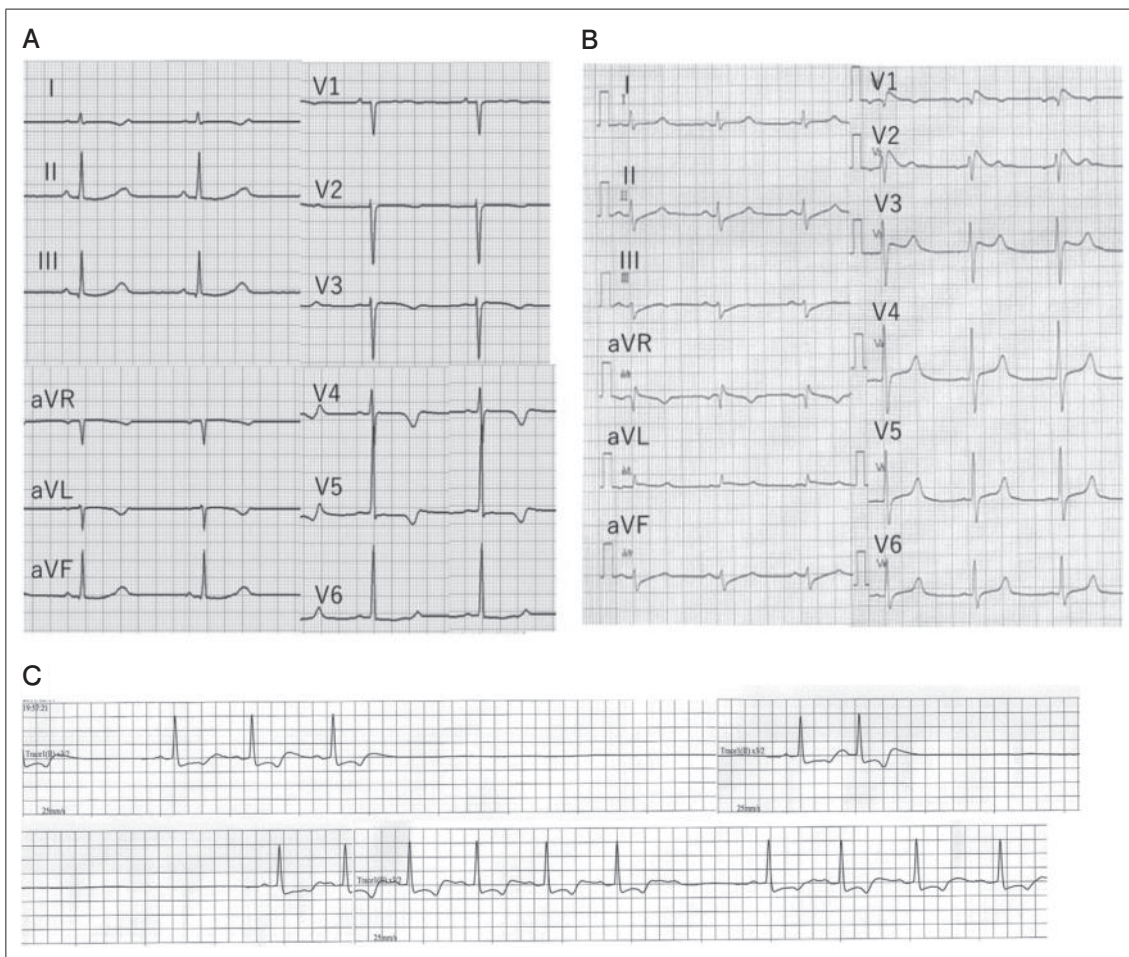


図1 12誘導心電図

A：洞調律，第4肋間．QTc 580 msec，B：第3肋間，C：入院時モニター心電図．最大5.1 secのpause．

本疾患は臨床診断がついた患者の半数以上で原因遺伝子上に変異が同定され，遺伝子型と臨床所見との関連(genotype-phenotype correlation)の詳細な検討がなされている¹⁾．無治療の場合は40歳までに半数以上の患者で心イベントが発生し，初回イベントとして突然死あるいは心停止を認める例も，5%未満だが存在する．今回，洞不全を契機に先天性LQTSと診断され，遺伝子診断でLQT3と診断された女性が一次予防的に植込み型除細動器(ICD)植込みを施行し，適切作動により救命された症例を経験したため報告する．

II. 症 例

36歳女性．

現病歴：幼少期から短時間の胸部違和感があり，20歳前後には短時間の動悸を自覚していたが，失神の既往はなく，健康診断でQT延長を指摘され経過観察されていた．30歳時にBasedow病と診断され内服加療を開始するも，甲状腺機能のコントロールは不良で機能亢進と低下を繰り返し，しばしば動悸を自覚していた．35歳時に甲状腺全摘術を施行され，術後甲状腺機能低下に対しレボチロキシンが開始されたが，甲状腺機能低下状態が遷延した．同時期よりふらつきを頻繁に自覚し，定期受診時に徐

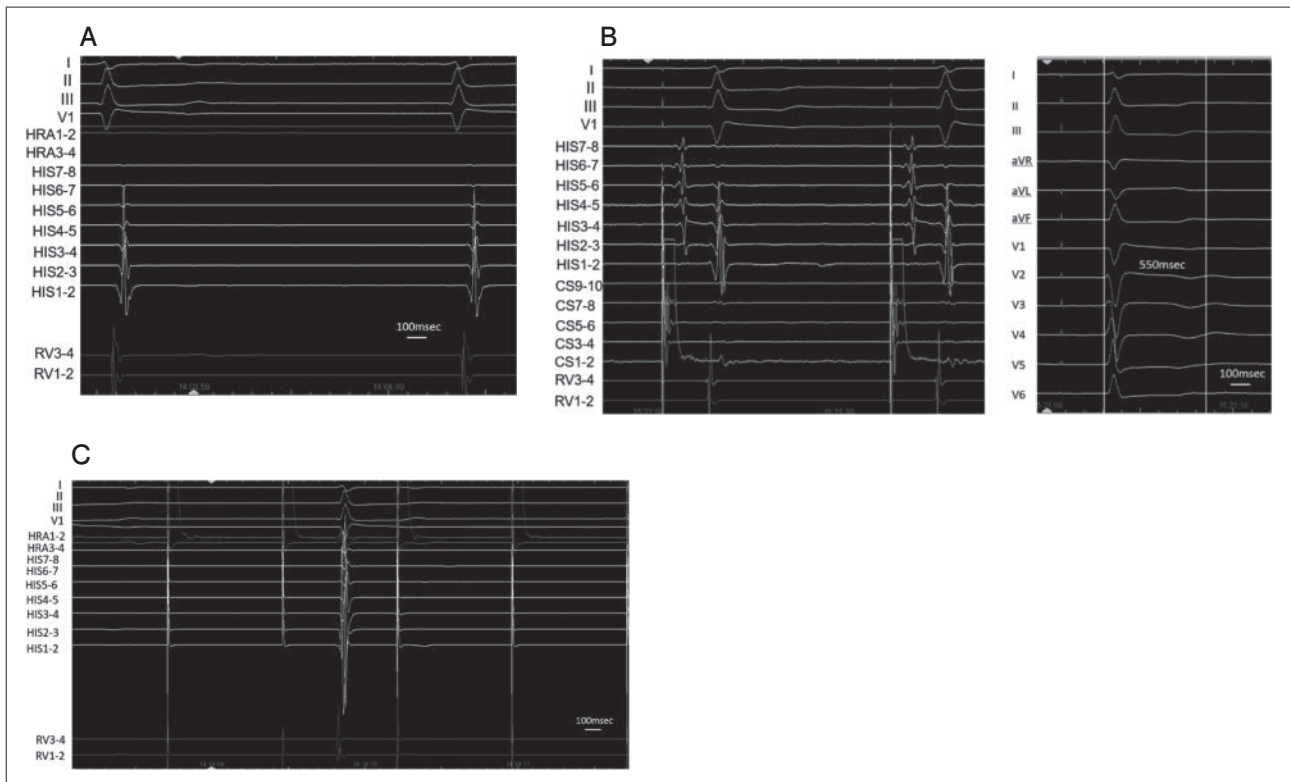


図2 電気生理学的検査

A：洞停止を伴う接合部調律.

B：冠静脈洞ペーシング下. Ap 60 ppmでQT 550 msec.

C：高位右房ペーシングでは右房内のすべての領域において10 Vで心房捕捉されず.

脈とQT延長を指摘された。また、仕事にしばしば動悸を伴う失神前駆症状が出現するようになり、症状は過労の際に繰り返した。QT時間は甲状腺全摘術前後で変化はなかったが、先天性LQTSの家族歴があることから36歳時に精査目的に当科入院となった。

家族歴：母はLQTS、兄はLQTSに加えtype I Brugada型心電図を指摘。突然死の家族歴はない。職業は看護師。

入院時現症：血圧106/63 mmHg、脈拍数40 bpm（整）で、心音に特記すべき異常はなし。下肢にnon-pitting edemaを認める。内服はレボチロキシン150 mcg/日を継続していた。

入院時検査成績：血液検査ではTSH 58.1 μ IU/ml, FT4 0.12 ng/dlと甲状腺機能低下状態を認めるが、

S-1-12

その他電解質を含め、特記すべき異常所見はなし。胸部単純写真：CTR 60%、肺うっ血なく肋横隔膜角は鋭。

12誘導心電図：洞性徐脈、HR 42 bpm、QTc 580 msecとQT延長を認め、高位肋間でsaddle-back型ST上昇を認めた(図1A, B)。

経胸壁心エコー図検査：心機能は正常で壁運動異常なし。

Holter心電図：総心拍数50921拍/日(心拍数36~42拍/分、最大R-R間隔5.0秒のポーズを認め、洞停止に伴う2~4秒のポーズが頻発していた。入院後のモニター心電図でも最大12秒のポーズが捕捉された(図1C)。

電気生理学的検査(EPS)：洞停止かつ接合部補充調律を認め、右房内の複数の個所では、10 Vでもペー

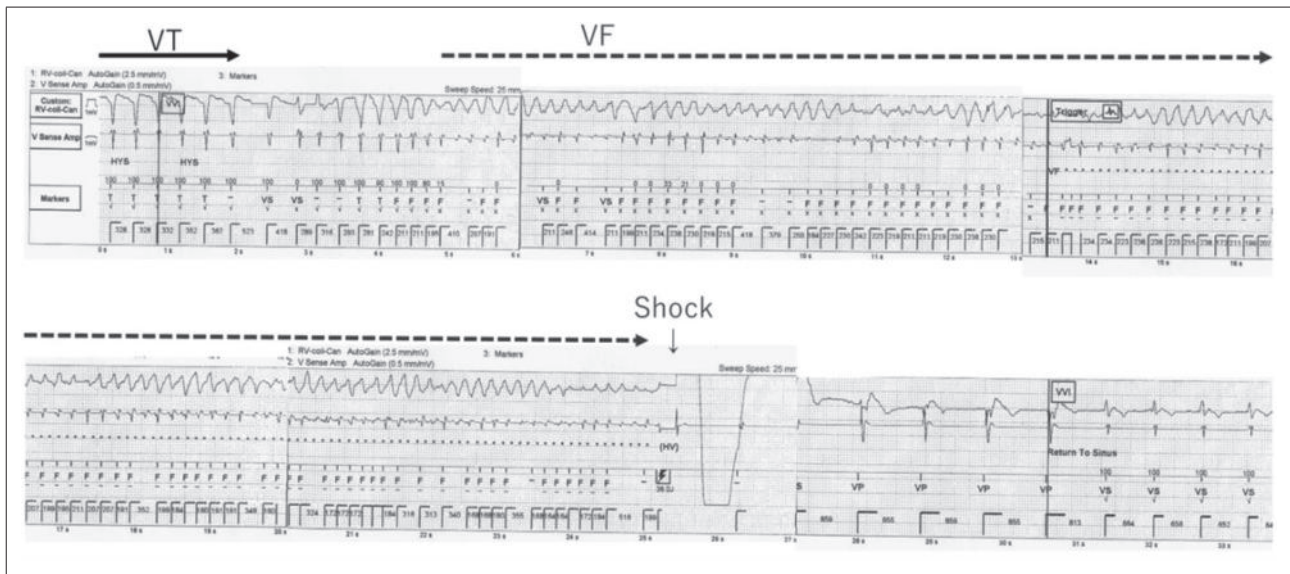


図3 ICD作動時波形

CL 350 msecのVTからVFに移行し、35 J shockで停止。

シング不全であった。房室伝導時間の延長は認めなかった。冠静脈洞入口部でのみ心房ペーシング可能で、60 ppmでペーシング下でもQT 550 msecとQT延長を認めた。EPS時の心内心電図所見を図2に示す。

現病歴からSchwartzスコアを算定すると4.5点(QT \geq 480 msec, 年齢不相応の徐脈, 確実な先天性LQTSの家族歴)と診断確実に相当することから洞不全症候群, 先天性QT延長症候群と診断した。洞不全症候群に関しては甲状腺機能低下の関与も疑われたが, 経過からそのコントロールは不良であり, また頻繁に心停止を繰り返すため, ペースメーカ植込み適応と判断した。心房閾値は右房全体で不良で, 心房リード留置は困難と判断し, single chamberでの植込みを行うこととした。一方で心室不整脈は捕捉されなかったが, 動悸症状の存在と先天性LQTSの濃厚な家族歴からICD植込みを行った(当時のガイドライン²⁾では植込み時点でclass II b適応)。退院後の遺伝子検査でSCN5A; E1785K変異を指摘され, LQT3と確定診断した。

その後レボチロキシン内服が継続されエピソードなく経過したが, 植込み1年後の37歳時, 勤務中

に意識消失し, 地面に倒れ痙攣しているところを発見された。同僚が接触した際には意識は回復しており, 救急隊到着時は意識清明で, 本人に失神前後の記憶はなく, 当院搬入時も意識は清明で, 後頭部に3×3 cm大の血腫を認める以外に明らかな神経学的異常は認めなかった。血液検査では軽度の低K血症のほかに明らかな異常はなく, 甲状腺機能もおおむね正常であった。ICDをinterrogateしたところ, エピソードに一致してVFを認め, ICDの適切作動により停止していた(図3)。一方, 病歴からは過労の状態で作作中に発作を認めたことから, 交感神経の関与が疑われた。入院後より β 遮断薬を増量し血清Kを補正, 経過観察後に自宅退院となったが, その後10年間, 不整脈発作なく経過している。

Ⅲ. 考 察

先天性LQTSの臨床診断には古くからSchwartzのリスクスコアが用いられている³⁾。本症例は病歴のみでSchwartzスコア4.5点と診断確実に相当し, その後の遺伝子検査によりSCN5A E1784K変異が指摘され, LQT3と診断された。本患者の診断を契機に家族に遺伝子検査を行ったところ, 母および次

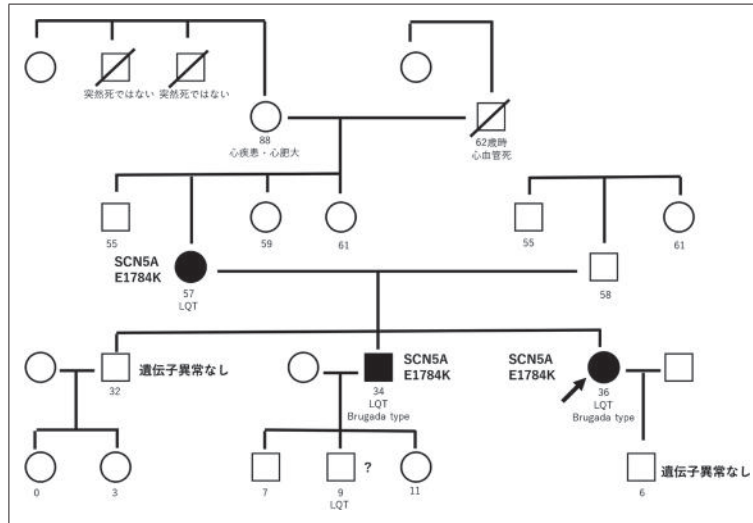


図4 遺伝子診断後の家系図

母、次兄に *SCN5A E1784K* 変異を認める。

兄に同遺伝子変異を認めた。最終的な家系図を図4に示す。

LQT3の原因遺伝子である *SCN5A* は心臓 Naチャネル電流(I_{Na})を生じる Nav1.5の α サブユニットをコードし、本来活動電位第0相の脱分極に寄与するが、LQT3の変異 Naチャネルでは不活性化が不十分で遅延性の I_{Na} が生じることでQT延長をきたす。特に本症例で指摘された *E1784K* 変異では Nav1.5機能亢進型および機能低下型の双方の特徴をもつことで知られ⁴⁾、本症例においても家系内にLQTSの表現型とBrugada症候群の表現型の双方の特徴を持つ患者が存在した。同時に、この遺伝子異常は洞不全症候群を含む様々な表現型を呈することが報告されており⁴⁾、本症例の各所見は同遺伝子変異によるものと判断した。

本症例で見られた心房閾値の上昇に関しては、本遺伝子変異に関する報告はないが、他部位の *SCN5A* 遺伝子変異に伴い心房閾値に異常をきたした例は過去に複数の報告があり⁵⁾、その影響は否定できなかった。また、本患者では甲状腺機能低下が背景にあるが、*SCN5A* 遺伝子変異のある女性が甲状腺機能低下を契機に洞不全症候群を発症し、甲状腺機能回復後も洞機能不全が残存した報告もあることから⁶⁾、

最終的には *SCN5A* 遺伝子変異と甲状腺機能低下の合併により心房静止および心房閾値異常を呈したと考えられる。

また、本患者では V_1 、 V_2 誘導において type II の saddle-back 型 ST 上昇も指摘されており、上記の特徴から本疾患における VF が LQTS によるものか Brugada 症候群によるものかは議論の分かれる点である。しかしながら、女性かつ高ストレス状態でイベントが起きたことから、交感神経の関与が疑われること、EPS 時を含めて coved 型心電図が捕捉されていないこと、LQT3 が初回発作で致死的不整脈を起こしうとの背景から、本症例の VF は LQTS によるものと判断した。

LQT3 では LQT1/2 に比べて生涯心イベント発症率は低いが、致死的心イベント発症率はこれらに比べて高いとされており⁷⁾、本患者も ICD 植込みがなされていなかった場合は致命的な転機を辿った可能性が高い。過去の研究では LQT3 はその 45% が無症状で ICD 植込みされており、特に高リスクの全患者群では 7 年以内に 70% が適切作動したとの報告がある⁸⁾。若年者に対する適応はリスクとベネフィットを正しく評価して決定すべきだが、本症例では濃厚な家族歴がある一方で、徐脈の背景から β 遮断薬

の導入は困難で、 β 遮断薬の有効性によってICDの適応を判断する現在のガイドライン⁹⁾においても、本症例のICD適応はclass II bである。現在ではLQT3では女性における β 遮断薬治療が有効であることが示されているが¹⁰⁾、当時のガイドライン²⁾ではLQT3に対する β 遮断薬は無効とされ、作動前に内服はなされておらず、同時に徐脈を合併していることから、ICD植込み前にその導入は難しかった。一般的にTdPや失神の既往・突然死の家族歴がなく、 β 遮断薬の試みられていない先天性LQTSに対するICDの適応はないが、徐脈を伴う無症候例に対してペースメーカとICDのどちらを選択するかに定まった見解はない。本症例は徐脈に対してペースメーカのclass I適応であり、LQT3では徐脈がVFのtriggerとなるためペースング治療が有効¹¹⁾であることから、デバイス植込みの適応は十分にあった。最終的にICDのベネフィットが勝ると判断しICDを選択したが、現行の本邦におけるガイドライン¹²⁾においても、 β 遮断薬投与による徐脈に対しICDが小型化したことによりICDを使用する機会が多いと記載されている。本症例のように植込み後にTdPをきたす症例が存在することを念頭に置くと、症例を選んでICD植込みを行うのは妥当な選択であり、その結果、突然死を防ぐことができたといえる。

ICD作動を契機に β 遮断薬は増量され、以降発作なく経過していることから、 β 遮断薬は奏功しているものと考えられるが、本症例のように先天性LQTSが強く疑われ、かつ徐脈のため β 遮断薬導入が困難な症例では、一次予防目的のICD植込みが致死的心イベントを回避する選択肢となる可能性があると考えた。

IV. 結 語

LQT3に甲状腺機能低下症を合併し洞不全症候群をきたした女性に対し一次予防ICD植込みを行い、適切作動により救命できた1例を経験した。本症例は1回の作動のみでその後10年間心イベントなく経

過した。LQTの遺伝子型も方針決定に影響し、変異部位によっては修飾因子の存在により多様な表現型を来すこと、ハイリスク患者では診断後早い段階で心イベントを起こしうることに留意すべきである。特に若年者に対する適応はリスクとベネフィットを正しく評価して決定すべきだが、ベネフィットが勝ると判断された場合は適切にICD植込みを行うことが、突然死を予防するうえで重要であると考えた。

利益相反・研究財源

本論文について、開示すべき利益相反事項はない。

【文 献】

- 1) Shimizu W : Update of diagnosis and management of inherited cardiac arrhythmias : *Circ J*, 2013 ; 77 : 2867-2872
- 2) 日本循環器学会, 日本循環器学会ほか : 不整脈の非薬物治療ガイドライン(2011年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf (2025年1月閲覧)
- 3) Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R, et al. : Long-QT syndrome : from genetics to management : *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012 ; 5 : 868-877
- 4) Makita N, Behr E, Shimizu W, et al. : The E1784K mutation in SCN5A is associated with mixed clinical phenotype of type 3 long QT syndrome : *J Clin Invest*, 2008 ; 118 : 2219-2229
- 5) Chiang DY, Jefferey J Kim, Santiago O Valdes, et al. : Loss-of-Function SCN5A Mutations Associated With Sinus Node Dysfunction, Atrial Arrhythmias, and Poor Pacemaker Capture. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015 ; 5 : 1105-1112
- 6) Yamane H, Seki M, Ikeda T, et al. : An Adolescent Patient with Sick Sinus Syndrome Complicated by Hypothyroidism Carrying an SCN5A Variant : *Int Heart J*, 2022 ; 3 : 627-632
- 7) Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. : International Long-QT Syndrome Registry Research Group. Influence of the genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. : *N Engl J Med*, 1998 ; 339 : 960-965
- 8) Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. : Influence of the genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group : *N Engl J Med*, 1998 ; 14 : 960-965

- 9) 日本循環器学会, 日本不整脈心電学会ほか. : 不整脈非薬物治療ガイドライン(2018年改訂版) : https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018_kurita_nogami.pdf (2025年1月閲覧)
- 10) Wilde AA, Moss AJ, Kaufman ES, et al. : Clinical aspects of type 3 long-QT syndrome : an international multicenter study : *Circulation*, 2016 ; 134 : 872-882
- 11) Viskin S. : Cardiac pacing in the long QT syndrome : review of available data and practical recommendations : *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 2000 ; 11 (5), 593-599
- 12) 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 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 (2025年1月閲覧)

デバイス植込み後 Brugada 症候群の 意識消失イベントの特徴と原因

浅田早央莉 森田 宏 水野智文 増田拓郎
上岡 亮 宮本真和 川田哲史 中川晃志
西井伸洋 中村一文 伊藤 浩

【背景】Brugada症候群(BrS)は心臓突然死と関連し、ハイリスク症例には植込み型除細動器(ICD)が推奨される。一方で、BrSの患者に、神経調節性失神(NMS)、てんかんの合併も報告されており、これらによる意識消失は良性とされる。ICD植込み後の意識消失イベント詳細はこれまで報告がない。【方法】ICD植込みを行ったBrS患者112人(男性:111人,平均年齢47歳)を植込み時の症状別に、無症候35人・原因不明失神46人(一次予防),心室細動(VF)既往31人(二次予防)の3群に分け、追跡期間中の再発性失神とその要因について後ろ向きに分析した。【結果】平均追跡期間12.2年で、41人(37%)に植込み後の失神を生じた。失神の原因は、不整脈性失神35人、非心原性意識消失7人(NMS3人,てんかん4人)であり、1人は初回発作と類似した不整脈性失神と初回発作とは異なる非心原性意識消失(NMS)がoverlapしていた。不整脈性失神は、無症候5人,原因不明失神14人,VF既往16人に認め、VF既往が最も強力なリスク因子だった。一方、初回発作と類似した非心原性意識消失は、原因不明失神で6人に生じ、2人はNMS,4人はてんかんであった(図1)¹⁾。最終的にてんかんと診断された患者は、ほとんどが、休息中や睡眠中に意識喪失を経験し、意識喪失発作後の初診時の脳波検査では正常であった。【結論】今回の検討では、原因不明失神の13%に、ICD植込み後に非心原性意識消失を生じていた。詳細な病歴聴取による正確な失神の分類がリスク層別化に重要であるが、失神の原因が特にてんかんである場合には、判別が困難な例も見られた。ICD植込み後の反復する意識消失を認める場合、てんかみを鑑別診断として考慮し、さらなる神経学的評価を行うことが重要と考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 意識消失
- 植込み型除細動器
- てんかん

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

Prevalence and Long-Term Characteristics of Syncope and Loss of Consciousness Post-Implantation of a Cardioverter-Defibrillator in Brugada Syndrome Patients

Saori Asada, Hiroshi Morita, Tomofumi Mizuno, Takuro Masuda, Akira Ueoka, Masakazu Miyamoto, Satoshi Kawada, Koji Nakagawa, Nobuhiro Nishii, Kazufumi Nakamura, Hiroshi Ito

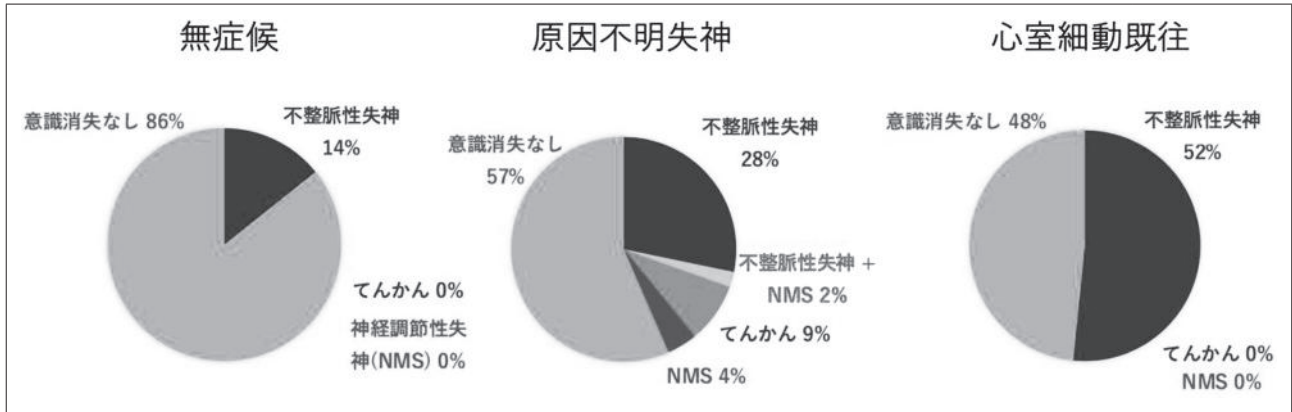


図1 ICD 植込み時の症状に基づいた ICD 植込み後の意識消失エピソード



カラー図閲覧

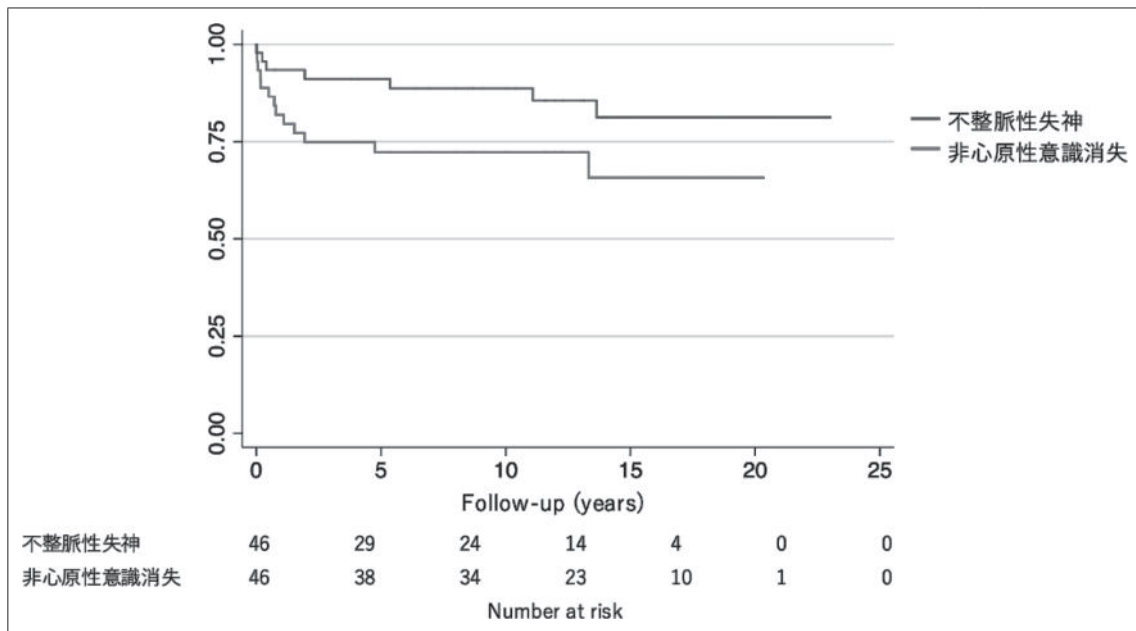


図2 ICD 植込み時に原因不明の失神があった患者群における、不整脈性失神および非不整脈性意識消失に関する生存曲線

非不整脈性意識消失の生存曲線は、不整脈性失神の曲線より緩やかな傾斜を示している。意識消失の原因を確認するためには、長期的なフォローアップが必要であることが示唆される。

〔文献1より引用〕



カラー図閲覧

〔文 献〕

1) Asada S, Morita H, Mizuno T, et al. : Syncope and loss of consciousness after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome :

Prevalence and characteristics in long-term follow-up. HeartRhythm O2, 2023 ; 4(10) : 641-649

本邦におけるガイドライン改訂に伴う植込み型除細動器植込み適応の変化を踏まえた Brugada 症候群への一次予防目的の植込み型除細動器植込み後の長期フォローアップ結果

水沼吉章 北條林太郎 本間正直 横関文弥
三浦麻利衣 砂川昌隆 津野 航 佐々木高史
山岡広一郎 鯨岡裕史 新井智之 吉田精孝
笠野健介 高橋正雄 土山高明 深水誠二

Brugada 症候群による突然死の一次予防目的では、植込み時に植込み型除細動器(ICD)適応とされたが、現行のガイドラインでは適応外となる症例が存在する。Brugada 症候群の一次予防として経静脈的植込み型除細動器(TV-ICD)と皮下植込み型除細動器(S-ICD)の植込みを行った患者における長期フォローアップの結果を検討すること、ガイドラインの改訂に伴う Brugada 症候群の一次予防目的の ICD 植込み class 分類の変化とそれぞれの患者群の ICD の適切作動、不適切作動について検討することを目的とした。Brugada 症候群への突然死への一次予防目的に ICD 植込みが行われた 66 例を対象とした。総数 66 例のうち、TV-ICD 群は 59 例、S-ICD 群は 7 例であった。長期フォローアップの結果は、適切作動については TV-ICD 群で 3 例(5.1%)認められ、デバイス関連合併症については TV-ICD 群のみで認められた。ガイドライン改訂により適応外になる患者が一定数認められた。適切作動があった 3 例は class 分類変更はなかったが、不適切ショック作動を生じた 13 例は適応外に変更となった患者を認めた。ガイドラインの改訂に伴い、一次予防の適応外になった Brugada 症候群患者においては、ICD 治療の継続について議論の余地があると考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 一次予防
- 経静脈的植込み型除細動器
- 皮下植込み型除細動器

東京都立広尾病院循環器科
(〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿2丁目34-10)

I. はじめに

Brugada 症候群による突然死(SCD)の一次予防目的には、経静脈的植込み型除細動器(TV-ICD)が用いられてきた。若年での植込みで長期間の留置となるため、リード断線やデバイス感染などのデバイス関連合併症を起こすことが報告されている¹⁾。一

Transition of Guideline and Long-term Follow-up Study in Patients with Brugada Syndrome and Implantable Cardioverter Defibrillators Implantation for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death

Yoshiaki Mizunuma, Rintaro Hojo, Masanao Homma, Fumiya Yokozeki, Marie Miura, Masataka Sunagawa, Wataru Tsuno, Takafumi Sasaki, Koichiro Yamaoka, Hirofumi Kujiraoka, Tomoyuki Arai, Kiyotaka Yoshida, Kensuke Kasano, Masao Takahashi, Takaaki Tsuchiyama, Seiji Fukamizu

表 1 2007年, 2018年における日本循環器学会(JCS)ガイドラインにおける Brugada症候群への一次予防目的の植込み型除細動器(ICD)植込み適応

	2007 JCSガイドライン	2018 JCSガイドライン
Class II a	・タイプ1心電図(薬剤負荷・1肋間以上の心電図記録で認められたものを含む)を有する症例で2つ以上の失神/突然死の家族歴/VFの誘発.	・自然発生タイプ1心電図で不整脈原性失神あるいは夜間の苦悶様呼吸を有する症例 ・自然発生タイプ1心電図と原因不明の失神があり2連期外刺激以下のプログラム心室刺激でVFが誘発される症例.
Class II b	・タイプ1心電図(薬剤負荷・1肋間以上の心電図記録で認められたものを含む)を有する症例で1つの失神/突然死の家族歴/VFの誘発.	・自然発生タイプ1心電図で無症候性であっても考慮すべきその他の臨床所見(年齢, 性別, 家族歴など), その他の心電図異常所見(J波など), あるいはSCN5A遺伝子変異を有し, 2連期外刺激以下のプログラム心室刺激でVFが誘発される症例.

方, 皮下植込み型除細動器(S-ICD)が2016年より本邦でも承認され, デバイス関連合併症が減少する可能性が示唆されている. また, 両デバイス共に不適切作動の減少は解決すべき課題である.

Brugada症候群の一次予防目的のICD植込み適応に関しては, 2007年ガイドライン「日本循環器学会(JCS)ガイドライン2007」から2018年ガイドライン「遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン2017」²⁾の改訂に伴い, 植込みに必要な条件が厳格化された(表1). これにより, 植込み時にICD適応とされたが, 現行のガイドラインでは適応外となる症例が一定数いるのが現状であり, それらの症例のICD作動に関する詳細な報告は少ない.

II. 目 的

本研究は, 当院でBrugada症候群の一次予防としてTV-ICDとS-ICDの植込みを行った患者におけるICD作動およびデバイス関連合併症に関する長期フォローアップについて, また, ガイドラインの改訂に伴うBrugada症候群の一次予防目的のICD植込みclass分類の変化と, それぞれの患者群のICDの適切作動, 不適切作動について検討することを目的とする.

III. 方 法

1. 患者選択と診断基準

1999年1月から2021年12月までに, 当院でBrugada症候群患者におけるSCDの一次予防目的にICD植込みを行われた66例を対象とした単施設後ろ向き研究を行った. 2016年からは, 術前のスクリーニング検査にて1誘導以上使用可能であり, ペーシング機能が不要と判断した場合は, TV-ICDではなくS-ICDを選択して植込みを行った. 適切作動と不適切作動を含む植込み後のデバイス関連合併症や, リコールICD, リコールリードの数を測定した. また, 1999年1月から2018年5月のJCSガイドライン改訂までに, Brugada症候群の一次予防目的にICD植込みを行った59例の患者について検討した. ICD植込み時のclass分類(2007年以前のICD植込み患者は2007年ガイドラインのclass分類を適応)と現時点のガイドライン(「遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン2017」)のclass分類の変化と, それぞれの患者群におけるICD適切作動や, 重篤な植込み関連合併症である不適切作動について検討した(図1). 本研究におけるBrugada症候群の診断基準としては, 2002年に発表されたBrugada症候群のコンセンサスレポートの診断基準を用い

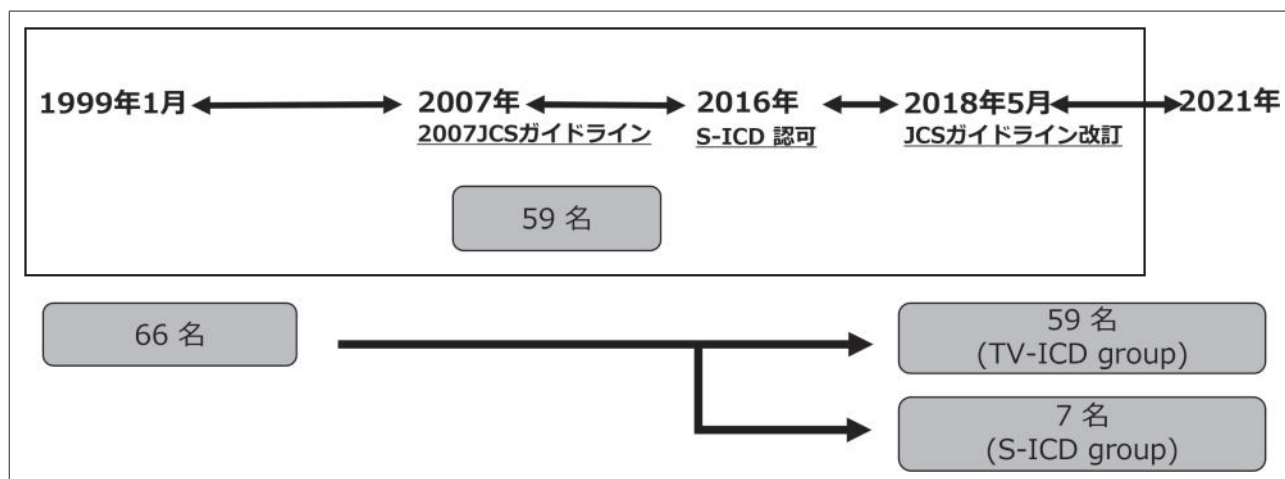


図1 当院における植込み型除細動器(ICD)植込み後の長期フォローアップ群の振り分けのフローチャートと2018年日本循環器学会(JCS)ガイドラインの改訂前の患者群のフローチャート

JCS：日本循環器学会(Japanese Circulation Society)，TV-ICD：経静脈的植込み型除細動器，S-ICD：皮下植込み型除細動器

た³⁾。Brugada症候群の診断基準としては、1つ以上の $V_1 \sim V_3$ 誘導に自然発生タイプ1心電図が出現する場合、もしくはタイプ2とタイプ3(saddle back型)心電図で薬物負荷によりタイプ1心電図に変化する場合で、心室細動(VF)、多形性心室頻拍、突然死の家族歴(45歳未満)、家族におけるcoved型心電図、電気生理学的誘発性のVF、失神、夜間の興奮性呼吸のうち1つ以上を有する場合とした。

ガイドラインのclass適応については、2007年以前はJCSガイドライン2007を適用し、class II aはBrugada型心電図coved型(薬剤負荷・1肋間以上の心電図記録で認めたものを含む)を有する症例で失神/突然死の家族歴/VFの誘発のうち2つ以上有するもの、class II bはBrugada型心電図coved型(薬剤負荷・1肋間以上の心電図記録で認めたものを含む)を有する症例で失神、突然死の家族歴、VFの誘発のうち1つを有するものとした。2018年ガイドライン改訂以降からは、class II aは①自然発生タイプ1心電図で不整脈原性失神あるいは夜間の苦悶様呼吸を有する症例、もしくは②自然発生タイプ1心電図と原因不明の失神があり、2連期外刺激以下のプログラム心室刺激でVFが誘発される症例とした。class II bは自然発生タイプ1心電図で無症

候性であっても、考慮すべきその他の臨床所見(年齢、性別、家族歴など)やその他の心電図異常所見(J波など)、あるいはSCN5A遺伝子変異を有し、2連期外刺激以下のプログラム心室刺激でVFが誘発される症例とした。

2. フォローアップと不整脈イベント

患者は3ヵ月から6ヵ月毎の定期外来および作動時の受診でICDチェックを行い、不整脈イベントを検出した。

3. 統計分析

すべての統計解析は、R(The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)のグラフィカル・ユーザー・インターフェースであるEZR(自治医科大学附属埼玉医療センター、日本)を用いて行った。連続変数についてはスチューデントのt検定、名義変数についてはFisherの正確検定を用いて検定した。

IV. 結 果

1. 患者背景と全体のイベント発生率

総数66例のうち、TV-ICD群は59例、S-ICD群は7例であった。患者背景にはフォローアップ期間中はTV-ICD群が長期間であったが、それ以外に2群

表2 植込み型除細動器 (TV-ICD) 群および皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 群の患者背景

	TV-ICD (n = 59)	S-ICD (n = 7)	P Value
植込み時年齢(歳)	51.6 ± 13.7	41.3 ± 13.3	0.064
男性(%)	56 (94.9%)	7 (100%)	1
フォローアップ期間(月)	155.2 ± 67.5	38.2 ± 21.0	< 0.001
失神(%)	18 (30.5%)	2 (28.6%)	1
自然発生タイプ1心電図(%)	35 (59.3%)	5 (71.5%)	0.695
薬剤誘発性タイプ1心電図(%)	24 (40.7%)	2 (28.6%)	0.695
突然死の家族歴(%)	24 (40.7%)	3 (42.9%)	1
心室遅延電位陽性(%)	49 (83.1%)	4 (57.1%)	0.131
冠攣縮性狭心症(%)	10 (16.9%)	0	0.584
徐脈性不整脈(%)	2 (3.4%)	1 (14.3%)	0.290
左室駆出率(%)	64.9 ± 6.85	70.9 ± 5.9	0.036
心房細動(%)	10 (16.9%)	2 (28.6%)	0.602
発作性上室性頻拍(%)	6 (10.2%)	0	1
心室頻拍(%)	1 (1.7%)	0	1

間に有意差は認められなかった(表2)。長期フォローアップの結果としては、TV-ICD群では平均フォローアップ期間 155.2 ヶ月で VF への適切作動については TV-ICD 群で 3 例 (5.1%)、年率 0.2% 認められ、適切作動までの平均月数は 20.1 ヶ月であった。S-ICD 群では平均フォローアップ期間 38.2 ヶ月において、適切作動は認められなかった。また、デバイス関連合併症については、TV-ICD 群では不適切ショック作動 13 例 (22.0%)、不適切 antitachycardia pacing (ATP) 2 例 (3.4%)、リード機能不全 11 例 (18.6%)、リコールリード (Sprint Fidelis 4 例)、感染 4 例 (6.8%)、血腫 1 例 (1.7%)、気胸 1 例 (1.7%)、上大静脈症候群 1 例 (1.7%)、ICD 本体のリコール 1 例 (St. Jude Medical, fortify Assura) (1.7%) などが認められた(表3)。

2. 2018年ガイドライン以前の ICD 植込みの患者群の class 分類の再定義

2018年5月以前に ICD 植込みを行った総数 59 例の患者は、植込み時の 2007 年 JCS ガイドラインでは class II a が 35 例、class II b が 23 例、class III が 1 例であったが、2018 年 JCS ガイドラインで適応の再定義を行うと、class II a が 20 例、class II b が 19 例、class III が 20 例と適応外になった患者が大幅に増加

した。新たに現行の 2018 年 JCS ガイドラインで class III となった 19 例は、class II a が 7 例、class II b が 12 例であり、その内訳は 2 例が自然発生タイプ 1 心電図を有したが、2 連期外刺激以上のプログラム心室刺激での VF 誘発を要し、その他の危険因子を認めず適応外となった。大多数の 17 例は自然発生タイプ 1 心電図を認めず、薬物負荷でのタイプ 1 心電図の出現があり、危険因子や VF 誘発も認めていたが、自然発生タイプ 1 心電図の条件を満たさず適応外となった。

また、VF を起こし適切なショック作動を受けた 3 例は日本循環器学会ガイドラインでの class 分類変更がなく、それぞれ class II a が 2 例、class II b が 1 例のまま推移した(図2)。また、不適切ショック作動を受けた患者は、TV-ICD 群で総数 13 例認められ、2007 年ガイドラインにおいては class II a が 8 例、class II b が 5 例、class III が 0 例であったが、2018 年ガイドラインにおいては class II a が 5 例、class II b が 4 例、class III が 4 例となり、不適切ショック作動患者はガイドライン改訂により適応外に変更となった患者が増加した(図3)。不適切作動の内訳は、心房細動や心房粗動など上室不整脈が 10 例、洞性頻脈が 1 例、T wave over sensing が 1 例、

表3 長期フォローアップの結果(適切作動, 不適切作動, デバイス関連合併症, リコール機種等)

	TV-ICD (n = 59)	S-ICD (n = 7)	P value
適切作動(%)	3(5.1%)	0	1
適切作動までの期間(月)	20.1 ± 5.0	—	—
不適切ショック作動(%)	13(22.0%)	0	0.329
不適切 ATP作動(%)	2(3.4%)	—	—
感染(%)	4(6.8%)	0	1
血腫(%)	1(1.7%)	0	1
気胸(%)	1(1.7%)	0	1
上大静脈症候群(%)	1(1.7%)	0	1
リード機能不全(%)	11(18.6%)	0	0.591
リコールリード(Sprint Fidelis)	4(6.8%)	—	—
(Riata)	0(0%)	—	—
ICD → S-ICD への交換(%)	3(5.1%)	—	—
リコール ICD (%)	1(1.7%)	—	—
(St. Jude Medical, fortify Assura)			

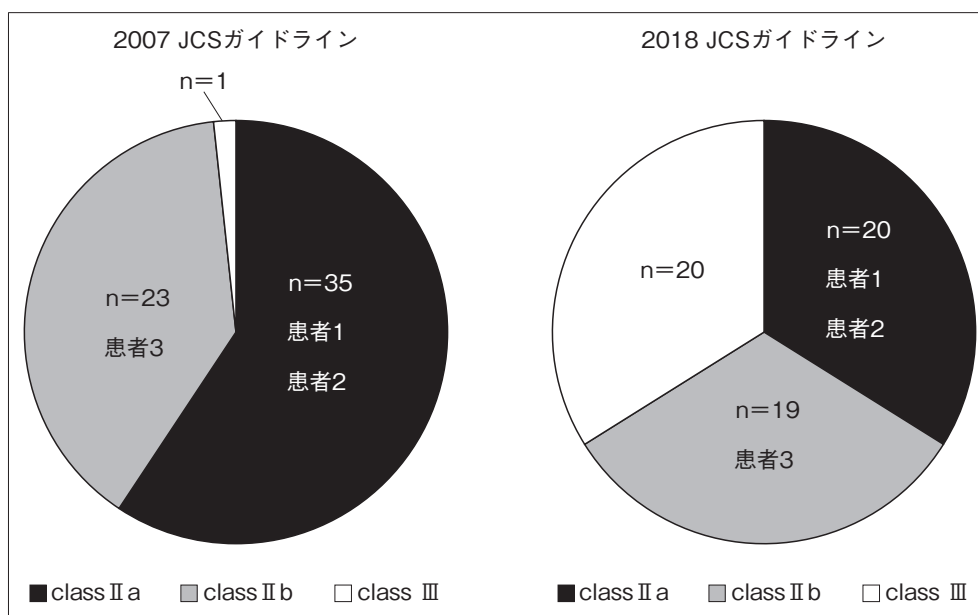


図2 2018年5月以前に植込みを行った患者群の日本循環器学会(JCS)ガイドライン改訂に伴う class 分類の変遷と適切作動患者の変化

1999年1月から2018年5月のガイドライン改訂までの植込み型除細動器(ICD)植込み時の class 分類(2007年以前の ICD 植込み患者は日本循環器学会(JCS)ガイドライン 2007の class 分類を適応)と現時点のガイドライン(「遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン 2017」)の class 分類の変化と、心室細動(VF)への適切作動患者の class 分類の変化を確認した。2018年の JCS ガイドライン改訂に伴い、class III に変更となった人数は増加した。VF への適切作動患者 3 名は患者 1、患者 2 がそれぞれ class II a、患者 3 が class II b で class 分類の変化は認められなかった。

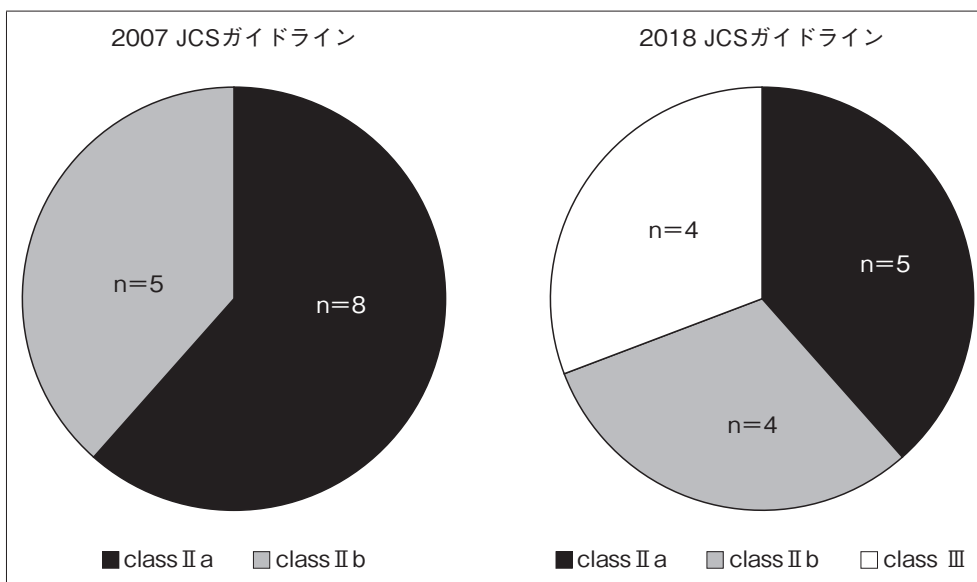


図3 2018年3月以前に植込み型除細動器(ICD)植込み患者群における日本循環器学会(JCS)ガイドライン改訂に伴う不適切作動患者のclass分類の変化

2018年JCSガイドライン改訂以前に不適切ショック作動を受けた患者は、経静脈的植込み型除細動器(TV-ICD)群で総数13例認められたが、2007年ガイドライン(日本循環器学会ガイドライン2007)においてはclass II aが8例、class II bが5例、class IIIが0例であったが、2018年ガイドライン(「遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン2017」)においてはclass II aが5例、class II bが4例、class IIIが4例となり、不適切ショック作動患者はガイドライン改訂により適応外に変更となった患者が増加した。

リード機能不全によるノイズオーバーセンシングが1例であった。

V. 考 察

1. TV-ICD, S-ICDのデバイス関連合併症について

長期フォローアップでは、TV-ICDのデバイス関連合併症が頻繁に観察されたMedtronic社のリード(Splint Fidelis)がFDA(米国食品医薬品局)のクラスIリコールを受けたことはよく知られており⁴⁾、本研究でもリコールリードに関連したリード機能不全の症例もあった。過去の報告によると、ICD適応患者の長期フォローアップの結果として、S-ICD群ではTV-ICD群に比べてリード関連の合併症が有意に少なかったことが報告されている⁵⁾。

Brugada症候群の一次予防として、S-ICDの植込みが近年推奨されつつある。Giustettoらは、Brugada症候群患者は心房細動や心房粗動などの合併も多い

と報告しており⁶⁾、経静脈的リードによる不整脈鑑別機能やATPによる不整脈治療などを要する場合はTV-ICDが推奨される例もある。

2. 長期フォローアップにおけるVF発症のリスク因子について

岡村らによるBrugada症候群への一次予防目的の長期フォローアップの検討では、1996年から2012年までに岡山大学医学部附属病院または国立循環器病研究センターの2施設で心停止の既往歴のないタイプ1Brugada心電図の患者で、ICD植込みにおいて合計218人の患者(211人の男性、46±13歳)において、平均78ヵ月のフォローアップ期間中に26人の患者(12%)が不整脈イベントを発症したと報告している。Kaplan-Meier解析では、失神、またはプログラム刺激によるVF誘発のそれぞれを持つ患者は、より頻繁に不整脈イベントを認め、多変量解析では、自然発生タイプ1心電図と失神は不整脈イベ

ントの独立した予測因子であったとしている。3つの危険因子(自然発生タイプ1心電図, 失神, プログラム刺激によるVF誘発)の数に従って患者を分類すると, 2つまたは3つの危険因子を持つ患者は, 0または1のリスク因子を持つ患者よりも頻繁に不整脈イベントを経験していた⁷⁾。

本研究における適切作動を生じた3例については, class II a (自然発生タイプ1心電図と失神歴を有する患者)が2例と, class II b [自然発生タイプ1心電図とプログラム刺激(2連)でのVF誘発を有する患者]の1例が認められ, いずれもVF発症のリスク因子を有していた。

3. ESCガイドラインの適応変化について

ヨーロッパ心臓病学会(ESC)ガイドラインでのSCD一次予防目的でのBrugada症候群患者へのICD植込みの適応は, 2015年ESCガイドラインではclass II aは自然発生タイプ1心電図パターンを有し, 失神の既往がある患者, class II bはBrugada症候群と診断された患者で, 電気生理学的検査において, 2連または3連期外刺激のプログラム刺激でVFを発症した場合とされている⁸⁾。2022年ESCガイドラインではclass II aはタイプ1Brugada心電図で不整脈性失神のある患者とされており, class II bは選択されたBrugada症候群患者に対して2連期外刺激以下のプログラム心室刺激でVFが誘発された患者とされている⁹⁾。ESCガイドラインにおいても, 一次予防目的のICD植込みの条件がリスク因子を層別化の上で厳格に改訂されていることがわかる。

4. 本研究におけるガイドライン適応変化と適切作動, 不適切作動について

JCSガイドラインの改訂により, タイプ1心電図が薬剤負荷や1肋間上で出現のものを含まなくなったことや, 不整脈原性の失神に変更となったこと, また電気生理学的検査でのプログラム心室期外刺激が2連以下になったことなどでリスク因子の層別化がなされ, 一次予防目的のICD植込みがより厳格となった。2007年JCSガイドラインでclass II aま

たはclass II bであった患者において, 2018年JCSガイドライン改訂によりclass IIIの適応外となった患者の今後の対応については, 議論の余地がある。今回の報告では, 適応外になった患者においては適切なショック作動を要した患者はおらず, 不適切なショック作動のみが観察された。本研究においてその対応としては, 上室不整脈へはVF zoneの引き上げなど設定変更に加えて, 大多数がカテーテルアブレーションを実施した。洞性頻脈へはVF zoneの引き上げの設定変更, T wave oversensingへはVF zoneの引き上げやR波の感度上昇を行った。リード機能不全へは, 経静脈的リード抜去に加えてS-ICDへの交換を行った。なお, ICD抜去のみを行い, 再植込みを実施せずICD治療の継続をしない例については当院では認められなかった。Brugada症候群で一次予防目的のICD植込み後の患者においては, 適応外になった患者へのICD治療の継続については議論の余地があると思われる。

5. 本研究の限界

本研究においては, 単施設のみの後ろ向き研究であり, この研究の患者数は少なかった。また, 2007年以前の一次予防目的のICD植込み適応のガイドライン確立以前の, ICD植込みについては臨床経過やその時点でのリスク評価に基づいてICD植込みが行われたことなどが挙げられる。

VI. 結 語

Brugada症候群に対する一次予防でのICD植込みでは, TV-ICD患者で高率にデバイス関連合併症が観察された。JCSガイドラインの改訂に伴い, 一次予防植込みの適応外に変更となった患者においては, 適切作動は認められず, 不適切作動は一定数認められた。一次予防目的のICD植込み後は, 植込み時点でのガイドライン適応と現時点でのガイドライン適応を考慮し, 適切作動や不適切作動の臨床的背景などから, ICD治療の継続について都度検討する必要があると考えられた。

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) Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borrás R, et al. : Patients With Brugada Syndrome and Implanted Cardioverter-Defibrillators : Long-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*, 2017 ; 70 : 1991-2002
- 2) 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本不整脈心電学会, Guidelines for Diagnosis and Management of Inherited Arrhythmias (JCS 2017). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/12/JCS2017_aonuma_d.pdf (2025年1月閲覧)
- 3) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. : proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 2002 ; 23 : 1648-1654
- 4) Liu J, Brumberg G, Rattan R, et al. : Class I recall of de-fibrillator leads : a comparison of the Sprint Fidelis and Riata families. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 1251-1255
- 5) Knops RE, Peplinkhuizen S, Delnoy PPHM, et al. : Device-related complications in subcutaneous versus transvenous ICD : a secondary analysis of the PRAETORIAN trial. *Eur Heart J*, 2022 ; 43 : 4872-4883
- 6) Giustetto C, Cerrato N, Gribaudo E, et al. : Atrial fibrillation in a large population with Brugada electrocardiographic pattern : prevalence, management, and correlation with prognosis. *Heart Rhythm*, 2014 ; 11 : 259-265
- 7) Okamura H, Kamakura T, Morita H, et al. : Risk stratification in patients with Brugada syndrome without previous cardiac arrest - prognostic value of combined risk factors. *Circ J*, 2015 ; 79 : 310-317
- 8) Silvia G Priori, Carina Blomström-Lundqvist, Andrea Mazzanti, et al. : 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death : The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by : Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), *European Heart Journal*, 2015 ; 36 : 2793-2867
- 9) Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. : 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*, 2022 ; 43 : 3997-4126

特発性心室細動に対する植込み型除細動器治療における 適応別作動率とデバイストラブルに関する単施設長期 観察の報告

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

【背景】特発性心室細動における治療の中で植込み型除細動器(ICD)の果たす役割は重要である。一方で比較的若年でデバイス植込みを行われこととなる特発性心室細動の患者において、長期の経過におけるデバイストラブルは大きな問題である。特発性心室細動に対するICD治療における作動率とデバイストラブルについてICD植込み適応との関連およびその時期について検討した。【方法と結果】1996年12月から2022年8月の期間、単施設においてBrugada症候群, QT延長症候群, 特発性心室細動に対して植込み型除細動器植込みを行った連続症例66例を対象とした。平均観察期間9.9年(IQR 3.8-15年), 男性52例(79%), 平均年齢47歳(33-59歳)において予後, ICD適切作動, リード不全や感染などのデバイストラブルを Kaplan-Meier 曲線において検討した。一次予防, 二次予防で比較すると, ICD適切作動は二次予防群が一次予防群より有意に多く($p = 0.04$), 予後やデバイストラブルは両群に差を認めなかった。適切作動・不適切作動は経年的に増加する傾向があったが, デバイストラブルについては植込み後7年から10年の間で比較的多く生じており, イベントの発生時期についてもそれぞれ特徴がみられた。【結語】特発性心室細動のように長期にデバイス治療が必要となる患者において, 作動率やデバイストラブルの可能性も含めた十分な適応判断と慎重な経過観察が必要と考えられた。

Keywords

- 特発性心室細動
- 植込み型除細動器
- デバイストラブル

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

Device Therapy and Complications Based on Indication in Implantable Cardioverter-Defibrillator Treatment for Idiopathic Ventricular Fibrillation : A Long-Term Observational Study from a Single Center
Masakazu Fukuda, Yasuhiro Yoshiga, Shintaro Hashimoto, Tomoyuki Uchida, Masahiro Hisaoka, Shohei Fujii, Hironori Ishiguchi, Takuya Omuro, Takeshi Ueyama, Akihiko Shimizu, Masafumi Yano

第21回 特発性心室細動研究会 (J-IVFS)

会 期：2024年2月17日(土)

会 場：大崎ブライトコアホール

代表幹事：青沼和隆(水戸済生会総合病院)

当番幹事：野上昭彦(東京心臓不整脈病院難治性不整脈治療研究センター)

目 次

第21回

事務局報告

Brugada 症候群登録患者の経過報告, および長期経過観察(10年以上)した Brugada 症候群患者の予後に関する検討	31
--	----

篠原徹二〔特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局/
大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座〕

特発性 J 波症候群の治療戦略について～下壁誘導あるいは側壁誘導に J 波が認められる症例～

1. 下壁誘導, 側壁誘導に早期再分極を伴った Brugada 症候群の 1 例	37
山内良太(名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学)	
2. QT 延長症候群による心肺停止後症例の弟に発症した J 波症候群の 1 例	39
山川 礼(久留米大学心臓・血管内科)	
3. Phase 2 reentry が心室期外収縮の機序と考えられた J 波症候群の 1 例	41
浅田早央莉(岡山大学医学部循環器内科)	
4. 特発性 J 波症候群における心電図の経年変化	43
内田圭祐(富山大学附属病院第二内科)	
5. SCN5A 変異を有する早期再分極症候群の臨床像	45
相澤卓範(京都大学循環器内科)	

器質的心疾患にともなった J 波症候群の治療戦略について

1. 重症僧帽弁閉鎖不全症に合併した J 波症候群の 1 例	47
榊原智晶(浜松医科大学内科学第三講座)	
2. 左室緻密化障害患者における J 波と致死的不整脈の関係	53
山口由明(富山県済生会高岡病院)	
3. 冠攣縮性狭心症患者の植込み型除細動器適切作動と J 波についての長期観察	60
山岡広一郎(東京都立広尾病院循環器科)	

イブニングセミナー

Subtle microstructural abnormalities in BrS, ERS, and IVF : An underlying cardiomyopathy? Elijah Raphael Behr	62
--	----

(Professor of Cardiovascular Medicine and Consultant Cardiologist and Electrophysiologist Director, Cardiovascular and Genomics Research Institute, St George's, University of London St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London Mayo Clinic Healthcare, London)

※著者および共著者の氏名・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。

Brugada 症候群登録患者の経過報告，および長期経過観察(10年以上)した Brugada 症候群患者の予後に関する検討

特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局

篠原徹二 鎌倉 令 小松雄樹 相澤義泰

関口幸夫 横山泰廣 高木雅彦 相原直彦

青沼和隆

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，長期予後について報告する．2002年2月から2015年12月までに登録され，追跡継続できているタイプ1 Brugada 症候群患者 538例(平均年齢 51 ± 14 歳，男性 510例，追跡期間 110 ± 70 ヲ月)を対象とした．心事故発生率は，全体で 11.5% (1.3%/年)，心室細動(VF)既往群で 41% (4.3%/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．Brugada 症候群 538例について心事故発生率を解析したところ，試験登録3年以内に心事故発生率が高く，経過が長くなるほど低下していた．登録して10年間心事故発生がなかった225症例のうち，4例でその後心事故発生を認めた．4例は全例で，有症候既往(VF3例，失神1例)と電気生理学的検査陽性(VF誘発あり)であった．

I. はじめに

本研究会は，本邦における 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

Keywords

- Brugada 症候群
- 有症候既往
- 電気生理学的検査
- 長期予後

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

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を行っている．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長期経過観察(10年以上)した Brugada 症候群患者の予後について報告する．

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 心電図

Prognosis of Brugada Syndrome Cases Registered in J-IVFS and Risk Stratification for Patients with Brugada Syndrome in the Long Term (More than 10 Years)

Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Tetsuji Shinohara, Tsukasa Kamakura, Yuki Komatsu, Yoshiyasu Aizawa, Yukio Sekiguchi, Yasuhiro Yokoyama, Masahiko Takagi, Naohiko Aihara, Kazutaka Aonuma

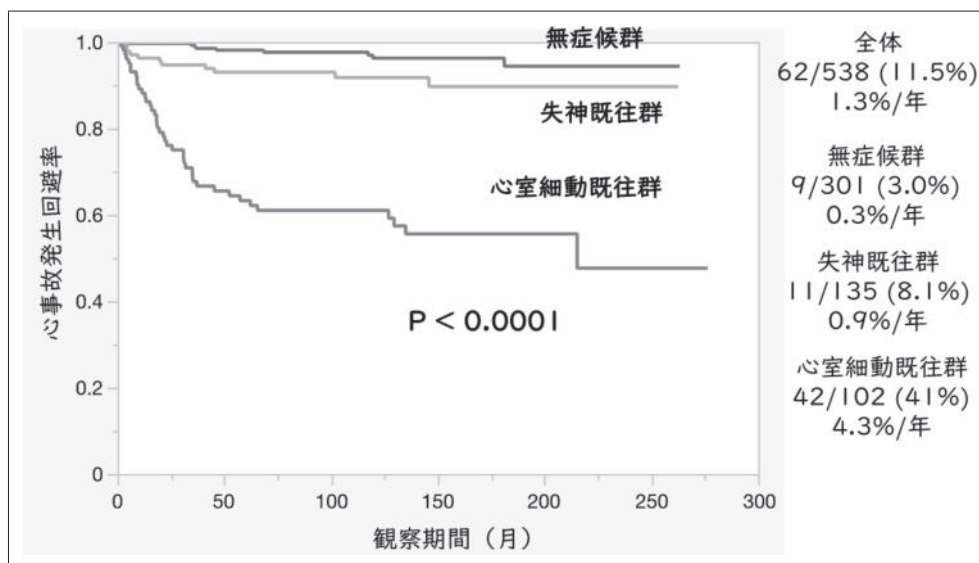


図1 それぞれの Brugada 症候群における心事故発生率



カラー図閲覧

所見を有し、2002年2月から2015年12月までに登録され、1年以上臨床経過(平均 110 ± 70 ヶ月, 中央値 111 ヶ月)が追跡可能であった 538 例(平均年齢 51 ± 14 歳, 男性 510 例)を対象とし、登録後心事故(心臓突然死および心室細動[VF])発生の有無について調査した。内訳は、(1) VF 既往群: 102 症例(平均追跡期間: 89 ± 70 ヶ月)、(2) 失神既往群: 135 症例(平均追跡期間: 109 ± 61 ヶ月)、(3) 無症候群: 301 症例(平均追跡期間: 110 ± 61 ヶ月)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% (4.3%/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はほぼ同様の結果であった¹⁾。無症候症例では発生率が低いことが示されたが、遅発性の心事故発生を少なからず認めている。今後さらに長期の観

察を行うことで、無症候症例における遅発性致死性不整脈の発生率と危険因子について検討していくことが必要である。

Ⅲ. 長期経過観察(10年以上)した Brugada 症候群患者の予後に関する検討

1. 背景

Brugada 症候群患者の心臓突然死予防に関して有効性が証明された唯一の治療法は、植込み型除細動器(ICD)植込みである²⁾。Brugada 症候群患者の予後については、VF 既往症例は失神既往や無症候の症例と比較して心事故発生率が高いことが報告されている(VF 既往例では年 8~10%、失神既往例では年 0.5~2%、無症候例では年 0~0.5%程度)^{3),4)}。ICD は、不適切なショック、リードの故障、デバイスの感染など、長期的には合併症の有病率が高いことが示唆されている^{5),6)}。したがって、すべての Brugada 症候群患者に対する ICD の予防的使用は、現在のところ推奨されておらず、ICD の適応は慎重

に決定されるべきである。

しかし、たとえ致死性不整脈の発生率が低いとされる無症候性 Brugada 症候群患者であっても、VF のために心臓突然死を起こすリスクを無視することはできない⁷⁾。たとえ 10 年間心イベントが起こっていなかった Brugada 症候群患者でも、その後心事故が発症してしまう症例が少なからず存在する。Brugada 症候群患者における心事故発生は、たとえ数十年に 1 回だけの発作出現であったとしても突然死につながるため、遅発性の VF 発生リスクを無視することができない。数年の経過で評価するとリスク因子を見逃してしまう可能性があるかもしれない。今回、本研究登録症例のうち試験登録後 10 年以上追跡可能であった Brugada 症候群患者における長期予後を検討した。

2. 対象と方法

①対象

2002 年 2 月から 2015 年 12 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 Brugada 症候群 538 例の心事故発生率を調査した。このうち登録開始から 10 年以上心事故の発生がなく、かつ観察可能であった Brugada 症候群 225 例 (VF 既往群: 35 例, 失神既往群: 59 例, 無症候群: 131 例) の心事故発生率とリスク因子を検討した。

②心事故の定義

心事故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。心事故の定義は、200 bpm 以上の多形性心室頻拍もしくは VF、および心臓突然死とした。

③心事故リスク因子の検討

性別、年齢、有症候 (VF もしくは失神) の既往、心房細動の有無、タイプ 1 Brugada 心電図の分類 (自然発生型)、心臓突然死の家族歴、下側壁誘導における J 波増高、V₂ 誘導における QRS 幅の延長 (> 90 ms) の有無、Fragmented QRS 所見の有無、加算平均心電図での遅延電位陽性、電気生理学的検査における VF 誘発の有無と心事故発生の関係を検討した。

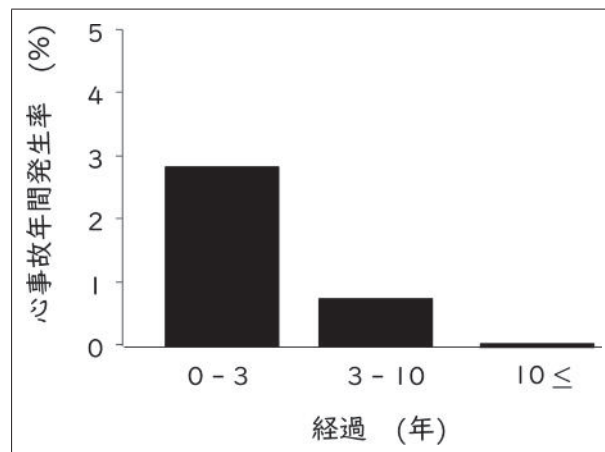


図 2 試験登録から 3 年、3 年から 10 年、10 年以降の追跡期間における心事故の年間発生率

3. 結果

①臨床経過

本研究会に登録された 538 例の予後について、試験登録から 3 年、3 年から 10 年、10 年以降の追跡期間における心事故の年間発生率を図 2 に示す。試験登録 3 年以内に心イベント発生率が高く、経過が長くなるほど低下していた。

②心事故予測因子の検討

登録して 10 年間心イベント発症がなかった 225 症例のうち、4 例 (1.8%) でその後心事故発症を認めた。有症候の既往と心電図における Fragmented QRS 所見を有する割合が心事故発生患者において有意に高かった (表 1)。一方、電気生理学的検査における VF 誘発の有無において、10 年後以降の遅発性心事故発生に有意差を認めなかった。

次に、登録 10 年後以降に心事故が発生した 4 例における臨床、心電図、および電気生理学的所見の特徴を検討した (表 2)。心事故を発生した全例において有症候既往 (VF 3 例, 失神 1 例) と電気生理学的検査の陽性 (VF 誘発) を認めた。つまり、無症候および電気生理学的検査で VF が誘発されなかった Brugada 症候群症例においては、10 年後以降の心事故発生を認めなかった。

表 1 試験登録から 10 年以降における心事故発生と背景因子

	心事故(+) n = 4	心事故(-) n = 221	P value
性別(男性), n (%)	4(100)	210(95)	0.65
年齢(登録時, 歳)	52 ± 11	51 ± 12	0.89
有症候(VFもしくは失神)の既往, n (%)	4(100)	90(40)	0.017*
心房細動既往および存在, n (%)	0(0)	27(12)	0.46
自然発生タイプ 1 Brugada心電図, n (%)	4(100)	131(59)	0.10
心臓突然死の家族歴, n (%)	0(0)	45(20)	0.31
下側壁誘導における J波増高, n (%)	0(0)	26(12)	0.47
V ₂ 誘導における QRS 幅の延長(> 90 ms), n(%)	3(75)	135(64)	0.19
Fragmented QRS 所見, n (%)	1(25)	7(3)	0.019*
遅延電位陽性, n/N (%)	2/2(100)	126/197(50)	0.42
電気生理学的検査での VF 誘発, n (%)	4(100)	133(74)	0.24
ICD 植込み, n (%)	4(100)	154(70)	0.20
観察期間(月)	154 ± 40	162 ± 33	0.51

表 2 登録 10 年後以降に心事故発生した 4 例における臨床, 心電図および電気生理学的所見の特徴

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
性別(男性)	+	+	+	+
年齢(登録時, 歳)	60	44	64	41
心事故発生年齢(歳)	70	55	76	58
有症候性(VFもしくは失神)の既往	+(VF)	+(VF)	+(syncope)	+(VF)
心房細動の既往および存在	-	-	-	-
自然発生タイプ 1 Brugada心電図	+	+	+	+
心臓突然死の家族歴	-	-	-	-
下側壁誘導における J波増高	-	-	-	-
V ₂ 誘導における QRS 幅の延長(> 90 ms),	+	-	+	+
Fragmented QRS 所見	+	-	-	-
遅延電位陽性	positive	n.a	positive	n.a
電気生理学的検査での VF 誘発	+	+	+	+
ICD 植込み	+	+	+	+
観察期間(月)	126	133	144	212

4. 考察

今回, Brugada 症候群 538 例について心事故発生率を解析したところ, 試験登録 3 年以内に心イベント発生率が高く, 経過が長くなるほど低下していた. 登録して 10 年間心事故発生がなかった 225 症例のうち, 4 例でその後心事故発生を認め, 全例で有症候既往と電気生理学的検査の陽性所見を認めた.

①心事故発生率の経年変化

本研究において, 心事故の年間発生率は観察期間

が長くなるにつれて減少した. その理由として考えられるのは, Conte ら⁶⁾が報告しているように加齢である. 江崎ら⁸⁾によると, 前立腺がんに対するアンドロゲン除去療法は J 波の高さを有意に減少させた. 男性における性ホルモンの加齢に伴う減少は, 外向きのカリウム電流を減少させ, 内向きのカルシウム電流を増加させることで, Brugada 症候群患者における加齢に伴う心事故発生率の減少を説明できるかもしれない. また, 鎌倉ら⁹⁾は 70 歳以上の

Brugada症候群患者における心事故発生に虚血性心疾患が関与していることを報告した。今回の4例のうち、2例は70歳以上の高齢者であった。しかし、この2例では心事故発生における心筋虚血を示す明らかな所見は認めなかった。加齢とBrugada症候群患者における致死性不整脈の発生リスクとの関係を明らかにするためには、さらなる研究が必要である。

②症候性Brugada症候群における遅発性心事故発生リスク

本研究では、有症候既往の有無で遅発性心事故の発生率に有意差があることが確認された。Brugada症候群患者における心事故の大部分は試験登録後3年以内に発生し、10年以上に発生することは稀であった。しかし、少数の患者における心事故発生のリスクを無視すべきではない。本研究では、10年以上の追跡調査後に心事故を認めたすべてのBrugada症候群患者において、VFもしくは失神の既往があった。このことは、症候性のBrugada症候群患者は、たとえ10年以上無症候で経過した後でも、VF再発を経験する可能性があることを意味する。したがって、たとえ高齢で長期間無症状であったとしても、VFや不整脈性失神の既往があるBrugada症候群患者では心事故発生のリスクを常に考慮すべきである。

③Brugada症候群患者のリスク層別化における電気生理学的検査の役割

一部の研究では、電気生理学的検査がリスク層別化のツールとして高い陰性的中率を示すことが示されている¹⁰⁾。しかし、10年を超えるBrugada症候群の予後に対する電気生理学的検査の有用性は十分に評価されていない。本研究において、電気生理学的検査はBrugada症候群患者の長期予後において高い陰性的中率(100%)を示し、電気生理学的検査の結果が長期予後に影響を及ぼす可能性が示唆された。

さらに、無症候性Brugada症候群のうち、登録後10年以上経過して新たに心事故を経験した患者

はいなかった。これらの結果から、電気生理学的検査によってVFが誘発されず、10年間心事故を経験していない無症候性Brugada症候群患者は、新たな致死性不整脈を経験するリスクが極めて低いことが示唆される。鎌倉ら⁹⁾は、70歳までVFのない高齢のBrugada症候群患者においては、VFの発生リスクは非常に低いので、ICDの植込みや交換を避けることができるかもしれないと報告している。しかし、本研究では70歳以上のBrugada症候群患者2例に新たな心事故が発生した。このことから、ICD交換を含めた治療の適応は、年齢よりもむしろ、症状がなく、電気生理学的検査によるVF誘発がないことに基づいて検討されるべきかもしれない。

5. 結語

本研究では、電気生理学的検査によってVFが誘発されず、かつ無症候性のBrugada症候群患者においては、遅発性の致死性不整脈を起こすリスクが極めて低いことが示唆された。

【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) Nademanee K, Veerakul G, Mower M, et al : Defibrillator Versus beta-Blockers for Unexplained Death in Thailand (DEBUT) : a randomized clinical trial. *Circulation*, 2003 ; 107 : 2221-2226
- 3) 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
- 4) Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, et al : The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome : Multicenter study in Japan. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 533-539
- 5) Conte G, Sieira J, Ciconte G, et al : Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2015 ; 65 : 879-888
- 6) Lee S, Li KHC, Zhou J, et al : Outcomes in Brugada Syndrome Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators : Insights From the SGLT2 Registry.

Front Physiol. 2020 ; 11 : 204

- 7) Raju H, Papadakis M, Govindan M, et al. : Low prevalence of risk markers in cases of sudden death due to Brugada syndrome relevance to risk stratification in Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol, 2011 ; 57 : 2340-2345
- 8) Ezaki K, Nakagawa M, Taniguchi Y, et al. : Gender differences in the ST segment : effect of androgen-deprivation therapy and possible role of testosterone-effect of androgen-deprivation therapy and possible role of testosterone. Circ J, 2010 ; 74 : 2448-2454
- 9) Kamakura T, Wada M, Nakajima I, et al. : Evaluation of the necessity for cardioverter-defibrillator implantation in elderly patients with Brugada syndrome. Circulation : Arrhythmia Electrophysiol, 2015 ; 8 : 785-791
- 10) 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

下壁誘導，側壁誘導に早期再分極を伴った Brugada 症候群の 1 例

山内良太 因田恭也 後藤孝幸 近藤 俊
館 将也 岩脇友哉 平松 慧 下條将史
柳澤 哲 辻 幸臣 室原豊明

生来健康で特記すべき既往歴のない 30 代男性。X-4 年に就寝中に突然いびきをかき、痙攣をきたしたため妻が救急要請を行った。救急隊接触時心肺停止であり、心肺蘇生行為が開始された。AED を装着すると心室細動を認め、2 回の除細動で自己心拍再開が得られた。蘇生後の 12 誘導心電図では早期再分極を伴う type 1 Brugada 心電図を認め、Brugada 症候群による心室細動の 2 次予防のため、皮下植込み型除細動器植込みが施行された。その後複数回のショック作動を認めたため、X-2 年に、Brugada 症候群に対してカテーテルアブレーションが施行された。心外膜の右室流出路前面に広範な異常遅延電位を認めており、同部位を焼灼し、異常遅延電位の消失と心室細動の非誘発を確認し、手技終了となった。術後の 12 誘導心電図では下壁や側壁誘導の早期再分極は残存したが、右側胸部誘導の ST 上昇は軽減が得られていた。しかし、X-1 年に再度心室細動を認め、その後もショック作動を繰り返すことから、X 年に 2 度目のカテーテルアブレーションを行った。前回、異常遅延電位の消失が得られていた心外膜右室流出路前面に振幅の低い異常遅延電位を認め、ピルシカイニド投与により異常遅延電位は顕在化し、異常遅延電位はさらに頭側へも拡大した(ピルシカイニド投与前 13.2 cm²、投与後 20.1 cm²)。また、心外膜右室下面にも異常遅延電位を認め、ピルシカイニド投与により右室下面の異常遅延電位も拡大した(ピルシカイニド投与前 7.3 cm²、投与後 16.5 cm²) (図 1)。心外膜右室前面の異常遅延電位に加え、右室下面の異常遅延電位の通電を行い異常遅延電位の消失が得られ、心室細動誘発を行っても心室細動を認めず治療終了となった。術後 12 誘導心電図では右側胸部誘導の ST については平坦化を認めたが、下壁や側壁誘導の早期再分極は残存した(図 2)。術後 3 ヶ月経過しているが、心室細動の再燃はなく経過している。下壁誘導，側壁誘導に早期再分極を伴った Brugada 症候群の 1 例を経験したため報告する。

Keywords

- 心室細動
- Brugada 症候群
- 早期再分極
- 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
(〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地)

A Case of Brugada Syndrome with Early Repolarization in Inferior and Lateral Leads

Ryota Yamauchi, Yasuya Inden, Takayuki Goto, Shun Kondo, Masaya Tachi, Tomoya Iwawaki, Kei Hiramatsu, Masafumi Shimojo, Satoshi Yanagisawa, Yukiomi Tsuji, Toyoaki Murohara

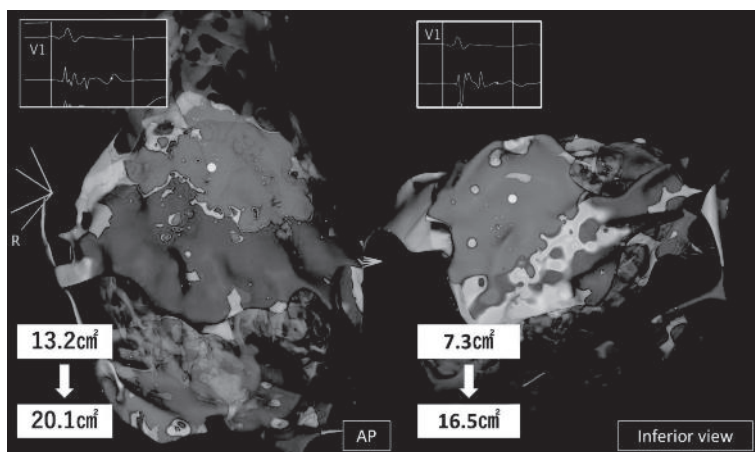


図1 ピルシカイニド投与後のDelayed Potential duration map



カラー図閲覧

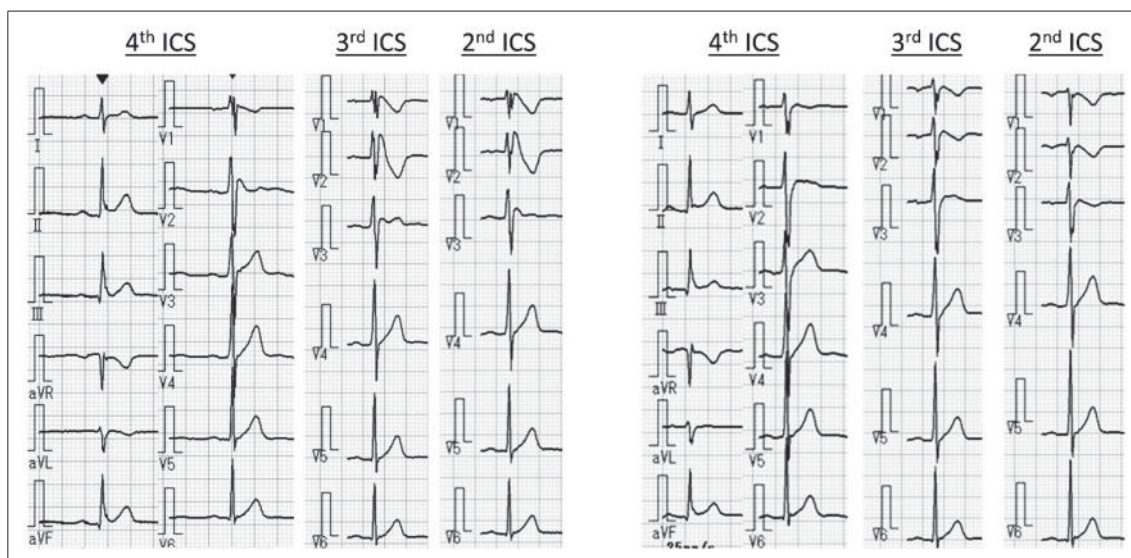


図2 12誘導心電図(左：初回治療前 右：最終治療後)

QT 延長症候群による心肺停止後症例の弟に発症した J 波症候群の 1 例

山川 礼 伊藤章吾 堀 賢介 北村知聡
服部悠一 森田浩介 川村 直 戸次宗久
古野晶子 板家直樹 大江征嗣 福本義弘

症例は無症状の 20 歳台男性である。まず、姉は 13 歳時に健診で LQT3 様の QT 延長を指摘され、遺伝子解析で *KCNE1* 変異を指摘された。エピネフリン負荷試験で心室細動が誘発されたことから、 β 遮断薬の内服を開始されたが、以降も失神なく本人希望もあり 17 歳時に中止された。24 歳時に深夜就寝中に心室細動となり当院へ救急搬送され、入院加療を行った。心電図の ST-T 部分の形状や(図 1)、20 歳台まで運動中も含め失神歴がないことから、LQT1 ではなく LQT3 である可能性を考え遺伝子解析を再提出し、S-ICD を植込み、 β 遮断薬を再導入し QT 短縮が得られた。そこで、弟である本症例を精査した。心電図で QT 延長を伴っていた上に、下壁・側壁誘導にスラー型の 2 mm 以上の J 波を認めた(図 2)。電気生理学的検査では心室細動は誘発されず、ピルシカイニド負荷で J-ST 部分に有意な心電図変化は出現しなかった。予防内服の選定を迷ったが、J 波はあるが QT 延長を早急に改善させる目的で、プロプラノロールの内服を開始した。J 波は残存したが QT 時間は短縮し、症状なく経過した。遺伝子検査提出の 10 ヶ月後に姉弟ともに *CACNA1C* 遺伝子の P857R 変異を認めた。*CACNA1C* 遺伝子変異は LQT8 の原因遺伝子として過去に報告されており、当初 Timothy 症候群として精神発達遅滞などの全身症状をもつ LQT として報告されたが、P857R は全身症状を認めず、心臓限局性の表現型として LQT のみを生じるバリエーションとして報告があるものであった¹⁾。心電図の形状と姉の病歴から、当初本症例は LQT3 を疑い、結果的には LQT8 と判明した。LQTS の中で内向き電流の機能獲得型変異によって発症する病型は、各イオンチャンネルが機能獲得型または機能喪失型の表現型を発現するかによって、活動電位の Loss of Dome によって発症する J 波症候群や Brugada 症候群を合併する可能性があり、とくに LQT3 と Brugada 症候群の合併例が報告されている²⁾。特発性心室細動に関連した J 波は 2008 年に報告され、特発性心室細動患者のうち J 波を有する患者は 42% いる一方で、J 波があっても心室細動を発症する頻度は 10 万人あたり 11 人程度と低いとされている³⁾。本症例は EPS とピルシカ

Keywords

- QT 延長症候群
- LQT8
- J 波症候群

久留米大学心臓・血管内科
(〒830-0013 福岡県久留米市旭町 67)

A Case of J-Wave Syndrome in the Younger Brother of a Patient with Cardiac Arrest Due to Long QT Syndrome
Rei Yamakawa, Shogo Ito, Kensuke Hori, Chisato Kitamura, Yuichi Hattori, Kosuke Morita, Naoshi Kawamura, Munehisa Bekki, Shoko Kono, Naoki Itaya, Masatsugu Ohe, Yoshihiro Fukumoto

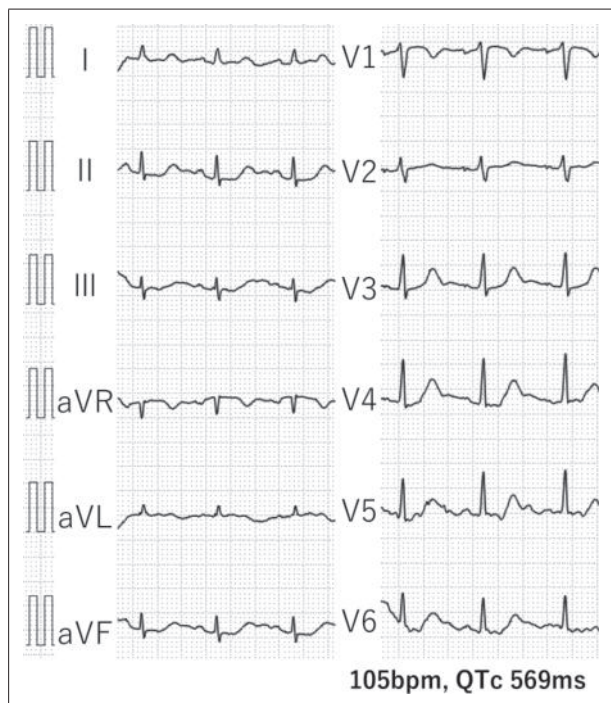


図1 本症例の姉の心室細動による心肺停止蘇生後の心電図

13歳時の遺伝子検査では *KCNE1* 変異を指摘されていたが、24歳時に心室細動から蘇生された際の心電図では Late-appearing T wave 様の LQT 波形を認めた。

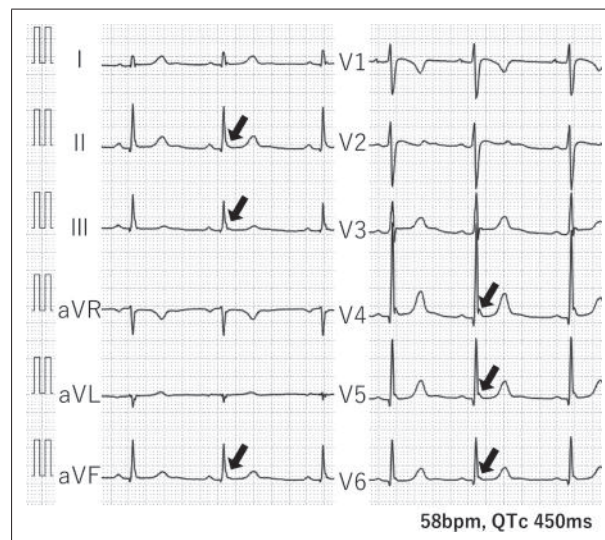


図2 本症例(弟)の初診時の心電図

下壁・側壁誘導に 2 mm 以上の J 波を認め(矢印)、特に下壁誘導では J 波に続く ST 部分の波形が、ハイリスクとされる水平型であった。

イノド負荷でも有意な変化は誘発されなかったため、J 波に対する心室細動予防投薬は行わないと判断し、その一方で LQT は相対不応期が延長し、不安定な催不整脈性をもつことを示しているため、LQT の治療に準じて姉と同様に β 遮断薬の導入を行った。本症例のように内向き電流の機能獲得型表現型である LQT3/8 等と、内向き電流の機能喪失型表現型である J 波症候群では不整脈予防投薬のターゲットが相反しており、J 波が増悪するリスクがあったため、予防投薬を慎重に検討した 1 例を経験した。

【文 献】

- 1) Boczek NJ, Best JM, Tester DJ, et al. : Exome sequencing and systems biology converge to identify novel mutations in the L-type calcium channel, *CACNA1C*, linked to autosomal dominant long QT syndrome. *Circ Cardiovasc Genet*, 2013 ; 6 : 279-289
- 2) Okata S, Yuasa S, Suzuki T, et al. : Embryonic type Na⁺

channel β -subunit, *SCN3B* masks the disease phenotype of Brugada syndrome. *Scientific Reports*, 2016 ; 28 : 6 : 34198

- 3) Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. : J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects : incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*, 2008 ; 52 : 1231-1238

Phase 2 reentry が心室期外収縮の機序と考えられた J 波症候群の 1 例

浅田早央莉¹ 森田 宏¹ 増田拓郎¹ 上岡 亮¹
宮本真和¹ 中川晃志¹ 西井伸洋¹ 中村一文¹
湯浅慎介¹ 川田哲史²

症例は 54 歳男性。34 歳の時に Saddle back 型波形，兄・父が 40 歳台で突然死しており，紹介となった。プログラム刺激で心室細動 (VF) が誘発され，予防的植込み型除細動器 (ICD) 植込みを行った。51 歳の時に発作性心房細動に対して，肺静脈隔離術を施行した。54 歳の時，起床後から不整脈を自覚し，近医を受診した。心電図で心房細動が確認され，ピソプロロールを 2.5 mg 内服し，うたた寝をしたところ，ICD のショック作動を複数回自覚した。近医総合病院を受診し，心電図記録中にも VF による適切作動を認め，合計 12 回の適切作動が確認された。イソプロテレノール (ISO) 点滴静注を開始し，VF および心室期外収縮 (PVC) は抑制された。ISO 投与前は新たに下側壁誘導に著明な J 波が出現し，右脚ブロック上方軸型の PVC が頻発し，VF を引き起こしていた (図 A)¹⁾。当院転院後，ISO 投与を中止したが，PVC 再発はみられなかった。単一の PVC から VF が誘発されていることから trigger PVC を target として，カテーテルアブレーションを施行することとした。心房・心室からのプログラム刺激でも PVC は誘発されなかった。徐脈による J 波の変化を確認するため，洞調律下にアデノシン三リン酸 (ATP) 20 mg 急速静注し，8 秒の pause 後に J 波増大がみられたが，PVC は誘発されなかった。VF 発作時の状況を再現するため，プロプラノロールを静注し，心房頻回刺激で心房細動を誘発し，ATP 静注を行った。8～10 秒の pause 後に J 波増大，target PVC が再現性をもって誘発された (図 B)¹⁾。下側壁静脈に挿入したカテーテルで局所心室波 (V) の後に低周波の遅延電位 (DP) (図 C 矢頭)¹⁾ がみられ，頻拍時には V-DP 間隔は短縮し，徐脈時には V-DP 間隔が次第に延長し，DP 波高が小さくなることが確認された。PVC 発生時は同部位で DP に重畳し PVC に -85 ms 先行する spike potential (図 C 矢印)¹⁾ が記録され，左室後側壁心外膜側起源と考えられた。対側の心内膜側では fractionated potential が記録された。同部位で心内膜面より通電を行い，誘発を繰り返しても PVC が出現しないことを確認し，終了した。心外膜側で記録された遅延電位は心拍数による変化が伝導遅延による電位と異なり，活動電位波形の変化

Keywords

- J 波症候群
- 再分極異常
- 心室細動

¹ 岡山大学医学部循環器内科
(〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2丁目5番1号)
² NHO 高知医療センター

Ventricular Arrhythmias Caused by Phase 2 Reentry in a Patient with J-wave Syndrome
Saori Asada, Hiroshi Morita, Takuro Masuda, Akira Ueoka, Masakazu Miyamoto, Koji Nakagawa, Nobuhiro Nishii, Kazufumi Nakamura, Shinsuke Yuasa, Satoshi Kawada

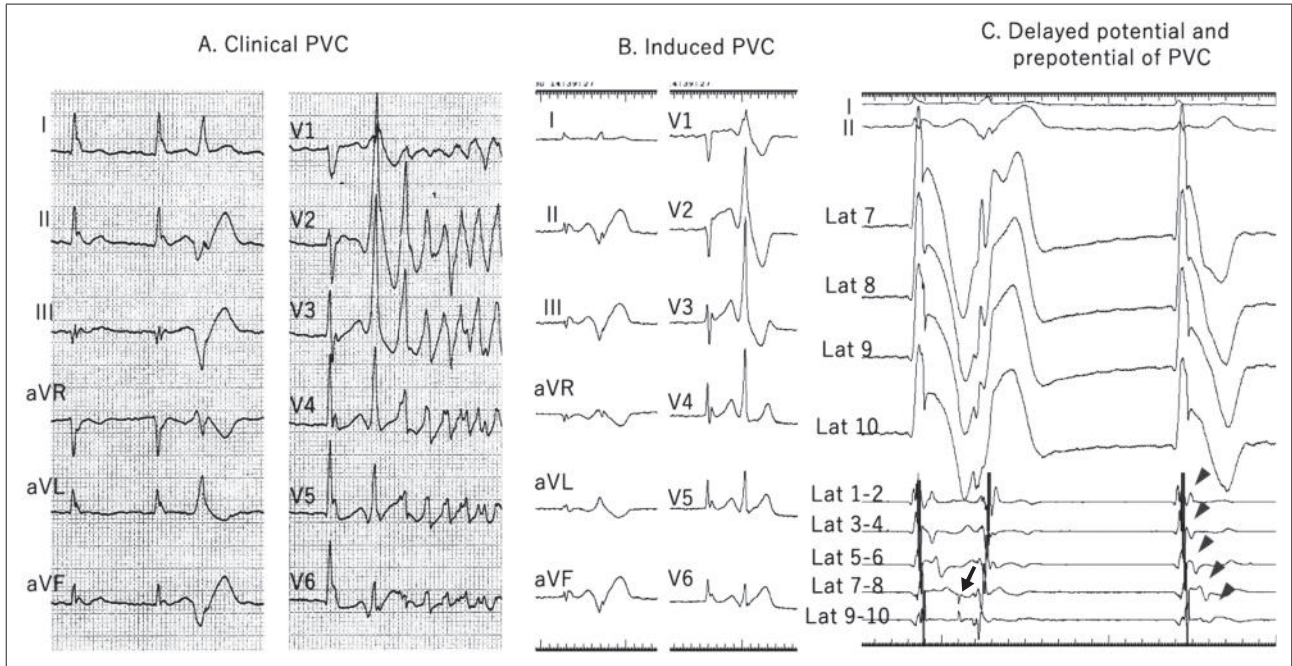


図 心室細動発生時における trigger PVC および誘発された PVC と心内心電図

A : 心室細動発生時. I, II, aV_F, V₄ ~ V₆ に著明な J 波を認める.

B : カテーテル時に誘発された心室期外収縮 (PVC). 心室細動を誘発した PVC と同型であった.

C : 下側壁静脈に挿入したカテーテルで記録された電位. Lat 7-Lat 10 は単極誘導記録, Lat 1-2 ~ Lat 9-10 は双極誘導記録.

単極誘導で著明な J 波増大と双極誘導での dull な遅延電位を認める (矢頭). PVC 発生時は Lat 7-8 で prepotential を認めた (矢印).

[文献 1 より引用]

による低周波電位で説明可能と考えられた.

[文 献]

1) Kawada S, Morita H, Miyamoto M, et al. : Ventricular arrhythmias induced by phase 2 reentry in a patient

with J-wave syndrome. HeartRhythm Case Rep, 2023 ; 9(9) : 629-633

特発性 J 波症候群における心電図の経年変化

内田圭祐 片岡直也 小井貴寿 絹川弘一郎

【背景】Brugada 症候群では、QRS 内 fragmentation は不整脈イベントと関連する。我々は以前、有症候性 Brugada 症候群において QRS fragmentation を含む体表面心電図の伝導障害が経年的に増悪することを報告した (Am J Cardiol. 2019 ; 124 : 715-722.)。しかし、J 波症候群 (JwS) を含む特発性心室細動での心電図経年変化に関する報告はない。【方法】当院へ 10 年以上の長期通院を行っている特発性心室細動患者を対象に、初診時と直近の心電図特性を比較し、その経年変化を検証した。【結果】JwS = 4 例、J 波を認めない特発性心室細動 (IVF) = 3 例を対象とした。全例で *SCN5A* を含めた心筋症の遺伝子パネル解析を行ったが、既知の pathogenic/likely pathogenic variants は同定できなかった。平均 17.5 年 (JwS = 17 年、IVF = 18 年) の観察期間であった (表 : 数値は中央値 [四分位] を表す)。JwS では、全例に下壁誘導で J 波を認め、初診時の J 波高値は中央値 [四分位] : 0.13 [0.10-0.17] mV で直近は 0.16 [0.11-0.22] mV であった。PR 間隔は 174 [165-183] msec から 220 [190-238] msec, QRS 幅は 116 [110-120] msec から 116 [110-116] msec と大きな経時的変化は見られなかった。興味深いことに、ある症例では 15 年間のフォロー期間中に、J 波内に新たに fragmentation が出現し、同時に QRS 波高値の減高が見られた (図 : 症例 1)。JwS 全体でも II 誘導・aVf 誘導では差はなかったが、III 誘導での QRS 波高は 0.72 [0.56-0.90] から 0.52 [0.38-0.67] と経時的に減高傾向を示し、IVF では 0.75 [0.59-0.99] から 0.93 [0.87-1.02] と増高傾向だった。また別の症例では、初診時に QRS 内にあった notch が遅延し、J 波内に fragmentation として出現するようになった (図 : 症例 2)。JwS 群は初診時の J 波内 fragmentation 数は 1 [0-1] で直近は 3 [2-3] と、経年的な増加を示した。一方で IVF 例では、新規 fragmentation の出現は認めなかった。【結論】JwS では、心筋障害を反映する QRS 波高値や fragmentation が経年的に増悪する傾向を示し、Brugada 症候群と一部共通する心電学的特性を有していることがわかった。近年提唱されている subepicardial cardiomyopathy という概念を基にすると、JwS も Brugada 症候群と同様に心筋の構造的異常を伴う結果、伝導障害が増悪しうる可能性が示唆された。

Keywords

- J 波症候群
- QRS fragmentation
- Subepicardial myopathy

富山大学附属病院第二内科
(〒930-0194 富山県富山市杉谷2630番地)

Secular Changes in Electrocardiogram of Idiopathic J-wave Syndrome
Keisuke Uchida, Naoya Kataoka, Takahisa Koi, Koichiro Kinugawa

表 IVFとJwSにおける初診時と最終受診時の比較

	IVF	JwS	p値
診断時の年齢, 歳	25.0 [18.5-31.5]	53.0 [46.5-58.0]	0.071
男性, n (%)	1 (33)	3 (75)	0.486
フォローアップ期間, 年	18.0 [18.0-18.5]	17.0 [13.8-20.5]	0.700
洞調律, n (%)			
初診時	3 (100)	4 (100)	1.000
最終受診時	3 (100)	3 (75)	1.000
心拍数, beats per minute			
初診時	65 [61-68]	57 [54-58]	0.108
最終受診時	72 [62-83]	62 [57-66]	0.326
PR時間, msec			
初診時	144 [142-158]	174 [165-183]	0.247
最終受診時	180 [164-190]	220 [190-238]	0.321
II・III・aVf誘導における QRS終末のfragmentation数			
初診時, 誘導数	0 [0-0]	1 [0-1]	0.203
最終受診時	0 [0-0]	3 [2-3]	0.012

	IVF	JwS	p値
II誘導でのQRS振幅, mV			
初診時	0.80 [0.71-1.11]	0.86 [0.71-1.06]	0.902
最終受診時	0.81 [0.78-1.05]	0.64 [0.53-0.85]	0.473
III誘導でのQRS振幅, mV			
初診時	0.75 [0.59-0.99]	0.72 [0.56-0.90]	0.818
最終受診時	0.93 [0.87-1.02]	0.52 [0.38-0.67]	0.028
aVf誘導でのQRS振幅, mV			
初診時	0.68 [0.64-1.02]	0.66 [0.56-0.66]	0.509
最終受診時	0.90 [0.90-1.08]	0.40 [0.35-0.57]	0.051
QRS時間, msec			
初診時	88 [86-92]	116 [110-120]	0.006
最終受診時	100 [96-104]	116 [110-116]	0.149
J波振幅, mV			
初診時	—	0.13 [0.10-0.17]	—
最終受診時	—	0.16 [0.11-0.22]	—
補正QT時間, msec			
初診時	444 [423-453]	394 [386-403]	0.050
最終受診時	401 [392-443]	417 [396-434]	0.766

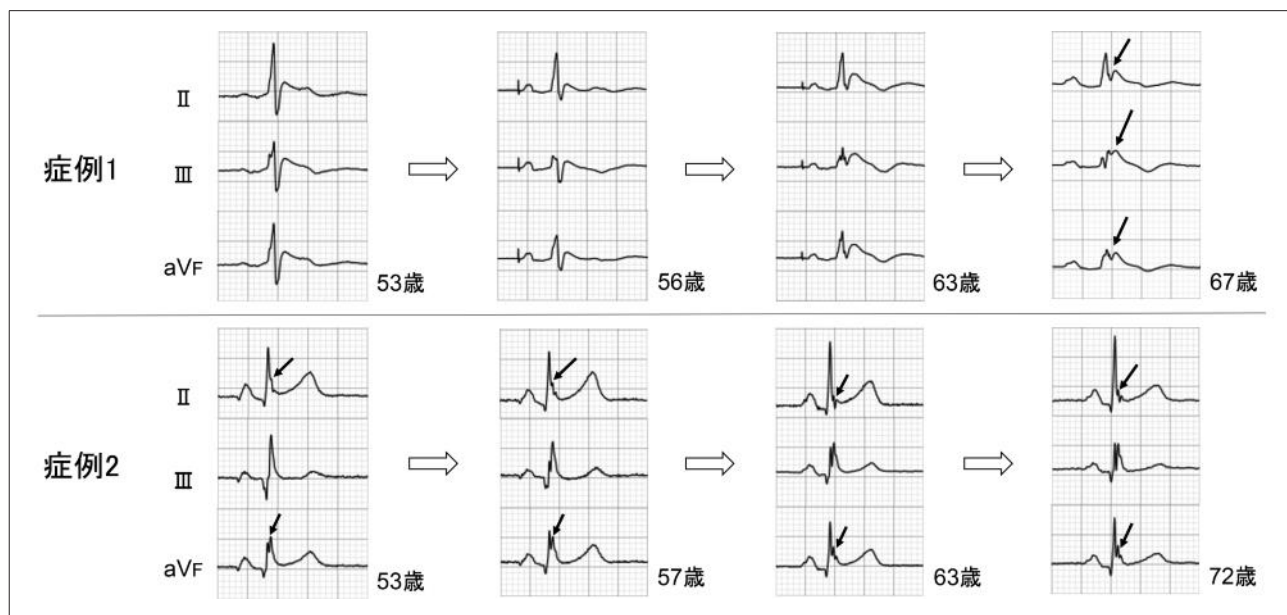


図 J波症候群におけるQRS fragmentationの経年的変化

矢印は, fragmentationを示す。

SCN5A 変異を有する早期再分極症候群の臨床像

相澤卓範¹ 牧山 武¹ 尾野 亘¹ 大野聖子²
加藤浩一³ 福山 恵³ 中川義久³ 堀江 稔⁴

【背景】早期再分極症候群(ERS)は下壁・側壁領域における J 点の上昇が特徴であり、J 波症候群として一連の疾患とも考えられるブルガダ症候群(BrS)とは臨床的・遺伝的背景に類似点も多い。BrSの原因遺伝子として現在 SCN5A 変異のみが有意とされるが、ERSにおける SCN5A 変異についての報告は少ない。本検討では SCN5A 変異を有する ERS 例について、同じく SCN5A 変異陽性 BrS 例と比較することで、その臨床像の評価を試みた。

【方法と結果】1996～2023年に蓄積された遺伝性不整脈データベース内で同定された SCN5A 変異をもつ症例のうち、下壁・側壁誘導に ER 所見を有し、かつイベント(致死性不整脈または心原性が疑われる失神)既往を有する 5 症例(男性 4 例[80%], 年齢 24 歳[中央値, 以下同じ])を ERS 群, Coved 型心電図を呈する 81 例(男性 54 例[67%], 年齢 29 歳)を BrS 群として抽出した。ERS 群の J 波は全例でノッチ型(1 例はスラー型と混在), 出現誘導は下壁 3 例, 下側壁 2 例であり, 続く ST 変化は上昇型 2 例, 水平型 3 例であった。4 例で運動負荷時に J 波は減高し(図 1), 2 例で施行されたナトリウムチャンネル遮断薬負荷試験(SCBC)は陰性かつ J 波の減高を認めた(図 2)。全例で突然死の家族歴は認めず, イベントは心室細動 3 例, 非持続性心室頻拍 1 例, 失神 1 例であった。SCN5A 変異陽性 BrS 群との比較において, BrS 群で同定された 29/55 変異がミスセンス変異(うち Pore 領域が 21 変異)であったのに対し, ERS 群で同定された 4/5 変異がミスセンス変異(うち Pore 領域が 1 変異)であった。PQ および QRS 間隔は BrS 群で有意に延長しており(それぞれ 195 vs. 149 ms, $p = 0.003$; 115 vs. 95 ms, $p = 0.004$), また加算平均心電図(LP)陽性率は ERS 群で低かった(25% vs. 85%, $p = 0.005$)。性差やイベント発症時の年齢に有意な差は認めなかった。【結論】BrS と異なり, SCN5A 変異と ERS 発症の関連は未解明であり, また今回同定された SCN5A 変異が必ずしも ERS 発症に関与しているかは明らかではないが, SCN5A 変異陽性 ERS 例は, BrS 例と比較して伝導障害は軽度で, SCBC や LP 陽性率は既報通り低率であった。引き続き ERS 例の蓄積が必要であると考えられた。

Keywords

- 特発性 J 波症候群
- 早期再分極症候群
- SCN5A

1 京都大学循環器内科
(〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54)
2 国立循環器病研究センター
3 滋賀医科大学循環器内科
4 京都保健会京都民医連中央病院

Clinical Features of Early Repolarization Syndrome with SCN5A Variants

Takanori Aizawa, Takeru Makiyama, Koh Ono, Seiko Ohno, Koichi Kato, Megumi Fukuyama, Yoshihisa Nakagawa, Minoru Horie

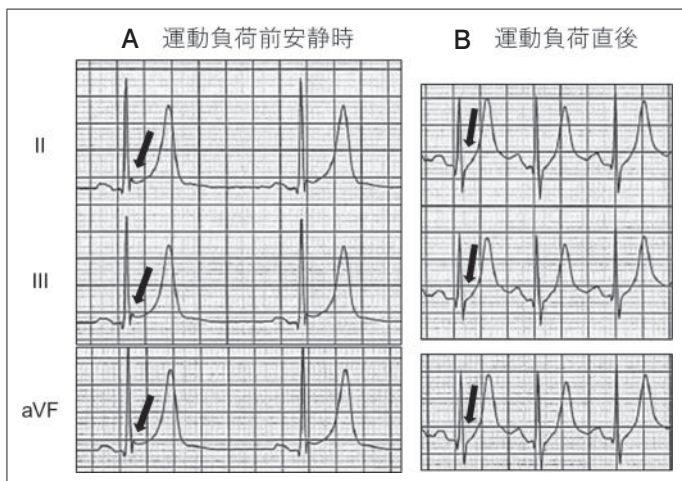


図1 早期再分極症候群の30代男性の運動負荷前安静時(A)および運動負荷直後(B)の心電図
安静時に認めた下壁誘導のノッチ型J波は、負荷直後に消失した。

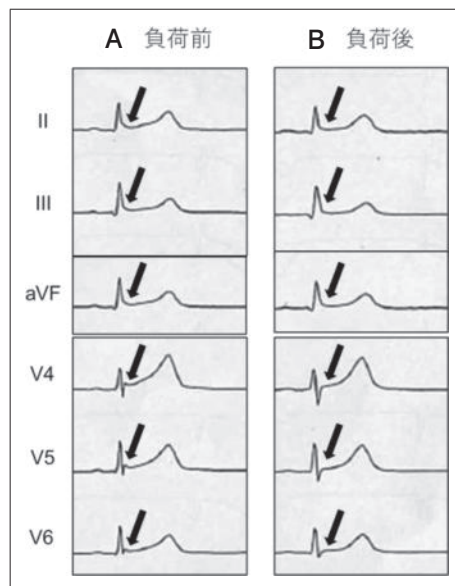


図2 早期再分極症候群の10代女性のナトリウムチャンネル遮断薬負荷前(A)および負荷後の心電図
負荷前に認めた下側壁誘導のスラー型またはノッチ型J波は、負荷後減高または消失した。

重症僧帽弁閉鎖不全症に合併した J 波症候群の 1 例

榊原智晶 成瀬代士久 床並佑紀 金子裕太郎
成味太郎 佐野 誠 前川裕一郎

【症例】42 歳男性。クローン病の内服治療中心雑音を指摘され、心エコー検査にて僧帽弁後尖逸脱を指摘されていたが、無症候のため経過観察されていた。X 年某日、デスクワーク中に突然心肺停止となり、心室細動が確認され、電気的除細動 3 回で心拍再開を得た。心拍再開後の心電図は完全左脚ブロックであり、心エコーでは心機能低下 (LVEF 45.5%) を伴う重症僧帽弁閉鎖不全症を認めた。ほかの器質的心疾患の合併や明らかな心不全の増悪は認めなかった。経過中に一過性に完全左脚ブロックが解消されたときの心電図で J 波の存在が明らかとなり、J 波症候群と診断した。治療は僧帽弁形成術と皮下植込み型除細動器の植込みが予定されたが、まず僧帽弁形成術を先行して施行した。逸脱した僧帽弁後尖には肉眼的に特記すべき所見を認めず、病理では軽度の線維化所見を認めるのみであった。術後は着用型除細動器を処方していったん退院し、僧帽弁形成術から 33 日後に皮下植込み型除細動器植込み術を施行した。【考察】J 波症候群は非虚血性心筋症における心室不整脈合併の独立した危険因子であり、本症例で重症僧帽弁逸脱症に心室細動を合併した原因として、J 波症候群の可能性が考えられた。皮下植込み型除細動器の植込みに際しては僧帽弁形成術における胸骨正中切開とショックリードが干渉するリスクに注意して治療順序を検討する必要があった。【結語】入院当初は左脚ブロック心電図のため J 波の存在が明らかではなかったが、経過中に一過性に完全左脚ブロックが解消され、J 波症候群と診断し得た 1 例を経験したので報告する。

Keywords

- J 波症候群
- 心室細動
- 僧帽弁閉鎖不全症
- 皮下植込み型除細動器

浜松医科大学内科学第三講座
(〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山一丁目20番1号)

I. 症 例

症例：42 歳，男性。

主訴：心肺停止蘇生後。

既往歴：クローン病，僧帽弁閉鎖不全症（後尖逸脱）。

家族歴：突然死家族歴なし。

生活歴：喫煙 15 本 / 日，機会飲酒。

現病歴：クローン病の加療中に心雑音を指摘され，

A Case of Ventricular Fibrillation Due to J Wave Syndrome with Severe Mitral Regurgitation

Tomoaki Sakakibara, Yoshihisa Naruse, Yuki Tokonami, Yutaro Kaneko, Taro Narumi, Makoto Sano, Yuichiro Maekawa

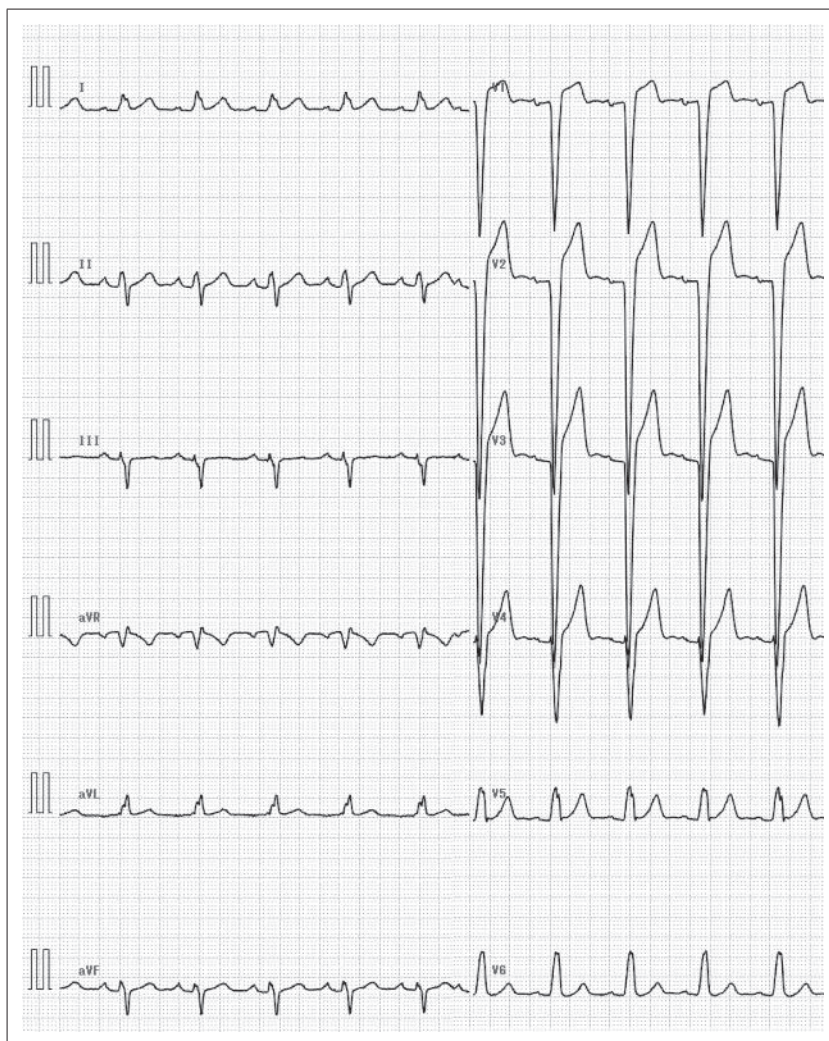


図1 当院入院時の12誘導心電図

心拍数 81 bpm, 完全左脚ブロック, QRS 134 ms.

心エコー検査にて僧帽弁後尖逸脱を指摘されていたが、無症状のため経過観察されていた。X年某日デスクワーク中に突然意識消失し、同僚により胸骨圧迫を受けながら救急要請された。救急隊により心室細動が確認され、電気的除細動3回で自己心拍再開し、前医に搬送された。翌日には意識状態は完全に回復し、心室細動の原因精査およびICD植込み目的に第11病日に当院へ転院となった。

前医入院時身体所見：血圧 124/71 mmHg, 脈拍数 81回/分, 体温 37.6℃, SpO₂ 98% (室内気), 心音心尖部で汎収縮期雑音を聴取(Levine IV / VI), 呼吸

音 清, 下腿浮腫なし。

血液検査(前医救急搬送時)：白血球 10,570/ μ L, 赤血球 514万/ μ L, Hb 16.2 g/dL, 血小板 25.5万/ μ L, PT-INR 1.48, APTT 26.1秒, Dダイマー 2.1 μ g/mL, AST 36 U/L, ALT 32 U/L, LD 251 U/L, ALP 375 U/L, γ -GTP 153 U/L, CPK 95 U/L, トロポニン I 0.014 μ g/mL (正常値 0.045 μ g/ml未満), BUN 19 mg/dL, クレアチニン 1.13 mg/dL, Na 145 mEq/L, K 3.4 mEq/L, Cl 108 mEq/L, CRP 0.1 mg/dL.

血液ガス分析(前医救急搬送時：酸素 10 L投与)：pH 7.176, PaCO₂ 27.9 mmHg, PaO₂ 163.4 mmHg,

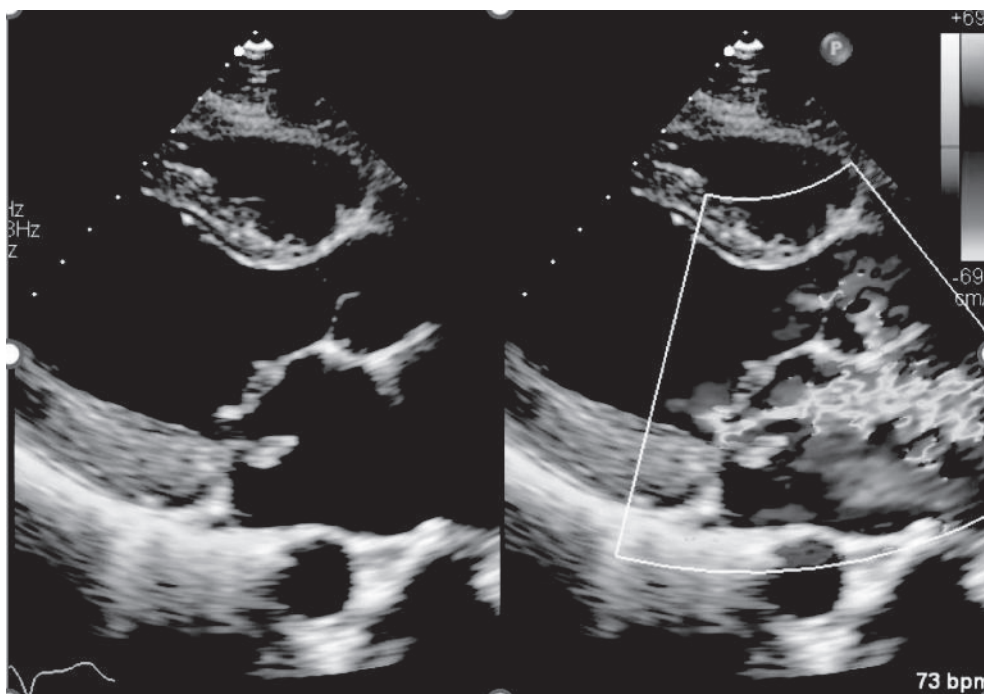


図2 心エコー(第12病日, 当院へ転院時)

びまん性左室壁運動低下, 左室駆出率 45.5%, 左室拡張末期径 58.0 mm, 左室収縮末期径 44.7 mm, 僧帽弁後尖の逸脱による重症僧帽弁閉鎖不全を認める.



カラー図閲覧

HCO₃⁻ 10.1 mmol/L, BE -16.7.

12誘導心電図(図1): 心拍数 81 bpm, 洞調律, 完全左脚ブロック, QRS 134 ms.

胸部X線写真: 心胸郭比 47%, 肺うっ血なし.

心エコー(第12病日, 当院へ転院時, 図2): びまん性左室壁運動低下, 左室駆出率 45.5%, 左室拡張末期径 58.0 mm, 左室収縮末期径 44.7 mm, 僧帽弁後尖の逸脱による重症僧帽弁閉鎖不全を認める.

心臓カテーテル検査(第14病日): 冠動脈に有意狭窄なし, アセチルコリン負荷陰性, 左室造影ではびまん性左室壁運動低下を認め, 左室拡張容積 253.6 ml, 左室収縮容積 87.6 ml, 僧帽弁逆流Ⅳ度.

Ⅱ. 経 過

入院時より完全左脚ブロックの心電図を呈していたが, 一過性に完全左脚ブロックが改善し(図3).

その際に下壁誘導でスラー型, 側壁誘導でノッチ型(>0.3 mV)のJ波を認めた. J波の所見は常に観察されるものではなく, 日内変動・日差変動をもって複数回認められ, J波症候群と診断した. 基礎心疾患の検索では僧帽弁後尖の逸脱による重症僧帽弁閉鎖不全を認めたが, それによる心不全の増悪や血行動態の破綻もなく, 僧帽弁閉鎖不全症が心室細動の直接的な原因になった可能性は低いと考えられた.

J波症候群を背景とした心室細動に対して皮下植込み型除細動器(S-ICD)の植込みが予定され, 僧帽弁閉鎖不全症に対しても無症候性ながらも左心室拡大や軽度左室収縮能低下をきたしており, 胸骨正中切開での僧帽弁形成術が予定された. 治療の順序としてはS-ICDショックリードと胸骨正中切開の干渉を避けるため, まず僧帽弁形成術を行い, 手術創部が落ち着いてからS-ICDの植込みを行う方針とし

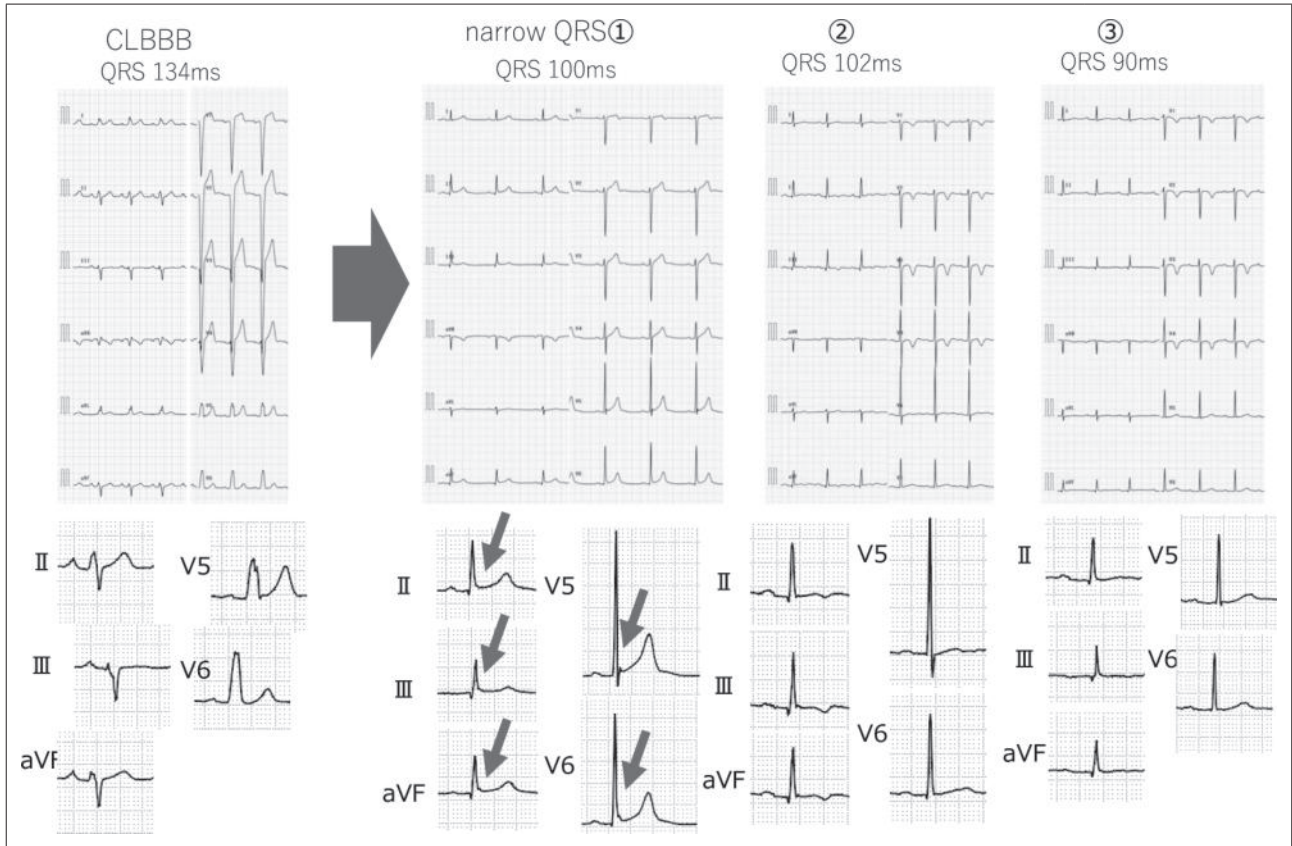


図3 入院中に見られた心電図波形の変化

一過性に完全左脚ブロックが改善し、下壁誘導でスラー型、側壁誘導でノッチ型(> 0.3 mV)のJ波を認めた。J波の所見は日内変動・日差変動を伴って出現した。



カラー図閲覧

た。僧帽弁手術からS-ICD植込みまでの期間は着用型除細動器を使用して一時退院し、僧帽弁手術から33日後にS-ICD植込みを施行した(図4)。両治療後は左室駆出率は59.9%まで改善し、左室拡張末期径も46.4 mmと縮小し、心室細動再燃によるS-ICD正常作動や胸骨ワイヤーとの干渉による誤作動もなく経過している。

Ⅲ. 考 察

12誘導心電図におけるJ波あるいは早期再分極所見は健常人にも多く見られる心電図所見であるが、早期再分極所見を認める患者では特発性心室細動の発症率が高いことが、2008年にHaissaguerreらに

よって報告された¹⁾。その中でもJ波の波高値が高いもの(> 0.2 mV)、下壁誘導と側壁誘導の両方など広範囲にJ波を認めるもの、ST部分が水平型もしくは下降型を呈するもの、日内変動や日差変動の大きなものは、特に心室細動のリスクが高いとされている²⁾。また成瀬らによって、非虚血性心疾患においてJ波の存在は、心機能低下の有無とは独立したICD適切作動の危険因子であると報告されており³⁾、J波症候群はそれ単独での特発性心室細動のみならず、基礎疾患に続発する致死性不整脈イベントのリスクも上昇させると考えられる。

重症僧帽弁閉鎖不全症と心臓突然死の関連については、僧帽弁逸脱や閉鎖不全により左室乳頭筋が不

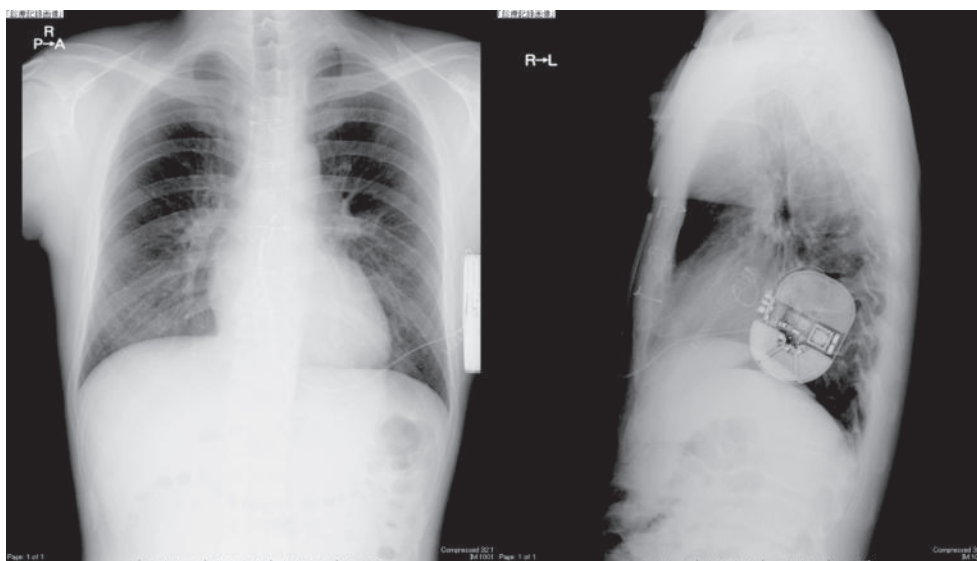


図4 胸部レントゲン

僧帽弁形成術から33日後にS-ICD植込みを施行.

自然に牽引されることによって、乳頭筋付着部位周辺の左室心筋にストレスをかけたり、場合によっては乳頭筋や左室壁の一部に線維化等の変性を惹起し、ここに不整脈トリガーとして左室壁への機械的ストレスによる期外収縮や Purkinje 組織での異所性調律などが入ることで、心室不整脈が引き起こされる機序が考えられている⁴⁾。さらにJ波症候群やQT延長症候群などの不整脈基質の要素が加われれば、心室不整脈のリスクはさらに高まることが推測される。また、僧帽弁逸脱による心室不整脈・突然死の病態として Barlow 症候群が知られている。Barlow 症候群は、弁尖が粘液腫様に肥厚して引き伸ばされることで余剰し、両尖の逸脱をきたす特徴を呈し、心室不整脈や失神の既往など突然死のリスクと関連する症状を有する症例群であるが⁵⁾、本症例は僧帽弁後尖のみの逸脱であり、エコーや肉眼的にも弁尖の肥厚や余剰はそれほど目立たず、手術時の僧帽弁尖の病理所見でも明らかな粘液腫瘍の変化は認めず、Barlow 症候群の臨床的特徴とは合致しなかった。一般的にみられる僧帽弁後尖逸脱の範疇であったが、J波症候群による不整脈基質が背景にあることで、突然心室不整脈を合併したと考えられた。

J波症候群を含む特発性心室細動後の二次予防として、日本循環器学会「不整脈非薬物治療ガイドライン」でも ICD 植込みが class I 適応とされているが、近年では心室ペーシングや高頻拍ペーシング治療を必要としない症例では S-ICD を選択するケースが増えている。本症例でも S-ICD の適応と判断したが、同時期に胸骨正中切開による開心術も予定されたことから、胸骨正中切開の手技による S-ICD リードの損傷や、胸骨ワイヤーとの干渉の影響などが懸念された。S-ICD リードと胸骨正中切開の影響については、S-ICD 植込み後に胸骨正中切開を行った患者、胸骨正中切開後に S-ICD 植込みを行った患者 196 例の後ろ向き観察研究において、ショック作動の不具合や不適切ショック作動、リードや胸骨ワイヤーの損傷が増えることはないとする Sugrue らが報告している⁶⁾。しかしながら、症例報告レベルでは胸骨ワイヤーと S-ICD リードの干渉による不適切ショック作動の報告や、S-ICD 植込み後の胸骨正中切開時に S-ICD リードの位置修正を要した報告もあり^{7)~9)}、S-ICD と胸骨正中切開の干渉リスクは完全に無視することはできない。また、検索し得た範囲で文献報告はないが、近年では胸骨正中切開を行わ

ず側胸部からの小開胸による心臓手術(MICS)も広まっており, S-ICD植込み後の患者においてはMICSを選択することでリードと手術操作の干渉を回避できる可能性も期待できる。

IV. 結 語

今回我々は, 一過性に左脚ブロック心電図が改善した際に診断できたJ波症候群を背景とし, 重症僧帽弁閉鎖不全を契機に心室細動となった症例を経験した。

〔文 献〕

- 1) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. : Sudden Cardiac Arrest Associated with Early Repolarization. *N Eng J Med*, 2008 ; 358 : 2016-2023
- 2) Antzelevitch C, Yan GX : J Wave Syndromes. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 549-558
- 3) Naruse Y, Nogami A, Shinoda Y, et al. : J Waves Are Associated With the Increased Occurrence of Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmia in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016 ; 27 : 1448-1453
- 4) Chakrabarti AK, Bogun F, Liang JJ : Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Mitral Annular Disjunction : Clinical Features, Pathophysiology, Risk Stratification, and Management. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022 ; 9 : 61
- 5) Miller MA, Dukkipati SR, Turagam M, et al. : Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol*, 2018 ; 72(23) : 2904-2914
- 6) Sugrue A, Ibrahim R, Lu M, et al. : Impact of Median Sternotomy on Safety and Efficacy of the Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2023 ; 16 : 468-474
- 7) Winter J, Kohlmeier A, Shin DI, et al. : Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillators and Sternal Wires. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014 ; 7 : 986-987
- 8) Saour B, Kaplan R, Ward A, et al. : Management of S-ICD lead in a patient requiring sternotomy. *Clin Case Rep*, 2019 ; 7 : 1309-1311
- 9) Gabriels J, Donnelly J, Willner J, et al. : Subcutaneous defibrillator lead management in a patient undergoing a sternotomy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2018 ; 41 : 1681-1683

左室緻密化障害患者における J 波と致死的不整脈の関係

山口由明¹ 坂本 有¹ 水牧功一² 片岡直也³
廣野恵一⁴ 市田露子⁵

【背景】心電図上の J 波を含む早期再分極は器質的疾患の有無を問わず心室不整脈や突然死と関係する場合がある。左室緻密化障害は左室壁の過剰な網目状の肉柱形成と深い間隙を形態的特徴とする心筋症である。その形態的特徴から心筋の興奮方向と興奮時間に影響を及ぼし早期再分極所見の一因とされている。今回我々は、左室緻密化障害症例での J 波と notched QRS を含む心電図異常と心室不整脈との関係性について検討した。【方法】富山大学小児科で行った左室心筋緻密化障害の研究対象患者と富山大学第二内科で緻密化障害と診断された 89 例のうち、脚ブロック、WPW 症候群、心室ペーシング状態を除外した 78 症例(13.3 ± 18 歳, 男/女 40/38 例)の患者背景や心電図所見を検討した。【結果】左室心筋緻密化障害患者 78 症例のうち、9 例で心室不整脈(心室細動 1 例, 心室頻拍 4 例, 非持続性心室頻拍 4 例), 7 例で突然死の家族歴を認めた。J 波は 17 例[21.8%, 下壁 6 例(35.3%), 側壁 6 例(35.3%), 下壁 + 側壁 5 例(29.4%)]で認め、心室不整脈、突然死の家族歴を有する患者にそれぞれ有意に多く ($P = 0.017$, $P = 0.037$)、心室不整脈を有する J 波は下壁もしくは下壁 + 側壁で認め、側壁の症例ではみられず、心室不整脈を有しない J 波と比べ分布に差があった ($P = 0.044$)。Notched QRS は 15 例[19.2%, 下壁 8 例(53.3%), 側壁 6 例(40%), 下壁 + 側壁 1 例(6.7%)]で認め、J 波同様に心室不整脈を有する症例で有意に多かった ($P = 0.041$)。【結論】左室緻密化障害における J 波、特に下壁誘導にみられる場合は、心室不整脈や突然死に関係する可能性が示唆された。また、心室不整脈は J 波に加え notched QRS を有する症例でも多く、形態異常による心筋興奮順序や興奮時間の変化が影響している可能性がある。

Keywords

- 左室緻密化障害
- J 波
- notched QRS

1 富山県済生会高岡病院
(〒933-0816 富山県高岡市二塚387-1)
2 アルペン室谷クリニック
3 富山大学第二内科
4 富山大学小児科
5 山王病院

I. 背 景

心電図における J 波とは QRS 終末と ST 部分の接合部の上昇であり、若年者やアスリートなど健常者において 1~10% を占めるとされ、良性の心電図所見とされてきた¹⁾。一方、特発性心室細動症例においては、J 波の出現率は健常人と比べ有意に高く^{2)~4)}、

J Wave is Associated with Malignant Ventricular Arrhythmia in Patients with Left Ventricular Noncompaction
Yoshiaki Yamaguchi, Tamotsu Sakamoto, Koichi Mizumaki, Naoya Kataoka, Keiichi Hirono, Fukiko Ichida

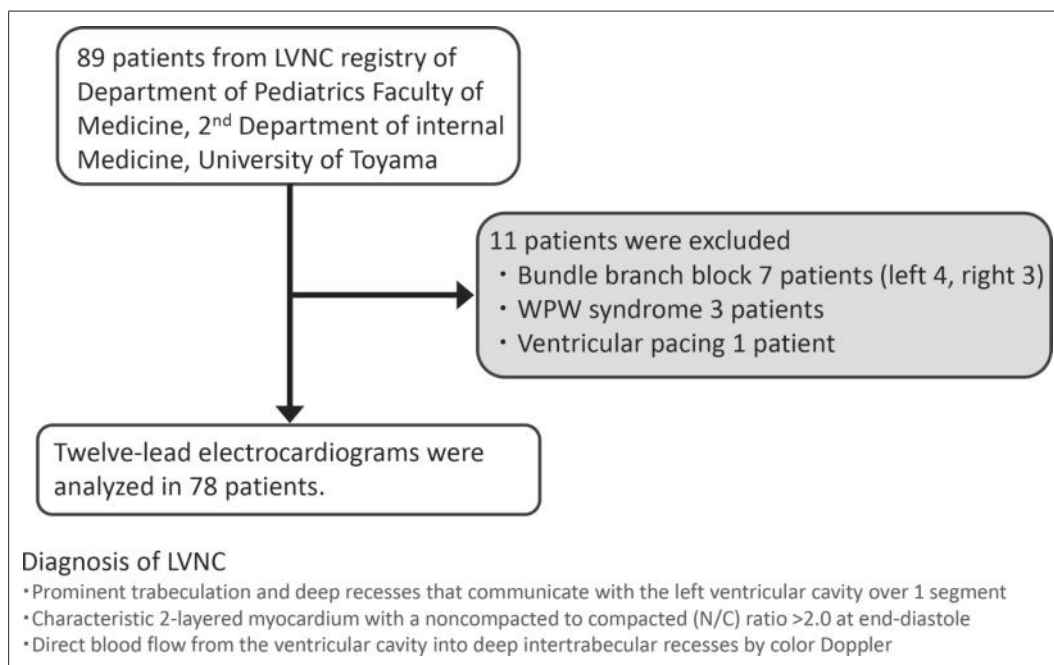


図1 本研究の対象患者

心室細動や突然死への関与が明らかとなってきた。

左室緻密化障害(left ventricular noncompaction)は過剰な網目状の肉柱形成を特徴とする心筋症である^{5)~6)}。左室緻密化障害にみられるJ波は、心筋の肉柱形成によってプルキンエネットワークが心室筋内に進入して、心室の脱分極が部分的に早期に完了することでJ波を呈すると考えられ⁷⁾、J波と心室不整脈との関連が報告されている⁸⁾。また、左室緻密化障害におけるnotched QRSは脱分極異常の指標されている⁹⁾。そこで今回我々は、左室緻密化障害におけるJ波およびnotched QRSと心室不整脈との関連について検討した。

II. 研究内容

1. 対象

この研究は富山大学小児科の左室緻密化障害の研究対象患者と富山大学第二内科での左室緻密化障害と診断された患者89例を対象とした。左室緻密化障害の定義は、①心室壁の著明な肉柱形成と深く切れ込んだ間隙の特徴的な形態が心室壁の1区域以上

に広がっている、②心室壁が肉柱形成層(NC: noncompacted layer)と緻密層(C: compacted layer)と2層構造を呈し、拡張末期においてその比NC/C比が2以上、③カラードブラで間隙間に血流を確認、とした。この89例のうち、脚ブロック7例(左脚ブロック4例、右脚ブロック3例)、デルタ波を有するWPW症候群3例、心室ペーシング調律1名を除く計78例で検討した(図1)。

2. 方法

対象患者の背景および心電図でのJ波およびnotched QRSを含む心電図解析を行った。J波の基準を2誘導以上でスラーもしくはノッチ型の ≥ 0.1 mV J点上昇とした。またnotched QRSはQRS波形でR波、QRSのノッチ、複数のR波(fragmentation)が2誘導以上でみられるものとした。

3. 結果

本研究の対象である78例の左室緻密化障害患者において心室不整脈は9例に認められ、その内訳は、心室頻拍(VT)4例、非持続性心室頻拍(NSVT)4例、心室細動(VF)1例であった。心室不整脈を有する

表 1

	Ventricular arrhythmia (+) (n = 9)	Ventricular arrhythmia (-) (n = 69)	P value
Age (y.o.)	16.1 ± 13.6	13.1 ± 16.1	0.63
Sex (male/female)	4/5	36/33	0.63
Sudden death	1 case (11.1%)	6 cases (8.8%)	0.83
Family history of LVNC	1 case (11.1%)	7 cases (10.3%)	0.93
Family history of Cardiomyopathy	0 case (0%)	4 cases (5.9%)	0.31
Embolism	0 case (0%)	2 cases (2.9%)	0.60
Syncope	0 case (0%)	4 cases (5.9%)	0.45
Heart failure	1 case (11.1%)	18 cases (26.5%)	0.31
LVEF (%)	53.5 ± 19.3	52.0 ± 10.3	0.82
PQ interval (ms)	158 ± 28	145 ± 45	0.25
QRS interval (ms)	80.8 ± 12.9	78.0 ± 21.1	0.59
QTc interval (ms)	436 ± 48	435 ± 43	0.92

LVEF : left ventricular ejection fraction, LVNC : left ventricular noncompaction

9例とそれ以外の69例の患者背景を比較すると、年齢、突然死、緻密化障害、心筋症の家族歴、さらに左室駆出率は両群に有意差はみられなかった(表1)。

J波についての検討(図2)では、J波は78例中17例(21.8%)で認め(図2A)、J波を有する群は突然死の家族歴を有する症例が有意に多かった[4例(23.5%) vs. 3例(4.9%), $P = 0.037$, 図2B]。また、J波を有する群はJ波を認めない群に比べ、II誘導のQRS幅が短縮していた(67.6 ± 10.8 ms vs. 76.2 ± 12.2 ms, $P = 0.0107$, 図2C)。心室不整脈とJ波の関係を見ると、心室不整脈を有する群はJ波を認める頻度が有意に高かった(図2D)。また、J波高は心室不整脈の有無では両群に有意差はなかった(0.16 ± 0.04 mV vs. 0.13 ± 0.04 mV, $P = 0.167$, 図2E)が、R波高で補正したJ波高/R波高は心室不整脈群で有意に大きかった(0.22 ± 0.08 vs. 0.12 ± 0.08 , $P = 0.0352$, 図2F)。J波を認めた誘導と心室不整脈の関係(図3)は、心室不整脈を認めなかった群の心電図では下壁、側壁、下側壁誘導にJ波を認め、特に側壁が多かった。一方、心室不整脈を認めた群は下側壁誘導と下壁誘導のみで、側壁誘導のみの症例はみられず、統計学的に有意な差がみられた($P = 0.044$)。症例を提示する(図4)。29歳男性でめまいを主訴に

救急搬送となった。来院時の心電図にて心室頻拍を認めた(図4A左)。心室頻拍停止後の心電図では矢印で示すように下側壁誘導にJ波を認めた(図4A右)。加算平均心電図では遅延電位を認め、ピルシカイニド負荷でより増強されたことから、脱分極異常が疑われた(図4B)。

一方、notched QRSの検討(図5, 6)では、notched QRSは78例中15例(19.2%)で認められた(図5A)。J波とは異なり、notched QRSの有無でII誘導のQRS幅に有意な差はみられなかった(図5B)。Notched QRSと心室不整脈との関係では、心室不整脈を認めた群でnotched QRSを認める症例が有意に多かった($P = 0.041$, 図5C)。Notched QRSの認めた誘導はJ波と同様に心室不整脈を認めた群で下壁誘導に多く認める傾向があったが、有意差はなかった(図6)。

Ⅲ. 考 察

今回我々は、左室緻密化障害患者におけるJ波およびnotched QRSと心室不整脈の関係について検討した。

左室心筋緻密化障害は、心室壁の過剰な網目状の肉柱形成と深い間隙を形態的特徴とし、拡張型心筋症様の心機能障害をきたす病態で^{5), 6)}、血栓塞栓

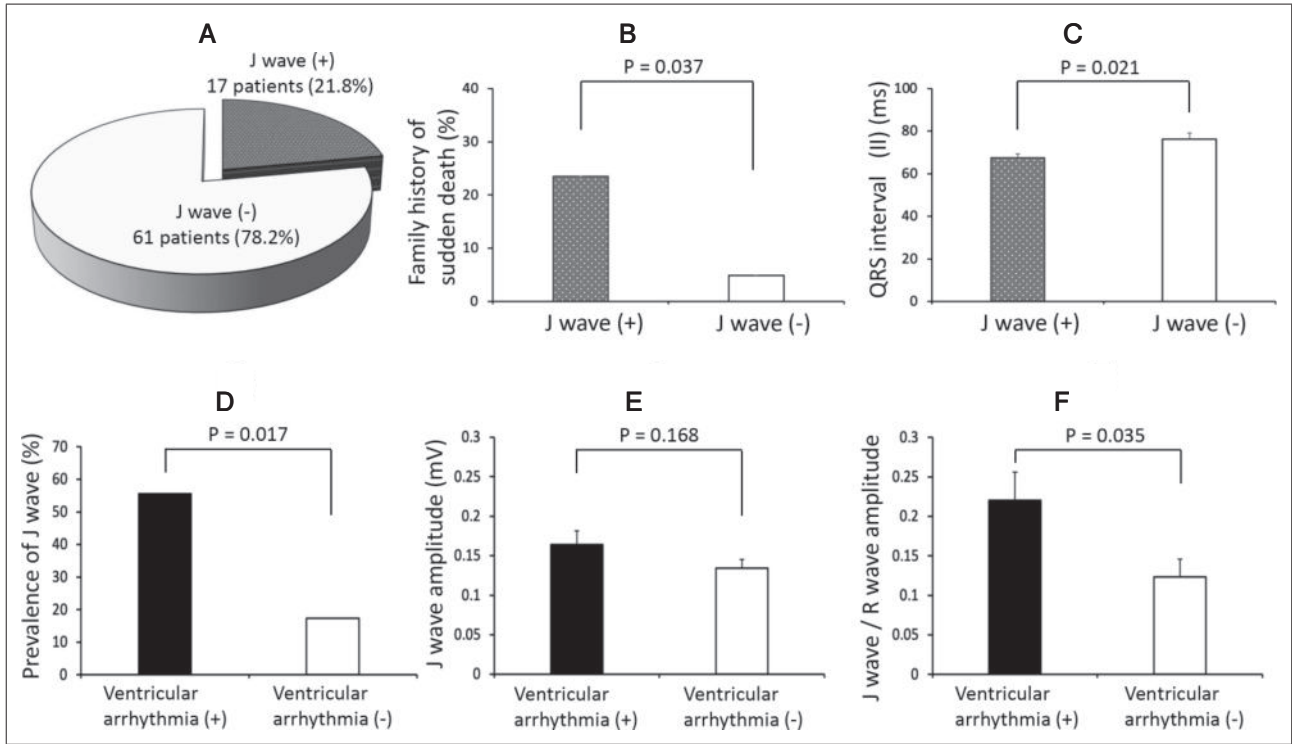


図2 左室緻密化障害におけるJ波の検討

A: 左室緻密化障害患者におけるJ波の頻度, B: J波と突然死の家族歴の関係, C: J波とII誘導のQRS幅の関係, D: 心室不整脈とJ波の関係, E: 心室不整脈とJ波高の関係, F: 心室不整脈とJ波高/R波高の関係

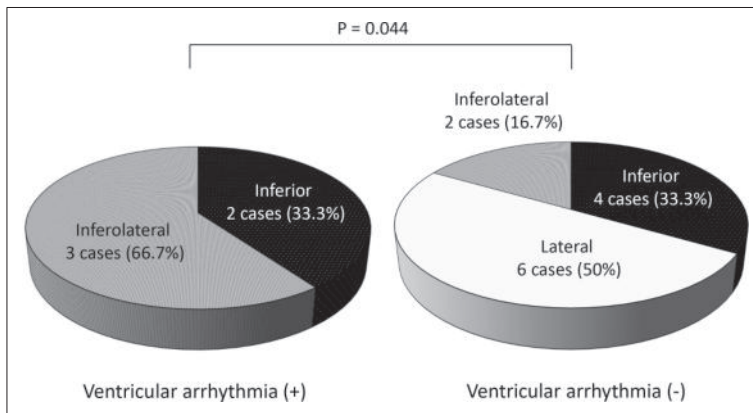


図3 心室不整脈とJ波を認めた誘導の比較

症^{10, 11})や不整脈を起こすものなど様々であり, 突然死は不整脈症例の半数に上ることから心室不整脈との関連が示唆される¹²⁾.

左室緻密化障害症例はJ波を含む早期再分極の頻度が39%と高く, 早期再分極を伴う左室緻密化障害症例は心室頻拍や心室細動を合併する頻度が高い傾

向であると報告された⁷⁾. Boineau JPら⁸⁾は, イヌのモデルを用いてヒトのJ波の機序について検討している. この報告では, イヌの左室後乳頭筋付近の心室筋層内にPurkinje線維が入り込み, 通常みられる心内膜から心外膜への伝導パターンではなく, 心筋層内から心内膜側と心外膜側の2方向に興奮

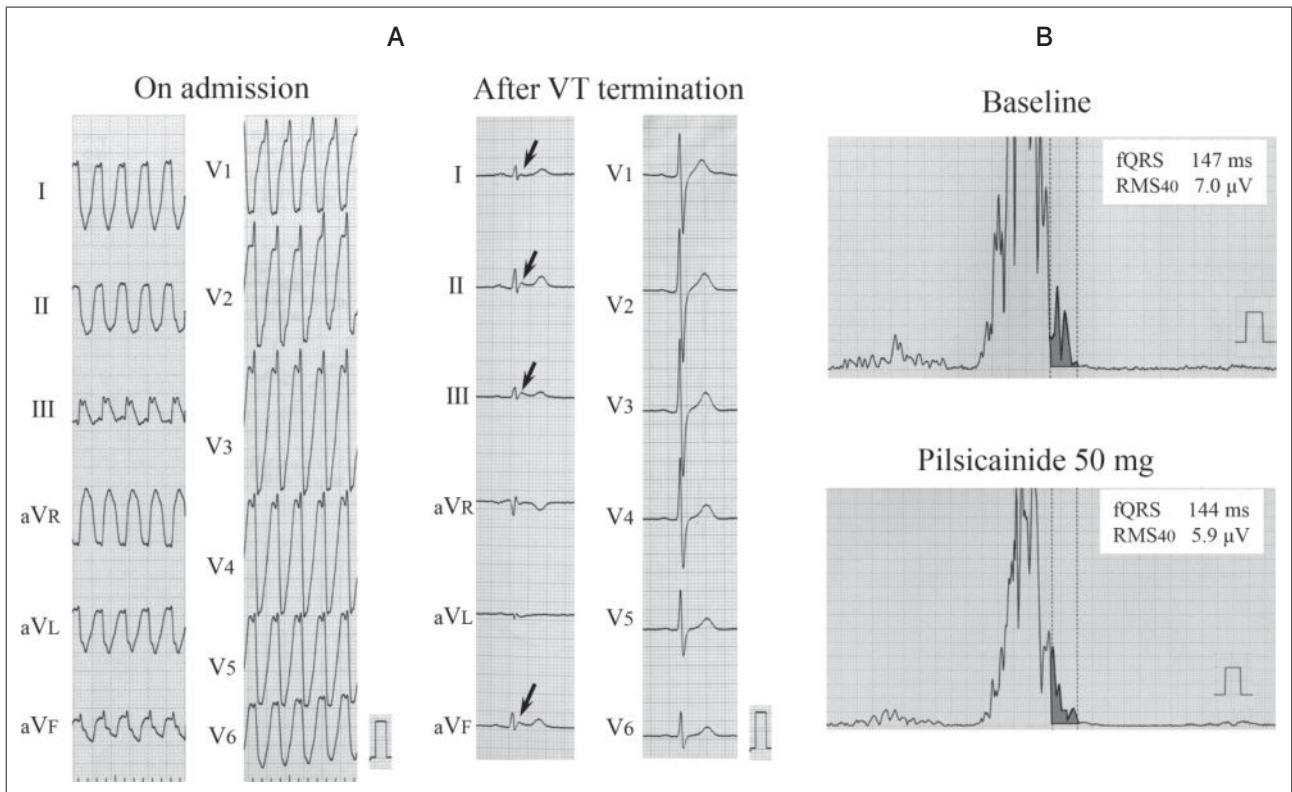


図4 J波を有する左室緻密化障害の実例

A: 心室頻拍時と洞調律時の12誘導心電図, B: Base line (上段)とピルシカイニド負荷(50 mg)時(下段)の加算平均心電図.

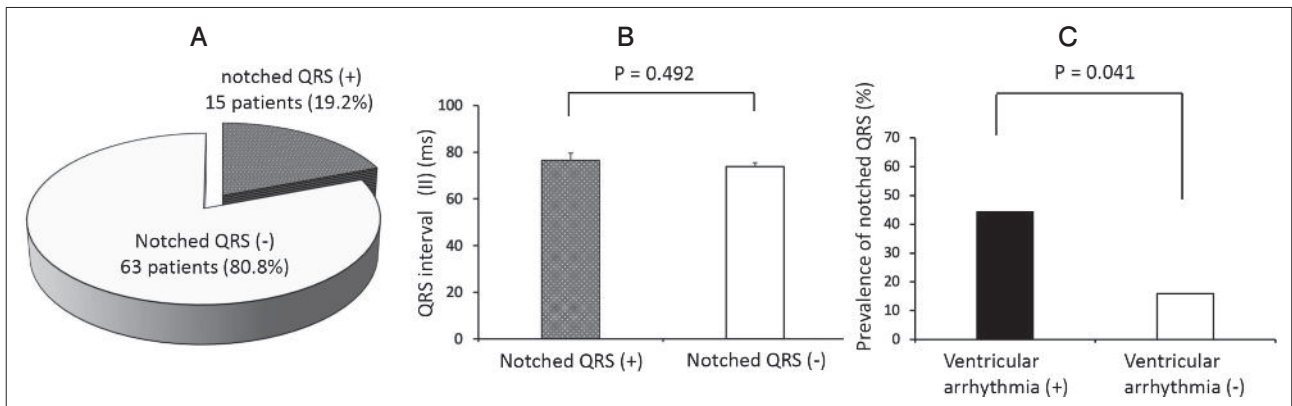


図5 左室緻密化障害における notched QRS の検討

A: 左室緻密化障害患者における notched QRS の頻度, B: Notched QRS と II 誘導の QRS 幅の関係, C: 心室不整脈と notched QRS の関係.

し、これにより早期に脱分極が終了している。一方、J波を有する患者における心外膜マッピングと針電極での左室の transmural activation の検討で

は、脱分極が早期に完了しJ波を認める部位で、心室内興奮伝導パターンが心室筋層内から心内膜外膜へと伝導していた。左室緻密化障害においても

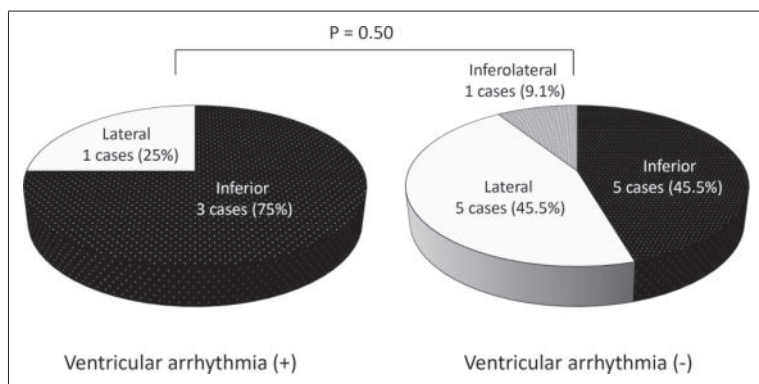


図6
心室不整脈とJ波を認めた誘導の比較

Purkinje線維が心筋層内に深く入り込み¹³⁾、部分的に脱分極が早期完了し早期再分極の成因となる可能性がある。上記報告ではJ波を除くQRS幅は短縮しており、本研究でもJ波を有する症例はII誘導のQRS幅はJ波を有しない群よりも有意に短縮していた。また、早期再分極症候群における下壁もしくは下側壁に早期再分極を認める不慮の死や不整脈死が多いとの報告^{14)、15)}がある。本研究においても心室不整脈を有する群では下壁もしくは下壁+側壁にJ波を認める傾向がみられたが、緻密化障害の部位とJ波の位置の関連については今後の検討が必要である。

左室緻密化障害の緻密化層は心内膜の血流低下による虚血が関与した線維性変化がみられ、この部位の伝導遅延が脱分極異常につながり心室不整脈の原因となりうるとされている⁹⁾。この伝導遅延や脱分極異常がnotched QRSに関係する可能性がある。本研究ではnotched QRSは心室頻拍を有する4例のうち2例で認められたが、心室頻拍とnotched QRSの関係については、さらなる検討が必要であると考えられた。本症例で提示した単形性心室頻拍症例は、J波を有しQRS幅はやや広いものの、明らかなnotched QRSを認めなかった。しかし、加算平均心電図では心室遅延電位陽性でピルシカイニド負荷ではより増強され、左室緻密化障害における加算平均心電図と心室頻拍との関係についても検討が必要と考えられた。

IV. 結 語

今回我々は左室緻密化障害におけるJ波およびnotched QRSと心室不整脈との関係について検討した。左室緻密化障害のJ波、特に下壁誘導でみられた場合は心室不整脈との関連が示唆された。また、notched QRSは約19%に認められ、J波と同様に心室不整脈のリスクがあると考えられた。

【文 献】

- 1) Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, et al. : The early repolarization normal variant electrocardiogram : correlates and consequences. *Am J Med*, 2003 ; 115 : 171-177
- 2) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. : Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2016-2023
- 3) Nam GB, Ko KH, Kim J, et al. : Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 2010 ; 31 : 330-339
- 4) Abe A, Ikeda T, Tsukada T, et al. : Circadian variation of late potentials in idiopathic ventricular fibrillation associated with J waves : insights into alternative pathophysiology and risk stratification. *Heart Rhythm*, 2010 ; 7 : 675-682
- 5) Vernall DG : The human embryonic heart in the seventh week. *Am J Anat*, 1962 ; 111 : 17-24
- 6) Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. : Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*, 1990 ; 82 : 507-513
- 7) Caliskan K, Ujari N, Bauernfeind T, et al. : The

- Prevalence of Early Repolarization in Patients with Noncompaction Cardiomyopathy Presenting with Malignant Ventricular Arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012 ; 23 : 938-944
- 8) Boineau JP : The early repolarization variant : an electrocardiographic enigma with both QRS and J-STT anomalies. *J Electrocardiol*, 2007 ; 40 : e1-10
 - 9) Ning XH, Tang M, Chen KP, et al. : The prognostic significance of fragmented QRS in patients with left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Can J cardiol*, 2012 ; 28 : 508-514
 - 10) Pignatelli RH, McMahan CJ, Dreyer WJ, et al. : Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children : a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*, 2003 ; 108 : 2672-2678
 - 11) Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, et al. : Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium : long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol*. 1999 ; 34 : 233-240
 - 12) Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, et al. : Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction : a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol*, 2000 ; 36 : 493-500
 - 13) Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. : Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular noncompaction : a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001 ; 86 : 666-671
 - 14) Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, et al. : Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation*, 2011 ; 123 : 2931-2937
 - 15) Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. : Early repolarization : electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term out-come. *Circulation*. 2011 ; 123 : 2666-2673

冠攣縮性狭心症患者の植込み型除細動器適切作動と J 波についての長期観察

山岡広一郎 三浦麻利衣 小峰征也 鈴木美波
砂川昌隆 津野 航 水沼吉章 佐々木高史
鯨岡裕史 新井智之 吉田精孝 高橋正雄
北條林太郎 土山高明 深水誠二

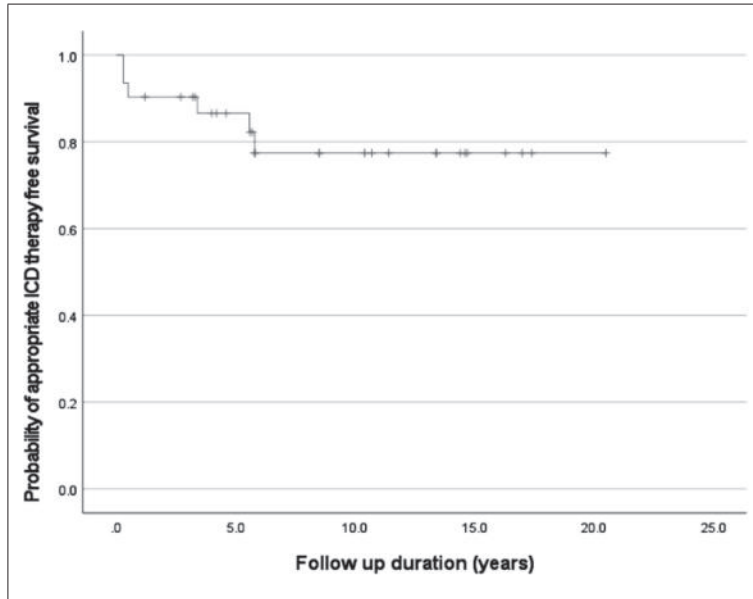
【背景】冠攣縮性狭心症は一般的には予後良好の疾患といわれている。しかし、中には内服治療に対する反応が乏しい難治例や心室不整脈を発症する患者が存在する。心室不整脈を発症する患者群の傾向・治療については不明な点が多く、リスク層別化・植込み型除細動器 (ICD) 植込みの是非については議論の余地が残されている。また、冠攣縮性狭心症と早期再分極症候群との関連についても明らかになっていない。【方法】2002 年から 2022 年までに当院で冠攣縮性狭心症と診断され、かつ冠攣縮性狭心症が原因で発症した心室不整脈に対する二次予防として ICD を植込まれた患者を対象とした。背景・内服薬・適切作動・不適切作動・J 波有無などを長期間観察し、傾向を評価した。【結果】対象患者は 31 例で、平均観察期間は 10.3 年で最長観察期間は 20.5 年であった。適切作動は 6 例 (19.4%) であり、ICD 植込みは妥当なものであると思われた。J 波有病率は 9 例 (29.0%) であり、特発性心室細動患者群の J 波有病率と同程度であった。心室不整脈発症後 5 年以上経過した際の J 波長期有病率は 6 例 (19.4%) であった。ICD 適切作動有無の群間での比較では、背景疾患・内服薬・J 波・下壁誘導 J 波の有無に有意差はみられなかったが、側壁誘導 J 波は ICD 適切作動群で有意に多くみられた (3/6 例 vs 2/25 例, $P = 0.038$)。ICD 植込みから適切作動までの平均期間は 2.6 年であった。かつ最長期間は 5.8 年であり、ICD 植込み後 6 年以降では 1 例も適切作動する症例はみられなかった (図)。【結論】側壁誘導 J 波が冠攣縮性狭心症患者の心室不整脈再発の予測因子となる可能性があり、心室不整脈発症後 6 年以上の慢性期では心室不整脈の再発頻度は限りなく低いことが示唆された。

Keywords

- 冠攣縮性狭心症
- J 波
- 植込み型除細動器
- 心室不整脈

東京都立広尾病院循環器科
(〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿 2-34-10)

Long-term Progress of Appropriate Therapy of Implantable Cardioverter-defibrillator and J Waves in Patients with Coronary Spastic Angina
Koichiro Yamaoka, Marie Miura, Seiya Komine, Minami Suzuki, Masataka Sunagawa, Wataru Tsuno, Yoshiaki Mizunuma, Takafumi Sasaki, Hirofumi Kujiraoka, Tomoyuki Arai, Kiyotaka Yoshida, Masao Takahashi, Rintaro Hojo, Takaaki Tsuchiyama, Seiji Fukamizu



☒ Kaplan-Meier Survival Curve of Coronary Spastic Angina Patients With ICD Insertion

**Subtle microstructural abnormalities in BrS, ERS, and IVF :
An underlying cardiomyopathy?**

Elijah Raphael Behr

Professor of Cardiovascular Medicine and Consultant Cardiologist and Electrophysiologist Director,
Cardiovascular and Genomics Research Institute, St George's, University of London St George's University
Hospitals NHS Foundation Trust, London Mayo Clinic Healthcare, London

Traditionally, arrhythmia syndromes associated with an apparently structurally normal heart have been thought of as primary electrical disorders, often due to hereditary channelopathies. Data from human pathology studies and epicardial mapping and ablation studies has suggested, however, that a subepicardial substrate of subtle microstructural abnormalities (fibrosis) is present in the right ventricular outflow tract of high-risk patients with Brugada syndrome (BrS). This observation has been extended to sudden cardiac arrest survivors with the early repolarisation pattern (ERP) evident in the inferolateral leads, the early repolarisation syndrome (ERS), and in BrS patients who also exhibit ERP (AKA global J wave syndrome). ERP-associated fibrosis tends to locate to the inferior right ventricular and inferolateral left ventricular subepicardial regions. Ablation of delayed and low amplitude signals associated with the type 1 Brugada ECG pattern and/or ERP, and amelioration of the ECG patterns themselves, leads to a reduction in ICD therapies in high-risk patients. Pathogenic SCN5A variants, associated with conduction delay and potentially myocardial fibrosis, have been identified in some patients with BrS and ERS. More recent epicardial ablation studies in patients with unexplained cardiac arrest and no sign of BrS or ERS (idiopathic VF), have also identified many with similar areas of abnormal signals. These regions appear to act as anchor points for VF drivers during body surface mapping of induced VF. Recent genetic studies have identified pathogenic variants in cardiomyopathy genes amongst patients with idiopathic VF. These findings have led to the proposal that the underlying pathology in BrS, and much of ERS and idiopathic VF, is a spectrum of subepicardial cardiomyopathy that can only be detected in vivo on the ECG and/or during mapping studies or at post-mortem by histopathology. Appreciating this paradigm will lead to a more personalised and granular approach to diagnosis and therapy.

編集組織

編集長	笹野哲郎						
副編集長	渡邊英一						
編集顧問	相澤義房	飯沼宏之	井上博	大江透	小川聡		
	加藤貴雄	笠貫宏	児玉逸雄	外山淳治	長嶋正實		
	橋本敬太郎	林博史	菱田仁	平岡昌和	古川哲史		
	村川裕二	三崎拓郎	山内一信	山口巖			
編集部員	芦原貴司	池田隆徳	石崎一穂	井原健介	今井克彦		
	大野聖子	小川正浩	草野研吾	高月誠司	高橋良英		
	富井直輝	丹生治司	原祐二	前田明子	宮崎文		
	横式尚司	李鍾國					

複写される方へ

日本不整脈心電学会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センターと包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会
〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F
FAX : 03-3475-5619 E-mail : info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致して
おりません。直接、日本不整脈心電学会へお問い合わせください。

日本不整脈心電学会誌「心電図」

Vol. 45 Supplement 1

2025年1月23日印刷 2025年1月30日発行
作成 特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局
発行人 笹野哲郎
編集 日本不整脈心電学会誌編集委員会
発行所 一般社団法人日本不整脈心電学会

<http://new.jhrs.or.jp/>

〒102-0073

東京都千代田区九段北 4-2-28 NF 九段 2階

TEL : 03-6261-7351 FAX : 03-6261-7350
