

早期再分極症候群：最近の進歩

徳島大学名誉教授
森 博 愛

徳島大学医学部第二内科同門会誌 第28号別冊

2010年12月発行

早期再分極症候群：最近の進歩

徳島大学名誉教授 森 博 愛

1. 早期再分極症候群とは

冬山登山で遭難した時や脳傷害時の低体温手術の際などに、QRS波の直後に陽性波を認める場合があり、J波あるいはOsborn波¹⁾などと呼ばれている。しかし、日常臨床におけるこの心電図棘波の意義については全く解明されておらず、臨床的意義がほとんどない所見として、長い間、心電図診断の際には無視されてきた。

このJ波に広く関心が持たれるようになったのは、1992年にBrugadaら²⁾が特異な心電図所見を示し、心室細動を起こして心臓突然死を遂げる奇妙な疾患を特発性心室細動の1型として取り出し、その後、Brugada症候群と呼ばれるようになった疾患についての詳細な臨床報告を行って以来である。

最初、Brugadaらはこの症候群の心電図的特徴を、右脚ブロック（完全，不完全）、ST上昇および正常QT間隔の3所見であるとした。しかし、その後の多くの研究から、本症候群に見る右脚ブロック様所見の際には、I、V_{5,6}などに右室伝導遅延の表現としての幅広いスラーを伴うS波を認めない例があるため、一見、右脚ブロック様に見える所見は実はJ波であることが明らかになった。

2. 特発性心室細動とJ波

心室細動は重篤な致死的不整脈であるが、その多くは重大な器質的心疾患を背景に持って発症する。しかし、なかには詳細な臨床的検討を行っても心室細動を起こし得る基礎疾患がない、一見、健康な人々に心室細動が出現する例があり、特発性心室細動と呼ばれている。

米国では年間35万人の心臓突然死例があるが³⁾、その6-14% (2.1~4.9万人) は心臓

に器質的疾患がない例である。わが国においても徳留⁴⁾は東京都医務監察院における半年間の突然死剖検例350例中33例 (9.4%) が原因不明の突然死例であったことを報告している。

このような特発性心室細動例の中から、先天性QT延長症候群、Brugada症候群などの一連のイオンチャネル病の存在が明らかになり、これらの疾患は特発性心室細動の範疇には含まれなくなった。しかし現在なお原因が明らかでない心室細動例が多く残されている。

1994年、Leenhardtら⁵⁾は過去20年間に記録した心電図について検討し、器質的心疾患がなく、短い連結期 (<300ms) の心室性期外収縮を引き金としてtorsade de pointesを生じた14例中10例が心室細動に移行する所見を認め、このような例をshort-coupled variant of torsade de pointesと呼ぶことを提案した。本症も特発性心室細動の1型に属する。

Aizawaら (1993)⁶⁾は、特発性心室細動の自験例8例について、心室細動発症前ないし心室細動への移行期の心電図について検討し、4例 (50%) で心室細動移行前の心電図に以前の心電図には認められていないQRS波終末部の小結節を認めた。この波は心室性期外収縮の代償休止期のように先行拡張期が長くなると振幅が増大した (bradycardia accentuation)。このQRS波直後に出現する小結節は現在の考えではJ波であり、徐脈時に増強する所見はJ波の特性の1つである。図1にAizawaらのJ波を示す特発性心室細動例の心電図を示す。

2003年、Takeuchiら⁷⁾は、V_{3,4}に明らかなJ波、V_{5,6}にJ点振幅増大を認め、連結期が短い心室性期外収縮に引き続いて心室細動が誘発された例を報告している。連結期が短い心室性期外収縮に引き続いてtorsade de pointesや心室細動が誘発される所見は、Antzelevitchらがいう第2相リエントリー（phase 2 reentry）に特徴的であり、J波関連心室細動に一致しており、Leenhardtのshort-coupled variant of torsade de pointesとJ波症候群との密接な関連を示す興味深い例である。

その後、2008年になってJ波と特発性心室細動との間の密接な関連を指摘した報告が相次いで発表された。Haissaguerreら（2008）³⁾は国際的な多施設共同研究により206例の特発性心室細動例を集め、これらの症例中64例（31.1%）にJ波を認めたことを報告している。

Namら（2008）⁸⁾は特発性心室細動15例中9例（60.0%）にJ波を認め、Rossoら（2008）⁹⁾は45例中19例（42.2%）に何らかのJ波を認め、その内0.1mV以上のJ波を14例（31.1%）に認めている。

表1にこれらの諸報告における特発性心室細動例でのJ波出現率を示す。この表に示すように特発性心室細動では30-60%にJ波が認められている。

表1 特発性心室細動での早期再分極波の頻度

／	例数	早期再分極		
		例数	%	
Aizawaら	8	4	50.0	
Namら	15	9	60.0	
Haissaguerreら	206	64	31.1	
Rossoら	45	何らかのJ波	19	42.2
		>0.1mVのJ波	14	31.1

(Aizawa Y et al: Am Heart J 126(6):1473-1474, 1993; Nam G: New Eng J Med 358(19):2078-2079, 2008; Haissaguerre M et al: N Eng J Med 358(19):2016-2023, 2008; Rosso R et al: ACC 52(15):1231-1238, 2008)

3. 早期再分極の心電図所見

3.1 早期再分極波の形態

心室の再分極は脱分極が終わった部位から始まる。最も遅い脱分極と最も早い再分極の重なりはほぼ全例で見られるが、重なり時間は10msecを超えない¹⁰⁾。このような重なりは下記の諸要素の影響を受ける。

- 1) 心室壁を通る興奮伝播過程と興奮消滅過程、
- 2) 上記両者に影響する生理的/病的、心臓性/非心臓性要因。

QRS波からST部に移行する点をJ点、このJ点が基線から偏位している場合はこれをJ振れ（J-deflection）と呼び、J振れが明らかな結節として認められる場合をJ波と呼ぶ。J振れが明瞭にQRS波から分離せず、明らかなJ波を形成しない場合はスラーと呼び、QRS波終末部のスラーも早期再分極の

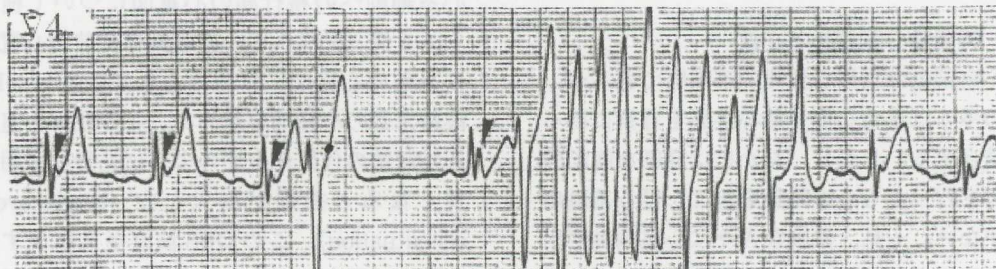


図1 J波関連特発性心室細動の心電図

矢印はJ波を示す。第3心拍の直後に短い連結期で心室性期外収縮が出現している。長い代償性休止期後の最初の心拍ではJ波の振幅が増大している。この心拍に引き続いて短い連結期で同形の心室性期外収縮が出現し、持続が短い心室細動/多形性心室頻拍に移行している（徐脈依存性J波増大）。

(Aizawa Y et al: Am Heart J 126(6):1473-1474, 1993から引用)

表現と考えられる。

J波の形態は、スパイク状の振幅が低い結節として認められる場合が多いが、幅が広いdomeあるいはhump（こぶ）を示す場合や、著明な幅広い波として認め得る場合もある。

早期再分極の代表的な心電図所見は、早期再分極波（J波）の出現である。Gussakら（2008）は早期再分極波の特徴として下記の諸所見をあげている¹¹⁾。

- ① QRS波とST部との移行部における著明なスラーないし結節、
- ② QRS波と同方向に向かう上方凹のST上昇と陽性T波、
- ③ これらの所見が出現する誘導は、中・側方誘導（V₄₋₆）、下方誘導（Ⅱ、Ⅲ、aV_F）が多い、
- ④ aV_RではJ波のreciprocal changeを示す。
- ⑤ J波振幅およびST上昇度は著明な日間・日内変動を示す。Gussakらはこの所見をwaxing（増大する）and waning（弱まる）と表現している¹⁰⁾。

3.2 早期再分極の分類

早期再分極は早期再分極波（J波）が出現する誘導部位ないし基礎病態により下記のように分類される。

3.2.1 早期再分極波が出現する誘導部位による分類

A. Haissaguerre らの分類

Haissaguerreら³⁾は、J波の出現誘導部位により図2に示すように3型に分類している。

- ① 下方早期再分極：再分極波を下方誘導（Ⅱ、Ⅲ、aV_F）に認める。
- ② 前側方早期再分極：早期再分極波をV₄₋₆に認める。
- ③ 下前側方早期再分極：早期再分極波を下方誘導（Ⅱ、Ⅲ、aV_F）および側方誘導（V₄₋₆）に認める。

B. Antzelevitch らの分類

Antzelevitchら¹²⁾は、早期再分極波の出現誘導部位により、表2のようにType 1～3の3型に分類し、予後評価に有用であることを指摘している。

- ① Type 1：Ⅰ、V₄₋₆に早期再分極波を認める。健康者やアスリート(athlete)に見る場合が多く、心室細動の合併は稀である。
- ② Type 2：下方誘導（Ⅱ、Ⅲ、aV_F）または下側方誘導（Ⅱ、Ⅲ、aV_F、V_{5,6}）に早期再分極波を認める。Type 1に比べて危険度が高く、心室細動からの回復例で

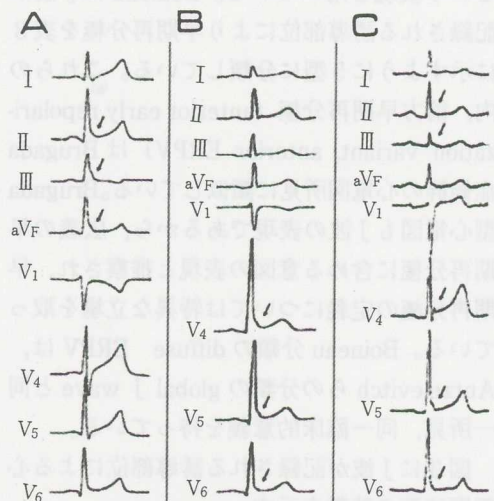


図2 早期再分極波の3型 (Haissaguerre ら)

A：下方早期再分極：下方誘導（Ⅱ、Ⅲ、aV_F）のR波下降脚のST部への移行部にスラーを認める。B：前側方早期再分極：V₄₋₆のR波下降脚のST部への移行部にスラーを認める。C：下前側方早期再分極：下方誘導および前側方誘導のR波下降脚のST部への移行部にスラーを認める。

(Haissaguerre M et al: N Eng J Med 358(19): 2016-2023, 2008より改変引用)

表2 Antzelevitch らによるJ波の分類

分類	J波を認める誘導	リスク
Type 1	側方胸部誘導	健康者, athleteに見る。心室細動からの回復例には稀。
Type 2	下方誘導, または下側方誘導	Type 1よりも危険度が高い。
Type 3	下方・側方・右前胸部誘導	悪性不整脈のリスクが最も高い。しばしば心室細動群発を伴う。

(Antzelevitch C et al: Heart Rythm 7:549-558, 2010)

よく見るが、健康者に見る場合も少なくない。

- ③ Type 3：全般的J波 (global J wave) とも呼ばれ、下方 (Ⅱ, Ⅲ, aVF), 側方 (Ⅰ, V₄₋₆), 右前胸部 (V₁₋₃) などの広汎な誘導にJ波を認める。この型は最も危険な病型で、悪性不整脈出現の危険が高く、しばしば心室細動の群発 (electrical storm) を伴う (図18)。

C. Boineau の分類

Boineau¹³⁾は、早期再分極を表現する言葉としてERPv (early repolarization variant) という表現を用いている。BoineauはJ波が記録される誘導部位により早期再分極を表3に示すように5型に分類している。これらの内、前方早期再分極 (anterior early repolarization variant, anterior ERPv) はBrugada症候群の心電図所見に類似している。Brugada型心電図もJ波の表現であるから、広義の早期再分極に含める意図の表現と推察され、早期再分極の定義については特異な立場を取っている。Boineau分類のdiffuse ERPvは、Antzelevitchらの分類のglobal J waveと同一所見、同一臨床的意義を持っている。

図3にJ波が記録される誘導部位による心電図波形の特徴を示す。

3.2.2 基礎疾患による分類

- 1) 低体温性J波
- 2) 虚血性J波
- 3) 特発性J波

3.3 早期再分極例における脱分極波 (QRS波) の異常

早期再分極の代表的な心電図所見はJ波の出現であるが⁸⁾、Boineau¹³⁾は早期再分極の際には、J波の出現のみならず、脱分極波 (QRS波) にも特異的な異常所見が出現する場合があるとし、以下の所見をあげている。

- ① QRS波の高電圧,
- ② QRS波起始部のスラー,

表3 Boineauによる早期再分極波の分類

分類	J波を認める誘導
apical ERPv	V _{3,4}
lateral ERPv	V _{5,6}
anterior ERPv	V _{1,2}
inferior ERPv	Ⅱ, Ⅲ, aVF
diffuse ERPv	肢誘導+胸部誘導

(Boineau JP: J Electrocardiol 40: 3.e1-3.e10, 2007)

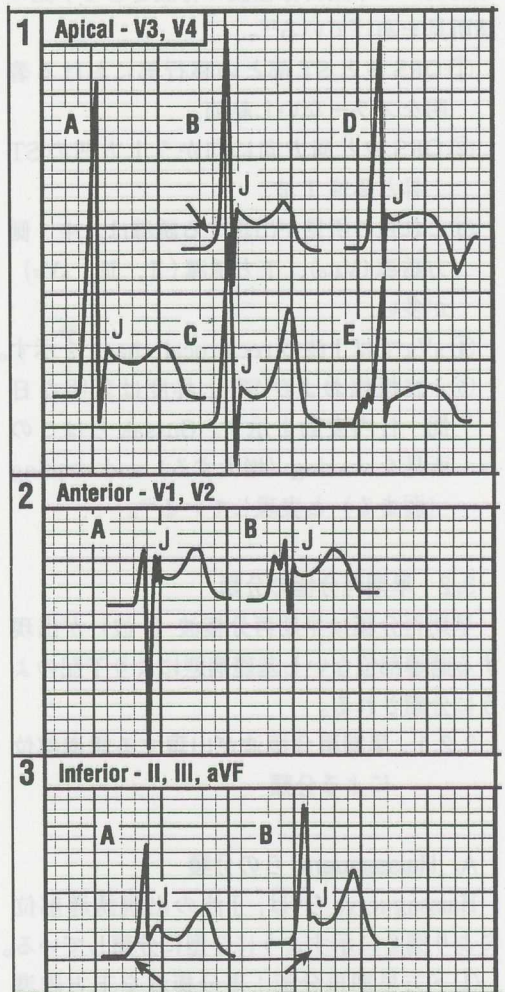


図3 早期再分極波の出現部位によるQRS波、ST-T波形の特徴 (Boineau)

A: 心尖部早期再分極 (V_{3,4}), B: 前方早期再分極 (V_{1,2}), C: 下方早期再分極 (Ⅱ, Ⅲ, aVF)。

QRS波では、振幅増大、内効果様振れ (R波下行脚) の著明な急峻化、QRS間隔短縮、R波起始部のスラー (mini-delta波)、R波上行脚の緩徐化。R波の非対称性 (斜塔所見) などの所見を示す場合がある。ST-T部では、上方凹のsaddle-back型ST上昇、T波増高、dome状ないし梗塞様ST-T波形を示す場合もある。QT間隔短縮 (またはQRS波振幅増大に比べて相対的な短縮) を示す。QT間隔延長があれば中等度ないし高度の左室肥大を疑う。

(Boineau JP: J Electrocardiol 40: 3.e1-3.e10, 2007)

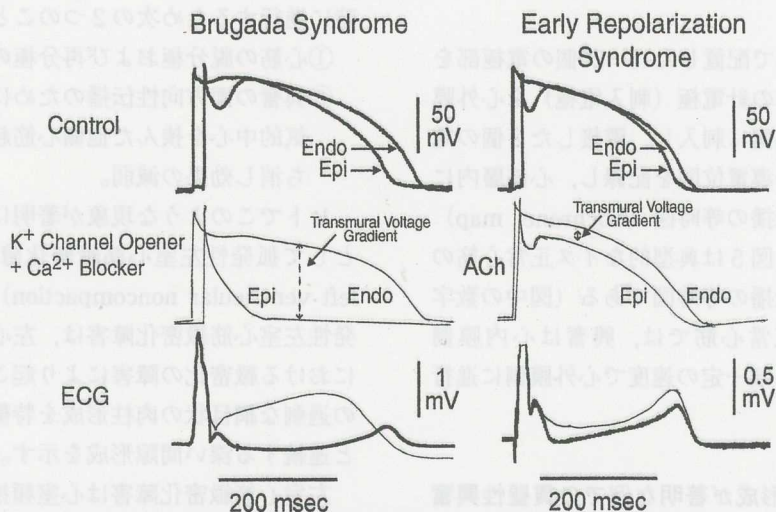


図4 Brugada 症候群および早期再分極症候群の心電図波形の成因

正常では心外膜側心筋細胞の膜電位に見る notch が小さいため J 波は著明でない。Brugada 症候群および早期再分極では心外膜側心筋の notch が著明に大きくなり、心内膜-心外膜側心筋の電位に差を生じ、J 波が増大する（筋層内電圧勾配）。Brugada 症候群では活動電位持続時間の短縮が著明なため著しい ST 上昇を起こす。このような活動電位の dome の喪失は心外膜面の部位により異なるため、心外膜面電圧勾配を生じ、リエントリーを起こして心室頻拍/心室細動などの不整脈を起こす (phase 2 reentry)。他方、早期再分極では心外膜側心筋層の活動電位のプラトーを抑制して貫壁性電圧勾配を生じ、比較的軽い ST 上昇を起こす。

(Gussak I et al: J Electrocardiol 33: 299-309, 2000)

- ③ QRS 波上行脚の緩やかなスロープ、
- ④極めて急峻な内効果様振れ (intrinsicoid deflection)、
- ⑤上記の③、④の所見に基づいて生じる R 波上行脚と下行脚との非対称性 (斜塔所見, leaning tower)。

4. 早期再分極心電図の成因 (図4)¹⁰⁾¹⁴⁾

4.1 早期再分極症候群の特徴的心電図所見の成因

Gussak, Antzelevitch (2000)¹⁰⁾¹⁴⁾は、早期再分極の心電図波形の成因は Brugada 症候群と同様に心外膜側心筋と心内膜側心筋の活動電位波形の相違によるとし、図4に示すような模型図で説明している¹⁴⁾。

心筋細胞の細胞内電位 (膜電位) の第1相を作る一過性外向き電流 (Ito) は、心内膜側心筋に比べて心外膜側心筋の方が大きいため、心外膜側では第1相から第2相にかけて深い結節 (notch) を形成し、膜電位は spike and dome 波形を描く。

心電図はこの心外膜側と心内膜側の心筋細胞の活動電位波形の差により再分極早期

(QRS 波終了直後) に陽性波を描く。正常例では、この心外膜側心筋細胞の膜電位に見る notch が小さいため J 波は著明でないが、早期再分極症候群では心外膜側心筋の notch が著明になり、心内膜側-心外膜側心筋の電位に差を生じ (筋層内電圧勾配)、大きい J 波が記録される。

Brugada 症候群では、活動電位持続時間の短縮が著明なため、著しい ST 上昇を起こす。他方、早期再分極では心外膜側筋層の活動電位のプラトーが全般的に抑制されて貫壁性電圧勾配を生じるため、比較的軽い ST 上昇を起こすにとどまる。

このような活動電位の dome の喪失は心外膜の部位により異なるため、心外膜面に電圧勾配を生じ、リエントリーを起こして心室頻拍/心室細動などの悪性不整脈を起こす。これを phase 2 reentry という。

4.2 正常イヌの貫壁性興奮伝播過程

Boineau¹³⁾は早期再分極時の QRS 波の特徴的变化の成因を明らかにするために、イヌにおける心筋の貫壁性興奮伝播過程について検

討した。

1 mm 間隔で配置した15-20個の電極部を持つ5-6本の針電極(刺入電極)を心外膜側から心内膜側に刺入し、隣接した2個の電極間の双極誘導電位図を記録し、心筋層内における興奮伝播の等時図(isochrone map)を作成した。図5は典型的なイヌ正常心筋の貫壁性興奮伝播の等時図である(図中の数字はmsec)。正常心筋では、興奮は心内膜側に始まり、ほぼ一定の速度で心外膜側に進行する。

4.3 肉柱形成が著明な例での貫壁性興奮伝播過程

他方、図6に示すような肉柱(trabecula)形成が著明な例では、心内膜の一部がPurkinje線維を伴って心筋層内に深く入り込んでいる。このような例での心筋層内興奮伝播過程の等時図を図6に併せて示す。この場合の心筋の興奮は、心室壁深部(心筋中層)に始発し、心内膜側および心外膜側方向に同

時に進行するため次の2つのことが起こる。

- ①心筋の脱分極および再分極の早期完了、
- ②興奮の両方向性伝播のために、心臓の電気的中心を挟んだ他側心筋起電力への打ち消し効果の減弱。

ヒトでこのような現象が著明に起こる場合として孤発性左室心筋緻密化障害(isolated left ventricular noncompaction)がある。孤発性左室心筋緻密化障害は、左心室形成過程における緻密化の障害により起こり、左室壁の過剰な網目状の肉柱形成を特徴とし、心腔と連続する深い間隙形成を示す。

左室心筋緻密化障害は心室頻拍を高率に合併し、心不全、血栓塞栓症を起こし易い。本症は従来まれな疾患で(0.014%)、予後不良と考えられていたが、近年、心エコー図法の普及と共に比較的多く認められ(0.62%)、軽症例も多いことが報告されている。

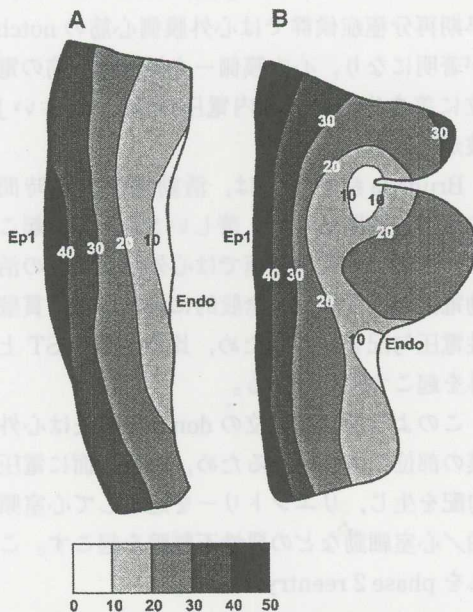


図5 正常イヌ心筋の貫壁性興奮伝播の等時図

A:自由壁, B:前乳頭筋領域。正常イヌ心筋の興奮は、自由壁では心内膜側から始まりほぼ均等な速度で心外膜側へと進む。乳頭筋領域ではやや複雑な興奮伝播過程を示し、乳頭筋基部から頂部に向けて進行する。数字は興奮時間(msec)を示す。

(Boineau JP: J Electrocardiol 40: 3.e1-3.e10, 2007)

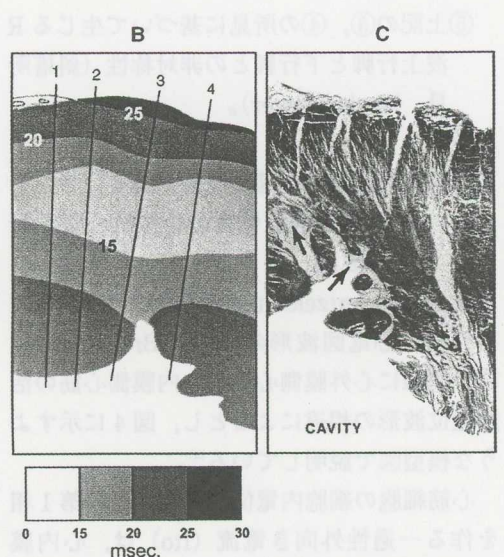


図6 肉柱形成が著明な例での心筋層内興奮伝播過程

肉柱形成(trabeculation)が著明で、心内膜がPurkinje線維を伴って深く心筋層深部まで陥入している場合には、興奮は深い心筋中層部から始まり、内膜側および外膜側の2方向性に伝播する。そのためこの部の心筋層の興奮時間は著しく短縮する。

(Boineau JP: J Electrocardiol 40: 3.e1-3.e10, 2007 一部改変)

4.4 ヒトの早期再分極例における心外膜面興奮伝播過程（J波が再分極期の波であることの証明）

Boineau¹³⁾はV₄に明らかなJ波を認める冠動脈バイパス手術実施例において、術中に心外膜表面の36カ所から電位図を同時記録して心外膜面興奮伝播過程について検討すると共に、心筋内刺入電極を用いて左室前側壁および後下壁の貫壁性興奮伝播過程についても検討している。

その結果、早期再分極における脱分極波（QRS波）の特徴的変化の成因の解明に寄

与する所見を得ることができたと同時に、心外膜面の多くの部位でJ波を記録することができ、その出現時相からJ波が脱分極期の波でなく、再分極期の波であることを立証し得る知見を得た。

図7Aは本例のV₄の心電図で、QRS波の直後に明らかなJ波を認める。またQRS間隔短縮（55-60msec）、急峻な内効果振れ、J波に続くST上昇などの早期再分極に特徴的な所見を認める。

図7Bはバイパス手術時に心臓前側壁（左

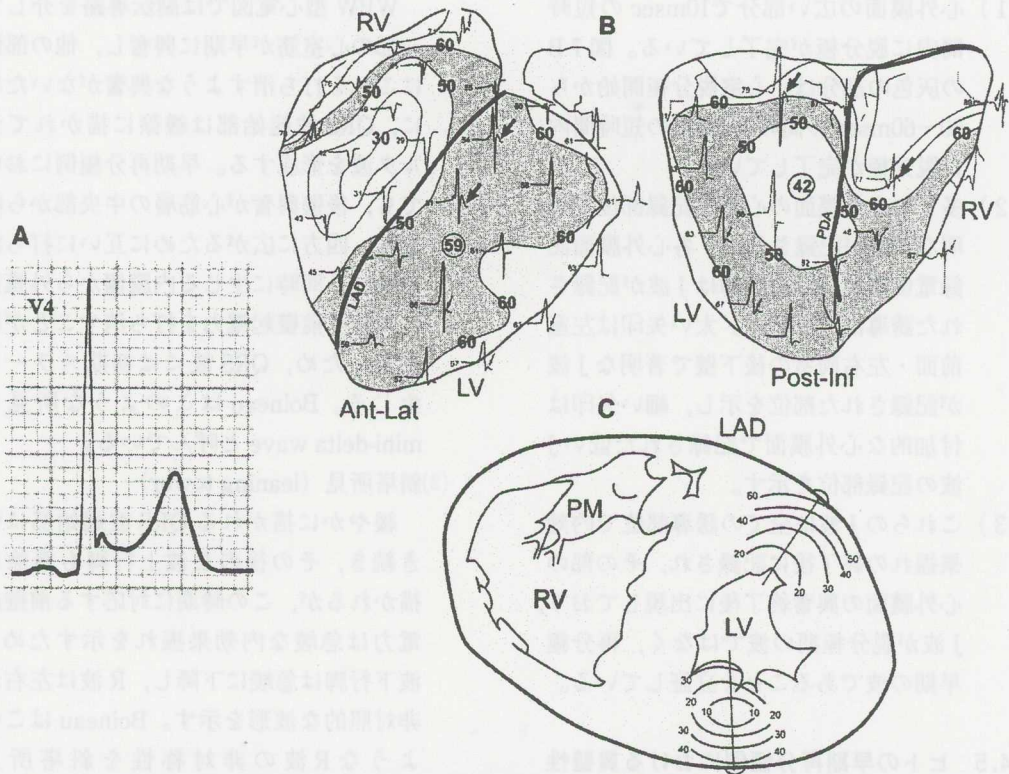


図7 早期再分極を示す例での心外膜面興奮伝播過程および左室前・後壁の貫壁性興奮伝播過程

V₄にJ波を認める例の冠動脈バイパス手術時に心外膜面36カ所から単極誘導電位図を同時記録し、興奮伝播等時図を作成した。

A: V₄の心電図記録, B: 心外膜面興奮伝播過程, 左図は前側壁, 右図は後下壁。C: 心尖と心基部の間位置における心臓断面と左室前壁および後壁の興奮伝播等時図。

数字は電位図記録部位と興奮到達時間を示す。太い矢印は心外膜面で著明なJ波を記録された部位とJ波形；細い矢印は付加的部位で記録されたJ波を示す。斜線部は心室脱分極開始後50-60msecのわずか10msecの短時間内に脱分極が完了した範囲を示す。J波は心外膜面の広汎な部位で記録され、何れも内効果振れの終了後（脱分極終了後）に記録されており、J波が再分極期の波であることを示す。○印は針電極刺入部位。左室前壁では興奮は内膜側から外膜側に一定速度で進行するが、後壁では心筋中層部に興奮が始まり、これが内膜側および外膜側の二方向性に進行している。

Ant-Lat: 心臓前側面, Post-Inf: 心臓後下面, LV: 左室, RV: 右室, LAD: 左冠動脈前下行枝, PDA: 右冠動脈後下行枝, PM: 乳頭筋。

(Boineau JP: J Electrocardiol 40: 3.e1-3.e10, 2007一部改変)

図) および後下壁(右図)表面の36カ所から単極誘導電位図を記録して作成した等時図である。図中の数値は各心外膜面電位図記録部位と興奮到達時間を示し、各数値の右側にこれらの部位で記録した電位図波形を示す。

○印は心筋刺入電極による記録部位を示す。刺入電極としては動物実験で使用したものと同規格の電極を用いた。○印の中の数字は心外膜に最も近い刺入電極で記録した興奮時間を示す。

この図には下記のようないくつかの重要な所見が示されている。

- 1) 心外膜面の広い部分で10msecの短時間内に脱分極が完了している。図7Bの灰色の部分は、心室脱分極開始から50-60msecの間の10msecの短時間内に脱分極が完了している。
- 2) 多くの心外膜面の心電図記録部位で著明なJ波が記録された。各心外膜面記録電位図に付けた矢印はJ波が記録された誘導部位を示す。太い矢印は左室前面・左右両室の後下壁で著明なJ波が記録された部位を示し、細い矢印は付加的な心外膜面で記録された低いJ波の記録部位を示す。
- 3) これらのJ波は全ての誘導部位で内効果振れの終了後に記録され、その部の心外膜面の興奮終了後に出現しており、J波が脱分極期の波ではなく、再分極早期の波であることを立証している。

4.5 ヒトの早期再分極例における貫壁性興奮伝播過程³⁾

図7Cは刺入電極を用いて心筋層内の20カ所から電位図を記録して作成した左室前壁および後下壁の心筋層内電位の等時図(isochrone map)である。興味深いことは、左室前壁では図5に示す正常イヌの貫壁性興奮伝播過程と同様の所見を示し、興奮波は内膜側から外膜側にはほぼ一定速度で進行している。

しかし左室後壁では図6に類似し、心筋中層深くから興奮が始まり、そこから内膜側および外膜側へと両方向性に興奮が伝播している。このような興奮過程は極めて特殊であり、このことが早期再分極例での下記のような特徴的なQRS波の所見の形成に密接に関連している。

(1)QRS波の高電圧

後壁起電力の打ち消し効果がない場合は前壁起電力が強調され、QRS波の振幅が増大する。

(2)QRS波起始部のスラー(mini-delta wave)

WPW型心電図では副伝導路を介して一部の心室筋が早期に興奮し、他の部位にこれを打ち消すような興奮がないために、QRS波起始部は緩徐に描かれてデルタ波を形成する。早期再分極例においても、後壁興奮が心筋層の中央部から始まり、四方に広がるために互いに打ち消し合い、同時に生じる内膜側から外膜側に向かう前壁起電力を打ち消すことが出来ないため、QRS波には初期スラーを生じる。Boineauはこのような所見をmini-delta waveと呼んでいる。

(3)斜塔所見(leaning tower)

緩やかに描かれるQRS波起始部に引き続き、その後のR波上行脚も緩徐に描かれるが、この時期に対応する前壁起電力は急峻な内効果振れを示すためR波下行脚は急峻に下降し、R波は左右が非対照的な波形を示す。BoineauはこのようなR波の非対称性を斜塔所見(leaning tower)と呼んでいる。

以上のような心電図所見の観察結果および実験的研究成績に基づき、Boineauは早期再分極では脱分極異常としては左室心筋の速い脱分極とQRS間隔短縮を伴う左室過収縮；再分極異常としては左室再分極時間・ST上昇度の局所的相違などに由来して不均質な再分極分散を生じるとし、運動家(athlete)や肥大型心筋症に高率に認められるJ波や早

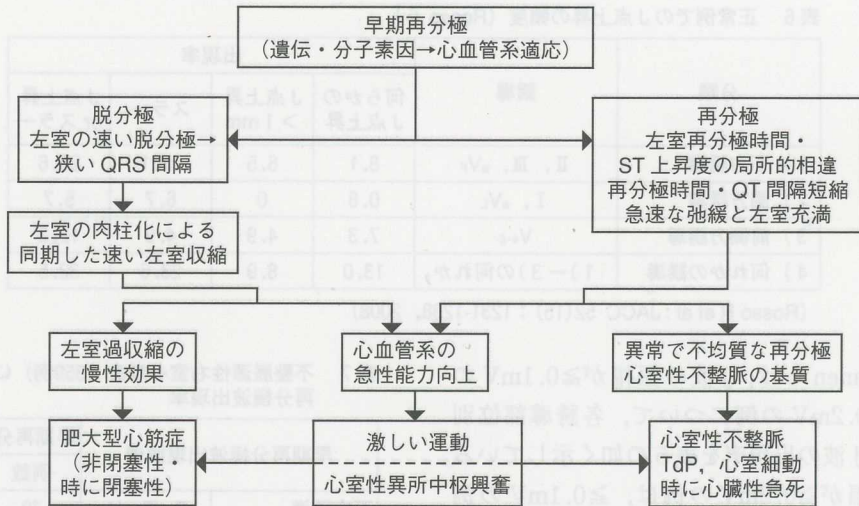


図8 早期再分極で脱分極と再分極の異常を介して心室収縮亢進と催不整脈作用を起こす機構
TdP : torsade de pointes
(Boineau JP : J Electrocardiol 40 : 3.e1-3.e10, 2007一部改変)

期再分極例に見る重篤な心室性不整脈の成因を図8に示すアルゴリズムとして示している¹⁵⁾。

5. 正常例におけるJ波の出現率

J波が最近まで臨床的意義がない心電図棘波であると考えられてきた理由は、この所見が何ら臨床上異常所見がない健常人に多く認められることに起因している。

J波の臨床的意義を評価するには、正常例でのJ波の出現率を把握する必要がある。表4は健常例でのJ波出現率についての諸家の成績を示す。この表の内、Tikkanenら¹⁶⁾の

表4 健常者(ないし一般成人)でのJ波の出現率

／	例数	J波	
		例数	%
Nam	1395	46	3.3
Haissaguerreら	412	21	5.1
Rossoら	124	何らかのJ波	16 12.9
		≥0.1mVのJ波	11 8.9
Tikkanenら	10864	≥0.1mVのJ波	630 5.8
		≥0.2mVのJ波	67 0.62

(Nam G : New Eng J Med 358(19) : 2078-2079, 2008 ; Haissaguerre M et al : N Eng J Med 358(19) : 2016-2023, 2008 ; Rosso R et al : ACC 52(15) : 1231-1238, 2008 ; Tikkanen JT et al : N Eng J Med 361 : 1-9, 2010)

研究対象は他の報告とはやや異なり、健常者ではなく、壮年一般社会人10,864名を対照としており、諸種の疾患を持つ例を含んでいる。本研究は30±11年間の長期に及ぶ前向き研究であり、登録時の平均年齢は44±8(30-59)歳で、男性が52.3%を占めている。

J波陽性の判定は、下方誘導(Ⅱ, Ⅲ, aVF)および側方誘導(Ⅰ, aVL, V₄₋₆)の少なくとも2誘導以上でJ波を認めた場合に行っている。J波(+)群と(-)群の登録時点の臨床的背景を比べると、下方誘導でのJ波陽性例では、男性、喫煙者、徐脈、BMI低値、虚血性心電図所見を示す例が多い。他方、側方誘導でのJ波陽性例には心電図的左室肥大所見を示す例を多く認めた。

表5 J点上昇度別に見たJ点上昇例の誘導別頻度(10864例)

J点上昇度	誘導	例数	%
J≥0.1mV	(-)	10234	94.2
	下壁or側壁誘導	630	5.8
	下壁誘導	384	3.5
	側壁誘導	262	2.4
	下壁+側壁誘導	16	0.15
J≥0.2mV	下方誘導	36	0.33
	側方誘導	31	0.29

(Tikkanen JT et al : N Eng J Med 361 : 1-9, 2010)

表6 正常例でのJ点上昇の頻度 (Rossoら)

分類	誘導	出現率			
		何らかのJ点上昇	J点上昇 > 1 mm	スラー	J点上昇 or スラー
1) 下方誘導	II, III, aVF	8.1	6.5	17.1	23.6
2) 側方誘導	I, aVL	0.8	0	6.7	5.7
3) 前側方誘導	V4-6	7.3	4.9	4.9	12.2
4) 何れかの誘導	1) - 3)の何れか	13.0	8.9	23.6	32.5

(Rosso R et al : JACC 52(15) : 1231-1238, 2008)

Tikkanenらは、J波の振幅が $\geq 0.1\text{mV}$ の例と $\geq 0.2\text{mV}$ の例について、各誘導部位別に見たJ波の出現率を表5の如く示している。J波振幅が $\geq 0.2\text{mV}$ の例は、 $\geq 0.1\text{mV}$ の例に比べて著しく頻度が少ない。

Rossoら⁹⁾は124例の健常群で、何らかのJ点上昇、 $> 0.1\text{mV}$ のJ点上昇およびQRS波とST部の移行部のスラーの各誘導部位別の出現率を調査し、表6のような成績を示している。

6. J波を認める諸病態

J波は古くから低体温時に出現することが知られていたが(低体温性J波)、それ以外にも運動家(athlete)、肥大型心筋症、酸塩基平衡破綻、代謝異常、電解質異常(低 Ca^{++} 血症、高 K^{+} 血症など)、中枢神経障害(くも膜下出血など)、肺疾患、抗うつ薬・コカイン中毒、急性肺血栓・塞栓症などでも出現することが知られていた。

近年、以上に加えて虚血性心疾患(冠動脈攣縮性狭心症、急性心筋梗塞、ことに右室梗塞)、諸種のイオンチャネル病(Brugada症候群、不整脈源性右室心筋症、先天性QT短縮症候群など)、特発性心室細動、早期再分極症候群などの際に著明なJ波が出現することが注目されるようになった。

ことに虚血性心疾患の際のJ波は、虚血性J波(ischemic J wave)と呼ばれ、急性心筋梗塞発作や冠動脈攣縮性狭心症などの際の急性心臓死(心室細動)の原因の1つとして関心を集めるようになった¹²⁾¹⁷⁾⁻²⁰⁾。

表7 不整脈源性右室心筋症(359例)における早期再分極波出現率

早期再分極波出現誘導	誘導	早期再分極波出現率	
		例数	%
下方誘導	II, III, aVF	79	22.0
側方誘導	I, aVL, V4-6	10	2.8
下方+側方誘導	/	22	6.1
下方 or 側方誘導	/	112	31.2

早期再分極波: J点上昇 $\geq 0.1\text{mV}$ のスラーないし結節。(Peters J et al : Europace 10 : 1447, 2008)

Brugada症候群の $V_{1,2}$ のR'様に見える波が、実はJ波であることは現在は広く知られている。またBrugada症候群と同様にイオンチャネル病に属する不整脈源性右室心筋症の際にも高率にJ波が出現することがPetersら²¹⁾により報告された。表7に不整脈源性右室心筋症における各誘導でのJ波出現率を示す。本症では下方誘導でのJ波出現率が高い。

イオンチャネル病の一種である先天性QT短縮症候群においてもJ波が高率に出現することが報告されている。Watanabeら²²⁾は多施設共同研究でQT短縮症候群40例を集め、これらの例における早期再分極波の誘導部位別出現率を表8の如く示している。これらのQT短縮症候群40例中23例(57.5%)が有症候群であり、心停止を15例(37.5%)の高率に認めている。先天性QT短縮症候群における心停止の高率の出現は、本症に見る早期再分極波の高い出現率(60.0%)と密接に関連している。

表8 先天性QT短縮症候群(40例)における早期再分極波の出現率

早期再分極波出現誘導	例数	%
下方誘導	11	27.5
側方誘導	4	10.0
下方+側方誘導	9	22.5
何れかの誘導	24	60.0

(Watanabe H et al : Circulation 120 : 696-697, 2009)

7. Brugada 症候群と J 波との関連

7.1 Brugada 症候群と早期再分極症候群との類似点

Brugada 症候群の特徴的な心電図所見である右側胸部誘導 (V₁₋₃) の R 様の波が実は著明な J 波であることは現在は周知の事実であり、いわゆる第 2 相リエントリーの機序を介して心室細動を高率に起こす。早期再分極症候群も J 波の出現を特徴とし、心室細動の基質であることが広く知られており、両者は多くの類似点を持っている。

野上²³⁾は、早期再分極と Brugada 症候群との類似点を次の如くあげている。

- 1) 両者共に健康な青壮年、男性に多い。
- 2) 特徴的心電図所見の日差・日内変動が

著明である。

3) 家族歴に失神、急死例がある場合がある。

4) 特徴的心電図波形は自律神経系の影響を受け易い。

Gussak ら¹¹⁾は、諸種の薬剤および運動の低体温性 J 波、早期再分極波および Brugada 症候群の心電図波形に対する影響を表 9 のように示しており、J 波と Brugada 症候群の特徴的心電図所見は薬剤および運動に対し類似した反応を示す。

7.2 Brugada 症候群と早期再分極症候群との相違点

Riera ら²⁴⁾は早期再分極と Brugada 症候群との相違点を表 10 の如く示している。しかしこの表は、Brugada 症候群については主として coved 型波形を示す例についての記載である。

Riera ら²⁴⁾は図 9 の心電図を「非 Brugada、非不完全右脚ブロック心電図」として論文中に紹介しているが、このような波形は従来、saddle-back 型 Brugada 心電図と診断されて

表 9 諸種の薬剤、運動の低体温性 J 波、早期再分極および Brugada 症候群の心電図波形に及ぼす影響

/	Na ⁺ 遮断薬	イソプロテレノール	β遮断薬	ニトログリセリン	運動
低体温性 J 波	↑	↓	↑	非検討	↓
早期再分極	↑	↓	↑	無効	↓
Brugada 症候群	↑	↓	↑	無効	↓

(Gussak I et al : Ind Pacing Electrophysiol 8 (3) : 149-157, 2008)

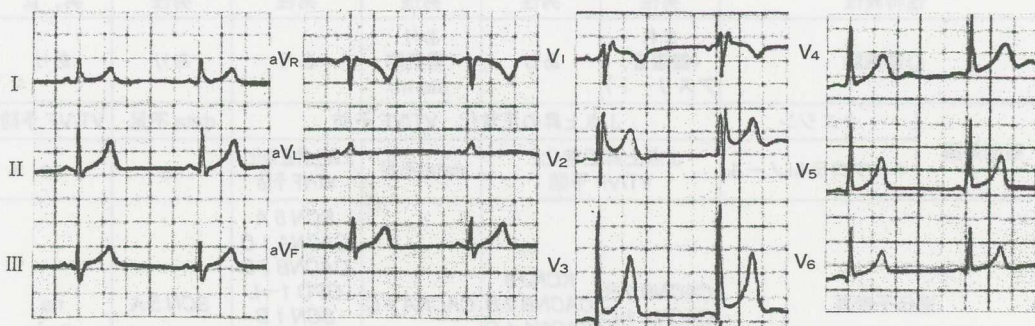


図 9 早期再分極例 (pseudo Brugada Type 2 pattern, pseudo IRBBB) として Riera が示した心電図 僧帽弁逸脱症。V_{2,3}で $\geq 0.2mV$ の上方凹の ST 上昇を示す。V_{1,2}で R 波を認めるが、V_{5,6}に幅広い S 波がなく、不完全右脚ブロックは否定され、早期再分極と診断される (原著には記載されていないが、薬物負荷試験陰性のため Brugada 型心電図は否定されたのではないかと推察される)。IRBBB : 不完全右脚ブロック。

(Riera ARP et al : Cardiology J 15 (2) : 4-16, 2008)

いた波形である。Ic 群抗不整脈の静注負荷により coved 型に変化しない右側胸部誘導の本例のような心電図波形は前方早期再分極として分類するのが適切であるとする考え方に立脚しているのではないかと推察される。

他方 Antzelevitch, Yan¹²⁾は、早期再分極を J 波が出現する誘導部位により Type 1-3 の 3 型に分類し、これらの早期再分極の 3 型

表10 早期再分極とBrugada症候群との相違点(Riera)

/		早期再分極	Brugada 症候群
家族歴		(-)	しばしば (+)
Ic 群薬への反応	ST 上昇度	軽度	高度
	QRS 間隔	不変	しばしば延長
	期外収縮誘発	(-)	(+)
所見を認める誘導		肢誘導、胸部誘導	右側胸部誘導 (V ₁₋₃)
R 波の振幅		正常または増大	正常
PR 間隔		正常	50%で延長
ST 波形		上方凹の上昇	上方凸の上昇 (coved 型)

下記文献の記載に基づいて作成。
(Riera ARP : Cardiology J 15(1) : 4-16, 2008)

表11 早期再分極各型, Brugada 症候群, 虚血心・低体温での VT/VF の特徴比較

/		遺伝性			後天性		
		ERS Type1	ERS Type2	ERS Type3	Brugada 症候群	虚血を介する VT/VF	低体温を介する VT/VF
解剖学的位置(主たる電気生理学的所見に対応した)		左室・前側壁	左室下壁	左右両室	右室	左室, 右室	左室, 右室
J 点/J 波異常を示す誘導		I, V ₄₋₆	II, III, aVF	全体的	V ₁₋₃	12誘導の何れにも起こる。	
J 波 振幅/ST 上昇度の反応	徐脈/pause	増加	増加	増加	増加	na	na
	Na ⁺ 遮断薬への反応	軽度/無変化	軽度/無変化	軽度/無変化	増加	na	na
性特異性		男性	男性	男性	男性	男性	男, 女
心室細動		まれ (健康者, アスリート)	あり	あり (電気的 storm)	あり	あり	あり
薬剤効果	キニジン	J 点上昇の正常化, VT/VF 予防				data 不足	VT/VF 予防
	イソプロテレノール	J 点上昇正常化, VT/VF 予防		data 不足	J 点上昇正常化, VT/VF 予防	na	na
遺伝子変異		CACNB 2 B CACNA 1 C	KCNJ 8 CACNB 2 B CACNA 1 C	CACNA 1 C	SCN 5 A CACNA 1 C CACNB 2 B GPD 1-L SCN 1 B KCNE 3 SCN 3 B KCNJ 8	SCN 5 A	na

ERS : 早期再分極, VT : 心室頻拍, VF : 心室細動, na : データ無し。
Antzelevitch C, Yan G : Heart Rhythm 7 : 549-558, 2010

と Brugada 症候群との相違点は下記の 3 点にあるとし、これら各群の特徴を表11の如くまとめている。

1. 解剖学的部位 (主たる電気生理学的異常所見を示す部位) の相違,
2. 心電図異常が出現する誘導部位の相違,
3. Na⁺遮断薬への反応性の相違。

7.3 Brugada 症候群と早期再分極症候群との合併

早期再分極と Brugada 症候群の原因遺伝子を表11に示すが、両者間には共通点が多い¹²⁾。

近年、下方誘導 (II, III, aVF) に自然状態あるいは薬剤負荷後に典型的な coved 型 Brugada 心電図波形を示す例が多く報告されており、これらは Brugada 症候群の亜型として、広義の Brugada 症候群に含まれている。また早期再分極の家族に、典型的な Brugada 症候群を認めたとの報告もある。

7.3.1 Brugada 症候群での早期再分極の頻度

Sarkozy ら²⁵⁾は280例の Brugada 症候群について、合併した早期再分極の頻度および臨床的意義について検討している。この研究に用いた Brugada 症候群の診断は、下記3項目の総合的判定により行っている。

- 1) V₁₋₃の何れかで自然/薬剤誘発性の coved 型 Type 1 Brugada 型心電図を認める。
- 2) 遺伝子 SCN5A 変異を認める。
- 3) Brugada 症候群の家族歴がある。

早期再分極の診断は、aV_R以外の肢誘導の何れか1誘導で ≥ 1 mmのJ波を認める場合を下側方再分極異常 (infero-lateral repolari-

表12 Brugada 症候群 (280例) における早期再分極波の出現率

分類	誘導部位	例数	%	Brugada 全例中の頻度
側方早期再分極	I, aVL	12	37.5	4.3
下方早期再分極	II, III, aVF	18	56.3	6.4
下側方早期再分極	I, II, III, aVL, aVF	2	6.3	0.7
全例		32	100	11.4

(Sarkozy A et al : Cir Arrhythmia Electrophysiol 2 : 154-161, 2009)

zation abnormality) とし、これらはさらに下方早期再分極 (II, III, aV_F) と側方早期再分極 (I, aV_L) に分類している。これらの coved 型 Brugada 心電図および再分極波は、自然出現例と1群抗不整脈薬誘発例とに分けて検討している。

その結果、Sarkozy らは Brugada 症候群 280例中32例 (11.4%) に早期再分極の合併を認めた。これらの例での早期再分極の出現誘導部位を表12に示す。

7.3.2 Brugada 症候群に合併した早期再分極波の臨床的意義

Sarkozy ら²⁵⁾は、Brugada 症候群を早期再分極 (+) 群と (-) 群の2群に分け、これら2群での有症候群および自然 Type 1 Brugada 型心電図波形を示す例の頻度を調

表13 Brugada 症候群を早期再分極合併の有無により分けた場合の各群における有症候群および自然 Type 1 波形の頻度比較

早期再分極	例数	有症候群		自然 Type 1 波形	
		例数	%	例数	%
+	32	19	59.4	19	37.5
-	248	32	37.1	92	21.4

(Sarkozy A et al : Cir Arrhythmia Electrophysiol 2 : 154-161, 2009)

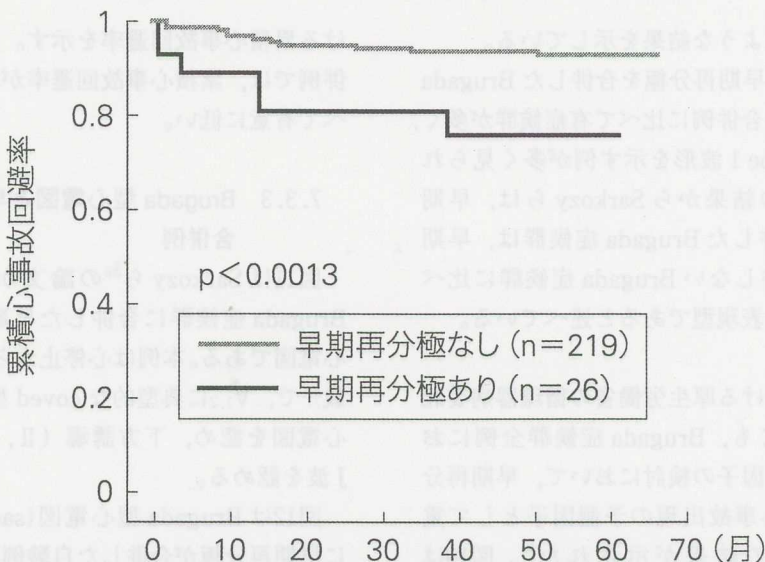


図10 Brugada 症候群 (Type 1) で早期再分極所見がある群と無い群での累積心事故回避率 (厚労省委託研究) 早期再分極 (ER) 所見を示す Brugada 症候群では、ER 所見を示さない群に比べて心事故の発生が多い。(鎌倉史郎 : 呼と循 58(1) : 21-31, 2010)

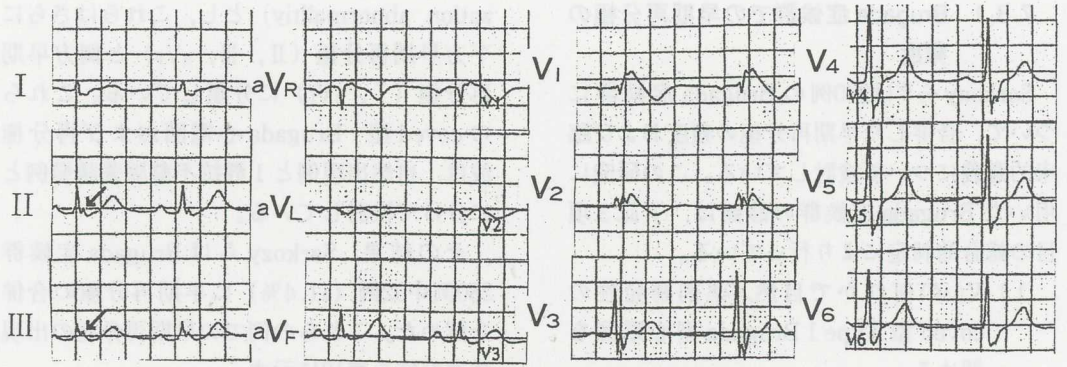


図11 Brugada 型心電図 (Type 1) と早期再分極の合併例の心電図
75歳、心停止からの蘇生例。V_{1,2}に典型的な coved 型 Brugada 心電図を示し、下方誘導 (II, III, aV_F) に J 波を認める (矢印)。
(Riera ARP et al : Cardiol J 15 (1) : 4-16, 2008)

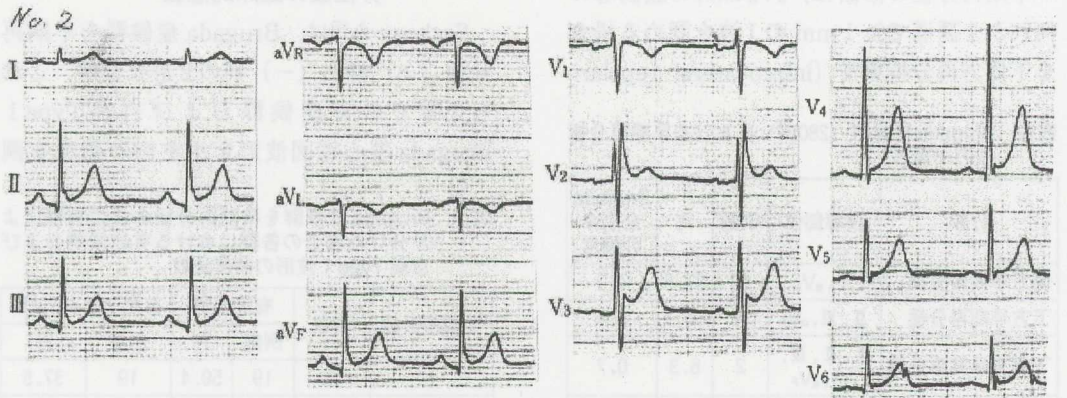


図12 Brugada 型心電図と下方早期再分極の合併例の心電図
V_{2,3}に J 波、上方凹の ST 上昇があり、saddle-back 型 Brugada 心電図の所見を示す。II, III, aV_F に明らかな J 波を認める。なお本例では薬剤負荷試験は行っていない。

査し、表13のような結果を示している。

その結果、早期再分極を合併した Brugada 症候群では非合併例に比べて有症候群が多く、また自然 Type 1 波形を示す例が多く見られた。これらの結果から Sarkozy らは、早期再分極を合併した Brugada 症候群は、早期再分極を合併しない Brugada 症候群に比べてより重篤な表現型であると述べている。

我が国における厚生労働省の循環器病委託研究においても、Brugada 症候群全例における予後予測因子の検討において、早期再分極の合併は心事故出現の予測因子として重要であるとの結果が示された²⁶⁾。図10は Brugada 型心電図を示す例を早期再分極合併の有無により 2 群に分けた場合の両群にお

ける累積心事故回避率を示す。早期再分極合併例では、累積心事故回避率が非合併例に比べて有意に低い。

7.3.3 Brugada 型心電図と早期再分極の合併例

図11は Sarkozy ら²⁵⁾の論文から引用した Brugada 症候群に合併した早期再分極例の心電図である。本例は心停止からの蘇生例(76歳)で、V_{1,2}に典型的な coved 型 Brugada 型心電図を認め、下方誘導 (II, III, aV_F) に J 波を認める。

図12は Brugada 型心電図 (saddle-back 型) に早期再分極が合併した自験例の心電図である。V₂に高い R 様の波を認め、一見、不完全右脚ブロックに類似しているが、I, V₆

表14 特発性心室細動（206例）を早期再分極合併の有無に分けた際の各群の病態比較

/		早期再分極		p 値
		(+) 群	(-) 群	
例数		64	142	/
男性		72%	54%	0.007
年齢 (歳)		35±19	37±13	ns
原因不明の失神病歴		38%	25%	0.06
原因不明の急死		16%	9%	ns
身体活動性		6%	13%	ns
最初の心停止時の状況	睡眠中	19%	4%	0.03
	労作時	9%	13%	ns
心電図所見	PR 間隔延長	5%	5%	ns
	QRS 間隔	91±10ms	92±15ms	ns
	QTc	392±22ms	401±23ms	ns
	LP (+)	11%	13%	ns
心臓電気生理学的検査	HV 時間	45±7 ms	46±10ms	ns
	VF 誘発性	34%	20%	0.07

LP：心室遅延電位，VF：心室細動
 身体活動性の評価は、10時間以上/週の運動により評価。
 (Haissaguerre M et al：N Eng J Med 358：2016，2008)

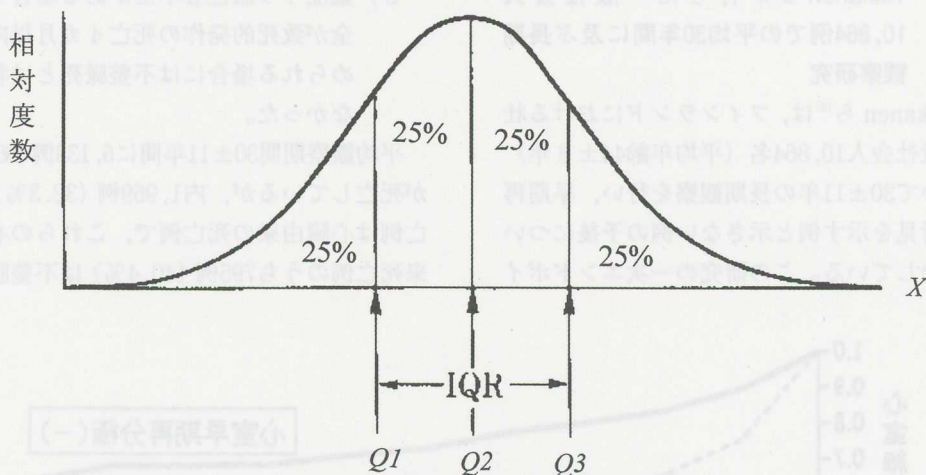


図13 四分位範囲 (interquartile range, IQR)
 Q1～Q3の範囲を四分位範囲という。

にS波を認めず、またaVRにlate R波を認めないなどの所見は右脚ブロックに一致しない。このような例では、単にsaddle-back型Brugada心電図波形を示す例に比べて心事故を起こす危険があるため注意深い経過観察が必要である。

8. 早期再分極の臨床的意義、予後

8.1 Haissaguerreらの多施設共同研究

Haissaguerreら³⁾は、特発性心室細動例(206例)を早期再分極(+)群(64例)および(-)群(142例)の2群に分け、両群における予後を比較して表14のような成績を示している。

この表中の四分位範囲(interquartile range IQR)とは、データを昇順に並べたとき、小

さい方から1/4の部位の値を第1四分位値(Q1)、大きい方から1/4(小さい方から3/4)の部位の値を第3四分位値と呼ぶ。この際、四分位範囲(interquartile range, IQR)は下式で表わされる(図13)。

$$IQR=Q3-Q1$$

特発性心室細動例で早期再分極(+)群では(-)群に比べて、1人当たりの心室細動再発回数が多く、過去1年以内の心室細動再発例数も多い。

Haissaguerreらは早期再分極の有無による心室細動発作の非再発確率の経年変化を調査し、図14のような成績を示している。早期再分極(+)群の(-)群に対する心室細動再発のハザード比は2.1(95%CI:1.2~3.5, p=0.008)で、早期再分極群では明らかに心室細動の再発率が高い(CI:信頼限界)。

8.2 Tikkanenらが行った一般社会人10,864例での平均30年間に及ぶ長期観察研究

Tikkanenら¹⁶⁾は、フィンランドにおける壮年一般社会人10,864名(平均年齢44±8年)について30±11年の長期観察を行い、早期再分極所見を示す例と示さない例の予後について調査している。この研究の一次エンドポイ

ントは心臓起因の死亡、二次エンドポイントは全ての原因による死亡および不整脈起因の死亡である。

心臓起因の死亡の判断は、熟練した心臓専門医が、心電図所見を知らされずに死亡診断書およびカルテの記載に基づいて判定している。不整脈起因死亡は、下記状況下における意識喪失発作を伴う自発性呼吸・循環停止の何れかに該当するものとした。

- 1) 新規ないし症状増悪を伴わない目撃された瞬間死、
- 2) 心不全が存在しない状況下で、心筋虚血によると思われる症状が目撃されるか、または先行/併存する場合、
- 3) 不整脈に起因する症状(例えば失神)を認めるか、または先行する場合。
- 4) 目撃されていないが、他の原因がない場合。
- 5) 重症うつ血性心不全がある場合や心不全が致死発作の死亡4カ月以内に認められる場合には不整脈死とは判定しなかった。

平均観察期間30±11年間に6,133例(56.5%)が死亡しているが、内1,969例(32.3%)の死亡例は心臓由来の死亡例で、これらの心臓由来死亡例のうち795例(40.4%)は不整脈由来

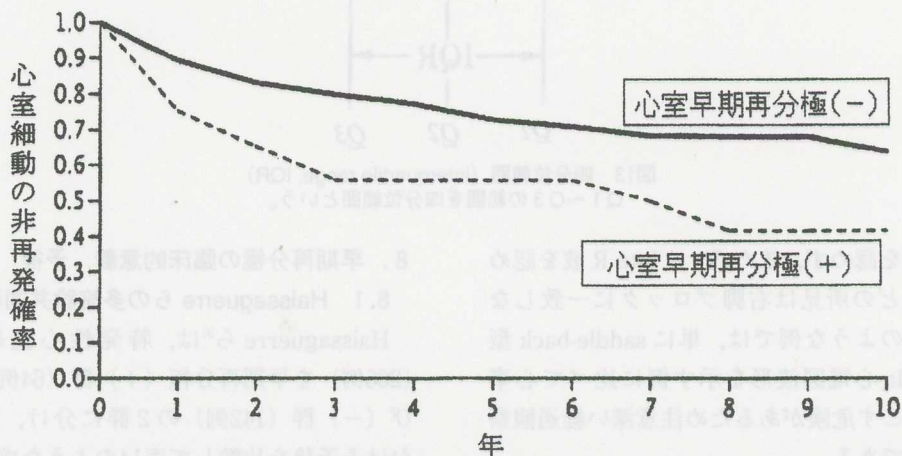


図14 特発性心室細動蘇生例(ICD植え込み後)を早期再分極の有無により2群に分けた際の心室細動非再発確率の経年変化曲線

早期再分極(+)群では(-)群に比べて心室細動非再発確率が低い。早期再分極(+)群の(-)群に対する心室細動再発のハザード比は2.1倍である(p<0.008)。

(Haissaguerre M et al: N Eng J Med 358(19):2016-2023, 2008)

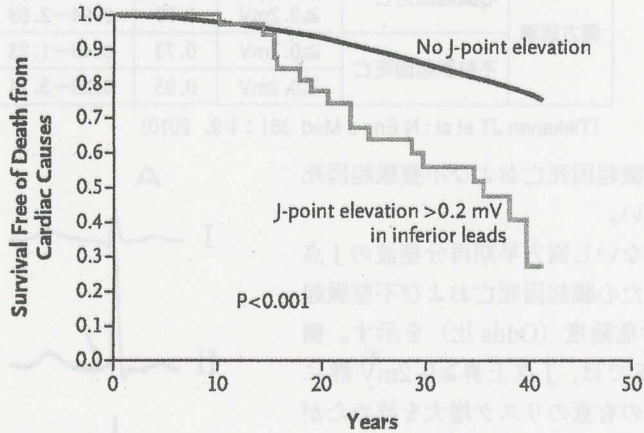
の急死例であった。

図15は下方誘導でJ点上昇 $\geq 0.2\text{mV}$ を示す群とJ点上昇を示さない群での心臓起因死亡のKaplan-Meier曲線で、横軸は経過年数、縦軸は心臓性起因の死亡がない生存率を示す。

また図16は下方誘導においてJ点上昇 \geq

0.2mV を示す群とJ点上昇を示さない群での不整脈起因死亡のKaplan-Meier曲線を示す。図15と同様に横軸は経過年数、縦軸は不整脈起因の死亡がない生存率を示す。

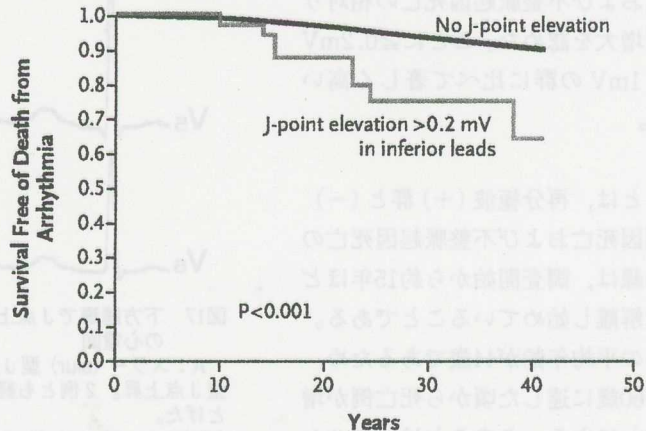
これらの図で示されているように、J点上昇 $\geq 0.2\text{mV}$ の群では、J点上昇を示さない



No. at Risk						
No J-point elevation	10,234	9561	8357	6485	1708	
J-point elevation	36	34	23	15	1	

図15 下方誘導でJ点上昇 $>0.2\text{mV}$ を示す群とJ点上昇を示さない群の心臓起因死亡がない生存率のKaplan-Meier曲線

横軸：経過年数、縦軸：心臓起因死亡がない生存率。J点上昇（+）群では（-）群に比べて登録時点（平均年齢44歳）から約15年経過した頃から生存率曲線が分離し始め、経過と共に両者の差は拡大している。（Tikkanen JT et al : New Eng J Med 361 : 1-9, 2010）



No. at Risk						
No J-point elevation	10,234	9561	8357	6485	1708	
J-point elevation	36	34	23	15	1	

図16 下方誘導でJ点上昇 $>0.2\text{mV}$ を示す群とJ点上昇を示さない群の不整脈起因死亡がない生存率のKaplan-Meier曲線

横軸：経過年数、縦軸：不整脈起因死亡がない生存率。J点上昇（+）群では（-）群に比べて登録時点（平均年齢44歳）から約15年経過した頃から生存率曲線が分離し始め、経過と共に両者の差は拡大している。不整脈起因死亡の判定基準は本文に記載。

（Tikkanen JT et al : New Eng J Med 361 : 1-9, 2010）

表15 下方および側方早期再分極の心臓起因死亡および不整脈起因死亡の相対リスク

／	死因	J点上昇度	リスク	95%信頼限界	p
下方誘導	心臓起因死亡	≥0.1mV	1.30	1.06—1.61	0.020
		≥0.2mV	2.94	1.82—4.75	0.001
	不整脈起因死亡	≥0.1mV	1.50	1.11—2.02	0.010
		≥0.2mV	2.99	1.49—6.00	0.003
側方誘導	心臓起因死亡	≥0.1mV	1.29	1.00—1.67	0.060
		≥0.2mV	1.75	0.94—2.63	0.040
	不整脈起因死亡	≥0.1mV	0.73	0.43—1.23	0.210
		≥0.2mV	0.93	0.23—3.74	0.270

(Tikkanen JT et al : N Eng J Med 361 : 1-9, 2010)

群に比べて心臓起因死亡および不整脈起因死亡が有意に多い。

表15に下方ないし側方早期再分極波のJ点上昇度別に見た心臓起因死亡および不整脈起因死亡の相対危険度 (Odds 比) を示す。側方早期再分極では、J点上昇≥0.2mV 群に心臓起因死亡の有意のリスク増大を認めたが (Odds 比1.75)、不整脈起因死亡のリスク増大は有意でなく、J点上昇≥0.1mV 群については心臓起因死亡および不整脈起因死亡の何れにも有意のリスク増大を認めなかった。

下方早期再分極については、J点上昇≥0.1 mV および≥0.2mV の何れの群においても、心臓起因死亡および不整脈起因死亡の相対リスクは有意の増大を認めた。ことに≥0.2mV の群では≥0.1mV の群に比べて著しく高い p 値を示した。

興味深いことは、再分極波 (+) 群と (-) 群での心臓起因死亡および不整脈起因死亡のない生存率曲線は、調査開始から約15年ほど経過してから解離し始めていることである。研究開始時点の平均年齢が44歳であるため、調査対象者が60歳に達した頃から死亡例が増加していることになる。このことは、フィンランドにおける最も多い死亡原因が虚血性心疾患であるから、心筋虚血発作の際の致死的不整脈の起こし易さが下方誘導でのJ点上昇例に存在することを推察させる。

図17は Tikkanen ら¹⁶⁾が例示している下方誘導でのJ点上昇≥0.2mV を示す例の心電

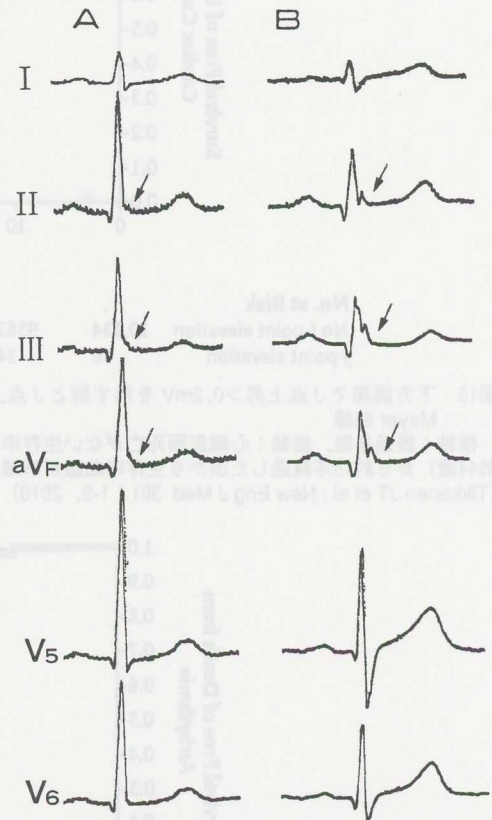


図17 下方誘導でJ点上昇>0.2mV を示す男性2例の心電図

A : スラー (slur) 型J点上昇, B : notch (結節) 型J点上昇。2例とも経過観察期間中に不整脈死をとげた。

(Tikkanen JT et al : New Eng J Med 361 : 1-9, 2010)

図である。右図は明らかな結節型J波、左図はスラー型J点上昇を示す例の心電図で、何れも≥0.2mV のJ点上昇と判断された。これらの2例は何れも観察期間中に不整脈起因で死亡した。

従来から心電図的な予後評価指標として広く用いられている QTc 延長や Sokolow 基準による心電図の左室肥大所見も心臓起因死亡のリスクを増加させたが、下壁誘導での J 点 $\geq 0.2\text{mV}$ はこれらの諸指標よりも高い死亡リスクを示した。

8.3 J 点上昇度の予後的意義

Rosso ら (2008)⁹⁾ は、早期再分極が特発性心室細動の発症と密接な関連があるとしても、特発性心室細動そのものが著しく稀な疾患であり、かつ早期再分極の心電図所見は表 4 に示すように正常例でもしばしば認める所見であるため、健診やスクリーニング検査で J 波を認めたとしても、Bays 定理に基づく、その人が特発性心室細動などの致死的不整脈を発症する危険は極めて低いと考えられると述べている。従って、失神病歴・急死家族歴がない例に早期再分極所見を認めても、重大な疾患であるかのように説明して被検者に過度の不安を与えることは避けるべきである。

特発性心室細動の好発年齢は 35-45 歳の男性であるが、この年齢層の男性における一般人口での特発性心室細動の発症率は人口 10 万人当たり 3.4 名と報告されている¹⁷⁾。また何れかの誘導での J 点上昇出現率は、特発性心室細動では 42%、正常群では 13% で (Rosso ら)⁹⁾、特発性心室細動群では正常群よりも J

波出現率が 3.23 倍ほど高い。従って J 波 (+) 群で特発性心室細動を起こす率は $3.4 \times 3.23 = 11 \text{人} / 100,000 \text{人}$ と推測される。

以上の点を考慮し、Rosso らは健診・スクリーニング検査などで J 波を認めたとしても、特発性心室細動出現のオッズ比を考慮すると、J 波が検出された人が将来特発性心室細動を起こす率はおおまかに 10,000 人に 1 人と推定されるため、J 波を心電図に認めたからといって、差し迫った高リスクの指標として被検者に説明するべきでないとしている。

失神病歴があったとしても、その大多数は

表 16 ICD を植え込んだ特発性心室細動例で早期再分極 (+) 群と (-) 群での諸種薬剤およびカテーテル ablation の治療効果の比較

/	早期再分極			
	(+) 群 (64例)		(-) 群 (142例)	
	例数	%	例数	%
β 遮断薬	2/13	15.4	9/17	52.9
アミオダロン	0/7	0	3/7	42.9
フレカイニド ピルジカイニド	0/10	0	2/4	50.0
キニジン ジソピラミド	4/4	100	1/3	33.3
ベラパミル	0/5	0	3/8	37.5
メキシレチン	0/5	0	0/2	0
カテーテル焼灼	5/8	62.5	6/7	85.7

(Haissaguerre M et al: N Eng J Med 358 : 2016, 2008)

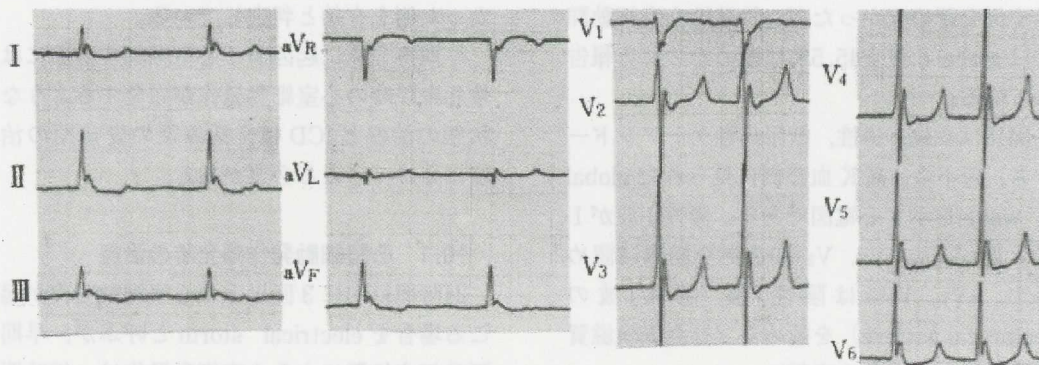


図 18 global J wave を示す例の心電図

42歳、男性、糖尿病性ケトアシドーシス (動脈血 pH 6.81, BE 30mEq/L)、腎不全 (BUN 80mg/dl, 血清クレアチニン 2.76mg/dl)、高 K 血症 (血清 K 値: 6.2mEq/L) 例に見られた global J wave。陽性 J 波を I, II, III, aVL, aVF, V2-6 の広汎な誘導に認め、aVR, V1 に陰性 J 波 (陽性 J 波の reciprocal change) を認める。(社会保険滋賀病院: 岡川浩人先生症例)

特発性心室細動によるものではなく、心臓電気生理学的検査（EPS）による心室細動誘発所見の臨床的評価は必ずしも一定でない。

以上の考察に基づき、Rossoらは心停止や記録された心室頻拍/心室細動がない例では、失神病歴があったとしても、J点上昇の心電図所見のみに基づいて心臓電気生理学的検査の適応を定めるべきでないことも指摘している。

8.4 global J wave の危険性

J波の危険度評価の際には、J波振幅ないしJ点上昇と共に、早期再分極所見（J波、J点上昇）が出現する誘導部位およびその分布について留意する必要がある。

Antzelevitchら¹²⁾は、早期再分極をJ波出現誘導部位によりType 1-3の3型に分け、各型により危険度が異なることを指摘している。

Type 1は側方誘導（I, V_{5,6}）にJ波を認め、健康者、運動家に見られ、危険性は低い。Type 2は下方誘導（II, III, aV_F）または下・側方誘導にJ波を認め、Type 1よりは危険度が高い。Type 3は下方・側方のみならず、右側胸部誘導にまでJ波を見る型で、最も危険性が高く、しばしば心室細動が群発し、重積状態となる。

Namら（2010）²⁷⁾は、J波を示す例の内、特発性心室細動を伴わない群ではglobal J波を示す例を認めなかったが、特発性心室細動群ではglobal J波を45.5%に認めたことを報告している。

図18は42歳、男性、糖尿病性ケトアシドーシス、腎不全、高K血症例に見られたglobal J waveを示す心電図である。陽性J波がI, II, III, aV_L, aV_F, V₂₋₆の広汎な誘導に認められ、aV_R, V₁には陰性J波（陽性J波のreciprocal pattern）を認める（社会保険滋賀病院：岡川浩人先生症例）。

9. J wave syndrome

Antzelevitch, Yan¹²⁾は、下記の諸病態は何れも著明なJ波を伴い、多形性心室頻拍、心室細動などの悪性不整脈を伴い易い共通点があるため、J wave syndromeという共通概念で集約できることを指摘している。

- 1) 下方誘導、下側方誘導、広汎な誘導でのJ波を伴う早期再分極症候群、
- 2) Brugada 症候群、
- 3) 特発性心室細動の或る型、
- 4) 低体温に伴う不整脈、
- 5) ST 上昇型急性心筋梗塞に伴う不整脈。

これらの諸病態に共通する原因は心筋細胞活動電位の早期時相における再分極電流の外方へのシフトであり、何れも第二相リエントリー（phase 2 reentry）を介して悪性心室性不整脈を起こし易い。

10. 早期再分極に起因する心室細動の治療

Haissaguerreら（2008）³⁾は植え込み式除細動器（ICD）を植え込んだ特発性心室細動206例を早期再分極を示す群（64例）と示さない群（142例）の2群に分け、これら各群での諸種薬剤およびカテーテルアブレーションの心室細動発現予防効果を比較し、表16に示すようにキニジン、ジソピラミドおよびカテーテル焼灼法が有効であるとの結果を得た。この際、治療効果判定は、ICDモニターで少なくとも最近1年間に心室細動を起こさなかった例を有効と判定している。

早期再分極に起因する心室細動の治療には、救急来院時の心室細動発作が頻発するような状態の治療とICD植え込み後の安定期の治療に分けて考える必要がある。

10.1 心室細動発作頻発時の治療

24時間以内に3回以上の心室細動発作が起こる場合をelectrical stormと呼ぶが、早期再分極症候群による心室細動発作は、短時間内に心室細動発作が反復出現する例が多く、とりあえず救急処置により心室細動発作の出現を防ぎ、安定した状態に持ち込んでから

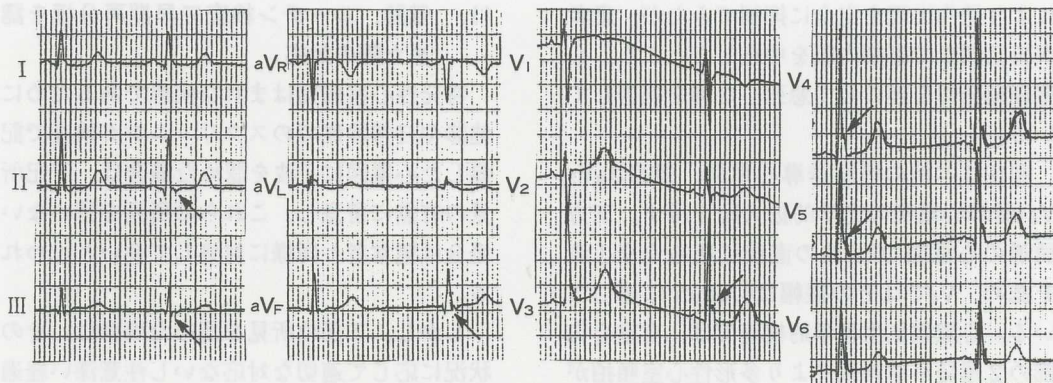


図19 特発性心室細動例の心電図 (18歳, 男性)

下方及び側方誘導にJ波を認め(下側方早期再分極), V₄でのJ波振幅は4mmに達する。キニジン内服により心室細動発作は6年間にわたりコントロールされていたが, 自己判断により服薬を中止したところ間もなく急死した。

(Garg A et al : J Cardiovas Electrophysiol 9 : 642, 1998から改変)

ICD 植え込みを行うことが多い。

このような心室細動発作重積状態では, 個々の心室細動発作を直流除細動により除去すると共に, 心室細動発作の反復出現を予防するためにイソプロテレノール点滴静注が行われる。

Haissaguerre はそのような2例においてイソプロテレノール点滴静注を行い, 洞頻度を120/分以上に増加させることにより不整脈を消失させることが出来た旨を記載している。

Bernard ら²⁸⁾は非発作時心電図で下壁および全ての胸部誘導に著明なJ波を認め, 反復出現する心室細動発作を伴った40歳女性の特発性心室細動例にイソプロテレノール点滴静注を行い, 心拍数増加と共にJ波の振幅が低下して心室細動発作が出現しなくなり, その後にICD 植え込みを実施し, 以後は失神発作が出現せず, 6ヵ月後のICD メモリーにも心室細動発作が全く記録されていない例を報告している。

10.2 特発性心室細動例の慢性期における

心室細動発作予防のための維持治療

特発性心室細動の第一選択治療は植込み式除細動器 (ICD) の植え込みであるが, 植え込み後も心室細動発作が多発する場合は, 放電時の不快な強いショック症状を回避し,

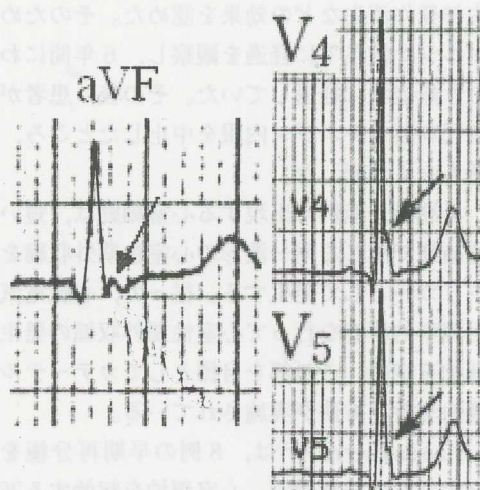


図20 図19のaVF, V_{4,5}誘導心電図の拡大図

V_{4,5}のJ波が著明で, V₄では0.4mVに達する(下側壁早期再分極)。

(Garg A et al : J Cardiovas Electrophysiol 9 : 642, 1998から作成)

ICD 電池の消耗を避けるために心室細動発作の再発防止を図る必要がある。そのためにはキニジン内服と心室細動発作のトリガーとなる心室性期外収縮発生部位を標的としたカテーテル焼灼法とがある。

(1)キニジン, ジソピラミド経口投与

Haissaguerre ら³⁾は, 上記の目的でキニジン, ジソピラミドを経口投与した4例全例で有効であったことを報告している。

Grag ら²⁹⁾は, 早期再分極に起因する特発性心室細動の18歳, 男性でキニジン経口投与

により発作出現を完全に抑制できたが、患者が自己判断で薬剤内服を中止したところ、心室細動発作を起こして急死した例を報告している。

図19は本例の標準誘導心電図、図20は V_F 、 $V_{4,5}$ 誘導心電図の光学的拡大図を示す。下方誘導の心電図QRS波の直後に明らかなJ波を認め、 V_4 ではその振幅は4.5mmに達している。心臓電気生理学的検査では、右室心尖部の2連発早期刺激により多形性心室頻拍が容易に誘発された。

そのため、グルコン酸キニジン（684mg×3）の経口投与を行ったところ、J波の消失、心室早期刺激での多形性心室頻拍の誘発不能、失神発作消失などの効果を認めた。そのためキニジン投与下に経過を観察し、6年間にわたり無症状に経過していた。その後、患者が自己判断でキニジン内服を中止したところ、間もなく急死した。

早期再分極例に出現する心室細動は、短い連結期で生じる同一波形の心室性期外収縮をトリガーとして発生する。従って、心臓電気生理学的検査を行って心室性期外収縮の発生部位を定め、この部を目標としてカテーテル焼灼を行う方法が実施されている。

Haissaguerreら³⁾は、8例の早期再分極を有する心室細動例で、心室頻拍を起始する26個の心室性期外収縮の起源について検討し、内16波形（61.5%）は心室筋であったが、10波形（38.5%）はPurkinje線維起源であった。

期外収縮の発生場所は、下方誘導のみに再分極波を認めた6例では全例で異所中枢は下壁にあった。下/側壁誘導に再分極波が記録された例では、異所中枢は複数部位に認められた。

早期再分極波を伴う心室細動例で、カテーテル焼灼法が有効であった例は8例中5例（62.5%）であった。

11. 健診、ルーチン検査で早期再分極を認めた際の対応

特発性心室細動はまれな疾患であるために、健診や日常診療でのスクリーニング検査で記録した心電図にJ波を認めた場合は、下記所見の有無に留意し、これらの所見を認めない場合は健常者と同様に対処して良いと思われる。

しかし、下記の所見を認めた場合は、その状況に応じて適切な対応ないし注意深い経過観察が必要である³⁰⁾。

- (1)原因不明の失神病歴がある場合、
 - (2)原因不明の急死家族歴がある場合、
 - (3)短い連結期の心室性期外収縮から心室性不整脈が誘発されている場合（phase 2 reentryがその機序として考えられる）、
 - (4)J波上昇度が高い例（ $\geq 0.2mV$ ）、
 - (5)J波が記録される誘導範囲が広い例（global J wave）：J波が左・右胸部、下・側方誘導などの広汎な誘導で記録される場合。
- (3)、(5)の場合には緊急的な対応が必要である³⁰⁾。

12. 今後の課題

J波の存在は既に1938年以来知られていたが、低体温などの特殊の場合に出現する稀な所見と考えられていた。しかし、1993年、Aizawaら⁶⁾がJ波と特発性心室細動との密接な関連を發表して以来、広く関心を集めるようになり、特発性心室細動の30-50%がJ波に関連して起こることは既に確立されている。しかし最近、虚血性心疾患とJ波との関連が注目されるようになり、J波研究は新しい展開を見せている。

J波の臨床評価で最も問題となるのは、J波に関連して生じる臨床所見は心室細動などの重篤な致死的不整脈であるにもかかわらず、正常例の3-13%にJ波を認めることであり、このことがJ波のリスク評価を著しく困難にしている。

J波に関連した今後の課題は、J波のリス

ク評価方法と，J波の悪性所見としての顕性化がどのような誘因・機序により生じるかなどの病態生理学的問題を解明することである。

13. 結語

心臓性急死，心室細動などに関連して最近，急速に注目を集めているJ波症候群（J wave syndrome）についての研究の現況，問題点などについて，最近の興味深い研究成果に基づいて解説した。

心電図J波は日常臨床でしばしば認める所見であるが，その中に重篤な不整脈と関連する例が含まれている場合があるため，個々の例について現時点で判明している範囲での適切なリスク評価を行うことが大切である。

しかし他方，J波は特発性心室細動などの重篤な不整脈が起こる可能性が著しく低い人々にも普遍的に認められる所見であるため，被検者に不必要な不安を与えないように配慮することも大切である。

(2010.10.31)

文献

1. Osborn JJ: Experimental hypothermia: Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol* 175: 389-398, 1953
2. Brugada P, Brugada J: Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *JACC* 20(6): 1391, 1992
3. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F et al: Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Eng J Med* 358(19): 2016-2023, 2008
4. 徳留省吾: 剖検例よりみた突然死の実態. *Therapeutic Res* 7(5): 974-980, 1987
5. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M et al: Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 89: 206-215, 1994
6. Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M et al: Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J* 126(6): 1473-1474, 1993
7. Takeuchi T, Sato N, Kawamura Y et al: A case of a short-coupled variant of torsade de pointes with electrical storm. *PACE* 26(Pt. 1), 632-636, 2003
8. Nam G: Augmentation of J wave and electrical storm in patients with early repolarization. *N Eng J Med* 358(19): 2079, 2008
9. 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. *JACC* 52(15): 1231-1238, 2008
10. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P: ECG phenomena of the early ventricular repolarization, early repolarization syndrome. In Gussak I, Antzelevitch C: *Cardiac repolarization: Bridging basic and clinical science.* p407-425, Humana Press, Totowa, 2003
11. Gussak I, Geroge S, Bojovic B et al: ECG phenomena of the early ventricular repolarization in the 21 century. *Ind Pacing Electrophysiol* 8(3): 149-157, 2008
12. Antzelevitch C, Yan G: J wave syndrome. *Heart Rhythm* 7(4): 549-558, 2010
13. Boineau JP: The early repolarization variant: An electrocardiographic enigma with both QRS and J-STT anomalies. *J Electrocardiol* 40: 3.e1-3.e10, 2007
14. Gussak I, Antzelevitch C: Early repolarization syndrome: Clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol* 33(4): 299-309, 2000

15. Boineau JP: The early repolarizaion variant: Normal or a marker of heart disease in certain subjects. *J Electrocardiol* 40 : 3.e11-3.e16, 2007
16. Tikkanen JT, Anttonen O, Juntilla J et al: Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Eng J Med* 361 : 1-9, 2010
17. Jastrzebski M, Kukla P: Ischemic J wave: Novel risk marker for ventricular fibrillation. *Heart Rhyth* 6 (6) : 829-835, 2009
18. Maruyama M, Atarashi H, Ino T et al: Osborn waves associated with ventricular fibrillation in a patient with vasospastic angina. *J Cardiovas Electrophysiol* 13 (5) : 846-849, 2002
19. Yan G, Joshi A, Guo D et al: Phase 2 reentry as a trigger to initiate ventricular fibrillation during early acute myocardial ischemia. *Circulation* 110 : 1036-1041, 2004
20. Rituparna S, Suresh S, Chandrashekhar M et al: Occurence of "J waves" in 12-lead ECG as a marker of acute ischemia and their cellular basis. *Pacing Clin Electrophysiol* 30 (6) : 817-819, 2007
21. Peters S et al: Early repolarization phenomenon in arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy and sudden cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Europace* 10 : 1447-1449, 2008
22. Watanabe H et al: Association of early repolarization with arrhythmic events in short QT syndrome. *Circulation* 120 (3) : S696-697, 2009
23. 野上昭彦: 早期再分極症候群(異常J波). *JPN Electrocardiology* 29 (5) : 375-384, 2009
24. Riera ARP, Uchida AH, Schapachnik E et al: Early repolarization variant: Epidemiological aspects, mechanism, and differential diagnosis. *Cardiology J* 15 (1) : 4-16, 2008
25. Sarkozy A, Chierchia G, Paparella G et al: Inferior and lateral electrocardiographic repolarization abnormalities in Brugada syndrome. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2 : 154-161, 2009
26. 鎌倉史郎: 特発性心室細動類縁疾患. *呼と循* 58 (1) : 21-31, 2010
27. 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* 31 : 330-339, 2010 (cited from 30)
28. Bernard A, Genee O, Grimard C et al: Electrical storm reversible by isoproterenol infusion in a striking case of early repolarization. *J Interv Electrophysiol* 25 : 123-127, 2009
29. Garg A, Finneran W, Feld GK: Familial sudden cardiac death associated with a terminal QRS abnormalities on surface 12-lead electrocardiogram in the index case. *J Cardiovas Electrophysiol* 9 : 642-647, 1998
30. Liu X, Shah A, Sacher F et al: Clinical frontiers in electrocardiographic early repolarization syndrome: Does a good guy turn bad now ? *Chinese Med J* 123 (11) : 1459-1462, 2010