

早期再分極—特発性心室細動の基質？

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27号別冊

2009年12月発行

早期再分極—特発性心室細動の基質？

徳島大学名誉教授 森 博 愛

1. 特発性心室細動の頻度と原因究明の流れ

心臓突然死の頻度はそれほど稀なものではなく、米国では年間35万人が心臓突然死を起こすと言われている。これらの心臓性急死の内、6-14%は心臓に器質的異常がない人に起こり、その多くは心室頻拍/心室細動などの心室性頻脈性不整脈によることが知られている¹⁾。

わが国においては、徳留²⁾が東京都医務監察院における昭和61年7月から12月までの半年間の突然死剖検350例の死因解析を行い、剖検によっても死因を明らかに出来なかった原因不明の突然死を33例(9.4%)に認めている。原因不明の突然死の性差は極めて顕著で、男性の心臓性急死例267例中30例(11.2%)が原因不明の急死例であった。これに対し女性における心臓性急死83例中3例(3.6%)が原因不明の心臓性急死であった。

従来、このような原因不明の心臓性急死の死因については、刺激伝導系の病変、あるいは異常体質によるなどとする説明がなされてきたが、真の原因は明らかにされないままであった。このような心臓性急死例は、不整脈、ことに心室頻拍/心室細動などの頻脈性不整脈による場合が多いことが推察されており、心室細動によるものは特発性心室細動(idiopathic ventricular fibrillation)と呼ばれ、その原因の究明が急がれていた。

1992年、Brugadaらは反復する失神発作を有する8例の発作時心電図に全例で多形性心室頻拍/心室細動を認め、非発作時心電図が極めて特徴的な下記のような所見を示すことを見いだした。

- 1) 右脚ブロック
- 2) 右側胸部誘導の著しいST上昇
- 3) 正常QTc間隔

Brugadaら³⁾がこの論文で正常QTc間隔を挙げたのは、先天性QT延長症候群との相違を強調するためである。また、右脚ブロックとして挙げた所見は、実はJ波の強調によることが明らかにされている。

このような特徴的な心電図所見を示し、失神、心停止、心臓突然死を遂げる疾患は、特発性心室細動ないし原因不明の心臓性急死の主要な基礎疾患として重要であることが認識され、広くBrugada症候群と呼ばれるようになった。

しかし、心臓性急死ないし特発性心室細動例の非発作時ないし発作前心電図は、必ずしもBrugada症候群に典型的所見を示さず、下方誘導(Ⅱ、Ⅲ、aVF)あるいは側方誘導(V3-6)に結節、スラーを示す例が少なからずあることが明らかとなった⁴⁾。これらの波は脱分極期の波でなく、再分極期の波であるため、このような例に認められる下・側方誘導のST上昇を伴う結節/スラーを早期再分極波(early repolarization wave, ERW)と呼び、早期再分極波を契機として誘発される多形性心室頻拍、心室細動、心臓性急死などを早期再分極症候群(early repolarization syndrome)と呼ぶようになった⁵⁻⁷⁾。

Brugada症候群もJ波の出現を特徴とするため広義の早期再分極症候群に含まれるが、その心電図波形と誘導部位が特徴的なため、1つの疾患単位としてBrugada症候群と呼ばれている。

その後、Brugada症候群の原因は心筋細胞膜のイオンチャネル・タンパクをcodeする遺伝子の変異によることが明らかになり、本症候群は一種の分子病と考えられ、Na⁺チャネル病という新しい疾患概念が誕生した。

2. 早期再分極症候群とは⁵⁾⁻⁷⁾

従来、心室早期再分極という言葉は、V1、2などの右側胸部誘導における生理的ST上昇を指す言葉として用いられ、正常所見の一種であり、臨床的意義がないとされてきた。

これとは別に、一過性心室細動の発作前心電図あるいは心室細動発作による循環停止からの回復例などで、下方(II, III, aVF) and/or 側方(V3-6)誘導のR波下降脚に結節/スラーがある例があることが多くの施設から報告された。この波の振幅は著しい日内、日間変動を示し、それが顕著化した時点で、この波に引き続いて心室頻拍/心室細動が誘発される例があり、この波と特発性心室細動との関連が注目されるようになった。

この波は古くからJ波として知られており、左右両心室内の電位 mapping が行われた結果、この波が心室筋の脱分極期の波ではなく、再分極期の波であることが明らかになったため早期再分極波(early repolarization wave, ERW)と呼ばれるようになった。またこの波と関連して心室頻拍/心室細動、心臓突然死などを起こす病態は早期再分極症候群(early repolarization syndrome, ERS)と呼

ばれている。

図1に早期再分極症候群の1例の非発作時心電図を示す。Aizawaら(1993)⁷⁾は、何ら基礎疾患がない特発性心室細動8例の発作前心電図を検討し、4例(50%)でQRS波終末部の結節形成を認めたことを報告している。これらの8例中にはBrugada型心電図は1例も含まれていない。図1の矢印で示すように、II, III, aVF誘導のQRS波終末部に明瞭な結節形成(J波)を認める(早期再分極波, ERW)。

図2は本例に見られた心室細動発作の心電図である。第3心拍に引き続いて心室性期外収縮が出現している。この期外収縮の代償休止期後の洞収縮のJ波は、第1-3心拍のJ波に比べて振幅が高く(徐脈依存性J波増高)、この心拍の心室群に引き続いて多形性心室頻拍/心室細動が出現している。

早期再分極症候群は次のようないろんな呼称で呼ばれている⁵⁾。

1. early repolarizaion
2. early ventricular repolarization
3. benign early repolarization
4. benign J wave

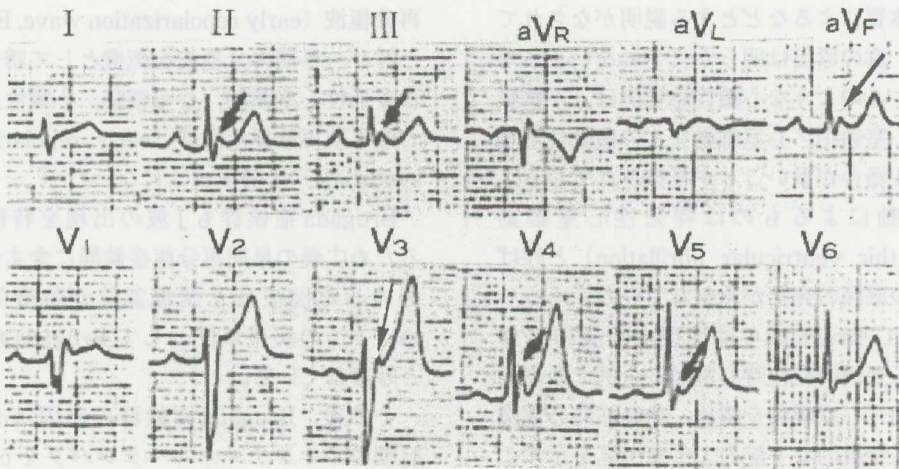


図1 特発性心室細動の非発作時心電図

下方(II, III, aVF)および前側方(V3-5)誘導で、QRS波終了直後にJ点に一致して低い振幅の結節(J波)を認め、下前側方早期再分極波と考えられ、心室細動発作も確認されており、下前側方早期再分極症候群と診断される。

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

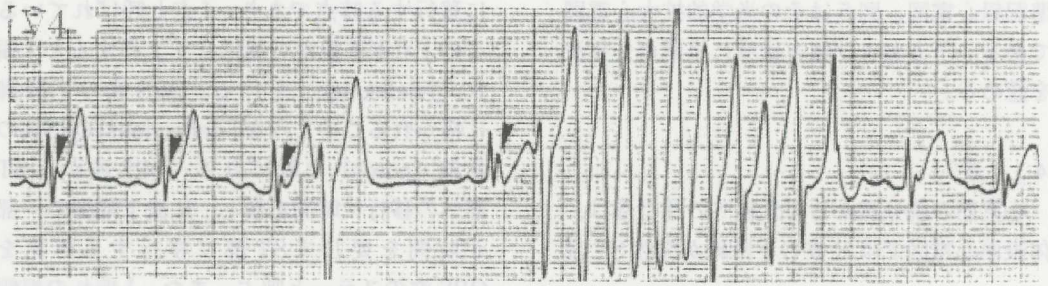


図2 図1の例で記録された心室細動

第3拍の直後に心室性期外収縮がある。期外収縮に続く代償休止期後の洞性収縮の早期再分極波(矢印)は、他の心拍のそれに比べて振幅が大きい(徐脈依存性のJ波振幅増大)。この増大したJ波に直ぐ引き続いて持続が短い多形性心室頻拍が出現している。

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

5. non-specific changes of ventricular repolarization
6. repolarization variants
7. normal variant RS-T segment elevation
8. juvenile or unconventional ST-T pattern

3. 早期再分極症候群の心電図所見

早期再分極症候群の最も重要な心電図所見は早期再分極波の出現である。Gussakら(2008)⁵⁾は、早期再分極波の特徴を下記の如く上げている。

- ① QRS波の下降脚の著明な結節、スラー、
- ② QRS波と同方向性の凹型のST上昇とそれに続く陽性T波、
- ③ これらの所見の出現誘導部位は中・側方誘導[V2-4(5)](しかし、その他の誘導にも起こり得る)、
- ④ aVRでのST低下、
- ⑤ ST-T部の所見の著明な日差および日内変動(waxing and waning)。

Hissaguerreら(2008)¹⁾は、22施設、206例の特発性心室細動と早期再分極波との関連についての研究において、下方誘導(Ⅱ, Ⅲ, aVF), 側方誘導(Ⅰ, aVL, V4-6), または両者の諸誘導のうち、何れか2つ以上の誘導において、J点が1mm以上基線よりも上方に偏位する場合に早期再分極波と診断している。また、QRS波のスラー(QRS波か

らST部への滑らかな移行)または結節[S波上に画かれる陽性振れ(J-deflection)]の頂点が少なくとも1mm以上基線より上方にある場合をJ点上昇と診断している。

Sarcozyら(2009)⁶⁾は、280例のBrugada症候群における下側方誘導での早期再分極波について検討し、標準肢誘導(Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ)および単極肢誘導(aV誘導)の6個の誘導の内、aVR以外の何れか1誘導における1mm以上のJ点上昇を下側方再分極異常と診断し、1mm以上の結節性J波または1mm以上のJ点上昇を早期再分極波としている。

1mm以上の結節性J波とは、QRS波における基線より1mm以上の高さを示すQRS波のスラーまたは陽性hump(隆起)を指す。

Haissaguerreら¹⁾は、特発性心室細動例に見られた早期再分極異常波の出現誘導部位として下方(Ⅱ, Ⅲ, aVF), 側方(V4-6)および両者に認める3つの型を挙げ、次の如く3型に分類し、各型の頻度を調査している。

- ① 下壁早期再分極：早期再分極波を下方誘導(Ⅱ, Ⅲ, aVF)に認める(43.8%)。
- ② 側壁早期再分極：早期再分極波を側方誘導(V4-6)に認める(9.3%)。
- ③ 下側壁早期再分極：早期再分極波を下方および側方誘導の両者に認める(46.9%)。

図3は、Hissaguerreら¹⁾の早期再分極波の3型の心電図を示す。

図4は48歳、男性の人間ドック受診例の標

準記録心電図，図5はその光学的拡大心電図である。下方および側方誘導に早期再分極波を認める。

4. J波⁵⁾

心室筋の脱分極から再分極への移行部は，体表面心電図ではR波の下降脚が突然ST部

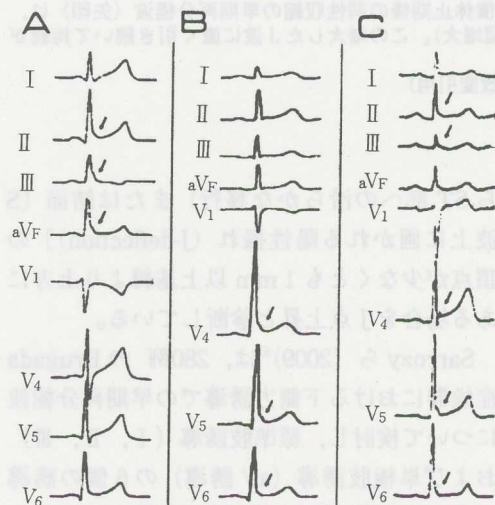


図3 早期再分極の3型 (Hissaguerre ら)

A: 下方早期再分極: 下方誘導 (II, III, aVF) のR波下降脚のST部との接合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部と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 (II, III, aVF) および前側方誘導 (V3-6) のR波下降脚のST部への移行部にスラーを認める。

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

に移行する時点であり，J点と呼ばれている。このJ点が基線から偏位して上昇するとJ振れ (J-deflection) を作る。QRS波の下降脚に描かれるこのようなJ-deflectionはQRS波の結節 (notch) と呼ばれる。QRS波からST部への移行に時間を要し，R波下降脚の一部が時間を要してST部に移行する所見をQRS波のスラーと呼ぶ。また，J振れの振幅および幅が増大し，domeまたはhampを作る場合をJ波と呼ぶ。

J波には古くから種々の呼称があり，camel hump sign, hathook junction, K wave, H wave, late delta wave, J point wave, hypothermic wave, Osborn wave などと呼ばれる場合もある⁵⁾。

J波は，その原因により次の如く3種に分類される。

- 1) 低体温性J波 (hypothermic J wave),
- 2) 非低体温性J波 (non-hypothermic J wave),
- 3) 特発性J波 (idiopathic J wave)。

J波が低体温時に出現することは古くから知られていた (低体温性J波)。しかし，低体温時以外にも，急性心筋梗塞，急性肺梗塞，右室梗塞，電解質異常，代謝異常，呼吸器疾患，炎症性疾患，中枢ないし末梢神経障害，抗うつ剤などの薬剤投与時，コカイン中毒などの多様な病態で出現することが知られてい

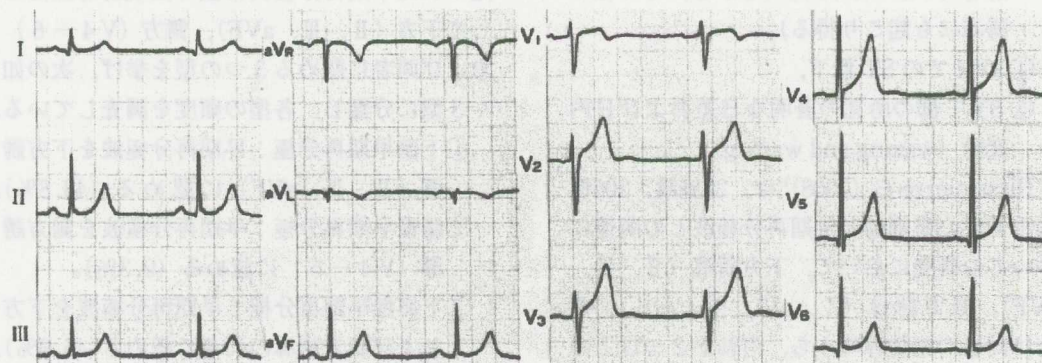


図4 下前側方早期再分極波を示す健康な48歳，男性の心電図 (標準記録)
下方 (II, III, aVF) および前側方 (V4-6) 誘導にスラーを認める。

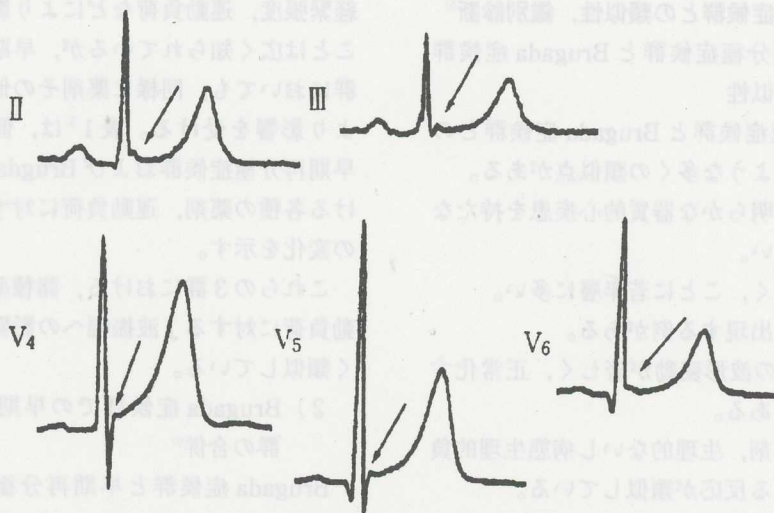


図5 図4と同一例のII, III, V4-6の光学的拡大心電図
図4に比べてQRS波終末部のST部への移行部のスラーないし結節が分かり易い。

る（非低体温性J波）。また、J波は一見明らかな器質的基礎疾患がない例に認められる場合があり（特発性J波）、Brugada症候群や早期再分極症候群はその代表的疾患である。

Brugada症候群の特徴的心電図所見は右側胸部誘導に見るが、典型的なBrugada症候群の臨床症状を示すにもかかわらず、その特徴的心電図所見が右側胸部誘導に認められず、下方誘導に認められる例が報告されており、これらは非典型的Brugada症候群（atypical Brugada syndrome）またはJ wave-like Brugada syndromeなどと呼ばれている。このような例も、典型的なBrugada症候群症例と同様に不整脈発作を起し得る危険性を持っている。

5. 早期再分極波の疫学

早期再分極波の一般人口における出現率は1～5%¹⁾、若年者に多く、加齢により正常化する傾向がある。男性に多く（77%）、迷走神経緊張状態にある人に多いことも知られている。また、運動家、閉塞性肥大型心筋症、心室中隔欠損症、心室中隔肥大例、コカイン中毒例に多いことも指摘されている。早期再分極波におけるJ波の振幅やST上昇度

には心拍依存性があり、頻脈時は減弱ないし消失し、徐脈時には増大して顕著化する。

6. 早期再分極波出現の機序⁸⁾

図6にBrugada症候群（左図）と早期再分極症候群（右図）の心電図波形の成因を示す（Gussakら、2000）。イヌ動脈血灌流右室楔状標本にacetylcholine（3 μmol/L）を作用させて心外膜側活動電位を記録する再分極症候群モデル（右図）においては、心外膜側活動電位のplateau相を広汎に抑制し、比較的軽度のST上昇を起こす。

他方、上記の楔状標本にK⁺チャネル開口薬とCa⁺⁺拮抗薬を作用させて作成したBrugada症候群モデルでは、著明な活動電位持続時間の短縮と活動電位振幅抑制を起こす。そのため、心筋層内の電圧勾配が著明に増加する。このような心外膜側活動電位の変化は心室部位により差があるため、心外膜側活動電位持続時間の長い部位と短い部位を生じ、両者間に心外膜面電圧勾配の分散を起こしてリエントリーが出現し（phase 2 reentry）、心室頻拍/心室細動などの頻脈性心室性不整脈を起こす。

7. Brugada 症候群との類似性, 鑑別診断⁵⁾

1) 早期再分極症候群と Brugada 症候群との類似性

早期再分極症候群と Brugada 症候群との間には下記のような多くの類似点がある。

- ①両者共に明らかな器質的心疾患を持たない人に多い。
- ②男性に多く, ことに若年層に多い。
- ③家族性に出現する例がある。
- ④ST-T 部の波形変動が著しく, 正常化する場合もある。
- ⑤諸種の薬剤, 生理的ないし病態生理的負荷に対する反応が類似している。

Brugada 型心電図が諸種の薬剤, 自律神

経緊張度, 運動負荷などにより影響を受けることは広く知られているが, 早期再分極症候群においても, 同様に薬剤その他の諸因子により影響を受ける。表 1⁵⁾は, 低体温性 J 波, 早期再分極症候群および Brugada 症候群における各種の薬剤, 運動負荷に対する J 波振幅の変化を示す。

これらの 3 群における, 諸種薬剤および運動負荷に対する J 波振幅への影響は極めてよく類似している。

2) Brugada 症候群での早期再分極症候群の合併⁶⁾

Brugada 症候群と早期再分極症候群は, 両者共に J 波出現, ST 上昇, 心筋過敏性増

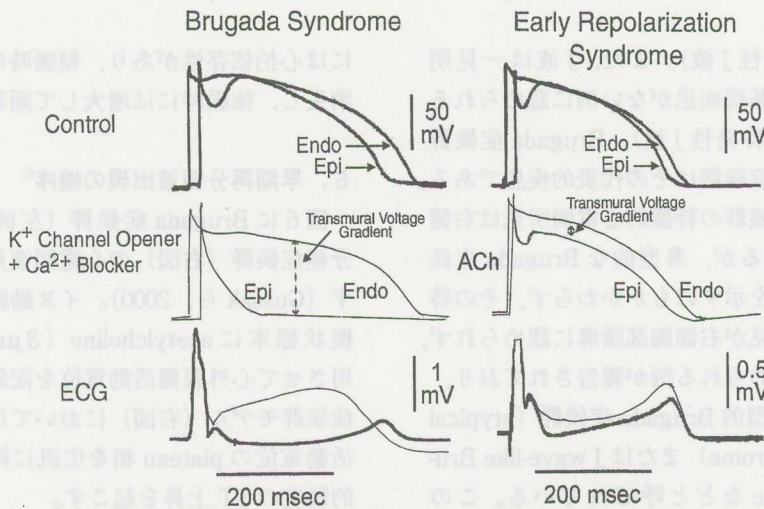


図 6 Brugada 症候群および早期再分極症候群の心電図所見の成因

正常では心外膜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, Brugada 症候群および早期再分極症候群では心外膜側心筋の結節が著明になり, 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, 活動電位の喪失(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, 心外膜筋層の活動電位のプラトーを抑制し, 貫壁性電圧勾配をおこし, 比較的小さい ST 上昇を起こす。

(Sarkozy A et al : Cir Arrhythmia Electrophysiol 2 : 154-161, 2009より改変引用)

表 1 低体温性 J 波, 早期再分極症候群および Brugada 症候群における各種薬剤, 運動負荷に対する J 波振幅への影響

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

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

加（悪性心室性不整脈の高率合併）などを示す。

図7は著者が経験した77歳、男性、肺気腫例の心電図である。V2-3誘導に幅広いJ波があり、V2で1.5mm、V3で3mm近くのST上昇があり、コンセンサス分類によるType 2 Brugada型心電図と診断される。しかし、この所見に加えて、本例ではII、III、aVFのR波下降脚終末のST-segmentへの移行部に著明なスラーがありV4-6のST部起始部に結節を認め、下側方早期再分極波を示しており、Brugada型心電図と心室早期再分極波との合併例であると考えられる。

Sarcozyら(2009)⁶⁾は、Brugada型心電図と早期再分極症候群の両者の合併率および両者の合併例の臨床的意義を明らかにするために280例のBrugada症候群の心電図所見について検討している。

この研究において、Sarcozyらは、Brugada症候群の診断を下記の3所見を参考にして行った。

- (1) 自然状態またはI群抗不整脈薬負荷後にV1-3の何れか1誘導以上で2mm以上のST上昇を示す例、
- (2) 遺伝子SCN5A変異の有無、
- (3) Brugada症候群の家族歴。

また、標準肢誘導および単極肢誘導の6個の肢誘導心電図の内、aVRを除く5個の誘導の何れか1誘導以上で1mm以上のJ波を示す場合に早期再分極症候群と診断した。この際、II、III、aVFにJ波を認める場合を下方早期再分極、I、aVLに認める場合を側方早期再分極、両者を合併する場合を下側方早期再分極とした。

その結果、Brugada症候群に合併した自然下側方早期再分極(32例、11.4%)とI群抗不整脈薬静注負荷後に下側方早期再分極と診断された例(11例、3.9%)の合計は43例(15.0%)で、Brugada症候群の15%が早期再分極波を合併することが明らかになった。

自然早期再分極波を示した例(32例)の内、下方誘導に認めたものは18例(56.3%)、側方誘導に認めた例は12例(37.5%)で、下側方に認めた例は2例(6.3%)であった。これらの自然早期再分極波を示した例(32例)中、20例(62.5%)では、早期再分極波は間欠的に認められた。

研究対象としたBrugada症候群280例中無症状例は169例(60.4%)であったが、他の111例(39.6%)は、失神、失神前駆症状、動悸、心停止などの症状を持つ有症状群であった。

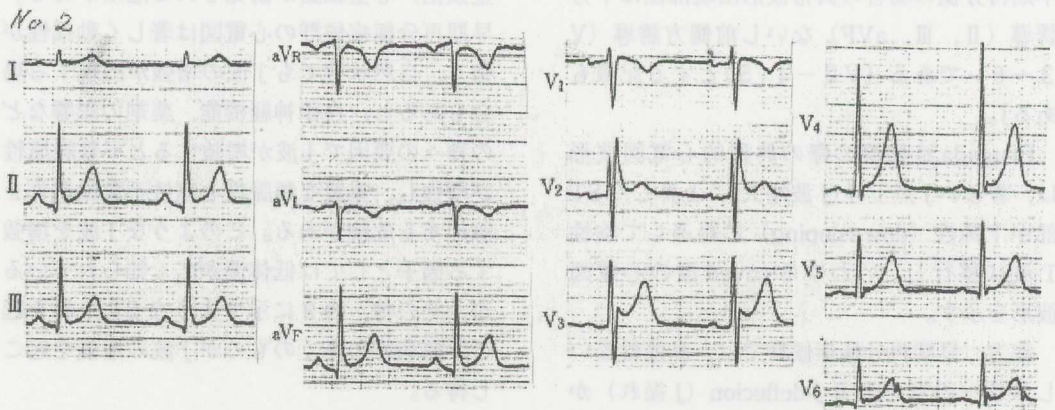


図7 Brugada型心電図(Type 2)に合併した下側壁早期再分極波

V2、3に著明なJ波があり、緩やかな弧を描いて上方凹の著明に上昇したST部に移行し、saddle-back型Brugada心電図を示す。それに加えて、下方誘導(II、III、aVF)および側方誘導(V5、6)において、J点に相当して小さい結節を認める。

表2は自然下側方早期再分極波を有する群(32例)と有しない群(248例)における無症候例の頻度を示す⁹⁾。前者における無症候例の頻度は13例(40.6%)、後者における無症候例の頻度は156例(62.9%)で、再分極波を有する群では有しない群に比べて、統計的に無症候群が少なく、有症候群を多く認めた。

表2 Brugada 症候群での自然下側方早期再分極を有する群と有しない群における無症候例の頻度

／			無症候性 Brugada 症候群	
			例数	%
自然下側方 早期再分極波	+	32例	13	40.6
	-	248例	156	62.9

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

3) 早期再分極症候群と Brugada 症候群との鑑別⁵⁾

早期再分極症候群と Brugada 症候群とは、上述のように類似点が多くあるため、両者の鑑別が困難な場合が多くあるが、次の2点に留意すると多くの場合、両者の鑑別は可能となる。

- ①出現誘導部位、
- ②ST-T部の波形。

Brugada 症候群の特有の心電図所見の出現部位は右側胸部誘導(V1-3)であるが、早期再分極の場合の異常波形出現部位は下方誘導(II, III, aVF)ないし前側方誘導(V3-6)である[V2-4(5)とする記載もある]。

Brugada 症候群の際の典型的な心電図波形は、著しいJ点上昇(J波増大)、上昇したST部が下降性(downslowing)に経過して陰性T波に移行し、いわゆる coved 型の心電図波形を示す。

他方、早期再分極症候群では、結節性ないしスラーの形をとる J-deflection (J振れ) から上方凹のST部の経過を示して陽性T波に移行する。しかしながら、不完全右脚ブロック合併例もあり、実際上は両者の鑑別が困難

な場合も少なくない。

8. 早期再分極症候群の不整脈原性と予後

早期再分極の心電図波形はすでに半世紀以前から知られていたが、その臨床的意義については心膜炎、急性心筋梗塞(心筋傷害)、心室内伝導障害などとの鑑別に意義があるのみで、一般的には良性的無害な所見であると長年にわたり考えられてきた。

このようなことは、科学の進歩の段階でよくあることである。現在、極めて不整脈原性が高いと考えられている Brugada 症候群も、1953年の Osher⁹⁾の発表以来、1992年の Brugada らの発表までの40年間にわたり、全く臨床的重要性が評価・認識されなかった。

早期再分極症候群では、図4⁸⁾に示すように細胞内電位のプラトー相が広い範囲にわたり抑制されるが、その程度は Brugada 症候群に比べると軽く、不整脈原性(arrhythmogenicity)は Brugada 症候群よりも低い。

しかしながら、右側胸部誘導のST上昇を起こし得る病態は表3に示すように多数あり¹⁰⁾、これらが早期再分極と合併すると、心筋層内電圧勾配が著しく増加し、リエントリーを起こして悪性不整脈誘発機序として働く可能性がある。

また、Aizawaら(1993)⁷⁾の報告例に見るように、J波増高が引き金となって多形性心室頻拍/心室細動が誘発される危険がある。早期再分極症候群の心電図は著しく動揺性が強く、自然状態でもJ波の増強が出現する場合もあるし、自律神経機能、薬剤の影響などの種々の要因でJ波が増強すると不整脈原性が増強し、重篤な頻脈性心室性不整脈発作を惹起する危険がある。このようなJ波を増強する因子としては低体温が広く知られているが、その他、表3に示すようなST上昇を起こす諸病態の多くのものがJ波の増強を起こし得る。

Hissaguerreら¹¹⁾は、特発性心室細動からの蘇生例で植え込み式除細動器を植え込んだ206例を、早期再分極波を有する群(64例)

と有しない群 (142例) の2群に分け、これらの2群における心室細動無発生率の経年変化の生命保険統計曲線を図8に示す如く報告している。この図から分かるように、早期再

分極波 (+) 群では (-) 群に比べて、経年的に見ても心室細動非再発率が低く、早期再分極波の存在は心室細動出現の危険性を示す所見である。

表3 右側胸部誘導でST上昇を起こし得る病態

1. 右脚ブロック, 左脚ブロック
2. 左室肥大
3. 急性心筋梗塞
4. 左室心室瘤
5. 運動負荷試験
6. 急性心筋炎
7. 解離性大動脈瘤
8. 急性肺血栓塞栓症
9. 諸種の中樞神経系・自律神経系疾患
10. 三環系抗うつ薬
11. Duchene型筋ジストロフィー
12. Friedreich失調症
13. thiamine不足
14. 高カルシウム血症
15. 高カリウム血症
16. 縦隔腫瘍による右室流出路圧迫
17. コカイン中毒

(Gussak I et al : Ed Gussak I, Antzelevitch C : Cardiac repolarization, Bridging basic and clinical science, Humana Press, Totowa, 2003)

9. 早期再分極症候群の治療

心電図上の早期再分極波は古くから長い間、正常 variant と考えられてきた普遍的所見であり、正常例の1-5%に認められる。これらの早期再分極波を持つ例の全てが失神、悪性不整脈発作を持つわけではなく、多くの例が何ら自覚症状を示すことなく日常生活を送っており、これらが全て治療対象になるわけではない。しかし、このような例でも、J波の振幅やST上昇度が著しい例、あるいは著明な変動を示す例では失神ないしその前兆、動悸、不整脈などの自覚症状の出現に注意すると共に、定期的な心電図記録を行って経過を観察し、J波やST上昇度の変動について観察することが必要である。

失神、心停止、重篤な不整脈発作などを有する例では、植え込み式除細動器 (ICD) の植え込み (implantation) が選択すべき最良の治療法である。しかし ICD 植え込みは、

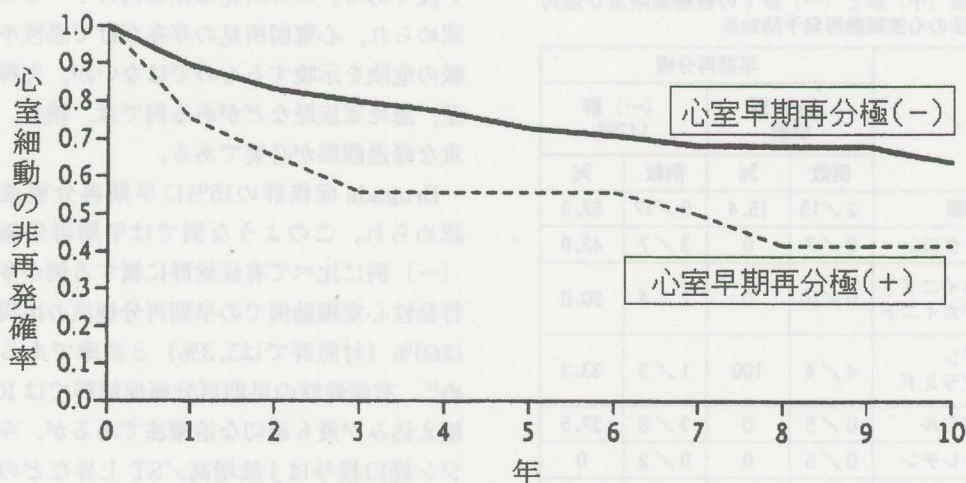


図8 特発性心室細動蘇生例 (ICD 植え込み) を早期再分極波の有無により分けた2群における心室細動非再発確率の経年変化 (生命保険統計曲線)

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 (心室細動の再発が起こり易い)。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 ($p \leq 0.008$)。

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

心室頻拍／心室細動の出現を予防し得る治療法ではない。ICD 植え込み後も不整脈発作が頻発してICDが作動する例などでは、薬物治療により不整脈発作の予防を図らなければならない。

Hissaguerre ら (2008)¹⁾は、206例の特発性心室細動でICDを植え込んだ後、不整脈発作の治療のために抗不整脈薬を使用した例について、各種の抗不整脈薬の効果を早期再分極波(+)群と(-)群の2群に分けて比較し、表4に示すような成績を示している。この際、薬剤有効の判定は、ICD記録において、少なくとも治療開始後12カ月間にわたり全く心室細動の再発を認めなかった例を有効と判定している。

その結果、早期再分極波(+)群では、キニジン、ジソピラミドが最も高い有効率を示し、不整脈発作が多発する4例に本剤を使用し、全例(4/4例)で早期再分極波の消失と発作の停止を認めている。

早期再分極症候群ではしばしば心室性期外収縮を認め、これと同型の期外収縮を引き金として多形性心室頻拍／心室細動が誘発され

表4 ICD 植え込み特発性心室細動例の早期再分極波(+)群と(-)群での各種薬剤及び焼灼法の心室細動再発予防効果

／	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

薬剤効果はICD記録で少なくとも12カ月間、心室細動がない例を有効と判定。分子：有効例数，分母：投与例数。

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

ため、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、この部を電氣的に焼灼することにより心室頻拍／心室細動発作の出現を予防できる。Hissaguerre らの研究でも、このような方法が62.5% (5/8例)で有効であった。

他方、アミオダロン、フレカイニド、ピルジカイニド、ベラパミル、メキシレチンについては有効性は認められていない。

観察期間61±50カ月後の生存率は、早期再分極波を有する特発性心室細動群では98.4% (63/64例)で、過去12カ月間における心室細動再発例数は5例(7.8%)であった。これはICD 植え込み後も心室細動発作が頻発する3例ではキニジンが投与されていたために低い値を示したものと思われる。

10. まとめ

早期再分極症候群は、特発性心室細動を予知する上で参考になる最近注目されるようになった重要な心電図指標である。その特徴的所見は、下方(Ⅱ, Ⅲ, aVF)および側方(V4-6)誘導におけるQRS波下降脚の著明な結節・スラー(J波増高)およびQRS波と同方向性の凹型ST上昇とそれに続く陽性T波である。この所見は正常例の1-5%に認められ、心電図所見の存在だけで悪性不整脈の危険を示唆するものではないが、失神病歴、急死家族歴などがある例では、精査、嚴重な経過観察が必要である。

Brugada 症候群の15%に早期再分極波が認められ、このような例では早期再分極波(-)例に比べて有症候群に属する例が多い。特発性心室細動例での早期再分極波の出現率は60%(対照群では3.3%)と高率であるため¹⁾、有症候性の早期再分極症候群ではICD 植え込みが最も適切な治療法であるが、キニジン経口投与はJ波増高/ST上昇などの異常所見の正常化と共に不整脈発作の消失にも有効であるため、ICD非適応例あるいは非希望例などに対しては用いるべき治療手段である。

しかし、早期再分極症候群については未だ不明の点が多く、今後の更なる病態の解明が期待される。

(2009.10.31)

文献

1. Hissaguerre M, Derval N, Sacher F et al: Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Eng J Med* 358 (19) : 2016-2023, 2008
2. 徳留省悟: 剖検例よりみた突然死の実態. *Therapeutic Research* 7 (5) : 974-980, 1987
3. 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
4. Nakamura W, Segawa K, Ito H, Tanaka S, Yoshimoto N: Class 1c antiarrhythmic drugs, flecainide and pilsicainide, produce ST segment elevation simulating inferior myocardial ischemia. *J Cardiovas Electrophysiology* 9 (8) : 855, 1998
5. Gussak I, George S, Bojovic B, Vajdic B: ECG phenomena of the early ventricular repolarization in the 21 century. *Ind Pacing Electrophysiol J* 8 (3) : 149-157, 2008
6. Sarkozy A, Chierchia G, Papparella G et al: Inferior and lateral electrocardiographic repolarization abnormality in Brugada syndrome. *Cir Arrhythmia Electrophysiol* 2 : 154-161, 2009
7. Aizawa Y, Tamura M, Chinushi N et al: Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J* 126(6) : 1473-1474, 1993
8. Gussak I, Antzelevitch C: Early repolarization syndrome: Clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol* 33 (4) : 299-309, 2000
9. Osher HI, Wolff I: Electrocardiographic pattern simulating acute myocardial injury. *Am J Med Sci* 226 : 541, 1953
10. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P: ECG phenomena of the early ventricular repolarization: Early repolarization syndrome. Ed Gussak I, Antzelevitch C: *Cardiac repolarization, Bridging basic and clinical science*, Humana Press, Totowa, 2003
11. Nam G, Kim Y, Antzelevitch C: Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Eng J Med* 358 (19) : 2078-2079, 2008