特発性心室細動 (IVF) — Overview —

Idiopathic ventricular fibrillation — Overview —

相澤義房*

《Abstract》

心臓に器質的心疾患をもたない不整脈を特発性とする、遺伝性不整脈はどのように扱うべきかが問題になる。また逆に器質的心疾患を有していても、例えば先天性QT延長症候群を合併する場合もある。Primary electrical diseasesとよばれるものの多くに遺伝子異常の関与が知られてきたが、Brugada症候群発症例においてはいまだ遺伝子異常が確認される頻度は限られており、特発性の代表とみなされることが多い。Brugada症候群は特徴的な心電図所見を呈するが、Brugada症候群の特徴を示さない心室細動例も実際に経験される。いずれもQRS終末部のノッチまたはJ波とST変化が強調されるため、早期再分極に共通の所見とみなすこともできる。これらの現象は健常人でもしばしば認められるが、心電図所見の成因とその意義、および心室細動に移行する機序の多くはいまだ不明であり、今後究明すべき課題といえる。

I. 特発性心室細動とは

特発性心室細動 (IVF) の診断を下すには、心室細動 (VF) が出現する、心疾患が認められない、の二つを満たすことが条件とされる。さらに、心電図上明らかな器質的心疾患の手がかりが認められない、もしくはわずかな所見に過ぎないことも条件に加えて差し支えないと思われる。

本来、器質的心疾患の有無は解剖学的、形態的あるいは組織学的な見地から判断されるべきものであるが、どの程度まで検査範囲を広げるかにつき厳格な基準は存在しない。そのため、きわめて限局した

病態や疾患の初期、もしくは心電図や心エコーレベルの検査で問題が認められなければ異常はないものとして容認される。より精細な検査を目的にCT、MRI、および心臓カテーテル検査も併せて行われることもある。

しかし、不整脈の原因が心疾患によるのではなく、心筋のイオンチャネルなど遺伝子異常に基づくことが判明した場合は注意を要する。例えばQT延長症候群は、遺伝性不整脈でtorsade des pointesからVFをきたす不整脈疾患として、IVFとは区別して扱われている。また、普段の心電図は正常で、検査でも手がかりをみつけることができないカテコラミ

*新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器分野 (〒951-8122 新潟県新潟市中央区旭通り1番町754)

Yoshifusa Aizawa

● **Keywords** ; J波, 早期再分極, QRSノッチ, 細動

ン感受性多形性心室頻拍(CPVT)も、リアノジン受容体やカルセクエストリンに遺伝子異常が確認される場合が多いため、遺伝性不整脈として扱われるようである。この疾患は運動やイソプロテレノール負荷により、心室期外収縮(PVC)と特徴的な二方向性のVTが誘発され、続いてVFをきたす。

注意すべきは、Brugada症候群とその類縁疾患である。Brugada症候群と診断された患者のうち約15～25%に原因遺伝子の異常が認められ、残りの例にも何らかの遺伝子異常があるものと想定される。しかし今後もしばらくの間、Brugada症候群は遺伝子異常を伴うIVFの代表として扱われることが多いと考えられる。本稿ではその類縁にあると思われる、Brugada症候群の特徴を示さないIVFを中心に概説する。

II. J波の歴史

Brugada症候群は、器質的心疾患がみられないにもかかわらず、心電図上は胸部誘導($V_1 \sim V_3$)で右脚ブロック様所見と奇妙なST上昇を認める病態の一つとして、1992年にBrugadaらにより報告されたIVFの代表である。この右脚ブロック様所見は、今日では増強したJ波として考えられており、Brugada症候群はJ波の意義を認識させる重要な疾患と位置づけられている。

Brugada症候群は、心電図所見上type I～Ⅲに分類され、type Iのcoved型が診断に用いられることはよく知られており、J波はその所見の重要な要素とされる。J波は心外膜側の心筋によって形成され、一過性外向き電流(I_{to})や先行RR間隔と関連すること、体温や I_{to} 遮断薬である4-APにより影響を受けることなどがAnzelevitchらにより実験的に証明されている。

Brugada症候群の正確な発症頻度はいまだ不明であるが、有病率は5例/1万人、type Iの心電図所見を示す例は12例/1万人、type IIとⅢでは3,589例/1万人とされる。男性に限定すると、Brugada症候群を疑わせる心電図を認める頻度は1%にも達し、そ

のなかから突然死が出現するため社会的な問題になっている。

本学付属病院は、典型的なBrugada型心電図が記録されると、ほかの検査所見でいういわゆるパニック値が出現した患者と同様に、至急連絡する体制を整えている。筆者も過去に、失神を繰り返すものの心電図上異常を認めなかった患者に対し、心電図を3度計測したところ典型的な心電図所見を呈したため、緊急連絡を受けたことがある。こうした迅速な対処は、Brugada症候群の心電図所見をコメディカル部門と共有することで初めて可能になったと認識している。

われわれは、1985年に報告した症例を契機に、1992年にはIVF例でのJ波の変動を、翌1993年には8例のIVF患者のうち3例を『American Heart Journal』に報告した。この報告は、short report形式であったが、全文は1994年にウィーンで行なわれた欧州心臓病学会のシンポジウムで“J-wave associated IVF”として発表した。なお、残りの5例は、心電図上全く手がかりが得られなかったことを付記しておく。

早期再分極の所見はすでに1946年に指摘されていたが、J波はQRSとST間のスラーまたはノッチとしての記載にとどまっていた。この早期再分極は、II, III, aV_F のST上昇を伴う(図1)日常しばしばみられる心電図所見であり、これまで非特異的な所見とみなされ、病的な意義をもたないと判断されてきた。J波に相当する異常な心電図所見としては、低体温時に出現するOsborn波が知られている。図2に偶発性低体温の心電図例を示すが、II, III, aV_F の下壁、胸部誘導Osborn波がみられる。この現象は、復温により正常化する。このOsborn波は、低体温で増強する I_{to} が原因であれば、先行RR間隔の延長とともに振幅が増大すると考えられる。この点についてはいまだ十分な検討はなされていないが、われわれが経験した偶発性低体温の症例ではその傾向が認められた。ただし、Osborn波が認められても、ST波やT波に異常はきたさないと思われるため、J

図1
J波(ノッチ)を示す特発性心室
細動

図2
低体温とJ波(Osborn波)

波とⅡ，Ⅲ， aV_F のST上昇の両方を認める場合は，Brugada症候群の亜型ではないかとする報告が近年相次いでいる。

1992～1993年にかけてわれわれが集めたIVF例に注目したHaïssaguerreらは，各国より症例を募り，早期再分極が心臓突然死に関与することを2008年に報告した．このなかでIVFは早期再分極の所見が多くみられること，男性でかつ若年者に多いことを指摘している．また，VF発症例では下側壁の早期再分極所見が31%と多くみられ，これはコントロール群の5%より高率であった．さらに，早期再分極の関与が認められる例では，認められない例に比べ意識消失および心停止の頻度が高いことも明らかになった．なお，われわれの報告を併せた8例でアブレーションが施行されており，その後の経過観察よりカテーテルアブレーションのVF抑制効果が明らかとなり有効性が認められた．

この早期再分極は，疫学的には黒人の60%以上，

日本人を含む黄色人種の2～15%にみられるとされ，激しい運動を伴うアスリートでは10～100%にみられるという報告さえある．なお，男女比はおおよそ3：1とされる．

J波は病院受診例や健康診断などで正常と判断される人にもしばしば認められる．J波が出現する頻度はBrugada症候群より高いため，突然死危険群をどのように同定するかが大きな問題となる．その機序が，Brugada症候群と同一であるか否かはいまだ明確になっていない．

自験例のIVFにみられるJ波の特徴は，先行RR間隔が延長すると増大し，その増大がVFのトリガーになることと思われた(図3)．一方，健診などでも7～10%に早期再分極に該当する例がみられるが，期外収縮やブロック時に先行RR間隔が延長しても，J波の増大する例は認められていない．なお，J波が一過性に出現するIVF例も経験している．図4に示すように，入院時は左側壁誘導を中心にJ波が認め

図3 J波高と先行RR間隔または刺激間隔

図4
J波を伴う特発性心室細動
QRSのノッチの経過。

られたが、1ヵ月前の心電図にはみられず、また数週間後には消失している。すなわち、J波はVFまたは多形性VTが多発するときに限り発生したことになる。J波が一過性に出現する機序も誘因も不明であるが、不整脈基盤を表している可能性は考えられる。

Ⅲ. 自験例の特発性心室細動と早期再分極

1984年に、当科では若年者の突然死を2例経験した。いずれもホルター心電図で死亡時の記録が得られ、VFが確認された。死亡時刻が深夜であることも共通しており、これらは当時の日本心臓ペースン・電気生理学会(現・日本不整脈学会)学術大会で報告した後、夜間突然死の2例として1985年に『Japanese Heart Journal』に発表した。

2例とも夜間にうめき声、失神、失禁がみられ、緊急入院時の心電図では心房細動(AF)が確認された。1例は入院時からI, II, III, aVF, V₅, V₆にJ波とST上昇が認められた(図5)が、これは洞調律復帰後も同様であった。モニター心電図では、AF時にRR間隔が延長するとQRSの終末部にノッチが出現し、徐脈依存性に増大していた(図6)。心電図は明らかに早期再分極を示しており、早期再分極と突然死の関連が指摘できる最初の報告であったと思われる。

ほかの1例も入院時の心電図でAFと異常左軸偏位を認めたが、モニター心電図でRR間隔の延長を認めてもQRSに変形はみられなかった。洞調律復帰後も異常左軸偏位は認められた。その後、1992年ま

図5
夜間に突然死した患者の心電図

図6 心房細動時におけるQRS ノッチ

でに8例のIVFを経験し，うち3例ではJ波(QRSのノッチ)が確認された。

なお，3例中1例はVFに対し300回の電気ショックが行われ，カテーテルアブレーション施行の可能性を判断するため当科に転院となった13歳の患者であった。当時，12誘導ホルター心電図は存在しなかったため，医師がベッドサイドでVFの発症を待ち，出現と同時に記録するという手法をとった。この症例については，12誘導心電図でトリガーと考えられるPVCが記録され，再現性が確認できたことから，同部位のマッピングを行い，VFのトリガーとなるPVCに対しては世界初と思われるカテーテルアブレーションを施行した。

VFに対するカテーテルアブレーション施行の条件は表に示す通りであるが，①～④が満たされた場合は施行に踏み切ることをあらかじめ決定していた。この条件は，現在でも通用すると考えている。NogamiらやHaïssaguerreらにより，Purkinjeに起因するVFに対して行われたカテーテルアブレーションの報告もなされており，VFもカテーテルアブレーション治療の対象であることはもはや疑いの余地はない。

なお，本症例の電気生理学的検査や心電図記録は，YanらによるJ波の成因を探る実験に有用であったと報告されている。

IV. Brugada症候群と早期再分極

Brugada症候群では，右室流出路における心外膜側の心筋の再分極が亢進している。機序として， Na^+ チャネルの異常とそれによる I_{to} の増大が関係すると想定されるが，典型的なcoved型心電図所見は，心外膜側の心筋のloss of plateauとsecondary upstrokeによって説明可能である。

一方，早期再分極は，Brugada症候群と同様の機序に基づき下壁や側壁で生じているのか，全く別の成因によるのかはいまだ不明である。1992年にわれわれが経験した症例においても，IVFに対してはピ

表 心室細動に対するカテーテルアブレーション施行の条件

- ① トリガーと思われる一定の心室期外収縮が再現性をもって出現する
- ② 心室細動をきたす心室期外収縮が同定可能(心電図とマッピング)である
- ③ 心室期外収縮出現部位に病的心筋を示す所見がある
- ④ 心室期外収縮出現部位からの心室細動が誘発可能である
- ⑤ アブレーションで治癒する

ルジカイニド負荷などの薬物負荷は行わなかった。また、当院に転院後頻発したVFに対しても抗不整脈薬投与は控えていた。これは他院での経過を判断し、当時使用可能であったⅠ群抗不整脈薬ではVFをさらに頻発させる恐れがあったためである。なお、この症例の場合、たとえⅢ群薬が存在していたとしても有効ではなかったと思われる。

近年、Ⅱ、Ⅲ、aV_FでBrugada症候群のcoved型ST上昇を示す例のうち、ピルジカイニド負荷により、Ⅱ、Ⅲ、aV_Fのcoved型増強と同時に、V₁、V₂にもcoved型が出現する症例が報告されている。また、早期再分極例で、フレカイニド負荷によりcoved型の心電図所見が出現することがある。これらの現象は、下壁で早期再分極がみられる症例のなかに、薬剤負荷によりBrugada症候群に移行する可能性があることを示している。

V. ま と め

Brugada症候群の臨床像の確立とともに、その異様な心電図の成り立ちも解明された。こうした積み重ねにより、心電図波形成立の解釈が進むことにかけて気づかされる。

心電図に認められるわずかな異常の意味については、IVF以外にもいまだ解明されていない点があると思われる。Brugada症候群とこれを上回る早期再分極例が突然死に結びつくとしても、そのなかから

高リスク群をどのように同定するかなど、今後解明すべき課題は山積している。

〔文 献〕

突然死例(疫学、病態、鑑別)

- 1) Myerburg RJ, Castellanos A : Cardiac arrest and sudden cardiac death. Chapter 36. In 933~974. In Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. Saunders, 8th edition. 2008
- 2) Friedman M, Manwarning JH, Rosenmann RH, Donlon G, Ortega P, Grube SM : Instantaneous and sudden death. Clinical and pathological differentiation in coronary artery disease. JAMA, 1973 ; 225 : 1319~1328
- 3) Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart : need for definition and standardized clinical evaluation : consensus statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States. Circulation, 1997 ; 95 : 265~272
- 4) Zipes DP, Wellens HJ : Sudden cardiac death. Circulation, 1998 ; 98 : 2334~2351
- 5) Loire R, Tabib A : Unexpected sudden cardiac death : an evaluation of 1000 autopsies. Arch Mal Coeur Vaiss, 1996 ; 89 : 13~18
- 6) Behr ER, Casey A, Sheppard M, Bowker TJ, Davies MJ, McKenna WJ, Wood DA : Sudden arrhythmic death syndrome : a national survey of sudden unexplained cardiac death. Heart, 2007 ; 93 : 601~605
- 7) Tester DJ, Ackerman MJ : Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young. J Am Coll Cardiol, 2007 ; 49 : 240~246
- 8) Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ : Sudden death due to cardiac arrhythmias. N Engl J Med, 2001 ; 345 : 1473~1482
- 9) Corrado D, Basso C, Thiene G : Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. Cardiovasc Res, 2001 ; 50 : 399~408
- 10) Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, Grossi S, Richiardi E, Borggrefe M : Short QT syndrome : a familial cause of sudden death. Circulation, 2003 ; 108 : 965~970
- 11) Graboys TB, Lown B, Podrid PJ, DeSilva R : Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. Am J Cardiol, 1982 ; 50 : 437~443
- 12) Chen Q, Kirch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M,

- Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q : Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*, 1998 ; 392 : 293 ~ 296
- 13) Antzelevitch C, Pollevick GD, Cardeiro JM, Casis O, Sanguinetti MC, Aizawa Y, Guerchicoff A, Pfeiffer R, Oliva A, Wollnik B, Gelber P, Bonaros EP Jr, Burashnikov E, Wu Y, Sargent JD, Schickel S, Oberheiden R, Bhatia A, Hsu LF, Haïssaguerre M, Schimpf R, Borggreffe M, Wolpert C : Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation*, 2007 ; 115 : 442 ~ 449
- アジアの突然死
- 14) Gotoh K : A histopathological study on the conduction system of the so-called "pokkuri disease" (sudden unexpected cardiac death of unknown origin in Japan). *Jpn Circ J*, 1976 ; 40 : 753 ~ 768
- 15) Otto CM, Tauxe RV, Cobb LA, Greene HL, Gross BW, Werner JA, Burroughs RW, Samson WE, Weaver WD, Trobaugh GB : Ventricular fibrillation causes sudden death in Southeast Asian immigrants. *Ann Intern Med*, 1984 ; 101 : 45 ~ 47
- 16) Raymond JR, van der Berg EK Jr, Knappe MJ : Non traumatic prehospital sudden death in young adults. *Arch Intern Med*, 1988 ; 148 : 303 ~ 308
- 17) Goh KT, Chao TC, Chew CH : Sudden nocturnal deaths among Thai construction workers in Singapore. *Lancet*, 1990 ; 335 : 1154
- 18) Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K, Tunsanga K, Kuasirikul S, Malasit P, Tansupasawadikul S, Tatsanavivat P : Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation*, 1997 ; 96 : 2595 ~ 2600
- 19) Kirschner RH, Eckner FA, Baron RC : The cardiac pathology of sudden, unexplained nocturnal death in Southeast Asian refugees. *JAMA*, 1986 ; 256 : 2700 ~ 2705
- 主に Brugada 以前で電気生理検査的検討が行われた IVF
- 20) Josephson ME, Spielman SR, Greenspan AM, Horowitz LN : Mechanism of ventricular fibrillation in man. Observations based on electrode catheter recordings. *Am J cardiol*, 1979 ; 44 : 623 ~ 631
- 21) Strain JE, Grose RM, Factor SM, Fisher JD : Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease. *Circulation*, 1983 ; 68 : 1171 ~ 1181
- 22) Benson DW Jr, Benditt DG, Anderson RW, Dunnigan A, Pritzker MR, Kulik TJ, Zavoral JH : Cardiac arrest in young, ostensibly healthy patients ; clinical, hemodynamic and electrophysiologic findings. *Am J Cardiol*, 1983 ; 52 : 65 ~ 69
- 23) Morady F, Scheunman MM, Hess DS, Chen R, Stanger P : Clinical characteristics and results of electrophysiologic testing in young adults with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1983 ; 106 : 1306 ~ 1314
- 24) Sugrue DD, Holmes DR Jr, Gersh BJ, Edwards WD, McLaran CJ, Wood DL, Osborn MJ, Hammill SC : Cardiac histologic findings in patients with life-threatening ventricular arrhythmias of unknown origin. *J Am Coll Cardiol*, 1984 ; 4 : 952 ~ 957
- 25) Schoenfeld MH, McGovern B, Garan H, Ruskin JN : Long-term reproducibility of response to programmed cardiac stimulation in spontaneous ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol*, 1984 ; 54 : 564 ~ 568
- 26) Hayashi M, Murata M, Satoh M, Aizawa Y, Oda E, Oda Y, Watanabe T, Shibata A : Sudden nocturnal death in young males from ventricular flutter. *Jpn Heart J*, 1985 ; 26 : 585 ~ 591
- 27) Hosenpud JD, McNulty JH, Niles NR : Unexpected myocardial disease in patients with lifethreatening arrhythmias. *Br Heart J*, 1986 ; 56 : 55 ~ 61
- 28) Belhassen B, Shapira I, Shoshani D, Paredes A, Miller H, Laniado S : Idiopathic ventricular fibrillation ; inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation*, 1987 ; 75 : 809 ~ 816
- 29) Patt MV, Podrid PJ, Friedman PL, Lown B : Spontaneous reversion of ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1988 ; 115 : 919 ~ 923
- 30) Trappe H, Brugada P, Taljic M, Della Bella P, Lezaun R, Mulleneers R, Wellens HJ : Prognosis of patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation : role of the underlying etiology. *J Am Coll Cardiol*, 1988 ; 12 : 166 ~ 174
- 31) Topaz O, Perin E, Cox M, Mallon SM, Castellanos A, Myerburg RJ : Young adult survivors of sudden cardiac arrest ; analysis of invasive evaluation of 22 subjects. *Am Heart J*, 1989 ; 118 : 281 ~ 287
- 32) Lemery R, Brugada P, Della Bella P, Dugernier T, Wellens HJ : Ventricular fibrillation in six adults without overt heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 1989 ; 13 : 911 ~ 916
- 33) Martini B, Nava A, Thiene G, Buja GF, Canciani B, Scognamiglio R, Daliento L, Dalla Volta S : Ventricular fibrillation without apparent heart disease ; description of six cases. *Am Heart J*, 1989 ; 118 : 1203 ~ 1209

- 34) Brodsky MA, Allen BJ, Luckett CR, Capparelli EV, Wolff LJ, Henry WL : Antiarrhythmic efficacy of solitary beta-adrenergic blockade for patients with sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am heart J*, 1989 ; 118 : 272 ~ 280
  - 35) Buja G, Meneghello MP, Bellotto F : Isolated episode of exercise-related ventricular fibrillation in a healthy athlete. *Int J Cardiol*, 1989 ; 24 : 121 ~ 123
  - 36) Poole JE, Mathisen T, Kudenchuk PJ, McAnulty JH, Swerdlow CD, Bardy GH, Greene HL : Long-term outcome in patients who survive out of hospital ventricular fibrillation and undergo electrophysiologic studies ; evaluation by electrophysiologic subgroups. *J Am Coll Cardiol*, 1990 ; 16 : 657 ~ 665
  - 37) Viskin S, Belhassen B : Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1990 ; 120 : 661 ~ 671
  - 38) Siebel J, Schneider MA, Emgeier : Unexpected recurrences in survivors of cardiac arrest without organic heart disease. *Eur Heart J*, 1991 ; 12 (Suppl 1) 86 (abstract)
  - 39) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Niwano S, Kusano Y, Naitoh N, Shibata A, Tohjoh T, Ueda Y, Joho K : An attempt at electrical catheter ablation of the arrhythmogenic area in idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1992 ; 123 : 257 ~ 260
  - 40) Wellens HJJ, Lemery R, Smeets JL, Brugada P, Gorgels AP, Cheriex EC, de Zwaan C : Sudden arrhythmic death without overt heart disease. *Circulation*, 1992 ; 85 (supple I) : I92 ~ I97
  - 41) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome ; a multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
  - 42) Roelke M, Powell AC, Riberthson RR, et al : Electrophysiologic observations and long-term follow-up in eleven patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 19 : 283A (abstract)
  - 43) Wever EF, Hauer RN, Oomen A, Peters RH, Bakker PF, Robles de Medina EO : Unfavorable outcome in patients with primary electrical disease who survived an episode of ventricular fibrillation. *Circulation*, 1993 ; 88 : 1021 ~ 1029
  - 44) Meissner MD, Lehman MH, Steinman RT, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, Cannom DS, Epstein AE, Fogoros RN, Liem LB : Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease ; a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol*, 1993 ; 21 : 1406 ~ 1412
  - 45) Tung RT, Shen W-K, Hammil SC, Gersh BJ : Idiopathic ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest survivors. *PACE*, 1994 ; 17 : 1405 ~ 1412
  - 46) Aizawa Y, Naitoh N, Washizuka T, Takahashi K, Uchiyama H, Shiba M, Shibata A : Electrophysiological findings in idiopathic recurrent ventricular fibrillation : special reference to mode of induction, drug testing and long-term outcomes. *PACE*, 1996 ; 19 : 929 ~ 939
- QRS ノッチまたは J-波関連**
- 47) Osborn JJ : Experimental hypothermia ; respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol*, 1953 ; 175 : 389 ~ 398
  - 48) Kambara H, Philips J : Long-term evaluation of early repolarization syndrome (normal variant RS-T segment elevation). *Am J Cardiol*, 1976 ; 38 : 157 ~ 161
  - 49) Otto CM, Tauxe RV, Cobb LA, Greene HL, Gross BW, Werner JA, Burroughs RW, Samson WE, Weaver WD, Trobaugh GB : Ventricular fibrillation causes sudden death in Southeast Asian immigrants. *Ann Intern Med*, 1984 ; 101 : 45 ~ 47
  - 50) Hayashi M, Murata M, Satoh M, Aizawa Y, Oda E, Oda Y, Watanabe T, Shibata A : Sudden nocturnal death in young males from ventricular flutter. *Jpn Heart J*, 1985 ; 26 : 585 ~ 591
  - 51) Jain U, Wallis DE, Shah K, Blakeman BM, Moran JF : Electrocardiographic J waves after resuscitation from cardiac arrest. *Chest*, 1990 ; 98 : 1294 ~ 1296
  - 52) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
  - 53) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Niwano S, Kusano Y, Naitoh N, Shibata A, Tohjoh T, Ueda Y, Joho K : An attempt at electrical catheter ablation of the arrhythmogenic area in idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1992 ; 123 : 257 ~ 260
  - 54) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Naitoh N, Uchiyama H, Kusano Y, Hosono H, Shibata A : Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J*, 1993 ; 126 : 1473 ~ 1474
  - 55) Gussak I, Bjerregaard P, Egan TM, Chaitman BR : ECG phenomenon called the J wave. History, pathophysiology, and clinical significance. *J Electrocardiol*, 1995 ; 28 : 49 ~ 58
  - 56) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*, 1996 ; 93 : 372 ~ 378
  - 57) Garg A, Finneran W, Feld KF : Familial sudden cardiac

- death associated with a terminal QRS abnormality on surface 12-lead electrocardiogram in the index case. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998 ; 9 : 642 ~ 647
- 58) Kalla H, Yan GX, Marinchak R : Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads : a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 95 ~ 98
  - 59) Takagi M, Aihara N, Takaki H, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Kamakura S : Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with J wave and ST-segment elevation in inferior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 844 ~ 848
  - 60) Daimon M, Inagaki M, Morooka S, Fukuzawa S, Sugioka J, Kushida S, Tateno K, Ozawa S : Brugada syndrome characterized by the appearance of J waves. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000 ; 23 : 405 ~ 406
  - 61) Sahara M, Sagara K, Yamashita T, Abe T, Kirigaya H, Nakada M, Iinuma H, Fu LT, Watanabe H : J wave and ST segment elevation in inferior leads : a latent type of variant Brugada syndrome? *Jpn Heart J*, 2002 ; 43 : 55 ~ 60
  - 62) Takeuchi T, Nato N, Kawamura Y, Takahashi F, Sato M, Kikuchi K, Akasaka N, Go K, Fujimoto K, Hasebe N : A case of a short-coupled variant of torsades de pointes with electrical storm. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003 ; 26 : 632 ~ 636
  - 63) Shinohara T, Takahashi N, Saikawa T, Yoshimatsu H : Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*, 2006 ; 3 : 1082 ~ 1084
  - 64) Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, Halkin A, Steinvil A, Heller K, Glikson M, Katz A, Viskin S : 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
  - 65) Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C : Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2078 ~ 2079
  - 66) Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, Halkin A, Steinvil A, Heller K, Glikson M, Katz A, Viskin S : 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
  - 67) Kui C, Congxin H, Xi W, Yan-hong T, Okello E, Salim M, Han-hua D, Shu-ping H : Characteristic of the prevalence of J wave in apparently healthy Chinese adults. *Arch Med Res*, 2008 ; 39 : 232 ~ 235
- 早期再分極関連
- 68) Littman D : Persistence of the juvenile pattern in precordial leads of healthy adult Negroes with the report of electrocardiographic surgery on 300 Negro and 200 white subjects. *Am Heart J*, 1946 ; 32 : 370 ~ 382
  - 69) Hayashi M, Murata M, Aizawa Y, Oda E, Oda Y, Watanabe T, Shibata A : Sudden nocturnal death in young males from ventricular flutter. *Jpn Heart J*, 1985 ; 26 : 585 ~ 591
  - 70) Mehta M, Jain AC, Mehta A : Early repolarization. *Clin Cardiol*, 1999 ; 22 : 59 ~ 65
  - 71) Gussak I, Antzelevitch C : Early repolarization syndrome : clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol*, 2000 ; 33 : 299 ~ 309
  - 72) Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, Halkin A, Steinvil A, Heller K, Glikson M, Katz A, Viskin S : 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
  - 73) Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, Udaltsova N, Armstrong MA : The early repolarization normal variant electrocardiogram : correlates and consequences. *Am J Med*, 2003 ; 115 : 171 ~ 177
  - 74) Boineau JP : The early repolarization variant-an electrocardiographic enigma with both QRS and J-STT anomalies. *J Electrocardiol*, 2007 ; 40 : 3. e1 ~ e10
  - 75) Letsas KP, Efremidis M, Pappas LK, Gavrielatos G, Markou V, Sideris A, Kardaras F : Early repolarization syndrome : is it always benign? *Int J Cardiol*, 2007 ; 114 : 390 ~ 392
  - 76) Boineau JP : The early repolarization variant - normal or a marker of heart disease in certain subjects. *J Electrocardiol*, 2007 ; 40 : 3. e11 ~ e16
  - 77) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Le Scouarnec S, Defaye P, Schlaepfer J, Rostock T, Lacroix D, Lamaison D, Lavergne T, Aizawa Y, Englund A, Anselme F, O'Neill M, Hocini M, Lim KT, Knecht S, Veenhuyzen GD, Bordachar P, Chauvin M, Jais P, Coureau G, Chene G, Klein GJ, Clémenty J : Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2016 ~ 2023
  - 78) Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C : Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early

- repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2078 ~ 2079
- 79) Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, Halkin A, Steinvil A, Heller K, Glikson M, Katz A, Viskin S : 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
- 80) Kui C, Congxin H, Xi W, Yan-hong T, Kui C, Congxin H, Xi W, Yan-hong T, Okello E, Salim M, Han-hua D, Shu-ping H : Characteristic of the prevalence of J wave in apparently healthy Chinese adults. *Arch Med Res*, 2008 ; 39 : 232 ~ 235
- 81) Riera AR, Ferreira C, Schapachnik E, Riera AR, Ferreira C, Schapachnik E, Sanches PC, Moffa PJ : Brugada syndrome with atypical ECG : downsloping ST-segment elevation in inferior leads. Riera AR, Probst V, Schott JJ, Airaud F, Guihard G, Daubert JC, Escande D, Le Marec H. *J Electrocardiol*, 2004 ; 37 : 101 ~ 104
- 82) Potet F, Mabo P, Le Coq G, Probst V, Schott JJ, Airaud F, Guihard G, Daubert JC, Escande D, Le Marec H : Novel Brugada SCN5A mutation leading to ST segment elevation in the inferior or the right precordial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 200 ~ 203