虚血と不整脈

J波と虚血性心室細動の関係 —冠攣縮狭心症における検討—

佐藤光希¹ 渡部 裕¹ 池主雅臣² 和泉大輔¹
小澤拓也¹ 伊藤英一³ 田辺恭彦³ 相澤義房⁴
南野 徹¹

近年、心室細動(VF)に関連する疾患として、J波症候群という新しい疾患群が提唱された。虚血性心疾患においてもJ波の存在やその変化は、心筋虚血とVF発生との関係を解析するうえで非常に重要である。われわれは、心筋虚血による超急性期のJ波の変化とVF発生の関係を明らかにするため、冠攣縮誘発試験施行例のうち虚血が誘発された67例において、J波とVF発生の関係を検討した。その結果、67例中14例において安静時心電図にJ波が存在していた。冠攣縮誘発による虚血に伴って、安静時心電図のJ波は14例中7例で増悪を示し、そのうち4例でVFに至った。一方で、安静時心電図でJ波が見られなかった53例のうち、4例で虚血に伴って新たなJ波が出現したが、VFは生じなかった。J波に変化がみられなかった49例のうち1例でのみ、VFを生じた。冠攣縮誘発試験前のJ波の存在は、冠攣縮誘発時のVF発生に関与した(OR 20.8, $p = 0.006$)。また、冠攣縮誘発時のJ波の増悪・出現もVF発生に関与した(OR 31.4, $p = 0.002$)。このことから、J波は冠攣縮誘発時の心筋虚血の超急性期において、VFに関与していることが示された。心筋虚血の超急性期におけるJ波を含めた特異な心電図変化を解析することは、虚血性VFや虚血性心疾患の突然死のリスク階層化にも有用と考えられる。さらに研究を進めていくことで、虚血性VFの機序や病態が解明し、治療に貢献していくことが期待される。

(心電図, 2014 ; 34 : 118 ~ 126)

Keywords

- J波
- 早期再分極
- 虚血性心室細動
- 冠攣縮狭心症

1 新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器内科
(〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通1-754)

2 新潟大学医学部保健学科

3 新潟県立新発田病院

4 立川メディカルセンター

I. はじめに

早期再分極(early repolarization)とは、心電図(ECG)におけるJ点が基線より上昇している場合であり、特に、ノッチまたはスラー型のJ点の陽性の振れを認める場合に、それをJ波と判断することが多い。2008年に、Haïssaguerreらが特発性心室細動患者206例のうち64例(31%)において下壁誘導

Relationship between J Wave and Ischemic Ventricular Fibrillation in Subjects with Vasospastic Angina

Akinori Sato, Hiroshi Watanabe, Masaomi Chinushi, Daisuke Izumi, Takuya Ozawa, Eiichi Ito, Yasuhiko Tanabe, Yoshifusa Aizawa, Tohru Minamino

図 1
冠攣縮誘発試験における J 波の
変化と心室細動発生の有無

または前側壁誘導で、J 波または早期再分極を認めることを報告した¹⁾ことを契機に、これらを早期再分極症候群とよび、新たな疾患群として注目されている。さらに Antzelevitch らは、総説にて、J 波や ST 上昇などの心電図異常と心室細動 (VF) に関連する疾患群として、「J 波症候群」という概念を提唱した²⁾。これには早期再分極症候群のほかに、Brugada 症候群、低体温に伴う Osborn 波とそれに関連した VF、心筋虚血に伴う J 点および ST 上昇と、それに関連した VF などが含まれている。

われわれは、急性心筋梗塞の急性期に VF を発生した症例とそうでない症例を比較し、J 波症候群に類似した J 点の上昇や、右下がりの ST 上昇を特徴とする特異な心電図所見が VF の発生に関連していることを報告した³⁾。心筋虚血に関連した J 波の存在やその変化は、心筋虚血と VF 発生との関係を解析するうえで、非常に重要なテーマであると考えられる。冠攣縮誘発試験を施行した冠攣縮狭心症 (VSA) 症例において、虚血の超急性期における J 波と虚血性 VF との関係を検討したため、その結果を

中心に述べる⁴⁾。

Ⅱ. 対象と方法

2007 年から 2010 年までにわれわれの施設において、VSA を疑われ冠攣縮誘発試験を受けた連続 128 例のうち、心房細動・脚ブロック症例を除外した 114 例 (男性 86 例、平均 65 ± 10 歳) で J 波の有無を観察した。このうち、冠攣縮誘発試験が陽性となり急性虚血時の ECG 変化が観察できた 67 例において、J 波陽性 VSA 群 (VSA-JW 群) と J 波陰性 VSA 群 (VSA-non-JW 群) の 2 群に分けて、比較検討を行った (図 1)。

冠動脈造影にて、冠動脈に 90% 以上の高度狭窄がないことを確認した後、冠攣縮誘発試験を施行した。初めにアセチルコリン (25～100 μ g) を左右の冠動脈に注入し、冠攣縮が誘発されなかった場合にエルゴノビン (50 μ g) を冠注した。冠攣縮陽性の定義は、冠攣縮により冠動脈が完全閉塞、もしくは末梢の造影遅延を伴う重閉塞の状態となり、かつ、胸痛や ECG の ST 上昇 (≥ 0.1 mV) を伴った場合とし

表 1 冠攣縮陽性 J 波陽性群 (VSA-JW群) と冠攣縮陽性 J 波陰性群 (VSA-non-JW群) における臨床・心電図所見の比較

	VSA-JW群 (n=14)	VSA-non-JW群 (n=53)	p 値
年齢 (years)	61.5±8.2	63.2±8.9	0.510
性別 (n)	12 (86%)	40 (75%)	0.719
失神 (n)	0 (0%)	3 (6%)	1.000
心拍数 (bpm)	61.1±12.5	65.4±13.2	0.281
PQ (msec)	170±37	174±31	0.627
QRS (msec)	100±8	101±47	0.956
QRS-axis (°)	47±32	40±35	0.480
QT (msec)	418±32	400±49	0.183
QTc (msec)	418±27	414±49	0.765

Values are mean ± SD

[文献 4) より引用改変]

た。安静時と冠攣縮誘発中に ECG を記録し、J 点や ST 部分の計測を行った。連続する 2 誘導以上で 0.1 mV 以上の J 点の陽性への振れを認めた場合に、J 波陽性と判定した。S 波上の R 波から独立した陽性波をノッチ型 J 波、R 波終末から ST 部分にかけてなだらかな傾斜を示す陽性波をスラー型 J 波とした。12 誘導のうち、最大の波高を示す J 波を最大 J 波高として測定した。J 波の形態が変化した場合、または最大 J 波高がさらに 0.1 mV 以上増加した場合に、J 波の増悪と判定した。J 波や ST 上昇の局在は、下壁誘導 (II, III, aV_F)、右胸部誘導 (V₁ ~ V₂)、左胸部誘導 (V₃ ~ V₆)、左側壁誘導 (I, aV_L) に分類した。

Ⅲ. 結 果

1. 冠攣縮誘発試験

冠攣縮誘発試験が行われた 114 例中、67 例 (59%) において冠攣縮が誘発された。アセチルコリンにより冠攣縮が誘発されたのが、右冠動脈 (RCA) で 41 例、左前下行枝 (LAD) で 23 例、左回旋枝 (LCx) で 7 例であった。LAD と LCx の両方に冠攣縮が誘発されたのが 20 例で、2 枝以上に誘発されたのは 30 例であった。18 例にエルゴノビンの冠注を行い、

RCA で 4 例、LAD で 1 例、LCx で 1 例に冠攣縮が誘発されたが、2 枝以上に誘発された症例はなかった。冠攣縮が認められた全例で、胸痛と ECG における ST 部分の変化が認められた。冠攣縮誘発によって 5 例で VF が誘発され、そのうち 2 例では停止に体外からの直流通電を要した。

2. 安静時心電図における J 波の頻度

114 例中 15 例 (13%) において、安静時 ECG で J 波を認めた。J 波を認めた 15 例のうち 14 例 (93%) で冠攣縮が誘発されたが、J 波を認めなかった 99 例では 53 例 (54%) でしか冠攣縮が誘発されなかった。したがって、安静時に J 波を認めた 15 例では、有意に冠攣縮誘発の陽性頻度が高かった (OR 12.2, p = 0.004)。

冠攣縮誘発試験において、冠攣縮が誘発され心筋虚血が明らかとなった 67 例のうち、14 例 (21%) で安静時 ECG に J 波を認めた (VSA-JW 群)。そのうちノッチ型が 5 例で、スラー型が 9 例であった。J 波の局在は、下方誘導 7 例、左側壁誘導 2 例、残り 5 例は下方誘導と他の誘導に重複していた。J 波を認めなかった 53 例 (VSA-non-JW 群) との間に、心電図を含む臨床的特徴の違いを認めなかった (表 1)。

表 2 冠攣縮陽性 J 波陽性群 (VSA-JW 群) と冠攣縮陽性 J 波陰性群 (VSA-non-JW 群) における冠攣縮誘発試験の結果の比較

	VSA-JW 群 (n=14)	VSA-non-JW 群 (n=53)	p 値
Coronary spasms			
RCA (n)	9 (64%)	36 (64%)	0.797
LAD (n)	2 (14%)	22 (42%)	0.069
LCx (n)	2 (14%)	6 (11%)	0.669
LAD and LCx (n)	5 (36%)	15 (28%)	0.744
Multivessels (n)	6 (43%)	24 (45%)	1.000
Coronary angiography			
Organic Stenosis* (%)	3 (21%)	12 (22%)	1.000
Left ventriculography			
LVEF (%)	63.4±4.4	64.3±6.7	0.627

RCA : right coronary artery, LAD : left anterior descending artery, LCx : left circumflex artery, LVEF : left ventricular ejection fraction

*Organic stenosis of coronary artery was defined as a stenosis $\geq$ 75%.

3. 冠攣縮誘発中の J 波の変化と虚血性心室細動

VSA-JW 群と VSA-non-JW 群で比較したところ、冠攣縮誘発試験における誘発血管に違いを認めず、多肢冠攣縮症例の頻度も同等であった (表 2)。VSA-JW 群の 14 例中 7 例 (50%) において冠攣縮中に J 波が増悪し、そのうち 6 例で ST 上昇を伴った。RCA の冠攣縮によって下壁誘導または右胸部誘導で J 波が増悪を示し、左冠動脈 (LAD または LCx) の冠攣縮によって左胸部または左側壁誘導で J 波が増悪を示した。9 例の安静時 ECG のスラー型 J 波のうち、4 例でノッチ型 J 波に変化する増悪が見られた。そのうちの 2 例で、RCA の冠攣縮誘発直後に Brugada 症候群に見られるような右胸部誘導の著明な J 波の上昇と急峻に下降する ST 上昇が見られた (図 2, 3)。また、他の 1 例では、左冠動脈の冠攣縮誘発直後に、左胸部誘導と左側壁誘導において、急峻に下降する ST 上昇を伴った顕著なスラー型の J 波上昇を認めた (図 4, 5)。安静時心電図のノッチ型 J 波の 5 例のうち 2 例において、冠攣縮誘発中の J 波の形態変化は見られないものの、0.1 mV 以上の増高・増悪が確認された。最終的に VSA-JW 群

14 例において、冠攣縮誘発後に 7 例で J 波が増悪し、そのうち 4 例で VF が誘発された (図 1)。J 波の増悪を伴わない 7 例では VF は誘発されなかった。急性虚血誘発時の ECG を解析すると、4 例とも J 波増悪の直後に ST 上昇が認められ、心室期外収縮をきっかけにして VF が誘発されていた (図 3, 5)。VF が誘発された 4 例中 3 例で、前述した著明な J 波上昇に急峻に下降する ST 上昇を伴っていた。残りの 1 例は、安静時のスラー型 J 波がノッチ型 J 波に変化した直後に、VF に移行していた。VF 誘発例 (4 例) の最大 J 波高は、非誘発例 (10 例) と比較して、安静時では同等であるが (0.24 ± 0.12 vs. 0.27 ± 0.11 mV ; n.s), 冠攣縮誘発時には有意に高値を示した (0.57 ± 0.49 vs. 0.30 ± 0.11 mV ; $p = 0.011$) (図 6)。

VSA-non-JW 群の 53 例のうち、4 例において冠攣縮誘発時に新たな J 波の出現 (ノッチ型 3 例、スラー型 1 例) を認めたが、虚血に伴う VF は誘発されなかった。この 4 例とは異なる 1 例で左冠動脈 2 枝 (LAD と LCx) の冠攣縮誘発時に VF を生じた。aV_L 誘導のみで、J 波の陽性基準以下の小さな J 波の出現を認めた。VSA-JW 群では VSA-non-JW 群に比

図2
症例の冠攣縮誘発前の左右冠動脈造影(A, B)と症例のアセチルコリン冠注後の左右冠動脈造影(C, D)
左前下行枝と左回旋枝の2枝に冠攣縮が誘発された(C). 右冠動脈の近位部で冠攣縮が誘発された(D).

べて冠攣縮誘発時のVF発生率が高く[4/14(29%) vs. 1/53(2%)], 安静時のJ波の存在は冠攣縮中の虚血性VFの発生に関係した(OR 20.8, $p = 0.006$). また, 冠攣縮中のJ波の増悪・出現を認めた症例ではVF発生率が高く[4/11(36%) vs. 1/56(2%)], 虚血に伴うJ波の変化は虚血性VFの発生に関係していた(OR 31.4, $p = 0.002$).

IV. 考 察

1. J波の頻度

安静時ECGのJ波と冠攣縮陽性との関連性を説明する機序は, 現在のところ明らかではない。

今回の検討では, VSAが疑われ, 冠攣縮誘発試験を施行された対象例114例中15例(13%)において安静時ECGでJ波を認め, そのうち14例(93%)で冠攣縮誘発が陽性となった。また, 近年, われわれは冠攣縮誘発試験陽性によりVSAと診断された失神症例において, 安静時ECGの下壁誘導にJ波

を有し, そのJ波が虚血に伴って増高する症例を報告し⁵⁾, 心臓MRIによって後下壁の心内膜下心筋障害が証明され, J波の形成に関与していることを示した。おそらく, 繰り返す冠攣縮性心筋虚血によって潜在的な心筋障害を有する症例が存在し, その症例では安静時ECGにJ波を有している可能性があると考えられる。

冠攣縮誘発試験陽性であった67例のVSA陽性患者の14例(21%)に安静時ECGにおけるJ波を認め, 4例(6%)に冠攣縮誘発時の新たなJ波出現を認めた。OhらはVSA患者の21%で, ECGにおいて早期再分極またはJ波を認めたことを報告している⁶⁾。われわれは, 明らかな心疾患を指摘されていない当院外来患者1,936人中, 222人(11.5%)においてJ波を認めたことを報告した⁷⁾。その結果と比べても, VSA患者におけるJ波の頻度は明らかに多いと考えられる。

図3 症例の安静時心電図(A)と症例における右冠動脈の冠攣縮誘発時の心電図(B)

A：Ⅲ/aV_F誘導にスラー型のJ波を認める。

B：右前胸部誘導においてJ波の上昇と急峻に下降するST上昇が見られ、Brugada型心電図様の波形変化を呈した(矢頭)。心室期外収縮(★)を契機にVFが誘発された。

図4

症例の冠攣縮誘発前の左冠動脈造影(A)と症例のアセチルコリン冠注後の左冠動脈造影(B)

左前下行枝と左回旋枝の2枝で近位部の冠攣縮が誘発された。

図5 症例の安静時心電図(A)と症例における左前下行枝と左回旋枝の冠攣縮誘発時の心電図(B)

A : I / II / III / aV_F / V_{3~5} 誘導にJ波を認める.

B : 左胸部誘導および左側壁誘導において、急峻に下降するST上昇を伴った顕著なスラー型のJ波の増高を認めた(Lambda様). 心室期外収縮(★)を契機にVFが誘発された.

[文献4)より引用改変]

2. 冠攣縮誘発時のJ波とST部分の変化

心筋虚血に伴うJ波とST部分の変化は、イヌの動脈灌流心筋を用いた心筋虚血モデルによって説明される⁸⁾. 心筋虚血によるATPの枯渇がATP感受性カリウムチャネルを開き、一部の虚血心筋の活動電位時間を短縮させる. また、心筋虚血の結果としてNa⁺電流やCa²⁺電流は減弱し、一過性外向き電流(I_{to})の増大から心筋貫壁性・空間性の電位不均一

が生まれることにより、ECGにおけるJ波やST上昇が生じると考えられる. また、この急性虚血による電位勾配の増大が心室期外収縮を生み、VFの引き金になるとされる. 本研究の冠攣縮誘発時のECGでは、初めに虚血領域のJ波が増大し、次にST部分が上昇した. これらの変化は、この実験モデルで示されたECG変化に一致していた. 安静時にJ波が見られたVSA患者では、冠攣縮による心

図6 J波陽性VSA群(VSA-JW群)における、心室細動誘発症例[VF (+)]と心室細動非誘発例[VF (-)]との間の最大J波高の比較

筋虚血に伴って、より高率にJ波の増悪所見が認められるとともにVFが誘発された。このことから、安静時ECGのJ波が示す心筋活動電位の大きな不均一性の存在は、虚血時により大きな不均一性を生みやすい心筋の性質を、また虚血性VFを惹起しやすい状態を示している可能性が考えられる。興味深いことに、安静時ECGにJ波が見られた14例においては、虚血時にさらにJ波が増悪した7例中4例でVFが発生し、J波変化が見られなかった残り7例ではVFは生じなかった。また、虚血時の最大J波高は、VFを生じた患者において、有意に大きかった。そのため、安静時のJ波の存在とともに、虚血に伴うJ波の変化もVF発生には重要と考えられた。虚血により変化・増大するJ波は、冠攣縮誘発血管の血管灌流領域に一致し、安静時に見られるJ波の位置とは一致していない症例も見られた。これは、安静時のJ波の存在は、個々の心臓の心筋活動電位の大きな不均一性の存在と部位を示しており、新たに変化し増大したJ波は虚血によって生じた新たな活動電位の不均一と、その部位を示しているのではないかと推測される。

急性心筋梗塞に関連したVFや突然死の危険因子として、突然死の家族歴やイオンチャネルの遺伝子変異との関連が示唆されている^{9), 10)}。現在、VSA

患者において、虚血性VFの発生が遺伝的背景やイオンチャネルの異常と関連しているか否かは、解明されていない。VSA症例においても、安静時ECGのJ波の存在や、心筋虚血によるJ波増高およびST上昇などの特徴的な変化が、遺伝的背景と関連している可能性も考えられる。

V. まとめ

冠攣縮による心筋虚血の超急性期において、J波の増高やJ波の新規出現などの変化が見られることが示された。安静時ECGのJ波の有無および虚血時のJ波増高の有無、特に特徴的なST上昇を伴った顕著なJ波は、虚血性VFの発生と関係していた。心筋虚血の超急性期におけるJ波を含めた特異なECG変化は、虚血性VFを予測する因子となる可能性がある。今回の研究により明らかにされた所見から、さらに多くの基礎および臨床研究が行われ、虚血性VFの機序や病態についての詳細が解明されるとともに、治療に貢献することが期待される。

〔文 献〕

- 1) 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
- 2) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. Heart rhythm, 2010 ; 7 : 549 ~ 558
- 3) Aizawa Y, Jastrzebski M, Ozawa T, Kaweck-Jaszcz K, Kukla P, Mitsuma W, Chinushi M, Ida T, Aizawa Y, Ojima K, Tagawa M, Fujita S, Okabe M, Tsuchida K, Miyakita Y, Shimizu H, Ito S, Imaizumi T, Toba K : Characteristics of electrocardiographic repolarization in acute myocardial infarction complicated by ventricular fibrillation. J Electrocardiol, 2012 ; 45 : 252 ~ 259

- 4) Sato A, Tanabe Y, Chinushi M, Hayashi Y, Yoshida T, Ito E, Izumi D, Iijima K, Yagihara N, Watanabe H, Furushima H, Aizawa Y : Analysis of J waves during myocardial ischaemia. *Europace*, 2012 ; 14 : 715 ~ 723
- 5) Sato A, Watanabe H, Sonoda K, Chinushi M, Tsuda M, Izumi D, Furushima H, Minamino T : Augmentation of the J wave by rapid pacing in a patient with vasospastic angina. *Int J Cardiol*, 2014 ; 172 : e111 ~ e113
- 6) Oh CM, Oh J, Shin DH, Hwang HJ, Kim BK, Pak HN, Lee MH, Joung B : Early repolarization pattern predicts cardiac death and fatal arrhythmia in patients with vasospastic angina. *Int J Cardiol*, 2013 ; 167 : 1181 ~ 1187
- 7) 佐藤光希, 池主雅臣, 八木原伸江, 飯嶋賢一, 和泉大輔, 渡部 裕, 古嶋博司, 岡田正彦, 相澤義房 : 成人におけるJ波の頻度とその特徴 : 外来症例における検討. *心電図*, 2012 ; 32(Suppl 1) : 19 ~ 25
- 8) Yan GX, Joshi A, Guo D, Hlaing T, Martin J, Xu X, Kowey PR : Phase 2 reentry as a trigger to initiate ventricular fibrillation during early acute myocardial ischemia. *Circulation*, 2004 ; 110 : 1036 ~ 1041
- 9) Dekker LR, Bezzina CR, Henriques JP, Tanck MW, Koch KT, Alings MW, Arnold AE, de Boer MJ, Gorgels AP, Michels HR, Verkerk A, Verheugt FW, Zijlstra F, Wilde AA : Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation : a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation*, 2006 ; 114 : 1140 ~ 1145
- 10) Oliva A, Hu D, Viskin S, Carrier T, Cordeiro JM, Barajas-Martinez H, Wu Y, Burashnikov E, Brugada R, Rosso R, Guerchicoff A, Pollevick G, Pascali VL, Antzelevitch C : SCN5A mutation associated with acute myocardial infarction. *Leg Med (Tokyo)*, 2009 ; 11 Suppl 1 : S206 ~ S209