

学 位 論 文 要 旨

氏 名 石末 成哉



論 文 題 目

『J 波症候群の特徴および合併疾患に関する臨床研究』

指 導 教 授 承 認 印

阿部 雅之



J 波症候群の特徴および合併疾患に関する臨床研究

氏名 石末 成哉

序論

ブルガダ症候群は致死的心室性不整脈を呈しうる特発性心室細動の一病型である。ブルガダ型心電図変化の成因には、心内膜心筋と心外膜心筋の電位勾配が関与していると考えられている。一方、QRS 終末の J 点の上昇を特徴とする J 波(早期再分極波形)は、近年の報告において特発性心室細動との関連性が注目されるようになった。J 波の成因には、ブルガダ型心電図と同様の機序が関与していると考えられている。ブルガダ症候群と J 波は臨床・疫学的な観点や、波形の成因など共通する点が多く、Antzelevitch らは『J 波症候群』と提唱し統一した概念として両者をとらえている。J 波症候群と並存しうる可能性のある疾患の検討や、より危険性の高い J 波の特徴については十分な解明に至っていない。

J 波症候群の背景としてチャンネル異常が一因と考えられているが、チャンネル異常症の一つであるてんかんと関連性については十分な解明に至っていない。そこで研究Ⅰでは、てんかん患者における J 波症候群の関連について検討した。また、J 波自体は自律神経などの様々な要素に修飾され、J 波の振幅は変動することが知られている。この J 波変動性と不整脈イベントとの関連性については十分な解明に至っていないため、研究Ⅱでは、陳旧性心筋梗塞症例における J 波変動性と致死性不整脈イベントの関連性を検討した。

研究Ⅰ．抗てんかん薬内服患者におけるブルガダ型心電図と J 波に関する検討

【背景】心内膜側心筋と心外膜側心筋の電位勾配がブルガダ型心電図や J 波の成因と考えられている。イオンチャンネル遮断作用を有する抗てんかん薬が心筋イオンチャンネルへ影響を及ぼし、ブルガダ型心電図や J 波を引き起こす可能性がある。

【目的】今回我々は、抗てんかん薬を内服中のてんかん患者においてブルガダ型心電図や J 波の検出率とその臨床背景を検討した。

【方法】2005 年から 2014 年の間、当院において抗てんかん薬を内服中のてんかん症例を抽出し、心電図所見と臨床的背景をブルガダ型心電図群・J 波群・その他の 3 群間で比較検討した。

【結果】120 名の心電図解析において、ブルガダ型心電図は 15 名 (12.5%)、J 波は 35 名 (29.2%) に認められた。ブルガダ型心電図群ではナトリウムチャンネル遮断作用薬の多剤内服率が高かった ($p=0.0048$)。

【結語】抗てんかん薬内服中てんかん症例では、ブルガダ型心電図や J 波は一般の頻度と比較して高頻度に認められ、ナトリウムチャンネル遮断作用薬の多剤内服とブルガダ型心電図様変化との関連が示唆された。

研究Ⅱ．陳旧性心筋梗塞症例における J 波変動性と致死性不整脈イベントとの関連

【背景】心筋梗塞症例において J 波と致死性不整脈との関連性が報告されているが、J 波変動性の臨床的意義は十分な解明に至っていない。

【目的】陳旧性心筋梗塞症例における J 波変動性と致死性不整脈との関連性を検討する。

【方法】当院において 2003 年から 2015 年の間、ICD (植え込み型除細動器) 植え込みに至った陳旧性心筋梗塞症例 (54 症例) を対象とし、致死性不整脈イベントの有無で二群間比較をおこなった。致死性不整脈イベントは心室頻拍や心室細動に対する ICD の適切作動と定義し

た。ICD 外来時の心電図を比較し、J 波変動性は J 波の振幅が 0.1mV 以上変化したものを J 波変動性陽性とした。

【結果】54 症例のうち、致死性不整脈イベント(+)群は 22 症例であった。致死性不整脈イベントの二群間比較では、J 波変動性は致死性不整脈イベント(+)群で有意に多く認めた ($p=0.024$)。多変量解析では、J 波変動性の存在は致死性不整脈イベントの独立予後因子であった ($HR:4.578, 95\% CI:1.351-14.056, p=0.017$)。

【結語】ICD 植え込み・陳旧性心筋梗塞症例において、J 波変動性の存在と致死性不整脈イベントとの関連が示唆された。

考察と今後の展望

研究 I では、抗てんかん薬内服中でのてんかん症例におけるブルガダ型心電図と J 波の検出率および臨床背景についての検討を行った。抗てんかん薬内服中でのてんかん症例におけるブルガダ型心電図および J 波の検出率は、過去に報告されている他の報告における健常人における各々の検出率に比較して高頻度であった。てんかんを有する症例の心臓突然死は一般人口に比べ 2-3 倍のリスクであるといわれている。この背景として、致死的心室性不整脈の基盤となる J 波症候群とてんかんは同様のイオンチャネル異常症を背景として持っている可能性が示唆されている。また、フェニトインやナトリウムチャネル遮断作用を有する抗てんかん薬の多剤併用がブルガダ型心電図の発現を誘導している可能性が示唆された。

研究 II では、陳旧性心筋梗塞症例において J 波変動性が致死性不整脈イベントとの関連性が示唆された。J 波の成因である心筋内の電気勾配が、不整脈基盤を形成していると考えられているが、J 波変動性が致死性不整脈イベントの重要な因子となる明確な機序は明らかにされていない。致死性不整脈イベントの一因として知られている自律神経などの影響を受け、J 波自体による不整脈基盤が修飾されていると考えられる。つまり、J 波変動性は不整脈の修飾増強因子として関与していることが推定される。

これら一連の検討により、特発性心室細動にかぎらず陳旧性心筋梗塞やてんかん患者においても J 波を有する例が多いことが示唆された。特発性心室細動の頻度は一般人口 10 万人あたり 3.4 名と推定されており、J 波の存在は特発性心室細動のリスクを 10 万人あたり 11 人に引き上げると報告されている。J 波は健常例にも多く認める所見であり、その存在のみが差し迫ったリスクを示しているわけではない。今回の検討で得られた J 波変動性など、より危険度の高い J 波の特徴を解析する必要がある。今後は J 波症候群と並存し得る疾患や J 波の特徴などを、多数の症例でより長期にわたる前向き介入研究を用いた詳細な検証が必要がある。