

論文名：The prevalence of early repolarization in Wolff-Parkinson-White syndrome with a special reference to j waves and the effects of catheter ablation

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 八木原 伸江

【背景】J波はQRS波形の終末部に認められるノッチ型あるいはスラー型のJ点上昇で、従来、器質的心疾患のない正常心に認められることが多い良性の心電図変化であると考えられていた。¹⁻⁶しかし近年、特発性心室細動例においてJ波を認める頻度が高いことが報告され、突然死の危険因子であると考えられている。⁷⁻¹³J波は活動電位第1相における心筋細胞の貫壁性の電位勾配により形成されると考えられている。また、活動電位持続時間のばらつきや貫壁性の電位勾配は心筋細胞の活動電位第2相リエントリーを生じ、心室細動の基盤となると考えられている。^{14,15}

我々は以前、高周波心筋焼灼術後正常QRS波形になった際にJ波が消失したWolff-Parkinson-White (WPW) 症候群の2例を報告した。¹⁶このことから、J波は局所の電位勾配を表し、脱分極過程の変化により影響を受ける可能性があると考えられる。

【目的】WPW 症候群症例におけるJ波の特徴を正常群と比較するとともに、WPW 症候群への高周波心筋焼灼術がJ波に及ぼす影響を検討すること。高周波心筋焼灼術がJ波におよぼす影響を評価すること。

【方法】対象症例は当院で高周波心筋焼灼術を施行したWPW 症候群120例（男性68例、平均年齢41±18歳）（Table 1）。4例を除き、全ての症例で頻脈発作を認め、うち5例（4.2%）では失神の既往があった。36例（32.7%）で心房細動が認められたが、入院時の心電図は全ての症例でΔ波を伴う洞調律を呈していた。

脚ブロック、心室内伝導障害、QT延長及び短縮、Brugada型心電図異常といったその他の心電図異常を伴う症例は除外した。当院にて心電図検査を施行された器質的心疾患を有しない1936例（男性977例、50.5%）を対照群とした。

高周波心筋焼灼術

高周波心筋焼灼術の際、心内電位を記録するため、大腿静脈より高位右房、His束近傍、右室心尖部に電極カテーテルを挿入した。大腿動脈あるいは大腿静脈よりアブレーションカテーテルを挿入し、副伝導路に対しカテーテル先端の温度をモニタリングしながら、30-40Wの出力で30-60秒間通電した。副伝導路を介する伝導および房室リエントリー頻拍の誘発性の消失を治療のエンドポイントとした。

心電図および心臓電気生理検査

J波を隣接する2誘導以上におけるQRS終末部の0.1mV以上のスラーあるいはノッチ型の上昇を認める場合と定義した。^{10-13,16,17}WPW症候群症例では、高周波心筋焼灼術前後でJ波の評価を行った。カルディアックメモリーの影響を検討するため、高周波心筋焼灼術直後および術後最も遠隔期に施行した心電図を用いた。^{18,19}

心臓電気生理検査にて、期外刺激法を用いて右房、右室、副伝導路の有効不応期を測定した。有効不応期は、右房、右室および副伝導路が興奮できなくなる最長の連結期とした。

データ解析

J波の頻度をWPW症候群と対照群で比較した。J波の存在部位は、下壁誘導(Ⅱ、Ⅲ、aVF)、左前胸部誘導(V3からV6)、右前胸部誘導(V1とV2)と高位側壁誘導(Ⅰ、aVL)に分類した。¹⁰副伝導路の部位を右側、左側、後中隔、前中隔の4群に分類し、J波の局在と副伝導路の位置について検討を行った。

WPW症候群症例はJ波の有無で2群に分けた。また、J波を有する群をさらに3群に分けた。グループ1は高周波心筋焼灼術前後を通じてJ波を認めた群、グループ2は高周波心筋焼灼術後に新たにJ波が出現した群、グループ3は高周波心筋焼灼術後にJ波が消失した群とした。臨床的および電気生理学的データをこれらの群で比較した。

統計解析

数値は平均±標準偏差で、カテゴリー変数は絶対数と百分率で示した。群間の差の検定は、数値についてはt検定とPearsonの χ^2 検定を用いた。カテゴリー変数の検定はone-way ANOVAを行い、Post hoc検定にはTukeyの多重比較検定を用いた。

SPSS version 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)を用いて統計解析を行った。両側 $P<0.05$ を統計学的に有意とした。

【結果】

J波の有無別の臨床的特徴

WPW症候群の120例中63例(52.5%、男性44例(59.5%))で、J波を認めた(Table 1)。このうち、41例で高周波心筋焼灼術後にJ波が認められ、術直後(0.12±0.52mV)と15.7±33.7日後(0.13±0.55mV)でJ波高に変化は認められず、長期観察中にもJ波は持続して認められた。WPW症候群において、J波は左前胸部誘導に最も多く(41例、65%)、次いで下壁誘導(31例、49%)、高位側壁誘導(9例、14%)、右前胸部誘導(7例、11%)の順であった。20例では複数誘導でJ波が認められた。

副伝導路の部位は左側が最も多く(72例、60.0%)、右側(21例、17.5%)、後中隔(20例、16.7%)、前中隔(7例、5.8%)と続いた。全ての症例で副伝導路の焼灼に成功した(Table 2)。J波を有する症例はそうでない症例に比し心房細動を有する割合が有意に高く(44%対18%、 $P<0.005$)、右室の有効不応期が有意に短かった(232±20ms対238±33ms、 $P<0.01$ (基本周期600ms)、207±17ms対220±34ms、 $P<0.01$ (基本周期400ms))。5例に失神の

既往があった。2例で右室の有効不応期の計測中に心室細動が誘発された。このうちの1例はJ波が認められたが、もう1例はJ波を認めなかった。

対照群の222例(11.5%)でJ波が認められた。J波の頻度は女性(8.1%)に比し男性に高く(14.7%、 $P<0.001$)、また若年男性(20-39歳)はより年齢の高い男性よりJ波の頻度が高かった(19.7%対12.1%、 $P<0.001$)。一方、女性では年齢によるJ波の頻度に変化は認められなかった(7.0%対8.9%、NS)。対照群でのJ波の部位はほとんど下壁誘導であった(97.3%)。対照群に比しWPW症候群ではJ波を有する割合が有意に高かった($P<0.001$)。

高周波心筋焼灼術前後を通じてJ波を有する群(グループ1)

WPW症候群120例中22例(18.3%)において副伝導路の焼灼前後を通じてJ波が認められた。主にJ波は下壁や左前胸部誘導で認められた。12例(54.5%)でJ波が2か所以上の誘導で認められた。高周波心筋焼灼術前のJ波高は $0.25\pm 0.12\text{mV}$ 、術後のJ波高は $0.20\pm 0.06\text{mV}$ であった。副伝導路は左側に最も多かった。女性は2例(9.1%)のみで、心房細動は13例(59.1%)で認められた(Table 3)。

高周波心筋焼灼術後のみJ波を有する群(グループ2)

WPW症候群120例中19例(15.8%)において、副伝導路の焼灼後にJ波が新たに出現した(Fig. 2)。 Δ 波が見られる際にはJ波が存在しうるQRS終末部に 0.1mV に満たないノッチが認められたが、副伝導路の焼灼後には Δ 波が消失してQRSの幅が狭くなるとともにJ波が出現した($0.18\pm 0.06\text{mV}$)。この群でのJ波が認められる誘導は、グループ1とほぼ同様であった(Table 3)。6例(31.6%)でJ波は2か所の誘導で認められた。副伝導路の部位も他の群とほぼ同様であった。女性は4例(21.0%)で、心房細動は9例(47.4%)で認められた。

高周波心筋焼灼術後にJ波が消失した群(グループ3)

120例中22例(18.3%)において、副伝導路の焼灼後にJ波が消失した。この群の8例で術前に鋭いノッチ型あるいは巨大なJ波が認められた(Fig. 3、4)。

J波は左前胸部誘導に最も多く(13例、59%)、7例(31.8%)では右前胸部誘導に認められた。7例(31.8%)は2か所の誘導でJ波が認められた。副伝導路の部位は他のグループとほぼ同様であった。このグループは他の2群に比し年齢が若く、13例(59.1%)が女性であった。この群は心房細動を合併する頻度が他群に比し低かった(6例、27.3%)(Table 3)。

J波の誘導と副伝導路の関連

グループ1では副伝導路の焼灼前後におけるJ波の存在する誘導や波高はほぼ変化がなかった。

グループ2の中の左側に副伝導路が存在する群で、副伝導路の焼灼後に下壁誘導(7例)、左前胸部誘導(8例)、高位側壁誘導(1例)にJ波が新たに出現した。後中隔の

副伝導路の症例では、焼灼後に 2 例で左前胸部誘導に新たに J 波が出現した。前中隔に副伝導路が存在する 1 例では焼灼後に高位側壁誘導に新たに J 波が出現した。右側副伝導路の 5 例において、下壁誘導 (1 例)、左前胸部誘導 (4 例)、高位側壁誘導 (1 例) にそれぞれ新たに J 波が出現した。

グループ 3 の左側副伝導路の症例では、副伝導路の焼灼前には下壁誘導 (5 例)、左前胸部誘導 (3 例) と右前胸部誘導 (6 例) に J 波が認められ、焼灼後に消失した。また、前中隔および後中隔の症例では、焼灼前には左前胸部誘導 (5 例)、右前胸部誘導 (1 例) と高位側壁誘導 (2 例) に J 波が認められた。右側副伝導路の症例では、焼灼前には下壁誘導 (1 例)、左前胸部誘導 (5 例) と高位側壁誘導 (1 例) に J 波が認められた。

J 波を有する WPW 症候群の群間での比較

グループ 3 は女性の割合が最も高かった (Table 3)。また、心房細動を有する割合は、グループ 3 では他群に比し低かった。

【考察】

今回我々は、WPW 症候群における J 波の特徴を検討した。WPW 症候群 120 例中 22 例 (18.3%) で副伝導路の焼灼前のみ、19 例 (15.8%) で術後のみ、22 例 (18.3%) で術前後を通じて J 波が認められた。WPW 症候群全体では 63 例 (52.5%) で J 波が認められた。また、早期興奮による J 波の影響を除くと、41 例 (34.2%) に J 波が認められた。これらの頻度はいずれも対照群 (11.5%) より有意に高かった ($P < 0.001$)。Δ 波の存在下でのみ J 波が認められた症例はより若年で、女性の割合が高かった。また、副伝導路の焼灼後に J 波が出現する症例は心房細動の頻度が高く、右室の有効不応期が短縮していた。

J 波は QRS 終末部のノッチあるいはスラーであり、心疾患のない正常例でも認められることが多いとされるが、本研究では正常房室伝導群に比し、WPW 症候群において J 波の頻度が高いことが明らかとなった。¹⁻³ 低体温、電解質異常、心筋虚血時等に巨大 J 波が認められると報告されている。²⁰⁻²² また、J 波は心臓突然死や特発性心室細動、Brugada 症候群との関連が報告されている。^{8-13, 17} WPW 症候群における J 波の頻度の高さとその成因については今後注意深い検討が必要である。

WPW 症候群では心基部側の心筋が早期に脱分極することにより、通常認められる下壁誘導あるいは側壁誘導の QRS 終末部の陰性成分が消失して下壁誘導あるいは側壁誘導での J 波が顕在化する可能性がある。¹⁶ このことは、WPW 症候群の 18.3% で副伝導路を介した早期心室興奮が認められる間のみ J 波が顕在化する一因であると考えられる。心筋層の深部から興奮が開始し、心内膜側および心外膜側へ興奮が伝播すると心電図上 J 波が出現することが知られている。²³ これが WPW 症候群における J 波の成因となるかは不明であるが、WPW 症候群の中には早期興奮が見られる間のみ J 波が出現する症例が含まれていた。

しかしながら、34.2% の WPW 症候群例では高周波心筋焼灼術後に J 波が認められており、この頻度は正常対照群に比較し有意に高かった。これは、WPW 症候群における

J波の成因として遺伝的因子や組織学的な異常、伝導異常といった他の因子も関与しているためと考えられ、今後の検討が必要である

脱分極過程の異常は、カルディアックメモリーと呼ばれる ST-T 波形の変化と関連していることはよく知られている。^{18, 19}WPW 症候群におけるカルディアックメモリーとして、陰性の Δ 波が認められる誘導で高周波心筋焼灼後に新たに T 波の陰転化が出現することがしばしば観察される。これは副伝導路が心室に連結している部位で活動電位持続時間が延長することにより生じると考えられている。これらの変化は数週から数か月で正常化するとされている。²⁴しかし、WPW 症候群における J 波高は、術直後と長期の観察期間でほとんど変化がないことが本研究で明らかになった。さらに我々は、正常 QRS 波形の際には J 波が認められず、Δ 波を伴う QRS 波形にのみ J 波を伴う間歇性 WPW 症候群の症例を複数経験している。これらの症例では、Δ 波が出現することは稀で、ほぼ正常 QRS 波形を呈しており、カルディアックメモリーの影響は無視できると考えられる。以前報告した間歇性 WPW 症候群例では、長期観察期間中も Δ 波が認められる時のみ J 波がともに出現した。¹⁶しかしながら、カルディアックメモリーの影響は、より多くの顕性 WPW 症候群の症例で検討される必要がある。

WPW 症候群において高頻度に J 波が認められることの臨床的意義は不明であるが、心房細動と右室有効不応期の短縮と、J 波に関連があることがわかった(Table 2)。WPW 症候群において心室細動の誘発性が高いとの報告があり、WPW 症候群では副伝導路に加えて何らかの電気生理学的異常が存在する可能性がある。²⁵

【結語】

WPW 症候群症例では J 波の頻度が高かった。J 波と副伝導路の関係は一様でなく、WPW 症候群には副伝導路以外にも電気生理的な特徴が存在することが示唆された。

文献

1. Shipley RA, Hallaran WR. The four lead electrocardiogram in 200 normal men and women. *Am Heart J* 1936;11:325.
2. Littman D. Persistence of the juvenile pattern in precordial leads of healthy adult Negroes with a report of electrocardiographic survey on 300 Negro and 200 white subjects. *Am Heart J* 1946;32:370.
3. Wasserbuger RH, Alt WJ. The normal RS-T segment elevation variant. *Am J Cardiol* 1961;8:184.
4. Huang CK, Tang WX, Yan-hong T, et al. Characteristic of the prevalence of J wave in apparently healthy Chinese adults. *Arch Med Res* 2008;39:232.
5. Kambara H, Phillips J. Long-term evaluation of early repolarization syndrome (normal variant RS-T segment elevation). *Am J Cardiol* 1976; 38:157.
6. 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.
7. Hayashi M, Murata M, Satoh M, et al. Sudden nocturnal death in young males from ventricular flutter. *Jpn Heart J* 1985;26:585.
8. Jain U, Wallis DE, Shah K, Blakeman BM, Moran JF. Electrocardiographic J waves after resuscitation from cardiac arrest. *Chest* 1990; 98:1294.
9. Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, et al. Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J* 1993;126:1473.
10. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016.
11. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231.
12. 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.
13. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009;361:2529.
14. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996;93:372.
15. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST segment elevation. *Circulation* 1999;100:1660.
16. Nagao S, Hayashi Y, Yagihara N, et al. Preexcitation unmasks J waves: 2 cases. *J Electrocardiol* 2010;44:359.
17. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391.
18. Rosenbaum MB, Blanco HH, Lazzari JO, Dsvidenko JM. Electrotonic modulation of the T wave and cardiac memory. *Am J Cardiol* 1982; 50:213.

19. Wood MA, Di Marco JP, Haines DE. Electrocardiographic abnormalities after radiofrequency catheter ablation of accessory bypass tracts in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 70:200.
20. Osborn JJ. Experimental hypothermia: Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol* 1953;175:389.
21. Netelenbos JC, Verheugt FW, de Rijk SH. Hypercalcemia and J waves. *Am J Cardiol* 1987;59:724.
22. Yagihara N, Sato A, Furushima H, et al. Waves in a patient with Brugada syndrome. *J Intern Med* 2011;49:1979.
23. Boineau JP. The early repolarization variant—an electrocardiographic enigma with both QRS and J-STT anomalies. *J Electrocardiol* 2007;40:3.e1.
24. Ghosh S, Rhee EK, Avari JN, Woodard PK, Rudy Y. Cardiac memory in WPW patients: noninvasive imaging of activation and repolarization before and after catheter ablation. *Circulation* 2008;118:907.
25. Brembilla-Perrot B, de la Chaise AT, Marcon F, Cherrier F, Pernot C. Inducible multiform ventricular tachycardia in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br Heart J* 1987;58:89.

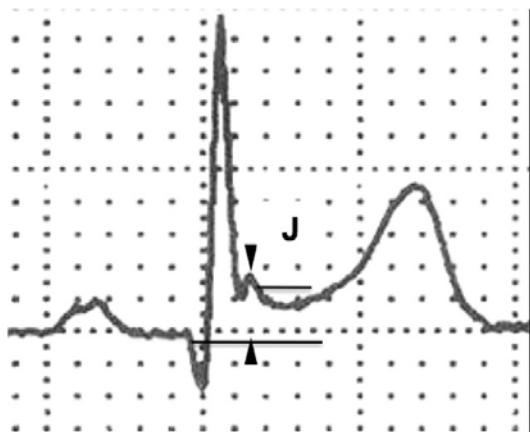


Fig 1

J波を基線より 0.1mV 以上の QRS 終末部のノッチあるいはスラーと定義した。

Table 1

WPW 症候群症例と対照群の臨床的、電気生理学的特徴

	WPW syndrome (n=120)	Control (n = 1936)	<i>P</i>
Age (y)	41±18	43±12	NS
Male (%)	56.7	50.5	NS
J waves, n			
All	52.5	11.5	< 0.0001
Male	59.5	14.7	< 0.0001
Female	40.4	8.1	< 0.0001
Locations of J waves, n (%)			
Inferior	31 (49.2)	216 (97.3)	< 0.0001
Left precordial	41 (65.1)	13 (5.9)	< 0.0001
Right precordial	7 (11.1)	7 (3.1)	< 0.0001
High lateral	9 (14.3)	12 (5.4)	0.017
Location>1	20 (31.7)	53 (23.9)	NS

AF : 心房細動、NS : not significant、Location > 1 : J 波を 2 か所以上の誘導で認める症例数

Table 2
WPW 症候群症例の臨床的、電気生理学的、心電図上の特徴と比較

	With J wave (n=63)	Without J wave (n=57)	P
Age (y)	42±18	37±19	NS
Male (%)	69.8	50.9	NS
History of AF (%)	44.4	17.5	<0.005
Syncope	4.8	5.3	NS
Location of ACP			NS ^a
LV	37	35	
Posteroseptal	9	11	
Anteroseptal	4	3	
RV	13	8	
ERP			
Atrium (ms)			
600	236±28	238±33	NS
400	217±24	214±31	NS
Ventricle (ms)			
600	232±20	241±19	P<0.01
400	207±17	220±34	P<0.01
ACP (ms)			
600	298±55	297±44	NS
400	275±38	273±36	NS

ACP : 副伝導路、ERP : 有効不応期、LV : 左室、RV : 右室、400/600 : 基本刺激周期

Table 3
WPW 症候群の J 波の有無におけるサブグループ間の臨床的、心臓電気生理学的、心電図上の特徴と比較

Patient no. (%)	Group 1, 22 (18.3)	Group 2, 19 (15.8)	Group 3, 22 (18.3)	<i>P</i>
Age (y)	43±17	44±15	39±21 ^a	< 0.001
Male	90.9	79.0	40.9 ^a	< 0.001
History of AF	59.1	47.4	27.3 ^a	< 0.05
Location of ACP				NS ^b
LV	15	11	11	
Posteroseptal	3	2	4	
Anteroseptal	2	1	1	
RV	2	5	6	
Location of J waves				< 0.01 ^b
Inferior	17	8	6	
Left precordial	14	14	13	
Right precordial	0	0	7	
High lateral	3	3	3	
Locaton > 1	12	6	7	
ERP				
Atrium (ms)				
600	240±29	247±27	226±24	
400	211±32	225±20	215±21	
Ventricle (ms)				
600	231±18	231±15	235±27	
400	209±18	206±13	206±19	
ACP (ms)				
600	278±28	309±60	303±29	
400	261±27	284±30	283±43	

a : グループ 3 対グループ 1 あるいは 2

b : 分散パターンの差

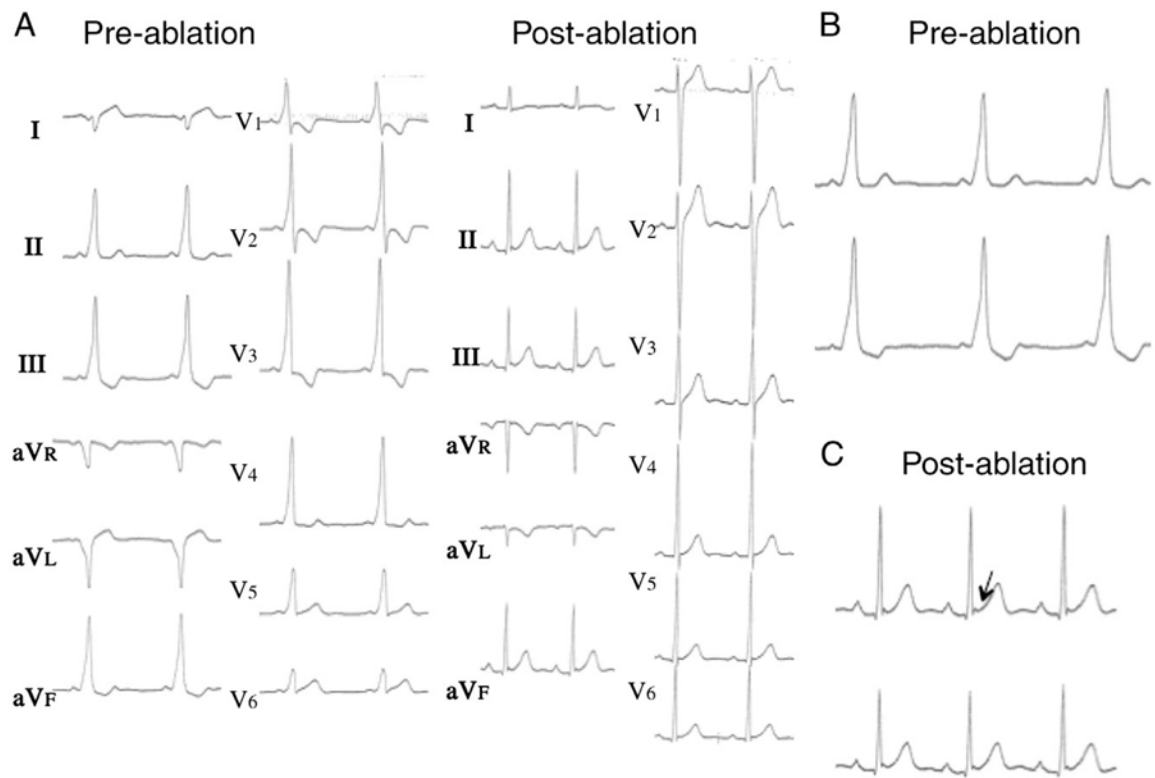


Fig 2

高周波心筋焼灼術前後の心電図波形

A, 術前、 Δ 波がII、III、aVF誘導で認められる（左）、術後、J波が下壁誘導に出現している（中央）、B、C、II、III誘導の拡大図

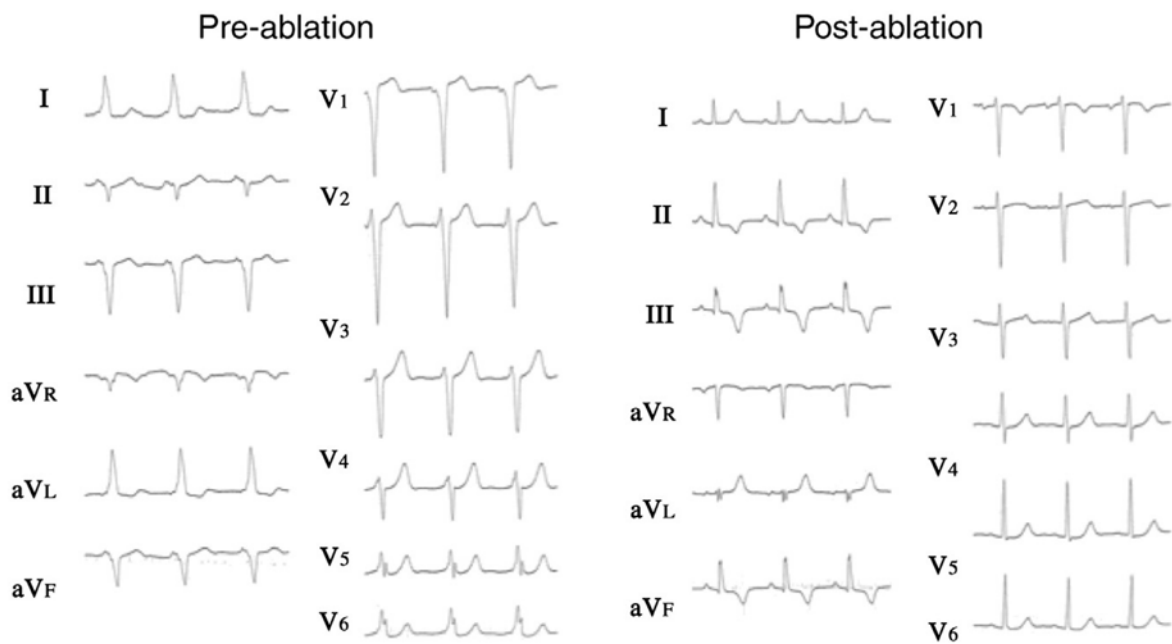


Fig 3

高周波心筋焼灼術前後の心電図波形

術前には Δ 波およびJ波が左胸部誘導で認められる、これらの誘導では軽度のST低下も認められる（左）、術後、J波は消失し、ST部分は基線に復している（右）

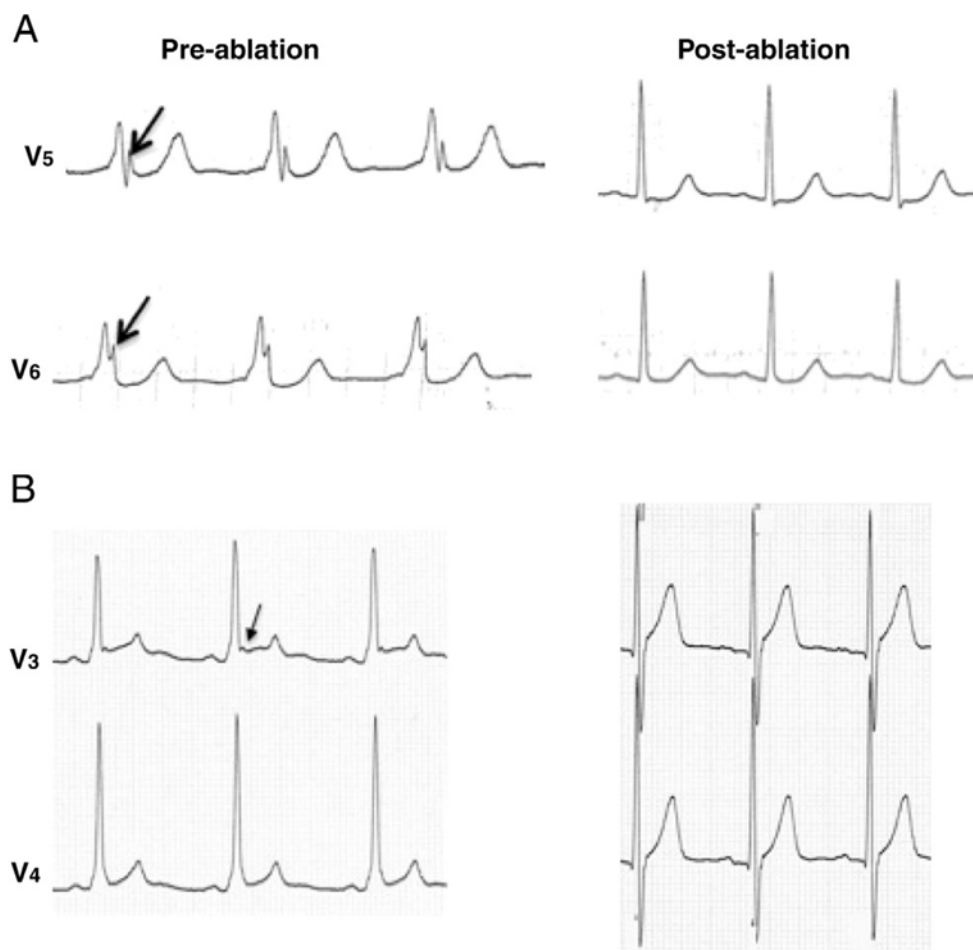


Fig 4

Δ波存在下でのJ波

A、Fig 3 の症例の拡大波形、V5、V6 誘導でΔ波とともに巨大なJ波が認められる（左）、術後、QRS 波形は正常化し、J波は消失している（右）、B、Δ波存在下でのみJ波が出現した他の症例、V3、V4 誘導でΔ波とJ波およびST上昇が認められる（左）、術後、J波は消失したがST上昇は持続した（右）