

厚生労働科学研究研究費補助金
労働安全衛生総合研究事業

**職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす
失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見と
その対策に関する総合的研究**

平成16年度 研究報告書

平成17（2005）年2月

主任研究者 安部治彦

厚生労働科学研究費補助金

労働安全衛生総合研究事業

職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害
の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究

平成16年度研究業績一覧

平成17（2005）年4月

主任研究者 安部 治彦

平成16年度厚生労働科学研究・労働安全衛生総合研究事業

研究業績一覧

主任研究者：安部治彦

(著書)

- ・ 安部治彦：オーバービュー。「失神の診断と治療」(今泉 勉監修、安部治彦編集) メジカルレビュー社、大阪 (印刷中)
- ・ 安部治彦、河野律子、荻ノ沢泰司：神経調節性失神。「失神の診断と治療」(今泉勉監修、安部治彦編集) メジカルレビュー社、大阪 (印刷中)
- ・ 安部治彦：ペースメーカー機種一覧「目でみる循環器病シリーズ19・心臓ペースメーカー・植え込み型除細動器」(相澤義房編集) Pp305-325, 2005 メジカルレビュー社、東京
- ・ Abe H, Nagatomo T, Nakashima Y: Effectiveness of home orthostatic self-training in the prevention of recurrent neurocardiogenic syncope. "Clinical and Occupational Medicine. A handbook for occupational physicians"(Edted by Haruhiko Abe and Yasuhide Nakashima), Backhuys Publishers, Leiden, the Netherlands. Chapter 12. Pp127-132, 2004.
- ・ Nagatomo T, Enta K, Abe H, Nakashima Y: Screening for the Brugada syncrome in Japanese workers. "Clinical and Occupational Medicine. A handbook for occupational physicians"(Edted by Haruhiko Abe and Yasuhide Nakashima), Backhuys Publishers, Leiden, the Netherlands. Chapter 2.Pp11-22, 2004.
- ・ 住吉正孝、河野律子、安部治彦：状況失神の診断とその特徴。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp13-19,2005
- ・ 住吉正孝、河野律子、安部治彦：神経調節性失神の発症時刻に関する検討。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp20-23,2005
- ・ 河野律子、安部治彦、住吉正孝：起立調節訓練(home orthostatic self-training)にて治療された神経調節性失神患者の長期成績に関する検討。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp24-30,2005.
- ・ 山之内良雄、豊島健、藤本裕、安部治彦：高圧電界がペースメーカーに及ぼす影響。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp31-34,2005
- ・ 角田壮一、安部治彦：植え込み型除細動器(ICD)患者のQOL。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp59-62,2005.
- ・ 安増十三也、安部治彦、荻ノ沢泰司：ペースメーカー植え込み患者の圧受容器—心臓反射の新しい評価法。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp59-62,2005.
- ・ 荻ノ沢泰司、安部治彦：新しい圧受容器—心臓反射評価法からみた生理的ペーシングの有用性。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp68-71,2005
- ・ 竹政啓子、安部治彦、荻ノ沢泰司、北村拓朗、白石隆吉、村里嘉信、荒木優：ペースメーカー患者における睡眠障害の発生頻度とペーシング治療の効果。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦) 厚生労働省、pp100-105,2005

(学術論文)

- ・ Yasumasu T, Takahara K, Abe H, Nakashima Y: Determination of baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity by power spectral analysis: a quantitative probe of baroreceptor-cardiac reflex. Clin Exp Hypertens, 26(2): 165-175,2004.
- ・ Tanikawa T, Abe H, Tanaka Y, Nakashima Y: Cardiac autonomic balance and QT dispersion during head-up tilt testing in diabetic patients with and without sensory neuropathies.

Clin Exp Hypertens 26 (2): 137-144,2004.

- Nagatomo T, Abe H, Kikuchi K, Nakashima Y: New onset of pacemaker dependency after permanent pacemaker implantation. PACE, 27: 475-479,2004.
- Abe H, Kitamura T, Oginosawa Y, Nakashima Y: Alleviation of central sleep apnea by ventricular pacing in a patient with an implanted cardioverter defibrillator. PACE, 27: 1447-1448,2004.
- Abe H, Kohshi K, Nakashima Y: Assessment of home orthostatic self-training in Neurocardiogenic syncope. PACE, 28: S246-S248,2005.
- Kohshi K, Wong RM, Abe H, Katoh T, Okudera T, Mano T: Neurological manifestations in Japanese AMA divers. Undersea & Hyperbaric Medicine, 32: 11-20,2005.
- Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, Takahara K, Nakashima Y: Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity. J Cardiovasc Electrophysiol, in press.
- Oginosawa Y, Abe H, Nakashima Y: Prevalence of venous anatomical variants and occlusion among patients undergoing implantation of transvenous leads. PACE, in press
- Oginosawa Y, Abe H, Takemasa H, Kohno R: Right ventricular outflow tract endocardial pacing complicated by intercostals muscle twitching. PACE in press
- 安部治彦：神経調節性失神に薬物治療は有効か。臨床医のための循環器診療、3:29-33,2004
- 荻ノ沢泰司、安部治彦、安増十三也、長友敏寿、中島康秀：ペースメーカー患者における Baroreceptor-Stroke Volume Reflex sensitivity の検討—生理的ペーシング (DDD) と非生理的ペーシング (VVI) の比較—。心臓 36 (Suppl 2), 17-19,2004.
- 安部治彦：神経調節性失神に対する非薬物治療の進歩—起立調節訓練法。PiRAMID 2:4:2-6,2004
- 安増十三也、安部治彦：ペースメーカー患者における Cardiac baroreflex function の評価—Baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity による—。PiRAMID, 2:6:2-6,2004
- 安部治彦：ペースメーカーによる QOL と予後の改善。Heart View 8; 13: 45-51,2004
- 安部治彦、北村拓朗、竹政啓子、白石隆吉、荒木 優、村里嘉信、中島康秀：ペースメーカー患者における睡眠呼吸障害の発生頻度とペーシング治療の効果。心臓, in press

分担研究者：住吉正孝

(著書)

- Sumiyoshi M: Circadian rhythm In neurally mediated syncopal syndrome. In: Abe H and Nakashima Y, eds, Clinical and occupational medicine; a hand book for occupational physicians, pp.133-138, Buckhuys Publishers, Leiden, the Netherlanda 2004
- 住吉正孝、河野律子、安部治彦：状況失神の診断とその特徴、厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦)厚生労働省、13-19,2005
- 住吉正孝、河野律子、安部治彦：神経調節性失神の発症時刻に関する検討、厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦)厚生労働省、20-23,2005
- 河野律子、安部治彦、住吉正孝：起立調節訓練 (Home Orthostatic Self-Training) にて治療された神経調節性失神患者の長期成績に関する検討、厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦)厚生労働省、24-28,2005

(学術論文)

- Suwa S, Sumiyoshi M, Mineda Y, Ohta H, Kojima S, Nakata Y: Vasovagal response induced by a low dose of isoproterenol infusion before tilting-up. Circ J. 68:876-877,2004

分担研究者：野上昭彦

(著書)

- ・野上昭彦、窪田彰一、杉安愛子、有馬秀紀、小和瀬晋弥：ブルガダ症候群における糖インスリン負荷：簡便で安全な負荷心電図法。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦)厚生労働省、pp 6-7, 2005
- ・野上昭彦、窪田彰一、杉安愛子、有馬秀紀、小和瀬晋弥：ブルガダ症候群におけるカテーテル心筋焼灼術。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦)厚生労働省、pp 8-9, 2005

(学術論文)

- ・Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K: Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from Purkinje system. *Heart Rhythm* (in press) 2005
- ・野上昭彦. 心室細動のアブレーション. *Heart View* (印刷中) 2005
- ・野上昭彦. プルキンエ線維と心室頻拍・心室細動. 不整脈 2005 (印刷中) 2005
- ・野上昭彦. 多型心室頻拍/心室細動. カテーテルアブレーション治療 (印刷中) 2005
- ・野上昭彦. 心室細動のアブレーション. 心電図 (印刷中) 2005

分担研究者：中村 純

(著書)

- ・中野英樹、寺尾 岳、新開隆弘、岩田 昇、中村 純：自殺の危険因子の検討—福岡県内の精神科医からのアンケート調査より—。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集：安部治彦)厚生労働省、pp 77-88, 2005

(学術論文)

- ・Shinkai K, Yoshimura R, Ueda N, Okamoto K, Nakamura J: Associations between baseline plasma MHPG(3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol) levels and clinical responses with respect to milnacipran versus paroxetine treatment *J Clin Psychopharmacol*, 24 (1) : 11-17, 2004
- ・Nishimura M, Terao T, Soeda S, Nakamura J, Iwata N, Sakamoto K: Suicide and occupation: further supportive evidence for their relevance *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28 (1) : 83-87, 2004
- ・Soeda S, Kaku K, Hayashi T, Sugawara Y, Nakamura J: Differences in mental health consultation between male and female workers in the health care center of a private enterprise *J UOEH* 26 (2) : 207-214, 2004
- ・Nakamura J: Safe and effective use of psychotropic drugs *JMAJ* 47 (6) : 259-264, 2004
- ・Okamoto T, Kojima H, Nakamura J: Very low cholesterol levels may inhibit the treatment of depression *Int J Neuropsychopharmacol* 7 (1) : S338-S339, 2004
- ・Yoshimura R, Nakamura J, Shinkai K, Ueda N: Clinical response to antidepressant treatment and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol levels: mini review *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28 (4) : 611-616, 2004
- ・Voineskos DZA, De Luca V, Wong GWH, Strauss J, Rothe C, Shinkai T, Kennedy JL: Analysis of the novel TPH2 gene in schizophrenic patients with suicidal behaviour *Am J Med Genet* 130B : 1142, 2004
- ・中村 純、寺尾 岳、吉村 玲児、小嶋 秀幹、副田 秀二、新開 隆弘、行正 徹、中島 満美: 産業界のための精神科医との連携に関するマニュアル試案. *産業医ジャーナル* 27 (3) : 5-12, 2004
- ・中村 純: 職場におけるうつ病の早期発見と自殺予防 *臨精薬理* 7 (7) : 1127-1132, 2004
- ・井上 賀晶、寺尾 岳、岡本 龍也、中村 純: 抗うつ薬と自殺行動: SSRIs を中心に *臨精薬理* 7 (7) : 1149-1154, 2004
- ・副田 秀二、中村 純: 職場における障害の現れ方 *精神臨サービス* 4 (3) : 346-349, 2004

平成16年度業績一覧5

- ・中村 純:うつ状態・うつ病の早期発見とその対応—医師会における取り組み—。ストレス科 19 (1): 40-44, 2004
- ・中村 純:産業医と精神科医・心理療法家との連携 精神療法 30 (5): 483-487, 2004,10
- ・小嶋 秀幹、中村 純:うつ病の自殺とその防止対策 臨精医 33 (12): 1555-1559, 2004
- ・中村 純:産業医と専門医との連携 —うつ・不安へのかかわり方 産業精保健 12 (4): 258-262, 2004,12

分担研究者:鈴木秀明

(著書)

- ・北村拓朗、宇高 毅、橋田光一、坂部亜希子、鈴木秀明:睡眠呼吸障害と就労事故との関連についての実態調査。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集:安部治彦)厚生労働省、pp 91-94, 2005
- ・北村拓朗、宇高 毅、橋田光一、坂部亜希子、鈴木秀明:頻度の高いSASスクリーニング調査票作成に関する研究。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集:安部治彦)厚生労働省、pp 95-99, 2005

(学術論文)

- ・北村拓朗・吉田雅文・森本泰夫・成井浩司・津田 徹・菊地 央・鈴木秀明:睡眠時無呼吸症候群に関する産業医の意識調査 日本耳鼻咽喉科学会会報 108:20-26, 2005

研究協力者による業績

(著書)

- ・藤本 裕、豊島 健:就労現場におけるペースメーカー/ICDの電磁干渉。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集:安部治彦)厚生労働省、pp36-40, 2005
- ・中島 博:医療現場におけるペースメーカー/ICDの電磁干渉。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集:安部治彦)厚生労働省、pp 40-47, 2005
- ・豊島 健:職場でのペースメーカー/ICDの電磁干渉についての理論的考察。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集:安部治彦)厚生労働省、pp48-50, 2005
- ・松本直樹、岸 良示、中沢 潔、高木明彦、長田圭三、三宅良彦、小林真一:植え込み型除細動器植え込み患者の自動車運転と社会復帰。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集:安部治彦)厚生労働省、pp51-59, 2005
- ・白石隆吉:電磁波過敏症の現状と文献的考察。厚生労働科学研究・平成16年度報告書「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(編集:安部治彦)厚生労働省、pp73-74, 2005

(学術論文)

- ・中島 博、和田 修:ペースメーカークリニックにおける閾値測定の意義。Therapeutic Research 25: 2024-2025, 2004
- ・豊島 健:ペースメーカー・ICDに及ぼす電磁障害。Heart View 8: 52-57, 2004.
- ・松本直樹:ICD・ペースメーカー患者と社会生活。呼吸と循環 52:745-749, 2004

序 文

近年、社会情勢の変化とともに就労者における健康管理に関する諸問題も従来より随分様変わりしています。職場における事故や突然死の発生予防は、労働衛生分野におけるハード面での労働環境の改善を中心になされてきたものの、職場環境の変化は新たな産業医学的諸問題をもたらしている現状があります。即ち、職場における事故や突然死の原因が、肉体的・精神的・環境的ストレスと就労者に存在する潜在性要因との関係が主体となって発生しつつあると考えられるのです。また、生活環境の変化により糖尿病、虚血性心疾患、不整脈等の基礎疾患や睡眠障害を有する就労者も多く存在することもこれらの要因の変化に影響をもたらしている一因と考えられます。更に、国内におけるペースメーカーやICD植え込み患者（国内に約40～50万人いると考えられている）の就労者も年々増加しており、これらの就労者の職場復帰に関する安全性や職場環境での電磁波障害による失神・事故や突然死等の問題の発生についての対策も今後必要となってくる産業医学的問題と考えられます。しかしながら現在まで、これらの諸問題に対する対応は単に臨床医学的アプローチあるいは単に産業医学的アプローチによってのみなされていたにすぎず、職場環境や就労、あるいは臨床医学との関連性を考慮した臨床産業医学的アプローチによる対応が今後必要となってくることは明らかであります。

私は、平成16年度から厚生労働科学研究研究費補助金・労働安全衛生総合研究事業において、主任研究者としてこれらの研究に従事する機会に恵まれました。就労中の事故や突然死を来しうる原因として、就労者に存在する潜在的要因や種々のストレスや職場環境のおよぼす影響について調査研究し、更にその早期発見や対策についての検討を行うことは、今後の労働安全衛生に必要不可欠であると考えております。従って、本研究事業では具体的に、1) 就労者に発生する心臓突然死の潜在的因子の早期発見と対策、2) 失神と心臓自律神経機能、特に労働や環境ストレスと職場事故との関連性について、3) 就労時の職場環境と電磁障害、特にペースメーカーや植え込み型徐細動器（ICD）患者の職場復帰に関する諸問題や就業における安全対策、4) 就労者の突然死発生にかかわるメンタルヘルス、特に就労者の自殺との関連、5) 睡眠障害と職場事故・外傷との実態調査やその予防安全対策、についての研究を開始しました。1) に関しては非虚血性心臓突然死（特にブルガダ心電図）の早期検出について、健診時の心電図検査での要精査基準を再確認する必要があること、更に新しい負荷法を用いたブルガダ心電図診断法の確立、2) 就労事故における神経調節性失神の占める割合や就労事故に占める神経調節性失神及び状況失神の発生頻度を検討し、失神予防の対策を講じること、3) ICD患者の職場復帰に関しては、まず実態調査を行い、それに基づいて対策を検討すること、更にペースメーカーやICD患者の就労者が増加していることから、これらのデバイスに影響を及ぼす電磁波障害や影響を来しうる職場環境について産業医のためのマニュアル本を作成すること、4) 就労者における自殺や鬱に関する心理的・社会的・生物学的要因を明らかにし、自殺と職場環境について調べること、5) 異なる職域での睡眠障害と就労事故との関連を明らかにすること、等についての研究を開始することです。本研究報告書からも明らかなように、これら5つのプロジェクトはそれぞれが密接に絡んでおり決して独立した研究内容ではないと考えられます。平成16年度は本研究初年度であるにも係わらず本報告書にはかなり進んだ研究成果が発表されております。今後の更なる研究成果に期待していただきたいと思います。

平成17年2月

主任研究者 安部 治彦

班員構成

主任研究者 安部 治彦：産業医科大学 第二内科学講師

分担研究者 野上 昭彦：横浜労災病院 冠疾患集中治療部長
住吉 正孝：順天堂大学静岡（伊豆長岡）病院 循環器科助教授
中村 純：産業医科大学 精神医学教授
鈴木 秀明：産業医科大学 耳鼻咽喉科学教授

研究協力者（野上班）

窪田 彰一：横浜労災病院・循環器科
杉安 愛子：横浜労災病院・循環器科
有馬 秀紀：横浜労災病院・循環器科
小和瀬 晋弥：横浜労災病院・循環器科
長友 敏寿：産業医科大学 産業医臨床研修等指導教員助教授

（住吉班）

中里 祐二：順天堂大学医学部 順天堂医院 循環器内科講師
河野 律子：産業医科大学 第二内科学

（安部班）

荻ノ沢 泰司：産業医科大学 第二内科学
竹政 啓子：産業医科大学 第二内科学
安増 十三也：産業医科大学 産業保健学部 第一生体情報学
中島 博：大宮医師会市民病院 循環器科
豊島 健：日本メドトロニック株式会社フェロー
藤本 裕：日本メドトロニック株式会社
角田 壮一：日本メドトロニック株式会社
山之内 良雄：福岡大学筑紫病院 第一内科助教授
白石 隆吉：天神会新古賀病院 循環器科
松本 直樹：聖マリアンナ医科大学 薬理学講師
岸 良示：聖マリアンナ医科大学 循環器内科

（中村班）

寺尾 岳：大分大学医学部 脳・神経機能統御講座 精神神経医学教授
中野 英樹：産業医科大学 精神医学
新開 隆弘：産業医科大学 精神医学
岩田 昇：広島国際大学 人間環境学部

（鈴木班）

北村 拓朗：産業医科大学 耳鼻咽喉科学
宇高 毅：産業医科大学 耳鼻咽喉科学
橋田 光一：産業医科大学 耳鼻咽喉科学
坂部 亜希子：産業医科大学 耳鼻咽喉科学

目 次

I：野上班：就労者に発生する心臓突然死の潜在的因子の早期発見と対策

- 1) 企業健診におけるブルガダ型心電図の発生頻度ならびに職域管理における諸問題 …………… 1
長友 敏寿、遠田 和彦、野上 昭彦
- 2) ブルガダ症候群における糖インスリン負荷：簡便で安全な負荷心電図法 …………… 6
野上 昭彦、窪田 彰一、杉安 愛子、有馬 秀紀、小和瀬晋弥
- 3) ブルガダ症候群におけるカテーテル心筋焼灼術 …………… 8
野上 昭彦、窪田 彰一、杉安 愛子、有馬 秀紀、小和瀬晋弥

II：住吉班：失神と心臓自律神経機能、特に労働や環境ストレスと職場事故との関連性について

- 1) 状況失神の診断とその特徴 …………… 13
住吉 正孝、河野 律子、安部 治彦
- 2) 神経調節性失神の発症時刻に関する検討 …………… 20
住吉 正孝、河野 律子、安部 治彦
- 3) 起立調節訓練 (Home Orthostatic Self-Training) にて治療された神経調節性失神患者の長期成績に関する検討 …………… 24
河野 律子、安部 治彦、住吉 正孝

III：安部班：就労時の職場環境と電磁障害、特にペースメーカーや植え込み型除細動器 (ICD) 患者の職場復帰に関する諸問題や就業における安全対策

- 1) 高電圧電界がペースメーカーに及ぼす影響 …………… 31
山之内良雄、豊島 健、藤本 裕、安部 治彦
- 2) 就労現場におけるペースメーカー / ICD の電磁干渉 …………… 36
藤本 裕、豊島 健
- 3) 医療現場におけるペースメーカー / ICD の電磁干渉 …………… 41
中島 博
- 4) 職場でのペースメーカー / ICD の電磁干渉についての理論的考察 …………… 48
豊島 健
- 5) 植え込み型除細動器植え込み患者の自動車運転と社会復帰 …………… 51
松本 直樹、岸 良示、中沢 潔、高木 明彦、長田 圭三、三宅 良彦、小林 真一
- 6) 植え込み型除細動器 (ICD) 患者の QOL …………… 60
角田 壮一、安部 治彦
- 7) ペースメーカー植え込み患者の圧受容器－心臓反射の新しい評価法 …………… 64
安増十三也、安部 治彦、荻ノ沢泰司
- 8) 新しい圧受容器－心臓反射評価法からみた生理的ペーシングの有用性 …………… 69
荻ノ沢泰司、安部 治彦、安増十三也
- 9) 電磁波過敏症の現状と文献的考察 …………… 73
白石 隆吉

| | |
|---|-----|
| Ⅳ：中村班：突然死とメンタルヘルス：就労者の自殺に関連する要因の検索 | |
| 1) 自殺の危険因子の検討ー福岡県内の精神科医からのアンケート調査よりー | 77 |
| 中野 英樹、寺尾 岳、新開 隆弘、岩田 昇、中村 純 | |
| | |
| Ⅴ：鈴木班：睡眠障害と就労事故の発生に関する実態調査とその予防対策 | |
| 1) 睡眠呼吸障害と就労事故との関連についての実態調査 | 91 |
| 北村 拓朗、宇高 毅、橋田 光一、坂部亜希子、鈴木 秀明 | |
| 2) 精度の高い SAS スクリーニング調査票作成に関する研究 | 95 |
| 北村 拓朗、宇高 毅、橋田 光一、坂部亜希子、鈴木 秀明 | |
| 3) ペースメーカー患者における睡眠障害の発生頻度とペーシング治療の効果 | 100 |
| 竹政 啓子、安部 治彦、萩ノ沢泰司、北村 拓朗、白石 隆吉、村里 嘉信、荒木 優 | |
| | |
| Ⅵ：平成 16 年度研究班合同研究報告会プログラム | 109 |

平成 16 年度 分担研究概説
就労者に発生する心臓突然死の潜在的因子の早期発見と対策

分担研究責任者

野 上 昭 彦 横浜労災病院・冠疾患集中治療部 部長

研究概要と目的

就労者に発生する心臓突然死が職場や家族に与える影響は多大で、その潜在患者を未然に発見することは極めて重要である。心臓突然死には心筋梗塞などの虚血性心疾患によるものと、心室細動などの重症心室性不整脈によるものがある。虚血性心疾患に関する検診や精査方法はすでに確立されたものがあるが、不整脈とくに重症心室性不整脈に関する検診方法およびその精査方法に関しては確立されていない。近年、青壮年急死症候群のひとつとしてブルガダ症候群が注目されている。この症候群は致死的不整脈である心室細動発作を引き起こす疾患で、東アジアの青壮年男性に多く認められる。今回、就労者における潜在的なブルガダ症候群の早期発見を目的として本研究を行うこととした。

ブルガダ症候群では非発作時にも特徴的な心電図変化を呈するが、この心電図変化には変動があり、診断を困難にさせている。また、ブルガダ症候群様の心電図異常があるといっても、そのすべてが病的な意味を持つわけでないこともわかってきている。そこで本研究の初年度目標として以下の3点を掲げた。1) 企業健診におけるブルガダ症候群型心電図異常の発生頻度および職域管理における問題点を調査する、2) 実際に心室細動発作があり蘇生されたブルガダ症候群患者において、感度と特異性の高い心電図負荷方法について検討する、3) ブルガダ症候群患者における治療方法（心室細動発作の予防治療と発作時の治療）を、職場復帰における諸問題と関連させて考察する。

研究の進行状況

本年度の研究目標はほぼ達成できた。1) 企業健診におけるブルガダ症候群型心電図異常に関して調査は完了した。ブルガダ症候群型心電図異常の職域管理における問題点も多く抽出できた。2) ブルガダ症候群患者における感度と特異性の高い心電図負荷方法に関しては、従来行われている Na チャンネル遮断薬による負荷方法よりも、糖・インスリン負荷法のほうが感度が高く、安全であることがわかった。3) ブルガダ症候群患者における治療法に関しては、発作再発時の治療法として植込み型除細動器が生命予後を著しく改善させることがわかった。しかし、植込み型除細動器の植え込み手術およびその作動は患者の生活の質（QOL）を下げ、就労にも制限を与えることになるため、発作を未然に防ぐ治療法が必要であることもわかった。2 症例において根治的治療法である高周波カテーテル焼灼術を試みたが、他の疾患における成績とは異なり、いずれも不成功に終わった。この2 症例においては再発後に抗不整脈薬であるジソピラミドを投与したところ、さらなる再発はなくなり本薬剤の発作予防効果の可能性が推察された。

今後の研究

1) Na チャンネル遮断薬による負荷心電図法と糖・インスリンによる負荷法の質的な違い（疾患予後との関連）を調査する目的で、ブルガダ症候群における心室細動発作の再発

と負荷心電図法の結果との関連を調査する。2) 検診心電図にてブルガダ症候群型心電図異常を指摘された就労者において糖・インスリン負荷心電図検査を行い、他の検査結果と比較し、さらにその予後を調査する。この研究2)に関しては横浜労災病院倫理委員会通過後に施行を開始し、対象となる患者および家族には研究の主旨を十分説明し（インフォームド・コンセント）、その後書面で承諾を得てから施行する。

企業健診におけるブルガダ型心電図の発生頻度ならびに職域管理における諸問題

研究報告者 長友 敏寿¹⁾共同研究者 遠田 和彦²⁾、野上 昭彦³⁾¹⁾ 産業医科大学病院 産業医臨床研修等指導教員²⁾ 産業医科大学 実務研修センター³⁾ 横浜労災病院・冠疾患集中治療部

【研究要旨】

ブルガダ症候群は若壮年男性に多く見られ、致死性不整脈により突然死を来し得る疾患であるため、予防的措置を講ずることは極めて重要である。これまでの研究から、有症候性ブルガダ症候群については、除細動器 (ICD) の植え込みにより、一定の成果が得られている。しかしながら、このような対策を講じることが出来るのは、運良く病院にたどり着いた患者である。突然死の予防的観点からすると、心電図波形の経時的变化や疾患頻度の低さから、職域における潜在性ブルガダ症候群の早期検出法の確立がより有効で重要であるといえる。本研究において、某企業における職域一般健診 24129 例（男性 21295 例、女性 2834 例）の安静時心電図によるブルガダ型心電図の疫学的調査を行ったが、ブルガダ型心電図は 1.07% に認められた。そのうち、典型例 (coved-type) 0.05%、非典型例 (saddleback-type) が 1.02% であった。さらに、上位肋間胸部誘導心電図がブルガダ型心電図の検出に有効であるかどうかについて検討したところ、スクリーニングにおいて疑わしい ST 上昇が見られた際は、上位肋間で胸部誘導心電図記録し通常胸部誘導と比較することにより、ブルガダ型心電図が顕在化する可能性が示唆された。突然死の家族歴や失神歴などの問診からおよび二次精密検査とあわせ、これまで 3 例について除細動器が植え込まれ、うち 1 例について作動が確認された。埋込式除細動器 (ICD) による治療後には電磁波による影響を考慮すべきという問題もあり、適正配置の問題も抱えている。本研究では、これらの事例をもとに、ブルガダ型心電図有所見者ならびに ICD 植え込み者について、職場における諸問題を検討し、その作業環境管理・作業管理・健康管理や就業措置・倫理面の対策についてマニュアルを作成した。点からも重要であると考えられた。

A. 研究目的

ブルガダ症候群は若壮年男性に多く見られ、致死性不整脈により突然死を来し得る疾患であるため、予防的措置を講ずることは極めて重要である。これまでの研究から、有症候性ブルガダ症候群については、除細動器 (ICD) の植え込みにより、一定の成果が得られている。しかしながら、このような対策を講じることが出来るのは、運良く病院にたどり着いた患者である。突然死の予防的観点からすると、心電図波形の経時的变化や疾患頻度の低さから、職域における潜在性ブルガダ症候群の早期検出法の確立がより有効で重要であるといえる。本研究では、職域一般健診におけるブルガダ型心電図の発生頻度の検討、さらに上位肋間胸部誘導心電図が潜在性ブルガダ型心電図の検出に有効であるかどうかについて検討する。このような疫学的研究を通して、致死性不整脈の発現に関わる潜在的素因について検討し、その早期検出法や突然死予防の手がかりをつかむことを目的とする。さらに、これらの事例をもとに、ブルガダ型心電図有所見者ならびに ICD 植え込み者について、職場における諸問題を検討し、その

作業環境管理・作業管理・健康管理や就業措置・倫理面の対策を講じる。

B. 研究方法 1

一次スクリーニング

心電計の自動判定に頼らない、直接判読による右脚ブロックパターンまたは ST 上昇の心電図有所見者の抽出。これら全例に対し、心電図胸部誘導を 1 および 2 肋間上げた位置で記録。2 名の医師による、ブルガダ型心電図の判定。

二次スクリーニング

ブルガダ型心電図の経時的变化、自覚症状、突然死などの家族歴について総合的に検討し、精密検査を行う。

精密検査：

Pilsicainide 負荷試験、加算平均心電図、電気生理学検査による不整脈の誘発、遺伝子異常の検索。

C. 研究結果 1

某企業における職域一般健診24129例(男性21295例、女性2834例)の安静時心電図によるブルガダ型心電図の疫学的調査を行った。

<年齢分布>

| 年齢層 | 男 | 女 | 計 |
|-----------|-------|------|-------|
| (17) - 19 | 410 | 125 | 535 |
| 20 - 29 | 2680 | 498 | 3178 |
| 30 - 39 | 2639 | 283 | 2922 |
| 40 - 49 | 6936 | 726 | 7662 |
| 50 - 59 | 7952 | 972 | 8924 |
| 60 - 69 | 646 | 226 | 872 |
| 70 - (80) | 32 | 4 | 36 |
| 計 | 21295 | 2834 | 24129 |

<平均年齢>

男性：44.3 ± 11.1 (mean ± SD, range 17-80 歳)

女性：43.3 ± 13.7 (mean ± SD, range 18-72 歳)

全体：44.2 ± 11.4 (mean ± SD, range 17-80 歳)

ブルガダ型心電図は24129例中258例(1.07%)に認められた。内訳は、典型例(coved-type)が13例(0.06%)、非典型例(saddleback-type)が245例(1.02%)であった。さらに、正常心電図(N群)181人とブルガダ型またはブルガダ類似心電図有所見者(Br群)13人において、通常部位と1肋間上での胸部誘導心電図において、ST部分のレベルと形態の有意変化の出現率を検討した。N群では4.4%(8/181人)に対し、Br群では、76.9%(10/13人)に有意な変化が認められブルガダ型心電図が顕在化した。そのうち1例はsaddleback型がcoved型に変化し、問診にて失神歴を有することが明らかとなり、精密検査の結果、除細動器が植え込まれた。また、典型例のうち1例について、突然死の家族歴があり、精密検査の結果、除細動器が植え込まれた。

B. 研究方法2

対象は職域一般健診8764人(年齢:43.8 ± 10.9 才)心電計の自動判定に頼らずに、右脚ブロックパターンまたはST上昇の心電図有所見者(B群)を215人抽出し、さらにブルガダ型心電図の判定を行った。胸部誘導の位置によるST部分のレベルと形態の有意変化を検討するために、心電図胸部誘導を通常部位と1および2肋間上げた位置で記録した。比較のため、正常所見者(A群)200人を任意抽出した。ブルガダ型心電図の定義は、心電図胸部誘導のV1からV3における右脚ブロックパターンか

つST上昇(>0.1mV)とし、心電図の判定は2名の医師によりを行った。

C. 研究結果1

87644人中、右脚ブロックパターンまたはST上昇の心電図有所見者は215人であった(B群)。このうちブルガダ型心電図は0.9%(79/8764)認められ、0.03%(3/8764)が典型例(coved-type)であった。通常部位と上位肋間での胸部誘導心電図記録を比較したところ、B群のうち新たに4人が典型的ブルガダ型心電図を呈し、典型的ブルガダ型心電図有所見者は0.07%(7/8764)と推測された。A群では有意な変化を認めなかった(0/200)。

D. 考察

今回の研究により、汎用ソフトによる心電図の自動判定は、ブルガダ型心電図を十分に認識しておらず、自動判定に頼ると多くの有所見者を漏らす可能性が明らかになった。また、ブルガダ症候群の心電図は日差変動があることが明らかになっており、抽出した有所見者以外にもブルガダ症候群の予備軍がいる可能性が示唆された。今回の研究に用いた、心電図の胸部誘導を通常より上の肋間で記録する方法は、ブルガダ型心電図所見を顕性化させる可能性を示唆するものであった。しかしながら、ブルガダ症候群については、発症の危険因子について全く解明されておらず、無症候例に対する植え込み型除細動器の予防的適応についても一定の見解が得られていない。

本研究において、職域一般健診におけるブルガダ型心電図スクリーニングの後、突然死の家族歴や失神歴などの問診から二次精密検査を行い、これまで3例について除細動器が植え込まれ、うち1例について作動が確認された。埋込式除細動器(ICD)による治療後には電磁波による影響を考慮すべきという問題もあり、適正配置の問題も抱えている。本研究では、これらの事例をもとに、ブルガダ型心電図有所見者ならびにICD植え込み者について、職場における諸問題を検討し、その作業環境管理・作業管理・健康管理や就業措置・倫理面の対策についてマニュアルを作成した。以下、検討事項ならびに対策について表にまとめた。

| | ICD 植え込み後 | ICD 植え込み未施行者 |
|--------|---|--|
| 健康管理 | 突然死の可能性は少ない 精神的な問題（ICD 植え込みによる違和感や不安） | 心室細動による失神や突然死の可能性あり 精神的な問題（無治療であることの不安や葛藤） |
| 作業管理 | 動作制限、姿勢制限（ICD リード断裂の防止） 運転や集中を伴う作業の禁止 （ICD 作動時の衝撃による作業中断がありうる） | 万一の墜転落に備えた高所作業の禁止 万一に備えた単独長時間作業の禁止 |
| 作業環境管理 | 電磁波測定 （主治医の指示による業者責任で行なう） 電磁波発生源付近や強力な磁場付近には立ち入り禁止 （ICD 誤作動や設定のリセットが起こりうる） | 電磁障害の問題はない |
| 他の安全管理 | 職場管理者の理解 ICD 作動に対する対応と理解 | 職場管理者の理解 救急蘇生装置の設置 |
| 倫理 | 見かけ上健常者であるが、ICD 装着後には身障者 認定される プライバシー保護と周囲の理解の必要性 | 見かけ上健常人に対し、突然死予備軍であること の告知、さらに配置転換や就業制限の倫理的問題 プライバシー保護と周囲の理解の必要性 |

E. 結語

職域一般健診においても、0.05%の割合で典型的ブルガダ型心電図所見が認められた。また、心電図の胸部誘導を通常より上の肋間で記録することにより、ブルガダ型心電図所見が顕性化する例があることが明らかになった。職域一般健診において、非侵襲的な初期スクリーニングにより、ブルガダ症候群の潜在患者を発掘することができる可能性が示唆された。

F. 参考文献

なし

G. 健康危険情報

なし

H. 論文・学会研究発表

論文発表

遠田 和彦、長友 敏寿、村上 太三、指原 俊介：
Brugada 症候群の職域管理における問題
産業衛生学雑誌：46：10-12, 2004

Nagatomo T, Enta K, Abe H, Nakashima Y: Screening for the Brugada syndrome in Japanese workers. Clinical and Occupational Medicine. A Handbook for Occupational Physicians. Edited by

Abe H, Nakashima Y. Backhuys Publishers, Leiden, the Netherlands. Pp11-21, 2004.

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

ブルガダ症候群における糖・インスリン負荷—簡便で安全な負荷心電図法

研究報告者 野上 昭彦¹⁾

共同研究者 窪田 彰一²⁾, 杉安 愛子²⁾, 有馬 秀紀²⁾, 小和瀬 晋弥²⁾

¹⁾ 横浜労災病院・冠疾患集中治療部

²⁾ 横浜労災病院・循環器科

【研究要旨】

近年、青壮年急死症候群のひとつとしてブルガダ症候群が注目されている。この症候群は心室細動発作を引き起こす疾患で東アジア人に多く認められる。非発作時にも特徴的な心電図変化が認められることが多いが日内変動や日差変動もあり、不明瞭な患者も存在する。現在、この心電図変化を増強させる目的でNaチャンネル遮断薬負荷が用いられているが、特異度・感度・安全性に関しては不明である。今回、糖・インスリン負荷によっても、その心電図変化が増強され、Naチャンネル遮断薬負荷に比して安全なことを発見した。この事実は心電図の日内変動に糖・インスリン値が関与していることを推察させるとともに、診断方法としても有用であることを示唆した。

A. 研究目的

近年、青壮年突然死症候群のひとつとしてブルガダ症候群が注目されている。これは特に東アジアの男性に多く認められる疾患で、以前「ポックリ病」と言われていたものの多くはこの疾患であったであろうと推察されている。本疾患は働き盛りの就労男性におとずれる突然の死亡であるため、職場や家族に与える影響は多大である。したがって、その潜在患者を未然に発見することは極めて重要である。ブルガダ症候群では非発作時にも特徴的な心電図変化（前胸部誘導のJ-ST上昇）を呈するが、この心電図変化には変動があり、診断を困難にさせている。一方、本邦の一般健診や職域検診においてブルガダ症候群様の心電図異常が一定の割合で見つかっていることも事実であるが、それらのほとんどに突然死は起きていない。したがって、感度と特異性の高いスクリーニング検査が望まれている。現在、すでにNaチャンネル遮断薬（抗不整脈薬）がブルガダ症候群の心電図変化を増強させることは知られているが、その特異性と安全性に関しては不明である。本研究の目的は糖・インスリン投与がブルガダ症候群のJ-ST上昇に及ぼす影響を検討し、Naチャンネル遮断薬負荷試験と感度および安全性を比較した。

B. 研究方法

対象はブルガダ症候群の連続7症例（全例男性、年齢27-58歳、平均45±10歳）である。ブルガダ症候群の診断は、(1)心室細動発作あるいは失神発作の既往、(2)前胸部誘導（V1-V3）のJ-ST上昇、(3)他の心疾患の除外、によって行った。7例中6例では蘇生された心室細動の既往があり、1例では

失神の既往があった。ブルガダ症候群に対する確実な治療法である植込み型除細動器移植術の術前検査の一環として、以下の負荷試験を施行した。(1)ピルジカイニド50mg（10分間で静注）、(2)糖50g（30分間で静注）、(3)糖50gとレギュラーインスリン10単位（30分間で静注）。観察項目は心電図、血圧、電解質、血糖値、インスリン値で負荷後3時間まで観察した。

（倫理面への配慮）

本研究の対象となる患者および家族には研究の主旨を十分説明し（インフォームド・コンセント）、その後書面で承諾を得てから試験を施行した。

C. 研究結果

負荷試験前の心電図ではサドル・バック型J-ST上昇を2例、コーブド型J-ST上昇を2例、J点あるいはJ-STの上昇を3例で認めた。ピルジカイニド負荷試験では7例全例でJ-STの著明な上昇を認めた。1例ではピルジカイニド静注後30分に心室期外収縮の頻発と心室細動の発生を認め、速やかに直流通電除細動を行った。糖負荷では7例中4例でJ-ST上昇の増強が認められた。変化の認められなかった3例のうち2例は糖負荷前からコーブド型のJ-ST上昇を認めていた症例であった。糖負荷後に心室性不整脈の発生は認められなかった。糖・インスリン負荷では7例全例でJ-ST上昇の増強が認められた。J-ST部分は4例でコーブド型に変化し、もともとコーブド型の2例ではJ-ST部分の上昇がさらに増強した。J-ST部分の最大変化は負荷後51±40分後に認められたが、変化率と血清K値、血糖値、イン

スリン値には相関はなかった。糖・インスリン負荷後に1例で単発性心室期外収縮の発生を認めた。全例で植込み型除細動器の移植術を行った。心室細動発作に対する適切な作動を2例で認めた(1か月および17か月後)。

D. 考察

本糖・インスリン負荷はピルジカイニド負荷と同等の感度でJ-ST上昇を増強させ、安全性はピルジカイニド負荷より高かった。ブルガダ症候群におけるJ-ST上昇の日差変動・日内変動は自律神経の影響と考えられているが、血糖値・インスリン値の影響もあることが示唆された。ブルガダ症候群におけるJ-ST上昇の機序は未だ明確ではないが、細胞での一過性外向きK電流、Na電流、L型Ca電流が関与していると考えられている。糖・インスリン負荷ではNa⁺-K⁺ポンプ、ATP感受性K電流、インスリン刺激によるL型Ca電流が変化した可能性がある。

今後の課題としては、ブルガダ症候群症例において糖・インスリン負荷心電図の結果と心室細動発作再発との関係を調査し、糖・インスリン負荷法の予後予測値について評価をおこなう。さらに、検診心電図にてブルガダ症候群様の心電図異常を指摘された就労者において糖・インスリン負荷心電図検査を行い、他の検査結果と比較し、さらに予後調査をおこなう(このプロトコールに関しては現在横浜労災病院倫理委員会に提出中)。

E. 結語

糖・インスリン負荷法はブルガダ症候群のJ-ST上昇を安全に増強させる方法として、診断に有用である。現在おこなわれているNaチャンネル遮断薬による負荷方法に比して、安全な検査法として有用である可能性がある。

F. 参考文献

なし

G. 健康危険情報

なし

H. 論文・学会研究発表

論文発表

1. 野上昭彦. 心室細動のアブレーション. Heart View (印刷中) 2005
2. 野上昭彦. プルキンエ線維と心室頻拍・心室細動. 不整脈 2005 (印刷中) 2005
3. 野上昭彦. 多型心室頻拍/心室細動. カテーテルアブレーション治療 (印刷中) 2005

4. 野上昭彦. 心室細動のアブレーション. 心電図 (印刷中) 2005
5. Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K: Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from Purkinje system. Heart Rhythm (in press) 2005

学会発表

1. 窪田彰一, 野上昭彦ほか. カテーテルアブレーションを施行したBrugada症候群の一例. 第16回カテーテルアブレーション委員会公開研究会, 東京, 2004年10月30日
2. 野上昭彦. プルキンエ起源多形性心室頻拍のアブレーション. カテーテルアブレーション研修セミナー, 東京, 2004年10月31日
3. 野上昭彦. ブルガダ症候群. 第162回横浜内科学会循環器研究会, 横浜, 2004年11月16日
4. 野上昭彦. プルキンエシステムとVT・VF. 第11回長久手不整脈勉強会, 名古屋, 2004年11月20日

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

ブルガダ症候群におけるカテーテル焼灼術

研究報告者 野上 昭彦¹⁾

共同研究者 窪田 彰一²⁾, 杉安 愛子²⁾, 有馬 秀紀²⁾, 小和瀬 晋弥²⁾

¹⁾ 横浜労災病院・冠疾患集中治療部

²⁾ 横浜労災病院・循環器科

【研究要旨】

近年、青壮年急死症候群のひとつとしてブルガダ症候群が注目されている。この症候群は心室細動発作を引き起こす疾患で東アジア人に多く認められる。ブルガダ症候群患者における治療法に関しては、発作再発時の治療法として植込み型除細動器が生命予後を著しく改善させることが証明されている。しかし、植込み型除細動器の植え込み手術およびその作動は患者の生活の質（QOL）を下げ、就労にも制限を与えることになるため、発作を未然に防ぐ治療法が必要である。今回、ブルガダ症候群2症例において根治的治療法である高周波カテーテル焼灼術を試みたが、他の疾患における心室細動アブレーションの成績とは異なり、いずれも不成功に終わった。この2症例においては再発後に抗不整脈薬であるジソピラミドを投与したところ、さらなる再発はなくなり本薬剤の発作予防効果の可能性が推察された。

A. 研究目的

ブルガダ症候群患者における治療法に関しては、発作再発時の治療法として植込み型除細動器が生命予後を著しく改善させることが証明されている。しかし、植込み型除細動器はあくまで心室細動が生じた際の治療であり、予防治療にはなりえない。また、心室細動はいったん生じると electrical storm の状態に陥ることもあり、また患者の生活の質（QOL）の観点からも心室細動の抑制療法が必要である。以上のように、植込み型除細動器の植え込み術およびその作動は患者のQOLを下げ、就労にも制限を与えることになるため、発作を未然に防ぐ治療法が必要である。

動物実験モデルにおいては心室細動の持続はリエントリーやスパイラル・ウェーブで維持されているとされているが、近年、臨床例では心室細動のトリガーとなる心室性期外収縮が注目されてきている。Haissaguerreらは特発性心室細動の起こり始めに認められる多形性心室頻拍の起源が左室あるいは右室の末梢プルキンエ組織であり、その部位に対するカテーテル・アブレーションで心室細動が抑制可能なことを報告した。さらにQT延長症候群やブルガダ症候群、そして陳旧性心筋梗塞における反復性心室細動においても、カテーテル・アブレーションの有効性が相次いで報告された。このような背景で、根治療法が待たれていた心室細動に対する解決の糸口が、近年、徐々に見出されるようになってきた。

B. 研究方法

対象はブルガダ症候群の2症例（29歳男性、59歳女性）である。29歳男性は前胸部誘導（V1-V3）のJ-ST上昇を認める典型的ブルガダ症候群であり、59歳女性は下方誘導にJ-ST上昇を認めるブルガダ症候群亜型である。両者ともに心室細動発作の既往を有し、他の心疾患の除外はなされている。カテーテルアブレーションは多極電極カテーテルおよびアブレーション・カテーテルを右室あるいは左室に挿入し、心室細動発作を引き起こす心室期外収縮と同型の心室期外収縮をマッピングした。

（倫理面への配慮）

本研究の対象となる患者および家族には研究の主旨を十分説明し（インフォームド・コンセント）、その後書面で承諾を得てから試験を施行した。

C. 研究結果

典型的ブルガダ症候群では右室自由壁に、ブルガダ症候群亜型では左室中隔にプルキンエ電位が先行する心室期外収縮を認めた。同部位およびその周辺に高周波通電を施行したが、心室性期外収縮波形は変化したものの、完全抑制は得られなかった。抗不整脈は無投与で経過観察をしていたが、典型的ブルガダ症候群では術後11か月後に、ブルガダ症候群亜型では術後2日目にVF再発に対する植込み型除細動器の作動を認めた。

その後2症例ともにNaチャンネル遮断薬であるがKチャンネルの遮断作用も有するジソピラミドを投与したところ、VFの再発は認められなくなった。

(典型的ブルガダ症候群では術後1年2か月経過観察, ブルガダ症候群亜型では2年3か月経過観察)。

D. 考察

典型的ブルガダ症候群症例における左脚ブロック・上方軸型心室性期外収縮はすでに報告されているものであるが, その完全抑制は困難で心室細動は再発した。下方四肢誘導でJ点の上昇を認めるブルガダ症候群の亜型では, 頻発していた心室性期外収縮の抑制には成功したものの, 心室細動を引き起こす心室性期外収縮は多源性で, 早期に心室細動の再発を認めた。Yan および Antzelevitch の仮説のようにブルガダ症候群の心電図異常と心室細動発生の成因为右室自由壁における再分極過程の貫壁的な不均一性にあるとすると, 単純にプルキンエ組織起源の心室性期外収縮に対してアブレーションを行っても, その根治は難しいことなのかもしれない。実際, 我々の自験例でも左右プルキンエ由来特発性心室細動の3症例, 2例の electrical storm を含む虚血性心筋症における心室細動の3症例においては, アブレーションの効果は劇的で再発も認められないのに対し, ブルガダ症候群の2例においてはアブレーションは困難であった。

E. 結語

ブルガダ症候群における, プルキンエ組織起源の心室性期外収縮を標的としたカテーテルアブレーション治療には限界がある。今後新たな指標を用いたカテーテルアブレーションの手法を開発する必要がある。また, ジソピラミド内服は心室細動発作抑制に有用である可能性がある。

F. 参考文献

なし

G. 健康危険情報

なし

H. 論文・学会研究発表

論文発表

1. 野上昭彦. 心室細動のアブレーション. Heart View (印刷中) 2005
2. 野上昭彦. プルキンエ線維と心室頻拍・心室細動. 不整脈 2005 (印刷中) 2005
3. 野上昭彦. 多型心室頻拍/心室細動. カテーテルアブレーション治療 (印刷中) 2005
4. 野上昭彦. 心室細動のアブレーション. 心電図 (印刷中) 2005

5. Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K: Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from Purkinje system. Heart Rhythm (in press) 2005

学会発表

1. 窪田彰一, 野上昭彦ほか. カテーテルアブレーションを施行した Brugada 症候群の一例. 第16回カテーテルアブレーション委員会公開研究会, 東京, 2004年10月30日
2. 野上昭彦. プルキンエ起源多形性心室頻拍のアブレーション. カテーテルアブレーション研修セミナー, 東京, 2004年10月31日
3. 野上昭彦. ブルガダ症候群. 第162回横浜内科学会循環器研究会, 横浜, 2004年11月16日
4. 野上昭彦. プルキンエシステムとVT・VF. 第11回長久手不整脈勉強会, 名古屋, 2004年11月20日

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

平成 16 年度 分担研究概説

失神と心臓自律神経機能、特に労働や職場環境ストレスとの関連性について

住 吉 正 孝：順天堂大学医学部静岡（伊豆長岡）病院循環器科

安 部 治 彦：産業医科大学 第二内科学

職場で最も多く発生すると考えられる失神発作の原因は血管迷走神経性失神であるが、これらの多くを占める神経調節性失神は Head-up Tilt 検査（傾斜台試験）によって診断されることが多い。それらの患者に自宅や職場で容易に行うことができる起立調節訓練（orthostatic self-training）の効果を検討し、短期および中期の失神予防効果に大変有用であることを示されている。しかしながら、反射性失神の全てが head-up tilt 検査で誘発されるわけではない。特に状況失神の多くは特殊な病態や環境によって発症するためである。本研究では、これらの失神と心臓自律神経との関わりや誘発方法についても研究報告している。また、神経調節性失神患者について失神時の状況について調査し、ある特定の状況で発症する状況失神の特徴と診断についてまとめた。また、神経調節性失神の発症時刻を調査し血管迷走神経性失神は午前中に多く、排尿失神は夕方から夜間、早朝にかけて飲酒と関係して発症することを明らかにした。