

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18年度 研究報告書

平成19（2007）年3月

主任研究者 安部 治彦

目 次

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) 心室細動に対する高周波カテーテル焼灼術：心室細動発作からの蘇生に成功した就労者に対する対策
野上 昭彦、小和瀬晋弥、荻ノ沢泰司、杉安 愛子、窪田 彰一 3

失神と自律神経機能，特に労働や職場環境ストレスとの関連性について

- 1) 神経調節性失神患者のアンケートによる予後調査：その特徴と失神の再発および就労への影響
住吉 正孝、河野 律子、安部 治彦 21

職場環境・就労と電磁障害，特にペースメーカーや植え込み型除細動器（ICD）患者の就労に関する問題点と安全性対策

- 1) 植え込み型デバイスの X 線干渉調査実験
中島 博、内藤 勝敏、房野 隆文、島田 裕司、長谷川利次、安部 治彦、小田 毅弘
藤本 裕、豊島 健 37
- 2) ICD 患者の電磁障害 EMI on ICD implanted patients
松本 直樹、岸 良示 62
- 3) 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 2
豊島 健 77
- 4) 就労現場におけるペースメーカー /ICD の電磁干渉
藤本 裕、豊島 健、安部 治彦 86
- 5) 高電圧交流電界がペースメーカーに及ぼす影響（最終報告）
山之内良雄、豊島 健、藤本 裕、安部 治彦 108
- 6) 正常洞機能を有する房室ブロック患者での無症候性心房細動の発生頻度に関する検討
河野 律子、安部 治彦、長友 寿久、尾辻 豊 114
- 7) 心室ペーシング部位の違いによる血行動態の検討
－右室心尖部ペーシングと右室流出路ペーシングの検討－
河野 律子、安部 治彦、長友 寿久、尾辻 豊 118

突然死とメンタルヘルス：職場におけるメンタルヘルスケア対策が就労者の自殺予防に及ぼす影響

- 1) うつ病、特に自殺関連行動と血中一酸化窒素代謝産物（NO_x）濃度及び血中脳由来神経栄養因子（BDNF）濃度に関する検討
中野 英樹、吉村 玲児、杉田 篤子、堀 輝、中野雄一郎
梅根和歌子、中村 純 125

睡眠呼吸障害のスクリーニングと就労事故の発生に関する実態調査とその予防対策

- 1) 睡眠呼吸障害の一次スクリーニングに用いるパラメータに関する検討
北村 拓朗、宇高 毅、橋田 光一、坂部亜希子、鈴木 秀明 131

平成 18 年度研究班業績一覧 141

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

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
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
小和瀬 晋弥：横浜労災病院・循環器科
荻ノ沢 泰司：産業医科大学 第二内科学
河野 律子：産業医科大学 第二内科学
山之内 良雄：福岡大学筑紫病院 第一内科助教授
藤本 裕：日本メドトロニック株式会社 教育部
豊島 健：日本メドトロニック株式会社 テクニカルフェロー
中島 博：大宮医師会市民病院 内科
内藤 勝敏：大宮医師会市民病院 内科
房野 隆文：大宮医師会市民病院 内科
島田 裕司：大宮医師会市民病院 放射線科
長谷川 利次：大宮医師会市民病院 放射線科
小田 敍弘：産業医科大学病院 放射線部
中野 英樹：産業医科大学 精神医学
北村 拓朗：産業医科大学 耳鼻咽喉科
宇高 毅：産業医科大学 耳鼻咽喉科
橋田 光一：産業医科大学 耳鼻咽喉科
坂部 亜希子：産業医科大学 耳鼻咽喉科
松本 直樹：聖マリアンナ医科大学 薬理学
岸 良示：聖マリアンナ医科大学 循環器内科

平成18年度 分担研究

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

心室細動に対する高周波カテーテル焼灼術： 心室細動発作からの蘇生に成功した就労者に対する対策

研究報告者 野上昭彦¹⁾

共同研究者 小和瀬晋弥²⁾，萩ノ沢泰司²⁾，杉安愛子²⁾，窪田彰一²⁾

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】

【背景】高周波カテーテル焼灼術によって心室細動発作は抑制されることが報告されている。しかし、カテーテル焼灼後の長期予後に関しては未だ不明で、心室細動再発にかかわる予後予測因子も不明である。

【目的】心室細動に対する高周波カテーテル焼灼術後の長期予後を検討し、心室細動再発にかかわる予後予測因子を明らかにする。

【方法】対象は心室細動から蘇生された就労者 12 名（年齢 52 ± 17 歳，男 11 名）。心室細動の再発予防目的（7 例）あるいは反復性心室細動発作の緊急治療目的（5 例）で高周波カテーテル焼灼術を施行した。基礎心疾患は虚血性心疾患が 5 例，Brugada 症候群が 2 例，特発性心室細動が 5 例であった。心室細動のトリガーとなる心室性期外収縮（VPC）を標的に高周波カテーテル焼灼術を施行した。

【結果】虚血性心疾患の 5 例ではトリガー VPC はすべて右脚ブロック型を呈していたのに対し、特発性心室細動の 5 例では、右脚ブロック型が 2 例，左脚ブロック型が 3 例であった。3 例では術中にトリガー VPC が認められなかったため、ペース・マッピングを用いて通電部位を決定した。術中にトリガー VPC が認められた 9 例では VPC に先行する Purkinje 電位を指標に高周波通電をおこなった。Purkinje 電位は VPC に平均 53 ± 29 msec 先行していた。31 \pm 23 ヶ月の経過観察期間中に虚血性心筋症 1 例，Brugada 症候群 2 例，特発性 1 例で心室細動が早期に再発した。虚血性心疾患の 3 例では心室細動に対する高周波カテーテル焼灼術後に持続性単形性心室頻拍（周期 293 ± 23 msec）が発生した。単形性心室頻拍はすべて Purkinje 電位を指標にした高周波通電で抑制可能であった。Brugada 症候群では他の 2 群に比して有意に VF 再発が高かった。

【結語】Brugada 症候群以外の VF 発作はトリガー VPC を標的にした高周波カテーテル焼灼術によって抑制可能である。

A. 研究目的

カテーテル焼灼術によって多くの上室性頻拍は根治されるようになり、現在では治療の第一選択にもなっている。しかし、不整脈発作の中でも心室細動（VF）に対するカテーテル焼灼術はその機序が完全には解明されていないこともあって [1-5]，未だに課題として残っていた。埋込型除細動器（ICD）の出現で VF の予後は著明に改善したが、あくまで ICD は VF を停止させる救命治療であり予防治療ではない。また VF はいったん生じると反復性 VF 発作（electrical storm）の状態に陥ることもあり、QOL の観点からも VF の抑制療法が必要である。

動物実験モデルにおいては VF 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 [4]，近年、臨床では VF のトリガーとなる心室性期外収縮（VPC）が注目されてきている [6-10]。Haissaguerre らは特発性 VF 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 Purkinje 組織であり、その部位に対するカテーテル焼灼術で VF が抑制可能なことを報告した [8]。さらにその後、QT 延長症候群や Brugada 症候群 [9]，そして陳旧性心筋梗塞における反復性 VF [11] においても、カテーテル焼灼術の有効性が報告された。

このように VF に対する根治療法の糸口が、近年、急速に見出されてきた。本研究では虚血性心筋症による VF，特発性 VF，Brugada 症候群における VF から蘇生された就労者において、緊急治療あるいは再発予防のために行った高周波カテーテル焼灼術の実際とその後の予後に関して研究した。

B. 研究方法

対象

対象は VF から蘇生された就労者 12 名（年齢

Table 1. Patients

Patient No.	Age (Y)	Gender	Basal Heart Disease	MI Site	Intervention	Interval from Intervention	LVEF (%)	# of VF Episodes	History of VF Storm	Effective AAD
1	37	M	Ischemic Cardiomyopathy	None	None	N/A	38	47	Yes	verapamil
2	58	M	Ischemic Cardiomyopathy	None	PCI	9Y	32	1	No	None
3	61	M	Ischemic Cardiomyopathy	None	CABG	12Y	26	35	Yes	None
4	76	M	Old MI	AS	CABG	3Y 6M	35	5	Yes	NIF, AMD
5	72	M	Old MI	AS	PCI	3M	30	15	Yes	None
6	54	M	Idiopathic VF	N/A	N/A	N/A	60	3	No	verapamil
7	65	M	Idiopathic VF	N/A	N/A	N/A	60	44	Yes	verapamil
8	27	M	Idiopathic VF	N/A	N/A	N/A	68	5	Yes	AMD
9	33	M	Idiopathic VF	N/A	N/A	N/A	64	10	Yes	None
10	46	M	Idiopathic VF	N/A	N/A	N/A	49	5	Yes	None
11	29	M	Brugada Syndrome	N/A	N/A	N/A	60	7	No	disopyramide
12	59	F	Atypical Form of Brugada Syndrome	N/A	N/A	N/A	70	6	Yes	disopyramide
Mean±SD	51±17						49±16	15±17		

AAD = antiarrhythmic drug; AMD = amiodarone; AS = antero-septal; CABG = coronary artery bypass graft; LVEF = left ventricular ejection fraction; NIF = nifekalant; M = month; MI = myocardial infarction; PCI = percutaneous coronary intervention; VF = ventricular fibrillation; Y = year.

表 1

52±17 歳, 男 11 名, 女 1 名) である (表 1)。基礎心疾患は虚血性心疾患が 5 例, 特発性心室細動が 5 例, Brugada 症候群が 2 例であった。Brugada 症候群の定義は consensus report [12] に従った。症例 11 は 1 型 Brugada 症候群であり, 遺伝子検査でも SCN 5 A 遺伝子に異常が確認された。また症例 12 は心電図下方誘導に ST 上昇を認める Brugada 症候群の亜型 [13,14] であった。虚血性心疾患 5 例のうち, 2 例は前壁中隔の陳旧性心筋梗塞で, 他の 3 例は虚血性心筋症であった。5 例中 4 例では冠動脈バイパス術あるいは冠動脈形成術が施行されていた。確認された VF の数は 1-47 回, 平均 15±17 回であった。12 例中 9 例に反復性 VF 発作 (electrical storm) を認めた。

高周波カテーテル焼灼術

説明と同意の後, 高周波カテーテル焼灼術を施行した。5 例においては薬剤抵抗性の反復性 VF 発作が認められたため, その緊急治療として高周波カテーテル焼灼術を施行した。のこりの 7 例においては, VF の再発予防目的で高周波カテーテル焼灼術を施行した。術中に VF を誘発するトリガー VPC が認められた症例ではその VPC を標的にカテーテル焼灼術を施行した。術中にトリガー VPC が認められない症例では, 心房刺激, 心室刺激, 薬物負荷 (isoproterenol, ATP, phenylephrine, cibenzoline, pilsicainide) などを行い, トリガー VPC の誘発を試みた。トリガー VPC が誘発されない症例においては, 過去に記録されたトリガー VPC 波形を参考にペース・マッピングを行い, その波形の一致する部位を標的にカテーテル焼灼術を施行した。

治療および経過観察

高周波カテーテル焼灼術施行以前に ICD が植え込まれていなかった症例には, ICD の植え込みを施行した。抗不整脈薬は無投薬あるいは少量のアミオダロン (50 - 200 mg/日) 投与にて経過を観察した。1 - 2 ヶ月毎の循環器外来あるいは ICD 外来で経過を観察した。

統計

連続変数は平均 ± 1 標準偏差で表し, F 検定の後 student's t-test を用いて検定した。分割表の検定には Fisher's exact probability test を用いた。生存曲線は Kaplan-Meier 法を用いて描き, Mantel-Cox 法を用いて検定した。

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

各群の臨床基礎データの比較

臨床基礎データを虚血性心疾患, 特発性 VF, Brugada 症候群のグループ毎に表 2 にまとめた。虚血性心疾患群の平均年齢は 61±15 歳で, 特発性 VF 群 (45±15 歳), Brugada 症候群 (44±21 歳) よりも高齢であったが有意差はなかった。虚血性心疾患群の左室駆出率は 32±5 % で, 特発性 VF 群 (60±7 %) よりも有意に低値であった。

VF のトリガーとなる VPC

VF のトリガーとなる VPC の特徴を表 3 にまとめた。トリガー VPC の波形数は虚血性心疾患で平均 2.4 ± 1.5 個、特発性 VF で 1.0 ± 0 個、Brugada 症候群で 2.5 ± 2.1 個であったが有意差はなかった。右脚ブロック + 上方軸型のトリガー VPC は虚血性心疾患で有意に多く認められた (図 1)。また特発性 VF と Brugada 症候群では左脚ブロック + 上方軸のトリガー VPC を認めた症例も存在した。トリガー VPC の QRS 幅には各群に有意差はなかったが、連結期は特発性 VF で 280 ± 28 msec であり、虚血性心疾患 (340 ± 40 msec) よりも有意に短かった。高周波カテーテル焼灼術左室 Purkinje 起源の VPC をトリガーとする特発性 VF 症例 (症例 6) を提示する。患者は失神発作にて入院した基礎心疾患のない 54 歳男性で、連結期 280 msec の右脚ブロック + 下方

軸型の VPC が認められた (図 2 A)。Holter 心電図では最長 10 秒間持続する多形性心室頻拍が記録されたが、始まりの 2 拍の QRS 波形は常に同じ波形であった (図 2 B)。Cibenzoline 70 mg 静注後に心房ペースングを施行すると、最長 7 連発の多形性心室頻拍が再現性を持って出現した。初めの VPC (VPC# 1) は常に右脚ブロック + 下方軸 (右軸) 型で連結期は 250 msec、2 拍目の VPC (VPC# 2) は常に右脚ブロック + 上方軸 (北西軸) 型であった。左室に 8 極電極カテーテルを挿入し、洞調律中に中隔で Purkinje 電位が記録される部位に留置した (図 3 A)。心房ペースングを行うと多形性心室頻拍が誘発され、拡張期および前収縮期に Purkinje 電位様の先鋭な電位 (P) が記録された (図 3 B)。拡張期 P 電位は電極近位部から遠位部に伝導し、前収縮期 P 電位は心室電位と融合した形で遠位部から近位部へ

Table 2. Baseline Characteristics of Patients

	Ischemic Heart Disease (n=5)	Idiopathic VF (n=5)	Brugada Syndrome (n=2)	IHD vs. IVF
Age (years)	61 ± 15	45 ± 15	44 ± 21	NS
range	37-76	27-65	29-59	
Gender (male)	5	5	1	NS
No. of VF Episodes	21 ± 20	13 ± 17	6.5 ± 0.7	NS
range	1-47	3-44	6-7	
History of VF Storm	4	4	1	NS
ICD Implantation	5	5	2	NS
LVEF (%)	32 ± 5	60 ± 7	65 ± 7	$p < 0.01$

ICD = implantable cardioverter defibrillator; IHD = Ischemic heart disease; IVF = idiopathic VF.

表 2

Table 3. Characteristics of Trigger VPCs

	Ischemic Heart Disease (n=5)	Idiopathic VF (n=5)	Brugada Syndrome (n=2)	IHD vs. IVF
No. of Trigger VPCs	2.4 ± 1.5	1.0 ± 0	2.5 ± 2.1	NS
range	1-4	1	1-4	
QRS Configuration				
RBBB + SA	7	1	1	$p < 0.05$
RBBB + IA	3	2	0	
LBBB + SA	0	2	1	
QRS Widths (msec)	150 ± 32	164 ± 27	170 ± 50	NS
Coupling Interval (msec)	340 ± 40	280 ± 28	310 ± 70	$p < 0.05$

LBBB = left bundle branch block; RBBB = right bundle branch block.

表 3

伝導していた。常にはじめの2拍のQRS波形が同じ多形性心室頻拍が生じる機序として、常に同じ順序でPurkinjeネットワーク内の回路を乗り換えるリエントリー (constantly changing reentrant loop) の存在を考えた。電極4-5の位置に対する高周波通電を施行した。焼灼後に再び8極電極カテーテルを留置すると、洞調律において電極2から4の部分のPurkinje電位は消失しており、同部の心筋興奮は遅延していた(図4)。カテーテル焼灼術後に多形性心室頻拍は誘発されず、単発のVPCが誘発されるのみであった(図5A)。このVPCは焼灼前に認められたVPC#1(図5B)あるいはVPC#2とは波形が異なっていた。誘発されたVPCの拡張期にP電位が記録されたが、電極4より遠位には電位は記録されず、また前収縮期P電位も認めなかった。以上から、constantly changing reentrant loopが障害されたため多形性VTが生じなくなったものと考えた。80ヶ月の経過観察中、無投薬でVFの再発はなく、ICDテレメトリーで非持続性の多形性VTも認められない。

心室マッピングおよび高周波カテーテル焼灼術の結果を表4にまとめた。特発性VFの3例ではマッピング中にトリガーVPCが認められなかったため、過去に記録されたトリガーVPC波形を参考にペースマッピングを行い、その波形の一致する部位を標的にカテーテル焼灼術を施行した。その他の9例では臨床的にはトリガーVPCと同型のVPCが認められたため、そのVPCに先行するPurkinje電位を標的に高周波通電を施行した。先行するPurkinje電位からQRS onsetまでの間隔は虚血性心疾患では 68 ± 26 msecで、特発性VF(18 ± 4 msec)に比して有意に長かった。高周波通電部位は虚血性心疾患では5例全例が左室中隔であったのに対し、特発性VFでは3例が右室自由壁、2例で左室中隔、Brugada症候群では1例が右室自由壁、1例が左室中隔であった。高周波通電前にトリガーVPCが認められた症例9例中、Brugada症候群の1例を除く8例でトリガーVPCは高周波通電後に消失した。

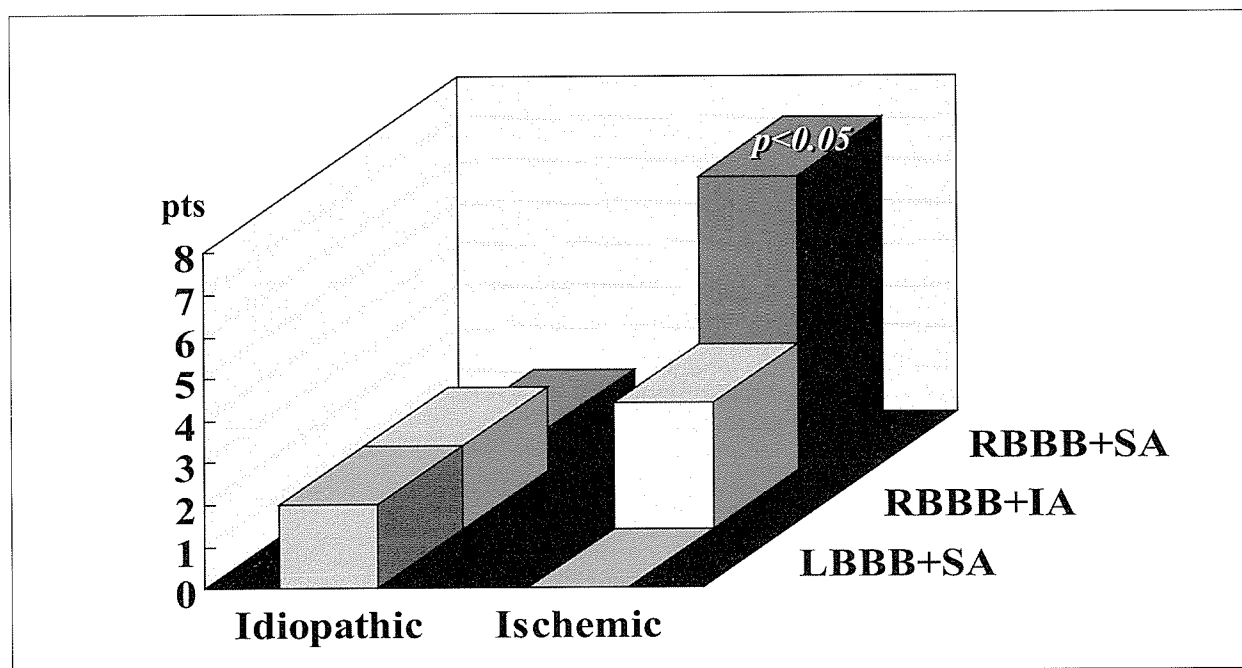


図1

Table 4. Ablation Results

Patient No.	No. of RFCA Session	Spontaneous Trigger VPC	Interval from PP to Onset of VPC (msec)	Total No. of RF Applications	RFCA Site	Suppression of Trigger VPCs
Ischemic Heart Disease						
1	1	Yes	85	14	LV Apical Septum	Yes
2	1	Yes	70	15	LV Apical Septum	Yes
3	4	Yes	37	23	LV Inferomedial Septum	Yes
4	2	Yes	50	15	LV Inferomedial Septum	Yes
5	2	Yes	100	25	LV Inferomedial Septum	Yes
mean±SD	2.0±1.2		68±26	18±5		
Idiopathic VF						
6	1	Yes	15	14	LV Inferomedial Septum	Yes
7	1	Yes	20	29	RV Apical Freewall	Yes
8	1	No	N/A	6	RV Basal Freewall	N/A
9	1	No	N/A	14	RV Apical Freewall	N/A
10	1	No	N/A	17	LV Inferomedial Septum	N/A
mean±SD	1.0±0		18±4	16±8		
Brugada Syndrome						
11	2	Yes	35	26	RV Basal Freewall	No
12	3	Yes	65	27	LV Inferomedial Septum	Yes
mean±SD	2.5±0.7		50±21	27±1		
IHD vs. IVF	<i>NS</i>		<i>p</i> <0.05	<i>NS</i>		

LV = left ventricular; PP = Purkinje potential; RFCA = radiofrequency catheter ablation; RV = right ventricular.

表4

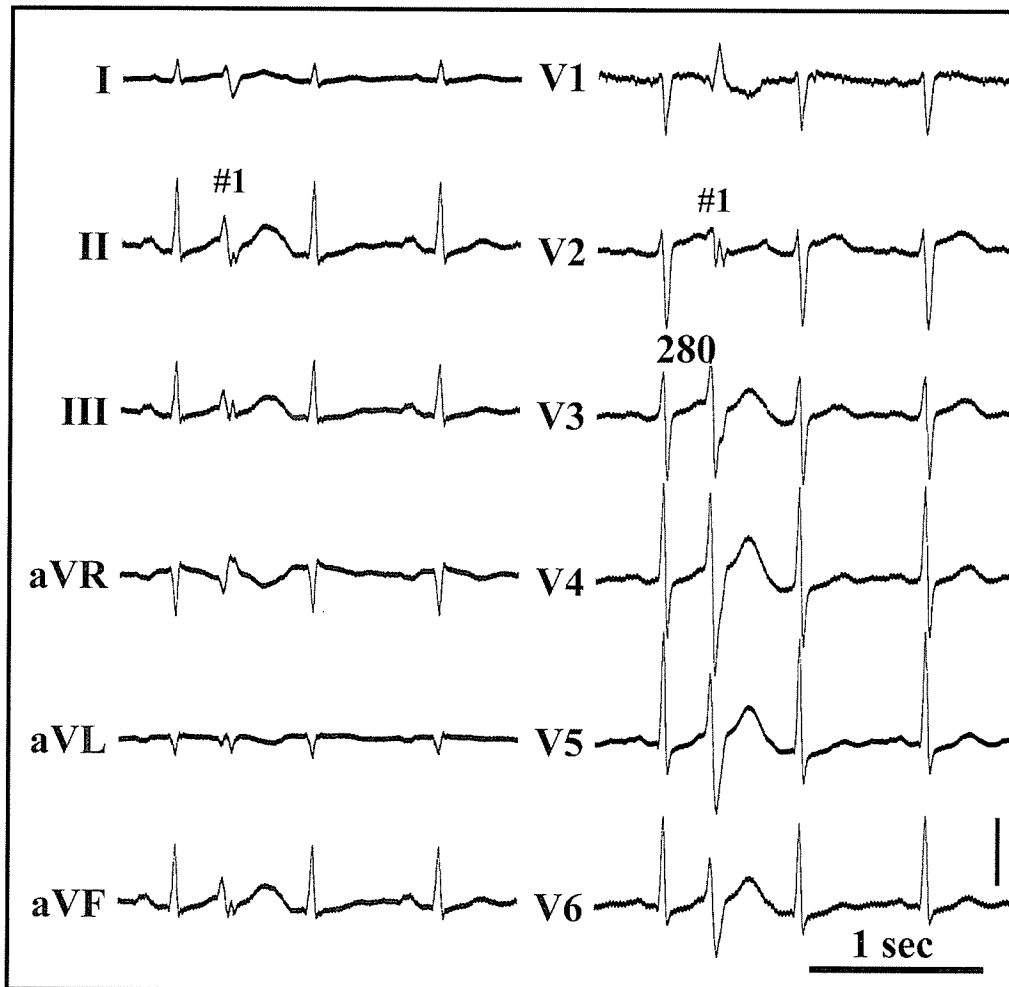
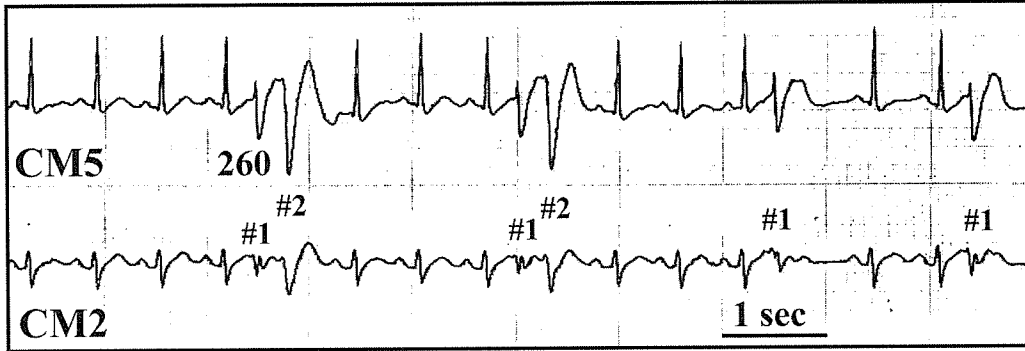


图2-A

17:50



18:46

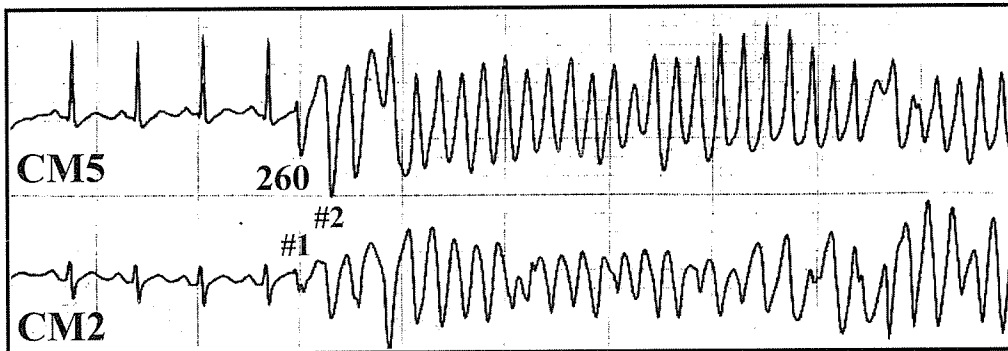


图 2-B

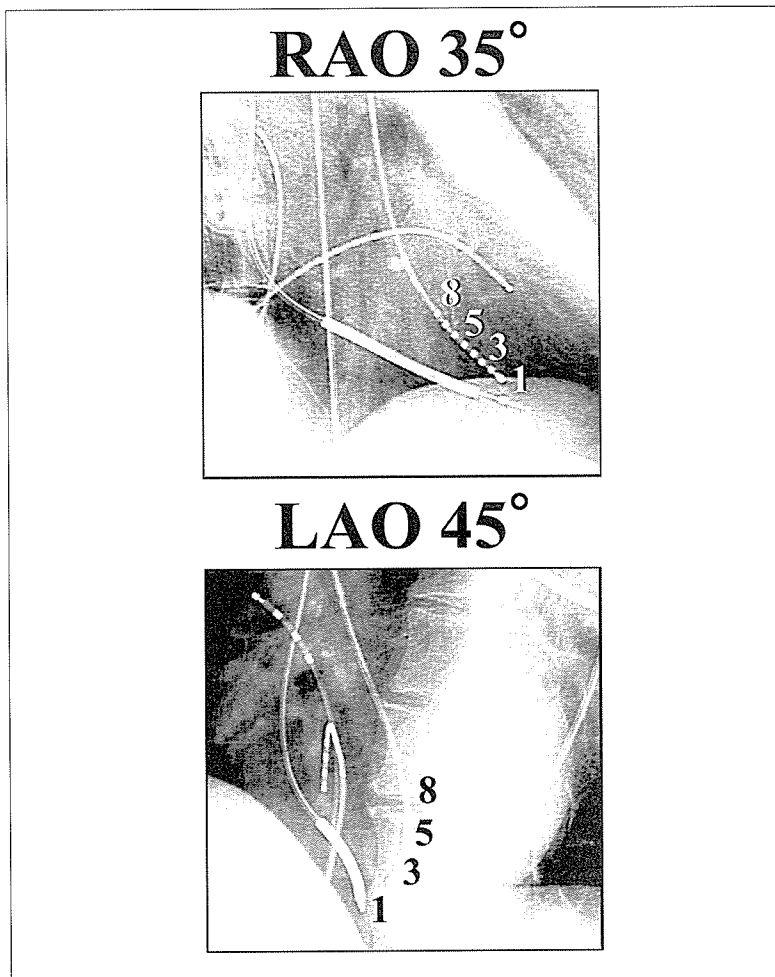


图 3-A

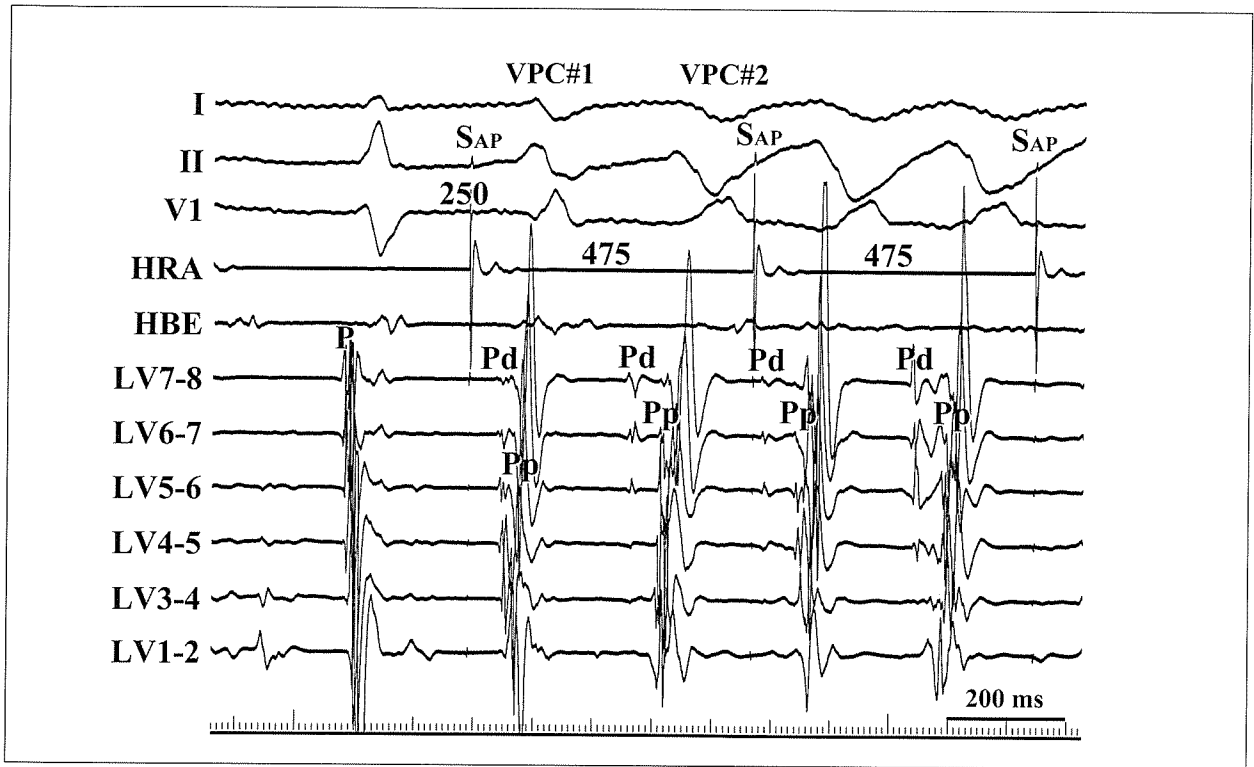


图 3-B

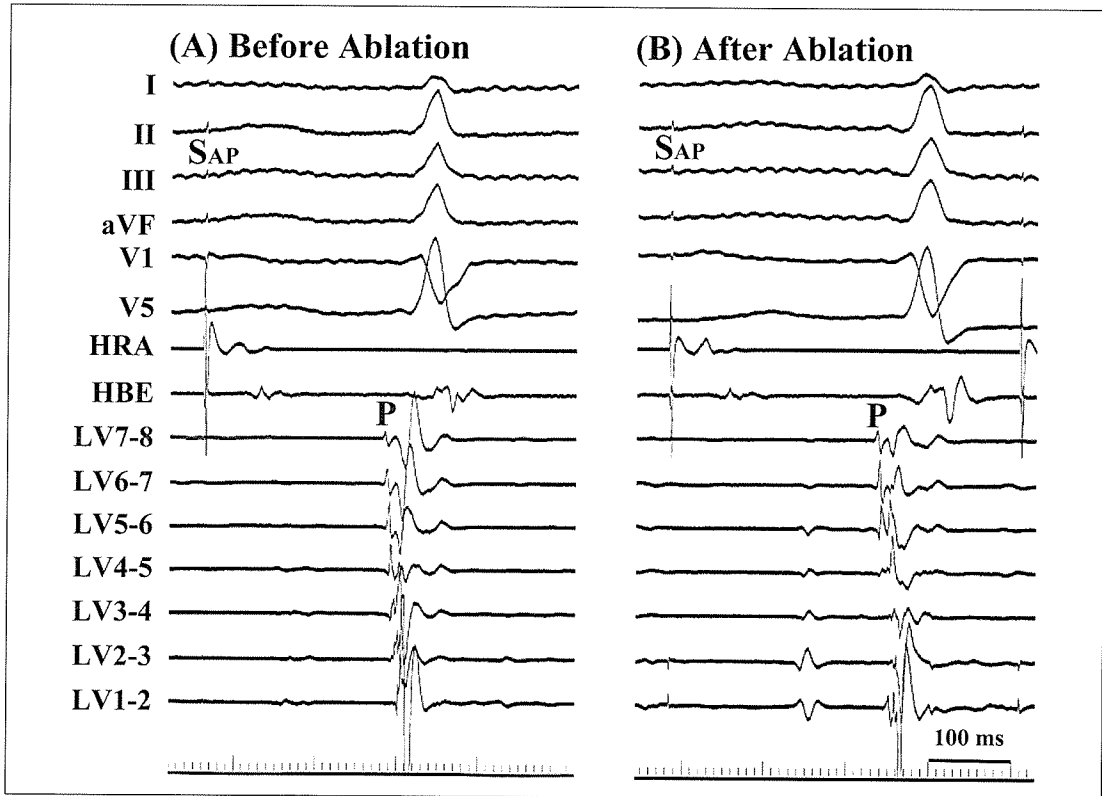


图 4

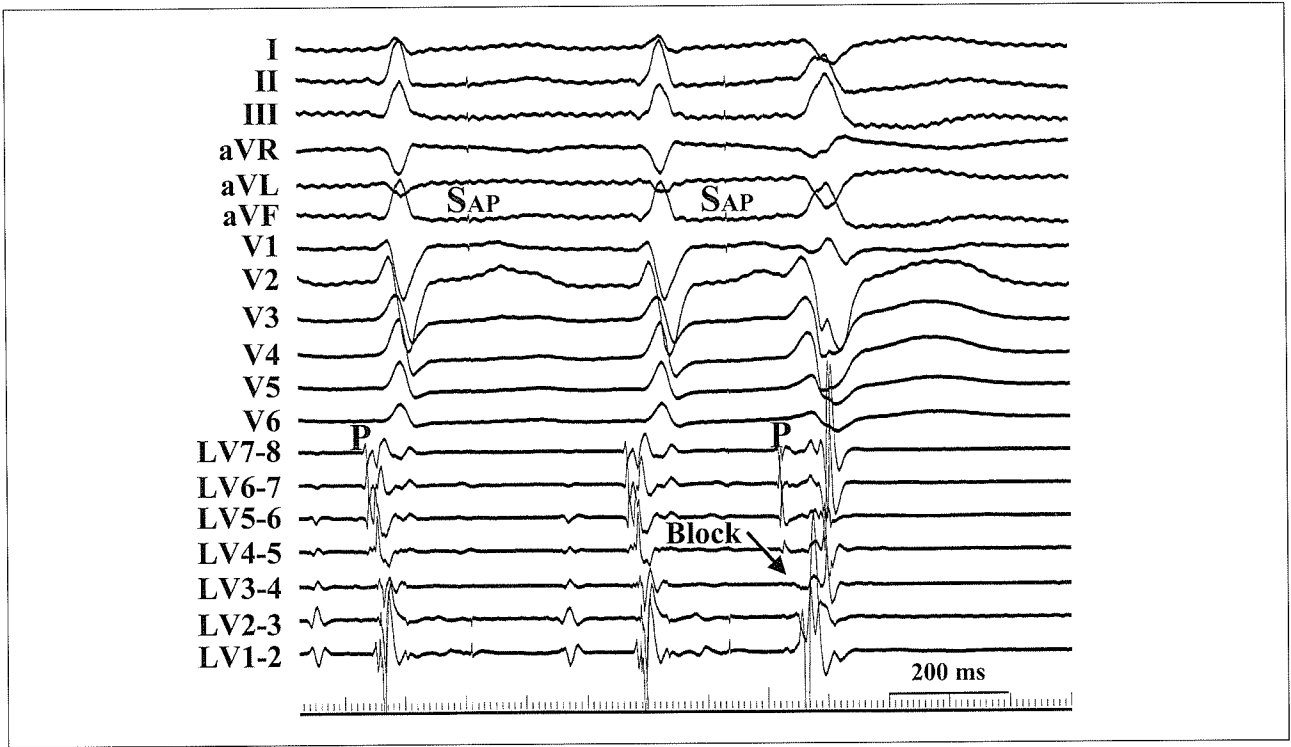


図5-A

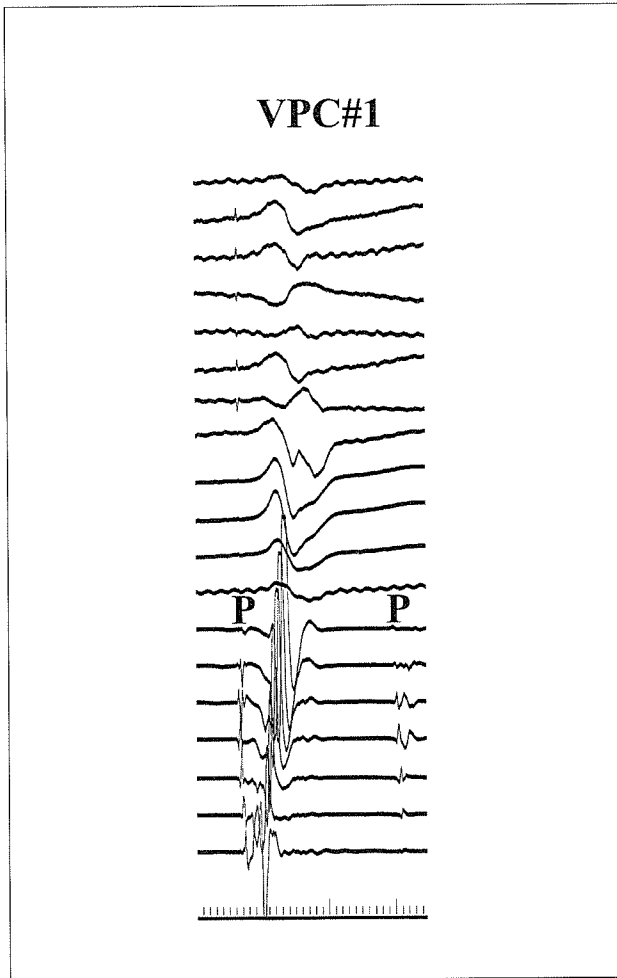


図5-B

経過観察

高周波カテーテル焼灼術後には3例(症例4, 5, 10)で術前と同じ投与量の少量アミオダロン(50-100 mg/日)の内服を続けたが, のこりの9例では抗不整脈薬なしで経過観察を行った。

平均 31 ± 23 ヶ月の経過観察期間中に虚血性心疾患の2例が死亡した(表5)。死因は1例が心不全で, 他の1例は脳血管障害・肺炎であった。死亡された2例にはVF再発・ICD作動は認められなかった。VFの再発は虚血性心疾患1例, 特発性心疾患1例, Brugada症候群2例に認められた。Kaplan-Meier法によるVF回避曲線を図6に示した。術後36ヶ月におけるVF回避率は虚血性心疾患80%, 特発性VF75%で両群間に有意差は認められなかった。Brugada症候群では2例全例でVFが再発した。虚血性心疾患と特発性VFをまとめて非Brugada群10例とすると, Brugada症候群は非Brugada群に比べて優位にVF回避率が低かった(図7)。虚血性心疾患5例中3例ではVFに対するカテーテル焼灼術後に持続性単形性VT(SMVT)が出現した(図8)。SMVTの頻拍周期は平均 293 ± 23 msecであり, 拡張期Purkinje電位を指標にしたカテーテル焼灼術で, 全例VTの抑制に成功した。特発性VFあるいはBrugada症候群においてはSMVTの出現は認められなかった。図9に示すように, 虚血性心疾患のSMVT回避率は術後36ヶ月で40%であり, 特発性VF(100%)に比して有意に低かった。

Table 5. Follow-up Results

	Ischemic Heart Disease (n=5)	Idiopathic VF (n=5)	Brugada Syndrome (n=2)	IHD vs. IVF
Follow-up Periods (month)	26±10	33±35	44±12	<i>NS</i>
range	17-36	2-80	35-52	
Death	2	0	0	<i>NS</i>
VF Recurrence	1	1	2	<i>NS</i>
VF Recurrence Time (month)	0.13	2	0.33, 11	
SMVT Occurrence	3	0	0	<i>p</i> <0.05
SMVT-CL (msec)	293±23	N/A	N/A	

CL = cycle length; SMVT = sustained monomorphic VT.

表5

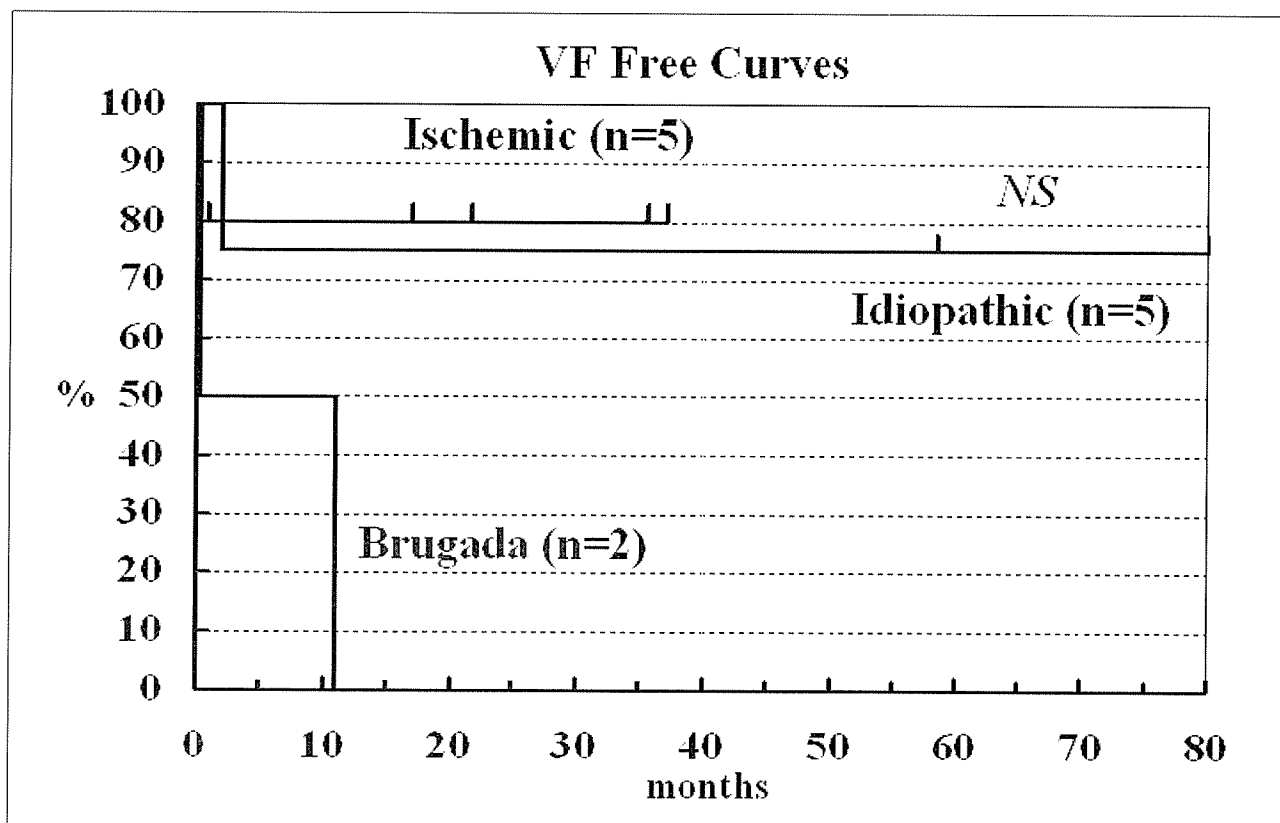
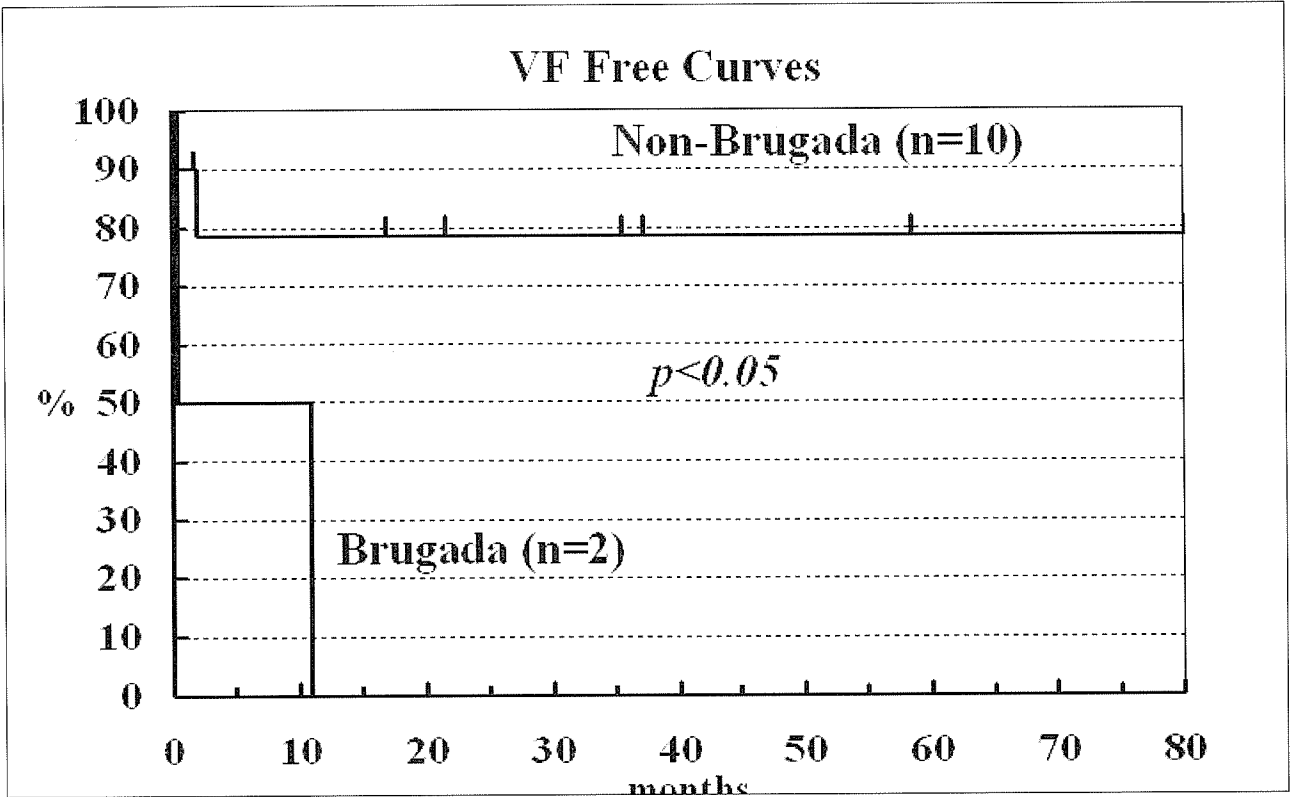
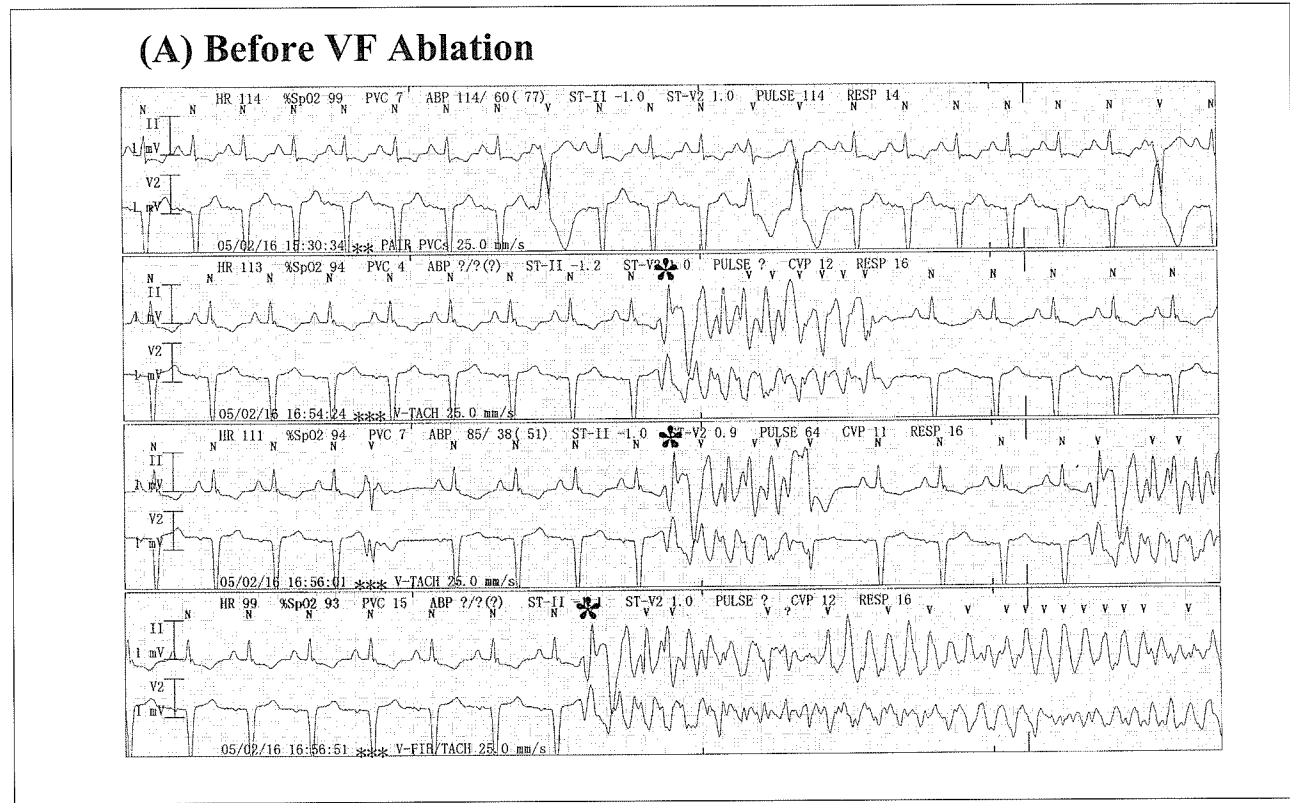


图6



☒ 7



☒ 8-A

(B) Two Months After VF Ablation

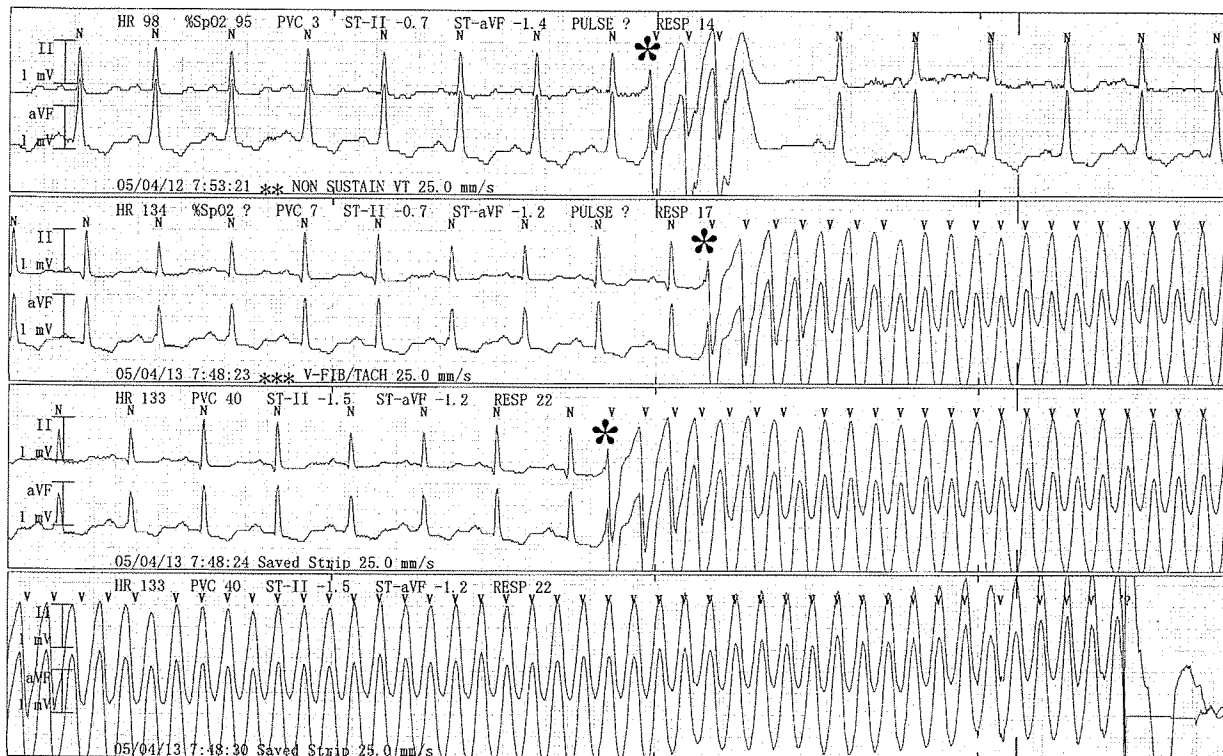


图 8-B

SMVT Free Curves

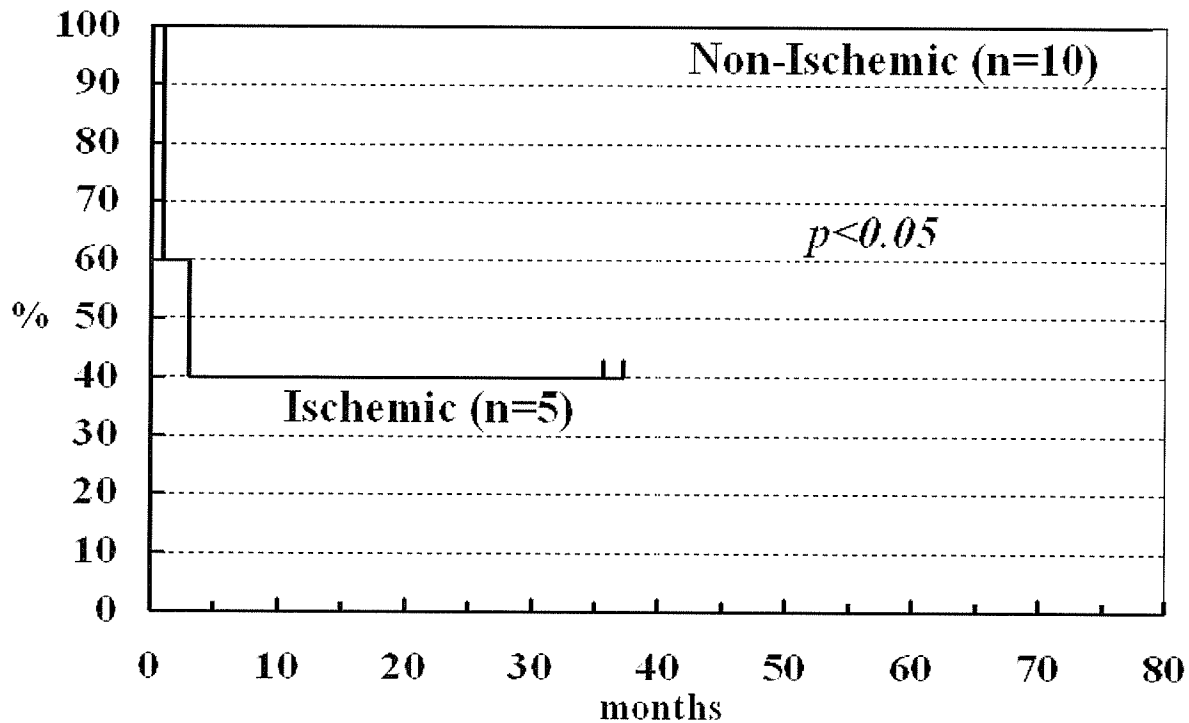


图 9

D. 考察

特発性 VF

基礎心疾患を有さない「特発性 VF」として、(1) 短い連結期の VPC から引き起こされる VF [15,16] と (2) 右室流出路起源の VPC 連発から引き起こされる VF [6,7] が報告されている。Haissaguerre らは (1) における VPC の起源が左室あるいは右室の遠位 Purkinje 組織であり、その部位に対する高周波通電で VF が抑制可能なことを報告した [8]。また (2) に対しても右室流出路 VPC に対するカテーテル焼灼術で VF の治療が可能であることを報告している。

VF のトリガーとなる VPC の起源が遠位 Purkinje 組織にある特発性 VF の機序に関しては未だ不明であるが、Purkinje ネットワークでの不安定なリエントリーあるいは Purkinje 組織からの撃発活動の可能性が考えられている。Kim らはブタ右心室の摘出切片において乳頭筋近傍の Purkinje ネットワークでのリエントリーが VF の維持のみならず発生にも重要なことを報告している [2]。本論文で提示した特発性 VF 症例において完全な VPC 抑制が得られなくても、Purkinje ネットワーク内のブロックで VF が抑制されたことはこの仮説を支持する。一方、Gilmour らは遺伝的に VF から突然死をきたすイヌにおいて、VF 発生が Purkinje 組織からの撃発活動による早期後脱分極で生じていることを報告した [1]。さらに Merot らはさまざまな K チャンネルブロッカーに対する反応から、IKs 異常がこの突然死イヌの本態であることを推察している [3]。VF の発生と維持に関わる機序を考える際には、Purkinje 組織が重要な役割を果たす開始相と Purkinje 組織の役割がもはや不要で心筋組織においてリエントリーやスパイラル・リエントリーが成立している維持相に分けて考える必要があるが [5]、我々はその開始相にも Purkinje 組織の撃発活動と考えられる第 1 相と、それに引き続く Purkinje ネットワークでのリエントリー様伝播の第 2 相が存在するものと推察している。

虚血性心疾患における反復性 VF

2003 年、Bansch らは陳旧性心筋梗塞における治療抵抗性反復性 VF (electrical storm) に対するカテーテル焼灼術の有用性を 4 例で報告した [11]。いずれも右脚ブロック型の VPC で VF は始まっており、左室中中隔 (前方あるいは下方) の Purkinje 電位を標的にしたカテーテル焼灼術で electrical storm は劇的に消失している。我々の経験した虚血性心疾患症例も同様に Purkinje 電位の先行する右脚ブロック型の VPC に対するカテーテル焼灼術で

VF は抑制された。さらに我々の研究からは、半数以上の症例で VF に対する高周波カテーテル焼灼術が成功した後に、心拍数の早い SMVT が出現することが明らかになった。この SMVT 回路の一部にも Purkinje 組織は含まれており、それを指標にしたカテーテル焼灼術で SMVT も抑制された。これは Purkinje ネットワークにおける不規則なリエントリーが、カテーテル焼灼術によって組織化されて安定したリエントリーに変化した可能性が考えられる。近年、陳旧性心筋梗塞に合併した VT の中に Purkinje 組織を回路に含んだ VT が存在することが報告されている [17,18]。

Brugada 症候群

2003 年、Haissaguerre らは Brugada 症候群 3 例に対するカテーテル焼灼術を報告した [9]。その報告の中で Brugada 症候群におけるトリガー VPC は、右室末梢 Purkinje 起源 1 例、右室流出路起源 2 例であった。我々の経験した Brugada 症候群 (症例 11) における LBBB + 上方軸型の VPC は Brugada 症候群においてすでに報告されているものであるが [19]、その完全抑制は困難であり VF も再発した。われわれは下方四肢誘導で J 点の上昇を認める Brugada 症候群の重型 (症例 12) [13,14] に対してもカテーテル焼灼術を施行したが、頻発していた VPC の抑制には成功したものの、VF を引き起こす VPC は多源性で、VF の早期再発を認めた。Yan および Antzelevitch [20] の仮説のように、Brugada 症候群の心電図異常と VF 発生の成因が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 Purkinje 組織起源の VPC に対してカテーテル焼灼術を行っても、その根治は難しいことなのかもしれない。

E. 結語

Brugada 症候群以外の VF 発作はトリガー VPC を標的にした高周波カテーテル焼灼術によって抑制可能であった。この治療法は反復性 VF 発作 (electrical storm) に陥った際の緊急治療であるとともに、ICD 植込み患者においてその作動を減らすことにより患者の QOL を改善することにも有用である。長期予後に関しては未だ不明なことがあるため、現時点では ICD 植込みによるバックアップは必要である。

F. 参考文献

1. Gilmour RFJ, Moise NS: Triggered activity as a mechanism for inherited ventricular arrhythmias in German shepherd dogs. J Am Coll Cardiol

- 1997; 27: 1529-1533.
2. Kim YH, Xie F, Yashima M, et al: Role of papillary muscle in the generation and maintenance of reentry during ventricular tachycardia and fibrillation in isolated swine right ventricle. *Circulation* 1999; 100: 450-459.
 3. Merot J, Probst V, Debailleul M, et al: Electropharmacological characterization of cardiac repolarization in German shepherd dogs with an inherited syndrome of sudden death: abnormal response to potassium channel blockers. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 939-947.
 4. Gray RA, Jalife J, Panfilov AV, et al: Mechanisms of cardiac fibrillation. *Science* 1995; 270: 1222-1223.
 5. Berenfeld O, Jalife J: Purkinje-muscle reentry as a mechanism of polymorphic ventricular arrhythmias in a 3-dimensional model of the ventricles. *Circ Res* 1998; 82: 1063-1077.
 6. Kusano KF, Yamamoto M, Emori T, et al: Successful catheter ablation in a patient with polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 682-685.
 7. Takatsuki S, Mitamura H, Ogawa S: Catheter ablation of a monofocal premature ventricular complex triggering idiopathic ventricular fibrillation. *Heart* 2001; 86: E3.
 8. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al: Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002; 359: 677-678.
 9. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, et al: Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003; 108: 925-928.
 10. Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, et al: Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from Purkinje system. *Heart Rhythm* 2005; 2 : 646-649.
 11. Bansch D, Oyang F, Antz M, et al: Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 3011-3016.
 12. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al: Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: Consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514-2519.
 13. Kalla H, Yan GX, Marinichak 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.
 14. Potet F, Mabo P, Le Coq G, et al: Novel Brugada SCN 5 A mutation leading to ST segment elevation in the inferior or the right precordial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 200-203.
 15. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, et al: Short-coupled variant of torsade de pointes: a new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994; 89: 206-215.
 16. Viskin S, Lesh MD, Eldar M, et al: Mode of onset of malignant ventricular arrhythmias in idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8 : 1115-1120.
 17. Bogun F, Good E, Reich S, et al: Role of Purkinje fibers in post-infarction ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2500-2507.
 18. Hayashi M, Kobayashi Y, Iwasaki YK, et al: Novel mechanism of postinfarction ventricular tachycardia originating in surviving left posterior Purkinje fibers. *Heart Rhythm* 2006; 3 : 908-918.
 19. Morita H, Kusano KF, Nagase S, et al: Site-specific arrhythmogenesis in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 373-379.
 20. Yan GX, Antzelevitch C: Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 1999; 100: 1660-1666.
- G. 健康危険情報**
なし。
- H. 論文・学会研究発表 (平成 18 年度分)**
原著論文
1. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Gerard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O'Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jais P, Pasquie J-L, Hocini M, Salvador-Mazenq M, Nogami A, Alain Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Haissaguerre M, Mansourati J, Clementy J, Le Marec H: Outcome following implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a Multicenter

- study. *Circulation* 114: 2317-2324, 2006.
2. Tada H, Ito S, Shinbo G, Tadokoro K, Ito I, Hashimoto T, Miyaji K, Kaseno K, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K: Significance and utility of plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with idiopathic ventricular arrhythmias. *PACE* 29: 1395-1403, 2006.
 3. Tada H, Toide H, Okaniwa H, Higuchi R, Nakajima T, Utsugi R, Hashimoto T, Miyaji K, Kaseno K, Tadokoro K, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K: Maximum ventricular dyssynchrony predicts clinical improvement and reverse remodeling during cardiac resynchronization therapy. *PACE* 30: S13-S18, 2007
 4. Kaseno K, Tada H, Ito S, Tadokoro K, Hashimoto T, Miyaji K, Naito S, Oshima S, Nogami A, Taniguchi K: Idiopathic ventricular tachycardia requiring catheter ablation at two different portions in the outflow tract: Its prevalence and ECG characteristics. *PACE* 30: S88-93, 2007.
 5. Kubota S, Nogami A, Sugiyasu A, Kasuya K: Cardiac resynchronization therapy in a patient with isolated noncompaction of the left ventricle and narrow QRS complexes. *Heart Rhythm* 3 : 619-620, 2006.
 6. Tada H, Yamada M, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K: Radiofrequency catheter ablation within the coronary sinus eliminates a macro-reentrant atrial tachycardia: Importance of mapping in the coronary sinus. *J Interv Electrophysiol* 15: 35-41, 2006.
 7. Ito S, Tada H, Nogami A, Naito S, Oshima S, Taniguchi K: Atrial tachycardia arising from the right atrial inferoseptum masquerading as common atrial flutter. *Circ J* 71: 160-165, 2007.
 8. 荻ノ沢泰司, 野上昭彦, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 新井智恵子, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一: 三尖弁輪-下大静脈間峡部に縦解離を有した心房粗動の2例. *心臓* 38: 82-884, 2006.

著書

1. Nogami A: Ablation of idiopathic left ventricular tachycardia. In Wood MA, Huang SKS (eds.) : *Catheter ablation of cardiac arrhythmia: Principles and practical approach*. Philadelphia, Elsevier. pp. 491-509, 2006.

2. 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. 相澤義房(編) *メディカルビュー* 社 pp.150-161, 2006.
3. 野上昭彦: 発作性上室性頻拍: 今日の治療指針 2006. 山口徹, 北原光夫, 福井次矢 (編) *医学書院* pp.258-259, 2006.

総説・その他

1. 野上昭彦: 治療の必要な不整脈と放置できる不整脈. *循環器科* 59: 386-397, 2006.
2. 野上昭彦: 心室細動に対するカテーテルアブレーション. *医学のあゆみ* 217: 723-731, 2006.
3. 野上昭彦: 心室頻拍・心室細動に対するカテーテルアブレーション…最新の治療法を学ぶ. *ICUとCCU* 30: 493-502, 2006.
4. 野上昭彦: 心室性不整脈, 特発性心室細動のカテーテルアブレーション *Heart View* 10: 1306-1315, 2006.
5. 野上昭彦: 治療抵抗性心房頻拍 モダンフィジシャン 26: 1541-1546, 2006.

学会発表

1. Akihiko Nogami. *Cardiostim* 2006, Verapamil-sensitivity ventricular tachycardia. June 16, 2006, Nice, France.
2. Akihiko Nogami. 8 th Taipei-Tokyo-Seoul Cardiac Arrhythmia Joint Conference: Mechanism of catheter ablation for ventricular fibrillation: difference between idiopathic and ischemic ventricular fibrillation. October 15th, 2006, Taipei.
3. 荻ノ沢泰司, 野上昭彦, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 新井智恵子, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 三尖弁輪-下大静脈間峡部に縦解離を有した心房粗動の二例. 第18回臨床不整脈研究会. 東京, 2006年1月14日.
4. 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 荻ノ沢泰司, 杉安愛子, 窪田彰一. ブルガダ症候群における糖インスリン負荷(第2報): 予後予測因子としての有用性. 平成17年度厚生労働省科学研究費補助金・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・睡眠障害等の潜在性危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(野上班) 産業医科大学, 2006年1月20日.
5. Akihiko Nogami, Shinya, Kowase, Hideki Arima, Yasushi Oginosawa, Aiko Sugiyasu, Shoichi Kubota, Masayuki Igawa, Taku Iwaki, Taketsugu Tsuchiya, Chieko Arai, Atsushi Sakamoto, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki,

- Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Shinjki Abe, Kenichi Katoh, Kenzo Hirao, Mitsuaki Isobe. Mechanism of Catheter Ablation of Ventricular Fibrillation: Difference between Normal Heart and Ischemic Heart 第70回日本循環器学会総会, 名古屋, 2006年3月29日
6. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 新井智恵子, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 井川昌幸. 孤立性遅延電位の役割とアブレーション効果の詳細に検討しえた催不整脈性右室心筋症の一例. 臨床電気生理研究会. 東京, 2006年5月27日
7. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 心房細動中, 副伝導路を離断した後心室細動を起こしたWPW症候群の1例. 第11回神奈川臨床不整脈フォーラム. 横浜, 2006年6月10日
8. Yasushi Oginosawa, Akihiko Nogami, Aiko Sugiyasu, Shoichi Kubota, Shinya Kowase, Hideki Arima, Masayuki Igawa, Chieko Arai, Atsushi Sakamoto, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. Cavotricuspid isthmus conduction divided by pouch-like recesses during typical atrial flutter. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月18日
9. Shinya Kowase, Akihiko Nogami, Yasushi Oginosawa, Aiko Sugiyasu, Shoichi Kubota, Masayuki Igawa, Chieko Arai, Atsushi Sakamoto, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. A case without hemodynamic benefit from right ventricular anodal capture during biventricular pacing. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月19日
10. Shoichi Kubota, Akihiko Nogami, Shinya Kowase, Yasushi Oginosawa, Aiko Sugiyasu, Masayuki Igawa, Chieko Arai, Atsushi Sakamoto, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. Cardiac Resynchronization therapy in a patient with isolated noncompaction of the left ventricle and narrow QRS complexes. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月20日
11. Aiko Sugiyasu, Hideki Arima, Shinya Kowase, Yasushi Oginosawa, Shoichi Kubota, Masayuki Igawa, Akihiko Nogami. Changes in Electrograms with an Isolated, Delayed Component after Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Cardiotim 2006, Nice, 2006年6月17日
12. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 三尖弁輪-下大静脈間峡部に縦解離を有した心房粗動の二例. 第14回関東アブレーションセミナー. 東京, 2006年6月24日
13. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 山崎哲郎, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 嶋根 章. 焼灼に難渋した大動脈弁置換後僧帽弁輪部心外膜起源心室頻拍の一例. 第18回カテーテルアブレーション研究会. 東京, 2006年11月4日
14. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 粕谷健司. CRT-D治療が有効であった左室緻密化障害の一例 —4年間の経過観察—. 第13回心不全と不整脈フォーラム. 東京, 2006年11月25日
15. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. AEDにて救命された2症例 —高次脳機能障害ない蘇生を目指すには—. 第19回心臓性急死研究会. ミニシンポジウム AED普及の取り組み —効果と課題— 東京, 2006年12月16日
16. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 再同期療法施行後1年で洞調律に復帰した持続性心房細動の1例. 第19回臨床不整脈研究会. 東京, 2007年1月13日.
17. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 心臓脂肪腫に合併した難治性持続性心室頻拍において心内・心外膜電位と脂肪腫の解剖学的関係を画像的に検討した一例. 第2回東京湾岸不整脈画像研究会. 東京, 2007年2月16日.
18. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 箕 義仁, 小山耕太郎. カテーテル焼灼術による発作性心房細動・心室頻拍の抑制後に心室頻拍の顕在化を認めたカテコラミン誘発性多形性心室頻拍の一例 第37回神奈川ペーシング電気生理研究会. 横浜, 2007年2月23日.
19. Akihiko Nogami, Aiko Sugiyasu, Hiroshi Tada, Shigeto Naito, Tatsuya Usui, Shinya Kowase,

MD; Yasushi Oginosawa, MD; Shoichi Kubota, Tetsuo Yamasaki, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. Disappearance or Block of the Isolated Delayed Component is Needed for Long-Term Success in Catheter Ablation for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy 第70回日本循環器学会総会, 神戸, 2007年3月17日.

(第二内科) 心室細動に対するカテーテル・アブレーションの試み. 2007年1月19日, 産業医科大学.

14. 野上昭彦. 第37回名古屋心臓病研修会 心室細動の発生におけるプルキンエ・ネットワークの意義:心室細動に対するカテーテル・アブレーションの試み. 2007年2月15日, 名古屋.

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

講演

1. 野上昭彦. 第32回湯島不整脈カンファレンス Purkinje組織とVT/VF. 東京, 2006年1月27日.
2. 野上昭彦. 第1回宮城不整脈治療研究会 心室細動に対するカテーテル・アブレーション:最新の知見. 仙台, 2006年2月10日.
3. 野上昭彦. 第69回東海ハートカンファレンス 心室細動に対するカテーテル・アブレーション. 名古屋, 2006年2月18日.
4. 野上昭彦. SJM ICD ウィンター セミナー ICDにおける不適切作動例の検討. 東京, 2006年2月17日.
5. 野上昭彦. プロプレス心不全効能追加記念講演会 心保護作用を考えた高血圧治療戦略 基調講演 横浜, 2006年2月23日.
6. 野上昭彦. 第37回岡山臨床循環器談話会 心室細動に対するカテーテル焼灼術. 岡山, 2006年4月7日.
7. 野上昭彦. 神奈川 明日の不整脈治療を考える会 パネルディスカッション アミオダロンの臨床応用についての最近の知見. 横浜, 2006年4月14日.
8. 野上昭彦. 高知県循環器談話会 心室細動に対するカテーテル焼灼術. 高知, 2006年4月21日.
9. 野上昭彦. EPサマーセミナー2006:ワークショップ-心房頻拍のアブレーション 2006年8月6日, 東京.
10. 野上昭彦. 第32回比較心電図研究会 心室頻拍・心室細動の臨床と刺激伝導系. 2006年9月3日, 東京.
11. 野上昭彦. CCT2006 Electrophysiology Verapamil 感受性特発性心室頻拍 2006年9月21日, 神戸.
12. 野上昭彦. 第2回 Current Topics Lecture in Tsukuba 心室細動ストームの発生におけるプルキンエネットワークの意義:心室細動ストームに対するカテーテルアブレーションの試み 2006年12月1日, 筑波大学.
13. 野上昭彦. 産業医科大学大学院特別講義