

冠攣縮性狭心症患者における下壁誘導の J 波は心室細動のリスクファクターと

なりうる

山口大学大学院 医学系研究科

応用医工学系 器官病態内科学分野

氏名 文本 朋子

平成29年1月

目次

1. 要旨	3
2. 研究の背景	4
3. 方法	4
(1) 対象患者	4
(2) 心電図分析	5
(3) 解析	6
4. 結果	7
5. 考察	9
(1) J波の有病率	
(2) VSA 患者におけるJ波のパターンの特徴	
(3) VSA 患者におけるVF	
(4) VF の他の危険因子	
(5) 臨床的意義	
(6) 研究の限界	
6. 結語	13
7. 謝辞	13
8. 参考文献	14

1. 要旨

冠攣縮狭心症 (VSA) 患者における J 波と心室細動 (VF) の発生に関連する情報は少ない。本研究では、VSA 患者における J 波の存在と VF の発生を評価することが目的である。

対象者は、2002 年から 2014 年までに当施設でアセチルコリン負荷試験を受け、VSA 患者と診断された 62 名である。我々は心室細動の既往、J 波の存在、心室細動と J 波の関係を調査した。

J 波は 16 例 (26%) で観察され、心室細動の既往は 11 例 (18%) で確認された。J 波を有する患者における VF の既往は、J 波を伴わない患者より有意に多かった (38% 対 11%、 $p = 0.026$)。J 波は、下壁誘導に 14 人、側壁誘導に 5 人、前壁誘導に 3 人観察された。単変量解析では、下壁誘導で J 波を有した患者の VF の既往 (46% = 6/14) は下壁誘導に J 波を有しない患者 (10% = 5/48) より有意に高かった ($p = 0.01$)。前壁および側壁誘導における J 波は、VF の既往と関連がなかった。ノッチ型とスラー型 J 波は VF の既往に関連していなかった。多変量解析では、VSA 患者の J 波は、VF の既往 (オッズ比 [OR] 6.41、95% 信頼区間 [CI] 1.37-29.93、 $p = 0.02$) および冠動脈の有意狭窄 (OR 6.98、95% CI 1.39-35.08 $p = 0.02$) と関連があった。さらに、下壁誘導における J 波は VF と強く相関していた (OR 11.85、95% CI 2.05-68.42、 $p = 0.006$)。

この結果は、J 波の存在が、特に下壁誘導において、VSA 患者での心室細動の危険因子である可能性を示した。

2. 研究の背景

J波は健常人にもよく見られる心電図所見であり、その予後は比較的良好とされ、正常亜型として認識されていた。しかしながら、近年の研究では器質的心疾患のない患者での特発性心室細動 (idiopathic ventricular fibrillation: IVF) とJ点の上昇 (J波) との関連が報告されている [1]。またブルガダ症候群 [2] や虚血性心疾患 [3, 4] を有する患者においてもJ波は注目されている。

冠攣縮狭心症は (Vasospastic angina: VSA) は、寒冷刺激や喫煙、ストレスによって誘発され、胸痛を引き起こす。VSAの予後は、硝酸塩の有無にかかわらず、カルシウム拮抗薬の治療で一般的に予後良好である。しかしながら、VSAは時には致命的な心室性不整脈を誘発し、心肺停止を引き起こす可能性があり [5-8]、VSAのリスク層別化が必要である。最近の研究では、冠動脈疾患患者において、慢性期のみならず急性期にもJ波と心室性頻脈性不整脈 (VTA) と関連が示されてる [9-11]。

我々は、J波がVSA患者の致死性不整脈のリスク増加と関連している可能性があるという仮説を立て、VSA患者におけるJ波の存在とVFの既往を評価した。

3. 方法

(1) 対象患者

この単一施設の後向き研究には、2002年1月から2014年1月に当施設に入院し、VSAが疑われた計連続166症例が含まれている。患者は、失神やVFの既往、安静時の胸痛があったが、胸痛時には心電図が記録されていなかった。すべての患者は、冠攣縮誘発負荷試験を含む、心臓カテーテル検査を受けた。日本循環学会が承認したVSAのガイドラインに基づいて明確な診断が行われた [12]。有意な冠動脈狭窄は、冠動脈造影によって評価され、主要な冠動脈の管腔狭窄が50%以上であると定義した [13]。臨床の評価はチャートレビューによって得られ、左心室駆出率 (LVEF) の評価は、本施設の心臓超音波センターで心エ

コー検査によって評価した。

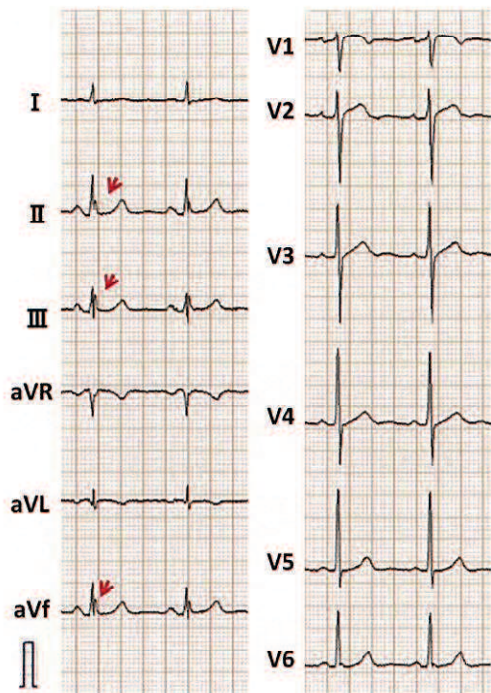
65 例の患者が冠動脈攣縮誘発試験により、VSA と診断された。3 人の患者は、心房細動、ペーシングリズム、基準の心電図での心室内伝導ブロックのため J 波の診断が困難であり、この研究から除外した。62 例の患者のうち、11 例は VF が記録され、当院に入院する前に適切に蘇生した。これらの患者は、他の責任ある心疾患がないか慎重に診断を行った [14, 15]。

この研究は、山口大学医学部付属病院の研究倫理審査委員会の承認を受けて、実施した。

(2) 心電図分析

標準の十二誘導心電図は、患者の臨床経過を知らない十分に訓練された 2 人の循環器科医によって独立して分析され、不一致がある場合には第 3 の専門の心電図医の監督によって解決した。誘発試験の 5 日前に症状のない安静時に記録された心電図を分析に使用した。J 波の評価のために、心電図はそのサイズの 2 倍に拡大し（速度 50mm / s および振幅 20mm / 1mV）、分析した。J 波は心電図で下壁、側壁及び前壁誘導において 2 つ以上の誘導で基線より 0.1mV 以上のノッチ型またはスラー型を認めるものと定義された [1, 16]。J 波の形態は、振幅基準を満たしていれば、ノッチ型またはスラー型として特徴付けた。ノッチ型は、正の QRS 群の終末部から上向きの偏向として分類した。スラー型は、直立した凹部を有する QRS 群から ST 部分への滑らかな移行と定義された（図 1）。ノッチの振幅は、QRS 開始に対して正のたわみの頂点で測定され、そしてスラーリングの振幅は、QRS 開始点に対する QRS 複合体の変曲点で測定された [1, 17]。

A:Notched type J wave



B:Slurred type J wave

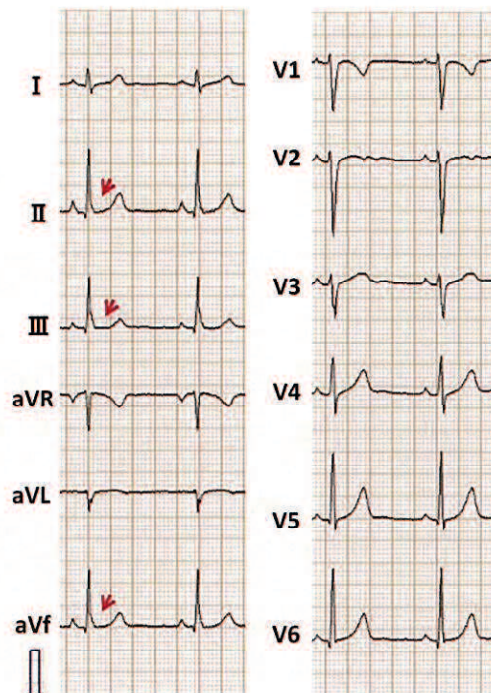


図 1. 心室細動の既往のある 2 つの代表的な症例の 12 誘導心電図。ノッチ型の J 波は A に、スラー型の J 波は B にそれぞれを示す。

(3) 解析方法

連続変数は平均±標準偏差 (SD) として示し、カテゴリー変数は各群の数およびパーセントを示した。群間の連続変数の比較は、すべての連続変数が正規分布していたため、スチューデントの t 検定を用いて行った。2 つのグループ間のすべての 2 分変数の比較は、カイ二乗検定を、患者の数がカイ二乗検定に不十分であった場合、フィッシャー正確確率検定を用いて行った。J 波と VTA との関連性を評価するために単変量 (Mantel-Haenszel 法) および多変量 (Linear model method) 分析を行い、多変量を調整することで任意の独立した有意予測因子を検出するロジスティック回帰分析を行った (オッズ比 [OR] と 95% 信頼区間 [CI] として報告した)。以前の報告によると、J 波の罹患率は若年傾向 (35±13 歳) があったため、40 歳未満の年齢は任意に年齢に関連する変数として定義した [1]。解析は、p 値

<0.05 (両側) で有意であるとみなした。全ての統計解析は、SPSS ソフトウェア (version 16.0 Family for Windows, Mapinfo, Troy, NY, USA) を用いて行った。

4. 結果

VSA 患者は、男性 38 名、女性 24 名を含む 62 名の患者から成り、平均年齢は 59 ± 13 歳であった。本研究では VF の既往を有する 11 人の VSA 患者 (18%) が含まれていた。図 2 は、VSA を有する患者における J 波の代表的な症例を示す。

心臓突然死および VF が直ちに起こった直後の下壁誘導において、顕著な J 点上昇が観察された (図 2A)。心臓突然死から蘇生した 1 ヶ月後に記録された心電図もまた、下壁誘導において J 点上昇を示した (図 2B)。VSA は、典型的な胸痛およびアセチルコリン負荷誘発試験 (図 2D および 2E) が陽性であったことから診断した。

表 1 に、VF と非 VF 群における VSA 患者の臨床略歴を示す。VSA を有する VF 蘇生群は、残りの非 VF 患者と比較して若年であった。冠動脈危険因子および治療に有意差はなかった。心臓カテーテル検査および負荷試験を表 2 に要約する。有意狭窄とくに LAD 狭窄と他の冠動脈攣縮の有無にかかわらず、有意狭窄部位での冠攣縮を有する患者が VF 生存者と密接に関連していた。

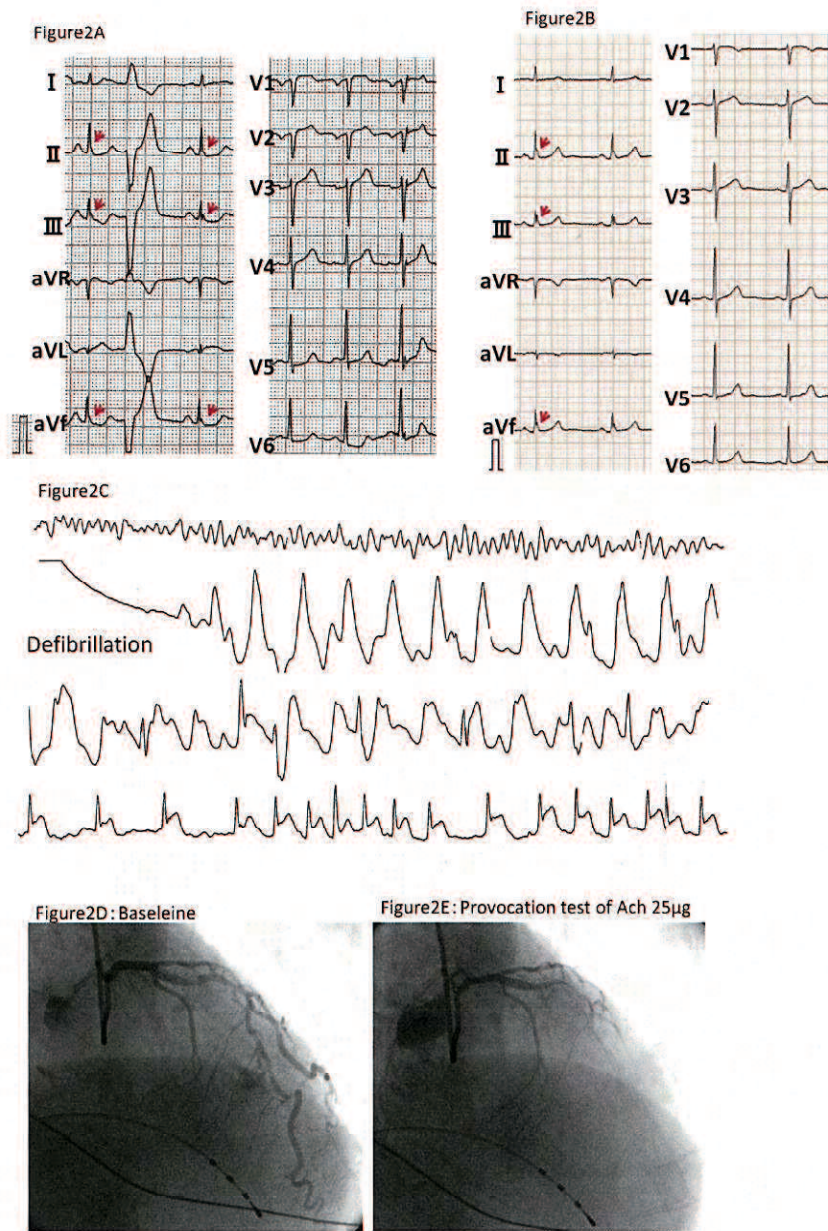


図 2 : 64 歳の男性患者の J 波。心室細動による院外心肺停止の既往がある。

[A] II、III、aVF (矢印) に著しい J 点上昇を示す 12 誘導心電図。その心電図は院外心肺停止直後に記録された。J 波の振幅は、心室性期外収縮後に徐脈依存性に増大した。[B] 院外心肺停止 1 か月後の心電図。J 波も認めた。[C] J 点上昇は、VF の除細動の直後に認められた。左主冠動脈が短く、それぞれの血管で誘発試験を実施した。[D] 基準時の正常な左前冠動脈、[E] アセチルコリン 25mg の冠動脈内動注後の左前冠動脈の重度の攣縮。

VF の既往歴のある患者とない患者の心電図所見を表 3 に示す。全体的に J 波は、VSA 患者 62 例中 16 例 (26%) で認められた。これらの患者のうち、下壁誘導に 14 例、側壁誘導に 5 例、前壁誘導に 3 例の J 波が観察された。J 波は、VF の既往を有する患者 (11 例中 6 例、55%) が、VF の既往を持たない患者 (51 例中 10 例、20%; $P < 0.026$) よりも有意に高かった。さらに、VF 蘇生者の J 波は全て下壁誘導で記録されていた。VF 既往を有し、下壁誘導に J 波を有する VSA 患者の有病率 (11 例中 6 例、55%) は、VF 既往がない VSA 患者の有病率 (51 例中 8 例、16%) よりも有意に高かった。前壁および/または側壁誘導における J 波は、VF の発生と関連がなかった。VF 群と非 VF 群の間で J 波振幅に有意差はなかった。J 波の形態学的特徴を比較すると、ノッチ型とスラー型 J 波の有病率との間に有意な統計的相関はなかった。VF 既往のある VSA 患者 11 例のうち、J 波を持つ患者の 6 例中 1 例に有意狭窄は認められ、J 波のない患者の残りの 5 例中 4 例に有意狭窄が認められた ($p = 0.08$)。有意狭窄および J 波のない患者は、多血管攣縮を有していた。

単変量検定と多変量解析では、50%以上の有意狭窄と J 波、下壁誘導での J 波が有意な P 値を有する高いオッズ比であった (表 4)。単変量解析において、40 歳未満の患者では有意差は認められなかった。さらに、50 歳未満または 60 歳未満の場合でさえも同様の結果であった。VF の既往歴を有する VSA 患者の下壁誘導にのみ J 波は認められ、有意狭窄に対する調整後、VF のない患者と比較して VF 患者の J 波の存在に対するオッズ比は 6.41 (95% CI 1.37-29.93, $p = 0.02$)、下壁誘導における J 波の存在に対するオッズ比は 11.85 (95% CI 2.05-68.4, $p = 0.006$) であった。

5. 考察

主要な発見

本研究では、以下のことがはじめて実証された。(1) VSA 患者の約 26%が心臓カテーテル法前の 12 誘導心電図に J 波を有していた；(2) VF の既往を有する VSA 患者の約 55%が J 波を有し、J 波の存在は多変量解析調整後の VF 発生の予測因子であった；(3) J 波の特徴

として、J波の局在（特に下壁誘導）はVFと有意に関連していたが、J点上昇および形態はVF発生とは無関係であった；(4) 有意狭窄部位および狭窄部位での攣縮を有する患者では、VFのリスクが高かった。

1. J波の有病率

本研究では、冠動脈攣縮誘発試験の結果に基づいて62例の患者がVSAと診断され、62例の患者のうち16例（26%）が基準の心電図でJ波を認めた。以前の研究では、J波の有病率は心臓発作のない患者で15.9%、急性心筋梗塞発症前に記録された心電図では16%、心筋梗塞後の亜急性期の患者では30%、心筋梗塞後の慢性期の患者では32%であった[3, 10, 11, 18]。したがって、心筋梗塞後のJ波の有病率は高い傾向があった。最近の研究では、VSA患者のJ波は21.4%～36%であると報告されている[19, 20, 21, 22]。これらのデータは、これらの被験者におけるJ波の有病率が健常人集団よりも高く、心筋梗塞後の被験者よりも低い現在の研究の結果と一致する。

2. VSA患者におけるJ波のパターンの特徴

以前の研究では、J波がIVF患者の心事故の高いリスクであり、まれな疾患であることが示されている。[1, 16, 17]。特に下壁誘導のJ波は、不整脈死の独立した予測因子であった。メタアナリシスでは、0.1mVを超えるJ点の上昇を特徴とする早期再分極パターンは、リスクの増加と、低から中程度の不整脈死の絶対発生率に関連していることが明らかになった[23]。0hら早期再分極パターンを示すVSA患者は、早期再分極をしていない患者よりも、心臓死、院外心肺停止、致命性不整脈を含む心事故の発生率が高いことを報告した[20]。

この研究では、心電図上にJ波の存在がVFの既往歴を有するVSA患者において、より罹患率が多いことを示した。さらに、基準の心電図において下壁リードにJ波が観察され、下壁誘導のJ波がIVF患者と同様にVSAのVF発生と強く関連する可能性が示唆された。本

研究の規模が小さかったため、J波の形態学的分類（ノッチ型、スラー型、J点上昇）とVFのリスクの関連性を判定することはできなかったが、VFを有するVSA患者におけるJ波の分布は、以前の研究[16, 17, 20]のものと非常に類似していた。

3. VSA患者におけるVF

臨床的観察では、急性心筋虚血時の初回VFの危険性と一過性外向き電流（Ito）の密度との間に関連があることを示唆している[24, 25]。虚血領域における心外膜活動電位ドームの喪失は、実験的イヌ心室切片モデル[26, 27]において、フェイズ2リエントリーを介して連結器の短い期外収縮に続き、J波を増大させることが示された。したがって、急性心筋虚血の初期段階におけるST部分の上昇およびVFの開始のメカニズムは、J波と類似していると考えることができる。いくつかの臨床研究では、J波と急性心筋梗塞との関連性が報告されており、VSAとVFとの関連性が推測される。Naruseらは、J波の存在が急性心筋梗塞発症後48時間以内のVF発生のリスクを増加させたことを指摘し[10]、RudicらJ波として表現されるような不整脈基質が、急性心筋梗塞の間のVF誘導を増加させる可能性があるとして述べている[11]。Satoらは、VSA患者のJ波は、基準の心電図で21%、冠動脈攣縮発作中を含めて27%で観察されたことを報告した。冠動脈攣縮の間に、VFにつながるJ波およびST部分の連続的な変化が観察され、心筋虚血の間のJ波の動態は、VSA患者のVF発展への重要な役割を果たす可能性がある[19]。したがって、VSA発作におけるST部分の上昇およびVFの開始に関与する基本的な機序は、急性心筋梗塞および遺伝性J波症候群におけるものと多く共通している。したがって、J波を有する患者のVSA発作のうち、上記のメカニズムがJ波を有さないものよりも強く現れる可能性があり、VFが起こる可能性がある我々は考えている。

しかし、“J波”は本当に虚血性疾患またはVSAにおける早期再分極によるものであるという証拠はないことに留意する必要がある。本研究では、VSA発作やAch負荷試験の際にJ波の動態を評価することができなかったため、J波の正確なメカニズムを十分に評価する

ことができなかった。

4. VF の他の危険因子

我々は、50%を超える有意狭窄がJ波同様にVFの危険予測因子であることも見出した。LAD 冠動脈狭窄および有意狭窄部位における冠動脈攣縮は、攣縮の重要な因子であり、VFの既往に関連していた。VSA 患者における主要有害心イベント (MACE) のいくつかの予測因子が実証されており、MACE の重要な予測因子には、院外心停止、喫煙、安静時狭心症、冠動脈有意狭窄、多枝病変の血管攣縮、狭心症の際のST部分上昇、および β 遮断薬の使用がある [5, 13]。したがって、冠動脈有意狭窄および病院外心停止の両方が、MACE の危険因子の 1 つである。狭窄部位での冠動脈攣縮と将来の心臓発作との間には関連があることが報告されている [28]。本研究では、VF の既往歴を有する患者における有意狭窄は、J波を伴う患者よりも J波を伴わない患者に高い有病率がある傾向を示した。これらの要因は、特に J波のない患者の悪性不整脈を含む有害事象においても重要な役割を果たす可能性がある。

5. 臨床的意義

本研究では、VSA 患者のJ波は重要な予後因子であり、J波を伴う場合のVFのリスクはJ波を伴わない場合の6倍であり、特に下壁誘導のJ波は約12倍である。一般に、適切な医学療法でVSAの予後は良好であると考えられるが、急性虚血中の致死性不整脈は突然の心臓死に至る重大な有害事象を引き起こす可能性がある。我々の研究は、下壁誘導のJ波が、VSA 患者におけるVFリスクの潜在的に有用なマーカーである可能性があることを示した。しかしながら、これらの知見を明確に検証するためには、さらに前向きかつ大規模な研究が必要である。

6. 研究の限界

我々の研究にはいくつかの限界が挙げられる。比較的小さな標本サイズは、我々の発見の統計力を制限し、J波の有病率の統計的な分析を中心に幅広いCIに反映された。したがって、J波の形態学とVTAとの関係を示すことはできなかった。本研究では、J波は単に形態学的定義によって定義されており、心室内伝導遅延を「J点上昇」と数えることによって、J波の真の発生率を過大評価している可能性もある[29]。心臓カテーテル法および誘発試験中のJ波の動的变化を評価することができず、攣縮によって引き起こされる潜在的なJ波を見落とした可能性がある[30]。われわれは、加算平均心電図や頻脈依存性の‘ノッチ型J波の増大’を用いた脱分極異常の側面を評価しなかったため、脱分極異常の関連と、特にVTA患者に以前の心筋梗塞があった可能性を完全に除外することは出来なかった。最後に、本研究は単一の病院のコホート研究で行われたため、選択バイアスの可能性およびJ波の有病率の過大評価を完全に排除することはできない。

6. 結語

我々は、VSA患者のJ波の高い罹患率を実証した。J波は、特に下壁誘導において、VF事象と強く相関していた。我々は、J波がVSA患者のVFの危険因子の1つであるかもしれないと結論付けた。

7. 謝辞

今回、このような研究を行う機会を与えて下さいました山口大学大学院器官病態内科学教授・矢野雅文先生、また直接御指導頂きました上山剛先生、同保健学科学域教授・清水昭彦先生、そして山口大学大学院器官病態内科学の先生方に厚く御礼申し上げます。

8. 参考文献

- [1] Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquie JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016-23.
- [2] Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M. The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *Heart Rhythm* 2013;10:533-9.
- [3] Patel RB, Ng J, Reddy V, Chokshi M, Parikh K, Subacius H, Alsheikh-Ali AA, Nguyen T, Link MS, Goldberger JJ, Ilkhanoff L, Kadish AH. Early repolarization associated with ventricular arrhythmias in patients with chronic coronary artery disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:489-95.
- [4] Satoshi Nagase. Association of early repolarization with long-term mortality and major adverse cardiac events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiol* 2014;64 (3) :162-3
- [5] Takagi Y, Takahashi J, Yasuda S. Prognostic stratification of patients with vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1144-53.
- [6] Matsue Y, Suzuki M, Nishizaki M, Hojo R, Hashimoto Y, Sakurada H. Clinical Implications of an Implantable Cardioverter-Defibrillator in Patients With Vasospastic Angina and Lethal Ventricular Arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:908-13.
- [7] Nakamura M, Takeshita T, Nose Y. Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation*. 1987; 75:1110-6.

- [8] Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, Infusino F, Manolfi M, Crea F, Maseri A. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina. *International Journal of Cardiology*. 2007;118:41-7.
- [9] Patel RB, Ilkhanoff L, Ng J, Chokshi M, Mouchli A, Chacko SJ, Subacius H, Bhojraj S, Goldberger JJ, Kadish AH. Clinical characteristics and prevalence of early repolarization associated with ventricular arrhythmias following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012;110:615-20.
- [10] Naruse Y, Tada H, Harimura Y, Hayashi M, Noguchi Y, Sato A, Yoshida K, Sekiguchi Y, Aonuma K. Early repolarization is an independent predictor of occurrences of ventricular fibrillation in the very early phase of acute myocardial infarction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:506-13.
- [11] Rudic B, Veltmann C, Kuntz E, Behnes M, Elmas E, Konrad T, Kuschyk J, Weiss C, Borggrefe M, Schimpf R. Early repolarization pattern is associated with ventricular fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Heart Rhythm* 2012;9:1295-300
- [12] Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013) . JCS Joint Working Group. *Circ J* 2014; 78: 2779-801
- [13] Takagi Y, Yasuda S, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, Sumiyoshi T, Matsui M, Goto T, Tanabe Y, Sueda S, Sato T, Ogawa S, Kubo N, Momomura S, Ogawa H et al; Japanese Coronary Spasm Association. Clinical characteristics and long-term prognosis of vasospastic angina patients who survived out-of-hospital cardiac arrest: multicenter registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4: 295-302.

- [14] Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, Birnie DH, Simpson CS, Champagne J, Gardner M, Sanatani S, Exner DV, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Gollob MH. Systematic Assessment of Patients With Unexplained Cardiac Arrest: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER). *Circulation*. 2009;120:278-85.
- [15] Modi S, Krahn AD. Sudden cardiac arrest without overt heart disease. *Circulation*. 2011;123:2994-3008.
- [16] Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*. 2009;361:2529-37.
- [17] Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, Halkin A, Steinvil A, Heller K, Glikson M, Katz A, Viskin S. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1231-8.
- [18] Lanza GA, Mollo R, Cosenza A, Pinnacchio G, Careri G, Laurito M, Crea F. Prevalence and clinical correlates of early repolarization and J wave in a large cohort of subjects without overt heart disease. *J Electrocardiology*. 2012;45: 404-10.
- [19] 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: 715-23.
- [20] 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;167:1181-7.
- [21] Kitamura T, Fukamizu S, Hojo R, Aoyama Y, Komiyama K, Nishizaki M, Sakurada H, Hiraoka M. Early repolarization pattern and its day-to-day dynamic change as markers

for ventricular fibrillation in patients with vasospastic angina. *Europace* 2015 Nov 10. [Epub ahead of print]

[22] Inamura Y, Nishizaki M, Shimizu M, Fujii H, Yamawake N, Suzuki M, Sakurada H, Hiraoka M, Isobe M. Early repolarization and positive T-wave alternans as risk markers for life-threatening arrhythmias in patients with vasospastic angina. *Int J Cardiol.* 2015;196:7-13.

[23] Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, Qiang CC, Zhang J. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:645-50.

[24] Antzelevitch C. J wave syndromes: molecular and cellular mechanisms. *J Electrocardiol.* 2013; 46:510-18.

[25] Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm.* 2010;7:549-558.

[26] 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;110:1036-41.

[27] Di Diego JM, Antzelevitch C. Ischemic ventricular arrhythmias: experimental models and their clinical relevance. *Heart Rhythm.* 2011;8:1963-68.

[28] Ishii M, Kaikita K, Sato K, Tanaka T, Sugamura K, Sakamoto K, Izumiya Y, Yamamoto E, Tsujita K, Yamamuro M, Kojima S, Soejima H, Hokimoto S, Matsui K, Ogawa H. Acetylcholine-Provoked Coronary Spasm at Site of Significant Organic Stenosis Predicts Poor Prognosis in Patients With Coronary Vasospastic Angina. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1105-15.

[29] Abe A, Ikeda T, Tsukada T, Ishiguro H, Miwa Y, Miyakoshi M, Yusu S, Yoshino H. Circadian variation of late potentials in idiopathic ventricular fibrillation associated with J waves: insights into alternative pathophysiology and risk

stratification. *Heart Rhythm*. 2010;7:675-82.

[30] Kitazawa H, Matsushita H, Nakayama M, Saito A, Fuse K, Fujita S, Ikeda Y, Takahashi M, Sato M, Aizawa Y. Unmasking of J waves during right coronary angiography in patients with spontaneous coronary spasms and ventricular fibrillation. *Intern Med*. 2012;51 (2) :185-8.

[31] Aizawa Y, Sato M, Kitazawa H, Aizawa Y, Takatsuki S, Oda E, Okabe M, Fukuda K. Tachycardia-dependent augmentation of "notched J waves" in a general patient population without ventricular fibrillation or cardiac arrest: not a repolarization but a depolarization abnormality? *Heart Rhythm*. 2015 Feb;12 (2) :376-83.

表 1. 冠攣縮性狭心症患者の臨床的特徴

	計 (n=62)	VF (n=11)	non-VF (n=51)	p
年齢 (歳)	59±13	51±14	61±12	0.027
男性	38 (61)	6 (55)	32 (63)	0.736
身長 (cm)	162±10	165±8	161±10	0.147
体重 (Kg)	60±11	59±11	60±11	0.693
LVDd (mm)	47±4	46±5	47±4	0.44
LVEF (%)	63±11	61±10	64±11	0.455
LVEF <35%	2 (3)	0 (0)	2 (4)	1
冠危険因子				
高血圧	26 (42)	3 (27)	23 (45)	0.332
脂質異常症	21 (34)	1 (9)	20 (39)	0.079
糖尿病	10 (16)	3 (27)	7 (14)	0.367
喫煙	34 (55)	5 (46)	29 (57)	0.523
飲酒	31 (50)	5 (46)	26 (51)	1
突然死の家族歴	5 (8)	2 (18)	3 (6)	0.212
陳旧性心筋梗塞	2 (3)	0 (0)	2 (4)	1
心不全	2 (3)	0 (0)	2 (4)	1
内服治療				
Ca拮抗薬	13 (21)	0 (0)	13 (26)	0.1
長期作用型硝酸薬	10 (16)	0 (0)	10 (20)	0.185
ニコランジル	5 (8)	0 (0)	5 (10)	0.575
β-遮断薬	6 (10)	2 (18)	4 (8)	0.287
抗血小板剤	14 (23)	1 (9)	13 (26)	0.429
抗凝固療法	3 (5)	1 (9)	2 (4)	0.449

Values are the mean±SD or n (%).

VSA: 冠攣縮性狭心症, VF: 心室細動, LVDd: 左室拡張末期圧, LVEF: 左室収縮率

表 2. 心臓カテーテルと負荷試験結果

	計 (n=62)	VF (n=11)	non-VF (n=51)	p
50%以上の有意狭窄	12 (19)	5 (46)	7 (14)	0.029
LAD 有意狭窄	7 (11)	4 (36)	3 (6)	0.015
LCX 有意狭窄	3 (5)	1 (9)	2 (4)	0.449
RCA 有意狭窄	6 (10)	0 (0)	6 (12)	0.58
負荷試験によって誘発された攣縮血管				
LAD 攣縮	39 (63)	9 (82)	30 (59)	0.187
LCX 攣縮	18 (29)	4 (36)	14 (28)	0.715
RCA 攣縮	39 (63)	5 (46)	34 (67)	0.302
2 枝病変	24 (39)	5 (46)	19 (37)	0.736
3 枝病変	11 (18)	2 (18)	9 (18)	1
冠動脈狭窄と冠攣縮の関係				
他の血管に攣縮なく、有意狭窄部位での攣縮	7 (11.3)	2 (18.2)	5 (9.8)	0.597
他の血管に攣縮あり、かつ有意狭窄部位での攣縮	4 (6.5)	3 (27.3)	1 (2)	0.016
有意狭窄部位に一致した攣縮	11 (18)	5 (46)	6 (12)	0.019
負荷試験の間の不整脈				
洞停止	3 (5)	0 (0)	3 (6)	1
心室性不整脈	1 (2)	0 (0)	1 (2)	1

Values are the n (%).

LAD: 左前下行枝動脈, LCX: 左回旋枝動脈, RCA: 右冠動脈

表 3. 心室細動の既往を比較した冠攣縮性狭心症患者の心電図

心電図の特徴	計 (n=62)	VF (n=11)	non-VF (n=51)	p
心拍数 (bpm)	66±11	68±13	65±11	0.41
QRS (msec)	101±11	102±16	101±10	0.842
QT (msec)	405±30	401±38	406±28	0.645
QTc (msec ^{1/2})	423±29	425±35	422±27	0.725
J 波, n (%)	16 (26)	6 (55)	10 (20)	0.026
下壁誘導 (II,III, aVF)	14 (23)	6 (55)	8 (16)	0.012
側壁誘導 (I, aVL, V4 to V6)	5 (8)	0 (0)	5 (10)	0.575
前壁誘導 (V1to V3)	3 (5)	0 (0)	3 (6)	1
J 波高 (mV)	0.18±0.10	0.21±0.12	0.17±0.07	0.40
ノッチ型 J 波	8 (47)	3 (50)	5 (46)	0.142
スラー型 J 波	9 (53)	3 (50)	6 (55)	0.343

Values are the mean±SD or n (%).

表 4. 冠攣縮性狭心症患者における単変量と多変量ロジスティック回帰分析

変数	VF n (%)	単変量解析		多変量解析*	
		オッズ比 (95% 信頼区間)	p	オッズ比 (95% 信頼区間)	p
40 歳以下	3 (27)	3.45 (0.19-17.37)	0.14		
50%以上の有意狭窄	5 (46)	5.24 (1.25-21.89)	0.03	6.98 (1.390-35.08)	0.02
J 波, n(%)	6 (55)	4.92 (1.25-19.42)	0.03	6.41 (1.37-29.93)	0.02
下壁誘導における J 波, n(%)**	6 (55)	6.45 (1.58-26.33)	0.012	11.85 (2.05-68.42)	0.006

*50%以上の有意狭窄と J 波を含む 2 変数を用いて解析を行った。

** 下壁誘導の J 波は、J 波と同様な変数であったため、J 波のかわりに下壁誘導の J 波を用いて解析を行った。