

急性心筋炎における早期再分極心電図所見の頻度と臨床的意義，および心臓磁気共鳴画像法に基づく機序の検討

岡英一郎* 岩崎雄樹 清水 渉

早期再分極パターン(ER-ECG pattern)はJ波とも呼ばれ、日常診療でよくみられる心電図所見である。従来予後良好とされてきたが、近年、種々の基礎心疾患を有する症例で致死性不整脈との高い関連性が報告されている。しかし、急性心筋炎におけるER-ECG patternと致死性不整脈との関連は不明であり、今回その関連を検討し、心臓磁気共鳴画像(CMR)所見に基づいた機序の洞察を行った。急性心筋炎患者30症例(平均年齢39.2歳、男性23例)において、9症例で心筋炎急性期のみ一過性に局限したER-ECG patternを呈し(ER群)、これらの心筋傷害は軽度であった。CMRのT2強調画像ではER-ECG patternの誘導に近接する左室心外膜側に局限した高信号を認めた。一方、ER-ECG patternを伴わないST上昇や異常Q波を呈する残りの21例(non-ER群)では心筋傷害は高度で、T2高信号域は左室全周性に及んだ。劇症化例では致死性不整脈が発生したが、ER-ECG patternを呈した例では1例もなかった。急性心筋炎では、心外膜側に局限した炎症や浮腫が心内膜-心外膜間の電氣的勾配を形成し、ER-ECG patternをきたす成因の一つと考えられた。急性心筋炎におけるER-ECG patternは一過性かつ可逆性であり、心筋傷害も心外膜側に局限しているため劇症化することなく経過し、致死性不整脈との関連はなかった。

(心電図, 2022 ; 42 : 5-13)

Keywords

- 急性心筋炎
- 早期再分極
- 心臓MRI

日本医科大学付属病院循環器内科
 (〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5)
 *は責任者を示す

Prevalence and Significance of an Early Repolarization Electrocardiographic Pattern and its Mechanistic Insight Based on Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients with Acute Myocarditis
 Eiichiro Oka, Yu-ki Iwasaki, Wataru Shimizu

I. はじめに

早期再分極心電図所見(ER-ECG pattern)はJ波とも呼ばれ、体表面12誘導心電図の下壁誘導(Ⅱ, Ⅲ, aV_F)、側壁誘導(Ⅰ, aV_L, V₅, V₆)においてQRSの終末部に刺状あるいはslurとして記録され

2021年4月5日 原稿受領 / 2021年10月15日 掲載承認

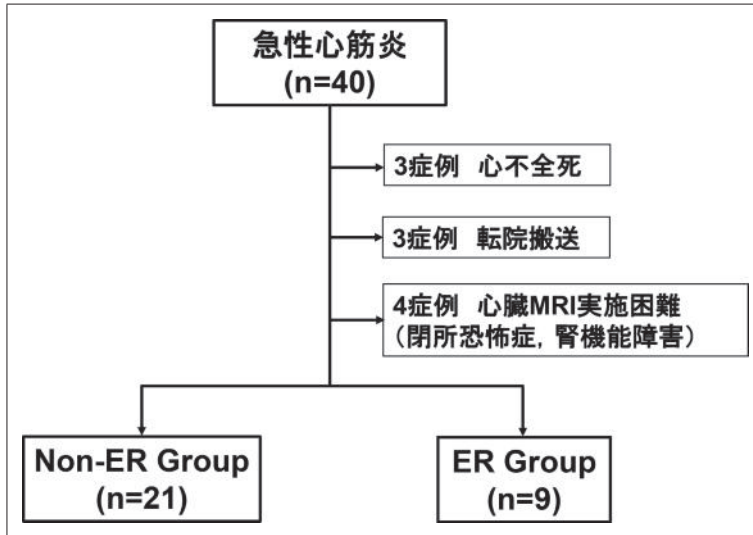


図 1
患者選定

2011年3月から2018年4月までに日本医科大学付属病院に入院した急性心筋炎症例を後ろ向きに調査した。40症例のうち、死亡した3症例、他院転院となった3症例、心臓MRI撮像困難であった4症例を除いた30症例を対象とした。入院時の12誘導心電図検査で早期再分極パターン(ER-ECGパターン)を呈するか否かで2群に分けて解析を行った。

る波形成分であり、従来予後良好とされてきた。しかし、特発性心室細動患者でER-ECG patternを呈する患者が多く含まれていることが報告¹⁾されて以降、注目されている。近年では、虚血性心疾患²⁾⁻⁵⁾や非虚血性心筋症⁶⁾などの基礎心疾患を有する症例でもER-ECG patternを呈する患者がおり、これらの症例では致死性不整脈イベントとの高い関連が報告されるようになってきている。

急性心筋炎は、軽症なものから劇症化して心原性ショックや致死性不整脈をきたす症例までさまざまな重症度や臨床経過を示すことで知られている。しかし、急性心筋炎症例におけるER-ECG patternの頻度や臨床的意義は明らかになっておらず、致死性不整脈イベントとの関連の報告はわれわれが知る限り、過去にない。

心臓磁気共鳴画像法(CMR)は急性心筋炎患者において炎症の局在・病勢評価や、診断や予後評価など、非侵襲的検査法として有用な検査として位置づけられている^{7),8)}。

ER-ECG patternの出現機序に関しては早期再分極説と遅延脱分極説の両者が基礎実験やさまざまな臨床所見から報告されており、いまだ議論が多いが、Anzelevitchらにより、一過性外向きK電流(Ito)によって形成される活動電位第1相における

心臓の貫壁性の電位較差によることが実験的に示されている^{9),10)}。

今回われわれは、急性心筋炎症例におけるER-ECG patternの臨床的意義および致死性不整脈イベントとの関連を検討し、CMR所見に基づいてその機序の洞察を行った。

II. 方 法

2011年3月から2018年4月までに急性心筋炎の診断で日本医科大学付属病院に入院した連続40症例を後ろ向きに解析した。急性心筋炎の診断は、心症状(動悸、胸痛、呼吸困難など)、心電図異常、心エコー図異常、血清中の心筋バイオマーカー上昇などから行い、急性心筋梗塞の鑑別も行った。

死亡や転院した症例および閉所恐怖症や腎機能障害などの理由でCMR撮像不能であった10症例を除外した30症例を対象とした。

入院時の12誘導心電図でER-ECG patternを呈するか否かでER群とnon-ER群の2群に分けて解析を行った(図1)。ER-ECG patternの定義は、QRS終末部に見られるノッチやスラーで、近接する2誘導以上におけるQRS-ST接合部の0.1 mV以上の上昇と定義した。

表1 患者背景

	ER (n = 9)	non-ER (n = 21)	p value
臨床背景			
年齢(歳)	33.2 ± 14.7	41.7 ± 20.4	0.271
男性, n (%)	8(88.9%)	15(71.4%)	0.393
体重(kg)	68.1 ± 28.3	59.1 ± 12.3	0.380
心拍数(bpm)	82.3 ± 21.4	103.1 ± 30.5	0.075
収縮期血圧(mmHg)	128.2 ± 27.4	117.5 ± 22.0	0.266
拡張期血圧(mmHg)	74.7 ± 18.1	70.7 ± 12.4	0.487
体温(°C)	37.8 ± 0.7	37.7 ± 0.8	0.746
臨床症状			
NYHA Class, n (%)			0.042
Class II	7(77.8%)	6(28.6%)	
Class III	1(11.1%)	10(47.6%)	
Class IV	1(11.1%)	5(23.8%)	
胸痛, n (%)	6(66.7%)	14(66.7%)	1.000
呼吸困難, n (%)	4(44.4%)	13(61.9%)	0.443
動悸, n (%)	0(0.0%)	5(23.8%)	0.286
採血データ			
白血球(X100/μl)	123.0 ± 41.7	146.0 ± 76.6	0.308
CRP (mg/dl)	9.1 ± 11.3	8.8 ± 7.3	0.918
Creatinine (mg/dl)	0.8 ± 0.3	1.3 ± 1.3	0.134
BNP (pg/ml)	334.0 ± 519.6	1216.0 ± 1124.3	0.026
心筋バイオマーカー			
高感度トロポニン T (ng/ml)	0.9 ± 1.2	3.2 ± 4.3	0.036
CK (IU/l)	795.2 ± 618.7	1562.7 ± 3041.7	0.281
CK-MB (IU/l)	65.1 ± 77.8	65.4 ± 52.2	0.991
Max CKまでの日数	1.2 ± 0.4	3.0 ± 2.4	0.037
CK正常化までの日数	3.9 ± 1.7	6.7 ± 3.3	0.024

Ⅲ. 結 果

1. 患者背景

9例でER-ECG patternを呈し(ER群), 残りの21例は広範な誘導でER-ECG patternを伴わないST上昇や異常Q波を認めた(non-ER群).

表1に示すように, 平均年齢は39.2歳, 男性23例(77%)であった. 両群ともに心筋炎に伴う体温上昇はあったが, 入院時バイタルサインに両群で有意差は見られなかった.

臨床症状では, 胸痛が最も頻度が多く(n = 20; 67%), NYHA Class分類では有意にnon-ER群で重度であった.

心筋傷害を反映して心筋バイオマーカーは両群で

上昇していたが, なかでも高感度トロポニンT値は, ER群と比較してnon-ER群で有意に高かった(0.9 ± 1.2 vs. 3.2 ± 4.3 ng/mL, p = 0.036). また, Max CKまでの日数やCK値が正常化するまでの日数もnon-ER群で有意に長かった.

経胸壁心臓超音波検査では両群で左室駆出率は低下しており, 心筋浮腫を反映して左室壁厚はnon-ER群で有意に厚かった(表2).

2. 心電図所見

入院時の両群の心電図所見を表3にまとめて示す.

ER群におけるER-EC patternの分布は, 4症例で側壁誘導, 4症例で下側壁誘導, 1症例で下壁誘導であった. 一方, non-ER群では, 様々な誘導でER-ECG patternを伴わないST上昇やR波の低電

表2 経胸壁心臓超音波検査

	ER (n = 9)	non-ER (n = 21)	p value
左室駆出率(%)	48.1 ± 20.7	37.5 ± 15.0	0.126
左室中隔径(mm)	8.3 ± 2.7	10.6 ± 2.3	0.026
左室後壁径(mm)	8.2 ± 1.4	10.4 ± 2.7	0.032
左室収縮末期径(mm)	37.3 ± 10.2	35.6 ± 9.6	0.671
左室拡張末期径(mm)	51.1 ± 7.1	47.2 ± 8.6	0.236
心嚢液貯留, n (%)	1(11.1%)	12(57.1%)	0.042

表3 心電図所見の比較

	ER (n = 9)	non-ER (n = 21)	p value
心電図変化 (ST-T level)	ER-ECG pattern	ST elevation	
側壁誘導 (I, aV _L , V ₄ , V ₅ , V ₆)	4(44.4%)	7(33.3%)	
下壁誘導 (II, III, aV _F)	1(11.1%)	1(4.8%)	
下側壁誘導 (II, III, aV _F , I, aV _L , V ₄ , V ₅ , V ₆)	4(44.4%)	6(28.6%)	
前胸部誘導 (V ₁ , V ₂ , V ₃)	0(0.0%)	13(61.9%)	
STレベルが基線に復す日数(日)	7.6 ± 3.4	10.1 ± 4.4	0.151
ST変化後の陰性T波	2(22.2%)	19(90.5%)	0.001
その他の心電図所見			
高度房室ブロック	0(0.0%)	2(9.5%)	1.000
心房細動/心房頻拍	1(11.1%)	2(9.5%)	1.000
右脚ブロック	0(0.0%)	5(23.8%)	0.286
左脚ブロック	0(0.0%)	1(4.8%)	1.000
QRS幅(ms)	96.0 ± 23.0	109.0 ± 28.6	0.210
QTc時間(ms)	420.0 ± 92.4	438.0 ± 40.2	0.230

位を認めた。

心筋バイオマーカーの低下とともに両群の心電図変化は改善し、ER-ECG patternは平均7.6日で消失した。Non-ER群におけるST上昇は平均10.1日で基線に復したが、その際に19症例(90.5%)では陰性T波を伴っていた。その後慢性期には、両群ともに心電図のST変化は正常化した。

両群における典型的な症例の心電図の変化を図2A・Bに示す。

3. 心臓MRI所見

CMRはER群で平均10.2 ± 10.4病日に、non-ER群で平均19.0 ± 11.3病日に撮像された(p = 0.056)。CMRのT2強調画像では、ER群ではER-ECG patternを呈する誘導に近接する左室外膜側に限局した高信号域を認めたが、non-ER群では左室全

周性に及んで高信号を呈した。図3に示すように、T2高信号域は急性期のみの一過性の可逆的な変化であり、両群ともに回復期には消失していた。

ガドリニウム遅延造影は、ER群の3症例(33.3%)に、non-ER群の10症例(47.6%)に認められた。

4. 臨床転帰

Non-ER群21例のうち15例が集中治療室(CCU)管理を要した。そのうち9例が、循環作動薬や左室補助装置を要する劇症型心筋炎に進展し、これらの症例すべてで心室細動/心室頻拍などの致死性不整脈イベントが記録された(図4)。これらの致死性不整脈は入院時もしくは入院後の急性期に出現しており、左室補助装置から離脱した後の亜急性期や退院後の慢性期に記録された症例はなかった。一方、ER群では劇症化した症例も致死性不整脈イベント

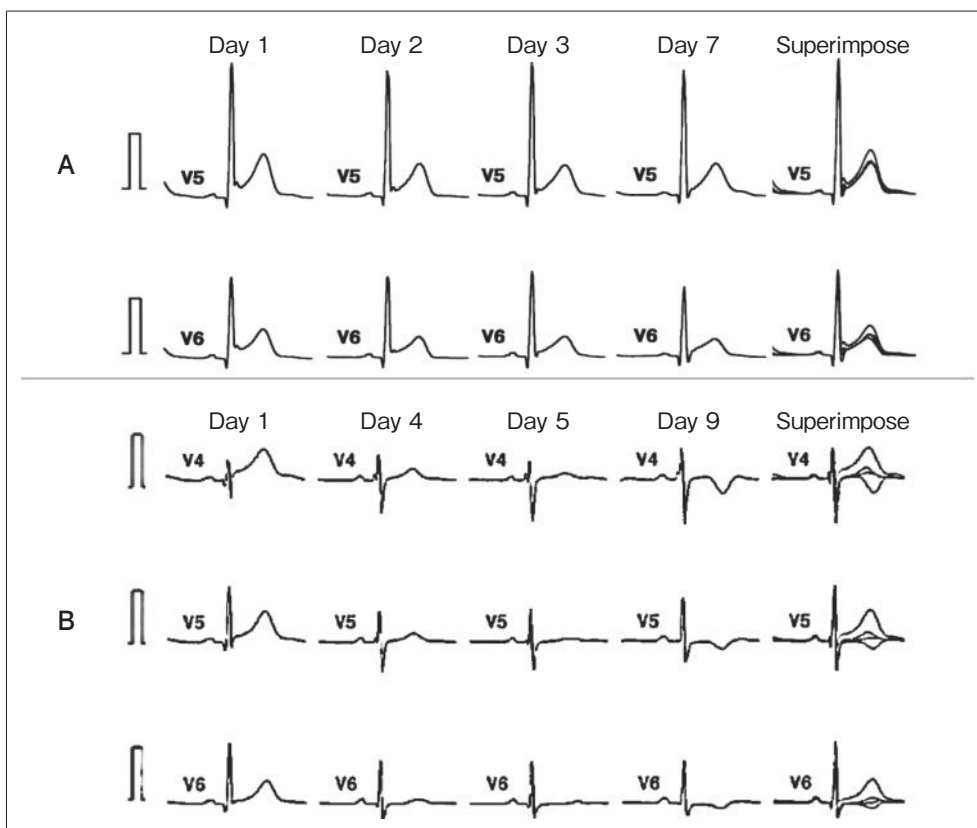


図2 両群の心電図変化例

A：ER群における症例提示(24歳，男性)．胸痛を主訴に受診．心筋バイオマーカーは高感度トロポニンT値0.166 ng/ml，Max CK 910 IU/Lであった．入院時，12誘導心電図のV₅，V₆誘導においてER-ECG patternを伴うST上昇が記録されたが，炎症の改善とともに徐々にSTレベルも改善し，第7病日にはER-ECG patternも消失した．

B：Non-ER群における症例提示(28歳，女性)．胸痛と呼吸困難を主訴に受診．心筋バイオマーカーは高感度トロポニンT値2.02 ng/ml，Max CK 1605 IU/Lと高値であった．入院時の心電図V₄～V₆誘導で，ER-ECG patternを伴わないST上昇が見られたが，徐々にSTレベルは改善し，第9病日には基線に復したが，その際に陰性T波を伴っていた．

も認めなかった(表4)．

両群ともに慢性期にはほとんどの症例で心電図所見は正常化し，致死性不整脈イベントの発生はなかった．

IV. 考 察

本研究の主要結果をまとめると，大きく以下の3点である．第一に，急性心筋炎におけるER-ECG patternは急性期の一過性に出現し，心筋炎の回復とともに消失した．ER-ECG patternを呈する

症例では心筋傷害の程度は軽度であった．第二にCMR所見において，ER群ではER-ECG patternを呈する誘導と近接した左室心外膜側にのみ，炎症や浮腫所見を反映するT2高信号域がみられた．一方，non-ER群ではT2高信号域は左室全周性に及んでいることが多かった．第三に，急性心筋炎におけるER-ECG patternと致死性不整脈イベント発症との関連はみられなかった．

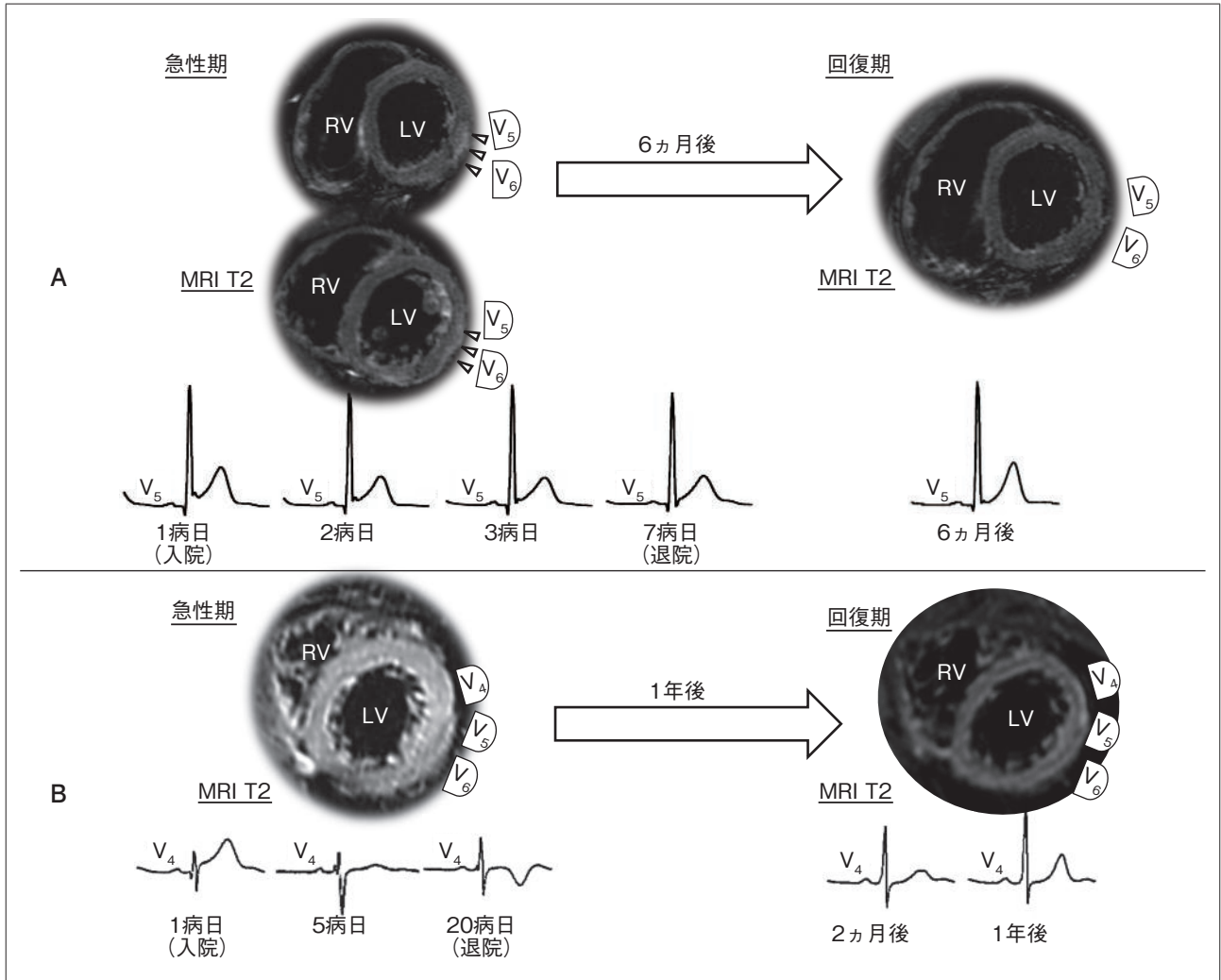


図3 両群の心臓MRI所見の推移例

A: ER群における症例提示(図2Aと同症例)。急性期は、ER-ECG patternと近接する左心室側壁の心外膜側に局限して心臓MRIでT2高信号域を認めたが、6ヵ月後の回復期にはT2高信号域は消失していた。

B: Non-ER群における症例提示(図2Bと同症例)。急性期は左室全周性にT2高信号域を認め、心筋浮腫も高度であった。1年後の回復期にはT2高信号も改善し、心筋の浮腫も改善し、心電図所見も正常化していた。

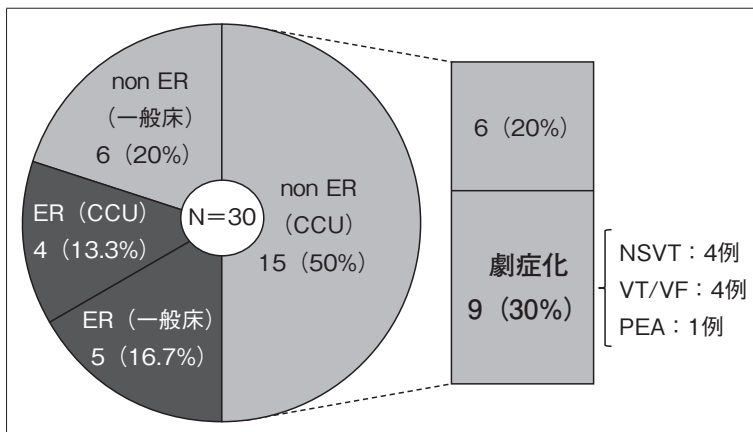


図4 臨床転帰

Non-ER群の21症例中15症例で集中治療室(CCU)管理を要した。そのうち9症例は劇症型心筋炎に進展し、これらの症例では、急性期に非持続性心室頻拍(NSVT)、心室頻拍/心室細動(VT/VF)、無脈性電気活動(PEA)などの心室性不整脈や心停止のイベントを発症した。

表 4 臨床転帰

	ER (n = 9)	non-ER (n = 21)	p value
集中治療室管理	4(44.4%)	15(71.4%)	0.225
劇症型心筋炎	0(0.0%)	9(42.9%)	0.029
IABP/PCPS	0(0.0%)	9(42.9%)	0.029
静注カテコラミン投与	1(11.1%)	9(42.9%)	0.204
人工呼吸器(気管挿管/NPPV)	0(0.0%)	9(42.9%)	0.029
致死性不整脈(心室細動/頻拍)	0(0.0%)	9(42.9%)	0.029
入院日数(日)	21.8 ± 16.4	32.8 ± 16.9	0.110

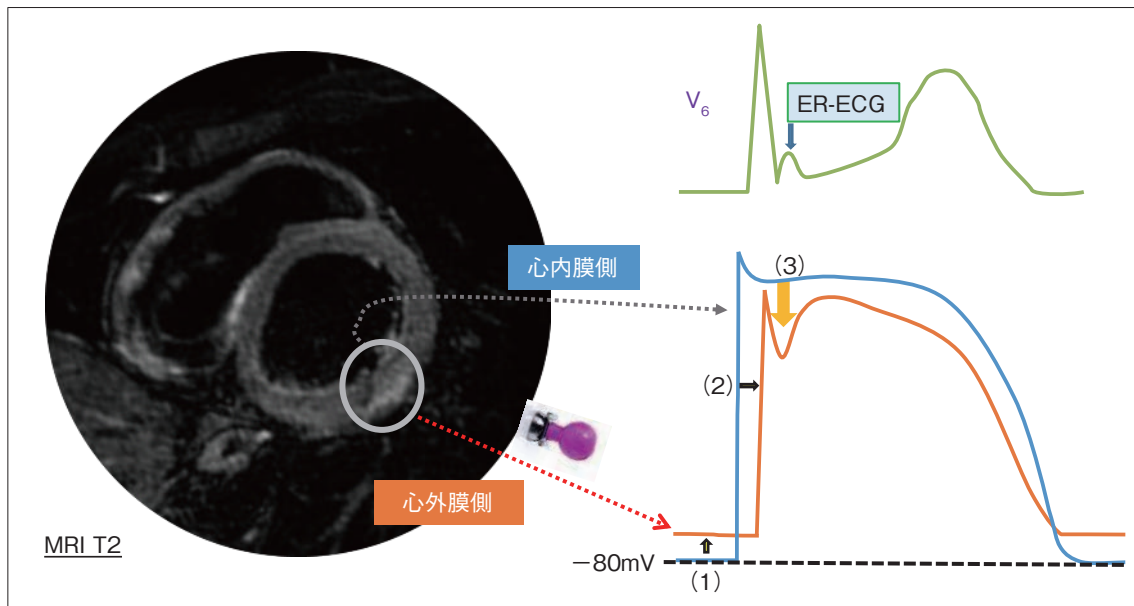


図 5 急性心筋炎における ER-ECG pattern の成立機序(仮説)

T2 高信号域を呈した心外膜側および T2 正常の心内膜側のそれぞれの予想される活動電位および体表面心電図における ER-ECG pattern 成立機序の仮説を示す。

1. 急性心筋炎における ER-ECG pattern の機序の洞察

本研究における ER-ECG pattern はいずれも心筋炎の急性期の一過性に出現し、可逆的な変化であった。心筋炎における炎症や浮腫を反映する CMR の T2 高信号域も、炎症の改善とともに正常化し一過性であることが報告されている¹¹⁾。したがって、急性心筋炎における ER-ECG pattern の機序として、一過性の心筋の限局性炎症や浮腫が関与している可能性が考えられた。

そこで、図 5 に示すように急性心筋炎における

ER-ECG pattern の成立機序を考察してみる。CMR で炎症が局在する心外膜側心室筋の活動電位は、心筋炎による細胞傷害により静止膜電位は比較的浅くなり(1)、ナトリウムチャネルの利用率が低下し活動電位第 0 相の立ち上がりもなだらかとなり、第 1 相の遅延が起こると予想される(2)。その結果、正常な心内膜側と傷害を受けた心外膜側との間で電気的勾配を生じることが ER-ECG pattern の成立機序の一つと考えられた(3)。この変化は急性期のみの一過性で、心筋炎の改善とともに消失すると考えられた。つまり、急性心筋炎において ER-ECG

patternを呈する症例においては、心外膜側に炎症が限局していることを反映していることが示唆された。

2. 急性心筋炎における ER-ECG patternと致死性不整脈との関連

近年の報告では、急性心筋梗塞患者における ER-ECG patternは致死性不整脈発生を予測する可能性が示唆されている^{3), 12), 13)}。しかし、心筋炎の急性期に発症する致死性不整脈イベントは心筋傷害が広範で重度である non-ER群の劇症化した症例ほど起こりやすく、ER-ECG patternとの関連は示されなかった。

ER群では、心外膜側に炎症が限局しているため、心筋炎の炎症が波及していない正常部位が多くを占め、心室性不整脈原性基質は形成されず、致死性不整脈発症に至らないと考えられた。

3. 急性心筋炎診療における本研究の意義

急性心筋炎は軽症から重症な症例まで幅広く、一部の症例では劇症型心筋炎に進展し、心原性ショックを呈する症例もある。過去の研究では劇症化の予測や危険因子などの報告はみられるが、軽症に留まる症例の報告はわれわれが知る限り、見当たらない。

ER-ECG patternを呈した症例で経過中に non-ER patternへ心電図波形が変化した症例は確認されず、その可能性も低いと考えられた。本研究結果からは、ER-ECG patternを伴う急性心筋炎の症例では、心外膜側に炎症が限局しているため、重症化リスクが低く予後が良いことが推察された。

急性心筋炎における心電図変化は非特異的なものが多いが、心電図検査は心筋炎の病勢を最も非侵襲的に迅速に反映する検査と考えられ、経過を追って繰り返し心電図変化を記録することは重要と考えられる。

V. 結 語

急性心筋炎に伴う心外膜側に限局した炎症や浮腫が、心内膜側心室筋と心外膜側心室筋の間で電気的勾配をもたらし、ER-ECG patternの成立機序の一つであると考えられた。ER-ECG patternは心筋炎

の急性期のみの一過性の所見であり、心筋傷害が心外膜側に限局しているため劇症化することなく経過し、致死性不整脈イベントとの関連は認めなかった。

付記

本稿は、第24回日本不整脈心電学会学術奨励賞最優秀賞を受賞した論文をもとに、総説としてまとめたものである。なお、図については、受賞論文より引用、一部改変させていただいた。

受賞論文

Oka E, Iwasaki Y, Maru Y, Fujimoto Y, Hagiwara K, Hayashi H, Yamamoto T, Yodogawa K, Hayashi M, Shimizu W : Prevalence and Significance of an Early Repolarization Electrocardiographic Pattern and Its Mechanistic Insight Based on Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Acute Myocarditis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019 ; 12 : e006969

【文 献】

- 1) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. : Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2016-2023
- 2) Patel RB, Ilkhanoff L, Ng J, et al. : Clinical characteristics and prevalence of early repolarization associated with ventricular arrhythmias following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2012 ; 110 : 615-620
- 3) Naruse Y, Tada H, Harimura Y, et al. : Early repolarization is an independent predictor of occurrences of ventricular fibrillation in the very early phase of acute myocardial infarction. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2012 ; 5 : 506-513
- 4) Patel RB, Ng J, Reddy V, et al. : Early repolarization associated with ventricular arrhythmias in patients with chronic coronary artery disease. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2010 ; 3 : 489-495
- 5) Naruse Y, Tada H, Harimura Y, et al. : Early repolarization increases the occurrence of sustained ventricular tachyarrhythmias and sudden death in the chronic phase of an acute myocardial infarction. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2014 ; 7 : 626-632

- 6) Naruse Y, Nogami A, Shinoda Y, et al. : J Waves Are Associated With the Increased Occurrence of Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmia in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016 ; 27 : 1448-1453
- 7) Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. : Cardiac MR With Late Gadolinium Enhancement in Acute Myocarditis With Preserved Systolic Function. *J Am Coll Cardiol*, 2017 ; 70 : 1977-1987
- 8) Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. : Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis : A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 53 : 1475-1487
- 9) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*, 1996 ; 93 : 372-379
- 10) Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, et al. : J-Wave syndromes expert consensus conference report : Emerging concepts and gaps in knowledge. *J Arrhythmia*, 2016 ; 32 : 315-339
- 11) Zagrosek A, Wassmuth R, Abdel-Aty H, et al. : Relation between myocardial edema and myocardial mass during the acute and convalescent phase of myocarditis- a CMR study. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2008 ; 10 : 19
- 12) Rudic B, Veltmann C, Kuntz E, et al. : Early repolarization pattern is associated with ventricular fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 1295-1300
- 13) Chen Q, Zheng M, Liu G, et al. : Early Repolarization Pattern Predicts the Increased Risk of Ventricular Arrhythmias in Patients With Acute Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction : A Propensity Analysis. *Circ J*, 2017 ; 81 : 1346-1353

Prevalence and Significance of an Early Repolarization Electrocardiographic Pattern and its Mechanistic Insight Based on Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients with Acute Myocarditis

Eiichiro Oka, Yu-ki Iwasaki, and Wataru Shimizu

Department of Cardiovascular Medicine, Nippon Medical School

An early repolarization electrocardiogram (ER-ECG) pattern is caused by various pathophysiological conditions. However, little evidence on the relationship between ER-ECG pattern and acute myocarditis has been reported. The purpose of this study was to investigate the prevalence and significance of the ER-ECG pattern in acute myocarditis. Thirty patients (23 males, 39.2 ± 19.1 years) diagnosed with acute myocarditis by clinical presentations between March 2011 and April 2018 were retrospectively evaluated. Nine cases showed localized ER-ECG pattern which was defined as terminal QRS notching or slurring with amplitude of > 0.1 mV in at least 2 leads (ER Group), while the remaining 21 cases had broad ST elevation or pathologic Q waves (non-ER group). Cardiac troponin T level was much higher in the non-ER group than in the ER-group (3.2 ± 4.3 vs 0.9 ± 1.2 ng/ml, $p=0.036$). ECG changes returned to baseline along with the normalization of cardiac biomarkers. Nine of the 21 non-ER group patients, but none of the 9 ER-group patients, developed fulminant course and lethal ventricular tachyarrhythmias. T2-weighted cardiac MRI showed high intensity signal over the entire transmural left ventricle (LV) in the non-ER group, whereas it showed at only LV epicardial lesion in the ER group. In conclusion, inflammation/swelling localized to the LV epicardium due to acute myocarditis leading to a ventricular transmural voltage gradient might provide a mechanistic insight for the ER-ECG pattern. The ER-ECG pattern in patients with acute myocarditis was not associated with the development of lethal ventricular tachyarrhythmias.

Keywords : Acute myocarditis, Early repolarization, Cardiac magnetic resonance