

Review

【特集：日本小児循環器学会第 13 回教育セミナー】

不整脈診断のための負荷試験

豊原 啓子

東京女子医科大学循環器小児科

Load Tests for the Diagnosis of Arrhythmia

Keiko Toyohara

Department of Pediatric Cardiology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Several types of load tests for the diagnosis of arrhythmia (e.g., the exercise, pharmacological stress, orthostatic, and facial immersion tests) are introduced in this article, which are useful for deciding on the treatment. As these test are invasive, the careful selection of patients and obtaining adequate informed consent are important.

Keywords: exercise test, drug test, orthostatic test, facial immersion test

不整脈診断のための負荷試験：1. 運動負荷試験，2. 薬物負荷試験，3. head up tilt 試験，4. 顔面浸水試験について述べる．負荷試験の結果により生活，運動制限，投薬などの方針決定が目的となる．いずれも侵襲を伴うものであり，行うにあたっては適応を検討する必要がある．また誘発された不整脈が致死的になる場合もあり十分なインフォームドコンセントとリスク回避のための準備が必要である．

運動負荷試験

運動負荷試験を行う目的は，運動に伴う動悸，失神を認める例が不整脈に関連しているかどうかの判断および，診断後に運動に対する反応で運動制限，投薬などの方針決定である．目標心拍数は，220 一年齢の約 85% の心拍数とされている．

ある程度の年齢，体格，理解力と外傷の有無などの身体的な要因で運動が可能であることが必須である．

失神の既往または運動により失神が予測される場合は，複数の医師の立ち合い，電気的除細動器，薬剤の準備および十分なインフォームドコンセントが必要である．

1. カテコラミン誘発多形性心室頻拍 (Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia: CPVT) ^{1, 2)}

1) 適応

運動に伴う失神

2) 陽性と判断する基準

運動負荷により多源性心室期外収縮 (PVC) から多形性心室頻拍を認める．特徴的なのは二方向性心室頻拍 (Bidirectional Ventricular Tachycardia) である (Fig. 1)．

運動により致死的な頻拍を来すため診断がつけば直ちに運動制限と抗不整脈薬の内服が必要である．

2. QT 延長症候群

1) 適応

明らかな QT 延長を認め，失神の既往や多形性心室頻拍，torsade de pointes (TdP) が記録されていれば運動負荷を行う必要はない．

先天性 QT 延長症候群の運動負荷のガイドライン ³⁾ では，

クラス I (検査，治療が有効，有用であるというエビデンスがあるか，あるいは見解が広く一致している)

1. QT 延長が疑われるが，安静時心電図が QTc ≤ 440 msec で QT 延長症候群かどうかの診断が困難

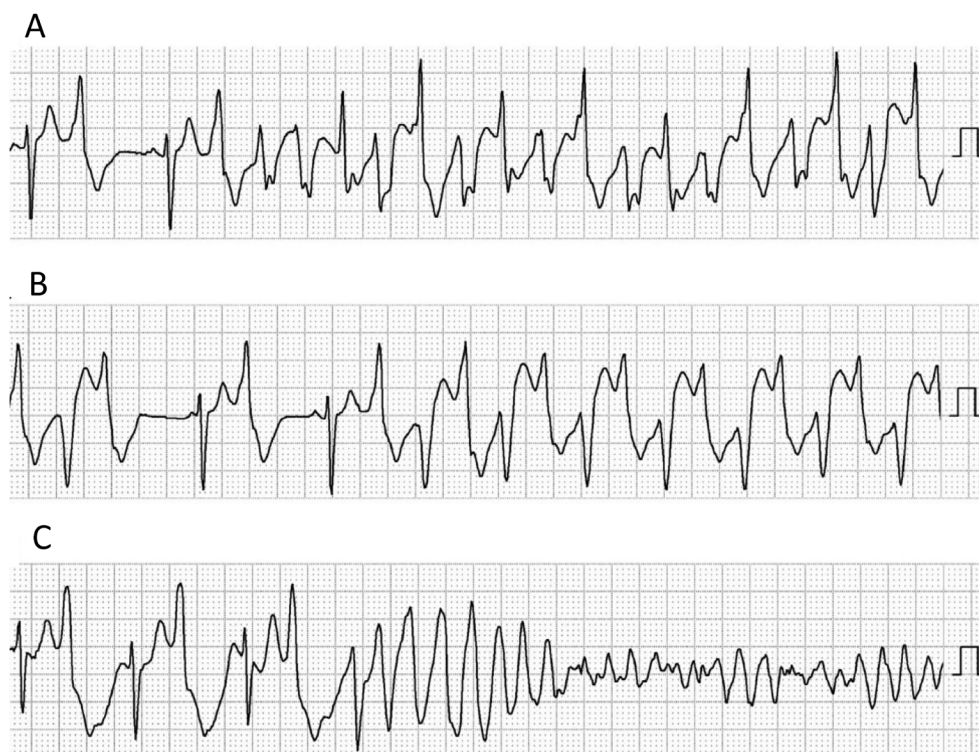


Fig. 1 Typical features of ventricular tachycardia in a patient with CPVT

(A) Polymorphic ventricular tachycardia. (B) Bidirectional ventricular tachycardia. (C) Rapid polymorphic ventricular tachycardia deteriorating into ventricular fibrillation (Reprinted from Sumitomo N: Current topics in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. J Arrhythm 2016; 32: 344–351).

な症例

2. 安静時心電図でQT延長を認め、運動に対する反応により治療方針を決定する必要がある症例
3. 運動中の原因不明の失神を認める症例
クラスIIa（エビデンス，見解から有効，有用である可能性が高い）

1. 原因不明の失神を認めるが，運動との因果関係が不明な症例
2. LQT1 か LQT2 かの鑑別を要する症例
すなわち，QT 時間の延長が明らかでない場合の運動負荷に対する反応をみる目的と，遺伝子のタイプによってQT延長のパターンが異なるため治療の方針を立てる目的が主である⁴⁾。

2) 陽性と判断する基準

陽性（QT延長と正常の鑑別の基準）は，安静時と運動時のQTcの延長度の差が $85\text{msec}^{1/2}$ を超えた場合である。

3. 徐脈性不整脈

1) 適応

検診で発見される結節調律，房室ブロック

2) 陽性と判断する基準

運動負荷により心拍数が増加すれば運動制限は不要である。

運動により高度～完全房室ブロックを認めれば陽性である。

Fig. 2 に学校検診で安静時左脚ブロック，房室解離を指摘され運動時失神した小学4年症例を示す。運動負荷で110bpm までは1:1 房室伝導を認めたが，それを超えると急に2:1 伝導の房室ブロックとなり前失神症状を認めた。

4. 心室期外収縮，単形性心室頻拍

1) 適応

検診で発見される心室期外収縮，単形性心室頻拍

2) 陽性と判断する基準

運動負荷で心室拍数200以上の心室頻拍が誘発されるものや，多形性心室頻拍が誘発されるものは運動制限，治療の適応となる。

学校検診で指摘される頻度が高いが，小児で自覚症状を有する頻度は低い^{5,6)}。

30～50%は自然消退する可能性が高く，心室期外

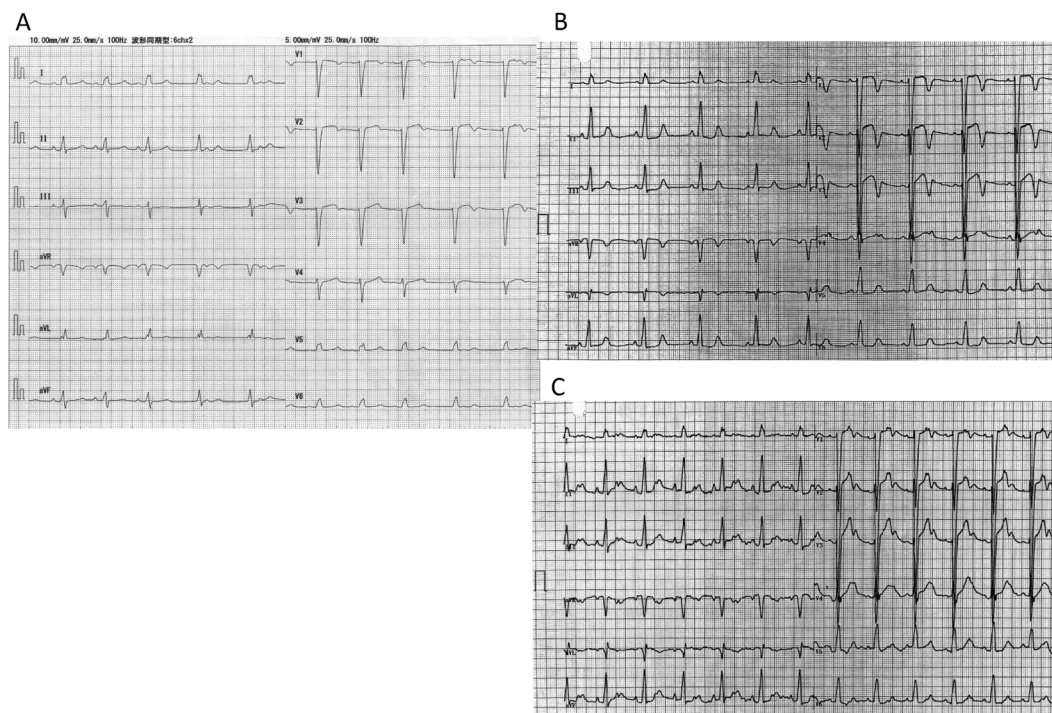


Fig. 2 Advanced atrio-ventricular block (AVB) in a 10-year-old boy with syncope during exercise
(A) His ECG at rest shows left bundle branch block and junctional rhythm. (B) His ECG during mild exercise. (C) He had presyncope deteriorating into 2:1 AVB.

収縮は運動負荷において、心拍数が100を超えたあたりで増加し運動のピークで消失し、recoveryで再度増加する例が大部分である。この場合、運動制限は不要である。

5. WPW 症候群

1) 適応

常にΔ波を認める WPW 症候群

WPW 症候群において、小児で最も多くみられる頻拍は正方向性房室回帰頻拍であるが運動負荷で誘発はされない。デルタ波が常に認められる症例に運動負荷を行い、運動時のピークでもデルタ波が認められる場合は、副伝導路の順伝導の不応期が短いと判断できる。小児では稀な心房細動が成人では起こりうるため、心電図のみフォローしている顕性 WPW 症候群では、今後このような説明が必要と考えられる。ガイドラインでは、心電図にて持続的に心室前興奮が見られ運動負荷試験に十分耐えられる年齢であれば、負荷試験による評価は重要 (Class IIA, エビデンスレベル B/C) で、生理的な脈拍数で心室前興奮が消失するようであれば、その副伝導路が突然死の原因となる可能性は低いとされている。

薬物負荷試験

1. カテコラミン負荷 (Epinephrine, Isoproterenol)

1) 適応

①カテコラミン誘発多形性心室頻拍 (CPVT)

② QT 延長症候群

これら2つの疾患は特に運動で失神する場合が多く、運動負荷試験とほとんど同等の結果が得られるため、運動負荷が行えて十分な判断結果が得られれば、あえて薬物負荷試験を行う必要はない。

2) 陽性と判断する基準

運動負荷と同様である。失神の既往または運動により失神が予測される場合は、複数の医師の立ち合い、電氣的除細動器、薬剤の準備および十分なインフォームドコンセントが必要である。

QT 延長症候群には Epinephrine 負荷のほうが一般的である。Epinephrine 負荷は $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$ iv 後ただちに $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で持続点滴を行う⁷⁾。

③電気生理検査において頻拍の誘発目的で Isoproterenol $0.01 \sim 0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で持続点滴を行う。

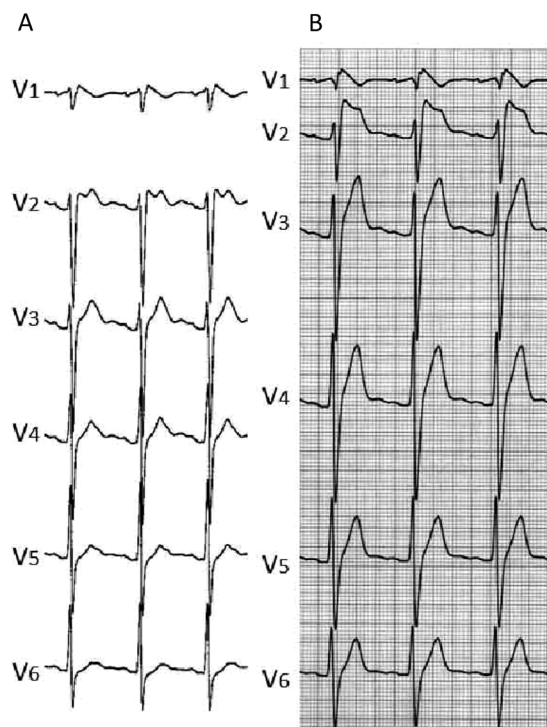


Fig. 3 Electrocardiographic recordings during pilsicainide test

(A) Subtle ST segment elevation is present in leads V1-V2 at baseline. (B) Accentuation of the ST segment elevation in leads V1-V2 by pilsicainide.

2. Na チャネル遮断薬負荷 (Pilsicainide, Flecainide)

Brugada 症候群

学校心臓検診で Brugada 症候群と同様の心電図所見を有する例が一定数発見される。症状のない無症候性 Brugada 症候群の多くは予後がよいことが報告されている。Brugada 症候群の典型例は成人と比べて小児では少ない。その理由として、Brugada 症候群例での心電図所見は時間とともに変化するため、記録時の心電図所見でその特徴ある所見が出現するとは限らないからである⁸⁾。

1) 適応

Brugada 症候群が疑われるが、特異な心電図所見が得られない場合には薬物負荷が行われる。

Vaughan-Williams 分類 Ia または Ic 群の Na チャネル遮断薬が用いられる^{9,10)}。代表的薬物と負荷量として、Pilsicainide (1mg/kg を 10 分で静注)、フレカイニド (2mg/kg を 10 分で静注) が用いられる。

2) 陽性と判断する基準

負荷により、coved 型 ST 上昇 (J 点において ST が 0.2mV 以上) の所見が得られれば、典型的な心

電図所見が得られたことになり^{9,10)}、陽性と判定できる (Fig. 3)。症候性例で本試験が陽性となれば、Brugada 症候群と診断される。無症候性で家族歴のある例が、本負荷試験で陽性となれば Brugada 症候群が強く疑われる。

Head up Tilt 試験^{11, 12)}

1) 適応

Tilt 台に傾斜をつけて受動的に立位を保ち、徐脈や血圧低下から失神を誘発し神経調節失神 (NMS) の診断を行う。

失神の原因精査: 12 誘導心電図、胸部 X 線、ホルター心電図、心エコー図検査、運動負荷試験、血液検査、脳波などを施行し、原因の明らかでない症例が対象となりうる。

検査手順: 騒音が少なく適温が確保できる環境のもと点滴ラインを確保し Tilt ベッドに仰臥位とさせる。

80 度の傾斜をつけて受動的に立位を保つ。心電図、血圧を 1 分ごとに測定する。検査中は患者と適当な会話をを行い、緊張をほぐす。

2) 陽性と判断する基準

失神またはめまいの出現を陽性として、ベッドを水平位に戻す。収縮期血圧で 90 mmHg 以下、30 mmHg 以上の血圧低下、心拍数 45 bpm 以下、45 bpm 以上の心拍数減少も参考とする。80 度で 30 分のプロトコル終了時点で陰性の場合は、ベッドを水平位に戻したあとで isoproterenol 負荷を行う。0.01 μ g/kg/min で開始し、心拍数の 20% 増加がなければ 0.02 μ g/kg/min として 80 度、20 分の Tilt 試験を行う。ただし Tilt 試験の感度は低く、Tilt 単独では 25~75% (平均 43%)、Tilt+isoproterenol では 35~100% (平均 59%) と報告されている。

顔面浸水試験¹³⁾

1) 適応

徐脈での QT 延長を評価するために行われる。水泳中の失神既往があり QT 延長症候群が疑われる症例にも有用である。

心電図の V4~V6 を連続記録しながら、洗面器に入れた水温 0~10°C の冷水中に最大吸気の状態顔面浸水を行う。

息こらえの続く限り負荷を持続する。かなり冷たく感じるのと、息をこらえるのに慣れていないことで負荷が十分かけられないことも多い。事前に丁寧な説明

が必要である。

2) 陽性と判断する基準

V5 誘導の QT (msec)/HR (bpm) をプロットし、この傾きが < -1.91 の時に QT 延長と判断する。

利益相反

本稿に関連し開示すべき利益相反 (COI) はない。

引用文献

- 1) Sumitomo N: Current topics in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Arrhythm* 2016; **32**: 344-351
- 2) Lieve KV, van der Werf C, Wilde AA: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ J* 2016; **80**: 1285-1291
- 3) 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心電学会, 日本不整脈学会; 青沼和隆, 新 博次, 奥村 謙, ほか: QT 延長症候群と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン (2012 年改訂版). *Circ J* 2012
- 4) Takenaka K, Ai T, Shimizu W, et al: Exercise stress test amplifies genotype-phenotype correlation in the LQT1 and LQT2 forms of the long-QT syndrome. *Circulation* 2003; **107**: 833-844
- 5) Pfammatter JP, Paul T: Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology: Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: A multicenter study on clinical profile and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 2067-2072
- 6) Iwamoto M, Niimura I, Shibata T, et al: Long-term course and clinical characteristics of ventricular tachycardia detected in children by school-based heart disease screening. *Circ J* 2005; **69**: 273-276
- 7) Shimizu W, Noda T, Takaki H, et al: Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004; **1**: 276-283
- 8) 小児循環器学会「小児不整脈の診断・治療に関する検討委員会」: 住友直方, 岩本真理, 牛ノ濱大也, ほか: 小児不整脈の診断・治療ガイドライン. 日小児循環器会誌 (Supplement), 2010
- 9) Brugada J, Brugada R, Brugada P: Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003; **108**: 3092-3096
- 10) Chinushi M, Tagawa M, Izumi D, et al: Pilsicainide-induced ST segment elevation and ST segment depression in two patients with variant forms of Brugada-type electrocardiographic abnormalities. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; **32**: 811-815
- 11) Brignole M: Tilt table testing, in Grubb BP, Olshansky B (eds): *Syncope: Mechanism and Management*. Malden: Blackwell Publishing, 2005, pp159-168
- 12) Benditt DG, Petersen M, Lurie KG, et al: Cardiac pacing for prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 1995; **122**: 204-209
- 13) Yoshinaga M, Kamimura J, Fukushima T, et al: Face immersion in cold water induces prolongation of the QT interval and T-wave changes in children with nonfamilial long QT syndrome. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 1494-1497, A8