

我が国における Brugada 症候群の臨床像

(特発性心室細動研究会登録集計報告)

青沼和隆*¹ 山内康熙*¹ 横山泰廣*¹ 相原直彦*²
高木雅彦*³ 平岡昌和*⁴

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) として 25 施設から 101 例の Brugada 症候群のデータが登録され、今回その臨床像について解析を行った。有症候性 Brugada 症候群は 58 症例、無症候性 Brugada 症候群が 43 例であった。性別ではそのほとんどが男性であり、若年から壮年層の症例が圧倒的に多く、有症候性・無症候性の 2 群間で差はなかった。

家族歴の有無、ホルター心電図における心室性期外収縮 (PVC) の頻度、加算平均心電図の late potential の陽性例にも両群で明らかな差を認めなかった。薬物負荷試験の ST 上昇の増悪も両群間で差はなく、PVC の出現や増悪の頻度も ST 上昇増悪の頻度と比べて低いことも両群間で同じであった。電気生理学的検査 (EPS) において心室細動 (VF) の誘発性も両群間に差はなく高い誘発率を認めた。

以上、Brugada 症候群を症状の有無によってみた場合、年齢、性別、家族歴、薬物負荷試験の反応、心室性不整脈誘発所見など、臨床像・電気生理学的指標ともに両群間に差を認めなかった。

I. はじめに

我々は 2000 年 10 月より Brugada シンポジウムボランティアグループとして発足し、参加していただ

Keywords

- 心室細動
- Brugada 症候群
- 心臓突然死

*1 横須賀共済病院循環器センター内科

(〒238-8558 横須賀市米が浜通 1-16)

*2 国立循環器病センター内科心臓部門

*3 大阪市立大学大学院医学研究科循環器病態内科学

*4 東京医科歯科大学難治疾患研究所

いた施設からの症例登録をいただき、随時データベース作成を進めてきた。その後 2002 年より特発性心室細動研究会 (J-IVFS) へと発展し、より多くの症例を登録いただいている。今回その一部をまとめ、我が国における Brugada 症候群の臨床像を検討した。

II. 症例の定義と登録

特発性心室細動研究会として 25 施設から 101 例の Brugada 症候群のデータを登録いただき、解析を進めた (表 1)。ここで Brugada 症候群として登録された症例は心電図上、 V_1 - V_3 誘導において coved 型もし

表1

| 特発性心室細動研究会参加施設 | |
|-----------------|-----------------|
| ・名古屋第二赤十字病院 | ・兵庫医科大学病院 |
| ・兵庫県立姫路循環器病センター | ・昭和大学付属病院 |
| ・阪総合病院 | ・大阪市大病院 |
| ・秋田県成人病医療センター | ・訪南医科大学病院 |
| ・京都府立医科大学病院 | ・埼玉医科大学総合医療センター |
| ・高知県立幡多けんみん病院 | ・駿河台日本大学病院 |
| ・山梨大学付属病院 | ・旭川医科大学付属病院 |
| ・獨協医科大学病院 | ・順天堂大学付属病院 |
| ・東京警察病院循環器センター | ・藤田保健衛生大学付属病院 |
| ・九州厚生年金病院 | ・秋田大学医学部付属病院 |
| ・筑波大学付属病院 | ・東海大学医学部付属病院 |
| ・大阪医科大学付属病院 | ・太田西/内病院 |
| ・佐賀医科大学付属病院 | |
| | 合計 25施設 |

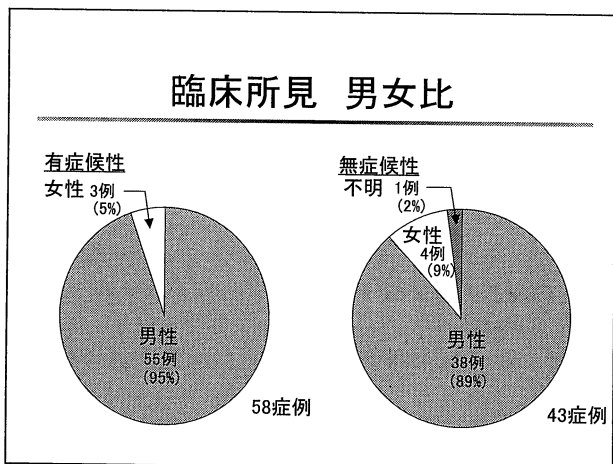


図1

くはSaddle back型の典型的なST上昇を認める症例である。失神発作もしくは心停止発作の既往を有する症例は有症候性、これらの症状をまったく有さない例を無症候性と定義し分類した。内訳として有症候性のBrugada症候群は58症例、無症候性のBrugada症候群が43症例であった。性別では有症候性Brugada症候群が男性55例、女性3例と95%が男性例で、無症候性Brugada症候群も男性38例と女性4例で89%が男性であり男女比には有意差がなかった(図1)。有症候性Brugada症候群の年齢は18～77歳：平均年齢45.5歳であり、29歳未満4例、30～49歳21例、50～69歳29例、70歳以上が4例という内

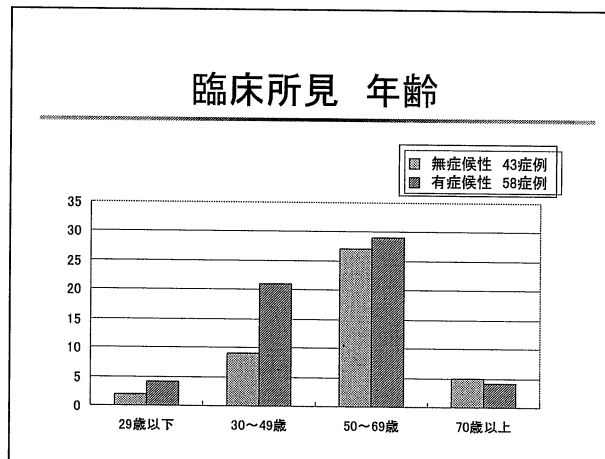


図2

訳で、若年から壮年層の症例が圧倒的に多かった。無症候性Brugada症候群では平均年齢55.6歳であり、年齢構成も有症候性Brugada症候群とほぼ同一であった(図2)。

Ⅲ. 有症候性Brugada症候群

有症候性Brugada症候群において症状やその他の臨床データおよび電気生理学的データをさらに詳細に検討した。症状としては失神を繰り返す頻度が高く、24例(41%)が1回であるのに対し33例(57%)が2回以上であった。また心停止発作については、回答のあった26例中8例(30%)が心肺停止蘇生例であった(図3)。家族歴では回答のあった41例中家族歴を有する症例は10例(24%)で、31例(76%)では家族歴を有さなかった(図4)。また16例(28%)で心房細動の合併が認められた。23例のホルター心電図所見では10例(43%)にPVCが認められたが、その数は非常に少なく、5例が1～10回/日で、10～100回/日が4例、100回/日以上は1例のみであった(図5)。加算平均心電図は32例で施行されたが、late potentialの判定では半数の16例(50%)で心室伝導障害を示唆する陽性の所見が得られた(図6)。Brugada症候群はその定義からも器質的心疾患を認めず、26例で施行された心エコー図でも異常はまったく認められなかった。薬物負荷試験は入院を条件

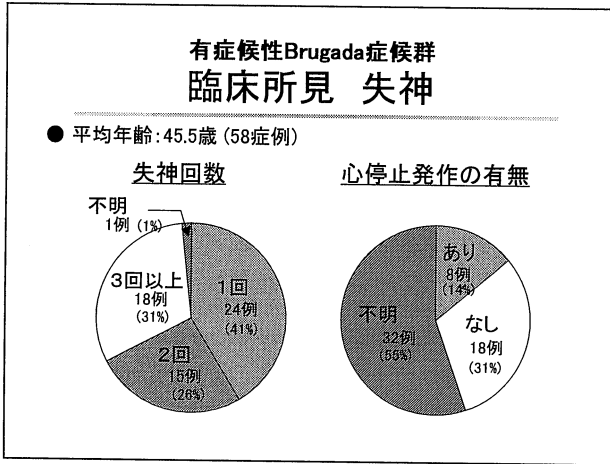


図3

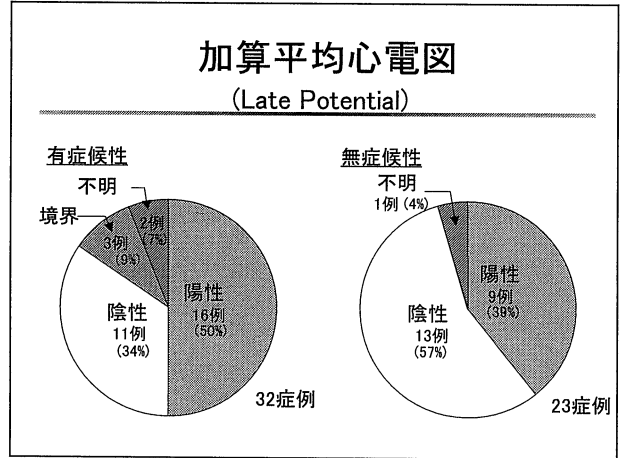


図6

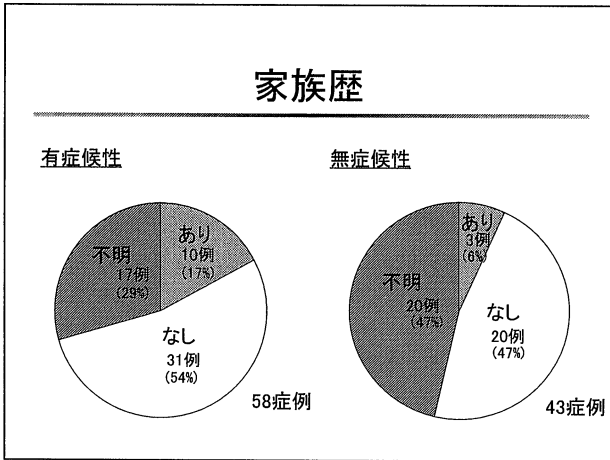


図4

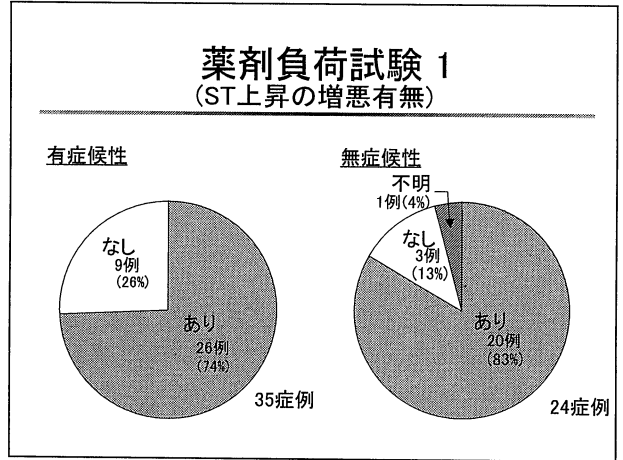


図7

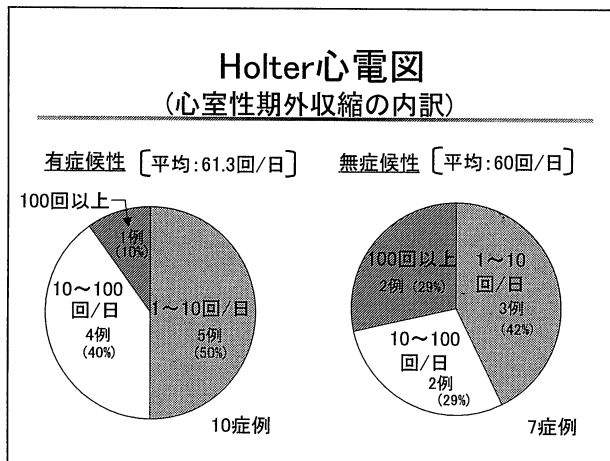


図5

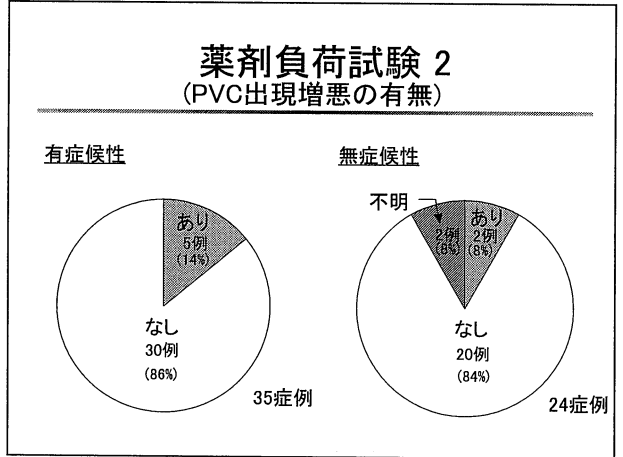


図8

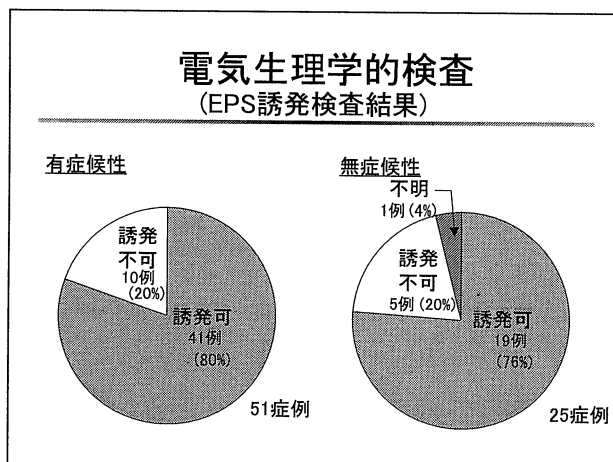


図9

に35例(60%)で行われた。ほとんどの例でピルジカニドが投与され、26例(74%)で V_1 - V_3 のST上昇の増悪を認めた(図7)。ただしPVCの出現や増悪が認められたのは5例(14%)のみで、ST上昇の頻度と比べて低く、ST上昇とPVC出現の機序が異なる可能性を臨床的に示唆する所見とも考えられた(図8)。EPSは51症例で施行され、41例(80%)で多形性心室頻拍(VT)もしくはVFが誘発された(図9)。

治療としては我が国で植込み型除細動器(ICD)が保険適応となる以前の症例も含まれていたことから、ICD植込み47例(81%)に対して、11例(19%)が薬物治療であった。ICD植込み例のうち14例(30%)では薬物治療を併用しており、使用薬剤としてはIto抑制作用が比較的強いと考えられるジソピラミドなどが投与されていた。

IV. 無症候性Brugada症候群

失神発作を有さない、あるいはVTやVFを合併していない無症候性Brugada症候群は計43例で、前述のようにその性差、年齢構成でも若年から壮年の男性が圧倒的に多くを占め、有症候性とほぼ同様であった(図1, 2)。また家族歴に関しても有症候性とまったく同一で3例(13%)にBrugada症候群の家族歴を認めた(図4)。ホルター心電図所見では16例中7例(44%)でPVCを認めたが、1~10回/日が3例、

10~100回/日が2例、100回/日以上は2例とPVCの頻度も少なかった(図5)。加算平均心電図は23例で施行され、late potential陽性を9例(39%)に認めた(図6)。また主にピルジカニドによるI群抗不整脈薬の負荷試験でも施行例24例中20例(83%)でST上昇の増悪が認められた(図7)。これに比べて抗不整脈薬によるPVC増悪が2例(8%)と少ないことも有症候性の場合と同様であった(図8)。EPSは25例で施行され、VTやVFの誘発を認めた症例は19例(76%)であり、誘発性も有症候性と同様であった(図9)。

以上よりBrugada症候群を有症候性と無症候性に分類した場合、年齢・性別のみならず、家族歴、薬物負荷試験の反応、VT・VFの誘発性に至るまで、臨床像・電気生理学的指標すべてにおいて両群間に大きな差を認めなかった。結局、唯一の違いは症候性の定義となった失神発作や心肺停止発作の既往の有無だけであり、このことから臨床像のみならず電気生理学的背景としても両群は同一のグループである可能性が明らかとなった。

V. 考察とまとめ

第1回の症例集積の結果、25の施設から計101例のBrugada症候群の登録があり有症候性が58例、無症候性が43例であった。臨床像として男女比、年齢構成、家族歴ともにほぼ同一の構成であり、何ら両群に差を認めなかった。このことから、現段階では両群の臨床的背景はまったく同様である可能性が示唆された。また電気生理学的各指標もどれ一つとして両群に有意の差はなく両群は電気生理学的背景も同様の性質を有することが示唆された。このことはPrioriら¹⁾、Kandaら²⁾の報告にもほぼ一致するものと考えられる。ただし、Ikedaら³⁾の報告のように加算平均心電図の陽性率は有症候性Brugada症候群に高い傾向を示した。以上、今回の検討から両群の唯一の違いは症候性の定義となった失神発作や心肺停止発作の既往の有無だけであり、その臨床的および電気生理学的背景としては同一のものである可能性

が強く示唆された。今後、さらに症例を積み重ね、両群間を判別できる指標を明らかにすることを目指したい。

〔文 献〕

- 1) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Poppone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome : Insights for risk stratification and management. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1342 ~ 1347
- 2) Kanda M, Shimizu W, Matsuo K, Nagaya N, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Electrophysiologic characteristics and implications of induced ventricular fibrillation in symptomatic patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 39 : 1799 ~ 1805
- 3) Ikeda T, Sakurada H, Sakabe K, Sakata T, Takami M, Tezuka N, Nakae T, Noro M, Enjoji Y, Tejima T, Sugi K, Yamaguchi T : Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome : Insight into risk stratification. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37 : 1628 ~ 1634