

日本心電学会誌

# 心電図

*Volume 23 Supplement 4 2003*

第1回 特発性心室細動研究会

*Japanese Journal of Electrocardiology*

## 目次

## 第1回 特発性心室細動研究会

「第1回 特発性心室細動研究会」特集号の発行にあたって	平岡 昌和	3
1. Brugada 症候群の診断と予後	新 博次	5
2. 我が国における Brugada 症候群の臨床像	青沼 和隆ほか	9
3. Brugada 症候群における加算平均心電図と標準 12 誘導心電図との関連性について	相原 直彦ほか	14
4. Brugada 症候群におけるピルジカイニド誘発 ST 上昇の程度と臨床像の関係	岸 良示ほか	18
5. ピルジカイニド負荷試験は Brugada 型心電図例での突然死のリスク評価に有効か	佐々木 真吾ほか	22
6. Brugada 症候群の診断とリスク評価	森田 宏ほか	23
7. Brugada 症候群のリスク評価	萩原 誠久ほか	29
8. Purkinje 由来特発性心室細動	野上 昭彦ほか	33
9. 右室流出路起源の期外収縮から発症する特発性心室細動	高月 誠司ほか	35
10. 特発性心室細動(非 Brugada 型)の 2 例	籬 義仁ほか	36
11. 非 Brugada 型特発性心室細動の 2 症例	高木 康博ほか	42
12. 心室細動を生じたカテコラミン誘発性多形性心室頻拍の 2 症例	深水 誠二ほか	47
13. Osborn 波を有する特発性心室細動の 1 例	井川 修ほか	52
14. 右側胸部誘導の特異的 ST 上昇を呈さない特発性心室細動の 4 症例	清水 昭彦ほか	58
15. 特発性心室細動の 2 症例	小宮 憲洋ほか	59

---

# 「第1回特発性心室細動研究会」特集号の発行にあたって

---

特発性心室細動研究会(J-IVFS)代表幹事 平岡昌和  
(東京医科歯科大学難治疾患研究所)

Brugada症候群は、10年余り前に初めて報告された比較的新しい原因不明の症候群ですが、心疾患を合併しない一見正常人に発生する致死的不整脈であり、その特異な心電図所見、我が国に比較的高い発症率をみる、などの理由から、近年注目を浴びている病態であります。また、Brugada症候群に特有とされる心電図所見を欠く特発性心室細動の症例も報告され、成因や病態を含めBrugada症候群との相違も明らかではありません。平成12年秋の第17回日本心電学会のサテライトシンポジウムで「Brugada症候群とその治療法」が開催されましたところ、多数の先生方に参加をいただき興味ある研究発表がなされました。その際に、個々の医療機関や研究室単位での報告ではこの病態の本体を解明するには限界があり、全国レベルでの共同調査研究の必要性が話し合われました。そこで当日参加された施設を中心にBrugada症候群やそれ以外の特発性心室細動例のアンケート調査を行い、平成13年の第18回日本心電学会のファイヤーサイドカンファレンス「Brugada症候群」にてその集計結果が報告されました。その結果、ある程度限られた施設からの回答にもかかわらずBrugada症候群の有症候群が216例、

無症候群が357例、特発性心室細動の有症候群が126例の多数の集計がなされ、これらの症例についてさらに詳しい調査研究を継続することが提案され、100以上の施設から「共同研究に参加」の賛同を得ました。そこで、より広い全国レベルでの共同調査研究を継続して行うには、不整脈領域の専門家の参加と資金面での支援が必要となりますので、この方面の業績を上げておられる先生方に幹事をお願いして研究会を立ち上げ、また財団法人日本心臓財団のご承認のもとに協賛企業からの寄付をお願いすることにいたしました。幸い、心臓財団には我々の主旨に快くご賛同をいただき本研究会の後援をしていただくことになりました。このような主旨で発足した本研究会では、Brugada症候群を含む特発性心室細動に関する成因、病態、診断と心室細動発作のリスク判定、治療法の開発、予後調査、などを数年間にわたり継続的に行って本症候群ならびにその類縁疾患についての本体解明に迫りたいと願っております。本特集号は、その第1回研究会での発表内容をまとめたものであり、特発性心室細動の成因・病態・診断や治療に関する有益な情報を含むものと期待しております。

研究会記録

# 第1回 特発性心室細動研究会(J-IVFS)

と き：平成15年2月8日(土)

と ころ：大手町サンケイプラザ

代表幹事：平岡 昌和(東京医科歯科大学 難治疾患研究所)

# Brugada 症候群の診断と予後

(特別講演)

新 博次\*

1992年Brugadaら<sup>1)</sup>により安静時の12誘導心電図で右脚ブロックパターンを呈し、複数の右側胸部誘導(V<sub>1</sub>~V<sub>3</sub>)で心筋梗塞を思わせるST上昇を示し、心室細動発作をきたした8症例が報告された。この心電図学的特徴を有する特発性心室細動は、それ以前に報告された症例<sup>2)</sup>にも認められていたが、Brugadaらはこの心電図学的特徴を有する症例をまとめ、心電図学的所見と心室細動を関連付けた。その後この特異な心電図所見を呈し心室細動を発症すると考えられる患者群は、その報告者の名を付しBrugada症候群と呼ばれるようになった。このBrugada症候群は、いつもその特徴的な心電図所見を呈するわけではなく、時にはその特徴的な心電図所見が正常化することもあり、明確な診断基準は示されていない。また予後については、失神・心肺蘇生の既往のある症候性では再発のリスクが高いこと、無症候性(心電図所見のみ)では予後が比較的良好なことなどが判明している。

## I. Brugada症候群の診断

Brugada症候群は、その特異な心電図所見、すなわち不完全右脚ブロック型で右側胸部誘導V<sub>1</sub>~V<sub>3</sub>

- |                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Keywords</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>● Brugada症候群</li><li>● 突然死</li><li>● 予後</li><li>● 心電図</li><li>● ST上昇</li></ul> |
|-----------------|--|

\* 日本医科大学付属多摩永山病院内科・循環器内科  
(〒206-8512 東京都多摩市永山1-7-1)

*Diagnosis and prognosis of the Brugada syndrome*  
Hirotsugu Atarashi

でST部分が上昇し(初期の報告では0.1mV以上とされていた)、典型例ではcoved typeといわれるST上昇を示すことで診断される。このcoved typeのST上昇はNaチャンネルブロッカー(I群抗不整脈薬)で顕著になることが知られ、しばしば補助診断法として利用される(図1)<sup>3)</sup>。ST上昇は胸部誘導の電極を頭側にずらし記録するとより顕著になることも参考となる。典型的な心電図所見を示すものの、なんら不整脈を発症しないもの(asymptomatic:無症候性)も多く、失神ないし心室細動を発症したもの(symptomatic:有症候性)と区別されるが、無症候

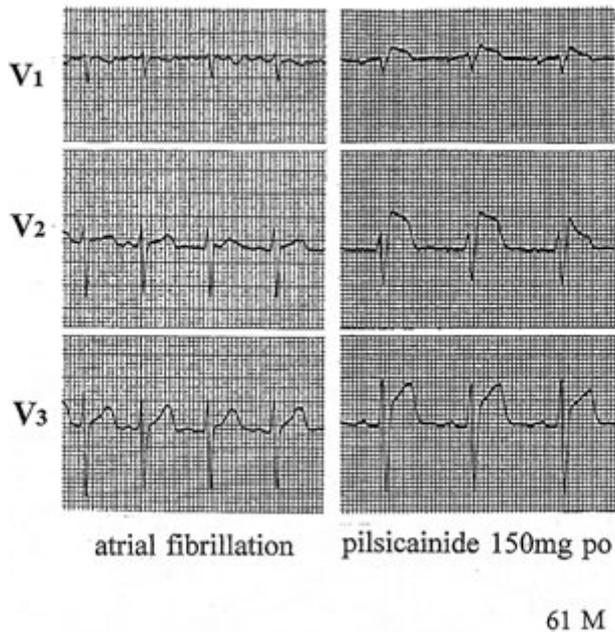


図1 ピルジカイニド150mg単回経口投与による  
coved type ST上昇

発作性心房細動停止目的にてピルジカイニド単回経口投与したところV<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>誘導で著明なST上昇が認められた。

〔文献3〕から引用

性であったものが、いつの日か心室細動を発症する可能性も否定できない。その後、有症候性では加算平均心電図で心室遅延電位陽性例が多い<sup>4)</sup>ことが報告され高リスク例を鑑別するうえでの参考となる。

1992年のBrugada P, Brugada J<sup>1)</sup>の報告から6年の後、Chenら<sup>5)</sup>によりBrugada症候群の関連遺伝子としてSCN5A変異が報告された。以後、Brugada症候群の診断にこの遺伝子変異を検出する努力がなされたが、その検出率は決して高くない。ヨーロッパでは発端者130例中の遺伝子解析を行った結果、SCN5A変異が検出されたのは28例(22%)であったことが報告されており<sup>6)</sup>、我が国においてもその検出率は決して高くない。よって遺伝子診断にも、現状では限界があるようである。2002年11月にヨーロッパ心臓病学会から現状におけるBrugada症候群の診断基準<sup>7)</sup>が提言された。典型的なcoved typeのST上昇をみないものはBrugada症候群とはせず、典型的な心電図所見と①室細動の既往、②自然停止す

る多形性心室頻拍、③突然死(<45歳)の家族歴、④家族にcoved typeのST上昇あり、⑤電気生理学的検査で心室細動の誘発、⑥失神ないし夜間の臨終様呼吸、以上6項目のいずれかを有する場合Brugada症候群とすべきとされ、心電図所見のみのものは特発性Brugada型心電図パターンとするとの提言がなされている。心電図所見が非典型的な症例では、Naチャンネルブロッカー負荷により典型的ST上昇を確認することで診断できるとされる。この提言では典型的な心電図所見すなわちcoved typeのST上昇と陰性Tにこだわったものとなっていることに注目したい。しばらくの間は、このヨーロッパ心臓病学会の診断基準を用いるのが妥当であろう。本症候群は、特異的な心電図所見とともに心室細動を発症し突然死をきたす病態を意味すると理解され、心電図所見のみで失神や家族歴のないものを含むか否かについては今後の研究成果を待たねばならない。心電図所見のみの症例は、現状ではBrugada型心電図ないしBrugada様心電図所見としておくべきかもしれない。心電図上、右側胸部誘導でBrugada症候群と同様にR'から引き続くST上昇をきたす症例の存在については、すでに1953年のOsher and Wolff<sup>8)</sup>、1954年のEdeiken<sup>9)</sup>などにより報告されている。Edeiken<sup>9)</sup>は“Elevation of the RS-T segment, apparent or real, in the right precordial leads as a probable normal variant”と題し、この心電図学的特徴として、複数の右側胸部誘導で2mm以上のST上昇を示し、誘導記録部位を1.5cm下方にずらし記録するとST上昇は減少ないし消失することを報告している。このなかには、数年間の経過観察がなされた症例もあり、心室細動などの心事故はなかったとされる。これらの報告によるST上昇の特徴は、Brugadaら<sup>1)</sup>が報告した心室細動を発症する、いわゆるBrugada症候群と心電図学的特徴は同様であることから無症候性Brugada症候群と考えられるが、その後長い間、この特異的な心電図所見を示す突然死の症例が、報告されなかったことに対しては疑問が生ずるところである。

## II. Brugada症候群の予後

本症候群の予後について、当初Brugadaら<sup>10)</sup>は、無症候で同様の心電図所見を示した15例中3例がその後6年間に突然死したことを報告した。その後、多施設での症例集積による報告<sup>11)</sup>で、平均34ヵ月の経過観察期間において心室細動・失神などの既往のある41例中14例(34%)、無症候性であった22例中6例(27%)に不整脈発作を認めたとし、無症候性であっても、高率に不整脈発作が出現するため、積極的な対応が必要であるとの考えを示した。この初期に示された予後調査では、無症候性であっても1/3は2年間で最初の心室頻拍ないし心室細動を発症するとして、積極的に植込み型除細動器の使用が勧められた。我が国でも、多施設共同調査<sup>12)</sup>として、右脚ブロック・右側胸部誘導(V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>)でST上昇を認める症例の前向き調査が1993年から開始され、3年間の追跡調査がなされた。その結果、失神ないし心室細動を有した有症候性Brugada症候群38例の無再発率は67.6%であり、これに対し無症候性の67例では心室細動を発症したものは1例だけであり無再発率は93.4%であった(図2)。すなわち、心電図学的特徴のみを有し心室細動や失神のないものでは、いつ心事故を発症するかを心配しなくてはならないところであるが、当初の報告と異なり、見込みより

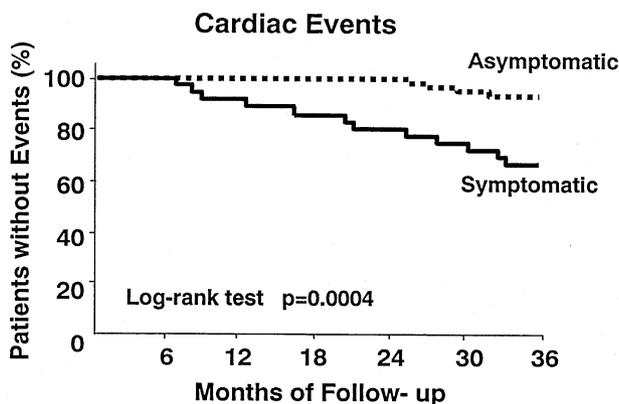


図2 我が国で施行された多施設共同調査の成績(心事故でみた予後)〔文献12)から引用〕

予後が良好であることが報告された。

その後報告されたPrioriら<sup>6)</sup>の成績では、無症候性のもは平均33ヵ月の観察期間で心事故を発症したものはなく(0/30例)、症候性であっても心事故発症率は、初期のBrugadaの報告より低率(5/30例:16%)であった。無症候性のもは、予後が比較的良好であることがヨーロッパの調査でも示されたことになる。さらにPrioriら<sup>6)</sup>は、電気生理学的検査で、心室細動が誘発された症例とされなかった症例で、その予後に差がないことを示した。すなわち、従来、電気生理学的検査で致死性心室性不整脈の誘発をみた場合、その予後は不良とみなされ、積極的に植込み型除細動器の使用が勧められた。しかし、このような成績から、心室細動誘発が予後規定因子としての意義がなくなるとすれば、今後、電気生理学的検査による誘発試験の必要性が低下することも考えられる。さらに、この報告では、種々の臨床所見から予後規定因子の検討がなされ、失神の既往を有し、心電図で典型的なcoved typeの心電図所見を呈した症例が最も高リスクであるとされた。著者ら<sup>13)</sup>は、多施設共同調査で登録された心電図から、V<sub>1</sub>のS波終末部の遅延(S terminal delay)が、有症候性Brugada症候群に多く認められることに注目し、V<sub>1</sub>のS波幅(図3)が0.08秒以上を高リスク例の診断基準として提案した。この心電図診断基準は、心室遅延電位とともに非観血的診断法として意味あるものとする。今後、Brugada型心電図をみた場合、い

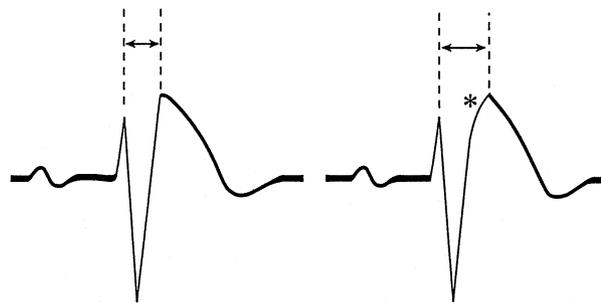


図3 V<sub>1</sub>誘導におけるS波幅の測定

\* : S terminal delay〔文献13)から引用〕

かにその症例のリスクを評価するかが問題となる。

### 〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. a multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Martini B, Nava A, Thiene G, Buja GF, Canciani B, Scognamiglio R, Daliento L, Dalla Volta S : Ventricular fibrillation without apparent heart disease : description of six cases. *Am Heart J*, 1989 ; 118 : 1203 ~ 1209
- 3) 新 博次 : Brugada症候群の疫学. 呼と循, 2001 ; 49 : 415 ~ 420
- 4) 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
- 5) Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q : Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*, 1998 ; 392 : 293 ~ 296
- 6) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone 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
- 7) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA, for the Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology : Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 2002 ; 23 : 1648 ~ 1654
- 8) Osher H, Wolff L : Electrocardiographic pattern simulating acute myocardial injury. *Am J Med Sci*, 1953 ; 226 : 541 ~ 545
- 9) Edeiken J : Elevation of the RS-T segment, apparent or real, in the right precordial leads as a probable normal variant. *Am Heart J*, 1954 ; 48 : 331 ~ 339
- 10) Brugada J, Brugada P : Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden death. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997 ; 8 : 325 ~ 331
- 11) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V<sub>1</sub> through V<sub>3</sub> : a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998 ; 97 : 457 ~ 460
- 12) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H, for the Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads. Japanese registry of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 37 : 1916 ~ 1920
- 13) Atarashi H, Ogawa S, for the Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 8 ~ 10

# 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\*<sup>1</sup> 山内康熙\*<sup>1</sup> 横山泰廣\*<sup>1</sup> 相原直彦\*<sup>2</sup>  
高木雅彦\*<sup>3</sup> 平岡昌和\*<sup>4</sup>

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	
	<b>合計 25施設</b>

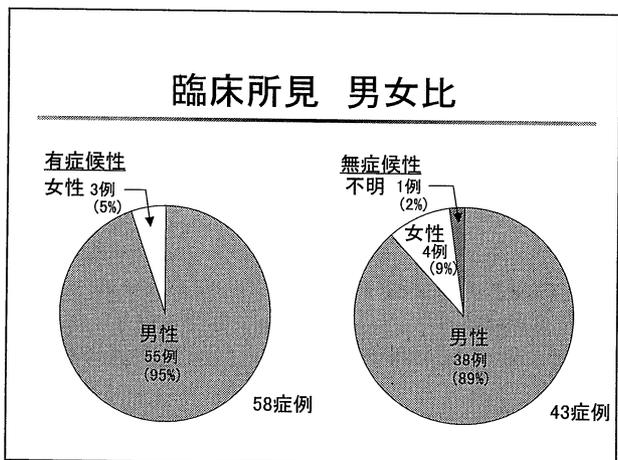


図1

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

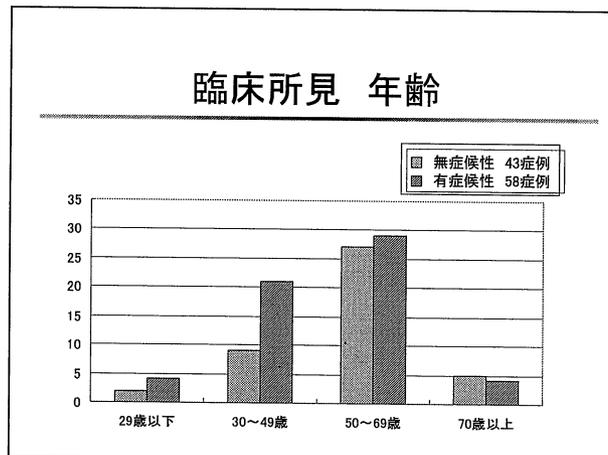


図2

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

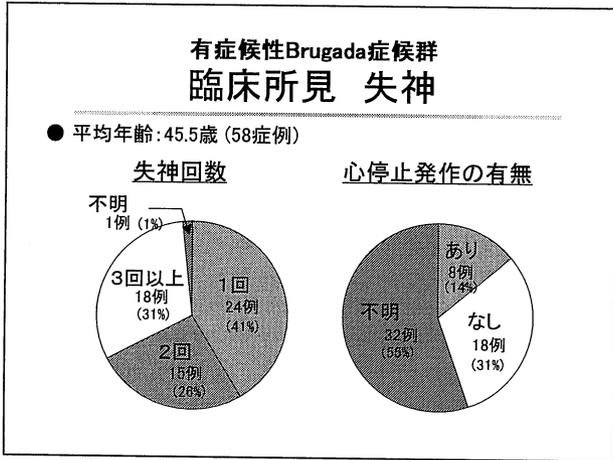


図3

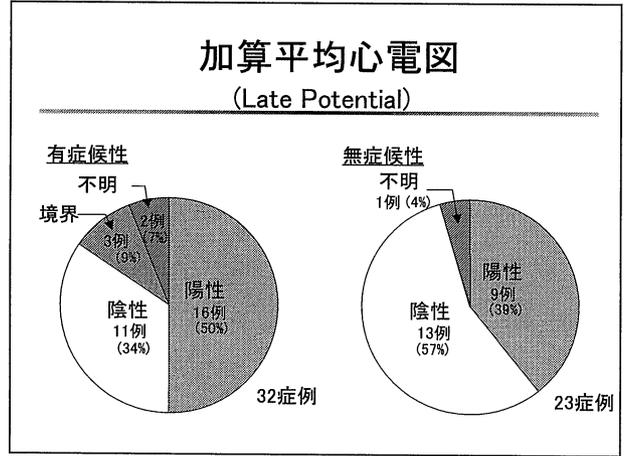


図6

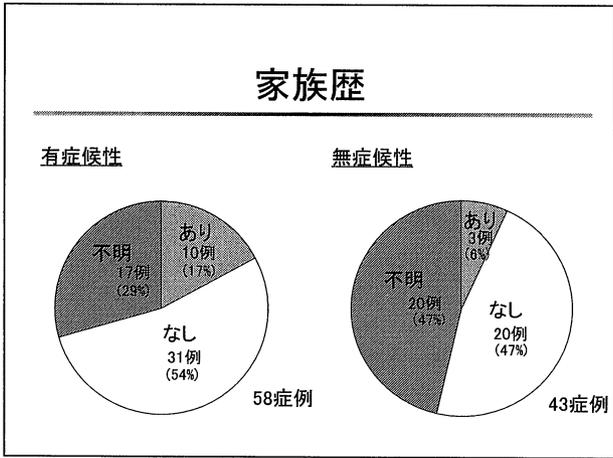


図4

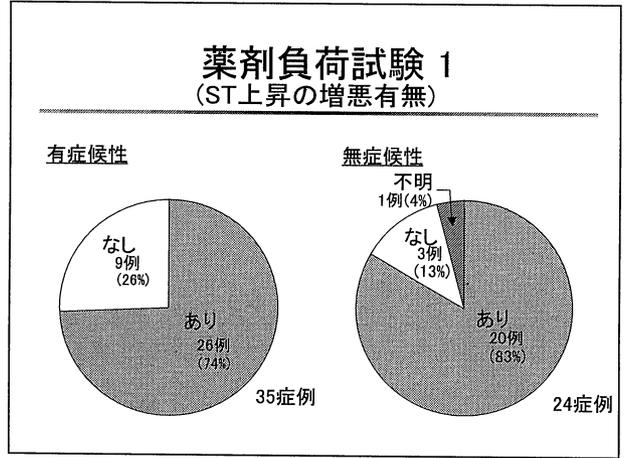


図7

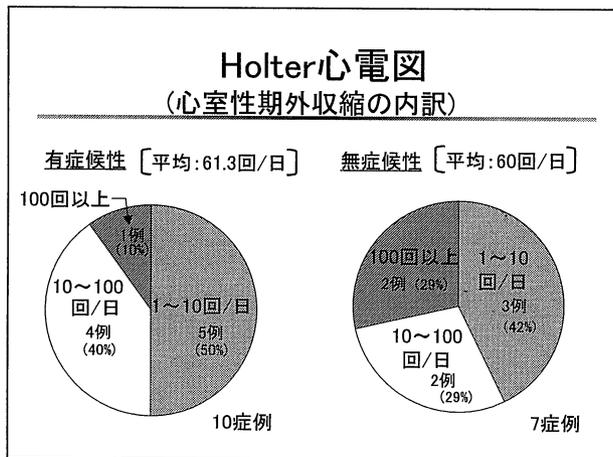


図5

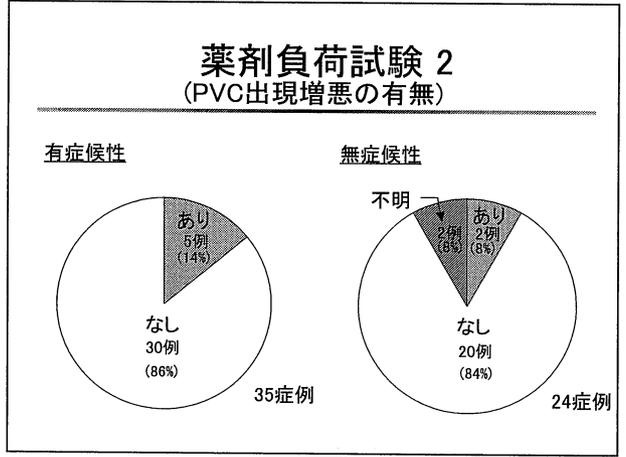


図8

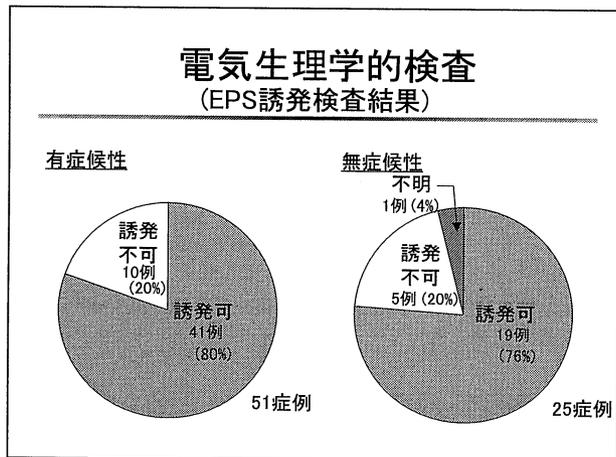


図9

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<sup>1)</sup>、Kandaら<sup>2)</sup>の報告にもほぼ一致するものと考えられる。ただし、Ikedaら<sup>3)</sup>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

# Brugada 症候群における加算平均心電図と標準 12 誘導心電図との関連性について

相原直彦\*1 鈴木雅樹\*2 仲宗根 出\*2 鎌倉史郎\*1

Brugada 症候群において、再分極過程のみならず脱分極過程の異常が報告されている。脱分極過程の異常を評価する方法として、電気生理学的検査法や加算平均心電図法などがあるが、いずれも特殊な装置、部屋を必要とする。加算平均心電図法での各指標が、通常の標準 12 誘導心電図より推測可能であれば、その意義は大きい。本検討は加算平均心電図法での total filtered QRS duration (tfQRSd) と 12 誘導心電図での  $V_2$ 、 $V_5$  誘導での QRS 幅と関連性を検討した。その結果、tfQRSd が  $V_2$  誘導での late r' 波を含んだ QRS 幅 (QRS-r'  $V_2$ ) により、より正確に推測されることが示唆された。標準 12 誘導心電図にて再分極過程の異常とされている ST 上昇と脱分極過程の異常が同時に検討できる可能性が考えられた。

## I. はじめに

これまで Brugada 症候群は器質的心疾患を伴わないため、器質的心疾患に認められるような加算平均心電図上での遅延電位 (late potential, LP) は検出されないと考えられてきた。しかし、最近では Brugada 症候群においても、心室内伝導障害を反映する LP が記録されることが報告されてきている<sup>1)</sup>。

### Keywords

- Brugada 症候群
- 加算平均心電図
- 脱分極障害
- 12 誘導心電図
- QRS 幅

\*1 国立循環器病センター内科心臓部門  
(〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1)

\*2 国立循環器病センター生理機能検査部

さらに最近、新ら<sup>2)</sup>は、右室での伝導異常を反映していると思われる右側胸部誘導の QRS 幅 (rR' 間隔) の延長が、その予後に関連していることを示し、脱分極障害存在の可能性およびその重要性を示唆している。このように Brugada 症候群においても脱分極障害の検出は、重要な意義をもつと思われる。

そこで、加算平均心電図での LP を標準 12 誘導心電図から推測することが可能であれば、標準 12 誘導心電図の有用性はさらに高まり、再分極過程の異常とされている ST 上昇と脱分極異常を同時に評価することが可能となり、標準 12 誘導心電図のみで総合的な評価が可能となる可能性も考えられる。

今回我々は、加算平均心電図上での QRS 幅である total filtered QRS duration (tfQRSd) と標準 12 誘導心電図指標 (主に QRS 幅) との関連性を検討し、標

標準12誘導心電図指標により、加算平均心電図でのtfQRSdの推測が可能であるか否かを検討した。

## II. 対 象

1999年より、当センターを受診したBrugada症候群連続21例(男性20例、平均年齢50歳)で、全例失神の既往もしくは心室細動が確認されている症例を対象とした。

## III. 方 法

加算平均心電図は、市販されているART社製LVP1200 Exを用い、ノイズレベルが0.3uVレベル以下になるまで、加算平均心電図記録を行い、Vector magnitude法でのtotal filtered QRS duration (tfQRSd, msec)を測定した。この加算平均心電図記録に連続して、標準12誘導心電図を記録し、 $V_2$ 誘導、 $V_5$ 誘導でのQRS幅を以下の方法で測定した。

〈標準12誘導心電図計測方法〉

記録紙に記録された通常的心電波形を市販のスキナーを用い400dpiにてデジタルデータとした。このデジタルデータから心電図波形を読み取り、波形を認識するソフトウェアを開発し、心電図各指標を自動計測した。

図1に、 $V_2$ 誘導での典型的な波形と測定点を示す。QRS開始点は、P波を結んだ線を基線として、それから0.05mV以上上昇した時点をr開始点とし、次にS点の後に最も高い値を示す点をj-peakとし、その以降の部分で最初にその一次微分が最大値を示し、符号が変化する点をr'波の終末点としてlate r'点とした。 $V_2$ 誘導でのQRS幅は、QRS-j $V_2$  (r開始点よりj-peakまでの時間)とQRS-r' $V_2$  (r開始点よりlate r'までの時間)の2種類を測定した。 $V_5$ 誘導では、s波以降の立ち上がりで、その立ち上がり速度が遅くなる部分をQRS終末部として、 $V_5$ 誘導でのQRS幅(QRS- $V_5$ )を計測した。

このようにして求めたQRS幅( $V_2$ 誘導におけるQRS-r' $V_2$ 、QRS-j $V_2$ 、 $V_5$ 誘導におけるQRS- $V_5$ )と加算平均心電図で求めたtfQRSdとの相関関係およびその回帰係数などを検討した。

## IV. 結 果

加算平均心電図tfQRSdと標準12誘導心電図にて計測したQRS-j $V_2$ 、QRS-r' $V_2$ 、QRS- $V_5$ との相関係数は、それぞれ0.783、0.857、0.798で、いずれもp値<0.0001と有意な相関を示した。

次にtfQRSdと各標準12誘導心電図指標との回帰

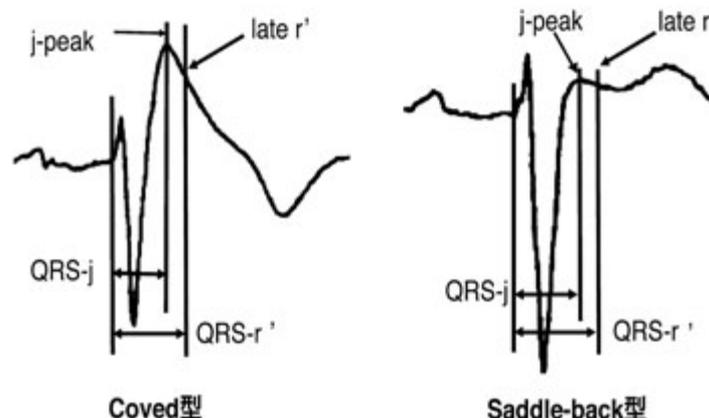


図1

標準12誘導心電図 $V_2$ 誘導でのQRS幅の計測方法を示す。s波からの最初で最大の立ち上がりをj点とし、j点以降で、下りの波形一次微分が最大値をとり、その符号を変化させる点をr'波の終末部として、r波の始まりからj点までをQRS-j $V_2$ 、r波の始まりからr'波終末部までをQRS-r' $V_2$ とした。

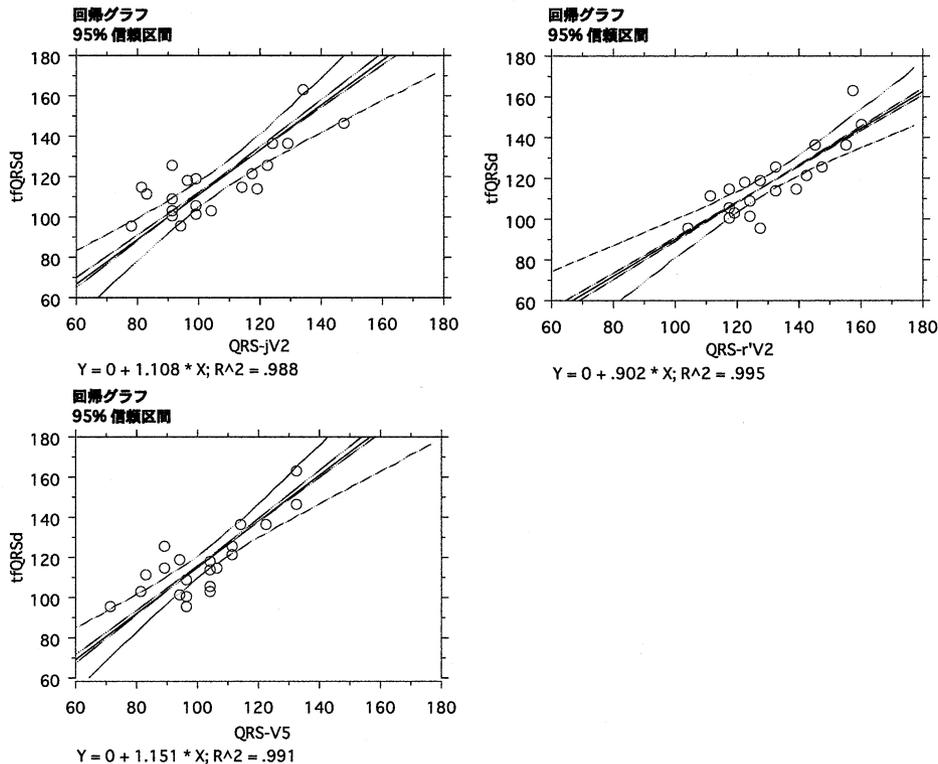


図2

加算平均心電図法でのtotal filtered QRS duration (tfQRSd)と標準12誘導心電図で計測したQRS-jV<sub>2</sub>とQRS-r'V<sub>2</sub>とQRS-V<sub>5</sub>との回帰式およびそのグラフを示す。いずれのQRS幅もよい関連を示すが、QRS-r'V<sub>2</sub>が最もよい相関と回帰式を示した。

直線を図2に示す。3つの心電図指標によりよくtfQRSdが回帰されることがわかるが、詳細に検討するとQRS-jV<sub>2</sub>とQRS-V<sub>5</sub>で回帰直線は左上にずれている。QRS-jV<sub>2</sub>とQRS-V<sub>5</sub>のR<sup>2</sup>はそれぞれ0.988, 0.991であり、QRS-r'V<sub>2</sub>の0.995と比較すると、軽度低値を示していた。3指標ともにtfQRSdの予測は可能であるが、tfQRSdの実際の値に近い数値を示しているのがQRS-r'V<sub>2</sub>であり、3つの心電図指標ではQRS-r'V<sub>2</sub>がより正確な指標と考えられた。

## V. 考 察

Brugada症候群でのST上昇は再分極過程の異常で説明可能と思われるが、その高い電気生理学的誘発性などを考えると脱分極過程のなんらかの障害を考えなければいけない。さらに新ら<sup>2)</sup>は、右側胸部誘導でのQRS幅(本検討でのQRS-jV<sub>2</sub>に相当)が無症

候性を含めたBrugada症候群全体の予後に関連していると報告しており、脱分極過程異常の臨床的重要性を示唆している。

今回我々は、tfQRSdとQRS-r'V<sub>2</sub>、QRS-jV<sub>2</sub>、QRS-V<sub>5</sub>との関連を検討した。tfQRSdはLPと同様に心室不整脈の発生を予知する指標であることが報告されているが<sup>3)</sup>、この脱分極異常を通常の体表面心電図からも予測しうることを示した。今後、標準12誘導心電図に関して、ST上昇の有無やその程度の所見に加え、QRS幅という観点からもBrugada症候群での心電図を解釈していけば、さらに心電図所見の意義が増すのではないかと思われた。

本法の短所として、通常的心電図をデジタルデータ化を行い、さらにそのデジタルデータを特殊なソフトウェアで計測することが必要であることがあげられる。しかし、本法はシステムができあがれば、

検者によるばらつきはなく，その計測の自動化が可能であり，多数例での解析などには有用と思われる。

## VI. 結 語

---

標準 12 誘導心電図から QRS 幅を詳細に検討することより，加算平均心電図所見を推測できることが可能であることが示唆された。

## 〔文 献〕

- 1) 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
- 2) Atarashi H, Ogawa S : For The Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : New ECG criteria for High-Risk Brugada Syndrome. Circ J, 2003 ; 67 : 8 ~ 10
- 3) 勝木桂子, 相原直彦 : 伝導障害例における加算平均心電図による持続型心室頻拍予知に対する有用性の検討. 特集 : 体表面心電学の進歩 [II]. 日本臨牀, 1995 ; 53 (2) 145 ~ 151

# Brugada 症候群におけるピルジカイニド誘発 ST 上昇の程度と臨床像の関係

岸 良示\*1 中沢 潔\*1 桜井庸晴\*2 小川竜一\*3

Brugada 症候群ではナトリウムチャンネル遮断薬投与により心電図右側胸部誘導の J 点と ST 部分が上昇する。その上昇の程度と形状の臨床的意義を検討した。対象は当院でピルジカイニド負荷を行った 57 例である。調査項目は失神の既往、突然死の家族歴、各種検査の異常、および SCN5A 遺伝子多型である。その結果、ピルジカイニド投与により Coved 型 ST 上昇 (> 0.1mV) を認める例では、明らかに電気生理検査 (EP) での心室細動 (Vf) 誘発性が亢進しており、上昇の程度が大きい例で誘発率が高い傾向にあった。他の情報では遺伝子多型も含め有意な関係は認められなかった。予後については平均 1.5 年の観察で、Vf が確認できたのは Coved 型の ST 上昇 (< 0.3mV) の 1 例のみであった。自然発作と ST 上昇の程度あるいは EP における Vf 誘発性との関連を知るためには、さらなる観察が必要と考えられた。

## I. 背 景

Brugada 症候群は 1992 年の Brugada らによる報告以来、様々な知見が報告されている。Brugada 症候群の患者ではナトリウムチャンネル遮断薬投与により、右側胸部誘導の ST 上昇が顕性化されるという知見もそのうちの一つであり、診断に利用されてい

る<sup>1)</sup>。The Ramon Brugada Senior Foundation のオフィシャルサイト (<http://www.crtia.be/>) によれば、ナトリウムチャンネル遮断薬投与による陽性基準は 1mm 以上のさらなる ST 上昇としている。欧米ではナトリウムチャンネル遮断薬として、アジマリン、フレカイニド、プロカインアミドなどが使用されるが、本邦では純粋なナトリウムチャンネル遮断薬であるピルジカイニドが用いられることが多い。しかし、その上昇の程度・形状の臨床的意義については検討が不十分である。そこで、ピルジカイニドを静脈内投与した患者の心電図変化の形状・程度と臨床的背景との関係を検討した。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- ピルジカイニド
- SCN5A

\*1 聖マリアンナ医科大学循環器内科  
(〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1)

\*2 聖マリアンナ医科大学病院臨床検査部

\*3 明治薬科大学薬物治療学教室

*Relationship between the degree of the ST-segment elevation induced by pilsicainide administration and clinical future in patients with Brugada syndrome*

*Ryoji Kishi, Kiyoshi Nakazawa, Tsuneharu Sakurai, Ryuichi Ogawa*

## II. 対 象

対象はピルジカイニドを投与した57例(男性48例, 女性9例, 平均年齢 $53 \pm 16$ 歳)である. 投与目的は心房細動治療7例, Brugada症候群の家族歴7例, Brugada症候群の疑い23例, 失神精査20例であった. 投与前の心電図は, 正常8例(14.0%), 早期再分極型ST上昇(ER型)26例(45.6%), ST上昇のない完全右脚ブロック(CRBBB)4例(7.0%), saddle back型ST上昇(SB型)19例(33.3%)であった. いずれも心臓超音波検査, 運動負荷試験, 心臓カテーテル検査などで, 器質的心疾患を認めなかった.

## III. 方 法

ピルジカイニド1mg/kgを10分間で静脈内投与を行い, 通常的心電図あるいは1肋間上の $V_1 \sim V_3$ のいずれかでのSTの形状と程度の変化で分類し, 失神・突然死の既往, 突然死の家族歴, 平均1.5年間の予後の臨床情報, 心室遅延電位(LP), 心臓電気生理検査(EP)での心室細動(Vf)誘発の有無, SCN5A遺伝子多型の検査結果について検討した.

## IV. 結 果

### 1. ピルジカイニド投与による心電図への影響

(1) Coved型ST上昇(coved型)は21例(36.8%)で誘発された. そのうち, 0.3mV以上の上昇は18例で, 投与前心電図の内訳はER型: 6例, CRBBB: 3例, SB型: 9例であった. 0.3mV未満の上昇は3例で, 投与前心電図は正常: 1例, SB型: 2例であった.

(2) coved型の誘発は投与前正常からは1例( $< 0.3mV$ )のみで, ER型, SB型, およびCRBBBでは誘発される確率がより高かった(図1).

(3) coved型の上昇の程度は0.3mV未満3例, 0.3~0.4mV: 8例, ~0.5mV: 5例, ~0.6mV: 3例, ~0.7mV: 1例, 0.8mV: 1例であった.

### 2. ST変化の程度と臨床像の関係

投与後に無変化あるいは0.1mV未満の変化(0.1mV未満), ER型のST上昇(ER型), SB型のST上昇(SB型), coved型0.1mV以上0.3mV未満のST上昇( $< 0.3mV$ ), およびcoved型0.3mV以上の変化( $\geq 0.3mV$ )に分類した.

(1) 各群と臨床情報との関連では, 失神, 家族歴(突然死), LPは, 有意差はなかった. Vf誘発に関しては, 0.1mV未満群10例(前心電図: 正常4例,

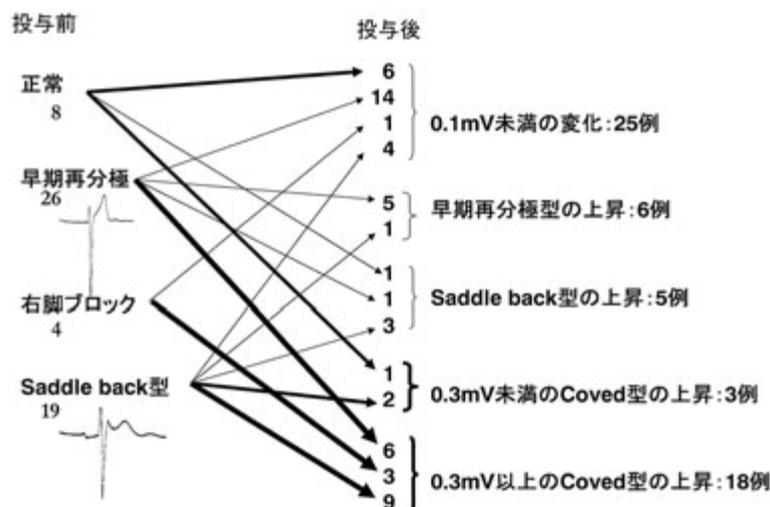


図1 ピルジカイニド投与後のST変化

数字はそれぞれの症例数を示す.

表1 誘発された心電図変化と臨床情報との関係

臨床情報 ST上昇	失神	家族歴 (突然死)	LP	Vf誘発	event
0.1mV未満 n=25	56.0% (14/25)	12.0% (3/25)	44.4% (4/9)	0% (0/10)	0
ER型 n=6	33.3% (2/6)	60.0% (3/5)	66.7% (2/3)	0% (0/3)	0
SB型 n=5	20.0% (1/5)	0% (0/6)	100% (1/1)	— (0/0)	0
coved型					
<0.3mV n=3	66.7% (2/3)	33.3% (1/3)	66.7% (2/3)	100% (1/1)	1
≥0.3mV n=18	38.9% (7/18)	22.2% (4/18)	81.8% (9/11)	81.8% (9/11)	0

それぞれ、失神の既往あり、突然死の家族歴あり、心室遅延電位(LP)陽性、心室細動(Vf)誘発可能であった症例の割合および1.5年の平均観察期間での突然死、Vfのeventの症例数を示した。

ER型：早期再分極型ST上昇，SB型：saddle back型ST上昇，coved型：coved型ST上昇，LP：心室遅延電位，Vf：心室細動

早期再分極型5例，saddle back型1例)でEPによるVf誘発が試みられたが，全例誘発不能であった。coved型では12例試みられ，10例(<0.3mV：1例，>0.3mV：9例)で誘発可能であった(表1)。

(2)42例で遺伝子解析が行われ，R1193Q，H558R，IVS24 + 53T → C，サイレント変異であるA29A，D1819Dの5種類の多型を認めた。A29AとD1819Dの2つはそれぞれ42例中38例，43例中33例と多数例に見られた。これ以外の3種類の変異の有無と各群との間には明確な傾向はなかった(表2)。

(3)予後(平均経過観察期間1.5年)では1例(coved型，<0.3mV)にVfを認めた。

## V. 考 察

Brugadaらの報告以来<sup>2)</sup>，この心電図上の特徴はBrugada型心電図として注目されている。彼らは，発作直後の典型的なST上昇は，2週から3年の間に正常化し，IaあるいはIc群抗不整脈薬を投与すると再上昇する症例があることを観察している<sup>3), 4)</sup>。Brugadaらはこの結果から，ナトリウムチャンネル遮断薬投与による陽性基準は1mm以上のさらなるST S-4-20

表2 誘発された心電図変化とSCN5A多型との関係

ST上昇	遺伝子多型			
	R1193Q	H558R	IVS24 +53T → C	左記いずれもなし
0.1mV未満 n=20例	1例(5.0%)	2例(10.0%)	12例(60.0%)	7例(35.0%)
ER型 n=3例	0例(0%)	0例(0%)	1例(33.3%)	2例(66.7%)
SB型 n=5例	1例(20.0%)	2例(40.0%)	3例(60.0%)	0例(0%)
coved型				
<0.3mV n=0例	-	-	-	-
≥0.3mV n=14例	1例(7.1%)	2例(14.3%)	3例(21.4%)	9例(64.3%)

(n=42)

それぞれの多型を有した症例数およびその割合を示した。

ER型：早期再分極型ST上昇，SB型：saddle back型ST上昇，coved型：coved型ST上昇

上昇としている。しかし，Vfの既往がなく，この陽性基準のみを満たす例でのVf誘発性については不明である。

本研究のピルジカイニド負荷検査の結果，明確な傾向を認めたのは，0.1mV以上のcoved型を認めた症例ではEPによるVf誘発率が高いということであった。SB型を示した症例に関してはVf誘発を行っていないため，評価は不能であった。coved型の程

度とVf誘発性との関係では、誘発不能であった例は0.3～0.4mV上昇の2例で、0.5mV以上の上昇例は全例が誘発可能であった。ST上昇の程度が大きいほどVf誘発がより容易である可能性が示唆された。経過観察中、自然発作のVfが確認できたのは0.3mV未満の上昇を見た1例だけであったことから、EPによるVf誘発性と自然発作との関連は疑わしかった。しかし、まだ平均1.5年のみの観察であり、さらに検討を進める必要があると考えられた。以上より、ピルジカイニドによるSTの上昇の程度と突然死の危険性とは相関しない可能性が示唆された。したがって、現時点では、積極的にEPおよび植込み型除細動器(ICD)の植込みを勧めざるをえない。

一方、Chenらが、Brugada症候群の家系でナトリウムチャンネルの遺伝子(SCN5A)の異常を初めて報告して以来<sup>5)</sup>、genetic channelopathyである可能性が高まり、様々なナトリウムチャンネルの遺伝子異常が報告されている。今回の症例でもSCN5Aの解析を行いサイレント変異も含め5種類の多型が認められた。この多型の有無と心電図変化の関係についての検討では、サイレント変異であるA29A、D1819Dに関しては心電図変化の有無にかかわらず多数例で認められた。ほかの3つの多型に関しても心電図変化との有意な関係は認めなかった。遺伝子に関する今回の検討では、PCR-SSCP法によりSCN5Aのフルスクリーニングを行ったうえで、異常を認めた部分のダイレクトシーケンスを行っており、

SCN5Aにこれら5種類以外の多型を有する可能性は少ないものと思われる。したがってBrugada症候群の原因検索においては、ナトリウムチャンネルの $\beta$ サブユニットあるいは他のチャンネル遺伝子の変異、さらには遺伝子以外の要因も視野においたさらなる検討が必要と考えられた。

#### 〔文 献〕

- 1) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P : Sodium Channel Blockers Identify Risk for Sudden Death in Patients With ST-Segment Elevation and Right Bundle Branch Block but Structurally Normal Hearts. *Circulation*, 2000 ; 101 : 510～515
- 2) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391～1396
- 3) Brugada J, Brugada P : Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997 ; 8 : 325～331
- 4) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3. A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998 ; 97 : 457～460
- 5) Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q : Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*, 1998 ; 392 : 293～296

## ピルジカイニド負荷試験はBrugada型心電図例での突然死のリスク評価に有効か

佐々木真吾\* 樋熊拓未\* 木村正臣\* 小林孝男\* 大和田真玄\* 足利敬一\* 奥村 謙\*

\*弘前大学医学部第二内科

### 【背景】

突然死の家族歴や失神の既往を有さず、Brugada型心電図波形のみを示す無症候性Brugada症候群での突然死のリスク評価に有効な指標はいまだ確立されていない。Ic群抗不整脈薬であるピルジカイニドはNa channelopathyを顕性化し、無症候例での突然死のリスク評価に用いられている。

### 【目的】

突然死のリスク評価におけるピルジカイニド負荷試験の臨床的意義について検討する。

### 【方法】

対象はBrugada型心電図を示す36例(男性27例, 女性9例, 平均年齢 $56 \pm 13$ 歳)。突然死の家族歴を有する12例(A群), 失神の既往を有する13例(B群), 心電図変化のみの無症候例11例(C群)に対し, ピルジカイニド負荷を行い, 経時的ST変化を観察した。ピルジカイニドは経口150mg単回投与または経静脈投与(1mg/kg/10min)で行い, 負荷後 $V_2$ 誘導で2mm以上のST上昇を認めた場合を陽性と判定し

た。また, 36例中23例(A群8例, B群11例, C群4例)に対し心室細動(VF)誘発試験を行った。

### 【結果】

ピルジカイニド負荷試験陽性率はA群65.6%, B群72.7%, C群69.2%であった。ピルジカイニド負荷後のST上昇度は家族歴, 失神の既往の有無とは関連性がなく, VFの誘発が可能であった群で有意に高値であった。VF誘発試験ではA群75%, B群72.7%, C群50%でpolymorphic VT, またはVFが誘発可能で, VFの誘発性からみたピルジカイニド負荷試験の感度は91.6%, 特異度は77.7%であった。一方, VFの自然発作の有無からみた同試験の感度は80%であったが, 特異度(51.6%)ならびに陽性的中率(21%)は, より低値であった。

### 【結語】

ピルジカイニド負荷試験はBrugada型心電図例でのVFの誘発性からみたりスク評価には有用であるが, VFの自然発作の独立した予測指標としてはさらなる症例の蓄積が必要である。

**Keywords** ● Brugada型心電図 ● ピルジカイニド ● 突然死のリスク評価

# Brugada 症候群の診断とリスク評価

森田 宏\* 永瀬 聡\* 西井伸洋\* 伴場主一\*  
渡邊敦之\* 谷 義則\* 中村一文\* 森田(竹中)志保\*  
草野(福島)研吾\* 江森哲郎\* 松原広己\* 大江 透\*

Brugada 症候群は心室細動発作を繰り返し、植込み型除細動器治療を施行しなければ予後不良である。一方、検診などでまったく症状のない典型的な Brugada 型心電図を示す症例の取り扱いについては、十分な統一見解がない状態である。無症候性の症例では発症率が比較的 low、特に欧米に比べると我が国では年間 0.5% 程度の発症率を示している報告が多い。しかし心室細動を発症する症例が確実に存在し、リスク評価を行う必要がある。我々の施設ではピルジカイニド負荷、加算平均心電図、電気生理学的検査、遺伝子検索を行い、リスク評価を行っている。発症したものではこれら検査で異常を示すものが高頻度に認められるため同様な性質を有する無症候性症例でも同様な電気生理学的基質が存在すると考えられるが、同様の検査所見は無症候性症例の 3~4 割に認められ、ハイリスク群を捉えるためには今後も詳細な検討が必要と考えられた。

## I. はじめに

1992年に Brugada らが報告して以来<sup>1)</sup>10年が経過し、Brugada 症候群について様々な知見が得られてきた。長期予後に関しても Brugada ら<sup>2)</sup>と Priori ら<sup>3)</sup>

**Keywords**

- Brugada 症候群
- ピルジカイニド
- 電気生理学的検査

\* 岡山大学大学院医歯学総合研究科循環器内科  
(〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1)

が多数例で報告している。いずれも失神発作ないし心肺蘇生の既往がある場合で、Brugada 型心電図を示すものは植込み型除細動器を用いなければ予後不良という点で共通している。無症候性症例では Brugada らは 27 ヶ月の経過観察期間に新規発症が見られ、電気生理学的検査による心室細動の誘発を予後予測因子として重視している。Priori らは典型的な心電図を示すと、危険性が高く、電気生理学的検査は予後予測としては有用性がないとしている。典型的な Brugada 型心電図を呈し、失神や心停止の既

*Diagnosis and risk stratification in patients with Brugada syndrome*

Hiroshi Morita, Satoshi Nagase, Nobuhiro Nishii, Kimikazu Banba, Atsuyuki Watanabe, Yoshinori Tani, Kazufumi Nakamura, Shihō Morita-Takenaka, Kengo Fukushima-Kusano, Tetsuro Emori, Hiromi Matsubara, Tohru Ohe

往がある場合はハイリスクとなるが、SCN5Aの変異、薬剤負荷、家族歴は予測因子とならず、電気生理学的検査の結果については意見が分かれている。我が国では有症候性Brugada症例で植込み型除細動器の絶対的適応は十分に認知されているが、検診や偶発的に見つかる無症候性症例の検査、治療方針は十分に定まっていない。諸外国のデータに比べ、我が国でのBrugada型心電図を示す無症候性症例の予後については前向き研究を行った3～5年の短期予後<sup>4)～6)</sup>、および後ろ向き研究による長期予後<sup>7)</sup>とも比較的良好で、0～0.5%/年程度の発症率である。しかし検診で見つかる無症候性症例は全人口の0.1～0.3%とされ、全例に電気生理学的検査、除細動器治療を行うことは経済的にも労力的にも不可能であり、Brugada型心電図の診断基準の設定、ハイリスク群の予測因子について十分な検討が必要である。我々の施設ではBrugada型心電図の診断基準を設け、リスク評価として薬剤(ピルジカイニド)負荷、加算平均心電図、電気生理学的検査、家族歴調査(遺伝子検索)を行っている<sup>8)</sup>。

## II. 対 象

Brugada型心電図を呈する65例で(男性64例、女性1例)、平均年齢は47±12歳であった。Brugada型心電図の診断基準は(1)late r'波高>0.2mV、(2)ST上昇(J点)>0.1mV、(3)Coved型・saddle back型ST上昇と定義し、無症状のものは55例、失神ないし心室細動の既往を有するものは10例であった。ピルジカイニド負荷(65例)、加算平均心電図(65例)、

電気生理学的検査(57例)を施行した。詳細な家族歴調査は全例で行い遺伝子検索はSCN5Aの解析を5例で行った。各症例で検査前にインフォームドコンセントを得た。

## III. 方 法

ピルジカイニド負荷は150mg単回経口投与(18例)、1mg/kg静注(47例)を施行した。心電図記録は負荷前と、内服後90～120分で記録を行い、静注は静注終了後3～5分で行った。右側胸部誘導のSTレベル(J点)を測定し、その他、心室性不整脈の発生、T波交代現象の出現について検討した。ピルジカイニド負荷により誘発されたST上昇の増強は+0.1mVを越えるものを陽性とした。

加算平均心電図はART社製1200EPXを用い記録を行った。QRS幅、QRS終末部から40msec以内での心室脱分極波の振幅(RMS40)、QRS終末部で40μV以下の振幅の持続時間(LAS40)について検討を行い、RMS40<20μV、LAS40>38msecの2項目を満たす場合をlate potential(遅延電位)陽性と判定した。

電気生理学的検査は右室心尖部、右室流出路(自由壁・中隔側)、左室後側壁に電極カテーテルを配置して、基本周期600msecおよび400msecで各部位より連続刺激(270bpm以下)、早期刺激(三連刺激まで、連結期180msec以上)で誘発を行った。持続する多形性心室頻拍や心室細動が誘発された場合を陽性とした。

表1

		All Case	Symptomatic	Asymptomatic
ST level				
V1 Control	(mV)	0.13 ± 0.07	0.14 ± 0.07	0.13 ± 0.07
Pilsicainide	(mV)	0.25 ± 0.15	0.26 ± 0.13	0.25 ± 0.16
V2 Control	(mV)	0.26 ± 0.12	0.26 ± 0.15	0.26 ± 0.12
Pilsicainide	(mV)	0.59 ± 0.32	0.52 ± 0.28	0.61 ± 0.33
Signal Average Electrogram				
f-QRS	(ms)	116.7 ± 11.9	125.8 ± 14.0	115.2 ± 10.9
LAS40	(ms)	41.6 ± 10.4	47.5 ± 11.1	40.6 ± 10.1
RMS40	(μV)	17.2 ± 9.5	11.0 ± 5.9	18.2 ± 9.7

## IV. 結 果

### 1. ピルジカイニド負荷(表1)

ピルジカイニド投与で65例中55例(85%)の症例でST上昇が見られ、有症候性のもものでは100%、無症候性では84%であった。ピルジカイニド投与後に心室性不整脈は10例(15%)で見られ、4例では多形性心室頻拍を認めた。T波交代現象は7例(11%)で認められ、心室性不整脈の発生と関連していた。心室性不整脈およびT波交代現象は有症候性症例で高頻度に認められた。

### 2. 加算平均心電図

加算平均心電図は63%で陽性で、有症候性症例で陽性率は100%、無症候性症例で56%であった。遅延電位は一定ではなく、日差変動を認める例があった。

### 3. 電気生理学的検査

電気生理学的検査では22例(34%)に心室細動ないし多形性心室頻拍が誘発され、誘発率は有症候性症例で50%、無症候性症例で37%であった。誘発

の期外刺激数は単発刺激が3例、二連刺激が18例、三連刺激が1例であった。誘発部位は右室心尖部が3例、右室流出路自由壁が14例、右室流出路中隔が9例で、左室で誘発された症例はなかった。

無症候性症例では電気生理学的検査で心室細動が誘発される症例は安静時のV<sub>2</sub>のST上昇、ピルジカイニド負荷後のST上昇の増強の程度、加算平均心電図と関連が見られた。電気生理学的検査による心室細動誘発は①安静時STレベル(V<sub>2</sub>)>0.15mVで感度100%、特異度21%、②ピルジカイニド投与後のST上昇増強(V<sub>2</sub>)>0.1mVで感度100%、特異度54%、③加算平均心電図陽性(RMS40<20msec, LAS40>38μV)では感度92%、特異度64%であった。この①~③をすべて満たす場合、電気生理学的検査時の心室細動誘発予測の感度、特異度とも良好となった(感度92%、特異度89%、図1)。

### 4. 家族歴

55歳未満の突然死やBrugada症候群の家族歴を有するものは67例中15例(22%)に見られ、有症候性で70%の症例で、無症候性で9%の症例で認められ

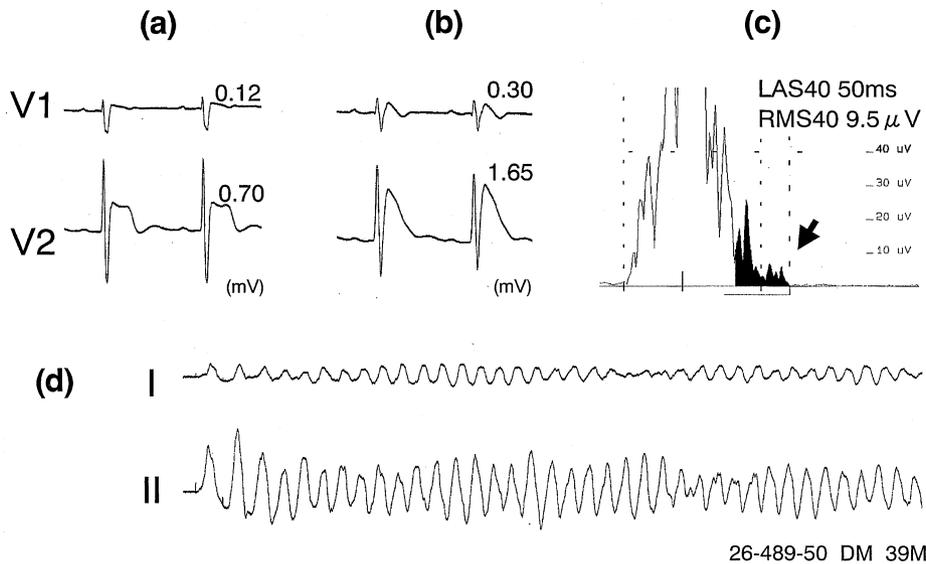


図1 無症候性症例での各種検査所見

ピルジカイニド負荷前(a)ではsaddle back型ST上昇を示しているが、ピルジカイニド投与により著明なcoved型のST上昇を認めた(b)。加算平均心電図で遅延電位を認め(c)、電気生理学的検査で右室流出路(自由壁側)からの二連早期刺激で心室細動が誘発された(d)。

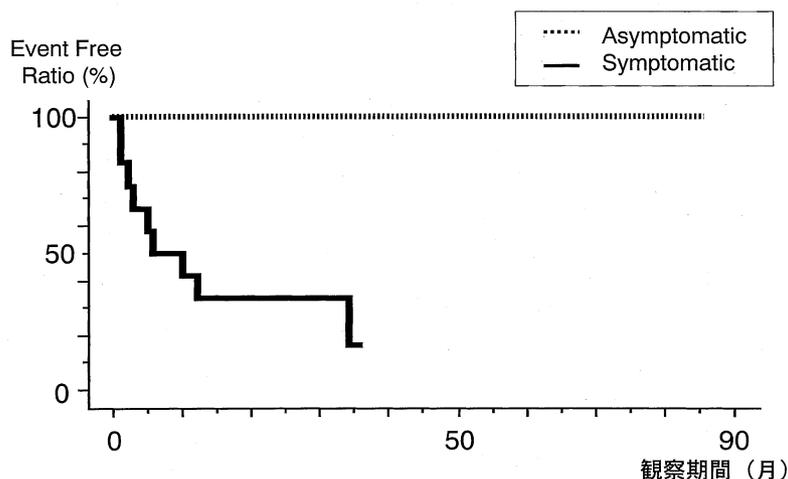


図2 無症候性症例，有症候性症例での予後曲線

無症候性症例(破線)，有症候性症例(実線)の予後曲線を示す。有症候性症例では診断確定後，失神発作(ないし心室細動)が高頻度に再発しているが，無症候性症例では発作の出現は見られない。

た。SCN5Aの遺伝子解析は5例で施行したが遺伝子異常は検出されなかった。

#### 5. 予後および治療(図2)

無症候性症例で $34 \pm 25$ ヵ月の平均観察期間(1～87ヵ月)で新規発症は見られなかった。電気生理学的検査で心室細動が誘発された症例の7例で植込み型除細動器の治療を行っているが，除細動器のモニタリングでも心室性不整脈の発生は見られていない。

有症候性症例では $47 \pm 41$ ヵ月の平均観察期間(1ヵ月～145ヵ月)の観察期間で60%の症例で診断確定後1年以内に心室性不整脈による除細動器作動が見られた。

## V. 考 察

Brugada症候群の長期予後の報告として海外では，Brugadaら<sup>2)</sup>，Prioriら<sup>3)</sup>の報告があり，相違点についてははじめに述べたとおりである。無症候性症例の予後についてはいずれも典型的なBrugada型心電図を呈しているものは発症するリスクが高いとしている。我が国の報告では無症候性症例は比較的予後良好で，各報告を合わせると年間0.5%程度の発症率を示している<sup>4)~7)</sup>。海外と日本のデータの相

違点としては患者層が日本は検診でBrugada型を指摘された無症候性症例を多く含んでいること，海外のデータではBrugada症候群患者の家系の者を多く含むという特徴があり，予後に関して影響を与えている可能性がある。予後の問題は無症候性症例をどのように扱うかという問題に直結しており，我が国のデータでの長期の前向き研究が必要と思われる。有症候性症例では①ST上昇が著明，②ピルジカイニド投与でST上昇が増強，③加算平均心電図の陽性率が高い，④電気生理学的検査で心室細動が高頻度に誘発されることから，無症候性症例でも同様の性質を有するものは有症候性症例と同等の不整脈基質を有していると考えられる。しかしながら，有症候性症例でもこれらの指標をすべて満たすわけではなく，ピルジカイニドは大多数の無症候性症例のSTレベルを増強し，3～4割の症例で電気生理学的検査によって心室細動が誘発されるため，無症候性症例のハイリスク群を抽出するにはいまだ不十分と思われる。このため心電図，薬剤負荷，加算平均心電図<sup>9)</sup>，電気生理学的検査<sup>10)~12)</sup>以外にも，詳細な心電図波形の検討<sup>13)</sup>や自律神経解析<sup>14)</sup>，体表面電位図<sup>15)</sup>，<sup>16)</sup>等が行われているが，長期的な予後予測因子となり

うるかどうかは不明である。ピルジカイニド投与後に、心室性不整脈の発生やT波交代現象は有症候性症例で高頻度に認められ、今後、予後予測因子の一つの指標となる可能性も考えられる。

以前より我々の施設ではピルジカイニド負荷、電気生理学的検査、家族歴調査(遺伝子検索)によりBrugada症候群のリスク評価を行ってきた<sup>4), 8)</sup>。Level I : Naチャンネル遮断薬でST不変, Level II : Naチャンネル遮断薬でST上昇が増強, Level III : 電気生理学的検査で心室細動が誘発, Level IV : 突然死の家族歴や遺伝子異常の存在, Level V : 原因不明の失神または心肺停止の既往があるものとし, Levelが進むほど危険性が高いとしているが、無症候性での頻度はLevel Iが19%, IIが45%, IIIは32%, IVが4%といった割合で、無症候性のもので発症率が低いことを併せて考えると、この指標のみではハイリスク群の鑑別は困難で、今後長期的な経過観察と、心室細動をきたす症例での特異的な検査所見を探していく必要があると考えられる。また電気生理学的検査による心室細動の誘発はSTレベル、ピルジカイニド負荷、加算平均心電図で予測が可能であるが、長期的な予後に関しては今後の検討が必要と思われる<sup>17)</sup>。

## 〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V<sub>1</sub> to V<sub>3</sub>. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 3) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone 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
- 4) Takenaka S, Kusano KF, Hisamatsu K, Nagase S, Nakamura K, Morita H, Matsubara H, Emori T, Ohe T : Relatively Benign Clinical Course in Asymptomatic Patients with Brugada-Type Electrocardiogram without Family History of Sudden Death. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 2 ~ 6
- 5) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H : Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 37 : 1916 ~ 1920
- 6) Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, Saito D, Imuro Y, Matsumoto N, Iwasaka T : Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 38 : 771 ~ 774
- 7) Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, Suyama A, Seto S, Hayano M, Yano K : The prevalence, incidence and prognostic value of the Brugada-type electrocardiogram : a population-based study of four decades. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 38 : 765 ~ 770
- 8) 森田 宏, 永瀬 聡, 原岡佳代, 藤尾榮起, 久松研一, 森田志保, 垣下幹夫, 中村一文, 草野研吾, 江森哲郎, 松原広己, 大江 透 : Brugada症候群の不整脈の予知. *心電図*, 2003 ; 23 : 159 ~ 167
- 9) 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 Non-invasive Markers in Identifying Patients at Risk in the Brugada Syndrome : Insight into Risk Stratification. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 37 : 1628 ~ 1634
- 10) Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J : Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 1004 ~ 1007
- 11) Eckardt L, Kirchhof P, Schulze-Bahr E, Rolf S, Ribbing M, Loh P, Bruns HJ, Witte A, Milberg P, Borggrefe M, Breithardt G, Wichter T, Haverkamp W : Electrophysiologic investigation in Brugada syndrome. Yield of programmed ventricular stimulation at two ventricular sites with up to three premature beats. *Eur Heart J*, 2002 ; 23 : 1394 ~ 1401
- 12) Morita H, Fukushima-Kusano K, Nagase S, Takenaka-Morita S, Nishii N, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Ohe T : Site-specific arrhythmogenesis in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 373 ~ 379
- 13) Atarashi H, Ogawa S : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 8 ~ 10
- 14) Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtsuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, Shoda M, Toyoshima Y, Hosoda S : Idiopathic

- ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation*, 1997 ; 95 : 2277 ~ 2285
- 15) Shimizu W, Matsuo K, Takagi M, Tanabe Y, Aiba T, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Body surface distribution and response to drugs of ST segment elevation in Brugada syndrome. Clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrocardiograms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 396 ~ 404
- 16) Eckardt L, Bruns HJ, Paul M, Kirchhof P, Schulze-Bahr E, Wichter T, Breithardt G, Borggrefe M, Haverkamp W : Body surface area of ST elevation and the presence of late potentials correlate to the inducibility of ventricular tachyarrhythmias in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002 ; 13 : 742 ~ 749
- 17) Morita H, Takenaka-Morita S, Fukushima-Kusano K, Kobayashi M, Nagase S, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Ohe T : Risk stratification for asymptomatic patients with Brugada syndrome. Prediction of induction of ventricular fibrillation by noninvasive methods. *Circ J*, 2003 ; 67 : 312 ~ 316

# Brugada 症候群のリスク評価

萩原誠久\* 網代洋一\* 長崎陽子\* 藤森完一\*  
 谷崎剛平\* 梶本克也\* 松田直樹\* 庄田守男\*  
 笠貫 宏\*

器質的心疾患がないにもかかわらず心室細動によって突然死をきたす“特発性心室細動(idiopathic ventricular fibrillation ; IVF)”のなかでV<sub>1</sub>からV<sub>3</sub>のST上昇と右脚ブロックパターンを示す一群はBrugada症候群とよばれている。本研究ではBrugada症候群におけるリスク評価を明らかにするために、臨床症状、突然死の家族歴、I群薬による薬物負荷試験、電気生理学的検査(EPS)による心室細動(VF)の誘発性、心筋Na<sup>+</sup>チャンネル(SCN5A)変異およびlate potential(LP)と不整脈イベントとの関連性を検討した。対象は典型的なBrugada型心電図波形を呈する35例(有症候性22例と無症候性13例)である。有症候性例における各指標の陽性率は、家族歴8/22例(36%)、薬物負荷14/14例(100%)、EPS誘発12/19例(63%)、SCN5A変異4/21例(19%)およびLP陽性20/22例(91%)であった。一方、無症候性例における各指標の陽性率は、31%、100%、67%、31%および54%であり、今回の検討項目では、有症候性例と無症候性例との間に有意差を認める指標はLPのみであった。

## I. はじめに

心室細動(VF)や原因不明の失神発作の既往を有する、有症候性Brugada症候群の予後は不良で、再

発率も約30~40%の頻度と考えられている<sup>1), 2)</sup>。一方、上記の症状を伴わない、いわゆる、無症候性Brugada症候群は検診例でも0.1~0.3%の頻度で認められる<sup>3), 4)</sup>。このような症例では、Brugadaら<sup>5)</sup>が当初、提唱していたよりも予後は良好であるとの報告が多く認められる<sup>3), 4)</sup>。有症候性Brugada症候群の治療に関しては、植込み型除細動器(ICD)のみが用いられているが、無症候性Brugada症候群におけるICD植込みの適応決定は臨床上、きわめて重要な

**Keywords**

- Brugada症候群
- SCN5A変異
- リスク層別化

\*東京女子医科大学附属日本心臓血管研究所循環器内科  
 (〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1)

*Risk stratification of arrhythmic events in patients with Brugada syndrome*

*Nobuhisa Hagiwara, Youichi Ajiro, Yoko Nagasaki, Kanichi Fujimori, Gouhei Tanizaki, Katsuya Kajimoto, Naoki Matsuda, Morio Shoda, Hiroshi Kasanuki*

課題と考えられる。従来の報告では、Brugada症候群の予後予測因子として、症状以外に突然死の家族歴、電気生理学的検査(EPS)によるVFの誘発性、I群薬によるST上昇の増強またはNa<sup>+</sup>チャネル遺伝子(SCN5A)変異の有無が検討されてきたが、実際にこれらの検査の有用性に関しては十分に評価されていない。本研究の目的は、Brugada型波形を呈する症例において、これらの諸検査の予後予測に対する有用性を検討し、Brugada症候群のリスク評価を明らかにすることである。

## II. 対象および方法

対象は典型的なBrugada型心電図波形を呈した35例(男性34例)で、有症候性22例(全例男性、平均年齢44 ± 14歳)、無症候性13例(男性12例、平均年齢49 ± 12歳)である。これらの症例に関して、臨床症状、家族歴、I群薬による薬物負荷試験、電気生理学的検査によるVF誘発性、SCN5A変異の有無および加算平均心電図によるlate potential(LP)の検出とリスクに関して検討した。

## III. 結果(表1)

### 1. 臨床症状

有症候性Brugada症候群22例中15例(68%)は心肺蘇生歴があり、原因不明の失神は7例(32%)で認められた。発作回数は平均5.7 ± 5.9回(1~25回)であった。有症候性22例にはすべてICD植込みを施行

表1 有症候性および無症候性Brugada症候群における各種検査項目の比較

	有症候性 n (%)	無症候性 n (%)	P値
男性	22/22 (100)	12/13 (92)	NS
家族歴	8/22 (36)	4/13 (31)	NS
薬物負荷(Ic群薬)	14/14 (100)	6/6 (100)	NS
SCN5A変異	4/21 (19)	4/13 (31)	NS
EPS誘発率	12/19 (63)	4/6(67)	NS
加算平均心電図(LP)	20/22 (91)	7/13 (54)	P=0.01
ICD植え込み	22/22 (100)	4/13 (31)	

した(1990年1月~2002年6月)。

### 2. 家族歴

35症例中12例(34%)に突然死の家族歴を認めた。しかし、有症候性例(22例中8例, 36%)と無症候性例(13例中4例, 31%)の両群間に有意差は認められなかった。

### 3. 薬物負荷試験

今回の検討では主にピルジカイニドによるST上昇の増悪を検討した。しかし、有症候性14例中14例(100%)および無症候性6例中6例(100%)の全例がピルジカイニドにより2mm以上のST上昇を示し、薬物負荷試験陽性率は両群間に有意差を認めなかった。

### 4. 電気生理学的検査(EPS)

EPSは有症候性19例および無症候性6例で施行した。右室心尖部および流出路から3連発までの早期刺激とburst刺激を加えてVFの誘発性を検討した。誘発率は有症候性で12例(63%)に対して、無症候性では4例(67%)と、有意差は認められなかった。

### 5. 心筋Na<sup>+</sup>チャネル変異

心筋のNa<sup>+</sup>チャネルをコードするSCN5Aの変異は、有症候性21例、無症候性13例において検索し、8家系で5種類の新しいSCN5A変異が確認された(8/34例, 23.5%)。SCN5A変異は有症候性で4例(19%)、無症候性にも4例(31%)で確認され、Na<sup>+</sup>チャネル変異に関しても両群間に有意差が認められなかった。

### 6. Late potential (LP)

LPはCorazonix社製Predictor<sup>®</sup>を用いて、fQRSdが114msec以上、RMS40が20 μV以下、LAS40が38msec以上の3項目のなかで、2項目以上を満たす場合をLP陽性とした。有症候例でのLP陽性は20/22例(91%)、無症候性例7/13例(54%)であり、今回の検討項目ではLPのみが有症候性例と無症候性例の間で有意差を示した(p = 0.01)。

## IV. 考 察

無症候性Brugada症候群に関しては、Brugada型

心電図所見を示し、心室細動や失神の既往はないが突然死の家族歴を有しEPSによって多形性心室頻拍またはVFが誘発される場合にはICD植込みが推奨されている。しかし、無症候性Brugada症候群の予後規定因子としての家族歴の存在、またはEPSによるVFの誘発性等の有用性に関しては、いまだに十分に評価されていない。Prioriら<sup>2)</sup>は、突然死の家族歴を有する症例は130例中26例(20%)に認められたと報告している。しかし、突然死の家族歴を有する症例の心停止に関する感度は22%、特異度は65%であり、必ずしもよい指標とはいえない。また、EPSによる誘発性に関しても、感度66%、特異度34%と、予後予測としての有効性は低いことが報告されており、同様の結果はKandaraによっても報告されている<sup>6)</sup>。一方、BrugadaらはBrugada波形を呈する症例で、EPSによって持続性心室性不整脈が誘発された症例は、誘発されない症例と比較して、経過中の不整脈イベントが有意に高かったと報告している(イベント率17% vs. 2%)<sup>1)</sup>。今回の我々の検討では、突然死の家族歴、EPSによるVF誘発率は有症候性と無症候性Brugada症候群の両群間で有意差は認められず、Prioriらの報告のごとく、必ずしもよい予後指標とはならない可能性が考えられた。

I群薬による薬物負荷試験の有用性に関しても、いまだに一定した見解が得られていない。Brugadaらは、Na<sup>+</sup>チャネルの遺伝子変異を有する症例では、全例で負荷試験陽性を示したと報告している<sup>7)</sup>。一方、Prioriらは遺伝子変異を有する症例でも、負荷陽性を示した症例は約15%であり、予後指標に関しても、薬物負荷試験陽性所見の陰性適中率は95%と高いが、陽性適中率は7.9%であったと報告している<sup>2)</sup>。我々の施設では、主にピルジカイニドを用いて薬物負荷試験を行ったが、今回の症例では有症候性、無症候性ともに、全例が負荷試験陽性を示したため、有効な予後予測因子とはなりにくいと考えられた。

遺伝子異常に関して、Prioriらによる報告ではBrugada症候群における心筋Na<sup>+</sup>チャネル(SCN5A)

の変異症例は130症例中28例(22%)で確認されている<sup>2)</sup>。SCN5A変異の予後指標に関しては、陰性適中率は87%と高いが、やはり陽性適中率が8.3%と低いことが報告されている。今回の我々の症例では34症例中8例(24%)で変異が確認されたが、有症候性4例(19%)、無症候性も4例(31%)と、両群間に有意差は認められなかった。したがって、SCN5A変異はBrugada症候群の病因診断としては非常に重要な所見であるが、予後予測因子としての有効性は低い可能性が示唆された。

したがって、今回の我々の検討では、家族歴、薬物負荷試験、EPSによる誘発性およびSCN5A変異の各因子は、有症候性Brugada症候群と無症候性Brugada症候群の両群間で有意差が認められず、予後予測因子としての有効性が低い可能性が示唆された。一方、加算平均心電図によるLP検出の有用性に関しては、非侵襲的検査のなかでTWAやQT dispersionと比較してLPの検出率がBrugada症候群の予後指標として重要であると報告されている<sup>8)</sup>。今回の検討では、有症候性例におけるLP陽性率91%に対して、無症候性例は54%(p=0.01)と唯一、両群間で有意差が認められ、予後指標として重要な所見と考えられた。

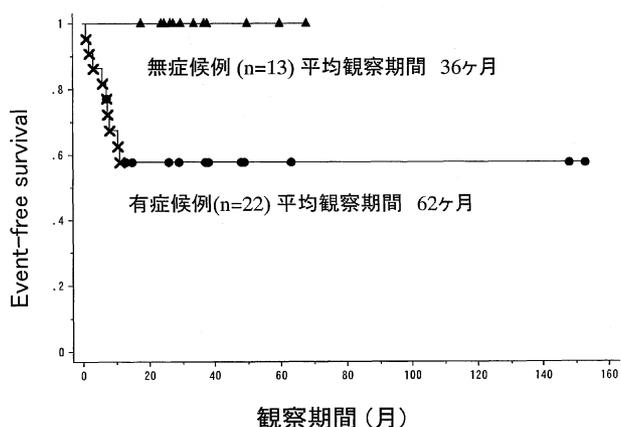


図1 有症候性および無症候性Brugada症候群の予後図中の▲は無症候性例(13例)を、●は有症候性例(22例)を示している。無症候性例では平均36ヵ月の観察期間中に不整脈イベントは認められていない。有症候性例では平均62ヵ月の観察期間中に×で示した9例(41%)でICDの作動が確認された。

有症候性Brugada症候群と無症候性Brugada症候群の経過観察期間中におけるイベントを図1に示したが、現在までに有症候性例では平均62ヵ月の経過観察中に9例(9/22例, 41%)で不整脈イベント(ICD作動)が確認されている。特に心肺蘇生の既往がある症例は、15例中8例(53%)でICD作動が確認されており、失神発作のみが確認されている症例(1/7例, 14%)と比較しても、有意に不整脈の再発が多い傾向を示した。しかし、無症候性13例の予後に関しては、平均観察期間36ヵ月中にはイベントが認められていない。

今回の我々の検討項目では、VFや失神発作等の臨床症状およびLP陽性所見のみが予後予測因子として重要である可能性が示唆されたが、ICD植込みの適応基準として考慮されている項目、すなわち、家族歴、EPSによるVFの誘発性、SCN5A変異および薬物負荷試験等は予後指標とはなりにくい可能性が考えられ、Prioriらの報告を支持する結果とも考えられた。

## V. 総括

今回の我々の検討では、典型的なBrugada型心電図を呈する有症候性例は、予後不良であり、経過観察中の不整脈イベントも41%と高い再発率が確認された。しかし、症状を伴わない無症候性例では、現在までの経過中に不整脈イベントは認められず、良好な経過を示した。しかし、Brugada症候群の不整脈イベントは数年後に認められることもあり、今後慎重な経過観察が必要と考えられる。また、今回の諸検査項目の検討では、有症候性例と無症候性例の両群間で有意差を示す有用な指標は加算平均心電図によるLPの検出のみであったが、今後は他の指標に関しても有用性を検討する必要があると考えられた。

## 〔文 献〕

- 1) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V<sub>1</sub> to V<sub>3</sub>. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73~78
- 2) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone 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
- 3) Takenaka S, Kusano KF, Hisamatsu K, Nagase S, Nakamura K, Morita H, Matsubara H, Emori T, Ohe T : Relatively benign clinical course in asymptomatic patients with Brugada-type electrocardiogram without family history of sudden death. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 2~6
- 4) 仁禮 隆, 日吉康長, 渋谷浩孝, 山田智広, 笠貫 宏 : 心電図スクリーニングによるBrugada症候群検診の有用性. *心電図*, 2002 ; 22 : 104~110
- 5) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Right bundle-branch block and ST-segment Elevation in leads V<sub>1</sub> through V<sub>3</sub> : A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998 ; 97 : 457~460
- 6) 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
- 7) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P : Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation*, 2000 ; 101 : 510~515
- 8) 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

## Purkinje由来特発性心室細動

野上昭彦\*<sup>1</sup> 杉安愛子\*<sup>1</sup> 窪田彰一\*<sup>1</sup> 中尾元栄\*<sup>1</sup> 臼井達也\*<sup>1</sup> 柳沼憲志\*<sup>1</sup> 柴 祐司\*<sup>1</sup>  
柚本和彦\*<sup>1</sup> 玉木利幸\*<sup>1</sup> 安部慎治\*<sup>1</sup> 加藤健一\*<sup>1</sup> 井川昌幸\*<sup>2</sup>

\*<sup>1</sup>横浜労災病院循環器科

\*<sup>2</sup>平塚共済病院循環器内科

### 【背景】

左室中中隔および右室心尖部前壁のPurkinje組織を起源とする特発性心室細動(IVF)の2症例を経験したので報告する。

### 【症例】

症例1：43歳，男性．失神にて入院．入院後，最長8秒間持続する非持続型の多形性心室頻拍(PVT)が記録された．PVTの1拍目は常に右脚ブロック・右軸偏位型で連結期は260msec，2拍目は右脚ブロック・北西軸型であった．冠動脈造影，左心室造影，心内膜生検，心エコー図，加算平均心電図に異常所見は認められなかった．植込み型除細動器(ICD)植込み術後にシベンゾリン 70mgを静注したところ，QTcは0.40と不変であったが，右脚ブロック・右軸偏位型の心室性期外収縮(VPB)が頻回に出現するようになった．さらに心房頻回刺激を施行すると，最長7連発の臨床的に認められたものと同型のPVTが誘発された．リドカイン 60mg静注後も同型のPVTが誘発された．ベラパミル 5mg静注を追加投与した後は，誘発されるVPBは2連発までとなり，連結期も300msecに延長した．1週後にPVTに対する高周波カテーテル焼灼術(RFCA)を施行した．誘発されたPVT中に左室中隔の電極カテーテルからは拡張期および前収縮期Purkinje電位が記録された．同部位を焼灼後再び心房頻回刺激を施行したが，PVTは誘発されなくなった．40カ月の経過観察中，無投薬で意識消失発作の再発はなく，ICDテレメトリーで非持続型心室頻拍(非持続型VT)も認められない．

症例2：62歳，男性．失神発作にて入院．入院後，非持続型PVTおよび心室細動(VF)が頻回に出現した．PVTははじめの数発のVPBは左脚ブロック・上

方軸型を呈していた．挿管人工呼吸管理，静脈麻酔，プロプラノロール持続投与でelectrical stormを脱した．冠動脈造影，左心室造影，心エコー図，加算平均心電図に異常所見は認められなかった．ICD植込み術後に右心房頻回刺激を施行したところ，臨床的に認められたものと同形のPVTが再現性をもって誘発された．PVTの連結期は260msecと短く，はじめの数発のVPBは左脚ブロック・上方軸型を呈していた．シベンゾリン 70mg静注後に右心房頻回刺激を施行すると，PVTの連発数の増加を認めた．ベラパミル 5mgを静脈投与した後は単発VPBしか誘発されなくなった．ベラパミルがPVT抑制に有効と判断し，1日量160mgの内服投与を開始した．しかし，ICDテレメトリーにおいて非持続型VTの出現頻度が増加し(頻度：5回/週，連発数：5～17連発，頻拍周期：190～250msec)，VFに対するICD作動も2週間に3回認められたため，PVTに対するRFCAを施行した．右心房頻回刺激で同型のPVTが誘発され，右室心尖部前壁のRFCA用電極カテーテルから，PVTの1拍目(VPB # 1)に20msec先行するPurkinje電位が記録された．この部位にRFCAを施行した後はPVTの誘発は不能となり，単発のVPB # 2のみが誘発されるようになった．電極カテーテルをわずかに基部側に移動させたところ，VPB # 2に10msec先行するPurkinje電位が記録され，同部位へのRFCA後はVPB # 2も誘発不能となった．術後はベラパミルを漸減中止したが，18カ月の経過観察中，失神，VFの再発を認めず，非持続型VTも消失した．

### 【考察】

近年，左室あるいは右室の遠位Purkinje組織を起

源としたPVTのRFCAが報告されている。今回報告した2症例において新たに観察された点として、(1)心房頻回刺激で短い連結期を有する非持続型PVTが再現性をもって誘発可能であった、(2)シベンゾリンの投与がPVT誘発を促進した、(3)リドカインにはPVT誘発抑制効果はなかった、(4)ベラパミル静注後PVTは誘発不能となった、(5)しかしベラパミルの経口投与ではVFの再発を防ぐことはできなかった、があげられる。本疾患の機序に関して

はいまだ不明であるが、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による早期後脱分極の可能性が考えられる。

#### 【結語】

IVFに対する確実な治療法はICD植込みであるが、VFが発生するとelectrical stormに陥る症例もあり、またQOLの観点からも、VF抑制療法の併用が必要である。ベラパミル感受性のPurkinje由来IVFはRFCAによる抑制が可能である。

**Keywords** ●心室細動 ●Purkinje組織 ●カテーテルアブレーション

## 右室流出路起源の期外収縮から発症する特発性心室細動

高月誠司\* 三田村秀雄\* 谷本耕司郎\* 福田有希子\* 大橋成孝\* 家田真樹\* 三好俊一郎\*  
小川 聡\*

\*慶應義塾大学医学部呼吸循環器内科

近年、心室性期外収縮(PVC)から発症する特発性心室細動(VF)が報告され、アブレーション治療の有効性から注目されている。しかしその臨床像の詳細は明らかではない。我々は右室流出路(RVOT)起源のPVCがVFのトリガーとなる特発性VF例で、その発症様式や誘発性に関して、同じRVOT起源でありながら良性とされる特発性心室頻拍(VT)と比較検討を試みた。対象は器質的心疾患、Brugada症候群やQT延長症候群が否定されたRVOT起源のVF5例(VF群)と同起源のVT15例(VT群)。VF群では3例で夜間もしくは迷走神経緊張時に非持続性頻拍が出現したが、VT群では1例も認めなかった。頻拍出現時3拍目までの頻拍の連結期はVF群で $388 \pm 34$ ,  $252 \pm 53$ ,  $222 \pm 41$ ms, VT群で $428 \pm 61$ ,

$289 \pm 43$ ,  $289 \pm 41$ \*ms(\*:  $p < 0.05$  vs VF群)であった。イソプロテレノール負荷や運動負荷による不整脈の誘発はVF群で1例(20%)、VT群で14例(93%)に認め、右室プログラム刺激はVF群で1例(20%)にVFを、VT群で8例(53%)にVTを誘発した。RVOT起源の特発性VFは特発性VTと比較して、頻拍の1, 2拍目の連結期は変わらないものの、高率に迷走神経優位の状態で出現し、カテコラミンやプログラム刺激による誘発性は低いという特徴を有した。連結期の短くないRVOT起源のPVC症例のなかに特発性VFが潜在しうること、不整脈の誘発に迷走神経緊張が関与する、Brugada症候群とは異なる一群が存在することが示唆された。

**Keywords** ●心室細動 ●心室頻拍 ●右室流出路

## 特発性心室細動(非Brugada型)の2例

簾 義仁\* 堀田一彦\* 佐藤嘉洋\* 伊藤明一\*  
平盛勝彦\*

心室細動出現前後に左側胸部誘導でのJ波を特徴とする興味深い特発性心室細動の2例を経験した。【症例1】26歳の男性。就寝中にうなり声を上げ、その直後に呼吸が停止したのを妻が確認した。搬送された病院でのVFに対するDCで洞調律に復帰した。蘇生後心電図のV<sub>3-6</sub>誘導にJ波を認めた。精査を行ったが、すべての検査で異常所見はなく、特発性心室細動と診断された。同年7月、ICD植込み手術を行った。退院後8日目にelectrical stormとなりVFに対してICDが頻回作動し、再入院となった。そのときの心電図と入院中に再度ICDが作動したときの心電図では、V<sub>1-6</sub>誘導でJ波が顕性化していた。イソプロテレノール内服開始後、心電図上のJ波の顕性化はなく、ICDも作動していない。【症例2】36歳の男性。職場で会話中に突然意識を失い転倒した。救急隊到着時はVFであった。当施設に搬送された後のDCで洞調律となった。症例1と同様に蘇生後心電図のV<sub>4-6</sub>誘導にJ波を認めたが、その他の検査所見に異常はなかった。本人の同意が得られず、ICD植込みを行っていない。外来で経過を観察しているが、失神の再発やホルター心電図検査でのPVC頻発や非持続性心室頻拍などは認められていない。

### I. はじめに

右側胸部誘導に特徴的なST上昇を示すBrugada症候群とは異なり、左側胸部誘導でのJ波を特徴と

**Keywords**

- 特発性心室細動
- J波
- Brugada症候群
- 植込み型除細動器

\* 岩手医科大学医学部内科学第二講座・附属循環器医療センター  
(〒020-8505 盛岡市中央通1-2-1)

する興味深い特発性心室細動の2例を経験した。

### II. 症 例

#### 1. 症例1

26歳の男性。突然死の家族歴はなく、過去の検診で心電図異常を指摘されたこともない。平成11年6月14日6時40分ごろ、就寝中にうなり声を上げ、その直後に呼吸が停止したことに妻が気づいた。妻が心肺蘇生法(CPR)を行いながら救急隊の出動を要請した。救急隊到着時の心電図モニターでは心室細動

*Two cases of idiopathic ventricular fibrillation with J waves in left precordial lead (non-Brugada type)*

*Yoshihito Hata, Kazuhiko Hotta, Yoshihiro Sato, Meiichi Ito, Katsuhiko Hiramori*

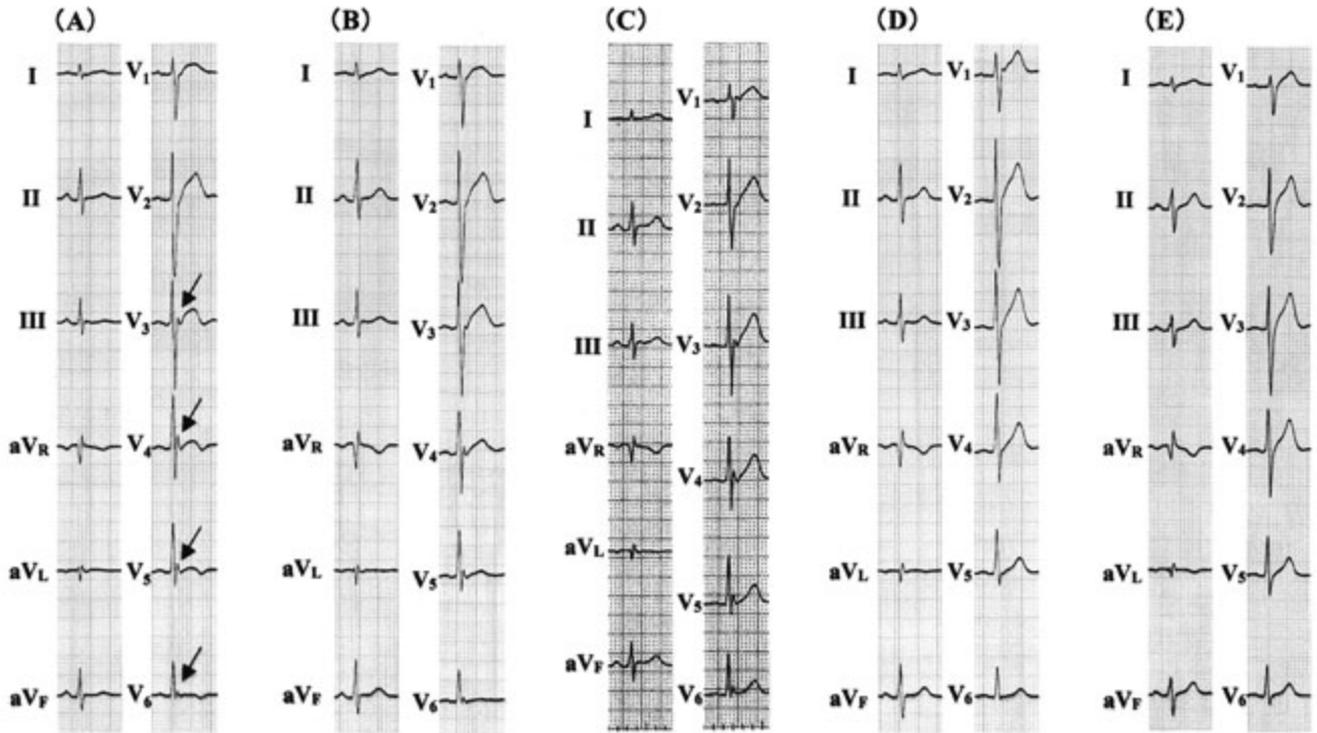


図1 12誘導心電図の経時的变化(症例1)

- A. 蘇生後の心電図：洞調律で心拍数58/分， $V_{1-4}$ でSTが上昇し $V_{3-6}$ にJ波(矢印)を認める。
- B. electrical stormのため再入院したときの心電図： $V_{1-6}$ の広範囲でJ波が顕性化。
- C. 入院中に再度ICDが作動したときの心電図： $V_{1-6}$ の広範囲でJ波が顕性化。
- D. メキシレチン内服開始後の心電図：J波は一時的に消失。
- E. イソプロテレノール内服開始後の心電図：J波は消失し，以後J波の再発はない。

(VF)であり，直流通電(DC)が試みられたがVFが持続し，CPRが続けられた．搬送された病院でのVFに対する数回のDCで洞調律に復した．蘇生後心電図は洞調律で心拍数58/分， $V_{1-4}$ でSTが上昇し， $V_{3-6}$ にJ波を認めた(図1-A)．入院後，徐脈時に左側胸部誘導のJ波が顕性化し，その後多形性心室頻拍(polymorphic VT)からVFとなった．血液生化学検査所見には異常はなかった．心エコー図検査で壁運動異常はなく，左室駆出率は60%，弁膜病変もなかった．6月29日，当センターに転院してきた．<sup>201</sup>Tl心筋シンチグラフィ，超高速CT，心臓MRIの各検査でも，心筋の灌流低下，心室壁内脂肪沈着，形態的異常などの所見はなかった．心臓カテーテル検査では冠動脈に有意狭窄はなく，アセチルコリン負荷を行っても心電図変化や冠動脈の狭窄や閉塞は

誘発されなかった．右心室生検で得られた心筋組織には心筋炎や心筋症を疑わせる所見はなく，ほぼ正常と考えた．運動負荷心電図検査前後での心電図変化はなく，心室性不整脈も誘発されなかった．加算平均心電図検査(SAECG)で遅延電位(LP)は陽性であった(図2)．ジソピラミド(2mg/kg，経静脈投与)負荷を行ったが，右側胸部誘導にはBrugada型ST上昇は誘発されず，ジソピラミド投与前から観察されていた $V_{4-6}$ 誘導のJ波の変化も認められなかった．心臓電気生理検査を行い，右室心尖部と流出路の有効不応期はともに200msec(S1S1 = 600msec)と正常であった．各部位から心室3連発期外刺激まで行ったがVT/VFは誘発されなかった．7月27日，植込み型除細動器(ICD)植込み手術を行った．退院後8日目にelectrical stormとなりVFに対してICDが頻

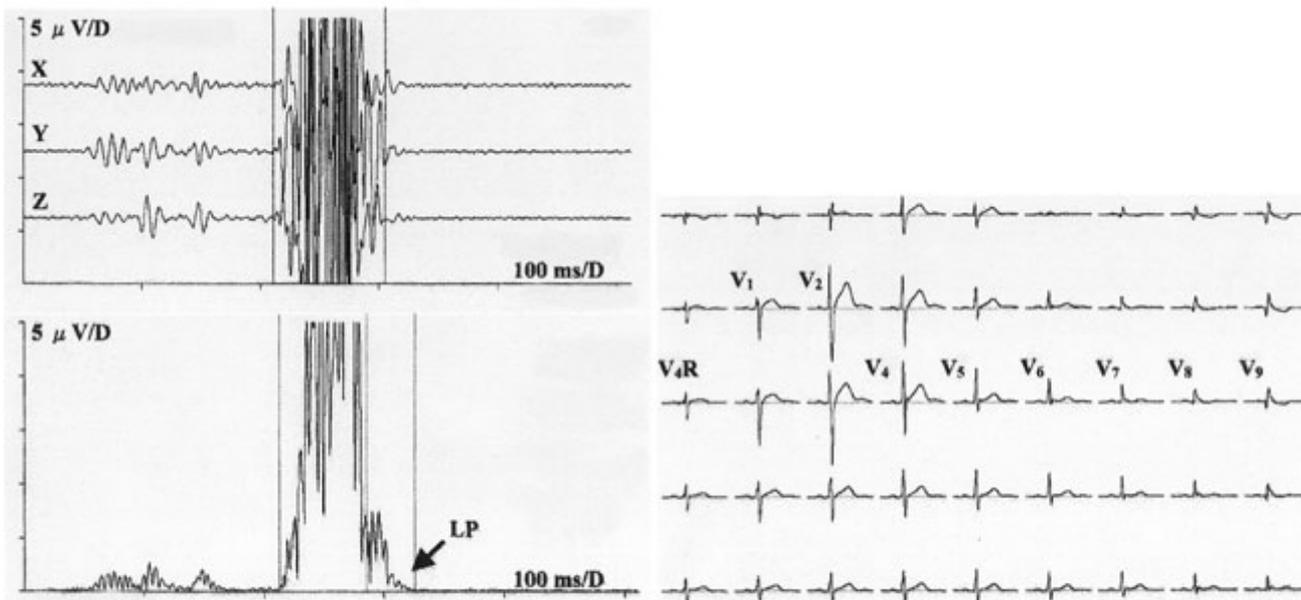


図2 加算平均心電図(症例1)

LP陽性(矢印).

fQRSd = 113msec, %RMS40 = 8.1%

回に作動し、再入院となった。そのときの心電図と入院中に再度ICDが作動したときの心電図は、 $V_{1-6}$ 誘導でJ波が顕性化していた(図1-B, C)。メキシレチン300mg/日内服開始後に心電図上のJ波は一時的に消失した(図1-D)が、その後も夜間から早朝にかけて計9回ICDが作動した。ICD作動時に右室心尖部に留置された心室リード先端で記録された心内心電図を検討したところ、VFの引き金となる心室性期外収縮(PVC)は同じ心内心電図波形を示していた(図3)。メキシレチンの内服を中止してイソプロテレノール(ISP)45mg/日を内服開始した後、心電図上のJ波の顕性化はなく(図1-E)、ICDも作動していない。

## 2. 症例2

36歳の男性。既往歴や家族歴に特記すべきことはなく、検診で心電図異常を指摘されたこともない。平成11年10月19日18時30分ごろ、職場で会話中に突然意識を失い転倒した。救急隊到着時のモニター心電図はVFであり、2回のDCを試みたが洞調律に復帰せず、当施設に搬送された後のDCで洞調律と

なった。症例1と同様に蘇生後心電図の $V_{4-6}$ 誘導にJ波を認めた(図4)が、その後の経過中に消失した。その他の検査に異常はなく、器質的心疾患を疑わせる所見はなかった。SAECGでLPは陰性であった。心臓カテーテル検査で冠動脈に有意狭窄はなく、アセチルコリン負荷試験でも冠動脈の狭窄や閉塞は誘発されなかった。心臓電気生理検査を行い、右室心尖部と流出路の有効不応期はともに正常であった。各部位から心室3連発期外刺激まで行ったが、症例1と同様にVT/VFは誘発されなかった。その後の経過中、心電図記録での右側胸部誘導にBrugada型のST上昇は観察されなかった。ICD植込みの適応と考えられたが、本人の同意が得られずICD植込みやアミオダロンの投与は行っていない。外来で経過を観察しているが、失神の再発やホルター心電図検査上でのPVC頻発や非持続性心室頻拍などは認められていない。

## Ⅲ. 考 察

特発性心室細動は心臓突然死のうちの4~18%を

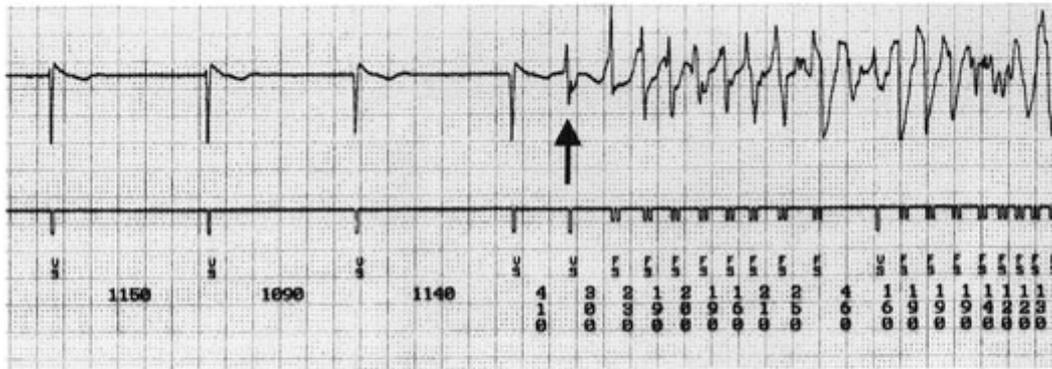


図3 ICD作動時の心内心電図(症例1)

VFの引き金となる心室性期外収縮は、常に同じ心内心電図波形を示した(矢印)。

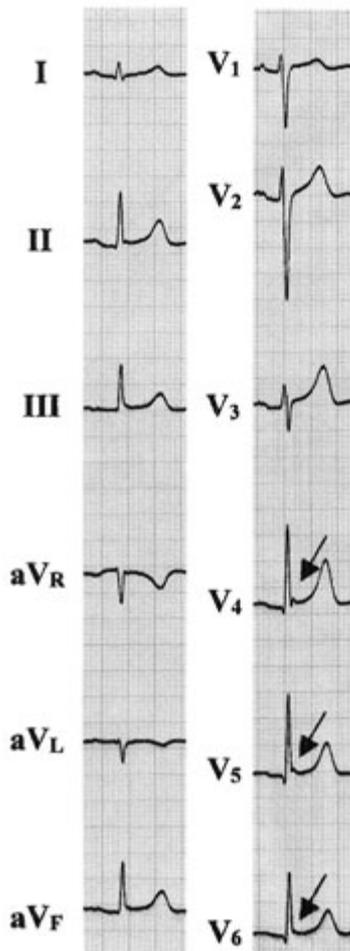


図4 蘇生後の12誘導心電図(症例2)

V<sub>4-6</sub>でJ波を認める。

占めると考えられ、罹患年齢は30歳前後と若く、その約30%の症例が初発後比較的短期間のうちに再発すると報告されている<sup>1)</sup>。Brugada症候群は心電図上の右脚ブロックと右側胸部誘導の特徴的なST上昇を伴い、高率に突然死をきたす特発性心室細動の一群である<sup>2), 3)</sup>。同症候群の機序については不明な点が多いが、右室心外膜側の異常やNa<sup>+</sup>チャネルの遺伝子異常が指摘されている<sup>4), 5)</sup>。AntzelevitchはBrugada症候群に特徴的なST上昇は右室心外膜側と心内膜側の活動電位勾配に起因することを報告している<sup>6), 7)</sup>。ST上昇には心外膜細胞の一過性外向きK<sup>+</sup>電流(I<sub>to</sub>)に関連した活動電位第1相のnotchが関係し、I<sub>to</sub>や他の外向きK<sup>+</sup>電流が増加した場合、または内向き電流のL型Ca<sup>2+</sup>電流(I<sub>Ca-L</sub>)やI<sub>Na</sub>が減少した場合に、心外膜細胞のnotchがさらに深くなりdomeが消失する。心内細胞ではこのような変化は起こらないため、心外膜-心内膜細胞間で大きな電位勾配が生じJ波およびこれに引き続くST部分が上昇するものと考えられる。また、近接する心外膜細胞領域でdomeが消失する細胞とdomeが保たれている細胞を認める場合、両心外膜細胞間で再分極時間のばらつきが生じ、第2相reentryと呼ばれる一種のリフレクションによりPVCが出現し、VFが誘発されるものと考えられる。本症候群のST上昇がI<sub>Na</sub>遮断作用の強いIc群抗不整脈薬で増強し、VF発作が夜間睡眠中などの副交感神経緊張時に多いこと

は、いずれもこの機序で説明可能である<sup>8), 9)</sup>。β受容体刺激薬であるISPは、β受容体刺激により $I_{CaL}$ を増強することでdomeを回復させ、第1相notchを減少させてST上昇を改善する。また、ISPの心拍数増加作用もSTを低下させる方向に作用する<sup>10)</sup>。

今回、我々は比較的若年で発症した特発性心室細動の2例を経験した。2例とも男性で、突然死の家族歴はなく、ともに失神の既往もなかった。また、ともに心肺停止が確認されてから、bystander CPRが施されるまでが短時間であり、病院到着時にVFに対してDCが行われ救命された。蘇生後の経過中に頻回に記録された12誘導心電図からは両症例ともにBrugada症候群は疑われなかったが、左側胸部誘導にJ波が確認された。このJ波の波高は日差、日内変動を示した。また、症例1ではIa群抗不整脈薬のジソピラミド負荷を行ったが、Brugada症候群を示唆するような右側胸部誘導のST変化は誘発されず、左側胸部誘導のJ波にも変化はなかった。このJ波は運動負荷やISP負荷で消失し、徐脈で顕性化する傾向にあった。症例1ではelectrical stormのため再入院したときの心電図でも左側胸部誘導のJ波は顕性化していた。現在、VF再発予防の目的でISPの内服を行っているが、内服開始後はVFの再発を認めていない。J波は日差、日内変動し、抗不整脈薬、運動負荷、交感神経刺激に対するJ波の変化はBrugada症候群のST変化と類似している。これらの点は、J波の成因を考えるうえで興味深いと考えられる。2例に対して臨床心臓電気生理検査を行ったが、どちらもプログラム刺激でVT/VFは誘発されなかった。症例1ではICD植込みを行い、VFに対してICDが適切に作動した際に記録された心内心電図を検討した結果、VFは常に同じ心室性期外収縮から引き起こされていると考えられた。Brugada症候群と同様に第2相reentryと呼ばれる一種のリフレクションによりPVCが出現し、VFが誘発された可能性も考えられた。

#### IV. 結 語

現在まで、II, III, aV<sub>F</sub>誘導のJ波とST上昇を特徴とするBrugada症候群類似のいくつかの特発性心室細動例が報告されている<sup>11)~14)</sup>。今回、我々が経験した2例は左側胸部誘導でのJ波を特徴とする興味深い特発性心室細動症例と考えられた。

#### 〔文 献〕

- 1) Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States : Survivors of out hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. *Circulation*, 1997 ; 95 : 265 ~ 272
- 2) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Right bundle-branch block and ST segment elevation in leads V<sub>1</sub> through V<sub>3</sub> : a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998 ; 97 : 457 ~ 460
- 3) Brugada J, Brugada P : Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997 ; 8 : 325 ~ 331
- 4) Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q : Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*, 1998 ; 392 : 293 ~ 296
- 5) Ohe T : Idiopathic ventricular fibrillation of the Brugada type ; an atypical form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? *Intern Med*, 1996 ; 35 : 595
- 6) Antzelevitch C : The Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998 ; 9 : 513 ~ 516
- 7) 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
- 8) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P : Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation*, 2000 ; 101 :

510~515

- 9) Shimizu W, Antzelevitch C, Suyama K, Kurita T, Taguchi A, Aihara N, Takaki H, Sunagawa K, Kamakura S : Effect of sodium channel blockers on ST segment, QRS duration, and corrected QT interval in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 1320~1329
- 10) Shimizu W, Kamakura S : Catecholamines in children with congenital long QT syndrome and Brugada syndrome. *J Electrocardiol*, 2001 ; 34 : 173~175
- 11) Kalla H, Yan GX, Marinchak 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
- 12) Takagi M, Aihara N, Takaki H, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Kamakura S : Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with J wave and ST segment elevation in inferior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 844~848
- 13) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Niwano S, Kusano Y, Naitoh N, Shibata A, Tohjoh T, Ueda Y, Joho K : An attempt at electrical catheter ablation of the arrhythmogenic area in idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1992 ; 123 : 257~260
- 14) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Naitoh N, Uchiyama H, Kusano Y, Hosono H, Shibata A : Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J*, 1993 ; 126 : 1473~1474

## 非Brugada型特発性心室細動の2症例

高木康博\* 渡辺一郎\* 奥村恭男\* 山田健史\*  
脇田理恵\* 川内千徳\* 小船達也\* 押川直廣\*  
杉村秀三\* 斎藤 穎\* 小沢友紀雄\* 上松瀬勝男\*

特発性心室細動の2症例を経験した。症例1は38歳の男性。繰り返す失神発作精査にて来院。冠動脈造影，左室造影上，異常は認めなかった。入院中に意識消失発作を起こしモニター心電図上，連結期の短い心室性期外収縮に続く心室細動が記録された。心室細動は計3回記録されたが，いずれも2分以内に自然停止した。発作後の心電図では入院時と比べQRS直後にノッチが出現した。このノッチはイソプロテレノール，アトロピンにて減高し，ジソピラミドにより消失した。プロプラノロール投与では増高した。

症例2は46歳の男性。当院外来にて3,000倍希釈エピネフリン(アドレナリン)を含んだ吸入を施行後，意識消失発作をきたした。心電図上，心室細動が認められ直流除細動を施行し入院となった。12誘導心電図では異常所見はなかった。冠動脈造影では異常はみられなかったが左室造影上，僧帽弁逸脱の所見を認めた。

### I. はじめに

1992年，Brugadaらにより特発性心室細動の一亜群が報告され<sup>1)</sup>，それ以降多くの研究がなされ現在ではBrugada症候群と呼ばれ注目されている。今回，

**Keywords**

- 特発性心室細動
- QRSノッチ
- 僧帽弁逸脱

\* 日本大学医学部内科学講座内科学2部門  
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1)

我々は非Brugada型の特発性心室細動を2例経験したので報告する。

### II. 症 例

症例1：38歳，男性。

主訴：意識消失発作。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：数年前より短時間にて回復する失神発作が出現するようになった。数カ所の医療機関にて精査を受けたが原因特定できず当院来院。発作は本人

*Two cases of non-Brugada type idiopathic ventricular fibrillation*

*Yasuhiro Takagi, Ichiro Watanabe, Yasuo Okumura, Takeshi Yamada, Rie Wakita, Kazunori Kawauchi, Tatsuya Kofune, Naohiro Oshikawa, Hidezou Sugimura, Satoshi Saito, Yukio Ozawa, Katsuo Kanmatsuse*

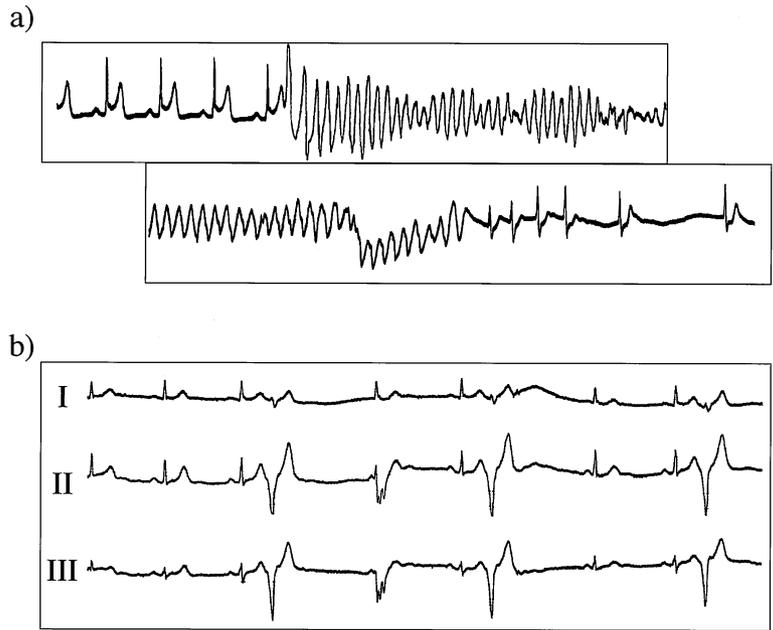


図 1

- a) モニター心電図にて記録された torsades de pointes
- b) 発作後の心室性期外収縮

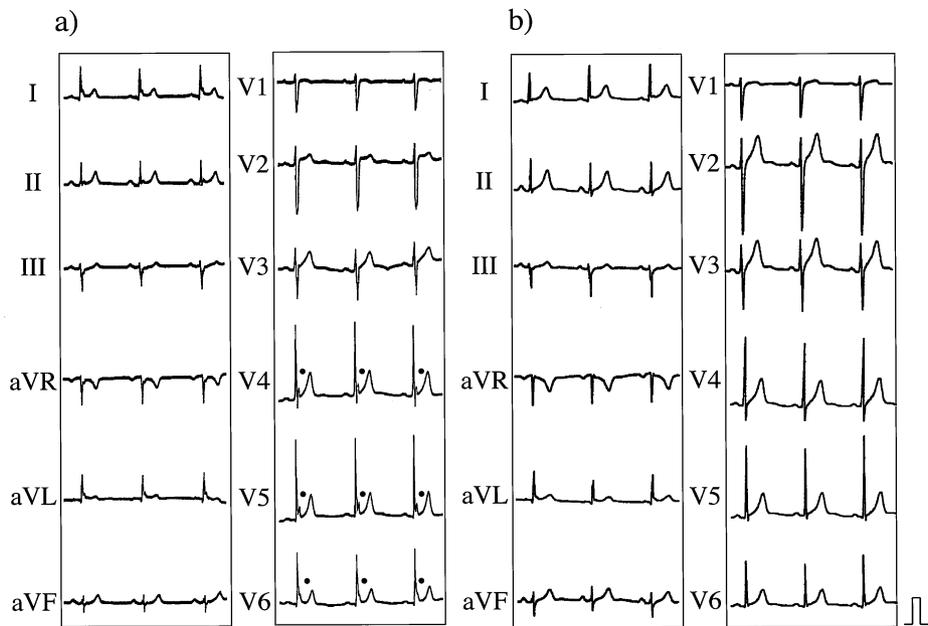


図 2

- a) 発作直後の12誘導心電図. QRS終末部にノッチを認めた.
- b) 発作後3日の12誘導心電図. ノッチは消失している.

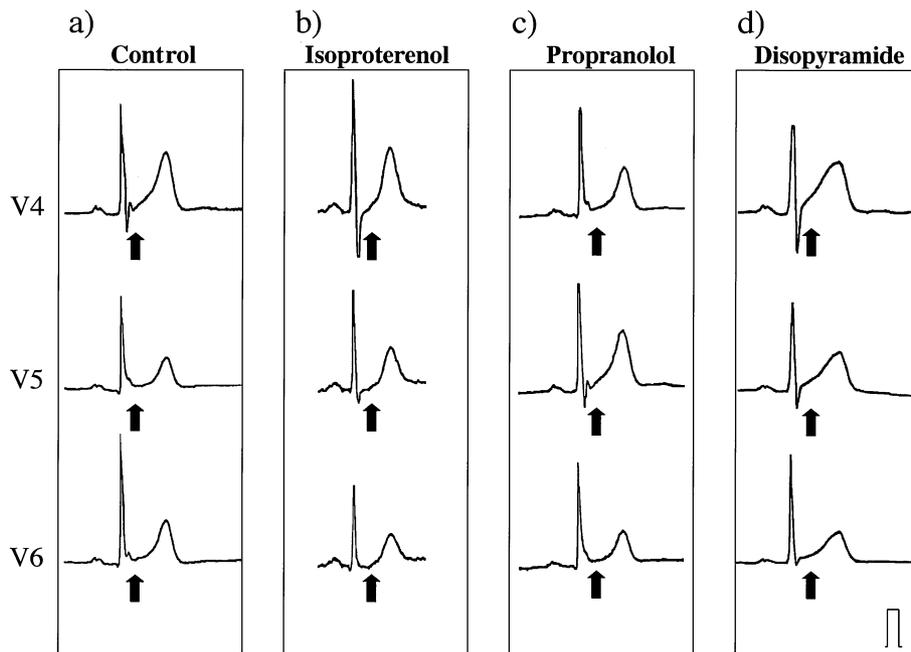


図3 薬剤による心電図変化の検討

イソプロテレノールではノッチの減高を認め、プロプラノロール投与にてノッチの再出現を認めた。また、ジソピラミドでノッチの減高を認めた。

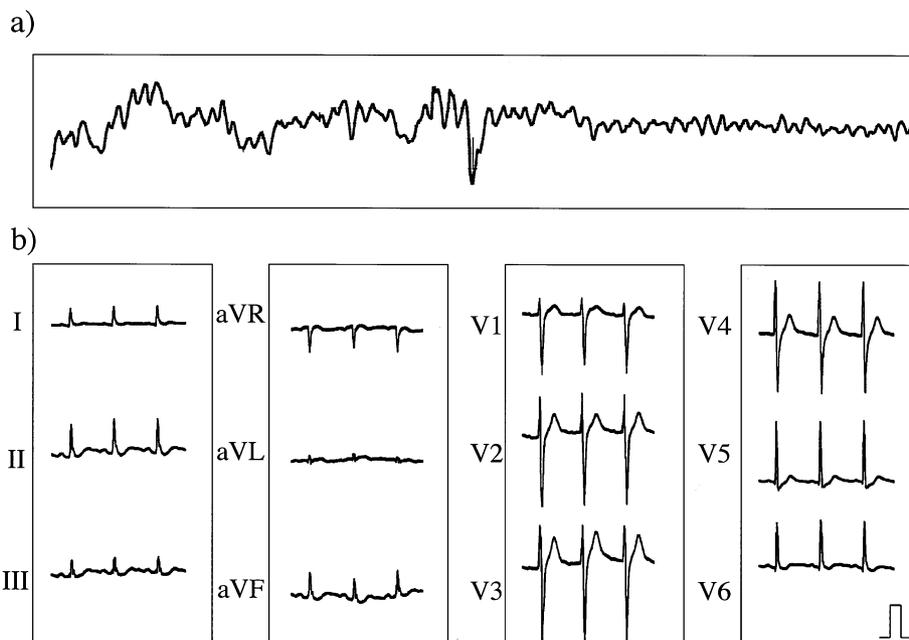


図4

a) 心室細動時のモニター心電図 b) 除細動後の12誘導心電図

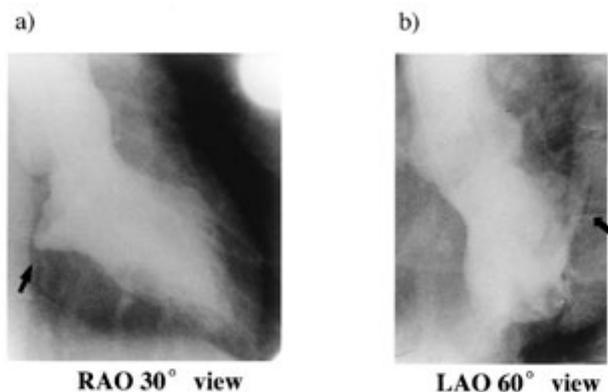


図5 左室造影上の僧帽弁逸脱

申告では計7回認めておりいずれも夜間就寝後に生じている。入院中にも就寝後23時にtorsades de pointes (Tdp)を計3回認めた。

入院時理学的所見：神経学的所見も含めて異常を認めず。

血液生化学検査：異常を認めず。

心臓超音波検査：右室、左室ともに拡大なく正常収縮能。

図1aに就寝後にモニター心電図にて記録されたTdpを示す。連結期320msecの心室期外収縮からTdpが発生している。入院中に同様の心室細動が計3回記録されたがいずれも2分以内に自然停止がみられた。発作直後にはやはり比較的連結期の短い心室性期外収縮を認めた(図1b)。発作直後の12誘導心電図(図2a)ではHR 55/minで正常洞調律、正常軸。QT間隔の延長は認めず、ST-Tの変化も認めないが、 $V_4 \sim V_6$ 誘導のQRSの終末にノッチを認めた。このノッチは3日後には完全に消失した(図2b)が、発作の前後に必ず出現した。

本症例では、冠動脈造影上有意狭窄を認めず、左室造影にも異常は認めなかった。His束電位図はA-H 110msec、H-V 50msecと正常範囲内であった。同時に施行した心筋生検でも異常所見は認めなかった。また、トレッドミル負荷心電図では、不整脈の出現はなく、QRSノッチはHRの変化により影響を受けなかった。

QRSノッチが心室細動の発生に関与していると考え、薬剤によるノッチの変化を検討した。イソプロテレノールではノッチの減高を認め(図3b)、その後プロプラノロール投与にてノッチの再出現を認めた(図3c)。内服薬での検討では、ジソピラミドでノッチの減高を認めた(図3d)。この結果を得てジソピラミドの内服を選択し退院となった。

症例2：46歳、男性。

主訴：意識消失発作、心肺停止。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：上気道炎のため当院耳鼻科を受診し、3,000倍希釈アドレナリンを含む吸入を施行した後、帰宅途中に内科外来前で突然転倒、意識消失、心肺停止となった。直ちに内科医により心肺蘇生が行われモニター心電図上心室細動(図4a)を認めたため、直流除細動を施行し洞調律に復帰し入院となった。除細動後の12誘導心電図(図4b)では洞調律、正常軸。ST-T変化、QT間隔の延長は認めなかった。入院後は順調に意識の回復がみられ、本人聴取では胸痛や動悸発作は今まで一度も認めておらず今回の意識消失前にも前兆はなかったとのことだった。また以降、入院中には心室細動は出現せず、心室性期外収縮も認めなかった。血液検査上では異常所見は認めず経過中も変化は認めなかった。心臓超音波検査では僧帽弁逸脱を認めたが心機能は正常であった。冠動脈造影を施行したが、左右ともに有意狭窄は認めなかった。また、左室造影では僧帽弁逸脱を認めた(図5)。アドレナリン吸入が心室細動誘発の契機となったと考え、 $\beta$ -遮断薬の内服にて経過観察とした。

### Ⅲ. 考 察

非Brugada型特発性心室細動の2例を報告した。特発性心室細動はいくつかの報告がなされ現在数種類に分類されている。Brugadaらの報告した右側胸部誘導ST上昇を伴う右脚ブロックを特徴とするもの<sup>1)</sup>、Leenhardtらが報告した短い連結期の心室性期外収縮から起こる心室細動<sup>2)</sup>、カテコラミン誘発性心室細動<sup>3)</sup>等である。症例1は、比較的短い連結期

の心室性期外収縮を認め、それに引き続き心室細動が出現したが、その連結期は300msec以上ありLeenhardtらが報告した症例とは多少異なる。発作前後にQRSノッチを認め心室細動の誘発に関与していることが示唆され、 $\beta$ -刺激薬、抗コリン作用のあるジソピラミドにてノッチの減高、消失が認められることより副交感神経亢進の関与もあると考えられる。相澤らが報告している特発性心室細動での徐脈依存性心室内ブロック<sup>4)</sup>の所見とよく合致する症例と考えられる。症例2は、器質的心疾患としては僧帽弁逸脱しか認めず、発作の誘因としてアドレナリンの吸入が関与したと考えられる。動物実験では、僧帽弁内に存在する心筋にカテコラミンによりtriggered activityが誘発されるという報告<sup>5)</sup>がみられる。本症例の心室細動の誘因となった可能性が示唆された。

#### 【文 献】

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P : Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*, 1994 ; 89 : 206 ~ 215
- 3) Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P : Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*, 1995 ; 91 : 1512 ~ 1519
- 4) Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, Naitoh N, Uchiyama H, Kusano Y, Hosono H, Shibata A : Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J*, 1993 ; 126 : 1473 ~ 1474
- 5) Wit AL, Cranefield PF : Triggered activity in cardiac muscle fibers of the simian mitral valve. *Circ Res*, 1976 ; 38 : 85 ~ 98

# 心室細動を生じたカテコラミン誘発性多形性心室頻拍の2症例

深水誠二\*<sup>1</sup> 櫻田春水\*<sup>1</sup> 板垣和男\*<sup>1</sup> 山本雄士\*<sup>1</sup>  
ウィディ・ニヤマン\*<sup>1</sup> 水澤有香\*<sup>1</sup> 勝野哲也\*<sup>1</sup> 明石嘉浩\*<sup>1</sup>  
吉賀康裕\*<sup>1</sup> 山口博明\*<sup>1</sup> 呉 正次\*<sup>1</sup> 岡崎英隆\*<sup>1</sup>  
手島 保\*<sup>1</sup> 西崎光弘\*<sup>2</sup> 平岡昌和\*<sup>3</sup>

症例1は15歳女性。5歳より失神の既往あり。学校内で面接中に意識消失、心室細動(VF)が認められた。入院後も多形性心室頻拍(PVT)およびVFが認められ、プロプラノロール(Pro)により抑制された。カテコラミン(CA)負荷にて2方向性VT(BVT)、PVTが誘発され、Pro、ベラパミルがその抑制に有効であった。基礎心疾患は認めずプログラム刺激で誘発は不能でありカテコラミン誘発性PVT(CPVT)と確定診断し、Pro内服と植込み型除細動器(ICD)植込みの併用とした。症例2は37歳女性。5歳より失神の既往あり。会議中に意識消失し、VFが確認された。CA負荷にてBVT、PVTが誘発され、薬効評価ではPro、ベラパミル、ATP、ニコランジルが有効であった。CPVTと診断し、ICD植込みを施行し、Pro内服併用とした。両者とも植込み後のVF発作に対するICD適切作動が認められた。VFを生じたCPVTの2症例を経験し、各種薬剤による誘発試験と薬効評価を施行しえた。なお、不整脈の発症機序としては2例とも撃発活動が示唆された。

## Keywords

- カテコラミン
- 心室頻拍
- ATP
- 撃発活動
- 植込み型除細動器(ICD)

\*1 都立広尾病院循環器科

(〒150-0013 渋谷区恵比寿2-34-10)

\*2 横浜南共済病院循環器センター内科

\*3 東京医科歯科大学難治疾患研究所循環器病

## I. はじめに

カテコラミン誘発性多形性心室頻拍(CPVT)は明瞭な基礎心疾患が認められず、また電解質異常、代謝・内分泌異常や薬物の影響がなく、運動やカテコラミン負荷で誘発される2種類以上のQRS波形を有する3連発以上続く心室頻拍(VT)である。さらに、QT延長症候群やBrugada症候群などの心電図異常がないものと定義される<sup>1)</sup>。心室細動(VF)に移行す

*Two cases of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia that caused ventricular fibrillation*

*Seiji Fukamizu, Harumizu Sakurada, Kazuo Itagaki, Yuji Yamamoto, Widi Njaman, Yuka Mizusawa, Tetsuya Katsuno, Yoshihiro Akashi, Yasuhiro Yoshiga, Hiroaki Yamaguchi, Oh Jung-cha, Hidetaka Okazaki, Tamotsu Tejima, Mitsuhiro Nishizaki, Masayasu Hiraoka*

ることも少なくなく、10～25%の症例は若年時に突然死をきたすとされている<sup>1), 2)</sup>。

今回、我々はVFからの蘇生に成功したCPVTの2症例に対し、各種薬剤による誘発試験と薬効評価を施行し、その発症機序と薬物治療について検討を加えたので報告する。

## II. 症 例

症例1<sup>3)</sup>は15歳の女性で心肺停止で入院した。5歳時より失神の既往があり、てんかんとして内服加療中であった。家族歴で突然死は認めなかった。2001年6月、学校で面接中に意識消失し、保健教員による心肺蘇生術(CPR)を受け、救急隊到着時VFが確認された。直流通電(DC)を3回行ったが心停止となりCPR継続により心拍および自発呼吸が再開した。VFの精査加療目的で当院入院となった。入院時の心電図では心拍数98/分の洞調律で、虚血性変化やQT延長は認めなかった。電解質異常はなく、心エコーで明らかな基礎心疾患は認められなかった。加算平均心電図で心室遅延電位は陰性であった。

入院時より脳保護目的で脳低温療法を開始した

が、体位変換や気管内吸引といった刺激により容易に心室性期外収縮(VPC), PVTが出現し処置を中止すると消失した。さらに強い刺激を与えるとPVTやVFが認められた(図1A～D)。ベラパミル5mg, プロプラノロール2mgを静脈内投与したところ、VPCおよびPVTは抑制され有効と判断した。プロプラノロール持続点滴静注によりPVTをコントロールし、後遺症なく意識状態が回復した。VFの原因としてCPVTを疑い、心臓カテーテル検査、心臓電気生理学的検査(EPS)および薬剤による誘発試験を施行した。冠動脈造影、左室造影、右室造影には異常を認めなかった。無投薬下およびイソプロテレノール(ISP)投与下の心室プログラム刺激ではVTおよびVFの誘発は認められずカテコラミン製剤の負荷を行った。ISPを10 $\mu$ g/分まで投与したがQT延長もなくVPCを認めたのみであった。次にエピネフリンを0.05 $\mu$ g/kg/分から0.3 $\mu$ g/kg/分まで投与すると、用量依存性にVPC, 2方向性VT(BVT), PVT, VFが誘発されたためCPVTと確定診断した。ノルエピネフリン投与にてもPVT, VFが誘発された。薬効評価としては、ベラパミル2mg静注により

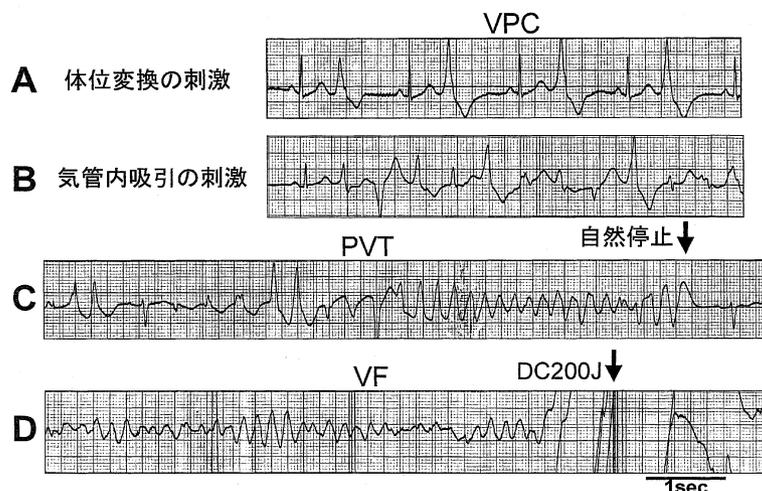


図1

症例1は脳低温療法を施行したが、処置による刺激の強さに比例し心室性不整脈の出現が認められた。A：体位変換時に認められたVPC2段脈，B：気管内吸引時に認められたPVT，C：心拍数300/分のPVT，D：PVTから移行したVF。

BVTは停止し有効性が認められた(図2)。また、プロプラノロール5mg投与下では同量のエピネフリン負荷でVPCは誘発されず抑制効果ありと判断した。本症例はVFに対し植込み型除細動器(ICD)の植込

みを行い、プロプラノロール50mgの投与を併用し退院した。

しかし、退院1ヵ月後、歩行中に失神、VF自然発作に対しICDの適切作動が認められた。ベラパミル120mgの併用を行ったが低血圧により投薬継続が困難であったため、プロプラノロール60mgへの増量で現在経過観察中である。

症例2は37歳の女性。5歳時よりの失神の既往があり、9歳時よりてんかんとして内服加療中であった。突然死の家族歴は認めなかった。2002年3月、会議中に突然意識消失。医師によるCPRを受け、救急隊到着時VFが確認された。DCを行い洞調律に復し当院搬入となったが、救急外来にてドパミンの投与を開始したところ、VPCが頻発し、PVTを経てVFを繰り返し、合計5回DCを施行した。ドパミンの中止とプロプラノロール投与にてVFは抑制され、VFの精査加療目的で入院となった。

洞調律時の心電図では特記すべき異常所見は認めず、加算平均心電図で心室遅延電位は陰性であった。心エコー、心臓カテーテル検査にても明らかな基礎心疾患は認められなかった。心室プログラム刺激で

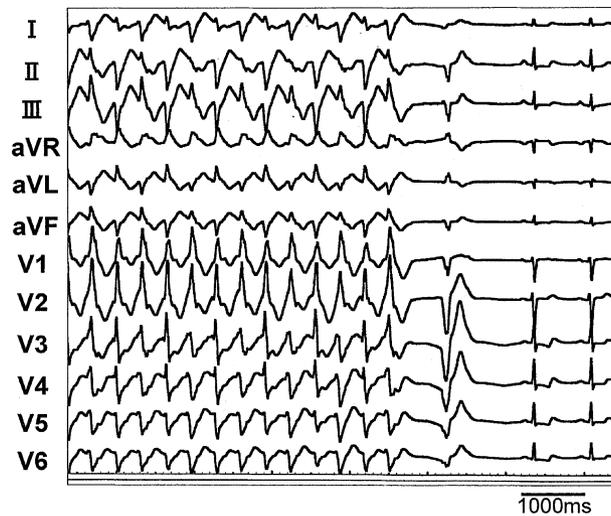


図2

症例1においてエピネフリン負荷にて誘発された2方向性VT(BVT)に対し、ベラパミル2mgを静注したところ頻拍は停止した。

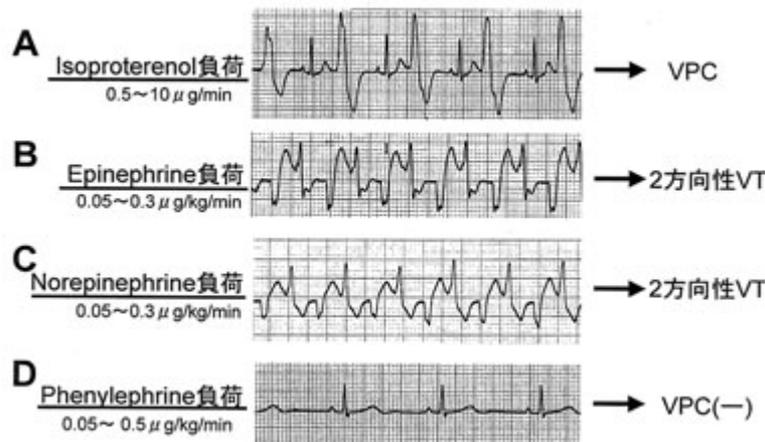


図3

症例2において各種カテコラミン負荷による誘発を行った。A：イソプロテレノールでは0.5µg/分から漸増し10µg/分まで投与したが、VPC2段脈を認めるのみでVTの誘発は認められなかった。B、C：エピネフリンおよびノルエピネフリンを0.05µg/kg/分から投与し漸増させていくと、典型的なBVTが再現性をもって誘発された。D：α刺激のみのフェニレフリンでは0.5µg/kg/分まで投与したがVPCも出現しなかった。

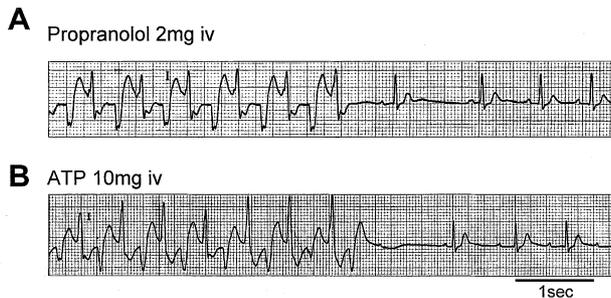


図4

症例2においてエピネフリンにより誘発されたBVTに対して頻拍中に薬効評価を行った。プロプラノロール2mg静注(A)およびATP10mg急速静注(B)により頻拍は停止した。

はVTおよびVFは誘発されなかった。ドパミン投与による増悪とプロプラノロール投与による抑制から、VFの原疾患としてはCPVTを強く疑い、各種薬剤による誘発を行った。その結果、症例1と同様、ISP負荷ではVPC2段脈まで認められるもののVTは誘発されなかった(図3A)が、エピネフリン負荷およびノルエピネフリン負荷のいずれにおいても典型的なBVTやPVTが誘発された(図3B, C)。以上からCPVTと診断した。 $\alpha_1$ 刺激薬であるフェニレフリンではVTは誘発されなかった(図3D)。エピネフリン投与により誘発されたBVTに対して、頻拍中に薬剤投与を行い、停止効果を検討した。プロプラノロール2mg静脈内投与後にBVTは停止し(図4A)、エピネフリン継続投与下にも洞調律が維持された。またATP(アデノシン三リン酸)では10mg, 20mgの急速静注で停止効果が認められた(図4B)。また、ベラパミル10mg静注およびニコランジル24mg静注にも停止効果が認められた。

本症例もICD植込みとプロプラノロール30mgの内服治療を開始したが、ベッドで座っていたところ、失神を生じた。PVTからVFが出現しており、ICD作動により救命された。

### Ⅲ. 考 案

VFからの蘇生に成功し、各種薬剤による誘発試験と薬効評価を施行し得たCPVTの2症例を経験し

た。2症例とも基礎心疾患を有さず、安静時12誘導心電図に異常所見はなく、加算平均心電図で心室遅延電位は記録されなかった。また、EPSで心室プログラム刺激によるVTおよびVFの誘発は認められず、機序は非リエントリー性と考えられた。2症例ともエピネフリンやノルエピネフリン投与で再現性をもってVTやVFが誘発され、その抑制にプロプラノロール、ベラパミルが有効であり、症例2ではATP、ニコランジルの有効性も確認し得た。

ATPは体内で速やかに脱リン酸化されアデノシンに代謝されることで、アデノシンと同様の効果が得られる。アデノシンはアデニルシクラーゼの活性を抑制し、cyclicAMPの生成を減少させることでL型 $Ca^{2+}$ チャネルを介する細胞内 $Ca^{2+}$ 流入を抑制する。この結果、アデノシンおよびATPは細胞内cyclicAMP増加による $Ca^{2+}$ 過負荷から生じる遅延後脱分極(DAD)による撃発活動を抑制するとされている<sup>4), 5)</sup>。我々の調べ得た範囲で、CPVTに対してATPが有効であったとする報告例はなく、貴重な所見であると考えられた。一方、 $K^+$ チャネル開口薬であるニコランジルは、活動電位持続時間を短縮させて細胞内への $Ca^{2+}$ 流入を抑制することでDADによる撃発活動を抑制するとされており<sup>5)</sup>、本頻拍の機序を考察するうえで興味深い所見と考えられた。以上の薬理学的反応から、本2症例におけるVTの発症機序としてはDADによる撃発活動が考えられた。

近年、家族性CPVT症例で筋小胞体に存在するryanodine受容体(RyR2)の遺伝子異常が報告された<sup>6)</sup>。カテコラミンにより細胞内 $Ca^{2+}$ 流入が増加する結果、筋小胞体のRyR2が活性化されるが、この受容体の異常により大量の $Ca^{2+}$ 放出が生じる結果 $Ca^{2+}$ 過負荷が起こり、DADが発生するとしている。このことは、CPVTの発症機序がDADによる撃発活動であることを支持するものと考えられるが、症例2では患者の承諾が得られ遺伝子解析を施行したが、RyR2の遺伝子異常は認められなかった。本症例は突然死の家族歴を有さず、またCPVTはISPで誘発されずエピネフリンおよびノルエピネフリンで誘発

されるという特徴があり, Prioriらの報告した家族性CPVTと原因が異なることも示唆された。

#### IV. おわりに

以上, 電気生理学的・薬理学的特徴から撃発活動が機序と考えられるCPVTの2症例を経験した。2症例ともプロプラノロール内服中のVF自然発作がありICDにより救命された。内服治療のみでは予後不良であり, かかる症例には積極的にICD適応が考慮されるべきであり, プロプラノロールに加えベラパミルも有用となり得ることが示唆された。

#### 〔文 献〕

- 1) Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, Yasuda T, Nakamura Y, Aragaki Y, Saito A, Kurosaki K, Jouo K, Koujiro M, Konishi S, Matsuoka S, Oono T, Hayakawa S, Miura M, Ushinohama H, Shibata T, Niimura I : Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia : electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart*, 2003 ; 89 : 66 ~ 70
- 2) Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P : Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*, 1995 ; 91 : 1512 ~ 1519
- 3) 板垣和男, 櫻田春水, 岡崎英隆, 深水誠二, 西本正興, 勝野哲也, ウイディ・ニヤマン, 王国興, 鈴木淳一, 山口博明, 手島 保, 柳瀬 治, 村井邦彦, 渡辺嘉彦, 西崎光弘, 平岡昌和 : Epinephrine 負荷が診断と薬効評価において有用であったカテコラミン誘発性多形性心室頻拍の1例. *心臓*, 2002 ; 34 suppl4 : 113 ~ 120
- 4) Lerman BB, Belardinelli L, West GA, Berne RM, DiMarco JP : Adenosine-sensitive ventricular tachycardia : evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation*, 1986 ; 74 : 270 ~ 280
- 5) Kobayashi Y, Yazawa T, Adachi T, Kawamura M, Ryu S, Asano T, Obara C, Katagiri T : Ventricular arrhythmias with left bundle branch block pattern and inferior axis : assessment of their mechanisms on the basis of response to ATP, nicorandil and verapamil. *Jpn Circ J*. 2000 ; 64 : 835 ~ 841
- 6) Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, Sorrentino VV, Danielli GA : Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*, 2001 ; 103 : 196 ~ 200

## Osborn 波を有する特発性心室細動の 1 例

井川 修\*<sup>1</sup> 足立正光\*<sup>1</sup> 矢野暁生\*<sup>1</sup> 三明淳一郎\*<sup>1</sup>  
 井上義明\*<sup>1</sup> 小倉一能\*<sup>1</sup> 加藤 克\*<sup>1</sup> 田中宏明\*<sup>1</sup>  
 飯塚和彦\*<sup>1</sup> 久留一郎\*<sup>2</sup> 重政千秋\*<sup>1</sup>

症例は 28 歳，男性．1998 年 5 月夜間就寝中，突然うめき声を上げ全身痙攣後，意識消失に至った．心電図上，心室細動(Vf)が確認され，電氣的除細動により洞調律へ復し救命された．本例に基礎心疾患は認められず，ホルター心電図でも心室性期外収縮(VPC)はまったく認められなかった．安静時 12 誘導心電図で II，III，aV<sub>F</sub> および V<sub>3</sub>～V<sub>6</sub> 誘導に Osborn 波(J 波)が認められ，その J 波高はイソプロテレノールおよび運動負荷で減高，プロプラノロール負荷で増高，メキシレチン，アセチルコリンおよびアトロピン負荷で波高に変化は認めなかった．しかしながら，この J 波は，従来の報告と異なりジソピラミド負荷で消失した．本例は植込み型除細動器植込み直前，夜間突然死をきたした．その際，装着されていたホルター心電図記録より発作は J 波の増強に始まり VPC の頻発から Vf に至ったことが確認された．以上より，本例の Vf 発症に J 波が強く関与している可能性が示唆され，Brugada 症候群とは異なる心電図所見を呈する特発性心室細動の 1 型として注意すべきものと考えられた．

### Keywords

- 特発性心室細動
- Osborn 波
- ジソピラミド
- Brugada 症候群
- 突然死

\*1 鳥取大学医学部医学科統合内科医学講座病態情報内科学  
 (〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1)

\*2 鳥取大学大学院医学研究科機能再生医科学再生医学分野

### I. はじめに

非 Brugada 型特発性心室細動(Vf)では非発作時心電図上，Brugada 型 Vf での右側胸部誘導の ST 上昇のような特徴的所見ははまだ報告されていない．今回，我々は非 Brugada 型 Vf で突然死したと考えられる患者の安静時心電図および発作時ホルター心電図を解析した結果，II，III，aV<sub>F</sub> および V<sub>3</sub>～V<sub>6</sub> 誘導

*A case of idiopathic ventricular fibrillation with Osborn wave*

Osamu Igawa, Masamitsu Adachi, Akio Yano, Junichiro Miake, Yoshiaki Inoue, Kazuyoshi Ogura, Masaru Kato, Hiroaki Tanaka, Kazuhiko Iitsuka, Ichiro Hisatome, Chiaki Shigemasa

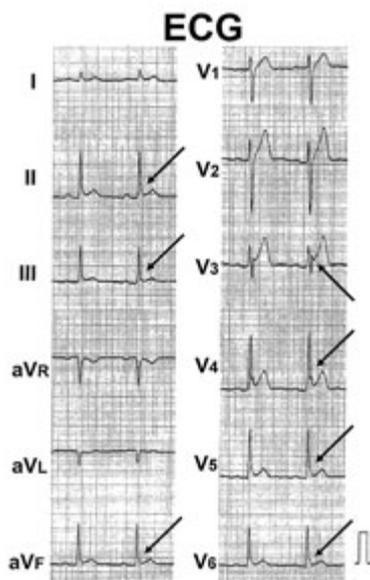


図1 12誘導心電図

12誘導心電図は心拍数75/分の洞調律で軸偏位なく narrow QRS波を呈しQTc時間の延長を認めなかった(0.34秒)。II, III, aV<sub>F</sub>, V<sub>3</sub>~V<sub>6</sub>誘導にOsborn波を認めた(矢印)。

に認められたOsborn波(J波)がVf発症に強く関与していると考えられる症例を経験した。このJ波は従来、報告されてきたJ波と異なりジソピラミド(D)負荷で消失した。本例に認められたJ波出現機序につき、各種負荷試験より検討を行うとともにVf発症との関連につき若干の文献的考察を加え報告する。併せて本例とBrugada症候群との関連を推測する。

## II. 症 例

症例は28歳、男性。生来健康であった。1998年5月9日夜間就寝中、突然うめき声を上げた直後、痙攣から意識消失に至った。家人による呼びかけにも反応なく、呼吸も停止した。数分後救急隊によりVfが確認され、電気的除細動(360J)により洞調律へ復し救命された。近医にて原因精査がなされるも器質的心疾患、脳神経疾患、その他の異常所見は確認さ

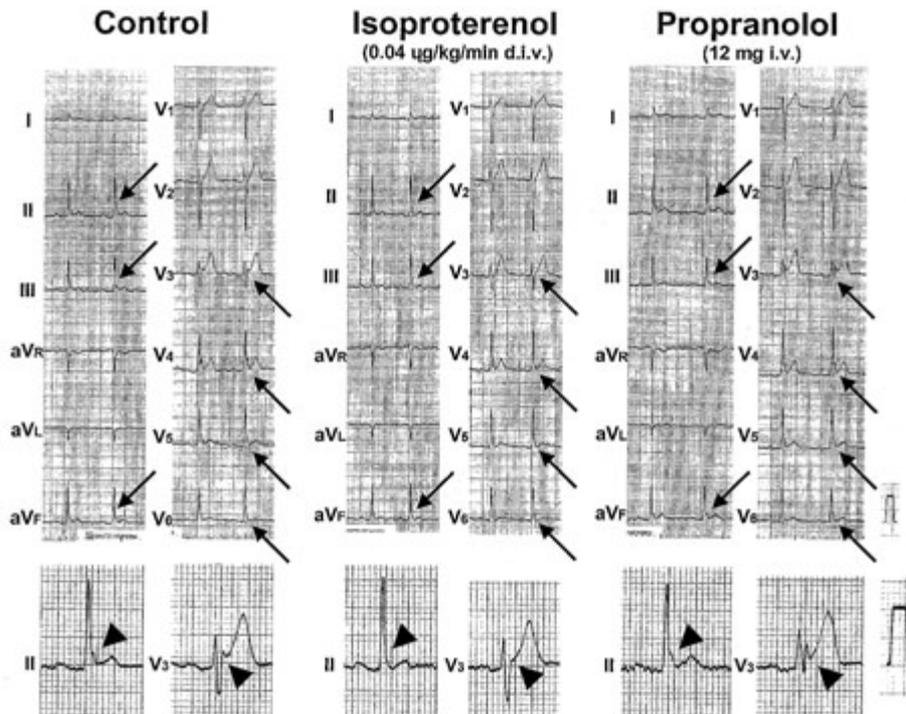


図2 薬剤負荷試験1

上段、左は薬剤投与前、中はイソプロテレンール0.04 $\mu$ g/kg/min持続投与中、右はプロプラノロール12mg投与後の12誘導心電図を、下段にそれぞれII, V<sub>3</sub>誘導の拡大図を示す。イソプロテレンール投与にてOsborn波とSTレベルの減高を、プロプラノロール投与にて増高をそれぞれ認めた。

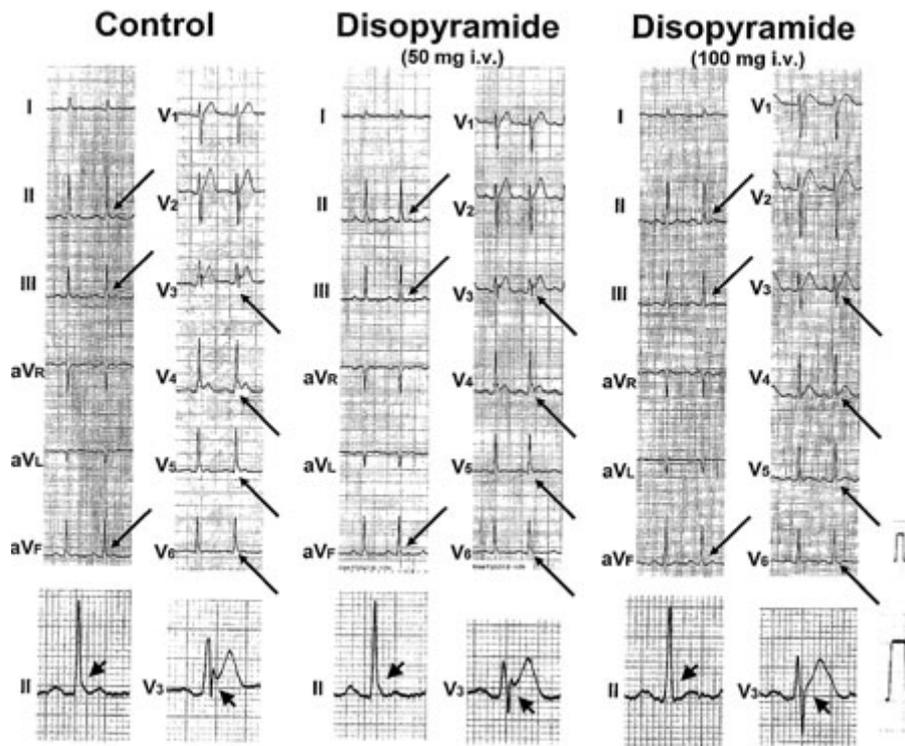


図3 薬剤負荷試験2

上段左に薬剤投与前，中にジソピラミド50mg投与时，右に同100mg投与时の心電図を示す．下段はそれぞれの心電図のII，V<sub>3</sub>誘導の拡大である．薬剤投与前矢印の誘導で見られたOsborn波はジソピラミド投与後に減高を認め，ジソピラミド100mg投与後には消失した．

れなかった．同年5月29日未明，再度同様の発作が出現し心肺蘇生が行われ救命された．7月2日，精査加療目的に当院転院となった．既往歴に特記事項なく，家族歴に突然死例を認めなかった．

入院時身体所見，検査所見に異常を認めなかった．胸部X線検査でも心胸郭比48%，肺うっ血像も認めなかった．心臓超音波検査で心腔拡大，壁肥厚，壁運動異常なく，弁膜症も認めなかった．12誘導心電図は心拍数75/分の洞調律で軸偏位を伴わない narrow QRS波を呈していた．しかしながらII，III，aV<sub>F</sub>誘導およびV<sub>3</sub>～V<sub>6</sub>誘導でQRS終末部にJ波が認められた(図1，矢印)．QTc時間は0.34秒と延長を認めなかった．ホルター心電図でVPCはまったく出現しておらず，加算平均心電図も late potential陰性であった．

冠動脈造影検査では左右冠動脈に有意狭窄なく，

アセチルコリン(Ach)負荷試験も陰性であった．左室および右室造影検査で心室壁運動，形態に異常は認められず，左室駆出率は69%であった．同時に右室および左室心内膜心筋生検を施行したが，異常所見は認められなかった．

J波とVfとの関連を検討すべく，各種薬剤負荷試験を施行した．イソプロテレノール0.04 $\mu$ g/kg/min 静脈内持続投与でJ波は減高し，プロプラノロール12mg 静脈内投与で増高した(図2)．J波はジソピラミド(D)50mg 静脈内投与で減高し，100mg投与後にはその消失が認められた(図3)．これよりD用量に依存してJ波の減高が起こったものと考えられた．この際Dによると考えられるJ波の減高は心拍数に依存した変化でないこと，Dの抗コリン作用によるものでないことを確認するため，アトロピン(A)負荷試験を施行した．A投与前75/分であった心拍数

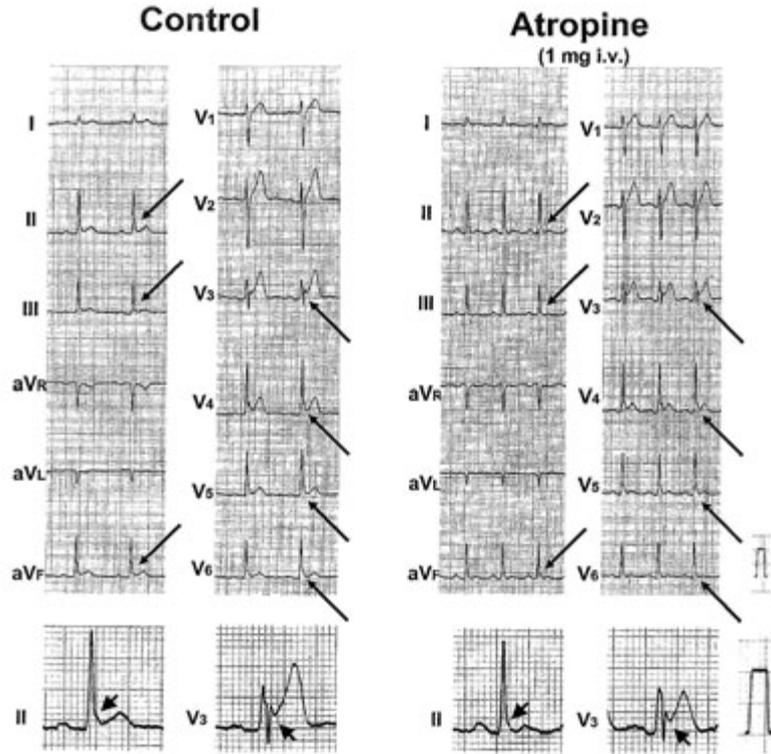


図4 薬剤負荷試験3

上段にアトロピン1mg負荷前後の心電図変化を、下段にそれぞれII、V<sub>3</sub>誘導の拡大を示す。Controlの矢印の誘導で見られたOsborn波は、アトロピン1mg投与にても変化を認めなかった。

はA 1mg負荷後110/分に上昇したがJ波形状、波高に変化は認められなかった。これより、DによるJ波高変化は心拍数変化やDの抗コリン作用によるものでなくDによる直接的作用と判断した(図4)。メキシレチン 300mg/日経口投与7日後に記録した心電図上J波に変化は認められなかった。冠動脈造影検査時施行したAch負荷試験時、J波に変化は認められなかった。トレッドミル負荷試験では最大運動負荷時、J波の消失が認められた(図5)。

本例は特発性Vfとして植込み型除細動器植込みを予定していたが、手術直前深夜に突然死した。この際装着していたホルター心電図検査記録を解析したところ、発作はJ波の増高に始まり、それまで1回も記録されていない連結期0.32秒のVPCが頻発し、それをトリガーとして図6に示すVfに移行する経過をとっていた。心肺蘇生に反応なく死亡となった。

なお、この発作前日よりメキシレチン内服は中止となっていた。

### Ⅲ. 考 察

Osborn波はQRS波終末部に出現するデルタ波(またはR'波)でありJ波とも呼ばれている。1953年Osborn<sup>1)</sup>により報告されたこの心電図所見は、低体温で高率に出現することが知られている。また、1984年、Sridharanらは高カルシウム血症などの電解質異常でもJ波が出現することを報告している。このJ波の成因については、現在様々な説が提唱されているが確定したものはない。

本所見は近年、特発性心室細動(IVf)との関連が注目されている。とりわけ、IVfの1型と考えられる夜間、睡眠中に起こる健常若年男性の突然死<sup>2)</sup>にJ波の関与の可能性が示唆されている。これまで報告さ

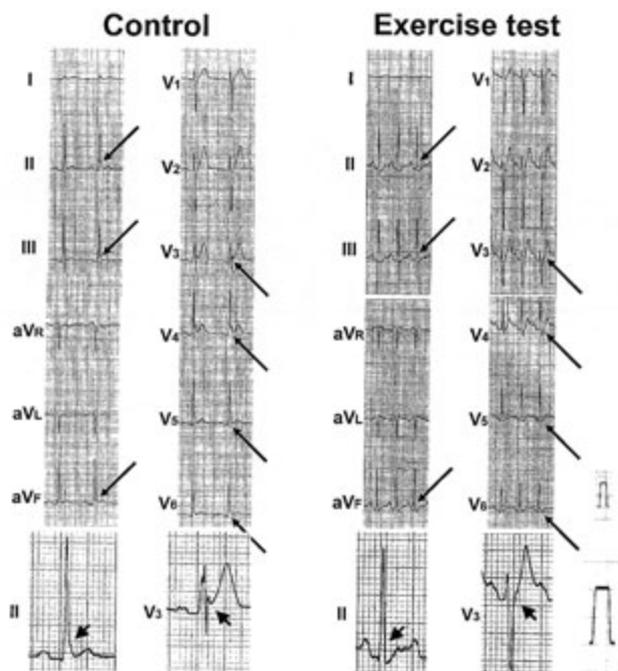


図5 トレッドミル負荷試験

上段にトレッドミル負荷前後の心電図変化を、下段にそれぞれII, V<sub>3</sub>誘導の拡大を示す。左control時に見られたOsborn波は、右ピーク負荷時には消失した。

### Holter ECG

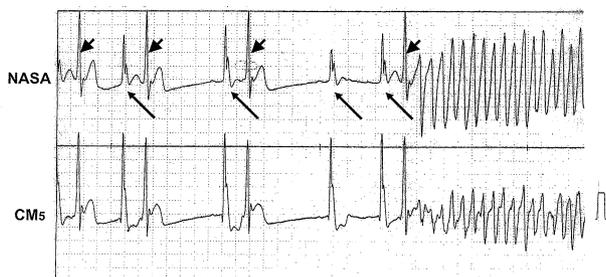


図6 心室細動発症時ホルター心電図

夜間Osborn波の増高、心室期外収縮の多発に引き続き心室細動の発症を認めた。

れたIVf症例における特徴的な心電図所見としてBrugada症候群様所見<sup>3)</sup>や、II, III, aV<sub>F</sub>誘導に認められるJ波とST上昇所見などが報告されている<sup>4), 5)</sup>。

TakagiらはII, III, aV<sub>F</sub>誘導にJ波とST上昇を認めた3例のIVf症例を報告し、それらの特徴として①男性であること、②発作は安静時または夜間に出現していること、③VPCの頻度が少ない、あるいは

まったく出現していないこと、④D投与でST上昇が増強すること、⑤トレッドミル負荷試験でST上昇が減高または消失すること、⑥催不整脈性右室心筋症所見がないことなどから、これらのIVf症例はBrugada症候群の亜型としている<sup>5)</sup>。

本症例はTakagiらの報告例に類似してはいるもののII, III, aV<sub>F</sub>誘導に加えV<sub>3</sub>~V<sub>6</sub>誘導にもJ波が認められたこと、D投与でJ波が消失したことが異なる。また、本症例をBrugada症候群と比較した場合、V<sub>3</sub>誘導の変化は類似しているものの、V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>誘導に右脚ブロック様QRS波形とST上昇を認めないこと、およびIa群抗不整脈薬にJ波が消失したことなどが異なる。

本症例で認められたJ波の成因としては、その出現時相がQRS波終末部にあることより、Brugada症候群におけるST上昇の成因と同様、一過性外向きK電流(I<sub>to</sub>)の関与が疑われる。臨床の特徴および各種薬剤負荷試験に対する反応からも本症例はBrugada症候群にきわめて類似していたことより、その亜型である可能性が強く示唆される。

ただ、本症例においてD投与によりJ波が用量依存的に減高し消失に至ったことはBrugada症候群症例における同薬剤に対する反応と異なっている。I<sub>to</sub>に対するDの作用として①直接的なI<sub>to</sub>抑制作用がある一方、②I<sub>Na</sub>抑制作用を介するI<sub>to</sub>増強作用の存在が知られている。これら相反する2つの作用の強弱のバランスのうえにI<sub>to</sub>の大きさが決まるものと考えられる。典型的なBrugada症候群ではDによりST上昇が増高した要因として②が強く作用したと考えられる。一方、本症例でDによりJ波が減高した要因として①が強く作用したものと考えることにより、DによるJ波消失は説明可能であった。

以上より、本症例は安静時心電図でVf出現に関与するJ波を認めるIVf症例と考えられた。また、その病型はBrugada症候群と異なった心電図所見は呈するものの、その1亜型として認識すべきものと考えられた。

〔文 献〕

- 1) Osborn JJ : Experimental hypothermia : Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol*, 1953 ; 175 : 389 ~ 398
- 2) Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K, Tunsanga K, Kuasirikul S, Malasit P, Tansupasawadikul S, Tatsanavivat P : Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation*, 1997 ; 96 : 2595 ~ 2600
- 3) Nademanee K : Sudden unexplained death syndrome in Southeast Asia. *Am J Cardiol*, 1997 ; 79(6A) : 10 ~ 11
- 4) Kalla H, Yan GX, Marinchak 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
- 5) Takagi M, Aihara N, Takaki H, Taguchi A, Shimizu W, Kurita A, Suyama K, Kamakura S : Clinical Characteristics of Patients With Spontaneous or Inducible Ventricular Fibrillation Without Apparent Heart Disease Presenting with J Wave and ST segment Elevation in Inferior Leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 844 ~ 848

## 右側胸部誘導の特異的ST上昇を呈さない特発性心室細動の4症例

清水昭彦\*<sup>1</sup> 江里正弘\*<sup>2</sup> 上山 剛\*<sup>2</sup> 角川浩之\*<sup>2</sup> 亀谷良介\*<sup>2</sup> 井上宣子\*<sup>2</sup> 金本将司\*<sup>2</sup>

山縣俊彦\*<sup>2</sup> 松崎益徳\*<sup>2</sup>

\*<sup>1</sup>山口大学医学部保健学科

\*<sup>2</sup>山口大学医学部器官制御医科学講座循環病態内科学

【症例】 当院で経験した右側胸部誘導の特異的ST上昇を呈さない特発性心室細動(IVF)の4症例(39±20歳)の臨床像および心室内伝導能をBrugada症候群9例(57±13歳), 対照群8例(57±15歳)と対比して報告した。心室内伝導能は刺激と冠状静脈洞遠位での心室電位との間の伝導遅延を測定した。IVFの共通点としては①男性②突然死の家族歴を有さない③明らかな器質的心疾患がない④Na<sup>+</sup>遮断作用を有する抗不整脈薬による静注および1肋間あげた心電

図記録にて右側胸部誘導においてST上昇がない⑤加算平均心電図が陰性⑥Brugada症候群では期外収縮連結期の短縮に伴い心室内伝導遅延が顕著になったのに対して, IVFの心室内伝導遅延は対照群と同等, などであった。【総括】 特異的ST上昇を示さないIVFはBrugada症候群とは異なり明らかな脱分極異常を認めず, その電気生理学的特長から, Brugada症候群の不顕性ではなく, 明らかに異なる疾患概念である可能性が示唆された。

## 特発性心室細動の2症例

小宮憲洋\* 土居寿志\* 深江学芸\* 中尾功二郎\*  
瀬戸信二\* 矢野捷介\*

症例1は40歳女性。10歳、25歳、35歳、37歳時、目覚まし時計による早朝覚醒時に生じた失神の既往を認めるが、心電図にQT延長は認めなかった。平成13年9月、早朝に生じた心室細動の他院における心肺蘇生術後に当科入院となった。運動負荷、メンタルストレステスト(暗算、音刺激)、イソプロテレノール静注、エピネフリンの持続点滴でQT延長や心室性不整脈の誘発はできなかった。心臓電気生理学的検査では多形性心室頻拍が誘発されたが自然停止した。β遮断薬内服と植込み型除細動器治療を開始後約6カ月経過しているが失神発作はない。

症例2は29歳女性。平成5年5月嘔気のため他院の外来受診中に心室細動となり、心肺蘇生術後に当科へ転院した。右室流出路起源の心室性期外収縮から頻回に非持続性多形性心室頻拍へ移行するため、心室性期外収縮に対してカテーテルアブレーションを施行した。その後9年間、心室性期外収縮は記録されることなく、失神発作もなく経過している。

### I. はじめに

特発性心室細動は予後が不良であり、積極的な治療の必要性が高いと考えられる。今回我々は特発性心室細動2症例を経験したので報告する。

#### Keywords

- 心室細動
- 心室性期外収縮
- カテーテルアブレーション

\*長崎大学医学部附属病院循環病態制御内科学  
(〒852-8501 長崎県長崎市坂本町1-7-1)

### II. 症 例

症例1：40歳，女性。

主訴は失神発作，既往歴として38歳時に光線過敏症がある。家族歴にQT延長や突然死はない。現病歴では，10歳，25歳，35歳，37歳時に，朝，目覚まし時計を止めようとして意識消失発作があった。近医における脳波に高振幅徐波を認めたため，抗てんかん薬を処方された。その後，失神発作はなく経過したが，平成13年9月12日(39歳)早朝，布団の中で意識消失しているのを同室で寝ていた夫が気づき，呼びかけにも反応しなかったため救急車を要請

*Two cases of idiopathic ventricular fibrillation*

*Norihiro Komiya, Yoshiyuki Doi, Satoki Fukae, Kojiro Nakao, Shinji Seto, Katsusuke Yano*

*JPN. J. ELECTROCARDIOLOGY Vol. 23 SUPPL. 4 2003*

*S-4-59*

した。救急車内の心電図モニターにて心室細動が確認され、電氣的除細動(300J)で正常洞調律となって近医入院した。入院時の心電図は洞調律で、心拍数100回/分、血圧100/50mmHgで自発呼吸を認めた。入院後、キシロカイン(1,500mg/日)の持続点滴静注が開始されたが、心電図のQT延長を伴うことなく非持続性多形性心室頻拍が頻回に出現していた。入院時の心エコーではびまん性の左室収縮能低下を認め、1週間後の9月19日には心エコーで左室駆出率71%と左室収縮能の改善を認めた。心臓カテーテル検査では、冠動脈に有意狭窄なく、アセチルコリン負荷検査も陰性であった。平成14年6月24日に精査のため当科へ転院となった。転院時の診察所見では、身長154cm、体重48.5kg、脈拍52回/分、血圧102/60mmHgで、他に特記すべき異常所見は認めなかった。過去の心電図や心室細動直後の心電図ではQT延長を認めなかった(図1)。両心室の心筋生検では、間質に軽度の線維化を認めたが炎症細胞の浸

潤や心筋の錯綜配列は認めなかった。心室遅延電位は陰性で、運動負荷、メンタルストレステスト(暗算、音刺激)、イソプロテレノール負荷、エピネフリンの持続点滴ではQT延長や心室性不整脈の誘発は認めなかった。心臓電気生理学的検査では、AH間隔174msec、HV間隔45msecで、右室心筋の不応期(基本周期500msec)は右室心尖部が260msec、右室流出路が270msecであった。右室心尖部と右室流出路からの頻回刺激(刺激頻度250bpmまで)と右室心尖部からの三連発刺激(無投薬下)では多形性心室頻拍を誘発できたが5秒間の持続で自然停止した。さらにその後イソプロテレノール静注下で右室心尖部と右室流出路から二連発期外刺激を与えたが、心室細動は誘発できなかった。 $\beta$ 遮断薬を内服開始するとともに、植込み型除細動器を植込んで退院となった。退院後約6ヵ月経過しているが、現在までに植込み型除細動器の作動はなく、失神発作も認めない。  
症例2：29歳、女性。

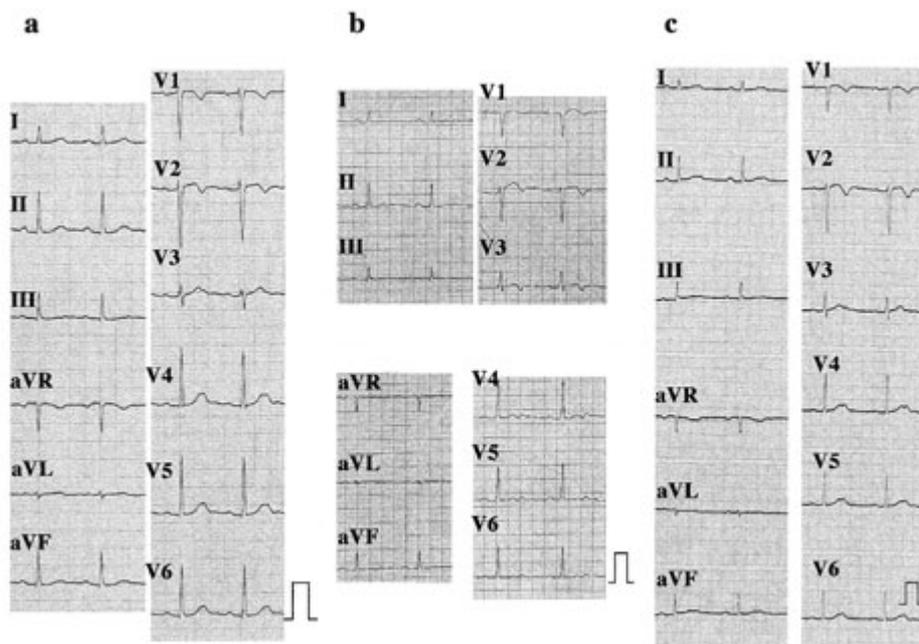


図1

aは症例1の平成10年の検診時の心電図であり、QT間隔0.42秒、QTc間隔0.47秒であった。  
bは心室細動後2日目の心電図であり、QT間隔0.48秒、QTc間隔0.48秒であった。  
cは平成14年6月当科入院時の心電図であり、QT間隔0.50秒、QTc間隔0.47秒であった。

主訴は失神発作，既往歴に副鼻腔炎の手術がある。失神の既往はない。家族歴にQT延長や突然死はない。平成5年5月5日(29歳)，起床時より嘔気，嘔吐を認めたため近医を受診した。同院で生理食塩水の点滴静注を開始して15分後に突然意識消失し，呼吸が停止した。モニター心電図に心室細動を認めたために電氣的除細動(300J)を2回施行し，洞調律に戻った。その後心室性期外収縮が頻発したため当科転院となった。診察所見は身長163cm，体重50kg，脈拍70回/分，血圧108/66mmHgでそのほかに特記すべき異常は認めなかった。血液生化学的検査，胸部単純X線，心エコーに異常所見はなく，心臓カテテル検査では冠動脈に有意狭窄なく，両心室の形態や壁運動に異常は認めなかった。右室心尖部の心筋生検では，脂肪細胞の浸潤はなく心筋細胞の肥大も認めなかった。心室遅延電位は陰性で，心室細動直後の心電図を含めて入院中の心電図にはQT延長は認めなかった。入院中に記録された心室性期外収縮は左脚ブロック，下方軸型の形態を呈していた。こ

の心室性期外収縮は運動負荷やイソプロテレノール静注(1~3 $\mu$ g)では誘発されなかったが，エピネフリンの持続点滴静注(0.1~0.3 $\mu$ g/kg/min)を行ったところ，連続性の心室性期外収縮が誘発された(図2)。心臓電気生理学的検査では，AH間隔100msec，HV間隔35msec，右室心筋の不応期(基本周期500msec)は右室心尖部が230msec，右室流出路が220msecであった。右室心尖部と右室流出路から頻回刺激(刺激頻度230/minまで)と三連発期外刺激(無投薬下)，およびイソプロテレノール静注下で二連発期外刺激を与えたが，心室細動は誘発できなかった。心電図上心室性期外収縮から心室細動への移行は認められなかったが，短い連結期の心室性期外収縮が頻発し，非持続性多形性心室頻拍を認めたため，心室細動の引き金となった可能性が高いと判断して心室性期外収縮に対するカテテルアブレーションを施行した。心室性期外収縮は右室流出路起源であり，ペースマッピングの所見をもとに高周波通電を行った。3回目のセッションで通電終了後，エピネフリン静



図2

症例2に対してエピネフリンの持続点滴静注(0.1~0.3 $\mu$ g/kg/min)を行ったところ，連続性の心室性期外収縮が誘発された。連結期0.28秒の心室性期外収縮の後に非持続性多形性心室頻拍となった。

注によっても心室性期外収縮が生じないことを確認した。その後無投薬下で退院となった。退院後は、6ヵ月ごとの心電図記録、1年ごとのホルター心電図記録を行っているが、いずれにおいても心室性期外収縮は記録されていない。また、失神発作もなく約9年経過し現在に至っている。

### Ⅲ. 考 察

症例1では病歴上、睡眠中の目覚まし時計による雑音を契機に失神発作を繰り返しており、QT延長症候群、特にLQT2を疑う必要があるが、心電図上のQT延長はなく、また各種負荷検査でもQT延長や心室性不整脈の誘発はできなかった。最近、潜在的なQT延長症候群の患者の抽出にエピネフリン負荷試験が有効とされている<sup>1)</sup>が本症例ではエピネフリン負荷試験でQT延長およびQTの形態に変化はなかった。

症例2は心室性期外収縮が引き金となって多形性心室頻拍を生じていた症例である。Leenhardtらの報告したshort-coupled variant of torsade de pointesは、心電図上QT延長がない症例において、300msec以下の短い連結期の心室性期外収縮を引き金としてtorsades de pointesをきたす症候群であるが、突然死のリスクが高く予後は不良であるとされている<sup>2)</sup>。右室流出路起源の心室性期外収縮が引き金となって心室細動となる症例では心室性期外収縮の連結期は300msec以上であることが多いが<sup>3), 4)</sup>、本症例の心室性期外収縮は最短200msecと短い連結期を示していた。しかし一方で、心室細動の引き金となる心室性期外収縮に対するカテーテルアブレーション後の予後は比較的良好であることが多い<sup>3), 5)</sup>。

右室流出路起源の心室性期外収縮を引き金とする心室細動に対してカテーテルアブレーションが成功した症例に、さらに植込み型除細動器治療が必要であるかどうかは明らかではないが、本症例ではその当時植込み型除細動器治療ができなかったため、結果的に経過観察を行うことになった。本症例はカテーテルアブレーション後、約9年間の経過観察中に失神発作の出現はない。

### 〔文 献〕

- 1) 清水 渉, 野田 崇, 田邊康子, 高木 洋, 里見和浩, 須山和弘, 栗田隆志, 相原直彦, 鎌倉史郎: 先天性QT延長症候群の遺伝子型の推定と非浸透例の検出. 心電図, 2003; 23: 141~146
- 2) Leenhardt A, Glaser E, Bruguera M, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P: Short-coupled variant of torsade de pointes: A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. Circulation, 1994; 89: 206~215
- 3) Haissaguerre M, Shoda M, Jais P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arenz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, de Paola A, Gaita F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clementy J: Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. Circulation, 2002; 106: 962~967
- 4) Takatsuki S, Mitamura H, Ogawa S: Catheter ablation of a monofocal premature ventricular complex triggering idiopathic ventricular fibrillation. Heart, 2001; 86: E3
- 5) Kusano KF, Yamamoto M, Emori T, Morita H, Ohe T: Successful catheter ablation in a patient with polymorphic ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol, 2000; 11: 682~685