

検診および健常人における前胸部誘導の肋間の高さと Na チャネル遮断薬による QRS-ST 変化の検討

清水昭彦*¹ 上山 剛*² 江里正弘*² 亀谷良介*²
金本将司*² 沢 映良*² 松崎益徳*²

Brugada 心電図と健常人の右側胸部誘導 ST 部分に関する違いを明らかにすることを目的に以下の 2 点を検討した。【研究 I】検診連続 826 例を対象に通常心電図と V₁～V₃ の右側胸部誘導の 1 および 2 肋間高位を記録した。〈結果〉late r の出現頻度は肋間が高位になるほど増加した。STJ (ST 接合部) 上昇は男性が女性より高頻度で、肋間が高位になるほど低くなった。ST タイプは、Brugada 型は 1 肋間高位 V₂ で最も高頻度 (1.3%) に記録された。【研究 II】：器質的異常のない 126 例に塩酸ピルジカイニド (PIL : 1mg/kg/10 分間) 負荷試験を行った。〈結果〉PIL 投与により、右側胸部誘導の STJ は有意に上昇した。STJ の最大変化値は 50～100 μV 幅と 250～400 μV 幅にピークを認める 2 峰性分布を示した。Coved 型 ST 上昇を 47 例 (37%) に認めた。【結論】健常人の右側胸部誘導では、肋間を高位にすると late r の出現頻度が増し、ST 上昇頻度は減少した。PIL 負荷試験による ST 上昇の程度は 2 峰性の分布パターンを示した。Brugada 心電図の診断には、右側胸部誘導の高位肋間の記録と Na チャネル遮断薬負荷試験が必要と考えられた。

I. はじめに

Brugada 症候群¹⁾は、右側胸部誘導にて右脚ブロック様パターンと coved あるいは saddle back 型

Keywords

- 検診
- Brugada 症候群
- ピルジカイニド負荷
- STJ
- 心電図自動診断

*1 山口大学医学部保健学科

(〒755-8505 宇部市南小串 1-1-1)

*2 山口大学医学部器官制御医科学

ST 上昇を示し、心室細動や突然死を招来しうる疾患である。この症候群では高位肋間誘導のほうがより特徴的な ST 波形を認めること²⁾や Na チャネル遮断薬により特異的な ST 上昇を示すことも判明した³⁾。一方、無症候性 Brugada 症候群とよばれる症例も多く存在することも明らかになり、健常人と無症候性 Brugada 症候群の鑑別診断が問題となっている。そこで今回我々は、心電図自動検査装置による心電図計測を健常人あるいは無症候例に行い、高位肋間記録の有用性と純粋 Na チャネル遮断薬のピルジカイニド負荷試験による ST 変化を検討した。

II. 方 法

1. 健常人の前胸部誘導の肋間差における QRS-ST 部分の検討 (研究 I)

人間ドック入院患者連続826例(男性593例, 女性233例: 年齢 55 ± 8 歳)を対象に, 日本光電社製 (ECG9322) を用いて標準12誘導心電図と $V_1 \sim V_3$ の前胸部誘導の肋間を1および2肋間高位にして記録した。

2. Naチャンネル遮断薬負荷試験 (研究 II)

Naチャンネル遮断薬負荷試験を行った126例(54 \pm 15歳, 男/女=5/1)を対象に塩酸ピルジカイニド(1mg/kg)を10分間かけて静注した。対象の内訳は, VT/VF以外の不整脈が確認された: 27例, 失神・動悸などの症状はあるが不整脈未確認: 37例, 無症状のBrugada様心電図の精査目的あるいはその家族: 57例(うちBrugada型心電図は16例, type 1 8例, type 2 8例), VT/VFが確認された心肺蘇生: 5例である。器質的心疾患例は除外した。投与の中断・中止基準は①気分不良②新たな不整脈の出現③5mm以上の著明なST上昇とした。

3. 研究 I および II の症例に自動解析プログラム

(ECAPS12C)を用いて心電波形診断を行い, ST部分をST接合部(STJ), STJより60msec後方のSTM, STJより120msec後方のSTEを求めた。不完全右脚ブロック(iRBBB)や右室伝導遅延(rSr')パターンの出現頻度も調べた。

4. 分類

STタイプは, STJ, STM, STEの値により以下のように分類した。正常型(Nタイプ: ① $STJ < 200 \mu V$ あるいは② $STJ \geq 200 \mu V$, かつ $STM < 200 \mu V$, かつ $STE < 200 \mu V$), 早期再分極型(Eタイプ: $200 \mu V \leq STJ < STM \leq STE$), Brugada型(Bタイプ: $STJ \geq STM \leq STE$ かつ $STJ \cdot STE \geq 200 \mu V$, あるいは $STJ \geq STM > STE$, $STM \geq 200 \mu V$)。なお, Brugada症候群の心電図の定義はWildeら⁴⁾の報告に従い, $STJ \geq 200 \mu V$ 以上を示した各症例において $V_1 \sim V_3$ 誘導がNあるいはEタイプであればE

タイプ, EタイプとBタイプがあればBタイプとし, さらにBタイプにおいてはtype 1, 2, 3を検討し, $V_1 \sim V_3$ 誘導のなかでいずれかの誘導でtype 1を認めればtype 1, type 2あるいはtype 3を認めればtype 2, type 3のみ認めればtype 3として $STJ \geq 200 \mu V$ の出現頻度とSTタイプを検討した。

負荷前後のSTタイプの比較: 標準誘導と高位肋間の右側胸部誘導を含めたSTタイプの変化を検討した。

Max Δ STJの分布: 症例ごとに標準誘導と高肋間誘導を含めて最大のSTJ差をMax Δ STJとして求めた。

III. 結 果

1. 研究 I

1) iRBBB・rSr'の出現頻度

標準誘導で2.8%, 1肋間高位で13.7%, 2肋間高位で26.3%と高位肋間になるほど出現頻度が増加した。標準 $V_1 \sim V_3$ 誘導でのSTJの高さは, それぞれに記録部位にて男性が女性より有意($p < 0.0001$)に高値を示した(V_2 誘導での平均: 男性 $0.11 \mu V$, 女性 $0.07 \mu V$)。高位肋間においても同様な結果であった。

2) 右側胸部誘導におけるSTタイプの分布

標準誘導 V_1 ではE, Bタイプはそれぞれ0.5, 0%であった。 V_2 では同様に5.2, 0.3%, V_3 では2.6, 0%と標準誘導ではE, Bタイプともに V_2 誘導で最も多く認めた。1肋間高位では, 同様に V_1 で0.1, 0.2%, V_2 で2.1, 1.3%, V_3 2.5, 0.1%であり, 1肋間高位ではEタイプは V_3 誘導, Bタイプは V_2 誘導にて最も高頻度に認めた。2肋間高位では, 同様に V_1 0, 0%, V_2 0.1, 1.1%, V_3 1.5, 0.4%で, Eタイプは V_3 誘導, Bタイプは V_2 誘導で最も高頻度に認められた。

3) $STJ \geq 200 \mu V$ の出現頻度とSTタイプ (図1)

826症例中Eタイプは, 標準誘導で5.2%, 1肋間高位で2.5%, 2肋間高位で1.5%で高位肋間になるほど頻度が低下した。一方, Bタイプの出現は, 標準誘導で0.4%, 1肋間高位で1.3%, 2肋間高位で

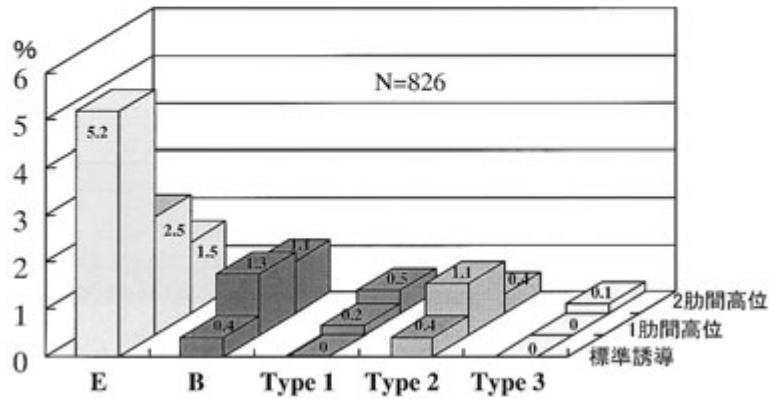


図1 STJ 200 μ V以上の出現頻度とSTタイプ

E：早期再分極，B：Brugada心電図

各誘導においてSTJの値とピルジカイニド負荷前後でのSTJ値の差を前後の心電図の中央に記載した。

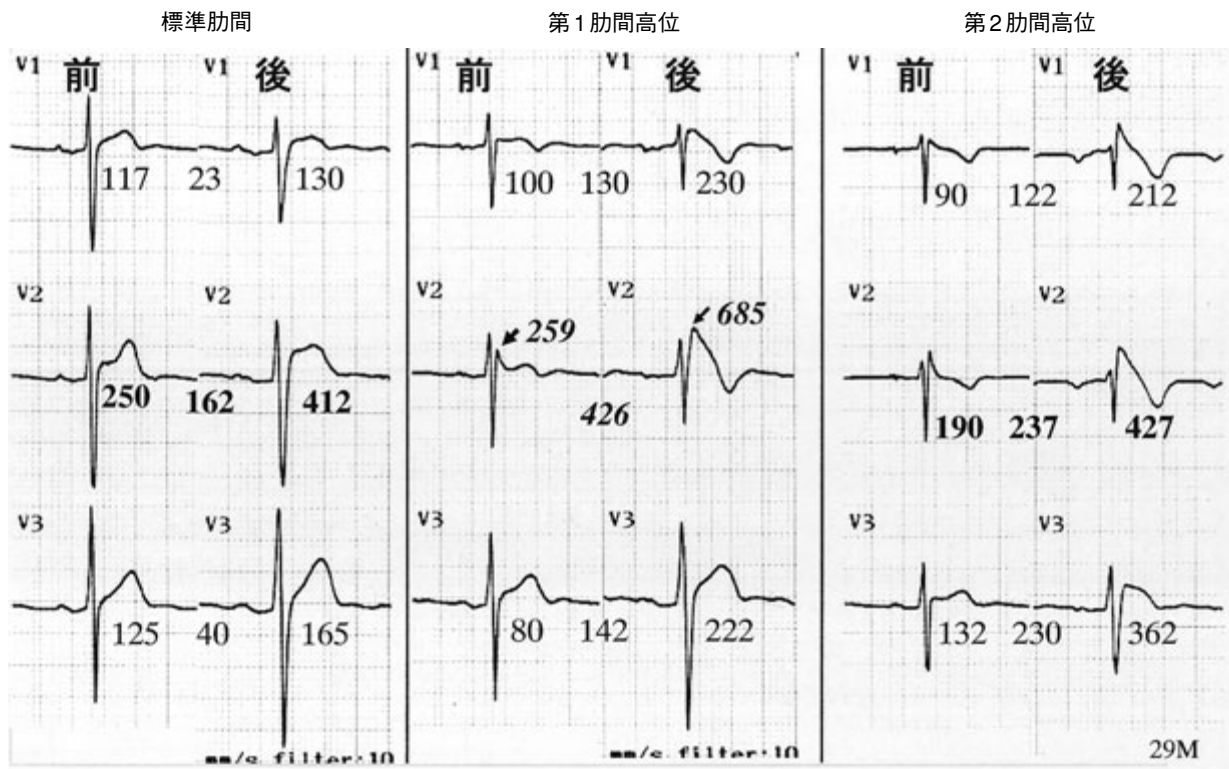


図2 ピルジカイニド負荷試験の実例 (29歳，男性)

1.1%で1あるいは2肋間高位の誘導では，標準誘導の2.5～3倍の出現頻度であった。Type 1, 2, 3のなかでは肋間の高さに関係なくtype 2の頻度が最も高かった。標準誘導，1あるいは2肋間高位誘導別にみると，type 1は2肋間高位が，type 2は1

肋間高位，type 3は2肋間高位で最も高頻度に認められた。

2. 研究II

1) Naチャンネル遮断薬投与中断

126例中500 μ V以上の14例，めまい1例，2連発

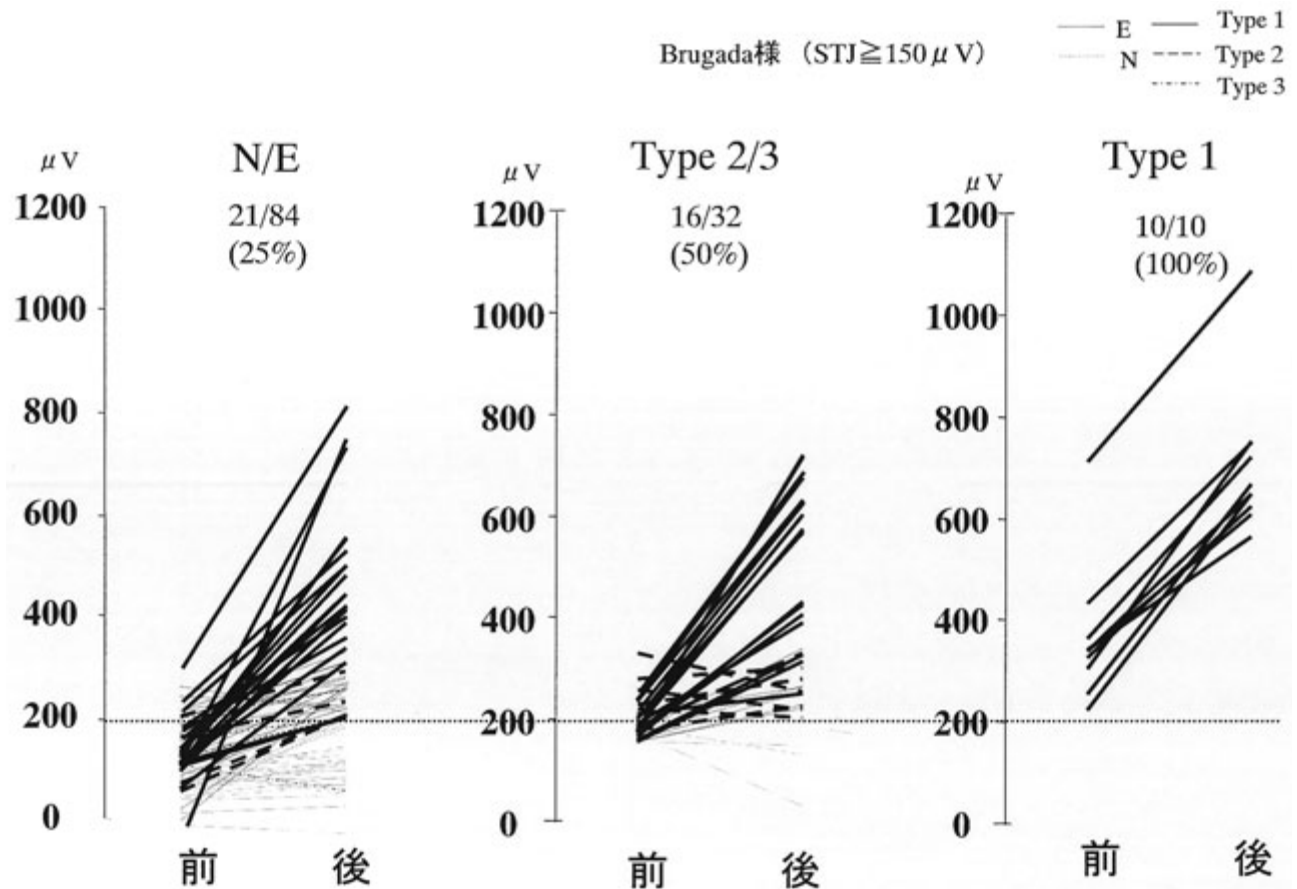


図3 ピルジカイニド負荷試験

STタイプ別の負荷後変化の比較

心室期外収縮の増加1例の計16例(13%)においてピルジカイニド投与を中断した。平均投与量は、 $0.97 \pm 0.08 \text{mg/kg}$ であった。

2) 右側胸部誘導の心電図変化

図2にピルジカイニド負荷試験の実例を示す。本例においては、標準誘導では V_2 誘導においてピルジカイニド負荷後STは上昇を1.6mm認めるが、ST上昇の型はsaddle back型、coved型のいずれにも属さずBrugada型心電図とは診断されない。しかし、1肋間上の誘導では V_1 、 V_2 ともにcoved型ST上昇を示し、容易にBrugada型心電図と診断される。

負荷前後のSTのタイプの比較(図3)：負荷前にN・Eタイプの症例(図3左)84例中21例(25%)が負荷後にtype 1のBrugada型心電図を呈した。うち16例の負荷前のSTJは $200 \mu V$ 以下であり、 $100 \mu V$ 以

下の症例も2例認めた。負荷前がtype 2/3の32症例(図3中央)中16例(50%)で負荷後にtype 1のBrugada型心電図を呈した。この群においても、うち8例の負荷前STJは $200 \mu V$ 以下であった。負荷前にすでにtype 1と診断された10例(図3右)では全例(100%)負荷後もtype 1心電図であった。

Max Δ STJの分布：ピルジカイニド負荷により、すべての右側胸部誘導のSTJは有意に上昇した。STJの最大変化値の $50 \mu V$ 幅のヒストグラムでは、 $50 \sim 100 \mu V$ 幅と $250 \sim 400 \mu V$ 幅の2つにピークを認め、2峰性の分布を示した(図4)。負荷後にSTJが $200 \mu V$ 以上を示しtype 1のBrugada型心電図を呈したのは47例(37%)であった。負荷試験を行った対照群別で比較すると、VT/VF以外の不整脈が確認された群では7%、失神・動悸などの症状はあ

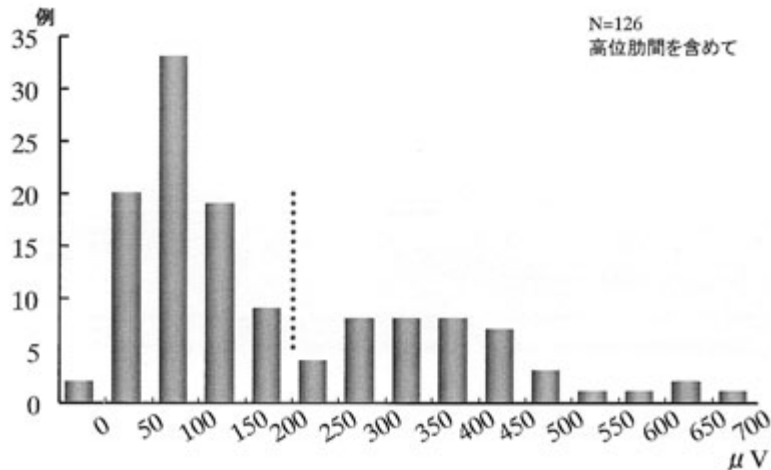


図4 Max Δ STJの分布

るが、不整脈未確認の例では19%，無症状のBrugada様心電図の精査目的あるいはその家族の28%，VT/VF確認例では40%にピルジカイニド陽性を示した。

IV. 考 察

健常人に対する今回の検討からは、右脚ブロックやrSr'パターンは高肋間になるほど出現頻度が増加したが、早期再分極型のSTJは高位肋間になるほど出現頻度は逆に低下することがわかった。これは、正常では高位肋間になるにつれて記録部位である胸壁から心臓までの距離が遠くなり、近接効果が減弱するためと考えられた。一方、Brugada型の心電図は1肋間高位のV₂誘導では、標準誘導の3倍以上に認めた。さらに、2肋間高位にても2.5倍強認め、Brugada型心電図の検出を高めるためにはピルジカイニド負荷の有無にかかわらず高位肋間の右側胸部誘導の記録がぜひとも欠かせないことが判明した。また、このことは同時にBrugada症候群では右室流出路付近における電氣的異常の存在が唆され、これがNaチャンネル遮断薬により一層著明になることが考えられた。

Brugada症候群の診断にNaチャンネル遮断薬負荷試験は有用であるが、ときには負荷試験によって致死性不整脈が誘発されることも報告されている⁵⁾。

本研究では5mm以上のST上昇が確認された例ではその時点で投与を中止したことから、期外収縮の増加を1例に認めただけで、特に致死性不整脈の誘発は認めなかった。

失神や突然死の家族歴がある例に対するNaチャンネル遮断薬負荷試験はBrugada症候群の診断上有用である。しかし、失神・家族歴のない例でのNaチャンネル遮断薬負荷試験陽性例の治療に関する明確な結論はない。今のところ、薬剤投与時のみSTが上昇する無症候性Brugada症候群は有症候性に比し予後が良好との報告が多い⁶⁾。

負荷前の心電図によるピルジカイニド負荷後の予測：本研究より負荷前より明らかにtype 1心電図を示した症例の陽性率は100%であった。一方、負荷前の心電図ではtype 2/3と診断された半数が負荷後にtype 1の心電図を示すが、逆に負荷によるSTJの上昇を認めない症例やSTは上昇するもののSTタイプとしてはEタイプを示した症例があることも判明した。さらに、負荷前では正常あるいはEタイプを示した症例の25%もの症例で負荷後にtype 1の心電図所見を呈し、Brugada症候群の背後には、本症候群と共通したNaチャンネル遮断薬に対する反応を示すグループが想像以上に分布していると思われる。また、健常人のピルジカイニド負荷によるST上昇の変化は、正常と異常反応に分かれ、著明なST上

昇は正常範囲の延長というようなものではなく、Naチャンネルの明らかな異常があることを示すものと考えられた。

V. 結 語

健常人の右側胸部誘導では、肋間を高位にするとlate rの出現頻度が増し、ST上昇頻度は減少した。Brugada型心電図の検出には、ピルジカイニド負荷にかかわりなく1あるいは2肋間(少なくとも1肋間)高位の右側誘導を記録する必要があると考えられた。また、健常人のピルジカイニド負荷によるST上昇の変化は、正常と異常反応に分かれ、著明なST上昇は正常範囲の延長ではなく、Naチャンネルの明らかな異常があることを示すものと考えられた。

〔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. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) 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
- 3) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsh 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
- 4) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA : Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome : consensus report. *Circulation*, 2002 ; 106 : 2514 ~ 2519
- 5) Gasparini M, Priori SG, Mantica M, Napolitano C, Galimberti P, Ceriotti C, Simonini S : Flecainide test in Brugada syndrome : a reproducible but risky tool. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003 ; 26 : 338 ~ 341
- 6) 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 V₁ to V₃. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78