

下壁および側壁誘導でJ波の日内・日差変動を認め、特発性心室細動による院内突然死をきたした異型Brugada症候群の1例

阿部敦子* 池田隆徳* 柚須 悟* 中村健太郎*
石黒晴久* 塚田雄大* 信太研二* 宮山和彦*
加地英生* 四倉正之* 吉野秀朗*

症例は28歳男性。生来健康。突然死の家族歴あり。残業が続いていた週の朝、起床後に突然倒れ意識消失となる。救急隊が到着した時の心電図で心室細動が記録されたため、直ちに電氣的除細動が行われ、当院に搬送された。12誘導心電図では下壁・左側壁誘導でJ波がみられ、そのJ波は日内・日差変動を示した。心拍変動解析では迷走神経活動が夜間～早朝で著しく亢進していた。冠攣縮性狭心症を除外するため、右冠動脈にアセチルコリンを少量負荷したところ、ST-T変化を伴うことなく突然に房室ブロックが誘発され、その直後に心室細動が発症した。電氣的除細動が頻回に行われたが、心室細動は停止と再発を繰り返し、35分後ようやく洞調律を維持した。その10日後に除細動器の植込み術を予定したが、その当日の早朝に再び心室細動が頻発し、約3時間の心肺蘇生と電氣的除細動に反応することなく院内突然死に至った。剖検では心臓に器質的異常は認められなかった。下壁・左側壁誘導で記録されたJ波と迷走神経活動の亢進が、心室細動の発現に関与した異型Brugada症候群症例と考えられた。

Keywords

- 異型Brugada症候群
- J波
- 自律神経活動
- 特発性心室細動
- 心臓突然死

*杏林大学医学部第二内科
(〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2)

I. はじめに

特発性心室細動を惹起することで心臓突然死をきたす病態としてBrugada症候群がある^{1), 2)}。Brugada症候群の特徴的な心電図変化は、右側胸部誘導(V₁～V₃)でみられるのが原則であるが、その異なるタイプとして、下壁誘導(Ⅱ, Ⅲ, aV_F)でJ波を伴うST上昇を認め、通常のBrugada症候群と同様の臨床像

A case of atypical Brugada syndrome causing in-hospital sudden death due to idiopathic ventricular fibrillation with diurnal and/or daily variations of J waves in the inferior and lateral leads

Atsuko Abe, Takanori Ikeda, Satoru Yusu, Kentaro Nakamura, Haruhisa Ishiguro, Takehiro Tsukada, Kenji Shida, Kazuhiko Miyayama, Eisei Kachi, Masayuki Yotsukura, Hideaki Yoshino

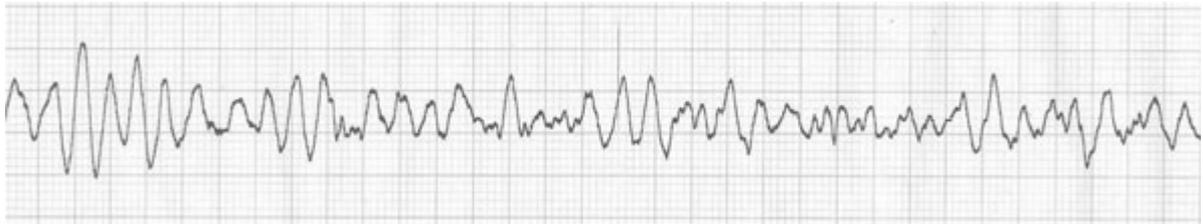


図1 救急隊によって記録されたモニター心電図記録
心室細動が記録されている。

を呈する病態が報告されており、異型Brugada症候群とよばれている^{3)~5)}。J波とはQRSの終末部にみられるノッチのことであるが、異型Brugada症候群のみならず、他の特発性心室細動の発現にも関与するとされ、下壁誘導あるいは左側壁誘導で見られることが多い^{6)~9)}。Aizawaら⁷⁾は、自験例の特発性心室細動8例中4例でJ波が認められたと報告しており、特発性心室細動におけるJ波の検出率は50%程度と推定される。

Brugada症候群では、ST上昇が変動する症例ほど突然死の危険性が高いと報告されているため^{10)~12)}、下壁誘導あるいは左側壁誘導のJ波の変動を詳細に解析することは、異型Brugada症候群の予後を推察するうえでの重要な根拠となる。また、Brugada症候群での心電図変化は、自律神経活動の変調、特に迷走神経活動の亢進によってもたらされるため^{13)~18)}、J波の変動と迷走神経活動との関連性を評価することはリスク層別化における重要な要素となる。

今回我々は、下壁および側壁誘導でJ波の日内・日差変動を認め、院内突然死の引き金となった心室細動の発現に、迷走神経活動の亢進が強く関与したと考えられた異型Brugada症候群の若年齢の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：28歳男性、主訴は突然の意識消失発作である。生来健康であり、めまい発作などを含めて特に既往症はないが、家族歴として祖父が40歳代で原因不明の突然死をきたしている。

現病歴：旅行代理店に勤務しており、連日の残業で疲労と不眠が続いていた週の休日の朝にイベントが発生した。起床後に食事を摂ろうとして食堂にある椅子に腰かけたところ、突然椅子から崩れ落ち、意識消失に至った。家族が救急隊を要請したところ、3分後に先発隊としてポンプ隊が到着した。脈拍が触知されなかったことから、直ちに心肺蘇生が開始された。要請から約6分後に救急隊が到着し、その際に心電図で心室細動が記録された(図1)。直ちに救急隊によって電氣的除細動が施行され、3回目の除細動で洞調律に復した。その後、杏林大学付属病院高度救命救急センターに搬送された。

入院時現症：入院時現症としては、血圧110/74 mmHg、脈拍68/分、体温36.4℃、意識混濁(気管挿管直前の状態)であり、胸部所見では心音整、心雑音なし、腹部には特記すべき所見なし、また神経学的にも特に所見は認められなかった。

入院時一般検査：血液検査上は肝・腎機能は正常であり、血清カリウム値(3.9 mEq/L)、血清マグネシウム値(2.2 mg/dL)とも正常であった。また、胸部X線写真でも心胸郭比45%で心拡大はなく、肺うっ血も認められなかった。入院時12誘導心電図では、正常洞調律であり、心筋虚血を疑わせるようなST-T変化はなく、Brugada症候群、QT延長症候群などを疑わせる心電図変化も認められなかった。しかし、II、III、aV_F、V₅、V₆誘導においてQRS部の終末部に小さなノッチ(J波)が認められた(図2)。

入院後の経過：当院の救命救急センターに入室後、直ちに気管挿管による呼吸管理が行われた。第

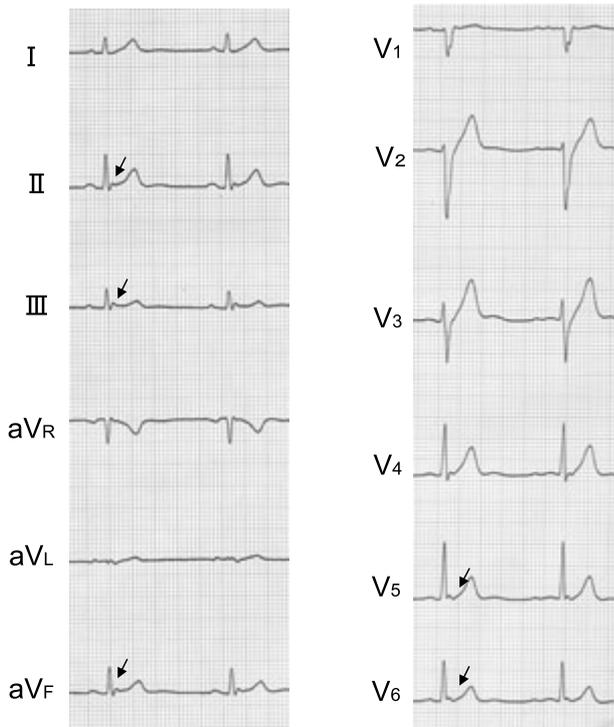


図2 入室時の12誘導心電図

II, III, aVF, V₅, V₆誘導でQRS終末部にノッチ(↓: J波)を認める。

3病日には意識清明となり抜管された。心室細動による意識消失であったことから、モニター心電図および2度のホルター心電図で持続的に不整脈の評価がなされたが、入室後は常に正常洞調律が維持され、不整脈は記録されなかった。第5病日には一般病棟での管理が可能となり、原疾患の検索のため各種画像検査が予定された。同時に心室細動再発による心臓突然死の可能性が模索された。心臓超音波検査では左室拡張末期径43 mm, 左室駆出率73%と正常であり、左室の壁運動異常は認められなかった。また、心臓MRI検査においても、明らかな異常は検出されなかった。リスク層別化因子として、フクダ電子社製の加算平均心電図計(FDX6521)を用いてtime domain法により心室遅延電位を評価したところ、f-QRS 141 msec, RMS₄₀ 8.8 μ V, LAS₅₀ 59 msecであり、心室遅延電位は陽性であった。同一の心電計を用いてQT dispersionも自動解析されたが、54 msec S-4-56

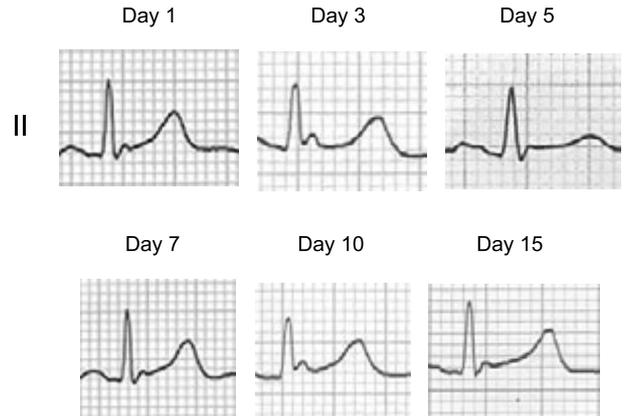


図3 II誘導におけるJ波の日差変動

心電図はいずれも午前7時ごろに記録された。第3病日と第10病日にはJ波の増強が認められ、逆に第5病日にはJ波は消失している。J波が日によって変動するのがわかる。

と明らかな延長は認められずQT dispersionは陰性と判断された。

以下に、本症例で認められた心室細動の原因とその再発を予知するうえで有用な検査結果を示す。

心電図解析

12誘導心電図解析：入院時の12誘導心電図において、下壁誘導(II, III, aVF)と側壁誘導(V₅, V₆)でQRS終末部にJ波が認められたため、経時的にその変化が観察された。その結果、入院中にみられた下壁・左側壁誘導のJ波は日差・日内変動を呈した。図3はII誘導における日差変動の実例である。J波は著しく増強する日もあれば、逆に消失する日もあり、日によって大きく変動した。

24時間ホルター心電図解析：J波の変化をホルター心電図で評価したところ、日内変動が観察された。図4はV₅誘導(CC₅誘導を変更して記録)における日内変動の実例である。夜間から明け方にかけてJ波は顕在化し、早朝で最も顕著となった。逆に、起床後は低下し、朝9時以降ではJ波は完全に消失した。

心拍変動解析：ホルター心電図の24時間記録を用いて心拍変動が解析された(図5)。副交感(迷走)神経機能を反映する高周波成分(HF)は24時間を通して高値であり、その平均値は954 msec²であった。

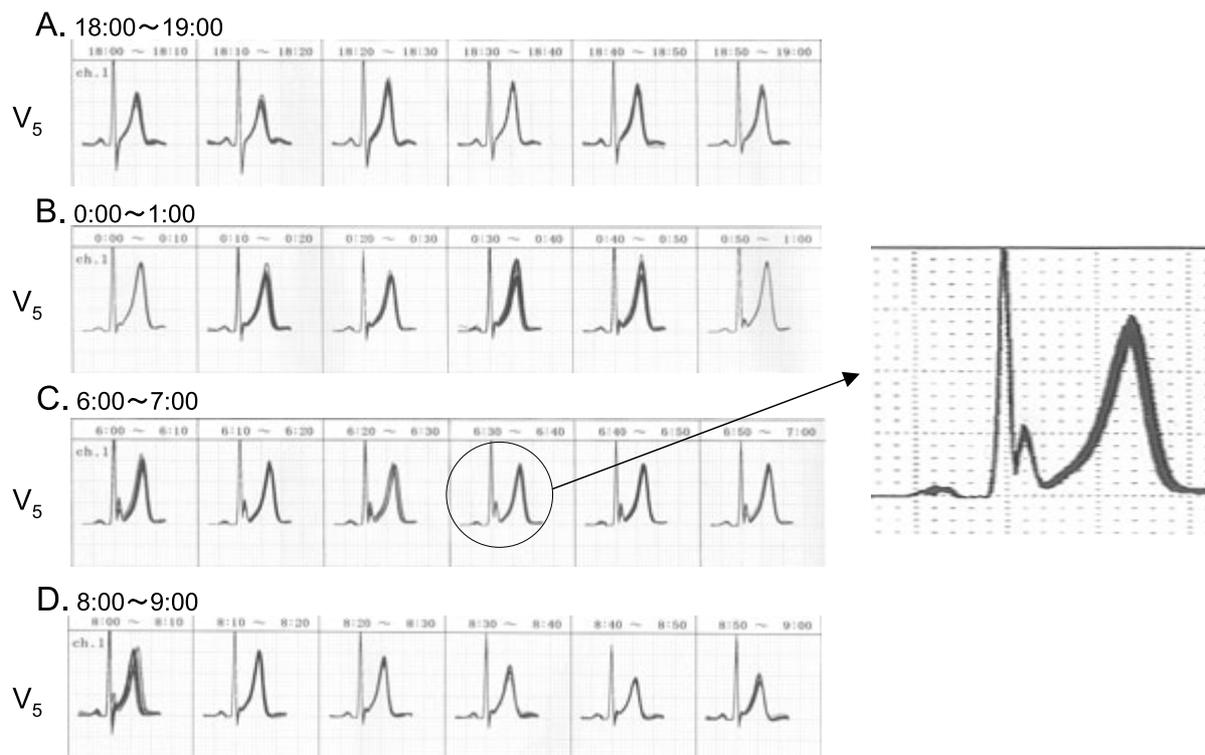


図4 24時間ホルター心電図で記録されたV₅誘導におけるJ波の日内変動
早朝の6～7時にかけてJ波が増強している。

特に、夜間(0時)から明け方(7時)にかけての時間帯では、HFの平均値は1,895 msec²まで上昇した。逆に、交感神経活動の目安となるLF(低周波成分)をHFで除した値(LF/HF)は、24時間の平均値では1.7, 0～7時にかけての平均値では1.2であり、夜間～早朝の時間帯に低下傾向を示した。

アセチルコリン負荷試験

第7病日に冠動脈造影検査が行われた。左右冠動脈ともに明らかな狭窄はなく、異常所見は認められなかった。冠動脈攣縮による心室細動を否定するため、アセチルコリン負荷試験が試みられた。まず、左冠動脈内にアセチルコリンを100 μgまで投与したが、冠動脈攣縮は認められなかった。次に、右冠動脈内に初回量である10 μgを投与したところ、その直後に冠動脈攣縮、ST-T変化、胸痛を伴うことなく、突然に房室ブロックが誘発された(図6)。その7秒後に突然に心室細動が惹起され、意識消失に

至った。直ちに心臓マッサージが開始され、体外からの電氣的除細動(360 J)が頻回に行われた。しかし、心室細動はいったん停止するものの繰り返し出現し、いわゆる electrical storm の状態を呈した。13回目の除細動でようやく洞調律を維持した。最終的に洞調律に回復するまでの時間は35分間であり、その間は心肺蘇生が絶えず続けられた。心室細動に対する薬物治療として、心肺蘇生中にニフェカレントおよびアミオダロンの静注が行われたが、心室細動の抑制には無効であった。特記すべき点は、房室ブロックおよび心室細動の直前の12誘導心電図をよく観察すると、II、III、aV_F誘導でJ波が著しく増強していたことである。

突然死までの経過：アセチルコリン負荷試験時にみられた心室細動により、再び挿管管理となったが、2日後には抜管可能となり、全身状態も改善傾向となった。検査がいくつか予定されていたが、突然死

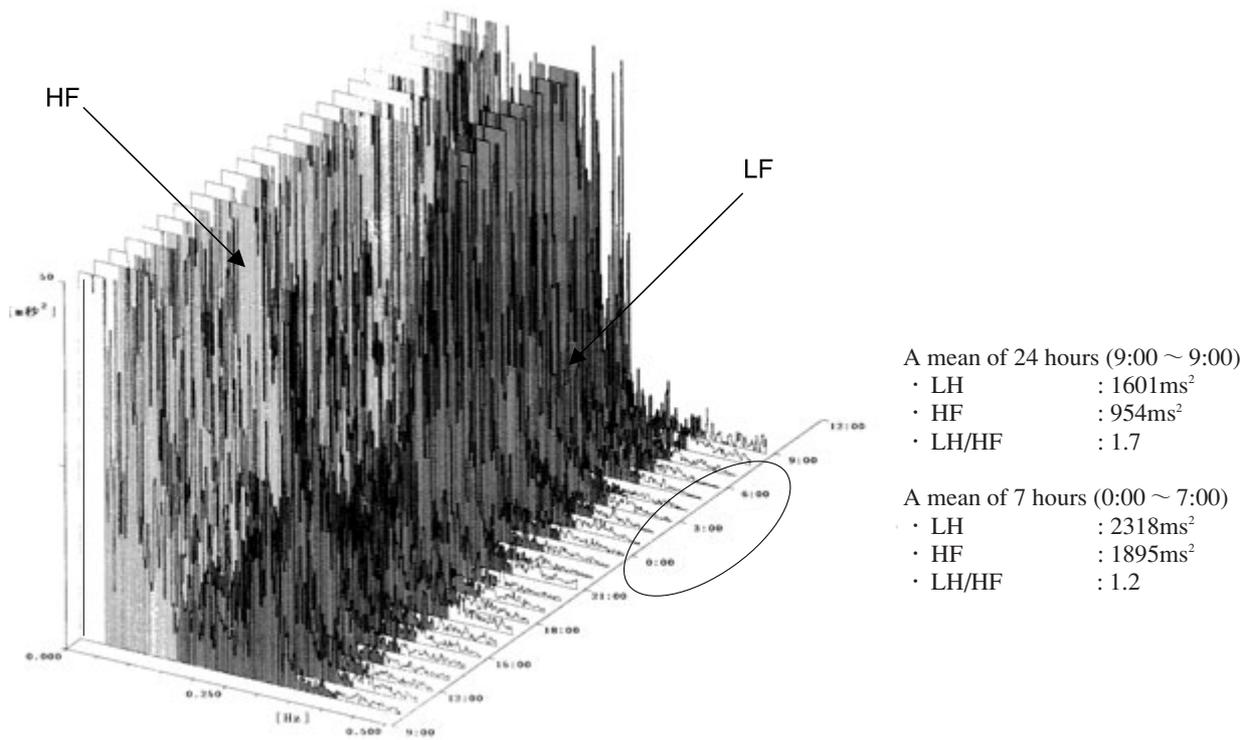


図5 24時間の心拍変動解析(周波数領域解析)

全体的に副交感神経活動が亢進しており，特に夜間(0時)～早朝(7時)にかけて著しい。

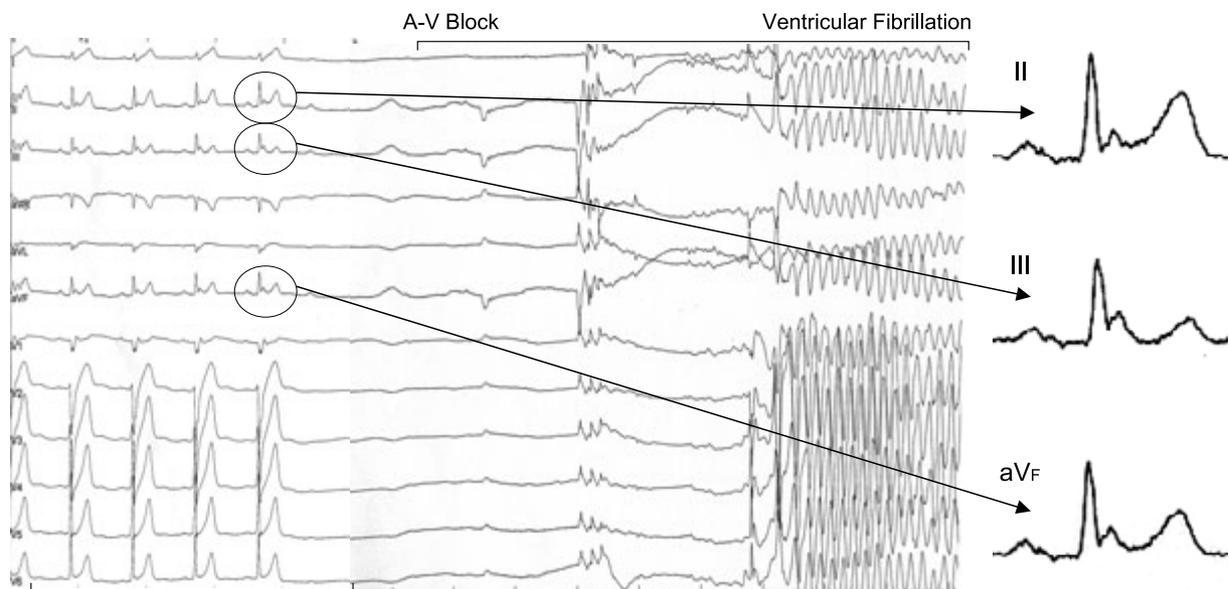


図6 右冠動脈へのアセチルコリン負荷直後の不整脈の発現

アセチルコリン10 μ g投与後に虚血性ST上昇を伴うことなく，突然に房室ブロックが誘発され，その直後に心室細動が発現した。一連の不整脈が発現する直前には，J波が著しく増強している。

のリスクが高いと判断され、その10日後に植込み型除細動器の手術を予定した。しかし、その当日の早朝の睡眠中、再び心室細動が出現した。心肺蘇生と数十回の電氣的除細動が約3時間にわたって行われたが、正常洞調律に復することなく、院内突然死に至った。剖検が行われたが心臓には明らかな器質的異常は認められず、特発性心室細動による心臓突然死と診断された。異型Brugada症候群の可能性を考えて、SCN5Aのスクリーニングが行われたが、全28エクソンで変異は認められなかった。

Ⅲ. 考 察

1. J波の関与

Brugada症候群は、右側胸部誘導で特徴的なST上昇を示し、心室細動を惹起することで心臓突然死をきたす原発性の心電図症候群とされている^{1), 2)}。ST上昇のタイプとしては、coved型とsaddle-back型があり、coved型のほうが危険性は高く¹⁹⁾、心室細動が発現する直前には波形が増強することが示されている²⁰⁾。危険性の高い症例では、ST上昇の日内あるいは日差変動を呈しやすく^{10)~12)}、我々はST上昇の変動はBrugada症候群におけるリスク層別化の重要な因子であることを報告している¹²⁾。

本症例では、ホルター心電図あるいは頻回に記録された12誘導心電図でV₁~V₃誘導のST上昇は認められず、たび重なる心室細動出現のために、I群抗不整脈薬を用いた薬物負荷試験による心電図変化を詳細に検討することはできなかったが、心電図診断としては通常のBrugada症候群の病態とは明らかに異なる。しかし、ST上昇の変動をJ波の変動として置き換えれば、本症例はBrugada症候群に類似している。本症例のJ波は日内あるいは日差変動を呈し、ときには消失することもあり、この変化は本来のBrugada症候群のST上昇の変化と類似している。しかも、初回の心室細動の直後にJ波が記録されており、さらにアセチルコリン負荷直後に心室細動が誘発された際の12誘導心電図でも、明らかなJ波が認められており、Brugada症候群におけるST上昇

の変化に類似する。ただし、本症例ではV₅、V₆の左側壁誘導でも同様の心電図変化が観察されている点で異なる。また、これまでの下壁誘導でJ波が記録された報告では、J波に加えて同じ下壁誘導でST上昇が認められているが、本症例ではJ波の増強のみであった点も異なる。臨床像としては、①若年の男性であり、②突然死の家族歴があり、③器質的心疾患がなく、④心室遅延電位が陽性であり²¹⁾、通常のBrugada症候群と合致する点が多い。

J波は低体温、血清電解質の異常、心筋虚血で出現しやすいとされているが、一方で、健常人の約7%に認められるとの報告もある²²⁾。そのため、決して珍しい心電図変化とはいえない。しかし、本症例では心室細動の直前でJ波が増強しており、一連の心室細動の発現にJ波が強く関与した可能性はきわめて高いと考える。

2. 迷走神経活動の関与

Brugada症候群のST上昇は、自律神経活動の変調によって生じやすく、特に迷走神経活動の亢進で増強することが示されている^{14)~18)}。異型Brugada症候群における特発性心室細動の発現についても、迷走神経活動の亢進はその大きな要因と考えられている。

本症例での初回の心室細動は起床後、2回目の心室細動はアセチルコリン負荷時、3回目の心室細動は除細動器の植込み術を予定していた当日の早朝であり、いずれも著しく迷走神経活動が亢進している状況であった。一般に、迷走神経活動の亢進は、睡眠中、安静時、飲酒後、満腹時、排尿時などできやすいとされているが、日内変動としては早朝で最も亢進する。本症例でも、24時間ホルター心電図を用いた心拍変動解析で、早朝で迷走神経活動の顕著な亢進が認められた。心室細動が自然に発現した2回の発作はこの時間帯に認められており、アセチルコリン負荷で房室ブロックと心室細動が誘発されたが、これも人為的ではあるが迷走神経活動が亢進した状態である。迷走神経活動の亢進は本症例の不整脈源性と密接に関連しているものと考えられる。

IV. おわりに

下壁および側壁誘導でJ波の日内・日差変動を認め、特発性心室細動による院内突然死をきたした異型Brugada症候群と考えられる若年齢の1例を経験した。

本症例の心室細動の発現には、迷走神経活動の亢進によって増強されたJ波が関与したものと考えられた。本症例では、家族歴として祖父が壮年期に突然死をきたしており、SCN5Aのスクリーニングにおいて変異は認められなかったものの、遺伝子異常がその基盤にあった可能性もありうると考えられた。

〔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) Ikeda T : The Brugada syndrome : insight into risk stratifications. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2002 ; 7 : 251 ~ 262
- 3) 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
- 4) 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
- 5) Sahara M, Sagara K, Yamashita T, Abe T, Kirigaya H, Nakada M, Iinuma H, Fu LT, Watanabe H : J wave and ST segment elevation in the inferior leads : a latent type of variant Brugada syndrome? *Jpn Heart J*, 2002 ; 43 : 55 ~ 60
- 6) Jain U, Wallis DE, Shah K, Blakeman BM, Moran JF : Electrocardiographic J waves after resuscitation from cardiac arrest. *Chest*, 1990 ; 98 : 1294 ~ 1296
- 7) 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
- 8) Bjerregaard P, Gussak I, Kotar SL, Gessler JE, Janosik D : Recurrent syncope in a patient with prominent J wave. *Am Heart J*, 1994 ; 127 : 1426 ~ 1430
- 9) Daimon M, Inagaki M, Morooka S, Fukuzawa S, Sugioka J, Kushida S, Tateno K, Ozawa S : Brugada syndrome characterized by the appearance of J waves. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000 ; 23 : 405 ~ 406
- 10) 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
- 11) 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
- 12) Ikeda T, Takami M, Sugi K, Mizusawa Y, Sakurada H, Yoshino H : Noninvasive risk stratification of subjects with a Brugada-type electrocardiogram and no past history of cardiac arrest. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2005 (in press)
- 13) Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S : Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 1996 ; 27 : 1061 ~ 1070
- 14) Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka 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) Matsuo K, Kurita T, Inagaki M, Kakishita M, Aihara N, Shimizu W, Taguchi A, Suyama K, Kamakura S, Shimomura K : The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 1999 ; 20 : 465 ~ 470
- 16) Nakazawa K, Sakurai T, Takagi A, Kishi R, Osada K, Nanke T, Miyake F, Matsumoto N, Kobayashi S : Autonomic imbalance as a property of symptomatic Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 511 ~ 514
- 17) Krittayaphong R, Veerakul G, Nademanee K, Kangkagate C : Heart rate variability in patients with Brugada syndrome in Thailand. *Eur Heart J*, 2003 ; 24 : 1771 ~ 1778
- 18) Mizumaki K, Fujiki A, Tsuneda T, Sakabe M, Nishida K, Sugao M, Inoue H : Vagal activity modulates spontaneous augmentation of ST elevation in the daily

- life of patients with Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol, 2004 ; 15 : 667 ~ 673
- 19) Takami M, Ikeda T, Enjoji Y, Sugi K : Relationship between ST-segment morphology and conduction disturbances detected by signal-averaged electrocardiography in Brugada syndrome. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2003 ; 8 : 30 ~ 36
- 20) Matsuo K, Shimizu W, Kurita T, Inagaki M, Aihara N, Kamakura S : Dynamic changes of 12-lead electrocardiograms in a patient with Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol, 1998 ; 9 : 508 ~ 512
- 21) 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
- 22) 相澤義房 : 心電図QRS波形にノッチのある特発性心室細動 : J wave prominent idiopathic VF. 心電図, 2004 ; 24(Suppl 4) : S-45 ~ S-4-11