

12誘導心電図による Brugada 症候群における日内変動の検討

西崎光弘*¹ 宮地浩太郎*¹ 藤井洋之*¹ 小川亨*¹
菅原真治*¹ 足利貴志*¹ 山分規義*¹ 水澤有香*²
桜田春水*² 平岡昌和*³

【背景】Brugada 症候群においては、糖負荷後の血清インスリン値 (IRI) に対応して ST 偏位が増悪することが知られている。一方、12 誘導心電図 (ECG) による本疾患における日内変動と食事との関係についての検討はない。【方法】Brugada 症候群 17 例に対し、各食前および食後 1 時間、0 時、3 時に施行した ECG における V₁～V₃ 誘導の ST 上昇の変化を検討した。同時に血糖値、IRI、血漿 K 値を測定した。【結果】17 例中 9 例 (53%) に ST 波形の日内変動を認め、そのうち朝食後、昼食前、夕食前、夕食後に変化を認めたのは、それぞれ 2 例、2 例、2 例、3 例であり、全例 0～3 時にかけて ST 波形変化は改善し、正常化する例も認められた。ST 上昇の程度は夕食後に最も高値を示し、0 時および 3 時で有意に低下し、その関係は血糖値、IRI においても同様であった。【結語】Brugada 症候群における ST 偏位はしばしば日内変動を示し、その程度は夕方、特に夕食後に強く認められ、真夜中から早朝にかけては軽快する傾向があった。以上より、Brugada 症候群における心室細動の発生時間に関与する所見と考えられた。

Keywords

- Brugada 症候群
- 12 誘導心電図
- 日内変動
- 食事
- インスリン

*1 横浜南共済病院循環器内科

(〒236-0037 神奈川県横浜市金沢区六浦東 1-21-1)

*2 東京都立広尾病院循環器科

*3 東京医科歯科大学名誉教授・厚生労働省労働保険審査会

I. はじめに

Brugada 症候群における ST-T 波形変化はしばしば日内および日差変動を示し、予後との関係について注目されている^{1)~3)}。特に、ST-T 波形の日内変動は、一般に自律神経活動の変化によって生じやすく、その他、代謝的および内分泌的な多因子的要素が関与していると考えられている^{3)~7)}。一方、Brugada 症候群においては、糖負荷後の血清インスリン値に

Circadian changes of ST-segment elevation on 12 lead ECG in the Brugada syndrome

Mitsuhiro Nishizaki, Kotaro Miyaji, Hiroyuki Fujii, Toru Ogawa, Shinji Sugawara, Takashi Ashikaga, Noriyoshi Yamawake, Yuka Mizusawa, Harumizu Sakurada, Masayasu Hiraoka

JPN. J. ELECTROCARDIOLOGY Vol. 25 SUPPL. 4 2005

S-4-69

表1 血漿K値, 血糖値, 血清インスリン値(IRI), ST上昇度の日内変動

	朝食前	朝食後	昼食前	昼食後	夕食前	夕食後	0時	3時
血漿K値(mEq/l)	4.1 ± 0.4	4.0 ± 0.2	4.1 ± 0.3	4.0 ± 0.3	4.1 ± 0.3	4 ± 0.4	4.3 ± 0.5	4.1 ± 0.2
血糖値(mg/dl)	98 ± 9	132 ± 35*	110 ± 28	126 ± 20**	107 ± 24	147 ± 32*	107 ± 23 [†]	101 ± 10 [†]
IRI(μ U/ml)	6 ± 2	47 ± 32*	20 ± 16	37 ± 27**	14 ± 18	48 ± 38*	10 ± 13 [†]	6 ± 3 [†]
ST上昇度(V2)	2.9 ± 1.4 [§]	3.1 ± 1.4	3.1 ± 1.7	3.0 ± 1.6	3.3 ± 1.9	3.4 ± 1.8	2.7 ± 1.4 [†]	2.5 ± 1.3 [†]

*P < 0.01 vs 食前, **P < 0.05 vs 食前, [†]P < 0.01 vs 夕食後 [§]P < 0.05 vs 3時

対応してST偏位が増悪することが知られている^{8),9)}. しかし, 12誘導心電図(ECG)によるBrugada症候群における日内変動と食事との関係についての検討はない.

今回, 我々の研究はBrugada症候群における日内変動について, 12誘導ECG記録から検討することを目的とした.

II. 方 法

1. 対象

Brugada症候群17例(男性17例, 平均年齢55 ± 14歳)を対象として検討した. 全例において, V₁~V₃誘導でST上昇(≥2 mm)を認め, うち9例は一過性または持続性のcoved型ST上昇を呈し, 8例はsaddle-back型ST上昇を認めた. 後者はNa⁺チャネル遮断薬負荷試験によって, 6例がcoved型に移行し, 2例は2 mm以上のST上昇を呈した. 17例中6例(35%)が症候性であり, 4例(23%)に心臓突然死の家族歴を認めた. また, 17例中14例に電気生理学的検査を施行し, 心室プログラム刺激により14例全例に心室細動が誘発された. また, 対象例において糖尿病は認められなかった.

2. 12誘導心電図および血糖値, 血清インスリン値, 血漿K値の日内測定

患者に検査の説明を十分に行い, 同意を得て検査を施行した. 朝食, 昼食, 夕食の各食前および食後1時間, 0時, 3時の各8点において12誘導心電図記録を行った. また, 同時に各8点で血液採取し, 血糖値, 血清インスリン値(IRI), 血漿K値を測定した.

3. 12誘導心電図における日内変動の判定

各心電図記録時において, V₁~V₃誘導のST波形が変化した場合を日内変動ありと判定した. つまり, 各点の記録を比較し, ST上昇の波形が正常, saddle-back型, coved型より, それぞれ異なったST波形に変化した場合を陽性とした. ST上昇の程度の日内変動を評価するために, V₂誘導のJ点におけるST上昇度(mm)を測定し, 各食事前および0時, 3時との間で比較検討した.

III. 結 果

1. 血漿K値, 血糖値, 血清インスリン値(IRI)の日内変動(表1)

表1に示すように, 血漿K値は各測定時において有意な差は認められず, 日内変動は示さなかった. 一方, 血糖値およびIRIは食後に有意に上昇し, 0時, 3時においては夕食後に比し有意に低値を示した. さらに, 血糖値に比較し, IRIは食後の上昇および夜間の低下の程度が強く認められた.

2. ST上昇の程度における日内変動

表1に示すように, ST上昇の程度は夕食後に最も高値(3.4 ± 1.8 mm)を示し, 0時および3時で有意に低下した. しかし, 朝食前より再びST上昇の程度は強くなり, 朝食後には一層上昇し, 日中から夕食後にかけて高値を示した. 0時および3時のST低下時ではIRIも同様に低値を示した.

3. ST波形変化の日内変動

実例を示す. 図1に57歳男性のBrugada症候群における心電図の日内変動を示す. V_{1,2}誘導にて, 朝食後ST上昇に伴い, ST波形はsaddle-back型から

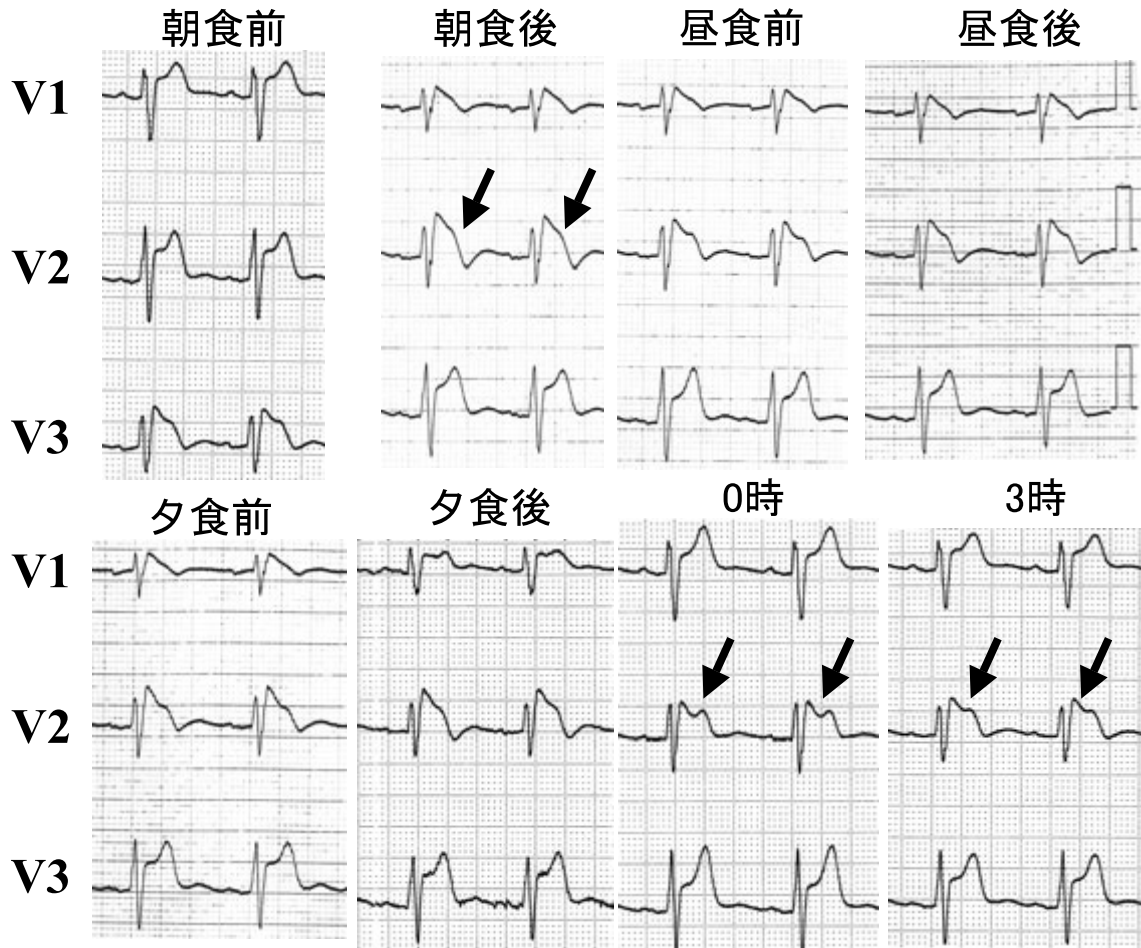


図1 57歳男性のBrugada症候群における心電図の日内変動

朝食後にV_{1,2}誘導で、ST上昇およびsaddle-back型からcoved型のST波形変化を認め(矢印)、波形変化は日中から夕食後まで持続し、夕食後にてcoved型の変化は強く認められた。0時、3時にはST波形はsaddle-back型に戻った(矢印)。

coved型に移行し、その波形は日中から夕食後まで持続し、夕食後にてcoved型の変化はやや強く認められた。しかし、0時、3時にはST上昇の程度は弱くなり、saddle-back型ST上昇に戻った。図2に47歳男性のBrugada症候群の症例を示す。V₁～V₃誘導において、昼食前よりsaddle-back型からcoved型ST上昇に変化し、ST上昇の程度は夕食前で最も強く認められた。しかし、0時、3時にはST上昇の程度は弱くなり、saddle-back型のST波形に戻り、朝食前のST上昇へ移行した。図1の症例とは異なったST波形の日内変動を示した。

図3に17例全例のST上昇波形の日内変動を示す。17例中9例(53%)にST波形の日内変動を認めた。そのうち朝食後、昼食前、夕食前、夕食後に変化を認めたのは、それぞれ2例、2例、2例、3例であり、全例0～3時にかけてST上昇波形の変化は改善し、正常化する例も認められた。

IV. 考 案

今回の検討より、Brugada症候群におけるST上昇の程度および波形はしばしば日内変動を示し、その変化は夕方、特に夕食後に強く認められ、逆に真

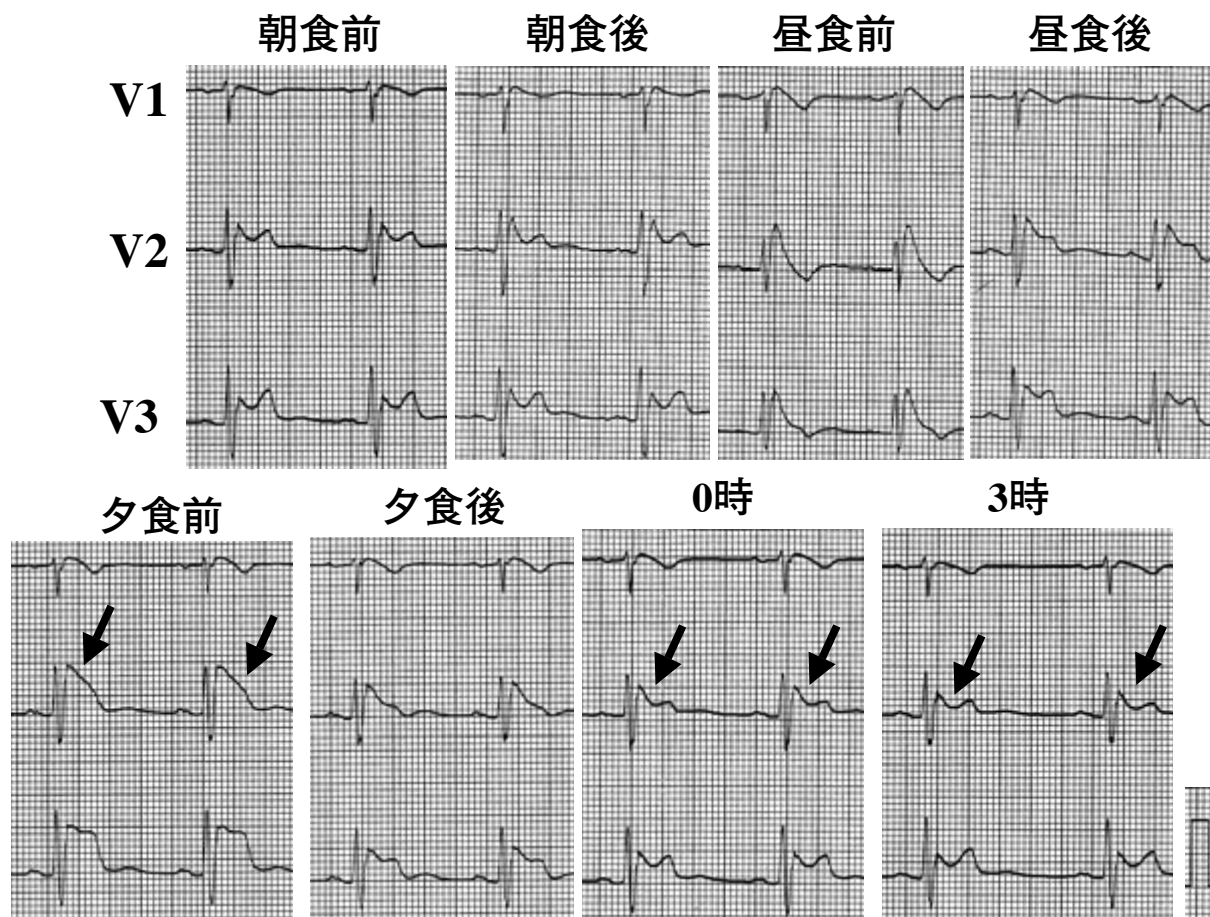


図2 47歳男性のBrugada症候群における心電図の日内変動

V₁～V₃誘導で、昼食前より saddle-back 型から coved 型の ST 波形変化を認め、ST 上昇の程度は夕食前で最も増強した (矢印)。0時、3時にはST波形は saddle-back 型に戻り、ST 上昇の程度も減弱した (矢印)。

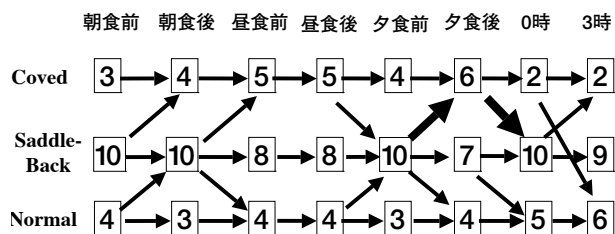


図3 17例全例のBrugada症候群におけるST上昇波形の日内変動

ST波形変化(+): 9/17例(53%)

夜中から早朝かけては軽快する傾向であった。本疾患ではST上昇の程度やST波形変化が強いほど、心室性不整脈の発生基質となる脱分極および再分極異

常を反映し、心室細動の発生に関与すると考えられている^{10), 11)}。つまり、このようなST偏位の日内変動は心室細動の発生時間に関連する可能性が考えられた。

しかし、Brugada症候群における心室細動の発症はICDの作動状況より、真夜中から早朝までの迷走神経活動が亢進した就寝中の時間帯に好発すると報告されている⁶⁾。これは、本疾患の病態において、就寝中では迷走神経活動亢進に伴って徐脈が生じることが増悪因子となると考えられている^{3), 5)}。一方、夕方から真夜中にかけても、心室細動が発症する頻度が高いという報告もあり、必ずしも就寝中にのみ出現するとは限られてはいない^{3), 7)}。今回の我々の

検討においても、ST 偏位の出現は夕食後に高率に認められ、むしろ夜間就寝中には軽快しており、迷走神経活動の亢進を反映したとは考えにくい。

我々は Brugada 症候群において、経口ブドウ糖負荷試験で、糖負荷後の血清インスリン値の上昇に対応して ST 偏位が増悪することを報告してきた^{8), 9)}。これらの結果より、経口ブドウ糖負荷と同様に食事の負荷によっても ST 偏位が増悪することが推測される。しかし、本研究では、必ずしも朝食や昼食による食事負荷は ST 偏位に影響を及ぼさず、夕食後においてのみ ST 偏位が増悪し、ST 上昇の程度も有意に増強した。夕食後における血糖値および血清インスリン値が最も高値を示したことから、経口ブドウ糖負荷と同様に、夕食による食事負荷が ST 偏位を増強した可能性も考えられる。また、血漿 K 値は有意な日内変動を示さなかったが、他の体液的变化や自律神経活動の変化も ST 偏位に密接に関与したとも推測される。さらに、真夜中から早朝において、迷走神経活動が亢進しているにもかかわらず、ST 偏位が改善していることより、就寝中に好発する心室細動の発生機序において、自律神経活動の変化のみが関与したとは考えにくい。以上より、Brugada 症候群における ST 偏位はしばしば日内変動を示し、その成因の解明にはより一層の検討が必要と考えられた。

〔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. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) 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
- 3) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A ; The Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association : Brugada syndrome : report of the second consensus conference. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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
- 8) Nishizaki M, Sakurada H, Ashikaga T, Yamawake N, Fujii H, Arita M, Isobe M, Hiraoka M : Effects of glucose-induced insulin secretion on ST segment elevation in the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 243 ~ 249
- 9) Nishizaki M, Fujii H, Sakurada H, Kimura A, Hiraoka M : Spontaneous T wave alternans in a patient with Brugada syndrome—responses to intravenous administration of class I antiarrhythmic drug, glucose tolerance test, and atrial pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005 ; 16 : 217 ~ 220
- 10) 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
- 11) Antzelevitch C : The Brugada syndrome : ionic basis and arrhythmia mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 268 ~ 272