

# Brugada 症候群症例の安静時 12 誘導心電図所見と臨床経過について —有症候症例と無症候症例の比較検討—

高木雅彦<sup>\*1</sup> 相原直彦<sup>\*2</sup> 横山泰廣<sup>\*3</sup> 青沼和隆<sup>\*4</sup>  
平岡昌和<sup>\*5</sup>

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) にご登録いただいた 173 例の Brugada 症候群症例について、臨床的特徴、安静時 12 誘導心電図所見、および臨床経過について解析し、心停止既往群 (Vf 群、22 例)、失神群 (Sy 群、64 例)、無症候群 (As 群、87 例) の 3 群間での比較検討を行った。臨床的特徴では、心房細動の既往を Vf 群、Sy 群で有意に多く認めた。安静時 12 誘導心電図所見では、Vf 群で  $V_1$ ,  $V_2$  誘導での r-J 間隔 (r 波の開始点から J 点 [S 波以降で最も高い点]までの間隔),  $V_6$  誘導での QRS 幅, QTc の有意な延長を認めた。平均 15 カ月の経過観察が可能であった 71 例の臨床経過では、Vf 群において心事故発生率が他の 2 群に比べ有意に多く認められた。以上の結果より、有症候性 Brugada 症候群症例 (特に Vf 群) では無症候症例に比べ、心室の伝導遅延がより顕著化することが示された。心事故発生率は 3 群間で有意差を認め、3 群間で予後が異なる可能性が示唆された。

## I. はじめに

Brugada 症候群は 1992 年に報告されて以来<sup>1)</sup>,

- Keywords**
- Brugada 症候群
  - 12 誘導心電図
  - 伝導遅延
  - 短期予後

\*1 大阪市立大学大学院医学研究科循環器病態内科学

(〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3)

\*2 国立循環器病センター内科心臓部門

\*3 横須賀共済病院循環器センター内科

\*4 筑波大学人間総合科学研究科臨床医学系循環器内科

\*5 東京医科歯科大学名誉教授・厚生労働省労働保険審査会

様々な知見が得られ、長期予後に関しても報告されている。失神発作あるいは心停止の既往のある有症候性 Brugada 症候群症例では、突然死のリスクが高いことが明らかになっている<sup>2), 3)</sup>。無症候症例の予後に関しては見解が分かれているが、本邦での報告<sup>4)~7)</sup>、および近年の海外の報告<sup>8)</sup>では比較的良好と考えられている。有症候症例と無症候症例の臨床的特徴の相違は症状の有無以外明らかではなく、心電図学的特徴についても十分な検討がなされていない。前回の本研究会特集号にて本研究会にご登録いただいた Brugada 症候群症例の安静時 12 誘導心電図について解析し、有症候症例と無症候症例の比較検

*The electrocardiographic characteristics and short-term prognosis in patients with Brugada syndrome : comparison between symptomatic and asymptomatic individuals*

Masahiko Takagi, Naohiko Aihara, Yasuhiro Yokoyama, Kazutaka Aonuma, Masayasu Hiraoka

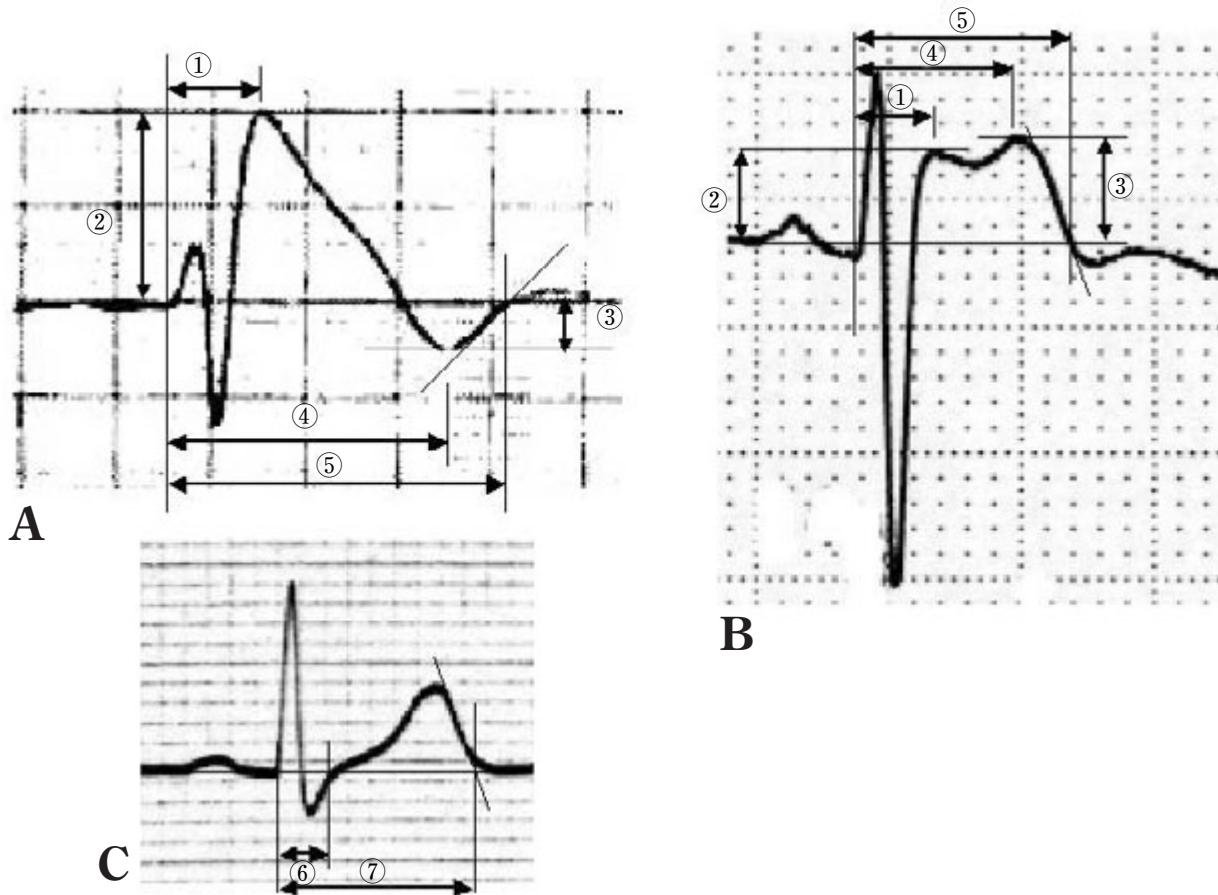


図1 安静時12誘導心電図の計測項目

A : Coved型, B : Saddle-back型, C : V<sub>6</sub>誘導

① : r-J 間隔, ② : J 幅度, ③ : T top 幅度, ④ : r-T top 間隔, ⑤ : r-T end 間隔, ⑥ : QRS 幅, ⑦ : QT 間隔

討結果を報告した。今回はこの1年間に追加登録いたいた症例も含め、臨床的特徴、安静時12誘導心電図所見、および臨床経過について、心停止既往群(Vf群)、失神群(Sy群)、無症候群(As群)の3群間での比較検討を行った。

## II. 対 象

対象は2000年2月～2004年11月に本研究会にご登録いただいた、安静時12誘導心電図でV<sub>1,3</sub>誘導においてcoved型あるいはsaddle-back型の典型的なST上昇を認めるBrugada症候群症例173例(男性166例、女性7例、平均年齢53±14歳)である。心停止既往群(Vf群、22例)、失神群(Sy群、64例)、無症候群(As群、87例)に分類し、これら3群間での

比較検討を行った。

## III. 方 法

### 1. 臨床的特徴

年齢、性別、突然死の家族歴、心房細動の既往、加算平均心電図の陽性率、電気生理学的検査での心室細動の誘発性について検討した。

### 2. 安静時12誘導心電図所見

安静時12誘導心電図において以下の項目について計測した(図1)。

- ① r-J 間隔 : r波の開始点からJ点(S波以降の最初の最も高い点)までの間隔(msec)
- ② J 幅度 : J点の基線(P波開始点間を結んだ線)からの振幅(mV)

表1 症例173例の臨床的特徴

	無症候群 (As群)	失神群 (Sy群)	心停止既往群 (Vf群)
年令	54±13 歳	52±14歳	50±14歳
性別（男性）	78/87 (90%)	61/64 (95%)	22/22 (100%)
突然死の家族歴あり	7/87 (8%)	9/64 (14%)	4/22 (18%)
心房細動の既往あり	12/87 (14%)	18/64 (28%)	7/22 (32%)
加算平均心電図陽性率	33/55 (60%)	21/31 (68%)	10/17 (59%)
電気生理学的検査 (心室細動の誘発率)	43/53 (81%)	48/57 (84%)	19/22 (86%)

- ③ T top amplitude : T波頂上点の基線からの振幅(mV)
- ④ r-T top 間隔 : r波の開始点からT波頂上点までの間隔(msec)
- ⑤ r-T end 間隔 : r波の開始点からT波終了点(接線法で接線と基線の交点)までの間隔(msec)

上記5項目についてはV<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>誘導にて各々計測した(図1A, B). 左側胸部誘導の代表としてV<sub>6</sub>誘導にて⑥QRS幅(msec)と⑦QT間隔(QRS開始点からT波終了点までの間隔, msec)を計測した(図1C). r-T top 間隔, r-T end 間隔, QT間隔については, x 1/√RR間隔で補正した補正值も計測を行った. また, 第II誘導にてP波幅, PR間隔, RR間隔を, 第I-III誘導にてQRS軸を計測した.

計測は患者背景を知らない3人の循環器医が行い, 3人の平均値を3群間で比較検討した.

### 3. 臨床経過

臨床経過の追跡が可能であった71例(Vf群16例, Sy群26例, As群29例)について, 心事故(突然死または心室細動)の発生率を検討した.

## IV. 結 果

### 1. 臨床的特徴(表1)

登録症例の臨床的特徴を表1に示す. 平均年齢は50~54歳, 性別は男性が90~100%, 突然死の家族歴を有する症例は8~18%で, いずれも3群間に有意差を認めなかった. 心房細動の既往は, As群(14%)に比べ有症候群(Vf群: 32%とSy群: 28%)で有意に多く認めた( $p = 0.04$ ). 加算平均心電図の陽性率は59~68%, 電気生理学的検査での心室細動誘発率は81~86%であり, いずれも3群間に有意差を認めなかった.

### 2. 安静時12誘導心電図所見(図2~4)

r-J間隔は, V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>誘導いずれにおいてもVf群, Sy群, As群の順に有意な延長を認め(V<sub>1</sub>:  $p = 0.008$ , V<sub>2</sub>:  $p = 0.0002$ ), 群間比較ではVf群とAs群間, Sy群とAs群間で有意差を認めた(図2). V<sub>6</sub>誘導では, QRS幅が有症候群(Vf群とSy群)で有意に広く( $p = 0.007$ ), QTcも3群間で有意差を認めVf群で延長を認めた( $p = 0.01$ )(図3). しかし, QT間隔については3群間で有意差を認めず, RR間隔がVf群で他の2群に比べ有意に小さかった( $p = 0.01$ )(図4). その他の計測項目については, 3群間に有

## r-J間隔

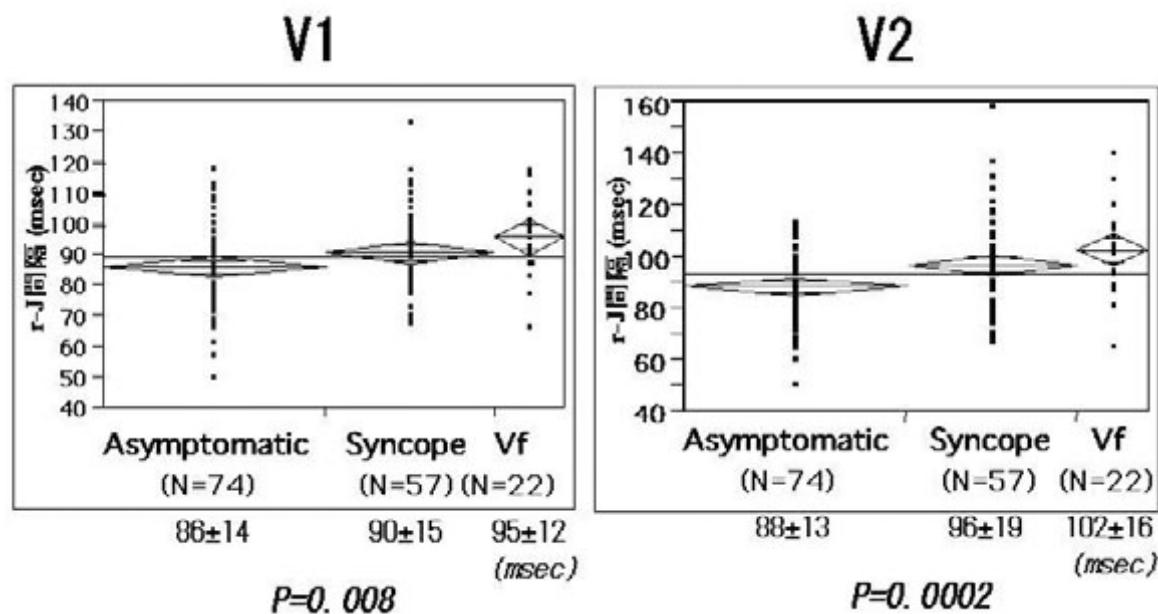


図2 V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>誘導におけるr-J間隔の3群間比較

## V<sub>6</sub>誘導

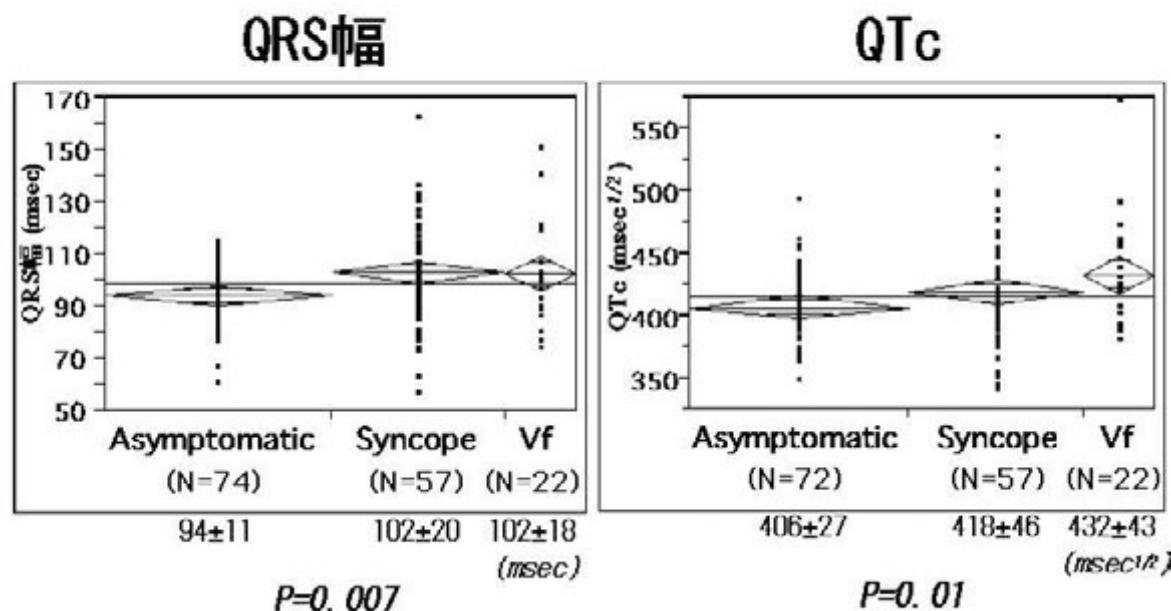


図3 V<sub>6</sub>誘導におけるQRS幅とQTcの3群間比較

## V6誘導

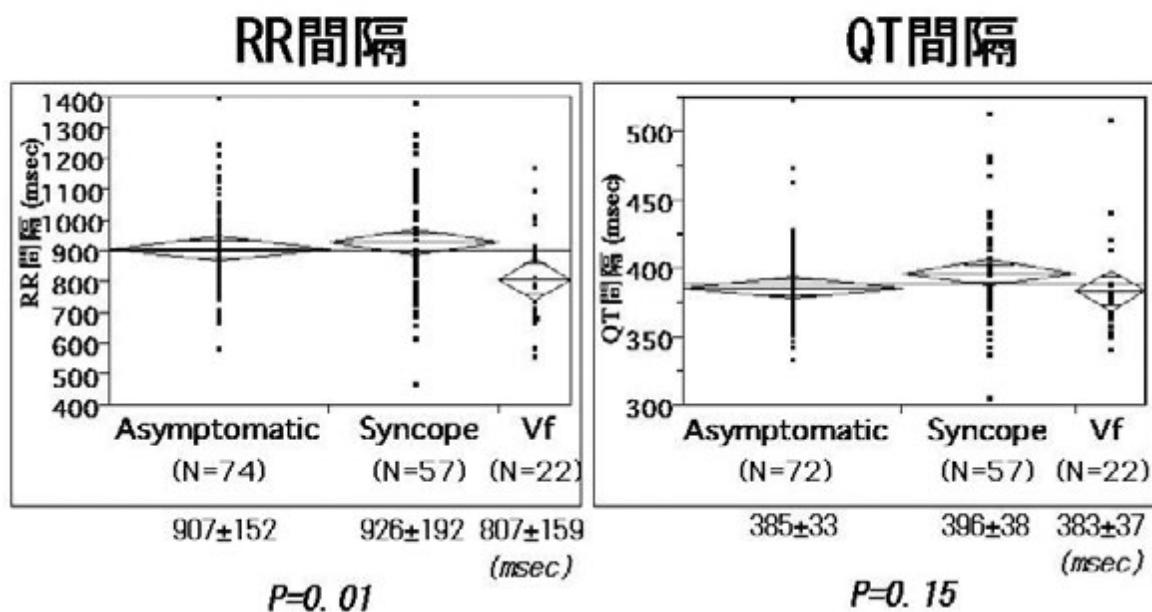


図4 V<sub>6</sub>誘導におけるRR間隔とQT間隔の3群間比較

## 心事故発生率

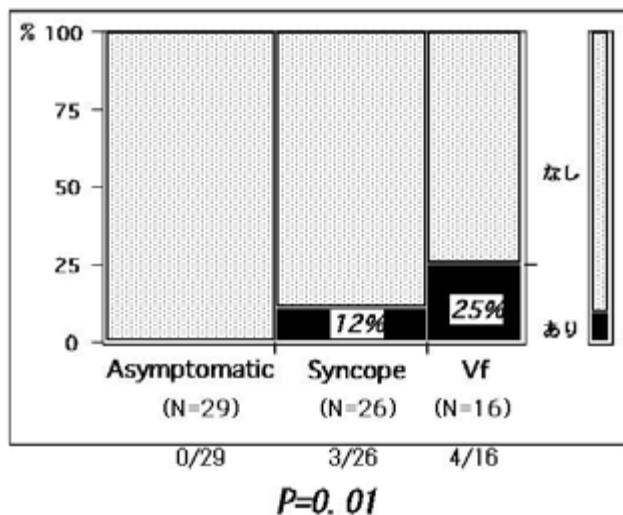


図5 追跡症例71例での心事故発生率の3群間比較

意差を認めなかった。

Coved型ST上昇を認めた症例の頻度は、Vf群82%，Sy群75%，As群77%で3群間で有意差を認

めなかった。

### 3. 臨床経過(図5)

71例の平均観察期間は $15 \pm 5$ カ月で、Vf群 $15 \pm 6$ カ月、Sy群 $14 \pm 5$ カ月、As群 $16 \pm 5$ カ月で3群間にて有意差を認めなかった。心事故発生率は3群間で有意差を認め( $p = 0.01$ )、Vf群25%，Sy群12%，As群0%でVf群で最も多く認めた(図5)。

### V. 考 察

今回173例のBrugada症候群症例について、臨床的特徴と安静時12誘導心電図所見について検討した。その結果、臨床的特徴では心房細動の既往が有症候群で多いことが示され、安静時12誘導心電図所見では有症候性Brugada症候群症例(特に心停止既往例)で無症候症例に比べ、心室の伝導遅延がより顕著化することが示された。

心房細動はBrugada症候群に合併する上室性不整脈のなかで比較的多い不整脈として知られている。Moritaら<sup>9</sup>は、Brugada症候群症例18例中7例(39%)

に発作性心房細動を認め、このうち5例は心室細動既往または突然死の家族歴を有する症例であったことを報告した。また、電気生理学的検査にて、Brugada症候群症例では心房細動の既往の有無にかかわらず心房の受攻性が亢進していることを示した。我々の症例でも173例中37例(21%)に心房細動の既往を認め、有症候症例で有意に多く認めた。心室と心房の受攻性が関連している可能性もあり、今後電気生理学的検査にて心房細動の誘発性や心房の受攻性について、3群間での比較検討が必要と思われる。

安静時12誘導心電図所見の結果は、前回の我々の報告やAtarashiら<sup>10)</sup>の報告と同様であり、高リスク群の評価として心室の伝導遅延(脱分極異常)が重要であることが示唆された。

臨床経過の追跡が可能であった71例について、心事故発生率は3群間で有意差を認め、3群間で予後が異なる可能性が示唆されたが、観察期間が短く今後さらに長期の経過観察が必要と思われる。有症候症例と無症候症例の臨床的特徴の相違の検討は、高リスク群の鑑別にきわめて重要である。また、coved型症例の予後に関する報告は散見されるが、saddle-back型症例の予後に関する報告はない。今後さらに症例を積み重ね、Brugada症候群症例のリスク評価に重要な指標を明らかにし、心電図のタイプごとの予後も検討したい。

## 〔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) 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) 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
- 4) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H ; 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
- 5) 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
- 6) 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
- 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) Eckardt L, Probst V, Smits JPP, Schulze-Bahr E, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D, Wilde AAM : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257～263
- 9) Morita H, Kusano-Fukushima K, Nagase S, Fujimoto Y, Hisamatsu K, Fujio H, Haraoka K, Kobayashi M, Takenaka Morita S, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Hina K, Kita T, Fukatani M, Ohe T : Atrial fibrillation and atrial vulnerability in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 40 : 1437～1444
- 10) Atarashi H, Ogawa S ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 8～10