

洞結節に有意な病変が認められたBrugada症候群の1剖検例

森本紳一郎* 植村晃久* 平光伸也* 大槻眞嗣*
加藤 茂* 加藤靖周* 宮城島賢二* 森 奈美*
依田竜二* 菱田 仁*

Brugada症候群の30歳の男性が突然死し、病理組織学的な検討が行われた。心重量は380gで、左室壁が軽度ながら肥厚しており、右室流出路に著しい脂肪織が認められた。なお左右両心室の拡大は観察されなかった。収縮帯壊死が左右両心室でびまん性に観察された。心室では心筋細胞の肥大や萎縮および有意な間質の線維化は認められなかった。洞結節では洞結節細胞は半減しており、脂肪織と線維化が目立った。なお右脚には病変は認められなかった。

I. 緒 言

Brugada症候群は突然死をきたすことがあり、注目されている^{1), 2)}。最近、Brugada症候群で心房静止を有するとの症例報告³⁾や、本症候群で洞結節機能異常が認められたとの報告⁴⁾がある。また、本症候群の約1/3に一過性心房細動が認められたとの報告^{5), 6)}もみられる。しかし、本症候群における洞結

節に関する組織学的な検討は、きわめて少ない⁷⁾。今回、筆者らは洞結節に有意な病変を有するBrugada症候群の突然死例を経験したので報告する。

II. 症 例

30歳の男性が夕食後に突然意識消失をきたした。3分後に意識はもどったものの、救急車で当院の救急外来を受診した。毎年健康診断を受けており、今までに特に異常を指摘されたことはなかった。意識は清明で血圧は124/81mmHg、脈拍は80/分整であった。心雑音は聴取されず、肺野にラ音も聴取されなかった。その他神経学的所見も含め、特に異常は認められなかった。心電図検査を終えたところで、再び意識を失くした。顔面蒼白で、呼吸停止、心停止となり、救急蘇生が行われたが、2時間後に死亡

Keywords

- Brugada症候群
- 洞結節
- 脂肪織
- 剖検
- 突然死

* 藤田保健衛生大学医学部循環器内科
(〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98)

A case of Brugada syndrome with significant lesions in the sinus node : autopsy findings in a sudden death case
Shin-ichiro Morimoto, Akihisa Uemura, Shinya Hiramitsu, Masatsugu Ohtsuki, Shigeru Kato, Yasuchika Kato, Kenji Miyagishima, Nami Mori, Ryuji Yoda, Hitoshi Hishida

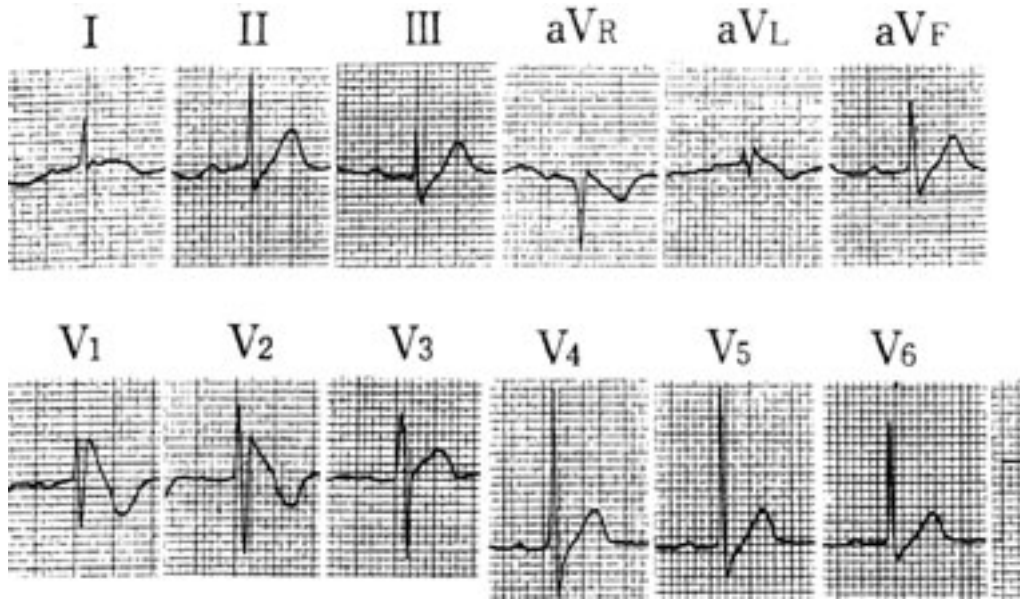


図1 12誘導心電図
不完全右脚ブロックとV_{1,2}でST上昇が認められる。

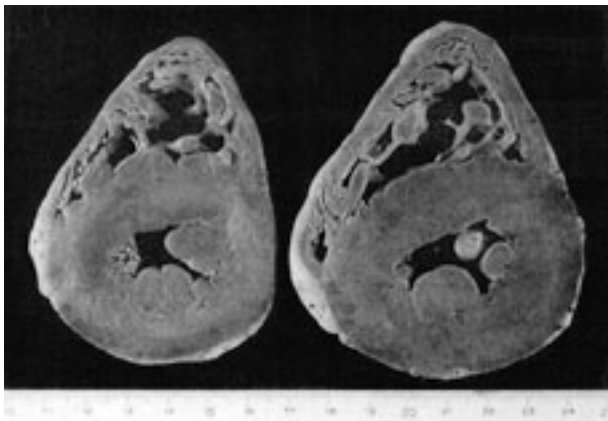


図2 心室の横断像
左室壁が軽度ながら肥厚している。

が確認された。心電図は右脚ブロックとV_{1,2}でcoved型のST上昇を示し(図1), Brugada症候群と診断された。なお, 心臓マッサージを行いながら施行した頭部CTでは特に異常は認められなかった。

死亡17時間後に病理解剖が行われた。家族より検索の同意が得られたのは心臓のみであった。心重量は380gで, 弁膜には異常なく, 冠動脈にも有意な狭窄は認められなかった。左右両心室, 左右両心房の

拡大は観察されなかったが, 左室壁が軽度ながら肥厚していた(図2)。組織学的な検索では, 右室流出路に著しい脂肪織が観察され(図3A), 収縮帯壊死^{8)~10)}が左右両心室でびまん性に認められた(図3B)。心室および心房では心筋細胞の肥大や萎縮および有意な間質の線維化は認められなかった。刺激伝導系については, Levの方法^{11), 12)}により連続切片標本を作成し検討が行われた。洞結節では洞結節細胞は半減しており, 脂肪織と線維化が目立った(図3C)。房室結節には異常なく(図3D), His束, 左脚, 右脚ともに異常は認められなかった(図3E)。

Ⅲ. 考 察

本症候群における洞結節に関する組織学的な検討は, 唯一Corradoら⁷⁾によって行われているのみである。彼らは右脚ブロックと右側胸部誘導でのST上昇を有し, 突然死した13例で刺激伝導系について検討している。それによると13例中2例で, 洞結節で軽度の線維化が認められたと述べている⁷⁾。今回の症例が, 生前上室性の不整脈を有したかどうかは全く不明である。しかし, 本症候群で心房静止³⁾,

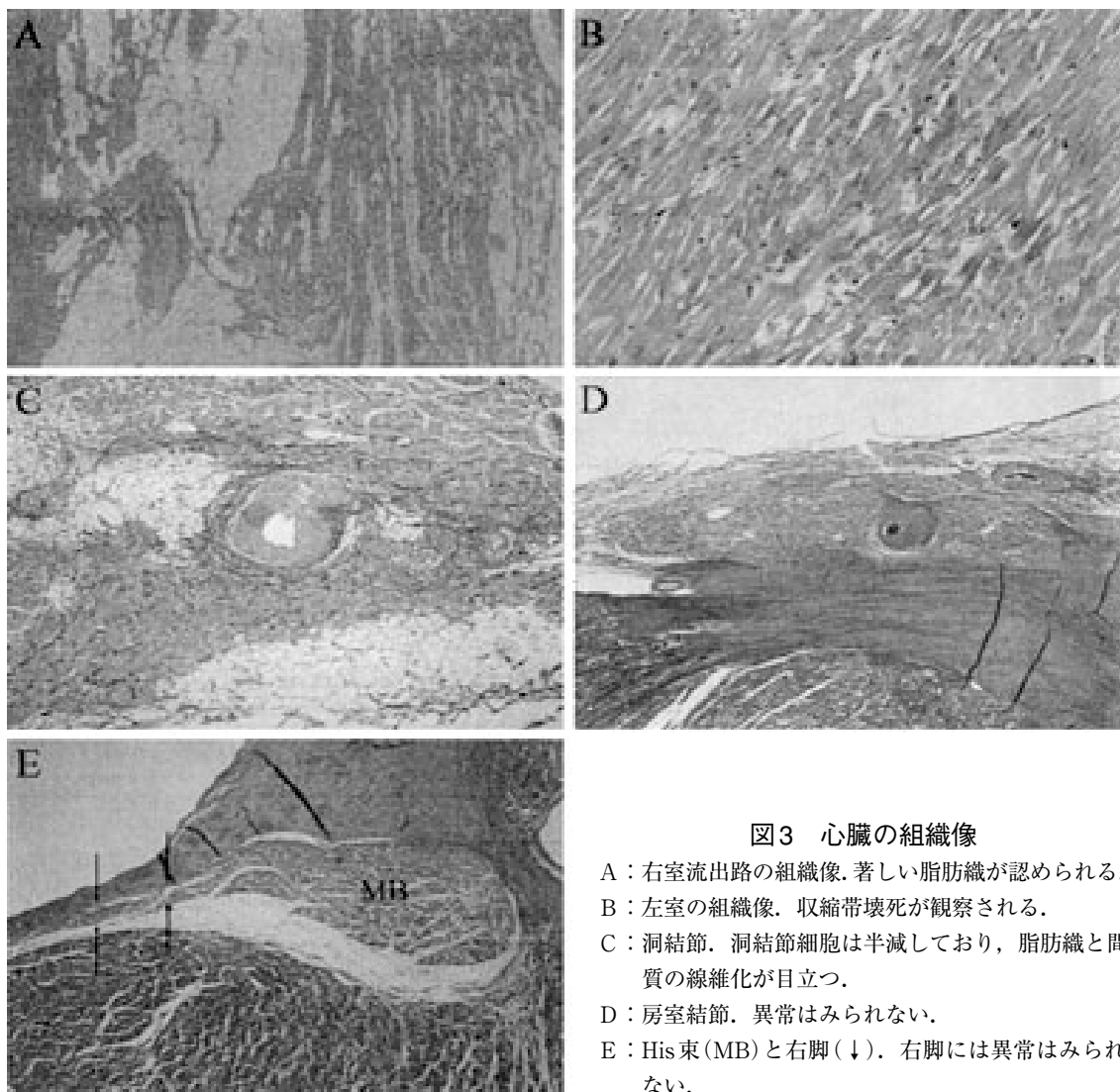


図3 心臓の組織像

- A：右室流出路の組織像。著しい脂肪織が認められる。
 B：左室の組織像。収縮帯壊死が観察される。
 C：洞結節。洞結節細胞は半減しており、脂肪織と間質の線維化が目立つ。
 D：房室結節。異常はみられない。
 E：His束(MB)と右脚(↓)。右脚には異常はみられない。

洞結節機能異常⁴⁾、一過性心房細動^{5)、6)}等が認められることを考えると、今回の症例の洞結節に有意な病変が認められたことは大変興味深い。また彼ら⁷⁾は、右脚に中等度ないし著しい線維化が認められることがあると述べているが、今回の症例では認められなかった。

Brugada症候群では、しばしば右室腔の拡張や右室心筋に広汎な脂肪織が認められると報告されている^{7)、13)~16)}。今回の症例では、右室腔の拡張はないものの、右室流出路で著しい脂肪織が観察された。この脂肪織以外に目立った変化は、両心室における収縮帯壊死^{8)~10)}であった。Teraokaら⁸⁾は、連続500例

の剖検心を用い、心室筋について病理組織学的に詳細に検討している。彼らは原因不明の突然死28例中19例(67.9%)で、収縮帯壊死が観察されたと述べている。また、彼らはこれらの症例とは別に、いわゆるポックリ病¹⁷⁾16例中11例(68.8%)でも、心室筋に広汎に収縮帯壊死が認められたと報告している⁹⁾。一方、収縮帯壊死は冠動脈閉塞後の再灌流によって生じることは広く知られている¹⁰⁾。今回、当院受診直前に心室細動によると思われる意識消失をきたしており、収縮帯壊死が心拍再開後に再灌流傷害として生じたのか、あるいはTeraokaら^{8)、9)}がいうように突然死との関連として生じたのか、その点は明ら

かではなかった。しかし本症候群の突然死例で、心室筋に収縮帯壊死が観察されたとの報告例は今までになく、本症例が初めてである。

〔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) 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
- 3) Takehara N, Makita N, Kawabe J, Sato N, Kawamura Y, Kitabatake A, Kikuchi K : A cardiac sodium channel mutation identified in Brugada syndrome associated with atrial standstill. *J Intern Med*, 2004 ; 255 : 137 ~ 142
- 4) van den Berg MP, Wilde AA, Viersma TJW, Brouwer J, Haaksma J, van der Hout AH, Stolte-Dijkstra I, Bezzina TCR, Van Langen IM, Beaufort-Krol GC, Cornel JH 2nd, Grijns HJ : Possible bradycardic mode of death and successful pacemaker treatment in a large family with features of long QT syndrome type 3 and Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 630 ~ 636
- 5) Itoh H, Shimizu M, Ino H, Okeie K, Yamaguchi M, Fujino N, Mabuchi H ; Hokuriku Brugada Study Group : Arrhythmias in patients with Brugada-type electrocardiographic findings. *Jpn Circ J*, 2001 ; 65 : 483 ~ 486
- 6) Morita H, Kusano-Fukushima K, Nagase S, Fujimoto Y, Hisamatsu K, Fujio H, Haraoka K, Kobayashi M, Morita TS, 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
- 7) Corrado D, Basso C, Buja G, Nava A, Rossi L, Thiene G : Right bundle branch block, right precordial ST-segment elevation, and sudden death in young people. *Circulation*, 2001 ; 103 : 710 ~ 717
- 8) Teraoka K, Kaneko N, Takeishi M : Clinical and pathologic studies on contraction band lesion : relation to acute myocardial infarction and unexplained sudden death. *Mod Pathol*, 1991 ; 4 : 6 ~ 12
- 9) 寺岡邦彦, 金子 昇, 村井達哉, 村井直子 : 突然死剖検心の臨床病理学的検討—Kinetic cell deathとの関係について. *心臓*, 1990 ; 22 (Suppl 2) : 102 ~ 107
- 10) Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Miyazaki S, Wu DJ, Matsuda M, Kawamura A, Ishida M, Takemura G, Fujiwara Y, Fujiwara T, Kawai C : Acceleration of cell necrosis following reperfusion after ischemia in the pig heart without collateral circulation. *Am J Cardiol*, 1989 ; 63 : 14E ~ 18E
- 11) Lev M, Wante AL : Method of routine histopathologic study of human sinoatrial node. *Arch Pathol*, 1954 ; 57 : 168 ~ 177
- 12) Lev M, Widran J, Erickson EE : A method for the histopathologic study of the atrioventricular node, bundle and branches. *Arch Pathol*, 1951 ; 52 : 73 ~ 83
- 13) Corrado D, Nava A, Buja G, Martini B, Fasoli G, Oselladore L, Turrini P, Thiene G : Familial cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death. *J Am Coll Cardiol*, 1996 ; 27 : 443 ~ 448
- 14) Martini B, Nava A, Thiene G, Buja GF, Canciani B, Scognamiglio R, Daliento L, Della Volta S : Ventricular fibrillation without apparent heart disease : description of six cases. *Am Heart J*, 1989 ; 118 : 1203 ~ 1209
- 15) Tada H, Aihara N, Ohe T, Yutani C, Hamada S, Miyanuma H, Takamiya M, Kamakura S : Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden death. *Am J Cardiol*, 1998 ; 81 : 519 ~ 522
- 16) Morgera T, Sinagra GF, Viel E, Ricci C, Bussani R, Camerini F : The syndrome of right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death. Which is the histological substrate? *Eur Heart J*, 1997 ; 18 : 1190 ~ 1191
- 17) Gotoh K : A histopathological study on the conduction system of the so-called "pokkuri disease" (sudden unexpected cardiac death of unknown origin in Japan). *Jpn Circ J*, 1976 ; 40 : 753 ~ 768