

無症候性Brugada症候群 —診断と突然死のリスク評価が困難な症例の検討—

奥村 謙* 岩佐 篤* 佐々木真吾* 小林孝男*
木村正臣* 大和田真玄* 足利敬一*

Brugada型心電図を呈するものの症状や家族歴を認めず、治療法を選択において判断に迷う症例が認められる。また、随時に記録された心電図はBrugada型所見を呈さず、偶発的にBrugada型心電図が記録されることもある。症例1は42歳男性で、症状も突然死の家族歴も認めなかった。心電図ではsaddle-back型ST上昇が認められ、運動負荷中にcoved型ST上昇、負荷後に10 mmのST上昇を認めたが、胸痛はなかった。冠動脈は正常で、アセチルコリン負荷、過換気負荷試験も陰性であった。1993年、宴会中に突然意識消失した。VFが確認されたが、蘇生されなかった。症例2は80歳男性で、完全右脚ブロックを指摘されたが、症状も家族歴も認めなかった。2002年突然意識消失し、心室細動が確認された。DCにより蘇生され、ICD治療が行われた。発作直後の心電図ではcoved型ST上昇を認めたが、その他は完全右脚ブロックのみでST上昇は認めなかった。ピルジカイニド負荷後にcoved型ST上昇が認められた。これらは初回発作で突然死、またはニアミスをした症例であるが、本症候群の診断と管理が容易ではないことが改めて示唆された。

I. はじめに

Brugada症候群では、心室細動(VF)からの蘇生例や原因不明の失神既往例の生命予後は不良であり、治療法としては2次予防として植込み型除細動器(ICD)の適応となる(クラスI適応)¹⁾。自覚症状

Keywords

- Brugada症候群
- 心室細動
- ピルジカイニド

*弘前大学医学部循環器・呼吸器・腎臓内科
(〒036-8562 青森県弘前市在府町5)

がなくとも、coved型ST上昇(type 1 Brugada型心電図²⁾)を呈し、突然死の家族歴を有する例や電気生理検査にてVFが誘発される例はそうでない例に比してハイリスクとされ、ICD治療が考慮される(クラスIIaまたはIIb適応)¹⁾。一方、Brugada型心電図所見を呈するもののこれらの基準に合致せず、治療法、管理法の選択において判断に迷う症例も多く認められる。また、症例のなかには随時に記録された心電図はBrugada型所見を呈さず、偶発的にBrugada型の心電図が記録されることもある。これらのいわゆる無症候性Brugada症候群の治療方針を

Asymptomatic Brugada syndrome : cases with difficulties in the diagnosis and risk stratification of sudden death

Ken Okumura, Atsushi Iwasa, Shingo Sasaki, Takao Kobayashi, Masaomi Kimura, Shingen Ohwada, Keiichi Ashikaga

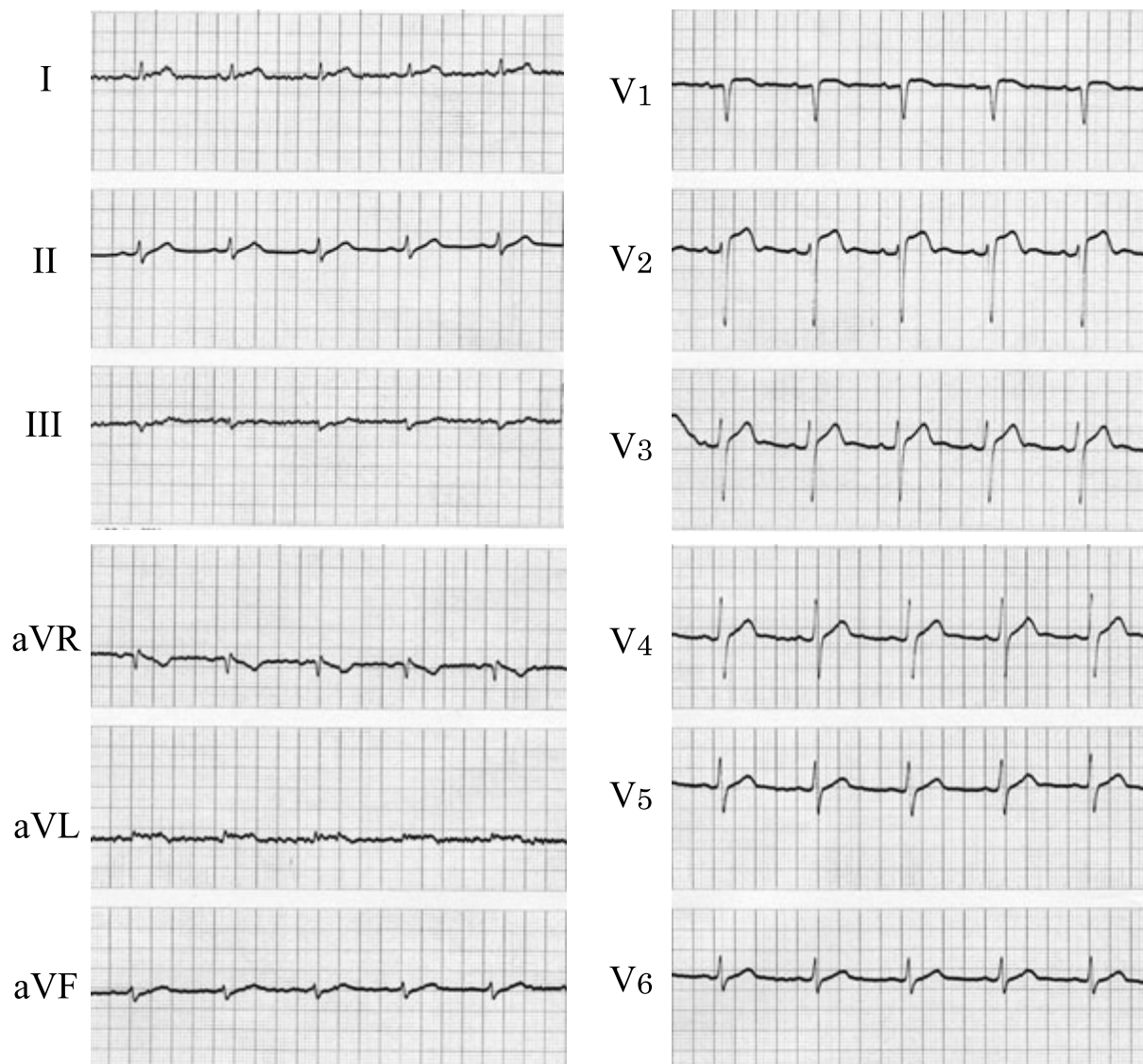


図1 症例1(42歳男性)
外来受診時の12誘導心電図

確立するためには、多数の症例の自然歴を解析し、リスクの層別化を行うことが重要であろう。

以下に、無症候性Brugada症候群でありながら初回発作で突然死した症例と、随時心電図では典型的なBrugada型心電図を認めず、80歳という高齢で初回発作をきたした症例の病歴と心電図所見を呈示する。

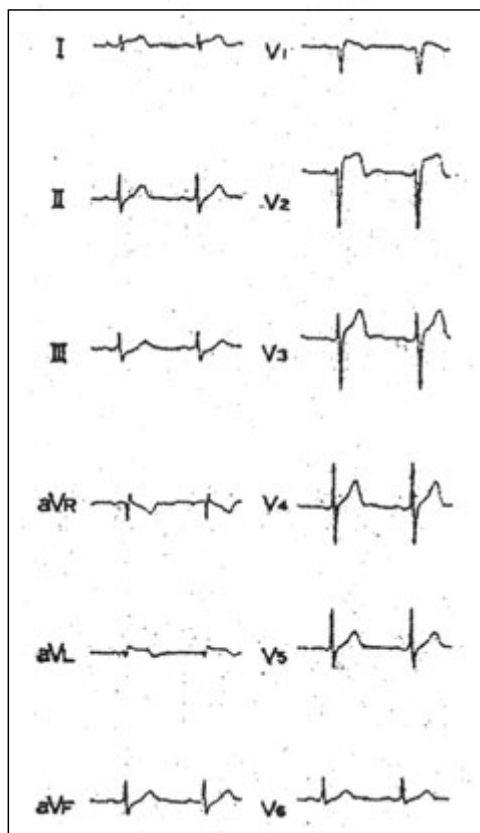
II. 症 例

症例1は42歳男性で、心電図異常のため、1992年

のBrugadaらの報告³⁾以前から熊本大学医学部循環器内科外来で経過観察されていた。自覚症状はなく、動悸、失神、めまい等も認めなかった。図1にこの症例の安静時12誘導心電図を示すが、V₂誘導で4 mmのsaddle-back型のST上昇が認められた。心エコーでは軽度の左室肥大を認めたのみで、左室収縮は正常であった。1992年12月、Bruce protocolによりtreadmill運動負荷試験を行ったところ、負荷前は図1と同様のST上昇が認められ、負荷直後(3分)

Treadmill負荷試験(Bruce protocol)

負荷前 ECG



3分 6分 9分 終了 3分 6分

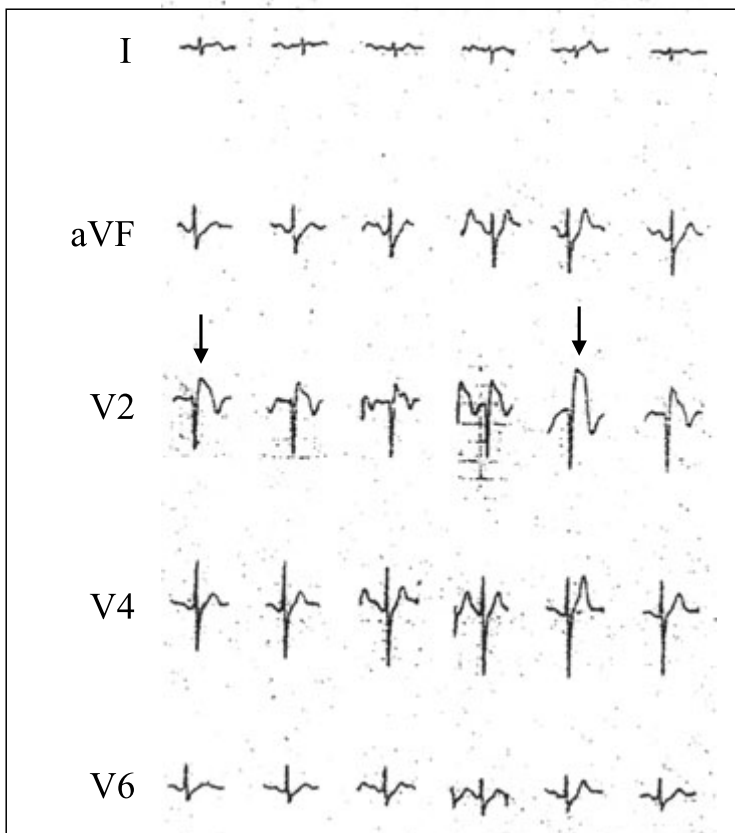


図2 Treadmill運動負荷試験(Bruce protocol)(症例1)

Stage 4, 13分で下肢疲労にて中止した。

にcoved型のST上昇を認めた(図2)。負荷の進行とともにST上昇は軽減したが、負荷終了直後より再びcoved型のST上昇を認め、その3分後に約10 mmのST上昇をきたしたが、胸痛は認めなかった。運動誘発冠攣縮発作が疑われ、冠動脈造影目的に入院となった。冠動脈は正常で、アセチルコリン負荷による冠攣縮誘発試験は陰性であった。過換気負荷試験も陰性で、冠攣縮性狭心症は否定された。

退院後、再び外来で経過観察となったが、約1ヵ月後の夜間、宴会中に突然意識消失した。近医に救急搬送されVFが確認されたが、蘇生されなかった。

家族歴には突然死を認めなかったが、数年後、兄もBrugada型心電図所見を呈することが明らかとなった。

症例2は80歳男性で、1998年(77歳時)の検診で心電図異常(完全右脚ブロック)を指摘されたが、動悸、失神等の自覚症状は認めなかった。服薬もなかった。2002年2月下旬の20時30分ごろ、正座して妻と会話中に突然仰向けに倒れ意識消失した。2~3分後に自然に覚醒したが、家人の通報により、21時に近医に救急搬送となった。救急車で搬送中にも2度の意識消失を認めた(ECG記録はなし)。近医到着後再び意識消失し、ECGモニターでVFが確認され、計3度のDCが施行された。直ちに循環器専門施設へ救急搬送されたが、車内でさらに2度のVFが出現し、1度目は自然停止、2度目にはDCにて洞調律に復した(図3)。

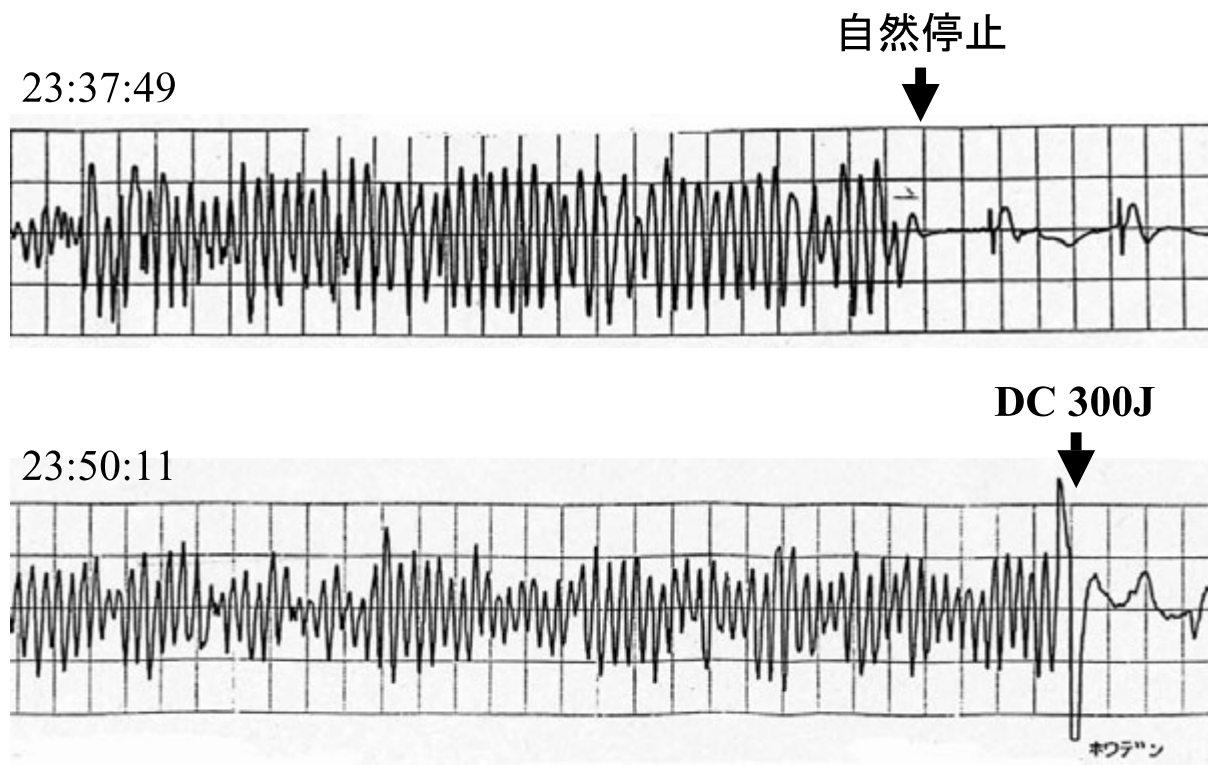


図3 症例2(80歳男性)
救急搬送中の心室細動で、1度目は自然停止し、2度目にはDCにて洞調律に復した。

循環器専門施設到着後の心電図では V_1 、 V_2 に coved型ST上昇が認められ(図4)、急性冠症候群の鑑別のため緊急冠動脈造影が施行された。冠動脈には有意狭窄はなく、左室の壁運動異常も認められなかったが、カテーテルが右室に入る際にVFが容易に誘発された。以後VFは出現せず、 V_1 、 V_2 のST上昇も軽減したが、Brugada症候群として精査加療目的に当科に紹介され入院となった。入院時の心電図を図5に示すが、完全右脚ブロックでST上昇は認められない。ピルジカイニド負荷(1 mg/kg/10分)を行ったところ、図4と同様のcoved型ST上昇が認められた。ICD治療のクラスI適応であり、植込み術を実施した。

なお、家族歴では心臓死や突然死は認められなかった。

Ⅲ. 考 察

随時心電図にてまたは薬剤負荷後にcoved型ST上昇を示すものの、VFや失神の既往、突然死の家族歴のない無症候性Brugada症候群に対するICD治療の適否、有効性については議論のあるところである。Brugadaらは長期に生命予後を観察すると無症候性であってもある程度の突然死のリスクを認めるとし、特に電気生理検査でVFが誘発される例のリスクは比較的に高いとしている⁴⁾。一方、Prioriらは無症候であれば突然死のリスクは低いとしている⁵⁾。我が国においては、Brugada型心電図波形を示す例はそうでない例に比して突然死発生率が高く、Atarashiらは3年間で67例中1例にVFの発生を⁶⁾、Matsuoらは40年間に32例中7例に突然死の発生をみている⁷⁾。すなわち、症候を有するBrugada症候群に比して発生頻度は低いものの、無症候性であ

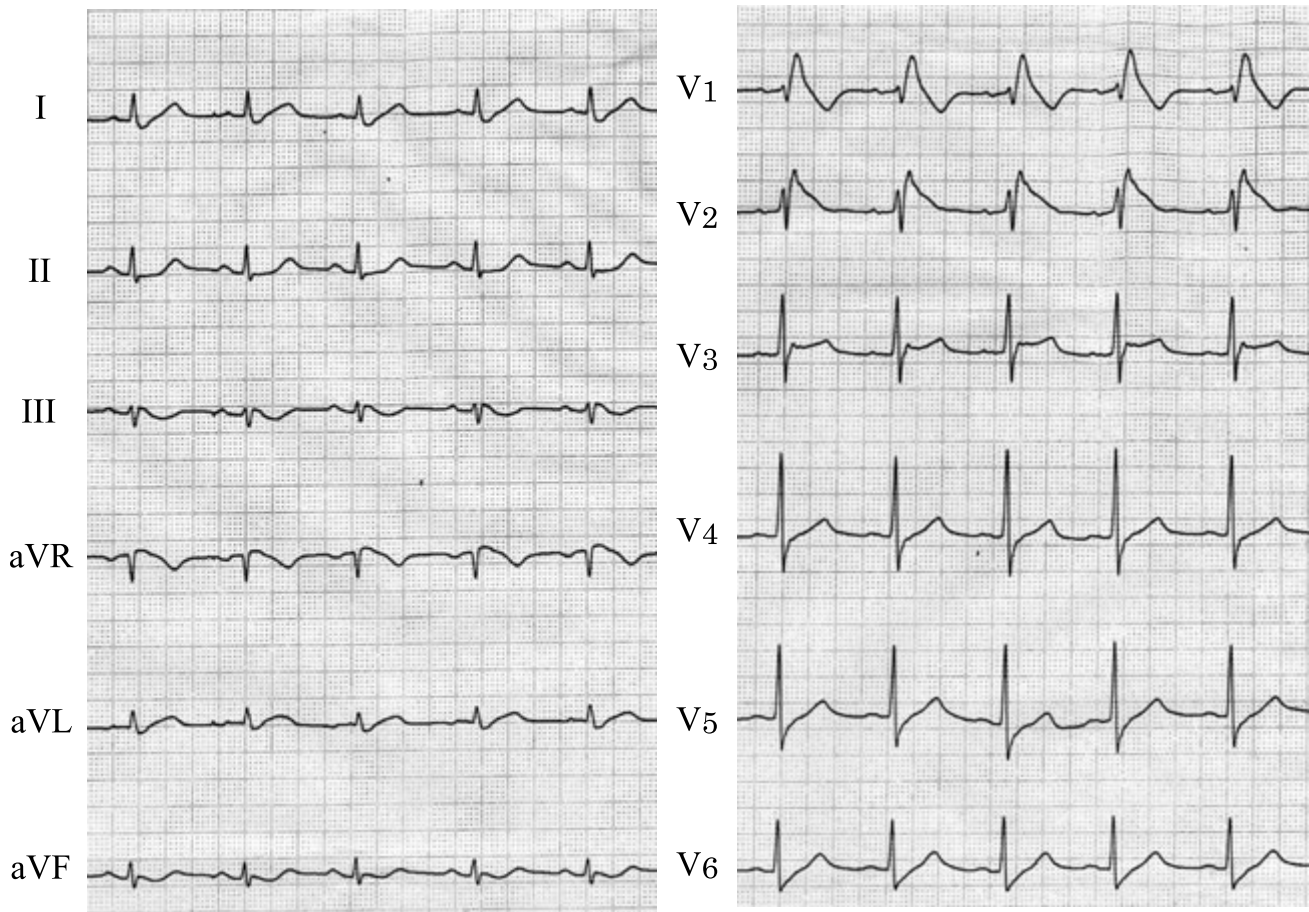


図4 搬送直後の12誘導心電図(症例2)

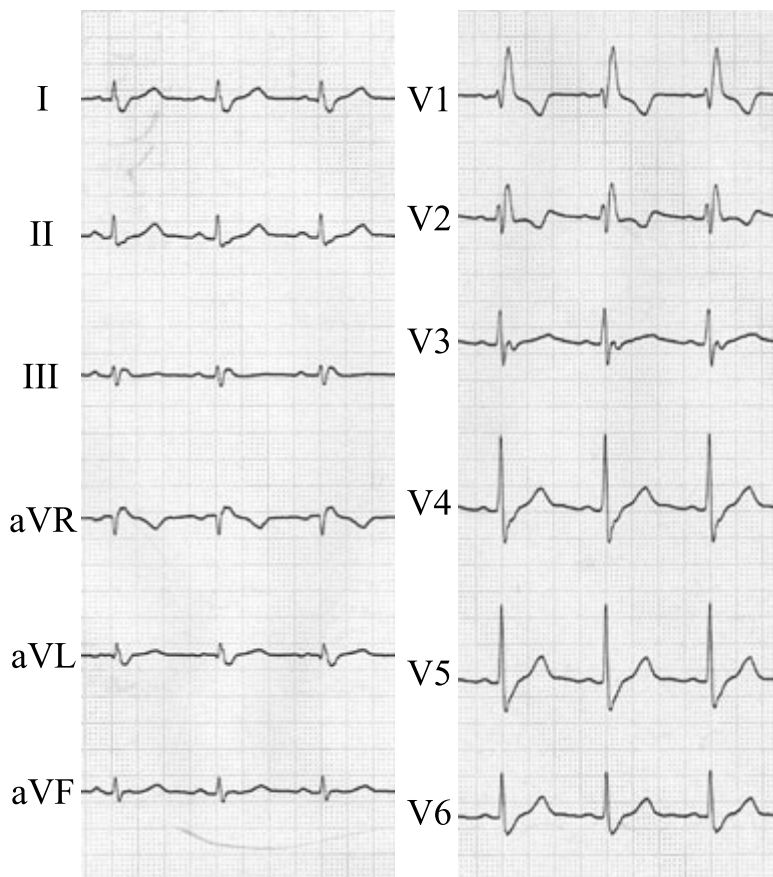
でも突然死のリスクはないわけではなく、個々の例でみるときわめて重大な問題となる。さらに、通常は典型的なBrugada型心電図を示さないものの、偶発的に記録された心電図がtype 1 Brugada型波形²⁾を呈する無症候例もしばしば経験され、いかに管理するかが問題となる。

今回の症例1は随時に記録された心電図はsaddle-back型ST上昇を示したが(図1)、運動負荷試験中にcoved型ST上昇へと変化しており、しかも負荷終了後に約10 mmと著明なST上昇を認め、type 1のBrugada型心電図を呈したといえる。本症例はBrugadaの報告以前とはいえ、失神等の症状もなく、さらに突然死の家族歴も認めなかったことより、無症候性Brugada症候群と判断され、積極的なICD治療の適応とはならなかったであろう。後に兄が

Brugada型心電図所見を呈することが判明したが、家族の心電図所見も不明のまま推移することも多く経験される。本症例から学ぶべきことは、あらゆるBrugada症候群は初回発作をきたすまでは無症候性Brugada症候群であり、有症候となった時点で、すなわち初回発作でVFにて突然死する可能性があることである。対策としては、30～45歳の男性でtype 1のBrugada型心電図を呈する例では、無症候性であっても電気生理検査を実施し、VF誘発性からみたリスク評価を行うべきであろう⁴⁾。現時点では、自覚症状や家族歴を認めない例のリスク評価法はほかには認められず、Brugadaらの提唱が妥当といえる。

症例2は、80歳に至るまで心電図検診で異常を指摘された以外に自覚症状も家族歴も認めていない。

弘前大学循環器内科入院時



Pilsicainide負荷

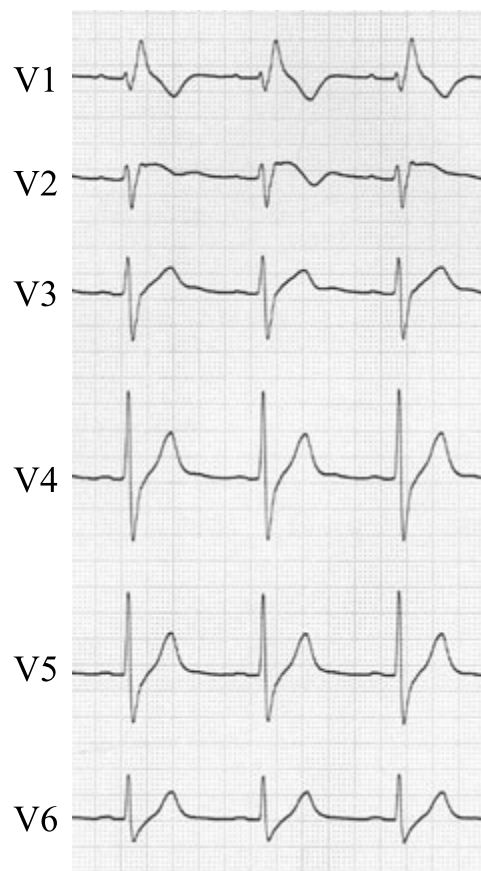


図5 当科入院時の12誘導心電図とピルジカイニド負荷試験直後の胸部誘導(症例2)

心電図異常についても Brugada 型心電図とは明らかに異なり，ST 上昇を伴わない典型的な完全右脚ブロックであった(図5左)．当然ながらこの時点で無症候性 Brugada 症候群とはいえず，突然死(VF 発生)を予期することは不可能であった．本例は VF 発作後(図4)とピルジカイニド負荷後(図5右)にのみ coved 型 ST 上昇を呈し，これにより ICD のクラス I 適応となる Brugada 症候群と診断された．

Brugada 症候群では，心電図所見に日差変動を認めることが知られている．ST 上昇が偶発的にでも記録されなければ Brugada 症候群とはいえず，予防治療の対象ともならないし，また VF を発症しても特発性 VF と診断されるであろう．無症候例の診断，一般検診レベルでの心電図診断の困難さを示唆する

症例と考えられる．

【文 献】

- 1) 合同研究班：不整脈の非薬物治療ガイドライン．Jpn Circ J, 2001 ; 65(Suple V) : 1127～1175
- 2) Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP : Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2001 ; 22 : 1374～1450
- 3) 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

- 4) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3092 ~ 3096
- 5) 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
- 6) 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
- 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