

# 発熱時に Brugada 型心電図変化をきたした1女性例

加藤律史\*<sup>1</sup> 松本万夫\*<sup>1</sup> 飛梅 威\*<sup>1</sup> 須賀 幾\*<sup>1</sup>  
西村重敬\*<sup>1</sup> 秋間 崇\*<sup>2</sup> 濱部 晃\*<sup>2</sup> 高瀬凡平\*<sup>2</sup>

当院で植込み型除細動器 (ICD) の植込みを施行した Brugada 症候群 8 例中 1 例で、女性による症例を経験した。本症例では発熱により特徴的な心電図変化を示し、興味深い症例と思われたので報告する。症例は 61 歳女性。4 年前に発熱のため近医を受診、その際心電図上右側胸部誘導にて ST 上昇を指摘され、大学病院を紹介、精査目的で入院した。入院後、心電図変化は正常に復しており、運動負荷試験、加算平均心電図等に異常所見を認めなかった。冠動脈造影も異常なかったが、引き続き施行したピルジカイニド負荷試験にて、近医での発熱時と同様の coved 型 ST 上昇を右側胸部誘導にて認め、イソプロテレノールの点滴にて正常に復した。その後施行した右室からの 3 連発早期刺激では多形性心室頻拍から心室細動が再現性をもって誘発され、蘇生の既往はないものの無症候性 Brugada 症候群と診断し、患者の希望もあり ICD 植込み術を施行した。以後 ICD の作動はない。発熱にて Brugada 型心電図変化が惹起された興味深い女性症例と考えられた。

## I. はじめに

Brugada 症候群患者では、発熱で心電図変化が顕在化し診断される例が報告<sup>1)~7), 9)~12)</sup>されているが、その詳細な成因や頻度等いまだ不明な点が多い。当

院では植込み型除細動器の植込みを施行した Brugada 症候群 8 例中 1 例で女性による症例を経験したが、本症例では発熱により特徴的な心電図変化を示し、興味深い症例と思われたので文献的考察を加えて報告する。

**Keywords**

- Brugada 型心電図
- 発熱
- 植込み型除細動器

## II. 症 例

症例は 61 歳女性。過去に失神、不整脈等の既往はなく、家族歴では兄の心筋梗塞以外異常は認められず、突然死例もない。4 年前に 38℃ 台の発熱のため近医を受診し、上気道炎と診断され治療を受けた。

\*1 埼玉医科大学心臓内科  
(〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38)  
\*2 防衛医科大学校第一内科

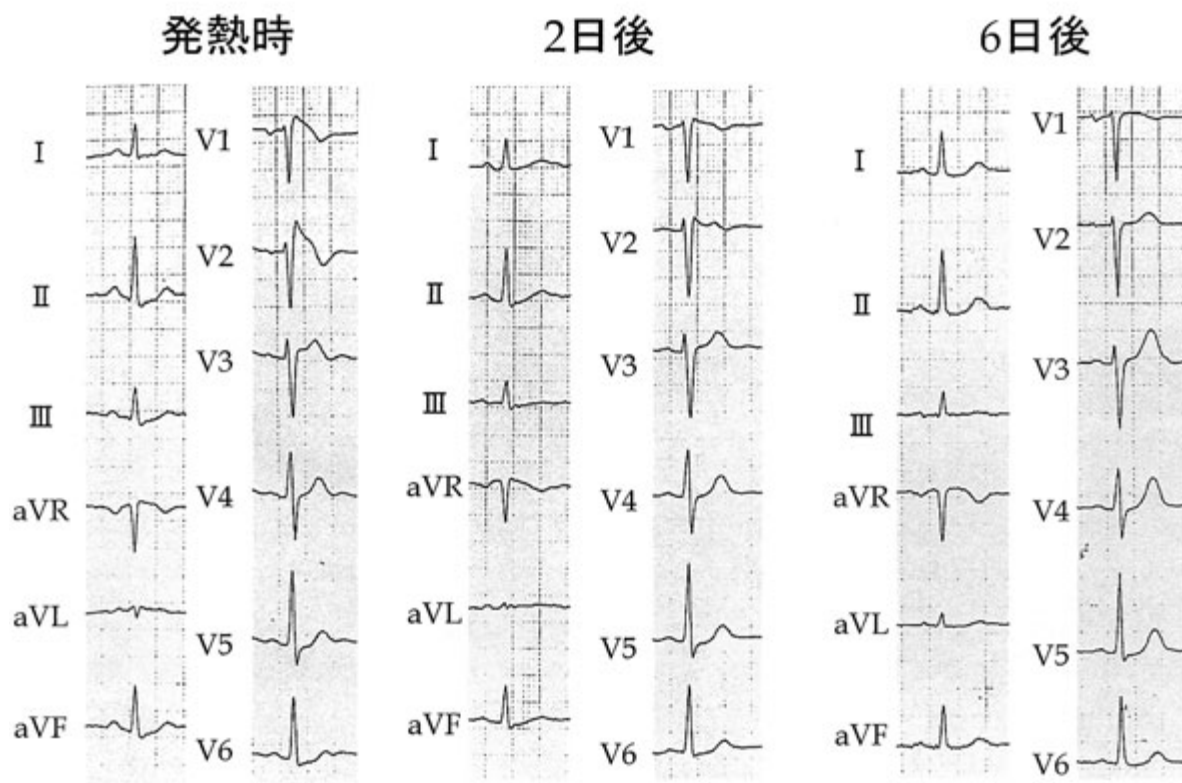


図1 近医で記録された心電図

38℃台の発熱のため近医を受診した際の心電図。右側胸部誘導にてcoved型ST上昇が認められた。発熱の消失した2日後にフォローされた心電図では、ST変化は徐々に回復し、6日後の心電図ではほぼ消失していた。

その際、数秒の胸痛もあったため心電図検査を施行したところ、右側胸部誘導にてcoved型ST上昇が認められた(図1)。そのため、発熱の消失した2日後、6日後においても心電図をフォローされた。ST変化は徐々に回復し、胸部症状もなかったため経過観察となった。しかし、その後施行されたホルター心電図では軽度のST変化が認められ、虚血性心疾患を疑われ精査目的で大学病院へ紹介入院となった。大学病院入院時は、血圧144/82 mmHg、脈拍58回/分、整で、ほかに身体所見や血液生化学所見に異常は認めなかった。前医で認められた心電図変化は入院時には正常に復しており、明らかなST変化を認めなかった。入院後施行した心臓超音波検査でも形態的な異常はなく、心機能は正常であった。運動負荷心電図ではBruce 7 Metsまでの負荷でupsloping型のST低下は認められたが、胸部症状や不整脈は

出現せず、心室遅延電位、T波変動解析も陰性所見であった。冠動脈造影でも有意狭窄を認めなかったが、引き続き施行したピルジカイニド負荷試験で、静注後5分程度経過時に前医での発熱時と同様のcoved型ST上昇を右側胸部誘導にて認め、右室流出路起源と考えられる心室性期外収縮が出現した。心電図変化はイソプロテレノールの点滴にて速やかに正常に復した(図2)。薬物負荷試験として、ほかにプロプラノロール(7.5 mg)、硫酸アトロピン(1.5 mg)の静脈内投与も施行したが、明らかな心電図変化は認められなかった。後日施行した無投薬下での右室心尖部3連発早期刺激(400-240-200-200 msec)では多形性心室頻拍から心室細動が再現性をもって誘発(図3)され、直流通電による停止を必要とした。以上から、心室細動の自然発作の既往はないものの、自然に出現するcoved型の心電図を認め、電気生理

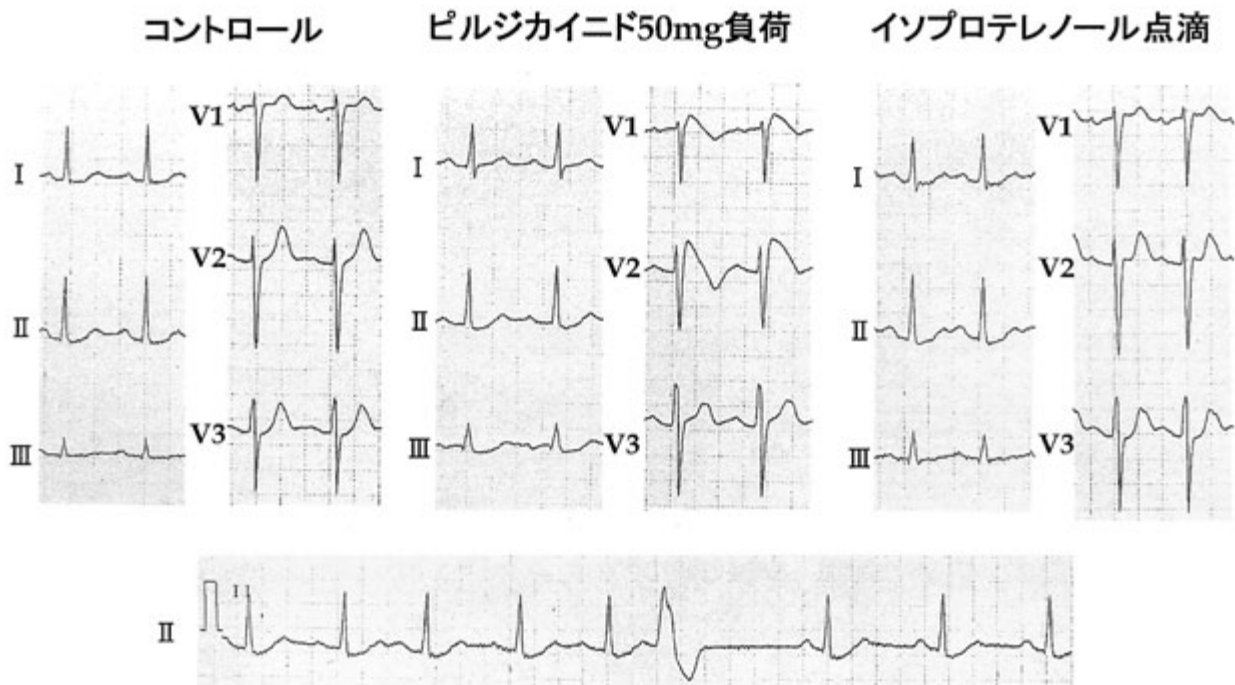


図2 ピルジカイニド負荷時の心電図

ピルジカイニド静注後5分程度で、前医での発熱時と同様のcoved型ST上昇を右側胸部誘導にて認め、右室流出路起源と考えられる心室性期外収縮の出現が認められた(下段)。心電図変化はイソプロテレノールの点滴にて速やかに正常に復した。

検査により心室細動が誘発される無症候性Brugada症候群であり、患者の希望もあったため植込み型除細動器(Medtronic社製GEM II DR)植込み術を施行した。発熱時は解熱剤を早期に使用することをお話して経過観察中であるが、以後約3年半の経過後もICDの作動および不整脈イベントは、ともに認められていない。

### Ⅲ. 考 察

現在まで発熱にて顕在化したBrugada型症候群の報告が多数みられ<sup>1)~7), 9)~12)</sup>、本邦でも3論文が認められるが、これらのうちで女性例と明らかに示されているものは1例のみであり、女性例は比較的まれと考えられた。またこれらの報告のなかでは、発熱の原因は多様で37~40℃と比較的幅のある体温でSTの偏位が報告されている。

発熱にてBrugada型心電図が顕在化するメカニズムとして、SCN5A遺伝子でのThr1620Metミスセン

スを用いた実験的検討で、温度上昇の場合にNa<sup>+</sup>チャネル不活性化が促進することによる心筋内電位勾配の上昇が報告<sup>8)</sup>され、このミスセンスと発熱感受性のST変化との関連性が推測可能である。その後、温度感受性を示した54歳男性の遺伝子解析<sup>9)</sup>ではSCN5A遺伝子でのHis681Pro変異が報告、また発熱にてBrugada型心電図を呈した4症例<sup>10)</sup>の検討では、遺伝子的背景は多様に変異特異性はないことが推測されている。さらに、発熱で示されたST変化がフレカイニドにて再現できない症例も報告<sup>3)</sup>されており、その詳細なメカニズムはいまだ不明のままである。臨床的な見地からは、発熱にて心室頻拍・細動をきたした例が報告<sup>12)</sup>され、Brugada症候群自体に対する有効な治療法がない現在、Brugada症候群患者での発熱にはできるだけ早期に内服での解熱を勧めるように<sup>11), 12)</sup>、患者への指導が重要と考える。

本症例の経過は、第21回埼玉不整脈ペースング研

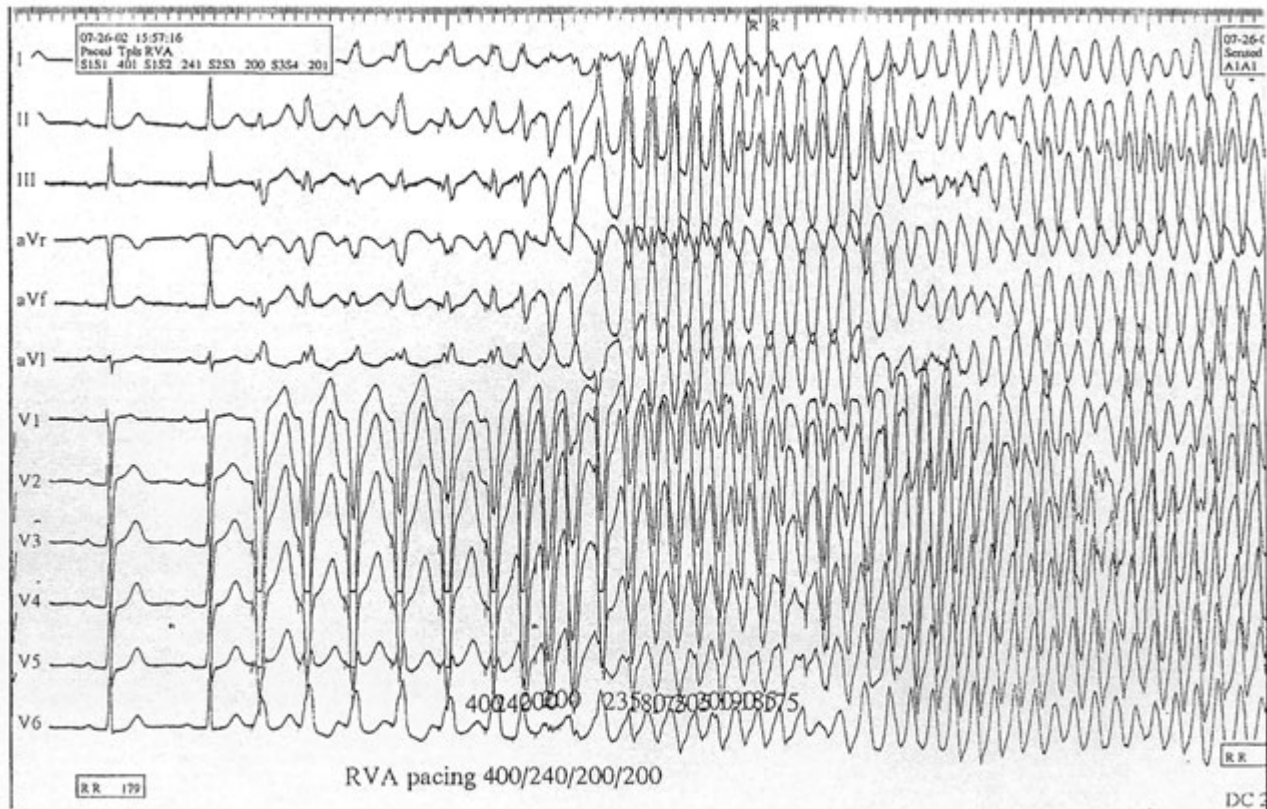


図3 心室期外刺激法による心室細動の誘発

無投薬下での右室心尖部3連発早期刺激(400-240-200-200 msec)では多形性心室頻拍から心室細動が再現性をもって誘発され、直流通電による停止を必要とした。

究会(2002年)においても報告した。

#### 〔文 献〕

- 1) Gonzalez Rebollo JM, Hernandez Madrid A, Garcia A, Garcia de Castro A, Mejias A, Moro C : Recurrent ventricular fibrillation during a febrile illness in a patient with the Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol*, 2000 ; 53 : 755 ~ 757
- 2) Porres JM, Brugada J, Urbistondo V, Garcia F, Reviejo K, Marco P : Fever unmasking the Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002 ; 25 : 1646 ~ 1648
- 3) Saura D, Garcia-Alberola A, Carrillo P, Pascual D, Martinez-Sanchez J, Valdes M : Brugada-like electrocardiographic pattern induced by fever. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002 ; 25 : 856 ~ 859
- 4) Kum LC, Fung JW, Sanderson JE : Brugada syndrome unmasked by febrile illness. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002 ; 25 : 1660 ~ 1661
- 5) Morita H, Nagase S, Kusano K, Ohe T : Spontaneous T wave alternans and premature ventricular contractions during febrile illness in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002 ; 13 : 816 ~ 818
- 6) Wakita R, Watanabe I, Okumura Y, Yamada T, Takagi Y, Kofune T, Okubo K, Masaki R, Sugimura H, Oshikawa N, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K : Brugada-like electrocardiographic pattern unmasked by fever. *Jpn Heart J*, 2004 ; 45 : 163 ~ 167
- 7) Aramaki K, Okumura H, Shimizu M : Chest pain and ST elevation associated with fever in patients with asymptomatic Brugada syndrome : fever and chest pain in Brugada syndrome. *Int J Cardiol*, 2005 ; 103 : 338 ~ 339
- 8) Dumaine R, Towbin JA, Brugada P, Vatta M, Nesterenko DV, Nesterenko VV, Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C : Ionic mechanisms responsible for the electrocardiographic phenotype of the Brugada syndrome are temperature dependent. *Circ Res*, 1999 ; 85 : 803 ~ 809
- 9) Mok NS, Priori SG, Napolitano C, Chan NY, Chahine M,

- Baroudi G : A newly characterized SCN5A mutation underlying Brugada syndrome unmasked by hyperthermia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 407 ~ 411
- 10) Keller DI, Rougier JS, Kucera JP, Benammar N, Fressart V, Guicheney P, Madle A, Fromer M, Schlapfer J, Abriel H : Brugada syndrome and fever : genetic and molecular characterization of patients carrying SCN5A mutations. *Cardiovasc Res*, 2005 ; 67 : 510 ~ 519
- 11) Antzelevitch C, Brugada R : Fever and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002 ; 25 : 1537 ~ 1539
- 12) Dinckal MH, Davutoglu V, Akdemir I, Soydinc S, Kirilmaz A, Aksoy M : Incessant monomorphic ventricular tachycardia during febrile illness in a patient with Brugada syndrome : fatal electrical storm. *Europace*, 2003 ; 5 : 257 ~ 261