

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 登録症例における Brugada 症候群女性症例の臨床的特徴

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

高木雅彦*¹ 相原直彦*² 横山泰廣*³ 青沼和隆*⁴
平岡昌和*⁵

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) にご登録いただいた 216 例の Brugada 症候群症例の臨床的特徴について解析し、女性症例と男性症例との比較、女性症例のうち有症候症例と無症候症例の比較検討を行った。女性症例 (14 例) は全体の 6.5 % で、男性症例 (202 例) と比べ電気生理検査 (EPS) での心室細動 (VF) 誘発例が有意に少なく、突然死の家族歴が多い傾向を認めた。女性症例のうち、有症候症例 (心停止既往例: 0 例, 失神既往例: 3 例) と無症候症例 (11 例) の比較検討では、失神既往例で突然死の家族歴, EPS での VF 誘発例, 薬物負荷陽性例がむしろ少ない傾向を認めた。女性例が少ないものの、Brugada 症候群は男女間で臨床的特徴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¹⁾ 様々な知見が得られ、臨床的特徴に関しても明らかにされてきている^{2)~5)}。性別では男性症例が有意に多い

Keywords

- Brugada 症候群
- 女性症例
- 臨床的特徴

*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/厚生労働省労働保険審査会

ことが報告されているが、臨床的特徴の性差、女性症例の臨床的特徴については十分な検討がなされていない。今回我々は特発性心室細動研究会 (J-IVFS) にご登録いただいた Brugada 症候群症例を対象に臨床的特徴について解析し、女性症例と男性症例、さらには、女性症例のうち有症候症例と無症候症例の比較検討を行った。

II. 対 象

対象は 2000 年 2 月から 2006 年 2 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 V₁₋₃ 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 216 例 (男性 202 例, 女性 14 例, 平均年齢 53 ± 14 歳) である。

表1 失神既往女性例

症例	年齢	家族歴	ECG type	Afの既往	SAECG	Vfの誘発	薬物負荷	ICD
1	61	(-)	Type 2	(-)		(-)		(-)
2	38	(-)	Type 1	(-)	陽性	(-)	Procainamide Type 2 --> 2	(+)
3	46	(-)	Type 2	(+)	陽性	(+)	Pilsicainide Type 2 --> 2	(+)

ECG typeはWildeらの分類に基づく。

Ⅲ. 方 法

年齢、症候(心停止、心室細動(VF)、原因不明の失神)、突然死の家族歴、Wildeら⁶⁾の分類に基づくtype 1心電図、心房細動の既往(AF)、加算平均心電図(SAECG)の陽性率、電気生理検査(EPS)でのVFの誘発性、薬物負荷試験での陽性(Wildeら⁶⁾の分類に基づくtype 1心電図への変化)率について検討し、女性症例と男性症例との比較、女性症例のうち有症候症例と無症候症例の比較を行った。

Ⅳ. 結 果

1. 女性症例の臨床的特徴(表1, 2)

女性症例は216例中14例(6.5%, 平均年齢56±8歳)と少なく、内訳は有症候症例3例(心停止既往例:0例, 失神既往例:3例)、無症候症例11例であった。

2. 女性症例と男性症例の比較(表3)

男性症例に比べ女性症例では、有症候症例、EPSでのVFの誘発例が有意に少なく、突然死の家族歴を有する症例が多い傾向を認めた。

3. 女性症例の有症候症例と無症候症例の比較(表4)

有症候症例(失神既往例)と無症候症例を比較検討した場合、失神既往例で、突然死の家族歴、EPSでのVF誘発例、薬物負荷陽性例が少ない傾向を認めた。

Ⅴ. 考 察

今回、216例のBrugada症候群症例の臨床的特徴について特に女性症例に着目し、女性症例と男性症例、さらには、女性症例のうち有症候症例と無症候症例の比較検討を行った。その結果、女性症例は全体の6.5%で、女性症例では男性症例に比べ有症候症例、EPSでのVFの誘発例が有意に少なく、突然死の家族歴を有する症例が多い傾向を認めた。

Brugada症候群における女性症例の頻度は、欧米の報告^{2)~5)}では24~28%と報告されているが、今回の検討では6.5%であり、これらの報告と比べかなり女性症例が少ないことが明らかとなった。この相違の原因の一つとして、突然死あるいは症候性Brugada症候群の家族歴をもつ症例の比率が欧米と日本の登録症例で異なることが考えられる。日本では検診などで偶然発見される孤発例が多く、本研究でも突然死あるいは症候性Brugada症候群の家族歴

表2 無症候女性例

症例	年齢	家族歴	ECG type	Afの既往	SAECG	Vfの誘発	薬物負荷	ICD
1	58	Brugada	Type 2	(-)	陰性	(-)	Type 2 --> 1	(-)
2	56	(-)	Type 1	(-)				(-)
3	62	(-)	Type 1	(-)	陰性	(+)		(+)
4	57	突然死	Type 1	(-)				(-)
5	56	(-)	Type 1	(-)		(+)		(+)
6	52	(-)	Type 1	(-)	陽性			(-)
7	57	突然死	Type 2	(+)	陽性	(+)	Type 2 --> 1	(+)
8	60	(-)	Type 2	(-)	陰性			(-)
9	73	(-)	Type 2	(-)	陰性	(-)		(-)
10	55	突然死	Type 2	(-)	陽性	(+)	Type 2 --> 1	(+)
11	56	(-)	Type 2	(-)	陽性	(-)		(-)

表3 男性 v.s. 女性

	年齢	有症候	家族歴	Type 1 ECG	Afの既往	SAECG 陽性	Vfの誘発	薬物負荷 Type 2-->1
男性 (N=202)	52±14	101/202 (50%)	24/202 (12%)	128/202 (63%)	39/202 (19%)	83/127 (65%)	139/162 (86%)	35/97 (36%)
女性 (N=14)	56±8	3/14 (21%)	4/14 (29%)	6/14 (43%)	2/14 (14%)	6/10 (60%)	6/10 (60%)	3/5 (60%)
<i>P value</i>	<i>n.s</i>	<i><0.05</i>	<i>0.07</i>	<i>n.s</i>	<i>n.s</i>	<i>n.s</i>	<i><0.05</i>	<i>n.s</i>

をもつ症例は13%と欧米の報告(22~55%)²⁾⁻⁵⁾に比べきわめて少ない。突然死の家族歴を有する症例を多く含む対象は、特に予後に関する結果に影響を与える可能性があり、臨床的特徴を検討するためには、本研究のようにこれらの偏りの少ない対象がより適

切であると考えられる。

Brugada症候群の女性症例に着目し、その臨床的特徴を検討した報告は、我々の知る限りにおいて存在しない。本研究では女性症例は14例にすぎないが、男性症例との比較において、有症候症例およびEPS

表4 失神既往例 v.s. 無症候症例

	年齢	家族歴	Type 1 ECG	Afの既往	SAECG 陽性	Vfの誘発	薬物負荷 Type 2-->1	ICD
失神 (N=3)	48 ± 12	0/3 (0%)	1/3 (33%)	1/3 (33%)	2/2 (100%)	1/3 (33%)	0/2 (0%)	2/3 (67%)
無症候 (N=11)	58 ± 6	4/11 (36%)	5/11 (45%)	1/11 (9%)	4/8 (50%)	5/7 (71%)	3/3 (100%)	4/11 (36%)

でVFが誘発される症例が有意に少なく，男女間で臨床的特徴が異なることが明らかとなった．有症候症例およびEPSでVFが誘発される症例は予後が不良であるとする報告^{3), 4)}も多く，女性症例と男性症例において予後が異なる可能性も考えられる．今後心事故発生率の性差に関する前向き研究が必要である．

本研究では，さらに女性症例のなかで有症候症例と無症候症例の比較検討を行った．有症候症例(失神既往例)において，突然死の家族歴，EPSでのVF誘発例，薬物負荷陽性例はむしろ少ない傾向を認めたが，症例数が少なくこれらの結果の意義については不明である．今後さらに多くの症例を集積し，Brugada症候群女性症例のリスク評価に重要な指標を明らかにしたい．

〔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 V1 to V3. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
 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) Eckardt L, Probst V, Smits JPP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Bocker D, Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257 ~ 263
 6) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA ; Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology : Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome : consensus report. *Circulation*, 2002 ; 106 : 2514 ~ 2519