

徐脈頻脈症候群を伴う女性 Brugada 症候群の 1 例

鈴木 剛* 中里祐二* 西澤寛人* 土屋洋人*
佐々木玲聡* 中里 馨* 安田正之* 戸叶隆司*
代田浩之*

症例は 49 歳女性。繰り返す失神発作のため当科を受診。来院時の心電図は心房粗動で左軸偏位・不完全右脚ブロックを呈していた。電気生理検査時、心房粗動停止後に洞結節回復時間の延長を認めたため洞機能不全と診断した。また HV 時間も 75 msec と延長しており、DDD ペースメーカーを植込んだ。8 カ月後、失神発作再発のため来院時に V₁～V₃ 誘導で ST 上昇を示し、心室細動を認めたため、Brugada 症候群と診断した。植込み型除細動器植込み後、36 カ月間経過したが再発作はない。本例は失神発作を伴う洞不全症候群のため、ペースメーカー治療がなされたが、その後再度心室細動による失神発作を認め、Brugada 症候群と診断されたまれな 1 女性例である。

I. はじめに

1992 年に Brugada らは器質的心疾患がないにもかかわらず、右脚ブロック様波形と右側前胸部誘導 (V₁～V₃ 誘導) での ST 上昇を呈し、心室細動を生じる患者群を報告した¹⁾。近年、Brugada 症候群のなかに心房細動・粗動などの心房性不整脈の合併や心房受攻期の亢進が報告され²⁾、また洞機能不全を伴

う例も散見されることから、心室筋のみならず洞結節や心房筋においてもなんらかの不整脈基質が存在する可能性が指摘されている。過去の報告では Brugada 症候群の多くは男性例であり、女性例は比較的まれである。今回、当施設において心房粗動および洞機能不全を伴う Brugada 症候群の 1 女性例を経験したので報告する。

II. 症 例

49 歳女性。主訴は失神発作。特記すべき既往歴はなかったが、家族歴として弟が 30 歳時に突然死している (詳細不明)。48 歳時に失神発作を繰り返すようになり、精査目的で当科を受診した。その際の心電

Keywords

- 洞不全症候群
- Brugada 症候群
- 心房粗動

* 順天堂大学医学部循環器内科
(〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1)

A female case of Brugada syndrome with bradycardia-tachycardia syndrome

Takeshi Suzuki, Yuji Nakazato, Hiroto Nishizawa, Hiroto Tsuchiya, Akitoshi Sasaki, Kaoru Nakazato, Masayuki Yasuda, Takashi Tokano, Hiroyuki Daida

初診時 心電図 (2002年 7月20日)

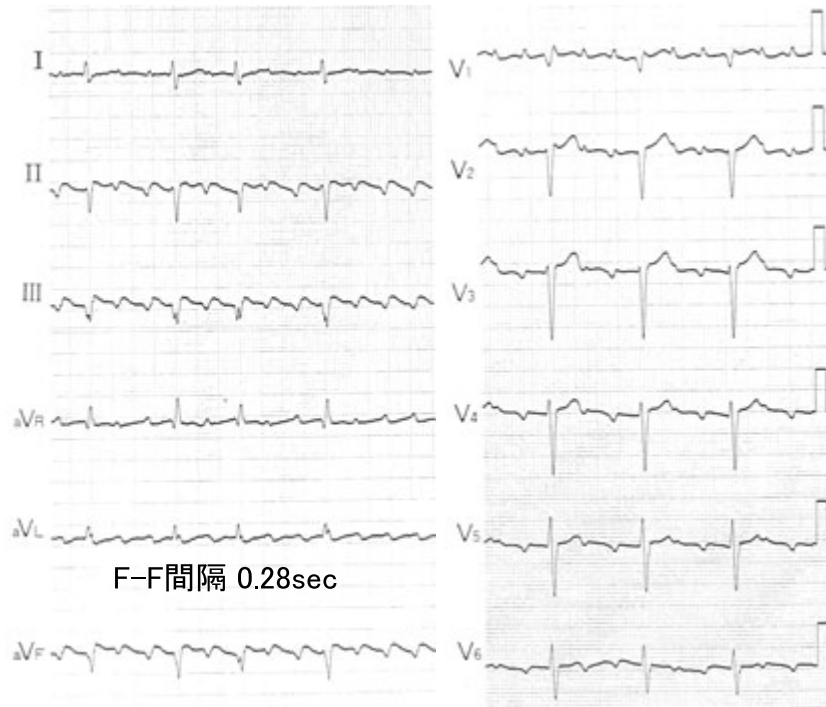


図1 外来初診時の心電図

基本調律は心房粗動(粗動波間隔0.28秒)で、QRS軸は左軸偏位、不完全右脚ブロックを呈する。

図は房室伝導比2:1~4:1の心房粗動を呈し(図1)、また心エコー検査で左室駆出率30%と心機能の低下を認めたため、精査目的で入院となった。入院時身体所見は、身長166 cm、体重55 kg、血圧104/68 mmHg、脈拍約60/分(不整)、異常心音および肺雑音は聴取されず、肝腫大や下肢の浮腫は認められなかった。また、血算・血清生化学検査・血清電解質検査にも異常を認めなかった。入院後のモニター心電図では心房粗動が持続し、一過性に1:1房室伝導を呈したが、そのほかに失神の原因となるような不整脈は認められず、また頭部CTやMRI、脳波検査でも明らかな異常所見を認めなかった。次に、刺激伝導系の評価と心室性不整脈の誘発性をみるために電気生理検査を施行した。粗動周期長280 msecの心房粗動に対し、周期長260 msecの右房中隔ペーシングを加えることにより除粗動しえたが、その後、41/分の房室接合部調律を伴う洞停止が持続した。硫酸アトロピン1.0 mg静注後に洞調律

へ移行したが、洞結節回復時間は5秒以上の延長を示し、またHV時間75 msecと延長を認めた。心房期外刺激法では、房室結節の有効不応期は正常範囲内で、心房受攻性の亢進はみられなかった。心室ペーシングでは、右室心尖部、流出路から200/分までの漸増ペーシング、さらに基本刺激周期長600および400 msecにおける2連までの期外刺激(最短連結期200 msecまで)を施行したが、心室性不整脈は誘発されなかった。これらの所見から、失神発作の原因として洞機能不全による徐脈が考えられ、His束以下の房室伝導障害も認めたためDDD型のペースメーカー植込みを施行した。退院後はジゴキシン0.25 mg、テモカプリル2 mg、アスピリン100 mg/日を内服し、順調に外来通院中であった。左室駆出率も68%まで改善したことから、心機能低下は心房粗動による頻拍の持続が原因と考えられた。以後経過良好であったが、ペースメーカー植込み術8ヵ月後の深夜、尿失禁を伴う失神発作を繰り返したため

2003年 2月25日

4月5日 (救急外来受診時)

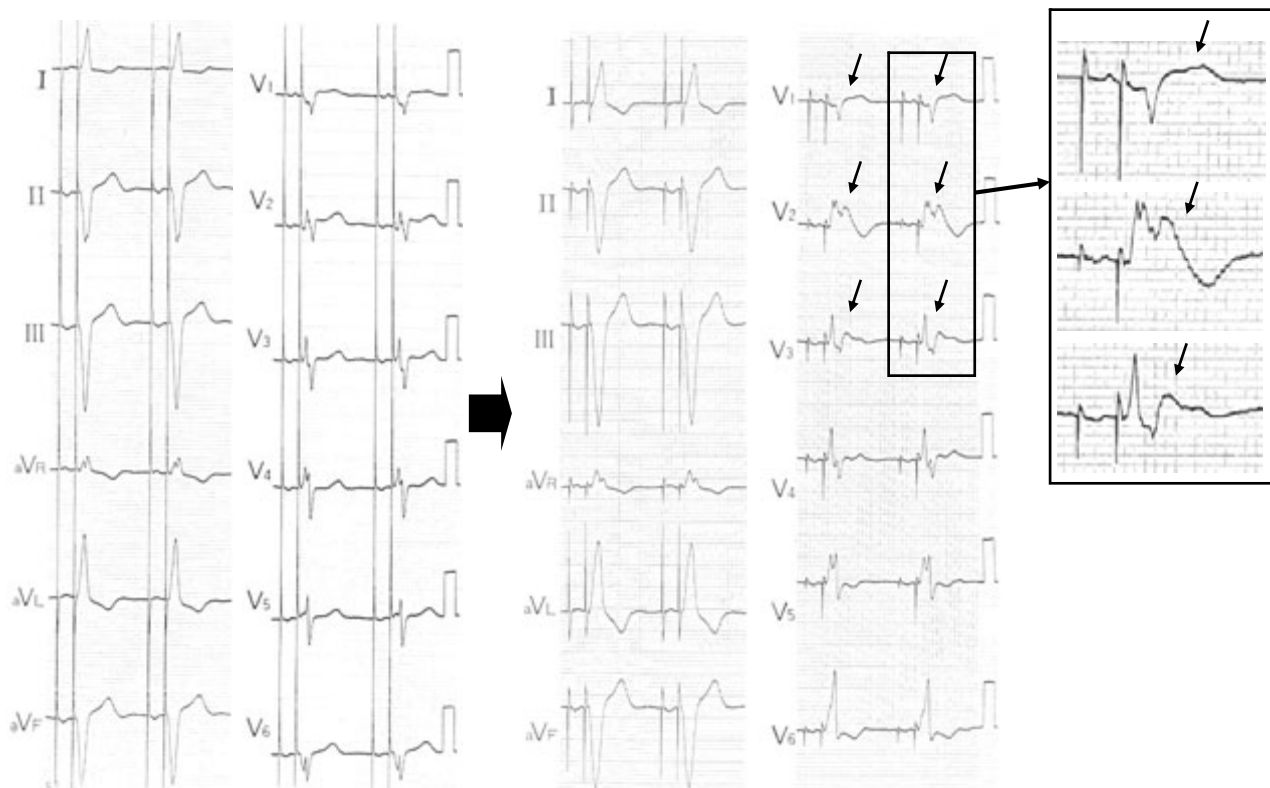


図2 定期外来受診時の心電図(左)と救急外来受診時の心電図(右)

左：60/分のDDDペースングリズムで，QRS幅はペースングおよび自己QRS幅の融合収縮である。

右：同様のリズムであるが，V₁～V₃誘導でsaddle-back型ST上昇を呈する。

救急外来を受診した。その際，60/分の心房・心室同期ペースングリズムであったが，直前の外来受診時の心電図(図2左)に比し，V₁～V₃誘導で著明なST上昇を認めた(図2右)。その後医師と会話中に突然意識消失。モニター心電図は心室性期外収縮を契機として心室細動へ移行(図3上)したため直ちに200Jで直流通電を施行したところペースングリズムへ復した。ST変化の推移をみるためにペースング拍数80/分のAAIペースングに変更した際の心電図ではST上昇はsaddle-back型で，1肋間上の誘導でより顕著であったが，イソプロテレノール0.01 μg/kg/分の点滴静注により改善がみられた(図3下)。ST上昇は約5日間の経過で軽快し，STの再上昇および心室細動はみられなかった。冠状動脈造影検査では有意狭窄を認めず，左室心尖部後側壁からの心

筋生検標本では心筋細胞の脱落や線維化など心筋疾患を示唆する所見は明らかでなかったが，加算平均心電図ではlate potential陽性であった。これらの結果からBrugada症候群の心室細動発作と考え，除細動器植込み術を施行した。左側ペースメーカーの心房・心室リードおよびジェネレーター本体を除去後，対側から植込み型除細動器(Medtronic社製，GEM II DR7273)植込みを施行した。以後36ヵ月間経過したが再発作は認めていない。

Ⅲ. 考 察

Brugada症候群は心電図上特徴的なST上昇を呈し，心室細動発作をきたす疾患である^{1)~3)}。欧米および本邦の報告では，その患者構成は男性が70～90%と圧倒的に多く，女性は比較的まれである。本

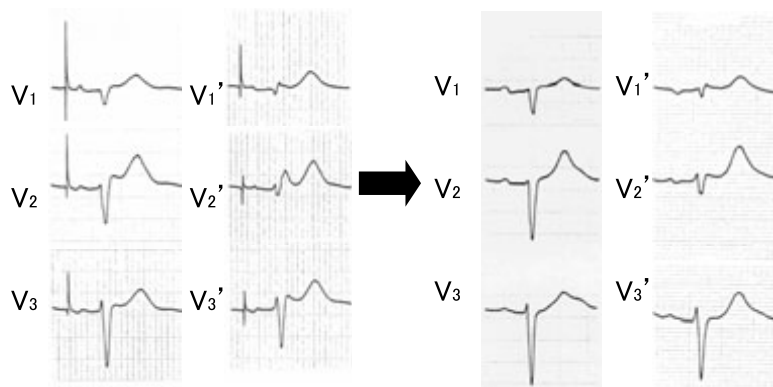
モニター心電図 (救急外来)



Isoproterenol

負荷 (0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)

$V_1'-V_3'$:
1肋間上での記録



心拍数 80/分

115/分

図3 モニター心電図(上)とAAIペースング(80/分)時の心電図所見(下)

上：心室性期外収縮を契機として心室細動が出現した。

↓：心房および心室ペースング波 ▼：心室性期外収縮

下：Saddle-back型ST上昇は1肋間上の誘導($V_1\sim V_3$)でより顕著であったが、イソプロテレノール0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ の点滴静注により軽快した。

疾患は失神発作や突然死の原因となり、植込み型除細動器植込みをしない場合の予後は不良である。したがって早期診断が重要となるが、健常人の約0.1~1%が同様の心電図変化を示すといわれ、それらの例に対するリスク評価法について様々な試みが行われている^{6)~8), 11), 12)}。そのなかでもBrugada症候群の診断、もしくはリスク評価にクラスIc群薬が有用とされ、 $V_1\sim V_3$ 誘導におけるST上昇を顕在化させることが報告されている^{3), 6), 9)}。しかし、クラスIc群薬負荷によりBrugada様のST上昇を呈するものの、STの自然上昇、失神発作および心室細動を認めない例も報告され¹⁰⁾、潜在性のBrugada症候群との鑑別が困難な場合がある。

一方、Brugada症候群では、心房細動、もしくは心房粗動の合併や心房受攻性亢進を伴う例が存在するとされ⁴⁾、心房細動もしくは心房粗動を初発とする潜在性Brugada症候群に対して除細動・除粗動目的でクラスIc群薬を使用した場合、心室細動が誘発される危険性があることから注意を要する。

本例では1回目の入院中に典型的なST上昇を認めず、電気生理検査によっても心室性不整脈が誘発されなかったことから、クラスIc群薬負荷試験を施行しなかったこともあり、潜在性Brugada症候群の診断はなされなかった。しかし、2回目の入院ではペースング波形においても $V_1\sim V_3$ 誘導における明確なST上昇を伴い、心室細動をきたしたことから、心

房ペーシング時およびイソプロテレノール静注に対するSTの変化などからBrugada症候群と診断した。Brugada症候群では、右室流出路における一過性外向き電流 I_{to} の増大もしくは内向き電流である Ca^{2+} 電流(I_{Ca})や Na^{+} 電流(I_{Na})の低下が活動電位第一相終末から第二相におけるイオンチャネルのバランスを外向きに傾け、心外膜および心内膜間の電位勾配が形成された結果、STが上昇、再分極のばらつきを生じ、phase 2 reentryから心室細動を引き起こすとされている²⁾。本例では頻脈性心房性不整脈および洞機能不全を合併しており、上記した右室のイオンチャネルの異常のみならず、洞結節から心房に及ぶ病変の存在も示唆される。Moritaら⁴⁾はBrugada症候群18例の検討で、コントロール群に比し心房細動の合併が多く、その機序として心房内伝導遅延の関与を指摘したうえでBrugada症候群における心房病変の合併を示唆している。一方、洞機能不全との合併についてもMoritaら⁵⁾がBrugada型心電図を呈する60例について検討を行っており、電気生理検査により心室細動が誘発された26例において、誘発されなかった34例よりも洞機能および房室伝導障害がみられる頻度が高いとし、その機序としてイオンチャネルの異常などの可能性を述べている。すなわち、Brugada症候群では洞結節から心房、心室にかけて広範な病変を伴っている可能性があり、今後その程度や頻度について、さらに検討を加え、Brugada症候群の病態を明らかにする必要があると考えられる。

IV. 総 括

心房粗動、洞機能不全、His束以下の房室伝導障害を合併したBrugada症候群の1女性例を経験した。Brugada症候群の女性例は比較的まれと考えられるため報告した。また本例のごとく、失神発作を伴う洞機能不全で、ペースメーカー植込み後も失神を繰り返す例では、潜在性のBrugada症候群の存在も念頭に置き慎重に対処、治療する必要があると考えられる。

〔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) Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR : The Brugada syndrome : clinical, electrophysiologic and genetic aspects. J Am Coll Cardiol, 1999 ; 33 : 5 ~ 15
- 3) 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. Eur Heart J, 2002 ; 23 : 1648 ~ 1654
- 4) Morita H, Kusano-Fukushima K, Nagase S, Fujimoto Y, Hisamatsu K, Fujio H, Haraoka K, Kobayashi M, Morita ST, 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
- 5) Morita H, Fukushima-Kusano K, Nagase S, Miyaji K, Hiramatsu S, Banba K, Nishii N, Watanabe A, Kakishita M, Takenaka-Morita S, Nakamura K, Saito H, Emori T, Ohe T : Sinus node function in patients with Brugada-type ECG. Circ J, 2004 ; 68 : 473 ~ 476
- 6) 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
- 7) Furuhashi M, Uno K, Tsuchihashi K, Nagahara D, Hyakukoku M, Ohtomo T, Satoh S, Nishimiya T, Shimamoto K : Prevalence of asymptomatic ST segment elevation in right precordial leads with right bundle branch block (Brugada-type ST shift) among the general Japanese population. Heart, 2001 ; 86 : 161 ~ 166
- 8) 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. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol, 2001 ; 37 : 1916 ~ 1920
- 9) Morita H, Takenaka-Morita S, Fukushima-Kusano K, Kobayashi M, Nagase S, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Ohe T : Risk stratification for

- asymptomatic patients with Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 312 ~ 316
- 10) Yasuda M, Nakazato Y, Yamashita H, Sekita G, Kawano Y, Mineda Y, Nakazato K, Takano T, Sumiyoshi M, Nakata Y : ST segment elevation in the right precordial leads following administration of class Ic antiarrhythmic drugs. *Heart*, 2001 ; 85 : E3
- 11) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A : Brugada syndrome : report of the second consensus conference : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 12) Atarashi H, Ogawa S ; Idiopathic Ventricular Fibrillation investigators : New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 8 ~ 10