

明らかな家族歴を有した無症候性Brugada症候群の女性例

田中泰章*¹ 山分規義*¹ 仁木沙織*¹ 林 達哉*¹
宮地浩太郎*¹ 藤井洋之*¹ 足利貴志*¹ 西崎光弘*¹
櫻田春水*² 平岡昌和*³

症例は42歳，女性．健康診断で心電図異常を指摘され当院を受診した．12誘導心電図で不完全右脚ブロック，V₁，V₂誘導でcoved型，V₃誘導でsaddle-back型のST上昇を認めたためBrugada症候群の疑いで精査入院となった．失神等の自覚症状はなかった．父親が48歳時に昼食前後に2度失神，同日の夕食時に心肺停止となり死亡していた．長女はWPW症候群，妹も心室性期外収縮の頻発を指摘されていた．加算平均心電図は陽性であり，トレッドミル検査では最大負荷でJ点の減高を認めた．ピルジカイニド負荷試験ではV₂誘導でSTが最大4mmの増高を示し，coved型から单相型(Box like)へ変化し，QT時間短縮を認めた．またV₃誘導もcoved型へ変化した．75g経口ブドウ糖負荷試験中の心電図ではV₂誘導のJ点が約1mm上昇した．心臓電気生理検査で心室細動が誘発されたため，植込み型除細動器植込み術を施行した．

I. はじめに

Brugada症候群における女性例の頻度は低く，欧米では全体に占める割合は15%から24%^{1)~3)}と報告

Keywords

- Brugada症候群
- 突然死
- 女性

*1 横浜南共済病院循環器内科

(〒236-0037 神奈川県横浜市金沢区六浦東1-21-1)

*2 都立広尾病院循環器科

*3 東京医科歯科大学名誉教授・厚生労働省労働保険審査会

されており，本邦においても頻度は低いと考えられている．さらに，女性例の特徴について検討した報告はいまだ少ない．今回，当院にて経験した家族歴を有するBrugada症候群の女性例について報告する．

II. 症 例

症例は42歳の女性．特記すべき既往歴はなく，失神歴やめまい症状の出現もなかった．父親は48歳時に初回の失神発作から1週間後の昼食前後に再び失神，同日の夕食時に心肺停止となって死亡していた（生前の心電図所見は不詳）．長女はWPW症候群，

A case of asymptomatic Brugada syndrome woman with family history of sudden death

Yasuaki Tanaka, Noriyoshi Yamawake, Saori Niki, Tatsuya Hayashi, Kotaro Miyaji, Hiroyuki Fujii, Takashi Ashikaga, Mitsuhiro Nishizaki, Harumizu Sakurada, Masayasu Hiraoka

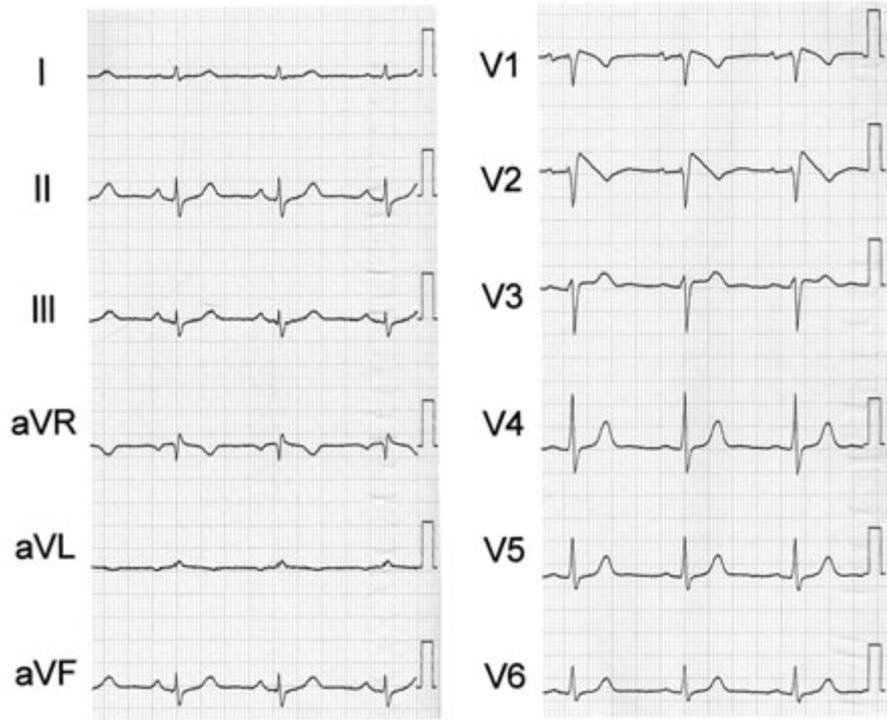


図1 安静時12誘導心電図



図2 日差変動を呈した胸部誘導心電図

妹は心室性期外収縮の頻発を指摘されていた。

41歳時の健康診断で初めて心電図異常を指摘されたが放置していた。翌年の健診でも同様の指摘を受けたため当院を受診し、心電図上V₁、V₂誘導でcoved型ST上昇を認めたためBrugada症候群の疑いで精査入院となった。身体所見に異常はなく、血液検査も正常であった。安静時12誘導心電図は心拍数70回/分の正常洞調律、不完全右脚ブロック、V₁、V₂誘導でcoved型、V₃誘導でsaddle-back型ST上昇を認めた(図1)。加算平均心電図は陽性(filtered QRS: 120 msec, RMS₄₀: 8 μV, LAS₄₀: 48 msec)であった。心臓超音波検査およびホルター心電図では明らかな異常は認めなかった。トレッドミル検査では最大負荷時にJ点の減高を認めた。また異なる日付のほぼ同時刻に記録された心電図ではJ点の高さ、およびST形状の変化が認められた(図2)。さらに、食事および時間帯に関連した心電図変化では食後にJ点の増高傾向、深夜0時、3時にはJ点の減高を認めた。これらのことから、本症例は心電図所見

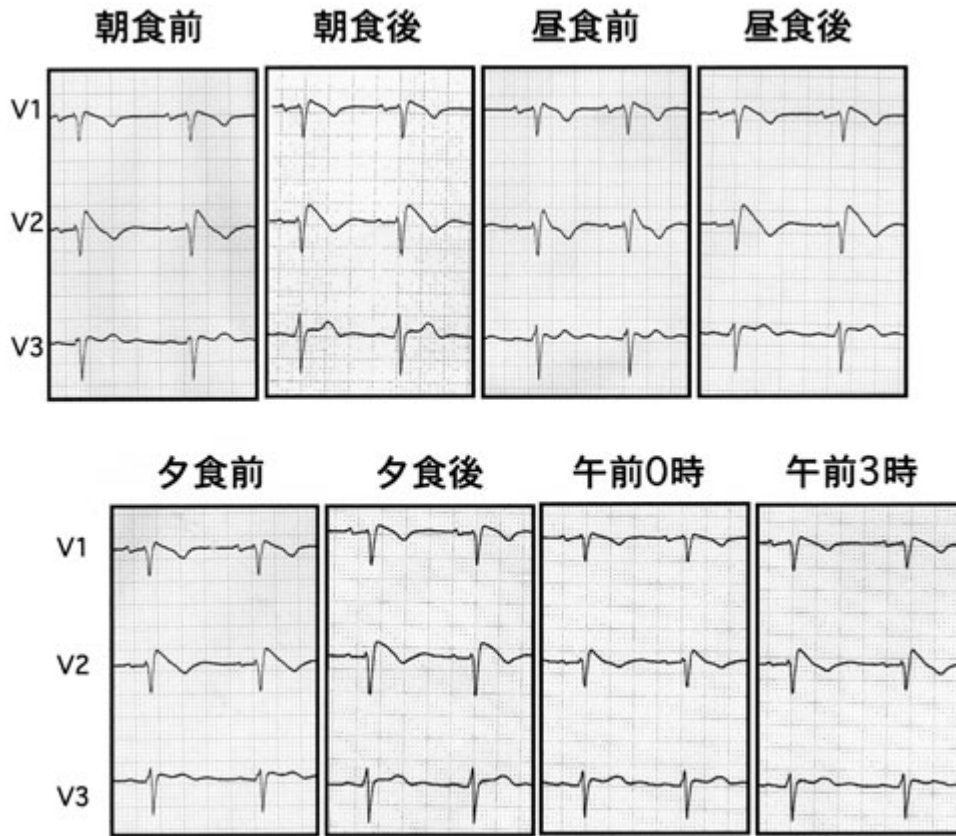


図3 日内変動を呈した右側胸部誘導心電図

の日差，日内変動を有することが明らかであった（図3）．ピルジカイニド負荷試験（1 mg/kg 静注）では負荷後10分でV₂誘導のSTが最大4 mm 増高し，coved型から单相型（Box like）に変化した．これに伴いV₂誘導のQT時間は520 msec から300 msec へと短縮した．さらに，V₃誘導もcoved型へと変化した（図4，図5）．また，75 g経口ブドウ糖負荷試験（75 gOGTT）⁴ではV₂誘導のJ点が1 mm 上昇した．心臓電気生理検査（EPS）では右室心尖部からの2発早期刺激で容易に心室細動が誘発された．以上より本症例は家族歴を認める無症候性Brugada症候群であると診断し，植込み型除細動器（ICD）植込み術を行った．術後10ヵ月間が経過しているが，心室頻拍・細動は認めていない．

Ⅲ．考 察

本症例はタイプ1型Brugada様心電図（V₂誘導でcoved型ST上昇）を認め，無症候性ではあるが突然死の家族歴を有し，EPSで心室細動が容易に誘発されたことからBrugada症候群と診断した^{5)・6)}．Brugada症候群が男性に多いことはBrugadaらによる1992年の最初の報告から指摘されていた⁷⁾．その機序として性ホルモンの関与や，心筋チャネルの局在性，チャネルの構造に性差が存在することなどが推測されている．YanらはBrugada症候群における右側胸部誘導のST上昇は右室流出路の心内膜側と心外膜側の電位不均衡（心筋活動電位第1相の形成に関与する一過性外向き電流（I_{to}）や内向き電流Na⁺などの不均衡）による電位較差により生じると説明している⁸⁾．また，イヌの右室の心外膜側心筋の第1

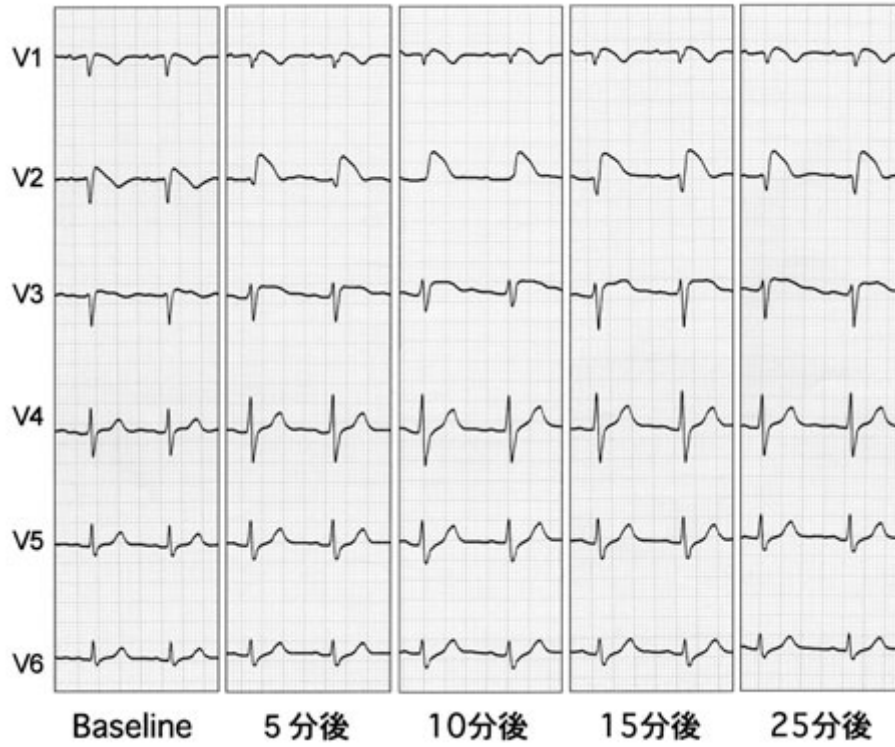


図4 ピルジカイニド負荷による胸部誘導心電図の変化

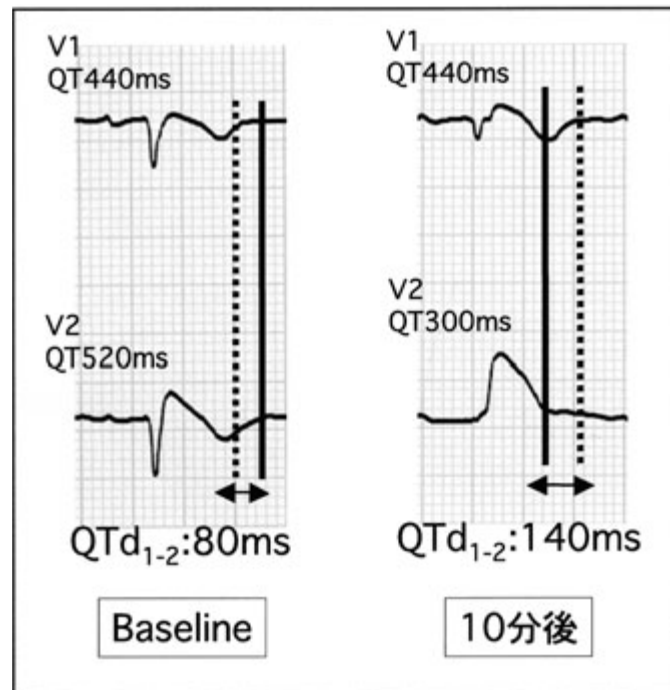


図5 ピルジカイニド負荷前後の心電図V₁V₂誘導

QTd = QT dispersion

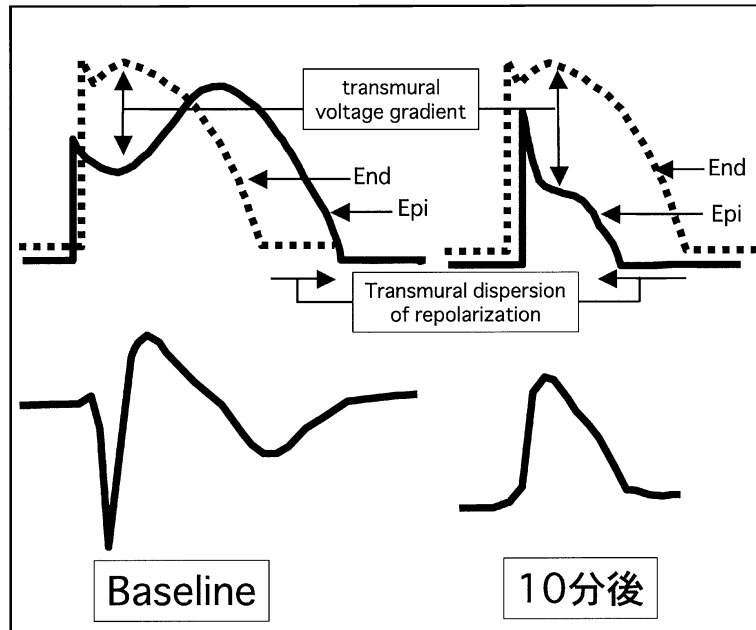


図6 ピルジカインド負荷前後のST-T変化の細胞電気生理的機序
 End = Endocardial action potential
 Epi = Epicardial action potential

相活動電位/第2相活動電位が雌に比べて雄では低く、 I_{to} の局在が雌に比べて雄の右室心外膜側に多いことを報告している⁹⁾。これらのことから、同程度のチャンネル異常の存在下では女性はBrugada型心電図を呈しにくいと考えられる。本症例は女性であるにも関わらず典型的なcoved型ST上昇を認めており、右室流出路の心外膜側と心内膜側の間に著明な活動電位較差が生じることが推察された(図6 Baseline)。さらに、 Na^+ チャンネル遮断薬(ピルジカインド)投与下の V_1 - V_2 におけるQT dispersionは80 msecから140 msecへと明らかに増大しており、再分極過程におけるepicardial dispersionが著しく増加していると考えられた(図5)。また、ピルジカインド負荷で V_2 誘導は单相型(Box like)に変化していることから、transmural dispersionの増大も著明であることが推測された(図6 10分後)。以上のように、本症例は女性例であるにも関わらず著明なST-T変化を認めることから遺伝子レベルの強い変異の存在が疑われた。ICD植込み術後であるが、今後の心事

故発生に注意が必要と考えられた。

[文 献]

- 1) 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
- 2) 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
- 3) Smits JP, Eckardt L, Probst V, Bezzina CR, Schott JJ, Remme CA, Haverkamp W, Breithardt G, Escande D, Schulze-Bahr E, LeMarec H, Wilde AA: Genotype-phenotype relationship in Brugada syndrome: electrocardiographic features differentiate SCN5A-related patients from non-SCN5A-related patients. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 350~356
- 4) Nishizaki M, Sakurada H, Ashikaga T, Yamawake N,

- Fujii H, Akira M, Isobe M, Hiraoka M : Effects of glucose-induced insulin secretion on ST segment elevation in the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 243 ~ 249
- 5) 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
- 6) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe J, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A ; The Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association : Brugada syndrome : report of the second consensus conference. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 7) 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
- 8) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation*, 1999 ; 10 : 1660 ~ 1666
- 9) Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ, Fish JM, Zygmunt AC, Perez GJ, Scornik FS, Antzelevitch C : Ionic and cellular basis for the predominance of the Brugada syndrome phenotype in males. *Circulation*, 2002 ; 106 : 2004 ~ 2011