

上室性不整脈のみを合併した Brugada 型心電図例の臨床的特徴

上山 剛*¹ 吉賀康裕*¹ 沢 映良*¹ 鈴木慎介*¹
杉 直樹*¹ 大宮俊英*¹ 大野 誠*¹ 松崎益徳*¹
清水昭彦*²

上室性不整脈のみを有する Brugada 型心電図例の臨床的特徴について検討した。I 群抗不整脈薬の有無にかかわらず Brugada 型心電図 (type1) を呈した 95 例を症状別に 4 群 [I 群 : 上室性不整脈 (n = 17), II 群 : 失神 (n = 21), III 群 : 無症状 (n = 52), IV 群 : 心室細動・心肺停止 (VF/CPA) (n = 5)] に分類し, 年齢・薬物非投与下での Brugada 型心電図 (type1 ~ 3) の頻度・心室遅延電位 (LP) 陽性率 (n = 93)・VF 誘発率 (n = 41) について比較した。平均年齢は I 群 (63 歳) において有意に高く (II 群 49 歳, III 群 51 歳, IV 群 54 歳), 薬物非投与下での Brugada 型心電図の頻度は I 群 (29%) で最も低かった (II 群 62%, III 群 50%, IV 群 60%)。I 群の LP 陽性率は 56% で IV 群 (60%) とほぼ同等であり, II 群 (38%), III 群 (51%) に比し高く, 薬物非投与下での VF 誘発率は IV 群 (100%) に次いで高かった (I 群 80%, II 群 79%, III 群 50%)。以上より, 上室性不整脈のみを合併する Brugada 型心電図例は高齢者に多く, 心房筋のみならず心室筋における伝導遅延も合併している可能性が示唆された。

I. はじめに

Brugada 症候群は, 体表面心電図における右側前

Keywords

- Brugada 型心電図
- 臨床症状
- 上室性不整脈
- Brugada 症候群

*1 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学

(〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1)

*2 山口大学大学院医学系研究科保健系学域

胸部誘導の coved 型 ST 上昇と心室細動 (VF) あるいは多形性心室頻拍などの致死性心室性不整脈を主徴とするが, 心室性不整脈のみならず, 心房細動 (AF) などの上室性不整脈との合併例や心房筋の電気生理学的異常の存在も報告されている^{1), 2)}。また, 検診心電図を契機に Brugada 型心電図が見いだされ, 薬物負荷試験および誘発試験によって無症候性 Brugada 症候群と診断される症例もある。このように Brugada 型心電図例は, ある一定の割合で存在しており, saddle-back 型 ST 上昇例に限らず正常心電

Clinical characteristics in patients with Brugada type ECG associated with only supraventricular arrhythmias

Takeshi Ueyama, Yasuhiro Yoshiga, Akira Sawa, Shinsuke Suzuki, Naoki Sugi, Toshihide Omiya, Makoto Ono, Masunori Matsuzaki, Akihiko Shimizu

図例においてもNaチャンネル遮断薬の投与により典型的Brugada型心電図が顕在化される例が少なからず存在することが知られている³⁾。したがって、Brugada症候群は、その臨床症状としてVF・心肺停止(CPA)や失神などを引き起こすものから、無症状のものまで幅広いスペクトラムを有していると考えることができる。本研究では、Brugada型心電図を呈し、AFなどの上室性不整脈のみを症状として有する症例の臨床的位置づけを明らかにするために、そのほかの臨床症状を有するグループとの比較検討を行った。

II. 対象と方法

対象は、当院にて経過観察を行っているBrugada型心電図例95例である。それらを症候別に、I群：上室性不整脈(n=17)、II群：失神(n=21)、III群：無症状(n=52)、IV群：VF/CPA(n=5)に分類し、①年齢分布、②薬物非投与下でのBrugada型心電図の頻度、③加算平均心電図での心室遅延電位(LP)陽性頻度(n=93)、④誘発試験におけるVF誘発率(n=41)について検討を行った。

本研究でのBrugada型心電図の診断基準は、コンセンサスレポートの心電図分類に準拠し、安静時心電図にてtype2、type3および非Brugada型心電図を示す例についてはNaチャンネル遮断薬によりtype1への顕在化を確認した^{4)、5)}。既報のごとく、心電計は日本光電社製心電計を用い、右側前胸部V₁~V₃誘導については、1、2肋間高位の補助誘導記録も行った。J点の振幅の測定には心電計内臓の自動解析プログラム(日本光電社製ECAPS12C)を用いた^{3)、6)}。

Naチャンネル遮断薬負荷試験は、ピルジカイニド(0.1 mg/kg/min)を用いて静脈内投与を行い、新たな不整脈や明らかなST上昇所見を認めた時点で投与を中止した。

加算平均心電図は、Case 16(Marquette社製)ないしFDX-6531(フクダ電子社製)を用いて記録を行い、f-QRS、LAS₄₀、RMS₄₀を測定した。今回の検討では、前者での記録の場合はLAS₄₀>38 msかつRMS₄₀<

20 μVを、後者ではLAS₄₀>40 msかつRMS₄₀<15 μVの場合をLP陽性と定義した。

VF誘発試験は当院の誘発プロトコールに従い、右室心尖部(RVA)と右室流出路(RVOT)の2カ所から、基本周期600 msおよび400 msにて①単発期外刺激法、②最短180 msまでの2連発期外刺激法、③毎分250拍までの連続刺激法、④最短200 msまでの3連発期外刺激法の順に行った。刺激出力は閾値の2倍で行い、2回以上VFが誘発された場合を誘発試験陽性と定義した。薬物非投与下においてVFが誘発されなかった場合、または誘発に④を要した症例については、β遮断薬(プロプラノール0.1 mg/kg 静注)を投与して同様に①~④を行った。なお、誘発試験は全例、プロポフォールによる静脈麻酔を併用して施行した。

III. 結 果

1. 年齢分布

図1に各群の年齢別ヒストグラムおよび各群における年齢別分布割合を示す。各群の平均年齢は、I群：63±10歳、II群：49±17歳、III群：51±13歳、IV群：54±17歳で、4群間においてI群の平均年齢が最も高かった。

2. 薬物非投与下の心電図所見

図2に各群における薬物非投与時の心電図所見の結果を示す。ベースラインにおいてBrugada症候群のtype1心電図を示す症例の割合はIV群において高く、残りの群は30%前後と低かった。しかしtype 2、3心電図を含めると、I群以外は半数以上がBrugada型心電図を呈していた。

3. LP陽性

図3に各群のf-QRS、LAS₄₀、RMS₄₀およびLP陽性率を示す。I群のf-QRS、LAS₄₀の平均値は、IV群に次いで延長しており、RMS₄₀はIV群に次ぎ低値であった。またLP陽性率は、IV群が60%と最も高く、I群は56%とIV群に次いで高かった。

4. VF誘発試験

95例中、同意の得られた41例に対し、VF誘発試

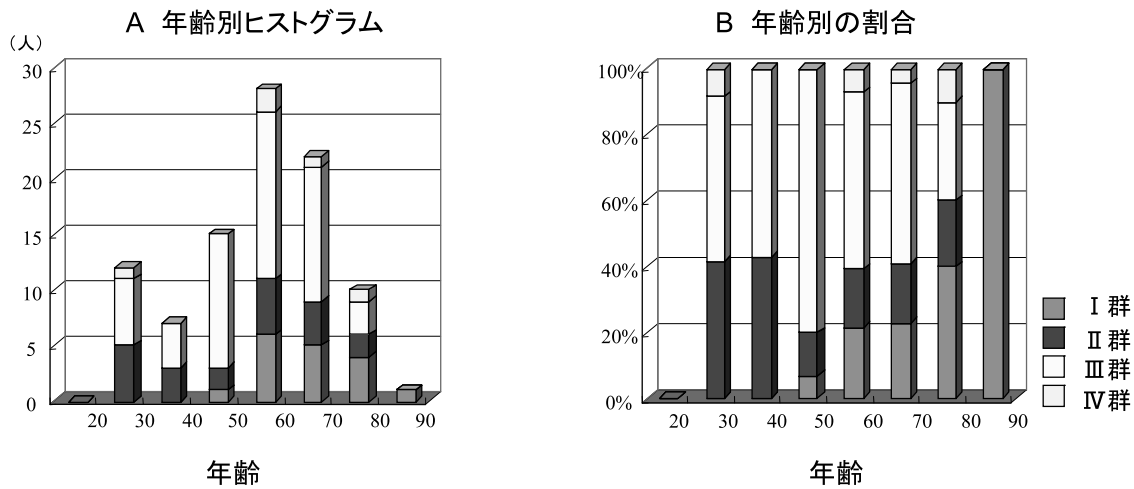


図1 各群における年齢分布

I群：上室性不整脈 (n = 17), II群：失神 (n = 21), III群：無症状 (n = 52), IV群：VF/CPA (n = 5)
I群は高齢者に占める割合が高い。

	I群	II群	III群	IV群
Brugada型心電図	5 (29%)	13 (62%)	26 (50%)	3 (60%)
coved型 (type 1)	4 (24%)	6 (29%)	17 (33%)	3 (60%)
saddle-back型 (type 2,3)	1	7	9	0
非Brugada型心電図	12	8	26	2

I群: 上室性不整脈, II群: 失神, III群: 無症状, IV群: VF/CPA

図2 薬物非投与下心電図所見

薬物非投与下において、I群におけるBrugada型心電図を呈する割合は低い。

験を施行した。薬物非投与下2連発期外刺激法までのプロトコル内でのVF誘発率は、II群およびIV群ではそれぞれ50%、60%であったのに対し、I群およびIII群でのVF誘発率は30%、33%であった。3連発期外刺激法までのプロトコルを含めると、IV群は100%、I群とII群は80%、79%が誘発されたが、III群は50%にとどまった。β遮断薬投与による誘発試験までを含めると、I～III群のいずれのグループも80%以上のVF誘発率を認めた(図4)。

	I群(n=16)	II群(n=21)	III群(n=51)	IV群(n=5)
f-QRS (ms)	131 ± 18	129 ± 15	126 ± 14	139 ± 11
LAS ₄₀ (ms)	46 ± 18	38 ± 10	39 ± 10	52 ± 25
RMS ₄₀ (μV)	20 ± 15	25 ± 14	21 ± 11	15 ± 10
LP陽性	9 (56%)	8 (38%)	26 (51%)	3 (60%)

I群: 上室性不整脈, II群: 失神, III群: 無症状, IV群: VF/CPA

図3 薬物非投与下加算平均心電図

	I群(n=10)	II群(n=14)	III群(n=12)	IV群(n=5)
薬物非投与時				
2連発期外刺激法	3 (30%)	7 (50%)	4 (33%)	3 (60%)
+3連発期外刺激法	8 (80%)	11 (79%)	6 (50%)	5 (100%)
+薬物投与時 β遮断薬	8 (80%)	12 (86%)	10 (83%)	5 (100%)

I群: 上室性不整脈, II群: 失神, III群: 無症状, IV群: VF/CPA

図4 心室細動誘発試験

IV. 考 察

今回の研究では、AFを主とした上室性不整脈のみを臨床症状として有するBrugada型心電図症例の臨床的特徴を明らかにするために、Brugada型心電図例を、無症状、失神およびVF/CPAの臨床症状を示すグループと症状別に分類し比較検討を行った。その結果、上室性不整脈のみを有する群では、平均年齢が高く、薬物非投与下においては、典型的なtype1心電図を呈する割合が低いことが判明した。それらの症例の多くは、心電図異常が軽微にとどまるために検診心電図では異常を指摘されずに、年齢を経てAFをはじめとする不整脈に対して抗不整脈薬などが投与された際に初めて心電図異常が顕在化し発見された症例が多かったと推測される。

AFは、一般的に年齢を経るにつれ発作頻度が増加するため、上室性不整脈が本症候群に関連して出現したものであるのか、もしくは偶然合併したものであるのかを厳密に区別することは容易ではない。Brugada症候群において心房筋の異常との関連を示す報告があるものの、本研究は記録されたBrugada型心電図例を後ろ向きに検討したものであるため、AFの好発年齢のなかからBrugada型心電図を抽出したに過ぎない可能性がある。

心室における脱分極異常の存在を示唆するLP陽性率と電気生理検査でのVF誘発については、LP陽性率はVF例に次いで高かったにもかかわらず、薬物非投与下での2連発期外刺激法までのVF誘発率については失神群よりも低く、無症候例と同程度であった。しかし、3連発期外刺激法や β 遮断薬を含めた誘発試験を行うと各群間での誘発率はほぼ同等となり、いずれのグループにおいても高いVF誘発率が示された。Brugada型心電図例における高いVF誘発率については前回の研究会で報告したとおりであるが⁷⁾、誘発方法によっては、その誘発率と臨床症状はある程度相関していると思われるため症例を重ねて検討する余地があると思われる。上室性不整脈群においてLP陽性率が高い理由については不

明である。その理由が年齢などの影響ではなく、それが特異的な特徴であるか否かについては今後さらなる検討を必要とし、Brugada型心電図例の長期にわたる前向きの観察が必要と思われる。

V. ま と め

臨床的に上室性不整脈のみを有するBrugada型心電図例は高齢者に多い。そのほとんどは薬物負荷ないし投与後に心電図の特徴が顕在化し、非薬物投与下でのVFの誘発率は無症候性に比して高かった。

〔文 献〕

- 1) Eckardt L, Kirchhof P, Loh P, Schulze-Bahr E, Johna R, Wichter T, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M : Brugada syndrome and supraventricular tachyarrhythmias : a novel association? J Cardiovasc Electrophysiol, 2001 ; 12 : 680 ~ 685
- 2) 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
- 3) Ueyama T, Shimizu A, Yamagata T, Esato M, Ohmura M, Yoshiga Y, Kanemoto M, Kametani R, Sawa A, Suzuki S, Sugi N, Matsuzaki M : Different effect of the pure Na⁺ channel-blocker pilsicainide on the ST-segment response in the right precordial leads in patients with normal left ventricular function. Circ J, 2007 ; 71 : 57 ~ 62
- 4) 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
- 5) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, Le Marec 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
- 6) 上山 剛, 清水昭彦, 森谷浩四郎, 中村安真, 大村昌人,

阿野正樹, 松崎益徳: Brugada型心電図の診断におけるNa⁺チャンネル遮断薬負荷試験と右側(高位)前胸部誘導心電図. 心電図, 2004; 24: 120~128

7) 上山 剛, 清水昭彦, 吉賀康裕, 沢 映良, 鈴木慎介, 杉

直樹, 松崎益徳: 電気生理検査による心室細動誘発と薬物負荷試験. —ピルジカイニド負荷試験による心電図変化と心室細動の誘発性—心電図, 2006; 26(Suppl. 4): 102~106