

# Brugada 症候群患者における発作性心房細動発症と Na チャネルブロッカー静脈投与後の P 波幅の関係について

加藤 克\*<sup>1</sup> 井川 修\*<sup>1</sup> 足立正光\*<sup>1</sup> 矢野暁生\*<sup>1</sup>  
三明淳一郎\*<sup>1</sup> 井上義明\*<sup>1</sup> 小倉一能\*<sup>1</sup> 飯塚和彦\*<sup>1</sup>  
久留一郎\*<sup>2</sup>

【背景】Brugada 症候群患者では心房細動(AF)の合併を多く認めるが、その機序は不明である。今回われわれは、Brugada 症候群患者における AF 発症の予測因子として、Na チャネルブロッカー静脈投与後の P 波幅の有用性を検討した。【対象と方法】心電図上 Brugada 症候群と診断され、Na チャネルブロッカー静脈投与後に有意な ST 上昇を認めた 18 例。AF 発症の有無により 2 群に分け(A 群 5 例：AF 合併例，B 群 13 例：AF 非合併例)，Na チャネルブロッカー静脈投与前後での第 II 誘導における P 波幅，QRS 幅，年齢，左房径を比較した。【結果】Na チャネルブロッカー静脈投与前の P 波幅は，2 群間で有意差を認めなかった(A 群：104 ± 5.5 ms vs B 群：105 ± 5.0 ms)。Na チャネルブロッカー静脈投与後の P 波幅はいずれも延長するものの，A 群が B 群に比べ有意に大であった(A 群：160 ± 14.5 ms vs B 群：123 ± 5.5 ms； $p < 0.05$ )。また，QRS 幅，年齢，左房径については投与前後で 2 群間に有意差を認めなかった。【結論】Brugada 症候群患者における発作性 AF 発症メカニズムの一つとして心房内伝導障害が関与している可能性が考えられた。また，Brugada 症候群患者において Na チャネルブロッカー静脈投与後の P 波幅を評価することで，発作性 AF 発症を予測できる可能性が示唆された。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 心房細動
- ビルジカイニド

\*1 鳥取大学医学部附属病院循環器内科  
(〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1)

\*2 鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻遺伝子再生医療学分野

## I. はじめに

Brugada 症候群患者では心房細動(AF)の合併率が正常人に比べ高いといわれている<sup>1), 2)</sup>。近年，Brugada 症候群患者のなかには，AF または心房粗動など心房性不整脈を併発し，心房受攻性が亢進した症例が報告されているが，その機序の多くは不明である<sup>3)</sup>。今回われわれは，Brugada 症候群患者に

*The Intra-atrial Conduction Disturbance in Brugada Syndrome Patients with Atrial Fibrillation*

Masaru Kato, Osamu Igawa, Masamitsu Adachi, Akio Yano, Junichiro Miake, Yoshiaki Inoue, Kazuyoshi Ogura, Kazuhiko Iitsuka, Ichiro Hisatome

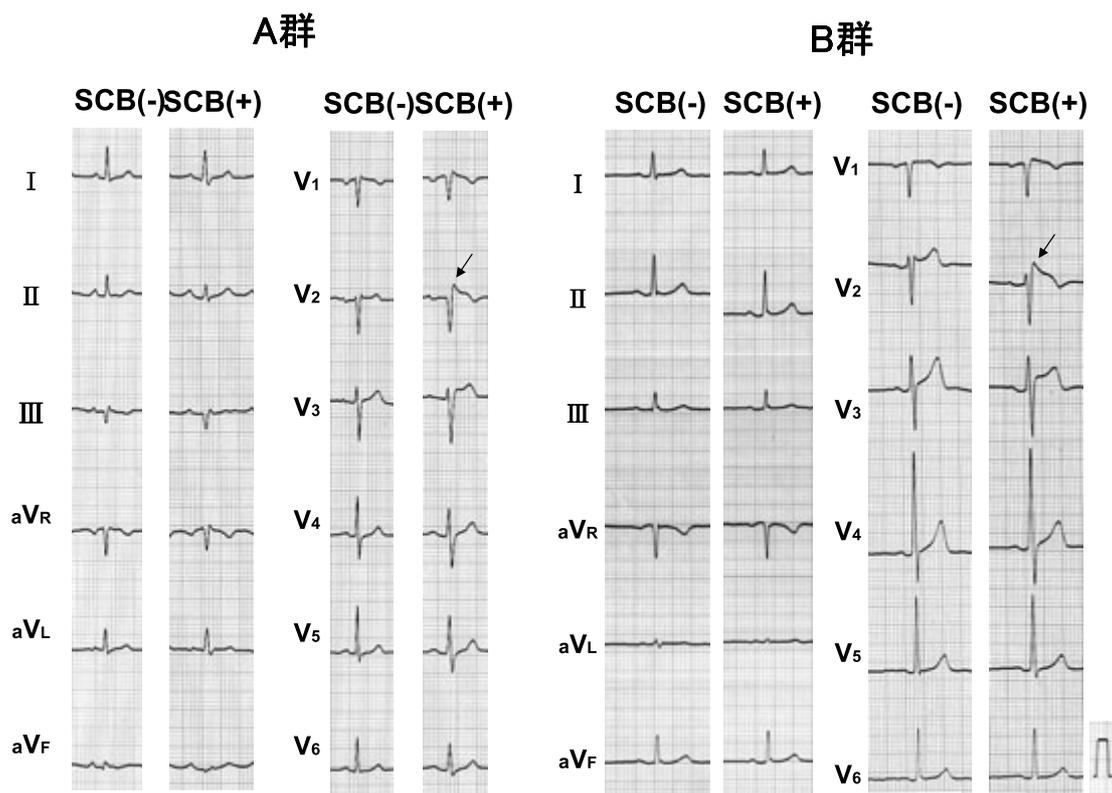


図1 Naチャンネルブロッカー投与前後の12誘導心電図  
 左はA群の1例で、右はB群の1例。両者とも有意なST上昇を認める。  
 SCB：Naチャンネルブロッカー

おける発作性AF発症の予測因子として、Naチャンネルブロッカー静脈投与後のP波幅の有用性を検討した。

## II. 対象と方法

対象は当院にて1998年から2006年の間に精査を行ったBrugada症候群18例(平均年齢 $53 \pm 13$ 歳の男性)で基礎心疾患は認めなかった。これらの患者を発作性AFの有無により2群に分け、Naチャンネルブロッカー静脈投与前後でのP波幅、QRS幅を比較した。Naチャンネルブロッカーはピルジカイニド(1 mg/kg)を用い、10分以上かけて緩徐に静脈内投与した。また、静脈注射中12誘導心電図記録を2分おきに行い、20分後に心電図がtype 1に変化するか、type 2でも2 mm以上J点が上昇すれば陽性とした。P波幅の測定は第II誘導を用い、拡大して計測した。

## III. 結 果

AF合併例をA群(5例)、AF非合併例をB群(13例)とした。平均年齢(A群： $48 \pm 8$ 歳、B群： $56 \pm 5$ 歳)、心エコーでの左房径(A群： $35.2 \pm 2.1$  mm、B群： $33.4 \pm 1.1$  mm)に有意差を認めなかった。図1にNaチャンネルブロッカー投与前後の12誘導心電図を示す。左はA群、右はB群の一例である。いずれもNaチャンネルブロッカー投与後に右側胸部誘導でのST上昇を、特にV<sub>2</sub>誘導においてtype 1に変化する所見を認めた。この際の、第II誘導における拡大心電図を図2に示す。図2左はA群のNaチャンネルブロッカー投与前後のP波幅を示すが、静脈投与前の95 msに比べ、投与後は145 msecと明らかな延長を認めた。また、図2右はB群のNaチャンネルブロッカー投与前後のP波幅を示す。静脈投与前は115 msecで

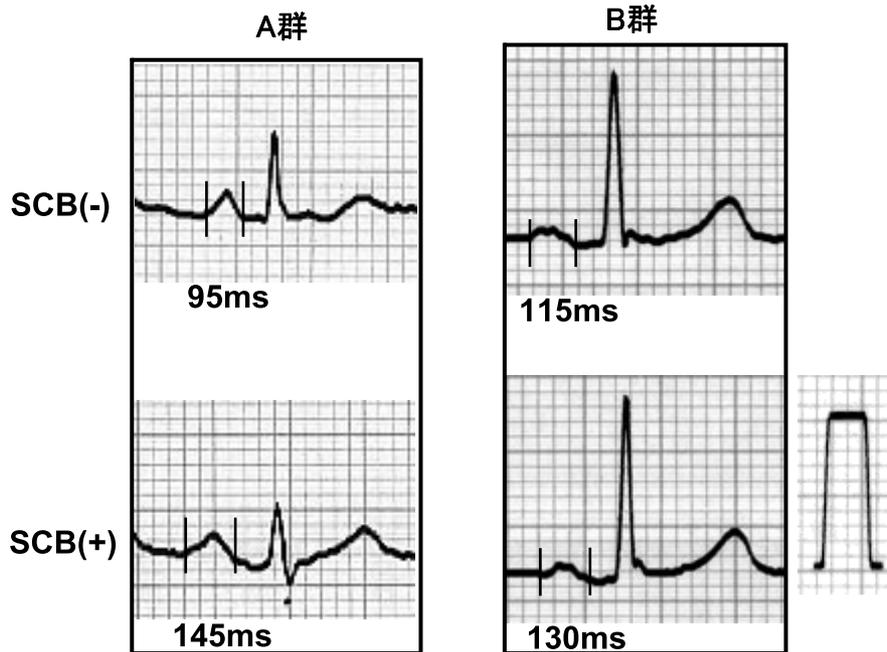


図2 Naチャンネルブロッカー投与前後における第Ⅱ誘導の拡大心電図  
 左：A群の投与前後のP波幅，右：B群の投与前後のP波幅。

あったのに対し，投与後は130 msとP波幅の延長はA群に比べ軽度であった。

図3aに両群間におけるNaチャンネルブロッカー静脈投与前後のP波幅を比較検討したグラフを示す。Naチャンネルブロッカー静脈投与前のP波幅は2群間で有意差を認めなかった(A群：104 ± 5.5 ms vs B群：105 ± 5.0 ms；n.s.)が，投与後のP波幅はA群がB群に比べ有意に大であった(A群：160 ± 14.5 ms vs B群：123 ± 5.5 ms；p < 0.05)。また，図3bに両群間におけるNaチャンネルブロッカー静脈投与前後のP波幅の差(ΔWidth of the P wave)を比較検討したグラフを示す。ΔWidth of the P waveはA群がB群に比べ有意に大であった(A群：60 ± 12.3 ms vs B群：20 ± 0.5 ms；p < 0.005)。また，図3cに示すように，Naチャンネルブロッカー静脈投与前後で比較した2群のQRS幅に有意差を認めなかった(投与前A群：87 ± 5.5 ms vs B群：88 ± 5.0 ms；n.s. 投与後A群：111 ± 5.3 ms vs B群：114 ± 5.0 ms；n.s.)。

#### IV. 考 察

Brugada症候群患者のなかにはAFまたは心房粗動など心房性不整脈を併発し<sup>1), 2)</sup>，心房受攻性の亢進した症例が多く報告されている<sup>3)</sup>。また，Moritaらは電気生理検査(EPS)において，コントロール群に比べBrugada症候群患者はAF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ている<sup>4)</sup>。本研究により，Brugada症候群患者のうち，AFを合併する群において，Naチャンネルブロッカー投与後にP波幅がより延長することが確認された。すなわち，Brugada症候群患者のなかで，AFの既往のある群では心房内伝導遅延がより起こりやすく，AF発症に関与している可能性が示唆された。さらには，Brugada症候群患者においてNaチャンネルブロッカー静脈投与後のP波幅を検討することにより，AF発症を予測できる可能性も示唆された。また，Naチャンネルブロッカー静脈投与前と投与後のP波幅の差(ΔWidth of the P wave)を比較検討する

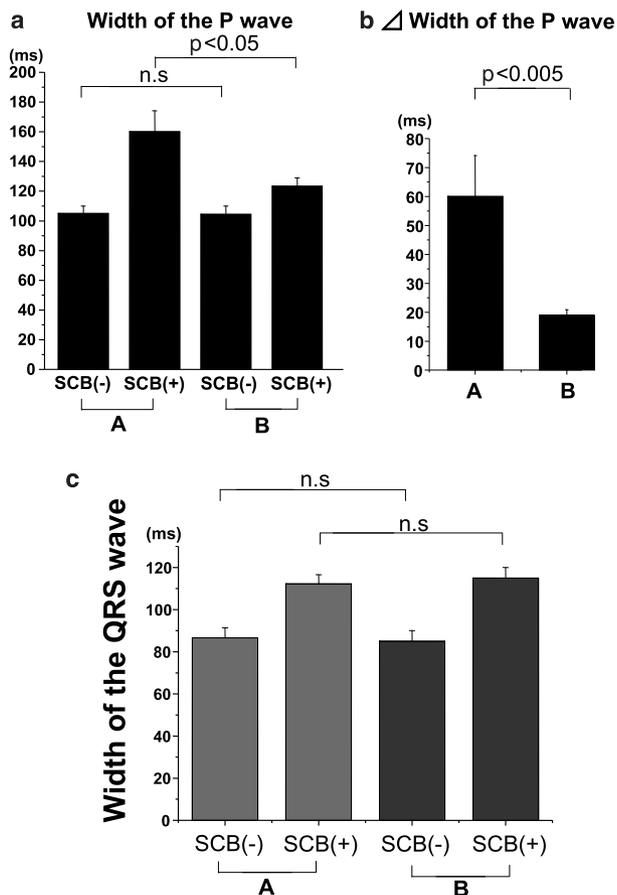


図3 Naチャンネルブロッカー静脈投与前後のP波幅、QRS幅の比較

- a : Naチャンネルブロッカー静脈投与前のP波幅に2群間で有意差を認めなかったが、Naチャンネルブロッカー静脈投与後のP波幅はA群がB群に比べ大であった。
- b : Δ Width of the P waveはA群がB群に比べより有意に大であった。
- c : 投与前後のQRS幅に2群間で有意差を認めなかった。  
SCB : Naチャンネルブロッカー, Width of the P wave : P波幅, Δ Width of the P wave : 投与前後のP波幅の差。

と、A群ではすべて40 ms以上の差を認めており、12誘導で認識できる変化と考えられた。このことはBrugada症候群患者の植込み型除細動器(ICD)植込みにあたり、その設定を決定するうえで有用な情報であると考えられた。ただし、今回Naチャンネルブロッカー投与前後のEPSによる検討はしておらず、不応期や不応期のばらつきなどの心房受攻性の亢進については不明であった。また、今回の症例のAF

合併の確認として、心電図、またはICDにて記録されたものをA群に振り分けており、AFの誘発性、持続時間に関する検討は行っていない。

本研究では、ヨーロッパ心臓病学会(ESC)の診断基準ではなく<sup>5), 6)</sup>、特発性心室細動研究会(J-IVFS)の診断基準を用いた。すなわち、薬剤負荷後にtype 1 Brugada波形に変化する症例のみならず、type 2 Brugada波形でも2 mm以上J点が上昇すれば陽性と判断した<sup>7)</sup>。J-IVFS基準はESC基準より心事故発生の検出率が高いとされている。われわれが検討したA群での心事故発生は5例中4例(80%)と、B群の9例中5例(55.6%)よりも高い傾向にあった。このことは、Brugada症候群患者においてNaチャンネルブロッカー静脈投与後、P波幅が延長した症例はAF発症の予測のみならず、心事故発生を検出できる可能性を示唆している。さらには、Naチャンネルブロッカー静脈投与前後で比較した2群のQRS幅に有意差を認めず、P波幅に有意差を認めたことは、心室筋に比べ心房筋により伝導障害が検出されやすいことを意味している可能性がある。これについては、今後さらなる検討が必要である。

## V. 結 論

Brugada症候群患者におけるAF発症メカニズムの一つとして、心房内伝導障害が関与しているものと考えられた。また、Brugada症候群患者においてNaチャンネルブロッカー静脈投与後のP波幅を検討することにより、AF発症を予測できる可能性が示唆された。このことはBrugada症候群患者のICDプログラム設定にあたり、有用な情報であると考えられた。

## 〔文 献〕

- 1) Bordachar P, Reuter S, Garrigue S, Cai X, Hocini M, Jaïs P, Haïssaguerre M, Clementy J : Incidence, clinical implications and prognosis of atrial arrhythmias in Brugada syndrome. *European Heart Journal*, 2004 ; 25 :

- 2) Eckardt L, Kirchhof P, Loh P, Schulze-Bahr E, Johna R, Wichter T, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M : Brugada Syndrome and supraventricular arrhythmias : a novel association? J Cardiovasc Electrophysiol, 2001 ; 12 : 680～685
- 3) 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
- 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) 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
- 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
- 7) 横山泰廣, 高木雅彦, 相原直彦, 青沼和隆, 平岡昌和 : J-IVFS登録症例の検討. Brugada型心電図の薬剤負荷試験—臨床症状, 心事故発生との関連—. 心電図, 2006 ; 26(suppl. 4) : 14～19