

Brugada 症候群に合併した発作性心房細動へのカテーテルアブレーション

小宮山浩大*¹ 水澤有香*¹ 弓場隆生*¹ 久次米真吾*¹
辰本明子*¹ 田辺康宏*¹ 深水誠二*¹ 山口博明*¹
岡崎英隆*¹ 手島 保*¹ 櫻田春水*¹ 西崎光弘*²
平岡昌和*³

Brugada 症候群では発作性心房細動(PAF)が20%に合併し、かつ電気生理検査により高率に誘発されることが知られている。一方Brugada 症候群に伴う心房細動(AF)の発生機序は明らかでない。しかも多くの抗不整脈薬は右側胸部誘導のcoved型ST上昇を増悪させ、さらにphase2リエントリーから心室細動を起こすリスクがある。そのため、AFの治療に用いることができず治療に難渋するケースが多い。われわれはBrugada 症候群に合併したPAFに対するカテーテルアブレーションを4例(4本の肺静脈隔離1例、circumferential PV isolation 3例)経験した。いずれの症例も通常みられるAFと同様に肺静脈からの期外収縮を認め、肺静脈の電氣的隔離を行うことで3例(75%)で発作が抑制された。Brugada 症候群に伴うAFに対し、カテーテルアブレーションは有効な治療になりえると思われた。

I. はじめに

Brugada 症候群は右側前胸部誘導にて特徴的なST上昇(coved型, saddle-back型)を呈し、器質的心疾患を伴わず心室細動(VF)を発症する疾患であ

り¹⁾、若年から中年男性に多く認められる。またBrugada 症候群の20%に心房細動(AF)を合併することが報告されており、電気生理検査(EPS)により高率にAFが誘発されやすい^{2), 3)}。Brugada 症候群に伴うAF発生機序については明らかにされていないが、心室筋同様に心房筋における電気生理学的異常の存在が推測されている。多くのNaチャンネル遮断薬はVFを誘発する可能性があるため、AFに対する抗不整脈薬の選択には限界がある。一方で、AFはそのトリガーとなる肺静脈(PV)からの期外収縮を標的としたアブレーションにより、根治可能である

Keywords

- Brugada 症候群
- 心房細動
- カテーテルアブレーション
- 肺静脈隔離術

*1 東京都立広尾病院循環器科
(〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿2-34-10)
*2 横浜南共済病院循環器内科
*3 東京医科歯科大学

表1 患者一覧

	症例1	症例2	症例3	症例4
性	男性	男性	男性	男性
年齢	41	50	52	67
ECG	薬剤coved	薬剤coved	自然coved	自然coved
AF症状	+	+	+	+
VF歴/失神歴	-/-	-/-	VF/+	-/-
家族歴	-	-	+	-
isolation type	CPVI	4PVI	4PVI	4PVI

CPVI：circumferential PV isolation, 4PVI：各々4本の肺静脈隔離.

ことが示されている⁴⁾。今回われわれはBrugada症候群に合併したAFへのカテーテルアブレーションを4例経験したので報告する。

II. 対象と方法

1. 対象

対象はBrugada型心電図を呈した4症例(男性, 平均年齢は52.5 ± 18.4歳)である。自然にcoved型を呈した症例と, ピルジカイニド負荷にてcoved型を呈した症例はともに2症例であった。そのうち心臓突然死の家族歴を有するものは1症例(症例3)で, VF歴を有するものと同であった。4症例すべてにおいてAFの自覚症状が強く, 患者からの希望によりカテーテルアブレーションを選択した(表1)。

2. 方法

① 心電図

Brugada症候群の診断は, Wildeらが報告したconsensus reportに従った⁵⁾。Type 2, type 3のみの症例にはピルジカイニド 1 mg/kg/10 minを用い, type 1へ変化したものとした。EPSにて全例でVFが誘発されており, Brugada症候群と診断された。

② 電気生理検査(EPS)およびアブレーション

AFおよびVFを誘発するため, 患者とその家族から同意を得た後に, 経皮的に左右大腿静脈から挿入した4極電極カテーテルをそれぞれ高位右房(HRA), His束(HBE), 右室心尖部(RVA), 右室流出路(RVOT)に留置しEPSを施行した。

心房刺激はHRAから, 基本周期600 msと400 msの2連期外刺激までと, 230 msまでを頻回に行った。

心室刺激はRVAおよびRVOTから, 基本周期600 msと400 msの3連期外刺激(S2S3は180 msまで, S3S4は200 msまで。その範囲内で捕捉可能なS3S4を5回繰り返す)までと, 240 msまでを頻回に行った。

③ 肺静脈隔離術(PVI)

Haissaguerreらが考案した電気生理学的アプローチによる各々4本の肺静脈隔離術(4PVI)⁶⁾と, CARTOシステム(Biosense, Cordis Webstar)を用いた解剖学的アプローチによる同側上下両PVをラインで囲むように隔離するcircumferential PV isolation(CPVI)⁷⁾のいずれかを4症例に対し施行した。

いずれの方法でもPV入口部に多極リング状カテーテルを留置し, PV起源の期外収縮の有無を観察し, arrhythmogenic veins同定後にアブレーションを行った(図1)。

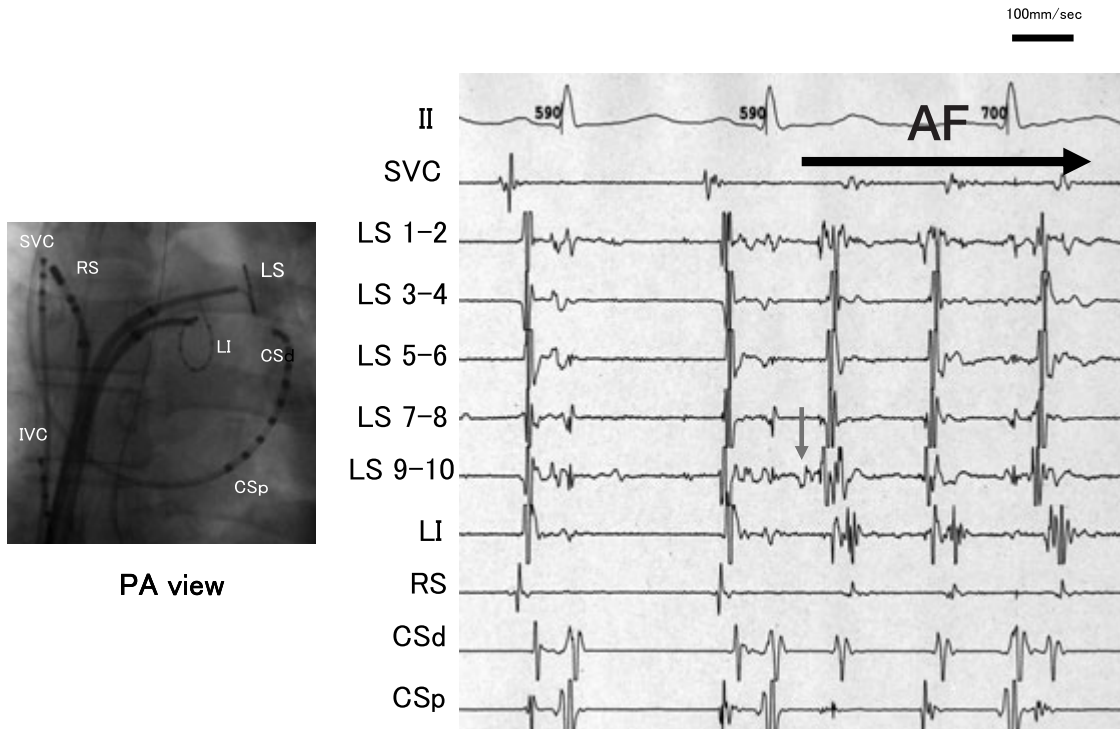


図1 症例1の肺静脈起源の期外収縮頻発から心房細動へ移行している所見

SVCに4極電極カテーテル、IVCに4極電極カテーテル、CSに10極電極カテーテル、RSに4極電極カテーテル、LSに10極電極リング状カテーテル、LIに10極電極リング状カテーテルを挿入している。

↓：LS起源の期外収縮、SVC：上大静脈、IVC：下大静脈、CS：冠状静脈、RS：右上肺静脈、LS：左上肺静脈、LI：左下肺静脈。

4PVIでは、8 mm tip アブレーションカテーテルを用い、最大出力35W、最高温度53度で電氣的に4本のPVを左房から隔離した。

解剖学的アプローチでは、4 mm tip アブレーションカテーテルを用い、最大出力35W、最高温度53度でCARTOガイド下にて同側上下両PVを電氣的に隔離した(図2)。アブレーションのエンドポイントは、コントロールおよびイソプロテレノール(ISP)負荷時の両方向性ブロックを認めることとした。

またすべての症例において、三尖弁-下大静脈間峡部の線状アブレーションを行い、両方向性ブロックを確認した。

Ⅲ. 結 果

EPSでは4症例全例に心房刺激を加えると再現性をもって容易にAFが誘発され、いずれの症例でも

心房の受攻性が亢進していることが示された。また、心室刺激を加えると再現性をもって全例にVFが誘発された。全例でPV起源の期外収縮の頻発を認めた。アブレーション後、4症例ともにコントロールおよびISP負荷時の両方向性ブロックが確認された。ほかの上室性不整脈は、通常型心房粗動が2症例で誘発された。観察期間は 23.5 ± 20.5 ヵ月で、AFの再発は3例で認めなかった(抑制率75%)。AFの再発を認めた1例では、AF時の心室応答が速く植込み型除細動器(ICD)の誤作動を招いた(表2)。

Ⅳ. 考 察

Brugada症候群の特徴的な右側胸部誘導でのST上昇とVF発作は、Antzelevitchらの動物実験モデルでの検討からRVOT心筋における再分極異常により説明されている⁸⁾。

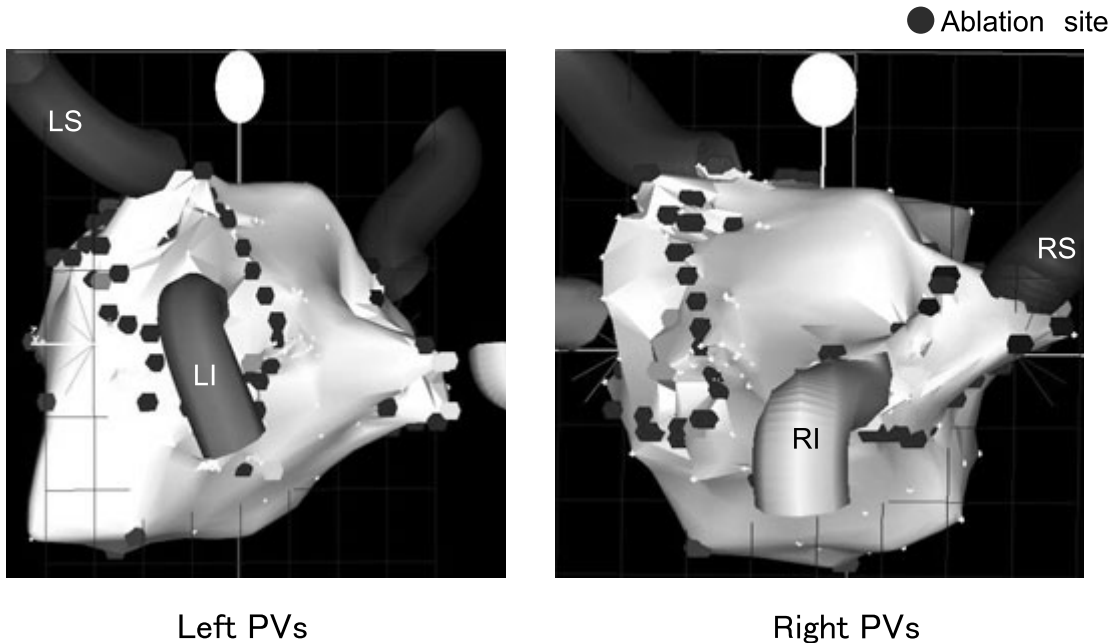


図2 CARTO systemを用いたCPV1例
 CARTOガイド下にて同側上下両PVを電氣的に隔離している(症例1).

表2 4症例の結果

	症例1	症例2	症例3	症例4
isolation type	CPVI	4PVI	4PVI	4PVI
EPSでのAF誘発	誘発	誘発	誘発	誘発
PVからの 期外収縮頻発	+	+	+	+
ほかの不整脈	-	c-AFL	c-AFL	-
観察期間(月)	14	22	30	43
AF再発	-	-	+ ICD誤作動	-

EPSでは全例にAFが誘発され、全例にPV起源の期外収縮が頻回に認められた。ほかの上室性不整脈では、症例2と3に通常型心房粗動が認められた。AFの再発は3例(症例1, 2, 4)では認めなかった(抑制率75%)が症例3で認められた。

CPVI：circumferential PV isolation, 4PVI：各々4本の肺静脈隔離, c-AFL：通常型心房粗動。

Brugada症候群の20～39%に上室性頻脈を認めることが報告されている²⁾。なかでもAFはBrugada症候群の39%に合併し、EPSにより57.1%で誘発されたという報告がある³⁾。すなわちBrugada症候群では心房受攻性が亢進しており、心室筋のみならず心房筋にも電気生理学的異常が存在することが考えられる。

しかしその一方でNaチャンネル遮断薬には、右側胸部誘導上のST上昇を惹起しVFを発生しうる催不整脈作用がある⁹⁾ため、Brugada症候群に伴うAFに使用できる抗不整脈薬の選択は限られる。

今回われわれは、AFを伴う4例のBrugada症候群に対しPV isolationを行い、3例(75%)でAFを抑制できた。これはBrugada症候群に伴うAFでも、トリガーとなる期外収縮が発生するPVを電氣的に隔離するアブレーションによって抑制できることを示唆している。またBrugada症候群では心房受攻性が亢進しているため異常なsubstrateが推測されるが、図1に示したようにPVからの期外収縮頻発よりAFへ移行する所見が全例に認められており、PVの電氣的隔離によりAFが抑制できたものと思われる。

したがってカテーテルアブレーションによる電氣的PV隔離術は、AFを伴うBrugada症候群患者のQOL改善やICD誤作動の減少に役立つ可能性がある。ただしBrugada症候群の病態についてはまだ不明な点もあり、長期的な経過観察が必要と考えられる。

V. 結 語

Brugada症候群に伴うAFの治療には、カテーテルアブレーションも選択肢の一つになりえると思われた。

〔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) 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
- 3) 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, Fukutani M, Ohe T : Atrial fibrillation and atrial vulnerability in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol, 2002 ; 40 : 1437 ~ 1444
- 4) Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Mouroux AL, Metayer PL, Clementy J : Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N England J Med, 1998 ; 339 : 659 ~ 666
- 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) Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clementy J : Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. Circulation, 2000 ; 102 : 2463 ~ 2465
- 7) Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, Calabro MP, Mazzone P, Ficarra E, Gioia C, Gulletta S, Nardi S, Santinelli V, Benussi S, Alfieri O : Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation : efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. Circulation, 2001 ; 104 : 2539 ~ 2544
- 8) Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Towbin JA, Nademanee K : Brugada syndrome : 1992-2002 : a historical perspective. J Am Coll Cardiol, 2003 ; 41 : 1665 ~ 1671
- 9) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P : Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. Circulation, 2000 ; 8 : 510 ~ 515