

## 無症候性 Brugada 症候群の予後に関する検討

嶋根 章\* 岡嶋克則\* 観田 学\* 水谷和郎\*  
林 孝俊\* 谷口泰代\* 山田慎一郎\* 岩田幸代\*  
月城泰栄\* 松本賢亮\* 熊田全裕\* 吉田雅美\*  
今村公威\* 漁 恵子\* 鏡 祐介\* 井上琢海\*  
上月 周\* 田代雅裕\* 梶谷定志\*

【背景】有症候性 Brugada 症候群，特に心室細動(VF)の既往を有する例の予後は不良であるが，無症候性 Brugada 症候群の予後については意見が分かれている。

【方法】心臓電気生理検査を含む精査を行い，無症候性 Brugada 症候群と診断された 10 例の予後を，有症候性 Brugada 症候群 16 例と比較した。

【結果】Type 1 の ST 上昇の頻度は無症候例，有症候例ともにほぼ同様で(20 % vs. 25 %)，突然死の家族歴は無症候例で有意に多く(50 % vs. 6 %)，薬剤負荷陽性率(100 % vs. 53 %)，VF 誘発率(90 % vs. 60 %)は無症候例で高い傾向を認めた。

追跡期間中(42 ヲ月)，無症候性例では VF を認めず，植込み型除細動器(ICD)誤作動を 3 例で認めたのに対し，有症候性例では 4 例(25 %)で VF を認め，うち 3 例が VF 蘇生例であった。

【結語】無症候性 Brugada 症候群の予後は良好であり，ICD の適応には慎重を要すると考えられる。

### I. はじめに

Brugada 症候群は，器質的心疾患を有さず，心電

**Keywords**

- 無症候性 Brugada 症候群
- 予後
- 植込み型除細動器

\*兵庫県立姫路循環器病センター循環器科  
(〒670-0981 兵庫県姫路市西庄甲 520)

図で右脚ブロックと右側前胸部誘導の ST 上昇を特徴とし，心室細動(VF)により失神や突然死を生じる疾患である<sup>1)</sup>。Brugada らの報告<sup>2)</sup>によれば，心蘇生例，失神例の心事故発生率はそれぞれ 69 % (追跡期間 54 ± 54 ヲ月)，19 % (追跡期間 26 ± 36 ヲ月)で，無症候例でも 8 % (追跡期間 27 ± 29 ヲ月)が予後不良である。しかしながら近年の Eckardt らの報告<sup>3)</sup>では無症候例の心事故発生率は 0.8 % (追跡期間 40 ± 50 ヲ

*The prognosis in patients with asymptomatic Brugada syndrome*

Akira Shimane, Katsunori Okajima, Gaku Kanda, Kazuo Mizutani, Takatoshi Hayashi, Yasuyo Taniguchi, Shinichiro Yamada, Sachiyo Iwata, Yasue Tsukishiro, Kensuke Matsumoto, Masahiro Kumada, Masami Yoshida, Kimitake Imamura, Keiko Ryo, Yusuke Kurogane, Takumi Inoue, Amane Kouzuki, Masahiro Tashiro, Teishi Kajiya

月)と低く、無症候例の予後については意見が分かれています。本研究では当院における、無症候性Brugada症候群の予後を調査し、VFあるいは失神の既往を有する有症候性Brugada症候群と比較、検討した。

## II. 方 法

当院にて2000年から2007年までに心臓電気生理検査(EPS)を含む精査を行い、無症候性Brugada症候群と診断された10例の予後を、同時期に診断された、VFあるいは失神の既往を有する有症候性Brugada症候群16例と比較した。無症候性Brugada症候群の診断は2002年のconsensus report<sup>4)</sup>に準じ、V<sub>1</sub>~V<sub>3</sub>の1誘導以上でtype 1のST上昇を認め、以下の①、②のうちいずれか一つ、もしくは両方を有する場合、あるいはtype 2のST上昇を認め、薬剤負荷陽性で以下の①、②のうちいずれか一つ、もしくは両方を有する場合になされた。

①45歳未満での突然死の家族歴

②EPSによるVFの誘発

薬剤負荷はピルジカイニド1 mg/kg 静注により2 mm以上のST上昇を認める場合を陽性とした。EPSは右室心尖部、右室流出路から3連までの期外刺激を行った。期外刺激は有効不応期までとした。植込み型除細動器(ICD)の適応はVF誘発例とした。

追跡期間の開始日は有症候性Brugada症候群については初回VFあるいは失神の発症日とした。

## III. 結 果

患者背景(表1, 表2)

無症候例、有症候例で平均年齢(47 ± 14歳 vs. 56 ± 16歳)、男性の比率(100% vs. 94%)、type 1の心電図(20% vs. 25%)、心房細動の既往(30% vs. 13%)に有意差を認めなかった。有症候例のうち、4例(25%)でVFの既往を認めた。突然死の家族歴は無症候例で有意に多かった(50% vs. 6%, p < 0.02)。薬剤負荷およびEPSは無症候例の全例、有症候例の15例で施行された。薬剤負荷陽性率(100% vs. 53%,

表1 患者背景1

	無症候例 (n=10)	有症候例 (n=16)	p
年齢(歳)	47±14	56±16	n.s.
男性(%)	100	94	n.s.
Type1 ECG(%)	20	25	n.s.
心房細動の既往(%)	30	13	n.s.
失神(%)	0	100	—
心室細動の既往(%)	0	25	—

表2 患者背景2

	無症候例 (n=10)	有症候例 (n=16)	p
突然死の家族歴(%)	50	6	0.02
薬剤負荷陽性率(%)	100	53	0.02
心室細動誘発率(%)	90	60	n.s.
ICD植込み(%)	60	81	—
追跡期間(月)	42±14	57±37	n.s.

p < 0.02)は無症候例で有意に高かった。Type 2のST上昇を有する無症候例のうち、薬剤負荷より、type 1のST上昇を示した例は8例中5例で、残りの3例はST上昇のみでtype 1への変化は認めなかった。VF誘発率(90% vs. 60%)は無症候例で高い傾向を認めた。ICDの植込みは無症候例の6例(60%)、有症候例の13例(81%)で行われ、平均追跡期間はそれぞれ42 ± 14ヵ月、57 ± 37ヵ月であった。

予後(図1)

追跡期間中、無症候例ではVFは認めなかったが、有症候例の4例(25%)でVFを認め、3例がVF蘇生例であった。

Brugada症候群全例での検討によると、VFの既往のみがVFの有意な予測因子であった(表3)。

ICDの植込みを行った19例中4例(有症候例1、無症候例3)で不適切作動を認め、内訳はT波のオーバーセンシングが2例、洞性頻拍と心房細動に対する誤作動が1例ずつであった。

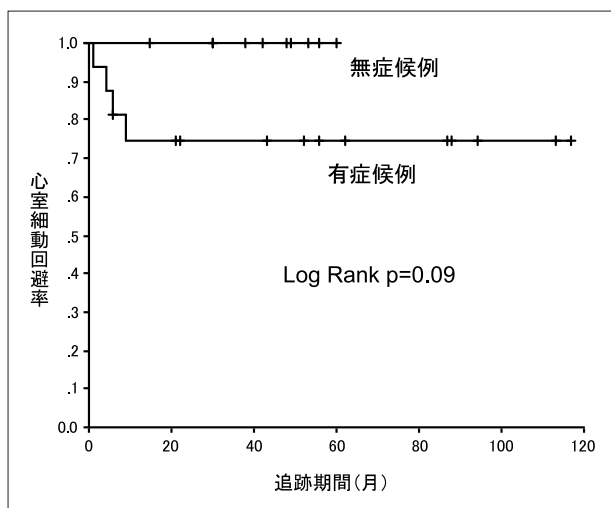


図1 心室細動をエンドポイントとした累積生存曲線

表3 心室細動の予測因子に関する単変量解析

	Exp. (B)	95%信頼区間	p
Type 1 ECG	3.886	0.546~27.664	0.175
家族歴	1.009	0.105~9.712	0.994
心室細動の既往	24.946	2.557~243.418	0.006
薬剤負荷陽性	0.825	0.075~9.102	0.875
心室細動誘発	0.716	0.065~7.903	0.785

#### IV. 考 察

日本循環器学会の循環器病の診断と治療に関するガイドラインでは、無症候性Brugada症候群におけるICDの適応は、突然死の家族歴およびEPSによるVF誘発のいずれも認められる例をclass IIa、いずれか一方を認める場合をclass IIbとしている。本研究の無症候例はこの基準に相当する患者群であった。平均42ヵ月の追跡期間でVFの発症は認めず、予後は良好であった。この結果は、これまでにされた本邦での報告<sup>5)</sup>およびEckardtらの報告<sup>3)</sup>と一致した。

これらの報告と比較し、本研究の無症候例は突然死の家族歴を有する例が50%と高率であったが、心事故の発生率は低かった。Prioriらの報告<sup>6)</sup>では、突然死の家族歴の心事故に対する陽性的中率は7.5%と低く、近年のBrugadaらの報告<sup>7)</sup>でも、家族歴は予後予測因子とならないとされている。

12誘導心電図に関しては、type 2のST上昇を有する無症候例のうち、薬剤負荷により、type 1のST上昇を示した例は8例中5例で、残りの3例はST上昇のみでtype 1への変化は認めなかった。Brugada症候群の心電図診断においては自然に、あるいは薬剤負荷後にtype 1のST上昇を認めることが重要とされ<sup>8)</sup>、薬剤負荷後にST上昇のみを示すtype 2のST上昇例を含めたのは不適切であったかもしれない。また、自然発症のtype 1のST上昇のみが予後予測因子であるとする報告<sup>3), 6), 7)</sup>が多数存在することから、本研究の患者群は予後良好な例が多くを占めていた可能性を有する。

無症候性Brugada症候群におけるVFの誘発率は35%前後<sup>2), 3)</sup>と報告されているが、本研究の無症候例におけるVFの誘発率は90%と高率であった。Brugadaらは無症候例においてEPSの重要性を報告しており<sup>7)</sup>、そのプロトコルは右室心尖部からの3連までの期外刺激で、連結期は200 msecまでとしている。本研究ではVFの誘発時の刺激部位は5例が右室流出路で、誘発に要した最短の連結期は6例で200 msec未満であった。EPSのプロトコルの違いが高い陽性率に関与したと考えられた。無症候性Brugada症候群ではVF誘発例をICDの適応としたが、ICD植込み症例において50%で誤作動を認めた。Brugada症候群に関するEPSの意義については否定的な報告<sup>3), 6)</sup>もあり、EPSの適応とプロトコル、ICDの適応についてはさらに検討を要すると考えられた。

Brugada症候群全例での検討によると、VFの既往のみが予後予測因子であった。VF蘇生例の予後は再発率75%ときわめて不良で、Brugadaらの報告<sup>2)</sup>と同様であった。無症候例において追跡期間中にVFの発症を認めなかったため、予後予測因子の検討はできなかった。

#### V. おわりに

今回の検討では無症候性Brugada症候群の予後は良好であったが、EPSを施行していない無症候性Brugada症候群は含まれていない。有症候性

Brugada症候群も初回発作までは無症候性Brugada症候群と同様に予後は良好であり、今後も慎重に経過観察を続けることが必要と考えられる。

#### 〔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) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundlebranch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 3) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D, Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257 ~ 263
- 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) 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. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 37 : 1916 ~ 1920
- 6) 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
- 7) Brugada P, Brugada R, Brugada J : Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation*, 2005 ; 112 : 279 ~ 292
- 8) 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