

Brugada 症候群患者における心室細動の誘発性と予後に関する単一施設での検討

大久保公恵* 渡辺一郎* 奥村恭男* 芦野園子*
小船雅義* 山田健史* 高木康博* 小船達也*
橋本賢一* 進藤敦史* 杉村秀三* 中井俊子*
國本 聡* 平山篤志*

【背景】Brugada 症候群(BS)患者における心臓電気生理検査(EPS)での心室細動(VF)誘発に関する報告は多施設共同でなされているが、誘発条件は様々であり、致死性不整脈のリスク評価においても一定の見解は得られていない。【目的】BS 患者に一定のプロトコールにて心室早期刺激(PVS)を行い、VF の誘発性と予後を観察した。【方法】43 例の BS 患者(男性 42 例、平均年齢 52 ± 13 歳、有症候性は 43 例中 11 例)に対し EPS で PVS を施行した。右室心尖部(RVA)と右室流出路(RVOT)より基本刺激周期 600 msec, 400 msec で、S2 は有効不応期まで、S3 は 180 msec までとし PVS を施行した。【結果】VF は 43 例中 31 例(72%)で誘発された。無症候群では 32 例中 23 例(72%)で VF が誘発され、有症候群では 11 例中 10 例(91%)で誘発された($p = 0.07$)。PVS で VF が誘発されたこれらの 31 例は平均 46.7 ± 35.6 カ月の経過観察において、11 例の有症候群でも心イベントや ICD の作動は認められなかった。23 例の無症候群では経過観察中、1 例が突然死している。【結語】EPS で誘発された VF は有症候群、無症候群ともに、BS 患者における将来の心イベントの予測因子とはなり得ないと考えられた。VF の発症には再分極異常や脱分極異常のほか自律神経の変動も関与している可能性が考えられる。

Keywords ● Brugada 症候群
● 心臓電気生理検査
● 心室細動

* 日本大学医学部内科学系循環器内科
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1)

I. はじめに

Brugada 症候群 (BS) では失神の既往、心室細動 (VF) による心肺停止からの蘇生歴および突然死の家族歴は VF もしくは突然死を予知する指標として確立されている。また無症候性 BS においても心電

Prognostic value of induced ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome—Single center experience—
Kimie Ohkubo, Ichiro Watanabe, Yasuo Okumura, Sonoko Ashino, Masayoshi Kofune, Takeshi Yamada, Yasuhiro Takagi,
Tatsuya Kofune, Kenichi Hashimoto, Atsushi Shindo, Hidezou Sugimura, Toshiko Nakai, Satoshi Kunimoto, Atsushi Hirayama

図波形やその変動, Ic群抗不整脈薬負荷, 加算平均心電図, 心臓電気生理検査(EPS)でのVF誘発の有無などが突然死の予知とされている。しかし, BS患者におけるEPSでのVFの易誘発性と予後に関する報告は多施設共同でなされていることが多いため, 誘発条件は様々であり, 致死性不整脈のリスク評価においても一定の見解は得られていない。今回われわれは, BS患者に一定のプロトコールにて心室早期刺激(PVS)を行い, 当院におけるVFの誘発性と予後を観察した。

II. 対象と方法

対象は, 当院にて経過観察を行っている43例のBS患者(男性42例, 女性1例, 平均年齢 52 ± 13 歳)で, そのうち有症候性は11例全例男性, 無症候性は32例であった。突然死の家族歴を有するのは5例, 心電図はtype 1が19例, type 2が11例, type 3が13例(表1-12)であった。EPSで高位右房, His束電位記録部位, 右室に電極カテーテルを挿入し, 右室心尖部(RVA)と右室流出路(RVOT)より基本刺激周期600 msecおよび400 msecで2連早期刺激(PVS)を施行した。

III. 結果

EPSにてVFは43例中31例(72%)で誘発された。無症候群では32例中23例(72%)で, 有症候群では11例中10例(91%)でVFが誘発された($p = 0.11$)(表2)。有症候群11例中, type 1心電図は4例(36%), 加算平均心電図(LP)陽性例が5例(45%)で, 6例にICD植込みが施行されていた。無症候群32例中, type 1心電図は15例(47%), LP陽性例が10例(31%)で, 12例にICD植込みが施行されていた。無症候群のうち1例が突然死している。家族歴を有する5例では有症候群2例, 無症候群3例であった。PVSでVFが誘発されたこれらの31例は平均 46.7 ± 35.6 カ月の経過観察において, 1例の突然死を除くと, 11例の有症候群でも心イベントやICDの作動は認めなかった。有症候性であることと, type 1心電図, LP陽性,

表1 患者背景

Case	Age	Gender	FH	Symptoms	ECG type	LP	Pil 負荷	f/u Therapy (Month)
1	24	M	(+)	(-)	1	(+)	NA	1 (CSD)
2	39	M	(-)	Syncope	3	(-)	NA	131
3	45	M	(-)	(-)	1	(-)	NA	127
4	61	M	(-)	(-)	3	(-)	NA	127
5	61	M	(-)	(-)	2	(-)	NA	124
6	54	M	(-)	(-)	2	(-)	NA	107
7	48	M	(-)	(-)	1	(+)	NA	95 (ICD)
8	63	M	(-)	(-)	1	(+)	NA	92
9	42	M	(-)	Nearsyncope	3	(-)	(+)	86
10	53	M	(-)	Nearsyncope	3	(+)	(+)	85
11	68	M	(+)	Syncope	2	(-)	(+)	82 (ICD)
12	33	M	(-)	(-)	1	(+)	NA	75
13	54	M	(-)	Nearsyncope	1	(+)	(-)	66
14	66	M	(-)	Nearsyncope	1	(-)	(+)	64
15	40	M	(-)	(-)	1	(+)	(+)	62 (ICD)
16	53	M	(-)	Syncope	1	(-)	(+)	58 (ICD)
17	54	M	(-)	Syncope	3	NA	NA	156 (ICD)
18	29	M	(-)	(-)	2	(+)	(+)	86
19	63	M	(-)	Syncope	2	(+)	(+)	62
20	50	F	(-)	(-)	1	(-)	(+)	64
21	73	M	(-)	(-)	2	(-)	(+)	56
22	64	M	(-)	(-)	3	(-)	(-)	53
23	54	M	(-)	(-)	2	(-)	(+)	55
24	43	M	(-)	CPA	3	(+)	(+)	58 (ICD)
25	43	M	(-)	CPA	3	(+)	(+)	46 (ICD)
26	61	M	(-)	(-)	3	(+)	(+)	46
27	45	M	(-)	(-)	3	(+)	(+)	43 (ICD)
28	28	M	(-)	(-)	2	(-)	(+)	50 (ICD)
29	65	M	(-)	(-)	2	(-)	(+)	38 (ICD)
30	58	M	(+)	(-)	1	(+)	(+)	44
31	76	M	(-)	(-)	1	(+)	(+)	32 (ICD)
32	40	M	(-)	(-)	3	(-)	(+)	31 (ICD)
33	52	M	(-)	(-)	1	(-)	(+)	30
34	71	M	(-)	(-)	1	(-)	(+)	29
35	36	M	(+)	(-)	1	(+)	(+)	28 (ICD)
36	58	M	(-)	(-)	1	(+)	(+)	32 (ICD)
37	54	M	(-)	(-)	3	(-)	(+)	17 (ICD)
38	47	M	(-)	(-)	1	(-)	(+)	16 (ICD)
39	42	M	(-)	(-)	2	NA	(+)	15
40	54	M	(-)	(-)	2	(-)	(+)	14 (ICD)
41	73	M	(-)	(-)	1	(-)	NA	6
42	42	M	(-)	(-)	1	(+)	(+)	3
43	61	M	(-)	(-)	3	(-)	NA	2

Pil: ピルジカイニド

表2 結果

	Symptomatic	Asymptomatic	p value
N	11	32	
Type 1	4 (36%)	15 (47%)	p=0.54
VF induction	10 (91%)	21 (65%)	p=0.11
LP positive	5 (45%)	10 (31%)	p=0.39
SCD	0	1 (3%)	
ICD	6 (55%)	12 (38%)	

LP: 加算平均心電図, SCD: 心臓突然死

EPSでのVF誘発との間にはいずれも有意差はみられなかった。

IV. 考 察

BSでは失神の既往，VFによる心肺停止からの蘇生歴および突然死の家族歴はVFもしくは突然死を予知する指標として確立されている¹⁾。また無症候性BSにおいても心電図波形やその変動，Ic群抗不整脈薬負荷，加算平均心電図，EPSでのVF誘発の有無などが突然死の予知とされているが，いまだ一定の見解は得られていない。無症候性BS患者のうち，EPSでVFが誘発された症例に対する致死性不整脈の発生あるいは突然死発症の可能性および，治療法についての統一した見解は得られていない^{2)~5)}。大江らは無症候性患者へのアプローチとして各種負荷試験やEPSで患者を5段階に分類し，段階が上のものほどリスクが高いとしている⁶⁾。またPrioriらによる心臓突然死の勧告によると，家族歴，失神歴のない無症候性患者におけるEPSでのVT/VF誘発例は一次予防としてICDが推奨されているが，class II bのエビデンスレベルCであり，やはり確立されたものとはいえない⁷⁾。Brugadaらは心事故予測因子として自然発生coved型ST上昇，EPSでのVF誘発性が重要であると報告しているが⁸⁾，今回のわれわれの検討では，突然死した1例を除いて，失神歴がある症例や蘇生例の有症候群でも経過中，心事故の発生はないため予後に関する検討はできなかった。その他有症候性であることと，type 1心電図，LP陽性，EPSでのVF誘発との間にはいずれも有意差を認めなかった。心事故予測に対するEPSの意義については賛否両論があり⁹⁾，EPSの方法の違いが問題視されている。今回の検討では心事故発生が少ないため検討できなかったが，無症候性でも初回のイベントで死亡する可能性も十分あるため，様々な危険因子を考えながら，長期間の経過観察を行っていかなければならない。

〔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 bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 3) Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J : Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 1004 ~ 1007
- 4) Kanda M, Shimizu W, Matsuo K, Nagaya N, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Electrophysiologic characteristics and implications of induced ventricular fibrillation in symptomatic patients with Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 39 : 1799 ~ 1805
- 5) 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. *Heart Rhythm*, 2005 ; 2 : 429 ~ 440
- 6) 森田 宏，永瀬 聡，藤尾榮起，原岡佳代，久松研一，森田志保，草野研吾，江森哲郎，松原広己，大江 透 : Brugada症候群の不整脈の予知 : 症候性と無症候性患者でのアプローチ. *心電図*, 2001 ; 21 : 589
- 7) Priori SG, Aliot E : Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Brugada syndrome. 2001 ; 22 : 1407 ~ 1408
- 8) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3092 ~ 3096
- 9) 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