

無症候性 Brugada 症候群に ICD は必要か

佐々木真吾* 木村正臣* 大和田真玄* 佐々木憲一*
堀内大輔* 伊藤太平* 奥村 謙*

無症候性 Brugada 症候群の心臓突然死(sudden cardiac death ; SCD)の割合は低く、一次予防としての植込み型除細動器(implantable cardioverter defibrillator ; ICD)の有効性についてはいまだ確立されていない。対象は Brugada 型心電図のため精査がなされた 59 例(男性 50 例, 平均年齢 53 ± 14 歳)。心停止の既往を有し, SCD の二次予防目的に ICD 植込みがなされた 6 例(A群), SCD の高リスクと判断され一次予防目的に ICD 植込みがなされた 10 例(B群), 低リスクならびに ICD 植込みに同意が得られず ICD が植込まれなかった 43 例(C群)の 3 群に分け, 各群の心事故および生命予後を検討した。平均観察期間(47 ± 23 ヶ月)中に心室細動に対する ICD 適正作動が確認されたのは A 群の 2 例のみで, B 群での ICD 作動は認められず, C 群においても心事故の発生はなかった。また, 3 例(B群 2 例, C 群 1 例)の死亡が確認されたが死因は全て非心臓死であり, 累積生存率には 3 群間で有意差は認められなかった。現時点では ICD による生命予後改善効果は二次予防においてのみ確認され, 無症候例に対する一次予防としての ICD の有効性は確認されなかった。

I. はじめに

Brugada 症候群は器質的心疾患を認めず, 右側前胸部誘導での特徴的な ST 上昇(Brugada 波形)と心

室細動(ventricular fibrillation ; VF)による心臓突然死(sudden cardiac death ; SCD)を引き起こすことを臨床的特徴とする症候群である。心停止の既往, VF が捕捉された例においては植込み型除細動器(implantable cardioverter defibrillator ; ICD)が唯一の確立された治療法であるが, 失神の既往ならびに心臓突然死の家族歴を有さず, Brugada 波形のみを有する無症候性 Brugada 症候群における突然死のリスク評価に対し優れた指標はいまだ確立されておらず, SCD の一次予防を目的とした ICD 植込みにつ

Keywords ● 無症候性 Brugada 症候群
● ICD
● 突然死の一次予防

* 弘前大学大学院医学研究科循環呼吸腎臓内科学講座
(〒036-8562 青森県弘前市左府町5)

Is ICD necessary for primary prevention of sudden cardiac death in individuals with asymptomatic Brugada-type ECG?
Shingo Sasaki, Masaomi Kimura, Shingen Owada, Kenichi Sasaki, Daisuke Horiuchi, Taihei Ito, Ken Okumura

いては一定の見解が得られていない¹⁾。本邦における無症候性Brugada症候群の心事故発生率については、厚生労働省循環器委託研究²⁾ならびに特発性心室細動研究会(J-IVFS)³⁾において、前者が年間0.5% (平均観察期間27ヵ月間)、後者が0% (平均観察期間37ヵ月間)と報告されており、いずれも発生率が少ないことからSCDのリスクの同定に至っていない。一方、Brugada症候群に対するICD植込み67例を対象とした本邦の報告⁴⁾では、無症候例(21例)のうち2例で観察期間(平均5.4年)中に心事故が確認され、無症候例においても長期的には心事故の出現する可能性を完全には否定できないとする結果が得られた。本研究ではBrugada症候群におけるSCD予防の観点からのICD植込みの必要性和その有効性について、無症候例を中心に検討を行った。

II. 対象と方法

対象は器質的心疾患を有さず、Brugada型心電図変化を有する59例(男性50例[84.7%])、平均年齢53 ± 14歳)。59例のうち心停止の既往を有し突然死の二次予防目的にICD植込みがなされた6例(A群)、SCDの高リスク(突然死の家族歴、失神の既往、薬物負荷陽性、VF誘発性から判定)と判断され突然死の一次予防目的にICD植込みがなされた10例(B群)、前述のリスク因子を有さない低リスク例およびリスクを有してもICD植込みに同意が得られずICD植込みがなされなかった43例(C群)の3群に分類し、各群間での臨床背景、ICD作動の有無、ならびにその生命予後についての比較検討を行った。平均観察期間はA群65 ± 43ヵ月、B群87 ± 18ヵ月、C群65 ± 12ヵ月間。薬物負荷試験はピルジカイニドの経静脈投与(1 mg/kg/10 min)にて行い、ピルジカイニド負荷後、経時的ST変化を観察しV₂誘導でJ点の2 mm以上のST上昇が認められた場合に陽性と判定した。また、心臓電気生理検査(EPS)でのVF誘発は右室心尖部ならびに右室流出路からのプログラム刺激(期外刺激ならびに頻回刺激法)にて行い、期外刺激法は3連続期外刺激までとし最短期外刺激

間隔は180 msecまでとした。

III. 結 果

1) 臨床背景の比較

A群は平均年齢が45 ± 20歳で全例が男性であった。心臓突然死の家族歴が確認されたのは6例中1例(16.7%)であり、6例中4例(66.7%)が心停止以前にも失神の既往を有していた。また薬物負荷試験は6例中5例(83.3%)で陽性所見が認められた(表1)。B群は平均年齢が57 ± 13歳であり心臓突然死の家族歴が確認されたのは10例中3例(30%)であり、10例中6例(60%)が失神の既往を有していた。また薬物負荷試験は10例中9例(90%)が陽性であり、VF誘発試験がなされた9例中7例(77.7%)でVFが誘発された(表2)。C群は平均年齢が55 ± 14歳であり、43例中6例が突然死(詳細不明)の家族歴、6例が非心

表1 心停止の既往を有し突然死の二次予防目的にICD植込みがなされた6例(A群)の臨床背景

	年齢(歳) (植込み時)	性別	家族歴	失神の既往	薬物負荷
症例1	44	男性	あり	あり	陽性
症例2	29	男性	なし	あり	陽性
症例3	80	男性	なし	なし	陰性
症例4	51	男性	なし	あり	陽性
症例5	30	男性	なし	あり	陽性
症例6	34	男性	なし	なし	陽性

表2 心臓突然死の高リスクと判断され突然死の一次予防目的にICD植込みがなされた10例(B群)の臨床背景

	年齢(歳) (植込み時)	家族歴	失神の既往	薬物負荷	VF誘発性
症例1	72	なし	あり	陽性	あり
症例2	36	あり	なし	陽性	あり
症例3	65	なし	あり	陽性	あり
症例4	74	なし	あり	陽性	あり
症例5	50	あり	なし	陽性	薬物負荷でのVF誘発あり
症例6	52	あり	なし	陽性	あり
症例7	67	なし	あり	陽性	NSVT
症例8	61	なし	あり	陽性	あり
症例9	42	なし	あり	陰性	polymorphic VT
症例10	51	なし	なし	陽性	あり

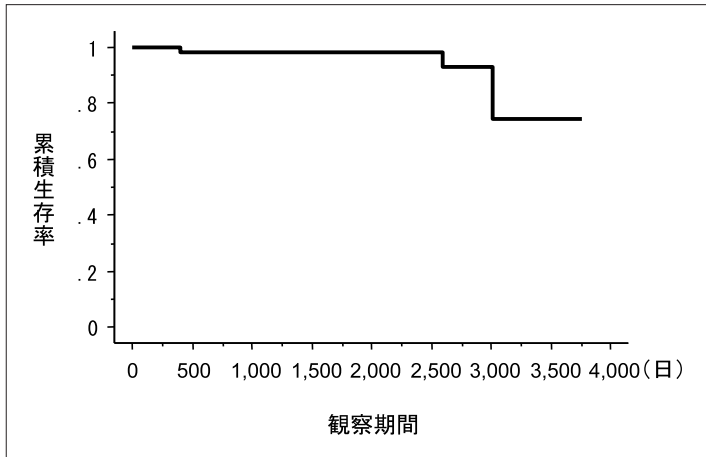


図1
Brugada型心電図例の生命予後
(弘前大学循環呼吸腎臓内科)

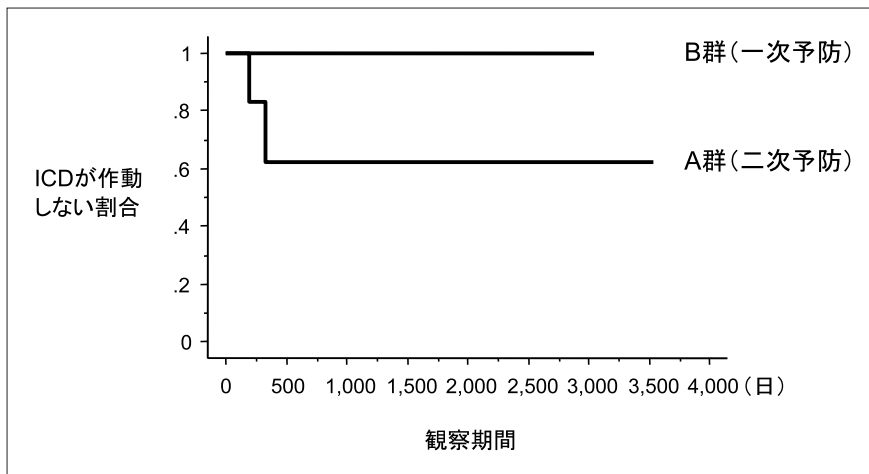


図2
一次予防，二次予防別にみた
Brugada型心電図例のICD作動
の割合

原性失神(神経調節性失神)の既往を有しており，無症候例は31例(72.1%)であった。薬物負荷試験は43例中25例(58.1%)が陽性であり，VF誘発試験がなされた21例のうちVFが誘発されたのは3例(14.3%)のみであった。

2) Brugada型心電図例の生命予後

観察期間(平均観察期間69±25ヵ月間)中の死亡は3例(B群2例，C群1例)で認められた。死亡原因は全例非心臓死(脳卒中1例，悪性腫瘍2例)であり，不整脈死は認められなかった(図1)。また，無症候例においてもVFによる心事故は1例も認められなかった。

3) ICD植込み例におけるICD作動率

ICD植込みは59例中16例(A+B群)(27.1%)でなされており，観察期間(平均観察期間80±31ヵ月間)中にICDの適正作動が確認されたのは2例(ICD植込み例の12.5%)のみであった。適正作動が確認された2例はいずれもA群，すなわち二次予防目的にICD植込みがなされた例であり，植込みから1年以内にVFに対する適正作動が確認された(図2)。

IV. 考 察

Brugada症候群においては心停止の既往，VFが捕捉された例など，SCDの二次予防としてのICDの有効性については確立されているが，一次予防にお

けるICDの有効性についてはいまだ一定の見解が得られていない。本邦におけるBrugada症候群に対するICD植込みの適応については日本循環器学会より2005年に発表された「心臓突然死の予知と予防法のガイドライン」⁵⁾ならびに2006年に発表された「不整脈の非薬物療法ガイドライン」⁶⁾に述べられている。これらのガイドラインによると、coved型ST上昇を呈するBrugada型心電図変化、失神の既往または突然死の家族歴、EPSによりVFあるいは多形性VTが誘発可能である例に対する一次予防目的のICD植込みは、class II a適応に分類されている。本試験において一次予防目的にICD植込みがなされた10例はいずれもこれらガイドライン上のリスク因子を有しておりclass II a適応に相当する症例であるが、6.7年間の経過観察ではICD作動は1例も認められず、観察期間中に心事故の認められない無症候例と相違ない結果であった。一般的に本症候群は身体活動の活発な若年者に多く、ICD植込みによる社会的側面、またsingle chamber ICDが選択される場合が多いことから、心房細動や上室性頻拍に対するICDの不適切作動(不適切なショック送出)によるQOLの低下が認められる例も少なからず認められる。SCDのリスク因子が確立されていない現時点でのICDの一次予防効果についての評価には限界があり、さらなる観察期間の延長と症例の蓄積が必要と思われる。

一次予防目的のICD植込みについては個々の症例

の臨床背景を考慮し、慎重に適応を決定しなければならない。

〔文 献〕

- 1) Paul M, Gerss J, Bahr ES, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AA, Breithardt G, Eckarat L : Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome : a meta-analysis of worldwide published data. *Eur Heart J*, 2007 ; 28 : 2126 ~ 2133
- 2) 鎌倉史郎 : Brugada症候群の予後—我が国の登録調査より—(杉本恒明監, 井上 博編 : 不整脈2005). 大阪, メディカルレビュー社, 2005 : 166 ~ 176
- 3) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M ; for the Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome : multi center study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251
- 4) Ohgo T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Ohe T, Shimizu W : Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*, 2007 ; 4 : 695 ~ 700
- 5) 不整脈の非薬物治療ガイドライン(2006年改訂版). 「循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2005年度合同研究班報告)」。日本循環器学会, <http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>(参照2008-08-11)
- 6) 心臓突然死の予知と予防法のガイドライン. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2003~2004年度合同研究班報告). *Circ J*, 2005 ; 69(Suppl IV) : 1253 ~ 1265