

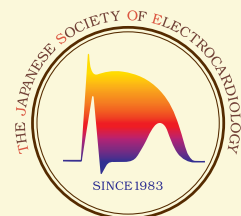
日本心電学会誌

心電図

Volume 28 Supplement 4 2008

第6回 特発性心室細動研究会

Japanese Journal of Electrocardiology



目次

第6回 特発性心室細動研究会

「第6回特発性心室細動研究会」特集号の発行にあたって	平岡昌和	3
1. Brugada 症候群における ICD 治療に関する全国アンケート調査結果	高木雅彦ほか	5
2. 本邦における Brugada 症候群に対する EPS 結果と ICD 適応の関連	横山泰廣ほか	10
3. J wave syndrome と考えられた特発性心室細動の1例	三好史人ほか	14
4. 失神発作をきたし、Brugada 症候群に類似した臨床経過を示した冠攣縮性狭心症の1例	阿部敦子ほか	20
5. Brugada 症候群と特発性心室細動と冠攣縮性狭心症の鑑別に苦慮した1例	千賀通晴ほか	28
6. 冠攣縮性狭心症による心室細動から蘇生され、後に Brugada 症候群と診断された1例	樋口晃司ほか	33
7. 心室細動発作直後に ST 上昇を認めた冠動脈攣縮合併 Brugada 症候群の1例	福田浩二ほか	37
8. 有症候性 Brugada 症候群に対するアセチルコリン負荷試験の検討	大宮俊秀ほか	41
9. Brugada 症候群における冠動脈攣縮の検討	阿部芳久ほか	47
10. Brugada 症候群と冠攣縮性狭心症の合併頻度についての検討	久次米真吾ほか	52
11. 無症候性 Brugada 症候群の予後に関する検討	嶋根 章ほか	53
12. 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	大久保公恵ほか	57
13. Brugada 型心電図における、無症候例に対するピルジカイニド負荷試験の意義	手塚尚紀ほか	60
14. 無症候性 Brugada 症候群に ICD は必要か	佐々木慎吾ほか	65
15. Brugada 症候群症例の予後調査	山形研一郎ほか	69

「第6回特発性心室細動研究会」特集号の発行にあたって

特発性心室細動研究会(J-IVFS)代表幹事 平岡昌和
(東京医科歯科大学名誉教授・労働保険審査会)

特発性心室細動研究会(J-IVFS)は、発足後6年を経過したものである。この研究会はBrugada症候群を含む特発性心室細動の日本における病態の特徴とその突然死予防の対策を解明するために、全国の施設の協力を得て、調査・共同研究を行っている。そして、毎年研究会を開催し、調査結果の報告と共通のテーマについて、それぞれの施設での経験、研究成果などを持ち寄り、情報を交換してより正しい特発性心室細動の病態解明に努めている。本号は、平成20年2月16日に開催された第6回特発性心室細動研究会(J-IVFS)での発表内容をまとめたものである。

今回は二つのセッションを開催し、セッション1「冠攣縮性狭心症を合併したBrugada症候群の特徴—頻度、治療およびその予後—」とセッション2「無症候性Brugada症候群または失神例におけるICD適応とその予後」について、各施設からの発表と討議が行われた。セッション1では、冠攣縮性狭心症とBrugada症候群とは合併する例が認められ、いずれも迷走神経刺激状態で誘発されやすいことなど、病因・病態に共通するところが多いと指摘されている。今回の報告でも両者の合併や病因を共有する傾向を示す報告が多くなされたが、単に両者が日本人に多発するだけとする報告もあり、非常に注目された。セッション2については、日常臨床において常に判断に困り、対応が別れる問題であり、各施設での対応が披露され活発な議論をよんだ。その他に、事務局報告として、これまでの本研究会での調査に基づき「Brugada症候群症例の臨床経過および全国アンケート調査について」約250例近いBrugada症候群症例の臨床的特徴と平均4年間の経過観察からの予後予測因子についての結果、および「Brugada症候群におけるEPSに関するアンケート調査結果の報告—Brugada症候群に対するEPS施行結果とICD適応について—」に関する興味ある結果が報告された。

それぞれの発表および調査結果は大変関心の深い問題であり、本特集号が研究会参加者のみならず、この病態に関心を有する方々にも必ずや有意義な情報となるものと確信している。

平成20年10月

第6回 特発性心室細動研究会(J-IVFS)

と き：平成20年2月16日(土)

と ころ：大手町サンケイプラザ

代表幹事：平岡 昌和

(東京医科歯科大学 名誉教授・労働保険審査会)

Brugada 症候群における ICD 治療に関する 全国アンケート調査結果

特発性心室細動研究会(J-IVFS)グループ

高木雅彦*¹ 関口幸夫*⁴ 横山泰廣*³ 相原直彦*²
青沼和隆*⁴ 平岡昌和*⁵

特発性心室細動研究会(J-IVFS)において、Brugada 症候群に対する植込み型除細動器(ICD)治療についてアンケート調査を行った。除細動閾値が17ジュールより大きい症例は773例中20例(2.6%)、T波のオーバーセンシングを認めた症例は798例中20例(2.5%)であった。従来の欧米からの報告と比べ、我が国では高除細動閾値症例の頻度は少なく、T波のオーバーセンシングを認めた症例は同頻度で少数であった。しかし、後者の40%はICDの設定変更やリードの位置変更または追加では改善せず、ほかの感知プログラムを有するICD本体への交換を余儀なくされており、ICDの感知プログラム選択が重要と考えられた。

I. はじめに

失神発作あるいは心停止の既往のある有症候性 Brugada 症候群症例では、突然死のリスクが高いことが明らかになっている^{1)~4)}。Brugada 症候群にお

Keywords

- Brugada 症候群
- ICD 治療
- 除細動閾値
- オーバーセンシング

*1 大阪市立大学大学院医学科循環器病態内科学
(〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-4-3)

*2 国立循環器病センター内科心臓部門

*3 国立病院機構災害医療センター循環器内科

*4 筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学循環器内科学

*5 厚生労働省労働保険審査会

ける突然死の予防に対して、現時点では植込み型除細動器(ICD)が確立した唯一の治療法である。しかし、近年高除細動閾値やT波のオーバーセンシングなどICD治療におけるBrugada症候群特有の問題点が報告されている^{5)~7)}。今回われわれは特発性心室細動研究会(J-IVFS)において、Brugada症候群に対するICD治療についてアンケート調査を行い、我が国におけるBrugada症候群に対するICD治療の現状を検討した。

II. 対 象

各施設において、ICD治療を行ったBrugada症候群症例を対象とした。

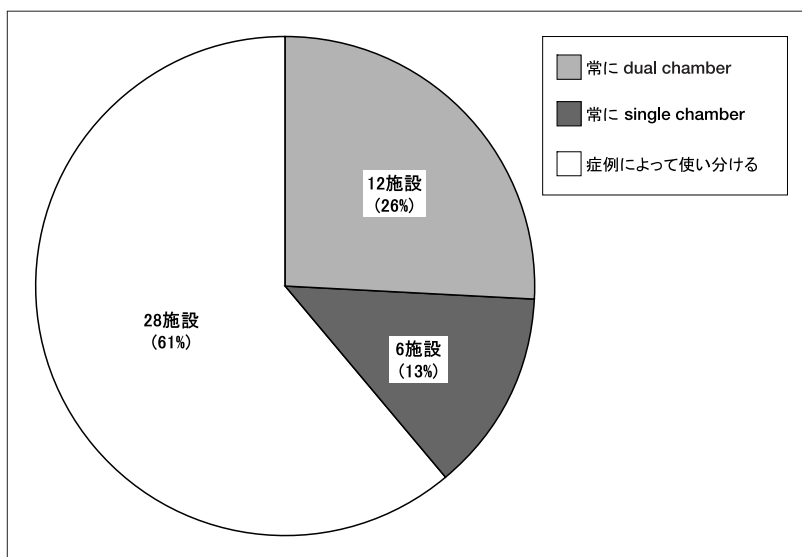


図1
ICD systemの選択

Ⅲ. 方 法

以下の項目についてアンケート調査を行った。

1) ICD systemの選択

Single chamber ICD, dual chamber ICDのいずれを選択するか、またその選択理由について回答をお願いした。

2) ICD出力の選択

低出力(最大 delivered energy ≤ 30 ジュール)または高出力(最大 delivered energy > 30 ジュール)のいずれのICD本体を選択するか、またその選択理由について回答をお願いした。

3) 高除細動閾値症例

高除細動閾値症例(ICDの最大出力に対し10ジュールの安全域が確保できない症例)の有無とその対処法について回答をお願いした。

4) T波のオーバーセンシングによる不適切作動

T波のオーバーセンシングが原因と考えられる不適切作動を認めた症例の有無と、その対処法について回答をお願いした。

Ⅳ. 結 果

全国46施設よりアンケートの回答をいただいた。報告症例数は798例で、そのうち除細動閾値を測定

した症例は773例であった。

1) ICD systemの選択(図1)

46施設中12施設(26%)が常に dual chamber ICDを、6施設(13%)が常に single chamber ICDを選択し、残りの28施設(61%)が症例によって使い分けていた。常に single chamber ICDを選択する理由として、2施設(33%)が心室細動のみを治療の対象とすることを、3施設(50%)が若年者に対する植込みが多く将来のリードトラブルによるリード追加の可能性が高いことをあげていた。症例によって使い分ける施設のうち dual chamber ICDを選択する基準として、25施設(89%)が房室ブロックまたは房室伝導能の低下の合併を、26施設(93%)が洞不全症候群の合併を、24施設(86%)が上室性頻脈性不整脈の合併をあげていた。

2) ICD出力の選択(図2)

46施設中18施設(39%)が常に低出力のICDを、25施設(54%)が常に高出力のICDを選択し、残りの3施設(7%)が症例によって使い分けていた。常に低出力ICDを選択する理由として、13施設(72%)が高除細動閾値の症例の経験がないことを、6施設(33%)がICD本体が小さくポケットのトラブルが少ないことをあげていた。常に高出力ICDを選択する理由としては、6施設(24%)が高除細動閾値症例の

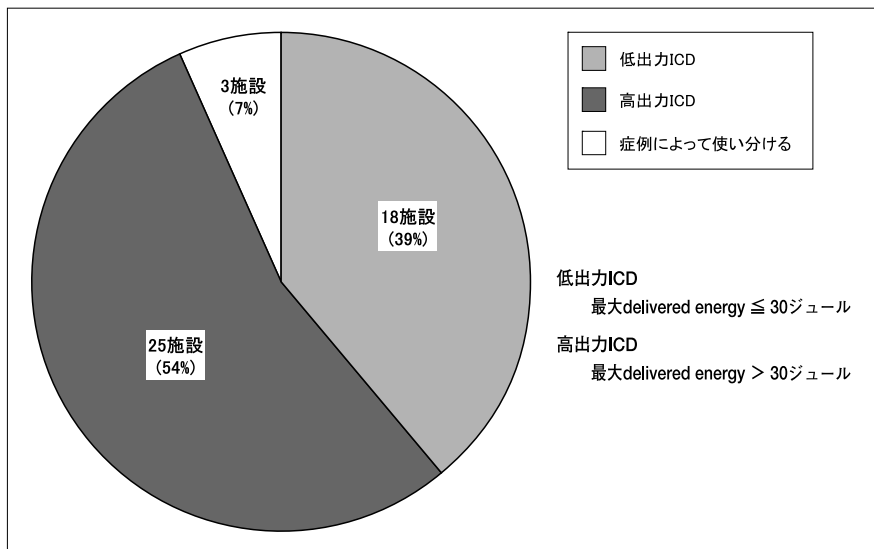


図2
ICD出力の選択

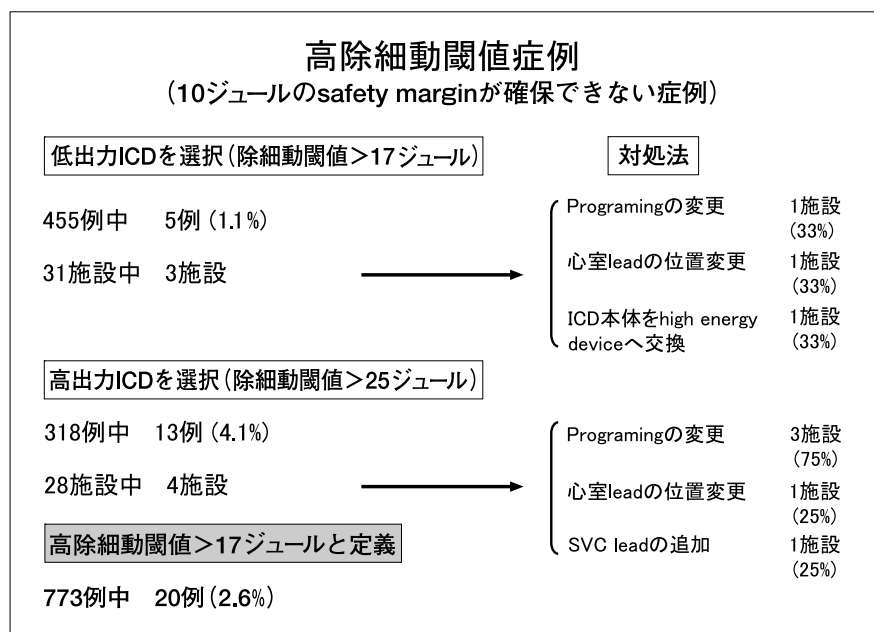


図3
高除細動閾値症例の頻度と対処法

経験がある、あるいは報告があることを、6施設(24%)が除細動の確実性を、2施設(8%)がICD本体の電池寿命が長いことをあげていた。症例によって使い分ける施設のうち高出力ICDを選択する基準として、1施設(33%)が右前胸部への植込みをあげていた。

3) 高除細動閾値症例(図3)

ICDの最大出力に対し10ジュールの安全域が確保

できない高除細動閾値症例は、低出力ICDを植込まれた症例(除細動閾値[DFT] > 17ジュール)では455例中5例(1.1%) [31施設中3施設]、高出力ICDを植込まれた症例(DFT > 25ジュール)では318例中13例(4.1%) [28施設中4施設]であった。対処法として、低出力ICD症例ではプログラミングの変更、心室リードの位置変更、高出力ICDへの変更をそれぞれ1施設(33%)があげていた。高出力ICD症例では3施設

(75%)がプログラミングの変更を, 1施設(25%)が心室リードの位置変更をあげていた. 仮に高除細動閾値を17ジュールより大と定義した場合, 高除細動閾値症例は773例中20例(2.6%)であった.

4) T波のオーバーセンシングによる不適切作動

T波のオーバーセンシングが原因と考えられる不適切作動を認めた症例は, 798例中20例(2.5%)であった. 内訳として, 13例(65%)でR波の減高が, 2例(10%)でT波の増高があげられていた. 対処法として, 8例(40%)がプログラミングの変更, 2例(10%)が心室リードの位置変更, 1例(5%)が心室リードの追加をあげていたが, 8例(40%)ではこれらの対応では改善せず, ほかの感知プログラムを有するICD本体への交換が必要であった.

V. ま と め

今回われわれは, アンケート調査を行い, 我が国におけるBrugada症候群に対するICD治療の現状を多数例で検討した. ICD systemについては, 症例に応じてdual chamber ICDとsingle chamber ICDを使い分ける施設が多く, dual chamber ICDを選択する理由として, 徐脈性不整脈や上室性頻脈性不整脈を合併することを理由にあげる施設が多かった. ICD出力については, 高出力ICDを選択する施設がやや多かったが, 常に低出力ICDを選択する施設も39%に認めた. 近年高除細動閾値やT波のオーバーセンシングなどICD治療におけるBrugada症候群特有の問題点が報告されているが⁵⁾⁻⁷⁾, 今回の773例の検討では高除細動閾値を17ジュールより大と定義した場合, 高除細動閾値症例は20例(2.6%)で従来の報告(4~18%)に比べ低頻度であった. 常に低出力ICDを選択する施設が比較的多かった理由として, 高除細動閾値症例が我が国では少ないことが理由の一つと考えられた. またT波のオーバーセンシングが原因と考えられる不適切作動を認めた症例は, 798例中20例(2.5%)で従来の報告(2~5%)と同頻度であった. しかし, その40%はICDの設定変更やリードの位置変更または追加では改善せず,

ほかの感知プログラムを有するICD本体への交換を余儀なくされており, ICDの感知プログラム選択が重要と考えられた.

今回の検討ではICDの機種やICD植込み症例の観察期間について情報収集ができなかった. 今後はICD治療におけるBrugada症候群特有の問題点のICDの機種による相違や発現時期などについてさらに検討したい.

謝辞: アンケートにご回答いただいた施設, 関係各位に深甚なる感謝の意を表します.

旭川医科大学, 北海道大学, 弘前大学, 秋田県成人病医療センター, 坂総合病院, 太田西ノ内病院, 群馬大学, 獨協医科大学, 自治医科大学, 筑波大学, 亀田総合病院, 日本医科大学多摩永山病院, 東京警察病院, 慶應義塾大学, 日本医科大学, 東京医科大学, 東京慈恵会医科大学, 心臓血管研究所, 東京女子医科大学, 東邦大学医療センター大橋病院, 順天堂大学練馬病院, 都立広尾病院, 昭和大学, 横須賀共済病院, 東海大学, 平塚共済病院, 静岡済生会総合病院, 藤田保健衛生大学, 名古屋第二赤十字病院, 名古屋掖済会病院, 大垣市民病院, 三重中央医療センター, 三重大学, 滋賀医科大学, 奈良県立医科大学, 京都府立医科大学, 国立循環器病センター, 大阪市立大学, 大阪府立急性期総合医療センター, 神戸大学, 兵庫県立姫路循環器病センター, 岡山大学, 山口大学, 九州厚生年金病院, 福岡大学, 大分大学, 済生会熊本病院(順不同)

〔文 献〕

- 1) 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: insight for risk stratification and management. *Circulation*, 2002; 105: 1342~1347
- 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) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggreffe M, Le Marec H, Bocker D, Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257 ~ 263
 - 4) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome : multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251
 - 5) Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Gérard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O' Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jaïs P, Pasquié JL, Hocini M, Salvador-Mazenq M, Nogami A, Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Haïssaguerre M, Mansourati J, Clémenty J, Le Marec H : Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome. A multicenter study. *Circulation*, 2006 ; 114 : 2317 ~ 2324
 - 6) Watanabe H, Chinushi M, Sugiura H, Washizuka T, Komura S, Hosaka Y, Furushima H, Watanabe H, Hayashi J, Aizawa Y : Unsuccessful internal defibrillation in Brugada syndrome : focus on refractoriness and ventricular fibrillation cycle length. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005 ; 16 : 262 ~ 266
 - 7) Sarkozy A, Boussy T, Kourgiannides G, Chierchia GB, Richter S, De Potter T, Geelen P, Wellens F, Spreeuwenberg MD, Brugada P : Long-term follow-up of primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 2007 ; 28 : 334 ~ 344

本邦における Brugada 症候群に対する EPS 結果と ICD 適応の関連

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

横山泰廣*¹ 関口幸夫*² 高木雅彦*³ 相原直彦*⁴
青沼和隆*² 平岡昌和*⁵

平成 18 年 10 月に実施した Brugada 症候群に対する心臓電気生理検査 (EPS) に関する全国アンケート調査より, 施設間の EPS 施行方法の差異, EPS 結果と植込み型除細動器 (ICD) 適応の関連を改めて検証した. EPS 施行方法については施設間で刺激部位, 基本刺激周期, 期外刺激数, 心室頻回刺激施行は同様だったが, 最小刺激間隔, 薬物負荷下の EPS 施行, EPS 陽性とする目標不整脈は異なっていた. 多くの施設は EPS の結果だけで ICD 適応を判断せず, 臨床所見, 家族歴などを含めて判断していたが, EPS 陽性時は陰性時よりも ICD 適応となる傾向が認められた. 今後, 本邦においても Brugada 症候群に対する予後指標としての EPS の有用性を検証していく必要があると考えられた.

I. はじめに

第 5 回 J-IVFS 研究会 (2007 年) で, 本邦における Brugada 症候群に対する心臓電気生理検査 (EPS) の

Keywords

- Brugada 症候群
- 心臓電気生理検査
- 植込み型除細動器

*1 国立病院機構災害医療センター循環器内科
(〒192-0014 東京都立川市緑町 3256)

*2 筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学循環器内科学

*3 大阪市立大学大学院医学科循環器病態内科学

*4 国立循環器病センター内科心臓部門

*5 厚生労働省労働保険審査会

適応, 方法, 意義に関する全国アンケートの結果を報告した¹⁾. 本稿では, 施設間の EPS 施行方法の差異, EPS 結果と植込み型除細動器 (ICD) の植込み適応を改めて検証した.

II. 方 法

平成 18 年 10 月に Brugada 型心電図 (ECG) の診断基準, EPS の適応, 方法, 陽性判定, 施行意義の 5 つの項目からなるアンケート調査用紙を全国 140 施設に送付し, 63 施設 (45%) より結果を回収した. 今回は EPS 施行方法, 陽性判定, 施行意義の 3 項目についてアンケート結果を見直した.

Relation between the outcome of electrophysiological study and internal cardioverter-defibrillator implantation in Japanese patients with Brugada syndrome

Yasuhiro Yokoyama, Yukio Sekiguchi, Masahiko Takagi, Naohiko Athara, Kazutaka Aonuma, Masayasu Hiraoka

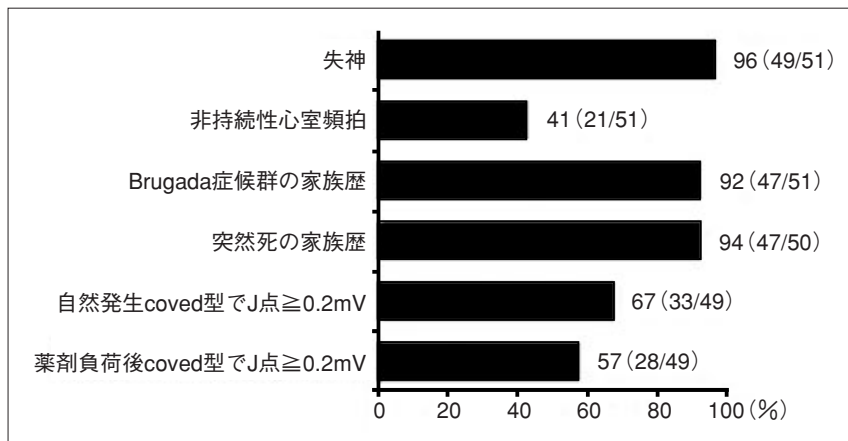


図1
EPS陽性時：ICD適応とする所見の
選択率

①括弧内は選択施設数／回答施設数，②それぞれの所見の選択は相互排他的ではない
EPS：心臓電気生理検査，ICD：植込み型除細動器

Ⅲ. 結 果

1. 施設間で共通している EPS 項目

刺激部位

すべての施設で右室心部と右室流出路の2カ所を用いていた。

基本刺激周期

62施設中44施設(71%)が600 msec, 400 msecの2種類を用いており，そのうち81%が600 msec, 400 msecの順でEPSを施行していた。

期外刺激数

62施設中57施設(92%)が三発刺激(S3S4)まで施行していた。

心室頻回刺激施行

62施設中44施設(71%)が心室頻回刺激を施行していたが，最短刺激周期には施設によって幅があった(300～200 msec)。

2. 施設間で異なっている EPS 項目

最小刺激間隔

単発刺激(S1S2)では59施設中41施設(69%)が有効不応期(ERP)，11施設(19%)が200 msec，7施設(12%)が180 msecであった。二発刺激(S2S3)では59施設中24施設(41%)が180 msec，19施設(32%)が200 msec，15施設(25%)がERPであった。S3S4では56施設中24施設(43%)が200 msec，22施設(39%)が180 msec，9施設(16%)がERPであった。

薬剤負荷下のEPS

63施設中24施設(38%)が施行することがある，33施設(52%)が施行しないとしていた。61施設中7施設(11%)は常に施行していた。

EPS陽性とする目標不整脈

63施設中30施設(48%)が心室細動(VF)または持続性単形性心室頻拍(SMVT)，16施設(25%)がVFまたはSMVTもしくは非持続性多形性心室頻拍(NSPMVT)，13施設(21%)がVFのみ，4施設(6%)がVFまたはNSPMVTが誘発された場合を陽性としていた。NSPMVTの定義は6施設が10連以上，1施設が6連以上，3施設が5連以上，1施設が血圧低下，めまいを伴うもの，1施設が血行動態の破綻するものとしていた。

3. EPS結果によるICD適応の判断

EPS陽性の場合

単独でICD適応と判断しているか，という設問に対して61施設中否定44施設(72%)，肯定12施設(20%)，不明5施設(8%)であった。

EPS陽性に加えてどのような所見があればICD適応とするか，という設問に対する各所見の選択率を図1に示す。失神，Brugada症候群の家族歴，突然死の家族歴のいずれか，または複数を有していれば，9割以上の施設でICD適応と判断していた。また，EPS陽性で，coved型でJ点 \geq 0.2 mVのECG所見があれば約6割の施設でICD適応と判断していた。

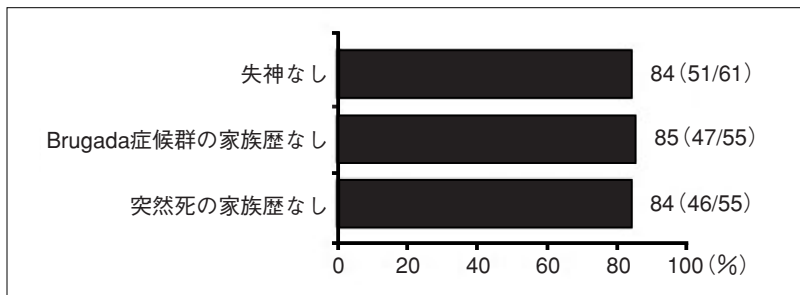


図2
EPS陰性時：ICD適応なしとする所見の選択率

①括弧内は選択施設数／回答施設数，②それぞれの所見の選択は相互排他的ではない

EPS：心臓電気生理検査，ICD：植込み型除細動器

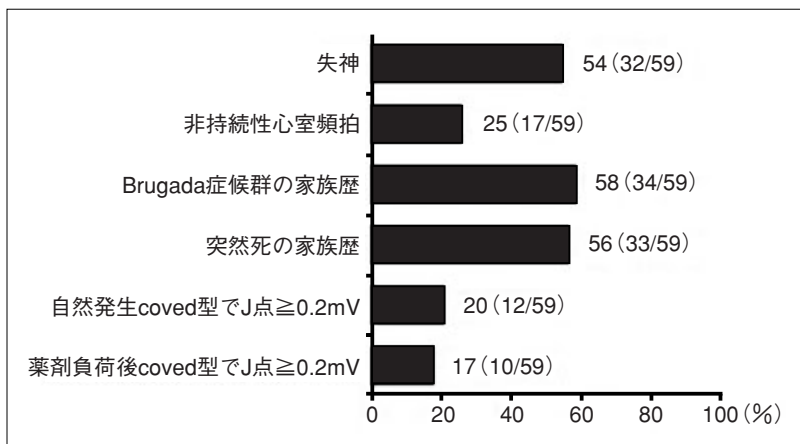


図3
EPS陰性時：ICD適応とする所見の選択率

①括弧内は選択施設数／回答施設数，②それぞれの所見の選択は相互排他的ではない

EPS：心臓電気生理検査，ICD：植込み型除細動器

EPS陰性の場合

単独でICD適応なしと判断しているか，という設問に対して62施設中否定51施設(82%)，肯定6施設(10%)，不明5施設(8%)であった。

EPS陰性に加えてどのような所見でICD適応なしとするか，という設問に対する各所見の選択率を図2に示す。失神なし，Brugada症候群の家族歴なし，突然死の家族歴なしのいずれか，または複数を満たす場合は8割以上の施設でICD適応なしと判断していた。6施設では，これら三つをすべて満たす場合にのみICD適応なしとすると回答していた。

EPS陰性であってもICD適応とする所見は何か，という設問に対する各所見の選択率を図3に示す。失神，Brugada症候群の家族歴，突然死の家族歴のいずれか，または複数を有する場合は5割以上の施設でICD適応と判断していた。EPS陰性で，coved型でJ点 \geq 0.2 mVのECG所見を有する場合にICD適応と判断する施設は2割以下にとどまった。

IV. 考 察

本邦におけるBrugada型ECG症例に対するEPSの方法は，刺激部位，基本刺激周期，期外刺激数，心室頻回刺激の施行が施設間で類似していた。一方，最小刺激間隔，薬物負荷下でのEPS施行，EPS陽性とする目標不整脈は施設間で異なっており，これらが不整脈の誘発性，EPS結果に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

多くの施設はICD適応をEPSの結果だけでは判断せず，失神，Brugada症候群の家族歴，突然死の家族歴，心電図所見も含めて判断していた。一方，これらの臨床所見を有する症例にEPSを施行した場合，EPS陽性時はEPS陰性時よりもICDの適応となる傾向があった。つまり，EPS結果はICD適応の判断に影響を与えているようであった。

2007年に発表された本邦のBrugada症候群の診療に関するガイドライン²⁾では，ICD適応の判断に際してEPSによるVFの誘発性の有無が重視されてい

表 PRELUDE⁶⁾とBrugadaら³⁾のEPSプロトコールの違い

	PRELUDE ⁶⁾	Brugadaら ³⁾
刺激部位	RVA,RVOT	RVA
基本刺激周期	600msec, 400msec	600msec, 500msec, 430msec
最小刺激間隔	S2, S3 \geq 200msec S4 \geq ERP	S2, S3, S4 \geq 200msec
EPS陽性所見	VF, SVT*, 失神を伴うNSVT, のいずれか誘発	VA**誘発

EPS：心臓電気生理検査，RVS：右室心尖部，RVOT：右室流出路，ERP：有効不応期，VF：心室細動，SVT：持続性心室頻拍，NSVT：非持続性心室頻拍，VA：心室性不整脈
*：30秒以上続くもの，**：30秒以上続くか，停止させるために介入を要するもの

るが，Brugada症候群のEPS結果と予後の関連については見解が分かれている^{3)~5)}。Prioriらによる，Brugada症候群に対する統一したEPSプロトコールを用いた前向き研究であるPRELUDE⁶⁾の結果が2008年末に公表される予定だが，EPSの有効性を主張するBrugadaら³⁾のEPSプロトコールと異なるため(表)，その後も議論が続いていくことが予想される。今後，本邦においてもBrugada症候群に対する予後指標としてのEPSの有用性を検証していく必要があると考えられた。

謝辞：アンケートに回答をいただいた施設¹⁾，関係各位に深甚なる感謝の意を表します。

〔文 献〕

- 1) 横山泰廣，高木雅彦，相原直彦，青沼和隆，平岡昌和：本邦におけるBrugada症候群に対する電気生理検査の意義および方法の調査結果．心電図，2007；27(Suppl. 4)：14～20
- 2) QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン．循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2005～2006年度合同研究班報告)Circ J. 2007；71(Suppl VI)：1205～1253
- 3) Brugada P, Brugada R, Brugada J : Patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram should undergo pharmacological and electrophysiological testing. Circulation, 2005 ; 112 : 279～285
- 4) Priori SG, Napolitano C : Management of patients with Brugada syndrome should not be based on programmed electrical stimulation. Circulation, 2005 ; 112 : 285～292
- 5) 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
- 6) Priori SG, Corrado D, Gaita F, Gasparini M, Giordano U, Pappone C, Raviele A, Santini M : Programmed electrical stimulation predictive value in the Brugada syndrome. G Ital Aritmol Cardiosim, 2004 ; 2 : 99～106 (In Italian)

J wave syndrome と考えられた特発性心室細動の1例

三好史人* 伊藤啓之* 小貫龍也* 箕浦慶乃*
河村光晴* 浅野 拓* 丹野 郁* 小林洋一*

症例は29歳, 男性. 飲酒中に突然意識消失. 救急隊到着時の心電図で心室細動を認め, 電氣的除細動で洞調律に復帰した. その後, きわめて連結期の短い期外収縮が頻発し, QRS後半成分からはJ波の存在が疑われた. 当院搬送後の心電図では, 下壁/左側壁誘導でJ波を認め, さらに右側前胸部誘導でcoved型のBrugada型心電図を認めた. 明らかな器質的心疾患を認めず, 特発性心室細動と診断. 冠攣縮性狭心症の鑑別を目的に施行した冠動脈内アセチルコリン負荷で, 下壁/左側壁誘導のJ波が明瞭化した. ピルジカイニド負荷試験でのST上昇や心臓電気生理検査での心室細動の誘発性は, Brugada症候群の性状と一致したが, 下壁/左側壁誘導でJ波が観察された点がBrugada症候群と異なった. 本症例は, 典型的なBrugada症候群とは異なり, J wave syndromeとよぶべき症例と考えられた.

I. はじめに

特発性心室細動(特発性VF)には, 右側前胸部誘導で特徴的なST上昇を認めるBrugada症候群のみならず, 下壁あるいは側壁誘導でQRS終末にJ波(ST上昇)を有するBrugada症候群の亜型が報告されている^{1)~4)}. 今回われわれは, J波を有する特発性

Keywords

- J波
- 特発性心室細動
- アセチルコリン
- Brugada症候群

* 昭和大学医学部第三内科学教室
(〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8)

VFを経験し, J波に対する薬剤の反応性とVF誘発性を検討したので報告する.

II. 症 例

29歳, 男性. 心疾患の既往はない. 2004年8月, 夜間飲酒中に突然意識消失. 救急隊到着時の心電図でVFを認め, 電氣的除細動(DC 200 J)で洞調律に復帰した. 直後のモニター心電図では, きわめて連結期の短い期外収縮が頻発し, QRS後半成分からはJ波の存在が疑われた(図1). 来院時心電図は洞性頻拍(心拍数124/分)であったが, 心拍数低下とともに下壁/左側壁誘導でJ波は明瞭化した(図2: A-C). 心機能は良好で, 明らかな器質的心疾患を認めず.

A case of J wave syndrome with idiopathic ventricular fibrillation

Fumito Miyoshi, Hiroyuki Ito, Tatsuya Onuki, Yoshino Minoura, Mitsuharu Kawamura, Taku Asano, Kaoru Tanno, Youichi Kobayashi

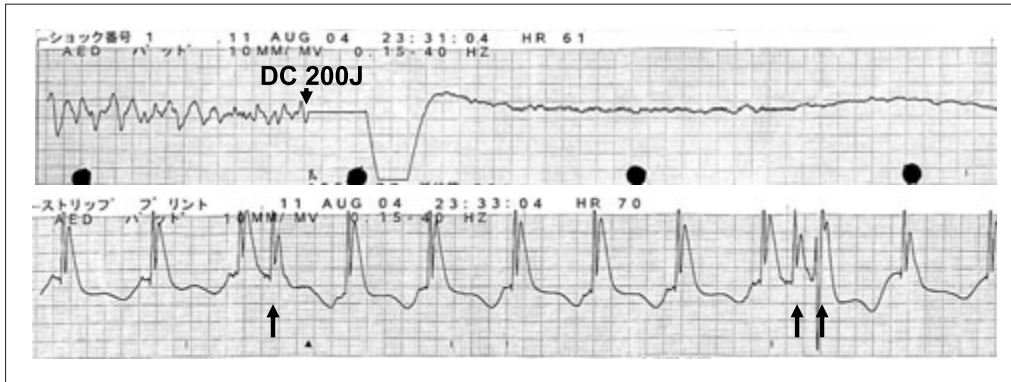


図1 救急隊到着時モニター心電図

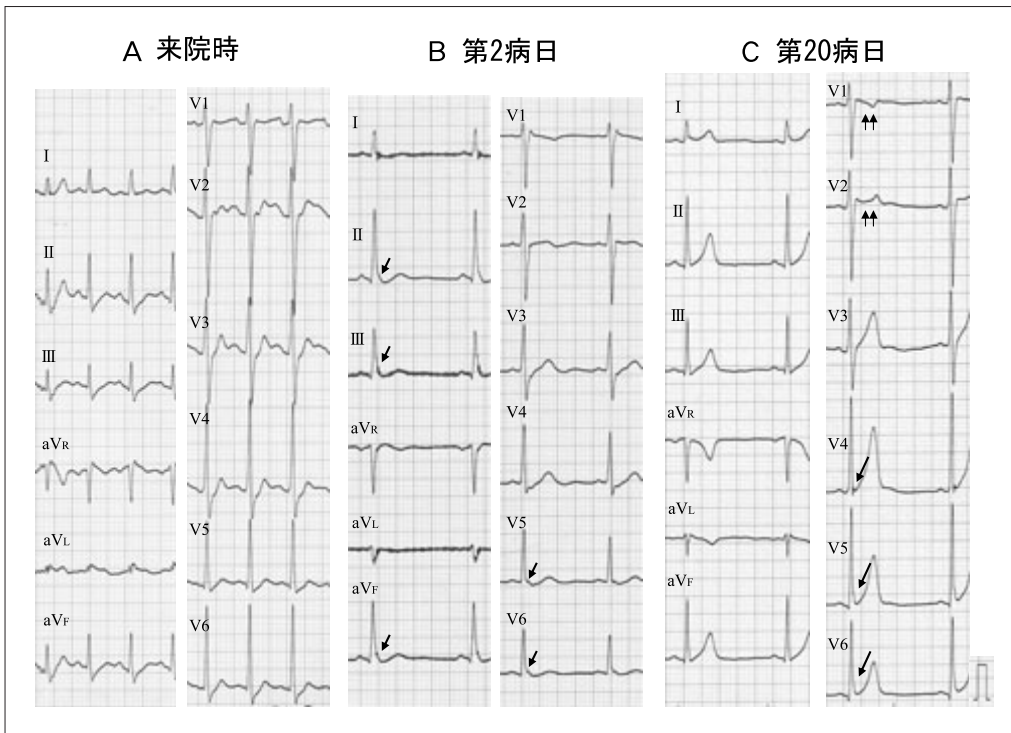


図2 心電図変化

- A：来院時；洞性頻拍，心拍数124/分。
 B：第2病日；心拍数58/分，J波は下壁/左側壁誘導で明瞭化した。
 C：第20病日；心拍数52/分，右側前胸部誘導においてcoved型/saddleback型ST上昇を認めた。

心臓カテーテル検査で冠動脈狭窄なく，心筋生検やCT/MRIの結果からは心筋症も否定的であり，本症例は特発性VFと考えられた。

入院後心電図で，J波は日内変動/日差変動を呈し，

さらに右側前胸部誘導においてcoved型/saddleback型ST上昇が日内変動/日差変動をもって認められた。1肋間上の誘導やピルジカイニド負荷では，V₁，V₂誘導でST上昇は顕著化した(図3：A-C)。加算

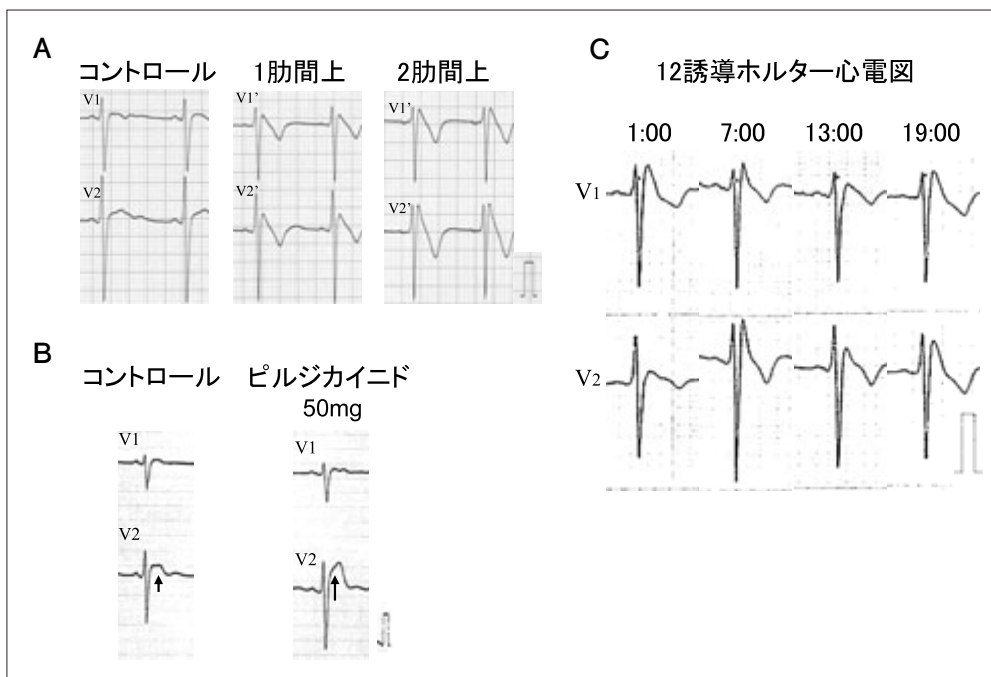


図3 心電図変化(右側前胸部誘導)

- A : 1, 2肋間上の右側前胸部誘導での心電図記録。
 B : ピルジカイニド負荷心電図。
 C : 12誘導ホルター心電図。

平均心電図における心室遅延電位(LP)は陽性だった。これらの所見はBrugada症候群と類似した。

冠動脈攣縮によるVFを否定するため、アセチルコリン負荷試験を行った。造影上は明らかな冠動脈攣縮はなかったが、右冠動脈内アセチルコリン50 μ g投与で下壁誘導のJ波が増高し、左冠動脈内アセチルコリン100 μ g投与で左側壁誘導のJ波が増高した(図4)。

J波とVFの関連を検討するため、各種薬物負荷試験および心臓電気生理検査(EPS)を施行した。薬剤としてエドロホニウム(10 mg), イソプロテレノール(0.01 μ g/kg/min), ピルジカイニド(50 mg)を静脈内投与後、右室心尖部から3連期外刺激までプログラム刺激を行い、VFの誘発を試みた。薬剤投与後の心電図は、エドロホニウム, イソプロテレノールではJ点の上昇を認めず、ピルジカイニドでV₁, V₂誘導のJ点の上昇(ST上昇)を認めた。EPSでは、無S-4-16

投薬下で非持続性心室頻拍(NSVT)のみ誘発されたが、エドロホニウム, ピルジカイニド投与後のプログラム刺激ではVFが誘発された。イソプロテレノール投与では、VFは誘発されなかった(図5)。

入院後は心室性不整脈の再発なく経過した。治療として、植込み型除細動器(ICD)を植込み、無投薬下で経過観察している。現在まで、ICD作動は認めていない。

Ⅲ. 考 察

特発性VFには、右側前胸部誘導で特徴的なST上昇を認めるBrugada症候群のみならず、下壁あるいは側壁誘導でQRS終末にJ波(ST上昇)を有するBrugada症候群の亜型が報告されている^{1)~4)}。

J波とはQRS終末部のノッチ状の極波であり、J波に関連した病態はJ wave syndromeとよばれる。このなかには特発性VFのほか、早期再分極症候

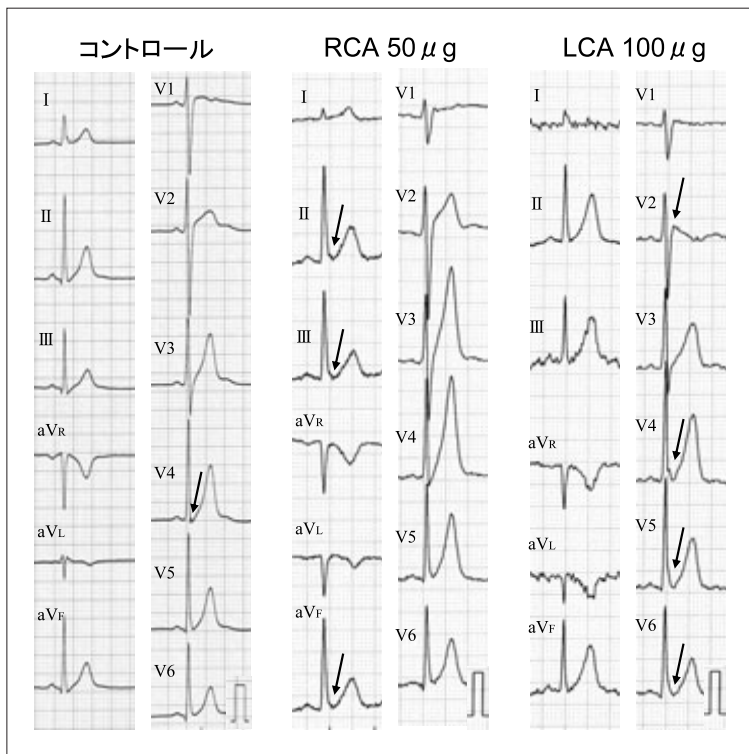


図4 冠動脈内アセチルコリン負荷

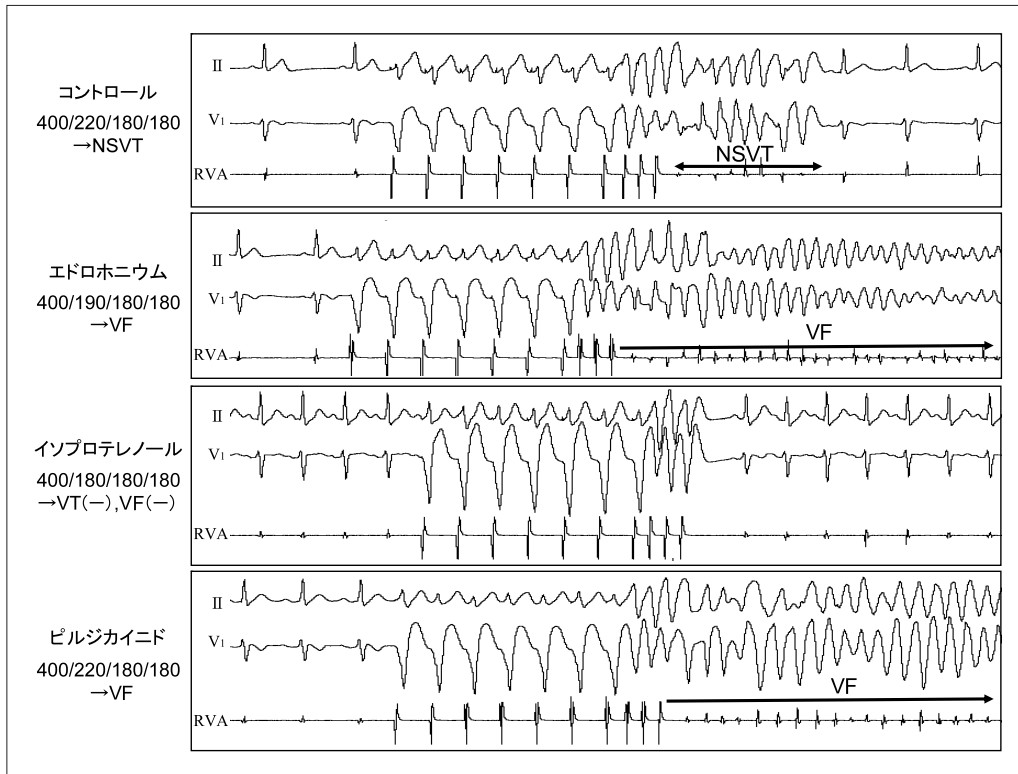


図5 心臓電気生理検査

表 薬剤の反応

	J 波	VF 誘発 (RVA3連期外刺激)	機序
コントロール		NSVTのみ	
エドロホニウム	→	VF 誘発 (+)	迷走神経活動の亢進
イソプロテレノール	→	VF 誘発 (-), NSVT (-)	内向き電流 ↑
ピルジカイニド	↑	VF 誘発 (+)	内向き電流 ↓
アセチルコリン	↑		外向き電流 ↑

群, Brugada症候群が含まれる。

Yanらは⁵⁾, J波の成因として心筋活動電位の第1相における一過性外向き電流(I_{to})が心外膜側で大きく, 心内膜側との間で電位較差が生じることにより形成されると考察している。さらにBrugada症候群と同様に, 心外膜側の活動電位短縮による心内膜側との電位勾配がその部位を反映する誘導のST上昇をもたらし, phase 2 reentryによりVFが生じると考察している。早期再分極症候群では, 特発性VFと比べ, 心外膜側の I_{to} の密度が小さいために第2相のdomeの消失が不完全で, phase 2 reentryが生じず予後は良好と考えられている⁶⁾。

特発性VFにおいて, J波は下壁誘導で認められることが多く, 早期再分極症候群では左側壁誘導($V_4 \sim V_6$)で認められることが多いが, その理由は明らかでない。

本症例は, VFの直後にJ波を認め, VFの発現にJ波が関与した可能性は高いと思われる。12誘導心電図での右側前胸部誘導のBrugada型心電図変化やピルジカイニド負荷試験でのST上昇, EPSでのVFの誘発性は, 一般的なBrugada症候群の性状と一致した。しかし, 本症例はJ波が下壁/左側壁誘導で観察された点がBrugada症候群と異なる。その理由として, 下壁から左室心尖部側に I_{to} の豊富な細胞が存在する可能性が考えられる。一方, Brugada症候群では右室流出路前壁側の心外膜側に I_{to} の豊富な細胞

があることが指摘されている⁶⁾。

薬剤の効果において, エドロホニウムでVFの誘発性が高まり, アセチルコリンでJ波が増高した機序として, 迷走神経活動の亢進や外向き電流の増加が考えられた。逆に, イソプロテレノールでVFの誘発性が下がった機序として, 内向き電流の増加が考えられた(表)。

J波が下壁/左側壁誘導で観察された点が典型的なBrugada症候群と異なるが, 臨床的特徴および各種薬物負荷試験における反応はBrugada症候群にきわめて類似し, 本症例はBrugada症候群の亜型と考えられる。さらに迷走神経活動の亢進は, 本症例の不整脈源性と密接に関連しているものと考えられた。

IV. 結 語

本症例は, 下壁/左側壁誘導で記録されたJ波と迷走神経活動の亢進が, VFの発現に関与したJ wave syndromeと考えられた。

[文 献]

- 1) Tsunoda Y, Takeishi Y, Nozaki N, Kitahara T, Kubota I: Presence of intermittent J waves in multiple leads in relation to episode of atrial and ventricular fibrillation. *Journal of Electrocardiology*, 2004; 37: 311 ~ 314
- 2) Ueyama T, Shimizu A, Esato M, Kanemoto M, Kametani R, Sawa A, Suzuki S, Matsuzaki M: A case of

- a concealed type of Brugada syndrome with a J wave and mild ST-segment elevation in the inferolateral leads. *Journal of Electrocardiology*, 2007 ; 40 : 39 ~ 42
- 3) Sahara M, Sagara K, Yamashita T, Abe T, Kirigaya H, Nakada M, Iinuma H, Fu LT, Watanabe H : J wave and ST segment elevation in the inferior leads. A latent type of variant Brugada syndrome? *Jpn Heart J*, 2002 ; 43 : 55 ~ 60
- 4) Kalla H, Yan GX, Marinchak R : Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads : a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000 ; 11 : 95 ~ 98
- 5) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation*, 1999 ; 100 : 1660 ~ 1666
- 6) Shu J, Zhu T, Yang L, Cui C, Yan GX : ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome : cellular and clinical linkage. *Journal of Electrocardiology*, 2005 ; 38 (Suppl 4) : 26 ~ 32

失神発作をきたし, Brugada症候群に類似した 臨床経過を示した冠攣縮性狭心症の1例

阿部敦子*¹ 池田隆徳*¹ 石黒晴久*¹ 塚田雄大*¹
宮越 睦*¹ 榊 桂*¹ 三輪陽介*¹ 米良尚晃*¹
柚須 悟*¹ 信太研二*¹ 清水尚志*¹ 佐藤英樹*²
友野泰秀*³ 吉野秀朗*¹

症例は49歳, 男性. 早朝, 胸部不快後に失神発作をきたし, 救急車で近医に搬送された. 到着時には意識清明であったが過去にも同様の失神発作をきたしていた. 心電図の右側前胸部誘導で自然変動を示すsaddleback型ST上昇が認められたため, Brugada症候群の精査目的で当院紹介入院となった. 薬物負荷試験で典型的なcoved型ST上昇が認められ, 加算平均心電図では心室late potentials陽性であった. 心臓電気生理検査では心室細動は誘発されなかった. アセチルコリン負荷による右冠動脈造影を行ったところ, 冠攣縮が誘発され, そのときの心電図でsaddleback型ST上昇を示した. これにより, Brugada症候群に類似した臨床経過を示す冠攣縮性狭心症と診断された. 植込み型除細動器を使用せず, カルシウム拮抗薬のみで3年以上経過しているが, 一度も発作なく経過している. 冠攣縮性狭心症とBrugada症候群との関連性を考えるうえで興味ある症例と考えられた.

Keywords

- 失神発作
- Brugada症候群
- 冠攣縮性狭心症
- ST上昇
- 植込み型除細動器

* 1 杏林大学医学部第二内科

(〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2)

* 2 杏林大学病院循環機能検査室

* 3 安藤病院内科

I. はじめに

Brugada症候群は致死性不整脈を惹起し, 心臓突然死を引き起こす心電図症候群である^{1), 2)}. 心電図では, 右側前胸部誘導(V₁~V₂)において特徴的な心電図所見(coved型ST上昇)を認め, 症状としては失神発作をきたすことが多い.

Brugada症候群の診断において忘れてはならないのは, 冠攣縮性狭心症との関連性を除外することで

A case of vasospastic angina with syncope and clinical evidence consistent with Brugada syndrome

Atsuko Abe, Takanori Ikeda, Haruhisa Ishiguro, Takehiro Tsukada, Mutsumi Miyakoshi, Katsura Sakaki, Yosuke Miwa, Hisaaki Mera, Satoru Yusu, Kenji Shida, Hisashi Shimizu, Hideki Sato, Yasuhide Tomono, Hideaki Yoshino

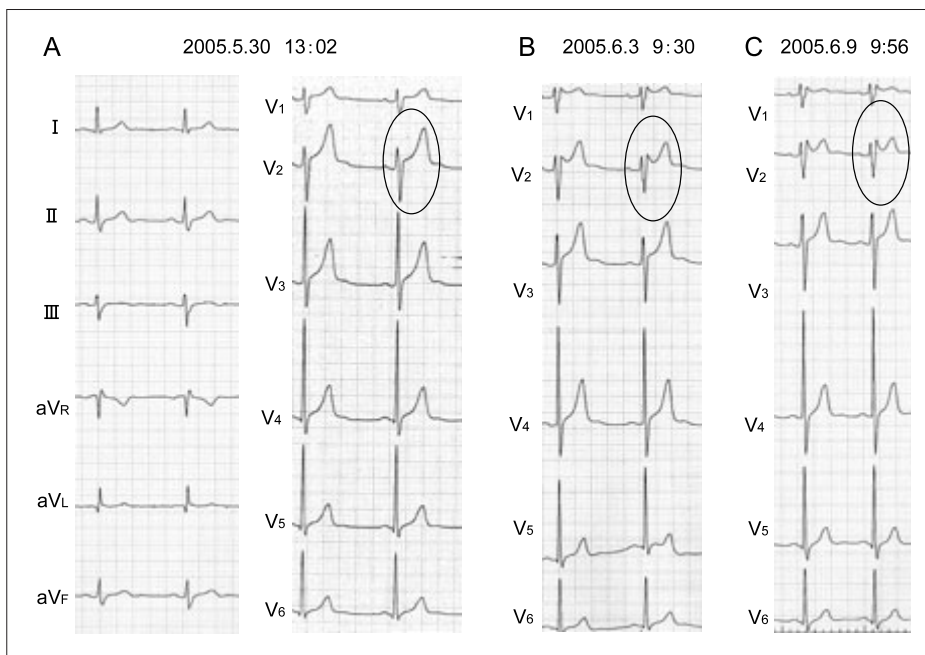


図1 12誘導心電図における saddleback 型 ST 上昇の日差変動
2005.6.3と2005.6.9では、V₁～V₂誘導で saddleback 型 ST 上昇を呈している。

ある。その理由は、右冠動脈の円錐枝が冠動脈の攣縮によって完全閉塞すると、Brugada 症候群に類似した心電図所見を示すためである^{3), 4)}。最近では、Brugada 症候群に冠攣縮性狭心症を合併した報告も散見されるが^{5), 6)}、どちらの病態で失神発作をきたしたかを評価することは必要であり、これは治療方針を決定するうえでも重要となる。

今回われわれは、典型的な失神発作をきたし、臨床所見が Brugada 症候群に類似した冠攣縮性狭心症の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：49歳，男性。

主訴：めまいおよび失神発作。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。突然死の家族歴もなし。

現病歴：数年前から時折、めまい発作を認めていたが、すぐに軽快することから放置していた。2004年3月に失神発作をきたしたため、近医において頭

部CT，脳波，心エコーなどで精査が行われた。しかし、異常所見が検出されなかったことから、経過観察とされていた。2005年5月30日の朝、仕事に、突然、胸部不快感とともに冷汗と眼前暗黒感を自覚し、失神に至った。直ちに救急車で近医に搬送された。病院到着時には意識清明であり、血圧、脈拍、体温ともに異常を認めなかった。しかし、今回2度目の失神発作であったことから精査目的で入院となった。

近医での検査所見

搬送時の12誘導心電図は正常洞調律であり、血液検査でも心筋逸脱酵素や血清電解質などの異常は認められなかった。24時間ホルター心電図，心エコー，さらには head-up tilt 試験においても異常は認められなかった。その後、数回記録された12誘導心電図の右側前胸部誘導で，saddleback 型 ST 上昇が認められ(図1)，その変化は自然変動をきたしていた。Brugada 症候群との鑑別が必要と判断され，精査加療目的で当院紹介入院となった。

表 当院で施行された検査とその結果

心エコー：	左室の壁運動異常なし 拡張末期径 43 mm, 駆出率 73%
心臓MRI：	心臓の形態的異常なし 遅延造影領域なし
12誘導心電図：	saddleback型ST上昇の自然変動あり
一肋間上での記録：	coved型ST上昇の記録あり
ホルター心電図：	心室性不整脈の記録なし
運動負荷心電図：	心電図変化なし
心拍変動解析：	副交感神経系活動に異常なし
満腹テスト：	Brugada型心電図の誘発なし
ピルジカイニド負荷試験：	coved型ST上昇に変化
加算平均心電図：	陽性(心室late potentialsの検出)
QT dispersion：	陰性(54 msec)
T-wave alternans：	陰性
心臓電気生理検査：	心室細動の誘発なし
冠動脈造影(ACh負荷)：	冠攣縮あり

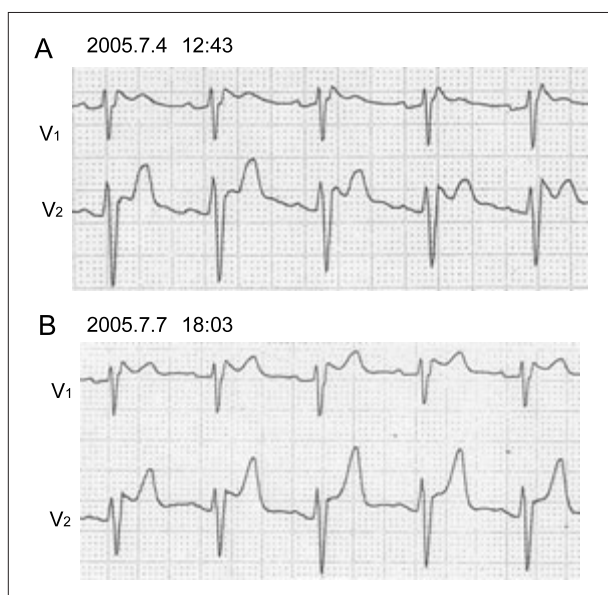


図2 Saddleback型ST上昇の自然変動

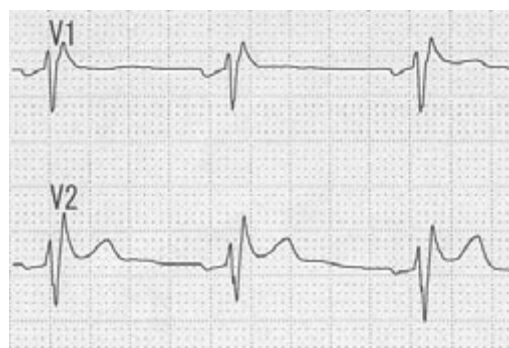
心電図が1拍ごとに自然変動しており、時折、顕著なsaddleback型心電図となっている。

当院での検査所見(表)

1)画像診断

心エコーでは、左室拡張末期径43 mm, 左室駆出率73%と正常であり、左室の壁運動の異常は認められなかった。心臓MRI(ガドリニウム遅延造影含む)でも、形態学的異常は認められず、遅延造影領域はS-4-22

A 通常の位置での記録



B 一肋間上での記録



図3 一肋間上での心電図記録

通常的位置ではsaddleback型ST上昇であったが、一肋間上では典型的なcoved型ST上昇が記録された。

検出されなかった。

2)心電図検査

12誘導心電図では、近医で記録されたようなsaddleback型ST上昇が、当院でも同様に記録された。心電図変化時には特に自覚症状は認められなかった。この心電図変化は、近医での記録と同様に日内・日差変動を示し、短時間記録でも自然変動を示した(図2)。運動(トレッドミル)負荷心電図試験で、この変化が増強することはなかった。胸部誘導を一肋間上で記録すると、典型的なcoved型ST上昇が記録された(図3)。24時間ホルター心電図および心電図モニターでは、心室頻拍、心室細動(VF)などの心室性不整脈は認められなかった。

3)自律神経に関連した検査

24時間ホルター心電図を用いた心拍変動解析で

は、自律神経(副交感神経)活動に異常は認められなかった。昼食時に満腹テスト(食事と炭酸水で胃内を満腹にさせ、迷走神経を亢進させることでBrugada症候群に特徴的な心電図を誘発する方法)を行ったが、心電図は変化しなかった。

4) 薬物負荷試験

I群抗不整脈薬ピルジカイニドを100 mg内服させ、その後の心電図変化を12誘導心電図およびホルター心電図で観察した(図4)。当院では薬物負荷試験の際に、Brugada型心電図変化を捉えやすくするためホルター心電図を装着している。そのときの心電図記録は、V₂誘導に相当するCB₂誘導とV₅誘導に相当するCC₅誘導を用いている。

薬物服用30分後にCB₂誘導のみでST上昇が現れ、50分後には図4で示した心電図と同様の典型的なcoved型ST上昇を示した。その後、特徴的な心電図は徐々に元の波形へ戻った。

5) 加算平均心電図などのリスク評価検査

フクダ電子社製の加算平均心電図(FDX6521)を用いてtime domain法により心室late potentialsの有無を評価した。f-QRSは157 msec, RMS₄₀は7.5 μV, LAS₄₀は50 msecであり、陽性と判断された(図5)。Cambridge Heart社製Heartwaveを用いて、スペクトル解析によるマイクロボルトT-wave alternansを評価したが、陰性であった。

6) 心臓電気生理検査

心室プログラム刺激によるVF誘発試験では、右室流出路と心尖部において基本刺激周期600 msecと

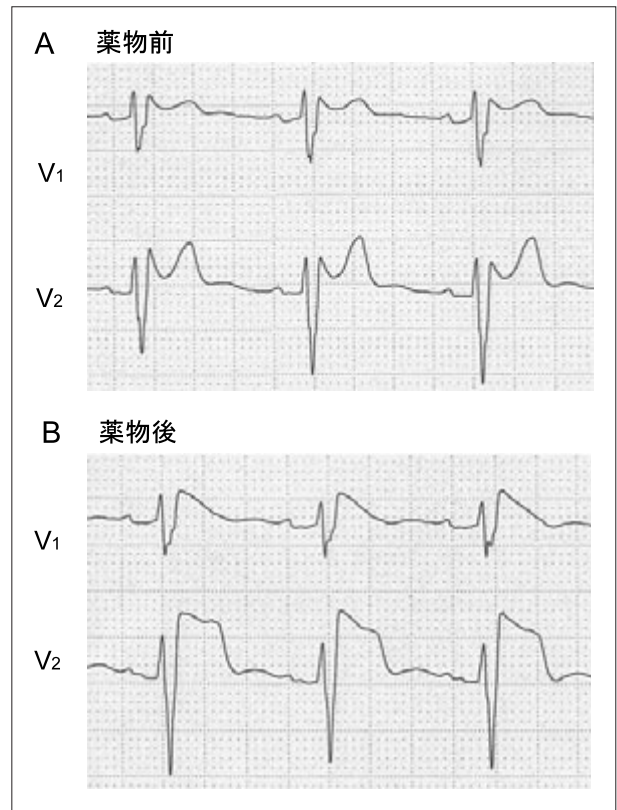


図4 薬物負荷前後での心電図変化
ピルジカイニド 100 mg服用後に、典型的なcoved型ST上昇を認めた。

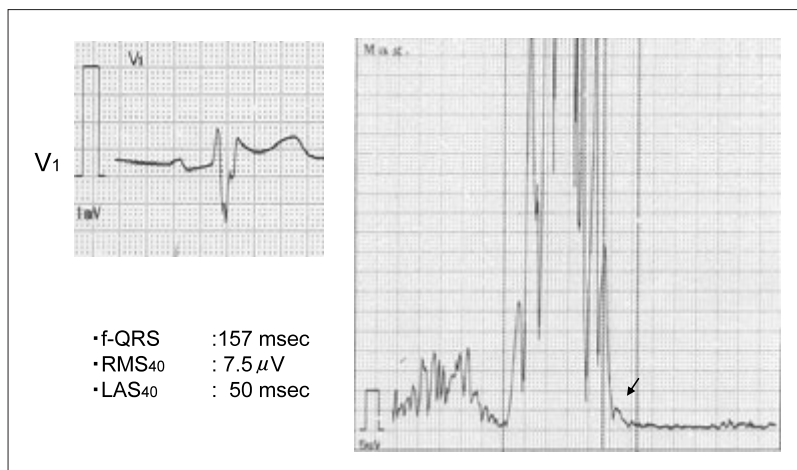


図5
加算平均心電図
f-QRS(< 135 msec), RMS₄₀(< 15 μV), LAS₄₀(> 39 msec)のいずれもが、心室late potentials陽性の基準を満たしていた。

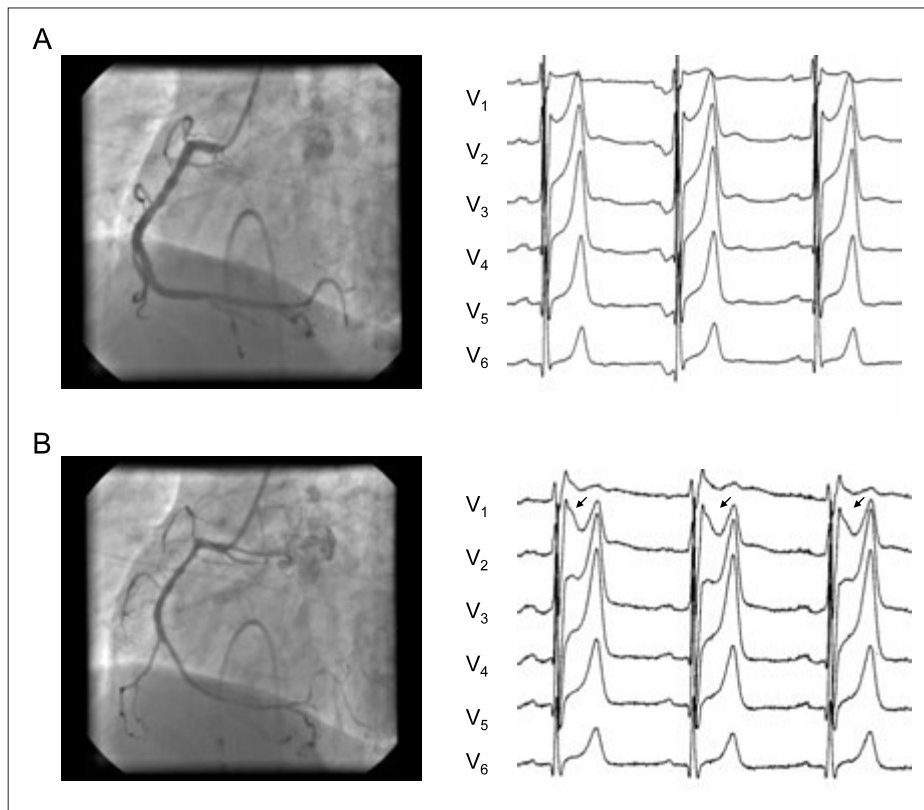


図6 ACh負荷前後の右冠動脈造影所見

ACh (25 μ g)を右冠動脈に注入したところ、明かな冠攣縮が認められた。心電図のV₁~V₂誘導ではsaddleback型ST上昇が増強している。

400 msecで不応期までの最大3連発の期外刺激法と250/分までの頻回刺激法を行った。しかし、VFは誘発されなかった。

7) アセチルコリン負荷冠動脈造影検査

冠攣縮性狭心症と鑑別するため、アセチルコリン(ACh)負荷冠動脈造影検査を施行した。ACh負荷前では冠動脈に有意な狭窄病変は認められなかった。その後、右冠動脈にAChを25 μ g注入したところ、近位部で冠攣縮が認められた(図6)。同時に胸部不快感が出現し、V₁~V₂誘導でsaddleback型ST上昇を示した。左冠動脈に75 μ gまでのACh負荷を行ったが、冠攣縮および心電図変化は認められなかった。

治療方針と退院後の経過

以上の検査結果より、本症例の診断はBrugada症候群ではなく、冠攣縮性狭心症と判断された。当初、

植込み型除細動器(ICD)植込みを予定していたが、当院で最も重視している満腹テストが陰性であり、心電図でsaddleback型ST上昇の自然変動を認めるものの、非薬物投与下でのcoved型ST上昇の自然変動がなく、患者の病態および治療に対する理解力も十分であったことから、薬物(ジルチアゼム200mg/日)のみで発作を抑制できると判断した。退院後、現在まで3年以上を経過しているが、一度もめまい、失神発作などを自覚しておらず、また明らかな心電図変化も認められず、順調に経過している。

Ⅲ. 考 察

Brugada症候群との鑑別について

本症例は冠攣縮性狭心症と診断されたが、Brugada症候群の合併の有無については議論を要す

るところである。本症例の臨床像としては、性別(男性)であり、年齢(49歳)、失神発作をきたす、薬物負荷試験で典型的なBrugada型心電図を認める、一肋間上の12誘導心電図でcoved型ST上昇を示す、心電図(saddleback型ST上昇)の自然変動、加算平均心電図で心室late potentials陽性などがあげられ、Brugada症候群の臨床所見と一致する^{7), 8)}。心臓電気生理検査でVFは誘発されなかったが、この検査の有用性については、現在、論争中であることはいうまでもない。そのため、本症例は冠攣縮性狭心症にBrugada症候群を合併していた可能性は否定できない。われわれは、Brugada症候群におけるVFの発現には、coved型ST上昇を示す心電図の自然変動と迷走神経を亢進させる満腹テストが最も関与することを報告している^{9), 10)}。本症例では、両所見は認められなかったことより、仮にBrugada症候群を合併していたとしても、本症候群に起因した致死性のイベントをきたす確率は低いと最終的に判断した。

Nodaら¹¹⁾は、Brugada症候群のハイリスク患者に対して、AChあるいはエルゴノビン負荷による冠動脈造影を行ったところ、11%の症例に冠攣縮が認められたと報告している。AChは副交感神経作動薬であり、この負荷によって冠攣縮性狭心症が誘発されやすいことは、Brugada症候群との関連性を考えるうえで興味深い。Brugada症候群のST上昇は、自律神経の変調、特に迷走神経活動の亢進に伴って増強することが知られており^{12)~16)}、また、冠攣縮性狭心症もACh負荷により、迷走神経活動が亢進することで誘発される^{17), 18)}。両疾患は、VF発生の機序は異なるものの、心臓に器質的障害はなく、迷走神経活動の亢進が病態の致命的なイベントに関与するという点で共通している。しかし、本症例ではカルシウム拮抗薬を投与することで、自覚症状(めまい、失神)は消失し、またsaddleback型ST上昇の自然変動も消失したことから、病状の主役は自律神経の変調によるのではなく、冠攣縮が関与していた可能性が高い。

本症例で認められた失神発作の原因は、やはり

VFであったと考えられる。しかし、それは、冠攣縮による一過性の冠動脈の途絶で生じたと考えられ、これにはBrugada症候群に起因したものではなかったと思われる。

ICDの適応について

VFなどの致死性不整脈による失神が疑われた場合、治療の中心はICDとなる^{7), 8)}。冠攣縮性狭心症に起因するときは、その病態の治療が優先される⁴⁾。治療薬としては、カルシウム拮抗薬が選択される³⁾。冠攣縮が薬物で完全に抑制されれば、ICDを植込む必要はないが、完全に抑制することが無理と判断されれば、ICDが選択されてもよいと思われる。その判断は難しいが、本症例の場合、カルシウム拮抗薬服用後に、自覚症状がまったく消失し、saddleback型ST上昇も消失したことから、ICDの適応とせず、経過を追う方針となった。現在まで、3年以上経過しているが、一度も発作をきたしていない。結果的に問題はなかったが、患者が何らかの理由で薬物を服用できないことも想定されるため、ICDを選択するのも一つの方法かもしれない。

疫学調査により、Brugada症候群に矛盾しない心電図変化のみを示す患者は、健常人の2,000人に1~2人の割合で存在することが報告されている²⁾。そのため、どのような患者でICDが必要で、どのような患者であれば放置してよいか、すなわち、リスクの層別化がこの研究領域の議論の中心となっている。われわれの施設では、年齢、性別(男性)、家族歴、失神発作の既往、coved型ST上昇の自然変動、加算平均心電図による心室late potentialsの検出、満腹テスト、心臓電気生理検査によるVF誘発試験などの結果を総合的に判断し、ICDの適応を決定している。薬物負荷試験については、われわれはBrugada症候群とは無縁の上室性不整脈患者でも15%の頻度で典型的な心電図変化を示すことを報告しており¹⁹⁾、ICDの適応決定には用いていない。年齢と性別がBrugada症候群に一致している患者においては、特にcoved型ST上昇の自然変動と満腹テストを重視している^{9), 10)}。仮にBrugada症候群であったとして

も、最終的には自律神経(副交感神経)活動の過度の亢進がVFを惹起するとの考え方によるものである^{12)~16)}。

最近、日本循環器学会から出された「QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン」²⁰⁾では、失神の既往、突然死の家族歴、心臓電気生理検査によるVF誘発試験の3項目をICD適応において重視している。本症例では、このなかの失神の既往のみが合致しているにすぎず、ICDの適応とはならないものと思われる。

IV. ま と め

臨床所見において、Brugada症候群ときわめて類似した冠攣縮性狭心症の1例を経験した。当初、ICDの適応と考えられたが、ACh負荷冠動脈造影で冠攣縮性狭心症と診断されたため、カルシウム拮抗薬で治療する方針となった。その後3年以上経過しているが、治療前にあった症状は完全に消失し、特徴的な心電図変化を呈することなく、現在まで良好に経過している。冠攣縮性狭心症が疑われた場合には、ACh負荷冠動脈造影は必須の検査と考える。

〔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) Ikeda T : Brugada syndrome : current clinical aspects and risk stratification. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2002 ; 7 : 251 ~ 262
- 3) Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, Kugiyama K, Obata K, Morikami Y, Kimura T : Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina : possible role of the parasympathetic nervous system in the pathogenesis of coronary artery spasm. *Circulation*, 1986 ; 74 : 955 ~ 963
- 4) Miller DD, Waters DD, Sztalchic J, Thérroux P : Clinical characteristics associated with sudden death in patients with variant angina. *Circulation*, 1982 ; 66 : 588 ~ 592
- 5) Itoh E, Suzuki K, Tanabe Y : A case of vasospastic angina presenting Brugada-type ECG abnormalities. *Jpn Circ J*, 1999 ; 63 : 493 ~ 495
- 6) Chinushi M, Kuroe Y, Ito E, Tagawa M, Aizawa Y : Vasospastic angina accompanied by Brugada-type electrocardiographic abnormalities. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 108 ~ 111
- 7) 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
- 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
- 9) Ikeda T, Takami M, Sugi K, Mizusawa Y, Sakurada H, Yoshino H : Noninvasive Risk Stratification of Subjects with a Brugada-Type Electrocardiogram and No Past History of Cardiac Arrest. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2005 ; 10 : 396 ~ 403
- 10) Ikeda T, Abe A, Yusu S, Nakamura K, Ishiguro H, Mera H, Yotsukura M, Yoshino H : The full stomach test as a novel diagnostic technique for identifying patients at risk of Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006 ; 17 : 602 ~ 607
- 11) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : ST-segment elevation and ventricular fibrillation without coronary spasm by intracoronary injection of acetylcholine and/or ergonovine maleate in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 40 : 1841 ~ 1847
- 12) Matsuo K, Kurita T, Inagaki M, Kakishita M, Aihara N, Shimizu W, Taguchi A, Suyama K, Kamakura S, Shimomura K : The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 1999 ; 20 : 465 ~ 470
- 13) Itoh H, Shimizu M, Ino H, Okeie K, Yamaguchi M, Fujino N, Mabuchi H ; Hokuriku Brugada Study Group : Arrhythmias in patients with Brugada-type electrocardiographic findings. *Jpn Circ J*, 2001 ; 65 : 483 ~ 486
- 14) Nakazawa K, Sakurai T, Takagi A, Kishi R, Osada K, Nanke T, Miyake F, Matsumoto N, Kobayashi S : Autonomic imbalance as a property of symptomatic Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 511 ~ 514
- 15) Krittayaphong R, Veerakul G, Nademanee K, Kangkagate C : Heart rate variability in patients with

- Brugada syndrome in Thailand. *Eur Heart J*, 2003 ; 24 : 1771 ~ 1778
- 16) Mizumaki K, Fujiki A, Tsuneda T, Sakabe M, Nishida K, Sugao M, Inoue H : Vagal activity modulates spontaneous augmentation of ST elevation in the daily life of patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004 ; 15 : 667 ~ 673
- 17) Lanza GA, Pedrotti P, Pasceri V, Lucente M, Crea F, Maseri A : Autonomic changes associated with spontaneous coronary spasm in patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol*, 1996 ; 28 : 1249 ~ 1256
- 18) Yoshio H, Shimizu M, Sugihara N, Kita Y, Shimizu K, Minagawa F, Nakabayashi H, Takeda R : Assessment of autonomic nervous activity by heart rate spectral analysis in patients with variant angina. *Am Heart J*, 1993 ; 125 : 324 ~ 329
- 19) 阿部敦子, 池田隆徳, 柚須 悟, 中村健太郎, 米良尚晃, 石黒晴久, 塚田雄大, 三輪陽介, 宮越 睦, 榊 桂, 四倉正之, 吉野秀朗 : Ic群抗不整脈薬によりBrugada型心電図波形を示す発作性上室性不整脈患者の頻度とその予後. *心電図*, 2006 ; 26 : (Suppl.4) 79 ~ 84
- 20) 日本循環器学会 : QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン. *Circ J*, 2007 ; 71 (Suppl.IV) : 1205 ~ 1253

Brugada 症候群と特発性心室細動と冠攣縮性狭心症の鑑別に苦慮した1例

千賀通晴*¹ 藤井英太郎*¹ 石倉 健*² 鈴木秀謙*³
玉田浩也*¹ 山田典一*¹ 中村真潮*¹ 伊藤正明*¹

35歳男性。フットサル中に心肺停止となりBystander-CPRが施行された。救急隊到着時心室細動(VF)が確認され, 自動体外式除細動器使用にて無脈性電気活動となった。CPRの継続にて心拍再開があり, 当院救急センターへ搬送された。来院時, 意識レベルJCS300で除皮質姿勢を呈していたが, バイタルは安定し自発呼吸の再開を認めた。心電図は完全右脚ブロックを呈し, 高位肋間心電図では前胸部誘導でcoved型ST上昇を認めた。心エコー上は器質的心疾患なく, 頭部CTも異常なし。低体温療法などの集学的治療にて第7病日に意識レベルが回復し, 神経学的に明らかな後遺症を残さなかった。心臓カテーテル検査では正常冠動脈, アセチルコリン誘発試験陽性でありジルチアゼムの内服を開始した。心臓電気生理検査上, 非持続性心室頻拍(NSVT)が誘発されるのみであり, ピルジカイニド負荷試験は陽性であった。以上より特発性VFと診断し植込み型除細動器(ICD)を移植した。術後のICDチェックではNSVTを認めたが, ICDの作動はなかった。退院後, 外来での前胸部高位肋間心電図でcoved型ST上昇を認め, Brugada 症候群と診断した。

I. 症 例

対象：35歳, 男性。
主訴：心肺停止。
既往歴：特記事項なし。

Keywords

- Brugada 症候群
- 特発性心室細動
- 冠攣縮性狭心症

* 1 三重大学大学院医学系研究科循環器内科学
(〒514-8507 三重県津市栗真町屋町1577)

* 2 三重大学医学部附属病院救急部

* 3 三重大学医学部附属病院集中治療部

家族歴：突然死の家族歴なし。

現病歴：生来健康。フットサル中に意識消失をきたし転倒(直前に胸部打撲などの激しい接触なし)。監視員が心肺停止を確認した後心肺蘇生術が開始された。救急隊到着時, 心室細動(VF)が確認され自動体外式除細動器を用いて除細動を施行したところ無脈性電気活動となり心肺蘇生術が再開された。その後, 救急車内で心拍再開が確認され, 当院救命センターへ救急搬送となった。

入院時現症：身長165 cm, 体重52.0 kg, 血圧120/80 mmHg, 脈拍100/分・整, SpO₂・98%。自発呼吸あり。意識レベルJCS・300。除皮質姿勢を

Difficult to differential diagnosis of Brugada syndrome with idiopathic ventricular fibrillation or vasospastic angina pectoris : a case report
Michiharu Senga, Eitaro Fujii, Ken Ishikura, Hidenori Suzuki, Hiroya Tamada, Norikazu Yamada, Mashio Nakamura, Masaaki Ito

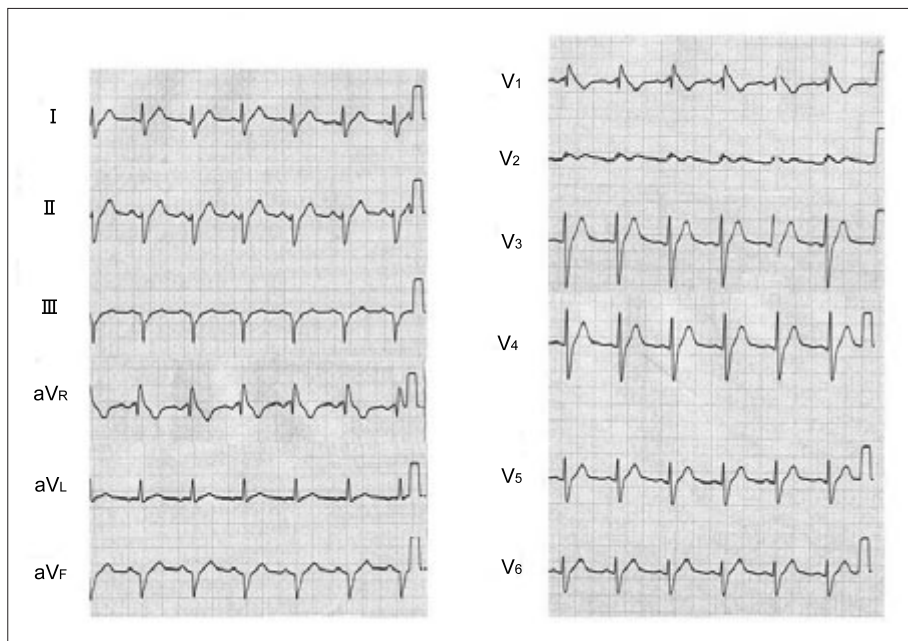


図1 蘇生直後の高位肋間12誘導心電図

とりミオクローヌスを認める。眼結膜に貧血・黄疸なし。瞳孔正円同大，対光反射正常。頸静脈怒脹なし。心雑音・過剰心音を聴取せず。肺野にcrackleを聴取せず。腹部平坦軟，圧痛なし。下腿浮腫なし。

血液所見(蘇生直後)：白血球数 $14,400/\mu\text{L}$ ，赤血球数 $434 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，血色素量 15.5 g/dL ，血小板数 $29.5 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，総蛋白 7.9 g/dL ，アルブミン 4.6 g/dL ，AST 61 IU/L ，ALT 42 IU/L ，LDH 242 IU/L ，CK 221 IU/L ，BUN 16 mg/dL ，クレアチニン 1.1 mg/dL ，血糖 223 mg/dL ，Na 135 mEq/L ，K 3.6 mEq/L ，Cl 98 mEq/L ，BNP 11.9 pg/mL 。

血液ガス分析：pH 7.261，PCO₂ 36.4 mmHg，PO₂ 196.1 mmHg，HCO₃ 16.9 mmol/L(補助換気酸素10 L)。

蘇生直後の心電図：心拍数100/分の洞性頻脈。左脚前枝ブロック。V₁のQRSが比較的シャープなrSR'型を呈しV₅，V₆のS波は幅が広くスラーを伴っており，不完全右脚ブロックが示唆された。

蘇生直後の高位肋間心電図(図1)：V₁のS波終末部は基線を超えて上昇し，著明なJ波を形成し急峻

に下行した後陰性T波に移行している。V₅，V₆でS波を認めるがcoved型(type 1)のBrugada型心電図と考えた。

胸部X線：心胸郭比50%。肺うっ血なし。

心エコー：左室壁運動異常なし。左室駆出率68%。器質的心疾患なし。

入院後経過：ICUで低体温療法など集学的治療を施行したところ神経学的にも明らかな後遺症を残さず，入院第10病日に心肺停止の原因精査目的に循環器内科へ転科となった。その際の心電図では不完全右脚ブロック，左軸偏位を認めるのみであった(図2)。高位肋間心電図でも有意なST-T変化は認めなかった。第13病日に冠動脈造影検査を施行したところ冠動脈は左右ともに正常冠動脈であった。VFの原因としてスパズムの可能性を考慮しアセチルコリン負荷試験を施行したところ右冠動脈に75%狭窄を認めたが，心電図変化および自覚症状は認めなかった。左冠動脈に100 μg のアセチルコリンを冠注したところ，左前下行枝および回旋枝に90%狭窄を認めた。ST上昇などの明らかな心電図変化は認めず，また

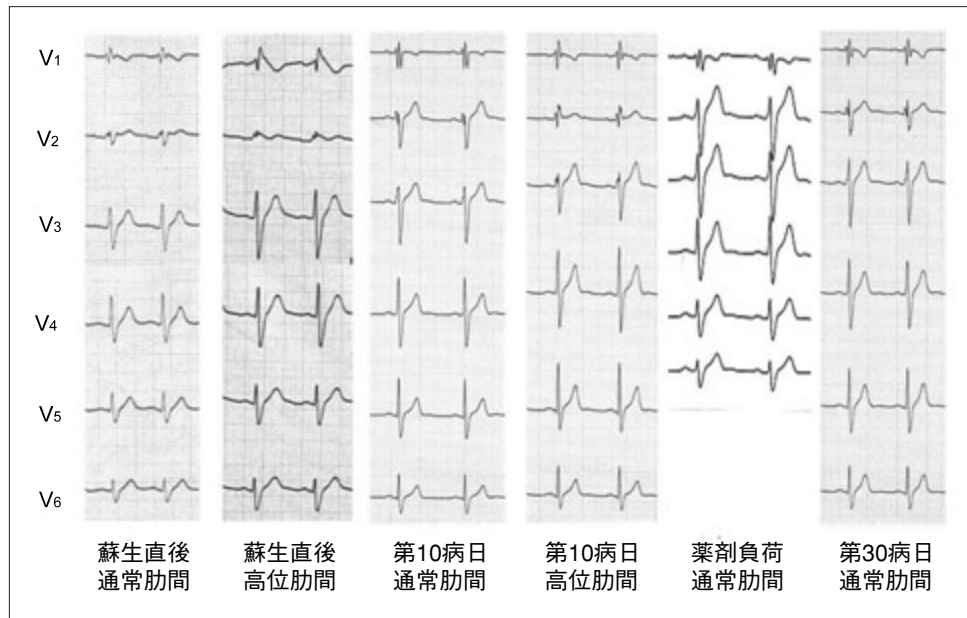


図2 入院中の心電図(胸部誘導)の経時的变化

頻脈性不整脈も誘発されなかったが、一過性の前胸部絞扼感の訴えを認めた。以上の結果よりアセチルコリン負荷試験陽性と判断した。Ca拮抗薬がBrugada型心電図を増悪させる可能性が懸念されたが、同日よりジルチアゼムの内服を開始した。また、ピルジカイニド負荷試験を施行したがcoved型への心電図変化は認めず、ピルジカイニド負荷試験は陰性と判断した。後日、心臓MRI検査を施行したが明らかな遅延造影や心筋虚血を示唆する所見なく、壁運動も正常で心筋梗塞および不整脈源性右室心筋症は否定的であった。しかし、蘇生直後(蘇生から約1時間後)の高位肋間心電図であるがcoved型のBrugada型心電図を認め、救急隊によってVFが記録されていたことから、Brugada症候群の可能性を強く疑った。VFからの回復例のため本来であれば適応外であるが、蘇生直後の高位肋間心電図所見以外にBrugada症候群を示唆する所見に乏しかったため、心臓電気生理検査を施行することとした。右室心尖部および流出路から2連期外刺激および260 ppmまでの頻回刺激を加えるも、最大5連発の非持続性単形性心室頻拍が誘発されただけであっ

た。以上の所見より、冠攣縮性狭心症による多枝攣縮に伴うVFも否定できなかったが、これまでに明らかな胸部症状なく、病歴上からも冠攣縮性狭心症としては非典型的であったため、特発性VFによるVF、心肺停止を考え、入院第25病日に植込み型除細動器(ICD)を左前胸部に留置した。その後、外来ではVFなどのイベントなく良好に経過しているが、植込み6ヵ月後のICDクリニックでの高位肋間心電図でcoved型ST上昇が認められ、Brugada症候群と確定診断した(図3)。現在もジルチアゼムの内服は継続としている。

II. 考 察

Brugada症候群の心電図は日内変動および日差変動を示すことが知られており¹⁾、診断が困難なケースをたびたび認める。本症例は蘇生直後および慢性期(6ヵ月後)の高位肋間心電図のみでcoved型ST上昇を認めたため、Brugada症候群の診断に非常に難渋した1例である。

Second consensus reportによると電氣的除細動直後(数時間以内)のcoved型ST上昇は有意なもので

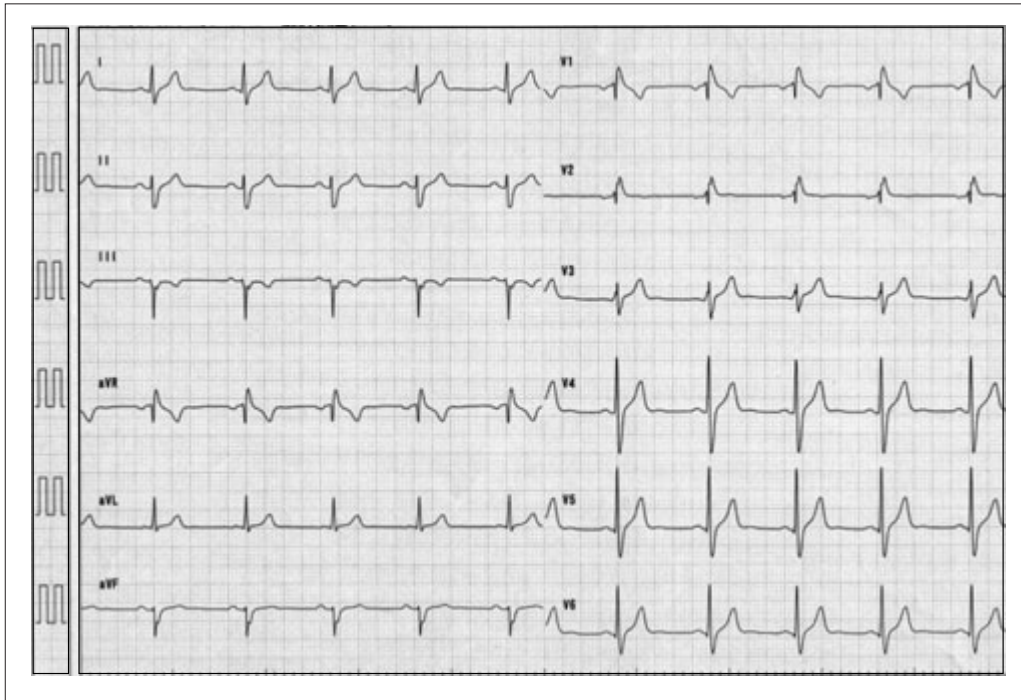


図3 退院6ヵ月後の外来受診時に高位肋間で記録されたcoved型ST上昇

はなく、Brugada症候群の診断基準からは除外して扱われるとされている²⁾。このため本症例は、現病歴からBrugada症候群に伴うVFが強く疑われたが、入院中の心電図でcoved型心電図を確認できず、退院までの時点ではBrugada症候群の確定診断には至らなかった。

6ヵ月後の外来受診時に記録した高位肋間心電図でcoved型ST上昇を認めたことから、Brugada症候群との確定診断に至ったが、同時に記録された通常肋間の心電図では典型的なBrugada型心電図波形は認めなかった。薬物負荷によりcoved型ST上昇を呈する症例はBrugada症候群の診断基準に明示されているが、本症例のように高位肋間心電図でcoved型心電図を呈する症例に関しては、Second consensus reportで通常肋間で記録された場合と同様に扱うことを推奨しているものの明確な定義はない。しかし高位肋間心電図のみでcoved型ST上昇を認める症例でも、通常肋間でcoved型ST上昇を認める症例と同様の予後であることが示されている

ため³⁾、本例では高位肋間での心電図変化をもって、Brugada症候群と確定診断した。

また入院中に施行したアセチルコリン負荷試験が陽性であったため、冠攣縮性狭心症(多枝攣縮)に伴うVFを考慮し、ジルチアゼムの内服を開始した。Brugada症候群に冠攣縮を合併することはまれではなく^{4), 5)}、症候性Brugada症候群の11~22%に冠攣縮が誘発されるとの報告がある^{6), 7)}。本症例はアセチルコリン負荷試験で前胸部絞扼感を伴う冠攣縮が誘発されているが、これまで夜間の狭心痛がない点、および運動中にVFが出現している点などに関しては冠攣縮性狭心症としては非典型的であり、アセチルコリン負荷試験の結果が臨床的なVFと直接関係を有しているかについては意見の分かれるところである。冠攣縮の治療に対してジルチアゼムは効果的であるが、Brugada症候群に対してはST上昇を増強し顕在化する可能性が示唆されるため²⁾、VFの原因が冠攣縮なのか、またはBrugada症候群なのかという問題は非常に重要といえる。今後も引き続き症

状および心電図変化を注意深く経過観察するとともに、同薬剤継続の是非についてより一層の検討が必要と考える。

〔文 献〕

- 1) Veltmann C, Schimpf R, Echternach C, Eckardt L, Kuschyk J, Streitner F, Spehi S, Borggrefe M, Wolpert C : A prospective study on spontaneous fluctuations between diagnostic and non-diagnostic ECGs in Brugada syndrome : implications for correct phenotyping and risk stratification. *Eur Heart J*, 2006 ; 27 : 2544 ~ 2552
- 2) 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
- 3) Miyamoto K, Yokokawa M, Tanaka K, Nagai T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimizu W : Diagnostic and prognostic value of a type 1 Brugada electrocardiogram at higher (third or second) V1 to V2 recording in men with Brugada syndrome. *Am J Cardiol*, 2007 ; 99 : 53 ~ 57
- 4) Itoh E, Suzuki K, Tanabe Y : A case of vasospastic angina presenting Brugada-type ECG abnormalities. *Jpn Circ J*, 1999 ; 63 : 493 ~ 495
- 5) Sasaki T, Niwano S, Kitano Y, Izumi T : Two cases of Brugada syndrome associated with spontaneous clinical episodes of coronary vasospasm. *Intern Med*, 2006 ; 45 : 77 ~ 80
- 6) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : ST-segment elevation and ventricular fibrillation without coronary spasm by intracoronary injection of acetylcholine and/or ergonovine maleate in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 40 : 1841 ~ 1847
- 7) 鎌倉史郎, ほか : 突発性心室細動(Brugada症候群)の病態とその治療法に関する研究(多施設共同研究).

冠攣縮性狭心症による心室細動から蘇生され、 後にBrugada症候群と診断された1例

樋口晃司* 蜂谷 仁* 平尾見三* 林 達哉*
佐々木毅* 古川俊行* 川端美穂子* 磯部光章*

症例は58歳女性。2007年5月11日早朝自宅で失神し救急要請。モニター上心室細動(VF)を認めため、自動体外式除細動器(AED)を用いて7回の除細動にて洞調律に復した。他院入院後、脳低体温療法を施行し低酸素脳症は回避された。5月21日に冠動脈造影を行ったところ有意狭窄は認めなかったが、アセチルコリン負荷で右冠動脈に冠攣縮が誘発され、同時にVFとなった。冠攣縮性狭心症(VSA)によるVFと考えられたが、5月22日の心電図でV₁にsaddleback型のST上昇を認め、さらに父、従兄が若年で突然死していることからBrugada症候群に合併したVSAと判断された。当院へ転院後の6月12日に植込み型除細動器(ICD)植込みを施行しCa拮抗薬、硝酸薬を投与した。冠攣縮によると思われるVFから心肺停止となりその後蘇生され、心電図や濃厚な家族歴からBrugada症候群と診断された1例を経験した。

I. はじめに

Brugada症候群の1~2割程度に冠攣縮性狭心症(VSA)が合併することはよく知られている^{1)~3)}。心室細動(VF)を誘発するようなVSA対しては、Ca拮抗薬の使用は必須であるが、一方でBrugada症候群

患者へのCa拮抗薬の投与は、心室筋の心外膜側-心内膜側間の電位較差を増大させることでBrugada型心電図を顕著化し、VFの誘発性を増大させる可能性があるとの報告も散見される。今回われわれは、Brugada症候群に合併したと考えられたVSAによるVFからの蘇生例を経験したのでここに報告する。

Keywords

- Brugada症候群
- 冠攣縮性狭心症
- Ca拮抗薬

* 東京医科歯科大学医学部循環器内科
(〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45)

II. 症 例

症例は58歳女性。既往歴に特記すべき事由なし。喫煙歴なし。父親(55歳時)、従兄(30代)に突然死の家族歴を有する。以前より朝方に胸痛を訴えることが多かったが、2007年5月11日午前5時半頃トイ

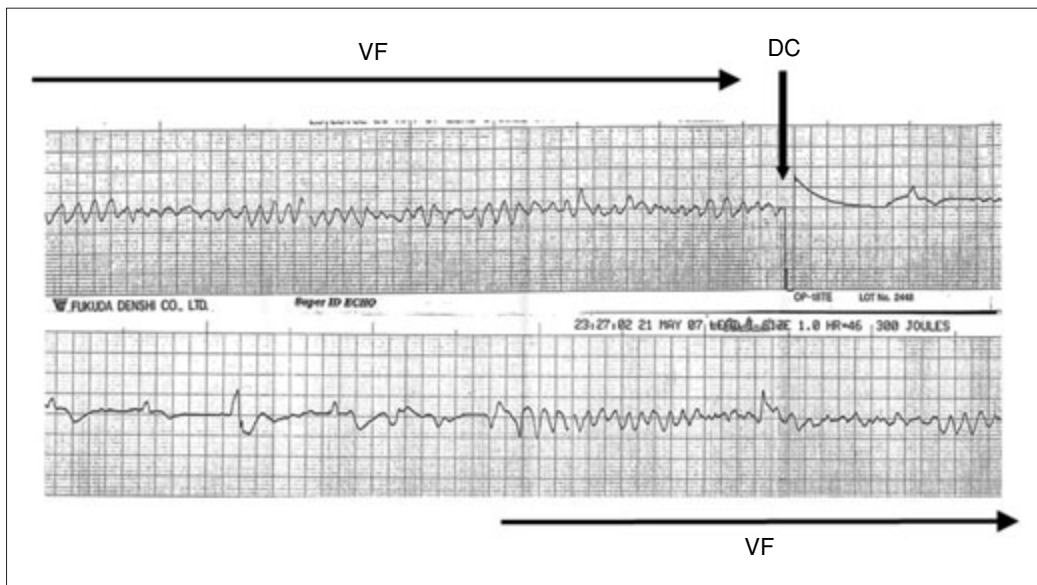


図1 救急隊到着時AEDモニター

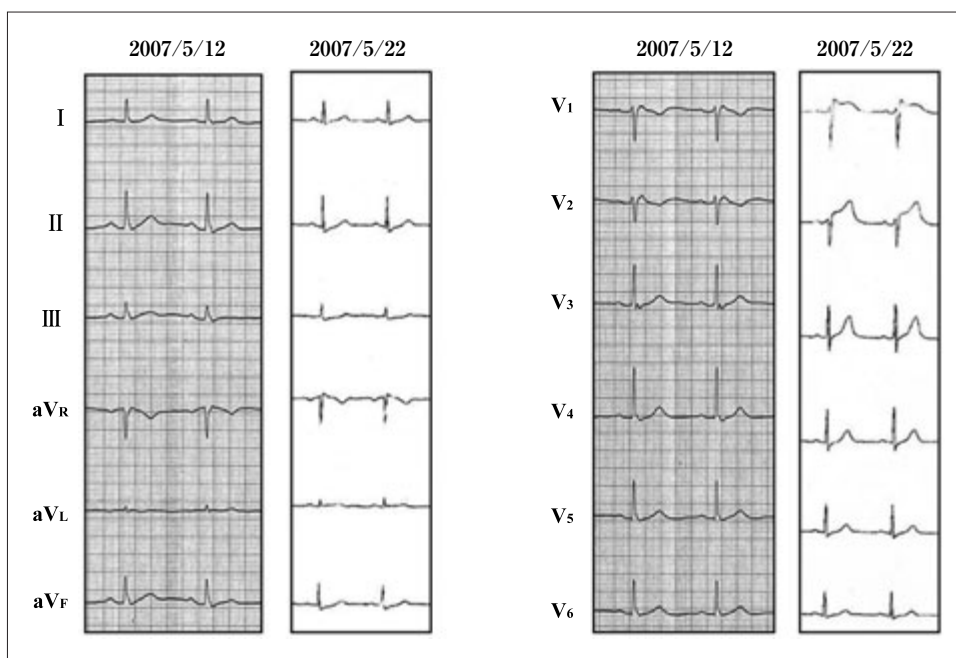


図2 前医入院時心電図

レにて失神しているのを家族に発見され、家族が bystander CPR を行いつつ救急要請。救急隊現着時、モニター上 VF (図1) を認めた。その場で除細動が7回施行され、30分程度で心拍が再開した後、前医に

救急搬送された。入院後の心電図(図2, 5月12日)にて、不完全右脚ブロック、 $V_1 \sim V_2$ に coved 型の ST 上昇と陰性 T 波を認め、さらに $V_3 \sim V_6$ で J 波を認めたため、type 1 の Brugada 型心電図と診断され、

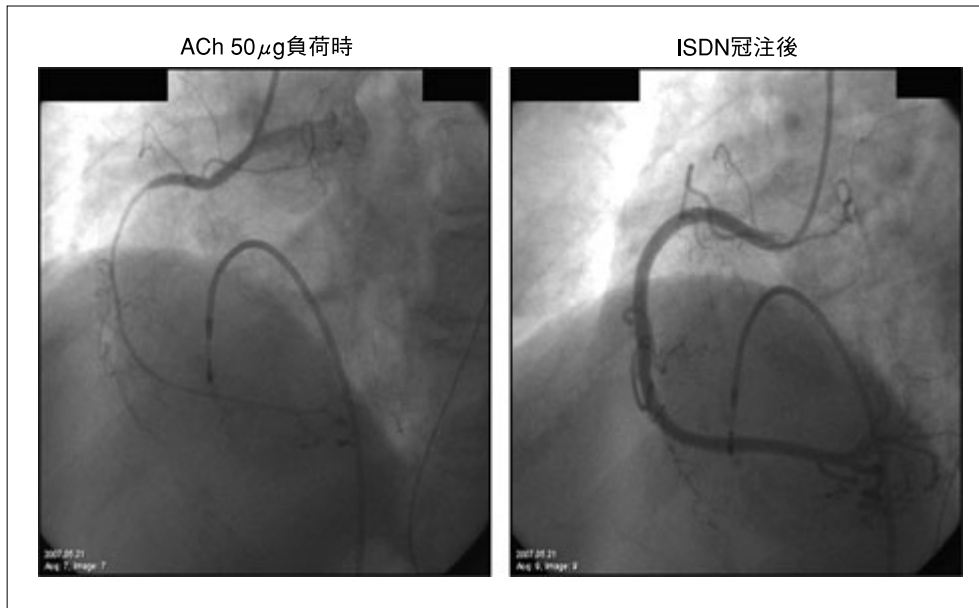


図3 冠動脈造影(2007/5/21)

Brugada 症候群が疑われた。

脳低体温療法施行後、高次機能の障害が回避され、5月21日に前医にて冠動脈造影が施行された。左右の冠動脈に有意狭窄は認めなかったが、アセチルコリン投与(50 μ g)により右冠動脈の攣縮が誘発され、同時にVFとなった。電氣的除細動を行い、ISDN冠注後に攣縮は解除された(図3)。翌日の心電図(図2, 5月22日)では、 $V_1 \sim V_2$ に以前とは異なるsaddleback型のST上昇を認めた。

当院へ植込み型除細動器(ICD)植込み目的に転院となった後に施行された加算平均心電図では、late potential(LP)はfiltered QRS duration(fQRSd)102 msec, RMS last 40 msec(RMS40)10.5 μ V, duration under 40 μ V(LAS40)41 msecとRMS40, LAS40の2項目が陽性であった(図4)。Coved/saddleback型と変化する心電図, LPの陽性所見, 突然死の家族歴を有することから、Brugada症候群に合併したVSAと診断し、6月12日にICDを植込み、そのうえでジルチアゼム(200 mg), ISDN(40 mg), ニコランジル(15 mg)の内服を行った。その後の経過ではVFは認めていない。

Ⅲ. 考 察

Brugada症候群のST上昇の機序としては、右室流出路領域心内膜側細胞と心外膜側細胞の一過性外向き電流(I_{to})量の違いによる心内膜-心外膜間の貫壁性の活動電位勾配(transmural voltage gradient)が起因すると考えられている。また、心室筋の心内膜側細胞と心外膜側細胞間の貫壁性の再分極時間に不均一性(transmural dispersion of repolarization)が生じることにより、phase 2 reentryが引き起こされてVFに至るといわれている。さらに、Brugada症候群のST上昇は、心外膜側細胞における内向きNa電流(I_{Na})やCa電流(I_{Ca})の減弱や I_{to} を含む外向き電流の増強によって一層顕在化する。

Brugada症候群にVSAが合併することはよく知られており、その頻度は約1~2割程度といわれているが^{1)~3)}、その病態についてはいまだ解明されていない。ただ、アセチルコリンやエルゴノビンは、VSAを誘発すると同時に、内向きCa電流(I_{Ca})の減弱や外向きK電流(I_{KATP})の増強をきたすことによりBrugada症候群のST上昇を顕在化するのではない

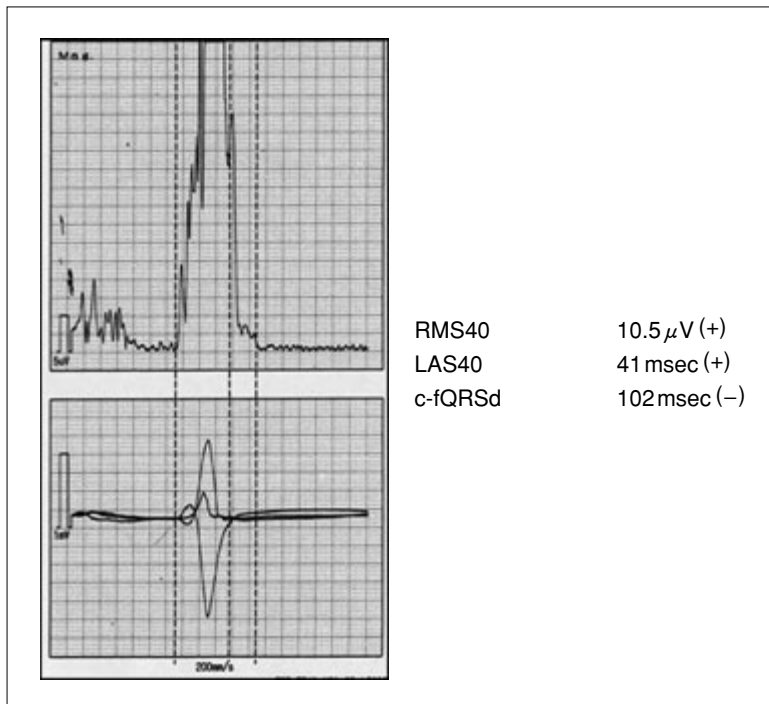


図4
加算平均心電図

かと考えられている²⁾。

VFを誘発するようなVSAにはCa拮抗薬の投与は必須であるが、Ca拮抗薬は、実験的に右室流出路心筋における心外膜-心内膜間の電位較差を増大させることでBrugada型心電図を顕著化し、VFの誘発性を増大させるとの報告がある⁴⁾。また、ベラパミルがVF中のF-F間隔を短縮させるとの報告も存在し⁵⁾、Brugada症候群とVSAの合併例に対するCa拮抗薬投与中の死亡例⁶⁾(ICD植込みなし)もある。一方、VSA合併のBrugada症候群5例に対してジルチアゼムを使用したか、VFその他の不整脈の合併は認めなかったとの報告もある²⁾。

VSAのみによると思われるVFに対しては、Ca拮抗薬をはじめとした薬物療法のみを行うという考え方も存在する。しかしながら本例のようなBrugada症候群との合併例では、Ca拮抗薬の投与の安全性については現在のところ賛否両論がある。ICDを植込まずにCa拮抗薬を投与し突然死した症例報告も存在し⁶⁾、ICDの植込みを積極的に考慮したうえでCa拮抗薬を投与する必要があると考えられた。

〔文 献〕

- 1) Noda T, Simizu W, Taguchi A, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : ST-segment elevation and ventricular fibrillation without coronary spasm by intracoronary injection of acetylcholine and/or ergonovine maleate in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol, 2002 ; 40 : 1841 ~ 1847
- 2) Chinushi M, Furushima H, Tanabe Y, Washizuka T, Aizawa Y : Similarities between Brugada syndrome and ischemia-induced ST-segment elevation. Clinical correlation and synergy. J Electrocardiol, 2005 ; 38 (Suppl4) : 18 ~ 21
- 3) 厚生労働省循環器病委託研究 (2006)
- 4) Fish JM, Antzelevitch C : Role of sodium and calcium channel block in unmasking the Brugada syndrome. Heart Rhythm, 2004 ; 1 : 210 ~ 217
- 5) Chinushi M, Tagawa M, Nakamura Y, Aizawa Y : Shortening of the ventricular fibrillatory intervals after administration of verapamil in a patient with Brugada syndrome and vasospastic angina. J Electrocardiol, 2006 ; 39 : 331 ~ 335
- 6) Sasaki T, Niwano S, Kitano Y, Izumi T : Two cases of Brugada syndrome associated with spontaneous clinical episodes of coronary vasospasm. Intern Med, 2006 ; 45 : 77 ~ 80

心室細動発作直後にST上昇を認めた冠動脈攣縮合併Brugada症候群の1例

福田浩二*1 熊谷浩司*2 若山裕司*1 菅井義尚*3
広瀬尚徳*1 山口展寛*1 浪打成人*4 下川宏明*1

症例は57歳男性。2006年11月、夜8時頃自宅でテレビ視聴中意識消失。家人が異変に気づき救急要請。救急隊到着時、心室細動(VF)を認め除細動施行後、近隣の病院に搬送、入院となる。入院初日の夜間に再びVF発作あり、除細動施行。その直後の12誘導心電図で下壁から側壁にわたるST上昇を認め、緊急冠動脈造影を施行されたが有意狭窄なし。神経学的後遺症なく回復。後日、冠攣縮誘発試験で冠動脈攣縮が誘発された。経過中、前胸部誘導にてsaddleback型ST上昇の日差変動を認め、Brugada症候群の診断・植込み型除細動器(ICD)適応に関して、当院紹介となる。転院後、フレカイニド負荷にてcoved型のST上昇出現。心臓電気生理検査にて右室流出路からの2連刺激でVFが誘発され、Brugada症候群の存在が示唆されたため、ICD植込みとなる。VFへの冠動脈攣縮の関与も否定はできず、Ca拮抗薬内服下に外来フォローとなり、再発なく経過している。

I. はじめに

心臓性急死の原因として、Brugada症候群を含めた特発性心室細動(特発性VF)と冠攣縮性狭心症に

Keywords

- Brugada症候群
- 冠動脈攣縮
- 心室細動
- 突然死

- *1 東北大学大学院循環器病態学
(〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1)
- *2 群馬県立心臓血管センター
- *3 秋田厚生連平鹿総合病院
- *4 仙台市医療センター仙台オープン病院

よるVFは重要である。ともに夜間の発作、自律神経系の関与が示唆されるなど、共通する点が多い。またBrugada症候群と冠動脈攣縮の合併はまれではない¹⁾。しかし、治療に際しては冠動脈攣縮予防のCa拮抗薬はBrugada心電図を増悪させ、心室性不整脈発生を助長する可能性があり²⁾、慎重に検討しなければならない。今回われわれは冠動脈攣縮を合併し、VF発作直後に著明なST上昇を認めた冠動脈攣縮合併Brugada症候群患者を経験したので報告する。

The appearance of regional ST elevation after the defibrillation of ventricular fibrillation in the Brugada syndrome patient with coronary vasospasm

Koji Fukuda, Koji Kumagai, Yuji Wakayama, Yoshinao Sugai, Masanori Hirose, Nobuhiro Yamaguchi, Shigeto Namiuchi, Hiroaki Shimokawa

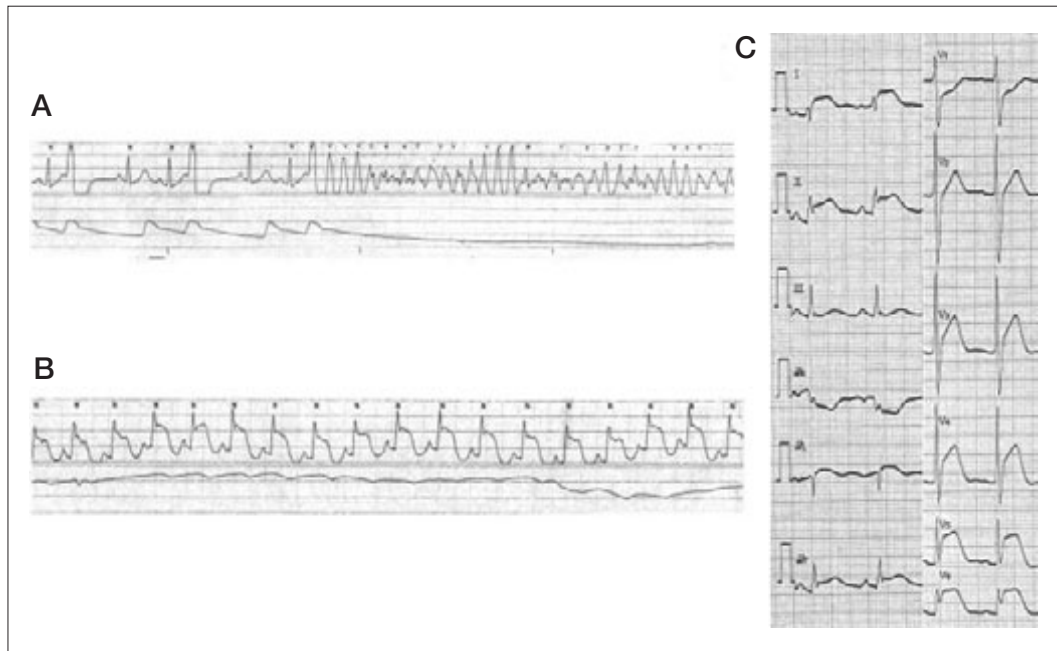


図1 VF発作時(A)と除細動直後のモニター心電図(B)と除細動後の12誘導ST上昇(C)

II. 症 例

症例は57歳男性。2006年11月、夕食2時間後の夜8時頃に自宅でテレビを視聴中うたた寝。大きなびきの後、家人が呼吸停止に気づき救急要請した。救急隊到着時にVFが確認され、電氣的除細動を5回施行した後、脈拍触知可能になり、近医に搬送、入院となった。入院初日の午前3時に再びVF発作があり、除細動が施行された。除細動直後の心電図にて側壁～下壁誘導にかけて著明なST上昇を認め(図1)、緊急冠動脈造影が施行されたが、冠動脈に有意狭窄を認めなかった。後日、冠攣縮性狭心症の関与を精査するために、冠攣縮誘発試験が施行された。右冠動脈へアセチルコリン(ACh) 50 μ g投与にて、右冠動脈のびまん性狭窄(図2)、心電図上に下壁誘導のST上昇および左前腕のしびれが出現し、陽性と判断された。また経過中、心電図の日差変動にて前胸部誘導にてsaddleback型のBrugada型心電図を認めたため、Brugada症候群の診断・植込み型除細動器(ICD)適応に関して、当院紹介、転院となっ

た。転院後、心臓電気生理検査を施行。右室流出路からの2連刺激で容易にVFが誘発され、除細動を目的にICD植込みを行った。また薬物負荷試験では、ピルジカイニド負荷にて前胸部誘導のST上昇は2 mm前後と陽性と陰性の境界であったため、後日フレカイニド120 mgにて薬物負荷試験を再検した。結果はcoved型のBrugada型心電図が出現し(図3)、Brugada症候群と診断された。冠攣縮を合併する可能性を有するため、Ca拮抗薬併用下で経過観察中であるが、Brugada型心電図の増悪は認めていない。現在まで18ヵ月、VF発作なく経過している。

III. 考 察

今回VF発作直後に側壁と下壁誘導で著明なST上昇を認めた、冠動脈攣縮合併Brugada症候群症例を経験した。Brugada症候群の診断はフレカイニドを使用した薬物負荷で、典型的なBrugada型心電図を認めBrugada症候群と診断がなされた。

心停止蘇生例の原因鑑別に際し、Brugada症候群と冠動脈攣縮によるVF発作の鑑別はときに難しい

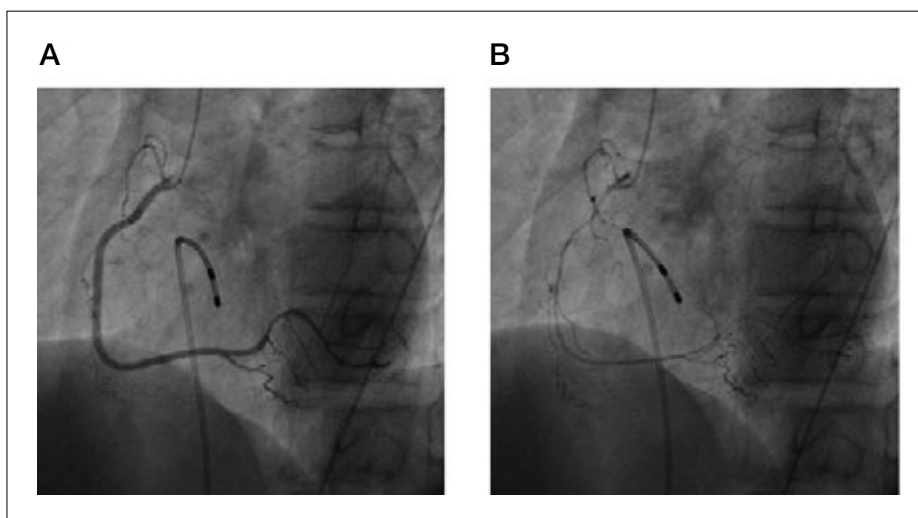


図2 冠動脈攣縮誘発試験

右冠動脈のコントロール造影(A)とアセチルコリン(ACh)50 μ g冠注時の冠動脈攣縮(B).

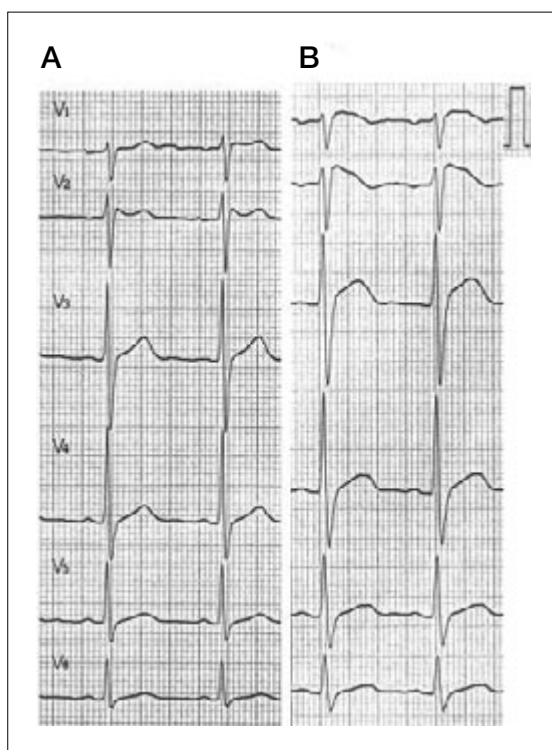


図3 薬物負荷試験(フレカイニド 120 mg)前(A), 後(B)の全前胸部誘導

場合がある。ともに夜間に多く、自律神経系の関与も示唆されており、相互に関与している可能性も考えられる。事実、Brugada 症候群において11～13%に冠動脈攣縮の合併を認めている¹⁾。またNodaらの報告によると³⁾、有症候性Brugada 症候群患者の右冠動脈にAChまたはエルゴノビンを冠注することにより、冠攣縮とは関係なく心電図上の前胸部誘導のST上昇が33%(11/33冠注)に認められたとしている。そのうち3例においてVFの誘発を認めている。これらの変化はBrugada 症候群でない対照群では認められず、Brugada型心電図の増悪、VFの出現にはBrugada 症候群の器質に加えて、軽度の虚血性変化と自律神経系が関与する可能性を示唆している。今回の症例においてVF発生に冠攣縮が関与しているかどうかは不明だが、軽度な虚血が生じていた可能性は否定できない。発作直後に側壁・下壁誘導の著明なST上昇を認めており、少なくともVF直後は虚血性の変化が右冠動脈領域を含め生じていた可能性はある。

冠動脈攣縮を合併するBrugada 症候群症例へのCa拮抗薬投与に関しては、慎重に検討する必要がある。理論的にはCa拮抗薬は活動電位の第2相を短縮

させ、Brugada型心電図を顕在化する可能性がある。事実、動物実験レベルでは右室流出路切片Brugada症候群モデルにおいて、多形性心室頻拍の発生にはNaチャンネル遮断薬に加えて、Ca拮抗薬が必要とされている²⁾。またCa拮抗薬の投与はBrugada症候群と冠動脈攣縮の合併症患者において、誘発されたVFのFF intervalを短くし、除細動閾値を上昇させたとする報告もある⁴⁾。これらはCa拮抗薬が不整脈発生に相加作用する可能性を示唆している。一方、冠攣縮性狭心症を合併したICD植込みBrugada症候群患者において、Ca拮抗薬は心電図変化をきたさず、また臨床的にVF発作を助長させないとする報告もある⁵⁾。今回の症例においてもCa拮抗薬投与下において、現在18ヵ月経過しているが、心電図の増悪やVF発作を認めていない。しかし、これに関しては個々の症例で慎重に検討、フォローしなければならない。Ca拮抗薬投与の必要性の点から、今回の症例においては特発性VFに属するBrugada症候群の可能性を正確に判断する必要があったと考えられる。

〔文 献〕

- 1) Aizawa Y, Sato A : Brugada syndrome and vasospastic angina do coexist : potential clinical importance. Intern Med, 2006 ; 45 : 43 ~ 44
- 2) Fish JM, Antzelevitch C : Role of sodium and calcium channel block in unmasking the Brugada syndrome. Heart Rhythm, 2004 ; 1 : 210 ~ 217
- 3) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : ST-segment elevation and ventricular fibrillation without coronary spasm by intracoronary injection of acetylcholine and/or ergonovine maleate in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol, 2002 ; 40 : 1841 ~ 1847
- 4) Chinushi M, Tagawa M, Nakamura Y, Aizawa Y : Shortening of the ventricular fibrillatory intervals after administration of verapamil in a patient with Brugada syndrome and vasospastic angina. J Electrocardiol, 2006 ; 39 : 331 ~ 335
- 5) Chinushi M, Furushima H, Tanabe Y, Washizuka T, Aizawa Y : Similarities between Brugada syndrome and ischemia-induced ST-segment elevation. Clinical correlation and synergy. J Electrocardiol, 2005 ; 38 : 18 ~ 21

有症候性 Brugada 症候群に対するアセチルコリン 負荷試験の検討

大宮俊秀*¹ 清水昭彦*² 吉賀康裕*¹ 鈴木慎介*¹
杉 直樹*¹ 大野 誠*¹ 吉田雅昭*¹ 松崎益徳*¹

【目的】有症候性 Brugada 症候群に対しアセチルコリン負荷試験を行い, 冠スパズムの誘発率およびアセチルコリン負荷前後における心電図の微細な変化の有無について検討を行った。

【方法】対象は 7 症例で全例に原因不明の失神歴を認めた。右冠動脈内へアセチルコリン 50 μ g を注入し, 冠スパズムの誘発率および注入前後における連続 5 心拍の各指標 (心拍数, $V_1 \sim V_3$ 誘導での J 点波高, RJ 時間, corrected-R to T peak time, corrected-QT 時間) の平均値の変化について比較した。

【結果】冠スパズムは 1 症例で左回旋枝に完全閉塞を認めた (誘発率 14%)。心電図の検討ではすべての指標で有意な変化を認めなかった。

【結語】有症候性 Brugada 症候群におけるアセチルコリン投与の ST Junction への影響は, 7 症例中 1 例にわずかな上昇を認めるのみであった。Brugada 症候群に対するアセチルコリンの ST Junction への影響は今回の研究では明らかにされなかった。

I. はじめに

Brugada 症候群は, 体表面心電図における右側前胸部誘導の coved 型 ST 上昇と心室細動 (VF) あるいは多形性心室頻拍などの致死的不整脈を主徴とするが, 同様な ST 上昇, 失神および突然死を引き起こ

す可能性を有する冠スパズムの有無を十分に検討する必要がある。一方, 冠スパズムの診断は一般にアセチルコリン負荷試験で確認されるが, 近年, Brugada 症候群のなかにアセチルコリン負荷試験にて, 冠スパズムを認めることなく $V_1 \sim V_3$ 誘導の ST 上昇が認められたり, VF が誘発されたりするものがあることが報告されている¹⁾。また当院におけるピルジカイニド負荷試験の検討では, 優位な ST 上昇を示さない健常群においてもほとんどの症例で数十 μ V のレベルで ST Junction の上昇が認められた²⁾。そこで当院において, 有症候性 Brugada 症候群に対しアセチルコリン負荷試験を行った症例の心電図変

Keywords ● Brugada 症候群
● アセチルコリン負荷試験
● 冠攣縮性狭心症

* 1 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学
(〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1)

* 2 山口大学大学院医学系研究科保健学系学域

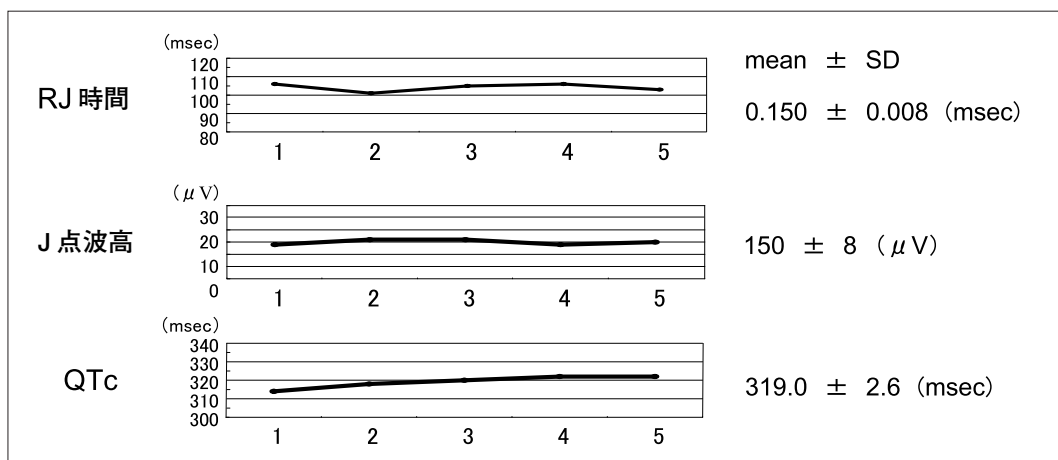


図1 解析方法

各誘導で連続5心拍の各指標の平均値と標準偏差(SD)を求めた。

化をCardio-Labの計測ソフトを用いて解析し、アセチルコリン負荷前後における心電図の微細な変化の有無について検討を行った。

II. 対象と方法

対象は当院で有症候性Brugada症候群に対しアセチルコリン負荷試験を行った7症例(平均年齢46 ± 18歳, 男性6例, 女性1例)である。全例に失神歴を, また突然死の家族歴を2名に認めた。Brugada型心電図の診断基準は, コンセンサスレポートの心電図分類に準拠し, 安静時心電図にてtype 2, type 3および非Brugada型心電図を示す例についてはピルジカイニド投与によりtype 1への顕在化を確認した^{3), 4)}。ピルジカイニド負荷前心電図は5例でBrugada型波形を呈しており, ピルジカイニド投与により, 全例でtype 1への変化を確認した。また1症例で投与終了後数分してVFの発生を認めた。心臓電気生理検査によるVF誘発試験では女性症例を除く6症例全例で, VFが無投薬下で誘発されている。

今回の試験方法は, まず各症例で無投薬下における連続5心拍の各指標(心拍数, $V_1 \sim V_3$ 誘導でのJ点波高, RJ時間, corrected-R to T peak time, corrected-QT時間)をCardio-Labの計測ソフトを用いて μ V, msecの単位で測定した。 $V_1 \sim V_3$ 誘導のJ

点は V_5 誘導のS波の終点で測定した。

次に, アセチルコリン負荷試験を行い負荷後に同様の計測を行った。アセチルコリン負荷試験は50 μ g/30 secで右冠動脈へ注入し, 心電図の計測は注入終了直後の連続5心拍で行った。なお, 注入終了前に房室ブロックが誘発された場合には, ブロックが起こる直前の5心拍を計測した。左冠動脈に関しては冠スパズムの有無のみを調べた。冠スパズムの判定は99%以上の狭窄と心電図変化で判定した。

上記の方法で得られた各指標の値を以下の方法で解析し, 比較検討した。①各誘導で連続5心拍の各指標の平均と標準偏差(SD)を求めた(図1), ②各誘導でアセチルコリン負荷前後の各指標の変化(平均値の差)を求めた, ③各誘導におけるアセチルコリン投与前SDの平均値の2倍以上の変化を示したものの(2SD以上)を異常値とした。

III. 結 果

1. アセチルコリン負荷試験

6症例中1例で左回旋枝13番に冠スパズムを認めしたが, その症例の投与直前の心電図では V_1 誘導でsaddleback型を呈していた(図2)。冠スパズムの誘発により, $V_2 \sim V_5$ 誘導においてST部分の低下を認めたが, V_1 誘導においては, saddleback型波形

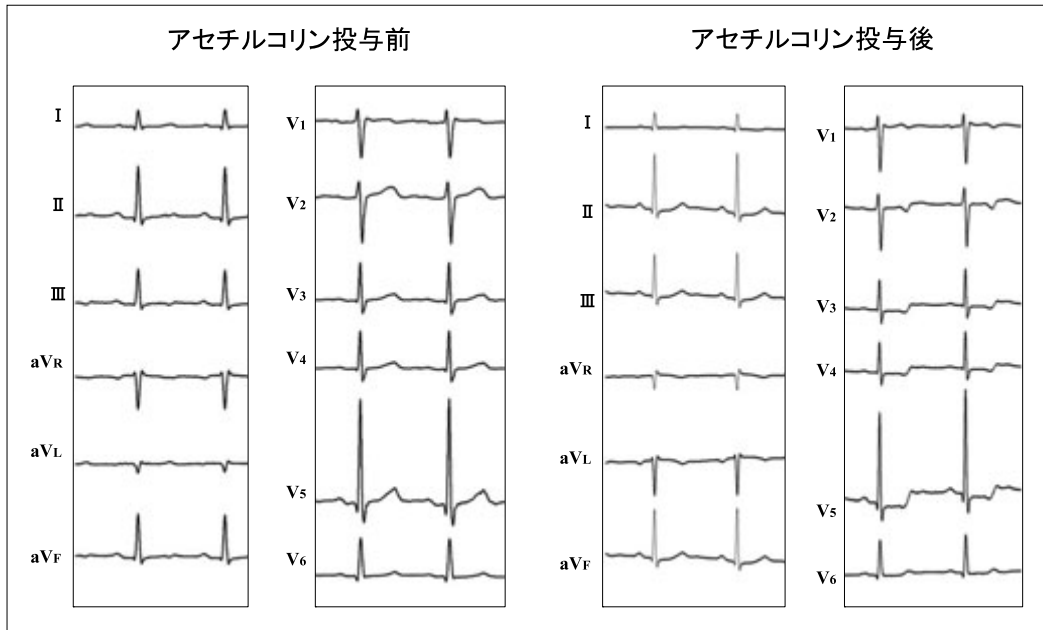


図2 冠スパズム誘発症例

38歳男性。左冠動脈内へアセチルコリン50 μ gの注入にて左回旋枝13番に完全閉塞を認めた。心電図ではV₂～V₃誘導でST低下を認めた。

に変化を認めなかった。

2. 各指標の変化

1症例でV₁誘導におけるT波が平坦でありQT時間は計測不能であったが、それ以外の誘導および症例ではすべての計測値が得られた。

心拍数への影響に関しては増加、減少がいずれにも認められたが、全体として有意な変化はなかった($p = 0.172$)。

J点波高への影響としては、1症例においてアセチルコリン負荷後にV₁誘導で2SD以上のJ点の上昇を示したが、実数値としては30 μ Vとわずかであった(図3)。また逆に4症例ではアセチルコリン負荷により-2SD以上のJ点の低下を認めたが、やはり実数値としては-60～-110 μ Vとわずかなものであった。全体の変化としてはいずれの誘導も有意な変化を認めなかった(V₁誘導： $p = 0.575$ ，V₂誘導： $p = 0.165$ ，V₃誘導： $p = 0.100$)。

RJ時間は、5症例に不変、2症例に短縮を認めたが、有意差はなかった(V₁誘導： $p = 0.429$ ，V₂誘

導： $p = 0.405$ ，V₃誘導： $p = 0.475$) (図4)。短縮した症例も実数値で6～8 msec程度とわずかな変動であった。Corrected-QT時間は短縮、延長、不変がいずれにも認められ、一定の傾向はなかった(V₁誘導： $p = 0.389$ ，V₂誘導： $p = 0.524$ ，V₃誘導： $p = 0.322$) (図5)。Corrected-R to T peak timeに関しては、有意ではないがV₁～V₃誘導において短縮傾向にあった(V₁誘導： $p = 0.077$ ，V₂誘導： $p = 0.178$ ，V₃誘導： $p = 0.090$) (図6)。

IV. 考 察

今回のわれわれの研究では、有症候性Brugada症候群に対しアセチルコリン負荷試験を行い、冠スパズムの合併頻度とアセチルコリン負荷による心電図への影響を検討した。

まずBrugada症候群と冠スパズムとの合併であるが、両者の合併については近年いくつかの症例報告が散見される^{5)～7)}。またNodaらの報告¹⁾では、Brugada症候群におけるアセチルコリン負荷での冠

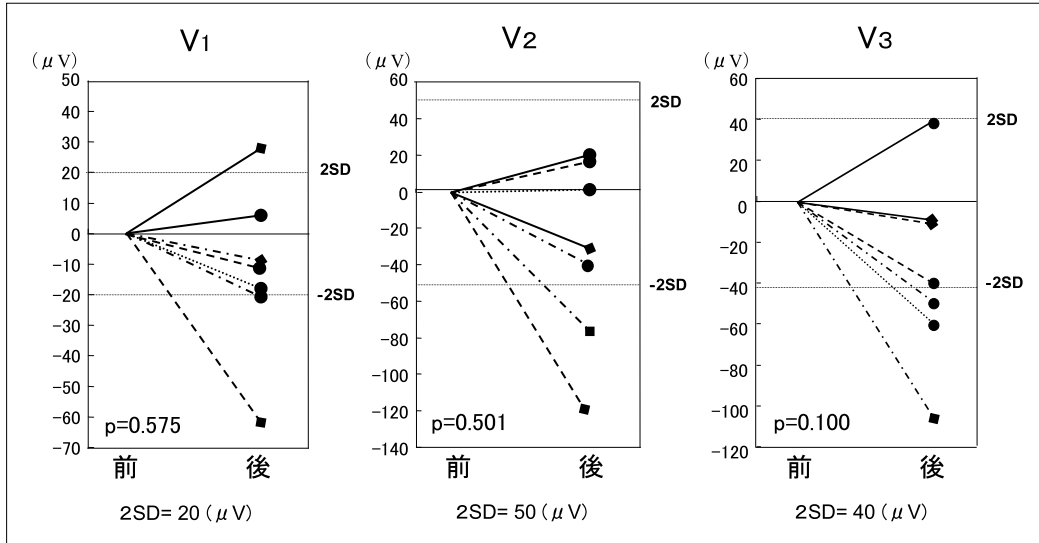


図3 J点波高の変化
1症例で30 μV とわずかにJ点の上昇を認めた。

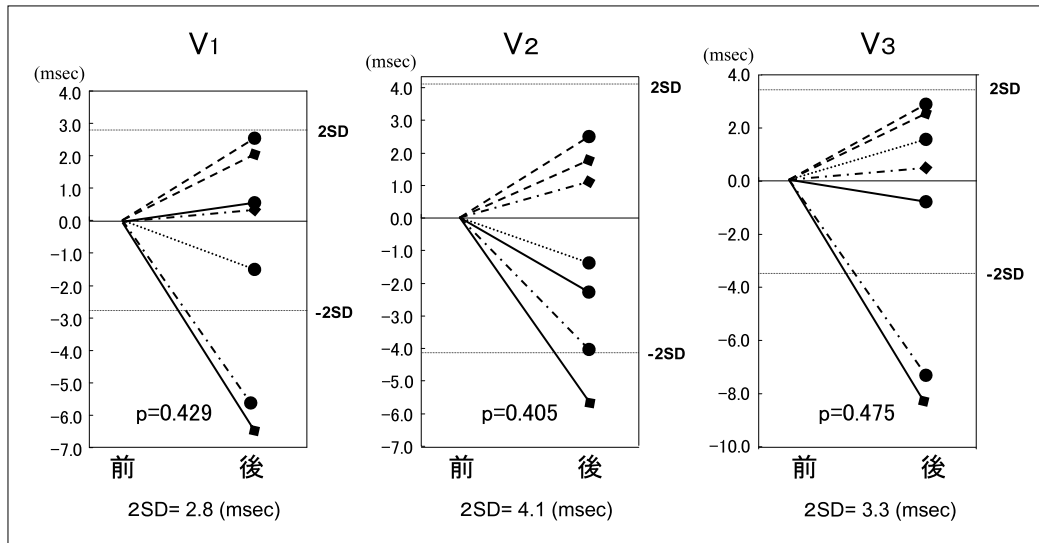


図4 RJ時間の変化
2症例で短縮を認めたが、値にして6～8 msec程度とわずかな変動であった。

スパズム誘発率は18%と決してまれではないとされる。今回われわれの検討でも7症例中1例(14%)とNodaらの報告と同程度の合併率であった。しかし冠スパズムは加齢に伴う血管内皮機能の低下によるNO活性の低下が原因とされており、これまでの報告のごとくBrugada症候群に冠スパズムを合併する

理由は明らかではない。また本来比較対象とすべき健常者におけるアセチルコリン負荷による冠スパズム誘発率の報告がないことも、比較を困難にする原因と考えられる。あるいはBrugada症候群と冠スパズムのどちらも中高年の男性に認められやすいという共通の特徴を有するため、血管内皮機能の低下を

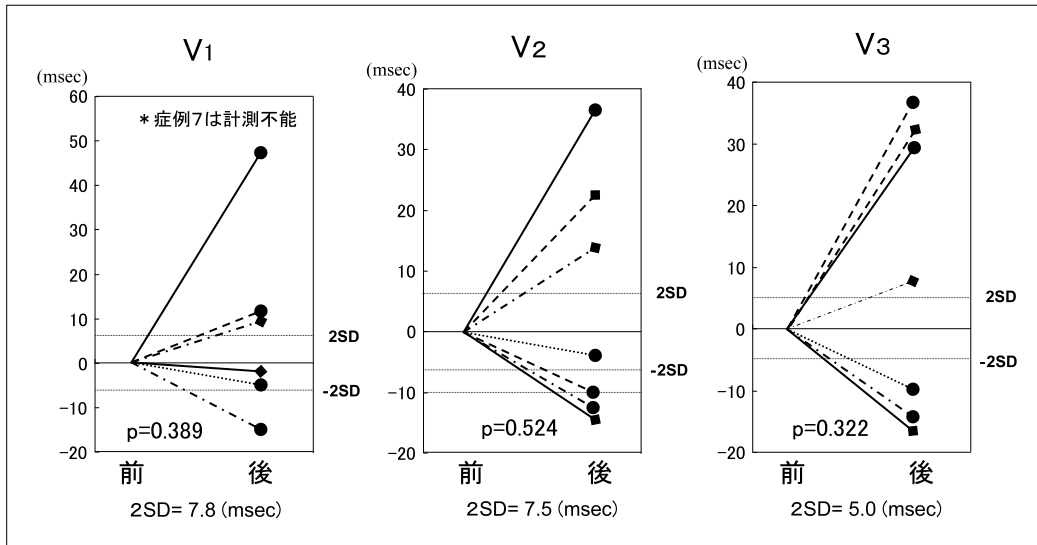


図5 Corrected-QT時間の変化

Corrected-QT時間は短縮，延長，不変がいずれにも認められ，一定の傾向はなかった。

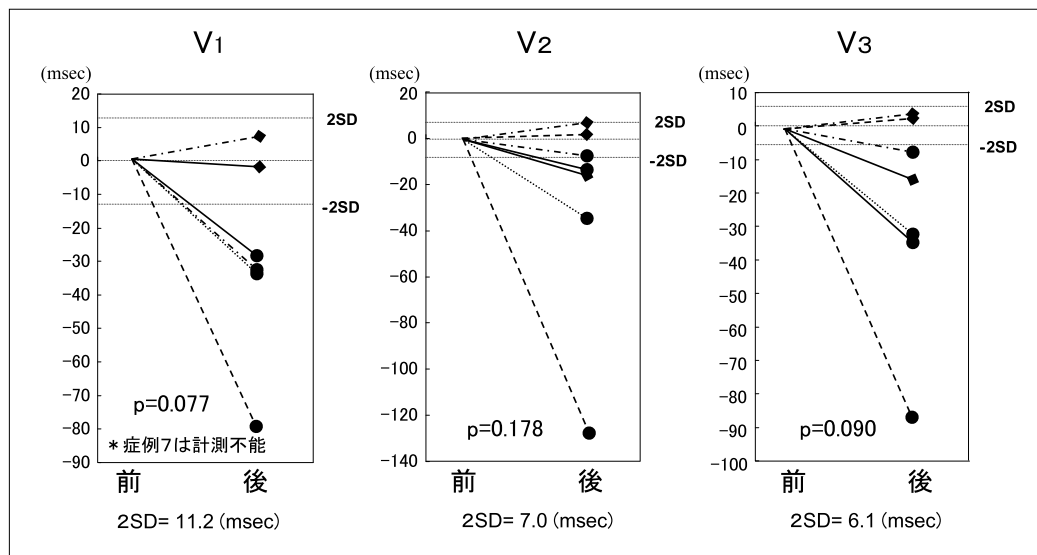


図6 Corrected-R to T peak time の変化

Corrected-R to T peak time に関しては，全体として短縮傾向にあった。

Brugada症候群の集団においても捉えやすくした可能性がある。したがって，Brugada症候群と冠スパズムの関連については，加齢による血管内皮機能低下がないか，もしくはわずかと考えられる若年Brugada症候群の集団による検討が必要と思われる。

次にBrugada型波形に対するアセチルコリン負荷

の影響であるが，Nodaらの報告¹⁾によるとアセチルコリン負荷により冠スパズムを伴うことなく6症例中4例(67%)と高率に右側前胸部誘導のST上昇の増高がみられたとされる。その機序として，アセチルコリンの迷走神経活性によるカルシウム電流(I_{Ca})の抑制が示唆されている。しかしわれわれの施設で

はBrugada症候群に対しアセチルコリン負荷を行った症例において、ST部分の明らかな増高を認めた症例の経験はこれまでなかった。そこで、Cardio-Labの計測ソフトを用いて得られた心電図を μV の単位で計測することによりアセチルコリン負荷による微細な変化の有無を検討した。結果、今回計測対象としたJ点波高、RJ時間、corrected-R to T peak time、corrected-QT時間のいずれにおいてもアセチルコリン負荷前後で有意な変化を認めなかった。J点波高に関しては1症例でわずかな上昇を示すのみであり、逆に3症例ではわずかな低下を示して、アセチルコリンのJ点への影響は確認できなかった。アセチルコリンの影響が唯一示唆されたのは、 V_1 、 V_2 誘導においてcorrected-R to T peak timeがアセチルコリン後に短縮傾向を示したことである。これはアセチルコリンが右室流出路の活動電位再分極時間の貫壁性dispersionを増大させたことによるものかもしれない。

アセチルコリンによるST Junctionへの影響の有無がBrugada症候群の臨床経過へ及ぼす影響は明らかではない。今回検討した7症例は4症例で植込み型除細動器による加療を行ったが、その後の経過観察中に致死的事件を認めた症例はなく経過良好である。今後も厳重なフォローを続け、Brugada症候群に対するアセチルコリンの影響の有無による予後への影響を明らかにすることが望まれる。

V. ま と め

当院での7症例による検討では、有症候性Brugada症候群におけるアセチルコリン投与のST Junctionへの影響は、わずかな上昇を1症例に認めるのみであった。Brugada症候群に対するアセチル

コリンのST Junctionへの影響は、今回の研究では明らかにされなかった。

【文 献】

- 1) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : ST-segment elevation and ventricular fibrillation without coronary spasm by intracoronary injection of acetylcholine and/or ergonovine maleate in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 40 : 1841 ~ 1847
- 2) 清水昭彦, 上山 剛, 江里正弘, 亀谷良介, 金本将司, 沢 映良, 松崎益徳 : 検診および健常人における前胸部誘導の肋間の高さとNaチャンネル遮断薬によるQRS-ST変化の検討. *心電図*, 2004 ; 24(Suppl 4) : 29 ~ 34
- 3) 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
- 4) 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
- 5) Peters RH, Wever EF, Hauer RN, Robles de Medina EO : Low prevalence of coronary artery spasm in patients with normal coronary angiograms and unexplained ventricular fibrillation. *Eur Heart J*, 1998 ; 19 : 1070 ~ 1074
- 6) Itoh E, Suzuki K, Tanabe Y : A case of vasospastic angina presenting Brugada-type ECG abnormalities. *Jpn Circ J*, 1999 ; 63 : 493 ~ 495
- 7) Chinushi M, Kuroe Y, Ito E, Tagawa M, Aizawa Y : Vasospastic angina accompanied by Brugada-type electrocardiographic abnormalities. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 108 ~ 111

Brugada 症候群における冠動脈攣縮の検討

阿部芳久* 寺田 健* 門脇 謙* 庄司 亮*
熊谷 肇* 佐藤匡也* 三浦 傅*

Brugada 症候群における冠攣縮性狭心症の合併とアセチルコリン(ACh)負荷時の心電図変化について検討する。

対象はピルジカイニド負荷により右前胸部誘導の ST 上昇をみる Brugada 症候群 30 例で, 男性 28 例, 女性 2 例, 平均年齢は 52 歳であった。有症候例は 12 例, 軽度の症状を有する例は 6 例, 無症候例は 12 例で, 9 例に突然死の家族歴を認めた。ACh 負荷は 24 例に行い, 症状と心電図変化を伴う 90%以上の狭窄出現を陽性と判定した。

30 例中 6 例(20%)で臨床的な冠攣縮性狭心症を合併した。ACh 投与によりいずれかの冠動脈に攣縮が誘発された症例は 24 例中 14 例(58%)で, 右冠動脈(RCA)で 10 例(42%)に, 左冠動脈(LCA)では 8 例(33%)に冠攣縮が誘発された。RCA のみの攣縮例が 6 例, LCA のみの攣縮例が 4 例, 左右攣縮例が 4 例, 左右冠動脈とも陰性例が 10 例であった。また, ACh 冠注時に 10 例で右前胸部誘導の ST 上昇の増大がみられ, これらは全例, RCA への投与時であった。

Brugada 症候群における冠攣縮の合併はまれではなく, 突然死との関連性も考えられるため臨床上の留意が必要である。

I. はじめに

1992年, Brugadaらは安静時心電図に右脚ブロックと右前胸部誘導の持続的ST上昇を有する心室細動(VF)例を報告した¹⁾。現在このような症例は

Keywords

- Brugada 症候群
- 冠動脈攣縮
- アセチルコリン

* 秋田県成人病医療センター循環器科
(〒010-0874 秋田県秋田市千秋久保田町6-17)

Brugada 症候群とよばれ, 特発性 VF のサブグループと位置づけられている。特発性 VF と診断するためには, VF をきたす種々の疾患を除外する必要がある。特に本症候群と同様に ST 上昇や失神および突然死を引き起こす冠攣縮の検討は重要とされ, この診断過程で本症候群と冠攣縮の合併を少なからず経験する²⁾。また, Brugada 型心電図や VF の発生には迷走神経緊張が深く関与するとされていることから³⁾, 冠攣縮誘発に用いるアセチルコリン(ACh)により心電図変化をきたす可能性がある。

Coronary vasospasm in the patients with the Brugada syndrome

Yoshihisa Abe, Ken Terata, Ken Kadowaki, Akira Shoji, Hajime Kumagai, Tadayasu Sato, Mamoru Miura

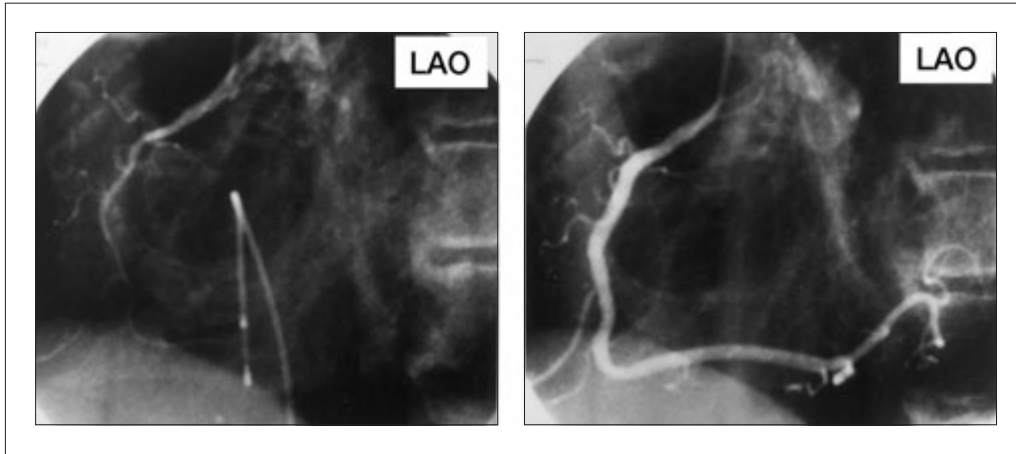


図1 右冠動脈造影像
左：ACh投与後，右：硝酸薬投与後

そこで今回，Brugada症候群における冠攣縮合併の頻度とACh投与による冠攣縮誘発試験時の心電図変化について検討した。

II. 対象と方法

対象はピルジカイニド負荷により右前胸部誘導で0.2 mV以上のST上昇をきたすBrugada症候群またはBrugada型心電図30例(Brugada群)で，男性28例，女性2例，平均年齢は52歳(24～72歳)であった。有症候例は12例，動悸やめまいなどの軽度の症状を有する例は6例，無症候例は12例で，9例に突然死の家族歴を認めた。なお，非典型的胸痛の精査のため行った冠攣縮誘発試験が陰性で，かつBrugada型心電図を有さない10例をコントロール群とした。

Brugada群における臨床的な冠攣縮性狭心症合併と誘発試験において冠攣縮が出現する頻度を調べるとともに，ACh投与による心電図変化をBrugada群とコントロール群の間で比較した。

冠攣縮誘発試験は24例に行い，左右冠動脈のコントロール造影後，AChを右冠動脈(RCA)には30 μ g，左冠動脈(LCA)には50 μ gを冠動脈内投与した。冠攣縮が生じない場合はそれぞれ50 μ g，80 μ gに増量して投与し，経時的な症状と心電図変化を観察するとともに冠動脈造影を繰り返した。胸痛と心電

図変化を伴い，冠動脈造影で硝酸薬投与後と比較して90%以上の狭窄出現をもって冠攣縮陽性と判定した。また，ACh投与時にST変化をきたした例では，硝酸薬使用後に再度ACh投与を行い，V₁～V₃誘導の一つ以上の誘導で0.1mV以上のST上昇がみられた場合にAChによるST上昇と判定した。

III. 結 果

Brugada群30例中6例(20%)で臨床的な冠攣縮性狭心症を合併した。また，ACh投与によりいずれかの冠動脈に攣縮が誘発された症例は24例中14例(58%)で，RCAのみの攣縮例が6例，LCAのみの攣縮例が4例，左右両冠動脈の攣縮例が4例，左右両冠動脈とも陰性例が10例であった。冠動脈ごとの検討では，RCAで10例(42%)に，左冠動脈では8例(33%)に冠攣縮が誘発された。

RCAの攣縮例を提示する。65歳の男性で労作や時間帯に関係なく数分間持続する前胸部圧迫感にて受診した。安静時心電図で右脚ブロックとV₁誘導にcoved型，V₂とV₃誘導にsaddleback型のST上昇を認め，ピルジカイニド負荷によりV₂誘導で0.5 mVのST上昇が生じた。左右冠動脈ともに器質的狭窄は認めなかった。RCAへのACh(30 μ g)投与によりAHA #2で完全閉塞となる冠動脈攣縮が誘発された(図1)。AChの冠動脈内投与後，まず右

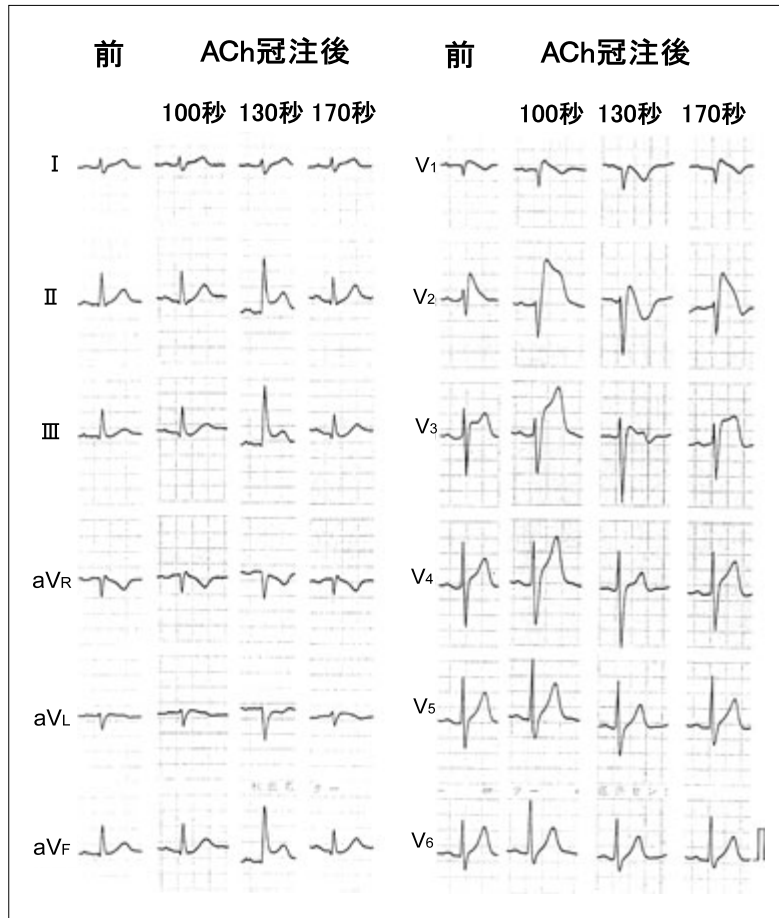


図2 右冠動脈へのACh負荷前後の心電図変化

前胸部誘導のST上昇が出現した。次に冠動脈攣縮による下壁誘導のST上昇と時期を一致して右前胸部誘導のSTは低下に転じた。硝酸薬により冠攣縮が寛解すると、下壁誘導のSTが基線に復するとともに右前胸部誘導のSTは再び上昇した。その後ACh投与により4分で前値に復した(図2)。このAChによるST上昇は硝酸薬投与後も同様に出現した。LCAへのACh投与では冠攣縮は誘発されず、心電図変化も生じなかった。心臓電気生理検査ではVFは誘発されず、Ca拮抗薬と硝酸薬の内服により治療中である。

AChによる心電図変化の検討では、Brugada群でRCA内投与により24例中10例(42%)で右前胸部誘導のST上昇が認められたが、LCA内投与では

ST変化が出現する症例はなかった。なお、コントロール群では左右いずれの冠動脈内投与によってもST変化が出現する症例はなかった。

IV. 考 察

本研究では、Brugada症候群30例中6例(20%)に臨床的な冠攣縮性狭心症の合併がみられ、誘発試験を行った24例中14例(58%)にAChによる冠動脈攣縮が発生した。また、Brugada群にのみ24例中10例(42%)に、AChのRCA内投与に限って右前胸部誘導のST上昇が認められた。

まずBrugada症候群と冠攣縮性狭心症の関係について考えたい。これまで両者の合併例の報告は散見されるが、その因果関係は明らかになってい

ない^{2), 4)~6)}。Brugada症候群は、Naチャンネル遺伝子であるSCN5Aの変異や右心室前壁に多く分布する一過性K電流異常などのチャンネル病として理解されるようになってきたが、冠攣縮性狭心症における特定のイオンチャンネル異常の報告はない。また、Brugada症候群は日本や東南アジア諸国に多いと報告されており、これまでいわれているように冠攣縮性狭心症が日本人に多いことを考えると、何らかの遺伝的な共通点が今後明らかにされる可能性がある。

次にBrugada症候群における冠攣縮誘発試験の意義について考える。特発性VFの診断において推奨される観血的検査として、冠攣縮誘発試験を含む冠動脈造影、左右心室造影、プログラム刺激による心室性不整脈の誘発試験と心筋生検があげられている⁷⁾。特に冠攣縮はその攣縮枝によっては本症候群と同様なST上昇をきたすこと、心臓性突然死の原因となること、胸痛の訴えなしに致死状況に至る例もみられることなどから十分な検討を必要とする。これまでの報告において誘発試験を行った95例では5例に冠攣縮が誘発されている^{2)~6), 8), 9)}。本症候群は日本や東南アジア諸国に頻度が高いこと、夜間入眠後にVFによる突然死の発生が多いことなど冠攣縮性狭心症と類似した臨床像をもつため、その診断には通常の冠動脈造影にとどまらず冠攣縮合併の有無を含めて検討する必要がある。

最後にAChによる心電図変化について考える。本検討ではRCA内への投与によりSTが上昇する例がみられたが、LCA内への投与ではST変化は出現しなかった。本症候群のST変化には右心室前壁のイオンチャンネルが関与するとされていることから、この部位の冠動脈支配がAChによる変化の左右差と関係するものと考えられる。ST上昇には右心室前壁の心内膜側と心外膜側との一過性外向き電流(I_{to})分布の違いが関与するとされている。心外膜側では I_{to} が大きいので、活動電位第1相のノッチが深い。 I_{to} やATP感受性K電流の活性化とCa電流(I_{Ca})やNa電流の抑制は心外膜側活動電位のドームを消

失させる方向に働き、心内膜側活動電位の差によって体表面心電図上のSTが上昇する¹⁰⁾。AChは右心室心外膜側心筋のKのconductanceを増加させるとともに I_{Ca} を抑制することによって¹¹⁾、活動電位のドームを消失させてST上昇に働いたと考えられる。右心室前壁を支配することの多いRCAへのACh投与でのみST変化がみられた今回の結果は、同部位がBrugada症候群の成因に関与することを裏づけるものかもしれない。しかし、ST変化をきたす症例がある一方、これをみない症例もあることから、RCAの灌流領域を含めたさらなる検討が必要である。

V. おわりに

Brugada症候群において、臨床的な冠攣縮性狭心症の合併やACh投与による冠攣縮発生はまれではない。冠攣縮は突然死の原因になりうることから、Brugada症候群の診断には、その合併についても検討する必要がある。

〔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) 阿部芳久, 門脇 謙, 庄司 亮, 熊谷 肇, 佐藤匡也, 熊谷正之 : 冠攣縮が誘発されたBrugada症候群の2例。心臓, 1999 ; 31(Suppl 4) : 96 ~ 100
- 3) Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S : Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol, 1996 ; 27 : 1061 ~ 1070
- 4) Itoh E, Suzuki K, Tanabe Y : A case of vasospastic angina presenting Brugada-type ECG abnormalities. Jpn Circ J, 1999 ; 63 : 493 ~ 495
- 5) 野田 崇, 清水 渉, 相庭武司, 高木雅彦, 田邊康子, 田口敦史, 栗田隆志, 須山和弘, 相原直彦, 鎌倉史郎 : Brugada症候群患者におけるエルゴメトリンまたはアセチルコリン右冠動脈注入時のV1-3誘導心電図のST変化と心室細動の誘発。心臓, 2000 ; 32(Suppl

- 5) : 75 ~ 80
- 6) 原 英幸, 庭野慎一, 山口 浩, 池田和子, 小島時昭, 犬尾公厚, 吉澤直人, 斎藤淳子, 北野義和, 和泉 徹 : 多枝攣縮性異型狭心症を合併したBrugada症候群の1例. 心臓, 2001 ; 33(Suppl 5) : 143 ~ 150
- 7) Consensus statement of the joint steering committees of the Unexpected Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation : Registry of the United States. Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. *Circulation*, 1997 ; 95 : 265 ~ 272
- 8) Alings M, Wilde A : "Brugada" syndrome. Clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation*, 1999 ; 99 : 666 ~ 673
- 9) 大西 哲, 笠貫 宏, 松田直樹, 仁礼 隆, 庄田守男, 志賀 剛, 塚本克也, 萩原誠久, 細田瑛一 : 特発性心室細動の機序—Brugada症候群における心室細動の発生機序に関する検討—. 心電図, 1997 ; 17(Suppl 1) : 108 ~ 116
- 10) Yan GX, Antzelevitch C : Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation*, 1999 ; 100 : 1660 ~ 1666
- 11) Litovsky SH, Antzelevitch C : Differences in the electrophysiological response of canine ventricular subendocardium and subepicardium to acetylcholine and isoproterenol. *Circulation*, 1990 ; 76 : 615 ~ 627

Brugada 症候群と冠攣縮性狭心症の 合併頻度についての検討

久次米真吾*¹ 高野 誠*¹ 北條林太郎*¹ 小田切史徳*¹
仲井 盛*¹ 小宮山浩大*¹ 弓場隆生*¹ 辰本明子*¹
水澤有香*¹ 田辺康宏*¹ 大塚信一郎*¹ 深水誠二*¹
手島 保*¹ 櫻田春水*¹ 西崎光弘*² 杉 薫*³
平岡昌和*⁴

【背景・目的】Brugada 症候群に関して様々な検討がなされており, 冠攣縮性狭心症を合併する頻度が高いことが特徴の一つであるとする報告が散見される. しかし, これらの報告は, Brugada 症候群における冠攣縮性狭心症の合併頻度の提示にとどまるのみであり, 非 Brugada 症候群との比較検討はなされていない.

以前より, 器質的冠動脈狭窄と冠攣縮性狭心症との関連が知られており, 日本人は特に冠攣縮性狭心症の合併頻度が高いとされている. 冠動脈攣縮は, ある一定の頻度で誰にでも起こりうる現象で, Brugada 症候群に特異的に合併率が高いものではない可能性がある.

今回われわれは器質的冠動脈狭窄のない患者群を, Brugada 症候群患者と非 Brugada 症候群患者とに大別し, それぞれの冠攣縮性狭心症の合併率を調査し, Brugada 症候群において冠攣縮性狭心症の頻度が高いか否かの比較検討を行った.

【方法】心臓電気生理検査に先立ち, 冠動脈造影を施行. 器質的狭窄がないことを確認した後にアセチルコリン負荷冠動脈造影を行った. アセチルコリン負荷により 99% 以上の冠動脈狭窄と心電図変化がみられた場合に冠攣縮性狭心症と診断した.

【結果】非 Brugada 群 36 人(平均 52 歳)のうち 5 人(14%), Brugada 群 35 人(平均 47 歳)のうち 6 人(17%)で冠攣縮性狭心症が陽性と診断された.

【結論】Brugada 症候群の有無にかかわらず, 両群間では同程度の頻度で冠攣縮性狭心症の合併が認められた. Brugada 症候群で冠攣縮性狭心症の合併が特異的に多いものではないことが示唆された.

Keywords

- Brugada 症候群
- 冠攣縮性狭心症

* 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病センター内科

* 3 東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

* 4 東京医科歯科大学

Investigation about the frequency of the vasospastic angina in Brugada syndrome

Shingo Kujime, Makoto Takano, Rintaro Hojo, Fuminori Odagiri, Mori Nakai, Kota Komiyama, Takao Yuba, Akiko Tatsumoto, Yuka Mizusawa, Yasuhiro Tanabe, Shinichiro Otsuka, Seiji Fukamizu, Tamotsu Tejima, Harumizu Sakurada, Mitsuhiro Nishizaki, Kaoru Sugi, Masayasu Hiraoka

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¹⁾。Brugada らの報告²⁾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³⁾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 report⁴⁾に準じ、V₁~V₃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。

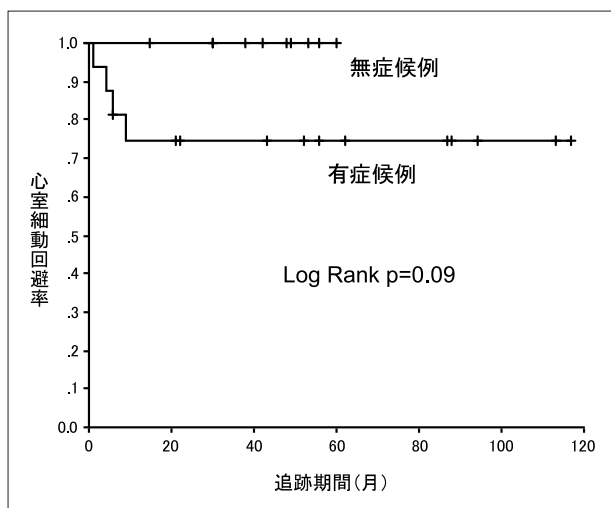


図1 心室細動をエンドポイントとした累積生存曲線

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⁵⁾およびEckardtらの報告³⁾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⁶⁾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⁷⁾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⁸⁾、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^{3), 6), 7)}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^{2), 3)}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⁷⁾、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^{3), 6)}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²⁾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

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しての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

Brugada 型心電図における，無症候性例に対する ピルジカイニド負荷試験の意義

手塚尚紀* 野呂真人* 久次米慎吾* 森山明義*
沼田彩香* 熊谷賢太* 酒井 毅* 中江武志*
坂田隆夫* 杉 薫*

Brugada 症候群において，ハイリスク群の正確な抽出に有用な検査方法は確立されていない。

Brugada 型心電図を呈する症例 104 例を対象に，Na チャネル遮断薬であるピルジカイニド 1 mg/kg を 10 mg/分で静注し検討した。Wilde らの type 分類に基づき，type 2 または 3 から明らかに type 1 へと変化した症例および負荷前に type 1 であった症例を心電図陽性と定義した。また静注直後に，非観血的検査として心室脱分極異常を表す心室遅延電位を記録し，それらの陽性率を検討した。

心電図変化が陽性の症例は 104 例中 42 例 (40%) であった。ピルジカイニド静注前後の心室遅延電位の変化は以下のとおりであった。心室遅延電位 (-) → (+) 55 例 (53%)，(+) → (+) 22 例 (21%)，(-) → (-) 27 例 (26%)，(+) → (-) 0 例で，ピルジカイニド静注後の心室遅延電位陽性率は 74% と高率であった。無症候群と有症候群に分け同様の検討を行ったが，心電図および心室遅延電位の陽性率の有意差は認めなかった。

ピルジカイニド負荷により，心室遅延電位陽性率は心電図陽性率より高かった。しかし，無症候群と有症候群で有意差はなく，薬物負荷によるリスクの層別化は困難と思われた。

Keywords

- Brugada 症候群
- ピルジカイニド
- 心室遅延電位
- 心室細動

* 東邦大学医療センター大橋病院循環器内科
(〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6)

I. はじめに

Brugada 型心電図を呈する症例に対して，Na チャネル遮断薬を負荷した場合，右前胸部誘導 ($V_1 \sim V_3$) において，より顕著に coved 型心電図を示す症例が多いとする報告がある。また日内変動を認める症例や coved 型を呈する症例では心室細動発作または心

The significance of pilsicainide challenging test in risk stratification of sudden cardiac death in patients with Brugada type electrocardiogram
Naoki Tezuka, Mahito Noro, Shingo Kujime, Akiyoshi Moriyama, Ayaka Numata, Kenta Kumagai, Tsuyoshi Sakai, Takeshi Nakae, Takao Sakata, Kaoru Sugi

臓突然死のリスクが高いとされている。薬物負荷は、Brugada症候群の診断に有用とする報告はあるが、薬物負荷によるcoved型心電図を呈した症例に対する心室細動発作のリスクに関しては不明である。一方、心室遅延電位もBrugada症候群で陽性になることが知られているが、同様に心室細動発作のリスクに関しては不明である。

そこで無症候、有症候を問わずBrugada型心電図を呈する症例において、Naチャンネル遮断薬を静注することによる予後予測を踏まえた高リスク群に対する抽出診断の可能性を検討した。

II. 対象および患者背景

2000年2月～2007年12月の間に、Brugada型心電図を呈する基礎心疾患のない連続104例を評価対象とした。

無症候性患者は70例で、有症候性患者は34例であった。有症候性の定義は突然死の家族歴を有する患者、および失神や心室細動の既往患者とした。突然死の家族歴を有する患者は9例で、失神や心室細動の既往歴を有した患者は27例であった。平均年齢は 49 ± 14 歳で、男性98例、女性6例であった。

III. 方法

Brugada型心電図を示す症例を無症候、有症候を問わずに連続してエントリーした。

同意を確認後、純粋なNaチャンネル遮断薬であるピルジカイニド1 mg/kgを10 mg/分で静脈投与し、その前後で12誘導心電図および心室遅延電位を記録測定した。

長期にわたり不整脈イベントを追跡調査した。

IV. 心電図の陽性基準

Wildeらの定義¹⁾に従い心電図分類を行った。ピルジカイニド投与により、type 2もしくはtype 3がtype 1に変化した場合を陽性とした。また負荷前にtype 1であった場合も陽性とした。

心室遅延電位の陽性基準

Arrhythmia Research Technology社製model 1200EPX unitを用いた加算平均心電図により心室遅延電位検出を行った。Simsonらの方法に準じてFrank X, Y, Z誘導にて加算平均心電図を記録、フィルターは40～250 Hzのband pass filterを使用した。

心室遅延電位に関する指標は、

- ① フィルター化されたQRSの長さ (total filtered QRS duration ; f-QRS)
- ② QRS終末部の $40 \mu\text{V}$ 以下の持続時間 (under $40 \mu\text{V}$ duration ; LAS40)
- ③ QRS終末部から40 msec戻った時点での平均電位 (root mean square voltage ; RMS)

の三つとし、陽性基準はf-QRSが130 msec以上、LAS40が40 msec以上、RMSが $15 \mu\text{V}$ 以下で三つの指標をすべて満たした場合を陽性とした。

V. 結果

ピルジカイニド負荷前後における心室遅延電位の各指標の変化

ピルジカイニド負荷前後における心室遅延電位の各指標の変化を検討した。負荷前にf-QRSは 114 ± 17 msec, RMSは $25.9 \pm 22.3 \mu\text{V}$, LASは 36.2 ± 11.9 msecであったが、負荷後にf-QRSは 132 ± 19 msecと延長, RMSは $16.8 \pm 12.2 \mu\text{V}$ と減少, LASは 49.3 ± 18.0 msecと延長し、それぞれ統計学上の有意差 ($p = 0.0001$) を認めた (図1)。

ピルジカイニド負荷前後の心室遅延電位と心電図変化

心室遅延電位においてピルジカイニド負荷前に陰性例が陽性に変化した症例は104例中55例 (53%)であった。陽性例が陽性のまま変化しなかった症例は104例中22例 (21%)で、計77例 (74%)が負荷後に陽性であった。ピルジカイニド負荷前に陰性例で陰性のまま変化しなかった症例は104例中27例 (26%)であり、陽性例が陰性となった症例は1例も認めなかった。

それに対しピルジカイニド負荷後にtype 1へ変化

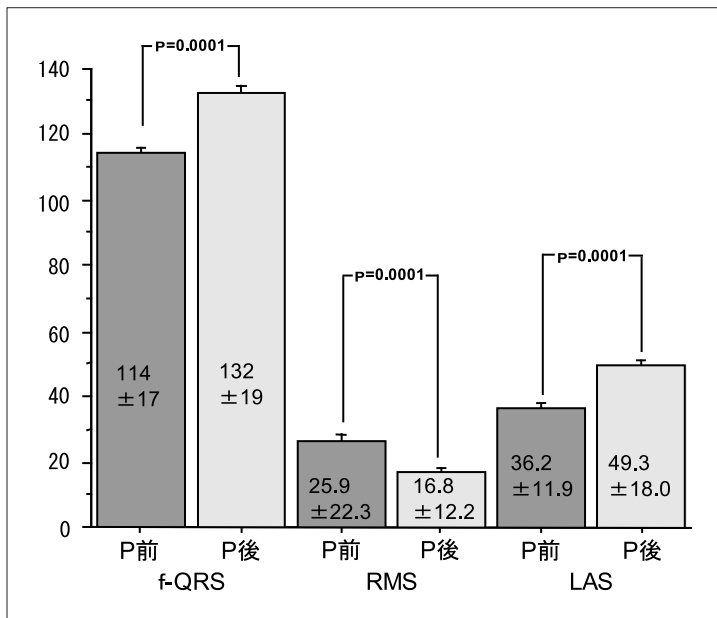


図1
ピルジカイニド負荷前後の心室遅延電位における各指標の変化

P : ピルジカイニド負荷, f-QRS : total filtered QRS duration, LAS : under 40 μ V duration, RMS : last 40 msec root mean square voltage

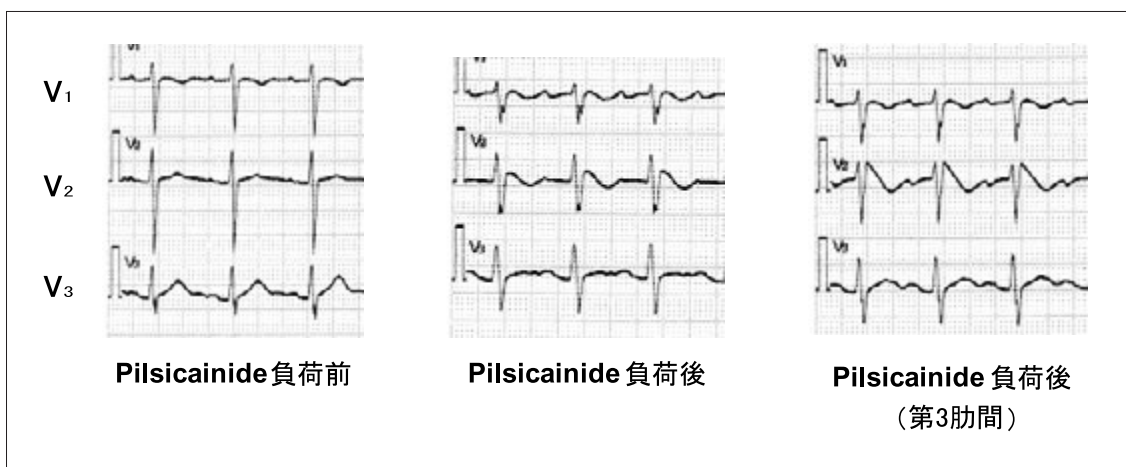


図2 典型的な心電図を認めなかったBrugada症候群のピルジカイニド負荷前後の心電図
ピルジカイニド負荷前はBrugada型心電図を呈していなかったが、負荷後はBrugada型となり、第3肋間ではtype 1となった。本症例は各種検査で癲癇、神経調節性失神、徐脈性不整脈などの失神をきたす疾患は否定的であった。心臓電気生理検査で再現性を有し心室細動が誘発されたことから、Brugada症候群の心室細動による失神と考えられたためICDが植込まれ、現在経過観察中である。

した症例(負荷前にtype 1であった4例を含む)は104例中42例(40%)で(図2)、心室遅延電位と比較し低値であった。

ピルジカイニド負荷後の無症候群と有症候群の心電図変化

無症候群において、ピルジカイニド負荷後にtype 1

へ変化した症例(負荷前にtype 1であった2例を含む)は70例中26例(37%)であった。有症候群では34例中15例(44%)であり、統計学上の有意差は認めなかった。

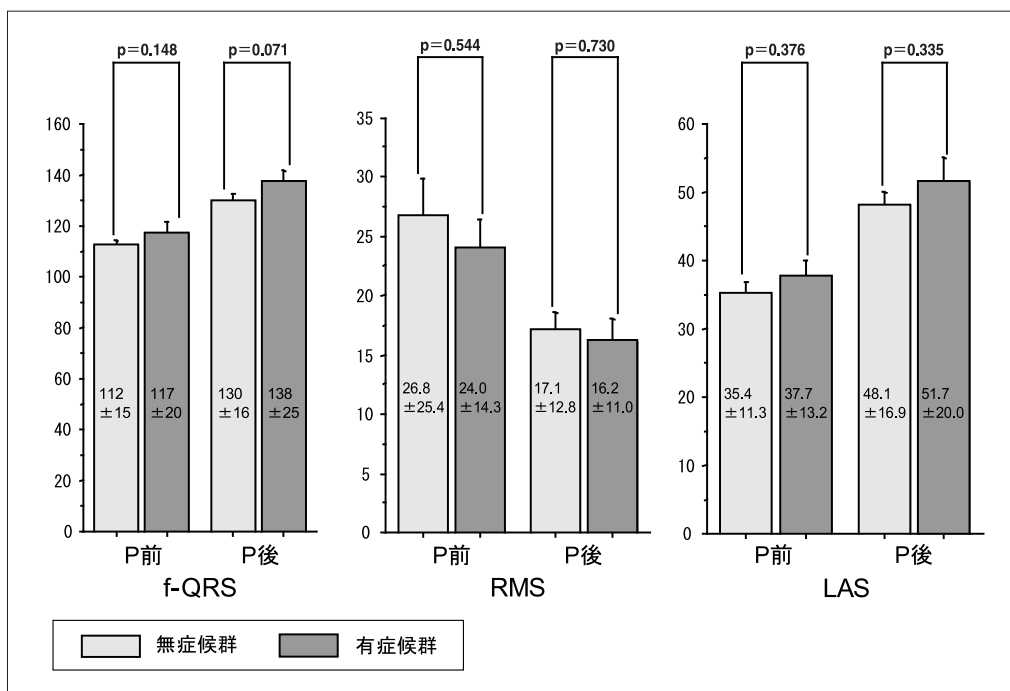


図3 ピルジカインド負荷前後の無症候群と有症候群の心室遅延電位における各指標の変化

P：ピルジカインド負荷，f-QRS：total filtered QRS duration，LAS：under 40 μ V duration，

RMS：last 40 msec root mean square voltage

ピルジカインド負荷前後の無症候群と有症候群の心室遅延電位における各指標の変化

図3に無症候群と有症候群の2群に分けたピルジカインド負荷前後の心室遅延電位の各指標の変化を示す。負荷前のf-QRSは無症候群112 \pm 15 msec，有症候群117 \pm 20 msecで，負荷後は無症候群130 \pm 16 msec，有症候群は138 \pm 25 msecであった。負荷前のRMSは無症候群26.8 \pm 25.4 μ V，有症候群24.0 \pm 14.3 μ Vで，負荷後は無症候群17.1 \pm 12.8 μ V，有症候群16.2 \pm 11.0 μ Vであった。負荷前のLASは無症候群35.4 \pm 11.3 msec，有症候群37.7 \pm 13.2 msecで，負荷後は無症候群48.1 \pm 16.9 msec，有症候群51.7 \pm 20.0 msecであった。2群間で統計学上の有意差は認めなかった。

VI. 長期予後

平均観察期間40.7 \pm 26.8ヵ月で植込み型除細動器(ICD)が植込まれた患者は18例で，そのなかで2例

にICDの作動を認めた。2例ともに家族歴，失神歴を有していた。心電図は，1例はtype 1，1例はtype 3で，心室遅延電位は2例ともに陰性であった。ピルジカインド負荷後は，心電図変化としてtype 1はtype 1のままで，type 3はtype 2となったが，心室遅延電位は2例ともに陽性となった。

ICDが植込まれなかった患者は85例であり，経過観察中に失神や心室細動を認めた患者はいなかった。

VII. 考案

多くのBrugada症候群患者においては心室遅延電位が陽性を示すことが知られている²⁾。今回ピルジカインド負荷で，f-QRSの延長，RMSの低下，LASの増加を認め，負荷により各指標は増悪傾向であったが，有症候群と無症候群では有意差はなかった。無症候群に比べ心室細動の既往を有する群に有意に心室遅延電位陽性が多いことが報告されているが^{3), 4)}ピルジカインド負荷による心室遅延電位のリスクの

層別化は困難と思われた。

またピルジカイニド負荷でtype 1に変化する症例は、無症候群と有症候群で有意差はなかったことより、ピルジカイニド負荷による心電図変化でのリスク層別化は困難と思われた。

心室細動発作(ICDの作動)を認めた患者は2例で、いずれも有症候性であり、ピルジカイニド負荷の心室遅延電位は陰性から陽性に変化していた。心電図変化については、1例はtype 1であったが、1例はピルジカイニド負荷後もtype 1に変化していなかった。

Wildらの報告¹⁾や現在の日本のガイドライン²⁾では、自然にもしくは薬物負荷でtype 1になっていることがBrugada症候群の診断の必要条件となっている。今回薬物負荷後にもtype 1となっていない症例でICDが作動しており、今後さらなる検討が必要であると思われた。

また発作例はいずれも有症候性で、ピルジカイニド負荷による心電図変化は著明ではなかったが、心室遅延電位は陰性から陽性に変化していた。今回の検討でピルジカイニド負荷による心室遅延電位陽性例は心電図変化に比較し多かったことから、無症候性でさらにピルジカイニド負荷においても心室遅延電位が陽性にならない症例では心事故を発生しない可能性が示唆された。

ピルジカイニド負荷によるリスクの層別化は困難であるが、Brugada症候群においても自然にtype 1を示さない症例が散見するため、失神例でのピルジカイニド負荷による心電図変化および心室遅延電位

の変化はBrugada症候群の鑑別には必要と思われた。

〔文 献〕

- 1) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak L, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schize-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
- 2) Morita H, Takenaka-Morita S, Fukushima-Kusano K, Kobayashi M, Nagase S, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Ohe T : Risk stratification for asymptomatic patients with Brugada syndrome prediction of induction of ventricular fibrillation by noninvasive methods. *Circ J*, 2003 ; 67 : 312 ~ 316
- 3) Ikeda T, Sakurada H, Sakabe K, Sakata T, Takami M, Tezuka N, Nakae T, Noro M, Enjoji Y, Tejima T, Sugi K, Yamaguchi T : Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome : Insight into risk stratification. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 37 : 1628 ~ 1634
- 4) Ajiro Y, Hagiwara N, Kasanuki H : Assessment of markers for identifying patients at risk for life-threatening arrhythmic events in Brugada syndrome. *J cardiavasc Electrophysiol*, 2005 ; 16 : 45 ~ 51
- 5) 大江 透, 相澤義房, 新 博次, 奥村 謙, 笠貫 宏, 鎌倉史郎, 櫻田春水, 矢野捷介, 吉永正夫, 青沼和隆, 池田隆徳, 草野研吾, 清水 渉, 杉 薫, 住友直方, 永瀬 聡, 西崎光弘, 藤木 明, 蒔田直昌, 小川 聡, 児玉逸雄, 田中茂夫, 中田八洲郎, 平岡昌和 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2005-2006年度合同研究班報告) : QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診察に関するガイドライン. *Circ J*, 2007 ; 71 : 1213 ~ 1217

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

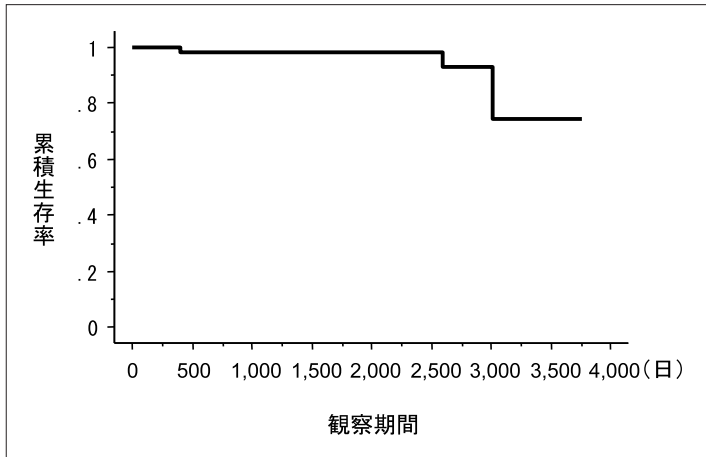


図1
Brugada型心電図例の生命予後
(弘前大学循環呼吸腎臓内科)

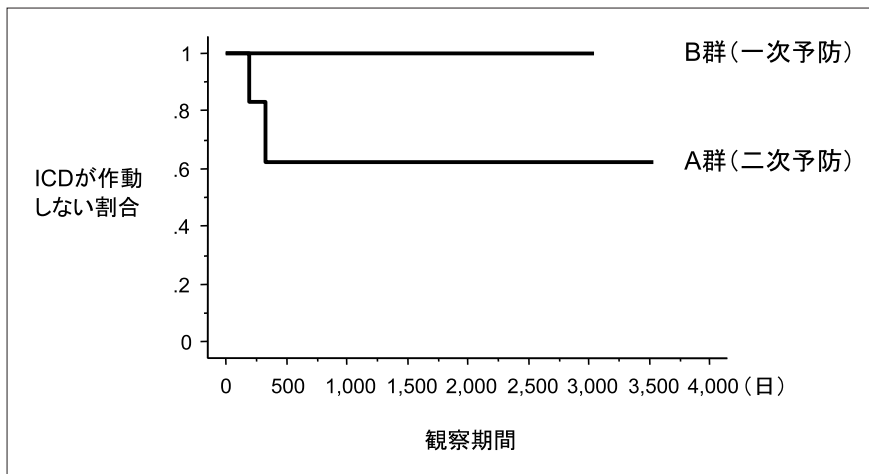


図2
一次予防，二次予防別にみた
Brugada型心電図例のICD作動
の割合

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

Brugada 症候群症例の予後調査

山形研一郎* 清水 渉* 河田 宏* 岡村英夫*
野田 崇* 里見和浩* 須山和弘* 栗田隆志*
相原直彦* 鎌倉史郎*

当院における Brugada 症候群患者 108 例 (男性 104 例, 女性 4 例, 平均年齢 49 ± 14 歳, 心室細動 (VF) 群 : 失神 (Syn) 群 : 無症候 (Asym) 群 = 31 : 14 : 63) を平均 41.6 ± 15.8 カ月経過観察した。有症候群 (VF 群 + Syn 群) 45 例と Asym 群 63 例で, 年齢, 性別, 家族歴の有無, 心房細動合併率, 運動負荷陽性率, 心臓電気生理検査における VF 誘発率, 冠動脈攣縮誘発率に有意差は認めなかったが, 有症候群において加算平均心電図の遅延電位陽性率が高かった ($p = 0.038$)。経過観察中の心事故は VF 群で 12 例 (39%), Syn 群で 0 例 (0%), Asym 群で 2 例 (3%) と有意差を認めた ($p < 0.001$)。VF 群では, 突然死の家族歴を有する場合, 再発リスクが高い傾向にあった (Hazard Ratio = 4.292, $p = 0.064$)。

VF 群, 特に突然死の家族歴を有する患者では心事故の再発率が高かったが, Syn 群, Asym 群での心事故発生率は低かった。

I. はじめに

Brugada 症候群は右側前胸部誘導において ST 上昇を示し, 心室細動 (VF) による突然死を特徴とする症候群で^{1), 2)}, VF・心停止の既往がある患者は特

に予後が悪いことが知られている^{3)~5)}。一方で無症候患者の場合はまだ見解が分かっているが, 最近の我が国からの報告では Brugada らの報告に比べ良好であるとされている⁶⁾。そこで今回当院における Brugada 症候群患者の予後を検討し, 特に VF 群の心事故発生に関するリスクを検討した。

Keywords

- Brugada 症候群
- 予後
- 突然死の家族歴

II. 対 象

2002~2006 年まで当院を受診した Brugada 症候群患者 108 例 (男性 104 例, 女性 4 例, 平均年齢 49 ± 14 歳) を対象とした。心室細動・心停止 (VF) 群 31

* 国立循環器病センター心臓血管内科
(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

表1 患者背景

	有症候 (VF + Syn) 群	無症候群	p value
総数 (人)	45 (31, 14)	63	
男性率 (%)	96 (100, 86)	97	0.733
平均年齢 (歳)	46.5 ± 14.7	50.7 ± 13.8	0.246
家族歴 (%)	16 (7, 36)	16	0.956
心房細動合併 (%)	16 (19, 8)	16	0.976
SAECG 陽性 (%)	46 (50, 38)	23	0.038
EPS VF 誘発 (%)	80 (81, 77)	66	0.195
VSA 誘発 (%)	21 (23, 14)	30	0.559
自然 type 1 ST 上昇 (%)	44 (35, 64)	48	0.747

SAECG：加算平均心電図， EPS：心臓電気生理検査， VSA：冠攣縮性狭心症

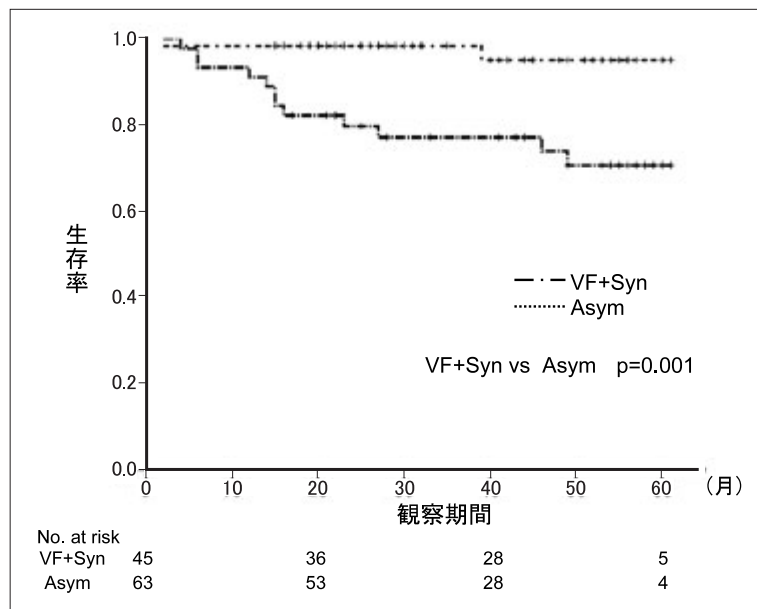


図1 VF+Syn vs Asym の生存曲線

例，失神(Syn)群14例，無症候(Asym)群63例に分類し，平均41.6 ± 15.8ヵ月経過観察した。

Ⅲ. 方 法

臨床経過に関して心事故(突然死，VF，ICDの正常作動)の発生率を検討し，各患者における心電図学的特徴，突然死の家族歴(50歳未満)の有無，心臓電気生理検査(EPS)でのVF誘発の有無，冠動脈攣縮の有無，自然type 1 ST上昇の有無に関する検討を行った。

Ⅳ. 結 果

患者背景では有症候群(VF群+Syn群)とAsym群間に年齢，性別，家族歴の有無，心房細動合併率，運動負荷陽性率，EPSでのVF誘発率，冠動脈攣縮誘発率，自然type 1 ST上昇の割合に有意差を認めなかったが，加算平均心電図の陽性率は有症候群が46%で，無症候群の23%より有意に高かった(表1)。有症候群と無症候群の心事故発生率を比較したところ，有症候群において心事故発生が多かった(p =

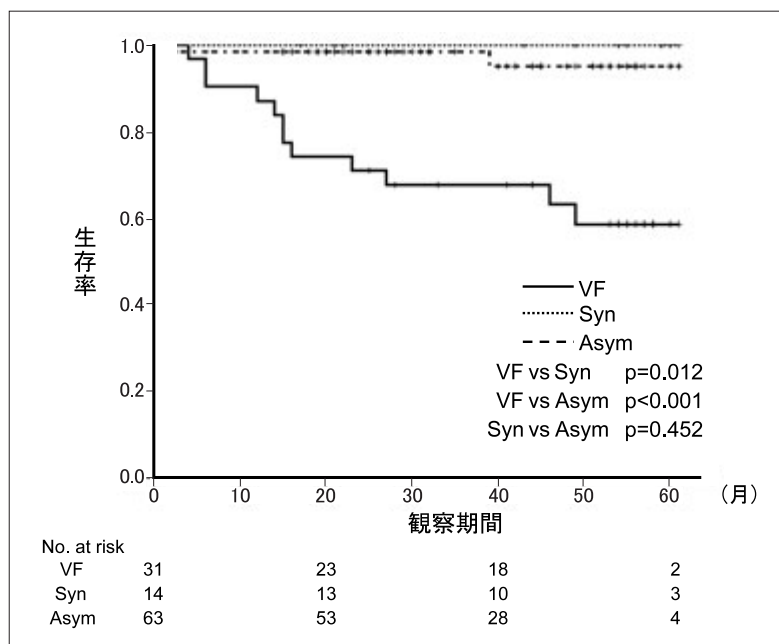


図2 VF vs Syn vs Asymの生存曲線

表2 VF/心停止患者における心事故再発予測因子(単変量)

	Hazard Ratio	95%CI	p value
家族歴	4.292	0.918 ~ 20.072	0.064
心房細動合併	0.272	0.350 ~ 2.119	0.214
SAECG陽性	0.843	0.218 ~ 3.262	0.804
EPS VF誘発	0.837	0.177 ~ 3.953	0.822
VSA陽性	2.520	0.597 ~ 10.634	0.208
初発年齢<50歳	1.342	0.363 ~ 4.963	0.659
自然type 1 ST上昇	0.958	0.288 ~ 3.183	0.944

SAECG：加算平均心電図検査，EPS：心臓電気生理検査，VSA：冠攣縮性狭心症

0.001, 図1)。また，有症候群をVF群とSyn群に分けると，Syn群の予後は良好であり，平均観察期間VF群50ヵ月，Syn群45ヵ月，Asym群37ヵ月で比較したところ，心事故発生率は各々12例(39%)，0例(0%)，2例(3%)と3群間で有意差を認めた($p < 0.001$, 図2)。VF群における心事故再発予測因子に関する単変量解析では，50歳未満に突然死を起こした家族歴を有する患者でVFの再発が多い傾向を認めた(Hazard Ratio = 4.292, 95% CI = 0.918 ~ 20.072, $p = 0.064$, 表2)。

V. 考 察

今回当院におけるBrugada症候群108例について心事故の発生率を解析した。その結果，平均観察期間 41.6 ± 15.8 ヵ月で14例において心事故を認め，特にVF群が多かった。VF群では心事故の予測因子として突然死の家族歴を有する場合があげられるが，今回もそうした患者群においてVF再発が多い傾向にあった。

今までBrugada症候群の予後に関して様々な報告

がなされており、いずれもVFの既往がある患者では心事故の発生率が高いことが報告されている。今回の検討では50ヵ月のVF患者観察期間の間に36%が心事故を起こしており、Brugadaらの報告より少ないものの、Eckardtらの報告より多く、Prioriらの報告と同程度であった^{3)~5)}。本邦を対象にした研究においてもその予後が報告されてきており、Takagiらの報告によると37ヵ月の経過観察後、有症候群の心事故発生率は今回の報告と同程度であった⁶⁾。また、VF群では突然死の家族歴を有する場合、心事故の再発率が高い傾向にあったが、欧米などの報告では家族歴は危険因子とされておらず、今後さらなる検討が必要と考えられる。一方、Asym群の患者の心事故発生率に関しても欧米より種々の報告がなされているが、Brugadaらによると平均27ヵ月の経過観察期間に8%が心事故を起こしており、今回報告された37ヵ月間の3%より高い。その原因としてはBrugadaらの報告では72%が突然死の家族歴を有しており、今回の患者群の16%より高く、家族歴が無症候群に関しても心事故の予測因子となる可能性が示唆される。

VI. おわりに

VF群、特に突然死の家族歴を有する患者では心事故の再発率が高かったが、無症候患者においては心事故発生件数が少なく、今後さらに症例を増やして心事故発生の予測因子を検討する必要があると考えられる。

【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) Shimizu W, Aiba T, Kamakura S : Mechanisms of disease : current understanding and future challenges in Brugada syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2005 ; 2 : 408 ~ 414
- 3) 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
- 4) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della BP, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De NR, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome : insights for risk stratification and management. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1342 ~ 1347
- 5) 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
- 6) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with brugada syndrome : multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251