

当院における無症候性Brugada症候群の予後およびEPSプロトコールに関する検討

水上 暁* 鈴木 誠* 末永祐哉* 岩塚良太*
外山堅太郎* 大山明子* 熊坂礼音* 飯田啓太*
新井淳司* 長堀 亘* 大野正和* 松村昭彦*
橋本裕二*

【方法】当院におけるBrugada症候群患者18例(男性17例, 女性1例, 平均年齢 51 ± 15 歳)を, 有症候群8例, 無症候群10例(突然死の家族歴3例)に分け, 電気生理学的検査(EPS)による心室細動(VF)の誘発率および平均観察期間31 ± 25ヵ月間における心事故発生率を比較したEPSのプロトコールについても検討を行った。【結果】心事故は有症候群の3例(38%)に認められたが, 無症候群では認められなかった。EPSによるVFの誘発は有症候群8例(100%), 無症候群5例(71%)に認められた。VF誘発例におけるEPS所見を検討したところ, $S3 \geq 200$ msecでの誘発は無症候群(家族歴なし)1/3例(33%), 無症候群(家族歴あり)2/2例(100%), 有症候群6/7例(86%)に, 右室心尖部からの刺激のみでの誘発は無症候群(家族歴なし)1/3例(33%), 無症候群(家族歴あり)1/2例(50%), 有症候群6/7例(86%)に認められた。【結論】無症候群に心事故は認められなかったが, EPSによるVFの誘発は無症候群でも71%に認められ, 予後予測因子とはいえないことが示唆された。VF誘発例においても症状や家族歴の有無により誘発の容易さが異なる可能性があり, EPSのプロトコールや陽性基準の調節, もしくは誘発様式の定量化などの検討を行うことで, 予後と関連する因子が得られる可能性も考えられた。

Keywords

- 無症候性Brugada症候群
- 予後
- 電気生理学的検査
- プロトコール

* 亀田総合病院循環器内科
(〒296-8602 千葉県鴨川市東町929)

I. はじめに

失神や心肺停止の既往を有する有症候性Brugada症候群は心事故発生率が高く, 植込み型除細動器(ICD)の効果も確立されている。しかし無症候性Brugada症候群の心事故発生率は, Brugadaらの報

Prognosis of asymptomatic Brugada syndrome at our hospital and analysis of the EPS Protocol

Akira Mizukami, Makoto Suzuki, Yuya Matsue, Ryota Iwatsuka, Kentaro Toyama, Akiko Ohyama, Reon Kumasaka, Keita Handa, Junji Arai, Wataru Nagahori, Masakazu Ohno, Akihiko Matsumura, Yuji Hashimoto

表1 結果1

	Symptomatic group (n=8)	Asymptomatic group (n=10)
Sudden cardiac deaths (including aborted)	3/8(38%)	0/10(0%)
EPS performed	8/8(100%)	7/10(70%)
VF induction	8/8(100%)	5/7(71%)
ICD implantation	6/8(75%)	2/10(20%)

告¹⁾では8%(平均観察期間26±36ヵ月)とされたが、Eckardtらの報告²⁾では0.8%(平均観察期間40±50ヵ月)と低く、報告により差が認められる。これらが無症候例のリスク評価法や、ICDの適応に関して一定の見解が得られていない原因にもなっている。特にリスク評価法としての電気生理学的検査(EPS)における心室細動(VF)の誘発性は、Brugadaらにより¹⁾有用とされていたが、Eckardtらを始め、有用ではないとする報告も多く^{2)~4)}、コンセンサスは得られていない^{5), 6)}。

II. 対象と方法

われわれは当院においてtype 1のBrugada型心電図が記録された患者(薬物負荷試験によるtype 1の出現も含む)連続18例(男性17例, 女性1例, 平均年齢51±15歳)を対象に、有症候群8例, 無症候群10例に分け、両群のEPSによるVFの誘発率および平均観察期間31±25ヵ月間における心事故発生率を比較した。無症候群には突然死の家族歴を有する患者が3例含まれていた。EPSでは右室心尖部と右室流出路より、基本周期600msec, 400msecにおいて3連早期刺激(PVS)を施行し、S2は有効不応期まで、最短の連結期は180msecまでとした。30秒以上持続する、もしくは停止に除細動を要するVFが再現性をもって誘発された場合を陽性とした。

表2 結果2

	Symptomatic group (n=7)	Asymptomatic group with family history (n=2)	Asymptomatic group without family history (n=3)
VF induction with S3, S4 ≥ 200msec	6/7(86%)	2/2(100%)	1/3(33%)
VF induction with only RVA stimulation	6/7(86%)	1/2(50%)	1/3(33%)

III. 結 果

平均観察期間31±25ヵ月間において、心事故は有症候群の3/8例(38%)に認められたが、無症候群では認められなかった。EPSは有症候群8/8例(100%)、無症候群7/10例(70%)に施行され、VFは有症候群8/8例(100%)、無症候群5/7例(71%)に誘発された(表1)。両群のVF誘発例における誘発時の期外刺激法に関してもそれぞれ検討を行った。最短連結期≥200msecにおけるVFの誘発は、無症候群(家族歴なし)1/3例(33%)、無症候群(家族歴あり)2/2例(100%)、有症候群6/7例(86%)に認められた。また右室心尖部刺激のみでの誘発は、無症候群(家族歴なし)1/3例(33%)、無症候群(家族歴あり)1/2例(50%)、有症候群6/7例(86%)に認められ、患者背景による差が示唆された(表2)。

IV. 考 察

観察期間中、心事故は有症候群のみで認められ、無症候群では突然死の家族歴を有する患者3例を含めても認められなかった。無症候群の良好な予後が確認されたが、EPSによるVFの誘発は無症候群でも71%に認められ、危険予測因子とはなりえないと考えられた。Eckardtらの報告²⁾では、その後の心事故発生に関するEPSの低い陽性的中率(5.4%)と高い陰性的中率(95.7%)が示されており、特に無症候群では、VFが誘発されなかった38例全例に心

事故発生を認めなかった(平均観察期間 40 ± 50 ヵ月)としている(無症候群の陽性的中率0%, 陰性的中率100%)。本研究でもEPSのプロトコールや陽性基準が異なるものの, 陽性的中率23.1%, 陰性的中率100%と同様の傾向が示され, 無症候群でVFが誘発されなかった2例は, 少数ではあるが心事故発生を認めていない(無症候群の陽性的中率0%, 陰性的中率100%)。よってEPSは, 高リスク患者の抽出は困難であるが, 低リスク患者の判定には有用と考えられる。以上より, 無症候群でEPSによるVFの誘発がなければ, ICD植込みを行わずに経過をみる事が可能であり, VFが誘発される無症候群ではVFの誘発性のみではなく, 多種のモダリティを用いて多角的にリスク評価を行い, ICD植込みの適応を決める必要があると考えられる。

当院のVF誘発例におけるEPS所見の検討では, 症状や家族歴の有無などの患者背景が誘発の容易さに差をもたらす可能性が示唆された。Brugada症候群に対するEPSのプロトコールは報告により様々で^{1)~6)}, 本邦においても施設間で異なっている⁷⁾。そのため, これらがEPSの結果に影響を及ぼしている可能性が指摘されている。今後, EPSプロトコールや陽性基準の調節および統一化, もしくは誘発様式の定量化などの検討を行うことで, 予後と関連する因子が得られる可能性もあり, さらなる検討を続ける必要性が考えられた。

[文 献]

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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
- 4) Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D: Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram : a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006 ; 17 : 577~583
- 5) Imaki R, Niwano S, Fukaya H, Sasaki S, Yuge M, Hirasawa S, Sato D, Sasaki T, Moriguchi M, Izumi T : Predictive impact of the inducibility of ventricular fibrillation in patients with Brugada-type ECG. *Int Heart J*, 2006 ; 47 : 229~236
- 6) Brugada P, Brugada R, Brugada J, Priori SG, Napolitano C : Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing?. *Circulation*, 2005 ; 112 : 279~292
- 7) 横山泰廣, 関口幸夫, 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EPS結果とICD適応の関連. *心電図*, 2008 ; 28(Suppl 4) : 10~13