

## 迷走神経活動の亢進が関与したBrugada症候群の1例

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

症例は29歳、男性。主訴は意識消失。救急隊到着時の心電図で心室細動(VF)を認め、電気的除細動で洞調律に復帰した。1肋間上で記録された洞調律の心電図では、右側胸部誘導V<sub>1</sub>、V<sub>2</sub>でcoved型のST上昇が認められたため、Brugada症候群を疑い各種検査を施行した。右側胸部誘導波形のST変化は日内変動・日差変動を認め、加算平均心電図の遅延電位は陽性、ピルジカイニド負荷後の右側胸部誘導波形でもST上昇を認めた。心臓超音波検査などでは器質的心疾患はなく、冠動脈造影検査では有意狭窄を認めず、冠動脈へのアセチルコリン負荷試験陰性により冠攣縮性狭心症は否定された。電気生理学的検査では心室3連期外刺激でVFが誘発された。Head-up tilt(HUT)試験では失神は出現しなかったが、HUT後半では高周波成分(HF)の上昇に伴って右側胸部誘導のST上昇が認められた。インプロテレンール負荷、アルコール負荷後のHUT中にも同様の所見が認められた。迷走神経活動の亢進の関与が示唆されたBrugada症候群を経験した。

### I. はじめに

Brugada症候群における右側胸部誘導のST変化は自律神経異常が関与していると指摘されており<sup>1)</sup>、本症候群と神経調節性失神(NMS)合併例も報

告<sup>2), 3)</sup>されている。

われわれはBrugada症候群例で、Head-up tilt(HUT)試験中の自律神経異常と右側胸部誘導のST変化の関与を検討したため報告する。

### II. 症 例

29歳男性、生来健康。主訴は意識消失。家族歴、既往歴は特になし。2004年8月11日午後11時、同僚と飲酒中に突然意識消失。心肺停止状態となり救急搬送。モニターで心室細動(VF)を認め、電気的除細動(DC 200J)により心拍再開し当院搬送。搬送時、

**Keywords**

- Brugada症候群
- Head up tilt試験
- 迷走神経活動亢進
- 心拍変動解析

\* 昭和大学内科学講座循環器部門  
(〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8)

*A case of Brugada syndrome involved in vagotonia*

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

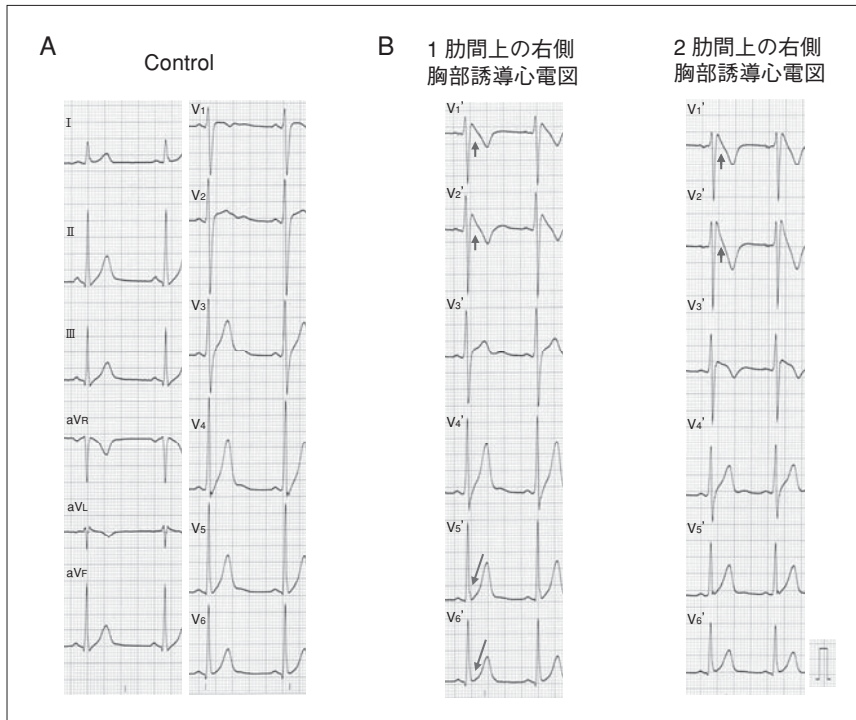


図1  
1, 2肋間上の右側胸部誘導での  
心電図記録

意識レベルはE1V1M2, 下顎呼吸, 救急隊によるDC施行後は心室期外収縮が頻発していたが, 搬送後は心室不整脈の再発なく, 洞調律を維持していた。

まず蘇生後脳症に対し, 低体温療法を施行し当科入院となった。次に, 全身状態改善後の心電図を記録した(図1)。図1Aは通常の12誘導心電図で, 図1Bは1肋間と2肋間上の右側胸部誘導心電図を示す。V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>誘導では2mm以上のJ点の上昇とcoved型ST上昇を認めていた。さらに経過中の心電図では日差変動を認めておりBrugada症候群を疑い精査をすすめた。

心臓超音波検査では心機能は良好であり, CTやMRI検査でも明らかな器質的心疾患は認めなかった。冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄はなく, 心筋生検でも明らかな異常所見はなかった。冠動脈内アセチルコリン負荷試験も行ったが, 冠攣縮性狭心症は否定的であった。加算平均心電図ではlate potentialは陽性で, T-wave alternansは陰性であった。

電気生理学的検査(EPS)を施行し, エドロホニウ

ム, イソプロテレノール(ISP), ピルジカイニドを投与下に, それぞれ右室心尖部から3連心室期外刺激まで行い, VFの誘発を試みた。ピルジカイニド負荷でV<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>のcoved型ST上昇を認め(図2), エドロホニウムとピルジカイニド負荷下のEPSでVFが誘発された。ISP負荷下では, VFは誘発不能であった。

本症例は, 経過中の心電図やピルジカイニド負荷試験での心電図においてtype 1 ST上昇を認めたとえ, VFが臨床的に捉えられていることからBrugada症候群と診断した。

続いて, 自律神経の影響を調べるためにHUTを施行した。HUT中は12誘導Holter心電計を装着した。HUT中の血行動態を図3に, 心拍変動解析と右側胸部誘導の心電図波形を図4に示す。HUT(30分間)では失神は認められなかったが, tilt後の心拍数, 血圧上昇は不良であった。また, tilt後に低周波成分(LF)/高周波成分(HF)の上昇は認めず, HFの上昇を認めた。各時点において, HFの上昇時に右側胸部誘導のST上昇を伴っていた。

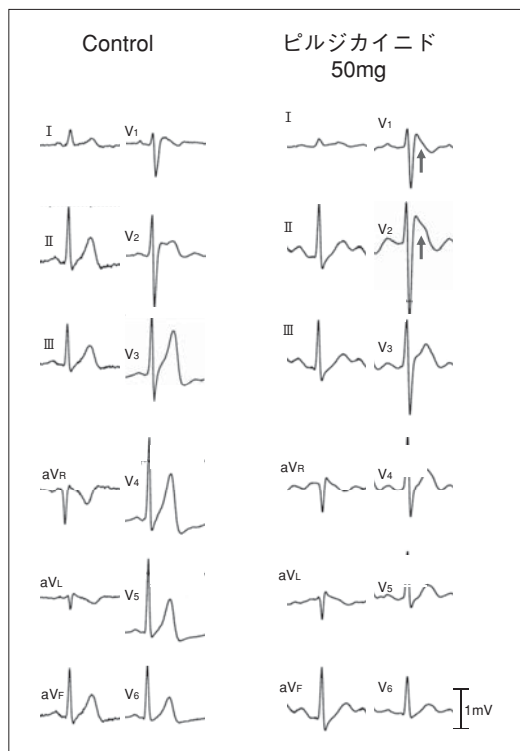


図2 ピルジカイド(50mg)投与前後での心電図変化

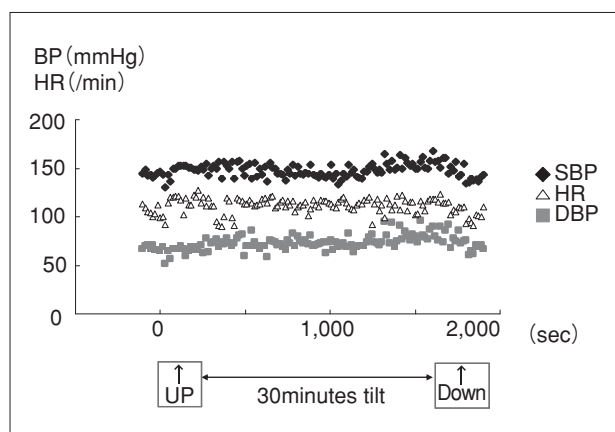


図3 HUT中の血行動態

Upから30分間のHUTを施行。

SBP；収縮期血圧，HR；心拍数，DBP；拡張期血圧

次に、ISP負荷下でのHUT(15分間)を施行した際の経過を図5に示す。仰位でのISP投与によってLF/HFは徐々に軽度上昇したが、tilt直後は明らかな上昇を認めず、その後LF/HFは上昇しなかった。tilt後半ではHFの上昇を認めた。

さらにアルコール負荷後にHUT(15分間)を続けて施行した。同様に、HUT経過中の心拍変動解析ではtilt直後に著明なHFの上昇、tilt後半でのHFの上昇を認めた。またHFの上昇時にST上昇を伴っていた。

### Ⅲ. 考 察

Brugada症候群においては、心電図でのST変化に伴う自律神経異常の関与が報告されている。最近では、Brugada症候群のなかでもSCN5A遺伝子異常をもつ症例でNMSの合併が多いとの報告もある<sup>2)</sup>。NMSは複雑な圧受容器反射経路を連絡する自律神経が関与しており、それらのアンバランスが発症の一因となっている。NMS発症前には心拍数や血圧の上昇が認められること、エピネフリン上昇との間に関連があること<sup>4)</sup>、心拍変動スペクトル解析を用いた検討などからも明らかである<sup>5)</sup>。本症例ではHUTによりNMSは誘発されなかったが、HUT中の血行動態、心拍変動解析、右側胸部誘導でのST変化などより自律神経機能異常の関与が示された。

本症例では、通常みられるようなtilt直後の一過性の血圧下降とその後の回復といった反射性循環調節はほとんどみられなかった。また、通常はtilt後には交感神経を示すLF/HFは上昇し、副交感神経を示すHFは低下すると報告されているが<sup>5)</sup>、本症例ではtilt後のLF/HFの明らかな上昇はなく、tilt後半ではHFの持続的な上昇を認め迷走神経活動が亢進状態であったと考えられる。

ISP負荷下でのHUTではLF/HFは徐々に軽度上昇したが、tilt直後はやはり明らかな上昇はなく、その後LF/HFは徐々に低下した。これはISP投与により内因性の交感神経活性が低下した結果と考えられた。tilt後半では薬剤負荷前と同様にHFの上昇を認め、同時点での右側胸部誘導のST上昇を伴っていた。ISPは $\beta 1$ 刺激作用で心稼働率を上げ交感神経の活性化をもたらすが、 $\beta 2$ 刺激作用で血管抵抗を減少させ、それに伴い副交感神経活性の亢進をももたらすことがある。KikushimaらはNMS発症

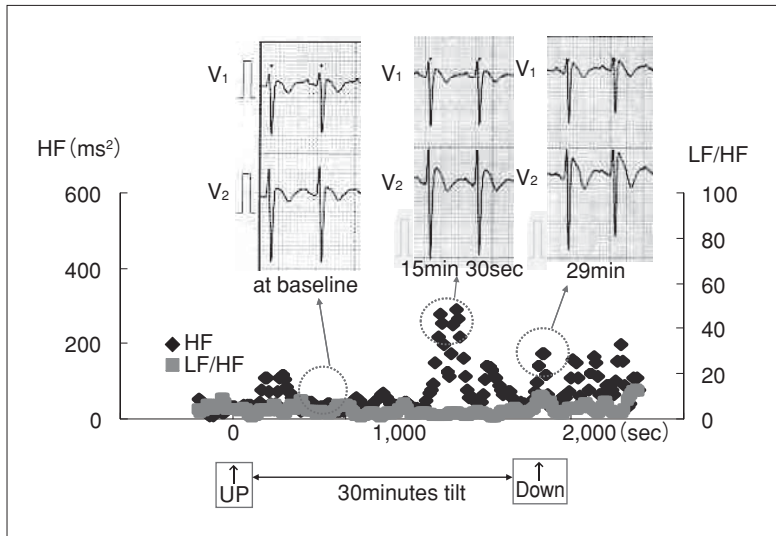


図4 HUT中の心拍変動解析と右側胸部誘導波形  
HF：高周波成分，LF：低周波成分

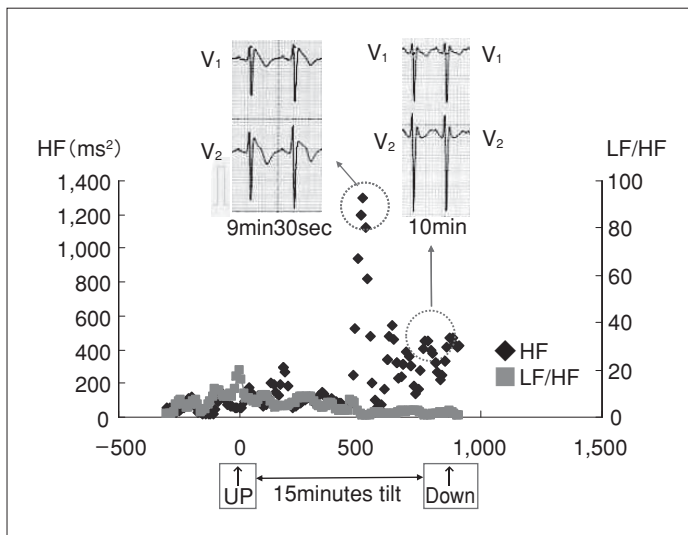


図5 イソプロテレノール投与後のHUT中の心拍変動解析と右側胸部誘導波形  
HF：高周波成分，LF：低周波成分

前にエピネフリンサージが認められ、ISPはエピネフリンサージを助長すると報告しており、NMS発症に自律神経の亢進が関与していることを証明している。本症例では、HUT中のISP投与により交感神経活性化のみならず迷走神経活性化も生じたため、HFの上昇を抑制できなかったと考えられた。しかし、実際にはISPの作用が圧受容器反射経路とそれを連絡する自律神経にどのように、どの程度作用するかは個々で異なる。圧受容器反射経路には頸動脈洞や大動脈の圧受容器のほかに、求心性迷走神経、延髄、遠心性迷走神経、脊髄、各交感神経臓器などの様々な因子が関与している。われわれは、自験例

でもNMS患者での薬剤に対する反応の違いを報告している<sup>6)</sup>が、本症例のような反応がBrugada症候群例で一般的に認められるかどうかは不明である。

また、その他NMS発症機序の一つに脳血流の低下が指摘されており<sup>7)</sup>、ISPは脳血流も低下させるとする報告もある<sup>8)</sup>。

日常診療において飲酒後の失神例は多い。飲酒後にNMSを発症する場合は、まず飲酒を控えることも治療の一つである。本症例は飲酒後の失神であり、アルコールがVF発症に関与した可能性は否定できない。アルコール負荷後のHUTではtilt直後の著明なHFの上昇とtilt後半でのHFの上昇を認め、右側

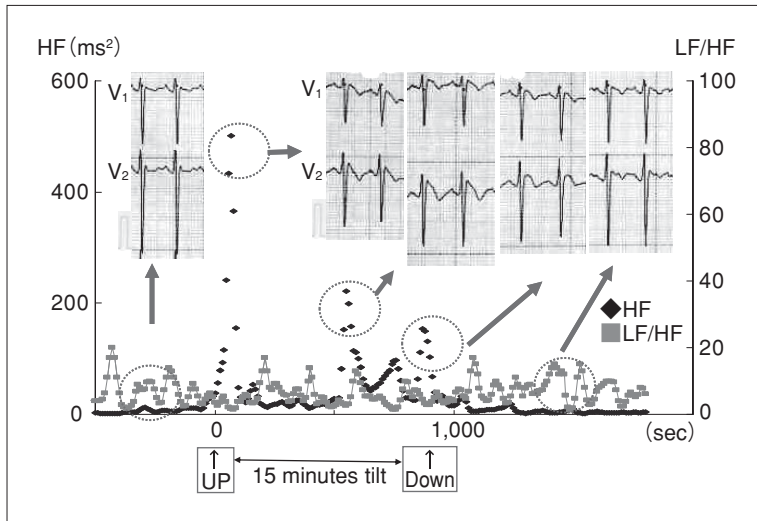


図6  
アルコール投与後のHUT中の心拍変動解析  
と右側胸部誘導波形  
HF：高周波成分，LF：低周波成分

胸部誘導でもST上昇が観察された。アルコールは血管抵抗を減少させ、中枢性交感神経活性を上昇させると考えられている。本症例ではアルコールによる交感神経活性化が迷走神経活動の亢進を促した可能性が示唆された。

#### IV. 結 語

HUT中の迷走神経の亢進と右側胸部誘導のST変化の関連が示されたBrugada症候群例を経験した。

#### 〔文 献〕

- 1) 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
- 2) Makita N, Sumitomo N, Watanabe I, Tsutsui H : Novel SCN5A mutation (Q55X) associated with age-dependent expression of Brugada syndrome presenting as neurally mediated syncope. *Heart Rhythm*, 2007 ; 4 : 516~519
- 3) Patrino N, Pontillo D, Anastasi R, Sunseri L, Giamundo L, Ruggeri G : Brugada syndrome and neurally mediated susceptibility. *Ital Heart J*, 2005 ; 6 : 761~764
- 4) Kikushima S, Kobayashi Y, Nakagawa H, Katagiri T : Triggering mechanism for neurally mediated syncope induced by head-up tilt test : role of catecholamines and response to propranolol. *J Am Coll Cardiol*, 1999 ; 33 : 350~357
- 5) Kouakam C, Lacroix D, Zghal N, Logier R, Klug D, Le Franc P, Jarwe M, Kacet S : Inadequate sympathovagal balance in response to orthostatism in patients with unexplained syncope and a positive head up tilt test. *Heart*, 1999 ; 82 : 312~318
- 6) Minoura Y, Onuki T, Itho H, Watanabe N, Asano T, Tanno K, Kobayashi Y : Hemodynamics changes after tilting and the efficacy of preventive drugs. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2008 ; 31 : 1130~1139
- 7) Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy-Armos P, Montford P, Elliott L, Hahn H, Brewster P : Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope. A paradoxical and unexpected response. *Circulation*, 1991 ; 84 : 1157~1164
- 8) Obara C, Kobayashi Y, Ueda H, Nakagawa H, Kikushima S, Baba T, Ozawa M, Katagiri T : Hypersensitivity of cerebral artery response to catecholamine in patients with neurally mediated syncope induced by isoproterenol. *Am J Cardiol*, 2000 ; 85 : 1376~1379