

当院の Brugada 症候群症例における下壁および側壁誘導早期再分極所見の検討

坂部茂俊 笠井篤信 森 一樹 森脇啓至
里見明俊 杉本匡史 堀口昌秀 高村武志
河村晃弘 世古哲哉

【方法】当院で植込み型除細動器(ICD)適応と判断された Brugada 症候群症例群(B群 12例(男性 11例)), 特発性心室細動症例群(I群 6例(男性 3例))の早期再分極(ER)所見を比較した。ER所見の定義はQRS下行脚のノッチ,あるいは0.1 mV以上のJ点上昇とした。ER所見が認められる領域をII, III, aV_F誘導, I, aV_L誘導, V₄~V₆誘導の3つに分けた。また, ER波形の日内・日差変動の有無をみた。【結果】B群の83%(10/12), I群の50%(3/6)にERが認められた。ERが認められた領域はII, III, aV_FでB群42%(5/12), I群50%(3/6), I, aV_LでB群58%(7/12), I群0%(0/6), V₄~V₆でB群17%(2/12), I群33%(2/6)だった。ER陽性群における日内・日差変動の出現頻度はB群で80%(8/10), I群で100%(3/3)だった。【結論】Brugada症候群におけるER陽性率は高く,変動をもつものが多い。早期再分極症候群との比較ではI, aV_L誘導に,より高頻度に認められる。

I. はじめに

早期再分極(early repolarization: ER)所見は健康者にもみられる心電図所見だが,特発性心室細動(idiopathic ventricular fibrillation: IVF)症例において,より高率に認められる。2008年に,

Keywords

- 早期再分極症候群
- 日内日差変動
- 右脚ブロック

伊勢赤十字病院循環器科
(〒516-0805 三重県伊勢市御園町高向810)

HaïssaguerreらによってBrugada症候群,QT延長症候群,QT短縮症候群を除くIVF症例206例の31%において,下壁誘導または側壁誘導に0.1 mV以上のQRS-ST接合部上昇が認められたと報告¹⁾され,IVFのなかのひとつのグループである早期再分極症候群(early repolarization syndrome: ERS)として認知されつつある。ERSとBrugada症候群を詳細に検討すると,疫学,家族歴,薬剤負荷への反応などからERSの一部がBrugada症候群に一致する傾向があり²⁾,ERSはBrugada症候群に部分的にoverlapしているものと考えられている。Brugada

Prevalence of Early Repolarization Findings in inferolateral leads of Brugada Syndrome in our hospital.

Shigetoshi Sakabe, Atsunobu Kasai, Kazuki Mori, Keishi Moriwaki, Akitoshi Satomi, Tadafumi Sugimoto, Masahide Horiguchi, Takeshi Takamura, Akihiro Kawamura, Tetsuya Seko

表 1 研究の対象とした患者背景

B 群 (n=12)						
年齢	50.5±15.9	突然死の家族歴	4 (33%)			
男性	11(92%)	Type 1	9 (75%)			
VF/ 失神	4 (33%) / 3 (25%)	ICD 植込み適応	10 (83%)			
I 群 (n=6)						
	年齢/性別	VF/ TdP	失神/ CPA	突然死の 家族歴	診断	ERの有無
1	44/M	TdP	失神	×	ER 症候群?	○
2	17/F	VF	CPA	×	ER 症候群?	○
3	62/M	TdP	失神	×	ER 症候群?	○
4	12/F	VF	CPA	×	QT 延長?	×
5	45/F	VF	失神	×	RVOT, VPC→VF	×
6	52/F	TdP	CPA	○	短連結性異型 TdP	×

VF：心室細動，ER：早期再分極，CPA：心肺停止，RVOT：右室流出路，VPC：心室期外収縮，B：Brugada 症候群症例群，I：特発性心室細動症例群

症候群における ER 所見を検討した報告もあるが³⁾，その実態や機序は明らかではない。

II. 目 的

当院の Brugada 症候群症例の 12 誘導心電図における ER 所見の出現頻度と特徴を，IVF (ERS) 症例と比較，検討すること。

III. 対 象

対象は，当院の Brugada 症候群症例 12 例(男性 11 例，年齢 50.5 ± 15.9 歳)と IVF 症例 6 例(男性 3 例，年齢 38.7 ± 19.9 歳)である(表 1)。Brugada 症候群症例群(B 群)は，Brugada 型心電図をもち植込み型除細動器(Implantable cardioverter defibrillator：ICD)の適応と判断されたもので，① IVF からの蘇生例，② 失神歴あるいは突然死の家族歴があり，かつピルジカイニド負荷試験陽性または心室プログラム刺激で心室細動(VF)が誘発されたものを含む。一方 IVF 症例群(I 群)は，全例失神歴があり VF あるいは多型性心室頻拍が記録されているもので，2 例は VF を伴う心肺停止から AED で蘇生されている。

IV. 方 法

ER 所見は QRS 下行脚のノッチ，あるいは基線からの 0.1 mV 以上の J 点上昇と定義した。ふたつ以上の誘導で ER 所見が得られる症例を ER 陽性群とした。また，12 誘導心電図の下壁および側壁誘導を① II，III，aV_F誘導，② I，aV_L誘導，③ V₄～V₆の 3 つの領域に分類し，どの領域に ER 所見が出現するか区別した。さらに，同一の患者における異なった時期に記録された複数の心電図を用いて心電図波形を比較し，ノッチの形状，J 点の高さなど ER 所見の変化を検討し，日内・日差変動とした。フォローアップ期間により保存されていた心電図数は患者ごとに異なるが，枚数を指定せずすべての心電図を対象とした。また，同一の患者で ER 陽性，陰性の両方の心電図がある場合は，ER 陽性群に振り分けた。

V. 結 果

Brugada 症候群症例群(B 群)の 83% (10/12)，IVF 症例群(I 群)の 50% (3/6)に ER 所見が認められた。領域ごとに ER が認められた頻度は，① II，III，aV_Fで B 群 42% (5/12)，I 群 50% (3/6)。② I，

表2 結果

		ER 陽性症例					
I 群		3/6 (50%)					
B 群		10/12 (83%)					

症例	年齢/性別	II, III, aVF	I, aVL	V ₄ ~V ₆	Type 1	V ₁ , V ₂ における 日内・日差変動	下壁誘導における 日内・日差変動
1	44/M	○	×	○	—	—	○
2	17/F	○	×	○	—	—	○
3	62/M	○	×	×	—	—	○
4	25/M	×	○	×	○	○	×
5	28/M	×	○	×	○	○	○
6	64/M	○	○	×	○	○	×
7	61/M	○	×	○	×	○	○
8	46/M	×	○	×	○	○	○
9	39/M	○	×	○	×	○	○
10	40/M	×	○	×	○	○	○
11	62/M	○	○	×	○	○	○
12	68/M	×	×	○	×	○	○
13	75/M	○	○	×	○	○	○

ER 所見の陽性率(上段). ER 陽性症例 (1~3 は I 群, 2~13 は B 群における ER 所見の出現部位, および日内・日差変動 (下段).

表3 結果のまとめ

	II, III, aVF	I, aVL	V ₄ ~V ₆	日内・ 日差変動
I 群 (n=6)	3/6 (50%)	0/6 (0%)	2/6 (30%)	3/6 (50%)
B 群 (n=12)	5/12 (42%)	7/12 (58%)	2/12 (17%)	8/12 (67%)

	II, III, aVF	I, aVL	V ₄ ~V ₆	日内・ 日差変動
ERS 群 (n=3)	3/3 (100%)	0/3 (0%)	2/3 (67%)	3/3 (100%)
ER 陽性 B 群 (n=10)	5/10 (50%)	7/10 (70%)	2/10 (20%)	8/10 (80%)

上段はそれぞれの母集団に対する ER 陽性所見の分布と変動. 下段は ER 陽性を分母とした分布と変動を示す.

ERS: 特発性心室細動症例群における ER 陽性例

aVL で B 群 58% (7/12), I 群 0% (0/6). ③ V₄~V₆ で B 群 33% (4/12), I 群 33% (2/6) だった. 日内・日差変動の出現頻度は B 群で 67% (8/12), I 群で 50% (3/6) だった. I 群の ER 陽性 3 例を ERS とすると, ER 陽性 B 群の 80% (8/10), ERS の 100% (3/3) に日内・日差変動が認められた. これらをまとめると, B 群, I 群ともに高率に ER 所見が出現し, ER

所見が存在する誘導の比較では, B 群は I 群よりも I, aVL に多い傾向があった. ER 陽性の多くの症例で, ER 所見は日内・日差変動をもつといえる.

VI. 考 察

B 群では, 異なった時期に検査した複数の心電図を用いた検討で, 83% (10/12) が ER 陽性と判断さ

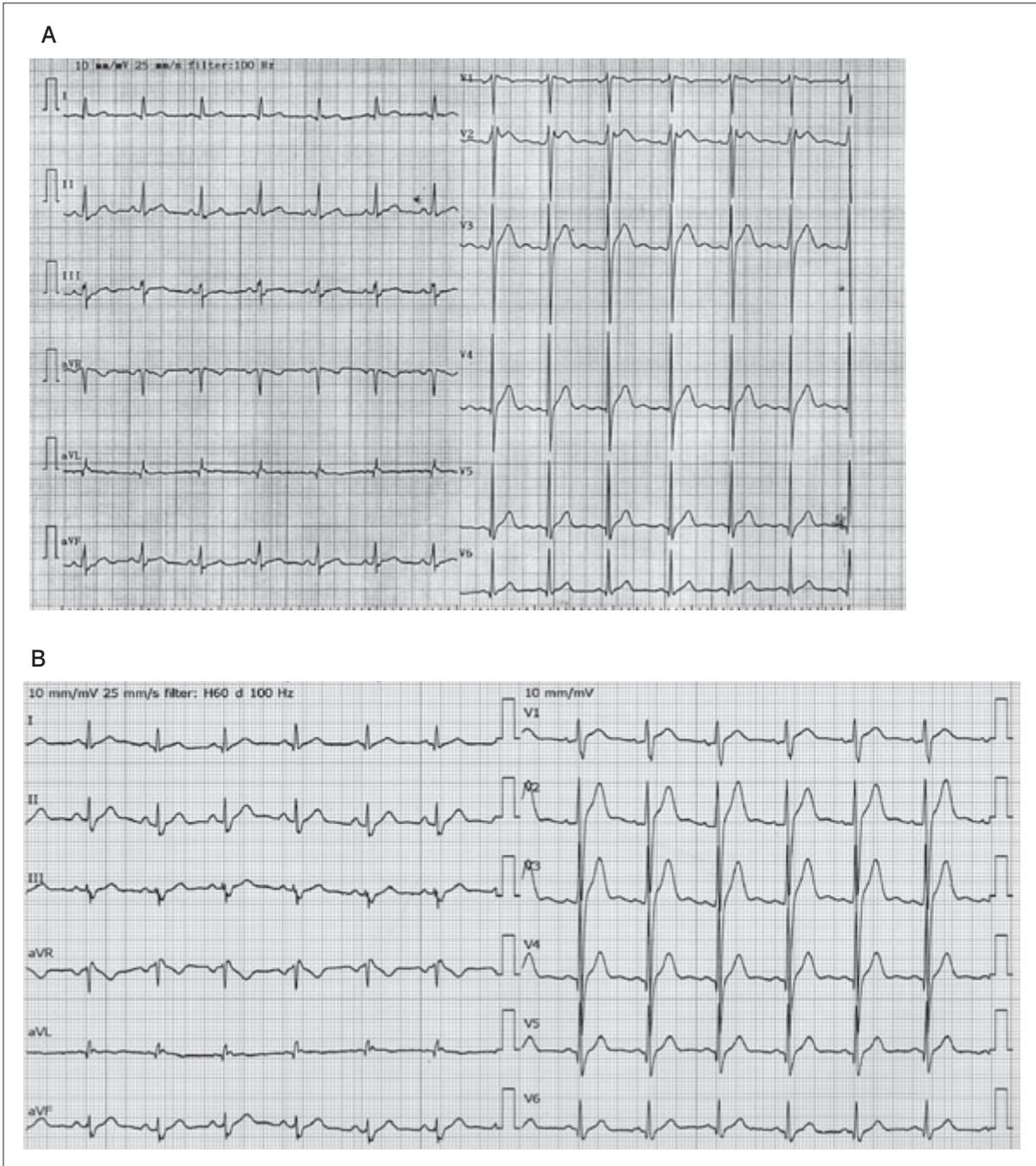


図1 Brugada症候群症例(20歳代男性)の12誘導心電図

失神直後の心電図でV₁、V₂誘導でcovered型の波形。I、aV_L誘導でQRS下行脚にノッチが認められるが(A)、別の日に記録した心電図ではcovered型の波形が消失し、ERもaV_L誘導だけに認められる(B)。

れた。また、ER陽性B群の80%に日内・日差変動が認められた。3例のERS群と比較したところ、ER所見の出現領域はER陽性B群においてI、aV_L誘導に多い傾向があった。健常者におけるER陽性

率は、既報では3~5%⁴⁾とされており、B群のER陽性率はI群に近い。

今回われわれは、ER所見を極力拾い上げるために、カルテに保存されたすべての心電図を対象に

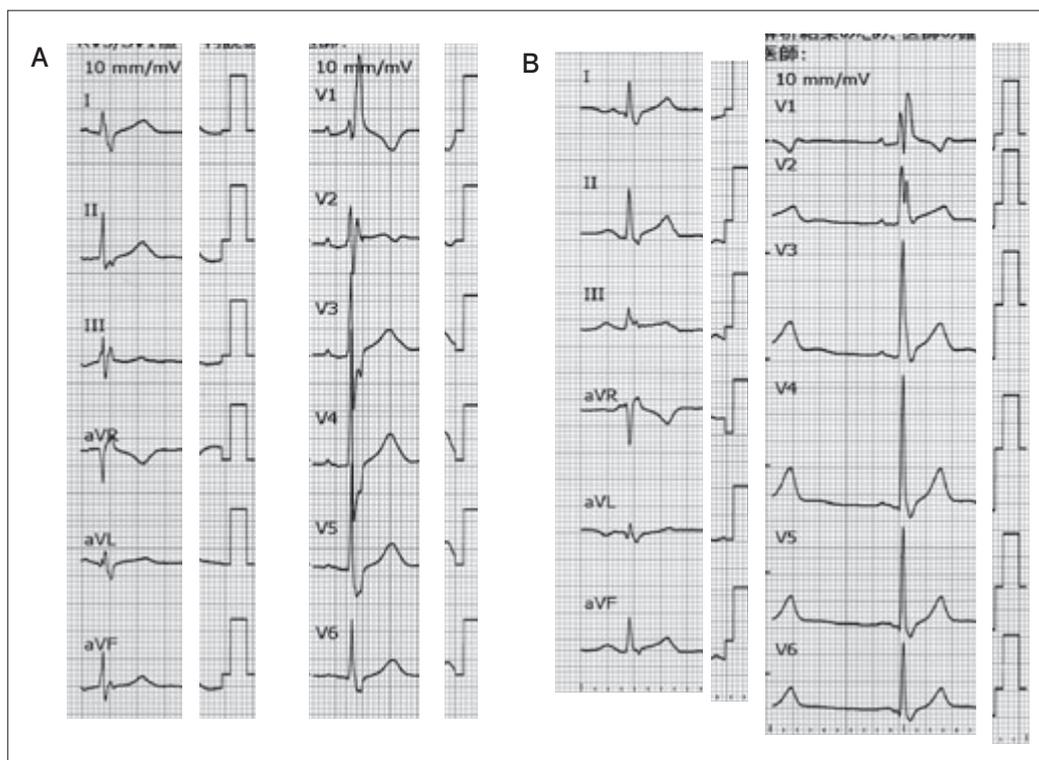


図2 不整脈と関係のない健康者の完全右脚ブロック型心電図

いずれもQRS-Tにノッチがみられるが、BのⅢ誘導ではノッチがQRS下行脚にみられるため、ER所見ともとれる。

ER所見を検討した。背景にはBrugada症候群やIVFには、間欠的にER所見が表現される症例が存在するという仮定があった。実際に心電図数が多い症例ほどER陽性になりやすく、日内・日差変動の陽性率も心電図数が多いものが高かった。複数の集団間でER陽性率を比較することを目的とするならば、心電図数は一定にするべきであるが、この方法では実際にER陽性のものを陰性と判断することが増える。一方われわれの方法では、患者ごとにフォロー期間が異なり、心電図数が症例、グループ間で異なるため検討内容に制限がある。なお、ER所見の基準を一定にしても研究の目的、方法によってER陽性率には差が生じることを付記しておく。

Brugada症候群に関する疫学的な研究は、2008年にLetasらが290例を検討したものが報告³⁾されている。ここでは0.1 mV以上のJ点上昇がふたつ以上の下壁および側壁誘導で認められた症例は12%

にとどまるとされる。われわれの結果と異なる理由は先ほど述べた要因が大きいが、この研究の母集団には女性患者が多く含まれるなど、われわれがICD適応と判断したBrugada症候群とは異なるものをみている可能性がある。一方この研究は、不整脈イベントにER所見の有無は関連しなかったと結論付けている。これは不整脈のリスクはER所見とは無関係であることを意味するのか、それとも経過観察期間が短いなど研究方法に起因するのかは、今後検討する必要がある。

Brugada症候群とERSの関連を検討したもの²⁾では、健康な青壮年男性に多い、家族歴を有する症例に多いなどの類似点があげられるが、一方ERSではNa⁺チャネル遮断薬で心電図が変化しない症例が多い⁵⁾ことなど異なる点があるとされる。このふたつの症候群は一部がoverlapすると推測されているが、Brugada症候群も、ERSもいずれも単一の機

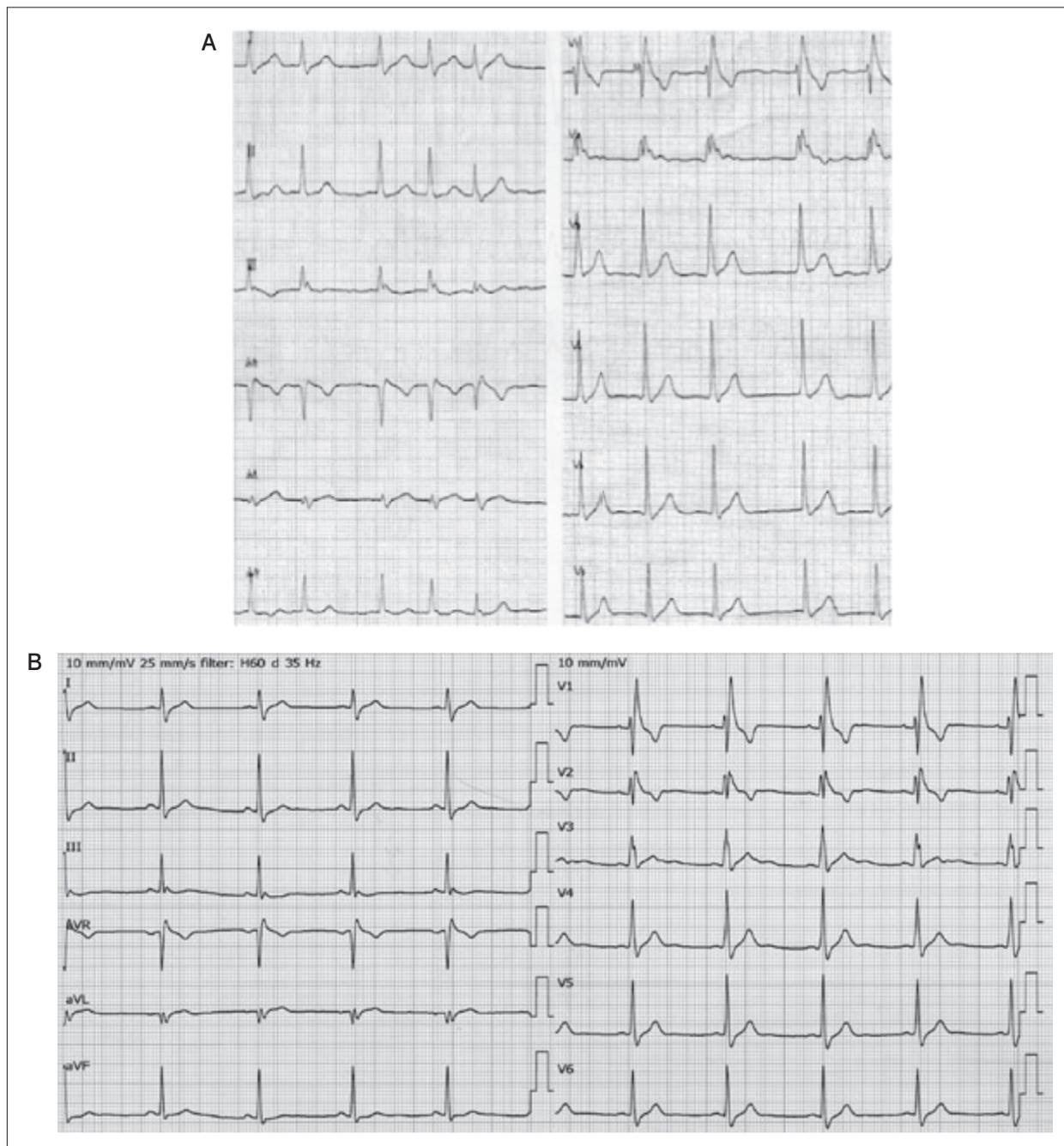


図3 Brugada症候群患者(30歳代男性)の心電図

夜間睡眠中に痙攣あり受診し、間欠的に心室細動が認められた。(A)は直後の心電図で、Ⅲ、aVF誘導のQRS下行脚にノッチが認められる。(B)は別の日に記録されたもので、ノッチはS波に連続してみえる。

序では説明できず、複数の病態を有していることが原因と考えられる。

また、Brugada症候群のER所見を検討する際に留意すべき点として、前胸部誘導のBrugada型波形と下壁側壁誘導のQRS-T波形との関連がある。

ERSを対象とした多くの研究は、Brugada症候群、QT延長症候群、QT短縮症候群を除いた narrow QRSのIVF症例のなかで検討している。不整脈と無関係な完全右脚ブロック型の心電図(図2A, B)では、下方誘導のQRS-Tにノッチ様の心電図変化

がみられる。図 2B のようにノッチが QRS 下行脚にみられる場合、ER 陽性の基準を満たす可能性がある。図 3A, B は夜間睡眠中に心室細動が記録され ICD を移植した 30 代男性で、完全右脚ブロック型の Brugada 症候群と診断したが、この患者にみられる日差変動がある ER 所見は完全右脚ブロックの影響を受けた可能性が否定できない。Brugada 症候群のなかには QRS 幅の広い症例が含まれており、この影響で ER 所見が偽陽性化、あるいは偽陰性化する可能性がある。Brugada 症候群の ER 所見を評価する際には、この点にも留意する必要がある。

VII. 結 論

当院のカルテに保存されたすべての心電図を用いた検討では、Brugada 症候群における ER 陽性率は 83% と高い。また、ER 陽性症例では 80% に日内・日差変動がみられた。制限の多い研究で、より正確なデータを得るためには、一定の基準で長期間フォローすることが必要である。

[文 献]

- 1) Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Le Scouarnec S, Defaye P, Schlaepfer J, Rostock T, Lacroix D, Lamaison D, Lavergne T, Aizawa Y, Englund A, Anselme F, O'Neill M, Hocini M, Lim KT, Knecht S, Veenhuyzen GD, Bordachar P, Chauvin M, Jais P, Coureau G, Chene G, Klein GJ, Clémenty J : Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2016 ~ 2023
- 2) 野上昭彦 : 早期再分極症候群 (異常 J 波). *心電図*, 2009 ; 29 : 375 ~ 384
- 3) Letsas KP, Sacher F, Probst V, Weber R, Knecht S, Kalusche D, Haïssaguerre M, Arentz T : Prevalence of early repolarization pattern in inferolateral leads in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2008 ; 5 : 1685 ~ 1689
- 4) Letsas KP, Efremidis M, Pappas LK, Gavrielatos G, Markou V, Sideris A, Kardaras F : Early repolarization syndrome : is it always benign? *Int J Cardiol*, 2007 ; 114 : 390 ~ 392
- 5) Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C : Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2078 ~ 2079