

Electrical storm をきたした Brugada 症候群 2 症例： Transvenous ICD 症例と Subcutaneous ICD 症例

中島 孝¹ 久保田知希¹ 山田雄大² 鈴木圭太²
山浦 誠² 高橋茂清² 高杉信寛¹ 金森寛充¹
牛越博昭¹ 青山琢磨² 川崎雅規¹ 西垣和彦¹
湊口信也¹

二次予防で植込み型除細動器 (ICD) 植込みを行い，その後心室細動 (VF) Strom となった Brugada 症候群 (BrS) 2 例を報告する．1 例は完全皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 症例，1 例は経静脈的 ICD (TV-ICD) 症例である．【S-ICD 症例】42 歳男性．2015 年 7 月に VF による心肺停止から蘇生した．ピルシカイニド負荷で type 1 Brugada 心電図を認めため，BrS と診断された．ICD の植込みは拒否された．2016 年 7 月，再度 VF による心肺停止から蘇生した．ICD 植込みを承諾し，S-ICD 植込み術が施行された．同年 10 月，VF に対する適切作動を一晩で 5 回認めた．すべて適切作動で，shock 1 回で VF は停止していた．【TV-ICD 症例】33 歳男性．2012 年，VF による心肺停止から蘇生した．Type 1 Brugada 心電図を認めため，BrS と診断され，TV-ICD 植込み術が施行された．植込み後 1 年間で，VF に対する適切作動を 18 回認めた．キニジンおよびシロスタゾール内服下に，以後 2 年間にわたって適切作動は認めなかった．2016 年 5 月，antitachycardia pacing (ATP) で停止する心室頻拍が確認された．ATP が有用な BrS があるため，ATP 機能のない S-ICD の BrS に対する適応を考慮するにあたり，示唆に富む症例と思われた．

Keywords

- Brugada 症候群
- 心室細動
- 完全皮下植込み型除細動器
- 抗頻拍ペーシング

¹ 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学循環病態学
(〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1)
² 木澤記念病院循環器病センター循環器内科

I. はじめに

完全皮下植込み型除細動器 (subcutaneous implantable cardioverter defibrillator : S-ICD) は，心臓内にリードを留置しないため，これまで経静脈的 ICD (transvenous-ICD : TV-ICD) で生じていたリード感染や断線，それに伴うリード交換や感染リスクが減少することが期待される¹⁾．本邦でも 2016

Two Patients with Brugada Syndrome Presenting Electrical Storm

Takashi Nakashima, Tomoki Kubota, Takehiro Yamada, Keita Suzuki, Makoto Yamaura, Shigekiyo Takahashi, Nobuhiro Takasugi, Hiromitsu Kanamori, Hiroaki Ushikoshi, Takuma Aoyama, Masanori Kawasaki, Kazuhiko Nishigaki, Shinya Minatoguchi

年2月に導入され、これらの利点から特に Brugada 症候群 (Brugada syndrome : BrS), QT 延長症候群や特発性心室細動などにおいて、植込み症例数が増加することが予想される。しかしながら、2017年7月現在、本邦で使用可能な S-ICD には、抗頻拍ペーシング (antitachycardia pacing : ATP) を含むペーシング機能は未搭載であり、ペーシング依存や ATP で停止しうる心室頻拍 (Ventricular tachycardia : VT) などに対する S-ICD の適応は、今後の検討が待たれる。

今回われわれは、二次予防で ICD 植込みを行い、その後心室細動 (ventricular fibrillation : VF) Strom となった BrS 2 例を報告する。1 例は S-ICD 症例、1 例は TV-ICD 症例である。TV-ICD 症例では、ATP で停止した VT が確認され、ATP 機能のない S-ICD の BrS に対する適応を考慮するにあたり、示唆に富む症例と思われた。

II. 症 例

1. S-ICD 症例

症例：42 歳男性。

主訴：心肺停止。

既往歴：失神歴なし。特記事項なし。

家族歴：心臓突然死なし。

内服薬：なし。

嗜好：機会飲酒、喫煙なし。

現病歴：2015 年 7 月、VF による心肺停止から蘇生し、当院へ救急搬送された。

入院時現症：身長 166 cm、体重 58 kg、意識レベル JCS 300, E1V1M1、瞳孔 5 mm/5 mm、対光反射両側なし。頸静脈怒張なし。体温 36.1℃、血圧 110/63 mmHg、心拍 70 回/分 整、心音・肺音に異常所見なし。

12 誘導心電図 (図 1)：洞調律で心拍数 68 回/分。QTc 0.443 sec。V₃～V₆ 誘導で J 波を認める。

血液生化学検査：特記事項なし。

胸部 X 線：心胸郭比 40%、肺うっ血著明。

頭部および胸腹部 CT：心肺停止の原因となりうる

異常所見なし。

経胸壁心エコー：左房径 35 mm、左室拡張末期径/同収縮末期径 50/29 mm

左室駆出率 (EF)：73%、有意な弁膜症なし、肺高血圧なし、たこつぼ心筋症を疑う心基部過収縮および心尖部無収縮なし。

加算平均心電図：Total QRS dur：109 msec (-)；RMS40：14.7 uV (+)；LAS40：41 msec (+)。

臨床経過：緊急で施行した冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄は認めず、エルゴノビン負荷で冠攣縮は誘発されなかった。その後、神経学的後遺症なく経過した。ピルシカイニド負荷で type 1 Brugada 心電図を認め (図 1)、BrS と診断された。ICD 植込みを拒否したため、第 31 病日退院となった。2016 年 7 月、再度 VF による心肺停止から蘇生した。ICD 植込みを承諾したため、S-ICD 植込み術が施行された。同年 10 月、VF に対する ICD 適切作動を一晩で 5 回認めた (図 2)。すべて VF に対する適切作動で、shock 1 回で VF は停止していた。

2. TV-ICD 症例

症例：33 歳男性。

主訴：心肺停止。

既往歴：失神歴なし。特記事項なし。

家族歴：心臓突然死なし。

内服薬：なし。

嗜好：機会飲酒、喫煙なし。

現病歴：2012 年 4 月某日、工作中に卒倒し、救急要請された。VF が確認され、心肺蘇生法下に救急搬送された。病院到着時も VF であったが、心肺蘇生法で自己心拍が再開した。精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長 161 cm、体重 75 kg、意識レベル JCS 300, E1V1M1、瞳孔 5 mm/5 mm、対光反射両側なし。頸静脈怒張なし。体温 36.5℃、血圧 152/67 mmHg、心拍 112 回/分 整、心音・肺音に異常所見なし。

12 誘導心電図 (図 3)：洞調律で心拍数 75 回/分。QTc 0.537 sec。V₁～V₂ 誘導で coved 型の ST-T 上

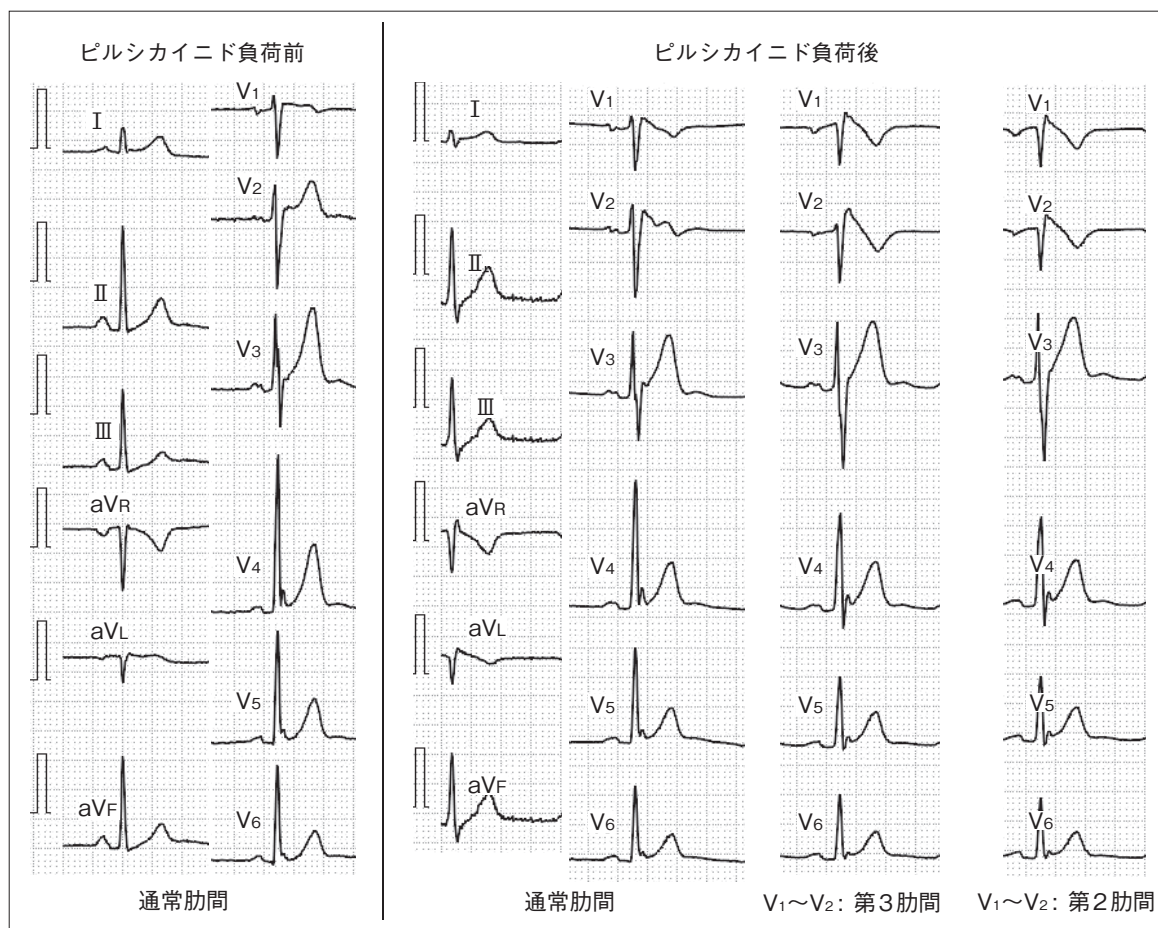


図1 12誘導心電図

ピルシカイニド負荷前は、type 1 Brugada心電図波形を認めない。V₃～V₆誘導でJ波を認める。ピルシカイニド負荷後は、通常肋間V₁誘導でtype 1 Brugada心電図波形を認める。高位肋間V₁誘導およびV₂誘導でtype 1 Brugada心電図波形が顕在化している。

昇を認める。V₂誘導ではT波交互脈を認める。

血液生化学検査：特記事項なし。

胸部X線：心胸郭比50%，肺うっ血なし，胸水なし。

頭部および胸腹部CT：心肺停止の原因となりうる異常所見を認めず。

経胸壁心エコー：左房径29mm，左室拡張末期径/同収縮末期径50/33mm，LVEF 63%，有意な弁膜症なし，肺高血圧なし，たこつぼ心筋症を疑う心基部過収縮および心尖部無収縮なし。

加算平均心電図：Total QRS dur：117 msec (+)；

RMS40：10.2 uV (+)；LAS40：50 msec (+)

遺伝子解析：LMNA c. 645 C > T, p. R216C, SCN5A

c. 4810+4 G > A IVS27+4 G > A.

臨床経過：緊急で施行した冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄は認めず，エルゴノピン負荷で冠攣縮は誘発されなかった。その後，神経学的後遺症なく経過した。蘇生後の心電図でtype 1 Brugada心電図を認め(図3)，BrSと診断され，TV-ICD植込み術が施行された。治療設定は1 zone (VF zone 182 bpm-)とした。植込み後1年間で，VFに対するICD適切作動を18回認めた(このうち7回は一晩で作動)(図4)。キニジン1,200 mgおよびシロスタゾール200 mgを投与し，以後2年間にわたりICD適切作動は認めなかった。2016年5月，ATPで停止する

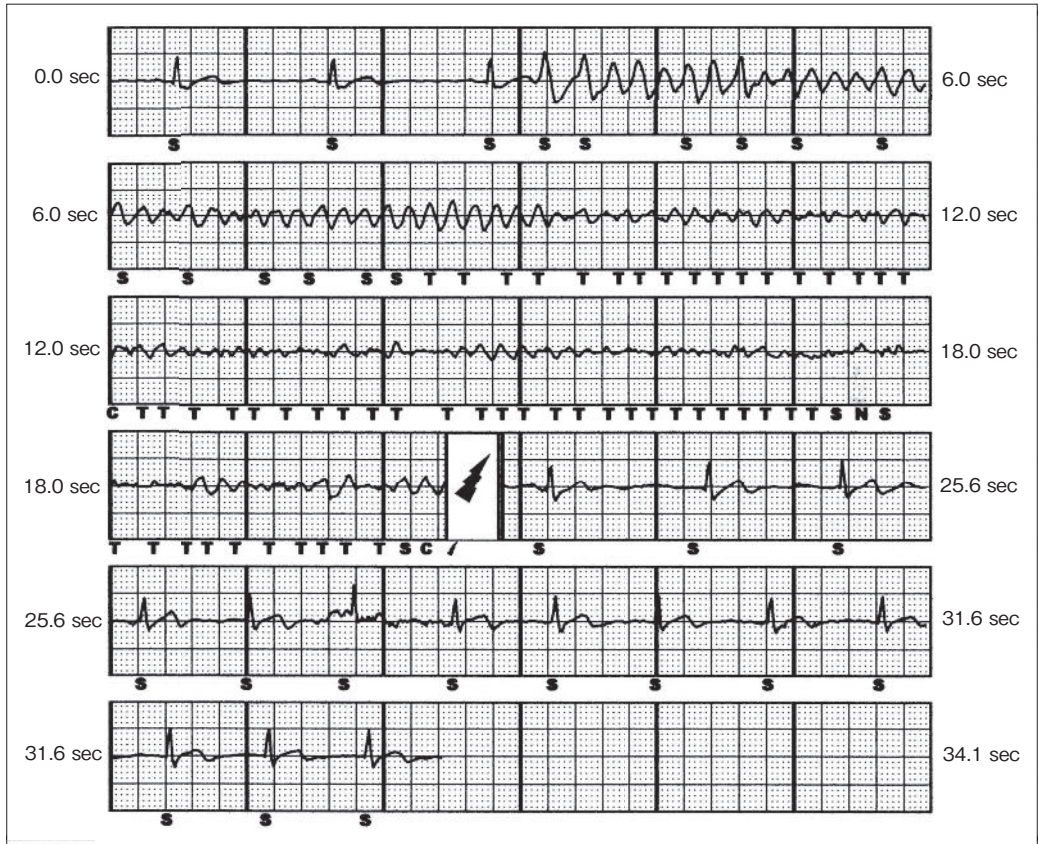


図2 VFに対する適切作動時のS-ICD心内心電図記録(一部)

同日夜間に合計5回(時刻1:48, 2:36, 3:08, 3:28, 4:13), VFに対するICD適切作動を認めた。

VTが確認された。心内心電図では、頻拍周期310～400 msecのVTから accelerationし、頻拍周期160～280 msecのVTに移行し、VF zoneで detectionされ、その後ATP during chargeでVTは停止していた(図5)。

Ⅲ. 考 察

二次予防でICD植込みを行い、その後VF stormをきたしたBrSの2症例である。S-ICD症例ではVF stormを経験したが、すべてshock 1回でVFは停止しており、作動状況に問題はなかった。TV-ICD症例では、キニジンおよびシロスタゾール投与後にATP during chargeで停止するVTを認めた。VTを認めたBrSに関する報告は散見され、12誘導心電図でBrSと臨床的に診断されたもののVFを臨

床的に認めない症例や、電気生理学的検査で臨床的に確認されていないVTが誘発された症例の報告がある^{2)~4)}。われわれのTV-ICD症例の特徴とは、二次予防でICD植込みを行い、その後VF stormをきたしたBrSにおいて、薬物療法で2年間にわたりVFを認めなかったが、後にATPで停止したVTを認めたことである。VTを認めた原因として下記が考えられる。キニジンによる一過性外向きカリウム電流の抑制効果、心室不応期延長作用などが報告されているが⁵⁾、本症例はキニジン内服中であったことから、キニジンにより心室不整脈の周期が延長し⁶⁾、VTをきたした可能性がある。本症例では、心筋生検や心臓MRIは未施行であるが、心エコーや心電図を経時的に診る限り、両心室の拡大やイブシロン波は認めず、拡張型心筋症や不整脈源性右室

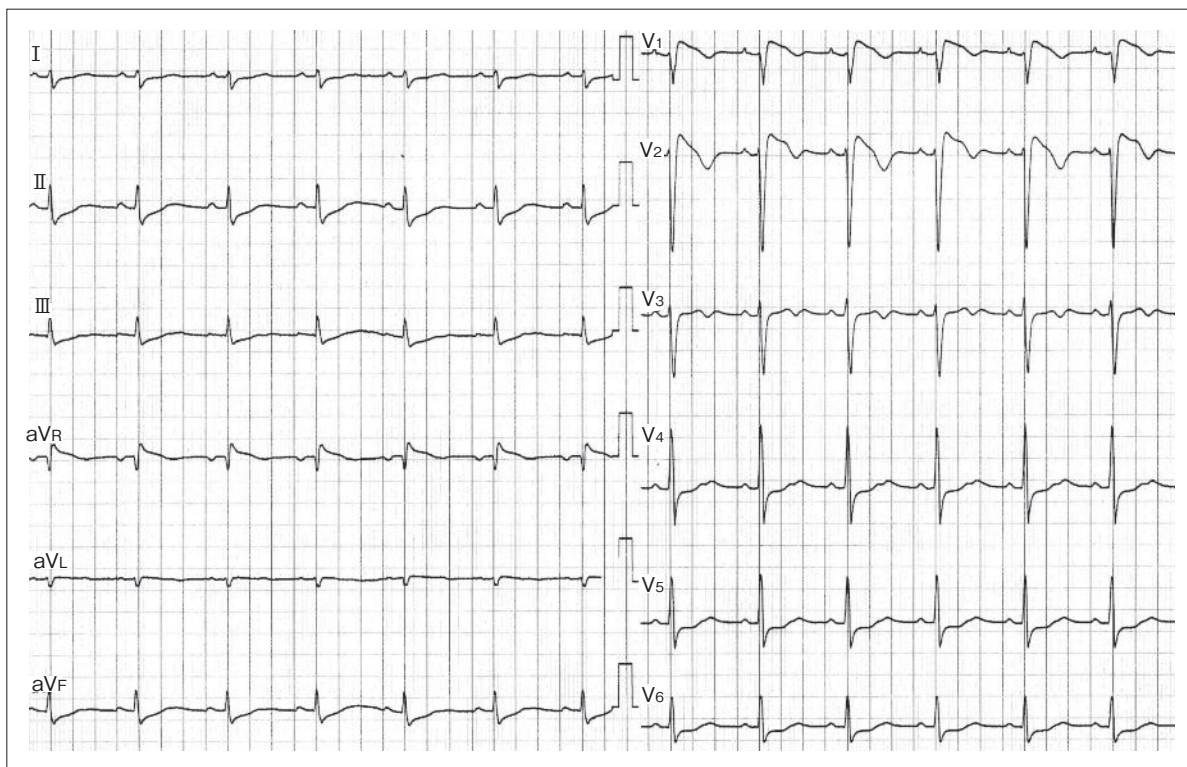


図3 蘇生5日目の12誘導心電図(通常肋間記録)

V₁誘導およびV₂誘導でcoved型のST-T上昇を認める。V₂誘導でT波交互脈を認める。

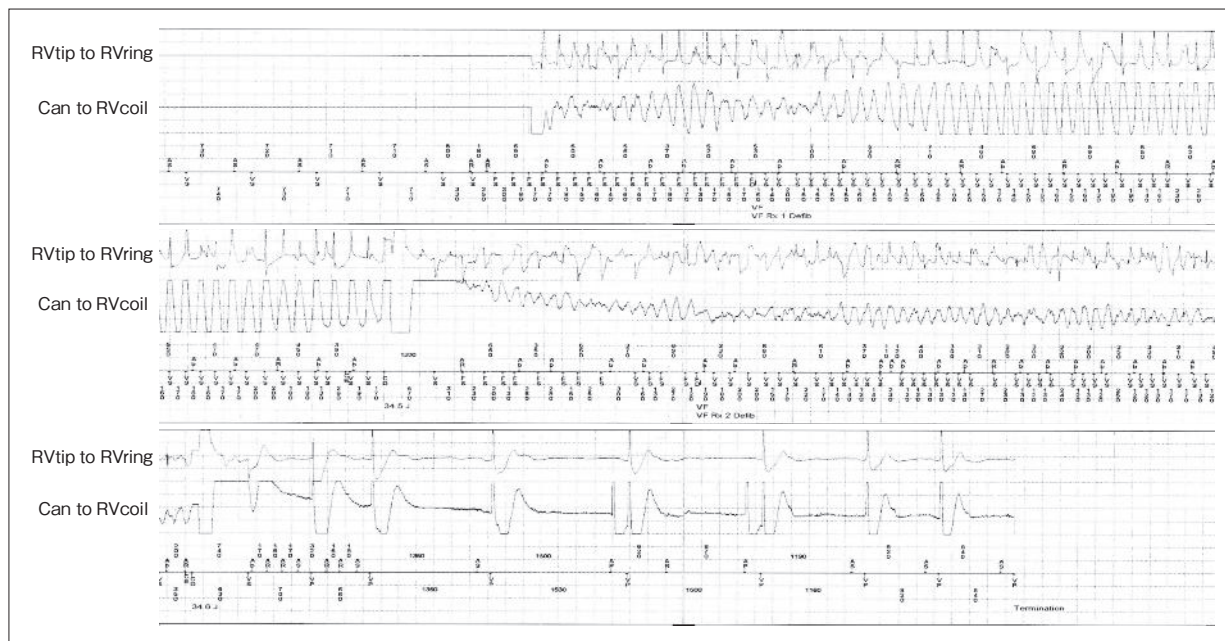


図4 VFに対する適切作動時のTV-ICD心内心電図記録(一部)

1回目のshockでVFは停止せず、2回目のshockで停止している。

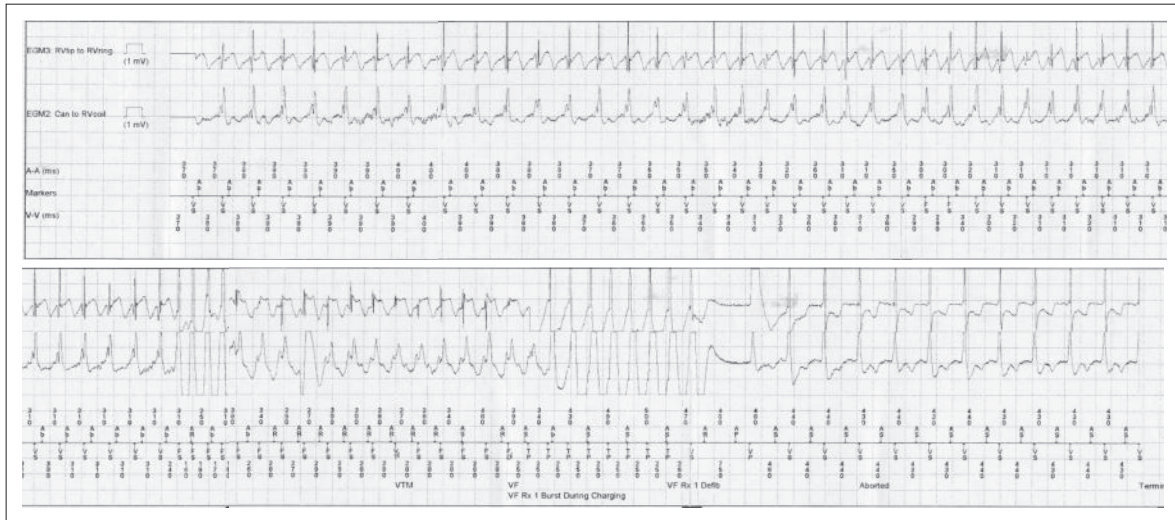


図5 ATPで停止したVTのICD心内心電図記録

房室解離を認めるため、VTと診断された。VTの頻拍周期のaccelerationを認め、VF zoneでdetectionされ、ATP during chargeで停止している。

心筋症の合併は否定的である。しかしながら、VTをきたしうるほかの心筋症を合併したBrSも報告されており⁷⁾、本症例でも潜在的に合併していた可能性がある。また、心エコー上は器質的異常を指摘しえなくても、BrSでは心臓MRIで器質的異常を指摘されうるとの報告もある⁸⁾。本症例は、心臓MRIは未施行であるが、VTの基質となる異常を有していた可能性は否定できない。BrSにおける電気生理学的基質の継時的な進行例も報告されているが⁹⁾、本症例も2年という経過を経て、心室筋不整脈基質の変化が生じ、心室不整脈の周期や機序に影響した可能性もある。後ろ向き試験であるが、Rodríguez-Mañero Mらは、834例のICD植込みを行ったBrSにおいて35例(4.2%)で単形性VTを認め、そのうち15例(42.8%)でATPが有効であったと報告している¹⁰⁾。BrSにおけるS-ICDの適応は、運動負荷試験や薬物負荷試験によるQRS波形から検討されるが^{11)~14)}、BrSがVTを合併しうることも検討されるべきである。Initial clinical manifestation

がtype 1 Brugada心電図とVFである場合、臨床的にBrSと診断されるが、前述のとおりBrSがそのほかの心疾患の一つの表現型である可能性もある。そのため、BrSがVTを合併する可能性があること、あるいは後にVTを起こしうるほかの心疾患が顕在化する可能性もあることが考慮されるべきである。

IV. 結 語

二次予防でICD植込みを行い、その後VF StormとなったBrS 2症例を報告した。1例はTV-ICD植込み症例で、1例はS-ICD植込み症例であった。S-ICD症例では、作動状況に特に問題は認めなかった。TV-ICD植込み症例では、キニジンおよびシロスタゾール投与後に頻拍周期の遅いVTを認め、ATPで停止した。ATPが有用なBrSがあるため、ATP機能のないS-ICDのBrSに対する適応を考慮するにあたり、示唆に富む症例と思われた。

〔文 献〕

- 1) Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buiten MS, Olde Nordkamp LR, SchaliJ MJ, Wilde AA, van Erven L, Knops RE : Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2016 ; 68 : 2047 ~ 2055
- 2) Bertomeu-Gonzalez V, Ruiz-Granell R, García-Civera R, Morell-Cabedo S, Ferrero A : Syncopal monomorphic ventricular tachycardia with pleomorphism, sensitive to antitachycardia pacing in a patient with Brugada syndrome. *Europace*, 2006 ; 8 : 1048 ~ 1050
- 3) Boersma LV, Jaarsma W, Jessurun ER, Van Hemel NH, Wever EF : Brugada syndrome : a case report of monomorphic ventricular tachycardia. *PACE*, 2001 ; 24 : 112 ~ 115
- 4) Akbarzadeh M, Haghjoo M : Monomorphic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract as a trigger for the recurrent ventricular fibrillation in a patient with brugada syndrome. *Res Cardiovasc Med*, 2014 ; 3 : e17113
- 5) Anguera I, García-Alberola A, Dallaglio P, Toquero J, Pérez L, Martínez JG, Peinado R, Rubín JM, Brugada J, Cequier A : Shock Reduction With Long-Term Quinidine in Patients With Brugada Syndrome and Malignant Ventricular Tachyarrhythmia Episodes. *J Am Coll Cardiol*, 2016 ; 67 : 1653 ~ 1654
- 6) Horowitz LN, Greenspan AM, Spielman SR, Josephson ME : Torsades de pointes : electrophysiologic studies in patients without transient pharmacologic or metabolic abnormalities. *Circulation*, 1981 ; 63 : 1120 ~ 1128
- 7) Letsas KP, Efremidis M, Weber R, Korantzopoulos P, Protonotarios N, Prappa E, Kounas SP, Evagelidou EN, Xydonas S, Kalusche D, Sideris A, Arentz T : Epsilon-like waves and ventricular conduction abnormalities in subjects with type 1 ECG pattern of Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2011 ; 8 : 874 ~ 878
- 8) Catalano O, Antonaci S, Moro G, Mussida M, Frascaroli M, Baldi M, Cobelli F, Baiardi P, Nastoli J, Bloise R, Monteforte N, Napolitano C, Priori SG : Magnetic resonance investigations in Brugada syndrome reveal unexpectedly high rate of structural abnormalities. *Eur Heart J*, 2009 ; 30 : 2241 ~ 2248
- 9) Notarstefano P, Pieroni M, Guida R, Rio T, Oliva A, Grotti S, Fraticelli A, Bolognese L : Progression of electroanatomic substrate and electric storm recurrence in a patient with Brugada syndrome. *Circulation*, 2015 ; 131 : 838 ~ 841
- 10) Rodríguez-Mañero M, Sacher F, de Asmundis C, Maury P, Lambiase PD, Sarkozy A, Probst V, Gandjbakhch E, Castro-Hevia J, Saenen J, Fukushima Kusano K, Rollin A, Arbelo E, Valderrábano M, Arias MA, Mosquera-Pérez I, Schilling R, Chierchia GB, García-Bolao I, García-Seara J, Hernandez-Ojeda J, Kamakura T, Martínez-Sande L, González-Juanatey JR, Haïssaguerre M, Brugada J, Brugada P : Monomorphic ventricular tachycardia in patients with Brugada syndrome : A multicenter retrospective study. *Heart Rhythm*, 2016 ; 13 : 669 ~ 682
- 11) Afzal MR, Evenson C, Badin A, Patel D, Godara H, Essandoh M, Okabe T, Tyler J, Houmsse M, Augostini R, Hummel J, Kalbfleisch S, Daoud EG, Weiss R : Role of Exercise Electrocardiogram to Screen for T Wave Oversensing After Implantation of Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator. *Heart Rhythm*, 2017 ; pii : S1547-5271(17)30769-5
- 12) Kamakura T, Wada M, Ishibashi K, Inoue YY, Miyamoto K, Okamura H, Nagase S, Noda T, Aiba T, Yasuda S, Kusano K : Impact of electrocardiogram screening during drug challenge test for the prediction of T-wave oversensing by a subcutaneous implantable cardioverter defibrillator in patients with Brugada syndrome. *Heart Vessels*, 2017 May 18. doi : 10.1007/s00380-017-0994-3
- 13) Ishibashi K, Noda T, Kamakura T, Wada M, Inoue Y, Okamura H, Kusano K : Importance of exercise testing shortly after subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with Brugada syndrome-The first case of associated inappropriate shock in Japan. *J Arrhythm*, 2017 ; 33 : 156 ~ 158
- 14) Conte G, Regoli F, Moccetti T, Auricchio A : Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator and drug-induced Brugada syndrome : the importance of repeat morphology analysis during ajmaline challenge. *Eur Heart J*, 2016 ; 37 : 1498