

# 登録症例の経過報告および Brugada 症候群に対する S-ICD の考察

特発性心室細動研究会(J-IVFS)事務局

横山泰廣<sup>1</sup> 鎌倉 令<sup>2</sup> 篠原徹二<sup>3</sup> 関口幸夫<sup>4</sup>

高木雅彦<sup>5</sup> 相原直彦<sup>6</sup> 青沼和隆<sup>4</sup>

2018年2月10日に開催された第16回特発性心室細動研究会において、Brugada症候群として登録されている533症例の2017年1月末までの予後調査結果を報告した。また、2016年5月より本邦で臨床使用が可能となった完全皮下植込み型除細動器(subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: S-ICD)をBrugada症候群患者に用いる際の懸念事項を考察した。

## I. 登録症例の経過報告

2017年1月末までに、本邦の69施設から742例の特発性心室細動(idiopathic ventricular fibrillation: IVF)およびBrugada症候群症例が特発性心室細動研究会(J-IVFS)に登録された(図1)。その内訳はIVF 100例、有症候性Brugada症候群279例、無症候性363例である。Brugada症候群の登録は2016年で終了しているが、統一した方法による電気生理学的検査(EPS)の結果と予後の関連を調査している

**Keywords** ● Brugada 症候群  
● S-ICD

1 聖路加国際病院循環器内科

(〒104-8560 東京都中央区明石町9-1)

2 国立循環器病研究センター病院心臓血管内科部門不整脈科

3 大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座

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 関西医科大学総合医療センター不整脈治療センター

6 千里中央病院

J-IVFS EP Testing 研究への Brugada 症候群登録症例は継続している。2016年1月の前回報告データから3症例増加しており、全例が心室頻拍(VT)/心室細動(VF)の既往がある Brugada 症候群であった。Brugada 症候群として登録されている 533 例の心臓イベント(VT/VF, 心臓突然死)発生率を調査した。平均年齢は  $52 \pm 14$  歳(男性 95%), 平均観察期間は  $82 \pm 82$  ヶ月(中央値 47 ヶ月)で、心臓イベントは 58 例(10.9%)で認められた。無症候性群、失神群、VF 群について個別に検証すると、無症候性群では 299 例中 8 例(2.7%, 年間発生率 0.4%), 失神群の心事故は 133 例中 10 例(7.5%, 年間発生率 1.1%), VF 群は 101 例中 40 例(40%, 年間発生率 6.8%)であった。Kaplan-Meier 生存曲線における log rank 検定で、VF 群は無症候性群および失神群より有意( $p < 0.0001$ )に心臓イベントが多かった(図2)。単変量解析では有症候性、自然発生のタイプ1心電図、 $V_2$ 誘導の r-J 間隔  $> 90$  ms の 3 つが心臓イベントの有意

*Prognosis of Registered Cases and Consideration of S-ICD for Patients with Brugada Syndrome*

*J-IVFS Secretariat: Yasuhiro Yokoyama, Tsukasa Kamakura, Tetsuji Shinohara, Yukio Sekiguchi, Masahiko Takagi, Naohiko Aihara, Kazutaka Aonuma*

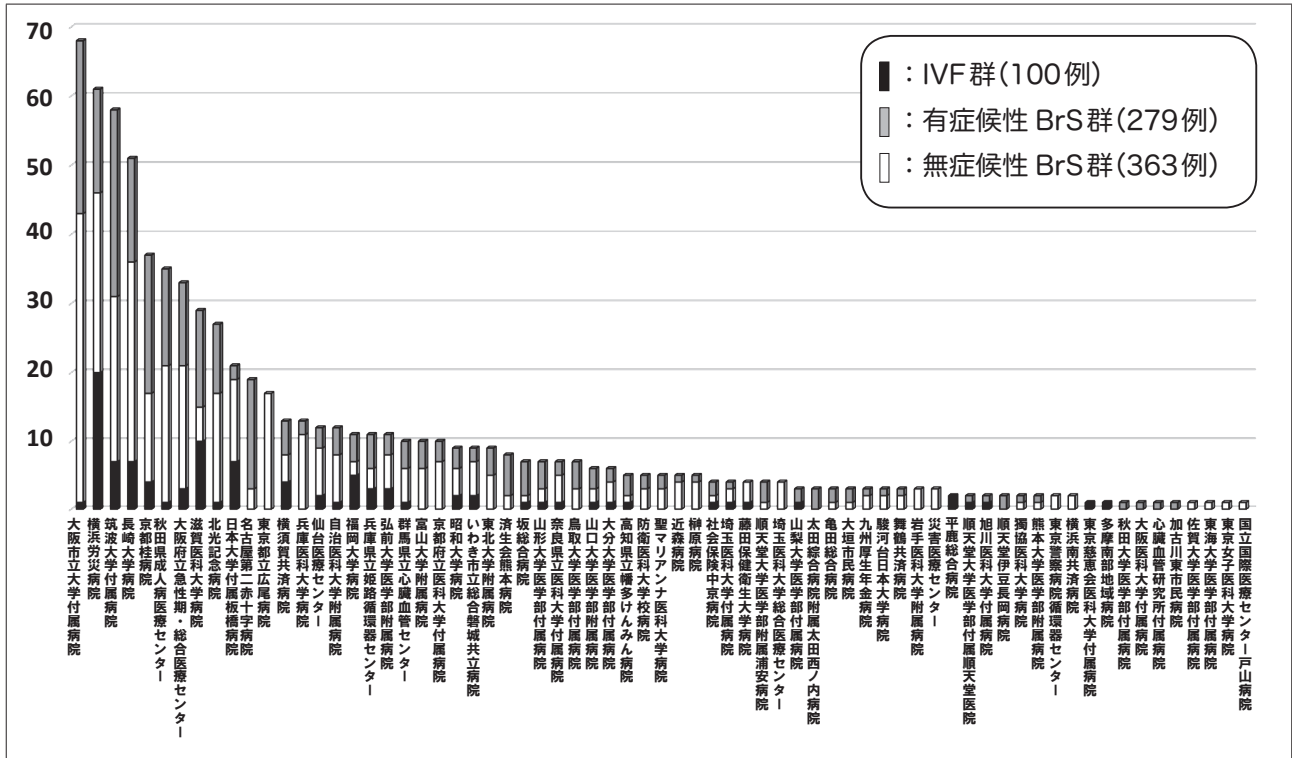


図1 症例登録施設(2002年～2017年1月31日)

IVF : 特発性心室細動, BrS : Brugada症候群

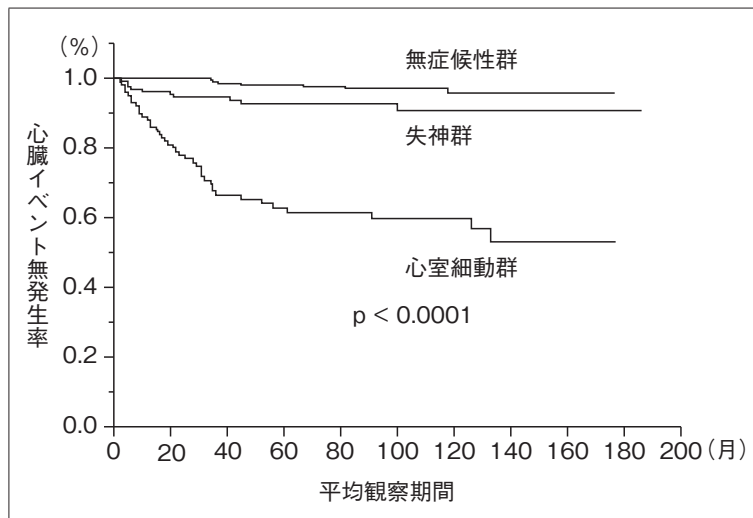


図2 タイプ1心電図を伴う Brugada症候群患者の心臓イベント無発生率の Kaplan-Meier 曲線

表 1 タイプ 1 心電図を伴う Brugada 症候群患者の心臓イベント発生予測因子

	HR	95% CI	p 値
有症候性	3.61	1.04-8.11	0.04
自然発生のタイプ 1 心電図	9.13	1.80-166.3	0.004
V <sub>2</sub> 誘導の r-J 間隔 (> 90 ms)	3.82	1.02-24.7	0.04
男性	0.89	0.18-16.3	0.92
心房細動の既往歴	1.61	0.25-6.02	0.56
SCD 植込みの家族歴	1.83	0.58-5.54	0.29
早期再分極	1.54	0.17-4.21	0.60
下側壁誘導の早期再分極	2.99	0.16-15.4	0.37
水平型 ST 部分	1.29	0.03-32.6	0.86
水平型 ST 部分 + 下側壁誘導の早期再分極	5.45	0.30-27.7	0.19

単変量解析. HR: ハザード比, 95% CI: 95% 信頼区間

表 2 Brugada 症候群に対する S-ICD の利点, 欠点

利点

- ・感染性心内膜炎の恐れがない
- ・リードトラブルが少ない
- ・露出部の傷跡が目立たない

欠点

- ・心電図スクリーニングの不適合
- ・ジェネレーター発生器が大きい
- ・T波の過剰感知が起こりやすい

表 3 Brugada 症候群に対する S-ICD の懸念事項

- ・Brugada 症候群患者への S-ICD の適性が認知されていない.
- ・心電図の変動がスクリーニングに影響し, 植込み後に T 波の過剰感知を引き起こす恐れがある.
- ・S-ICD を植え込んだ Brugada 症候群患者の前向き臨床研究がない.

な予測因子であった(表 1).

## II. Brugada 症候群に対する S-ICD

本邦における経静脈的植込み型除細動器(transvenous implantable cardioverter defibrillator: TV-ICD) 植込み患者の原疾患は欧米に比べて陳旧性心筋梗塞が少なく, 心筋症, Brugada 症候群, IVF などが多いことが知られている<sup>1)</sup>. また, Brugada 症候群は若年者に多いことから, TV-ICD 植込み期間が長期にわたるために, リード断線, デバイス感染が問題となっている<sup>2)</sup>. S-ICD は, ジェネレーターをともに皮下に植込む ICD であり, 欧州では 2009 年, 米国では 2012 年より臨床使用されている. オランダでは, すでに 2012 年より, TV-ICD に対する S-ICD の非劣勢を検証するランダム化

前向き比較研究の PRAETORIAN<sup>3)</sup>が開始されている. S-ICD はリードが頑丈で断線しにくく, デバイス感染を起こしても心内には波及しないことが利点だが, 抗頻拍ペーシングを含むペーシング機能はない. そのため, 本邦ではペーシングを必要としない若年の Brugada 症候群患者, IVF 患者に S-ICD が多く用いられることが想定されていた. 実際, 本邦で臨床使用が可能となった 2016 年 5 月から 2017 年 2 月までの 10 ヶ月間で, S-ICD 植込みが行われた約 700 例の 36% は Brugada 症候群が原疾患であったと推計されている(ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社より). S-ICD は皮下のリード, ジェネレーター間で心電図波形を感知するため, 事前の心電図スクリーニングで近似波形が適切に感知できるのを確認しておくことが必須となるが, Brugada 症候群は心電図が日内および日差変動するため, その信頼性が問題となる<sup>3)~5)</sup>. Brugada 症候群に対する S-ICD の利点, 欠点を表 2, 懸念事項を

表3に示す。TV-ICDと同様にS-ICDの原疾患分布が欧米とは異なり、Brugada症候群が多い本邦において、ICD植込みが必要なBrugada症候群患者に対するS-ICDの心電図スクリーニングの現状、S-ICD植込み後の作動状況を検証していくことが望まれる。

J-IVFSでは、本邦におけるBrugada症候群に対するS-ICDとTV-ICDの前向き無作為化比較研究(Randomized Evaluation of S-ICD Compared to TV-ICD in Brugada Syndrome Patients : RE-CI-B)を企画、準備中である。

#### [文 献]

- 1) Shimizu A, Nitta T, Kurita T, et al. : Actual conditions of implantable defibrillation therapy over 5 years in Japan. *Journal of Arrhythmia*, 2012 ; 28 : 263-272
- 2) Sacher F, Probst V, Iesaka Y, et al. : Outcome after

implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome : a multicenter study. *Circulation*, 2006 ; 114 : 2317-2324

- 3) Olde Nordkamp LR, Knops RE, Bardy GH, et al. : Rationale and design of the PRAETORIAN trial : a Prospective, RANdomizEd comparison of subcuTaneOus and tRansvenous ImplANtable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J*, 2012 ; 163 : 753-760
- 4) Conte G, Kawabata M, de Asmundis C, et al. : High rate of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator sensing screening failure in patients with Brugada syndrome : a comparison with other inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace*, 2018 ; 20 : 1188-1193
- 5) Kamakura T, Sato T, Wada M, et al. : T-wave oversensing during drug challenge test after subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation in a patient with Brugada syndrome. *HeartRhythm Case Rep*, 2016 ; 2 : 391-394