

薬物負荷試験においてもtype1を認めないtype2ないし3のBrugada型心電図の心電図学的特徴

上山 剛¹ 吉賀康裕² 福田昌和² 加藤孝佳²
藤井翔平² 矢野雅文² 清水昭彦³

【背景・目的】薬物負荷試験施行症例における負荷試験前心電図が高位肋間誘導記録を含め、type2および3のBrugada型心電図を示しながら、薬物負荷試験においてtype1を認めない(陰性)心電図症例における特徴を負荷後type1を示す症例(陽性)と比較し、明らかにする。【対象・方法】2001年9月から2015年6月までに薬物負荷試験を施行した466例のなかでtype2および3のBrugada型心電図を示す症例は、通常記録部位では104例(22%)、高位肋間誘導記録を含めると121例(26%)であり、本研究の対象とした。121例中59例(49%)は負荷後type1(陽性)を示し、62例(51%)はtype1を認めない陰性例であった。この2群について、①type2および3のBrugada型心電図を示す頻度、②r'波の出現頻度、③高位肋間でのJ点について比較した。【結果】①Type2および3のBrugada型心電図を示す頻度は、陽性例では第3肋間で37例(63%)と最多であったのに対し、陰性例では通常誘導で50例(81%)と最多であった。②V₁ないしV₂誘導でのr'波(late r)の頻度は、陰性例において通常誘導では36例(50%)、第3肋間で58例(94%)、第2肋間で60例(97%)と高位肋間でほぼ全例で認めたのに対し、陽性例では通常誘導で16例(27%)、第3肋間で27例(46%)、第2肋間で37例(63%)にとどまっていた。③通常誘導と第3肋間において、V₁ないしV₂誘導におけるJ点の波高が第3肋間で増高する頻度は、陽性例で40例(68%)であったのに対し、陰性例では15例(24%)であった。【結論】薬物負荷試験に基づくtype1心電図を示さない高位肋間誘導記録を含むtype2および3のBrugada型心電図における相違は、薬物負荷試験の結果をある程度予測できる可能性が示唆された。

Keywords ● Brugada型心電図
● 薬物負荷試験
● 鑑別診断

1 山口県立総合医療センター循環器内科
(〒747-8511 山口県防府市大字大崎10077番地)
2 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学
3 宇部興産中央病院循環器内科

I. はじめに

近年、Brugada型心電図の認知とともに検診などを契機にBrugada型心電図を指摘され、外来受診となる機会が増えている。Type1心電図の場合は、Brugada症候群の診断が可能であるが、type1を示さ

The Characteristics of Type 2 and 3 Brugada Type Electrocardiogram Not Revealed Type 1 Even after Drug Provocation Test
Takeshi Ueyama, Yasuhiro Yoshiga, Masakazu Fukuda, Takayoshi Kato, Shohei Fujii, Masafumi Yano, Akihiko Shimizu

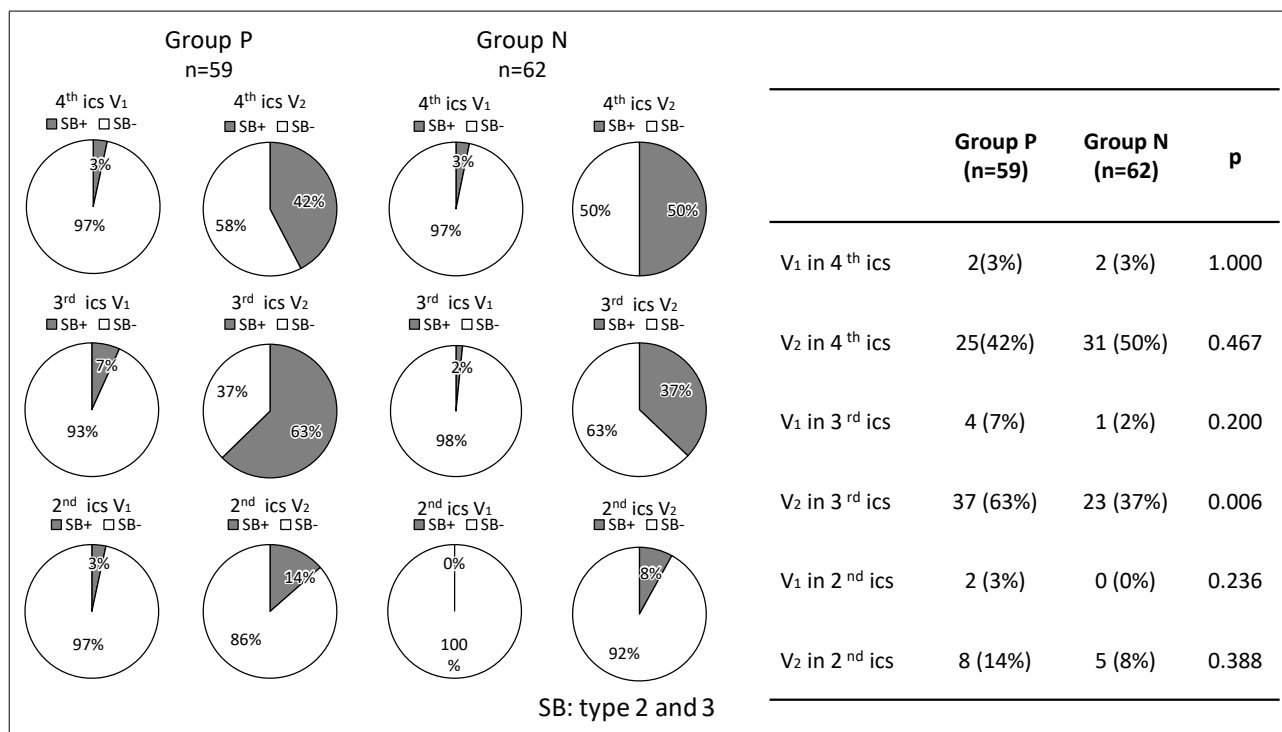


図1 Type2ないし3心電図の誘導別出現頻度

ない、いわゆる saddle-back 型 ST 上昇を示す type2 ないし 3 心電図では、確定的な診断のためには薬物負荷試験を行う必要がある^{1)~3)}。近年、Brugada 症候群に対する認知が進んでいることは好ましい反面、基本的に予後良好である無症候性の非 type1 心電図に対する対応の労力を要する。今回、これまで行ってきた薬物負荷試験からベースラインにおける非 type1 心電図において薬物負荷試験においても type1 心電図とならない、薬物負荷試験陰性となる心電図の特徴について検討した。

II. 対象と方法

対象は 2001 年 9 月から 2015 年 6 月までに薬物負荷試験を施行した 466 例の中から Brugada 型心電図 type2 ないし 3 を示す症例を対象とした 121 例〔陽性 59 例 (Group P)、陰性 62 例 (Group N)〕を対象とした。Brugada 型心電図の定義はガイドラインに準拠し、負荷前心電図は、高位肋間誘導記録を含め type2 ないし 3 を示すものを含み、高位肋間記録で

type1 心電図となるものは除外した。

薬物負荷試験は既報の方法に準じて行った⁴⁾。Na チャネル遮断薬はピルシカイニド 1 mg/kg を 10 分かけて投与した。心電図は通常記録に加え、V₁~V₃ 誘導は第 3 肋間および第 2 肋間の記録も行った。心電図記録は日本光電社製心電計を用い、測定値は自動解析プログラム (ECAPS12C) を用いた。

この 2 群について、① type2 および 3 の Brugada 型心電図を示す頻度、② r' 波の出現頻度、③ 高位肋間での J 点について比較した。

III. 結 果

Type2/3 Brugada 型心電図の出現する頻度を図 1 に示す。陽性における出現頻度は第 3 肋間 V₂ 誘導で 37 例 (63%) が最も多く、次いで通常 (第 4 肋間) 記録部位が 25 例 (42%) であったのに対し、陰性例では通常 (第 4 肋間) 記録部位の V₂ 誘導が 31 例 (50%) で最多であり、第 3 肋間 V₂ 誘導は 23 例 (37%) であり、第 3 肋間での Type2/3 Brugada 型心電図の出現頻

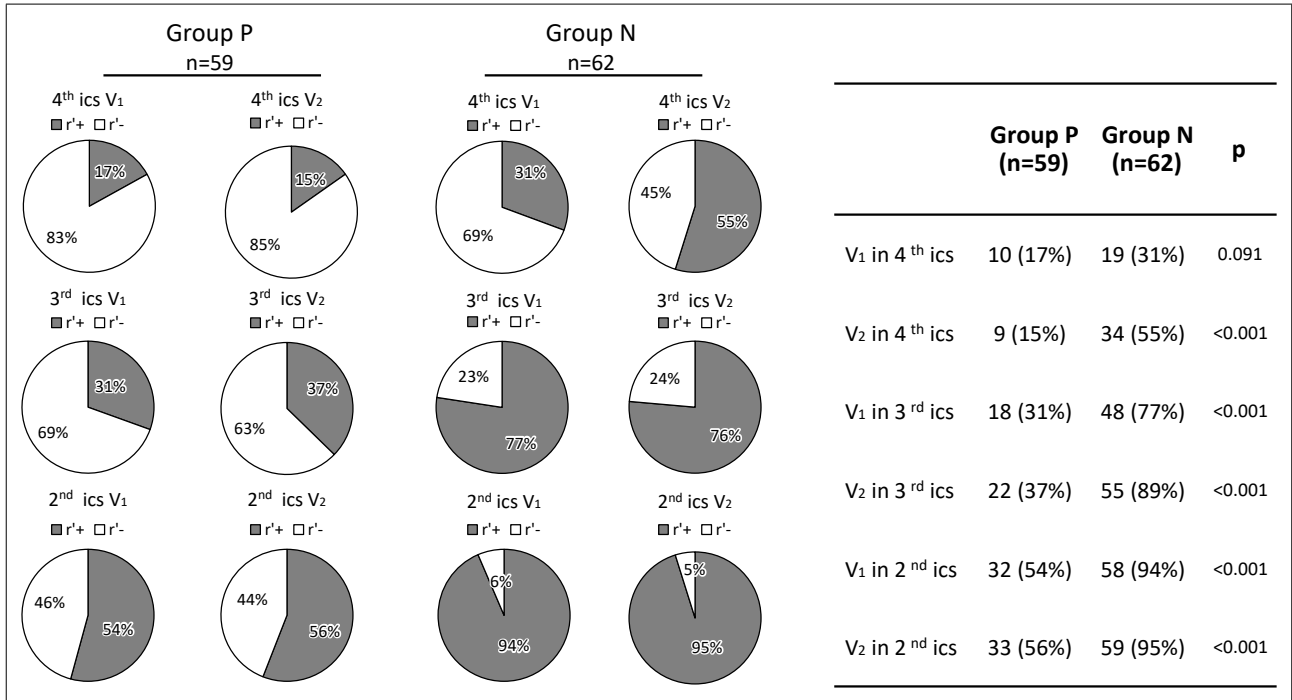


図2 r' (late r)波の誘導別出現頻度

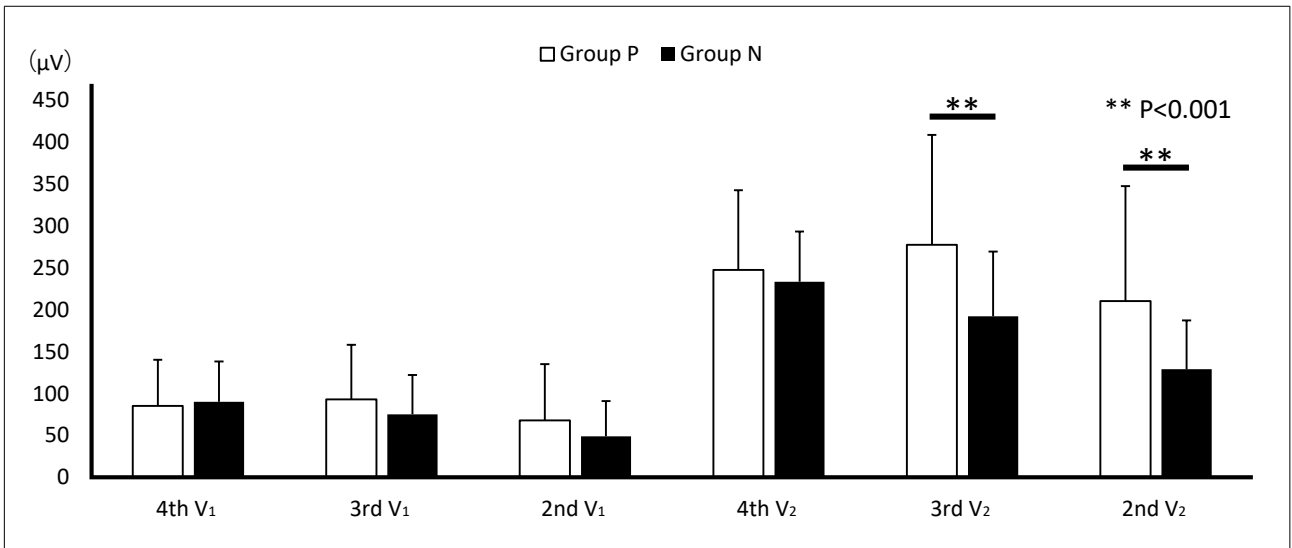


図3 誘導別のJ波高の比較

度は陽性群で有意に高かった。

次にr'波の出現頻度を図2に示す。r'波はいずれのグループともに高位肋間での記録にて出現頻度は高くなるが、いずれの誘導記録部位においても陰性群でr'波の出現頻度は有意に高かった。

各誘導のJ波高および各誘導で200 μ V (2mm)以上を示す頻度を図3に示す。V₁誘導では各肋間におけるJ波高は陽性群と陰性群で有意差は認めなかった。V₂誘導では通常誘導記録部位(第4肋間)では両群間で有意差を認めなかったが、高位肋間の

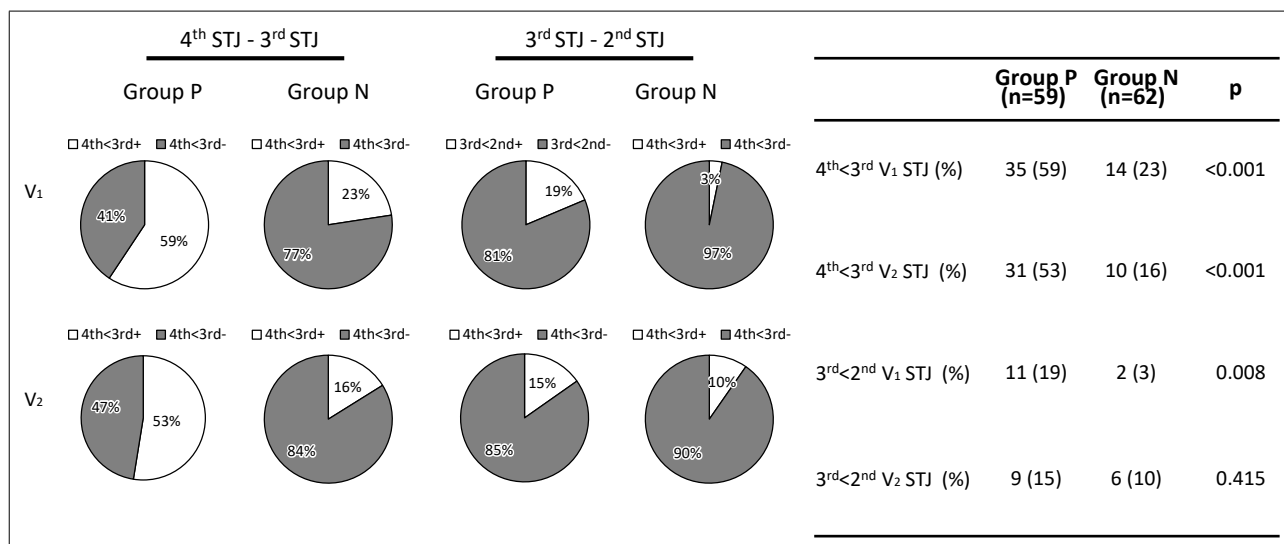


図4 J波の奇異性上昇を示す頻度

V₂誘導では陽性群で誘有意に波高は高かった。また、陰性群では高位でのJ波高は低くなるのに対して、陽性群では第3肋間でのJ波高がもっとも高かった。また、J波高が第4肋間より第3肋間の方が高く記録された頻度はV₁誘導では陽性群で35例(59%)、陰性群では14例(23%)、V₂誘導では陽性群31例(53%)、陰性群で10例(16%)であり、いずれも有意差を認めた(図4)。

IV. 考 察

これまでに行った薬物負荷試験から負荷前心電図がtype2ないし3心電図を示すものに限定し、負荷試験で陽性・陰性となる心電図の特徴について検討し、以下の知見を得た。①type2ないし3心電図は薬物負荷試験にて約半数が陽性となる。②陽性例ではtype2ないし3心電図は第3肋間V₂誘導での出現頻度が高い。③J波高は陽性例では第3肋間で有意に高く、この特徴は全体的に波高が低く、type2ないし3を示す頻度の低いV₁誘導でも同様であった。④陰性例ではr波(late R)の出現頻度が総じて高く、高肋間ではほぼ全例で認めた。

タイプ2ないし3心電図を示すBrugada症候群の診断には薬物負荷試験が必要であるが、無症候性

Brugada症候群におけるイベント発生率自体が低いため、臨床的にはタイプ2ないし3心電図における薬物負荷試験の適応は心原性失神や何らかの動悸症状を有する場合が主である⁵⁾。日本循環器学会のガイドライン⁶⁾ではタイプ2ないし3(非タイプ1)心電図では、経過観察ないし定期的な12誘導心電図検査を行い、タイプ1心電図出現の有無を確認することとなっているが、実質上は無症候性のタイプ1心電図と取り扱いが変わらない。タイプ2ないし3心電図における陽性率は約50%に過ぎず、逆の意味では半数は正常(亜型)であり、本来フォロー不要にもかかわらず、医療機関へ定期受診することは非効率である。ベースラインの心電図で薬物負荷試験での結果を予測できる因子を見出すことは、このような無駄をなくすことができ、有意義である。

陰性例の特徴からは、Brugada型心電図疑いとされる心電図の多くは、不完全右脚ブロックないし室伝導遅延パターン(rSr'パターン)にST上昇を伴う心電図であることがうかがえる。また、Brugada症候群においては高位肋間誘導で特徴的な心電図頻度が高いことが知られているが、本症候群の不整脈基質は右室流出路心外膜側を中心に存在しており、通常よりも高位でタイプ1心電図が記録されることが

多いことが知られている⁷⁾。通常の心電図において胸部誘導の記録部位は高位になると、心臓からの距離が遠くなることにより近接効果が薄れるため、肋間が高位であるほど波高は通常小さくなる。本研究においても陰性例においては、J波高は、高位肋間になるにつれて低くなったのに対し、陽性例での波高はV₁誘導もV₂誘導においても第3肋間で最大であった。この奇異的な第3肋間でのST上昇は、負荷前にタイプ2ないし3心電図を示す非タイプ1心電図にても本症候群を特徴づける基質の存在を反映する重要な所見と思われる。このような特徴に注目することで、ある程度タイプ2ないし3心電図において薬物負荷試験においてもタイプ1を示さない症例をある程度予測することが可能と考えられた。

V. 結 語

負荷前にタイプ2ないし3心電図を示し、負荷試験でタイプ1心電図を示さない薬物負荷試験陰性の予測には、高肋間誘導の記録が重要でr'波の存在と奇異的なJ波高の変化を示さないことが重要な所見である。

[文 献]

1) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. : Study group on the molecular basis of arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic

criteria for the Brugada syndrome. Eur Heart J, 2002 ; 23 : 1648-1654

- 2) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. : Brugada syndrome : report of the second consensus conference : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. Circulation, 2005 ; 111 : 659-670
- 3) Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. : HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes : document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. Heart Rhythm, 2013 ; 10 : 1932-1963
- 4) Ueyama T, Shimizu A, Yamagata T, et al. : Different effect of the pure Na⁺ channel-blocker pilsicainide on the ST-segment response in the right precordial leads in patients with normal left ventricular function. Circ J, 2007 ; 71 : 57-62
- 5) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, et al. : Brugada Syndrome Investigators in Japan. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V₁-V₃. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009 ; 2 : 495-503
- 6) 日本循環器学会 / 日本不整脈心電学会合同ガイドライン. 2022年改訂版不整脈の診断とリスク評価に関するガイドライン (https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022_Takase.pdf) (2022年12月閲覧)
- 7) Nagase S, Hiramatsu S, Norita H, et al. : Electroanatomical correlation of repolarization abnormalities in Brugada syndrome : detection of type 1 electrocardiogram in the right ventricular outflow tract. J Am Coll Cardiol, 2010 ; 56 : 2143-2145