

失神歴のある Brugada 症候群に対して皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込みを実施するも、その後に失神を繰り返し診断に苦慮した若年女性の 1 例

福田昌和¹ 吉賀康裕¹ 石口博智¹ 藤井翔平¹
久岡雅弘¹ 内田智之¹ 小室卓也² 上山 剛³
清水昭彦⁴ 矢野雅文¹

症例は生来健康な 20 代女性。夕食後に座位で失神をきたし、この際に非医療従事者による胸骨圧迫を受け、前医へ救急搬送された。救急搬送時は意識清明であり、心原性失神の精査目的に当院へ紹介となった。心機能は正常で冠動脈に異常は認めなかった。脳神経内科からは脳波に異常なく、てんかん発作は否定的とされた。ピルシカイニド負荷心電図で Type I Brugada 心電図へ変化し、有症候性 Brugada 症候群と診断した。致死的不整脈の記録はされておらず、植込み型除細動器 (ICD) の適応には苦慮したが、心停止に近い失神をきたしていた可能性が高いと考え、皮下植込み型除細動器 (S-ICD) 植込みを行った。その後失神を認めなかったが S-ICD 植込みから 3 年経過後に自動車運転中に失神をきたした。S-ICD には治療記録は残らず、致死的不整脈によらない原因不明失神と考え、植込み型心電計 (ICM) 植込みを行ったところ、その 1 ヶ月後に再度失神をきたした。ICM, S-ICD いずれにも不整脈記録は残っておらず、救急外来で実施した簡易脳波検査でてんかん性放電を認め、強直間代痙攣発作と診断され、抗てんかん薬の内服が開始となった。S-ICD は経静脈リードを用いない点だが、若年の遺伝性不整脈症例に対して有効とされている。一方、S-ICD では徐脈性不整脈の記録は困難であり、本例のように植込み後に失神を生じ、それが記録に残らない場合は失神の診断に苦慮する場合がある。また、Brugada 症候群とてんかんや徐脈性不整脈の関連も知られており、本例は失神の原因と治療について、示唆に富む症例と考えられたため、報告する。

Keywords

- Brugada 症候群
- 皮下植込み型除細動器
- 失神
- てんかん

1 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学
(〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1)
2 山口大学大学院医学系研究科保健学科
3 山口県立総合医療センター循環器内科
4 宇部興産中央病院

I. 背 景

失神歴を有する Brugada 症候群の患者における心臓突然死リスク評価は重要である。本邦でのガイドライン¹⁾においても、リスク層別化が重要とされ、また評価には総合的な判断が必要とされている。Brugada 症候群の突然死予防に有効である治療は植

A Case of Female Brugada Syndrome Difficulty in Diagnosing the Cause of Recurrent Syncope Who Underwent Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator (S-ICD)

Masakazu Fukuda, Yasuhiro Yoshiga, Hironori Ishiguchi, Shouhei Fujii, Masahiro Hisaoka, Tomoyuki Uchida, Takuya Omuro, Takeshi Ueyama, Akihiko Shimizu, Masafumi Yano

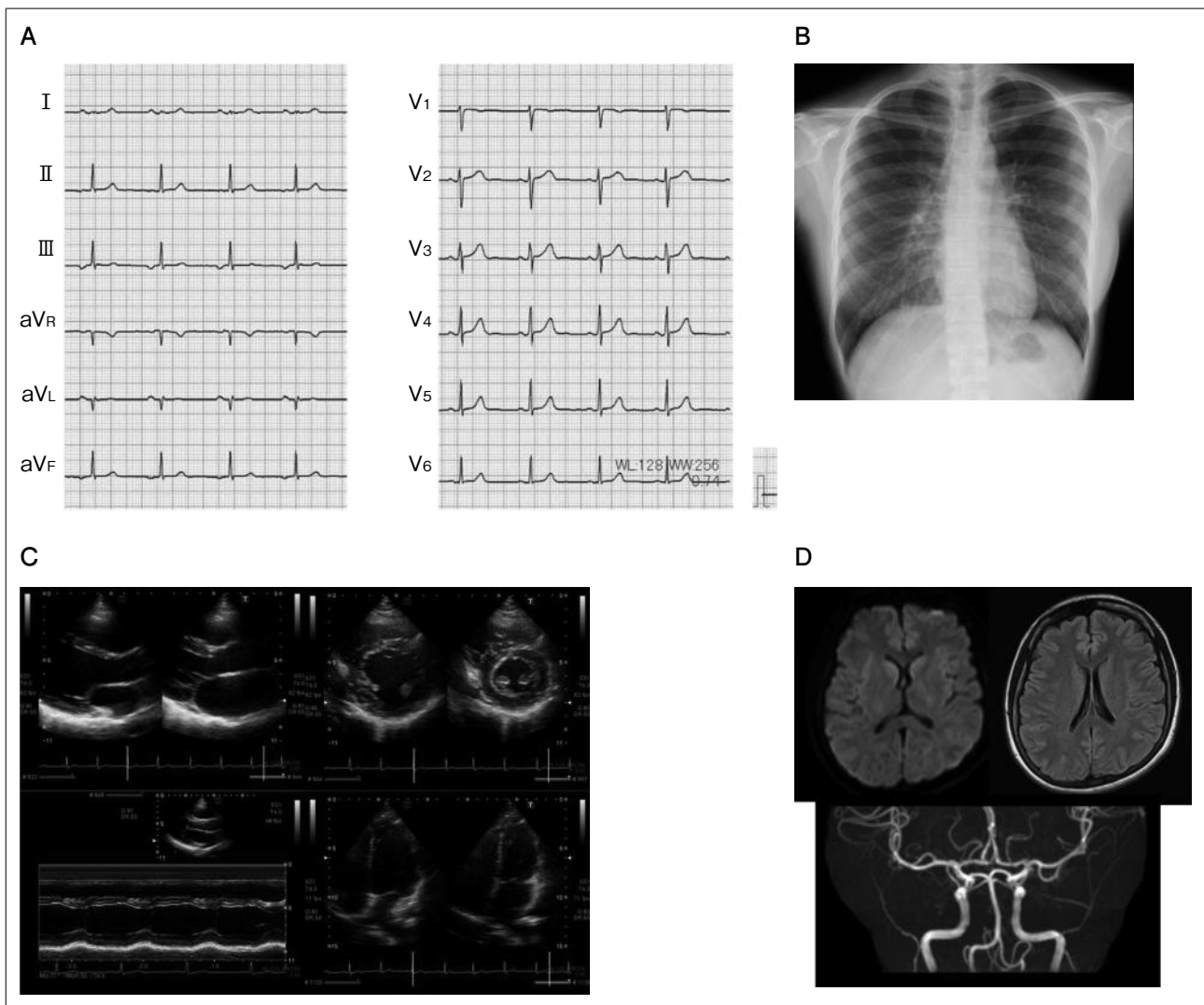


図1 初診時12誘導心電図(A), 胸部レントゲン写真(B), 心エコー図検査(C), 頭部MRI/MRA(D)

A: HR 68 bpm, 下位心房調律であった。そのほか、有意なST変化やJ波は認めない。

B: CTR 41%, 心拡大やうっ血は認めない。

C: 左室拡張末期径(LVDd)43 mm, 左室駆出率(LVEF)67%, 局所壁運動異常は認めない。

D: 有意所見は認めない。

込み型除細動器(ICD)であるが、これらリスクの総合的な判断により、ICDの適応が決定される。

一方で、ICDを植込んだBrugada症候群患者の適切作動は年間2.6%であったのに対し、不適切作動を含むICD関連合併症の発生率は年間8.9%と、決して低くないことが報告されている²⁾。リスク層別化およびICDの適応決定について苦慮し、またその臨床経過についても示唆に富む1例を経験した

ので報告する。

II. 症 例

症例は20代女性。夕食後に座位で失神をきたし、この際に非医療従事者による胸骨圧迫を受け、前医へ救急搬送された。救急搬送時は意識清明であり、心原性失神の精査目的に当院へ紹介となった。既往歴に特記事項はなく、若年性突然死や心疾患の家族

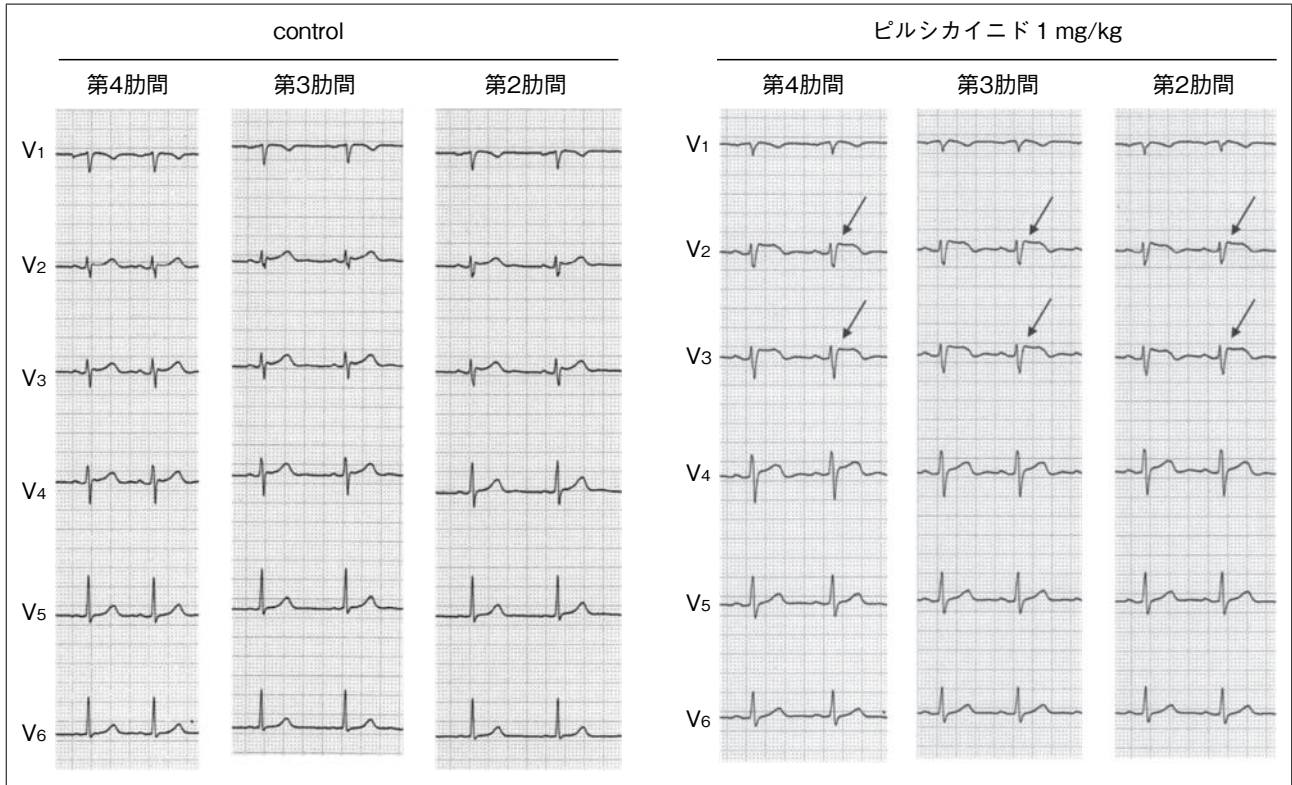


図2 当院で実施した薬物負荷心電図

ピルシカイニド 1 mg/kgによる薬物負荷心電図では前胸部誘導でJ点が2 mmの上昇を示し、type 1 Brugada型心電図へ変化した(矢印)。

歴は認めなかった。また喫煙、飲酒はない。本患者の失神時の状況は、夜間20時過ぎに夕食後にソファーに座位でくつろいでいる際に、前駆症状なく崩れ落ち、意識消失をきたした。父親(非医療従事者)が目撃し、痙攣は明らかではなく、呼吸停止を認め、呼びかけに反応が見られず、胸骨圧迫が実施された。救急隊接触時から意識は回復しており、病院到着時は意識清明で神経学的異常を認めない状態であったため、一過性意識消失と判断された。初診時12誘導心電図(図1A)では、下位心房調律である以外に有意な所見は認められなかった。また、胸部レントゲン写真(図1B)や心エコー図検査(図1C)、頭部MRI/MRA(図1D)で明らかな異常所見は認められなかった。初診病院では失神と判断され、状況から心原性失神の鑑別が必要と考えられ、当院へ紹介された。

当院で実施した薬物負荷心電図(ピルシカイニド 1 mg/kg)では、前胸部誘導でJ点が2 mmの上昇を示し、type 1 Brugada型心電図へ変化した(図2)。アセチルコリン負荷を含む冠動脈造影検査では、有意狭窄は認められなかった(図3A)。続いて実施した電気生理学的検査(EPS)でのVT studyでは、3連期外刺激でのVF誘発を認めた(図3B)。脳神経内科へも紹介し、脳波検査を実施し、てんかんの鑑別について診察が行われたが、有意な所見はないと判断された。この時点で、本患者の治療方針について検討を行った。失神を認める有症候性type 1 Brugada症候群に対して、非医療従事者による心肺蘇生が行われた患者である。失神の原因は不明と考えた場合、2連期外刺激以下でのVF誘発は得られなかったことから、ガイドライン¹⁾上は慎重な経過観察がとりうる治療方針として考えられた。一方で

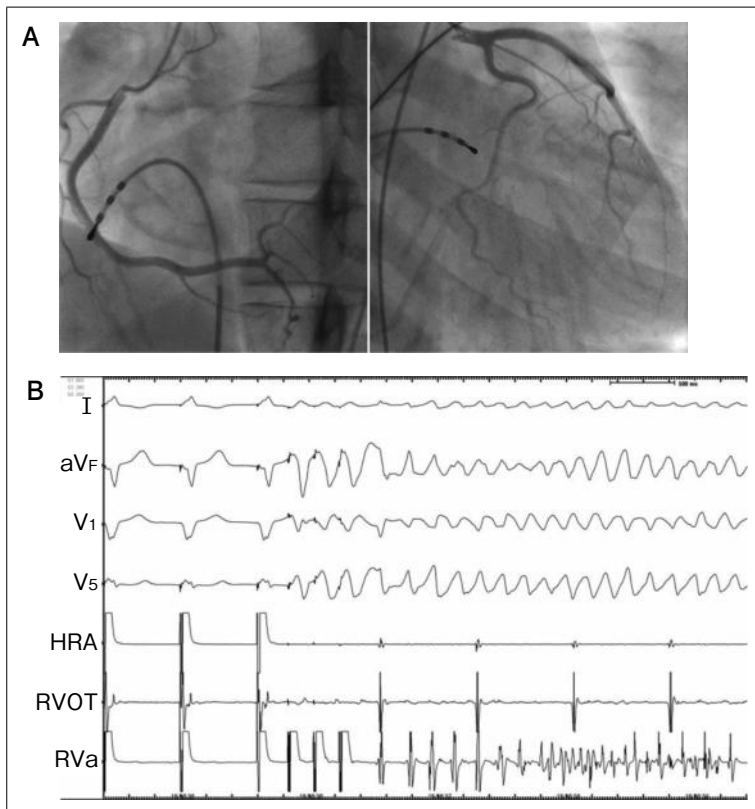


図3
 当院におけるアセチルコリン負荷を含む冠動脈造影検査(A)と電気生理学的検査(B)
 A：アセチルコリン負荷を含む冠動脈造影検査では有意狭窄は認められなかった。
 B：VT studyでは3連期外刺激でのVF誘発を認めた。

心肺蘇生を必要とする状況であり、この失神が高温・痛み・ストレスや起立・体位変換などの誘因を伴わない、座位から崩れ落ちる失神であったことから、不整脈原性失神が厳密に否定できるかについては議論となった。本人・家族に対して十分に説明を行い、治療方針の相談を行った。父親による心肺蘇生が行われており、ご家族は当院へ紹介時よりICD植込みの希望が強い状態であった。ご家族からも、二度目のイベントに関して致命的状況となることは許容できないといった発言があり、ICD植込み一次予防についてガイドライン上 Class II a 相当と考え、若年であること、基礎疾患がBrugada症候群であることから、リードトラブルなどのデメリットも十分に説明したうえで皮下植込み型除細動器(S-ICD)植込みを行った。

植込みから3年間は失神を含む症状および不整脈イベントを認めずに経過した。S-ICD植込み3年後に再度失神を生じ、救急外来を受診された。この際

のS-ICDへのイントロゲーションでは、不整脈イベントおよび治療イベントのいずれも記録は認めなかった。このときは、日中自動車運転中に失神をきたしており、信号待ちで停車中ゆっくりと動き出し、壁に衝突して停車した状態であり、目撃者によると初回失神と異なり、痙攣が生じているようであったとのことであった。S-ICDの治療適応範囲外となる、220 bpm未満の頻脈性不整脈、徐脈性不整脈および不整脈によらない非心原性失神などの鑑別については、S-ICDでは心電図記録が残らないことから評価が不可能であり、再発性原因不明失神の鑑別のため、植込み型心電計(ICM)植込みを行った。S-ICDのリードと干渉しないように、またICMの心電図波高が十分とれるように注意をしながら、左前胸部に植込みを行った(図4A)。経過観察を継続したところ、夜間に3回目の失神をきたした。患者起動によるICMでの心電図記録が行われ、救急外来を受診された。救急外来でS-ICDおよびICMを

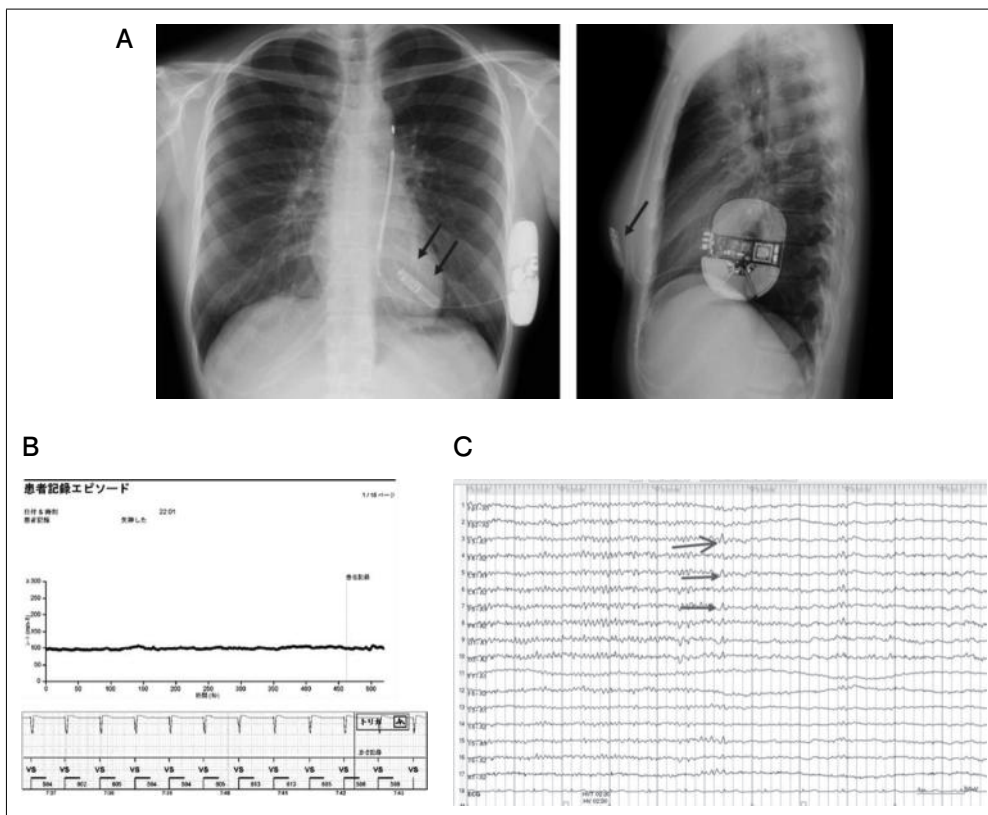


図4 再発性原因不明失神の鑑別

- A: 植込み型心電計(矢印)植込みを行った。
- B: 植込み型心電計では失神時に有意な不整脈イベントは検出されなかった。
- C: 繰り返し実施された脳波検査でてんかん波(矢印)を認めた。

それぞれチェックしたところ、頻脈性・徐脈性不整脈はいずれも記録されず(図4B)、非心原性失神が鑑別となった。脳神経内科へ再度コンサルとしたところ、救急外来で緊急の脳波検査が実施され、てんかん性放電を認めたことから強直間代痙攣発作と診断され、抗てんかん薬(レベチラセタム)が使用された(図4C)。現時点で失神の再発は認めていない。

Ⅲ. 考 察

本例は、Brugada症候群における失神の診断とリスク層別化、Brugada症候群におけるてんかんの併存に関して意義深い症例と考えられる。状況および詳細な病歴聴取から初回失神の診断に至り、失神の鑑別診断が行われた結果、Naチャンネル遮断薬誘発性有症候性Brugada症候群を基礎疾患とする失神

と判断された。本例で重要と考えられるのが、初回失神がBrugada症候群による不整脈原性失神であるのか、原因不明失神であるのかという点である。不整脈原性失神と判断する場合には、誘発試験の結果にかかわらず、ICD植込みのClass II a適応と判断される。原因不明失神の場合には、ガイドライン上は2連期外刺激以下でのVF誘発試験において陽性であることにより、ICD植込みのClass II a適応と判断される¹⁾。Brugada症候群におけるリスク層別は重要であり、失神既往例では無症候例より4倍の致死的事件リスクがあると報告されている³⁾。VT/VF誘発試験の再発性および予後予測については議論がある。VT/VFの誘発で予後に差がない³⁾とするものがある一方で、2連期外刺激以下でのVT/VF誘発性が予後に関連すると、本邦⁴⁾お

よび欧米⁵⁾から報告されている。本例においては3週期外刺激によるVF誘発となっており、ガイドライン¹⁾に則って、Brugada症候群のリスク因子の可能性は高くないと判断される。しかしながら、本例の失神においては循環虚脱があると判断され、非医療従事者ではあるものの胸骨圧迫まで実施されており、親族にとっては心臓突然死が回避された印象が強く、不整脈原性失神の除外が困難である点が治療上問題となった。

また、てんかんとBrugada症候群とのかかわりについては、Na channelopathyとして以前から報告されており⁶⁾、SCN5A遺伝子変異を示すてんかんとBrugada症候群の合併および、てんかんと致死性不整脈の合併に関する報告も散見されている^{7),8)}。本例では、初回失神時にてんかんの併存について脳神経内科への紹介も行い、十分評価したが、初回発作の時点で確定診断できず、経過のように皮下植込み型除細動器および植込み型心電計の植込みを要した。

IV. 結 語

失神既往を有するBrugada症候群のリスク評価およびICDの適応決定について苦慮し、経過中にBrugada症候群とてんかんの合併の診断に至った症例について報告した。Brugada症候群における失神の原因および突然死リスクの評価は、本例のように容易でない場合も見られるが、個々の症例において

詳細に評価し治療を決定すること、また経過についても十分観察を続けることが重要と考えられた。

【文 献】

- 1) Nogami A, Kurita T, Mitamura H, et al. : JCS/JHRS 2019 Guideline on Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *Circ J*, 2021 ; 85 : 1104-1244
- 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) Priori SG, Gasparini M, Colombo M, et al. : Risk stratification in Brugada syndrome : results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 37-45
- 4) Makimoto H, Kamakura S, Aihara N, et al. : Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with Brugada type 1 electrocardiogram. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 242-248
- 5) Sacher F, Probst V, Maury P, et al. : Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome : a multicenter study-part 2. *Circulation*, 2013 ; 128 : 1739-1747
- 6) Lerche H, Shah M, Vincent A, et al. : Ion channels in genetic and acquired forms of epilepsy. *J Physiol*, 2013 ; 591 : 753-764
- 7) Parisi P, Oliva A, Brugada R, et al. : Coexistence of epilepsy and Brugada syndrome in a family with SCN5A mutation. *Epilepsy Res*, 2013 ; 105 : 415-418
- 8) 松井未紗, 井上貴美子, 藤村晴俊, ほか : 痙攣重積発作を呈したBrugada症候群の1例. *臨床神経*, 2016 ; 56 : 857-861