

# Brugada 型心電図波形の診断における問題点

中沢 潔\*<sup>1</sup> 岸 良示\*<sup>1</sup> 高木明彦\*<sup>1</sup> 桜井庸晴\*<sup>2</sup>  
長田圭三\*<sup>1</sup> 三宅良彦\*<sup>1</sup>

Brugada 症候群は右側胸部誘導心電図に特異な ST 上昇がみられ、心室細動による心臓突然死を起こす症候群である。現在のところ、心室細動発現性を示す心電図上のマーカーは不明で、無症候性例では治療方針に苦慮することが多い。そこで、2002 年に発表された European Society of Cardiology (ESC) の診断基準と自験例を検討し、Brugada 症候群の心電図診断の問題点を考えた。その結果、①右側胸部誘導の J 点のとり方によっては、ESC の診断基準を満たさないものが存在する、② Na<sup>+</sup> チャネル遮断薬負荷による coved 型 ST 上昇の誘発は、ESC の診断基準を満たさない波形でも認められる、③一肋間上の記録では、通常の標準 12 誘導心電図より診断効率が高くなる、ことがわかった。Na<sup>+</sup> チャネル遮断薬負荷は Brugada 症候群のスクリーニング法として位置付けられるべきであり、また、Brugada 症候群診断の際の心電図記録部位として、一肋間上も加えるべきと考えられた。

## I. はじめに

Brugada 症候群の疾患としての最初の報告は、1992 年の Brugada ら<sup>1)</sup>によるもので、固定した特異な ST 上昇が右側胸部誘導心電図にみられ、心室細動 (Vf) による心臓突然死を起こす症候群として報告

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 診断基準
- 心電図

\*1 聖マリアンナ医科大学循環器内科

(〒216-8511 川崎市宮前区菅生2-16-1)

\*2 聖マリアンナ医科大学病院臨床検査部

された。著者らが経験していた原因不明の Vf 例にも、この波形例が含まれていることに気が付いたが、著者らの例では ST 部分に経時的な変化がみられた<sup>2)</sup>。現在では、ST 部分に変化する例のほうがむしろ多く、それらも含めて Brugada 症候群とされている。変化の原因は RR 間隔変化に伴う I<sub>o</sub> チャネルの関与の程度や、自律神経緊張の影響が考えられている。この ST 上昇と Vf 発生の関連については、Antzelevitch<sup>3)</sup>の仮説が最も信頼されている。すなわち、ST 上昇は右室の心外膜側と心内膜側の心筋における I<sub>o</sub> チャネル分布の差を背景とし、活動電位第 1 相早期の外向き電流と内向き電流のバランスに

よって、心外膜側と心内膜側の電位勾配が生じることによる。さらに、外向き電流優位のバランスが増強すると、心外膜側心筋では活動電位のdomeが消失する。このdomeの消失により活動電位持続時間は極端に短縮し、そこにphase 2リエントリー性期外収縮が起こり、Vf発生の引き金になるとされている。

家族性発生の傾向が強く、一部の家系にSCN5A遺伝子(Na<sup>+</sup>チャンネル関連遺伝子)異常が証明されている<sup>4), 5)</sup>。不顕性のST上昇例では、Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬投与によりST上昇が顕性化するので、遺伝的Na<sup>+</sup>チャンネル異常は本症候群の原因となりうる。しかし、家族歴の検索が十分ではないのかもしれないが、孤発性と思われる例も少なくないので、遺伝以外の原因も考えられる。

本症候群の診断は心電図の特徴的な波形により成される。無症候性例(心臓性失神やVf発作のない例)も多数存在するため、Vf発現性のリスクに関する検索もされている。長期的な予後についての検討は、Brugadaら<sup>6)</sup>の報告が最も多数例を扱っている。無症候性例、失神の既往例、突然死蘇生例に分類し、平均36ヵ月の観察期間でそれぞれの8%、19%、62%に突然死かVf発作が起きているとしている。しかし、無症候性例の対象のなかに、突然死の家族歴を有する例を多く含んでいるので、孤発性と思われる無症候性例の予後調査はさらに検討を要する課題である。日本では無症候性例が多数認められており、予後良好とするものが多い。厚生労働省循環器病研究の鎌倉班(無症候性例の調査)の研究が進行しているので、日本の無症候性例の詳細や治療方針が明らかになるかもしれない。

現在、Vf発現性を示す心電図上のマーカーは不明であり、植込み型除細動器以外に有効な治療法はないので、無症候性で偶然発見されるような例の治療方針に悩むことが多い。後述するEuropean Society of Cardiology (ESC)の診断基準<sup>7)</sup>は本症候群治療のガイドラインとして有用である。今回著者に与えられたテーマは、その心電図診断基準を踏まえて、Brugada症候群の心電図診断基準の問題点を検討す

ることである。

## II. ESCの診断基準

---

ESCの診断基準<sup>7)</sup>を概説する。標準12誘導心電図波形(V<sub>1</sub>~V<sub>3</sub>)でcoved型ST上昇(C型)とsaddle back型ST上昇(SB型)を3種類に分類している。C型でST上昇のpeakが0.2mV以上あり、徐々に回復し陰性T波につながるものをType 1, SB型でJ点電位が0.2mV以上あり、徐々に回復するがST部分は0.1mV以上の上昇が持続し、陽性か2相性T波につながるものをType 2, そして、Type 3はSB型かC型を呈し、J点電位が0.2mV以上あるが、ST上昇は0.1mV未満で陽性T波につながるものとしている。QT間隔については原則的に正常であるが、延長(QTc $\geq$ 440msec)していることもあるとしている。

実際の診断は「Brugada syndrome (Brugada 症候群)」あるいは「Idiopathic Brugada electrocardiographic pattern (特発性Brugada型波形)」に分類される。「Brugada 症候群」とは、Type 1に加えて以下の項目を1つ以上満たすもの、すなわち、①Vfが確認されている、②自然停止した多形性心室頻拍が確認されている、③家系に45歳以下で心臓突然死した人がいる、④家系にC型心電図の人がいる、⑤電気生理検査でVfが誘発される、⑥失神の既往がある、⑦睡眠中に瀕死の呼吸苦の経験がある、の7項目である。Type 2, Type 3の場合は、Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬投与によってV<sub>1</sub>~V<sub>3</sub>のいずれかのST部分が0.2mVより上昇してType 1に移行、かつ前記①~⑦の1つ以上を満たすものを「Brugada 症候群」と診断する。0.2mV未満の変化や、Type 3からType 2への変化は不明ということである。そして、Type 1の心電図波形のみで臨床情報のないものが「特発性Brugada型波形」例である。

## III. J点電位(QRS群とST部分の移行部)の計測

---

Brugada型として典型的なC型を呈する例では、それが必ずJ点を捉えているかどうか不明ではあるが、ST上昇のpeak値の計測は行いやすい。しかし、

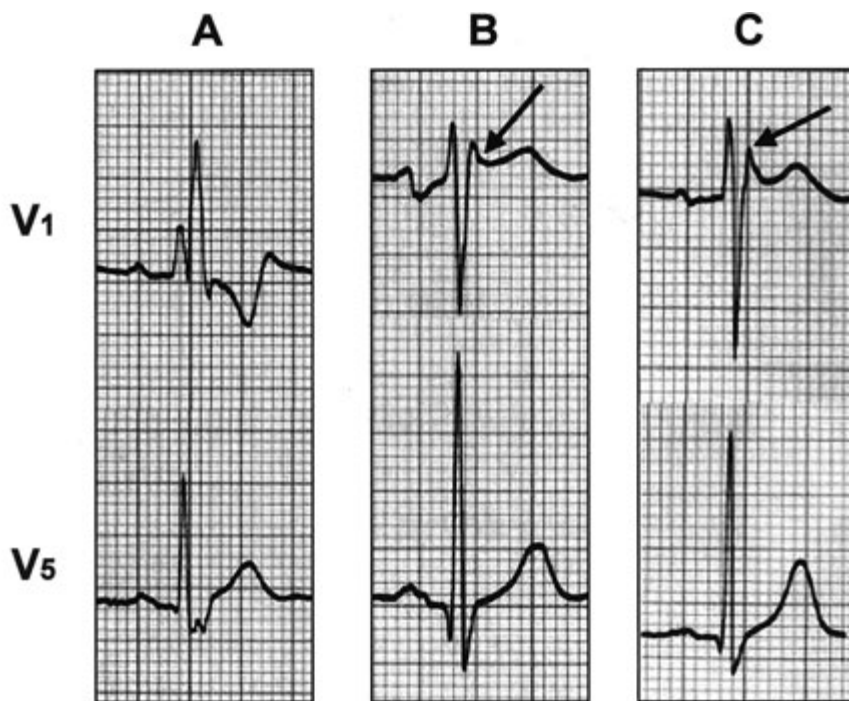


図1 V<sub>1</sub>誘導とV<sub>5</sub>誘導におけるJ点の位置

A：完全右脚ブロック例．B：saddle back型ST上昇例．C：saddle back型ST上昇例．矢印はV<sub>5</sub>でのJ点の時相を目安にしたV<sub>1</sub>のJ点．

SB型ではどうであろうか．注意深くみると移行部がわかるという意見もある．また，同時記録した左側胸部誘導のJ点の位置を目安に決めるとする考え方もある．著者らは左側胸部誘導のJ点を目安にしているが，late Rの頂点からST部分への移行がスムーズなSB型では，症例によってlate Rの頂点と左側胸部誘導のJ点の時相が微妙にずれていることがある．そこで，Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬でC型となりうるSB型を対象に，V<sub>4</sub>～V<sub>6</sub>のJ点をJ点と定義し，V<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>のlate Rの頂点との時相の関係を検討してみた．通常のST上昇のない完全右脚ブロックを対照として用いた．その結果，対照では①V<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>のJ点は明確で，V<sub>4</sub>～V<sub>6</sub>のJ点の時相と一致していた(図1A)．SB型では，②J点がlate Rの頂点より遅れている(図1B)群と，③late Rの頂点がJ点に一致(図1C)，あるいは遅れる群に分けることができた．②群と③群の差は，J waveの大きさの違いを反映しているものと考えられる．今回問題にしたいのは，

診断基準のJ点電位の計測である．②群はlate Rの頂点の電位を計測すれば，ESCのType 2，Type 3様にみえる波形である．しかし，V<sub>4</sub>～V<sub>6</sub>のJ点を目安にすると，計測上のJ点電位は0.2mV未滿となり，ESCのType 1～Type 3には分類できない例が少ない．V<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>におけるJ点電位の計測には注意を要する．しかし，どこがV<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>の真のJ点かという問題は残る．実例にあげた図1Cでは，肉眼的にはlate Rの頂点の直前にも直後にも，移行部らしき点があるようにみえる．

右側胸部誘導のJ点の位置は，late Rの頂点である可能性もあるし，基線に復するようみえる移行部である可能性もある．あるいはその途中である可能性もあるので，計測には注意を要する．

#### IV. ESCのType 2, Type 3を定義することの意義

ESCのType 2, Type 3を定義することの意義を検討した．

表1 最終的にBrugada症候群と診断された心室細動蘇生例の心電図波形

最終診断	coved型 ST 上昇	自然経過	9人
		Na <sup>+</sup> チャンネル遮断薬負荷	3人
診断前の波形	coved型 ST 上昇		4人
	saddle back型 ST 上昇 (Type 2*)		3人
	saddle back型 ST 上昇 (Type 3*)		0人
	ST 上昇のない右脚ブロック		1人
	saddle back型 ST 上昇 (J点<0.2mV)		3人
	正常		1人

\* European Society of Cardiologyの診断基準<sup>7)</sup>による分類

自験の蘇生例12人のBrugada症候群の診断は、経過中の心電図によるものが9人、Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬負荷によるものが3人であったが、最初の心電図でESC分類に適合するのは7人 (Type 1が4人、Type 2が3人)であった。残りは、右脚ブロック型でJ点 (<0.2mV) が明瞭な down slope型が1人、J点<0.2mVのSB型が3人、正常波形が1人であった (表1)。

心臓性失神あるいはBrugada症候群が疑われる例におけるNa<sup>+</sup>チャンネル遮断薬負荷の結果を2003年に報告した<sup>8)</sup>。C型の誘発率は、正常心電図 (34人)と

ST上昇のない右脚ブロック (4人)の計38人から10人 (26.3%)、SB型19人から11人 (57.9%)であった。

Vf蘇生後の心電図でESCのType 1~Type 3に含まれていなくても、本症候群が否定できないものは少なくない。また、Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬負荷によるC型の誘発は、ESCのType 2以外の波形でも少なくない。したがって、Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬負荷は「負荷前の波形にかかわらないBrugada症候群のスクリーニング法」と位置付けるべきである。

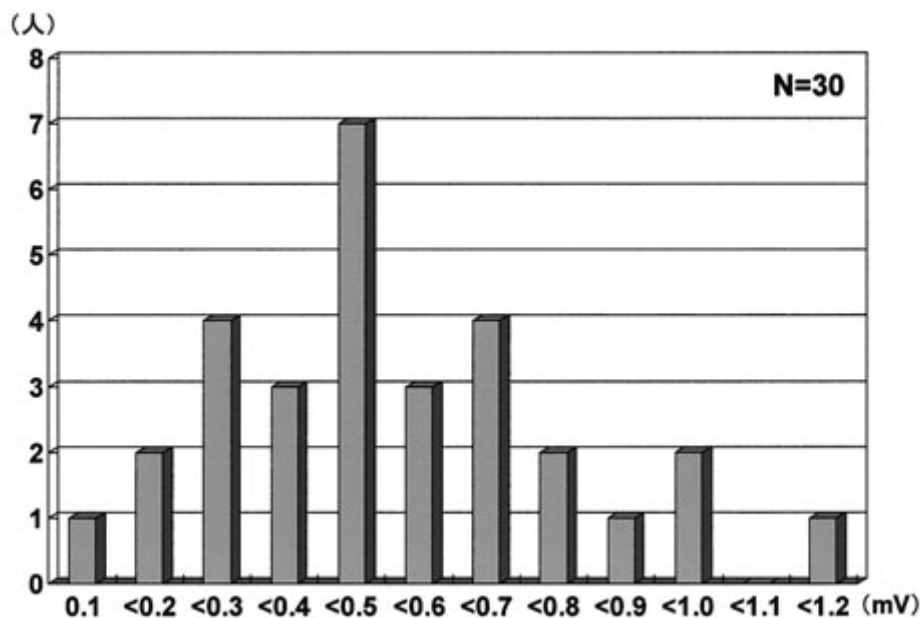


図2 ピルジカイニド負荷により誘発されたcoved型ST上昇の最大電位

表2 ピルジカイニド負荷による coved型 ST 上昇誘発例と非誘発例の負荷前の心電図波形

		V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>1</sub> '	V <sub>2</sub> '	V <sub>3</sub> '
誘発例	coved 型 ST 上昇	0 人	0 人	0 人	2 人	5 人	0 人
	saddle back 型 ST 上昇	9 人	14 人	0 人	0 人	9 人	12 人
	正常	21 人	16 人	30 人	28 人	16 人	18 人
非誘発例	coved 型 ST 上昇	0 人	0 人	0 人	0 人	0 人	0 人
	saddle back 型 ST 上昇	5 人	9 人	4 人	8 人	14 人	8 人
	正常	22 人	18 人	23 人	19 人	13 人	19 人

V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>: 標準 12 誘導心電図の V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> 誘導  
 V<sub>1</sub>' , V<sub>2</sub>' , V<sub>3</sub>' : 一肋間上の V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> 誘導

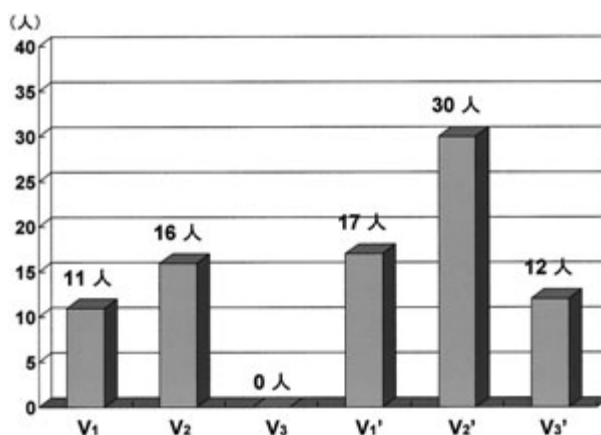


図3 ピルジカイニド負荷後に coved 型 ST 上昇が確認された人数(誘導ごとの比較)

V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>は標準 12 誘導心電図の V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> 誘導. V<sub>1</sub>' , V<sub>2</sub>' , V<sub>3</sub>' は一肋間上の V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> 誘導

表3 ピルジカイニド負荷による coved 型 ST 上昇誘発例における誘導ごとの診断確率

誘導	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>1</sub> '	V <sub>2</sub> '	V <sub>3</sub> '
coved 型 ST 上昇の頻度	37 %	53 %	0 %	57 %	100 %	40 %

V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>: 標準 12 誘導心電図の V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> 誘導  
 V<sub>1</sub>' , V<sub>2</sub>' , V<sub>3</sub>' : 一肋間上の V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> 誘導

## V. 記録部位

Brugada 症候群の ST 上昇は、通常の心電図記録部位よりも上の肋間で記録したほうが顕著である<sup>9)</sup>。著者らは Brugada 症候群の疑いのある患者に Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬(ピルジカイニド)負荷を行う際、

2002 年以降は必ず V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> 誘導の一肋間上(V<sub>1</sub>' , V<sub>2</sub>' , V<sub>3</sub>' )も同時に記録している。2004 年 2 月現在、原因不明の心臓性失神が疑われる例、SB 型を示す例、および Brugada 症候群の家族歴を有する例で、C 型の確認されていない 57 人のピルジカイニド負荷での V<sub>1</sub>' , V<sub>2</sub>' , V<sub>3</sub>' 誘導を記録した。ピルジカイニ

ドは1mg/kgを10分間かけて静注し、心電図の記録は投与前、直後、5分後、10分後、以後最大ST上昇が確認できるまで10分ごと、回復期は30分ごとに行った。C型(>0.1mV)は30人(52.6%)で誘発され、その最大上昇時のST電位の分布は0.1mV以上～1.2mV未満であった。ST上昇が0.2mV未満だったものは3人、最も多かったのは0.4mV以上～0.5mV未満の7人であった(図2)。ピルジカイニド負荷前の心電図波形を表2に示した。一肋間上の心電図ですでにC型を呈していたものが5人(8.8%)いた。これらはピルジカイニド負荷でさらに明確な波形となった。非誘発例の27人では、一肋間上も含めてC型を呈するものはなかった。誘発例30人において、C型が確認された人数を誘導ごとにみると、V<sub>2</sub>'では30人全員がC型を呈していた(図3)。頻度をみると、V<sub>2</sub>'が100%であるのに対し、他の誘導では60%以下であった(表3)。

一肋間上の記録を用いると、通常の標準12誘導心電図より診断効率が高くなる。特にV<sub>2</sub>'は欠かせない誘導と考えられ、Brugada症候群診断の際の記録部位として、一肋間上を加えるべきである。

## VI. ま と め

- 1) 右側胸部誘導のJ点の位置は、late Rの頂点である可能性もあるし、基線に復するようにみえる移行部である可能性もある。あるいはその途中である可能性もあるので、計測には注意を要する。
- 2) Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬負荷は「負荷前の波形に関わらないBrugada症候群のスクリーニング法」と位置付けるべきである。
- 3) 一肋間上の記録を用いると、通常の標準12誘導心電図より診断効率が高くなるので、Brugada症候群診断の際の記録部位として、一肋間上を加えるべきである。

## 〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) 中沢 潔, 松本直樹, 武信秀史, 赤城 格, 三宅良彦, 村山正博 : 最近経験した特発性心室細動の特徴. 右脚ブロック+ST上昇を中心に. *心臓*, 1994 ; 26 : 26 ~ 31
- 3) Antzelevitch C : The Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998 ; 9 : 513 ~ 516
- 4) Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Ortiz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q : Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*, 1998 ; 392 : 293 ~ 296
- 5) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Brignole M, Giordano U, Giovannini T, Menozzi C, Bloise R, Crotti L, Terreni L, Schwartz PJ : Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome : A prospective evaluation of 52 families. *Circulation*, 2000 ; 102 : 2509 ~ 2515
- 6) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V<sub>1</sub> to V<sub>3</sub>. *Circulation*, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 7) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA : Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology : Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome : consensus report. *Circulation*, 2002 ; 106 : 2514 ~ 2519
- 8) 岸 良示, 中沢 潔, 桜井庸晴, 小川竜一 : Brugada症候群におけるピルジカイニド誘発ST上昇の程度と臨床像の関係. *心電図*, 2003 ; 23(Suppl. 4) : S-18 ~ S-21
- 9) Shimizu W, Matsuo K, Takagi M, Tanabe Y, Aiba T, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Body surface distribution and response to drugs of ST segment elevation in Brugada syndrome : clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrocardiograms. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000, 11 : 396 ~ 404