

# Brugada 症候群における心室遅延電位変動率と不整脈誘発性との関連

吉岡公一郎\* 網野真理\* 松崎 淳\* 神田茂孝\*  
竹内博樹\* 笠井智司\* 出口喜昭\* 田邊晃久\*

心室遅延電位(LP : late potential)は致死的不整脈の独立した予後規定因子であり, Brugada 症候群において有用性が高いとされている。【目的】我々はLP連続記録が可能なホルター心電計を用い, Brugada 症候群の経時的LP変化について検討した。【対象・方法】Brugada型心電図の男性17例。ELA Medical社製ホルター心電計を用い, 記録時間は①ピルジカイニド負荷試験(SUN)を施行し, その静注前後2時間までと, ②夜間就寝時は午後9時から午前3時までの連続6時間とした。測定はハイレゾリューション(HR : 2.5  $\mu$ V, 1,000 Hz)記録により, 心電図でQRSを200回加算平均した後, 20分ごとにf-QRS, RMS<sub>40</sub>, LAS<sub>40</sub>を計測し2項目以上の陽性基準を満たす場合を陽性とした。また, 同時に心拍変動解析を行いLF, HF, LF/HFを求めた。【成績】SUNにより12例で0.5 mV以上のcoved型ST上昇およびLP指標の陽性変化を認めた。夜間LPの変動程度により25%以上を変動群(L群 : 7例), 25%未満を軽度変動群(S群 : 5例)とし, SUN陰性例5例は5%以内の変動であった。L群は5例で電気生理学検査によりVFが誘発されたが, S群では全例で誘発されなかった。変動の誘因として3例はHR減少によりLP増悪がみられたが, 夜間の心拍変動とLP指標の間には有意な関連は認められなかった。【結論】Brugada 症候群におけるLPの変動には複数の要因が関与していると考えられるが, 夜間のLP変動の増大はVF誘発性と関連する可能性が示唆される。

## Keywords

- ホルター心電図
- 心室遅延電位
- Brugada 症候群

\*東海大学医学部内科系循環器内科  
(〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143)

## I. はじめに

心室遅延電位(LP : late potential)は心室局所の伝導遅延を反映し, 心室細動(VF)や心室頻拍(VT)などの致死性不整脈の独立した因子となる。特に虚血性心疾患<sup>1)</sup>やBrugada 症候群<sup>2)</sup>において, その予後評

*Correlation between LP fluctuation rates and VF vulnerability in Brugada syndrome*

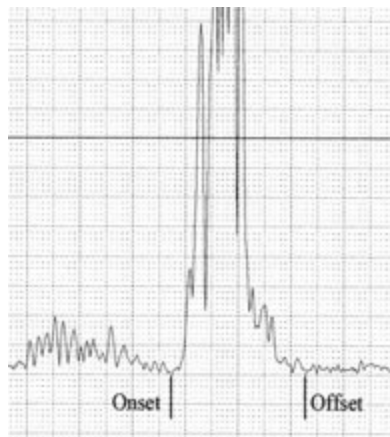
*Koichiro Yoshioka, Mari Amino, Atsushi Matsuzaki, Shigetaka Kanda, Hiroki Takeuchi, Satoshi Kasai, Yoshiaki Deguchi, Teruhisa Tanabe*

## 体表面加算心電図



f-QRS 123 ms  
RMS<sub>40</sub> 5.4  $\mu$ V  
LAS<sub>40</sub> 49 ms  
noise 0.5

## ホルター加算心電図



f-QRS 127 ms  
RMS<sub>40</sub> 5  $\mu$ V  
LAS<sub>40</sub> 54 ms  
noise 0.6

図1 同一患者における体表面加算心電図とホルター加算心電図の比較

価における有用性は高いとされている。標準12誘導心電図を用いた単回加算平均心電図では、3項目中2項目以上が陽性基準を満たす場合にLP陽性と判定している。

ホルター心電図を用いた場合、長時間記録によるQRS波形の加算が可能となるため加算平均心電図の経時的な変化についての追跡が可能となる。しかし、これまでのホルター心電計はテープを使用していたためノイズレベルが高く、たとえ加算回数を増加させてもノイズレベルの減少は限定的であり、解析に耐える記録を得ることは困難であった<sup>3), 4)</sup>。近年、デジタルホルター心電計の開発により高分解能を有し、ノイズレベルのきわめて低い加算心電図が記録可能となった(図1)。今回我々はLPをフランク誘導の電極位置における加算平均心電図法で評価し、指標としてはfiltered-QRS(f-QRS), root mean square amplitude of the last 40 msec(RMS<sub>40</sub>), low amplitude signal duration under 40  $\mu$ V(LAS<sub>40</sub>)を用いた。

## II. Brugada症候群と心室遅延電位

Brugada症候群は日本をはじめとする東南アジアで多くみられる疾患であり、突然死を引き起こすいわゆる“ポックリ病”の原因の一つと考えられている。12誘導心電図においてV<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>誘導に特徴的なR'を伴うST上昇を示し、男女比では圧倒的に男性に多い。夜間は迷走神経緊張の増強により病態が増悪するためVFや多形性心室頻拍に移行し、失神および急死に至ると考えられている。疾患の原因として心筋のNa<sup>+</sup>チャネル異常があり、遺伝的な素因が指摘されているため、親族に原因不明の心臓突然死歴がある場合は注意を要する。

しかしながら健診において、Brugada型心電図に遭遇する機会は必ずしも少なくなく、1,000人当たり1~3人程度の割合で観察される。このため症状の有無や家族歴により、失神もしくはVFの既往のある有症候性Brugada症候群と、典型的な心電図波形を呈するが症状がなく遺伝的な素因を有していない

無症候性Brugada症候群の2つのタイプに分けられている。経過中に無症候性が有症候性に変化する可能性があるが、その予後について有用な指標がないのが現状である。

有症候性Brugada症候群ではLPが陽性となる症例が多いことが指摘されているが<sup>5), 6)</sup>、一方で、有症候/無症候性ともにLPの陽性率は変わらないとの報告もあり<sup>7)</sup>、従来の任意安静時における単回LPの評価では限界があると言わざるを得ない。また心電波形ではR'に続くST上昇において、同一症例のなかでcoved型からsaddle-back型への変化を観察することが少なくない。こうした変化は、Brugada症候群が自律神経、ホルモンなどにより機能的な影響を受ける可能性が大きいことを示唆している。すなわちLPにおいてもST変化同様の変動を呈することが予測される。以前、我々はLP連続記録が可能なホルター心電計を用い、Brugada症候群のLPが日内変動することを報告した。本研究ではBrugada症候群におけるLPの変動幅とVF誘発性との関連および心拍変動との相関について検討した。

### Ⅲ. 対象と方法

対象は標準12誘導心電図でV<sub>1</sub>、V<sub>2</sub>誘導に典型的なBrugada型心電図を呈した17例(平均年齢: 57 ± 10歳, 性別: 全例男性)。記録器は高時間分解能シネフラッシュデジタルホルター心電計(ELA Medical社製: 2.5 μV, 1,000 Hz)を用い、胸部X, Y, Z誘導(フランク誘導)にて加算心電図を記録した。記録時間は全例でIc群抗不整脈薬ピルジカイニド(1mg/kg)負荷試験を施行し、①ピルジカイニド静注前と静注後2時間まで、ならびに②同日の夜間就寝時午後9時から連続6時間とした。Z誘導ではR'を伴うST成分の形状変化を検討した。自動加算平均心電図はフランク誘導のQRS波を20分ごとに200回加算し、ノイズレベル0.8 μV以下を採用した。LPの指標としてf-QRS, RMS<sub>40</sub>, LAS<sub>40</sub>を計測し、経時的にLPを評価するための新しい基準として以下のように独自の基準で簡易的にスコア化した。

	0 point	1 point	2 point
1) f-QRS(msec)	≤ 110	111 ~ 130	131 ≤
2) RMS 40 msec(μV)	≥ 25	24 ~ 15	14 ≥
3) LAS 40 μV(msec)	≤ 32	33 ~ 40	41 ≤

各指標を合計すると最低0点から最高6点となり、スコアを5分ごとに求めてその経時的変動を観察した。心拍変動解析はHF, LF成分についてLP同様に5分間隔で解析を行い、LPの各指標との関連を検討した。

### Ⅳ. 結 果

ピルジカイニド静注でV<sub>1</sub>誘導のR'を伴うST上昇の増大あるいはsaddle-back型からcoved型に形状が変化した、いわゆる増悪型は対象17例中12例であった。ピルジカイニド負荷試験陽性12例における夜間睡眠中の加算平均心電図の連続記録の検討では、LPの各指標から求めたLPスコアが経時的に大きく変動する群と、変動が小さくほぼ一定の群に大別された。LPスコアが経過中で最大になる値と最小になる値の差を変動幅と定義すると①最大値と最小値の差が25%以上の群は7例であった(Large: L群)。一方、②25%未満の群は5例であった(Small: S群)。L群ではピルジカイニド静注以前よりLP陽性であったものが3例あり、残り4例は静注後に陰性から陽性に変化した。また、L群ではピルジカイニド静注同日の夜間睡眠中もLPの各指標が各々陽性から陰性ないしは、陰性から陽性への変化を示した(4/7例)。一方、S群ではLP指標のうちf-QRSならびにLAS<sub>40</sub>はピルジカイニド静注前後で陰性から陽性への変化を認めたが、RMS<sub>40</sub>は負荷前より陽性を呈することが多かった(4/5例)。睡眠中は各指標とも陽性が持続し、陽性-陰性間の変換は減少もしくは消失した(5/5例)。以下にLPスコアが経時的に大きく変動した1症例を呈示する。

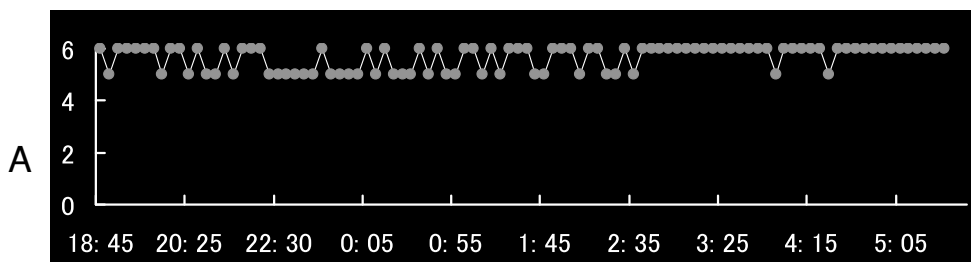
#### 症例

64歳 男性

主訴: 心肺停止

現病歴: 生来健康。2004年11月24日夕食中、突

## ピルジカイニド静注前



## ピルジカイニド静注後

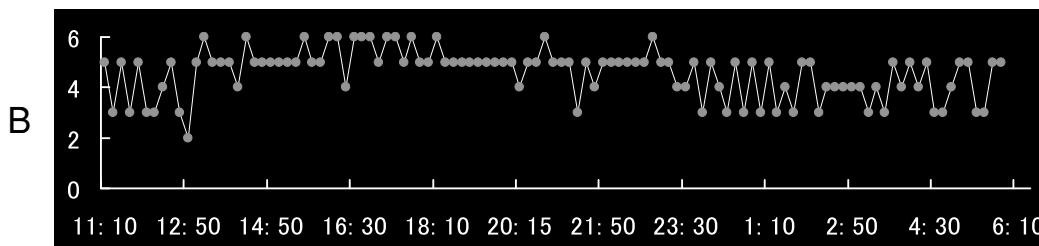


図2 64歳男性のピルジカイニド静注前後におけるLPスコア

然意識消失したため家人が救急車を要請。救急隊到着時モニター上にVFが認められたため、直ちに心肺蘇生術(CPR)が施行された。当院到着後VFに対して電気的除細動を計5回施行後、CPR開始から約40分経過の後心拍再開し入院となった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：突然死歴なし。

本症例のピルジカイニド静注前後のLPスコアを示す(図2)。ピルジカイニド静注前ではLPの変動は少なく安定しているが、静注後は変動を呈し、その影響が夜間睡眠時にまで及ぶ変動を示している。

## V. 考 察

ピルジカイニド負荷試験陽性12例における電気生理学検査は右室流出路および心尖部より3連早期刺激を行うもので、L群において7例中5例でVFが誘発され、残り2例では誘発されなかった。ただし、この2例中1例は後に特発性のVFが記録された。一方、S群5例ではVFは1例も誘発されなかった。

同一患者における心拍変動解析を行い、自律神経

系の変動との関連について検討を行った。HF、LFともにLPの各指標との明らかな相関は認められなかった。しかし、RR間隔に注目してみるとLPの改善はRR間隔の短縮と一致し、LPの増悪はRR間隔の延長と一致する症例が3例認められた。これよりLPの変動には一部自律神経系の関与が示唆されるが、ホルモン分泌を含めた他因子の複合的な要因で規定されている可能性が考えられた。

従来の標準12誘導心電図による単回LPでは、Brugada症候群のように機能的な不整脈基質が変化する疾患の重症度を評価するには不十分であり、また夜間変動の観察は不可能であった。これに対して、ホルター心電図における経時的な検討では潜在的な不整脈基質の変動程度を評価できることから、今後は薬効評価や予後評価に対しても重要な評価法となりうる可能性が期待される。

Brugada症候群におけるLPの変動には複数の要因が関与していると考えられるが、夜間のLP変動の増大はVF誘発性と関連する可能性が示唆される。

〔文 献〕

- 1) Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, Lauria SS, Gold MR, Gottlieb SS : Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1995 ; 75 : 460 ~ 464
- 2) Ikeda T : Brugada syndrome : current clinical aspects and risk stratification. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2002 ; 7 : 251 ~ 262
- 3) Kelen G, Henkin R, Lannon M, Bloomfield D, el-Sherif N : Correlation between the signal-averaged electrocardiogram from Holter tapes and from real-time recordings. *Am J Cardiol*, 1989 ; 63 : 1321 ~ 1325
- 4) 白井和胤, 吉岡公一郎, 高橋 潔, 北田 守, 吉川 広, 田邊晃久, 五島雄一郎 : ホルター心電図法による signal-averaged ECG の記録—心室頻拍例での検討. *心臓*, 1992 ; 24(Suppl 4) : 97 ~ 101
- 5) Ikeda T, Sakurada H, Sakabe K, Sakata T, Takami M, Tezuka N, Nakae T, Noro M, Enjoji Y, Tejima T, Sugi K, Yamaguchi T : Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome : insight into risk stratification. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 37 : 1628 ~ 1634
- 6) Eckardt L, Bruns HJ, Paul M, Kirchhof P, Schulze-Bahr E, Wichter T, Breithardt G, Borggrefe M, Haverkamp W : Body surface area of ST elevation and the presence of late potentials correlate to the inducibility of ventricular tachyarrhythmias in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002 ; 13 : 742 ~ 749
- 7) 青沼和隆, 山内康熙, 横山恭廣, 相原直彦, 高木雅彦, 平岡昌和 : 我が国における Brugada 症候群の臨床像. *心電図*, 2003 ; 23 (supple 4) : S-4-9 ~ S-4-13