

無症候性Brugada症候群で突然死した1症例と突然死より蘇生された3症例

大久保公恵* 渡辺一郎* 奥村恭男* 橋本賢一*
杉村秀三* 進藤敦史* 中井俊子* 斎藤 穎*
小沢友紀雄*

症例1：27歳男性。1996年ECG異常，精査目的で入院。V₁₋₃でcoved型(C) ST上昇。LP陽性。EPSにおいて心室早期刺激(PVS)で心室細動(VF)が誘発された。退院翌日に突然死した。症例2：68歳男性。他院に肝炎で入院中の2001年2月突然意識消失，心肺停止となった。蘇生後のECGでV_{1,2}においてC型ST上昇を認めた。当院へ転院となり，EPSでピルジカイニド負荷後V_{1,2}においてST上昇，PVSでVFが誘発され，ICDの植込みを行った。症例3：43歳男性。2003年3月意識消失を発見され，救急隊到着後VFに対しDCが施行され当院へ搬送。V_{1,2}でC型のST上昇。LP陽性。EPSにおいてS₃でVFが誘発され，ICDの植込みを行った。症例4：43歳男性。2004年3月痙攣後に意識消失。当院を受診，検査中に心肺停止，VFに対しDCが施行され入院。V_{1,2}でC型のST上昇。LP陽性。EPSでS₂においてVFが誘発され，ICDの植込みを行った。

I. はじめに

1992年にBrugadaらが右脚ブロックと右側胸部誘導におけるST-segmentの上昇を有し，心室細動

Keywords

- 無症候性Brugada症候群
- 心室内遅延電位陽性
- 心室細動
- ICD

* 日本大学医学部循環器内科
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1)

(VF)による心停止蘇生例を8症例報告した(Brugada症候群)¹⁾。Brugada症候群では失神の既往，VFからの蘇生歴および突然死の家族歴は，VFもしくは突然死を予知する指標として確立されている。また，無症候性Brugada症候群においても心電図波形やその変動，I_c群抗不整脈薬負荷，加算平均心電図，EPSでのVFの誘発の有無などが突然死の予知指標として知られている。今回，著者らは，無症候性Brugada症候群で突然死した1症例と突然死より蘇生された3症例を経験したので報告する。

A case of cardiac sudden death and 3 cases resuscitated from cardiac sudden death of asymptomatic Brugada syndrome
Kimie Ohkubo, Ichiro Watanabe, Yasuo Okumura, Kenichi Hashimoto, Hidezo Sugimura, Atsushi Shindo, Toshiko Nakai, Satoshi Saito, Yukio Ozawa

Case 1

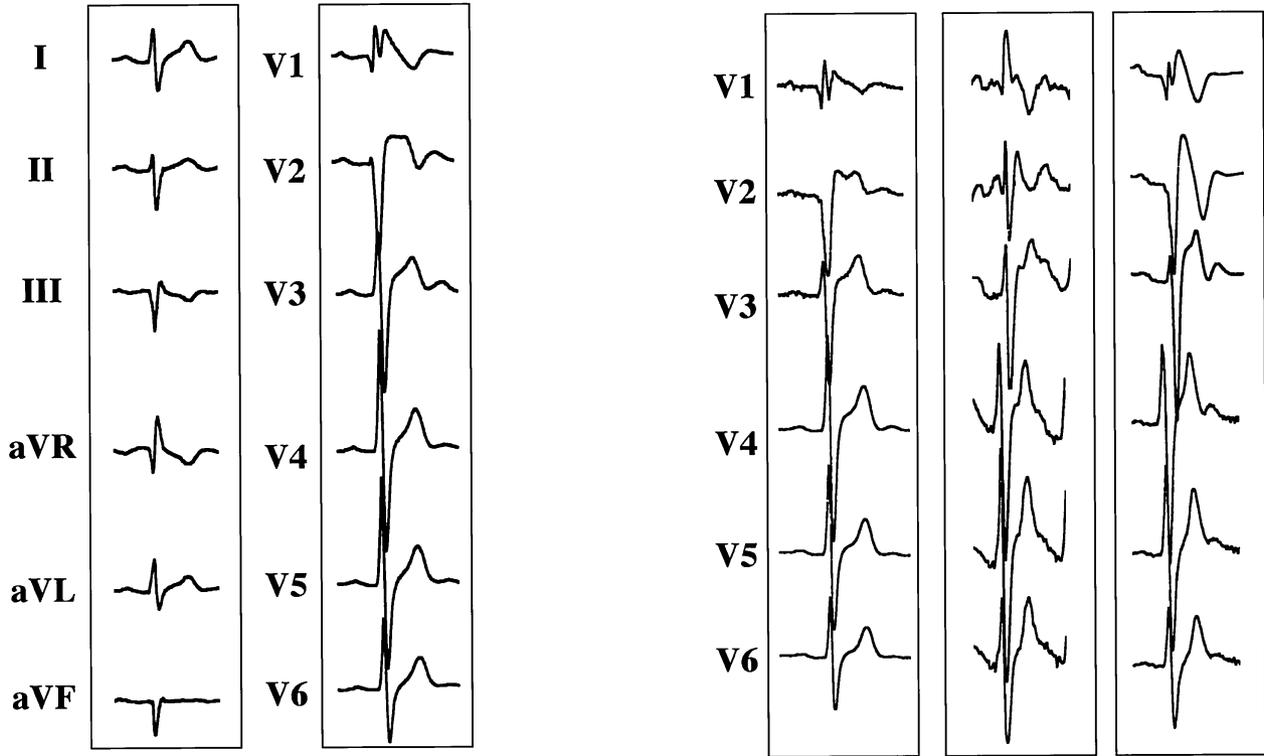


図1 症例1の入院時およびトレッドミル運動負荷時の心電図

左は症例1の入院時心電図。V₁₃でcoved型のST上昇を認めている。右はトレッドミル運動負荷時の左からコントロール、負荷時、回復期の胸部誘導で、回復期はST上昇がさらに著明となっている。

II. 症 例

【症例1】27歳，男性，主訴は心電図異常。患者は警察の遭難救助隊で1996年4月，水難救助の訓練中に頭痛を訴え，近医を受診したところ，心電図異常を指摘され精査目的にて当院外来を受診。既往で中学生の時から心電図異常を指摘されていた。家族歴では父親が39歳で突然死しており，また弟に心電図異常があり，後にBrugada症候群と診断された。入院時身体所見，血液検査所見に特記すべきことなし。心エコー図上心拡大なし，心機能は正常，左室駆出分画率77%，弁に異常なし。心電図は洞調律で心拍数64/分，右脚ブロックでV₁₃でcoved型のST上昇を認めた(図1左)。トレッドミル運動負荷試験では，負荷時にコントロールと比べてST上昇の程度は改

善し，負荷終了後の回復期では運動前よりもさらにSTは上昇していた(図1右)。心室内遅延電位は3項目中2項目のfiltered QRS(f-QRS)が150 msec，low amplitude signal duration under 40 μ V(LAS₄₀)10.5 msecと陽性であった(図2左)。心臓電気生理学的検査では，右室流出路よりの早期刺激で基本刺激周期S₁：500 msec，S₂：230 msec，S₃：200 msecで再現性をもって心室細動(VF)が誘発された(図2右)。同時に施行した冠動脈造影は正常，心筋生検では配列の乱れ，心筋細胞の肥大と不整がみられ核の大小不整と変形および間質の線維化も著明であったが，脂肪変性は伴っていなかった。9年前の症例でありICD植込みの保険適用はいまだなく，また本人も希望しなかったため退院となったが，その翌日の朝起きてこないとのことで家族が見にいったとこ

Case 1

S1 600 msec, S2 230 msec, S3 200 msec

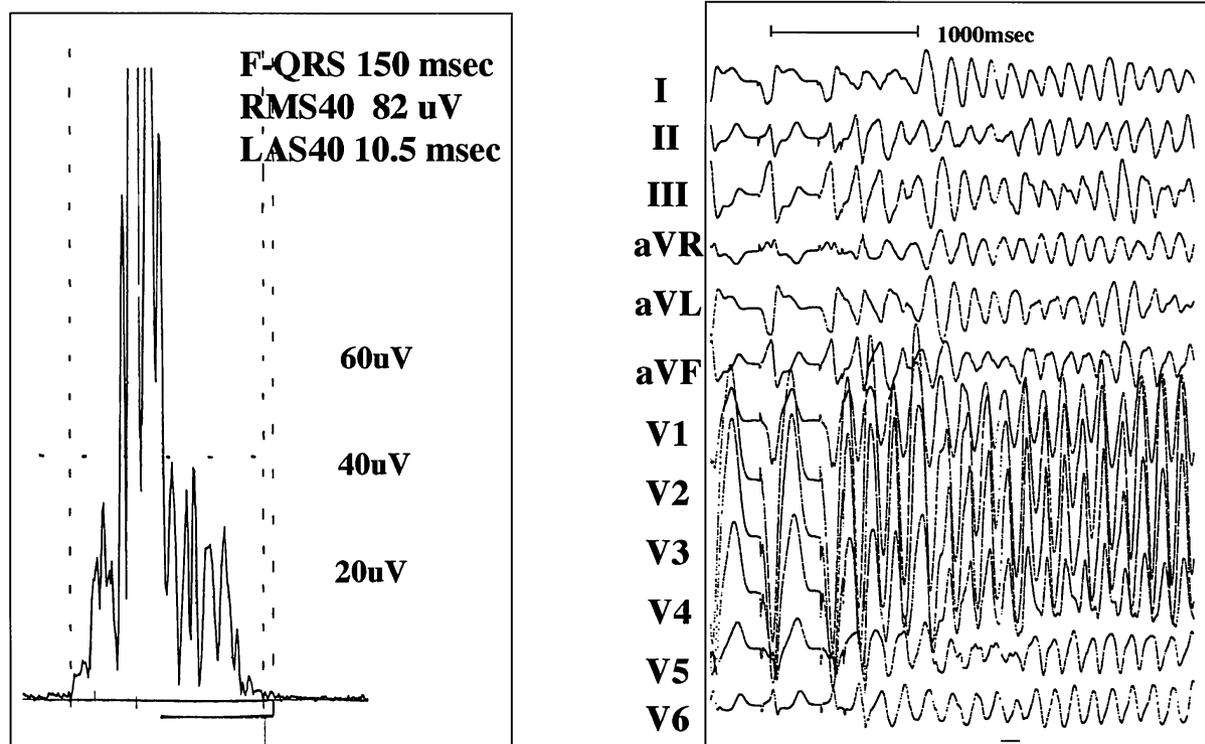


図2 症例1の心室内遅延電位

左は症例1の心室内遅延電位。f-QRSとLAS₄₀で陽性である。右はEPSで誘発されたVF。

ろ死亡しており、心臓突然死と考えられた。

【症例2】68歳，男性，2001年1月30日より急性A型肝炎の診断で他院に入院中の2月9日午後3時に突然の意識消失，心肺停止となった。気管挿管，人工呼吸開始後，モニター心電図上でVFを認めたため，電氣的除細動を行い洞調律に復した。既往歴は特記すべきことなし。家族歴では父親の兄弟が突然死している。入院時身体所見，血液検査所見に特記すべきことなし。心エコー図上心拡大なし，心機能は左室駆出分画率82%と正常，弁に異常はみられなかった。図3左は前医でのVFが起る前日のもので，図3右の2月17日の当院入院時の胸部誘導と比べて，V_{1,2}でさらに著明なcoved型のST上昇を認めている。図3一番右の2月22日の心電図では完全右脚ブロックであり，心電図変化が変動している。心室内

遅延電位は陰性(図4左)。心臓電気生理学的検査では右室流出路よりの早期刺激で基本刺激周期S₁: 600 msec, S₂: 250 msec, S₃: 210 msecで再現性をもってVFが誘発された(図4右)。同時に施行した冠動脈造影は正常，右室中隔より施行した心筋生検では軽度の心筋配列の乱れ，線維化を認めた。ICD植込みを施行し，約4年間の経過観察で作働はない。

【症例3】43歳，男性，主訴は意識消失，心肺停止。2003年3月11日感冒様症状，発熱にて近医を受診，内服薬を投与され帰宅。その翌日午前10時，部屋で倒れているのを家族が発見し救急隊を要請。救急隊到着時，モニター心電図上，VFを認めたため電氣的除細動が施行され心拍再開し，当院救命センターに搬送。全身状態改善後，精査目的にて当科に転科となった。既往歴，家族歴に特記すべきことはなし。

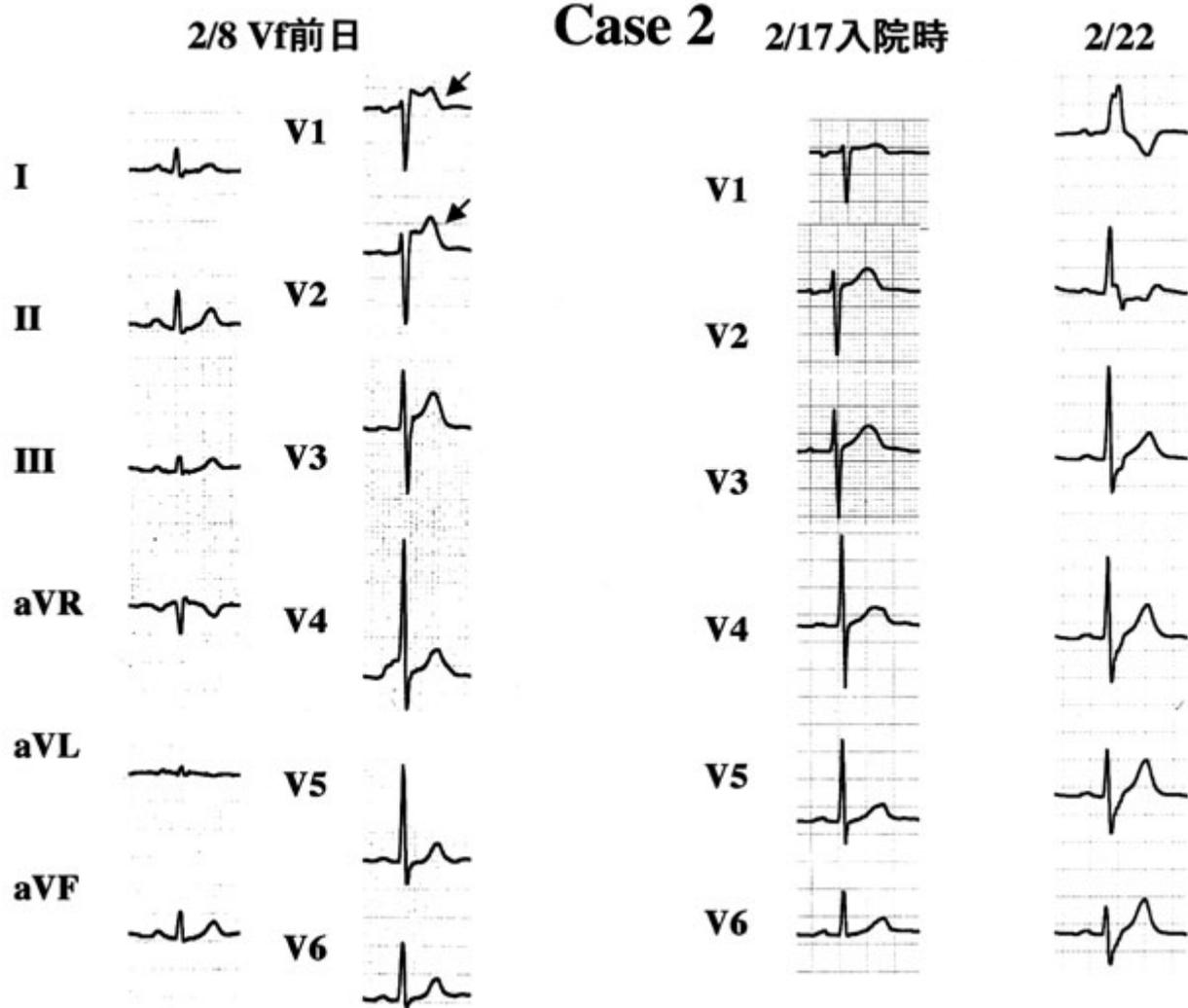


図3 症例2のVF前日および入院時の心電図

左は症例2の前医でのVFが起こる前日の心電図。V_{1,2}でcoved型のST上昇を認める。中は2月17日の当院入院時の心電図で、一番右(22日)は完全右脚ブロックの所見である。

入院時検査所見に異常なし。心エコー図上、心機能は左室駆出分画率60%と正常。入院時心電図は洞調律で心拍数70/分、右脚ブロックでV_{1,2}でcoved型のST上昇を認めた。図5はピルジカイニド1 mg/kg 負荷施行時の心電図で、図5左のコントロールのものとは比べ図5右のピルジカイニド負荷時のものではV₁₃で著明にcoved型のST上昇を認めた。心室内遅延電位は3項目中2項目が陽性(図6左)。心臓電気生理学的検査では右室流出路よりの早期刺激で基本刺激周期S₁: 400 msec, S₂: 210 msec, S₃: S-4-22

210 msecで再現性をもってVFが誘発された(図6右)。同時に施行した冠動脈造影は正常、右室中隔より施行した心筋生検では間質の線維化と軽度の脂肪変性を認めた。ICD植込みを施行し、23ヵ月の経過観察で作働はない。

【症例4】43歳、男性。主訴は意識消失。2004年3月31日朝、安静時に意識消失を認めたが数分で回復。同日、当院救急外来を受診。病歴聴取時、突然直性痙攣、眼球上転の後、意識消失したが約1分で回復。頭部CT施行時、再び同様の発作を認め、モニター

Case 2

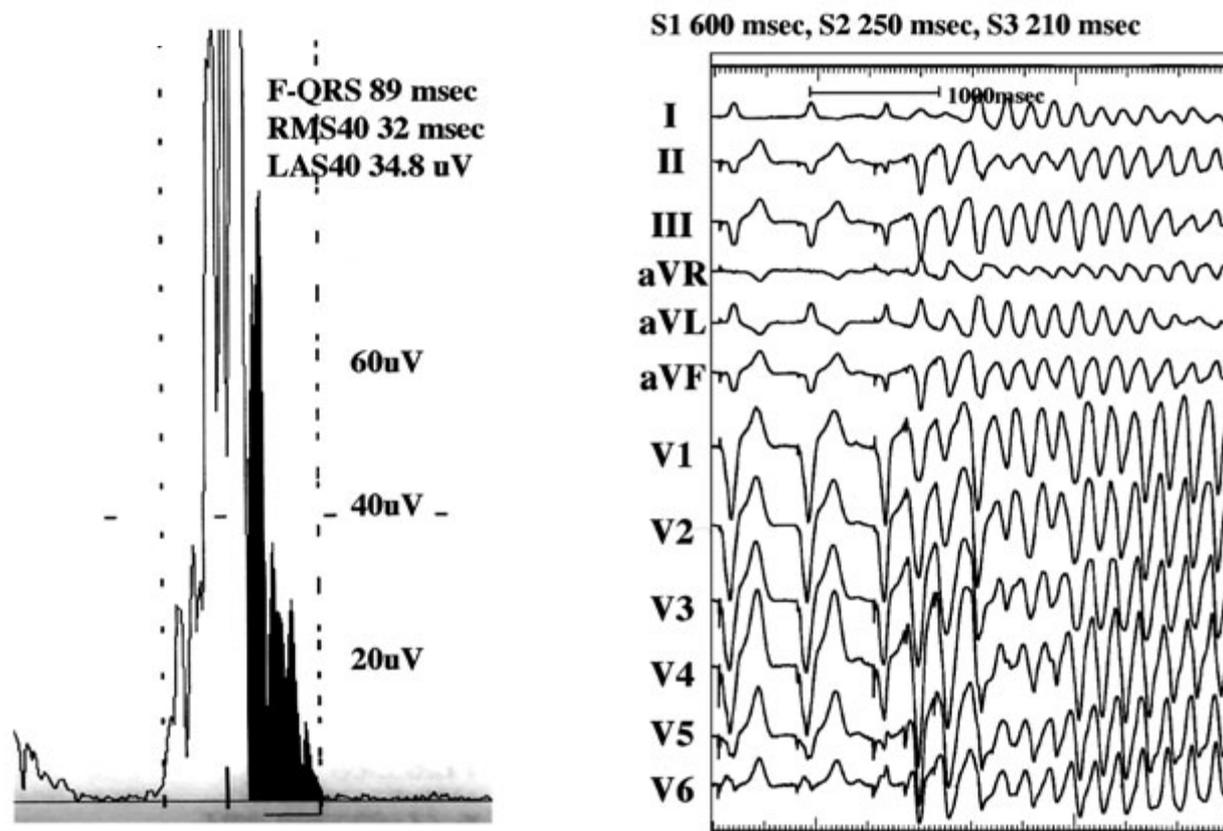


図4 症例2の心室内遅延電位
左は心室内遅延電位で、陰性。右はEPSで誘発されたVF。

心電図上VFを認めたため、電氣的除細動が施行され心拍再開した。そして、精査目的にて当科入院となった。既往歴、家族歴に特記すべきことはなし。入院時身体所見、血液検査所見は異常なし。心エコー図上、心機能は左室駆出分画率78%と正常。図7左は電氣的除細動直後の心電図で、図7右の心電図と比べ $V_{1,2}$ でcoved型のST上昇がさらに著明となっている。

ピルジカイニド1 mg/kg負荷を行ったところ、コントロールと比較し負荷時にはわずかに $V_{1,2}$ でST上昇を認めた。心室内遅延電位は3項目中 LAS_{40} の1項目が陽性(図8左)。心臓電気生理学的検査では右室流出路よりの早期刺激で基本刺激周期 S_1 : 400 msec, S_2 : 210 msec, S_3 : 210 msecで再現性を

もってVFが誘発された(図8右)。同時に施行した冠動脈造影は正常、右室中隔より施行した心筋生検では軽度の脂肪変性を認めた。ICD植込みを施行し、11ヵ月の経過観察で作働はない。

Ⅲ. 考 察

Brugada症候群¹⁾では失神の既往、VFからの蘇生歴および突然死の家族歴は、VFもしくは突然死を予知する指標として確立されている。また、無症候性Brugada症候群においても心電図波形やその変動、Ic群抗不整脈薬負荷、加算平均心電図、EPSでのVFの誘発の有無などが突然死の予知指標として知られているが、いまだ一定の見解は得られていない。無症候性Brugada症候群患者のなかで、EPS

Pilsicainide 負荷

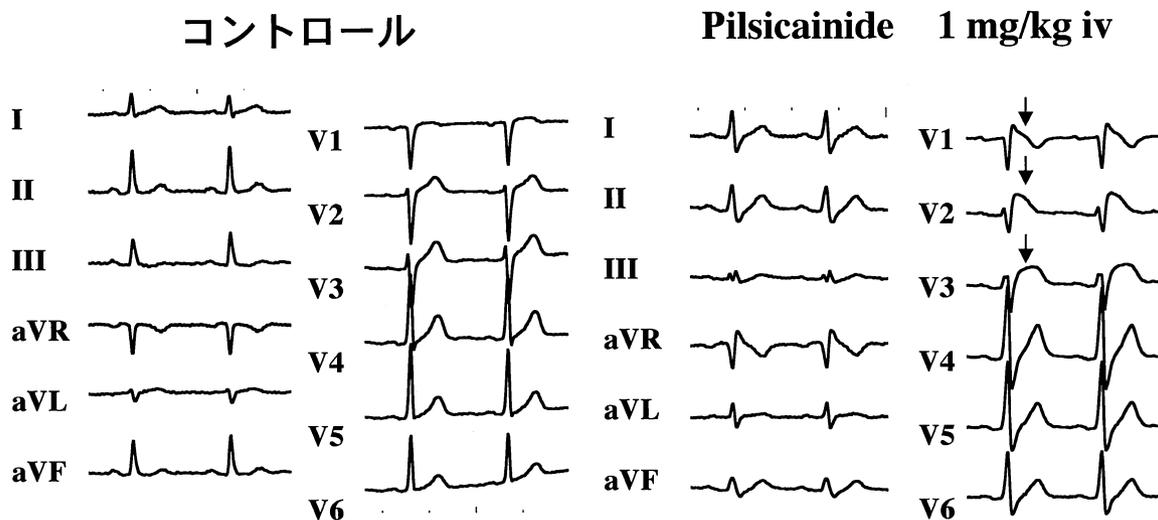


図5 症例3ピルジカイニド負荷前後の心電図

症例3で、ピルジカイニド1 mg/kg 静脈投与前後の心電図. 左のコントロールに比較し右の投与時ではV₁₋₃でcoved型のST上昇が著明となっている.

Case 3

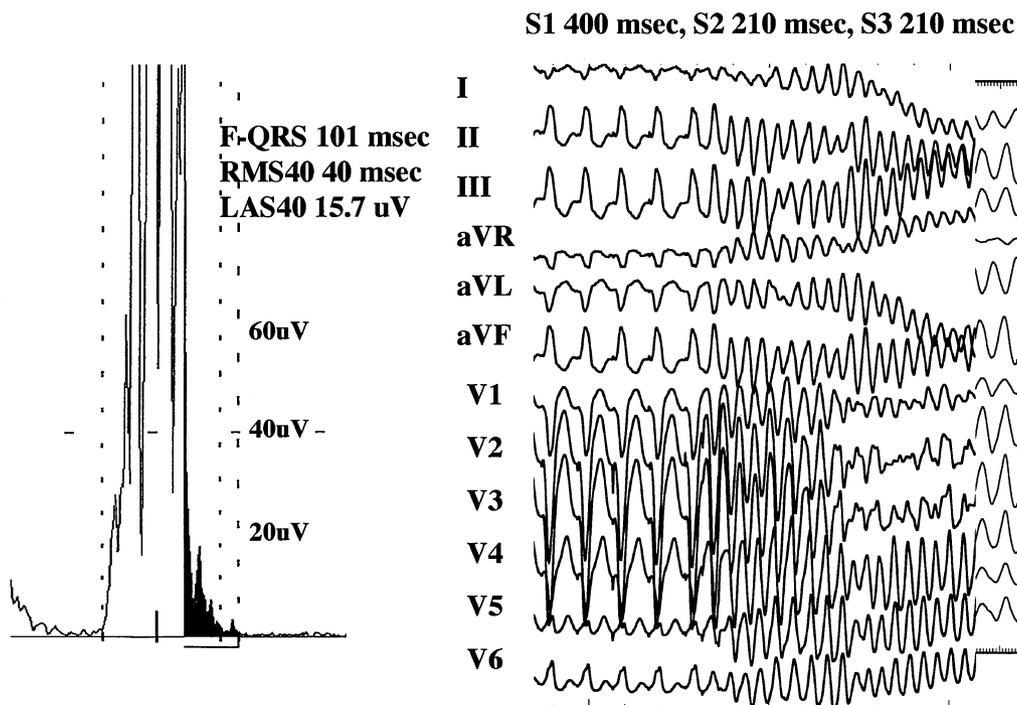


図6 症例3の心室内遅延電位

左は心室内遅延電位, RMS₄₀とLAS₄₀で陽性. 右はEPSで誘発されたVF.

Case 4

4/2 安静時心電図

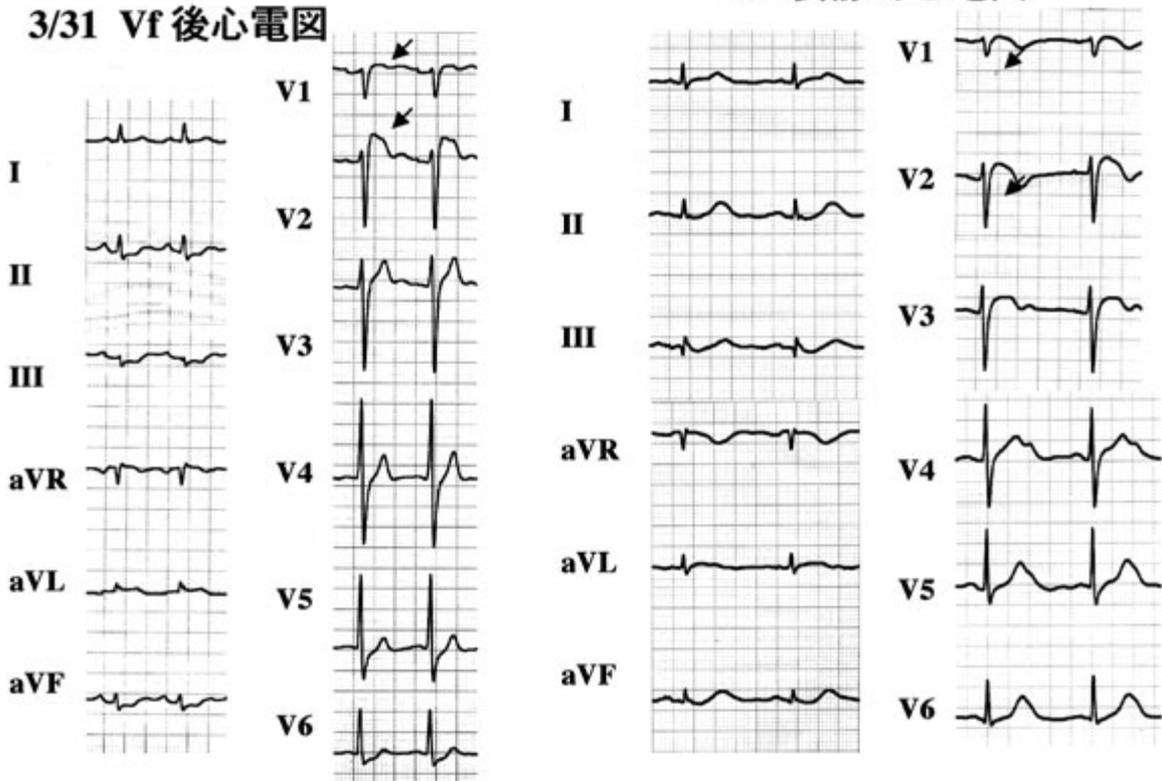


図7 症例4のVF後と、安静時の心電図

症例4で、左は入院時、VFから蘇生後の心電図。V_{1,2}でcoved型のSTの上昇を認める。右は安静時の心電図である。蘇生直後と比べるとST上昇の程度は減高している。

でVFが誘発された症例の致死性不整脈の発生あるいは突然死の可能性、および治療法に関して統一した見解は得られておらず^{2)~5)}、大江らは無症候性患者へのアプローチとして各種負荷試験やEPSで患者を5段階に分類し、段階の高いものほどリスクが高いとしている⁶⁾。また、Prioriらによる心臓突然死の勧告によると家族歴、失神歴のない無症候性Brugada症候群患者でEPSでVT/VFが誘発された症例は一次予防としてICDが推奨されているが、class II bのエビデンスレベルはCであり、やはり確立されたものはない⁷⁾。今回の症例は突然死した症例1を除いて、いずれもそれまでは無症候性であったが、失神時のVFがモニター上確認されている蘇生例である。家族歴のある症例は2例、加算平均心

電図が陽性の症例は3例で、全例においてEPSでVFが誘発されている。偶然心電図異常で発見された無症候性ではなく、蘇生例であるため陽性率は高いと考える。VF易誘発性はBrugada症候群における脱分極異常の程度を示唆するとの報告はあるが、長期の経過観察における心イベントの予測因子ではない。無症候性でも初回の心イベントで死亡する可能性は十分あり、様々な危険因子を考える必要がある。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic

Case 4

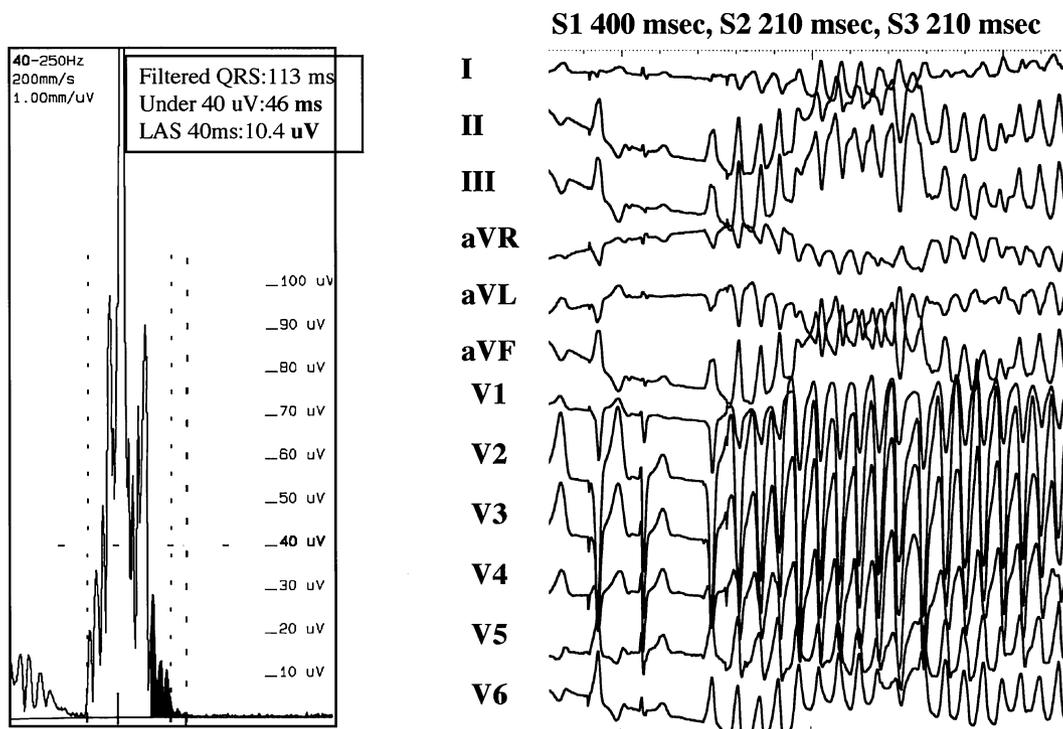


図8 症例4の心室内遅延電位とEPSで誘発されたVF
左は心室内遅延電位，LAS₅₀が陽性。右はEPSで誘発されたVF。

syndrome. A multicenter report. J Am Coll Cardiol, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396

- 2) Brugada P, Brugada J, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada R : Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V₁ to V₃. Circulation, 2002 ; 105 : 73 ~ 78
- 3) Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J : Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol, 2001 ; 12 : 1004 ~ 1007
- 4) Kanda M, Shimizu W, Matsuo K, Nagaya N, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Electrophysiologic characteristics and implications of induced ventricular fibrillation in symptomatic patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol, 39 : 1799 ~ 1805

- 5) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A : Brugada syndrome : report of the second consensus conference. Heart Rhythm, 2005 ; 2 : 429 ~ 440
- 6) 森田 宏, 永瀬 聡, 大江 透, 藤尾栄起, 原岡佳代, 久松研一, 森田志保, 草野研吾, 江森哲郎, 松原広己 : Brugada 症候群の不整脈の予知 : 症候性と無症候性患者でのアプローチ. 心電図, 2001 ; 21 : 589
- 7) Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluzza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP : Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2001 ; 22 : 1374 ~ 1450