

本邦における Brugada 症候群に対する電気生理検査の意義および方法の調査結果

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

横山泰廣*¹ 高木雅彦*² 相原直彦*³ 青沼和隆*⁴

平岡昌和*⁵

特発性心室細動研究会では平成 18 年 10 月に本邦における Brugada 症候群に対する電気生理検査 (EPS) 施行のアンケート調査を行い、全国 63 施設より結果を回収した。EPS は、右室心尖部と右室流出路の 2 カ所から 2 種類の基本刺激周期で S3S4 までの心室期外刺激を行い、最小刺激間隔は S1S2 が有効不応期まで、S2S3 が 180 msec まで、S3S4 が 200 msec までとする施設が多かった。71% の施設は心室頻回刺激も施行していた。EPS 陽性判定は心室細動誘発のみとする施設は 21% にとどまり、79% の施設は心室細動に加えて持続性単形性心室頻拍、非持続性多形性心拍も陽性と判定していた。多くの施設は EPS の結果と臨床症状、家族歴を組み合わせることで植込み型除細動器適応を判断していた。本アンケートにより本邦における Brugada 症候群に対する EPS 施行の現状の一端が明らかとなった。

I. はじめに

Brugada 症候群の電気生理検査 (EPS) による心室頻拍 (VT) / 心室細動 (VF) の易誘発性と予後の関係

Keywords ● Brugada 症候群
● 電気生理検査

*1 国立病院機構災害医療センター循環器内科

(〒192-0014 東京都立川市緑町 3256)

*2 大阪市立大学大学院医学科循環器病態内科学

*3 国立循環器病センター内科心臓部門

*4 筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学循環器内科学

*5 厚生労働省労働保険審査会

が議論されているが^{1), 2)}、EPS 施行の適応、方法は施設によって異なっている。そこで、特発性心室細動研究会 (J-IVFS) では本邦における Brugada 症候群に対する EPS の現状を把握するためアンケート調査を行った。

II. 方 法

平成 18 年 10 月に Brugada 型心電図 (ECG) の診断基準、EPS の適応、方法、陽性判定、施行意義の 5 つの項目からなるアンケート調査を行い、全国 63 施設より結果を回収した。

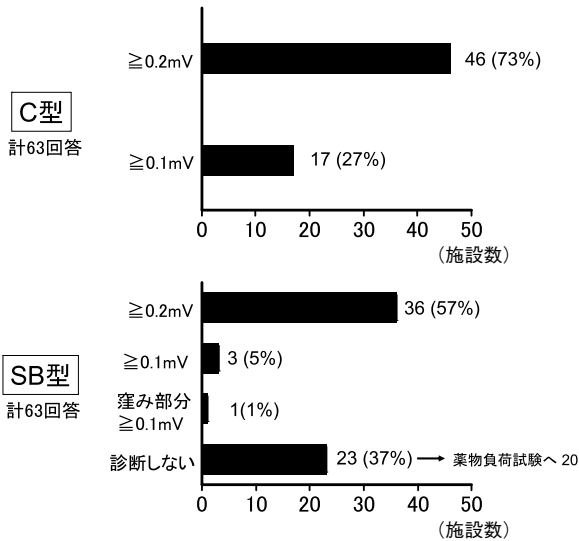


図1 Brugada型 ECG の診断基準
C型：covered型，SB型：saddle-back型。

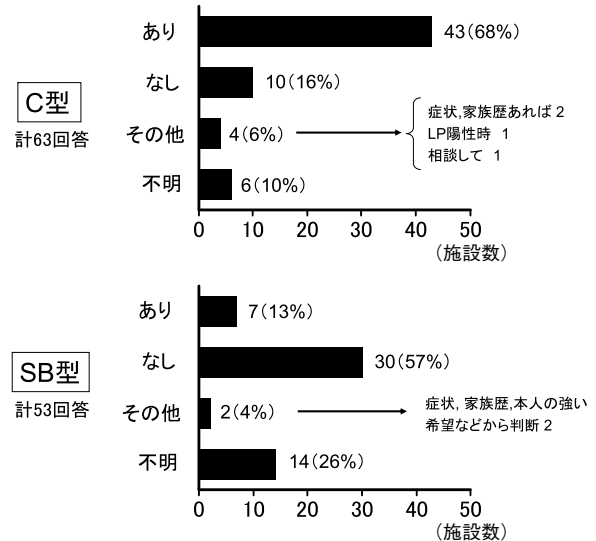


図2 自然発生 Brugada型 ECG の EPS 適応
LP：加算平均心電図

III. 結 果

1. Brugada型 ECG の診断基準

Coved型は63施設中46施設(73%)がST上昇 $\geq 0.2\text{mV}$ を，17施設(27%)がST上昇 $\geq 0.1\text{mV}$ をBrugada型 ECGと診断していた。

Saddle-back型は63施設中36施設(57%)がST上昇 $\geq 0.2\text{mV}$ を，3施設(5%)がST上昇 $\geq 0.1\text{mV}$ をBrugada型 ECGと診断していた。Saddle-back型をBrugada型 ECGと診断しない23施設(37%)のうち20施設では薬物負荷試験を行い，その結果coved型でST上昇 $\geq 0.2\text{mV}$ (16施設)，coved型でST上昇 $\geq 0.1\text{mV}$ (3施設)，coved型(1施設)への変化を認めればBrugada型 ECGと診断していた(図1)。

2. EPS 適応

A. 自然発生の Brugada型 ECG

自然発生coved型は63施設中43施設(68%)，自然発生saddle-back型は53施設中7施設(13%)でEPS適応と判断していた(図2)。

B. 薬物負荷試験による Brugada型 ECG

薬物負荷試験によるsaddle-back型からcoved型への変化は59施設中36施設(61%)，saddle-back型からsaddle-back型への変化は56施設中8施設(14%)

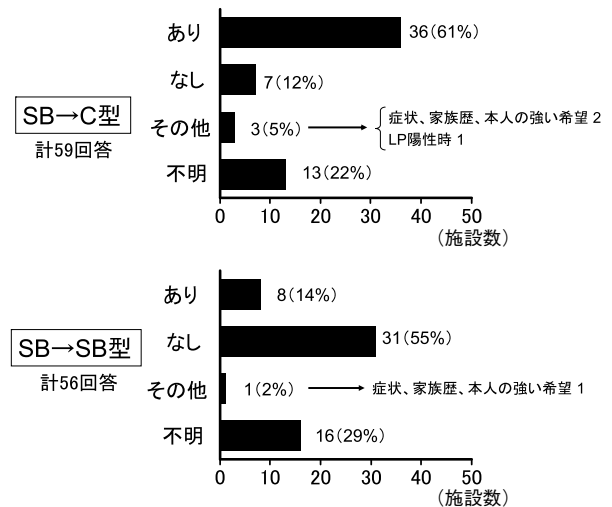


図3 薬物負荷 Brugada型 ECG の EPS 適応
SB→C型：SB型からC型への変化，SB→SB型：SB型からSB型への変化。

でEPS適応と判断していた(図3)。

C. 上位肋間における Brugada型 ECG

上位肋間でBrugada型 ECGを認めた場合，58施設中25施設(43%)がEPS適応あり，14施設(24%)が適応なしと判断していた。

D. 臨床症状，家族歴による EPS 適応

心停止は56施設中41施設(73%)，失神は56施設

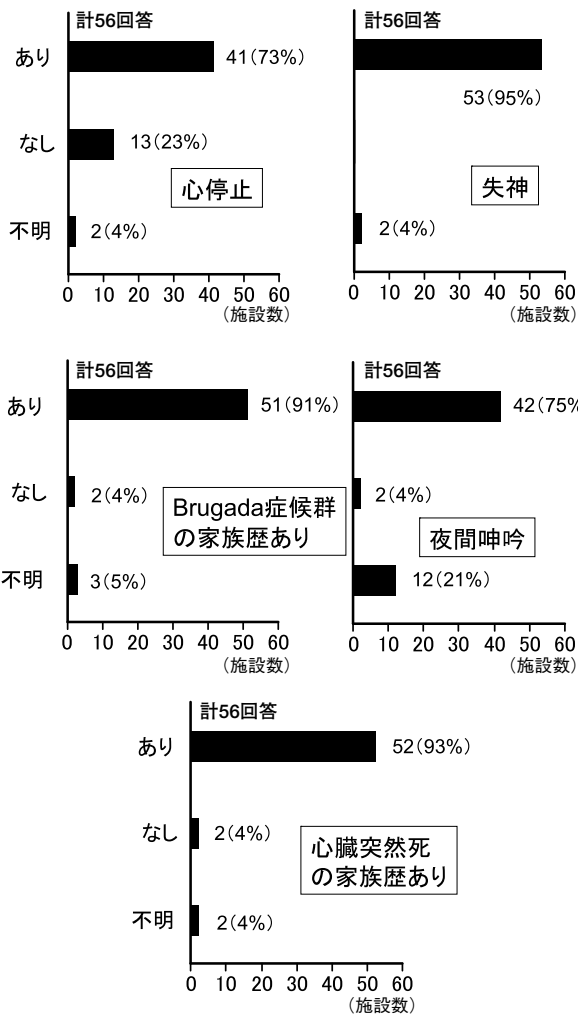


図4 臨床症状、家族歴によるEPS適応

中53施設(95%)、夜間呻吟は56施設中42施設(75%)がEPS適応と判断していた。Brugada症候群の家族歴は56施設中51施設(91%)、心臓突然死の家族歴は56施設中52施設(93%)がEPS適応と判断していた(図4)。

3. EPSの方法

A. 刺激部位

右室心尖部と右室流出路の2カ所であり、刺激順序は63施設中62施設(98%)が右室心尖部、次いで右室流出路であった。

B. 心室期外刺激の数

62施設中57施設(92%)が三連発刺激(S3S4)、5

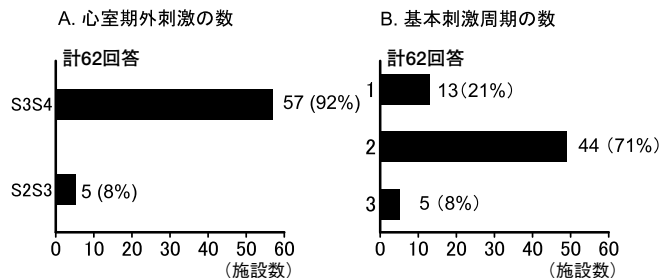


図5 EPS施行時の心室期外刺激数、基本刺激周期数

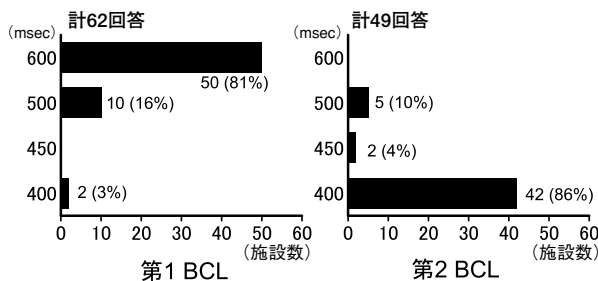


図6 基本刺激周期の種類

BCL：基本刺激周期

施設(8%)が二連発刺激(S2S3)を施行していた(図5A)。

C. 基本刺激周期の数、種類

62施設中44施設(71%)が2種類、5施設(8%)が3種類の基本刺激周期を用いており(図5B)、50施設(81%)がまず600 msec、次いで400 msecを用いていた(図6)。

D. 最小刺激間隔

単発刺激(S1S2)では59施設中41施設(69%)が有効不応期(ERP)、11施設(19%)が200 msec、7施設(12%)が180 msecであった。S2S3では59施設中24施設(41%)が180 msec、19施設(32%)が200 msec、15施設(25%)がERPであった。S3S4では56施設中24施設(43%)が200 msec、22施設(39%)が180 msec、9施設(16%)がERPであった(図7)。

E. 心室頻回刺激法

62施設中44施設(71%)で施行しており、最短刺激周期は27施設が214~286 msec、6施設が

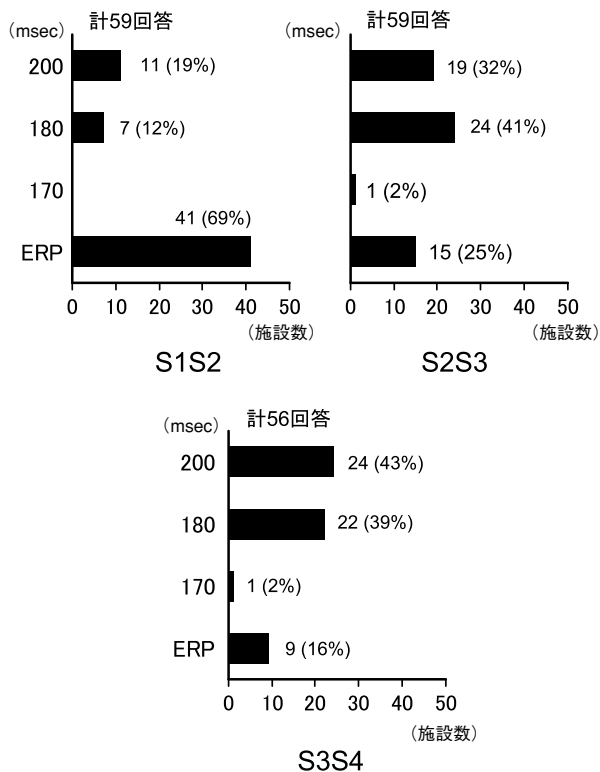


図7 心室期外刺激の最小刺激間隔

S1S2：単発刺激，S2S3：二連発刺激，S3S4：三連発刺激，ERP：有効不応期。

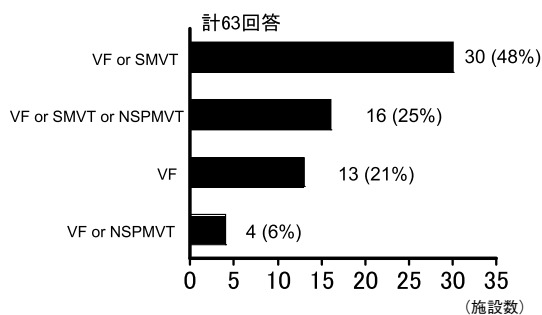


図8 EPS陽性と判定する不整脈

VF：心室細動，SMVT：持続性単形性心室頻拍，NSPMVT：非持続性多形性心室頻拍。

300 msec，3施設が200 msec，4施設が2：1伝導までであった。

F. 薬剤負荷下EPSの施行

通常のEPSで陽性と判定する心室性不整脈が誘発

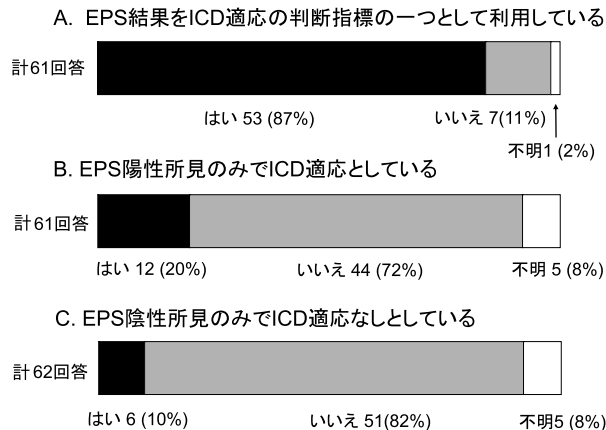


図9 EPS結果とICD適応の関連

ICD：植込み型除細動器

されない場合，薬剤負荷下EPSを行うか否かという設問に対し，63施設中24施設(38%)が行う，33施設(52%)が行わない，4施設(6%)が不明としていた。61施設中7施設(11%)は薬剤負荷下EPSを常に施行していた。

4. EPS陽性判定

63施設中30施設(48%)はVFまたは持続性単形性心室頻拍(SMVT)誘発，16施設(25%)はVFまたはSMVTまたは非持続性多形性心室頻拍(NSPMVT)誘発，13施設(21%)はVF誘発のみ，4施設(6%)はVFまたはNSPMVT誘発を陽性と判定していた(図8)。NSPMVTは6施設が10連以上，1施設が6連以上，3施設が5連以上，1施設が血圧低下・めまいを伴うもの，1施設が血行動態の破綻するものとしていた。

5. EPS施行の意義

61施設中53施設(87%)はEPS結果を植込み型除細動器(ICD)適応の判断指標の一つとして利用していた(図9A)。

A. EPS陽性の場合

61施設中12施設(20%)はEPS陽性所見のみでICD適応と判断していたが，44施設(72%)は判断していなかった(図9B)。EPS陽性の場合，ICD適応ありと判断する臨床所見，家族歴は失神が47施設中

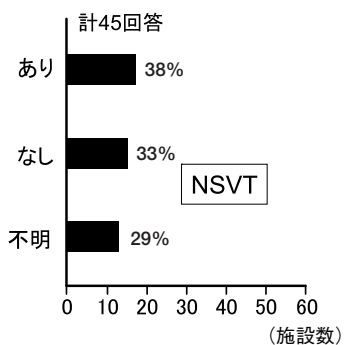
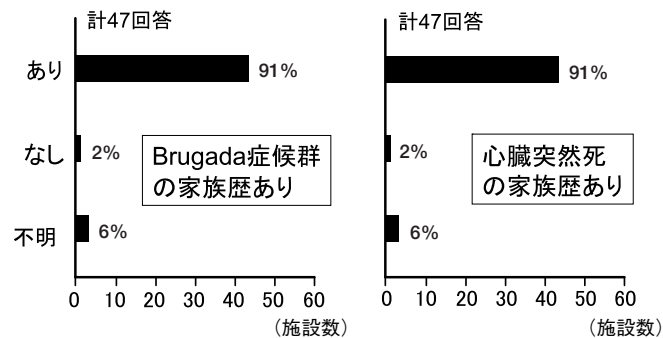
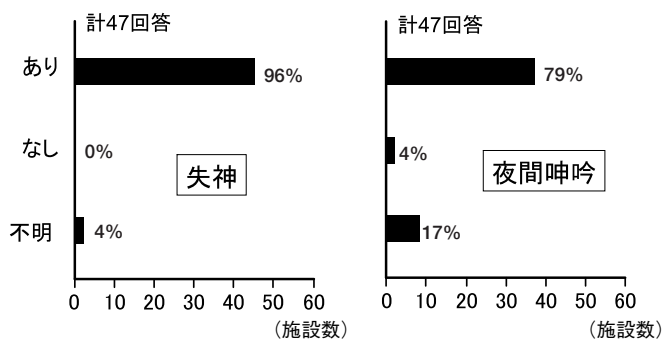


図10 EPS陽性例：ICD適応ありと判断する所見
NSVT：非持続性心室頻拍

45施設(96%)、夜間呻吟が47施設中37施設(79%)、Brugada症候群の家族歴が47施設中43施設(91%)、突然死の家族歴が47施設中43施設(91%)、非持続性心室頻拍(NSVT)が45施設中17施設(38%)であった(図10)。

B. EPS陰性の場合

62施設中6施設(10%)はEPS陰性所見のみでICD適応なしと判断していたが、51施設(82%)は判断していなかった(図9C)。EPS陰性でもICD適応ありと判定する臨床所見、家族歴は失神が53施設中31

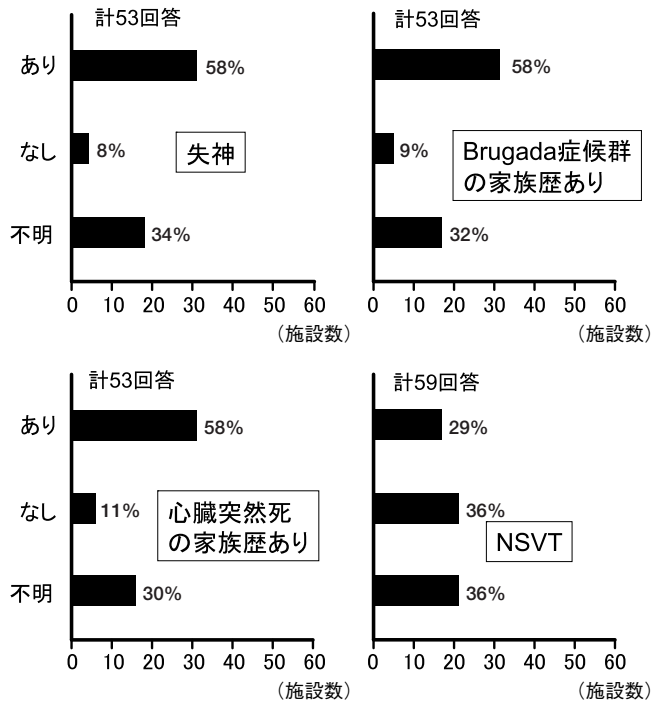


図11 EPS陰性例：ICD適応ありと判断する所見

施設(58%)、Brugada症候群の家族歴が53施設中31施設(58%)、突然死の家族歴が53施設中31施設(58%)、NSVTが59施設中17施設(29%)であった(図11)。EPS陰性の場合、ICD適応なしと判断する臨床所見、家族歴は失神なしが49施設中39施設(80%)、Brugada症候群の家族歴なしが48施設中36施設(75%)、突然死の家族歴なしが48施設中35施設(73%)であった(図12)。

IV. ま と め

欧州心臓病学会(ESC)のコンセンサスレポート³⁾はcoved型でST上昇 ≥ 0.2 mV (type1)のみをBrugada型ECGとしているが、本アンケートではcoved型でST上昇 ≥ 0.1 mV、saddle-back型でST上昇 ≥ 0.2 mVをBrugada型ECGとする施設もあり、いわゆるtype2、3⁴⁾ECGを見かけることが多い本邦の現状⁵⁾を反映していると考えられた。自然発生、薬物負荷後のcoved型は60%以上の施設でEPS適応としていたが、saddle-back型でEPS適応とする施

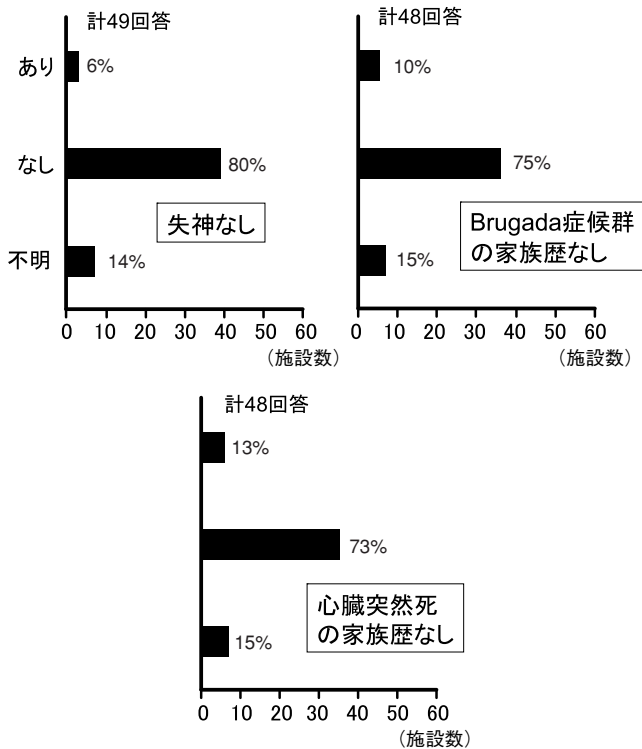


図12 EPS陰性例：ICD適応なしと判断する所見

施設は少なかった。また、臨床症状、家族歴もEPS適応を判断するうえでの大きな要因であった。EPSの方法は、右室心尖部と右室流出路の2カ所から2種類の基本刺激周期(BCL)でS3S4までの心室期外刺激を行い、最小刺激間隔はS1S2がERPまで、S2S3が180 msecまで、S3S4が200 msecまでとする施設が多かった。大半の施設は刺激周期300 msec以下までの心室頻回刺激も施行していた。心室性不整脈が誘発されない場合、薬物負荷下のEPSを再度行うことを検討する施設は40%に上り、積極的なEPSを施行している本邦の現状が窺われた。EPSの陽性判定はVF誘発のみとする施設は21%にとどまり、多くの施設はSMVT、NSPMVT誘発も陽性と判定していたが、NSPMVTの定義は施設により異なっていた。EPS陽性所見のみでICD適応ありと判断する施設が12%、EPSの陰性所見のみでICD適応なしと判断する施設が10%あったが、多くの施設はEPSの結果と臨床症状、家族歴を組み合わせでICD適応

を判断していた。本アンケート結果は臨床現場における複合的な判断プロセスを正確に反映しているわけではないが、本邦におけるBrugada症候群に対するEPS施行の現状の一端が明らかとなったといえる。イタリアでは2004年よりBrugada症候群を対象として、EPSの方法、判定基準を定めた前向き研究であるPRELUDE⁶⁾が遂行中であるが、欧米に比べBrugada型ECGに遭遇することの多い本邦においては、EPSの基本的なプロトコルの作成がより必要と考えられる。

謝辞

アンケートに回答をいただいた施設、関係各位に深甚なる感謝の意を表します。

旭川医科大学、札幌医科大学、北光記念病院、北海道大学大学院研究科、弘前大学、秋田大学、秋田県成人病医療センター、岩手医科大学、坂総合病院、東北大学、新潟大学、新潟県立中央、富山大学、太田西ノ内病院、群馬大学、山梨大学、独協医科大学、自治医科大学、筑波大学、埼玉医科大学川越医療センター、亀田総合病院、日本医科大学多摩永山病院、東京警察病院、慶應義塾大学、多摩南部地域病院、東京医科大学、東京慈恵会医科大学、心臓血管研究所、東京女子医科大学、東邦大学医療センター大橋病院、東京医科歯科大学、都立広尾病院、杏林大学、横浜市立大学、横浜労災病院、聖マリアンナ医科大学、横浜南共済病院、横須賀共済病院、平塚共済病院、静岡済生会総合病院、順天堂大学医学部附属静岡病院、藤田保健衛生大学、三重中央医療センター、三重大学、岐阜大学、奈良県立医科大学、京都府立医科大学、国立循環器病センター、大阪市立大学、大阪市立総合医療センター、大阪医科大学、大阪府立急性期・総合医療センター、兵庫県立姫路循環器病センター、岡山大学、鳥取大学、広島大学、善通寺病院、神鋼加古川病院、福岡大学、大分大学、佐賀大学、佐賀社会保険病院、長崎大学 (順不同)

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada R, Brugada J. Patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram should undergo pharmacological and electrophysiological testing. *Circulation*. 2005 ; 112 : 279 ~ 285
- 2) Priori SG, Napolitano C. Management of patients with Brugada syndrome should not be based on programmed electrical stimulation. *Circulation* 2005 ; 112 : 285 ~ 292
- 3) 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 ; Heart Rhythm Society ; European Heart Rhythm Association. 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
- 4) 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
- 5) Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, Saito D, Imuro Y, Matsumoto N, Iwasaka T. Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol*. 2001 ; 38 : 771 ~ 774
- 6) Priori SG, Corrado D, Gaita F, Gasparini M, Giordano U, Pappone C, Raviele A, Santini M. Programmed electrical stimulation predictive value in the Brugada syndrome. *G Ital Aritmol Cardiol* 2004 ; 2 : 99 ~ 106 (In Italian)