

Brugada 症候群における心房細動の発生機序に関する検討—心房活動電位持続時間および心房内伝導時間を用いた比較検討—

小船雅義*¹ 渡辺一郎*¹ 芦野園子*¹ 奥村恭男*¹
川内千徳*¹ 山田健史*¹ 小船達也*¹ 大久保公恵*¹
橋本賢一*¹ 進藤敦史*¹ 杉村秀三*¹ 中井俊子*¹
國本 聡*¹ 平山篤志*¹ 齋藤 穎*²

Brugada 症候群 (BS) における心房細動 (AF) の発生機序を検討した。【方法】BS9 例および対照群 9 例を対象に、右房有効不応期 (RAERP)、心房内伝導時間 (IACT) および高位右房での单相性活動電位 (RAMAP) を計測した。【結果】対照群では 2 連早期刺激にて持続する AF は誘発されなかったが、BS では全例に 3 分間以上持続する AF が誘発された ($p < 0.001$)。基本刺激周期 600 msec での RAERP は対照群と BS で有意差はみられなかった。最短 diastolic interval (DI) での右房单相性活動電位持続時間 (RAMAPD) は BS で短縮傾向があり (145.8 ± 17.72 msec vs 131.2 ± 21.41 msec, $p = 0.075$)、また IACT 延長率も BS で有意に高かった ($149.2 \pm 16.3\%$ vs $168.7 \pm 9.2\%$, $p = 0.01$)。BS においては、最短 DI における活動電位持続時間の短縮および、IACT の延長が AF の易誘発性に關与していると考えられた。

I. はじめに

Brugada 症候群 (BS) では心房細動 (AF) を合併する頻度が高く¹⁾、その電気生理学的背景として、Filtered P-wave duration (FPD) の延長^{2), 3)}や心房内

Keywords

- Brugada 症候群
- 心房細動
- 活動電位持続時間

*1 日本大学医学部内科学講座循環器内科部門
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1)
*2 日本大学医学部先端医学講座

伝導障害⁴⁾などが報告されている。しかしながら、BS における心房筋の再分極障害と心房受攻性との関連についてはいまだ検討されていない。今回われわれは、BS における右心房筋の活動電位持続時間の restitution kinetics および心房内伝導時間 (IACT) を健常人と比較検討した。

II. 対 象

ピルジカイニド負荷試験陽性の BS9 症例 (男性、平均年齢 52.9 ± 13.2 歳) を対象とし、そのうち有症候性は 2 例、無症候性は 7 例であった。AF の既往は

Abnormal Atrial Action Potential Restitution and Increased Intraatrial Conduction Time Contribute to the Inducibility of Atrial Fibrillation in Brugada Syndrome

Masayoshi Kofune, Ichiro Watanabe, Sonoko Ashino, Yasuo Okumura, Kazunori Kawauchi, Takeshi Yamada, Tatsuya Kofune, Kimie Ohkubo, Kenichi Hashimoto, Atsushi Sindo, Hidezou Sugimura, Toshiko Nakai, Satoshi Kunimoto, Atsushi Hirayama, Satoshi Saito

表1 対象

<p>Brugada症候群：9例 (全症例ピルジカイニド負荷試験陽性・心房細動の既往なし)</p> <p>男性：9例，年齢：52.9 ± 13.2 歳 (36～76)</p> <p>有症候性：2例</p> <p>無症候性：7例 { 突然死の家族歴有り：2例 突然死の家族歴無し：5例</p>
<p>対照群：8例</p> <p>男性：3例、女性：5例，年齢：43.5 ± 16.7 歳 (17～64)</p> <p>房室結節回帰性頻拍：4例</p> <p>WPW症候群：2例</p> <p>右室流出路起源心室頻拍：2例</p>

全例で認められなかった。表1に示した疾患にて、カテーテルアブレーションを施行した8例(男性3例・女性5例，平均年齢 43.5 ± 16.7 歳)を対照群として比較検討した。性別はBSが男性のみで偏りがみられた($p = 0.004$)ものの，年齢での有意差はみられなかった。

Ⅲ. 方 法

電気生理検査として右心耳，His束電位記録部位，冠静脈洞および右心室に電極カテーテルを挿入し，右心耳より基本刺激周期600 msecおよび400 msecで2連早期刺激まで施行した。S2は有効不応期(ERP)まで，S3は180 msecまで施行した。心房单相性活動電位(RAMAP)はFranz catheter(EPT/Boston Scientific社製)を高位右房側壁に押し付けて記録した。右房ペーシングおよび右房有効不応期(RAERP)測定はFranz catheterの近位電極を用い，拡張期刺激閾値の2倍の出力で施行した。S1およびS2刺激時の80% RAMAP持続時間(RAMAPD)およびdiastolic interval(DI：S1のRAMAP再分極終了点よりS2のRAMAPの立ち上がりまでの時間)を測定した。基本刺激周期は600 msecで12拍連続刺激を行い，S1S2を600～400 msecでは20 msecずつ，400～300 msecでは10 msecずつ，300～ERPでは5 msecずつ漸減した。

また，IACTは刺激スパイクから遠位CS電位まで

の伝導時間で計測した。さらに，基本刺激周期におけるRAERP，RAMAPD，IACTと最短DIでの活動電位持続時間(APD)，IACTおよび早期刺激時のRAMAPDの回復曲線(restitution curve)の最大勾配(slope max)を計測した。基本刺激周期時と最短拡張期時それぞれのIACTよりIACTの延長率を算出した(図1)。

Ⅳ. 結 果

対照群では2連早期刺激にて持続するAFは誘発されなかった。一方，BS9例では全例に3分以上持続するAFが誘発された($p < 0.001$)。対照(C)群とBS間で，基本刺激時におけるRAMAPD(C： 208.9 ± 22.36 ，BS： 216.6 ± 27.07 msec)およびIACT(C： 121.6 ± 15.12 ，BS： 112.6 ± 10.34 msec)に有意差はなく，またRAERP(C： 212.5 ± 18.52 ，BS： 205.0 ± 27.90 msec)にも有意差は認めなかった(表2)。

最短DIでのRAMAPDはBSで短縮傾向があり(C： 145.8 ± 17.72 msec，BS： 131.2 ± 21.41 msec， $p = 0.075$)，またIACT延長率もBSで有意に延長していた(C： $149.2 \pm 16.3\%$ ，BS： $168.7 \pm 9.2\%$ ， $p < 0.02$)。DIを横軸に，これに対応するRAMAPDを縦軸にプロットし回復曲線を作成し，その一次関数より求めたslope max(図2)はC群(0.56 ± 0.3)とBS(0.67 ± 0.2)で有意差を認めなかった(表2)。

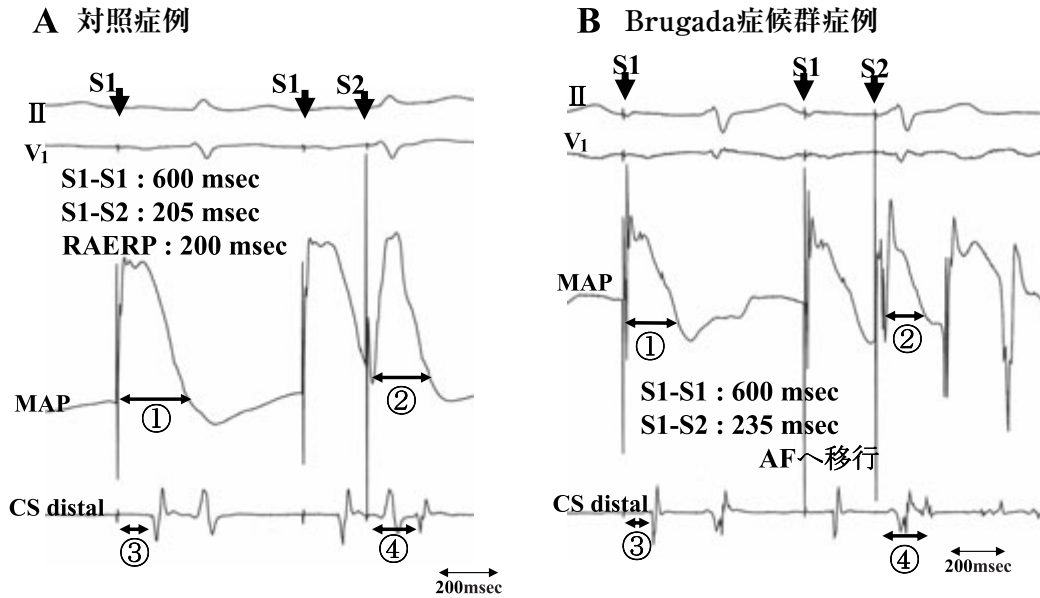


図1 右心房単相性活動電位

- ①：基本刺激周期での右房単相性活動電位持続時間 ②：最短拡張期での右房単相性活動電位持続時間
 ③：基本刺激周期での心房内伝導時間 ④：最短拡張期での心房内伝導時間

表2 右心房の電気生理学的性質の比較

	Control	Brugada	
RAERP	212.5 ± 18.52	205.0 ± 27.90 (ms)	ns
基本刺激周期時のRAMAPD	208.9 ± 22.36	216.6 ± 27.07 (ms)	ns
基本刺激周期時のIACT	121.6 ± 15.12	112.6 ± 10.34 (ms)	ns
最短DIでのRAMAPD	145.8 ± 17.72	131.2 ± 21.41 (ms)	p=0.075
最短DIでのIACT延長率	149.2 ± 16.3	168.7 ± 9.2 (%)	p=0.01
RA slope max	0.56 ± 0.3	0.67 ± 0.2	ns
心房細動誘発	0/8	9/9	p<0.001

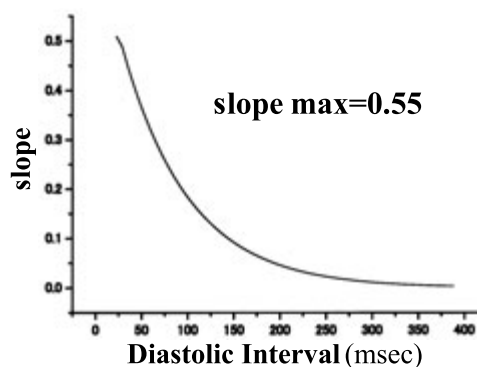
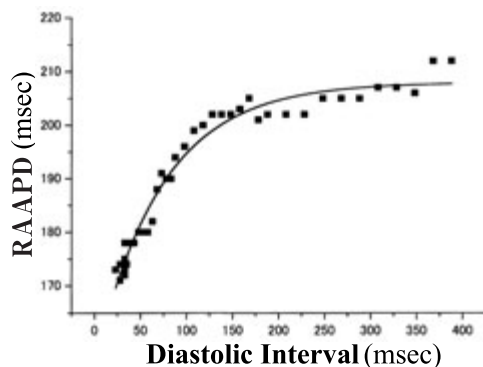
RAERP：右心房有効不応期，RAMAPD：右房単相性活動電位持続時間，IACT：心房内伝導時間，DI：拡張期間隔，slope max：RAMAPDの回復曲線の最大勾配。

V. 考 察

今回のわれわれの検討では、BSにおいて高率にAFが誘発され、心房の受功性の亢進が認められた。また、基本刺激時におけるIACT，MAPDには有意差がなかったものの、最短DIでのIACTおよびその延長率，RAMAPDには有意差がみられたことから、

RAMAPDの回復特性の異常が示唆された。われわれは以前、P波加算平均心電図よりFPDをBSと対照群で比較し、FPDはBSで有意に延長すること³⁾およびAFを合併したBSに対し肺静脈隔離術が有効であった症例を経験した⁵⁾。これらのことから今回の比較で基本刺激時における右房-洞静脈洞間の伝導時間で有意差がみられなかった原因として、肺静脈

A 対照患者症例



B Brugada症候群症例

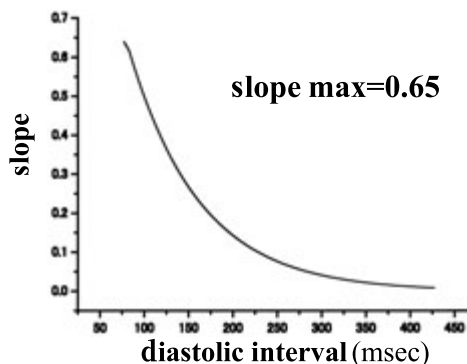
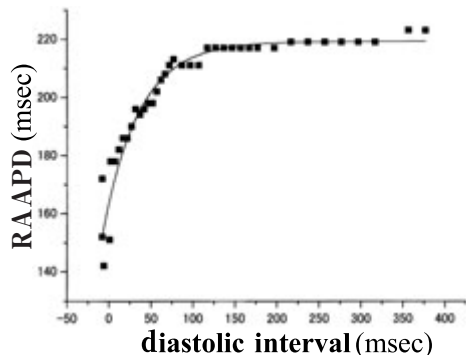


図2 右心房筋単相性活動電位の回復曲線

APD：右房単相性活動電位持続時間，diastolic interval：拡張期間隔。

入口部から肺静脈内での伝導遅延が生じている可能性が考えられた。APD回復曲線の傾きが急峻(>1)な時にはAFを誘発しやすいといわれている⁶⁾が、今回の検討ではslope maxはBSで急峻にはならず、対照群と有意差はなかった。

VI. 結 語

BSにおいて、最短DIでのAPDの短縮およびIACTの延長が、AFの易誘発性に参与していると考えられた。

〔文 献〕

- 1) Itoh H, Shimizu M, Ino H, Okeie K, Yamaguchi M, Fujino N, Mabuchi H, Hokuriku Brugada Study Group : Arrhythmias in patients with Brugada-type electrocardiographic findings. Jpn Circ J, 2001 ; 65 : 483 ~ 486
- 2) Ulrik Dixen, Jan Parner, Verner Rasmussen, et al : Atrial fibrillation recurrence : the roles of hypertension, duration of atrial fibrillation, and prolonged signal-averaged P wave duration. Journal of the American College of Cardiology, 2002 ; 39 (supple1) : 79
- 3) Yamada T, Watanabe I, Okumura Y, Takagi Y, Okubo K, Hashimoto K, Shindo A, Nakai T, Kasamaki Y, Saito S : Atrial electrophysiological abnormality in patients with Brugada syndrome assessed by P-wave signal-averaged ECG and programmed atrial stimulation. Circ J, 2006 ; 70 : 1574 ~ 1579

- 4) Morita H, Kusano-Fukushima K, Nagase S, Fujimoto Y, Hisamatsu K, Fujio H, Haraoka K, Kobayashi M, Morita ST, Nakamura K, Emori T, Matsubara H, Hina K, Kita T, Fukatani M, Ohe T : Atrial fibrillation and atrial vulnerability in patients with Brugada syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002 ; 40 : 1437 ~ 1444
- 5) 大久保公恵, 渡辺一郎, 奥村恭男, 芦野園子, 橋本賢一, 進藤敦史, 杉村秀三, 中井俊子, 小沢友紀雄, 齊藤 穎 : 無症候性Brugada症候群に合併した発作性心房細動に肺静脈隔離を施行した1症例. 第20回日本心臓ペースング・電気生理学会学術大会, 2005
- 6) Kim BS, Kim YH, Hwang GS, Pak HN, Lee SC, Shim WJ, Oh DJ, Ro YM : Action potential duration restitution kinetics in human atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002 ; 39 : 1329 ~ 1336