

# Brugada 症候群症例の予後調査

山形研一郎\* 清水 渉\* 河田 宏\* 岡村英夫\*  
野田 崇\* 里見和浩\* 須山和弘\* 栗田隆志\*  
相原直彦\* 鎌倉史郎\*

当院における Brugada 症候群患者 108 例 (男性 104 例, 女性 4 例, 平均年齢  $49 \pm 14$  歳, 心室細動 (VF) 群 : 失神 (Syn) 群 : 無症候 (Asym) 群 = 31 : 14 : 63) を平均  $41.6 \pm 15.8$  カ月経過観察した。有症候群 (VF 群 + Syn 群) 45 例と Asym 群 63 例で, 年齢, 性別, 家族歴の有無, 心房細動合併率, 運動負荷陽性率, 心臓電気生理検査における VF 誘発率, 冠動脈攣縮誘発率に有意差は認めなかったが, 有症候群において加算平均心電図の遅延電位陽性率が高かった ( $p = 0.038$ )。経過観察中の心事故は VF 群で 12 例 (39%), Syn 群で 0 例 (0%), Asym 群で 2 例 (3%) と有意差を認めた ( $p < 0.001$ )。VF 群では, 突然死の家族歴を有する場合, 再発リスクが高い傾向にあった (Hazard Ratio = 4.292,  $p = 0.064$ )。

VF 群, 特に突然死の家族歴を有する患者では心事故の再発率が高かったが, Syn 群, Asym 群での心事故発生率は低かった。

## I. はじめに

Brugada 症候群は右側前胸部誘導において ST 上昇を示し, 心室細動 (VF) による突然死を特徴とする症候群で<sup>1), 2)</sup>, VF・心停止の既往がある患者は特

に予後が悪いことが知られている<sup>3)~5)</sup>。一方で無症候患者の場合はまだ見解が分かっているが, 最近の我が国からの報告では Brugada らの報告に比べ良好であるとされている<sup>6)</sup>。そこで今回当院における Brugada 症候群患者の予後を検討し, 特に VF 群の心事故発生に関するリスクを検討した。

**Keywords**

- Brugada 症候群
- 予後
- 突然死の家族歴

## II. 対 象

2002~2006 年まで当院を受診した Brugada 症候群患者 108 例 (男性 104 例, 女性 4 例, 平均年齢  $49 \pm 14$  歳) を対象とした。心室細動・心停止 (VF) 群 31

\* 国立循環器病センター心臓血管内科  
(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

表1 患者背景

	有症候 (VF + Syn) 群	無症候群	p value
総数 (人)	45 (31, 14)	63	
男性率 (%)	96 (100, 86)	97	0.733
平均年齢 (歳)	46.5 ± 14.7	50.7 ± 13.8	0.246
家族歴 (%)	16 (7, 36)	16	0.956
心房細動合併 (%)	16 (19, 8)	16	0.976
SAECG 陽性 (%)	46 (50, 38)	23	0.038
EPS VF 誘発 (%)	80 (81, 77)	66	0.195
VSA 誘発 (%)	21 (23, 14)	30	0.559
自然 type 1 ST 上昇 (%)	44 (35, 64)	48	0.747

SAECG：加算平均心電図， EPS：心臓電気生理検査， VSA：冠攣縮性狭心症

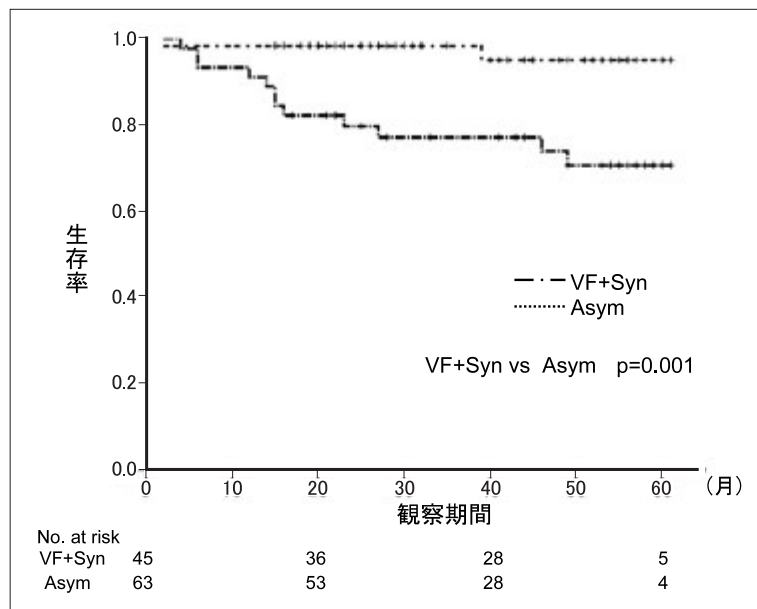


図1 VF+Syn vs Asym の生存曲線

例，失神(Syn)群14例，無症候(Asym)群63例に分類し，平均41.6 ± 15.8ヵ月経過観察した。

### Ⅲ. 方 法

臨床経過に関して心事故(突然死，VF，ICDの正常作動)の発生率を検討し，各患者における心電図学的特徴，突然死の家族歴(50歳未満)の有無，心臓電気生理検査(EPS)でのVF誘発の有無，冠動脈攣縮の有無，自然type 1 ST上昇の有無に関する検討を行った。

### Ⅳ. 結 果

患者背景では有症候群(VF群+Syn群)とAsym群間に年齢，性別，家族歴の有無，心房細動合併率，運動負荷陽性率，EPSでのVF誘発率，冠動脈攣縮誘発率，自然type 1 ST上昇の割合に有意差を認めなかったが，加算平均心電図の陽性率は有症候群が46%で，無症候群の23%より有意に高かった(表1)。有症候群と無症候群の心事故発生率を比較したところ，有症候群において心事故発生が多かった(p =

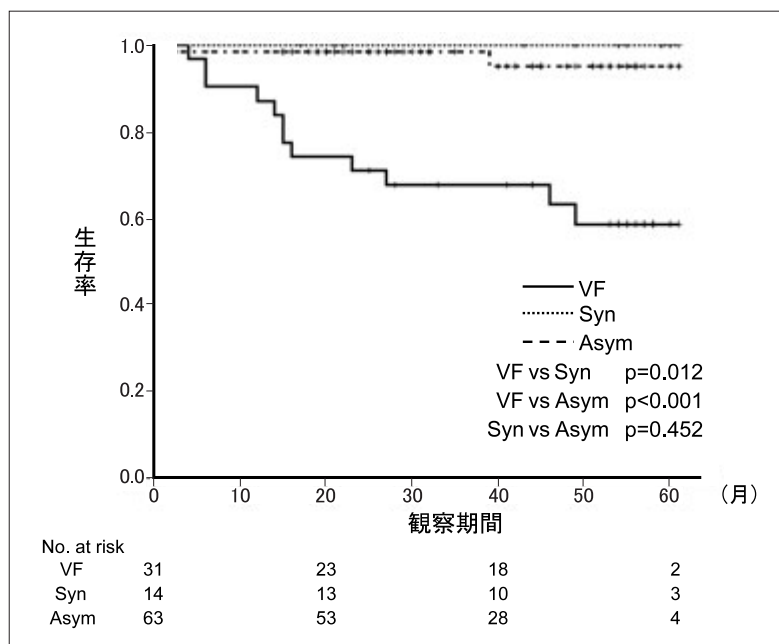


図2 VF vs Syn vs Asymの生存曲線

表2 VF/心停止患者における心事故再発予測因子(単変量)

	Hazard Ratio	95%CI	p value
家族歴	4.292	0.918 ~ 20.072	0.064
心房細動合併	0.272	0.350 ~ 2.119	0.214
SAECG陽性	0.843	0.218 ~ 3.262	0.804
EPS VF誘発	0.837	0.177 ~ 3.953	0.822
VSA陽性	2.520	0.597 ~ 10.634	0.208
初発年齢<50歳	1.342	0.363 ~ 4.963	0.659
自然type 1 ST上昇	0.958	0.288 ~ 3.183	0.944

SAECG：加算平均心電図検査，EPS：心臓電気生理検査，VSA：冠攣縮性狭心症

0.001, 図1)。また，有症候群をVF群とSyn群に分けると，Syn群の予後は良好であり，平均観察期間VF群50ヵ月，Syn群45ヵ月，Asym群37ヵ月で比較したところ，心事故発生率は各々12例(39%)，0例(0%)，2例(3%)と3群間で有意差を認めた( $p < 0.001$ , 図2)。VF群における心事故再発予測因子に関する単変量解析では，50歳未満に突然死を起こした家族歴を有する患者でVFの再発が多い傾向を認めた(Hazard Ratio = 4.292, 95% CI = 0.918 ~ 20.072,  $p = 0.064$ , 表2)。

## V. 考 察

今回当院におけるBrugada症候群108例について心事故の発生率を解析した。その結果，平均観察期間 $41.6 \pm 15.8$ ヵ月で14例において心事故を認め，特にVF群が多かった。VF群では心事故の予測因子として突然死の家族歴を有する場合があげられるが，今回もそうした患者群においてVF再発が多い傾向にあった。

今までBrugada症候群の予後に関して様々な報告

がなされており、いずれもVFの既往がある患者では心事故の発生率が高いことが報告されている。今回の検討では50ヵ月のVF患者観察期間の間に36%が心事故を起こしており、Brugadaらの報告より少ないものの、Eckardtらの報告より多く、Prioriらの報告と同程度であった<sup>3)~5)</sup>。本邦を対象にした研究においてもその予後が報告されてきており、Takagiらの報告によると37ヵ月の経過観察後、有症候群の心事故発生率は今回の報告と同程度であった<sup>6)</sup>。また、VF群では突然死の家族歴を有する場合、心事故の再発率が高い傾向にあったが、欧米などの報告では家族歴は危険因子とされておらず、今後さらなる検討が必要と考えられる。一方、Asym群の患者の心事故発生率に関しても欧米より種々の報告がなされているが、Brugadaらによると平均27ヵ月の経過観察期間に8%が心事故を起こしており、今回報告された37ヵ月間の3%より高い。その原因としてはBrugadaらの報告では72%が突然死の家族歴を有しており、今回の患者群の16%より高く、家族歴が無症候群に関しても心事故の予測因子となる可能性が示唆される。

## VI. おわりに

VF群、特に突然死の家族歴を有する患者では心事故の再発率が高かったが、無症候患者においては心事故発生件数が少なく、今後さらに症例を増やして心事故発生の予測因子を検討する必要があると考えられる。

## 【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. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*, 1992 ; 20 : 1391 ~ 1396
- 2) Shimizu W, Aiba T, Kamakura S : Mechanisms of disease : current understanding and future challenges in Brugada syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2005 ; 2 : 408 ~ 414
- 3) 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
- 4) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della BP, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De NR, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome : insights for risk stratification and management. *Circulation*, 2002 ; 105 : 1342 ~ 1347
- 5) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D : Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005 ; 111 : 257 ~ 263
- 6) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with brugada syndrome : multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251