

# 失神発作をきたし, Brugada症候群に類似した 臨床経過を示した冠攣縮性狭心症の1例

阿部敦子\*<sup>1</sup> 池田隆徳\*<sup>1</sup> 石黒晴久\*<sup>1</sup> 塚田雄大\*<sup>1</sup>  
宮越 睦\*<sup>1</sup> 榊 桂\*<sup>1</sup> 三輪陽介\*<sup>1</sup> 米良尚晃\*<sup>1</sup>  
柚須 悟\*<sup>1</sup> 信太研二\*<sup>1</sup> 清水尚志\*<sup>1</sup> 佐藤英樹\*<sup>2</sup>  
友野泰秀\*<sup>3</sup> 吉野秀朗\*<sup>1</sup>

症例は49歳, 男性. 早朝, 胸部不快後に失神発作をきたし, 救急車で近医に搬送された. 到着時には意識清明であったが過去にも同様の失神発作をきたしていた. 心電図の右側前胸部誘導で自然変動を示すsaddleback型ST上昇が認められたため, Brugada症候群の精査目的で当院紹介入院となった. 薬物負荷試験で典型的なcoved型ST上昇が認められ, 加算平均心電図では心室late potentials陽性であった. 心臓電気生理検査では心室細動は誘発されなかった. アセチルコリン負荷による右冠動脈造影を行ったところ, 冠攣縮が誘発され, そのときの心電図でsaddleback型ST上昇を示した. これにより, Brugada症候群に類似した臨床経過を示す冠攣縮性狭心症と診断された. 植込み型除細動器を使用せず, カルシウム拮抗薬のみで3年以上経過しているが, 一度も発作なく経過している. 冠攣縮性狭心症とBrugada症候群との関連性を考えるうえで興味ある症例と考えられた.

## Keywords

- 失神発作
- Brugada症候群
- 冠攣縮性狭心症
- ST上昇
- 植込み型除細動器

\* 1 杏林大学医学部第二内科

(〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2)

\* 2 杏林大学病院循環機能検査室

\* 3 安藤病院内科

## I. はじめに

Brugada症候群は致死性不整脈を惹起し, 心臓突然死を引き起こす心電図症候群である<sup>1), 2)</sup>. 心電図では, 右側前胸部誘導(V<sub>1</sub>~V<sub>2</sub>)において特徴的な心電図所見(coved型ST上昇)を認め, 症状としては失神発作をきたすことが多い.

Brugada症候群の診断において忘れてはならないのは, 冠攣縮性狭心症との関連性を除外することで

*A case of vasospastic angina with syncope and clinical evidence consistent with Brugada syndrome*

Atsuko Abe, Takanori Ikeda, Haruhisa Ishiguro, Takehiro Tsukada, Mutsumi Miyakoshi, Katsura Sakaki, Yosuke Miwa, Hisaaki Mera, Satoru Yusu, Kenji Shida, Hisashi Shimizu, Hideki Sato, Yasuhide Tomono, Hideaki Yoshino

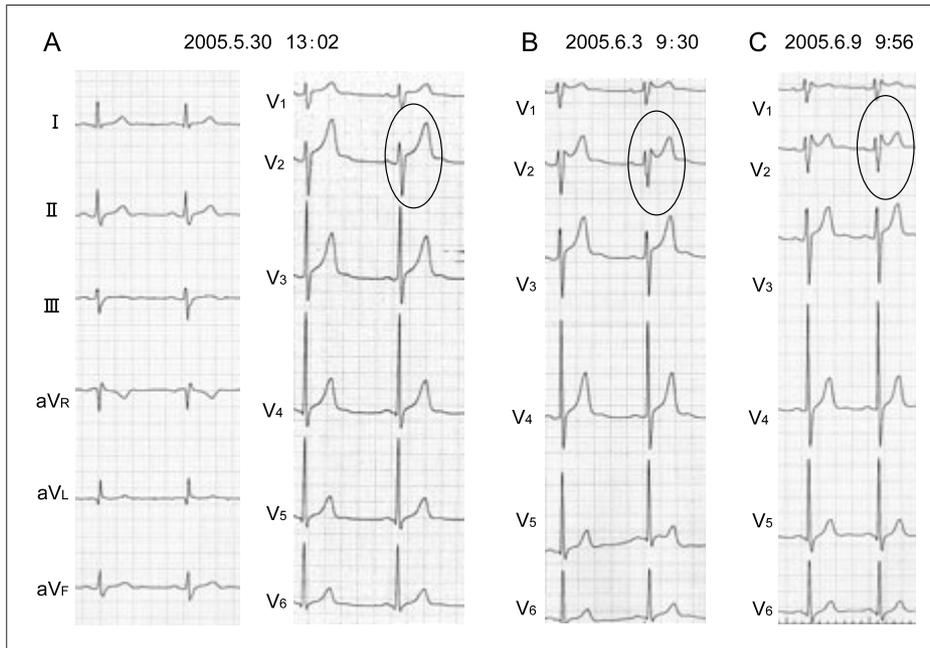


図1 12誘導心電図における saddleback型ST上昇の日差変動  
2005.6.3と2005.6.9では、V<sub>1</sub>～V<sub>2</sub>誘導でsaddleback型ST上昇を呈している。

ある。その理由は、右冠動脈の円錐枝が冠動脈の攣縮によって完全閉塞すると、Brugada症候群に類似した心電図所見を示すためである<sup>3), 4)</sup>。最近では、Brugada症候群に冠攣縮性狭心症を合併した報告も散見されるが<sup>5), 6)</sup>、どちらの病態で失神発作をきたしたかを評価することは必要であり、これは治療方針を決定するうえでも重要となる。

今回われわれは、典型的な失神発作をきたし、臨床所見がBrugada症候群に類似した冠攣縮性狭心症の1例を経験したので報告する。

## II. 症 例

患者：49歳，男性。

主訴：めまいおよび失神発作。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。突然死の家族歴もなし。

現病歴：数年前から時折、めまい発作を認めていたが、すぐに軽快することから放置していた。2004年3月に失神発作をきたしたため、近医において頭

部CT，脳波，心エコーなどで精査が行われた。しかし、異常所見が検出されなかったことから、経過観察とされていた。2005年5月30日の朝、仕事に、突然、胸部不快感とともに冷汗と眼前暗黒感を自覚し、失神に至った。直ちに救急車で近医に搬送された。病院到着時には意識清明であり、血圧、脈拍、体温ともに異常を認めなかった。しかし、今回2度目の失神発作であったことから精査目的で入院となった。

### 近医での検査所見

搬送時の12誘導心電図は正常洞調律であり、血液検査でも心筋逸脱酵素や血清電解質などの異常は認められなかった。24時間ホルター心電図，心エコー，さらにはhead-up tilt試験においても異常は認められなかった。その後、数回記録された12誘導心電図の右側前胸部誘導で，saddleback型ST上昇が認められ(図1)，その変化は自然変動をきたしていた。Brugada症候群との鑑別が必要と判断され，精査加療目的で当院紹介入院となった。

表 当院で施行された検査とその結果

心エコー：	左室の壁運動異常なし 拡張末期径 43 mm, 駆出率 73%
心臓MRI：	心臓の形態的異常なし 遅延造影領域なし
12誘導心電図：	saddleback型ST上昇の自然変動あり
一肋間上での記録：	coved型ST上昇の記録あり
ホルター心電図：	心室性不整脈の記録なし
運動負荷心電図：	心電図変化なし
心拍変動解析：	副交感神経系活動に異常なし
満腹テスト：	Brugada型心電図の誘発なし
ピルジカイニド負荷試験：	coved型ST上昇に変化
加算平均心電図：	陽性(心室late potentialsの検出)
QT dispersion：	陰性(54 msec)
T-wave alternans：	陰性
心臓電気生理検査：	心室細動の誘発なし
冠動脈造影(ACh負荷)：	冠攣縮あり

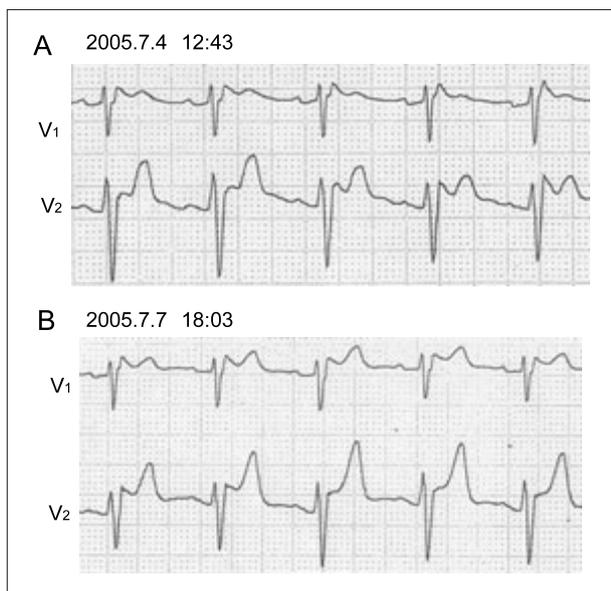


図2 Saddleback型ST上昇の自然変動

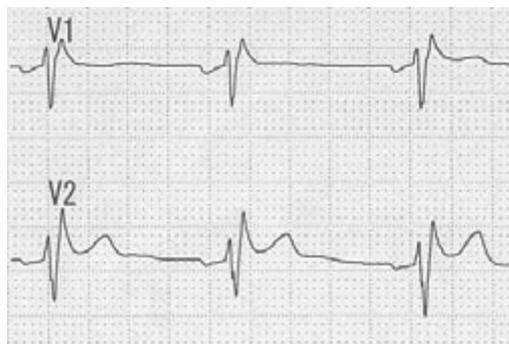
心電図が1拍ごとに自然変動しており，時折，顕著なsaddleback型心電図となっている。

#### 当院での検査所見(表)

##### 1)画像診断

心エコーでは，左室拡張末期径43 mm，左室駆出率73%と正常であり，左室の壁運動の異常は認められなかった。心臓MRI(ガドリニウム遅延造影含む)でも，形態学的異常は認められず，遅延造影領域はS-4-22

#### A 通常の位置での記録



#### B 一肋間上での記録

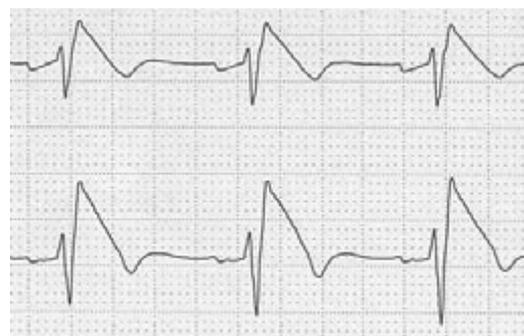


図3 一肋間上での心電図記録

通常的位置ではsaddleback型ST上昇であったが，一肋間上では典型的なcoved型ST上昇が記録された。

検出されなかった。

##### 2)心電図検査

12誘導心電図では，近医で記録されたようなsaddleback型ST上昇が，当院でも同様に記録された。心電図変化時には特に自覚症状は認められなかった。この心電図変化は，近医での記録と同様に日内・日差変動を示し，短時間記録でも自然変動を示した(図2)。運動(トレッドミル)負荷心電図試験で，この変化が増強することはなかった。胸部誘導を一肋間上で記録すると，典型的なcoved型ST上昇が記録された(図3)。24時間ホルター心電図および心電図モニターでは，心室頻拍，心室細動(VF)などの心室性不整脈は認められなかった。

##### 3)自律神経に関連した検査

24時間ホルター心電図を用いた心拍変動解析で

は、自律神経(副交感神経)活動に異常は認められなかった。昼食時に満腹テスト(食事と炭酸水で胃内を満腹にさせ、迷走神経を亢進させることでBrugada症候群に特徴的な心電図を誘発する方法)を行ったが、心電図は変化しなかった。

#### 4)薬物負荷試験

I群抗不整脈薬ピルジカイニドを100 mg内服させ、その後の心電図変化を12誘導心電図およびホルター心電図で観察した(図4)。当院では薬物負荷試験の際に、Brugada型心電図変化を捉えやすくするためホルター心電図を装着している。そのときの心電図記録は、V<sub>2</sub>誘導に相当するCB<sub>2</sub>誘導とV<sub>5</sub>誘導に相当するCC<sub>5</sub>誘導を用いている。

薬物服用30分後にCB<sub>2</sub>誘導のみでST上昇が現れ、50分後には図4で示した心電図と同様の典型的なcoved型ST上昇を示した。その後、特徴的な心電図は徐々に元の波形へ戻った。

#### 5)加算平均心電図などのリスク評価検査

フクダ電子社製の加算平均心電図(FDX6521)を用いてtime domain法により心室late potentialsの有無を評価した。f-QRSは157 msec, RMS<sub>40</sub>は7.5 $\mu$ V, LAS<sub>40</sub>は50 msecであり、陽性と判断された(図5)。Cambridge Heart社製Heartwaveを用いて、スペクトル解析によるマイクロボルトT-wave alternansを評価したが、陰性であった。

#### 6)心臓電気生理検査

心室プログラム刺激によるVF誘発試験では、右室流出路と心尖部において基本刺激周期600 msecと

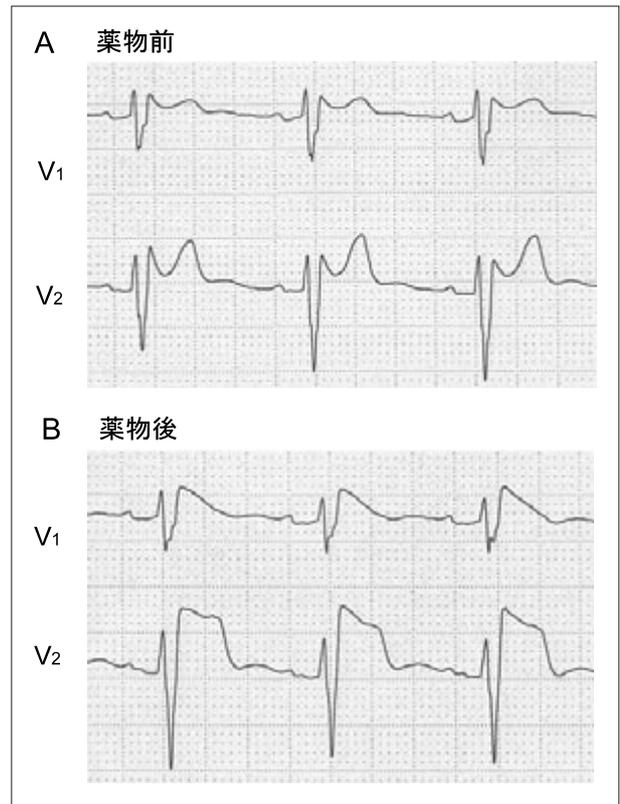


図4 薬物負荷前後での心電図変化  
ピルジカイニド 100 mg服用後に、典型的なcoved型ST上昇を認めた。

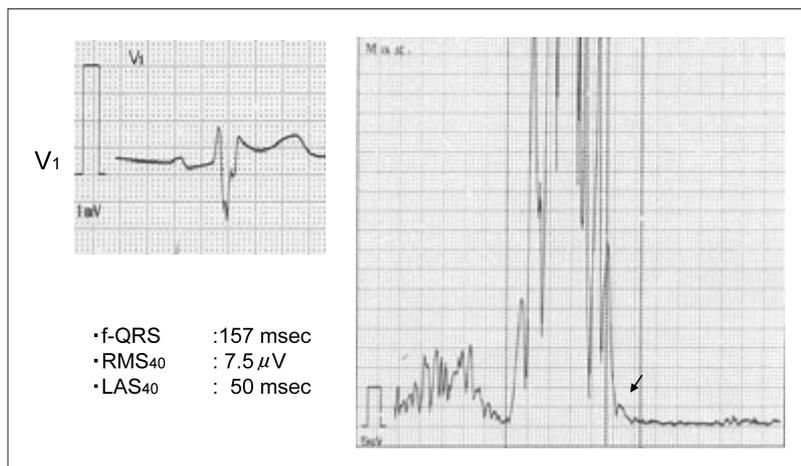


図5  
加算平均心電図  
f-QRS(< 135 msec), RMS<sub>40</sub>(< 15 $\mu$ V), LAS<sub>40</sub>(> 39 msec)のいずれもが、心室late potentials陽性の基準を満たしていた。

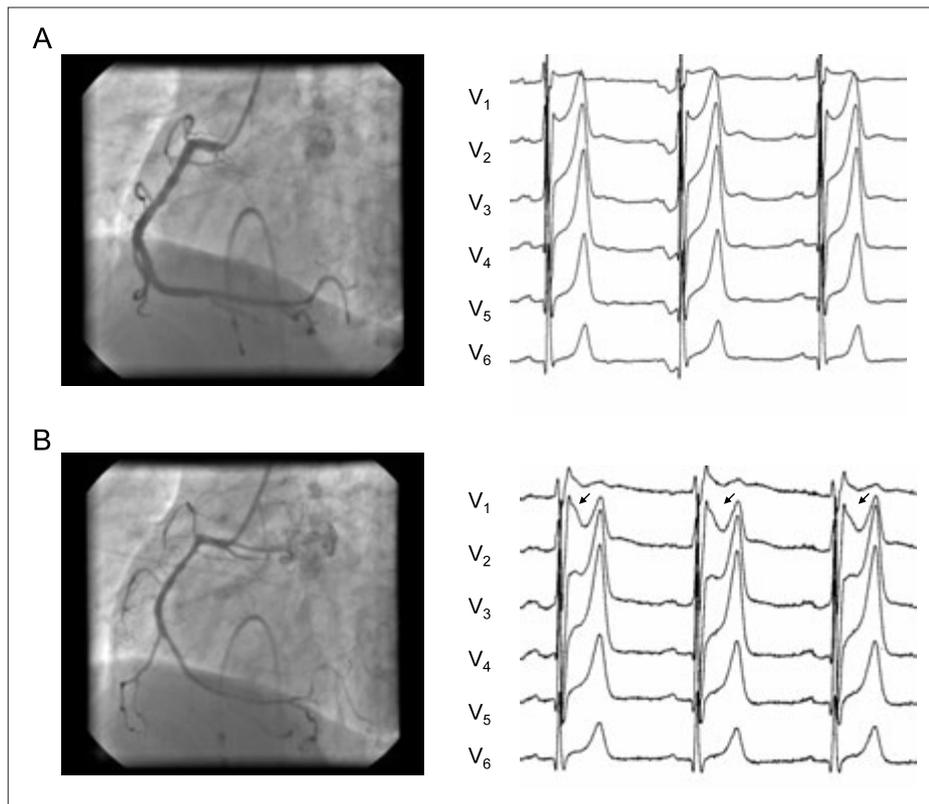


図6 ACh負荷前後の右冠動脈造影所見

ACh (25 $\mu$ g)を右冠動脈に注入したところ、明かな冠攣縮が認められた。心電図のV<sub>1</sub>~V<sub>2</sub>誘導ではsaddleback型ST上昇が増強している。

400 msecで不応期までの最大3連発の期外刺激法と250/分までの頻回刺激法を行った。しかし、VFは誘発されなかった。

#### 7) アセチルコリン負荷冠動脈造影検査

冠攣縮性狭心症と鑑別するため、アセチルコリン(ACh)負荷冠動脈造影検査を施行した。ACh負荷前では冠動脈に有意な狭窄病変は認められなかった。その後、右冠動脈にAChを25 $\mu$ g注入したところ、近位部で冠攣縮が認められた(図6)。同時に胸部不快感が出現し、V<sub>1</sub>~V<sub>2</sub>誘導でsaddleback型ST上昇を示した。左冠動脈に75 $\mu$ gまでのACh負荷を行ったが、冠攣縮および心電図変化は認められなかった。

#### 治療方針と退院後の経過

以上の検査結果より、本症例の診断はBrugada症候群ではなく、冠攣縮性狭心症と判断された。当初、

植込み型除細動器(ICD)植込みを予定していたが、当院で最も重視している満腹テストが陰性であり、心電図でsaddleback型ST上昇の自然変動を認めるものの、非薬物投与下でのcoved型ST上昇の自然変動がなく、患者の病態および治療に対する理解力も十分であったことから、薬物(ジルチアゼム200mg/日)のみで発作を抑制できると判断した。退院後、現在まで3年以上を経過しているが、一度もめまい、失神発作などを自覚しておらず、また明らかな心電図変化も認められず、順調に経過している。

### Ⅲ. 考 察

#### Brugada症候群との鑑別について

本症例は冠攣縮性狭心症と診断されたが、Brugada症候群の合併の有無については議論を要す

るところである。本症例の臨床像としては、性別(男性)であり、年齢(49歳)、失神発作をきたす、薬物負荷試験で典型的なBrugada型心電図を認める、一肋間上の12誘導心電図でcoved型ST上昇を示す、心電図(saddleback型ST上昇)の自然変動、加算平均心電図で心室late potentials陽性などがあげられ、Brugada症候群の臨床所見と一致する<sup>7), 8)</sup>。心臓電気生理検査でVFは誘発されなかったが、この検査の有用性については、現在、論争中であることはいうまでもない。そのため、本症例は冠攣縮性狭心症にBrugada症候群を合併していた可能性は否定できない。われわれは、Brugada症候群におけるVFの発現には、coved型ST上昇を示す心電図の自然変動と迷走神経を亢進させる満腹テストが最も関与することを報告している<sup>9), 10)</sup>。本症例では、両所見は認められなかったことより、仮にBrugada症候群を合併していたとしても、本症候群に起因した致死性のイベントをきたす確率は低いと最終的に判断した。

Nodaら<sup>11)</sup>は、Brugada症候群のハイリスク患者に対して、AChあるいはエルゴノビン負荷による冠動脈造影を行ったところ、11%の症例に冠攣縮が認められたと報告している。AChは副交感神経作動薬であり、この負荷によって冠攣縮性狭心症が誘発されやすいことは、Brugada症候群との関連性を考えるうえで興味深い。Brugada症候群のST上昇は、自律神経の変調、特に迷走神経活動の亢進に伴って増強することが知られており<sup>12)~16)</sup>、また、冠攣縮性狭心症もACh負荷により、迷走神経活動が亢進することで誘発される<sup>17), 18)</sup>。両疾患は、VF発生の機序は異なるものの、心臓に器質的障害はなく、迷走神経活動の亢進が病態の致命的なイベントに関与するという点で共通している。しかし、本症例ではカルシウム拮抗薬を投与することで、自覚症状(めまい、失神)は消失し、またsaddleback型ST上昇の自然変動も消失したことから、病状の主役は自律神経の変調によるのではなく、冠攣縮が関与していた可能性が高い。

本症例で認められた失神発作の原因は、やはり

VFであったと考えられる。しかし、それは、冠攣縮による一過性の冠動脈の途絶で生じたと考えられ、これにはBrugada症候群に起因したものではなかったと思われる。

#### ICDの適応について

VFなどの致死性不整脈による失神が疑われた場合、治療の中心はICDとなる<sup>7), 8)</sup>。冠攣縮性狭心症に起因するときは、その病態の治療が優先される<sup>4)</sup>。治療薬としては、カルシウム拮抗薬が選択される<sup>3)</sup>。冠攣縮が薬物で完全に抑制されれば、ICDを植込む必要はないが、完全に抑制することが無理と判断されれば、ICDが選択されてもよいと思われる。その判断は難しいが、本症例の場合、カルシウム拮抗薬服用後に、自覚症状がまったく消失し、saddleback型ST上昇も消失したことから、ICDの適応とせず、経過を追う方針となった。現在まで、3年以上経過しているが、一度も発作をきたしていない。結果的に問題はなかったが、患者が何らかの理由で薬物を服用できないことも想定されるため、ICDを選択するのも一つの方法かもしれない。

疫学調査により、Brugada症候群に矛盾しない心電図変化のみを示す患者は、健常人の2,000人に1~2人の割合で存在することが報告されている<sup>2)</sup>。そのため、どのような患者でICDが必要で、どのような患者であれば放置してよいか、すなわち、リスクの層別化がこの研究領域の議論の中心となっている。われわれの施設では、年齢、性別(男性)、家族歴、失神発作の既往、coved型ST上昇の自然変動、加算平均心電図による心室late potentialsの検出、満腹テスト、心臓電気生理検査によるVF誘発試験などの結果を総合的に判断し、ICDの適応を決定している。薬物負荷試験については、われわれはBrugada症候群とは無縁の上室性不整脈患者でも15%の頻度で典型的な心電図変化を示すことを報告しており<sup>19)</sup>、ICDの適応決定には用いていない。年齢と性別がBrugada症候群に一致している患者においては、特にcoved型ST上昇の自然変動と満腹テストを重視している<sup>9), 10)</sup>。仮にBrugada症候群であったとして

も、最終的には自律神経(副交感神経)活動の過度の亢進がVFを惹起するとの考え方によるものである<sup>12)~16)</sup>。

最近、日本循環器学会から出された「QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン」<sup>20)</sup>では、失神の既往、突然死の家族歴、心臓電気生理検査によるVF誘発試験の3項目をICD適応において重視している。本症例では、このなかの失神の既往のみが合致しているにすぎず、ICDの適応とはならないものと思われる。

#### IV. ま と め

臨床所見において、Brugada症候群ときわめて類似した冠攣縮性狭心症の1例を経験した。当初、ICDの適応と考えられたが、ACh負荷冠動脈造影で冠攣縮性狭心症と診断されたため、カルシウム拮抗薬で治療する方針となった。その後3年以上経過しているが、治療前にあった症状は完全に消失し、特徴的な心電図変化を呈することなく、現在まで良好に経過している。冠攣縮性狭心症が疑われた場合には、ACh負荷冠動脈造影は必須の検査と考える。

#### 〔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) Ikeda T : Brugada syndrome : current clinical aspects and risk stratification. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2002 ; 7 : 251 ~ 262
- 3) Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, Kugiyama K, Obata K, Morikami Y, Kimura T : Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina : possible role of the parasympathetic nervous system in the pathogenesis of coronary artery spasm. *Circulation*, 1986 ; 74 : 955 ~ 963
- 4) Miller DD, Waters DD, Szychcic J, Thérroux P : Clinical characteristics associated with sudden death in patients with variant angina. *Circulation*, 1982 ; 66 : 588 ~ 592
- 5) Itoh E, Suzuki K, Tanabe Y : A case of vasospastic angina presenting Brugada-type ECG abnormalities. *Jpn Circ J*, 1999 ; 63 : 493 ~ 495
- 6) Chinushi M, Kuroe Y, Ito E, Tagawa M, Aizawa Y : Vasospastic angina accompanied by Brugada-type electrocardiographic abnormalities. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001 ; 12 : 108 ~ 111
- 7) 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
- 8) 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 : endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*, 2005 ; 111 : 659 ~ 670
- 9) Ikeda T, Takami M, Sugi K, Mizusawa Y, Sakurada H, Yoshino H : Noninvasive Risk Stratification of Subjects with a Brugada-Type Electrocardiogram and No Past History of Cardiac Arrest. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2005 ; 10 : 396 ~ 403
- 10) Ikeda T, Abe A, Yusu S, Nakamura K, Ishiguro H, Mera H, Yotsukura M, Yoshino H : The full stomach test as a novel diagnostic technique for identifying patients at risk of Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006 ; 17 : 602 ~ 607
- 11) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : ST-segment elevation and ventricular fibrillation without coronary spasm by intracoronary injection of acetylcholine and/or ergonovine maleate in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 40 : 1841 ~ 1847
- 12) Matsuo K, Kurita T, Inagaki M, Kakishita M, Aihara N, Shimizu W, Taguchi A, Suyama K, Kamakura S, Shimomura K : The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J*, 1999 ; 20 : 465 ~ 470
- 13) 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
- 14) Nakazawa K, Sakurai T, Takagi A, Kishi R, Osada K, Nanke T, Miyake F, Matsumoto N, Kobayashi S : Autonomic imbalance as a property of symptomatic Brugada syndrome. *Circ J*, 2003 ; 67 : 511 ~ 514
- 15) Krittayaphong R, Veerakul G, Nademanee K, Kangkagate C : Heart rate variability in patients with

- Brugada syndrome in Thailand. *Eur Heart J*, 2003 ; 24 : 1771 ~ 1778
- 16) Mizumaki K, Fujiki A, Tsuneda T, Sakabe M, Nishida K, Sugao M, Inoue H : Vagal activity modulates spontaneous augmentation of ST elevation in the daily life of patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004 ; 15 : 667 ~ 673
- 17) Lanza GA, Pedrotti P, Pasceri V, Lucente M, Crea F, Maseri A : Autonomic changes associated with spontaneous coronary spasm in patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol*, 1996 ; 28 : 1249 ~ 1256
- 18) Yoshio H, Shimizu M, Sugihara N, Kita Y, Shimizu K, Minagawa F, Nakabayashi H, Takeda R : Assessment of autonomic nervous activity by heart rate spectral analysis in patients with variant angina. *Am Heart J*, 1993 ; 125 : 324 ~ 329
- 19) 阿部敦子, 池田隆徳, 柚須 悟, 中村健太郎, 米良尚晃, 石黒晴久, 塚田雄大, 三輪陽介, 宮越 睦, 榊 桂, 四倉正之, 吉野秀朗 : Ic群抗不整脈薬によりBrugada型心電図波形を示す発作性上室性不整脈患者の頻度とその予後. *心電図*, 2006 ; 26 : (Suppl.4) 79 ~ 84
- 20) 日本循環器学会 : QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン. *Circ J*, 2007 ; 71 (Suppl.IV) : 1205 ~ 1253