

無症候性Brugada症候群に対するEPSの予後評価

大久保公恵* 渡辺一郎* 奥村恭男* 芦野園子*
小船雅義* 山田健史* 高木康博* 小船達也*
中井俊子* 國本 聡* 平山篤志*

【背景】無症候性Brugada症候群患者に対して行われた電気生理学的検査(EPS)による心室細動(VF)の誘発や、治療、予後に関する報告は多施設でなされているが、誘発条件は様々であり、致死性不整脈のリスク評価においても一定の見解は得られていない。【目的】Brugada症候群患者に一定のプロトコールにて心室早期刺激(PVS)を行い、無症候性Brugada症候群の誘発性と予後を観察した。【方法】46例のBrugada症候群患者(男性45例、平均年齢 52 ± 13 歳、無症候性35例)に対しEPSを施行した。右室心尖部(RVA)と右室流出路(RVOT)より基本刺激周期600msec、400msecで、 S_2 - S_3 は180msecまでのPVSを施行した。【結果】VFは46例中34例(74%)で誘発された。無症候群では35例中26例(74%)で、有症候群では11例中10例(91%)でVFが誘発された。VFが誘発されたこれらの34例は平均 46.7 ± 35.6 ヵ月の経過観察において、心イベントや植込み型除細動器(ICD)の作動は認めていない。35例の無症候群では、経過観察中1例が突然死しているが、ほかの無症候性Brugada症候群および有症候性Brugada症候群例では突然死を認めていない。【結語】EPSにより誘発されたVFは、Brugada症候群の将来における心イベントの予測因子とはならない可能性が示唆された。

I. はじめに

Brugada症候群における失神の既往、心室細動(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、

Keywords

- 無症候性Brugada症候群
- 電気生理学的検査
- 心室細動

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

Prognostic value of ventricular fibrillation induction in patients with asymptomatic Brugada syndrome

Kimie Ohkubo, Ichiro Watanabe, Yasuo Okumura, Sonoko Ashino, Masayoshi Kofune, Takeshi Yamada, Yasuhiro Takagi, Tatsuya Kofune, Toshiko Nakai, Satoshi, Atsushi Hirayama

電気生理学的検査(EPS)によるVFの誘発の有無などが突然死の予知指標として役立つことが報告されている。しかし、Brugada症候群におけるEPSによるVFの易誘発性と予後に関する報告は多施設共同でなされていることが多いため、誘発条件は様々であり、致死性不整脈のリスク評価についても一定の見解は得られていないのが現状である。特に無症候性Brugada症候群においてハイリスク群の正確な鑑別に有用な検査方法は、EPSによるVF誘発も含め確立されたものはない。今回われわれは、Brugada症候群に一定のプロトコールにて心室早期刺激(PVS)を行い、当院におけるVF誘発性と予後を症候性、無症候性Brugada症候群において検討した。

II. 対象と方法

対象は、当院にて経過観察を行っている46例のBrugada症候群患者で、男性45例(平均年齢52±13歳、24~76歳)。そのうち有症候性は11例で全例男性、無症候性は35例であった。突然死の家族歴を有する患者は5例、心電図はtype 1が21例、type 2が11例、type 3が14例であった。EPSで高位右房、His束電位記録部位、右室に電極カテーテルを挿入し、右室心尖部(RVA)と右室流出路(RVOT)より基本刺激周期600msecおよび400msecで2連早期刺激(PVS)を施行した。刺激条件はS₁-S₂は有効不応期まで、S₂-S₃は180msecまでとした(表1)。

III. 結 果

EPSにてVFは46例中34例(74%)で誘発された。無症候群では35例中24例(68%)でVFが誘発され、有症候群では10/11例(91%)で誘発された(p=0.11)。有症候群11例中、type 1心電図は4例(36%)、加算平均心電図(LP)陽性例が5例(45%)であった。無症候群35例中、type 1心電図は17例(49%)、LP陽性例が10例(29%)で、植込み型除細動器(ICD)植込みは15例で施行されており、内訳は有症候群6例、無症候群9例であった。無症候群の1例が突然死し

表1 患者背景

| Case | Age | Gender | FH | Symptoms | ECG Type | LP | Pil 負荷 | f/u (Month) |
|------|-----|--------|-----|------------|----------|-----|--------|-------------|
| 1 | 24 | M | (+) | (-) | I | (+) | NA | 1 (CSD) |
| 2 | 39 | M | (-) | Syncope | III | (-) | NA | 143 |
| 3 | 45 | M | (-) | (-) | I | (-) | NA | 139 |
| 4 | 61 | M | (-) | (-) | III | (-) | NA | 139 |
| 5 | 61 | M | (-) | (-) | II | (-) | NA | 136 |
| 6 | 54 | M | (-) | (-) | II | (-) | NA | 119 |
| 7 | 48 | M | (-) | (-) | I | (+) | NA | 107 (ICD) |
| 8 | 63 | M | (-) | (-) | I | (+) | NA | 105 |
| 9 | 42 | M | (-) | presyncope | III | (-) | (+) | 98 |
| 10 | 53 | M | (-) | presyncope | III | (+) | (+) | 97 |
| 11 | 68 | M | (+) | CPA | II | (-) | (+) | 97 (ICD) |
| 12 | 33 | M | (-) | (-) | I | (+) | NA | 87 |
| 13 | 54 | M | (-) | presyncope | I | (+) | (-) | 78 |
| 14 | 66 | M | (-) | presyncope | I | (-) | (+) | 76 |
| 15 | 40 | M | (-) | (-) | I | (+) | (+) | 74 (ICD) |
| 16 | 53 | M | (-) | CPA | I | (-) | (+) | 70 (ICD) |
| 17 | 54 | M | (-) | CPA | III | NA | NA | 168 (ICD) |
| 18 | 29 | M | (-) | (-) | II | (+) | (+) | 98 |
| 19 | 63 | M | (-) | Syncope | II | (+) | (+) | 74 |
| 20 | 50 | F | (-) | (-) | I | (-) | (+) | 76 |
| 21 | 73 | M | (-) | (-) | II | (-) | (+) | 68 |
| 22 | 64 | M | (-) | (-) | III | (-) | (-) | 65 |
| 23 | 54 | M | (-) | (-) | II | (-) | (+) | 67 |
| 24 | 43 | M | (-) | CPA | III | (+) | (+) | 70 (ICD) |
| 25 | 43 | M | (-) | CPA | III | (+) | (+) | 58 (ICD) |
| 26 | 61 | M | (-) | (-) | III | (+) | (+) | 58 |
| 27 | 45 | M | (-) | (-) | III | (+) | (+) | 55 (ICD) |
| 28 | 28 | M | (-) | (-) | II | (-) | (+) | 62 (ICD) |
| 29 | 65 | M | (-) | (-) | II | (-) | (+) | 50 (ICD) |
| 30 | 58 | M | (+) | (-) | I | (+) | (+) | 56 |
| 31 | 76 | M | (-) | (-) | I | (+) | (+) | 44 (ICD) |
| 32 | 40 | M | (-) | (-) | III | (-) | (+) | 43 (ICD) |
| 33 | 52 | M | (-) | (-) | I | (-) | (+) | 42 |
| 34 | 71 | M | (-) | (-) | I | (-) | (+) | 41 |
| 35 | 36 | M | (+) | (-) | I | (+) | (+) | 40 (ICD) |
| 36 | 58 | M | (-) | (-) | I | (+) | (+) | 44 (ICD) |
| 37 | 54 | M | (-) | (-) | III | (-) | (+) | 29 (ICD) |
| 38 | 47 | M | (-) | (-) | I | (-) | (+) | 28 (ICD) |
| 39 | 42 | M | (-) | (-) | II | NA | (+) | 27 |
| 40 | 54 | M | (-) | (-) | II | (-) | (+) | 26 (ICD) |
| 41 | 73 | M | (-) | (-) | I | (-) | NA | 18 |
| 42 | 42 | M | (-) | (-) | I | (+) | (+) | 15 |
| 43 | 32 | M | (-) | (-) | III | (-) | NA | 14 |
| 44 | 45 | M | (-) | (-) | I | (+) | (+) | 8 |
| 45 | 46 | M | (-) | (-) | I | (-) | (+) | 7 |
| 46 | 54 | M | (-) | (-) | I | (-) | (+) | 6 |

FH : Family history of sudden death, LP : late potential, Pil : pilsicainide load test, SCD : sudden cardiac death, CPA : cardiopulmonary arrest

ている。家族歴を有する5例では有症候群2例、無症候群3例であった。PVSでVFが誘発されたこれらの31例は、平均29±29ヵ月(1~133ヵ月)の経過観察期間中、1例の突然死を除くと、11例の有症

表2 結果

| | Symptomatic | Asymptomatic | p value |
|--------------|-------------|--------------|---------|
| N | 11 | 35 | |
| Type 1 | 4 (36%) | 18 (51%) | p=0.38 |
| Vf induction | 10 (91%) | 24 (68%) | p=0.14 |
| LP positive | 5 (45%) | 12 (34%) | p=1.91 |
| SCD | 0 | 1 (3%) | |
| ICD | 6 (55%) | 12 (38%) | |

LP : 加算平均心電図, SCD : sudden cardiac death

候群に心イベントやICDの適切作動は認めなかった。有症候群のなかの失神を除いた蘇生例やVFが確認されている症例5例には、全例でICD植込みがされているが、作動は認めていない。症候性であることと、type 1心電図、LP陽性、EPSでのVF誘発いずれとの間にも有意差はみられなかった(表2)。

IV. 考 察

Brugada症候群における失神の既往、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されている¹⁾。また無症候性Brugada症候群においてもtype 1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によるVFの誘発の有無などが突然死の予知指標として報告されているが、いまだ一定の見解は得られていない。EPSによりVFが誘発された無症候性Brugada症候群症例において、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は現在のところ統一した見解は得られていない^{2)~5)}。森田らは無症候性Brugada症候群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、段階が上にいくほどリスクが高いとしている⁶⁾。また、Prioriらの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によりVT/VFが誘発された症例に対しては、一次予防としてICD植込みが推奨されているが、class IIbのエビデンスレベルCであり、やはり確立されたものとはいえない⁷⁾。Brugadaらは心事故予測因子として自然発生coved型ST上昇、EPSによるVFの誘発性が重要であると報告してい

る⁸⁾。しかし、今回のわれわれの検討では、突然死した1例を除いて、心事故の発生、ICDの適切作動は認めていないため、予後に関しての検討はできなかった。その他、症候性であることと、type 1心電図、LP陽性、EPSによるVF誘発いずれとの間にも有意差を認めなかった。心事故予測に対するEPSの意義については賛否両論があり⁹⁾、EPSの方法の違いが問題視されている。今回は心事故発生が少ないため、検討できなかったが、有症候性群のなかの蘇生例もそれ以前に失神やVFの既往がなく、いずれも初回の症状が致死的な心イベントであることより、無症候性でも初回のイベントで死亡する可能性も十分あるといえる。今後も様々な危険因子を考慮しながら、さらに長期間の経過観察を行っていく必要がある。

〔文 献〕

- 1) Brugada P, Brugada J : Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. J Am Coll Cardiol, 1992 ; 20 : 1391~1396
- 2) Brugada P, Brugada J, 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 V₁ to V₃. Circulation, 2002 ; 105 : 73~78
- 3) Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J : Prognostic value of electrophysiologic investigation 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. JACC, 2002 ; 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, 藤尾榮起, 原岡佳代, 久松研一,

森田志保, 草野研吾, 江森哲郎, 松原広己, 大江 透 :
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-Gluza 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

- 8) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Determinants of sud-
den Cardiac death in individuals with the electrocardio-
graphic pattern of Brugada syndrome and no previous
cardiac arrest. Circulation, 2003 ; 108 : 3092~3096

- 9) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della
Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R,
Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J. : Natural his-
tory of Brugada syndrome : insites for risk stratification
and management. Circulation, 2002 ; 105 : 1342~1347