

# Brugada型心電図症例における神経調節性失神とその特徴

簗 義仁\* 景山倫也\* 仲島宏輔\* 上嶋 亨\*  
松久誠治\* 北川善之\* 松田隆子\* 金子 昇\*

【背景】Brugada症候群における右側胸部誘導のST変化や心室細動(VF)の出現には、迷走神経反射が関与していると考えられている。一方、神経調節性失神(NMS)は自律神経が関与する失神の一つであり、Head-up tilt(HUT)試験によって陽性となる。NMSを合併したBrugada症候群の報告例も散見される。【目的】Brugada型心電図を呈する症例にHUT試験を行い、NMSとの関連について検討した。【対象と方法】Na<sup>+</sup>チャンネル遮断薬の投与にかかわらず、12誘導心電図検査でtype 1 Brugada型心電図を示した24例(男性23例、女性1例、平均年齢44±9歳)を対象とした。無症候性が14例で、めまいや失神もしくはVFの既往を有する有症候群が10例であった。VFの既往もしくは突然死やBrugada症候群の家族歴を有する高リスク症例は4例であった。全例にHUT試験を行った。【結果】24例中8例(33%)においてHUT試験陽性であった。4例が混合型、2例が心抑制型、1例が血管抑制型であった。無症候性と有症候性の各々14例中3例(21%)と10例中5例(50%)でHUT試験陽性であった。また、高リスク症例の4例中2例(50%)でHUT試験陽性であった。【結語】Brugada型心電図症例の33%にNMSを合併した。めまいや失神といった症状の有無から治療方針を決定するにあたり、迷走神経反射の関与について慎重に検討すべきであるとする。

## I. はじめに

Brugada症候群は、日差・日内変動を伴う右側胸部誘導のST上昇と夜間から早朝にかけての出現頻度が高い心室細動(VF)を特徴とする。その心電図変化とVFの出現には迷走神経反射が関与していると考えられている<sup>1),2),4),5)</sup>。一方、神経調節性失神

### Keywords

- Brugada型心電図
- 神経調節性失神(NMS)
- Head-up tilt(HUT)試験

\* 獨協医科大学心血管・肺内科  
(〒321-0298 栃木県下都賀郡壬生町北小林880)

*Neurally mediated susceptibility in the individuals with type 1 Brugada ECG*

Yoshihito Hata, Michiya Kageyama, Hirosuke Nakajima, Toru Kamijima, Seiji Matsuhisa, Yoshiyuki Kitagawa, Takako Matsuda, Noboru Kaneko

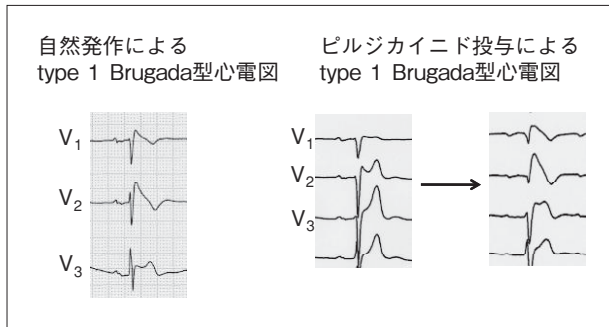


図1 Type 1 Brugada型心電図

(NMS)は自律神経が関与する失神の一つであり、Head-up tilt (HUT)試験によって陽性となる<sup>3)</sup>。自然発生またはI群抗不整脈薬の投与後に、12誘導心電図胸部誘導の通常肋間または1肋間上で記録された心電図でcoved型となったtype 1 Brugada型心電図を呈した症例においてHUT試験に対する反応とその特徴を検討した。

## II. 対象と方法

器質的心疾患を有さず、自然発生またはI群抗不整脈薬(ピルジカイニド)投与後に、12誘導心電図胸部誘導の通常肋間または1肋間上で記録された心電図でcoved型となったtype 1 Brugada型心電図を呈した24例(男性23例, 女性1例, 平均年齢 $44 \pm 9$ 歳)を対象とした。薬物負荷試験はピルジカイニドの経静脈投与 $1\text{mg}/\text{kg}/10$ 分で行い、ピルジカイニド負荷投与後に経時的ST変化を観察し $V_1$ ,  $V_2$ 誘導でJ点の $2\text{mm}$ 以上のST上昇が認められた場合を陽性と判定した。自然発生でtype 1 Brugada型心電図を示したのは8例であり、ピルジカイニド投与後にtype 1 Brugada型心電図を示したのは16例であった(図1)。HUT試験は、安静臥床5~10分後に傾斜角70度で30分間施行した。陰性の場合にはイソプロテレノール $1\mu\text{g}/\text{分}$ の持続点滴開始後、開始前より25%の心拍数増加を目標にしてイソプロテレノールを $3\mu\text{g}/\text{分}$ まで増加した。その後、傾斜角70度で15分間の検査を行った(図2)。HUT試験の判定は、悪心、嘔吐、眼前暗黒感、めまいなどの失神前駆症状

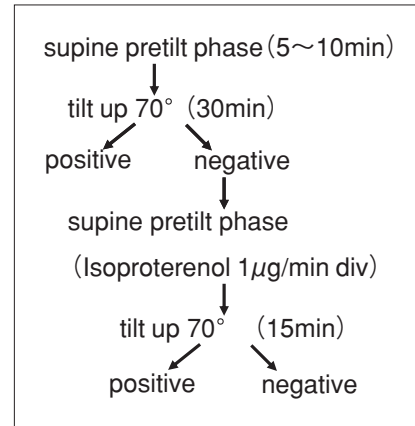


図2 Head-up tilt (HUT)試験のプロトコール

表1 Neurally-mediated syncope (NMS)の病型分類

Type 1 : 混合型 (mixed type)
Type 2 : 心抑制型 (cardioinhibitory type)
2A
2B
Type 3 : 血管抑制型 (vasodepressor type)

や失神を伴う血圧低下と徐脈を認めた場合に陽性とし、Suttonらの定義に従い病型分類した(表1)。

## III. 結 果

全24例中8例(33%)においてHUT試験陽性であった。この8例はすべてイソプロテレノール負荷併用下のHUT試験で陽性となった。4例が混合型(type 1)、2例が心抑制型(type 2A)、1例が血管抑制型(type 3)であった。無症候性と有症候性Brugada型心電図症例の各々14例中3例(21%)と10例中5例(50%)でHUT試験陽性であった。また、VFの既往、突然死やBrugada症候群の家族歴などを有する高リスク症例においては、4例中2例(50%)でHUT試験陽性であった(表2)。有症候性Brugada型心電図症例の群は、無症候性の群に対してHUT試験陽性率が高い傾向にあった。HUT試験時に心

表2 患者背景と結果

No	Pt	symp/a symp	VT/VF	FH/SCD	FH/Bru	type of spontaneous ECG	after challenge with pilsicainide	SAECG	HUT	period	classification
1	44M	symp	no	no	no	2	1	p	p	12min without ISP	1
2	35M	symp	no	yes	no	1	1	p	n		
3	50M	symp	yes	no	no	1	1	p	p	1min with ISP	3
4	44M	symp	no	yes	no	2	1	n	p	27min without ISP	1
5	31M	symp	no	no	no	3	1	p	n		
6	37M	symp	no	no	no	2	1	p	p	10min without ISP	1
7	58M	symp	no	no	no	2	1	p	n		
8	39M	symp	no	no	no	2	1	p	p	11min without ISP	1
9	34M	symp	no	no	no	1	1	p	n		
10	39M	symp	no	no	no	3	1	p	n		
11	49M	asymp	no	no	no	1	1	p	p	2min with ISP	2A
12	53M	asymp	no	no	no	1	1	p	n		
13	44M	asymp	no	no	yes	2	1	p	n		
14	54M	asymp	no	no	no	3	1	n	n		
15	45M	asymp	no	no	no	3	1	n	p	12min without ISP	2A
16	25M	asymp	no	no	no	1	1	p	n		
17	40M	asymp	no	no	no	1	1	p	n		
18	48F	asymp	no	no	no	2	1	n	n		
19	55M	asymp	no	no	no	1	1	p	n		
20	44M	asymp	no	no	no	1	1	p	p	6min with ISP	3
21	67M	asymp	no	no	no	3	1	p	n		
22	52M	asymp	no	no	no	2	1	p	n		
23	39M	asymp	no	no	no	2	1	p	n		
24	45M	asymp	no	no	no	2	1	n	n		

FH/SCD; family history of sudden cardiac death, FH/Bru; family history of Brugada syndrome, p; positive, n; negative

室頻拍(VT)/VFが誘発される, またはBrugada型心電図がcoved型に著明に変化するなどした症例はなかった。

#### IV. 考 察

この研究はtype 1 Brugada型心電図症例にどの程度の割合でNMSが誘発されるか, またそのNMSの病型にはどのような特徴があるかを調べるのが目的であった。NMSは外界からの様々な刺激やストレスに対して生体の自律神経が過剰に反応して, 血管抑制のための血圧低下や心抑制を原因とする過度の徐脈を引き起こす。また, Brugada型心電図症例で心電図の日差・日内変動を観察することができるが, これも自律神経興奮の変化が関与していると考えられている<sup>4)</sup>。迷走神経末端の伝達物質であるアセチルコリンは, I<sub>to</sub>, I<sub>K</sub>, I<sub>Ca</sub>といったイオンチャネルに影響を与えることで心外膜細胞のnotchがさらに深くなりdomeが消失する。心内膜細胞ではこの

ような変化は起こらないため, 心外膜-心内膜細胞間で大きな電位勾配が生じ, J波およびこれに引き続くST部分が上昇するものと考えられる<sup>6)</sup>。交感神経終末の活動が低下すると, 相対的に迷走神経活動が活発となり同様の現象が起こる。これまでにNMSを合併したBrugada症候群の報告例も散見された。無症候性および有症候性type 1 Brugada型心電図症例24例にHUT試験を行い, 8例(33%)が陽性であった。内訳は無症候性と有症候性Brugada型心電図症例の各々14例中3例(21%)と10例中5例(50%)である。また, VFの既往, 突然死やBrugada症候群の家族歴などを有する高リスク症例においては4例中2例(50%)でHUT試験陽性であった。一般市民を対象にHUT試験を行った過去の研究では, 10~15%のHUT陽性率であると報告されている<sup>7)~10)</sup>。このことから考えると, VFの既往, 突然死やBrugada症候群の家族歴などを有する高リスク症例や有症候性type 1 Brugada心電図症例では, 普

段から迷走神経緊張状態にあるうえに、刺激やストレスに対する過剰な迷走神経反応が惹起されやすいのではないかと考えられる。Makitaらは思春期にNMS発作を起こし、成人後にBrugada型心電図が顕性化して、遺伝子検査により新しいSCN5A遺伝子変異を呈した症例を報告している<sup>11)</sup>。これはBrugada型心電図とNMSとの間に関連性があることを示唆しており、本研究の結果をも支持するものと考えられる。

## V. 結 語

当院で経験したBrugada型心電図症例の33%にNMSを合併した。めまいや失神といった症状の有無からBrugada型心電図症例の治療方針を決定するにあたり、迷走神経反射の関与につき慎重に検討すべきであると考えられる。また、今後さらに症例数を増やして長期に経過観察することで、HUT試験陽性とVT/VFとの関係およびその予後予測因子としての評価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) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V<sub>1</sub> through V<sub>3</sub> : a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998 ; 97 : 457~460
- 3) Benditt DG : Neurally mediated syncopal syndromes. Pathophysiological concepts and clinical evaluation. *PACE*, 1997 ; 20 : 572~584
- 4) Kananuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, Shoda M, Toyoshima Y, Hosoda S : Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation*, 1997 ; 95 : 2277~2285
- 5) Kurita T, Shimizu W, Inagaki M, Suyama K, Taguchi A, Satomi K, Aihara N, Kamakura S, Kobayashi J, Kosakai Y : The electrophysiologic mechanism of ST-segment elevation in Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 40 : 330~334
- 6) 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
- 7) Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R : Head-up tilt : A useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet*, 1986 ; 1352~1355
- 8) Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, Kaufmann H : Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2004 ; 14 : 9~17
- 9) Alboni P, Brignole M, Uberti ECD : Is vasovagal syncope a disease? *Europace* 2007 ; 9 : 83~87
- 10) Letsas KP, Efremidis M, Gavrielatos G, Filippatos G, Sideris A, Kardaras F : Neurally mediated susceptibility in individuals with Brugada-type ECG pattern. 2008 ; 31 : 418~421
- 11) Makita N, Sumitomo N, Watanabe I, Tsutsui H : Novel SCN5A mutation (Q55X) associated with age-dependent expression of Brugada syndrome presenting as neurally mediated syncope. *Heart Rhythm* 2007 ; 4 : 516~519