

Brugada 症候群に対する EP Testing の中間報告および非 Brugada 型特発性心室細動症例の登録状況について

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

関口幸夫 高木雅彦 横山泰廣 相原直彦

平岡昌和 青沼和隆

Brugada 症候群における電気生理学的検査での心室不整脈誘発の意義に関しては、現在でも意見が分かれるところである。これを明らかにするため、特発性心室細動研究会 (J-IVFS) では統一されたプロトコルを用いて国内の多施設で電気生理学的検査を施行し、その結果とイベント発生との相関について前向きに調査する研究が 2009 年から開始されており、今回はその途中経過について報告した。非 Brugada 型特発性心室細動については、J 波症候群とともに最近注目を集めている疾患であるが、J-IVFS ではこちらの疾患に関しても 2002 年から症例登録によって前向きの follow up を行ってきた。今回は 2002 年 11 月から 2012 年 12 月までに登録された特発性心室細動 66 例に対して、J 波およびイベントに関する中間報告を行った。

I. Brugada 症候群に対する EP Testing の中間報告

1. はじめに

Brugada 症候群に生じうる突然死を予測することは、現代の医学をもってしても、いまだ難しい問題である。Brugada らは、電気生理学的検査による心

Keywords

- 特発性心室細動
- Brugada 症候群
- J 波症候群

J-IVFS 事務局

筑波大学医学医療系循環器内科

(〒 305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1)

室不整脈誘発の有無が致死性不整脈イベントと相関することを報告しているが^{1), 2)}その一方で有意な相関が得られなかったとするデータも報告されており³⁾、いまだ統一した見解は得られていない。本研究は、我が国における Brugada 症候群症例に対してすべて統一されたプロトコルを用いて電気生理学的検査を施行し、その結果とイベント発生に相関が見られるか否かを調査する多施設前向き研究である。2009 年から症例登録が開始されており、今回はその途中経過について報告する。

2. 対象と方法

2009 年 4 月から 2012 年 8 月までの、Brugada 型心電図を呈し EPS 適応ガイドライン (日本循環器学

Mid-term Report of the Registry of Electrophysiological Study (EP Testing) in the Patients with Brugada Syndrome and of Cases of Idiopathic Ventricular Fibrillation

Yukio Sekiguchi, Masahiko Takagi, Yasuhiro Yokoyama, Naohiko Aihara, Masayasu Hiraoka, Kazutaka Aonuma

会：山口班) class I ~ class II bに相当する患者で、同意が得られた 87 症例(平均観察期間：29 ± 12 ヶ月)を対象とし、電気生理学的検査結果について検討を行った。

統一プロトコール

抗不整脈薬非投与下にて検査を施行することとし、検査方法は下記のとおりである。

心室刺激出力：刺激閾値の 2 倍の出力を用いる。

心室刺激部位：2 本のカテーテルを右室心尖部と右室流出路へそれぞれ留置し、2 ヶ所から刺激を行う。

刺激基本周期(S1)：600 msec と 400 msec で行う。なお、洞調律時の心拍数が 100 bpm 以上の症例は 400 msec のみとする。

心室期外刺激の連結期：S2, S3 ≥ 200 msec, S4 ≥ 180 msec とする。

刺激順序：

- ① 右室心尖部から初めに施行する。600 msec の基本周期から開始し S3 刺激まで行い、続いて 400 msec の基本周期で S3 刺激まで行う。
- ② 次に右室流出路から、同様に 600 msec と 400 msec の基本周期で S3 刺激まで行う。
- ③ S4 刺激は基本周期 600 msec で右室心尖部、右室流出路の順で刺激を行い、続いて基本周期 400 msec で右室心尖部、右室流出路の順に刺激を行う。
- ④ 期外刺激は 300 msec 以上までは 20 msec ずつ、300 msec 未満では 10 msec ずつ漸減する。

EPS 陽性基準：下記のいずれかが誘発された場合を陽性とした。

- ① 心室細動(VF)
- ② 持続性心室頻拍
- ③ 失神もしくは血行動態の破綻を伴う 7 拍以上連続する非持続性心室頻拍(7 拍未満の非持続性心室頻拍でも临床上ハイリスクと判断される場合)

3. 結果

登録された 87 症例の 92% にあたる 80 人が男性であり、登録時の平均年齢は 49 ± 14 歳であった。年代別に見ると、20 代が 8%、30 代が 24%、40 代が 16%、50 代が 24%、60 代が 20%、70 代が 8% であり、特定の年代に多い傾向は見られなかった。症状の有無による分類では、有症候性 Brugada 症候群が 40%、無症候性が 60% であり、これらの症例に対して電気生理学的検査を施行した。

検査施行時間帯に関する検討では 39% にあたる 34 例が午前、53% が午後施行していた。また 76% にあたる 66 例において、上記の陽性基準を満たす心室不整脈が誘発された。誘発された不整脈の種類は 88% で VF、残る 12% で非持続性心室頻拍が誘発され、持続性心室頻拍が誘発された例はなかった。心室不整脈が誘発された頻度を症状の有無に分けて検討したが(図 1)、両群間での誘発頻度に有意差は見られなかった。

次に、心室不整脈が誘発された 66 例において、誘発部位に関する検討を行ったところ、59% にあたる 39 例が右室流出路からの心室早期プログラム刺激で誘発されており、右室心尖部からの刺激により誘発された症例は 36% にあたる 24 例であった。これらの結果を先ほどと同様に、症状の有無に分けて検討したところ、有症候性例では右室流出路からの誘発例が 59%、右室心尖部からは 37% であり、無症候性例では右室流出路からの誘発例が 26%、右室心尖部からは 71% と、無症候性例では右室心尖部から誘発される例が多かったのに比べ、有症候性例では右室流出路から誘発された例が多かった(図 2)。また、心室早期プログラム刺激状況から見た誘発パターンについて比較した結果を図 3 に示す。

4. 考察

Brugada らは、電気生理学的検査による心室不整脈の誘発の有無が致死性不整脈イベントと相関することを報告しており、我が国の現在のガイドラインにおいても、電気生理学的検査による心室不整脈の誘発が今後の不整脈イベントを予測しうるひとつの

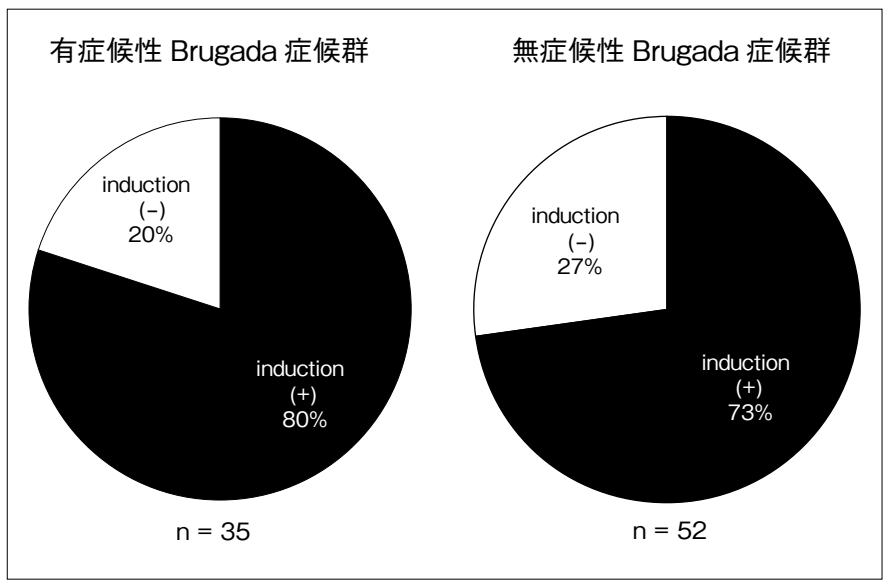


図 1
電気生理学的検査による
心室不整脈誘発結果

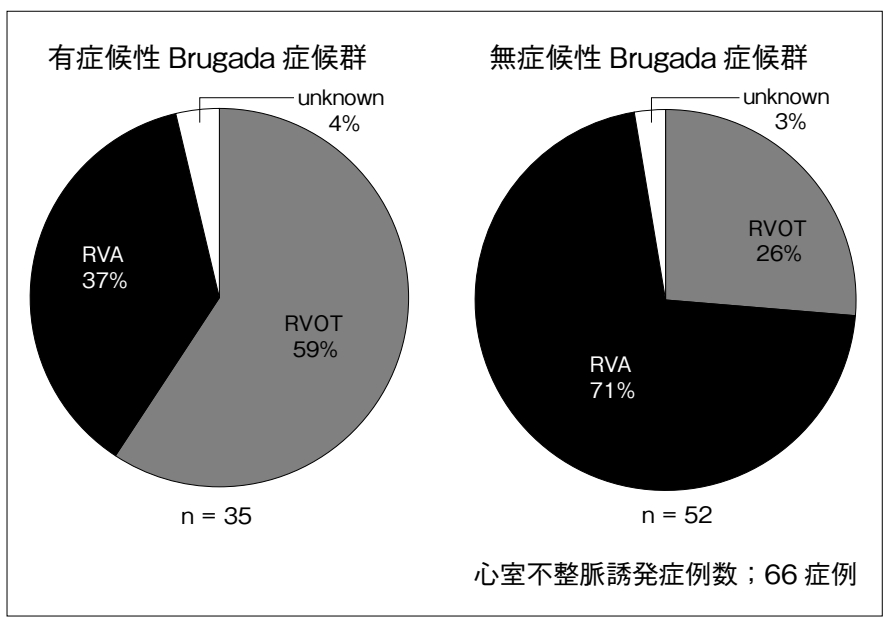


図 2
心室不整脈誘発症例における
誘発部位別の検討
RVA : 右室心尖部, RVOT : 右室流出路

指標と位置づけられている。しかし、Prioriらは、PRELUDE registryの結果から、電気生理学的検査による心室不整脈誘発率によってハイリスク患者を同定することは難しく、自発性 type I心電図、失神の既往、心室筋不応期が200 msec未満、QRS fragmentationと相関を示したことを報告した³⁾。さらに最近のSieira, Brugadaらの報告では、20年

間にわたる404症例の解析から再び心室プログラム刺激による誘発の有用性を支持する結果があらためて示されている⁴⁾。

この問題についてはまだ解決されていないが、我が国独自のデータを前向きに集積することで、このBrugada症候群における電気生理学的検査の意義が解明できると期待している。そのためには、さらな

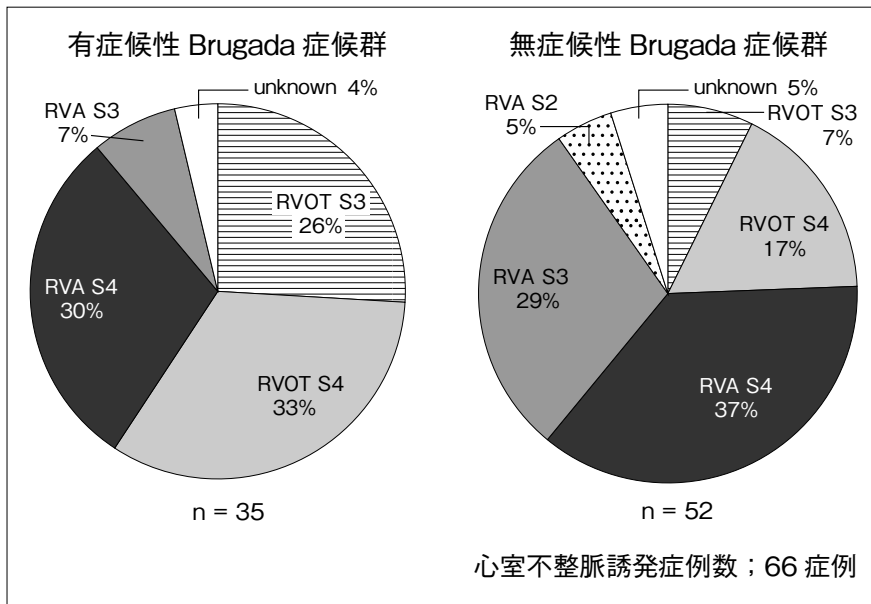


図 3
心室早期プログラム刺激別に見た心室不整脈誘発性の検討
S2 : 心室早期 2 連刺激, S3 : 心室早期 3 連刺激, S4 : 心室早期 4 連刺激, その他の略語は図 2 参照.

る症例数の増加と経過観察期間が必要であり, 現段階でのデータから結論を導くには時期尚早である. 今後の解析結果が待たれるところである.

II. 非 Brugada 型特発性心室細動症例の登録状況

1. はじめに

非 Brugada 型特発性心室細動は, J 波症候群とともに最近注目を集めている疾患であるが, J-IVFS では 2002 年からこれらの症例の follow up を前向きに行ってきた. 今回は 2002 年 11 月から 2012 年 12 月までに登録された特発性心室細動 (IVF) 66 例に対して, J 波およびイベントに関する中間報告を行った.

2. 対象と方法

2002 年 11 月から 2012 年 12 月までに J-IVFS に登録された IVF 66 例 (男性 71%, 女性 29%) を対象として, 登録時心電図における J 波の出現頻度, 局在性, 波形, およびその臨床的意義について, 検討した. なお, J 波の定義としては, 基線から J 点まで 0.1 mV 以上の上昇が側壁もしくは下壁誘導の 2 誘導以上に認められる症例を J 波陽性症例とした.

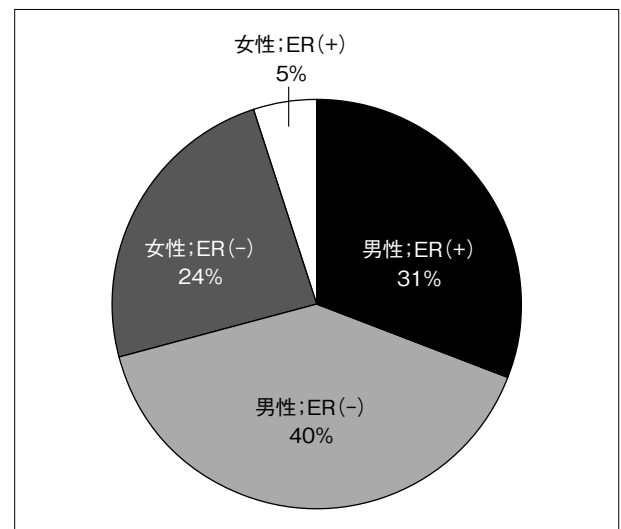


図 4 特発性心室細動登録症例における J 波および性別分布

ER : 早期再分極

3. 結果・考察

これらの症例のうち, J 波を認めた症例は 36% にあたる 24 例であり, その 8 割以上が男性であった (図 4). 一方で, J 波を認めない 42 例の性別比は男性 5 例 : 女性 4 例であり, IVF の既往があり J 波を有する症例は男性に多かった. Derval らの報告でも IVF を含む心蘇生 100 例のうち J 波は 19% に見

られ、うち75%が男性であったとされている⁵⁾。コミュニティベースの一般集団におけるJ波の出現率は Tikkanenらの報告では5.8% (630/10,864例)とされており⁶⁾、IVF例におけるJ波の出現率はかなり高いことがわかる。

次に、J波の有無による症例登録時からのイベントについて前向きに比較検討した(平均観察期間； 3.3 ± 3.0 年)。比較したイベントは、失神、心室不整脈、その他の心疾患イベント、心疾患以外による死亡であるが、観察期間が短いこともあって、いずれもイベント数が少なく、両群間で有意な差は見られなかった。

今後、さらなる症例数の増加、そして長期の経過観察が必要であると思われる。

【文 献】

- 1) Brugada J, Brugada R, Brugada P : Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3092 ~ 3096
- 2) Sarkozy A, Sorgente A, Boussy T, Casado R, Paparella G, Capulzini L, Chierchia GB, Yazaki Y, De Asmundis C, Coomans D, Brugada J, Brugada P : The value of a family history of sudden death in patients with diagnostic type I Brugada ECG pattern. *Eur Heart J*, 2011 ; 32 : 2153 ~ 2160
- 3) Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M : Risk stratification in Brugada syndrome : results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012 ; 59 : 37 ~ 45
- 4) Sieira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, Di Giovanni G, Saitoh Y, Irfan G, Casado-Arroyo R, Juliá J, La Meir M, Wellens F, Wauters K, Van Malderen S, Pappaert G, Brugada P : Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome : 20 years experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015 ; 8 : 777 ~ 784
- 5) Derval N, Simpson CS, Birnie DH, Healey JS, Chauhan V, Champagne J, Gardner M, Sanatani S, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Leong-Sit P, Ahmad K, Gollob MH, Haïssaguerre M, Klein GJ, Krahn AD : Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry : cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol*, 2011 ; 58 : 722 ~ 728
- 6) Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV : Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*, 2009 ; 361 : 2529 ~ 2537