

完全右脚ブロックを有する Brugada 症候群患者の特徴

佐々木直子 大久保公恵 奥村恭男 渡辺一郎
永嶋孝一 園田和正 古川力丈 高橋啓子
磯 一貴 黒川早矢香 芦野園子 中井俊子
平山篤志

【背景】特発性心室細動の一病型である Brugada 症候群 (BS) では、心電図で不完全右脚ブロック様の波形と coved 型、saddle-back 型の右側胸部誘導における ST 上昇を特徴としているが、近年、完全右脚ブロック (CRBBB) を伴う BS が報告されている。そこで今回、当院における BS 症例で CRBBB を伴う症例の、頻度およびその特徴を検討した。【方法および結果】対象は 1995 年から 2012 年までに当院で BS と診断され、電気生理学的検査 (EPS) で心室細動 (VF) 誘発試験を施行した 58 例で、うち 6 例 (10.3%) に CRBBB を認めた。6 例の平均年齢は 52 歳、有症候性は 1 例 (17%)、Brugada type 1 心電図を示したものは 3 例 (50%) であった。3 例が常時 CRBBB を示したが、他 3 例では CRBBB を伴わない心電図も認め、日差変動を示した。ピルシカイニド負荷試験を 3 例で行ったところ、全例が type 1 型 ST 上昇を呈した。EPS において、6 例中 5 例 (83%) で VF が誘発され、有症候性を含む 3 例で ICD 植込みを行った。CRBBB を認めない BS 群の平均年齢は 50 歳 ($p = 0.70$)、有症候性は失神も含めて 13 例 (25%, $p = 0.65$)、type 1 心電図を示したものは 35 例 (67%, $p = 0.95$) であった。また、ピルシカイニド負荷で type 1 を呈したものは、40 例中 37 例で (93%, $p = 0.58$)、VF 誘発は 52 例中 47 例 (90%, $p = 0.60$) であった。CRBBB を有する群では、観察期間中央値 154 (63 ~ 220) カ月に、1 例で VF による失神を認めた。一方、CRBBB を認めない群では、観察期間中央値 117 (81 ~ 150) カ月に、VF による失神を 1 例、突然死を 1 例認めた。【結語】CRBBB を伴う BS はまれであり、その臨床的特徴は CRBBB を合併していない BS と差異がなかった。

Keywords ● Brugada 症候群
● 完全右脚ブロック
● 心室細動

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

I. 背 景

特発性心室細動の一病型である Brugada 症候群 (BS) は、日本をはじめとするアジア諸国で多く認められ、臨床所見に関して国内からも多くの報告が

Clinical Characteristics of Brugada Syndrome with Complete Right Bundle Branch Block

Naoko Sasaki, Kimie Ohkubo, Yasuo Okumura, Ichiro Watanabe, Koichi Nagashima, Kazumasa Sonoda, Rikitake Kogawa, Keiko Takahashi, Kazuki Iso, Sayaka Kurokawa, Sonoko Ashino, Toshiko Nakai, Atsushi Hirayama

見られる^{1), 2)}. BSの診断および治療方針についてはガイドラインが作成されており^{3), 4)}, 器質的心疾患や急性心筋虚血, 電解質異常などを伴わず, 心電図上の不完全右脚ブロック様の波形と, coved型といわれる右前胸部誘導 $V_1 \sim V_3$ におけるST上昇を特徴としているが, 近年, その心電図所見を不明瞭にしうる完全右脚ブロック (CRBBB) を伴うBSが報告された⁵⁾. しかしながら, それらの症例における臨床症状や心室不整脈の発現率などの臨床的特徴に関する報告は少ない. そこで今回, 当院のBS症例のうち, CRBBBを伴う症例の頻度およびその特徴を検討した.

II. 対象および方法

日本大学医学部附属板橋病院で1995年から2012年までにBSと診断され, 電気生理学的検査 (EPS) で多形性心室頻拍 (多形性 VT) / 心室細動 (VF) 誘発試験を施行した58例 [平均年齢: 51 ± 13 歳, 男性: 56例, 基本心電図 Brugada type 1 (coved型 ST 上昇, J 点 ≥ 0.2 mV) : 38例, type 2 (saddle back型 ST 上昇, J 点 ≥ 0.2 mV) : 15例, type 3 (coved型 ST 上昇, $0.2 \text{ mV} > \text{J 点} \geq 0.1 \text{ mV}$) : 4例, CRBBBのみでST上昇なし : 1例, 有症候性 : 15例] を対象とした. 対象症例には, 器質的心疾患を合併するものは含まれていなかった. 各症例において, 年齢, 性別, 失神などの症状の有無, 45歳以下の突然死の家族歴の有無, 典型的 type 1 心電図を示す家族の有無を調査した.

BSの診断に関しては, 欧州心臓病学会から報告された, 以下の診断基準を用いた. すなわち, Brugada type 1 の心電図 (薬剤投与後の場合も含む) が右胸部誘導の一つ以上に認められ, かつ, ①多形性 VT/VF が記録されている, ②45歳以下の突然死の家族歴がある, ③家族に典型的 type 1 の心電図がいる, ④多形性 VT/VF がEPSによって誘発される, ⑤失神や夜間の瀕死期呼吸を認めるのうち, 一つ以上を満足するものである³⁾. ただし, 心電図が type 2 と 3 の場合は, 薬物で典型的な

type 1 になった症例のみ, 上記の診断基準に当てはめた.

心電図

標準12誘導心電図は, MAC5500HD (GE Healthcare 社製, Milwaukee, Wisconsin, USA) を用い, 25mm/秒の速度で, 安静臥位にて記録した. 加算平均心電図は ART1200EPX (Arrhythmia Research Technology 社製, Fitchburg, MA, USA) を用い, 直行する XYZ 誘導より記録した. 加算回数は250回以上とし, ノイズレベルが $0.4 \mu\text{V}$ 以下となるまで記録した. 解析には, 心室遅延電位の指標として, 40 ~ 250 Hz の帯域フィルター濾波後の QRS 終末部 40 msec の平均電圧 (root mean square 40 : RMS40) を用い, 心室遅延電位陽性の基準は, RMS40 が $20 \mu\text{V}$ 未満を陽性とした^{6), 7)}.

ピルシカイニド負荷試験

Brugada type 1 以外の心電図を示した症例に対しては, ピルシカイニド負荷試験を行った. ピルシカイニドは10分間に1 mg/kgの用量を投与し, 投与後にST上昇の程度や波形変化が増強し, coved型のST上昇 (J 点が 0.2 mV 以上) に移行した場合に陽性と判定した³⁾. なお, 初診および2回目の診察時に type 1 を示していない症例に対して薬物負荷を施行しているため, その後の経過で, 患者背景として「spontaneous type 1 心電図あり」となる症例においても, それ以前に薬物負荷が施行された症例が含まれている.

EPS

全症例でEPSの同意を得た. ミダゾラム, フェンタニルの静脈内投与による鎮静・鎮痛下に, 右大腿静脈より, 右室ペーシング用の10極の診断用カテーテル (EP star snake ; 日本ライフライン社製, 東京) と8極のヒス束電位記録用カテーテル (電極間隔 2 mm, LivewireTM Electrophysiology Catheter ; St. Jude Medical 社 製, Minneapolis, MN, USA) を挿入した. LabSystem PRO (BARD ; Bard Electrophysiology 社製, Lowell, MA, USA) を用いて, 心室プログラム刺激を右室心尖部および右室流

表 1 CRBBB を合併する BS 症例の臨床所見

症例	年齢	症候	心電図	家族歴	ピルシカイニド 負荷	遅延電位	多形性 VT/VF の誘発条件 (msec)	ICD 植込み
1	61	—	type 2	—	+	—	RVOT, 600/230/180	—
2	48	—	type 1	—	N.A	+	RVA, 600/280/260	+
3	54	心肺停止	type 1	—	N.A	+	RVA, 600/260/260	+
4	29	—	CRBBB	+	+	+	誘発されず	—
5	75	発作性心房細動	type 1	—	N.A	—	RVA, 600/220/200	—
6	45	—	type 2	—	+	—	RVOT, 600/230/200	+

CRBBB : complete right bundle branch block, BS : Brugada syndrome, N.A : not available, VT : ventricular tachycardia, VF : ventricular fibrillation, RVOT : right ventricular outflow tract, RVA : right ventricular apex

出路から基本刺激周期 600 msec および 400 msec で期外刺激周期 180 msec, または心室不応期まで最大 3 連の期外刺激を加え, 多形性 VT/VF の誘発性を評価した.

CRBBB の定義

体表面心電図で, ① QRS 幅 120 msec 以上, ② V_1 または V_2 の QRS 波の rsr' 型, rsR' 型, rSR' 型, ③ V_1 または V_2 の R の頂点までの時間は 60 msec 以上, ④ I, V_5 , V_6 の S 幅は 40 msec 以上, を満たす場合を CRBBB とした⁸⁾.

経過観察

エンドポイントは突然死, VT/VF による意識消失あるいは植込み型除細動器(ICD)の適切作動とした. 全例において, 3~6 ヶ月に 1 回程度の頻度で外来受診とし, その際適宜心電図検査を施行した. ICD を植込んだ症例では, 年に 1 回または 2 回定期受診時に ICD チェックを行い, 心イベントの有無を確認した. その他の症例は, 6 ヶ月, 12 ヶ月以降, 年に 1 回電話あるいは外来での診察にて, 症状の有無, 健在か否かを確認した. CRBBB を合併する群 (CRBBB 群) と合併しない群 (non-CRBBB 群) に分類し各群の臨床的特徴, VT/VF の誘発性およびその予後に関して比較検討した.

統計学的解析

連続変数は平均 $\pm$ 2SD で表記した. CRBBB 群と non-CRBBB 群の比較において, 連続変数の場合は

Mann-Whitney's U test を行い, カテゴリ変数の場合は Fisher's exact probability test を行った. p 値は 0.05 未満を有意とした. すべての解析には JMP 10 software (SAS Institute 社製, Cary, NC, USA) を使用した.

Ⅲ. 結 果

1. CRBBB 群の患者背景

患者背景を表 1 に示す. 58 例中 6 例 (10.3%) が CRBBB を有し, 全例男性で, 平均年齢は 52 歳であった. この CRBBB 群のうち 1 例は, BS と診断後の経過観察中, 9 年後に新たに CRBBB を生じた (症例 6). 図 1 に各症例の基本心電図を示す. 6 例中 type 1 は 3 例, type 2 は 2 例であり, 残り 1 例 (症例 4) は CRBBB のみであったが, 突然死の家族歴を認めたため BS を疑われ, ピルシカイニド負荷試験が施行された. 家族歴を有する症例は, その 1 例のみであった. 6 例中 3 例でピルシカイニド負荷試験が施行され, 全例で典型的な type 1 心電図が認められた (図 2). 症状に関しては, 心肺停止蘇生後症例が 1 例, 発作性心房細動 (発作性 AF) の既往を有する症例が 1 例であった. 心室遅延電位は 3 例で陽性であり, EPS では 5 例で VF が誘発された. また, 二次予防を含む 3 例で ICD 植込みを施行した.

症例 3 と症例 6 における心電図の経時的変化を図 3 に示す. 症例 3 では, 典型的な ST 上昇を伴う

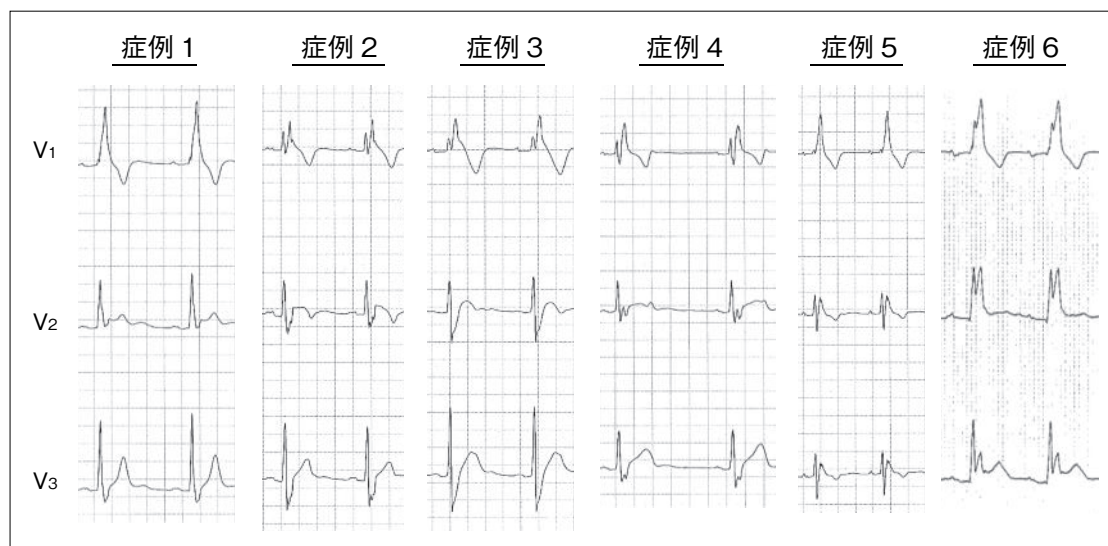


図1 CRBBBを合併するBS症例の基本心電図

3例は Brugada type 1, 2例は type 2心電図を示し, 残り 1例は ST 上昇のない CRBBBのみを示した.

CRBBB : complete right bundle branch block, BS : Brugada syndrome

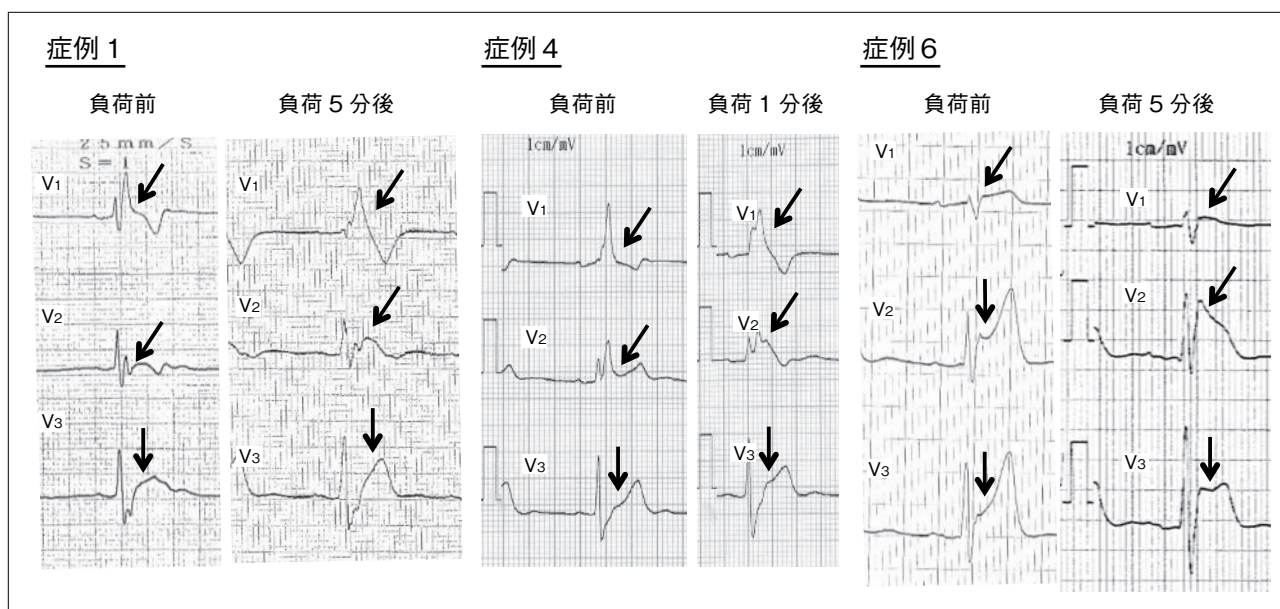


図2 CRBBB群におけるピルシカイニド負荷による ST 上昇

全例が Naチャンネル遮断薬投与により, type 1心電図変化を示した.

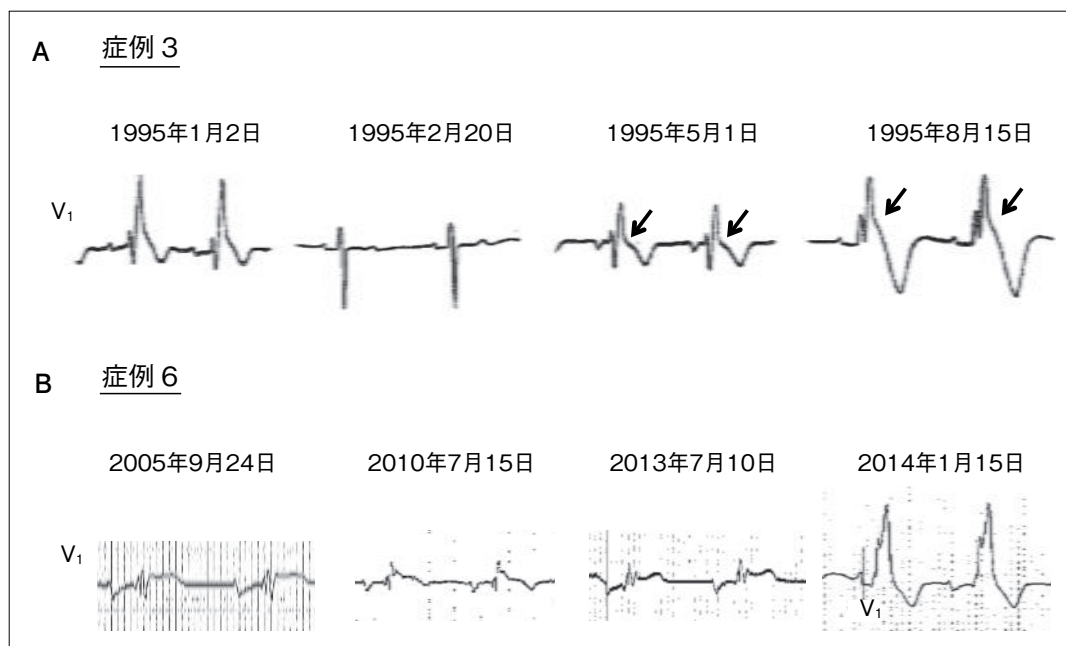


図3 CRBBB群症例3および症例6における心電図変化

症例3ではST上昇を伴うCRBBBと不完全RBBB, ST上昇もRBBBもなしのパターンが見られ, CRBBBに伴うST上昇の程度も変化している. 症例6ではCRBBBを示した際にST上昇は認められない.

右脚ブロック波形から正常心電図, 不完全右脚ブロック波形を経て, 典型的な type 1へと経時的な心電図変化を認めた(図3A). 症例6では, type 2心電図からST上昇を伴わないCRBBB波形へと変化した(図3B).

2. non-CRBBB群の患者背景とCRBBB群との比較, 予後

non-CRBBB群では, 13例が有症候性であり, 心肺停止蘇生例が6例, 失神例が3例, その他の有症候例が4例であった.

CRBBB群とnon-CRBBB群の臨床所見を表2に示す. 心電図所見のQRS幅はCRBBB群で有意に延長していたが(135 ± 21 msec vs. 103 ± 16 msec, $p < 0.0001$), その他の患者背景および検査所見では2群間に有意差は認められなかった. 遺伝子検索に関して, non-CRBBB群の2例でSCN5Aに変異を認めたが(38%), CRBBB群との間に有意差は認められず, 同症例での心事故発生もなかった.

ICD植込に関しては, CRBBB群では, ガイド

ライン Class Iの適応で1例, Class II bの適応で2例が植込を行い⁹⁾, non-CRBBB群では, Class Iの適応で6例, Class II aの適応で2例, Class II bの適応で10例が植込を行った.

予後に関しては, 全体の観察期間中央値は123(81~158)ヵ月であった. CRBBB群では観察期間中央値154(63~220)ヵ月で, Class I適応でICD植込後1ヵ月以内に数回VFによる失神を生じた症例が1例(症例3)認められた. 一方, non-CRBBB群では観察期間中央値117(81~150)ヵ月で, Class I適応でICD植込後の1例においてVFによる失神が認められ, また突然死を1例認めた. non-CRBBB群の突然死した症例は, 失神の既往があり, Class II aの適応でICD植込予定であったが, 植込前に突然死した. また, 経過中に不適切作動を含めたICD関連合併症の発生は両群ともに認めなかった.

表2 CRBBB 群と non-CRBBB 群の臨床所見の比較

	CRBBB (n=6)	non-CRBBB (n=52)	p値
年齢(歳)	53±17	50±13	0.7088
性別(男性/女性)	6/0	51/2	0.6249
突然死の家族歴あり n(%)	1(17)	8(15)	0.9345
有症候性 n(%)	2(33)	13(25)	0.6515
spontaneous type 1心電図 n(%)	3(50)	35(67)	0.9501
ビルシカイニド負荷試験 陽性/施行(%)	3/3(100)	37/40(93)	0.5849
遅延電位陽性 n(%)	2(33)	19(37)	0.7993
ECG所見			
PR間隔(msec)	174±22	178±47	0.8430
QRS幅(msec)	135±21	103±16	<0.0001
QTc間隔(msec)	414±26	414±23	0.9772
左室駆出率(%)	70±4	69±9	0.6706
EPS所見			
AH間隔(msec)	102±20	101±20	0.9430
HV間隔(msec)	51±10	49±12	0.7567
VT/VF誘発あり n(%)	5(83)	47(90)	0.6044
ICD植込みあり n(%)	3(50)	18(35)	0.4578

各々の p値は、Mann-Whitney's U testによる。

CRBBB : complete right bundle branch block, EPS : electrophysiologic study, VT : ventricular tachycardia, VF : ventricular fibrillation, ICD : implantable cardioverter defibrillator

IV. 考 察

今回の研究では、CRBBBを伴うBS症例の頻度および特徴を明らかにした。BS58例中6例でCRBBBの合併を認め、そのうち1例はBS診断時から9年後にCRBBBを示した。CRBBBを伴う症例では、QRS幅が有意に延長していたが、その他の所見および予後において有意差は認めなかった。

本研究では、症候の有無によらず、本邦の登録調査報告と比べて加算平均心電図の陽性率は低いが、薬物負荷陽性率、EPSでのVF誘発率は高く、年齢や性比率、突然死の家族歴の有無は同等であるという結果であった。2002年に当施設から報告した13例のBSの検討では、本研究と比較し、遅延電位(LP)陽性率がより高値であったが[54% (13人中7人) vs. 36% (58人中21人)]、今回の検討でのLP陽

性率が低い理由のひとつとして、BSでST変化に日差変動を認めるのと同様に、心室のslow conductionを意味するLPも日差変動を示したためと考えられる⁷⁾。また、2002年の論文では、初期の検討であるため、有症候性の症例が多く含まれていたが[62% (13人中8人)]、今回の検討では、無症候性の症例が多く含まれていることが影響したと考えられる。さらに、本研究においてLP陽性と心事故発生との関連性は得られなかったが、2002年の報告では再現性のあるLP陽性がBS症例の致死的不整脈および突然死に関与した可能性が示されていることも相違点としてあげられ、今回の検討におけるLP陽性率が低かったことが、この相違に影響した可能性がある。予後に関しては、有症候例では平均観察期間32ヵ月で死亡を含む心事故が17% (27例)に、無症候例では36ヵ月で1% (4例)に心事故が認められた

と報告されているが⁴⁾、本研究においては、CRBBB群では観察期間中央値154(63～220)ヵ月で1例(17%)、non-CRBBB群では117(81～150)ヵ月で2例(4%)心事故が認められている。観察期間は長いが、本研究の心事故発生率は頻度が低く、心事故を認めたCRBBB群の1例とnon-CRBBB群の1例は有症候例であったことを考慮すると、BS診断例におけるCRBBB合併の有無と心事故発生の有無とは、関連性が乏しいと考えられた。しかしながら、CRBBBはBSの特徴的な心電図変化を不明瞭にしうるため、CRBBBを呈することでBSと診断されない症例が存在し、突然死のリスクに対する介入ができない可能性があることから、CRBBB所見には注意が必要と考える。

従来、CRBBBは予後良好な心電図所見とみなされ、一般集団の有病率は0.8～2.0%で、男性に多く、加齢とともにその頻度は増加すると報告されている^{10), 11)}。しかしながら、疫学研究では、CRBBBを有する場合では心血管死と総死亡が増加することが示されており、CRBBBがそれらイベントのリスクとなりうることが報告されている¹²⁾。一方、BSの日本人成人における有病率は0.1～0.2%で、ほとんどが男性(94%)であり、有症候例の予後は不良だが、無症候例では一部を除いて予後はおおむね良好とされている⁴⁾。これらBSとCRBBB心電図の鑑別は困難であることが経験的に知られているが、近年、CRBBBが自然に解除された場合に、V₁またはV₂誘導でtype 1のST上昇を示し、BSと診断された例が報告された¹³⁾。また、CRBBBを有する症例でBSを検出する方法として、EPSにおける右室ペーシングによるCRBBBの解除が有用であることが報告されている¹⁴⁾。しかしながら、EPSは侵襲的な検査であり、今回の検討でCRBBB群におけるピルシカイニド負荷試験が全例陽性であったことから、ピルシカイニド負荷試験は、CRBBB症例からBSを顕在化し、診断する際に有用な試験であると考えられた。

本邦においては、Aizawaらによる検診例7,511

例の検討ではCRBBBを示す頻度は1.43%と報告されているが¹⁵⁾、BSの有病率は欧米に比べて高く、オーバーラップ症例の存在が示唆される。Naチャネル異常によって発症するBSは、心内伝導障害と重複することが知られており、心電図のPQ間隔延長やQRS幅延長、HV時間延長、洞不全症候群などといった、年齢と相関性を有する進行性の伝導障害を伴う例が報告されている^{16), 17)}。しかしながら、本研究のCRBBB群では、CRBBBに伴うQRS幅延長以外に伝導障害を示唆する所見は認めず、non-CRBBB群でも同様であった。また、CRBBB群とnon-CRBBB群の臨床所見および予後に有意差は認められなかった。この結果から、CRBBBが単独で、BS症例の予後を予測する有用な指標となるかは不明であり、従来の予測因子によるリスク層別化やそれに基づくICD植込み、外来での経過観察が必要と考えられた。

V. 結 語

CRBBBを伴うBSはまれであり、その臨床的特徴はCRBBBを合併していないBSと同様であった。ピルシカイニド負荷試験は、CRBBBを伴うBSを顕性化し、BSの診断に有用である可能性がある。

〔文 献〕

- 1) 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
- 2) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H ; Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators : Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads : Japanese Registry of Brugada Syndrome. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol, 2001 ; 37 : 1916～1920
- 3) 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
- 4) JCS Joint Working Group : Guidelines for Diagnosis and Management of Patients with Long QT Syndrome and Brugada Syndrome (JCS 2007) . *Circ J*, 2007 ; 71 (Suppl IV) : 1205 ~ 1253
 - 5) Aizawa Y, Takatsuki S, Sano M, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Tanimoto K, Murata M, Komatsu T, Mitamura H, Ogawa S, Funazaki T, Sato M, Aizawa Y, Fukuda K : Brugada syndrome behind complete right bundle-branch block. *Circulation*, 2013 ; 128 : 1048 ~ 1054
 - 6) Winters SL, Stewart D, Targonski A, Gomes JA : Role of signal averaging of the surface QRS complex in selecting patients with nonsustained ventricular tachycardia and high grade ventricular arrhythmias for programmed ventricular stimulation. *J Am Coll Cardiol*, 1988 ; 12 : 1481 ~ 1487
 - 7) Masaki R, Watanabe I, Nakai T, Kondo K, Oshikawa N, Sugimura H, Okubo K, Kojima T, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K : Role of signal-averaged electrocardiograms for predicting the inducibility of ventricular fibrillation in the syndrome consisting of right bundle branch block and ST segment elevation in leads V1-V3. *Jpn Heart J*, 2002 ; 43 : 367 ~ 378
 - 8) Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Gorgels A, Hancock EW, Josephson M, Kligfield P, Kors JA, Macfarlane P, Mason JW, Mirvis DM, Okin P, Pahlm O, van Herpen G, Wagner GS, Wellens H ; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology ; American College of Cardiology Foundation ; Heart Rhythm Society : AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram : part IV : the ST segment, T and U waves, and the QT interval : a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology ; the American College of Cardiology Foundation ; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2009 ; 53 : 982 ~ 991
 - 9) JCS Joint Working Group : Guidelines for Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias (JCS 2011) . *Circ J*, 2013 ; 77 : 249 ~ 274
 - 10) Fleg JL, Das DN, Lakatta EG : Right bundle branch block : long-term prognosis in apparently healthy men. *J Am Coll Cardiol*, 1983 ; 1 : 887 ~ 892
 - 11) Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H, Dellborg M : Bundle-branch block in a general male population : the study of men born 1913. *Circulation*, 1998 ; 98 : 2494 ~ 2500
 - 12) Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E : Right bundle branch block : prevalence, risk factors, and outcome in the general population : results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J*, 2013 ; 34 : 138 ~ 146
 - 13) Tomita M, Kitazawa H, Sato M, Okabe M, Antzelevitch C, Aizawa Y : A complete right bundle-branch block masking Brugada syndrome. *J Electrocardiol*, 2012 ; 45 : 780 ~ 782
 - 14) Chiale PA, Garro HA, Fernández PA, Elizari MV : High-degree right bundle branch block obscuring the diagnosis of Brugada electrocardiographic pattern. *Heart Rhythm*, 2012 ; 9 : 974 ~ 976
 - 15) Aizawa Y, Takatsuki S, Kimura T, Nishiyama N, Fukumoto K : Tanimoto Y, Tanimoto K, Miyoshi S, Suzuki M, Yokoyama Y, Chinushi M, Watanabe I, Ogawa S, Aizawa Y, Antzelevitch C, Fukuda K. Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block. *Heart Rhythm*, 2013 ; 10 : 1028 ~ 1035
 - 16) Makiyama T, Akao M, Tsuji K, Doi T, Ohno S, Takenaka K, Kobori A, Ninomiya T, Yoshida H, Takano M, Makita N, Yanagisawa F, Higashi Y, Takeyama Y, Kita T, Horie M : High risk for bradyarrhythmic complications in patients with Brugada syndrome caused by SCN5A gene mutations. *J Am Coll Cardiol*, 2005 ; 46 : 2100 ~ 2106
 - 17) Yokokawa M, Noda T, Okamura H, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimizu W : Comparison of long-term follow-up of electrocardiographic features in Brugada syndrome between the SCN5A-positive probands and the SCN5A-negative probands. *Am J Cardiol*, 2007 ; 100 : 649 ~ 655