

についても十分な検討がなされていない。

本会に登録いただいたBrugada症候群症例の臨床的特徴，安静時12誘導心電図所見について後向きに解析した結果について述べる。

対象は2000年2月から2007年1月までに全国47施設より登録いただいたBrugada症候群症例241例(男性227例，女性14例，平均年齢52±14歳)である。心停止既往群(Vf群，45例)，失神群(Sy群，67例)，無症候群(As群，129例)に分類し，これら3群間での比較検討を行った。

■臨床的特徴(図1～3)

年齢，性別，突然死の家族歴，心房細動の既往，加算平均心電図の陽性率，電気生理学的検査(electrophysiologic study：EPS)での心室細動の誘発性について検討した。

図1 ●登録症例の臨床的特徴(年齢，性別)

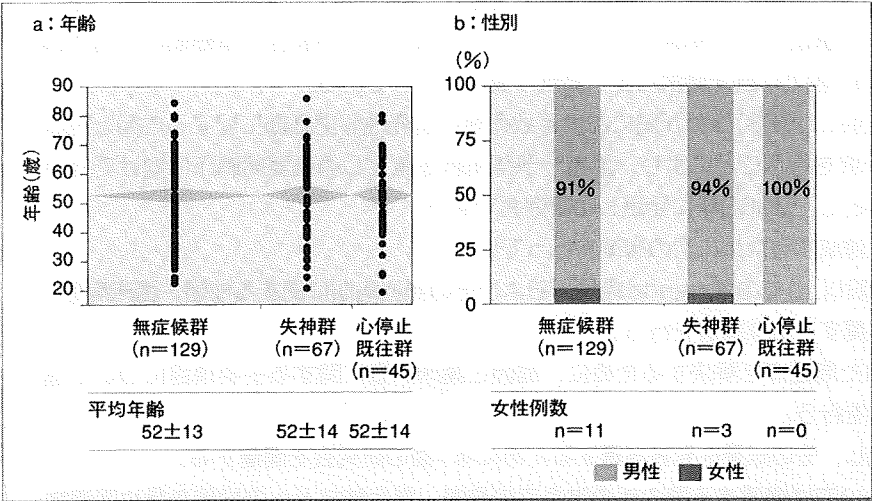
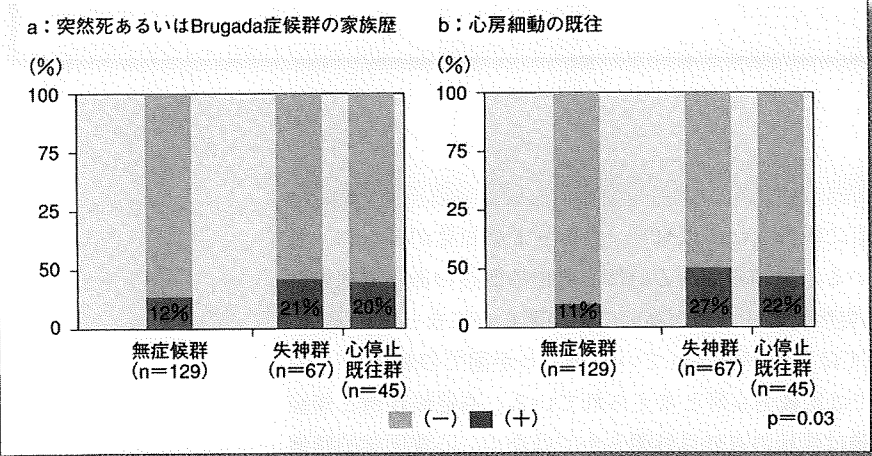


図2 ●登録症例の臨床的特徴(突然死あるいはBrugada症候群の家族歴，心房細動の既往)



平均年齢は52歳，性別は男性が94%，突然死の家族歴を有する症例は16%で，いずれも3群間で有意差を認めなかった。心房細動の既往は，17%の症例で認めAs群(11%)に比べVf群(27%)とSy群(22%)で有意に多く認めた($p=0.03$)。加算平均心電図の陽性率は72%，EPSでの心室細動誘発率は78%であり，いずれも3群間で有意差を認めなかった。

■安静時12誘導心電図所見

安静時12誘導心電図において以下の項目について計測した(図4)。

- ①r-J 間隔：r波の開始点からJ点(S波以降の最初の最も高い点)までの間隔(msec)

図3 ●登録症例の臨床的特徴

(加算平均心電図の陽性率，電気生理学的検査での心室細動の誘発性)

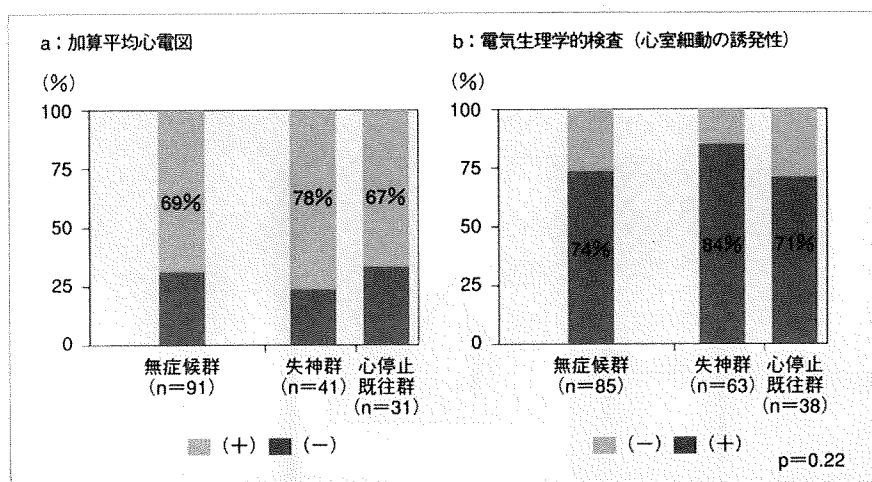
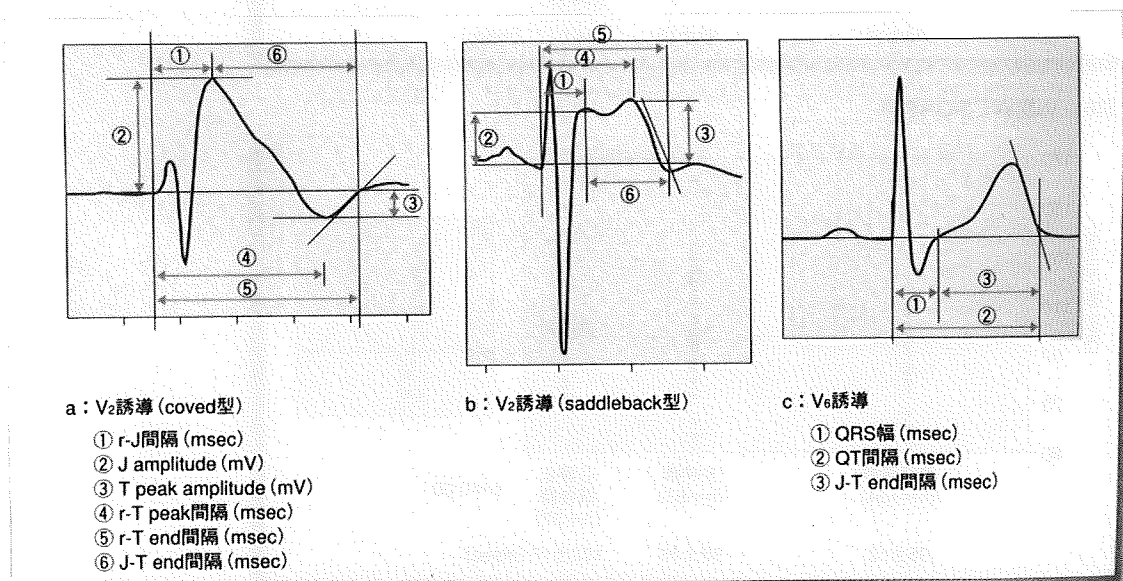


図4 ●安静時12誘導心電図における計測項目



- ②J amplitude：J点の基線(P波開始点間を結んだ線)からの振幅(mV)
- ③T peak amplitude：T波頂上点の基線からの振幅(mV)
- ④r-T peak 間隔：r波の開始点からT波頂上点までの間隔(msec)
- ⑤r-T end 間隔：r波の開始点からT波終了点(接線法で接線と基線の交点)までの間隔(msec)
- ⑥J-T end 間隔：J点からT波終了点までの間隔(msec)

上記6項目についてはV₂誘導にて各々計測した(図4a, b)。左側胸部誘導の代表としてV₆誘導にてQRS幅(msec)とQT間隔(QRS開始点からT波終了点までの間隔, msec), J-T end間隔を計測した(図4c)。第II誘導にてP波幅, PR間隔, RR間隔を計測した。また, r-T peak 間隔, r-T end 間隔, J-T end 間隔, QT間隔については, $\times 1/\sqrt{\text{RR間隔}}$ で補正した補正值も計測を行った。

V₂誘導では, r-J間隔が3群間で有意差を認めVf群とSy群で延長を認めた($p<0.01$) (図5)。V₆誘導では, QRS幅がVf群とSy群で有意に広がった($p=0.02$) (図6)。その他の計測項目については, 3群間で有意差を認めなかった。

図5 ● V₂誘導でのr-J 間隔

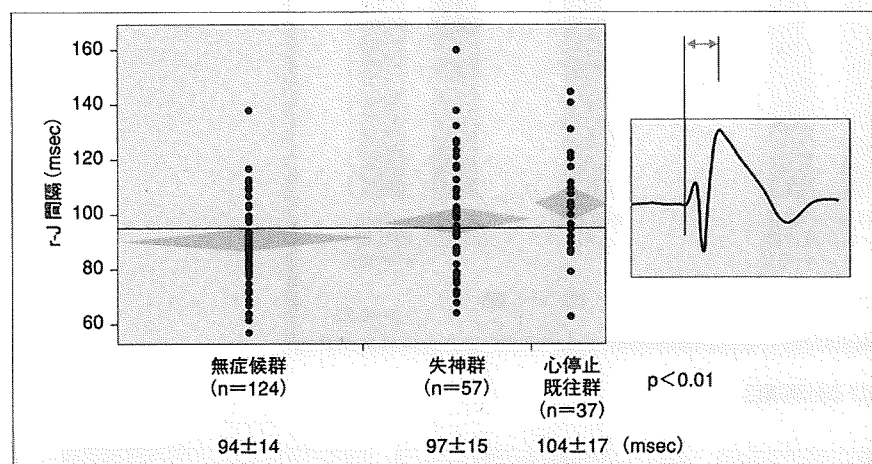
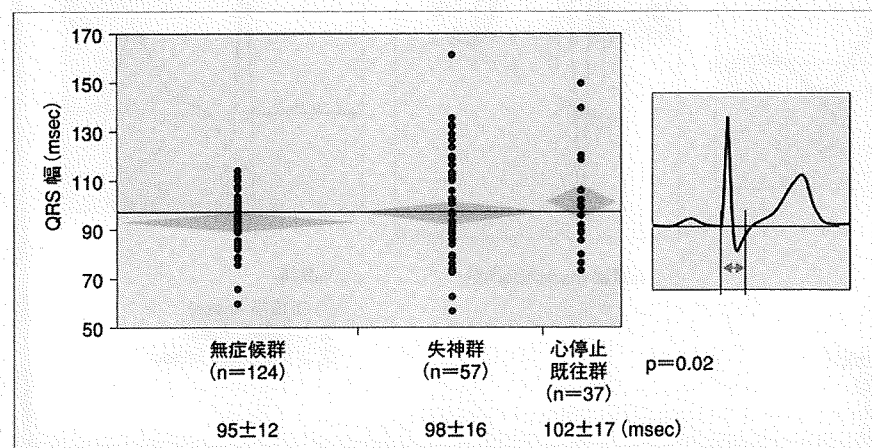


図6 ● V₆誘導でのQRS 幅



前向き研究

後向き研究で対象としたBrugada症候群症例241例(男性227例, 女性14例, 平均年齢 52 ± 14 歳, Vf群: 45例, Sy群: 67例, As群: 129例)の臨床経過を3群間で比較し, また臨床的特徴, 安静時12誘導心電図所見から心事故発生の予測因子を検討した。

臨床経過

平均観察期間は 40 ± 20 ヵ月で, Vf群 34 ± 21 ヵ月, Sy群 44 ± 22 ヵ月, As群 40 ± 18 ヵ月で3群間に有意差を認めなかった。心事故発生例を26例(11%)に認め, 心事故発生率は3群間で有意差を認め($p < 0.001$), Vf群42%, Sy群10%, As群0%とVf群に最も多く認めた(図7)。

心事故予測因子の検討

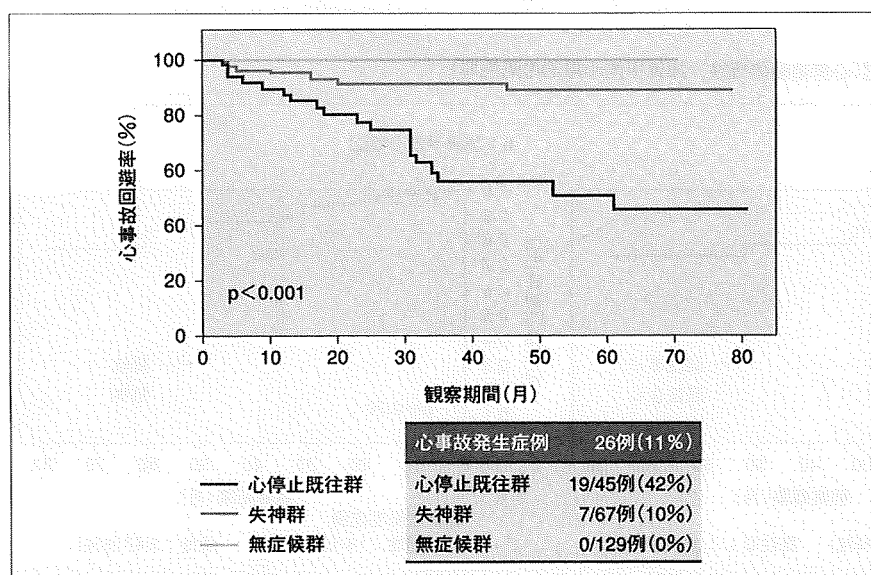
①臨床的特徴

突然死/Brugada症候群の家族歴, 性別(図8), 加算平均心電図の陽性率(図9), 自然発生または薬物誘発性coved型ST上昇の頻度(図10), EPSでの心室細動の誘発率(図11)は, いずれも心事故発生群と非発生群で有意差を認めなかったが, 心房細動の既往例で心事故発生率が有意に高かった($p = 0.02$)(図9)。

②安静時12誘導心電図所見

V₂誘導でのr-J間隔が90msec以上(図12)の症例で心事故発生率が有意に高かった($p = 0.02$)。その他の計測項目については, 心事故発生群と非発生群で有意差を認めなかった。

図7 登録症例の臨床経過(心事故発生率)



まとめ

今回241例のBrugada症候群症例について、臨床的特徴、安静時12誘導心電図所見、臨床経過を検討した。有症候症例(Vf群とSy群)で無症候症例に比べ有意に心事故発生率が高かった。有症候症例では無症候症例に比べ有意に心房細動の既往例が多く、r-J間隔の延長を認めた。心事故予測因子としては、心房細動の既往、V₂誘導でのr-J間隔90msec以上が重要と考えられた。

■ Brugada症候群症例の心事故発生率

Brugada症候群症例の心事故発生率については主に欧米からの報告にて、失

図8 ● 心事故予測因子の検討(突然死あるいはBrugada症候群の家族歴, 性別)

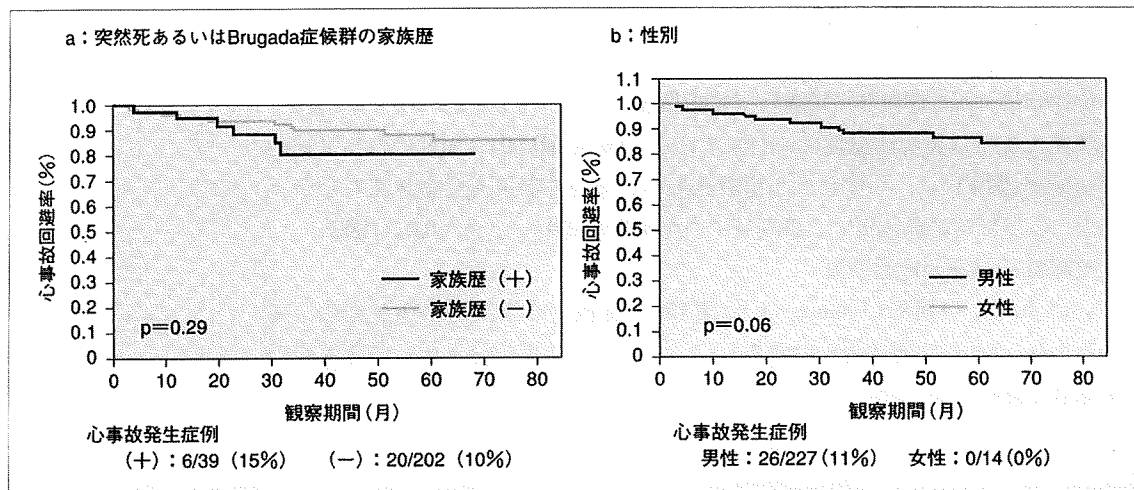


図9 ● 心事故予測因子の検討(心房細動の既往, 加算平均心電図の陽性率)

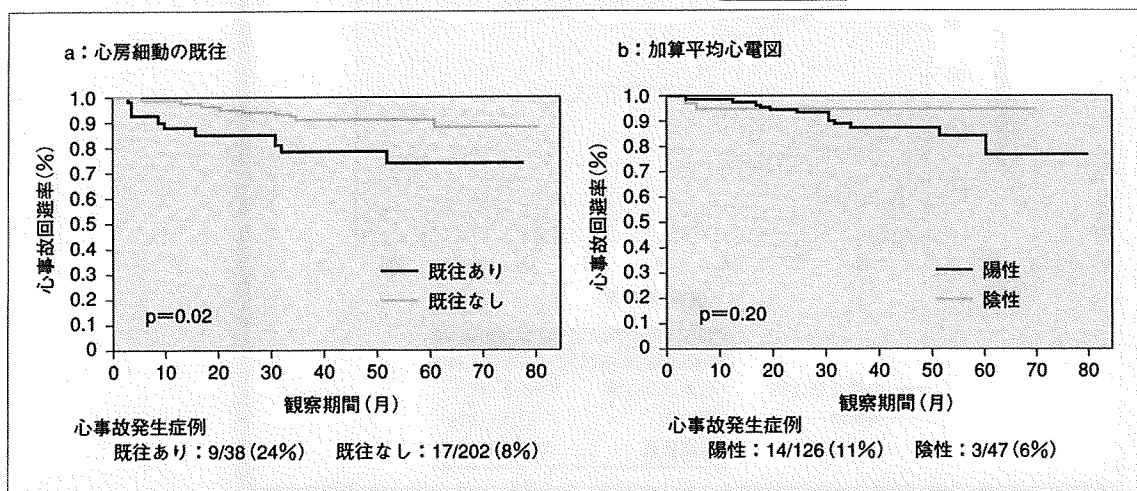


図10 ●心事故予測因子の検討

(自然発生coved型ST上昇例と薬剤誘発性coved型ST上昇例の比較)

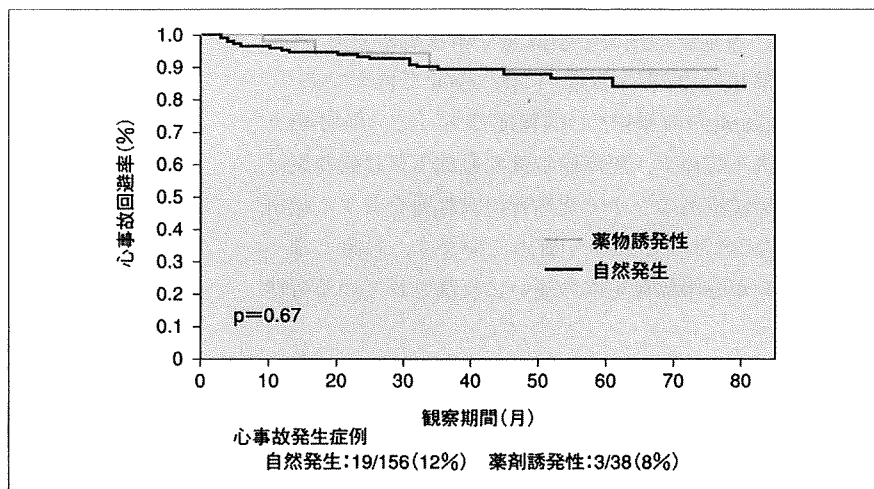


図11 ●心事故予測因子の検討(心室細動の誘発性による検討)

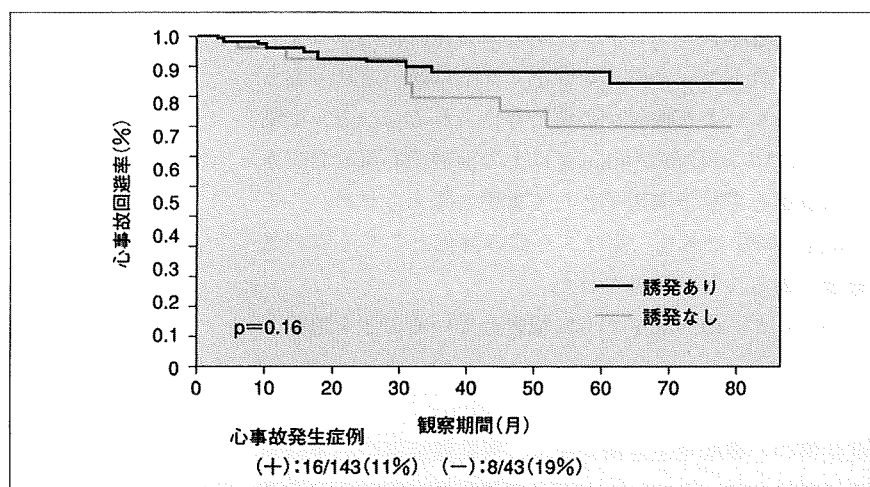
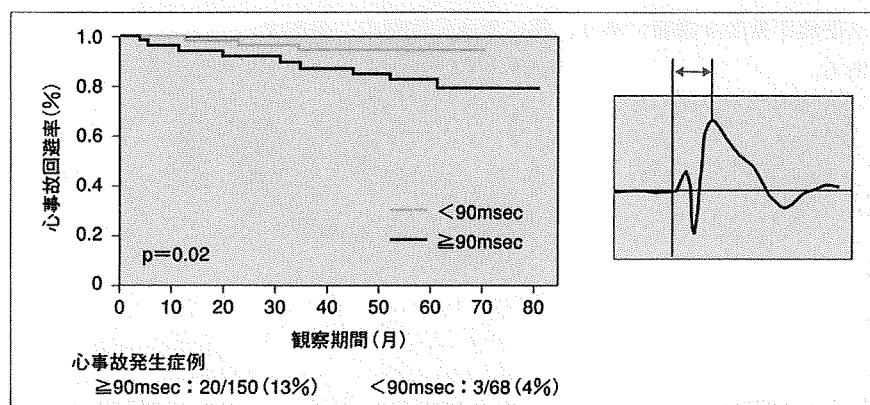


図12 ●安静時12誘導心電図での心事故予測因子の検討(V_2 誘導でのr-J 間隔)



神発作あるいは心停止の既往のある有症候症例で、心事故発生率が高いことが明らかになっている^{2,3)}。今回筆者らはわが国の症例での心事故発生率について検討したが、欧米の報告同様、有症候症例で心事故発生率は高率であった。一方無症候症例の心事故発生率はBrugadaらの報告³⁾に比べ極めて低率であり、従来のわが国からの報告^{4,7)}、Eckardtらの報告⁸⁾と同程度であった。平均40ヵ月の経過観察では心事故発生症例を認めず、無症候症例の短期予後は概ね良好と考えられた。本研究では、無症候症例のなかで突然死の家族歴を有する症例は12%であり、Brugadaらの報告(75%)³⁾と異なり極めて少なく、対象となった無症候症例の臨床的背景の違いが心事故発生率の違いに反映されている可能性が示唆される。

■心事故予測因子

心事故予測因子として、Brugadaらは自然発生coved型ST上昇、EPSでの心室細動の誘発性が重要であると報告しているが⁹⁾、今回筆者らの検討ではこれらの項目は明らかな心事故予測因子とならなかった。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^{2,8,9)}、特にEPSのプロトコールやエンドポイントの違いが問題視されており近年統一プロトコールによる検討が始まっている¹⁰⁾。今回の検討でもEPSのプロトコールやエンドポイントは統一されておらず、わが国でも統一プロトコールによる検討が必要と考えられる。一方、心電図学的特徴においてはV₂誘導でのr-J間隔が90msec以上の症例で心事故発生率が有意に高く、これらの指標が心事故予測因子として重要と考えられた。この結果は、Atarashiら¹¹⁾の報告と同様であり、高リスク群の評価として心室の伝導遅延(脱分極異常)が重要であることが示唆された。

なお、筆者らはこれらのデータの一部分をすでに報告していることを追記しておく¹²⁾。

今回の検討では無症候症例の心事故発生症例がなく、無症候症例の心事故予測因子について十分な検討ができていない。したがって無症候症例でも注意深い経過観察が必要である。有症候症例の予後は欧米からの報告と同様に不良であり、積極的な加療が重要である。

今後も突然死のリスク評価が重要な課題であり、特に無症候症例の心事故予測因子の解明が必要である。

特発性心室細動研究会幹事：

相澤義房(新潟大学)，新 博次(日本医科大学多摩永山病院)，井上 博(富山大学)，大江透(心臓病センター橿原病院)，小川 聡(慶應義塾大学)，奥村 謙(弘前大学)，笠貫 宏(早稲田大学)，鎌倉史郎(国立循環器病センター)，久保田功(山形大学)，熊谷浩一郎(国際医療福祉大学)，児玉逸雄(名古屋大学)，小林洋一(昭和大学)，櫻井正之(北光記念病院)，櫻田春水(都立広尾病院)，清水昭彦(山口大学)，杉 薫(東邦大学)，坪井直哉(中京病院)，内藤滋人(群馬県立心臓血管センター)，中沢 潔(麻生病院)，西崎光弘(横浜南共済病院)，野上昭彦(横浜労災病院)，深谷眞彦(近森病院)，堀江 稔(滋賀医科大学)，松本直樹(聖マリアンナ医科大学)，矢野捷介(長崎国際大学)，山口 巖(筑波大学)，吉田幸彦(名古屋第二赤十字病院)

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* 20: 1391-1396, 1992.
- 2) Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al: Natural history of Brugada syndrome: insight for risk stratification and management. *Circulation* 105: 1342-1347, 2002.
- 3) Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, et al: 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* 105: 73-78, 2002.
- 4) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, et al: 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. *J Am Coll Cardiol* 37: 1916-1920, 2001.
- 5) Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, et al: Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol* 38: 771-774, 2001.
- 6) Takenaka S, Kusano KF, Hisamatsu K, et al: Relatively benign clinical course in asymptomatic patients with Brugada-type electrocardiogram without family history of sudden death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 12: 2-6, 2001.
- 7) Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, et al: The prevalence, incidence and prognostic value of the Brugada-type electrocardiogram: a population-based study of four decades. *J Am Coll Cardiol* 38: 765-770, 2001.
- 8) Eckardt LE, Probst V, Smits JPP, et al: Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation* 111: 257-263, 2005.
- 9) 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* 108: 3092-3096, 2003.
- 10) Priori SG, Napolitano C: Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation* 112: 285-291; discussion 279-292, 2005.
- 11) Atarashi H, Ogawa S: Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigator: New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J* 67: 8-10, 2003.
- 12) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, et al: Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18: 1244-1251, 2007.

