

## 無症候性サドルバック型ブルガダ症候群にどう対応すべきか (心室細動発症例からの考察)

大塚 伸昭

要約：28歳男性の無症候性サドルバック型ブルガダ症候群（タイプ2）の心室細動発症例を経験した。突然死の家族歴は無い。本例は6年間の健診でブルガダ異常波形が2回しか記録されていない。ブルガダ症候群では日内変動や日差変動により異常波形が記録されないことは以前から指摘されているが、毎年健診を受けない場合には見逃される危険性もあり、注意が必要である。本例ではブルガダ症候群の自動診断解析が搭載されはじめた2006年以前の心電計で記録されたためブルガダ異常波形と判断されなかった。また、心電図判読医師も診断を付ける事が出来なかったため、健診者は精査を受けなかった。無症候性サドルバック型症候群は予後良好の事が多いとされ、経過観察になる場合も多いが、心室細動発症例のある事を再認識する必要があるので報告する。

[平成27年11月12日入稿，平成28年2月5日受理]

### はじめに

ブルガダ症候群の名称は1992年にスペイン人の医師ブルガダ兄弟によって心電図異常を伴う8例の突然死が報告された事に由来する。男性が約90%を占め、テストステロンの関与が考えられている。SCN5Aなどの遺伝子異常を約3割の症例で認め、副交感神経の影響も受ける。ブルガダ症候群の心電図判断基準は、従来coved型をタイプ1、サドルバック型をST終末部上昇の違いでタイプ2、タイプ3に分類していた。2012年のLunaらによるコンセンサスレポートではタイプ1をcoved型、タイプ2をサドルバック型と2つに分類している<sup>1)</sup>。心室細動発症既往がある場合、年間心事故発生率は約10%でありImplantable Cardioverter Defibrillator (ICD) 治療の絶対的適応である。これに対して、我が国の無症候性ブルガダ症候群の心室細動発症リスクは文献により異なるが、年間約0.5%程度と推測され、経過観察とする事も多い。無症候性ブルガダ症候群の精査や治療方針に関しては一定のコンセンサスが得られていないため、個々の症例で検討されているのが現

状である。本例は筆者の前任地における勤務開始前の健診受診者に関して、イベント発生後に医療機関からの照会を機に、検診時のデータをretrospectiveに検討した結果で判明した症例であるが、若い男性の無症候性ブルガダ症候群の精査、治療方針を考える上で重要な示唆を与えたので報告する。

### 症 例

患者：28歳男性。主訴：意識消失発作。既往歴：特記すべき事無し。失神発作無し。家族歴：突然死無し。心室細動発症前の臨床経過：2009年3月から2014年3月まで某健診センターを受診。6年間の心電図記録で2回サドルバック型ブルガダ異常波形（タイプ2）を認めている。しかし、ブルガダ症候群の自動解析が搭載され始めた2006年以前の心電計による記録のため、自動解析は「右室伝導遅延、前壁心筋障害疑い」と判断した。また、心電図を判断した医師も2回のサドルバック型異常波形を判断出来ず、「右室伝導遅延」と診断して経過観察とした。正確な診断が付けられなかった事により、健診者は精査を受けなかった。2013年の12誘導心電図(図1)と2009～2014年の6年間のV1～V3の拡大波形(図2)を示す。2012年と2013年のV2誘導でサドルバック

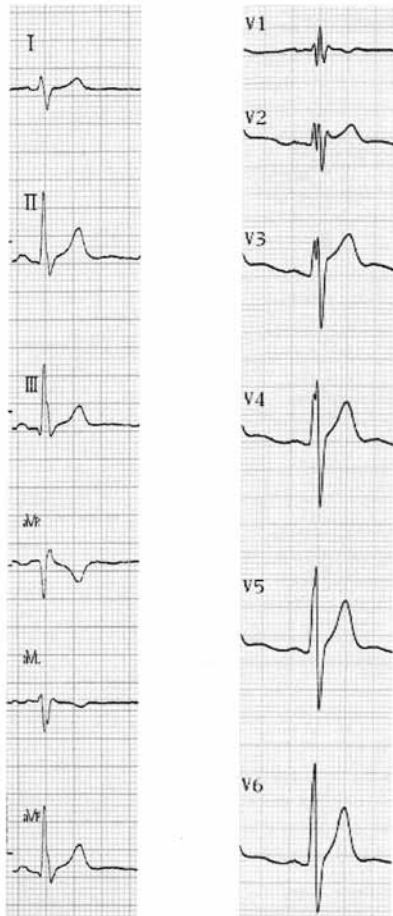


図1. 心電図 (2013年3月).

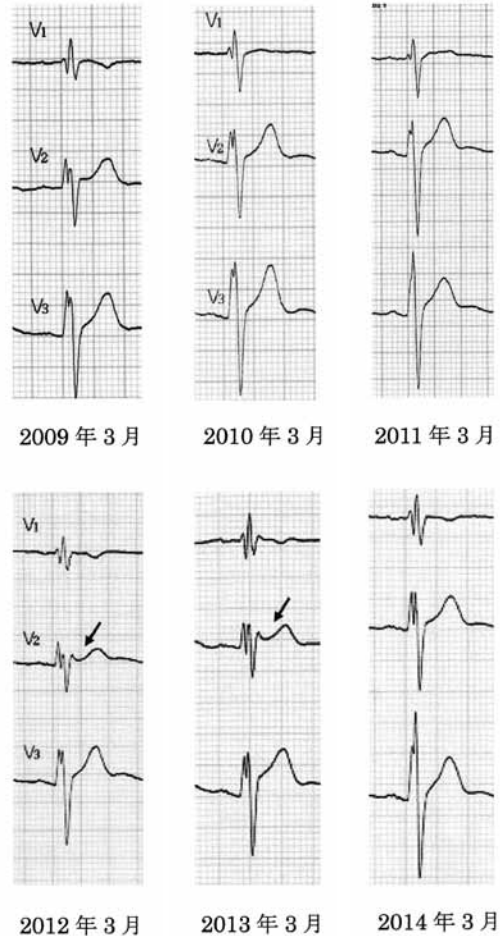


図2. 2009年から2014年までのV1～V3の拡大波形。2012年と2013年のV2誘導でサドルバック型異常波形(矢印→)を認める。

ク型異常波形を認める。心室細動発症後の経過：2014年9月，飲酒をして帰宅後，就寝中に突然うめき声を上げているところを妻が発見し，救急隊到着まで心マッサージを施行した。救急隊が心室細動を確認し，3回目の除細動後に自己脈に復帰した。近医入院の後，大分大学医学部付属病院救命救急センターへ転院し，低体温療法などが行われた。心カテや心エコーなどの検査で異常を認めず，器質的心疾患の存在は否定された。入院中の高位肋間心電図ではcoved型を示し，ピルジカイニドによる薬物負荷試験で心室細動が誘発された。ICD治療が行われ軽

度の高次機能低下（短期記憶障害）は残ったが退院し，現在職場復帰している。

### 考 察

本例は心室細動発症時に妻が気付いて心マッサージを行い，バイスタンダーCPRの形となった事が救命につながった(妻は医療従事者では無い)。また，除細動後の適切な治療により高次機能障害を残したが社会復帰した。

ブルガダ症候群の心電図自動解析に関しては2006年に西崎らのBrugada症候群自動診断ワーキンググ

ループが、本邦におけるBrugada症候群に対する心電図自動診断基準を報告した<sup>2)</sup>。実際にこの自動診断基準をフクダ電子、日本光電などの心電計メーカーが搭載し始めたのは2006～2008年頃からである。それ以前の心電計で記録した場合にはブルガダ症候群の自動判断が出来ないため、注意が必要である。健診センターや健診業務を行っている医療機関は、自己の使用している心電計の自動解析ソフトがブルガダ波形診断を搭載している機器であるかどうかを確認、認識しておく必要がある。本例をブルガダ症候群に対する自動診断基準搭載心電計で記録した場合、2013年3月の心電図はブルガダ異常波形と判断される。その場合、自動診断ではSaddleback型ST上昇（右胸部）と表示される。2012年3月の心電図はJ点の高さが低くブルガダ異常波形と判断されない可能性もある。ブルガダ異常波形と自動診断出来なかった場合、循環器専門医以外の医師が判読して診断できない危険性もあり、循環器専門医とのダブルチェックが必要である。

無症候性ブルガダ症候群の我が国における心室細動発症率は複数施設の前向きコホート研究がある<sup>3,4)</sup>。また、26施設が参加した循環器病委託研究結果などより無症候性ブルガダ症候群の心室細動発症率は年間0.5%程度としている<sup>5)</sup>。しかし、これらの経過観察期間は3～6年程度と短い。また、患者の平均年齢も40～50歳代とやや高い。ブルガダ異常波形の心室細動発症のピークは30歳代にあり<sup>6)</sup>、テストステロンとの関係が強い事を考えると、若い男性の長期観察研究が今後必要と考えられる。35歳未満は労働安全衛生法でも心電図検査は義務づけられていないため、検査を受けない人も多く、若い突然死患者の中には、ブルガダ症候群の診断を付けられていない患者も存在すると推測される。

無症候性ブルガダ症候群のICD治療適応判断は困難であるが、薬物負荷試験や心室プログラム刺激試験などの臨床電気生理学的検査が行われる。薬物負荷試験ではピルジカイニドなどが使用されるが、無症候患者の心室細動発症を正確に予測する事は困難である<sup>7-9)</sup>。QT延長症候群とBrugada症候群の診察に関するガイドラインでは、無症候の場合の電気生理学的検査の適応はクラスⅡbとなっていて有用

性が確立されていない<sup>10)</sup>。しかし、無症候の場合の右室電気刺激に関してMakimotoらは42名の患者に対して1回、或いは2回刺激によって心室細動が誘発された17名のうち2名がその後のフォロー中に心室細動を発症したとしている<sup>11)</sup>。3回刺激で心室細動を誘発した患者や心室細動が誘発されなかった患者からは平均7年間のフォロー中に心室細動が発症しなかった事より、右室刺激位置や刺激回数が心室細動発症に有用であるとしている。ただし、薬物負荷と同様に完全に予測する事は困難である。

本例は心室細動発症後のピルジカイニドによる薬物負荷で心室細動が誘発され、高位肋間心電図記録ではタイプⅠのcoved型波形が記録されている。しかし、失神の既往や突然死の家族歴が無いため、心室細動発症前のICD治療適応はガイドラインではクラスⅡbとなる。仮に心室細動発症前に精査が行われたとしてもICD治療を受けなかった可能性もある。また、ICD治療を受けた場合、職業や日常生活の制限を受ける事も問題となる。誤作動の頻度も高く、120人のICD治療患者の長期観察では33%に合併症を認めている<sup>6)</sup>。このうち、無症候性ブルガダ症候群のICD治療群では不適切作動の頻度が適切作動の頻度を上回り、特に上室性頻拍に対する誤作動の頻度が高く、今後の課題である。

無症候患者の心室細動発生を完全に抑制することは出来ないが薬物治療として、キニジン、ジソピラミドなどが使用される。我が国の臨床現場では主にICD治療中の心室細動頻発例に対して、抑制目的で使用されることが多い。樋口らはICD治療中に心室細動が頻発した患者に対してキニジン600mgを投与して、心室細動を抑制した2例を報告している<sup>12)</sup>。

報告はまだ少ないがカテーテルアブレーションが有効だとする文献もある。NademaneeらはタイプⅠブルガダ波形で心室細動発症既往があり、ICD治療を受けている9人に対して右室流出路心外膜前面に広範囲にアブレーションを行った<sup>13)</sup>。9人のうち8人は心電図が正常化しその後心室細動が発生しなかったとしている。

心室細動は副交感神経優位時に起こりやすく夜間発症が多い。本例のように緊急時に周囲の人の果たす役割も大きい。家族と同居している場合には頻度

は低い心室細動発症リスクのある事を家族に説明し、心肺蘇生術を指導することも必要である。Automated External Defibrillator (AED) は個人で購入すると高額ではあるが、心室細動発症時には有効であり、家族や患者に提案しても良いかもしれない。失神などの症状が出現した場合、循環器専門医の診察を受けるように、患者に伝えておく事も重要である。また、抗不整脈薬、向精神薬などは心室細動を誘発する事もあるため、病院を受診する際には医師にブルガダ異常波形を指摘されている事を伝えるよう指導すべきである。

最後に、無症候性ブルガダ症候群患者の治療方針やリスクの説明は家族に同席してもらうのが望ましい。経過観察の治療方針として患者本人にのみ説明を行い突然死亡した場合には訴訟になる可能性もあり、カルテに詳細な説明記録を残すべきである。(多くの貴重な資料を提供していただいた大分大学医学部高度救命救急センターの石井圭亮先生、江崎かおり先生に感謝を申し上げます)。

#### 参考文献

- 1) Bayes de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern : a consensus report. *J Electrocardiol* 2012 ; 45 : 433-42.
- 2) 西崎光弘, 杉 薫, 泉田直巳, 他. 本邦におけるBrugada症候群に対する心電図自動診断基準. *心電図* 2006 ; 26 : 758-67.
- 3) Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, et al. The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST segment morphology after J wave in Brugada syndrome : Multicenter study in Japan. *Heart Rhythm* 2013 ; 10 : 533-9.
- 4) Takagi M, Yokohama 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* 2007 ; 18 : 1244-51.
- 5) Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, et al. Long-Term prognosis of Proband with Brugada-pattern ST elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2009 ; 2 : 499-503.
- 6) 鎌倉史郎. 致死性不整脈の病態とその治療法および抗不整脈の薬剤反応性に関する研究2014 (平成26) 年度指定研究助成 研究助成業績報告集 : 8-11.
- 7) Brugada P, Brugada R, Brugada J. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation* 2005 ; 112 : 279-92.
- 8) Evain S, Bricc F, Kyndt F, et al. Sodium channel blocker tests allow a clear distinction of electrophysiological characteristics and prognosis in patients with a type2 or type3 Brugada electrocardiogram pattern. *Heart Rhythm* 2008 ; 5 : 1561-4.
- 9) Shimizu A. Is this a philosophic Brugada type ECG have poor prognosis? *Circa J* 2010 ; 74 : 2455-63.
- 10) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. QT延長症候群 (先天性・二次性) とBrugada症候群の治療に関するガイドライン (2012年改訂版). 2014/5/9 更新版. ([http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_aonumad.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonumad.pdf)) Accessed 2015 November.
- 11) Makimoto H, Kamakura S, Amhara N, et al. Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with Brugada type1 electrocardiogram *Heart Rhythm* 2012 ; 9 : 242-8.
- 12) 樋口晃司, 中村知史, 稲葉 理, 他. ICD頻回作動を認めたBrugada症候群に対するキニジンの使用経験. *心電図* 2012 ; 32 : 98.
- 13) Nademanee K, Veerakul G, Chandanamatta P et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium *Circulation* 2011 ; 123 : 1270-9.

How to Treat Asymptomatic Saddleback-type Syndrome : Consideration for Patients  
with ventricular fibrillation

Nobuaki Otsuka

Department of Internal Medicine, Tomiyoshi Kyoritsu Hospital

**Abstract**

We report a case of ventricular fibrillation in a 28-year-old male patient with asymptomatic saddleback-type syndrome (type2). He had no family history of sudden death. The annual incidence of ventricular fibrillation in patients with asymptomatic Brugada syndrome is estimated to be about 0.5% in Japan. Many patients have a good prognosis and only require follow-up. We believe that it is important to recognize the risk of ventricular fibrillation in some cases, like the present one. Abnormal waveforms corresponding to Brugada syndrome were recorded on an electrocardiogram only twice during a period of 6 years. Some abnormal waveforms are not recorded owing to diurnal or day-to-day fluctuations, and, thus, clinicians should exercise caution. Herein, we report the thorough examination of asymptomatic saddleback-type syndrome and indication for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy, with a literature review.

**Key words** : Asymptomatic Brugada syndrome, Saddleback-type (type2), Ventricular fibrillation, Sudden death, Implantable cardioverter defibrillator (ICD)