本邦における Brugada 症候群に対する EPS 結果と ICD 適応の関連

特発性心室細動研究会 (J-IVFS) 事務局

横山泰廣*¹ 関口幸夫*² 高木雅彦*³ 相原直彦*⁴
青沼和隆*² 平岡昌和*⁵

平成 18 年 10 月に実施した Brugada 症候群に対する心臓電気生理検査 (EPS) に関する全国アンケート調査より、施設間の EPS 施行方法の差異、EPS 結果と植込み型除細動器 (ICD) 適応の関連を改めて検証した。EPS 施行方法については施設間で刺激部位、基本刺激周期、期外刺激数、心室頻回刺激施行は同様だったが、最小刺激間隔、薬物負荷下の EPS 施行、EPS 陽性とする目標不整脈は異なっていた。多くの施設は EPS の結果だけで ICD 適応を判断せず、臨床所見、家族歴などを含めて判断していたが、EPS 陽性時は陰性時よりも ICD 適応となる傾向が認められた。今後、本邦においても Brugada 症候群に対する予後指標としての EPS の有用性を検証していく必要があると考えられた。

I. はじめに

第 5 回 J-IVFS 研究会 (2007 年) で、本邦における Brugada 症候群に対する心臓電気生理検査 (EPS) の

Keywords

- Brugada 症候群
- 心臓電気生理検査
- 植込み型除細動器

*1 国立病院機構災害医療センター循環器内科
(〒192-0014 東京都立川市緑町 3256)

*2 筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学循環器内科学

*3 大阪市立大学大学院医学科循環器病態内科学

*4 国立循環器病センター内科心臓部門

*5 厚生労働省労働保険審査会

適応、方法、意義に関する全国アンケートの結果を報告した¹⁾。本稿では、施設間の EPS 施行方法の差異、EPS 結果と植込み型除細動器 (ICD) の植込み適応を改めて検証した。

II. 方 法

平成 18 年 10 月に Brugada 型心電図 (ECG) の診断基準、EPS の適応、方法、陽性判定、施行意義の 5 つの項目からなるアンケート調査用紙を全国 140 施設に送付し、63 施設 (45%) より結果を回収した。今回は EPS 施行方法、陽性判定、施行意義の 3 項目についてアンケート結果を見直した。

Relation between the outcome of electrophysiological study and internal cardioverter-defibrillator implantation in Japanese patients with Brugada syndrome

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

図1

EPS陽性時：ICD適応とする所見の選択率

①括弧内は選択施設数／回答施設数，②それぞれの所見の選択は相互排他的ではない
EPS：心臓電気生理検査，ICD：植込み型除細動器

Ⅲ. 結 果

1. 施設間で共通している EPS 項目

刺激部位

すべての施設で右室心部と右室流出路の2カ所を用いていた。

基本刺激周期

62施設中44施設(71%)が600 msec，400 msecの2種類を用いており，そのうち81%が600 msec，400 msecの順でEPSを施行していた。

期外刺激数

62施設中57施設(92%)が三発刺激(S3S4)まで施行していた。

心室頻回刺激施行

62施設中44施設(71%)が心室頻回刺激を施行していたが，最短刺激周期には施設によって幅があった(300～200 msec)。

2. 施設間で異なっている EPS 項目

最小刺激間隔

単発刺激(S1S2)では59施設中41施設(69%)が有効不応期(ERP)，11施設(19%)が200 msec，7施設(12%)が180 msecであった。二発刺激(S2S3)では59施設中24施設(41%)が180 msec，19施設(32%)が200 msec，15施設(25%)がERPであった。S3S4では56施設中24施設(43%)が200 msec，22施設(39%)が180 msec，9施設(16%)がERPであった。

薬剤負荷下のEPS

63施設中24施設(38%)が施行することがある，33施設(52%)が施行しないとしていた。61施設中7施設(11%)は常に施行していた。

EPS陽性とする目標不整脈

63施設中30施設(48%)が心室細動(VF)または持続性単形性心室頻拍(SMVT)，16施設(25%)がVFまたはSMVTもしくは非持続性多形性心室頻拍(NSPMVT)，13施設(21%)がVFのみ，4施設(6%)がVFまたはNSPMVTが誘発された場合を陽性としていた。NSPMVTの定義は6施設が10連以上，1施設が6連以上，3施設が5連以上，1施設が血圧低下，めまいを伴うもの，1施設が血行動態の破綻するものとしていた。

3. EPS結果によるICD適応の判断

EPS陽性の場合

単独でICD適応と判断しているか，という設問に対して61施設中否定44施設(72%)，肯定12施設(20%)，不明5施設(8%)であった。

EPS陽性に加えてどのような所見があればICD適応とするか，という設問に対する各所見の選択率を図1に示す。失神，Brugada症候群の家族歴，突然死の家族歴のいずれか，または複数を有していれば，9割以上の施設でICD適応と判断していた。また，EPS陽性で，coved型でJ点 $\geq$ 0.2 mVのECG所見があれば約6割の施設でICD適応と判断していた。

図2

EPS陰性時：ICD適応なしとする所見の選択率

①括弧内は選択施設数／回答施設数，②それぞれの所見の選択は相互排他的ではない

EPS：心臓電気生理検査，ICD：植込み型除細動器

図3

EPS陰性時：ICD適応とする所見の選択率

①括弧内は選択施設数／回答施設数，②それぞれの所見の選択は相互排他的ではない

EPS：心臓電気生理検査，ICD：植込み型除細動器

EPS陰性の場合

単独でICD適応なしと判断しているか，という設問に対して62施設中否定51施設(82%)，肯定6施設(10%)，不明5施設(8%)であった。

EPS陰性に加えてどのような所見でICD適応なしとするか，という設問に対する各所見の選択率を図2に示す。失神なし，Brugada症候群の家族歴なし，突然死の家族歴なしのいずれか，または複数を満たす場合は8割以上の施設でICD適応なしと判断していた。6施設では，これら三つをすべて満たす場合にのみICD適応なしとすると回答していた。

EPS陰性であってもICD適応とする所見は何か，という設問に対する各所見の選択率を図3に示す。失神，Brugada症候群の家族歴，突然死の家族歴のいずれか，または複数を有する場合は5割以上の施設でICD適応と判断していた。EPS陰性で，coved型でJ点≥0.2mVのECG所見を有する場合にICD適応と判断する施設は2割以下にとどまった。

IV. 考 察

本邦におけるBrugada型ECG症例に対するEPSの方法は，刺激部位，基本刺激周期，期外刺激数，心室頻回刺激の施行が施設間で類似していた。一方，最小刺激間隔，薬物負荷下でのEPS施行，EPS陽性とする目標不整脈は施設間で異なっており，これらが不整脈の誘発性，EPS結果に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

多くの施設はICD適応をEPSの結果だけでは判断せず，失神，Brugada症候群の家族歴，突然死の家族歴，心電図所見も含めて判断していた。一方，これらの臨床所見を有する症例にEPSを施行した場合，EPS陽性時はEPS陰性時よりもICDの適応となる傾向があった。つまり，EPS結果はICD適応の判断に影響を与えているようであった。

2007年に発表された本邦のBrugada症候群の診療に関するガイドライン²⁾では，ICD適応の判断に際してEPSによるVFの誘発性の有無が重視されてい

表 PRELUDE⁶⁾とBrugada³⁾のEPSプロトコールの違い

	PRELUDE ⁶⁾	Brugada ³⁾
刺激部位	RVA,RVOT	RVA
基本刺激周期	600msec, 400msec	600msec, 500msec, 430msec
最小刺激間隔	S2, S3 $\geq$ 200msec S4 $\geq$ ERP	S2, S3, S4 $\geq$ 200msec
EPS陽性所見	VF, SVT*, 失神を伴うNSVT, のいずれか誘発	VA**誘発

EPS：心臓電気生理検査，RVS：右室心尖部，RVOT：右室流出路，ERP：有効不応期，VF：心室細動，SVT：持続性心室頻拍，NSVT：非持続性心室頻拍，VA：心室性不整脈
*：30秒以上続くもの，**：30秒以上続くか，停止させるために介入を要するもの

るが，Brugada症候群のEPS結果と予後の関連については見解が分かれている^{3)～5)}。Prioriらによる，Brugada症候群に対する統一したEPSプロトコールを用いた前向き研究であるPRELUDE⁶⁾の結果が2008年末に公表される予定だが，EPSの有効性を主張するBrugada³⁾のEPSプロトコールと異なるため(表)，その後も議論が続いていくことが予想される。今後，本邦においてもBrugada症候群に対する予後指標としてのEPSの有用性を検証していく必要があると考えられた。

謝辞：アンケートに回答をいただいた施設¹⁾，関係各位に深甚なる感謝の意を表します。

〔文 献〕

- 1) 横山泰廣，高木雅彦，相原直彦，青沼和隆，平岡昌和：本邦におけるBrugada症候群に対する電気生理検査の意義および方法の調査結果．心電図，2007；27(Suppl. 4)：14～20
- 2) QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン．循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2005～2006年度合同研究班報告)Circ J, 2007；71(Suppl VI)：1205～1253
- 3) Brugada P, Brugada R, Brugada J : Patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram should undergo pharmacological and electrophysiological testing. Circulation, 2005；112：279～285
- 4) Priori SG, Napolitano C : Management of patients with Brugada syndrome should not be based on programmed electrical stimulation. Circulation, 2005；112：285～292
- 5) Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, Wichter T, Boisseau P, Heinecke A, Breithardt G, Borggrefe M, LeMarec H, Böcker D, Wilde AA : Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. Circulation, 2005；111：257～263
- 6) Priori SG, Corrado D, Gaita F, Gasparini M, Giordano U, Pappone C, Raviele A, Santini M : Programmed electrical stimulation predictive value in the Brugada syndrome. G Ital Aritmol Cardiotim, 2004；2：99～106 (In Italian)