蘇生に成功し、発熱による 心電図変化から診断に至った Brugada症候群の1例

井坂 円香¹⁾²⁾

當別當 洋平¹⁾

大谷 龍治¹⁾

日浅 芳一¹⁾

要 旨

27歳，男性．心肺停止蘇生後に入院した．経過中に38℃台の発熱があり，その際の心電図でV1-2誘導に典型的なcoved型ST上昇を認め，Brugada症候群と診断した．Brugada症候群はJ波症候群に含まれるが，J波は日内変動や日差変動，体温に伴う変動等を認め，Brugada型心電図は，時に発熱で顕著になる．入院時に有意な心電図変化を認めていなくても，心肺停止蘇生例では心電図記録を繰り返し行うことが重要である．

〔日内会誌 107：2324～2330，2018〕

ポイント

- ・ J波は日内変動や日差変動，体温に伴う変動等を認める．
- ・ Brugada型心電図は，時に発熱で顕著になる．
- ・ 心肺停止蘇生例では，心電図記録を繰り返し行うことが重要である．

Key words

Brugada症候群，J波症候群，coved型ST上昇，発熱

はじめに

Brugada症候群とは，1992年にBrugadaらが報告したもので，心電図のV1-2誘導における特徴的なST上昇と心室細動（ventricular fibrillation：VF）を主徴とする，明らかな器質的心疾患を認めない症候群である¹⁾．特徴的なST上昇（Brugada型心電図）には上向きに凸のcoved型と下向きに凸のsaddle back型があるが，特にcoved型ST上昇がVF発症に密接に関連するとされており，Brugada症候群と診断するためには，coved型ST上昇を認めることが必須条件となる．これら所見は日内変動や日差変動を示すこ

とがあり，さらに，Naチャネル遮断薬投与や発熱等さまざまな刺激によって，coved型ST上昇が顕在化することもある．そのため，Brugada症候群を疑った場合には，経過中に心電図記録を繰り返し行うことが重要である．今回，我々は発熱による心電図変化から診断に至ったBrugada症候群の1例を経験したので，ここに提示する．

症例

患者：27歳，男性．現病歴：早朝自宅にて家人の前で突然卒倒したため，救急要請された．

〔第116回四国地方会（2017/05/21）推薦〕〔受稿2018/01/15，採用2018/04/10〕

¹⁾徳島赤十字病院循環器内科，²⁾同 卒後臨床研修センター

Case Report：Brugada syndrome diagnosed by fever-induced electrocardiographic changes after cardiopulmonary resuscitation.

Madoka Isaka¹⁾²⁾，Yohei Tobetto¹⁾，Ryuji Ohtani¹⁾ and Yoshikazu Hiasa¹⁾：¹⁾Division of Cardiovascular Medicine, Tokushima Red Cross Hospital, Japan and ²⁾Post Graduate Clinical Education Center, Tokushima Red Cross Hospital, Japan.

図1 来院時心電図

家人による心肺蘇生 (cardiopulmonary resuscitation: CPR) が開始され、救急隊接触時の初期波形はVFであった。救急車内で2回の電気ショックが行われた後に自己心拍再開が得られ、当院へ到着した。既往歴：繰り返す失神歴あり、その他に特記すべき事項なし。家族歴：叔父42歳で突然死。生活歴：喫煙・飲酒歴なし。身体所見：体温36.8℃。脈拍96/分、整。血圧106/58 mmHg。呼吸数8/分。SpO₂ 92% (マスク10L)。頸静脈怒張なし。呼吸音・心音正常、ラ音・心雑音なし。腹部平坦・軟。下腿浮腫なし。GCS (Glasgow Coma Scale) 5点 (E1V2M2)、瞳孔不同なし、四肢麻痺なし。内服薬：なし。血液検査所見：赤血球518万/ μ l, Hb 15.8 g/dl, 白血球13,160/ μ l, 血小板28.6万/ μ l, TP 7.0 g/dl, Alb 4.4 g/dl, BUN 10 mg/dl, Cr 0.96 mg/dl, 総ビリルビン0.6 mg/dl, AST 133 U/l, ALT 152 U/l, LD 385 U/l, ALP 280 U/l, γ -GTP 40 U/l, CPK 124 U/l, CRP 0.06 mg/dl, Glu 187 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 107 mEq/l, BNP 14.0 pg/ml, 高感度トロポニンI 11 pg/ml。来院時心電図 (図1)：洞調律、心拍数63/分、ST-T変化は認めず。胸部X線

写真：心胸郭比49%、肺野に浸潤影は認めず。心エコー検査：EF (ejection fraction) 69%、左室壁運動異常なし、有意な弁膜症なし。冠動脈CT (computed tomography)：有意狭窄なし。心臓MRI (magnetic resonance imaging)：遅延造影は陰性、その他に明らかな異常なし。

臨床経過

自己心拍再開後も昏睡状態が続くため、神経学的予後の改善を目的に体温管理療法 (体表冷却、目標体温34℃を24時間維持) を開始した。翌日に復温を開始し、第5病日には従命可能なレベルに神経症状は回復した。幸い、神経学的後遺症は残らなかった。第7病日に抜管を行った。

本症例は、若年男性のVF蘇生例であり、失神歴や突然死の家族歴もあるため、Brugada症候群を疑った。しかし、来院時心電図ではV1誘導で若干J点上昇しているものの、基線から0.2 mV未満で、coved型ST上昇の基準は満たしていなかった (図2)。一肋間上でも心電図を再検したが、右脚ブロック様の所見を認めるのみであった。そのため、離床が進めばNaチャンネル遮

図2 Brugada 症候群で認める心電図変化

図3 38℃台の発熱時の心電図

断薬であるビルジカイニド負荷試験や心臓電気生理学的検査を検討していた。しかし、第9病日、誤嚥性肺炎により38℃台の発熱があり、その際の心電図でV1-2誘導に明らかなcoved型ST上昇を認めた(図3)。冠動脈CTでは有意狭窄なく、心臓MRIでは心筋症等器質的異常を疑う所見も認めなかった。最終的に、本症例をBrugada症候群と診断した。

誤嚥性肺炎が軽快した後、第16病日に植込み型除細動器(implantable cardioverter-defibrillator: ICD)移植術を行った。その後の経過も順調で第23病日に独歩で退院した。なお、本症例では37℃台まで解熱すると、coved型ST上昇は消失した。38℃以上の発熱を認めた場合は、早め

に解熱薬を内服するよう生活指導を行った。以後、定期的に外来で経過観察しているが、ICD作動及び不整脈イベントともに認められていない。

考察

Brugada症候群は、心臓突然死の原因として知られている。男性に多く、VFの初回発作の平均年齢は40～50歳で、日本を含めたアジア地域での頻度が高い。Brugada型心電図には、coved型ST上昇とsaddle back型ST上昇があるが、Brugada症候群と診断するためには、自然発生や薬物負荷後にかかわらず、coved型ST上昇(J点が基線から0.2 mV以上上昇)を認める

ことが必須条件となる。それに加えて、①多形性心室頻拍や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coved型ST上昇を示す者がいる、④心臓電気生理学的検査で多形性心室頻拍やVFが誘発される、⑤失神や夜間の瀕死期呼吸を認める、のうち1つ以上を満たす場合、Brugada症候群と診断する。

本症例は、27歳と若年男性のVF蘇生例で、叔父が42歳で突然死しており、患者自身にも繰り返す失神歴があった。過去に失神で受診した際、突然死の家族歴がわかっていれば、今回のVFイベントを生じる前に精査を行い、Brugada症候群と診断できていた可能性もある。そのため、失神患者に対する問診は重要と考える。

Brugada症候群の約20%の症例では、心筋Naチャンネル遺伝子(SCN5A)に変異を認める。Naチャンネルの異常のために、右室流出路心外膜側で内向きのNa電流が減少し、活動電位第1相の外向き電流(I_{to})は拮抗されず、心外膜-心内膜間の活動電位の勾配を増強させるため、VFが生じやすくなる²⁾。Brugada症候群の患者に対してNaチャンネル遮断薬を投与すると、内向きNa電流を減少させ、coved型ST上昇が顕在化するため、ピルジカイニド負荷試験は診断目的に利用されている。また、Brugada症候群であることが既知の患者が発作性心房細動を生じた場合には、Naチャンネル遮断薬の投与は避けた方がよいことは臨床医として知っておく必要がある。

発熱を契機に、coved型ST上昇が顕在化し、VFを生じた報告は散見されている。発熱で異常なNaチャンネルが活性化し、coved型ST上昇が顕在化すると考えられているが、詳細な機序は未だ不明のままである。また、一部のBrugada症候群の患者のみが発熱で心電図変化を生じるのか、全てのBrugada症候群で心電図変化を生じるのかに関しても、現段階では不明である³⁾。

本症例では、自己心拍再開後も昏睡状態が続くため、体温管理療法を行った。心肺停止蘇生後に昏睡状態(言葉による指示に対して意味の

ある反応を示さない状態)が続く成人患者に対して、体温管理療法を行うことが推奨されている。体温管理療法は、現在のところ、神経学的予後の改善が得られると報告されている唯一の方法であり、体表冷却や冷却輸液の急速静脈注射(30 ml/kg)等によって、目標体温32~36℃で少なくとも24時間維持する⁴⁾。当院でも、適応があれば、心肺停止蘇生後の体温管理療法を積極的に進めており、本症例のように、神経学的後遺症を全く残さない症例も徐々に増えている。

近年、Antzelevitchらにより、J波症候群の概念が提唱された。主に、type I~type III(早期再分極症候群)とBrugada症候群に分類され、Brugada症候群もJ波症候群のなかに包含されている⁵⁾。我々は、以前、VF蘇生後に行った体温管理療法でJ波が顕在化し、電氣的ストームを生じた症例を経験し、報告している。この症例では、体温を34℃まで下げたことでJ波が顕在化し、診断につながった⁶⁾。Brugada症候群のcoved型ST上昇は、時に発熱で顕著になるが、早期再分極症候群のJ波は、低体温で顕在化することがある。J波症候群に含まれるBrugada症候群と早期再分極症候群は、体温との関係において対極的であることは興味深い。

Brugada症候群の治療の基本は、ICD移植術である。症状や家族歴の有無により、ICD適応が異なるが、本症例のようにcoved型ST上昇を認め、心肺停止蘇生後やVF既往のある患者に対しては、class I適応となる。また、本症例のように、発熱によってcoved型ST上昇が顕在化するBrugada症候群に対しては、発熱時に早期に解熱薬を内服するよう生活指導することがVF再発予防のために必要かもしれない⁷⁾。

本症例のような致死的不整脈イベントがなくとも、coved型ST上昇を認め、失神歴があれば、ICD移植術のclass IIa適応であるため、速やかに専門医に紹介する必要がある。特に若年男性の繰り返す失神例では、coved型ST上昇を認めていなくても、心電図変化に日内変動や日差変動

があるため、Brugada症候群を念頭に心電図記録を繰り返し行うことが重要である。また、検診など他の理由で記録した心電図でBrugada型心電図に遭遇することがある。一般的には失神歴のない無症候例では比較的予後が良好と推測されているが、自然発生のcoved型ST上昇がある場合には、リスク評価のために専門医に紹介することが望ましい。

おわりに

Brugada型心電図は、日内変動や日差変動、体温に伴う変動等を認める。心肺停止蘇生例や繰り返す失神例では、心電図記録を繰り返し行うことが重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

最終診断

→ 発熱でcoved型ST上昇が顕在化した
Brugada症候群

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) Kapplinger JD, et al : An international compendium of mutations in the SCN5A-encoded cardiac sodium channel in patients referred for Brugada syndrome genetic testing. Heart Rhythm 7 : 33-46, 2010.
- 3) Dinckal MH, et al : Incessant monomorphic ventricular tachycardia during febrile illness in a patient with Brugada syndrome : fatal electrical storm. Europace 5 : 257-261, 2003.
- 4) American Heart Association : AHA心肺蘇生と救急心血管治療のためのガイドラインアップデート2015. シナジー, 東京, 2016.
- 5) Antzelevitch C, Yan GX : J wave syndromes. Heart Rhythm 7 : 549-558, 2010.
- 6) 大谷龍治, 他 : 心室細動蘇生後に行った低体温療法でJ波が顕性化し, 電気的ストームを生じた1例. 心臓 48 : 657-663, 2016.
- 7) Antzelevitch C, Brugada R : Fever and Brugada syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 25 : 1537-1539, 2002.

症例掲載施設紹介

徳島赤十字病院 循環器内科

【病院の概要】

病院理念として「断らない医療を実践し、みなさまの健康と尊厳をお守りします」を掲げ、24時間365日いつでも高度急性期医療を行える体制を整えています。病床数は405床（うちICU（intensive care unit）13床、救命21床）で、2017年11月には日帰り手術センターを核とした新棟が稼働しました。アンギオ室も新棟に集約され、循環器内科では3室を使用し、日々の治療を行っています。また、構造的心疾患（structural heart disease：SHD）に対する治療も積極的に行っており、2018年9月には四国で初めて経皮的僧帽弁クリップ術（MitraClip®）実施のための施設認定を取得しました。こちらも今後は症例数を増やしていく予定です。

【治療内容】

2017年の治療内容及びその施行数は次のとおりです。

- 冠動脈インターベンション：1,103例
- 不整脈に対するアブレーション治療：263例（心房細動199例）
- 末梢血管に対するインターベンション：160例
- ペースメーカー植込み術（電池交換も含む）：176例
- ICD，CRT-D移植術：31例
- 経皮的心房中隔欠損閉鎖術：31例
- 経カテーテル大動脈弁治療（TAVI）：39例

【スタッフ】

スタッフ13名，後期レジデント5名で構成されています。急性心筋梗塞に対する緊急カテーテル治療は3チームで分担し、24時間365日、徳島県内全域の救急対応を行っています。

【研修内容と到達目標】

当院は，日本循環器学会専門医研修施設，日本心血管インターベンション治療学会研修施設

設，日本不整脈心電学会不整脈専門医研修施設ならびに日本超音波医学会専門医研修施設であり，新・内科専門医や各専門医取得を目標とした後期研修を行っています．入院患者は後期レジデントに担当してもらいますが，チーム制でしっかりサポートを行います．また，ペースメーカー植込み術や冠動脈インターベンション等の

手技も最終的には独立して行えるレベルを目標としています．

ホームページ

<http://www.tokushima-med.jrc.or.jp/>

文責：當別當洋平