

# Brugada phenocopy：電解質異常を中心に

徳島大学名誉教授  
森 博 愛

徳島大学医学部第二内科同門会誌 第33号別冊

2015年12月発行

# Brugada phenocopy : 電解質異常を中心に

徳島大学名誉教授 森 博 愛

## 1. Brugada phenocopy とは

Brugada 症候群<sup>1)</sup>は、常染色体性優性遺伝、遺伝子変異 (20-30%)、濃厚な急死家族歴、失神 (ないし心停止からの蘇生) 病歴、認め得べき明らかな基礎的心疾患の欠如などを特徴とする重篤な疾患である。

Brugada ら<sup>2)</sup>が経験した最初の例は、1986年にポーランドから来診した多発する失神発作を主訴とした3歳の男児で、本例の姉も2歳時に多発する心停止発作の後に急死している。これら両名の心電図所見は極めて類似し、現在、本症候群に典型的所見として知られている右側胸部誘導 (V<sub>1,2</sub>) の coved 型心電図波形を示していた<sup>2)</sup>。

その後、Brugada ら<sup>1)</sup>は多国間国際研究により同様の疾患8例を集め、電気生理学的検査、心筋生検を含む詳細な検討を行い、これらが従来は知られていなかった新しい疾患であるとして、1992年にJACCに詳細な臨床報告を行い、その後、本症はこの論文の著者名を冠してBrugada 症候群と広く呼ばれるようになった。

2002年、Wilde ら<sup>3)</sup>は多国間にわたる本症候群の研究者らと共に、その概念の統一化を図る目的で第一次コンセンサス委員会報告を発表した。この報告では本症候群の特徴的心電図波形を Type 1-3 の3型に分類し、この内Type 1をcoved型、Type 2, 3をsaddle-back 型と呼んだ。

Wilde ら<sup>3)</sup>は第一次コンセンサス報告で、右側胸部誘導でST上昇を示す諸病態として表1に示すような多くの疾患をあげ、Brugada 症候群と診断するためには、これらを除外する必要があることを指摘している。

その後 Antzelevitch ら<sup>4)</sup>は、第一次コンセンサス報告以後に報告された多くの臨床的お

表1 右側胸部誘導でST上昇を示す疾患

1. 右脚ブロック, 左脚ブロック, 左室肥大
2. 急性心筋虚血または急性心筋梗塞症
3. 急性心筋炎
4. 右室虚血, 右室梗塞
5. 解離性大動脈瘤
6. 急性肺血栓塞栓症
7. 諸種の中樞神経系および自律神経系異常
8. 複素環式抗うつ薬の過量投与
9. デュシェーヌ型筋ジストロフィー
10. フリードライヒ失調症
11. サイアミン欠乏症
12. 高Ca血症
13. 高K血症
14. コカイン中毒
15. 右室流出路を圧迫する縦隔腫瘍
16. 不整脈原性右室心筋症
17. 先天性QT延長症候群 (3型)

(Wilde AAM, Antzelevitch C, Borgrefe M et al : Eur Heart J 2002 ; 23 : 1648-1654)

よび基礎的研究成果に基づき、2005年に第二次コンセンサス委員会報告を発表した。この報告においても本症候群の心電図をType 1-3の3型に分類し、Type 1はcoved型；Type 2, 3はsaddle-back型を示す例とした。

第2次コンセンサス報告では、Brugada 症候群における特有の心電図変化および不整脈の発現機序を図1の模型図のように示している。SCN5Aなどの遺伝子変異がある例で、内向き電流 (I<sub>Na</sub>, I<sub>Ca</sub>) の減少ないし外向き電流 (I<sub>to</sub>, I<sub>K-ATP</sub>, I<sub>Kr</sub>, I<sub>Ks</sub>, I<sub>K1</sub>, I<sub>Cl(Ca)</sub>) の増加があると、coved型Brugada心電図の発現を助長し、連結期が短い心室性期外収縮から多形性心室頻拍→心室細動を惹起するとの流れを示した。またこのような心筋細胞膜イオン電流の変化は、①自律神経機能異常、②低K血症、③低体温、④徐脈、⑤熱性疾患、⑥心筋虚血、⑦諸種薬剤などにより助長、誘発されるとし、このような作用を示す薬剤として

表2に示す諸種の薬剤を上げている。そして、このような薬剤により出現するBrugada型心電図を「Brugada-like ECG pattern (Brugada様心電図波形)」と名付けており、最近は

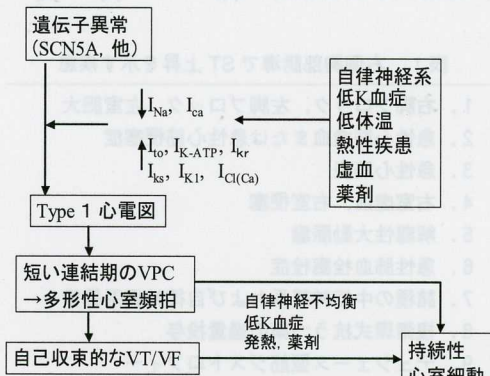


図1 Brugada 症候群で心電図顕性化および不整脈誘起に関する諸因子 (Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M et al: Circulation 2005; 111: 659-670)

表2 薬剤誘起性 Brugada-like ECG の原因となり得る薬剤

- I. 抗不整脈薬
  1. Na<sup>+</sup>チャネル遮断薬
    - 1) クラス1C薬：フレカイニド、ビルジカイニド、プロパフェノン
    - 2) クラス1A薬：アジマリン、プロカインアミド、ジソピラミド
  2. Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬：ベラパミル
  3. β遮断薬：プロプラノロールなど
- II. 狭心症薬
  1. Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬：ニフェジピン、ジルチアゼム
  2. 硝酸薬：硝酸イソソルビド、ニトログリセリン
  3. K<sup>+</sup>チャネル開口薬：ニコランジル
- III. 向精神薬
  1. 三環系抗うつ薬：アミトリプチリン、ノルトリプチリン、デシプラミン、クロミプラミン
  2. 四環系抗うつ薬：マプロチリン
  3. フェノチアジン：ペルフェラジン、サイアメマジン
  4. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬：フルオキセチン
- IV. その他の薬剤
  1. ジメンヒドリナート（ドラマミン®）
  2. コカイン中毒
  3. アルコール中毒

(Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M et al: Circulation 2005; 111: 659-670)

Brugada phenotype という表現を用いている<sup>5)</sup>。

これらの一次および二次コンセンサス報告におけるBrugada型心電図分類の内、Type 1 (coved型)は極めて特徴的波形を示し、かつ活動電位持続時間の右室外膜面分散および貫壁性分散のために不整脈事故を起こし易い危険な状態を反映する。他方いわゆる saddle-back型は、出現頻度が多く、かつ心室細動などの致死的不整脈の出現との直接的な関連が明らかでない例が多いこともあり、第一次および第二次コンセンサス報告の何れにおいても、例えば失神発作の病歴がある例でも、心電図がType 1波形を示さない場合はBrugada症候群とは診断しないと規定している<sup>3,4)</sup>。

このようにType 1 (coved型)は極めて特徴的波形を示すが、Type 2とType 3の波形の差は著しくなく、かつ両者を区別することの臨床的意義が明らかでないために、Lunaら<sup>6)</sup>は2012年に新しい多国国際研究結果に基づく合意報告(2012)を発表した。この新しい合意報告では、Brugada型心電図の分類を簡易化し、Type 1とType 2の2型に分類している。

Lunaらの報告に基づく、Type 1およびType 2の診断基準は下記の如くである。

#### 1) Type 1 (coved型)

- ① high take-off部で計測したST上昇≥ 2 mm,
- ② high take-off部から上方凸のST上昇に移行するか、あるいは直線状に下降して左右対称的な陰性T波に移行する。

#### 2) Type 2

従来のType 2とType 3を統合したもので、下記基準を満たす。

- ① r'波 (QRS波下行脚からST部がhigh take-offする部分)の振幅≥ 2 mm (これが1-2 mmの場合は第2, 3肋間でのV<sub>1-3</sub>対応誘導心電図の追加記録が必要)。
- ② ST部: ST部が上方凹の波形を示し、その底部の振幅≥ 0.5 mm。
- ③ T波: V<sub>2</sub>で陽性、V<sub>1</sub>では多様な波形を示す。

その後、第2次コンセンサス報告で示された心筋細胞膜における内向き電流減少、外向き電流増加に影響する諸因子および Brugada-like 心電図を惹起する可能性がある諸種の薬剤などにより惹起された心電図の臨床的意義についての関心が高まり、この問題を系統的に検討するべきであるとの考え方が出現し、Anselm<sup>7)</sup>、Baranchuk ら<sup>8)</sup>は Brugada 症候群以外の原因で Brugada 型心電図を示す諸病態を Brugada phenocopy という概念で包括し、その診断基準を示し、世界的に幅広く data を集積してこの問題の解決を図ろうと試みている。

phenocopy という言葉は、「表現型相同」と訳され、「遺伝子変異により生じるのと類似した所見が、環境要因の変化により生じる場合」に用いられる。

以下、Brugada phenocopy の基礎病態、診断基準を紹介し、あわせて本病態に属する諸疾患の中でも日常臨床との関連が深い電解質異常により生じる Brugada phenocopy について文献例に基づいて紹介する。

## 2. Brugada phenocopy の定義

Brugada 症候群は、本来、原因不明の特発性心室細動に属し、常染色体性優性遺伝を示す疾患で、明らかな器質的な基礎的心疾患がない例に特有の心電図所見を認め、多形性心室頻拍、心室細動などを起こして急死する疾患である。他方、Brugada phenocopy では、何らかの明らかな基礎疾患ないし基礎病態があり、その結果として Brugada 症候群と同様の心電図所見 (Type 1 および Type 2) を生じ、この心電図所見が基礎疾患 (ないし基礎病態) の改善と共に正常化する。

## 3. Brugada phenocopy の病因的分類

Baranchuk ら (2014)<sup>8)</sup>は最近の総説で、Brugada phenocopy を示す基礎疾患 (基礎病態) を以下の6箇のカテゴリーに分類している。

- 1) 代謝異常
- 2) 右室流出路の機械的圧迫 (外科手術など)

- 3) 心筋虚血、肺血栓塞栓症
- 4) 心膜、心筋疾患
- 5) 心電計変調 (高周波域通過フィルター誤使用など)
- 6) その他 (薬剤など)

これらのカテゴリーに属する病態の詳細は以下の如くである。

### (1) 代謝異常

低 K 血症、高 K 血症、低 Na 血症、高 Ca 血症、低体温、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺、副腎機能不全、甲状腺機能低下症など。

### (2) 右室流出路の機械的圧迫

前縦隔腫瘍、心臓原発性ないし転移性腫瘍、食道癌の根治手術後、フォロー四徴症術後、漏斗胸、血胸など。

### (3) 心筋虚血、肺血栓塞栓症

右室梗塞、右室梗塞を伴う ST 上昇型急性下壁梗塞症、血管攣縮性狭心症、急性肺血栓塞栓症など。

### (4) 心膜、心筋疾患

急性心筋炎、慢性心筋炎 (Chagas 心筋炎など)、心膜炎、筋緊張性ジストロフィーなど。

### (5) 発熱

### (6) 薬剤

Brugada phenocopy の原因となる薬剤は非常に多く、しかも日常臨床的に繁用されている普遍的な薬剤の中にも Brugada phenocopy を起こし得る薬剤が多数あるため、薬剤に関するこの問題の理解は臨床的に極めて重要である。この問題に関しては第2次コンセンサス報告<sup>4)</sup>においても詳しく述べられているが、最近も Minoura ら (2013)<sup>5)</sup>が詳しく紹介している。

#### A. 抗不整脈薬

- 1) Na<sup>+</sup>チャネル遮断薬
- 2) Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬
- 3) β遮断薬

#### B. 抗狭心症薬

- 1) Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬

2) K<sup>+</sup>チャネル開口薬

C. 向精神薬

D. その他の薬剤

麻酔薬、抗ヒスタミン薬、アセチルコリン、エドロフォニウム、コカイン、アルコールなど。

6) その他

感電、心電計変調（高周波域通過フィルター誤使用）など。

#### 4. Brugada phenocopy の診断基準

Anselm ら (2014)<sup>7)</sup>は Brugada phenocopy の診断基準として下記の諸項目をあげている。

1) 心電図波形が coved 型ないし saddle-back 型 Brugada 心電図所見を示す (Luna 基準<sup>8)</sup>による)。

2) 明らかな基礎疾患がある。

3) 失神、心室頻拍などの症状、既往歴がなく、また家族歴（原因不明の急死、coved 型心電図波形保有者）がなく、心臓性急死、心事故（心室細動、心室頻拍など）の事前確率 (pretest probability) が低い。

4) Na チャネル遮断薬（ピルジカイニド、アジマリン、フレカイニド、プロカインアミド）静注負荷試験が陰性。このテストは、当該症例が真の Brugada 症候群であるか、Brugada phenocopy であるかの鑑別に極めて重要である。勿論、その実施は Brugada 型心電図が消失した時点で実施しなければならない。

5) 最近96時間以内に外科的に右室流出路操作がなされた例では、誘発試験実施の必要はない。96時間という時間帯は心臓手術の術後に胸郭内ドレーンが抜管される時間に相当する。

6) 遺伝子変異の検討結果が陰性：遺伝子検査の実施は望ましいが、真の遺伝性 Brugada 症候群での陽性率が20-30%と低率であるため、陰性であっても必ずしも Brugada 症候群を除外できないため、診断基準としての信頼性が低く、必

ずしも実施の必要はない。

#### 5. Brugada phenocopy の臨床的意義および治療

Brugada phenocopy の臨床的意義については、未だその評価は確立していない。そのことが Anselm ら<sup>7)</sup>が診断基準の設定により国際研究における症例の均質化をはかり、大規模試験に基づく評価を行いたいとの考えを抱くに至った理由の1つになっている。

麻酔薬である propofol の静脈内過量投与時に出現する propofol infusion syndrome (PRIS)<sup>9)</sup>の際における Brugada 型心電図の出現は、致死的不整脈出現の直接的な前駆所見であるとし、直ちにその使用を中止すべきことが勧告されている。

Vernooy ら (2006)<sup>10)</sup>は、1996-1999年の間にウトレヒト大学病院 ICU に入院し、長時間の propofol 注入を受けた67例についての Cremer ら<sup>11)</sup>の研究成績を検討し、これらの内の PRIS 発症例7例(10.4%)中6例(85.7%)で V<sub>1-3</sub>に coved 型 Brugada 心電図の出現を認め、これらの例は全例が心室性不整脈を起し、治療抵抗性の心室細動により死亡したことを報告している。

このような研究結果から Vernooy らは、PRIS における coved 型 Brugada 型心電図の出現は、差し迫った急性心臓死の最初の徴候であり、このような所見を認めた場合は直ちに propofol の投与を中止することが最も大切であると述べている。

他方、Brugada 型心電図が出現しても、原因ないし基礎病態が除去されると、ならん不整脈事故を合併することなく、順調に経過する例も多くあり、Brugada phenocopy の臨床的意義の評価についての統一の見解は未だ存在しない。

しかし、いずれにしても Brugada phenocopy の心電図所見が出現する状態は、極めて異常な状態であるから、このような所見が出現した際には、その症例における基礎疾患と Brugada phenocopy 出現の因果関係について

その後、第2次コンセンサス報告で示された心筋細胞膜における内向き電流減少、外向き電流増加に影響する諸因子および Brugada-like 心電図を惹起する可能性がある諸種の薬剤などにより惹起された心電図の臨床的意義についての関心が高まり、この問題を系統的に検討するべきであるとの考え方が出現し、Anselm<sup>7)</sup>、Baranchuk ら<sup>8)</sup>は Brugada 症候群以外の原因で Brugada 型心電図を示す諸病態を Brugada phenocopy という概念で包括し、その診断基準を示し、世界的に幅広く data を集積してこの問題の解決を図ろうと試みている。

phenocopy という言葉は、「表現型相同」と訳され、「遺伝子変異により生じるのと類似した所見が、環境要因の変化により生じる場合」に用いられる。

以下、Brugada phenocopy の基礎病態、診断基準を紹介し、あわせて本病態に属する諸疾患の中でも日常臨床との関連が深い電解質異常により生じる Brugada phenocopy について文献例に基づいて紹介する。

## 2. Brugada phenocopy の定義

Brugada 症候群は、本来、原因不明の特発性心室細動に属し、常染色体性優性遺伝を示す疾患で、明らかな器質的な基礎的心疾患がない例に特有の心電図所見を認め、多形性心室頻拍、心室細動などを起こして急死する疾患である。他方、Brugada phenocopy では、何らかの明らかな基礎疾患ないし基礎病態があり、その結果として Brugada 症候群と同様の心電図所見 (Type 1 および Type 2) を生じ、この心電図所見が基礎疾患 (ないし基礎病態) の改善と共に正常化する。

## 3. Brugada phenocopy の病因的分類

Baranchuk ら (2014)<sup>8)</sup>は最近の総説で、Brugada phenocopy を示す基礎疾患 (基礎病態) を以下の6箇のカテゴリーに分類している。

1) 代謝異常

2) 右室流出路の機械的圧迫 (外科手術など)

3) 心筋虚血、肺血栓塞栓症

4) 心膜、心筋疾患

5) 心電計変調 (高周波域通過フィルター誤使用など)

6) その他 (薬剤など)

これらのカテゴリーに属する病態の詳細は以下の如くである。

(1) 代謝異常

低 K 血症、高 K 血症、低 Na 血症、高 Ca 血症、低体温、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺、副腎機能不全、甲状腺機能低下症など。

(2) 右室流出路の機械的圧迫

前縦隔腫瘍、心臓原発性ないし転移性腫瘍、食道癌の根治手術後、フォロー四徴症術後、漏斗胸、血胸など。

(3) 心筋虚血、肺血栓塞栓症

右室梗塞、右室梗塞を伴う ST 上昇型急性下壁梗塞症、血管攣縮性狭心症、急性肺血栓塞栓症など。

(4) 心膜、心筋疾患

急性心筋炎、慢性心筋炎 (Chagas 心筋炎など)、心膜炎、筋緊張性ジストロフィーなど。

(5) 発熱

(6) 薬剤

Brugada phenocopy の原因となる薬剤は非常に多く、しかも日常臨床的に繁用されている普遍的な薬剤の中にも Brugada phenocopy を起こし得る薬剤が多数あるため、薬剤に関するこの問題の理解は臨床的に極めて重要である。この問題に関しては第2次コンセンサス報告<sup>4)</sup>においても詳しく述べられているが、最近も Minoura ら (2013)<sup>5)</sup>が詳しく紹介している。

A. 抗不整脈薬

1) Na<sup>+</sup>チャネル遮断薬

2) Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬

3) β 遮断薬

B. 抗狭心症薬

1) Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬

2) K<sup>+</sup>チャネル開口薬

C. 向精神薬

D. その他の薬剤

麻酔薬、抗ヒスタミン薬、アセチルコリン、エドロフォニウム、コカイン、アルコールなど。

6) その他

感電、心電計変調（高周波域通過フィルター誤使用）など。

#### 4. Brugada phenocopy の診断基準

Anselm ら (2014)<sup>7)</sup>は Brugada phenocopy の診断基準として下記の諸項目をあげている。

1) 心電図波形が coved 型ないし saddle-back 型 Brugada 心電図所見を示す (Luna 基準<sup>8)</sup>による)。

2) 明らかな基礎疾患がある。

3) 失神、心室頻拍などの症状、既往歴がなく、また家族歴 (原因不明の急死、coved 型心電図波形保有者) がなく、心臓性急死、心事故 (心室細動、心室頻拍など) の事前確率 (pretest probability) が低い。

4) Na チャネル遮断薬 (ピルジカイニド、アジマリン、フレカイニド、プロカインアミド) 静注負荷試験が陰性。このテストは、当該症例が真の Brugada 症候群であるか、Brugada phenocopy であるかの鑑別に極めて重要である。勿論、その実施は Brugada 型心電図が消失した時点で実施しなければならない。

5) 最近96時間以内に外科的に右室流出路操作がなされた例では、誘発試験実施の必要はない。96時間という時間帯は心臓手術の術後に胸郭内ドレーンが抜管される時間に相当する。

6) 遺伝子変異の検討結果が陰性：遺伝子検査の実施は望ましいが、真の遺伝性 Brugada 症候群での陽性率が20-30%と低率であるため、陰性であっても必ずしも Brugada 症候群を除外できないため、診断基準としての信頼性が低く、必

ずしも実施の必要はない。

#### 5. Brugada phenocopy の臨床的意義および治療

Brugada phenocopy の臨床的意義については、未だその評価は確立していない。そのことが Anselm ら<sup>7)</sup>が診断基準の設定により国際研究における症例の均質化をはかり、大規模試験に基づく評価を行いたいとの考えを抱くに至った理由の1つになっている。

麻酔薬である propofol の静脈内過量投与時に出現する propofol infusion syndrome (PRIS)<sup>9)</sup>の際における Brugada 型心電図の出現は、致死的不整脈出現の直接的な前駆所見であるとし、直ちにその使用を中止すべきことが勧告されている。

Vernooy ら (2006)<sup>10)</sup>は、1996-1999年の間にウトレヒト大学病院 ICU に入院し、長時間の propofol 注入を受けた67例についての Cremer ら<sup>11)</sup>の研究成績を検討し、これらの内の PRIS 発症例7例(10.4%)中6例(85.7%)で V<sub>1-3</sub> に coved 型 Brugada 心電図の出現を認め、これらの例は全例が心室性不整脈を起こし、治療抵抗性の心室細動により死亡したことを報告している。

このような研究結果から Vernooy らは、PRIS における coved 型 Brugada 型心電図の出現は、差し迫った急性心臓死の最初の徴候であり、このような所見を認めた場合は直ちに propofol の投与を中止することが最も大切であると述べている。

他方、Brugada 型心電図が出現しても、原因ないし基礎病態が除去されると、ならん不整脈事故を合併することなく、順調に経過する例も多くあり、Brugada phenocopy の臨床的意義の評価についての統一の見解は未だ存在しない。

しかし、いずれにしても Brugada phenocopy の心電図所見が出現する状態は、極めて異常な状態であるから、このような所見が出現した際には、その症例における基礎疾患と Brugada phenocopy 出現の因果関係について

検討し、速やかに基礎疾患および関係因子の除去を図ることが最も基本的であり、かつ臨床的に大切なことである。

## 6. 電解質異常と Brugada phenocopy

諸種の電解質異常の際の心電図所見については、低K血症の際にはST低下、T波平低化、U波の顕著化；高K血症の際には天幕状T波、P波消失、QRS間隔拡大など；高Ca血症の際にはST間部短縮によるQT間隔短縮などが、それぞれの特徴的心電図所見として古くから知られているが、これらの病態におけるcoved型Brugada心電図所見（Brugada phenocopy）の出現については未だ広く知られていない。

### 6. 1 高K血症と Brugada phenocopy

高K血症の際にV<sub>1-3</sub>にcoved型Brugada心電図所見を認めた報告はかなり古くからある。1956年（Brugadaらの最初の報告の37年前）、Levineら<sup>12)</sup>は「K中毒時に見る透析により正常化する急性心筋梗塞ないし心膜炎類似の傷害電流（dialyzable currents of injury in potassium intoxication resembling acute myocardial infarction or pericarditis）」というタイトルの論文で3例について報告しているが、内2例は腎不全に基づく高K血症によるcoved型Brugada phenocopy例である。

この例は21歳の男性で、自動車事故による

大量の腹腔内出血と不適合輸血を伴った高度の脊椎、腹部傷害により急性腎不全を起こした例である。

図2Aは入院時心電図で、この時点での血清電解質値は、K 8.1mEq/L、Na 133mEq/L、Ca 3.7mEq/Lであった。V<sub>1,2</sub>ではST部は著明なhigh take-offを示し、急峻に下降して陰性T波に移行し、典型的なcoved型Brugada心電図波形を示している。またV<sub>3</sub>のST部も著明なhigh take-offを示し、その波形はsaddle-back型を示している。この時点ではT波交互脈も認められている。

図2Bは透析治療後に血清K値が4.2mEq/Lに低下した時点の心電図で、V<sub>1-3</sub>に認められたBrugada型心電図は正常化しており、これらの変化が腎不全に基づく高K血症に起因するBrugada phenocopyであることを示している。

Ortega-Carnicerら（2002）<sup>13)</sup>は、アルコール中毒、てんかん、悪性高血圧、腎不全を病歴に持ち、長く続き、反復出現する右腕の強直性間代性痙攣とそれに続いて起こる全身痙攣を主訴として来院した34歳、男性例で、来院時心電図が図3示すようにV<sub>1,2</sub>が典型的なcoved型Brugada心電図、V<sub>3</sub>がsaddle-back型Brugada心電図を示した例を報告している。本例の入院時検査での血清K値は6.6mEq/Lと高値ではあるが、著しい高値というほどではないにもかかわらず、このような

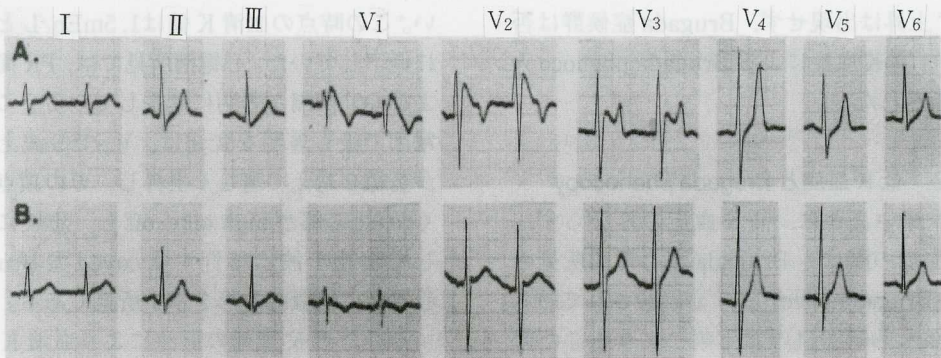


図2 高K血症による Brugada phenocopy

急性腎不全例（21歳、男性）に認められた Brugada phenocopy。A 図記録の時点の血清 K 値は8.1mEq/L と著明な上昇を示していたが、B 図の時点では透析により血清 K 値は4.2mEq/L に低下していた。

（Levine HD, Wanzer SH, Merrill JP: Circulation 1956; 13: 29-36）



著明な心電図変化を示したことについては、本例がてんかん発作予防のために諸種の向精神薬 (carbamazepine, phenytoin, risperidone, ticlopidine など) を服用していたことが関与していると推察される。

本例では急性冠症候群の可能性も考慮し、ニトログリセリン静注が行われたが、右側胸

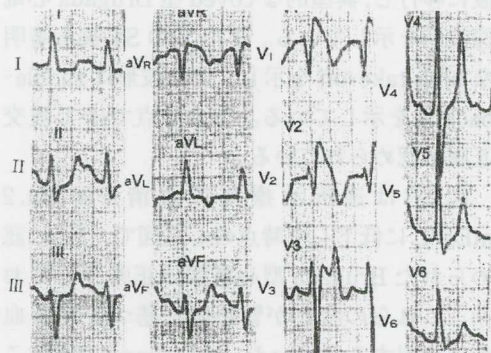


図3 高K血症による Brugada phenocopy  
悪性高血圧、腎不全の34歳、男性に認められた Brugada phenocopy。V<sub>1,2</sub>に典型的な coved型；V<sub>3</sub>に saddle-back 型 Brugada 心電図を認める。血清K値は6.6mEq/Lと高値ではあるが、それほど高くないにもかかわらず、典型的な Brugada 型心電図を示したことは、本例が諸種の向精神薬を服用していることが関与していると思われる。  
(Ortega-Carnicer J, Benezet J, Ruiz-Lorenzo F et al: Resuscitation 2002 ; 55 : 215-219)

部誘導心電図のST上昇所見には変化がなかった。その後、透析治療により血清K値が3.4mEq/Lに低下し、心電図の coved 型ST上昇も消失して正常化した(図4)。なお本例ではその後にフレカニド静注負荷試験(2mg/kg)を行ったが、右側胸部誘導のST上昇は出現せず、Brugada 症候群は否定され、高K血症による Brugada phenocopy と診断された。

## 6. 2 低K血症と Brugada phenocopy

興味深いことに、高K血症のみならず、低K血症の際にも Brugada 型心電図所見の出現 (Brugada phenocopy) が経験されている。

Genaro ら (2014)<sup>14)</sup> は下痢により生じた低K血症でV<sub>1,2</sub>に典型的な coved 型 Brugada 心電図が出現し、これがK製剤静注による血清K濃度の補正後には正常心電図に復し、

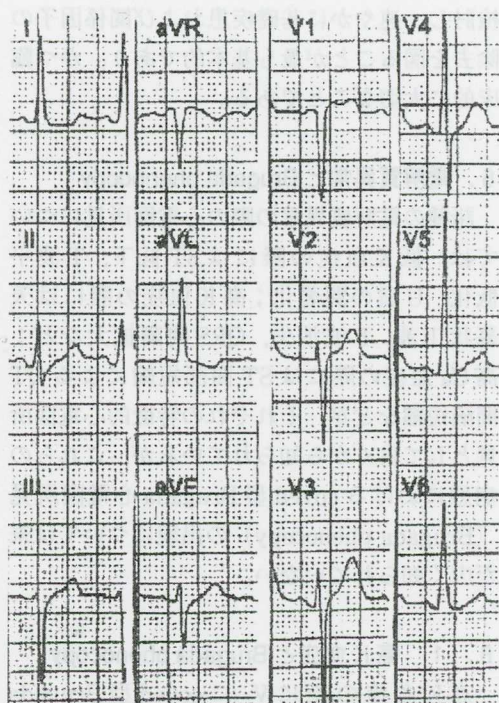


図4 図3の腎不全例に透析を行い血清K値が3.4 mEq/L に低下した時点の心電図

図3に認められたV<sub>1-3</sub>の Brugada 型心電図は消失し、左室肥大、冠不全所見を示すのみとなっている。本例ではフレカニド負荷試験は陰性であった。  
(Ortega-Carnicer J, Benezet J, Ruiz-Lorenzo F et al: Resuscitation 2002 ; 55 : 215-219)

このような現象が再現性を持って2度にわたり認められた興味深い例を報告している。以下この例を引用紹介する。

図5Aは失神を主訴として来院した50歳、男性の来院時心電図(V<sub>1-3</sub>)である。明らかな循環器系の基礎疾患はなく、当時、何らの薬剤も服用しておらず、また急死家族歴もない。この時点の血清K値は1.5mEq/Lと著明に低下していた。心電図所見では、PR間隔およびQT間隔が著明に延長している。この心電図で最も著明な変化は、V<sub>1,2</sub>でS波上行脚が基線を越えて著しく上昇し、その頂点の近くからST部が high take-off し、急峻に下降して陰性T波に移行する coved 型 Brugada 心電図に特徴的波形を示す所見である。

そのためK製剤の静注により血清K値を補正すると、図5Bに示すようにST部は正常化し、QRS波の終末部にr波を示すのみに改善している(不完全右脚ブロック)。

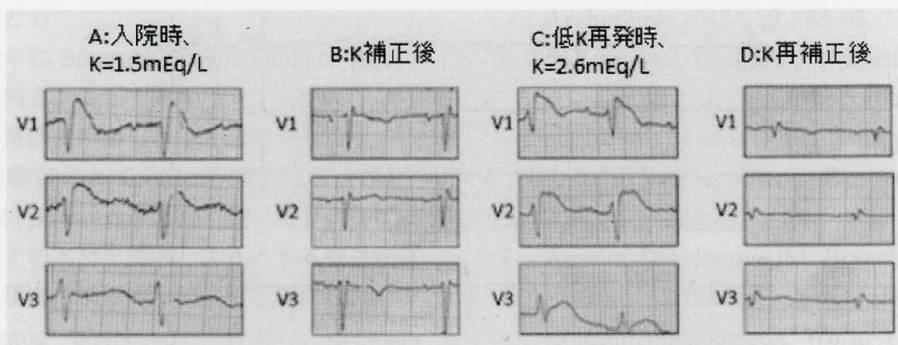


図5 再現性が認められた低 K 血症による Brugada phenocopy

50歳，男性，下痢による低 K 血症。A：来院時心電図で，血清 K 値は1.5mEq/Lと著しく低下しており，V<sub>1,2</sub>は coved 型；V<sub>3</sub>は saddle-back 型 Brugada 心電図を示す。B：カリウム製剤静注による血清 K 値補正後は心電図は正常に復している。C：入院中に低 K 血症が再発した時点の心電図で，V<sub>1,2</sub>に再び coved 型 Brugada 心電図が出現した（血清 K 値：2.6mEq/L）。D：カリウム製剤による血清 K 値が正常化した時点の心電図で，正常所見に復している。

(Genaro NR, Anselm DD, Cervino N et al: Ann Noninvasive Electrocardiol 2014; 19(4): 387-390)

本例は入院中に再度，低 K 血症(2.6mEq/L)が出現し，その際に心電図では図 5 C に示すように再び V<sub>1,2</sub>に典型的な coved 型 Brugada 心電図波形が出現している。今回も K 製剤静注による補正を行い，血清 K 値の正常化と共に，V<sub>1-3</sub>の ST 上昇は図 5 D に示すように正常化している。本例は低 K 血症に伴う coved 型 Brugada 心電図の出現が再現性をもって認められた点に重要な意義がある。

### 6. 3 高 Ca 血症と Brugada phenocopy

高 Ca 血症の際にも coved 型 Brugada 心電図が出現する場合があります，Mehta ら(2009)<sup>15)</sup>はそのような例を下記の如く報告している。

症例：62歳，男性

既往歴：前立腺癌，多発性骨髄腫

現病歴：転倒のために横紋筋融解症を起こし，血液検査の結果，血清 Ca 値が14mg/dl と上昇していた(基準値 8-11)。急死家族歴はない。この時点の心電図を図 6 A に示す。この心電図の最も特徴的所見は V<sub>1,2</sub>での ST 部の高度の high take-off とその上昇波形で，coved 型 Brugada 心電図の特徴的波形を示している。この心電図波形は，高 Ca 血症の補正(8.8 mg/dl)により図 6 B に示すように正常化している。

高 Ca 血症の心電図所見としては ST 間部

短縮による QT 間隔短縮が広く知られているが，急性心筋梗塞に紛らわしい著明な ST 上昇を示す例はそう珍しい所見ではないという (Littmann L<sup>16)</sup>)。また中には Mehta らの報告例のように典型的な coved 型 Brugada 心電図を示す例があることを心に留めておく必要がある。

### 6. 4 低 Na 血症と Brugada phenocopy

Brugada 型心電図波形の成因には，心外膜側心筋の細胞膜における外向き電流増加と内向き電流減少が強く関与しており，中でも内向き Na 電流減少が重大な役割を演じている。従って血中 Na<sup>+</sup>イオン濃度の著明な低下が Brugada 型心電図波形を形成し得る可能性は十分考えられる。実際，Tamene ら(2010)<sup>17)</sup>は，高度の弧発性低 Na 血症により右側胸部誘導に coved 型 Brugada 心電図波形を認めた例を報告している。

症例：63歳，男性

既往歴，家族歴：失神病歴，急死家族歴なし。

現病歴：高血圧，II 型糖尿病，脂質異常症，双極性障害があり，metoprolol (セロケン，β遮断薬)，hydrochlorothiazide (サイアザイド系降圧利尿薬)，lisinopril (ACE 阻害薬)，valproic acid (バルプロ酸，デパケン，抗てんかん薬)，経口糖尿病薬を内服中である。

A et al: Hypercalcemia due to rhabdomyolysis mimicking Brugada syndrome. PACE 2009 ; 32 : e14-e15

16. Littmann L, Taylor III L, Brearley Jr. WD : ST-segment elevation : A common finding in severe hypercalcemia. J Electro-

cardiol 2007 ; 40 : 60-62

17. Tamene A, Sattiraju S, Wang K et al : Brugada-like electrocardiographic pattern induced by severe hyponatremia. Europace 2010 ; 12 ( 6 ) : 905-907