

Brugada 症候群の心電図所見, 予後評価および治療

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22号別冊

2004年12月発行

Brugada 症候群の心電図所見, 予後評価および治療

徳島大学名誉教授 森 博 愛

1. はしがき

Brugada 症候群は、ポックリ病の基礎疾患として、我が国には比較的多い疾患である。本症は多様な心電図所見を示し、その軽症型である saddle-back type の心電図は、日常の外来診療、健康診断などの際にしばしば遭遇し、本症候群の心電図に遭遇しない内科医は存在しないとさえ考えられる。

本症候群は、1992年、Brugada らにより初めて詳細に報告されたが、以後、私は本症候群の重要性を指摘し、その心電図診断を誤らないようにしばしば注意を喚起してきた。

しかしながら、徳島市産業医としての経験及び日常診療における経験に照らしても、未だ本症候群の心電図診断が正しく理解されていないことを痛感するため、ここに同門会誌の誌面を借りて注意を喚起したい。

2. Brugada 症候群の心電図所見

2.1 Brugada 症候群の心電図の特徴的所見

Brugada らはその最初の論文 (1992) において、本症候群の心電図所見の特徴は次の 3 所見であることを指摘した。

- 1) 右脚ブロック,
- 2) 右側胸部誘導の ST 上昇,
- 3) 正常 QTc 間隔。

Brugada 症候群の中には、実際、右脚ブロック、左脚前枝ブロックなどの心室内伝導障害を伴う例もあるが、ほとんどの例において右脚ブロックの R 様に見える波は J 波の顕著化によるものであり、右脚ブロックは本症候群の本質的所見でないため、右脚ブロックとの表現は適切でなく、「右脚ブロック様所見」または「J 波の顕著化」と記載するべきである。

Brugada らは QTc 間隔が正常であることを本症候群の心電図の特徴の 1 つとしてあげているが、Brugada らの最初の報告にも H-V 時間延長例があり、近年、Brugada 症候群と先天性 QT 延長症候群との密接な関連が指摘されていることから分かるように、この項目を Brugada 症候群の心電図の特徴の 1 つとして挙げることは不適當である。

従って、Brugada 症候群の特徴的心電図所見は下記の如く表現される。

- 1) 右側胸部誘導における著明な ST 上昇、および
- 2) J 波の顕著化による右脚ブロック様所見。

2.2 coved type と saddle-back type

Brugada 症候群の ST 上昇には、図 1 に示すように coved type と saddle-back type の 2 型がある。

1) coved type

coved という言葉は、「峡谷のような」あるいは「弓形に曲げたような」という意味で、著しく上昇した ST 部があたかも溪谷が深く

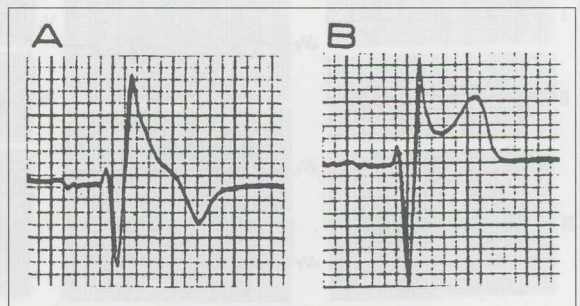


図 1 Brugada 型心電図の 2 型

A: coved type, B: saddle-back type.

coved type では、S 波が基線を越えて上昇し、著明な R' 波 (J 波) を形成し、急峻に斜めに下降して陰性 T 波に移行する。saddle-back type では、ST 部が馬の鞍に似た上方凹の著明な上昇を示す。

谷底に切れ込むように急峻に下降して陰性T波に移行する所見をいい、Brugada症候群の代表的な心電図所見であり、心室細動などの危険な不整脈に移行する危険がある。

2) saddle-back type

上昇したST部の波形が、あたかも馬の鞍のように中央が陥凹した形を示す。健診、人間ドックなどで発見される例にはsaddle-back型のST上昇を示す例が多い。この波形は、coved型に比べて心室細動などの悪性不整脈に進展する危険は低い。しかし、後述するように、Brugada型心電図は経時的に著しく変動するのが特徴の1つで、ある時点でcoved型であった例が、他の時点ではsaddle-back型に変化したり、また逆の場合もあるため経過観察が必要である。同一例の同一時点における心電図でも、V1,2ではcoved型のST上昇を示すが、V3ではsaddle-back型を示す場合も少なくない。

また通常の部位で記録したV1,2誘導はsaddle-back型のST上昇を示すが、1~2肋間上方のV1,2対応誘導で記録した胸部誘導心電図ではcoved型のST上昇を示す場合も多い。

さらに何ら処置をしない基礎状態の心電図では、右側胸部誘導心電図がsaddle-back型のST上昇を示すが、アジュマリン、

ピルジカイニドなどのIc群抗不整脈剤を注射すると一過性にcoved型に変化することも知られている。これらの高位右側胸部誘導心電図記録および薬物負荷試験は、標準誘導心電図所見が非典型的な場合に、Brugada型心電図であることを確認する目的でしばしば用いられている。

2.3 Brugada型心電図の鑑別診断

定型的なcoved型のBrugada型心電図を誤って診断する場合はほとんどないが、saddle-back型の心電図はしばしば不完全右脚ブロック、正常心電図(normal variant)などと誤られる。著者は、徳島市産業医として、徳島市が職員の健康診断や人間ドック健診を依頼している施設で記録した心電図と、これらの施設の担当医の心電図診断を対比して見ることが出来る立場にあるが、このような誤りが毎年の如くしばしば繰り返されている。

それで、Brugada型心電図、不完全右脚ブロック、完全右脚ブロックなどの心電図を例示し、鑑別診断上の注意点について述べる。

1) coved typeのBrugada型心電図

図2は典型的なcoved型のBrugada型心電図である。本例のPR間隔は0.23秒と延長し、第1度房室ブロックを合併している。V1,2でS波終末部は著明に上昇して右脚ブ

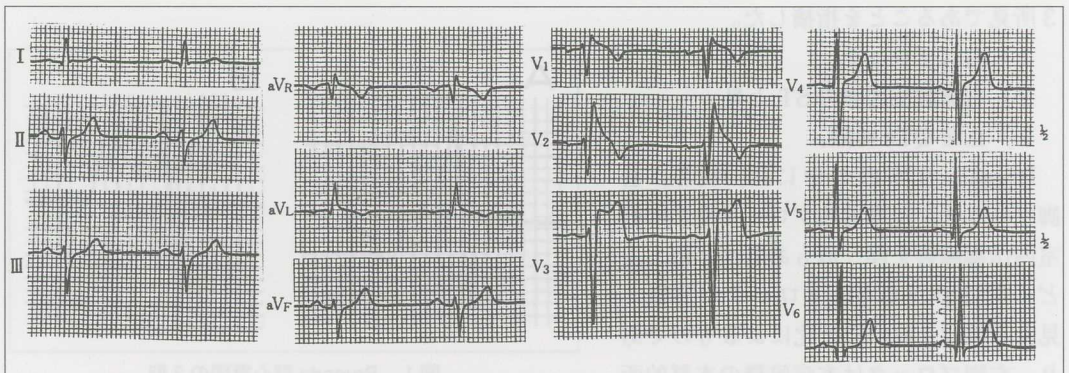


図2 典型的なcoved typeのBrugada型心電図

PR間隔は0.23秒と軽度に延長し、第1度房室ブロックを合併している。V1,2のS波終末部は基線を越えて上昇し、著明なR様の波(J波)を形成し、急峻に斜めに下降して陰性T波に移行している。一見、完全右脚ブロックに類似するが、I, aVL, V5, 6誘導などで遅れて起こった右室興奮を反映する幅広いスラーを伴うS波がなく、QRS間隔の拡大もない。V3のST部は軽度の上方凹のST上昇を示している。

ロック様所見 (J波) を示し、ST 部は高度に上昇し、その後は急峻に斜めに下降して陰性 T 波に移行している (coved type)。V3 では上方凹の saddle-back type の著明な ST 上昇を認める。

この心電図の特徴は次の諸点である。

- (1) V1,2 の著明な R'様の波 (著明な J波) と斜めに急峻に下降して陰性 T 波に移行する所見、
- (2) 一見、完全右脚ブロックに類似するが、I, aVL, V5,6 に完全右脚ブロックの際に見るような幅広い、スラーを伴う S 波がない。

2) saddle-back type の Brugada 型心電図

図3に典型的な saddle-back 型の Brugada 型心電図を示す。QRS 軸の著明な左軸偏位 (-45度以上の左軸偏位) があり、左脚前枝ブロックの所見を認める。なお本例では、V5,6 に水平型の ST 低下があり冠不全を合併している。

この心電図の特徴は次の諸点である。

- (1) V1,2 に R'波様の陽性波 (J波) があり、著明な ST 上昇を認める。この上昇した ST 部は特徴的な上方凹の形態を示し、あたかも馬の鞍に似ているため saddle-back 型 ST 上昇と呼ばれている。
- (2) J波から ST 部へのなだらかな移行：注意すべき点は、J波 (R'様の波) から

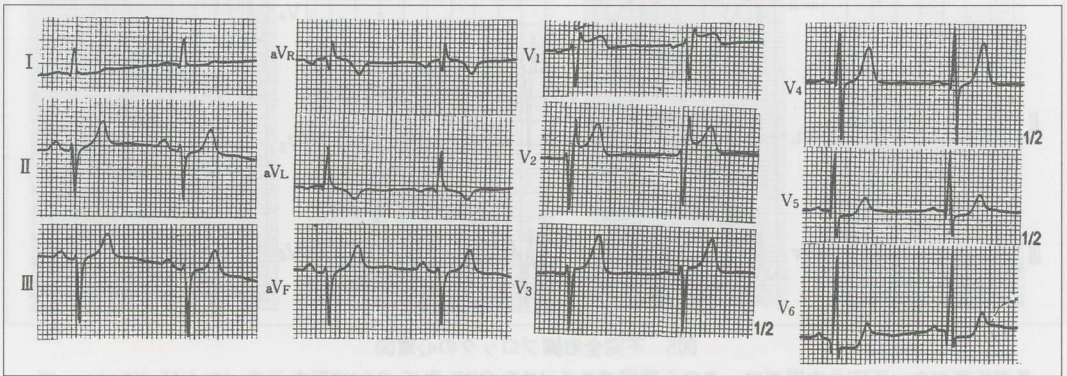


図3 典型的な saddle-back type の Brugada 型心電図

図1の例の別の時点の心電図である。本例は著明な QRS 軸の左軸偏位を示し左脚前枝ブロックの合併がある (-45度以上の左軸偏位)。V1,2 の S 波は基線を越えて上昇し、なだらかな弧を描いて上方凹の ST 上昇を示し、一見、「馬の鞍」のような外観を呈する。この心電図では、I, aVL, V5,6 で ST 低下があり、冠不全を合併している。

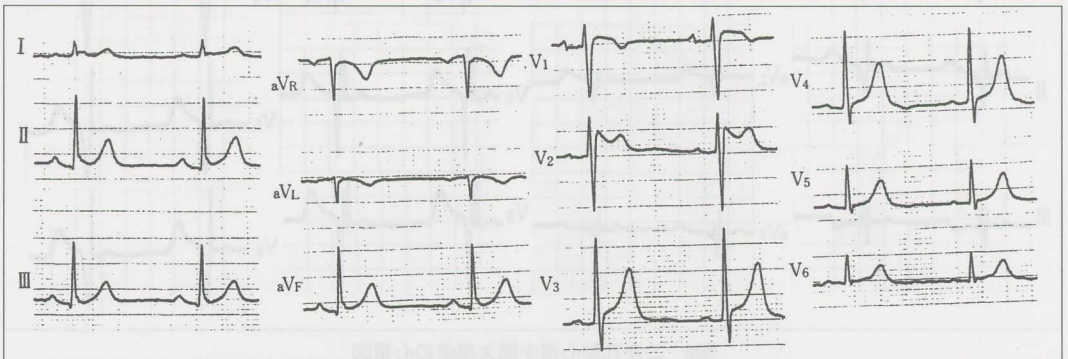


図4 典型的な saddle-back type の Brugada 型心電図

V2で S 波が基線を越えて上昇し、緩やかな弧を描いて上方凹の上昇した ST 部に移行し、その後、陽性 T 波に移行している。V1でも ST 部が上昇し、陰性 T 波に移行しているが、その形態が急峻な下降を示していないために coved type とは呼ばない。本例は洞徐脈と V4,5 の陰性 U 波 (左室過負荷) を合併している。

ST 部への移行部が丸みを帯びたなら
かな形を示し、陽性T波に移行している。
図4は saddle-back type の Brugada 型に
属する他の例の心電図である。本例では V1
に中等度の ST 上昇を認めるが、J 波は認め
られない。V2 で明らかな J 波 (r'様の陽性
波) を認め、上方凹の著明な ST 上昇を認め
る。本例の J 波の尖端は尖鋭であるが、ST
部への移行は図3と同様にならからで、陽性
T波に移行している。この「上方凹の ST 上
昇がなだらかに陽性 T 波に移行する所見」
が saddle-back type の Brugada 型心電図に

最も特徴的所見であり、この点に注意すれば
不完全右脚ブロックや normal variant と誤
ることはない。

3) 基礎疾患がない不完全右脚ブロック

図5は基礎疾患がない不完全右脚ブロック
の心電図である。V1 の QRS 波が rSr's 型を
示している以外には異常所見はない。図3、4
の saddle-back type の Brugada 型心電図に
比べて、QRS 波を構成する各波が sharp な
点が特徴的であり、両者の鑑別に有用である。

4) 二次孔型心房中隔欠損症の不完全右脚 ブロック

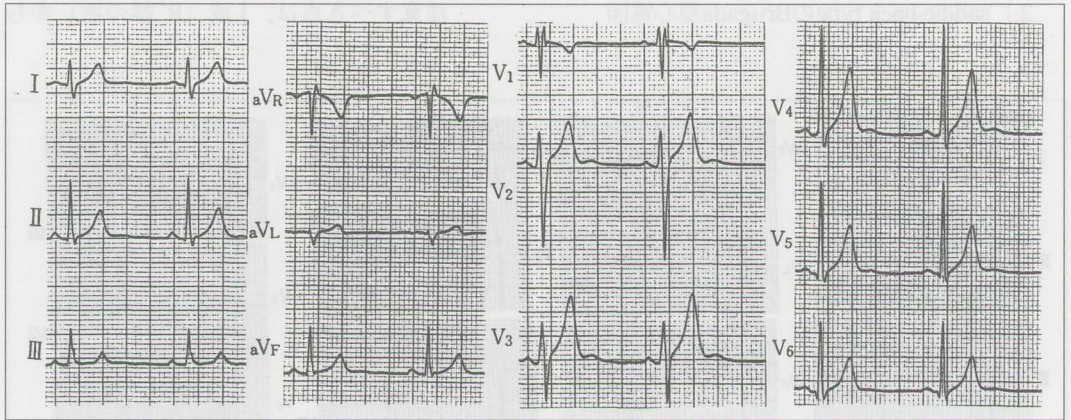


図5 不完全右脚ブロックの心電図

基礎疾患がない不完全右脚ブロックの心電図である。V1のQRS波がrSr's波形を示す。r'およびs'はsharpで、ST部への移行もsharpである。

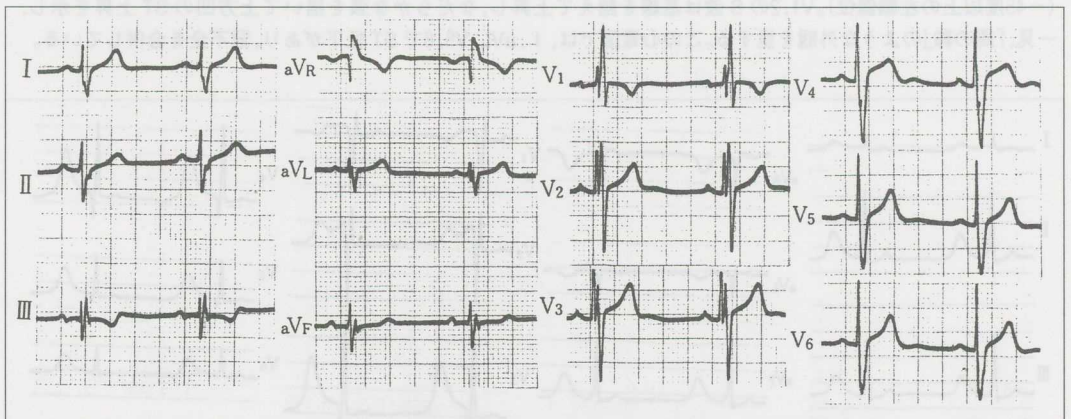


図6 二次孔型心房中隔欠損症の心電図

I誘導のS波は幅が広く、かつ深く、QRS軸は右軸偏位を示す(二次孔型心房中隔欠損症に特徴的)。V1,2のR'波はsharpで、ST部への移行もsharpである。I, V5,6にスラーを伴う深いS波を認める。心房中隔欠損症の際にみる不完全右脚ブロックは右室流出路肥大の反映であるとの意見もある如く、左側胸部誘導(V5,6)のS波が深い(増大した右室起電力の反映)。V2,3のP波は、振幅は低いが尖鋭で、右房負荷を反映している。

図6は二次孔型心房中隔欠損症の心電図である。QRS軸は右軸偏位を示し、V2,3誘導のP波は、振幅は高くはないが尖鋭である(右房負荷)。この心電図の特徴は次の如くである。

- (1) V1-3のQRS波は著明な分裂を示すが、各波がsharpである点がsaddle-back typeのBrugada型心電図と異なる。
- (2) saddle-back typeのBrugada型心電図では、S波に続く陽性波(J波)から上方凹の上昇したST部に移行するが、この心電図では陰性波(S波)からST部に移行している。

5) 完全右脚ブロック

図7は完全右脚ブロック例の心電図である。QRS間隔は0.12秒を超えており、I, aVL, V5,6に幅が広い、スラーを伴うS波を認め、aVRにも幅広いスラーを伴うlate R波を認める。これらの波は遅れて起こった右室興奮を反映し、完全右脚ブロックに典型的な所見である。saddle-back typeのBrugada型心電図と鑑別する上で注意すべき所見は次の諸点である。

- (1) V1におけるR'波からST部への移行は不完全右脚ブロックに比べるとsharpnessにやや欠けるが、saddle-back

typeのBrugada型心電図(図3, 4)に比べると相対的にsharpであり、この点に留意すれば両者を鑑別出来る。

- (2) 完全右脚ブロックでは、TベクトルはQRS波の終末遅延部(terminal conduction delay; V1のR'波のことで、遅れて起こった右室興奮を表す)と反対方向に向かうという特徴がある。そのため、V1で著明なR'波があれば、T波は陰性となる。saddle-back typeのBrugada型心電図ではT波は陽性であるから、この点も鑑別に役立つ。

2.4 Brugada型心電図波形の経時変化

Brugada症候群の心電図の特徴の1つは、その波形が経時的に変動する例が多いことである。Brugadaらの最初の論文は、「Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome」というタイトルで、「持続的ST上昇」を特徴の1つに挙げている。しかし、このpersistent ST segment elevationという表現は適当でなく、比較的短時日の間にST部の形態および上昇度が著明に変動する例が少なくない。

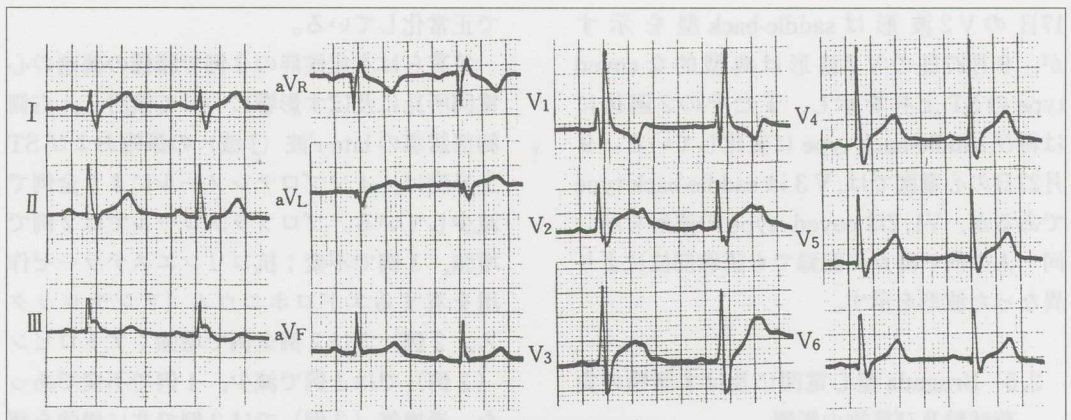


図7 完全右脚ブロックの心電図

QRS間隔は0.14秒と拡大し、0.12秒を超えており、V1がrsR'型を示す所見から完全右脚ブロックと診断される。V5,6ではS波は幅が広く、スラーを示すが、振幅は深くない。P波には右房負荷所見は認められない。V2のT波に結節形成を認めるが、これはT波移行帯の所見である。

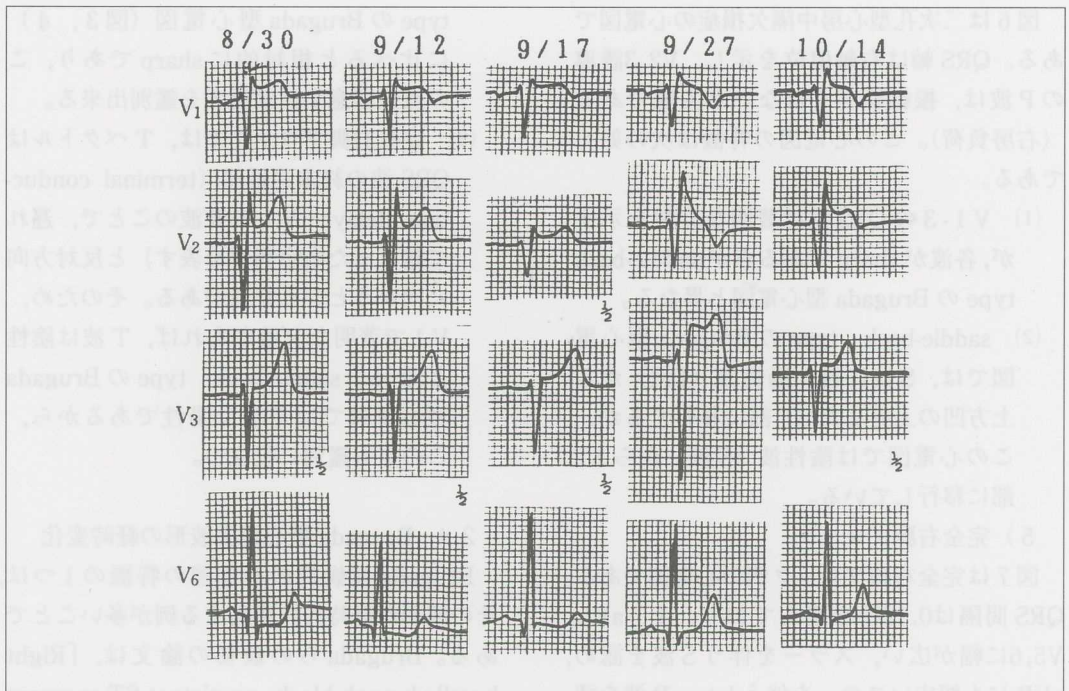


図8 Brugada 型心電図の経時的波形変動

図1と同一例で、1か月半の間に記録した5枚の胸部誘導心電図を示す。V6の波形はあまり変化していないが、V1,2の心室群波形は著明に変動している。すなわち、8月30日、9月12日、9月17日のV1,2誘導QRS波形はsaddle-back型を示すが、9月27日のV1,2誘導および10月14日のV1誘導波形はcoved patternを示す。Brugada型心電図は、比較的安定した波形を示す例もあるが、本例のように著明に変動する例が多くあり、このような波形の変動性がBrugada型心電図の特徴の1つとなっている。

図8は図2と同一例（59歳，男性）で1か月半の間に記録した5枚の胸部誘導心電図を示す。V6の心室群波形はあまり変動していないが、V1,2の心室群波形は短期間に著明に変動している。すなわち、8月30日～9月17日のV2波形はsaddle-back型を示すが、9月27日のV2波形は典型的なcoved typeのST上昇を示し、またその2週後には再びsaddle-back typeに変化している。9月27日の心電図では、V3はsaddle-back typeであるが、V1,2はcoved typeの波形を示し、同一人の同一時点の記録でも誘導部位により異なった波形を示す。

2.5 Brugada 型心電図に及ぼす諸種の負荷試験及び薬物の影響

本症候群に見る右側胸部誘導のST上昇は運動負荷により低下し、正常レベルへの復帰傾向を示す場合が多い。

片岡は本症候群に属する1例に諸種の負荷試験を行いST上昇度への影響について検討している。その結果、過換気はST上昇度に影響しなかったが、運動負荷では軽減傾向を認め、インプロテレンール静注（1 μ g/分）で正常化している。

笠貫らは本症候群の3例で諸種の薬剤の心電図所見に及ぼす影響について検討し、右側胸部誘導のlate r波（J波）の振幅およびST上昇度は、インプロテレンールにより全例で減少している。プロプラノロールでは2例で増強、1例で不変；抗コリンエステラーゼ作用を有するエドロホニウム（アンチレックス、2例）では2例全例で増強；アトロピン（2例）では1例で減少、1例で不変であった。過換気（2例）では2例で共に増強を認めた。

北条らは、本症候群の1例において、右側胸部誘導のR'波（J波）の振幅およびST上

表1 Brugada型心電図に及ぼす
自律神経作用薬および諸種の操作の影響

薬剤・操作	ST上昇度・J波振幅
交感神経β受容体刺激薬	↓
交感神経β受容体遮断薬	↑、→
交感神経α受容体刺激薬	↑
交感神経α受容体遮断薬	↓
副交感神経刺激薬	↑、→
副交感神経遮断薬	↓
Ia群抗不整脈薬 (硫酸キニジン、ジソピラミド除く)	↑
硫酸キニジン、ジソピラミド	↓
Ib群抗不整脈薬	→
Ic群抗不整脈薬	↑↑
運動負荷	↓
過換気	↑

昇度は、運動負荷、イソプロテノール、オキシプレナリン(アロテック)、プロカテロール(メプチン)により減高し、プロプラノロール(インデラル)により増高するとの所見を得ている。表1はこれらの諸家の研究成績をまとめたものである。

2.6 Brugada型心電図記録における

高位右側胸部誘導の意義

Brugada症候群と診断するためには、saddle-back型心電図では不十分で、coved型の心電図を認めることが必須要件である。そのために薬理学的負荷試験の実施が勧められているが、この方法には重篤な不整脈誘発の危険があり、一般診療機関における外来検査として実施することは適当でない。そのため、薬理学的負荷試験よりも簡便なcoved typeのBrugada型心電図検出法が望まれる。

このような方法の1つとして「高位右側胸部誘導心電図」記録法がある。この方法の実施法は極めて簡単で、通常のV1~3誘導(第4肋間)に加えて、第3、第2肋間においてV1-3に対応する部位での単極胸部誘導心電図を記録する。

Hisamatsuらは、Brugada型心電図を示す17例(Type1:4例, Type2:5

例, Type3:8例)において、第3肋間でのV1-3対応誘導心電図を記録し、Type1が11例に増加し、Type2は5例で、Type3は1例に減少したことを報告している。図9はその結果を図示したものである。すなわち、通常の胸部誘導記録ではcoved型は4例(23.5%)のみであったが、第3肋間でのV1-3誘導を記録するとcoved型が11例(64.7%)に増加している。

また、Hisamatsuらは206例の男性の心電図を記録し、通常の如く第4肋間で記録したV1,2誘導の心電図がBrugada型心電図(saddle-back型を含む)を示していない例において、第3肋間で記録したV1,2がBrugada型心電図を示した例が9例(4.4%)あり、内Type1は1例(0.5%)、Type2,3は各4例(1.9%)であったことを報告している(表2)。すなわち、通常の心電図記録で正常と考えられていた男性例で、第3肋間でのV1,2誘導を記

	第4肋間		第3肋間
Type 1	4例	→	Type 1 4例
Type 2	5例	→	Type 1 4例
		→	Type 2 1例
Type 3	8例	→	Type 1 3例
		→	Type 2 4例
		→	Type 3 1例

図9 右側上位胸部誘導の
Brugada型心電図検出における有用性

Type 1, 2, 3: コンセンサス分類(2002)によるBrugada型心電図の波形分類。Type 1はcoved型, Type 2, 3はsaddle-back型で、Type 1は高度の変化, Type 2は中等度の変化, Type 3は軽度の変化であると考えられる。通常のレベル(第4肋間)で記録した胸部誘導(V1-3)がBrugada型を示した17例において、1肋間上方(第3肋間)での胸部誘導心電図を記録することによりBrugada型心電図の高度の変化の検出率が向上したことを示している。すなわち、第4肋間記録ではcoved型(Type 1)は4例のみで認められたに過ぎなかったが、第3肋間記録では11例に認められた。

(Hisamatsu K et al: Circulation J 68(2):135, 2004)

表2 1肋間上のV1,2誘導記録の
Brugada 型心電図検出における有用性

Brugada 型	例数	%
Type I	1	0.5
Type II	4	1.9
Type III	4	1.9
計	9	4.4

通常の標準誘導心電図が Brugada 型を示さない連続206例の男性例で、1肋間上(第3肋間)のV1,2誘導を記録した際のBrugada型心電図の出現率を示す。

(Hisamatsu K et al : Circulation J 68:135, 2004)

録すると、その4.4%が Brugada 型心電図を示し、0.5%は coved 型であったとの報告である。

通常の部位で記録したV1,2誘導の心電図波形は saddle-back 型のST上昇を示していたが、1肋間上のV1,2対応誘導で記録した心電図では極めて典型的な coved type の著明なST上昇を認めた例を紹介する(徳島県羽ノ浦町 土橋哲夫先生症例)。

症例：37歳、男性

主訴：心電図異常

病歴：職場健診で心電図異常を指摘され、精査を求めて来院した。失神などの自覚症状はなく、突然死、失神の家歴もない。

図10は本例の来院時心電図である。

心電図所見：PP 間隔0.8秒(心房頻度75/分)の正常洞調律で、QRS軸は左軸偏位を

示す。V1,2でJ点が上昇し(V1で3mm,V2で4mm)、上方凹のST上昇を示して陽性T波に移行しており、ST部の形態は「馬の鞍(saddle-back)」に類似している。この所見は一見、不完全右脚ブロックに類似しているが、不完全右脚ブロックの場合は、R'波とST部との移行がsharpであるが、本例では鈍であり、不完全右脚ブロックではなく saddle-back type の Brugada 型心電図と診断される。

図11は通常の電極位置で記録した右側胸部誘導心電図(V1-3)およびこれと前後して1肋間上方で記録した高位右側胸部誘導心電図(V1'-V3')を対比して示す。通常の部位で記録した心電図(V1,2)では saddle-back 型ST上昇を示すが、1肋間上の高位右側胸部誘導(V1',V2')では極めて高度のST上昇を伴う典型的な coved type の Brugada 型心電図を示している。同じ coved type であっても、本例ではST上昇が極めて高度で、心室細動を起こす危険を内在した注意すべき心電図所見といえる。

因みに、この心電図ではS terminal delay(図21, 22)が0.08秒以上あるため、危険な不整脈を起こすおそれが強く、心臓電気生理学的検査の適応があると考えられる。

本例のV1,2の心電図波形からは、1肋間上のV1',V2'で記録した心電図に認められたような典型的な coved 型ST昇の出現を予期

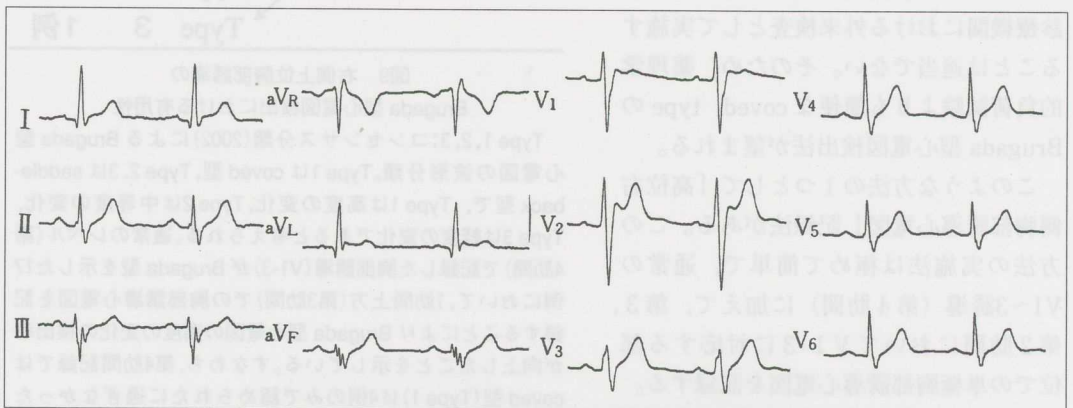


図10 健康診断で発見された saddle-back type の Brugada 型心電図

37歳、男性。V1,2で saddle-back type の著明な ST 上昇を示す。(阿南市羽ノ浦町:土橋哲夫先生症例)

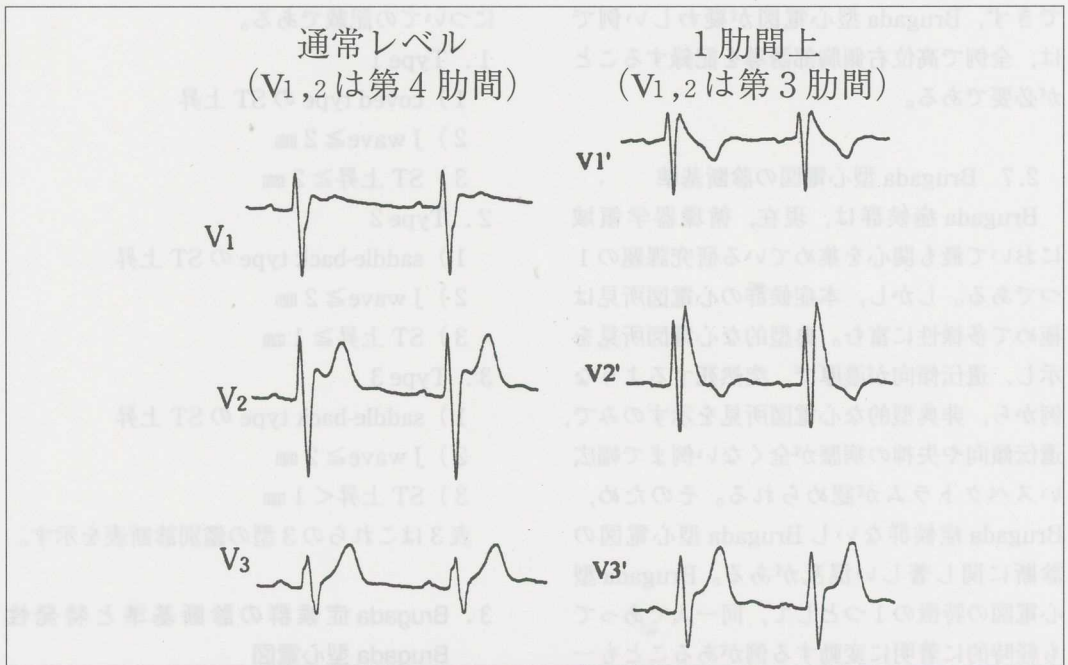


図11 上位右側胸部誘導の Brugada 型心電図検出における有用性

図10と同一例の通常レベルの右側胸部誘導心電図(V₁,2は第4肋間)と1肋間上方(V₁,2は第3肋間)で記録した右側上位胸部誘導心電図である (V₁'~V₃').第4肋間記録では saddle-back 型 ST 上昇を示すが、第3肋間記録では極めて著明な coved 型を示した。このような第3肋間記録の著明な変化は、通常の第4肋間記録では想像することも困難である。(阿南市羽ノ浦町:土橋哲夫先生症例)

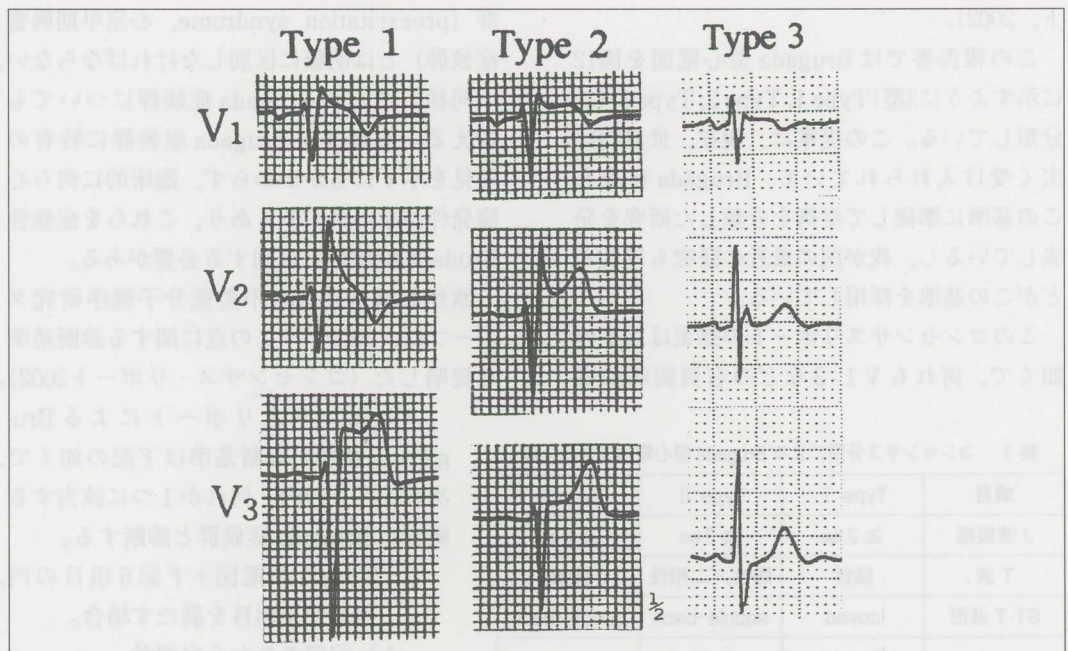


図12 Brugada 型心電図の分類(コンセンサス分類,2002)

欧州心臓病学会は Brugada 型心電図を Type 1,2,3の3型に分類する案を発表し、世界的にも広く受け入れられつつある。この分類の Type 1は coved 型で、Type 2,3は saddle-back 型である。説明は本文および表3を参照。

(Wilde AAM et al : Circulation 106:2514,2002から引用)

できず、Brugada 型心電図が疑わしい例では、全例で高位右側胸部誘導を記録することが必要である。

2.7 Brugada 型心電図の診断基準

Brugada 症候群は、現在、循環器学領域において最も関心を集めている研究課題の1つである。しかし、本症候群の心電図所見は極めて多様性に富む。典型的な心電図所見を示し、遺伝傾向が濃厚で、突然死するような例から、非典型的な心電図所見を示すのみで、遺伝傾向や失神の病歴が全くない例まで幅広いスペクトラムが認められる。そのため、Brugada 症候群ないし Brugada 型心電図の診断に関し著しい混乱がある。Brugada 型心電図の特徴の1つとして、同一人であっても経時的に著明に変動する例があることも一層この問題を複雑にしている。

この点を解決するために、欧州心臓病学会不整脈分子機序研究グループが欧州心臓病学会の意向を受けて、Brugada 型心電図の診断基準を作成した（コンセンサス・レポート，2002）。

この報告書では Brugada 型心電図を図12に示すように3型(Type 1, Type 2, Type 3)に分類している。この提案は、現在、世界的に広く受け入れられている。Brugada 自身もこの基準に準拠して症例を分類した研究を発表しているし、我が国の最近の研究もほとんどがこの基準を採用している。

このコンセンサスレポートの提案は以下の如くで、何れも V1-3 などの右側胸部誘導

表3 コンセンサス分類による Brugada 型心電図3型の分類

項目	Type I	Type II	Type III
J波振幅	≥ 2 mm	≥ 2 mm	≥ 2 mm
T波	陰性	陽性/二相性	陽性
ST-T波形	coved	saddle-back	saddle-back
ST部 (終末部)	上昇 ≥ 2 mm 緩徐下降	上昇 ≥ 1 mm	上昇 < 1 mm

ST 終末部: ST segment 後半を指す。

(Wilde AA et al : Circulation 106:2514, 2002)

についての記載である。

1. Type 1

- 1) coved type の ST 上昇
- 2) J wave ≥ 2 mm
- 3) ST 上昇 ≥ 2 mm

2. Type 2

- 1) saddle-back type の ST 上昇
- 2) J wave ≥ 2 mm
- 3) ST 上昇 ≥ 1 mm

3. Type 3

- 1) saddle-back type の ST 上昇
- 2) J wave ≥ 2 mm
- 3) ST 上昇 < 1 mm

表3はこれらの3型の鑑別診断表を示す。

3. Brugada 症候群の診断基準と特発性 Brugada 型心電図

WPW 症候群の場合、心電図が特徴的なデルタ波を示すにもかかわらず、頻脈発作を示さない例が多くあることは広く知られている。このような例は preexcitation（心室早期興奮）と呼び、頻脈発作を有する WPW 症候群（preexcitation syndrome, 心室早期興奮症候群）とは明瞭に区別しなければならない。

同様のことが Brugada 症候群についても言える。心電図が Brugada 症候群に特有の所見を示すにもかかわらず、臨床的に何ら心臓発作がない例が多くあり、これらを症候性 Brugada 症候群と区別する必要がある。

欧州心臓病学会の不整脈分子機序研究グループは、2002年、この点に関する診断基準を提唱した（コンセンサス・レポート2002）。

コンセンサスレポートによる Brugada 症候群の診断基準は下記の如くで、次の1, 2の内、何れか1つに該当する場合に Brugada 症候群と診断する。

1. Type 1 心電図+下記6項目の内、何れか1項目を満たす場合。

- 1) 記録された心室細動,
- 2) 自己終息的な多形性心室頻拍（自然停止する多形性心室頻拍）,
- 3) 心臓突然死の家族歴（45歳以下

の年齢層での),

- 4) 家族に Type 1 心電図を示す例がいる場合,
 - 5) 心室プログラム刺激で心室細動, 多形性心室頻拍が誘発可能な場合,
 - 6) 失神発作ないし夜間のあえぎ呼吸。
2. 基礎状態で Type 2 ないし Type 3 心電図を示し, 薬剤負荷で Type 1 に変化する場合は上記 1 に準じる。

- [註] 1) 薬物負荷で ST 上昇が < 2 mm の場合は診断できない。
- 2) Type 3 心電図が Type 2 に変化した場合も診断できない。
 - 3) 臨床所見を伴わず, 心電図所見を示すのみの場合は Brugada 症候群と呼ばず, 「特異性 Brugada ECG

pattern」と呼ぶ。

- 4) 基礎心電図が正常で, 薬物負荷によってのみ Brugada 型心電図を示す例の予後は良好である。

4. Brugada型心電図類似波形を示す諸病態

Brugada 症候群および Brugada 型心電図について欧州心臓病学会が新しい診断基準を提唱し, 広く世界的に認められつつあるが, Brugada 症候群と診断するためには, 単に心電図がコンセンサス・リポートの基準を満たすのみでは不十分で, 右側胸部誘導で ST 上昇を起こす下記の諸病態を除外することが必要である。

- 1) 右脚ブロック,

表 4 Brugada 症候群と不整脈原性右室心筋症との鑑別診断

項目	不整脈原性右室心筋症	Brugada 症候群
年齢 (歳)	25~35	35~40
男:女	3:1	8:1
分布	世界各地	世界各地
遺伝	常染色体優性	常染色体優性
染色体	1, 2, 3, 10, 14, (17)	3
遺伝子	hRYR 2, plakoglobin	SCN5A
症状	動悸, 失神, 心停止	失神, 心停止
発作環境	労作	安静
画像診断	形態・機能的右室 (左室) 異常	正常
病理	線維脂肪置換	正常
心電図 (再分極)	前胸部誘導の陰性 T	V1-3の ST の high take off
心電図 (脱分極)	epsilon-waves, QRS 間隔延長	右脚ブロック, 左軸偏位
房室伝導	正常	50%異常 (PR/HV)
心房性不整脈	late (二次性)	早期 (一次性, 10-25%)
心電図変動	固定性 (ほとんど)	変動性
心室性不整脈	単源性 VT/VF	多源性 VT/VF
不整脈の機序	瘢痕に関係	phase 2 に関係
クラス I 抗不整脈薬	↓	↑
クラス II 抗不整脈薬	↓	↑
クラス III 抗不整脈薬	↓	-/↑
クラス IV 抗不整脈薬	-/↓	-
β 刺激	↑	↓
自然歴	突然死, 心不全	突然死

(Wilde AA et al : Circulation 106, 2514, 2002)

- 2) 急性心筋梗塞症,
- 3) 急性心膜炎,
- 4) 大動脈解離,
- 5) 六環系抗うつ薬過剰投与,
- 6) 各種の中樞神経・自律神経異常,
- 7) Duchene 型筋ジストロフィー,
- 8) Friedreich 失調症,
- 9) Thiamine 欠乏,
- 10) 高 Ca 血症
- 11) 高 K 血症,
- 12) コカイン中毒,
- 13) 不整脈原性右室心筋症,
- 14) 縦隔腫瘍,
- 15) 先天性 QT 延長症候群Ⅲ型(LQT3),
- 16) 心室早期再分極症候群,
- 17) その他の正常 variants.

なかでも、不整脈原性右室心筋症は病変部位が右室基部にあり、かつ重篤な心室性不整脈を起こす点で Brugada 症候群に類似しており、これを除外することが Brugada 症候群の診断に大切である。表 4 は不整脈原性右室心筋症との鑑別表を示す。

5. Brugada 症候群の予後

Brugada 症候群に関して最も大切なことは、現在、当面している症例の予後がどうかという点である。何故なれば、Brugada 症候群の唯一の臨床症状が突然死、ないしその不全形としての失神発作などの生命の危険が高い重篤な症状であるからである。また、本症の治療法としては、植込み型除細動器 (ICD, implantable cardioverter defibrillator) が唯一の認められた治療法であるが、これには装置の誤作動、患者の精神的ストレスなどの種々の問題がある。従って、Brugada 症候群ないし Brugada 型心電図を示す例の自然歴 (予後) を知る必要がある。

この点に関し、現在までに世界的に以下のような 4 つの重要な研究が発表されている。

5.1 Brugada 症候群の予後評価に関する Brugada らの研究 (1998)

Brugada 症候群の予後についての最初の研究は Brugada らにより発表された (1998)。Brugada らは 63 例の Brugada 症候群の予後を平均観察期間 34 ± 32 カ月間にわたり調査した。まず、Brugada 症候群を有症候群 (41 例) と無症候群 (22 例) に分け、上記の観察期間中における心事故出現率と心室プログラム刺激を行った際における多形性心室頻拍ないし心室細動の誘発可能性との関連について検討した。その結果を表 5 に示す。有症候群というのは、心臓起因と思われる失神発作、心室細動、心停止などの心事故の病歴がある例である。

有症候群 (41 例) での観察期間中の心事故出現率は 14 例 (34.1%)、無症候群 (22 例) でのそれは 6 例 (27.3%) で、両群間に心事故の出現率に有意差を認めていない。心室プログラム刺激を行った際における多形性心室頻拍/心室細動の誘発率は、有症候群で 78.1%、無症候群で 85.7% で、両群間に差を認めていない。

表 6 は治療法別に見た不整脈事故の出現率および死亡率を示す。ICD 植え込み群では不整脈事故は 31.4% に認められているが、死亡例は全くない。これに反し、薬剤療法群および無治療群での死亡率は、それぞれ 26.7%

表 5 有症候群と無症候群における心事故出現率および EPS での多形性心室頻拍/心室細動誘発率 (Brugada ら, 1998)

/	有症候群 (41例)		無症候群 (22例)	
	例数	%	例数	%
心事故	14	34.1	6*	27.3
EPS での 多形性心室頻拍/ 心室細動	25/32	78.1	12/14	85.7

心事故:心臓起因と思われる失神発作,心室細動,心停止。

EPS:心臓電気生理学的検査(心室プログラム刺激)。

観察期間:34±32カ月。

(Brugada J et al : Circulation 97:457, 1998)

および30.8%と高い死亡率を示しており、両群の死亡率に差を認めず、薬剤療法群の予後は、無治療群のそれと同様であった。

この研究成績に基づきBrugadaらは、Brugada症候群では無症状であっても27.3%に心事故が出現しており、ICD植え込みのみが本症候群の唯一の有効な治療法であるため、無症状例であっても心室プログラム刺激により多形性心室頻拍ないし心室細動が誘発される例では予防的にICD植え込みを考慮する必要があることを指摘している。

しかし、我が国では実際の臨床の間にはかなり相違があることを感じている不整脈研究者が多い。この研究の対象は、27例(42.9%)に突然死の家族歴があり、9例(14.3%)では家系にBrugada症候群を認める遺伝傾向が強い家族例で、我が国に多い遺伝関係が明らかでない弧発例にこの研究結果を適用して良いかどうかについては疑問が残る。

表6 治療法別に見たBrugada症候群の予後 (Brugadaら, 1998)

治療法	例数	不整脈事故		死 亡	
		例数	%	例数	%
ICD群	35	11	31.4	0	0
薬剤療法群	15	5	14.3	4	26.7
無治療群	13	4	11.4	4	30.8

不整脈事故:心臓起因と思われる失神発作, 心室細動, 心停止。
観察期間:34±32カ月。

(Brugada J et al : Circulation 97:457, 1998)

表7 Brugada症候群の予後調査研究対象 (Brugadaら, 2002)

/	蘇生群	失神群	無症状群
例数	71	73	190
男/女	61/10	59/14	135/25
基礎心電図異常	61(84%)	62(85%)	111(58%)
突然死の家族歴	23(38%)	26(39%)	131(72%)
EPSでの誘発率	83%	63%	33%

EPS:心臓電気生理学的検査(心室プログラム刺激)

(Brugada JE et al : Circulation 105:73, 2002)

5.2 Brugada症候群の予後評価に関するBrugadaらの研究(2002)

Brugadaらが1998年に発表した本症候群の予後についての研究では、研究対象が63例と比較的少数であったため、彼らは2002年には334例についての詳細な予後評価に関する研究結果を発表した。この論文の序文の中で、Brugadaらは「Brugada型心電図の予後的価値についての結論を出すためにこの研究を行った」旨を記載しており、この研究を発表するに当たってのBrugadaらの意気込みが感じられる。

Brugadaらが2002年に行った研究対象を表7に示す。Brugadaらは、これらの334例を蘇生群(71例)、失神群(73例)および無症状群(190例)の3群に分類して予後評価を行った。

- 1) 蘇生群:心停止に陥り、その後、回復・蘇生した例,
- 2) 失神群:失神発作の病歴がある例,
- 3) 無症状群:Brugada型心電図(coved型)を示すが、失神・重篤な心室性不整脈発作などが無い例。

coved型を示す例には、基礎状態でcoved型心電図を示す例と薬物負荷によりcoved型心電図波形を示した例が含まれている。

これらの3群における基礎心電図異常(coved型を示すかどうか)、突然死の家族歴および心室プログラム刺激による心室細動ないし多形性心室頻拍誘発率を表7に示す。

また、これらの3群における急死・心室細動などの心事故出現率を表8に示す。心停止群においては、平均54カ月の観察期間中に62%が心事故(急死、心室細動)を起こし、失神群では平均26カ月の観察期間中に19.2%が心事故を起こしており、無症状群(71例)でも平均27カ月の観察期間中に8.4%が心事故を起こしている。Brugadaらがこの研究で最も強調しているのはこ

表8 経過観察中の心事故新規出現率
(Brugada ら, 2002)

分類	心停止群		失神群		無症状群	
例数	71例		73例		190例	
観察期間	54±54カ月		26±36カ月		27±29カ月	
/	例数	%	例数	%	例数	%
急死	4	5.6	5	6.8	7	3.7
心室細動	40	56.3	9	12.3	9	4.7
計	44	62.0	14	19.2	16	8.4*
心事故再発率	13.7%/年		11.0%/年		/	

〔註〕*無症状の Brugada 型心電図例でも8.4%が重大な心事故を起こし得る。

(Brugada JE et al : Circulation 105:73, 2002)

表9 Brugada 症候群の予後(Brugada ら, 2002)

/	基礎心電図 coved 型			薬物負荷後 coved 型			
	例数	心事故		例数	心事故		
		例数	%		例数	%	
全例	111	16*	14.4	79	0	0	
EPS 誘発	+	35/81	6/35	17.1	10/55	0	0
	-	46/81	1/46	2.2	45/55	0	0

〔註〕16例中7例は初診後1年以内, 3例は2年以内, 6例は4年以上, 最長10年後に死亡。

(Brugada JE et al : Circulation 105:73, 2002)

の点であり, 臨床的に何ら症状を示していない Brugada 型心電図例 (coved 型) の8.4%が, 平均観察期間約2年 (27±29か月) の間に急死・心室細動などの重大な心事故を起こしている。

表9はこの研究のまとめである。基礎心電図ですでに Brugada 型心電図 (coved 型) を示す群においては, 心事故は14.4%に出現しているが, 薬物学的負荷試験により初めて Brugada 型心電図が出現した例では1例も心事故を起こしていない。基礎心電図が Brugada 型心電図 (coved 型) を示す群でも, 心室プログラム刺激で心室細動ないし多形性心室頻拍が誘発されない群における心事故出現率は2.2%と低率であったが, 誘発可能群では17.1%の高率に心事故が出現した。

この研究結果から Brugada らは, Brugada 症候群における予後評価に関連する事項を, 有症候群と無症候群の2群に分けて次のよう

に結論づけている。

1. 有症候群:

- 1) 性, 家族歴, 薬物負荷後のみの異常波形出現, 治療法の種類は, 予後予測と関連がない。
- 2) 心室プログラム刺激により心室細動・多形性心室頻拍が誘発可能かどうかは予後評価に有用である (誘発可能例は予後が悪い)。

2. 無症候群:

- 1) 基礎状態での coved 型波形の出現および心室プログラム刺激による心室細動/多形性心室頻拍誘発可能例は予後評価に有用である (このような例は予後が悪い)。
- 2) 女性例は予後良好である。
- 3) 急死の家族歴は予後評価に有用でない。

以上の研究結果から, Brugada らは本症候群における植込み型除細動器 (ICD) の適応を下記のように記載している。

- (1) coved 型心電図+失神発作,
- (2) coved 型心電図+心停止からの回復例,
- (3) 無症状であるが, coved type の Brugada 型心電図を示し, 突然死家系に属するか, または心室プログラム刺激陽性例 (多形性心室頻拍/心室細動誘発可能例)。

5.3 Brugada 症候群の予後評価に関する Brugada らの研究 (2003)

Brugada らは, 1998年および2002年に発表した本症候群の予後評価に関する研究で, 次の2点を強調した。

- 1) 心室プログラム刺激により心室細動, 多形性心室頻拍が誘発される例の生命予後はよくないので, ICD 植え込みの適応がある。

2) Brugada 症候群の生命予後を改善する治療法としては、ICD 植込みが唯一の治療法で、薬剤療法は全く効果がない。

しかし、この研究に対しては Pryori らが異なった研究結果を発表したこともあり、Brugada らは2003年に研究対象を547例に増加し、従来とは異なった視点に立った本症候群の予後評価に関する研究を発表した。

この研究において Brugada らは「心停止の病歴がない Brugada 症候群」547例を集め、これらの例における予後決定因子について検討している。研究対象の平均年齢は41±15歳(2~85歳)で、男性408例、女性139例(男女比2.9:1)である。これらの例では、55.2%(408例)に心臓突然死の家族歴があり、基礎心電図が coved 型(コンセンサス分類第1型)を示した例は391例(71.5%)であった。また、心室プログラム刺激により心室細動ないし持続性心室頻拍が誘発可能であった例は163例(40%)で、病歴に失神発作を認めた例は124例(22.7%)である。

図13は病歴に失神発作を認める群と認めない群における急死・心室細動の非出現率の経年変化を示す。失神発作を有する群では、明

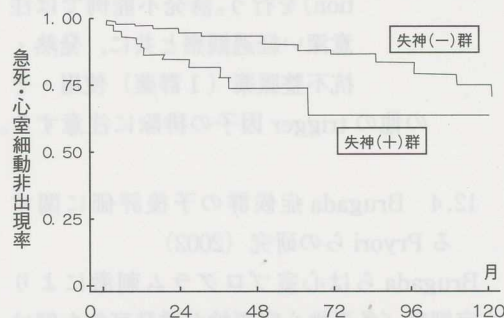


図13 病歴に失神発作がある群と無い群における急死・心室細動非出現率の経時的推移 (Brugada ら, 2003)

病歴に失神発作がある群では、無い群に比べて経過中に急死、心室細動が多発している。(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, 2003 から改変引用)

らかに経過中に心室細動/急死が多く出現している。

また図14は心室プログラム刺激により多形性心室頻拍/心室細動が誘発可能な群と誘発不能な群における急死/心室細動非出現率の経年変化を示す。誘発可能群では、その後の経過において明らかに急死/心室細動が高率に出現している。

表10は心室刺激による不整脈誘発性、病歴における失神発作の存在、基礎心電図が coved 型を示すか否か、男性、家系における心臓突然死の存在などの5項目についての急死/心室細動出現に関するハザード比を単変量解析結果と多変量解析結果に分けて示している。この場合、単変量解析で有意の関連があるとの結果が出ても、多変量解析で有意であるとの結果が出なければ、本質的な関連があるとは言えない。

単変量解析結果では、心室刺激による悪性心室不整脈誘発性、基礎心電図がコンセンサス分類第1型(coved型)を示す所見、男性、病歴における失神発作の存在の各4項目が有

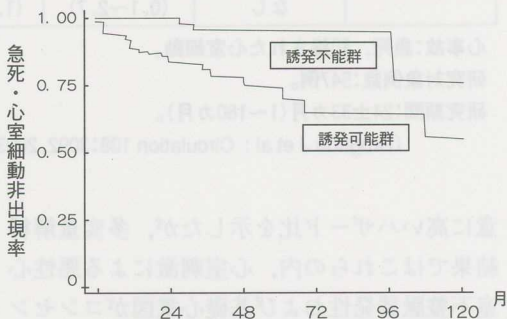


図14 心室電気刺激による多形性心室頻拍・心室細動誘発可能群と不能群における観察期間中における急死・心室細動非出現率の経時的推移 (Brugada ら, 2003)

心室プログラム刺激により多形性心室頻拍・心室細動が誘発できる群においては、誘発できない群に比べて、急死・心室細動発作が観察期間中に多く出現している。

(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, 2003から改変引用)

表10 Brugada 症候群における臨床的諸指標の
急死/心室細動出現のハザード比(Brugadaら, 2003)

／	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比	p	ハザード比	p
誘発性*	8.33	0.0001	5.38	0.0001
失神病歴	2.79	0.002	2.5	0.017
基礎心電図異常	7.69	0.0001	2.86	0.103
男 性	5.26	0.001	／	／
突然死家族歴	1.29	0.406	／	／

- 〔註〕 1. 研究対象：547例,
2. 観察期間：24±33カ月（1～160カ月）
3. *心室プログラム刺激による心室頻拍/心室細動の誘発
(Brugada J et al : Circulation 108 : 3092, 2003)

表11 Brugada 症候群における諸指標の
心事故出現予測率(Brugada ら, 2003)

／		心室刺激による心室細動/ 多形性心室頻拍誘発 % (CI)	
		誘発不能	誘発可能
基礎心電図 Brugada 型	失神病歴 あり	4.1 (1.4~11.7)	27.2 (17.3~40.0)
	失神病歴 なし	1.8 (0.6~5.1)	14.0 (8.1~23.0)
薬剤負荷後 Brugada 型	失神病歴 あり	1.2 (0.2~6.6)	9.7 (2.3~33.1)
	失神病歴 なし	0.5 (0.1~2.7)	4.5 (1.0~17.1)

心事故:急死, 記録された心室細動。

研究対象例数:547例。

研究期間:24±33カ月(1~160カ月)。

(Brugada J et al : Circulation 108:3092, 2003)

意に高いハザード比を示したが, 多変量解析結果ではこれらの内, 心室刺激による悪性心室不整脈誘発性および基礎心電図がコンセンサス分類第1型を示す所見の2項目のみが, 観察期間中における急死/心室細動出現について有意に高いハザード比を示した。

表11は本研究結果のまとめで, 観察期間中におけるいろんな臨床指標の不整脈事故出現確率を示す。この表から分かるように, 最も予後が悪いのは, 基礎心電図がcoved型で, 病歴に失神発作があり, 心室刺激により悪性不整脈が誘発可能な例である。他方, 最も予後良好な例は, 薬剤負荷によって初めてcoved型心電図を示し, 病歴に失神発作がな

く, 心室刺激により悪性不整脈を誘発できない例である。その他の臨床所見の組み合わせは, 両者の中間の予後を示している。

以上の研究成績から, Brugadaらは次のように総括している。

1. 547例中45例(8.2%)で心事故が発生し, うち16例が突然死, 29例が心室細動であった(観察期間:24±33カ月, 1~160カ月)。
2. Brugada症候群で予後評価に最も重要な指標は, 心室プログラム刺激(EPS)による多形性心室頻拍/心室細動の誘発性であり, 第2の指標は失神病歴の存在である。
3. 失神病歴がないBrugada型心電図例(コンセンサス分類Type 1)でも心臓性急死の高危険度状態にあり, 2年間に8%の例で心事故を起こすおそれがある。
4. 心室プログラム刺激により多形性心室頻拍・心室細動などが誘発可能な例では植込み型除細動器(ICD)の植え込み(implantation)を行う。誘発不能例では注意深い経過観察と共に, 発熱・抗不整脈薬(1群薬)使用・その他のtrigger因子の排除に注意する。

12.4 Brugada 症候群の予後評価に関する Pryori らの研究 (2002)

Brugadaらは心室プログラム刺激により心室細動/多形性心室頻拍が誘発可能な例は予後不良であるとし, Brugada症候群の予後評価ないし植込み型除細動器(ICD)の適応選定の際には心臓電気生理学的検査(EPS)が重要であることを主張した。しかし, Pryoriらは2002年にBrugada症候群200例について予後評価に関する研究を行い, このBrugadaらの考えに相反する研究成績を示した。

Pryoriらの研究対象200例の内、130例は発端者で、他の70例は発端者の家族例である。Pryoriらはこれらの全例について遺伝子解析を行い、発端者については21.5%、家族例では80.0%に遺伝子SCN5Aの変異を認めている。家族例(70例)の中でSCN5A変異を認めた56例中13例(23.2%)はsilent carrier(無症候性キャリアー)であった。

Pryoriらの論文中使用されている用語の定義は下記の如くである。

1. positive ECG: V1, 2, 3で ≥ 2 mmのST上昇を認める(右脚ブロックの合併の有無を問わない)。
2. spontaneous pattern: 基礎心電図が上記所見(positive ECG)を示す。
3. mutation carrier: SCN5A mutationを持つ例。
4. silent mutation carrier: SCN5A mutationを持ち、基礎心電図も薬物負荷心電図も共に正常心電図所見を示す例。
5. cardiac arrest: 失神または突然死を起こし得る記録された心室細動。
6. sudden cardiac death: 症状出現後1時間以内の突然の予期しない死亡。

Pryoriらは、まずBrugada型心電図を示す例の自然歴を調査して次のような結果を示している。

- 1) 200例中22例(11%)が、生後から最終受診日までの間に心停止を起こした。これらの症例中5例は心停止を複数回起こしている。
- 2) 心事故の出現時期は 33 ± 13 年(2カ月~55年)である。
- 3) 予期しない急死の家族歴を130例中26例(20%)に認め、これらの26例の家族中に32例の急死例を認めた。
- 4) 失神の病歴は200例中34例(17%)に認め、内8例が心停止を起こした(8/34例, 23.5%)。
- 5) プログラム心室刺激で86例中37例(66%)に心室細動または多形性心室

頻拍を誘発できた。

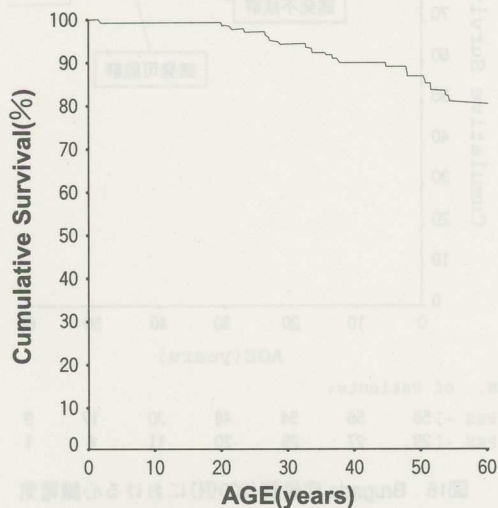
- 6) 誘発不能例29例においても4例(13.8%)で心停止を起こした。

図15はBrugada症候群200例における累積生存率を示す。また図16は心室プログラム刺激による心室細動誘発可能群と誘発不能群における累積生存曲線を示す。この図はPryoriらの研究における最も重要な結果を示しており、心室プログラム刺激による心室細動・多形性心室頻拍誘発可能群と誘発不能群の生存曲線に差がないことを示している。すなわち、心室プログラム刺激はBrugada症候群の予後評価に有用でないとの結果である。

図17は研究対象を予後評価に関連した諸種の臨床指標に基づいて下記の如く4群分類した各群における累積生存率を示す。

A群; 基礎心電図がBrugada心電図(coved型)を示し、失神発作の病歴がある群、

B群; 基礎心電図がBrugada心電図



N. of Patients:

200 191 177 147 99 63 36

図15 Brugada症候群(200例)における

心停止からの累積生存率のKaplan-Meier分析

(Pryori GS, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, Nardis RD, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J: Natural history of Brugada syndrome. Insight for risk stratification and management. Circulation 105: 1342, 2002)

(coved型)を示す群,

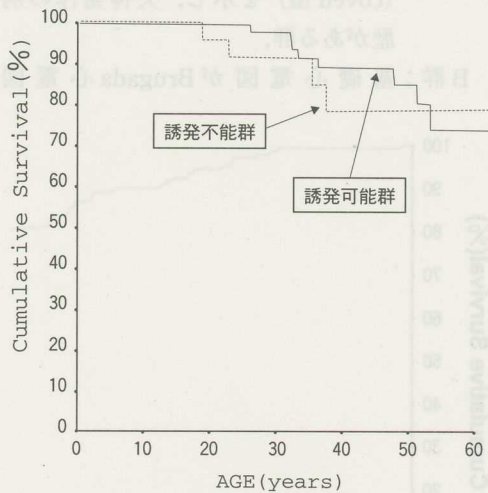
C群:失神病歴を有する群,

D群:失神病歴を有するが,基礎心電図はBrugada型を示さない群.

これらの4群の中では,A群の予後が最も悪く,次いでB群が悪く,D群の予後が最も良いとの結果であった。すなわち,基礎心電図がcoved型を示し,失神発作の病歴がある例が最も予後が悪く,失神病歴があっても基礎心電図がcoved型でなければ予後は悪くなかった。

図18は研究対象を下記の如く高リスク群と低リスク群の2群に分けて累積生存率を調査した研究成績である。

- 1) 低リスク群:基礎心電図が正常な例で,失神発作の病歴の有無は問わない。
- 2) 高リスク群:基礎心電図異常(coved



N. of Patients:

PES +:	58	56	54	48	30	17	9
PES -:	29	27	25	20	11	6	1

図16 Brugada症候群(200例)における心臓電気刺激による多形性心室頻拍/心室細動誘発可能群と不能群での心停止からの累積生存率のKaplan-Meier分析

両群間に心停止からの累積生存率に差を認めない。(Pryori GS, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, Nardis RD, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J: Natural history of Brugada syndrome. Insight for risk stratification and management. Circulation 105:1342, 2002)

型)があり,失神発作を有する例。

この研究によると,低リスク群の生命予後は良好であるが,高リスク群の生存率は時日の経過とともに急速に低下している。

表12はBrugada症候群における諸種の臨床指標の心停止予測率を示す。失神群および失神+特発性ST上昇群では心停止の予測率が高く,予後が悪いことを示している。その他の各指標の心停止予測率は低く,予後は悪くない。

図19はPryoriらの研究結果のまとめである。PryoriらはBrugada症候群を予後的立場から下記の如く3群に分けている。

- 1) 第1群(低リスク群):基礎心電図が正常な例で,失神発作の病歴の有無は問わない。全Brugada症候群症例の49%を占める。

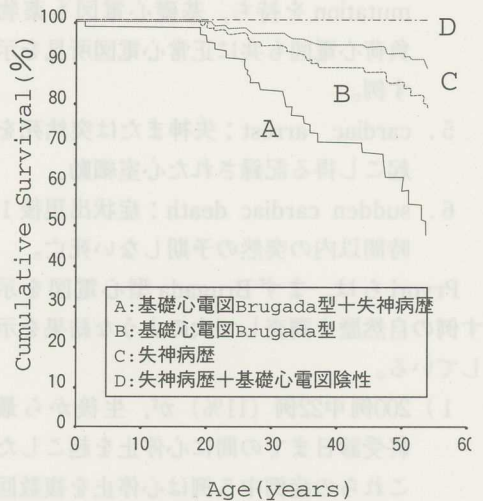


図17 臨床的諸指標により分類したBrugada型心電図4群における心停止からの累積生存率のCox regression分析

A群(基礎心電図がBrugada型で,失神病歴がある例)の予後が最も悪く,D群(基礎心電図がBrugada型でなく,失神病歴がある例)の予後が最もよく,B,C群の予後は両者の中間であった。

(Pryori GS, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, Nardis RD, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J: Natural history of Brugada syndrome. Insight for risk stratification and management. Circulation 105:1342, 2002から改変引用)

表12 Brugada 症候群における諸指標の
心停止予測率(%; Pryoris, 2002)

／	陽性的中率	陰性的中率	感度	特異度	予測精度
男性	13	96	90	26	33
突然死の家族歴	7.5	87	22	65	61
薬剤負荷陽性	7.9	95	88	17	22
SCN5A 変異	8.3	87	32	57	54
プログラム刺激で誘発	14	86	66	34	36
2 連発刺激で誘発	14	92	75	37	21
3 連発刺激で誘発	10	82	50	33	52
coved 型 ST 上昇	12	85	55	40	42
失神	24	91	36	85	80
特発性 ST 上昇	19	94	77	53	56
失神+特発性 ST 上昇	44	91	36	94	86

[註]失神の病歴, 失神+特発性 ST 上昇の予測精度が高い。

(Pryori SG et al : Circulation 105, 1342, 2002)

2) 第2群は(中等リスク群):基礎心電図が coved 型を示す例で, 全 Brugada 症候群の41%を占める。本群のハザード比は低リスク群の2.1倍と高い。

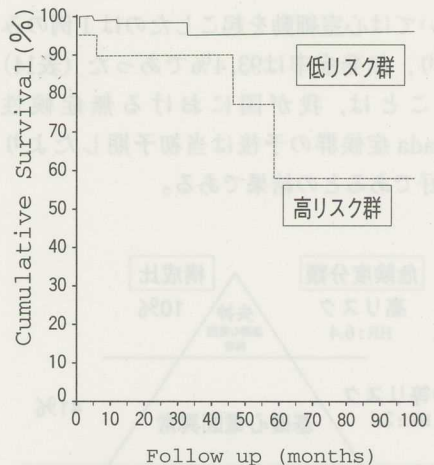
3) 第3群(高リスク群):基礎心電図が coved 型で, 病歴に失神発作がある例で, 全 Brugada 症候群症例の10%を占める。本群のハザード比は高く, 第1群(低リスク群)の6.4倍に達する。

表13はこれらの3群について, 全 Brugada 症候群症例中に占める頻度, ハザード比, 心停止出現率および推奨される治療・指導法を表記したものである。

第1群(低リスク群)での心停止の頻度は5%で, 対策は下記のごとくである。

- (1) 心停止の頻度は低いため, 不安を取り除き安心感を与える。
- (2) 動悸, 失神(ないしその前兆)などが出現すれば, 直ちに受診するように指導しておく。
- (3) 本症候群を悪化させる恐れがある薬剤 [Na チャネル阻害剤(1群抗不整脈薬), 三環系抗うつ薬など]の使用禁止。

5.5 我が国における Brugada 症候群の予後に関する研究



低リスク群:基礎心電図正常(失神発作の有無を問わない)。
高リスク群:失神、基礎心電図異常。

図18 臨床的諸指標により分類した低リスク群と高リスク群の累積生存率

基礎心電図が Brugada 型で, 失神発作の病歴がある群の予後は悪い。

(Pryori GS, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, Nardis RD, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome. Insight for risk stratification and management. Circulation 105 : 1342, 2002から改変引用)

表13 Brugada 症候群の予後評価と治療

／	リスク	割合	ハザード比	心停止頻度	治療
失神+基礎心電図異常	高リスク	10%	6.4	44%	ICD
基礎心電図異常	中等リスク	41%	2.1	14%	?
silent mutation carrier 又は基礎心電図陰性 (w/w/o 失神)	低リスク	49%	/	5%	下記*

*[註]1. 不安を取り除いて安心感を与える。
 2. 動悸、失神などが出現すれば直ちに受診するよう指導する。
 3. Naチャンネルブロッカー、三環系抗うつ薬の使用を禁止する。
 (Pryori SG et al : Circulation 105, 1342, 2002)

Atarashiらは、我が国の主要な研究施設との共同研究で105例のBrugada型心電図を示す例を集め、その予後を3年間にわたり前向きに調査し、図20に示すような成績を示している。

すなわち、Brugada型心電図を示す105例を有症候群(38例)と無症候群(67例)の2群に分け、3年間にわたる心事故の無発症率を前向きに調査し、有症候群38例での心事故無発症率は67.6%であったが、無症候群67例については心室細動を起こしたのは1例のみであり、無発症率は93.4%であった(表14)。このことは、我が国における無症候性Brugada症候群の予後は当初予期したよりも良好であるとの結果である。

相原(2004)によると、我が国では厚生労働省研究班の国内多施設共同研究において、主として検診で発見した無症候性Brugada型心電図例230例について約12カ月の経過観察期間中に2例の心事故(突然死)を認めており、これは年率1%に相当し、我が国では欧米に比べてBrugada症候群における心事故出現率は低い、臨床家としてはBrugada型心電図症例の取り扱いに関しては慎重でなければならぬと注意を喚起している。なお、この研究は目下進行中とのことであるから、この研究の完結が期待される。

6. Brugada 症候群の予後評価因子

Brugada型心電図を示す例を診療する際には、予後評価因子を見定め、心事故発現の

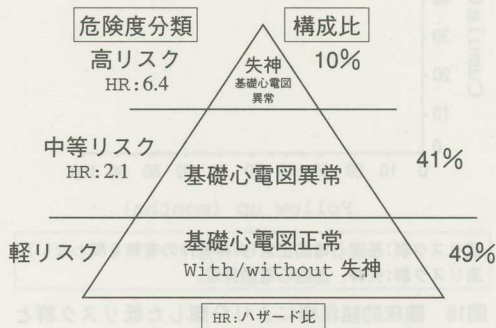


図19 PryoriらによるBrugada症候群のリスク分類と各群の頻度およびハザード比 (Pryori GS, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, Nardis RD, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J : Natural history of Brugada syndrome. Insight for risk stratification and management. Circulation 105:1342, 2002から改変引用)

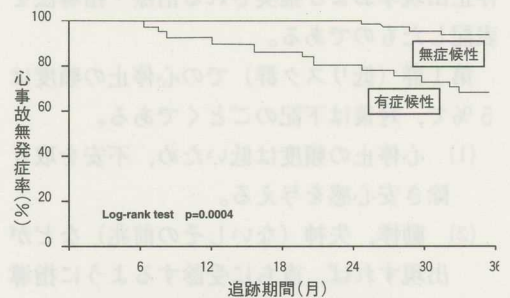


図20 我が国における有症候性および無症候性Brugada症候群の心事故無発症率多施設共同研究、有症候性(38例)、無症候性(67例)、観察期間3年。有症候性とは失神発作ないし心室細動の病歴を有する例。無症候性Brugada症候群38例中、3年間の観察期間中に心事故を起こしたものは1例のみであり、予後はBrugadaらの報告に比べて良好であった。(新博次:Heart View 7:931, 2003から改変引用)

表14 日本人Brugada型心電図例の3年間における心事故無発症率(多施設合同前向き調査, 2001)

対象	心事故無発症率	
	例数	%
有症候群	38	67.6
無症候群	67	93.4

(Atarashi H: ACC 37, 1916, 2001)

危険性が高いか低いかを評価し, 治療指針の策定ないし日常生活の指導を行う。治療法といっても, Brugada 症候群の場合は植込み型除細動器の植え込みが現時点では唯一の治療法であるため, 実際上は下記の2項目に絞られる。

1) 植込み型除細動器の適応の選定:

Brugada 症候群に対する植込み型除細動器 (ICD) の適応については, 表15に示す日

表15 Brugada 症候群に対する ICD 植え込み基準: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (1999 ~ 2000年度合同研究班報告), 不整脈の非薬物治療ガイドライン(班長: 笠貫宏),

Class I :

1. 心停止蘇生例
2. 自然停止する心室細動または多形性心室頻拍が確認されている場合
3. 原因不明の失神と Brugada 型心電図所見を有し, 電気生理検査によって多形性心室頻拍または心室細動が誘発される場合。

Class IIa :

1. Brugada 型心電図所見を示し, 心室細動や失神の既往はないが突然死の家族歴を有し, 電気生理検査によって多形性心室頻拍あるいは心室細動が誘発される場合。

Class IIb :

1. Brugada 型心電図所見を示し, 心室細動や失神の既往はないが突然死の家族歴を有し, 電気生理検査によって多形性心室頻拍あるいは心室細動が誘発されない場合。

Class III

1. Brugada 型心電図所見を示すが, 心室細動・失神の既往や突然死の家族歴を認めず, 電気生理検査によって心室頻拍あるいは心室細動が誘発されない場合。

本循環器学会ガイドライン (2001) がある。この表における適応のクラス分けは表16に示す。

Brugada らは Brugada 症候群における ICD 植込み適応として下記の3項目を挙げている。

- (1) coved 型心電図+失神発作,
- (2) coved 型心電図+心停止からの回復例,
- (3) 無症状であるが, coved 型を示し, 突然死家系 and/or EPS 陽性。

- 2) 植込み型除細動器の適応がない場合:
この場合は予後評価因子を検討して生活指導を行う。

Brugada 症候群における予後評価因子として用い得る指標には以下のようなものがある。

- (1) 男性,
- (2) 急死, 突然死の家族歴,
- (3) 失神 (前兆を含む), 多形性心室頻拍, 心室細動などの病歴の存在,
- (4) 基礎心電図が coved 型を示す所見,
- (5) 薬剤負荷試験 (1群抗不整脈薬) で coved 型心電図を示す所見,
- (6) SCN5A 遺伝子変異の存在,
- (7) 心室遅延電位 (LP),
- (8) QT-dispersion; QT 間隔の分散が広い所見,
- (9) T 波交互脈 (T wave alternans),
- (10) 右室流出路起源の心室性期外収縮の多発,
- (11) V1 誘導の S 波の幅が広い所見, など。

表16 ガイドラインのクラス分け

クラス I : 診断または治療に有益, 有効であることが学術的に証明されているか一般的に合意されている方法。
クラス II : 有益, 有効であることに対し見解が分れている方法。
II a : 学術的な根拠または見解が有用である方に傾いているもの。
II b : 学術的な根拠または見解が確立されていないもの。
クラス III : 有益, 有効でないこと, 場合によっては有害であることが学術的に証明されているか一般的に認められているもの。

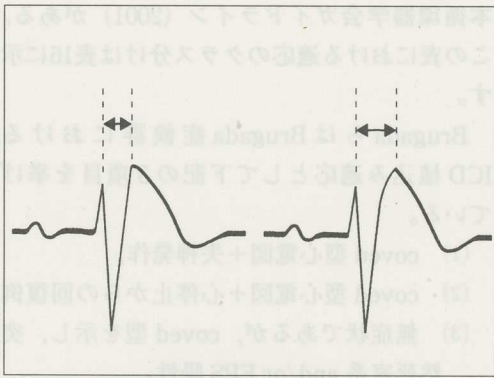


図21 Brugada 型心電図予後評価指標としての S 波の幅 (S terminal delay)

図に示す時間間隔を測定し、この値が ≥ 0.08 秒の場合は失神、心室細動の出現率が高い。

(新博次:Heart View 7:931,2003)

この(11)の所見は、比較的、信頼性が高いリスク評価指標として注目されている。新(あたりし)は図21に示す時間を測定して「V1のS波の幅(S terminal delay)」と名付け、この指標が心事故の予測に極めて有用であることを指摘している(図22)。

S terminal delay ≤ 0.07 秒の群では失神、心室細動などの心事故を起こす例は著しく少ないが、 ≥ 0.08 秒の群では心室細動や失神発作などの心事故が高率に出現しており、本指標の臨床的有用性を示している。

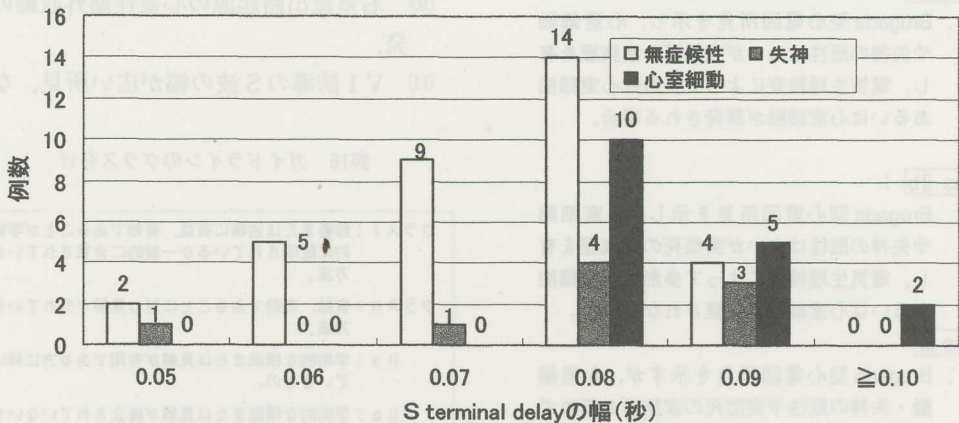


図22 Brugada 症候群の予後評価指標としての S 波の幅の臨床的意義

図21に示す S 波の幅 (S terminal delay) が ≥ 0.08 秒の場合は失神、心室細動などの出現率が増加する。

(新博次:Heart View 7:931,2003に基づいて作成)

7. Brugada 症候群の治療・指導指針

Brugada 症候群の種々の予後予測因子とそれらの臨床的意義が漸次明らかになると共に、諸家により Brugada 症候群および無症候性 Brugada 症候群 (特発性 Brugada 型心電図) の経過観察、ないし日常生活の指導指針などについて、いろんな提案が提起されている。これらの内、前者に対しては現時点では植込み型除細動器が唯一の治療法であることについてはおおむね世界的にも意見が一致しているが、後者への対策については未だ一致した見解がない。

7.1 鎌倉らが提案した Brugada 症候群の治療・指導指針

図23は鎌倉ら (2002) が提示した Brugada 症候群の治療指針である。鎌倉らは Brugada 症候群を有症候群、無症候群および SCN 5 A 陽性例の 3 群に分け、それぞれについて治療・指導指針を下記のように提案している。

1) 有症候群:

- (1) 心室細動の病歴がある例: 植込み型除細動器の植え込みを行う。
- (2) 失神病歴があり、基礎心電図が coved 型 ST 上昇を示す例: 心臓電気生理学的検査 (EPS) を行い、陽性であれば植込み型除細動器の植え込みを行

う。しかし、陰性の場合および基礎心電図が saddle-back 型の場合については、未だ一致した見解がない。陽性とは、心室プログラム刺激により多形性心室頻拍、心室細動が誘発される例をいう。

2) 無症候群：

(1) 基礎心電図が coved 型の場合：EPS を行って陽性の場合には植込み型除細動器の使用を考慮するが、陰性の場合には経過観察にとどめる。

(2) 無症候群で基礎心電図が saddle-back 型の場合：このような例での対応については未だ見解が一致していない。

3) 遺伝子SCN5A変異を認める例：

(1) 基礎心電図で ST 部の自然上昇を認める例：EPS を実施し、陽性の場合には植込み型除細動器の使用を考慮するが、このような場合の治療指針については未だ一致した見解がない。EPS 陰性の場合には経過観察のみでよい。

(2) 基礎心電図で ST の自然上昇を認めない例：このような場合は治療不要である。

(3) 薬剤負荷を行った場合のみ ST 上昇を示す例：このような場合も治療は不要である。

7.2 Brugada 症候群の予後評価に関連した諸指標の重要度と治療・指導指針(池田)

池田(隆)は、2004年3月、東京国際フォーラムで開催された第68回日本循環器学会特別企画「Meet the Expert」の中の「突然死を巡る最前線：リスク評価から治療まで」において述べ、本症候群の心事故予測に関連した臨床的諸指標の重要度を下

記のように5段階に分けている。

- 1) 予後評価に有用度が極めて高い項目：症候性。
- 2) 予後評価に有用度が高い項目：若年性(<45歳)、男性、急死の家族歴陽性、coved型 ST 上昇、迷走神経緊張亢進、高位胸部誘導での ST 上昇、心室遅延電位の存在。
- 3) 予後評価に有用度が低い項目：ST 上昇レベル、QT 分散。
- 4) 予後評価上に有用性は疑わしい項目：ST 上昇度の自然変動、遺伝子 SCN5A

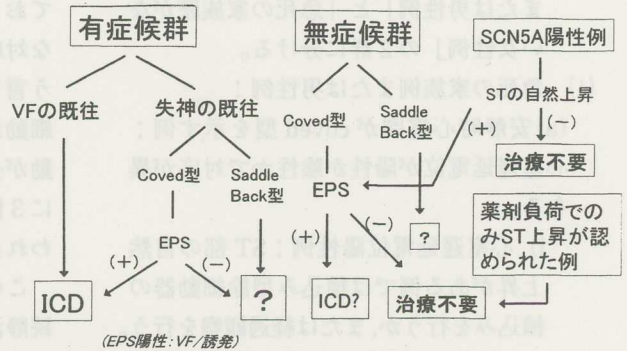


図23 鎌倉らが提案したBrugada症候群の治療/指導指針(2002年) [鎌倉史郎ら:心臓35:465, 2003(第37回理論心電図研究会記録, 2002年7月13日, 東京)]

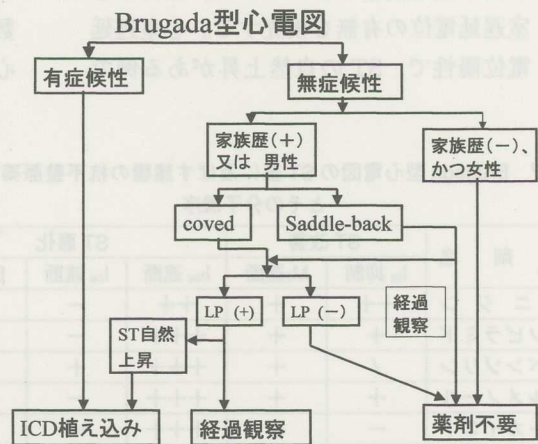


図24 池田が提案したBrugada症候群の治療/指導指針(2004年) Brugada 型心電図:V1,2で ST 上昇を伴う右脚ブロック型;有症候性:心停止からの蘇生例、失神。(第68回日本循環器学会, Meet the Expert 7, 突然死をめぐる最前線; リスク評価から予防まで, Brugada症候群, 2004. 3. 29, 東京)

変異,薬理学的負荷試験陽性。

- 5) 予後評価上の有用性が未定な項目: T波交互脈, 心室刺激による悪性不整脈誘発性。

図24は池田が自験例および文献の考察を総合して提案したBrugada症候群の治療・指導指針である。池田はBrugada症候群を有症候群と無症候群の2群に分け, それぞれについて治療・指導指針を下記のように提案している。

- 1) 有症候群: 有症候群では植込み型除細動器の植込みを行う。
- 2) 無症候群: これを更に「急死の家族例または男性例」と「急死の家族歴がない女性例」の2群に分ける。
 - (a) 急死の家族例または男性例:
 - (a) 安静時心電図がcoved型を示す例: 心室遅延電位が陽性か陰性かで対応が異なる。
 - i) 心室遅延電位陽性例: ST部の自然上昇がある例では植込み型除細動器の植込みを行うか, または経過観察を行う。
 - ii) 心室遅延電位陰性例: 経過観察にとどめる。
 - (b) 安静時心電図がsaddle-back型を示す例: 経過観察にとどめるか, または心室遅延電位の有無を検査する。心室遅延電位陽性で, STの自然上昇がある例で

は, 植込み型除細動器の植込みを行う。心室遅延電位が陽性であっても, ST部の自然上昇がない例では経過観察に止める。

- (2) 急死の家族歴がない女性例: 予後良好であるため薬剤は使用せず, 経過観察に止める。

8. Brugada症候群におけるelectrical stormの治療

Brugada症候群の際には, 心室細動, 多形性心室頻拍などの致死的不整脈が反復出現する場合があります, electrical stormと呼ばれており, 極めて危険な状態であるため速やかな対応が必要である。Electrical stormという言葉は「24時間に2回以上心室頻拍/心室細動が起こり, 通常, その治療に電気的除細動が必要な場合」あるいは「連続24時間以内に3回以上植込み型除細動器による除細動が行われた場合」と定義されている。

このような場合にはイソプロテレノール持続静注, デノパミン内服, キニジン内服などを総合した治療が行われる。イソプロテレノール点滴には, プロタノールL (1管1ml, 0.2mg, ;5ml, 1mg分) を0.5~2.0μg/分の速度で持続静注する。必要に応じ, これを数日間続けた後, 減量して中止する。勿論, 心室細動が出現すれば直流除細動を行う。

失神発作を主訴として来院し, Brugada症候群であることが明らかでない場合は, 入院の上, 直ちにに対応できるような状態下に嚴重な心電図モニターを行うことが必要である。

Electrical stormが安定すれば, 下記のようなST改善作用がある薬剤を内服させ, 出来るだけ速やかに植込み型除細動器(ICD)の植込みを行う。

- 1) キニジン: 硫酸キニジン錠 (1錠=100mg), 1日300mg, 分3。

表17 Brugada型心電図のST部に及ぼす諸種の抗不整脈薬の影響とその分子機序

薬 剤 名	ST改善		ST悪化		
	Ito抑制	M2遮断	I _{Na} 遮断	I _{Ca} 遮断	β遮断
キニジン	++	+	++	-	-
ジソピラミド	+	+	+++	-	-
シベンゾリン	/	+	+++	+	-
ピルメノール	+	+	+++	-	-
フレカイニド	-	-	+++	-	-
アミオダロン	+	-	+	+	+
ペプリジル	+	-	+	+++	-

Ito: 一過性外向きK⁺電流, M₂: ムスカリン性アセチルコリン受容体(M₂サブタイプ), I_{Na}: Na電流, I_{Ca}: Ca電流, β: β₁アドレナリン作動性受容体。

ST改善: ST部を低下(正常化)させる。ST悪化: ST部を上昇させる。

- 2) イソプロテレノール：プロタノール S 錠（1錠=15mg），1日45～60mg，分3
- 3) デノパミン：カルグート錠（1錠=5，10mg），1日15～30mg，分3
- 4) ジソピラミド：リスモダン R（1C=50，100mg）1日300mg，分3

9. 無症候性 Brugada 症候群における急死の予防

Brugada 症候群の最も重要な症状は心室細動ないし多形性心室頻拍の出現で，このような病歴を持つ有症候群に対する最も有効な治療法は植込み型除細動器であることについては世界的に意見が一致している。

しかし，Brugada 型心電図（coved 型）を示しているが，失神発作や心停止の病歴がない例をどのように治療すべきかについては未だ一致した見解がない。このような例の生命予後は，有症候群に比べると著しく良いことも広く認められている。

しかし，無症候性 Brugada 型心電図症例においても 1～5%前後に心事故が起こるとの報告があり，経過観察のみにとどめて良いとは決して考えられない。Brugada ら（2002）は，無症状の Brugada 症候群 190 例における 27±29 カ月間の経過観察中に 8.4% が心室細動，急死などの重篤な心事故を起こしたことを報告している。

新ら（2001）も 3 年間の Brugada 症候群の多施設での前向き調査で，無症候群における心事故無発症率は 93.4% であったことを発表している。このことは，無症候群の 6.6%

において，3 年間の観察期間中に心事故が起こり得ることを示している。

相原は，厚生労働省研究班の多施設共同継続研究において，主に検診で発見された無症候性 Brugada 症候群 230 例の 12 か月間にわたる経過観察で 2 例（年に 1%）の突然死を認めたことを紹介している。この年間 1% という突然死出現率が高いか低いかは，各人の評価に依存するが，従来，健康に生活していた基礎疾患がない青壮年が突然死するわけであるから，1% といえども極めて社会的に重要な問題であると言わざるを得ない。

ICD 植え込み適応がない無症候性 Brugada 型心電図（coved 型）例において，心事故（突然死）予防のためにどのような対策を講じるべきかは今後の重要な課題である。また，Brugada 症候群症例は不整脈を起し易いことが知られているが，このような例に I 群抗不整脈薬を使用すると多形性心室頻拍・心室細動などの致死的不整脈が誘発される場合があるため，どのような治療を行うべきかという問題も極めて大切な今後の検討課題である。

これらの問題は現時点では未だ解決されていないが，今後の方向を示唆する興味深い研究も発表されている。

表 17 は三田村らが Brugada 型心電図の ST 部に対して改善方向に働くか（ST 改善；上昇していた ST 部の正常化），あるいは悪化方向に働くか（ST 悪化；ST 上昇を顕著化する）という立場から諸種の抗不整脈薬を分類したもので，併せてこれらの薬剤の ST 部への影響の分子機序についても記載している。

表 18 Brugada 型心電図の ST 上昇を低下させる薬剤

一般名	製剤	剤型	用量	機序
イソプロテレノール	プロタノール	1錠=15mg	1日3～4錠	I _{Ca} ↑
デノパミン	カルグート	1錠=5, 10mg	1日15～30mg	I _{Ca} ↑
硫酸アトロピン	硫酸アトロピン	未, 98%以上	1日1.5mg, 分3	I _{Ca} ↑
シロスダゾール	プレタル	1錠=50, 100mg	1日200mg, 分2	I _{Ca} ↑
硫酸キニジン	硫酸キニジン	1錠=100mg	1日200～600mg	I _{Na} ↓

この表によると、ST 部を改善する方向に働く抗不整脈薬としては硫酸キニジンとジソピラミドがある。これらの薬剤は、ST 部を悪化させるような作用機序も持っているが、ST 部を改善する方向への作用も併せ持っている。その他の薬剤は、ST 部の所見を悪化させる方向に働く。

Brugada 症候群の不整脈発作（心室細動、多形性心室頻拍）は self-terminating な傾向（自然停止傾向）があり、最初の発作が出現した時点で、直ちに植込み型除細動器を植込む方針で突然死を予防できる場合も多いと思われる。

いわゆる「ポックリ病」においても abortive case が 16.2% あり、以前から「ポックリ病からの回復例」として報告されている。しかし、最初の発作で致死の結果を招かないとの保証もない。もし、我々自身がこのような状態に置かれた場合、単に経過観察のみで不安を感じないであろうか？ このような例に対して、どのように対処するべきかは単に医学的のみならず、社会的にも重要な問題である。

そのため、coved 型心電図を示す例の心電図所見を saddle-back 型ないし正常心電図に変換し、安全な状態にしておくような治療法が必要であると思われるが、このような治療法は未だ確立されていない。

表 18 に示す諸薬剤は容易に入手できる薬剤であるが、Brugada 型心電図 (coveed 型) の上昇した ST 部を低下させる（正常化する）作用が実験的に認められており、このような目的での治療薬としての有効性が期待される。勿論、これらの薬剤を Brugada 症候群に使用することには未だ保険適用もなく、有効性が確立された一般的治療法として認められて

いないが、このような方法も考え得ることを知っておくことは必要である。

Brugada 症候群の不整脈の focus が右室、ことに右室流出路や右室 Purkinje 系にあることが知られており、不整脈の focus の部位を臨床心臓電気生理学的検査法により定め、この部を catheter ablation により焼灼することにより不整脈の抑止に有効であったとの報告もある。

しかし、Brugada 症候群における不整脈源は右室流出路の心外膜面に近い心筋層にあるため、心内膜側からの ablation では効果が不十分なおそれがある。しかし、これらの点も今後克服され、本症の致死的不整脈に対する根本的治療法に近い将来確立される可能性も十分期待できる。

10. 結語

Brugada 型心電図は、我が国では比較的多く見る心電図異常であるにもかかわらず、未だ正しく診断されていない場合が多い。また、本症は致死的不整脈を起こす疾患であるため、リスク評価をどのように行うかを理解しておくことは循環器専門医のみならず、一般医家にとっても大切なことである。有症候性 Brugada 症候群に対しては ICD 植込みが第 1 選択の治療法であるが、無症候性の coved 型心電図を示す例は、致死的不整脈を惹起し得る可能性を 1～8% に内在しているにもかかわらず、未だ EBM に基づいた治療法が確立しておらず、われわれはこの方面の研究の世界的動向に注意を払わなければならない。

(2004. 9. 25)

薬剤	用量	効果	副作用	備考
硫酸キニジン	100mg 1日1回	ST 部改善	味苦、嘔吐	抗不整脈薬
ジソピラミド	100mg 1日1回	ST 部改善	味苦、嘔吐	抗不整脈薬
β遮断薬	10mg 1日1回	ST 部改善	低血圧、倦怠感	抗不整脈薬
Ca拮抗薬	10mg 1日1回	ST 部改善	低血圧、便秘	抗不整脈薬
抗不整脈薬	100mg 1日1回	ST 部改善	味苦、嘔吐	抗不整脈薬