

川崎市学校心臓検診におけるBrugada症候群抽出の試み

麻生健太郎¹⁾, 都築 慶光¹⁾, 有馬 正貴¹⁾, 後藤建次郎¹⁾
 栗原八千代¹⁾, 村野浩太郎¹⁾, 小坂橋 靖¹⁾, 中沢 潔²⁾
 山下 行雄²⁾, 豊田 博史²⁾

聖マリアンナ医科大学小児科¹⁾,
 川崎市医師会学校医部会心電図判定委員会²⁾

Key words :

Brugada症候群, 学校心臓検診, 高位右側胸部誘導心電図

Screening of Suspected Cases of Brugada Syndrome Utilizing the Student Heart Screening System of Kawasaki City

Kentaro Asoh,¹⁾ Yoshimitsu Tsuzuki,¹⁾ Masaki Arima,¹⁾ Kenjiro Goto,¹⁾ Yachiyo Kurihara,¹⁾
 Kohtarō Murano,¹⁾ Yasushi Koitabashi,¹⁾ Kiyoshi Nakazawa,²⁾
 Yukio Yamashita,²⁾ and Hiroshi Toyoda²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine,

²⁾School Children's Electrocardiogram Assessment Committee, Kawasaki City, Kanagawa, Japan

Background: The assessment criteria assumed for suspected cases of Brugada syndrome has been employed for student heart screening in Kawasaki City since 2003, and screening for the syndrome has been performed.

Methods: As an example of a current student heart-screening system, suspected cases of Brugada syndrome were reviewed. We reviewed 31 cases of suspected Brugada syndrome that were selected utilizing the Kawasaki student heart screening system between 2003 and 2005.

Results: (1) Thirty-one cases of suspected Brugada syndrome (25 males and 6 females) were selected between 2003 and 2005. Eleven cases of suspected Brugada syndrome were selected from the first year of junior high school, and 9 cases of suspected Brugada syndrome were selected from the first year of elementary school. However, no statistically significant difference was found. Eleven cases of suspected Brugada syndrome were selected from the first year of high school. The incidence of suspected Brugada syndrome in the first year of high school was significantly higher than that in junior high school. Type-1 ECG was seen in only two cases. All the others had Type-2 ECG. (2) Although EEG of the 3rd intercostals applied in the second screening revealed a more enhanced Brugada-type ECG in 8 patients, none had transformed from Type-1 to Type-2. (3) No one was diagnosed as having Brugada syndrome during the period analyzed. Sudden death and syncope have not been found in the follow-up period of analysis.

Conclusions: The criteria for screening suspected cases of Brugada syndrome utilizing the student heart screening system of Kawasaki City seemed to be appropriate. Some cases of more remarkable Brugada-type ECG were found in the 3rd intercostal space in the second heart screening. However, the effectiveness of the screening system requires additional investigation.

要 旨

背 景：学校心臓検診でのBrugada症候群の抽出方法についての一定の基準はなく混乱することも多い。川崎市学校心臓検診では2003年度より「Brugada症候群疑い」とする心電図判定基準を設け、抽出を試みてきた。これまでの「Brugada症候群疑い」例を見直し、抽出の現状を検討した。

方 法：2003～2005年度に行われた川崎市学校心臓検診を受診した小学1年生33,055名、中学1年生24,627名、高校1年生4,876名を対象とし抽出基準の妥当性、「Brugada症候群疑い」例の頻度、二次検診における高位右側胸部誘導心電図の有用性などを再検討した。

結 果：一次検診で「Brugada症候群疑い」は31名(男子25名,女子6名)であった。その頻度は小学1年生に比べ

平成17年10月26日受付

別刷請求先：〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

平成18年6月28日受理

聖マリアンナ医科大学小児科 麻生健太郎

て、中学1年生で多かったが有意差は確認できなかった。中学1年生に比べて、高校1年生で有意に多かった。心電図波形ではType 1(coved型)が確認されたのは2名のみでほかはすべてType 2(saddleback型)であった。二次検診で導入した高位右側胸部誘導心電図の結果Brugada型心電図がより顕著となったのは8名であったが、Type 2(saddleback型)からType 1(coved型)に変化した者はいなかった。Brugada症候群の診断に至った者はおらず、これまでのフォローで突然死、失神の発生はなかった。

結論：川崎市学校検診で設置した抽出基準は妥当と思われた。二次検診で導入した高位右側胸部誘導心電図でBrugada型心電図がより顕著となる例はあるが抽出の有効性については現時点では言及できない。今後さらに症例を増やし検討を続ける必要がある。

はじめに

Brugada症候群は、心電図の右側胸部誘導における右脚ブロック型のQRS波形と特異なST部分の上昇を特徴とし、器質的心疾患がないにもかかわらず、40歳前後に集中し心室細動(ventricular fibrillation: VF)による突然死を起こす症候群である¹⁾。特異な心電図波形の検出により、明らかな基礎心疾患を有さない、いわゆる特発性VFを予知し得る可能性がある。欧州心臓学会(European Society of Cardiology: ESC)によるBrugada症候群の診断基準²⁾によれば、J波は2mm以上の上昇を示しST上昇の形態より3つのパターンに分類している。

Type 1: coved型でJ点またはST部分が基線から0.2mV以上上昇し、T波が陰性のもの。

Type 2: saddleback型でSTのくぼみの部分が0.1mV以上上昇しているもの。T波は陽性が陰性。

Type 3: saddleback型でST上昇が0.1mV未満。

Brugada症候群の診断にはESCのrecommendationで示されているType 1すなわち、coved型ST上昇を確認する必要があるが、心電図波形に日差変動などがあるため波形は固定しておらず、Type 1の確認による診断は容易ではない。検診や通常の診療ではType 2, 3すなわちsaddleback型ST上昇で、本症候群を疑われることが多い³⁾。

VFの発生は40歳前後の年齢に集中しているが、Brugadaらの最初の報告には小児の突然死蘇生例が含まれており、小児科領域でも無視できない疾患と思われる。学校検診においてもBrugada症候群が疑われる波形がみられる。しかし、その抽出方法についての一定の基準はなく混乱することも多い。

川崎市学校心臓検診では2003年度より「Brugada症候群疑い」とする心電図判定基準を設け、抽出を試みてきた。これまでの学校検診における「Brugada症候群疑い」例を見直し、抽出の現状を検討した。なお本稿では心電図波形の表現はESC分類のType 1~3を用いた。

対 象

2003~2005年度に行われた川崎市学校心臓検診を受診した小学1年生33,055名、中学1年生24,627名、高校1年生4,876名を対象とした。

川崎市の学校心臓検診 (Fig. 1)

川崎市の学校心臓検診は小学1年、中学1年、高校1年で実施され、その学年全員に対して実施する方式で標準12誘導心電図を記録している。心臓検診は川崎市医師会の川崎市心臓病判定委員会(約15人の小児科医と循環器内科医から構成されている)で行っている。心電図は自動診断(フクダ電子社製)に加え、分担して各委員による心電図判読と調査票の確認が行われ、独自の診断基準⁴⁾による異常者の抽出を行っている。検診期間中は週1回の委員会が開かれ、自動診断で異常を指摘された者、調査票に異常の記載があった者、自動診断で正常であった心電図も含め委員の判読から異常が疑われた者、調査票の記載内容から委員が異常を疑った者、および判定に迷う者については、委員会で供覧され、方針が決定されている。異常の疑いのある者は二次検診の対象者となり、委員の分担による内科検診、問診、胸部X線撮影、運動負荷心電図などが行われる。また心雑音など最初の内科検診で心臓病が疑われたが、心電図や調査票に異常のなかった者も二次検診の対象として加えられる。二次検診で、さらに詳細な検査や治療が必要と判定された者は三次検診として近隣の大学病院あるいは総合病院に紹介し、管理票の作成を依頼している。三次検診もおもに委員の勤務する施設で行われ、診断結果は委員会で回収される。実態は毎年集計され、「年度川崎市立学校心臓病検診-報告書」として公表され、十分な検診が行えるよう努力されている。

Brugada症候群疑いの波形と取り扱いの基準

2003年度より川崎市学校心臓検診では「Brugada症候群疑い」とする独自の判定基準を設置した。その判定基準

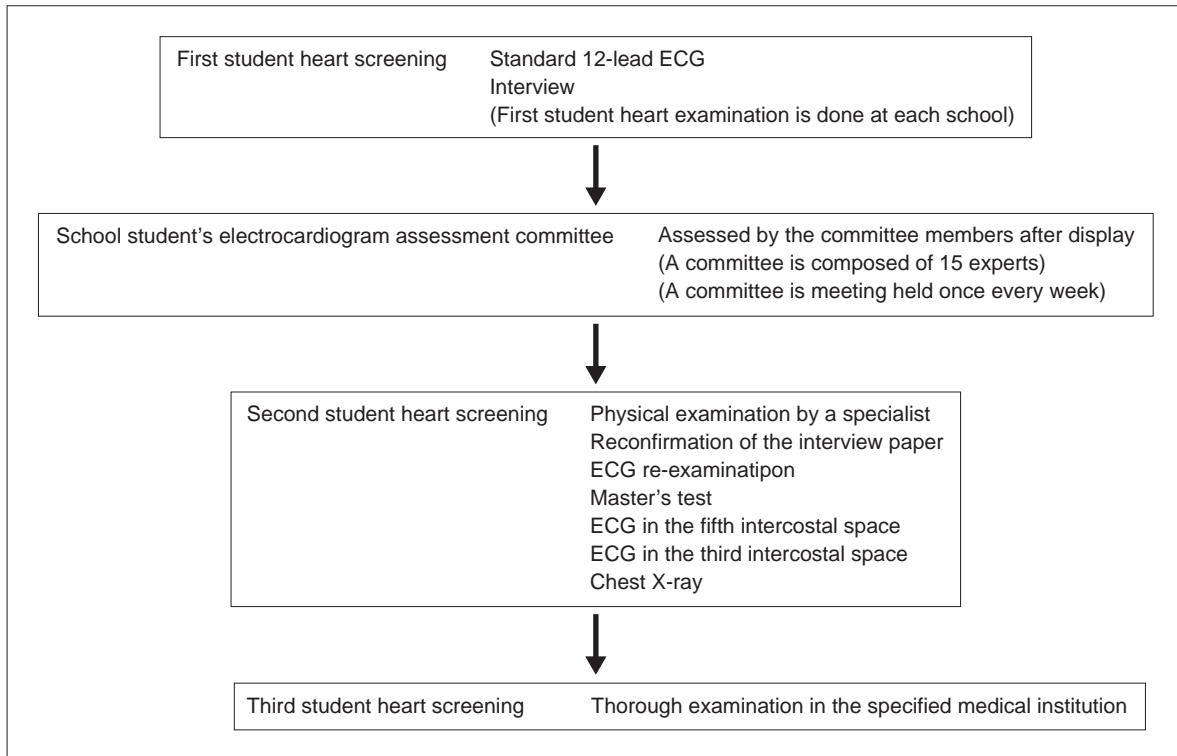


Fig. 1 Method of student heart screening used in Kawasaki City.
ECG: electrocardiogram

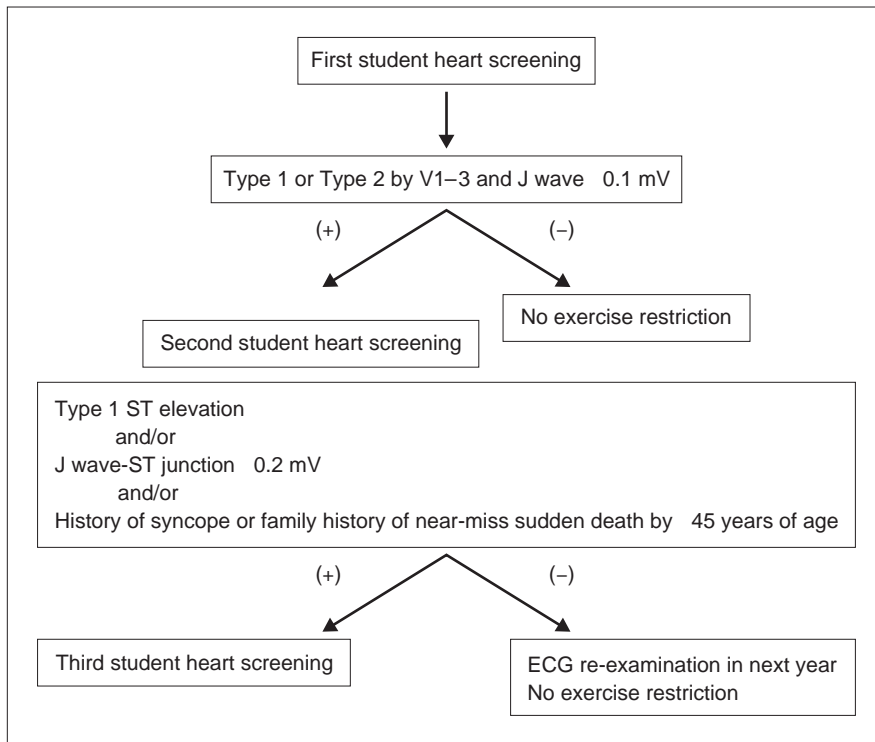


Fig. 2 Criteria of suspected Brugada syndrome and management.

Table 1

A Incidence and types of ECG of suspected Brugada syndrome in student heart screenings from 2003 to 2005

	First year of elementary school	First year of junior high school	First year of high school
Number of subjects in student heart screening	33,955	24,636	4,876
Suspected Brugada syndrome (object of second screening)	9 (0.027%)	11 (0.045%)	11 (0.23%)
Sex Male : Female	5 : 4	9 : 2	11 : 0
Number per ECG type	Type 1: 2 Type 2: 7	Type 2: 11	Type 2: 11

B Yearly incidence of suspected Brugada syndrome in student heart screenings from 2003 to 2005

	2003			2004			2005		
	First year of elementary school	First year of junior high school	First year of high school	First year of elementary school	First year of junior high school	First year of high school	First year of elementary school	First year of junior high school	First year of high school
Number of subjects in the first student heart screening	11,185	7,967	1,645	11,265	8,217	1,665	11,505	8,452	1,566
Number of suspected cases of Brugada syndrome	0 (0%)	1 (0.01%)	3 (0.18%)	5 (0.04%)	6 (0.07%)	4 (0.24%)	4 (0.03%)	4 (0.05%)	4 (0.26%)
Sex Male : Female		1 : 0	3 : 0	3 : 2	5 : 1	4 : 0	2 : 2	3 : 1	4 : 0
Number of subjects in the third screening	0	0	0	5	2	2	3	3	3

をFig. 2 に示した．一次検診V1～3誘導のいずれかがcoved型かsaddleback型ST上昇($> 0.1\text{mV}$)かつ、J点が 0.1mV の者を二次検診の対象とし、二次検診では詳細な問診、胸部X線検査、安静時心電図、高位右側胸部誘導心電図(一肋間上の右側胸部誘導心電図)を行っている．なおJ点はV5のQRS波幅を測定し、V1～3のQRSの始まりから同時間をJ点とした．その結果、coved型のST上昇が認められた場合、 0.1mV 以上のST部分の上昇を伴う 0.2mV 以上のJ点・ST部分の上昇が確認された場合、突然死蘇生歴、失神の既往、家族内に45歳以下の突然死が確認された場合、以上のうち1点でも合致した場合を三次検診対象としている．確認できなかった場合は所見名「ST上昇」、生活制限を加えず(管理区分「E」とし、次年度再検査としている)．

統計解析

数値は人数で、頻度は%で示した．群間の頻度の差については、 χ^2 検定を用いて解析し、 $p < 0.05$ を有意と判定した．

結 果

1. Brugada症候群疑いの頻度

3年間の心臓検診で「Brugada症候群疑い」は31名(男子25名、女子6名)であった(Table 1)．小学1年生に限定すると「Brugada症候群疑い」は9名(男子5名、女子4名)で、全体の0.027%であった．中学1年生に限定すると「Brugada症候群疑い」は11名(男子9名、女子2名)で、全体の0.045%であった．高校1年生に限定すると

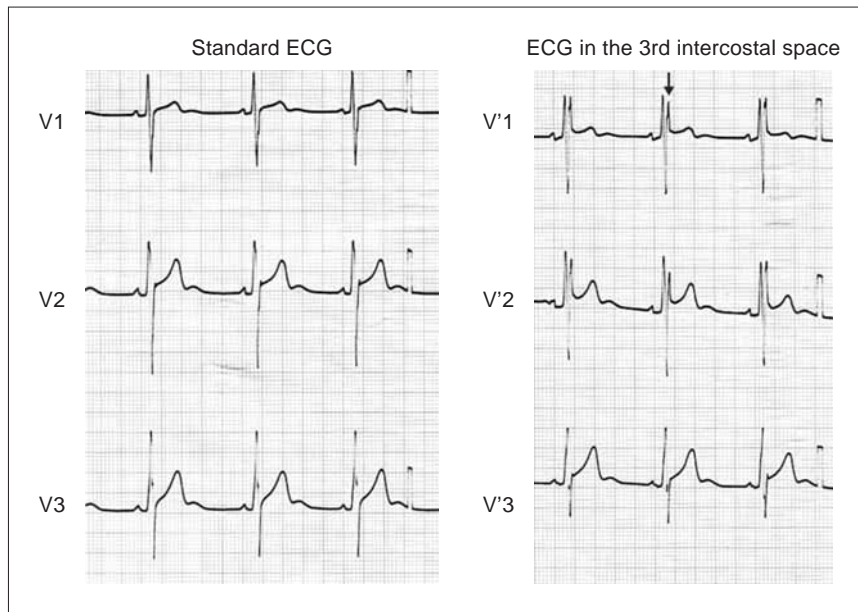


Fig. 3 Case of Type-2 ECG in the right pericardial leads (male, 1st year of high school). Amplitude of J-point increased in V'2 (arrow) and Type-2 Brugada shape became more remarkable on ECG in the 3rd intercostal space.

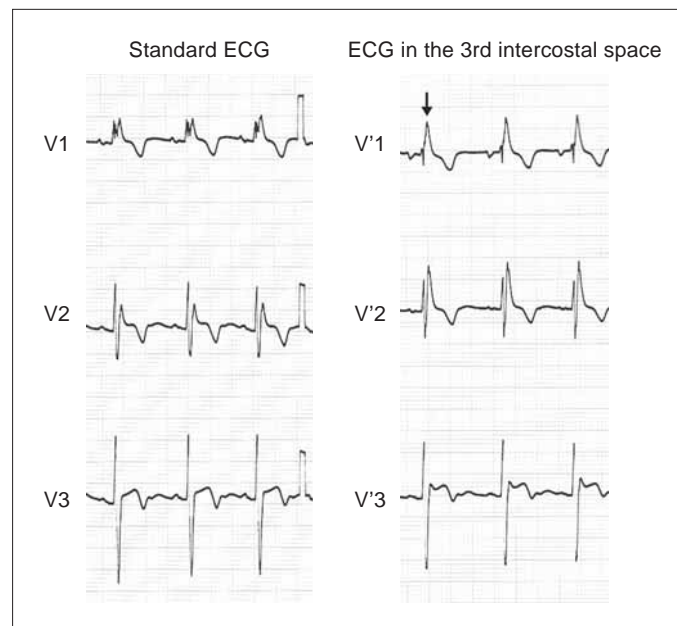


Fig. 4 Case of type-1 ECG in the right pericardial leads (female, 1st year of elementary school). Amplitude of J-point increased in V'1 and V'2 (arrow) and type-2 Brugada shape became more remarkable in V'3.

「Brugada症候群疑い」は11名(男子11名)で、全体の0.23%であった。心電図波形ではType 1が確認されたのは小学1年生の2名のみでほかはすべてType 2であった。「Brugada症候群疑い」の頻度は、小学生に比べて中学生で多かったが、統計学的な有意差は確認できなかった。

た。中学1年生と高校1年生では統計学的有意差を持って後者に多かった($p < 0.0001$)。

2. 二次検診での高位右側胸部誘導心電図の結果

Fig. 3, 4に高位右側胸部誘導心電図でBrugada型心電

Table 2 Items inspected in the third screening of suspected Brugada syndrome in each case

	School year	Sex	Standard ECG	Master's test	Holter ECG	Treadmill	UCG	Sodium channel blocker test
1	E1	M						
2	E1	F						
3	E1	M						
4	E1	M						
5	E1	F						
6	E1	M						
7	E1	F						
8	E1	M						
9	JH1	M						
10	JH1	M						
11	JH1	M						
12	JH1	M						
13	JH1	F						
14	H1	M						
15	H1	M						
16	H1	M						
17	H1	M						
18	H1	M						

H1: The first year of high school, JH1: The first year of junior high school, E1: The first year of elementary school
UCG: ultrasound cardiography

図がより顕著となった実例を示した。Fig. 3は高校1年生の男子生徒で、一次検診でType 2が確認され二次検診の対象となっている。二次検診での標準12誘導心電図の右側胸部誘導ではやや不明確であるが、V2においてJ点とST上昇が認められる。高位右側胸部誘導心電図ではV1およびV2でJ点とST上昇が強調されType 2が確認された。Fig. 4は小学1年生の女子児童で、一次検診でType 1が確認され二次検診の対象となっている。標準12誘導心電図の右側胸部誘導ではType 1が確認されている。高位右側胸部誘導心電図ではV1およびV2でJ点とST上昇が強調されType 1がより典型的なものに変化した。さらにV3ではType 2への変化が確認された。二次検診の高位右側胸部誘導心電図でBrugada型心電図がより顕著となったのは8名(Type 1: 2名, Type 2: 6名)。Type 1の2名は高位誘導心電図でよりJ波が顕著となったがS波の幅が広がった者はなかった。Type 2の6名は高位誘導心電図でType 1に変化した者はなく、5名でType 2のJ波がより顕著となり、1名でType 3への変化が確認できた。

3. 三次検診での検査項目と結果

三次検診での検査項目については実際に検診を担当

する医師が決定する。判定委員からの検査項目の指定は行っていない。検査項目は多岐にわたっているが、ホルター心電図、トレッドミル心電図、心エコー検査を行っている例が多かった(Table 2)。ホルター心電図で心室細動が確認された者はおらず、明らかなST上昇の変動所見が確認できた者もいなかった。ナトリウムチャンネル遮断薬負荷試験は4例に行われており、2例で負荷後にJ波の振幅の絶対値の2mm以上増加が確認され、陽性所見が得られた。ナトリウムチャンネル遮断薬負荷陽性であった2名の負荷前の波形はいずれもType 1であった。三次検診を受診した者のなかで家族内の45歳以下の突然死、失神が確認された者はおらず、本人の失神歴が確認された者はいなかった。家族の検索で父親にType 1が確認された者は1名いた。3年間の検診のまとめであるため追跡期間に差があるが、これまでのフォローで突然死、失神は確認されていない。

考 案

今回われわれは川崎市の学校心臓検診で2003年度から設けた「Brugada症候群疑い」の判定基準に合致した例を見直し抽出の現状を検討した。まず設置した判定基準についてであるが、ESCでのBrugada症候群の診断基

準ではJ点電位 $> 0.2\text{mV}$ を判定基準としている。また「小児Brugada様心電図例の生活管理基準作成に関する研究委員会中間報告⁵⁾」でも学校検診におけるBrugada様心電図抽出のための暫定基準を「右側胸部誘導V1, V2, V3のいずれかで、J点またはJ点から40msで0.2mV以上のST上昇、かつT波がcovedまたはsaddleback型をとり、右脚ブロックパターン(late r' の小さい場合を含む)をしばしば合併するもの」としている。しかしBrugada症候群の心電図の特徴として、その波形が経時的に変化することが挙げられ、比較的短時日にST部分の形態変動する例が多いことが知られている。実際の検診ではType 2あるいはType 3を確認することが多い。これらは心電図を繰り返し記録するとType 1を示している可能性もあるため、川崎市での検診の抽出基準にはJ点電位0.1mVを用いた。小児Brugada様心電図例の生活管理基準作成に関する研究委員会の暫定基準を用いて今回の研究の対象者の一次検診で記録された心電図を見直すと3年間のBrugada症候群疑いの数は小学1年生が2名(0.006%)、中学1年生が2名(0.008%)、高校1年生が3名(0.06%)となり、結果は大きく異なった。さらにこれらの生徒の二次検診の心電図結果を見直すと一次検診と同様に小児Brugada様心電図例の生活管理基準作成に関する研究委員会の暫定基準を満たし0.2mV以上のST上昇が再確認できたのは小学1年生が2名、中学1年生が1名、高校1年生が1名であった。すなわち一次検診でBrugada症候群の疑いと判定された7名のうち2名は二次検診での心電図検査では異常は指摘できない結果が得られたこととなる。またこの逆に一次検診での心電図のST上昇は0.2mV以下であったが、二次検診で施行された心電図で0.2mV以上のST上昇が確認でき、研究委員会の暫定基準を満たした者は、小学1年生が0名、中学1年生が2名、高校1年生が0名であった。Brugada様心電図の再現性の低さを考慮すると厳しい基準を設置することで見逃される例が増えることも危惧される。検診では右側胸部誘導V1, V2, V3のいずれかで、J点またはJ点から40msで0.1mV以上のST上昇を対象とする緩やかな基準を採用するのが適当ではないかと筆者は考えている。J点電位 0.1mVを基準とすることで多くの者が二次検診あるいは三次検診の対象となり混乱を招くのではとの懸念もあったが、実際には二次検診の対象となる者は少なく、最終的に三次検診の対象となった者は3年間で18名にとどまった。この点からもわれわれの設置した抽出基準は妥当であると考えられる。次に二次検診に導入した高位右側胸部誘導心電図の有用性であるが、Brugada症候群の診断のためにはcoved型の確認が不可欠であり、確認には薬物負荷試

験、ホルター心電図での確認、高位右側胸部誘導心電図などが必要とされる。現在最も有用性が高いとされる薬物負荷試験を検診の場で行うのは危険性が高いため、「Brugada症候群疑い」例には全例に二次検診で高位右側胸部誘導心電図を行うこととした。この結果Brugada型波形がより顕著となった者が8名いたが、Type 2からType 1に変化した者はなく、今回の検討では高位右側胸部誘導心電図の学校検診における有用性について言及することはできなかった。高位右側胸部誘導心電図でBrugada型波形がより顕著となる機序は明らかとなっている。Gussakら⁶⁾はBrugada型波形の成因は遺伝的Naチャンネル異常(SCN5A遺伝子異常)を背景とし、右室流出路付近の心筋膜電位第一相の一過性外向き電流(以下Ito)の密度の不均一性が関係すると報告している。この右室流出路の位置がV1~3のちょうど1~2肋間上方に位置すると考えられ、高位右側胸部誘導心電図を記録することによりこの部位の活動電位をより正確に記録することが可能となるとされている。高位右側胸部誘導心電図でのBrugada型波形の確認の有用性についての報告も多数ある。Hisamatsuら⁷⁾はBrugada型心電図を示す17例(Type 1: 4名, Type 2: 5名, Type 3: 8名)において高位右側胸部誘導心電図を施行したところType 1が11名に増加し、Type 1 Brugada型心電図の検出率が向上したと報告している。Nakazawaら⁸⁾も、右側胸部誘導で不完全右脚ブロックかつST上昇($> 0.1\text{mV}$)を呈する113名に高位右側胸部誘導心電図を記録したところ、Brugada様心電図が確認できる誘導は47誘導から66誘導に増加したと報告しており、Brugada型心電図の確認に役立つ可能性を示唆している。Antzelevitchら⁹⁾も高位右側胸部誘導心電図を施行することでBrugada型波形の疑陽性例を除外できる可能性を示している。高位右側胸部誘導心電図は学校心臓検診においても簡便なBrugada症候群のスクリーニングとなる可能性はあり、今後さらに症例を増やしType 1検出の有効性につき検討する必要があると思われる。三次検診で行われた検査は多岐にわたり、各施設での苦慮がうかがえた。ホルター心電図、運動負荷心電図が多く行われていたが、いずれの検査でもType 1、心室細動の確認ができた者はなかった。ナトリウムチャンネル遮断薬負荷試験は2005年度の検診で三次検診対象となった3名に行われている。Fig. 5にpilsicainide負荷を行い負荷後に2mm以上のJ波の振幅の増加を確認し陽性と判定した心電図例を示した。ナトリウムチャンネル遮断薬負荷試験では2例が陽性所見を示したが、陽性を示した2例はいずれも負荷前にType 1を示しており、Type 2からType 1に変化した者はなかった。症例の蓄積が少なくその有効性

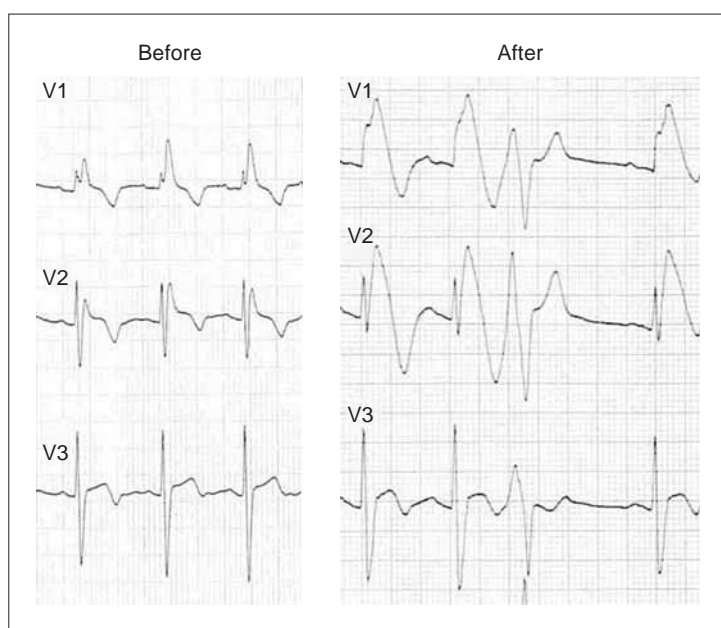


Fig. 5 Representative ECG of suspected Brugada syndrome student with pilsicainide infusion.

についての言及はできないものの、陽性所見を示した1例は父親の心電図でType 1が確認され、ナトリウムチャンネル遮断薬の負荷はリスク判定に有効な検査である可能性が高いと思われた。

「Brugada症候群疑い」とする基準を設置した2003～2005年度学校心臓検診を見直し現状を総括した。この3年間でBrugada症候群の診断が確定した者はおらず、抽出された児童・生徒のフォローでは失神、突然死の発生は確認されていない。抽出基準を設置し、研究の対象人数を多くしてもなお小児期でのBrugada症候群の診断は難しいという印象を得た。今後も検討を続け対象を増やし再び報告したい。

【参考文献】

- 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* 1992; 20: 1391–1396
- 2) Wild AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al: Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: Consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514–2519
- 3) 中沢 潔, 岸 良示, 桜井庸晴, ほか: 無症候性Brugada

症候群様波形例の検討 3年間の検診結果および薬物負荷と遺伝子情報を含む臨床情報との関連 . 平成15年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集, p11

- 4) 川崎市医師会学校医部会, 川崎市心臓病判定委員会 (編): 川崎市立学校児童・生徒 心臓病集団検診の手引き 判読から管理区分まで . 2003
- 5) 小児Brugada様心電図例の生活管理基準作成に関する研究委員会中間報告 . *日小循誌* 2005 ; 21 : 611–613
- 6) Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, et al: The Brugada syndrome: Clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 5–15
- 7) Hisamatsu K, Morita H, Fukushima-Kusano K, et al: Evaluation of the usefulness of recording the ECG in the 3rd intercostal space and prevalence of Brugada-type ECG in accordance with recently established electrocardiographic criteria. *Circ J* 2004; 68: 135–138
- 8) Nakazawa K, Sakurai T, Takagi A, et al: Clinical significance of electrocardiography recordings from a higher intercostal space for detection of the Brugada sign. *Circ J* 2004; 68: 1018–1022
- 9) Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al: Brugada syndrome: Report of the second consensus conference: Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005; 111: 659–670