

## 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：最終報告書

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

責任者・報告者：

泉田 直己(曙町クリニック)

委員(氏名五十音順)：

浅野 儼(防衛医科大学校小児科)

岩本 眞理(横浜市立大学小児循環器科)

牛ノ濱大也(福岡市立こども病院循環器科)

佐藤 誠一(新潟市民病院小児科)

住友 直方(日本大学小児科)

高橋 良明(たかはし小児科循環器科医院)

田内 宣生(大垣市民病院小児循環器科)

長嶋 正實(あいち小児保健総合医療センター)

中村 好秀(日赤和歌山医療センター第二小児科)

新村 一朗(新村医院)

堀米 仁志(筑波大学小児科)

安田東始哲(あいち小児保健総合医療センター循環器科)

吉永 正夫(国立病院機構鹿児島医療センター小児科)

脇本 博子(東京医科歯科大学小児科)

外部評価委員：

櫻田 春水(東京都立広尾病院循環器科)

西崎 光弘(横浜南共済病院循環器内科)

研究期間：2003～2005年度の3年間

報告日：2006年6月30日

## はじめに

当委員会は3年間の活動に際し、小児Brugada様心電図例の生活管理基準作成に向けて初年度に決定した次のような基本方針に基づいて研究を行った。

1. 学校検診などのスクリーニングにおける小児期のBrugada様心電図例抽出のための心電図診断基準の作成と頻度の調査

2. 小児Brugada様心電図例での生活管理基準決定へ向けての対応とその判定法の検討

3. 小児Brugada様心電図例の登録の実施と、生活管理基準作成を目指した分析や予後調査研究

なお、研究の中間のまとめとして、会員諸氏に対して当

委員会の活動を広報し、最新の成果を共有するために研究2年目の途中の時点で中間報告を小児循環器学会誌に投稿し、21巻5号611～613頁に掲載された。

学校検診などのスクリーニングにおける小児期のBrugada様心電図例抽出のための心電図診断基準の作成と頻度の調査

1. 小児期Brugada様心電図の学校検診などのスクリーニングにおける抽出のための診断基準作成と頻度の調査

当委員会では学校検診心電図抽出のための診断基準を各種の文献から暫定的に下記のように定め、その検証を行った。

『右胸側誘導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

報告者連絡先：〒120-0023 東京都足立区千住曙町41-2-107

(医) 永泉会曙町クリニック 泉田 直己 E-mail: izumida-circ@umin.ac.jp

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』

以下は、その暫定案についての委員からの検証報告の要約である。

#### 1) 滋賀県でのデータ

平成15年～17年にかけて心臓検診を行った滋賀全県の小学校1年生41,747人、同4年生40,692人、中学1年生41,297人、高校1年生43,524人、高校2～3年生(運動クラブ員のみ)5,539人の学校生活管理表をすべて点検しそのうち、1群:学校検診での心電図判読医(34人)がBrugadaと診断し要精密検査とした41例、2群:精密検査後学校に提出された管理表のうち三次医療機関でST上昇などBrugadaが疑われる診断名で管理されている40例、3群:IRBBBなどの異なる診断名で三次医療機関を受診し検査後Brugadaとして管理されている21例、以上102例の心電図を取り寄せ小児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(Brugada様心電図、右脚ブロックパターンかつ0.2mV以上のST上昇かつcovedまたはsaddleback型)を用いた診断およびJ点をはっきり確認し早期再分極症候群(以後ERS)などを除外して心電図判読を行い検討した。1群では41例中9例のBrugada様心電図および21例のERSを認めた。2群では1例のBrugada様心電図と19例のERSを認めた。3群では2例のBrugada様心電図と2例のERSを認めた。

【結論】1. 滋賀県心臓検診において心電図を取り寄せ再検討した結果、ERSなどを除いたBrugada様心電図は小学校1年生41,747人中1例、同4年生40,692人中4例、中学校1年生41,297人中3例、高校1年生43,524人中4例、高校2～3年生の運動クラブ員5,539人中2例であった。2. J点を確認しはっきりBrugada様心電図と確認できた4例はすべてJ点より40msの時点で0.2mV以上のST上昇を示し小児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は妥当であると考えられた。

#### 2) 横浜市でのデータ

2002年度に神奈川県で施行された学校検診受診者のうち、20,387人(男児10,434人:平均年齢 $9.7 \pm 3.2$ 歳)を対象に、Brugada型心電図および右脚ブロック有病率調査を施行した。Brugada型心電図は、(1)Brugada-type心電図;2002年発表のConsensus Reportの定義に一致、(2)Brugada-like心電図;V1誘導でrsR'あるいはRsr' typeを呈し、V1～V3誘導のいずれかにてJ pointで0.1mV以上の上昇を認める。ST-Tはcoved型またはsaddleback型を呈する、の2通りを定義した。“Brugada-type”心電図は2人の高校生男女(0.0098%, 95%CI: 0-0.023%)のみにみられた。“Brugada-like”心電図は11人(0.054%, 95%CI: 0.022%-0.086%)にみられ、男児の有病率が高く(男児10人 0.096%, 女児1人 0.010%,  $p = 0.012$ )、加齢とともに上昇する傾向がみられた( $p = 0.068$ )。IRBBBは600人(2.94%, 95%CI: 2.71%-3.18%)にみられ、男児の有病率が高かった(男児420人 4.03%, 女児180人 1.81

%,  $p < 0.0001$ )が加齢による上昇は認めなかった。CRBBBは、32人(0.16%, 95%CI: 0.10-0.21%)にみられたが男女差(男児21人 0.2%, 女児11人 0.1%, ns)や加齢による上昇はみられなかった。小児では、Brugada型心電図有病率は成人に比べてかなり低いことが示唆された。

#### 3) 岐阜県西濃地区のデータ

岐阜県西濃地域の小学校1年の学校検診では、一次検診は省略4誘導で行われ、不完全右脚ブロックは受診者3,129人中106人に発見された。この106人をBrugada様心電図を有する可能性がある候補として12誘導心電図、一肋間上部の心電図などを記録した。その結果、Brugada様心電図の疑い例が4例抽出された。これらの例にpilsicainide負荷試験を含め精査した。4例の男女比は3:1、pilsicainide負荷でBrugada様のST上昇を2例に認めた。Brugada様心電図や若年突然死の家族歴がある例は3例あった。全例本人は無症状であった。当委員会の検診での抽出基準に合致する例は1例であり、Brugada様心電図の頻度としては今までの結果と必ずしも矛盾はしないと思われた。しかし、委員会抽出基準に合致しない例でも突然死の家族歴を有したりpilsicainide負荷でST上昇を示す例があることが示された。

#### 4) 東京都の高校検診でのデータ

東京都の高校1年生48,051例を対象とした検診において、専門医で構成される委員会でBrugada様心電図あるいはその疑いと判定された例が3例あった。いずれも男児で無症状例であった。心電図所見を検討したところ、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に明らかに該当すると考えられるものは1例であった。

以上のような点から、学校心臓検診ではBrugada様心電図例の抽出については次のように考えられた。

a) 学校検診で当委員会Brugada様心電図例抽出暫定基準による頻度は、約10,000人に1人以下であった。ST上昇の基準を0.1mVと緩和するとその頻度は約5倍になった。

b) 暫定基準による学校検診での抽出例は、いずれも本人は無症状でその後の経過観察でも症状が出現しておらず、予後は良好と考えられた。

c) 一方、暫定抽出基準に合致しないがBrugada様心電図の疑いがあるとして抽出したもののうち、少数ながら突然死の家族歴のあるものやナトリウムチャネル遮断薬によりSTが上昇する例が暫定基準に合致する例の2～3倍の頻度であった。しかしながら抽出患者本人は無症状であり、このような例の取り扱いについては今後の検討を要するものと考えられた。

以上の点から、暫定案の基準は妥当なものと考えられたが、文章が若干わかりにくいこと、なじみが少ない心電図所見の用語が出てくることを考慮し、さらに暫定基準設定後の新たな知見を加えて文の表現を変更し、心電図上の所見の説明を参考事項として追加記載するのがよいとの意見があった。最終的にBrugada様心電図例の生活管理基準作成に関する研究委員会は、学校検診での小児Brugada様心電図

学校検診での小児Brugada様心電図の抽出のための診断基準の提言(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)

1)右側胸部誘導ST上昇, coved型

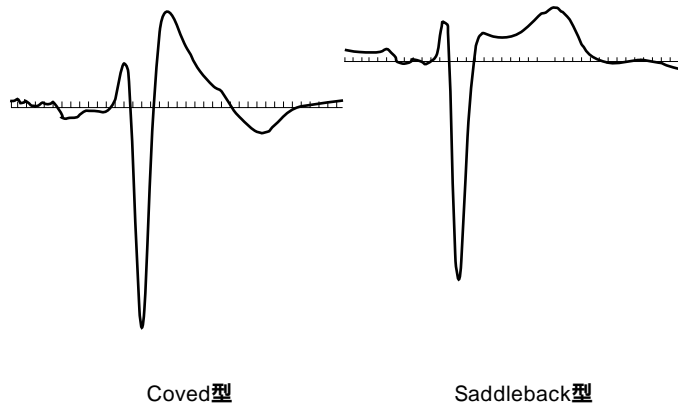
(定義)右側胸部誘導V1, V2, V3のいずれかで, J点で0.2mV以上STが上昇し, かつST-T部位がcoved型をとるもの

2)右側胸部誘導ST上昇, saddleback型

(定義)右側胸部誘導V1, V2, V3のいずれかで, J点で0.2mV以上STが上昇し, かつST-T部位がsaddleback型をとるもの

(参考事項)

1. 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
2. J点は左側胸部誘導のQRS終末点の時相とする
3. Coved型とは, ST-T部位の波形がJ点付近から緩徐に下降し基線または一時基線よりも低下した後基線に戻る形をとるものをいう(下図左)
4. Saddleback型とはST-T部位の波形が原則として基線より上で二峰性の頂点を示すものをいう(下図右)



(解説)

1. 右側胸部誘導ST上昇, coved型は, Brugada症候群の典型的な心電図所見とされている.
2. 右側胸部誘導ST上昇, saddleback型は, Brugada症候群でよくみられる心電図所見である. この所見はcoved型に変化することがあるので突然死の家族歴, 失神などの既往歴がある場合や疑わしい場合には心電図の再検査やV1~V3誘導を一肋間上で記録し, その変化を確認することが望ましい.
3. 本基準は2006年4月時点での最善の判断によるものであり, 今後の検証により改定される可能性がある.

図1 学校検診での小児Brugada様心電図例の抽出のための診断基準.

の抽出のための診断基準として図1に示すような最終案を作成し, 提言することとした.

2. 小児期Brugada様心電図例の学校検診などのスクリーニングにおける抽出のための診断基準に準じた自動診断基準作成への協力

学校心臓検診での心電図波形の抽出には, 心電図自動診断が利用できることが望ましい. 同時期にBrugada様心電図例の自動診断基準を作成するため日本心電学会・Brugada症候群心電図自動診断ワーキンググループに参加して, 成人のデータとともに, 小児のデータについても同一基準による診断が可能かどうかについて検討した.

小児では, 通常右側胸部誘導のT波は陰性であり, さらに小児期によくみられる不完全右脚ブロックパターンや軽度

のST上昇などの所見から, coved型Brugada症候群の波形と類似しており, 自動診断基準を作成するには両者の正確な鑑別を要することが判明した.

多数の小児検診データでの解析, および成人のcoved型Brugada症候群の心電図との比較により, 初期ST-T部分での電位低下の程度に配慮した基準を作成することにより, 両波形が良好に判別できた.

以上のような過程を経たうえで, Brugada様心電図の代表的な波形のそれぞれについて自動診断基準を作成し, 成人および小児の検診例で判定結果を検証したところ, 十分良好な結果が得られた. その基準は, 表1のとおりであり, 日本心電学会理事会にて最終確認が得られた. そのことにより, フクダ電子, 日本光電の自動診断心電計に順次プログラムが搭載される予定である.

表 1 Brugada症候群心電図自動診断基準

## 1 診断

## 診断名

A : Coved型ST上昇(右胸部)

B : Saddleback型 ST上昇(右胸部)

C : Coved型軽度ST上昇(右胸部)

ST上昇の程度 : V1, V2 または V3 誘導におけるJ点で計測

J点は, V5 V4~6 誘導のJ点の位置に同期して決定される

基点 : QRSの開始点とする

## 定義

V1, V2 または V3 誘導において

A : J点 0.2mV

R' &gt; R'40 &gt; R'80 R' : Peak R (R'40, R'80 : R'点より40msec, 80msec後)

T波 : 陰性か基線上

R'-R'40 0.4mV

B : J点 0.2mV

J点 &gt; ST min ST min : ST部分の最下点(終末部)

ST min &gt; 0mV

T波 &gt; ST min

T波 : 陽性 ; ST min &gt; 0mV

2相性 ; ST min 0.1mV

C : 0.2mV &gt; J点 0.1mV

はAと同一条件

R'-R'40 0.04mV

R'40-R'80 0.04mV

## 診断に対する説明書き(コメント)

A, B, C : 精密検査が必要な心電図異常です

A : 不整脈の専門医に必ず受診してください

B, C : 不整脈の専門医への紹介を推奨します

2 鑑別診断として, 心室早期再分極, 右室・左室肥大, 左脚ブロック, 急性心筋梗塞, 狭心症(異型), 心膜炎, 高K血症などの所見が認められた場合, 並列して上記の診断名が記載される

付記 : R'点はJ点付近(J点前後)のピークとして検出される。

### 小児Brugada様心電図例での生活管理基準決定 へ向けての対応とその判定法の検討

外来受診や学校心臓検診での小児Brugada様心電図に対して, 生活管理基準を決定するために検討を行った。比較的症例が多く知見も豊富な成人のBrugada様心電図例に対する対応方針に関しても一定の見解が得られていない現時点では, 成人に比べ症例が少なく知見の蓄積も少ない小児において一定の指針を作成するのは困難である。Brugada様心電図に対する実際の対応では, 成人領域で得られた多数のBrugada症候群に関連した知見に, 小児の特殊性を考慮して

管理基準を決定することが望ましいと考えている。

Brugada症候群に対して唯一確立した治療は植込み型除細動器と考えられている。その適応については, 日本循環器学会により表2のようなガイドラインが作成されており, 小児例へ適応する際の注意の記載もあるが, 参考にすべきものと考えられる。また, Brugada症候群では, 運動時よりも安静時の不整脈発作が多いという特性を有している。これは, 従来の多くの不整脈のように生活管理上での運動や活動の制限とは別な方向からの視点が必要と考えられる。

なお, 本章での記述は, 本報告書作成時点での最善の判断によるものであり, 今後の検証により改定される可能性

表2 参考資料：日本循環器学会，不整脈の非薬物治療ガイドライン(Jpn Circ J 2001; 65: Sup V, 1127-1160)

**特定疾患における植込み型除細動器****I. Brugada症候群**

Class I：有益であるという根拠があり，適応であることが一般に同意されている

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：有益であるという意見が多いもの

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：有益であるという意見が少ないもの

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：有益でないまたは有害であり，適応でないことで意見が一致している

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

**小児における植込み型除細動器**

小児に対する植込み型除細動器植込み数は少なく，全植込みの1%以下である．したがって，成人に対する植込み型除細動器のようなガイドラインを作成することは，現段階では困難である．小児に対する植込み型除細動器植込みの適応はほぼ成人と同様であるが小児では虚血性心疾患に伴うものが少なく，先天性心疾患など成人ではまれな疾患が多く含まれる特徴を有する．(中略)

しかし，植込み型除細動器の大きさは体重の少ない小児に対してまだ大き過ぎること，植込み型除細動器作動に対する精神的ケアが成人以上に重要であることなど，小児特有の問題もあり，植込み適応決定において念頭に置く必要がある．

がある．

Brugada様心電図例の生活管理基準決定に際して検討すべき事項

1. 小児Brugada様心電図例での基本的確認事項

1) 心電図所見の確認

前述，当委員会の「学校検診での小児Brugada様心電図の抽出のための診断基準」を満たす心電図所見であるか確認する．最近，Brugada症候群の典型的な心電図所見をcovered型心電図所見の出現する場合に限定し，saddleback型心電図所見のみの場合にはBrugada症候群の診断的意義は少ないと考えられてきている．一方，saddleback型心電図は，新たな記録時にcovered型所見が出現する可能性や，他の誘導でcovered型心電図所見が存在する高い可能性があることを示唆する心電図所見としての重要性がある．発見初期や省略誘導で検診を行っている場合には注意が必要である．

2) 症状の有無の確認

心停止蘇生例あるいは心室細動または多形性心室頻拍が原因として確認されている失神などの症状があるかを確認する．

3) 年齢・性別の確認

一般には40歳代の男性で多いとされている．男性優位であることは当委員会の登録例の解析から小児でも共通であり，さらにBrugada様心電図所見を呈する例は小児期の中でも年齢とともに増加する傾向にある．このような点から，年齢・性別の確認は重要である．

4) 家族歴の有無の確認

家族歴に45歳以下の心臓イベントが原因と考えられる突然死や失神があるかを確認する．

2. Brugada様心電図類似例の診断確定に関する検査

Brugada様心電図は，前述の当委員会の「学校検診での小児Brugada様心電図の抽出のための診断基準」に即して判定するのを原則とする．他施設での外来受診者および学校心臓検診での抽出例で，右脚ブロックパターン，右側胸部誘導でのST上昇を伴う陰性T波の心電図所見によりBrugada様心電図を疑われて受診するも，来院時の心電図では先の基準には該当しない場合もあり得ると考えられる．

このような場合には，右側胸部誘導V1，V2誘導部位の一肋間上の心電図所見が参考になる．そのうえで，繰り返し心

電図記録を行うことによって、診断基準に合致する心電図所見が得られるかどうかを確認し、診断基準に合致する所見が得られればそのうえでBrugada様心電図例への対応を行う。

### 3. 有症候性Brugada様心電図例への対応

心室細動や多形心室性頻拍の出現とそれらの不整脈が原因となる失神が確認されている例、あるいは心停止蘇生例で診断基準に合致する心電図所見があればほぼBrugada症候群と診断して差し支えないと考えられる。原因不明の失神例で上記の不整脈によるものと確認されていない場合には、失神の原因精査を行う。有症候性のBrugada症候群と診断されれば、小児においても日本循環器学会のガイドラインに準じて植込み型除細動器が適応となると考えられる。このような場合には早急な対応が必要であり暫定管理区分をCまたはDとし、植込み型除細動器の植込みにむけて不整脈専門医への紹介が望ましい。

### 4. 無症候性Brugada様心電図例への対応

無症候性小児Brugada様心電図例においても成人例と同様にcoved型心電図所見の存在は、Brugada症候群の診断に際して重要な因子として考えられる。一方、saddleback型心電図所見は、coved型心電図が出現する可能性の高いことを示唆する心電図所見としての重要性がある。心電図所見の時間的・空間的な変化を考慮して判定する必要がある。

Coved型心電図所見の診断的重要性を踏まえ、植込み型除細動器治療を日本循環器学会の成人対象のガイドラインに準じて仮に適用してみる。coved型心電図所見の自然出現例では、心臓電気生理検査により右心室内での刺激による心室細動あるいは多形心室性頻拍の誘発テストを行い誘発されれば、植込み型除細動器の適応となる。coved型心電図所見が薬物負荷など誘発時のみ出現する例では、さらに家族歴があり、そのうえ心臓電気生理検査により心室細動などが誘発されれば植込み型除細動器の適応となる。

小児では、成人と比べBrugada様心電図例の頻度が少なく、不整脈発作の報告も少ないことから、小児Brugada症候群例は少なく、その予後も良いことが予想される。そのような小児において植込み型除細動器の適応や小児の心臓電気生理検査を実施する対象を、上記の仮適用基準にそのまま当てはめることは必ずしも適切でないと考えられる。

小児Brugada様心電図例に対して植込み型除細動器の適応決定を念頭においた心臓電気生理検査による誘発テストは、心電図所見、症状の有無、年齢・性別、家族歴などの基本的事項の確認に加え、後述のような非侵襲的、侵襲的な検査の結果を考慮し総合的に判断することが適切であると考えられる。このような検査の進行中は、Brugada症候群の運動時よりも安静時の不整脈発作が多いという特性を考慮すると強い運動制限は不要と考えられ、暫定的にE禁またはE可とする。

2006年3月の時点では、成人領域を中心にBrugada様心電

図例に対するリスク評価について検討報告がされており主要な検査や所見は次のような項目である。

#### 1) 心電図ST電位の変動

Brugada症候群では、そうでない例と比べて、心電図の頻回記録、あるいはホルター心電図記録により右側胸部誘導あるいはそれに相当する誘導でST上昇所見が強く出現し、その結果ST電位の変動が強くなる。特に徐脈時でその所見は強調される。

#### 2) 自律神経活動との関係

Brugada症候群では、運動負荷や睡眠時などの自律神経活動の修飾によるST電位の変動が著しい。

#### 3) Late potential陽性

Brugada症候群では、加算平均心電図によるlate potential陽性例が多い。

#### 4) 心室伝導遅延の存在

Brugada症候群では、右室流出路の伝導遅延を主体とした心室伝導遅延の所見がみられる。この減少は、心電図QRS幅の拡大、V1S波の幅の拡大、体表面マッピングでの右室流出路を中心とした伝導遅延所見、心臓電気生理検査によるH-V時間の延長などの所見としてみられる。

#### 5) QT時間の延長、QT dispersionの拡大

Brugada症候群で、QT時間の延長や再分極不均一性の示標としてのQT dispersionの拡大がみられるという報告があるが、必ずしもそうではないという意見もある。

#### 6) 上室性不整脈の合併

Brugada症候群で、洞不全症候群や心房細動などの心房機能の低下を伴う不整脈を合併する例が多く報告されている。

#### 7) TWA(T wave alternans)の陽性

Brugada症候群では、QT延長症候群の危険因子として問題となっているTWAとの因果関係は、はっきりとは証明されていない。

#### 8) SCN5A遺伝子異常の存在

Brugada症候群で唯一確認されているナトリウムチャネル遺伝子SCN5Aの異常が同定されるのは、せいぜい症例の20%程度といわれている。また、遺伝子異常を有しても全く無症状の場合もある。

#### 9) 心臓電気生理検査での心室細動等の易誘発性

Brugada症候群での心室細動などの発生基盤の存在を評価する目的で行われる。心臓電気生理検査により心室期外刺激を行い心室細動が誘発されるかをみており、植込み型除細動器の適応決定などに広く行われているが、この検査の予後予測についての意義づけは必ずしも意見の一致をみていない。

これらのBrugada様心電図に対する各種評価法のうち、1)心電図ST電位の変動、3)LPの陽性、4)心室伝導遅延の存在、6)心房機能の低下の合併、9)心臓電気生理検査での心室細動等の易誘発性、の各項目は現時点で予後判定への有用性が高いと一定の評価がされている。したがって、9)の心臓電気生理検査の実施に際しては、1)、3)、4)、6)の所

表3 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活動報告として仮称「小児Brugada様心電図の臨床」作成の企画

目的：当委員会の活動の成果を広く小児循環器学会会員に広報し，診療に活用してもらう	
編集：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	
監修：新村一郎先生・長嶋正實先生	
内容企画：	
	緒言
I	委員会の活動報告：今までの議事の要約
II	学校心臓検診でのBrugada様心電図の実態 学校心臓健診でのBrugada様心電図(1) 学校心臓健診でのBrugada様心電図(2)
III	小児Brugada様心電図例の取り扱いの指針(目安)
III-a)	小児Brugada様心電図例の検査の進め方
III-b)	小児Brugada症候群における各検査の方法と解釈
1	高位肋間心電図記録でのST上昇，V1S波の幅の拡大
2	心電図ST電位の変動(頻回記録，ホルター)
3	自律神経活動とVf易誘発性
4	Late potential陽性
5	右室流出路の伝導遅延，H-V間隔の延長
6	QT時間の延長，QT dispersionの拡大
7	心房機能の低下の合併(SSS, Af)
8	薬物・糖負荷心電図でのST上昇
9	TWAの陽性
10	EPSでのVfの易誘発性
IV	登録例からみた小児Brugada症候群の特徴

見を有する症例から選択するのがよいと考えられる。また，予後判定に関する新しい知見が相次いで得られており，今後，それぞれの評価法に対する判断は変わる可能性がある。

委員会としては，会員諸氏の参考となるように，小児Brugada様心電図例に対する各種検査の評価指針として表3のような項目を網羅した内容の小冊子を作成し，本報告の後に取りまとめたうえで，小児循環器学会誌への投稿を考えている。

#### 小児Brugada様心電図例の登録の実施と，生活管理基準作成を目指した分析や予後調査研究

対象例が少ないこともあり，登録例数が十分ではなく，残念ながら登録例からのリスク例の臨床像を明らかにする

までには至っていない。しかし，稀少疾患の一つとして今後も学会・研究会発表例も含めて登録を呼びかけていきたいと考えている。また，既登録例に対しては，将来予後調査が必要であり，委員会組織の継続が望まれる。

#### 登録例からみた小児Brugada症候群の特徴

Brugada症候群は比較的にまれな疾患であり，成人においても症例数は限られている。その実態を把握するため「Brugada症候群研究会(事務局：国立循環器病センター内)」が成人を中心とした症例登録を行っている。しかし，小児に視点を置いて行われているものではなく，わが国の小児期Brugada症候群の状況を可能な限り把握するために独自の基準での検討が望まれた。そこで，2003年より本委員会では小児(18歳以下)を対象としたBrugada様心電図を呈する症

例の登録を開始した。

学校心臓検診などで小児Brugada様心電図例が散見されているが、その取り扱いについてはまだ一定の見解がなく、現場での混乱を来している。有症候性Brugada症候群例(失神、ニアミスあるいは心臓突然死などを呈する例)は極めて少ないと考えられ、過度な生活管理指導は児童の生活の質を著しく損なう可能性もあり、慎重な対応が必要である。

本症例登録の目的は、小児期Brugada症候群例の特徴を明らかにするために、1)Brugada様心電図例の年齢別の頻度、2)心臓検診でのBrugada様心電図例の臨床像、予後などを解明し、その結果により管理の指針などを提示することである。

登録例の背景および検査結果は表4~6に示すとおりである。2003年4月以降2006年1月現在までに有症候性Brugada

様心電図例(有症候群)は7例(男6例、女1例)、無症候性Brugada様心電図例11例(無症候群、男8例、女3例)の登録があった。初発時年齢(初めてBrugada様心電図を指摘された年齢)は有症候群 $9 \pm 2$ 歳、無症候群 $11 \pm 1$ 歳(いずれも平均 $\pm$ 標準誤差)で有症候群のほうが若干低年齢で発見される傾向にあった。これは、有症候群は乳幼児期に発症する症例もあったのに対し、無症候群はそのほとんどが学校心臓検診での抽出例であり学齢期に達していることが影響しているものと考えられた。登録時点での平均観察期間は有症候群 $71 \pm 23$ カ月、無症候群 $12 \pm 5$ カ月と有症候群が有意に長かった( $p < 0.01$ )。運動負荷による心電図所見の増悪例(右側胸部誘導にてST上昇の悪化例)は各群とも認められなかった。薬物負荷はpilsicainideによるものが最も多かつ

表4 有症候性登録例の背景

性	年齢*	心電図記録のきっかけ	合併心疾患	家族歴	失神の回数
男	12	痙攣、心肺停止	-	-	2回
男	17	失神発作	NMS	不整脈	3回以上
男	14	麻酔導入時のVF	CoA	-	2回
男	5	失神	-	-	1回
男	0	啼泣後の顔色不良	RCM**	突然死	3回以上
女	2	心室中隔欠損症の定期検診	VSD	-	1回
男	13	失神(マラソン後)	SSS, AF	突然死	1回

NMS: 神経調節性失神, CoA: 大動脈縮窄症, RCM: 拘束型心筋症, VSD: 心室中隔欠損症, SSS: 洞機能不全症, AF: 心房細動

\*: 初めてBrugada様心電図を指摘された年齢, \*\*: 植込み型除細動器挿入術後の変化

表5 無症候性登録例の背景

性	年齢*	心電図記録のきっかけ	合併心疾患	家族歴
男	16	学校心臓検診	-	-
男	12			-
男	7			-
男	16	過呼吸症候群精査	-	-
男	15	学校心臓検診	-	-
女	9	学校心臓検診	-	突然死
女	6	学校心臓検診	-	-
男	14	学校心臓検診	-	失神
男	4	胸痛の精査	-	-
女	6	学校心臓検診	-	Brugada様心電図
男	13		-	-

登録表に記載のない項目は空欄とした

\*: 初めてBrugada様心電図を指摘された年齢



表6 有症候性・無症候性における検査結果の比較

	運動負荷誘発 増悪例*	薬剤負荷誘発 増悪例*	EPS時 VF誘発例	LP陽性例
有症候性 (N = 7)	0 (2)	5 (5)	4 (4)	1 (2)
無症候性 (N = 11)	0 (10)	4 (8)	0 (0)	1 (4)

\* : 心電図の右側胸部誘導ST上昇の増悪を示した症例, ( )内は各検査を施行した症例数  
EPS : 臨床心臓電気生理学検査, VF : 心室細動, LP : 体表面心臓微小電位

た。有症候群では薬物負荷施行例全例で、無症候群においても半数が心電図所見の増悪を認めた。薬物負荷陽性例(有症候群5例、無症候群4例)のうち家族歴のあったものはそれぞれ3例、2例であり、逆に薬物負荷陰性でかつ家族歴のあったものは無症候群の1例のみであった。臨床心臓電気生理学検査(EPS)は有症候群7例中4例に施行され、全例心室細動が誘発された。無症候群でEPSを施行された症例はなかった。有症候群7例中6例は登録時点で加療中であった。治療内容は5例が薬物療法( $\beta$ 刺激剤, quinidine, mexiletineなど)を受けており、うち1例は1歳時に植込み型除細動器を導入された。他の1例は15歳時洞機能不全に対しペースメーカー植込み後、Brugada様心電図が明らかになってから25歳時に植込み型除細動器を導入された。

以上、現時点での登録例を簡単に要約した。今後、新たな登録による症例の蓄積を期待するとともに、登録例の長期的な予後調査を施行しさらに実態を把握する必要があると考えられた。

#### 【当委員会活動に関連した論文、学会発表一覧】

論文:

- 1) Yamakawa Y, et al: Prevalence of right-branch block and right precordial ST segment elevation (Brugada-type electrocardiogram) in Japanese children. *Circ J* 2004; 68: 275-279
- 2) Zumida N, et al: Changes in body surface potential distributions induced by isoproterenol and Na channel blockers in patients with the Brugada Syndrome. *Int J Cardiol* 2004; 95: 261-268
- 3) 高橋良明, ほか: 第4回学校心臓検診の精密医療機関における学校生活管理指導表の再チェックと精密検査医療機関に対して管理の問い合わせ。滋賀県医師会報 2004; 56: 42-53
- 4) 泉田直己, ほか: 症例から学ぶ 学校検診で発見された『特異な心電図所見』を呈した一家系。東京小児科医会会報 2004; 81: 51-54
- 5) 高橋良明, ほか: 第5回学校心臓検診の精密医療機関における学校生活管理指導表の再チェックと精密検査医療機関に対して管理の問い合わせの効果。滋賀県医師会報 2005;

57: 44-49

- 6) 泉田直己: Brugada症候群とは何か, 心臓検診での注意点。小児科診療 2005; 68: 37-43
- 7) 泉田直己, 浅野 優, 岩本真理, 牛ノ濱大也, 佐藤誠一, 住友直方, 田内宣生, 高橋良明, 中村好秀, 長嶋正實, 新村一郎, 堀米仁志, 安田東始哲, 吉永正夫, 脇本博子: 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。小児循環器学会誌 2005; 21: 611-613
- 8) 泉田直己, ほか: 特異な心電図所見により発見された家族性不整脈症候群。日本小児科医会会報 2005; 30: 175-178
- 9) 高橋良明, ほか: 第6回学校心臓検診の精密医療機関における学校生活管理指導表の再チェックと精密検査医療機関に対して管理の問い合わせの効果。滋賀県医師会報 2006; 58: 55-63
- 10) 日本心電学会 Brugada症候群自動診断ワーキンググループ: 本邦におけるBrugada症候群に対する心電図自動診断基準。心電図 2006; 26: 758-767

学会発表:

1. 第39回日本小児循環器学会 2003年7月16日~18日  
佐藤誠一, ほか: 乳幼児発症のBrugada症候群2例を含む多形性心室細動Vfの治療経験  
山脇かおり, ほか: 不整脈源性右室異形成症およびBrugada症候群様の心電図所見を示した乳児Uhl病  
田中裕治, ほか: 高校生男子におけるBrugada症候群様心電図の頻度
2. 第8回小児心電学研究会 2003年11月29日  
田内宣生, ほか: 塩酸ピルジカイニド負荷にて著しいST上昇を示した間歇性右脚ブロック例  
高橋良明: 滋賀県心臓検診におけるBRUGADA心電図とQT延長の抽出と診断と管理の問題点  
山川陽平, ほか: 学校検診におけるBrugada型心電図有病率調査
3. 第40回日本小児循環器学会 2004年6月30日~7月2日  
高橋良明, ほか: 滋賀県心臓検診におけるBrugada様心電図の抽出と診断と管理の問題点  
住友直方, ほか: Brugada症候群における12誘導Holter心

## 電図の有用性

田内宣生, ほか: 小児の塩酸ピルジカイニド負荷

田中裕治, ほか: 若年男子におけるBrugada症候群様心電図の頻度と出現時期に関する検討

渡部誠一, ほか: 学校心臓検診で発見されたBrugada症候群疑いの1家系

4. 第9回小児心電学研究会 2004年11月20日

中田久美子, ほか: 重度心身障害施設で発見されたBrugada症候群の1家系

高橋良明: 第2回滋賀県心臓検診におけるBRUGADA様心電図の抽出と診断と管理の問題点

田内宣生, ほか: 小学1年生心臓検診におけるBrugada型心電図

脇本博子, ほか: 本邦における小児Brugada様心電図登録

## 例の検討 中間報告

5. 第41回日本小児循環器学会 2005年7月6日~8日

佐藤誠一, ほか: 遺伝子SCN5Aに変異を認めた進行性心臓伝導障害の1家系例

志水 直, ほか: 小児期より長期の心電図変化を追えたBrugada症候群と洞機能不全を伴った1例

6. 第10回小児心電学研究会 2005年11月26日

高橋良明: 第3回滋賀県心臓検診におけるBRUGADA様心電図の抽出と診断と管理の問題点

泉田直己, ほか: 小児右側胸部誘導における初期ST-T部位での電位変化の検討

田内宣生, ほか: Brugada症候群ST上昇の体表面心臓電位図