

小児Brugada様心電図例の臨床的特徴

泉田 直己

曙町クリニック

Key words :

Brugada syndrome, Brugada-like electrocardiogram, school health examination, risk stratification

Clinical Features of Children with Brugada-like Electrocardiogram

Naomi Izumida

Akebonocho clinic, Tokyo, Japan

The final report of the Research Committee for the Management of Children with Brugada-like Electrocardiogram, a committee founded by the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, was published in 2006. The clinical characteristics of children with Brugada-like electrocardiogram (ECG) are reviewed in this manuscript, which is largely based on the report. Seven cases of Brugada syndrome in children of various ages were reported to the committee: 6 of them were male, and 3 of them had a family history of sudden death or syncope. No characteristic findings of ECG were observed before the initial symptom, which suggest the difficulty of the prediction Brugada syndrome in advance. The incidence of Brugada-like ECG in school health examination was about 1/10,000 and none of them was documented any symptom including cases with family history of sudden death or syncope. The prognosis of the children with Brugada-like ECG is still unclear, and it is difficult to establish practical guidelines for their management at present. Symptomatic children with Brugada-like ECG could be diagnosed as Brugada syndrome, and implantable cardioverter-defibrillators (ICD) will be indicated. In asymptomatic children, further examinations for risk stratification, including family history, must be performed. Since the number of reports about the prognosis of children with Brugada-like ECG is small at present, further studies will be necessary to establish the appropriate management strategy.

要 旨

小児Brugada様心電図例の特徴については、十分明らかになっていない。現時点での本邦での小児Brugada様心電図例の実態を、2006年の日本小児循環器学会誌で発表された、「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」の最終報告に基づき解説した。小児でのBrugada症候群と考えられる症例は委員会調査によると7例報告され、男児に多いこと、発症年齢はさまざまで一定の傾向がないこと、家族歴を有する例が約半数にみられるなどの特徴がみられた。Brugada症候群の症状発現前の心電図では特徴的な所見はみられず、その予知は困難であることが示唆された。Brugada様心電図を有する症例は、学校心臓検診での心電図所見により約1万人に1人の割合で発見されたが、家族歴がある例を含めて検診をきっかけに発見された例で明らかな症状のある例は報告されていない。小児Brugada様心電図例の予後はまだ明らかでなく一定の方針を定めるのは現時点では困難と考えられる。有症状のBrugada様心電図例は、Brugada症候群として植込み型除細動器の装着を考慮する。無症状のBrugada様心電図例は、家族歴、検査所見などから危険因子を判定したうえで治療・管理方針を決定することになる。現時点では、無症候性小児Brugada様心電図例での検討がまだ少なく、その適切な判定基準は今後の研究を待たねばならない。

はじめに

Brugada症候群とは、V1～V3のST上昇とcoved型あるいはsaddleback型と呼ばれる特異な心電図所見を特徴とし、心室性不整脈により失神や突然死を来すことがあ

る症候群である¹⁻⁴⁾。

成人の男性に多いとされる疾患であるが、小児における報告も認められるようになってきている。そこで、第42回日本小児循環器学会学術集会では、小児および若年者における致死的不整脈の診断と治療に関す

平成18年10月24日受付

別刷請求先：〒120-0023 東京都足立区千住曙町41-2-107

平成19年5月8日受理

曙町クリニック 泉田 直己

Table 1 Background of symptomatic patients with Brugada syndrome

Case	Sex	Age*	Reason for electrocardiogram recording	Associated heart disease	Family history	Frequency of syncope
1	M	0	Pale face after crying	RCM**	Sudden death	More than 3 times
2	F	2	Follow-up of VSA	VSD	—	1
3	M	12	Convulsion, cardiopulmonary arrest	—	—	2
4	M	17	Syncope attack	NMS	Arrhythmia	More than 3 times
5	M	14	VF at anesthesia	CoA	—	2
6	M	5	Syncope	—	—	1
7	M	13	Syncope after running	SSS, AF	Sudden death	1

NMS: neural-mediated syncope, CoA: coarctation of aorta, RCM: restrictive cardiomyopathy, VSD: ventricular septal defect, SSS: sick sinus syndrome, AF: atrial fibrillation, VF: ventricular fibrillation

*: Age at which Brugada-type electrocardiogram was first observed

**Diagnosed after implantable cardioverter defibrillator

るシンポジウムが企画され、そのなかでBrugada症候群が取り上げられた。一方、小児におけるBrugada症候群の実態、学校心臓検診等で発見されるBrugada症候群例と同様な心電図所見例に対する対応などを検討するために、小児循環器学会では「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」を設立し、その検討を行ってきた。

本稿では、その研究委員会での成果に基づいて、小児のBrugada様心電図例の現状について述べることにする。

小児におけるBrugada症候群例

Brugada症候群は成人においても比較的まれな疾患であり、わが国の小児期Brugada症候群の実態については、その詳細は判明していなかった。成人においては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かったため、小児におけるその実態を可能な限り把握するために小児心電学研究会において行われていた調査を「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」が継続し、委員会の委員を中心に全国の小児循環器医に対して小児(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行っ

た。その結果、7例の有症候性Brugada症候群と考えられる例が報告された。その要約をTable 1に示し、そのうち、一部の症例の経過について次に紹介する。

Table 1の症例1は、6カ月男児で顔色が悪いということで受診。その心電図の特徴からBrugada症候群が疑われ、ホルター心電図により多形性心室頻拍が確認されBrugada症候群と診断された⁵⁾。その後、治療のため植込み型除細動器を装着している。現時点で確認された本邦最年少例と考えられる。症例2は2歳男児で、心室中隔欠損症が基礎疾患にあり、経過観察をされていた。失神がみられ心電図が特徴的な所見を示したことにより心臓電気生理検査を行い、多形性心室頻拍が誘発されたためBrugada症候群と診断された例である。また、症例3は12歳の男児例である。学校でサッカーを行っているときに失神を来し病院受診。病院への到着時には心肺停止状態であった。蘇生後に記録した心電図で特徴的な所見がみられ、Brugada症候群と診断された。

このように、いずれも突発的な症状の出現で発症し、その後の検索で特徴的な心電図所見に加え不整脈と関連した症状と判断され、Brugada症候群と診断されたものである。発症年齢は、6カ月を最年少としてさまざまであるが、男児が7例中6例であり成人と同様、性差があると考えられる。

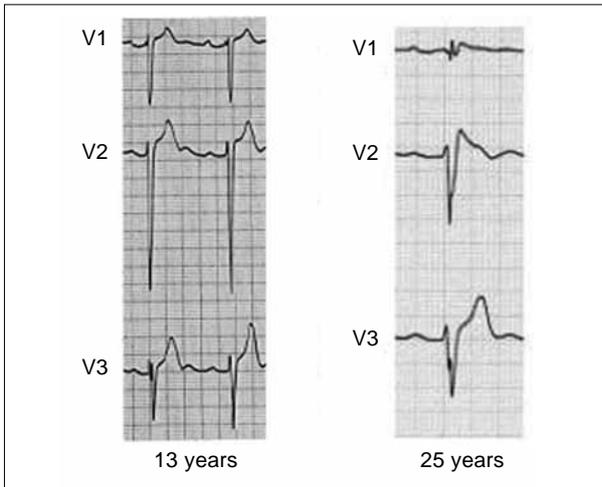


Fig. 1 ECG change in the patient with Brugada syndrome. V2 lead at 25 years of age showed the typical ST elevation with coved type ST-T wave of Brugada syndrome.

Brugada症候群での小児期(発症前)の心電図

Brugada症候群は成人，特に40歳代に発症するとされているが，若年者や小児期には症状が出現しないばかりでなく，Brugada様心電図の頻度も少ないことの正確な理由は明らかになっていない．そこで，のちに症状が出現しBrugada症候群と診断された例，あるいは強い家族歴があり将来Brugada症候群として発症する可能性が一般より高いと考えられる症例で，その診断の確定前あるいは発症前の小児期の心電図所見で判定できれば，予後の改善に大いに貢献すると考えられる．このような経過が追跡されている少ない症例のうち，数例について紹介する．

1. 症例A

徐脈性の不整脈により13歳時から定期的に心電図記録がされていた症例⁶⁾で，代表的な心電図所見をFig. 1に示す．失神症状がみられた13歳時の心電図では，Brugada症候群としての特徴的な心電図所見はみられていない．その後の経過観察により21歳時には特徴的なcoved型ST上昇を来す心電図所見がみられ，Brugada症候群と診断された例である．発症前の心電図では必ずしもBrugada様心電図所見としての特徴を備えていなかったため，その時点での診断は困難であろうと考えられた．また，前項で症例3として紹介した12歳例では，小学校1年生(6歳)時の学校心臓検診で，12誘導心電図が得られている．その心電図では，通常みられる不完全右脚ブロック所見がみられるのみで特徴的なST-T所見やST上昇などのBrugada様心電図の特徴は認められて

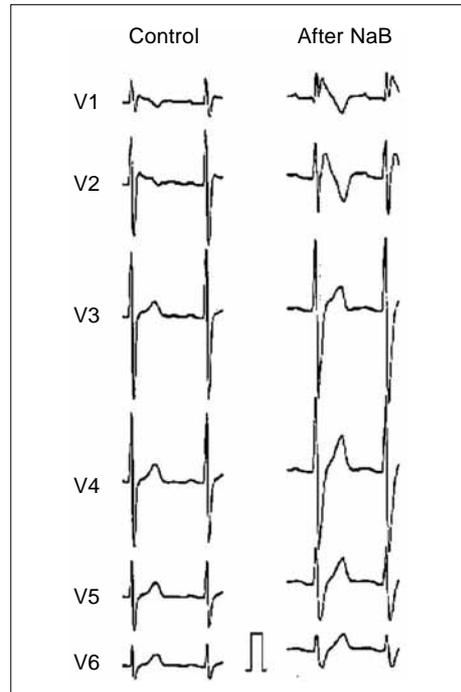


Fig. 2 A case of ST elevation with coved-type ST-T wave. In this case, the typical ECG pattern was observed after administration of Na channel blocker.

いない．

2. 症例B

本人は無症状であるが濃厚な家族歴があり，将来Brugada症候群としての特徴的な所見を呈する可能性が多いと考えられる症例数例を選択し，その心電図を検討した．症例Bはその1例で，父親がBrugada症候群と診断され，本人の心電図でも負荷前では典型的なBrugada様の心電図所見を示していない⁷⁾．この症例では，ナトリウムチャネル遮断薬の負荷により典型的な心電図所見を示した(Fig. 2)．このように，濃厚な家族歴があり将来Brugada症候群として発症する可能性が一般よりも高いと考えられる症例の場合でも，若年時には通常的心電図では典型的な心電図所見を呈するとは限らないことが示され，今後早期診断に向けてどのような対応をすべきかを検討する必要がある．

小児におけるBrugada様心電図例の頻度

小児では，毎年の学校心臓検診で心電図検査が行われており，そのなかに相当数のBrugada様心電図例が発見される．成人におけるこのようなBrugada様心電図例の頻度の報告はいくつかあるが，小児における正確な

Table 2 Frequency of Brugada-like electrocardiogram

Area	Age (Number)	Number of Brugada-like ECG
Yokohama city	6 ~ 15(20,387)	2
	6 (41,747)	1
Shiga prefecture	9 (40,692)	4
	12 (41,297)	3
	15 (43,524)	4

頻度の把握がまず重要であった。Heart Rhythm Associationはconsensus reportでtype I, type II, type IIIの3タイプのBrugada様心電図³を報告している。その基準は、国際的にもBrugada症候群の診断に際して広く採用されてきていたため、その所見を参考にし、「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」では、学校検診での抽出基準を暫定的に『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』とした。この方針に準じた国内での小児の報告のなかから、Yamakawaら⁸の横浜市の健診、高橋らの滋賀県の健診データ⁹⁻¹¹)によると約1万人に1人の頻度でそのような心電図例が存在することが判明した(Table 2)。

小児のBrugada様心電図例への対応¹²⁾

実際の症例に対した場合に、Brugada症候群の診断に際して、確認すべき重要な項目がいくつかある。

まず、その特徴的な『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』という心電図所見の確認は最も重要である。saddleback型、coved型ST-T波形の特徴を、検診を担当する医師には十分に理解していただく必要があると考えている。coved型ST上昇所見は典型的なBrugada症候群の心電図とされている。一方、saddleback型ST上昇の心電図所見は、心電図所見が変化することを特徴とするこの症候群では、coved型に変化する可能性が高い心電図所見として重要な意義がある。

失神などの症状の有無は重要であるが、他の原因で失神を起こす可能性があり、その症状が不整脈と関連するかどうかを確認すること、家族歴での若年者の突然死を確認することなどは、確定診断や管理方針の決定に際し重要である。

1. 有症候性Brugada様心電図例への対応

心室細動や多形性心室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¹³)に準じて植込み型除細動器が適応となると考えられる。

2. 無症候性Brugada様心電図例への対応

Brugada様心電図を有し、それ以外はまったく無症状の症例に対する対応はまだ確立しておらず、現状では個々の症例に対して対応することになる。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と考えられる。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重要である。

成人対象のガイドラインでは、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性心室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に出現する例で、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とされている。

小児では、成人と比べ小児Brugada症候群例は少なく、Brugada様心電図例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、上記の成人と同様に考えることは適切でないと考えられる。

小児Brugada様心電図例に対しては非侵襲的、侵襲的な検査の結果を考慮し、総合的に個々の症例に対して判断することが適切であると考えられる。Brugada様心電図

に対する各種評価法のうち、心電図ST電位の変動¹⁴⁾、LPの陽性、心室伝導遅延の存在、心房機能の低下の合併、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、前4項目の非侵襲的な検査の結果に加え、家族歴を考慮することが心臓電気生理検査を実施する際の参考になる。このほかにも予後判定に関する新しい知見が相次いで出されており、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。

このように小児の無症候性Brugada症候群に関する対応として一定の基準が確立しているわけではない。多くの小児循環器医に小児Brugada様心電図例への対応が求められているが、唯一の治療である植え込み型除細動器の小児への適応も確立しているわけではないことも考慮すると、現時点では個々の症例をよく観察し経過観察を慎重に行うことが重要と考えられる。

おわりに

本総説は、「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」の研究成果に基づき、現時点での本邦での小児Brugada様心電図例の実態について解説したものである。この内容の一部は、第42回日本小児循環器学会学術集会シンポジウムII「小児および若年者の致死的不整脈の診断と治療」でも報告させていただいた。この疾患については、知見が急速に蓄積されており、本稿が掲載される時点では、また新たな研究成果により本稿の記載の内容が適切でない場合もあり得ることを注意していただきたい。

また、本論文の内容は、著者が在籍していた日本小児循環器学会・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、および日本心電学会・Brugada症候群心電図自動診断ワーキンググループの各委員の多大なご協力による成果を使用させていただいた。委員会委員名をここに記して謝意を示す。

日本小児循環器学会・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：浅野 優，岩本真理，牛ノ濱大也，佐藤誠一，住友直方，高橋良明，田内宣生，長嶋正實，中村好秀，新村一郎，安田東始哲，吉永正夫，脇本博子(敬称略)

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：西崎光弘，杉 薫，鎌倉史郎，相原直彦，青沼和隆，新博次，中沢 潔，高木雅彦，横山泰廣，金子睦雄，須藤二朗，犀川哲典，岡本 登，小川 聡，平岡昌和(敬称略)

【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) Brugada J, Brugada R, Brugada P: Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-460
- 3) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al: Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: Consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514-2519
- 4) 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
- 5) Suzuki H, Torigoe K, Numata O, et al: Infant case with a malignant form of Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 1277-1280
- 6) 志水 直，岩本真理，赤地 徹，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。日小循誌 2005；21：390
- 7) 泉田直己，大西優子，渡部誠一，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。日本小児科医学会会報 2005；30：175-178
- 8) Yamakawa Y, Ishikawa T, Uchino K, 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
- 9) 高橋良明，大西豊彦，奥野昌彦，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
- 10) 高橋良明，大西豊彦，奥野昌彦，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
- 11) 高橋良明，大西豊彦，奥野昌彦，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；58：52-57
- 12) 泉田直己，浅野 優，岩本真理，ほか：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。日小循誌 2006；22：687-696
- 13) 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(Suppl V) 1127-1160
- 14) 住友直方，長嶋正實，牛ノ濱大也，ほか：Brugada症候群における12誘導Holter心電図の有用性。日小循誌 2004; 20: 238