

論文内容要旨

Risk stratification of ventricular fibrillation in Brugada syndrome using noninvasive scoring methods

(非侵襲的スコアリング方法を用いたブルガダ症候群における心室細動のリスク層別化)

Heart Rhythm, 13(10):1947-1954, 2016.

主指導教員：木原 康樹 教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

副指導教員：吉栖 正生 教授

(基礎生命科学部門 心臓血管生理医学)

副指導教員：山本 秀也 准教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

川副 宏

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【緒言】 遺伝性不整脈疾患は、青壮年者の心臓突然死の重要な原因であり、社会に大きな損失をもたらしている。その代表的な疾患であるブルガダ症候群 (BrS) は、普段は全く無症状であるにも関わらず、突然心室細動 (VF) による心臓突然死を発症する疾患である。自然発症タイプ 1 ブルガダ型心電図といわれる右側前胸部誘導の典型的な ST セグメント上昇で特徴づけられるため、検診での心電図異常検出などにより無症候 BrS の早期発見が可能であり、ハイリスク症例には植え込み型除細動器(ICD)を植え込むことで突然死が予防できるが、心臓突然死リスクが予測可能な診断法は確立されていない。

【目的】 非侵襲的なパラメータを用いて、BrS 患者を対象とした新しい VF リスク予測モデルを構築すること。

【対象と方法】 VF 確認例 (n = 35) および VF 非確認例 (n = 108) の日本人 BrS 患者計 143 例を対象として、臨床的特徴、ブルガダ型 ECG の種類、その他の 12 誘導 ECG パラメータ、加算平均 ECG パラメータおよびタイムドメイン法による最大 T 波交互脈(TWA)を両群間で比較検討した。単変量解析で有意差のあった項目で多変量ロジスティック回帰解析を実行し、独立した予測因子を用いて VF リスク予測モデルを構築した。交差検証法によって VF リスク予測モデルの性能を評価した。引き続き、BrS 患者 143 例を前向きに追跡調査し、以後の追跡調査期間中における VF イベント (ICD による適切なショック/VF 記録) とロジスティックモデルのスコアとの関係を検討した。

【結果】 単変量解析によると、失神の既往歴および自然発症タイプ 1 ブルガダ型 ECG の存在、V₁ の r-J 間隔、V₆ の QRS 時間、ならびに LAS 40、Tp-e ディスパージョン、および TWA と VF 発現との間に有意な関連性が認められた。多変量解析により、失神の既往歴、V₁ の r-J 間隔、V₆ の QRS 時間、および Tp-e ディスパージョンを独立予測因子として特定した。VF 発現の識別に優れたこれらすべてのパラメータを用いて予測モデルを構築した (曲線下面積 [AUC] 0.869、感度 97.1%、特異度 65.7%)。1 個抜き交差検証法に基づく AUC は 0.845、感度 97.1%、特異度 63.0%であり、モデルの良好な予測能を示唆した。ロジスティックモデルに基づいて VF 発現の個別リスク予測に利用可能なノモグラムを作成した。

BrS 診断後、平均 82.8±49.0 か月の追跡調査において、患者 143 例中 25 例で VF が発現した。イベントフリー生存率のカプランマイヤー曲線によると VF イベントの発現率は、このロジスティックモデルのカットオフ値を下回る症例のほうが、同値を上回る症例よりも有意に低く (P = 2.97 x 10⁻⁸)、カットオフ値を下回る BrS 患者では、その後、VF イベントは発現しなかった。

【考察】 本研究の新しい BrS 患者の VF 予測モデルは、非侵襲的なパラメータの組み合わせ(失神の既往歴、V₁ の r-J 間隔、V₆ の QRS 時間、および Tp-e ディスパージョン)を使用しており、日常的な診療におけるリスク層別化の評価に有用である。