



伝導時間 (CT-OA) を測定し、心室内の伝導を評価した。

**結果：**全例の 60 回の SAECG で、LP は 14 例で最低 1 回は陽性となり、7 例で再現性を示した。その 7 例中 5 例 (83%) は心停止群であった。心停止群の RfQRS と LfQRS との差 (RfQRS - LfQRS) は、失神群や無症状群よりも有意に長かった ( $29 \pm 10$  vs.  $14 \pm 11$  ( $p < 0.01$ ) および  $7 \pm 5$  msec ( $p < 0.001$ ))。HV 間隔は 3 群間で有意差はなかった (心停止群:  $53 \pm 11$  ms, 失神群:  $52 \pm 7$  ms, 無症状群:  $51 \pm 8$  ms)。CT-OA は HV 間隔と強い相関を示した ( $r = 0.755$ ,  $p = 0.0003$ ) が、CT-OA と RfQRS, RfQRS - LfQRS とは相関はみられなかった。植え込み型除細動器 (ICD) は 24 例中 20 例で植え込まれた。平均  $37 \pm 15$  カ月の経過観察期間中に死亡例はなかったが、心停止群の 1 例で心室細動に対して ICD 治療が作動し洞調律に復した。

**結論：**体表面加算平均心電図による、右側胸部誘導の QRS 幅の延長は、Brugada 症候群での不整脈事故の危険と関係があると考えられた。

**キーワード:** Brugada 症候群, 体表面加算平均心電図, 電気生理学検査, 右室流出路

## はじめに

Brugada 症候群は右側胸部誘導での ST 上昇を特徴とする特発性心室細動 (VF) のひとつで、Na チャネルブロッカーで ST 上昇は増強される<sup>1) - 3)</sup>。不整脈の発生機序として、右室流出路 (RVOT) における心外膜側活動電位の dome 消失を原因とする phase 2 reentry が考えられており、このような心室性不整脈の発生機序は動物実験で再現されている<sup>4) - 7)</sup>。

Brugada 症候群では、電気生理検査でのプログラム刺激により、心室細動がしばしば誘発され<sup>8) - 11)</sup>、特に RVOT からの刺激で誘発されやすいとされている<sup>12)</sup>。RVOT から左室側壁までの心室内の興奮伝導の遅延の認められる例程、VF が誘発され易いとの報告があるが<sup>13)</sup>、伝導遅延部位やその意義はわかってはいない。体表面マッピングや加算平均心電図 (SAECG) で Brugada 症候群では RVOT 領域に伝導遅延が認められるとの研究もあり、RVOT の遅延伝導と不整脈の発生に関連が推定される。本研究では、Brugada 症候群における SAECG と電気生理学的検査 (EPS) との所見を検討し、RVOT における伝導異常を示す遅延電位 (LP) と Brugada 症候群の臨床的特徴との関係を検討した。

## 対象と方法

### 対象

2000 年 4 月より 2003 年 8 月に Brugada 型心電図を呈して当科に入院した連続 24 例で、症候性 15 例、無症候性 9 例を対象とした。男性 23 名、女性 1 名で、平均  $61 \pm 16$  歳 (25 - 82 歳) であった。症候性 15 例のうち 7 例は心停止の既往を持ち、8 例はくり返す失神の既往を有した。突然死を含む心事故の家族歴を有する例はなかった。心電図別では Wilde らが提唱する分類によれば、1 型 7 例、2 型 13 例 (図 2, 3)、3 型 4 例<sup>12)</sup> であった。全例で心エコー図検査、右室造影、左室造影、冠動脈造影を含む心臓検査を行い、異常所見の無い事を確認した。また 24 例中 9 例で Na チャネル遺伝子 SCN5A の変異を調べたが全例正常であった。

### 体表面加算平均心電図 (SAECG)

SAECG はフクダ電子社製 FDX-6521 を用いて測定した。LP の解析は、直交する双極 X, Y, Z 誘導 Vector magnitude 法による Time-domain 法によって施行した。加算心拍数は 300 ~ 400 拍とし、低周波領域のフィルター処理は 40Hz とした。LP として、root mean square voltage of the last 40 msec of the filtered QRS complex (RMS40; 異常

値 $<20\mu V$ ), duration of the low-amplitude signal  $<40\mu V$  at the terminal portion of the QRS complex (LAS40; 異常値 $>38\text{msec}$ ) の 2 つのパラメータをコンピュータアルゴリズムにより求めた.  $\text{RMS40} < 20\mu V$  と  $\text{LAS40} > 38\text{msec}$  の両方を満たした場合を LP 陽性とした.

$V_1 \sim V_6$  の胸部誘導にて 40 Hz の低周波領域フィルター処理にて 300 ~ 400 拍加算平均し filtered QRS duration を測定した. 右側胸部誘導の  $V_1$  または  $V_2$  の最大 filtered QRS duration (RfQRS) と, 左側胸部誘導の  $V_5$  または  $V_6$  の最大 filtered QRS duration (LfQRS) とを比較し, 左右の誘導部位での差を求めた (RfQRS - LfQRS). 記録はノイズレベル  $0.3\mu V$  未満例を採用とした. RfQRS と LfQRS の評価は CRBBB 例を除いて行った.

24 例中 18 例で, それぞれ異なる日に計 3 回 SAECG 施行し LP の再現性を観察した.

### 心臓電気生理学的検査 (EPS)

書面による同意を得たのち 24 例中 22 例で EPS を行った. 抗不整脈薬の内服例は, 少なくとも半減期の 5 倍以上の間内服を中止した. 右大腿静脈から電極間隔 5mm の 3 本の 4 極電極カテーテル (6Fr multipurpose catheters, USCI 製) を挿入し高位右房, 右室心尖部 (RVA), RVOT, His 束に留置した. HV 間隔はペーシング周期 600ms での右房頻回刺激中に測定し, 心室プログラム刺激は RVA および RVOT から, 2 ms 幅で拡張期閾値の 2 倍の出力で行い, 基本刺激周期には 400ms と 600ms を用いた. 期外刺激は 3 連までとし, 期外刺激の最短連結期は 180ms とした. 心室頻回刺激は, 毎分 210/分を上限とした. 心室性不整脈の誘発は RVA から 2 連早期刺激までを加え, 持続性心室頻拍 (VT) または VF が誘発されない場合, RVOT より同一のプロトコルをくり返した. 単発および 2 連早期刺激にて VT, VF が誘発されなかった場合, 3 連早期刺激を最初 RVOT, 次に RVA の順で与え誘発を試みた. 心室プログラム刺激のエンドポイントは VT, また VF が誘発されるか, プログラム刺激のプロトコルの終了時点とした<sup>9) - 11)</sup>. RVA および RVOT にて有効不応

期 (ERP) を求めた. ERP は単発の早期刺激が心筋を捕捉しない最長の連結期とし, 基本周期を 400ms として測定した.

### RVOT と RVA 間の伝導時間

RVOT からの 600ms の頻回刺激中に, RVA までの伝導時間 (CT-OA) を, RVOT における刺激アーチファクトから RVA における電位開始までの時間として求めた. 刺激伝導系の伝導評価には, HV 間隔を用いた.

### 解析

臨床的像から対象を, 心停止群, 失神群, 無症候群の 3 群に分けて, SAECG のパラメータ (LP 再現性, RMS 40, RfQRS, LfQRS, RfQRS と LfQRS の差) と EPS のデータ (ERP, HV 間隔, CT-OA) を比較した. また HV 間隔, CT-OA, RfQRS 間の関係も検討した.

### 統計

数値は平均±標準偏差で示し, 2 群間の検定には Student の t 検定で片側もしくは両側検定を用いた. 3 群間の検討は Bonferroni test による一元配置分散分析法 (ANOVA) を用い  $p < 0.05$  を有意とした.

## 結 果

### 1. 加算平均心電図 (表 1)

SAECG は全例 1 ~ 3 回施行し, 心停止群の 7 例中 6 例 (86%), 失神群の 8 例中 4 例 (50%), 無症候群の 10 例中 4 例 (40%) で少なくとも 1 回は LP 陽性であった. 複数回施行した 18 例中 5 例で LP の再現性は認められず, 6 例は 3 回とも陰性であった. 心停止群の 6 例中 5 例 (83%) で LP は 3 回とも陽性であった.

RMS40 は失神群, 無症候群と比し心停止群で低値の傾向であった (心停止群:  $10 \pm 6\mu V$ , 失神群:  $19 \pm 10\mu V$ , 無症候群:  $26 \pm 20\mu V$ ) が 3 群間で有意差はなかった ( $p = 0.106$ ). RfQRS は心停止群:  $147 \pm 8\text{ms}$ , 失神群:  $138 \pm 13\text{ms}$ , 無症候群:  $132 \pm 9\text{ms}$  で, 無症候群に比して心

表 1 臨床背景及び加算心電図所見

Pt. No.	Sex/Age		Family		LP	LP	Minimum	V <sub>1</sub> or <sub>2</sub>	V <sub>5</sub> or <sub>6</sub>	V <sub>1</sub> or <sub>2</sub> -V <sub>5</sub> or <sub>6</sub>	ST elevation	Therapy/
	(yr)	Clinic	History	SCNSA		reproducibility	RMS40	fQRS	fQRS	fQRS width	Type	Follow-up (mo)
1	M/33	Cardiac arrest	0	NE	+	+	5	150	115	35	1	ICD/24
2	M/70	Cardiac arrest	0	NE	+	+	12	140	114	26	2	ICD/17
3	M/54	Cardiac arrest	0	-	-	0	21	135	120	15	3	ICD/23
4	M/58	Cardiac arrest	0	-	+	+	7	150	125	25	2	ICD/48
5	M/63	Cardiac arrest	0	-	+	+	14	149	117	32	2	ICD/46
6	M/74	Cardiac arrest	0	-	+	+	8	180	180	0	CRBBB	ICD/49
7	M/74	Cardiac arrest	0	-	+	+	3	160	115	45	1	ICD/52
8	M/71	Syncope	0	-	+	-	9	140	107	33	1	ICD/50
9	M/72	Syncope	0	NE	-	0	34	123	117	6	1	ICD/52
10	M/74	Syncope	0	NE	-	0	22	126	120	6	1	ICD/19
11	M/53	Syncope	0	NE	-	NE	31	134	125	9	3	ICD/45
12	M/25	Syncope	0	NE	-	0	24	142	135	7	3	ICD/50
13	M/81	Syncope	0	NE	+	NE	14	140	124	16	1	ICD/17
14	M/60	Syncope	0	NE	+	-	6	162	135	27	1	ICD/18
15	M/74	Syncope	0	-	+	-	14	170	162	8	CRBBB	ICD/52
16	M/64	Asymptomatic	0	NE	-	NE	24	135	120	15	2	ICD/15
17	M/47	Asymptomatic	0	NE	-	0	64	125	117	8	2	ICD/50
18	M/60	Asymptomatic	0	NE	+	-	9	125	120	5	2	Refused ICD/48
19	M/45	Asymptomatic	0	-	+	NE	12	149	135	14	2	ICD/47
20	M/53	Asymptomatic	0	-	-	NE	24	136	135	1	2	ICD/50
21	M/77	Asymptomatic	0	NE	-	NE	41	130	125	5	3	no ICD/42
22	M/79	Asymptomatic	0	NE	-	0	41	120	110	10	2	no ICD/36
23	M/51	Asymptomatic	0	NE	+	+	10	140	130	10	2	Refused ICD/11
24	F/45	Asymptomatic	0	NE	+	-	5	126	125	1	2	ICD/20

LP = late potential; RMS = root mean square; fQRS = filtered QRS; + = positive; - = negative; NE = not examined; CRBBB = complete right bundle branch block; ICD = implantable cardioverter defibrillator; 0, all negative

停止群で有意に延長していた ( $p < 0.05$ )。LfQRS では 3 群間で有意な差は見られなかった (心停止群:  $117 \pm 4$  ms, 失神群:  $123 \pm 10$  ms, 無症候群:  $123 \pm 9$  ms)。RfQRS - LfQRS は失神群, 無症候群に比し心停止群で有意に大であった (心停止群:  $29 \pm 10$  ms, 失神群:  $14 \pm 11$  ms ( $p < 0.01$ ), 無症候群:  $7 \pm 5$  ms ( $p < 0.001$ )) (図 1)。図 2,

3 に心停止群と無症候群の心電図, SAECG, RfQRS, LfQRS の典型例を示す。

2. 心臓電気生理学的検査所見 (表 2)

EPS は 22 例に施行し, HV 間隔は  $52 \pm 8$  ms で, 11 例で 55 ms 以上と正常域を超えていた。3 群間には HV 間隔に有意差はみられなかった (心

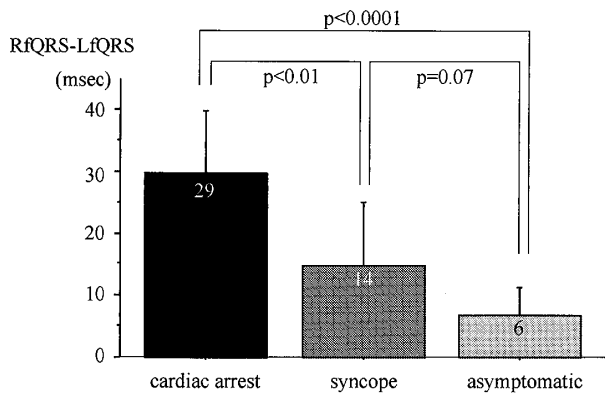


図1 Brugada症候群患者におけるRfQRSとLfQRSとの差の比較  
RfQRS-LfQRSは失神群と無症候群に比し心停止群で有意に延長していた。

停止群：53 ± 11ms, 失神群：52 ± 7 ms, 無症候群：51 ± 8 ms).

ERPにはRVOTおよびRVAともに3群間で有意差はみとめられなかった(表2).

CT-OAの平均は69 ± 12 msで, 3群間では有意差はみられなかった(心停止群：72 ± 19msec, 失神群：72 ± 8 ms, 無症候群：64 ± 7 ms).

22例中19例(86%)においてVFが誘発された。誘発はRVOTからの2連早期刺激により10例, RVAの2連早期刺激より2例, RVOTからの3連早期刺激により4例, RVAからの3連早期刺激により3例であった(表2)。VFの誘発率には3群間で差異は認められなかった。

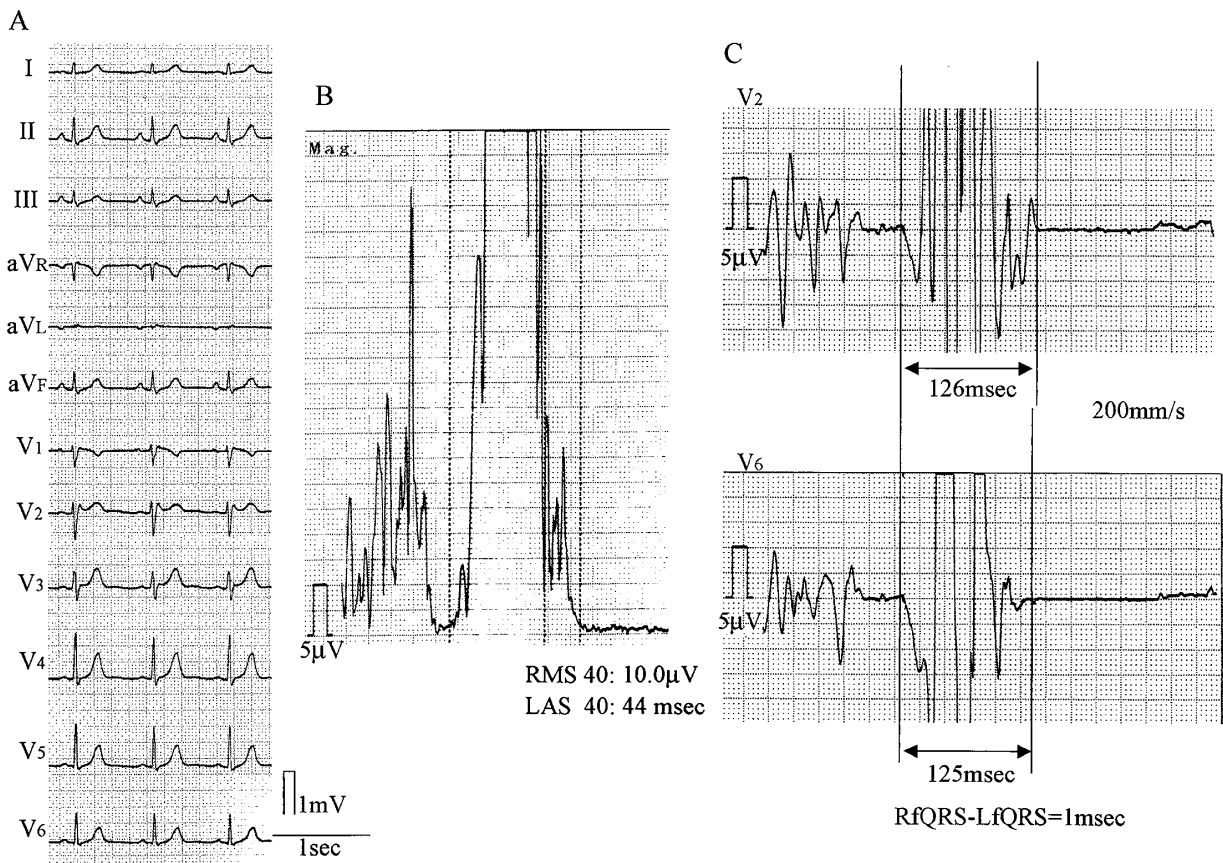


図2 無症候群の12誘導心電図と加算平均心電図の典型例

無症候群(Pt. 24)の12誘導心電図は2型であった(A)。遅延電位はRMS40 < 20 mV, LAS40 > 38 msを満たし, 陽性であった(B)。右側胸部誘導のfiltered QRS duration (V<sub>2</sub>; RfQRS)と左側胸部誘導のfiltered QRS duration (V<sub>6</sub>; LfQRS)はそれぞれ126 msecと125 msecで, 差は1 msecであった(C)。

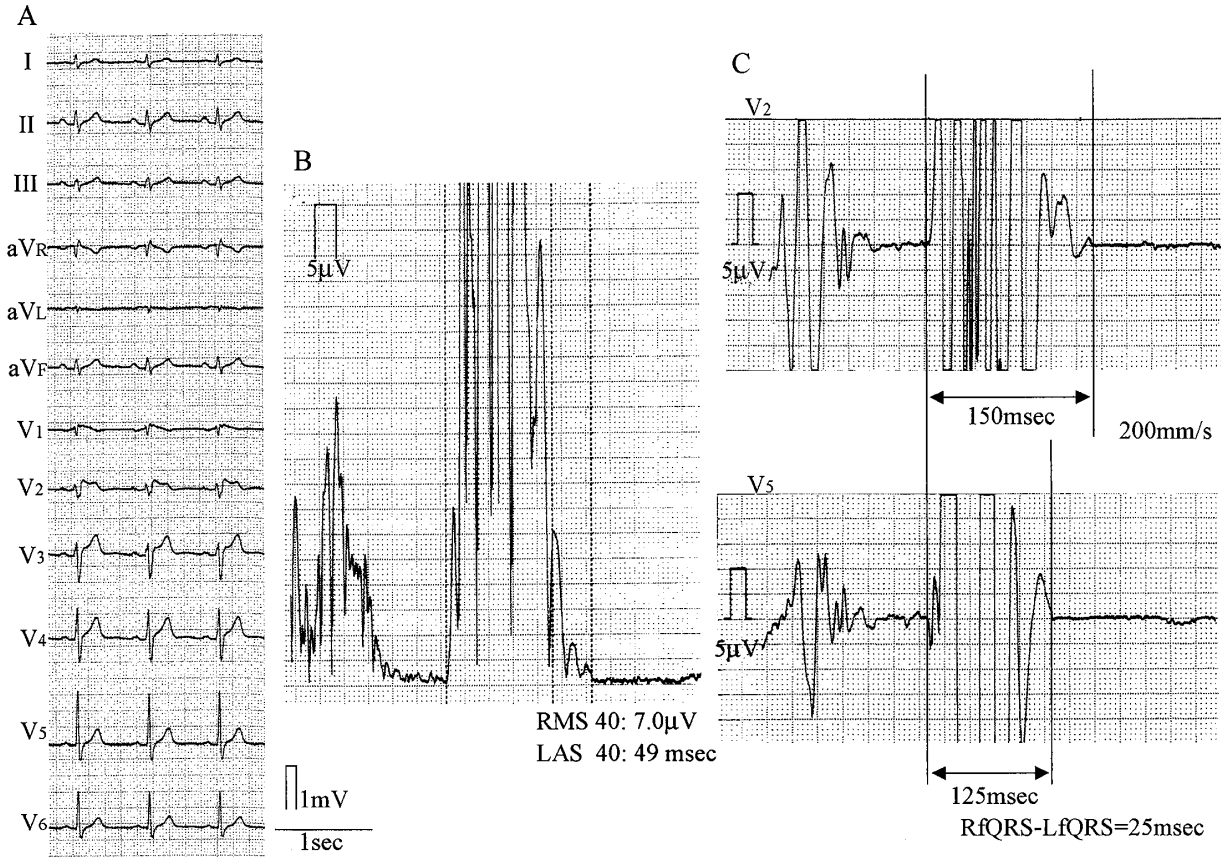


図3 心停止群の12誘導心電図と加算平均心電図の典型例

心停止群 Pt. 4 の12誘導心電図は2型であった (A)。遅延電位は陽性で (B)。RfQRS (V<sub>2</sub>) とLfQRS (V<sub>5</sub>) はそれぞれ150 msec, 125 msec, で差は25 msec であった (C)。

EPSで測定したCT-OAはHV間隔と強い相関関係 ( $r = 0.755, p = 0.0003$ ) を示した (図4)。しかしCT-OAとRfQRSあるいはRfQRS-LfQRS間には相関関係はなかった (図5)。

### 3. 治療と経過観察

24例中20例でICDが植え込まれた。無症候例の2例はEPSでVFが誘発され、ICD植え込みによる治療を勧めたが同意に至らなかった。残る2例は無症候性例で、突然死の家族歴はなく、EPSでVFも誘発されなかったため、ICDは植え込まれず経過観察となった。経過観察期間は平均37 ± 15カ月で、心停止群の1人 (Pt. 4) にVFの出現があったが、ICDの適切作動により停止した。

### 考 察

Brugada 症候群におけるRVOT領域での伝導遅延は、SAECGやEPS所見で報告があるが<sup>14) - 17)</sup>、臨床的意義やそれが不整脈の発症に影響するかについては不明点が多い。本研究で得られた主要な結果は以下の3点である。① SAECGによりRVOT領域に伝導遅延が認められ、この様な例では不整脈事故の既往が多かった。② 不整脈事故の既往例ではSAECGは再現性を示してLPが見られた。③ RVOTにおける伝導遅延は、HV時間や心室間伝導時間とは相関しなかった。

LPはBrugada 症候群で高頻度に認められる<sup>15) - 17)</sup>。その機序は現時点で心室遅延電位によるものとされているが十分には解明されていない。

表2 心臓電気生理学的検査所見

Pt. No.	HV (ms)	Inducible VF (site, No..Extrastimuli)	ERP (ms)		conduction time RVOT-RVA (ms)
			RVOT	RVA	
1	60	VF (RVOT, 2)	220	210	98
2	42	VF (RVA, 3)	210	220	65
3	55	-	210	200	60
4	67	VF (RVOT, 2)	200	220	91
5	35	VF (RVOT, 2)	190	200	48
6	50	VF (RVOT, 2)	-	-	-
7	62	VF (RVOT, 3)	210	210	74
8	45	VF (RVOT, 2)	200	200	68
9	57	VF (RVA, 2)	200	210	86
10	53	VF (RVOT, 2)	230	210	64
11	55	VF (RVOT, 2)	200	200	72
12	60	VF (RVA, 3)	210	210	70
13	NE	NE	NE	NE	NE
14	NE	NE	NE	NE	NE
15	43	VF (RVOT, 3)	-	-	-
16	58	VF (RVOT, 3)	-	-	-
17	52	VF (RVOT, 3)	210	190	69
18	49	VF (RVOT, 2)	210	190	66
19	58	VF (RVOT, 2)	230	220	74
20	57	VF (RVA, 3)	200	190	66
21	37	-	230	230	52
22	49	-	200	200	56
23	56	VF (RVA, 2)	200	200	66
24	40	VF (RVOT, 2)	-	-	-
Mean±SD	53±8		209±12	197±46	69±12

HV = His-ventricle interval; ERP = effective refractory period; NE = not examined;  
 VF = ventricular fibrillation; RVOT = right ventricular outflow tract; RVA = right ventricular apex  
 1 = single stimulus; 2 = double stimuli

長瀬らは右室前壁の心外膜側から記録された遅延電位が SAECG で記録される LP に一致すると報告している<sup>18)</sup>。Brugada 症候群における不整脈の発生機序は、心外膜側心筋細胞に活動電位持続時間の短縮（dome の消失に起因する）により貫壁性の電圧勾配を生じ、phase 2 reentry が生じるためと考えられている。一方、Antzelevitch は RVOT の心外膜側の伝導遅延や LP の所見は、局所の心

筋における phase 2 reentry によって説明できることを動物実験で示している<sup>19)</sup>。また、I 群薬による特徴的な心電図所見の誘発や<sup>3)</sup>、T 波の交代現象は<sup>20)</sup>、一過性外向き電流（Ito）の増強による活動電位持続時間短縮の方が、伝導遅延の増強よりも大きな役割を果たすと考えられている。

本研究において胸部誘導の V<sub>5</sub>-V<sub>6</sub> よりも V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub> で filtered QRS duration の延長を認める例における LP は、局所伝導の異常か phase 2 reentry によるものかは判断できない。右側胸部誘導（V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>）優位に伝導遅延が見られる症例に心事故が多いから、また、心室細動のトリガーとなる期外収縮の多くは RVOT 起源であることを考えると<sup>21)</sup>、LP は不整脈の発生機序である phase 2 reentry に関連していることを示唆している。

一方、Brugada 症候群ではしばしば HV 間隔の延長を伴うことが報告されているが<sup>1)2)</sup>、本研究でも 22 中 11 例と、半数で HV 時間が正常域を越えて延長していた。RVOT と RVA の伝導時間と HV 間隔は良好な相関があったが、これらは右側胸部誘導での filtered QRS duration や LP とは相関はしなかった。従って右側胸部誘導での filtered QRS duration の延長は、His - Purkinje および心室内の伝導遅延以外の要因から生じている

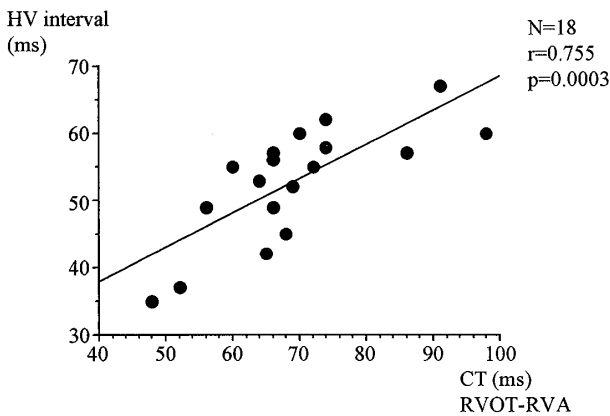


図 4 RVOT と RVA 間での伝導時間（CT）と HV 間隔との相関  
強い相関がみられた（ $r = 0.755$ ,  $p = 0.0003$ ）

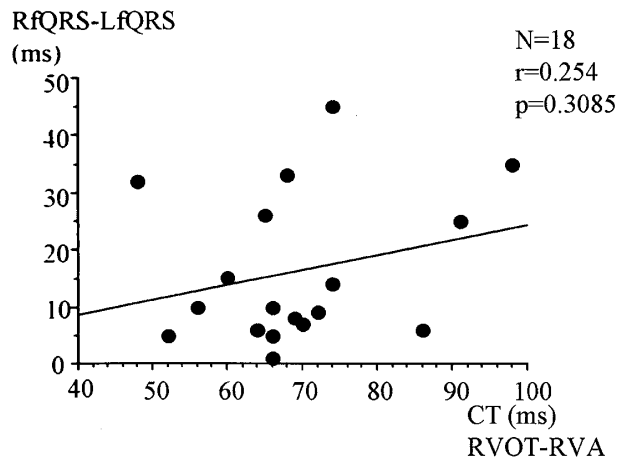
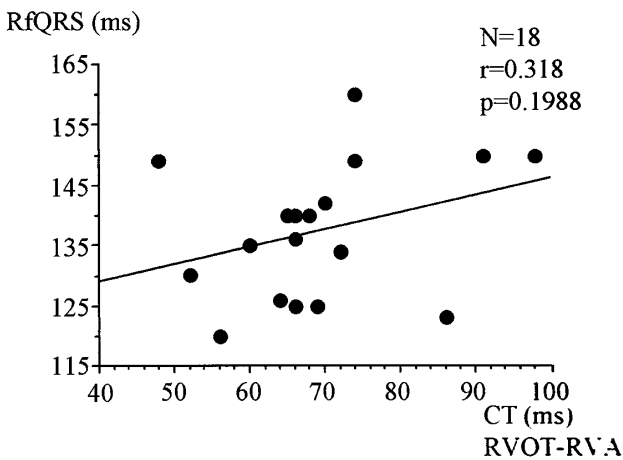


図 5 RVOT と RVA 間での伝導時間（CT）と RfQRS と LfQRS との差との相関  
明らかな相関はみられなかった

RfQRS：右側胸部誘導での filtered QRS duration  
LfQRS：左側胸部誘導での filtered QRS duration



可能性が示唆され、再び RVOT の心外膜での phase 2 reentry の関与が問題になる。今後 phase 2 reentry を伴う心外膜心筋に予想される活動電位の延長ないし不応期の延長を評価する方法の開発が重要である。本研究での HV 時間の延長は心事故の既往とは関係がないと思われ、これは以前の研究<sup>13)</sup>と同様であった。

Brugada 症候群では心室性不整脈は突然発生し心電図上の V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> の形態も日差変動を示すことが知られている。これまで LP の日差変動については詳しく検討されていなかったが、本研究では、18 例中 7 例で LP は常に陽性で、そのうち 6 例は心停止の既往を有していた。常時 LP 陽性であることは不整脈の発生基盤が絶えず存在することを示唆し、不整脈事故の高危険群の指標になり得ると考えられ、これは池田らの報告<sup>17)</sup>に合致している所見であった。

## 結 論

再現性をもって右側胸部誘導に認めるの LP と QRS 幅の延長は、Brugada 症候群における心室性頻脈の発生の高危険群の予知に有用と思われる。

## 文 献

- 1) Brugada P and Brugada J: Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 20: 1391-1396, 1992.
- 2) Brugada J, Brugada R and 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* 97: 457-460, 1998.
- 3) Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA and Brugada P: Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 101: 510-515, 2000.
- 4) Yan GX and Antzelevitch C: Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 100: 1660-1666, 1999.
- 5) Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA and Chaitman BR: The Brugada syndrome: clinical, electrophysiological and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 33: 5-15, 1999.
- 6) Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Nademanee K and Towbin J: The Brugada syndrome. In: *Clinical Approaches to Tachyarrhythmias*. Armonk, NY: Futura Publishing Co., pp1-99, 1999.
- 7) Antzelevitch C: The Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 12: 268-272, 2001.
- 8) Takagi M, Aihara N, Kuribayashi S, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Kamakura S, Hamada S and Takamiya M: Localized right ventricular morphological abnormalities detected by electron-beam computed tomography represent arrhythmogenic substrates in patients with the Brugada syndrome. *Eur Heart J* 22: 1032-1041, 2001.
- 9) Aizawa Y, Niwano S, Chinushi M, Tamura M, Kusano Y, Miyajima T, Kitazawa H and Shibata A: Incidence and mechanism of interruption of reentrant ventricular tachycardia with rapid ventricular pacing. *Circulation* 85: 589-595, 1992.
- 10) Aizawa Y, Naitoh N, Washizuka T, Takahashi K, Uchiyama H, Shiba M and Shibata A: Electrophysiological findings in idiopathic recurrent ventricular fibrillation: Special reference to mode of induction, drug testing, and long-term outcomes. *Pacing Clin Electrophysiol* 19: 929-939, 1996.
- 11) Chinushi M, Washizuka T, Chinushi Y, Higuchi K, Toida T and Aizawa Y: Induction of Ventricular Fibrillation in Brugada Syndrome by Site Specific Right Ventricular Premature Depolarization. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 25: 1649-1654, 2002.
- 12) Morita H, Kusano KF, Nagase S, Morita ST, Nishi N, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H and Ohe T: Site-specific arrhyth-

- mogenesis in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14: 373 - 379, 2003.
- 13) Kanda M, Shimizu W, Matsuo K, Nagaya N, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N and Kamakura S: Electrophysiologic characteristics and implications of induced ventricular fibrillation in symptomatic patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 39: 1799 - 1805, 2002.
- 14) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG and Towbin JA: Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 106: 2514 - 2519, 2002.
- 15) Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, Shoda M, Toyoshima Y and Hosoda S: Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 95: 2277 - 2285, 1997.
- 16) Kobayashi T, Shintani U, Yamamoto T, Shida S, Isshiki N, Tanaka T, Ohmoto Y, Kitamura M, Kato S and Misaki M: Familial occurrence of electrocardiographic abnormalities of the Brugada - type. *Intern Med* 35: 637 - 640, 1996.
- 17) Ikeda Y, Sakurada H, Sakabe K, Sakata T, Takami M, Tezuka N, Nakae T, Noro M, Enjoji Y, Tejima T, Sugi K and Yamaguchi T: Assessment of non - invasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome: insight into risk stratification. *J Am Coll Cardiol* 37: 1628 - 1634, 2001.
- 18) Nagase S, Kusano KF, Morita H, Fujimoto Y, Kakishita M, Nakamura K, Emori T, Matsubara H and Ohe T: Epicardial electrogram of the right ventricular outflow tract in patients with the Brugada syndrome: Using the epicardial lead. *J Am Coll Cardiol* 39: 1992 - 1995, 2002.
- 19) Antzelevitch C: Late potential and the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 39: 1996 - 1999, 2002.
- 20) Chinushi Y, Chinushi M, Toida T and Aizawa Y. Class I Antiarrhythmic Drug and Coronary Vasospasm - Induced T Wave Alternans and Ventricular Tachyarrhythmia in a Patient with Brugada Syndrome and Vasospastic Angina. *J Cardiovascular Electrophysiology* 13: 191 - 194, 2002.
- 21) Kakishita M, Kurita T, Matsuo K, Taguchi A, Suyama K, Shimizu W, Aihara N, Kamakura S, Yamamoto F, Kobayashi J, Kosakai Y and Ohe T: Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome detected by implantable car - dioverter defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 36: 1646 - 1653, 2000.

(平成 16 年 12 月 20 日受付)