

불완전 우각차단 환자의 상흉부 추가 유도의 심전도 변화

신중광, 김선정, 서정훈, 백종현, 이지현, 김오길*, 김수홍*, 차태준, 장태원, 이재우

고신대학교 복음병원 내과학 교실, 부산보훈병원 내과*

Brugada type ECG changes in high intercostal space in patients with incomplete RBBB

Jung Kwang Shin, M.D., Sun Jung Kim, M.D., Jung Hoon Seo, M.D., Jong Hyun Paek, M.D., Ji Hyun Lee, M.D., O Kil Kim, M.D., Su Hong Kim, M.D., Tae Joon Cha, M.D., Tae Won Jang, M.D., Jae Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Kosin University, Busan, Korea, Department of Internal Medicine, Busan Veterans Hospital*

Abstract

Purpose : This study was to evaluate the ECG changes of J point amplitude, T wave and ST-T configuration in the high intercostal space (HIS) of patients with incomplete right bundle branch block pattern in EKG. The distinctive ECG characteristics of incomplete right bundle branch block (ICRBBB) with ST segment elevation in right precordial leads, is similar to Brugada syndrome (BS). If these changes are occurred in patient's EKG in the HIS with symptom, it may suggest BS. Brugada like ECG changes may be considered as a normal variant rather than a specific finding, but there are reports of patients with a history of syncope that showed typical Brugada like ECG changes only when recorded in the HIS. and there is only few reports of Brugada like changes in patients with ICRBBB in the HIS.

Method : Patients with rSr' and QRS morphology in V1 were tested for HIS ECG and classified as BS ECG type 1, 2, and 3 according to measurement of J point amplitude, T wave and ST-T configuration. The evaluation of ECGs were done by two qualified investigators.

Result : The forty patients with ICRBBB (group A) and 40 controls (group B) were evaluated through the 3rd and 2nd ICS ECG. ECG changes were classified as ICRBBB, BS type 1, type 2 and type 3. In the 3rd ICS, one patient (2.5%) was type 1, and 14 patients (35.0%) were type 2 and 3 ECG. In the second ICS, two patients (5.0%) were type 1, and 18 patients (52.5%) were type 2 and 3. In the 3rd ICS there was an increase in the J-point amplitude of the V1 and V2 in the ICRBBB group (V1r': 2.71 ± 1.69 mm, V2r': 3.25 ± 2.41 mm) compared to that of the control group (V1r': 0.62 ± 0.83 mm, V2r': 0.88 ± 1.25 mm). The same changes were also observed in the 2nd ICS; ICRBBB group (V1r': 3.12 ± 1.65 mm, V2r': 3.54 ± 2.33) and control group (V1r': 0.91 ± 1.22 mm, V2r': 1.11 ± 1.35 mm).

Conclusion : In this study, asymptomatic patients with ICRBBB showed BS like ECG changes in the high ICS. There were significant elevations of the J point in the high ICS. Brugada like changes could be observed through recording the ECG changes in the high ICS of asymptomatic patients of ICRBBB

Key words : Brugada syndrome, Incomplete right bundle branch block, High intercostal EKG

I. 서론

심인성 급사의 5% 정도가 심장의 구조적 이상이나 관상동맥질환의 동반 없이 나타난다고 알려져 있는데 이를 특발성 심실세동(idiopathic ventricular fibrillation)으로 분류하고 있다.¹⁾ 이중 심전도상 우각차단과 우흉부 유도에 서 ST절 상승이 보이는 경우를 Brugada 증후군이라고 하는데, 특발성 심실세동의 40-60%가 Brugada 증후군에 의

교신저자 : 장 태 원
주소: 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과외국
TEL. 051-240-6460 FAX. 051-248-5686
E-mail: jangtw@ns.kosinmed.ac.kr

한 것으로 알려져 있다.²⁻⁴⁾ 최근 특발성 심실세동으로 인한 사망이 증가하고 있으므로 이를 정확히 진단하고 분류하려는 연구가 활발히 행해지고 있다. 최근 연구에서 실신이나 심계항진, 심인성 급사의 가족력이 있는 Brugada 증후군의 고위험군에서 상흉부 추가 유도 심전도(high intercostal space ECG: HIS ECG)시 Brugada 형태의 심전도 변화가 나타난다는 보고가 있으며 이들을 대상으로 약물 유발검사와 심전기 생리검사를 시행했을 때 Brugada 증후군으로 진단된 경우가 보고 되고 있다.^{5,6)}

상흉부 추가 유도 심전도에서 Brugada 형의 심전도가 명백하거나 진단적으로 유의하다고 알려진 Type 1 으로 보이는 경우가 있고 Type 2 나 3의 심전도도 이를 적용하였을 경우 진단적인 Type 1의 형태를 보이는 증례가 있다. 하지만 불완전 우각차단이 있는 경우 심전도 판독 시 정상범위로 판단하여 상흉부 추가 유도 심전도를 기본적으로 시행하지는 않고 있다.⁷⁾ V1-V3 유도에서 rSr' 형태의 QRS파를 보이는 불완전 우각차단 환자들을 대상으로 상흉부 추가 유도의 심전도를 얻어 ST-T 형태의 변화 및 불완전 우각차단의 심전도 변화를 알아보아 Brugada 증후군의 심전도에서 기본적으로 보이는 불완전 우각차단이 상흉부 추가 유도를 통해 Brugada 증후군 선별에 이용할 수 있는지를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

실신이나 심계항진 증상과 가족력이 없고 심전도상 QRS 간격이 0.12초 이하이며 우측 흉부유도에서 rSr' 형태를 보이는 불완전 우각차단 심전도 환자군을 대상으로 하였다. 실신이나 심계항진 증상과 가족력이 없는 불완전 우각차단 환자 40명과 일반 심전도를 보이는 대조군(B군) 40명을 대상으로 하였고 불완전 우각차단군(A군, 실험군)의 평균 나이는 52.1 ± 12.4세였고 남자는 31명(77.5%), 대조군은 남자가 30명(75.0%) 평균 나이는 53.1 ± 11.8세였다. 불완전 우각차단군 중 고혈압은 5명(5/40, 12.5%)에서 있었고 이중 2명이 고혈압 약제(amlodipine)를 복용하고 있었다. 당뇨병은 1명(1/40, 2.5%)에서 있었고 인슐린을 사용하고 있었다.

2. 방법

상흉부 추가 유도는 2번째 HIS와 3번째 HIS에 V1과 V2를 위치시키고 심전도를 시행하였으며 처음 시행한 심전도와 비교하여 불완전 우각차단, Brugada 형 1, 2, 3로 분류하였고 각 형태에 따른 J 지점 높이, T 파, ST절 모양, QRS 간격을 측정하였다. 모든 대상자들은 성별, 나이, 가족력(SCD: sudden cardiac death), 개인 병력과 투약력을 조사하였고, type 1인 경우에는 추적 관찰 심전도, 심초음파, 24시간 활동 심전도, 운동 부하 심전도와 흉부방사선 촬영을 시행하였다. 심전도에 대한 판독은 두 명의 판독자에 의해 시행되었다. 모든 심전도 검사는 동일한 검사자가 시행하였으며 12-lead ECG (MAC VU record, Marquette)를 이용하여 standard gain (1mV/10mm)과 paper speed (25mm/sec)로 측정하였다.

3. 심전도 분류와 진단 기준

Brugada 증후군을 진단하기 위해 심전도의 분류와 진단 기준은 2005년 Charles 등이 발표한 report of second consensus⁸⁾의 기준을 사용하였다. 심전도 상 소디움 통로 차단제 사용에 관계없이 우흉부 유도에서 type 1 형태의 ST절 상승이 1mm 이상 있으면서, 여기에 부과적으로 심실빈맥이나 심실세동이 기록된 경우, 45세 이전에 심장 급사한 가족력이 있을 때, 가족 중에 type 1의 심전도를 보일 때, 심전기 생리검사를 통해 심실빈맥이 유발될 때, 실신이나 수면무호흡증이 있을 때로 정의하였다. Type 1, 2, 3의 심전도 유형은 다음에 표 (Table 1)로 정의하였다.

Table 1. Diagnostic criteria of Brugada type electrocardiogram (ECG)

	Type 1	Type 2	Type 3
J point amplitude	≥ 2mm	≥ 2mm	≥ 2mm
T wave	positive	positive or biphasic	positive
ST-T configuration	coved type	saddleback type	saddleback type
ST segment	decending	elevated ≥1mm	elevated <1mm

4. 통계 분석

통계처리는 SPSS 통계 프로그램을(SPSS ver 12.0 for window) 이용하였다. 양군간의 연속 변수의 비교는 Mann-Whitney U test를 시행하였고, 비연속 변수의 비교 Fisher's exact test를 시행하여 p값이 0.05미만인 경우 통계학적으로 유의하다고 하였다.

III. 결 과

1. 대상 환자의 특성

불완전 우각차단군 중 상흉부 추가유도에서 Brugada 형태의 심전도 변화를 보인 20명을 대상으로 24시간 추적 관찰 심전도를 시행하였고 그 중 4명에서 심방조기수축이 관찰되었으며 16명에서 심실조기수축이 관찰되었으나 모두 전체 심박수에 7% 이하였으며 의미있는 심실빈맥은 나타나지 않았다. 운동부하 검사에서는 ST절 하강이 1명에서 보였고 심혈관 촬영술을 시행하였으나 의미 있는 관상동맥협착 소견은 보이지 않았다. 2번째 상흉부 추가유도에서 type 1으로 심전도의 변화를 보인 2명을 대상으로 심초음파, 흉부 방사선 검사를 시행하였고 심초음파상 1명에게는 좌심실 이완기 장애(E/A 89/110), 1도 승모판 역류, 1도 삼첨판 역류가 관찰되었고 심실구혈률은 59.8%였고 다른 1명에서는 1도 승모판 역류 외에는 특이소견이 관찰되지 않았다. 심전도상 불완전 우각차단을 보이는 40명(A군)과 정상 심전도를 보이는 40명의 대조군(B군)을 대상으로 상흉부 추가유도 심전도를 시행하였다. 총 40명의 환자 중 3번째 흉부 추가유도에서 type 1 모양을 보이는 경우는 1명(2.5%), 2번째 흉부 추가유도에서 type 1의 모양을 보이는 경우는 2명(5.0%), 3번째 추가유도에서 type 2, 3의 모양을 보이는 경우는 14명(35.0%), 그리고 2번째 추가유도에서 type 2, 3의 모양을 보이는 경우는 21명(52.5%)이었다 (Table 2).

Table 2. Prevalence of the Brugada-Type Electrocardiogram (ECG) in IRBBB

	Type I ECG change	Type II,III ECG change
2nd HIS	2/40(5.0%)	21/40(52.5%)
3rd HIS	1/40(2.5%)	14/40(35.0%)

HIS: high intercostal space

2. J 지점과 ST 분절의 높이

세 번째 상흉부 추가유도에서 V1 과 V2에서 J 지점의 높이가 불완전 우각차단군에서(V1r':2.71 ± 1.69mm, V2r':3.25 ± 2.41mm) 대조군에(V1r':0.62 ± 0.83mm, V2r':0.88 ± 1.25mm)비하여 증가되었다. J 지점은 QRS 군이 끝나고 ST 분절의 시작부위가 만나는 부위를 말한다. 불완전 우각차단 심전도는 rSr' 형태를 보이는데 여기서 J 지점은 r'의 기준선에서부터의 높이로 정의하였다. 이와 같이 2번째 상흉부 추가유도에서도 불완전 우각차단군에서 (V1r':3.12 ± 1.65, V2r':3.54 ± 2.33) 대조군에 (V1r':0.91 ± 1.22mm, V2r':1.11 ± 1.35mm) 비하여 J 지점의 높이가 증가된 것을 볼 수 있었다 (Table 3).

Table 3. Characteristics of the Brugada-Type electrocardiogram recorded at higher intercostal space lead

	n	age	sex (M/F)	3rd V1r' (mm)	2nd V1r' (mm)	3rd V2r' (mm)	2nd V2r' (mm)
IRBBB	40	52.1±12.4	31/9	2.71±1.69	3.12±1.65	3.25±2.41	3.54±2.33
control	40	53.1±11.8	30/10	0.62±0.83	0.91±1.22	0.88±1.25	1.11±1.35
p-value		0.57	0.76	0.001	0.001	0.001	0.001

IRBBB: Incomplete right bundle branch block, M: male, F: female, n: number All values, except for p values, represent either mean ± SD or number of patients

IV. 고 찰

불완전 우각차단은 일본의 연구에 의하면 2.4%의 유병율이 있다고 알려져 있고, 심전도상 좌측 전이를 갖는 남자에서 높은 비율로 나타난다고 보고되고 있다. 20년간의 추적 검사에 따르면 불완전 우각차단을 가지고 있는 군에서 심혈관 질환으로 인한 사망률은 일반군과 비교하여 큰 차이가 없음이 밝혀졌다. 불완전 우각차단은 심장 전도계의 비정상적인 이상에 의해 생기는 것으로 임상적으로는 정상 심전도로 분류하여 판독하는 경우가 흔하다.⁹⁾

심전도상 특징적으로 불완전 우각차단의 형태를 보이는 질환으로 Brugada 증후군이 있는데, Brugada 증후군의 심전도 특징은 불완전 우각차단이 동반된 ST 분절의 상승이다.^{2,3)} 하지만 Brugada 증후군에서는 우각차단의

특정적 소견인 전좌측 흉부유도의 넓은 S파가 보이지 않고 rSr' 형태도 심실 전층의 내, 외막의 전위 차이에 의해 생긴 J파의 상승에 의한 것으로 우각차단에 의한 것은 아니라고 알려져 있다.¹⁰⁾ 그러나 Brugada 증후군에서 특징적으로 V1-V3 유도에서 불완전 우각차단의 형태를 기본적으로 보임으로서 이에 대한 임상적인 유의성을 알아보는 것이 필요할 것이라 생각된다.

Brugada 증후군은 long QT 증후군과 함께 기질적 심질환 없이 심인성 급사를 일으키는 질환으로 심근세포에 존재하는 소듐 이온 통로의 이상에 의한 비정상적인 재분극이 발생하여 특발성 심실세동을 일으킨다고 알려져 있다.^{11,12)} Brugada 증후군 환자의 20-25%에서 우성 유전양상이 확인되고 있으며 SCNA5A 유전자의 돌연변이가 20%에서 나타나고 있다.¹³⁻¹⁵⁾ Brugada 증후군을 가진 환자의 90%가 남성이며 이 중 30-40대가 대부분을 차지하고 있다. 1992년 Brugada Pedro 등에 의해 보고된 이후에 특히 태국, 베트남, 일본 등에서 흔한 것으로 알려져 있다.^{16,17)} 이들 지역에서 심인성 급사를 분류한 급작성 돌발성 야간 사망 증후군과 심전도 양상이 비슷하기 때문에 동일한 질환으로 인식되고 있다.^{14,18)} 다양한 진단 방법이 이용되면서 Brugada 증후군의 진단이 늘어나고 있고 치료방법으로는 삽입형 심장 제세동기가 유일하지만 실신같은 증상이나 심실세동의 심전도 기록이 있어야 환자에게 시술할 수 있어 현재 보편적인 치료 방법이 되지 못한다.^{15,19)} 하지만 치료를 받지 않거나 항부정맥제를 사용한 경우는 예후가 좋지 않다고 보고되고 있어 삽입형 심장 제세동기의 삽입이 점차 증가하고 있다.¹⁵⁾ Brugada 형태의 심전도는 환자의 상태에 따라 다양한 형태를 보일 수 있어 이를 진단하기 위한 약물 유발 검사와 심전기 생리검사 등을 시행하고 있다. 약물 유발검사는 소듐 통로 차단제를 사용하여 소듐 통로 전류의 감소를 더욱 조장하여 심전기적인 변화를 줌으로서 심전도의 변화를 유도하고 심실빈맥을 유발시켜서 Brugada를 진단하는 검사법으로 항부정맥제 중 class I 계열의 procainamide와 flecainide가 사용되고 있다.^{20,21)} 심전기 생리검사는 심장내 도관을 위치시켜 전기적 자극을 줌으로서 심실빈맥을 유발하는 방법이다. 하지만 약물 유발 검사나 심전기 생리검사는 위험성과 시술 비용 그리고 침습적이라는 측면에서 보편적인 진단 방법으로 이용되

지는 못하고 있는 실정이다.²²⁾

Brugada 형태의 심전도는 1.5% 빈도로 나타난다고 보고되고 있고 Brugada 증후군의 전형적인 type 1과 type 2를 보이는 심전도는 0.49%로 보고되고 있다.^{16,17)} 최근 연구에서 Brugada 증후군의 고위험군에서 상흉부 추가유도 심전도를 시행했을 때 진단적으로 유의하다고 알려진 Brugada type 1으로의 변화를 확인하고 이를 심전기 생리검사를 통해 심실빈맥을 유발함으로써 상흉부 추가유도 심전도가 진단적으로 의미가 있음이 밝혀졌다.^{5,6)} 하지만 가족력이나 환자의 증상이 있는 고위험군에서와는 달리 증세와 가족력이 없는 그룹에서 상흉부 추가유도의 의미 있는지는 아직 정확히 밝혀지지 않았다.

본 연구에서 불완전 우각차단의 심전도가 전형적인 type 1의 심전도를 보이는 비율은 2번째 상흉부 추가 유도에서 40명 중 2명(5.0%) 3번째 상흉부 추가 유도에서 40명 중 1명(2.5%)으로 나타났고, type 2와 3가 나타난 경우는 2번째 상흉부 추가 유도에서 40명 중 21명(52.5%) 3번째 상흉부 추가 유도에서 30명 중 14명(35.0%)으로 상흉부 추가 유도 시 불완전우각차단에서 심전도가 유의하게 변화했음을 알 수 있었다. 그러나 실험군인 불완전 우각차단군은 모두 Brugada 증후군을 시사할 만한 증상과 가족력이 없었다. Brugada 형태의 심전도 변화를 보인 환자를 대상으로 시행한 24시간 활동 중 심전도 상에도 의미 있는 소견이 없었다. 또한 짧은 관찰기간이지만 연구기간동안 증상이 발생한 환자는 한명도 없었다.

본 연구의 한계점은 상흉부 추가 유도에서 Brugada 심전도의 형태를 보이는 환자를 대상으로 약물 유발 검사를 시행하여 Brugada 심전도의 진단적인 type 1으로의 변화를 확인하하고 Brugada 형태의 심전도를 가진 환자에게서 심실빈맥이 유발되는지를 확인하는 심전기 생리적인 평가를 시행하면 좋았겠지만 아무런 증상이 없는 환자를 대상으로 입원시켜서 procainamide 주사 검사와 심전기 생리검사를 시행하는 것은 환자의 동의를 구하기가 어렵기 때문에 실시하기가 어려웠다.

Brugada 증후군의 심전도 양상은 환자의 상태에 따라 변화하기 때문에 심전도만 가지고서는 정확한 진단을 하기가 어렵다.^{23,24)} 상흉부 추가 유도 심전도가 증상이 없는 불완전 우각차단군에서도 Brugada 형태로 분류되는

심전도 변화를 의미 있게 보임으로서 이 결과에 의하면 불완전 우각차단군에서 상흉부 추가유도에서 보이는 Brugada 형태의 심전도 변화는 그 빈도에 비해서 Brugada 증후군의 진단적 유의성이 떨어진다. 따라서 정확한 Brugada 증후군의 진단을 위해서는 환자의 정확한 병력 청취와 이에 따라 상흉부 추가 유도 검사 외에 Brugada형 심전도의 임상적 의의는 약물 유발검사나 심전기 생리검사 또는 분자유전학적 검사를 포함한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

V. 결 론

심전도상 불완전 우각차단을 보이는 환자에서 상흉부 추가 유도 심전도 검사 시 Brugada 형태의 심전도 변화를 확인할 수 있었고 이는 대조군과 비교하여 유의한 J-point amplitude의 증가를 보였다. 가족력과 실신 등 Brugada 증후군을 시사하는 증상이 없는 불완전 우각차단 환자에서 상흉부 추가 유도 심전도 검사를 실시함으로써 Brugada 형을 확인할 수 있었다.

참고 문헌

- Myerburg RJ: Sudden cardiac death in persons with normal (or near normal) hearts. *Am J Cardiol* 79: 3-9, 1997
- Corrado D, Basso C, Buja G, Nava A, Rossi L, Thiene G: Right bundle branch block, right precordial ST-segment elevation, and sudden death in young people. *Circulation* 103: 710-717, 2001
- 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* 20: 1391-1396, 1992
- Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P: Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation* 105: 73-78, 2002
- Kiyoshi N, Tsuneharu S, Akihiko T, Ryoji K: Clinical Significance of Electrocardio-graphy Recordings From a Higher Intercostal Space for Detection of the Brugada Sign. *Circulation* 68: 1018-1022, 2004
- Kenichi H, Hiroshi M, Kengo F, Shiho T: 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. *Circulation* 68: 135-138, 2004
- Brugada J, Brugada R, Brugada P: Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 108: 3092-3096, 2003
- Charles A, Brugada P, Martin B, Brugada J, Brugada R, Domenico C, Ihor G, Herve L, Koonlawee N, Andres R, Shimizu W, Schulze B, Tan H, Wilde A: Brugada Syndrome, Report of the Second Consensus Conference. *Circulation* 111: 659-670, 2005
- Liao YL, Emidy LA, Dyer A, Hewitt JS, Shekelle RB, Paul O, Prineas R, Stamler J: Characteristics and prognosis of incomplete right bundle branch block: an epidemiologic study. *J Am Coll Cardiol* 7(3): 492-499, 1986
- Yan GX, Antzelevitch C: Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 100: 1660-1666, 1999
- Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, Potenza D, Moya A, Borggrefe M, Breithardt G, Oritz-Lopez R, Wang Z, Antzelevitch C, O'Brien RE, Schulze-Bahr E, Keating MT, Towbin JA, Wang Q: Genetic basis and molecular mechanisms for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 392: 293-296, 1998
- Clancy CE, Rudy Y: Na⁺ channel mutation that causes both Brugada and long-QT syndrome phenotypes : a simulation study of mechanism. *Circulation* 105: 1208-13, 2002
- Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA: Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 106: 2514-2519, 2002
- Vatta M, Dumaine R, Varghese G, Richard TA, Shimizu W, Aihara N, Nademanee K, Brugada R, Brugada J, Veerakul G, Li H, Bowles NE, Brugada P, Antzelevitch C, Towbin JA: Genetic and biophysical basis of sudden unexplained nocturnal death syndrome (SUNDS), a disease allelic to Brugada syndrome. *Hum Mol Genet* 11: 337-345, 2002
- Naccarelli GV, Antzelevitch C: The Brugada syndrome : clinical, genetic, cellular, and molecular abnormalities. *Am J Med* 110: 573-581, 2001
- Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, Saito D, Imuro

- Y, Matsumoto
N, Iwasaka T: Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol* 38: 771-774, 2001
17. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, Jarry G, Rey JL, Quiret JC: Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am J cardiol* 86: 91-94, 2000
18. Nimmannit S, Malasit P, Chaovakul V, Susaengrat W, Vasuvattakul S, Nilwarangkarn S: Pathogenesis of sudden unexplained nocturnal death (lai tai) and endemic distal renal tubular acidosis. *Lancet* 338: 930-932, 1991
19. Alings M, Wilde A: Brugada syndrome : clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation* 99: 666-673, 1999
20. Sangwatanaroj S, Prechawat S, Sunsaneewitayakul B, Sitthisook S, Tosukhowong P, Tungsanga K: New electrocardiographic leads and the procainamide test for the detection of the Brugada sign in sudden unexplained death syndrome survivors and their relatives. *Eur Heart J* 22: 2290-2296, 2001
21. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, 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
22. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Brignole M, Giordano U, Giovannini T, Menozzi C, Bloise R, Crotti L, Terreni L, Schwartz PJ: Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 102: 2509-2515, 2000
23. Porres JM, Brugada J, Urbistondo V, Garcia F, Reviejo K, Marco P: Fever unmasking the Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 25: 1646-1648, 2002
24. Matsuo K, Shimizu W, Kurita T, Inagaki M, Aihara N, Kamakura S: Dynamic changes of 12-lead electrocardiograms in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9: 508-512, 1998
25. Vatta M, Li H, Towbin JA: Molecular biology of arrhythmic syndromes. *Curr Opin Cardiol* 15: 12-22, 2000
26. Corrado D, Nava A, Buja G, Martini B, Fasoli G, Oselladore L, Turrini P, Thiene G: Familial cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 27: 443-448, 1996
27. Shimizu W, Matsuo K, Takagi M, Tanabe Y, Aiba T, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S: Body surface distribution and response to drugs of ST segment elevation in Brugada syndrome: clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrocardiograms. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11: 396-404, 2000
28. Ahmad F: The molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Clin Invest Med* 26: 167-178, 2003