

QT간격연장증후군(Long QT Syndrome) 환자의 치료경험

- 증례 보고 -

계명대학교 의과대학 마취과학교실

박 태 규 · 이 정 구

= Abstract =

Clinical Experience for a Patient with Long QT Syndrome

- A case report -

Tae Kyu Park, M.D. and Jung Koo Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Stellate ganglion block is most commonly used in pain clinic because it is an easy procedure and it has broad indications reported that Angina pectoris, tachyarrhythmia and long QT syndrome (LQTS) are indicated.

LQTS is a disorder of the abnormalities of cardiac sympathetic innervation and of myocardial repolarization. LQTS is characterized by marked prolongation of the QT interval, often manifesting as syncope, seizures, or sudden death due to polymorphic ventricular tachyarrhythmia known as torsades de pointes.

Treatment of symptomatic patients usually begin with beta blocker. The elective treatment of LQTS patients unresponsive to beta blocker is the left cardiac sympathetic denervation.

We report a case of LQTS patient who had received stellate ganglion block.

Key Words: Anesthetic techniques: stellate ganglion block. Disease: Long QT syndrome.

통증치료실에서 시행하고 있는 신경차단 중에서 성상신경절차단은 대표적인 교감신경절차단으로 적응증이 광범위하고 수기가 비교적 용이하여 환자에게 가장 많이 시술되고 있다. 이 성상신경절차단의 적응증은 임상 실적이 축적됨에 따라 적용범위가 넓어져가고 있으며 심장질환에 있어서 적응증은 협심증이나 심근경색, 동성빈맥, QT간격연장증후군(long QT syndrome)이라고 알려져 있다. QT간격연장증후군은

심실 부정맥이나 갑작스런 심정지도 발생할 수 있는 병으로서, 가장 큰 특징은 심전도상 QT간격이 0.45 초 이상 연장되는 것이다. QT간격의 연장으로 인하여 심실의 전도지연이나 전도차단, 다형성빈맥, 심실 세동이 나타나며, 또한 간헐적 의식소실과 심한 경우 갑작스런 심정지도 발생한다고 한다. 원인은 확실하게 알려지지는 않았지만 심교감신경의 분포와 심근 재분극의 이상으로부터 오는 것으로 여겨진다. 치료는 약물치료로 베타길항제를 사용하며 수술요법으로 심박조율기를 시술하며 드물게 좌측 성상신경절차단이나 좌측 경흉부교감 신경절제술을 하는 경우도 있다고 한다. 그러나 좌측 성상신경절차단 후

책임저자 : 이정구, 대구광역시 중구 동산동 194번지
계명대학교 의과대학 마취과학교실
우편번호: 700-712, Tel: 053-250-7234
Fax: 053-250-7240, E-mail: jklee@dsmc.or.kr

에 혈액학적 기능의 변화에 대하여 아직 정확하게 알려진 바가 없다.

저자들은 간헐적 의식소실이 있던 19세의 QT간격 연장증후군환자의 좌측 성상신경절차단을 하면서 혈액학적 기능의 변화를 관찰하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 19세의 여자로서 간헐적 의식소실이 있어 본원 내과에 입원하였다. 과거력상 약 15년 전부터 계단을 오르내리거나 오랫동안 걸거나 땀 때, 감정 변화에 따라 심계항진과 현기증, 1달에 한번정도의 간헐적 의식소실이 있었으며, 10년 전부터 1년에 3~4회 정도의 간헐적인 의식소실이 지속되어 간질로 진단을 받고 신경과에서 항경련제 치료를 받았으나 효과가 없었다. 4년 전 심계항진과 과호흡, 간헐적인 의식소실을 평가하기 위해 halter monitoring을 시행하여 심실빈맥, 빈번한 조기심실수축이 나타나 전기생리학적 검사(Electrophysiologic Study)를 시행하였으나 특별한 이상소견은 발견하지 못하였으며 항부정맥제인 Propafenone을 사용하였으나 증상의 호전 보이지 않았다. 4개월 전 느린 심박동수와 의식소실 등 증상이 지속되며 QTc (corrected QT)간격이 464 msec로 연장된 소견을 보여 QT간격연장증후군으로 진단을 하고 베타차단제의 용량을 점차 증량하였으나 상기증상은 완화되지 않고 환자가 투약을 입시로 중지하는 등 치료에 문제가 있어 새로운 방향으로 치료하기 위해 내원 당일 입원하여 통증치료실로 성상신경절차단을 위하여 자문 의뢰되었다. 통증치료실에서 Thoracic Electrical Bioimpedence (Bioz System A-10043, Cardiodynamics, USA)를 사용하여 성상신경절차단전과 차단 후의 혈액학적 변화를 관찰하면서 총 5회에 걸쳐 성상신경절차단을 시행하였다(Table 1). 성상신경절차단시 QTc간격의 뚜렷한 변화는 보이지 않았으나 심실빈맥과 간헐적인 의식소실 등의 빈도가 줄어드는 등 호전 양상이 보여 흉부외과에서 흉강경을 사용하여 좌측교감신경절제술(T2-4)을 시행하였으며 절제술직후에도 QTc간격에는 큰 변화는 없었으며, 오히려 1일 후 600 msec까지 증가하는 소견을 보였으며 8일 후 예전의 QT간격으로 돌아왔다. 그 후 의식소실이 없어져 차츰 베타차단제의 용

Table 1. Thoracic Electrical Bioimpedence

	차단 전	차단 후		
		5분	10분	30분
HR (beats/min)	55	58	57	60
MAP (mmHg)	68	68	69	73
CI (L/min/m ²)	3.0	3.0	2.9	3.1
SVRI (dyne · sec/cm ⁵ · m ²)	1910	1900	1890	1950
EDI (ml/m ²)	81	82	83	85

량을 감소시키면서 퇴원하였으며, 퇴원후 외래 추적 검사상 현재는 간헐적 의식소실이 없어지고 베타차단제인 propranolol (Inderal®, 대응제약)의 용량을 하루 80 mg으로 감량하여 사용하고 있으며 potassium channel opener인 nicorandil (sigmart®, 중외제약)을 사용하여 일상생활에 지장이 없이 지내고 있다.

고 찰

미국에서는 매년 30만명 이상이 갑작스런 죽음을 맞이하고 있으며 이중 대부분이 심실부정맥으로 인하여 사망한 것으로 추정되고 있고 사실상 부정맥은 모든 자연사의 약 10% 이상으로 조사되었다¹⁾.

원인 중에는 QT간격연장증후군(LQTS)이 많은 부분을 차지하고 있지만 과거에는 QT간격연장증후군의 진단 방법이 발전되지 못해 희귀한 질병으로 생각되었으나 현재는 분자모델을 사용하여 심실부정맥의 원인을 찾아내고 있으며 LQTS는 교감신경계와 재분극의 연장, arrhythmogenesis간의 상호 작용이 원인이라고 알려진 상태이다. 원인은 명확하게 알려지지는 않았으나 염색체 3, 4, 7, 11에 있는 심장의 ion channel을 encoding하는 유전인자의 변이(mutation)로 생각되고 있다²⁾. QT간격연장증후군의 전기생리학적 변화는 나트륨 또는 칼슘 채널의 내향성 전류의 증가와 phase 1과 phase 3의 재분극에 관여하는 포타슘 채널의 외향성 전류의 감소로 생각된다.

QT간격연장증후군의 특징은 증상이 없는 경우가

약 40%정도이며 환자의 60%에서 심전도상 QTc간격의 연장과 함께 실신(26~30%), 발작(10%), 심한 경우에는 갑작스런 죽음(9%)에까지 도달하게 된다. 적절한 치료를 받으면 5년내 사망률은 8% 정도이며 치료를 받지 않았을 때는 10년 내 약 50%의 높은 사망률을 보인다³⁾.

현재의 진단적 기준은 Schwartz score를 사용하여 채점을 하여서 4점 이상인 경우에 LQTS의 높은 가능성이 있다고 한다(Table 2)⁴⁾. 가족력에 따라 Jervell and Lange-Nielsen (JLN) syndrome과 Romano-Ward syndrome으로 나누며 JLN syndrome은 상염색체열성 유전(autosomal recessive pattern)이며 선천적인 감각 신경성 청력소실과 무언증을 가지고 있으며, Romano-Ward syndrome은 상염색체 우성유전(autosomal dominant pattern)이며 청력장애가 없는 것이 특징이라고 한다.

치료에는 약물치료와 수술요법이 있고 약물치료로 베타차단제(β -blocker)인 propranolol을 사용하고 외과적 수술로서 심박조율기삽입, 좌측 경흉부교감신경절제술(left cervicothoracic sympathectomy)을 포함한다.

Table 2. Diagnostic Criteria in LQTS

Diagnostic criteria in LQTS	Points
ECG	
QTc	
0.48 sec	3
0.46~0.47 sec	2
0.45 (male) sec	1
Torsades de pointes	2
T wave alternans	1
Notched T wave in 3 leads	1
Low heart rate for age	0.5
Clinical history	
Syncope with stress without stress	2
Congenital deafness	1
Family history	
Family members with definite LQTS	1
Unexplained sudden cardiac death below age 30 among immediate family members	0.5

Scoring: ≤ 1 point=low probability of LQTS; 2 to 3 points=intermediate probability of LQTS; ≥ 4 points=high probability of LQTS

1957년 QT간격연장증후군이 처음 보고된 이후 1964년에 베타 차단제가 사용되기 시작하였으며 1975년 Schwartz는 203명의 증상을 가진 환자를 대상으로 베타차단제 사용으로 좋은 결과를 보고하였다⁵⁾. 이러한 베타차단제의 arrhythmogenesis를 억제하는 정확한 기전은 아직 의문으로 남아 있지만 아드레날린 성 베타 수용체의 활성화로 인해 cyclic adenosine monophosphate (cAMP)를 증가시키며 이로 인하여 cAMP-dependent phosphorylation이 활성화된다. 이러한 intracellular second messenger는 calcium, potassium, chloride channel 등 몇 개의 cardiac ion channel의 기능을 증가시키며 베타수용체를 차단하는 것에 의해 channel force의 균형을 회복시킨다³⁾. 대부분의 경우에서 베타차단제는 일차 치료제이며, 치료받지 않을 경우 10년 내 50%의 사망률을 보인다고 보고되고 있다. 약 25% 정도가 치료에 반응이 없으며 치료에도 불구하고 10%가 갑작스런 죽음을 맞이하고 있다.

교감신경의 영향과 QT간격연장증후군, 베타차단제와의 명확한 기전은 잘 알려져 있지 않으며, 베타차단제를 사용하고있는 환자가 계속해서 서맥과 같은 증상이 나타나면 약물치료를 계속함과 동시에 심박조율기를 사용하여야 한다. 이후에도 증상이 계속 나타나면 좌측 경흉부 교감신경절제술이 필요하다. 좌측 교감신경이 심실계에서 대부분의 부정맥을 야기시키는 경향을 가지고 있으며, 좌측 성상신경절차단이 강력한 심실세동 억제효과를 가진다. Yanowitz 등⁶⁾의 연구에서 좌 우측 성상신경의 분포가 다르며, 좌측 성상신경절의 경우 심실의 후벽부를 주로 지배하며, 우측 성상신경절은 심실의 전벽부를 지배한다고 하며 이에 따른 심전도의 차이를 기술한 바 있다. 또한 sinus node에 대한 교감신경계의 지배가 좌우측에 따라 차이가 있음도 보고되었는데⁷⁾ 우측교감신경계의 차단은 prolonged Q-T interval syndrome과 관계가 있다하며 실제로 우측 성상신경절 차단 후에 일시적인 심정지를 경험한 증례들도 있었다⁸⁾. Zaza 등¹⁰⁾은 우측 성상신경절 절제시에는 QT간격은 연장되나 좌측 성상신경절 절제시에는 감소하거나 변화가 없었다고 하였다. 좌측성상신경절의 절제는 베타길항제 투여시와 같은 효과를 보인다. 즉 좌측 성상신경절 차단을 하거나 우측성상신경절의 자극은 QT간격을 짧게 하고 항부정맥 효과를 보이나 좌측 성상신경절을 자극하거나 우측 성상신경절을 차단하면

QT간격이 연장된다고 하였다. Locati등¹¹⁾은 좌측 성상신경절제술을 받은 85명의 환자를 대상으로 추적 조사한 결과 5년 동안 94%, 10년 동안 85%의 높은 생존율을 보였다고 보고하였다.

악성 심실성 빈부정맥은 좌측 성상신경절에 의해 대부분 전달되는 교감신경계의 활동증가에 의해 결정된다⁵⁾. 우측 심장의 원심성 교감신경 활동(Right-sided cardiac efferent sympathetic activity)과 비교해 볼 때 좌측이 훨씬 더 높게 나타난다. 이러한 이유로 좌측성상신경절단술을 시행하였다. Schwartz등¹¹⁾은 QT간격연장증후군환자에서 좌측 경흉부 교감신경절제술 후 약 11.5%에서 QT간격이 정상으로 돌아왔다고 보고하였다.

성상신경절차단 후 대부분의 환자에서 QTc간격은 줄어들었으며 일부 환자에서는 변화가 없으나 간헐적인 실신 같은 증상은 사라져, 치료효과는 종종 심전도의 변화와는 관계없을 수도 있으나, 대부분의 경우 QT간격의 감소가 항부정맥 효과를 가지고 있다¹⁰⁾.

본 환자의 경우 성상신경절 차단 후의 QTc간격은 줄어들지 않았으며 혈액학적인 변화도 보이지 않았다. 간격은 변화가 없었으나 실신과 같은 증상은 호전되는 것으로 보아 이러한 신경절 차단이 효과가 있는 것으로 생각되어지나 성상신경절 차단 후 교감신경절제술 시행 여부는 더욱 연구해 보아야할 과제이다.

저자들은 최근 진단적 방법의 발전으로 인해 점차 증가하고있는 QT간격연장증후군환자를 대상으로 한 혈액학적 변화의 관찰과 함께 성상신경절 차단 후의 치료효과에 대해서 알아보았다. 본 연구에서는 이러한 환자에서 차단 후의 심전도와 HR, MAP, CI, SVRI 등은 크게 변화가 없었으며 QTc간격에도 변화가 없음을 확인하였다.

참 고 문 헌

- 1) Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB: Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 799-804.
- 2) Jiang C, Atkinson D, Towbin JA, Splawski I, Lehmann MH, Li H, et al: Two long QT syndrome loci map to chromosomes 3 and 7 with evidence for further heterogeneity. *Nat Genet* 1994; 8: 141-7.
- 3) Ackerman MJ: The long QT syndrome: ion channel diseases of the heart. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 250-69.
- 4) Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS: Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-4.
- 5) Schwartz PJ: Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1985; 2: 399-411.
- 6) Yanowitz F, Preston JB, Abildskov JA: Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles. Production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. *Circ Res* 1966; 18: 416-28.
- 7) Rogers MC, Battit G, McPeck B, Todd D: Lateralization of sympathetic control of the human sinus node: ECG changes of stellate ganglion block. *Anesthesiology* 1978; 48: 139-41.
- 8) Masuda A, Fujiki A: Sinus arrest after right stellate ganglion block. *Anesth Analg* 1994; 79: 607.
- 9) Zaza A, Malfatto G, Schwartz PJ: Sympathetic modulation of the relation between ventricular repolarization and cycle length. *Circ Res* 1990; 68: 1191-203.
- 10) Locati EH, Schwartz PJ: The Idiopathic long QT syndrome: Therapeutic management. *Pace* 1992; 15: 1374-9.
- 11) Schwartz PF, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U: Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome: A world wide report. *Circulation* 1991; 84: 503-11.