

Long QT 증후군 환자에서의 삽입형 심실제세동기 치료

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

최기준 · 이철환 · 김재중 · 김유호

= Abstract =

Implantable Cardioverter-Defibrillator(ICD) Therapy in a Patient with the Long QT Syndrome

Kee-Joon Choi, M.D., Cheol-Whan Lee, M.D.,
Jae-Joong Kim, M.D., You-Ho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical center, College of Medicine,
University of Ulsan, Seoul, Korea

The long QT syndrome is believed to result from abnormalities of cardiac sympathetic innervation and of myocardial repolarization. The therapeutic modalities for patients with ventricular arrhythmias due to the long QT syndrome include beta blocker, cardiac sympathetic denervation, pacemaker and ICD implantation.

Recently, we underwent transvenous ICD implantation in a patient with this syndrome who had recurrent syncopal episodes due to rapid polymorphic ventricular tachycardia and strong family history of sudden death.

KEY WORDS : The long QT syndrome · Implantable Cardioverter Defibrillator(ICD).

서 론

Long QT 증후군은 심전도상의 QT간격의 연장과 심실성빈맥, 특히 Torsades de pointes에 의한 실신이나 급사가 특징적인 질환으로서, 소아나 젊은층에서의 중요한 급사의 원인 중의 하나이다. 이 질환은 두가지 형태의 증후군으로 분류되는데, Jervell과 Lange-Nielsen 증후군은 선천적 농아증을 동반한 경우로 상염색체열성 유전 질환이고¹⁾, Romano-Ward 증후군은 청각 이상이 없는 상염색체우성 유전질환이다²⁾.

진단은 운동과 연관된 실신, 확인된 Torsades de pointes, long QT 증후군의 가족력, QTc간격의 연장 등으로 가능한데 대개의 경우 이 모든 특징이 모두 나타

나지는 않아 진단이 어려운 경우도 많다.

저자 등은 반복되는 실신으로 급사의 위험이 높은 long QT 증후군 환자에서 Torsades de pointes의 유발을 확인한 후 삽입형 심실제세동기(Implantable Cardioverter-Defibrillator, ICD)를 시술하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○○, 남자, 22세.

주 소 : 반복적인 실신.

현병력 : 환자는 내원 4년전 평행봉 운동하던 중, 수초 동안의 심계항진후 의식을 잃고 쓰러졌었고, 약 5분 후 깨어나서도 10여분 정도 지속되는 불규칙한 심박동

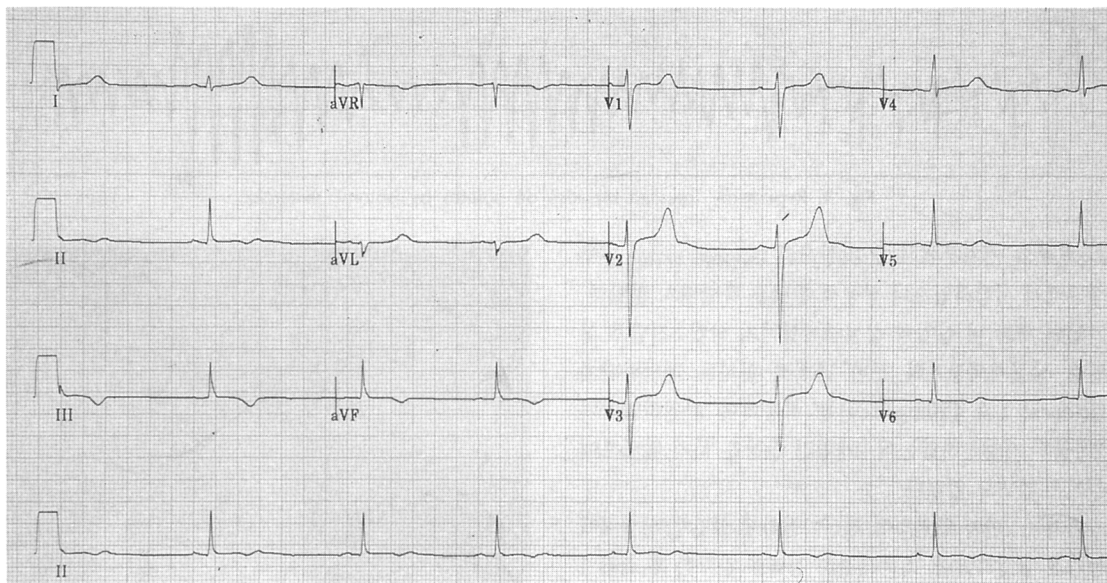


Fig. 1. Resting electrocardiogram shows long QT interval($QT/QTc = 660/600\text{msec}$), especially in lead V2 or V3.

을 느꼈었다. 이후 운동중이나 감정적인 흥분시에 주로 심계항진 증상과 함께 반복적인 실신을 경험하였는데 의식소실 기간은 2-5분이었고 1년에 10~15회의 빈도였으나 심한 경우에는 한달에 6회의 실신을 경험하기도 하였다. 마지막 실신은 내원 2개월 전에 있었다.

과거력: 결핵성 늑막염으로 진단받고 1년간 항결핵제를 복용하였다.

가족력: 아버님이 말기 간경화로 입원 치료받고 있고 어머니는 건강하심. 형제가 3형제인데 큰 형은 4년전인 24세때 갑자기 급사하였고, 둘째 형은 1993년 10월 반복적인 실신으로 모병원에 입원하여 long QT증후군으로 진단받고 불규칙적인 투약(베타 차단제)을 하던 중 23세때인 1995년 12월 도서관에서 소란피우던 사람에게 주의를 주다가 급사하였다.

사회력: 환자는 군 복무 중이었고 하루 한갑 정도씩 4년간의 흡연력이 있었으며 음주는 전혀 하지 않았다.

이학적 소견: 정 상.

검사실 소견: 심전도상 리듬은 동율동이었고 45회의 동서맥, II, III, aVF, V6에서 T파의 역위 소견을 보였다. QT 간격은 심전도 측정시마다 약간의 차이는 있었으나 대부분 Fig. 1에서와 같이 QT 간격 660msec, 교정 QT 간격(QTc) 600msec로 QT 간격의 연장 소견을 보였다. 24시간 심전도 검사를 5회 시행하였으나 드물게 관찰되는 심방기의수축외에 특이한 부정맥은 없었고 T

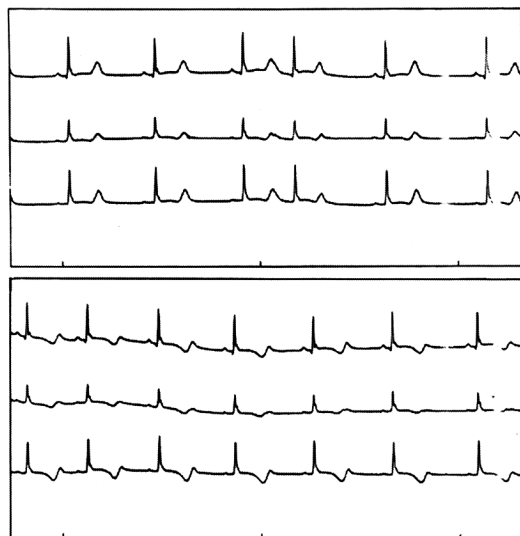


Fig. 2. T-wave alternance in holter monitoring.

파의 축이 변하는 T-wave alternans 소견이 관찰되었다(Fig. 2).

운동부하 검사 및 전기생리학 검사: 환자 병력상 운동시 실신이 자주 발생하였으므로 treadmill 운동부하검사를 실시하였으나 부정맥이나 실신이 유발되지 않아 chest press를 이용한 isotonic exercise를 실시한 결과 Torsades de pointes와 실신이 반복적으로 유발되었다(Fig. 3). 전기생리학 검사상 동결절의 기능은 정상이었고 burst pacing 및 2개까지의 기외자극을 우심실

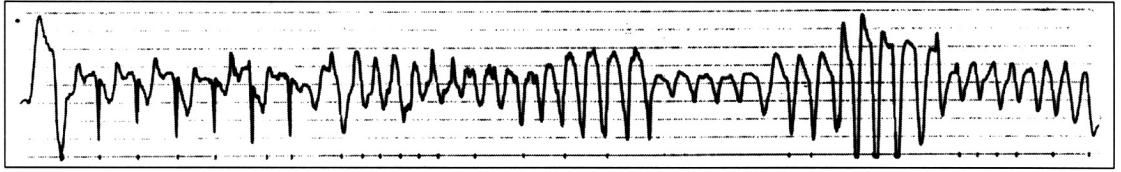


Fig. 3. Repeatedly induced torsades de pointes by isotonic exercise.

의 첨부와 기저부에서, 기저상태와 isoproterenol 정주 상태에서 시행하였으나 심실성 빈맥은 유발되지 않았다.

입원 경과 및 삽입형 심실제세동기의 삽입 : 진단후 삽입형 심실제세동기의 준비 관계로 환자는 베타차단제 (Inderal LA 120mg/day)를 복용하며 퇴원하였다가 2개월후 재입원하였는데 2개월간 운동은 하지 않았으며 실신은 한번도 없었다.

환자는 2번째 입원하여 전신마취하에 삽입형 심실제세동기를 삽입하였다. 좌측쇄골하 정맥을 천자한 후 쇄골 1 inch 하방에 피부절개를 가하고 피하조직을 박리한 후 Endotak DSP lead(70cm, CPI)를 sheath를 통하여 삽입하여 우심실 첨부에 위치시키고 근위부 양극 전선은 우심방과 상대정맥 사이에 위치하도록 조정하였다. 측정된 자극 및 감지 변수(pace/sensing parameters)는 R-wave 10.0mV, pacing threshold 0.5V(자극시간 0.5msec), 저항 650ohms였고, shocking lead에 1J 통과시의 저항은 620ohms였다. 원위부 sensing lead는 동물 등에서 심실 흥분을 1:1로 정확히 감지하였다. 이후 피부절개를 조금 늘린 후 pectoralis major와 minor 사이의 근막위에 generator(Ventak Mini 1740, CPI)를 위치시키고 lead와 연결하였다(Fig. 4).

심실제세동 역치(defibrillation threshold) 검사는 CPI PRM system을 이용하여 측정하였다. 심실세동은 2~3J의 T-wave shock으로 유발시켰고 심실세동이 지속되는것을 확인 후 15J, 15J, 10J, 5J shock으로 성공적으로 종료시켰다. 그러나 3J shock으로는 실패하여 심실제세동 역치는 5J이었다. 모든 심실세동은 정확히 감지되었고 10J의 charge time은 2.6초였으며 각각의 심실제세동 검사는 혈액학적 및 전기적 안정을 위하여 3분 정도의 간격을 두고 시행하였다. 충분한 심실제세동 역치를 확인 후 pectoralis major위의 근막과 피하조직, 피부를 차례로 봉합하였다. 시술 중 수축기 혈압은 95~105 mmHg로 유지되었고 시술에 따른 부작용은 없었다.

최종 program parameter는 VVI 40bpm, amplitude 4V, pulse width 0.5msec, refractory period 325

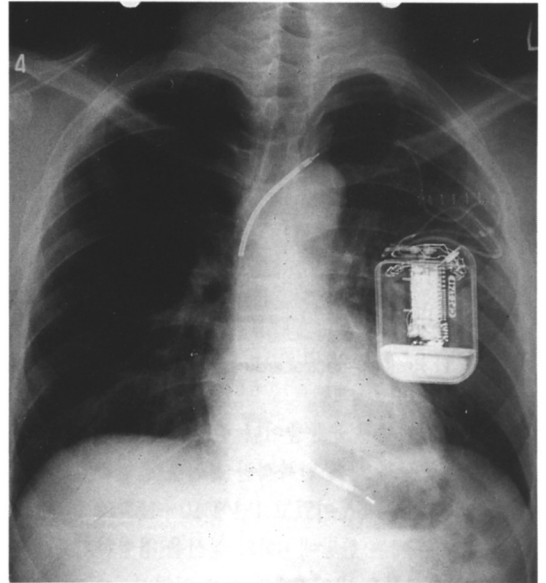


Fig. 4. Chest X-ray after ICD implantation.

msec.였고 postshock pacing 60bpm, VF detection 180bpm으로 맞추었고 심실제세동은 1회 10J, 2~5회는 29J로 고정시켰으며 antitachycardia pacing은 off시켰다.

환자는 시술 이틀후에 시행한 ICD 추적검사에서 만족스러운 pace/sensing parameter와 5J의 낮은 에너지로도 성공적인 defibrillation이 가능하였으며, 양호한 상태로 퇴원하였다.

고 안

심실빈맥은 빈번히 재발되며 일부가 심실세동으로 이행하여 응급처치가 이루어지지 않으면 심정지(cardiac arrest)로 급사(sudden cardiac death)를 유발하게 된다. 병원 밖에서 발생한 심정지(Out-of-hospital cardiac arrest)의 대부분이 심실빈맥 또는 심실세동에 의하고 심실세동의 대부분이 심실빈맥의 퇴행에 의하여 발생됨이 알려지면서 이런 급사의 예방을 위해 심실빈맥의 치료

에 큰 관심을 갖게되었다^{3,4)}.

1970년대 후반부터 급사의 위험이 높은 환자를 구분할 수 있는 능력이 향상됨으로써 이러한 환자들에게 약물치료, 항빈맥 심박동기(antitachycardia pacemaker) 등의 적극적인 항부정맥 치료를 하였으나 상당수의 급사를 예방할 수 없었다. 따라서 급사의 위험이 높은 환자군에게 특별한 의료진이나 장비의 도움없이 수초내에 심실빈맥이나 심실세동을 정상 동율동으로 전환시키는 기술에 대한 연구가 진행되어, 삽입형 심실제세동기가 개발되었고 이후 현재까지 세계적으로 약 10만여명의 환자에게 삽입형 심실제세동기가 시술되었다.

Mirowski등에 의해 고안되어 1980년 미국의 Johns Hopkins 병원에서 최초로 시술된⁵⁾ 초기의 AID(Auto-matic Implantable Defibrillator)는 단순한 defibrillator 기능밖에 없었다. 이후 많은 급사가 심실세동보다는 혈액학적으로 불안정한 심실빈맥에 기인한다고 밝혀져 제세동기에 심박동수를 감지하여 QRS synchronized DC cardioversion을 시키는 기능이 추가되었고, 따라서 초기의 AID에서 ICD(Implantable Cardioverter-Defibrillator)로 발전되었다⁶⁾.

초기에는 적용대상을 엄격히 하였고 공급도 충분치 않아 사용이 많지 않았으나 ICD 시술 후 1년내 급사율이 약 2% 정도로 감소된다는 보고⁷⁾ 이후 사용이 점차 증가되고 생산회사도 많아져 시술이 좀더 보편화되었다. 심장제세동기의 삽입대상은 처음에는 두번 이상의 심정지를 경험한 환자중, 약물에 반응 안하고 유발이 가능한 심실성 빈맥 환자에게만 사용하였으나 이후 이러한 기준이 완화되어 FDA에서는 적응증을 두가지 환자군으로 분류하였는데⁸⁾ 급성심근경색증과 연관없는 심실의 빈맥성 부정맥에 의하여 1회 이상의 심정지를 경험하였던 환자군과, 심정지 병력은 없지만 전기생리학 검사상 빈맥성 부정맥이 반복적으로 유발되고 이것이 일반적인 항부정맥 치료에 반응하지 않는 환자군이다. 그러나 아직도 급사의 위험이 높은 환자중 극히 일부분만이 전기생리학 검사를 받거나 ICD의 대상군으로 인식되고 있는데, 이는 급사에 대한 인식의 부족과 환자를 전문화된 센터로 전원시키는데 대한 망설임등이 그 원인이 될 수 있다. 또한 임상적으로는 급사의 위험이 높은 반복적 증상을 동반하는 심실빈맥의 경우에도 유발이 안되는 경우가 많은데, 본 증례와 같은 long QT 증후군, 승모판 일탈증,

Table 1. Patient selection criteria for ICD

CLASS I

1. One or more episodes of spontaneous sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in a patient in whom electrophysiological testing and/or spontaneous ventricular arrhythmias cannot be used accurately to predict efficacy of other therapies.
2. Recurrent episodes of spontaneous sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in a patient despite antiarrhythmic drug therapy(guided by electrophysiological testing or noninvasive methods).
3. Spontaneous sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in a patient in whom antiarrhythmic drug therapy is limited by intolerance or noncompliance.
4. Persistent inducibility of clinically relevant sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation at electrophysiological study, on best available drug therapy or despite surgical/catheter ablation, in a patient with spontaneous sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation.

CLASS II

1. Syncope of undetermined etiology in a patient with clinically relevant sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation induced at electrophysiological study in whom antiarrhythmic drug therapy is limited by inefficacy, intolerance, or noncompliance.

CLASS III

1. Sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation mediated by acute ischemia/infarction or toxic/metabolic etiologies, amenable to correction or reversibility.
2. Recurrent syncope of undetermined etiology in a patient without inducible sustained ventricular tachyarrhythmias.
3. Incessant ventricular tachycardia or ventricular fibrillation.
4. Ventricular fibrillation secondary to atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome in a patient whose bypass tract is amenable to surgical or catheter ablation.
5. Surgical, medical, or psychiatric contraindications.

Class I : ICD therapy is indicated based on consensus.

Class II : ICD is therapeutic option, but consensus does not exist.

Class III : ICD therapy is not justified based on consensus.

일차성 심장 전도성 질환 등에서 흔하고 관상동맥 질환이나 비허혈성 심근증의 일부 환자에서도 드물지 않게 관찰된다. 이러한 경우 치료방침 설정에 지표가 없어 많은 어려움이 따른다. North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE)에서 제시한 대상환자군의 선정기준은 Table 1과 같다⁹⁾.

제세동기의 구조는 일반적인 인공 심박동기와 비슷한 전류 발생기(pulse generator)와 전극(lead electrode)으로 구성되어 있다. 초기에는 설치시 patch lead system을 사용 할 경우 수술실에서 개흉술(thoracotomy)을 시행하여 patch lead를 심외막(epicardium)이나 심낭막(pericardium)에 부착하고 다른 lead를 심장내에 삽입한 후 generator를 복부에 고정시켰으나 최근에는 경정맥 제세동 lead가 개발되고 biphasic shock energy를 이용하여 낮은 DFT(defibrillation threshold)를 가능케 함으로써¹⁰⁾ 본 증례와 같이 개흉을 필요로 하지 않는 비개흉술적 경정맥 삽입술(nonthoracotomy transvenous lead implantation)이 가능하여졌다¹¹⁾. generator의 크기도 감소하여 흉부내의 subpectoral 혹은 subcutaneous approach도 가능하여져서 삽입방법이 인공 심박동기의 삽입과 견줄 정도로 간편하여졌다.

제세동기의 삽입방법은 일단 전극을 경정맥 방법(transvenous approach)으로 적절한 위치에 삽입한 후 implantable unit과 유사한 external cardioverter-defibrillator에 연결하여 빠른 심실조율이나 T-wave shock을 이용하여 심실세동을 유발시킨 후 대개는 15J부터 시작하여 delivered energy level을 차차 줄여가면서 심실세동을 동율동으로 전환시킬 수 있는 최소 에너지의 양(DFT)을 결정한다. 이를 토대로 subcutaneous patch의 필요 여부를 결정하여 환자에게 적절한 system을 설정한 후, 전극과 전류 발생기를 연결하고 다시 심실세동을 유발시켜 ICD가 이를 잘 감지하여 자동적으로 동율동 전환시킬 수 있는가를 확인한다.

ICD의 임상성적을 살펴보면 ICD로 치료한 환자에서 급사의 빈도는 낮아 Winkle등의 보고에서는 3년간 4%¹²⁾, Kim등은 허혈성 심질환에 동반된 심실성 빈맥 환자에서 ICD 치료를 받은 68명의 3년간의 급사율을 8.5%로 보고하였다¹³⁾. 전반적으로 ICD 치료후 급사율은 1년간 1~4%, 5년간에는 4~20%로 알려져¹⁴⁾ 기존의 일반적 치료에 비하여 급사율을 현저히 감소시킨 것으로 보인다¹⁵⁾. 하지만 total cardiac death나 궁극적인 total

death rate는 큰 차이를 보이지 않았는데 이는 개흉술과 연관된 수술시의 사망을 때문으로 생각되며, 최근 많이 사용되는 경정맥 삽입 방법을 이용함으로써 극복되리라 생각된다¹⁶⁾. 심실성 빈맥 환자에서 ICD와 약물치료의 효과를 비교하는 엄밀한 의미에서의 전향적 무작위성 연구(prospective, randomized trials)¹⁷⁻¹⁹⁾가 현재 진행중이므로 어느 치료가 심실빈맥에 의한 급사를 예방하는데 더 효과적인지는 아직 확실히 알려져 있지 않으나 그 결과에 관계없이 ICD의 사용은 증가하리라 전망된다.

심실성 빈맥을 동반한 long QT증후군의 치료로는 베타차단제가 우선적으로 사용되나 베타차단제의 사용에도 불구하고 실신이나 심정지의 병력이 있는 경우 좌측 교감신경 절제술(left cervicothoracic sympathectomy)²⁰⁾이나 인공심박동기를 삽입하며 일부 환자에서 ICD를 삽입한다²¹⁾. 본 증례에서는 형 두명이 급사로 사망한 가족력이 있고 심실빈맥의 유발이 반복적으로 쉽게 이루어져 심실빈맥의 활동성이 높고 급사의 위험이 아주 높다고 판단하여 베타차단제의 치료와 함께 ICD를 삽입하였다.

요 약

Long QT 증후군은 심전도상 QT 간격의 연장, 심실성 부정맥, 특히 Torsades de pointes에 의하여 실신 및 급사를 유발하는 질환으로 어린이나 젊은층에서 급사의 주된 요인 중 하나이다. 심실빈맥을 동반하는 경우 치료방법으로는 베타차단제, 교감신경 절제술, 인공심박동기, 삽입형 심실제세동기 등이 있다.

저자들은 급사의 가족력을 갖고 있으며 반복된 실신을 주소로 내원한 젊은 환자에서 운동에 의하여 반복적인 Torsades de pointes의 유발 및 실신을 확인한 후 좌측 경정맥을 통하여 심실제세동기를 비개흉술적으로 삽입하였다.

References

- 1) Jervell A, Lange-Nielsen F : Congenital deaf mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 54 : 49, 1957
- 2) Ward O : A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc* 54 : 103, 1964

- 3) Myerburg RJ : *Epidemiology of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation and sudden cardiac death.* PACE 9 : 1334, 1986
- 4) Willich SN, Maclure M, Mittleman M, arnts HR, Muller JE : *Sudden cardiac death.* Circulation 87 : 1442, 1993
- 5) Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al : *Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings.* N Engl J Med 303 : 322, 1980
- 6) Reid PR, Mirowski M, Mower MM : *Clinical evaluation of the internal automatic cardioverter-defibrillator in survivors of sudden cardiac death.* Am J Cardiol 51 : 1608, 1983
- 7) Mirowski M : *The automatic cardioverter-defibrillator : An overview.* J Am Coll Cardiol 6 : 461, 1985
- 8) Mower MM, Swerdlow C, Mandel WJ, Peter CT, Chen PS : *Use of automatic implantable cardioverter-defibrillator in the treatment of malignant ventricular tachyarrhythmias.* In *Cardiac arrhythmias.* Mandel WJ. 3rd ed. p1205, Philadelphia. JB Lippincott Co, 1995
- 9) Lehman MH, Saksena S : *Implantable cardioverter defibrillators in cardiovascular practice : report of the Policy Conference of the North American Society of Pacing and Electrophysiology.* PACE 14 : 969, 1991
- 10) Natale A, Sra J, Axtell K, Maglio C, Dhala A, Deshpande S, JaxayeriM, Akhtar M : *Preliminary experience with a hybrid nonthoracotomy defibrillating system that include a biphasic device : Comparison with a standard monophasic device using the same lead system.* J Am Coll Cardiol 24 : 406, 1994
- 11) Bocker D, Block M, Isbruch F, Wietholt D, Hammel D, Scheld HH, Borggreffe M, Breithardt G : *Comparison of frequency of aggravation of ventricular tachyarrhythmias after implantation of automatic defibrillators using epicardial versus nonthoracotomy lead systems.* Am J Cardiol 71 : 1064, 1993
- 12) Winkle RA, Mead RH, RiderMA, Guadiani VA, Smith NA, Buch WS, Schmidt P, Shipman T : *Long-term outcome with automatic implantable cardioverter-defibrillator.* J Am Coll Cardiol 16 : 1353, 1989
- 13) Kim SG, Fisher JD, Furman S : *Hypothetical death rates of patients with implantable defibrillators remain very hypothetical.* Am J Cardiol 72 : 1453, 1993
- 14) Grimm W, Flores BT, Marchlinski E : *Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy.* Circulation 87 : 1880, 1993
- 15) Bocker D, Block M, Isbruch F, Wietholt D, Hammel D, Borggreffe M, Breithardt G : *Do patients with an implantable defibrillator live longer?* J Am Coll Cardiol 21 : 1638, 1993
- 16) Zipes DP : *Are implantable cardioverter-defibrillators better than conventional antiarrhythmic drugs for survivors of cardiac arrest?* Circulation 91 : 2115, 1995. Editorial
- 17) Siebels J, Kuck KH : *Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors(the Cardiac Arrest Study Hamburg).* Am Heart J 127 : 1139, 1994
- 18) Connolly SJ, Jent M, Roberts RS, Dorian P, Green MS, Klein GJ, Mitchell LB, Sheldon RS, Roy D : *Canadian Implantable Defibrillator Study(CIDS) : study design and organization.* Am J Cardiol 72 : 103F, 1993
- 19) AVID Investigators. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators(AVID) : rationale, design and methods.* Am J Cardiol 75 : 470, 1995
- 20) Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ : *Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of the congenital long QT syndrome. A worldwide report.* Circulation 84 : 503, 1991
- 21) Breithardt G, Wichter T, Haverkamp W, Borggreffe M, Block M, Hammel D, Scheld HH : *Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, long QT syndrome, or no structural heart disease.* Am Heart J 127 : 1151, 1994