

## 症例報告

## 手掌多汗症状に対し胸腔鏡下胸部交感神経遮断術を 施行した QT 延長症候群の一例

熊本 崇, 田代 克弥, 飯田 千晶, 松尾 宗明  
佐賀大学小児科

### Long QT Syndrome with Palmar Hyperhidrosis Treated with Endoscopic Thoracic Sympathectomy

Takashi Kumamoto, Katsuya Tashiro, Chiaki Iida, and Muneaki Matsuo  
Department of Pediatrics, Saga University Hospital, Saga, Japan

It is well known that exercise, mental excitement, and stress induce torsade de pointes (TdP) in congenital long QT syndrome (LQTS). The excitability of the sympathetic neuron is believed to be deeply involved especially in LQT1 and LQT2. Therefore, beta blockers are the first-line drugs considered to prevent TdP, but in some cases, continuing medication is difficult because of internal medication compliance issues. The patient was a 14-year-old girl who had no apparent family history of LQTS, sudden death, or fainting, but had repeated syncopal attacks after starting elementary school. Long QT was identified in a school health examination, and the patient was referred to our hospital. She was diagnosed as having long QT syndrome (LQT2) on the basis of genetic screening results. Beta blocker was administered to prevent attacks. Over time, no syncopal attacks occurred, but she suspended her own treatment at age 10 years because of reduced exercise tolerability. She returned to our hospital as an outpatient at age 13 years because of repeated syncopal attacks and received beta blocker and exercise restrictions. The syncopal attacks ceased, but the patient became mentally unstable and stopped attending school. Moreover, she had palmar hyperhidrosis in both hands. At age 14 years, she was performed endoscopic thoracic sympathectomy (ETS). The palmar hyperhidrosis improved, and no side effects such as compensatory hyperhidrosis or Horner's syndrome were observed. Moreover, the corrected QT when resting improved from 570 to 511 ms.

**Keywords:** long QT syndrome, torsade de pointes, endoscopic thoracic sympathectomy, palmar hyperhidrosis

先天性 QT 延長症候群 (LQTS) の Torsade de Pointes (TdP) 発生において運動, 精神的興奮, ストレスの関与が知られており, 特に LQT1, LQT2 では交感神経興奮が強く関与するといわれている。そのため TdP 予防として  $\beta$ 遮断薬が第一選択薬として挙げられるが, 内服コンプライアンスの問題などにより治療継続に難渋することを時に経験する。症例は 14 歳女児。明らかな LQTS, 突然死, 失神の家族歴はなく, 小学校入学後より失神発作を繰り返していた。学校健診で QT 延長を指摘され当科を紹介され受診し, 遺伝子検査の結果 QT 延長症候群 : LQT2 の診断に至った。発作予防ため  $\beta$ 遮断薬を開始し, 失神発作を起こすことなく経過していたが, 運動耐容能低下のため 10 歳時に治療を自己中断された。その後失神発作を繰り返したため 13 歳より通院再開となり, 運動制限ならびに  $\beta$ 遮断薬内服を開始した。失神発作を認めなくなったが, 精神的に不安定となり不登校となり, また以前より本人が両側の手掌多汗症状に苦痛を感じていたため 14 歳時に胸腔鏡下胸部交感神経遮断術 (endoscopic thoracic sympathectomy: ETS) を施行した。術後は多汗症状の改善が得られ, 明らかな合併症を認めることなく経過した。加えて安静時の補正 QT 時間が 570 ms から 511 ms と改善したので報告する。

2017 年 2 月 21 日受付, 2017 年 6 月 7 日受理

著者連絡先 : 〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1 佐賀大学小児科 熊本 崇

doi: 10.9794/jspccs.33.326

## はじめに

QT 延長症候群（以下 LQTS）は心電図上 QT 延長をきたし、Torsade de Pointes（以下 TdP）と呼ばれる多形性心室頻拍、心室細動などの重症不整脈により失神、突然死を引き起こす症候群である<sup>1-3)</sup>。主に Schwartz ら<sup>4)</sup>により提案された臨床的診断基準を用いられるが、近年は遺伝子検査の導入により診断精度は向上してきている。LQTS のなかでも LQT1 と LQT2 では TdP 発作誘因として運動、情動などの交感神経興奮が強く関与するといわれており<sup>5-7)</sup>、発作予防としてβ遮断薬が第 1 選択薬として挙げられている<sup>8)</sup>。TdP 発作予防としてβ遮断薬が有効ではあるが、発作を完全に抑制することはできずハイリスク LQTS 患者の生命予後を改善させるために ICD 植込みが推奨されている<sup>9)</sup>。β遮断薬の有効性は前述したとおりであるが、その忍容性や運動耐応性的低下、病識不足によるアドヒアランス不良などにより内服を継続することが困難となることも時折経験する。一方で LQTS やカテコラミン誘発多形性心室頻拍などの channelopathy に対して左側交感神経遮断術の有効性が海外を中心に報告されており<sup>10-13)</sup>、特にβ遮断薬や ICD 埋め込み後も発作が頻回に起こっている症例については有用と考えられているが本邦においては報告が少ない。今回、手掌多汗症状を呈し、各種薬剤に抵抗性であったため両側胸部交感神経遮断術を行い、心電図所見が改善した LQTS の症例を経験したので報告する。

## 症 例

**症例：14 歳、女児**

**主訴：**心電図異常、失神発作

**既往歴：**在胎 32 週、出生体重 1,650 g、幼児期より緊張すると手掌・足底から噴き出すような汗を認め、水滴となってたれ落ちていた。

**家族歴：**失神、突然死の家族歴なし。母が手掌多汗症状あり。

**病歴：**小学校入学後より運動時の失神発作を認めていた。学校心臓検診で心電図上 QT 延長を指摘され、当院を紹介され受診した。QTc (Bazett 補正) 535 ms と延長しており propranolol 内服を開始し、のちの遺伝子検査で LQT2 missense mutation (KCNH2 2192 A>G p.H731R) と診断に至った。propranolol 内服を開始してから失神発作を認めなくなったが、運動制限 (E 禁)への抵抗があり、内服開始 3 年後に drop out し、内服も自己中断していた。その後も運動・情動の変化

を契機とした失神発作を繰り返していたため 13 歳時に当科外来を再診。QTc 637 ms と延長していたため propranolol 内服と運動制限 (E 禁) を再開し、以後失神発作を認めなくなった。しかし、β遮断薬への忍容性が低く運動制限への反発もあり情動不安定となつた。また、幼少時より手掌多汗症状を認めておりこれまで各種漢方薬を試したが効果はなく、手掌多汗症状に対し胸腔鏡下両側胸部交感神経遮断術 (endoscopic thoracic sympathectomy: ETS) を行う目的のため入院となつた。

### 身体所見：

身長 161.6 cm、体重 46.9 kg、脈拍 65/分、血圧 104/52 mmHg、SpO<sub>2</sub> 98%。

心音：II 音呼吸性分裂あり。心雜音なし。

腹部：平坦、軟。

### 検査所見：

血液検査：WBC 6300/ $\mu$ L、RBC 4.68 × 10<sup>6</sup>/ $\mu$ L、Hb 14.0 g/dL、Ht 40.8%、Plt 291 × 10<sup>3</sup>/ $\mu$ L、AST 12 IU/L、ALT 7 IU/L、LDH 121 IU/L、BUN 13.8 mg/dL、Cr 0.51 mg/dL、Na 139 mEq/L、K 3.8 mEq/L、Cl 105 mEq/L、Ca 9.8 mg/dL  
胸部 X 線写真：CTR 40.2%，肺うっ血像なし。

心電図 (Fig. 1)：HR 67 bpm、QTc 570 ms (Bazzet 補正)、low-amplitude T wave

**経過：**入院翌日に当院麻酔科医師により ETS を実施した。手術室に搬入後モニター装着、除細動パッドを貼布した後に座位保持し、セボフルランによる麻酔導入を行った。導入時に心電図上著変なく経過した。まず右第 4 肋骨上縁と前腋窩線の交点に局所麻酔を行い、同部位に皮切したのち第 1 ポートを挿入し同部位から胸腔鏡を挿入した。そして右第 3 肋骨上縁と鎖骨中線の交点に第 2 ポートを挿入し、同部位から半導体レーザーを挿入した。第 3 肋骨顆上に交感神経幹を確認し半導体レーザーで焼灼した。次に左第 4 肋骨上縁と前腋窩線の交点に第 1 ポート、左第 3 肋骨上縁と鎖骨中線の交点に第 2 ポートを右側と同様に挿入した。左側第 3 胸部交感神経幹は右側より内側で肋骨頭上に見られ血管が内側に近接していた。そのため焼灼が右側より不十分になったこと、LQTS の存在も考慮し第 2 胸部交感神経幹下半分を追加焼灼した。焼灼時に一過性の徐脈を認めたがすぐに回復した。焼灼後は右側と同様に脱気をしながらポートを抜去したが、術後のレントゲンで皮下気腫を認めた。皮下気腫は時間経過とともに改善した。麻酔導入から終了までの所要時間は 2 時間弱であり、覚醒後に抜管した。帰室後疼痛は自制内であり、帰室 6 時間後より歩行も可能であった。発汗量は 1.2 mL/min/cm<sup>2</sup> から 0.25 mL/

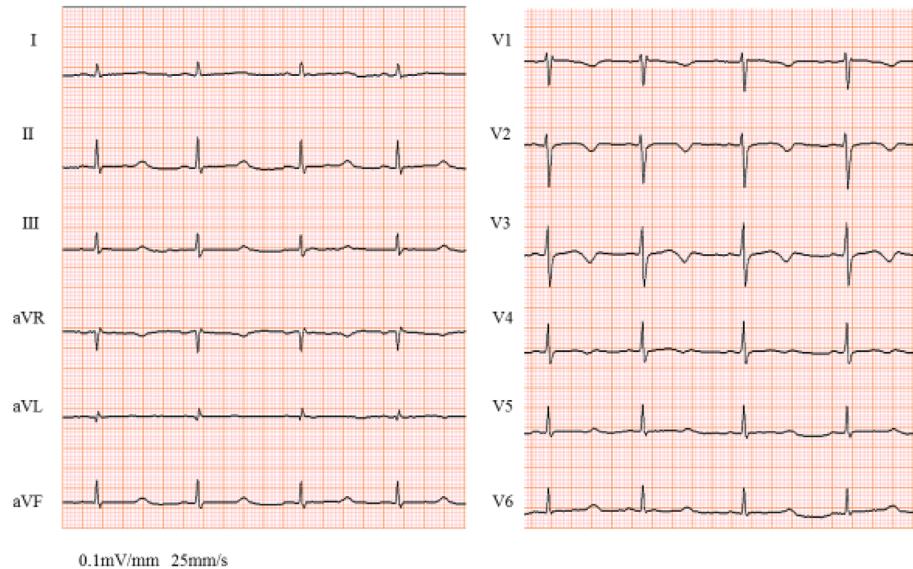


Fig. 1 12 leads ECG before ETS

ETS: endoscopic thoracic sympathectomy. QTc (Bazett) 570ms. ECG shows low amplitude T waves, markedly prolonged QT.

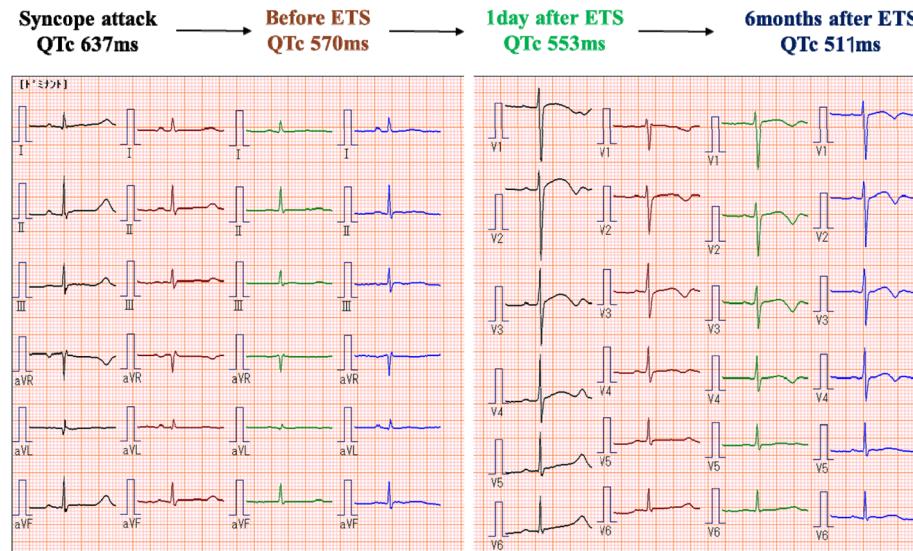


Fig. 2 The changes of 12 leads electrocardiogram before and after ETS

QTc (Bazett) was clearly shortened over time and syncope attack did not occurred after ETS.

min/cm<sup>2</sup>へと改善しており、患者自身の満足度も高く術後2日目に退院となった。ETS前後の安静時心電図(Fig. 2)、ホルター心電図の結果(Table 1)を示す。安静時QTcが570msから511ms(術後6か月)と改善し、ホルター心電図においてもQTc値の改善に加え、心拍間隔標準偏差(SDNN)142.06msから173.43ms(術後6か月)と上昇し、交感神経活動の指標であるLH/HFの抑制(Fig. 3)が見られた。術後もpropranolol内服を継続し、心事故イベントなく経過している。また、代償性発汗やホルネル徵候など

のETSに伴う合併症も認めていない。

## 考 察

今回LQT2症例の手掌多汗症状に対しETSを施行した。手掌多汗症状は情動を反映した精神発汗であるがLQTと手掌多汗との関連は不明である。どちらも情動の変化を誘因としているため治療として交感神経遮断術が有効であると報告されている。

LQTSに対しての交感神経遮断術として1970年に

Table 1 The changes in 24 hours Holter electrocardiogram before and after ETS

	Before ETS	After ETS
Heart rate (Average heart rate)	52~170 bpm (70 bpm)	51~139 bpm (77 bpm)
Total heart rate	98,157 beats/day	106,873 beats/day
QTc (Bazett)	504±43 ms	463±40 ms
SDNN	142.06 ms	173.43 ms

SDNN: standard deviation of normal-normal R-R intervals (normal range; 141±39ms). ETS: endoscopic thoracic sympathectomy. Compared with before ETS, heart rate and total heart rate almost did not change, but QTc was improved and SDNN slightly increased after ETS. \*Although decrease in SDNN is known as predictive factor of sudden death following myocardial infarction, it is still unknown for other diseases.

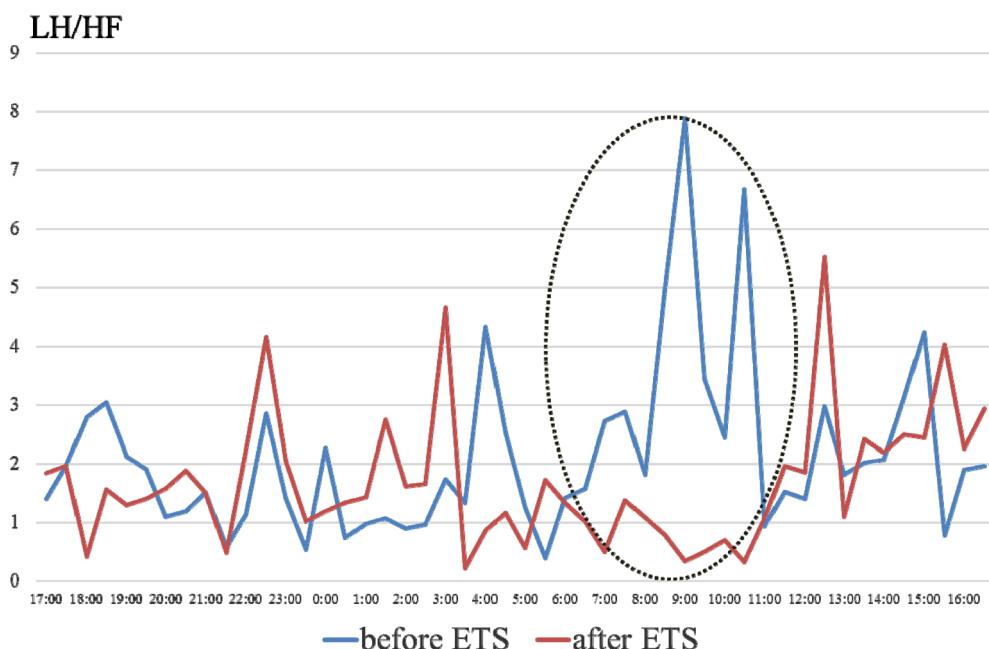


Fig. 3 Changes of autonomic nerve activity trend between before and after ETS

LF: low frequency (0.039~0.148Hz), HF: high frequency(0.148~0.398Hz). ETS: endoscopic thoracic sympathectomy. It is generally accepted the low frequency of heart beat variabilities (LF) is influenced by both sympathetic and vagal nerve activity, that the high frequency (HF) of heart beat variabilities reflects activity of parasympathetic nerve activity. Therefore, the ratio of LF/HF is used as one of established parameters to quantify the sympathetic nerve activities. In our case, LF/HF ratio in the morning (6:00~11:00) was generally high before the ETS treatment and revealed dominance of cardiac sympathetic nerve activity. However, this tendency was almost disappeared after ETS treatment.

Moss ら<sup>10)</sup>が初めて左星状神経節切除術 (LCSD: left cardiac sympathetic denervation) を施行した症例を報告し、2004 年に Schwartz ら<sup>11)</sup>が high-risk 患者に LCSD を施行し失神、致死性不整脈の頻度を改善させることを報告するなど、LCSD の有効性について検討された報告は多数みられる。また、LQTS 以外にもカテコラミン誘発多形性心室頻拍 (CPVT) への有効性についても報告がされており<sup>12, 13)</sup>、LCSD は交感神経興奮を契機に致死性不整脈に至る LQTS や CPVT の治療オプションの一つとして挙げられる。現在、β遮断薬を内服しているにもかかわらず TdP を繰り返

している、もしくは ICD 装着後に β遮断薬を内服しているにもかかわらず頻回作動する症例に対して Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association コンセサンス<sup>14)</sup>においてはクラス I, JCS2012 ガイドライン<sup>15)</sup>においてはクラス IIb の推奨度となっているが本邦においてはまだ一般的に行われているとはいがたい。

一方で多汗症の治療における胸部交感神経遮断術は経年的に発展してきており、1942 年に Kux<sup>16)</sup>に初めて施行されて以降、1992 年より本邦においても導入され主に手掌多汗症に対しての治療法として普及し

てきた。原発性局所性多汗性ガイドライン 2015 年改訂版<sup>17)</sup>によると手掌多汗症では各種治療に難治性であり、患者本人の強い希望があれば推奨度 B（行うよう勧められる）として提示されている。なお ETS は手掌多汗症のみに対して保険診療内（診療報酬点数 18,500 点）で行うことができる。

本症例は $\beta$ 遮断薬の失神発作予防としての効能は十分であったが、運動制限の順守ができず $\beta$ 遮断薬の怠薬のため失神発作を繰り返していた。加えて手掌多汗症状にも強いコンプレックスを持っていたこともあり本人の精神的苦痛の軽減を期待するとともに、発作再発予防への相加効果を期待して ETS を行うに至った。術中一過性の徐脈を認めたが特に重篤な有害事象なく経過し手掌多汗症状、心電図所見の改善を得た。なお現在に至るまで発作の再燃なく経過している。

ETS と LCSD の異なる点として ETS は両側胸部 T2-3 領域の交感神経節切除（焼灼）、LCSD は左星状神経節および左 T2-4 領域の交感神経節切除である。

心臓における交感神経支配は星状神経節と胸部交感神経節 T1-4 が関与しているといわれており、洞結節・右室・左室前壁は右交感神経が、房室結節・左室後壁は左交感神経が密に分布している。心臓への遠心性交感神経支配は左側有意と理解されておりそのことが LCSD のこれまでの発展につながっている<sup>18)</sup>。

左側と両側心臓交感神経切除（CSD: cardiac sympathetic denervation）の違いについて、Vaseghi ら<sup>19)</sup>は ICD 作動が頻回となっている治療抵抗性心室頻拍に対し両側 CSD27 例と左側 CSD14 例を比較観察し、両側 CSD の方が ICD 作動を優位に抑制することを示した。ただし、これらの対象の背景疾患が心筋症、虚血心疾患であり LQTS や CPVT における治療との単純比較はできない。一般的に心臓交感神経支配が左側有意ではあるが両側支配であること、また突然死の指標といわれている心電図 Tp-e の検討では右側、左側とともに心臓交感神経刺激が局所再分極の差を生じさせる（dispersion of repolarization）ことが動物実験ではあるが示されており<sup>20)</sup>、右側の交感神経支配の存在も無視できないものと考える。

次に星状神経節を含めた切除か T2 以下の切除の違いについてだが、LCSD については TdP 発作を軽減させること、QT 時間を短縮させる<sup>10,11)</sup>など有用性については前述したとおりである。残念ながら ETS 前後の QT 時間を検討した報告はなく、QT 時間への影響は不明である。一方本例では ETS 後に QTc が有意に短縮しており ETS による効果を示唆するものと考える。

しかしその一方で T2 を超えた上位領域の切除については術後合併症を留意しておくべきだと考える。LCSD の報告ではこれまであまり強調されることがなかったが、最近 Waddell-Smith ら<sup>21)</sup>は LQTS40 例、CPVT7 例に対し LCSD を行い、左側乾燥、片側顔面紅潮、代償性発汗、一過性／永続性眼瞼下垂などの合併症を 95% の症例に認めたと報告した。前述した報告ではほとんどの症例が治療効果に満足していたということではあるが、その一方で ETS を行っている施設からはホルネル徵候は 0~4% で続発し、合併症を避けるために遮断部位は T2 下半分領域以下とする考えられている<sup>22-24)</sup>。また、代償性発汗においてはほぼ必発するものと留意し必ず術前に患者に説明を行なうべきであると強調している。もちろん LCSD は LQTS において TdP 発作を軽減するという目的があつての重要な治療のひとつではあるが、完全に発作を抑制できるまでは至っておらず、患者によっては合併症の存在によって満足度が低下する可能性もあり術前の十分なインフォームドコンセントを要すると思われる。

本症例は合併症を最小限に抑える領域での交感神経節遮断で心電図所見の改善が得られた。今後 ETS を実施した症例を蓄積し、その心電図所見の変化についてさらなる検討をしていく必要がある。また、現在の交感神経遮断術の適応が $\beta$ 遮断薬内服にも関わらず TdP 発作を反復する症例、または ICD 挿入後にも頻回作動を起こしている症例に限られているが、海外においては $\beta$ 遮断薬の忍容性のため增量できない症例や内服アドヒアランスが低下している症例など比較的幅広く LCSD 対象とされている<sup>21,25)</sup>。実際臨床現場においても $\beta$ 遮断薬の耐用性や内服アドヒアランス低下については問題となるため、患者にとってのメリット・デメリットを十分検討し、合併症についてもインフォームドコンセントを得た後に LCSD を行なうことは考慮してもよいかもしれない。

最後に LQTS に対する LCSD の適応については JCS ガイドラインに記載してあるが、まだ保険診療として認められていないことも本邦において普及していない理由の一つとして推測する。

## 結語

手掌多汗症状を呈した LQT2 例に対し胸腔鏡下両側交感神経遮断術を施行し、心電図所見の改善を得た。 $\beta$ 遮断薬を增量できない症例や内服アドヒアランスが低下している症例に対して小児でも交感神経遮断

術を考慮する余地はある。

## 謝 辞

今回、遺伝子検査を行っていただきました国立循環器病センター（現：日本医科大学付属病院循環器内科教授）清水渉先生、また当患者に胸腔鏡下胸部交感神経遮断術を施行し、本論文作成において貴重な助言をいただきました佐賀大学麻酔科蘇生科平川奈穂美先生にこの場を借りまして深謝致します。

## 利益相反

本論文において開示すべき利益相反（COI）はありません。

## 引用文献

- 1) Romano C, Gemme G, Pongiglione R: Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. II. syncopal attacks due to paroxysmal ventricular fibrillation. (presentation of 1st case in Italian pediatric literature). *Clin Pediatr* 1963; **45**: 656–683
- 2) Ward OC: A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc* 1964; **54**: 103–106
- 3) Benhorin J, Merri M, Alberti M, et al: Long QT syndrome, new electrocardiographic characteristics. *Circulation* 1990; **82**: 521–527
- 4) Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, et al: Diagnostic criteria for the long QT syndrome: An update. *Circulation* 2012; **88**: 782–784
- 5) Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, et al: Genotype-phenotype correlation in the long QT syndrome: Gene-specific triggers for life-threatening arrhythmia. *Circulation* 2001; **103**: 89–95
- 6) Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al: Risk stratification in the long QT syndrome. *N Engl J Med* 2003; **348**: 1866–1874
- 7) Moss AJ, Robinson JL, Gessman L, et al: Comparison of clinical and genetic variables of cardiac events associated with loud noise versus swimming among subjects with the long QT syndrome. *Am J Cardiol* 1999; **84**: 876–879
- 8) Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, et al: Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004; **292**: 1341–1344
- 9) Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, et al: Implantable cardioverter defibrillator in high risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; **14**: 337–341
- 10) Moss AJ, McDonald J: Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N Engl J Med* 1971; **285**: 903–904
- 11) Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, et al: Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long QT syndrome. *Circulation* 2004; **109**: 1826–1833
- 12) Wilde AA, Bhuiyan ZA, Crotti L, et al: Left cardiac sympathetic denervation for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 2008; **358**: 2024–2029
- 13) De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, et al: De Ferrari: Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: The role of left cardiac sympathetic denervation. *Circulation* 2015; **131**: 2185–2193
- 14) Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: Document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm* 2013; **10**: 1932–1963
- 15) QT 延長症候群（先天性・二次性）と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン（2012 改訂版），[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_aonuma\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonuma_h.pdf)
- 16) Kux E: Endoscopic approach in thoracic sympathectomy. *Acta Neurochir (Wien)* 1950; **1950**: 72–93
- 17) 原発性局所多汗症診療ガイドライン 2015 年改訂版，<https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/genpatuseikyokusyotaknsyouguideline2015.pdf>
- 18) Olshansky B, Sabbah HN, Hauptman PJ, et al: Parasympathetic nervous system and heart failure: Pathophysiology and potential implications for therapy. *Circulation* 2007; **115**: 9–16
- 19) Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, et al: Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: Intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm* 2014; **11**: 360–363
- 20) Vaseghi M, Yamakawa K, Sinha A, et al: Modulation of regional dispersion of repolarization and T-peak to T-end interval by the right and left stellate ganglia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; **305**: 1020–1030
- 21) Waddell-Smith KE, Ertresvaag KN, Li J, et al: Physical and psychological consequences of left cardiac sympathetic denervation in long-QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; **8**: 1151–1158
- 22) 平川奈緒美：神経ブロッカー—わかりやすい手技—4. 胸腔鏡下胸部交感神経遮断術。ペインクリニック 2006; **27**: S619–S627
- 23) Neumayer CH, Bischof G, Függer R, et al: Efficacy and safety of thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis of the upper limb: Results of 734 sympathectomies. *Ann Chir Gynaecol* 2001; **90**: 195–199
- 24) Ramos R, Ureña A, Rivas F, et al: Impact of T3 thoracoscopic sympathectomy on pupillary function: A cause of partial Horner's syndrome? *Surg Endosc* 2012; **26**: 1146–1152
- 25) Bos JM, Bos KM, Johnson JN, et al: Left cardiac sympathetic denervation in long QT syndrome: Analysis of therapeutic nonresponders. *Circulation* 2013; **6**: 705–711