

【症例報告】

星状神経節光線療法により植え込み型除細動器作動抑制が可能であったファロー四徴症根治術後、心室細動電氣的ストームの1例

松下 紀子¹⁾, 副島 京子¹⁾, 上田 明子¹⁾, 長岡 身佳¹⁾, 百瀬 裕一¹⁾,
樋口 聡¹⁾, 星田 京子¹⁾, 宮越 睦¹⁾, 三輪 陽介¹⁾, 冨樫 郁子¹⁾,
佐藤 俊明¹⁾, 森山 久美²⁾, 萬 知子²⁾, 吉野 秀朗¹⁾

¹⁾杏林大学医学部付属病院 循環器内科, ²⁾杏林大学医学部付属病院 麻酔科

要 旨

症例は25歳男性。ファロー四徴症にて6歳時根治術, 13歳時肺動脈ホモグラフト移植術の既往がある。19歳時に心室細動 (VF) を生じ高次脳機能障害を残したが蘇生された後に, ICD植え込みを受けた。24歳時に心室頻拍 (VT) による電氣的ストーム (ES) となり入院した。高次脳機能障害のため, カテーテルアブレーション (CA) 時には鎮静が不可欠であったが, 鎮静下ではVFのみ誘発可能であった。予防的に右室流出路三尖弁輪間低電位領域へ基質アブレーションを行ったが, その後も興奮時などにVTでのICD作動を認めた。半年後に再度CAを施行, 三尖弁輪側壁のgood pacemapが得られた部位を通電した。しかし, 9か月後にVFでのICD頻回作動のため再入院した。薬物療法は無効で, VFの契機となる心室性期外収縮に対するCAを行ったが, 翌日ESとなり抑制に静脈麻酔, 気管内挿管を要した。19日後の抜管を契機にVFが再燃し, VF発生に交感神経緊張が関与すると考え持続硬膜外麻酔 (Th1-4) を施行した。以後VFなく経過し, 硬膜外カテーテル抜去後に慢性的な効果を期待して星状神経節光線療法 (SGP) を継続したところ, VFの再燃なく退院となった。SGPを外来にて継続し, 退院後18ヶ月でICD作動は2回にとどまっている。

VFストームに対するSGPによる交感神経修飾術の有効性の報告はなく, 貴重な症例と考えられた。

キーワード: stellate ganglion phototherapy, sympathetic neuromodulation, electrical storm, ventricular arrhythmia

背 景

Fallot四徴症 (Tetralogy of Fallot; TOF) の根治術後患者では, 術後遠隔期に約10%の症例で心室性不整脈や突然死を生じることが知られている。心電図におけるQRS幅, 肺動脈逆流症の程度が心室性不整脈, 突然死のリスクである¹⁾。単形性心室頻拍 (ventricular tachycardia; VT) は, 手術瘢痕に関連しており, カテーテルアブレーション (catheter ablation; CA) の有効性が報じられているが, 多形性VTや心室細動 (ventricular fibrillation; VF) を生じることもある。一次予防あるいは二次予防で植え込み型除細動器 (implantable cardioverter Defibrillator; ICD) 植え込みを受けた先天性心疾患患者の中でもTOFは多数を占める²⁾。TOF術後患者の心室性不整脈の管理は, 遠隔期予後に関係する重要な課題である。

交感神経系は, 心室性不整脈の発生とその維持に重要な役割を果たすことが知られている。電氣的ストーム (electrical storm; ES) の治療には, アミオダロンを中心とした抗不整脈薬, β 遮断薬, 全身麻酔が用いられてきた。

通常, 心室頻拍や心室細動の治療は, 抗不整脈薬, CAであるが, 近年, 左/両側星状神経節切除や星状神経節ブロック, 胸部硬膜外麻酔など交感神経の修飾がESの治療に有効であることが報告されている³⁻⁶⁾。長期に交感神経の抑制を維持するためには星状神経節切除術が選択されるが, 患者の全身状態によっては必ずしも施行できない。

今回我々は, 星状神経節への神経修飾術の一種である, 星状神経節光線療法 (stellate ganglion phototherapy; SGP) によりESのコントロールに成功したTOF術後症例を経験したため報告する。

2015年10月1日 受付 2016年2月9日 受理

連絡先: 松下 紀子, 杏林大学医学部付属病院,

〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2, E-mail: nmat@ks.kyorin-u.ac.jp

症例：26歳男性

主訴：ICDの頻回作動

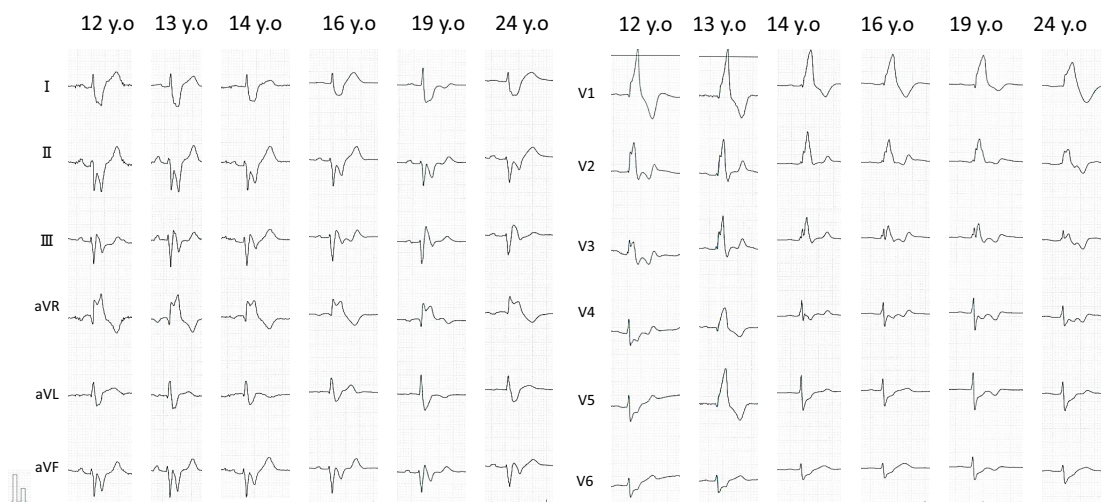
現病歴：父親はBrugada症候群でICD植え込み後、生下時より心雑音を指摘され、TOFと診断された。1歳時にBlalock-Taussig (B-T) シヤント術を受けた。5歳時の心臓カテーテル検査で、B-Tシヤントがほぼ閉塞しており、肺動脈弁下狭窄・弁上狭窄、卵円孔開存、右肺動脈発達不良を指摘された。その後、6歳で根治術を受けた。7歳時の心エコーで肺動脈弁狭窄兼逆流症と三尖弁逆流を指摘され、心臓カテーテル検査を受けた。右室圧 (outflow) 78/4 mmHg, 主肺動脈 70/0/26 mmHg, 右肺動脈 27/3/13 mmHg と、主肺動脈-左右肺動脈に40-50mmHgの圧較差を認めため、左右肺動脈に肺動脈拡張術を施行したが改善は認めなかった。

12歳時の右心カテーテルでは、主肺動脈 84/2/29 mmHg, 右肺動脈 59/9/51mmHg, 右室圧 (outflow) 95/5 mmHg と、肺高血圧の進行を認め13歳で肺動脈ホモグラフト移植術を受けた。術後8カ月の右心カテーテルでは主肺動脈 44/9/20 mmHg, 右肺動脈 26/7/15 mmHg, 左肺動脈 25/8/15 mmHg であり、左右各肺動脈-主肺動脈間の圧較差は14mmHg程度、グラフト内狭窄も認めなかった。

以後、心イベントなく経過していたが17歳時に失神を生じ、精査のため施行された心臓電気生理学的検査でpolymorphic VTが誘発された。ソタロールの内服を開始したが、その後も失神を繰り返した。ICD植え込みを勧めていたが同意を得られず経過観察となっていた。

19歳時VFを発症し高次脳機能障害を残したものの蘇生され、ICD植え込み術を受けた。胸部レントゲンでは、心胸郭比は64%と拡大しており、心エコーでは、左室駆出率 (Left ventricular ejection fraction; LVEF) 73%, 三尖弁逆流は軽度、肺動脈弁逆流はわずかで、肺動脈狭窄も軽度であった。経過中の心電図の推移をFigure1に示す。QRS幅は12歳時にはすでに200msを超えているが、VF発症時のQRS幅の大きな変化は認めず、RR間隔はやや延長傾向であった。

内服はアミオダロンに変更されたが経過中に甲状腺機能亢進症を生じたため中止となり、再度ソタロール内服となった。23歳時VT/VFでの作動を繰り返した。心エコーでの三尖弁逆流、肺動脈弁逆流、肺動脈弁狭窄はいずれも軽度で進行は認めなかった。頻回作動に対して初回CAを施行した。



	12 y.o	13 y.o	14 y.o	16 y.o	19 y.o	24 y.o
Event		homograft replacement			VF	VT/VF
QRS (ms)	217	217	225	220	208	225
RR (ms)	756	913	1130	1156	1095	947

Figure1

Upper; Secular change of 12 lead ECG: Left; limb leads. Right; precordial leads.
Lower; changes of ECG parameters.

CAでは、高次脳機能障害のため鎮静が必要であり、VFが誘発されるのみであった。Substrate mapでは、右室流出路後壁（三尖弁-肺動脈弁間）の低電位領域のborder zoneで心室性期外収縮 (premature ventricular contraction; PVC) のgood pacemapを認め、基質アブレーションを施行した (Figure2)。

半年後VTによるESとなり入院、2度目のCAとなった。ISP投与下で誘発されたVTは、血行動態が不安定であり、三尖弁輪側壁でVTのgood pacemap siteにてアブレーションを行った (Figure2)。通電部位周辺ではカテーテルコンタクトで容易にVFを生じ、繰り返し除細動を要したために最終的な誘発性の確認はしていない。

ICD作動回数は減少したものの、完全には抑制されなかった。VT/VFの発作は、自転車に乗っている時や、ゲームに興じているときなど、交感神経緊張との関連を考えるようなエピソードが大多数を占めた。

9か月後、VFに対する頻回のショック作動のため

再入院となった。アミオダロンは有効ではあったものの甲状腺機能亢進症のために内服困難、ソタロールは効果不十分であり、ベプリジルへ切り替え、入院13日目にVFの契機となるPVCに対するCAを行った。

しかしCA翌日には異なるPVCをトリガーにVFのESとなり静脈麻酔、気管内挿管、 β ブロッカー経静脈投与ならびにアミオダロンを投与し、ようやく沈静化した。その後、 β ブロッカーとNaチャンネル遮断薬ではあるがKチャンネル遮断作用をも有するフレカイニドを開始した。しかし、入院19日目に抜管を契機にVFが再燃し、交感神経緊張がVF発生に関与すると考えられた。21日目よりロピバカインによる持続硬膜外麻酔 (Th1-4) を施行したところ、以後VFなく経過した。両側の星状神経節切除をすすめたが、同意が得られず、慢性期の交感神経抑制を期待してキセノン光によるSGP施行することとした。入院43日目よりSGPを連日行いVFの再燃なく経過した (Figure3)。

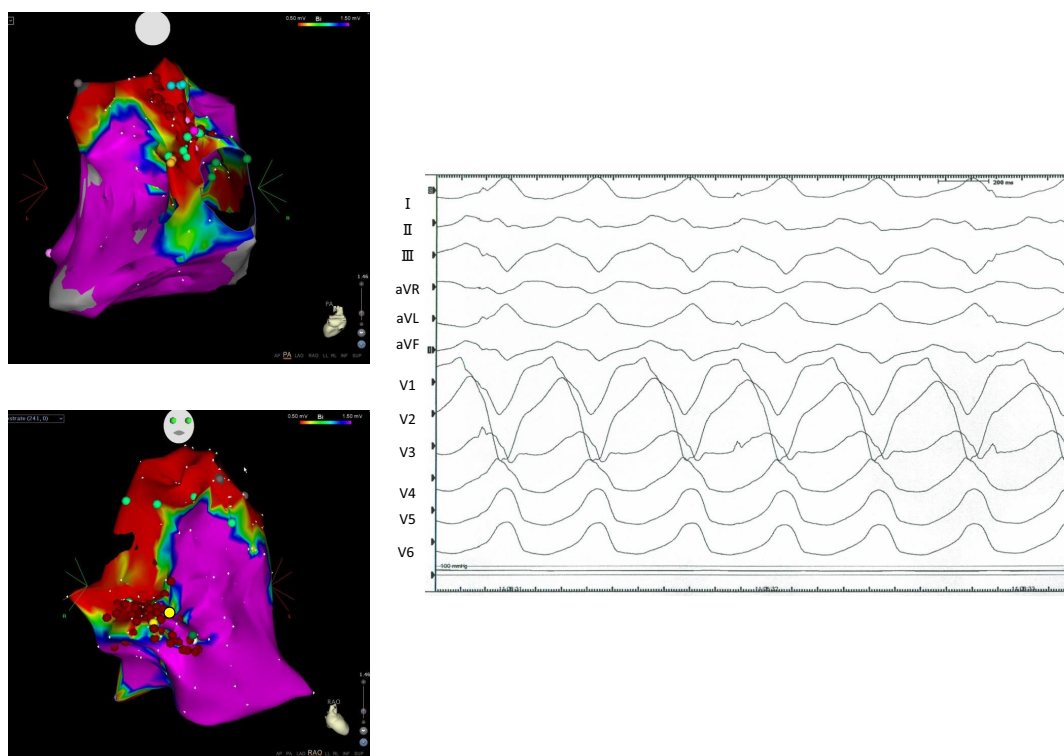


Figure2

Left upper panel:

The substrate map of the right ventricle in first catheter ablation is shown (PA view). Normal myocardium is shown with a purple, and abnormal low voltage area is shown with red, yellow, green and blue. The upper range for the voltage is set to be 1.5 mV. Red tags represent the ablation sites.

Left lower panel:

The substrate map of the right ventricle in the second catheter ablation is shown (RAO view).

Yellow tags represent good pacemap site and red tags represent ablation sites.

Right; 12 lead ECG of ventricular tachycardia induced in the second catheter ablation is shown. Tachycardia cycle length was 380ms.

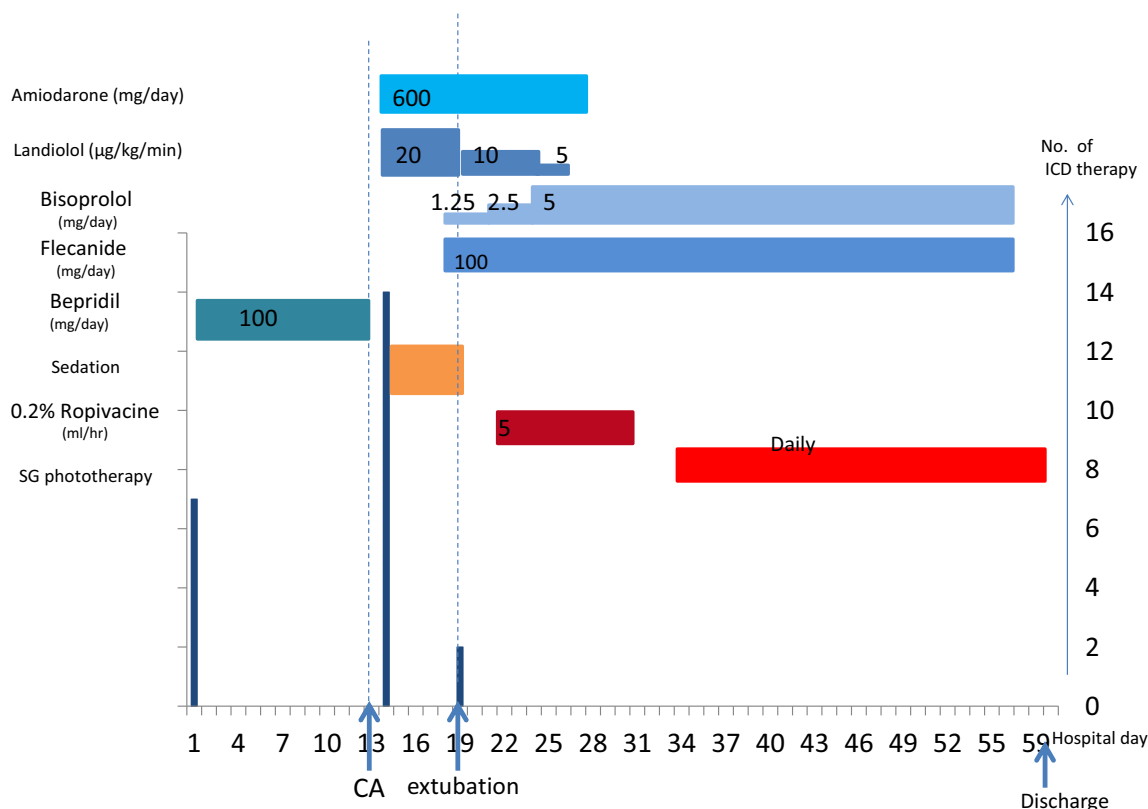


Figure 3: Hospital course and ICD therapy of patient is shown.

Medical therapies and CA had not suppressed VAs but inhibition of sympathetic nervous system by thoracic epidural anesthesia with ropivacaine and subsequent SG phototherapy successfully controlled VAs. ICD therapy includes both antitachycardia pacing and ICD shock.

心室性不整脈のコントロールに難渋した症例で、父がBrugada症候群の診断でICD植え込みを受けていることもふまえ、本人・父に遺伝子検索を行ったところ、SCN5A遺伝子のミスセンス変異 (R367H) が確認された。

59日目に退院となり、以後は外来で月1回のSGPを継続し、退院後18ヶ月でICD作動は2回にとどまっている (Figure4)。

考 察

1. Fallot四徴症患者での心室性不整脈

本症例は、薬物療法・CAによっても心室性不整脈のコントロールに難渋した症例であった。Fallot四徴症患者での心室性不整脈のリスクとして、心電図でのQRS幅、RR間隔、肺動脈弁閉鎖不全の程度が知られる¹⁾。本患者では、QRS 200msを超えて延長しており、RR間隔も経過中に延長を示しており、リスクの高い患者であったと思われる。一方で、肺動脈閉鎖不全については軽度逆流症のみで経過していた。

2. SCN5A遺伝子異常

本症例では、父親がBrugada症候群の診断で一次予防のICD植え込みを受けており、本人・父親いずれもSCN5A遺伝子異常を有している。

SCN5A遺伝子異常は、QT延長症候群やBrugada症候群に認められるが、先天性心疾患での合併は比較的稀といわれる。Repaired TOFでは、hERG遺伝子異常やSCN5A遺伝子異常やなどのQT延長症候群の遺伝子異常を有する場合に、心室性不整脈イベントが増えると報告される⁷⁾。

本例は、SCN5A遺伝子変異を有することも難治性心室性不整脈発生の基盤となったと考えられる。

3. 星状神経節光線療法

星状神経節への光線療法は、ペインコントロールや多汗症の治療目的に本邦では麻酔科のペインクリニックなどで広く行われてきた。皮膚温や血流変化の検討から、星状神経節ブロックのように照射により皮膚温上昇や血流増加をもたらすことが示されている⁸⁾。また、手技としても簡便で非侵襲的であり、星状神経節ブロックの副作用として知られるホルネル症候群や穿刺による出血、局所麻酔の動脈

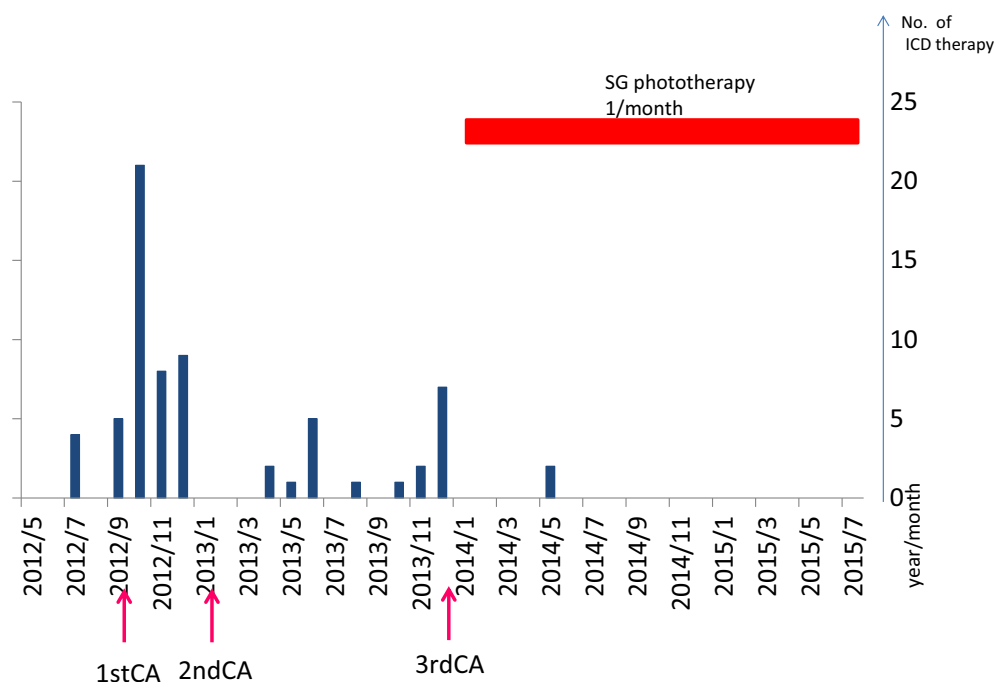


Figure 4: Clinical course of a patient with ICD therapy is shown. Despite the repetitive catheter ablation, he had frequent ICD shocks, which decreased significantly following the SG phototherapy.

内注入や、局所麻酔中毒などのリスクがない。ペインクリニックでは、持続的な効果を得るために週2～3回の照射を行っている。

星状神経節光線療法で用いられる光線には、本例で用いたキセノン光のほかに、直線偏光近赤外線がある。生体に照射された光は、皮膚表面で反射・吸収され、皮膚を透過した光が生体組織で吸収・散乱されて減衰するため、体内への深達性が高く、生体内で吸収されない波長の光線が光線療法に適している。キセノン光は、可視光から近赤外線までの波長帯を有し、生体深達性の高い800～1000nmの波長帯にスペクトルピークをもつ光線で、光線療法に適しているといわれる。Figure5にキセノン光線での照射例を示す。手掌大のプローブを星状神経節近傍の頸部に密着させて照射する。一方、直線偏光赤外線は600～1600nmの波長帯の近赤外線をのみを光学フィルターで取り出す治療器(Superlizer®)に用いられている。患者の鎖骨上、甲状腺横の頸部へプローブを当てて照射することで、その深部に存在する星状神経節に対する照射効果が期待できる。

4. 星状神経節と交感神経神経

交感神経活動の亢進は、心臓突然死、致死的心室性不整脈の誘因となりえる。急性心筋梗塞後患者や心不全患者の心臓突然死予防に、β遮断薬投与は有効で主要な治療法となっている¹⁾。

心臓への交感神経は、第7または第8頸椎から第5

または第6胸椎にある脊髄前根を通して、星状神経節や上胸部交感神経節に達し、神経線維を節前線維から節後線維へ乗り換える。そのため、星状神経節に対する修飾は、心臓交感神経活動に大きな影響を及ぼす。

近年、種々の手法による交感神経の修飾がESの治療に有効であることが報告されている。

左星状神経節切除術は、薬物療法下でも心室性不整脈イベントを繰り返すハイリスクのQT延長症候群患者に対して施行され、術後にはQT間隔が短縮し、心室性不整脈が著明に減少することが報告されている⁶⁾。

また、Vaseghiらは、左あるいは両側星状神経節切除を心筋症に由来するVT stormや薬物療法に抵抗性のVTに対して施行し、いずれの場合でも心室性不整脈の抑制に効果を認めているが、左側よりも両側星状神経節切除のほうがより不整脈再発率が低いと報告している³⁾。

星状神経節ブロックにより、薬剤抵抗性のVT/VF ストームを抑制した症例報告は多数あり⁴⁾、また、胸部硬膜外麻酔によりVTの抑制に成功していることも報告されている⁵⁾。

一方で、これらの治療は侵襲的であり、患者の全身状態によっては必ずしも施行できない。また、心室性不整脈患者の基礎心疾患が虚血性心疾患の場合には抗凝固療法や抗血小板療法がされており、ブロック注射や硬膜外麻酔は施行できないことも多い。



Figure 5: The phototherapy with the xenon light is shown. Hand-held probes on bilateral neck emit the xenon light.

5. 星状神経節光線療法による自律神経への影響

先述のように、星状神経節光線療法は、星状神経節ブロックに伴う副作用なく星状神経節ブロックと同様の効果が得られるといわれている。

しかし、星状神経節への光線療法が自律神経に与える影響についての評価は限られている。心拍数や血圧の有意な変動は来さなかったとする報告もあるが、LF/HFが低下傾向を示したとする報告もある⁹⁻¹²⁾。佐伯らは、20代女性と、中年女性を対象とした星状神経節光線療法を行い、中年女性の右側星状神経節照射では心拍数が有意に低下し、中年女性の左側星状神経節照射、20代女性の左側・右側星状神経節照射では心拍数の変化がなかったことを報告し、光線療法により自律神経の不均衡を是正するのではないかと考察している¹¹⁾。

また、既報はいずれも単回照射での評価をしており、繰り返し照射をすることでの心拍数や血圧、LF/HFの変化など、交感神経抑制効果の持続あるいは経過に関する報告はない。

本症例では、頻拍抑制のために今回の入院時からICD設定をDDDとして心房ペースングとなっており、光線療法前後でのHRVによる自律神経の変化は評価できていない。一方、照射前後の直接比較はできないが、発汗量が減ったとの患者の実感がある。

6. 先天性心疾患術後症例に対する交感神経修飾術

心室性不整脈のコントロールのための交感神経修飾術は、虚血性心疾患や非虚血性心筋症、あるいはQT延長症候群、カテコラミン感受性多形性心室頻拍症に対して施行されている。特に、薬物療法下

でも心室性不整脈イベントを繰り返すハイリスクのQT延長症候群患者に対しては、左星状神経節切除術により、術後にはQT間隔が短縮し、心室性不整脈が著明に減少することが報告されている⁷⁾。一方で、先天性心疾患術後症例での報告は未だない。先天性心疾患術後症例で、治療に難渋する場合に交感神経修飾術は有用な治療手段となる可能性がある。

結語

星状神経節への光線療法により、薬剤抵抗性、カテーテルアブレーションでもコントロールのつかなかったTOF術後のVFストームを乗り越えることが可能となった。星状神経節光線療法は、非侵襲的に施行可能であり、全身状態が不安定な症例や、CA施行不能例、治療難渋例の心室性不整脈のコントロールに有用と考えられる。

文献

- 1) Michael A Gatzoulis, Seshadri Balaji, Steven A Webber et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000; 356: 975-81
- 2) Yap SC, Roos-Hesselink JW, Hoendermis ES et al. Outcome of implantable cardioverter defibrillators in adults with congenital heart disease: a multi-centre study. *Eur Heart J*. 2007; 28: 1854-61.
- 3) 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: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2014; 11: 360-6

- 4) Hayase J, Patel J, Narayan SM, et al. Percutaneous Stellate Ganglion Block Suppressing VT and VF in a Patient Refractory to VT ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013; 24: 926-928
- 5) Bourke T, Vaseghi M, Michowitz Y et al. Neuraxial modulation for refractory ventricular arrhythmias: value of thoracic epidural anesthesia and surgical left cardiac sympathetic denervation. *Circulation*. 2010; 121: 2255-62
- 6) 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
- 7) Chiu SN, Wu MH, Su MJ et al. Coexisting mutations/polymorphisms of the long QT syndrome genes in patients with repaired Tetralogy of Fallot are associated with the risks of life-threatening events. *Hum Genet*. 2012; 131: 1295-1304
- 8) 輪嶋善一郎, 設楽敏朗, 井上哲夫ら. 直線偏光近赤外線治療器 (スーパーライザ™) による星状神経節近傍照射の皮膚温, 皮膚血流量に及ぼす影響. *麻酔*. 1996; 45: 433-438.
- 9) 渡部朋子, 今 淳, 鎌田英一ら. 星状神経節近傍へのキセノン光照射が痙攣閾値, 交感神経機能へ与える影響. *Biomed Thermol*. 2013; 32: 53-59
- 10) 孫 立衆, 渡部一郎, 眞野行生. 直線偏光近赤外線による星状神経節近傍照射が生理機能・免疫機能に与える影響. *日温気物医誌* 2003; 66: 185-193
- 11) 佐伯隆広. 直線偏光近赤外線の星状神経節照射が心電図および心拍変動におよぼす影響. *金沢大学十全医学会雑誌*. 2001; 110: 252-262
- 12) 古賀秀作, 矢倉千昭, 岡真一郎ら. 星状神経節近傍に対する直線偏光近赤外線照射が末梢血管幅および心拍変動に及ぼす影響. *理学療法福岡*. 2010; 23: 52-54

Successful Neuromodulation with Stellate Ganglion Phototherapy for Drug-refractory Ventricular Tachyarrhythmias in a Patient after Radical Repair of Tetralogy of Fallot

Matsushita Noriko¹⁾, Soejima Kyoko¹⁾, Ueda Akiko¹⁾, Nagaoka Mika¹⁾, Momose Yuichi¹⁾, Higuchi Satoshi¹⁾, Hoshida Kyoko¹⁾, Miyakoshi Mutsumi¹⁾, Miwa Yosuke¹⁾, Togashi Ikuko¹⁾, Sato Toshiaki¹⁾, Moriyama Kumi²⁾, Yorozu Tomoko²⁾, Yoshino Hideaki¹⁾

1) Department of Cardiology, Kyorin University Hospital
2) Department of Anesthesiology, Kyorin University Hospital

Abstract

A 25-year-old male with Tetralogy of Fallot (TOF), with a history of intracardiac repair at 6, pulmonary homograft replacement at 13, and aborted sudden cardiac death at 19 years old, complicated with the higher brain dysfunction, was admitted to our hospital for repetitive implantable cardioverter defibrillator (ICD) discharges for VF. He had multiple ICD therapies for both ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation (VF), despite the multiple antiarrhythmics, catheter ablation for VT and triggering premature ventricular contraction (PVC). But under sedation, VT was not inducible, and substrate-based catheter ablation (CA) was performed. He still suffered from repetitive ICD therapies for VT and underwent second CA, and ablation at the sites with good pace match was performed. Nine months later, he had repetitive ICD discharges for VF. Antiarrhythmic therapies failed to suppress the VF, and CA for triggering PVC was performed. But he developed electrical storm on the following day, and the general anesthesia, intubation and administration of landiolol and amiodarone were required to suppress the electrical storm. Extubation triggered the VF again, and increased sympathetic tone seemed to be related to his VF episodes. Thoracic epidural anesthesia suppressed VF. To maintain the suppression of sympathetic activity, stellate ganglion phototherapy (SGP) was performed daily for 22 days and once a month on outpatient basis. He has had only 2 episodes of ventricular arrhythmias for 18 months.

Neuro modulation by SGP can be a useful therapy to suppress the refractory ventricular arrhythmias.

Key words : stellate ganglion phototherapy, sympathetic neuromodulation, electrical storm, ventricular arrhythmia