

한국인의 비후성 심근증의 심초음파도에 의한 형태학적 분류

연세대학교 심혈관센터 심장내과학교실

임상욱 · 정남식 · 하종원 · 권 준 · 차동훈 · 이문형
권혁문 · 심원흠 · 조승연 · 김성순

아주대학교 순환기내과학교실

김 한 수

= Abstract =

Morphological Characteristics of Hypertrophic Cardiomyopathy in Korean : Echocardiographic Study

Sang Wook Lim, M.D., Namsik Chung, M.D., Jong Won Ha, M.D.,
June Kwan, M.D., Dong Hoon Cha, M.D., Moon Hyung Lee, M.D.,
Hyuck Moon Kwon, M.D., Won Heum Shim, M.D.,
Seung Yun Cho, M.D., Sung Soon Kim, M.D.

Cardiology Division Yonsei Cardiovascular Center College of Medicine Yonsei University, Seoul, Korea

Han Soo Kim, M.D.

Cardiology Division Internal Medicine Ajoo University, Sooweon, Korea

Background : Patients with hypertrophic cardiomyopathy(HCMP) may present a wide spectrum of clinical and morphological manifestations. There was little literature regarding clinical and morphological features of HCMP in Korea.

Methods :

1) Study population : Among 18, 183 patients who underwent echocardiography from June 1990 to October 1993 at Yonsei cardiovascular center Echocardiography laboratory, 65 patients with HCMP were enrolled to study population. All patients with HCMP have at least one segment of left ventricular wall measuring 17mm or more in thickness at end diastole.

2) Two dimensional echocardiography : All standard views were performed and recorded with Super VHS video tape. All records were reviewed and the maximal wall thickness was measured at video monitor by aid of electronic caliper of our echocardiographic machine.

3) Doppler echocardiography : Peak velocity of E and A wave and deceleration time were measured. The intracavitary peak systolic pressure gradient was also measured using continous wave Doppler at the site of abnormal mosaic pattern in color flow interrogation.

Results :

1) Mean age of the patients was 50 ± 15 ranging from 11 to 84 and the sex ratio was 2.3 : 1 (male : female).

2) The type 3(involving all segments except inferior wall) was the most frequently observed in Korean(47%).

3) The mid anterior septum was the most frequently involved segment(71%) and the non-obstructive type was predominant(78%).

4) There was 17 cases of apical HCMP and 4 cases of mid ventricular obstructive type.

5) There was no significant correlation between symptoms and dynamic obstruction.

6) The EA ratio had statistically significant difference between obstructive and non-obstructive groups probably due to mitral regurgitation.

Conclusion : The type 3 was the most frequent type of HCMP in Korean and the non-obstructive type was more frequently observed than obstructive type. Among the all left ventricular segments, the mid anterior septum was most frequently involved.

KEY WORDS : Hypertrophic Cardiomyopathy · Echocardiography.

서 론

비후성 심근증은 다양한 형태를 갖는 심근의 원발성 질환으로써, 흉통, 호흡부전, 의식 소실, 빈맥 등의 여러가지 임상적 증후를 나타냄으로써 종종 임상가들이 어려움을 겪고 있다. 1950년대 말에 이에 대한 진단이 시작되면서 이들의 임상적 증후와, 형태, 병리생리학적면, 그리고 자연사에 대한 많은 연구가 진행되어 왔고, 이러한 노력으로 이 질환에 대한 이해에 많은 발전을 가져오게 되었다. 병리생리학적으로는 좌심실의 확장기 기능의 장애와 말초 관동맥의 병변으로 인한 심근의 허혈, 정상 관동맥의 혈류 예비력의 감소로 인한 심근의 허혈, 좌심실 유출로의 활동성 폐쇄와 심근 비후의 정도 등이 관련되어 있다고 보고되고 있으며¹⁻⁵⁾, 이들과 임상적 증후 및 환자의 예후와의 관련성에 대한 많은 연구가 진행되고 있으나 현재까지 뚜렷한 관련성을 보고한 바는 없다고 할 수 있다⁶⁻¹⁰⁾. 형태학적으로는 폐쇄성과 비폐쇄성의 분류와 함께, 1987년 Maron등은 심초음파도를 이용하여 크게 4가지 형태로 분류한 바가 있고¹¹⁾, 이에 덧붙여서 apex에만 비후가 동반된 형태를 1979년 Yamaguchi등이 일본인을 대상으로 보고하여 비후성 심근증의 고유한 다른 형태로 알려져 있다¹²⁾. 특히 임상적으로는 20세 미만의 젊은 연령층에서는 그의 첫번째 증상으로 돌발사가 많다는 보고들이 있어 이들을 예측할 수 있는 인자들에 대한 많은 연구가 진행되고 있으며, 이러한 돌발사는 비후성 심근증의 연구가치를 높이고 있다고 할 수 있겠다⁶⁻¹⁰⁾.

과거에 심도자술을 이용한 관혈적인 방법으로만 확진되었던 본 질환이 심초음파도의 발달과 더불어 진단이 용이해짐에 따라 많은 환자들을 대상으로 하는 연구보고가 진행되고 있으나, 각각의 보고마다 약간씩의 차이가 있고, 국내에서는 비후성 심근증에 대한 몇몇의 보고가 있었으나¹³⁻²⁰⁾ 어떤 특정한 부분에 관해서만 보고되어 왔고 대상군의 범위가 다소 작은 점이 있어 실제로 비후성 심근증의 다양한 임상적 증후와 형태를 설명하기에는 다소 미흡하다고 사료되며, 국내에서도 많은 환자들을 대상으로한 보다 광범위한 연구가 필수적이라고 생각된다. 이에 저자들은 환자들의 임상적 소견과 심초음파 소견을 확인할 수 있었던 65예의 비후성 심근증 환자를 대상으로 그들의 심초음파도에 의한 형태학적인 분류와 임상적 자료를 비교 분석하여 향후 이들에 대한 전향적 연구의 기본을 마련하고, 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자군

대상군은 1990년 6월 1일부터 1993년 10월 31일까지 연세대학교 심혈관 심초음파 검사실에 심초음파를 의뢰받은 18,183예의 환자들 중 심초음파도에 의해 비후성 심근증이라고 진단된 65예의 환자로 하였다. 연구에 포함되는 환자군은 두 사람의 관찰자가 심초음파도에서 부적절한 심근의 비후가 있다고 이미 진단한 환자군중에서 모든 심초음파도의 비디오 기

록을 다시 확인하여 기록이 불충분하거나 비후라고 판단된 환자와 심근의 두께가 이면성 심초음파도의 흉골연 단축면도상에서 17mm 미만인 경우를 제외하는 방법으로 진단하여 정하였다. 환자들중 유의한 관막 질환이나 조절되지 않은 고혈압 등의 심근의 비후를 유발할만한 질환의 있으면 진단에서 제외하였으며, 고혈압의 기왕력이 있어도 조절되고 있는 상태로써 심근의 비후를 충분히 설명할 수 없다고 판단될 때는 대상 환자군으로 간주하였는데²¹⁾, 13예의 환자에서 고혈압의 기왕력이 있었으며 이들은 모두 약물 투여로써 잘 조절되고 있었다. 65예의 비후성 심근증 환자의 연령은 11세에서 84세로 평균 연령은 50세였으며 연령별 분포는 20세 미만인 3예, 20세에서 29세 이하가 3예, 39세 이하가 8예, 49세 이하는 13예, 59세 이하는 20예, 60세 이상은 18예였다. 성별로는 남자가 40예, 여자가 25예로써 남녀의 성비는 2.3 : 1이었다.

환자의 임상적 자료는 병원 기록을 이용하여 후향적으로 수집하였는데, 환자의 증상중 가장 심하다고 판단되는 한가지를 주 증상으로 기록하였으며, 운동 부하를 위한 답차 검사와 24시간 holter검사, 관동맥 조영술 소견 등을 기록하여 평가하고자 하였다.

2. 이면성 및 M형 심초음파도

심초음파 기기는 Hewlett-Packard Sonos 500과 1000 모델을, 변환기(transducer)는 2.5MHz를 이용하였다. 환자를 좌측 양와위로 눕히고 흉골연 장축면, 흉골연 단축면, 심첨부 4방면도, 심첨부 3방면도를 모두 시행하였으며, 특히 흉골연 단축면에서는 승모판 위치를 기저부, 유두근 위치를 중간부, 유두근 아래를 심첨부로 정의하였다. 흉골연 단축도의 기저부와 중간부에서는 좌심실을 전심실중격(anterior interventricular septum), 하심실중격(inferior interventricular septum), 전심실벽(anterior wall), 측심실벽(lateral wall), 하심실벽(inferior wall)로 5등분하였으며, 심첨부에서는 심실중격(interventricular septum), 전심실벽, 측심실벽, 하심실벽으로 4등분하여 각각 분절의 비후를 평가하였다. 심근의 두께는 video mornitor상에서 심전도의 R파에 기준하여 기기에 부착된 electronic caliper를 이용하였으며, 두께가 17mm 이상일 경우 비후가 있다고 판정하였다. 최고 심근의 두께는 측정된 각 분절의 수치중 가장 큰 수치로 규정하였다.

비후성 심근증의 형태학적인 분류는 저자들의 임

의로 아래와 같은 6가지 유형으로 나누었는데, 1형은 전심실중격과 좌심실 전벽에 비후가 관찰되는 유형, 2형은 심실중격 모두에 비후가 있는 경우, 3형은 좌심실 하벽을 제외한 모든 분절에 비후가 있는 유형, 4형은 M형 심초음파도로 확인할 수 없는 좌심실 측벽과 하심실중격에만 비후가 나타나는 유형, 5형은 심실 기저부의 비후는 없이 심첨부에만 비후가 한정되어 있는 유형, 6형은 기저부와 심첨부의 비후는 없이 좌심실 중간 부위에만 비후가 나타나는 유형으로 정의하였다(Fig. 4, 5, 6, 7, 8, 9).

M형 심초음파도는 좌심실 유출로에서 승모판의 운동을 가장 잘 확인할 수 있었던 위치에서 시행하였고, 수축기 승모판의 전위운동의 유·무만을 평가하였다. 좌심실의 수축기 기능을 평가하기 위해 흉골연 단축면 중간부에서도 시행하였다. M형 심초음파의 측정은 1978년 미국 심초음파 학회에서 권장하였던 기준을 이용하였다²²⁾.

3. Doppler 심초음파도

좌심실의 이완기 기능을 평가하기 위해 심첨부 4방면도에서 양쪽 승모판의 첨부에서의 혈류를 간헐파형 Doppler를 이용하여 측정하여, 연속적인 다섯개의 파형중 가장 뚜렷하면서 크게 기록된 지점에서 E파와 A파의 최고 속도 및 DT(Deceleration Time)을 측정하였으며, color flow Doppler 관찰시 협착이 있다고 판단되는 부위에서 연속파형 Doppler를 이용하여 수축기 최고 압력차를 기기에 내장된 computer로 구하였다. 좌심실 유출로의 수축기 최고 압력차를 구하기 위한 연속형 Doppler는 승모판 폐쇄부전증으로 인한 혈류와의 중첩을 피하고 Panza등과 다른 여러 보고에서 이미 확인한 바대로 다소 작은 초기 수축기의 속도증가와 늦게 수축기 최고 속도에 도달하는 형태의 파형을 기록하고자 하였다²³⁻²⁵. 기저상태의 Doppler 심초음파도에서 30mmHg이상의 최고 수축기 압력차이가 있는 경우를 유의한 폐쇄가 있다고 규정하였으며, 압력차이를 증강시키기 위한 조작이나 약물 투여는 시행하지 않았다.

4. 통 계

모든 기록은 SPSS를 통하여 그의 통계적 의미를 평가하였는데, Non Parametric Test에서는 Krouskal-Wallis test를 이용하였고, 그의 필요에 따라 one-way ANOVA test를 이용하였다. P value가 .05 미만인

경우를 통계적으로 유의한 차이가 있다고 평가하였다.

결 과

1. 임상적 소견 및 운동부하 답차 검사와 24시간 Holter 검사

65예의 환자는 흉통이 21예, 호흡 곤란이 18예, 무증상이 12예, 흉부 불편감이 4예, 빈맥이 4예, 의식소실이 2예로 다양한 증상을 나타냈고, 이들의 증상은 좌심실 유출로의 폐쇄, 좌심실의 수축기 기능과 이완기 기능, 심첨부 비후의 유무 등과 통계적으로 유의한 상호간의 관련성을 발견할 수 없었다. 이들 증상중 호흡 곤란이 있었던 군이 흉통을 호소한 군과 비교하여 볼 때, 좌심실의 수축기 기능은 유의한 차이가 있으나, 간헐형 Doppler를 이용한 E파와 A파의 최고 속도의 비는 유의한 차이가 없었다.

운동부하 답차검사는 Bruce protocol을 이용하여 모두 15예에서 시행하였고, 이중 4예에서 심전도상 유의한 변화가 관찰되었는데, 이들은 모두 비폐쇄성 비후성 심근증이었으며, 기저시의 증상에 있어 유의한 동일성은 없었으며, 2예는 3형, 나머지는 2예는 심첨부 비후형이었다.

24시간 Holter monitoring 검사는 모두 15예에서 시행하였으며, 이중 5개이상의 연속적인 심실조기 수축으로 나타나는 심실 빈맥은 1예에서만 관찰되었고, WPW증후군으로 인한 빈맥이 1예에서 관찰되었다.

2. 이면성 및 M형 심초음파도에 의한 형태학적인 분류

형태학적인 분류는 1형이 7예, 2형이 5예, 3형이 31예, 4형이 1예, 5형이 17예, 6형이 4예였다(Fig. 1). 2형의 환자중 1예에서는 우심실 유출로의 유의한 폐쇄를 동반하는 비후가 같이 관찰되었다. 좌심실을 14 등분하면 중간 전심실간벽이 46예에서 비후가 동반되어 가장 많은 빈도를 나타냈고, 다음으로 중간 전벽이 43예, 기저 전심실중격이 42예의 빈도를 보였다(Fig. 2). 연령에 따른 심근비후의 최고 두께치는 60

세이상에서 다소 비후의 정도가 다소 작은 경향을 보였고, 폐쇄성 비후성 심근증의 빈도수도 고연령층에서 적게 관찰되는 경향을 보였다(Table 1).

M형 심초음파도에서 수축기 승모판의 전위 운동이 16예에서 관찰되었고, 이중 30mmHg이상의 유의한 좌심실 유출로 폐쇄가 있던 환자는 10예였다. 좌심실 중간 부위의 비후가 보였던 4예 환자 모두에서 유의한 좌심실 유출로의 폐쇄가 나타났으며, 이들을 제외한다면 14예의 수축기 승모판의 전위 운동을 보인 환자중 10예에서(10/14, 71.4%) 유의한 압력차이를 보이고 있었다.

3. Doppler 소견의 비교

좌심실 유출로의 폐쇄가 있는 환자군에서 E파의 최고 속도와 좌심실 구혈율이 높은 경향을 보였으나 통계학적인 의의는 없었고, A파의 최고 속도와 DT (Deceleration Time)은 폐쇄가 없는 환자군에서 큰 경향이 있었으나 역시 통계적인 의의는 없었다. E파와 A파의 비는 폐쇄를 동반한 군에서 통계적으로 유의

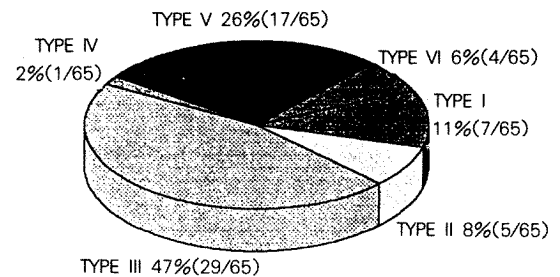


Fig. 1. Morphological distributions of HCM.

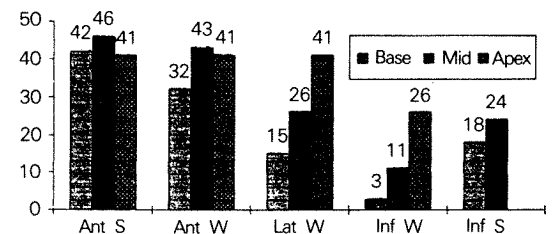


Fig. 2. Segmental distributions of hypertrophy : Ant S anterior septum, Ant W : anterior wall, Lat W : lateral wall Inf W : inferior wall, Inf S : inferior septum.

Table 1. The frequency of obstructive type and maximal thickness

Age	11-29	30-39	40-49	50-59	60<
Max. thickness(cm)	2.3±0.3	2.3±0.5	2.3±0.4	2.2±0.3	
Frequency(%)	33%(2/6)	27%(3/8)	23%(3/13)	20%(4/20)	11%(2/18)

Table 2. Comparison of echocardiographic indexes in obstructive and non-obstructives

	Obstructive	Non-obstructive	p-value
E(cm)	78.45±13.82	69.10±24.79	.14
A(cm)	58.70±30.38	63.53±20.21	.23
EA ratio	1.6 ± 0.8	1.4 ± 0.5	.03
DT*(msec)	210.8 ± 70.5	219.6 ± 67.1	.89
EF*(%)	76.6 ± 7.9	73.1 ± 9.8	.26

*Deceleration time #ejection fraction

하게 높게 나타났다(Table 2).

연속파형 Doppler를 이용한 좌심실 유출로의 폐쇄가 동반된 환자는 13예로써 전체 대상 환자군의 20%를 차지하였고, 1예에서는 좌심실 유출로의 폐쇄없이 우심실 유출로의 폐쇄만을 보이고 있었다. 이들의 최고 수축기 압력 차이의 분포는 30mmHg

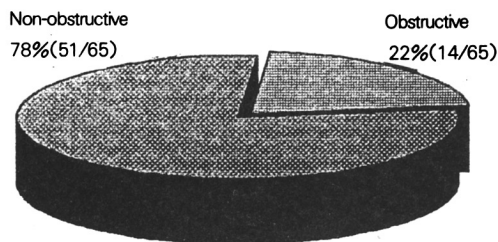


Fig. 3. Classifications according to intraventricular pressure gradient(more than 29mmHg).

에서 121mmHg까지 있었고 평균은 73.1±25.5 mmHg였다(Fig. 3).

환자군의 승모판 폐쇄부전증의 정도가 2이상인 군에서는 좌심실 유출로의 유무와 유의한 상관 관계를 보이는 경향이 있었으나 통계적 의미는 평가하기 어려웠고, 경미한 승모판 폐쇄부전증 환자군은 서로

Table 3. Doppler variables and grade of mitral regurgitation

MR	0	I	II	III
E(cm)	65.4±28.4	63.5±34.6	75.4±16.1	100 ± 0
Ea ratio	1.2± 0.7	1.2± 0.5	1.3± 0.5	1.1± 0
Cases of obstructives#	12	3	4	1
Total cases	51	8	5	1
Rate of obstructives	23.5 %	37.5 %	80 %	100 %
Mean PPG*(mmHg)	58.2±30.3	23.3± 8.5	86.3±29.3	25.0± 0

*Denotes peak systolic pressure gradient at the obstructive site

#Defined as more than 0mmHg of peak systolic pressure gradient

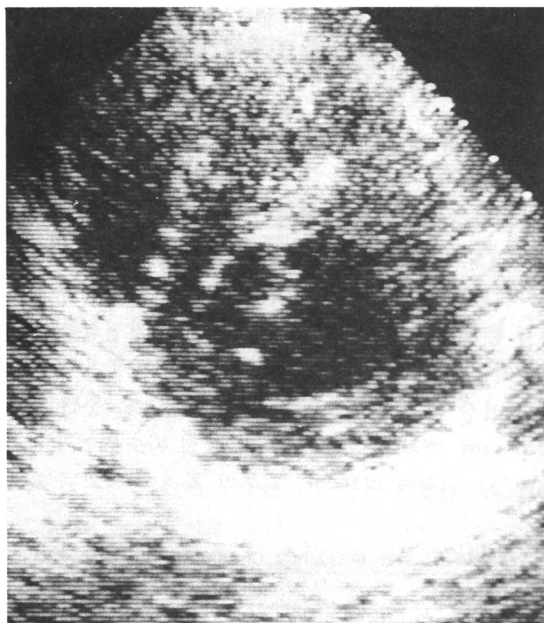
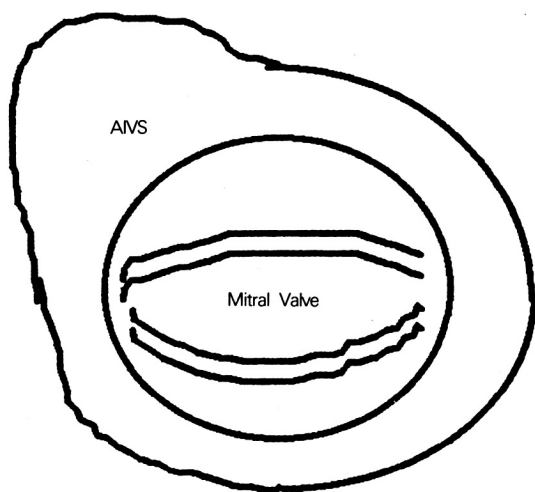


Fig. 4. Schematic diagram of HCMP involving anterior septum(type 1).

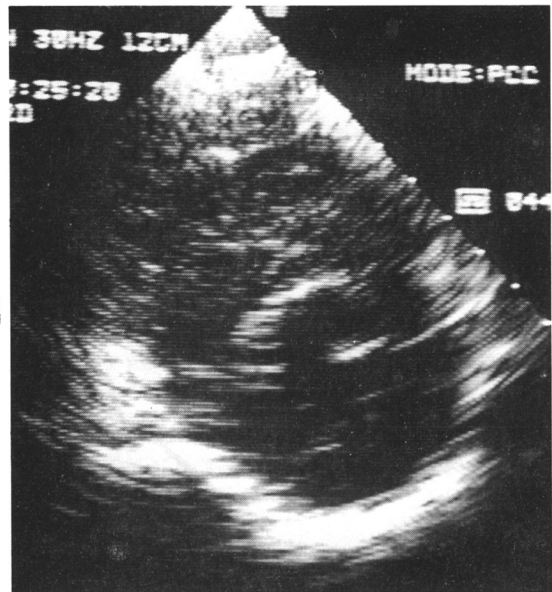
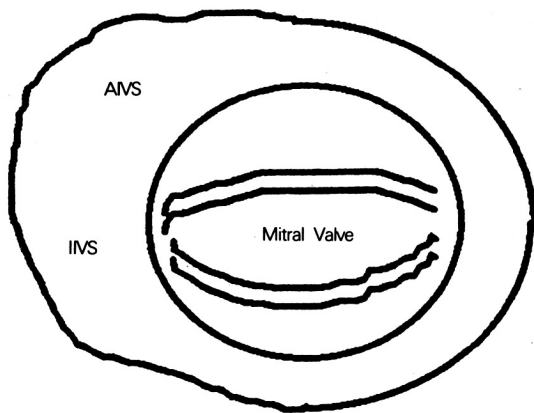


Fig. 5. Schematic diagram of HCMP involving entire septum(type 2).

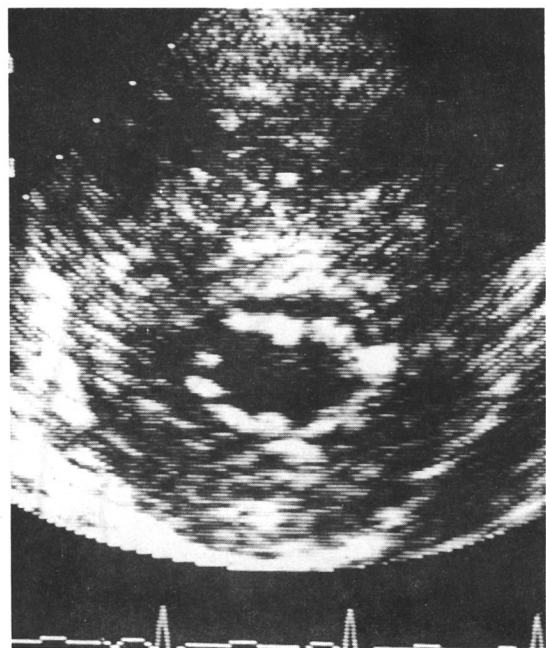
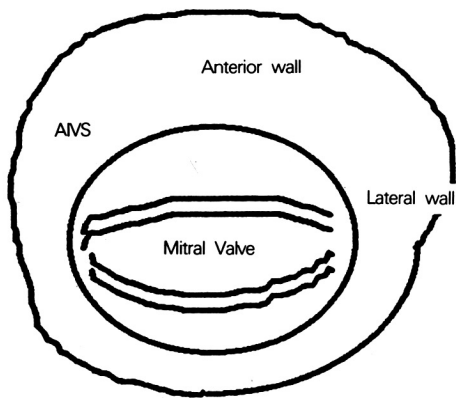


Fig. 6. Schematic diagram of HCMP involving anterior septum(AVS), anterior wall and lateral wall(type 3).

유의한 차이가 없었다(Table 3).

고 안

본 연구에서는 한국인에 있어서 비후성 심근증은 3형이 가장 많은 빈도수를 차지하고 있었고, Maron

등이 언급하지 않았던 심첨부형 비후성 심근증과 좌심실 중간형 비후성 심근증이 상당히 유의한 빈도를 보여주고 있었다. 1981년 Maron등은 과거에 M형 심초음파도만을 이용하여 분류하던 것을 이면성 심초음파를 같이 이용함으로써 이들의 형태를 크게 4가지로 분류하여 비후성 심근증의 형태학적인 구분의

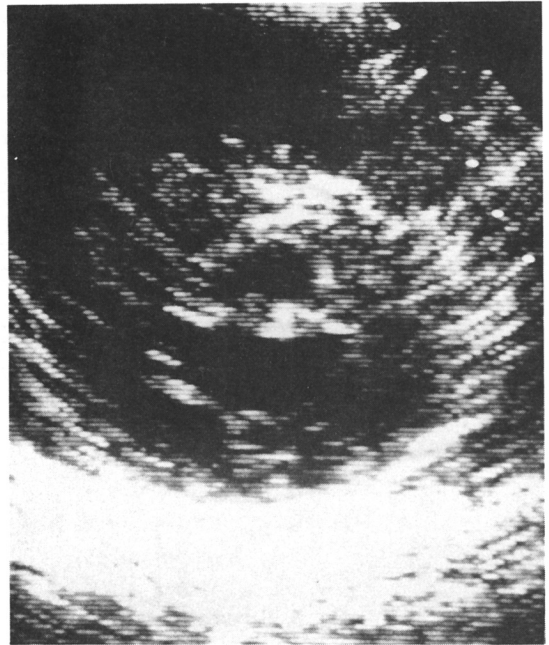
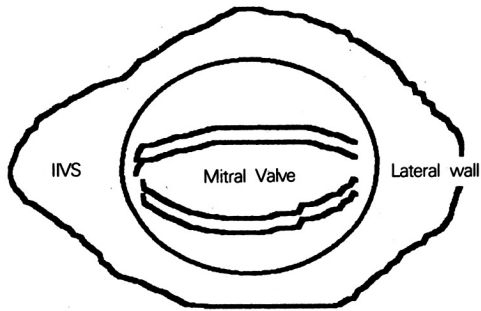


Fig. 7. Schematic diagram of HCMP involving inferior IVS(IIVS) and lateral wall(type 4).

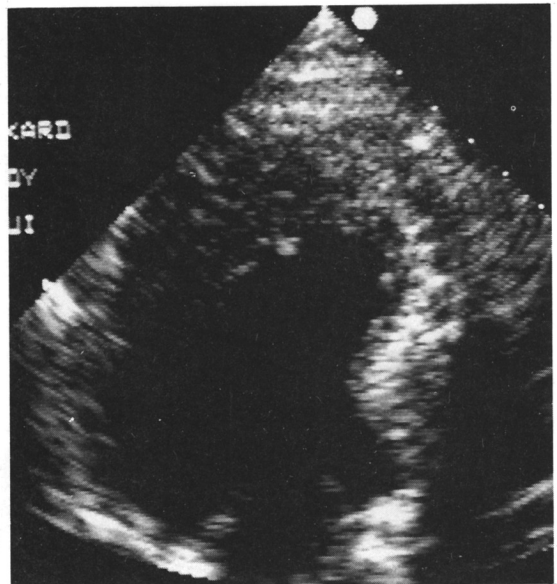
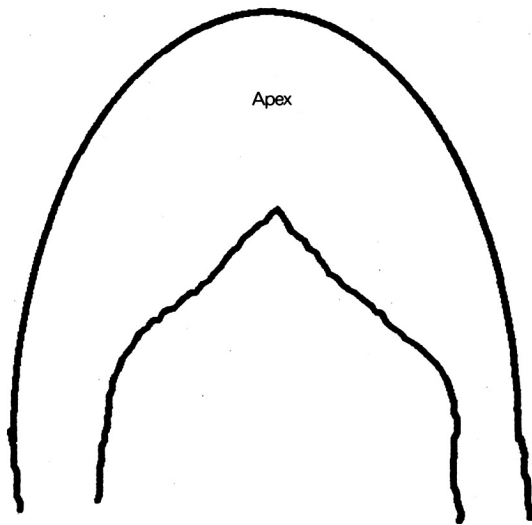


Fig. 8. Schematic diagram of HCMP involving apical segment.

기준점을 마련한 바가 있으며¹¹⁾, 1979년 일본의 Yamaguchi등은 일본인 환자들을 대상으로 좌심실 조영술상 삼(spade)모양을 보이며 심전도에서 전흉부 lead에서 10mV이상의 거대 T파의 역전이 특징적으로 관찰되는 심첨부형 비후성 심근증(apical HCMP)을 발표하여 그의 다른 한가지 고유 형태로 알려지고

있다¹²⁾. 최근까지의 연구보고로는 심첨부형 비후성 심근증은 미국을 비롯한 서구에서는 다소 적게 나타나고 있어 형태에 있어 인종적인 차이가 있음을 제시하고 있으나, 1990년 Webb등은 26예의 심첨부형 비후성 심근증 환자를 연구 보고하면서, 이러한 빈도의 차이는 종족으로 인한 것이 아니라, 대상군의

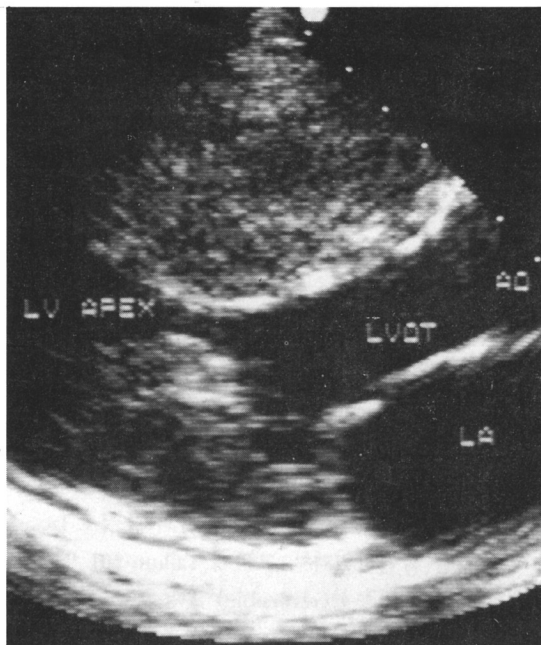
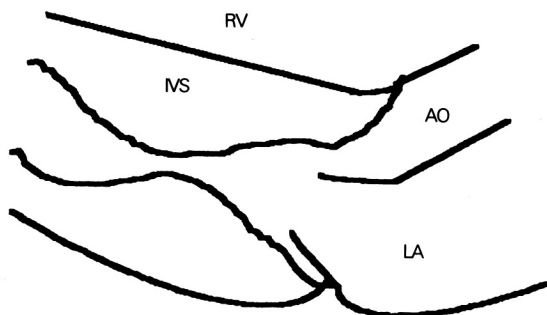


Fig. 9. Schematic diagram of HCMP involving mid left ventricular wall(type 6).

선정이나 진단 기준의 차이에서 기인한 것이라고 주장한 바가 있다²⁶⁾. 본 연구에서는 심첨부형이 17예로써 전체 환자군의 26% 정도를 차지하고 있어 Hada등의 보고보다는 다소 높게(26 vs 23%) 관찰되었으나 Hada등의 보고의 대상군은 근로자들을 대상으로 하였기 때문에 다소 연령층이 본 연구의 대상군에 비해 작았기 때문에 오는 차이라고 사료된다²⁸⁾. 1976년 Falicov등은 중간 심실의 협착을 보이는 비후성 심근증의 한 변형 형태 2예를 보고한 바가 있는데, 본 연구에서는 4예에서 좌심실 중간 부위의 폐쇄를 동반하여 전체 65예중 6.2%를 차지하고 있었으며, 이들도 심첨부형 비후성 심근증 환자군과 함께 또다른 고유한 형태로 분류되어야 할 것으로 사료된다³⁰⁾. 좌심실을 14개의 분절로 나누어 보았을 때, 중간 전심실중격(mid anterior septum)에서 가장 많은 비후의 빈도를 보였는데 이는 다른 보고들과 일치하는 소견이다²⁹⁾.

본 연구의 환자에서 65예의 환자는 동기간 동안 심초음파를 시행한 환자가 18,183명이었음을 감안할 때 비후성 심근증의 유병율이 0.36% 정도라고 할 수 있겠으나 이는 일반 환자군을 대상으로 한 것이 아니라 병원에 온 환자만을 대상으로 한 것이기 때문에 진정한 이 질환의 유병율이라고 보기는 어려울 것이

고, 국내에서도 일반인들을 대상으로 하는 연구가 필요하겠다. 실제적으로 비후성 심근증의 유병율은 1989년 Codd등은 미국 Minnesota주의 일반인을 대상으로 하여 0.02%의 유병율을, 1987년 일본의 Hada등은 근로자들을 대상으로 0.17%의 유병율을 보고한 바가 있다^{27,28)}.

비후성 심근증의 증상은 매우 다양한데, 대부분의 연구에서는 흉통과 호흡 곤란이 가장 많은 빈도로 발현한다고 보고되고 있다. 본 연구의 환자군에서도 흉통이 전체 환자중 가장 많이 차지하고 있었고, 그 다음의 빈도로 호흡 곤란을 호소하였다. 이러한 증상들은 심근의 비후로 인한 어떤 한가지 요소때문에 발현되는 것이 아니고 여러가지 장애가 합쳐져서 복합적인 영향에 의한 결과라고 알려져 있으며, 같은 정도의 장애라 할지라도 각기 환자에 따라 이에의해 영향받는 정도의 차이가 있기 때문에 어떤 한가지 기준점에 의해 어떤 증상의 발현 가능성 유무를 예측하는데는 무리가 있다고 사료된다³¹⁾. 본 연구에서 흉통과 호흡 곤란이 있었던 환자군을 대상으로 심근의 확장기 기능과 수축기 기능을 비교한바에 의하면, 호흡 곤란이 있었던 환자군에서 좌심실의 구혈율이 흉통의 환자군에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타나고, 이완기 기능에 있어서는 유의한 차이가 없게

관찰되었는데, 이러한 관찰 소견은 상기에서 논술한 바를 설명할 수 있는 좋은 예라고 생각된다. 비후성 심근증 환자에서의 흉통은 종종 심전도상의 허혈성 변화와 함께 나타남으로써 관동맥 질환으로 인한 흉통과 감별이 필요하다. 이들의 흉통은 그 시간이 다소 길고, 운동과 관계없이 안정시에도 자주 나타나며, nitrate제제의 투여에도 반응이 없는 등의 비전형적인 임상상을 보이지만 여러 연구에 의해 국소 심근의 허혈성 변화가 흉통을 유발한다고 알려져 있다. 1985년 Cannon등은 20예의 비후성 심근증 환자에서 우심방 자극으로써(pacing) 흉통을 유발하였으며, 이의 기전을 심근의 산소 요구량의 증가를 못 따른 관동맥의 혈관 확장 반응, 이완기말 좌심실의 압력 증가로 설명하였고, 비산소성(anaerobic) 대사의 증거로 lactate의 증가를 확인하였다⁴⁾. 그외에 Talliun-201 영상을 이용한 회복 가능한(reversible) 운동으로 유발된 심근 관류의 이상³²⁾, 안정시 국소 심근 운동의 장애³³⁾, 부검을 이용한 국소 심근의 회사(necrosis) 등의 보고³⁴⁻³⁶⁾가 이를 증명하고 있다. 비후성 심근증 환자에서는 상기의 비전형적인 흉통외에도 관동맥 질환으로 인한 것과 같은 전형적인 흉통이 나타날 수 있는데, 이것은 비후된 심근의 양적인 증가와 심실내 폐쇄가 있는 환자군에서 이완기말 좌심실의 압력 증가로 인한 산소 요구량의 증가가 정상 관동맥의 혈류량보다 커지기 때문이라고 보고되고 있다⁴⁾.

좌심실의 확장기 기능 이상은 비후성 심근증 환자에서 흔하게 관찰되는 소견으로써 일반적으로 심부전의 원인으로 생각되고 있으며, 간헐형 Doppler를 이용한 승모판 혈류의 측정이 이러한 혈역동학을 평가하는 임상적으로 유용하다고 알려져 있다. 1987년 Maron등은 비후성 심근증의 82%에서 간헐형 Doppler를 이용하여 측정된 E파의 최고 속도가 감소하고 상대적으로 A파의 최고 속도가 증가하는 좌심실 이완기능의 이상이 관찰되었다고 하였으며, 이러한 변화는 환자의 증상이나 좌심실 유출로의 폐쇄의 유무와는 관계가 없으나, E파와 A파의 비는 협착이 없는 군에서 더 큰 변화를 보인다고 보고하였다. 그들은 이러한 차이가 폐쇄성 비후성 심근증 환자에서 더 자주 빈발하는 승모판 폐쇄 부전증으로 인한 좌심방압의 상승 때문이라고 분석하였다¹⁾. 이와 같은 차이는 이미 1987년 일본의 Takenaka등에 의해 다소 적은 수의 환자를 대상으로 한 보고에서도 나타나있다²⁾.

본 연구에서는 정상인의 대조군이 없어 E파의 감소나 A파의 증가를 정확히 평가하기는 어려웠으나, EA비에 있어서는 폐쇄성 비후증군이 비폐쇄성군에 비해 통계적으로 유의하게 크게 관찰되었는데, 다른 보고들에서와 같이 좌심방압의 압력이 너무 증가했기 때문이라고 사료되며, 이러한 좌심방압의 상승에 승모판폐쇄 부전증도 기여하였으리라 생각된다. 대상환자군중 승모판 폐쇄 부전증은 14예에서 관찰되었는데 color flow Doppler를 이용한 그의 정도가 1이상인 환자가 8예로써 비폐쇄성인 군의 5예에 비해 유의하게 많은 빈도를 보이고 있으며, 승모판 폐쇄 부전증의 정도가 2이상인 환자는 6예로, 간헐형 Doppler 검사상 E파의 최고 속도가 다른 환자군에 비해 유의하게 높게 나타났다(Table 3). 이와 같은 간헐형 Doppler를 이용한 좌심실 이완기능의 변화는 다른 보고들과 일치하는 소견으로써 비후성 심근증 환자의 병태 생리를 평가하는데 중요한 자료가 될 수 있겠으나, 좌심실의 이완기 기능에 미치는 요소가 심근의 비후외에 좌심실의 수축기 기능, 심실의 부하 정도 등 많기 때문에 관찰된 간헐형 Doppler의 수치들이 순수하게 심근의 비후로 인한 변화만을 기록하였다고는 보기 어려울 것으로 사료된다¹⁾.

1992년 Panza등은 28예의 비후성 심근증 환자를 대상으로 비관혈적 검사인 연속형 Doppler와 단순화한 Bernoulli공식을 이용한 좌심실 유출로의 수축기 최고 압력차가 심도자술을 이용한 측정치와 근소한 차이만을 보고하였고²²⁾, 이러한 사실은 널리 인정받고 있어서 본 연구에서는 좌심실 유출로의 폐쇄정도를 연속형 Doppler에 의존하여 분석하였다. 30mmHg 이상의 압력차가 있는 경우만을 폐쇄성 심근 비후증으로 정의하여 14예의 환자가 이에 해당되었고, 6예의 환자는 30mmHg미만으로써 비폐쇄성 심근 비후증군으로 분류되었다. 비후성 심근증 환자에서 좌심실 유출로의 폐쇄를 유발하기 위해 Valsalva 수기, 심실조기 수축, isoproterenol, amyl nitrate, phenylephrine, 주먹 쥐기 운동 등의 방법이 이용되고 있는데, 본 연구에서도 이러한 수기를 시행하였다면 더 많은 빈도의 폐쇄성 심근 비후증이 관찰되었으리라 생각된다. 비후성 심근증 환자에서 이러한 좌심실 유출로의 폐쇄를 일으키는 기전은 아직까지 약간의 논란은 있지만, 비대칭성 심실중격 비후(Asymmetric Septal Hypertrophy)와, 수축기 승모판 전위 운동(Systolic Ante-

rior Motion)이 가장 널리 인정받고 있는 기전이다. 1987년 Pollick등은 이러한 수축기 승모판 전위 운동의 정도가 수축기 압력차와 비례한다고 보고한 바가 있으며³⁷⁾, 이것은 다른 여러 보고에 의해 타당성 있게 인정되고 있다^{14,38)}. 본 연구에서는 수축기 승모판 전위 운동의 정도를 측정하지는 않았지만, 1mmHg 이상의 압력차가 있는 환자중 중간 심실형 비후증 환자 4예를 제외한 16예의 환자중 15예에서 이러한 승모판의 전위 운동이 M형 심초음파도에 의해 관찰 기록되어 승모판의 전위 운동이 좌심실 유출로의 폐쇄에 영향을 주는 한 요소라는 많은 보고에 부합하고 있었다. 좌심실 유출로 폐쇄는 심근의 비후가 진행되면서 어느 순간에 유의한 폐쇄를 일으키게 되는데, 1992년 Penza등이 평균 연령 11세의 26예의 환자를 전향적으로 추적 관찰하여 보고한 바가 있다. 그들은 좌심실 유출로의 폐쇄는 수년 동안의 좌심실 모양의 변형에 의해 형성되며, 추적 관찰에서 유의한 폐쇄가 발생되었던 환자는 연구 진행 초기에 시행한 심초음파도에서 이미 좌심실 유출로의 내경이 작았으면서 추적 검사가 진행되는 동안 심근의 비후가 주로 거저 전심실간벽에 심하게 나타나는 반면에, 유의한 협착이 발생되지 않은 환자군은 승모판 하방에서 그의 비후가 더 진행되는 경향을 보인다고 분석하였다³⁹⁾.

비후성 심근증 환자에서 심근의 비후는 전신의 육체적인 성장이 최고치에 달하는 청년기까지 주로 진행되고 그 이후에 진행되는 경우는 드물다고 알려져 있으며⁴⁰⁾, 1987년 Spirito등은 환자의 연령과 비후된 심근의 최고 두께는 서로 반비례한다고 보고하였다⁴¹⁾. 본 연구에서는 Spirito등의 보고에서와는 달리 최고 심근의 두께에 있어 유의한 연령별 차이가 없었는데, 이는 20대미만의 젊은 환자군이 상대적으로 작아서 이러한 결과를 초래했을 것으로 사료된다. 그러나 연령별로 협착성 심근 비후증의 빈도를 보면, 29세 이하에서는 33%(2/6), 30대에서는 27%(3/8), 40대에서는 23%(3/13), 50대에서는 20%(4/20), 60세 이상에서는 11%(2/18)로 고령층일수록 빈도수가 감소함을 관찰할 수가 있었는데 다소 무리는 있겠으나, 심근의 비후가 고령층에서는 더 진행하지 않는다는 간접적인 증거가 될 수 있겠다. 20세 미만의 비후성 심근증환자의 빈도가 적은 것은 우선 본 환자의 대상군이 일반 환자군이 아니라 병원을 이용하러

한 사람들을 대상으로 하였다는 점, 다양한 증상과 젊은 사람들의 건강에 대한 상대적인 무관심, 그리고 그의 정도는 확인할 수 없으나 젊은 환자의 돌발사로 인한 손실 등이 그의 원인으로 사료된다.

심방 세동은 비후성 심근증 환자에서 나쁜 예후를 나타내는 증후중 하나인데, 본 연구에서는 협착이 있는 군과 없는 군사이에 그의 빈도에 있어 유의한 차이를 발견할 수 없었으며, 또한 그의 예후에 관한 신빙성을 확인할 수가 없었다⁶⁾.

비후성 심근증의 예후에 관해서는 임상 증상, 혈액역동학적 변화, 전기 생리학 검사 등을 이용한 연구가 많은데, 이 질환은 돌발사와 갑작스런 의식 소실과 같은 불량한 증상이 나타날 수 있고, 이러한 증상의 발생을 예측하여 적극적인 치료를 시행하는 것은 불필요한 치료와 환자의 사망율을 줄일 수 있다고 생각되기 때문이다. 1992년 Fananapazir등은 230예의 환자를 대상으로 24시간 또는 48시간 Holter 검사와 전기 생리학 유발 검사를 시행하여 증상이 없는 비연속성 심실빈맥과 전기 생리학 검사에서 유발된 무증상의 연속적 심실 빈맥은 양호한 예후를 보이지만, 의식 소실이나 심장 정지와 같은 증상이 동반되는 환자는 불량한 예후를 보인다고 보고하면서 비후성 심근증 환자의 예후를 예측하기 위해서는 전기 생리학 검사를 포함하는 여러가지의 검사가 필수적이라고 보고하였다⁷⁾. 1990년 Spirito등은 좌심실 비후의 정도가 심할수록 예후가 불량하다고 하였으며⁵⁾, 1983년 Koga등은 거대 T파를 보이는 심첨부형 비후성 심근증 환자는 양호한 예후를 보인다고 보고하였다⁶⁾. 이와 같은 연구들을 토대로 보면 비후성 심근증 환자는 젊은 연령, 심한 비후, 운동 부하 검사상 국소 심근의 허혈성 변화, Holter 검사상 심방 세동이나 심실 빈맥 등이 있는 경우 불량한 예후를 나타낸다고 할 수 있다⁶⁻¹⁰⁾. 본 연구 대상군의 65예중 운동부하 검사는 18예에서 시행하여 4예에서 양성 반응을 보였으며, 24시간 Holter검사에서는 1예에서 비지속적인 심실 빈맥이 관찰되어 다른 외국의 보고들에 비해 그의 빈도가 작게 관찰되어 국내 환자의 예후가 외국의 환자보다 양호한 예후를 보일 것이라고 추측할 수 있겠으나, 대상 환자의 수가 작아 이의 평가는 신빙성이 적을것으로 사료되며, 향후 많은 환자군을 대상으로 하는 연구가 필요하겠다.

요 약

연구배경 :

비후성 심근증은 다양한 임상상과 형태학적인 변화를 보이는 복잡한 심근의 원발성 질환으로써, 많은 연구가 진행되어 이 질환의 병태생리와 자연사 등에 대해 많은 부분이 밝혀지고 있다. 국내에서도 몇몇의 보고가 있고 많은 관심을 끌고 있으나 아직까지 비후성 심근증의 다양한 임상상과 병태생리를 설명할 수 있을만한 광범위한 연구는 없었던 것으로 사료된다.

방 법 :

1) 대상군 : 1990년 6월부터 1993년 10월까지 연세심혈관 센터 심초음파실에 경흉부 심초음파도를 위해 의뢰된 18,183명의 환자중 비후성 심근증으로 진단된 65예의 환자를 대상군으로 규정하였다.

2) 이면성 심초음파도 : 심초음파도의 모든 표준면을 시행하였고 기록은 Super VHS 비디오 테잎에 녹화하였다. 심실 최고 두께는 이완기말에서 심전도상 R파를 기준으로 한후 기기에 부착된 caliper를 이용하여 측정하였다.

3) Doppler 심초음파도 : 양쪽 승모판 끝의 중앙점에서 간헐형 Doppler를 이용하여 혈류의 속도를 기록하여 E파와 A파의 최고 속도와 E파의 감속 시간(Deceleration Time)을 구하였고, 연속형 Doppler를 이용하여 심실내 압력차를 구하였다.

결 과 :

1) 대상 환자군의 평균 연령은 50세로 11세부터 84세까지 분포하고 있었다.

2) 형태학적으로 하벽을 제외한 모든 분절에 비후를 보이는 3형이 대상군 전체 65예중 30예로 가장 많았다.

3) 비후된 분절중 중간 전심실중격(mid anterior septum)이 가장 많이 차지하였고(70%), 비폐쇄성군이 더 많은 분포를 차지하고 있었다(78% vs 22%).

4) 17예에서 심첨부형 비후성 심근증의 소견을 보였고 4예에서 좌심실 중간 부위의 비후형을 보이고 있었다.

5) 환자들의 증상은 폐쇄의 유무와는 통계적으로 유의한 관련이 없었다.

6) 간헐형 Doppler를 이용한 좌심실의 이완기 기능의 평가에 있어서는 폐쇄형 비후성 심근증 환자에서 통계적으로 유의하게 EA비가 크게 관찰되었다($p < .05$).

결 론 :

한국인의 비후성 심근증에서는 형태학적으로 3형이 가장 많은 빈도를 보였으며, 전심실간벽 중간 부위가 가장 빈번히 비후가 관찰되는 분절이었고, 비폐쇄성 심근증이 더 많은 수를 차지하고 있었다.

References

- 1) Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley Y, Bonow RO, Arce J : *Noninvasive assessment of Left Ventricular Diastolic Function by Pulsed Doppler Echocardiography in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy.* J Am Coll Cardiol 10 : 733-742, 1987
- 2) Takenaka K, Debestani A, Gardin JM, Russell D, Clark S, Allie A, Henry WL : *Left Ventricular Filling in Hypertrophic Cardiomyopathy : A Pulsed Doppler Echocardiographic Study.* J Am Coll Cardiol 7 : 1263-1271, 1986
- 3) Lund DD, Tomanek RJ : *Myocardial morphology in spontaneously hypertensive and aortic-constricted rats.* Am J Anat 152 : 141-151, 1978
- 4) Cannon III RO, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson MR, Epstein S : *Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy : contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures.* Circulation 71 : 234-243, 1985
- 5) Spirito P, Maron BJ : *Relation Between Extent of Left Ventricular Hypertrophy and Occurrence of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy.* J Am Coll Cardiol 15 : 1521-1526, 1990
- 6) Koga Y, Itaya K, Toshima H : *Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy.* Am Heart J 108 : 351, 1984
- 7) Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, McAreavey D : *Prognostic Determinants in Hypertrophic Cardiomyopathy : Prospective Evaluation of a Therapeutic Strategy Based on Clinical, Holter, Hemodynamic and Electrophysiological Findings.* Circulation 86 : 730-740, 1992
- 8) Fay WP, Tailericio CP, Ilstrup DM, Tajik AJ, Gresh BJ : *Natural History of Hypertrophic Cardiomyopathy*

- in the Elderly. *J Am Coll Cardiol* 16 : 821-826, 1990
- 9) Hecht GM, Panza JA, Maron BJ : *Clinical Course of Middle-Aged Asymptomatic Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy*. *Am J Cardiol* 69 : 935-940, 1992
 - 10) Dritsas A, Gilligan D, Sbarouni E, Oakley CM, Nihoyannopoulos P : *Influence of Left Ventricular Hypertrophy and Function on Occurrence of Ventricular Tachycardia in Hypertrophic Cardiomyopathy*. *Am J Cardiol* 70 : 913-916, 1992
 - 11) Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE : *Patterns and Significance of Distribution of Left Ventricular Hypertrophy in Hypertrophic Cardiomyopathy : A Wide Angle, Two Dimensional Echocardiographic Study of 125 Patients*. *Am J Cardiol* 48 : 418, 1981
 - 12) Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S : *Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves(apical hypertrophy) : ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients*. *Am J Cardiol* 44 : 401-412, 1979
 - 13) 허 중 · 정진원 · 박양규 · 박옥규 : 폐쇄성 비후형 심근증 환자에서 좌심실 유출로의 압력차와 수축기 승모판 전방운동간의 관계에 대한 연구. *순환기* 20 : 3 : 351, 1990
 - 14) 김권삼 · 정호연 · 조정희 · 김명식 · 송정상 · 배종화 : 폐쇄성 비후형 심근증의 Doppler 심초음파도 소견. *순환기* 18 : 4 : 647, 1988
 - 15) 이경순 : 비후형 심근증과 고혈압성 심질환 사이의 Doppler 심초음파를 이용한 좌심실 확장기 기능의 비교 연구. *순환기* 19 : 1 : 33, 1989
 - 16) 함기백 · 이용구 · 조승연 · 박금수 · 장양수 · 정남식 : 비후성 심근병증 환자에서 정상 관동맥 소견을 보인 심근 경색증 1예. *순환기* 16 : 2 : 291, 1986
 - 17) 이은상 · 정명호 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 : 비대형 심실중격비후를 동반한 고혈압 환자에서 도플러 심초음파도에 의한 좌심실 이완기 기능 평가. *순환기* 21 : 1 : 53, 1991
 - 18) 박창순 · 김유홍 · 박정대 · 장성국 · 박의현 · 이형우 · 채성철 · 전재은 · 박희명 : 폐쇄성 비후성 심근증과 심실중격비후를 가진 고혈압성 심장병에서의 심전도학적 차이. *순환기* 18 : 4 : 635, 1988
 - 19) 김덕경 · 김영대 · 오동진 · 김치정 · 이명목 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 : 심첨부 비후형 심근증의 임상적 고찰. *순환기* 20 : 1 : 19, 1990
 - 20) 김준수 · 조명찬 · 김영권 · 김덕경 · 김철호 · 손대원 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 : 비후형 심근증 환자에서 간헐혈형 도플러 심초음파도를 이용한 좌심실 확장기 기능 및 칼슘 채널 차단제 효과에 관한 평가. *순환기* 21 : 3 : 633, 1991
 - 21) Topol EJ, Traill T, Fortuin NJ : *Hypertensive Hypertrophic Cardiomyopathy of the Elderly*. *N Engl J Med* 312 : 277-283, 1985
 - 22) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A : *The Committee of M-mode standardization of the American Society of Echocardiography : Recommendations Regarding Quantitation in M-Mode Echocardiography : Results of a Survey of Echocardiographic Measurements*. *Circulation* 58 : 6 : 1072, 1978
 - 23) Panza JA, Lameh Fananapazir RK, Maron BJ : *Utility of Continuous Wave Doppler Echocardiography in the Noninvasive Assessment of Left Ventricular Outflow Tract Pressure Gradient in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol* 19 : 91-99, 1992
 - 24) Yock PG, Hatle L, Popp RL : *Patterns and timing of Doppler-detected intracavitary and aortic flow in hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol* 8 : 1047-1058, 1986
 - 25) Bryg RJ, Pearson AC, Williams GA, Labovitz AJ : *Left ventricular systolic and diastolic flow abnormalities determined by Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy*. *Am J Cardiol* 59 : 925-931, 1987
 - 26) Webb JG, Sasson Z, Rakowski H, Liu P, Wigle D : *Apical Hypertrophic Cardiomyopathy : Clinical Follow-Up and Diagnostic Correlates*. *J Am Coll Cardiol* 15 : 83-90, 1990
 - 27) Codd MB, Surgue DD, Gersh BJ, Melton III LJ : *Epidemiology of Idiopathic Dilated and Hypertrophic Cardiomyopathy : A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984*. *Circulation* 80 : 564-572, 1989
 - 28) Hada Y, Sakamoto T, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka K, Takahashi H, Takikawa R, Hasegawa I, Takahashi T, Suzuki J, Sugimoto T, Saito K : *Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a Population of Adult Japanese Workers as detected by Echocardiographic Screening*. *Am J Cardiol* 59 : 183, 1987
 - 29) Maron BJ, Bonow RO, Cannon III RO, Leon MB, Epstein SE : *Hypertrophic Cardiomyopathy : Interrelations of Clinical Manifestations, Pathophysiology and Therapy(first of two part)*. *N Eng J Med* 316 : 13 : 780, 1987
 - 30) Falicov RE, Resnekov L, Bharati S, Lev M : *Mid-Ventricular Obstruction : A Variant of Obstructive Cardiomyopathy*. *Am J Cardiol* 37 : 432, 1976

- 31) Maron BJ, Bonow RO, Cannon III RO, Leon MB, Epstein SE : *Hypertrophic Cardiomyopathy : interrelations of Clinical Manifestations, Pathophysiology and Therapy(second of two parts)*. *N Eng J Med* 316 : 14 : 844, 1987
- 32) Pitcher D, Wainwright R, Maisey M, Curry P, Sowton E : *Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy*. *Br Heart J* 44 : 650-656, 1989
- 33) St. Jhon Sutton MG, Tajik AJ, Smith HC, Ritman EL : *Angina in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis : A clinical correlate of regional left ventricular dysfunction : A videometric and echocardiographic study*. *Circulation* 61 : 561-568, 1980
- 34) Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC : *Intramural('small vessel') coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol* 8 : 545-557, 1986
- 35) Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, Wu D-J, Hamashima Y, Kawai C : *Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normal, hypertensive hearts and hypertrophic cardiomyopathy*. *Br Heart J* 55 : 575-581, 1986
- 36) Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC : *Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of extramural arteries*. *Am J Cardiol* 43 : 1086-1102, 1979
- 37) Pollick C, Rakowski H, Wigle ED : *Muscular subaortic stenosis : the quantitative relationship between systolic anterior motion and the pressure gradient*. *Circulation* 69 : 1 : 43-49, 1984
- 38) Henry WL, Clear CE, Glancy L, Epstein SE : *Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis*. *N Eng J Med* 288 : 989-993, 1973
- 39) Panza JA, Maris TJ, Maron BJ : *Development and determinants of dynamic obstruction to left ventricular outflow in young patients with hypertrophic cardiomyopathy*. *Circulation* 85 : 1398-1405, 1992
- 40) Spirito P, Maron BJ : *Absence of progression of left ventricular hypertrophy in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol* 9 : 1013-1017, 1987
- 41) Spirito P, Maron BJ : *Relation between extent of left ventricular hypertrophy and age in hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol* 13 : 820-823, 1989
- 42) Levy D, Savage D, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP : *Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy : The Framingham heart study*. *Am J Cardiol* 59 : 956-960, 1987