

## 비후성심근증 가족례

국군수도통합병원 내과

김 문 재 · 김 학 렬

연세대학교 의과대학 내과학교실

이        웅        구

= ABSTRACT =

### Familial Study of Hypertrophic Cardiomyopathy

Moon Jae Kim, M.D., Hak Ryul Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Capital Armed Forces General Hospital*

Woong -Ku Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine*

Hypertrophic cardiomyopathy has been a well-known genetical transmitted disease entity with the advance of echocardiography. We have recently experienced a family with hypertrophic cardiomyopathy proved by noninvasive methods including chest x-ray, electrocardiography and echocardiography.

The propositus of this family was a 21 year-old soldier who was admitted because of exertional dyspnea during military exercise. Both he and his sister had severely affected hearts with typical echocardiographic findings, asymmetrical septal hypertrophy (ASH) and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet (SAM). The clinical study is reported with the concerned literatures.

### 서        론

비후성심근증은 혈액학적인 변화를 초래하는 심혈관 질환이나 전신질환이 없이 원발성으로 오는 심근의 비후, 특히 심실중격의 현저한 비대칭성비후와 이에 따른 심실내강의 협착, 심실 이완성의 감소를 그 특징으로 한다<sup>1,2)</sup>.

본 질환은 환자의 가족이나 친척중에서 이와 유사한 심

장질환이 발견되고 있어 유전적인 요소가 있는것으로 보고되어 왔으며<sup>3-5)</sup>, 최근 초음파심음향도의 광범위한 사용으로 다양한 형태의 소견이 간편하게 확인되고 있다<sup>6,7)</sup>. 따라서 본 질환이 실제로 드문 질환은 아닌것으로 알려졌으며 국내에서도 소수의 가족례가 보고되었고 그동안 여러 이명으로 불리던것이 최근에는 비후성심근증이라는 단일명으로 호칭되고 있는 경향이 다<sup>10)</sup>.

저자들은 1984년 6월 국군수도통합병원 심장내과에 훈련시 호흡곤란을 주소로 입원한 21세의 환자와

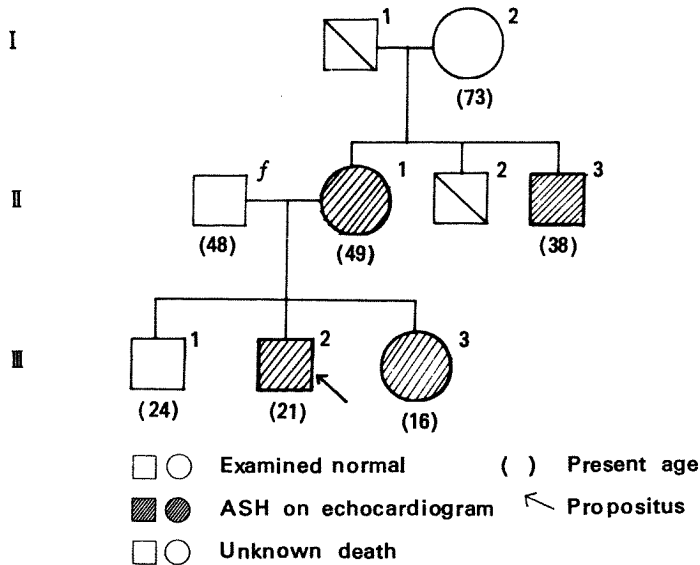


Fig. 1. Pedigree of propoitus (Case III 2).

그 일가족 7명을 대상으로 흉부 X선, 심전도, 초음파 심음향도검사를 실시하여 가족적으로 확인된 비후성심근증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

증 례 III 2 : 김○규, 21 세, 남자.

주 소 : 혼련시 호흡곤란.

병 력 : 환자는 약 6 개월 전부터 구보 및 행군시 호흡곤란을 점차 심하게 느껴왔으며 입원 1 개월 전부터는 현저한 심계항진과 흉부 불쾌감으로 부대 의무실에서 입실치료중이었다. 입대 전에는 농사일을 하였으며 특별한 질환을 앓은 일이 없이 비교적 건강하였다고 한다.

가족력 : 현재의 가족구성은 3 대에 걸쳐 7 명으로 가계도는 제 1 도와 같다. 16 세인 환자의 여동생이 운동시 심한 호흡곤란과 기절을 하며, 외삼촌 한분이 24 세경에 원인모르게 급사한 일이 있고 외조부는 50 세전 후에 분명치 않은 이유로 사망하였다고 한다. 부모, 형, 외삼촌 1 명, 외조모 모두 특별한 증상없이 농업에 종사하고 부계쪽에는 생존하고 있는 사람이 없었다.

이학적소견 : 체격은 건장하고 근육형으로 영양상태 양호하며 맥박은 분당 72 회, 혈압은 120/80 mmHg 이었다.

흉부청진상 양측 폐호흡음은 이상이 없었고 심청진상 심박동은 규칙적이었으나 심첨부, 좌흉골하연에서

수축기 심잡음이 들렸다. 복부와 사지에서 이상 소견은 없었다.

검사소견 : 혈색소는 14.0 % , 뇨, 간기능검사는 모두 정상범위내였다. 흉부 X선사진은 제 2 도와 같이 중등도의 심비대 소견이었으며 4 주 간격으로 연속 추후 관찰사진에서도 심장크기에는 별 변화가 없었다.

심전도소견 :  $V_{4-6}$  에서 높은 R 파, ST 절 하강과 T 파 역전이 있었으며 비정상적인 Q 파는 없었다 (Fig. 3)

초음파심음향도소견 : 초음파심음향도는 제 4, 5 도와 같이 M-mode에서 심실중격의 두께는 29 mm, 좌심실 후벽의 두께는 16 mm로서 그 비율은 1.8 : 1로 비대칭성 심실중격비후 (asymmetrical septal hypertrophy, 이하 ASH)가 있었으며, 승모판 전엽의 수축기 전방이동 (systolic anterior motion, 이하 SAM)이 보이고, 2-D sector에서도 비후된 심실중격과 좌심실후벽, 수축기의 승모판 전엽이 심실중격에 근접하는 것이 관찰되었다.

경과 및 치료 : 입원후 안정을 취하면서 1 일 propranolol 120 mg을 4 주간 투여하여 증상의 호전을 보였으며, 맥박수의 심한 감소와 피로감으로 현재는 verapamil 240 mg을 1 일 3 회 분할 투약중이다.

증 례 III 3 : 김○선, 16 세, 환자 여동생.

주 소 : 운동시 호흡곤란과 잦은 졸도.

병 력 : 환자의 여동생으로 약 5 년전부터 운동시 심한 호흡곤란과 현기증, 잦은 졸도로 인근 병원에서 심

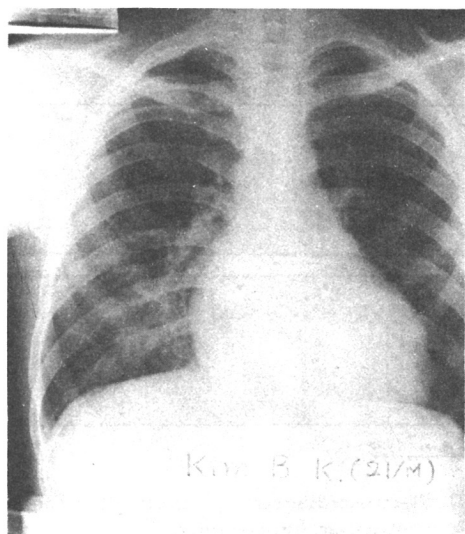
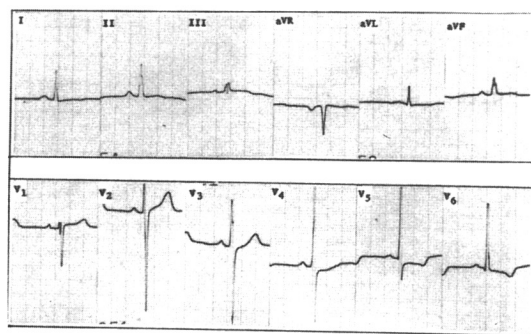


Fig. 2. Chest X-ray of propositus (Case III-2) showing moderate cardiomegaly.



Kim B. K. (21/M) C.A.P.G.H

Fig. 3. Electrocardiogram of propositus showing left ventricular hypertrophy.

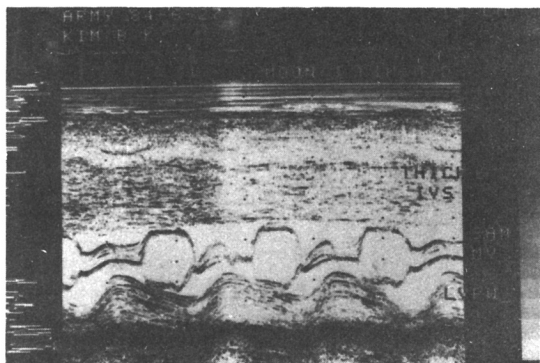


Fig. 4. M-mode echocardiogram of propositus showing asymmetrical septal hypertrophy (ASH) and mild systolic anterior motion of anterior mitral leaflet (SAM).

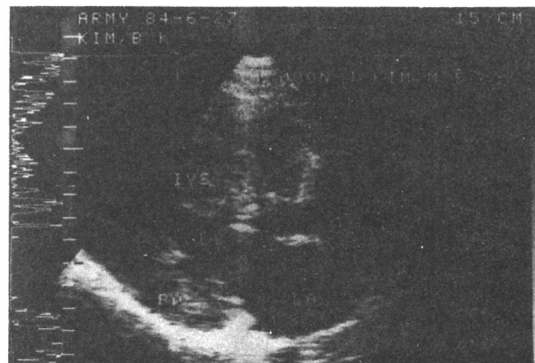


Fig. 5. Stop frame of 2-dimensional echocardiogram of propositus showing thickened interventricular septum and left ventricular posterior wall.

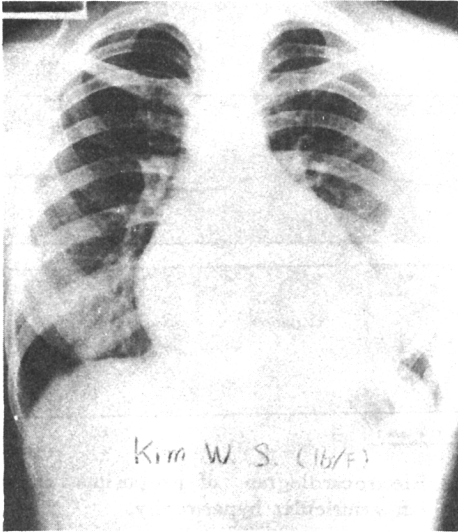


Fig. 6. Chest X-ray of sister (Case III 3) showing severe cardiomegaly.

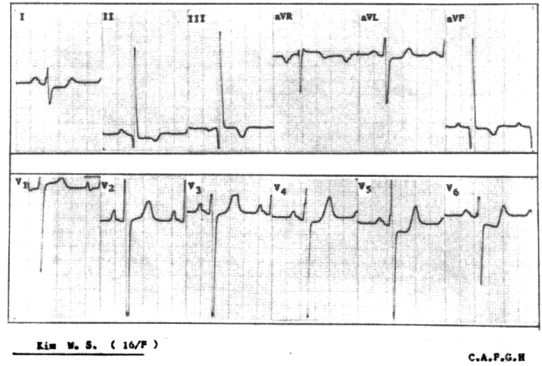


Fig. 7. Electrocardiogram of sister showing left ventricular hypertrophy, inverted T waves and abnormal Q waves in II, III, aVF.

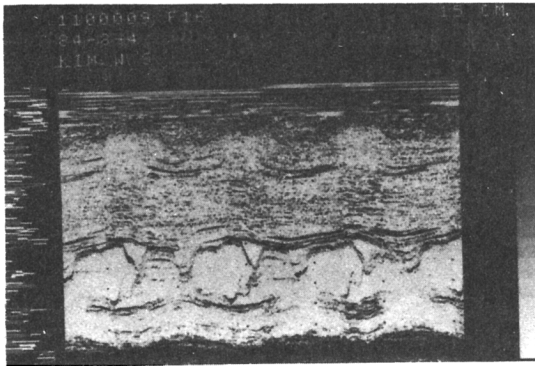


Fig. 8. M-mode echocardiogram of sister showing severe ASH and SAM.



Fig. 9. Stop frame of 2-dimensional echocardiogram of sister showing severe thickened IVS and LVPW, enlarged left atrium.

Table Echocardiographic data on the family study

Case No.	Age(yr) & Sex	IVS(mm)	PLV(mm)	IVS/PLV Ratio	ASH	SAM
I 2	73 F	10	9	1.1	—	—
II f	48 M	9	8	1.1	—	—
II 1	49 F	24	13	1.8	+	—
II 3	38 M	25	13	1.9	+	—
III 1	25 M	10	9	1.1	—	—
III 2	21 M	29	16	1.8	+	+
III 3	16 F	42	24	1.8	+	+

IVS : interventricular septal thickness

PLV : posterior left ventricular wall thickness

ASH : asymmetrical septal hypertrophy

SAM : systolic anterior motion

판막증으로 외래 치료중이었으며 최근 증상이 더욱 심해지고 있다고 하였다.

이학적소견 : 외래 진찰시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 76회로 규칙적이었고 체격 및 영양상태는 양호하였다. 약간의 경정맥의 확장을 볼 수 있었고 심장청진상 강한 구출성 수축기 심잡음이 좌흉골하연에서 들리고 심첨부에서 좌측 액와부로 방사되는 또다른 수축기 심잡음이 청진되고 제 4심음의 Gallop도 있었다. 복부에서 우측 늑골하 3횡지의 간비대가 있었고 하지에는 약간의 부종이 있었다.

흉부X선소견 : 제 6도와 같이 중등도의 심비대와 양측 폐하부에 울혈 소견을 보였다.

심전도소견 : II, III, aVF에서 깊은 Q파와 높은 R파, T파의 역전이 있었고 V<sub>4-6</sub>에서 ST절의 하강 변화가 있었다 (제 7도).

초음파심음향도소견 : 심실중격의 두께는 42 mm, 좌심실 후벽의 두께는 24 mm로 극심한 비후를 보이고 그 비율은 1.8 : 1이었으며 좌심실 내강의 협착과 좌심방의 확장, 승모판 전엽의 SAM도 관찰되고 심실중격의 운동감소도 있었다 (제 8, 9도). 또한 대동맥판의 거칠은 systolic fluttering도 관찰되었다.

경과 및 치료 : 심한 운동을 피하며 안정을 취하도록 권하고 Verapamil을 1일 240mg 복용토록 하였으나 증상의 뚜렷한 호전이 없다.

증 례 II 2, II 4 : 이○순, 49세, 이○부, 38세, 환자의 어머니와 외삼촌.

주소 및 병력 : 환자의 어머니는 농업에 종사하고 때로는 해녀일로 수중작업도 하며 외삼촌 역시 농사일을 하지만 외래 문진상 뚜렷한 증상이 없었으며 과거력상

에도 특별한 병력이 없었다.

이학적소견 : 어머니는 혈압이 120/80 mmHg, 맥박수 분당 68회이고 외삼촌은 혈압이 130/70 mmHg, 맥박수 72회로 심장청진상 두 사람 모두 이상 소견이 없었다.

흉부X선소견 : 두 사람이 비슷한 소견으로 경도의 심비대가 있었다.

심전도소견 : 좌심실비후와 흉부유도에서 T파의 역전이 같이 보였다.

초음파심음향도소견 : 심실중격과 좌심실후벽의 제측치와 그 비율은 Table에서 보는 바와 같이 ASH는 있었으나 SAM은 두 사람 모두 Valsalva방법을 취해도 관찰되지 않았다.

환자의 나머지 가족은 이학적소견, 흉부X선, 초음파심음향도소견이 모두 정상이었다 (Fig. 1과 Table).

## 고 안

1958년 Teare<sup>11)</sup>가 처음으로 비후성심근증에 관한 해부학적 관찰을 보고한 이후로 특발성 비후성 대동맥판막하 협착증(idiopathic hypertrophic subaortic stenosis)<sup>12)</sup>, 비후성 폐쇄성 심근질환(hypertrophic obstructive cardiomyopathy)<sup>13)</sup>등의 여러 명칭으로 불리면서 병태생리학적인 면과 임상적 소견에 대해서 많은 연구가 이루어졌다.

본 질환의 발생 원인에 대해서는 확실치는 않으나, 가족적으로 유전되는 유전형과 산발적으로 발견되는 비유전형으로 분류되고 있으며 최근에는 HLA(human leukocyte antigen)와도 연관이 있는 것으로 보고되고 있

다<sup>45)15)</sup>. 이미 Clark 등<sup>3)</sup>은 초음파음향도를 이용하여 30 세대의 환자가족을 조사하여 절반이상이 증상유무에 관계없이 비대칭성 심실중격비후(ASH)가 있는 것을 확인하고 높은 발현율을 가진 체염색체 우성유전 (autosomal dominant trait)으로 유전됨을 확인하였다. 본 가족례에서도 환자와 환자의 여동생, 어머니, 외삼촌에서 ASH가 확인되었고 모계쪽의 급사한 가족력으로 미루어 볼 때 유전성을 추정할 수 있다.

본 질환에 대한 초기 연구가 주로 심도자술에 의한 좌심실 유출로의 폐쇄와 수축 기압 차이 등의 혈동학적인 면이 강조되어 이루어졌으나, 근래에는 초음파심음향도의 이용으로 ASH를 포함한 좌심실 비후부위와 그 정도에 관한 관찰로 한 환자에서는 물론 유전성이 있는 가족에서도 시기나 유발조건으로 임상소견, 혈액학소견, 초음파심음향도소견이 다양한 양상을 보임이 확인되었다<sup>6)7)16-18)</sup>. 따라서 현재의 기본 병리생태개념은 심실중격의 비대칭성 비후를 포함한 심근의 과도한 비후, 이에 따른 수축력의 증가보다는 이완성의 감소와 이완기압의 상승으로 이해되고 있다<sup>1)2)</sup>.

비후성심근증의 임상증상으로는 운동시 호흡곤란이 가장 흔하고 협심증, 현기증과 졸도, 심계항진 등을 볼 수 있으며, 전혀 특별한 증상이 없이 지내는 경우도 있어서 갑자기 원인모르게 급사한 사람에서 부검으로 확인되기도 한다.

이학적 소견으로는 경동맥에서 bisferience pulse을 볼 수 있고 좌심실 유출로의 협착과 비후된 심근의 강력한 수축으로 인한 구출성 수축기 심잡음이 심첨부와 좌흉골하연에서 청진되며 강한 좌심방의 수축으로 제 4 심음도 들릴 수 있다. 수축시 승모판 전엽의 심실중격 근접으로 승모판폐쇄부전에 따른 심첨부에서 맥와부로 방사되는 범수축기 심잡음도 청진되기도 한다<sup>9)15)19)</sup>.

본 질환의 대표적인 심전도 변화는 좌심실비후 소견과 이상 Q파이다. 이중 좌심실비후와 ST절, T파 변화는 대부분의 환자에서 나타나며 특히 좌심실 유출로의 압력차가 있는 환자에서는 거의 절대적으로 보이지만 증상이 없는 환자에서는 정상적인 심전도 소견을 보기도 한다<sup>20)</sup>. 이상 Q파는 중격비후와 좌심실의 전기적 활성화에 기인하는 것으로 II, III, aVF, V<sub>4-6</sub> 유도에서 나타날 수 있다. 최근 McKenna 등<sup>21)</sup>의 Holter Monitoring 관찰에 의하면 심실성, 심방성 부정맥이 이들 환자의 용이상에서 발견된다고 하며 비후성심근증 환자의 급사의 원인으로 추정된다.

흉부X선 소견은 정상크기의 심장에서 중등도 이상의 심비대 음영까지 다양하고 현저한 승모판폐쇄부전이 수반될 때는 좌심방 확장 음영이 특이하게 보이기도 한다.

저자들의 경우에도 환자의 여동생에서는 흉부X선상의 심비대와 좌심방확장 소견으로 처음에는 승모판막질환을 의심할 정도였다.

본 질환의 진단에서 초음파심음향도는 매우 특이하고 예민한 비관혈적인 방법으로 환자의 경과 관찰, 가족들에 대한 선별검사에 가장 유용한 검사방법이다<sup>14)17)</sup>.

ASH와 승모판전엽의 수축기 전방운동(SAM)은 조직학적인 심실중격세포의 이상배열 소견과 함께 진단의 기준이 되기도 한다<sup>22)</sup>. ASH는 M-mode상 심실중격과 좌심실후벽의 두께 비율이 1.3:1 이상인 경우로서 심실중격의 두께가 15mm 이상이어야 하고 이때 2-D sector로 중격의 비후부위를 확인하는 것이 정확한 측정방법이다<sup>18)23)</sup>. SAM은 좌심실 유출로의 협착에 따른 좌심실 수축기압 차이에 비례하는 것으로 심한 정도의 SAM은 유출로의 폐쇄를 시사하고 경한 정도의 SAM은 실제로 수축기압 차이가 없을 수 있다<sup>16)17)24)</sup>. 이외에도 초음파심음향도 소견으로 심실내강의 협착, 심실중격운동의 감소, 승모판폐쇄속도의 감소, 대동맥판막의 수축중기 폐쇄와 수축기 fluttering이 관찰될 수 있다<sup>17)25)</sup>.

비후성심근증의 치료로서는 우선 심한 육체적 활동을 피하는 것이 바람직하고, propranolol과 같은  $\beta$ 교감신경차단제는 좌심실 유출로의 수축기압 차이를 감소시켜 주고 심근 산소 소모량을 감소시키는 효과가 있어 비교적 협심증과 졸도의 발생을 줄여줄 수 있어 사용되고 있으나 부정맥에 의한 급사를 예방할 수 있다는 명확한 증거는 없다고 한다<sup>26)27)</sup>. 최근에 Verapamil, Nifedipine 등의 Calcium 유입차단제가 비후된 심실의 이완성호전과 상승된 확장기압의 감소에 효과가 있는 것으로 인정되어 새로운 제제로 사용되고 있다<sup>28-30)</sup>. 또한 외과적 치료는 대동맥을 통한 심근절개술과 심근절제술로 내과적인 치료에 불응이며 심한 유출로의 폐쇄가 있는 환자에서 효과적인 방법으로 고려된다.

본 질환의 예후는 환자에 따라서 갑자기 급사하는 예로부터 증상이 전혀 없이 지내는 경우까지 그경과가 다양하며, 증상이 없는 대부분의 환자는 크게 변화가 없으나 증상이 있는 환자는 연령의 증가에 따라 악화되는 경향이 있다. 특히 심방세동이 생길 경우 증상의 급격한 악화를 초래하며 이때는 신속한 cardioversion이 요구된다고 한다<sup>15)31)</sup>.

본 질환의 주요 사망원인은 심실성 부정맥에 의한 급사이며 증상이 경하거나 좌심실 유출로의 폐쇄가 없는 젊은 환자에서 급사의 경향이 특히 높다고 한다.

## 결 론

저자들은 최근 국군수도통합병원에 입원하여 비후성심근증으로 의심된 21세의 환자와 그 가족 6명을 대상으로 초음파음향도검사를 포함한 임상적 관찰을 시행한 결과 3명은 정상이었지만 4명은 다양한 형태의 비후성심근증을 가지고 있음을 확인하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- Hurst, J.W.: *The heart*. 5th ed. MacGraw-Hill Book, Co., New York, 1982.
- Brawnwald, E.: *Heart disease*. 2nd ed. Sanders. Philadelphia, 1984.
- Clark, C.E., Henry, W.L., Epstein, S.E.: *Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis*. *N. Engl. J. Med.*, 289:709, 1973.
- Darsee, J.R., Heymsfield, S.B. and Nutter, D.O.: *Hypertrophic cardiomyopathy and human leukocyte antigen linkage*. *N. Engl. J. Med.*, 300:877, 1979.
- Kishimoto, C., Kaburagi, T., Takayama, S., Yokoyama, S. and Tomimoto, K.: *Two forms of hypertrophic cardiomyopathy distinguished by inheritance of HLA hyplotypes and left ventricular out flow tract obstruction*. *Am. Heart J.* 105:988, 1983.
- Levene, D.L. and Ferris, J.: *Midventricular hypertrophy without clinically apparent obstruction*. *Am. Heart J.* 94:769-772, 1977.
- Ciro, E., Nicholas, P.F., III, and Maron, B.J.: *Heterogeneous morphologic expression of genetically transmitted hypertrophic cardiomyopathy*. *Circulation* 67:1277, 1983.
- 박병익 · 오병희 · 김삼용 · 유형훈 · 서정돈 · 이영우 : 가족성 비대칭성 심실중격비후증 2례, 순환기, 9:47, 1979.
- 김교성 · 변영주 · 김윤년 · 허정옥 · 김권배 · 권영주 : 비대칭성 심실중격비후증의 일가족례. 순환기, 13:233, 1983.
- Maron, B.J. and Epstein, S.E.: *Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature*. *Am. J. Cardiol.*, 43:1242-1244, 1979.
- Teare, R.D.: *Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults*. *Br. Heart J.* 20:1, 1958.
- Brawnwald, E., Morrow, A.G., Cornell, W.P., and Hillbush, T.F.: *Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis*. *Am. J. Med.* 29:924, 1960.
- Cohen, J., Effat, H., Goodwin, J.E. and Steiner, R.E.: *Hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. *Br. Heart J.* 26:16, 1964.
- Ebstein, S.E., Henry, W.L., Roberts, C.E., Clark, C.E. and Morrow, A.G.: *Asymmetrical septal hypertrophy*. *Am. Int. Med.*, 81:650, 1974.
- Frank, S., Brawnwald, E.: *Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis, clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history*. *Circulation*, 37:359, 1968.
- Henry, W.L., Clark, C.E., Glancy, D.L. and Epstein, S.E.: *Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis*. *N. Engl. J. Med.*, 288:989, 1973.
- Shah, P.M. and Sylvester, L.J.: *Echocardiography in the diagnosis of hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. *Am. J. Med.*, 62:830, 1977.
- Kansal, S., Roitman, D. and Sheffield, L.T.: *Interventricular septal thickness and left ventricular hypertrophy. An echocardiographic study*. *Circulation* 60:1058, 1979.
- Wigle, E.D., Felderhof, C.H., Silver, M.D. and Adelman, A.G.: *Hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. In Fowler, N.O.(ed.): *Myocardial diseases*. New York, Grune and Stratton, 1973, p. 297.
- Savage, D.D., Seibs, S.F., Clark, C.E. and Epstein, S.E.: *Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy*. *Circulation* 58:402, 1978.
- McKenna, W.J., Chetty, S., Oakley, C.M. and Goodwin, J.F.: *Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: Exercise electrocardiographic and 48 hour ambulatory electrocardiographic assessment with and without beta adrenergic blocking therapy*. *Am. J. Cardiol.* 45:1, 1980.
- Maron, B.J., Epstein, S.E.: *Recent observations*

- regarding the specificity of three hallmarks of the disease: asymmetric septal hypertrophy, septal disorganization and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. *Am. J. Med.*, 45: 141, 1980.
- 23) Fowles, R.E., Martin, R.P. and Popp, R.L.: Apparent asymmetric septal hypertrophy due to angled interventricular septum. *Am. J. Cardio* 46: 386, 1980.
- 24) Pollick, C., Morgan, C.D., Gilbert, B.W., Rakowski, H. and Wigle, E.D.: Muscular subaortic stenosis: The temporal relationship between systolic anterior motion of anterior mitral leaflet and pressure gradient. *Circulation* 66: 1087, 1982.
- 25) Sabbah, H.N., Alam, M., Anbe, D.T. and Stein, P.D.: Midsystolic closure of the aortic valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: *Cath. Cardiovasc. Diag.* 6: 397, 1980.
- 26) Cohen, L.S. and Brawnwald, E.: Amelioration of angina pectoris in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis with betaadrenergic blockade. *Circulation*, 35: 847, 1967.
- 27) Goodwin, J.F.: Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. *Lancet*, 1: 731, 1970.
- 28) Kaltenbach, M., Hopf, R., Kober, G., Bussmann, W.D., Keller, M. and Peterson, Y.: Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil. *Br. Heart. J.* 42: 35, 1979.
- 29) Rosing, D.R., Kent, K.M., Borer, J.S. and Epstein, S.E.: Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects. *Circulation* 60: 1201, 1979.
- 30) Lorell, B.H., Paulus, W.J., Grossman, W. and Cohn, P.F.: Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 65: 499, 1982.
- 31) Shah, P.M., Adelman, A.G., Wigle, E.D., Gobel, F.L., Oakley, C.M. and Goodwin, J.F.: Natural history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ. Res.* 34: 35 (Suppl. II): 11, 1974.
- 32) Baron, B.J., Roberts, W.C. and Epstein, S.E.: Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: A profile of 78 patients. *Circulation* 65: 1388, 1982.