

## 비 허혈성 가역성 좌심부전 환자의 임상적 경과 및 영향 요인

연세대학교 의과대학 심장내과학교실

문정근 · 임세중 · 심재민 · 안철민 · 강신애 · 박성하 · 최의영  
고영국 · 강석민 · 하종원 · 장양수 · 정남식 · 조승연

### Clinical Fate of Reversible Non-Ischemic Left Ventricular Systolic Dysfunction and Its Influencing Factors

Jeong Geun Moon, MD, Se-Joong Rim, MD, Jaemin Shim, MD, Chul Min Ahn, MD,  
Shin Ae Kang, MD, Sungha Park, MD, Eui-Young Choi, MD,  
Young-Guk Ko, MD, Seok-Min Kang, MD, Jong-Won Ha, MD,  
Yangsoo Jang, MD, Namsik Chung, MD and Seung Yun Cho, MD  
Division of Cardiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Background and Objectives :** About 25% of the patients with non-ischemic left ventricular (LV) systolic dysfunction will improve spontaneously. However, little has been known about the fate of the patients stricken with heart failure after recovery from LV dysfunction. We hypothesized that the patients who recovered from non-ischemic LV dysfunction have a substantial risk for recurrent heart failure. **Subjects and Methods :** Fifty patients (32 males, mean age:  $54.9 \pm 12.4$  years) who recovered from systolic heart failure (LV ejection fraction; an EF of  $28.8 \pm 7.2\%$  at the initial presentation) to near-normal (LVEF  $>40\%$  and a 10% or more increase in the absolute value) were monitored for the recurrence of heart failure. Patients with significant coronary artery disease were excluded. The etiologies of heart failure were idiopathic dilated cardiomyopathy (n=39), alcoholic cardiomyopathy (n=7), adriamycin-induced cardiomyopathy (n=2), and tachycardia-induced cardiomyopathy (n=2). After recovery of LV dysfunction, the patients were followed up for a mean of  $41.0 \pm 26.3$  months. **Results :** In 9 patients (18%), the LV systolic dysfunction recurred during follow-up (LVEF  $32.6 \pm 7.3\%$ ). There was no significant difference in the baseline clinical and echocardiographic variables between the patients with and without recurrent heart failure. However, cessation of anti-heart failure medication was more frequently observed in the patients with recurrent LV systolic dysfunction (55.6% vs 4.9%, respectively,  $p < 0.05$ ). **Conclusion :** Recurrent heart failure may ensue in the patients with reversible non-ischemic LV systolic dysfunction. The maintenance of anti-heart failure medication in these patients may be a significant influencing factor for their clinical prognosis. (Korean Circulation J 2006;36:53-59)

**KEY WORDS :** Prognosis ; Congestive heart failure.

## 서 론

울혈성 심부전(congestive heart failure)은 다양한 원인에

의해 발생하며, 최근까지도 계속적으로 유병률과 사망률이 꾸준히 증가하고 있는 질환이다.<sup>1)2)24)</sup> 최근 10년간 울혈성 심부전에 대한 병태 생리학적인 이해가 많은 발전을 이룩하였

논문접수일 : 2005년 7월 6일

심사완료일 : 2005년 11월 14일

교신저자 : 임세중, 135-720, 서울 강남구 도곡동 146-92 연세대학교 의과대학 심장내과학교실

전화 : (02) 3497-3310 · 전송 : (02) 3463-3882 · E-mail : sejoong@yumc.yonsei.ac.kr

고, 이를 바탕으로 한 적절한 약물 치료와 수술적 처치를 통해 심장 기능의 혈액학적인 개선과 임상적인 증상 호전을 기대할 수 있다.<sup>3-5)</sup> 하지만 그럼에도 불구하고 현재까지 울혈성 심부전은 많은 경우에 있어서 만성적으로 악화일로의 경과를 보이는 것으로 알려져 있다. 예를 들어 대부분의 확장성 심근 병증(dilated cardiomyopathy, 이하 DCMP) 환자들은 불량한 예후를 보이며, 진단 시부터의 3년 사망률이 30%, 5년 사망률이 50% 정도로 보고되고 있다.<sup>6-9)</sup>

한편, 어떠한 경우에는 좌심실 수축 기능이 가역적으로 회복되며, 이로 인해 울혈성 심부전 환자의 임상적 증상의 호전 및 검사 상 좌심실 기능 지표의 혈액학적인 개선을 보이는 것으로 알려져 있다. 특별한 원인 질환이 없는 확장성 심근 병증(idiopathic DCMP, 이하 IDCMP) 환자에서도 이러한 현상은 종종 관찰할 수 있으며,<sup>10-12)</sup> 빈맥 유발성 심근증(tachycardia induced cardiomyopathy, 이하 TIC) 또한 가역적인 좌심부전의 회복을 보이는 것으로 생각되고 있다.<sup>13)</sup> 또한 특정 약물들(interferon- $\alpha$ , amphotericin B 등)이나, 패혈증, 저 칼슘혈증, 갑상선기능 저하증, 갈색세포종 등의 전신적 또는 대사성 원인에 의한 심부전이나, 주산기 심근증(peripartum cardiomyopathy) 등도 그러한 예에 속한다.<sup>14-20)</sup>

하지만 현재까지는 가역적으로 회복된 비 허혈성 좌심부전이 장기적으로 호전 상태로 유지되는지, 혹은 다시 악화될 가능성이 있는지에 대한 명확한 해답은 없다. 또한 임상적으로 문제가 되는 것은 가역적으로 회복된 좌심부전 및 울혈성 심부전 환자의 추적 관찰의 기간과 강도, 그리고 이에 대한 여러 가지 약물 요법(안지오텐신 전환 효소억제제, 안지오텐신 수용체 길항제, 베타차단제, 이노제, 혈관 확장제, 강심제 등)의 적절한 적용 기간과 정도 등에 대한 권장이나 연구 결과가 없다는 점이다.

따라서 본 연구에서 가역적으로 회복된 비 허혈성 좌심부전에 의한 울혈성 심부전 환자들을 대상으로, 이들의 임상적인 경과를 살펴봄으로써 적절한 치료 방침 결정에 대한 도움을 줄 수 있을 것으로 생각하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

연세대학교 의과대학 부속 연세의료원 세브란스병원에서 좌심실 수축 기능 부전이 동반된 울혈성 심부전 환자로 약물 치료 후 최근 5년내에 증상의 호전 및 심 초음파 상의 좌심실 수축 기능의 가역적 회복에 도달한 환자들 중 추적 관찰 및 추적 심 초음파 검사가 가능하였던 환자들을 대상으로 하였다. 이중 심 초음파 소견과 관상 동맥 조영술, 심근 부하 관류 스캔 등의 검사 소견에서 허혈성 심장 질환에 의한 심부전은 모두 제외하였다.

### 방 법

의무 기록을 분석하여 다음을 확인하였다. 1) 최초 증상 발현 시점, 2) 울혈성 심부전 진단 당시의 증상과 검진 소견, 3) 최초로 좌심실 수축 기능 부전이 증명된 심 초음파 소견을 포함한 심전도, 방사선 검사, 관상 동맥 조영술 등의 소견, 4) 울혈성 심부전의 원인 질환, 5) 적절한 치료를 통한 증상의 개선이 이루어진 후 좌심부전이 가역적으로 회복되었음을 확인한 심 초음파 소견, 6) 임상적 경과 즉, 가역적으로 회복된 좌심부전 환자의 임상적 추적 관찰 및 이후 환자의 증상과 심 초음파를 포함한 기타 검사 소견. 다만 임상적 진료과정 중 적절한 검진과 검사를 포함한 추적 관찰이 이루어지지 못한 경우, 가능한 한 환자를 직접 내원하게 하여 문진 및 심 초음파 검사를 시행하였다.

심 초음파 검사 상의 좌심실 수축 기능 부전은 좌심실 구혈률(ejection fraction; 이하 EF)이 40% 이하인 경우로 상정하였고, 가역적인 좌심부전의 회복은 EF가 40% 미만에서 40% 이상으로 회복된 경우에 적어도 10% 이상의 회복을 보이는 경우로 설정하였다.

### 자료 분석 및 통계

본 연구에서 모든 기술적 측정 결과는 평균±표준편차 표시하였으며, 자료의 통계처리는 SPSS(Windows release 12.0) package를 이용하였고, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있는 경우로 상정하였다. 집단 간의 변수들의 비교는 독립 표본 T검정을 이용하였고, 양 군의 예후에 유의한 영향을 주는 요인을 분석하기 위해 이분형 로지스틱 회귀분석법과 Kaplan-Meier test를 이용하였다.

## 결 과

### 대상 환자의 특성

본원에서 추적 관찰 중인 비 허혈성 좌심부전 환자 중 가역성 좌심 기능의 호전이 임상적 소견과 심초음파를 통한 검사 소견을 통해 증명된 환자는 모두 86명이었고, 이중 외래 또는 전화 연락으로 추적 관찰 및 추적 심 초음파 검사가 가능하였던 50명을 연구 대상으로 선정하였다.

대상 환자 50명 중 남자는 32명(64%) 여자는 18명(36%)이었고, 환자군의 평균 연령은 54.9±12.3세였다. 울혈성 심부전의 진단 당시 환자들의 NYHA class는 III(38명; 76%) 또는 IV(12명; 24%)이었으며, 좌심실 수축기능 부전의 원인 질환은, 관상 동맥 질환이나 고혈압, 심근염, 스트레스 유발성 심근증(stress induced cardiomyopathy), 대사성 질환이나 내분비 기능 이상에 동반된 심근증 등의 일시적 심근 기능 저하를 일으킬 수 있는 진단은 배제된 상태에서, IDCMP가 39명(78%)으로 가장 많았고, 이외에 알콜 남용에 의한 DCMP(다른 원인이 배제된 상태에서 DCMP 진단에 선행하는 수년간의 과도한 음주력이 있는 경우)가 7명(14%), TIC가 2명(4%)(심방 세동에 의

한), 아드리아마이신에 의한 DCMP가 2명(4%)이었다.

모든 환자는 진단 당시에 심 초음파를 통하여 EF 40% 이하의 좌심실 수축 기능 부전이 증명되었고, 평균 EF는 28.8±7.2%이었다. 환자들은 울혈성 심부전의 진단 당시부터 입원 또는 외래 진료를 통해 베타차단제, 안지오텐신 전환 효소 억제제, 안지오텐신 수용체 길항제를 기본으로 하여 증상 완화를 위한 강심제, 이뇨제 등의 항 심부전 약물 치료를 시작하였다. 안지오텐신 전환 효소억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제는 모든 환자에게서 사용되었으며, 추가적으로 베타 차단제가 같이 사용된 환자는 모두 23명(46%)이었다. 치료를 시작한 후 모든 대상 환자는 울혈성 심부전의 증상이 호전되었으며, 호전 당시 시행한 심 초음파 상 EF는 평균 52.3±8.5%로 호전되어 가역적인 좌심실 수축 기능의 호전을 보였다. 이들은 진단 당시와 비교하여 평균 23.4±9.2%의 EF의 호전을 보였고, 치료를 시작한 당시부터 임상적 증상과 심 초음파 소견상의 호전이 모두 증명된 기간은 평균 16.9±13.9개월이었다. 또한 호전이 증명된 후 대상 환자들은 41.0±26.3개월 간 추적 관찰이 가능하였고, 최초 심부전 진단 시부터 현재까지의 추적 관찰 기간은 48.4±15.3개월이었다(Table 1).

**임상적 증상과 좌심부전의 가역적 회복 후의 경과**

계속적인 치료와 추적 관찰 도중, 또는 추적 관찰이 되지 않는 경우 연락이 가능한 환자를 내원하게 하여 문진과 심 초음파 검사를 시행하였고, 심 초음파 소견 상 EF가 다시 40% 이하로 감소하고, 그 정도가 10% 이상일 때를 좌심부전의 재발로 설정하였다. 대상 환자 중 41명(82%)은 울혈성 심부전과 좌심실 수축 기능의 가역적 회복 상태가 적어도 현재까지는 유지되었으나, 9명(18%)에서는 다시 좌심실 수축 기능의 악화 소견을 보였다. 좌심부전의 가역적 회복 상태가 증명된 이후 추적 시행한 심 초음파 검사 상 회복 상태가 유지되는 군의 EF는 56.9±8.4%였으나, 다시 악화된 소견을 보인 군은 EF가 32.6±7.3%였다. 호전 상태가 유지되는 군은 임상적 추적 관찰 기간 32.3±13.9개월 동안 심부전 재발의 증거가 없었고, 좌심부전이 재발한 군은 좌심실 수축 기능이 회복이 증명된 후 46.6±31.7개월 만에 악화되었다. 좌심부전이 재발한 군

의 원인 질환은 IDCMP가 6명, 아드리아마이신에 의한 DCMP가 2명, 알콜 남용에 의한 DCMP가 1명이었다(Table 2).

**호전이 유지되는 군과 좌심부전의 재발 소견을 보인 군 간의 비교**

대상 환자 중 현재까지 호전 상태를 유지하는 군(41명)과 좌심부전의 재발 소견을 보인 군(9명) 사이의 상호 비교는 Table 3과 같다. 이중 다른 변수들은 양 군 간의 차이가 없었으나, 통계적으로 유의한 차이를 보인 변수는 항 심부전 약물의 지속 여부였는데, 좌심부전이 재발한 군의 경우 울혈성 심부전의 회복 후 주치에 의한 약물(안지오텐신 전환 효소 억제제와 베타 차단제)이 중단된 환자가 3명, 자의로 약물 투여 중단 후 추

**Table 1.** Clinical characteristics of patients

Number of patients	50
Age (year, Average ± standard deviation)	54.9 ± 12.4
Sex	
Male	32 64%
Female	18 36%
Causative heart disease	
IDCMP	39 78%
alcohol induced DCMP	7 14%
adriamycin induced DCMP	2 4%
TIC	2 4%
Initial NYHA class	
III	38 76%
IV	12 24%
Initial EF	28.8 ± 7.2%
Prescribed anti-heart failure medication	
ACE inhibitors or ARBs	27 (21/6) 54% (42/12)
ACE inhibitors or ARBs+beta-blockers	23 46%
Time to clinical recovery of heart failure (month)	16.9 ± 13.9
EF at the time of recovery	52.3 ± 8.5%
Extent of Recovery of EF from initial EF	23.4 ± 9.2%

IDCMP: idiopathic dilated cardiomyopathy, DCMP: dilated cardiomyopathy, TIC: tachycardia-induced cardiomyopathy, NYHA: New York Heart Association, EF: ejection fraction, ACE: angiotensin converting enzyme, ARB: angiotensin II receptor blocker

**Table 2.** Clinical characteristics of patients with recurrent heart failure (9 patients)

Causative heart disease	Sex/Age	Initial EF (%)	Time to recovery (months)	EF (%) after recovery	Time to recurrent heart failure (months)	EF (%) after recurrent heart failure
ADR DCMP	F/54	20	23	53	41	26
ADR DCMP	F/41	21	26	52	39	17
ACH DCMP	M/56	23	9	57	7	39
IDCMP	M/38	24	8	47	46	21
IDCMP	M/76	39	25	58	69	38
IDCMP	F/56	26	12	41	46	21
IDCMP	M/36	28	21	51	21	31
IDCMP	M/64	27	1	41	96	29
IDCMP	F/63	20	4	47	33	28

EF: ejection fraction, ADR: adriamycin-induced, DCMP: dilated cardiomyopathy, ACH: alcoholic, IDCMP: idiopathic dilated cardiomyopathy

**Table 3.** Clinical and echocardiographic characteristics in patient groups with or without recurrent heart failure

	Patients without recurrent heart failure (41)	Patients with recurrent heart failure (9)	P
Causative heart disease	ACH DCMP: 6 (14.6%) TIC: 2 (4.9%) IDCMP: 33 (80.4%)	ADR DCMP: 2 (22.2%) ACH DCMP: 1 (11.1%) IDCMP: 6 (66.7%)	0.375
Male : Female	1.93 : 1	1.25 : 1	0.569
Age (year)	55.6 ± 12.0	52.1 ± 13.6	0.769
Initial NYHA class	03.2 ± 0.4	03.3 ± 0.4	0.327
Initial Framingham score	04.8 ± 1.8	04.8 ± 1.0	0.800
Patient with Initial MR (II grade 2)	19 (46.3%)	2 (22.2%)	0.135
Initial EF (%)	29.6 ± 7.4	25.8 ± 5.8	0.110
Initial LVEDD (mm)	63.6 ± 7.6	66.0 ± 8.6	0.735
Initial LVESD (mm)	54.0 ± 9.8	55.6 ± 7.7	0.373
EF improvement	23.1 ± 9.8	24.6 ± 6.8	0.522
EF (%) after recovery	52.9 ± 8.9	49.7 ± 6.1	0.303
LVEDD (mm) after recovery	52.4 ± 5.3	59.5 ± 9.9	0.364
LVEDD improvement (Δ%)	12.3 ± 4.7	11.2 ± 5.5	0.287
LVESD (mm) after recovery	37.4 ± 4.8	49.5 ± 10.3	0.065
LVESE improvement (Δ%)	28.3 ± 7.8	17.7 ± 8.6	0.054
Time to recovery (months)	16.6 ± 14.0	14.3 ± 9.5	0.522
Patient who stopped anti-heart failure medication after recovery*	2 (4.9%)	5 (55.6%)	0.021*
Patient prescribed beta-blocker	21 (51.2%)	2 (22.2%)	0.106

\*: p<0.05. ACH: alcoholic, ADR: adriamycin-induced, DCMP: dilated cardiomyopathy, TIC: tachycardia-induced cardiomyopathy, IDCMP: idiopathic dilated cardiomyopathy, NYHA: New York Heart Association, MR: mitral regurgitation, EF: ejection fraction, LVEDD: left ventricular end diastolic dimension, LVESD: left ventricular end systolic dimension

적 관찰을 받지 않은 환자가 2명이었고, 이들은 약물 투여 중단 후 32.2±7.6개월 후 심부전이 재발하였다. 현재까지 호전 상태를 유지하는 군의 경우 주치의로 인해 약물이 중단된 환자가 2명이었고, 이들은 약물투여 중단 후 각각 9, 72개월 동안 심기능 악화의 증거가 없었다. 좌심부전의 재발에 영향을 미칠 수 있는 가능한 위험 인자들(성별, 나이, 원인 질환, 진단 당시 심부전의 정도, EF, 호전까지의 기간, 항 심부전 약물의 지속 여부 등)에 대한 다중 회귀 분석에서도 약물을 중단한 사실이 통계적으로 유의한 결과를 보였다(Table 4 p<0.001).

좌심부전의 가역적 회복 후에도 항 심부전 약물을 유지한 군과 중단한 군으로 나누어 추적 관찰 기간과 심부전의 재발 여부를 비교한 결과는(Fig. 1)과 같았으며, 이는 통계적으로 유의하였다(p=0.021).

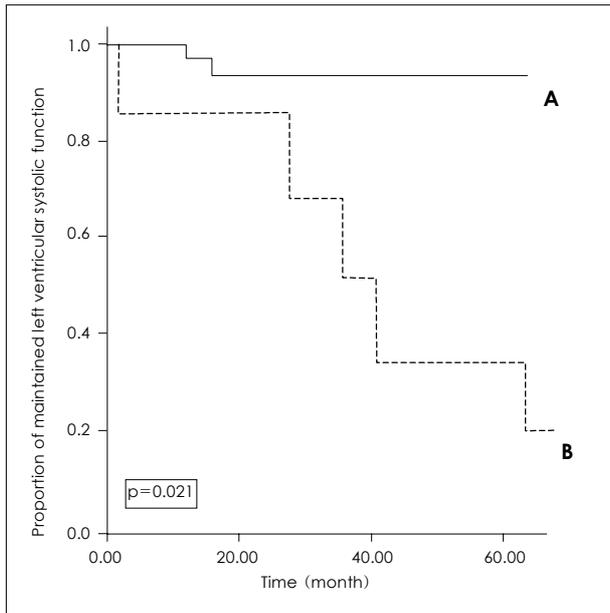
### 고 찰

좌심실 기능이 현저히 감소된 울혈성 심부전 환자들의 추적 관찰 시에 더 이상 심부전의 증거를 찾을 수 없을 정도로 좌심실 수축 기능이 완전히 정상화되거나 이완 기능이 변화하는 경우를 임상에서 관찰할 수 있다.<sup>11)12)</sup> 이러한 현상은 허혈성 심 질환이나 심근염 등을 배제하더라도 특정 약물에 의한

**Table 4.** Influencing factors of recurrent left ventricular systolic dysfunction

Influencing factors	Odds ratio	p
Age	0.876	0.340
Initial		
Age	0.995	0.995
Causative disease	4.457	0.344
NYHA class	0.924	0.364
Framingham score	0.753	0.309
EF	0.859	0.212
LEVDD	1.136	0.168
LVESD	1.017	0.126
MR (II)	0.065	0.126
Concomitant beta-blocker usage	0.361	0.407
Time to recovery	0.867	0.434
After recovery		
EF	0.754	0.401
LVEDD	1.317	0.826
LVESD	0.687	0.146
Cessation of anti-heart failure medications	170.679 (4.079-7141.814)*	0.007†

\*: confidence interval, †: p<0.05. NYHA: New York Heart Association, EF: ejection fraction, MR: mitral regurgitation, LVEDD: left ventricular end diastolic dimension, LVESD: left ventricular end systolic dimension



**Fig. 1.** Recurrence of heart failure (Kaplan-Meier curve). A: patients with anti-heart failure medication maintenance. B: patients with anti-heart failure medication cessation.

심근증, 알콜 남용, TIC, 주산기 심근증 등의 이차적인 원인에 의한 심근증과 특별한 원인 질환이 없이 좌심실 기능이 감소된 IDCMP에서도 종종 확인할 수 있다. 이차적인 원인 인자가 있는 경우에는 원인 인자의 제거 및 치료 등으로 어느 정도 좌심실 기능 회복을 기대할 수 있으나, IDCMP 환자에서 좌심실 수축 기능의 정상화 빈도 및 회복 여부를 예측할 수 있는 인자들에 대해서는 아직 정확히 알려진 바가 없다.

하지만 흥미로운 점은, 이렇게 한번 가역적으로 회복 상태에 도달한 IDCMP 및 이차적 원인에 의한 심근증 환자들 중 이차적인 원인의 재발이나 혹은 확실하지 않은 원인에 의해 다시 좌심실 수축 기능이 저하되는 경우가 있다는 것이다. 이에 대해서 최근 Nerheim 등<sup>13)</sup>이 24명의 TIC 환자들을 대상으로 연구한 결과를 발표하였는데, 이들에 따르면 TIC에 의한 울혈성 심부전 환자들에게 빈맥에 대한 약물 치료나 전극 도자 절제술을 비롯한 적절한 치료를 시행하여 빈맥을 조절한 후, 모든 환자들은  $5.8 \pm 4.8$ 개월 사이에 모두 심부전 증상의 호전 및 검사상의 좌심실 수축 기능의 호전을 보였다. 하지만 5명의 환자에서 빈맥이 재발하였는데, 이들은 최초 심부전 발생 시 보다 단기간 내에 좌심실 수축 기능이 악화되었고, 저자들은 이러한 현상의 원인으로서는 TIC가 발생하였던 환자에서는 설사 임상적 증상의 호전과 검사상의 좌심실 수축 기능의 개선에 도달하더라도, 이미 심장의 초미세구조적인(ultrastructural) 변화로 인하여, 재발성 빈맥에 의한 자극에 취약성이 있음을 가정하였고, 실제로 2명의 TIC 환자에게 시행된 심장 조직 검사 결과 간질의 섬유화 및 부종을 포함한 국소적인 퇴행성 변화를 확인하였다.

최근에 이루어진 여러 동물 실험 결과에서도 이러한 심장의 초미세구조적인 변화들이 증명되었는데, Katstura 등<sup>21)</sup>은 개 (canine)를 대상으로 한 실험에서 TIC를 유발시킨 후, 측정된 심장의 무게는 변화가 없는 상태 즉, 심근 비대 등의 심장의 거시적 변화가 없는 상태에서 시행한 심근의 조직 검사상 심근 조직의 섬유화가 있음을 보고하였고, Takashima 등<sup>22)</sup>도 TIC의 동물 실험 모델에서 베타 액틴( $\beta$ -actin), 감마 액틴( $\gamma$ -actin), 알파 튜블린( $\alpha$ -tubulin) 등의 증가를 보고하였다. 이러한 연구 결과들을 고려해 볼 때 좌심실 구혈률의 좌심실의 재형성(remodeling) 표지자(surrogate marker)로서의 역할은 제한될 수밖에 없으며, 적어도 TIC에서는 울혈성 심부전의 임상적 증상의 호전과 심 초음파 소견상의 좌심실 수축 기능의 개선이 TIC에서의 완치를 의미한다고 볼 수 없다.<sup>23)</sup>

본 연구에서는 이차적인 원인에 의한 DCMP를 비롯하여 IDCMP에서도, 울혈성 심부전의 증상의 호전과 심 초음파 상에서 좌심부전의 가역적 회복에 도달하였다 하더라도, 이는 DCMP의 완치라고 볼 수 없으며, 따라서 과거에 있었던 울혈성 심부전 자체가 재발성 심부전의 위험 요인이 될 것이라는 가정 하에 대상 환자들의 임상적 경과를 조사하였다. 그러한 가정의 잠정적인 가설로, 전술한 여러 연구 결과들과 같이 심근 조직의 초미세구조적인 변화를 설정하였다. 물론 이를 증명하기 위해서는 추가적 연구들이 필수적일 것으로 생각된다.

본 연구의 대상 환자 중에서도 각각 TIC, IDCMP로 진단된 두 명에서 심장 조직 검사를 시행하였는데, 모두 간질의 섬유화를 비롯한 미세구조적인 변화 소견을 보였다. 이러한 소견이 모든 환자에서 증명된 것은 아니나, 임상적인 호전 후에도 이러한 조직학적 변화가 지속된다면, 심장 수축력의 약화를 일으킬 수 있는 어떠한 자극에 대한 심장의 민감도에 영향을 줄 수 있는 요인으로 작용할 가능성이 있고, 따라서 재발성 심부전의 하나의 위험 인자가 될 가능성을 내포하고 있다고 생각된다.

현재까지는 가역적으로 회복된 DCMP 환자들 장기적으로 회복 상태를 유지하는지, 아니면 악화의 가능성이 있거나 실제로 어느 정도의 비율로 악화되는지에 대한 연구가 부족한 상태이나, 임상적으로는 가역적으로 회복되는 DCMP를 드물지 않게 볼 수 있기 때문에 이러한 경우의 임상적 경과는 중요한 문제이다. 본 연구는 가역적으로 회복된 상태의 좌심부전 환자들 뚜렷한 유발 요인이 없는 상태에서 다시 좌심실 수축 기능이 악화되고, 재발성 심부전 상태에 빠지는 경우가 있음을 확인하였고, 따라서 가역적으로 회복된 좌심부전 환자들도 적극적인 추적 관찰이 필요하다고 생각된다. 이번 연구에서 심부전이 재발한 군은 좌심부전의 회복 후  $46.6 \pm 31.7$ 개월 만에 다시 좌심실 수축 기능이 악화되었으며, 호전이 유지되는 군은 추적 관찰 기간  $32.3 \pm 13.9$ 개월 동안 심

부전의 악화의 증거가 없었다. 호전이 유지되는 군의 추적 관찰 기간이 상대적으로 짧기 때문에 추후 이들의 임상적 경과의 변화 가능성이 있다고 생각된다.

임상적으로 이러한 가역적으로 회복되는 좌심실 수축 기능 장애에 의한 울혈성 심부전 환자를 대할 때 제기되는 또 다른 문제는, 과연 이러한 환자들에서의 적절한 치료는 무엇이며, 언제까지 이루어져야 하는가 하는 점이다. 현재까지의 제기된 심부전에 대한 약물 치료 방침은, 울혈성 심부전이 전형적으로 만성적인 악화의 경과를 밟을 때에 적용하기에는 적절하나, 본 연구의 대상 환자들처럼 치료를 시작하고 나서 가역적인 회복에 도달한 환자들에게는 별 도움이 되지 못한다. 즉, 임상적으로 증상과 검사 소견 상 더 이상 심부전이 있다고 보기 어려운 환자들에게 약물 치료를 유지해야 하는가 혹은 중단해야 하는가 하는 문제로써, 항 심부전 약물(특히 안지오텐신 전환 효소 억제제, 안지오텐신 수용체 길항제)의 중단이 가역적으로 회복된 좌심부전의 재 악화와 통계적으로 유의한 연관 관계를 가지고 있었던 사실은, 회복된 심부전의 약물 치료에 관해 중요한 관점을 제기한다고 할 수 있다. 물론 베타차단제나, 안지오텐신 전환 효소억제제, 안지오텐신 수용체 길항제 등이 울혈성 심부전에서 병태 생리적으로 좋은 효과를 보임은 여러 연구 결과에서 밝혀졌으나, 임상적으로 회복된 좌심부전 환자에서 치료의 비용이나 약물들의 부작용까지 감수하면서도 지속적인 약물 투여를 하는 것의 적절성에 대한 추가적 연구가 필요하다고 생각된다.

이번 연구의 한계로는 후향적 연구라는 것과 따라서 가역성 좌심부전의 재 악화로 판단한 군에서 만성 심부전의 단순한 급성 악화와는 감별이 한계가 있었다는 점, 유전학적 요인이나 싸이토카인 등을 비롯한 생화학적 표지자에 대한 추가적 분석 등이 불가능했다는 점 외에도, 대상 환자 군이 설정되는 과정에서, 본원에서 추적 관찰 도중 이탈되어 자료 수집 과정이 불가능했던 경우들에 의한 선택 오류와 표본의 크기가 작다는 점을 들 수 있을 것으로 생각된다. 또한 심부전의 가역적 회복에 대한 명확한 정의가 없는 상태에서 출발한 연구라는 점과, 심 초음파의 측정 지표(좌심실 용적, 이완기 기능의 평가 등)가 제한되어 있었다는 점도 한계로서 지적할 수 있다. 하지만, 본 연구를 통하여 현재까지 임상적 경과가 확실히 알려져 있지 않은 비 허혈성 가역성 좌심부전 환자 중 일부는 좌심실 수축 기능의 재 악화가 발생할 가능성이 있다는 것과, 이에 는 심부전의 회복 후 항 심부전 약물의 중단이 독립적인 위험인자로 작용할 수 있음을 확인하였다. 요컨대 비 허혈성 좌심부전 환자들은 가역적으로 좌심실 수축 기능이 회복된 이후에도 임상적으로 세심한 추적 관찰과 적절한 약물 요법의 유지에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

또한 나아가서 비 허혈성 좌심부전의 적절한 치료 후 가역적 회복을 보이는 군과 그렇지 않은 군 사이의 유전학적 차이와 임상 양상과 생화학적 표지자의 관계 등을 살펴보는 연구와, 치료 약제의 종류에 따른 환자 군의 반응을 분석하는

연구 등이 필요할 것으로 보인다.

**요 약**

**배경 및 목적 :**

임상적으로 비 허혈성 좌심부전이 가역적으로 회복되는 경우를 간혹 관찰할 수 있다. 하지만 이렇게 회복된 상태의 울혈성 심부전의 임상적 경과에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 본 연구에서는 심부전에 대한 적절한 치료 후 가역적으로 회복된 비 허혈성 좌심부전 환자들을 대상으로, 울혈성 심부전이 임상적으로 회복되고 좌심실 구혈률이 정상화 되더라도, 재발성 좌심부전이 발생할 가능성이 있다는 가정 하에 이들의 임상적 경과와 이에 영향을 미치는 요인들을 조사하였다.

**방 법 :**

임상적 평가와 심 초음파 소견 상 가역적 회복을 보인 비 허혈성 좌심부전 환자 50명을 대상으로 하였다. 이들은 심부전의 최초 진단 시 NYHA(New York Heart Association) class가 III 혹은 IV였으며, 심 초음파상 좌심실 구혈률은 40% 미만이었으며, 전체 추적 관찰 기간은 48.4±15.3개월이었다. 이들 중 남자는 32명, 여자는 18명이었고 나이는 54.9±12.4세였으며, 최초 진단 시 좌심실 구혈률을 28.8±7.2%였다.

**결 과 :**

울혈성 심부전의 원인 질환으로는 특발성 확장성 심근증이 39명으로 가장 많았고, 이외에 알콜에 의한 확장성 심근증 7명, 아드리아마이신에 의한 확장성 심근증이 2명, 빈맥에 의한 심근증이 2명이었다. 이들은 심부전에 대한 적절한 치료를 시작하고 나서 16.9±13.9개월 만에 좌심실 구혈률이 개선되었으며(좌심실 구혈률>40% 및 절대적으로 10% 이상의 개선) 심부전의 증상은 모두 호전되었고, 이후 27.1±2.9개월 간 추적 관찰하였다. 하지만 모두 9명의 환자에서 46.6±31.7개월 만에 좌심 기능의 재 악화가 발생하였는데, 이들에게는 감염, 알콜 남용 등의 심부전을 일시적으로 악화시킬 수 있는 특기할 만한 임상적 이유는 발견할 수 없었으며, 이들 중 5명은 심부전의 회복 후 항 심부전 약물을 중단한 환자들이었다. 좌심 기능의 재 악화에는 항 심부전 약물의 중단 여부가 통계적으로 유의한 요인으로 작용하였다.

**결 론 :**

가역적으로 회복된 비 허혈성 좌심부전 환자들은, 좌심 기능의 재 악화에 따른 재발성 심부전이 발생할 가능성이 있으므로, 추적 관찰이 필요하며, 또한 좌심 기능의 회복 후에도 항 심부전 약물의 지속적 투여가 필요할 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 예후 ; 울혈성 심부전.

**REFERENCES**

1) O'connell JB, Bristow M. *Economic impact of heart failure in the United States: time for a different approach. J Heart Lung Transplant* 1994;13:S107-12.

- 2) Chang HJ, Chung J, Choi JH, et al. *Prognostic value of C-reactive protein in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy: prospective study. Korean Circ J* 2003;33:355-61.
- 3) Hunt SH, Baker DW, Chin MH, et al. *ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. J Am Coll Cardiol* 2001;38:2101-13.
- 4) McLaran CJ, Gersh BJ, Sugrue DD, Hammill SC, Seward JB, Holmes DR Jr. *Tachycardia induced myocardial dysfunction: a reversible phenomenon? Br Heart J* 1985;53:323-7.
- 5) Anselme F, Boyle N, Josephson M. *Incessant fascicular tachycardia: a cause of arrhythmia induced cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:760-3.
- 6) Chung N, Jang Y, Ha JW, et al. *Analysis of the left ventricular contractile reserve using end-systolic pressure-volume relation (ESPVR) in idiopathic dilated cardiomyopathy: its correlation with pathologic findings. Korean Circ J* 1999;29:751-61.
- 7) Mobini R, Maschke H, Waagstein F. *New insights into the pathogenesis of dilated cardiomyopathy: possible underlying autoimmune mechanism and therapy. Autoimmun Rev* 2004;3:277-84.
- 8) Sugrue DD, Rodeheffer RJ, Codd MB, Ballard DJ, Fuster V, Gersh BJ. *The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy: a population based study. Ann Intern Med* 1992;117:117-23.
- 9) Cetta F, Michels VV. *The natural history and spectrum of idiopathic dilated cardiomyopathy including HIV and peripartum cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol* 1995;10:332-8.
- 10) Khanlou H, Paltoo B, Forbes W. *Echocardiographic parameters in reversible idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Med Sci* 2000;319:366-9.
- 11) Schwarz F, Mall G, Zebe H, et al. *Determinants of survival in patients with congestive cardiomyopathy: quantitative morphologic findings and left ventricular hemodynamics. Circulation* 1984;70:923-8.
- 12) Mann-Rouillard V, Fishbein MC, Naqvi TZ, DonMichael TA, Seigel RJ. *Frequency of echocardiographic normalization of heart size and contractility in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol* 1999;83:131-3.
- 13) Nerheim P, Birger-Botkin S, Piracha L, Olshansky B. *Heart failure and sudden cardiac death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. Circulation* 2004;110:247-52.
- 14) Kuwata A, Ohashi M, Sugiyama M, Ueda R, Dohi Y. *A case of reversible dilated cardiomyopathy after alpha-interferon therapy in a patient with renal cell carcinoma. Am J Med Sci* 2002;324:331-4.
- 15) Danaher PJ, Cao MK, Anstead GM, Dolan MJ, DeWitt CC. *Reversible dilated cardiomyopathy related to amphotericin B therapy. J Antimicrob Chemother* 2004;53:115-7.
- 16) Kontani M, Izumiya Y, Shimizu M, et al. *Acute reversible myocardial depression associated with sepsis. Intern Med* 2003;42:60-5.
- 17) Avsar A, Dogan A, Tavli T. *A rare cause of reversible dilated cardiomyopathy: hypocalcemia. Echocardiography* 2004;21:609-12.
- 18) Bezdah L, Slimene H, Kammoun M, Haddad A, Belhani A. *Hypothyroid dilated cardiomyopathy. Ann Cardiol Angeiol* 2004;53:217-20.
- 19) Phillips SD, Warnes CA. *Peripartum cardiomyopathy: current therapeutic perspectives. Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2004;6:481-8.
- 20) Hong SK, Choi H, Lee SC, et al. *Reversal of dilated cardiomyopathy with medical therapy in a case of pheochromocytoma. Korean Circ J* 1998;28:284-90.
- 21) Kajstura J, Zhang X, Liu Y, et al. *The cellular basis of pacing induced dilated cardiomyopathy: myocyte cell loss and myocyte cellular reactive hypertrophy. Circulation* 1995;92:2306-17.
- 22) Takahashi M, Tsutsui H, Kinugawa S, et al. *Role of microtubules in the contractile dysfunction of myocytes from tachycardia-induced dilated cardiomyopathy. J Mol Cell Cardiol* 1998;30:1047-57.
- 23) Spinale FG, Tomita M, Zellner JL, Cook JC, Crawford FA, Zile MR. *Collagen remodeling and changes in LV function during development and recovery from supraventricular tachycardia. Am J Physiol* 1991;261:H308-18.
- 24) Han SW, Ryu KH, Chae SC, et al. *Multicenter analysis of clinical characteristics and prognostic factors of patients with congestive heart failure in Korea. Korean Circ J* 2005;35:357-61.