Original Articles Korean Circulation J 2001;31(4):427-433

소아연령의 특발성 제한성 심근증의 임상소견과 예후

서울대학교 의과대학 소아과학교실
배은정 · 천은정 · 윤용수

Clinical Profile and Outcome of Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy in Children

Eun-Jung Bae, MD, Eun-Jung Cheon, MD and Yong-Soo Yun, MD
Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: Idiopathic restrictive cardiomyopathy is a very rare and poorly recognized disease in children. This study was performed in order to describe the clinical course and to define potential predictors of outcome. **Material and Method**: We reviewed the medical records and diagnostic studies of 11 consecutive patients during the period from Jan. 1991 to Aug. 2000. **Results**: The age at diagnosis was 1.2 - 13 years (median 7 years) and the duration of follow up was 3 -90 months (median 3.6 years). With the exception of one patient, all were symptomatic (dyspnea in ten, chest pain in four). The chest pain was associated with significant ST depression on both resting and exercise ECG, suggesting myocardial ischemia. Two patients demonstrated complete heart block as either an initial or terminal event. Cardiac catheterization was done in nine patients (mean pulmonary arterial wedge pressure 23±6 mmHg, systolic pulmonary arterial pressure 47 ±14 mmHg, mean right atrial pressure 11±9 mmHg). The echocardiographic dimensional ratio of the left atrium and aorta (LA/Ao) was 2.41±0.58. The mitral E/A inflow ratio was 2.72±1.42, E wave deceleration time was 93.6±44.2 ms. During follow up, six patients died. The 2-year and 5-year cumulative survival rates were 54.5% and 18.8% respectively. The predictors for nonsurvivor were pulmonary venous congestion and LA/Ao >2.5 ($p<0.05$). **Conclusion**: Considerable numbers of patients with restrictive cardiomyopathy have myocardial ischemia associated with ST depression and chest pain. Patients with pulmonary venous congestion and severe left atrial enlargement (LA/Ao >2.5) were at risk for death, requiring prompt definitive treatment such as cardiac transplantation. **(Korean Circulation J 2001;31(4):427-433)**

KEY WORDS: Restrictive cardiomyopathy · Children · Ischemia · Heart block.

서 론

1995년 WHO/ISFC에서 정리한 심근증에 대한 분류에는 확장성 심근증, 비후성 심근증, 제한성 심근증의 대표적인 심근증이 있고 이전에 비해 새로이 부정맥 유발성 우심증, 미 분류성 심근증이 추가되었다.[1] 이 분류에서는 확장성 심근증과 비후성 심근증은 형태학적 특징에 의해 분류된 반면 제한성 심근증은 심실의 이완기 기능 장애라는 특징적 병태 생리에 의해 분류 되었다. 제한성 심근증에서는 심실의 수축기 기능 및 심실 용적은 정상 혹은 거의 정상에 가까운 반면 이완기의 혈액 유입은 제한적이기 때문에 심실의 이완기말 압력

논문접수일 : 2000년 12월 18일
심사완료일 : 2001년 4월 13일
교신저자 : 배은정, 110 - 744 서울 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 소아과학교실
전화 : (02) 760 - 3570 · 전송 : (02) 743 - 3455
Email : eunjbae@hananet.net

이 상승하여 호흡곤란, 전신성 부종 등의 심부전 증상과 높은 사망률을 보인다. 특발성 제한성 심근증은 극히 드문 질환으로 소아 연령 뿐 아니라 성인에서도 많은 수의 환자를 대상으로 한 임상 연구가 드문 형편으로 최근의 한 연구에 의하면 고 연령일 수록, 좌심방 용적이 클 수록 NYHA class가 나쁠 수록 그리고 폐정맥 울혈, 심방 세동이 동반 된 경우에 예후가 더욱 나쁘다고 보고 하였다.[2)3)] 또한 소아 연령에서 소수의 환자를 대상으로 한 보고에서는 제한성 심근증을 가진 환아 들의 급사가 심실 허혈과 관련이 있을 수 있다는 제시를 하였다.[4)] 소아에서의 제한성 심근증은 국내에서는 보고가 거의 없었으며 한국 소아 심장 연구회에서 2000년에 발표한 한국의 소아기 원발성 심근증에 대한 조사에서 1988년부터 1997년 까지 발생한 전체 소아 심근증 278명 중 17명의 제한성 심근증이 있다고 하였고 제한성 심근증이 다른 종류의 심근증보다 더욱 예후가 나쁘다고 하였다.[5)] 그러나 제한성 심근증의 진단 및 치료에 깊이 있는 토의가 없어 본 저자 들은 제한성 심근증으로 진단 받은 소아 환자들의 임상 양상과 예후, 특징적인 검사소견을 분석해 보고자 하였다.

대상 환자 및 연구 방법

이 연구는 서울대 병원 소아과에서 1991년 1월부터 2000년 8월 사이에 제한성 심근증으로 진단 받은 모든 환자를 대상으로 하였으며 그들의 의무기록과 흉부 X선 사진, 심 에코도, 심전도, 심도자 검사, 홀터 모니터 등을 후향적으로 분석하였다. 이 기간 동안 12명의 환자가 진단되었고 심 에코도에서 심실의 비후나 확장이 없이 심방이 확장되어 있으면서 Doppler 검사상 확장기 장애가 있으면서 심낭 질환이 없는 경우에 제한성 심근증으로 진단하였다. 이들 중 1례에서는 Ebstein 기형이 동반되었고 극심한 삼첨 판막 역류증이 있어서 연구 대상에서 제외시켰다. 나머지 11례의 진단 시 연령의 범위는 15개월부터 13세의 분포였고 평균 7.31±3.9세였다. 남아는 6명, 여아는 5명이었다. 가족력을 가진 환자는 없었으며 전신성 근육질환의 소견을 보이는 경우도 없었다. 이들의 추적 기간은 3~96개월로 평균 36.6±30.9개월이었다. 모든 심초음파 결과의 정상치는 이미 보고된 결과를 기준으로 하였다.[6)]

통계처리는 SAS package 6.1 프로그램을 사용하였다. 누적 생존 율의 산출은 Kaplan - Meier test를, 평균치의 비교는 Wilcoxon rack sum test, 그리고 빈도의 비교는 Chi - square test, Fisher's exact test를 각각 사용하였다.

결 과

임상경과

이들의 주증상은 호흡곤란이 가장 많았고(10례) 증상이 없었던 경우도 1례 있었다. 이들은 호흡곤란이 진행되면서 점차 전신성 부종이 나타나기도 하였고, 4례는 운동 시 또는 안정 시에 발생한 급작스러운 흉통을 호소 하였다. 11례의 주요 임상양상과 경과는 Table 1에 요약하였다. 호흡 곤란과 함께 전신성 부종이 관찰되었던 경우는 2례였고 간 종대가 관찰 되었던 환자는

Table 1. Clinical profile

Patient	Age at Dx	Chest pain	Generalized edema	ST change at ECG	Pulmonary congestion	PA wedge pressure	LA/Ao	Duration of F/U	Outcome
1	10y	-	-	+	-	23	1.6	3y2m	S
2	7y	-	-	-	-		2.0	8y	S
3	11y	-	+	-	-	17	2.0	2y1m	S
4	18m	-	-	-	-		2.6	2m	S
5	13y	+	-	+	-	25	2.0	4y	S
6	7y	+	-	+	+	22	2.6	6y	D
7	6y	+	-	+	+	20	2.9	3m	D
8	9y	+	-	?	+	22	2.7	5y6m	D
9	8y	-	-	-	+	23	3.4	3y7m	D
10	15m	-	+	-	-	21	3.1	1y1m	D
11	3y	-	-	+	+		2.3	6m	D

(LA/Ao ; dimensional ratio of left atrium and aorta, S ; survived, D ; dead)

10례 중 6례였다. 이들 중 1명은 초기 간 경화증의 소견을 보였으며 저 알부민혈증이 있었고 ^{99m}Tc Antimony 임파 관 조영상 protein losing enteritis로 진단되었다. 그 외 각혈이 1례에서 관찰 되었다. 4례에서 뚜렷한 제2심음의 상승이 있었고 2례에서 경한 수축기 잡음이 흉골하연과 심 첨부에서 들리고 그 외의 환자들에서는 뚜렷한 심음의 변화는 관찰되지 않았다. 흉부 X선사진상 CT ratio 0.50~0.62(0.53±0.03)의 심 비대가 있었고 6례가 양 심방 확장, 3례가 좌심방 확장이 뚜렷하였다. 5례에서는 진단 당시부터 혹은 이뇨제등의 치료 중에 pulmonary congestion이 관찰 되었다. 심전도에서는 양 심방 비대가 7례, 우심방 비대가 2례, 좌심방 비대가 1례였으며 1명은 정상 심전도를 보였다. QT interval은 QTc가 401~653 ms의 범위였고 평균 455.54(73.50)ms였다.

Table 2. Echocardiographic and catheterization characteristics

	Range	Mean (SD)
Mean RA pressure	3 - 28 mmHg	11 (9) mmHg
Mean PA wedge pressure	17 - 25 mmHg	23 (6) mmHg
Systolic PA pressure	27 - 65 mmHg	47 (14) mmHg
PA resistance	1.0 - 10.3 u	5.0 (3.0) u
% LVEDD	0.87 - 1.19	103 (7)
% LVEDS	0.87 - 1.12	96 (13)
FS	0.28 - 0.41	0.32 (0.04)
%PWTD	0.86 - 1.78	112 (29)
% LA	139.7 - 222.7	173 (30)
LA/AO	1.55 - 3.36	2.43 (0.55)
Peak E, mitral	0.44 - 1.34 m/s	0.67 (0.27) m/s
Peak A, mitral	0.16 - 0.40 m/s	0.27 (0.10) m/s
E/A, mitral	1.57 - 4.96	2.72 (1.42)
Mitral DT	75 - 160 ms	93.6 (44.2) ms

(RA ; right atrium, PA ; pulmonary artery, LVEDD ; left ventricular end-diastolic dimension, LVEDS ; left ventricular end-systolic dimension, FS ; fractional shortening, PWTD ; diastolic left ventricular posterior wall thickness, DT ; mitral valve inflow E wave deceleration time)

심초음파 소견(Table 2)

모든 환자는 구조적인 심기형이나 원발성 판막 질환을 가지고 있지 않았다. 이들 중 심근 에코 밀도의 뚜렷한 증가가 관찰 된 예는 없었고 좌심실용적은 확장기말 좌심실내경(left ventricular end-diastolic dimension : LVEDD)이 103±7%였다. 구획 수축 율(fractional shortening)은 평균 0.32±0.04(0.28~0.41)로 정상 범위였다. 좌심실의 두께는 이완기의 심실중격 두께가 7.01±1.9 mm로 정상치와 비교하면 105±26%였다. 이면상 심 에코에서 가장 뚜렷한 변화는 좌심방의 확장으로 흉골 좌연 장축 M mode 에코도에서의 좌심방 직경을 정상 평균값과 비교해 보면 173.2±30.4%으로 뚜렷한 증가가 있었다($p<0.001$)(Fig. 1). 좌심방대 상행대동맥의 비도 2.43±0.55로 증가 되어 있었다($p<0.001$). 승모판 유입혈류에 대한 Doppler검사에서

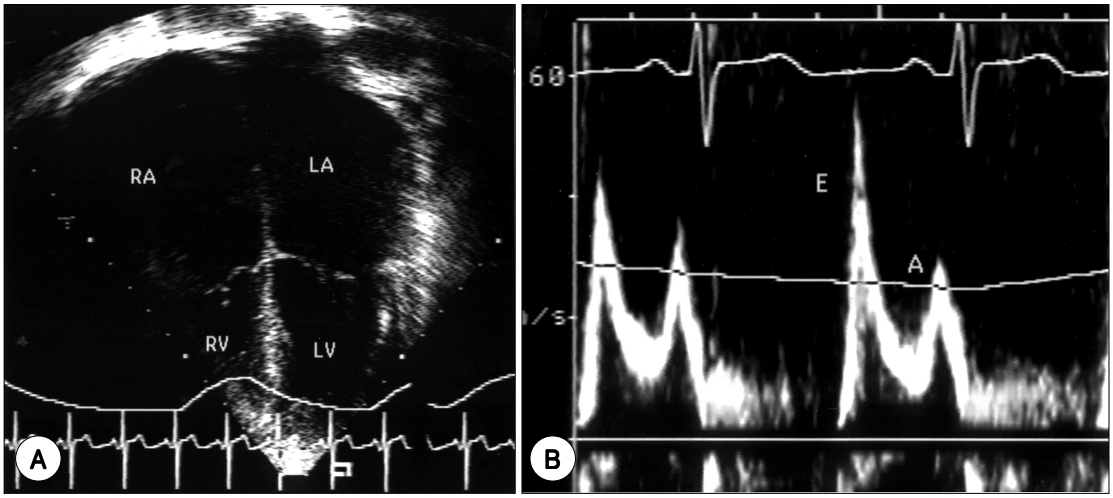

Fig. 1. Echocardiographic features of restrictive cardiomyopathy. A : Apical 4 chamber view demonstrates severe left atrial enlargement. B : Pulsed Doppler mitral inflow pattern ; rapid E wave deceleration, high E/A velocity ratio.

E파의 속도는 0.67±0.27 m/s이었고 A파의 속도는 0.27±0.10 m/s이었으며 E/A 비율은 2.72±1.42였다. E파의 감속시간(deceleration time ; DT)은 93.56±44.15 ms였다. 승모판 유입혈류중 E파와 심전도에서 P파 사이에 중간 유입 혈류(L파)가 관찰 된 환아가 10명 중 4례 였으며 이들의 E, L, A파의 면적 비는 각각 62±11 : 23±13 : 25±10(%)이었다.

제한성 심근증과 심근 허혈

흉통을 호소한 경우가 4례였는데 이들은 1례를 제외하고 모든 례에서 뚜렷한 ST 하강이 관찰 되었다. ST 변화를 확인 할 수 없었던 1례는 발병 초기부터 완전 방실 차단을 보여 심박동기를 삽입하였기 때문에 이미 비특이적 ST 변화가 있어 심전도상 ST 분절변화에 의한 허혈여부 판독이 불가능 하였다. 이들 중 MIBI 동위원소 심근 스캔을 1례에서 시행하였고 좌심실 전벽 및 기저부의 허혈을 확인 할 수 있었다.

휴식 시에 ST 분절 하강은 5례에서 관찰 되었는데 주로 하부유도(aVF, II, III)와, V5, V6의 전흉부 유도에서 관찰 되었고 병적 Q 파 혹은 ST분절 상승은 관찰되지 않았다(Fig. 2). ST 분절하강이 있었던 5례 중 3례에서 흉통을 호소하였으며 1례에서 설하(subling-ual) nifedipine투여에 흉통이 호전되는 양상을 보여 심근 허혈에 의한 변화임을 시사 하였다.

심도자 소견

심도자 검사는 11례 중 9례에서 시행되었다. 심도자 검사에서 평균 우심방압과 평균 폐동맥 쐐기압은 각각 11±9, 23±9(mmHg)로 증가되어 있었으나 두 값은 차이가 있었다. 중등도의 폐동맥 고혈압이 5례에서 관찰되었고 수축기 폐동맥압은 47±14 mmHg 였다. 폐혈관 저항은 5.0±3 u으로 상승되어 있었으며 추적 심도자를 시행했던 1례에서는 폐혈관 저항이 1.88 u에서 약 2년 후 4.37 u으로 상승하여 진행성 변화임을 알 수 있었다. 제한성 심근증에서의 전형적인 심실 압력 양상인 square root sign은 3례에서만 관찰 되었다. 심근 조직 생검을 시행한 5례(심장 이식 1례 포함)의 조직 소견은 5례 모두 interstitial fibrosis가 관찰 되었으며 침윤성 질환의 소견이나, 염증 세포의 침윤은 관찰되지 않았다. 한 예에서는 경한 심근 세포의 비후가 있었다.

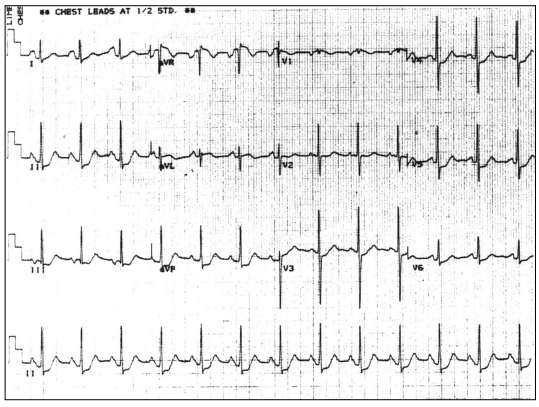

Fig. 2. ECG with evidence of ischemia, demonstrating biatrial enlargement and ST segment depression in inferior and lateral precordial leads.

실신과 맥박 이상

11명의 환아 중 실신의 병력이 있었던 환아가 3례 있었으며 이들은 모두 사망 하였다. 1례는 7세에 호흡곤란과 흉통을 주소로 내원하여 제한성 심근증으로 진단 받았고 심전도상 ST분절의 하강이 있어 nifedipine과 이뇨제를 사용한 후 증상의 호전을 보였다. 그 후 verapamil과 이뇨제로 치료하면서 4년간 추적 하던 중에 급작스러운 실신이 발생하였다. 체표 심전도 검사와 24시간 심전도 검사에서 심방성 빈맥과 심방조동-세동이 발견되었으며 이때 심실 박동 수는 분당 120~145회였다. Amiodarone을 투여하였으나 실신의 발생이 있은 6개월 후에 급사 하였다. 다른 1례는 4세 때 첫 방문 시에 거의 심인성 쇽 상태였고 이때 완전 방실 차단이 처음 발견되었다. 응급 심외막 박동기 삽입으로 안정화 되었으나 심한 심낭 삼출이 합병 되었던 병력이 있었다. 그 후 7년이 경과한 후 진행성의 호흡곤란을 호소 하였고 이때 제한성 심근증으로 진단 받았으며 5년 후 사망하였다. 다른 1례는 3세에 심한 호흡 곤란으로 내원하여 제한성 심근증으로 진단 받은 후 6개월 동안 동 율동인 상태로 뚜렷한 증상의 악화 없이 지내다 급작스러운 실신으로 내원하였다. 내원 당시 완전 방실 차단증이 발견되었으며 심실 박동 수는 분당 50회 정도였고 심한 산혈증이 있었다. 응급 심실조율과 심폐 소생술에도 불구하고 사망하였다.

치료 및 경과

모든 환자에서 증상에 따른 소량의 이뇨제(furosemide와 spironolacton)를 투여 하였고 초기에는 약간

의 증상의 호전이 있었으나 이뇨제 치료에도 불구하고 폐울혈은 진행하는 양상이었다. 진단 당시부터 폐울혈이 있었던 3례와 치료 중 폐울혈이 발생한 2례 모두 폐울혈은 진행 되었으며 이들 모두 사망 하였다.

흉통을 호소하고 심전도에서 ST 분절의 하강이 관찰 되었던 6례에서 verapamil을 시도하였다. 이들 중 1례에서 verapamil 투여 직후에 혈압이 하강하고 두통, 메스꺼움이 생겨 투여를 중단하였다. 그 외 5례에서는 급작스러운 부작용은 나타나지 않았다. 2례는 verapamil투여 16일과 4년 후에 사망하였다. 다른 1례는 verapamil투여 3개월 후에 폐부종이 발견되었고 심방 확장이 진행되었다. 그 외 2례는 3~4년간 verapamil을 복용하여 흉통의 빈도의 감소와 함께 운동 시 호흡곤란은 감소한 경향을 보였다. 3년 이상 투여한 3례에서 verapamil 투여 전후의 심에코 검사의 지표를 비교해 보면 승모 판 유입 혈류 DT는 118.3±20.4에서 123.3±14.1, 좌심방/대동맥 직경 비는 2.1±0.1에서 2.1±0.2로 좌심실 구획 단축률(FS)은 34.7±5.7에서 37.7±4.2로 변화를 알 수 없었다.

11례 중 1례는 심장 이식술을 시행 하였으나 이식 후에도 계속된 폐동맥 고혈압에 따른 우심 부전과 심한 삼첨판막 역류증으로 이식 2개월 후에 사망 하였다. 이 환자의 이식 전 폐동맥 압력은 수축기압이 65 mmHg, 평균압이 45 mmHg 였다.

추적 기간 36.8±27.5개월(3~90개월) 동안 11례 중 6례가 사망하였다.

생존율 및 예후 결정 인자 비교

전체 11례중 6명이 사망하여 Kaplan-Meier법에 의한 누적 생존 율의 평균 생존 기간은 37개월이었으며 2년 생존율은 54.6%, 5년 생존율은 18.2%였다(Fig. 3). 폐울혈이 없었던 군이 있었던 군에 비해 생존율이 높았다(p=0.01). 사망에 대한 위험인자로 폐울혈, 높은 좌심방 대 대동맥 직경비, LA/Ao>2.5가 의미가 있었다(Table 3).

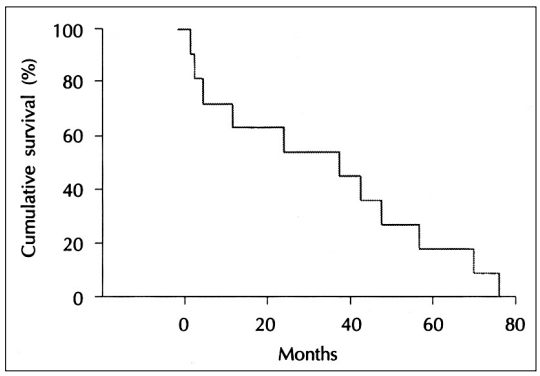

Fig. 3. Cumulative survival curve of patients with restrictive cardiomyopathy in children.

Table 3. Risk factors for death

	Survivor (n=5)	Nonsurvivor (n=6)	p value
Female (%)	20	67	NS
Age (y)	8.8±4.6	6.1±3.1	NS
Age <10 y (%)	40	100	0.06
Pul. Congestion (%)	0	83	0.02*
Chest pain (%)	20	50	NS
ST change (%)	40	50	NS
Rhythm abnormality (%)	0	50	NS
PAWP (mmHg)	22±4	22±1	NS
SPA P (mmHg)	43±15	50±15	NS
Mean RAP (mmHg)	4±4	14±9	0.09
LA/Ao ratio	2.2±0.3	2.9±0.3	0.03*
LA/Ao>2.5 (%)	20	83	0.05*
Mitral DT (ms)	99±29	110±30	NS

(PAWP : mean pulmonary arterial wedge pressure, SPAP : systolic pulmonary arterial pressure, RAP : right atrial pressure, p value* : significant value)

고 찰

제한성 심근증은 심실 근의 내재적 원인으로 심실의 혈액 유입의 장애가 주로 나타나는 질환을 말한다. 이는 구조적인 것에 반대한 개념의 생리적인 이상을 특징으로 하는데 여기에는 심실의 능동적인 기능 즉 에너지 소모에 의해 세포 내 칼슘이 감소하고 actinmyosin 연결이 끊어져 심실이 이완되는 과정의 장애와, 심실 근의 성상의 변화에 기인한 수동적인 경직성(myocardial stiffness)의 증가가 포함된다. 일반적으로 고혈압, 심근 허혈 그리고 심근 비대 등의 경우는 심근의 이완능이 떨어져 초기에는 E파가 감소하고 A파가 커진다. 전형적인 이완능 장애인 경우는 동 용적심실이완시간(isovolemic relaxation time, IVRT)이 증가하고 E/A비가 감소한다. 그러나 이완기 장애가 진행되어 심실의 이완기 말 압력이 증가하면 좌심방 압력의 상승을 초래하여 E파의 속도가 증가하고 E/A비도 다시 증가 하게 된다. 이때는 IVRT는 감소하고 심실 이완기압의 조기

상승으로(dip and plateau pattern) E파의 감속시간이 매우 단축 된다. 이러한 말기적 심실 이완기 장애와 혈액 유입의 특징을 ' 제한적 '이라고 표현하며 본 연구에 포함된 환자들의 진단도 이에 근거를 두었다.[7)8)] 본 연구에서도 승모판 유입혈류에 대한 Doppler검사에서 E파의 속도는 0.67±0.27 m/s이었고 A파의 속도는 0.27±0.10 m/s이었으며 E/A 비율은 2.72±1.42 m/s 였다. E파의 감속시간(deceleration time ; DT)은 93.56±44.15 m/s로 감소 되어 있었다.

Gewilling 등의 주장에 의하면 소아 연령의 제한성 심근증의 심실 유입 혈류 Doppler 소견은 E파와 A파 사이에 L파로 불리는 중간 유입 혈류가 있는데 이는 심실의 이완기 중반부 압력의 감소에 의해 유도된 혈류로 심실의 능동적 이완 장애 즉 ' 능동적 이완의 지체 ' 에 기인 한다고 하였다.[9)] 본 연구에서는 승모판 유입혈류 중 E파와 심전도에서 P파 사이에 중간 유입 혈류가 11례 중 4례에서 뚜렷이 관찰되어 ' 지체된 심실의 이완 ' 을 짐작할 수 있는 경우가 있었으나 모든 환자에서 관찰되지는 않는 것으로 보아 병태 생리가 다양할 수 있음을 보여 주었다.

완전 방실 차단증과 제한성 심근증 과의 연관성에 대한 연구에서 Arbustini 등은 제한성 심근증 12명중에서 5명에서desmin inclusion이 발견되었고 5명 모두 완전 방실 차단증이 있었다고 하였으며 완전 방실 차단증이 있었던 환자들은 다른 환자들 보다는 오히려 심부전 증상이 경미 하다고 하였다.[10)] 다른 보고들에서도 완전 방실 차단증이 제한성 심근증 초기의 발현 양상이며 예후가 좋은 편이라고 하였으나 본 연구에서는 방실 차단증이 급사에 이르는 합병증이 될 수도 있음을 보았으며 완전 방실 차단증이 있었던 2례가 모두 사망하였다. 이러한 관찰은 종전의 견해와는 상반되는 것이다.

제한성 심근증은 3가지 주요 심근증 중에서도 사망률이 가장 높다. 소아 연령의 제한성 심근증은 2년 생존 율을 50%로 보고 있으며 현재로서는 심장 이식 이외의 뚜렷한 치료가 없는 질병이다.[11)12)] 현재까지의 보고들의 대부분은 성인 연령의 연구이고 이들의 평균연령이 60대의 나이여서 이들은 당연히 소아에서 발현되는 제한성 심근증과는 다른 성격을 가지고 있을 가능성이 있다. 소아에서 발현되는 제한성 심근증 환자들은 대부분 성인이 되기 전에 사망하기 때문에 몇몇 진단적인 소견을 제외하고는 성인의 제한성 심근증의 임상 양상 및 원인, 예후 결정 인자들을 소아 연령에서 그대로 적용 시키기는 힘든 실정이다. 현재까지 소아 연령의 제한성 심근증은 증례 보고를 포함하여 전 세계적으로 약 40례가 발표된 실정이므로 소아 연령에서의 특이적인 임상적 소견과 혈 역학적 소견 여부에 대한 판단도 어려운 실정이다. 그런 중에 Rivenes 등이 2000년에 가장 많은 숫자인 18례의 소아의 제한성 심근증을 발표하면서 제한성 심근증에서의 급사와 심근 허혈을 연관 지운 것은 흥미롭다. 이 연구에 따르면 제한성 심근증은 진행성의 심부전증에 의한 사망 뿐 아니라 급사의 위험도 높아서 18명 중 28%가 급사 하였다고 하였다. 그는 현재까지 발표된 소아 제한성 심근증 40명 중 연간 급사 율이 10%로 나타나 소아의 비후성 심근증의 연간 급사 율이 4%인 것에 비해 높다고 하면서 이 급사가 심근 허혈과 깊은 관련이 있음을 주장하였다. 그의 연구에 따르면 흉통 및 실신의 병력이 있는 여아일수록 급사의 위험이 높다고 하였다. 성인의 제한성 심근증의 임상 양상에 대한 연구에서도 흉통은 22%에서 발견되나 심전도 및 제반 검사에서 심근 허혈을 연관 짓지는 못했다.[2)3)] 심근 허혈과 동반된 심장 사고는 성인에서는 관상 동맥 질환과 연관 되어 흔하지만 소아에서는 극히 드문 일로 소아연령의 제한성 심근증의 하나의 중요한 특징이 될 수 있다고 하겠다. 그러나 이런 주장은 다른 연구자들에 의해 확인 되지는 않았다. 본 연구에서는 제한성 심근증으로 연구 대상이 되었던 11례 중 4례가 흉통을 호소 하였고 이들 중 3례에서 ST 분절의 뚜렷한 하강이 관찰 되었다. 이들의 조직 생검에서는 비특이적 심근 섬유화 변화 만을 관찰 할 수 있었고 부검을 시행 하지 못한 아쉬움이 있으나 ST 분절 하강이 심했던 1례에서 시행한 MIBI 심근 스캔에서 가역적인 심근 허혈을 확인 할 수 있었다. 따라서 소아 연령의 제한성 심근증에서는 심부전에 의한 증상이외에도 심근 허혈이 중요한 문제로 부각되어야 하겠다.

그러나 Rivens 등은 급사를 보였던 군은 심부전 증상이 없이 평상시에는 잘 지내다가 흉통, 실신 등 급작스러운 사건을 주로 보이고 심근 허혈에 의한 심실성 부정맥, 즉 torsade de pointes 혹은 심실 세동에 의한 급사를 주장하였으나 저자들의 연구에 의하면 흉통 및 심근 허혈이 있었던 환자도 심근 허혈에 동반된 진행성의 좌심실 부전과 폐부종이 사망에 이르게 함을 알 수 있었다.

심근 허혈이 선행 병변인지 제한성 심근증이 선행 병변인지에 대해 논란의 여지가 있다. Rivens의 보고에서

는 조사한 9개의 부검 심장 중 모두에서 관상 동맥의 폐쇄를 발견하지 못했다. 그러나 비록 성인에 국한된 증례보고이나 관상 동맥의 혈관염이 제한성 심근증으로 발현될 수 있고 또한 면역 억제제로 효과를 보았다는 증례보고는 심근 허혈이 제한성 심근증의 선행요인으로 작용할 수 있음을 보여준다.[13] 더 나아가 심근 허혈을 완화함으로써 제한성 심근증의 진행 속도도 억제할 수 있다는 가능성도 비록 입증되지는 않았으나 유추 할 수 있다. 따라서 제한성 심근증에서 칼슘 통로 차단제나 베타 차단제의 효용성을 조사할 필요가 있겠다.

제한성 심근증에 대한 verapamil의 효과는 아직 검증되지 않았다.[14)15)] 심실 비후에 의한 심실의 이완기 장애에서 verapamil을 썼을 때의 변화로서 승모 판막을 통한 Doppler 형태가 정상화 되는 듯이 보이기도 하지만 이는 질환의 호전을 나타내는 것이 아니라 심실 근의 이완을 느리게 하고 이완기 말 압력이 오히려 상승함에 의해 E파 감속기간이 연장 되고 E/A 비율이 정상화 될 수 있다고 알려져 있다. 그러나 칼슘 통로 차단제의 관상 동맥 혈류 증가 및 심근 허혈에 대한 긍정적 효과는 그것에 따른 혈압 강하와 수축력 장애에 의한 부정적 영향이 뚜렷하지 않을 때는 시도해 봄 직하다. 본 연구에서는 6례에서 verapamil이 시도 되었고 그 중 2례는 사망 했으며 3례는 3~4년간 verapamil을 복용하였다. 투여 전 후에 수축기 및 이완기 기능에 대한 지표에 뚜렷한 변화는 없었으며 질병 경과의 호전양상은 보이지 않아 더 많은 임상예의 관찰이 필요하겠다.

결 론

제한성 심근증은 드물지만 예후가 매우 불량하여 2년 생존율이 54.6%였다. 심근 허혈, 방실 차단증 등이 합병될 수도 있다. 폐울혈이 있거나 심한 좌심방 확장이 있는 경우가 의미 있게 사망의 위험이 높으므로 이런 경우 조기에 심장이식술을 시행함을 권장한다. Verapamil의 긍정적인 효과는 뚜렷하지 않았으므로 조심스러운 임상시도가 필요하다.

중심 단어 : 제한성 심근증 · 소아 · 심근 허혈 · 방실 차단증.

본 논문은 2000년도 서울의대 소아과 동문회 발전기금의 지원으로 이루어졌음.

REFERENCES

1) Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mantner B, O'Connell J, *et al. Report of the WHO/ISFC Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. Circulation 1996;93:841-2.*
2) Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. *Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. Circulation 2000;101:2490-6.*
3) Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, Nakayama Y, Suwa M, Kawamura K, *et al. Spectrum of restrictive cardiomyopathy: report of the national survey in Japan. Am Heart J 1990;120:188-94.*
4) Rivenes SM, Kearney DL, Smith EO, Towbin JA, Denfield SW. *Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. Circulation 2000; 102:876-82.*
5) Cheon EJ, Kang IS, Bae EJ, Lee JK, Gil HR, Yoon HS, *et al. Idiopathic cardiomyopathies in Korean Children: A nationwide study. Korean Circ J 2000;30:635-45.*
6) Henry WL, Ware J, Gardin J, Hepner SI, McKay J, Weiner M. *Echocardiographic measurements in normal subjects. Growthrelated changes that occur between infancy and early childhood. Circulation 1978;57:278-85.*
7) Hahn HS, Hoit BD. *Doppler echocardiographic assessment of diastolic ventricular function: transmitral and pulmonary venous flow indices. Prog Pediatr Cardiol 1999;10:95-103.*
8) Pinamonti B, Zecchin M, Lenarda AD, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. *Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: An omnious prognostic sign. J Am Coll Cardiol 1997;29:604-12.*
9) Gewillig M, Mertens L, Moerman P, Dumoulin M. *Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood. A diastolic disorder characterized by delayed relaxation. Eur Heart J 1996;17:1413-20.*
10) Arbustini E, Morbini P, Grasso P, Fasani R, Verga L, Bellini O, *et al. Restrictive cardiomyopathy, atrioventricular block and mild to subclinical myopathy in patients with desmin-immunoreactive material deposist. J Am Coll Cardiol 1998;31:645-53.*
11) Frustaci A, Chimenti C, Pieroni M. *Idiopathic myocardial vasculitis presenting as restrictive cardiomayopathy. Chest 1997;111:1462-4.*
12) Cetta F, O'Leary PW, Seward JB, Driscoll DJ. *Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood: diagnostic features and clinical course. Mayo Clin Proc 1995;70: 634-40.*
13) Pollak A, Falk RH. *Left ventricular systolic dysfunction precipitated by verapamil in cardiac amyloidosis. Chest 1993;104:618-20.*
14) Elkayam U, Shotan A, Mehra A, Ostrzega E. *Calcium channel blockers in heart failure. J Am Coll Cardiol 1993;22(Supple A):139A-44A.*
15) Denfield SW, Rosenthal G, Gajarski RJ, Bricker JT, Schowengerdt KO, Price JK, *et al. Restrictive cardiomyopathies in childhood. Etiologies and natural history. Tex Heart Inst J 1997;24:38-44.*