Review Korean Circulation J 2002;32(8):637-645

급성 심장사의 위험도 예측을 위한 방법 및 문제점

영남대학교 의과대학 순환기내과학교실
신 동 구

Current Perspectives on Methods for Predicting Risk of Sudden Cardiac Death

Dong-Gu Shin, MD
Division of Cardiology, Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

ABSTRACT

Sudden cardiac death (SCD) remains a preeminent public health problem. Identification of high-risk patients, susceptible to SCD, is essential for the successful prophylactic therapy. The majority of such sudden deaths are preceded by fatal ventricular arrhythmias, mainly as a result of ischemic heart diseases. This article is intended to describe the methods of prediction, the results and limitations of the currently used methods. The current measures available for screening of high-risk patients, such as demographic variables, left ventricular contractile function, ventricular ectopy by Holter monitoring, late potentials by signal-averaged ECG, heart rate variability, QT dispersion and even electrophysiologic testing, have limited sensitivity, and specificity, and are only helpful in a minority of patients already at high-risk. The predictive value of each method is modest, even when several predictors are combined. As a result, the effect on the cumulative incidences of SCD, in the population at large, have been relatively small, as the majority of SCD occurs in patients who do not have the characteristics leading to their inclusion in trials of implantable defibrillators. A challenge for the future will be the development of new approaches, or techniques, which will allow screening for markers of increased risk of fatal ventricular arrhythmias in large general populations, of which the relative risk is low, but the number of deaths, due to arrhythmias, are high. Incidences of coronary artery diseases, one of the most important causes of sudden cardiac death, including acute myocardial infarction, have recently grown exponentially in Korea. Therefore, there is a need to develop our own risk stratification strategy by searching for new tools for the prediction, and refinement, of existing tools. **(Korean Circulation J 2002;32(8):637-645)**

KEY WORDS : Risk assessment ; Death, sudden, cardiac.

서 론

지난 20년 동안 심혈관계질환으로 인한 사망률이 현저히 감소하였음에도 불구하고 심혈관계질환은 여전히 성인의 가장 중요한 사망 원인중의 하나이다. 심혈관계질환으로 인한 사망의 경우 약 50%정도에서 급성 심장사(sudden cardiac death)의 형태로 나타난다.[1)]

급성 심장사는 한 개인의 불행일 뿐만 아니라 가정과 사회전반에 미치는 파급효과를 생각할 때 급성 심장사의 위험이 큰 환자군을 선별하여 이에 따른 적절한 예방적 치료를 하는 것이 현대 의학의 목표라고 할 수 있다.

최근 우리나라의 경우도 급성 심근경색과 같은 관상동맥질환의 유병율이 기하급수적으로 증가하는 추세이고, 재관류요법의 사용에 대한 질적양적 향상으로 생존

교신저자 : 신동구, 705 - 035 대구광역시 남구 대명동 317 - 1번지 영남대학교 의과대학 순환기내과학교실
전화 : (053) 620 - 3843 · 전송 : (053) 654 - 8386
E - mail : dgshin@medical.yeungnam.ac.kr

률이 나아졌으나 경색후 급성 심장사로 희생되는 환자의 수는 증가하는 추세이다. 그러나 일차적인 예방을 위한 선별노력은 부족한 것 같다. 그러므로 악성 부정맥으로 인한 급성 심장사의 발생가능성을 예측할 수 있는 정확한 위험도예측 및 평가방법의 확립은 중요하다고 할 수 있다.

부정맥에 의한 급성 심장사의 기전과 원인 질환

심한 심부전 환자의 경우 서맥성 부정맥이나 전기기계해리(electromechanical dissociation)가 급성 심장사의 원인이 될 수도 있지만, 일반적인 심장 급사의 시나리오는 원인질환에 관계없이 심실 빈맥이 심실 세동으로 진행하고 궁극적으로 심장의 무수축(asystole)에 의하여 발생한다. 이러한 급성 심장사의 원인이 되는 치사성 부정맥의 80%정도는 관상동맥질환이 원인이 되며, 급성 심근허혈에 의해 유발될 수도 있지만 과거 심근경색을 앓았던 환자의 경우 급성 심근허혈이 동반되지 않더라도 경색후 심근 반흔조직이 원인이 되어 발생할 수도 있다(Fig. 1).[2] 확장성 혹은 비후성 심근증과 같은 심근 질환이나 선천성 심장질환, 판막 질환도 급성 심장사의 원인이 될 수도 있으며, Long QT syndrome이나 Brugada syndrome과 같은 심근 이온통로의 유전적 이상에 의한 질환, 부정맥성 우심실 이형성증(Arrhythmogenic right ventricular dysplasia) 등도 급성 심장사

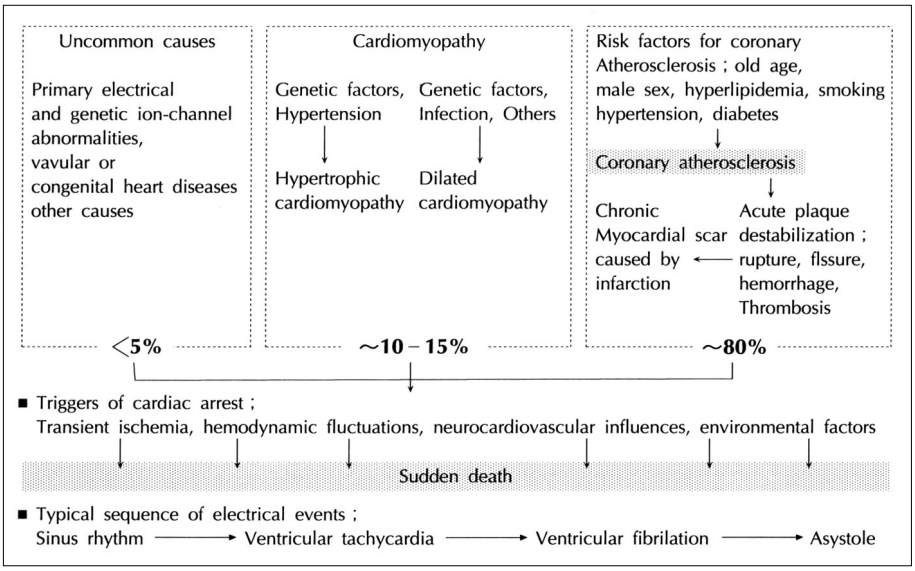

Fig. 1. Pathophysiology and epidemiology of sudden death from cardiac causes. Modified from Huikuri et al.[2]

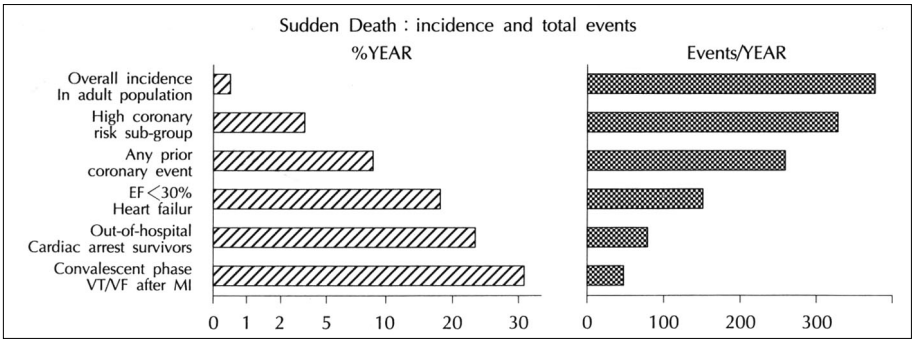

Fig. 2. The incidence of sudden death in specific populations and the annual numbers of sudden deaths in those populations. Most of the deaths occur in the larger, lower-risk subgroups. Adapted from Myerburg et al.[1]

Table 1. Indicators of an increased risk of sudden death from arrhythmia

Variable	Measure	Predictive power
Conventional coronary risk factors	Risk of underlying disease	Low power to discriminate the individual person at risk for sudden death from arrhythmia
High cholesterol		
High blood pressure		
Smoking		
Diabetes		
Clinical markers	Extent of structural diseases	High power to predict death from cardiac causes ; relatively low specificity as predictors of death from arrhythmia
NYHA functional class		
Ejection fraction		
Ambient ventricular arrhythmias	Presence of transient triggers	Low overall power if not combined with other variables
Frequency of premature ventricular depolarizations		Higher predictive power, with low ejection fraction
Nonsustained ventricular tachycardia		
Sustained ventricular tachycardia		
Electrocardiographic variables	Presence of electrical abnormalities	
Standard ECG		Low power to predict death from arrhythmia
Left ventricular hypertrophy		
Width of QRS complex		
QT dispersion		
Specific abnormalities(e.g., prolonged QT interval, right bundle-branch block plus ST-segment elevation in lead V, [Brugada syndrome], ST-segment and T-wave abnormalities in leads V1 and V2 [right ventricular dysplasia], delta waves [Wolf-Parkinson-White synodrome])		High degree of accuracy in identifying specific electrical abnormalities
High-resolution ECG		
Late potentials on signal-averaged electrocardiography		High negative predictive value but low positive predictive value.
		Primary predictive value unknown
T-wave alternans		
Markers of autonomic nervous function	Presence of conditioning factors	Exact predictive value unknown
Heart rate variability		
Baroreflex sensitivity		
Electrophysiological testing	Presence of permanent substrate for ventricular arrhythmias	High degree of accuracy in specific high risk subgroups
Inducibility of sustained tachyarrhythmia by programmed electrical stimulation		

NYHA : New York Heart Association

의 원인이 될 수 있다. 심장질환의 상태에 따른 급성 심장사의 위험도는 Fig. 2와 같다.

급성 심장사의 발생위험도 예측인자

급성 심근경색과 같은 관상동맥질환이 급성 심장사의 주된 원인이기 때문에 본문에서는 심근 경색후 환자에서 주로 시행되는 검사에 대하여 언급하였으며, 급성 심장사의 발생가능성을 예측하는 지표로 사용되는 인자들과 이의 유용성에 대해서는 Table 1에 요약하였다.

넓은 의미의 위험도 예측인자에는 환자의 과거 병력이나 기타 임상적 특성(demographic variables)도 포함된다. 흡연, 고혈압, 고지혈증과 같은 일반적인 심혈관계 위험인자들은 심장성 급사의 위험도를 나타내는 인자로서 직접적으로 급사의 위험정도를 나타내기보다는 급성 심장사의 원인이 되는 질환의 발생가능성을 나타내는 인자라는 점에서 제한점이 있기 때문에 이러한 통상적인 위험인자로는 급성 심장사의 발생 위험정도를 예측하는 데는 문제점이 있다. 고려해야 할 임상적 요소들은 Table 2와 같다.[3)4)]

좌심실 기능

감소된 좌심실 구혈율(Left ventricular ejection fraction)은 총사망율과 급성 심장사를 예측할 수 있는 가장 중요한 지표로 알려져 있다. 좌심실 구혈율이 15 20%로 감소한 경우 심장사의 원인이 비급성인 경우가 많으며 급성일 경우라도 심실 세동이 원인이 아니라 서맥성 부정맥이나 electromechanical dissociation에 의한 경우가 많다. EMIAT, CAMIAT, SWORD, TRACE와 DIAMOND - MI study를 meta - analysis를 시행한 결과를 보면 좌심실 구혈율로 2년째 총사망률, 부정맥성

Table 2. Independent predictive value of risk factors for mortality at 2 years in patients surviving 45 days after MI.[4)]

Risk factors	All-cause mortality		Arrhythmic mortality	
	HR (95% C.I)	p	HR (95% C.I)	p
Age (10 yr)	1.41 (1.26 - 1.57)	<0.001	1.28 (1.08 - 1.52)	0.005
Males	1.25 (0.99 - 1.58)	0.06	1.62 (1.10 - 2.38)	0.01
Smoker (current or ex-)	1.25 (0.96 - 1.62)	0.1	1.04 (0.70 - 1.53)	0.9
Previous MI	1.63 (1.33 - 1.99)	<0.001	1.70 (1.25 - 2.30)	0.001
Hx of hypertension	1.35 (1.08 - 1.67)	0.006	1.70 (1.23 - 2.34)	0.001
Hx of angina	1.63 (1.31 - 2.04)	<0.001	1.59 (1.13 - 2.23)	0.007
Diabetes	1.29 (1.01 - 1.64)	0.004	1.30 (0.89 - 1.88)	0.2
Systolic BP (by 10%)	0.91 (0.85 - 0.97)	0.002	0.84 (0.77 - 0.92)	<0.001
Heart rate (by 10%)	1.14 (1.08 - 1.21)	<0.001	1.12 (1.03 - 1.22)	0.009
NYHA (compared with level 0)		<0.001		0.01
I	1.41 (0.83 - 2.39)		1.72 (0.80 - 3.73)	
II	2.18 (1.30 - 3.67)		2.77 (1.28 - 6.01)	
III	2.70 (1.53 - 4.75)		3.21 (1.38 - 7.47)	
IV	3.86 (1.86 - 8.02)		3.53 (1.09 - 11.45)	
Q-wave	0.68 (0.55 - 0.84)	<0.001	0.67 (0.49 - 0.92)	0.01
Atrial fibrillation	0.90 (0.66 - 1.23)	0.5	0.99 (0.60 - 1.63)	0.99

MI : myocardial infarction, HR : hazard ratio, BP : blood pressure, NYHA : New York Heart Association

Table 3. Rate of death for each mode of mortality at various dichotomy limits of LVEF

EF	N	Rate (%) per person-year (total events)		
		All-cause	Arrhythmic	Cardiac
<20 (%)	193	23.1 (%)	9.4 (%)	10.6 (%)
21 - 30 (%)	881	17.5 (%)	7.7 (%)	6.3 (%)
31 - 40 (%)	1432	6.8 (%)	3.2 (%)	2.2 (%)

LVEF : left ventricular ejection fraction, EF : ejection fraction

Table 4. Sensitivity and specificity for predicting arrhythmic events after MI

Study	N	Criteria	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Farrell et al	416	PVCs>10/h	54	82
McClements and Adgey	301	PVCs>10/h or repetitive	42	74
Richards et al	358	PVCs>60/h or repetitive	82	40

MI : myocardial infarction

혹은 심인성 사망률을 유의하게 예측할 수 있었다. 부정맥성 사망률은 구혈율이 31 40%, 21 30%, 20%이하일 경우 각각 3.2%, 7.7%, 9.4%였다(Table 3).[3] 또 다른 연구에서 구혈율이 40%이하인 심근 경색후 환자의 3.5년에 걸친 사망률은 20%에 달했으며 그 중 반이 급성 심장사의 형태로 발생하였다고 한다. 좌심실 구혈율 35%이하를 기준으로 했을 경우 심장사의 예측능력은 예민도(sensitivity)가 40%, 특이도(specificity)는 78%, 양성 예측률(positive predictive accuracy)은 14%였다.[5] 다른 비침습적 지표들과 복합적으로 사용하는 것이 예측능력을 향상시킬 수 있을지는 알려져 있지 않으나, 이론적으로 급성 심장사와 관계된 다른 인자, 즉 예를 들어 부정맥성 기질을 나타내는 좌심실 구혈율, 심실 기외수축과 비지속성 심실빈맥과 같은 치사성 부정맥의 유발인자 및 조절 인자로 작용하는 자율신경계의 기능을 나타내는 인자들을 복합적으로 이용하는 것이 좋을 것이다. ATRAMI study[6]의 경우 감소된 자율신경계 활성 지표와 함께 감소된 좌심실 구혈율을 예측 인자로 사용했을 때 단독으로 사용했을 때보다 급성 심장사와 총사망률을 우수하게 예측할 수 있었다.

심실기외수축 (Ventricular Premature Beats)

심근경색의 치료로 혈전용해제의 사용이 보편화 되기 전 시기(prethrombolytic era)에는 심실 기외수축의 발생빈도가 경색후 환자의 위험도 예측인자로서 사용되었지만, 혈전 용해제의 사용이후 그 의미는 다시 평가되어야 한다고 할 수 있다. 최근의 연구[7]에 따르면 심인성 사망이나 급사하는 환자에 있어서, 또 추적기간중 부정맥성 사고가 발생하는 환자의 경우 홀터 심전도상 관찰되는 심실 기외수축의 수가 유의하게 높았다. 이러한 소견은 혈전 용해제의 사용유무와 관계없었으며 혈전 용해제를 사용한 환자에서 심실 기외수축의 급성 심장사 양성 예측률은 더 높은 것으로 밝혀졌다. 예민도가 40%일 때 심장성 사망률과 부정맥성 사고에 대한 심실 기외수축의 양성 예측률은 각각 19.4%, 25.8%였다.

GISSI - 2 study연구[8]에서도 경색 후 첫 6개월 동안 심실 기외수축의 발생은 급성 심장사를 예측하는 독립적인 위험인자로 밝혀져 있다. 시간당 10개 이상의 기외수축이 나타날 경우 경색 후 6개월에 총 사망률과 급성 심장사를 예측하는 독립적인 위험도예측인자로 밝혀졌다. 경색 후 악성 부정맥이 발생할 확률은 시간당 10개 이상의 기외수축이 나타날 경우 예민도와 특이도가 각각 42 54%, 74 82%로 되어 있다(Table 4).

비지속성 심실빈맥 (Non-Sustained VT)

혈전용해제의 사용이 보편화된 이전 시기에는 비지속성 심실빈맥은 총사망률과 부정맥성 사망률의 좋은 예측인자였으나 최근에는 그 의미가 확실하지 않다. 예를 들어 GISSI - 2 study에서 비지속성 심실 빈맥의 유병율은 6.8%였으며 6개월 추적 검사시 급성 심장사를 예측하지는 못하였다.[8] 최근 심근 경색의 치료가 바뀌면서 비지속성 심실빈맥의 예후 인자로서 가치에 대해서는 확실하지 않다.[9] 그러나 급성 심장사의 일차적 예방을 목표로 하는 MADIT나 MUSTT study에서처럼 좌심실 구혈율과 같은 다른 예측인자와 병행하여 사용할 경우 위험군 환자를 선별하는데 도움을 줄 수가 있다고 한다. 참고로 낮은 심실 구혈율과 비지속성 빈맥이 관찰되는 고위험군 환자는 심근경색후 생존자의 3.2%에 해당한다고 한다.[10]

지연전위(Late Potentials)

Signal - averaged electrocardiogram(SAECG) : 신호평균 심전도법은 신호대 잡음비를 증가시켜 통상적인 심전도방법으로 관찰되지 않는 미세 신호를 측정하는 방법이다. 반흔이 있는 심근에서의 전도는 느리고 분열되며 탈분극 부위가 작기 때문에 신호의 크기가 작다(late

potential). 그러므로 지연 전위는 회귀성 심실 빈맥이 발생할 수 있는 기질에서 관찰할 수 있다. 신호평균 심전도는 시간영역, 주파수 영역 또는 spectrotemporal map처럼 시간과 주파수영역에서 분석할 수 있다. 주파수 영역에서의 새로운 분석방법으로 acceleration spectrum analysis, wavelet transform analysis 등이 있다.

혈전 용해제의 사용이후 신호평균 심전도(SAECG)의 이상이 발견될 빈도는 37%로 감소하였다고 알려져 있으므로 그러므로 지연전위측정의 예측능에 대해서는 다시 재고해 보아야 한다. 최근 신호평균 심전도법이 경색 후 악성 부정맥의 발생을 예측하는 독립적인 예측인자라는 보고가 나오고 있다. 한 연구[11]에 따르면 퇴원시 신호평균 심전도상 지연전위의 존재는 악성 부정맥의 발생을 예측하는데 64%의 예민도, 81%의 특이도, 98%의 음성 예측률을 보였으나 양성 예측률은 11%로 낮은 결과를 나타냈다. 신호평균 심전도의 유용성은 낮은 양성 예측률 때문에 문제가 되지만 지연전위가 없을 경우 높은 음성 예측률을 지닌 검사법이라고 할 수 있다.

자율신경계 활성도의 측정 (Autonomic Markers)

가장 흔히 이용되는 방법은 HRV(heart rate variability)와 BRS(baroreflex sensitivity)이다. 이 지표는 자율신경계의 균형에 대한 정보를 제공하는 지표이다. 일반적으로 미주신경활성도가 감소되어 있을 경우 급성 심장사의 위험도가 높다고 알려져 있다. 가장 간단한 지표인 심장 박동수가 증가되어 있을 경우에도 급성 심장사를 포함한 총 사망률이 증가한다고 한다(GISSI-2).

Heart rate variability(HRV)

지난 20년간 자율 신경계와 급성 심장사를 포함한 심인성 사망과의 밀접한 상관관계가 알려지면서 심박 변이도(HRV)는 독립적인 예측인자로 알려져 있으며, 측정장치의 상품화가 이루어져 심박 변이도의 측정을 쉽게 할 수 있게 되었다.

시간 영역의 심박 변이도의 분석은 통계적 분석법과 기하학적 분석법을 이용할 수 있으며, 일반적으로 (1) SDNN(estimate of overall HRV), (2) HRV triangular index(estimate of overall HRV), (3) SD-ANN (estimate of long-term components of HRV), and (4) RMSSD(estimate of short-term components of HRV)의 4가지 지표가 많이 사용된다. 24시간 심박 변이도분석 결과 SDNN <50 ms이고 HRV triangular index <15일 경우 심박 변이도가 많이 감소한 것으로, SDNN <100 ms이고 HRV triangular index가 <20일 경우 심박 변이도가 증등도로 감소한 것으로 생각할 수 있다.

주파수영역의 심박 변이도의 분석에서 Power spectral density(PSD)를 계산하기 위해 비모수적 방법(nonparametric method) 혹은 모수적인 방법(parametric method)이 사용된다. 심박 변이도의 분석에 필요한 기본적인 가이드라인은 ESC/NASPE에서 제시한 표준화 가이드라인[12]을 참고하기 바란다.

ATRAMI(Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction)에서,[6] 1284명을 대상으로 21개월간 추적 관찰한 이 연구에서 HRV가 감소했을 경우(SDNN <70 ms), BRS가 감소하였을 경우(<3.0 ms/mmHg) 심장성 사망률은 각각 3.2, 2.8배로 증가하였다. HRV와 BRS가 모두 기준치 이상일 때는 1년 사망률은 1%정도이지만 두 가지 다 감소하였을 경우 사망률은 15%로 증가한다. 65세 이상에서 BRS의 예측능력은 현저히 감소하므로 65세 이상에서는 HRV의, 65세 이하에서는 BRS의 예후 예측능력이 크다고 알려져 있다. 결론적으로 ATRAMI study의 결과 자율신경계의 활성도 지표는 구혈율이나 심실성 부정맥과 같은 다른 임상적인 예측인자와는 다른 별도의 독립된 예측 인자임을 알 수 있다.

Baroreflex sensitivity(BRS)[13]

동맥압 수용체는 심장 자율신경계를 조절하는 주요한 역할을 담당한다. 압수용체의 자극 혹은 활성화에 따른 반사적인 심박수의 변화를 관찰하는 방법인데 1960년대 Oxford그룹에 의해 고안되었다. 압수용체 자극 약물로는 교감 신경계의 알파수용체 자극제인 phenylephrine을 사용한다. HRV가 정적인 자율신경계의 긴장도(static autonomic tone)를 반영하는 것이라면 BRS는 동적인 자율신경계의 긴장도(dynamic autonomic tone)를 측정한다고 볼 수 있다.

Heart rate turbulence(HRT)[14][15]

자발적인 기외 수축후 심주기의 변화를 측정하는 방

법인데 미주신경 활성도의 다른 측정 방법이라고 할 수 있다. Turbulence onset(To)과 Turbulence slope(Ts)의 두 지표를 통하여 정량화하며 Ts가 나은 예측 인자로 알려져 있다. 후향적 연구에서 강력한 사망률의 독립적 예측인자로 알려져 있으나 좀 더 많은 연구가 필요하다.

탈분극과 관련된 지표 (Repolarization Variables)

QT dispersion

QT간격의 연장은 심근경색후 급성 심장사와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 예후의 진단적 가치는 반복 측정에서 비롯되는 것이며, 이로 인해 검사의 타당성과 가능성에 제한점이 있다. 이런 이유로 이질적 재분극(heterogenous repolarization)의 지표로 QT dispersion이 사용되게 되었다. 관측자간 혹은 관측자내의 재현성이 불량하고(a relative error of 25 42%), 표준적인 측정방법이 없기 때문에 QT dispersion의 예후의 예측기능에 있어 진단적 가치는 명확하지 않다. 현재까지 QT dispersion이 위험 예측인자로서 부적당하다는 전향적 연구가 있을 뿐이다.

Microvolt T wave Alternans

세동 발생전 전기적 현상인 미세전위수준의 T wave alternans의 측정방법은 심실 빈맥이나 세동의 발생을 비교적 정확하게 예측할 수 있었으나 현재까지 소수의 심근 경색후 환자를 대상으로 한 결과만 있다. 102명의 심근 경색후 환자를 대상으로 13±6개월간 전향적으로 추적검사를 했을 때 지속성 심실 빈맥이나 심실 세동의 발생가능성을 예측할 수 있었다(sensitivity 93%, negative predictive value 98%, positive predictive value 28%). Microvolt T wave alternans의 측정과 지연전위(late potential)를 함께 사용했을 경우 가장 높은 양성 예측도를 나타내었다.

전기생리학적 검사

전기생리학적 검사는 부정맥의 진단적 가치뿐만 아니라 악성 부정맥으로 인한 급성 심장사의 위험도를 평가하는데 있어서 중요한 검사 방법이다. 특히 심근 경색후

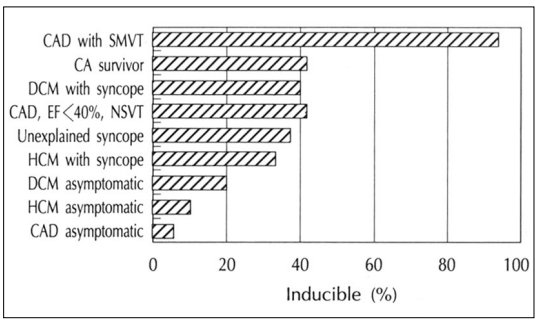

Fig. 3. Propertion of patients with various heart diseases who have ventricular arrhythmias induced with programmed ventricular stimulation at the time of electrophysiologic study. CAD : coronary artery disease, SMVT : sustained monomorphic ventricular tachycardia, HCM : hypertrophic cardio-myopathy, DCM : dilated cardiomyopathy.

환자에서 위험도 평가에 있어서 효과적인 방법으로 알려져 있으나 심근 경색후 환자에서 지속성 심실빈맥이 유발되는 경우라도 추후 심장성 사고나 부정맥의 재발을 예측하기 어렵고, 급성 심장사환자에서도 경색후 시행한 전기생리학적 검사상 악성 심실성 빈맥이 유발되지 않았다는 점은 이 검사의 음성 예측율이 낮음을 시사한다. 그러므로 전기생리학적 검사만으로 자발적 심실빈맥이 발생하지 않은 일반적인 심근 경색후 환자군에서 위험도를 예측하고 평가하기 위해 전기생리학적 검사상 심실빈맥의 유발되었다는 소견만으로 위험도를 예측하거나 치료의 방침을 결정하는 것은 타당하다고 볼 수 없다.

단일 검사로는 오히려 좌심실 구혈율이 부정맥성 사고를 예측하는데 있어 전기생리학적 검사보다 우수하다고 할 수 있다.[16] 심근 경색후 좌심실 구혈율이 40%이하이고 홀터 심전도상 심실 기외수축이 시간당 20개 이상이거나 couplets가 하루 10회이상 혹은 심실 빈맥이 관찰되는 환자의 경우 심장 전기생리검사를 사용하여 양성 예측률을 향상시킬 수 있다.[17] MADIT 연구나 MUSTT 연구의 결과처럼 좌심실기능이 감소되어 있고 비지속성 심실빈맥이 있는 경색후 환자를 대상으로 전기생리학적 검사를 시행하여 심실빈맥이 유발될 경우 삽입형 제세동기 시술로서 급성 심장사를 예방할 수 있도록 하는 두 단계 위험도평가, 즉 다른 위험요소를 단계적으로 평가하여 치료적 결정을 내리는데 전기생리검사가 도움을 줄 수 있다.

그러나 급성 심장사의 원인 질환인 확장성 심근증이나 비후성 심근증환자인 경우 전기생리학적 검사로 의미있

Table 5. Recommendations for risk stratification for sudden cardiac death : myocardial infarction and heart failure[4]

	Recommendations	Level of evidence
Demographic variables	Class I†	A*
Left ventricular ejection fraction	Class I	A
Heart rate variability or baroreflex sensitivity	Class I	A
Left ventricular volume	Class I	A
Ventricular premature beats	Class IIa	A
Nonsustained ventricular tachycardia	Class IIa	A
Resting heart rate	Class IIa	A
Late potential	Class IIb	A
QT interval	Class IIb	B
T wave alternans	Class IIb	B
Heart rate turbulence	Class IIb	B
Patency of infarct related artery	Class IIb	B
QT dispersion	Class III	B
Electrophysiological study	Class IIb	A

* : level of evidence A, data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analysis/Level of evidence B, data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies, † : Class I, conditions for which there is evidence and/or general agreement that a given procedure (or risk stratification paramenters) is useful and effective, Class II, conditions for which there is conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the procedure or treatmen, IIa, weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy, IIb, usefulness/efficacy is less well established by evidence or opinion. Class III, conditions for which there is evidence or general agreement that the procedure/treatment is NOT useful/effective

는 심실빈맥이 잘 유도되지 않으며 유도되더라도 임상적 의미를 부여하기 어렵다. 그러므로 확장성 혹은 비후성 심근증의 경우 급성 심장사의 위험도판정을 위한 전기생리학검사는 추천되고 있지 않다.

결론적으로 전기생리학적 검사의 예민도, 특이도 및 양성 예측률은 환자의 임상적 양상, 검사상 나타나는 이상소견의 종류와 기저 심장질환의 종류에 따라 다르며, 이에 따라 위험도의 예측과 평가가 다르다고 할 수 있다 (Fig. 2).[18]

비선형적 분석(Nonlinear Analysis of Heart Rate Dynamics)

심박 변이도는 자율신경계 및 중추 신경계를 비롯한 신경계, 혈역학적 변수, 전기생리학적 변수 등의 복잡한 상호작용에 의해 생성되는 복잡계(complex system)이고, 무작위적 현상으로 보이는 심실 세동과 같은 현상도 미세한 구조적 및 기능적 이상의 상호작용에서 비롯되기 때문에 혼돈이론에 기초한 비선형적 분석방법에 의한 심박 변이도의 분석은 급성 심장사의 가능성을 예측하는데 있어서 중요한 정보를 제공할 것으로 생각된다. 심박 변이도의 평가에 있어 새로운 방법으로 생각되고 있다. 현재로서는 표준화된 척도가 없기 때문에 앞으로 테크놀로지의 발달과 더불어 여러 종류의 알고리듬을 바탕으로 한 비선형적 분석방법을 사용한 대단위 연구가 필요한 분야라고 생각된다.

마지막으로 유럽 심장학회(Task Force on Sudden Cardiac Death)에서 제시한 여러 가지 위험도 예측 인자들의 유용성에 대한 평가의 내용은 Table 5와 같다.

문제점과 연구방향

전술한 모든 위험도 예측 인자들에 있어서 낮은 양성 예측률이 사용의 제한점이 되고 있다. 다른 인자들을 복합적으로 사용하더라도 검사방법의 예민도를 적절하게 유지하면서 40%이상 양성 예측률을 향상시키기 어려운 것이 사실이다. 그러므로 서로 다른 성질의 예측인자,예를 들어 좌심실 구혈율의 감소와 같은 심장의 구조적 손상정도를 나타내는 인자와 HRV나 BRS와 같이 전기적 불안정성과 관련된 자율신경계의 불균형을 나타내는 인자들을 복합적으로 사용하여 보다 나은 급성 심장사의 예측인자를 만들 수 있을 것이다.

앞서 언급한 위험도 평가방법의 유용성은 심근경색후 환자나 심부전환자만을 대상으로 한 대규모 임상 연구에서 얻어진 결과이며 급성 심장사를 야기하는 치사성 부정맥의 원인이 대부분 관상동맥질환에 의해 발생하지만, 급성 심장사고의 전체 발생건수의 절대 다수를 차지하며 관상동맥질환의 증거가 없는 일반 집단에서 치사성 부정맥으로 인한 급성 심장사로 사망할 수 있는 위험도를 예측할 수 있는 특이한 지표가 없다는 것은 역설이라 할 수 있다.

결 론

최근 임상 전기생리학적 연구와 대규모 무작위적 임

상 연구의 결과 치사성 부정맥으로 인한 심장사의 위험도가 높은 환자를 선별하는데 많은 발전이 있었으며, 고식적인 항부정맥 약물요법보다 삽입형 제세동기시술이 급성 심장사를 예방하는데 효과적임이 입증되었다. 그러나 보다 나은 예방 치료를 위해 현재 사용중인 방법의 효과적인 개선과 유전인자의 발견과 같은 새로운 방법의 개발이 필요하다고 할 수 있다.

최근 우리나라에서도 급성 심장사로 희생되는 환자가 증가하고 있으며, 심근 경색증 환자도 급증하고 있다. 현재까지 재관류치료를 비롯한 일차적 치료에 중점을 두었으나 향후 이런 환자군에서 발생할 수 있는 급성 심장사의 발생을 예방하기 위해 우리에게 적합한 위험도 예측인자의 개발과 기준설정 및 이를 이용한 예방에 관심을 기울여야 할 것이다.

중심 단어 : 급성심장사 ; 위험도예측.

REFERENCES

1) Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. *Sudden cardiac death: epidemiolgy, transient risk, and intervention assessment. Ann Intern Med 1993;119:1187-97.*
2) Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. *Sudden death due to cardiac arrhythmias. N Engl J Med 2001;345: 1473-82.*
3) Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP. *Task force on sudden cardiac death of the european society of cardiology. Eur Heart J 2001;22: 1374-450.*
4) Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm JA, Cappato R, Cobbe SM, Di MC, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP. *Task force on sudden cardiac death. Europace 2002;4:3-18.*
5) Copie X, Hnatkova K, Staunton A, Fei L, Camm AJ, Malik M. *Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction: results of a two-year follow-up study. J Am Coll Cardiol 1996;27:270-6.*
6) la Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. *Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. Lancet 1998;351:478-84.*
7) Statters DJ, Malik M, Redwood S, Hnatkova K, Staunton A, Camm AJ. *Use of ventricular premature complexes for risk stratification after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. Am J Cardiol 1996;77:133-8.*
8) Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, Rovelli F, Santoro E, Staszewsky L, Tavazzi L, Tognoni G. *Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. Circulation 1993;87:312-22.*
9) Hohnloser SH, Klingenheben T, Zabel M, Schopperl M, Mauss O. *Prevalence, characteristics and prognostic value during long-term follow-up of nonsustained ventricular tachycardia after myocardial infarction in the thrombolytic era. J Am Coll Cardiol 1999;33:1895-902.*
10) Andresen D, Steinbeck G, Bruggemann T. *Can the MADIT results be applied to myocardial infarction patients at hospital discharge? [Abstr] J Am Coll Cardiol 1998; 31(Suppl A):308.*
11) McClements BM, Adgey AA. *Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculography, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. J Am Coll Cardiol 1993;21: 1419-27.*
12) Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996; 93:1043-65.*
13) la Rovere MT, Schwartz PJ. *Baroreflex sensitivity as a cardiac and arrhythmia mortality risk stratifier. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:2602-13.*
14) Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Rolnitzky L, Camm AJ, Bigger JT Jr, Schomig A. *Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. Lancet 1999;353:1390-6.*
15) Ghuran A, Reid F, la Rovere MT, Schmidt G, Bigger JT Jr, Camm AJ, Schwartz PJ, Malik M. *Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest. Am J Cardiol 2002;89:184-90.*
16) Caruso AC, Marcus FI, Hahn EA, Hartz VL, Mason JW. *Predictors of arrhythmic death and cardiac arrest in the ESVEM trial: electrophysiologic study versus electromagnetic monitoring. Circulation 1997;96:1888-92.*
17) Andresen D, Steinbeck G, Bruggemann T, Muller D, Haberl R, Behrens S, Hoffmann E, Wegscheider K, Dissmann R, Ehlers HC. *Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era: a two-step strategy using noninvasive and invasive methods. J Am Coll Cardiol 1999;33:131-8.*
18) Saeed M, Homoud MK, Wang PJ, Estes NA 3rd, Link MS. *Role of invasive electrophysiologic testing in risk stratification for sudden cardiac death. J Invasive Cardiol 2001;13:758-62.*
19) Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A Jr, Castellanos A. *Interpretation of outcomes of antiarrhythmic clinical trials: design features and population impact. Circulation 1998;97:1514-21.*