

## 동기능부전증후군의 가족내 발현

경희대학교 의과대학 내과학교실,<sup>1</sup> 부천 세종병원 내과<sup>2</sup>

김완중<sup>1</sup> · 심재준<sup>1</sup> · 김현숙<sup>1</sup> · 이태희<sup>1</sup> · 정승묵<sup>2</sup>  
임달수<sup>2</sup> · 홍석근<sup>2</sup> · 최락경<sup>2</sup> · 황홍곤<sup>2</sup>

### Familial Sick Sinus Syndrome

Wan Jung Kim, MD<sup>1</sup>, Jae Jun Shim, MD<sup>1</sup>, Hyun Sook Kim, MD<sup>1</sup>,  
Tae Hee Lee, MD<sup>1</sup>, Seung Mook Jung, MD<sup>2</sup>, Dal Soo Lim, MD<sup>2</sup>,  
Suk Keun Hong, MD<sup>2</sup>, Rak Kyeong Choi, MD<sup>2</sup> and Hweung Kon Hwang, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Kyung Hee University Medical School, Seoul, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Sejong General Hospital, Bucheon, Korea

#### ABSTRACT

This paper presents a family with sick sinus syndrome, spanning three generations and with an autosomal dominant trait. The proband was affected by atrial fibrillation with a slow ventricular rhythm that required a permanent pacemaker. Her three sons were affected with a sinus node dysfunction and one daughter died suddenly at the age of 32 years. A pacemaker was implanted in the proband and her two sons with symptoms related to bradycardia. One of her sons with the pacemaker died of a cerebrovascular accident several months later. We report a family with sick sinus syndrome requiring the implantation of a pacemaker with a review of the literature. (Korean Circulation J 2003;33(12):1155-1160)

**KEY WORDS :** Sick sinus syndrome ; Bradycardia ; Pacemaker ; Family.

## 서론

동기능 부전 증후군은 지속적인 동서맥, 동정지와 심방 빈맥의 발작과 동반되는 동방 및 방실 전도 장애로 인해 생기는 증상이 특징이다. 대부분의 경우 그 원인이 분명하지 않지만 동결절 조직 및 하부 전도계의 섬유화와 퇴화, 관상동맥 질환, 심근병증, 수술 중 동결절 손상 등이 보고되고 있다.<sup>1-4)</sup>

가족성 동기능 부전증은 크게 방실전도장애가 없는 것<sup>5-7)</sup>과 있는 것<sup>2)5)8)</sup>으로 구분되며, 가족내 발생에 대한 보고가 매우 드물고 국내에는 아직까지 보고된 예가 없었다. 이에 저자들은 기질적인 질환과 방실전도 장애가 없는 동기능 부전증 환자들(Fig. 1)을 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

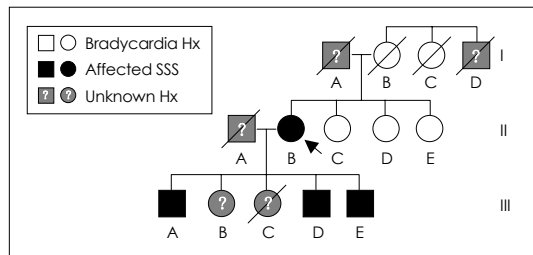
### 증례 1 :

환자 : 김○월(IIb), 여자 52세.

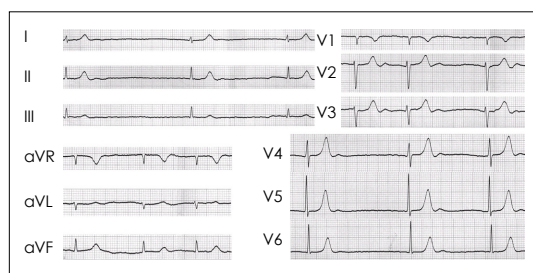
주소 : 현기증.

현병력 : 1993년 6월 직장 건강검진에서 심장비대와 분당 30~40회의 서맥을 동반한 심방세동을 진단받고

논문접수일 : 2003년 8월 21일  
심사완료일 : 2003년 9월 22일  
교신저자 : 최락경, 422-232 경기도 부천시 소사구 소사본  
2동 91-1 부천 세종병원 내과  
전화 : (032) 340-1102 · 전송 : (032) 340-1236  
E-mail : yoorimbin@hanmail.net



**Fig. 1.** The pedigree suggesting an autosomal dominant inheritance of sick sinus syndrome (SSS). Case 1 is identified by the arrow (II B). Case 2, 3 and 4 are III A, III D and III E, respectively.



**Fig. 2.** II B is 52-year-old woman with dizziness and pre-syncope. The ECG shows atrial fibrillation with a slow ventricular response about 42 beats/minute which required a VVI pacemaker. ECG : electrocardiography.

자세한 검사를 위해 외래를 방문하였다.

과거력 : 류마티스 열이나 심근염 등의 병력은 없었다.

이학적 검사 : 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 분당 40 회로 불규칙했으며, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.0℃ 이었다. 의식은 명료하였으며 흉부 및 심음 청진상은 수축기 심잡음이 들렸다.

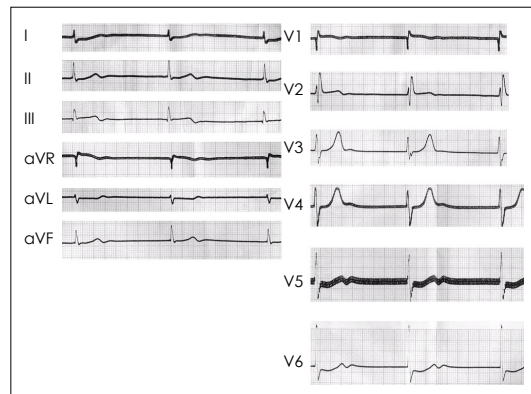
검사실 소견 : 입원당시 시행한 말초 혈액 검사와 생화학 검사 및 갑상선 기능 검사는 정상이었다.

심전도 검사 : 분당 38회의 서맥을 동반한 심방세동 소견을 보였다 (Fig. 2).

흉부사진 : 경도의 폐혈관 음영 증가 소견과 심장비대를 보였다.

답자검사 : 연령에 따른 최대심박수 예상치는 분당 168 회이었으나 실제로는 stage 4에서 분당 132회(78.5%)까지 13.1 METs를 시행하였으며, 검사와 회복기에 새로운 부정맥은 발생하지 않았다.

심초음파 검사 : 심박출률은 59%이었고, 늘어진(floppy) 승모판에 의한 경도의 승모판 폐쇄부전 외에는 다른 구조적 이상은 없었다.



**Fig. 3.** III A is 39-year-old man with dizziness and dyspnea. The ECG shows sinus arrest with a junctional escape rhythm and a complete RBBB at 35 beats/minute. He received a VVIR pacemaker implants. ECG : electrocardiography, RBBB : right bundle branch block.

24시간 심전도 검사 : 최소 맥박은 오전 4시경 16회/분이었고, 최대 RR 간격은 오전 6시경 현기증과 함께 5초 이상으로 관찰되었다.

치료 및 경과 : VVI형 인공심박조율기를 삽입 후 퇴원하여 증상없이 지냈다. 9년 후 전지 소모로 심박조율기를 교환받고 이상 없이 지내고 있다.

## 증 례 2 :

환 자 : ○일규(III A), 남자 39세.

주 소 : 현기증.

현병력 : 1995년 1월 교통사고로 타병원 입원시 심전도상 서맥을 동반한 접합부 이탈을 처음 발견하였으나 치료하지 않았다. 이후 1년 1회 심한 현기증이 있어서 2년 후 내원하였다.

과거력 : 2년전 좌측 대퇴골 골두의 무혈성 괴사를 진단받았다.

이학적 검사 : 혈압은 140/90 mmHg이고, 맥박은 41회/분으로 규칙적이었으며, 그 외 흉부 및 복부 검사는 특이소견이 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사, 생화학 검사, 갑상선 기능 검사는 정상이었다.

심전도 검사 : 분당 45회의 접합부 이탈율동과 완전 우각차단 소견 (Fig. 3).

흉부사진 : 다발성 늑골 골절 외 특이소견은 없었다.

심초음파 검사 : 심박출률은 59%이었고 경도의 삼첨판 폐쇄부전 이외에 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다.

24시간 심전도 : 현기증이 동반된 동정지, 접합부이탈 율동과 완전우각차단 소견으로 동기능부전증후군을 진단받았다.

치료 및 경과 : 임시 심박조율기를 삽입하여 좌측 고관절전치환술을 하고 9일 후에는 VVIR형 심박조율기를 삽입한 뒤 퇴원하였다.

6개월 후 실어증, 연하장애, 좌측편마비를 주소로 다시 입원하였다. 뇌전산화단층술 결과 우측 뇌경색으로 진단되었다. 입원중 경식도 심초음파에서 심박출률은 37%로 감소하였고 좌심방 혈전이나, 난원공 개존증은 보이지 않는 심부전 소견을 보였다. 환자는 보존적 치료 도중 보호자가 원하여 퇴원하였고 외래 추적이 되지 않았으나 수개월 후 사망하였다고 하였다.

### 증례 3 :

환자 : ○홍규(III D), 남자 25세.

주소 : 흉통.

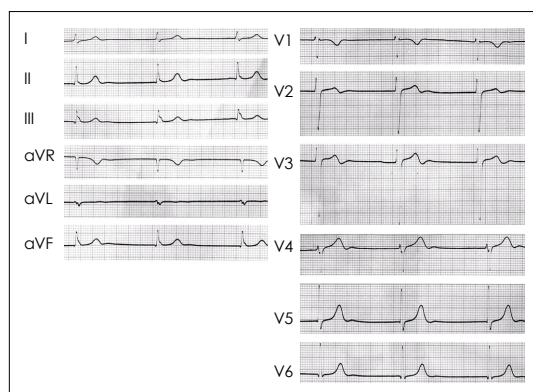
현병력 : 5년 전부터 호흡곤란, 현기증, 흉통이 있어 1991년 8월 내원하였다.

이학적 검사 : 혈압은 120/70 mmHg이고, 맥박은 45회/분으로 규칙적이었으며, 그 외 흉부 및 복부 검사는 특이소견이 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사, 생화학 검사, 갑상선 기능 검사는 정상이었다.

심전도 검사 : 분당 43회의 서맥을 동반한 방실접합부 이탈율동 소견(Fig. 4).

흉부사진 : 심비대나 폐부종등의 소견은 관찰되지 않



**Fig. 4.** IIID is 25-year-old man with episodic chest pain. The tracing shows sinus arrest with junctional escape rhythm at 43beats/minute. He did well and noticed improvement with the VVI pacemaker.

았다.

심초음파 검사 : 심박출률은 59%이었고 승모판 탈출증에 의한 경도의 승모판 폐쇄부전 소견을 보였으며, 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다.

관동맥 조영술 소견 : 관상동맥질환이나 다른 이상 소견은 보이지 않았다.

치료 및 경과 : VVI형 심박조율기를 삽입한 후 퇴원하여 증상없이 지냈다.

10년 후 다시 흉통을 주소로 내원하여 심초음파 검사에서 늘어진(floppy) 승모판막에 의한 경도의 승모판 폐쇄부전, 중등도의 삼첨판 폐쇄부전을 보였다. 24시간 심전도에서 심박조율기 증후군을 진단받고 이력현상 조절 후 퇴원하였고 현재 증상 없이 지내고 있다.

### 증례 4 :

환자 : ○진규(III E), 남자 33세.

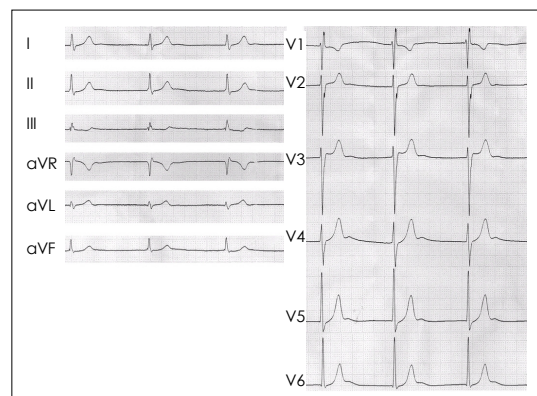
주소 : 피로.

현병력 : 전신피로와 소화장애로 2001년 6월 종합검진을 받게 되었다.

이학적 검사 : 혈압은 정상이었고, 맥박은 44회/분으로 규칙적이었으며 그 외 흉부 및 복부 검사는 특이소견이 없었다.

검사실 소견, 복부 초음파 검사, 위내시경 검사 등은 모두 정상이었다.

흉부 사진 : 양측 폐첨부에 대기포(bullae)가 관찰되었다.



**Fig. 5.** III E is 33-year-old man complaining of increased fatigue. The tracing shows sinus arrest with junctional escape rhythm and an incomplete RBBB at 44 beats/minute. He was observed thereafter. RBBB : right bundle branch block.

심초음파 검사: 경도의 승모판 폐쇄부전, 삼첨판 폐쇄부전 외에 다른 이상 소견은 없었으며, 심박출률이 53%인 정상의 수축기능 소견을 보였다.

심전도 검사: 동정지와 방실 접합부 이탈을 동반한 서맥과 불완전 우각차단 소견이 관찰되었다(Fig. 5).

24시간 심전도 검사: 접합부 이탈을 동반 소견을 보였으며, 최소 심박수는 오전 10시경 34회/분이었고 최대 RR간격은 오전 10시경 1.8초로 관찰되었다. 피로를 호소하고 있었고 현재 외래 추적중이다.

## 고 찰

동기능 부전 증후군은 1967년 Lown이 전기적 심을 동전환 후 동방 결절 활성의 회복이 더딘 것을 기술하기 위해 처음 도입한 용어이다.<sup>9)</sup> 이듬해 Ferrer<sup>1)</sup>는 지속적인 동서맥, 동정지, 느린 심실 반응을 동반한 비약물성 심방세동, 동방 출구차단, 서맥빈맥 증후군 등의 만성적 동방 결절의 기능부전을 포괄하는 임상적 증후군으로 확장하였다.

가족성 동기능부전증후군은 1971년 Spellberg<sup>10)</sup>가 처음 발표한 이래로 상염색체 우성으로 유전된다는 사실이 여러 보고에서 밝혀졌다.<sup>5-7)</sup> 그러나 이렇게 한 가족내에서 발현되는 경우는 매우 드물며 대략 2~6%에서 유전된다고 알려져 있다.<sup>5)</sup> 선천성 동기능 부전은 산발성과 가족성으로 구분되며 동기능 부전을 동반한 가족의 예에 대한 보고<sup>5-7)</sup>는 있지만 동기능 부전과 방실전도장애가 함께 나타난 경우는 매우 드물다.<sup>2)</sup> 따라서 동기능 부전이 의심되는 환자들은 정확한 진단을 위하여 위의 두 가지 질환을 감별하는 것이 중요하다.

본 예에서는 가족중에 동결절 질환을 일으키는 후천성 심근질환과 류마티스 열을 경험한 자는 없었고 심초음파 검사에서 심장의 구조적 이상은 없었다. 따라서 본 증례의 이환된 환자들은 상염색체 우성 유전을 하는 선천적 원인에 의한 것으로 추론할 수 있다(Fig. 1).

가족성 동기능 부전증의 원인에 대해서는 이견이 많으며, Ferrer<sup>1)</sup>는 동결절의 퇴화와 허혈성 심질환을 원인으로 지목했다. 동기능 부전증은 노인에서 자주 발견되는 독립적인 현상인데 이는 동방결절의 허혈성 손상과 노화에 따른 동결절과 방실결절이 신경자극에 대한 민감도가 떨어지기 때문으로 생각된다.

또한 동방 결절 동맥은 동맥경화, 염증성 과정, 색전

등에 의해 좁아질 수 있으므로 일부 연구자들은 관상동맥질환이 중요 원인이라고 한다. 그러나 기저 심질환이 없는 동기능부전증후군에서 동방 결절 동맥의 이상은 없었다고 한다.<sup>11)</sup> 반면에 심근 경색(특히 하벽) 환자의 약 1%에서 동기능 부전을 보였고,<sup>12)</sup> 또한 관상동맥 협착이 75% 이상인 경우 거의 모든 환자에서, 50% 이하인 경우 33%의 환자에서만 심박동수의 이상을 보였다는 보고<sup>13)</sup>는 관상동맥질환이 한 원인이 될 수 있음을 추정하게 한다.

본 예에서는 IIB를 제외한 IIIA, IIIC, IIID, IIIE 모두 40대 이전의 젊은 나이에 발생하였고, IIID는 심혈관조영술에서 정상소견을 보였으므로 노화나 관상동맥 질환이 원인일 가능성은 떨어진다.

동방 결절 자체(내재성)나 자율신경 이상(외재성)으로 기능 부전이 생길 수도 있다. 자율신경 이상은 젊은 환자에서 흔히 기질적 심질환 없이 보고 되는 경우가 많다. 미주신경 긴장증(vagotonia)은 뚜렷한 외부자극 없이 항상 심한 동성서맥이 나타나는 경우로, 동기능부전증후군 또는 간질로 진단되기도 한다. 전기생리학적 검사에서 자율신경 차단과 답차시험에서 서맥이 사라지는 것은 미주신경 긴장증을 시사한다.<sup>7)15)</sup>

또한 다수의 약물이 동방 결절의 기능을 저하시키며, 일부 환자에서는 약물 복용 후에만 동기능 부전증이 나타나며, digitalis, beta blockers, calcium channel blockers, amiodarone 등이 포함된다. 수술 중 심장 손상도 동방 결절이나 그 혈액 공급에 영향을 미칠 수 있다. 소아의 경우 선천성과 후천성(특히 심장수술 후) 심질환을 가진 경우 흔히 볼 수 있으며 가족내 발현도 드물게 보고되고 있다.<sup>3)</sup> 그 외의 원인으로는 유전분증, 피부경화증, 혈색소증, 종양 등의 침윤성 질환과 갑상선기능 저하증, 심한 간질환, 저체온증, 장티푸스, 부르셀라증, 미주신경 긴장증, 저산소증, 과탄산혈증, 산혈증, 급성 고혈압, 근위축증 등도 원인이 될 수 있다.<sup>14)</sup> 그러나 본 예에서는 위와 같은 약물 복용, 수술력이나 전신질환의 병력이 있던 자는 없었으며, 전기생리학적 검사를 시행하지 못하였으므로 미주신경긴장증은 배제할 수 없었다.

분당 50회 이하의 심한 서맥은 심박출량 부족으로 피로 증상을 보이거나, 동기능 부전증은 주로 발작성 어지러움, 실신 등으로 발현된다. IIB, IIIA는 간헐적 현기증을 호소하였으며, IIID는 흉통을, IIIE는 피로를 주로 호소하여 동기능부전증후군의 다양한 임상 증상을 경험할 수

**Table 1.** Clinical data in six members of the family

	Sex	Age1	Age2	Clinical features
IIB	F	52	52	Dizziness, presyncope ; VVI pacemaker at 53
IIIA	M	37	37	Dizziness, dyspnea ; VVIR pacemaker at 39, dead
IIIB	F	—	—	Delivery of two daughters, alive without any symptom
IIIC	F	32	—	Sudden death at 32
IIID	M	20	25	Dyspnea, dizziness, chest pain ; VVI pacemaker at 25
IIIE	M	—	33	Fatigue, indigestion

F : female, M : male, Age1 : age at first symptoms of SSS (year), Age2 : age at establishment of SSS (yr), VVI (R) : pacemakers-all are from biotronic company, SSS : sick sinus syndrome

**Table 2.** ECG and echocardiographic findings at first visit

	ECG		Holter ECG	Echocardiography			
	HR	QTc	Diagnosis	LVs	LVd	EF	Findings
IIB	42	—	Af SVR	34	53	59	MR, FMV
IIIA	35	0.45	SA JER c-RBBB	36	56	59	TR
IIID	43	0.44	SA JER	38	51	59	MR, MVP
IIIE	44	0.41	SA JER i-RBBB	37	51	53	MR, TR

HR : heart rate, QTc : corrected QT interval, LVs/LVd : left ventricular end systolic/diastolic diameter (mm), EF : ejection fraction (%), Af : atrial fibrillation, SVR : slow ventricular response, SA : sinus arrest, JER : junctional escape rhythm, c/i-RBBB : complete/incomplete right bundle branch block, FMV : floppy mitral valve, MR : mitral regurgitation, TR : tricuspid regurgitation

있었다(Table 1).

동기능 부전 증후군은 임상증상과 동기능 부전의 심전도 소견이 일치할 때 진단되지만, 임상 증상과 징후가 없거나 매우 다양하기 때문에 24시간 심전도 검사로 증상과 연관성을 증명하는 과정이 필수적이다(Table 2).

병리학적으로는 방실차단을 동반한 경우 심근 섬유화의 교란, 퇴화와 간질의 섬유화 소견을 보이며, 동결절 기능장애와 방실 전도 장애가 심근 질환에 의해 유발됨을 시사한다는 보고가 있다.<sup>2)</sup> 또 다른 보고는 동방결절과 방실결절이 작고 단핵구 침윤, 지방변형, 섬유화된 소견과 원위부 전도계의 지방변형, 섬유화 및 빈 공간 형성 소견을 보이며 전자는 선천적이고 후자는 후천적이라고 한다.<sup>4)</sup> 특히, 승모판과 삼첨판은 지방변형과 섬유화로 늘어진(floppy) 것을 관찰 할 수 있는데, 이는 심초음파 검사에서 승모판 탈출증으로 보여지기도 한다.<sup>4)17)</sup>

동기능부전증후군은 임상적으로 정신지체<sup>5-7)</sup>나, 퇴행성 근시<sup>6)</sup>와의 관련성이 보고되고 있으나, 본 증례에서 정신지체나 근시는 보이지 않았다. 그러나 IIB에서 늘어진 승모판막에 의한 승모판 폐쇄부전, IIID에서 승모판 탈출증에 의한 승모판 폐쇄부전을 보인 사실은 위의 병리학적 소견과도 일치한다. 또한 IIIA, IIID, IIIE에서 관찰된 삼첨판 폐쇄부전도 다른 구조적 이상이나 류마

티스 열등이 없었으므로 늘어진 판막때문일 가능성이 높다(Table 2).

동기능부전증후군은 다양한 경과를 보이나, 대부분 시간 경과에 따라 심방성 부정맥과 전도장애가 더 흔해지고 무증상에서 서맥, 심방세동, 급사로 진행되는 것을 볼 수 있다.<sup>8)16)</sup> 동방 차단/정지를 동반한 동서맥을 보인 환자 52명에서 완전한 동정지로 진행하는데 평균 13년이 걸렸다는 보고도 있다.<sup>18)</sup> 동휴지, 동방 출구차단에 증상이 있으면 심방세동<sup>16)19)</sup>과 색전증<sup>16)20)</sup>의 빈도가 높으며 심방세동은 동율동이 없어지고 이탈율동으로 전환될 경우와 후천성 동결절 질환이 있는 경우 증가한다.<sup>16)</sup> 또한 45세 이상이고 맥박이 분당 50회 이하인 동기능 부전증 환자 35명을 치료없이 17개월 추적한 결과 실신, 심부전, 심방세동 및 발작성 빈맥 등 치료가 필요한 심혈관 사건이 47%에서 발견되었고 다변수 분석에서 유의한 예후 인자는 나이(65세 이상), 좌심실 확장기 말 직경( $\geq 52$  mm), 좌심실 박출률( $\leq 55\%$ )이었다<sup>21)</sup>고 한다.

본 증례에서도 IIB의 심방세동, IIIA의 뇌경색, IIIC의 급사는 이러한 자연경과를 잘 반영하는 소견이다. 그러나 심혈관 사건의 예후인자는 관련이 없어 보였다. 따라서 동기능 부전이 의심되는 환자에 있어서 정확한 병

력청취와 가족력에 대한 조사가 중요하며 성장하면서 운동곤란과 실신, 급사, 중풍의 과거력이 있는 경우, 특히 40대 이하의 젊은 나이에서 발생한 경우, 가족 전체에 대한 선별 검사가 필요하다고 생각된다. 이때 심전도와 Holter 검사가 필수적으로 포함되어야 하며 심초음파 검사와 adenosine 정주후의 교정동결절회복시간 등에 대한 검사가 도움이 될 수 있다. 또한 원인이 되는 유전자에 대한 연구가 필요하며, 근섬유소 중쇄의 과오돌연변이 검사는 그 한가지 방법이 될 것이다.<sup>2)</sup>

## 요 약

가족성 동기능부전증후군은 서서히 진행하며, 상염색체 우성으로 유전하는 보고들로 보아 유전질환일 가능성이 높다. 따라서 가족 구성원에 대한 조사와 더불어 원인 유전자를 밝히려는 노력이 필요하다.

이에 저자들은 가족성 동기능부전증후군을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심 단어 :** 동기능부전증후군; 서맥; 가족박동조율기.

## REFERENCES

- 1) Ferrer MI. *The sick sinus syndrome in atrial disease*. JAMA 1968;206:645-6.
- 2) Isobe M, Oka T, Takenaka H, Imamura H, Kinoshita O, Kasanuki H, Sekiguchi M. *Familial sick sinus syndrome with atrioventricular conduction disturbance*. Jpn Circ J 1998;62:788-90.
- 3) Braunwald, Zipes, Libby. *Heart disease*. 6th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p.146, 826, 827, 2033.
- 4) Bharati S, Surawicz B, Vidaillet HJ Jr, Lev M. *Familial congenital sinus rhythm anomalies: clinical and pathological correlations*. Pacing Clin Electrophysiol 1992;15:1720-9.
- 5) Lehmann H, Klein UE. *Familial sinus node dysfunction with autosomal dominant inheritance*. Br Heart J 1978;40:1314-6.
- 6) Onat A. *Familial sinus node disease and degenerative myopia: a new hereditary syndrome?* Hum Genet 1986;72:182-4.
- 7) Mehta AV, Chidambaram B, Garrett A. *Familial symptomatic sinus bradycardia: autosomal dominant inheritance*. Pediatr Cardiol 1995;16:231-4.
- 8) Stopfkuchen H, Jungst BK. *Congenital sinus bradycardia combined with congenital total atrioventricular block*. Eur J Pediatr 1977;125:219-24.
- 9) Lown B. *Electrical reversion of cardiac arrhythmias*. Br Heart J 1967;29:469-89.
- 10) Spellberg RD. *Familial sinus node disease*. Chest 1971;60:246-51.
- 11) Engel TR, Meister SG, Feitosa GS, Fischer HA, Frankl WS. *Appraisal of sinus node artery disease*. Circulation 1975;52:286-91.
- 12) Simonsen E, Nielsen BL, Nielsen JS. *Sinus node dysfunction in acute myocardial infarction*. Acta Med Scand 1980;208:463-9.
- 13) Alboni P, Baggioni GF, Scarfo S, Cappato R, Percoco GF, Paparella N, Antonioli GE. *Role of sinus node artery disease in sick sinus syndrome in inferior wall acute myocardial infarction*. Am J Cardiol 1991;67:1180-4.
- 14) Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.1284-6.
- 15) Caralis DG, Varghese PJ. *Familial sinoatrial node dysfunction: increased vagal tone a possible aetiology*. Br Heart J 1976;38:951-6.
- 16) Surawicz B, Hariman RJ. *Follow-up of the family with congenital absence of sinus rhythm*. Am J Cardiol 1988;61:467-9.
- 17) Leichtman D, Nelson R, Gobel FL, Alexander CS, Cohn JN. *Bradycardia with mitral valve prolapse: a potential mechanism of sudden death*. Ann Intern Med 1976;85:453-7.
- 18) Lien WP, Lee YS, Chang FZ, Lee SY, Chen CM, Tsai HC. *The sick sinus syndrome: natural history of dysfunction of the sinoatrial node*. Chest 1977;72:628-34.
- 19) Centurion OA, Fukatani M, Konoe A, Tanigawa M, Shimizu A, Isomoto S, Kaibara M, Hashiba K. *Different distribution of abnormal endocardial electrograms within the right atrium in patients with sick sinus syndrome*. Br Heart J 1992;68:596-600.
- 20) Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, Simmons TW, Wilkoff BL, Castle LW, Trohman RG. *Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities*. Circulation 1993;88:1045-53.
- 21) Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. *The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome*. Am J Cardiol 1998;82:1205-9.