

한국인 심부전 환자의 임상특성 및 예후인자에 관한 다기관 연구

한림대학교 의과대학 순환기내과학교실,¹ 경북대학교 의과대학 순환기내과학교실,²
서울대학교 의과대학 순환기내과학교실,³ 성균관대학교 의과대학 순환기내과학교실,⁴
울산대학교 의과대학 순환기내과학교실,⁵ 전남대학교 의과대학 순환기내과학교실,⁶
대한순환기학회 심부전연구회⁷

유규형^{1,7} · 한성우^{1,7} · 채성철^{2,7} · 이주환^{2,7} · 오병희^{3,7}
이명복^{3,7} · 이상훈^{4,7} · 김재중^{5,7} · 정명호^{6,7} · 안영근^{6,7}

Multicenter Analysis of Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Patients with Congestive Heart Failure in Korea

Kyu Hyung Ryu, MD^{1,7}, Seoung Woo Han, MD^{1,7}, Shung Chull Chae, MD^{2,7}, Ju Hwan Lee, MD^{2,7},
Byung Hee Oh, MD^{3,7}, Myoung Mook Lee, MD^{3,7}, Sang Hoon Lee, MD^{4,7},
Jae Joong Kim, MD^{5,7}, Myoung Ho Jung, MD^{6,7} and Yung Geun Ahn, MD^{6,7}

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University, Anyang,

²Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kyungbook National University, Daegu,

³Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul

⁴Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Sunggyungwan University, Seoul,

⁵Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ulsan University, Seoul,

⁶Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Cheonnam National University, Gwangju,

⁷Korean Heart Failure Study Group, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Congestive heart failure is one of the most frequent problems in cardiovascular patients. However, very little data concerning this syndrome in Korea was available. The objectives of this study were to evaluate the demographic and clinical characteristics, and the prognostic factors of patients hospitalized with congestive heart failure in Korea. **Subjects and Methods** : Six university hospitals, fulfilling the protocol for clinical information of patients with heart failure, were prospectively engaged in this study. One thousand and forty seven patients, admitted between Jan.1. 1998 and Dec. 31. 2000 were enrolled. **Results** : The cumulative survival rates at 3 and 6 month, and 1 and 2 years were 90.5, 87.5, 82 and 75.9%, respectively. Ischemic heart disease was the most frequent underlying disease (36.7%). Diabetes mellitus (OR : 1.626, 95% CI : 1.156-2.289, p=0.005), previous history of myocardial infarction (OR : 2.044, 95% CI : 1.488-2.808, p<0.0001), atrial fibrillation (OR : 1.516, 95% CI : 1.042-2.206, p=0.02), and cerebrovascular accident (OR : 2.187, 95% CI : 1.366-3.501, p=0.001) were the worse prognostic factors. **Conclusion** : Ischemic heart disease was the major cause of heart failure. The cumulative 1 year survival rate, of the patients of congestive heart failure was 82%. The poor prognostic factors were diabetes, old myocardial infarction, atrial fibrillation and cerebrovascular accident. (Korean Circulation J 2003;33(7):629-634)

KEY WORDS : Heart failure, congestive ; Epidemiology ; Prognosis.

논문접수일 : 2002년 2월 17일

심사완료일 : 2002년 4월 10일

교신저자 : 유규형, 431-828 경기도 안양시 동안구 평촌동 896 한림대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (031) 380-3722, 1876 · 전송 : (031) 386-2269 · E-mail : khryu@hallym.or.kr

서론

심혈관계 질환에 의한 사망은 처음 발병이 갑작스런 돌연사로 나타나기도 하고 진행된 관상동맥 질환이나 고혈압, 판막증, 심근질환 등의 말기증상이나 합병증으로 울혈성 심부전이 발생하여 사망하는 경우이다. 울혈성 심부전은 사망률이 높을 뿐 아니라 높은 이환율로 빈번한 입원치료와 정상적인 사회생활의 제한으로 많은 경제적 손실을 초래하게 된다. 울혈성 심부전은 매우 다양한 원인질환에 의해 발생하며 진단기준조차도 불명확한 임상증후군이다. 그래서 임상연구를 수행하기가 어렵고, 우리나라 뿐 아니라 서양에서도 비로소 최근에서야 역학적 연구가 진행되고 있는 실정이다.

또한 국내 심부전 환자의 특성을 보다 자세히 밝힘으로써 향후 효율적인 질병관리와 예방사업의 지침을 제시하여 국민건강 향상에 기여할 수 있다. 이전에 국내 울혈성 심부전 환자의 임상양상 및 예후에 관한 보고가 있다.¹⁾ 하지만 이 연구는 후향적 연구로 정확한 임상양상을 파악하기에는 한계가 있고, 단일 대학의 연구결과로 보편적인 생존율이나 예후인자를 제시하기에 제한이 있다. 이에 저자들은 국내 울혈성 심부전 환자들의 전향적인 관찰을 통한 심부전의 위험군 또는 원인질환, 악화요인, 장기 사망률 및 예후에 영향을 미치는 요인과 약물치료의 효과를 체계적으로 연구하기 위한 자료를 구축하기 위해 전국 6개 의과대학이 참여 하는 전향적 연구를 시행하였다. 본 원고에서는 수집된 자료로 초기결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1998년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지 경북의대병원, 서울의대병원, 성균관의대 삼성서울병원, 울산의대 서울중앙병원, 전남의대병원, 한림의대 의료원에 울혈성 심부전의 진단명으로 입원한 1,047명의 환자를 등록하였다. 전체 1,047명 가운데 악성종양, 간경화를 포함한 만성 간질환이나 말기 신부전이 동반된 46명의 환자를 제외한 1,001명을 분석하였다. 878명의 환자에서 전화방문과 의무기록 검토를 통해 생존율에 대한 정보를 얻을 수 있었으며 입원 후 24개월을 기준으로 사망여부를 결정하였다. 평균 추적기간은 16.9개월(SD 10.8, 범위 0.01~38.1개월)이었다. 생존율은 Kaplan-

Meier analysis를 이용하여 분석하였고 생존율의 비교는 log-rank test를 이용하였다. 예후 인자들은 Cox-proportional hazard model을 이용하여 단변량 분석을 시행하였다.

결과

기본 임상 특성

전체 1,001명 가운데 남자는 511명, 여자는 490명이었다. 전체 환자의 평균연령은 64.2 ± 14.5 세였고 남자는 62.4 ± 13.8 세, 여자는 65.9 ± 14.2 세로 여자의 나이가 더 많았다($p < 0.0001$). 고혈압은 364명(36.4%)에서 동반되었고 당뇨병은 239명(23.9%)의 환자에서 동반되었다. 흡연자는 모두 305(30.5%)명이었다. 환자들의 혈중 총콜레스테롤 농도는 175.7 ± 50.1 mg/dL, 중성지방 농도는 114.8 ± 69.2 mg/dL, HDL 콜레스테롤 농도는 42.9 ± 13.5 mg/dL였다. Friedwald공식에 의해 구한 LDL 콜레스테롤의 농도는 115.7 ± 42.3 mg/dL였다.

원인질환 및 임상양상

심부전의 원인질환으로 허혈성 심장질환이 원인질환인 환자가 367명(36.7%)으로 가장 많았고 심근증이 212명(21.9%), 고혈압성 심장질환이 188명(18.8%), 심장판막증이 154명(15.4%) 순이었다. 선천성 심장질환, 심내막염, 심근염 등의 기타 원인인 경우가 80명(8%)를 차지하였다. 입원할 때 급성심근경색이 동반된 경우는 76명(7.6%)이었다.

심방세동이 275명(27.5%)의 환자에서 동반되었고 뇌혈관질환이 동반된 경우는 86명(8.6%)이었다.

누적사망률

전체 환자들의 누적 생존율은 3개월에 90.5%, 6개월에 87.5%, 1년에 82%, 2년에 75.9%였다. 성별에 따른 생존율은 여성이 더 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 1, $p = 0.16$). 입원할 때 증상의 중증도에 따라 생존율에 차이를 보였으며 NYHA class IV에 해당하는 환자들의 경우 1년 생존율이 70.9%, 2년 생존율은 60.6%로 class II의 88.1%, 79.3%에 비해 유의하게 낮았다(Fig. 2, $p = 0.0001$). 심초음파로 측정된 좌심실 구혈율(ejection fraction)이 30% 미만

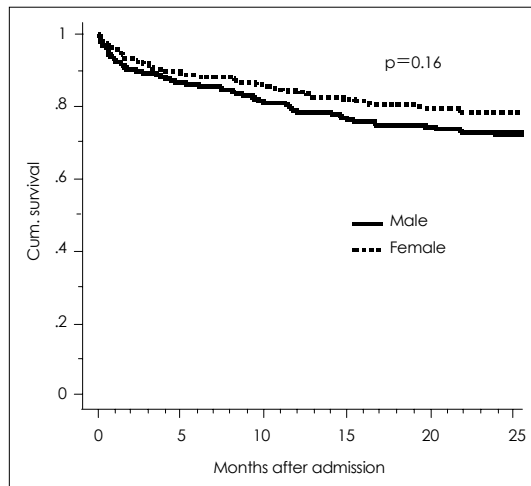


Fig. 1. Cumulative survival rate of patients with congestive heart failure by sex.

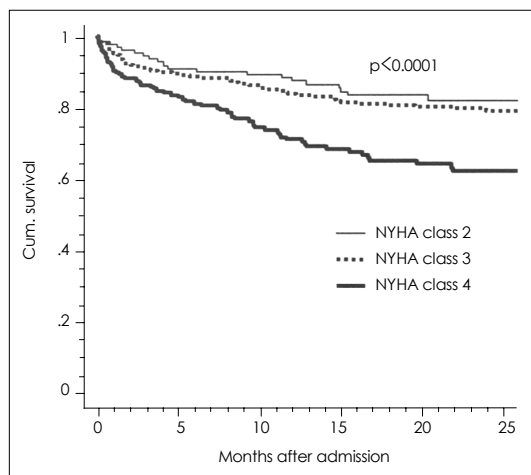


Fig. 2. Cumulative survival rate of patients with congestive heart failure according to functional class at admission.

인 환자들의 1년과 2년 생존률은 72.5%, 70.2%였고, 좌심실 구혈율이 30~45%인 경우는 각각 82.5%, 75.1%, 좌심실 구혈율이 45% 이상인 경우는 각각 86.3%, 76.3%였다. 그러나 좌심실 구혈율에 따른 생존률의 차이는 통계적인 유의성은 보이지 않았다($p=0.26$).

원인 심장질환이 허혈성 심장질환인 경우의 6개월, 1년 그리고 2년째 누적 생존률은 각각 80.6%, 78.4%, 64.7%였다. 원인질환이 심장판막증과 심근증인 경우 예후가 상대적으로 양호하여 누적 생존률이 심장판막증의 경우 각각 90.5%, 87.5%, 83%였고 심근증의 경우 각각 90%, 83.6%, 79.5%였다. 고혈압성 심장질환

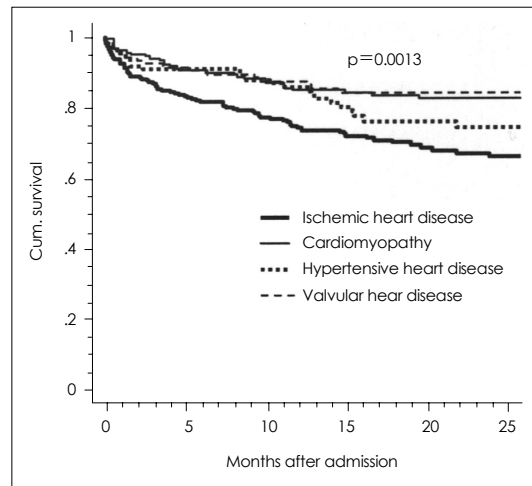


Fig. 3. Cumulative survival rate of patients with congestive heart failure according to the underlying heart disease.

환이 원인인 경우의 누적 생존률은 각각 91%, 84.8%, 72.2%였다. 원인 심장질환에 따른 생존률은 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 3, $p=0.0021$).

예후인자

울혈성 심부전 환자의 성별에 따른 예후의 차이는 관찰되지 않았다. 당뇨병이 동반된 경우 사망의 위험이 증가하였고(OR : 1.626, 95%CI : 1.156~2.289, $p=0.005$), 고혈압도 근소한 차이는 있지만 예후에 영향을 미치지 못하였다(OR : 1.170, 95%CI : 0.990~1.382, $p=0.06$). 흡연의 유무와 혈중 총콜레스테롤의 증가, 낮은 HDL-콜레스테롤 농도 등은 예후에 영향을 미치지 않았다.

이전에 심근경색의 병력이 있는 경우 사망의 위험이 증가하였고(OR : 2.044, 95%CI : 1.488~2.808, $p<0.0001$), 심방세동(OR : 1.516, 95%CI : 1.042~2.206, $p=0.02$)과 뇌혈관 질환(OR : 2.187, 95%CI : 1.366~3.501, $p=0.001$) 역시 불량한 예후인자였다.

사망원인

사망이 확인된 212명의 환자 가운데 병원에 입원중에 사망한 예는 103명(48.6%)이었고 66명(31.1%)는 병원 밖에서 사망하였다. 나머지 43명(20.3%)는 사망 당시의 정황에 대한 정보를 얻지 못했다.

사망 장소 및 사망원인에 대한 자세한 정보를 얻을 수 있었던 3개 대학병원의 76명에서 52명(68.4%)는

Table 1. Prognostic factors for patients with congestive heart failure

	Odd ratio	95% confidence interval	p
Male sex	1.147	0.840–1.566	0.38
Hypertension	1.170	0.990–1.382	0.06
Diabetes	1.626	1.156–2.289	0.005
Smoking	0.925	0.651–1.212	0.66
Total cholesterol >240 mg/dL	0.815	0.377–1.759	0.60
HDL-cholesterol <35 mg/dL	1.345	0.755–2.395	0.31
Previous MI	2.044	1.488–2.808	<0.0001
Atrial fibrillation	1.516	1.042–2.206	0.02
Cerebrovascular accident	2.187	1.366–3.501	0.001

MI : myocardial infarction

Table 2. Causes of death in patients with congestive heart failure (data from 76 cases of 3 University)

In-hospital death	52 (68.4%)
Cardiac causes	45 (59.2%)
Non-cardiac causes	6 (7.9%)
Unknown	1 (1.3%)
Out-hospital deaths	24 (31.6%)
Cardiac causes	16 (21.0%)
Non-cardiac causes	4 (5.3%)
Unknown	4 (5.3%)
Total	76

병원에서 사망하였고 나머지 24명(31.6%)은 병원 밖에서 사망하였다. 45명(59.2%)의 환자가 심장질환과 관련하여 병원에서 입원중 사망하였고 병원에서 사망한 환자 가운데 6명(7.9%)은 심장질환 이외의 원인으로, 나머지 1(1.3%)명은 정확한 사망원인을 알 수 없었다. 병원 밖에서 사망한 24명중 16명(21%)이 심장질환과 관련하여 사망하였고 4명(5.3%)은 심장질환 이외의 원인으로, 또 나머지 4명(5.3%)은 정확한 원인을 알 수 없었다(Table 2).

고 찰

본 연구는 국내 심부전 환자의 역학적 특성과 임상양상, 생존률 및 예후인자를 밝히기 위한 연구로서 심부전 예후에 대한 국내 자료의 조기결과를 제시하였다.

이번 연구의 결과 전체 심부전 환자의 1년 생존률은 82%, 2년 생존률은 75.9%로 나타났다. 심부전 발생 후 환자들의 생존률은 Framingham heart study의 결

과가 가장 잘 알려져 있으며 지역사회를 배경으로 전향적인 연구에 의한 심부전 환자의 생존률을 보고하였다. 1971년의 보고에서 심부전 환자의 사망률이 첫해에는 남자의 경우 20.5%, 여성의 경우 14%였고 3년째에는 각각 45.2%, 32%로 예후가 매우 좋지 않았다.²⁾ 위의 연구가 1948년부터 1974년까지 Framingham 지역의 일 세대를 포함하여 수행되었고 Ho 등³⁾은 1975년부터 1988년까지 자녀를 포함하여 2세대 연구를 진행하여 심부전 환자의 생존률을 첫 해와 2년째 남성은 각각 57%, 46%로 여성의 경우 64%와 56%로 보고하였다. 1980년대 초까지 수행되었던 연구들에서 간접적으로 확인할 수 있는 심부전 환자의 생존률은 1년째 생존률이 50%에서 70%내외, 2년째 생존률은 30~50%로 본 연구에 비해 불량한 것으로 나타났다.⁴⁻⁷⁾ Ho 등³⁾은 Framingham연구의 결과를 근거로 오랜 기간에 걸쳐 심부전 환자의 치료가 발전 하였음에도 불구하고 심부전 환자의 생존률이 크게 향상되지 않았음을 지적하였다. 지역의 주민을 대상으로 한 Senni 등⁵⁾의 연구는 심부전 환자의 1년 생존률이 76%, 2년 째는 60%내외로 보고하였다. 한편 본 연구와 같이 입원한 환자를 대상으로 심부전의 증상과 함께 좌심실 구혈율이 30% 미만인 환자를 대상으로 조사한 바에 의하면 입원 후 첫 해의 사망률이 35.4%에 이르고 있다.⁶⁾ 본 연구에서 좌심실 구혈율이 30%미만의 환자의 경우 1년과 2년 생존률이 각각 72.5%, 70.5%로 앞서의 연구에 비해 생존률이 다소 높은 것으로 나타났다.

이처럼 전반적으로 본 연구에서 나타난 심부전 환자의 생존률은 서양의 그 것과 비교하여 다소 양호한 것처럼 보인다. Tsuchihashi 등⁷⁾이 일본의 Fukuoka지역

에서 입원 환자를 대상으로 한 연구에 의하면 전체 심부전 환자의 1년과 2년 사망률을 각각 8.3%와 16.5%였고 좌심실 구혈율이 40% 미만인 환자의 경우는 각각 9.1%와 22.1%였다. 이들의 연구 결과에 의하면 본 연구의 결과에 비해 생존률이 더 양호한 것으로 볼 수 있다. 비교적 최근의 연구결과들과 비교하였을 때 치료 방침에는 큰 차이가 없을 것으로 생각되며 이러한 생존률의 차이는 연구에 포함된 환자들의 임상적 특성의 차이 때문으로 해석하는 것이 보다 더 타당할 것이다. 미국의 단일기관 연구에서도 이전의 연구들에 비해 심부전 환자의 생존률이 호전되었다는 보고가 있다.⁸⁾

본 연구에서 허혈성 심장질환이 전체 기저질환의 36.7%를 차지하여 가장 많은 부분을 차지하였으나, Framingham 연구를 포함하여 다른나라의 연구들에 포함된 환자들의 50~60%가 허혈성 심장질환에 의한 심부전 환자로 허혈성 심장질환의 비율이 높은 경향을 보인다. Zannad 등⁶⁾의 연구에서 이전의 심근경색의 병력이 허혈성 심장질환 환자의 87.4%에서 있었던 것으로 보고하였다. 예후인자 가운데 이전의 심근경색 병력이 환자의 예후에 큰 영향을 미치는 것으로 나타났고 이러한 차이가 서구의 연구결과와 비교하여 국내 환자의 생존률에 차이를 보이는 원인이 되었을 가능성이 있다. 하지만 서구의 결과와 비교하여 생존률이 다소 높은 것으로 나타났다고 하나 좌심실 기능과 관계없이 임상 증상만을 근거로 하여 선정한 환자군에서 1년 생존률이 80%정도인 것은 치료법의 많은 발전이 있음에도 불구하고 심부전의 예후가 크게 호전되지 않았음을 시사한다.

이전의 심근경색 병력이 환자의 사망에 관련된 강력한 예후인자였으며 이외 당뇨병, 뇌혈관질환, 심방세동 등이 생존률에 관련된 불량한 예후인자였다. 특히 이전의 심근경색 병력이 있던 환자에서 허혈성 심근손상이 병발할 경우 사망률이 매우 높았고 초기 사망 환자의 대부분을 차지하였다. Framingham 연구에서도 당뇨병은 여성의 경우 불량한 예후인자로 작용하였다. 유럽의 보고에서는 내원시 수축기 혈압과 나이, 뉴욕심장학회 분류에 의한 증상의 정도, 이전의 입원병력 등이 예후와 관련된 인자였고 허혈성 심장질환이나 심방세동 등은 근소한 차로 유의 수준안에 포함되지 않았다.⁹⁾ Univerferth 등¹⁰⁾은 심전도상 심실내 전도 지연, 폐동맥 폐기압, 심실성 부정맥, 심방세동, 좌심실 구혈율, 제 3심음 등을 확장성 심근증 환자의 1년 생존률에

영향을 미치는 인자로 보고하였다. 본 연구와 비교하여 대부분 유사한 요소들이 심부전 환자의 예후에 영향을 미치는 것으로 생각된다. 좌심실기능이 일반적으로 심부전 환자의 예후에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나 본 연구에서는 통계학적인 의의를 보이지 않았고 일부의 연구에서는 좌심실 구혈율이 예후를 반영하지 않는다는 보고도 있다.¹¹⁾¹²⁾

심부전 환자의 사망 원인에 대해서는 논란의 여지가 많이 있으며 돌연사를 규정하는 데에도 논란이 많다. 본 연구에서는 보다 객관적인 자료를 제시하기 위해 병원내 사망과 원외 사망으로 나누어 분류하였으며 물론 병원 안에서 사망한 경우도 돌연사의 형태로 나타난 경우가 있겠지만 이 분포로 미루어 돌연사의 빈도를 짐작할 수도 있으리라 생각된다.

현재 장기간의 추적 관찰을 위한 자료를 수집하고 있으며 3년간 수집된 결과를 정리하였다. 심부전이라는 질환의 특성이 명확하게 제시된 진단 기준이 없다는 점이며 각 병원마다 진단의 기준이 다를 수 있다. 그러나 본 연구에서는 울혈성 심부전의 진단기준을 임상적인 증상이 있으면서 흉부 X선에서 심비대, 폐울혈 및 폐부종 등이 관찰되고 심초음파도에서 수축기 및 확장기의 기능장애가 있는 경우로 정의하였다. 이와 같이 진단기준을 적용했을 때 다 기관연구이지만 비교적 대상환자군이 일정한 것으로 생각되었다. 자료 수집 이후의 자료 자체에 대한 평가에 공통된 진단기준을 이용하였다.

요 약

배경 및 목적 :

국내 질병 발생의 양상이 서구화함에 따라 심혈관계 질환의 발생률과 유병률이 증가하는 추세이며 결과적으로 울혈성 심부전의 유병률 또한 증가하고 있다. 하지만 울혈성 심부전의 원인 질환 및 자연 경과, 예후인자에 대한 국내의 자료는 드문 실정이다. 본 연구는 국내 울혈성 심부전 환자의 기본적인 역학적 특성과 임상 양상에 대한 자료를 파악하기 위하여 6개 의과대학이 참여한 전향적 연구이다.

방 법 :

1998년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지 경북 의대, 서울의대, 성균관의대, 울산의대, 전남의대, 한림의대 부속병원에 울혈성 심부전으로 입원한 1,047명의 환

자를 대상으로 하였다. 생존에 영향을 미칠 수 있는 다른 질환이 동반된 1,001명의 자료를 분석하였고 이 가운데 사망에 대한 정보를 얻을 수 있었던 878명의 환자에서 생존률 및 예후인자에 대한 자료를 분석하였다.

결 과 :

국내 울혈성 심부전 환자의 원인 질환은 허혈성 심장 질환이 36.7%로 가장 많았고 확장성 심근증을 포함한 심근질환이 21.9%, 고혈압성 심장질환 18.8%, 심장 관 막증이 15.4%였다. 3개월, 6개월, 1년, 2년 누적생존률은 각각 90.5%, 87.5%, 82%, 75.9%였다. 심근경색의 과거력(odd ratio, OR : 2.044, 95% confidence interval, 95%CI : 1.488~2.808, $p<0.001$), 당뇨병(OR : 1.626, 95% CI : 1.156~2.289, $p=0.005$), 심방세동(OR : 1.516, 95% CI : 1.042~2.206, $p=0.02$), 뇌혈관사고(OR : 2.187, 95% CI : 1.366~3.501, $p=0.001$) 등이 불량한 예후인자였다.

결 론 :

허혈성 심장질환은 국내 울혈성 심부전 환자의 가장 흔한 원인 질환이었다. 1년 생존률은 80%내외였고 당뇨병과 심근경색병력, 뇌졸중, 심방세동 등은 국내 울혈성 심부전 환자의 예후에 영향을 미치는 임상소견이었다.

중심 단어 : 울혈성 심부전 ; 생존률 ; 예후인자.

본 논문은 1999년 대한 순환기 학회 산학합동연구비의 일부 지원을 받았다.

REFERENCES

- 1) Lee Y. Clinical characteristics of Korean patients with congestive heart failure. *Korean J Med* 1998;55:446-51.
- 2) McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
- 3) Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in framingham heart study subjects. *Circulation* 1993;88:107-15.
- 4) McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD. Confirmation of a heart failure epidemic: finding from the resource utilization among congestive heart failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:60-9.
- 5) Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM. Congestive heart failure in the community. *Circulation* 1998;98:2282-9.
- 6) Zannad F, Briçon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, Virion JM. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:734-42.
- 7) Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K, Kasagi F, Takeshita A. Clinical characteristics and prognosis of hospitalized patients with congestive heart failure. *Jpn Circ J* 2000;64:953-9.
- 8) Pulignano G, del Sindaco D, Tavazzi L, Lucci D, Gorini M, Leggio F, Porcu M, Scherillo M, Opasich C, di Lenarda A, Senni M, Maggioni AP. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database. *Am Heart J* 2002;143:45-55.
- 9) SEOSI investigators. Survey on heart failure in Italian hospital cardiology units. *Eur Heart J* 1997;18:1457-64.
- 10) Unverferth DV, Magorien RD, Moeshberger ML, Baker PB, Fetters JK, Leier CV. Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;54:147-52.
- 11) Konstam MA, Kronenberg MW, Rousseau MF, Udelsom JE, Melin J, Stewart D, Dolan N, Edens TR, Ahn S, Kinan D. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long term progression of left ventricular dilation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. *Circulation* 1993;88:2277-83.
- 12) Hare JM, Walford GD, Hruban RH, Hutchins GM, Deckers JW, Baughman KL. Ischemic cardiomyopathy: endomyocardial biopsy and ventriculographic evaluation of patients with congestive heart failure, dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1318-25.