Review Korean Circulation J 2002;32(1):7-14

비후성 심근증

원광대학교 의과대학 순환기내과학교실
정 진 원

Hypertrophic Cardiomyopathy

Jin-Won Jeong, MD
Department of Internal Medicine, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

ABSTRACT

Since the pathology of hypertrophic cardiomyopathy was first described by French pathologists in the mid 19th century, many research papers and extensive reviews for the diverse clinical, pathological and genetics related findings have been published. The common term of hypertrophic cardiomyopathy was suggested to be used by the recommendation of the world health organization in 1980. The characteristic findings have been inappropriate myocardial hypertrophy occurring in the absence of any obvious cause such as aortic stenosis or systemic hypertension, which predominantly involved the interventricular septum in the hyperdynamic and nondilated left ventricle. Hypertrophic cardiomyopathy, initially thought to be rare, is now proved to be an important cause of morbidity and mortality across all ages. It occurs in 1 in 500 live births, and in approximately half of these cases is transmitted as an autosomal dominant trait thus becoming the most common cause of sudden death during exercise in young people. Recently, molecular genetic studies have revealed that it is a heterogeneous disease of the sarcomere in which more than 150 different mutations across 10 sarcomeric proteins are involved, and that the phenotypic manifestation and prognosis varies markedly depending on variations in genetic mutations. Consequently, genetic diagnosis is expected to be available within a few years and able to be used for early diagnosis, prevention and treatment of hypertrophic cardiomyopathy in addition to the currently available morphological and functional diagnosis by two-dimensional and Doppler echocardiography. **(Korean Circulation J 2002;32(1):7-14)**

KEY WORDS : Hypertrophy ; Cardiomyopathy, hypertrophic ; Echocardiography.

서 론

비후성 심근증은 19세기 중반 프랑스 병리학자가 처음으로 심한 심장의 비대를 기술한 이래 1958년 영국의 Brock[1]이 대동맥판 협착 수술 후 사망자와 Teare[2]가 급사환자의 검시소견 상 비대칭성 중격비대(asymmetrical septal hypertrophy : ASH)를 보고하면서 관심을 갖게 되었으며 1964년 Braunwald 등[3]이 IHSS (idiopathic hypertrophic subaortic stenosis), Cohen 등[4]이 Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, 1966년 Wigle[11]이 Muscular subaortic stenosis로 보고하는 등 75개 이상의 다양한 명칭으로 보고되 왔으며 1979년 Maron 등[7]의 발표에 이어서 1980년 WHO에서 Hypertrophic cardiomyopathy : HCM으로 명명할 것을 제안하여 오늘에 이르며,[5-11] 처음에는 매우 드문 질환으로 생각했지만 현재는 500명 출생 당 1명으로

교신저자 : 정진원, 570-711 전북 익산시 신용동 344-2
원광대학교 의과대학 순환기내과학교실
전화 : (063) 850-1070 · 전송 : (063) 852-8480
E-mail : jjwcar@wonkwang.ac.kr

빈도가 높고 특히 젊은 나이에 급사를 일으키는 가장 흔한 질환으로 상염색체 우성유전을 하는 것으로 밝혀졌다. 최근 분자 유전학적 연구가 진행되면서 유전자 변이의 종류에 따라 표현형과 예후가 달라지는 이질성 질환으로 밝혀지면서 향후 수 년 내에 유전적인 진단이 가능하게 될 것이며 보편화 되면 비후성 심근증의 조기 진단 및 예방, 치료의 변화도 가능할 것으로 사료된다.[12-17]

정의 및 병리

좌심실의 부적절한 비후가 있으며 확장이 없는 질환으로, 비후를 일으키는 대동맥판 협착증, 고혈압 등의 이차적인 원인이 없는 경우를 말하며, 조직학적으로는 다양한 모양의 비후된 심근세포가 서로 사선 혹은 수직 배열을 이루는데 주로 비후된 심실 중격에 많지만 중격 외의 심실벽에도 존재한다. 현미경적으로 세포 간의 배열 이상 뿐 아니라, 세포 내의 근섬유속의 배열이상도 볼 수가 있는데 이는 전체 심근의 일부에서 보이며 정상인보다는 많다. 최근 조직학적 이상 이외의 기능적인 이상이 확장기능의 장애를 일으키는 원인으로 보고 있으며 따라서 심근세포 내의 sarcomere의 이상에 의한 질환으로 보게되었다.[11)12)]

유전학적 측면

가족성 HCM은 약 50%에서 상염색체 우성형으로 유전되며, 최소 4가지의 유전자가 관여하며 최근에는 10개의 서로 다른 sarcomere 단백질의 150가지 이상의 변이로 인한 이질성질환으로 알려졌다. 따라서 표현형도 매우 다양하며 한 가족 간에도 침범형태와 예후가 다양하다.[13)14)] 가장 흔한 것은 14번 유전자의 심장 베타 myosin heavy chain 유전자의 변이로 가족성 HCM의 30 40%를 차지하고 심근세포나 심근섬유속의 이상배열과 상관이 있다.[14)17)] 또 1번 유전자의 심장 tropo-nin T 유전자의 변이는 특이하게 심근비후는 경미하지만 급사와 관련이 되는 나쁜 예후 인자로 알려졌다.[15)] 그 외에도 11번 유전자의 myosin binding protein C, 15번 유전자의 alpha tropomyosin 유전자의 변이 등이 있다.[16)18)19)] 그러나 같은 유전자의 같은 종류의 변이도 임상증상이나 예후가 다양하기 때문에 판별검사로서의 효용성은 아직도 의문이지만 임상적인 표현이 되기 전에 소아기에 진단을 할 수 있다는 점에서 그 가치가 있다고 볼 수 있다(Table 1).

Table 1. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy

Alpha and beta heavy chain
Troponin T and I
Alpha tropomyosin
Myosin binding protein C
Alpha cardiac actin
Myosin light chain
Titin

좌심실 비후 분포에 따른 HCM의 형태학적 분류

전통적인 Maron 등[7)]의 분류는 4가지 형으로 분류하는데 심첨부, 심실 중간부 등의 분류가 없으며 심실중격과 전벽을 침범하는 제3형이 가장 많다고 하였다.[7)] 국내에서도 임 등[20)]의 보고에서 후벽을 제외한 전벽, 중격, 측벽이 모두 비후된 제3형이 가장 많았는데 1985년 Wigle 등[21)]이 1300명의 환자에서 분류했을 때 비 대칭적인 좌심실 비후가 95%, 동심성 비대가 5%였으며 비대칭적 비후는 대부분이 심실중격이었고, 극히 소수가 심첨부(9%), 심실중간부(4%), 기타 부위의 침범 순이었는데 동양인에서 많은 심첨부형은 오히려 적었다(Fig. 1).[21)]

HCM의 혈역학적 분류

임상적으로 치료적 측면에서 형태학적 분류보다 더 중요하며 폐쇄성 HCM과 비폐쇄성 HCM으로 나누며 폐쇄성은 판막하부 폐쇄와 심실중간부 폐쇄로 나누는 다시 안정시 폐쇄형과 지연성 폐쇄, 다양한 폐쇄형으로 구분할 수도 있는데 지연성 폐쇄형은 안정시는 압력차가 없지만 도발시 30 mmHg이상으로 발생되는 경우를 말한다.[11)]

병태 생리

확장기능이상

좌심실 비후의 원인은 아직까지 확실치 않으며 다만 심근의 비 정상적인 칼슘대사와 연관이 있는데 이는 칼슘채널 수의 증가로 세포 내로 칼슘유입이 증가되기 때문으로 설명하고 있다.[12)] 대부분에서 볼 수 있는 확장기능 이상은 증상의 유무나, 좌심실 유출로의 압력차, 심근의 비후의 정도와 분포와는 상관이 없는데 이는 심근의 비후가 없는 곳에도 심근기능의 이상이 있을 수 있다는 것을 보여준다. 즉 칼슘대사 이상에 의해서 좌심실의 이완기능과 확장성이 감소하고 그로 인하여 좌심실 충만압의 상승, 조기 및 후기확장의 장애 등이 올 수 있겠다.

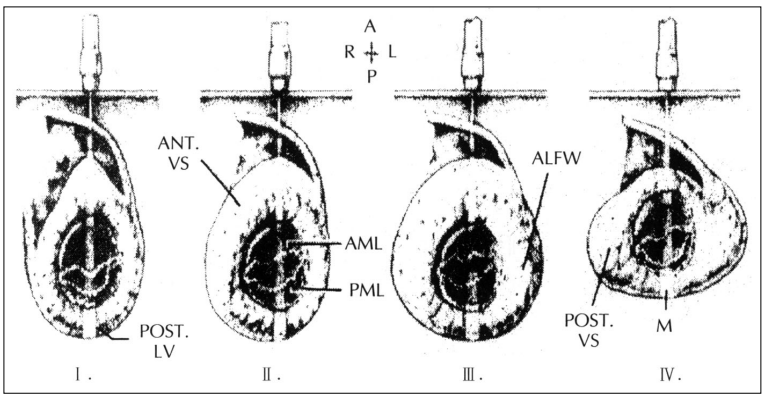

Fig. 1. Morphological classification of hypertrophic cardiomyopathy.

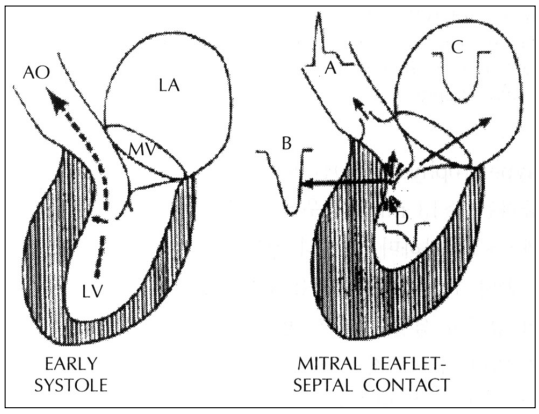

Fig. 2. Diagram of the pathophysiology of obstryuction to left ventricular (LV) outflow and mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy with obstruction. A : aorta, B : left ventricular outflow, C : left atrium, D : apical left ventricular cavity. LA : left atrium, MV : mitral valve, AO : aortic valve.

수축기 좌심실 유출로의 협착과 승모판 역류

좌심실 유출로의 구조적 또는 역동적인 협착에 의해서 혈액의 구출속도가 증가되고 그로 인한 Venturi 효과 때문에 승모판 구조물이 앞쪽으로 이동하여 실제로 좌심실 유출로에 압력경사가 발생하며 동시에 좌심실 유출로의 폐쇄가 생기며 이차적으로 승모판 역류가 생기는 것으로 보는 것이 중론이다(Fig. 2).[11)22)23)]

심근허혈

주 원인은 심근내 소혈관의 협착 및 비후로 인한 혈관의 확장 예비력의 감소 때문이며 그 외에도 좌심실 유출로의 협착에 의한 심근 산소요구량의 증가, 좌심실 충만압의 증가 등으로 심내막 하 허혈이 오기 때문이다.[24)]

임상적 진단

가족력

의심이 가는 경우에는 자세한 가족력이 중요하다 특히 젊은 년령에 급사한 가족력이 있는 경우는 나머지 가족 모두에서 심전도와 심초음파 검사를 해야된다.[24)25)]

증 상

폐쇄성 HCM이 있는 경우는 호흡곤란, 협심증, 운동시 기절 등을 호소한다. 그러나 안정시 측정한 압력경사와는 무관하며 증상의 정도는 매일 달라질 수 있고, 혈압의 변동, 전부하, 심근수축력의 변동에 따라서도 달라진다. 과음 과식 후에 악화될 수 있고 갑자기 일어설 때 기절을 호소하는 수도 있다. 그러나 증세가 심계항진과 관련이 있을 때는 심방성 또는 심실성 부정맥에 의하는 수도 있어서 병력청취가 중요하다. 비 폐쇄성 HCM에서는 증상이 경미하지만 소수의 예에서 수축기 및 확장기 기능 장애에 의한 심부전 증세가 매우 심하게 올 수 있는데 특히 심방세동이 동반되는 경우에 흔하다.[11)19)24)]

신체검사

경정맥파를 관찰하여 a파가 현저하고 우실성 제4심음이 있으면 우심실 침범에 의한 우심실 확장기능 이상을 생각해야 되며 좌흉골연에서 수축기 구혈성 잡음이 있으면 폐동맥판하부 협착이나 우심실 중간부협착을 의심하고 좌심실 첨부박동이 좌 하방으로 밀리고 커지며 좌심실성 제4심음이 들리면 좌심실의 확장기능 이상을 생각할 수 있다. 비 폐쇄성일 경우는 현저하지 않으며 심첨부에서 약한 수축기 잡음을 들을 수 있다. 폐쇄성 HCM에서는

심첨부나 그 내측에서 3/6 4/6 정도의 거친 구혈성 심잡음이 들리는데 만일 액와부로 방사될 때는 동반된 승모판역류 때문이다. 소수에서는 승모판막의 자체 이상에 의한 범수축기성 잡음이 들리는 수도 있다. 또 만일 좌심실 유출로의 협착이 심하거나 좌각차단이 있을 때는 제2심음이 역분리 혹은 기이성으로 분리되어 들린다. 그러나 좌심실 중간부 협착형에서는 심첨부에서 경미한 수축기 잡음을 들을 수도 있다. 또 촉진상 동맥박동에서 양봉성 맥박을 촉진할 수 있는데 이 때는 대동맥판 역류와 감별을 요한다. 좌 측와위 자세에서 심첨부에서 수축기에 이중충격을 느낄 수 있거나 혹은 심방성 gallop이 추가되면 삼중충격으로 촉진된다(Fig. 3).

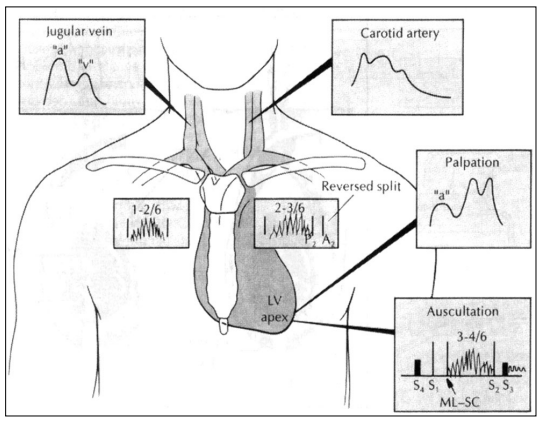

Fig. 3. Diagrm showing findings of physical examination in hypertrophic cardiomyopathy with obstruction ; prominent a of JVP (jugular venous pressure), spike and dome pattern of carotid pulse, triphasic apical impulse, reversed split of S2 in precordium and ML-SC (mitral septal contact sound) at apex.

검사실 소견

심전도

심전도 상 가장 흔한 소견은 ST분절 하강과 T파 역전이며 다음으로 좌심실 비대소견과 비정상 Q파가 있는데, 좁고 깊은 Q파가 보통 하부 유도와 전흉부 유도에서 보이나 이는 중격비후와 연관되기 보다는 전기적인 힘의 불균형 때문으로 생각된다. 특히 동양에 많은 심첨부 비후형 HCM에서는 현저한 대칭성의 T파 역전(>10 mm)이 전흉부 유도인 V3 V5에서 보이기 때문에 이 경우 반드시 심초음파 검사의 적응이 된다.[25-27] 부정맥도 볼 수 있는데 특히 급사나 기절의 병력이 있으면 의심해야 되며 실제로 HCM환자의 3/4에서 활동심전도상 심실성 부정맥이 발견되고 1/4에서는 비지속성 심실빈맥이 관찰된다 그러나 급사위험의 예견가치는 적다. 마찬가지로 전기생리학적검사나 기립경사검사는 아직까지 유용성에 논란이 많다.

흉부 X선 검사

정상이거나 좌심실 비대, 좌심방 확장의 소견 등을 볼 수도 있다.

심초음파 검사

1. 이면성 심초음파 소견

1) 좌심실 비후

대부분 비 대칭성 중격비후(asymmetrical septal hypertrophy, ASH)를 보이고, 좌심실 벽두께는 약간 증가된(>13 mm) 경우에서 심한 비후(30 50 mm)까지로 다양하며, 비후의 정도는 나이가 어릴수록, 승모판의 수축기 전방운동(SAM)이 크고, 좌심실 유출로의 협착이 심할수록 크지만 임상 증상, 성별과는 관계가 없다. 심실중격의 에코 증가(speckling echo)를 볼 수 있고, 중격 비후로 좌심실 유출로가 좁아지고 승모판막 구조물의 수축기 전방운동이 생기며 이는 승모판막의 불완전 교합을 악화시켜 승모판 역류를 일으킨다. 좌심실 강은 정상이거나 적고, 좌심실 수축능은 정상 또는 증가된다. 좌심실 비후는 청년기에 가장 두껍고 17 18세까지 비후가 없으면 그 후에 발생될 가능성은 적다. 따라서 유전적으로 의심되는 경우는 10 12세 때 스크린을 해야 된다. 그러나 비 대칭성 심실중격 비후는 비후성 심근증의 특정 진단소견이 아니며 운동선수, 우심실 과부하, 고혈압, 폐동맥고혈압 등에서도 볼 수 있기 때문에 주의를 요한다. 또 장년기나 질환의 말기에는 역설적으로 두께가 감소되는 경우도 있으며 최근의 분자 유전학적 조사 결과 심실 비후가 경한 경우에도 HCM으로 진단될 수 있기 때문에 비후의 정도로 진단기준을 삼는 것은 문제가 있다고 하겠다(Fig. 4).

2) 심실 비후의 분포

다양한 분포 형태가 있으며, 미만성의 심한 비후부터 국소적인 경한 비후(20 30%)까지 다양하다. 가장 많은 형태는 심실중격과 전측벽을 침범하는 미만성 비대칭성 비후로 전체의 약 55 75%(Maron 3형)이며, 좌심실

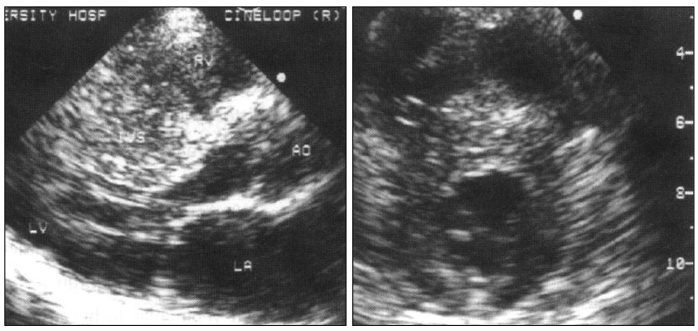

Fig. 4. Left parasternal long and short axis echocardiograms show asymmetrical septal hypertrophy and speckling echoes in hypertrophic cardiomyopathy.

유출로의 협착과 SAM을 가장 잘 동반하고 증상도 가장 많다. 그 외 기저부 중격비후가 10 15%, 동심성 비후 1 5%, 심첨부 비후 1 5%, 심실중간부 비후 등이 있다. 심실 중간부 비후형은 심첨부에 종류를 형성하여 두 개의 chamber로 보일 수도 있다. 우심실 벽의 비후도 동반될 수 있으며, 특히 일본과 우리나라에서 전체의 20 25%를 차지하는 심첨부 비후성 심근증은 비 전형적인 흉통과 심전도상 전벽 유도에서 현저한 T파의 역전(> 10 mm)을 보이는데 심첨부의 자세한 관찰이 필요하다.

2. M-형 심초음파 소견

기저부 심실중격의 비후(>15 mm), 비 대칭성 중격비후(IVST/PWT >1.3), 승모판막 구조물의 수축기 전방운동, 정상 또는 증가된 중벽과 후벽 운동 등을 볼 수 있다. 수축기 승모판막의 전방운동의 정도와 중격과 근접하는 시간은 좌심실 유출로의 압력차와 승모판 역류의 정도와 비례한다. 그러나 SAM도 좌심실용적이 감소되거나 수축력이 과도하게 증가된 경우에도 볼 수 있기 때문에 비 특이적인 진단 소견 중의 하나이다.

3. 도플러 심초음파 소견

1) 좌심실 유출로 혈류

좁아진 부위에서 컬러 모자이크가 있고, 도플러 파형은 수축후기에 정점을 이루는 독특한 단검형태를 보이며 혈류속도를 측정, 압력차를 계산해서 30 mmHg 이상은 폐쇄성, 그 이하면 비 폐쇄성 심근증으로 혈역학적 구분을 할 수도 있다. 지연성 폐쇄를 보이는 경우도 있어 운동부하, Valsalva 수기, amylnitrate, isoproterenol, nitroglycerin 투여 등으로 폐쇄를 유발시킬 수도 있지만 임상적 의의는 적다. 심첨부에서 연속파 도플러로 측정시는 승모판막 역류제트와 혼합되기 때문에 주의를 요한다.

2) 승모판 역류

폐쇄성 심근증에서 비교적 흔하며 좌심실 유출로의 협착과 그 정도에 따르는 역동성 현상으로 그 기전은 승모판막이 전방운동을 하면서 교합이 안되어 생기며 대개 후 측벽으로 향하며 구출, 폐쇄, 역류의 순으로 관찰된다. 칼라 도플러로 유출로 협착 혈류와 감별할 수 있다.[11)23)]

3) 승모판 유입 혈류

좌심실 비후와 동반된 이완기능 장애로 Isovolumic relaxation time(IVRT)의 증가, E파의 감소, A파의 증가, E/A 비의 감소 및 Deceleration time(DT)의 증가 등을 보이며, 진행되어 탄성이 감소하거나 좌심방의 압력이 증가되면 제한성 생리로 인한 위 정상화 패턴을 보이는 수도 있다.

4. 경식도 심초음파 검사

심근절제 수술 전이나 후에 좌심실유출로의 역동성 폐쇄, 대동맥 판막하부의 막성협착, 승모판막 구조물, 건삭파열 등을 상세히 관찰할 수 있고, 판막 성형술의 보조로 사용하여 도움을 줄 수 있다.

방사성 핵종 심근스캔

관상동맥 협착이 없는 경우에도 심근 SPECT에서 가역성 관류장애가 보일 수 있기 때문에 심근허혈의 위양성 진단을 조심해야 되며 45세 이상의 환자에서 심근경색이나 심근허혈의 위험이 높은 경우는 적응이 된다.

심도자 검사

심초음파술의 발달로 HCM의 진단에는 그 효용도가

거의 없으며 치료적으로 알콜을 이용한 심실중격 절제술을 시도하거나 심장 이식술의 준비로 좌심실, 우심실의 충만압, 폐동맥압 등을 측정하기 위해 사용될 수 있다.[28]

자연경과

임상경과가 다양하며 많은 예에서 증상이 없거나 경미하며 일부에서는 수년에 걸쳐 호전되는 경우도 있다. 사망률은 년에 1% 정도이며 급사의 위험은 소년기에 현저히 높다. 나이가 많을수록 심한 증세를 호소하는 경우가 많고 심방세동이 발생하면 갑자기 나빠지기 때문에 가능하면 정상율동으로 전환시켜야하고 안되면 항 응고제를 처방해야 한다. 전체의 10 15%에서는 좌심실이 확장되고 수축기능이 감소하여 확장성 심근증으로 진행할 수도 있다.

급사 : 비후성 심근증의 사망은 급사가 많고 주로 진단을 받지 않은 무 증상의 환자에 많다. 특히 급사의 위험성이 높은 환자는 30세 이전에 진단을 받거나, 급사의 가족력자, 급사의 위험이 높은 유전학적 이상자, 급사에서 회생한 자 등이며 그 밖에 소아기의 반복적인 기절, 활동심전도에 비 지속적인 심실빈맥이 있는 자 중 전기생리검사에서 부정맥이 유발되는 경우를 들 수 있다. 그러나 증상, 기능적 제한의 정도, 좌심실 유출로의 협착 유무 및 정도와는 상관이 없다(Table 2).[29 - 31]

치 료

일반적인 주의사항 : 격렬하거나 경쟁적인 운동은 금한다. 급사의 절반이 운동 중 또는 운동 직후에 발생하기 때문에 심실 비후가 심하거나 위험이 높은 경우는 특히 주의를 해야 되고 증상이 없으면 약물치료는 하지 않는다.

약물 치료

베타 교감신경 차단제

주된 치료제로 협심증, 호흡곤란, 기절전 증세 등이 있을때 효과적이다. 심박수를 낮추어서 특히 운동에 의한 좌심유출로의 협착증가를 예방할 수 있고, 좌심실의 산소요구량을 감소시키고 항 부정맥 효과도 있다.

칼슘 차단제

베타차단제와 교환적으로 사용하며 비 폐쇄성 심근증에 효과적이며 비정상적인 칼슘대사로 인한 심근수축력 증가, 확장기능 이상의 치료에 이론적인 근거를 둔다. Verapamil과 diltiazem은 베타차단제에 효과가 없을 때 사용하여 증상과 운동수행능의 개선이 있고 좌심실 충혈도 증가시킨다, 특히 무 증상이며 동위원소 심근스캔에서 가역성 관류장애가 있는 경우에 사용할 수 있다. Nifedipine은 심장전도에 영향이 적고 수축력도 감소시켜 협심증환자에서 좋지만 강력한 혈관확장 작용으로 인한 저혈압, 좌심실 유출로의 압력차 증가 등을 일으킬 수도 있기 때문에 금기하자는 의견도 있으며 사용시 각별한 주의를 요한다.[33]

Table 2. Risk factors associated with sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy

Young ages (<30)
Family history of both HCM and sudden death
Genetic abnormalities with increased prevalence of sudden death
Survivor after sudden cardiac death
Sustained ventricular or supraventricular tachyarrhythmias
Recurrent syncope in children
Onsustained ventricular tachycardia on Holter monitoring
Bradyarrhythmias

Disopyramide

증상이 있는 폐쇄형 HCM에 사용하는 가장 좋은 약으로 항 부정맥 효과와 칼슘대사에 변화를 주어 좌심실 수축기능을 감소시키고 좌심실 유출로의 압력을 감소시켜 증상을 호전시킨다.

Amiodarone

상실성 또는 심실성 빈맥증의 치료에 효과적이며 증상 및 운동능의 개선이 있고 급사의 위험을 줄일 수 있다는 보고도 있다. Sotalol도 제한적이지만 부정맥에 효과가 있고 베탄차단 효과가 있어서 사용할 수 있겠다.

비 약물 치료

DDD pacing

증상이 심하고 유출로 협착이 심한경우에 적응이 되는데 실제로 HCM환자의 약 10%에서만 해당이 되며 압력차를 약 40 50% 정도 감소시킬 수 있는데 장기간의 사용결과는 아직 불분명하다. 최근의 연구에서 일년정도 관찰 시 65세 이상 환자의 12%에서만 객관적인 호전이

있어서 DDD심박동은 신중한 결정이 필요하겠다.[32]

ICD(Implantable cardioverter - defibrillator) 삽입

급사의 고위험군이나 급사에서 회생한 사람에서 고려해야 된다.[31]

알콜을 이용한 심실중격 감소술

좌심실 유출로의 폐쇄를 줄이고 증상과 운동능력을 개선시키는 단기간의 효과가 인정되어 최근 많은 발전이 있지만 부작용으로 약 30%의 환자에서 QT 연장, 비 정상 Q파, 각차단, 완전 방실차단이 발생하고 7%에서는 영구 심박동기를 넣어야하는 제한이 있다.[28]

수술적 치료

내과적인 치료에 반응이 없는 증상이 심하고 유출로의 압력경사가 50 mmHg 이상인 경우에 적응이 되며 중격의 절개 또는 절제술이 가장 많이 사용된다. 장기간 추적결과 대부분에서 증상과 운동능의 개선이 있으며 승모판막의 이상과 역류가 현저하면 승모판막 변형술을 동시에 시행할 수 도 있다.[23][33]

요 약

비후성 심근증은 유전적 이질성 질환으로 표현형적, 임상적으로 매우 다양해서 진단 또한 쉽지 않으며 다양한 검사소견과 병태생리를 이해해야 된다. 치료적으로도 임상양상에 따라 다르므로 각각의 환자에 가장 적절한 치료방침을 세워야 하겠다. 향후 유전적인 검사방법의 개발과 초음파 검사 등을 이용하면 보다 정확하고 세분된 진단이 가능하게 될 것으로 기대된다.

중심 단어 : 비후성 심근증 ; 심초음파.

REFERENCES

1) Brock RC. *Functional obstruction of the left ventricle. Guys Hosp Rep 1957;106:221-38.*
2) Teare RD. *Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. Br Heart J 1958;20:1-8.*
3) Braunwald E, Lambrew C, Rockoff SD, Ross J Jr, Morrow AG. *Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis, I: a description of the disease based upon an analysis of 64 patients. Circulation 1964;30(suppl):IV3-119.*
4) Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE. *Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Br Heart J 1964;26:16-32.*
5) Lee WR. *Clinical cardilolgy. 1st ed. Seoul: Korea Medical Publishing Co.; 1998. p.890-6.*
6) Oh JK. *The Echo Manual. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999.*
7) Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. *Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a wide angle, two-dimensional echocardiographic study of 125 patients. Am J Cardiol 1981;48:418-28.*
8) Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyarfas I, Martin I, Nordet P. *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of the cardiomyopathies. Circulation 1996;93:841-2.*
9) WHO and ISFC Task Force. *Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Br Heart J 1980;44:672-3.*
10) Feigenbaum H. *Echocardiography. 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p.511-26.*
11) Wigle ED. *The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2001;86:709-14.*
12) Somura F, Izawa H, Iwase M, Takeichi Y, Ishiki R, Nishizawa T, Noda A, Nagata K, Yamada Y, Yokota M. *Reduced myocardial sarcoplasmic reticulum Ca^{2+}-ATPase mRNA expression and biphasic force-frequency relations in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2001;104:658-63.*
13) Elliott PM, D'Cruz L, McKenna WJ. *Late-onset hypertrophic cardiomyopathy caused by a mutation in the cardiac troponin T. N Engl J Med 1999;341:1855-6.*
14) Havndrup O, Bundgaard H, Andersen PS, Larsen LA, Vuust J, Kjeldsen K, Christiansen M. *The Val-606 Met mutation in the cardiac beta-myosin heavy chain gene in patients with familial hypertrophic cardiomyopathy is associated with a high risk of sudden death at young age. Am J Cardiol 2001;87:1315-7.*
15) Varnava A, Elliot PM, Baboonian C, Davison F, Davies MJ, McKenna WJ. *Hypertrophic cardiomyopathy: histopathological features of sudden death in cardiac troponin T disease. Circulation 2001;104:1380-4.*
16) Karibe A, Tobacman LS, Strand J, Butters C, Back N, Bachinski LL, Arai AE, Oritz A, Roberts R, Homsher E, Fananapazir L. *Hypertrophic cardiomyopathy caused by a novel αTropomyosin mutation (V95A) is associated with mild cardiac phenotype, abnormal calcium binding to troponin, abnormal myosin cycling, and poor prognosis. Circulation 2001;103:65-71.*
17) Hwang TH, Lee WH, Kimura A, Satoh M, Nakamura T, Kim MK, Choi SK, Park JE. *Early expression of a malignant phenotype of familial hypertrophic cardiomyopathy associated with a Gly716Arg myosin heavy chain mutation in a Korean family. Am J Cardiol 1998;82:1509-13.*
18) Charron P, Dubourg O, Desnos M, Bennaceur M, Carrier L, Camproux AC, Isnard R, Hagege A, Langlard JM, Bonne G, Richard P, Hainque B, Bouhour JB, Schwartz K, Komajda M. *Clinical features and prognostic implications of familial hypertrophic cardiomyopathy related to the cardiac myosin-binding protein c gene. Circulation 1998; 97:2230-6.*
19) Nimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H,

Chudley AE, McKenna W, Kristinssen A, Roberts R, Sole M, Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. *Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1998;338:1248-57.*

20) Ihm SW, Chung NS, Ha JW, Kwon J, Cha DH, Lee MH, Kwon HM, Shim WH, Cho SY, Kim SS, Kim HS. *Morphological characteristic of hypertrophic cardiomyopathy in Korean: echocardiographic study. Korean Circ J 1995; 25:568-80.*

21) Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, William WG. *Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of the site and extent of hypertrophy. Prog Cardiovasc Dis 1985;28:1-83.*

22) Maron BJ, Nishimura RA, Danielson GK. *Pitfalls in clinical recognition and a novel operative approach for hypertropic cardiomypathy with severe outflow obstruction due to anomalous papillary muscle. Circulation 1998;98: 2505-8.*

23) Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. *Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. J Am Coll Cardiol 2000;36:2219-25.*

24) Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO 3rd, Leon MB, Epstein SE. *Hypertrophic cardiomyopathy: interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. N Engl J Med 1987;316:780-9.*

25) Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y. *Giant T-wave inversion as a manifestation of asymmetric apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle: echocardiographic and ultrasono-cardiotomographic study. Jpn Heart J 1976;17:611-29.*

26) Yamaguchi H, Ishihara T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakanish S, Takatsu F, Nishijo T, Umeda T, Machii K. *Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T wave: ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. Am J Cardiol 1979;44:401-12.*

27) Webb JG, Sasson Z, Rakowski H, Liu P, Wigle ED. *Apical hypertrophic cardiomyopathy: clinical follow-up and diagnostic correlates. J Am Coll Cardiol 1990;15:83-90.*

28) Lakkis N, Plana JC, Nagueh S, Killip D, Roberts R, Spencer WH 3rd. *Efficacy of nonsurgical septal reduction therapy in symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and provocable gradients. Am J Cardiol 2001;88:583-6.*

29) Maki S, Ikeda H, Muro A, Yoshida N, Shibata A, Koga Y, Imizumi T. *Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1998;82:774-8.*

30) Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. *Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2000;342:1778-85.*

31) Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Bardy GH, Favale S, Rea RF, Boriani G, Estes NA 3rd, Spirito P. *Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2000;342:365-73.*

32) Maron BJ. Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. *Assessment of permanent dualchamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy; a randomized, double blind, crossover study (M-PATHY). Circulation 1999;99:2927-33.*

33) Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Willaims WG. *Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. Circulation 1995;92:1680-92.*