

심근의 단독 비경화증(Isolated Noncompaction of Ventricular Myocardium)의 임상 양상

충남대학교 의과대학 소아과학교실

문은경 · 이훈영 · 장미영 · 길홍량 · 정용헌

Clinical Features of Isolated Noncompaction of the Ventricular Myocardium

Eun-Kyoung Moon, M.D., Hoon-Young Lee, M.D., Mea-Young Chang, M.D.
Hong-Ryang Kil, M.D. and Yong-Hun Chung, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine,
Chungnam National University, Taejeon, Korea*

Purpose : Isolated noncompaction of the ventricular myocardium(INVM) is one of the unclassified cardiomyopathies that is characterized by numerous, excessively prominent trabeculations, and deep intertrabecular recesses. We performed this study to evaluate the clinical features of INVM in children.

Methods : The medical records of 10 patients with INVM were reviewed. We analyzed the clinical manifestations, hemodynamics, pattern of inheritance, and long-term prognosis of INVM in children.

Results : Age at diagnosis was 45 ± 53 months(1 day-14 years) with follow-up lasting as long as 78 months. Most INVM was asymptomatic on diagnosis. Associated cardiac anomalies were noted in six patients(ventricular or atrial septal defect, patent ductus arteriosus with mitral valve prolapse, or mitral valve cleft). Depressed or flat changes of T wave in lead II, III and aVF were observed on electrocardiography. Various arrhythmia including WPW syndrome with paroxysmal supraventricular tachycardia, third-degree atrioventricular block, and familial sick sinus node dysfunction were observed. The degree of trabeculation in INVM was significantly prominent from level of mitral valve to apex compared to age-matched control. Familial recurrences were noted in two patients. The systolic function of the left ventricle was decreased in 20% of patients during the follow-up period, but systemic embolism or ventricular tachycardia was not observed.

Conclusion : INVM is not a rare disorder. The cardiac function may be deteriorated in children as well as adults during long-term follow up. Thus early diagnosis and long-term follow-up must be done. So, the nation-wide multicenter clinical study would be mandatory to evaluate the incidence, long-term prognosis, and establishment of objective diagnostic criteria of INVM. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:1528-1533)

Key Words : Isolated noncompaction of the ventricular myocardium

서 론

접수 : 2002년 7월 15일, 승인 : 2002년 9월 25일
책임저자 : 길홍량, 충남대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 042)220-7242 Fax : 042)255-3158
E-mail : gilhong@medimail.co.kr

심근의 단독 비경화증은 과도하게 돌출된 지주 조직(prominent trabecular meshwork)과 지주간의 깊

은 고랑(deep intertrabecular recess)을 특징으로 하는 미분류형의 심근증이며, 간혹 스폰지성 심근증으로 불리기도 한다¹⁾. 심근의 비경화증은 태아 발생 초기에는 정상적으로 보이는 소견으로 발생학적으로 정상적인 심근 섬유질의 발생 과정의 정지로 생각되고 있으며, 어류와 양서류, 파충류에서도 비경화증과 유사한 심근 양상을 보이고 있어 진화론적인 면에서 이해되기도 한다^{2,3)}. 지금까지 보고된 심근의 단독 비경화증의 임상적 특징으로는 심실 수축 기능의 저하, 심실 내 혈전 또는 전신성 색전증, 심실성 빈맥 등이 있으며, 그 외에도 확장형 또는 제한형 심근증, 안면 이형증(facial dysmorphism), 가족적 발생 등이 있다⁴⁻⁶⁾. 성인을 대상으로 산발적인 보고가 있었으나 소아에서는 정확한 혈액학적인 양상, 장기적인 예후, 유전 양상 등에 대해서는 많이 알려지지 않은 상태이다.

저자들은 심근의 단독 비경화증을 보이는 환자군의 임상 양상, 혈액학적인 성상과 경과, 형태학적 특성 및 유전양상 등을 평가하고자 본 조사를 시행하였다.

대상 및 방법

충남대학교 병원 소아과에서 1997년부터 2001년까지 심초음파 검사를 시행받은 환자 4,074명 중 심근의 단독 비경화증으로 진단받은 환자 10명을 대상으로 하였다.

진단은 심초음파 검사상 좌심실이나 우심실의 유출

로 폐쇄와 같은 동반된 심기형이 없으면서 뚜렷한 지주 조직과 지주간 고랑이 관찰되고, color Doppler로 심실 내강과 지주간 고랑 사이로 전후로 움직이는 혈류를 확인하였고 지주간 고랑의 정도는 Chin 등⁴⁾이 제시한 X:Y 비율을 측정하였다(Fig. 1).

병력 청취와 의무기록을 통하여 진단 시와 추적 관찰 시 증상과 그 변화를 조사하였고, 가족력 및 개인력을 조사하였다. 안면 기형과 다른 동반 기형의 유무를 확인하였다. 모든 환아에서 심전도 검사, 흉부 X-선 검사 및 2DM mode Doppler 심초음파 검사를 시행하였다. 심초음파 검사로 좌심실의 수축 기능(ejection fraction, fractional shortening, left ventricular systolic time index)과 이완 기능(mitral valve and pulmonic vein flow profile)을 조사하였다.

결 과

1. 환자들의 특성

심근의 단독 비경화증 발견 당시의 나이는 생후 1일에서 14세로 평균 45±53개월이었다. 성별은 남아 5명, 여아 5명이었고, 이들의 평균 추적 관찰 기간은 약 33±19개월이었다. 심초음파 검사를 시행 받게 된 발현 증상으로 3명은 부정맥, 2명은 태아 초음파 검사상 서맥, 4명은 심잡음 등이었다. 진단 당시 무증상인 경우가 대부분이었으나(9/10명) 심부전증의 증상을 보인 경우도 있었다(1/10명). 6명에서 선천성 심질환이

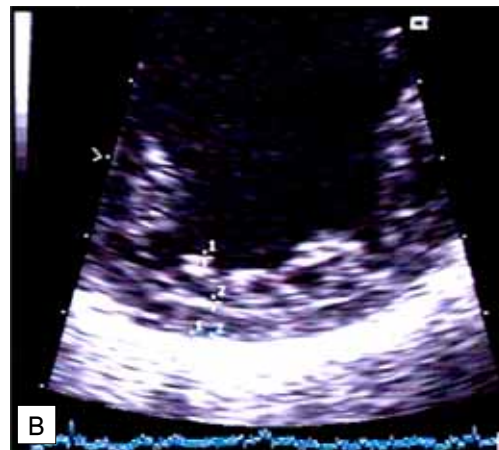
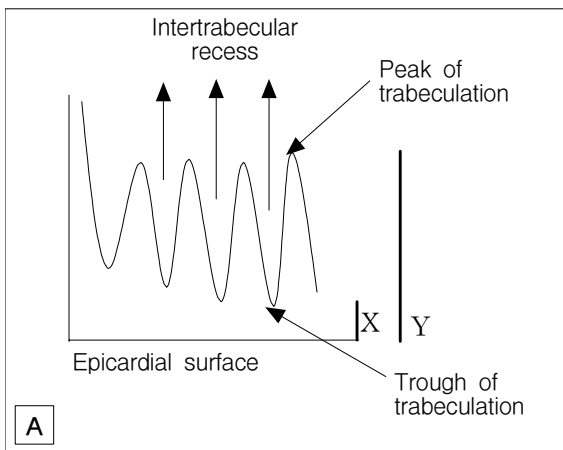


Fig. 1. (A) Method for determining X-to-Y ratio. Depth of intertrabecular recesses relative to posterior wall thickness is quantified by comparing distance between epicardial surface and trough of recess(X) with distance between epicardial surface and peak of trabeculation(Y). (B) Method for determining X-to-Y ratio on echocardiography.

동반되었고 이 중 3명은 심실중격결손과 심방중격결손이 있었고, 2명은 승모판 탈출증이 동반된 동맥관개존증이 있었으며, 1명은 승모판 열극(mitral valve cleft)이 있었다(Table 1).

2. 심전도

2명에서 II, III, aVF 유도에서 T파의 하강이 관찰되었고, 1명은 WPW 증후군으로 발작성 상실성 빈맥이 동반되었다. 2명에서 가족성 동기능 장애가 있었고, 심방중격결손이 동반되었던 1명에서는 제 3도 방실 차단이 있었다(증례 7)(Table 2). 그러나 심실성 부정맥은 관찰되지 않았다.

3. 심초음파 검사 소견

모든 환아에서 apical four chamber view, parasternal long axis 및 short axis view에서 좌심실 내의 뚜렷한 지주 조직과 지주간 고랑이 관찰되고, color Doppler로 심실 내강과 지주간 고랑 사이로 전후로 움직이는 혈류를 확인하였다. Chin 등⁴⁾이 제시한 X:Y 비율의 평균값은 승모판, 유두근, 심첨부 각 부근에서 각각 0.97 ± 0.05 , 0.62 ± 0.14 , 0.47 ± 0.12 였으며, 지주 간 고랑의 정도는 승모판 수준에서 심첨부로 갈수록 더 심하였다. 승모판 수준에 비하여 유두근 수준에서와 심첨부 수준에서의 X:Y 비율값은 의미 있게 감소되었으며($P < 0.05$), 심첨부 수준 사이에서의 X:Y 비율값도 유두근 수준에 비해 의미 있게 감소되

Table 1. Clinical Information of 10 Subjects

Case	Age (mo)	Sex	F/U period(mo)	Clinical presentation	Familial recurrence	Associated anomaly	Outcome
1	0	F	78	bradycardia	sister	ASD	DSF
2	0	F	20	bradycardia	sister	-	Do well
3	0	F	17	murmur	-	VSD	Do well
4	84	M	24	murmur	-	MV cleft	Do well
5	1	M	23	tachycardia	-	-	Do well
6	2	M	37	tachycardia	-	-	Do well
7	46	M	10	arrhythmia	-	ASD	Do well
8	72	M	34	dyspnea	-	-	DCM
9	168	F	39	murmur	-	PDA, MVP	Do well
10	79	F	53	murmur	-	PDA, MVP	Do well
Mean ± SD	45 ± 53		33 ± 19				

ASD: atrial septal defect, VSD: ventricular septal defects, MV: mitral valve, PDA: patent ductus arteriosus, MVP: mitral valve prolapse, DSF: decreased systolic function, DCM: dilated cardiomyopathy

Table 2. ECG & Echocardiographic Findings of 10 Subjects

Case	ECG	Arrhythmia	Site of INVM	LVD	LV EF/FS(%)
1	Flat T in II & aVF	SSS	LV all	-	48/23
2	N/S	SSS	LV apex	-	85/53
3	N/S	-	LV apex	-	73/41
4	N/S	-	LV apex	-	71/40
5	WPW syndrome	PSVT	LV apex	-	61/31
6	N/S	-	LV apex, LW, PW	-	67/36
7	N/S	3°A-V block	LV apex, LW, PW	+	62/33
8	N/S	-	LV apex, LW, PW	+	50/24
9	Flat T in III	-	LV apex, LW, PW	-	73/42
10	N/S	-	LV apex	-	58/30

PSVT: paroxysmal supraventricular tachycardia, LV: left ventricle, LW: lateral wall, PW: posterior wall, LVD: left ventricular dilatation, SSS: sick sinus syndrome, EF: ejection fraction, FS: fractional shortening

어 있었다($P < 0.05$)(Fig. 2). 단독 비경화증의 위치는 환자마다 다양하게 나타났다. 모든 환자에서 심첨부에서의 비경화증은 발견되었으며, 심실 측면과 후면까지 포함된 경우 4명, 심실벽 모두에서 비경화증을 보인 경우 1명이었다. 특히 심실벽 모두에서 비경화증을 보인 1례는 좌심실의 수축기 기능저하가 있었다. 심비대는 2명의 환자에서 관찰되었다.

4. 가족적 발생

증례 1과 2의 환자에서는 가족적 발생이 관찰되었다. 두 환자는 서로 자매간으로 환자들의 어머니가 동기능 장애로 진단받고 현재 심박동기(permanent

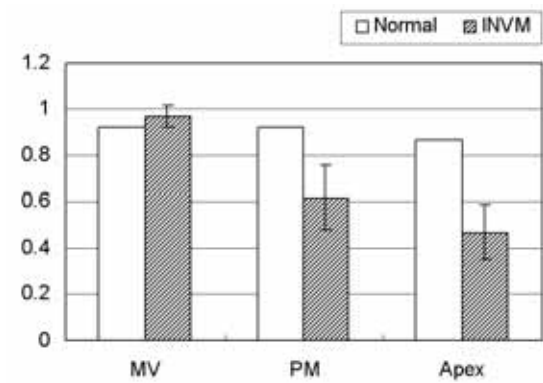


Fig. 2. Characteristics of intertrabecular recess(X-to-Y ratio); X-to-Y ratio decreased as measurements were obtained from levels of mitral valve to papillary muscles to apex. MV : mitral valve, PM : papillary muscle.

pacemaker, DDDR)의 삽입 시술을 받은 상태이다. 환자들은 둘 모두 태아 초음파 검사상 서맥이 관찰되어 생후 시행한 심진도와 심초음파 검사에서 동기능 장애와 심근의 단독 비경화증으로 확인되었다(Fig. 3). 그러나 환자 모두에서 이마의 돌출이나 사시, 양측 귀가 낮게 달린 양상, 소하악증 등의 안면 이형증은 보이지 않았다.

5. 경과

대부분의 환자는 무증상이나 2명에서는 좌심실 수축기능이 저하되어 있으며, 이 중 증례 1은 분당 심박동수 60회 미만의 동기능 장애로 추적 관찰 중 심실 수축 기능이 지속적으로 저하되어 영구 심박동기 삽입 시술이 요구되는 상태이다. 증례 7의 환자는 중간 크기의 심방 중격 결손과 2도 방실 차단이 있어 수술적 교정을 받았으나, 그 후 3도 방실 차단이 발생하여 약물 요법 치료를 하였다. 방실차단은 치료에 반응하지 않았고, 점차적으로 좌심실의 확장이 진행되었다. 증례 8은 확장형 심근증으로 치료 중이다. 그러나 추적 관찰 중에 심실 내 혈전 또는 전신성 색전증을 보이는 경우는 없었다.

고찰

심근의 단독 비경화증은 아직 정확한 진단 기준이 없다. 따라서 뚜렷한 지주 조직과 지주 간 고랑의 정도를 판단함에 있어 검사자에 따라 진단이 매우 주관

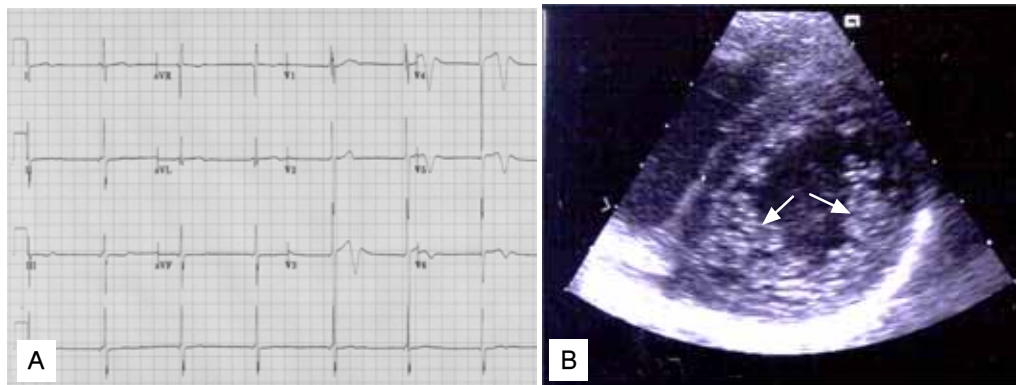


Fig. 3. (A) Electrocardiogram of a 6-year old female(case 1). Sinus bradycardia of heart rate less than 60 beat/min is seen. Bradycardia had been detected in fetal sonography. (B) Echocardiography of same patient. Noncompaction of all LV myocardium (arrows) and decreased systolic function is noted. Younger sibling of the patient(case 2) presented same clinical presentation, suggesting familial sick sinus syndromes.

적일 수 있다. 심근의 단독 비경화증의 객관적인 진단을 위해 Chin 등⁴⁾이 제시한 X:Y 비율을 진단에 이용하는 것도 한 가지 방법이 될 수 있을 것으로 사료된다. 본 조사에서는 혈액학적으로 심근의 비경화증을 일으킬 수 있는 좌심실이나 우심실의 유출로 폐쇄 등을 제외한, 심근의 비경화증의 발생에는 인과 관계가 없을 것으로 생각되는 동반 선천성 심질환은 심근의 단독 비경화증의 진단에 포함시켰다.

소아를 대상으로 한 심근의 단독 비경화증의 임상 양상에 대한 다른 조사에서는 환자들의 평균 추적 관찰 기간이 5-6년인 반면^{4,7)}, 본 조사에서는 33개월 정도로 짧다. 그러나 남녀 비에서는 큰 차이가 없었다. 심초음파 검사를 시행받게 된 주된 증상은 주로 심전도상의 이상 소견과 심잡음 등이었고, 심실성 부정맥의 경우는 없으며 임상적으로 무증상의 환자들이 많았던 점은 Chin 등⁴⁾의 조사 결과보다는 Fukiko 등⁷⁾의 보고와 비슷하였다.

Fukiko 등⁷⁾은 27명의 환자를 대상으로 심근의 단독 비경화증의 임상 양상에 대해 보고하였는데, 이 중 9명의 환자가 내원시 심전도 상 이상 소견을 보였고, 모든 환자 중 88%의 환자에서 ST 분절의 하강 또는 II, III, aVF, V4-6 유도에서 T파의 하강을 보였다. 본 연구에서도 심전도 상 ST 분절 및 T 파의 하강이 나타났는데, 이는 Fukiko 등⁷⁾의 보고에 비해 매우 적은 수에서 관찰되었다. Junga 등⁸⁾은 심근의 단독 비경화증을 가진 소아를 대상으로 양전자 방출 단층 촬영술을 시행하였는데, 심근의 관류 장애가 관찰되었고, 이는 정상 심근에 비해 비경화증이 있는 부위에서 더 현저하여, 심전도 상 ST 분절 및 T 파의 하강은 심근의 허혈에 의한 것으로 사료된다.

지주간 고량의 정도는 다른 심근의 단독 비경화증에 대한 보고와 같이 승모판 수준에서 심첨부로 갈수록 더 심한 양상을 보였다. 그러나 X:Y 비율의 값은 승모판 수준에서는 타 보고와 비슷한 값을 보였으나, 유두근과 심첨부에서의 평균값은 더 큰 수치를 보여 지주간 고량의 정도가 심하지 않았다.

경과 관찰 중 심실벽 모두에서 비경화증 소견을 보인 1명의 환자(증례 1)에서 좌심실 수축 기능 저하가 보여, 비경화증의 심실벽 침범의 정도가 환자들의 예후에 영향을 미칠 것으로 사료된다. 다른 조사 결과와 비교해 볼 때, 본 연구에서는 좌심실 수축 기능 저하가 20%로 그 빈도가 적게 발생하였고, 혈전색전증 또

는 심실성 빈맥도 발생하지 않았다. 이는 발견 당시 나이가 적고, 추적 관찰 기간도 다른 조사에 비해 짧았기 때문으로 사료된다.

성인 환자와 비교시 소아의 심근의 단독 비경화증의 가장 큰 특징은 진단 당시 무증상인 경우가 많으며 추적 관찰 중에도 심각한 합병증의 발생률이 적다는 것이다. 성인 환자를 대상으로 장기간 추적 관찰한 조사에서 심근의 단독 비경화증은 심부전증(53%), 혈전색전증(24%), 심실의 빈맥(41%)의 발생 등 예후가 좋지 않았다⁹⁾. Ritter 등¹⁰⁾의 연구에서는 성인 환자 17명 중 59%가 진단 후 6년 이내에 사망하거나, 심장 이식술을 시행받았다. 대부분이 무증상인 소아 환자에서 심근의 단독 비경화증의 임상적 중요성은, 추후에 발생 가능한 심부전에 대한 조기 발견과 치료, 심실 내 혈전증이 있을 때 경구 항응고제의 사용, 또는 심실성 부정맥의 발생 시 자동 제세동기 또는 심박동기의 삽입술 등의 적절한 조기 대응에 있다.

조기 진단 방법으로 심초음파 검사 시 심근의 비경화증의 유무에 대한 세밀한 관찰이 필요하며, 심근의 단독 비경화증의 환자가 있는 경우, 가족 내 선별 검사가 필요하다. 또한 학교에서 선별 검사로 시행되는 심전도에서 소아에서는 흔치 않은 ST 분절 및 T 파의 하강과 같은 심근의 허혈 소견이 의심되는 경우 심초음파를 시행하는 것이 조기 진단을 위한 또 다른 방법이 될 수 있다.

본 연구의 제한점으로 첫째, X:Y 비율의 결과에서 보듯 지주간 고량의 정도가 타 조사 결과에 비해 심하지 않아 연구 대상의 선정에 있어 편견의 개입의 가능성이 있다. 둘째, 추적 관찰 기간이 짧아 심근의 단독 비경화증의 장기간 임상적 경과를 판단하는데 어려움이 있다.

따라서 심근의 단독 비경화증의 정확한 빈도, 장기적 예후, 진단기준의 객관성을 확보하기 위하여 국내에서도 광범위한 다기관 연구가 필요하다.

요 약

목적: 심근의 단독 비경화증은 성인을 대상으로 산발적인 보고가 있었으나 소아에서는 정확한 혈액학적인 양상, 장기적인 예후, 유전 양상 등에 대해서는 많이 알려지지 않은 상태이다. 저자들은 심근의 단독 비경화증을 보이는 환자군의 임상 양상, 혈액학적인

성상과 경과, 형태학적 특성 및 유전양상 등을 평가하고자 본 조사를 시행하였다.

방 법 : 충남대학교병원 소아과에서 1997년부터 2001년까지, 심초음파 검사를 통하여 심근의 단독 비경화증으로 진단받은 10명(남아 5명, 여아 5명)을 대상으로 임상 양상, 혈액학적인 성상과 경과, 형태학적 특성 및 유전양상 등을 조사하였다.

결 과 : 환자들의 진단시의 평균 연령은 45±53개월(1일-14세)이었으며, 평균 추적 관찰 기간은 33±19개월이었다. 남녀비는 동일하였다. 심초음파 검사시 발현 증상은 부정맥 3명, 태아 초음파 검사상 서맥 2명, 심잡음 4명이었다. 다른 심기형이 동반된 환자는 6명으로, 3명은 심실중격결손 또는 심방중격결손이 있었고, 2명은 승모판 탈출증이 동반된 동맥관 개존증, 1명은 승모판 열극이 있었다. 2명에서 심전도상, II, III, aVF 유도에서 T파의 하강이 관찰되었고, WPW 증후군의 환자는 1명으로 발견 당시 발작성 상실성 빈맥이 동반되었다. 2명에서 가족성 동기능 장애가 발견되었으며, 제 3도 방실 차단이 1명의 환자에서 있었다. 심초음파 검사 상 지주 간 고랑의 정도는 승모판 수준에서 심첨부로 갈수록 심하였다. 가족적 발생을 보인 2명에서 가족성 동기능 장애를 동반하였다. 추적 관찰 중 대부분의 환자는 무증상이나, 2명에서 좌심실 수축기능 저하가 있었고, 이 중 1명은 심한 동기능 장애로 영구 심박 조율기 삽입 시술이 필요한 상태이다.

결 론 : 소아에서 심근의 단독 비경화증은 아주 드문 질환은 아니며, 성인과 마찬가지로 심근기능 장애 및 심각한 합병증의 발생 가능성이 있기 때문에 꾸준한 추적 관찰이 필요하다. 또한 가족적 발생을 할 수 있으므로 환자 가족 내 선별 검사를 해야 하며, 심근의 단독 비경화증의 정확한 빈도, 장기적 예후, 진단 기준의 객관성을 확보하기 위하여 국내에서도 광범위한 다기관 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841-2.
- 2) Carlson BM. *Pattern's Foundations of Embryology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1988:586.
- 3) Angelini A, Melacini P, Barbero F, Thiene G. Evolutionary persistence of spongy myocardium in humans. *Circulation* 1999;99:2475.
- 4) Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation* 1990;82:507-13.
- 5) Rose AG, Park S, Shymway S. Noncompaction of ventricular myocardium presenting as dilated cardiomyopathy. *Lab Invest* 1999;79:7.
- 6) Hook S, Ratliff NB, Rosenkranz E, Sterba R. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Pediatr Cardiol* 1996;17:43-5.
- 7) Fukiko I, Yuji H, Toshio M, Yasuo O, Tetsuro K, Teiji A, et al. Clinical feature of isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Pediatr Cardiol* 1999;34:233-40.
- 8) Junga G, Kneifel S, Von Smekal A, Steinert H, Bauersfeld U. Myocardial ischaemia in children with isolated ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 1999;20:910-6.
- 9) Oechslin EN, Jost CHA, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: A distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:493-500.
- 10) Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, Attenhofer C, Schnerder J, Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:26-31.