



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

비후성심근증 형태에 따른 빈도,  
기능적 차이 및 자기공명 지연조영증강으로  
평가한 심근섬유화의 정도에 대한 연구

**Difference in the Prevalence, Cardiac Function  
and Extent of Myocardial Fibrosis  
in the subtypes of  
Hypertrophic Cardiomyopathy.**

2016 년 2 월

서울대학교 대학원  
의학과 내과학 전공  
강 도 윤

**A thesis of the Master's degree**

**Difference in the Prevalence, Cardiac Function  
and Extent of Myocardial Fibrosis  
in the subtypes of  
Hypertrophic Cardiomyopathy.**

비후성심근증 형태에 따른 빈도,  
기능적 차이 및 자기공명 지연조영증강으로  
평가한 심근섬유화의 정도에 대한 연구

**February 2016**

**The Department of Internal Medicine  
Seoul National University  
College of Medicine  
Do-Yoon Kang**

## 국문 초록

**서론:** 비후성 심근병증은 급성 심장사의 위험도를 증가시키는 유전성 심장 질환으로 비후된 심근의 부위에 따라 여러 형태로 나뉜다. 또한 심장자기공명 지연조영증강의 양은 심근 섬유화를 반영하는 것으로 알려져 있으며, 심근 섬유화의 정도는 급성심장사의 위험도와 연관이 있을 것으로 추정되고 있다. 이 연구는 비후성 심근병증의 형태에 따른 임상적, 기능적 차이를 비교하고, 지연조영증강 패턴과 임상 양상과의 연관성을 확인하고자 한다.

**방법:** 심장자기공명영상 검사와 경흉부심초음파 검사를 시행한 비후성 심근병증 환자가 연구에 포함되었다. 좌심실 비후 부위에 따라 중격형, 심첨형, 혼합형, 동심형 심근병증으로 분류하였다. 지연조영증강 패턴은 그 양에 따라 fuzzy(흐림상), spotty(점상), patchy(반점상), conglomerate(집합상)의 네 가지로 분류하였다.

**결과:** 총 96명의 환자들 중 중격형이 48%(46명), 심첨형이 31%(30명), 혼합형이 18%(17명), 동심형이 3%(3명)였다. 심첨형 비후성 심근병증 환자는 중격형에 비해 더 나이가 많았고 (심첨형  $67.2 \pm 10.1$ 세, 중격형  $54.9 \pm 12.3$ 세,  $p < 0.001$ ), 심방세동의 유병률이

통계적으로 유의하지는 않았으나 더 높은 경향을 보였다 (심침형: 중격형: 혼합형 33%(10명): 13%(6명): 29%(5명),  $p=0.075$ ). 하나 이상의 급성 심장사 위험 인자를 가진 경우는 중격형(39%,18명)과 혼합형(47%,8명)에서 심침형(17%,5명)보다 흔히 관찰되었다. 심초음파로 측정된 좌심실 이완기능의 표지자인 E' velocity, E/E' 비율 등은 각 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

지연조영증강은 94%(90명)에서 확인되었고, 그 중 23%(22명)은 fuzzy, 25%(24명)은 spotty, 34%(33명)은 patchy, 12%(11명)은 conglomerate 패턴으로 분류되었다. 지연조영증강의 양이 많을수록 더 젊었고 (fuzzy: spotty: patchy: conglomerate 64.4±12.3세: 64.3±10.3세: 56.5±12.9세: 51.6±11.6세,  $p=0.004$ ), 남자가 많았다 (77%(17명): 54%(13명): 76%(25명): 92%(9명),  $p=0.017$ ). 심근 섬유화의 중증도가 심할 수록 비지속성 심실빈맥의 병력이 유의하게 증가하였고 [18%(4명): 21%(5명): 39%(13명): 55%(6명),  $p=0.017$ ], Conglomerate 패턴의 환자군에선 급성 심장사의 위험 인자를 하나 이상 가진 환자의 비율이 타군에 비해 유의하게 높았다 (14%(3명): 38%(9명): 30%(10명): 64%(7명),  $p=0.050$ ). E' velocity, E/E' 비율 등은 각 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

**결론:** 한국인 집단에서 심첨형 비후성 심근병증은 서구인보다 흔히 관찰되었으며, 중격형 환자군보다 나이가 많고, 급성심장사의 위험 인자를 적게 가지고 있었다. 연조영증강의 양이 많은 환자들은 적은 환자들에 비해 더 젊고 급성심장사의 위험 인자를 많이 가진 양상을 보였다.

-----  
**키워드:** 비후성 심근병증, 자기공명영상, 심초음파

**학번:** 2011-21819

## 목차

국문초록 .....	i
목차 .....	iv
그림 목록 .....	v
도표 목록 .....	vi
서론 .....	1
연구대상 및 방법 .....	3
결과 .....	10
고찰 .....	24
결론 .....	29
참고문헌 .....	30
영문초록 .....	36

## 그림 목록

Figure 1 Representative images of the late gadolinium enhancement patterns.....7



## 도표 목록

Table 1 Clinical characteristics of the study population.....	12
Table 2 Clinical characteristics by the subtypes of HCM .....	17
Table 3 Echocardiographic parameters and extent of the myocardial fibrosis according to the subtypes of HCM.....	18
Table 4 Clinical characteristics according to the patterns of LGE .....	21
Table 5 Sudden cardiac death risk factors and echocardiographic parameters in different patterns of LGE .....	22

## 서론

비후성 심근병증 (Hypertrophic cardiomyopathy) 은 가장 흔한 유전성 심장 질환으로 유병률이 500명당 1명에 이른다 (1). 정상적인 좌심실 내강을 동반한 좌심실 비후가 있고, 비후를 일으킬 수 있는 다른 심질환이나 전신 질환이 없을 때 비후성 심근병증을 진단하며 환자군의 유전적 원인, 표현형, 임상 양상, 예후는 매우 다양하다 (2,3).

비후된 심근의 부위에 따라 여러 형태로 나눌 수 있는데, 서구에서의 연구 결과 가장 많은 형태는 심실중격과 전측벽을 침범하는 중격형 비대칭성 (septal asymmetric) 비후로 전체의 70~75% 를 차지하며, 그 외 기저부 중격 비후 (basal septal hypertrophy) 가 10~15%, 동심성 (concentric) 비후가 5%, 심첨부 (apical) 비후는 5% 미만, 측벽 (lateral) 비후가 1~2% 에서 나타남이 알려져 있다 (4). 하지만 한국인을 비롯한 동양인에서는 심첨부 비후가 이보다 높은 빈도로 발견되는 것으로 알려져 있다 (5).

비후성 심근병증 환자에서 급성 심장사 등의 합병증 발생 비율은 일반 인구보다 높아 연 1% 정도에서 발생한다. 실제로 비후성 심근병증은 35세 이하 젊은 인구의 급성 심장사에서 가장 흔히 발견되는 심장의 구조 이상이다 (6,7). 이런 합병증을 보인 환자에서 심근 섬유화 현상이

나타남이 알려졌고, 급성 심장사를 일으키는 주된 병리 기전 중 하나로 생각되고 있다 (8).

그러던 중 최근 심장자기공명영상 (Cardiac magnetic resonance, CMR) 이 발달하면서 생체에서 심근 섬유화의 영역을 시각화하는 것이 가능해졌다. 가돌리늄을 주사하고 자기공명 지연 영상을 촬영하여 얻어지는 지연조영증강 (Late gadolinium enhancement, LGE) 의 양은 심근 섬유화를 반영하는 것으로 알려졌다. 비후성 심근병증 환자에서 지연조영증강은 부정맥의 강력한 예측 인자이며 급성심장사의 중요한 위험 인자임이 보고된 바 있다 (9-12). 최근 Bruder 등은 지연조영증강은 무증상이거나 위험도가 낮은 환자군에서도 급성심장사를 예측할 수 있는 가장 강력한 위험 인자임을 발표하였다 (13).

이 연구에서는 우리 나라의 비후성 심근병증 환자의 형태별 빈도 및 형태에 따른 급성 심장사 위험도와 기능의 차이를 비교하고자 한다. 또한 지연조영증강의 패턴으로 평가한 심근 섬유화 정도에 따른 임상적 차이와 급성 심장사 위험도, 기능의 차이 또한 비교 분석하고자 한다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2013년 2월에서 2015년 8월까지 서울대학교 병원을 방문한 비후성 심근병증 환자를 대상으로 전향적 코호트를 구성하였다. 2차원 심초음파 결과 좌심실이 두꺼워지고 (15mm 이상의 심근 비후 혹은 좌심실 증격/후벽의 두께 비율이 1.3을 초과하는 경우) 좌심실 내경은 확장되지 않은 환자 중, 심비대를 일으킬 만한 다른 심장 질환이나 전신 질환을 갖고 있지 않은 경우 비후성 심근병증으로 진단하였다 (2). 모집된 환자들은 비후성 심근병증 관련 유전자의 돌연변이 여부를 확인하기 위한 유전자 서열 분석 검사를 시행하였으며, 동시에 임상 정보도 수집되었다. 총 106명의 독립된 지표 환자들을 모집하였고, 그 중 조영 심장자기공명영상 검사와 심초음파 검사를 모두 시행한 96명의 환자들이 이번 분석의 대상자가 되었다. 96명의 환자들에서 후향적으로 임상 정보, 가족력, 심장자기공명영상, 심초음파 자료를 수집하였고, 급성심장사의 위험 인자들 - 급성 심장마비의 병력, 급사의 가족력, 실신 병력, 일반 심전도 검사 및 24시간 심전도 검사상의 심실 빈맥 발생, 운동부하 검사 중 비정상적 혈압 반응 (기저 혈압에 비해 혈압이 20mmHg 이상 상승하지 못하거나, 운동 중 20mmHg 이상 하강하였을 때) - 여부도 함께 수집하였다.

## 2. 심장자기공명 영상 촬영

대상 환자들은 1.5 테슬라 Magnetom Sonata (Siemens, Erlangen, Germany) 장비를 이용하여 심장자기공명 영상을 촬영하였다. 서울대학교병원 영상의학과 의 표준 프로토콜에 따라 촬영하였으며 시네 영상은 6mm 두께로 자른 여러 장의 단축단면과 세 장의 장축단면에서 얻어졌다. 0.2mmol/kg의 gadopentetate dimeglumine (Magnevist, Schering, Berlin, Germany) 을 정맥으로 주사하고, 10분 후 지연조영증강영상을 얻어 심근 섬유화 여부를 확인하였다. 지연조영증강 영상은 시네 영상을 촬영했던 단면과 동일한 단면에서 촬영하였다. 이를 위해 inversion recovery segmented spoiled-gradient echo 기법과 phase sensitive inversion recovery sequences 기법을 사용하였다. 적절한 inversion time은 정상 심근을 기준으로 맞추었고 보통 250~300ms 사이였다 (14).

## 3. 심장자기공명영상 분석

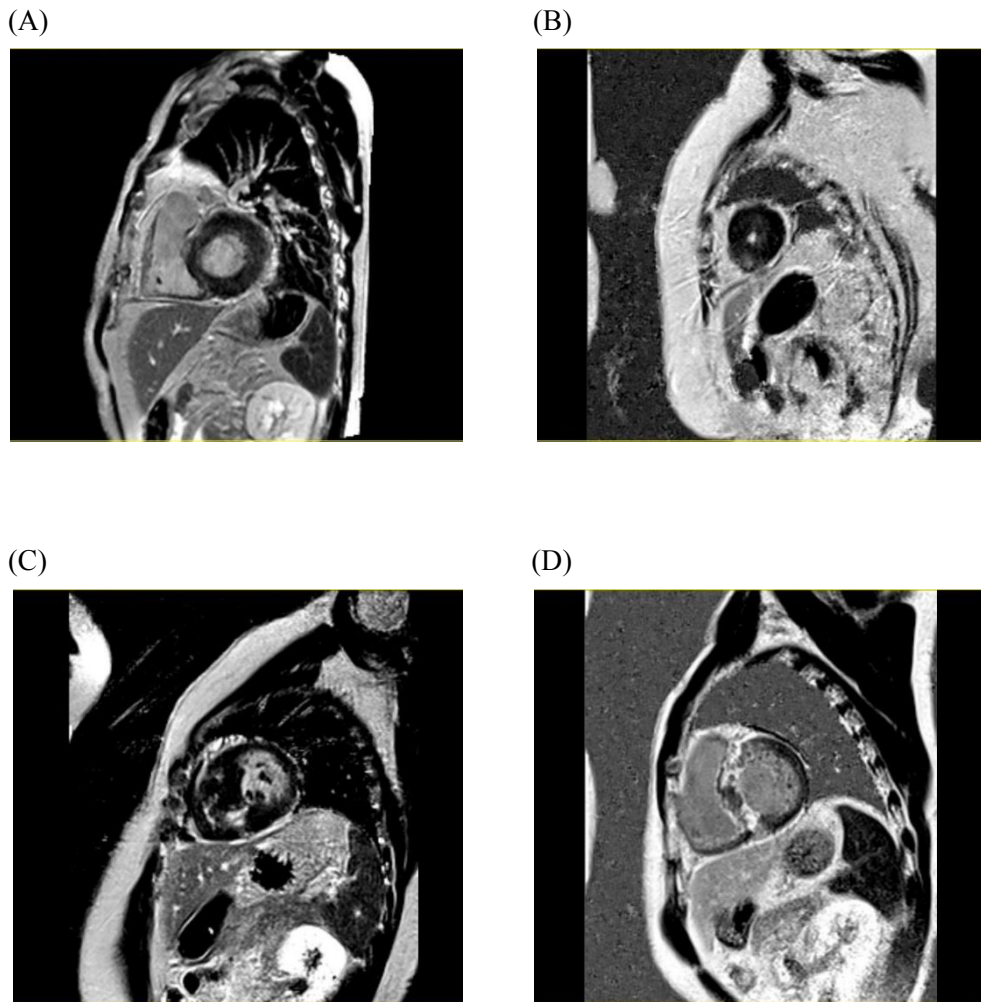
심장자기공명영상은 서울대병원 영상의학과 의 표준 지침에 따라 분석되었다. QMASS MR 소프트웨어 (Medis, Leiden, the Netherlands) 를 이용하여 좌심실 이완기 말기 용적, 수축기 말기 용적, 박출 계수 (ejection fraction), 좌심실 질량 지수 (Left ventricular mass index)

를 계산하였다. 그 밖에 심근 비후의 위치와 중증도, 좌심실 유출로의 폐색 여부, 기타 판막 및 심장 기능 등을 분석하였고, 이완기 말기 단축단면 좌심실 벽 중 가장 두꺼운 곳의 길이를 측정하여 좌심실 최고 두께를 구하였다.

심근의 지연조영증강 패턴은 연구자가 환자의 임상 정보에 눈가림된 (blinded) 상태로 직접 영상을 보며 정성적으로 분석하였다. 단축단면 영상에서 정상 심근 (null myocardium)을 가정하고 그 평균적인 밝기에 비해 증가된 조영 증강된 부분이 있는 경우 지연조영증강이 있다고 판단하였다.

지연조영증강을 보이는 경우 그 패턴과 양에 따라 fuzzy, spotty, patch, conglomerate 의 총 네 가지 군으로 분류하였고, 각각의 패턴이 심근 섬유화의 단계별 중증도를 반영한다고 가정하였다. 먼저 Fuzzy (흐림상) 패턴은 국소적으로 희미한 조영증강이 있는 경우로 정의하였고, 그 밝기 증가가 현저하지 않아 일반적인 영상 분석 중엔 저명한 조영증강으로 보지 않는 병변까지 포함하였다. Spotty (점상) 패턴은 국소적으로 분포하는 선명하지만 크기가 작은 (약 10mm 이하) 조영증강이 한 개 있거나 점상 (지름 약 5mm 이하) 조영증강의 개수가 4개 이하인 경우로 정의하였다. Patchy (반점상) 패턴은 점상 조영증강의 개수가 5개 이상이거나 반점상 조영증강이 다발성으로 보이는 경우로

정의하였다. 마지막으로 Conglomerate (집합상) 패턴은 크고 뭉쳐진 미만성의 조영증강이 보이는 경우 정의하였다. 그림 1에 네 가지 자연조영증강 패턴의 대표 그림을 제시하였다.



**Figure 1. Representative images of the late gadolinium enhancement patterns**

(A) Fuzzy enhancement pattern with faint, localized enhancement of myocardium, (B) Spotty enhancement pattern with small, focal enhancement spots, (C) Patchy enhancement pattern with multiple enhancement spots more than four or patchy, multifocal enhancement, (D) Conglomerate pattern with diffuse, agglomerated enhancement.



#### 4. 심초음파 검사

심초음파 검사는 서울대병원 순환기내과 심장초음파실의 표준 검사 지침을 따랐으며, 이는 미국 심초음파학회의 표준 검사 지침과 상통하는 것이다 (15). Vivid 7 (GE, Horten, Norway) 혹은 iE33 (Philips healthcare Inc., Andover, MA, US) 심초음파 기계를 이용하여 검사를 시행하였다. 좌심실 수축기능은 Teichholz 방법 혹은 Simpson 법을 이용하여 박출 계수를 측정하였으며, 좌심실 이완기능은 승모판 틱의 이완기 유입 혈류 속도 (E velocity, A velocity, Deceleration time) 와 승모판륜의 속도 (s' velocity, e' velocity, a' velocity) 를 측정하여 평가하였다. 도플러 심초음파를 이용하여 측정한 좌심실 유출로의 압력 차이가 30mmHg 이상인 경우 좌심실 유출로 폐색이 있다고 정의하였다.

#### 5. 통계 분석

연속형 변수는 평균  $\pm$  표준편차, 범주형 변수는 절대값(퍼센트) 의 형식으로 제시하였다. 연속형 변수의 비교를 위하여 One-way ANOVA 혹은 Kruskal-Wallis test를 이용하였고, 범주형 변수의 비교를 위해서는 Chi-square test 혹은 Fisher's exact test 를 이용하였다. 세 개 이상의 변수를 비교할 경우 Bonferroni correction 을 적용하여 통계적 유의성을 검정하였고, 세 군 이상의 범주형 변수의 경향 분석을 위해서는

linear by linear association 방법을 적용하였다. P 값이 0.05 보다 적은 경우 통계적으로 유의하다 가정하였다. 모든 분석은 SPSS 20.0 (IBM corporation, Armonk, NY, USA) 통계 패키지 프로그램을 이용하여 수행하였다.

## 결과

### 1. 대상 환자군의 임상적 특성

총 96명의 환자군 중 68%(65명)가 남자였으며 코호트 모집 당시의 평균 나이는  $60.3 \pm 12.8$ 세였다. 32%(31명)에서 고혈압, 12%(11명)에서 당뇨가 동반되었으며 25%(24명)에서 심방세동이 발견되었다. 총 12%(11명)에서 급성 심장사의 가족력이 있었으며, 14%(13명)에서 실신 병력이 보고되었다. 흉통은 29%(28명)에서 보고되었다. 24시간 심전도 검사를 시행한 89명 중 33%(29명)에서 비지속성 심실 빈맥이 발견되었고, 운동부하검사를 시행한 65명 중 17%(11명)에서 비정상적인 혈압 반응이 동반되었다.

비후성 심근병증의 형태에 따라 분류했을 때, 중격형 (septal) 비후 환자가 48%(46명), 심첨부 (apical) 비후가 31%(30명), 중격형 및 심첨부 비후가 같이 나타난 (mixed) 경우가 18%(17명)이었다. 그 밖에 동심성 (concentric) 비후가 3%(3명)에서 있었으며, 측벽 (lateral) 비후는 관찰되지 않았다.

심초음파 검사 결과 20%(19명)에서 좌심실 유출로의 역동적 폐색을 동반하였으며, 이 환자들의 최대 압력 차이의 평균은  $77 \pm 43.9$  mmHg 이었다. 승모판 폐쇄부전은 총 18%(17명)의 환자에서 발견되었으며,

15%(14명)는 경도, 3%(3명)는 중증 환자였다. 좌심실 이완기능의 표지자인 E' velocity 의 평균은  $5.24 \pm 3.98$  cm/s 로 감소, E/E' ratio 는  $14.66 \pm 7.30$  로 증가되어 있었으며, 65%(62명)이 1도 이완기능장애, 8%(8명)이 2도 이완기능장애를 보였다. 자기공명영상에서 확인한 비후성 심근병증의 형태는 심초음파 결과와 일치했으며, 심초음파 검사보다 좌심실 비후의 국소 분포를 좀 더 정확히 확인할 수 있었다. 지연조영증강은 총 94%(90명)에서 확인되었으며, 12%(11명)는 심내막하(subendocardial) 조영증강, 78%(75명)는 심근내(mid-myocardial) 조영증강, 4%(4명)는 전벽성(transmural) 조영증강 형태를 보였다. 앞서 기술한 조영증강 패턴에 따라 환자군을 분류하였으며, fuzzy 패턴 22명(22.9%), spotty 패턴 24명(25.0%), patchy 패턴 33명(34.4%), conglomerate 패턴 11명(11.5%)으로 각각 분류되었다.

도표 1에 대상 환자군의 주요한 임상 특성을 제시하였다.

**Table 1. Clinical characteristics of the study population**

Patient characteristics	n=96
Age at study enrollment, years	60.4 ± 12.7
Male gender, n (%)	65 (67.7%)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	20.83 ± 9.75
Hypertension, n (%)	31 (32.3%)
Diabetes mellitus, n (%)	11 (11.5%)
Atrial fibrillation, n (%)	24 (25.0%)
NYHA functional class at enrollment, n (%)	
I	69 (71.9%)
II	25 (26.0%)
III	1 (1.0%)
IV	0 (0%)
<i>Types of HCM, n (%)</i>	
Septal asymmetric HCM	46 (47.9%)
Apical HCM	30 (31.3%)
Mixed (septal and apical) HCM	17 (17.7%)
Concentric HCM	3 (3.1%)
Lateral HCM	0 (0%)
<i>SCD risk factors</i>	
Prior cardiac arrest or sustained VT, n (%)	0 (0%)
Family history of sudden death, n (%)	11 (11.5%)
Unexplained syncope, n (%)	13 (13.5%)
History of non-sustained VT on Holter monitoring, n (%)	29 /89 (32.6%)
Maximal wall thickness > 30 mm, n (%)	6 (6.3%)
Abnormal blood pressure response during treadmill test	11 / 65 (16.9%)
<i>Echocardiographic parameters</i>	
LV end-diastolic diameter, mm	46.9 ± 5.3

Maximal wall thickness, mm	21.7 ± 4.5
LVEF (%)	63.4 ± 7.1
Left atrial size, mm	47.8 ± 8.1
LVOT pressure gradient >30 mm Hg, n (%)	17 (17.7%)
E wave velocity, m/s	0.64 ± 0.22
Medial E', cm/s	5.24 ± 3.98
E/E' ratio	14.66 ± 7.30
Pulmonary arterial systolic pressure (mmHg)	33.4 ± 6.4
<i>CMR parameters</i>	
LV end-diastolic volume, mL	141.8 ± 47.0
LV end-systolic volume, mL	54.1 ± 29.0
LVEF, %	62.7 ± 13.6
Maximal end-diastolic wall thickness, mm	21.7 ± 4.5
LV mass index, g/m <sup>2</sup>	105.7 ± 37.3
LGE extent, n (%)	
Subendocardial	11 (11.1%)
Midmyocardial	75 (75.8%)
Transmural	4 (4.0%)
LGE pattern	
No LGE	6 (6.3%)
Fuzzy	22 (22.9%)
Spotty	24 (25.0%)
Patchy	33 (34.4%)
Conglomerate	11 (11.5%)

---

\* HCM, Hypertrophic cardiomyopathy; BMI, Body mass index; NYHA, New York Heart Association; SCD, Sudden cardiac death; VT, Ventricular tachycardia; LV, Left ventricle; EF, Ejection fraction; LVOT, Left ventricular outflow tract; CMR, Cardiac Magnetic Resonance; LGE, Late Gadolinium Enhancement.

## 2. 비후성 심근병증 형태에 따른 기능적 차이 및 심근 섬유화 정도 비교

비후성 심근병증 형태에 따른 임상상의 차이를 표 2에 정리하였다. 중격형 비후 심근병증 환자군의 연령은 평균  $54.9 \pm 12.3$ 세로 심첨형 혹은 혼합형 비후 심근병증 환자군 ( $67.2 \pm 10.1$ 세,  $63.8 \pm 11.8$ 세)에 비해 젊었으며, 이는 통계적으로도 유의하였다 (사후 검정시 모두  $p < 0.001$ ). 또한 중격형 환자군에서는 고혈압이 동반된 경우가 심첨형, 혼합형에서 보다 유의하게 적었다 (중격형:심첨형:혼합형 20%(9명): 50%(15명): 47%(8명),  $p = 0.014$ ). 마찬가지로 심방세동도 중격형 환자군에서 더 적은 유병률을 보였으나 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다 [중격형:심첨형:혼합형 13%(6명): 33%(10명): 29%(5명),  $p = 0.075$ ] 가족성 비후 심근병증으로 확인된 환자는 중격형과 혼합형에서 보다 흔했다 [중격형:심첨형:혼합형 11%(5명): 3%(1명): 18%(3명),  $p = 0.378$ ].

기존에 알려진 급성 심장사의 위험 인자들을 확인하였을 때, 급사의 가족력은 심첨형에서 적은 경향을 보였고 [중격형:심첨형:혼합형 15%(7명): 7%(2명): 12%(2명),  $p = 0.376$ ] 다른 원인으로 설명할 수 없는 실신의 병력은 중격형에서 22%(10명)로 심첨형의 13.3%(4명), 혼합형의 5.9%(1명)보다 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 비지속성 심실빈맥은 중격형과 혼합형에서 심첨형보다 자주 관찰되었으며 [중격형:심첨형:혼합형 32%(13/41명): 21%(6/28명): 56%(9/16명),  $p = 0.263$ ],

운동부하검사 중 나타난 비정상적인 혈압 반응은 중격형에서 더 많은 경향을 보였으나 [중격형:심첨형:혼합형 27% (9/33명): 5% (1/21명): 9.1% (1/11명),  $p=0.125$ ] 통계적으로 유의하지는 않았다. 한 가지 이상의 위험 인자를 가진 환자의 비율은 중격형과 혼합형에서 심첨형보다 높은 경향을 보였다 [중격형:심첨형:혼합형 39% (18명): 17% (5명): 47% (8명),  $p=0.059$ ].

심장초음파 검사 결과를 분석하였을 때, 심첨형 심근병증 환자군의 좌심실 이완기말 내경이 넓었으며 (중격형:심첨형:혼합형:동심형  $45.0 \pm 4.8\text{mm}$ :  $50.7 \pm 4.2\text{mm}$ :  $45.1 \pm 5.5\text{mm}$ :  $47.3 \pm 2.9\text{mm}$ ), 심첨형과 중격형/혼합형을 각각 비교하였을 때 그 차이는 통계적으로 유의하였다 ( $p < 0.001$ ). 최고 벽 두께는 혼합형 심근병증에서 더 두꺼운 경향을 보였지만 (중격형:심첨형:혼합형:동심형  $18.8 \pm 3.6\text{mm}$ :  $20.9 \pm 2.9\text{mm}$ :  $22.1 \pm 4.6\text{mm}$ :  $17.5 \pm 3.1\text{mm}$ ), 사후 검정시 각 군의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 좌심실유출로의 폐색은 중격형에서 유의하게 많이 관찰되었다 [중격형:심첨형:혼합형:동심형 33% (15명): 0% (0명): 12% (2명): 0% (0명),  $p=0.002$ ]. 좌심실 이완기능을 반영하는 E' velocity, E/E' ratio 는 각 군에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다. 폐동맥수축기압도 심근병증 형태에 따른 차이를 보이지 않았다.

심장 자기공명영상 지연조영증강 패턴의 분포를 비교하였을 때, 심첨형



환자군은 다른 형태군에 비해 fuzzy 패턴의 비율이 높고 [중격형:심침형:혼합형 17%(8명): 40%(12명): 6%(1명)], Patchy 패턴 [중격형:심침형:혼합형 30% (14명): 23%(7명): 59%(10명)]과 Conglomerate 패턴 [중격형:심침형:혼합형 15%(7명): 3%(1명): 18%(3명)]은 적은 경향을 보였다 (표 3).

**Table 2. Clinical characteristics by the subtypes of HCM**

Patient characteristics	Septal HCM (n=46)	Apical HCM (n=30)	Mixed HCM (n=17)	Concentric HCM (n=3)	p- value
Age at study enrollment, years	54.9 ± 12.3	67.2 ± 10.1	63.8 ± 11.8	57.7 ± 11.5	<0.001
Male gender, n (%)	30 (65.2%)	22 (73.3%)	10 (58.8%)	3 (100.0%)	0.456
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	24.6 ± 0.5	26.2 ± 2.9	24.7 ± 0.8	23.3 ± 0.4	0.145
Hypertension, n (%)	9 (19.6%)	15 (50.0%)	8 (47.1%)	0 (0.0%)	0.014
Diabetes mellitus, n (%)	5 (10.9%)	2 (6.7%)	3 (17.6%)	1 (33.3%)	0.432
Atrial fibrillation, n (%)	6 (13.0%)	10 (33.3%)	5 (29.4%)	1 (33.3%)	0.075
Family history of HCM, n (%)	5 (10.9%)	1 (3.3%)	3 (17.6%)	0 (0.0%)	0.378
<i>Sudden cardiac death risk factors</i>					
Prior cardiac arrest or sustained VT, n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1.000
Family history of sudden death, n (%)	7 (15.2%)	2 (6.7%)	2 (11.8%)	0 (0.0%)	0.376
Unexplained syncope, n (%)	10 (21.7%)	4 (13.3%)	1 (5.9%)	0 (0.0%)	0.076
Non-sustained VT on history or Holter monitoring, n (%)	13/41 (31.7%)	6/28 (21.4%)	9/16 (56.2%)	1/3 (33.3%)	0.263
Maximal wall thickness > 30 mm, n (%)	4 (8.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.069
Abnormal BP response during Treadmill test, n (%)	9/33 (27.3%)	1/21 (4.8%)	1/11 (9.1%)	0/2 (0%)	0.125
One or more risk factors, n (%)	18 (39.1%)	5 (16.7%)	8 (47.1%)	0 (0.0%)	0.049

\* HCM, Hypertrophic cardiomyopathy; VT, Ventricular tachycardia; BP, Blood pressure.

**Table 3. Echocardiographic parameters and extent of the myocardial fibrosis according to the subtypes of HCM**

	Septal HCM (n=46)	Apical HCM (n=30)	Mixed HCM (n=17)	Concentric HCM (n=3)	p- value
<i>Echocardiographic parameters</i>					
LV end-diastolic diameter, mm	45.0 ± 4.8	50.7 ± 4.2	45.1 ± 5.5	47.3 ± 2.9	<0.001
Maximal wall thickness, mm	18.8 ± 3.6	20.9 ± 2.9	22.1 ± 4.6	17.5 ± 3.1	0.008
LVEF (%)	63.3 ± 7.4	64.7 ± 5.1	62.6 ± 9.3	56.0 ± 1.0	0.224
Left atrial size, mm	46.7 ± 8.5	49.6 ± 8.2	47.8 ± 7.2	51.0 ± 6.9	0.425
LVOT pressure gradient > 30mmHg	15 (32.6%)	0 (0.0%)	2 (11.8%)	0 (0.0%)	0.002
E wave velocity, m/s	0.68 ± 0.25	0.63 ± 0.19	0.57 ± 0.16	0.73 ± 0.06	0.327
Medial E', cm/s	5.66 ± 5.50	5.30 ± 1.56	4.05 ± 1.51	5.07 ± 0.50	0.572
E/E' ratio	15.37 ± 8.80	12.85 ± 4.47	15.97 ± 7.30	14.50 ± 0.64	0.426
PASP (mmHg)	31.1 ± 8.4	35.1 ± 6.7	33.0 ± 5.7	37.5 ± 7.8	0.224
<i>CMR LGE pattern</i>					
No LGE, n(%)	3 (6.5%)	3 (10.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Fuzzy, n(%)	8 (17.4%)	12 (40.0%)	1 (5.9%)	1 (33.3%)	
Spotty, n(%)	14 (30.4%)	7 (23.3%)	3 (17.6%)	0 (0.0%)	
Patchy, n(%)	14 (30.4%)	7 (23.3%)	10 (58.8%)	2 (66.7%)	
Conglomerate, n(%)	7 (15.2%)	1 (3.3%)	3 (17.6%)	0 (0.0%)	

\* HCM, Hypertrophic cardiomyopathy; LV, Left ventricle; EF, Ejection fraction; LVOT, Left ventricular outflow tract; PASP, Pulmonary arterial systolic pressure; CMR, Cardiac Magnetic Resonance; LGE, Late Gadolinium Enhancement.

### 3. 지연조영증강 패턴에 따른 기능적 차이 및 심근 섬유화 정도 비교

지연조영증강 패턴에 따른 임상상의 차이를 표 4에 정리하였다. 지연조영증강의 양이 많은 군은 적은 군보다 평균 연령이 낮았고 (Fuzzy 64.4 ± 12.3세, Spotty 64.3 ± 10.3세, Patchy 56.5 ± 12.9세, Conglomerate 51.6 ± 11.6세,  $p=0.004$ ), 남자의 비율도 높은 경향을 보였다 [Fuzzy 77% (17명), Spotty 54% (13명), Patchy 76% (25명), Conglomerate 92% (9명),  $p=0.016$ ]. 각 군간에 고혈압, 당뇨 유병률의 의미 있는 차이는 없었으며, 심방세동의 경우 심근섬유화가 심한 군에서 유병률이 적었으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다 [Fuzzy 36% (8명), Spotty 21% (5명), Patchy 21% (7명), Conglomerate 9% (1명),  $p=0.206$ ]. 지연조영증강이 적은 Fuzzy 패턴 군에서는 상대적으로 심첨형 심근병증의 비율이 높았으나 [중격형:심첨형:혼합형 36% (8명): 55% (12명): 5% (1명)], Patchy [중격형:심첨형:혼합형 42% (14명): 21% (7명): 30% (10명)] 및 Conglomerate 패턴 군에서는 [중격형:심첨형:혼합형 64% (7명): 9% (1명): 27% (3명)] 중격형과 혼합형 심근병증의 비율이 높아졌다 (표 4).

심근 섬유화의 중증도가 심할수록 비지속성 심실빈맥의 병력이 유의하게 증가하였다 [Fuzzy 18% (4명), Spotty 21% (5명), Patchy 39% (13명), Conglomerate 55% (6명),  $p=0.017$ ]. 급성 심장사의 위험인자를 하나

이상 가진 환자의 비율은 Conglomerate 패턴 환자에서 64%(7명)로 Fuzzy 패턴의 14%(3명), Spotty 패턴의 38%(9명), Patchy 패턴의 30%(10명)보다 유의하게 높았다( $p=0.050$ ).

심장초음파 검사 결과를 분석하였을 때, 지연조영증강 패턴에 따라 좌심실 이완기말 내경이나 최고 벽 두께, 좌심실 박출계수는 유의한 차이가 없었다. 좌심실 이완기능을 반영하는 E' velocity, E/E' ratio 및 폐동맥 수축기압도 심근 섬유화 중증도에 따른 유의한 차이는 보이지 않았다 (표 5).

**Table 4. Clinical characteristics according to the patterns of LGE**

	No LGE (n=6)	Fuzzy LGE (n=22)	Spotty LGE (n=24)	Patchy (n=33)	Conglomerate LGE (n=11)	p-value
Age at study enrollment, years	67.2 ± 11.7	64.4 ± 12.3	64.3 ± 10.3	56.5 ± 12.9	51.6 ± 11.6	0.004
Male gender, n (%)	1 (16.7%)	17 (77.3%)	13 (54.2%)	25 (75.8%)	9 (91.8%)	0.017
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	22.2 ± 3.0	25.0 ± 3.6	25.4 ± 2.7	25.2 ± 3.2	25.1 ± 1.5	0.550
Hypertension, n (%)	2 (33.3%)	9 (40.9%)	6 (25.0%)	12 (36.4%)	3 (27.3%)	0.802
Diabetes mellitus, n (%)	0 (0.0%)	4 (18.2%)	2 (8.3%)	4 (12.1%)	1 (9.1%)	0.724
Atrial fibrillation, n (%)	1 (16.7%)	8 (36.4%)	5 (20.8%)	7 (21.2%)	1 (9.1%)	0.206
Family history of HCM, n (%)	1 (16.7%)	1 (4.5%)	2 (8.3%)	2 (6.1%)	3 (27.3%)	0.232
<i>Types of HCM, n (%)</i>						
Septal asymmetric HCM	3 (50.0%)	8 (36.4%)	14 (58.3%)	14 (42.4%)	7 (63.6%)	
Apical HCM	3 (50.0%)	12 (54.5%)	7 (29.2%)	7 (21.2%)	1 (9.1%)	
Mixed (septal and apical) HCM	-	1 (4.5%)	3 (12.5%)	10 (30.3%)	3 (27.3%)	
Concentric HCM	-	1 (4.5%)	-	2 (6.1%)	-	
Lateral HCM	-	-	-	-	-	

\* LGE, Late gadolinium enhancement; HCM, Hypertrophic cardiomyopathy.

**Table 5. Sudden cardiac death risk factors and echocardiographic parameters in different patterns of LGE**

	No LGE (n=6)	Fuzzy LGE (n=22)	Spotty LGE (n=24)	Patchy (n=33)	Conglomerate LGE (n=11)	p-value
<i>Sudden cardiac death risk factors</i>						
Prior cardiac arrest or sustained VT	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1.000
Family history of sudden death	0 (0.0%)	2 (9.1%)	4 (16.7%)	2 (6.1%)	3 (27.3%)	0.302
Unexplained syncope	1 (16.7%)	4 (18.2%)	5 (20.8%)	3 (9.1%)	2 (18.2%)	0.566
History of non-sustained VT	1 (16.7%)	4 (18.2%)	5 (20.8%)	13 (39.4%)	6 (54.5%)	0.016
Maximal wall thickness > 30 mm	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (9.1%)	1 (9.1%)	0.059
Abnormal BP response during TMT	1/4 (25.0%)	2/14 (14.3%)	5/17 (29.4%)	1/24 (4.2%)	2/8 (25.0%)	0.561
One or more risk factors, n (%)	2 (33.3%)	3 (13.6%)	9 (37.5%)	10 (30.3%)	7 (63.6%)	0.050
<i>Echocardiographic parameters</i>						
LV end-diastolic diameter, mm	48.3 ± 3.9	48.1 ± 5.5	45.4 ± 4.2	46.5 ± 6.1	48.1 ± 5.4	0.388
Maximal wall thickness, mm	18.3 ± 3.9	18.9 ± 2.6	18.7 ± 3.5	21.1 ± 3.6	21.7 ± 5.7	0.045
LVEF (%)	65.5 ± 5.1	62.8 ± 6.6	67.0 ± 6.0	60.9 ± 8.2	63.0 ± 4.9	0.025
Left atrial size, mm	43.3 ± 4.4	50.6 ± 10.1	47.5 ± 7.3	47.5 ± 8.2	47.5 ± 6.1	0.348
LVOT pressure gradient >30 mmHg	2 (33.3%)	3 (13.6%)	4 (16.7%)	7 (21.2%)	1 (9.1%)	0.681
E wave velocity, m/s	0.82 ± 0.34	0.66 ± 0.24	0.59 ± 0.20	0.65 ± 0.20	0.62 ± 0.17	0.262
Medial E', cm/s	4.48 ± 1.98	4.91 ± 1.44	6.17 ± 7.61	5.03 ± 1.40	4.94 ± 1.22	0.773
E/E' ratio	21.0 ± 13.3	14.6 ± 5.6	13.9 ± 6.8	14.7 ± 8.0	12.9 ± 3.5	0.249

PASP (mmHg)	38.5 ± 8.4	33.2 ± 11.5	33.6 ± 6.0	31.0 ± 5.0	31.3 ± 3.0	0.265
-------------	------------	-------------	------------	------------	------------	-------

---

\* LGE, Late gadolinium enhancement; VT, Ventricular tachycardia; BP, Blood pressure; TMT, Treadmill test; LV, Left ventricle; EF, Ejection fraction; LVOT, Left ventricular outflow tract; PASP, Pulmonary arterial systolic pressure.



## 고찰

비후성 심근병증은 다양한 스펙트럼의 표현형과 임상 양상을 지니는 질병이다. 이번 연구에서는 총 96명의 비후성 심근병증 환자를 형태에 따라 분류하여 각 군의 임상 양상과 자기공명영상 지연조영증강 소견을 비교하였다. 전체의 절반 가까운(48%) 환자들이 중격형 비후 소견을 보였으며, 31%가 심첨형, 18%는 혼합형 소견을 보였다.

심실 중격의 비후와 이로 인한 좌심실 유출로 폐색 현상은 1950년대 비후성 심근병증이란 질병이 발견되고 병태 생리를 정립하는 데 핵심적인 개념이었고, 초기엔 특발성 비후성 대동맥관 하부협착 (idiopathic hypertrophic subaortic stenosis) 이란 이름으로 불리우기도 했다 (16,17). 1970년대 이후 이면성 심초음파가 사용되면서 좌심실 유출로 폐색을 동반하지 않은 심근 비후도 있다는 사실이 밝혀지고 형태에 따른 분류가 이루어졌으며, 자기공명영상이 사용되면서 더욱 세밀한 심근 비후의 분류가 가능해지게 되었다 (18-20).

서구에서의 연구에 따르면 비후성 심근병증 중 중격형이 가장 흔하여 약 70~75%를 차지하며, 그 외 기저부 중격 비후(basal septal hypertrophy)가 10~15%에서 나타나 결국 중격 비후가 약 80~90%를 차지함을 알 수 있다. 기타 동심성 비후가 5%, 심첨부 비후는 약 3%,

측벽 비후가 2% 미만을 차지하였다 (4,21). 하지만 한국인을 비롯한 동아시아인에서는 심첨부 비후가 보다 높은 빈도로 발견되는 것으로 알려져 있다 (5). Kitaoka 등의 2003년도 연구에 따르면 일본인에서 심첨부 비후성 심근병증의 비율은 약 15%였고(22), 한국인을 대상으로 김성환 등이 연구한 바에 따르면 29%(23), 최홍미 등의 2015년 보고에서는 27% 를 차지하였다(14). 이번 연구에서 심첨부 비후성 심근병증 환자는 총 30명으로 31% 의 비율을 보였으며, 이는 이전의 다른 연구들과 비슷한 소견으로 동아시아 인구에서 심첨부 비후성 심근병증의 비율이 높음을 다시 한 번 확인할 수 있었다.

기존의 여러 연구에 따르면 심첨형 비후성 심근병증 환자에서 심근 경색이나 부정맥의 발생률이 증가했지만 15년 생존률은 일반 인구와 비교할 때 차이가 없었고 (24), 중격형 비후성 심근병증 환자에 비해 양호한 생존률과 심부전 발생률을 보였다 (23,25). 이번 연구는 단면적 연구로 장기적인 추시 정보가 분석에 포함되지 않았고, 급성 심장사나 지속성 심실빈맥의 병력이 보고되지 않아 심근병증 형태에 따른 예후의 차이를 확인할 수는 없었다. 하지만 심첨형 비후성 심근병증 환자군은 실신의 병력, 비지속성 심실빈맥의 발생, 운동 부하 중 비정상적인 혈압 반응 등 급성 심장사의 위험 인자를 중격형에 비해 적게 가지고 있었고, 평균 나이도 많았다. 이는 심첨형 비후성 심근병증 환자가 상대적으로

증상 발생 빈도가 적고 증상이 경미하여 늦게 진단되고, 오래 생존하여 나타난 결과로 생각된다. 고혈압, 심방세동 등 동반 질환의 유병률이 높았던 것도 같은 이유로 설명할 수 있을 것이다.

비후성 심근병증에서 좌심실 이완기능 장애는 흔히 동반되며, 심근 섬유화가 기능 장애에 영향을 끼친다는 것이 보고되었다 (26,27). 이번 연구에서도 좌심실 이완기능의 표지자인 E' velocity 의 평균은  $5.24 \pm 3.98 \text{cm/s}$  로 감소, E/E' ratio는  $14.66 \pm 7.30$  로 증가되어 있었으며, 73%의 환자들에서 이완기능 장애가 동반되어 있었다. 하지만 비후성 심근병증 형태나 지연조영증강 패턴에 따라 E' velocity, E/E' 비율에 유의한 차이가 관찰되지는 않았다. 심근 섬유화 중증도에 따라 이완기능 장애가 진행하지 않는다고 생각할 수도 있지만, 대상 환자수가 적고, 검사 시점의 환자 상태에 따라 이완기능의 차이가 크게 나타날 수 있기 때문에 해석에 주의가 필요하다. 질병의 진행에 따른 시간 간격을 두고 심초음파검사를 반복하여 비교한다면 둘 사이의 관계를 보다 명확히 알 수 있을 것이다.

심장자기공명 지연조영증강은 비후성 심근병증 환자에서 섬유화의 위치와 양을 확인하는데 중요한 정보를 제공하고, 급성 심장사의 중요한 예후를 예측하는데 도움을 준다는 것이 잘 알려져 있다 (28,29). 이번 연구에서는 그 정도에 따라 지연조영증강을 네 가지 패턴으로 분류하였고,

이것이 심근 섬유화의 중증도를 반영한다고 가정하였다. 심근 섬유화의 중증도가 심한 군은 평균 연령이 낮고, 남자의 비율이 높았다. 이는 중증의 심근 섬유화를 보이는 환자들의 경우 섬유화가 젊은 나이부터 진행함을 시사하며, 유전적 경향이 강할 것임을 짐작할 수 있다. 실제로 Conglomerate 패턴의 환자들에서는 비후성 심근병증의 가족력이 27%로 다른 군에 비해 높은 비율을 보임을 알 수 있었다. 또한 중증 섬유화를 보이는 환자들 중 증격형과 혼합형 심근병증의 비율이 높아 이런 형태의 심근병증의 급성 심장사 위험도가 높아질 수 있음을 간접적으로 시사한다.

이번 연구에서 심근 섬유화의 중증도가 높아질수록 비지속성 심실빈맥이 더 흔히 발견되었으며 급성 심장사의 위험인자를 가진 환자의 비율도 유의하게 높았다. 심근 섬유화의 중증도와 비지속성 심실빈맥의 발생 사이에 연관성이 있음은 여러 연구에서 보고된 바 있다. Rubinshtein 등에 따르면 지연조영증강이 있는 환자군은 24시간 심전도 검사에서 비지속성 심실빈맥을 보이는 경우가 많았고 (27% vs. 9%,  $p < 0.001$ ) 그 빈도도 증가하였으며 ( $4.5 \pm 12$ 회 vs.  $1.1 \pm 0.3$ 회,  $p = 0.04$ ), 급성심장사를 일으킨 환자는 모두 지연조영증강 양성 환자였다 (10). Bruder 등의 연구에서도 지연조영증강이 있던 환자들은 지속성 심실빈맥의 발생 비율이 높았고, 심장사의 위험도도 8배 이상 증가하였다 (13). 우리 연구에서도

지연조영증강의 중증도가 높은 환자들에서 비지속성 심실빈맥의 발생 빈도가 높았고 (No LGE 17%, Fuzzy 18%, Spotty 21%, Patchy 40%, Conglomerate 55%,  $p=0.016$ ), 이는 지연조영증강으로 표현되는 심근 섬유화가 심실성 부정맥의 원인으로 작용할 수 있음을 시사한다.

이 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 이 연구는 단면적 연구로 코호트 모집 시점의 임상 정보를 이용하여 분석하였기 때문에, 관련된 요인들의 인과 관계를 확인하는 것은 불가능했다. 또한 이 연구는 비후성 심근병증 관련 유전자의 돌연변이를 연구하기 위한 코호트의 하위군 분석 (subgroup analysis) 였기 때문에 모집된 환자는 유전자 검사에 동의한 환자에 국한되었다. 이로 인해 환자군의 선택 편향이 일어날 수 있다. 하지만 환자군의 인구학적 정보와 심근병증 형태별 분포가 기존 연구와 큰 차이가 없어 선택 편향의 영향은 크지 않을 것이라 생각한다. 마지막으로 심장자기공명영상과 심초음파가 환자 모집 시점에 동시에 이루어지지 않고, 후향적으로 정보를 모집했다는 것이 이 연구의 한계이다. 약 42% (40명)의 환자들에서는 두 검사의 시간 차이가 한 달 이상이었다. 비후성 심근병증은 진행되는 질환으로 결과를 해석할 때 이 점에 대한 주의가 필요하지만, 80% (77명)의 환자들은 두 검사의 간격이 1년 이내 였기 때문에 큰 영향은 끼치지 않았을 것으로 생각한다.

## 결론

한국인 집단에서 심첨형 비후성 심근병증은 서구인보다 흔히 관찰되었으며, 중격형 환자군보다 나이가 많고, 급성심장사 위험 인자를 적게 가지고 있었다. 지연조영증강의 양이 많은 환자들은 적은 환자들에 비해 더 젊고 급성심장사의 위험 인자를 많이 가진 양상을 보였다.

## 참고문헌

1. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995 Aug 15;92(4):785-9.
2. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(6):e153-203.
3. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *Am J Cardiol*. 1979 Jun;43(6):1242-4.
4. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual*. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 456 p.
5. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakanishi S, Takatsu F, et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol*. 1979 Sep;44(3):401-12.

6. Maron BJ. Sudden Death in Young Athletes. *N Engl J Med.* 2003 Sep 11;349(11):1064–75.
7. Semsarian C, Ingles J, Wilde AAM. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. *Eur Heart J* [Internet]. 2015 Mar 11 [cited 2015 Apr 4]; Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/ehv063>
8. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and Models in Heart Failure The Biomechanical Model and Beyond. *Circulation.* 2005 May 31;111(21):2837–49.
9. Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, Kitagawa K, Schmidt A, Dalal D, et al. Late Gadolinium Enhancement by Cardiovascular Magnetic Resonance Heralds an Adverse Prognosis in Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Jun;51(25):2414–21.
10. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, et al. Characteristics and Clinical Significance of Late Gadolinium Enhancement by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2010 Jan 1;3(1):51–8.
11. Kłopotowski M, Kukula K, Malek LA, Spiewak M, Polanska-Skrzypczyk M, Jamiolkowski J, et al. The value of cardiac magnetic resonance and distribution



- of late gadolinium enhancement for risk stratification of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol* [Internet]. 2015 Sep [cited 2015 Oct 29]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0914508715002531>
12. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic Value of Quantitative Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance for the Evaluation of Sudden Death Risk in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2014 Aug 5;130(6):484–95.
  13. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert E-M, et al. Myocardial Scar Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Predicts Major Adverse Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Sep;56(11):875–87.
  14. Choi H-M, Kim K-H, Lee JM, Yoon YE, Lee S-P, Park E-A, et al. Myocardial fibrosis progression on cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2015 Jun 1;101(11):870–6.
  15. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of

- the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Dec;18(12):1440–63.
16. MORROW AG, BRAUNWALD E. Functional Aortic Stenosis A Malformation Characterized by Resistance to Left Ventricular Outflow without Anatomic Obstruction. *Circulation*. 1959;20(2):181–9.
  17. Maron BJ, Maron MS. The 20 advances that have defined contemporary hypertrophic cardiomyopathy. *Trends Cardiovasc Med*. 2015 Jan;25(1):54–64.
  18. Shapiro LM, McKENNA WJ. Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2(3):437–44.
  19. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: Morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Dec;26(7):1699–708.
  20. Noureldin RA, Liu S, Nacif MS, Judge DP, Halushka MK, Abraham TP, et al. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012 Feb 20;14(1):17.
  21. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic

- Cardiomyopathy Clinical Spectrum and Treatment. *Circulation*. 1995 Oct 1;92(7):1680–92.
22. Kitaoka H, Doi Y, Casey SA, Hitomi N, Furuno T, Maron BJ. Comparison of prevalence of apical hypertrophic cardiomyopathy in Japan and the United States. *Am J Cardiol*. 2003 Nov 15;92(10):1183–6.
  23. Kim S-H, Kim S-O, Han S, Hwang KW, Lee C-W, Nam G-B, et al. Long-term comparison of apical versus asymmetric hypertrophic cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2013;54(4):207–11.
  24. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, Rakowski P, Parker TG, Wigle ED, et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb 20;39(4):638–45.
  25. Koga Y, Itaya K, Toshima H. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1984 Aug;108(2):351–9.
  26. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1987 Oct;10(4):733–42.
  27. Moreo A, Ambrosio G, De Chiara B, Pu M, Tran T, Mauri F, et al. Influence of myocardial fibrosis on left ventricular diastolic function: noninvasive

- assessment by cardiac magnetic resonance and echo. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 Nov;2(6):437–43.
28. Ismail TF, Prasad SK, Pennell DJ. Prognostic importance of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2012 Mar;98(6):438–42.
29. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buross J, Gibson CM, Hanna C, et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2008 Sep;1(3):184–91.

## 영문 초록

**Introduction:** Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetic disease with an increased risk of sudden cardiac death (SCD) and classified by the location of the hypertrophy. The extent of late gadolinium enhancement (LGE) in HCM is assumed to be associated with the risk of SCD. We sought to compare clinical and functional differences among various types of HCM and to explore whether LGE pattern is associated with phenotypic expression.

**Methods:** In this cross-sectional study, 96 patients with HCM, who underwent contrast enhanced cardiac magnetic resonance (CMR) and transthoracic echocardiography were enrolled. Patients were classified as septal, apical, mixed and concentric HCM by the location of hypertrophy. LGE patterns were classified into four groups by its extent – fuzzy, spotty, patchy and conglomerate.

**Results:** Forty-six (48%) patients were classified as septal HCM, as well as 30 (31%) apical, 17 (18%) mixed and 3 (3%) concentric. Patients with apical HCM were significantly older than septal HCM (apical  $67.2 \pm 10.1$  years, septal HCM  $54.9 \pm 12.3$  years,  $p < 0.001$ ) and, although not statistically significant, showed trends for higher prevalence of atrial fibrillation [apical 10 (33%), septal HCM 6 (13%), mixed 5 (30%),  $p = 0.075$ ]. Patients with one or more risk factors of SCD were more common in septal (39%) and mixed (47%) HCM than apical type (17%).

Echocardiographic parameters representing left ventricular (LV) relaxation and LV filling pressure, E' velocity and E/E' ratio, showed no difference among four types of HCM.

LGE was detected in 90 (94%) patients. LGE was classified as fuzzy pattern in 22 (23%) patients, spotty in 24 (25%), patchy in 33 (34%), conglomerate in 11 (12%). Patients with larger extent of LGE tended to be younger (fuzzy:spotty:patchy:conglomerate 64.4±12.3: 64.3±10.3: 56.5±12.9: 51.6±11.6 years, p=0.004), male [13(77%): 13(54%): 25(76%): 9(92%), p=0.017] and the trend was statistically significant. Patients with one or more risk factors of SCD were more common in conglomerate pattern (64%) than other patterns (fuzzy 14%, spotty 38%, patchy 30%, p=0.050). E' velocity and E/E' ratio showed no significant difference according to the extent of LGE.

**Conclusions:** Apical HCM was more common in Korean population than Caucasian population and patients with apical HCM were significantly older and had less risk factors of SCD than septal HCM. The patients with a larger extent of LGE tended to be younger and had more risk factors of SCD.

-----

**Keywords:** Hypertrophic cardiomyopathy; Magnetic Resonance Imaging; Echocardiography

**Student number: 2011-21819**