

심전도를 이용한 돌연사 위험 환자의 색출

경상의대 박중환

심장 돌연사(Sudden Cardiac Death, SCD)는 이전에 안정된 상태로 지내던 사람이 심장마비에 의해 갑자기 의식 소실이 생기는 경우를 이야기하며, 대부분 원인 질환에 관계없이 85% 정도가 심실세동 및 심실빈맥과 같은 치명적 심실성 부정맥에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다. 심장 급사는 심장에 의한 사망 중 60% 이상을 차지하며 그 발생율은 35세 이상 여성에서 인구 100,000명 당 270 명, 35세 이상 남성에서 100,000명 당 410 명 정도로 알려져 있고 미국에서만 연간 400,000- 450,000 명 정도에서 발생하는 것으로 보고되고 있다. 네덜란드에서 급사에 대한 전향적 연구(1)를 3년간 시행한 결과 25세에서 75세 사이에 총 2,030 명이 사망하였으며, 이 중 375명(18%)가 급사였다. 심장병의 과거력이 있는 환자는 절반이 되지 않았으며, 이전에 심근 경색을 앓은 환자의 반 이하에서 의미있는 좌심실 기능 저하 (좌심실 구혈율 [EF]<30%)가 있었다. 이런 결과에 기초하면 대부분의 돌연사는 발생하기 전에 알아내기가 어렵다는 것이다. 최근 10년간 심실제세동기는 지속성 심실빈맥을 중지시켜줌으로써 이러한 돌연사를 예방하는 데 효과적인 것으로 보이며, 여러 임상 결과들에서 적절한 약물 치료가 병행된 심실제세동기(ICD) 치료는 좌심실 기능이 저하된 환자들에서 생존율을 높이는 것으로 나타났다. 그렇지만 앞에서도 이야기했지만 심장 돌연사는 이전에 증상이 전혀 없었거나 미미한 증상을 가진 환자에서 일어나는 경우가 많으므로 위험도를 계층화하는 것이 돌연사의 빈도를 줄이는 데 중요한 역할을 할 것으로 보인다.

(1) General population 에서의 심장 돌연사

심장 급사 환자의 부검결과 50% 이상에서 심근경색을 앓은 흔적이 있으며 이전에 관상동맥질환의 과거력이 없는 경우도 있었다. 의미있는 관상동맥질환이 70~80%의 SCD 희생자들에게서 발견되었으며, 확장성 심근증은 10~15%에서 나타났다.

다른 이상으로는 심실비대, 염증, 침윤 등의 소견이 있었다(2, 3). 일반 심전도 검사에서 이전 심근경색의 증거로 특징적인 Q파나 일차성 혹은 이차성 심실 비대를 나타내는 R파 Voltage의 증가 등이 보일 수 있다. Nonspecific ST/T 파의 변화가 심실내 전도 장애와 같이 동반되어 나타나는 경우는 확장성 심근증을 의심하게 된다. 그렇지만 이러한 심전도 소견은 돌연사의 specific한 predictor는 아니다.

(2) 관상 동맥 질환 환자에서의 심장 돌연사

심근 경색시 급성 허혈이 발생하면 대사 장애와 세포의 이상을 초래하여 심실세동(VF)이 유발되며 이것이 SCD를 초래하게 된다. SCD가 관상동맥 질환의 첫번째 증상으로 나타날 수도 있다. 급성 허혈이 발생하는 동안에 생기는 VF는 일반인에서 SCD의 중요 요인이다. 전형적인 Q파 심근 경색 양상이 12 유도 심전도에서 나타나며 80%이상에서 지속되지만 15%의 환자에서는 수개월 혹은 수년 사이에 사라지는 양상을 보인다. 또한 심근경색 환자의 15~40%에서는 전형적인 Q파가 나타나지 않는 Non-Q wave infarction의 형태로 나타난다. 최근의 ICD 연구에 의하면 ICD 치료로 도움을 받는 환자는 baseline 12 lead ECG에서 QRS 간격이 120ms 이상 연장된 환자였다(4). Zimetbaum 등은 MUSTT연구의 환자들을 분석해서 LVEF 40%, nonsustained VT, 전기 생리학 검사에서 유발되지 않은 환자를 5년간 추적하여 좌각 차단 (LBBB), 좌심실 비대 (LVH) 가 부정맥에 의한 사망의 위험을 증가시킨다고 보고하고 있다(hazard ratio of 1.49 and 1.35) (5). 관상동맥 환자에서 SCD에 대한 예민도와 특이도가 좋은 심전도 검사는 없기 때문에 SCD에 대한 primary

prevention을 위해서는 이전 심근 경색의 과거력과 LVEF가 낮은 것을 같이 평가하여야 한다.

(3) 심부전 환자에서의 심장 돌연사

최적의 약물 치료에도 불구하고 증상이 있는 심부전증 환자의 사망률은 높으며 (2년에 15-32%) 이 중 1/3에서 2/3의 환자는 갑자기 사망한다(6,7). 대부분 심실 부정맥이 원인이나 서맥성 부정맥 그리고 eletromechanical dissociation 도 원인이 될 수 있다. 심장 급사를 예측할 수 있는 특징적인 12유도 심전도 소견은 없다. PVC와 nonsustained VT가 나타나지만 증상이 없는 nonsustained VT의 경우 total mortality를 예측하는 것은 가능하지만 SCD의 독립적 specific marker라는 증거는 없다.

(4) 비후성 심근증 환자에서의 심장 돌연사

심실 중격이나 심첨부의 이상 비후를 특징으로하는 autosomal dominant 질환으로 좌심실의 확장기 기능 장애에 의해 호흡곤란이 나타날 수 있으며, 심방성 부정맥에 의해서 심계항진 이 발생할 수 있다. 또한 심실성 부정맥에 의해서 syncope나 급사가 일어 날 수 있다.

12유도 심전도 소견은 극심한 LVH 소견에 ST/T 파의 변화를 동반하기도 한다. 1/3의 환자에서 비정상 Q파가 anterolateral 유도(I, aVL, V4-6)에 나타나며 자주 심근경색과 비슷한 모양을 보인다. 이 Q파는 septum의 비후와 관련이 있으며 심실의 탈분극 시작시 비정상적 septal forces가 나타나서 발생한다. 좌심방 비대와 심방성 부정맥이 흔하다. 사고에 의한 사망을 제외하고 Hypertropic cardiomyopathy(HCM)는 젊은 사람에서 발생하는 SCD의 가장 흔한 원인이다. ICD기록에 의하면 VF가 급사의 원인이다.

고위험군으로는 이전에 심장 마비의 과거력이 있는 경우, 원인을 알 수 없는 실신, 운동시 혈압의 감소, 심한 좌심실 비대 (>30mm) 등이 속하며, 심전도상 좌심실 비대의 소견이 진행되는 경우는 전체적인 예후가 좋지 않다는 것을 예고한다. HCM apical form은 흉부 유도에 T파의 심한 역위가 나타나나 급사의 위험은 낮다.

(5) 부정맥 야기성 우심실 이형성(arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy<ARVD>) 환자에서의 심장 돌연사

ARVD의 중요 병리 소견은 심근 세포가 군데군데 섬유 지방 세포로 대체되어서 myocardial depolarization 및 repolarization의 변화를 유발시키는 것이다. 환자는 VPCs 혹은 nonsustained VT가 있으며 syncope로 나타날 수도 있다. 이런 부정맥은 특징적으로 좌각차단의 모양을 보인다.

외견상 정상 소견을 보이는 심장에서 12유도 심전도상 다음의 이상 소견을 나타내는 경우에 의심하게 된다.

- (1) V1-V3 유도의 T wave inversion ,
- (2) (2) V1-V3 유도의 QRS 간격 $\geq 110\text{mmhg}$ 이상 ,
- (3) epsilon wave 등이다.

V1-V3의 T파의 역위 같은 재분극의 이상은 정상 어린 아이에서 자주 나타난다. V1의 T wave inversion은 남성 , 여성에서 자주 나타나는 소견이지만, V2-V3에서 T wave inversion은 건강한 젊은 남자에서는 나타나지 않는다. 그래서 젊은 성인에서 LBBB형태의 PVCs나 VT가 나타나며 흉부유도에서 V1-V3의 T wave inversion이 있는 경우 ARVD를 의심해야 한다. VT가 있는 ARVD환자의 약 50%에서 precordial T wave inversion이 나타나며, T wave inversion의 정도는 RV dysplasia 정도와 관련이 있다.

Fontaine 등은 (8) V1유도의 QRS 간격의 연장, epsilon wave 등이 나타나며 , epsilon wave는 ECG를 double speed (50mm/s), double scale (20mm/mv), 그리고 altered Filter setting (40 Hz)로 바꾸면 확인이 더욱 용이하다. V1-V3의 S파의 upstroke 시간의 연장 (S wave nadir to isoelectric baseline : ≥ 55 msec) 등을 발견 할 수 있다고 하였다. 다른 심전도 소견은 RV depolarization의 지연과 parietal block (QRS duration in V1-V3 exceeding QRS duration in V6 & the ratio of QRS duration (V1-V3)/ (V4-V6) ≥ 1.2)이 나타난다고 한다. LBBB inferior axis PVCs혹은 VT가 있는 젊은 성인을 검사할 때는 부정맥의 원인을 확인하여야 한다. 감별 진단을 하여야 할 질환은 RV outflow track (RVOT) PVC/VT or ARVD/C 이다.

RVOT PVC/VT는 benign이며 유전적 이상에 의해서 발생하는 것은 아니다. 이에 비해 ARVD는 SCD와 관련이 있으며 유전적인 경향이 있다. 최근의 연구에 의하면(9) V1-V3 전흉부 유도의 T wave inversion이 있는 경우는 85% (39명중 33명)의 환자가 ARVD 였으며 RVOT PVC/VT는 한명도 없었다고 보고하고 있다. 이것과 함께 V1-V3의 S파의 upstroke의 지연이 ARVD 환자에서 나타났다고 보고하고 있다. 이 두개의 ECG marker 가 부정맥의 원인을 알아내는데 도움이 된다.

일반적으로 낮은 위험도를 가지는 경우는 :

- (1) V1-V6 유도의 upright T wave ,
- (2) Less QRS and QT dispersion,
- (3) No history of syncope
- (4) No LV involvement ,
- (5) Normal or minimal RV involvement 이다.

(6) Long QT syndrome 환자에서의 심장 돌연사

심장의 기질적 이상 혹은 약물의 영향이나 전해질의 이상이 없이 QTc가 정상보다 증가되어 있는 경우 (정상 : Bazett formula < 430 msec in men % < 450 msec in women)를 이야기하며 유전적 경향이 많다.

Low dose epinephrine (0.5mg/kg/min)을 투여하면 QT 간격의 연장이 LQT1에서 발생하며 LQT2의 경우에는 T wave 모양의 변화가 주로 발생한다고 보고하였다(10 , 11). 다변량 분석에서 QTc > 500 msec의 경우 LQT1과 LQT2에서 부정맥이 발생할 가능성이 매우 높다 . T wave alternans도 부정맥 발생의 예측 인자이다. 또한 syncope , cardiac arrest의 과거력이 있는 경우에 T wave notching이 발견되었다.

(7) Short QT syndrome 환자에서의 심장 돌연사

QRS complex는 정상이며 ST segment가 실질적으로 존재하지 않는다. T wave는 narrow based , tall and symmetric하다. 임상 양상은 어린 아이에게서 VF에 의한 심장 급사가 발생하거나 건강한 정상 성인에서 계속적인 실신이 발생하게 된다.

기질적 심질환이 없어야 하며 QT 간격을 단축시키는 이차적 원인을 배제해야 한다(Hyperkalemia, hypercalcemia , and digitalis therapy 등) 일부의 환자에서는 심방세동이 발생하는 경우도 있다. 전기생리 검사에서 programmed ventricular stimulation에서 VF가 쉽게 유발 된다.

(8) Brugada syndrome 환자에서의 심장 돌연사

RBBB가 없는 상태에서 coved ST segment elevation과 negative T waves가 V1과 V2에 나타나는 경우로써 기질적 심질환이 없으며 실신 혹은 SCD의 고위험군이다.

심전도의 특징은 type I : coved-shaped right precordial ST elevation이 right precordial lead (V1-V3)에서 하나 이상 나타난다.

Type II : saddle shaped ST elevation : and Type III : ST elevation of < 2mm 이 중에서 Type I 이 있을 때 Brugada syndrome으로 진단하게 된다.

그리고 평소 정상 심전도 소견을 나타내는 환자에 sodium channel blocking antiarrhythmic drugs인 procainamide 혹은 flecainide 등을 투여하면 특징적인 소견을 유발 할 수 있다. 또한 열이 나는 경우에만 Brugada 형태의 심전도를 나타내는 경우도 있다.

그래서 sodium channel의 temperature sensing mutation이 발생하며 열이 날 때마다 self-terminating ventricular arrhythmia가 발생하여 seizure 같은 양상이 나타나는 것으로 생각하는 사람도 있다.

급사에서 회복된 환자, 실식 혹은 premature sudden death의 가족력 그리고 전형적인 type I Brugada ECG 변화는 증상이 재발할 위험이 높은 것들이기 때문에 ICD시술을 고려하여야 한다. 증상이 없는 type I Brugada ECG의 경우는 부정맥 episode의 발생위험이 높다. 24개월간 추적 관찰하였을 때 8%에서 event가 발생하였다. 약물은 투여한 후에 Brugada type 심전도가 나타나거나 type II, type III 심전도 이상의 경우에는 위험도가 낮다고 한다.(12)

(9) Idiopathic ventricular 환자에서의 심장 돌연사

소수의 환자에서 심장에 이상이 없고 12 유도 심전도가 정상을 보여주지만 VF가 발생하는 경우가 있다.

(1) Short coupled variant of torsade de pointes(13) : close coupled PVCs (Coupling interval to preceding QRS : 245 ± 25 msec) 이 있을 후 torsade de pointes로 전환된다.

(2) Catecholaminergic polymorphic VT(14) : Adrenergic stimulation 시키면 polymorphic extrasystole, bi-directional tachycardia, and polymorphic VT가 VF로 degeneration 되는 것을 확인 할 수 있다.

Ryanodine receptor의 이상에 의해서 발생한다고 보고하고 있다. 최근의 보고(15)에 의하면 18명의 설명되지 않는 심장마비 환자에서 심질환의 증거가 없는 경우 adrenaline 과 procainamide를 이용한 pharmacologic challenge를 시행하면 subclinical primary electrical disease를 찾아 낼 수 있다고 보고 하고 있다.

Catecholaminergic VT 10명 (56%) Brugada syndrome 2명 (11%) , unexplained VT 6명(33%) 등의 결과가 나왔다 (16).

또한 WPW 증후군 환자에서 심방세동이 발생하였을 때 실신이 일어날 수 있으며 심실세동으로 변하여서 돌연사를 유발할 수도 있다.

References

1. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels APM, Dubois-Arbouw WI et al, Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's : A population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. J Am Coll Cardiol 1997 ; 30 : 1500-5.
2. Kuller L, Cooper M , Perper J , Epidemiology of Sudden death . Arch Intern med 1972 : 129 : 714-9.
3. Newman WP, Strong JP, Johnson WD. Community pathology of atherosclerosis and coronary heart disease in New Orleans. Morphologic findings in young black and white men. Lab Invest

1981 ; 44 :496–50.

4. Moss AJ , Zareba W, Hall WJ et al . Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *NEJM* 2002; 346 : 877–83.
5. Zimetbaum PJ, Buxton AE , Batsford Wetal . Electrocardiographic predictors of arrhythmic death and total mortality in the multicenter unsustained tachycar trial (MUSTT). *Circulation* 2004; 110 ;766–9.
6. Pitt B , Zanmad F, Remme WJ et al . The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure . Randomized Aldactone Evaluation Study Invesigation(RALES). *NEJM* 1999 ; 341 : 709 –17.
7. MERIT –HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in Chronic heart failure ; Metoprolol CR/XL Randomized intervention trial on congestive heart failure. *Lancet* 1999 ; 353 : 2001–7.
8. Fontaine G, Umemura J, DiDonna P, Tsezana R, Cannat JJ, Frank R. [Duration of QRS complexes in arrhythmogenic right ventricular dysplasia . A new non– invasive diagnostic maker]. *Ann cardial Angeiol (Paris)* 1993 ; 42 : 399–405.
9. Nasir K, Bomma C, Tandri H et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy according to disease severity : a need to broaden diagnostic criteria . *Circulation* 2004 ; 110 : 1527–34.
10. Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ, Hejik JB, Shen WK, Porter CB. Epinephrine – induced QT interval prolongation : a gene–specific paradoxical response in congenital long QT syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002 ;77 :413–21.
11. Khositeth A, Hejik JB, Shen WK, Ackerman MJ. Epinephrine – indiced T–wave notching in congeuita long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2005; 2 :141–6.
12. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M et al. Brugada syndrome : Report of the second consensus conference *Heart Rhythm* 2005 ; 2 : 429 – 40.
13. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maison – Blanche P, Conmel P. Short – coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994 ; 89 : 206–15.
14. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F et al: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children . A 7–year follow – up of 21 patients . *Circulation* 1995 ; 91 : 1512 –9.
15. Priori SG, Napolitano C, Tiso N et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene(hRyR2)underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103 : 196–200.
16. Krahn AD, Gollob M, Yee R et al. Diagnosis of unexplained cardiac arrest : role of adrenaline and procainamide infusion . *Circulation* 2005 ; 112 : 2228 – 34.