

남성 좌심실비대 환자에서 파브리병 고위험군 환자를 선별하는 새로운 진단 검사 확립을 위한 후향적 연구

A retrospective investigation to establish new screening approach for the detection of patients at high risk of Fabry disease in male left ventricular hypertrophy patients

Kubo T, et al. J Cardiol. 2022;80(4):325-331.doi: 10.1016/j.jjcc.2022.05.003.

남성 좌심실비대 환자에서 파브리병을 효과적으로 진단하기 위해, LVH 진단 시 연령, Pend-Q 간격, 고전압, 심초음파상의 LVH 패턴 등을 고려한 새로운 진단 방법을 제안할 수 있습니다.

Background & Objectives

- 파브리병은 X 염색체 연관 리소좀 축적 질환이며 α-갈락토시다제(α-Gal)의 활성 결핍으로 발생합니다. 대다수의 파브리병 환자는 심장 관련 증상을 보이며, 주로 좌심실 비대(Left, Ventricular Hypertrophy, LVH)로 나타납니다.
- 좌심실 비대(LVH)가 있는 남성 환자에서 파브리병의 유병률은 약 1%입니다. α-갈락토시다제(α-Gal) 활성을 측정하여 보다 효율적인 선별 검사를 수행하기 위해서는 사전 검사 확률을 높이는 것이 중요합니다.
- 따라서 α-갈락토시다제(α-Gal) 활성을 측정하여 남성 좌심실 비대(LVH) 환자의 임상적 특성을 평가하고, 심장 비대 환자에서 파브리병 고위험 환자를 효율적으로 진단할 수 있는 새로운 검사 방법을 개발하기 위해 후향적 연구를 실시하였습니다.

Methods

- 8개 병원에서 α-Gal 활성을 측정하여 이미 선별 검사를 받은 701명의 남성 LVH 환자를 대상으로 파브리병의 유병률을 후향적으로 조사하였습니다. 파브리병으로 진단된 환자에 대해, LVH로 진단된 나이, 심전도(ECG)소견 및 심초음파에서 LVH 형태를 평가하였습니다.
- 환자 데이터는 12-lead ECG, M-mode, 2-D 및 도플러 심초음파 데이터 등을 수집하였습니다. 이를 통해 심전도 리듬, 심박수, 전도 이상(PQ 간격, Pend-Q 간격, QTc 간격), LVH 소견 등을 확인하였습니다.
- 모든 데이터는 평균 ± 표준편차(SD) (범위) 또는 빈도(백분율)로 표현되었습니다. 통계 분석은 IBM SPSS 버전 21.0 소프트웨어(IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하여 수행되었습니다.

Results

표1: 남성 좌심실 비대 환자 701명의 임상적 특징

Age at enzymatic screening, years	59 ± 15 (15–97)	**Echocardiographic data at registration**	
Age at detection of LVH, years	55 ± 17 (8–94)	LVH pattern, n (%)	
Electrocardiographic data		Diffuse	327 (47%)
Rhythm, n (%)		ASH	257 (37%)
Sinus rhythm	581 (83%)	Apical hypertrophy	94 (13%)
Atrial fibrillation or flutter	104 (15%)	Others	23 (3%)
Atrial pacing	16 (2%)	Presence of LV obstruction	
Ventricular pacing	22 (3%)	None	582 (83%)
Heart rate, beats/min	68 ± 15 (38–158)	LVOT obstruction	84 (12%)
Presence of CLBBB, n (%)	26 (4%)	Midventricular obstruction	29 (4%)
Presence of CRBBB, n (%)	68 (10%)	Maximum LV wall thickness, mm	17 ± 4 (13–39)
PQ interval, msec	177 ± 45 (58–806)	Interventricular septal wall thickness, mm	15 ± 4 (7–39)
PQ interval < 120 msec, n (%)	14 (2%)	Posterior wall thickness, mm	12 ± 3 (6–28)
Pend-Q interval < 40 msec, n (%)	33 (5%)	LV end-diastolic diameter, mm	48 ± 7 (32–77)
QTc interval, msec	451 ± 34 (322–603)	Left atrial diameter, mm	43 ± 8 (19–69)
QTc interval < 440 msec, n (%)	271 (39%)	Global LVEF < 50%, n (%)	159 (23%)
SV1 + RV5, mV	3.8 ± 1.9 (0.2–13.0)		
Presence of strain pattern, n (%)	335 (48%)		

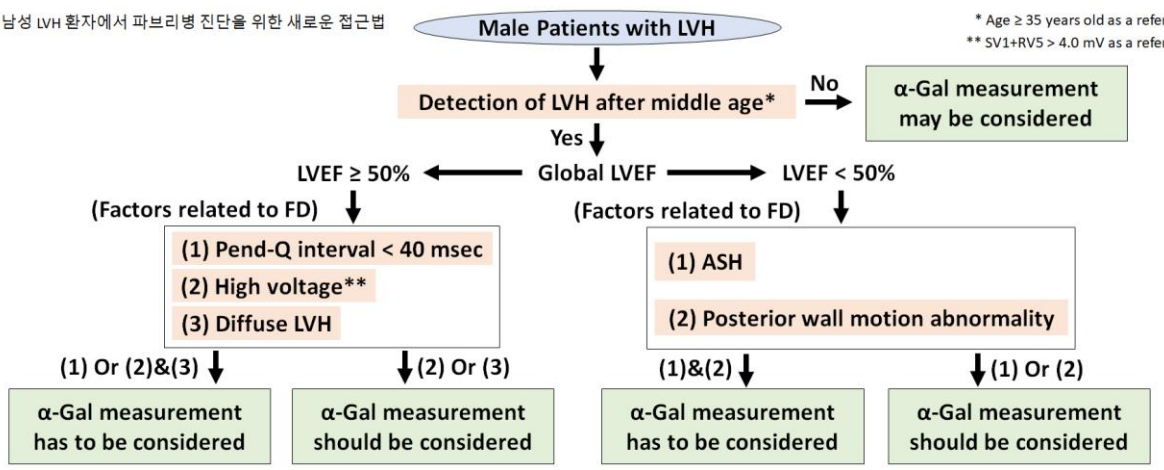
LVH: left ventricular hypertrophy, CLBBB: complete left ventricular bundle branch block, CRBBB: complete right ventricular bundle branch block, ASH: asymmetric septal hypertrophy, LV: left ventricular, LVOT: left ventricular outflow tract, LVEF: left ventricular ejection fraction.

- 표와 같이, 701명의 남성 LVH 환자 중 5명(0.7%)이 파브리병으로 확인되었습니다. 이 5명의 환자는 모두 심장형 변이를 가지고 있었고, LVH가 발견된 나이는 모두 35세 이상이었습니다.

- LVH 가족력이 있는 환자는 1명, 심부전으로 인한 사망 가족력이 있는 환자는 1명이었습니다. 5명의 환자 모두 동율동 (sinus rhythm)을 보였고, PQ 간격이 120msec 미만인 환자는 1명, Pend-Q 간격이 40msec 미만인 환자는 3명이었습니다. QTc 간격이 440msec 미만인 환자는 2명이었습니다.

- 심초음파에서 환자 5명 중 4명은 확산성 LVH 패턴으로 LV 수축 기능이 유지되었고, 1명은 LV 후벽 기저부의 국소적 얇아짐과 함께 global LVEF <50%를 보였습니다. intra LV 폐색은 없었습니다.

그림1: 남성 LVH 환자에서 파브리병 진단을 위한 새로운 접근법



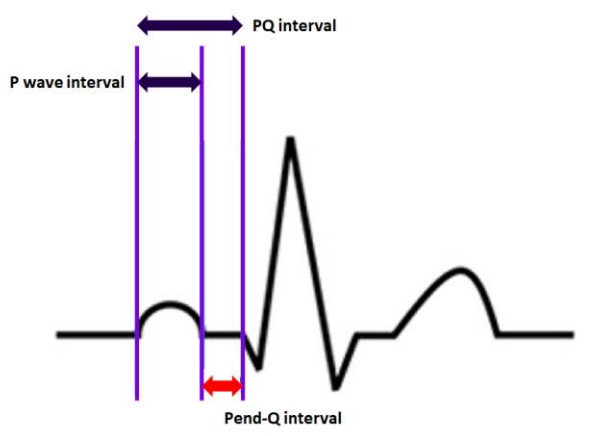
- 연구 결과를 통해, 그림과 같이 파브리병 고위험군 환자를 효율적으로 선별하기 위한 임상 결정요인 조합을 확립하였습니다. 이는 남성 LVH 환자에서 파브리병을 선별하기 위한 새로운 접근법이 될 수 있습니다.

Conclusion

- 후향적 연구에서 남성 LVH 환자 701명에서 파브리병의 유병률은 0.7%(5명)로 나타났습니다. 이들 데이터를 분석한 결과, 최종적으로 다음 3가지 조건이 파브리병과 관련된 중요한 인자로 결정되었습니다.
    1) LVH 진단 시 연령 ≥ 35세인 모든 남성 LVH 환자
    2) Pend-Q 간격 < 40 msec, 고전압, 또는 확산성 LVH가 있는 LVEF ≥ 50%인 남성 LVH 환자
    3) LVH 패턴 중 비후성 심근병증(ASH) 또는 후벽 운동 이상이 있는 LVEF < 50%인 남성 LVH 환자

- 새로 제안된 파브리병 진단 검사법은 LVH의 발견 나이, Pend-Q 간격, 고전압, 그리고 심초음파에서의 LVH 패턴을 이용하여 심장 비대가 있는 남성 환자 중에서 파브리병 고위험 환자를 효율적으로 발견할 수 있습니다.

그림2: Pend-Q interval의 도식 (Pend-Q interval is PQ interval minus P-wave duration)



ECG: Electrocardiogram, **LVH**: left ventricular hypertrophy, **CLBBB**: complete left ventricular bundle branch block, **CRBBB**: complete right ventricular bundle branch block, **ASH**: asymmetric septal hypertrophy, **LV**: left ventricular, **LVOT**: left ventricular outflow tract, **LVEF**: left ventricular ejection fraction.

T. Kubo, M. Amano, S. Takashio et al. J Cardiol. 2022 Oct;80(4):325-331. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.05.003. Epub 2022 May 25.
파브라자임주35밀리그램(아갈시다제베타) (최종문안개정연월일: 2022.08.17) 제품 정보는 하단 QR코드를 통해 확인하시기 바랍니다.
㈜사노피-아벤티스 코리아 서울특별시 서초구 반포대로 235 (반포동, 반포동오피스빌딩1)
Tel: 02)2136-9000 Fax: 02)2136-9588