

2024
대한부정맥학회

부정맥 진료지침

II KCPs



대한부정맥학회
Korean Heart Rhythm Society

■ 격려사

대한민국의 경제 문화 분화의 비약적인 발전과 함께 의학 분야도 눈부신 발전을 이루어내고 있습니다. 그 중에서도 심장 순환 기학 분야의 발전은 전 인류의 소망인 장수를 책임지는 중추 역할을 하고 있습니다. 부정맥 분야는 질병과 병원으로 인식되었던 과거에서 이제는 모든 사람의 삶의 유지 뿐만 아니라 삶의 질에 밀접하게 관련 있다는 것이 대중에게도 널리 알려지고 있습니다. 부정맥 질환은 심장 돌연사 뿐만 아니라 심부전 그리고 뇌경색 발생과도 밀접하게 관련이 있어서 부정맥의 치료와 예방은 매우 중요합니다.



부정맥 분야의 발전은 부정맥 관련 기계 기술의 발전과 시술 방식의 발전에 따라 21세기에 들어서 비약적인 발전을 하였습니다. 대한민국이 당면한 고령화 인구 구조변화와 사회 인식의 변화에 따라 부정맥 분야에 대한 관심과 투자가 증가하고 있습니다. 삶의 질을 위해서는 반드시 필요한 분야로 인정을 받고 있습니다.

사회적 국가적 요구사항에 따라 대한부정맥학회에서 2024년에 부정맥 진료지침을 발간하기로 하였습니다. 진료지침 작업은 매우 힘든 과정의 작업입니다. 더구나 부정맥 전 분야를 망라하여 국내 진료지침의 초석을 다지고자 하는 회원 여러분의 열정과 노력에 감동하였습니다. 성정훈 교수(차의대)께서 위원장을 맡아서 15 분의 간사 및 63 분의 집필위원들과 함께 힘든 여정을 이끌어 주셨습니다.

2024 부정맥 진료지침 발간 파트는 아래의 내용으로 구성되어 있습니다.

- 심방세동 일반 치료 진료지침
- 심방세동 시술적 치료 진료지침
- 심방세동 NOAC 치료 진료지침
- 상심실성 빈맥 진료지침
- 서맥, Cardiac pacing 및 CRT 진료지침
- 실신 진료지침
- 심실성 부정맥 및 돌연 심장사 진료지침

대한부정맥학회의 진료지침은 2024년이 기점이 되어 국내의 진료의 질적향상 뿐만 아니라 해외에서도 인정받는 선도적인 지침으로 거듭나기를 기대합니다.

다시 한번 성정훈 위원장을 비롯해서 집필에 참여하신 모든 분들과 물심양면 지원을 아끼지 않으신 차태준 이사장님께 심심한 감사를 보냅니다.

2024년 대한부정맥학회장 허 준

■ 격려사



의료 지식의 급격한 양적, 질적인 발전에 따라서 임상에 임하는 의료진들이 인지하고 적용해야 하는 임상 근거들이 그 어느 시기보다도 빠르게 증가하고 있습니다. 또한 부정맥 분야의 진료는 많은 의료진들이 고민하고, 전문가에게 자주 의뢰하는 분야의 하나로 생각됩니다. 다른 의학의 많은 분야와 마찬가지로 부정맥 분야의 질환들도 외국의 진료지침을 그대로 따라서 진료하기에는 국내의 실제 임상상황과 부합되지 않을 수 있다는 우려가 있어 왔습니다.

환자가 크게 증가하고 있는 심방세동의 경우, 대한부정맥학회는 2018년 국내외의 진료지침 및 근거들을 종합하여 심방세동 치료 가이드라인을 발간하였으며, 이후로도 빠르고도 지속적으로 발전하는 새로운 근거들을 정리하여 2021년 심방세동 진료지침을 개정 발간한 바가 있습니다. 대한부정맥학회에서 새롭게 발표되거나 보완되는 진료지침에 따라서 임상 진료를 하시는 의료진이 더욱 확신을 갖고, 보다 표준화된 양질의 진료에 임할 수 있기를 기대합니다.

2024년에는 부정맥 진료지침들을 각각의 분야로 서로 다른 시기에 진료지침을 국한하여 발간하기보다는, 일선의 의료진들이 많이 고민하는 부정맥 분야의 질환들을 보다 포괄적으로 정리하여 진료지침을 발간하는 것이 보다 도움이 될 수 있으리라는 기대를 가지고 총 7 파트의 분야로 나누어 부정맥 진료의 전반적인 진료지침들을 정리하였습니다. 심방세동의 일반 치료 진료지침, 심방세동 시술적 치료 진료지침, 심방세동 NOAC 치료 진료지침, 상심실성 빈맥 진료지침, 서맥, Cardiac pacing 및 CRT 진료지침, 실신 진료지침, 심실성 부정맥 및 돌연 심장사 진료지침 등으로 나누어 각각 진료지침을 정리하여 동시에 발간하도록 하였습니다.

진료와 연구, 교육으로 바쁘신 중에도 80 여 명의 굴지의 부정맥 교수진들이 집필위원, 편집위원, 책임위원, 간사, 및 감수를 맡아 주셨으며, 그 동안 새롭게 변화하는 연구들과 임상 경험에 따른 성과를 조사하고 평가하여 본 진료지침이 발간될 수 있도록 수고를 아끼지 않으신 노력에 대하여 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 또한 이 모든 진료지침들이 발간될 수 있도록 노력해주신 차의과대학 성정훈 진료지침위원회 위원장님께 특별한 감사를 드립니다.

2023년 대한부정맥학회장 **이명용**

■ 발간사

인구의 노령화로 인해서 부정맥질환이 증가하고 있고, 부정맥 질환의 치료는 오랜 임상경험이 있는 임상가들도 약물치료, 선택가능한 약제, 약제의 부작용, 중재적 치료의 선택시점, 중재시술 방법 등의 결정에 있어서 고민해야 할 사항 등이 많습니다. 그리고 매년 새롭게 나오는 기구들과 그것을 이용한 새로운 치료법들이 많이 있어서, 새로운 진료지침의 발간이 필요한 시점이었습니다.



부정맥분야의 진료지침은 미국, 유럽, 아시아의 각 학회에서 빠르게 개정판이 나오고 있어서, 우리나라도 우리의 실정에 맞는 쉽고, 우리나라 환자들의 치료에 도움이 되는 우리의 진료지침 발간이 절실한 상태였습니다.

대한부정맥학회는 2018 년 심방세동, 심실빈맥절제술, 실신 등에 대한 진료지침서를 발간하였고, 2021년 심방세동 진료지침, 2022년 심방세동 환자에서 비타민 K 비의존성 경구용 항응고제 (NOAC) 사용지침 등을 그동안 발간하였습니다.

2023 년 대한부정맥학회에서 기존의 진료지침위원회를 확장하고 재정비하여, 성정훈 위원장님을 비롯해 86명의 부정맥분야 전문가들이 참여하여 전체 부정맥 분야를 포함하는 진료지침을 발간하게 되었습니다.

이 진료지침이 처음에 부정맥 환자를 마주치게 되는 일차의료인에서부터 중재적 시술을 하는 중재시술 전문가들에까지 도움이 되는 지침서가 될 것을 확신합니다.

본 진료지침서의 발간을 위해서 노력해주신 진료지침위원회 교수님들의 노고에 특별한 감사를 드립니다.

대한부정맥학회 이사장 **차태준**

■ 인사말



부정맥질환은 많은 사람들에게 영향을 미치고 있으며, 이를 관리하는 것은 중요한 의료 과제입니다. 저희가 이 책자를 만들게 된 이유는 환자들과 의료진 모두에게 최신 정보와 가이드라인을 제공하여 부정맥질환을 효과적으로 관리하고 치료하는 데 도움을 주기 위함입니다.

이 책자는 부정맥 진단부터 치료까지의 과정을 상세히 다루고 있으며, 최신 연구 결과와 전문가들의 권고사항을 반영하고 있습니다. 여기 수록된 정보를 통해 환자들은 자신의 건강을 더 잘 관리할 수 있을 것이며, 의료진들도 최상의 치료를 제공하는 데 도움이 될 것입니다.

저희 편집진은 이 책자를 만들며 많은 노력과 최고의 전문성을 발휘했습니다. 이를 통해 부정맥환자 치료에 품질 높은 정보를 전달할 수 있게 되어 기쁘게 생각합니다. 더불어 아직은 부족한 점이 많지만 향후 우리나라 실정에 더욱 부합하는 부정맥진료지침 개발에 초석이 되길 기대해 봅니다.

마지막으로, 이 책자가 부정맥질환 치료에 많은 도움이 되길 바라며, 또한 이렇게 처음 겪어보는 어수선한 의료 상황에서도 묵묵히 이 모든 진료지침들이 발간될 수 있도록 노력해 주신 부정맥학회 진료지침 위원님들께 머리 숙여 감사를 드리고, 아낌없는 후원을 주신 차태준 이사장님께도 깊은 감사를 드립니다.

감사합니다.

2024 KHRS 부정맥 진료지침 위원장 **성정훈**

■ 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진

위 원 장

성정훈 차의과학대학교

간 사

김문현 연세대학교

박형섭 계명대학교

양필성 차의과학대학교

감수 위원

김남호 원광대학교

박희남 연세대학교

정보영 연세대학교

김대혁 인하대학교

오세일 서울대학교

최기준 울산대학교

김중운 연세대학교

오용석 가톨릭대학교

최의근 서울대학교

김 준 울산대학교

온영근 성균관대학교

최종일 고려대학교

남기병 울산대학교

이문형 연세대학교

한성욱 강심내과

박상원 부천세종병원

임홍의 한림대학교

황교승 아주대학교

박형욱 전남대학교

장성원 가톨릭대학교

책임 위원

김성환 가톨릭대학교

박승정 성균관대학교

오일영 서울대학교

김진배 경희대학교

박준범 이화여자대학교

윤남식 전남대학교

김태훈 연세대학교

심재민 고려대학교

이기홍 전남대학교

박경민 성균관대학교

안민수 연세대 원주의과대학

이영수 대구가톨릭대학교

편집 위원

김대훈 연세대학교

유희태 연세대학교

천광진 강원대학교

김동민 단국대학교

이정명 삼육서울병원

황유미 가톨릭대학교

김윤기 고려대학교

이지현 서울대학교

박영준 연세대 원주의과대학

조민수 울산대학교

■ 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진

집필 위원

강기운	중앙대학교	박예민	가천대학교	이성수	순천향대학교
고점석	원광대학교	박운정	경북대학교	이소령	서울대학교
곽혜빈	성균관대학교	박제욱	연세대학교	이주원	서울대학교
권창희	건국대학교	박종성	동아대학교	이찬희	영남대학교
권희진	충남대학교	박진규	한양대학교	임성일	고신대학교
김민	충북대학교	반지은	부천세종병원	임우현	서울대학교
김민수	동강병원	백용수	인하대학교	정래영	전북대학교
김민수	충남대학교	변경민	중앙대학교	진무년	이화여자대학교
김성수	조선대학교	송미경	서울대학교	차명진	울산대학교
김유리	전남대학교	신동금	한림대학교	최형오	순천향대학교
김주연	성균관대학교	신승용	고려대학교	황종민	계명대학교
김태석	가톨릭대학교	안진희	부산대학교	황진경	중앙보훈병원
노승영	고려대학교	유가인	경상대학교		
문희선	연세대학교	이대인	고려대학교		

대한부정맥학회 임원진

허준	성균관의대 (회장 2024년)	한성욱	강심내과 (홍보이사)
차태준	고신의대 (이사장)	이기홍	전남의대 (의료정보(홈페이지)이사)
오세일	서울의대 (부회장)	온영근	성균관의대 (간행이사)
오일영	서울의대 (총무이사)	최의근	서울의대 (연구이사)
박형욱	전남의대 (재무이사)	김성환	가톨릭의대 (Ablation, 보험이사)
이영수	대구가톨릭의대 (재무이사)	심재민	고려의대 (Device, 보험이사)
최종일	고려의대 (학술대회 학술이사)	김진배	경희의대 (검사, 상대가치평가, 정책이사)
박형섭	계명대의대 (Virtual Symposium 학술이사)	박상원	부천세종병원 (검사, 상대가치평가, 정책이사)
김태훈	연세의대 (Virtual Live Symposium 학술이사)	장성원	가톨릭의대 (약제, 정책이사)

김 준	울산의대 (개원의, 교육이사)	성정훈	차의대 (진료지침이사)
진은선	경희의대 (수련의 및 Fellow, 교육이사)	박예민	가천의대 (Korean JuniorRhythm)
정보영	연세의대 (국제교류이사)	최기준	울산의대 (임원추천위원회 위원장)
박승정	성균관의대 (Allied Professional)	이명용	단국의대 (부정맥중재시술전문의 자격심사위원장)
엄재선	연세의대 (소아-선천성심장병이사)	오용석	가톨릭의대 (국제봉사위원회)
남기병	울산의대 (감사)	김남호	원광의대 (윤리위원회)
황교승	아주의대 (감사)	한상진	한림의대 (급사위원회)

도움 주신 대한부정맥학회 사무국 이슬기 선생님, 김효정 선생님께 감사드립니다.

■ 총 목차

■ (II) 권 목차

- 격려사 (2024년 대한부정맥학회장 허 준) __ iii
(2023년 대한부정맥학회장 이명용) __ iv
- 발간사 (대한부정맥학회 이사장 차태준) __ v
- 인사말 (2024 KHRS 부정맥 진료지침 위원장 성정훈) __ vi
- 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진 __ vii

PART 5 서맥, Cardiac pacing 및 CRT 진료지침

1. 전문	3
2. 서론	5
3. 서맥과 전도 장애 환자의 평가	13
4. 서맥/전도 장애 환자에서 심조율	29
5. 생리적 심조율	43
6. 대체 심조율 전략 및 위치	89
7. 전문특수 상황에서의 적응증	94
8. 심장내전기장치 이식 시술 후 관리에 대한 특별 고려사항	112
9. 심조율과 심장재동기화치료의 합병증	118
10. 관리 고려사항	122
11. 심박동기 및 심장재동기화치료에서 환자중심치료 및 공동의사결정	132
12. 요약	134
REFERENCES	143
찾아보기	179

PART 6 실신 진료지침

1. 전문	183
2. 서론	185
3. 실신의 정의, 분류 및 역학	186
4. 일시적 의식 소실/실신의 초기평가와 진단	189
5. 실신 환자의 위험도 평가와 응급실에서의 관리	193
6. 실신의 진단 검사 방법	196
7. 다양한 실신의 병태 생리와 치료	204
8. 특수한 환자군에서의 실신	231
9. 결론	238
REFERENCES	239
찾아보기	250

PART 7 심실성 부정맥 및 돌연 심장사 진료지침

1. 서론	253
2. 정의	255
3. 돌연 심장사	258
4. 심실 부정맥의 급성기 처치	263
5. 임상 질환에 따른 진단과 진료	272
6. 핵심 내용	333
REFERENCES	335
찾아보기	363

- 공통 용어집 __ 365

■ 총 목차

■ (I) 권 목차

- 격려사 (2024년 대한부정맥학회장 허 준) __ iii
- (2023년 대한부정맥학회장 이명용) __ iv
- 발간사 (대한부정맥학회 이사장 차태준) __ v
- 인사말 (2024 KHRS 부정맥 진료지침 위원장 성정훈) __ vi
- 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진 __ vii

PART 1 심방세동 일반 치료 진료지침

1. 전문	3
2. 서론	4
3. 심방세동의 정의 및 진단	5
4. 심방세동의 빈도와 유병률	7
5. 심방세동의 질환, 사망, 의료부담	10
6. 심방세동의 분류, 양적평가 및 진행	11
7. 심방세동 환자의 선별검사	15
8. 심방세동의 진단적 접근	19
9. 심방세동의 통합적 관리	21
10. ABC pathway	26
11. 특수 임상 상황 환자군에서 ABC pathway 치료 지침	78
12. 심방세동의 예방	103
13. 심방빈맥사건/잠복성 심방세동 (AHRE/subclinical AF)의 역학, 임상적 의미, 관리	104
14. 중요메시지	107
REFERENCES	109
찾아보기	158

PART 2 심방세동 시술적 치료 진료지침

1. 서론	161
2. 심방세동의 정의, 기전, 카테터 절제술의 근거	163
3. 심방세동의 교정 가능한 위험인자와 카테터 절제술에 대한 영향	168
4. 심방세동 카테터 절제술의 적응증	173
5. 심방세동 카테터 절제술의 전략 및 목표점	177
6. 심방세동 카테터 절제술의 기술 및 도구	195
7. 안전성을 극대화하기 위한 카테터 절제술의 기술적 측면과 항응고 요법	201
8. 심방세동 카테터 절제술 후 추적 관찰 시 고려할 점들	210
9. 심방세동 카테터 절제술의 결과 및 효과	223
10. 심방세동 카테터 절제술의 합병증	234
11. 수술 및 하이브리드 심방세동 절제술	255
12. 결론	258
REFERENCES	259
찾아보기	309

PART 3 심방세동 NOAC 치료 진료지침

1. 서론	313
2. NOAC의 적응증과 용량	314
3. NOAC을 사용하는 환자의 약제 시작 및 추적 관찰 계획	321
4. NOAC의 약동학과 약제 간 상호작용	339
5. NOAC의 혈청 농도 측정: 기술적인 접근, 적응증, 주의할 점	341
6. NOAC 복용 중 출혈의 대처	344
7. 응급 수술이 필요한 환자	351
8. 침습적 시술, 수술, 카테터 절제술이 계획되어 있는 환자	353
9. 관상동맥질환이 동반된 심방세동 환자	359
10. NOAC 치료 환자의 심장율동전환	364
11. NOAC 복용 중 급성 뇌졸중이 발생한 심방세동 환자	367
12. 특정상황에서의 NOAC	373
13. 비타민 K 길항제의 용량 조정 최적화	383
14. 결론	384
REFERENCES	385
찾아보기	400

PART 4 상심실성 빈맥 진료지침

1. 전문	403
2. 서론	404
3. 정의 및 분류	405
4. 기전	408
5. 관련 해부학적 구조	410
6. 유병률과 임상양상	415
7. 초기 평가	418
8. 빈맥의 감별 진단	420
9. 정확한 진단이 되기 전 급성기 치료	432
10. 상심실성 빈맥의 세부 유형	438
11. 선천성 심장질환을 가진 성인 환자에서의 상심실성 빈맥	480
12. 특수상황에서 상심실성 빈맥	485
13. 결론 및 요약	494
REFERENCES	495
찾아보기	519

7 PART

심실성 부정맥 및 돌연 심장사 진료지침

1. 서론	253	5.1.3.1 확장성 심근병증	287
2. 정의	255	5.1.3.1.1 진단과 위험도 평가	287
2.1 심실 부정맥의 아형	255	5.1.3.1.2 돌연 심장사의 1차 예방	291
2.2 돌연 심장사	256	5.1.3.1.3 돌연 심장사의 2차 예방	294
2.3 실신	257	5.1.3.2 부정맥 유발성 우심실 심근병증	296
3. 돌연 심장사	258	5.1.3.2.1 위험도 평가	298
3.1 돌연 심장사의 발생률	258	5.1.3.2.2 치료	299
3.2 돌연 심장사의 원인	259	5.1.3.3 비후성 심근병증	301
3.3 급성 심정지 생존자의 처치	261	5.1.3.3.1 급성 심장사의 위험도 평가와 1차 예방	302
4. 심실 부정맥의 급성기 처치	263	5.1.4 심장 사르코이드증	304
4.1 가역적 원인의 치료	263	5.1.4.1 서론	304
4.2 단형 심실빈맥의 급성기 치료	264	5.1.4.2 정의	305
4.3 끊임없이 반복되는 심실빈맥의 치료	266	5.1.4.2.1 사르코이드증 진단	305
5. 임상 질환에 따른 진단과 진료	272	5.1.4.2.2 사르코이드증 치료	306
5.1 구조적 심질환이 동반된 심실빈맥	272	5.2 원발성 전기적 질환	309
5.1.1 관상동맥질환	272	5.2.1 특발성 심실세동	309
5.1.1.1 관상동맥증후군과 비전형 협심증	272	5.2.1.1 서론	309
5.1.1.1.1 관상동맥증후군	272	5.2.1.2 진단	309
5.1.1.1.1.1 ST분절 상승 심근경색증의 심실 부정맥 예방	272	5.2.1.3 치료	309
5.1.1.1.1.2 급성 관상동맥증후군의 지속성 심실빈맥 및 심실세동의 관리	273	5.2.2 긴 QT 증후군	311
5.1.1.1.1.3 초기 심실 부정맥의 예후적 중요성	275	5.2.2.1 서론	311
5.1.1.1.2 혈관 연축	276	5.2.2.2 원인	312
5.1.1.2 만성 관상동맥질환	276	5.2.2.3 진단기준	313
5.1.1.2.1 박출률이 감소된 환자의 돌연 심장사 일차 예방	276	5.2.2.4 치료	314
5.1.1.2.2 박출률이 보존되거나 경증으로 감소된 환자의 돌연 심장사 일차 예방	278	5.2.3 브루가다 증후군	317
5.1.1.2.3 돌연 심장사의 2차 예방	278	5.2.3.1 서론	317
5.1.1.2.4 혈액학적으로 안정적인 심실빈맥이 있고 박출률이 보존되거나 경감된 환자의 관리	280	5.2.3.2 진단 및 역학	317
5.1.1.2.5 삼입형 제세동기를 가지고 있는 환자에서 재발성 심실빈맥의 관리	281	5.2.3.3 치료	319
5.1.2 특발성 심실조기수축/심실빈맥과 심실조기수축 유발 심근병증	282	5.2.4 조기 재분극 증후군 (Early repolarization syndrome)	322
5.1.2.1 특발성 심실조기수축/심실빈맥	282	5.2.4.1 서론	322
5.1.2.2 심실조기수축 유발/악화된 심근병증 (Premature ventricular complex-induced/-aggravated cardiomyopathy)	285	5.2.4.2 원인	323
5.1.3 심근병증	287	5.2.4.3 진단 및 임상양상	324
		5.2.4.4 치료	324
		5.2.5 카테콜라민성 다형 심실빈맥	327
		5.2.6 짧은 QT 증후군	330
6. 핵심 내용	333		
6.1 일반적인 상황	333		
6.2 구조적 심질환	333		
6.3 원발성 심장전기질환	334		
REFERENCES	335		
찾아보기	363		

서론

심실 부정맥 (ventricular arrhythmia)은 심실조기수축 (premature ventricular complex [PVC])부터 심실세동 (ventricular fibrillation)까지 다양한 질환군을 포함하고 있으며, 심실 부정맥 환자들은 무증상인 경우부터 돌연 심장사 (sudden cardiac death)까지 다양한 형태의 증상을 보인다. 특히, 돌연 심장사는 주요 보건 문제로 자리잡고 있고 심장 질환의 첫 증상으로 발현되는 경우도 많다. 뿐만 아니라 돌연 심장사의 발생 빈도를 정확하게 파악하는 것은 매우 어렵다. 심실 부정맥과 심정지 (cardiac arrest) 환자를 치료할 때는 기저 심장 질환의 유무 및 상태, 심장 질환의 가족력, 유전적 변이 등을 고려하여 돌연 심장사의 위험성을 예측하고 그에 따른 치료를 적용하는 것이 매우 중요하다. 그러나 대한 부정맥학회 (Korean Heart Rhythm Society, [KHRS])에서 2018년도 심실빈맥전극도자절제술 진료지침을 발표한 이후 아직까지 심실 부정맥 및 돌연 심장사에 관한 국내 지침서가 없는 실정이다.¹⁻³⁾ 이러한 국내 실정을 고려하여 이번에 대한부정맥학회에서 심실 부정맥과 급성 심정지 환자의 평가 및 관리지침서에 대한 작성 및 출판위원회를 구성하여, 관련 국내외 발표된 문헌과 최근 국외 지침서 (2017년 미국 가이드라인 [ACC/AHA/HRS],⁴⁾ 2022년 유럽 가이드라인 [ESC]⁵⁾ 등을 검토하여 국내 지침서를 작성하게 되었다. 또한 국내 환자를 기반으로 발표된 논문을 참조하여 국내 환자 데이터를 제시하고자 하였다. 금번 지침서에서는 관련 권고등급 <표 1>과 그 해당 권고를 뒷받침하는 근거수준 <표 2>을 각각 제시하였다.

표 1. 권고등급

권고등급	정의	제안
권고등급 I	치료 혹은 시술이 이롭거나, 유용 혹은 효과적임이 증명되거나 일반적 합의됨	추천됨/적응증임
권고등급 II	치료 혹은 시술의 유용성 혹은 효과에 대한 증거가 상반되며 의견이 불일치	
권고등급 IIa	유용 혹은 효과적으로 근거 혹은 의견을 줌	고려되어야 함
권고등급 IIb	유용 혹은 효과가 근거 혹은 의견으로 잘 확립 안됨	고려될 수 있음
권고등급 III	치료 혹은 시술이 유용 혹은 효과적이지 않다는 증거 혹은 일반적 의견, 그리고 일부에서는 해로움	추천되지 않음

표 2. 근거수준

근거수준 A	다수의 무작위 임상 연구 혹은 메타분석에서 유도된 자료
근거수준 B	하나의 무작위 임상 연구 혹은 대규모 비무작위 임상 연구에서 유도된 자료
근거수준 C	전문가의 의견, 소규모 연구, 후향적 연구, 레지스트리의 합의

2.1 심실 부정맥의 아형

- 심실 조기 수축 (PVC): 비정상적인 QRS 복합체 (일반적으로 QRS 기간이 120 ms 이상이며, 동반되는 T파는 일반적으로 넓고 QRS 복합체의 반대 방향이며 선행하는 P파가 없음)
- 단형 심실 조기 수축 (unifocal or monomorphic PVC): 단일 QRS 형태를 가진 심실 조기 수축
- 다형 심실 조기 수축 (multifocal, multiform, or polymorphic PVC): 다양한 QRS 형태를 가지는 심실 조기 수축
- 단결합 심실 조기 수축 (short-coupled PVC): 직전에 전도된 박동의 T파를 차단하는 심실 조기 수축
- 심실빈맥 (ventricular tachycardia [VT]): 박동이 3회 이상 연속되며, 분당 100회 이상의 박동수를 가지며, 심방 및 방실 결절 전도와 무관하게, 심실에서 발생하는 박동.
- 비지속성 심실빈맥 (non-sustained ventricular tachycardia [NSVT]): 심실 박동이 연속된 3박자에서 30 초 미만으로 지속되는 경우
- 단형성 심실빈맥 (monomorphic ventricular tachycardia [MVT]): 박동마다 동일한 QRS 형태를 가지는 심실빈맥
- 다형성 심실빈맥 (polymorphic ventricular tachycardia [PVT]): 지속적으로 변화하는 QRS 형태를 가지는 심실빈맥
- 지속성 단형/다형 심실빈맥 (sustained monomorphic/polymorphic ventricular tachycardia [SMVT/SPVT]): 최소 30 초 이상 지속되거나 중료를 위해 중재가 필요한 심실빈맥
- 양방향 심실빈맥 (bidirectional VT): QRS 축이 박동 교대를 보이는 심실빈맥 (카테

콜라민성 다형성 심실빈맥, 앤더슨-타월 증후군, 디곡신 독성, 급성 심근염)

- 엽전성 심실빈맥 (Torsades de pointes [TdP]): QT 연장이 있고, 다형성 심실빈맥의 하위 유형. 심전도 기준선 중심으로 나선형 패턴을 그리며 지속적으로 변화하는 QRS 복합체를 특징으로 함
- 심실세동 (VF): 심전도에 개별적인 QRS 복합체가 없고 타이밍과 형태가 불규칙한 기복이 있는 혼란스러운 리듬
- 전기 폭풍 (electrical storm): 24 시간 이내에 3 번 이상 (최소 5 분 이상의 간격을 두고) 발생하고, 각각의 종료를 위해 중재가 필요한 심실빈맥/세동
- 멈추지 않는 심실빈맥 (incessant VT): 몇 시간에 걸친 반복적인 중재에도 불구하고 즉시 재발하여 지속되는 심실빈맥

2.2 돌연 심장사

- 급성 심정지 (sudden cardiac arrest [SCA]): 혈액학적 붕괴와 함께 정상적인 심장 활동의 갑작스러운 중단
- 돌연 심장사 (sudden cardiac death): 목격자가 있는 경우 증상 발현 후 1 시간 이내에 발생하였거나, 목격자가 없는 경우 마지막으로 살아있는 모습이 목격된 후 24 시간 이내에 발생한 심장 질환에 의한 것으로 추정되는 갑작스러운 자연사. 부검 사례에서는 돌연 심장사는 원인 불명 혹은 심장 질환으로 인한 예상치 못한 자연사로 정의됨
- 급성 원인불명 사망 (sudden unexplained death): 1 세 이상에서 발생하는 원인 불명의 돌연사
- 영아 돌연사 증후군 (sudden infant death syndrome [SIDS]): 병리학 및 독성 평가와 법의학 검사 결과 음성인 1세 미만에서 발생하는 원인 불명의 돌연사
- 급성 부정맥 사망 증후군 (sudden arrhythmic death syndrome [SADS]): 병리학 및 독성 평가 결과가 음성인, 1세 이상에서 발생하는 설명할 수 없는 갑작스러운 사망 (동의어: 부검 음성 급성 원인불명 사망)

2.3 실신

- 원인 불명의 실신 (unexplained syncope): 빠른 발병, 짧은 지속시간, 그리고 자발적으로 완전히 회복되지만 기본 검사로는 원인을 알 수 없는 뇌 저관류로 인한 일시적인 의식 상실
- 부정맥으로 인한 실신 (arrhythmic syncope): 원인 불명의 실신 중 간헐적 서맥, 빠른 상심실성 빈맥 또는 심실빈맥이 원인으로 강력히 의심되는 경우

돌연 심장사

3.1 돌연 심장사의 발생률

전체 심장 사망의 약 50 %는 돌연 심장사로 인하여 발생한다. 또한 심장 질환의 첫 증상으로 돌연 심장사가 나타나는 경우도 50 %에 달한다.⁶⁻¹¹⁾

돌연 심장사의 발생률은 나이가 증가하면서 크게 증가한다. 즉, 유소아기 때는 매우 낮은 발생률을 보이고 1/10 만인년),¹²⁻¹⁴⁾ 40-50 대에 이르면 돌연 심장사의 발생률은 50/10 만인년이 되며¹⁵⁻¹⁷⁾ 70대에는 200/10 만인년에 이르게 된다.⁷⁾ 나이와 관계없이 여자에 비해 남자에서 돌연 심장사가 더 많이 발생한다.^{11,18-20)} 이는 관상동맥질환의 위험인자를 보정해도 같은 양상으로 나타난다. 인종적인 차이도 큰 것으로 생각된다.²¹⁾²²⁾ 유럽에서는 모든 사망의 10-20 %가 돌연 심장사로 예측된다.^{23,24)} 유럽에서 1년에 약 30 만명이 병원 밖 심정지로 응급 치료를 받는다.²⁴⁾²⁵⁾

서구에서, 돌연 심장사의 역학은 관상동맥 질환과 깊이 연관되어 있다. 또한 관상동맥 질환은 돌연 심장사의 약 75-80 %의 원인이 된다.²⁶⁾ 최근 관상동맥 질환의 유병률은 줄어들지 않았지만 사망률은 감소하였다. 돌연 심장사의 발생률은 감소하고 있다는 보고가 있지만,²⁶⁻²⁸⁾ 전체 심장 사망 중 돌연 심장사가 차지하는 비율을 볼 때 돌연 심장사의 위험도는 증가 추세인 것으로 추정된다.²⁹⁾³⁰⁾

우리나라 건강보험공단 질환코드 자료를 분석한 연구에서 2017년에 병원 밖 심정지로 응급실에 방문한 경우는 10 만인 년당 66.7 건으로 분석되었다. 이중 관상동맥질환을 가지고 있는 경우는 약 60 % 이었다.³¹⁾ 건강보험 공단의 100 만 샘플 코호트를 이용한 다른 연구에서 돌연 심장사로 분류된 경우의 발생률은 10 만인 년당 16.1 건이었으며, 나이가 증가함에 따라 크게 증가하는 것으로 나타났다. 원인으로는 관상동맥질환 (59.3 %), 심근병증 (13.9 %), 심장판막질환 (2.0 %) 및 원인불명 (14.7 %) 등으로 분석되었다.³²⁾

비록 규칙적인 신체활동이 심장혈관 건강에 도움이 되지만, 특정 환자군에서는 운동, 특히 격한 운동은 운동 중 또는 직후의 돌연 심장사와 연관된 것으로 알려져 있다.³³⁻³⁹⁾ 운동 관련 돌연 심장사의 대부분은 경쟁적인 운동보다는 취미활동과 연관되고,⁴⁰⁾⁴¹⁾ 특히 중년층에서 발생하는 것으로 알려져 있어 관상동맥질환이 가장 흔한 기저 원인으로 생각된다.³⁴⁾⁴²⁾⁴³⁾

3.2 돌연 심장사의 원인

돌연 심장사의 원인은 나이에 따라 다양하게 나타난다. 나이가 어린 경우에는 원발성 심장전기질환 및 심근병증이 주요 원인이며 그 밖에도 심근염 및 관상동맥 기형이 원인이 된다.¹²⁾¹⁴⁾⁴⁴⁻⁴⁹⁾ 그러나 50 대에 발생하는 돌연 심장사의 절반은 관상동맥질환, 특히 급성 관동맥증후군과 연관된다.⁵⁰⁾⁵¹⁾

고령의 경우, 만성 구조적 심장질환 (관상동맥질환 [급성관동맥증후군 또는 만성 관상동맥협착], 심장판막질환 및 심부전)이 대부분의 돌연 심장사의 원인이다. 반면에 50 세 이전에 발생하는 돌연 심장사의 원인은 50 % 이상이 유전적인 심장전기질환 또는 비허혈성 구조적 심장질환이 차지한다.¹⁴⁾

그림 1에 심실 부정맥 및 돌연 심장사의 발현시의 나이 분포, 주된 부정맥 아형, 유발인자, 유전적요인 및 성별을, 주요한 원발성 심장전기질환 및 구조적 심장질환에서 심실 부정맥 발생의 증가와 연관하여 제시하였다.

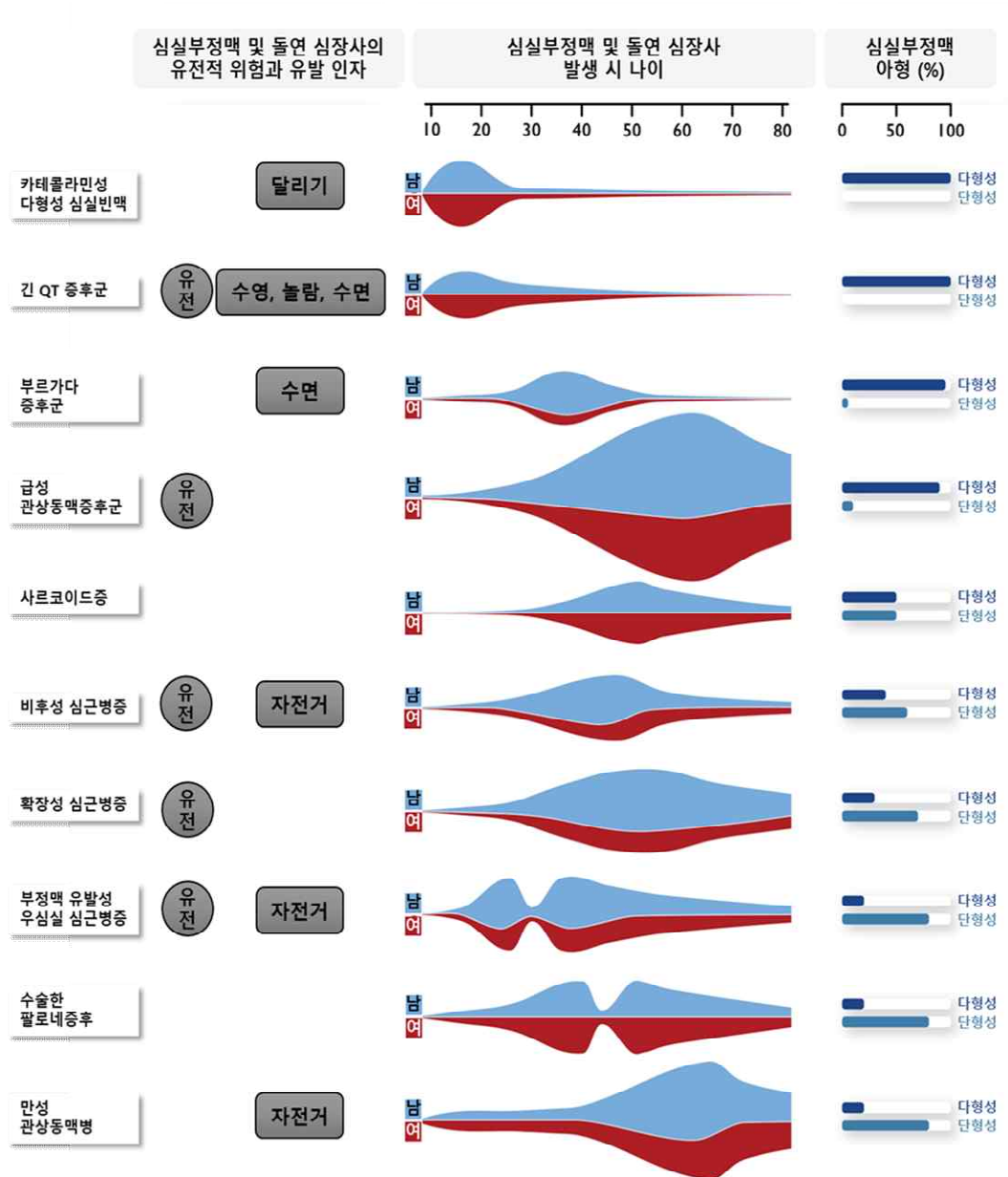


그림 1. 다양한 심실 부정맥의 임상적 특징

3.3 급성 심정지 생존자의 처치

ST분절 상승 심근경색의 경우 응급 관상동맥조영술을 시행하는 것이 권고된다.⁵²⁻⁵⁵⁾ ST분절 상승 없이 발생한 급성 심정지인 경우에는 비록 여러 연구에서 일관된 결과를 보이지는 않지만 3개의 무작위 배정 연구에서 조기 관상동맥조영술의 임상적 이득이 확인되지 않았다.⁵⁶⁻⁶⁰⁾ 그러나 심장마비 후 심전도가 불안정하고 심근 허혈이 진행되고 있는 것으로 의심되는 경우 관상동맥조영술이 필요하다. 뇌/흉부 전산화단층촬영⁶¹⁾ 및 적절한 혈액 독성학 분석⁶²⁻⁶⁴⁾ 등은 심장 이외의 원인으로 발생하는 급성 심정지를 진단하는데 도움이 될 수 있다. 적합한 혈액 샘플의 보유 및 보관은 추후 시행될 유전자 검사 등 진단적 검사에 도움이 될 수 있다.⁶²⁾ 뿐만 아니라 응급 시 시행된 모든 심전도 기록 및 심장내 삽입장치 등의 기록은 진단에 많은 도움이 될 수 있다.⁶⁵⁻⁶⁸⁾ 표준 12유도 심전도는 (흉부유도를 높여 시행한 심전도 포함)⁶⁹⁾ 기본 검사이며 회복기간 동안 주기적으로 시행되어야 한다. 연속 심전도 감시는 완전히 치료될 때까지 계속하도록 추천된다.⁷⁰⁾⁷¹⁾ 심장초음파검사는 심장의 구조적 이상의 확인 및 관상동맥 질환의 조기 진단을 가능하게 할 수 있다.⁷¹⁾⁷²⁾ 관상동맥의 영상촬영은 관상동맥의 동맥경화, 박리, 기형 등을 배제하기 위해 중요할 수 있다.⁵⁰⁾⁷³⁾ 관상동맥의 광간섭단층촬영 (optical coherence tomography) 또는 혈관내 초음파 등은 협착의 특성, 동맥경화반의 안정도, 협착의 원인 등을 확인하는데 도움이 될 수 있다.⁷⁴⁾ 심장 자기공명영상촬영은 기저 심장질환의 진단에 도움이 되는 것으로 확인되고 있으며, 특히 알려지지 않은 심근병증을 확인하는데 도움이 될 수 있다.⁷⁵⁻⁷⁸⁾ 원발성 심장전기질환은 나트륨 통로 차단제 검사,⁷⁹⁻⁸²⁾ 기립심전도,⁸³⁾⁸⁴⁾ 아데노신 검사,⁸⁵⁾⁸⁶⁾ 에피네프린검사,⁸⁷⁻⁹³⁾ 에르고노빈/아세틸콜린,⁷¹⁾⁹⁴⁾ 정신적 스트레스,⁹⁵⁾⁹⁶⁾ 운동부하검사,^{83, 97-100)} 등의 유발 검사 등으로 확인될 수 있다. 전기생리검사와 3차원 전기해부학적 지도화는 일부 환자에서 심장마비의 원인을 확인하는데 도움이 될 수 있으며 치료적인 방법을 제공해 줄 수도 있다.¹⁰¹⁻¹⁰⁵⁾ 유전자 검사를 통하여 특별한 표현형과 연관된 유전자의 병적인 돌연변이를 확인함으로써 돌연 심장마비의 분자생물학적 원인을 확인할 수도 있다.⁶²⁾¹⁰⁶⁾¹⁰⁷⁾

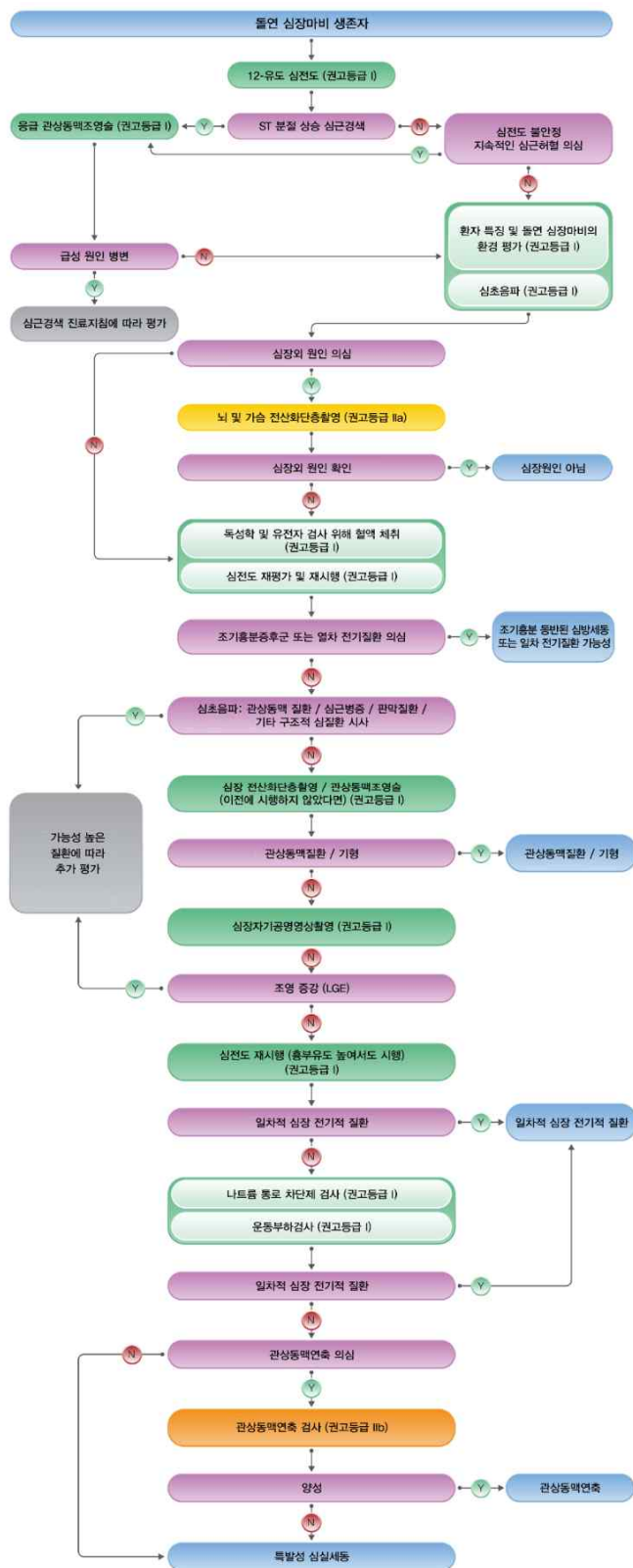


그림 2. 돌연 심장마비 생존자의
평가 순서도

심실 부정맥의 급성기 처치

4.1 가역적 원인의 치료

급성 심정지 환자의 50 %까지는 가역적 원인에 의해 발생할 수 있다는 보고들이 있다.¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾ 하지만 급성 심정지의 원인이 무엇인지, 가역적인 원인에 의한 것인지를 명확히 알 수 없는 경우가 많다. 급성 심정지 환자의 기저 심장 질환이 명확하지 않거나, 심장 질환의 악화가 의심된다면 종합적인 평가가 필요하다. 저칼륨혈증 같은 전해질 불균형은 심실 부정맥을 유발할 수 있으며, 세포외 칼륨의 급격한 증가는 무수축을 유발할 수 있다.¹¹⁰⁻¹¹²⁾ 그 외에 서맥, 심장 허혈, 관상동맥 연축, 혈전증, 발열, 급성 영양 결핍 등도 심실 부정맥 발생에 기여할 수 있다.¹¹³⁻¹¹⁵⁾

가역적인 원인에 대해서는 즉각적인 교정이 필요하다. 심장의 전기적 성질에 변화를 주는 약 (예: QRS 혹은 QT를 연장시키는 약물)이나 전해질 불균형을 유발할 수 있는 약 (예: thiazide 혹은 loop 이뇨제)을 복용하는 환자에서는 약물에 의해 유발된 부정맥을 의심해 보아야 한다. 약물 유발성 부정맥이 의심되는 경우에는 원인 약물을 중단하고, QT를 연장시키는 약물 (예: 소타롤)은 피해야 한다.¹¹⁶⁾¹¹⁷⁾ 저마그네슘혈증과 저칼륨혈증은 염전성 심실빈맥을 유발할 수 있다. 마그네슘 정맥내 주사는 저마그네슘혈증이 없는 환자에서도 염전성 심실빈맥에 대한 효과적인 치료법이다.¹¹⁸⁾ 후천성 긴 QT 증후군에서 염전성 심실빈맥이 치료에 불응하며 반복될 경우에는 이소프로테레놀이나 경정맥 심장조율을 통해서 심박수를 증가시켜 줌으로써 부정맥을 억제할 수 있다.

가역적인 원인에 의해 급성 심정지 후 생존한 환자들도 높은 사망률을 보일 수 있다.¹⁰⁸⁾ 최근 대규모 관찰연구에서 급성 심근경색을 제외한 가역적인 원인으로 급성 심정지가 발생한 후 생존한 환자들에게 삽입형 제세동기를 삽입한 경우 낮은 사망률을 보였다.¹¹⁹⁾ 따라서 삽입형 제세동기 삽입술은 기저 심장질환과 치명적 심실 부정맥의 위험도에 대한 개별적 평가에 따라 결정되어야 한다. 가역적 원인에 의한 심실 부정맥 치료 관련 권고안

을 표 3으로 기술하였다.

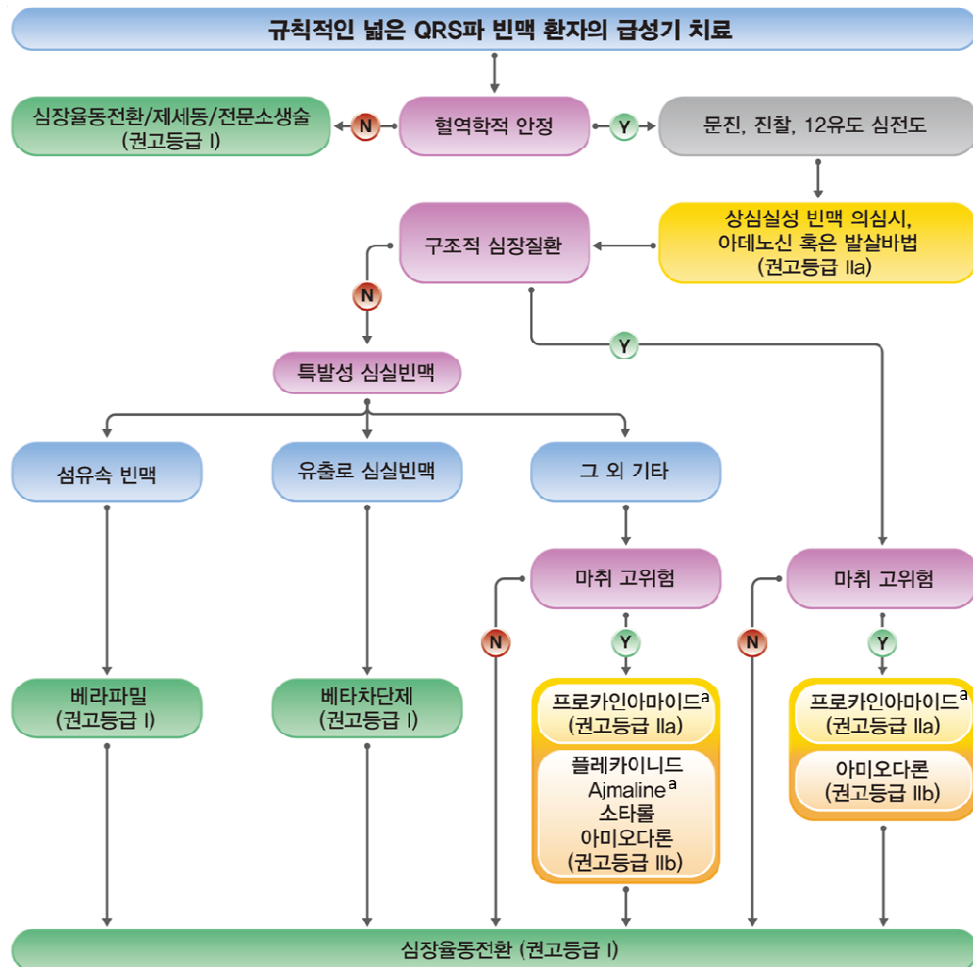
표 3. 가역적 원인의 치료 관련 권고안

권고안	권고등급	근거수준
약물 유발성 심실 부정맥이 의심될 경우에는 유발 약제를 중단한다.	I	B
심실 부정맥을 유발할 수 있는 가역적 원인 (예: 전해질 불균형, 심근허혈, 저산소증, 발열)이 있는지 확인한다.	I	C
심실 부정맥의 가역적인 원인이 있다고 하더라도, 추후 심실 부정맥과 급성 심장사의 위험도를 개인별로 평가하여 삽입형 제세동기의 필요성을 판단해야 한다.	IIa	C

4.2 단형 심실빈맥의 급성기 치료

지속성 단형 심실빈맥 환자는 증상과 원인을 고려하여 치료를 한다. 혈액학적으로 불안정한 경우에는 즉각적인 동기화 직류전기를 이용한 심장율동전환술이 필요하다. 동기화가 불가능할 경우에는 비동기화 전기충격 (제세동)이 필요하다. 비지속성 심실빈맥이 반복되는 경우에는 직류전기를 이용한 심장율동전환술이 필요하지 않다. 혈액학적으로 안정된 넓은 QRS 파 빈맥에서는 12 유도 심전도를 기록하는 것이 중요하다. 상심실성 빈맥이 의심될 경우에는 지속적인 12 유도 심전도 감시 하에 아데노신 (adenosine)을 투여하거나 미주신경 흥분 수기를 시행한다. 특정 심실빈맥의 경우 아데노신 투여에 의해서 종료될 수도 있다. 이러한 반응은 cyclic adenosine monophosphate (cAMP) 매개 방아쇠 활동 (triggered activity)에 의한 심실빈맥에서 나타날 수 있다.¹²⁰⁾ 조기흥분을 동반한 심방세동은 QRS파가 빠르고 넓으며 불규칙하다. 이 경우 심실빈맥과 비슷하게 보일 수 있으며, 방실 전도를 지연시킬 수 있는 아데노신, 베타차단제 (beta blocker), 칼슘길항제 (calcium channel blocker)와 같은 약들은 피해야 한다.¹²¹⁾ 혈액학적으로 안정된 지속성 단형 심실빈맥이라고 하더라도 갑작스럽게 혈액학적으로 불안정해질 수 있으므로, 즉각적인 심실빈맥의 종료가 필요하다. 전기적 심장율동전환술, 항부정맥제, 또는 빠른 박동조율이 지속성 단형 심실빈맥의 종료를 위해 사용될 수 있다. 모든 종류의 항부정맥제는 저혈압을 유발할 수 있어 주의를 요하며, 전기적 심장율동전환에서 시행되는 수면유도 약제의 위험성 또한 고려되어야 한다. 원인이 밝혀지지 않은 혈액학적으로 안정된 심실빈맥에서 프로카인아마이드 (procainamide) 혹은 아미오다론 정맥내 주입이 빈맥 종료를 위해 투여될 수 있다. PROCAMIO 연구에서 프로카인아마이드는 아미오다론에 비해서 빈맥 종료 성공률이 높고 주요 심장 부작용율이 낮다.¹²²⁾ 하지만 중증 심부전, 급성 심근경색, 말기 신장질환에서는 프로카인아마이드를 투여해서는 안 된다. 심각한 심질환이 없는 환자에서는

ajmaline, 소타롤 (sotalol), 플레카이니드 (flecainide) 같은 항부정맥제를 사용해 볼 수 있으나, 부작용에 대한 고려가 필요하다. 현재 프로카인아마이드, ajmaline은 우리나라에서 사용할 수 없다. 삽입형 제세동기를 가지고 있으면서 심실빈맥이 삽입형 제세동기의 탐지 역치보다 느릴 경우, 빠른 박동조율을 통해서 심실빈맥이 종료되기도 한다. 특발성 심실빈맥은 우심실 유출로 심실빈맥의 경우 베타차단제가,¹²³⁾ 섬유속 빈맥 (fascicular ventricular tachycardia)의 경우 베라파밀이 (verapamil)¹²⁴⁾이 심실빈맥 종료를 위해서 사용될 수 있다. 베라파밀 투여는 다른 종류의 심실빈맥도 종료시킬 수 있지만,¹²⁴⁾ 심각한 저혈압 부작용을 주의해야 한다. 12 유도 심전도로 섬유속 심실빈맥이 강력히 의심되는 경우가 아닌 심실빈맥의 경우 우베라파밀의 정맥내 투여는 추천되지 않는다.¹²⁵⁾¹²⁶⁾ 지속성 단형 심실빈맥 환자에서 기저 심장 질환이 명확하지 않거나, 심장 질환의 악화가 의심된다면 종합적인 평가가 필요하다. 단형 심실빈맥의 급성기 치료 알고리즘을 그림 3에 정리하였다.



^a 현재 국내에서 사용 가능하지 않음

그림 3. 단형 심실빈맥의 급성기 치료

4.3 끊임없이 반복되는 심실빈맥의 치료

전기폭풍 (electrical storm)은 삽입형 제세동기를 가지고 있는 환자에서 드물지 않으며, 항빈맥조율 혹은 심장율동전환/제세동을 필요로 하는 지속성 심실 부정맥이 24 시간 이내에 5 분 이상의 간격을 두고 3 회 이상 반복되는 경우를 말한다.¹²⁷⁻¹²⁹⁾ 전기폭풍을 경험한 환자는 정신건강의학과적 질환, 심부전 악화에 취약해지며, 사망률이 증가하게 된다.¹³⁰⁾¹³¹⁾ 전기폭풍의 중증도는 항빈맥조율에 의해서 종료되는 반복적인 무증상의 심실빈맥부터 여러 번의 전기충격에도 반복적으로 재발하는 치명적인 심실 부정맥까지 다양하다. 삽입형 제세동기의 반복적인 전기충격은 부적절한 원인에 의해서도 전달될 수 있다. 부적절한 전기충격 (inappropriate shock, 예: 상심실성 부정맥 혹은 전극선 결함)이나 불필요한 전기충격 (비지속성 심실빈맥 혹은 저절로 종료/재시작을 반복하는 심실빈맥)의 경우에는 삽입형 제세동기의 전기충격 기능을 끄는 것이 추천된다. 부정맥 전문가나 프로그래머가 없을 경우에는, 자석을 삽입형 제세동기 위에 올려놓으면 전기충격 기능이 꺼진다. 삽입형 제세동기의 초기 세팅 조절을 통해 부적절한 전기충격을 줄일 수도 있다.¹³²⁾

초기평가에서 혈액학적으로 불안정할 경우에는 전문소생술 (advanced life support)을 시행한다. 또한 심실 부정맥의 가역적 원인에 대한 교정을 한다. 추가적 조치는 심실 부정맥의 종류와 원인에 따라 달라진다.¹²⁹⁾¹³³⁾ 삽입형 제세동기 조절, 항부정맥제, 진정, 도자절제술, 자율신경계 조절 (autonomic modulation), 기계적 순환 보조장치를 포함한 다각도의 접근이 필요하다.

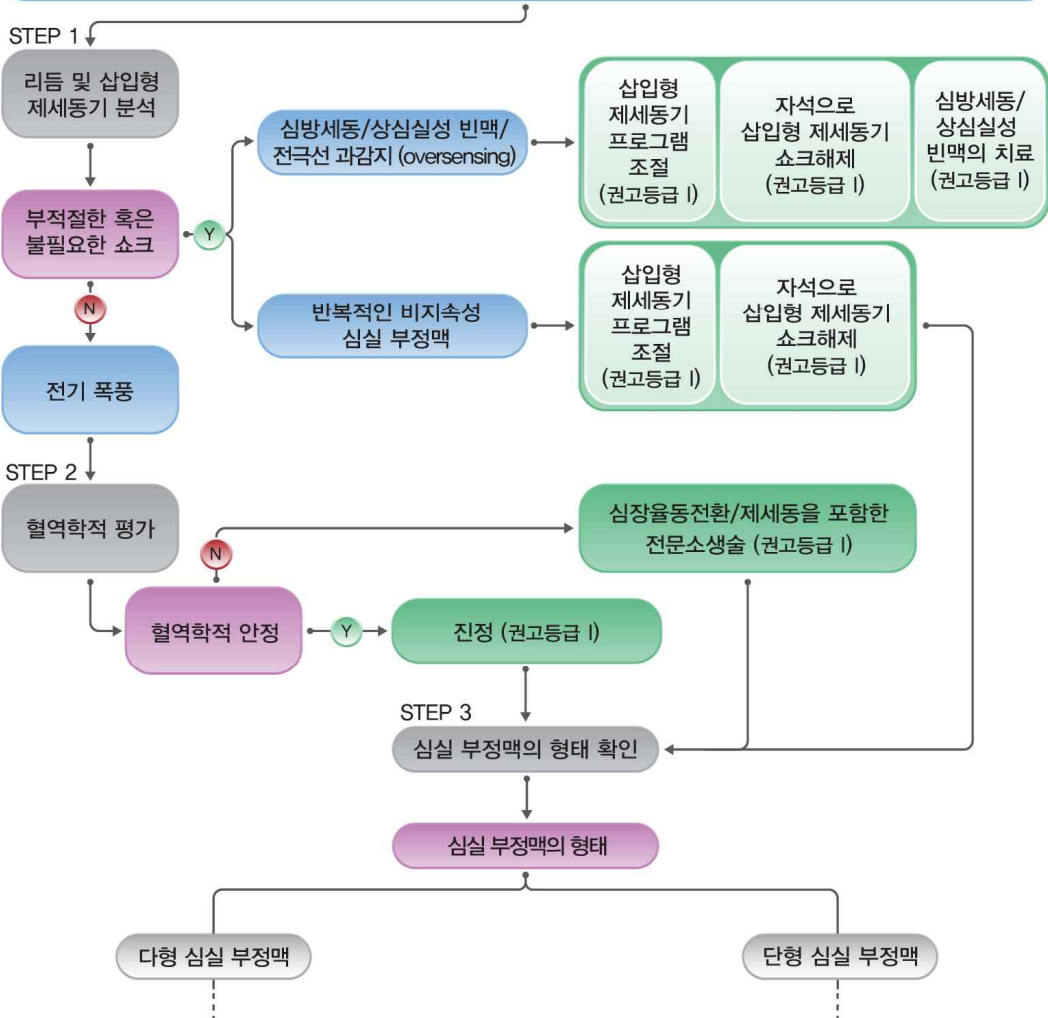
교감신경 향진에도 주의를 기울여야 한다. 반복적 삽입형 제세동기 전기충격이 발생하는 환자에서는 부정맥을 유발하는 교감신경 향진을 감소시키고, 정신적 스트레스를 줄이고자 진정을 시행한다. 프로프라놀롤 (Propranolol) 같은 비선택적 베타차단제 (한 연구에서 메토프로롤 (metoprolol) 보다 우월한 결과를 보였다)¹³⁴⁾와 함께 아미오다론이¹³⁵⁾ 초기 치료제로서 많이 사용된다. 소규모 연구에서, 아미오다론에 반응하지 않는 혈액학적으로 불안정한 재발성 심실빈맥에서 란디올롤 (landiolol) (초속효성 선택적 β_1 차단제)이 부정맥 억제에 효과적인 결과를 보였다.¹³⁶⁾¹³⁷⁾ 프로카인아마이드,¹³⁸⁾ 리도카인 (lidocaine),¹³⁹⁾ 퀴니딘 (quinidine)¹¹⁹⁾¹⁴⁰⁾ 같은 항부정맥제의 사용은 심실 부정맥의 종류 및 원인 등 개별적 상황을 고려하여 사용할 수 있다. 수시간 내 여러 차례 반복적인 삽입형 제세동기 전기충격 및 항부정맥제의 사용에도 불응성의 전기폭풍이라면 깊은 진정과 함께 기관 삽관 및 기계호흡이 고려되어야 한다.¹⁴¹⁾ 만약 베타차단제 치료로 교감신경 억제가 충분치 않거나 부작용으로 견디지 못한다면, 자율신경계 조절 치료로 효과를 얻을 수 있다 (예: 경피적 성상 신경절 차단술,¹⁴²⁾ 흉부 경막외 마취,¹⁴³⁾ 좌측 심장 교감신경 제거술).¹⁴⁴⁾ 구조적 심질환과 연관된 지속성 단형 심실빈맥이 전기폭풍의 가장 흔한 원인이며, 도자절제술

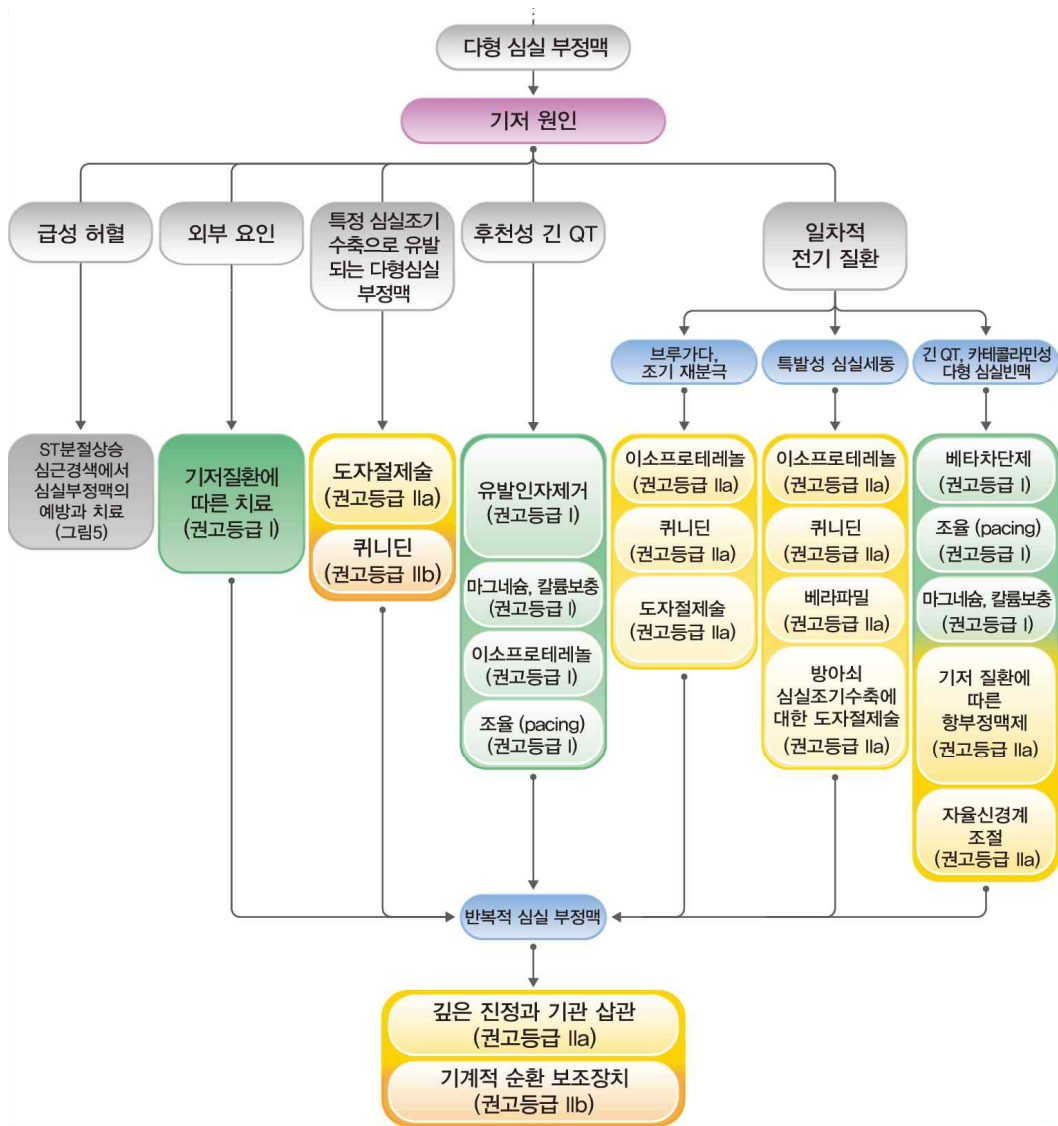
(catheter ablation)을 통해 치료될 수 있다.¹³⁰⁾¹⁴⁵⁾ 후향적 분석에서 성공적 도자절제술은 심실빈맥과 전기폭풍의 재발을 유의하게 줄였으며, 생존을 호전을 보였다.¹⁴⁶⁾¹⁴⁷⁾ 불응성의 비교적 느린 단형 심실빈맥에서는 심실빈맥의 박동수를 느리게만 하는 항부정맥제보다는 도자절제술이 더 선호된다. 비슷한 모양의 심실조기수축에 의해 반복적으로 유발되는 다형 심실빈맥 혹은 심실세동에서도 도자절제술이 고려될 수 있다.⁷⁰⁾¹⁴⁸⁻¹⁵⁰⁾ 보존적 치료가 실패한 환자에서 혈액학적 안정을 위해 기계적 순환 보조장치가 고려될 수 있고, 도자절제술 중 순환 보조에도 도움이 된다.¹⁵¹⁾ 최근 2,465 명의 환자를 포함한 메타분석에서 전기폭풍 혹은 PAINESD 점수가 높은 환자에서 예방적으로 기계적 순환 보조장치를 시행했을 경우 더 낮은 사망률을 보였다.¹⁵²⁾¹⁵³⁾ 반면에, 도자절제술 중에 응급으로 기계적 순환 보조장치를 시행한 경우는 높은 사망률과 관련이 있었다.¹⁵⁴⁾ 반복적인 다형 심실빈맥과 심실세동에 의한 전기폭풍에서는 기저 원인에 따라 추가적 치료를 결정하게 된다. 지속성 심실빈맥과 전기폭풍의 급성기 치료 관련 권고안을 표 4 및 그림 4에 정리하였다.

표 4. 지속성 심실빈맥과 전기 폭풍의 급성기 치료 관련 권고안

권고안	권고등급	근거수준
지속성 심실빈맥의 급성기 치료		
혈역학적으로 불안정한 지속성 단형 심실빈맥에서는 직류 심장율동전환이 일차 치료로 추천된다.	I	B
혈역학적으로 안정적인 지속성 단형 심실빈맥에서도 마취/진정의 위험도가 낮다면 직류 심장율동전환이 일차 치료로 추천된다.	I	C
혈역학적으로 안정적인 특발성 심실빈맥의 경우에, 우심실 유출로 심실빈맥에서는 베타차단제, 섬유속 심실빈맥에서는 베라파밀 정맥내 주사가 추천된다.	I	C
혈역학적으로 안정적인 규칙적인 넓은 QRS파 빈맥에서 상심실성 빈맥이 의심된다면, 아데노신 투여나 발살바법 (valsalva maneuver)이 고려되어야 한다.	IIa	C
혈역학적으로 안정적인 지속성 단형 심실빈맥에서 명확한 진단이 없다면, 아미오다론 정맥내 주입이 고려될 수 있다.	IIb	B
혈역학적으로 안정적인 지속성 단형 심실빈맥에서 구조적 심질환이 없다면, 플레카이니드, 소타롤이 고려될 수 있다.	IIb	C
넓은 QRS파 빈맥에서 기전이 명확하지 않을 경우 베라파밀 정맥내 주입은 추천되지 않는다.	III	B
전기 폭풍의 치료		
전기 폭풍 환자에서 정신적 스트레스를 줄이고 교감신경 향진을 줄이고자 경도에서 중등도의 진정이 추천된다.	I	C
구조적 심장질환을 가진 전기 폭풍 환자에서 금기사항이 없다면, 비선택적 베타차단제와 아미오다론 정맥주입을 통한 항부정맥제 치료가 추천된다.	I	B
염전성 심실빈맥 환자에서는 마그네슘과 칼륨의 정맥내 보충이 추천된다.	I	C
후천성 긴 QT 증후군에서 원인 인자 교정과 마그네슘 보충 후에도 염전성 심실빈맥이 반복될 경우, 이소프로테레놀 혹은 경정맥 조율을 이용해 심박수를 증가시키는 것이 추천된다.	I	C
항부정맥제에 반응하지 않는 지속성 단형 심실빈맥으로 인한 전기 폭풍에서는 도자 절제술이 추천된다.	I	B
약물 치료에 불응하는 전기 폭풍에서는 깊은 진정과 기관삽관을 고려한다.	IIa	C
약물치료 혹은 관상동맥 재관류에 반응하지 않는 반복적 다형 심실빈맥/심실 세동이 특정심실조기수축에 의해 반복적으로 유발된다면 심실조기수축에 대한 도자 절제술을 고려한다.	IIa	C
관상동맥질환을 가진 환자에서 다른 항부정맥제에 실패한 재발성 다형 심실빈맥에 의해 전기 폭풍이 발생할 경우 퀴니딘을 고려할 수 있다.	IIb	C
약물치료에 반응하지 않고, 도자 절제술이 효과적이지 않았거나 불가능한 전기 폭풍 환자에게는 자율신경계 조절이 고려할 수 있다.	IIb	C
약물 불응성 전기 폭풍 환자에서 심인성 쇼크가 있을 경우 기계적 순환 보조장치가 고려할 수 있다.	IIb	C

전기적 폭풍 혹은 반복적인 삽입형 제세동기 쇼크





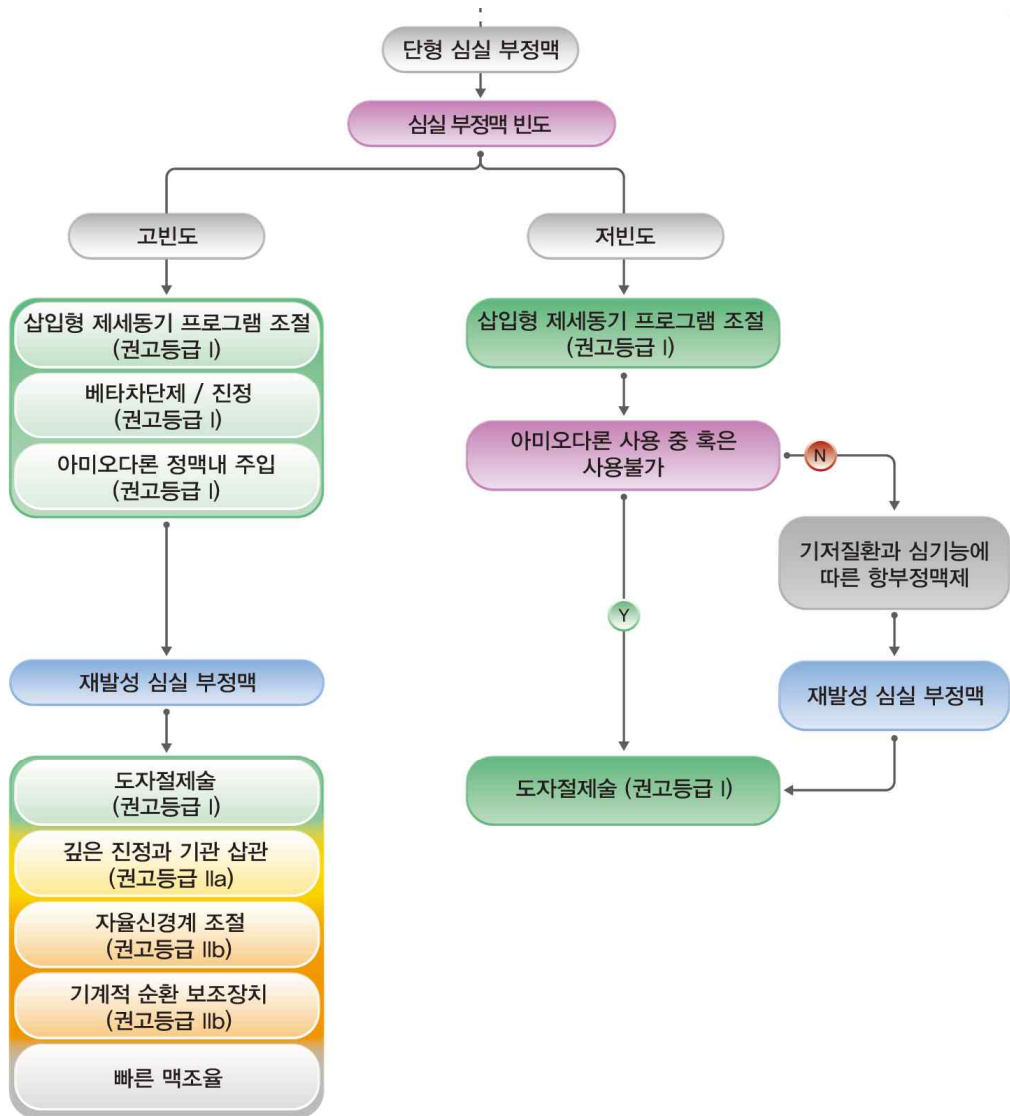


그림 4. 전기적 폭풍 혹은 반복적인 삽입형 제세동기 쇼크 상황에서의 처치

5.1 구조적 심질환이 동반된 심실빈맥

5.1.1 관상동맥질환

5.1.1.1 관상동맥증후군과 비전형 협심증

5.1.1.1.1 관상동맥증후군

돌연 심장사는 주로 지속적인 심실 부정맥, 특히 급성 관상동맥증후군에 의해 발생하는 심실세동이 주요 원인이다. 대부분의 연구는 ST 분절 상승 심근경색 환자에 대해 보고되었다. ST분절 상승 심근경색 환자 중 4~12 %에서 증상 발현 후 첫 48 시간 이내에 심실 부정맥이 발생한다.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷⁾ ST분절 상승 심근경색에서 재관류 전 심실 부정맥은 재관류가 유발된 또는 재관류 후 부정맥보다 더 흔하다.¹⁵⁸⁾ 혈액학적 불안정성, 심인성 쇼크, 좌심실 박출률 40 % 미만, 모든 리드의 ST 분절 편차의 합은 ST분절 상승 심근경색 및 비ST 분절 상승 심근경색 모두에서 심실 부정맥의 독립적인 예측 인자이다.¹⁵⁵⁾¹⁵⁹⁾ 또한, 조기 재분극 (early repolarization) 패턴은 급성 관상동맥증후군에서 심실 부정맥 및 돌연 심장사의 위험 증가와 관련이 있다.¹⁶⁰⁾

5.1.1.1.1.1 ST분절 상승 심근경색증의 심실 부정맥 예방

급성 허혈은 부정맥을 유발하므로 긴급 재관류가 가장 중요한 치료법이다.¹⁶¹⁾¹⁶²⁾ 심실 부정맥을 예방하기 위해 베타 차단제 치료도 권장된다.¹⁶³⁾¹⁶⁴⁾ 최근 ST분절 상승 심근경색 환자를 대상으로 한 무작위 대조군 연구에서 경피적 관상동맥중재술 전 초기 정맥 내 메토프로롤 (metoprolol)은 급성기 부정맥 발생률을 감소시켰으며 부작용을 증가시키지 않았다.¹⁶⁵⁾ 반면 항부정맥제를 이용한 예방적 치료는 도움이 되지 않으며 오히려 해로울 수

도 있다.¹⁶⁶⁾ 전해질 불균형의 교정도 강력히 권장된다.¹⁶⁷⁾

5.1.1.1.1.2 급성 관상동맥증후군의 지속성 심실빈맥 및 심실세동의 관리

전기 심율동전환 또는 제세동은 급성 관상동맥증후군 환자에서 발생한 심실세동을 즉각적으로 종결시키기 위해 선택하는 중재술이다.¹⁶⁸⁾¹⁶⁹⁾ (그림 5) 재발성 지속성 심실빈맥, 특히 다형 또는 재발성 심실세동은 불완전한 재관류 또는 급성 허혈의 재발을 나타낼 수 있다. 이 경우 즉각적인 관상동맥 조영술이 필요하다.¹⁶³⁾ 재발성 다형 심실빈맥이 심실세동으로 악화 (degeneration)하는 경우 베타 차단제가 권장된다.¹⁷⁰⁾¹⁷¹⁾ 또한 깊은 진정은 심실빈맥 또는 심실세동을 줄이는 데 도움이 될 수 있다.¹⁷²⁾ ST분절 상승 심근경색 기간 동안 아미오다론에 대한 대조 연구는 부족하지만¹⁷³⁾ 혈액학적으로 관련 있는 재발성 심실 부정맥을 즉시 억제하기 위해서 정맥 주입 아미오다론을 고려해야 하는데 이를 뒷받침하는 근거는 주로 병원 전 심정지 연구에서 추정되었다.¹⁷⁴⁾ 베타 차단제와 아미오다론 치료가 효과적이지 않은 경우 리도카인을 고려할 수 있다.¹⁶⁶⁾ 급성 관상동맥증후군에서 다른 항부정맥약제의 사용은 권장되지 않는다.¹⁶⁴⁾¹⁷⁵⁾ 불응성 심실 부정맥을 가진 혈액학적으로 불안정한 환자의 경우 기계적 순환 지원을 고려될 수 있다.¹⁷⁶⁾¹⁷⁷⁾ 상대적인 (relative) 서맥 또는 일시적인 동정지 (sinus pause) 관련 심실 부정맥의 경우 박동조율 (pacing)이 효과적일 수 있다. 급성 관상동맥증후군 및 혈관경련의 심실 부정맥 치료에 대한 권고안을 표 5에 정리하였다.

표 5. 급성 관상동맥증후군 및 혈관경련의 심실 부정맥 치료에 대한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
급성 관상동맥증후군의 심실 부정맥 치료		
금기가 없는 한 ST분절 상승 심근경색 동안 재발성 다형 심실빈맥/심실세동 환자에게 정맥 베타차단제 치료가 필요하다.	I	B
급성 관상동맥증후군 급성기 동안 다형 심실빈맥/심실세동이 재발한 환자에서는 아미오다론 정맥 투여를 고려해야 한다.	IIa	C
베타차단제나 아미오다론에 반응하지 않는 재발성 다형 심실빈맥/심실세동의 치료를 위해 또는 급성 관상동맥증후군의 급성기 동안 아미오다론이 금기인 경우 정맥 내 리도카인을 고려할 수 있다.	IIb	C
급성 관상동맥증후군에서는 항부정맥제 (베타차단제 제외)를 사용한 예방적 치료가 권장되지 않는다.	III	B
혈관연축		
관상동맥 연축이 있는 급성 심정지 생존자의 경우 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다.	IIa	C

ST분절 상승 심근경색 급성기의 심실 부정맥 예방 및 치료



a. 2017년 유럽심장학회 급성 ST분절 상승 심근경색 치료 진료지침

b. 저혈압, 급성심부전, 방실차단, 중증 서맥이 있는 환자에서는 정맥주사용 베타차단제를 금기해야 한다.

c. 전기적 폭풍 (electrical storm) 치료의 흐름도

d. 유사한 심실조기박동에 의해 재발성 다형 심실 부정맥이 발생한 경우

그림 5. ST분절 상승 심근경색 환자에서 심실 부정맥의 예방과 처치

5.1.1.1.3 초기 심실 부정맥의 예후적 중요성

초기 심실 부정맥은 ST분절 상승 심근경색 후 48 시간 이내에 발생하는 심실빈맥/심실세동으로 정의된다. 응급 경피적 관상동맥중재술 기반 혈관 재개통 치료를 하는 시대에는 거의 모든 심실 부정맥이 첫 24 시간 이내에 발생한다.¹⁷⁸⁾ 초기 심실 부정맥은 병원 내 사망률을 최대 6 배 증가시키는 것과 관련이 있는 반면, 장기 예후는 크게 영향을 받지 않는다.¹⁵⁶⁾¹⁷⁹⁾¹⁸⁰⁾ 전향적 코호트 연구에서 급성 ST 분절 상승 심근경색 단계 동안 심실세동이 있는 환자는 5 년 관찰 동안 심실세동이 없는 환자와 비교하여 후기 급성 심장사 발생률이 낮고 매우 유사했다.¹⁸⁰⁾ 주목할만한 점은 초기 단형 심실빈맥은 초기 심실세동에 비해서 적절한 삽입형 제세동기 중재술이 의미 있게 높은 것과 관련이 있었고 장기 추적 관찰 중 사망에 대한 독립 예측 인자였다.¹⁸¹⁾ 따라서 심근경색의 급성기에 발생하는 심실빈맥과 심실세동은 예후 측면에서 중요성이 다를 수 있다. 재관류 후 늦게 발생하는 심실 부정맥 (> 48 시간)이 후기 돌연 심장사에 미치는 영향은 덜 명확하다. Podolecki 등은¹⁷⁹⁾ ST분절 상승 심근경색 후 장기간 모든 원인으로 인한 사망률이 재관류 후 늦게 발생하는 심실 부정맥(재관류 후 > 48 시간)에 의해 예측되는 반면, 조기 재관류 심실 부정맥은 5 년 결과에 영향을 미치지 않음을 입증했다. 급성 관상동맥중재술을 받는 현대 환자에서 ST 분절 상승 심근경색 후 48 시간 이후에 발생하는 심실 부정맥이 후기 돌연 심장사에 미치는 영향을 명확히 하기 위해서는 추가 연구가 필요하다. 심근경색 후 초기 심실 부정맥의 치료와 위험 계층화에 대한 권고안을 표 6에 정리하였다.

표 6. 심근경색 후 초기 심실 부정맥의 치료와 위험 계층화에 대한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
위험 계층화		
모든 급성 심근경색 환자에게 좌심실 박출률의 조기 (퇴원 전) 평가가 권장된다.	I	B
퇴원 전 좌심실 박출률이 40 % 이하인 환자의 경우, 일차 예방 삽입형 제세동기 이식의 잠재적 필요성을 평가하기 위해 심근경색 후 6~12 주에 좌심실 박출률을 재평가하는 것이 권장된다.	I	C
심실 부정맥 치료		
심근경색의 아급성기에서 약물치료 또는 관상동맥혈관 재개통에 반응하지 않는 유사한 심실조기수축에 의해 유발된 재발성 다형 심실빈맥/심실세동 에피소드 (episode)가 있는 환자의 경우 카테터 절제술을 고려해야 한다.	IIa	C

5.1.1.1.2 혈관 연축

관상동맥 연축은 심실 부정맥 병인에 중요한 역할을 할 수 있다. 심정지에서 생존한 변이형 협심증 환자의 장기 예후는 다른 변이형 협심증 환자에 비해서 더 나쁘다.¹⁸²⁾¹⁸³⁾ 최근 유럽의 다기관 조사에서¹⁸⁴⁾ 관상동맥 연축으로 인해 생명을 위협하는 심실 부정맥이 발생한 환자는 특히 충분하지 않은 약물이 복약 되었을 때 재발 위험이 높았다. 칼슘 채널 차단제는 심실 부정맥 발생을 억제할 수 있지만 베타 차단제는 반대로 유발할 수 있다. 의학적 치료 및 다중 혈관확장제 약물이 충분히 부정맥 발생을 예방하지 못할 수 있으므로, 변이형 협심증이 있는 급성 심정지 생존자에게 삽입형 제세동기 시술을 여전히 고려해야 한다. 그러나 이에 대한 대규모 연구자료가 없어서 추가 연구가 여전히 필요하다.

5.1.1.2 만성 관상동맥질환

5.1.1.2.1 박출률이 감소된 환자의 돌연 심장사 일차 예방

ST 분절 상승 심근경색 후 40 일 동안 환자의 약 5 %는 좌심실 박출률이 35 % 이하이다.¹⁸⁵⁾ 이 환자들은 급성 심장사의 위험이 있다. 따라서 좌심실 박출률이 35 % 이하이고 심부전 증상이 NYHA class II 및 III인 환자의 경우 1 차 예방적 삽입형 제세동기 이식이 권장된다.¹⁸⁶⁾ 박출률이 30 % 이하인 무증상 환자에게도 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다.¹⁸⁷⁾ 이 모집단에서 삽입형 제세동기에 의한 사망률 감소는 4 개의 무작위 대조군 연구에서 입증되었다.¹⁸⁶⁻¹⁸⁹⁾ 관상동맥질환, 좌심실 박출률 감소(40 % 이하) 및 무증상 비지속성 심실빈맥 환자의 경우, 계획전기자극에 의한 심실빈맥/심실세동 유도성은 NYHA 등급과 관계없이 삽입형 제세동기의 이득을 보는 환자를 식별할 수 있다.¹⁸⁹⁾

앞서 언급한 임상시험이 발표된 이후 초기 혈관 재개통 전략과 최신 심부전 약물치료는 심부전 환자의 급성 심장사의 전반적인 위험을 감소시켰다.¹⁹⁰⁾ 전체 사망률은 감소했지만 삽입형 제세동기에 의한 상대 위험도 감소는 일관되게 27 %이며, 이는 2014년부터 2018 년 사이에 유럽 환자 2,327 명 등록한 연구와 (EU-CERT-ICD)¹⁹¹⁾ 2000년부터 2016년 사이에 스웨덴 환자 2,610 명 (SwedeHF 레지스트리)¹⁹²⁾ 을 등록한 최근 두 건의 대규모 전향적 레지스트리 연구에서 확인되었다. 만성 관상동맥질환에서 위험 계층화, 돌연 심장사 예방 및 심실 부정맥 치료에 대한 권고안을 표 7에 정리하였다. 관상동맥 기형 환자의 돌연 심장사 예방을 위한 권고안을 표 9에 기술하였다.

표 7. 만성 관상동맥질환에서 위험 계층화, 급성심장사 예방 및 심실 부정맥 치료에 대한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
급성심장사의 위험 계층화 및 일차 예방		
과거ST분절 상승 심근경색 환자에서 실신이 발생하였고 비침습적 평가에서 정상 소견이고 원인미상의 실신일 경우 계획심조율 (programmed ventricular stimulation) TIMITATION의 적응증이다.	I	C
3 개월 이상의 적절한 약물치료에도 불구하고 관상동맥질환, 증상이 있는 심부전 (NYHA class II-III), 좌심실 박출률이 35 % 이하인 환자에게 권장된다.	I	A
3 개월 이상의 적절한 약물치료에도 불구하고 관상동맥질환, NYHA class I, 좌심실 박출률 30 % 이하인 환자에서 삽입형 제세동기 치료를 고려해야 한다.	IIa	B
3 개월 이상의 적절한 약물치료에도 불구하고 관상동맥질환, 좌심실 박출률 40 % 이하인 비지속성 심실빈맥 환자에서, 계획전기자극에 의해 지속성 단형 심실빈맥이 유도되는 경우 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다.	IIa	B
관상동맥질환 환자의 경우 베타차단제 이외의 항부정맥제를 이용한 예방적 치료는 권장되지 않는다.	III	A
급성심장사의 이차 예방 및 심실 부정맥 치료		
삽입형 제세동기 이식은 진행중인 허혈이 없는 심근경색 48 시간 이후 발생한 심실세동 또는 혈액학적으로 불안정한 심실빈맥이 기록된 환자에게 권장된다.	I	A
장기간의 아미오다론 치료에도 불구하고 관상동맥질환 및 재발성의 증상이 있는 지속성 단형 심실빈맥 또는 지속성 단형 심실빈맥에 의해 삽입형 제세동기 전기충격이 있는 환자의 경우 항부정맥제 치료를 증량하는 것보다 카테터 절제술이 우선적으로 권장된다.	I	B
베타차단제 치료를 받고 있는 관상동맥질환 및 재발성의 증상이 있는 지속성 단형 심실빈맥 또는 지속성 단형 심실빈맥에 의해 삽입형 제세동기 전기충격이 있는 환자의 경우 경구용 아미오다론의 추가 또는 소타롤로 베타차단제 대체를 고려해야 한다.	IIa	B
관상동맥질환, 혈액학적으로 안정적인 지속성 단형 심실빈맥, 좌심실 박출률이 40 % 이상인 환자의 경우 경험이 풍부한 의료기관에서 카테터 절제술을 삽입형 제세동기 치료의 대안으로 고려해야 한다.	IIa	C
혈역학적으로 안정적인 지속성 단형 심실빈맥이 있고 좌심실 박출률이 40 % 이상인 환자에서 심실빈맥 카테터 절제술이 실패했거나, 가능하지 않거나, 환자가 원하지 않은 경우 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다	IIa	C
베타차단제 또는 소타롤 치료에도 불구하고 관상동맥질환, 재발성 증상이 있는 지속성 단형 심실빈맥 또는 지속성 단형 심실빈맥에 의해 삽입형 제세동기 전기충격이 있는 환자에서 카테터 절제술을 고려해야 한다.	IIa	C
삽입형 제세동기 이식에 적합한 관상동맥질환 환자에서, 후속 심실빈맥 부담 및 삽입형 제세동기 전기충격을 줄이기 위해 삽입형 제세동기 이식 직전 (또는 바로 직후) 카테터 절제를 고려할 수 있다.	IIb	B

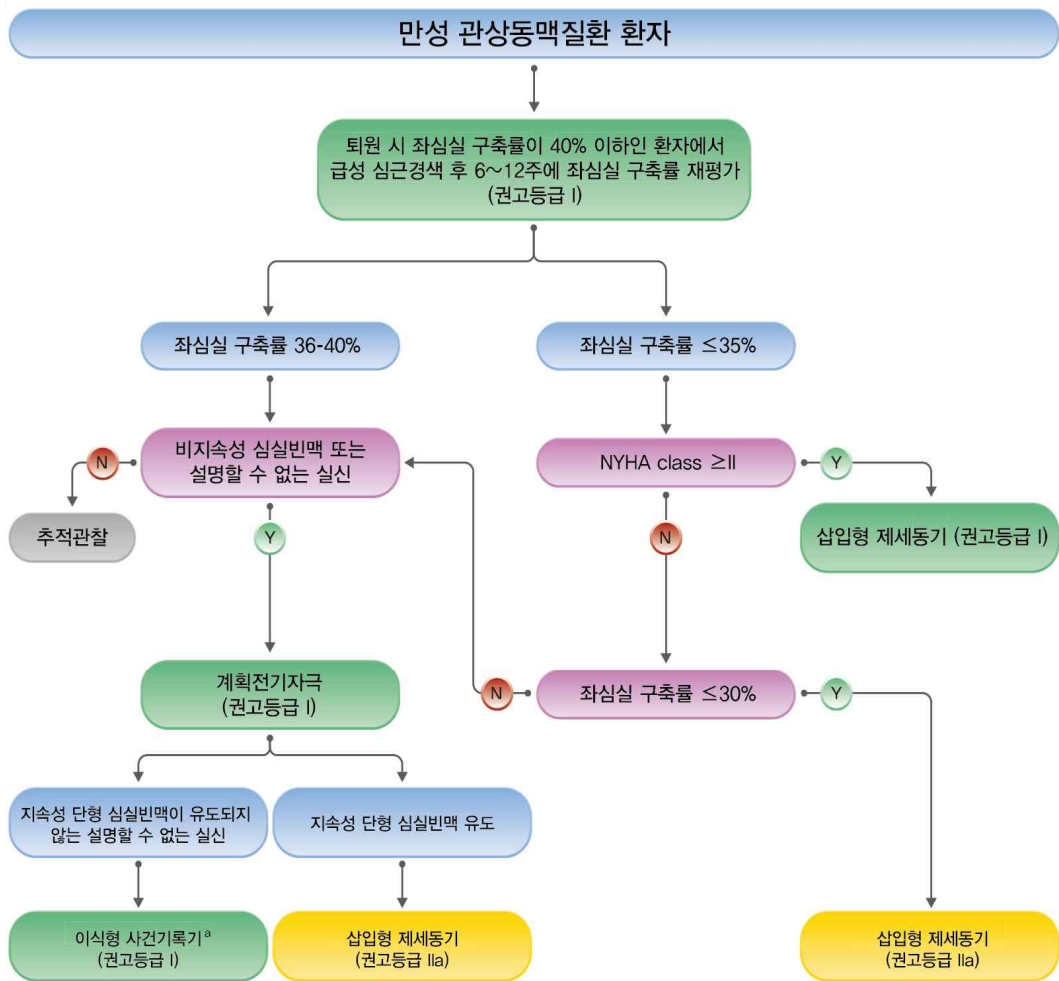
5.1.1.2.2 박출률이 보존되거나 경증으로 감소된 환자의 돌연 심장사 일차 예방

좌심실 박출률이 보존되거나 약간 감소된 심근경색 후 환자의 1차 예방적 삽입형 제세동기 이식을 뒷받침하는 데이터는 없다. 이들 환자는 잠재적인 부정맥 기질 (substrate)이 이질적이며 급성 심장사에 대한 위험이 가장 높은 환자를 식별하려는 노력이 진행 중이다. 계획심조율 (programmed ventricular stimulation)은 비침습적 평가 후에도 실신이 설명되지 않는 심근경색 후 환자에게 적절한 치료 선택을 위해 권장된다.¹⁹³⁾

PRESERVE-EF 연구에서, 심근경색 후 40 일 이상 경과한 좌심실 박출률이 40 % 이상이고 비침습적 심전도 위험 인자가 하나 이상인 575 명의 환자 중 41명이 계획전기자극으로 심실빈맥/심실세동이 유발되었고 그 중 37 명이 삽입형 제세동기 시술을 받았다.¹⁹⁴⁾ 32 개월의 추적 기간 동안 급성 심장사는 발생하지 않았으며, 삽입형 제세동기 환자 37명 중 9 명이 적절한 삽입형 제세동기 치료를 받았다. 그러나 좌심실 박출률이 보존된 환자에서 돌연 심장사 예방을 위한 적절한 삽입형 제세동기 치료의 역할은 아직까지 알려져 있지 않으며, 무작위 임상시험이 필요하다. 베타차단제 이외에 항부정맥제를 이용한 예방적 치료는 좌심실 박출률과 관계없이 적용되지 않는다.¹⁷⁵⁾¹⁹⁵⁾¹⁹⁶⁾ 만성 관상동맥질환 환자의 심실빈맥 예방을 위한 알고리즘을 그림 6에 정리하였다.

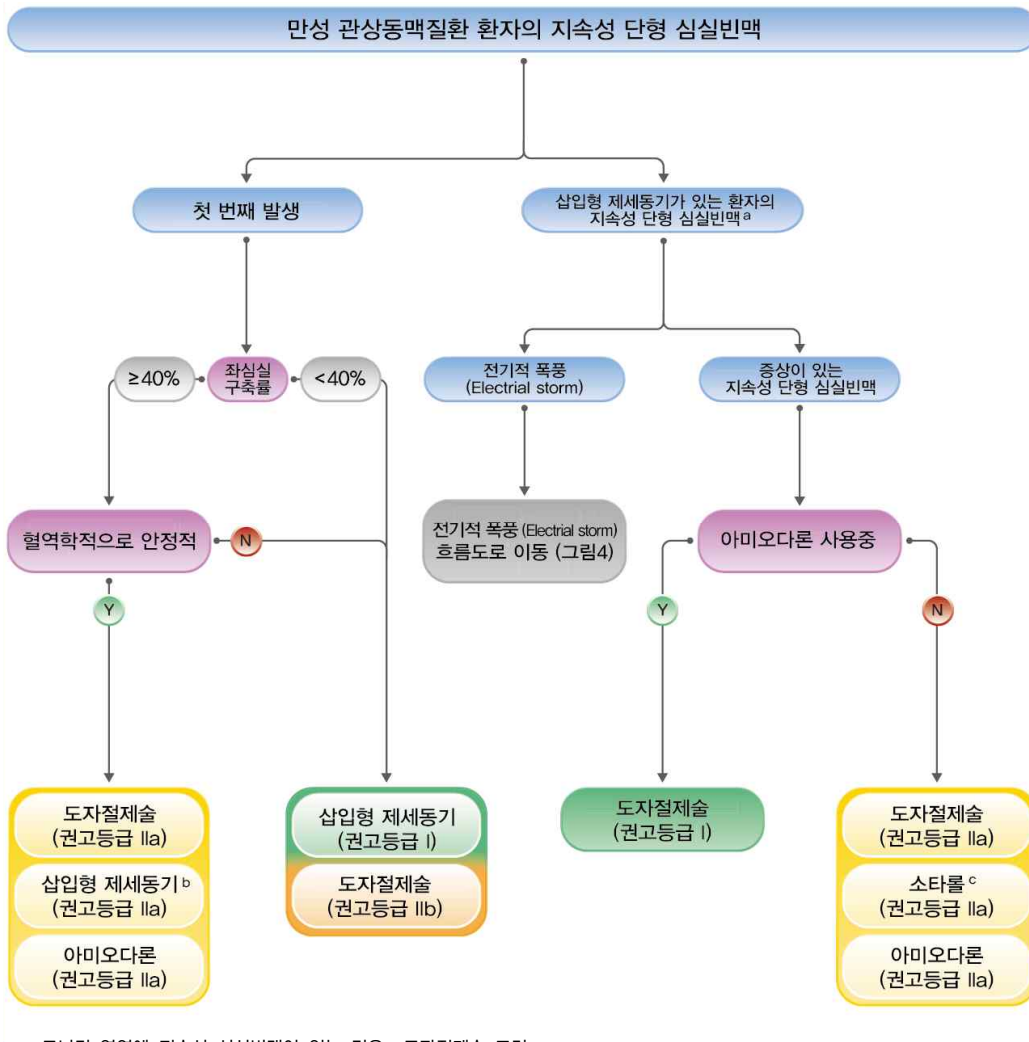
5.1.1.2.3 돌연 심장사의 2차 예방

세계의 중추적인 2 차 예방 삽입형 제세동기 연구에는 1990년에서 1997년 사이에 1,866 명의 환자가 등록되었다.¹⁹⁷⁻¹⁹⁹⁾ 환자 수준 (patient-level) 메타 분석에서 삽입형 제세동기 그룹에서 사망률이 28 % 감소한 것으로 나타났으며 (HR 0.72; 95 % CI 0.60-0.87; $p=0.0006$) 이는 거의 전적으로 부정맥 사망 감소로 인해 (HR 0.50; 95 % CI 0.37-0.67; $p<0.0001$) 얻어졌다.²⁰⁰⁾ 이는 삽입형 제세동기로 평균 6 년의 추적관찰 동안 생존 기간이 4.4 개월 연장되었음을 의미한다. 연구 대상 환자의 약 80 %가 관상동맥질환으로 치료받았고, 잘 조절되는 지속성 단형 심실빈맥 환자는 2 차 예방 연구에서 제외되었다. 만성 관상동맥질환 환자의 지속성 단형 심실빈맥의 2 차 예방의 진료 알고리즘을 그림 7에 정리하였다.



a. 2018년 유럽심장학회 실신 치료 진료지침

그림 6. 만성 관상동맥질환에서 돌연 심장사의 일차 예방



- a. 모니터 영역에 지속성 심실빈맥이 있는 경우 : 도자절제술 고려
 b. 도자절제술이 가능하지 않은 경우, 성공하지 못한 경우, 환자가 원하지 않는 경우
 c. 삽입형 제세동기의 쇼크 치료를 줄이기 위해

그림 7. 만성 관상동맥질환에서 지속성 단형 심실빈맥의 처치

5.1.1.2.4 혈역학적으로 안정적인 심실빈맥이 있고 박출률이 보존되거나 경감된 환자의 관리

심근경색 후 심실빈맥의 메커니즘에 대한 더 나은 이해와 향상된 절제술 및 영상 기술을 통해서 도자절제술은 심근경색 후 좌심실 박출률이 보존되거나 약간 감소된 환자의 혈역학적으로 안정적인 심실빈맥 치료를 위한 선택지가 되었고 삽입형 제세동기 치료의 백업 (back-up)이 필요가 없을 수도 있다. 한 소규모 단일기관 후향적 연구에서 좌심실 박출률이 40 % 이상인 관상동맥질환 환자에서 혈역학적으로 안정적인 심실빈맥을 1 차 치료법으로 도자절제술을 받은 환자들을 연구했다.²⁰¹⁾ 연구자들은 임상적 심실빈맥의

90 %와 유발된 심실빈맥의 58 %를 절제할 수 있었다. 그 후, 환자의 42 %가 삽입형 제세동기 시술을 받았으며, 평균 3.8 년의 추적 관찰기간 동안, 삽입형 제세동기 유무에 관계 없이 42 %의 환자가 사망했다. ($p=0.47$)

대규모 다기관 후향적 연구에서 도자절제술만으로 치료한 좌심실 박출률이 30 % 이상이고 혈액학적으로 안정적인 지속성 단형 심실빈맥을 가진 166 명의 환자를 삽입형 제세동기를 이식한 378 명의 환자로 구성된 대조군과 비교했다.²⁰²⁾ 첫 번째 치료로 도자절제술을 받은 환자 166 명의 환자 중 55 %가 관상동맥질환을 가지고 있었으며, 평균 좌심실 박출률은 50 %, 평균 32 개월의 추적 관찰 후 전체 사망률은 12 %로 두 군 간 차이가 없었다.

이러한 데이터는 혈액학적으로 안정적인 지속성 단형 심실빈맥이 있는 박출률이 보존되거나 약간 감소된 환자의 경우 경험이 풍부한 의료기관에서 삽입형 제세동기의 이식이나 도자절제술을 고려해야 함을 시사한다. 주목할만한 점은 삽입형 제세동기가 이 모집단에 흔히 이식되었음에도 불구하고 2차 예방 삽입형 제세동기 연구에서 좌심실 박출률이 35 % 이상인 환자에서 생존률의 이점을 보여주지 못했다.²⁰⁰⁾ 지속성 단형 심실빈맥이 허혈로 인해 발생하는 경우는 거의 없고 혈관재개통만으로는 심실빈맥 재발을 예방할 수 없으므로, 도자절제술 전에 의미 있는 관상동맥질환을 치료하거나 배제하는 것이 합리적이다.

5.1.1.2.5 삽입형 제세동기를 가지고 있는 환자에서 재발성 심실빈맥의 관리

삽입형 제세동기를 가지고 있는 환자의 빈번하고 증상이 있는 심실빈맥은 아미오다론 또는 소타롤로 약물 치료를 해야 한다.²⁰³⁾²⁰⁴⁾ 아미오다론 치료 중에 지속성 단형 심실빈맥이 재발하는 관상동맥질환 환자의 경우 항부정맥제 치료의 단계적 증량보다 도자절제술이 권장된다. VANISH 연구에서 사망, 심실빈맥 전기폭풍 및 적절한 삽입형 제세동기 치료로 구성된 복합 종결점 (composite endpoint)은 평균 28 개월의 추적 기간 동안 단계적 증량된 아미오다론 치료군에 비해서 도자절제술 받은 군이 의미 있게 적은 빈도로 발생했다.²⁰⁵⁾ (59 % vs. 68.5 %, HR 0.72, 95 % CI 0.53-0.98, $p=0.04$). 진행 중인 VANISH2 연구 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02830360)를 통해 심근경색 후 지속성 단형 심실빈맥 환자에서 1 차 치료로 도자절제술이 항부정맥제 치료보다 우수 한지에 대한 결과를 기대해 볼 수 있다.

삽입형 제세동기 이식으로 이어진 첫 번째 기록된 지속성 단형 심실빈맥 후 예방적 심실빈맥 도자절제술은 3 번째 전기충격 치료 이후 연기된 도자절제술 전략과 비교했을 때 부정맥 또는 심부전 악화로 인한 입원이나 사망률을 감소시키지 않았다.²⁰⁶⁾ 그러나 첫 번째 심실빈맥 에피소드가 있고 삽입형 제세동기가 필요한 환자에서, 삽입형 제세동기 이식 직전 또는 직후에 수행되는 도자절제술은 후속 심실빈맥의 발생 및 삽입형 제세동기 전기

충격 치료를 감소시키기 위해서 고려될 수 있다.²⁰⁷⁻²⁰⁹⁾

5.1.2 특발성 심실조기수축/심실빈맥과 심실조기수축 유발 심근병증

5.1.2.1 특발성 심실조기수축/심실빈맥

구조적 심질환이 없는 심실조기수축/심실빈맥은 특발성으로 정의된다. (그림 8) 특이한 과거력이 없고 정상적인 이학적 검사로 특발성 심실조기수축/심실빈맥을 진단하는 경우 12 유도 심전도와 심초음파가 기저의 구조적 심질환을 배제하는 데에 중요한 첫번째 단계이다. 심실조기수축의 빈도 (burden)를 확인하는 데에는 24 시간 이상의 홀터 심전도가 주로 사용된다. 장기간 심전도 모니터에서 여러 형태의 심실조기수축이 있는지, 심전도 또는 심초음파에서 미세한 변화가 있는지 확인이 필요하다.²¹⁰⁾ 심전도나 심초음파가 구조적 심질환을 배제하는 데에 결론을 내리지 못하거나 임상 표현이 구조적 심질환을 의심하게 하는 경우 심장 자기공명영상이 필요하다.²¹¹⁾²¹²⁾

심실조기수축/심실빈맥이 증상이 있거나 심장기능 저하와 연관이 있는 환자의 경우 치료가 필요하다. 다양한 치료에 대한 임상 과정과 반응은 대부분 우심실 유출로 또는 좌심 유속 (left fascicle)에서 기인하는 심실조기수축/심실빈맥의 경우에서 연구되었다.

특발성 심실조기수축/심실빈맥을 치료하는 데에 몇 가지 약물이 사용되어 왔다. 권고안은 작거나 또는 통제되지 않은 연구를 기반으로 하고 있다. 베타차단제나 칼슘 차단제가 가장 많이 연구된 약이고 두 약제 모두 부정맥을 억제하는 데에 효과를 보여주었다.²¹³⁾²¹⁴⁾ 플레카이니드에 대한 근거는 부족하다.²¹⁵⁾ 심박수가 빨라지거나 또는 운동 중에 심실조기수축의 빈도가 높아지는 경우에는, 베타차단제가 우선시 되어야 한다.²¹⁶⁾²¹⁷⁾ 만약에 그러한 관련이 없다면 플레카이니드 또는 칼슘 차단제가 심실조기수축을 억제하는 데에 더 효과가 있다. 베타차단제는 또한 국소성 방아쇠 활동 (focal triggered activity) 기전이 의심될 때에 선택할 수 있다. 섬유속 심실조기수축/심실빈맥의 경우에는 칼슘 차단제를 먼저 선택해야 한다. 플레카이니드는 부정맥을 유발하는 (proarrhythmic) 부작용이 있기 때문에 데이터가 부족하지만 우심실 유출로 또는 좌심유속 이외의 부분에서 기인하는 심실조기수축의 경우에도 베타차단제 또는 칼슘 차단제가 첫 번째 약제로 선택되어야 한다. 아미오다론은 심각한 전신 독성과 연관이 있기 때문에 절제술 또는 다른 약제가 실패하거나 사용할 수 없는 경우에만 사용되어야 한다.²¹⁸⁾ 특발성 심실조기수축/심실빈맥과 심실조기수축 유발 심근병증에 대한 권고안 및 항부정맥제에 대한 요약은 표 8에 정리하였다.

특히 우심실 유출로 또는 섬유속 유형의 경우 심실조기수축/심실빈맥의 도자절제술은 합병증이 드물며 성공률이 높은 것으로 보고되었다.²¹⁹⁾ 우심실 유출로 심실조기수축 환자를 포함한 무작위 연구에서 도자절제술은 항부정맥제와 비교해서 합병증의 차이가 없으

며 부정맥을 보다 효과적으로 억제하였다.²²⁰⁾ 따라서 도자절제술은 우심실 유출로 또는 섬유속 심실조기수축/심실빈맥의 경우 첫 번째 치료법으로 권장된다. 다른 형태의 특발성 심실조기수축/심실빈맥에 대한 정보는 제한되어 있고 일반적으로 우심실 유출로 또는 섬유속 심실조기수축/심실빈맥과 비교해서 도자절제술의 급성 성공률은 낮으며 재발율은 높다고 보고되고 있다. 추가적으로 특별한 위치 {e.g. 대동맥 발살바궁 (aortic sinus of Valsalva), 좌심실 첨부 (left ventricular summit)에 접근하고 도자절제술을 하는 것은 시술 관련 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다. 따라서 12유도 심전도가 우심실 유출로 또는 섬유속 이외의 심실조기수축/심실빈맥을 매우 시사하는 경우 도자절제술에 대한 권고안의 수준은 더 낮다.

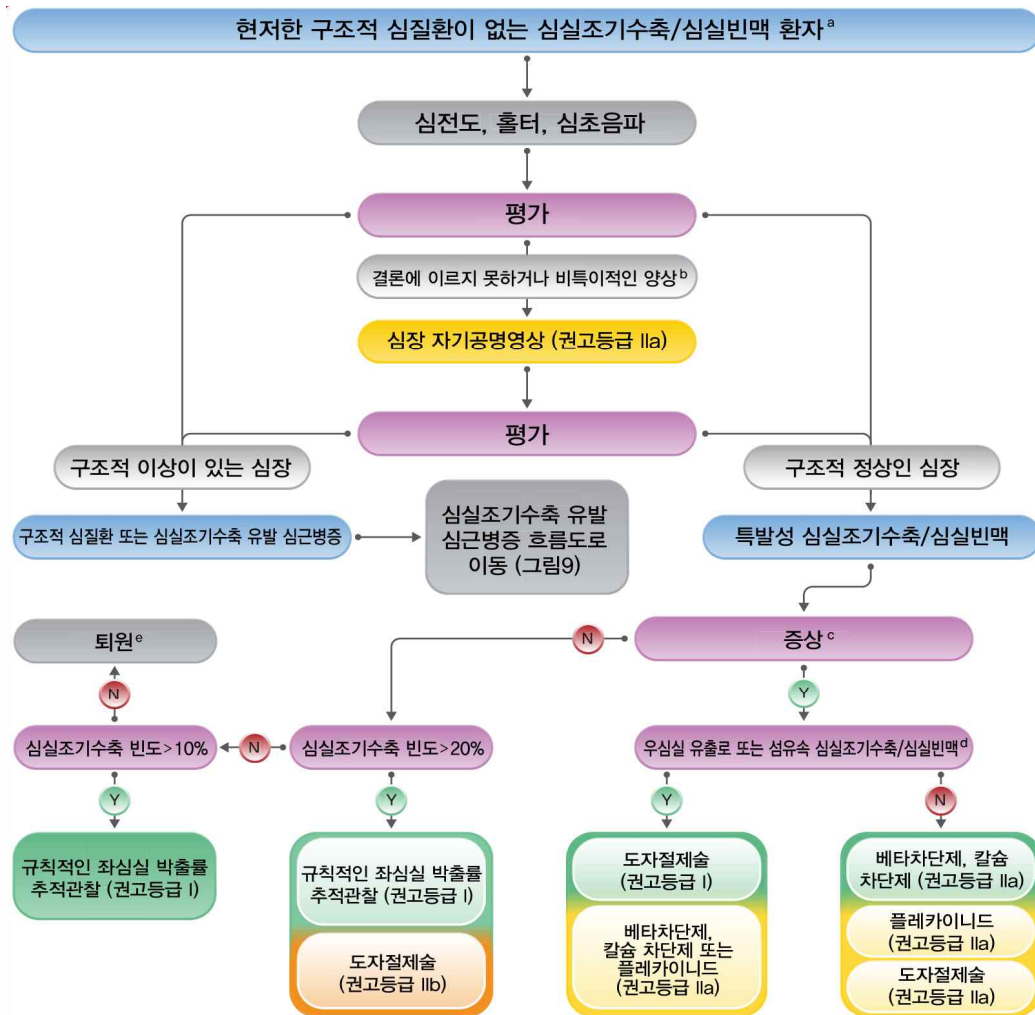


그림 8. 구조적 심질환이 없는 심실조기수축/심실빈맥 환자의 치료

표 8. 빈번한 심실조기수축/심실빈맥 또는 심실조기수축 유발 심근병증을 가진 환자의 치료 권고안 요약

	절제술	베타차단제	칼슘 차단제	플레카이니드	아미오다론
우심실 유출로 / 섬유속 심실조기수축 / 심실빈맥: 증상이 있으며 정상 좌심실 기능	Class I	Class IIa	Class IIa	Class IIa	Class III
우심실 유출로 / 섬유속 이외의 심실조기수축 / 심실빈맥: 증상이 있으며 정상 좌심실 기능	Class IIa	Class I	Class I	Class IIa	Class III
우심실 유출로 / 섬유속 심실조기수축 / 심실빈맥: 좌심실 기능 이상	Class I	Class IIa	Class III ^a	Class IIa ^b	Class IIa
우심실 유출로 / 섬유속 이외의 심실조기수축 / 심실빈맥: 좌심실 기능 이상	Class I	Class IIa	Class III ^a	Class IIa ^b	Class IIa
심실조기수축: 빈도 > 20%, 무증상, 정상 좌심실 기능	Class IIb				Class III

^a 정맥내 칼슘 차단제

^b 선택된 환자의 경우 (단 중등도 좌심실 기능저하의 경우)

일반적으로 어린이에 대한 치료는 어른과 비슷하다. 하지만 절제술은 합병증의 위험과 어린이의 심장과 비교해서 비교적 큰 절제 병변의 크기로 인해 어리고 작은 어린이의 경우 연기해야 한다.²²¹⁾²²²⁾ 베라파밀은 저혈압과 연관된다는 일부 보고가 있어서 1 세 미만의 어린이에서는 1 차약으로 추천되지 않는다. 중요한 점은 보고된 모든 환자에서 베라파밀이 투여된 시점에 심부전이 있거나, 베라파밀 과다복용 또는 다른 항부정맥제가 동시에 투여 되었다는 점이다.²²³⁾

환자들은 무증상의 빈번한 심실조기수축/심실빈맥으로 나타날 수도 있다. 하루에 1,000 번 이상의 심실조기수축을 가진 환자의 소수만이 5 년 추적 관찰하였을 때에 심실 기능 장애가 발생하였다.²²⁴⁾ 10 % 이상의 심실조기수축 빈도는 좌심실 기능 장애 발생의 최소 임계값으로 생각되며, 빈도가 20 % 이상이 되면 위험도는 더 높아진다.²¹⁹⁾²²⁵⁾²²⁶⁾ 따라서 이러한 경우 좌심실 박출률에 대한 규칙적인 평가가 필요하다. 현재까지 좌심실 기능이 보존된, 무증상의 환자에서 부정맥 치료의 이점을 뒷받침하는 데이터는 없다. 또한 특히 소아에서 심실조기수축 빈도는 시간이 지남에 따라 자발적으로 감소하는 경우가 종종 있다.²²⁴⁾²²⁷⁾ 경우에 따라서, 예를 들어 추적관찰을 원하지 않는 환자의 경우 도자절제술을 고려할 수 있다. 심실조기수축 빈도가 10 % 이하의 환자의 경우 새로운 증상이 발생하거나 환자의 상태가 변하는 경우 재평가가 적절할 수 있다.

5.1.2.2 심실조기수축 유발/악화된 심근병증

(Premature ventricular complex-induced/-aggravated cardiomyopathy)

구조적 심질환이 없는 환자에서 심실 기능 장애의 2차적이고 가역적인 원인으로서는 심실조기수축 유발 심근병증의 중요성이 인식되었다.²²⁸⁾²²⁹⁾ 환자의 병력과 가족력, 12 유도 심전도, 홀터 심전도, 심초음파 검사는 심실조기수축 유발 심근병증이 의심되는 환자에서 기본평가이다. (그림 8) 심실조기수축의 빈도는 여러 연구에서 심실조기수축 유발 심근병증의 가장 강력한 독립적인 예측 인자로 나타났다.²²⁵⁾²³⁰⁻²³²⁾ 14 일간 모니터링을 시행한 환자에서 심실조기수축 빈도의 일일 변동이 보고되었지만 대부분의 데이터는 24 시간 검사를 기반으로 한다.²³⁰⁾ 10 % 이상의 심실조기수축 빈도는 좌심실 기능 장애 발생의 최소 임계값으로 생각되며, 빈도가 20 % 이상이 되면 위험도는 더 높아진다.²²⁵⁾²³⁰⁾ 심실조기수축 빈도가 < 10 %인 경우, 다른 심근병증 원인을 의심하고 다른 추가적인 진단 검사를 수행해야 한다. 이러한 환자의 경우 심실조기수축 빈도의 변동을 평가하기 위해 홀터 심전도를 반복해야 한다. 빈번한 심실조기수축을 가진 환자에서 좌심실 기능 악화를 예측하는 요인은 상행축 (superior axis)을 보이는 심실조기수축, 심외막 기인, 비지속성 심실빈맥, 짧은 연결간격 (coupling interval), 남성이 포함된다.²¹⁹⁾²³⁰⁾²³³⁾²³⁴⁾

빈번한 심실조기수축은 또한 구조적 심질환이 있는 환자에서 좌심실 기능을 악화시킬 수 있다. 이러한 경우 좌심실 기능 장애는 심실조기수축 유발 심근병증과 같이 심실조기수축의 직접적인 결과일 수도 있고 또는 심장재동기화치료를 가진 환자에게서 최적의 양심실조율을 제한하는 효과 때문일 수도 있다. 좌심실 이완기말 직경이 작거나 QRS과 간격이 짧은 경우 심실조기수축 유발 심근병증을 심실조기수축으로 악화된 심근병증으로부터 구별하는 데에 도움이 될 수 있다.²³⁵⁾ 심실조기수축 유발 심근병증이 의심되는 환자에서 미세한 형태의 구조적 심질환을 배제하기 위해서는 심장 자기공명영상을 고려해야 한다.²¹¹⁾²³⁶⁾ 심실조기수축 유발 심근병증에서는 대부분 지연 조영증강이 없기 때문에 빈번한 심실조기수축을 가진 환자에서 지연 조영증강은 심실조기수축 유발 심근병증보다는 빈번한 심실조기수축이 있는 구조적 심질환을 시사한다. 우각차단 형태를 가진 심실조기수축에서 지연 조영증강과 더 강한 연관성을 보인 것을 고려하면²³⁷⁾ 이러한 환자들에게서 특히 심장 자기공명영상을 고려해야 한다.

심실조기수축 유발 심근병증에 비해 심실조기수축으로 악화된 심근병증의 진단은 심실조기수축을 억제한 후 좌심실 박출률의 개선/정상화 (역 재형성; reverse remodeling)가 일어난 후에 비로소 확진 할 수 있다.

심실조기수축의 도자절제술은 75-90 %의 성공률로 매우 효과적이며 심실조기수축 유발 심근병증의 1 차 치료로 고려된다.²¹⁹⁾²²⁵⁾²³¹⁻²³³⁾²³⁸⁻²⁴¹⁾ 절제술의 급성 성공률과 임상 결

과에 영향을 미치는 인자로써 심실조기수축의 기인 부위 (유출로의 경우 가장 높음), 심실조기수축 형태의 수, 심장 자기공명영상에서 지연 조영증강이 없음 등이 있다.²¹⁹⁾²³¹⁾²³⁵⁾ 구조적 심질환이 있는 환자의 경우 빈번한 단형 심실조기수축의 도자절제술은 심장재동기화치료 여부 무관하게 관상동맥질환과 심근병증이 있는 환자 모두에게서 좌심실 박출률을 개선하는 것을 보여주었다.²³²⁾²⁴⁰⁾²⁴²⁻²⁴⁴⁾ 비슷하게 심실조기수축의 억제를 위해 항부정맥제의 사용은 좌심실 박출률을 개선하는 것을 보여주었다. 한 무작위 대조 연구에서 아미오다론은 위약에 비해 심실조기수축의 억제 및 좌심실 박출률 개선에 있어 더 나은 결과를 보여 주었다.²⁴⁵⁾ 소듐채널 차단제 또한 효과적으로 심실조기수축을 억제 할 수 있다.²⁴⁶⁾ 한 연구에서 플레카이니드는 심실조기수축의 빈도를 36 %에서 10 %로 감소시켰고 좌심실 박출률은 37 %에서 49 %로 증가하는 결과를 보여주었다.²⁴⁷⁾ 플레카이니드는 장기 독성과 관련한 합병증에 대해서는 좀 더 유리하지만, 심근경색 환자에서는 사망률이 증가하는 것을 보여주었다.²⁴⁸⁾ 심실조기수축 유발 심근병증과 심실조기수축으로 악화된 심근병증이 의심되는 환자에서 특히 삽입형 제세동기를 가지고 있는 경우 플레카이니드는 선택적으로 고려할 수 있다. (표 8) (그림 9)

다소성 이소성 퍼킨제 연관 (multifocal ectopic Purkinje-related) 심실조기수축으로 지칭되는 심실조기수축 유발 심근병증의 드문 단일 유전적 원인이 보고되었다. 확장성 심근병증 표현형과 우각차단 및/또는 좌각차단 형태의 다수의 심실조기수축의 존재를 특징으로 하고 돌연 심장사의 위험이 증가한다.²⁴⁹⁾

SCN5A 유전자의 병적인 돌연변이는 섬유속 퍼킨제 시스템의 과흥분을 담당하는 소듐채널의 기능을 증가시킨다. 다소성 이소성 퍼킨제 연관 심실조기수축 환자가 베타차단제에 반응하지 않지만 플레카이니드, 퀴니딘 또는 아미오다론 치료에 반응이 있다는 제한적인 연구 결과가 있다.²⁴⁹⁻²⁵³⁾

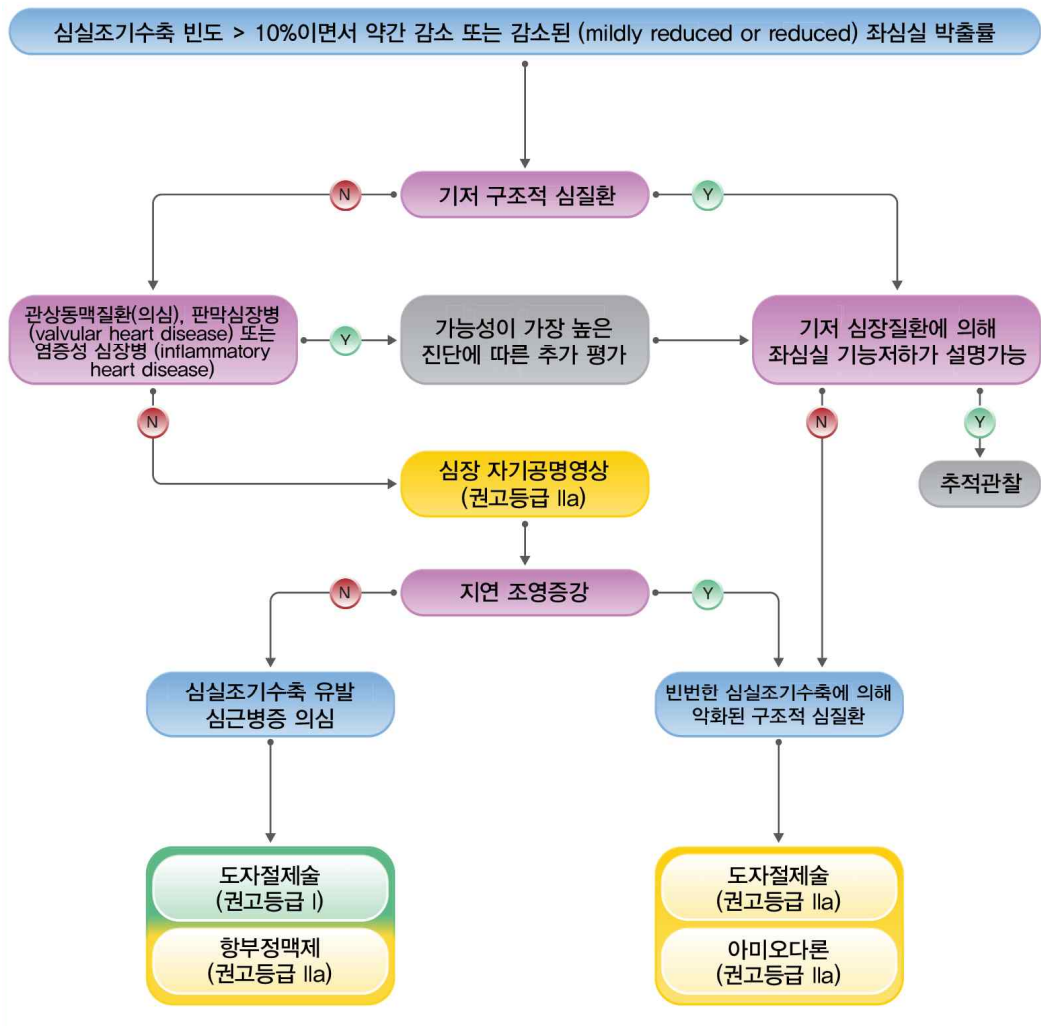


그림 9. 심실조기수축 유발 (혹은 악화) 심근병증의 처치

5.1.3 심근병증

5.1.3.1 확장성 심근병증

5.1.3.1.1 진단과 위험도 평가

확장성 심근병증은 관상동맥질환이나 후부하 증가에 의해 설명되지 않는 좌심실의 확장과 수축기능저하를 특징으로 하는 심장근육병이다.²⁵⁴⁾ 확장성 심근병증의 정확한 유병률을 평가하는 것은 쉽지 않은데, 과거에 시행된 한 역학조사연구는 인구 2,700 명당 1명 정도가 확장성 심근병증을 가지고 있다고 보고하였다.²⁵⁵⁾ 성인 확장성 심근병증 환자의

연간 사망률은 20-25 %이며 5 년 생존률은 50 %에 불과할 정도로 예후가 나쁜 질병이다.²⁵⁶⁾ 심부전에 대한 치료가 꾸준히 발전했지만, 2000년대 이후에 발표된 연구들 역시 확장성 심근병증 환자의 5 년 생존률은 21-28 %에 불과한 것으로 보고하고 있다.²⁵⁷⁾²⁵⁸⁾ 확장성 심근병증 환자 중 최고 12 % 정도의 환자가 돌연 심장사를 할 수 있는데, 돌연 심장사는 전체 사망 원인의 25-35 %를 차지한다고 알려져 있다.²⁵⁶⁾²⁵⁸⁾²⁵⁹⁾ 소아 확장성 심근병증의 발생률은 인구 10 만명 당 0.57 명 정도로 낮지만, 5 년 이내에 사망하거나 심장 이식을 받아야 하는 경우가 40 %에 해당할 정도로 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.²⁶⁰⁾ 반면 돌연 심장사의 발생률은 2.4-3 %로 성인에 비해 낮은 것이 특징이다.²⁶¹⁾²⁶²⁾

확장성 심근병증의 발병 원인은 다양한데, 유전적 원인과 후천적 원인이 알려져 있다.²⁶³⁾ 유전적 감수성이 있는 환자에서 음주, 임신, 항암제 투여와 같은 외부적인 악화 인자가 작용해 질병의 발현과 악화를 촉진할 수 있다. 특히 유전적 원인에 의한 확장성 심근병증의 경우 질병의 양상이 시간에 따라 변할 수 있는데, 질병의 발현 초기에는 확장성 심근병증의 진단기준을 만족하지 않을 수도 있다.²⁶³⁾ 최근에 유럽심장학회에서는 확장성 심근병증의 진단기준을 만족하지 않는 초기 심근병증 환자를 위해 ‘저수축성 비확장성 심근병증 (hypokinetic non-dilated cardiomyopathy)’이라는 새로운 범주의 진단을 제안하였다.²⁶³⁾

확장성 심근병증 환자의 25-55 %에서 병적인 유전자 변이가 발견되는데, 대부분의 유전자 변이는 상염색체 우성으로 유전된다.²⁵⁶⁾²⁶³⁾²⁶⁴⁾ 미오신 (myosin) 섬유의 부착에 관여하는 Tintin 단백질을 코딩하는 *TTN* 유전자, 미오신 중쇄 단백질을 코딩하는 *MYH6*/*MYH7* 유전자, 액틴 섬유의 부착에 관여하는 필라민C 단백질을 코딩하는 *FLNC* 유전자, 액틴 섬유를 구성하는 심근트로포닌 T를 코딩하는 *TNNT2* 유전자, 세포핵의 골격을 유지하는 Lamin A/C 단백질을 코딩하는 *LMNA* 유전자, 세포핵에서 RNA와 결합하는 단백질을 코딩하는 *RBM20* 유전자, 세포막의 단백질 키나제 중 하나인 포스포람반을 코딩하는 *PLN* 유전자, 세포간 결합을 유지하는 데스모솜을 구성하는 단백질 중 하나인 데스모플라킨을 코딩하는 *DSP* 유전자 등에서 다양한 변이가 보고되었다. *TTN* 유전자의 변이가 가장 흔한 것으로 알려져 있다.²⁶⁵⁻²⁶⁸⁾ 특히 *LMNA* 유전자나 데스모솜을 구성하는 단백질들을 코딩하는 유전자에 변이가 있는 경우 치명적인 심실 부정맥 또는 돌연 심장사가 발생할 가능성이 높은 것으로 알려져 있다.²⁶⁸⁾ 확장성 심근병증의 가족력이 있거나 젊은 나이에 돌연 심장사한 직계가족 (부모, 형제자매, 자녀)이 있을 때 병적인 유전자 변이가 있을 가능성이 높다. 확장성 심근병증이 젊은 나이에 발현하거나 원인이 되는 유전자의 변이를 의심케 하는 이상 소견 (예: *LMNA* 유전자의 변이가 있는 환자의 경우 심전도에서 방실전도 지연을 볼 수 있음)이 있을 때 병적인 유전자 변이가 있을 가능성이 높다.²⁵⁶⁾²⁶³⁾²⁶⁴⁾²⁶⁹⁾ 유전자 변이에 의한 확장성 심근병증이나 저수축성 비확장성 심근병증을

진단받은 환자의 경우 직계가족도 (특히 유전적 원인이 의심되는 경우에는) 정밀검사를 받아야 한다.

확장성 심근병증 환자들 중 돌연 심장사 할 가능성이 높은 환자를 선별하는 것은 어려운 문제이다. 최근의 연구들, 좌심실 박출률과 뉴욕심장학회 호흡곤란 등급 (NYHA classification) 외에 유전자 변이와 심장자기공명영상에서 보이는 가돌리늄 (Gadolinium) 지연조영증강 소견이 돌연 심장사 할 가능성이 높은 환자를 선별하는데 도움이 된다고 보고하였다.²⁷⁰⁾ 29개 연구에 등록된 2,948명의 확장성 심근병증 환자를 대상으로 한 메타분석 연구는 가돌리늄 지연조영증강 소견이 심실 부정맥 또는 돌연 심장사의 발생과 관련성이 있으며, 좌심실 박출률이 35 % 이상인 환자에서도 통계적으로 유의한 관련성이 있다고 보고하였다.²⁷⁰⁾ 1,020 명의 확장성 심근병증 환자를 대상으로 한 관찰연구는 좌심실 박출률과 가돌리늄 지연조영증강 소견 모두 총 사망 및 심장질환에 의한 사망을 예측할 수 있는 위험인자이지만, 가돌리늄 지연조영증강 소견만이 돌연 심장사와 유의한 관련성이 있다고 보고하였다.²⁷¹⁾

확장성 심근병증 환자들 중 5-10 %가 LMNA 유전자의 변이를 가지고 있는데, 돌연 심장사의 위험인자들이 잘 알려져 있고, 치명적인 심실 부정맥이 발생할 가능성을 계산하기 위한 모델도 개발되어 있다.²⁷²⁾ LMNA 유전자의 변이를 가진 확장성 심근병증 환자들은, 다른 유전자의 변이를 가진 환자들에 비해, 이른 시기에 심방/심실 부정맥과 방실전도장애가 나타날 수 있고 돌연 심장사나 말기 심부전으로 진행할 가능성도 높다.²⁶⁵⁾²⁷²⁻²⁷⁴⁾ LMNA 유전자의 변이를 가진 확장성 심근병증 환자에서 5 년 이내에 치명적인 심실 부정맥이 발생할 가능성이 10 % 이상이며, 심실 부정맥 발현의 신호 (비지속성 심실빈맥, 좌심실 박출률 $\leq$ 50 %, 또는 방실전도지연)가 있는 고위험 환자들의 경우 돌연 심장사의 1 차 예방을 위해 삽입형 제세동기를 이식하는 것을 고려해야 하겠다. LMNA 유전자 변이를 가진 확장성 심근병증 환자에서 고강도의 운동이 돌연 심장사의 발생을 증가시키거나 좌심실 박출률의 저하를 유발할 수 있어 고강도의 운동은 권고하지 않는다.²⁷⁵⁾²⁷⁶⁾

병적인 유전자 변이와 심장자기공명영상에서 보이는 가돌리늄 지연조영증강 외에 돌연 심장사를 예측하는데 일정 수준 도움이 되는 위험인자로 알려져 있는 것이 원인불명의 실신이다. 확장성 심근병증 환자가 원인불명의 실신을 경험했을 때 심실 부정맥이 실신의 원인인지를 평가해야 하며, 비침습적 검사를 시행했음에도 실신의 원인이 밝혀지지 않는 경우 전기생리검사를 시행해 심실 부정맥이 유도되는지 확인하는 것이 돌연 심장사의 위험을 평가하는데 도움이 될 수 있다. 좌심실 박출률이 낮은 확장성 심근병증 환자가 원인불명의 실신을 경험했을 때, 향후 심실 부정맥이 발생할 가능성은 돌연 심장사로부터 소생한 환자에서 심실 부정맥이 발생할 가능성과 비슷한 것으로 알려져 있다.²⁷⁷⁾ 좌심실 박출률이 35 % 이하인 확장성 심근병증 환자를 대상으로 한 DEFINITE 연구에서 전기생리

검사를 받은 환자들의 자료를 분석했을 때, 심실 부정맥이 유도된 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 삽입형제세동기에 의한 적절한 전기충격치료를 받을 가능성이 2.6 배 높았다.²⁷⁸⁾ 좌심실 박출률 40 % 이상인 확장성 심근병증 환자에서 전기생리검사 중 심실 부정맥이 유도된 환자를 선별해 삽입형 제세동기를 이식했을 때 80 %의 환자에서 삽입형 제세동기에 의해 전기충격치료가 발생하며, 전기생리검사 중 심실 부정맥이 유도되지 않은 환자는 추적 관찰 중에 심실 부정맥이나 돌연 심장사가 발생하지 않았다.²⁷⁹⁾ 소규모 연구의 결과를 근거로 했지만, 확장성 심근병증 환자가 원인불명의 실신을 경험했을 때 전기생리검사를 시행하고, 실신의 원인일 것으로 추정되는 지속성 심실빈맥이나 심실세동이 유도되었을 때 심장마비의 2 차 예방을 위해 삽입형 제세동기를 이식하는 것은 적절한 치료라 할 수 있겠다. 2017년 및 2022년에 발표된 미국 및 유럽 심장학회의 진료지침들은 심실 부정맥 때문에 실신했을 것으로 추정되나 돌연 심장사의 1 차 예방을 위한 삽입형 제세동기 이식의 적응증을 충족하지는 못하는 확장성 심근병증 환자를 대상으로 돌연 심장사 발생의 위험을 평가하기 위해 전기생리검사를 시행하는 것을 고려해야 한다고 기술하고 있다.⁵⁾²⁸⁰⁾

표 9. 확장성 심근병증 및 저수축성 비확장성 심근병증 환자의 진단 및 돌연 심장사의 위험을 평가하기 위한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
확장성 심근병증/저수축성 비확장성 심근병증의 가족력이 있거나, 50세 이전에 돌연 심장사 한 직계 가족이 있거나, 50세 이전에 방실전도지연이 나타난 경우 유전자 검사 (최소한 LMNA, PLN, RPM20, FLNC 유전자를 포함)를 권고한다.	I	B
확장성 심근병증/저수축성 비확장성 심근병증의 원인과 심실성 부정맥/돌연 심장사 발생의 위험을 평가하기 위해 가돌리늄 (Gadolinium) 조영증강을 포함한 심장 자기공명 영상검사를 고려해야 한다.	IIa	B
확장성 심근병증/저수축성 비확장성 심근병증이 산발적으로 발생했으나, 젊은 나이에 발현했거나 유전적 원인을 의심케 하는 이상징후가 있는 경우, 심실성 부정맥/돌연 심장사 발생의 위험을 평가하기 위한 유전자 검사 (최소한 LMNA, PLN, RPM20, FLNC 유전자를 포함)를 고려해야 한다.	IIa	C
LMNA 유전자에 병적인 돌연변이가 있는 환자는 경쟁적인 스포츠를 포함한 고강도의 운동을 하는 것을 권고하지 않는다.	III	C

표 10. 확장성 심근병증 및 저수축성 비확장성 심근병증 환자의 직계가족 검사를 위한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
확장성 심근병증/저수축성 비확장성 심근병증을 50 세 이전에 진단받았거나 유전적 원인을 시사하는 임상적 소견이 있는 경우, 확장성 심근병증/저수축성 비확장성의 가족력이 있거나 젊은 나이에 돌연 심장사한 직계가족이 있는 경우, 환자의 직계가족에 대해 심전도 및 심초음파검사를 시행할 것을 권고한다.	I	C
확장성 심근병증/저수축성 비확장성 심근병증이 산발적으로 발생한 경우, 환자의 직계가족에 대해 심전도 및 심초음파검사를 시행하는 것을 고려해 볼 수 있다.	IIb	C

5.1.3.1.2 돌연 심장사의 1차 예방

모든 확장성 심근병증 환자는 중요 심장학회의 심부전 치료 권고안에 따라 최적의 약물 치료를 받아야 한다.²⁸¹⁾ 최소 3 개월 이상 최적의 약물치료 시행한 후 좌심실 박출물을 재 평가해야 하는데, 심근염의 합병증이나 TTN 유전자의 변이에 의한 확장성 심근병증일 경우 좌심실 박출물이 회복될 가능성이 높다. 최적의 약물치료를 받았음에도 좌심실 박출물이 회복되지 않는 경우 돌연 심장사의 1차 예방을 위해 삽입형 제세동기를 이식하는 것을 고려해 볼 수 있다. 확장성 심근병증 환자의 경우 허혈성 심근병증 환자에 비해 심실성 부정맥으로 사망할 가능성이 낮은 것으로 알려져 있는데, 돌연 심장사나 혈역동학적으로 불안정한 심실성 부정맥이 발생한 적이 없는 확장성 심근병증 환자에게 삽입형 제세동기를 이식하는 것이 임상적으로 이득이 되는지는 오랫동안 논란이 되어 왔다.

좌심실 박출물 35 % 이하의 확장성 심근병증 환자를 대상으로 심부전 약물치료와 삽입형제세동기의 돌연 심장사 2 차 예방 효과를 비교하기 위해 시행된 무작위배정 대조시험 연구에는 CAT, AMIOVERT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH 연구가 있다.²⁵⁷⁾²⁵⁸⁾²⁸²⁻²⁸⁵⁾ 2002-2004년에 발표된 CAT, AMIOVERT, DEFINITE 연구는 확장성 심근병증 환자만을 대상으로 한 소규모 (100-500여 명 대상) 연구였으며, 삽입형 제세동기의 사망률 감소 효과를 입증하지 못했다. 2004-2005년에 발표된 COMPANION, SCD-HeFT 연구는 허혈성 및 확장성 심근병증 환자를 모두 포함한 대규모 (1,500-2,500 여명 대상) 연구였는데, 확장성 심근병증 환자만을 별도로 분석했을 때 COMPANION 연구는 삽입형 제세동기의 사망률 감소 효과를 입증했으나 SCD-HeFT 연구는 삽입형 제세동기의 사망률 감소 효과를 입증하지 못했다. DEFINITE, SCD-HeFT 연구는 삽입형 제세동기의 사망률 감소 효과를 입증하지는 못했지만 삽입형 제세동기를 이식받은 환자군의 사망률이 약물치료군에 비해 낮은 경향은 확인할 수 있었다. COMPANION 연구는 QRS파 간격이 120 msec 이상인 환자들을 대상으로 약물치료, 심장재동기화치료, 심장재

동기화+제세동기 치료의 효과를 비교한 연구다. 엄밀히 말해 약물치료와 삽입형 제세동기를 비교한 연구는 아니지만, 약물치료군이나 심장재동기화치료군에 비해 심장재동기화+제세동기 치료군의 사망률이 낮아 제세동기가 돌연 심장사 예방에 효과가 있음을 추정할 수 있었다. 2016년에 발표된 DANISH연구는 확장성 심근병증 환자만을 대상으로 한 중간 규모 (1,100 여명 대상) 연구로, 삽입형 제세동기의 사망률 감소 효과를 입증하지는 못했다. DANISH연구에 등록되었던 환자들의 58 %가 이미 심장재동기화치료를 이식받은 상태였기 때문에 DANISH 연구 역시 엄밀히 말해 약물치료와 삽입형 제세동기를 비교하는 연구는 아니다. 그러나 삽입형 제세동기 또는 심장재동기화치료-제세동기를 이식받은 환자군에서 심실성 부정맥에 의한 돌연 심장사가 약 50 %가 감소해, 제세동기의 돌연 심장사 예방 효과를 확인할 수는 있었다. 위에서 기술한 연구들을 대상으로 한 메타분석 연구들은 심장재동기화치료의 대상이 되지 않는 확장성 심근병증 환자들에게 삽입형 제세동기를 이식했을 때 총 사망률을 25 % 정도 낮출 수 있다고 보고하였다.²⁸⁶⁾²⁸⁷⁾ 2017년 및 2022년에 발표된 미국 및 유럽 심장학회의 진료지침들은 위의 연구들의 결과를 근거로 ① 3개월 이상 적절한 약물치료를 했음에도 ② 뉴욕심장학회 등급 II-III의 호흡곤란이 있고 ③ 좌심실 박출률이 35 % 이하인 상태가 지속되는 확장성 심근병증 환자들을 대상으로 돌연 심장사의 1차 예방을 위해 삽입형 제세동기를 이식할 것을 권고하고 있다.⁵⁾²⁸⁰⁾ 다만 미국심장학회는 권고수준 I으로, 유럽심장학회는 권고수준 IIa로 기술하고 있어 삽입형 제세동기가 얼마나 효과적인지를 바라보는 전문가들의 시각에는 아직까지도 차이가 있음을 알 수 있다. DANISH 연구의 결과는 확장성 심근병증 환자에서 돌연 심장사 1차 예방 목적의 삽입형 제세동기 이식의 적응증을 정립할 필요가 있음을 보여주었는데, 특히 나이와 동반질환을 고려할 필요가 있다.²⁵⁹⁾ DANISH 연구의 하위분석에서 70세 이하의 환자에서만 삽입형 제세동기의 사망률 감소 효과가 확인되었다.²⁸⁸⁾ 사망률이 높은 허혈성 심근병증 환자에서는 삽입형 제세동기의 돌연 심장사 예방 효과가 뚜렷한데 반해, 상대적으로 사망률이 낮은 확장성 심근병증 환자에서는 삽입형 제세동기의 돌연 심장사 예방 효과가 뚜렷하게 드러나지 않을 가능성이 높다. 환자의 여명과 동반질환 등을 종합적으로 고려해 삽입형 제세동기를 이식했을 때 사망률을 줄일 수 있는 고위험군 환자를 선별해 내기 위한 노력이 필요하다 하겠다. 앞서 기술했듯이 확장성 심근병증 환자의 돌연 심장사의 1차 예방을 위한 권고안의 근거가 되는 중요 연구들은 모두 좌심실 박출률이 35 % 이하인 환자들을 대상으로 했는데, 좌심실 박출률이 심하게 떨어져 있지 않지만 심실성 부정맥이나 돌연 심장사와 관련된 다수의 위험 인자들을 가진 확장성 심근병증 환자에서 삽입형 제세동기가 효과적인지를 검증한 전향적인 연구는 없다. 좌심실 박출률만으로 확장성 심근병증 환자에서 심실성 부정맥이나 돌연 심장사의 발생을 정확히 예측하기는 어렵다. 심실성 부정맥이 원인일 것으로 추정되는 원인불명의 실신이 발생한 과거

력이 있거나, 심장 자기공명영상에서 심근 내 가돌리늄 지연조영증강이 보이거나, 전기생리검사에서 지속성 심실빈맥이 유발되거나, 특정 유전자 (LMNA, PLN, FLNC, RBM20)에 병적인 돌연변이가 있는 경우에는 좌심실 박출률이 심하게 떨어져 있지 않다 하더라도 삽입형 제세동기를 이식하는 것을 고려하는 것이 합리적인 대응이라 볼 수 있겠다. 허혈성 또는 확장성 심근병증 환자를 대상으로 삽입형 제세동기의 돌연 심장사 1차 예방 효과를 평가한 무작위 배정 대조군 연구들은 최적의 약물치료를 했음에도 뉴욕심장학회 등급 IV의 증상이 지속되는 환자들을 연구에서 제외하거나 소수만 등록하였다. 뉴욕심장학회 등급 IV의 증상이 지속되는 확장성 심근병증 환자에게 삽입형 제세동기 이식을 권고할 만한 의학적 근거는 없다. 뉴욕심장학회 등급 IV의 증상이 지속되는 확장성 심근병증 환자들은 심부전증의 악화로 사망할 가능성이 부정맥으로 사망할 가능성보다 높기 때문에 심장재동기화치료기, 좌심실보조장치, 또는 심장 이식이 예정된 경우를 제외하고는 돌연 심장사의 1차 예방을 위해 삽입형 제세동기를 이식하는 것은 권고하지 않는다. (권고등급 III, 근거수준 C) 2017년도에 미국의 심장이식 대기자의 의무기록을 후향적으로 분석한 연구결과가 발표되었다.²⁸⁹⁾ 1999년부터 2014년까지 3만 3천여 명의 심장이식 대기자 중 5개월의 추적관찰기간 동안 11%의 환자가 사망했는데 삽입형 제세동기를 이식받지 않은 환자군의 사망률은 15%였는데 반해 삽입형 제세동기를 이식받은 환자군의 사망률은 9%로 유의하게 낮았다. 좌심실보조장치를 이식받은 9,500여 명의 환자들을 대상으로 한 하위분석에서도 삽입형 제세동기를 이식받은 환자군의 사망률이 유의하게 낮았다. 적절한 약물치료를 했음에도 뉴욕심장학회 등급 IV의 증상이 지속되는 확장성 심근병증 환자라도 좌심실보조장치 또는 심장 이식이 예정되어 있고 1년 이상 생존할 것으로 예상된다면 사망률을 낮추기 위해 삽입형 제세동기를 이식하는 것을 고려해야 하겠다 (권고등급 IIa, 근거수준 B). 삽입형 제세동기를 이식할 때 ‘예상되는 생존기간’은 단순히 생명유지가 가능한 기간이 아니라 환자가 인간으로서 존엄과 삶의 질을 유지하면서 생존이 가능한 기간으로 보는 것이 타당하다. 미국심장학회에서는 의미 있는 생존기간이 1년 이상일 경우, 유럽심장학회에서는 양호한 전신상태를 유지하는 생존기간이 1년 이상일 것으로 예상되는 경우에만 돌연 심장사의 1차 예방을 위해 삽입형 제세동기를 이식할 것을 권고하고 있다. 심각한 동반질환이 있어 생명을 유지하더라도 삶의 질이 낮을 것으로 예상되거나 동반질환에 의해 사망할 가능성이 높을 것으로 예상되는 경우에는 삽입형 제세동기 이식 여부를 신중히 결정한다.

표 11. 확장성 심근병증 및 저수축성 비확장성 심근병증 환자에서 돌연 심장사의 1차 예방을 위한 치료 권고안

권고안	권고등급	근거수준
3 개월 이상 최적의 약물치료를 했음에도 뉴욕심장학회 등급 II-III의 증상이 있고 좌심실 박출률이 35 % 이하인 상태가 지속되는 경우, 1 년 이상 생존할 것으로 예상된다면, 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다.	IIa	A
LMNA 유전자에 병적인 돌연변이가 있는 환자에서, 5 년 이내에 치명적인 심실성 부정맥이 발생할 가능성이 10 % 이상이고, 심근병증 발현의 증거 (방실전도장애, 비지속성 심실빈맥, 또는 좌심실 박출률 $\leq$ 50 %)가 있다면, 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다. ^a	IIa	B
좌심실 박출률이 36-50 %인 환자에서 2 개 이상의 위험인자 (실신, 가동리눅 지연조영 증강, 전기생리검사 중 지속성 심실빈맥의 유도, LMNA/PLN/FLNC/RBM20 유전자의 병적인 돌연변이)가 동반되어 있다면 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다. ^a	IIa	C
비침습적 검사를 했음에도 실신의 원인이 불분명한 경우, 실신의 원인이 될 수 있는 심실성 부정맥이 유도되는지 확인하기 위해 전기생리검사를 시행하는 것을 고려해야 한다.	IIa	B
적절한 약물치료를 했음에도 뉴욕심장학회 등급 IV의 증상이 지속되는 경우 심장재동기화치료기, 좌심실보조장치, 또는 심장 이식이 예정된 경우를 제외하고는 삽입형제세동기를 이식해서는 안 된다.	III	C

^a 현재 국내 심평원 제세동기 급여기준에 해당되지 않음

5.1.3.1.3 돌연 심장사의 2차 예방

돌연 심장사로부터 소생했거나 혈액동학적으로 불안정한 심실성 부정맥을 경험한 허혈성 또는 확장성 심근병증 환자를 대상으로 항부정맥제와 삽입형제세동기의 돌연 심장사 2차 예방 효과를 비교하기 위해 시행된 무작위 배정 대조시험연구에는 1990년대에 발표된 AVID, CIDS, CASH 연구가 있다.²⁹⁰⁻²⁹²⁾ AVID, CIDS, CASH 연구에는 총 1,963 명의 환자가 등록되었는데 14.8 % (292 명)의 환자만이 확장성 심근병증 환자였다. 위의 세 연구들을 대상으로 한 메타분석 연구는 삽입형제세동기 군에서 사망률이 28 % 감소했는데 심실성 부정맥에 의한 돌연 심장사가 50 % 감소한 것이 사망률 감소의 주된 이유라고 보고했다.²⁹³⁾ 해당 메타분석 연구에서 AVID, CIDS 연구에 등록된 256 명의 확장성 심근병증 환자들의 자료를 별도로 분석했는데, 통계적인 유의성은 없었지만 삽입형 제세동기 군에서 사망률이 감소 (31 %)하는 경향을 확인할 수 있었다.²⁹³⁾ 혈액동학적으로 안정적인 지속성 심실빈맥이 발생한 환자는 위의 세 연구에서 제외되었는데, 혈액동학적으로 안정적인 지속성 심실빈맥이 발생한 확장성 심근병증 환자에서 삽입형 제세동기의 돌연 심장사 2차 예방 효과는 입증되지 않은 상태다. 그러나 심실성 부정맥을 유발할 수 있는 기질

(arrhythmogenic substrate)을 가진 확장성 심근병증 환자에서 향후 혈액동학적으로 불안정한 지속성 심실빈맥이나 심실세동이 발생할 가능성이 있고, 확장성 심근병증 자체가 점진적으로 진행되는 질병이라는 점을 고려했을 때, 혈액동학적으로 안정적인 지속성 심실빈맥이 발생했다 하더라도 돌연 심장사를 예방하기 위해 삽입형 제세동기를 이식하는 것을 고려한다. 2017년 및 2022년에 발표된 미국 및 유럽 심장학회의 진료지침들은 모두 위의 연구들의 결과를 근거로 돌연 심장사로부터 소생했거나 (혈액동학적 불안정성에 상관없이) 지속성 심실빈맥이 발생한 확장성 심근병증 환자를 대상으로 삽입형 제세동기를 이식할 것을 권고하고 있다.⁵⁾²⁸⁰⁾ 삽입형 제세동기의 치료기능을 적절히 프로그래밍하면 전기충격치료가 시행되는 횟수를 줄일 수 있지만, 증상을 동반한 심실 부정맥이 재발하는 것을 막기 위해 항부정맥제를 투약하거나 도자절제술을 시행하는 등 추가적인 조치가 필요하다. OPTIC 연구는 베타차단제에 아미오다론을 추가하거나 베타차단제 대신 소타롤을 투약했을 때 삽입형 제세동기에 의한 전기충격치료 횟수를 줄일 수 있음을 보여주었다.¹³⁵⁾ 지속성 심실빈맥은 대부분 섬유화가 진행된 심근조직 주변에 위치한 회귀로(reentry)에서 발생하는데, 회귀로를 차단하기 위해 도자절제술을 시도해 볼 수 있다. 그러나 확장성 심근병증 환자의 경우 도자절제술을 시행하더라도 지속성 심실빈맥이 재발할 가능성이 높고, 심장근육의 외막에서 도자절제술을 해야 하는 경우가 많으며, 도자절제술 이외에 알코올 절제술, 수술적 절제술 등이 필요할 수 있다. 따라서 확장성 심근병증 환자의 심실빈맥을 치료하기 위한 도자절제술은 적절한 인력, 장비, 시설을 갖춘 의료기관에서 시행되어야 하겠다. 삽입형 제세동기를 이식할 때는 환자의 상태를 종합적으로 평가해 신중하게 이식 여부를 결정해야 한다. 심부전증이 진행되어 뉴욕심장학회 등급 IV의 증상이 있거나 기대수명이 1년 미만일 것으로 예상되는 환자는 삽입형 제세동기 이식의 적응증이 되지 않으며, 적응증이 되는 환자라도 환자가 삽입형 제세동기 이식을 거부하는 경우에는 돌연 심장사의 2차 예방을 위해 아미오다론을 투약하는 것을 고려해 볼 수 있다. 심부전증 환자에서 아미오다론의 효과를 평가했던 15개의 무작위배정 대조시험연구들을 대상으로 한 메타분석연구는 아미오다론 투약이 돌연 심장사를 29% 줄였지만 폐와 갑상선 독성을 2-5배 가까이 늘려 결과적으로 사망률은 낮추지 못했다고 보고했다.²⁹⁴⁾ 해당 메타분석연구는 아미오다론의 돌연 심장사 예방효과는 허혈성 심근병증 환자나 확장성 심근병증 환자나 큰 차이가 없는 것으로 보고하였다. 그러나 메타분석의 대상이 되었던 15개의 연구들 중 14개는 돌연 심장사의 1차 예방 연구였다. 확장성 심근병증 환자에서 아미오다론이 돌연 심장사의 2차 예방 있어 효과적임을 입증한 큰 규모의 임상연구가 없기 때문에 아미오다론의 투약 여부는 환자 상태를 고려해 신중하게 결정한다.

표 12. 확장성 심근병증 및 저운동성 비확장성 심근병증 환자에서 돌연 심장사의 2 차 예방을 위한 치료 권고안

권고안	권고등급	근거수준
심실빈맥/심실세동에 의한 돌연 심장사로부터 소생했거나 혈액동학적으로 불안정한 지속성 심실빈맥이 발생한 경우, 비가역적인 원인에 의해 부정맥이 유발된 것이 아니고 1 년 이상 생존할 것으로 예상된다면, 삽입형 제세동기 이식을 권고한다.	I	B
혈역동학적으로 안정적인 지속성 심실빈맥이 발생하였고, 가역적인 원인이 규명되지 않았고, 1 년 이상 생존할 것으로 예상된다면, 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다.	IIa	C
지속성 심실빈맥이 재발하거나 심실빈맥 때문에 삽입형 제세동기에 의한 전기충격치료가 반복 시행되는 경우, 항부정맥제 치료에 반응하지 않거나 항부정맥제 치료를 할 수 없는 경우라면, 전극도자절제술을 받는 것을 고려해야 한다.	IIa	C
삽입형 제세동기의 치료기능을 적절히 프로그래밍하고 베타차단제를 투약했음에도 증상을 동반한 심실성 부정맥이 재발하는 경우, 베타차단제에 아미오다론을 추가하거나 베타차단제 대신 소탈롤을 투약하는 것을 고려해야 한다.	IIa	B
돌연 심장사로부터 소생했거나 증상을 동반한 심실성 부정맥이 발생했으나 삽입형 제세동기를 이식하기 어렵다면 (남은 수명이 길지 않거나 전신상태가 불량한 경우 등) 아미오다론 투약을 고려해 볼 수 있다.	IIb	B

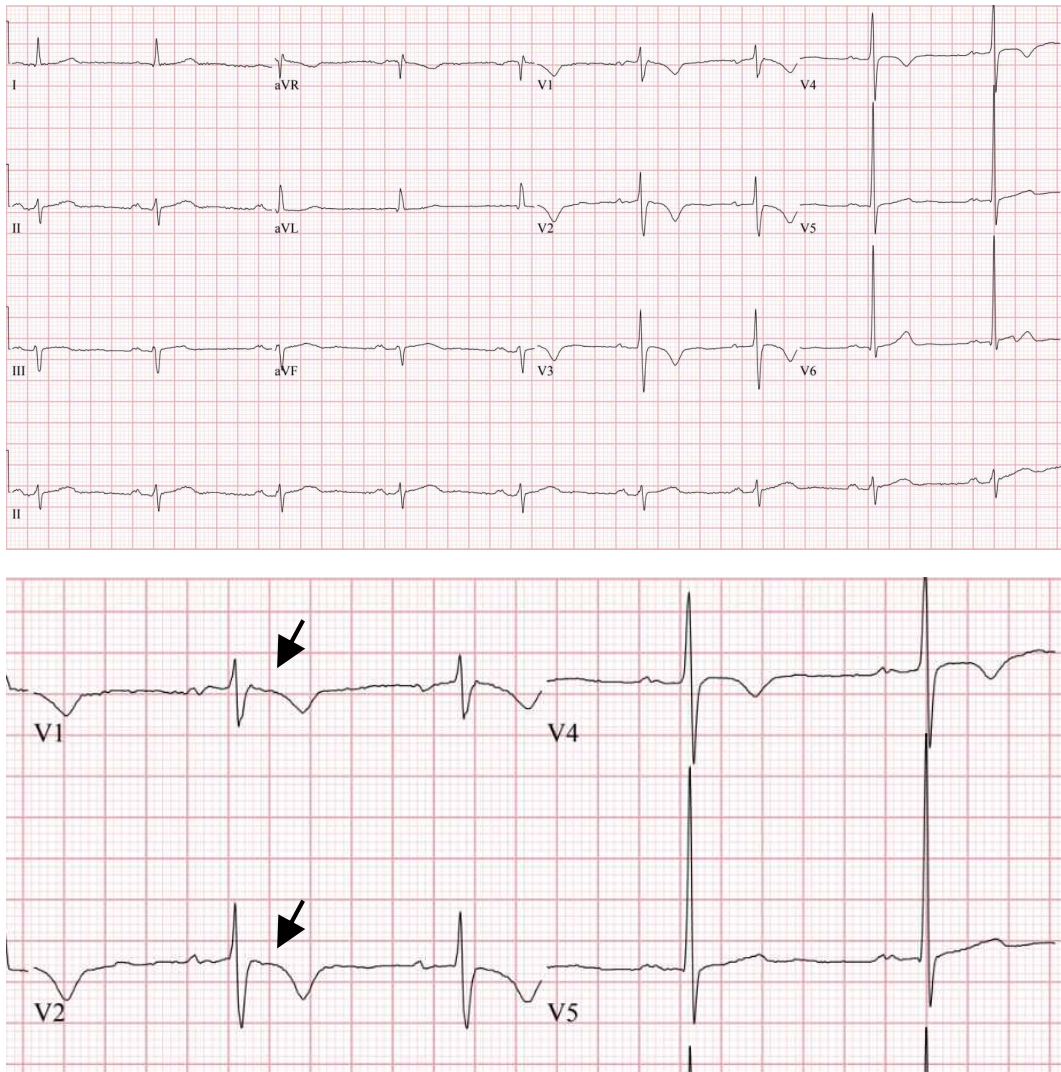
5.1.3.2 부정맥 유발성 우심실 심근병증

부정맥 유발성 우심실 심근병증은 섬유지방성 심근 변화를 특징으로 하는 유전질환이다.²⁹⁵⁾ 유병률은 1:1,000~1:5,000 명이며, 계보 발단자 (proband) 중 남성이 우세하다.²⁹⁶⁾ 첫 번째 발현이 돌연 심장사/심실세동인 환자들은 (평균 23 세 [범위 13~57 세]) 지속성 단형 심실빈맥으로 발현하는 환자들과 비교할 때 (평균 36 세 [범위 14~78 세]) 일반적으로 더 젊다.²⁹⁷⁾

부정맥 유발성 우심실 심근병증은 데스모솜 (desmosome) 유전자의 병원성 돌연변이로 인해 발생하며, 비-데스모솜 유전자에서는 덜 흔하게 발생한다. 유전자 검사와 돌연변이 발견이 진단의 주요 기준이다 (계보 발단자의 최대 73 %에서).⁹⁷⁾²⁹⁶⁾ 4~16 %에서 2 가지 이상의 유전자 돌연변이가 발견되는데, 이는 젊은 나이에 심실 부정맥의 위험 증가와 관련이 있다.²⁹⁷⁾²⁹⁸⁾ 1촌 친족은 28~58 %에서 병에 이환되므로 친척들의 정기적인 임상적인 평가가 필요하다.²⁹⁹⁾³⁰⁰⁾

부정맥 유발성 우심실 심근병증은 우심실 침범이 대부분 발견된다. 2010년 개정된 국제 진단 기준은 다양한 변수들을 기반으로 하고 있다.⁹⁷⁾ 심장 MRI를 통한 심근 조직 특성을 평가하는 것은 진단 기준에 포함되지 않았다. 그러나 우심실의 지방침윤과 좌심실의 가돌리늄 지연 조영증강 소견은 자주 관찰되며 (각각 계보 발단자의 29~53 % 및 35.5~45 %)

환자가 주요 진단 기준을 충족하기 전에 나타날 수 있다.³⁰¹⁻³⁰³ 심장 MRI에서 심실벽 움직임 이상과 조영증강 전/후 신호 변화가 부정맥 유발성 우심실 심근병증에 대한 진단 정확도를 높이기 위해 사용될 수 있음이 제안되었다.³⁰⁴ 최근 양 심실 및 좌심실 침범 환자들의 발견과 보고가 이어지면서³⁰⁵⁾³⁰⁶ ‘부정맥유발성 심근병증’이라는 용어가 제안되었다.³⁰⁷ 특징적으로 심전도에서 epsilon wave가 전흉부 유도(V1-V3)에서 관찰될 수 있다. (그림 10)



화살표 : epsilon wave

그림 10. 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자의 전형적 심전도

고강도 운동을 제한하는 것이 임상적으로 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자에서 심실빈맥의 발생과 병의 진행을 예방하는 방법으로 간주된다.³⁰⁸⁻³¹⁰ 질병 발현이 없는 모든 돌연변이 보인자(carrier)에서 운동 제한은 전향적 코호트에서 유의성이 평가되지는 않았지만 경쟁적이고 고강도 운동을 피하는 것이 합리적이다.³¹¹⁾³¹² 부정맥 유발성 심근병증이 발병한 환자에서는 운동의 강도와 무관하게 돌연 심장사 및 심실부정맥이 발생할 수 있으며, 고용량 이소프로테레놀(isoproterenol) 주입은 교감신경 자극을 통해서 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자의 90 % 이상에서 다형 심실빈맥을 유발할 수 있다.⁸⁸⁾³¹³⁾³¹⁴ 베타 차단제가 자연적으로 발생하는 심실빈맥을 예방할 수 있는지 여부는 불분명하다. 제한된 연구지만 아테놀롤(atenolol)이 잠재적으로 유의할 수 있다.³¹⁵

5.1.3.2.1 위험도 평가

부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자에게 삽입형 제세동기가 이식되지 않은 경우, 심정지는 4.6~6.1 %에서 발생하며, 환자의 23 %는 평균 8~11 년의 추적 기간 동안 치명적이지 않은 지속성 단형 심실빈맥이 발생한다.³¹⁶⁻³¹⁹ 지속성 단형 심실빈맥이 심각하게 생명을 위협하는지 여부는 심실빈맥의 빠르기, 심장기능 및 심실빈맥이 발생하는 상황에 따라서 다르다. 심실성 부정맥의 위험이 높은 것으로 간주되는 확정적이거나 가능성이 높은 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자 중 23~48 %는 평균 4.7 년의 추적 기간 동안 삽입형 제세동기의 적절한 전기충격치료(appropriate shock)를 경험한다. 16~19 %의 사례에서 삽입형 제세동기의 적절한 전기충격치료는 250 회/분 이상의 빠른 심실빈맥이나 생명을 위협하는 사건으로 간주되는 심실세동에 의해 촉발된다.³²⁰⁻³²³ 864 명의 부정맥 유발성 우심실 심근병증 대규모 코호트(이전 심실 부정맥의 병력 38.8 %)에서 중앙값 5.75 년의 추적 기간 동안 43 %는 심실빈맥/심실세동을 경험했지만 잠재적으로 생명을 위협하는 사건은 10.8 %에 불과했다. 따라서 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자 4 명 중 3 명에서 삽입형 제세동기 치료는 적절하지만 응급하게 생명을 구하는 것으로 간주되지 않을 수 있다. 이것은 위험 예측 알고리즘과 모델이 종합적인 부정맥 사건발생에 기반을 두고 있으며, 심장 급사 예방을 위한 삽입형 제세동치료의 적응증과 동일하게 여겨지므로 매우 중요하다. 일생 동안의 삽입형 제세동기 관련 합병증의 위험과 관련이 있기 때문에 젊은 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들에서 삽입형 제세동기치료 결정은 특히 중요하다.³²⁰⁾³²⁴

2차 예방을 위한 삽입형 제세동기 치료에 대한 무작위 연구는 부족하지만 심정지 또는 혈액학적으로 견디기 어려운 심실빈맥 이후에 삽입형 제세동기를 이식받은 환자의 빠른 심실빈맥/심실세동 사건으로 촉발된 적절한 제세동 치료의 비율이 높다는 점은 삽입형 제

세동기의 생존률 향상 이득을 강력히 시사한다.³²⁵⁾ 혈액학적으로 안정적인 심실빈맥이 있는 환자의 경우 삽입형 제세동기 치료의 생존 이득은 덜 분명하다.³¹⁶⁾³²⁵⁻³²⁷⁾ 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들 중 돌연 심장사의 위험이 있는 환자를 구분하는 것은 어려우며, 생명을 위협하는 심실부정맥의 위험인자들을 뒷받침하는 증거들은 제한적이다. 부정맥에 의한 실신은 부정맥 유발성 우심실 심근병증으로 확진 받은 환자들 대부분에서 후속 사건에 대한 예측 변수였으며 (통합 위험도비 [pooled HR] 3.67; 신뢰구간 2.75-4.9)³²¹⁾³²⁶⁾³²⁸⁾³²⁹⁾ 이러한 환자의 경우 삽입형 제세동기 치료를 고려해야 한다. 우심실과 좌심실의 기능 장애는 더 높은 부정맥 위험과 관련이 있다.³⁰⁰⁾³³⁰⁾ 기준값을 결정하기는 어렵지만, 심각한 우심실 기능 장애 (우심실 면적 변화 분율 [area change fraction] $\leq 17\%$ 또는 우심실 박출률 $\leq 35\%$)가 있는 환자의 경우 삽입형 제세동기 치료를 고려해야 한다. 마찬가지로, 상당한 좌심실 침범이 있는 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자 (좌심실 박출률 35% 이하)에서 현행 확장성 심근 병증에 대한 치료 지침에 따라 삽입형 제세동기 치료를 해야 한다. 비지속성 심실 빈맥이 앞으로 나타날 지속성 부정맥 사건을 예측하는 데 독립적인 예측 인자 인지에 대해서는 불확실하다.³²⁰⁾³²¹⁾³²⁶⁾ 마찬가지로, 무증상 환자의 위험도 계층화에서 프로그램 된 전기자극 검사의 역할은 잘 정의되어 있지 않다.³²⁰⁾³²¹⁾³³¹⁾ 주로 증상이 있는 환자를 대상으로 한 연구에서는 비지속성 심실빈맥과 계획전기자극 검사에서 양성일 경우, 부정맥 사건을 독립적으로 예측한 반면, 다른 연구에서는 낮은 진단 정확도를 보고했다.³²¹⁾ 단일 매개변수를 기반으로 한 위험 예측은 위험 인자들 간의 상호 작용을 고려하지 않는다. 따라서 뒷받침하는 데이터가 부족하더라도 전문가 패널은 중등도의 우심실 기능장애 ($\sim 40\%$) 및/또는 좌심실 기능장애 ($\sim 45\%$)가 있고 비지속성 심실빈맥이 있거나 프로그램된 전기자극 검사에서 지속성 단형 심실빈맥이 유도되는 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자에게 삽입형 제세동기 치료를 고려해야 한다고 제안한다.³³²⁾ 528명의 부정맥 유발성 우심실 심근병증으로 확진 받았으나 이전에 심실 부정맥은 없었던 환자들로부터 내부적으로 검증된 위험 모델이 개발되었는데 이 모델은 연령, 성별, 부정맥과 연관된 실신, 비지속성 심실빈맥, 심실조기박동의 비율, T파 역위가 관찰되는 심전도 유도 및 우심실 박출률을 매개변수로 활용하여 지속적인 심실 부정맥을 예측했다.³²⁸⁾ (C-statistics 0.77) 그리고 864명의 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자를 대상으로 치명적인 심실성 부정맥에 대한 예측 모델은 남성, 연령, 24시간 심실조기수축 개수 및 T파 역위 유도를 매개 변수로 사용하였다.³²⁷⁾ (C-statistics 0.74) 그러나, 이러한 위험 모델을 임상 용도로 사용되기 전에 여전히 검증 연구가 필요하다.

5.1.3.2.2 치료

부정맥 유발성 우심실 심근병증으로 삽입형 제세동기를 시술 받은 환자들의 모든 심실

성 부정맥의 최대 97.4 %가 지속성 단형 심실빈맥이다. 심실빈맥의 빠르기와 무관하게 항 빈맥 조율 (anti-tachycardia pacing)에 의해 매우 높은 종료률 (모든 에피소드의 92 %)이 확인되었기 때문에 항 빈맥 조율 기능을 갖춘 장치를 사용할 것을 강력히 권고한다.³²³⁾ 피하-삽입형 제세동기는 유도선 관련 합병증을 줄이고 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자를 대상으로 한 소규모 연구에서 단기간의 추적 관찰 중 심실성 부정맥에 효과적으로 제세동 치료를 하여 심실 부정맥을 종료시키는 것으로 확인되었다.³³³⁾

심실 부정맥을 억제하기 위해 추가적인 치료가 필요한 경우가 많다. 임상 데이터로 확인되지는 않았지만 베타 차단제는 증상이 있는 환자의 1 차 치료제로 권장된다. 심실빈맥의 재발을 예방하기 위한 항부정맥제 사용에 대한 데이터는 소규모 관찰 연구 및 등록연구들로 제한적이다. 일반적으로 항부정맥제 사용의 효능은 제한적이다. 소타롤은 심실빈맥의 유도 가능성을 낮추는 데 효과적이었지만³³⁴⁾ 임상적으로 의미 있는 부정맥을 억제하지는 못했다.³¹⁵⁾³³⁴⁾ 아미오다론 또는 class 1 항부정맥제 치료는 소타롤에 비해 심실빈맥 재발을 감소시키는 경향이 있었다.³³⁵⁾ 베타 차단제/소타롤에 플레카이니드를 추가하는 것은 소규모 코호트 연구에서 유익한 것으로 확인되었다.³³⁶⁾ 도자절제술은 항부정맥제 치료의 대안이 될 수 있다. 필요한 경우, 심장내막 및 심장외막에서의 도자절제술을 통해서 심실빈맥 재발이 없는 생존을 기대할 수 있다. 치료방향을 결정할 때에는 잠재적인 시술의 위험, 약물 부작용, 환자의 선호도를 고려해야 한다.³³⁷⁾ 부정맥 유발성 우심실 심근병증의 진단, 위험도 평가, 급성 심장사 예방 및 치료에 관한 권고안을 표 13에 정리하였다.

표 13. 부정맥 유발성 우심실 심근병증의 진단, 위험도 평가, 급성 심장사 예방 및 치료에 관한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
진단적 평가와 일반적인 권고안		
부정맥 유발성 우심실 심근병증이 의심되는 경우 심장자기공명영상 (Cardiac MRI) 검사를 권고한다.	I	B
부정맥 유발성 우심실 심근병증이 의심되거나 진단된 경우 유전자 검사와 이와 관련된 의학적 상담을 권고한다.	I	B
부정맥 유발성 우심실 심근병증이 진단된 환자들에게는 고강도의 운동을 피하는 것을 권고한다.	I	B
부정맥 유발성 우심실 심근병증의 유전자 변형이 발견되었지만 표현형이 관찰되지 않는 경우에도 고강도의 운동을 피하는 것을 고려해볼 수 있다.	IIb	C
베타차단제가 모든 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들에게 고려될 수 있다.	IIb	C
급성 심장사의 위험평가와 일차예방		
부정맥으로 인한 실신을 경험한 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들에게 이식형 제세동기 (ICD) 치료를 고려한다.	IIa	B

권고안	권고등급	근거수준
심한 우심실 및 좌심실 수축 기능 부전을 동반한 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들에게 이식형 제세동기 (ICD) 치료를 고려한다.	IIa	C
중등도의 우심실 및 좌심실 수축 기능 부전을 동반하고 비지속성 심실빈맥이 보이거나 혹은 지속성 심실빈맥이 전기생리학검사에서 유발된 경우 이식형 제세동기 치료를 고려한다.	IIa	C
부정맥 유발성 우심실 심근병증의 증상이 심실성 부정맥으로 의심될 경우 전기생리학검사를 급성 심장사의 위험평가 위해 고려할 수 있다.	IIb	C
급성 심장사의 이차 예방과 심실성 부정맥의 치료		
혈역학적으로 불안정한 심실빈맥과 심실세동을 보이는 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들에게 이식형 제세동기 치료가 권고된다.	I	C
비지속성 심실빈맥이나 지속성 심실빈맥을 보이는 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들에게 베타차단제가 권고된다.	I	C
베타차단제 치료에도 불구하고 재발성 지속성 단형 심실빈맥 혹은 그로 인한 이식형 제세동기 전기충격이 발생한 경우 전극도자절제술 (catheter ablation)을 고려한다.	IIa	C
부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들이 이식형제세동기의 적응증에 해당될 경우 항-빈맥 조율 (antitachycardia pacing) 프로그램이 가능한 경정맥 제세동기 이식을 고려한다.	IIa	B
혈역학적으로 안정된 지속성 단형 심실빈맥을 보이는 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자에서도 이식형제세동기 치료를 고려한다.	IIa	C
베타차단제 치료에도 불구하고 지속적인 재발성 심실빈맥을 보이는 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자들에게 항부정맥제 (구체적으로 언급) 사용을 고려해보아야 한다.	IIa	C
부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자의 가족 및 친척 관리		
부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자와 1도 혈연관계에 있는 가족 (부모, 형제, 자녀) 들은 심전도, 심초음파 검사가 권유된다.	IIb	C

5.1.3.3 비후성 심근병증

비후성 심근병증은 비정상적인 부하 조건 (예: 고혈압 또는 판막 질환)으로 설명되지 않는 좌심실 벽 두께 증가가 특징이다.³³⁸⁾³³⁹⁾ 자연 경과 및 관리는 좌심실 비대와 기본 병인에 따라 다르기 때문에 진단을 위한 정밀검사가 중요하며 심장 MRI와 유전자 검사가 포함된다.³⁴⁰⁻³⁴⁹⁾ 비후성 심근병증은 일반적으로 상염색체 우성 유전 돌연변이에 의해서 발생하며, 처음 발견된 인덱스 환자의 유전자 검사와 1촌 가족을 포함한 선별 검사가 필요하다. Sarcomere 유전자 돌연변이는 30~60%에서 확인되며, 진단 당시 나이가 어린 환자나 비후성 심근병증의 가족력이 있는 환자에서 가장 빈번하게 발견된다.²⁶⁹⁾³⁴⁶⁾ 성인의 비후성 심근병증 유병률은 500명 중 1명으로 추정된다.³⁵⁰⁾ 소아의 경우 유병률은 훨씬 낮다.

비후성 심근병증과 관련된 연간 사망률은 최신 치료 방식을 따르는 대부분의 연구에서 1~2 %이며³³⁸⁾³³⁹⁾ 0.5 %로 낮아질 수 있다.³⁵¹⁾ 돌연 심장사 또는 삽입형 제세동기의 적절한 전기충격치료 (appropriate shock)의 비율은 연간 약 0.8 %이지만 나이와 위험도에 따라서 결정된다.³⁵²⁻³⁵⁵⁾ 비후성 심근병증 환자는 심부전, 심방세동, 뇌졸중의 위험이 있으며,³³⁸⁾³³⁹⁾ 60 세 이하에서 대부분의 비후성 심근병증 관련 사망이 발생하며, 60 세 이후 노인 환자에서는 뇌졸중이나 심부전으로 사망하는 경우가 더 흔하다.³⁵⁶⁾ 돌연 심장사는 종종 심실성 부정맥과 관련이 있으며 이는 허혈, 좌심실 유출로 폐쇄나 상심실성 부정맥의 결과로 발생할 수 있다. 급성 심장사는 운동에 의해서도 촉발될 수 있으며, 경쟁적인 스포츠에 참여하지 않는 것을 권장한다.³⁵⁷⁾ 그러나 최근 데이터에 따르면 위험 지표가 없는 비후성 심근병증 환자의 운동은 심실성 부정맥과 관련이 없을 수 있다.³⁵⁸⁾³⁵⁹⁾

5.1.3.3.1 급성 심장사의 위험도 평가와 1차 예방

1차 예방 측면에서 급성 심장사의 위험도가 가장 높은 비교적 소수의 환자 집단을 선별하는 문제는 많은 어려움이 남아 있다. 비지속성 심실빈맥은 환자의 20-25 %에서 지속적인 (24/48 시간) 생활 심전도 모니터링에서 발견된다.³³⁸⁾³³⁹⁾ 그 유병률은 연령에 따라 증가하고 심장 자기공명촬영의 좌심실 벽 두께와 가돌리늄 지연조영증강 소견과 상관관계가 있다.³⁴⁰⁻³⁴⁵⁾³⁶⁰⁾ 비지속성 심실빈맥의 급성 심장사에 대한 예후 인자로서의 가치는 30세 미만의 젊은 환자에서 더 중요하다.³⁶⁰⁾ 비지속성 심실빈맥의 지속시간, 빈도 또는 속도와 비후성 심근병증의 예후 사이의 관계는 불분명하다.³⁶⁰⁾

운동부하 검사 중 기록된 비지속성 심실빈맥은 매우 드물지만, 급성 심장사의 더 높은 위험과 관련이 있다.³⁵⁷⁾ 위험 인자들이 추가로 발견되었으며 7가지 인자들 (연령, 좌심실 벽 두께, 좌심방 크기, 좌심실 유출로 압력차, 비지속성 심실빈맥, 설명할 수 없는 실신과 급성 심장사의 가족력)을 기반으로 한 5년 급성 심장사 위험 계층화 점수가 제안되었다.³⁵²⁾ (HCM Risk-SCD: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>) 그리고 외부 검증을 거쳤다.³⁵²⁻³⁵⁴⁾ 이 계산법은 엘리트 운동선수, 대사성 질환이나 침윤성 질환이 있는 환자, 근 절제술이나 알코올 중격 절제술 후에 사용하도록 고안되지 않았다.³⁵²⁾ Risk-SCD 모델에 포함되지 않은 추가 위험인자들 (좌심실 수축기능 장애, 심첨부 동맥류, 심장 자기공명촬영I에서 광범위한 지연성 가돌리늄 조영증강 또는 다양한 sarcomeric 돌연변이의 존재 등)은 중간 또는 낮은 위험도의 환자에서 고려하여야 한다.³⁴⁰⁾³⁴¹⁾³⁴⁶⁾³⁶¹⁻³⁶⁴⁾ 좌심실 근육의 $\geq 15\%$ 로 정의되는 심장 자기공명촬영I의 광범위한 지연성 가돌리늄 조영증강 소견은 성인의 급성 심장사를 예측하는 좋은 인자로 제안되었다. 그러나 지연성 가돌리늄 조영증강의 정량화는 심장 자기공명촬영의 영상 획득 방법, 장비 종류 및 조영제 사용량에 따라 달라

지기 때문에 기준값을 결정하거나 적용하기 어려울 수 있다.

시간의 변화에 따른 변화를 보기 위해서 정기적인 재평가가 필수적이다. 여러 상반된 연구 결과들이 보고되었지만, 전기생리학검사에서 전기 자극에 의해 유발된 심실성 부정맥은 비특이적인 것으로 간주된다.³⁶⁵⁾³⁶⁶⁾

소아의 경우 최근 관련 위험도 평가방법이 개발되기 전에는 일차 예방에 관한 데이터는 거의 없었다.³⁶⁷⁾³⁶⁸⁾ 비후성 심근병증 위험도-소아 (HCM Risk-Kids) 점수³⁶⁸⁾는 특히 비후성 심근병증 소아 (1~16 세)를 대상으로 개발되어 외부에서 검증되었으며³⁶⁹⁾ 설명되지 않는 실신, 최대 좌심실 벽 두께, 좌심방 확장, 좌심실 유출로의 낮은 압력차 및 비지속성 심실빈맥을 포함하고 있다. (<https://hcmriskkids.org>) 성인과 달리 급성 심장사의 연령 및 가족력은 소아의 급성 심장사 위험도 예측 모델의 성능이 향상되지 않았다. 이전에 심실 세동 또는 지속성 심실빈맥이 있는 환자, 밝혀진 선천성 대사 이상 및 비후성 심근병증의 증후군적 원인이 있는 환자는 제외되었다. 예비 데이터가 발표되었지만 소아 환자의 심장 자기공명촬영 상 지연성 가돌리늄 조영증강의 예측 가치는 덜 밝혀져 있다.³⁷⁰⁾ 비후성 심근병증의 진단, 위험도 평가, 급성 심장사 예방 및 치료에 관한 권고안을 표 14에 정리하였다.

표 14. 비후성 심근병증의 진단, 위험도 평가, 급성 심장사 예방 및 치료에 관한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
진단적 평가와 일반적인 권고안		
비후성 심근병증 환자들에게 가돌리늄 지연증강 (late gadolinium enhancement, LGE) 심장자기공명영상 (Cardiac MRI) 검사가 권유된다.	I	B
비후성 심근병증 환자들에게 유전자 검사와 이와 관련된 의학적 상담이 권유된다.	I	B
급성 심장사 위험인자가 없는 무증상의 비후성 심근병증의 환자들이 고강도의 운동을 하는 것은 고려해 볼만 하다.	IIb	C
급성 심장사의 위험평가와 일차예방		
5년 - 급성심장사의 위험은 첫 진단 후부터 주기적으로 1-3년 간격, 혹은 임상 상태가 변했을 경우 실시한다.	I	C
5년 - 급성심장사의 위험이 5% 이상인 16세 이상의 환자들에서 이식형 제세동기 치료가 고려된다.	IIa	B
16세 이상인 비후성심근병증 환자에서 아래 사항을 만족하면 이식형 제세동기를 고려한다. 1. 5년 급성심장사의 위험이 4% 이상 6% 미만이며, 심장자기공명영상 검사에서 의미 있는 가돌리늄 지연증강이 있는 경우 (보통 좌심실 질량의 15% 이상) 2. 좌심실 구축률 < 50%	IIa	B

권고안	권고등급	근거수준
3. 운동부하검사서 비정상적인 혈압 반응 4. 좌심실 첨부 좌심실류 5. 사르코미어 병적 유전자가 확인		
16 세 미만 비후성 심근병증 환자에서 5 년 급성심장사 위험이 6 % 이상인 경우 (HCM Risk-Kids score), 이식형 제세동기 치료를 고려한다.	Ila	B
5 년 - 급성심장사의 위험이 4 % 이상이며 6 % 미만인 16 세 이상의 환자들에서 이식형 제세동기 치료를 고려할 수 있다.	Ilb	B
5 년 - 급성심장사의 위험이 4 % 미만인 16 세 이상의 환자들에서 다음 상황에서 이식형 제세동기 치료를 고려할 수 있다. 1. 심장 자기공명검사에서 의미 있는 가돌리늄 지연증강 (보통 좌심실 질량의 15 % 이상) 2. 좌심실 구축률 50 % 미만 3. 좌심실류 첨부 좌심실류	Ilb	B
급성심장사의 2차 예방 및 심실성 부정맥의 치료		
혈역학적으로 불안정상 심실빈맥 혹은 심실세동이 있었던 경우 이식형제세동기 치료가 권고된다.	I	B
혈역학적으로 안정된 지속성 단형 심실빈맥을 보이는 경우 이식형 제세동기를 고려한다.	Ila	C
재발성, 유증상의 심실성 부정맥이 있거나, 반복되는 제세동기 치료 (shock, ATP)가 있는 경우 항부정맥제 사용을 고려한다.	Ila	C
반복적이고 유증상인 지속성 단형 심실 빈맥이 있거나 그로인한 제세동기 쇼크가 있고, 항부정맥제 치료에 불응, 금기, 견디기 힘든 경우 특화된 기관에서 전국도자절제술을 고려할 수 있다.	Ilb	C
비후성 심근병증 환자들의 가족 및 친척 관리		
부정맥 심근병증 환자과 1 도 혈연관계에 있는 가족 (부모, 형제, 자녀) 들은 심전도, 심초음파 검사가 권유된다.	I	C

5.1.4 심장 사르코이드증

5.1.4.1 서론

심장 사르코이드증은 유전적 소인을 동반한 T 림프구, 단핵 식세포 및 조직 반흔으로 이어지는 비건락 육아종 (noncaseous granuloma)의 축적이 특징인 원인 불명의 다기관 염증성 질환이다. 비록 폐 침범이 가장 흔하지만 모든 기관에 영향을 줄 수 있다.³⁷¹⁾³⁷²⁾ 사르코이드증 환자의 약 5 % 정도가 증상을 동반한 심장 침범을 보인다. 최근 심장자기공명

영상과 양전자방출단층촬영 (PET-CT)를 포함한 심장 영상 기법을 사용하여 무증상 심장 사르코이드증의 진단이 점점 증가하고 있다.³⁷³⁾

5.1.4.2. 정의

5.1.4.2.1 사르코이드증 진단

심장 사르코이드증의 진단은 용이하지 않다. 우심실의 침범정도 많은 경우 부정맥 유발성 우심실 심근병증 (Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy)과 유사할 수 있고, 심장 침범만 하는 사르코이드증 (소위 ‘심장 고립성 사르코이드증’)도 있을 수 있다. 심장 전기해부학적 전압 매핑 (electroanatomical voltage mapping)은 심장 고립성 사르코이드증과 부정맥 유발성 우심실 심근병증 사이의 감별 진단에 도움이 될 수 있다.³⁷⁴⁾

심장 사르코이드증의 세 가지 일반적인 심장 발현으로는 좌심실 기능 장애, 방실 전도 이상 및 심실성 부정맥이다. 완전한 방실차단은 급성 염증 단계에서 주로 발생하며, 이는 많이 진행된 단계의 사르코이드증에서 보이는 심실빈맥과 상반된다.³⁷⁵⁾

심장에 국한된 사르코이드증 외에 3개의 독립적인 인자가 여러 임상적 부작용 결과와 특히, 심실성 부정맥의 위험과 관련된 것으로 발견되었으며, 이에는 (i) 좌심실 박출율 <35 %; (ii) 고도 방실 차단 (high degree AV block); 및 (iii) 심장자기공명영상에서 우심실 또는 좌심실 반흔 (scar)의 존재이다.³⁷⁶⁾³⁷⁷⁾

하지만 심실성 부정맥과 돌연 심장사는 오히려 좌심실 박출률이 거의 감소하지 않거나 정상인 환자에서도 발생할 수 있다. 이런 환자들에서는 전기생리학검사를 통한 계획전기자극 (programmed electrical stimulation: PES), 양전자방출단층촬영, 가돌리늄 주입 후 지연 조영증강 (late gadolinium enhancement, LGE)-심장자기공명영상이 심실성 부정맥의 위험도 계층화에 도움이 된다.³⁷⁸⁻³⁸⁰⁾ 좌심실/우심실 기능이 보존되어 있으면서 조직 생검으로 입증된 심장의 사르코이드증 환자 120 명 연구에서 프로그램 전기자극에 의한 심실빈맥 유발율은 6 % 정도로 낮았지만, 심실성 부정맥과 급성 심장사가 발생한 3 명의 환자와 관련된 임상평가 변수와 관련이 있고 모두 비정상적인 양전자방출단층촬영 또는 심장자기공명영상을 보였다.³⁷⁸⁾ 생검으로 입증된 심장의 사르코이드증 및 비정상 양전자방출단층촬영 또는 심장자기공명영상을 가진 66 명의 무증상 환자 코호트에서 8 (11 %)는 전기생리학검사서 유도할 수 있었고 8 명 중 6 명은 심실성 부정맥을 가졌거나 추적 중에 사망했으며, 68 명의 유도할 수 없는 환자 중 1 명은 ($p<0.0001$) 좌심실 박출률이 더 낮았으며, 2 년 추적 조사에서 더욱 악화되었다.³⁸¹⁾

5.1.4.2.2 사르코이드증 치료

1차 및 2차 예방 모두에 대한 삽입형 제세동기 삽입의 이점은 이전에 여러 차례 보고되었다.³⁸²⁾³⁸³⁾ 여러 데이터에서 좌심실 박출률이 35 % 이하인 환자에서 급성 심장사의 일차 예방을 위해 사용해야 한다는 보고가 있다.³⁷⁶⁾³⁸⁴⁾ 또한 심장자기공명영상에서 반흔 (scar) 이 있거나 영구 심박동 조율이 필요한 환자는 좌심실 박출률과 상관없이 삽입형 제세동기 삽입을 고려해야 한다.³⁸⁵⁾³⁸⁶⁾ 실제로 두 가지 최근 메타 분석에서 볼 수 있듯이, 심실성 부정맥의 발생은 완전 방실차단 환자 (OR=2.19; $p<0.01$)에서 높고, 심장자기공명영상에서 반흔 (scar)의 존재는 높은 심실성 부정맥 발생률 및 사망률 (OR = 10.74; $p, 0.00001$)과 관련이 있다.³⁷⁷⁾³⁸²⁾ 널리 받아들여지는 의미 있는 조영제 주입 후 지연 조영증강의 정의는 명확하지 않다. 심장근육 29 개 분획 (17 좌심실 및 12 우심실 세그먼트) 중 9 개 분획 이상 침범 및 좌심실 질량 (LV mass)의 $\geq 22\%$ 에 영향을 미치는 지연 조영증강은 부정맥 발생 위험과 관련이 있다.³⁸⁰⁾³⁸⁷⁾

코르티코스테로이드 (corticosteroid) 요법은 심장 사르코이드증의 주요 치료이다. 코르티코스테로이드 요법이 심실성 부정맥 발생에 미치는 효과는 여러 관찰연구에서 확인할 수 있다.³⁸⁸⁾³⁸⁹⁾ 분명히, 심장 사르코이드증 환자에서 질병의 병태생리학적으로 보면 염증은 환자의 심실근육 반흔 (Scar) 발생에 중요한 역할을 한다. 하지만, 활성화된 염증반응 자체가 심실성 부정맥을 직접적으로 유발시킨다는 증거는 없다. 실제로, 반흔 관련 심내막 또는 심외막 기질 (주로 판막 주위 조직) 등이 심장 사르코이드증 환자에서 발생하는 심실빈맥의 원인이 될 수 있다.³⁹⁰⁾ 심실빈맥이 잘 생기는 기질을 가진 부위는 심장 자기공명영상에서 심실의 전층을 포함하는 반흔 (transmural scar)이나 양전자방출단층촬영에서 염증반응이 다소 적은 곳에서 오히려 좀 더 많이 분포한다.³⁹¹⁾ 항부정맥 약물 사용에 실패한 경우 특히 심실빈맥을 치료하기 위해 도자절제술 치료는 심실빈맥 예방에 도움이 될 수 있다. 하지만 심실빈맥의 재발 위험은 여전히 많다. 특히 항부정맥 약물을 사용하면서 활성화된 염증반응이 있을 경우 도자절제술 치료가 이루어지더라도 심실빈맥의 재발이 여전히 빈번할 수 있다.³⁹⁰⁾³⁹²⁾³⁹³⁾ 심장 사르코이드증 환자에서 위험 계층화, 심장 돌연 심장사 예방, 심장의 심실성 부정맥 치료를 위한 권고안 및 진료 알고리즘을 표 15와 그림 11에 정리하였다.

표 15. 심장 사르코이드증 환자에서 위험 계층화, 심장 돌연사 예방, 심장의 심실부정맥 치료를 위한 권고안

권고안	권고등급	근거수준
급성심장사의 위험 계층화 및 일차 예방		
좌심실 구혈률 (LVEF) 35 % 이하인 심장 사르코이드증 환자에게 삽입형 제세동기 (ICD) 이식을 고려해야 한다.	I	B
심장 사르코이드증 환자 중 고도 방실차단 (high degree AV block)으로 영구형 심박동기 삽입술이 필요한 경우 좌심실 구혈률 (LVEF)과 상관없이 삽입형 제세동기 (ICD) 이식을 고려해야 한다.	IIa	C
좌심실 구혈률 (LVEF) 35 % 이상인 심장 사르코이드증 환자에서 급성기 염증 호전 이후에 심장 자기공명영상 (MRI)에서 중대한 가돌리늄 조영제 주입 후 지연 조영증강 (late gadolinium enhancement, LGE) 소견이 보이는 경우, 삽입형 제세동기 (ICD) 이식을 고려해야 한다.	IIa	B
좌심실 구혈률 (LVEF) 35-50 %이면서 급성기 염증 호전 이후에 미미한 가돌리늄 조영제 주입 후 지연 조영증강 (late gadolinium enhancement, LGE) 소견이 보이는 심장 사르코이드증 환자의 경우 위험도 계층화를 위해 계획심실조율 (programmed ventricularstimulation: PVS)을 고려한다.	IIa	C
좌심실 구혈률 (LVEF) 35-50 %이고 계획심실조율 (programmed ventricularstimulation: PVS)에서 동일한 형태의 심실빈맥이 유발되는 경우, 삽입형 제세동기 (ICD) 이식을 고려한다.	IIa	C
급성심장사의 이차 예방 및 심실성 부정맥 치료		
심장 사르코이드증 환자에서 다음에 해당되면 삽입형 제세동기 (ICD) 이식을 고려해야 한다. (1) 지속적인 심실빈맥이 있는 경우, 또는 (2) 심정지 후성공적인 소생된 환자	I	B
증상이 있는 재발성 심실성 부정맥을 동반한 심장 사르코이드증 환자에서 항부정맥 약물 치료를 고려한다.	IIa	C
항부정맥 약물이 효과가 없거나 사용할 수 없는 심장 사르코이드증 환자에서 증상을 동반한 재발성 동일한 형태의 심실빈맥이 있거나 삽입형 제세동기 (ICD) 전기충격치료가 반복되는 환자의 경우 전극도자절제술을 고려할 수 있다.	IIb	C

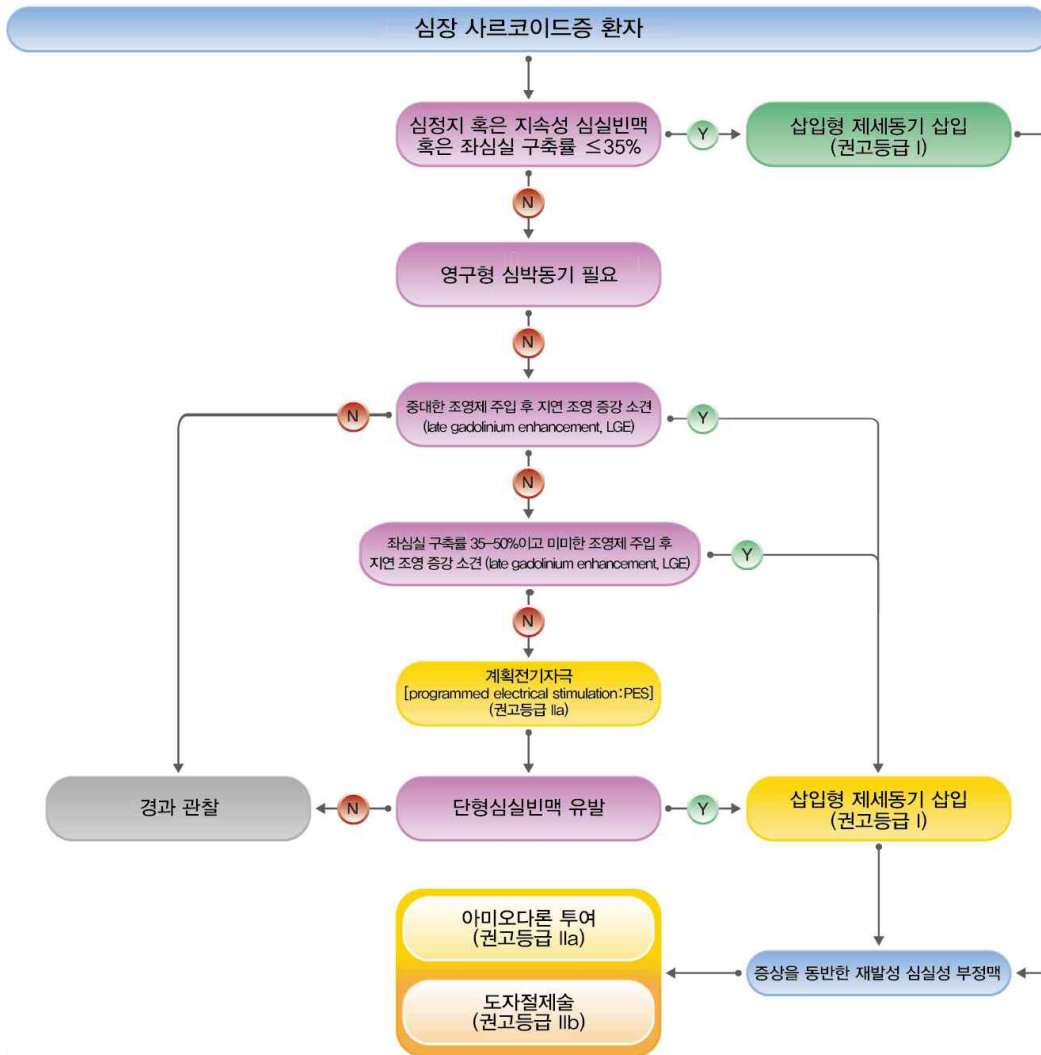


그림 11. 사르코이드증 환자의 처치

5.2 원발성 전기적 질환

5.2.1 특발성 심실세동

5.2.1.1 서론

특발성 심실세동 (idiopathic ventricular fibrillation)의 진단은 급성 심정지 생존자에서 심실세동의 심전도가 있으면서 심장구조이상, 원발성 심장전기질환, 대사성 또는 독성학적 원인이 없는 경우, 특발성 심실세동으로 진단할 수 있다.⁷¹⁾³⁹⁴⁾³⁹⁵⁾

5.2.1.2 진단

진단 테스트에는 혈액화학검사, 심전도, 심장단층촬영/관상동맥 조영술, 원격 심전도측정/홀터 모니터, 운동부하검사, 심장초음파, 소듐 채널 차단제 (sodium channel blocker) 유발검사 및 심장자기공명영상이 해당된다.⁷¹⁾³⁹⁶⁾³⁹⁷⁾ 원발성 심장전기질환 및 심근병증 위한 유전자 검사는 3~17 %에서 돌연변이가 발견될 수 있다.³⁹⁵⁾³⁹⁸⁾ 특발성 심실세동 환자의 직계 가족 구성원도 유전자 검사를 고려할 수 있지만 진단 확률은 낮다. 특히 증상 없는 가족 (친척)에서 발견된 조기 재분극 패턴 (Early repolarization pattern, ERP)의 임상적 중요성은 아직 확실치 않다.³⁹⁹⁾⁴⁰⁰⁾

5.2.1.3 치료

특발성 심실세동 환자에서 삽입형 제세동기 이식은 아미오다론과 비교하여 최대 68 % 부정맥에 의한 사망 위험을 줄인다.⁴⁰¹⁻⁴⁰³⁾ 평균 추적 관찰 기간이 5~6 년인 관찰 연구에서 특발성 심실세동 환자의 21.0~29.6 %가 부정맥 재발을 경험했으며 이는 연간 삽입형 제세동기 전기충격 발생률 3.6~5.7 %에 해당한다. 반면 4.5~17.5 %는 삽입형 제세동기의 부적절한 전기충격을 경험했다.⁴⁰²⁻⁴⁰⁴⁾

이소프로테레놀 (isoproterenol), 베라파밀 (verapamil) 또는 퀴니딘 (quinidine)은 재발성 삽입형 제세동기 전기충격 (shock or discharge) 또는 전기폭풍의 급성기 치료에 사용된다.⁴⁰⁴⁻⁴⁰⁶⁾ 여러 소규모 연구에서 퀴니딘은 부정맥 유발성 (전기생리학 검사를 통한)을 줄이거나 예방하는 데 효과적이다.⁴⁰⁷⁻⁴⁰⁹⁾ 더욱이, 이전 46 명의 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서는 퀴니딘 사용 후 평균 삽입형 제세동기 전기충격치료의 경우 2.9 년 동안 환자 당 7.5 번에서 3.7 년 동안 0.9 번으로 감소하였으며, 심실 전기폭풍이 36 회에서 3 회로 감소했다는 보고가 있었다.⁴⁰⁶⁾ 약물치료에 반응하지 않는 유사한 모양의 심실조기수축

에 의한 재발성 심실세동 에피소드가 발생한 환자의 경우, 도자절제술이 효과적인 경우도 보고된 바 있다. 이러한 심실조기수축은 일반적으로 퍼킨제 섬유 (Purkinje fiber) 시스템에서 유래되며, 87-100 %의 조기 치료 성공률을 보인다. 한 연구에서는 세밀한 전기-해부학 매핑 (electro-anatomic mapping)을 통해 62.5 %에서 국소적인 구조적 변화를 발견해 낼 수 있다고 보고하였다.⁴¹⁰⁻⁴¹³ 특발성 심실세동 환자의 치료 권고안 및 진료 알고리즘을 표 16과 그림 12에 정리하였다.

표 16. 특발성 심실세동 환자 치료 권고안

권고안	권고등급	근거수준
진단		
급성 심장사 생존자 (SCA survivor)에서 심실세동의 심전도가 있으면서 심장구조 이상, 원발성 심장전기질환, 대사성 또는 독성학적 원인이 없는 경우, 특발성 심실세동 (VF)으로 진단할 수 있습니다.	I	B
특발성 심실세동 환자의 직계 가족은 가족력 확인, 심전도 및 높은 전흉부 리드 심전도, 운동부하 검사, 심초음파 검사 등을 고려할 수 있습니다.	IIb	B
특발성 심실세동 환자에서 원발성 심장전기질환 및 심근병증과 관련된 유전자 검사를 고려할 수 있다.	IIb	B
급성 심장사의 2차 예방 및 심실성 부정맥치료		
특발성 심실세동 환자에서는 이식형 제세동기 (ICD)의 이식이 권장된다.	I	B
특발성 심실세동에서 전기폭풍의 급성기 치료 또는 재발성 제세동기 전기충격치료가 있는 경우 이소프로테레놀 주입, 베라파밀 또는 퀴니딘 사용이 고려한다.	IIa	C
특발성 심실세동에서 전기폭풍을 억제하거나 재발성 제세동기 전기충격치료를 방지하기 위하여 퀴니딘의 지속적인 사용을 고려해야 한다.	IIa	B
약물치료에 반응하지 않는 일정한 심실조기수축에 의해 유발되는 심실세동이 반복적으로 발생하면 전극도자절제술을 고려한다.	IIa	C

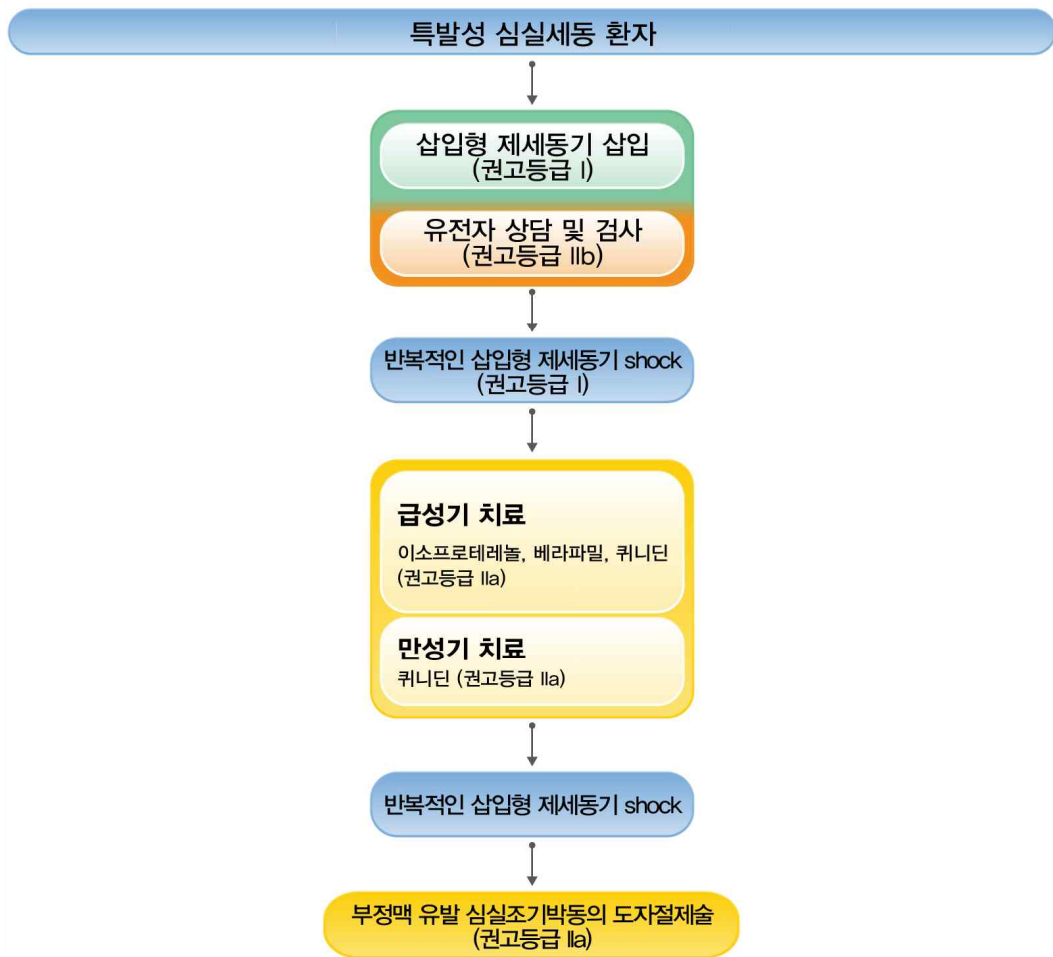


그림 12. 특발성 심실세동 환자의 처치

5.2.2 긴 QT 증후군

5.2.2.1 서론

긴 QT 증후군 (long QT syndrome, LQTS)은 심전도에서 QT 간격의 증가가 특징적이며, T 파 이상 (notched T waves, biphasic T waves)을 종종 동반하고, 다형 심실빈맥으로 인한 급성 심장사가 유발될 수 있는 치명적인 질환이다. 선천성 긴 QT 증후군은 심장의 이온 채널 (ion channel)을 암호화하는 유전자의 병적 변이로 인해 발생하는 유전성 채널 병증 (channelopathy) 이다. 긴 QT증후군의 발병률은 2,500 명당 한 명꼴로 발생하며, 임상적 증상은 주로 소아기 또는 10 대에 나타난다.⁵⁾⁴¹⁴⁾

치료를 받지 않은 무증상 환자에서 돌연 심장사 발생률은 0.5 % 미만이지만, 이전에 실신의 병력이 있었던 환자의 경우 돌연 심장사 발생률은 약 5 % 정도까지 증가하고, 치료 받지 않은 환자의 10 년 사망률은 50 %까지도 보고되고 있다.⁵⁾

5.2.2.2 원인

심장이온채널의 이상으로 인해 재분극 시간이 길어지면서 (그림 13), 활동전위기간이 길어져 있으며, 이로 인한 조기탈분극과 염전성 심실빈맥 발생이 특징적이다. 염전성 심실빈맥은 종종 아드레날린 자극 (adrenergic stimulation) 또는 맥박의 중단 (pause)에 의해 유발되고, 심실세동으로 전환될 수 있어 돌연 심장사로 이어질 수 있다.

17개의 긴 QT 증후군 관련 원인 희귀 유전자가 보고되어 왔으나, 긴 QT 증후군을 일으키는 실제 병적 원인 변이 여부에 대해서는 논란의 여지가 있다.⁴¹⁵⁾ 이 중에서 확실한 병적 원인 변이가 밝혀진 것은 긴 QT 증후군 type 1, 2, 3형으로 각각 KCNQ1, KCNH2, SCN5A 유전자 변이에 의해 발생하며 전체 긴 QT 증후군의 75 %를 차지하고 유전형이 밝혀진 환자의 90 %를 차지한다. 긴 QT 증후군 아형 (subtype)에 따라 심전도가 사뭇 다르며, 부정맥이 유발요인, 부정맥 발생 방지에 효과가 있는 약물치료가 달라진다. 긴 QT 증후군 1형은 운동 (특히 수영)에 의해 심실빈맥이 유발되며, LQTS 2형은 감정적 스트레스 (특히, 알람 소리와 같은 청각적 자극), 3형은 수면 중에 유발된다. 이외 유전적 변이가 긴 QT 증후군과의 연관성이 잘 밝혀진 유전자는 표 17과 같다.

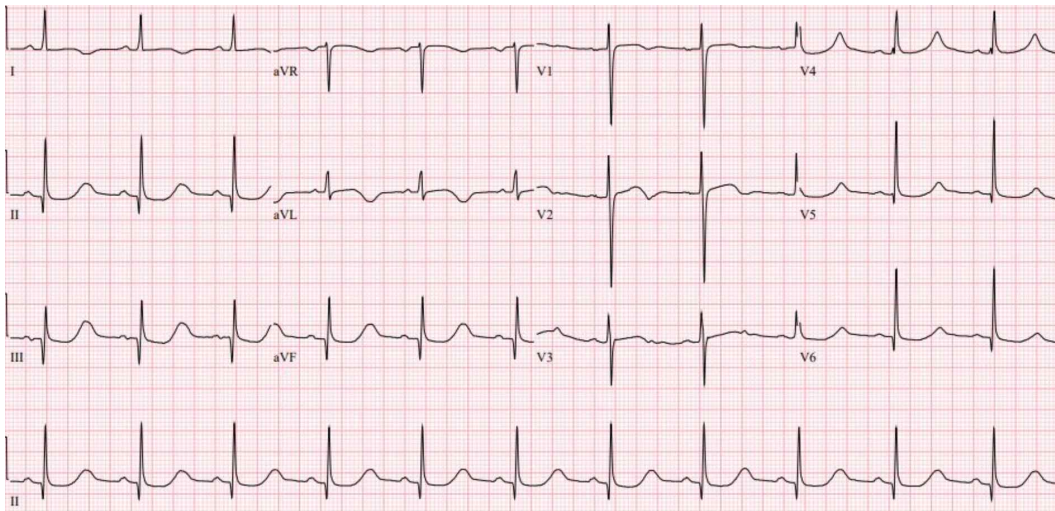


그림 13. 긴 QT증후군의 심전도

표 17. QT syndrome (LQTS)와 관련된 유전자

Gene	Locus	Phenotype-syndrome	Protein (functional effect)	Frequency	ClinGen classificaion
KCNQ1	11p15.5	LQTS, JLNS	Loss-of-IKs channel function	40-55 %	Definitive
KCNH2	7q35-36	LQTS	Loss-of-IKr channel function	30-45 %	Definitive
SCN5A	3p21-p24	LQTS	Increase in INa1.5 channel function	5-10 %	Definitive
CALM1	14q32.11	LQTS	L-type calcium channel (↑)	< 1 %	Definitive
CALM2	2p21	LQTS	L-type calcium channel (↑)	< 1 %	Definitive
CALM3	19q13.32	LQTS	L-type calcium channel (↑)	< 1 %	Definitive
TRDN	6q22.31	AR LQTS	L-type calcium channel (↑)	< 1 %	Strong
KCNE1	21q22.1	LQTS, JLNS, a-LQTS	Loss-of-IK channel function	< 1 %	Strong in a-LQTS, definitive in JLNS
KCNE2	21q22.1	a-LQTS	Loss-of-IK channel function	< 1 %	Strong in a-LQTS
KCNJ2	17q23	ATS	Loss-of-IK1 channel function	< 1 %	Definitive in ATS
CACNA1C	12p13.3	TS, LQTS	L-type calcium channel (↑)	< 1 %	Definitive in TS, moderate in LQTS

Functional effect: (↑) gain-of-function at the cellular in vitro level.

a-LQTS, acquired-long QT syndrome; ATS, Andersen-Tawil syndrome; JLNS, Jervell and Lange-Nielsen syndrome; RWS, Romano-Ward syndrome; TS, Timothy syndrome.

5.2.2.3 진단기준

임상적 진단기준은 QTc ≥ 480 ms 또는 긴 QT 증후군 진단 점수 >3 인 경우이며, 부정맥성 실신 또는 심정지가 있었던 환자에서는 QTc ≥ 460 ms이면 긴 QT 증후군으로 진단할 수 있다. (표 18) QRS 파 간격이 증가되어 있는 경우 (예, ventricular pacing or 심실전도장애)에는 QRS 파 간격으로 QT 를 조절하는 공식을 이용할 수 있다.⁴¹⁷⁾

환자가 누운 상태에서 일어날 때, QTc 를 모니터링 함으로써 LQTS 진단에 도움을 받을 수 있다. 에피네프린을 이용한 약물 유발검사는 재현성이 낮아 더 이상 추천되지 않는다. 임상적으로 긴 QT 증후군으로 진단받은 환자는 유전형 특이적 치료 및 예후/위험도 평가를 위해 유전자 검사 및 유전 상담이 필요하다. QT 연장이 없으나, 병적 유전자를 가진 가족들은 증상이 있거나, QT 연장이 있는 환자보다 위험도는 낮으나 심실빈맥 발생 위험성이 여전히 있으므로, 긴 QT 증후군으로 진단된다.

표 18. 수정된 긴QT증후군 진단 점수

Findings			points
ECG	QTc	≥480 ms	3.5
		= 460-479 ms	2
		= 450-459 ms (남자)	1
		운동검사 회복기 4 분째 QTc ≥480 ms	1
	Torsade de pointes		2
	T wave alternans		1
	Notched T wave in 3 leads		1
	Low heart rate for age		0.5
임상 증상	실신	With stress	2
		Without stress	1
	선천성 난청		0.5
가족력	가족이 LQTS를 확진 받은 경우		1
	직계가족에서 30세 이전에 설명되지 않는 급성심장사가 있었던 경우		0.5
유전자 검사	병적 변이가 진단된 경우		3.5

ECG, electrocardiogram; LQTS, long QT syndrome; SCD, sudden cardiac death. Diagnosis of LQTS with a score. 3.

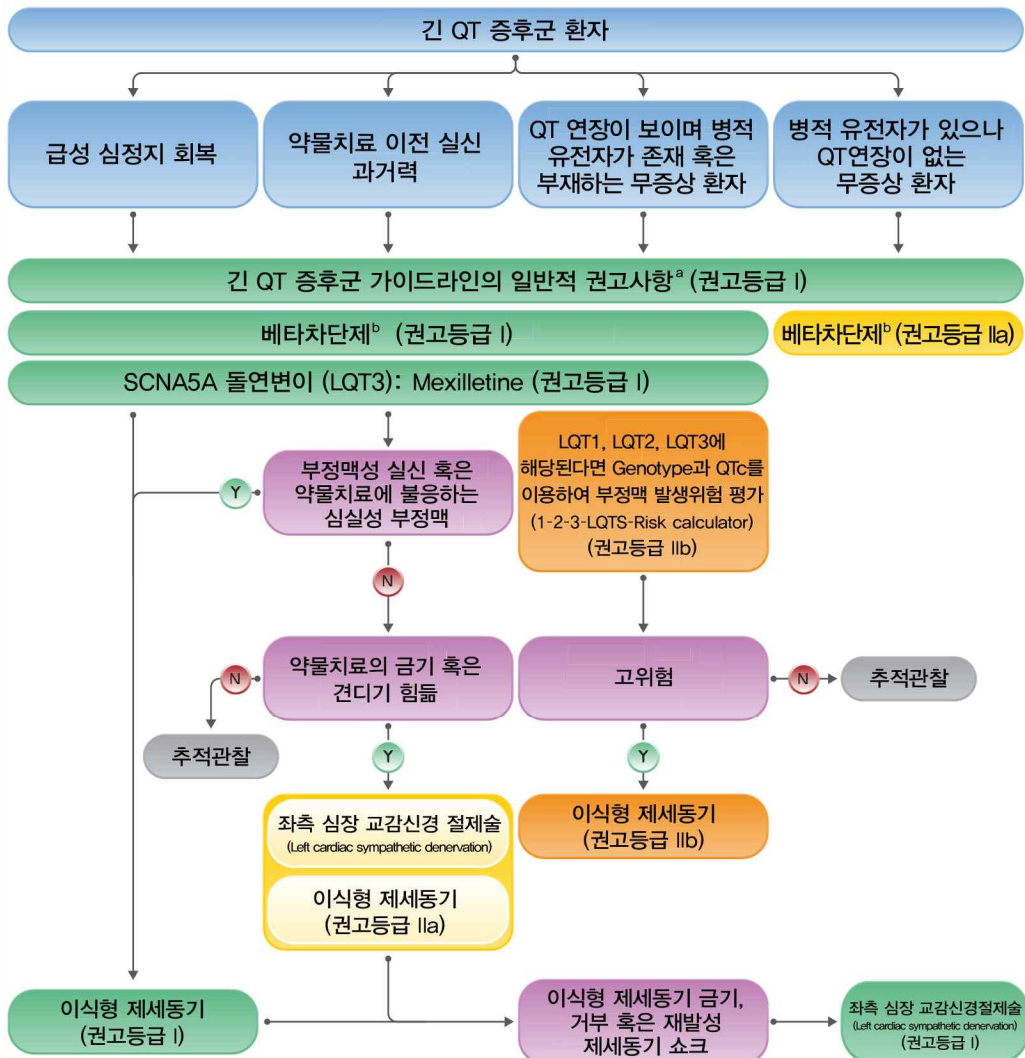
5.2.2.4 치료

모든 긴 QT 증후군 환자는 저칼륨혈증과 같은 전해질 불균형, QT 연장시키는 약물 사용을 피해야 하며, 유전형 특이적인 부정맥 유발인자에 대해 교육이 필요하다. 베타차단제는 모든 긴 QT 증후군 환자에서 사용이 필요하다. (표 3) 베타차단제로는 비선택적 베타차단제인 nadolol, propranolol이 부정맥 발생 위험도를 낮추는데 효과가 좋은 것으로 알려져 있다.⁴¹⁸⁾ 임상적/심전도 특징, 그리고 유전형은 위험도 평가에 고려되어야 한다. 긴 QT 증후군에서 부정맥 발생 위험도는 QT 간격과 유전형을 가지고 계산하는 1-2-3 LQTS 위험 측정기를 통해 평가해 볼 수 있다.⁴¹⁹⁾

긴 QT 증후군은 유전형 1, 2, 3에 따라 부정맥 유발인자가 다르고 효과가 있는 약이 다르므로 진단 시 유전적 검사가 필수적이라 하겠다. 급성 심정지가 있었던 환자는 재발 위험성이 높으므로 (치료 중 5년 이내 재발가능성 14%), 베타차단제에 추가적으로 이식형 제세동기를 삽입하는 것이 권장된다. 또한 실신은 심정지 위험 인자이므로, 적절한 약 복용 중에도 실신 또는 심실빈맥이 발생한 환자에서는 이식형 제세동기 삽입이 권고된다. 긴 QT 증후군 2형 여성에서 임신 중, 출산 후 1년 동안 심실빈맥 발생위험도가 높다.

왼쪽 심장 교감신경 차단술 (left cardiac sympathetic denervation, LSCD)은 베타차단제

복용 중에도 증상이 있었던 환자 또는 이식형 제세동기를 삽입한 환자에서 베타차단제를 복용함에도 반복적인 전기충격치료가 들어가는 경우 적응증이 된다. 왼쪽 심장 교감신경 차단술은 심장기능을 떨어뜨리지 않으며, 안전하고 효과적인 치료 방법이나, 반 정도의 환자에서 수술 후 돌발 사건 (breakthrough event)이 발생하므로 위험도가 높은 환자에서는 왼쪽 심장 교감신경 차단술이 이식형 제세동기를 대체하지 못한다. 증상이 없지만 1-2-3 LQTS 위험 측정기에서 고위험 환자로 분류된 경우 적절한 약물적 치료와 함께 이식형 제세동기 삽입을 고려해 볼 수 있다. 긴 QT 증후군 환자의 진단과 치료 가이드라인을 표 19와 그림 14에 정리하였다.



a. QT 연장 약제 사용금지 (<http://www.crediblemeds.org>), 전해질 불균형 교정, 유전자형에 따른 유발인자 회피 (LQT1에서 격렬한 운동, LQT2에서 소음노출)
b. 선호하는 베타차단제: nadolol, propranolol

그림 14. 긴 QT 증후군 환자의 치료

표 19. 긴QT증후군 환자의 진단과 치료 가이드라인

진단	권고등급	근거수준
증상과 관계없이 12 유도 심전도에서 반복적으로 QTc $\geq$ 480 ms 또는 LQTS 진단 점수 > 3 인 경우 LQTS로 진단할 수 있다.	I	C
임상적으로 LQTS 진단받은 환자는 유전자 검사와 유전 상담이 필요하다.	I	C
병적 유전변이가 있는 경우 QT 간격과 관계없이 LQTS로 진단할 수 있다.	I	C
부정맥 관련된 실신이 있는 환자에서 반복적으로 12 유도 심전도 상 460 ms $\leq$ QTc < 480 ms 기록되는 경우 (QT간격 연장시키는 다른 원인이 없어야 함) 진단할 수 있다.	IIa	C
LQTS이 의심되는 환자에서 누워있을 때, 일어난 직후, 운동부하 검사가 진단 및 약에 대한 반응을 모니터링 하는데 유용하게 쓰일 수 있다.	IIa	B
LQTS에서 epinephrine challenge test 통상적 시행은 추천되지 않는다.	III	
급성 심장사를 예방하기 위한 일반적 가이드라인		
QT간격을 늘리는 약을 피하도록 한다. ^a 전해질 불균형을 피하고, 교정하도록 한다. 부정맥에 대한 유전형 특이적 유발요인을 피하도록 한다.	I	C
부정맥 발생을 낮추기 위해 QT간격이 증가되어 있는 LQTS 환자에서 베타차단제, 특히 비선택성 베타차단제 (나돌롤, 프로프라놀롤) 사용이 추천된다.	I	B
QT 간격이 증가되어 있는 LQTS 3형 환자에서는 메실레틴 사용이 추천된다.	I	C
LQTS의 병적유전변이가 있고, 정상 QTc를 가진 환자에서는 베타차단제 사용을 고려해야 한다.	IIa	B
예후 판정, 급성 심장사의 예방 및 부정맥 치료		
심정지가 있었던 LQTS 환자에서는 베타차단제와 이식형 제세동기 삽입이 필요하다.	I	B
베타차단제와 유전형 특이적 치료를 받는 동안에도 부정맥성 실신 또는 혈액학적으로 불안정한 심실빈맥이 있는 LQTS 환자에서는 이식형 제세동기 삽입이 추천된다.	I	C
왼쪽 심장 교감신경 차단술은 증상 ^b 있는 LQTS 환자에서 다음과 같은 경우에 적응증이 된다. 이식형 제세동기 삽입이 금기이거나 환자가 거부한 경우 이식형 제세동기를 삽입한 환자에서 적절한 베타차단제와 유전형 특이적 약물치료에도 불구하고 심실빈맥으로 인한 반복적 전기충격치료 또는 실신이 발생하는 경우	I	C
증상 ^b 이 있는 LQTS 환자에서 베타차단제와 유전형 특이적 약물의 치료적 용량을 견디지 못하거나, 금기인 환자에서는 이식형 제세동기 삽입 또는 왼쪽 심장 교감신경 차단술 치료가 고려되어야 한다.	IIa	C
LQTS 에서 치료를 시작하기 전에 유전형과 QTc 간격에 기초한 부정맥 점수 계산을 고려해야 한다.	IIa	C
무증상 환자이나 고위험 1-2-3 LQTS risk calculator 점수를 가진 환자에서 유전형 특이적 약물치료를 추가로 이식형 제세동기 삽입을 고려해 볼 수 있다.	IIb	B
LQTS 환자에서 전기생리학적 검사는 추천되지 않는다.	III	C

ICD, implantable cardioverter defibrillator (삽입형 제세동기)

LCSD, left cardiac sympathetic denervation (좌측 심장 교감신경 차단술)

^a <http://www.crediblemeds.org>

^b 부정맥성 실신 또는 혈액학적으로 불안정한 심실빈맥

5.2.3 브루가다 증후군

5.2.3.1 서론

브루가다 증후군 (Brugada syndrome, BrS)은 1992년 처음 학계에 보고된 이래 질환의 극적인 임상양상 (급성 심장사), 특징적인 심전도 변화, 유전적인 연관성 및 독특한 전기생리학적 기전으로 인하여 분자 유전학, 전기생리학 등의 기초와 임상의학의 다양한 방면에서 지대한 관심과 함께 눈부신 연구 성과를 불러일으킨 질환이다. 특징적인 심전도 패턴을 가지며, 심실성 부정맥으로 인한 돌연 심장사를 일으킬 수 있다.⁴²⁰⁾

제1형 브루가다 증후군은 심전도 패턴 중 J 포인트 상승이 특징이다. (그림 15) 특히 세 번째 또는 네 번째 늑간 공간에 위치한 우측 흉부 리드인 V1 혹은 V2 리드 중 적어도 하나는 coved ST 상승 및 T파 역전이 있는 경우가 특징적이다. 이러한 심전도 패턴은 자발적으로 발생하거나 소듐 채널 차단제 (sodium channel blocker)의 사용 또는 발열로 인해 유발될 수 있다.⁸²⁾³⁹⁶⁾⁴²¹⁻⁴²⁴⁾ 따라서 소위 유형 1 패턴을 설명할 수 있는 다른 조건 표현형이 나타날 수 있는 다른 원인들을 반드시 배제하여야 한다.⁴²⁵⁾

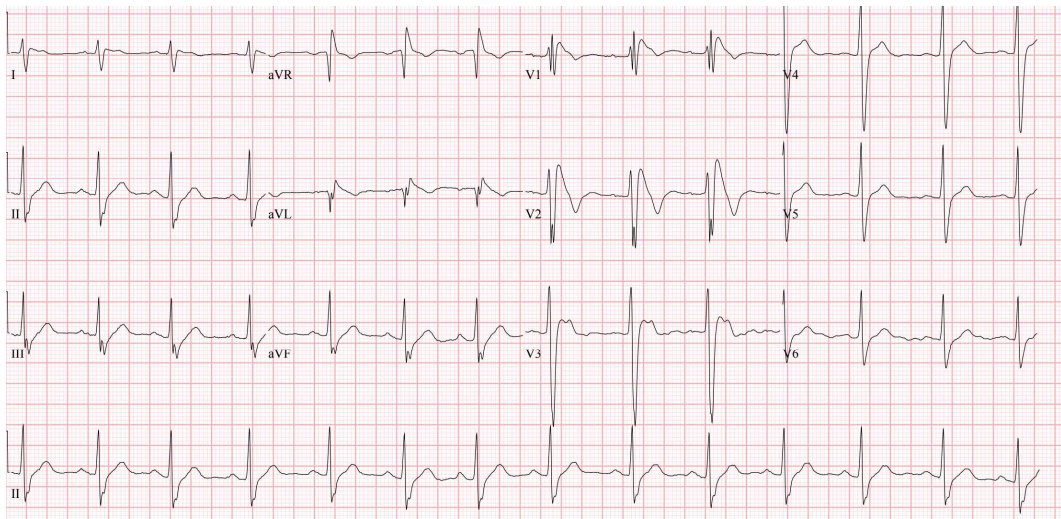


그림 15. 브루가다 1형 심전도

5.2.3.2 진단 및 역학

브루가다 증후군은 다른 심장 질환이 없는 환자 중에서 증상과 관계없이 자발적인 1형 패턴이 있을 경우 진단된다.⁸²⁾⁴²⁵⁾⁴²⁶⁾ 브루가다 증후군이 숨겨져 있는 것으로 의심되지만

자발적인 1형 ECG가 없는 환자에서 유형 1 패턴의 심전도는 진단 테스트로 소듐 채널 차단제를 투여함으로써 유도될 수도 있다.⁷⁹⁾⁸²⁾³⁹⁶⁾⁴²⁷⁾⁴²⁸⁾ 하지만 약물이나 발열에 의한 브루가다 증후군 유발은 이전에 생각했던 것보다 덜 특이적이며, 오히려 건강한 피험자 유병률이 2~4%이며 유병률은 더 높고, 방실결절 회귀빈맥 또는 부정도로가 있는 환자의 경우가 더 흔하다.⁴²³⁾⁴²⁴⁾⁴²⁹⁾ 따라서 일부 전문가의 의견에 따르면 기록된 다형 심실빈맥/심실세동, 부정맥성 실신 또는 관련 가족력과 같은 임상 특징을 유도된 1형 심전도 패턴과 함께 고려해야 한다고 말한다.

브루가다 증후군 환자의 유전자 검사 양성률은 연관 증거가 있는 유일한 유전자인 SCN5A와 함께 약 20%이다.⁴²⁶⁾⁴³⁰⁾ 표현형과 유전자형 불일치가 SCN5A 계열에서 나타나기 때문에 최근 데이터도 이를 뒷받침하며, 돌연변이 중증도 및 다유전성 위험 점수 게놈 차원의 연관 연구에서 다양한 예측 가능성을 보인다.⁴³¹⁻⁴³³⁾

향정신성 약물, 특정 항부정맥 약물, 마취제, 코카인, 과도한 알코올 섭취와 발열은 제1형 패턴을 악화시키고 심실세동을 유발하는 잠재적 유발 요인이다.⁸²⁾¹⁴⁰⁾ 심정지를 경험했던 브루가다 증후군 환자의 심실세동 재발율은 10년에 48%이다. 따라서 삽입형 제세동기 이식은 심정지 생존자이거나 자발적으로 지속성 심실성 부정맥이 기록된 환자처럼 증상이 있는 브루가다 증후군 환자에게 시행해야 한다.⁴²⁶⁾⁴³⁴⁾⁴³⁵⁾ 브루가다 증후군 환자의 약 1/3에서 실신이 있으며, 원인을 설명할 수 없는 실신이 있는 브루가다 증후군 환자는 부정맥 발생 위험이 일반 실신환자의 위험보다 4배 더 높다.⁴³⁴⁾⁴³⁶⁻⁴³⁸⁾

부정맥 원인 실신과 비부정맥 원인 실신을 구별하려면 전구증상이나 특정 유발인자의 부재를 포함한 상세한 환자 병력이 필수적이다. 그럼에도 불구하고, 브루가다 증후군 환자에서 실신의 병인은 최대 30%까지 결정하기 어렵다. 이전 소규모 연구에서는 설명되지 않는 실신을 동반한 브루가다 증후군 환자에서 이식형 사건기록기 (implantable loop recorder)로 감지된 부정맥은 브루가다 증후군 환자의 20~36%에서 임상적 치료에 변화를 가져왔다.⁴³⁹⁻⁴⁴¹⁾

무증상 환자는 새로 진단된 브루가다 증후군 환자의 대다수를 차지하며, 이 환자들의 부정맥 발생률은 0.5%/1년이다.⁴⁴²⁾⁴⁴³⁾ 하지만 이 환자들의 위험성 평가는 여전히 어려운 문제이다. 자발적인 1형 심전도 패턴 뿐만 아니라 조기 재분극 패턴과 QRS 파 분절 (fragmentation)은 높은 위험성과 관련이 있다.⁴²⁶⁾⁴³⁷⁾⁴⁴⁴⁾⁴⁴⁵⁾ 일부 위험 인자로 위험도를 점수화 할 수 있지만 중간 위험도에 있는 환자에서 이러한 위험도 점수화의 유용성은 낮다. 또한 전기생리학 검사의 유용성에 아직 논란이 있다.⁴⁴⁶⁾⁴⁴⁷⁾ 다기관 통합 분석에 따르면 전기생리학적 검사 동안 발생하는 지속적인 심실성 부정맥이 이후 발생할 수도 있는 심실성 부정맥의 위험과 관련성이 있다는 보고가 있다. 하지만 이런 심실성 부정맥 유발

가능성은 자발적인 1 형 브루가다 증후군 심전도 패턴을 가진 무증상 환자에서만 관련이 있었다.⁴³⁶⁾

5.2.3.3 치료

심실세동으로 인해 이식형 제세동기에서 전기충격치료가 반복적으로 발생하는 경우, 퀴니딘 또는 도자절제술이 전기충격 빈도를 줄이는 데 효과적이라는 보고가 있다.⁴⁰⁶⁾⁴⁴⁸⁾⁴⁴⁹⁾ 이소프로테레놀 주입은 전기폭풍을 억제할 수 있다는 보고도 있다.⁴⁵⁰⁾ 일부 소규모 연구에서 퀴니딘이 전기생리학검사에서 부정맥 발생을 줄이거나 예방할 수 있다는 보고 있다.⁴⁰⁶⁾⁴⁴⁸⁾⁴⁴⁹⁾ 그러나 퀴니딘의 부작용은 환자의 최대 37 %에서 발생할 수 있으며 많은 국가에서 퀴니딘을 이용할 수 없다. 실로스타졸 (포스포디에스테라제-3 억제제)는 퀴니딘의 대안이 될 수 있으며,⁴⁵⁰⁾ 전기생리학적 검사 데이터는 브루가다 증후군 환자에서 비정상적인 심외막 우심실유출로 (epicardial right ventricle outflow tract)의 섬유화된 부정맥 유발성 기질 (arrhythmogenic substrate)이 우측 전흉부 유도 (right precordial leads) 심전도 상 ST 분절 상승과 관련이 있고 심실세동 발생과 관련이 있다는 것을 알게 해주었다.⁴⁵¹⁾ 이러한 비정상적인 부위의 도자절제술은 재발성 심실세동을 줄일 수 있으며, 환자의 75 % 이상에서 심전도를 정상화할 수 있다.⁴⁵²⁻⁴⁵⁵⁾ 약물치료에 반응하지 않으면서 유사한 심실조기수축에 의한 재발성 심실세동이 있는 환자의 경우, 우심실 유출로 혹은 퍼킨제 섬유 시스템에서 발생하는 심실조기수축을 대상으로 도자절제술을 시행해 볼 수 있다.⁴⁵⁶⁾ 그러나 도자절제술 이후 장기간 임상 경과를 관찰한 데이터는 아직 매우 제한적이며, 특히, 무증상 환자에 대한 도자절제술에 관한 자료는 아직 없다. 브루가다 증후군 환자의 치료 권고안 및 진료 알고리즘을 표 20, 그림 16, 및 그림 17에 정리하였다.

표 20. 브루가다 증후군 치료 권고안

권고안	권고등급	근거수준
진단		
브루가다 증후군 은 다른 심장질환이 없고, 자발적인 제1형 브루가다 심전도 패턴이 있을 때 진단할 수 있다.	I	C
브루가다 증후군은 다른 심장질환이 없고, 심실세동 혹은 다형성 심실빈맥에 의한 심정지에서 생존한 환자 중 소디움 채널 차단제 (sodium channel blocker) 유발검사나 발열 동안 제1형 브루가다 심전도 패턴이 있을 때 진단할 수 있다.	I	C
브루가다 증후군이 의심되는 환자에서는 SCN5A 유전자에 대한 유전자 검사가 권장된다.	I	C
다른 심장 질환이 없으면서 유발된 제1형 브루가다 패턴의 심전도를 가진 환자들 중 다음 중 하나 이상을 갖는 경우 브루가다 증후군 을 고려해야 한다. • 부정맥성 실신 또는 야간 심정지 관련 호흡 (agonal respiration)이 있는 경우 • 브루가다 증후군의 가족력 • 45 세 이전에 급사한 가족이 부검상 특이 소견 없고 브루가다 증후군 (BrS)가 의심되는 경우	IIa	C
유발된 제1형 브루가다 증후군 (패턴의 심전도를 가지면서 심장질환이 없는 경우 브루가다 증후군을 고려해 볼 수 있다.	IIb	C
소디움 채널 차단제 (sodium channel blocker) 유발 검사는 이전에 제1형 브루가다 증후군 패턴의 심전도가 있다고 해서 시행하지 않는다.	III	C
일반적인 권장 사항		
모든 브루가다 증후군환자에게 다음 사항들을 권장한다. (a) 오른쪽 전흉부의 ST분절 상승을 유발시킬 수 있는 약물의 회피 (http://www.brugadadrugs.org) (b) 코카인, 대마초 및 과도한 알코올 투여를 회피 (c) 열이 있을 경우 해열제 사용	I	C
위험도 계층화, 급사 (SCD) 예방 및 심실성 부정맥 (VA) 치료		
브루가다 증후군환자 중 다음 사항이 있을 경우 삽입형 제세동기 (ICD) 이식을 권장한다. (a) 심정지의 생존자 혹은 (b) 심전도에 발견된 자발적이며, 지속적인 심실빈맥 발견	I	C
제1형 브루가다 증후군 심전도 패턴과 부정맥성 실신을 동반할 경우 삽입형 제세동기 이식을 고려해야 한다.	IIa	C
원인을 설명할 수 없는 실신이 있는 브루가다 증후군을 경우 이식형 사건기록기 삽입을 고려해야 한다.	IIa	C
삽입형 제세동기 이식을 해야 하나 할 수 없거나 거부하는 환자 혹은 반복적으로 삽입형 제세동기 전기충격치료가 발생하는 브루가다 증후군의 경우 퀴니딘 사용을 고려해야 한다.	IIa	C
전기폭풍이 반복되는 브루가다 증후군환자의 경우 이소프로테레놀 주입을 고려해야 한다.	IIa	C
약물 치료에 반응하지 않아 삽입형 제세동기 전기충격치료가 반복적으로 발생하는 브루가다 증후군 환자에서 유발 심실조기수축 및 / 또는 우심실 유출로의 심외막 기질에 대한 도자절제술 을 고려해야 한다.	IIa	C
자발적으로 제1형 브루가다 증후군 심전도 패턴을 보이는 환자에서 증상이 없을 경우 계획심 조율 (programmed ventricular stimulation)을 고려할 수 있다.	IIb	B
2번의 조기수축을 포함한 계획심조율 (programmed ventricular stimulation)로 심실세동이 유발되는 무증상 브루가다 증후군 (BrS) 환자에서 삽입형 제세동기 이식을 고려할 수 있다.	IIb	C
무증상 브루가다 증후군 (BrS) 환자에서 도자절제술은 권장하지 않는다.	III	C

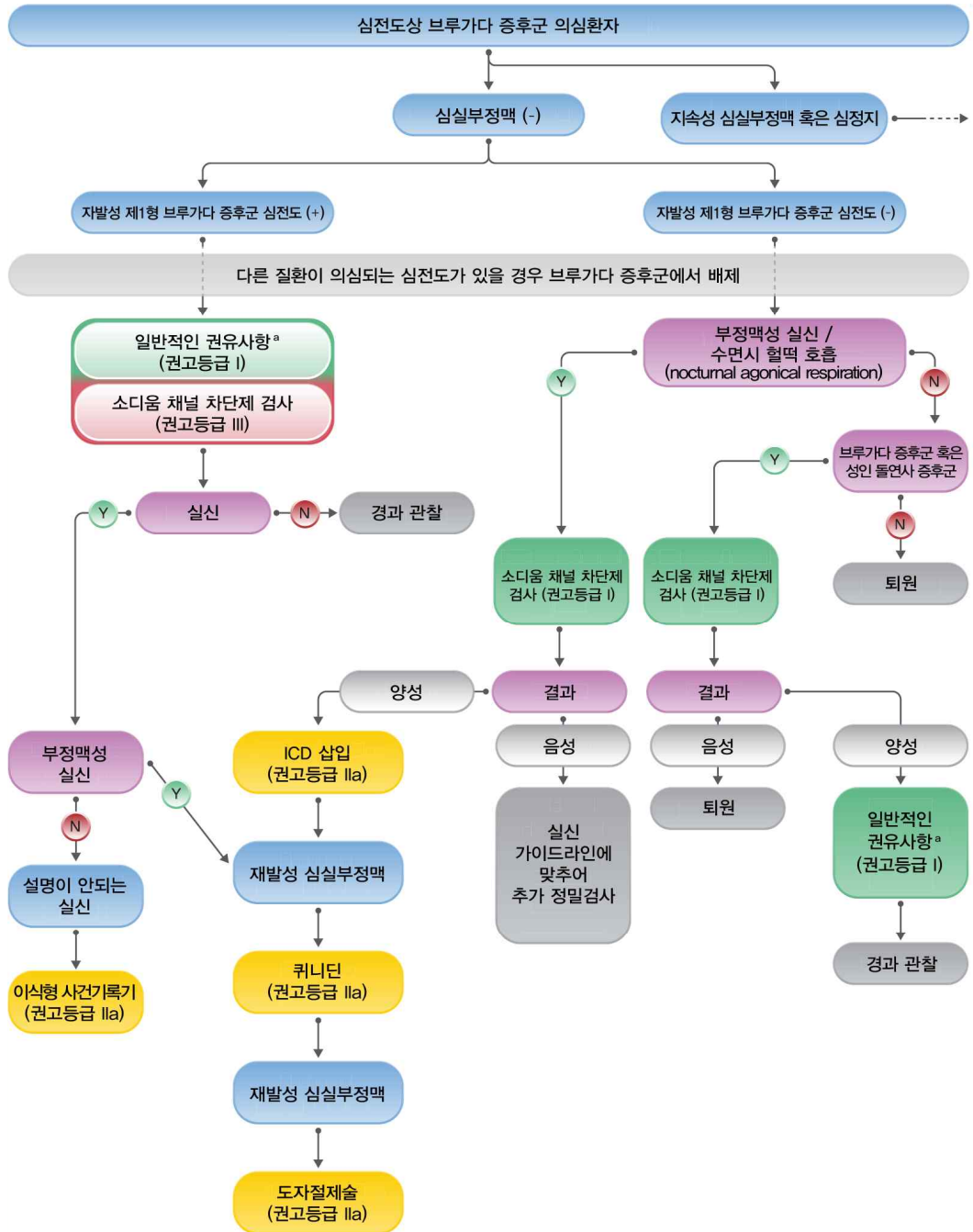
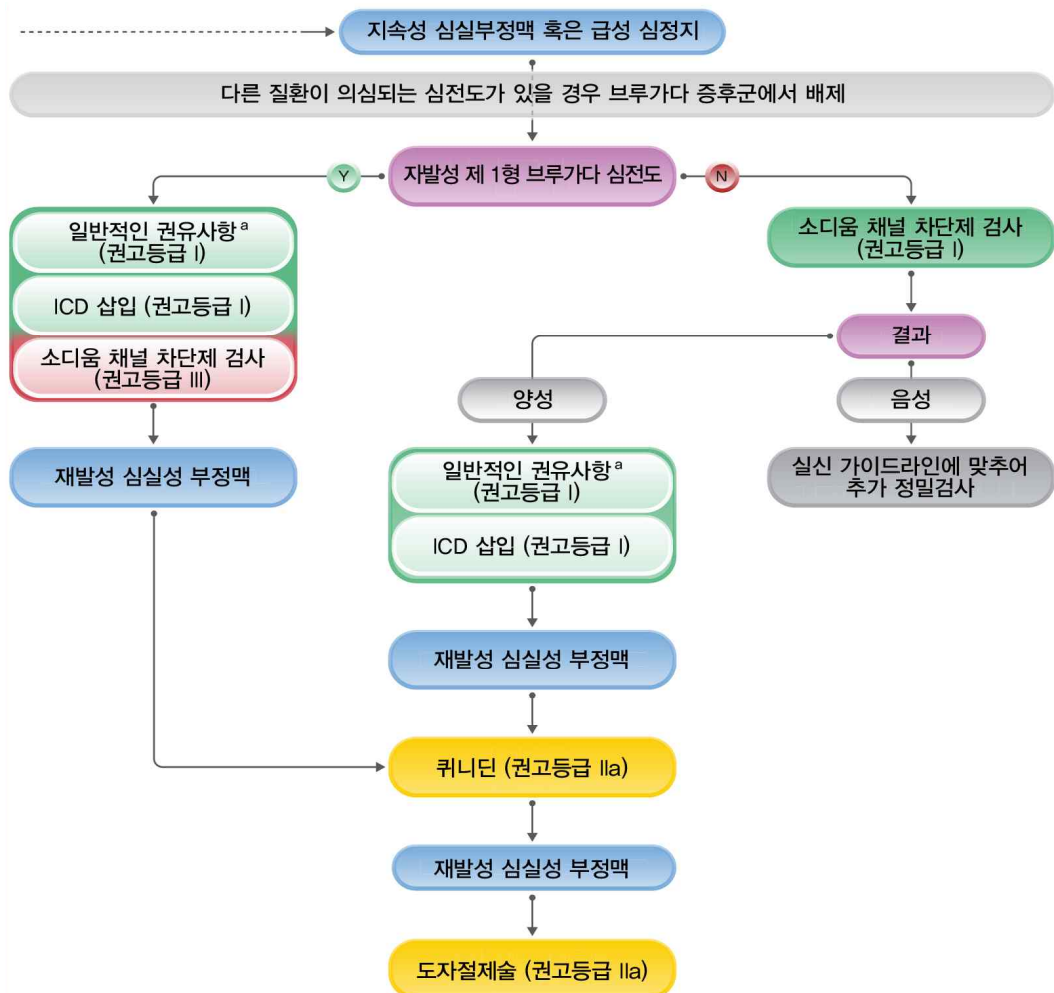


그림 16. 브루가다 증후군이 의심되는 환자의 처치



a. 일반적 권고사항: ST분절 상승을 유발할 수 있는 약제 회피, 코카인 및 과도한 알코올 섭취 제한, 발열시 해열제 사용

그림 17. 심실빈맥 및 급성 심정지를 경험한 브루가다 증후군 환자의 처치

5.2.4 조기 재분극 증후군 (Early repolarization syndrome)

5.2.4.1 서론

조기 재분극 패턴 (Early repolarization pattern) 은 흉통이 없는 상태에서 12 유도 심전도에서 뚜렷한 J 과 (QRS complex이후 바로 뒤따라 나오는 양성과 또는 J-point 상승, 또는 QRS 후기 절흔) 소견으로 ST분절 상승은 동반되기도 하고, 동반되지 않기도 하는 특징의 심전도로 정의되며 (그림 18) 이전에는 양성 소견으로 여겨졌다.⁴⁵⁷⁾ 조기 재분극 패턴은 1-13 % 정도에서 발견되는 흔한 소견이며 흑인, 남자, 40 세 이전의 젊은 연령, 운동선

수에서 더 많이 발견되고, 건강하고 증상이 없는 젊은 연령 환자와 운동선수에서는 보통 정상 소견의 일부로 간주된다.⁴⁵⁸⁾ 그러나, 특발성 심실세동 환자 및 급성 심장사 환자에서 조기 재분극 패턴이 더 많이 발견되는 점과, 심실세동 발생 직전에 J 파가 더욱 뚜렷해지는 점으로 조기 재분극 패턴이 단순히 무해한 소견이 아니라, 치명적인 심실빈맥과 관련되어 있음이 보고되어 왔다.³⁹⁹⁾⁴⁵⁹⁾⁴⁶⁰⁾

조기 재분극 증후군은 특발성 심실빈맥으로 인한 심정지가 있었던 환자에서 다른 임상적 이상 소견이 없으면서 심전도상 조기 재분극 패턴을 보이는 경우로 정의한다. 40% 이상의 심실세동이 있었던 조기 재분극 증후군 환자들이 이후 부정맥이 재발하고, 27%에서는 여러 차례의 부정맥이 반복되는 것으로 알려져 있다.

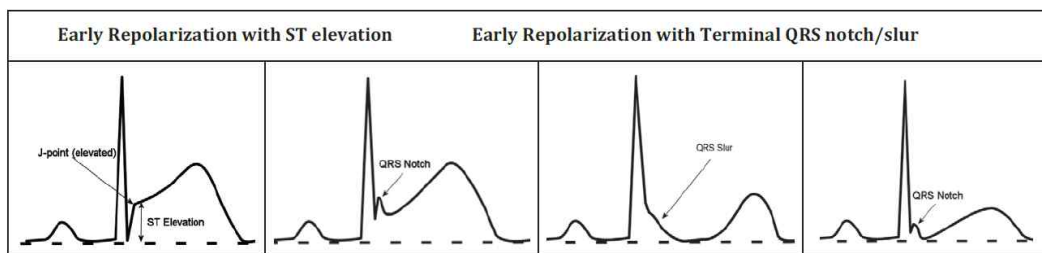


그림 18. 조기 재분극 패턴의 심전도

5.2.4.2 원인

조기 재분극 패턴이 재분극 초기의 이상에 의한 것인지, 후기 탈분극 이상에 의한 것인지에 대해서는 논란이 있어 왔으며 여러 연구가 있으나 아직 뚜렷한 결론이 없는 상태이다. 재분극 이론에서는 조기 재분극 패턴은 재분극 시기에 심근 부위에 따른 불응기의 불균일성을 반영하는 것으로, 이는 2기 재분극 (phase 2 reentry)을 유발하여 심실세동이 발생하는 것으로 설명한다.⁴⁶¹⁾ 내향 소듐 전류 (Inward sodium current) 또는 칼슘 통로 전류 (calcium channel current)의 감소, 일시적인 외향 칼륨 전류 (transient outward potassium current, I_{to}) 증가가 불응기의 불균일성을 초래하는 방향으로 작용할 수 있다. 탈분극 이론에서는 우심실 유출로의 지연된 전도속도가 분절화된 지연 전위 (late potential)과 함께 부정맥 발생의 원인이 되는 것으로 설명하고 있다.⁴⁵³⁾

가족력이 있는 경우가 있고, 드문 이온채널의 유전적 변이가 조기 재분극 증후군과 관련 있음이 보고되었으나, 대부분의 경우에서 원인 유전변이를 찾을 수 없는 경우가 많아 유전자검사의 유용성은 낮은 질환이다.⁴⁶²⁾

5.2.4.3 진단 및 임상양상

조기 재분극 증후군은 특발성 심실세동 또는 다형 심실빈맥으로 인한 급성 심정지가 있었던 환자에서 다른 임상적 이상 소견이 없으면서 심전도상 조기 재분극 패턴을 보이는 경우로, J-point ≥ 1 mV 상승이 2개 이상의 연속된 하부 그리고/또는 측부 유도에 존재하는 경우로 정의된다.³⁹⁴⁾ (표 21)

조기 재분극 증후군 가능성을 높이는 고위험 조기 재분극 패턴 양상은 2 mV 이상 상승된 뚜렷한 J 파, J-point 상승의 동적 변화 (> 1 mV) 소견과 수평 또는 하강하는 ST 분절을 보이는 J 파이다.⁸²⁾

심실세동 또는 돌연 심장사가 첫 진단 시 발생할 수 있고, 첫 증상은 20 대에 주로 발생한다. 서맥 및 휴지기에 뒤이어 J 파 증폭을 보이는데, J 파 상승은 특히 심실세동 직전에 두드러지는 양상을 보인다.⁴⁶³⁾ 서맥 및 휴지기와와의 관련성은 심실세동이 주로 활동이 적거나 자는 시간에 발생하는 임상적 특징을 잘 뒷받침해 주며 브루가다 증후군과 비슷한 특징을 말해준다. J 파 증후군은 QRS 파 말기에 절흔과 함께 다형 심실빈맥, 급성 심정지가 연관된 질환을 말하며 브루가다 증후군과 조기 재분극 증후군을 통칭하는 단어이다.

5.2.4.4 치료

조기 재분극 증후군 환자에서 반복적인 삽입형 제세동기 전기충격치료 및 전기폭풍이 있을 때 이소프로테레놀 투여가 급성기 심실빈맥 발생을 억제하는데 도움이 된다. 항부정맥제는 일시적인 외향 칼륨 전류 (I_{to})를 차단함으로써 심실세동을 방지할 수 있다.⁴⁶⁰⁾⁴⁶⁴⁾ 후향적 다기관 연구에서는 퀴니딘이 재발하는 심실세동을 감소시키는데 효과를 보였다.⁴⁶⁴⁾ 밀리논 (Milrinone)과 실로스타졸 (cilostazol)과 같은 phosphodiesterase-3 inhibitor 약제도 심실세동의 재발을 감소시킬 수 있다. 약에 반응이 없는 심실세동 재발 환자에서 심실조기수축 유발 부위 (주로 퍼킨제 섬유 시스템에서 발생)에서 도자절제술을 시행했을 시에 급성기 효과가 87-100 %까지 보고되어 심실세동 재발을 방지하는데 효과적일 수 있음을 보여주었으나,⁴⁵²⁾⁴⁶⁵⁾ 장기적인 효과에 대해서는 좀더 추적관찰이 필요하다.

심정지에서 회복된 조기 재분극 증후군 환자에서 삽입형 제세동기 이식은 일반적인 삽입형 제세동기 치료 가이드라인을 따른다. 이전에 심정지 병력이 없이 조기 재분극 증후군이 의심되는 환자에서 위험도 평가는 연구가 부족하다. 조기 재분극 패턴과 설명되지 않는 실신이 있는 환자에서는 이식형 사건기록기 삽입을 통한 장기간의 모니터링이 추천된다. (IIa, C) 조기 재분극 패턴/증후군 환자에서 진단 및 치료의 권고안과 알고리즘을 표 21와 그림 19에 정리하였다.

표 21. 조기 재분극 패턴/증후군 환자에서 진단 및 치료⁵⁾

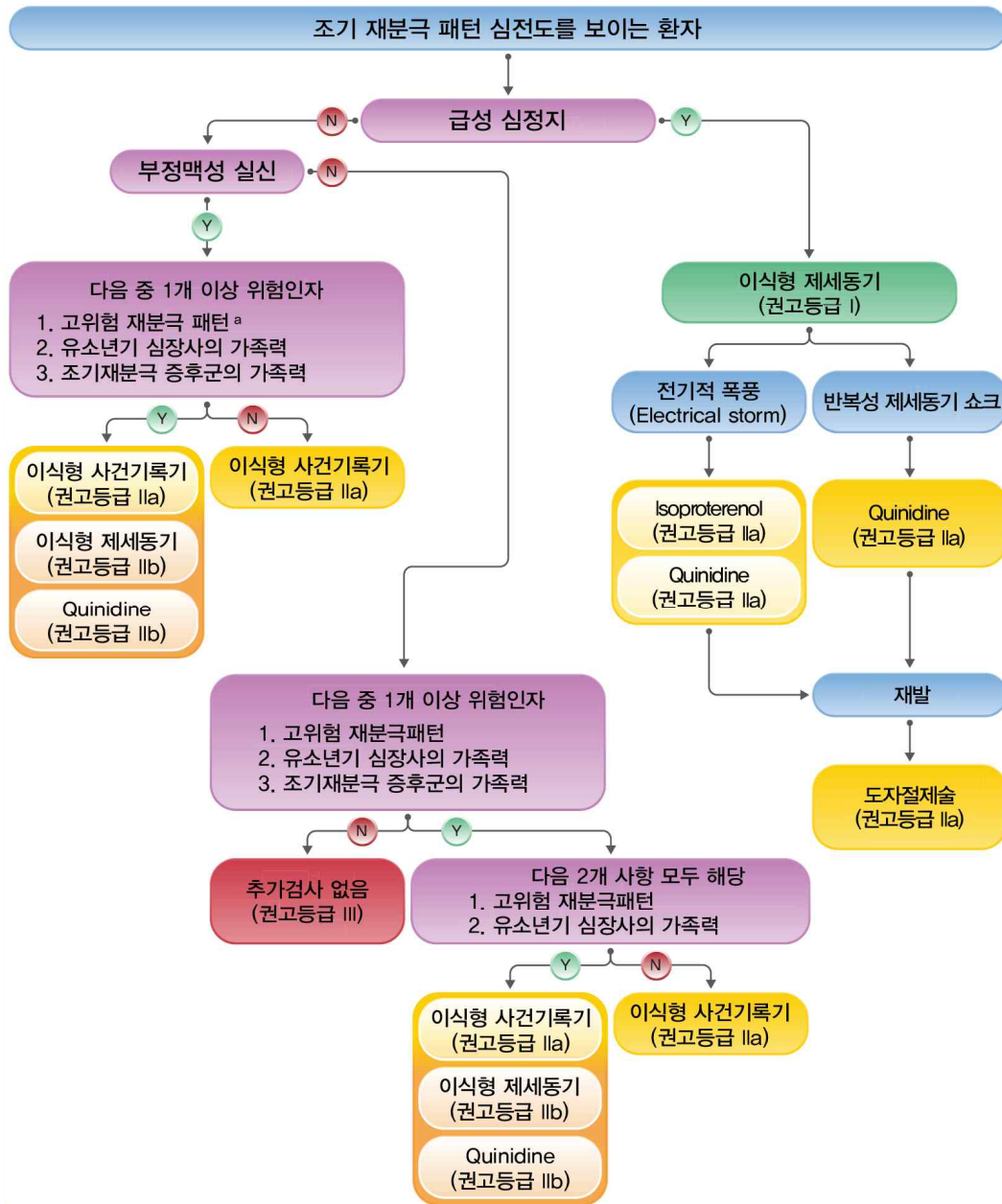
진단	권고등급	근거수준
인접한 2 개 이상의 하부유도 그리고/또는 측부유도에서 J-point가 1 mV 이상 상승한 경우 조기 재분극 패턴 (Early repolarization pattern)으로 진단한다.	I	C
조기 재분극 패턴 환자에서 설명되지 않는 심실세동/심실빈맥으로 인한 심정지가 있었던 경우 조기 재분극 증후군 (Early repolarization syndrome)으로 진단한다.	I	C
급성심정지로 사망한 환자에서 부검결과가 음성일 때, 의무기록 및 사망 전 심전도기록에서 조기 재분극 패턴을 보이는 경우, 조기 재분극 증후군으로 진단한다.	IIa	C
조기 재분극 증후군 환자의 1차 가족 ^a 은 조기 재분극 패턴 및 추가적인 위험요인에 대한 평가가 필요하다. ^b	IIa	B
조기 재분극 증후군 환자에서 유전자 검사는 시행해볼 수 있다.	IIb	C
무증상의 조기 재분극 패턴 환자에서 주기적인 임상적 평가는 추천되지 않는다.	III	C
급성 심장사 예방 및 심실부정맥 치료를 위한 일반적 가이드라인		
심정지에서 회복된 조기 재분극 증후군 환자는 삽입형 제세동기 이식을 권고한다.	I	B
전기폭풍이 있는 조기 재분극 증후군 환자에는 isoproterenol 정주를 고려한다.	IIa	B
조기 재분극 증후군 환자에서 반복적인 심실세동이 있는 경우 삽입형 제세동기에 추가적으로 퀴니딘 사용을 고려한다.	IIa	B
조기 재분극 패턴이 있는 환자에서 하나 이상의 부정맥 위험인자 ^c 가 있거나, 부정맥성 실진이 있는 경우 이식형 사건기록기 삽입을 고려한다.	IIa	C
심실조기수축에 의해 유발되는 반복적인 심실세동이 있는 조기 재분극 증후군 환자에서 약물치료에 반응이 없는 경우 심실조기수축 전극도자절제술 고려한다.	IIa	C
조기 재분극 패턴 있는 환자에서 부정맥성 실신과 다른 위험인자 ^c 가 있는 경우 삽입형 제세동기 이식 또는 퀴니딘 치료를 고려할 수 있다.	IIb	C
무증상의 고위험 조기 재분극 패턴이 있는 환자에서 설명되지 않는 청소년기 급사가족력이 있는 경우 삽입형 제세동기 이식 또는 퀴니딘 치료 고려할 수 있다.	IIb	C

ERP, early repolarization pattern; ERS, early repolarization syndrome; ICD, implantable cardioverter-defibrillator, ILR, implantable loop recorder

^a 부모, 형제, 자녀

^b 조기 재분극 패턴의 high-risk features: J-waves > 2 mV, J-point 상승의 역동적 변화 (> 1 mV), 수평 또는 하강하는 ST분절을 보이는 J-wave

^c 고위험 조기 재분극 패턴: 40세 이전 설명되지 않는 급사의 가족력, 조기 재분극 증후군의 가족력



a. 고위험 재분극 패턴 심전도: J wave > 2 mm, dynamic changes in ST morphology

그림 19. 조기 재분극 패턴/증후군 환자의 관리

5.2.5 카테콜라민성 다형 심실빈맥

카테콜라민성 다형 심실빈맥은 구조적 심장질환 없이 운동 또는 정서적 스트레스와 같은 카테콜라민이 증가하는 상황에서 유발되는 양방향 또는 다형 심실빈맥이 특징인 질환이다.⁴⁶⁶⁾ 질환의 유병률은 약 10,000-20,000 명 중 1 명으로 추정되나 휴식기 심전도와 심장의 구조는 정상이기 때문에 진단이 쉽지 않아 실제 유병률을 정확히 평가하기 어렵다.³⁹⁴⁾⁴⁶²⁾

카테콜라민성 다형 심실빈맥은 주로 상염색체 우성 유전으로 보이거나 원인 유전자에 따라 상염색체 열성 유전도 가능하다.³⁹⁴⁾⁴⁶²⁾⁴⁶⁷⁾ 가장 높은 빈도로 보이는 주요 유전자 변이는 심장 ryanodine 수용체 유전자 (RYR2)의 기능 획득 (gain-of-function) 변이로 상염색체 우성으로 유전되고 근소포체에서 세포질로 칼슘을 부적절하게 내보냄으로써 이완기 세포질 내 칼슘 농도 증가시켜 부정맥을 유발한다.⁴⁶⁸⁾⁴⁶⁹⁾ RYR2의 기능 소실 (loss-of-function) 변이는 카테콜라민성 다형 심실빈맥과 다른 전기생리학적 특징을 가지는 칼슘 누출 결핍 증후군 (calcium release deficiency syndrome)을 일으킨다.⁴⁷⁰⁾⁴⁷¹⁾ 심장 calsequestrin 유전자 (CASQ2)는 상염색체 열성 유전으로 유전되고 이 경우 이른 시기에 증상이 나타나며, 일부 CASQ2 이형접합체 변이에서도 질환이 발생한다.⁴⁷²⁾ calmodulin 유전자 (CALM 1-3)는 긴 QT 증후군과 특발성 심실세동과 연관이 있는 유전자로 증상이 이른 시기에 나타나고 triadine 유전자 (TRDN)와 trans-2,3-enoyl-CoA reductase-like 유전자 (TECRL)의 변이는 카테콜라민성 다형 심실빈맥과 긴 QT 증후군의 표현형이 같이 보일 수 있다.⁴⁷³⁻⁴⁷⁵⁾ 카테콜라민성 다형 심실빈맥과 양상이 비슷한 질환 (phenocopy)으로 KCNJ2 변이로 인한 Andersen-Tawil 증후군과 SCN5A 변이로 인한 다소성 퍼킨제 섬유 관련 심실조기수축이 있으며 PKP2 변이 또한 구조적 심장 변화가 있기 전 비슷한 부정맥을 보일 수 있다.²⁴⁹⁾⁴⁷⁶⁾⁴⁷⁷⁾

카테콜라민성 다형 심실빈맥의 임상 양상은 운동, 정서적 스트레스에 의한 실신 또는 급성 심정지로 나타난다.⁴⁷⁸⁾⁴⁷⁹⁾ 대부분의 환자에서 정상 심전도와 심초음파 소견을 보이거나 일부 환자에서 동성 서맥과 두드러진 U파 등 경미한 심전도 이상 소견을 보이기도 한다.⁴⁶⁶⁾ 또한 다양한 종류의 심방 빈맥을 동반하는 경우가 비교적 흔하다.⁴⁸⁰⁾ 운동 부하 검사는 카테콜라민성 다형 심실빈맥을 진단하는 데 가장 유용한 검사로 운동시 발생하는 양방향 또는 다형 심실 빈맥으로 진단을 할 수 있다.³⁹⁴⁾ 질환과 관련된 유전자의 변이를 확인한 경우 카테콜라민성 다형 심실빈맥을 진단을 할 수 있고, 계보 발단자 (proband)의 질병 원인 유전자 변이를 확인한 경우 가족 구성원 및 관련된 친척들 대상으로 특정 변이에 관한 유전 검사를 권장한다.⁴⁶²⁾⁴⁸¹⁾ 또한 운동 부하 검사가 어려운 경우에는 에피네프린 또는 이소프로테레놀 유발 검사를 고려해 볼 수 있다.⁴⁸²⁾ 전기 생리학적 검사는 진단적

목적 또는 예후 평가에 도움이 되지 않는다.³⁹⁴⁾

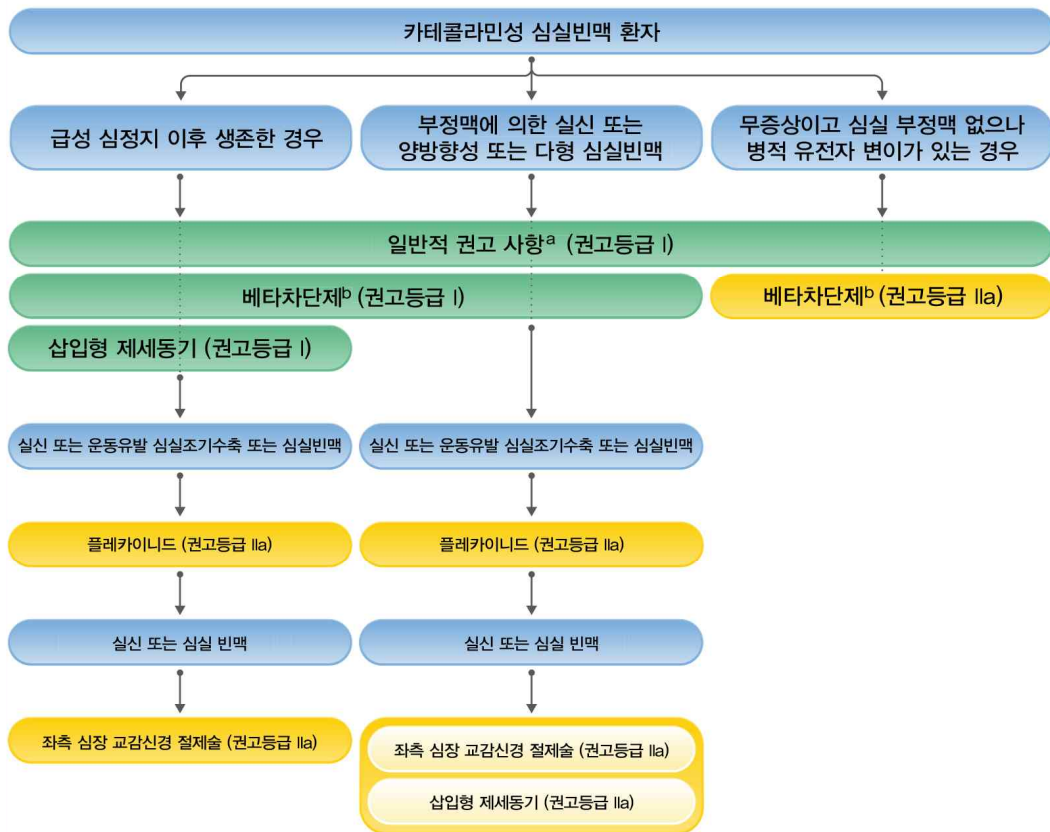
일반적으로 운동을 제한하고 스트레스가 많은 환경에 노출되는 것을 피하도록 한다.³⁹⁴⁾ 실신과 급성 심정지를 예방하기 위하여 모든 환자에서 베타 차단제를 권장하고 나도롤 (nadolol)과 프로프라노롤 (propranolol)과 같은 비선택적 베타 차단제를 사용하는 것이 더 효과가 좋다.⁴⁷⁸⁾⁴⁸³⁾⁴⁸⁴⁾ 유전 변이가 확인된 가족에서 운동이나 스트레스로 인한 심실성 부정맥이 보이지 않는 경우라도 베타 차단제 사용이 권고된다.⁴⁸⁵⁾ 플레카이니드는 운동 시 심실성 부정맥을 줄일 수 있어 베타 차단제를 사용 중에 부정맥의 충분한 조절이 어려운 경우 추가를 고려해야 하고 베타 차단제 사용이 어려운 경우에는 플레카이니드 단독 약물 치료를 선택할 수 있다.⁴⁸⁶⁻⁴⁸⁸⁾

약물 치료가 효과적이지 않거나 약물 치료 적용이 불가능한 환자에게 좌측 심장 교감신경 절제술이 추가 치료로 고려할 수 있다. 좌측 심장 교감신경 절제술은 증상이 있는 환자에서 실신과 급성 심정지의 발생을 줄이고 삽입형 제세동기가 있는 경우 제세동의 전기충격빈도와 전기폭풍의 발생을 줄인다.⁴⁸⁹⁾ 그러나 좌측 심장 교감신경 절제술 이후에도 실신, 급성 심정지, 급성 심장사의 발생이 보고가 있어 좌측 심장 교감신경 절제술만으로 완전히 삽입형 제세동기를 대체할 수 없다.⁴⁸⁹⁾

심정지 이후 생존한 환자에서 베타 차단제, 플레카이니드 약물 치료 이외에 삽입형 제세동기 이식을 통해 급성 심장사를 예방하는 것을 권고하고, 베타 차단제와 플레카이니드를 최대 허용 용량으로 사용 중에도 부정맥이 발생하는 경우 삽입형 제세동기를 고려해야 한다. 그러나 카테콜라민성 심실빈맥에서 제세동은 심실세동인 경우에는 성공률이 높으나 심실빈맥인 경우에는 성공률이 낮고 제세동시 발생하는 통증으로 인해 부정맥이 더 유발되거나 전기폭풍을 발생할 수 있다.⁴⁹⁰⁾ 최근 체계적인 연구에서 삽입형 제세동기를 이식한 환자의 40 %가 적절한 제세동을 받았으나 부적절한 제세동 21 %, 전기폭풍 20 %, 기기관련 합병증 32 %가 발생하였고 사망한 환자 7 명 중 4 명에서 전기폭풍과 사망이 연관이 있었다.⁴⁹¹⁾ 또한 심정지 이후 회복한 환자를 4.8 년 추적관찰 한 연구에서 3 명이 사망하였는데 모두 삽입형 제세동기가 있는 상태였다.⁴⁹²⁾ 따라서 삽입형 제세동기 이식 이후에도 적극적인 약물 치료를 병행을 유지하고 삽입형 제세동기 프로그래밍 시 제세동하기 전 충분한 시간 확보하고 제세동 기준 심박수를 높게 조절하도록 한다.³⁹⁴⁾ 카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자 진료 권고안 및 진료 알고리즘을 표 22와 그림 20에 정리하였다.

표 22. 카테콜라민성 다형 심실 빈맥 환자 진료 권고안

권고안	권고등급	근거수준
진단		
카테콜라민성 다형 심실빈맥은 정상 구조 심장, 정상 심전도를 보이고 운동이나 감정에 의해 양방향성 또는 다형 심실빈맥이 발생할 때 진단한다.	I	C
카테콜라민성 다형 심실빈맥은 병인 유전자의 변이가 있는 환자에서 진단한다.	I	C
카테콜라민성 다형 심실빈맥으로 임상적으로 의심되거나 진단받은 환자에서 유전 검사 및 유전 상담을 권장한다.	I	C
운동 부하 검사가 불가능한 경우 카테콜라민성 다형 심실빈맥 진단을 위해 에피네프린 또는 이소프로테레놀 유발 검사를 고려할 수 있다.	IIb	C
일반적인 권고		
카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자 모두에서 경쟁적인 스포츠, 격렬한 운동, 스트레스가 많은 환경에 노출되는 것을 피한다.	I	C
가족 검사		
환자의 질병 원인 유전자 변이를 확인한 후, 가족 구성원 및 관련된 친척들 대상으로 특정 변이에 관한 유전 검사를 권장한다.	I	C
치료		
카테콜라민성 다형 심실빈맥으로 임상 진단을 받은 모든 환자에게 베타 차단제, 특히 비선택적 베타차단제 (나도롤 또는 프로프라놀롤)의 사용을 권장한다.	I	C
심정지 후 생존한 카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자에게 베타 차단제 및 플레카이니드 약물 치료와 더불어 삽입형 제세동기를 권고한다.	I	C
임상적 증상 없이 병인 유전자 변이가 확인된 카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자에서 베타 차단제 치료를 고려한다.	IIa	C
카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자에서 최대 허용 용량의 베타 차단제를 복용하는 중 반복되는 실신, 양방향성/다형 심실빈맥, 또는 지속적인 운동 중 심실조기수축이 있는 경우 플레카이니드 추가를 고려한다.	IIa	C
카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자에서 최대 허용 용량의 베타 차단제와 치료 용량의 플레카이니드를 복용함에도 치료 효과가 없거나, 약물을 복용하기 어렵거나 복용할 수 없을 경우, 좌측 심장 교감신경 절제술을 고려한다.	IIa	C
카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자 중 최대 허용 용량의 베타 차단제와 플레카이니드를 복용하는 중에도 부정맥에 의한 실신 또는 양방향성 또는 다형 심실빈맥이 확인된 경우 삽입형 제세동기 이식을 고려한다.	IIa	C
급성 심장사 위험 평가 (risk stratification)를 위한 전기생리검사는 권장하지 않는다.	III	C



a. 활동적, 경쟁적 스포츠 참여 제한, 스트레스 조절
b. 선호되는 베타차단제 : nadolol, propranolol

그림 20. 카테콜라민성 심실빈맥 환자의 치료

5.2.6 짧은 QT 증후군

짧은 QT 증후군은 정상 심장 구조에서 심전도에서 짧은 QT 간격을 보이며 젊은 나이에 심방세동과 심실성 부정맥 발생하는 질환이다.⁴⁹³⁾⁴⁹⁴⁾ 질환의 발생이 매우 드물고 일반 인구에서도 짧은 QT 간격을 보이는 경우가 있어 질환의 유병률을 정확히 알기 어렵다. 일반 인구 집단에서 QTc 간격이 340 ms 미만인 경우는 0.05-0.4 % 이고 320 ms 미만인 경우 또한 0.02-0.10 %로 알려져 있다.⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁸⁾

짧은 QT 증후군은 KCNH2, KCNQ1, KCNJ2와 같은 포타슘 이온 통로 유전자의 기능 획득 (gain-of-function) 변이와 anion exchange protein 3 (AE3) 유전자 SLC4A3의 기능 소실 (loss-of-function) 변이와 연관이 있다.⁴⁶²⁾⁴⁶⁷⁾⁴⁹⁹⁻⁵⁰³⁾ KCNH2 변이는 증상이 비교적 늦게 나타나고, KCNQ1 변이는 서맥과 심방세동이 흔하다.⁵⁰⁴⁾⁵⁰⁵⁾ 또한 CACNA1C,

CACNA2b, CACNA2D1 와 같은 L형 칼슘 통로 유전자의 기능 소실 변이에 의해서도 짧은 QT 간격을 보이는데 이 경우 브루가다 증후군의 특징이 많이 나타난다.⁴⁶⁷⁾⁵⁰⁶⁾⁵⁰⁷⁾ 원발성 전신 카르니틴 결핍 증후군 (primary systemic Carnitine deficiency syndrome)은 SLC22A5 변이로 인해 심부전, 전신 근육 위약, 반복적인 저케톤 저혈당증을 보이는 질환으로 짧은 QT 간격을 보일 수 있으며 카르니틴 보충 요법으로 QT 간격이 회복된다.⁵⁰⁸⁻⁵¹⁰⁾

QTc 간격이 360 ms 이하이면서 (1) 짧은 QT 증후군의 가족력이 있는 경우 (2) 다른 심장 질환 없이 심정지가 발생한 경우, (3) 짧은 QT 증후군 관련 병인성 변이가 있는 경우 짧은 QT 증후군으로 진단한다.⁴⁹⁵⁾⁴⁹⁶⁾⁴⁹⁸⁾⁵¹¹⁻⁵¹⁴⁾ QTc 간격만 320 ms 이하이면서 앞서 이야기한 다른 소견이 없거나 QTc 간격이 360 ms 미만이면서 부정맥에 의한 실신이 있는 경우 짧은 QT 증후군을 고려해야 한다. Bazett 공식에 의한 QTc 간격 계산법은 심박수 50-70 회/분에 측정하는 것이 정확하고 심박수가 빠를 때 짧은 QT 증후군 진단의 위음성률이 높아지기 때문에 심전도를 반복해서 검사하거나 홀터 검사가 도움이 될 수 있다.⁵¹⁵⁾ 또한 짧은 QT 증후군 환자의 심전도에서 좁고 뽀족하고 높은 T파, PQ 분절의 하강, 조기 재분극이 보이는 빈도가 높고 심박수 증가에 따른 QT 간격의 감소가 적다.⁵¹⁶⁻⁵¹⁹⁾

짧은 QT 증후군은 생후 1 개월을 포함하여 전 연령에서 급성 심정지 등의 치명적인 증상이 발생할 수 있는 질환으로 40 세까지 첫 심정지가 발생할 확률이 40 %가 넘는다.⁵¹⁶⁾⁵²⁰⁻⁵²²⁾ 특히 심정지가 있었던 환자에서 다시 심정지가 발생할 위험성이 증가하므로 이차 예방을 위해 삽입형 제세동기를 이식할 것을 권장한다.⁵²¹⁾ 그러나 아직까지 짧은 QT 증후군 환자에서 일차 예방 목적으로 삽입형 제세동기 사용은 논란의 여지가 있으며 부정맥에 의한 실신 등의 이전 증상과 QTc 간격 등을 고려하여 결정하며 현재 적절한 위험 평가 모델은 아직 없다.⁴⁹³⁾⁵²⁰⁻⁵²⁴⁾ 소아나 무증상 짧은 환자에서 부정맥 사건을 확인하기 위해 이식형 사건기록기 삽입을 고려해야 한다.⁵²⁵⁾ 현재 항부정맥제제 약물 치료로 퀴니딘을 사용할 수 있으며 최근 연구에서 짧은 QT 증후군 환자에서 퀴니딘의 사용이 의미 있게 QT 간격 연장을 일으키고 부정맥 발생을 줄였다.⁴⁹⁵⁾⁵²⁶⁻⁵²⁸⁾ 전기폭풍이 있는 경우 이소프로테레놀 사용을 고려할 수 있다.⁵²⁹⁾ 또한 일반적으로 니코란딜 (nicorandil)과 같은 QT 간격을 단축시키는 약물 사용을 피해야 한다.⁵³⁰⁾ 짧은 QT 증후군 환자 진료 권고안을 표 23에 정리하였다.

표 23. 짧은 QT 증후군 환자 진료 권고안

권고안	권고등급	근거수준
진단		
짧은 QT 증후군은 QTc가 360 ms 이하이고 병인적 돌연변이, SQTS의 가족력, 심장 질환 없이 발생한 심실빈맥/심실세동 후 생존한 경우 중 하나 이상 해당하는 경우 진단한다.	I	C
짧은 QT 증후군 진단을 받은 환자에서 유전 검사를 권고한다.	I	C
QTc가 320 ms 이하인 경우 짧은 QT 증후군을 고려한다.	IIa	C
QTc가 320 ms 이상 360 ms 이하인 경우 부정맥에 의한 실신이 있는 경우 짧은 QT 증후군을 고려한다.	IIa	C
QTc가 320 ms 이상 360 ms 이하이고 40 세 미만에서 급성 심장사의 가족력이 존재하는 경우 짧은 QT 증후군을 고려할 수 있다.	IIb	C
가족 검사		
환자의 질병 원인 유전자 변이를 확인한 후, 가족 구성원 및 관련된 친척들 대상으로 특정 변이에 관한 유전 검사를 권고한다.	I	C
위험 평가(risk stratification), 급성 심장사 예방, 심실성 부정맥 치료		
짧은 QT 증후군 진단을 받은 환자 중 (1) 심정지 이후 생존자인 경우 (2) 자발적인 지속성 심실빈맥이 있었던 경우 삽입형 제세동기 이식을 권고한다.	I	C
짧은 QT 증후군 환자에서 부정맥으로 인한 실신이 있는 경우 삽입형 제세동기 이식을 고려한다.	IIa	C
짧은 QT 증후군 진단을 받은 젊은 환자에서 이식형 사건기록기 삽입을 고려한다.	IIa	C
짧은 QT 증후군 환자 중 (1) 삽입형 제세동기 이식의 대상이 되나 금기증에 해당하거나 이식을 거부하는 경우 (2) 급성 심장사의 가족력이 있으나 무증상인 경우 퀴니딘 사용을 고려할 수 있다.	IIb	C
짧은 QT 증후군 환자에서 전기폭풍이 발생하는 경우 이소프로테레놀 사용을 고려할 수 있다.	IIb	C
짧은 QT 증후군 환자에서 급성 심장사 위험 평가(risk stratification)를 위한 전기생리검사는 권장하지 않는다.	III	C

핵심 내용

6.1 일반적인 상황

- 제세동기에 대한 공공의 접근성 증가와 기본심폐소생술에 대한 지역사회 교육은 병원 밖 심장마비 환자의 생존률을 향상시키기 위한 핵심 요소이다.
- 임상 실무에서 적용하는 급성 심장사 및 심실성 부정맥의 위험도 측정기는 예측 모델의 개발, 외부 검증, 보고에 대한 합의된 높은 수준의 표준을 충족해야 한다.
- 유전적 심근병증 및 부정맥 증후군을 가진 환자는 유전검사가 기본적인 검사가 되어야 한다.
- 유전검사 및 상담은 전문적 다학제 팀의 접근이 필요하다.
- 급성 심정지 생존자의 체계적인 평가에는 다면적 접근이 필요합니다.
- 영아 돌연사 증후군 사망자 및 그들의 가족의 임상 및 유전학적 평가는 상당수의 가족에서 유전 심장 질환 진단으로 이어진다.
- 약물 치료에 반응이 없는 전기폭풍은 최신 도자절제술, 기계적 혈역학적 보조 및 자율 신경계 조절치료가 필요할 수 있다.
- 이식형 제세동기 치료 효과를 고려할 때는 부정맥 이외의 사망 원인 여부 확인과 환자의 시술적 치료 의향 및 함께 삶의 질을 함께 고려해야 한다.

6.2 구조적 심질환

- 장기간 아미오다론 치료에도 불구하고 증상이 있으며 재발하는 지속성 단형 심실빈맥을 보이는 관상동맥질환 환자에게는 도자절제술이 권장된다.

- 심실조기수축으로 인한 심근병증 환자에게는 도자절제술이 1차 치료로 고려되어야 한다.
- 확장성 심근병증 및 저수축성 비확장성 심근병증 (dilated cardiomyopathy/hypokinetic non-dilated cardiomyopathy) 환자의 경우 1차 돌연 심장사 예방 이식형 제세동기 적응증은 좌심실 구축률 $\leq 35\%$ 로 국한되어서는 안 된다. 추가적인 위험 요인 (예: 심장자기공명영상 및 유전학)을 고려하는 것이 중요하다.
- LMNA 돌연변이를 가진 환자는 돌연 심장사에 대한 구체적인 위험도 평가가 필요하다.
- 부정맥 유발성 우심실 심근병증 환자는 치명적이지 않은 부정맥으로 인한 (예, 혈액학적으로 안정된 심실빈맥) 이식형 제세동기의 적절한 전기충격치료율이 높은 편이다.
- 비후성 심근병증 Risk-Kids 점수와 같은 위험도 계산기는 16 세 미만의 비후성 심근병증 환자에서 돌연 심장사 위험을 평가하는 데 유용하다.

6.3 원발성 심장전기질환

- 나도롤 (nadolol) 또는 프로프라노롤 (propranolol)은 긴 QT 증후군 및 카테콜라민성 다형 심실빈맥 환자에서 선호되는 베타 차단제이다.
- 증상이 없는 긴 QT증후군 환자에서 LQT 1-2-3 위험 측정기는 부정맥 위험을 계산하는 데 유용할 수 있다.
- 다른 소견이 없이 소듐 채널 차단제 (sodium channel blocker)로 유발된 1 형 브루가다 심전도 양상은 브루가다증후군으로 진단하지 않는다.
- 증상이 없는 자연적인 1 형 브루가다 심전도를 보인 브루가다 증후군 환자의 급성 심장사 위험도 예측은 아직 이견이 많다.
- 증상이 없는 브루가다 환자에게는 기본적으로 도자절제술은 권장되지 않는다.
- 특발성 심실세동 진단을 위해서는 기저 구조적인 이상, 이온 채널의 이상, 또는 대사적 원인에 의한 심실세동을 배제해야 한다.
- 조기 재분극 패턴은 양성 소견일 수 있으며 조기 재분극 증후군과 구별된다.
- 좌측 심장 교감신경차단술은 카테콜라민성 다형 심실빈맥 및 긴 QT 증후군 환자의 치료에 중요한 역할을 한다.

REFERENCES

1. Cho Y KS, Kim YR, Kim YN, Kim JY, Kim TH, Nam GB, Roh SY, Park KM, Park HS, Pak HN, Bae EJ, Oh S, Yoon N, Lee MY, Jin ES, Cha TJ, Choi JI, Kim J. 2018 KHRS Guidelines for Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: Part 3. *Int J Arrhythm*. 2018;19(2):82-125.
2. Kim JY KS, Kim YR, Kim YN, Kim J, Kim TH, Nam GB, Roh SY, Park KM, Park HS, Pak HN, Bae EJ, Oh S, Yoon N, Lee MY, Cho Y, Jin ES, Cha TJ, Choi JI. 2018 KHRS Guidelines for Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: Part 2. *Int J Arrhythm*. 2018;19(2):63-81.
3. Roh SY KS, Kim YN, Kim JY, Kim J, Kim TH, Nam GB, Park KM, Park HS, Pak HN, Bae EJ, Oh S, Yoon N, Lee MY, Cho Y, Jin ES, Cha TJ, Choi JI, Kim YR. 2018 KHRS Guidelines for Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: Part 1. *Int J Arrhythm*. 2018;19(2):36-62.
4. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91-e220.
5. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126.
6. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 2012;125(8):1043-52.
7. Stecker EC, Reinier K, Marijon E, Narayanan K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, et al. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):212-7.
8. Chen LY, Sotoodehnia N, Buzkova P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Intern Med*. 2013;173(1):29-35.
9. Marijon E, Uy-Evanado A, Dumas F, Karam N, Reinier K, Teodorescu C, et al. Warning Symptoms Are Associated With Survival From Sudden Cardiac Arrest. *Ann Intern Med*. 2016;164(1):23-9.
10. Glinge C, Jabbari R, Risgaard B, Lynge TH, Engstrom T, Albert CM, et al. Symptoms Before Sudden Arrhythmic Death Syndrome: A Nationwide Study Among the Young in Denmark. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(7):761-7.
11. Agesen FN, Lynge TH, Blanche P, Banner J, Prescott E, Jabbari R, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart*. 2021;107(16):1303-9.
12. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J*. 2011;32(8):983-90.
13. Pilmer CM, Kirsh JA, Hildebrandt D, Krahn AD, Gow RM. Sudden cardiac death in children and adolescents between 1 and 19 years of age. *Heart Rhythm*. 2014;11(2):239-45.
14. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Behr ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):205-11.

15. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*. 2010;122(22):2335-48.
16. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):6-14.
17. Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, Jost D, Dumas F, Deye N, et al. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in Greater Paris: population-based approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris-SDEC). *Intensive Care Med*. 2014;40(6):846-54.
18. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation*. 2012;125(4):620-37.
19. Gerber Y, Jacobsen SJ, Frye RL, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Secular trends in deaths from cardiovascular diseases: a 25-year community study. *Circulation*. 2006;113(19):2285-92.
20. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M, Investigators A. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J*. 2004;147(5):837-40.
21. Becker LB, Han BH, Meyer PM, Wright FA, Rhodes KV, Smith DW, et al. Racial differences in the incidence of cardiac arrest and subsequent survival. The CPR Chicago Project. *N Engl J Med*. 1993;329(9):600-6.
22. Zhao D, Post WS, Blasco-Colmenares E, Cheng A, Zhang Y, Deo R, et al. Racial Differences in Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2019;139(14):1688-97.
23. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, 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(6):1500-5.
24. Lynge TH, Risgaard B, Banner J, Nielsen JL, Jespersen T, Stampe NK, et al. Nationwide burden of sudden cardiac death: A study of 54,028 deaths in Denmark. *Heart Rhythm*. 2021;18(10):1657-65.
25. Empana JP, Blom MT, Böttiger BW, Dagres N, Dekker JM, Gislason G, et al. Determinants of occurrence and survival after sudden cardiac arrest-A European perspective: The ESCAPE-NET project. *Resuscitation*. 2018;124:7-13.
26. Fox CS, Evans JC, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(5):522-7.
27. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990-2010 in a general middle-aged and elderly population: The Rotterdam Study. *Heart Rhythm*. 2015;12(1):123-9.
28. Lynge TH, Nielsen JL, Blanche P, Gislason G, Torp-Pedersen C, Winkel BG, et al. Decline in incidence of sudden cardiac death in the young: a 10-year nationwide study of 8756 deaths in Denmark. *Europace*. 2019;21(6):909-17.
29. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001;104(18):2158-63.
30. Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation*. 2011;123(1):46-52.
31. Roh SY, Choi JI, Park SH, Kim YG, Shim J, Kim JS, et al. The 10-Year Trend of Out-of-hospital Cardiac Arrests: a Korean Nationwide Population-Based Study. *Korean Circ J*. 2021;51(10):866-74.
32. Roh SY, Choi JI, Kim MS, Cho EY, Kim YG, Lee KN, et al. Incidence and etiology of sudden cardiac arrest in Koreans: A cohort from the national health insurance service database. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242799.
33. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, et al. Incidence, Cause, and Comparative Frequency of Sudden Cardiac Death in National Collegiate Athletic Association Athletes: A Decade in Review. *Circulation*. 2015;132(1):10-9.
34. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Sports-related sudden cardiac death in a competitive and a noncompetitive athlete population aged 12 to 49 years: data from an unselected nationwide study in Denmark. *Heart Rhythm*. 2014;11(10):1673-81.
35. Holst AG, Winkel BG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark--implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm*. 2010;7(10):1365-71.

36. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009;119(8):1085-92.
37. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in athletes: what is the role of screening?. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27(1):41-8.
38. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med*. 2000;343(19):1355-61.
39. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med*. 1984;311(14):874-7.
40. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier MC, Mustafic H, et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation*. 2011;124(6):672-81.
41. Heidbuchel H, Willems R, Jordaens L, Olshansky B, Carre F, Lozano IF, et al. Intensive recreational athletes in the prospective multinational ICD Sports Safety Registry: Results from the European cohort. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(7):764-75.
42. Marijon E, Bougouin W, Perier MC, Celermajer DS, Jouven X. Incidence of sports-related sudden death in France by specific sports and sex. *JAMA*. 2013;310(6):642-3.
43. Marijon E, Uy-Evanado A, Reinier K, Teodorescu C, Narayanan K, Jouven X, et al. Sudden cardiac arrest during sports activity in middle age. *Circulation*. 2015;131(16):1384-91.
44. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Dufflou J, Yeates L, Lam L, et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2016;374(25):2441-52.
45. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T. Sudden cardiac death in 15-35-year olds in Sweden during 1992-99. *J Intern Med*. 2002;252(6):529-36.
46. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(6):1268-75.
47. Winkel BG, Risgaard B, Sadjadieh G, Bundgaard H, Haunso S, Tfelt-Hansen J. Sudden cardiac death in children (1-18 years): symptoms and causes of death in a nationwide setting. *Eur Heart J*. 2014;35(13):868-75.
48. Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. *Eur Heart J*. 2008;29(11):1418-23.
49. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(12):1254-61.
50. Waldmann V, Karam N, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, Narayanan K, et al. Burden of Coronary Artery Disease as a Cause of Sudden Cardiac Arrest in the Young. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(16):2118-20.
51. Waldmann V, Karam N, Rischard J, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, et al. Low rates of immediate coronary angiography among young adults resuscitated from sudden cardiac arrest. *Resuscitation*. 2020;147:34-42.
52. Geri G, Dumas F, Bougouin W, Varenne O, Daviaud F, Pene F, et al. Immediate Percutaneous Coronary Intervention Is Associated With Improved Short- and Long-Term Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(10).
53. Vyas A, Chan PS, Cram P, Nallamothu BK, McNally B, Girotra S. Early Coronary Angiography and Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(10).
54. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GA, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace*. 2019;21(10):1603-4.
55. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention*. 2014;10(1):31-7.
56. Verma BR, Sharma V, Shekhar S, Kaur M, Khubber S, Bansal A, et al. Coronary Angiography in Patients

- With Out-of-Hospital Cardiac Arrest Without ST-Segment Elevation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(19):2193-205.
57. Barbarawi M, Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi O, Al-Abdoun H, Dhillon H, et al. Optimal timing of coronary intervention in patients resuscitated from cardiac arrest without ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI): A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2019;144:137-44.
 58. Yang MC, Meng-Jun W, Xiao-Yan X, Peng KL, Peng YG, Wang RR. Coronary angiography or not after cardiac arrest without ST segment elevation: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(41):e22197.
 59. Khan MS, Shah SMM, Mubashir A, Khan AR, Fatima K, Schenone AL, et al. Early coronary angiography in patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2017;121:127-34.
 60. Welsford M, Bossard M, Shortt C, Pritchard J, Natarajan MK, Belley-Cote EP. Does Early Coronary Angiography Improve Survival After out-of-Hospital Cardiac Arrest? A Systematic Review With Meta-Analysis. *Can J Cardiol.* 2018;34(2):180-94.
 61. Chelly J, Mongardon N, Dumas F, Varenne O, Spaulding C, Vignaux O, et al. Benefit of an early and systematic imaging procedure after cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Resuscitation.* 2012;83(12):1444-50.
 62. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, Ackerman MJ, Albert CM, Behr ER, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm.* 2021;18(1):e1-e50.
 63. Tseng ZH, Olgin JE, Vittinghoff E, Ursell PC, Kim AS, Sporer K, et al. Prospective Countywide Surveillance and Autopsy Characterization of Sudden Cardiac Death: POST SCD Study. *Circulation.* 2018;137(25):2689-700.
 64. Fellmann F, van El CG, Charron P, Michaud K, Howard HC, Boers SN, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet.* 2019;27(12):1763-73.
 65. Yamamoto T, Takayama M, Sato N, Yodogawa K, Iwasaki YK, Kato K, et al. Inappropriate analyses of automated external defibrillators used during in-hospital ventricular fibrillation. *Circ J.* 2008;72(4):679-81.
 66. Sweeney MO, Ruetz LL, Belk P, Mullen TJ, Johnson JW, Sheldon T. Bradycardia pacing-induced short-long-short sequences at the onset of ventricular tachyarrhythmias: a possible mechanism of proarrhythmia? *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):614-22.
 67. Tseng ZH, Hayward RM, Clark NM, Mulvanny CG, Colburn BJ, Ursell PC, et al. Sudden Death in Patients With Cardiac Implantable Electronic Devices. *JAMA Intern Med.* 2015;175(8):1342-50.
 68. Lacour P, Buschmann C, Storm C, Nee J, Parwani AS, Huemer M, et al. Cardiac Implantable Electronic Device Interrogation at Forensic Autopsy: An Underestimated Resource?. *Circulation.* 2018;137(25):2730-40.
 69. Curcio A, Mazzanti A, Bloise R, Monteforte N, Indolfi C, Priori SG, et al. Clinical Presentation and Outcome of Brugada Syndrome Diagnosed With the New 2013 Criteria. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(8):937-43.
 70. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet.* 2002;359(9307):677-8.
 71. Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, Birnie DH, Simpson CS, Champagne J, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER). *Circulation.* 2009;120(4):278-85.
 72. van der Werf C, Hofman N, Tan HL, van Dessel PF, Alders M, van der Wal AC, et al. Diagnostic yield in sudden unexplained death and aborted cardiac arrest in the young: the experience of a tertiary referral center in The Netherlands. *Heart Rhythm.* 2010;7(10):1383-9.
 73. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med.* 2004;141(11):829-34.
 74. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas A, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary

- Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J*. 2020;41(37):3504-20.
75. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral Valve Prolapse, Ventricular Arrhythmias, and Sudden Death. *Circulation*. 2019;140(11):952-64.
 76. Rodrigues P, Joshi A, Williams H, Westwood M, Petersen SE, Zemrak F, et al. Diagnosis and Prognosis in Sudden Cardiac Arrest Survivors Without Coronary Artery Disease: Utility of a Clinical Approach Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(12):e006709.
 77. White JA, Fine NM, Gula L, Yee R, Skanes A, Klein G, et al. Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifying substrate for malignant ventricular arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):12-20.
 78. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2015;132(7):556-66.
 79. Govindan M, Batchvarov VN, Raju H, Shanmugam N, Bizrah M, Bastiaenen R, et al. Utility of high and standard right precordial leads during ajmaline testing for the diagnosis of Brugada syndrome. *Heart*. 2010;96(23):1904-8.
 80. Obeyesekere MN, Klein GJ, Modi S, Leong-Sit P, Gula LJ, Yee R, et al. How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of Brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(6):958-64.
 81. Cheung CC, Mellor G, Deyell MW, Ensam B, Batchvarov V, Papadakis M, et al. Comparison of Ajmaline and Procainamide Provocation Tests in the Diagnosis of Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(4):504-12.
 82. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace*. 2017;19(4):665-94.
 83. Adler A, van der Werf C, Postema PG, Rosso R, Bhuiyan ZA, Kalman JM, et al. The phenomenon of "QT stunning": the abnormal QT prolongation provoked by standing persists even as the heart rate returns to normal in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2012;9(6):901-8.
 84. Dionne A, Fournier A, Dahdah N, Abrams D, Khairy P, Abadir S. Dynamic QT Interval Changes from Supine to Standing in Healthy Children. *Can J Cardiol*. 2018;34(1):66-72.
 85. Garratt CJ, Antoniou A, Griffith MJ, Ward DE, Camm AJ. Use of intravenous adenosine in sinus rhythm as a diagnostic test for latent preexcitation. *Am J Cardiol*. 1990;65(13):868-73.
 86. Foo FS, Stiles MK, Heaven D. Unmasking latent preexcitation of a right-sided accessory pathway with intravenous adenosine after unexplained sudden cardiac arrest. *J Arrhythm*. 2020;36(5):939-41.
 87. Krahn AD, Healey JS, Chauhan VS, Birnie DH, Champagne J, Sanatani S, et al. Epinephrine infusion in the evaluation of unexplained cardiac arrest and familial sudden death: from the cardiac arrest survivors with preserved Ejection Fraction Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(5):933-40.
 88. Denis A, Sacher F, Derval N, Lim HS, Cochet H, Shah AJ, et al. Diagnostic value of isoproterenol testing in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(4):590-7.
 89. Marjamaa A, Hiippala A, Arrhenius B, Lahtinen AM, Kontula K, Toivonen L, et al. Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(2):194-9.
 90. Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ, Hejlik 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(5):413-21.
 91. Shimizu W, Noda T, Takaki H, Nagaya N, Satomi K, Kurita T, et al. Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2004;1(3):276-83.
 92. Magnano AR, Talathoti N, Hallur R, Bloomfield DM, Garan H. Sympathomimetic infusion and cardiac repolarization: the normative effects of epinephrine and isoproterenol in healthy subjects. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(9):983-9.
 93. Vyas H, Hejlik J, Ackerman MJ. Epinephrine QT stress testing in the evaluation of congenital long-QT syndrome: diagnostic accuracy of the paradoxical QT response. *Circulation*. 2006;113(11):1385-92.
 94. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, Narayanan K, Sharifzadehgan A, Spaulding C, et al. Coronary Vasospasm-Related Sudden Cardiac Arrest in the Community. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(7):814-5.
 95. Etienne P, Huchet F, Gaborit N, Barc J, Thollet A, Kyndt F, et al. Mental stress test: a rapid, simple,

and efficient test to unmask long QT syndrome. *Europace*. 2018;20(12):2014-20.

96. Kop WJ, Krantz DS, Nearing BD, Gottdiener JS, Quigley JF, O'Callahan M, et al. Effects of acute mental stress and exercise on T-wave alternans in patients with implantable cardioverter defibrillators and controls. *Circulation*. 2004;109(15):1864-9.
97. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010;31(7):806-14.
98. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Exercise testing oversights underlie missed and delayed diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in young sudden cardiac arrest survivors. *Heart Rhythm*. 2019;16(8):1232-9.
99. Sy RW, van der Werf C, Chattha IS, Chockalingam P, Adler A, Healey JS, et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation*. 2011;124(20):2187-94.
100. Schwartz PJ, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation*. 2011;124(20):2181-4.
101. Wang YS, Scheinman MM, Chien WW, Cohen TJ, Lesh MD, Griffin JC. Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(7):1711-9.
102. Roberts JD, Gollob MH, Young C, Connors SP, Gray C, Wilton SB, et al. Bundle Branch Re-Entrant Ventricular Tachycardia: Novel Genetic Mechanisms in a Life-Threatening Arrhythmia. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(3):276-88.
103. Santangeli P, Hamilton-Craig C, Dello Russo A, Pieroni M, Casella M, Pelargonio G, et al. Imaging of scar in patients with ventricular arrhythmias of right ventricular origin: cardiac magnetic resonance versus electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(12):1359-66.
104. Haissaguerre M, Duchateau J, Dubois R, Hocini M, Cheniti G, Sacher F, et al. Idiopathic Ventricular Fibrillation: Role of Purkinje System and Microstructural Myocardial Abnormalities. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(6):591-608.
105. Haissaguerre M, Hocini M, Cheniti G, Duchateau J, Sacher F, Puyo S, et al. Localized Structural Alterations Underlying a Subset of Unexplained Sudden Cardiac Death. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(7):e006120.
106. Mellor G, Laksman ZWM, Tadros R, Roberts JD, Gerull B, Simpson CS, et al. Genetic Testing in the Evaluation of Unexplained Cardiac Arrest: From the CASPER (Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry). *Circ Cardiovasc Genet*. 2017;10(3).
107. Burns C, Bagnall RD, Lam L, Semsarian C, Ingles J. Multiple Gene Variants in Hypertrophic Cardiomyopathy in the Era of Next-Generation Sequencing. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017;10(4).
108. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(6):1718-24.
109. Madhavan M, Friedman PA, Lennon RJ, Prasad A, White RD, Sriram CS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with ventricular fibrillation out of hospital cardiac arrest secondary to acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(2).
110. Goyal A, Spertus JA, Gosch K, Venkitachalam L, Jones PG, Van den Berghe G, et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA*. 2012;307(2):157-64.
111. Hoppe LK, Muhlack DC, Koenig W, Carr PR, Brenner H, Schottker B. Association of Abnormal Serum Potassium Levels with Arrhythmias and Cardiovascular Mortality: a Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2018;32(2):197-212.
112. Ravn Jacobsen M, Jabbari R, Glinge C, Kjaer Stampe N, Butt JH, Blanche P, et al. Potassium Disturbances and Risk of Ventricular Fibrillation Among Patients With ST-Segment- Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(4):e014160.
113. Stephenson V. In pharmacy nursing--a dynamic new field. *Nurs RSA*. 1988;3(11-12):51-3.
114. Ahmed W, Flynn MA, Alpert MA. Cardiovascular complications of weight reduction diets. *Am J Med Sci*. 2001;321(4):280-4.
115. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous

- coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):200-7.
116. Gibbs C, Thalamas J, Haldal K, Holla OL, Haugaa KH, Hysing J. Predictors of mortality in high-risk patients with QT prolongation in a community hospital. *Europace*. 2018;20(F11):f99-f107.
 117. Simpson TF, Salazar JW, Vittinghoff E, Probert J, Iwahashi A, Olgin JE, et al. Association of QT-Prolonging Medications With Risk of Autopsy-Defined Causes of Sudden Death. *JAMA Intern Med*. 2020;180(5):698-706.
 118. Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, et al. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation*. 1988;77(2):392-7.
 119. Ladejobi A, Pasupula DK, Adhikari S, Javed A, Durrani AF, Patil S, et al. Implantable Defibrillator Therapy in Cardiac Arrest Survivors With a Reversible Cause. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(3):e005940.
 120. Lerman BB, Belardinelli L, West GA, Berne RM, DiMarco JP. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation*. 1986;74(2):270-80.
 121. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41(5):655-720.
 122. Ortiz M, Martin A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, et al. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1329-35.
 123. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Cassidy DM, Vassallo JA, Flores BT, et al. Repetitive, monomorphic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. *Am J Cardiol*. 1984;54(8):997-1002.
 124. Griffith MJ, Garratt CJ, Rowland E, Ward DE, Camm AJ. Effects of intravenous adenosine on verapamil-sensitive "idiopathic" ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1994;73(11):759-64.
 125. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Flores B, Josephson ME. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1987;59(12):1107-10.
 126. Rankin AC, Rae AP, Cobbe SM. Misuse of intravenous verapamil in patients with ventricular tachycardia. *Lancet*. 1987;2(8557):472-4.
 127. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, Dickfeld T, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2014;16(9):1257-83.
 128. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;21(8):1143-4.
 129. Kowligi GN, Cha YM. Management of ventricular electrical storm: a contemporary appraisal. *Europace*. 2020;22(12):1768-80.
 130. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace*. 2014;16(3):347-53.
 131. Noda T, Kurita T, Nitta T, Chiba Y, Furushima H, Matsumoto N, et al. Significant impact of electrical storm on mortality in patients with structural heart disease and an implantable cardiac defibrillator. *Int J Cardiol*. 2018;255:85-91.
 132. Hwang YM, Kim J, Nam GB, Choi KJ, Kim YH, Park SY. Clinical impact of applying strategic programming in patients with implantable cardioverter-defibrillators beyond reducing inappropriate shocks. *International Journal of Arrhythmia*. 2020;21(1):4.
 133. Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(2):111-21.
 134. Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, Georgiopoulos G, Kosmopoulos M, Papadopoulou E, et al. Propranolol Versus Metoprolol for Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(17):1897-906.
 135. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295(2):165-71.

136. Kanamori K, Aoyagi T, Mikamo T, Tsutsui K, Kunishima T, Inaba H, et al. Successful Treatment of Refractory Electrical Storm With Landiolol After More Than 100 Electrical Defibrillations. *Int Heart J*. 2015;56(5):555-7.
137. Shiga T, Ikeda T, Shimizu W, Kinugawa K, Sakamoto A, Nagai R, et al. Efficacy and Safety of Landiolol in Patients With Ventricular Tachyarrhythmias With or Without Renal Impairment - Subanalysis of the J-Land II Study. *Circ Rep*. 2020;2(8):440-5.
138. Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, Mulleneers R, Smeets JL, Vos MA, et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1996; 78(1):43-6.
139. Marti-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Anand V, Bangdiwala S. Prophylactic lidocaine for myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):CD008553.
140. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, et al. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). *Heart Rhythm*. 2009;6(9):1335-41.
141. Martins RP, Urien JM, Barbarot N, Rieul G, Sellal JM, Borella L, et al. Effectiveness of Deep Sedation for Patients With Intractable Electrical Storm Refractory to Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2020; 142(16):1599-601.
142. Fudim M, Boortz-Marx R, Ganesh A, Waldron NH, Qadri YJ, Patel CB, et al. Stellate ganglion blockade for the treatment of refractory ventricular arrhythmias: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(12):1460-7.
143. Do DH, Bradfield J, Ajjola OA, Vaseghi M, Le J, Rahman S, et al. Thoracic Epidural Anesthesia Can Be Effective for the Short-Term Management of Ventricular Tachycardia Storm. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11).
144. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, Tandri H, Mathuria N, Shah R, et al. Cardiac Sympathetic Denervation for Refractory Ventricular Arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3070-80.
145. Gatzoulis KA, Andrikopoulos GK, Apostolopoulos T, Sotiropoulos E, Zervopoulos G, Antoniou J, et al. Electrical storm is an independent predictor of adverse long-term outcome in the era of implantable defibrillator therapy. *Europace*. 2005;7(2):184-92.
146. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter- defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation*. 2008;117(4):462-9.
147. Vergara P, Tung R, Vaseghi M, Brombin C, Frankel DS, Di Biase L, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm reduces recurrences and improves survival. *Heart Rhythm*. 2018;15(1):48-55.
148. Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(6):522-8.
149. Peichl P, Cihak R, Kozeluhova M, Wichterle D, Vancura V, Kautzner J. Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010;27(1):51-9.
150. Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, Maury P, Peichl P, Iwasaki YK, et al. Catheter Ablation of Refractory Ventricular Fibrillation Storm After Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139(20):2315-25.
151. Le Pennec-Prigent S, Flecher E, Auffret V, Leurent G, Daubert JC, Leclercq C, et al. Effectiveness of Extracorporeal Life Support for Patients With Cardiogenic Shock Due To Intractable Arrhythmic Storm. *Crit Care Med*. 2017;45(3):e281-e9.
152. Muser D, Liang JJ, Castro SA, Hayashi T, Enriquez A, Troutman GS, et al. Outcomes with prophylactic use of percutaneous left ventricular assist devices in high-risk patients undergoing catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia: A propensity-score matched analysis. *Heart Rhythm*. 2018;15(10):1500-6.
153. Mariani S, Napp LC, Lo Coco V, Delnoij TSR, Luermans J, Ter Bekke RMA, et al. Mechanical circulatory support for life-threatening arrhythmia: A systematic review. *Int J Cardiol*. 2020;308:42-9.
154. Mathuria N, Wu G, Rojas-Delgado F, Shuraih M, Razavi M, Civitello A, et al. Outcomes of pre-emptive and rescue use of percutaneous left ventricular assist device in patients with structural heart disease undergoing catheter ablation of ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017;48(1):27-34.

155. Jabbari R, Engstrøm T, Glinge C, Risgaard B, Jabbari J, Winkel BG, et al. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(1):e001399.
156. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, Gottlieb S, Kornowski R, Matetzky S, et al. Outcome of contemporary acute coronary syndrome complicated by ventricular tachyarrhythmias. *EP Europace*. 2016;18(2):219-26.
157. Demirel F, Rasoul S, Elvan A, Ottervanger JP, Dambrink J-HE, Gosselink AM, et al. Impact of out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction admitted for primary percutaneous coronary intervention: Impact of ventricular fibrillation in STEMI patients. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2015;4(1):16-23.
158. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Jama*. 2009;301(17):1779-89.
159. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov PG. Predictors of ventricular fibrillation at reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(4):417-22.
160. Cheng Y-J, Li Z-Y, Yao F-J, Xu X-J, Ji C-C, Chen X-M, et al. Early repolarization is associated with a significantly increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with structural heart diseases. *Heart Rhythm*. 2017;14(8):1157-64.
161. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(3):200-7.
162. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(10):1011-8.
163. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018;39(2):119-77.
164. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *International journal of cardiology*. 2013;168(2):915-21.
165. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, Van Royen N, Mateos A, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(23):2705-15.
166. Marti-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Anand V, Bangdiwala SI. Prophylactic lidocaine for myocardial infarction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(8).
167. Ravn Jacobsen M, Jabbari R, Glinge C, Kjær Stampe N, Butt JH, Blanche P, et al. Potassium Disturbances and Risk of Ventricular Fibrillation Among Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(4):e014160.
168. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan G-A, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *EP Europace*. 2019;21(10):1603-4.
169. Patel KK, Spertus JA, Khariton Y, Tang Y, Curtis LH, Chan PS, et al. Association between prompt defibrillation and epinephrine treatment with long-term survival after in-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2018;137(19):2041-51.
170. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau J-L, White HD, Aylward PE, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *The American journal of cardiology*. 2008;102(11):1427-32.
171. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic

- blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation*. 2000;102(7):742-7.
172. Bundgaard JS, Jacobsen PK, Grand J, Lindholm MG, Hassager C, Pehrson S, et al. Deep sedation as temporary bridge to definitive treatment of ventricular arrhythmia storm. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(6):657-64.
 173. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Critical care medicine*. 2011;39(1):78.
 174. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(12):884-90.
 175. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *New England journal of medicine*. 1991;324(12):781-8.
 176. Mariani S, Napp LC, Coco VL, Delnoij TS, Luermans JG, Ter Bekke RM, et al. Mechanical circulatory support for life-threatening arrhythmia: a systematic review. *International journal of cardiology*. 2020;308:42-9.
 177. Baudry G, Sonnevile R, Waintraub X, Lebreton G, Deguillard C, Mertens E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support life-threatening drug-refractory electrical storm. *Critical Care Medicine*. 2020; 48(10):e856-e63.
 178. Demidova MM, Smith JG, Höijer C-J, Holmqvist F, Erlinge D, Platonov PG. Prognostic impact of early ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2012;1(4):302-11.
 179. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jędrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, et al. Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2018;121(7):805-9.
 180. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey J-Y, et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *European heart journal*. 2014;35(2):116-22.
 181. Liang JJ, Hodge DO, Mehta RA, Russo AM, Prasad A, Cha Y-M. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate?. *Europace*. 2014;16(12):1759-66.
 182. Ahn J-M, Lee KH, Yoo S-Y, Cho Y-R, Suh J, Shin E-S, et al. Prognosis of variant angina manifesting as aborted sudden cardiac death. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(2):137-45.
 183. Sueda S, Kohno H. Optimal medications and appropriate implantable cardioverter- defibrillator shocks in aborted sudden cardiac death due to coronary spasm. *Internal Medicine*. 2018;57(10):1361-9.
 184. Rodríguez-Mañero M, Oloriz T, Le Polain De Waroux J-B, Burri H, Kreidieh B, de Asmundis C, et al. Long-term prognosis of patients with life-threatening ventricular arrhythmias induced by coronary artery spasm. *Ep Europace*. 2018;20(5):851-8.
 185. Altmann DR, Mutschelknauss M, Ehl N, Koller M, Schär B, Jörg L, et al. Prevalence of severely impaired left ventricular ejection fraction after reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Swiss medical weekly*. 2013;143(3536):w13869-w.
 186. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(3):225-37.
 187. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(12):877-83.
 188. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(26):1933-40.
 189. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(25):1882-90.
 190. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JG, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):41-51.

191. Zabel M, Willems R, Lubinski A, Bauer A, Brugada J, Conen D, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT- ICD controlled multicentre cohort study. *European Heart Journal*. 2020;41(36):3437-47.
192. Schrage B, Uijl A, Benson L, Westermann D, Ståhlberg M, Stolfo D, et al. Association between use of primary-prevention implantable cardioverter-defibrillators and mortality in patients with heart failure: a prospective propensity score-matched analysis from the Swedish Heart Failure Registry. *Circulation*. 2019;140(19):1530-9.
193. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Archontakis S, Dilaveris P, Vouliotis A, et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. *International journal of cardiology*. 2014;176(3):1449-51.
194. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou C-K, Dilaveris P, Sideris S, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *European heart journal*. 2019;40(35):2940-9.
195. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *The Lancet*. 1997;349(9053):675-82.
196. Julian D, Camm A, Frangin G, Janse M, Munoz A, Schwartz P, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *The Lancet*. 1997;349(9053):667-74.
197. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101(11):1297-302.
198. Investigators AvID. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(22):1576-84.
199. Kuck K-H, Cappato R, Siebels Jr, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102(7):748-54.
200. Connolly SJ, Hallstrom A, Cappato R, Schron EB, Kuck K-H, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *European heart journal*. 2000;21(24):2071-8.
201. Clemens M, Peichl P, Wichterle D, Pavlů L, Čihák R, Aldhoon B, et al. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia as the First-Line Therapy in Patients With Coronary Artery Disease and Preserved Left Ventricular Systolic Function: Long-Term Results. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2015; 26(10):1105-10.
202. Maury P, Baratto F, Zeppenfeld K, Klein G, Delacretaz E, Sacher F, et al. Radio-frequency ablation as primary management of well-tolerated sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with structural heart disease and left ventricular ejection fraction over 30%. *European heart journal*. 2014;35(22):1479-85.
203. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of β -blockers, amiodarone plus β -blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC study: a randomized trial. *Jama*. 2006;295(2):165-71.
204. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, et al. Prevention of Implantable-Defibrillator Shocks by Treatment with Sotalol. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(24):1855-62.
205. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin J-F, et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(2):111-21.
206. Willems S, Tilz RR, Steven D, Kääb S, Wegscheider K, Gellér L, et al. Preventive or deferred ablation of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable defibrillator (BERLIN VT) a multicenter randomized trial. *Circulation*. 2020;141(13):1057-67.
207. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357(26):2657-65.
208. Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacrétaç E, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease

- (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2010;375(9708):31-40.
209. Kuck K-H, Tilz RR, Deneke T, Hoffmann BA, Ventura R, Hansen PS, et al. Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter-defibrillator interventions in patients with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease: results from the multicenter randomized controlled SMS (Substrate Modification Study). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(3):e004422.
 210. Hoffmayer KS, Bhave PD, Marcus GM, James CA, Tichnell C, Chopra N, et al. An electrocardiographic scoring system for distinguishing right ventricular outflow tract arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from idiopathic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2013;10(4):477-82.
 211. Yokokawa M, Siontis KC, Kim HM, Stojanovska J, Latchamsetty R, Crawford T, et al. Value of cardiac magnetic resonance imaging and programmed ventricular stimulation in patients with frequent premature ventricular complexes undergoing radiofrequency ablation. *Heart Rhythm*. 2017;14(11):1695-701.
 212. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Casado Arroyo R, Maeda S, Benhayon DA, et al. Risk Stratification of Patients With Apparently Idiopathic Premature Ventricular Contractions: A Multicenter International CMR Registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(6):722-35.
 213. Gill JS, Mehta D, Ward DE, Camm AJ. Efficacy of flecainide, sotalol, and verapamil in the treatment of right ventricular tachycardia in patients without overt cardiac abnormality. *Br Heart J*. 1992;68(4):392-7.
 214. Hwang J, Lee K, Han S, Bae H-J, Choi SW, Lee CH, et al. Effect of carvedilol on premature ventricular complexes originating from the ventricular outflow tract. *International Journal of Arrhythmia*. 2020; 21(1):7.
 215. Kjekshus J, Bathen J, Orning OM, Storstein L. A double-blind, crossover comparison of flecainide acetate and disopyramide phosphate in the treatment of ventricular premature complexes. *Am J Cardiol*. 1984;53(5):72B-8B.
 216. Hamon D, Swid MA, Rajendran PS, Liu A, Boyle NG, Shivkumar K, et al. Premature ventricular contraction diurnal profiles predict distinct clinical characteristics and beta-blocker responses. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(6):836-43.
 217. Kim YG, Han KD, Choi JI, Choi YY, Choi HY, Boo KY, et al. Non-genetic risk factors for atrial fibrillation are equally important in both young and old age: A nationwide population-based study. *European journal of preventive cardiology*. 2020:2047487320915664.
 218. Primeau R, Agha A, Giorgi C, Shenasa M, Nadeau R. Long term efficacy and toxicity of amiodarone in the treatment of refractory cardiac arrhythmias. *Can J Cardiol*. 1989;5(2):98-104.
 219. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, Kim HM, Mathew S, Tilz R, et al. Multicenter Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015; 1(3):116-23.
 220. Ling Z, Liu Z, Su L, Zipunnikov V, Wu J, Du H, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):237-43.
 221. Baksienė D, Sileikienė R, Sileikis V, Kazakevicius T, Zabiela V, Zebienė M, et al. Idiopathic ventricular tachycardia in children: curative therapy with radiofrequency ablation. *Medicina (Kaunas)*. 2007; 43(10):803-7.
 222. Blafox AD, Felix GL, Saul JP, Pediatric Catheter Ablation R. Radiofrequency catheter ablation in infants <18 months old: when is it done and how do they fare?: short-term data from the pediatric ablation registry. *Circulation*. 2001;104(23):2803-8.
 223. Lapage MJ, Bradley DJ, Dick M, 2nd. Verapamil in infants: an exaggerated fear?. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(7):1532-4.
 224. Lee AKY, Andrade J, Hawkins NM, Alexander G, Bennett MT, Chakrabarti S, et al. Outcomes of untreated frequent premature ventricular complexes with normal left ventricular function. *Heart*. 2019;105(18):1408-13.
 225. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu TY, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2010;7(7):865-9.
 226. van Huls van Taxis CF, Piers SR, de Riva Silva M, Dekkers OM, Pijnappels DA, Schalijs MJ, et al. Fatigue as Presenting Symptom and a High Burden of Premature Ventricular Contractions Are Independently

- Associated With Increased Ventricular Wall Stress in Patients With Normal Left Ventricular Function. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1452-9.
227. Sharma N, Cortez D, Imundo JR. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: To worry or not in pediatric patients?. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019;24(6):e12663.
 228. Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*. 1998;73(5):430-3.
 229. Chugh SS, Shen WK, Luria DM, Smith HC. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(3):328-9.
 230. Voskoboinik A, Hadjis A, Alhede C, Im SI, Park H, Moss J, et al. Predictors of adverse outcome in patients with frequent premature ventricular complexes: The ABC-VT risk score. *Heart Rhythm*. 2020;17(7):1066-74.
 231. Penela D, Acosta J, Aguinaga L, Tercedor L, Ordonez A, Fernandez-Armenta J, et al. Ablation of frequent PVC in patients meeting criteria for primary prevention ICD implant: Safety of withholding the implant. *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2434-42.
 232. Penela D, Van Huls Van Taxis C, Van Huls Vans Taxis C, Aguinaga L, Fernandez-Armenta J, Mont L, et al. Neurohormonal, structural, and functional recovery pattern after premature ventricular complex ablation is independent of structural heart disease status in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(13):1195-202.
 233. Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular Ectopy in the Context of Left Ventricular Systolic Dysfunction: Risk Factors and Outcomes Following Catheter Ablation. *Heart Lung Circ*. 2019;28(3):379-88.
 234. Sadron Blaye-Felice M, Hamon D, Sacher F, Pascale P, Rollin A, Duparc A, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):103-10.
 235. Penela D, Fernandez-Armenta J, Aguinaga L, Tercedor L, Ordonez A, Bisbal F, et al. Clinical recognition of pure premature ventricular complex-induced cardiomyopathy at presentation. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1864-70.
 236. Aquaro GD, Pingitore A, Strata E, Di Bella G, Molinaro S, Lombardi M. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(15):1235-43.
 237. Oebel S, Dinov B, Arya A, Hilbert S, Sommer P, Bollmann A, et al. ECG morphology of premature ventricular contractions predicts the presence of myocardial fibrotic substrate on cardiac magnetic resonance imaging in patients undergoing ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(11):1316-23.
 238. Wijnmaalen AP, Delgado V, Schalij MJ, van Huls van Taxis CF, Holman ER, Bax JJ, et al. Beneficial effects of catheter ablation on left ventricular and right ventricular function in patients with frequent premature ventricular contractions and preserved ejection fraction. *Heart*. 2010;96(16):1275-80.
 239. Zang M, Zhang T, Mao J, Zhou S, He B. Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart*. 2014;100(10):787-93.
 240. Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, Hutchinson MD, et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. *Heart Rhythm*. 2011;8(10):1608-14.
 241. Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling TM, Armstrong W, Good E, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm*. 2007;4(7):863-7.
 242. Lakkireddy D, Di Biase L, Ryschon K, Birla M, Swarup V, Reddy YM, et al. Radiofrequency ablation of premature ventricular ectopy improves the efficacy of cardiac resynchronization therapy in nonresponders. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1531-9.
 243. El Kadri M, Yokokawa M, Labounty T, Mueller G, Crawford T, Good E, et al. Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):706-13.
 244. Sarrazin JF, Labounty T, Kuhne M, Crawford T, Armstrong WF, Desjardins B, et al. Impact of radiofrequency

- ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2009;6(11):1543-9.
245. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 1995;333(2):77-82.
 246. Zhong L, Lee YH, Huang XM, Asirvatham SJ, Shen WK, Friedman PA, et al. Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: a single-center retrospective study. *Heart Rhythm*. 2014;11(2):187-93.
 247. Hyman MC, Mustin D, Supple G, Schaller RD, Santangeli P, Arkles J, et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2018;15(2):159-63.
 248. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324(12):781-8.
 249. Laurent G, Saal S, Amarouch MY, Beziau DM, Marsman RF, Faivre L, et al. Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions: a new SCN5A-related cardiac channelopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(2):144-56.
 250. Doisne N, Waldmann V, Redheuil A, Waintraub X, Fressart V, Ader F, et al. A novel gain-of-function mutation in SCN5A responsible for multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions. *Hum Mutat*. 2020;41(4):850-9.
 251. Beckermann TM, McLeod K, Murday V, Potet F, George AL, Jr. Novel SCN5A mutation in amiodarone-responsive multifocal ventricular ectopy-associated cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11(8):1446-53.
 252. Mann SA, Castro ML, Ohanian M, Guo G, Zodgekar P, Sheu A, et al. R222Q SCN5A mutation is associated with reversible ventricular ectopy and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1566-73.
 253. Calloe K, Broendberg AK, Christensen AH, Pedersen LN, Olesen MS, de Los Angeles Tejada M, et al. Multifocal atrial and ventricular premature contractions with an increased risk of dilated cardiomyopathy caused by a Na(v)1.5 gain-of-function mutation (G213D). *Int J Cardiol*. 2018;257:160-7.
 254. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-6.
 255. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ, 3rd. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. *Circulation*. 1989;80(3):564-72.
 256. Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2017; 390(10092):400-14.
 257. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3):225-37.
 258. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haerbo J, Videbaek L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016; 375(13):1221-30.
 259. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, McMurray JJV, Gardner RS. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta- analysis. *Heart*. 2018;104(2):144-50.
 260. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA*. 2006;296(15):1867-76.
 261. Pahl E, Sleeper LA, Canter CE, Hsu DT, Lu M, Webber SA, et al. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(6):607-15.
 262. Bharucha T, Lee KJ, Daubeney PE, Nugent AW, Turner C, Sholler GF, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(21):2302-10.
 263. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Bohm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1850-8.
 264. Asselbergs FW, Sammani A, Elliott P, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, et al. Differences between

- familial and sporadic dilated cardiomyopathy: ESC EORP Cardiomyopathy & Myocarditis registry. *ESC Heart Fail.* 2021;8(1):95-105.
265. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, et al. Genotype- phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol.* 2017;106(2):127-39.
 266. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, Zorio E, Salgado-Aranda R, Climent V, et al. Truncating FLNC Mutations Are Associated With High-Risk Dilated and Arrhythmogenic Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(22):2440-51.
 267. van den Hoogenhof MMG, Beqqali A, Amin AS, van der Made I, Aufiero S, Khan MAF, et al. RBM20 Mutations Induce an Arrhythmogenic Dilated Cardiomyopathy Related to Disturbed Calcium Handling. *Circulation.* 2018;138(13):1330-42.
 268. Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbati G, Rowland TJ, Slavov DB, et al. Genetic Risk of Arrhythmic Phenotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(11):1480-90.
 269. Helio T, Elliott P, Koskenvuo JW, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, et al. ESC EORP Cardiomyopathy Registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):3013-21.
 270. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan TG, White JA, et al. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail.* 2017;5(1):28-38.
 271. Klem I, Klein M, Khan M, Yang EY, Nabi F, Ivanov A, et al. Relationship of LVEF and Myocardial Scar to Long-Term Mortality Risk and Mode of Death in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2021;143(14):1343-58.
 272. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, et al. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. *Circulation.* 2019;140(4):293-302.
 273. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooi AJ, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(5):493-500.
 274. Thuillot M, Maupain C, Gandjbakhch E, Waintraub X, Hidden-Lucet F, Isnard R, et al. External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):253-4.
 275. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(15):1250-60.
 276. Skjolsvik ET, Hasselberg NE, Dejgaard LA, Lie OH, Andersen K, Holm T, et al. Exercise is Associated With Impaired Left Ventricular Systolic Function in Patients With Lamin A/C Genotype. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(2):e012937.
 277. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, Flemming M, Horwood L, Morady F, et al. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):1964-70.
 278. Daubert JP, Winters SL, Subacius H, Berger RD, Ellenbogen KA, Taylor SG, et al. Ventricular arrhythmia inducibility predicts subsequent ICD activation in nonischemic cardiomyopathy patients: a DEFINITE substudy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(6):755-61.
 279. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, Hodge DO, Rea RF, Lexvold NY, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24(11):1623-30.
 280. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2018;138(13):e272-e391.
 281. Youn JC, Kim D, Cho JY, Cho DH, Park SM, Jung MH, et al. Korean Society of Heart Failure Guidelines for the Management of Heart Failure: Treatment. *Korean Circ J.* 2023;53(4):217-38.
 282. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.*

- 2002;105(12):1453-8.
283. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(10):1707-12.
 284. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2151-8.
 285. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2140-50.
 286. Al-Khatib SM, Fonarow GC, Joglar JA, Inoue LYT, Mark DB, Lee KL, et al. Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillators in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):685-8.
 287. Golwala H, Bajaj NS, Arora G, Arora P. Implantable Cardioverter-Defibrillator for Nonischemic Cardiomyopathy: An Updated Meta-Analysis. *Circulation*. 2017;135(2):201-3.
 288. Elming MB, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E, Signorovitch J, et al. Age and Outcomes of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure. *Circulation*. 2017;136(19):1772-80.
 289. Vakil K, Duval S, Cogswell R, Eckman P, Levy WC, Anand I, et al. Impact of Implantable Cardioverter-Defibrillators on Waitlist Mortality Among Patients Awaiting Heart Transplantation: An UNOS/OPTN Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(1):33-40.
 290. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators I. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1576-83.
 291. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101(11):1297-302.
 292. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102(7):748-54.
 293. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000;21(24):2071-8.
 294. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2009;30(10):1245-53.
 295. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1489-90.
 296. Quarta G, Muir A, Pantazis A, Syrris P, Gehmlich K, Garcia-Pavia P, et al. Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation*. 2011;123(23):2701-9.
 297. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, Dooijes D, Tichnell C, Jongbloed JD, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy-associated mutation carriers. *Eur Heart J*. 2015;36(14):847-55.
 298. Rigato I, Baucé B, Rampazzo A, Zorzi A, Pilichou K, Mazzotti E, et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013;6(6):533-42.
 299. te Riele AS, James CA, Groeneweg JA, Sawant AC, Kammers K, Murray B, et al. Approach to family screening in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2016;37(9):755-63.
 300. Chivuiescu M, Lie OH, Popescu BA, Skulstad H, Edvardsen T, Jurcut RO, et al. High penetrance and similar disease progression in probands and in family members with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2020;41(14):1401-10.

301. Rastegar N, Te Riele AS, James CA, Bhonsale A, Murray B, Tichnell C, et al. Fibrofatty Changes: Incidence at Cardiac MR Imaging in Patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Radiology*. 2016;280(2):405-12.
302. Aquaro GD, Barison A, Todiere G, Grigoratos C, Ait Ali L, Di Bella G, et al. Usefulness of Combined Functional Assessment by Cardiac Magnetic Resonance and Tissue Characterization Versus Task Force Criteria for Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118(11):1730-6.
303. te Riele AS, Bhonsale A, James CA, Rastegar N, Murray B, Burt JR, et al. Incremental value of cardiac magnetic resonance imaging in arrhythmic risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(19):1761-9.
304. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, Hauer RNW, Anastakis A, Asimaki A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J*. 2020;41(14):1414-29.
305. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation*. 2007;115(13):1710-20.
306. Cipriani A, Baucé B, De Lazzari M, Rigato I, Bariani R, Meneghin S, et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Characterization of Left Ventricular Phenotype and Differential Diagnosis With Dilated Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(5):e014628.
307. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Beffagna G, Cipriani A, Lazzari M, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *Int J Cardiol*. 2020;319:106-14.
308. Saberniak J, Hasselberg NE, Borgquist R, Platonov PG, Sarvari SI, Smith HJ, et al. Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(12):1337-44.
309. Lie OH, Dejgaard LA, Saberniak J, Rootwelt C, Stokke MK, Edvardsen T, et al. Harmful Effects of Exercise Intensity and Exercise Duration in Patients With Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(6):744-53.
310. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(14):1290-7.
311. Ruwald AC, Marcus F, Estes NA, 3rd, Link M, McNitt S, Polonsky B, et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2015;36(27):1735-43.
312. Sawant AC, Te Riele AS, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, Tandri H, et al. Safety of American Heart Association-recommended minimum exercise for desmosomal mutation carriers. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):199-207.
313. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*. 1988;318(3):129-33.
314. Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus JL, Dhutia H, Steriotis AK, Tome M, et al. Etiology of Sudden Death in Sports: Insights From a United Kingdom Regional Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(18):2108-15.
315. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, Zareba W, Smith LM, Cannom DS, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(7):609-15.
316. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110(14):1879-84.
317. Wang W, Cadrin-Tourigny J, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Monfredi O, et al. Arrhythmic outcome of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy patients without implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(10):1396-402.
318. Pinamonti B, Dragos AM, Pyxaras SA, Merlo M, Pivetta A, Barbati G, et al. Prognostic predictors in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a 10-year registry. *Eur Heart J*.

2011;32(9):1105-13.

319. Brun F, Groeneweg JA, Gear K, Sinagra G, van der Heijden J, Mestroni L, et al. Risk Stratification in Arrhythmic Right Ventricular Cardiomyopathy Without Implantable Cardioverter-Defibrillators. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016;2(5):558-64.
320. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Gagarin D, Philips B, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(14):1485-96.
321. Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010;122(12):1144-52.
322. Platonov PG, Haugaa KH, Bundgaard H, Svensson A, Gilljam T, Hansen J, et al. Primary Prevention of Sudden Cardiac Death With Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2019;123(7):1156-62.
323. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, Zareba W, McNitt S, Gear K, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(2):119-25.
324. Schinkel AF. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(3):562-8.
325. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 2003;108(25):3084-91.
326. Mazzanti A, Ng K, Faragli A, Maragna R, Chiodaroli E, Orphanou N, et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Clinical Course and Predictors of Arrhythmic Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(23):2540-50.
327. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, Bourfiss M, et al. Sudden Cardiac Death Prediction in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Multinational Collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(1):e008509.
328. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2019;40(23):1850-8.
329. Bosman LP, Sammani A, James CA, Cadrin-Tourigny J, Calkins H, van Tintelen JP, et al. Predicting arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2018;15(7):1097-107.
330. Saguner AM, Vecchiati A, Baldinger SH, Rueger S, Medeiros-Domingo A, Mueller-Burri AS, et al. Different prognostic value of functional right ventricular parameters in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(2):230-9.
331. Saguner AM, Medeiros-Domingo A, Schwyzer MA, On CJ, Haegeli LM, Wolber T, et al. Usefulness of inducible ventricular tachycardia to predict long-term adverse outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2013;111(2):250-7.
332. Orgeron GM, Te Riele A, Tichnell C, Wang W, Murray B, Bhonsale A, et al. Performance of the 2015 International Task Force Consensus Statement Risk Stratification Algorithm for Implantable Cardioverter-Defibrillator Placement in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(2):e005593.
333. Orgeron GM, James CA, Te Riele A, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, et al. Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/ Cardiomyopathy: Predictors of Appropriate Therapy, Outcomes, and Complications. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6).
334. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, Chen X, Breithardt G. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation*. 1992;86(1):29-37.
335. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, Kumar S, Baldinger SH, AbdelWahab A, et al. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular

- cardiomyopathy: Results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2019;16(4):536-43.
336. Ermakov S, Gerstenfeld EP, Svetlichnaya Y, Scheinman MM. Use of flecainide in combination antiarrhythmic therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2017;14(4):564-9.
 337. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, Haqqani HM, Garcia FC, Tschabrunn CM, et al. Long-Term Outcome With Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1413-21.
 338. Authors/Task Force m, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79.
 339. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e533-e57.
 340. 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;130(6):484-95.
 341. He D, Ye M, Zhang L, Jiang B. Prognostic significance of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Lung*. 2018;47(2):122-6.
 342. Weissler-Snir A, Dorian P, Rakowski H, Care M, Spears D. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy-Are there predictors of appropriate therapy?. *Heart Rhythm*. 2021;18(1):63-70.
 343. Khanna S, Wen I, Bhat A, Chen HHL, Gan GCH, Pathan F, et al. The Role of Multi-modality Imaging in the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis: A Focused Update. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:590557.
 344. Pradella S, Grazzini G, De Amicis C, Letteriello M, Acquafresca M, Miele V. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic and dilated cardiomyopathies. *Radiol Med*. 2020;125(11):1056-71.
 345. Rosmini S, Biagini E, O'Mahony C, Bulluck H, Ruozzi N, Lopes LR, et al. Relationship between aetiology and left ventricular systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2017;103(4):300-6.
 346. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation*. 2018;138(14):1387-98.
 347. Kim HY, Park JE, Lee SC, Jeon ES, On YK, Kim SM, et al. Genotype-Related Clinical Characteristics and Myocardial Fibrosis and their Association with Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Clin Med*. 2020;9(6).
 348. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Double or compound sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a potential link to sudden death in the absence of conventional risk factors. *Heart Rhythm*. 2012;9(1):57-63.
 349. Wang J, Wang Y, Zou Y, Sun K, Wang Z, Ding H, et al. Malignant effects of multiple rare variants in sarcomere genes on the prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(9):950-7.
 350. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(12):1249-54.
 351. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Link MS, Lesser JR, Chan RH, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Adulthood Associated With Low Cardiovascular Mortality With Contemporary Management Strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1915-28.
 352. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014;35(30):2010-20.
 353. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, Christiaans I, Arbustini E, Garcia-Pavia P, et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation*. 2018;137(10):1015-23.
 354. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Liebrechts M, Theuns DA, van Cleemput J, Ten Cate FJ, et al. Validation

- of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(4):829-35.
355. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahony C, Guttman OP, Gimeno JR, Monserrat L, et al. Mortality Among Referral Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy vs the General European Population. *JAMA Cardiol.* 2020;5(1):73-80.
 356. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Haas TS, Chan RH, Udelson JE, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥ 60 years of age. *Circulation.* 2013;127(5):585-93.
 357. Gimeno JR, Tome-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2009;30(21):2599-605.
 358. Pelliccia A, Lemme E, Maestrini V, Di Paolo FM, Pisicchio C, Di Gioia G, et al. Does Sport Participation Worsen the Clinical Course of Hypertrophic Cardiomyopathy? Clinical Outcome of Hypertrophic Cardiomyopathy in Athletes. *Circulation.* 2018;137(5):531-3.
 359. Deigaard LA, Haland TF, Lie OH, Ribe M, Bjune T, Leren IS, et al. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2018;250:157-63.
 360. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):873-9.
 361. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, Patel PP, Koethe B, Wells S, et al. Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(24):3033-43.
 362. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, Garberich RF, Wang W, Link MS, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Apical Aneurysm: Implications for Risk Stratification and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(7):761-73.
 363. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1997;96(9):2987-91.
 364. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2212-8.
 365. Behr ER, Elliott P, McKenna WJ. Role of invasive EP testing in the evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev.* 2002;6(4):482-6.
 366. Gatzoulis KA, Georgopoulos S, Antoniou CK, Anastasakis A, Dilaveris P, Arsenos P, et al. Programmed ventricular stimulation predicts arrhythmic events and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2018;254:175-81.
 367. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, Armstrong KR, Dragulescu A, Papaz T, et al. A Validated Model for Sudden Cardiac Death Risk Prediction in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2020;142(3):217-29.
 368. Norrish G, Ding T, Field E, Ziolkowska L, Olivetto I, Limongelli G, et al. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol.* 2019;4(9):918-27.
 369. Norrish G, Qu C, Field E, Cervi E, Khraiche D, Klaassen S, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(4):678-86.
 370. Petryka-Mazurkiewicz J, Ziolkowska L, Kowalczyk-Domagala M, Mazurkiewicz L, Boruc A, Spiewak M, et al. LGE for Risk Stratification in Primary Prevention in Children With HCM. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(12):2684-6.
 371. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(11):2085-91.
 372. Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res.* 2017;121(7):819-37.
 373. Trivieri MG, Spagnolo P, Birnie D, Liu P, Drake W, Kovacic JC, et al. Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(16):1878-901.

374. Hoogendoorn JC, Sramko M, Venlet J, Siontis KC, Kumar S, Singh R, et al. Electroanatomical Voltage Mapping to Distinguish Right-Sided Cardiac Sarcoidosis From Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(6):696-707.
375. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RS. Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(4):411-21.
376. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, Vihinen T, Miettinen H, Ylitalo K, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation*. 2015;131(7):624-32.
377. Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC, Jr., Gonzalez JA, Kramer CM, Patel AR, et al. Prognostic Value of Myocardial Scarring on CMR in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(4):411-20.
378. Zipse MM, Tzou WS, Schuller JL, Aleong RG, Varosy PD, Tompkins C, et al. Electrophysiologic testing for diagnostic evaluation and risk stratification in patients with suspected cardiac sarcoidosis with preserved left and right ventricular systolic function. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(10):1939-48.
379. Blankstein R, Osborne M, Naya M, Waller A, Kim CK, Murthy VL, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):329-36.
380. Crawford T, Mueller G, Sarsam S, Prasitdumrong H, Chaiyen N, Gu X, et al. Magnetic resonance imaging for identifying patients with cardiac sarcoidosis and preserved or mildly reduced left ventricular function at risk of ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(6):1109-15.
381. Mehta D, Mori N, Goldbarg SH, Lubitz S, Wisnivesky JP, Teirstein A. Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis: role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(1):43-8.
382. Azoulay LD, Waintraub X, Haroche J, Amoura Z, Cohen Aubart F. Factors associated with implantable cardioverter defibrillators appropriate therapy in cardiac sarcoidosis: a meta-analysis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2020;37(1):17-23.
383. Mohsen A, Jimenez A, Hood RE, Dickfeld T, Saliaris A, Shorofsky S, et al. Cardiac sarcoidosis: electrophysiological outcomes on long-term follow-up and the role of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(2):171-6.
384. Kron J, Sauer W, Schuller J, Bogun F, Crawford T, Sarsam S, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *Europace*. 2013;15(3):347-54.
385. Smedema JP, van Geuns RJ, Ector J, Heidebuchel H, Ainslie G, Crijns H. Right ventricular involvement and the extent of left ventricular enhancement with magnetic resonance predict adverse outcome in pulmonary sarcoidosis. *ESC Heart Fail*. 2018;5(1):157-71.
386. Velangi PS, Chen KA, Kazmirczak F, Okasha O, von Wald L, Roukoz H, et al. Right Ventricular Abnormalities on Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients With Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(6):1395-405.
387. Ise T, Hasegawa T, Morita Y, Yamada N, Funada A, Takahama H, et al. Extensive late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance predicts adverse outcomes and lack of improvement in LV function after steroid therapy in cardiac sarcoidosis. *Heart*. 2014;100(15):1165-72.
388. Segawa M, Fukuda K, Nakano M, Kondo M, Satake H, Hirano M, et al. Time Course and Factors Correlating With Ventricular Tachyarrhythmias After Introduction of Steroid Therapy in Cardiac Sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(6).
389. Naruse Y, Sekiguchi Y, Nogami A, Okada H, Yamauchi Y, Machino T, et al. Systematic treatment approach to ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(3):407-13.
390. Kumar S, Barbhaiya C, Nagashima K, Choi EK, Epstein LM, John RM, et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(1):87-93.
391. Muser D, Santangeli P, Liang JJ, Castro SA, Magnani S, Hayashi T, et al. Characterization of the Electroanatomic Substrate in Cardiac Sarcoidosis: Correlation With Imaging Findings of Scar and Inflammation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(3):291-303.
392. Siontis KC, Santangeli P, Muser D, Marchlinski FE, Zeppenfeld K, Hoogendoorn JC, et al. Outcomes Associated With Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Cardiac Sarcoidosis.

JAMA Cardiol. 2022;7(2):175-83.

393. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, Vergara P, Frankel DS, Di Biase L, et al. Outcomes of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Based on Etiology in Nonischemic Heart Disease: An International Ventricular Tachycardia Ablation Center Collaborative Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(9):1141-50.
394. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm.* 2013;10(12):1932-63.
395. Asatryan B, Schaller A, Seiler J, Servatius H, Noti F, Baldinger SH, et al. Usefulness of Genetic Testing in Sudden Cardiac Arrest Survivors With or Without Previous Clinical Evidence of Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2019;123(12):2031-8.
396. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace.* 2013;15(10):1389-406.
397. Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States. *Circulation.* 1997;95(1):265-72.
398. Visser M, Dooijes D, van der Smagt JJ, van der Heijden JF, Doevendans PA, Loh P, et al. Next-generation sequencing of a large gene panel in patients initially diagnosed with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(7):1035-40.
399. Honarbakhsh S, Srinivasan N, Kirkby C, Firman E, Tobin L, Finlay M, et al. Medium-term outcomes of idiopathic ventricular fibrillation survivors and family screening: a multicentre experience. *Europace.* 2017;19(11):1874-80.
400. Mellor GJ, Blom LJ, Groeneveld SA, Winkel BG, Ensam B, Bargehr J, et al. Familial Evaluation in Idiopathic Ventricular Fibrillation: Diagnostic Yield and Significance of J Wave Syndromes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(3):e009089.
401. Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, et al. Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(6):1406-12.
402. Stampe NK, Jespersen CB, Glinge C, Bundgaard H, Tfelt-Hansen J, Winkel BG. Clinical characteristics and risk factors of arrhythmia during follow-up of patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(10):2677-86.
403. Blom LJ, Visser M, Christiaans I, Scholten MF, Bootsma M, van den Berg MP, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy and its complications in idiopathic ventricular fibrillation patients. *Europace.* 2019;21(10):1519-26.
404. Conte G, Belhassen B, Lambiasi P, Ciconte G, de Asmundis C, Arbelo E, et al. Out-of-hospital cardiac arrest due to idiopathic ventricular fibrillation in patients with normal electrocardiograms: results from a multicentre long-term registry. *Europace.* 2019;21(11):1670-7.
405. Eisenberg SJ, Scheinman MM, Dullet NK, Finkbeiner WE, Griffin JC, Eldar M, et al. Sudden cardiac death and polymorphous ventricular tachycardia in patients with normal QT intervals and normal systolic cardiac function. *Am J Cardiol.* 1995;75(10):687-92.
406. Malhi N, Cheung CC, Deif B, Roberts JD, Gula LJ, Green MS, et al. Challenge and Impact of Quinidine Access in Sudden Death Syndromes: A National Experience. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(3):376-82.
407. Belhassen B, Glick A, Viskin S. Excellent long-term reproducibility of the electrophysiologic efficacy of quinidine in patients with idiopathic ventricular fibrillation and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(3):294-301.
408. Belhassen B, Shapira I, Shoshani D, Paredes A, Miller H, Laniado S. Idiopathic ventricular fibrillation: inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation.* 1987;75(4):809-16.
409. Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M. Effects of electrophysiologic- guided therapy with Class IA antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10(10):1301-12.
410. Sadek MM, Benhayon D, Sureddi R, Chik W, Santangeli P, Supple GE, et al. Idiopathic ventricular

- arrhythmias originating from the moderator band: Electrocardiographic characteristics and treatment by catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2015;12(1):67-75.
411. Van Herendaal H, Zado ES, Haqqani H, Tschabrunn CM, Callans DJ, Frankel DS, et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation: importance of left ventricular outflow tract and papillary muscle triggers. *Heart Rhythm*. 2014;11(4):566-73.
 412. Santoro F, Di Biase L, Hranitzky P, Sanchez JE, Santangeli P, Perini AP, et al. Ventricular fibrillation triggered by PVCs from papillary muscles: clinical features and ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(11):1158-64.
 413. Nakamura T, Schaeffer B, Tanigawa S, Muthalaly RG, John RM, Michaud GF, et al. Catheter ablation of polymorphic ventricular tachycardia/fibrillation in patients with and without structural heart disease. *Heart Rhythm*. 2019;16(7):1021-7.
 414. Ahn KJ, Song MK, Lee SY, Yoon JK, Kim GB, Oh S, et al. The Outcome of Long QT Syndrome, a Korean Single Center Study. *Korean Circ J*. 2022;52(10):771-81.
 415. Adler A, Novelli V, Amin AS, Abiusi E, Care M, Nannenber EA, et al. An International, Multicentered, Evidence-Based Reappraisal of Genes Reported to Cause Congenital Long QT Syndrome. *Circulation*. 2020;141(6):418-28.
 416. Wilde AAM, Semsarian C, Marquez MF, Sepehri Shamloo A, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *J Arrhythm*. 2022;38(4):491-553.
 417. Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. *Am J Cardiol*. 2004;93(8):1017-21.
 418. Mazzanti A, Maragna R, Vacanti G, Monteforte N, Bloise R, Marino M, et al. Interplay Between Genetic Substrate, QTc Duration, and Arrhythmia Risk in Patients With Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(15):1663-71.
 419. Mazzanti A, Trancuccio A, Kukavica D, Pagan E, Wang M, Mohsin M, et al. Independent validation and clinical implications of the risk prediction model for long QT syndrome (1-2-3-LQTS-Risk). *Europace*. 2022;24(4):614-9.
 420. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Towbin JA, Nademanee K. Brugada syndrome: 1992-2002: a historical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(10):1665-71.
 421. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111(5):659-70.
 422. Savastano S, Rordorf R, Vicentini A, Petracci B, Taravelli E, Castelletti S, et al. A comprehensive electrocardiographic, molecular, and echocardiographic study of Brugada syndrome: validation of the 2013 diagnostic criteria. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1176-83.
 423. Adler A, Rosso R, Chorin E, Havakuk O, Antzelevitch C, Viskin S. Risk stratification in Brugada syndrome: Clinical characteristics, electrocardiographic parameters, and auxiliary testing. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):299-310.
 424. Hasdemir C, Payzin S, Kocabas U, Sahin H, Yildirim N, Alp A, et al. High prevalence of concealed Brugada syndrome in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1584-94.
 425. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ, Krahn AD, Wilde AAM. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway?. *Eur Heart J*. 2021;42(11):1073-81.
 426. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010;121(5):635-43.
 427. Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borrás R, Berne P, Tolosana JM, Gomez-Juanatey A, et al. Patients With Brugada Syndrome and Implanted Cardioverter-Defibrillators: Long-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1991-2002.
 428. Rizzo A, Borio G, Sieira J, Van Dooren S, Overeinder I, Bala G, et al. Ajmaline Testing and the Brugada Syndrome. *Am J Cardiol*. 2020;135:91-8.

429. Hasdemir C, Juang JJ, Kose S, Kocabas U, Orman MN, Payzin S, et al. Coexistence of atrioventricular accessory pathways and drug-induced type 1 Brugada pattern. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018; 41(9):1078-92.
430. Hosseini SM, Kim R, Udupa S, Costain G, Jobling R, Liston E, et al. Reappraisal of Reported Genes for Sudden Arrhythmic Death: Evidence-Based Evaluation of Gene Validity for Brugada Syndrome. *Circulation.* 2018;138(12):1195-205.
431. Probst V, Wilde AA, Barc J, Sacher F, Babuty D, Mabo P, et al. SCN5A mutations and the role of genetic background in the pathophysiology of Brugada syndrome. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009;2(6): 552-7.
432. Meregalli PG, Tan HL, Probst V, Koopmann TT, Tanck MW, Bhuiyan ZA, et al. Type of SCN5A mutation determines clinical severity and degree of conduction slowing in loss-of-function sodium channelopathies. *Heart Rhythm.* 2009;6(3):341-8.
433. Ishikawa T, Kimoto H, Mishima H, Yamagata K, Ogata S, Aizawa Y, et al. Functionally validated SCN5A variants allow interpretation of pathogenicity and prediction of lethal events in Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2021;42(29):2854-63.
434. Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(6):577-83.
435. Dereci A, Yap SC, Schinkel AFL. Meta-Analysis of Clinical Outcome After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Patients With Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(2):141-8.
436. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, et al. Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis. *Circulation.* 2016;133(7):622-30.
437. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELEctrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(1):37-45.
438. Subramanian M, Prabhu MA, Harikrishnan MS, Shekhar SS, Pai PG, Natarajan K. The Utility of Exercise Testing in Risk Stratification of Asymptomatic Patients With Type 1 Brugada Pattern. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(6):677-83.
439. Kubala M, Aissou L, Traulle S, Gugenheim AL, Hermida JS. Use of implantable loop recorders in patients with Brugada syndrome and suspected risk of ventricular arrhythmia. *Europace.* 2012;14(6): 898-902.
440. Sakhi R, Assaf A, Theuns D, Verhagen JMA, Szili-Torok T, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of Insertable Cardiac Monitors in Symptomatic Patients with Brugada Syndrome at Low Risk of Sudden Cardiac Death. *Cardiology.* 2020;145(7):413-20.
441. Scrocco C, Ben-Haim Y, Devine B, Tome-Esteban M, Papadakis M, Sharma S, et al. Role of subcutaneous implantable loop recorder for the diagnosis of arrhythmias in Brugada syndrome: A United Kingdom single-center experience. *Heart Rhythm.* 2022;19(1):70-8.
442. Sieira J, Brugada P. Brugada Syndrome: Defining the Risk in Asymptomatic Patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016;5(3):164-9.
443. Nishizaki M, Sakurada H, Yamawake N, Ueda-Tatsumoto A, Hiraoka M. Low risk for arrhythmic events in asymptomatic patients with drug-induced type 1 ECG. Do patients with drug-induced Brugada type ECG have poor prognosis? (Con). *Circ J.* 2010;74(11):2464-73.
444. Conte G, de Asmundis C, Sieira J, Ciconte G, Di Giovanni G, Chierchia GB, et al. Prevalence and Clinical Impact of Early Repolarization Pattern and QRS-Fragmentation in High-Risk Patients With Brugada Syndrome. *Circ J.* 2016;80(10):2109-16.
445. Kataoka N, Mizumaki K, Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tsujino Y, et al. Paced QRS fragmentation is associated with spontaneous ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2016;13(7):1497-503.
446. Probst V, Goronflot T, Anys S, Tixier R, Briand J, Berthome P, et al. Robustness and relevance of predictive score in sudden cardiac death for patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2021; 42(17):1687-95.
447. Honarbakhsh S, Providencia R, Garcia-Hernandez J, Martin CA, Hunter RJ, Lim WY, et al. A Primary Prevention Clinical Risk Score Model for Patients With Brugada Syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(2):210-22.

448. Andorin A, Gourraud JB, Mansourati J, Fouchard S, le Marec H, Maury P, et al. The QUIDAM study: Hydroquinidine therapy for the management of Brugada syndrome patients at high arrhythmic risk. *Heart Rhythm*. 2017;14(8):1147-54.
449. Belhassen B, Rahkovich M, Michowitz Y, Glick A, Viskin S. Management of Brugada Syndrome: Thirty-Three-Year Experience Using Electrophysiologically Guided Therapy With Class 1A Antiarrhythmic Drugs. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1393-402.
450. Ohgo T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, et al. Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4(6):695-700.
451. Nademanee K, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Robinson L, Rothery S, et al. Fibrosis, Connexin-43, and Conduction Abnormalities in the Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(18):1976-86.
452. Nademanee K, Haissaguerre M, Hocini M, Nogami A, Cheniti G, Duchateau J, et al. Mapping and Ablation of Ventricular Fibrillation Associated With Early Repolarization Syndrome. *Circulation*. 2019;140(18):1477-90.
453. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamatttha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirojanakorn K, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*. 2011;123(12):1270-9.
454. Brugada J, Pappone C, Berruezo A, Vicedomini G, Manguso F, Ciconte G, et al. Brugada Syndrome Phenotype Elimination by Epicardial Substrate Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1373-81.
455. Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, et al. Electrical Substrate Elimination in 135 Consecutive Patients With Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(5):e005053.
456. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*. 2003;108(8):925-8.
457. Patton KK, Ellinor PT, Ezekowitz M, Kowey P, Lubitz SA, Perez M, et al. Electrocardiographic Early Repolarization: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(15):1520-9.
458. Uberoi A, Jain NA, Perez M, Weinkopff A, Ashley E, Hadley D, et al. Early repolarization in an ambulatory clinical population. *Circulation*. 2011;124(20):2208-14.
459. Mellor G, Nelson CP, Robb C, Raju H, Wijeyeratne Y, Hengstenberg C, et al. The Prevalence and Significance of the Early Repolarization Pattern in Sudden Arrhythmic Death Syndrome Families. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(6).
460. Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2078-9.
461. Wellens HJ. Early repolarization revisited. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2063-5.
462. Wilde AAM, Semsarian C, Marquez MF, Shamloo AS, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace*. 2022;24(8):1307-67.
463. Nam GB, Ko KH, Kim J, Park KM, Rhee KS, Choi KJ, et al. Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2010;31(3):330-9.
464. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):612-9.
465. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2016-23.
466. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*. 1995;91(5):1512-9.
467. Walsh R, Adler A, Amin AS, Abiusi E, Care M, Bikker H, et al. Evaluation of gene validity for CPVT and short QT syndrome in sudden arrhythmic death. *Eur Heart J*. 2022;43(15):1500-10.
468. Kawamura M, Ohno S, Naiki N, Nagaoka I, Dochi K, Wang Q, et al. Genetic Background of Catecholaminergic

- Polymorphic Ventricular Tachycardia in Japan. *Circ J*. 2020;84(11):2124-6.
469. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2001;103(2):196-200.
 470. Roston TM, Wei J, Guo W, Li Y, Zhong X, Wang R, et al. Clinical and Functional Characterization of Ryanodine Receptor 2 Variants Implicated in Calcium-Release Deficiency Syndrome. *JAMA Cardiol*. 2022;7(1):84-92.
 471. Sun B, Yao J, Ni M, Wei J, Zhong X, Guo W, et al. Cardiac ryanodine receptor calcium release deficiency syndrome. *Sci Transl Med*. 2021;13(579).
 472. Ng K, Titus EW, Lieve KV, Roston TM, Mazzanti A, Deiter FH, et al. An International Multicenter Evaluation of Inheritance Patterns, Arrhythmic Risks, and Underlying Mechanisms of CASQ2-Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2020;142(10):932-47.
 473. Clemens DJ, Tester DJ, Giudicessi JR, Bos JM, Rohatgi RK, Abrams DJ, et al. International Triadin Knockout Syndrome Registry. *Circ Genom Precis Med*. 2019;12(2):e002419.
 474. Crotti L, Spazzolini C, Tester DJ, Ghidoni A, Baruteau AE, Beckmann BM, et al. Calmodulin mutations and life-threatening cardiac arrhythmias: insights from the International Calmodulinopathy Registry. *Eur Heart J*. 2019;40(35):2964-75.
 475. Webster G, Aburawi EH, Chaix MA, Chandler S, Foo R, Islam A, et al. Life-threatening arrhythmias with autosomal recessive TECRL variants. *Europace*. 2021;23(5):781-8.
 476. Kimura H, Zhou J, Kawamura M, Itoh H, Mizusawa Y, Ding WG, et al. Phenotype variability in patients carrying KCNJ2 mutations. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012;5(3):344-53.
 477. Tester DJ, Ackerman JP, Giudicessi JR, Ackerman NC, Cerrone M, Delmar M, et al. Plakophilin-2 Truncation Variants in Patients Clinically Diagnosed With Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia and Decedents With Exercise-Associated Autopsy Negative Sudden Unexplained Death in the Young. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(1):120-7.
 478. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009;119(18):2426-34.
 479. Roston TM, Vinocur JM, Maginot KR, Mohammed S, Salerno JC, Etheridge SP, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: analysis of therapeutic strategies and outcomes from an international multicenter registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(3):633-42.
 480. Broendberg AK, Nielsen JC, Bjerre J, Pedersen LN, Kristensen J, Henriksen FL, et al. Nationwide experience of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia caused by RyR2 mutations. *Heart*. 2017;103(12):901-9.
 481. Shimamoto K, Ohno S, Kato K, Takayama K, Sonoda K, Fukuyama M, et al. Impact of cascade screening for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia type 1. *Heart*. 2022;108(11):840-7.
 482. Krahn AD, Gollob M, Yee R, Gula LJ, Skanes AC, Walker BD, et al. Diagnosis of unexplained cardiac arrest: role of adrenaline and procainamide infusion. *Circulation*. 2005;112(15):2228-34.
 483. Mazzanti A, Kukavica D, Trancuccio A, Memmi M, Bloise R, Gambelli P, et al. Outcomes of Patients With Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia Treated With beta-Blockers. *JAMA Cardiol*. 2022;7(5):504-12.
 484. Peltenburg PJ, Kallas D, Bos JM, Lieve KVV, Franciosi S, Roston TM, et al. An International Multicenter Cohort Study on beta-Blockers for the Treatment of Symptomatic Children With Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2022;145(5):333-44.
 485. van der Werf C, Nederend I, Hofman N, van Geloven N, Ebink C, Frohn-Mulder IM, et al. Familial evaluation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: disease penetrance and expression in cardiac ryanodine receptor mutation-carrying relatives. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(4):748-56.
 486. Padfield GJ, AlAhmari L, Lieve KV, AlAhmari T, Roston TM, Wilde AA, et al. Flecainide monotherapy is an option for selected patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia intolerant of beta-blockade. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):609-13.
 487. van der Werf C, Kannankeril PJ, Sacher F, Krahn AD, Viskin S, Leenhardt A, et al. Flecainide therapy reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic

- ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(22):2244-54.
488. Watanabe H, van der Werf C, Roses-Noguer F, Adler A, Sumitomo N, Veltmann C, et al. Effects of flecainide on exercise-induced ventricular arrhythmias and recurrences in genotype-negative patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2013;10(4):542-7.
 489. De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, Bos JM, Abrams DJ, Berul CI, et al. Clinical Management of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia: The Role of Left Cardiac Sympathetic Denervation. *Circulation*. 2015;131(25):2185-93.
 490. Roses-Noguer F, Jarman JW, Clague JR, Till J. Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2014;11(1):58-66.
 491. Roston TM, Jones K, Hawkins NM, Bos JM, Schwartz PJ, Perry F, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: A systematic review. *Heart Rhythm*. 2018;15(12):1791-9.
 492. van der Werf C, Lieve KV, Bos JM, Lane CM, Denjoy I, Roses-Noguer F, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in previously undiagnosed patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia resuscitated from sudden cardiac arrest. *Eur Heart J*. 2019;40(35):2953-61.
 493. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(7):802-12.
 494. Gussak I, Brugada P, Brugada J, Wright RS, Kopecky SL, Chaitman BR, et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome?. *Cardiology*. 2000;94(2):99-102.
 495. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, Reunanen A, Viitasalo M, Huikuri HV. Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. *Circulation*. 2007;116(7):714-20.
 496. Dhutia H, Malhotra A, Parpia S, Gabus V, Finocchiaro G, Mellor G, et al. The prevalence and significance of a short QT interval in 18,825 low-risk individuals including athletes. *Br J Sports Med*. 2016;50(2):124-9.
 497. Guerrier K, Kwiatkowski D, Czosek RJ, Spar DS, Anderson JB, Knillans TK. Short QT Interval Prevalence and Clinical Outcomes in a Pediatric Population. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1460-4.
 498. Kobza R, Roos M, Niggli B, Abacherli R, Lupi GA, Frey F, et al. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts. *Heart Rhythm*. 2009;6(5):652-7.
 499. Bellocq C, van Ginneken AC, Bezzina CR, Alders M, Escande D, Mannens MM, et al. Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome. *Circulation*. 2004;109(20):2394-7.
 500. Brugada R, Hong K, Dumaine R, Cordeiro J, Gaita F, Borggrefe M, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation*. 2004;109(1):30-5.
 501. Christiansen MK, Kjaer-Sorensen K, Clavsen NC, Dittmann S, Jensen MF, Guldbrandsen HO, et al. Genetic analysis identifies the SLC4A3 anion exchanger as a major gene for short QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2023;20(8):1136-43.
 502. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, Berenfeld O, Ronchetti E, Dhamoon A, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ Res*. 2005;96(7):800-7.
 503. Thorsen K, Dam VS, Kjaer-Sorensen K, Pedersen LN, Skeberdis VA, Jurevicius J, et al. Loss-of-activity-mutation in the cardiac chloride-bicarbonate exchanger AE3 causes short QT syndrome. *Nat Commun*. 2017;8(1):1696.
 504. Harrell DT, Ashihara T, Ishikawa T, Tominaga I, Mazzanti A, Takahashi K, et al. Genotype- dependent differences in age of manifestation and arrhythmia complications in short QT syndrome. *Int J Cardiol*. 2015;190:393-402.
 505. Raschwitz LS, El-Battrawy I, Schlentrich K, Besler J, Veith M, Roterberg G, et al. Differences in Short QT Syndrome Subtypes: A Systematic Literature Review and Pooled Analysis. *Front Genet*. 2019;10:1312.
 506. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, Casis O, Sanguinetti MC, Aizawa Y, et al. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation*. 2007;115(4):442-9.
 507. Templin C, Ghadri JR, Rougier JS, Baumer A, Kaplan V, Albesa M, et al. Identification of a novel loss-of-function calcium channel gene mutation in short QT syndrome (SQTS6). *Eur Heart J*. 2011;32(9):1077-88.
 508. Gelinis R, Leach E, Horvath G, Laksman Z. Molecular Autopsy Implicates Primary Carnitine Deficiency in Sudden Unexplained Death and Reversible Short QT Syndrome. *Can J Cardiol*. 2019;35(9):1256 e1-e2.

509. Nezu J, Tamai I, Oku A, Ohashi R, Yabuuchi H, Hashimoto N, et al. Primary systemic carnitine deficiency is caused by mutations in a gene encoding sodium ion-dependent carnitine transporter. *Nat Genet.* 1999;21(1):91-4.
510. Roussel J, Labarthe F, Thireau J, Ferro F, Farah C, Roy J, et al. Carnitine deficiency induces a short QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2016;13(1):165-74.
511. Funada A, Hayashi K, Ino H, Fujino N, Uchiyama K, Sakata K, et al. Assessment of QT intervals and prevalence of short QT syndrome in Japan. *Clin Cardiol.* 2008;31(6):270-4.
512. Gallagher MM, Magliano G, Yap YG, Padula M, Morgia V, Postorino C, et al. Distribution and prognostic significance of QT intervals in the lowest half centile in 12,012 apparently healthy persons. *Am J Cardiol.* 2006;98(7):933-5.
513. Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, Moon TE, Goodman DB, Mendzelevski B. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. *J Electrocardiol.* 2007;40(3):228-34.
514. Suzuki H, Horie M, Ozawa J, Sumitomo N, Ohno S, Hoshino K, et al. Novel electrocardiographic criteria for short QT syndrome in children and adolescents. *Europace.* 2021;23(12):2029-38.
515. Bjerregaard P. Diagnosis and management of short QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2018;15(8):1261-7.
516. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggreffe M, Schimpf R, Sbragia P, et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J.* 2006;27(20):2440-7.
517. Giustetto C, Scrocco C, Schimpf R, Maury P, Mazzanti A, Levetto M, et al. Usefulness of exercise test in the diagnosis of short QT syndrome. *Europace.* 2015;17(4):628-34.
518. Tulumen E, Giustetto C, Wolpert C, Maury P, Anttonen O, Probst V, et al. PQ segment depression in patients with short QT syndrome: a novel marker for diagnosing short QT syndrome?. *Heart Rhythm.* 2014;11(6):1024-30.
519. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, Kannankeril PJ, Seto S, Okamura K, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2010;7(5):647-52.
520. El-Battrawy I, Besler J, Liebe V, Schimpf R, Tulumen E, Rudic B, et al. Long-Term Follow-Up of Patients With Short QT Syndrome: Clinical Profile and Outcome. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(23):e010073.
521. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(13):1300-8.
522. Villafane J, Atallah J, Gollob MH, Maury P, Wolpert C, Gebauer R, et al. Long-term follow-up of a pediatric cohort with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(11):1183-91.
523. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(6):587-95.
524. Iribarren C, Round AD, Peng JA, Lu M, Klatsky AL, Zaroff JG, et al. Short QT in a cohort of 1.7 million persons: prevalence, correlates, and prognosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014;19(5):490-500.
525. Dwivedi A, Joza J, Malkani K, Mendelson TB, Priori SG, Chinitz LA, et al. Implantable Loop Recorder in Inherited Arrhythmia Diseases: A Critical Tool for Symptom Diagnosis and Advanced Risk Stratification. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(10):1372-4.
526. El-Battrawy I, Besler J, Li X, Lan H, Zhao Z, Liebe V, et al. Impact of Antiarrhythmic Drugs on the Outcome of Short QT Syndrome. *Front Pharmacol.* 2019;10:771.
527. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Schimpf R, Haissaguerre M, Calo L, et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(8):1494-9.
528. Mazzanti A, Maragna R, Vacanti G, Kostopoulou A, Marino M, Monteforte N, et al. Hydroquinidine Prevents Life-Threatening Arrhythmic Events in Patients With Short QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(24):3010-5.
529. Bun SS, Maury P, Giustetto C, Deharo JC. Electrical storm in short-QT syndrome successfully treated with Isoproterenol. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(9):1028-30.
530. Malik M. Drug-Induced QT/QTc Interval Shortening: Lessons from Drug-Induced QT/QTc Prolongation. *Drug Saf.* 2016;39(7):647-59.

찾아보기



관상동맥증후군 • 272
긴 QT 증후군 • 311



돌연 심장사 • 256



만성 관상동맥질환 • 276



부정맥 유발성 우심실 심근병증 • 296
브루가다 증후군 • 317
비후성 심근병증 • 301



실신 • 257
심실 부정맥 • 255

심실빈맥 • 264
심실조기수축 • 282
심장 사르코이드증 • 304



조기 재분극 증후군 • 322
짧은 QT 증후군 • 330



카테콜라민성 다형 심실빈맥 • 327



특발성 심실세동 • 309



혈관 연축 • 276
확장성 심근병증 • 287

■ 용어집

번호	영문 용어	국문 용어	약어
1	12-leads ECG	12유도 심전도	
A	aberrant conduction	편위전도	
	accessory pathway	부전도로	
	acquired long QT syndrome	후천성 긴 QT 증후군	
	action potential	활동전위	
	action potential duration	활동전위기간	APD
	action potential duration alternans	활동전위기간 교대	
	action potential duration restitution	활동전위기간 복원	
	activated clotting time	활성화응고시간	ACT
	activated partial thromboplastin time	활성화부분트롬보플라스틴시간	aPTT
	activation sequence mapping	활성순서지도화	
	active standing	능동 기립	
	acute coronary syndrome	급성 관상동맥증후군	ACS
	acute myocardial infarction	급성 심근경색	AMI
	adenosine	아데노신	
	adenosine sensitive ventricular tachycardia	아데노신 민감성 심실빈맥	
	adherence	순응도	
	advanced cardiac life support	전문심장소생술	ACLS
	alcohol septal ablation	알코올 중격 절제술	
	alcohol-induced cardiomyopathy / alcoholic cardiomyopathy	알콜성 심근병증	
	aldosterone receptor antagonist	알도스테론 수용체 길항제	
	ambulatory blood pressure monitoring	활동혈압 측정	
	ambulatory ECG	활동심전도	
	American College of Cardiology	미국심장학회	ACC
	American Heart Association	미국심장협회	AHA
	amiodarone	아미오다론	
	Andersen-Tawil syndrome	Andersen-Tawil 증후군	
	angiotensin converting enzyme inhibitor	안지오텐신 전환효소 억제제	
	angiotensin receptor blocker	안지오텐신 수용체 차단제	
	antegrade conduction / anterograde conduction	전향전도	
	antiarrhythmic drug	항부정맥제	AAD
	anticoagulant	항응고제	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
A	anticoagulant therapy	항응고치료	
	antidromic atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT)	역방향 방실회귀빈맥	
	antihypertensive agent	항고혈압제	
	antiplatelet agent	항혈소판제	
	antitachycardia pacing	항빈맥 조율	ATP
	antithrombotic therapy	항혈전치료	
	aortic regurgitation	대동맥판역류	
	aortic stenosis	대동맥판협착증	
	apical hypertrophic cardiomyopathy	심첨부 비후성 심근병증	
	apixaban	아픽사반	
B	baroreflex	압(력)반사	
	baroreflex sensitivity	압(력)반사 민감도	
	basic life support	기본소생술	BLS
	beta blocker	베타차단제	
	bidirectional block	양방향 차단	
	bifascicular block	이섬유속 차단	
	blood pressure	혈압	BP
	body mass index	체질량지수	BMI
	bradyarrhythmia	서맥성 부정맥	
	bradycardia	서맥	
	bridging therapy	가교요법	
	Brugada syndrome	브루가다 증후군	
	bundle branch	각 (방실다발갈래)	
	bundle branch block	각차단	
	bundle branch reentrant ventricular tachycardia	각회귀 심실빈맥	
	bypass tract	우회로	
C	calcium channel	칼슘채널	
	calcium channel blocker	칼슘채널 차단제	
	calcium clock	칼슘시계	
	cardiac arrest	심정지	
	cardiac conduction system	심장 전도계	
	cardiac implantable electronic device	심장삽입전기장치	CIED
	cardiac magnetic resonance imaging	심장 자기공명영상	
	cardiac output	심장박출량	
	cardiac pacing	심장조율	
	Cardiac physiologic pacing	생리적 심조율	CPP
	cardiac resynchronization therapy	심장재동기화 치료	CRT
	cardiac syncope	심장(성) 실신	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
C	cardiac tamponade	심장압전 (심장눌림증)	
	cardiac transplantation	심장이식	
	cardiac tumor	심장종양	
	cardioinhibitory	심박수 억제형	
	cardiomyopathy	심근병증	
	cardiopulmonary resuscitation	심폐소생술	CPR
	cardioversion	심장율동전환	
	carotid sinus massage	경동맥동 마사지	
	carotid sinus syndrome	경동맥동 증후군	
	catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	카테콜라민성 다형 심실빈맥	CPVT
	catheter ablation	카테터 절제술 (전극도자절제술)	
	cavotricuspid isthmus	하대정맥-삼첨판 협부	CTI
	cerebral hypoperfusion	뇌혈류부전	
	cerebral microbleed	뇌미세출혈	CBM
	channelopathy	채널병증	
	chronic coronary syndrome	만성 관상동맥증후군	CCS
	chronic kidney disease	만성콩팥병 (만성신장질환)	CKD
	chronic obstructive pulmonary disease	만성폐쇄성폐질환	COPD
	chronotropic incompetence	심박수변동 부전	
	Class IA antiarrhythmic drug	Class IA 항부정맥제	
	Class IB antiarrhythmic drug	Class IB 항부정맥제	
	Class IC antiarrhythmic drug	Class IC 항부정맥제	
	Class II antiarrhythmic drug	Class II 항부정맥제	
	Class III antiarrhythmic drug	Class III 항부정맥제	
	Class IV antiarrhythmic drug	Class IV 항부정맥제	
	class of recommendation	권고등급	COR
	clopidogrel	클로피도그렐	
	cognitive behavioral therapy	인지행동치료	
	cognitive impairment	인지기능장애	
	complete atrioventricular block	완전 방실차단	
	computed tomography	전산화단층촬영	CT
	concealed entrainment	불현성 동조화	
	conduction block	전도차단	
	conduction system	전도계	
	conduction velocity	전도속도	
	conduction velocity restitution	전도속도 복원	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
C	confidence interval	신뢰구간	
	congenital complete heart block	선천성 완전 심장차단	
	congenital heart block	선천성 심장차단	
	congenital heart disease	선천성 심장질환	
	congenital long QT syndrome	선천성 긴 QT 증후군	
	congenitally corrected transposition of the great arteries	수정대혈관전위	cc-TGA
	congestive heart failure	울혈성 심부전	
	connexin	코넥신	
	constrictive pericarditis	협착성 심낭염	
	contrast echocardiography	조영심초음파	
	conversion disorder	전환장애	
	convulsive syncope	경련성 실신	
	coronary angiography	관상동맥조영술	
	coronary artery bypass graft(ing)	관상동맥우회술	CABG
	coronary artery disease	관상동맥질환	
	coronary sinus	관상정맥동	
	counter-pressure maneuver	맞압력 조작법	
	Cox-Maze procedure (operation)	Cox-Maze 수술	
	creatinine clearance	크레아티닌청소율	CrCl
	cryoablation	냉각절제술	
D	cryoballoon ablation	냉각풍선 절제술	CBA
	cryptogenic stroke	원인불명의 뇌졸중	
	cyclic adenosine monophosphate	고리형 아데노신 일인산	cAMP
	cytochrome P	사이토크롬 P	CYP
	dabigatran	다비가트란	
	decremental conduction	감쇠전도	
	deep vein thrombosis	심부정맥혈전증	DVT
	defibrillation threshold	제세동 역치	DFT
	defibrillator	제세동기	
	delayed afterdepolarization	지연 후탈분극	DAD
	delayed rectifier potassium current	지연정류 칼륨전류	
	dementia	치매	
	depolarization	탈분극	
	diabetes	당뇨병	DM
	diastolic	확장기	
	diastolic dysfunction	확장기 기능부전	
	diastolic potential	확장기 전위	
	digoxin	디곡신	
	dilated cardiomyopathy	확장성 심근병증	DCMP
	diltiazem	딜티아젬	
	direct current (DC) cardioversion	직류 심장율동전환	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
D	dominant frequency	우세주파수	
	dronedarone	드로네다론	
	drug adherence	약물 순응도	
	drug persistence	약물 지속도	
	drug-induced long QT syndrome	약물유발성 긴 QT 증후군	
	dual antiplatelet therapy	이중 항혈소판요법	DAPT
	dual atrioventricular nodal pathway	이중 방실결절 전도로	
	dual atrioventricular nodal physiology	이중 방실결절 생리	
	dyslipidemia	이상지질혈증	
	dysopyramide	디소피라미드	
E	early afterdepolarization	조기 후탈분극	EAD
	early repolarization syndrome	조기 재분극 증후군	
	ECG patch monitoring	패치형 심전도	
	echocardiography	심초음파	
	ectopic atrial tachycardia	이소성 심방빈맥	
	ectopic beat	이소성박동	
	edoxaban	에독사반	
	effective refractory period	유효불응기	ERP
	Eisenmenger syndrome	아이젠렝거 증후군	
	elective replacement indicator	전기적 교체시기 안내	ERI
	electrical cardioversion	전기적 심장동전환	
	electrical storm	전기 폭풍	
	electrocardiogram / electrocardiography	심전도	ECG
	electrocardiogram lead	심전도전극	
	electrode	전극	
	electroencephalography	뇌파도	EEG
	electrophysiologic study	전기생리학검사	EPS
	electrophysiology	전기생리학	
	electromagnetic interference	전자파장애	EMI
	embolic stroke	색전성 뇌졸중	
	embolic stroke of undetermined source	원인불명의 색전성 뇌졸중	ESUS
	embolism	색전증	
	end stage renal disease	말기신장병	ESRD
	endocarditis	심내막염	
	entrainment	동조화	
	entrainment mapping	동조지도화	
	entrainment pacing	동조화 조율	
	epicardial puncture (catheterization)	심외막천자	
	epilepsy	뇌전증	
	epsilon wave	엡실론파	
	esophageal hematoma	식도 혈종	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
E	estimated glomerular filtration rate	사구체여과율	eGFR
	European Heart Rhythm Association	유럽부정맥학회	EHRA
	European Society of Cardiology	유럽심장학회	ESC
	excitability	흥분성	
	excitable gap	흥분간극	
	exercise echocardiography	운동부하심초음파	
	exercise stress test	운동부하검사	
	extracorporeal membrane oxygenation	체외막산소공급	ECMO
	extracranial bleeding	두개외 출혈	
	extrastimulus	기외자극	
	extrasystole	기외수축	
F	falls	낙상	
	familial disease	가족성질환	
	familial progressive cardiac conduction system disease	가족형 진행성 심장 전도계 질환	
	fascicular block	섬유속 차단	
	fascicular ventricular tachycardia	섬유속 심실빈맥	
	femoral vein	대퇴정맥	
	fibrillation	세동	
	fibrosis	섬유화	
	Filicainide	필리카이니드	
	first degree atrioventricular block	1도 방실차단	
	flecainide	플레카이니드	
	focal atrial tachycardia	국소성 심방빈맥	
G	frailty	노쇠	
	ganglionated plexus	신경절총	GP
	gap junction	간극결합	
H	great cardiac vein	대심장정맥	
	hazard ratio	위험비	
	head-up tilt test / tilt test	기립경사검사	HUT
H	heart failure	심부전	HF
	heart failure with preserved ejection fraction	박출률 보존 심부전	HFpEF
	heart failure with reduced ejection fraction	박출률 감소 심부전	HFrEF
H	heart rate variability	심박수변이	HRV
	Heart Rhythm Society	미국부정맥학회	HRS
	hemopericardium	혈심낭	
H	hemorrhagic stroke	출혈성 뇌졸중	
	heparin	헤파린	
	hereditary disease	유전성질환	
H	heterozygote	이형접합체	
	His bundle	히스다발	HBP
	His bundle pacing	히스다발 조율	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
H	Holter monitoring / Holter electrocardiography (ECG)	홀터 심전도	
	homozygote	동종접합체	
	hyperlipidemia	고지혈증	
	hypertension	고혈압	HTN
	hypertrophic cardiomyopathy	비후성 심근병증	HCMP
	hypervagotonia	미주신경 항진	
I	iatrogenic AV block	의인성 방실차단	
	idiopathic progressive cardiac conduction disease	원발성 진행성 심장전도계 질환	
	idiopathic ventricular fibrillation	특발성 심실세동	
	idiopathic ventricular tachycardia	특발성 심실빈맥	
	implantable cardioverter defibrillator (=implantable defibrillator)	삽입형 제세동기	ICD
	implantable loop recorder	이식형 사건기록기	ILR
	implantable pacemaker	이식형 심박동기	
	inappropriate shock	부적절한 전기충격	
	incidence	발생율	
	incomplete right bundle branch block	불완전 우각차단	
	inferior vena cava	하대정맥	IVC
	integrated care	통합적 치료	
	integrated management	통합적 관리	
	interatrial septum / atrial septum	심방중격	
	international normalized ratio	국제표준화비율	INR
	interventricular septum / ventricular septum	심실중격	
	intra-aortic balloon pump	대동맥내 풍선펌프	IABP
	intracardiac electrocardiogram	심장내심전도	
	intracerebral hemorrhage	뇌내출혈	
	intracranial hemorrhage	두개내출혈	ICH
	intraventricular conduction	심실내 전도	
	intraventricular reentry	심실내 회귀	
	inward sodium current	내향 나트륨전류	
	ion channel	이온채널	
	ischemia	허혈	
	Ischemic heart disease	허혈성 심장질환	
	ischemic stroke	허혈성 뇌졸중	
	isometric contraction	등척성수축	
	isoproterenol	이소프로테레놀	
J	J wave Syndrome	J파 증후군	
	jugular vein	경정맥	
K	Korean Heart Rhythm Society	대한부정맥학회	KHRS

번호	영문 용어	국문 용어	약어
L	leadless pacing	무전극선 조율	
	leadless pacemaker	무전극선 심박동기	
	left anterior fascicular block	좌전 섬유속 차단	
	left anterior oblique	좌전사위	LAO
	left atrial appendage	좌심방이	
	left atrial appendage exclusion	좌심방이 절제술	LAA exclusion
	left atrial appendage occlusion	좌심방이 폐색술	LAA occlusion
	left bundle branch	좌각 (원방실다발갈래)	
	left bundle branch area pacing	좌각영역조율	LBBAP
	left bundle branch block	좌각차단	LBBB
	left inferior pulmonary vein	좌측하부 폐정맥	
	left posterior fascicular block	좌후 섬유속 차단	
	left superior pulmonary vein	좌측상부 폐정맥	
	left ventricular assist device	좌심실보조장치	LVAD
	left ventricular ejection fraction	좌심실 박출률	LVEF
	left ventricular hypertrophy	좌심실 비대	LVH
	left ventricular outflow tract	좌심실 유출로	LVOT
	left ventricular outflow tract ventricular tachycardia	좌심실 유출로 심실빈맥	LVOT VT
	level of evidence	근거수준	LOE
	lidocaine	리도카인	
	lightheadedness	현기증	
	linear ablation	선형 절제술	
	long QT syndrome	긴 QT 증후군	LQTS
	long standing persistent atrial fibrillation	장기간의 지속성 심방세동	
	loss of consciousness	의식소실	LOC
	low-molecular-weight heparin	저분자량 헤파린	LMWH
M	macro-reentry	대회귀	
	magnetic resonance imaging	자기공명영상	MRI
	major bleeding	주요 출혈	
	manifest entrainment	발현성 동조화	
	Marshall vein	마샬 정맥	
	Maze procedure (operation)	Maze 수술	
	mechanical valve	기계판막	
	mechano-electrical feedback	기계-전기적 되먹임	
	mexiletine	멕실레틴	
	micro-reentry	소회귀	
	microwave ablation	극초단파 절제술	
	mid-diastolic potential	확장중기 전위	
	mineralocorticoid receptor antagonist	미네랄코르티코이드 수용체 길항제	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
M	minimal invasive Maze procedure (operation)	최소침습적 Maze 수술	
	minor bleeding	경미한 출혈	
	mitral (valve) prolapse	승모판 탈출증	
	mitral (valve) regurgitation	승모판 역류	
	mitral (valve) stenosis	승모판 협착증	
	mitral regurgitation	승모판역류	
	mitral stenosis	승모판협착증	
	Mobitz type 1 atrioventricular block	Mobitz 1형 방실차단	
	Mobitz type 2 atrioventricular block	Mobitz 2형 방실차단	
	monomorphic ventricular tachycardia	단형 심실빈맥	
	multidetector computed tomography	다중검출 전산화 단층촬영	MDCT
	multidisciplinary	다학제	
	multifocal atrial tachycardia	다소성 심방빈맥	
	myocardial infarction	심근경색	MI
	myocarditis	심근염	
	myofibroblast	근섬유모세포	
N	narrow QRS (complex) tachycardia	좁은 QRS 파 빈맥	
	neurally mediated syncope	신경매개성 실신	
	neurodegenerative disorder	신경변성장애	
	neurogenic orthostatic hypotension	신경(인)성 기립성 저혈압	
	New York heart association	뉴욕심장학회	NYHA
	non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy	비폐쇄성 비후성 심근병증	
	nonspecific intraventricular conduction delay	비특이적 심실내 전도지연	
	non-steroidal anti-inflammatory drug	비스테로이드소염제	NSAID
	non-sustained ventricular tachycardia	비지속성 심실빈맥	
	non-vitamin K oral anticoagulant	비 비타민 K 길항제 경구 항응고제	NOAC
	obstructive hypertrophic cardiomyopathy	폐쇄성 비후성 심근병증	
	obstructive sleep apnea	폐쇄성 수면무호흡증	
	off-label reduced dose	허가외 용량감량	
O	off-label use	허가외 사용	
	once daily	하루 한번	QD
	oral anticoagulant	경구항응고제	OAC
	orthodromic atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT)	정방향 방실회귀빈맥	
	orthostatic hypotension	기립성 저혈압	
	overdrive suppression	빠른박동에 의한 억제	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
P	pace mapping	조율지도화	
	pacemaker	심박동기	
	pacemaker syndrome	심박동기증후군	
	pacing	조율	
	pacing threshold	조율역치	
	palpitation	두근거림 / 심계항진	
	papillary muscle	유두근	
	parasympathetic nerve	부교감신경	
	paroxysmal atrial fibrillation	발작성 심방세동	
	paroxysmal supraventricular tachycardia	발작성 상심실성빈맥	PSVT
	patent foramen ovale	난원공개존(증)	PFO
	peak level	최고농도	
	percutaneous coronary intervention	경피적 관상동맥중재술	PCI
	pericardial effusion	심낭삼출	
	pericardiocentesis	심낭천자	
	pericarditis	심낭염	
	pericardium	심낭	
	peripartum cardiomyopathy	분만전후심근병증	
	peripheral artery disease	말초동맥질환	PAD
	permanent atrial fibrillation	영구적 심방세동	
	permanent junctional reciprocating tachycardia	영구 접합부 왕복빈맥	PJRT
	permanent pacemaker	영구형 심박동기	
	persistent atrial fibrillation	지속성 심방세동	
	photoplethysmography	광혈류측정(기)	PPG
	phrenic nerve palsy	횡경막신경마비	
	polymorphic ventricular tachycardia	다형 심실빈맥	
	Polymorphism	다형성	
	polyunsaturated fatty acid	다불포화지방산	
	post cardiac arrest syndrome	심정지 후 증후군	
	postoperative atrial fibrillation	수술 후 심방세동	
	postural orthostatic tachycardia syndrome	체위 기립성 빈맥증후군	POTS
	potassium channel	칼륨채널	
	preexcitation syndrome	조기흥분 증후군	
	premature beat	조기박동	
	premature contraction	조기수축	
	presyncope	실신전(단계)	
	prevalence	유병율	
	procainamide	프로카인아마이드	
	propafenone	프로파페논	
	prothrombin time	프로트롬빈시간	PT
	proton pump inhibitor	양성자펌프 억제제	PPI

번호	영문 용어	국문 용어	약어
P	psychogenic	정신성	
	psychogenic pseudoseizure	정신성 가성발작	
	psychogenic pseudosyncope	정신성 가성실신	
	pulmonary embolism	폐색전증	PE
	pulmonary thromboembolism	폐혈전색전증	PTE
	pulmonary vein	폐정맥	
	pulmonary vein isolation	폐정맥격리술	
	pulmonary vein stenosis	폐정맥 협착	
	Pulse field ablation	펄스장 절제술	
	pulseless electrical activity	무맥성 전기활동	
Q	quality of life	삶의 질	QOL
	quinidine	퀴니딘	
R	radiofrequency catheter ablation	고주파 카테터 절제술 (고주파 전극도자절제술)	RFCA
	rate control	심박수 조절	
	recommendation	권고사항	
	reentrant tachycardia	회귀성 빈맥	
	reentry	회귀	
	reentry circuit	회귀성 회로	
	reflex syncope	반사성 실신	
	reflex tachycardia	반사성 빈맥	
	refractory period	불응기	
	remodeling	재형성	
	remote monitoring	원격감시	
	renal denervation	신장신경차단술	
	Renin-Angiotensin-Aldosterone System	레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템	
	repolarization	재분극	
	resting membrane potential	안정막전위	
	restitution	복원	
	retrograde conduction	역행전도	
	Return of spontaneous circulation	자발순환회복	ROSC
	reversal drug	역전제	
	rhythm control	리듬 조절 (율동 조절)	
	right anterior oblique	우전사위	RAO
	right atrial appendage	우심방이	
	right bundle branch	우각, 오른방실다발갈래	
	right bundle branch block	우각차단	RBBB
	right inferior pulmonary vein	우측하부 폐정맥	
	right superior pulmonary vein	우측상부 폐정맥	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
R	right ventricular outflow tract	우심실 유출로	RVOT
	right ventricular outflow tract ventricular tachycardia	우심실 유출로 심실빈맥	RVOT VT
	right ventricular pacing	우심실조율	RVP
	rivaroxaban	리바록사반	
S	screening	선별(검사)	
	second degree atrioventricular block	2도 방실차단	
	septal myectomy	심실중격근절제술	
	short QT syndrome	짧은 QT 증후군	SQTS
	sick sinus syndrome	동기능부전증후군	
	signal-averaged electrocardiography	신호평균 심전도	
	single nucleotide polymorphism	단일 뉴클레오티드 다형성	SNP
	sinoatrial node	동심방결절	SA node
	sinus arrest	동정지	
	sinus arrhythmia	동부정맥	
	sinus bradycardia	동서맥	
	sinus node	동결절	
	sinus node dysfunction	동결절 기능부전	
	sinus node recovery time	동결절 회복시간	SNRT
	sinus rhythm	동리듬	
	sinus tachycardia	동빈맥	
	situational syncope	상황 실신	
	sleep apnea	수면무호흡증	
	smartwatch	스마트워치	
	sodium channel	나트륨채널	
	sotalol	소타롤	
	statin	스타틴	
	stress echocardiography	부하심초음파	
	stress (-induced) cardiomyopathy	스트레스성 심근병증	
	stroke	뇌졸중	
	stroke volume	일회박출량	
	ST-segment elevation myocardial infarction	ST분절 상승 심근경색	STEMI
	subarachnoid hemorrhage	지주막하출혈	
	subclavian steal syndrome	쇄골하동맥도혈 증후군	
	subclavian vein	쇄골하정맥	
	subclinical atrial fibrillation	잠복성 심방세동	
	subdural hemorrhage	경막하출혈	
	substrate	기질	
	sudden cardiac death	돌연 심장사 (급성 심장사)	SCD
	sudden infant death syndrome	영아 돌연사 증후군	
	surgical ablation	수술적 절제술	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
S	superior vena cava	상대정맥	SVC
	supine position	바로누운자세	
	supraventricular	상심실성	
	supraventricular tachycardia	상심실성빈맥	SVT
	sustained ventricular tachycardia	지속성 심실빈맥	
	sympathetic denervation	교감신경차단술	
	sympathetic nerve	교감신경	
	syncope	실신	
	systemic embolism	전신색전증	
	systolic	수축기	
	systolic anterior motion	수축기 전방이동	SAM
	systolic potential	수축기 전위	
T	T wave alternans	T파 교대	
	tachyarrhythmia	빈맥성 부정맥	
	tachycardia	빈맥	
	tachycardia dependent bundle branch block	빈맥의존성 각차단	
	tachycardia-induced cardiomyopathy	빈맥유발성 심근병증	
	tachycardia-bradycardia syndrome	빈맥서맥증후군	
	takotsubo cardiomyopathy / syndrome	Takotsubo 심근병증 / 증후군	
	temporary pacemaker	임시 심방동기	
	third degree atrioventricular block	3도 방실차단	
	thromboembolism	혈전색전증	
	time in therapeutic range	치료농도 유지시간	TTR
	tonic clonic seizure	강직간대발작	
	Torsades de pointes	염전성 심실빈맥	TdP
	trabeculation	잔기둥	
	transcatheter aortic valve implantation (replacement)	경피적 대동맥판막 삽입술 (치환술)	TAVI (TAVR)
	transesophageal echocardiography	경식도 심초음파	TEE
	transesophageal electrocardiography	경식도 심전도	
	transient ischemic attack	일과성 허혈성 발작	TIA
	transposition of the great arteries	대혈관전위	TGA
	transseptal puncture (catheterization)	심방중격천자	
	transthoracic echocardiography	경흉부심초음파	TTE
	treatment burden	치료부담	
	trifascicular block	삼첨유속 차단	
	trigger	방아쇠	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
T	triggered activity	방아쇠 활동	
	triggered automaticity	유발 자발성	
	troponin	트로포닌	
	trough level	최저농도	
	twice daily	하루 두번	BID
	typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia	전형적 방실결절 회귀빈맥	
U	unexplained syncope	원인불명의 실신	
	unfractionated heparin	미분획헤파린	UFH
	unidirectional block	일방향 차단	
	upstream therapy	상류요법	
V	vagal maneuver	미주신경 흥분수기	
	vagus nerve	미주신경	
	valsalva maneuver	발살바법	
	valvular atrial fibrillation	판막성 심방세동	
	vasodepressive	혈압저하형	
	vasovagal syncope	혈관미주신경성 실신 (미주신경성 실신)	
	vegetation	증식물	
	ventricular arrhythmia	심실 부정맥	
	ventricular fibrillation	심실세동	VF
	ventricular premature contraction (beat)	심실조기수축 (박동)	VPC (VPB)
	ventricular septal defect	심실중격결손	
	ventricular tachycardia	심실빈맥	VT
	verapamil	베라파밀	
	verapamil sensitive fascicular tachycardia	베라파밀 민감성 삼첨유속 빈맥	
	Vernakalant	베르나칼란트	
	vertebrobasilar insufficiency	척추뇌바닥 혈류부전	
	vitamin K antagonist	비타민 K 길항제	VKA
	voltage mapping	전위지도화	
W	warfarin	와파린	
	wavefront	파동면	
	wavelength	파장	
	wavelet	파형	
	wearable	웨어러블 / 착용가능	
	wearable device	웨어러블 디바이스 / 착용가능장치	
	Wenckebach atrioventricular block	벤케바흐 방실차단	
	wide QRS (complex) tachycardia	넓은 QRS파 빈맥	
	Wolff-parkinson-white syndrome	볼프-파킨슨-화이트 증후군	WPW syndrome

2024 대한부정맥학회 부정맥 진료지침 (Ⅱ)

인 쇄 2024년 6월 14일

발 행 2024년 6월 20일

저 자 부정맥 진료지침위원회

주 관  **대한부정맥학회**
Korean Heart Rhythm Society

발행처 전남대학교출판문화원

등 록 1981. 5. 21. 제53호

주 소 61186 광주광역시 북구 용봉로 77

전 화 (062) 530-0571~2

영업부 (062) 530-0573

팩 스 (062) 530-0579

홈페이지 <http://www.cnup.co.kr>

이메일 cnup0571@hanmail.net

가격 49,000 원

ISBN 979-11-93707-46-3 (세트)

ISBN 979-11-93707-48-7 (94510)



2024 대한부정맥학회
부정맥 진료지침



대한부정맥학회
Korean Heart Rhythm Society

값 49,000원



9 791193 707487
ISBN 979-11-93707-48-7
ISBN 979-11-93707-46-3(세트)