

대동맥 경직도 증가와 좌심실근량의 증가 및 좌심실 이완기 장애와의 연관관계

전북대학교 의과대학 내과학교실,¹ 임상의학연구소²

이병현¹ · 박재형^{1,2} · 김현숙^{1,2} · 이경석^{1,2} · 채제건^{1,2} · 고재기^{1,2} · 김원호^{1,2}

Increased Aortic Stiffness is Associated with Increased Left Ventricular Mass and Diastolic Dysfunction

Byung-Hyun Rhee, M.D.,¹ Jae-Hyeong Park, M.D.,^{1,2} Hyun-Sook Kim, M.D.,^{1,2} Kyoung-Suk Rhee, M.D.,^{1,2} Jei Keon Chae, M.D.,^{1,2} Jae Ki Ko, M.D.,^{1,2} and Won Ho Kim, M.D.^{1,2}

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, ²Research Institute of Clinical Medicine, College of Medicine, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Stiffening of the aorta is a potential risk factor for increased cardiovascular morbidity and mortality. Increased aortic stiffness can be associated with an increased left ventricular (LV) mass and diastolic dysfunction. The aim of the study was to evaluate the relationship of the aortic stiffness to the LV hypertrophy (LVH) and diastolic dysfunction. **Subjects and Methods :** A total of 188 consecutive patients, without overt cardiovascular disease or symptoms, were included. The LV mass and diastolic filling patterns were assessed. The aortic strain and distensibility were indirectly obtained from the aortic diameters, using echocardiography and blood pressure measurements. **Results :** Of the 188 patients (92 males, 54 ± 14 years old), hypertension was found in 57 and diabetes in 29, with both found in 32 patients. The aortic strain (3.77 ± 2.42 vs. 5.13 ± 4.27 , $p < 0.001$) and distensibility (0.11 ± 0.09 vs. 0.22 ± 0.21 , $p < 0.001$) were significantly lower, but the LV mass index (112.5 ± 39.2 vs. 87.8 ± 19.0 gm/m², $p < 0.001$) higher, in the hypertensive compared to normotensive patients. Also, the aortic strain (3.07 ± 2.42 vs. 5.18 ± 4.01 , $p < 0.001$) and distensibility (0.10 ± 0.12 vs. 0.21 ± 0.20 , $p < 0.001$) were lower in patients with LVH. The E/E' ratio was higher in the hypertensive patients (10.9 ± 5.0 vs. 8.1 ± 3.1 , $p < 0.001$) and in those with LVH (10.8 ± 5.6 vs. 8.4 ± 3.2 , $p < 0.001$). In a multivariate analysis, the parameters closely related with aortic strain were age (standardized coefficient $\beta = -0.240$, $p = 0.001$), LV mass index ($\beta = -0.158$, $p = 0.025$) and IVRT ($\beta = -0.155$, $p = 0.035$). The parameters significantly related with aortic distensibility were age ($\beta = -0.344$, $p < 0.001$) and LV mass index ($\beta = -0.224$, $p = 0.001$). **Conclusion :** Increased aortic stiffness is associated with an increased LV mass and diastolic abnormality. (Korean Circulation J 2005;35:525-532)

KEY WORDS : Hypertension ; Left ventricular hypertrophy ; Aortic stiffness ; Diastolic dysfunction.

서 론

여러 역학연구 결과들에 따르면 혈압의 증가는 심혈관계 질환의 발생과 밀접한 연관이 있다고 알려져 있다.¹⁾ 혈압이

증가하게 되면 동맥내의 중막 비후를 동반하게 되는데,²⁾ 이는 세포 외액 내의 기질(extracellular matrix)의 증가로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다.³⁾ 또한 중막 비후가 동반되게 되면 동맥의 경직도는 증가되게 되는데, 이는 고혈압과 연

논문접수일 : 2005년 1월 5일

수정논문접수일 : 2005년 3월 3일

심사완료일 : 2005년 5월 6일

교신저자 : 김원호, 561-712 전북 전주시 덕진구 금암동 전북대학교 의과대학 내과학교실, 임상의학연구소

전화 : (063) 250-1389 · 전송 : (063) 250-1680 · E-mail : whkim@chonbuk.ac.kr

관이 있다고 알려져 있다.⁴⁾

대동맥 경직도의 증가는 탄력성의 감소를 의미하는데, 이는 심혈관계 질환의 유병률 및 사망률을 증가시킬 수 있는 위험인자로 알려져 있다.⁵⁾ 증가된 대동맥 경직도는 좌심실 근량 증가 및 이로 인한 좌심실 이완기 장애와 연관될 수 있어 저자들은 경흉부 심초음파 검사를 시행받는 환자들을 대상으로 대동맥 경직도와 좌심실 근량 및 좌심실 이완기 기능 장애와의 연관 관계를 알아보고자 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대 상

2004년 4월부터 7월까지 전북대학교 병원에서 경흉부 심초음파 검사를 시행 받은 일련의 환자들을 대상으로 하였다. 연구에서 제외되는 기준으로는 신부전이 동반된 경우(혈중 크레아티닌 농도 > 3.0 gm/dL), 중증도 이상의 대동맥 판막 폐쇄부전, 경도 이상의 대동맥 판막 협착증, 중증도 이상의 승모판 협착증, 좌심실 구혈율이 50%이하인 경우, 관동맥 협착증을 시사하는 소견(운동부하 심전도상 양성 소견, 핵의학 단층 촬영상 이상소견, 및 관동맥 조영술 상 50% 이상의 협착소견), 부정맥, 및 알려진 대동맥 질환 등이 동반된 경우였다. 고혈압의 유무는 고혈압으로 진단받고 투약을 하고 있거나, 외래 및 경흉부 심초음파 검사시 반복 측정된 상완의 혈압이 JNC 7차 기준보다 높은 경우로 하였고, 당뇨병의 존재는 기왕력이 있거나 당뇨병으로 진단받고 투약 중인 경우로 하였다.

연구 Protocol

모든 환자에게 연구에 대한 설명을 받은 후 동의서를 작성하도록 하였고, 환자가 현재 복용 중인 약들은 모두 그대로 복용하도록 하였다. 경흉부 심초음파는 두 명의 전문가(B.H.R., J.H.P.)에 의하여 측정되었는데, Hewlett-Packard Sonos 5500(Hewlett-Packard Co, Andover, Massachusetts, USA)를 이용하였고, 3 MHz 탐촉자를 사용하여 측정하였다. 심초음파 직후에 수축기 및 이완기 혈압을 측정하였고, 양측 상완에서 전통적인 수은 혈압계를 이용하여 3회 측정된 다음 평균치를 구하여 사용하였다.

심초음파 검사 및 측정

환자를 좌측 와위로 눕힌 후 경흉부 심초음파 검사를 시행하였는데, 모든 측정은 3회 측정된 후 평균치를 얻어서 사용하였다. 이완기 및 수축기시의 좌심실 내경, 심실 중격의 두께 및 좌심 후벽의 두께, 좌심방 크기 등을 측정하였고, 좌심실 근량지수는 이전부터 사용되었던 방법대로 parasternal long axis view에서 M-mode를 이용하여 측정하였다. 상행대동맥 직경은 parasternal long axis view에서 대동맥 판막의 3 cm 상방에서 M-mode를 이용하여 측정하였는데,

수축기 직경은 수축기 시 대동맥의 직경이 가장 커져있을 때 측정하였고, 이완기 직경은 QRS complex의 첨부에서 대동맥 직경이 가장 작을 때로 하였다.

좌심실의 이완기 기능은 간헐파형 도플러(pulsed wave Doppler)를 이용하여 승모판을 통하는 이완기 초기(E velocity) 및 이완기 후기(A velocity) 속도, 감속시간(deceleration time), 등적 이완기 시간(isovolumetric relaxation time) 등을 측정하여 결정하였다.

대동맥 탄력 지수 및 좌심실 근량의 계산

대동맥 탄력 지수는 대동맥 긴장도,^{6,7)} 대동맥 팽창도⁸⁾를 사용하여 측정하였는데, 다음과 같은 공식을 이용하여 계산하였다.

대동맥 긴장도(strain):

$$\frac{(\text{대동맥 수축기 직경} - \text{대동맥 이완기 직경}) \times 100}{\text{대동맥 이완기 직경}}$$

대동맥 팽창도(distensibility):

$$2 \times \text{대동맥 긴장도} / (\text{수축기 혈압} - \text{이완기 혈압})$$

대동맥의 긴장도 및 팽창도를 측정함에 있어 두 검사자 사이의 interobserver variability는 7.6%로 측정되었고, 검사자의 intraobserver variability는 4.9%로 측정되었다.

좌심실 근량의 계산은 이완기 시 경흉부 심초음파에서 얻어진 좌심실 후벽, 심실 중격 및 좌심실장의 직경을 이용하여 다음의 Devoreux식을 이용하여 계산하였다.⁹⁾

좌심실 근량:

$$1.04 \times [(\text{좌심후벽 직경} + \text{심실중격 직경} + \text{좌심실내 직경})^3 - \text{좌심실내 직경}^3] \times 0.8 + 0.6$$

좌심실 근량지수: 좌심실 근량/체표면적

좌심실 비대의 존재는 계산된 좌심실 근량지수가 남자에서 116 gm/m², 여자에서 104 gm/m² 이상일 경우로 정의하였다.¹⁰⁾

통계 분석

모든 자료는 평균±표준편차로 나타냈고, 통계는 Windows 용 SPSS® 10.0을 이용하였는데, 명목 변수의 경우는 χ^2 검정을 이용하였고, 연속 변수의 두 군간 차이는 t-검정을 이용하였으며, 다인자 분석은 로그회귀분석(logistic regression)을 이용하였다. 모든 분석에서 p값이 0.05이하인 경우를 통계적으로 의의가 있다고 정의하였다.

결 과

대상환자 188명 중 남자는 92명(49%)이었고, 이들의 평균 연령은 54±14세(범위: 16~81세)였으며, JNC 7차 분류에 의한 전기 고혈압은 68명(36.2%), 고혈압은 53명(28.2%)에서 나타났는데, 이 중 1기 고혈압은 35명(18.6%), 2기 고혈압은 18명(9.6%)이었다. 이 중 항고혈압제를 투약중인 경우

는 32명이 있었다(Table 1).

고혈압의 유무에 따라 두 군으로 나누어 비교할 경우 (Table 2) 고혈압군(n=53)의 연령이 높았으나, 성별이나 당뇨 및 고지혈증은 두 군간에 차이를 보이지 않았다. 경흉부 심초음파 검사결과 고혈압군에서 좌심실 및 좌심방의 크기의 증가와 좌심실의 비대소견이 관찰되었고, 좌심실 질량과 좌심실 질량지수가 높게 나타났으며, 상행대동맥의 이완기 말 직경 역시 정상혈압군에 비해 증가되어 있었다. 도플러 지표들로 측정한 좌심실 이완기능은 고혈압군에서 E velocity

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	
Female sex (%)	96 (51%)
Age (years)	54 ± 14 (16-81)
Height (cm)	162.0 ± 8.9
Weight (kg)	63.5 ± 10.3
BSA (m ²)	1.69 ± 0.17
Risk factor	
Hypertension	53 (28%)
Diabetes	61 (32%)
Hypercholesterolemia (>200 mg/dL)	63 (34%)
2D echocardiographic data	
LVID systolic (mm)	30.2 ± 5.0
LVID diastolic (mm)	48.1 ± 5.3
IVS thickness (mm)	9.7 ± 2.0
LVPW thickness (mm)	9.5 ± 1.8
LV ejection fraction (%)	63.1 ± 5.0
LA size (mm)	36.6 ± 4.6
LV mass (gm)	163.7 ± 54.2
Ascending aorta, systolic (mm)	32.5 ± 4.2
Ascending aorta, diastolic (mm)	31.2 ± 4.5
Doppler data	
Mitral E velocity (cm/sec)	74.1 ± 18.3
Mitral A velocity (cm/sec)	75.4 ± 21.2
Deceleration time (msec)	227.6 ± 47.3
Mitral annulus E velocity (cm/sec)	9.5 ± 3.5
Mitral annulus A velocity (cm/sec)	10.7 ± 2.3
IVRT (msec)	98.5 ± 17.3

BSA: body surface area, LVID: left ventricular internal dimension, IVS: interventricular septum, LVPW: left ventricular posterior wall, IVRT: isovolumetric relaxation time, LV: left ventricular, LA: left atrium

는 차이를 보이지 않았으나, A velocity의 경우 더 높게 나타났고, E' velocity는 더 낮게 나타났으며, E/E'비 역시 고혈압군에서 증가되었다. 두 군간에서 감속시간(deceleration time)은 차이를 보이지 않았으나, 등적 이완기 시간(isovo-

Table 2. Echocardiographic findings according to presence of hypertension

Characteristic	Hypertension (n=53)	Control (n=135)	p
Age	57 ± 13	52 ± 14	<0.05
Female sex	29 (55%)	67 (50%)	NS
Risk factor			
Diabetes	21 (40%)	40 (30%)	NS
Hypercholesterolemia (>200 mg/dL)	14 (26%)	49 (36%)	NS
2D echocardiographic data			
LVID systolic (mm)	32.0 ± 5.1	29.4 ± 4.7	<0.05
LVID diastolic (mm)	49.5 ± 5.0	47.5 ± 5.3	<0.05
IVS thickness (mm)	10.7 ± 2.3	9.3 ± 1.7	<0.01
LVPW thickness (mm)	10.4 ± 2.1	9.0 ± 1.5	<0.01
LV ejection fraction (%)	61.7 ± 5.0	63.6 ± 4.8	<0.05
LA size (mm)	38.2 ± 4.8	36.0 ± 4.4	<0.01
LV mass (gm)	189.6 ± 65.6	148.2 ± 36.7	<0.01
LV mass index (gm/m ²)	112.5 ± 39.2	87.8 ± 19.0	<0.01
Ascending aorta, systolic (mm)	33.3 ± 3.9	32.2 ± 4.3	NS
Ascending aorta, diastolic (mm)	32.1 ± 4.0	30.8 ± 4.6	NS
Ascending aortic strain (%)	3.77 ± 2.42	5.13 ± 4.27	<0.05
Ascending aortic distensibility (cm ² /dyn)	0.11 ± 0.09	0.22 ± 0.21	<0.01
Doppler data			
Mitral E velocity (cm/sec)	76.3 ± 20.2	73.3 ± 17.5	NS
Mitral A velocity (cm/sec)	81.3 ± 19.1	73.1 ± 21.6	<0.05
Deceleration time (msec)	229.3 ± 44.2	226.9 ± 48.7	NS
Mitral annulus E' velocity (cm/sec)	8.1 ± 3.3	10.0 ± 3.4	<0.01
Mitral annulus A' velocity (cm/sec)	10.0 ± 2.3	11.0 ± 2.5	<0.01
IVRT (msec)	103.0 ± 13.5	96.8 ± 18.3	<0.05
E/A ratio	0.98 ± 0.29	1.08 ± 0.43	NS
E/E' ratio	10.9 ± 5.0	8.1 ± 3.1	<0.01

LVID: left ventricular internal dimension, IVS: interventricular septum, LVPW: left ventricular posterior wall, IVRT: isovolumetric relaxation time, ns: not significant, LV: left ventricular, LA: left atrium

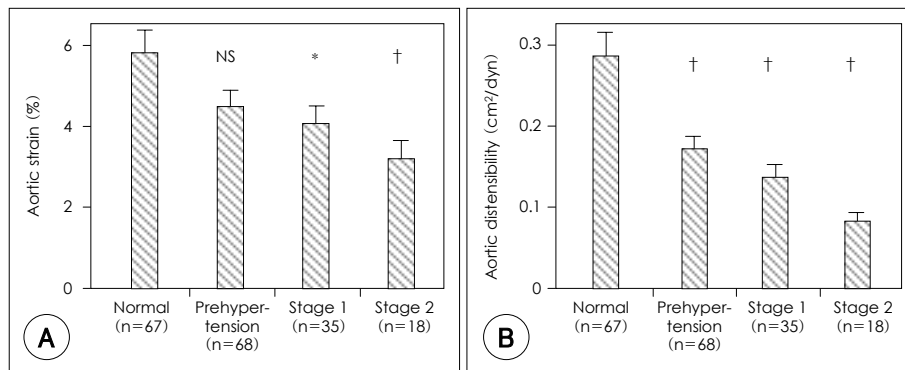


Fig. 1. Ascending aortic strain (A) and distensibility (B) according to hypertension classification by JNC 7 criteria. *: $p < 0.05$, †: $p < 0.01$. versus normal, as determined by a t-test. NS: not significant.

Table 3. Comparison of echocardiographic data between hypertensive patients without medication and control

Characteristic	Hypertension without medication (n=21)	Control (n=135)	p
Age	57 ± 15	52 ± 14	NS
Female sex	13 (62%)	67 (50%)	NS
Risk factor			
Diabetes	5 (24%)	40 (30%)	NS
Hypercholesterolemia (>200 mg/dL)	6 (29%)	49 (36%)	NS
2D echocardiographic data			
LVID systolic (mm)	32.2 ± 4.8	29.4 ± 4.7	<0.05
LVID diastolic (mm)	49.5 ± 4.5	47.5 ± 5.3	NS
IVS thickness (mm)	10.3 ± 2.5	9.3 ± 1.7	NS
LVPW thickness (mm)	10.0 ± 2.1	9.0 ± 1.5	<0.05
LV ejection fraction (%)	61.9 ± 4.6	63.6 ± 4.8	NS
LA size (mm)	38.7 ± 4.1	36.0 ± 4.4	<0.01
LV mass (gm)	185.4 ± 60.3	148.2 ± 36.7	<0.01
LV mass index (gm/m ²)	107.7 ± 40.5	87.8 ± 19.0	<0.05
Ascending aorta, systolic (mm)	33.9 ± 4.0	32.2 ± 4.3	NS
Ascending aorta, diastolic (mm)	32.5 ± 4.3	30.8 ± 4.6	NS
Ascending aortic strain (%)	4.33 ± 2.88	5.13 ± 4.27	NS
Ascending aortic distensibility (cm ² /dyn)	0.14 ± 0.10	0.22 ± 0.21	<0.05
Doppler data			
Mitral E velocity (cm/sec)	74.7 ± 22.9	73.3 ± 17.5	NS
Mitral A velocity (cm/sec)	79.6 ± 16.8	73.1 ± 21.6	NS
Deceleration time (msec)	226.1 ± 47.1	226.9 ± 48.7	NS
Mitral annulus E' velocity (cm/sec)	7.9 ± 3.3	10.0 ± 3.4	<0.05
Mitral annulus A' velocity (cm/sec)	9.6 ± 2.1	11.0 ± 2.5	<0.01
IVRT (msec)	102.0 ± 14.5	96.8 ± 18.3	NS
E/A ratio	0.98 ± 0.35	1.08 ± 0.43	NS
E/E' ratio	10.4 ± 4.0	8.1 ± 3.1	<0.01

LVID: left ventricular internal dimension, IVS: interventricular septum, LVPW: left ventricular posterior wall, IVRT: isovolumetric relaxation time, NS: not significant, LV: left ventricular, LA: left atrium

lumetric relaxation time)의 경우 고혈압군에서 더 증가되었다.

항고혈압제 사용에 따른 효과를 배제하기 위하여 정상혈압군과 고혈압군 중 항고혈압제를 사용하지 않은 환자를 두 군으로 나누어 비교할 경우(Table 3) 투약 받지 않는 고혈압군(n=21)과 정상혈압군에서 연령, 성별, 당뇨 및 고지혈증의 존재는 두 군간에 차이를 보이지 않았다. 경흉부 심초음파 소견상 고혈압군에서 좌심실 및 좌심방의 크기가 증가되어 있었고, 좌심실 질량과 좌심실 질량지수가 높게 나타났다. 상행대동맥의 직경은 두 군에서 큰 차이를 보이지 않아 대동맥의 긴장도는 차이가 나지 않았으나, 혈압을 고려한 대동맥의 팽창도는 고혈압군에서 더 낮게 나타나서 대동맥이 더 경직되어 있음을 알 수 있었다. 도플러 지표들로 측정된 좌심실 이완기능은 고혈압 투약군에서 E velocity 및 A velocity는 큰 차이를 보이지 않았으나, E' velocity는 더 낮게 나타났고, E/E' 비가 높게 나타났다.

환자들을 JNC 7차 기준에 따라 4군으로 나누어 대동맥의 긴장도 및 팽창도를 비교하였을 경우 대동맥의 긴장도는 정상군에 비하여 전기 고혈압 환자에서는 유의한 감소가 관찰되지 않았으나, 1기 및 2기 고혈압군에서는 정상군에 비하여 유의하게 감소되어 나타났다. 대동맥의 팽창도의 경우는

정상군에 비하여 전기 고혈압을 가진 환자에서도 감소를 보였고, 1기 및 2기 고혈압군에서 유의한 감소를 보였다(Fig. 1).

좌심실비대 여부에 따라 두 군으로 나누어서 비교할 경우 좌심실비대 군(n=39)의 평균 연령이 높았고, 여성의 비율이 높았으며, 고혈압을 동반하는 경우가 많았다. 좌심방의 크기는 증가되어 있으며, 대동맥 긴장도 및 팽창도는 더 낮았다. 승모판을 통한 혈류의 도플러 검사상 E, A velocity는 큰 차이가 없었으나 감속시간은 더 길게 나타났고, E' velocity는 더 낮게 나타났다. E/E' 비의 경우 좌심실비대군에서 더 높게 나타났다(Table 4).

대동맥 긴장도는 연령, 좌심실근량지수, IVRT, E/E' 비와 유의한 음의 상관관계를 나타냈다(Fig. 2). 단인자 분석시 유의한 차이를 보였던 인자들인, 연령 고혈압 유무, 좌심실질량지수, E' velocity, A' velocity, E/E' 비를 대상으로 다인자 분석 시 대동맥 긴장도에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 인자로는 연령(standardized coefficient $\beta = -0.240$, $p = 0.001$), 좌심실 근량지수(standardized coefficient $\beta = -0.158$, $p = 0.025$), 등적 이완기 시간(standardized coefficient $\beta = -0.155$, $p = 0.035$)이었고, 대동맥의 팽창도에 유의한 영향을 미치는 인자로는 연령(standardized coefficient $\beta = -0.344$, $p < 0.001$), 좌심실 근량지수(standardized coef-

Table 4. Echocardiographic findings according to presence of left ventricular hypertrophy (LVH)

Characteristic	LVH (n=39)	Control (n=149)	P
Age	59.3 ± 11.5	52.2 ± 13.9	<0.01
Female sex	26 (67%)	79 (53%)	<0.05
Risk factor			
Diabetes	12 (31%)	49 (33%)	NS
Hypertension	55 (37%)	30 (80%)	<0.01
Hypercholesterolemia (>200 mg/dL)	9 (23%)	54 (36%)	NS
2D echocardiographic data			
LVID systolic (mm)	32.6 ± 5.1	29.5 ± 4.7	<0.01
LVID diastolic (mm)	52.5 ± 5.6	47.0 ± 4.7	<0.01
IVS thickness (mm)	11.6 ± 2.0	9.2 ± 1.7	<0.01
LVPW thickness (mm)	11.2 ± 1.8	9.0 ± 1.4	<0.01
LV ejection fraction (%)	62.9 ± 5.2	63.1 ± 4.9	NS
LA size (mm)	40.1 ± 4.6	35.6 ± 4.2	<0.01
LV mass (gm)	222.8 ± 59.8	143.4 ± 30.6	<0.01
LV mass index (gm/m ²)	134.2 ± 34.4	84.4 ± 14.3	<0.01
Ascending aorta, systolic (mm)	34.7 ± 4.2	32.0 ± 4.0	<0.01
Ascending aorta, diastolic (mm)	33.7 ± 4.2	30.5 ± 4.3	<0.01
Ascending aortic strain (%)	3.07 ± 2.42	5.18 ± 4.01	<0.01
Ascending aortic distensibility (cm ² /dyn)	0.10 ± 0.12	0.21 ± 0.20	<0.01
Doppler data			
Mitral E velocity (cm/sec)	71.3 ± 21.5	74.9 ± 17.4	NS
Mitral A velocity (cm/sec)	77.6 ± 18.0	74.8 ± 22.0	NS
Deceleration time (msec)	243.4 ± 46.6	223.4 ± 46.7	<0.05
Mitral annulus E' velocity (cm/sec)	7.7 ± 2.9	9.9 ± 3.5	<0.01
Mitral annulus A' velocity (cm/sec)	10.3 ± 2.4	10.8 ± 2.3	NS
IVRT (msec)	102.7 ± 13.2	97.4 ± 18.1	NS
E/A ratio	0.94 ± 0.27	1.08 ± 0.42	NS
E/E' ratio	10.8 ± 5.6	8.4 ± 3.2	<0.05

LVID: left ventricular internal dimension, IVS: interventricular septum, LVPW: left ventricular posterior wall, IVRT: isovolumetric relaxation time, NS: not significant, LV: left ventricular, LA: left atrium

ficient $\beta = -0.224$, $p = 0.001$)였다.

고 찰

이번 연구 결과 고혈압을 가진 환자들에서 대동맥 경직도가 증가됨을 알 수 있었고, 이는 고혈압의 정도가 증가함에 따라 경직도가 증가됨을 알 수 있었다. 고혈압군에서 좌심실의 근량지수가 높게 나타났는데, 이는 증가된 대동맥의 경직도와 유의한 상관관계를 보였고, 좌심실의 이완기능의 장애와 연관됨을 알 수 있었다.

고혈압 발생기전으로 혈관의 기능적 변화와 더불어 동맥경화(arteriosclerosis)에 의한 혈관의 경직도 증가 등의 구조적 변화는 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 연령증가로 인하여 혈관의 경직도는 점점 증가되는데, 증가된 연

령은 좌심실 벽의 두께의 증가나 내경 및 좌심실비대와 연관된다는 보고가 있어 본 연구와 비슷한 결과를 보였다.¹¹⁾ 또한 고혈압환자에서의 혈관경직도의 증가속도는 정상인에 비하여 더 빠른 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 여러 연구들에서 고혈압과 상행 대동맥의 수축기 및 이완기 직경의 변화로 계산되는 대동맥의 긴장도 및 팽창도의 감소가 연관되어 있음이 보고되었다.¹³⁾ 또한 관동맥 질환이 있는 환자들에서 상행대동맥의 탄성도의 감소가 보고되었는데,¹⁴⁾ 이는 아마도 상행대동맥의 일부가 관동맥으로부터 혈액을 공급받기 때문으로 생각되며, 동맥경화성 관동맥 협착으로 인하여 혈액공급의 장애로 인해 상행대동맥의 탄성도의 감소가 발생하였을 것으로 생각된다.¹⁵⁾

이번 연구에서 다인자 분석 시 대동맥의 경직도에 유의한 영향을 미치는 인자로 연령증가가 있었다. 고혈압 및 좌심실비대를 가진 군에서 상대적으로 연령이 증가되어 있어 연령차이에 의한 영향도 어느 정도 있을 것으로 사료된다. 노화와 연관된 대동맥 경직도의 증가는 연령이 증가될수록 동맥경화증의 빈도가 높아지며 동맥의 탄력성이 감소하여 수축기 혈압의 상승과 이완기 혈압의 감소가 동반되게 되어 맥압의 증가가 나타날 수 있다. 또한 혈관내피, 평활근 세포의 손상 등으로 관동맥 질환 등의 심혈관계 질환과 연관된다.¹⁶⁾

고혈압이나 당뇨병이 대동맥의 경직도를 증가시키는 기전은 아직까지 명확하지 않으나, 고혈압 환자에서는 대동맥 벽에 지속적으로 높은 압력이 가해지게 됨으로서 동맥경화증 등이 더 빈발하게 되는 것이 하나의 기전이 될 수 있을 것이다.¹³⁾ 당뇨병의 경우 동맥벽 내로 배당체(glycoside)의 침착으로 대동맥의 경직도가 증가 것으로 생각되는데,¹⁷⁾ 이렇게 증가된 대동맥 경직도는 고혈압 환자 및 당뇨병 환자에서 높은 사망률과 연관된다.⁵⁾¹³⁾

대동맥의 탄력성은 유순도(compliance), 팽창도(distensibility), 또는 경직도(stiffness)로 표현할 수 있다. 유순도는 혈압의 변화에 대한 면적의 면화를 나타내고, 팽창도는 혈압의 변화에 대한 상대적인 변화를 나타내는 것으로 이들은 수축기 및 이완기 시의 혈관 직경과 혈압으로 구할 수 있다. 최근 혈관의 경직도를 측정하는 방법들이 많이 소개되고 있는데, 관혈적으로는 혈관조영술 시행 시 맥파 전달속도를 측정함으로써 평가할 수 있고, 비관혈적으로는 applanation tomometer를 이용하여 측정하는 augmentation index, 대동맥의 맥파전달속도(pulse wave velocity)를 이용한 측정 등이 있다.¹⁸⁻²⁰⁾ 경흉부 심초음파를 이용한 방법은 측정에 따른 오차 및 상완에서의 혈압이 대동맥의 혈압을 정확하게 반영하지 못하여 정확도 면에서는 약점이 있다. 하지만 경흉부 심초음파 시행 시 추가적인 기계의 사용이 없이 M-mode를 이용하여 상행대동맥의 직경을 간단하게 측정하고 상완에서의 혈압 측정을 통하여 간단하게 계산할 수 있고, 이를 심초음파 검사로 측정한 좌심실 이완기능과 함께 고려할 수 있는 장점이 있다.

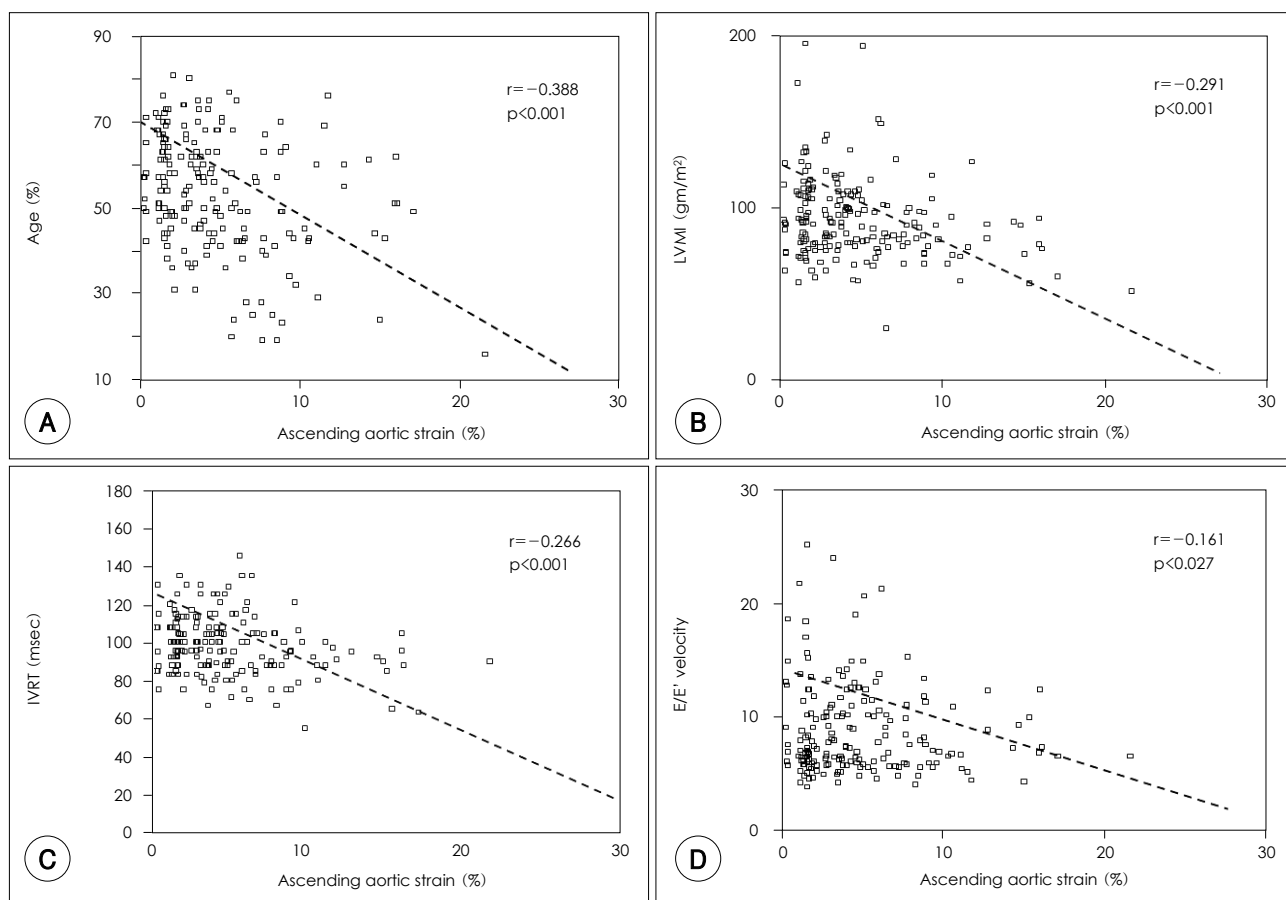


Fig. 2. Correlations of ascending aortic strain with age, left ventricular mass index (LVMI), isovolumetric relaxation time (IVRT), and E/E' ratio.

좌심실의 이완기능은 도플러를 이용하여 측정 및 평가할 수 있는데,²¹⁾ 여기에는 승모판구를 통하는 혈류의 속도인 E velocity와 A velocity, E/A 비율 및 감속시간(deceleration time), 폐정맥 혈류 및 승모판륜의 도플러 조직 영상(Doppler tissue image)을 이용한 E' velocity와 A' velocity가 있다. Nagueh 등²²⁾은 E/E' 비가 10이상인 경우 좌심실 이완기 장애와 연관됨을 보고하였다. 또한 E/E' 비는 좌심실 충만압과 잘 일치하는 경향을 보이며,²³⁾ 그 값이 15 이상인 경우 좌심방 압력의 증가를 아주 민감하게 나타내는 지표가 될 수 있고, 8이하인 경우 정상 좌심방 압력을 나타낸다고 보고하였다.²⁴⁾ 이번 연구의 결과 고혈압을 가진 환자 및 좌심실비대를 가진 환자군에서 E' velocity가 대조군에 비하여 유의하게 낮게 나타났고, E/E' 비가 더 높게 나타나서 이들 군에서 좌심실의 이완기 장애가 동반되어 있음을 알 수 있었다. 대동맥 팽창도의 경우 E' velocity와 통계적으로 유의한 약한 양의 상관관계를 보였고($r=0.247$, $p<0.001$), E/E' 비와는 약한 음의 상관관계를 보였다($r=-0.161$, $p<0.027$). 이번 연구에서 대동맥 경직도와 좌심실의 이완기 장애와의 연관성을 보여주었으나, 이전 연구들에서 대동맥 경직도 증가와 좌심실 이완기 장애와의 연관성에 대해서는 서로 다른 견해를 보여주고 있다. 본 연구에서 대동맥 경직도와 좌심실 이완기 장애

사이의 연관성에 대한 가능한 설명으로 첫번째는 고혈압으로 인하여 대동맥의 경직도 증가와 좌심실 이완기 장애를 유발시키는 기전이 같이 발생하는 것으로, 예를 들면 당뇨병의 경우 대동맥과 심근에 배당체가 침착되는 것이다.²⁵⁾ 두번째로 가능한 설명은 증가된 대동맥 경직도로 인하여 좌심실의 후부하가 증가되어 좌심실의 구조적 이상이 발생하게 되고 결과적으로 이완기 장애가 발생하는 것이다. 심실의 비후가 발생하는데 가장 중요한 요인은 수축기 말기에 심실벽에 가해지는 스트레스로 알려져 있는데,²⁶⁾ 이는 심실의 구조적인 특성 및 대동맥의 경직도에 의해 영향을 받는다.²⁷⁾ 증가된 수축기 말기의 스트레스를 해소하기 위하여 심근의 수축기 및 이완기 경직도가 증가되게 되고,²⁸⁾²⁹⁾ 이렇게 증가된 심근의 경직도는 초기에는 이완기 장애를 유발하게 되고, 후기에는 수축기 장애를 유발시키게 된다.

이번 연구의 제약점으로 첫번째는 관동맥 질환을 배제하는데 있어 증상 및 심전도 소견만을 사용한 점이다. 관동맥 조영술을 시행하여 정확하게 관동맥 질환의 여부를 판단하였으면 더 좋은 결과를 얻을 수 있었을 것으로 사료된다.

두번째는 대조군에서 기존의 약물 복용에 따른 대동맥 경직도와 심장기능에 미치는 영향을 배제할 수 없었던 것이다.

마지막으로 심초음파를 이용한 측정법의 경우 측정 부위

의 선정 및 검사자에 따른 오차가 있다. 또한 대동맥의 혈압을 상완에서의 혈압이 정확하게 반영할 수 없는데, 특히 나이든 환자에서 그 차이는 더 커지게 된다. 이러한 이유로 타 검사법에 비해 검사의 예민도가 비교적 낮은 것으로 알려져 있어 대동맥의 경직도를 비교적 정확하게 측정할 수 있는 방법을 사용하여 검사한다면 더 좋은 결과를 얻을 수 있으리라 사료된다.

대동맥 경직도는 고혈압을 가진 환자들에서 증가됨을 알 수 있었고, 이는 고혈압의 정도가 증가함에 따라 경직도가 증가됨을 알 수 있었다. 또한 고혈압군에서 좌심실의 근량지수가 높게 나타났으며, 좌심실의 이완기능의 장애와 연관됨을 알 수 있었다.

요 약

배경 및 목적 :

대동맥 경직도의 증가는 심혈관계 질환의 유병률 및 사망률을 증가시킬 수 있는 위험인자로 알려져 왔다. 증가된 대동맥 경직도는 좌심실 근량 증가 및 이로 인한 좌심실 이완기능의 장애와 연관될 수 있어 저자들은 경흉부 심초음파 검사를 시행받는 환자들을 대상으로 대동맥 경직도와 좌심실 근량 및 좌심실 이완기 기능장애와의 관계를 알아보고자 하였다.

방 법 :

2004년 4월부터 7월까지 경흉부 심초음파 검사를 시행받은 환자들 중 명확한 심혈관계 질환이나 증상이 없는 188명의 환자들을 대상으로 연구하였다. 대동맥 경직도는 대동맥 긴장도(strain), 대동맥 팽창도(distensibility)로 평가하였는데, 이는 심초음파검사로 측정된 상행 대동맥 직경 및 상완에서 측정된 혈압으로 계산하였다.

결 과 :

188명 중 남자는 92명(49%)였고, 이들의 평균 연령은 54 ± 14 세(범위: 16~81세)였다. 고혈압의 유무에 따라 두 군으로 나누었을 경우 고혈압군에서 좌심실비대(左心室肥大)가 더 많이 나타났으며, 대동맥의 긴장도 및 팽창도가 더 낮게 나타났다. 좌심실비대 유무에 따라 두 군으로 나누어 비교하였을 경우, 좌심실비대를 동반한 군에서 고혈압의 빈도가 더 높게 나타났으며, 대동맥의 긴장도 및 팽창도가 낮게 나타났다. 고혈압이나 좌심실비대가 있었던 경우 좌심실의 이완기능의 장애를 평가할 수 있는 E/E'비가 대조군에 비해 더 높게 나타났다. 다인자 분석시 대동맥 긴장도에 유의한 영향을 미치는 인자로는 연령(standardized coefficient $\beta = -0.240$, $p = 0.001$), 좌심실 근량지수(standardized coefficient $\beta = -0.158$, $p = 0.025$), 등적 이완기 시간(standardized coefficient $\beta = -0.155$, $p = 0.035$)였고, 대동맥의 팽창도에 유의한 영향을 미치는 인자로는 연령(standardized coefficient $\beta = -0.344$, $p < 0.001$), 좌심실 근량지수(standardized coefficient $\beta = -0.224$, $p =$

0.001)였다.

결 론 :

대동맥 경직도의 증가는 좌심실 근량의 증가 및 좌심실의 이완기 장애와 유의한 연관성을 보였다.

중심 단어 : 고혈압; 좌심실 근량; 대동맥 경직도; 이완기 장애.

본 논문은 2004년도 전북대학교병원 임상연구소의 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

REFERENCES

- 1) Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1971;27:335-46.
- 2) Benetos A, Laurent S, Hoeks AP, Boutouyrie PH, Safar ME. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb* 1993;13:90-7.
- 3) Blacher J, London GM, Safar ME, Mourad JJ. Influence of age and end-stage renal disease on the stiffness of carotid wall material in hypertension. *J Hypertens* 1999;17:237-44.
- 4) Benetos A, Waeber B, Izzo J, et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens* 2002;15:1101-8.
- 5) Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol* 1994;140:669-82.
- 6) Eren M, Gorgulu S, Uslu N, Celik S, Dagdeviren B, Tezel T. Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both. *Heart* 2004;90:37-43.
- 7) Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J* 1992;13:1040-5.
- 8) Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ, Boudoulas H. Aortic distensibility in post-stenotic aortic dilatation: the effect of co-existing coronary artery disease. *J Cardiol* 1988;18:189-95.
- 9) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
- 10) Devereux RB, Dahlof B, Levy D, Pfeffer MA. Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease left ventricular hypertrophy in systemic hypertension (the PRESERVE trial). *Am J Cardiol* 1996;78:61-5.
- 11) Gates PE, Tanaka H, Graves J, Seals DR. Left ventricular structure and diastolic function with human ageing: relation to habitual exercise and arterial stiffness. *Eur Heart J* 2003;24:2213-20.
- 12) Slotwiner DJ, Devereux RB, Schwartz JE, Pickering TG, de Simone G, Roman MJ. Relation of age to left ventricular function and systemic hemodynamics in uncomplicated mild hypertension. *Hypertension* 2001;37:1404-9.
- 13) Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33:1111-7.
- 14) Han SH, Park CG, Park SW, et al. High aortic stiffness assessed by pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery calcification and stenosis in suspected coronary artery disease patients. *Korean Circ J* 2004;34:468-76.
- 15) Clarke JA. An x-ray microscopic investigation of the vasa vasorum of the human ascending aorta. *J Anat* 1963;97:630-1.
- 16) Beltran A, McVeigh G, Morgan D, et al. Arterial compliance abnormalities in isolated systolic hypertension. *Am J Hypertens*

- 2001;14:1007-11.
- 17) Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. *Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications.* *N Engl J Med* 1988;318:1315-21.
- 18) Glasser SP, Arnett DK, McVeigh GE, et al. *Vascular compliance and cardiovascular disease: a risk factor or a marker?* *Am J Hypertens* 1997;10:1175-89.
- 19) O'Rourke MF. *Wave travel and reflection in the arterial system.* *J Hypertens* 1999;17 (Suppl 5):S45-7.
- 20) Park SM, Seo HS, Lim HE, et al. *Assessment of the arterial stiffness index as a clinical parameter for atherosclerotic coronary artery disease.* *Korean Circ J* 2004;34:677-83.
- 21) Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE. *A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function.* *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:290-7.
- 22) Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. *Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures.* *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-33.
- 23) Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. *Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study.* *Circulation* 2000;102:1788-94.
- 24) Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. *An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure.* *J Am Coll Cardiol* 1997;29:448-54.
- 25) Factor SM, Minase T, Sonnenblick EH. *Clinical and morphological features of human hypertensive-diabetic cardiomyopathy.* *Am Heart J* 1980;99:446-58.
- 26) Grossman W, Jones D, McLaurin LP. *Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle.* *J Clin Invest* 1975;56:56-64.
- 27) Bouthier JD, de Luca N, Safar ME, Simon AC. *Cardiac hypertrophy and arterial distensibility in essential hypertension.* *Am Heart J* 1985;109:1345-52.
- 28) Weber KT. *Cardiac interstitium in health and disease: the fibillar collagen network.* *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1637-52.
- 29) Rhee MY, Han SS, Lyu S, Lee MY, Kim YK, Yu SM. *Short-term treatment with angiotensin II antagonist in essential hypertension: effects of losartan on left ventricular diastolic function, left ventricular mass, and aortic stiffness.* *Korean Circ J* 2000;30:1341-9.