

진행성 심부전에서 비동시성 심실 수축의 정량적 진단을 위한 Doppler Myocardial Imaging 기법의 유용성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실

강수진 · 송재관 · 송종민 · 강덕현 · 김재중 · 최기준 · 김 준 · 남기병 · 김유호

Usefulness of Doppler Myocardial Imaging for the Quantitative Assessment of Ventricular Asynchrony in Patients with Heart Failure

Soo-Jin Kang, MD, Jae-Kwan Song, MD, Jong-Min Song, MD,
Duk-Hyun Kang, MD, Jae-Joong Kim, MD, Kee-Joon Choi, MD,
Jun Kim, MD, Gi-Byoung Nam, MD and You-Ho Kim, MD

Division of Cardiology, Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The objective of this study was to find the possibility for quantification of ventricular dyssynchrony by analysis of myocardial velocity curve obtained with Doppler myocardial imaging (DMI) in patients with advanced heart failure. **Subjects and Methods :** Doppler myocardial images at the apical 4 chamber and 2 chamber views were recorded in 28 patients with a left ventricular ejection fraction (LVEF) <45%, and in 18 normal controls. Time intervals from the onset of the QRS complex to the peak systolic velocity were measured at the mid-portion between the basal and mid segments of 4 different ventricular walls (septal, lateral, inferior and anterior) ; their maximal differences (DIFF) and standard deviation (STD) were calculated and compared. **Results :** There were significant differences in the LVEF (30 ± 8 vs. $63 \pm 4\%$, $p < 0.05$) and QRS durations (117 ± 35 vs. 92 ± 9 msec, $p < 0.05$) between the heart failure and control groups. The mean values of DIFF in the heart failure and control groups were 73 ± 32 and 14 ± 6 msec, respectively ($p = 0.001$). The DIFF and STD showed negative correlations with the LVEF ($r = -0.773$ with DIFF, $r = -0.771$ with STD, $p < 0.001$) and positive correlations with the QRS duration ($r = 0.51$ with DIFF, $r = 0.498$ with STD, $p < 0.001$). Fifteen of the patients with heart failure (54%) showed a QRS duration <110 msec ; although their QRS duration was not significantly different from that of the normal controls (93 ± 12 vs. 92 ± 9 msec, $p > 0.05$), but the DIFF, from the DMI, was significantly prolonged (61 ± 35 vs. 14 ± 6 msec, $p = 0.001$). The QRS duration showed no significant correlation with the LVEF in the patients with a QRS duration <120 msec ($r = -0.276$, $p = 0.103$), but the DIFF showed a significant negative correlation in these patients ($r = -0.769$, $p = 0.001$). **Conclusion :** The DIFF and STD, as measured by DMI, are useful in the quantification of ventricular asynchrony, and correlated with other indices known to reflect the left ventricular systolic function. (Korean Circulation J 2004;34(5):492-499)

KEY WORDS : Asynchrony ; Heart failure ; Doppler echocardiography.

논문접수일 : 2003년 11월 27일

수정논문접수일 : 2003년 12월 30일

심사완료일 : 2004년 1월 28일

교신저자 : 송재관, 138-040 서울 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실

전화 : (02) 3010-3150 · 전송 : (02) 486-5918 · E-mail : jksong@amc.seoul.kr

서 론

진행성 심부전 환자에서 심실 내 전도 지연(intraventricular conduction delay)은 흔히 관찰되며, 이러한 현상은 우심실과 좌심실 사이의 혹은 좌심실 내에서의 비동시성 수축(interventricular & intraventricular dyssynchronous contraction)을 유발하여 좌심실 수축 기능 저하 및 심실의 performance 감소를 초래하는 것으로 알려져 있다.¹⁾²⁾ 현재까지 심실 내 전도 지연 및 비동시성 심실 수축의 존재를 가장 잘 반영하는 지표로서 심전도상에서 QRS 폭의 증가가 알려져 있으며, 심실 수축 기능 저하 및 심부전을 예측하는 인자로서의 이의 중요성이 강조되어 왔다.³⁻⁷⁾ 여러 기존 연구들에서 보고한 바와 같이 QRS 폭이 심실 내 전도 지연 및 비동시성 심실 수축의 정성적 진단에 유용하게 이용되고 있으나, 비동시성(asynchrony)의 정도를 정량적으로 나타내지는 못하며 심실에서 일어나는 기계적 현상(mechanical phenomenon), 즉 불균일한(heterogeneous) 심실 수축의 양상을 직접적으로 나타낼 수 없는 점에 그 한계가 있다.

Doppler myocardial imaging(DMI)은 조직의 Doppler shift를 이용한 새로운 진단 기법으로 국소적인 심근 수축의 정성적 및 정량적 분석이 가능하다는 장점이 있다. 이에 저자들은 DMI를 이용하여 국소 심근의 수축 곡선(myocardial velocity curve) 기록을 얻고 이의 분석이 비동시성 심실 수축(ventricular asynchrony)

의 정량화에 도움이 되는지를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2002년 6월 1일에서 30일까지 서울아산병원에서 심초음파 검사를 받은 환자들 중 국소 벽 운동 장애 없이 좌심실 구혈률이 45% 미만인 심부전 환자 28명을 환자 군으로 하였으며, 허혈성 심질환의 증거나 일차성 관막 질환이 있는 경우, 심방 세동이 있거나 심박동을 삽입한 경우 등은 대상에서 제외하였다. 좌심실 구혈률이 55% 이상인 정상 심초음파와 심전도 소견을 갖는 의과대학 학생 및 본원 전공의 18명을 정상 대조군으로 하였다.

방 법

대상 환자군 및 대조군에서 심초음파 장비(Vingmed system FiVe, General Electric-Vingmed, Milwaukee, WI)를 이용하여 apical 4 chamber view와 apical 2 chamber view에서 심근의 Doppler myocardial imaging을 얻었다. Color Doppler frame rates는 80~115 frames/sec이었으며 pulse repetition frequency는 500 Hz~1 KHz였고, aliasing velocity는 16~32 cm/sec이었다. QRS 복합체로 trigger된 심주기의 digital 정보는 magneto-optical disk에 저장되었다. 상업적 소프트웨어(Echopac version 6.2, General

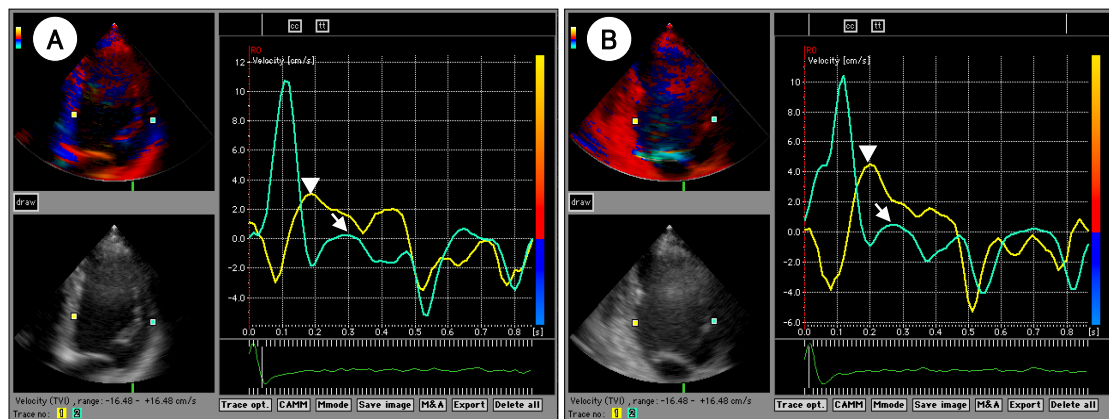


Fig. 1. A representative myocardial velocity curve obtained by Doppler myocardial imaging in a patient with heart failure: myocardial velocity curves of septum (yellow, arrow head) and lateral wall (green, arrow) of apical 4 chamber view are demonstrated in A, and those of inferior (yellow, arrow head) and anterior wall (green, arrow) are demonstrated in B.

Electric-Vingmed, Milwaukee, WI)를 이용한 digital cine-loop의 분석이 이루어졌다. Apical 4 chamber view와 apical 2 chamber view에서 좌심실 전벽, 하벽, 측벽 및 심실 중격의 기저부와 중간 부위의 사이에 위치한 심근의 각 부위에 sample volume을 위치시켰다. 이를 통해 각 부위에서 얻은 네 개의 심근 수축 곡선(myocardial velocity curve)의 분석에서, 심전도상의 QRS 시작에서부터 myocardial velocity curve(MVC) 상에서의 최대 수축 속도에 이르는 지점까지의 시간 간격(time interval)을 각각 측정하였다(Fig. 1). 네 개의 값들 중 최대값과 최소값의 차이를 difference(DIFF)로, 네 개 값들의 표준 편차를 standard deviation(STD)으로 정하였다. Sphericity index는 심초음파상의 apical 4 chamber view에서 major axis를 minor axis로 나눈 값으로 정의 하였다.

통계 분석

측정치의 대표 값은 평균치±표준 편차로 표시하였다. 연속 변수의 두 그룹간의 비교는 student t-test를 이용하였고 범주 변수는 chi-square test를 이용하였다. DIFF 혹은 STD값과 각종 지표들과의 관계는 linear regression을 이용하여 분석하였으며 scatter plot으로 도시하였다. 통계적으로 유의한 차이는 p값이 0.05미만인 경우로 정의하였다. 측정값의 intraobserver variability를 확인하기 위하여 5명의 환자에서 각 4개의 myocardial segment의 측정값을 두 번 반복하여, 총 40개의 측정값이 Y-축에 독립적인 두 측정치의 평균값이 X-축에 위치하는 scatter plot을 구하였다. 여기서 측정값의 standard error를 구하고 이를 두 측정치의 평균값의 percentage로 나눈 것을 variability의 지표로 사용하였는데, 본 연구에서 측정된 DIFF와 STD의 intraobserver variability는 각각 4.5%와 5.1%였다.

결 과

심부전 환자군과 정상 대조군에서의 평균 연령은 각각 56±5세와 27±4세였고 좌심실 구혈률은 각각 30±8%와 63±4%였다(p=0.001). 양 군의 임상적 특성은 Table 1과 같다. 심전도상의 QRS 폭은 환자군에서 117±36 ms이었으며 정상 대조군에서 92±9 ms이

Table 1. Baseline characteristics of the subjects

	Heart failure (n=28)	Control (n=18)
Heart rate (/min)	86±28	70±9
PR interval (ms)	173±26	159±17
QRS interval (ms)*	117±35	92±9
Ejection fraction (%)*	30±8	63±4
End systolic volume (cc)*	111±49	33±10
End diastolic volume (cc)*	154±60	89±23
Sphericity index (systolic)*	1.5±0.2	2.4±0.2
Sphericity index (diastolic)*	1.5±0.2	2.1±0.3
QRS duration <110 ms*	15 (54%)	18 (100%)
Left bundle branch block	6 (21%)	0 (0%)
Nonspecific Intraventricular conduction delay (QRS >110 ms)	7 (25%)	0 (0%)

∗: p<0.05 heart failure versus control

Table 2. Prevalence of left ventricular wall with the longest time interval from the onset of QRS to the peak systolic velocity measured by Doppler myocardial imaging

	Septal	Lateral	Inferior	Anterior
Heart failure	32%	21%	36%	11%
Control	11%	28%	28%	33%

었다(p=0.005). 심부전 환자들 중 25%에서 QRS 폭 110 ms이상의 좌각 차단을 동반하지 않은 심실 내 전도 지연(intraventricular conduction delay)의 형태를 보였으며, 좌각 차단(left bundle branch block)은 21%에서 있었다. 심부전 환자에서 최대 수축 속도에 가장 늦게 도달하는 부위는 심실 중격 32%, 측벽 21%, 전벽 36%, 하벽 11%로 특정지역에 편중됨 없이 골고루 분포하였다(Table 2).

심부전 환자군에서의 DIFF와 STD의 평균값은 각각 73±32 ms와 35±16 ms이었으며, 정상 대조군에서는 14±6 ms와 6±3 ms이었다. 좌심실 구혈률을 35% 미만, 35~45% 사이 그리고 45% 이상(정상 대조군)으로 나누어 비교하였을 때 DIFF는 각각 77±31, 66±36, 14±6 ms이었고 STD는 37±15, 32±18, 6±3 ms이었다(p=0.001) (Fig. 2). QRS 폭을 160 ms 이상, 110~160 ms 사이, 110 ms 이하로 군을 나누어 비교하였을 때 DIFF는 각각 96±25, 72±32, 32±34 ms이었고 STD는 46±12, 36±16, 17±16 ms이었다(p=0.001) (Fig. 2). 심부전이 있으면서 110 ms 이하의 QRS 폭을 갖는 15명의 경우에서 QRS 폭의 평균값

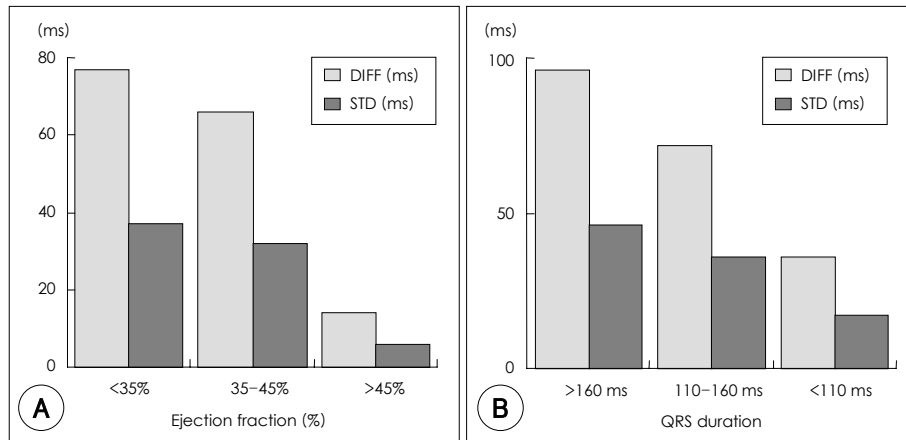


Fig. 2. Distribution of maximal difference (DIFF) and standard deviation (STD) of 4 time intervals from QRS onset to the peak systolic velocity of 4 different left ventricular walls according to the ejection fraction (A) and QRS duration (B).

Table 3. Correlations between variables obtained by Doppler myocardial imaging and other indices of left ventricular function

	DIFF	STD
QRS duration*	r=0.510	r=0.498
LV Ejection fraction (%)*	r=-0.773	r=-0.771
End-systolic volume (cc)*	r=0.742	r=0.864
End-diastolic volume (cc)*	r=0.643	r=0.639
Sphericity index (systolic)*	r=-0.686	r=-0.684
Sphericity index (diastolic)*	r=-0.651	r=-0.639

*: $p < 0.001$, DIFF and STD: maximal difference (DIFF) and standard deviation (STD) of 4 time intervals from QRS onset to the peak systolic velocity of 4 different left ventricular walls, LV: left ventricular

은 93 ± 12 ms로 정상군과 유사하였으며, QRS 폭 110 ms 이상인 군에 비해서는 DIFF 값이 적었으나(61 ± 35 vs 87 ± 23 ms, $p=0.034$) 정상 대조군의 DIFF 평균값 14 ± 6 ms와 비교할 때 유의하게 증가된 DIFF 값을 가지는 것으로 나타났다($p=0.001$).

전체 연구 대상자에서 좌심실 구혈률과 DIFF 및 STD는 음의 상관관계를 보였고($r=-0.773$ with DIFF, $r=-0.771$ with STD, $p < 0.001$) QRS 폭은 이들과 양의 상관관계를 보였다($r=0.51$ with DIFF, $r=0.498$ with STD, $p < 0.001$) (Table 3) (Fig. 3). DIFF 및 STD는 수축기 및 확장기말 용적(end-systolic volume, end-diastolic volume)과 양의 상관 관계를, sphericity index와는 음의 상관관계를 나타내었다(Table 3). 전체 환자에서 QRS 폭과 좌심실 구혈률은 음의 상관관계를

보였으나($r=-0.48$, $p=0.001$) QRS 폭 120 ms 미만의 환자들만 보았을 때 좌심실 구혈률과의 의미 있는 상관관계는 없었다($r=-0.276$, $p=0.103$). 그러나, QRS 폭 120 ms 미만의 환자들에서 DIFF와 좌심실 구혈률 사이에는 유의한 음의 상관 관계가 있었다($r=-0.769$, $p=0.001$) (Fig. 3).

고 찰

심전도 상의 QRS 폭은 심부전 환자의 진단이나 예후 판정에 큰 도움이 되는 것으로 보고되어 있다. 기존의 한 연구에서 QRS 폭이 100 ms 이상인 경우 좌심실 구혈률 45% 이하를 예측하는데 있어 특이도(specificity)는 84%, 민감도(sensitivity)는 44%로 보고한 바 있다.³⁻⁵ 확장성 심부전 환자들을 대상으로 한 추적 연구에서 QRS 폭이 160 ms 이상인 경우가 사망군에서 80%이었던 데에 반하여 안정된 임상 양상을 보인 환자군에서는 13%로 나타나($p=0.001$) QRS 폭의 증가는 심부전 환자에서 유병률과 사망률을 높이는 고위험 인자라고 하였다.⁶ 심부전 환자를 대상으로 심전도를 분석한 또 다른 연구에서 다변량적 분석(multivariate analysis)을 통해 심실 내 전도 지연은 심전도상의 여러 소견 가운데에서 심부전의 예후를 예측하는 가장 강력한 독립 인자이며 QRS 폭이 증가함에 따라 사망률도 점차 높아짐을 주장하였다.⁷ 하지만 심전도상의 QRS 폭이 갖고 있는 문제점들도 지적되고 있는데, 가장 중요

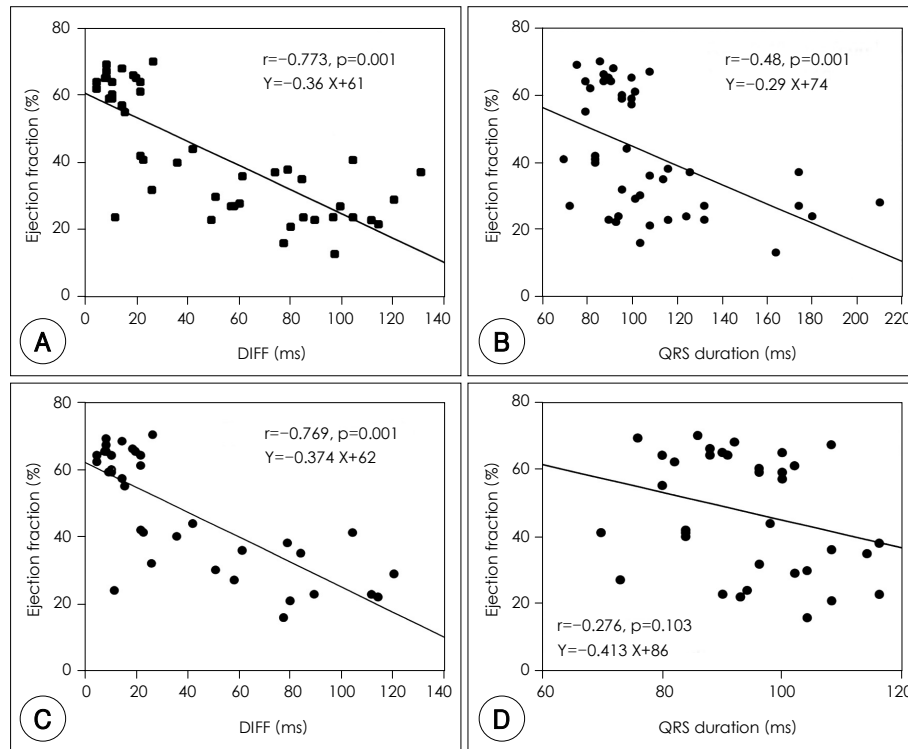


Fig. 3. Scatter plots showing correlations between left ventricular ejection fraction and QRS duration or maximal difference (DIFF) of 4 time intervals from the QRS onset to the peak systolic velocity of 4 different left ventricular walls; scatter plots of total subjects are demonstrated in (A) and (B), whereas those of subjects with QRS duration <120 msec are demonstrated in (C) and (D).

한 것으로는 QRS 폭이 넓어진 경우 심실 기능 부전을 예측하는 데에 있어 특이적이기는 하나 민감도가 상당히 낮은 점을 들 수 있다. 즉, QRS 폭이 정상이라도 비동시성 심실 수축과 심실 수축 기능 저하의 가능성을 배제할 수가 없는 것이다.³⁾ 본 연구에서도 심전도상의 QRS 폭은 환자군이 117 ± 36 ms, 정상군에서 92 ± 9 ms ($p=0.005$)로 유의한 차이를 보이기는 하였으나 심부전 환자들 중 좌심실 구혈률 45% 미만이면서도 정상 QRS 폭(110 ms 이하)을 갖는 경우가 50%에 달하여 심실 수축 기능의 감소를 예측하는 데에 있어 QRS 폭의 민감도가 낮다는 기존 연구 결과에 부합된다고 하겠다. 이러한 단점을 DMI로 측정된 지표들은 극복할 수 있을 것으로 기대되는데, 심부전이 있으면서 110 ms 이하의 QRS 폭을 갖는 15명의 경우에서 QRS 폭 110 ms 이상인 군에 비해서는 DIFF 값이 적었으나(61 ± 35 vs 87 ± 23 ms, $p=0.034$) 정상 대조군의 DIFF 평균값 14 ± 6 ms와 비교할 때 유의하게 증가된 DIFF

값을 가지는 것으로 나타났기 때문이다($p=0.001$). 즉 심부전 환자에서 QRS 폭의 증가가 없더라도 비동시성 심실 수축이 존재 가능성을 알 수 있었고 DIFF를 통한 이의 양적 측정을 통해 심실 수축 기능과의 연관성에 있어 낮은 민감도를 갖는 QRS 폭의 약점을 극복할 수 있으리라 기대된다.

QRS 폭의 또 다른 약점으로 심실 수축의 비동시성에 대한 정량적 표현이 어려우며 심실 내에서 수축이 늦게 일어나는 부위를 알 수 없다는 점을 들 수 있다. 심전도상 QRS 폭은 심실의 전기 전도 지연을 반영하는 전기 신호(electrical signal)에 불과하므로 심실에서 일어나는 기계적 현상(mechanical event), 즉 심실 수축의 양상을 직접적으로 반영할 수 없다는 점에 그 한계가 있다. 본 연구에서는 DMI를 이용한 심근 수축 곡선(myocardial velocity curve)의 분석을 통해 QRS 시작에서부터 최대 수축 속도까지 이르는 데 걸리는 시간을 좌심실의 여러 부위에서 측정하고 이들 중 최대값과 최

소값의 차이(DIFF) 및 값들 사이의 표준 편차(STD)를 구함으로써 심실 수축에 있어 비동시성의 정도를 정량화 하였다. 또한 심실의 각 부위 중에서 수축이 조기에 일어나는 부위와 지연되는 부위를 찾을 수 있었으며, electrical signal과는 무관하게 실질적인 비균일한 기계적 수축(heterogeneous mechanical contraction)의 양상을 관찰할 수 있었다.

심부전 환자에서 심실 내 전도 지연과 비동시성 심실 수축 및 심실 기능의 저하가 일어나는 기전에 대해서는 몇 가지 가설이 있다. 정상 심장에서의 전기적 자극 전도 과정과 달리 심실 내 전도 지연(intraventricular conduction delay), 특히 좌각차단(left bundle branch block)이 있는 경우 우심실의 수축은 정상에서와 동일하나, 좌심실에서는 isovolumic contraction time과 isovolumic relaxation time이 증가하고 수축 및 이완이 지연되며 좌심실 이완기가 짧아지고 이로 인한 비동시성 심실 수축으로 인해 좌심실 기능 부전의 악화가 온다고 알려져 있다.⁸⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾ 즉 좌심실 이완기가 우심실에 비해 단축되면서 상대적으로 우심실의 용적이 증가되고, 좌심실의 이완기 말에 해당하는 시기에 이미 우심실 수축이 일어나 우심실 압력도 증가하게 되어 심실간의 용적-압력의 불균형이 생긴다. 이와 같이 심실간의 비동시적 수축의 결과로 비정상적 운동 양상을 보이는 심실 중격이 좌심실 수축에 제대로 기여하지 못하게 되면서 결국 좌심실내의 불균일한 수축(heterogeneous, discoordinate contraction) 및 좌심실 수축 기능의 감소를 진행시키는 것으로 설명되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾¹⁴⁾ 세포병리학적 견지에서 볼 때 심근에 병이 있는 경우 세포내의 T-tubule 체계에서의 확장이 일어나고 T-tubule의 내강에 fibrile과 같은 물질들이 침착하게 되는데 이러한 T-tubule을 통한 세포 내 전기 자극의 전도 장애에 의해 심실 내 전도 지연이 유발되는 것으로 알려져 있다.³⁾¹¹⁾ 또 다른 기전으로 제시되고 있는 것은 간질 내에 콜라겐의 미만성 침착이 일어나 desmosome을 통한 세포간 교류에 장애가 일어나 QRS duration의 증가가 온다는 가설이다. 또한 좌심실 mass가 증가되면서 자극 전도도가 길어지며 좌심실 활성화 시간도 늘어나면서 QRS폭이 넓어진다는 주장도 제시되고 있다.³⁾¹¹⁾¹³⁾

심실 내 전도 지연이 동반된 진행성 심부전 환자에서의 양심실 박동기 삽입술(biventricular pacing)을 통한

심실 재동시화 요법(cardiac resynchronization therapy, CRT)은 비동시성 심실 수축의 교정을 통하여 심실 기능의 호전과 심부전 증상 완화 및 심혈관계 사건율을 줄인다고 보고되고 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 그러나, 적응 대상 선정 및 시술 후 경과 예측과 적절한 lead 위치를 찾는 데에 있어 논란이 있으며 아직까지 확실한 기준을 찾기 어려운 실정이다.¹⁹⁻²¹⁾ 본 저자들의 연구에서도 DIFF와 QRS 폭 사이에 양의 상관 관계(positive correlation)가 있었으나, QRS 폭이 정상인 심부전 환자의 상당수에서 DIFF의 증가 및 심실 수축 기능의 감소가 존재하였다. 이러한 경우에도 실제로 기계적 비동시성은 존재할 것으로 추정되며 QRS 폭이 정상이더라도 심 박동기 삽입 후 임상적 호전이 있을 가능성이 있을 것으로 기대되는데 향후 이를 증명하기 위한 많은 연구가 필요할 것으로 여겨진다. 또한 DMI를 이용한 정량화는 심박동기 삽입 시 적절한 lead의 위치 선정에 도움이 되리라 예상된다. CRT 치료를 위해서는 심실의 가장 일찍 수축하는 부위와 가장 늦게 수축하는 부위에 lead를 삽입하는 것이 이상적이라 여겨져 왔으나, 실제 수축이 빨리 일어나는 부위와 늦는 부위의 위치를 예상하기 어려워므로 대개 좌심실 측벽의 중간 부위에 lead를 위치시키는 방법이 보편적으로 받아들여지고 있다.²²⁾ 본 연구에서는 QRS 시작에서부터 최대 수축 속도에 이르는 지점까지의 시간 간격을 심실 내 여러 부위에서 비교함으로써 심실 수축이 가장 지연되는 부위를 추정할 수 있었는데, 좌심실 측벽이 21%, 심실 중격 32%, 하벽 36%, 전벽 11%로 나타나 심실 수축은 대부분 측벽에서 지연된다는 기존의 생각과 다소 차이가 있어 보인다. 본 연구에서 좌각 차단의 동반율이 21%로 비교적 낮았던 점이 결과에 영향을 주었을 가능성도 있었으나, 좌각 차단을 가진 심부전 환자를 대상으로 한 최근 연구에서도 측벽 지연이 35%에 불과하였고, QRS 폭이 증가된 심부전 환자를 대상으로 한 다른 연구에서도 QRS 시작에서 최대 수축 속도에 이르는 시간 간격들의 평균 값이 심실 중격에서 측벽에 비해 오히려 증가되어 있음을 보고한 바 있어 저자들의 연구 결과는 이러한 연구들의 주장에 부합되는 것으로 해석된다.²³⁾²⁴⁾ 본 연구는 심실의 네 영역만을 분석한 한계점을 가지고 있는데 수축 지연 부위가 후벽에 위치하는 경우에 일부는 측벽이 아닌 하벽에서의 지연으로 해석될 가능성도 있다. 따라서, 본 연구의 결과는 실제 네 영역의 지연 빈도 자체를 비

교하기보다는 심실 수축 지연 부위가 다양할 수 있다는 점을 시사한다고 볼 수 있으며, 전도지연의 진단에 있어 gold standard라고 할 수 있는 기법이 없는 현 상황에서 결론을 내리기는 어렵지만 모든 환자에게 일률적으로 측벽에 lead를 삽입하는 현재의 CRT 보다는 사례별로 심실 수축이 늦는 특정 부위를 찾아 시술하는 것이 더욱 효과적인 방법이 될 가능성을 시사하는 소견으로 판단된다. 이는 QRS 폭이 많이 증가된 심부전 환자에서 측벽을 목표로 한 CRT 이후에도 30% 이상의 환자에서 별다른 임상적 호전이 없었다는 보고와 일맥상통하며²⁵⁾ 이에 관해서는 향후 비교 연구를 통한 검증이 요구된다.

본 연구에서 정상 대조군의 DIFF 및 STD의 평균값은 14 ± 6 ms와 6 ± 3 ms로 최근 타 연구들에서 보고한 값들과는 차이가 있다.¹²⁾²⁴⁾ 이는 본 연구에서 심실을 네 개의 영역으로 나누어 분석하여 이외의 영역에 대한 세분화된 분석이 시행되지 않았고 정상 대조군의 평균 연령이 27세 이었던 점에 반해 DIFF와 STD 평균값을 53 ± 23 ms 및 17 ± 8 ms로 보고한 타 연구에서는 12 영역을 분석하였으며 평균 연령이 64세 이었던 차이점에 기인할 것으로 추정된다. 저자들의 연구에서 환자군과 대조군 사이의 유의한 연령 차이는 분석에 있어서 영향을 줄 수 있는 또 하나의 한계점으로 여겨지며, 노화에 따른 심근이나 전도 체계의 변화 및 심실 비동시성과의 연관성 여부에 관하여서 더 많은 연구가 필요하겠다. 이외의 제한점으로는 우심실에 대한 evaluation이 시행되지 않아 우심실과 좌심실 사이의 비동시적 수축을 분석하지 못했다는 점과 실제로 CRT를 시행 받은 환자에서 시술 전후로 비교 측정이 이루어지지 않아 DIFF가 시술 후 호전을 예측할 수 있는지에 대한 의문을 해결하지는 못하였다는 점이다.

요 약

배경 및 목적:

진행성 심부전에서 심실 내 전도지연과 이에 따른 비동시성 심실 수축(asynchronous ventricular contraction)이 심실 기능 및 운동 능력 저하를 초래한다는 사실이 알려짐에 따라 심전도상의 QRS 폭(QRS duration)이 이의 정성적 진단에 이용되고 있다. 본 연구에서는 Doppler myocardial imaging(DMI)을 이용한 국

소 심근의 수축곡선(myocardial velocity curve, MVC) 기록의 분석이 비동시성 심실 수축의 정량적 측정에 도움이 되는지를 확인하고자 하였다.

방 법:

국소 벽 운동 장애 없이 좌심실 구혈률이 45% 미만인 심부전 환자 28명과 55% 이상인 정상 대조군 18명을 대상으로 심첨부에서 DMI를 이용하여 좌심실 전벽, 하벽, 측벽 및 심실 중격의 MVC를 얻었다. 각 지역에서 심전도 상의 QRS 시작 부위부터 MVC의 최대 수축 속도(peak systolic velocity) 지점까지의 시간 간격(time interval)을 측정하여, 연구 대상자에서 얻은 각 네 개의 시간 간격 값의 표준편차(standard deviation, STD)와 최대-최소 값의 차이(difference, DIFF)를 구하였다.

결 과:

심부전 환자들과 정상 대조군의 좌심실 구혈률($30 \pm 8\%$, $63 \pm 4\%$, $p=0.001$)과 심전도상의 QRS 폭(117 ± 36 , 92 ± 9 msec, $p=0.005$)에는 유의한 차이가 있었다. 심부전 환자군에서의 DIFF와 STD의 평균값은 각각 73 ± 32 와 35 ± 16 msec 이었으며, 정상 대조군에서는 14 ± 6 와 6 ± 3 msec 이었다($p=0.001$). 전체 연구 대상자에서 좌심실 구혈률과 DIFF 및 STD는 음의 상관관계를 보였고($r=-0.773$ with DIFF, $r=-0.771$ with STD, $p<0.001$) QRS 폭은 이들과 양의 상관관계를 보였다($r=0.51$ with DIFF, $r=0.498$ with STD, $p<0.001$). 심부전이 있으면서 110 msec 이하의 QRS 폭을 갖는 경우가 15명 있었는데(54%) QRS 폭의 평균값은 93 ± 12 ms로 정상군과 유사하였으나 DIFF 값은 유의하게 길었다(61 ± 35 vs 14 ± 6 msec, $p=0.001$). 또한 QRS 폭 120 ms 미만의 정상 대조군 및 환자에서 QRS 폭은 좌심실 구혈률과 의미 있는 상관관계는 없었으나($r=-0.276$, $p=0.103$) DIFF와 좌심실 구혈률 사이에는 유의한 음의 상관 관계가 있었다($r=-0.769$, $p=0.001$).

결 론:

DMI를 이용한 MVC의 분석을 통하여 얻은 STD와 DIFF는 좌심실의 비동시성 수축 정도를 정량화 하는데 유용한 지표를 제공하며, 이들은 좌심실 수축기 기능을 대변하는 기존의 지수인 좌심실 구혈률과 유의한 음의 상관관계가 있었다. 이 지표들을 이용하여 심실 수축이 가장 지연되는 부위를 찾고 비동시성 심실 수축의

정도를 정량적으로 파악하는 것은 심실 재동시화(cardiac resynchronization therapy)의 대상 선정과 효과적인 lead 위치의 탐색 및 시술 후 예후 예측에 있어 유용한 정보를 제공할 가능성을 시사하며 이를 확인하기 위해 향후 더 많은 연구가 필요하리라 사료된다.

중심 단어 : 비동시성 심실 수축 ; 심부전 ; 심초음파.

REFERENCES

- 1) Wilensky RL, Yudelman P, Cohen AI, Fletcher RD, Atkinson J, Virmani R, Roberts WC. *Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy.* Am J Cardiol 1988;62:276-83.
- 2) Bramlet DA, Morris KG, Coleman RE, Albert D, Cobb FR. *Effect of rate-dependent left bundle branch block on global and regional left ventricular function.* Circulation 1983;67:1059-65.
- 3) Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose JA. *A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction.* J Am Coll Cardiol 1998;32:476-82.
- 4) Das MK, Cheriparambil K, Bedi A, Kassotis J, D ES, Reddy CV, Maken M, Dunbar CC, Saul B. *Prolonged QRS duration (QRS>170 ms) and left axis deviation on the presence of left bundle branch block: a marker of poor left ventricular systolic function?* Am Heart J 2001;142:756-9.
- 5) Houghton AR, Sparrow J, Toms E, Cowley AJ. *Should general practitioners use the electrocardiogram to select patients with suspected heart failure for echocardiography?* Int J Cardiol 1997;62:31-6.
- 6) Xiao HB, Roy C, Fujimoto S, Gibson DG. *Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy.* Int J Cardiol 1996;53:163-70.
- 7) Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Varney S, Pieopli MF, Anker SD, Coats AJ. *Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure.* Int J Cardiol 1999;70:171-8.
- 8) Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. *Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony.* Circulation 1989;79:845-53.
- 9) Kingma I, Tyberg JV, Smith ER. *Effects of diastolic trans-septal pressure gradient on ventricular septal position and motion.* Circulation 1983;68:1304-14.
- 10) Gerber TC, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lloyd MA, Zehr KJ, Tajik AJ, Hayes DL. *Left ventricular and biventricular pacing in congestive heart failure.* Mayo Clinic Proc 2001;76:803-12.
- 11) Ferrans VJ, Massumi RA, Shugoll GI, Ali N, Roberts WC. *Ultrasound studies of myocardial biopsies in 45 patients with obstructive or congestive cardiomyopathy.* In: Brink A, Bajusz S, editor. *Recent Advances in Studies of Cardiac Structure and Metabolism, Cardiomyopathies.* New York: University Park Press; 1973. p.231-72.
- 12) Cho GY, Son KP, Park WJ, Han SW, Doo YC, Oh DJ, Rhim CY, Lee Y. *Myocardial synchronicity: as a predictor of left ventricular function recovery in severe congestive heart failure.* Korean Circ J 2003;33:687-94.
- 13) Gras D, Mabo P, Tang T, Luttikuis O, Chatoor R, Pedersen AK, Tscheliessnigg HH, Deharo JC, Puglisi A, Silvestre J, Kimber S, Ross H, Ravazzi A, Paul V, Skehan D. *Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study.* Pacing Clin Electrophysiol 1998;21:2249-55.
- 14) Sadaniantz A, Saint Laurent L. *Left ventricular Doppler diastolic filling patterns in patients with isolated left bundle branch block.* Am J Cardiol 1998;81:643-5.
- 15) Wyndham CR, Meeran MK, Smith T, Saxena A, Engelman RM, Levitsky S, Rosen KM. *Epicardial activation of the intact human heart without conduction defect.* Circulation 1979;59:161-8.
- 16) Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Laverne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. *Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure.* J Am Coll Cardiol 2002;40:111-8.
- 17) Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J. *Cardiac resynchronization in chronic heart failure.* N Engl J Med 2002;346:1845-53.
- 18) Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, Kramer A, Declercq J, Talbot M, Douglas MR, Berger RD, McVeigh ER, Kass DA. *Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay.* Circulation 2000;101:2703-9.
- 19) Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J. *Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure.* Circulation 1999;99:2993-3001.
- 20) Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. *How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization?* Eur Heart J 2000;21:1246-50.
- 21) Alonso C, Leclercq C, Victor F, Mansour H, de Place C, Pavin D, Carre F, Mabo P, Daubert JC. *Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure.* Am J Cardiol 1999;84:1417-21.
- 22) Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, Schlegl M, Fleck E, Horsch W, Huvelle E, Ding J, Kramer A. *Should stimulation site be tailored in the individual heart failure patient?* Am J Cardiol 2000;86:K144-51.
- 23) Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. *Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing.* J Am Coll Cardiol 2002;39:489-99.
- 24) Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. *High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration.* Heart 2003;89:54-60.
- 25) Bax JJ, van der Wall EE, Schalij MJ. *Cardiac resynchronization therapy for heart failure.* N Engl J med 2002;347:1803-4.