

正常 韓國人의 心臟 收縮機能에 관한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

朴成昱 · 韓東宣 · 金正鉉 · 朴鍾勳 · 李命默
朴永培 · 崔允植 · 徐正燉 · 李迎雨

=Abstract=

Isovolumic Phase Indices of Myocardial Contractility in 16 Korean Adults with Normal Physical Activities

Seong Wook Park, M.D., Dong Sun Han, M.D., Jung Hyun Kim, M.D.

Chong Hun Park, M.D., Myoung Mook Lee, M.D., Young Bae Park, M.D.

Yun Shik Choi, M.D., Jung Don Seo, M.D. and Yung Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Assessment of myocardial contractility is critically important task in the evaluation of patients with heart disease.

In recent years many indices have been studied to evaluate myocardial inotropic state, applying the skeletal muscle mechanics to intact heart. Among such indices, V_{max} (maximum velocity of shortening of the unloaded contractile elements) and V_{pm} (physiologic maximum observed velocity of myocardial shortening) provide a measure of myocardial contractility independent of preload or afterload.

To obtain normal values in Korean adults, the left ventricular pressure data of 16 patients with normal physical activities were analyzed, using the digital computer.

Seven patients had ventricular septal defect with Qp/Qs less than 2.0, one patient had mitral stenosis, another one patient had mitral stenosis and aortic regurgitation(grade I/V) and the remainder seven patients had no intrinsic cardiac disorder. But, the cardiac performances of all patients were apparently normal.

The results were as follows:

- 1) Cardiac index was greater than 3.0 l/min/m^2 in all patients: $4.9 \pm 1.32 (\pm S.D.) \text{ l/min/m}^2$.
- 2) Ejection fraction was greater than 55% in all patients: $71.2 \pm 8.04 (\pm S.D.) \%$.
- 3) Left ventricular end diastolic pressure(LVEDP) ranged from 3 mmHg to 12 mmHg.
- 4) V_{max} : $48.1 \pm 9.41 (\pm S.D.) \text{ sec}^{-1}$.
- 5) V_{pm} : $39.3 \pm 8.13 (\pm S.D.) \text{ sec}^{-1}$.

緒 論

心臟의 收縮機能을 評價하는 것은 患者の 適切한 治

* 本論文은 1984年度 서울대학교병원 임상연구비의 일부 보조로 이루어진 것임.

療 및豫後의 判定에 대단히 重要한 것으로서 이를 判斷하기 위하여 患者的 症狀이나 運動能力 등 外에 從來부터 수많은 指標들이 研究되고 使用되고 있다. 代表의 것으로 心追出量(C.I.), 軀血分率(E.F.), 左心室 擴期張末 壓力(LVEDP), mean V_{cf} ¹⁾등이 있는데, 이들은 心筋의 收縮力뿐만 아니라, 負荷條件(前負荷

및 後負荷量)에 의해서 크게 영향을 받으므로, 負荷量의 영향을排除한 心筋收縮力의 指標로서 等容積性收縮期指標인 V_{max} 및 V_{pm} 이 연구되어 왔다.

그러나 우리나라에서는 等容積性收縮期指標에 대한 연구가 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 心筋機能이 비교적 정상이라고 판단된 16名의 患者에서 이러한指標들의 成績을 구하여 보고하는 바이다.

對象 및 方法

觀察對象은 1979年 9月부터 1983年 4月에 걸쳐 서울大學病院에 入院하여 心導子術, 心血管造影術 및 心에 코圖검사를 시행한 환자 中 心筋機能이 비교적 正常이라고 판단된 16名을 대상으로 하였다(Table 1). 이들은 全例에서 정상적인活動을 하는 환자였고, 연령별로는 16세에서 54세의 분포를 보였으며, 性別로는 남자가 9名, 여자가 7名이었다. 診斷別로는 正常이 7名, 心室中隔缺損症이 7例, 僧帽瓣狭窄症이 1例, 僧帽瓣狭窄症 및 大動脈瓣閉鎖不全症이 등반된 환자가 1名이었다. 正常인例에서는 비전형적인 흉통 및 심계항진을主訴로 입원한 환자들이었으나 理學的所見 및 심장검사상 특별한 소견이 없었던 환자들이었고, 心室中隔缺損症 7例는 Qp/Qs가 2.0이하로서 短絡量이 적은 환자들이었으며, 大動脈瓣閉鎖不全症이 등반된 1例에서는閉鎖不全의 정도가 I/IV度로서 경미한 경우였다. 이들

Table 1. Patient Profile

	Age	Sex	Diagnosis
1	26	F	VSD
2	27	M	N
3	54	M	N
5	26	F	N
6	26	M	N
7	28	M	N
8	34	F	N
9	30	F	VSD
10	21	M	VSD
11	29	M	VSD
12	23	M	VSD
13	18	F	VSD
14	23	F	VSD
15	22	M	MS
16	45	F	MS, Ai

은 全例에서 정상적인 활동이 가능하였고 기존의 指標들, 즉 心迫出量(C.I.), 驅血分率(E.F.), 左心室擴張期末壓力(LVEDP)이 전부 정상 범위에 속하였다.

좌심실 壓力의 측정은 #7.3 pigtail catheter를 사용하여, Hewlett Packard 8890-B Cath. Lab system을 써서 100 mm/sec의 속도로 기록하였다. 左心室의 壓力曲線을 Bausch & Lomb Houston Instrument製 HIPAD Digitizer를 使用하여, Hewlett Packard Minc-11디지털 컴퓨터에 입력시킨 후 이를 一次微分하여 dP/dt 曲線을^{2~4)} 구하였다(Fig. 1).

이 曲선을 다시 分析하여 “ $dP/dt/P$ ”對 “P”曲선을 얻었으며(Fig. 2), 여기서 V_{pm} 및 V_{max} 값을 산출하였다^{5~6)}.

V_{pm} (A점)은 生理的 범위내에서 측정된 최대의 $dP/dt/P$ 값이고, V_{max} 는 dP/dt 의 최고치인 B점과 A점(V_{pm})을 연결하여 一次式으로 外挿(extrapolation)하여 구하였다.

이상에서 구한 값을 기왕에 使用되던 指標들과 비교

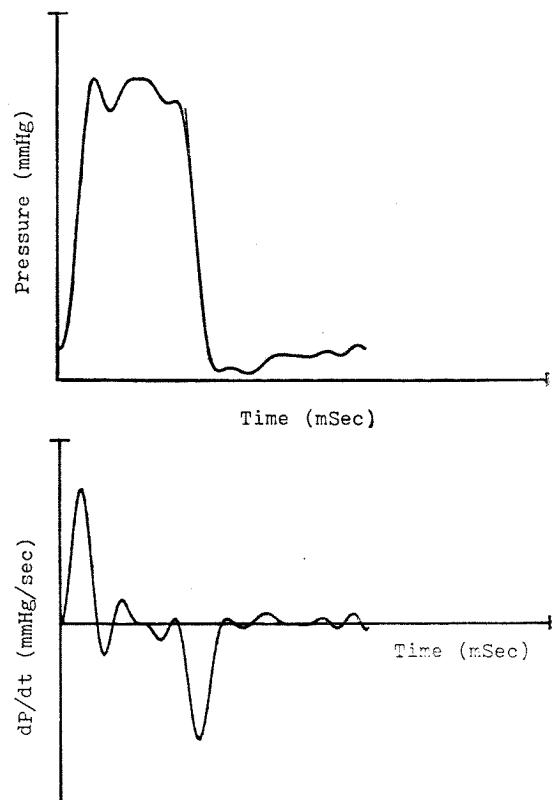


Fig. 1. Left ventricular pressure and its first derivative(LV dP/dt) obtained from digitizing computer.

관찰하였다. 心迫出量(C.I.)은 Fick 의 oxygen method로 산출하였고, 驅血分率은 M-mode 心에코圖에서 구

하였으며 左心室 擴張期末 壓力(LVEDP)은 心導子術로써 직접 측정하였다.

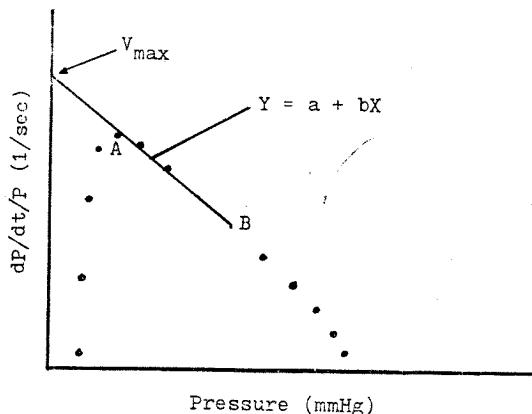


Fig. 2. Relation between $dP/dt/P$ and pressure. V_{\max} is derived by linear extrapolation (Point A; V_{pm} , measured peak $dP/dt/P$ value, Point B; peak dP/dt)

結 果

心筋機能이 비교적 正常이라고 판단된 16名의 患者에서 心導子術을 시행하여 左心室 壓力曲線을 구하였고, 이를 分析하여 等容積性 收縮期 指標인 V_{\max} , V_{pm} 을 산출하였다. 기왕에 使用되던 指標들 및 V_{\max} , V_{pm} 을 비교 관찰한 결과는 Table 2와 같다.

心迫出量(C.I.)은 全例에서 $3.0l/min/m^2$ 以上이었고 平均 $4.9 \pm 1.32l/min/m^2$ ($\pm S.D.$)였다.

驅血分率(E.F.)은 全例에서 55%以上이었으며 平均 $71.2 \pm 8.04\%$ ($\pm S.D.$)였다.

左心室 擴張期末 壓力은 3~12 mmHg의 범위를 보였다.

V_{pm} 은 平均 $39.3 \pm 8.13sec^{-1}$ ($\pm S.D.$)였으며, V_{\max} 는 平均 $48.1 \pm 9.41sec^{-1}$ ($\pm S.D.$)였다.

Table 2. Mean and Standard Deviation of Cardiac Indices

	C.I.(L/min/m ²)	E.F. (%)	LVEDP(mmHg)	$V_{pm}(1/sec)$	$V_{\max}(1/sec)$
1	3.5	66.8	10	55.2	67.0
2	5.1	75.0	4	28.1	33.4
3	3.4	66.0	8	32.8	42.9
4	6.0	63.1	8	42.3	48.9
5	6.6	69.5	10	27.7	32.6
6	3.8	72.1	4	26.9	40.0
7	8.2	77.6	12	37.4	47.6
8	4.8	87.5	3	37.9	53.2
9	5.7	56.1	8	33.7	41.0
10	4.8	74.4	11	45.5	52.6
11	4.5	80.7	8	38.2	46.9
12	3.8	71.9	10	48.4	60.2
13	4.0	75.0	4	48.1	60.2
14	5.8	77.5	9	39.4	43.3
15	3.5	60.3	12	44.7	50.2
16	4.9	65.7	6	41.9	50.0
Mean	4.9	71.2	7.9	39.3	48.1
S.D.	1.32	8.04	2.95	8.13	9.41

cf. C.I.= Cardiac index, measured by Fick oxygen method

E.F.=Ejection fraction, calculated from M-mode echocardiogram

LVEDP=Left ventricular end-diastolic pressure

V_{\max} =Maximal, no load, velocity for contractile element

V_{pm} =Peak value of LV $dP/dt/t$

考 按

心臟의 가장重要的機能은 조직의代謝作用에 필요한 산소를 공급하는 것이므로, 이를 반영하기 위해 心排出量 및 心排出指標(C.I.)를 구한다. 하지만 심박 출량은 심장의 收縮力뿐만 아니라 前負荷 및 後負荷量에 의해 영향을 받으므로 이것이 곧 心筋의 收縮力を 직접 반영한다고 보기 어렵다.

그외에 使用되고 있는 心臟機能의 指標로서 驅血分率(E.F.), 擴張期末 左心室壓力(LVEDP), meanV_{cf}등 많은 指標들이 있으나, 이들 또한 負荷條件에 의해 영향을 받으므로 이런 영향을排除한 심근의 收縮力を 정확히 표현할 수 있는 指標에 대한 研究가 이루어져 왔다.

Hill⁹에 의해 骨格筋纖維의 力學이 밝혀진 以來, 이 개념을 心臟 전체에 적용시키는 노력이 진행되었는데, 그代表의 것으로 等容積性 收縮期의 指標인 V_{max} 및 V_{pm}이 있다.

筋纖維의 力學을 심근 전체에 적용시키는 데에는 상당히 난점이 있고 많은 가정이 따르지만, 心筋 역시 骨格筋纖維에서와 같이 收縮要素(Contractile element)와 彈性要素(Series elastic element: S.E.)로 구성되어 있는 Model을¹⁰ 가정하면, 심장의 수축에 따라 수축요소가 수축하고 동시에 彈性要素(S.E.)가弛緩하게 된다.

심장의 等容積性 收縮期에는 심장 형태의 변화가 전혀 없다고 가정하면, 收縮要素(C.E.)의 短縮速度(V_{CE})은 彈性要素(S.E.)의 弛緩速度(V_{SE})과 동일하다. 한편 V_{SE}는 dP/dt/kP의 式으로 나타낼 수 있으므로 결국 收縮要素의 短縮速度 V_{CE}는 dP/dt/kP가 된다⁹.

즉 심장의 容積算出에 따르는 많은 誤差와 난점을 피하고, 壓力의 측정만으로 심근의 收縮要素의 短縮速度를 나타낼 수 있는 것이다. 上述한 바와 컴퓨터를 이용하여 dP/dt/P를 얻고, 압력(P)에 대한 曲線을 그리면 生理的 범위내에서의 実측된 최대값인 V_{pm} 및 負荷量이零일 때의 최대 수축 속도인 V_{max}를 구할 수 있겠다. V_{max}를 얻기 위해서는 Fig. 2에서와 같이 dP/dt의 최대치인 B점과 V_{pm}인 A점을 연결하여 外挿^{6,10}하여야 하는 바, 外挿式으로는 一次, 二次 및 多次式이고, 著者들은 一次式을 이용하여 구하였다.

以上과 같이 구한 V_{max}, V_{pm}등의 等容積性 收縮期의 指標들은 심근 수축력의 절대치(Basal level)를 나타내는 데는 驅血期 指標에 비해 민감도가 멀어지지만^{9,10},

심근 수축력의 변화 정도를 표현하는 데는 負荷條件의 영향을 배제한다는 점에서 驅血期 指標들 보다 우수하다고 한다^{9,11}.

기왕에 사용되던 驅血分率(E.F.)은 筋纖維의 收縮量을 전체적으로 총괄하여 표시한 값인데 후부하 조건에 매우 민감하게 변화하여, meanV_{cf} 역시 後負荷條件에 따라 많이 변화한다⁹. LVEDP의 측정도 많이 사용되고 있는데, 이는 擴張期末의 심실용적을 반영하나 심실의 Compliance에 영향을 미치는 심낭의 질환, 심근의 肥厚 및 허혈 등의 질환에 의해서 心室容積의 변화 없이도 증가할 수가 있다.

V_{max}나 V_{pm} 역시 負荷量에 의해 영향을 받는다는 研究들이 있으나^{10,11}, 負荷조건의 급격한 변화가 없는 生理的 범위내에서는 거의 영향을 받지 않는다고 한다¹¹.

等容積性 수축기 지표의 사용에 있어서도 이론적 및 실제적으로 여러가지 문제점들이 있다⁹.

上述한 바와 같이 前負荷가 급격히 변화하는 조건에서는 V_{max} 및 V_{pm}값이 영향을 받으며¹², 심근 모델로서 骨格筋纖維의 모델을 단순하게 적용시킨다는 점, 心筋의 彈性度(K constant)^{9,12}가 심실의 肥厚나 심근경색 등에 의해서 영향을 받을 수 있다는 점, 엄밀한 의미에서 等容積性 收縮期의 存在 여부 자체가 의문시 된다는 주장¹³들이 여러 연구에 기술되어 있다.

그러나 收縮機能을 평가하는데 있어서 現在로서는 단일한 指標로서 절대적으로 평가 가능한 것이 없고, 驅血期 指標와 等容積性 收縮期의 指標를 함께 사용하여 보다 정확하게 심장의 수축기능을 판단할 수 있다고 하였다¹⁴.

심근의 力學을 연구하고 신뢰도가 높은 지표를 얻기 위해서는 catheter tip micrometer를 使用해야 이상적 이겠으나, 本研究에서는 전통적인 fluid filled catheter를 사용하였고, V_{max} 및 V_{pm}의 算出에 있어서 심근의 彈性度를 나타내는 상수인 K를 무시하였다¹⁵.

僧帽瓣閉鎖不全症이나 心室中隔缺損症이 있는 患者에서 심장수축의 초기에 일정량의 血流가 일어나므로, 엄밀한 의미에서 等容積性 收縮期가 없다고 할 수 있고, V_{max} 및 V_{pm}의 값이 많이 영향을 받을 것으로 생각할 수 있으나, 本研究에서 대상이 된 心室中隔缺損症 환자들은 短絡量이 비교적 적은 例만 대상으로 하였으므로 큰 영향이 없을 것으로 사료된다. Falsetti⁸ 등은 수축초기에 역류가 있더라도 수축초기에는 혈액의 관성에 의해서 血流가 잠시 저연되며, 이 저연되는 시기에 V_{CE}의 대부분이 결정되므로, V_{max}에 큰 영향

을 뜻미친다고 하였다.

심장의 收縮機能을 評價하는데 있어서 負荷條件의 영향을 거의 받지 않는 指標인 V_{max} 및 V_{pm} 의 韓國人에서의 正常值를 구하였으며, 이를 기준으로 한 각종 심장질환에서의 이러한 指標들의 변화 및同一 질환에서의 心筋 收縮力의 변화에 따른 변동치에 관한 연구는 향후 계속되어야 하겠다.

結論

심장 收縮機能의 評價時 負荷 变동에 영향을 받지 않는 指標로 等容積性 收縮期의 심근 收縮力의 指標인 V_{max} 와 V_{pm} 을 측정하였다.

- 1) 대상 환자는 正常 7例와 左右短絡 및 鏽膜閉鎖不全이 경미하였던 환자 9例였다.
- 2) 이들에서의 기왕의 收縮力 因子는 C.I.는 $4.9 \pm 1.32l/min/m^2$ ($\pm S.D.$), E.F.은 55%이상, LVEDP는 $3\sim12 mmHg$ 로서 正常이었다.
- 3) V_{max} 는 평균 $48.1 \pm 9.41 sec^{-1}$ ($\pm S.D.$)였고, V_{pm} 은 평균 $39.3 \pm 8.13 sec^{-1}$ ($\pm S.D.$)였다.

REFERENCES

- 1) Joel S. Karliner, James H. Gault, Dwain Eckberg, Charles B. Mullins and John Ross, Jr.: Mean velocity of fiber shortening. *Circulation*, 44:323, 1971.
- 2) William L. Gleason and Eugene Braunwald.: Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J. Clin. Investigation*, 41:80, 1962.
- 3) Andrew G. Wallace, N. Sheldon Skinner, Jr. and Jere H. Mitchell.: Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. *Am. J. Physiol.*, 205:30, 1963.
- 4) Dean Mason: Usefulness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure (dP/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man. *Am. J. Cardiol.*, 23:516, 1969.
- 5) Hans P. Krayenbuehl, Wilhelm Rutishauser, Pierre Wirz, Ivo Amende, Helmuth Mehmel.: High-fidelity left ventricular pressure measurement for the assessment of cardiac contractility in man. *Am. J. Cardiol.*, 31:415, 1973.
- 6) Herman L. Falsetti, Robert E. Mates, David G. Grenne, Ivan L. Bunnell.: V_{max} as index of contractile state in man. *Circulation*, 43:467, 1971.
- 7) Hill AV: Heat of shortening and dynamic constants of muscle. *Proc. Roy. Soc. (Biol.)* 126:136, 1938.
- 8) Parmley, W.W. and Sonnenblick, E.H.: Series elasticity: In relation to contractile element velocity and proposed muscle models. *Circ. Res.* 20:112, 1967.
- 9) Karliner, J.S., Peterson, K.L. and Ross, J., Jr.: Left ventricular myocardial mechanics: Systolic and diastolic function. In Grossman, W.(ed.): *Cardiac Catheterization and Angiography*. 2nd Ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1980, pp. 245-267.
- 10) Peterson, K.L., Sklovan, D., Ludbrook, P., Uther, J.B. and Ross, J., Jr.: Comparison of isovolumic and ejection phase indices of myocardial performance in man. *Circulation* 49: 1008, 1974.
- 11) Mahler F., Ross, J., Jr., O'Rourke, R.A. and Covell, J.W.: Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumicphase measures of contractility in the conscious dog. *Am. J. Cardiol.*, 35:626, 1975.
- 12) Mirsky, I., Parmley, W.W.: Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ. Res.* 33: 233, 1973.
- 13) Karliner, J.S., Bouchard R.J. and Gault, J.H.: Dimensional changes of human left ventricle prior to aortic valve opening: A cineangiographic study in patients with and without left heart disease. *Circulation* 44:312, 1971.
- 14) Hans H. Brunner, Ulrich Steiger, Nobert H.J. Goebel and Hans, P. Krayenbuehl: Left ventricular contractile function in aortic stenosis evaluated by isovolumic and ejection phase indices. *Am. Heart. J.*, 93:147, 1977.
- 15) Mirsky, I., Ellison, R.C., Hugenholtz, P.G.:

- Assessment of myocardial contractility in children and young adults from ventricular pressure recordings. Am. J. Cardiol., 27:360, 1971.*
- 16) Miguel, A. Quinones, William, H., Gaash and James, K., Alexander: *Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. Circulation 53:293, 1976.*
- 17) Eugene Braunwald: *Assessment of cardiac function. In Braunwald, E.,(ed.): Heart Disease. 2nd Ed. Saunders, 1984, pp. 467-487.*
-