

## Angiotensin 轉換酵素抑制劑投與後 高血壓性 心筋肥大的 減少率의 年齡群間의 差異

全南大學校 醫科大學 內科學教室  
圓光大學校 醫科大學 內科學教室\*

丁明鎬 · 申穉澈 · 梁承珍 · 朴贊馨 · 趙廷琯 · 朴鍾春 · 姜貞採 · 朴玉圭\*

= Abstract =

The Difference of the Rate of Regression of the Left Ventricular Mass between  
the Age Groups in the Hypertensive Patients with the Left Ventricular  
Hypertrophy with the Control of Blood Pressure  
by Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor

Myung Ho Jeong, M.D., Soon Chul Shin, M.D., Seung Jin Yang, M.D.,  
Chan Hyung Park, M.D., Jeong Gwan Cho, M.D.  
Jong Chun Park, M.D. and Jung Chae Kang, M.D.

*Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School*

Ock Kyu Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, School of Medicine, Wonkwang University*

The left ventricular hypertrophy (LVH) in the hypertensive patients is known to be associated with relatively higher risk for cardiovascular morbidity and mortality. In this sense the reversal of LVH with blood pressure control, if attained, could yield an additional benefit of reducing cardiovascular morbidity and/or mortality associated with hypertension. However pathogenesis of LVH, the attitude of the LVH to regress with blood pressure control in a particular patient and whether the regression is really beneficial are not clear.

In order to see the effect of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors on LVH and the age group difference of the LVH regression, if attainable, 26 hypertensive patients with LVH (LVMI : Left Ventricular Mass Index  $>125\text{g/m}^2$ ) were treated with enalapril or captopril for more than 12 weeks and the LVMI followed and the regression rates in younger group "A" (less than 50 years of age) and elder group "B" were compared (LVMI, level of blood pressure, kinds and dosage of enalapril or captopril were not different between the two groups).

The LVMI was significantly decreased in both groups, in group A from  $191.6 \pm 74.9\text{g/m}^2$  to  $139.7 \pm 52.0\text{g/m}^2$ , and in group B from  $185.5 \pm 58.7\text{g/m}^2$  to  $163.9 \pm 58.7\text{g/m}^2$ . In group A the percent decrease of LVMI was significantly higher than that of group B ( $25.3 \pm 14.9\%$  versus  $10.3 \pm 8.6\%$ ,  $p < 0.005$ ).

Above results suggest that enalapril and captopril are equally effective in reducing LVMI in hypertensive patients with LVH and that the regression of the LVMI is more marked in the younger age group in this relatively short-term treated small population study.

**KEY WORDS :** LVM regression · Antihypertensive treatment · ACE inhibitors.

## 서 론

左心室肥대를 동반한 고혈압患者에서 心血管疾患에 의한 사망율이 높으며, 標的臟器의 손상이 없는 고혈압患者에서 左心室筋質量이 年齡, 血壓의 정도, 휴식시 左心室機能 등보다 예후평가에 더 유용한 지표로 보고되고 있다<sup>1)</sup>. 그러나, 고혈압患者에서 발생한 左心室肥大的 病因論, 고혈압의 藥物治療에 대한 반응, 筋質量減少와 左心室機能의 개선과의 관계, 筋質量減少가 장기적인 예후에 미치는 영향, 治療에 의한 筋質量減少는 일률적으로 기대할 수 있을 것인가에 대해서는 아직도 더 많은 연구가 요구된다.

이에 저자 등은 二面性 心超音波圖의 유도하에 실시한 M型 心超音波圖상 左心室筋質量指數가 125 g/m<sup>2</sup>이상의 左心室肥대를 동반한 本態性 高血壓患者 26예를 대상으로, angiotensin 轉換酵素抑制劑인 captopril 50~150mg을 15예에서, enalapril 10~60mg을 11예에서 3내지 6개월간 투여한 후, 降壓효과가 있었던 예에서 心超音波圖를 추적검사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

## 관 찰 대 상

1987년 3월부터 12월까지 全南大學校病院 循環器 內科 외래에 내원한 患者중 安靜時 弛緩期血壓이 90 mmHg이상인 高血壓患者 26예를 대상으로 하였으며, 1984년에 제정된 미국합동위원회의 高血壓分類 基準에 의한<sup>2)</sup>, 輕症 高血壓患者는 6예, 中等度 高血壓患者 9예, 重症 高血壓患者 11예였으며, 평균연령은 47.3±12.6세였고 50세미만이 12예(A군), 50세 이상이 14예(B군)였으며, 性別은 남자가 15예, 여자가 11예였다.

A群의 평균연령은 36.1±8.9세, 남자 7예, 여자 5예였으며, 평균血壓은 178.2±17.9/114.0±13.0mm

Hg, 평균左心室筋質量指數는 191.6±74.9g/m<sup>2</sup>였으며, 10~60mg의 enalapril을 투여받은 患者가 5예, 50~150mg의 captopril을 투여받은 患者는 7예였다. B群의 평균연령은 56.8±4.7세, 남자가 8예, 여자가 6예였으며, 평균血壓은 188.3±20.3/114.7±12.0 mmHg, 평균左心室筋質量指數는 185.1±58.7g/m<sup>2</sup>였으며, enalapril을 투여받은 患者가 6예, captopril을 투여받은 患者가 8예였다. 兩群사이의 性別, 收縮期 및 弛緩期血壓, 평균左心室筋質量指數등에 유의한 차이는 없었다(표 1).

## 방 법

心超音波圖는 ATL (Advanced Technology Laboratory) 社 MK 600 system을 이용하여 二面性 心超音波圖의 유도하에 M型 心超音波圖로 紙速 50내지 100mm/sec로 strip chart recording하였으며, 左心室筋量指數는 ASE (American Society of Echocardiography) 方法으로 측정하였으며<sup>3)</sup>, 左心室筋質量指數가 125g/m<sup>2</sup>이상의 左心室肥대를 동반한 高血壓患者를 대상으로 angiotensin 轉換酵素抑制劑인 captopril 50~150mg 혹은 enalapril 10~60mg을 적어도 12주이상 투여한 후 症狀의 개선 및 降壓효과를 나타내고 藥劑에 의한 부작용이 없는 26예에서 추적 心超音波圖를 시행하였다.

## 관 찰 성 적

轉換酵素抑制劑투여진후에 血壓, 驅血率(ejection fraction: EF), %fractional shortening(%FS), 收縮期末 左心室壁緊張度, %FS와 EF와의 상관관계, 左心室筋質量指數의 변화, 양군사이의 左心室筋質量指數의 감소정도의 비교 등을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 轉換酵素抑制劑투여전의 對象患者 전체의 평균血壓은 183.6±19.5/114.0±12.3mmHg, 투여후

147.1±14.7/94.3±7.2mmHg로서 유의한 감소를 보였다(收縮期・弛緩期 각각  $p<0.005$ ) (그림 1).

2) 평균驅血率(EF)은 轉換酵素抑制劑투여전 71.1±8.9%, 투여후 73.4±5.9%로 증가되었으나 통계학적 유의성은 없었으며, 평균%FS은 투여전 34.8±6.8%에서 투여후 36.3±4.6%로 증가되었으나 그 차는 유의하지 않았다(그림 2).

3) 收縮期末 左心室壁緊張度(left ventricular end-

systolic stress : ESS)는 轉換酵素抑制劑투여전 평균  $69.8 \pm 15.1 \times 10^3 \text{ dyne/cm}^2$ 에서 투여후  $58.1 \pm 16.3 \times 10^3 \text{ dyne/cm}^2$ 로 유의한 감소를 보였다( $p<0.001$ ) (그림 3).

4) %FS와 ESS는 轉換酵素抑制劑투여 전후에 각각 유의한 상관관계가 있었다(투여전 :  $r=0.74$ ,  $p<0.005$ , 투여후 :  $r=0.63$ ,  $p<0.005$ ) (그림 4).

5) 左心室筋質量指數는 轉換酵素抑制劑투여전 평

Table 1. Subjects studied

Group	Case No.	Age (year)	Sex	B.P. (mmHg)	LVMI (g/m <sup>2</sup> )	Dosage(mg) of Drugs	
A	1	21	m	170/120	141.7	E	20
	2	26	m	208/118	145.6	C	150
	3	27	f	180/100	172.8	E	20
	4	39	f	154/ 94	130.0	C	50
	5	41	f	160/110	335.5	E	60
	6	45	m	200/130	160.3	E	10
	7	48	f	194/108	249.1	E	60
	8	35	m	168/124	290.3	C	100
	9	42	f	170/110	278.6	C	150
	10	27	m	164/104	132.5	C	150
	11	46	m	170/110	134.6	C	100
	12	36	m	200/140	128.2	C	500
M± SD		36.1± 8.9	7 : 5	178.2± 17.9 /114.0± 13.0	191.6± 74.9		
B	1	52	f	176/112	143.5	E	20
	2	54	f	206/124	203.3	C	100
	3	55	m	214/108	228.0	C	100
	4	57	f	182/116	148.4	E	20
	5	61	f	214/132	253.7	E	40
	6	61	f	198/118	152.9	C	100
	7	62	f	190/110	333.8	E	40
	8	62	m	160/100	129.7	E	20
	9	67	m	180/100	131.3	E	20
	10	52	m	182/104	141.5	C	100
	11	52	m	178/126	182.9	C	150
	12	54	m	146/106	226.0	C	50
	13	51	m	200/110	139.3	C	100
	14	56	m	210/140	177.7	C	50
M± SD		56.8± 4.7	8 : 6	188.3± 20.3 /114.7± 12.0	185.1± 58.7		

Abbr. B.P. : blood pressure, LVMI : left ventricular mass index, m : male, f : female  
E : enalapril, C : captopril

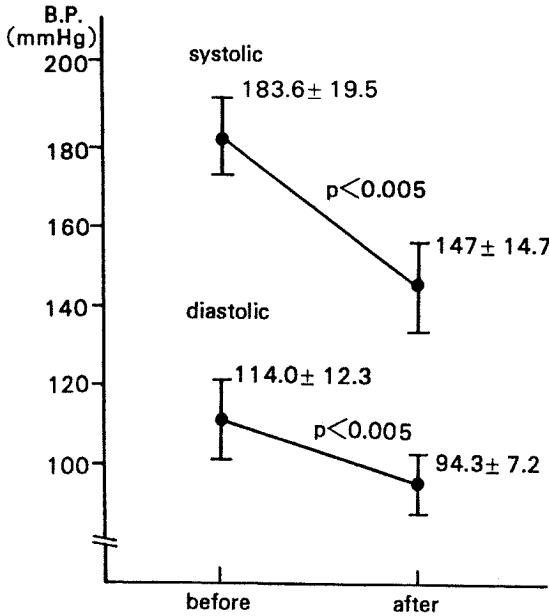


Fig. 1. Blood pressure 3 to 6 months after converting enzyme inhibitor administration.

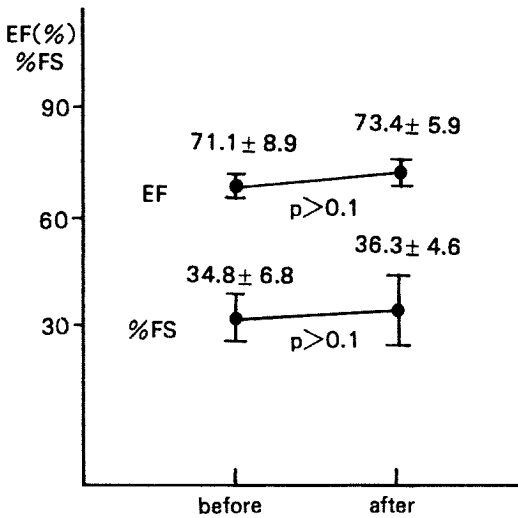


Fig. 2. Ejection fraction(EF) and % fractional shortening(%FS) 3 to 6 months after converting enzyme inhibitor administration.

군  $188.1 \pm 65.4 \text{g/m}^2$ 에서 투여후 평균  $152.5 \pm 49.2 \text{g/m}^2$ 로 유의한 감소를 보였다( $p < 0.01$ ) (그림 5, 6).

6) A群에서의 左心室筋質量指數의 감소율은  $25.3 \pm 14.9\%$  ( $191.6 \pm 74.9 \text{g/m}^2$ 에서  $139.7 \pm 52.0 \text{g/m}^2$ 로) 였으며, B群에서의 左心室筋質量指數의 감소율은  $10.3 \pm 8.6\%$  ( $185.1 \pm 58.7 \text{g/m}^2$ 에서  $163.9 \pm 45.5 \text{g/m}^2$ )

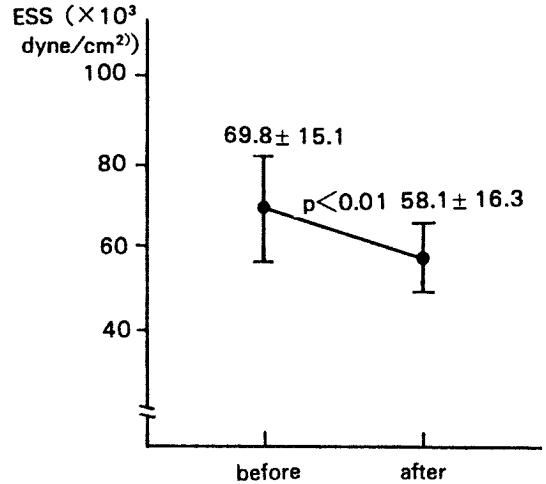


Fig. 3. The end-systolic stress(ESS) of the left ventricle after converting enzyme inhibitor administration.

로서 兩群에서의 감소율 사이에 유의한 차이를 보였다( $p < 0.005$ ) (그림 7).

## 고 안

高血壓患者에서 左心室筋質量이 증가되며 이는 左心室肥大로 인하여 後負荷의 증가에 적응하여 左心室 壁緊張度에 큰 변화를 가져오지 않는 生理的 適應現象이라 생각하였으나, 최근의 연구에 의하면 左心室 肥大로 인하여 心機能에 변화를 가져올 수 있으며<sup>4,8)</sup>, 左心室肥大를 동반한 高血壓患者에서 心不全症 및 心血管疾患의 有病率이 높고, 心不全症의 발생빈도를 높이는 요인이 되며, 心電圖와 心超音波圖상 高血壓性 左心室肥大가 있는 예에서 心室性 不整脈이 더 자주 발생하며 急死의 원인이 될 수 있음이 알려지고 있다<sup>1,9,10)</sup>. 이에 최근에 高血壓患者에서의 左心室肥大의 診斷 및 左心室機能의 평가에 대한 관심이 높아지고 抗高血壓治療 劑投與後의 左心室肥大의 감소에 관한 연구가 관심을 끌고 있다.

高血壓患者에서 左心室肥大의 발생기전에는 心筋의 血力學的 適應力, 非血力學的 要素, 生理學的 要素 등 크게 세가지가 있다. 心筋의 血力學的 適應力에 관여하는 요소에는 心筋收縮力의 증가와 後負荷의 증가 등이 있으며, 非血力學的 要素에는 norepineph-

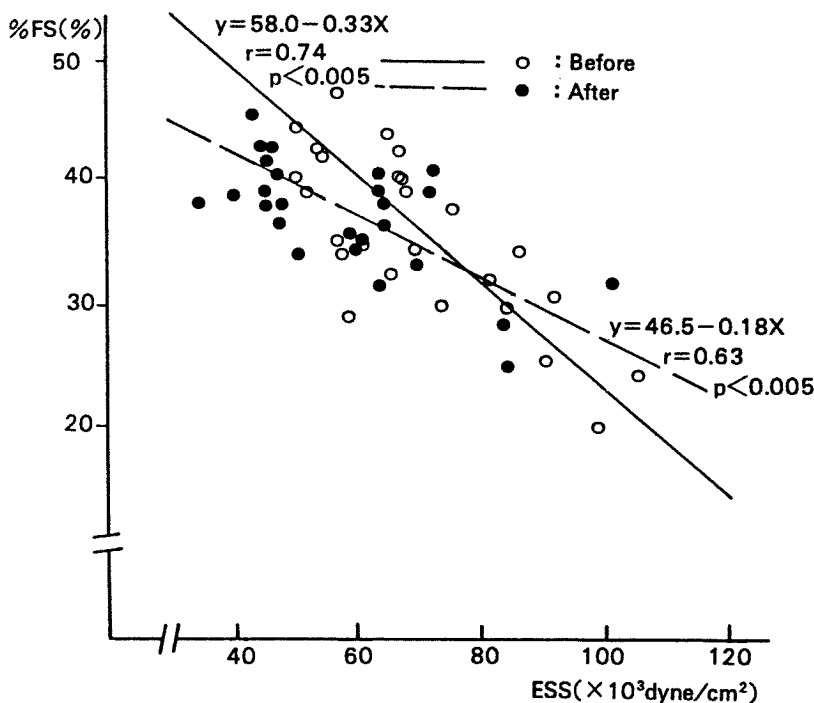


Fig. 4. Changes of left ventricular end-systolic stress with regressin of left ventricular hypertrophy. Inverse relationship between % fractional shortening(%FS) and end-systolic stress(ESS) was maintained before(○) and after(●) converting enzyme inhibitor administration.

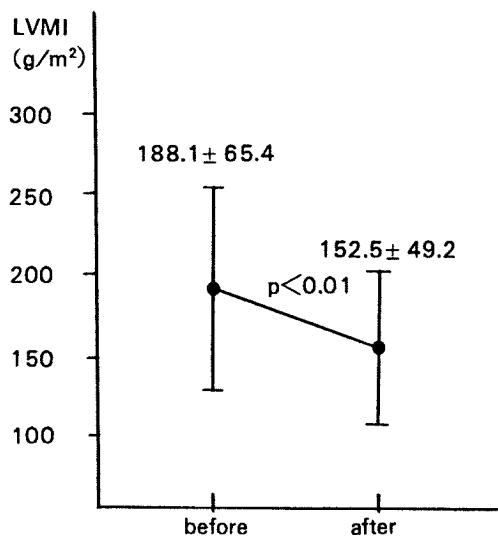


Fig. 5. Changes of left ventricular mass index (LVMI) 3 to 6 months after converting enzyme inhibitor administration.

rine, angiotensin, collagen침착, 年齡, 性, 肥滿 정도, 冠動脈疾患 및 糖尿病과 같은 동반질환 등이 있고, 그의 生理學的 要素에는 心臟의 神經反射, 體液容積의 조절에 관여하는 心臟의 역할, 心臟의 內分泌機能등이 있다<sup>11)</sup>.

1982년 Fouad등<sup>12)</sup>은 高血壓과 心筋肥大를 동반한 10예에서 저용량의 methyldopa투여시에 左心室肥大가 감소됨을 관찰하였으나 降壓정도와 左心室筋質量的 감소정도와와의 관계는 유의하지 않아서, 心筋質量的 감소에 영향을 미치는 다른 요소가 있을 것이라고 보고하였다. 高血壓性 左心室肥大가 동반된 患者는 轉換酵素抑制劑투여시 左心室筋質量的이 감소됨이 보고되었으며 그 명확한 기전은 확실히 밝혀져 있지는 않지만 angiotensin II의 心筋蛋白質의 合成抑制, 後負荷의 감소, angiotensin감소에 의한 交感神經刺戟의 감소 등이 관여하리라 추측되고 있다<sup>13)</sup>.

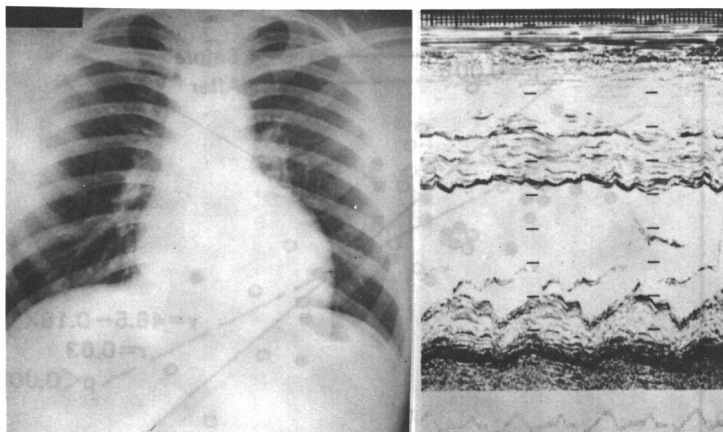


Fig. 6-1.

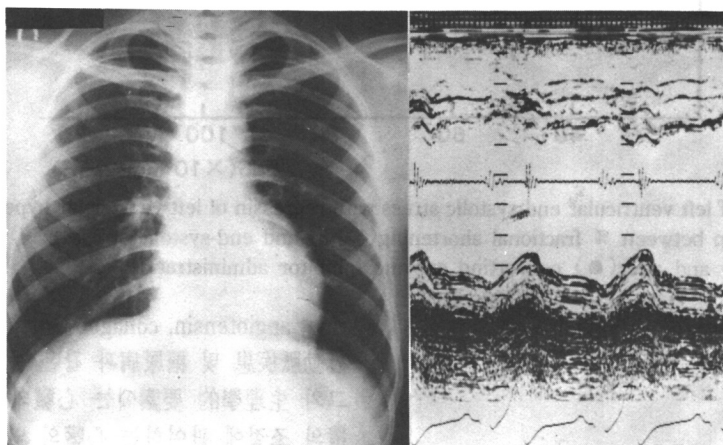


Fig. 6-2.

Fig. 6. A presentation of a case whose left ventricular mass was effectively reduced (case No. 1, 21 year-old male). A chest roentgenogram and left ventricular echocardiogram before and after 12 weeks' enalapril therapy.

抗高血壓劑투여후 左心室筋質量이 감소하면 心機能과 豫後에 좋은 영향을 미칠 것인가에 대한 定說은 없지만<sup>14,15)</sup>, Schulman등<sup>16)</sup>은 9예의 高血壓患者에서 칼슘拮抗劑와 베타遮斷劑의 사용시에 左心室肥大의 감소와 함께 左心室弛緩期 機能의 개선을 보고하였으며,朴등<sup>17)</sup>도 12예의 高血壓患者에 다양한 抗高血壓劑투여시 左心室筋質量의 감소와 함께 弛緩期 機能의 개선을 보고하였다. Nakashima등<sup>18)</sup>과 Dann등<sup>19)</sup>은 左心室肥大를 동반한 高血壓患者에서 enalapril과 他抗高血壓劑투여시에 降壓効果와 함께 左心室 機能의 惡化없이 左心室筋質量이 감소되었음을 보고하

였으며, Fouad-Tarazi등<sup>20)</sup>은 高血壓性 心筋肥大症 患者에서 methyl-dopa, captopril, enalapril, nifedipine등이 左心室肥大를 감소시킬 수 있음을 보고하였다.

본 연구에서는 心超音波圖상 左心室筋質量指數가  $125\text{g}/\text{m}^2$ 이상인 高血壓性 左心室肥大를 가진 26예의 患者에서 angiotensin 轉換酵素抑制劑인 enalapril과 captopril을 12주이상 투여한 결과, 左心室의 收縮期 機能에 유의한 영향을 미치지 않으면서 左心室筋質量이 감소되었으며, 특히 젊은 연령층에서 左心室筋質量의 감소가 더욱 현저함을 관찰하였다. 이로서

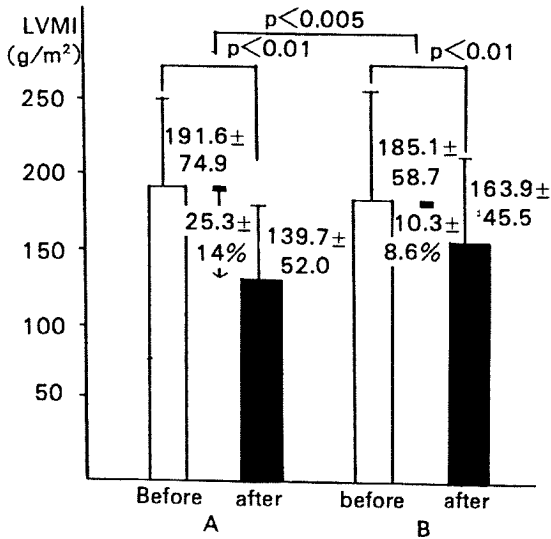


Fig. 7. Comparison of the regression of left ventricular hypertrophy in the younger(A) and older (B) hypertensive groups.

Abbr. LVMl : left ventricular mass index

미루어 高血壓性 左心室肥大를 早期에 발견하여 효과적으로 治療하면 心筋肥大의 감소는 高年齡群 보다 빠를 것으로 추측되지만 연령의 적고 많음이 高血壓의 有病期間이나 左心室肥大의 有病期間과 꼭 일치한다는 가정은 이 자료만으로는 추단할 수 없으므로 결과의 해석에 신중을 요한다. 그러나 자연 연령의 증가에 따른 반응의 차이인지, 보다 더 장기적 추적검사에서 반응의 차이도 존재할 것인지, 젊은 연령의 左心室肥大와 높은 연령에서의 左心室肥大의 기전, 병리의 차이가 있는 것인지에 대한 연구를 병행함으로써, 高血壓 또는 左心室肥大의 有病期間과 治療에 의한 筋量減少反應의 관계를 아는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

## 결 론

心超音波圖상 左心室筋質量指數가  $125\text{g/m}^2$  이상인 高血壓性 左心室肥大를 동반한 本態性 高血壓患者 26예(輕症 6예, 中等度 9예, 重症 11예)를 대상으로 angiotensin 轉換酵素抑制劑인 captopril 또는 enalapril을 3내지 6개월 투여한 후 臨床的 觀察과 함께 心超音波圖를 반복검사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상환자전체의 평균연령은  $47.3 \pm 12.6$ 세였고 50세미만이 12예(A群), 50세이상인 14예(B群)였으며, 남자가 15예, 여자가 11예였다.

2) 대상환자전체의 轉換酵素抑制劑투여전 평균血壓은  $183.6 \pm 19.5/114.0 \pm 12.3\text{mmHg}$ , 투여후  $147.1 \pm 14.7/94.3 \pm 7.2\text{mmHg}$ 로서 유의한 감소를 보였다(收縮期·弛緩期 각각  $p < 0.005$ ).

3) 평균驅血率은 轉換酵素抑制劑투여전  $71.1 \pm 8.9\%$ 에서 투여후  $73.4 \pm 5.9\%$ 로 증가하였으나 통계학적 유의성은 없었으며, 평균 %fractional shortening(%FS)은 투여전  $34.8 \pm 6.8\%$ 에서 투여후  $36.3 \pm 4.6\%$ 로 증가되었으나 그 차는 유의하지 않았다.

4) 收縮期末 左心室壁緊張度(ESS)는 轉換酵素抑制劑투여전 평균  $69.8 \pm 15.1 \times 10^3 \text{ dyne/cm}^2$ 에서 투여후  $58.1 \pm 16.3 \times 10^3 \text{ dyne/cm}^2$ 로 유의한 감소를 보였다( $p < 0.001$ ).

5) %FS와 ESS사이에는 轉換酵素抑制劑투여전후에 각각 유의한 음의 상관관계가 있었다(투여전:  $r = 0.74$ ,  $p < 0.005$ , 투여후:  $r = 0.63$ ,  $p < 0.005$ ).

6) 左心室筋質量指數(LVMl)는 轉換酵素抑制劑투여전 평균  $188.1 \pm 65.4\text{g/m}^2$ 에서 투여후  $152.4 \pm 49.2\text{g/m}^2$ 로 유의한 감소를 보였다( $p < 0.01$ ).

7) A群에서의 LVMl의 감소율은  $25.3 \pm 14.9\%$  ( $191.6 \pm 74.9\text{g/m}^2$ 에서  $139.7 \pm 52.0\text{g/m}^2$ 로), B群에서의 감소율은  $10.3 \pm 8.6\%$  ( $185.1 \pm 58.7\text{g/m}^2$ 에서  $163.9 \pm 45.5\text{g/m}^2$ 로서) 양군의 감소율 사이에 유의한 차이가 있었다( $p < 0.005$ ).

이와 같은 결과는 左心室肥大를 동반한 다양한 정도의 高血壓患者에서 angiotensin 轉換酵素抑制劑투여시 降壓效果와 함께 左心室筋質量의 유의한 감소를 가져올 수 있으며, ESS는 %FS와 반비례 관계를 형성하면서 감소될 수 있으며, 젊은 층에서 左心室肥大의 감소율이 더욱 더 현저함을 보아 高血壓를 조기발견하여 治療하면 心筋質量을 보다 효과적으로 감소시킬 수 있을 것으로 시사되었다.

## References

- 1) Casale PN, Devereux PB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, Laragh JH : Value of echocardiographic measurement of left vent-

- ricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men, Ann Int Med* 105 : 173-8, 1986
- 2) The 1984 Report of the Joint National Committee on detection evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 144 : 1045, 1984
  - 3) Wallerson PC, Devereux RB : *Reproducibility of echocardiographic left ventricular measurements. Hypertension* 9(suppl II) : II 6-18, 1987
  - 4) 박옥규 · 이상명 · 이창수 : 본태성 고혈압환자에서 좌심실기능의 초음파 심음향도적 평가. *전남의대 잡지* 19 : 581-591, 1982
  - 5) 박양규 · 박옥규 : 고혈압성 심장병에서 좌심실비대가 심기능에 미치는 영향. *순환기* 13 : 135-140, 1983
  - 6) 이창수 · 안영안 · 김혜주 · 강정채 · 박옥규 : 본태성 고혈압에서 좌심실벽긴장도. *대한내과학회잡지* 27 : 1057-1066, 1984
  - 7) 이창수 · 윤영근 · 정명호 · 박옥규 : 본태성 고혈압에서 좌심실용적에 대한 근량비율에 관한 연구. *전남의대잡지* 21 : 967-979, 1984
  - 8) 이상곤 · 김영준 · 정진원 · 박양규 · 강정채 · 박옥규 : 고혈압환자에서 좌심방수축에 의한 좌심실의 능동적 충혈의 변화. *대한내과학회잡지* 28 : 68-73, 1985
  - 9) Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Balkus SA, Anderson KM, Kannel WB, Castelli P : *The association of left ventricular hypertrophy with ventricular arrhythmias : The Framingham heart study. Circulation* 72(III), III-46, 1987
  - 10) McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ : *Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. N Engl J Med* 317 : 787-92, 1987
  - 11) Frohlich ED : *Potential mechanisms explaining the risk of left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol* 59 : 91A-97A, 1987
  - 12) Fouad FM, Nakashima Y, Tarazi RC, Salcedo EE : *Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with methyldopa. Am J Cardiol* 49 : 795-801, 1982
  - 13) Frohlich ED : *Hemodynamic consideration in clinical hypertension. Med Cl North Am* 71 : 803-812, 1987
  - 14) Tarazi RC, Sen S : *Reversal of cardiac hypertrophy by antihypertensive therapy. The Heart in Hypertension. Springer Velag* p75-87, 1981
  - 15) Tarazi RC, Frohlich ED : *Is reversal of cardiac hypertrophy a desirable goal of antihypertensive therapy. Circulation* 75(suppl I) : I 113-117, 1987
  - 16) Suchulman SP, Weiss JL, Gottlieb SO, Becher LC, Brennan K, Gerstenklith G : *Regression of hypertrophy in the elderly and its effect on filling and function. Circulation (Abstracts)* 76IV : IV-440, 1987
  - 17) 박양규 · 박옥규 : 고혈압환자에서 장기간 항고혈압제 투여후 좌심실 충만지표의 변화. *전남의대잡지* 24 : 59-71, 1987
  - 18) Nakashima Y, Fouad FM, Tarazi RC : *Regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension by enalapril. Am J Cardiol* 53 : 1044-49, 1984
  - 19) Dunn FG, Oigman W, Ventura HO, Messeri FH, Kobrin I, Frohlich ED : *Enalapril improves systemic and renal hemodynamics and allows regression of left ventricular mass. Am J Cardiol* 53 : 105-108, 1984
  - 20) Fouad-Tarazi FM, Liebson PR : *Echocardiographic studies of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. Hypertension* 9(suppl II) : II 65-68, 1987