

당뇨병환자에서 Digitized 심초음파도를 이용한 좌심실 기능평가에 관한 연구*

조선대학교 의과대학 내과학교실

장경식 · 홍순표 · 조건국

=ABSTRACT=

A Study on Left Ventricular Function in Diabetics by Digitized Echocardiography

Kyoung Sig Chang, M.D., Soon Pyo Hong, M.D. and Kun Kook Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chosun University

Echocardiographic evaluation of left ventricular function permits the demonstration of preclinical diabetic cardiomyopathy.

In order to define the relationship between diabetic retinopathy and presence of myocardial dysfunction, M-mode echocardiograms were recorded in three groups of diabetics : group 1, no retinopathy, group 2, background retinopathy, group 3, proliferative retinopathy, and normal controls without evidence of coronary heart disease. The resultant traces were digitized, and systolic and diastolic parameters were evaluated. None of parameters of systolic function was modified. However peak velocity of posterior wall thinning was decreased in group 3 ($p < 0.005$), peak velocity of left ventricular demension increase was decreased in all three groups ($p < 0.005$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively), duration of rapid thinning of posterior wall was increased in group 2 and 3 ($p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively), and duration of rapid inflow of left ventricle was increased in group 3 ($p < 0.005$). These results indicate a diminution of myocardial compliance and relaxation in diabetics with retinopathy.

It is concluded that abnormalities of left ventricular diastolic function is present in diabetics when left ventricular systolic function is normal and that more severe abnormalities of left ventricular diastolic function in diabetics with proliferative retinopathy reflect a subclinical diabetic cardiomyopathy due to small vessel disease.

KEY WORDS : Diabetes mellitus · Digitized echocardiography · LV function.

*이 논문의 요지는 1987년 11월 제31차 대한순환기학회 추계 학술대회에서 발표되었음.

서 론

당뇨병환자에서 관상동맥 질환이나 고혈압 등으로 인한 심장질환이 없이도 심부전을 초래할 수 있다^{1,2)}. Framingham study³⁾에 의하면 당뇨병 환자에서 정상인보다 심부전이 약 2-5배 많으며 이는 관상동맥 질환이나 고혈압등 으로 설명할 수 없다고 하였다. 당뇨병 외에 특별한 원인을 밝힐 수 없는 경우에 당뇨병성 심근증이라 하며, 죽상동맥 경화증 및 미세혈관 병증이 원인으로 보고 되었다⁴⁻⁶⁾.

비관혈적인 방법인 수축기 시간간격이나 심초음파도가 당뇨병성 심근증의 연구에 이용되어⁷⁻¹¹⁾ 증상이 없는 당뇨 환자에서도 좌심실 기능의 저하를 관찰할 수 있으며, 최근에는 컴퓨터의 발달로 좌심실 기능을 쉽고 정확하게 측정할 수 있다^{7,12-14)}.

저자는 당뇨병환자에서 심초음파도를 기록하고 digitizer 를 이용하여 컴퓨터에 입력시킨 다음, 자체 개발한 프로그램에 의해 수축기 및 확장기의 좌심실 기능을 측정하여 정상 대조군과 비교 관찰하고, 망막병증의 정도에 따른 좌심실 기능장애를 관찰하고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

1987년 1월 부터 1987년 9월까지 조선대학교 부속병원 내과에 입원하였던 환자중 성인형 당뇨병으로 확진되어 인슐린이나 경구 혈당강하제를 사용했던 환자 38명을 대상으로 하였으며, 알콜중독자,

간경변증 등 이차성 당뇨병 가능성이 많은 환자는 제외하였고, 전대상자는 허혈성 심장질환과 고혈압의 임상소견은 보이지 않았으며, 심초음파도상 심실비후를 보인 환자는 제외하였다. 이들 환자를 망막병증의 정도에 따라, 망막병증이 없는 환자를 제1군, 비증식성(Background) 망막병증이 있는 환자를 제2군, 증식성 망막병증이 있는 환자를 제3군으로 나누었다. 정상대조군은 신체검사를 목적으로 내원하였던 정상인을 대상으로 하였다.

대조군과 환자군의 임상특징은 Table 1 과 같다.

2) 연구방법

심초음파은 안정 상태에서 환자를 양와위 또는 약간 왼쪽으로 눕힌 상태에서 좌측 흉골연은 따라 제 3,4,5늑간에서 2.25MHz, 2/1inch transducer를 사용하였으며 기록은 초당 50mm로 하였다.

기록된 심초음파도는 digitizer위에 놓고, 심전도 R파로 부터 다음 R파까지를 한주기로 하고, 심실 후벽의 심내막과 심외막, 심실중격의 후면을 3msec에서 10msec간격으로 digitizer pen을 이용하여 분석하여 다음을 측정하였다¹⁵⁾.

(a) 좌심실내경 및 후벽두께

Fig. 1 에서와 같이 R파를 기준으로 하여 확장기말 좌심실내경(Dd)및 후벽두께(T1)를 측정하였으며 수축기말 좌심실내경(Ds)은 수축기말에 후벽이 최대로 전방으로 이동했을 때를 기준으로 하였다¹⁶⁾.

(b) 좌심실내경 평균변화율(mean Vcf)및 분획단축율(Fractional Shortening)

Fig. 1 에서와 같이 확장기말 좌심실내경(Dd)및

Table 1. Characteristics of patient groups

Groups	Number	Male/Female	Age (year)	Duration of Diabetes(year)
Control	20	10 / 10	37.3±5.0	—
Group 1	17	10 / 7	46.1±7.6	2.4±1.5
Group 2	12	9 / 3	48.2±8.4	4.8±1.6
Group 3	9	6 / 3	57.5±6.2	9.8±3.2

* : Group 1; diabetics without retinopathy

Group 2; diabetics with background retinopathy

Group 3; diabetics with proliferative retinopathy

DIASTOLIC LV FUNCTION

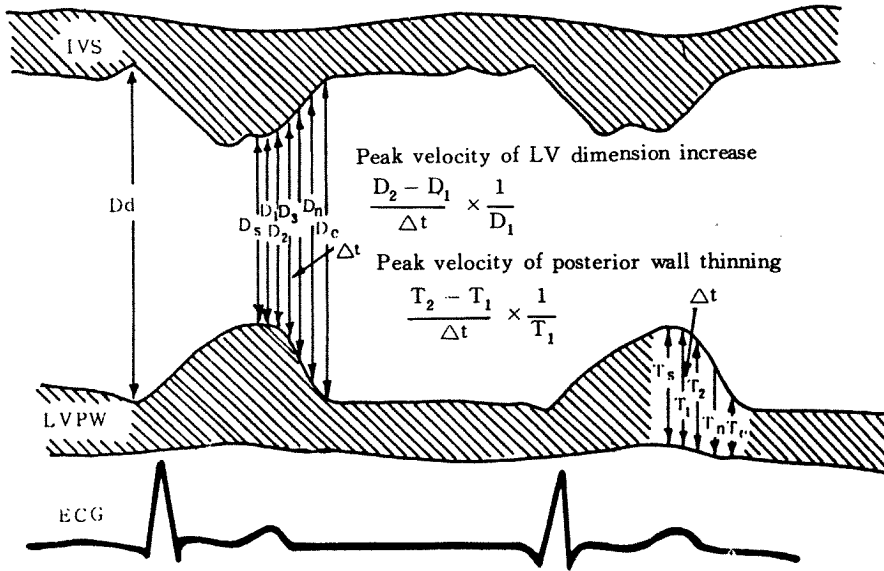


Fig. 1. Echocardiographic measurement of systolic LV function indexes. Dd and Ds are systolic endocardial dimensions, computed at 10-ms intervals from end-diastole to end-systole, determined from maximal LV dimension to peak anterior excursion of posterior wall (LVPW). Shortening rates of LVPW were similarly computed. Dd=end-diastolic dimension. Ds=end-systolic dimension. IVS=interventricular septum.

SYSTOLIC LV FUNCTION

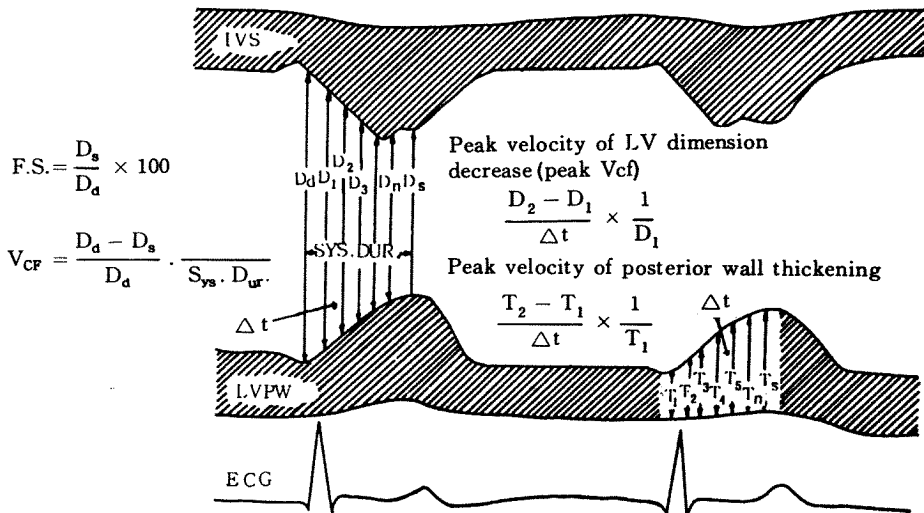


Fig. 2. Echocardiographic measurement of left ventricular early relaxation velocities. Normalized velocities of wall thinning were computed from digitized endo- and epicardial LVPW thickness contours in a similar fashion.

수축기말 좌심실 내경(Ds), 수축기 시간(systolic duration)을 측정하여 $(Dd-Ds)/\text{systolic duration}/Dd$ 로 좌심실내경 평균변화율을 계산하였고, $(Ds/Dd) \times 100$ 으로 분획단축율을 계산하였다¹⁷⁾.

(c) 좌심실내경 및 후벽두께 변화율(속도, peak velocity of left ventricular dimension change and posterior wall thickness change)

그림 1, 2, 3에서와 같이 R과 기시부에서 10msec

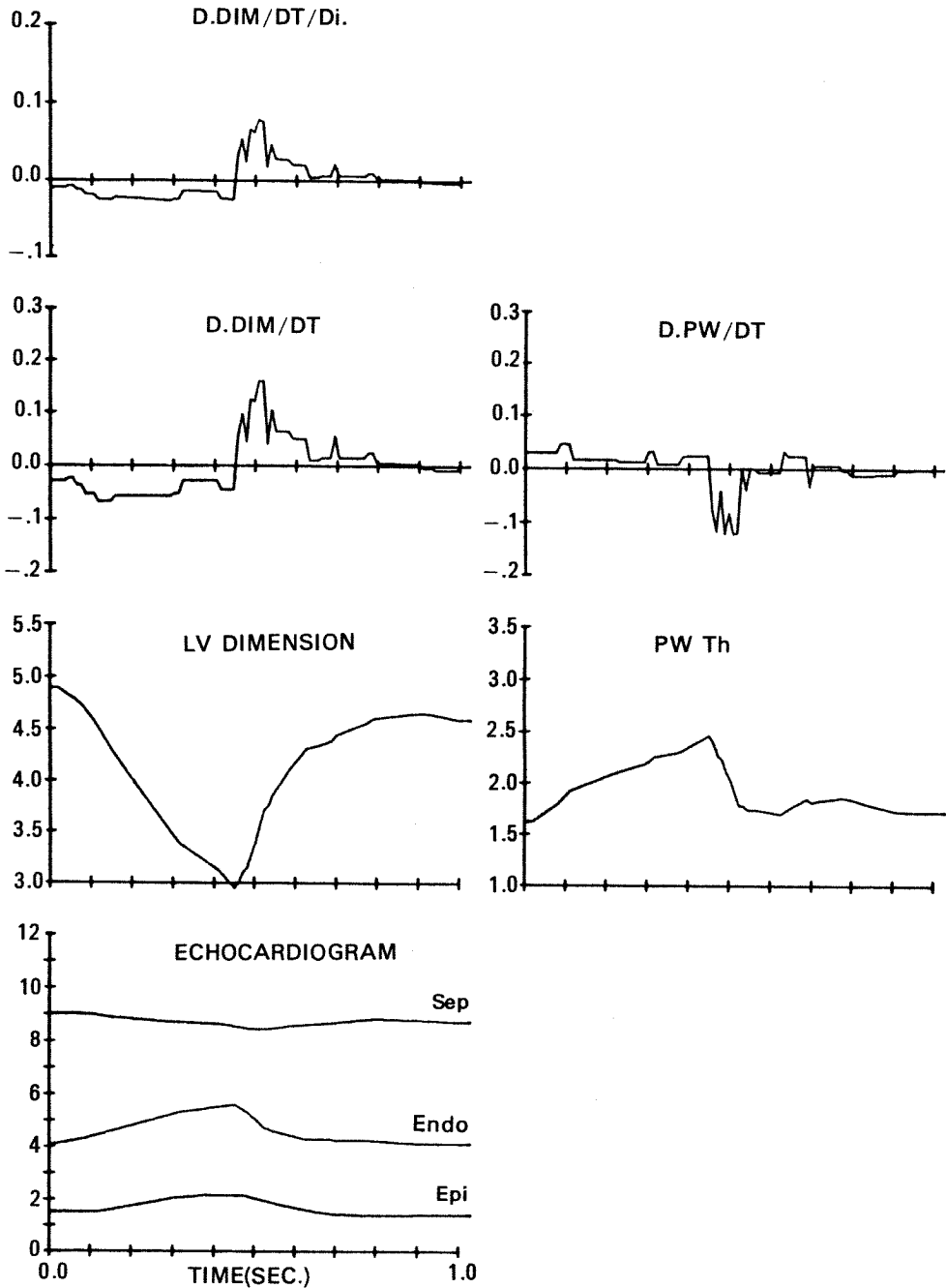


Fig. 3. Computer output of digitized echocardiogram from a normal subject.

간격으로 분할하여 수축기 및 확장기 좌심실내경 및 후벽두께 최고변화율(peak velocity)을 측정하였으며 이들은 좌심실내경 및 후벽두께로 표준화 시켰다¹⁹⁾.

(d) 좌심실 rapid inflow 기간

확장기 기간중 rapid inflow phase와 diastasis사이에 분명한 구분점이 없기 때문에 수축기말 좌심실내경 측정지점에서 확장기 좌심실내경 최고 변화율이 20%로 감소되는 점까지의 시간으로 하였다¹⁹⁾ (그림 3)

Table 2. Left ventricular dimensions and posterior wall thickness of subjects (mean±SD)

	LVDd (mm)	LVDs (mm)	PW (mm)
Control	49.6±5.6	31.3±5.7	8.7±1.8
Group 1	49.0±6.8	32.5±6.5	8.3±2.1
Group 2	47.2±6.2	31.0±5.0	8.5±1.8
Group 3	50.8±5.3	30.9±5.6	8.6±1.4

(e) 후벽 rapid thinning 기간

수축기말 좌심실내경 측정지점에서 확장기 후벽두께 최고변화율이 20%로 감소되는 지점까지의 시간으로 하였다²⁰⁾ (그림 3).

관찰 성적

수축기말 및 확장기말 좌심실내경과 후벽두께는 정상대조군과 유의한 증감이 없었다(Table 2). 당뇨병환자에 수축기 좌심실지표인 분획단축율, 수축기 좌심실 평균변화율(mean Vcf), 수축기 좌심실내경 및 후벽두께 최고변화율은 정상대조군과 유의한 증감이 없었다(Table 3). 확장기 후벽두께 최고변화율은 제3군에서 유의한 ($p<0.005$) 감소를 보였으며 (Table 4), 당뇨병기간과도 유의한 상관관계 ($r=-0.557$, $p<0.001$)를 보였다(Table 5).

확장기 좌심실내경 최고변화율은 제1군, 제2군, 제3군에서 유의한 (각각 $p<0.005$, $p<0.001$, $p<0.001$) 감소를 보였으며(Table 4), 당뇨병기간과 유의한

Table 3. Parameters of systolic left ventricular function of subjects (mean±SD)

	F.S. (%)	Vcf (cm/s)	Peak Vcf (cm/s)	Peak PW Th (cm/s)
Control	36.5±5.9	0.9±0.5	3.2±0.7	3.1±0.7
Group 1	37.0±7.0	0.9±0.3	3.1±0.6	2.8±0.8
Group 2	33.8±6.7	1.3±0.4	3.3±0.6	3.0±0.9
Group 3	33.1±9.3	1.4±0.6	2.9±0.7	2.9±1.0

All p values were not significant.

F.S.=Fractional shortening, Vcf=Velocity of circumferential shortening(mean), Peak Vcf=Peak velocity of left ventricular dimension decrease, Peak PW Th=Peak velocity of posterior wall thickening.

Table 4. Parameters of diastolic left ventricular function of subjects (mean±SD)

	Peak velocity (cm/sec)		Duration (msec)	
	PW Th	LVD	PW rapid thinning	LV rapid inflow
Control	10.2±3.4	19.2±3.6	101.9±20.1	161.0±33.9
Group 1	11.2±3.3	15.9±2.9*	122.9±29.0*	169.6±28.4
Group 2	9.3±2.5	12.8±2.9 [#]	136.0±27.4 [#]	188.9±33.2
Group 3	6.4±1.0*	8.6±2.4 [#]	165.9±30.6 [#]	200.8±23.2*

PW Th=Posterior wall thinning, LVD=Left ventricular dimension increase, PW=Posterior wall.

* : $p<0.005$, [#] : $p<0.001$.

Table 5. Pearson correlation value between diabetic duration and parameters of left ventricular function of diabetics.

	Peak velocity (cm/sec)		Duration (msec)	
	PW Th	LVD	PW rapid thinning	LV rapid inflow
Duration of diabetes	-0.557 *	-0.655 *	0.314	0.240

PW Th= Posterior wall thinning, LVD= Left ventricular dimension increase, PW= Posterior wall.

* : $p < 0.001$.

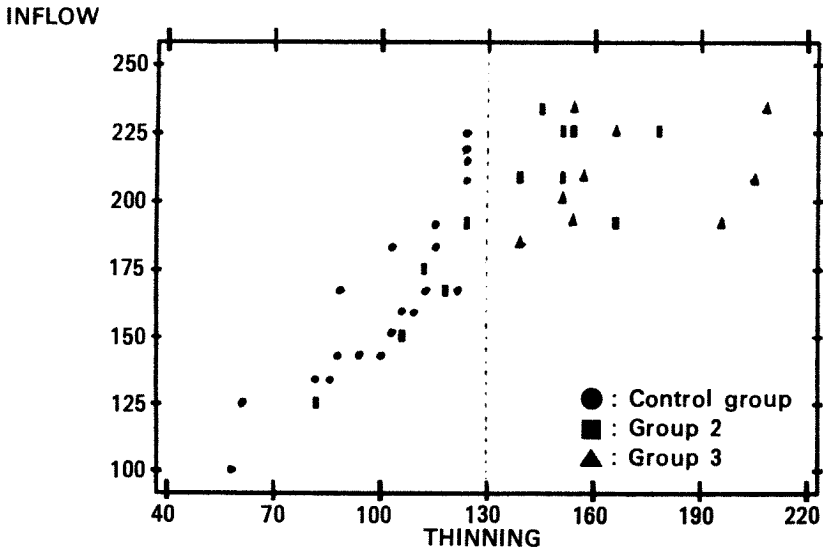


Fig. 4. Relationship between period of rapid inflow of left ventricle(INFLOW) and rapid thinning of posterior wall (THINNING) in group 2, group 3 and control group. Dot line shows upper limit of period of rapid thinning of posterior wall.

상관관계($r = -0.655$, $p < 0.001$)를 보였다(Table 5).

후벽 rapid thinning 기간은 제2군 및 제3군에서 유의한 (각각 $p < 0.001$, $p < 0.001$) 증가를 보였으며 좌심실 rapid inflow 기간은 제3군에서 유의한 ($p < 0.005$) 증가를 보였으나(Table 4), 두 기간 모두 당뇨 기간과는 유의한 상관관계가 없었다(Table 5).

제 3군에서 후벽 rapid thinning 기간과 좌심실 내경 최고변화율은 전예에서 정상대조군의 최고치 및 최소치를 벗어났으며 제2군에서는 7예로 58%가 벗어났다(Fig. 4, 5).

확장기 좌심실기능은 제2군 및 제3군에서 장애를 보이고 있으며 특히 망막병증이 심한 제3군에서 더 심하고, 망막병증이 없는 제1군에서도 좌심실내경 최고변화율은 장애를 보였다.

고 안

좌심실기능을 평가함에 있어서 종전에는 수축기 시간간격 및 M-mode 심초음파도의 E point-septal separation(EPSS), 심내막의 진폭(ENa), EF slope등을 사용해왔으나 최근에는 컴퓨터의 발달로 순간 최고속도(최고 변화율)및 좌심실내경 rapid inflow 기간, 후벽 rapid thinning기간을 쉽게 계산해낼 수 있다. 물론 digitizer자체의 오차와 심초음파도를 하나 하나 최소 10msec 간격으로 수작업을 통해 입력해야하는 복잡한 과정을 거쳐야 하지만 컴퓨터를 이용한 심초음파도 분석은 좌심실기능 평가에 유용한 방법^(18,19)이며 최근에는 이면성 심초음파도에

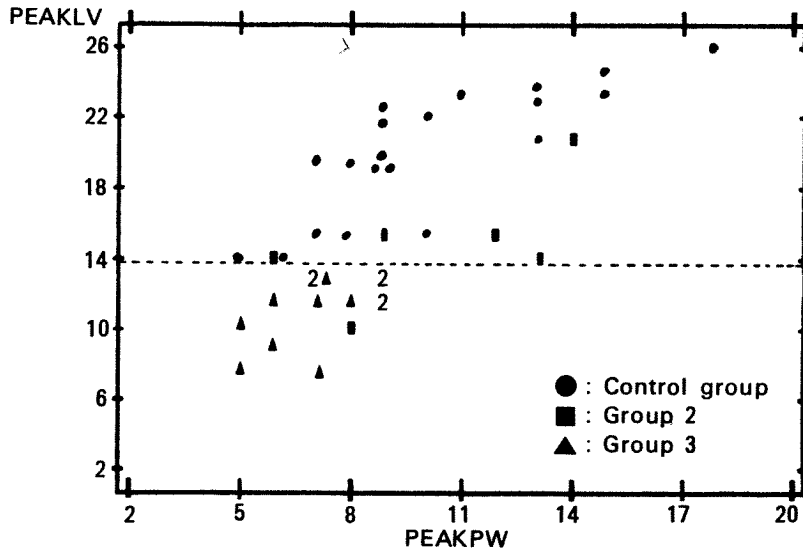


Fig. 5. Relationship between peak rate of left ventricular dimension increase (PEAK LV) and posterior wall thinning (PEAK PW) in group 2, group 3 and control group. Dot line shows lower limit of peak rate of left ventricular dimension increase.

이용하여 regional wall motion등을 쉽게 측정할 수 있으며 관혈적인 방법과 비교해도 손색없는 정보를 얻을 수 있다고 한다.

당뇨병환자에서 심근증의 원인은 죽상 동맥경화증 및 미세 혈관병증이라고하며 미세 혈관병증이 더 중요한 역할을 한다고 한다^{5,6)}. 당뇨병 진단 당시 심장질환의 증상이 없는 환자에서도 좌심실 기능장애를 갖은 경우가 많으며^{3,9,13)} Sanderson 등⁸⁾과 Shapiro 등¹¹⁾에 의하면 좌심실 기능장애는 수축기보다 확장기에 먼저 온다고 하였다.

본 연구에서 당뇨병환자의 좌심실내경 및 후벽 두께는 정상대조군과 유의한 차이가 없었으며 박²¹⁾ 등, 김²²⁾ 등, 박²³⁾ 등의 결과와 비슷하였다. 수축기 좌심실 지표 역시 유의한 변화를 관찰할 수 없었으나, 확장기 좌심실내경 최고변화율은 감소되고 좌심실 rapid inflow 기간은 연장되었으며 망막병증이 심한 제3군에서 더 심한 장애를 보였다. 이러한 양상은 승모판 협착증¹¹⁾, 대동맥판 협착증, 비후성 심근증²⁴⁾, 심한 고혈압증^{12,14,25,26)}에서 볼 수 있는 변화이며 승모판 협착증에서는 입구의 폐색때문이나 대동맥판 협착증 및 비후성 심근증, 심한 고혈압증에서는 심근의 비후 때문이다. 당뇨병환자에서 나타나는 이런 변화는 혈역동학적 변화가 아니며 좌심실 rapid inf-

low 기간은 정상이면서 비동시성장장애를 보이는 관상동맥 질환과는 다른 양상이다. 당뇨병환자에서 후벽두께는 정상이었으나 망막병증이 있는 제2군과 제3군에서 후벽두께 최고변화율은 감소되었고 제3군에서 후벽의 rapid thinning 기간도 연장되었으며 망막병증이 심한 제3군에서 더 심한 장애를 보였다. 이런 결과는 심근비후에서도 볼 수 있는 현상이며 관상동맥 질환에서 후벽의 rapid thinning 기간이 정상²⁰⁾임을보아 당뇨병환자에서 보는 확장기 후벽변화율과 내경변화율의 감소는 심근자체의 이상으로 사료된다.

Hamby 등¹¹⁾은 당뇨병환자의 망막에서 보는 동종의 미세혈관병증 즉 모세관 미세동맥류 및 기저막 비후등을 심근내에서도 관찰할 수 있었다고 하며 미세 혈관장애가 궁극적으로 심근에 허혈증상을 초래할 것이고 심근의 섬유화를 초래할 것으로 보고하였다. 동물실험²⁷⁾에서도 실험적으로 발생시킨 rat 에서 심근의 지방침착, 수축성 단백질 소실 및 망막계의 부종을 볼 수있으며 이런 병리학적 변화가 심근특성을 변화시켜 심근기능을 저하시킨다고 한다.

당뇨병이 심해지면 심해질수록 좌심실기능은 떨어지며^{9,28)} 심부전증은 심한 합병증이 있는 당뇨병환자에서만 오며, 고혈압과 동반되기도 한다^{9,6)}. 한편

미세 혈관병증이 없는 경한 당뇨병에서도 좌심실 기능은 떨어져있었으며 이것으로 당뇨병환자에서 심근경색증후 사망율이 높다는 것을 설명할수 있을 것으로 사료된다.

결론적으로 당뇨병환자에서 심근은 비후되어 있지 않으나 심근비후에서 볼수 있는 이완장애와 wall thinning 장애를 보여주고 있으며 망막병증이 심한 환자에서 더욱 더 심한 장애를 보여주고 있다.

결 론

저자는 당뇨병환자 38명 (망막병증이 없는 제1군 17예, 비중식성망막병증을 보인 제2군 12예, 중식성망막병증이 있는 제3군 9예)를 대상으로 digitized 심초음파도를 이용하여 좌심실기능을 측정하여 정상대조군과 비교관찰하였다.

1) 수축기 좌심실기능척도인 좌심실내경 평균변화율, 분획단축율, 수축기좌심실내경 및 후벽두께 최고변화율은 정상대조군과 유의한 차이가 없었다.

2) 확장기 좌심실기능척도인 확장기 좌심실내경 최고변화율은 제 1군, 제 2군, 제 3군에서 유의한(각각 $p<0.005$, $p<0.001$, $p<0.001$) 감소를 보였으며 확장기 후벽두께 최고변화율은 제 3군에서 유의한($p<0.001$) 감소를 보였다.

3) 확장기 후벽 rapid thinning 기간도 제2군 및 제3군에서 유의한 (각각 $p<0.001$, $p<0.001$) 증가를 보였으며, 좌심실 rapid inflow기간 역시 제3군에서 유의한 ($p<0.001$) 증가를 보였다.

4) 결론적으로 당뇨병환자에서 확장기 좌심실기능장애는 수축기 좌심실기능 장애보다 먼저 나타나며, 망막병증이 심한 환자에서 확장기 좌심실기능장애가 심함은 당뇨병성 심근증의 초기 발생기전에 미세혈관병증이 관계하리라고 사료된다.

REFERENCES

- 1) Hamby RI, Zoneraich S, and Sherman L : *Diabetic cardiomyopathy*. JAMA 229 : 1749-54, 1974
- 2) Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al : *New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis*. Am J Cardiol 30 : 595-602, 1972
- 3) Kannel WB, Hjortland M, and Castelli WP : *Role of diabetes in congestive heart failure : The Framingham study*. Am J Cardiol 34 : 29-34, 1974
- 4) Factor SM, Okun EM, and Minase T : *Capillary microaneurysms in the human diabetic heart*. N Engl J Med 302 : 384-8, 1980
- 5) McMillan DE : *Fundamentals of clinical cardiology. Diabetic angiopathy-its lesions in vascular physiology*. Am Heart J 96 : 401-6, 1978
- 6) Shapiro LM : *Specific heart disease in diabetes mellitus*. Br Med J 284 : 140-1, 1982
- 7) Ahmed SS, Jaferi GA, Narang RM, Regan TJ : *Preclinical abnormality of left ventricular function in diabetes mellitus*. Am Heart J 89 : 153-8, 1975
- 8) Sanderson JE, Brown DJ, Rivellese A, and Kohner E : *Diabetic cardiomyopathy ? An echocardiographic study of young diabetics*. Br Med J 1 : 404-7, 1978
- 9) Seneviratne BIB : *Diabetic cardiomyopathy : the preclinical phase*. Br Med J 1 : 1444-6, 1977
- 10) Shapiro L M, Leatherdale B A, Coyne M E, et al : *Prospective study of heart disease in untreated maturity onset diabetics*. Br Heart J 44 : 342-8, 1980
- 11) Shapiro LM, Leatherdale BA, Mackinnon J, and Fletcher RF : *Left ventricular function in diabetes mellitus. II : relation between clinical features and left ventricular function*. Br Heart J 45 : 129-32, 1981
- 12) Shapiro LM, Howat AP and Calter MM : *Left ventricular function in diabetes mellitus. I : methodology, and prevalence and spectrum of abnormalities*. Br Heart J 45 : 122-8, 1981
- 13) Uusitupa M, Siitonen O, Pyoeraelae K and Laensimies E : *Left ventricular function in newly diagnosed non-insulin-dependent (type 2) diabetics evaluated by systolic time intervals and echocardiography*. Acta Med Scand, 217 : 379-388, 1985
- 14) Venco A, Grandi A, Barzizza F, Finardi G : *Echocardiographic features of hypertensive-diabetic*

- tic heart muscle disease, *Cardiology* 74 : 28-34, 1987
- 15) Papademetriou V, Gottdiener JS, Fletcher RD and Freis ED : *Echocardiographic assessment by computer-assisted analysis of diabetic left ventricular function and hypertrophy in borderline of mild systemic hypertension. Am J Cardiol* 56 : 546-50, 1985
 - 16) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J and Weyman A : *Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography : Results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation* 58 : 1072-83, 1978
 - 17) Popp RL : *M-mode echocardiographic assessment of left ventricular function. Am J Cardiol* 49 : 1312, 1982
 - 18) Pollick C, Fitzgerald PJ, and Popp R L : *Variability of digitized echocardiography : size, source, and means of reduction. Am J Cardiol* 51 : 576-82, 1983
 - 19) Gibson DG, and Brown D : *Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man, using echocardiography. Br Heart J* 35 : 1141, 1973
 - 20) Traill TA, Gibson DG, and Brown DJ : *Study of left ventricular wall thickness and dimension changes using echocardiography. Br Heart J* 40 : 162-9, 1978
 - 21) 박재찬 · 홍경표 · 임종윤 · 고영박 · 이 영 : 심초음파도에 의한 한국성인의 심장기능 평가에 대한 연구, *순환기* 17 : 265-272, 1987
 - 22) 김종성 · 문성채 · 문한규 : 한국 정상인에 있어서 심 Echo도에 관한연구, *대한의학협회지* 26 : 1035-47, 1983
 - 23) 박찬현 · 박상학 · 손락지 · 박영규 · 이방현 · 이정균 · 손의석 : 정상 한국인의 심초음파도에 관한 연구, *순환기* 11 : 173-82, 1981
 - 24) Gibson DG, Traill TA, Hall RJC and Brown DJ : *Echocardiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. Br Heart J* 41 : 54-9, 1979
 - 25) Brutsaert DL, Rademakers FE and Sys SU : *Triple control of relaxation : implications in cardiac disease. Circulation* 69 : 190-6, 1984
 - 26) Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, and Bleifeld W : *Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy : an echocardiographic study. Am J Cardiol* 45 : 15-23, 1980
 - 27) Jackson CV, McGrath GM, Tahiliani AG, et al : *A functional and ultrastructural analysis of experimental diabetic rat myocardium. Diabetes* 34 : 876-83, 1985
 - 28) Regan TJ, Lyons MM, Ahmen SS, et al : *Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. J Clin Invest* 60 : 885-99, 1977