

## 정상인에서 나이트로 글리세린과 아트로핀 투여후 승모판 혈류속도의 변화\*

원광대학교 의과대학 내과학교실

오경아 · 박종철 · 유남진 · 원수연 · 정진원 · 박양규 · 박옥규

= Abstract =

The Effect of the Administration of Nitroglycerin and Atropine  
on the Pattern of Left Ventricular Diastolic Filling as Assessed  
by Doppler Echocardiography in Normal Human Subjects

Kyeong A Oh, M.D., Jong Cheol Park, M.D., Nam Jin Yoo, M.D.,  
Soo Yeon Won, M.D., Jin Won Jeong, M.D.,  
Yang Kyu Park, M.D., Ock Kyu Park, M.D.

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

**Background :** The diastolic transmitral flow velocity pattern has been commonly used to assess left ventricular(LV) diastolic function. The effects of multiple factors(such as, LV preload, afterload and heart rate, etc.) make difficulties in accurate interpretation.

**Methods :** In order to investigate the diastolic transmitral filling patterns according to the changes of the preload or heart rate, we studied 27 normal subjects with pulsed Doppler echocardiography after the administration of nitroglycerin(0.6mg/tab.) sublingually or atropine(0.5 mg/amp.) intravenously.

**Results :**

1) After nitroglycerin administration, the followings were obtained. ; The systolic blood pressure and LV diastolic filling time(DFT) decreased by 10.1% and 15.3%, respectively( $p < 0.001$ ), compared with baseline data. The ratio of peak early to late diastolic transmitral flow velocities (E/A) and time-velocity integrals(TVIE/TVIA) decreased by 10.3% and 14.8%, respectively( $p < 0.01$ ). The early diastolic filling time(Time E) was unchanged. Therefore, we suggest that time E is helpful, compared with the increments of the preload or the diastolic dysfunction.

2) After atropine administration, the heart rate, peak late diastolic transmitral flow velocity (PA) and percent atrial contribution(%AC) significantly increased by 43.6%, 25.1% and 41.4%, respectively( $p < 0.001$ ). The E/A, TVIE/TVIA and DFT significantly decreased by 42.9%, 38.9% and 43.0%, respectively( $p < 0.001$ ) compared to the data before drug administration.

3) The heart rate correlated negatively to the E/A, TVIE/TVIA and DFT. It was correlated positively to %AC( $r = +0.63$ ;  $p < 0.001$ ). The normalized E/A ratio by DFT(E/A/DFT) didn't

---

\*본 논문은 1993년 추계 순환기학회(1993. 11. 27)에서 구연 발표하였습니다.

correlate. Therefore, E/A/DFT is helpful on the exclusion of the influences of heart rate by the administration of the atropine.

**Conclusions** : The decrement of preload or the increment of heart rate changes the diastolic transmitral flow velocity patterns. Therefore, when the diastolic function is assessed by interpretation of the Doppler transmitral flow velocity pattern with pulsed Doppler echocardiogram, the potential influences of preload and heart rate must be taken into account.

**KEY WORDS** : Echocardiography · Left Ventricular diastolic filling · Heart Rate · Preload.

## 서 론

좌심실 기능은 수축기와 확장기 기능으로 분류 평가되고 있으며 좌심실 기능장애는 '확장기 기능장애'가 초기에 오고 후에 수축기 기능장애가 나타나는 경향이 있다<sup>1-3)</sup>. 수축기 기능장애가 오면 환자의 회복이 어렵고 재발 가능성이 있기 때문에, 초기에 기능장애를 발견하기 위해서는 확장기 기능의 정확한 평가가 요망된다<sup>1-5)</sup>. 이완기능의 평가는 비관혈적인 방법인 도플러 심초음파도를 이용한 확장기 승모판 혈류속도의 측정이 널리 이용되고 있다<sup>6)</sup>. 그러나 승모판 혈류속도는 연령<sup>7)</sup>, 전부하<sup>5)</sup>, 후부하<sup>8)</sup>, 심박수<sup>9)</sup> 및 방실 전도간격<sup>10)</sup>과 이완의 다양한 혈액동학적 변화<sup>5,8)</sup> 및 좌심실 탄성<sup>11)</sup>에 영향을 받는 것으로 알려지고 있다. 좌심실 확장기능 평가의 관혈적인 지표로서는 등용적 압력 하강에서 추정된 시간 상수 "T", 초기 확장기 최고 충만율(peak rapid filling rate : PRFR)과 압력에 대한 용적의 변화율 등이 이용되고 있다<sup>8,12)</sup>. 그러나 관혈적인 방법은 많은 설비와 비용이 들고 환자에게 고통을 주어 반복검사가 어렵기 때문에, 환자에게 고통을 주지 않으면서도 간단하고 반복검사가 가능한 비관혈적인 방법들이 매우 유용하다. 비관혈적인 지표들로서는 <sup>99m</sup>Tc Perthechnate을 이용한 방사성 동위원소 심혈관 촬영술에서 얻은 PRFR<sup>13)</sup>, M형 심초음파도를 이용한 심실면적의 최고 변화율<sup>14)</sup>과 도플러 심초음파도의 확장기 승모판 최고 혈류속도<sup>6)</sup>등이 이용되고 있다. 도플러 심초음파도의 확장기 승모판 최고 혈류속도를 이용한 방법은 검사가 손쉽고, 변화를 관찰하기 위하여 곧 재생될 수 있으나 여러가지 인자들에 의해 영향을 받으므로 그의 결과를 평가하는 데에 신중을 기하여야 한다. 정상인에서 심박수가 증가되고 전부하가 감소되는

경우, 승모판 혈류 속도가 어떻게 변화되는가를 알고 또한 이들 변화를 교정하는 방법이 있는가를 알고자 정상인 27명에서 설하용 nitroglycerin과 정주용 atropine을 투여한 후에 승모판 혈류 속도의 변화를 관찰하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

심장질환을 의심할 만한 병증이나 과거력이 없고 혈압과 이학적 검사소견이 정상이며, 일반검사, 심전도, 흉부 X-선 및 심초음파 검사상 이상이 없는 20~50대(평균연령  $37 \pm 12$ 세)의 27명(남자 17명, 여자 10명)에서 실시하였다(Table 1).

### 2. 방 법

모든 대상자가 심초음파실에 도착시 오른쪽에 정맥내 도관을 유치하였고, 30분 정도의 휴식 후에 심초음파를 시행하였으며, nitroglycerin 1정(0.6mg/Tab. 명문)을 설하로 투여 한 3분후에 심초음파를 다시 실시하여 승모판 혈류속도를 비교하였다. Nitroglycerin 투여 후에 약 1시간이 지난 후, 심초음파를 시행하였고 오른쪽에 위치한 정맥내 도관을

**Table 1.** Characteristics of subjects

	Male	Female
Mean age	36±11	39±13
20-29 yrs.	6	3
30-39 yrs.	4	2
40-49 yrs.	4	3
50-59 yrs.	3	2
Total(n)	17	10
SBP(mmHg)	117±10	109±11
DBP(mmHg)	69±8	68±9
HR(Beats/min)	65±8	63±5

통해 정주용 atropine(0.5mg/ml/Amp. 대한)을 심박수가 약물 투여 전보다 20% 이상이 될 때까지 투여하거나 총량이 2mg이 될 때 까지 투여하면서 확장기 승모판 최고 혈류 속도를 계측하여 약물투여 전후의 결과를 비교하였다. 심초음파도는 ATL사의 Ultramark 9기종의 2.25MHz의 탐촉자를 사용하여 심첨 4방 또는 5방 단면도 상에서 승모판엽 침부의 좌심실 입출로에서 간혈과형 도플러 심초음파도, 심음도와 심전도를 동시에 기록하였다. 오차를 줄이기 위해서 승모판 혈류 속도를 측정시 sample volume은 승모판엽 침부사이에 놓고 기록하였다<sup>5, 12)</sup>. 심초음파는 휴식후 양와위 45~60도 좌측 편위 자세에서 시행하였으며, 심전도는 표준 유도 II를, 심음도는 microphone pm-250을 우측 제2 늑간 흉골연에 위치하고 초당 100mm의 속도로 비디오 테이프에 기록하면서 폴라로이드에 복사하여 계측하였고, 호흡의 영향을 피하기 위해 호기 말에 3주기의 성적의 평균치를 구하였다.

도플러 심초음파도상 확장초기의 최대 혈류(E파)와 확장후기인 심방수축기의 혈류(A파)와 이들의 최대속도(PE와 PA) 및 E/A비를 산출하였다. 등용적 이완시간(A<sub>2</sub>D)은 제2 심음의 시작에서 승모판 혈류의 시작점까지의 시간간격으로 측정하였다. E파의 시작점과 끝나는 지점까지의 시간을 시간 E(Time E)로 A파의 시작점과 마지막점까지의 시간을 측정하여 시간 A(Time A)로 하였다. E파의 시작점에서부터 정점까지의 시간간격을 E파의 가속시간(Acceleration time : AT)이라 하였고, E파의 정점에서 마지막 지점까지의 시간간격을 E파의 감속시간(Deceleration time : DT)이라 하였으며, E파의 끝점과 A파의 시작점까지를 E-A 시간간격(Time E-A)으로 하였고 E파의 시작점부터 A파의 끝점까지의 시간을 확장기 충만시간(Diastolic filling time : DFT)으로 하였다. E파 및 A파의 속도와 이때 걸린 시간을 이용하여 E파와 A파의 시간-속도 적분(Time-velocity integral : TVIE 및 TVIA) 및 그 비(TVIE/TVIA)를 산출하였다. 좌심실 확장기의 심방 기여도(atrial contribution의 percent : %AC)는 TVIA 값을 TVIE와 TVIA를 합한 값으로 나누어 산출하였다. 즉,  $\%AC = TVIA / (TVIE + TVIA) \times 100$ (Fig. 1 & 2).

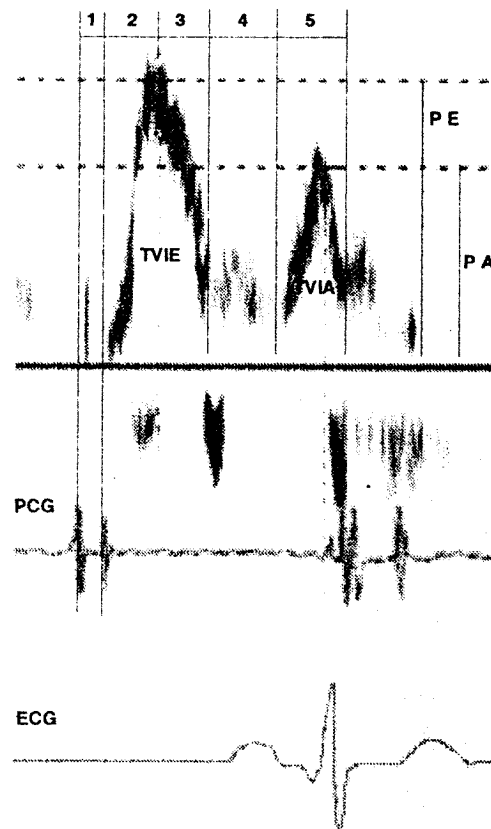
심박수의 변화에 따른 확장기 승모판 혈류의

변화를 보정하기 위해 확장기 충만시간으로 나누어, 교정된 E/A비(E/A/DFT)를 산출하였다.

Nitroglycerin을 투여후, 5명의 지원자에서 어지러움 및 두통을 호소하였고, atropine을 투여시 8명에서 심계항진을 호소하였으며, 때로는, 구갈을 호소하기도 하였다.

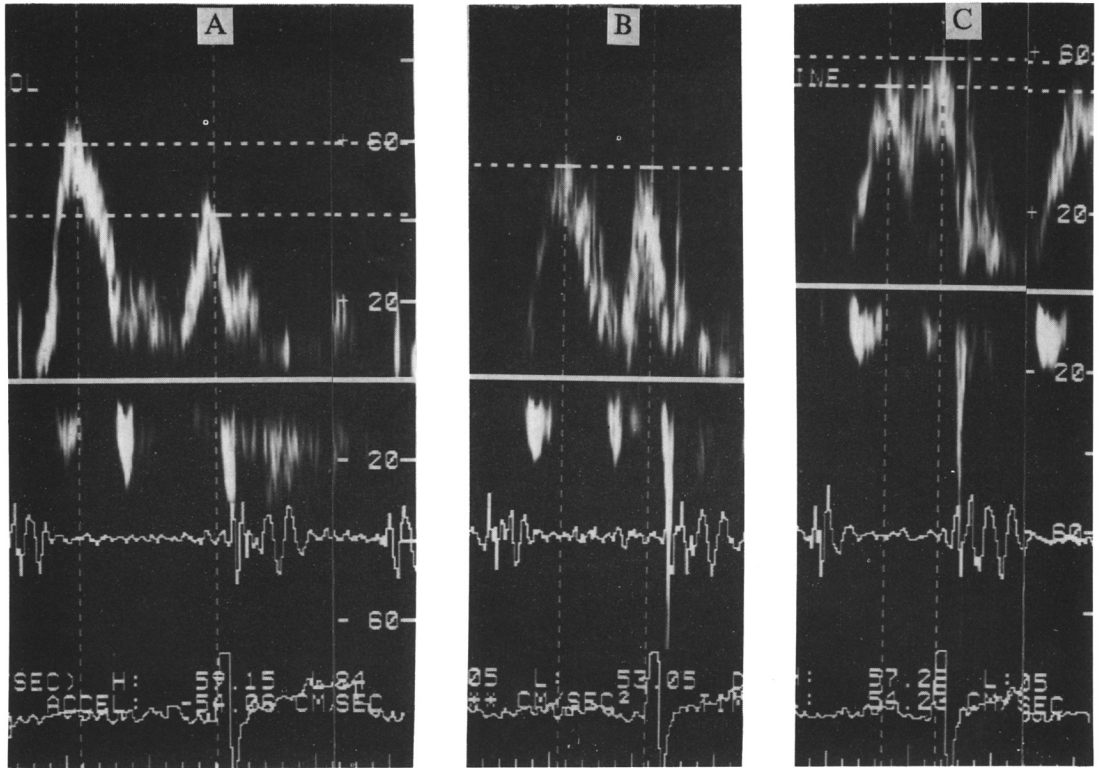
### 3. 통계처리.

측정 결과는 평균±표준 편차(M±SD)로 표시했고, 약물 투여 전과 후를 paired t-test로 비교하



**Fig. 1.** The method of measurements of the diastolic filling patterns with pulsed Doppler mitral flow velocity, Phonocardiogram(PCG) and electrocardiogram(ECG).

- 1; A<sub>2</sub>D: Aortic closure-mitral valve opening
- 2; AT(E): Acceleration time of E wave
- 3; DT(E): Deceleration time of E wave
- 2+3; Time E: Time of early diastolic filling
- 4; Time E-A: interval between early and atrial filling
- 5; Time A: Time of atrial filling



**Fig. 2.** The pulsed Doppler mitral flow velocity recordings in normal subjects before drugs administration(panel A), after nitroglycerin administration(panel B) and atropine injection(panel C).

였으며, 유의성은  $p < 0.05$ 인 경우로 하였고, 각 변수간의 상관관계는 회귀분석 방법을 이용하였다.

## 결 과

### 1. Nitroglycerin의 투여후의 확장기 승모판 혈류속도의 변화

Nitroglycerin을 투여한 후에 수축기 혈압은  $10.1\%$ 가 감소하였고( $114 \pm 1 \sim 103 \pm 4 \text{ mmHg}$ ,  $p < 0.001$ ) 심박수는  $11.6\%$  증가하였다( $64 \pm 8 \sim 71 \pm 8$ 회/분,  $p < 0.001$ ). 확장기말 좌심실내강은  $2.1\%$ 가 감소하였고( $48.7 \pm 4.5 \sim 47.7 \pm 4.6 \text{ mm}$ ,  $p < 0.05$ ) Time E는 변하지 않았다. Time E-A는  $44.9\%$ 가 감소하였고( $187.6 \pm 140.1 \sim 103.3 \pm 83.0 \text{ msec}$ ,  $p < 0.001$ ), DFT는  $15.3\%$ 가 감소하였다( $510.2 \pm 140.2 \sim 432.3 \pm 92.1 \text{ msec}$ ,  $p < 0.001$ ). PE는  $3.6\%$ 가 감소하고 PA는  $5.8\%$ 가 증가하였으나 약물 투여 전과 비교하면 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. E/A비는  $10.3\%$ 가 감소하여( $1.56 \pm 0.47 \sim 1.40 \pm 0.41$ ,  $p < 0.01$ )

유의한 차이를 보였다. TVIE와 TVIA도 역시 유의한 차이를 보이지 않았으나, TVIE/TVIA비는  $14.8\%$ 가 감소하여( $2.7 \pm 1.1 \sim 2.3 \pm 1.0$ ,  $p < 0.01$ ) 유의한 차이를 보였다. %AC는 약물 투여전에 비해 약  $10.3\%$ 의 증가를( $29.2 \pm 8.0 \sim 32.2 \pm 8.6\%$ ,  $p < 0.01$ ) 보여 전부하가 감소시에 후기 확장기 승모판 혈류에 영향을 주는 것을 알 수 있었다. 심박수에 의한 승모판 혈류속도를 보정한 교정된 E/A비( $E/A/DFT$ )는 전후에 변화가 없었다(Table 2).

### 2. Atropine의 투여후의 확장기 승모판 혈류속도의 변화

Atropine의 투여 전과 후를 비교시 심박수는  $43.6\%$ 가 증가하였고( $64 \pm 8 \sim 92 \pm 9$ 회/분,  $p < 0.001$ ), Time E는  $38.0\%$ 가 감소하였으며( $202.0 \pm 37.6 \sim 170.8 \pm 34.3 \text{ msec}$ ,  $p < 0.001$ ) 그 중 특히 DT는  $23.5\%$ 가 감소하였으나( $124.8 \pm 27.9 \sim 95.5 \pm 31.8 \text{ msec}$ ,  $p < 0.001$ ), Time A는 변화하지 않았고 Time E-A는  $187.6 \pm 104.1 \text{ msec}$ 에서  $1.5 \pm 13.4 \text{ msec}$ 로 감소하였다

**Table 2.** The changes of blood pressure, heart rate and patterns of diastolic transmitral flow in normal subjects before and after administration of nitroglycerin and atropine

	Before admin. ss of drugs	After admin. of nitroglycerin	After admin. of atropine
SBP	114 ± 1	103 ± 4**	104 ± 13
DBP	69 ± 9	63 ± 13*	67 ± 10
HR	64 ± 8	71 ± 8**	92 ± 10**
LVEDD	48.7 ± 4.5	47.7 ± 4.6 <sup>+</sup>	46.1 ± 5.4
A <sub>2</sub> D	85.6 ± 10.1	88.5 ± 15.7	88.5 ± 12.9
AT (E)	77.2 ± 13.7	79.6 ± 14.6	75.3 ± 8.8
DT (E)	124.8 ± 27.9	126.9 ± 19.7	95.5 ± 31.8**
Time E	202.0 ± 37.6	206.5 ± 27.6	170.8 ± 34.3**
Time E-A	187.6 ± 104.1	103.3 ± 83.0**	1.5 ± 13.4**
Time A	120.2 ± 23.2	122.5 ± 18.3	118.5 ± 16.1
DFT	510.2 ± 104.2	432.3 ± 92.1**	290.8 ± 53.1**
PE	70.3 ± 13.2	67.8 ± 13.1	51.8 ± 12.9**
PA	47.9 ± 13.1	50.7 ± 11.4	59.9 ± 13.4**
E/A	1.56 ± 0.47	1.40 ± 0.41*	0.89 ± 0.25**
TVIE	7.1 ± 1.9	6.9 ± 1.9	4.4 ± 1.5**
TVIA	2.9 ± 0.9	3.2 ± 1.1	3.5 ± 0.8**
TVIE/TVIA	2.7 ± 1.1	2.3 ± 1.0*	1.7 ± 0.9**
% AC	29.2 ± 8.0	32.2 ± 8.6*	41.3 ± 11.5**
E/A/DFT	3.1 ± 1.1	3.2 ± 0.8 N-S	3.3 ± 0.9 N-S

Admin. : administration, N-S : not significant

<sup>+</sup> : p<0.05, \* : p<0.01, \*\* : p<0.001

Abbr. :

SBP(mmHg) : systolic blood pressure, DBP(mmHg) : diastolic blood pressure, HR(beats/min) : heart rate  
A<sub>2</sub>D : interval from second heart sound to early transmitral filling wave(Aortic closure-mitral valve opening interval)

AT(E) : time from beginning to peak point of early filling wave

DT(E) : time from peak to end of early filling wave

Time E : time of early filling, Time A : time of atrial filling

Time E-A : time between early and atrial filling DFT(msec) : diastolic filling time

PE(Cm/sec) : peak early diastolic filling velocity

PA(Cm/sec) : peak filling velocity during atrial systole

E/A : ratio of V(E) to V(A), TVIE : time-velocity integral of E wave

TVIA : time-velocity integral of A wave, TVIE/TVIA : ratio of TVIE to TVIA

% AC(%) : percent atrial contribution to diastolic filling

LVEDD(mm) : end diastolic dimension of left ventricle

(p<0.001).

Nitroglycerin을 투여시와 마찬가지로 DFT는 43.0% 정도 감소하였으며(510.2±104.2~290.8±53.1 msec, p<0.001), PE는 26.3%가 감소하였고(70.3±13.2~51.8±12.9cm/sec, p<0.001), PA는 25.1%가 증가하였는데(47.9±13.1~59.9±13.4cm/sec, p<0.001), E/A비는 42.9%가 감소하였다(1.56±0.47~0.89±0.25, p<0.001). TVIE와 TVIA는 각각 38.0%의

감소와 20.7%의 증가를 보였다(각각 7.1±1.9~6.9±1.9cm, p<0.001 : 2.9±0.9~3.5±0.8cm, p<0.001). TVIE/TVIA비는 38.9%가 감소하였고(2.7±1.1~1.7±0.9, p<0.001), %AC는 41.4%(29.2±8.0~41.3±11.5%, p<0.001)가 증가하였으나, E/A/DFT은 nitroglycerin을 투여한 경우와 마찬가지로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

Atropine을 투여한 후에 증가된 심박수와 확장기

승모판 혈류속도의 상관관계에서 E/A비, TVIE/TVIA비와 DFT 사이의 관계는 음의 상관관계를 보이고(각각  $r = -0.50$ ,  $p < 0.01$ ;  $r = -0.61$ ,  $p < 0.01$ ;  $r = -0.61$ ,  $p < 0.01$ ) %AC와는 양의 상관관계를( $r = 0.57$ ,  $p < 0.01$ ) 보였으며, atropine의 영향을 배제하기 위해 E/A비를 DFT으로 나눈 교정된 E/A비는 심박수와와의 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 3, 4, 5, 6 & 7).

### 3. Nitroglycerin과 Atropine 투여 후에 심박수 증가에 대한 확장기 승모판 혈류속도 형태의 변화에 관한 상관관계

회귀분석을 이용하여 비교 분석한 심박수와 변수간의 상관관계는 심박수와 E/A비, TVIE/TVIA비와 DFT에서는 음의 상관관계를 가지며(각각  $r = -0.53$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = -0.58$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = -0.87$ ,  $p < 0.001$ ), %AC와 심박수간에는 양의 상관관계를 보였다( $r = 0.63$ ,  $p < 0.001$ ). 심박수와 교정된 E/A비의 사이에는 상관관계가 없었다( $p = NS$ )(Fig. 8, 9, 10, 11 & 12).

## 고 안

Dougherty과 Soufer<sup>1,2,3</sup>)등은 방사성 동위원소를 이용한 검사상, 심부전을 가진 환자의 1/3에서 정상적인 구혈률을 가진 경우를 보고하였으며, 수축기 기능이 정상인 심부전의 원인으로 이완기능장애가 논의되었고, 심부전의 초기 징후로서 인식되고 있으며 그 중요성이 더욱 증대되고 있다.

심실의 확장기는 등용적 이완기, 급속 충만기, 분리기(diastasis), 심방수축기로 구분된다. 확장기 기능의 평가는 관혈적인 방법과 비관혈적인 방법이 있고, 비관혈적인 이완기능의 평가로는 승모판 혈류의 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용한 경우와 동위원소를 이용한 혈관조영술 방법 등이 있다. 동위원소를 이용한 혈관조영술로 얻어진 여러가지 변화는 간헐파형 도플러 심초음파도에서 얻어진 결과와 좋은 상관관계를 가지며, 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용한 승모판 혈류 속도파가 손쉽고 비용이 싸며, 방사선에 노출되지 않아 더욱 안전하다<sup>1,12,15</sup>).

간헐파형 도플러 심초음파도를 이용한 승모판

혈류의 분석은 승모판엽 첨부에서 기록하는 것이 오차가 적고 그 지표들은  $A_2D$ , PE, PA, E/A비, E파의 AT 및 DT, %AC, DFT, TVIE 및 TVIA등이 이용된다<sup>5,12</sup>).

승모판 확장기 혈류파는 심박수, 전부하, 후부하, 좌심방 충만압, P-R간격, 좌심실 충만압, 좌심실 이완과 탄성 및 좌심실 충만시 심근의 수동적인 점액탄력성(viscoelastic properties)에 영향받고 또 좌심실 수축기 기능의 변화에도 영향을 받는다<sup>5,8,10,11</sup>). 심박수가 증가되면 확장기가 단축되므로 E파는 감소되고 좌심방 수축으로 생기는 A파가 증가된다<sup>5</sup>). Zarich등<sup>16</sup>)은 당뇨병 환자에서 E/A가 감소된다고 하였으나, Johannessen등<sup>17</sup>)은 당뇨병 환자군의 평균심박수가 대조군보다 15회/분 가량 증가되었으나 심박수의 차이를 교정하였을 경우, 정상대조군과 비슷한 결과를 보이는 것을 보고하였고, 승모판 혈류의 지표를 비교할 경우 심박수의 차이를 교정해야 한다고 하였다.

Nitroglycerin을 이용한 좌심실 확장기말 압력의 감소에 의한 간헐파형 도플러 심초음파의 확장기 충만형태의 변화는 이완장애를 동반한 다른 심질환에서 보여지는 것과 유사하다<sup>15</sup>). 다시 말해서 전부하의 감소는 이완장애와 유사한 충만양상을 보여준다 한다<sup>18</sup>). 심실 조영제의 투여로 인한 좌심실 확장기말 압력의 증가는 대동맥 판막 협착이 있는 환자에서 초기 확장기 승모판 혈류속도를 증가시키나 후기 확장기 승모판 혈류속도에는 영향을 미치지 않는다. 따라서, 이러한 환자들은 전부하의 증가가 이완장애를 나타내는 비정상적인 충만양상을 감추고, 관상동맥질환을 가진 환자나 명확한 심맥관계 질환이 없는 환자에 있어서 좌심실 확장기말 압력의 증가는 PE 및 PA를 동일하게 증가시키므로 전부하의 증가에 따른 PE의 증가는 이완장애의 판정을 어렵게 한다. 따라서, 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용한 확장기 기능의 평가시 전부하의 영향을 고려해야만 한다<sup>18</sup>).

Johannessen등<sup>17</sup>)은 atropine에 의한 부교감 신경의 차단은 PE의 감소, PA의 증가 그리고 E/A의 감소는 DFT와는 유의한 상관관계를 보이는 것으로 보아, atropine의 효과는 일차적으로 심박수와 확장기 충만시간을 변화시키고 좌심실 충만속도에 큰 변화를 야기시키며 심박수의 증가와 DFT의 감소는

확장기 충만속도를 변화시키는데 기여한다 하였다. 심주기 길이의 감소는 대부분 확장기 충만에 영향을 주는데, Time E의 감소와 PA의 증가는 서로 상관 관계를 가지며 이는 PE의 감소를 부분적으로 보상하는 것으로 생각되고<sup>12,17)</sup> 심박수의 변화에 따른 E/A비의 변화는 DFT으로 나누어 교정할 수 있다 하였다. 저자들은 정상인 21명에서 0.5~1.0mg의 atropine을 정주하면서 측정된 심박수는 43.6%가 증가하고 DFT는 43.0%가 감소하였고, PE는 26.3%가 감소되었고 PA는 25.1%가 증가하였으며 그 비는 42.9%가 감소하였다. 또한, Time E는 감소하고 Time A는 거의 변하지 않았으며, Time E-A도 역시  $187.6 \pm 104.1$  msec에서  $1.5 \pm 13.4$  msec로 감소하였고( $p < 0.001$ ), %AC는  $29.2 \pm 8.0$ 에서  $41.3 \pm 11.5$ %로 41.4%가 증가되는 것은( $p < 0.001$ ) 심박수의 증가시 PE와 분리기의 감소로 인해 심방 수축기에 부하가 증가되기 때문일 것으로 사료되나 심박수의 증가에 따른 E/A비의 변화는 확장기 충만시간으로 나누어 심박수의 차이를 교정할 수 있었으며, 이 결과는 Johannessen등의 결과와 일치되었다<sup>17)</sup>.

Choong등<sup>19)</sup>은 9명의 관상동맥질환을 가진 환자에서 nitroglycerin 투여후에 간혈파형 심초음파도를 이용하여 측정해본 결과, PE의 감소는 충만압을 감소시킨다고 보고하였다. Ishida등<sup>8)</sup>은 전부하의 증가가 PE에는 영향을 미치나, PA에 대한 효과는 적다고 보고하였다. Rahimtoola등<sup>20)</sup>은 심근 경색 환자에 있어서 좌심실 확장기말 압력이 높으면 높을수록, 정상인보다 좌심실 충만에 심방의 기여가 점차로 증가한다고 보고하였다. Stoddard등<sup>18)</sup>은 관상동맥질환을 가진 군에서 전부하의 증가시 PA와 TVI(time-velocity integral)의 증가는 초기 충만의 증가와 비례한다고 하였다. Nitroglycerin의 투여는 정상인과 관상동맥질환이 있는 환자에서 좌심실 최고 수축기압과 확장기말 압력을 현저하게 감소시키며, 이러한 혈역학적인 효과는 아마도 정맥 및 동맥확장과 압력수용체에 의한 반사적 교감신경 흥분에 의해 일어난 것으로 생각된다 하였으며, 시간상수 Tk는 약간 감소하고 이완상수 및 압력에 대한 용적변화율은 변화가 없다고 보고하였다<sup>18,21)</sup>.

저자들의 연구에서 nitroglycerin의 투여에 의한 변화는 수축기 혈압의 감소, 심박수의 증가를 보였고, 승모판 혈류속도에서는 DFT가 감소되었고, PE와 PA가 nitroglycerin을 투여하기 전에 비해서 각각 감소되거나 증가가 되었지만 유의한 차이를 보이지 않았으나, 그 비는 유의한 차이를 보였다. 심방기여도 역시 유의하게 증가되었는데, 이는 Stoddard<sup>18)</sup>등의 보고와 일치되었다. 또한 이들은 관상동맥질환과 같은 확장기말 좌심실압이 증가되어 있는 경우에는 nitroglycerin을 투여하여 정상인과 비교시 PE는 현저하게 감소되었고, PA도 증가되었으며, 투여전과 비교하면 유의한 차이가 있었다. 전부하의 감소에 의한 PE의 감소는 nitroglycerin 투여에 의해 야기되나, PA에는 거의 영향을 미치지 못하고 E/A비는 현저하게 감소시킨다. TVIE와 총 TVI는 nitroglycerin의 투여로 감소되나 A파에는 영향을 미치지 못하였고, 좌심실 충만에 대한 심방수축의 기여도는 이들의 감소로 인해 상대적으로 증가하였고, 이러한 충만에 대한 %AC의 비정상적인 증가는 이완장애를 동반한 여러가지 병적인 상태에서 보여진다 하였다<sup>22,23)</sup>. 따라서, 전부하가 증가되어 이완장애가 있음에도 불구하고 정상으로 오인되는 경우에, nitroglycerin을 투여하면서 승모판 혈류속도 변화를 관찰하면, 가 정상화(pseudonormalization)를 보이는 질환들의 감별에 도움을 줄 수 있으리라 생각된다. 또한, 관상동맥질환이 있어 좌심실 이완장애가 있을때 Time E는 증가되고, nitroglycerin을 투여하면 감소된다 하는데 저자들의 연구에서는 Time E가 nitroglycerin의 투여 전후를 비교시 변하지 않았다. 따라서 Time E는 전부하 감소로 인한 좌심실 충만의 감소와 이완장애를 구분하는 데 유용할 것으로 사료된다.

저자들은 정상인에서 전부하의 감소 및 심박수의 증가가 승모판 혈류에 어떤 영향을 미치는 가를 관찰하였으며 추후 다른 심질환 즉, 심근병증, 고혈압, 당뇨병과 허혈성 심질환등에서 관혈적인 검사인 폐동맥압 또는 폐동맥 폐기압과 좌심실 확장기말압, 심방압과 좌심방 기능 등을 동시에 측정하면서 승모판 혈류 변화를 관련지으면 더욱 새로운 지견을 얻을 것으로 사료된다.

## 요 약

### 연구배경 :

이완 심기능의 평가에 확장기 승모판 혈류가 흔히 이용되나 좌심실 전부하, 후부하, 심박수 등 여러 인자에 의해 영향을 받으므로 정확한 해석에 어려움이 있다.

### 방 법 :

저자들은 전부하와 심박수의 변화에 따른 승모판 혈류 변화를 관찰하고자, 건강한 성인 27명을 대상으로 nitroglycerin의 설하투여와 atropine을 정주한 후에 확장기 승모판 혈류의 변화를 간헐파형 도플러 심초음파도로 관찰한 후에 다음과 같은 결과를 얻었다.

### 결 과 :

1) Nitroglycerin을 투여 후에는 수축기 혈압 및 좌심실 확장기 충혈시간(DFT)은 투여전과 비교하여 각각 10.1%와 15.3%가 감소하였고( $p<0.001$ ) 초기와 후기의 확장기 최고 혈류속도비(E/A)와 시간-속도 적분비(TVIE/TVIA)는 투여전과 비교하여 각각 10.3%와 14.8%가 감소되었지만( $p<0.01$ ), 초기 확장기 혈류 충만시간(Time E)은 변화가 없었다.

2) Atropine 투여 후에는 심박수 및 좌심실 후기 확장기 최고 혈류속도(PA)와 심방 기여도(%AC)는 투여전과 비교하여 증가되었고(각각 43.6%, 25.1%, 41.4%;  $p<0.001$ ), E/A비 및 TVIE/TVIA비와 DFT는 투여전에 비해 감소되었다(각각 42.9%, 38.9%, 43.0%;  $p<0.001$ ).

3) 심박수와 E/A비, TVIE/TVIA비, DFT와는 음의 상관관계를 보였고(각각  $r=-0.53$ ,  $r=-0.58$ ,  $r=-0.87$ ;  $p<0.001$ ), %AC와는  $r=0.63$ 으로 양의 상관관계를 보였으며( $p<0.001$ ), DFT로 교정된 E/A비(E/A/DFT)는 상관을 보이지 않는 것으로 보아 이를 이용시 atropine의 투여에 의한 심박수의 영향을 배제하는데 유용할 것으로 사료된다.

### 결 론 :

이상의 결과와 같이, 전부하의 감소나 심박수의 증가가 확장기 승모판 혈류파형의 변화를 가져오며, 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용하여 평가할 때에 전부하 및 심박수의 영향을 고려해야 할 것

## References

- 1) Shah PM, Pai RG : Diastolic heart failure. *Curr probl Cardiol* 17 : 12, 1992
- 2) Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA : Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 54 : 778, 1984
- 3) Soufer R, Wohlgelehrnter D, Vita NA : Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 55 : 1032, 1985
- 4) Hirota Y : A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* 62 : 756, 1980
- 5) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL : Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function : New sights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 12 : 426, 1988
- 6) Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinones MA : Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography. Comparison with cineangiography. *Circulation* 71 : 543, 1985
- 7) Harrison MR, Clifton GD, Pennell AT, Anthony ND, Anette C : Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol* 67 : 622, 1991
- 8) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JJ, Yoran C, Frater RM, Yellin EL : Left ventricular filling dynamics : Influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* 74 : 187, 1986
- 9) Ilicento S, D'Ambrosio G, Marangelli V, Amico A, Dibiasi M, Rizzon P : Echo-Doppler evaluation of the effects of heart rate increments on left atrial pump function in normal human subjects. *Euro Heart J* 12 : 345, 1991
- 10) Parker TG, Cameron D, Serra J, Morgan CD, Sasson Z : The effect of heart rate and A-V interval on Doppler ultrasound indices of left ventricular diastolic function. *Circulation* 76 : 124, 1987
- 11) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ : Left ventricular diastolic function : Comparison of pulsed Doppler echocar-

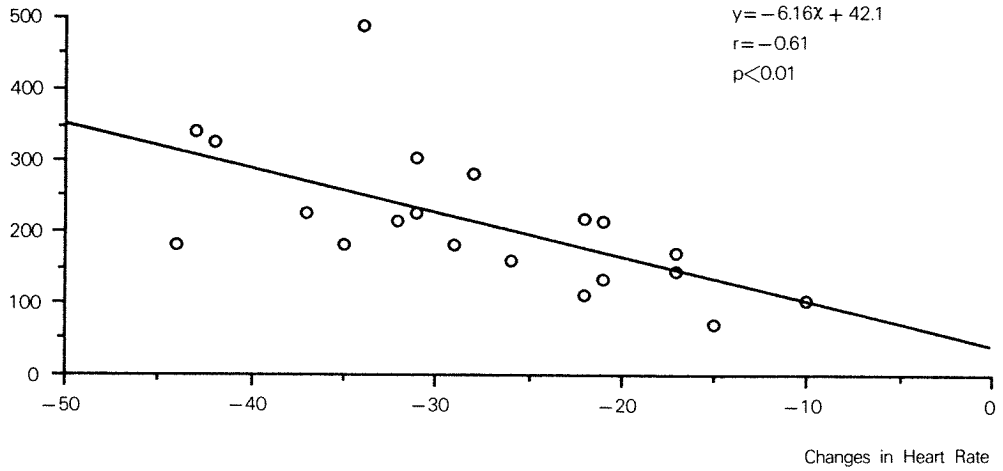


diographic and hemodynamic indices in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 3 : 327, 1989

- 12) 김동훈 · 홍성욱 · 오경아 · 정진원 · 박양규 · 박옥규 : 좌심실 수축기능에 따른 승모판 혈류의 변화. *순환기* 23 : 262, 1993
- 13) Magorien DJ, Shaffer P, Bush C, Magorien RD, Kolibash AJ, Unverferth DV, Bashore TM : *Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiographic volume curve.* *Am J Cardiol* 53 : 576, 1984
- 14) Sanderson JE, Traill TA, St John Sutton MG, Brown DJ, Gibson DG, Goodwin JF : *Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy : an echocardiographic study.* *Heart* 40 : 596, 1987
- 15) Spirito P, Maron BT, Bonow RO : *Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function : comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic technique.* *J Am Coll Cardiol* 7 : 518, 1981
- 16) Zarich SW, Arbuckle BE, Cohen LR, Roberts M, Nesto RW : *Diastolic abnormalities in young asymptomatic diabetes patients assessed by pulsed Doppler echocardiography.* *J Am Cardiol* 12 : 114, 1988
- 17) Johannessen KA, Cerqueira M, Veith RC, Stratton JR : *Influence of sympathetic stimulation and parasympathetic withdrawal on Doppler echocardiographic left ventricular diastolic filling velocities in young normal subjects.* *Am J Cardiol* 67 : 520, 1991
- 18) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ : *Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans.* *Circulation* 79 : 1226, 1989
- 19) Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA : *Preload dependence of Doppler derived indices of left ventricular diastolic function in humans.* *J Am Coll Cardiol* 10 : 800, 1987
- 20) Rahimtoola SH, Ehsani A, Sinno MF, Loeb HS, Rosen KM, Guannar RM : *Left atrial transport function in myocardial infarction.* *Am J Med* 59 : 686, 1975
- 21) Ludbrook PA, Byrne JD, Kurnik PB, McKnight RC : *Influence of reduction of preload and afterload by nitroglycerin on left ventricular diastolic pressure-volume relations and relaxation in man.* *Circulation* 56 : 937, 1977
- 22) Fisher DC, Voyles WF, Sikes W, Green ER : *Left ventricular filling patterns during ischemia : An echo/Doppler study in open chest dogs(abstract).* *J Am Coll Cardiol* 5 : 426, 1985
- 23) Sartori MP, Kuo LC, Quinones MA : *Determinants of transmitral diastolic flow in normal and pathologic states(abstract).* *J Am Coll Cardiol* 5 : 510, 1985

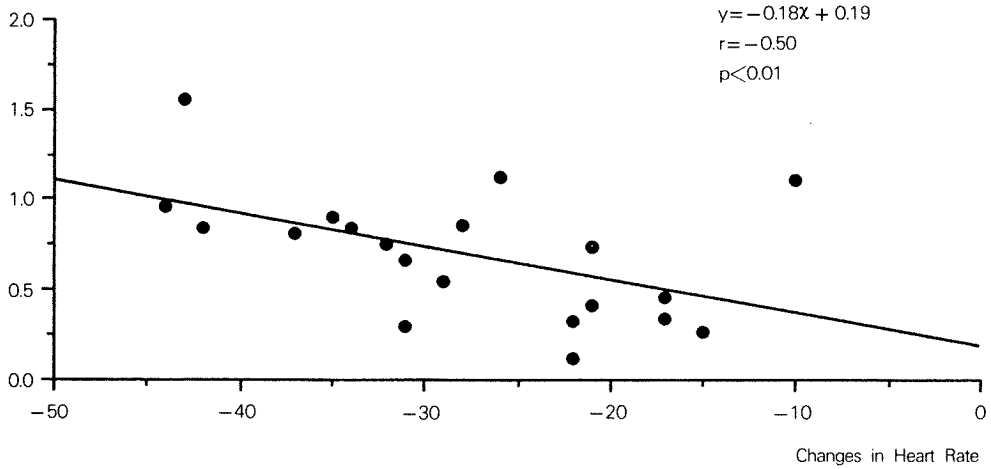
□오 경 아 외 사 진 부 도 ①□

Changes in DFT(msec)



**Fig. 3.** The relationship between the changes of heart rate and diastolic filling time in atropine group.

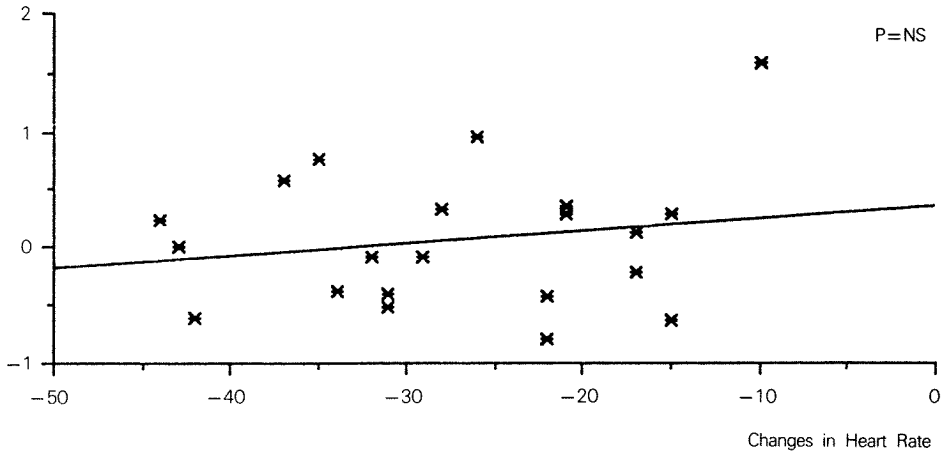
Changes in E/A



**Fig. 4.** The changes of the ratio of early to late filling velocity according to the changes of heart rate.

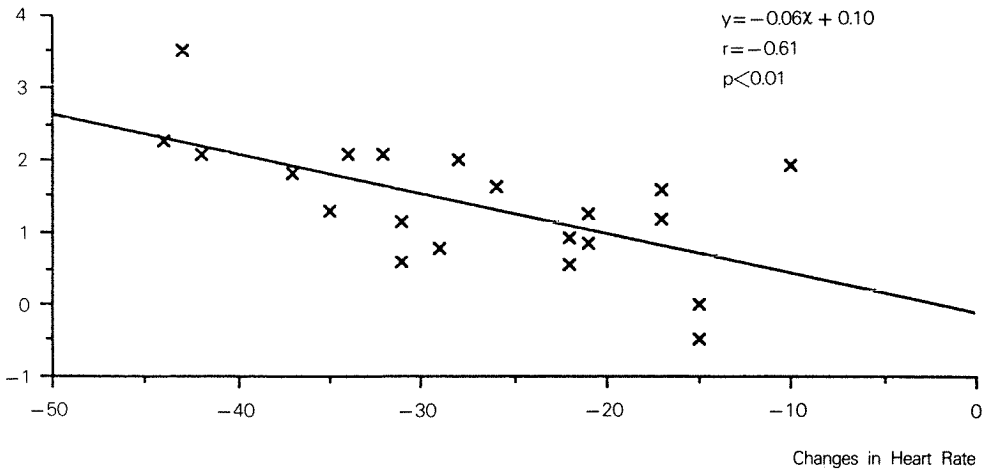
# □오 경 아 외 사 진 부 도 ②□

Changes in E/A/DFT(msec-1)



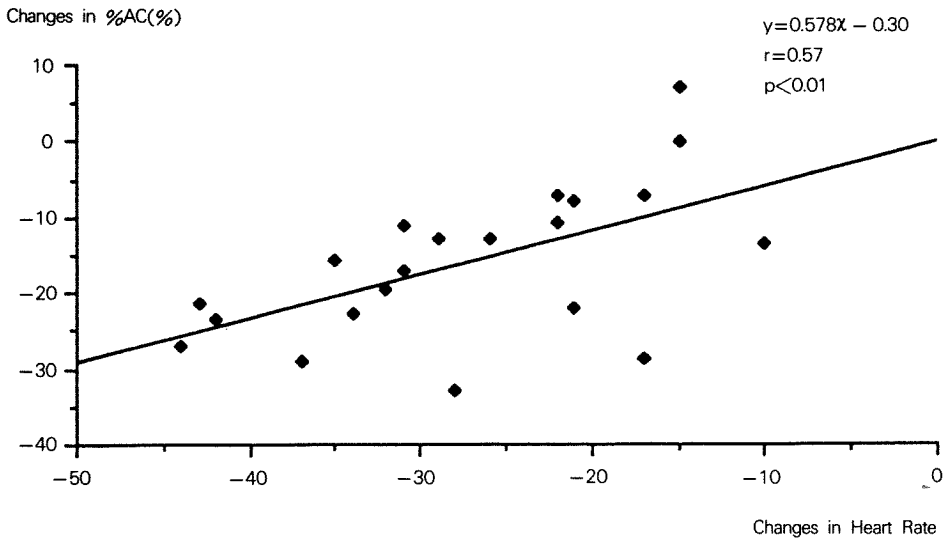
**Fig. 5.** The scattergram is early to late filling velocity ratio normalized by the diastolic filling time after atropine administration.

Changes in TVE/TVA

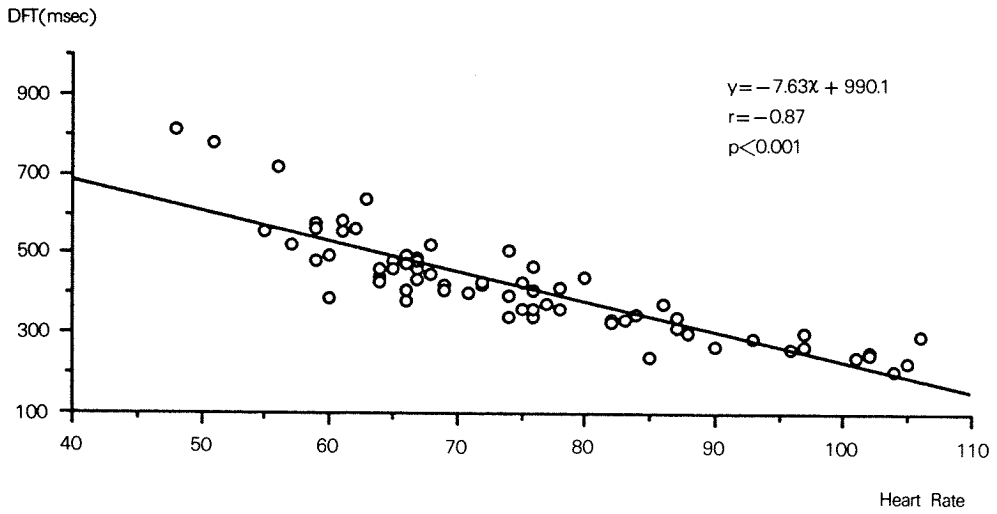


**Fig. 6.** The changes of the ratio of time-velocity integral of E & A wave according to the changes of heart rate after atropine administration.

# □오 경 아 외 사 진 부 도 ③□

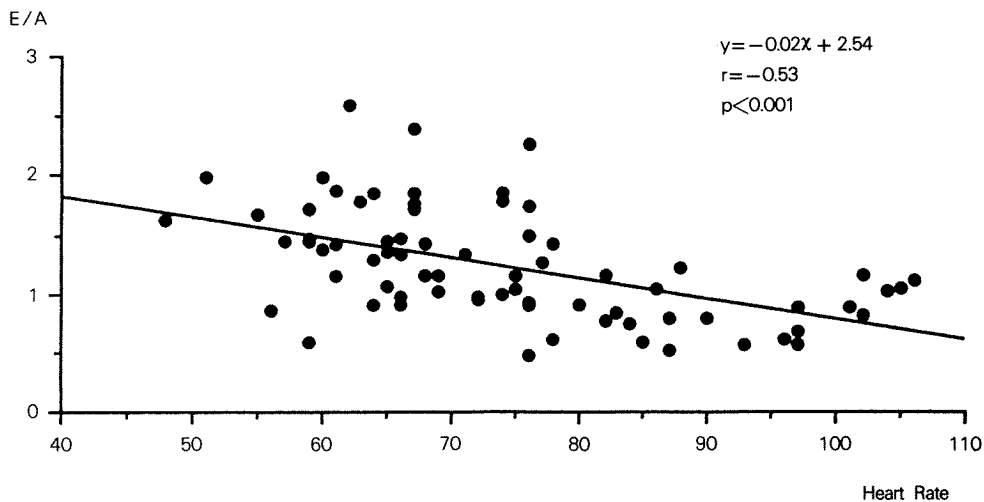


**Fig. 7.** The relationship between the changes of heart rate and atrial contribution to diastolic filling after atropine administration.

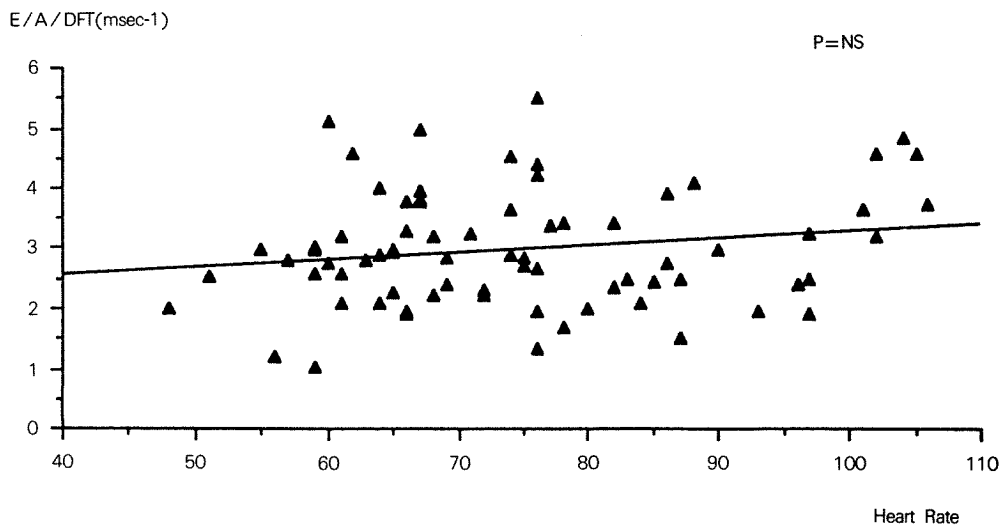


**Fig. 8.** The relationship between the heart rate and diastolic filling time in all subjects.

□오 경 아 외 사 진 부 도 ④□

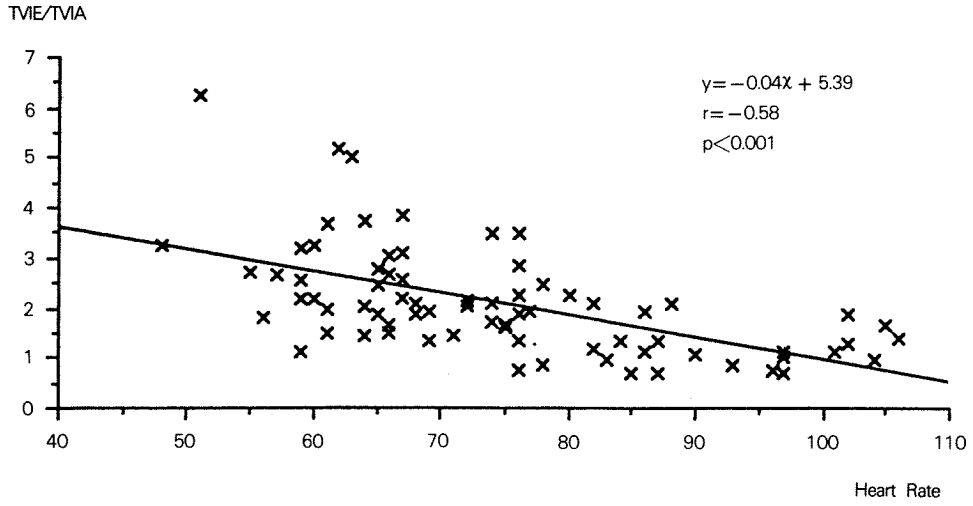


**Fig. 9.** The relationship between the ratio of early to late filling velocity and heart rate in all subjects.

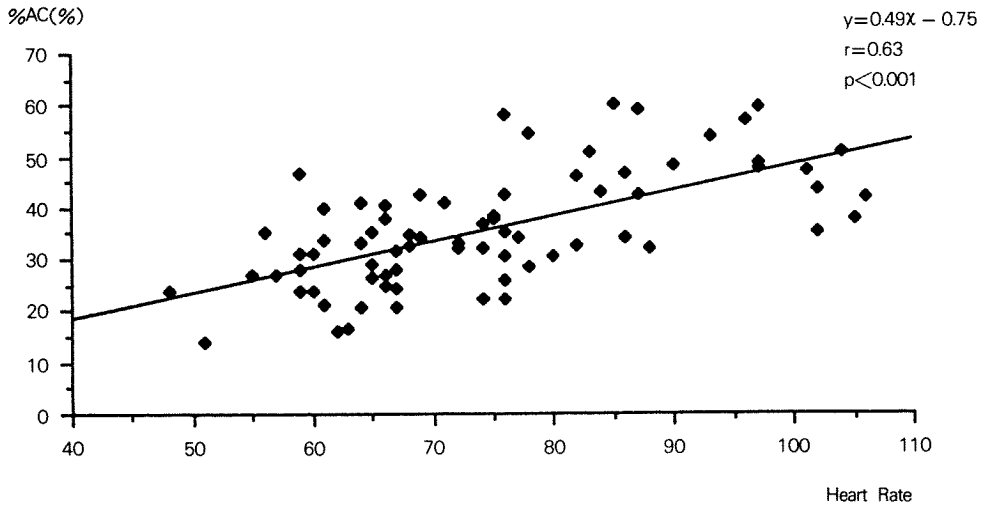


**Fig. 10.** The scattergram of early to late filling velocity ratio normalized by the diastolic filling time.

□오 경 아 외 사 진 부 도 ⑤□



**Fig. 11.** The relationship between time velocity integral ratio of E to A wave and heart rate in all subjects.



**Fig. 12.** The relationship between heart rate and atrial contribution to diastolic filling in all subjects.