

백의고혈압과 백의효과가 좌심실질량 및 이완기기능에 미치는 영향

충북대학교 의과대학 내과학교실

김혜영 · 광남주 · 박남규 · 최기원 · 김동운 · 조명찬

서울대학교 의과대학 내과학교실

남 기 병

= Abstract =

Influences of White-coat Hypertension and White-coat Effect on the Left Ventricular Mass and Diastolic Function

Hye Young Kim, M.D., Nam Ju Kwack, M.D., Nam Gyu Park, M.D.,
Ki Won Choi, M.D., Dong-Woon Kim, M.D., Myeong-Chan Cho, M.D.
*Department of Internal Medicine, Chungbuk National University, College of Medicine,
Cheongju, Korea*

Kee Byung Nam, M.D.
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Background : Overestimation of blood pressure(BP) by clinic measurements occur in about 20 to 30% of subjects(white-coat hypertension) who may, consequently, be misdiagnosed as hypertensives and received unnecessary medications. The clinical significance of white-coat hypertension and its effects on the cardiovascular system have not been studied systematically. This study was designed to evaluate the influences of white-coat hypertension and white-coat effect, defined as difference between clinic and ambulatory BP, on the LV mass and diastolic function.

Methods : LV mass index was calculated and LV systolic and diastolic function were assessed by the analysis of mitral and pulmonary venous flow velocity in 45 untreated essential hypertensives and 20 normotensives(NT). Ambulatory BP monitoring classified hypertensives as white-coat hypertensives(WCHT, n = 20) and sustained hypertensives(SHT, n = 25).

Results :

- 1) Left ventricular systolic indices were not different among the three groups.
- 2) Left ventricular mass index of WCHT($114.5 \pm 36.3\text{g/m}^2$) was similar to that of SHT($115.6 \pm 34.9\text{g/m}^2$) and was significantly greater than that of NT($86.5 \pm 37.7\text{g/m}^2$)($p < 0.05$).
- 3) Some of left ventricular diastolic parameters(isovolumic relaxation time, E/A ratio, A velo-

city, pulmonary systolic fraction, ratio of systolic to diastolic forward flow velocity) of WCHT and SHT were significantly different from those of NT($p < 0.05$), but there were no differences between two hypertensive groups.

4) Even though both systolic and diastolic white-coat effect in WCHT were significantly greater than those of SHT($p < 0.05$), white-coat effect did not influence on the left ventricular mass or function in both groups.

Conclusion : An increased left ventricular mass and diastolic dysfunction in WCHT suggests that white-coat hypertension could not be considered as an entirely innocuous clinical condition.

KEY WORDS : White-coat hypertension · Left ventricular mass · Diastolic function · Ambulatory blood pressure monitoring.

서 론

연구대상 및 방법

혈압은 하루 중 계속 다양하게 변화하며 의사가 측정 할때 승압반응(pressor response)에 의해 실제값보다 흔히 높게 계측된다고 알려져 있다^{1,2)}. 이러한 특성때문에 내원시 측정한 수시혈압이 실제 혈압과 차이가 있어 고혈압의 진단, 치료시기의 결정 및 치료효과의 판정 등에 영향을 미치게된다. 활동중혈압이 고혈압 환자의 표적장기 손상 정도를 예견하는데 있어서 수시혈압보다 더 예민하다고 알려져 있어³⁾ 고혈압의 진단 및 치료에 24시간 활동 혈압기의 이용이 점차 중대되고 있다. 24시간 활동혈압기의 등장으로 외래에서 측정하였을 때 고혈압이나 활동중혈압이 정상인 백의고혈압의 진단이 용이해졌으며, 외래에서 측정한 수시혈압과 24시간 활동중혈압의 평균 혈압과의 차이로 정의되는 백의효과를 계산할 수 있어 백의고혈압과 백의효과에 대한 관심이 높아졌다.

백의고혈압은 외래에서 진단한 고혈압 환자의 20~30%로 높은 유병율을 보이^{4,10)} 백의고혈압이 심혈관계와 표적장기에 미치는 영향과 장기 예후에 대한 연구가 거의 없으며 또한 백의효과가 심장의 구조나 기능에 미치는 영향에 대한 연구도 미흡한 상태이다.

이에 저자들은 외래에서 측정한 수시혈압으로 진단된 고혈압 환자중에서 백의고혈압의 빈도를 살펴보고, 정상혈압군, 백의고혈압군, 지속적고혈압군의 좌심실질량, 수축기 및 이완기기능을 비교 분석함으로써 백의고혈압과 백의효과가 심장에 미치는 영향에 대해서 알아 보고자 본 연구를 시행하였다.

1. 연구대상

1994년 3월부터 10월까지 충북대학교병원 내과 외래에 방문하여 2번 이상 측정한 수시 혈압이 140/90mmHg 이상으로 처음 진단받았거나 이전에 항고혈압제로 치료받지 않은 45명의 본태성 고혈압 환자를 대상으로 하였다. 수시혈압은 좌위상태로 5분간 휴식 후 의사가 직접 2회 이상 반복 측정한 평균 혈압을 기준으로 하였으며 대상환자는 남자 14명, 여자 31명이었고, 연령은 27세에서 86세(평균 53.0 ± 13.0 세)까지였다. 고혈압 환자의 초진시 전해질 검사, BUN, creatinine, cholesterol, glucose, 뇨검사, 심전도, 흉부 X선 촬영, 안저검사, 24시간 활동중혈압 측정 및 심초음파를 시행하였다. 정상 대조군은 고혈압이나 심장질환의 기왕력이 없고 수시혈압이 140/90mmHg 미만인 20명(남자 10명, 여자 10명)을 대상으로 하였으며, 연령은 27세에서 74세(평균 47.4 ± 11.9 세)까지였다.

2. 연구방법

1) 24시간 활동중혈압 측정

24시간 활동중혈압은 Del Mar Avionics회사제의 Pressurometer IV(Model 1990A/1991)을 이용하여 수축기, 이완기혈압 및 맥박수를 매 15분마다 자동적으로 측정하였다. 측정기간 동안에도 평소와 같은 일상생활을 하도록 권하였고 혈압을 측정하는 순간에 팔을 펴서 움직이지 않도록 하여 정확한 측정치를 얻고자 하였

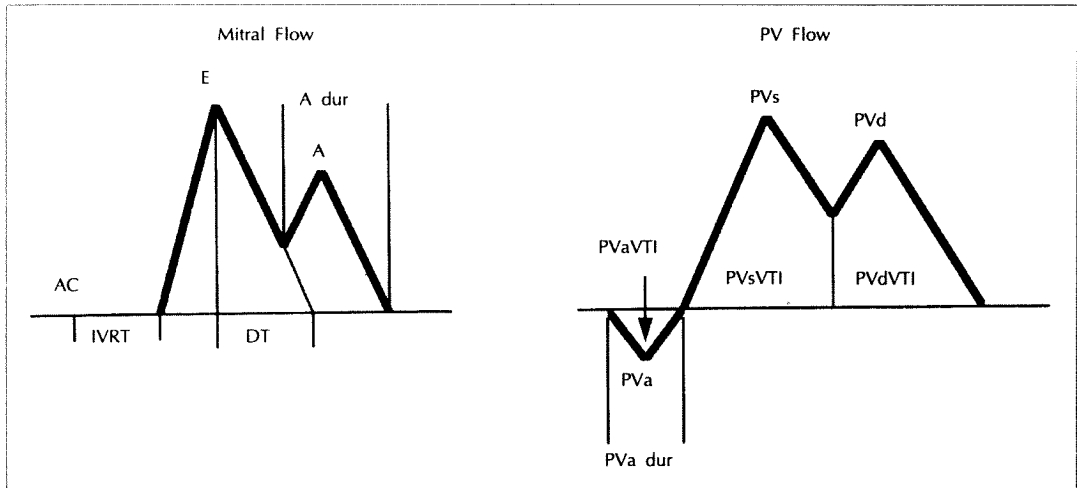


Fig. 1. Schematic diagram of the mitral and pulmonary venous flow velocity variables.

E wave : peak mitral flow velocity in early diastole.

A wave : peak mitral flow velocity at atrial contraction.

E/A ratio : ratio of A wave to E wave.

IVRT(isovolumic relaxation time) : the time interval between aortic closure click(AC) and the start of mitral flow.

DT : mitral deceleration time.

A dur : duration of mitral A wave flow.

AFF(atrial filling fraction) : ratio of the integral of the mitral A wave to the total integral of mitral flow velocity.

PVa : peak reverse pulmonary venous flow velocity at atrial contraction.

PVs : peak pulmonary venous flow velocity during ventricular systole.

PVd : peak pulmonary venous flow velocity during ventricular diastole.

PVaVTI, PVsVTI, PVdVTI : the velocity-time integral of three velocities.

PVs/PVd : ratio of systolic to diastolic forward flow velocity.

PSF(pulmonary systolic fraction) : ratio of systolic to the sum of systolic and diastolic velocity integral.

PVa dur : duration of reverse flow in the pulmonary vein at atrial contraction.

PVa-A duration : difference in pulmonary venous flow and mitral A wave duration.

다. 측정치는 수축기압이 이완기압보다 작거나, 수축기압이 240mmHg 이상 또는 50mmHg 미만인 경우, 이완기압이 140mmHg 이상 또는 40mmHg 미만인 경우, 맥압이 수축기압의 10% 미만인 경우 및 맥박이 분당 150 이상이거나 40 미만인 경우에는 컴퓨터를 통한 분석에서 자동적으로 제외시켰다. 주간혈압은 오전 7시부터 오후 11까지, 야간혈압은 오후 11시부터 다음날 오전 7시까지로 하였다.

24시간 활동중혈압 평균치에 따라 고혈압군을 Staessen등⁵⁾이 제시한 기준에 의해 24시간 평균혈압이 139/87mmHg 이하인 경우를 백의고혈압군(white-coat hypertensives, n = 20)으로, 139/87mmHg보다 높은 경우를 지속적 고혈압군(sustained hypertensives, n = 25)으로 분류하였다. 백의효과(white-coat effect)는 외래에서 측정한 수시혈압과 24시간 활동중혈압의 차이로 계산되며 수축기와 이완기의 백의효과를 각각 산출하였다.

2) 심초음파도

Hewlett Packard사의 심초음파기(SONOS 500, Model 77025A)의 2.5 MHz 탐촉자를 이용하여 표준방법으로 심초음파도를 시행하였다. 좌심실질량(LVM)은 Penn의 방식에 의해 산출하였고, 좌심실 분획단축률(fractional shortening)과 구혈률(ejection fraction)을 구하였다. 도플러 심초음파도는 호기후 호흡정지 상태에서 실시하였으며 승모판 혈류속도 파형은 심첨 4방 단면도에서 표본용적(sample volume)을 승모판막 침부의 직하부에 두고 간혈파형 도플러를 시행하여 얻었으며, 폐정맥 혈류속도 파형은 같은 단면도에서 색채혈류를 참조하여 표본용적을 우상폐정맥(right superior pulmonary vein)의 1cm 내부에 두고 간혈파형 도플러로 얻었으며 초당 100mm의 속도로 기록하였다(Fig. 1). 승모판 혈류의 파형으로부터 분석한 좌심실 이완기 지표는 다음과 같다. E velocity는 초기 급속 충혈기에 해당하는 이완기 최대 혈류속도이며, A velocity는 후기

심방 수축기의 최대 혈류속도이고, E/A ratio는 E velocity와 A velocity의 비로 구하였다. 등용적성 이완 기시간(isovolumic relaxation time, 이하 IVRT)은 심음도에서 기록된 A₂에서 승도판 혈류속도 파형이 시작 되는 점까지의 시간이며, E파의 하강파형이 기저치와 만나는 점까지의 시간을 감속시간(mitral deceleration time, 이하 DT)으로 하였다. 후기 심방충혈률(atrial filling fraction, 이하 AFF)은 A 파의 velocity-time integral(이하 VTI)을 승도판 혈류의 총 VTI로 나누어 구하였으며, A duration은 A 파의 시간을 측정하였다. 폐정맥 혈류의 분석으로 구한 이완기 지표는 다음과 같다. 심방수축기, 심실수축기, 심실이완기의 최대 폐정맥 속도와 이들의 VTI를 각각 계산하였고, 수축기와 이완기의 폐정맥 속도비(PVs/PVd)도 구하였다. Pulmonary systolic fraction(이하 PSF)은 PVsVTI를 폐정맥 혈류의 총VTI로 나누어 구하였다. PVa duration은 심방수축시 역류되는 폐정맥 혈류의 기간을 나타내며, PVa-A duration은 폐정맥 혈류 분석으로 구한 폐정맥 혈류의 기간(PVa duration)에서 승도판 혈류의 분석에서 구한 A파의 기간(A duration)의 차이로 구하였다.

3) 통계 처리

모든 자료는 평균과 표준편차로 표시하였고, 통계 처리는 SPSS PC 통계 package를 이용하여 2군 간의 측정치 비교는 unpaired student's t-test, 백의효과와 좌심실질량 및 이완기 지표와의 상관관계는 Pearson

correlation, 두고혈압군에서 백의효과 정도에 따른 좌심실질량 및 이완기 지표와의 비교는 비모수 검정법(Kruskal-Wallis test)으로 유의성을 검정하였다. P값이 0.05이면 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 임상 양상

외래에서 측정된 수시혈압에 의해 고혈압으로 진단한 45명의 환자 중 백의고혈압은 20명(44%)이었고, 지속적고혈압은 25명(56%)이었다. 혈중 콜레스테롤은 백의고혈압군과 지속적고혈압군간에 차이가 없었으며, 안저 검사상 고혈압성 망막변화가 2도 이상인 경우는 백의고혈압군에서는 없었으나, 지속적고혈압군에서는 4명(16%)이었다. 심전도상 좌심실비대를 보이는 경우는 백의고혈압군이 2명(10%), 지속적고혈압군에서는 8명(33%)이었다. 흉부 X선 소견상 고혈압성 심장의 형태를 보이는 경우는 백의고혈압군이 5명(25%), 지속적고혈압군이 6명(25%)이었다. 정상혈압군, 백의고혈압군 및 지속적고혈압군 간에 연령, 체중, 체표면적, 성별에 있어 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

2. 수시혈압과 활동중혈압(Table 1)

수시혈압은 백의고혈압군과 지속적고혈압군 사이에 유의한 차이가 없었고, 백의고혈압군의 활동중혈압은 주간, 야간, 24시간 평균혈압 모두 지속적고혈압군에 비해

Table 1. Clinic blood pressure and 24-hour ambulatory blood pressure(ABP)

	NT (n=20)	WCHT (n=20)	SHT (n=25)	p value		
				NW	WS	SN
Clinic BP						
systolic	124.3 ± 9.1	153.9 ± 12.3	160.5 ± 15.0	*	ns	*
diastolic	74.3 ± 9.3	96.5 ± 5.1	98.6 ± 7.9	*	ns	*
24 hr ABP						
systolic	111.9 ± 9.9	124.5 ± 10.7	148.0 ± 14.6	*	*	*
diastolic	68.1 ± 9.5	78.1 ± 5.2	91.5 ± 8.4	*	*	*
Daytime ABP						
systolic	113.4 ± 10.8	126.6 ± 12.9	150.0 ± 14.9	*	*	*
diastolic	68.5 ± 9.5	79.6 ± 6.0	92.8 ± 8.0	*	*	*
Nighttime ABP						
systolic	107.6 ± 10.9	120.5 ± 12.3	143.6 ± 17.3	*	*	*
diastolic	66.8 ± 9.8	75.0 ± 5.5	89.3 ± 9.8	*	*	*

NW : normotensives(NT) vs white-coat hypertensives(WCHT)

WS : WCHT vs sustained hypertensives(SHT) SN : SHT vs NT

*p < 0.05, ns : not significant

Table 2. Left ventricular mass index(LVMI) and systolic indices

	NT (n=20)	WCHT (n=20)	SHT (n=25)	p value		
				NW	WS	SN
LVMI(g/m ²)	86.5 ± 37.7	114.5 ± 36.3	115.6 ± 34.9	*	ns	*
FS(%)	41.0 ± 9.3	37.2 ± 7.4	38.0 ± 7.8	ns	ns	ns
EF(%)	71.3 ± 9.6	66.5 ± 9.5	67.4 ± 10.2	ns	ns	ns

FS : fractional shortening EF : ejection fraction Abbreviations are same as in Table 1.

*p < 0.05, ns : not significant

Table 3. Mitral flow velocity variables

	NT (n=20)	WCHT (n=20)	SHT (n=25)	p value		
				NW	WS	SN
E	69.0 ± 15.5	69.2 ± 14.9	66.4 ± 13.8	ns	ns	ns
A	54.3 ± 10.8	73.4 ± 25.2	80.1 ± 16.6	*	ns	*
E / A ratio	1.31 ± 0.35	1.01 ± 0.30	0.88 ± 0.32	*	ns	*
IVRT	0.08 ± 0.02	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.02	*	ns	*
DT	0.17 ± 0.03	0.18 ± 0.04	0.18 ± 0.04	ns	ns	ns
APF	0.33 ± 0.10	0.34 ± 0.08	0.37 ± 0.07	ns	ns	ns
A dur	0.13 ± 0.02	0.13 ± 0.02	0.14 ± 0.02	ns	ns	ns

Abbreviations are same as in Fig. 1 and Table 1. *p < 0.05, ns : not significant

Table 4. Pulmonary venous flow velocity variables

	NT (n=20)	WCHT (n=20)	SHT (n=25)	p value		
				NW	WS	SN
PVa	24.7 ± 3.7	25.3 ± 2.3	25.8 ± 2.5	ns	ns	ns
PVs	57.3 ± 15.9	57.8 ± 13.4	56.3 ± 14.7	ns	ns	ns
PVd	49.7 ± 10.5	42.1 ± 9.5	39.8 ± 13.2	*	ns	*
PVaVTI	2.16 ± 0.60	2.10 ± 0.50	2.37 ± 0.60	ns	ns	ns
PVsVTI	16.4 ± 3.3	17.5 ± 3.6	16.7 ± 4.5	ns	ns	ns
PVdVTI	11.1 ± 3.1	9.2 ± 3.4	8.7 ± 3.5	ns	ns	*
PVs/PVd	1.19 ± 0.40	1.44 ± 0.40	1.48 ± 0.40	*	ns	*
PSF	0.59 ± 0.09	0.66 ± 0.10	0.66 ± 0.10	*	ns	*
PVa dur	0.10 ± 0.02	0.11 ± 0.04	0.12 ± 0.04	ns	ns	ns
PVa-A	-0.03 ± 0.04	-0.02 ± 0.03	-0.02 ± 0.02	ns	ns	ns

Abbreviations are same as in Fig. 1 and Table 1. *p < 0.05, ns : not significant

유의하게 낮았으나 정상혈압군보다는 유의하게 높았다 (p < 0.05).

3. 좌심실 질량과 수축기지표(Table 2)

좌심실 질량지수는 정상혈압군(86.5 ± 37.7g/m²)에 비해 백의고혈압군(114.5 ± 36.3g/m²)과 지속적고혈압군(115.6 ± 34.9g/m²)에서 유의하게 높았으나(p < 0.05), 백의고혈압군과 지속적고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 좌심실 구혈률과 분획단축률은 세군 간에 차이가 없었다.

4. 좌심실 이완기지표

승모판 혈류 속도 지표 중에서 A velocity, E/A ratio, IVRT는 정상혈압군에 비해 백의고혈압군과 지속적고혈압군에서 유의한 차이를 보였으나(p < 0.05), 백의고혈압군과 지속적고혈압군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 3).

폐정맥 혈류 속도 지표 중에서 PVd, PVs/PVd, pulmonary systolic fraction은 정상혈압군에 비해 백의고혈압군과 지속적고혈압군에서 유의한 차이를 보였으나(p < 0.05), 백의고혈압군과 지속적고혈압군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 4).

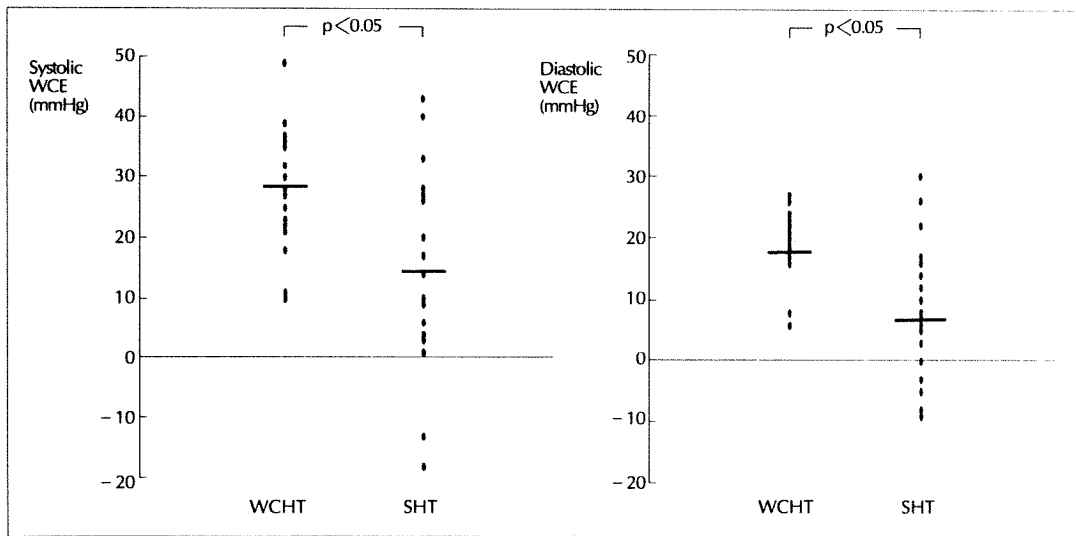


Fig. 2. Scatterplots of systolic and diastolic white-coat effect(WCE) in white-coat hypertensives(WCHT) and sustained hypertensives.

5. 백의효과와 좌심실질량 및 이완기지표와의 관계

수축기 백의효과는 정상혈압군이 -16mmHg 에서 26mmHg (평균 $2.9 \pm 8.9\text{mmHg}$), 백의고혈압군 $14.0 \pm 15.69\text{mmHg}$ 까지의 범위를 보여 정상혈압군에 비해 두 고혈압군에서 수축기 백의효과가 유의하게 컸으며 ($p < 0.05$), 백의고혈압군이 지속적고혈압군보다 유의하게 컸다($p < 0.05$). 이완기 백의효과도 정상혈압군이 -12mmHg 에서 30mmHg (평균 $4.6 \pm 10.3\text{mmHg}$), 백의 고혈압군이 6mmHg 에서 25mmHg (평균 $19.2 \pm 6.0\text{mmHg}$), 지속적고혈압군이 -9mmHg 에서 30mmHg (평균 $7.9 \pm 10.2\text{mmHg}$)의 범위를 보여 수축기 백의효과와 같은 소견을 보였다(Fig. 2).

백의효과가 좌심실질량이나 이완기기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 백의고혈압군과 지속적고혈압군에

서 수축기 백의효과가 30mmHg 이상인 군과 미만인 군으로 나누어 두군간의 좌심실질량과 이완기기능을 비교 분석하였으나 백의효과가 큰군과 작은군 사이에 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 5). 백의고혈압군과 지속적고혈압군 모두에서 백의효과와 좌심실질량 사이에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 백의고혈압군에서 백의효과와 E/A ratio는 유의한 역상관관계를 보이나($r = 0.53$, $p < 0.05$), 다른 지표들과는 상관관계가 없었다(Fig. 3). 지속적고혈압군에서는 백의효과와 이완기지표들과는 유의한 상관관계가 없었다.

고 안

백의고혈압의 유병율은 외래에서 수시혈압 측정으로 진단된 본태성 고혈압 환자의 20~30%에 이르는 것으로 알려져 있고 이보다 높다는 보고도 많다^{4,8)}. 이는 각 연구마다 대상군이 다르고 활동중혈압에 대한 정상 기준 값이 다르기 때문일 것으로 생각되어진다. Pickering등은 이완기혈압이 90~105mmHg인 경계역 고혈압환자 292명을 대상으로 정상혈압군의 90 percentile인 134/90mmHg를 정상 활동중혈압의 상한치로 정하였을때 백의고혈압 환자는 21%에 이른다고 하였으나⁴⁾, Julius등은 외래 수시혈압은 140/90mmHg 이상이나 가정에서 측정한 혈압이 정상인 경우를 백의성고혈압으로

Table 5. Comparison of left ventricular mass and diastolic variables according to the degree of white-coat effect

		White-coat effect		p value
		< 30 mmHg	≥ 30mmHg	
LVMI	WCHT	98.4 ± 40.3	124.2 ± 33.1	ns
	SHT	118.4 ± 41.1	112.2 ± 29.7	ns
E/A	WCHT	1.13 ± 0.26	0.92 ± 0.34	ns
	SHT	0.90 ± 0.35	0.77 ± 0.20	ns
IVRT	WCHT	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.01	ns
	SHT	0.10 ± 0.02	0.11 ± 0.01	ns

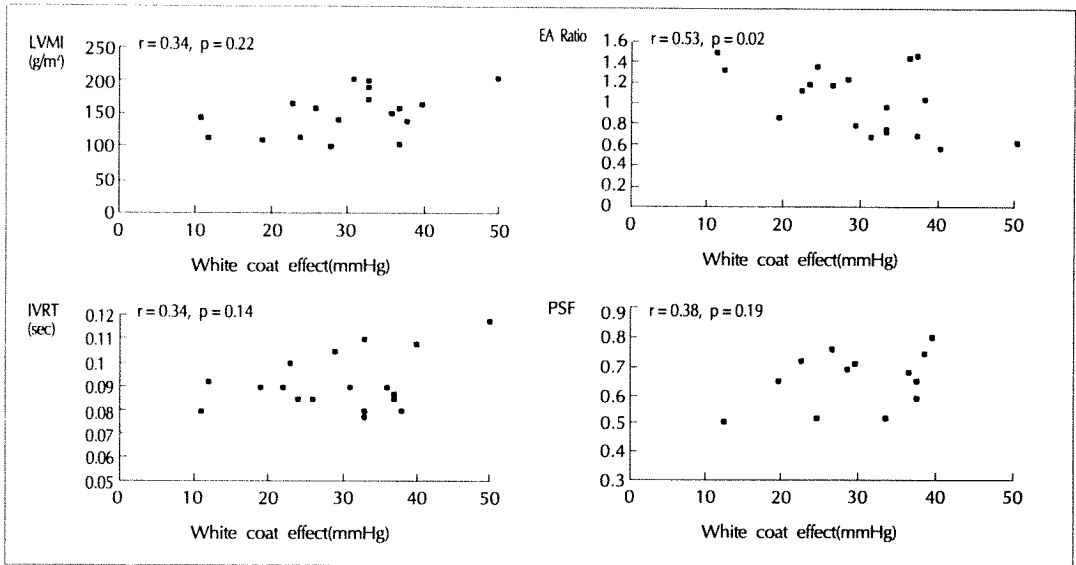


Fig. 3. Correlation between left ventricular mass and diastolic variables and white-coat effect in white-coat hypertensives.

보았을때 58.4%에 이른다고 하였다⁶⁾. 또한 Krakoff등은 정상 활동중혈압의 상한치를 135/85mmHg로 정하였을때 백의고혈압의 유병율이 38%⁷⁾, Siegel등은 134/90mmHg를 기준으로 하였을때 22%의 유병율을 보인다고 하였다⁸⁾.

아직까지 활동중혈압에 대한 정상치의 기준 및 백의고혈압의 기준에 대해서는 정립되어 있지 않은 상태이다. Staessen등은 정상 활동중혈압에 대한 23개 연구(대상 환자 3,476명)의 meta-analysis을 통해 정상 상한치로 24시간 활동중혈압을 139/87mmHg, 주간 활동중혈압을 146/91mmHg, 야간 활동중혈압을 127/79mmHg로 제시하였다⁵⁾. 본 연구에서는 이 기준에 의해 분석하였으며 45명의 본태성 고혈압 환자중에서 정상 활동중혈압을 보이는 백의고혈압환자는 20명으로 44%에 해당되었다. Verdecchia등은 346명의 치료받지 않은 고혈압환자에서 정상 혈압에 대한 기준을 달리 했을때 백의 고혈압 환자의 유병률 및 백의 고혈압에서 좌심실비대, 좌심실 이완장애의 빈도가 달라짐을 보고 하였다. 이들은 346명의 고혈압환자에서 주간 활동중혈압의 상한치로 Staessen등의 146/91mmHg, O'Brien등의 성별, 연령별에 따른 정상치, Pickering등의 134/90mmHg, Verdecchia등의 남자 136/87mmHg, 여자 131/86mmHg를 기준으로 하였을때 백의고혈압은 각각 28.9%, 53.2%, 16.5%, 12.1%로 서로 다른 유병율을 보인다고 하

였으며, 좌심실비대의 빈도도 각각 9.0%, 14.7%, 3.5%, 2.4%로 달라진다고 하면서, 백의고혈압을 표적장기 손상이 동반되지 않는 무해한 상황으로 가정했을때 정상 주간 활동중혈압의 상한치로 136/90mmHg를 제시하였다⁹⁾. 최근 Staessen등이 수시혈압이 140/90mmHg 미만인 4,577명의 정상혈압군, 수축기 수시혈압이 160mmHg 이상인 1,324명의 수축기고혈압군, 이완기 수시혈압이 95mmHg 이상인 1,310명의 이완기 고혈압군을 대상으로 분석한 결과에 의하면 정상혈압군의 24시간 활동중혈압의 상한선으로 133/82mmHg를 제시하였고, 수축기고혈압군의 24%가 정상범위였고 이완기고혈압군의 30%가 정상범위였다고 보고하였다. 이 연구결과를 종합하면 외래에서 진단된 고혈압 환자의 30%정도가 백의고혈압으로 분류된다고 하였다¹⁰⁾. 백의 고혈압의 기전에 대해서는 정확히 알려져 있지 않다. 일부에서는 백의고혈압을 가진 환자는 일상생활의 자극에 과민반응을 보이며 반복적인 승압반응은 고혈압으로 이행하고 심혈관계에 역효과를 보인다고 하였으나¹¹⁾, 일부에서는 의사에 의해 야기되는 승압반응이 반복될때 조건 반응화되어 나타나는 현상으로 백의고혈압은 정상인과 마찬가지로 심혈관계에 위험성이 낮다고 보고되고 있다^{4,12,26)}. 본 연구에서 백의고혈압군과 지속적고혈압군의 좌심실 질량은 정상혈압군에 비해 유의하게 높았으며 몇 가지의 좌심실이완기 기능장애가 동반됨이 확인되어 정

상혈압군과는 구별되어야 할 것으로 생각되었다. 고혈압 환자에 있어서 좌심실 비대는 혈압의 정도와 무관하게 심혈관계 합병증의 중요한 예측인자로 알려져 있다¹³⁾. 일반적으로 좌심실 비대는 고혈압의 말기에 생기는 결과로 생각되어 왔으나 고혈압의 초기에도 이미 심장의 기능과 구조에 변화가 발생한다고 보고되고 있다^{14,15)}. Julius등은 잠전을 이용하여 사지에 압박을 가하는 반복적인 승압자극을 9주간 주었을때 좌심실 비대가 유발되고 고혈압 발생 3주전부터 좌심실 비대가 발생되었다고 보고하여¹⁶⁾, 본 연구에서와 같이 백의고혈압 환자에서 좌심실 비대가 동반되는 이유를 일부 설명할 수 있다고 생각한다. 본 연구에서 백의고혈압군의 좌심실 질량은 백의효과가 30mmHg 이상인 군에서 $124.2 \pm 33.1 \text{ g/m}^2$ 으로, 백의효과가 30mmHg 미만인 군의 $98.4 \pm 40.3 \text{ g/m}^2$ 보다 높기는 하나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 추후 백의고혈압 환자에서 백의효과가 좌심실 질량에 미치는 영향에 대해서는 좀 더 많은 환자를 대상으로하고 백의효과 정도를 좀 더 세분화하여 분석하여야 할 것으로 생각된다.

고혈압 환자의 심기능은 수축기능의 장애가 오기 전에 이완기능의 장애가 선행되고 이에 따라 수축기 기능이 정상이어도 울혈성 심부전이 야기될 수 있다고 알려져 있어¹⁷⁾, 고혈압 환자의 이완기능의 평가가 임상에서 중요한 의의를 가지게 되었다^{18,19)}. 좌심실 이완기능의 평가방법은 심도자, 방사선 핵종을 이용한 심혈관 조영술²⁰⁾, 도플러 심초음파를 이용하는 방법이 있으며, 이 중 도플러 심초음파는 비관혈적이며 반복 측정이 가능하고 관혈적 방법인 심도자에 의한 지표와 잘 일치하므로 좌심실 이완기능의 평가에 흔히 이용된다. 도플러 심초음파도를 이용하여 E/A ratio, IVRT, DT등이 좌심실의 이완지표로 이용되고 있으나 연령, 부하 정도, 심박수에 따라 영향을 받게된다²¹⁾. 최근 이완기 지표중에서 PVa-A duration은 심방수축시 좌심실압의 증가와 좌심실 이완기말압과 유의한 상관관계가 있으며 연령 및 부하상태에 영향을 받지않는 지표로 이용되고 있다^{22,23)}. 본 연구의 대상환자들은 혈액학적으로 안정되고 동반된 내과적 질환이 없는 환자들로 연령, 심박수에 유의한 차이가 없었으며 부하상태에 영향을 줄 요인은 없었으므로 이완기 지표평가에 있어서 이런 영향은 배제할 수 있었다. 이제까지 연구에 있어서 백의고혈압 환자의 이완기 기능은 승모판 혈류 파형의 분석에 의한 E velocity, A

velocity, E/A ratio등이 이용되어져 왔으나 본 연구에서는 폐정맥 혈류파형도 동시에 평가하였다. 본 연구의 결과에 따르면 백의고혈압 환자는 지속적고혈압군보다는 적은 정도의 이완기능의 장애가 동반되었으며 이런 결과는 Cardillo등의 백의고혈압 환자는 경도의 심비대와 좌심실 이완기능 장애를 동반한다는 보고와²⁴⁾, Kuwajima등의 60세 이상의 백의고혈압 환자가 지속적고혈압 환자보다는 적은 정도이지만 좌심실 질량의 증가와 E/A ratio의 감소가 동반된다는 보고와 일치하였다²⁵⁾. 그러나 White등은 백의고혈압 환자는 좌심실 비대가 적고 이완기능이 유지되어 정상군과 비슷하다고 하여²⁶⁾ 본 연구의 결과와 다르게 보고하고 있다. 이러한 차이점은 White등의 연구에서는 활동중혈압의 상한치를 130/80mmHg로 정하였고 백의고혈압군의 활동중혈압은 정상혈압군과 유의한 차이를 보이지 않았으나, Kuwajima등의 연구, Cardillo등의 연구 및 본 연구에서는 백의고혈압군의 활동중혈압이 정상범위이기는 하나 정상혈압군보다 높았으므로, 평균 활동중혈압이 좌심실비대와 밀접한 관련성 있다는 사실에 미루어 볼 때 White등의 연구에서 좌심실 질량이 정상혈압군과 차이가 없는 점을 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 고혈압 환자는 좌심실 이완의 장애로 E/A ratio의 감소, IVRT의 증가, DT의 증가 등이 보고되고 있으며²⁷⁾, 본 연구에서는 백의고혈압군과 지속적고혈압군에서 E/A ratio의 감소, IVRT의 증가, PVs/PVd의 증가, PSF의 증가를 보였으며 이는 좌심실의 유순도(compliance)의 감소가 주원인이 아니고 좌심실의 이완의 장애에 의해 좌심실 충만이 이완기 말기인 심방수축기에 주로 일어남을 의미하며 이전의 연구들과 같은 결과를 보이고 있다. 본 연구에서 지속적고혈압 환자에서도 백의고혈압군과 비슷한 양상을 보인 이유는 지속적고혈압군의 평균 활동중혈압은 수축기 혈압 $148.0 \pm 14.6 \text{ mmHg}$, 이완기 혈압 $91.5 \pm 8.4 \text{ mmHg}$ 로 경증 고혈압이 대부분이기 때문으로 생각되어진다. Nishimura등은 이완기 지표 중에서 IVRT가 이완기 기능장애에서 가장 먼저 나타난다고 하였으나²¹⁾, 본 연구에 따르면 고혈압 환자에서 이완기 기능장애는 IVRT 뿐만 아니라 E/A ratio, PVs/PVd 및 PSF도 예민한 지표로서 초기에 이완기 기능장애를 확인하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되었다. 본 연구에서 백의고혈압 환자의 이완지표는 정상혈압군과 지속적 고혈압군의 중간에 있음을 보여주고 있다. 이 결

과는 좀 더 많은 대상환자에서 비교분석하는 것이 필요하고 백의고혈압이 추후 지속적고혈압으로 이행되는 지에 대한 연구가 필요함을 시사하는 소견이다. 백의효과와 이완기지표와의 상관관계 분석에서 백의고혈압군의 E/A ratio를 제외하고는 모두 유의한 상관관계를 보이지 않아, Gosse등이 백의효과는 좌심실질량과 상관관계를 보이지 않으므로 무해한 상황(benign condition)이라고 한 연구²⁸⁾와 일치하나 백의효과가 큰 고혈압군에서 E/A ratio가 감소하고 IVRT가 증가하는 추세를 보이고 있어 이에 대한 연구가 필요하겠다.

백의고혈압에 대한 연구에 있어서 중요한 문제점은 아직 백의고혈압에 대한 활동중혈압의 기준이 설정되지 않은 상태로 각 연구마다 선정한 기준에 따라 유병률 및 심비대와 이완기 기능장애의 정도가 다르게 분석된다는 점이다. 이에 대하여 본 연구에서는 대상환자를 Staessen등이 제시한 139/87을 기준으로 분류하였을 뿐만 아니라, 본원에서 정상인 75명을 대상으로 24시간 활동중혈압의 95 percentile에 해당되는 131/81mmHg을 기준으로도 분류하여 분석하여 보았다. 이에 따르면 백의고혈압군은 11명(25%)으로 더 낮은 빈도를 보였고, 백의고혈압군의 이완기 기능장애는 정상혈압군과 지속적고혈압군의 중간에 위치하였으나, 정상혈압군과 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 좌심실질량은 정상혈압군에 비하여 백의고혈압군과 지속적고혈압군에서 유의하게 높았다. 본 연구결과에 따르면 백의효과가 심장에 미치는 영향은 불확실하나 백의고혈압 환자는 정상인과 다르게 좌심실비대와 이완기기능의 장애가 동반되므로 백의고혈압을 무해한 상황으로만 간주하기는 어려우며 추적관찰 및 비약물요법이 고려되어야 할 것으로 생각되고, 향후 백의효과가 심장에 미치는 영향과 백의고혈압환자가 지속적 고혈압 환자로 이행하는지에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

백의고혈압은 외래에서 측정한 혈압은 고혈압 기준에 속하나 활동중혈압은 정상인 경우로 본태성 고혈압 환자의 20~30%에 이르며, 이는 외래에서 수시혈압을 기준으로 한 고혈압의 진단, 항고혈압제의 투약 결정과 용량 조절, 치료효과 판정 등에 영향을 미치게 된다. 높은 유병

율에도 불구하고 백의고혈압의 심혈관계 위험성, 표적장기에 미치는 영향, 치료의 필요성 등 임상적 의의에 대해서는 정확히 알려져 있지 않다. 본 연구는 백의고혈압과 수시혈압과 활동중혈압의 차이로 정의되는 백의효과가 심장에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방 법 :

정상혈압군 20명과 이전에 항고혈압제를 투여한 적이 없는 본태성 고혈압 환자 45명을 대상으로 24시간 활동중혈압이 139/87mmHg이하인 경우를 백의고혈압군(20명), 그 이상인 경우를 지속적 고혈압군(25명)으로 분류하여 세 군에서 심초음파를 이용하여 좌심실 질량, 수축기 및 이완기 지표를 비교 분석하였다. 또한 백의효과와 좌심실 질량, 수축기 및 이완기 지표사이의 상관관계를 알아 보았다.

결 과 :

- 1) 좌심실 수축기 지표인 좌심실 구혈율과 분획단축율은 세 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.
- 2) 좌심실 질량지수는 백의고혈압군($114.5 \pm 36.3\text{g/m}^2$)과 지속적고혈압군($115.6 \pm 34.9\text{g/m}^2$)에서 정상혈압군($86.5 \pm 37.7\text{g/m}^2$)에 비해 유의하게 높았으며($p < 0.05$), 두 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다.
- 3) 좌심실 이완기 지표중에서 IVRT, E/A ratio, A velocity, pulmonary systolic fraction, PVs/PVd는 백의고혈압군과 지속적고혈압군에서 정상혈압군에 비해 유의한 차이를 보였으며($p < 0.05$), 두 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다.
- 4) 수축기 및 이완기 백의효과는 백의고혈압군에서 지속적고혈압군보다 유의하게 높았으나($p < 0.05$), 백의효과가 좌심실질량이나 이완기기능에 영향을 미치지 않았다.

결 론 :

이상의 결과로 백의효과가 심장에 미치는 영향은 불확실하나, 백의고혈압은 좌심실질량의 증가와 이완기기능의 장애가 동반되는 점을 고려하면 무해한 상황으로만 단정하기 어려우며 추적관찰 및 비약물적 치료가 필요하리라고 사료된다.

References

- 1) Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Blank S, Laragh JH : Blood pressure during normal daily

- activities, sleep, and exercise. *JAMA* 247 : 992, 1982
- 2) Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A : Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 9 : 209, 1987
 - 3) Devereux RB, Pickering TG : Relationship between ambulatory and exercise blood pressure and cardiac structure. *Am Heart J* 116 : 1124, 1988
 - 4) Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Larch JH : How common is white coat hypertension? *JAMA* 259 : 225, 1988
 - 5) Staessen JA, Fagard RH, Lijnen PJ, Thijs L, van Hoof R, Amery AK : Mean and range of the ambulatory blood pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 67 : 723, 1991
 - 6) Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Schork N, van de Ven C, Johnson E, Petrin J, Sekkarie MA, Kjedsen SE, Schmouder R, Gupta R, Ferraro J, Nazzaro P, Weissfeld J : "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 16 : 617, 1990
 - 7) Krakoff LR, Eison H, Phillips RH, Leiman SJ, Lev S : Effects of ambulatory blood pressure monitoring on the diagnosis and cost of treatment for mild hypertension. *Am Heart J* 116 : 1152, 1988
 - 8) Siegel WC, Blumenthal JA, Divine GW : Physiological, psychological, and behavioral factors and white coat hypertension. *Hypertension* 11 : 140, 1990
 - 9) Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellati C : Variability between current definitions of 'normal' ambulatory blood pressure : Implication in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 20 : 555, 1992
 - 10) Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N : Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects : results from an international database. *J Hypertens* 12(suppl 7) : S1, 1994
 - 11) Manuck SB, Krantz DW : Psychophysiologic reactivity in coronary heart disease and essential hypertension. In *Hand book of Stress, Reactivity and Cardiovascular Disease*. by Matthews JA, 1st Ed. p11, New York, Wiley Co, 1986
 - 12) Pickering TG : Clinical measurement of blood pressure and white coat hypertension response. In *Ambulatory monitoring and blood pressure variability*. by Pickeing TG, p7.1, London, Science Press, 1991
 - 13) Kanuk WB, Sorlie P : Left ventricular hypertrophy in hypertension : prognostic and pathogenetic implication(The Framingham study), In *The Heart and Hypertension* : p223, New York, Springer-Verlag, 1981
 - 14) Julius S, Randall OS, Esler MD, Kashima T, Ellis CN, Bennett J : Altered cardiac responsiveness and regulation in the normal cardiac output type of borderline hypertension. *Cir Res* 36(suppl I) : I-199, 1975
 - 15) Schieken RM, Clarke WR, Lauer RM : Left ventricular hypertrophy in children with blood pressures in the upper quintile of the distribution : The Muscatine Study. *Hypertension* 3 : 669, 1981
 - 16) Julius S, Li Y, Brant D, Krause L, Buda AJ : Neurogenic pressor episodes fail to cause hypertension, but do induce cardiac hypertrophy. *Hypertension* 13 : 422, 1989
 - 17) Dougherty A, Naccarelli G, Gray E, Hicks C, Goldstein R : Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 54 : 778, 1984
 - 18) Inouye I, Massie B, Loge D, Topic DN, Silverstein D, Simson P, Tubau I : Abnormal left ventricular filling, an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* 53 : 120, 1984
 - 19) 강덕희 · 신길자 : 고혈압환자에서 도플러 심초음파를 이용한 좌우심실 이완기능에 대한 연구. *대한 내과학회지* 45 : 291, 1993
 - 20) Margorin D, Shaffer JP, Bush C : Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiographic volume curve. *Am J Cardiol* 53 : 567, 1984
 - 21) Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ : Assessment of diastolic function of the heart : background and current applications of Doppler echocardiography. Part II clinical studies. *Mayo Clin Proc* 64 : 181, 1989
 - 22) Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gabbala M, Basnight MA : Estimation of left ventricular filling pressure using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 22 : 1972, 1993
 - 23) Rossvoll O, Hatle LK : Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound : relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 21 : 1678, 1993

- 24) Cardillo C, Felice F, Campia U, Folli G : *Psychophysiological reactivity and cardiac end-organ changes in white coat hypertension. Hypertension* 21 : 836, 1993
- 25) Kuwajima I, Suzuki Y, Fujisawa A, Kuramoto K : *Is white coat hypertension innocent ? ; structure and function of the heart in the elderly. Hypertension* 22 : 826, 1993
- 26) Harizi RC, Bianco JA, Alpert JS : *Diastolic function of the heart in clinical cardiology. Arch Intern Med* 148 : 99, 1988
- 27) White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM : *Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. JAMA* 261 : 873, 1989
- 28) Gosse P, Promax H, Durandet P, Clementy J : *'White coat' hypertension ; no harm for the heart. Hypertension* 22 : 766, 1993