

## 고혈압 환자에서 도플러 심초음파도를 이용한 Nifedipine 투여 전후의 좌심실 이완기 기능의 평가

순천향대학교 의과대학 내과학교실

신승호 · 양동호 · 박노춘 · 김순길 · 서세웅 · 김성구 · 권영주

= Abstract =

### Effects of Nifedipine on Left Ventricular Diastolic Function in Hypertensive Patients by Assessment with Doppler Echocardiography

Seung Ho Shin, M.D., Dong Ho Yang, M.D., Rho Chun Park, M.D.,  
Soon Kil Kim, M.D., Se Woong Seo, M.D.,  
Sung Gu Kim, M.D., Young Joo Kwon, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea*

It is well known that hypertension is associated with left ventricular diastolic dysfunction which frequently precede systolic dysfunction. To determine whether nifedipine could improve left ventricular diastolic function in hypertensive patients, we studied 15 hypertensive patients and 15 normotensive subjects matched for sex, age with Doppler echocardiography. After oral administration of 10mg of nifedipine, there were no significant changes in Doppler-derived transmitral diastolic filling indexes of normotensive subjects. On the other hand, although peak flow velocity in atrial systole(PFVA), time velocity integral in atrial systole(TVIA) did not change significantly after nifedipine, nifedipine significantly increased peak flow velocity in early diastole(PFVE) from  $40.2 \pm 6.4$  cm/sec to  $46.5 \pm 10.9$  cm/sec ( $p < 0.005$ ), time velocity integral in early diastole(TVIE) from  $5.24 \pm 1.2$  cm to  $5.97 \pm 1.43$  cm ( $p < 0.001$ ), the ratio of PFVE/PFVA from  $0.69 \pm 0.11$  to  $0.76 \pm 0.12$  ( $p < 0.05$ ), the ratio of TVIE/TVIA from  $1.18 \pm 0.21$  to  $1.29 \pm 0.24$  ( $p < 0.05$ ), deceleration slope(DS) from  $244.9 \pm 51.9$  cm/sec<sup>2</sup> to  $289.9 \pm 49.1$  cm/sec<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) and decreased isovolumic relaxation time(IVRT) from  $132.3 \pm 10.3$  msec to  $117.2 \pm 13.5$  msec ( $p < 0.001$ ), deceleration time(DT) from  $168.8 \pm 30.3$  msec to  $154.9 \pm 29.8$  msec ( $p < 0.05$ ) in hypertensive patients. These findings indicate that nifedipine improves Doppler-derived early diastolic filling indexes in hypertensive patients and may be related to improvement of active relaxation of left ventricle in early diastole.

KEY WORDS : Diastolic dysfunction · Doppler echocardiography · Nifedipine.

### 서 론

심 질환에 의해 유발되는 좌심실 기능장애의 경

우 주로 이완기 기능장애가 수축기 기능장애에 선행되어 일어난다고 하며<sup>1,2)</sup>, 이와같은 결과는 무증상의 고혈압 환자<sup>3)</sup>, 심지어 좌심실비대를

수반하지 않은 경우에도 관찰된다고 한다<sup>3,4)</sup>. 좌심실의 이완기 기능을 평가하는 방법으로 심도자를 이용한 좌심실 조영술 등의 관혈적 방법과 M형 심초음파도, 방사선동위원소를 이용한 심혈관조영술 등이 이용되어 왔으나, 최근들어 비관혈적 이면서 간편하고 반복검사가 용이한 도플러 심초음파도로 좌심실의 이완기 충혈지표(diastolic filling indexes)를 측정할 수 있게 되었다. 1972년 Murakami등<sup>5)</sup>이 칼슘길항제인 nifedipine이 혈압강화제로 사용될 수 있다고 발표한 이래, 여러 연구에서 nifedipine의 강압효과를 입증하였다<sup>6)</sup>. 또한 칼슘길항제가 협심증 환자에서 관동맥혈류의 증가 및 혈압강화에 의한 심근벽의 후부하 감소로 심근의 허혈상태를 교정한다는 것은 잘 알려져 있으며<sup>7)</sup>, 심근세포내 칼슘이온의 유입을 감소시켜 비후성 심근증의 좌심실 이완기 기능장애를 개선한다는 보고도 있다<sup>8,9)</sup>. 최근들어 Zusman 등<sup>10)</sup>은 고혈압 환자에서 방사선 동위원소를 이용하여, Lee 등<sup>11)</sup>은 경도의 좌심실비대가 있는 환자에서 도플러 심초음파도를 이용하여 nifedipine 투여후 저하된 좌심실 이완기 기능이 개선되었음을 관찰하였다. 이에 저자들은 도플러 심초음파도를 이용하여 본태성 고혈압환자에서 nifedipine이 좌심실 이완기능에 미치는 영향에 대해서 정상대조군과 비교 분석하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

환자군은 고혈압의 기왕력이 있으며 3회 이상 측정된 수축기 혈압이 140mmHg 이상이고 이완기 혈압이 90mmHg 이상인 본태성 고혈압환자로서 과거력, 이학적 검사, 기본생화학검사 및 심초음파도 검사에서 심판막질환, 관상동맥질환, 심부전, 신부전 등이 있는 경우와 적어도 3개월이내 항고혈압제를 사용한 경우는 제외하였다. 환자군 15예(남자 6예, 여자 9예)의 연령분포는 40세에서 62세까지이고 평균연령은  $52.3 \pm 8.5$ 세였다. 정상대조군은 심혈관계 질환의 과거력이 없고 이학적 소견, 흉부 X선, 심전도 및 심초음파도 검사 소견이 정상이었던 15예(남자 5예, 여자 10예)로 연령분포는 31세에서 69세까지이고 평균연령은  $49.8 \pm$

6.2세였다.

### 2. 연구방법

심초음파도 검사는 Hewlett Packard사 도플러 심초음파기 Sonos-500을 이용하여 환자를 안정상태에서 좌와위로 취한뒤 2.5MHz 변환기로 좌흉골연에서 이면성초음파도 유도하에 좌심실의 M형 심초음파도를 기록하였다. 간혈파형 심초음파도를 이용하여 심첨사방단면도(apical four chamber view)에서 승모판윤 중앙에 sample volume을 두고 심전도, 심음도와 함께 좌심실의 이완기 충혈지표를 측정하였으며, 심첨장축단면도(apical long axis view)에서 sample volume을 좌심실 유출로의 대동맥판 직하부에 위치하여 대동맥 혈류의 분광상(spectrum)을 측정하였다. 혈류의 최고속도를 얻기 위해 초음파 방향과 혈류의 장축방향 사이의 각을 최대한 줄이려 세심한 주의를 하였으며 비디오 테이프에 녹화하면서 strip chart recorder에 지속 100mm/sec로 기록하였다.

좌심실의 M형 심초음파도는 미국 심초음파도 학회의 제안에 따라<sup>12)</sup> 이완기 좌심실내경(LVID; left ventricular internal dimension in diastole), 심실중격두께(IVSTd; interventricular septal thickness in diastole) 및 후벽두께(PWTd; posterior wall thickness in diastole)를 측정하였고 좌심실 근량(LVM; left ventricular mass)과 좌심실의 분획단축율(FS; fractional shortening) 및 구혈율(EF; ejection fraction)을 산출하였다. 도플러 심초음파도에서 측정방법은 Fig. 1과 같다. 등용이완시간(IVRT; isovolumic relaxation time)은 심음도에서 기록되는 대동맥판막 폐쇄음의 첫번째 peak에서부터 승모판혈류가 관찰되는 시점까지의 시간을 측정하였고, 승모판을 통한 조기이완기 최대혈류속도(PFVE; peak flow velocity in early diastole), 심방수축시 최대혈류속도(PFVA; peak flow velocity in atrial systole)와 그 비(PFVE/PFVA) 및 조기 및 심방수축시 분광상(spectrum)으로 이뤄지는 시간과 속도의 적분을 각각 TVIE(time velocity integral in early diastole), TVIA(time velocity integral in atrial systole)로 정하여 그 비(TVIE/TVIA)와 함께 구하였다. 조기이완기 혈류의 감속시간을 DT(deceleration time of early diastolic flow), 평균 감속기울기를 DS(deceleration slope

of early diastolic flow)로 정하여 측정하였다(Fig. 1). 대동맥혈류의 최대속도(PAV; peak aortic flow velocity), 가속시간(AT; acceleration time of peak aortic flow), 평균 가속기울기(AS; acceleration slope of peak aortic flow) 등을 내장된 computer를 이용하여 track ball로 자동계측한 후 3회 이상의 심주기를 평균하여 구하였다.

이상의 기본검사후 nifedipine 10mg을 함유한 capsule을 소독된 핀으로 구멍뚫고 짜서 내용물만 삼키도록 하여 혈압을 2분 간격으로 측정하였고, 투여후 15분에서 30분까지의 M형 및 도플러 심초음파도를 투여전과 동일한 방법으로 측정하면서 video tape에 녹화하였고 혈압의 변화가 가장 클 때의 측정치를 변화된 기준으로 정하였다. nifedipine 투여전에 측정 및 관찰된 환자군과 정상대조군의 성적 비교는 Student's unpaired t-test를 이용하여 통계적 유의성을 판정하였고, 각군의 nifedipine 투여 전후 성적 비교는 Student's paired

t-test를 이용하였다.

## 결 과

### 1. Nifedipine 투여전의 관찰성적

환자군의 평균연령은  $52.3 \pm 8.5$ 세이고 정상대조군은  $49.8 \pm 6.2$ 세로 심박수와 함께 차이가 없었으나, 수축기 및 이완기 혈압은 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). M형 심초음파도로 측정한 이완기 좌심실내경(LVIDd), 분획단축율(FS), 구혈율(EF)은 양군간에 차이가 없었으나, 좌심실 후벽두께(PWTd) 및 심실중격두께(IVSTd), 좌심실근량지수(LVMI)는 환자군에서 정상대조군에 비해 유의한 증가를 보였다(각각  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ) (Table 1).

도플러 심초음파도로 측정한 PFVE는 정상대조군  $52.5 \pm 12.1$ cm/sec에 비해 환자군에서  $40.2 \pm 6.4$ cm/sec로 유의한 감소를 보였고( $p < 0.005$ ), PFVA는 정상대조군  $49.6 \pm 10.8$ cm/sec에 비해 환자군에서  $58.6 \pm 9.6$ cm/sec로 유의한 증가를 보였으며( $p < 0.05$ ), PFVE/PFVA는 대조군  $1.06 \pm 0.34$ 에 비해 환자군  $0.69 \pm 0.11$ 로 유의한 감소를 보였다( $p < 0.001$ ) (Table 2).

또한 TVIE는 정상대조군  $6.43 \pm 1.81$ cm에 비해 환자군  $5.24 \pm 1.2$ cm로 유의한 감소를 보였고( $p < 0.05$ ), TVIA는 정상대조군  $3.41 \pm 0.93$ cm에 비해 환자군  $4.46 \pm 0.82$ cm로 유의한 증가를 보였으며( $p < 0.005$ ), TVIE/TVIA는 정상대조군  $2 \pm 0.72$ 에 비해 환자군  $1.18 \pm 0.21$ 로 유의한 감소를 보였다( $p < 0.001$ ) (Table 2).

IVRT는 정상대조군  $98.9 \pm 16.6$ msec에 비해 환자군  $132.3 \pm 10.3$ msec로 유의한 증가를 보였으며( $p < 0.001$ ), DS는 정상대조군  $354.8 \pm 101.6$ cm/sec<sup>2</sup>에 비해 환자군  $244.9 \pm 51.9$ cm/sec<sup>2</sup>로 유의한 감소를 보였으나( $p < 0.001$ ), 대동맥 혈류지표인 PAV, AT, AS는 양군간에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

### 2. Nifedipine 투여후의 관찰성적

심박수는 양군 모두 투여전에 비해 유의한 증가를 보였고( $p < 0.001$ ), 수축기 및 이완기 혈압은 모두 유의한 감소를 보였고( $p < 0.001$ ), M형 심초

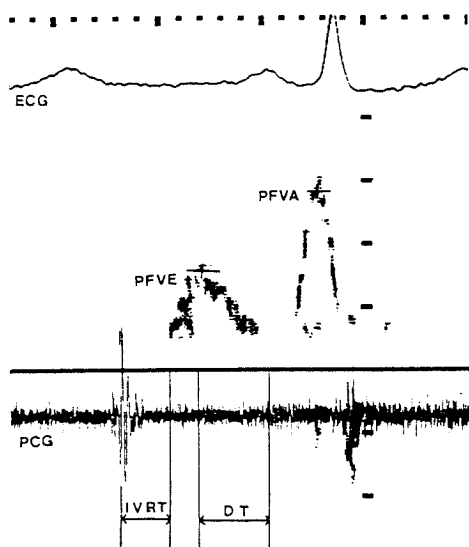


Fig. 1. Method for measurements of left ventricular diastolic filling indexes using simultaneous recording of transmitral flow velocity tracing by pulsed Doppler and phonocardiogram(PCG) in patient with hypertension. PFVE: peak flow velocity in early diastole, PFVA=peak flow velocity in atrial systole. IVRT=isovolumic relaxation time, DT=deceleration time of early diastolic flow, DS=deceleration slope of early diastolic flow, DS was calculated by dividing PFVE by DT.

**Table 1.** Clinical characteristics and M-mode echocardiographic findings in normal subjects and patients with hypertension

	Normal (n=15)	Hypertension (n=15)	p Value
Age(yr)	49.8 ± 6.2	52.3 ± 8.5	NS
HR(beats/min)	67.1 ± 6.6	69.3 ± 9.7	NS
Systolic BP(mmHg)	122.7 ± 13.7	163.3 ± 12.5	<0.001
Diastolic BP(mmHg)	72.7 ± 8.2	95.7 ± 9.8	<0.001
LVIDd(cm)	5.03± 0.38	4.82± 0.48	NS
LVIDs(cm)	3.33± 0.26	3.13± 0.43	NS
IVSTd(cm)	0.93± 0.13	1.25± 0.16	<0.001
PWTd(cm)	0.87± 0.15	1.12± 0.10	<0.001
LVMI(gm/m <sup>2</sup> )	110.1 ± 29.9	155.9 ± 35.4	<0.01
FS( % )	33.6 ± 3.9	35.3 ± 4.3	NS
EF( % )	69.0 ± 4.8	70.5 ± 5.5	NS

Values are mean± SD, NS=not significant

HR=heart rate, LVIDd=left ventricular internal dimension in diastole

LVIDs=left ventricular internal dimension in systole

IVSTd=interventricular septal thickness in diastole

PWTd=posterior wall thickness in diastole, LVMI=left ventricular mass index

FS=fractional shortening, EF=ejection fraction

**Table 2.** Comparison of Doppler echocardiographic parameters before nifedipine administration

	Normal (n=15)	Hypertension (n=15)	p Value
PFVE(cm/sec)	52.5 ± 12.1	40.2 ± 6.4	<0.005
PFVA(cm/sec)	49.6 ± 10.8	58.6 ± 9.6	<0.05
PFVE/PFVA	1.06± 0.34	0.69± 0.11	<0.001
TVIE(cm)	6.43± 1.81	5.24± 1.20	<0.05
TVIA(cm)	3.41± 0.93	4.46± 0.82	<0.005
TVIE/TVIA	2.00± 0.72	1.18± 0.21	<0.001

Values are mean± SD

PFVE=peak flow velocity in early diastole

PFVA=peak flow velocity in atrial systole

TVIE=time velocity integral in early diastole

TVIA=time velocity integral in atrial systole

**Table 3.** Comparison of Doppler echocardiographic parameters before nifedipine administration

	Normal (n=15)	Hypertension (n=15)	p Value
IVRT(msec)	98.9± 16.6	132.3± 10.3	<0.001
DT(msec)	150.3± 24.2	168.8± 30.3	NS
DS(cm/sec <sup>2</sup> )	354.8± 101.6	244.9± 51.9	<0.001
PAV(cm/sec)	122.2± 17.7	111.2± 12.9	NS
AT(msec)	82.7± 17.4	72.4± 14.4	NS
AS(cm/sec <sup>2</sup> )	1466± 259	1517± 300	NS

Values are mean± SD

IVRT=isovolumic relaxation time, DT=deceleration time of early diastolic flow, DS=deceleration slope of early diastolic flow, PAV=peak aortic flow velocity, AT=acceleration time of peak aortic flow, AS=acceleration slope of peak aortic flow

Table 4. Hemodynamic changes before and after nifedipine(NIF) administration

	Normal(n=15)		Hypertension(n=15)	
	Before NIF	After NIF	Before NIF	After NIF
HR(beats/min)	67.1± 6.6	73.7± 8.5*	69.3± 9.7	75.2± 9.9*
Systolic BP(mmHg)	122.7± 13.7	109.7± 13.4*	163.3± 12.5	136.0± 12.7*
Diastolic BP(mmHg)	72.7± 8.2	63.0± 9.4*	95.7± 9.8	79.3± 7.3*
FS(%)	33.6± 3.9	34.1± 4.4	35.3± 4.3	35.5± 3.9
EF(%)	69.0± 4.8	71.0± 5.4	70.5± 5.5	71.6± 3.9

Values are mean± SD

\*p<0.001

Table 5. Changes in Doppler echocardiographic parameters before and after nifedipine(NIF) administration in normal subjects(n=15)

	Before NIF	After NIF	p Value
PFVE(cm/sec)	52.5 ± 12.1	51.7 ± 12.0	NS
PFVA(cm/sec)	49.6 ± 10.8	51.1 ± 13.5	NS
PFVE/PFVA	1.06± 0.34	1.05± 0.41	NS
TVIE(cm)	6.43± 1.81	6.16± 1.73	NS
TVIA(cm)	3.41± 0.93	3.52± 1.15	NS
TVIE/TVIA	2.00± 0.72	1.92± 0.94	NS
IVRT(msec)	98.9 ± 16.6	94.7 ± 14.4	NS
DT(msec)	150.3 ± 24.2	147.1 ± 25.8	NS
DS(cm/sec <sup>2</sup> )	354.8 ± 101.6	345.1 ± 87.1	NS
PAV(msec)	122.2 ± 17.7	120.0 ± 18.7	NS
AT(msec)	82.7 ± 17.4	79.2 ± 18.5	NS
AS(cm/sec <sup>2</sup> )	1466 ± 259	1517± 415	NS

Values are mean± SD

음파도로 측정한 FS, EF은 양군 모두 투여전에 비해 차이가 없었다(Table 4).

도플러 심초음파도로 측정한 PFVE, PFVA, TVIE, TVIA, PFVE/PFVA, TVIE/TVIA는 투여전에

비해 대조군에서 유의한 차이가 없었고(Table 5), 환자군에서 PFVE는 40.2± 6.4cm/sec에서 46.5± 10.9cm로(Fig. 2), TVIE는 5.24± 1.2cm에서 5.97± 1.43cm로 유의한 증가를 보였으나(각각<0.005, p

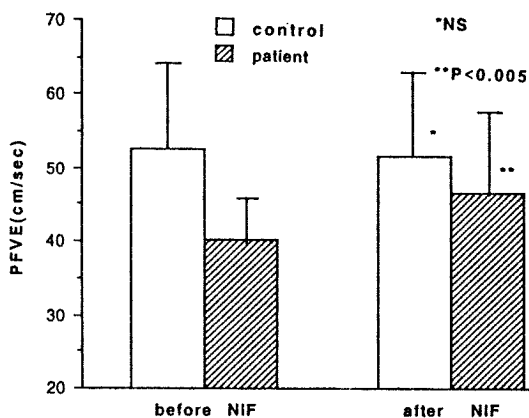


Fig. 2. Changes in PFVE before and after nifedipine (NIF) administration.

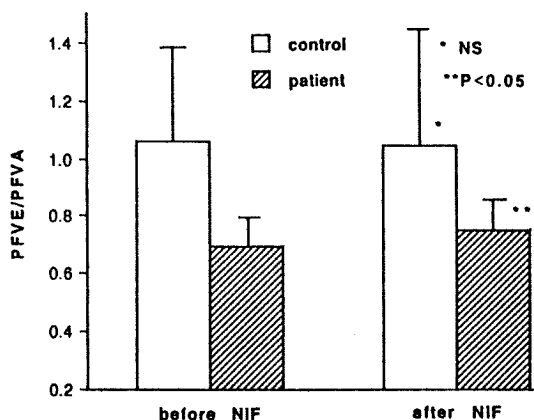


Fig. 3 Changes in PFVE/PFVA before and after nifedipine(NIF) administration.

**Table 6.** Changes in Doppler echocardiographic parameters before and after nifedipine(NIF) administration in patients with hypertension(n=15)

	Before NIF	After NIF	p Value
PFVE(cm/sec)	40.2 ± 6.4	46.5 ± 10.9	<0.005
PFVA(cm/sec)	58.6 ± 9.6	60.4 ± 9.5	NS
PFVE/PFVA	0.69± 0.11	0.76± 0.12	<0.05
TVIE(cm)	5.24± 1.20	5.97± 1.43	<0.001
TVIA(cm)	4.46± 0.82	4.68± 0.94	NS
TVIE/TVIA	1.18± 0.21	1.29± 0.24	<0.05
IVRT(msec)	132.3 ± 10.3	117.2 ± 13.5	<0.001
DT(msec)	168.3 ± 30.3	154.9 ± 29.8	<0.05
DS(cm/sec <sup>2</sup> )	244.9 ± 51.9	289.9 ± 49.1	<0.001
PAV(msec)	111.2 ± 12.9	112.1 ± 15.2	NS
AT(msec)	72.4 ± 14.4	76.3 ± 11.5	NS
AS(cm/sec <sup>2</sup> )	1517 ± 300	1460± 337	NS

Values are mean± SD

<0.001), PFVA, TVIA는 차이가 없었고, PFVE/PFVA는 0.69±0.11에서 0.76±0.12로 (Fig. 3), TVIE/TVIA는 1.18±0.21에서 1.29±0.24로 유의한 증가를 보였다(각각 p<0.05, p<0.05)(Table 6).

IVRT는 대조군에서는 투여전에 비해 유의한 차이가 없었으나, 환자군에서는 132.2±10.3msec에서 117.2±13.5msec로 유의한 감소를 보였다(p<0.001). DT,DS 모두 대조군에서는 투여전에 비해 차이가 없었으나, 환자군에서 DT는 168.8±30.3 msec에서 154.9±29.8msec로 유의한 감소를, DS는 244.9±51.9cm/sec<sup>2</sup>로 유의한 증가를 보였다(각각 p<0.05, p<0.001). 대동맥 혈류지표인 PAV, AT, AS는 양군 모두 투여전에 비해 유의한 차이가 없었다(Table 5, Table 6).

## 고 안

이완기 기능장애는 고혈압 환자외에도 좌심실 비후를 동반하는 비후성심근증<sup>8,9,13</sup>)이나 대동맥 협착증<sup>14</sup>), 심근의 허혈을 초래하는 관상동맥질환<sup>15</sup>)에서도 관찰된다. 이러한 좌심실 이완기 충혈 장애로 인한 좌심실내압의 상승은 수축기능이 정상이라도 결국 좌심방 및 폐순환계에 역으로 전달되며(reflected) 진행, 악화되면 호흡곤란등의 증상을 동반한 심부전(backward heart failure)을 초래하거나<sup>16,17</sup>), 좌심실 내압상승에 의하여 이완기 좌심실 충혈량이 감소되고 그로 인하여 심박

출량이 저하되 심부전(forward heart failure)을 초래한다<sup>17</sup>). 좌심실비대를 동반한 고혈압 환자의 좌심실 이완기 기능장애의 작용기전은, 심근 자체에 대한 영향으로서 좌심실벽의 비후<sup>18</sup>), 심내막하 허혈<sup>19,20</sup>) 등에 의하여 칼슘이온의 sarcoplasmic reticulum에의 유입이 감소되고 그 결과 초래된 심근세포내 칼슘이온의 저류와 좌심실의 후부하 증가로 인한 좌심실벽 긴장도(wall stress)의 증가<sup>21</sup>) 등에 의해 이완기초기 급속충혈시기(rapid filling period)에 능동적 이완(active relaxation)이 저하된 결과로 추측된다. 좌심실 이완기충혈(left ventricular diastolic filling)은 심근자체의 고유특성(intrinsic properties)뿐 아니라 수축기능, 심박수, 심실의 부하정도, 연령, 좌심방내압 등에 의하여 다양하게 영향받는다<sup>22,23</sup>). 그러므로 약제에 의한 좌심실 이완기충혈의 변화를 평가할 때 이러한 여러가지 조건의 변화도 함께 고려해야 한다. 본 연구에서 정상대조군과 환자군 사이에 연령 및 심박수와 수축기능을 반영하는 분획단축율(FS), 구혈율(EF)과 대동맥 혈류지표인 PAV, AT, AS는 차이가 없었으나, 이완기 충혈을 반영하는 여러 지표에서 유의한 차이가 관찰됐다. 환자군에서 PFVE, TVIE의 감소, PFVA, TVIA의 증가, PFVE/PFVA, TVIE/TVIA의 감소는 전술한 바와 같이 이완기초기 급속충혈시기에 능동적 이완장애로 좌심실 충혈이 감소되고 이에 보상기전으로 후기 이완기 심방수축으로 인한 좌심실충혈이 증가된

영향으로 설명되고 있으며<sup>24)</sup>, Lee<sup>11)</sup>, 류<sup>25)</sup> 등의 보고와 유사하였다. 또한 환자군에서 증가된 IVRT, 감소된 DS도 능동적 이완의 장애로 설명될 수 있으며 정등<sup>26)</sup>의 보고와 유사하였다. nifedipine 투여후 양군 모두 혈압이 저하되고 심박수는 증가했으나 수축기능을 반영하는 여러 지표의 유의한 변화는 없었고, 대조군에서는 좌심실 이완기 총혈지표의 유의한 변화가 없었으나, 환자군에서는 PFVE, TVIE, PFVE/PFVA, TVIE/TVIA, DS의 증가와 IVRT, DT의 감소 즉 조기 이완기 총혈의 개선이 관찰됐다. Lee 등<sup>11)</sup>의 보고에서는 nifedipine 투여 전후에 심박수의 차이가 없었고 정상 대조군에서 PFVE의 유의한 감소가 있어 본 연구 결과와 차이가 있었는데 이는 nifedipine의 투여 방법<sup>27)</sup>과 정상대조군의 평균연령 차이 등에 의한 것으로 생각된다. Katz<sup>28)</sup>의 제안에 따르면 catecholamine이 troponine으로부터 칼슘이온의 분리(dissociation)와 sarcoplasmic reticulum에의 유입을 증가시켜 심근의 이완을 촉진하므로, 본 연구에서 nifedipine 사용후 혈압강하에 의한 교감신경의 반사자극(reflex sympathetic stimulation)에 동반하여 증가된 catecholamine의 영향도 고려해야 된다. 그러나 투여후 증가된 심박수가 분당 100회 이하로 비교적 높지 않았고 심박수 증가시 PFVE는 유의하지는 않으나 감소되는 경향이 있으며 PFVA는 증가한다는 여러보고<sup>23)24)</sup>가 있으나, 본 연구에서는 오히려 PFVE가 증가했으므로 catecholamine 증가에 의한 영향은 적을 것으로 추측된다. 환자군에서 nifedipine 투여후 PFVA의 유의한 변화가 없었던 이유로 교감신경계 반사자극으로 증가된 심박수의 영향, 혈압의 감소가 정상대조군의 혈압수준으로 충분히 감소되지 않았다는 점, PFVE가 증가됐어도 정상대조군에 비해 여전히 감소된 상태이므로 PFVE의 감소로 인하여 이차적으로 PFVA가 증가되는 영향이 일부 남아있을 가능성, 좌심실 이완기능이 저하로 초래된 좌심방의 증가된 수축력(hypercontractility)과 좌심방비대의 계속적인 존재, 고혈압 환자에서 장기간의 치료 후에도 증가된 PFVA가 계속될 수도 있다는 가설<sup>30)</sup>등으로 설명될 수 있다. Smith<sup>31)</sup>, Diver<sup>32)</sup> 등은 각각 고혈압 환자와 대동맥협착증 환자에서 혈압의 저하만으로는 좌심실의 저하된 조기 이완

기 총혈이 개선되지 않았음을 보고한 바 있다. 본 연구에서 비록 PFVA와 TVIA는 투여 전후에 변화가 없었지만 PFVE, PFVA, TVIE, TVIA 단독보다는 좌심실 이완기능을 더 잘 반영한다고 알려진 PFVE/PFVA와 TVIE/TVIA가 증가된 점과, IVRT, DT가 감소되고 DS가 증가됐던 결과는 혈압저하에 따른 후부하의 감소에 의한 영향뿐 아니라 일부는 nifedipine에 의한 심내막하 허혈의 개선과 심근세포내 칼슘이온의 유입 감소에 의한 세포내 칼슘이온 저류의 감소, 즉 심근 자체에 대한 영향으로 좌심실의 능동적 이완이 개선되어 조기 이완기 총혈이 증가됐다고 추측된다. 추후 6개월 이상의 장기치료 후의 변화를 분석하고, 장기적인 치료 후의 결과와 이번 연구결과를 비교 분석할 연구가 필요하겠다. 또한 장기치료로 인해 좌심실근량의 변화가 있을때 그것에 의한 좌심실 총혈지표의 변화양상을 분석한다면 좌심실비대 자체에 의한 영향을 평가하는 데 기여할 것으로 사료된다.

## 요 약

고혈압 환자에서 좌심실의 수축기 기능장애에 앞서 이완기 기능장애가 관찰되는 경우가 많으므로 치료에 있어서 저하된 좌심실 이완기 기능장애를 개선시키는 것도 혈압 조절과 더불어 중요하다. 이에 저자들은 도플러 심초음파도를 이용하여 고혈압 환자에서 좌심실의 수축기 및 이완기 기능을 반영하는 여러 지표를 정상 대조군과 비교 관찰하였으며, 칼슘차단제인 nifedipine 10mg 투여후의 좌심실의 수축기 및 이완기 기능의 변화를 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다. Nifedipine 투여전의 관찰성적

- 1) PFVE 및 PFVE/PFVA는 대조군에 비해 환자군에서 유의한 감소를 보였으나(각각  $p < 0.005$ ,  $p < 0.001$ ), PFVA는 유의한 증가를 보였다( $p < 0.05$ ).
- 2) TVIE 및 TVIE/TVIA는 대조군에 비해 환자군에서 유의한 감소를 보였으며(각각  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ), TVIA는 유의한 증가를 보였다( $p < 0.005$ ).
- 3) 대조군에 비해 환자군에서 IVRT는 유의한 증가를 보였고( $p < 0.001$ ), DS는 유의한 감소를 보였다( $p < 0.001$ ).
- 4) DT와 대동맥 혈류지표인 PAV, AT, AS는

양군간에 차이가 없었다.

Nifedipine 투여후의 관찰성적 ;

1) 투여전에 비해 환자군에서 PFVE( $p<0.005$ ), TVIE( $p<0.001$ ), PFVE/PFVA( $p<0.05$ ), TVIE/TVIA( $p<0.05$ )는 유의한 증가를 보였으나, PFVA, TVIA는 차이가 없었고, 대조군에서는 모두 유의한 차이가 없었다.

2) IVRT, DT, DS 모두 대조군에서는 투여전에 비해 유의한 차이가 없었으나, 환자군에서 IVRT, DT는 유의한 감소를 보였고(각각  $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ), DS는 유의한 증가를 보였다( $p<0.001$ ).

3) PAV, AT, AS는 양군 모두 투여전에 비해 유의한 차이가 없었다.

고혈압 환자에서 도플러 심초음파도로 측정된 좌심실 충혈지표의 변화는 한가지 원인으로만 설명하기 어려우나 정상대조군에 비해 조기 이완기 충혈의 감소와 이에 대한 보상작용으로 후기 이완기 좌심방 수축시의 충혈이 증가됐음이 관찰되었다. 칼슘 차단제인 nifedipine 투여후 조기 이완기 충혈의 증가와 능동적 이완을 반영하는 여러지표가 개선된 점은 좌심실의 부하 및 심박수의 변화에 의한 이차적인 영향만으로는 설명할 수 없는 좌심실 심근자체의 능동적 이완기능의 개선이 일부 중요한 역할을 했을 것으로 추측된다. 따라서 nifedipine이 혈압의 저하와 함께 좌심실 이완기능의 개선에 일부 기여할 것으로 사료되며 이완기 기능을 평가하는데 도플러 심초음파도가 유용함을 경험하였다.

## References

- 1) Aroesty JM, McKay RG, Heller GV, Royal HD, Als AV, Grossman W : *Simultaneous assessment of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during pacing-induced ischemia. Circulation* 71 : 889, 1985
- 2) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE : *Impaired left diastolic filling in patients with coronary artery disease : Assessment with radionuclide angiography. Circulation* 64 : 315, 1981
- 3) Snider AR, Gidding SS, Rocchini AP, Rosenthal A, Dick M, Crowley DC, Peters J : *Doppler evaluation of left ventricular filling in children with systemic hypertension. Am J Cardiol* 56 : 921, 1985
- 4) Fouad FM, Slominski JM, Tarazi RC : *Left ventricular diastolic function in hypertension : relation to left ventricular mass and systolic function. J Am Coll Cardiol* 3 : 1500, 1984
- 5) Murakami M, Murakami E, Takekoshi N, Tsuchiya M, Kin T, Onoe T, Takeuchi N, Funatsu T, Hara S, Ishise S, Mifune J, Maeda M : *Antihypertensive Effect of 4-(2'-Nitrophenyl)-2, 6-Dimethyl-1, 4 -Dihydropyridine-3, 5-Dicarboxylic Acid Dimethyl ester(Nifedipine, Bay -a 1040), a New Coronary Dilator. Jpn Heart J* 13 : 128, 1972
- 6) Aoki K, Yoshida T, Kato S, Tazumi K, Sato I, Takikawa K, Hotta K : *Hypotensive action and increased plasma renin activity by  $Ca^{++}$  antagonist(Nifedipine) in hypertensive patients. Jpn Heart J* 17 : 479, 1976
- 7) Emanuelsson H, Holmberg S : *Mechanisms of angina relief after nifedipine : A hemodynamic and myocardial metabolic study. Circulation* 68 : 124, 1983
- 8) Iwase M, Sotobata I, Takagi S, Miyaguchi K, Jing HX, Yokota M : *Effects of diltiazem on left ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Evaluation with exercise pulsed Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol* 9 : 1099, 1987
- 9) Suwa M, Hirota Y, Kawamura K : *Improvement in left ventricular diastolic function during intravenous and oral diltiazem therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy : An echocardiographic study. Am J Cardiol* 54 : 1047, 1984
- 10) Zusman RM, Christensen DM, Federman EB, Ruddy TD, Miller DD, Boucher CA : *Nifedipine, but not propranolol, improves left ventricular systolic and diastolic function in patients with hypertension. Am J Cardiol* 64 : 51F, 1989
- 11) Lee RT, Lord CP, Plappert T, StJohn Sutton M : *Effects of nifedipine on transmitral Doppler blood flow velocity profile in patients with concentric left ventricular hypertrophy. Am Heart J* 119 : 1130, 1990
- 12) Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, Weyman A : *Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography : Results of a survey of echocar-*



- diographic measurements. *Circulation* 58 : 1072, 1978
- 13) Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley TV, Bonow RO, Arce J : *Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol* 10 : 733, 1987
  - 14) Lavine SJ, Follansbee WP, Shreiner DP, Amidi M : *Left ventricular diastolic filling in valvular aortic stenosis*. *Am J Cardiol* 57 : 1349, 1986
  - 15) Bertrand ME, Lablanche JM, Fourrier JL, Traisnel G, Mirsky I : *Left ventricular systolic and diastolic function during acute coronary artery balloon occlusion in humans*. *J Am Coll Cardiol* 12 : 341, 1988
  - 16) Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA : *Congestive heart failure with normal systolic function*. *Am J Cardiol* 54 : 778, 1984
  - 17) Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ : *Assessment of diastolic function of the heart : Background and current applications of Doppler echocardiography : Part I. Physiologic and pathophysiologic features*. *Mayo Clin Proc* 64 : 71, 1989
  - 18) Shapiro LM, McKenna WJ : *Left ventricular hypertrophy : Relation of structure to diastolic function in hypertension*. *Br Heart J* 51 : 637, 1984
  - 19) Tomanek RJ, Palmer PJ, Peiffer GL, Schreiber KL, Eastham CL, Marcus ML : *Morphometry of canine coronary arteries, arteriols and capillaries during hypertension and left ventricular hypertrophy*. *Circ Res* 58 : 38, 1986
  - 20) Yonekura Y, Brill AB, Som P, Yamamoto K, Strivastav S, Iwai J : *Regional myocardial substrate uptake in hypertensive rats : A quantitative autoradiographic measurement*. *Science* 227 : 1494, 1985
  - 21) LeCarpentier Y, Martin JL, Gastineau P, Hatt PY : *Load dependence of mammalian heart relaxation during cardiac hypertrophy and heart failure*. *Am J Physiol* 242 : H855, 1982
  - 22) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JJ, Yoran C, Frater RWM, Yellin EL : *Left ventricular filling dynamics : Influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure*. *Circulation* 1 : 187, 1986
  - 23) Zoghbi WA, Habib GB, Quinmes MA : *Doppler assessment of right ventricular filling in a normal population : Comparison with left ventricular filling dynamics*. *Circulation* 82 : 1316, 1990
  - 24) Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ : *Assessment of diastolic function of the heart : Background and current applications of Doppler echocardiography : Part 2. Clinical studies*. *Mayo Clin Proc* 64 : 181, 1989
  - 25) 류왕성 · 심상훈 · 권기익 · 강찬순 · 유언호 : 고혈압 환자에서 좌심실 Mass가 승모판혈류에 미치는 영향에 관한 연구. *순환기* 18 : 103, 1988
  - 26) 정명훈 · 신순철 · 양승진 · 박찬성 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 · 박옥규 : 고혈압 환자에서 심음도 및 도플러 심초음파도를 이용한 좌심실 이완기 기능의 평가. *순환기* 18 : 393, 1988
  - 27) McAllister RG : *Kinetics and dynamics of nifedipine after oral and sublingual doses*. *Am J Med* 81(suppl 6A) : 2, 1986
  - 28) Katz AM : *Role of the contractile proteins and sarcoplasmic reticulum in the response of the heart to catecholamines : an histological review*. *Adv Cyclic Nucleotide Res* 11 : 303, 1979
  - 29) Appleton CP, Carucci MJ, Henry CP, Olajos M : *Influence of incremental changes in heart rate on mitral flow velocity : Assessment in lightly sedated, conscious dogs*. *J Am Coll Cardiol* 17 : 227, 1991
  - 30) Phillips RA, Coplan NL, Krakoff LR, Yeager K, Ross RS, Gorlin R, Goldman ME : *Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients*. *J Am Coll Cardiol* 9 : 317, 1987
  - 31) Smith VE, White WB, Meeran MK, Karimeddini MK : *Improved left ventricular mass during therapy of essential hypertension*. *J Am Coll Cardiol* 8 : 1449, 1986
  - 32) Diver DJ, Aroesty JM, McKay RG, Ferguson JJ, Lorell BH : *Load independence of prolonged isovolumic relaxation in patients with aortic stenosis(abstr)*. *Circulation* 72(suppl III) : III-485, 1985