

## 비후형 심근증 환자에서 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용한 좌심실 확장기 기능 및 칼슘 채널 차단제 효과에 관한 평가\*

서울대학교 의과대학 내과학교실  
김준수·조명찬·김영권·김덕경·김철호  
손대원·최윤식·서정돈·이영우

= Abstract =

### Assessment of Left Ventricular Diastolic Function and Effect of Calcium Channel-blocking Agent on Diastolic Function by Pulsed Doppler Echocardiography in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

June Soo Kim, M.D., Myeong Chan Cho, M.D., Young Kwon Kim, M.D.,  
Duk-Kyung Kim, M.D., Cheol Ho Kim, M.D., Dae Won Sohn, M.D.,  
Yun Shik Choi, M.D., Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine*

The symptoms of hypertrophic cardiomyopathy frequently result from impaired left ventricular relaxation, abnormal left ventricular filling, and decreased compliance of left ventricle in spite of normal systolic function.

Several studies have suggested that the assessment of transmitral flow velocity waveform with pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy provide a noninvasive and clinically useful expression of left ventricular diastolic performance.

In this study, pulsed Doppler echocardiography was used to measure diastolic indices from transmitral flow velocity waveform and thereby to assess left ventricular diastolic function in 20 patients with hypertrophic cardiomyopathy (14 septal hypertrophy, 3 apical hypertrophy, and 3 concentric hypertrophy). The diastolic indices to measure are isovolumic relaxation time (IVRT), deceleration time (DT), pressure half time (PHT), deceleration of early diastolic flow (DEF), EF slope, peak flow velocity in early diastole (PFVE), peak flow velocity during atrial systole (PFVA), and PFVE/PFVA ratio. The diastolic indices obtained from patients were compared with those in 20 age-matched control subjects without heart disease. The relationship between left ventricular wall thickness index (Th Index) and diasto-

\*본 연구는 1990년도 추계 순환기학회 석상에서 발표하였음.

\*본 연구는 1991년도 서울대학교병원 임상연구비의 일부 보조로 이루어졌음.

lic indices were evaluated. In addition, the effect of calcium channel-blocking agent on left ventricular diastolic function were evaluated.

The results were as follows :

1) There were no significant differences in RR interval, BP, end-systolic left ventricular dimension, and end-diastolic left ventricular dimension, but significant differences in inter-ventricular septal thickness, posterior wall thickness, and left atrial dimension between hypertrophic group and control group.

2) The systolic index(ejection fraction) showed no significant difference between hypertrophic group and control group.

3) All diastolic indices except PFVA showed significant differences between hypertrophic group and control group.

4) Th Index did not showed a significant correlation with the diastolic indices except PFVE/PFVA.

5) There were no significant changes in RR interval, BP, end-systolic left ventricular dimension, end-diastolic left ventricular dimension, left atrial dimension, and ejection fraction between medication and drug withdrawal. IVRT significantly increased after drug withdrawal. But other diastolic indices showed no significant changes after drug withdrawal.

According to above results the assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography was a clinically useful method in detecting diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Calcium channel-blocking agent may have beneficial effect in improving left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

KEY WORDS : Hypertrophic cardiomyopathy · Left ventricular diastolic function · Pulsed Doppler echocardiography · Calcium channel-blocking agent.

## 서 론

1960년대 초에는 비후형 심근증의 증상 및 좌심실 유출로내 압력차가 주로 수축기 기능 이상으로 발생된다고 알려졌으며, 당시 비후형 심근증에 관한 연구는 약물을 사용하여 좌심실 유출로내 압력차를 변화시키거나<sup>1)</sup> 좌심실 유출로내 압력차 발생 기전의 규명<sup>2)</sup>에 중점을 두었다. 그러나 Braunwald 등<sup>3)</sup>, Wigle 등<sup>4)</sup>, Menges 등<sup>5)</sup>은 비후형 심근증 환자에서 심실의 compliance 감소로 확장기말 압력이 증가되어 있는 소견을 관찰하여 증상 발현에 수축기 외에 확장기의 기능 장애가 관여할 수 있다고 하였다. 그 이후 여러 연구들에서 비후형 심근증 환자에서 확장기 기능 장애가 많이 보고되었고<sup>6)7)8)</sup>, Maron 등<sup>9)</sup>은 비후형 심근증 환자에서 확장기 기능 장애는 수축기

기능 장애에 선행하여 나타날 수 있으며 증상 발현에 관여한다고 하였다.

비후형 심근증 환자에서 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용하여 좌심실 확장기 기능을 평가하는 방법은 비관혈적이고 쉽게 반복해서 측정할 수 있어 현재까지 많이 보고되고 있다<sup>9)10)11)12)13)14)</sup>.

비후형 심근증 환자에서 나타날 수 있는 좌심실 확장기 기능 장애에 효과적인 것으로 알려진 것으로는 베타 수용체 차단제, 칼슘 채널 차단제, disopyramide가 있다<sup>15)</sup>.

최근 국내에서도 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용하여 비후형 심근증 환자에서 확장기 기능 평가에 관한 보고들은 있으나<sup>16)17)</sup> 칼슘 채널 차단제의 좌심실 확장기 기능에 미치는 효과에 관한 연구는 아직 없는 것으로 생각된다.

본 연구는 비후형 심근증 환자에서 안정시 간

혈파형 도플러 심초음파도를 시행하여 확장기 지표들을 측정하여 확장기 기능 장애를 평가하고 비후형 심근증의 특성인 좌심실 비후 정도와 좌심실 확장기 기능 장애와의 상호 관련성 유무를 평가하고, 좌심실 확장기 기능을 호전시키는 것으로 알려져 있는 칼슘 채널 차단제를 복용 중인 환자에서 약물 투여 중단 전 후로 좌심실 확장기 기능의 변화 유무를 관찰하여 칼슘 채널 차단제가 좌심실 확장기 기능에 미치는 효과를 평가하고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

환자군은 서울대학교 병원 내과에서 심초음파도 혹은 심혈관 조영술로 비후형 심근증으로 진단되어 내과 외래로 통원 치료 중인 환자를 대상으로 하였다.

이 중 연구 대상 환자군의 선정 기준은 다음과 같이 하였다. 첫째 고혈압, 대동맥 협착증 등의 심근 비후의 원인 질환이 없고, 둘째 심전도상 동율동 소견을 보이면서 안정시 심박동수가 분당 90회 이하로 간헐혈파형 도플러 심초음파도로 구한 승모판 혈류속도 파형의 초기 E파와 후기 A파가 잘 분리되는 경우로 하였고, 셋째 승모판 폐쇄부전이 승모판 혈류속도 파형에 대한 영향을 배제하기 위해 도플러 심초음파도상 중등도 이상의 승모판 폐쇄부전이 있는 경우는 제외하였으며, 넷째 병력 혹은 관동맥 조영술상 관동맥 질환이 있는 경우는 관동맥 질환으로도 확장기 기능 장애를 초래함으로써 연구 대상에서 제외시켰다.

환자군은 20명으로 남자는 14명, 여자는 6명이었고, 연령은 23세에서 68세까지(평균 연령  $51 \pm 13$ 세)였다. 심실 비후 분포에 의하면 심실중격 비후 14명, 심첨부 비후 3명, 대칭성 비후 3명이었다. 11명에서 verapamil, 2명에서 nifedipine, 2명에서 diltiazem, 1명에서 propranolol, 1명에서 atenolol 을 투여 중 이었고 3명에서는 약물 투여를 하지 않았다. 이 중 칼슘 채널 차단제 투여 중인 15명의 약물 투여 기간은 1개월에서 63개월로 평균 17개월이었다.

대조군은 과거력, 이학적 소견, 심초음파도 소견상 심장 질환이 없는 20명을 대상으로 하였다.

남자는 10명, 여자는 10명이었고, 연령은 24세에서 65세까지(평균 연령  $46 \pm 10$ 세)였다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 심초음파도

도플러 심초음파도는 color Doppler model SSD-880CW(Aloka Inst., Japan)을 사용하였다. 심초음파도 검사는 환자를 좌측위로 눕힌 후 안정 상태에서 좌측 흉골연 장축 단면도(parasternal long axis view)에서 M-형 심초음파도로 좌심실 내경, 심실 중격 두께, 좌심실 후벽 두께를 기록하였다. 심음도 탐촉자(phono transducer)를 우측 흉골연 제 2늑간 위치에 부착하여 심전도와 함께 심음도를 기록하면서, 간헐혈파형 도플러 2.5 MHz 탐촉자를 이용하여 좌심실과 승모판막이 잘 보이는 심첨 4-방 단면도(apical 4-chamber view)상에서 승모판 혈류속도 파형을 구하였다. 표본 용적(sample volume)은 최대 혈류 속도를 구하기 위해 승모판막 위치보다 약 1 cm 아래쪽인 승모판막 침부 위치에 두었다. 또 도플러 투사 방향과 추정되는 혈류 속도 사이의 각도는 20도 이하가 되도록 하였다. 호흡에 의한 승모판 혈류속도 파형의 변화를 최대한 배제하기 위해 안정된 호흡을 하는 상태에서 100 mm/sec로 기록하였다(SSZ/95, Aloka Inst., Japan). 혈압은 검사직 후 누운 상태에서 측정하였다.

#### 2) 좌심실 수축기 지표

M형 심초음파도로 구한 확장기말 좌심실 내경과 수축기말 좌심실 내경으로 좌심실 구혈율(ejection fraction, 이하 EF이라 함)을 측정하여 좌심실 수축기 지표로 사용하였다.

#### 3) 좌심실 확장기 지표(Fig. 1)

승모판 혈류속도 파형으로 부터 좌심실 확장기 지표의 측정은 다음과 같이 하였다. IVRT는 심음도에서 기록된 A2에서 승모판 혈류속도 파형이 시작되는 시기까지로 정하였고, DT는 PFVE에 도달된 시점에서 E파의 하강 파형이 기저치와 만나는 점(F점이라 함)까지의 시간으로 정하였고, PHT는 PFVE에 도달된 시점에서 PFVE의  $1/\sqrt{2}$ 에 도달하는 시간으로 정하였고, DEF는 E파의 하강 파형에서 PFVE의 50%에 해당하는 점과 PFVE점(E점이라 함)을 연결하는 기울기로 PFVE의 50%를

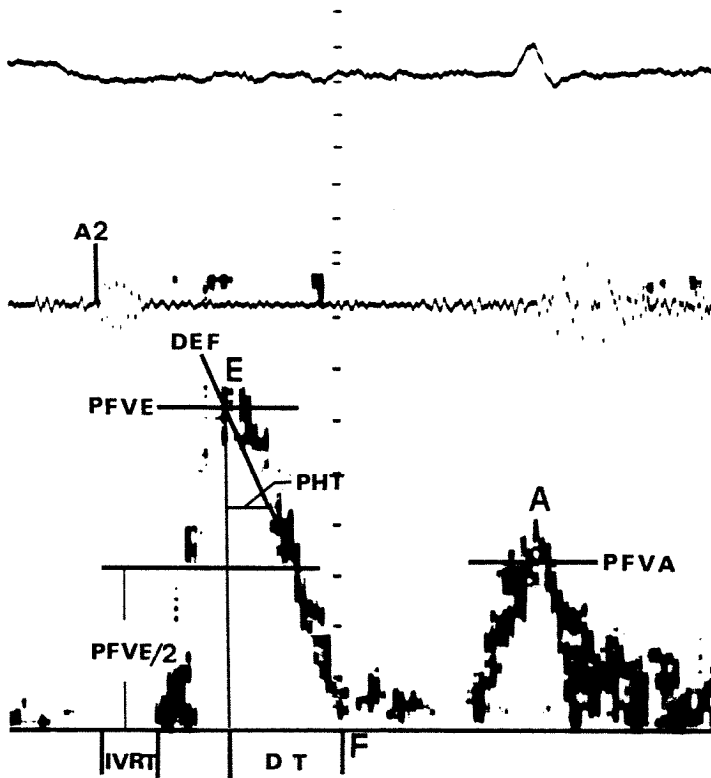


Fig. 1. Pulsed Doppler transmitral flow velocity waveform showing the diastolic indices measured in this study.

IVRT : isovolumic relaxation time

DT : deceleration time

PHT : pressure half time

DEF : rate of deceleration of early diastolic flow

EF slope

PFVE : peak flow velocity in early diastole

PFVA : peak flow velocity during atrial systole

PFVE/PFVA ratio : ratio of PFVE to PFVA

PFVE에서 PFVE의 50점까지의 시간으로 나누어 구하였고, E-F slope은 E파의 하강 경사도로 E파의 높이를 DT로 나누어 구하였다. EF slope이 직선이 아닌 경우에는 연장된 선을 그어서 구하였다. PFVE는 승모판 혈류속도 파형에서 초기 급속 충혈기에 해당하는 E파의 높이로 정하였으며, PFVA는 승모판 혈류속도 파형에서 후기 심방 수축기에 해당하는 A파의 높이로 정하였다. 이때 측정하고자 하는 PFVE와 PFVA의 높이는 Gardin 등<sup>18)</sup>, Maron 등<sup>9)</sup>의 연구에서와 같이 승모판 혈류속도 분광상의 중간점에서 기저치까지로 하였으며, PFVE/PFVA ratio는 PFVE와 PFVA의 비로 구하였다.

#### 4) 심근 비후 지표

M형 심초음파도로 측정한 좌심실 후벽 두께,

심실중격 두께, 확장기말 좌심실 내경으로 부터 구한 좌심실벽 두께 지표(left ventricular wall thickness index ; 이하 Th Index라 함)<sup>10)</sup>를 심근 비후 지표로 사용하였다.

$$\text{Th Index} = 1/2 (\text{LVPW} + \text{IVS}) / \text{LVDd}$$

LVPW : left ventricular posterior wall thickness

IVS : interventricular septal thickness

LVDd : end-diastolic left ventricular dimension

#### 5) 칼슘 채널 차단제의 좌심실 확장기 기능에 관한 효과

15명의 칼슘 채널 차단제 투여 중인 환자에서 투여 중에 구한 확장기 지표와 3일간 약물을 투여 중단 후에 구한 확장기 지표를 비교하여 평가하였다.

## 6) 통계 처리

실측치는 평균과 표준편차로 표시하였다. 환자군과 정상 대조군의 확장기 지표들의 비교는 Student's unpaired t-test를 사용하였고, 심근 비후 지표와 확장기 지표들과의 관계는 상관 관계 분석을 하였다. 칼슘 채널 차단제 투여군에서 약물 투여 중단 전후의 확장기 지표들의 비교는 Student's paired t-test 를 사용하였다. 유의 수준은 p value 가 0.05 이하로 하였다.

## 결 과

### 1. 혈액학 및 심초음파도 지표(Table 1)

심전도상 RR 간격은 환자군  $983 \pm 116$ msec, 대조군  $913 \pm 128$ msec로, 혈압은 환자군  $125 \pm 16$  mmHg/ $73 \pm 20$ mmHg, 대조군  $120 \pm 7$ mmHg/ $74 \pm 5$ mmHg로, 수축기말 및 확장기말 좌심실 내경은 환자군  $28 \pm 4$ mm와  $45 \pm 5$ mm, 대조군  $30 \pm 3$ mm와  $47 \pm 4$ mm로 각각 두군간에 유의한 차이가 없었다. 심실종격 두께는 환자군  $20.7 \pm 8.7$ mm, 대조군  $8.1 \pm 1.1$ mm( $p < 0.001$ )로, 심실후벽 두께는 환자군  $10.9 \pm 4.6$ mm, 대조군  $7.8 \pm 0.7$ mm( $p < 0.01$ )로, 좌심방 직경은 환자군  $41 \pm 7$ mm, 대조군  $32 \pm 4$ mm( $p < 0.001$ )로 각각 두군간에 유의한 차

이가 있었다.

### 2. 수축기 지표(Table 1)

수축기 지표인 EF는 환자군  $74 \pm 6\%$ , 대조군  $73 \pm 5\%$ 로 두군간에 유의한 차이가 없었다.

### 3. 확장기 지표(Table 2)

IVRT는 환자군  $106 \pm 21$ msec, 대조군  $78 \pm 7$ msec ( $p < 0.001$ )로, DT는 환자군  $215 \pm 37$ msec, 대조군  $162 \pm 21$ msec( $p < 0.001$ )로, PHT은 환자군  $70 \pm 15$  msec, 대조군  $54 \pm 7$ msec( $p < 0.001$ )로, DEF는 환자군  $236 \pm 88$ cm/sec<sup>2</sup>, 대조군  $364 \pm 89$ cm/sec<sup>2</sup>( $p < 0.001$ )로, EF slope은 환자군  $2.36 \pm 0.84$ m/sec<sup>2</sup>, 대조군  $3.94 \pm 1.07$ m/sec<sup>2</sup>( $p < 0.001$ )로, PFVE는 환자군  $0.49 \pm 0.13$ m/sec, 대조군  $0.60 \pm 0.10$ m/sec( $p < 0.01$ )로, PFVE/PFVA ratio는 환자군  $1.30 \pm 0.65$ , 대조군  $1.69 \pm 0.49$ ( $p < 0.05$ )로 각각 두군간에 유의한 차이가 있었다. 그러나 PFVA는 환자군  $0.42 \pm 0.14$ m/sec, 대조군  $0.37 \pm 0.06$ m/sec로 두군간에 유의한 차이가 없었다.

### 4. 심근 비후 지표와 확장기 지표와의 관계 (Table 3)

심근 비후 지표인 Th Index와 좌심실 확장기 지표들과의 상관관계 분석에서는 PFVE/PFVA ratio ( $r = 0.38$ ,  $p < 0.05$ )만 유의한 상관관계가 있었다.

Table 1. Hemodynamic and echocardiographic findings in 20 patients with hypertrophic cardiomyopathy(HCMP) and 20 control subjects(Normal)

	HCMP	Normal	p value
RR interval(msec)	983 ± 116	913 ± 128	NS
BP(mmHg)			
systolic	125 ± 16	120 ± 7	NS
diastolic	73 ± 20	74 ± 5	NS
LVDs(mm)	28 ± 4	30 ± 3	NS
LVDd(mm)	45 ± 5	47 ± 4	NS
IVS(mm)	20.7 ± 8.7	8.1 ± 1.1	<0.001
PW(mm)	10.9 ± 4.6	7.8 ± 0.7	<0.01
LA(mm)	41 ± 7	32 ± 4	<0.001
EF(%)	74 ± 6	73 ± 5	NS

Values are mean  $\pm$  S.D.

LVDd : end-diastolic left ventricular dimension

LVDs : end-systolic left ventricular dimension

IVS : interventricular septal thickness

PW : posterior wall thickness

LA : left atrial dimension

EF : ejection fraction

NS : not significant

**Table 2.** Doppler diastolic indices in 20 patients with hypertrophic cardiomyopathy(HCMP) and 20 control subjects(Normal)

	HCMP	Normal	p value
IVRT(msec)	106± 21	78± 7	<0.001
DT(msec)	215± 37	162± 21	<0.001
PHT(msec)	70± 15	54± 7	<0.001
DEF(cm/sec <sup>2</sup> )	236± 88	364± 89	<0.001
EF slope(m/sec <sup>2</sup> )	2.36 ± 0.84	3.94 ± 1.07	<0.001
PFVE(m/sec)	0.49 ± 0.13	0.60 ± 0.10	<0.01
PFVA(m/sec)	0.42 ± 0.14	0.37 ± 0.06	NS
PFVE/PFVA	1.30 ± 0.65	1.69 ± 0.49	<0.05

Values are mean± S.D.

Abbreviations are same as in Fig. 1. NS : not significant

**Table 3.** Relation between Doppler diastolic indices and wall thickness index(Th Index) in 20 patients with hypertrophic cardiomyopathy

Doppler diastolic indices(r)	Wall thickness index (r)	p value
IVRT(msec)	-0.04	NS
DT(msec)	0.28	NS
PHT(msec)	0.19	NS
DEF(cm/sec <sup>2</sup> )	0.07	NS
EF slope(m/sec <sup>2</sup> )	0.06	NS
PFVE(m/sec)	0.23	NS
PFVA(m/sec)	-0.03	NS
PFVE/PFVA ratio	0.38	<0.05

r=correlation coefficient NS : not significant

Abbreviations are same as in Fig. 1.

## 5. 칼슘 채널 차단제의 좌심실 확장기 기능에 관한 효과

### 1) 혈액학 및 심초음파도 지표(Table 4)

심전도상 RR 간격은 투여 중인 군 968±122 msec, 투여 중단 군 999±102msec로, 혈압은 투여 중인 군 124±12mmHg/77±9mmHg, 투여 중단 군 127±15mmHg/79±10mmHg로, 수축기말 및 확장기말 좌심실 내경은 투여 중인 군 27±4mm와 45±5mm, 투여 중단 군 29±4mm와 46±4mm로, 좌심방 직경은 투여 중인 군 42±7mm, 투여 중단 군 42±7mm로 각각 두군간에 유의한 차이가 없었다.

### 2) 수축기 지표(Table 4)

수축기 지표인 EF는 투여 중인 군 76±5%, 투여 중단 군 74±6%로 두군간에 유의한 차이가 없었다.

**Table 4.** Hemodynamic and echocardiographic findings during medication and drug withdrawal.

	Medication	Drug withdrawal	p value
RR interval(msec)	968± 122	999± 102	NS
BP(mmHg)			
systolic	124± 12	127± 15	NS
diastolic	77± 9	79± 10	NS
LVDs(mm)	27± 4	29± 4	NS
LVDd(mm)	45± 5	46± 4	NS
LA size(mm)	42± 7	42± 7	NS
EF(%)	76± 5	74± 6	NS

Values are mean± S.D.

Abbreviations are same as in Table 2. NS : not significant

**Table 5.** The effect of calcium channel-blocking agent on Doppler diastolic indices during medication and drug withdrawal

	Medication	Drug withdrawal	p value
IVRT(msec)	99 ± 19	107 ± 23	<0.05
DT(msec)	225 ± 63	217 ± 34	NS
PHT(msec)	72 ± 16	70 ± 16	NS
DEF(cm/sec <sup>2</sup> )	238 ± 97	233 ± 95	NS
EF slope(m/sec <sup>2</sup> )	2.52 ± 1.06	2.36 ± 0.87	NS
PFVE(m/sec)	0.51 ± 0.13	0.50 ± 0.13	NS
PFVA(m/sec)	0.40 ± 0.15	0.43 ± 0.13	NS
PFVE/PFVA ratio	1.48 ± 0.79	1.23 ± 0.45	NS

Values are mean ± S.D.

Abbreviations are same as in Fig. 1. NS : not significant

다.

### 3) 확장기 지표(Table 5)

IVRT는 투여 중인 군 99±19msec, 투여 중단 군 107±23msec(p<0.05)로 두군간에 유의한 차이가 있었으나, DT는 투여 중인 군 225±63msec, 투여 중단 군 217±34msec로, PHT는 투여 중인 군 72±16msec, 투여 중단 군 70±16msec로, DEF는 투여 중인 군 238±97cm/sec<sup>2</sup>, 투여 중단 군 233±95cm/sec<sup>2</sup>로, EF slope는 투여 중인 군 2.52±1.06m/sec<sup>2</sup>, 투여 중단 군 2.36±0.87m/sec<sup>2</sup>로, PFVE는 투여 중인 군 0.51±0.13m/sec, 투여 중단 군 0.50±0.13m/sec로, PFVA는 투여 중인 군 0.40±0.15m/sec, 투여 중단 군 0.43±0.13m/sec로, PFVE/PFVA ratio는 투여 중인 군 1.48±0.79, 투여 중단 군 1.23±0.45로. 각각 두군간에 유의한 차이가 없었다.

## 고 안

간헐파형 도플러 심초음파도를 이용한 승모판 혈류속도 파형을 측정하는 표본용적(sample volume)의 위치는 연구자들마다 다르게 잡고 있다. 확장기 동안 승모판막을 통해 유입되는 혈류량을 계산하기 위해서는 표본용적을 혈류면적의 변화가 적은 승모판륜에 두어야 하나, 확장기 동안 승모판막을 가로질러 작용하는 driving force를 가장 잘 반영하는 PFVE를 측정하기 위해서는 표본용적을 승모판륜 위치 보다 승모판막 첨부 직하부

위에 위치시켜야 한다<sup>19)</sup>. Gardin 등<sup>18)</sup>은 확장기시 승모판막 첨부 부위가 승모판륜 부위보다 단면적이 적어 continuity equation<sup>20)</sup>에 의해 PFVE가 더 높게 측정된다고 하였다. Nishimura 등<sup>18)</sup>은 표본용적이 승모판막 첨부 부위에 위치할 시 승모판 혈류속도 파형의 시작(E파의 시작)시 opening click을 관찰할 수 있으며 A파의 끝나는 시점에서 closing click은 거의 들을 수 없다고 하였다. 만일 opening click 과 closing click이 들리지 않으면 표본용적의 위치가 좌심실 쪽으로 치우쳐 있고, closing click이 크거나 승모판 폐쇄부전의 소견이 관찰되면 표본용적의 위치가 승모판륜쪽으로 너무 치우쳐져 있는 상태라고 하였다. 그는 표본용적이 승모판륜 쪽으로 치우칠 시 PFVE는 감소되고 PFVA는 약간의 변화를 초래하여 PFVE/PFVA 비는 의미있게 변하고 DT는 감소된다고 하였다. 그리고 이러한 표본용적의 위치 변화에 따른 좌심실 확장기 지표의 변화는 확장기 기능이 정상인 경우보다 확장기 기능 장애가 있는 경우 더 심하기 때문에, 확장기 기능 장애가 있는 환자에서 좌심실 확장기 기능을 평가할 시 표본 용적의 위치를 반드시 고려하여야 한다고 하였다.

Parker 등<sup>21)</sup>은 심박동수에 의해 좌심실 확장기 지표가 영향을 받을 수 있다고 하였는데, 확장기 지표 중 심박동수 변화에 의해 DT는 큰 변화를 초래하지 않으나 PFVE와 PFVA는 큰 변화를 초래할 수 있다고 하였다. Herzog 등<sup>22)</sup>은 심박동수가 증가할 시 PFVE에 비해 PFVA가 상대적으로 증가한다고 하였다. Harrison 등<sup>23)</sup>은 심박동수가

감소하면 IVRT는 길어진다고 하였다. 심박동수가 증가하면 확장기 지표의 변화 뿐 아니라 혈류속도 파형에서 E파와 A파가 겹쳐져 확장기 지표를 구하기가 어려워진다. 다발성의 심실성 기외수축이 있을 시 그것으로 인한 수축력의 변화로 뒤따르는 확장기에 영향을 미쳐 확장기 기능을 정확히 평가하기가 어렵게 된다. 그러므로 확장기 기능을 평가할 시 심박동수 및 심율동 상태를 반드시 고려하여야 한다.

본 연구에서는 비후형 심근증 환자군과 대조군의 선정시 심박동수는 분당 90회 이하인 경우로 심율동은 정상 동율동일때로 국한하였다.

비후형 심근증 환자에서 심한 승모판 폐쇄 부전을 동반시 승모판 혈류속도 파형이 영향을 받을 수 있다. 승모판 폐쇄 부전이 좌심방과 좌심실사이의 압력차를 증가시켜 승모판 혈류속도 파형에서 초기 E파가 증가하게 되어 PFVE/PFVA ratio를 역전시켜 비정상적인 승모판 혈류속도 파형을 위 정상화(pseudonormalization) 시킬 수 있다<sup>12)18)24)25)</sup>. 이 경우 승모판 혈류속도 파형에서 구한 확장기 지표로 비후형 심근증 환자의 좌심실 확장기 기능을 잘못 평가할 수가 있다. Nishimura 등<sup>18)</sup>은 경한 승모판 폐쇄 부전은 좌심방 압력에 큰 영향을 미치지 않으므로 좌심실 확장기 지표에 큰 영향을 미치지 않는다고 하였다.

본 연구에서는 심한 승모판 폐쇄 부전이 좌심실 확장기 지표에 영향을 주는 것을 배제하기 위해 심한 승모판 폐쇄 부전이 있는 경우는 연구 대상에서 제외시켰다.

수액 공급으로 인해 전부하가 증가되는 경우에는 확장기 초기에 좌심실 압력에 비해 좌심방 압력을 증가시켜 driving pressure가 증가하게 되어 PFVE는 증가하고 DT는 짧아지고, nitroglycerin 투여로 인한 전부하의 감소시에는 PFVE는 감소하고 DT는 길어지고, 혈압 상승으로 인한 후부하 증가시에는 PFVE는 감소하고 DT는 길어진다<sup>18)26)</sup>. 그러므로 부하 상태의 변화에 따라 좌심실 확장기 지표가 크게 달라질 수 있어 확장기 지표로 좌심실 확장기 기능을 평가할 시 부하 상태를 반드시 고려해야 한다.

본 연구에서는 검사 직전에 부하에 영향을 주는 요인들은 가능한 배제시켰다.

정상인에서 연령 증가에 따라 좌심실 질량이 증가되고<sup>27)</sup>, 이로 인한 심근 stiffness가 증가되고<sup>28)</sup>, 심근 이완의 부족화가 증가되어<sup>29)</sup> 좌심실 확장기 지표의 변화를 초래할 수 있다. 확장기 기능 지표 중 IVRT는 연령 증가에 따라 길어지며<sup>23)</sup> PFVE는 작아지며 PFVA는 커진다<sup>24)30)</sup>.

본 연구에서는 비후형 심근증 환자군의 좌심실 확장기 지표를 대조군과 비교시 연령 차이에 다른 영향을 배제하기 위해 비슷한 연령을 대상으로 하였다.

비후형 심근증 환자에서 간헐파형 심초음파도로 측정된 좌심실 확장기 지표들은 여러 연구들에서 정상 대조군과 비교하여 차이를 발견할 수 있었다<sup>9)10)11)12)13)14)16)17)</sup>. 즉 비후형 심근증 환자에서는 정상 대조군과 비교하여 IVRT의 연장, DT의 연장, PHT의 연장, DEF의 감소, EF slope의 감소, PFVE의 감소, PFVA의 증가, PFVE/PFVA ratio의 감소 소견을 보였다.

간헐파형 도플러 심초음파도를 이용하여 측정된 확장기 지표들은 비관혈적으로 쉽게 반복해서 시행할 수 있는 장점은 있으나 위에서 언급된 여러 가지 요인들을 고려하지 않고 비교할 시는 좌심실 확장기 기능을 잘못 평가할 수가 있으므로 주의가 요한다. 또한 비후형 심근증에서 좌심실 확장기 장애에 영향을 미치는 중요 요인으로 이완 과정의 장애와 심실 stiffness의 증가가 공존 할 수 있으며 이들은 간헐파형 승모판 혈류파형에 서로 상반되게 영향을 주며, 이들 요인이 좌심실 확장기 기능 장애에 영향을 미치는 정도는 비후형 심근증 환자에 따라 차이가 있을 수 있어 간헐파형 도플러 심초음파도를 이용하여 구한 승모판 혈류속도 파형은 다양하게 나올 수 있다<sup>9)</sup>.

비후형 심근증 환자에서 좌심실 이완장애가 주된 원인일 때는 급성 충만이 감소되고 보상 작용으로 심방 수축기 충만이 증가되며<sup>15)31)</sup>, 심방 수축기 충만시 좌심방 압력의 증가 유무는 심실의 compliance에 달려있다<sup>25)</sup>. 이때 확장기 지표는 IVRT의 연장, PFVE의 감소, DT의 연장 소견을 보일 수 있는 데, 이중 IVRT가 가장 먼저 이상 소견을 나타내므로 좌심실 이완 장애를 평가하는데 가장 예민한 확장기 지표로 보고있다<sup>18)</sup>. 그러나 이들 확장기 지표들은 좌심실 충만 압력에 의해



변할 수가 있어 좌심방 압력이 증가되어 있는 경우 실제 좌심실 이완 장애가 있으나, 확장기 초기 증가된 좌심방 압력으로 인하여 driving pressure가 증가되어 IVRT가 감소하고 PFVE는 증가하고 DT는 감소하여 승모판 혈류속도 파형은 정상인의 파형과 비슷하게 된다(pseudonormalization). 이 경우 도플러 심초음파도를 이용하여 폐정맥 혈류 속도에서 심방 수축기의 혈류 역전 정도가 증가될 시는 좌심방 압력이 증가되어 있는 것으로 볼 수 있다<sup>18)</sup>.

반대로 심실 stiffness가 증가가 주된 원인일 때는 좌심실 충만이 제한 형태를 취해 초기 급속 충만은 증가되고 심방 수축기는 정상이거나 감소된다. 이때 확장기 지표는 PFVE의 증가, DT의 감소, PFVA의 상대적 감소(PFVE/PFVA비의 증가)소견을 볼 수가 있다.

본 연구에서 비후형 심근증 환자군을 대상으로 간헐파형 도플러 심초음파도로 구한 승모판 혈류속도 파형은 다양하게 관찰되었고(Fig. 2), 여러 연구들에서 보고된 확장기 지표들의 상기 변화를 관찰할 수 있었다. 그러나 확장기 지표 중 PFVA는 정상 대조군에 비해 증가되어 있으나 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 이는 환자군에서 정도는 심하지 않지만 승모판 폐쇄 부전을 동반한 예와 stiffness 장애가 더 우세한 것으로 추정되는 예가 포함되어 있어 이러한 결과가 나온 것으로 생각된다.

Wigle 등<sup>15)</sup>은 비후형 심근증 환자에서 좌심실 이완 장애는 심실 비후가 심할수록 그 정도가 심해진다고 하였다. 그러나 수축기말 변형이 증가하거나 심실 비후가 광범위하여 좌심방 압력이 증가되어 있는 경우에는 좌심실 이완을 반영하는 지표들이 정상 소견을 보일 수 있다<sup>15)25)</sup>. 반대로 심실 비후가 경미한 경우에도 좌심방 압력이 감소되어 있는 경우는 이완 과정이 부하에 의해 영향을 받기 때문에 좌심실 확장기 지표가 비정상적으로 나올 수 있다<sup>25)32)</sup>. Spirito 등<sup>33)</sup>은 비후형 심근증 환자에서 M형 심초음파도를 이용한 좌심실 확장기 기능 지표들은 심실 비후정도와 상관 관계가 있는 것으로 보고하였으나, Spirito 등<sup>34)</sup>은 비후형 심근증 환자에서 간헐파형 도플러 심초음파도로 측정한 좌심실 확장기 기능 지표들은 심실 비후 정도와

관련이 없는 것으로 보고하여 심실 비후가 좌심실 확장기 기능 특히 심근 이완에 대한 영향은 아직 논란이 되고 있다.

본 연구에서는 심근 비후 지표와 좌심실 확장기 지표와의 상관관계 분석에서 PFVE/PFVA ratio를 제외하고는 모두 유의한 상관관계를 보이지 않아, 비후형 심근증에서 좌심실 확장기 기능 장애는 비후가 심한 심실 부위 외에 비후가 경미한 부위도 관여할 것으로 생각되나, 추후 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

비후형 심근증 환자에서 칼슘 채널 차단제가 좌심실 확장기 기능에 미치는 효과에 관하여 Cooper 등<sup>35)</sup>, Hanrath 등<sup>36)</sup>은 칼슘 채널 차단제를 정주 후 단기간의 좌심실 확장기 기능 변화를 관찰한 바, 좌심실 유출로 폐쇄 유무에 관계없이 확장기 지표 중 IVRT가 짧아지는 소견을 관찰하였다. Kaltenbach<sup>37)</sup>, Rosing 등<sup>38)</sup>은 장기간 verapamil을 투여할 시 운동 능력이 향상되는 소견을 관찰하였다. Bonow 등<sup>39)</sup>의 연구에서는 장기간 verapamil을 투여하다가 중단할 때 좌심실 확장기 기능의 저하가 초래되는 것을 관찰하였다.

본 연구에서 칼슘 채널 차단제를 투여 중인 비후형 심근증 환자에서 칼슘 채널 차단제가 좌심실 확장기 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해서 약물 투여 중단 전후로 확장기 지표 변화를 비교한 바 IVRT를 제외하고는 다른 지표들은 유의한 차이가 없어 칼슘 채널 차단제 투여 중단시 확장기 지표가 나빠진다고 판정하기가 어려우나 Nishimura 등<sup>18)</sup>은 IVRT가 확장기 지표 중 가장 민감하며 확장기 기능 장애시 가장 먼저 나타날 수 있다고 하였다. 이것을 고려하면 칼슘 채널 차단제 투약 중단시 IVRT가 가장 먼저 변한 것으로 사료된다. 그러나 비후형 심근증 환자에서 칼슘 차단제가 좌심실 확장기에 미치는 영향을 정확히 분석하기 위해서는 추후 전향적인 연구가 필요하다.

## 결 론

본 연구에서 20명의 비후형 심근증 환자를 대상으로 간헐파형 도플러 심초음파도로 확장기 지표들을 측정하여 정상 대조군에서 측정한 확장기

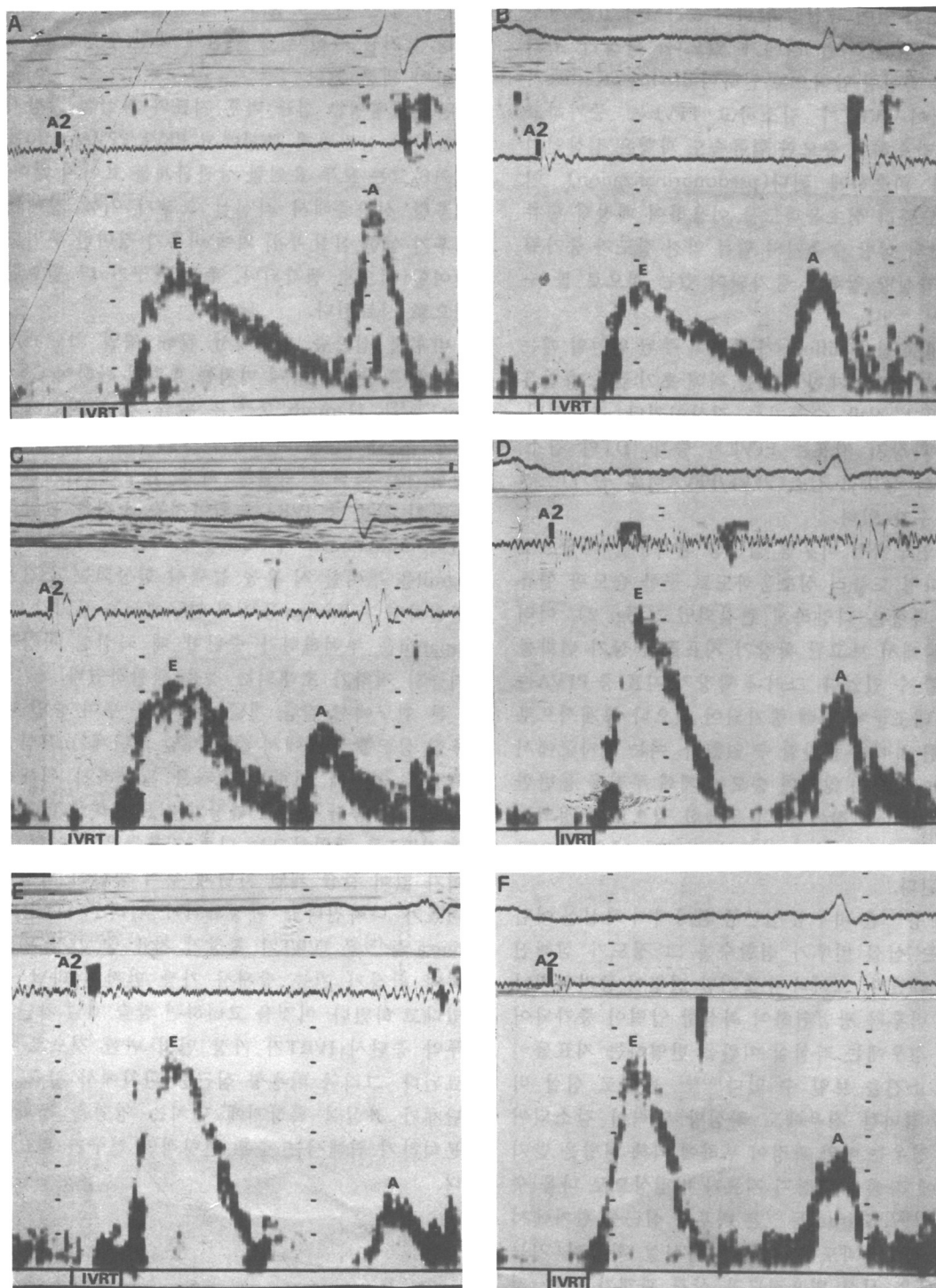


Fig. 2. Variable pulsed Doppler transmittal flow velocity waveforms shown in this study  
 Panel A to E demonstrate a variety of abnormal waveforms in patients with hypertrophic cardiomyopathy.  
 Panel F is a normal waveform shown for comparison.  
 Abbreviations are same as in Fig. 1.

지표들과 비교하고, M형 심초음파도로 측정한 심근 비후 지표(Th Index)와 확장기 지표들과의 상관관계를 분석하고, 칼슘 채널 차단제 투여 중인 환자에서 칼슘 채널 차단제 투여 중단 전후로 확장기 지표들을 비교하여 칼슘 채널 차단제가 좌심실 확장기 기능에 미치는 영향을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 환자군과 대조군 사이에 심전도상 RR 간격, 혈압, 수축기말 및 확장기말 좌심실 내경은 유의한 차이가 없었으나, 심실중격 두께, 심신후벽 두께, 좌심방 직경은 유의한 차이가 있었다.

2) 수축기 지표인 EF는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다.

3) 간혈파형 도플러 심초음파도로 측정한 확장기 지표들은 PFVA를 제외하고는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이가 있었다.

4) 심근 비후 지표인 Th Index는 PFVE/PFVA ratio를 제외하고는 확장기 지표들과 유의한 상관관계가 없었다.

5) 칼슘 채널 차단제 투여 중인 군과 투여 중단군 사이에 심전도상 RR 간격, 혈압, 수축기말 및 확장기말 좌심실 내경, 좌심방 직경, EF는 유의한 변화가 없었다. 칼슘 채널 차단제 투여 중인 군과 투여 중단군 사이에 확장기 지표들 중 IVRT만 유의한 변화가 있었다.

이상의 결과로 간혈파형 심초음파도를 이용한 확장기 지표는 비후형 심근증 환자에서 좌심실 확장기 기능 장애를 평가하는 데 유용할 것으로 사료된다. 그러나 칼슘 채널 차단제의 확장기 기능에 미치는 효과에 관해서는 추후 전향성 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## References

- 1) Braunwald E and Ebert P : Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs. *Am J Cardiol* 10 : 489, 1962
- 2) Ross RS, Criley JM, Lewis KB : Isometric contraction in late systole- a new explanation for the intraventricular pressure differences in the idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (IHSS). *Trans Am Clin Climatol Assoc* 77 : 48, 1965
- 3) Braunwald E, Morrow AG, Cornell WP, Aygen MM, Hilbish TF : Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Med* 29 : 924, 1960
- 4) Wigle ED, Heimbecker RO, Gunton RW : Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation* 26 : 325, 1962
- 5) Menges JH, Bradenburg RD, Brown AL : The clinical, hemodynamic, and pathological diagnosis of muscular subaortic stenosis. *Circulation* 24 : 1126, 1961
- 6) Stewart S, Mason DT, Braunwald E : Impaired rate of left ventricular filling in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and valvular aortic stenosis. *Circulation* 37 : 8, 1968
- 7) Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ, Goodwin JF : Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy : an angiographic study. *Br Heart J* 39 : 661, 1977
- 8) Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, Maron BJ, Leon MB, Epstein SE : Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 64 : 787, 1981
- 9) Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, 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
- 10) Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Tanouchi J, Masuyama T, Abe H, Morita H, Senda S, Matsuo H : Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease : a study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J* 46 : 92, 1982
- 11) Oki T, Asai M, Takemura H, Fukuda N, Sakari H, Tominaga T, Murao A, Ohshima C, Kusaka Y, Niki T : Pulsed Doppler echocardiographic assessment of diastolic left ventricular hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy : relationship between the mode of left ventricular filling and the distribution of left ventricular hypertrophy. *J Cardiogr* 13 : 523, 1983
- 12) Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, Russell D, Clark S, Allie A, Henry WL : Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy : a pulsed Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Car-*

diol 7 : 1263, 1986

- 13) Sasson Z, Hatle L, Rakowski H, Wigle ED, Popp RL : *Patterns of LV isovolumic relaxation and diastolic filling in apical hypertrophy. Circulation 76(IV) : 249, 1987*
- 14) Appleton CP, Alderman EL, Popp RL, Hatle LK : *Can the mitral flow velocity curve be used to assess left ventricular diastolic function. Circulation 74(II) : 46, 1986*
- 15) Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, Williams WG : *Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. Prog Cardiovasc Dis 28 : 1, 1985*
- 16) 이경순 : 비후형 심근증과 고혈압성 심질환 사이의 Doppler 심초음파도를 이용한 좌심실 확장기 기능의 비교 연구. 순환기 19 : 33, 1989
- 17) 김권삼 · 정호연 · 조정휘 · 김명식 · 송정상 · 배종화 : 폐쇄성 비후형 심근증의 Doppler 심초음파도 소견. 순환기 18 : 647, 1988
- 18) Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK : *Assessment of diastolic function of the heart : Background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. Mayo Clin Proc 64 : 181, 1989*
- 19) Gardin JM, Dabestani A, Takenaka K, Rohan MK, Knoll M, Russell D, Henry WL : *Effect of imaging view and sample volume location on evaluation of mitral flow velocity by pulsed Doppler echocardiography. Am J Cardiol 57 : 1335, 1986*
- 20) Skjaerpe T, Hegrenaes L, Hatle L : *Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. Circulation 72 : 810, 1985*
- 21) Parker TG, Cameron D, Serra J : *The effect of heart rate and A-V interval on Doppler ultrasound indices of left ventricular diastolic function (abstract). Circulation 76(4) : 124, 1987*
- 22) Herzog CA, Elspeger KJ, Manoles M : *Effect of atrial pacing on left ventricular diastolic filling measured by pulsed Doppler echocardiography (abstract). J Am Coll Cardiol 9(A) : 197, 1987*
- 23) Harrison TR, Dixon K, Russell RO, Bidwai PS, Coleman HN : *The relation of age to the duration of contraction, ejection, and relaxation of the normal human heart. Am Heart J 67 : 189, 1964*
- 24) Bryg RJ, Williams GA, Labovitz AJ : *Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects. Am J Cardiol 59 : 971, 1987*
- 25) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL : *Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function : new insights from a combined hemodynamics and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 12 : 426, 1988*
- 26) Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE : *Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. J Am Coll Cardiol 10 : 800, 1987*
- 27) Gardin JM, Henry WL, Savage DD : *Echocardiographic measurements in normal subjects : evaluation of an adult population without clinically apparent heart disease. JCU 7 : 439, 1979*
- 28) Kuo LC, Quinones MA, Rokey R, Sartori M, Abinader EG, Zoghbi WA : *Quantification of atrial contribution to left ventricular filling by pulsed Doppler echocardiography and the effect of age in normal and diseased hearts. Am J Cardiol 59 : 174, 1987*
- 29) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Maron BJ, Green MV : *Effect of aging on asynchronous left ventricular regional function and global ventricular filling in normal human subjects. J Am Coll Cardiol 11 : 50, 1988*
- 30) Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC : *Relation of Doppler-derived left ventricular filling parameters to age and radius/thickness ratio in normal and pathologic states. Am J Cardiol 59 : 1179, 1987*
- 31) Wigle ED : *Hypertrophic cardiomyopathy : A 1987 viewpoint. Circulation 75 : 311, 1987*
- 32) Brutsaert DL, Housmans PR, Goethals MA : *Dual control of relaxation : Its role in the ventricular function in the mammalian heart. Circ Res 47 : 637, 1980*
- 33) Spirito P, Maron BJ, Chiarella F, Bellotti P, Tramarin R, Pozzoli M, Vecchio C : *Diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Relation to magnitude of left ventricular hypertrophy. Circulation 72 : 310, 1985*
- 34) Spirito P and Maron BJ : *Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 15 : 808, 1990*
- 35) Cooper M, Shaddy R, Silverman N, Enderlein M : *Usefulness of Doppler echocardiography for determining hemodynamic improvement with intravenous verapamil in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 56 : 201, 1985*

- 36) Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleifeld W : *Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy : an echocardiographic study. Am J Cardiol 45 : 15, 1980*
- 37) Kaltenbach M, Hopf R, Kober G, Bussmann WD, Keller M, Petersen Y : *Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil. British Heart J 42 : 35, 1979*
- 38) Rosing DR, Condit JR, Maron BJ, Kent KM, Leon MB, Bonow RO, Lipson LC, Epstein SE : *Verapamil therapy : A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. III. Effects of long-term administration. Am J Cardiol 48 : 545, 1981*
- 39) Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, Maron BJ, Bacharach SL, Green MV : *Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy : short-and long-term effects. Circulation 72 : 853, 1985*