순환기 : 제 22 권 제 2 호 1992

비대칭성 중격 비후 환자에서 심초음파로 관찰한 지역적 이완운동의 시간적 비균일성*

충남대학교 의과대학 내과학교실

박종훈 · 전은석 · 구대회 · 최용석 · 김백수

= Abstract =

Echocardiographic Evaluation of Regional Wall Motion Nonuniformity and Phase Difference in Asymmetric Septal Hypertrophy

Chong-Hun Park, M.D., Eun-Seok Jeon, M.D., Dae-hwae Ku, M.D.,
Yong-Seok Choi, M.D., Baek-Su Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine

Background. A regional wall motion nonuniformity and a phase difference between LV posterior wall motion and transmitral flow are present during normal rapid filling period and are thought to be an evidence for involvement of ventricular restoring forces.

To assess the role of nonuniformity on diastolic functional impairment of asymmetric septal hypertrophy(ASH), the time relations between left ventricular regional wall motions and filling velocity were studied.

Methods. We measured the time intervals from A_2 to peak rate of LV posterior wall(short axis) thinning(A_2-(-)dpw/dt), peak rate of medial mitral annulus (long axis dimension) lengthening (A_2-dL/dt) and peak mitral flow(A_2-E) by M-mode and Doppler echocardiography.

Result. In ASH patients, A_2-(-)dpw/dt(106± 6msec, mean SE) and the regional wall motion nonuniformity((-)dpw/dt-dL/dt, 89± 11msec, mean SE) were increased significantly when compared with normal control values(88± 4, 28± 5msec, mean SE, $p<0.01$, respectively). In normal controls, peak mitral flow velocity lagged peak rate of regional wall motions, so the phase differences were present ((-)dpw/dt-E : 71± 8msec, dL/dt-E : 44± 6msec).

In ASH patients, (-)dpw/dt-E was present(90± 16msec) but dL/dt-E was not present or reversed(-21± 18 msec). So these chacteristic phase differences were disturbed.

Conclusion. These data suggested that the relaxation nonuniformity of regional wall motion in ASH may act as an energy dissipating factor of restoring forces during rapid filling period.

KEY WORDS : Asymmetric septal hypertrophy · Nonuniformity · Restoring forces.

*위 논문은 1991년도 충남대학교병원 임상연구비의 보조를 받은 것임.

서 론

좌심실운동은 정상에서도 균일하지않고 지역적 차이가 존재하는 것으로 알려져 있고, 최근들어서 확장기 기능이상에 의한 좌심실의 이완기 기능부전에 대한 이해가 넓어지고 있으며 특히 비후성 심근증에서 확장기 기능 이상에 관한 보고는 많으나 이완기 심실벽의 비균일성과 혈류의 연관 관계, 또는 그 기전에 대한 연구는 거의 없는 편이다.

Brutsaert등[1-4]은 확장기 이완기능에 미치는 영향을 부하(load), 활성(activation)과 비활성(inactivation), 시간과 지역에 따른 비균일성(nonuniformity)으로 나누어 설명하고 있는데, 비후성 심근증의 확장기 시간에서 비균일성의 증가가 보고 되고 있다[5-8]. 이에 저자등은 확장기 초기 심근의 지역적 운동을 M-mode심초음파도를 이용하여 관찰하고, Doppler심초음파도를 이용하여 global function이라 할 수 있는 확장기 혈류를 관찰하여 이들을 비교함으로써 비대칭성 중격 비후 환자에서 확장기 초기 급속 충혈의 기전에 어떤이상이 있는지를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

대상은 병력, 이학적소견, 심전도, 심초음파및 도플러 심초음파 소견상 정상이었던 30명을 정상 대조군으로, 본원 내과외래에서 수축기 심잡음 혹은 순환기계 증상이 있어 검사하여 심초음파상 심실중격의 비후가 뚜렷하고 좌심실후벽과의 두께의 비가 1.3이상이었던 환자 15명을 대상으로 하였으며 각군의 심초음파검사상 특징은 표 1과 같다.

2. 방 법

M-mode 심초음파도는 환자가 좌측으로 비스듬이 누운 상태에서 Aloka 880-CW기계로 3.5 MHz 탐촉자를 사용하여 심전도및 심음도를 종이속도 100mm/sec로 동시에 기록하였다. 좌심실의 단축운동은 흉골연 단축 단면상에서 2면성 심초음파도로 승모판막 바로 아래의 위치를 확인하여 좌심실후벽을, 장축운동은 심첨 4방 단면도에서 M-mode cursor를 승모판윤과 수직되게 위치 한 후 그 운동을 100mm/sec의 속도로 심전도, 심음도와 동시에 기록하였다. 간헐파 도플러 심초음파도는 심첨 4방 단면도에서 색체 혈류영상으로 최대 혈류 속도가 기록되는 방향과 일치 되게 하여 승모판구에 채취점을 두었으며, 심전도 및 심음도를 종이속도 100 mm/sec로 동시에 기록하였다. 각 초음파도 중 정상동조율 또는 심방세동의 심전도 상 R-R 간격이 100msec이상 차이가 나지 않는 심박주기를 골라 3개이상 측정하여 그 평균치를 서로 비교 분석하였다.

단축의 peak thinning rate point와 장축의 peak lengthening rate point는 그림 1에서와 같이 100 mm/sec의 종이속도로 단축의 좌심실운동을 그린후 육안적으로 가장 기울기가 큰 접선이 만나는 점을 peak thinning rate point로, 장축의 승모판윤 운동과 가장 기울기가 큰 접선이 만나는 점을 peak lengthening rate point로 각각 정의 하였고, 본연구에서 사용한 지표들은 다음과 같다(Fig. 1).

1) 좌심실 수축기 내경(LVDS), 좌심실 확장기 내경(LVDD), 단축율(fractional shortening)

2) 심음도상 대동맥폐쇄음 A_2로 부터 단축의 peak thinning rate point((−)dpw/dt)까지의 시간간격 즉 A_2-(−)dpw/dt와 장축의 peak lengthening rate point (dL/dt)까지의 시간간격 즉 A_2-dL/dt

3) 장단축의 peak thinning rate point와 peak lengthening rate point와의 시간간격 즉 nonuniformity ((−)dpw/dt-dL/dt)

4) 단축의 peak thinning rate point, 장축의 peak

Table 1. Echocardiograpic varibles

	Normal control	ASH	p-value
HR(bpm)	75± 2	76± 6	NS
LVDS(mm)	35± 1	36± 4	NS
LVDD(mm)	51± 1	51± 3	NS
FS(%)	32± 3	30± 4	NS
LA(mm)	34± 1	45± 6	<0.1
Aorta(mm)	30± 3	45± 6	<0.1

ASH : Asymmetric septal hypertrophy
HR : Heart rate
LVDS : Left ventricular dimension in systole
LVDD : Left ventricular dimension in diastole
FS : Fractional shortening
LA : Left atrium

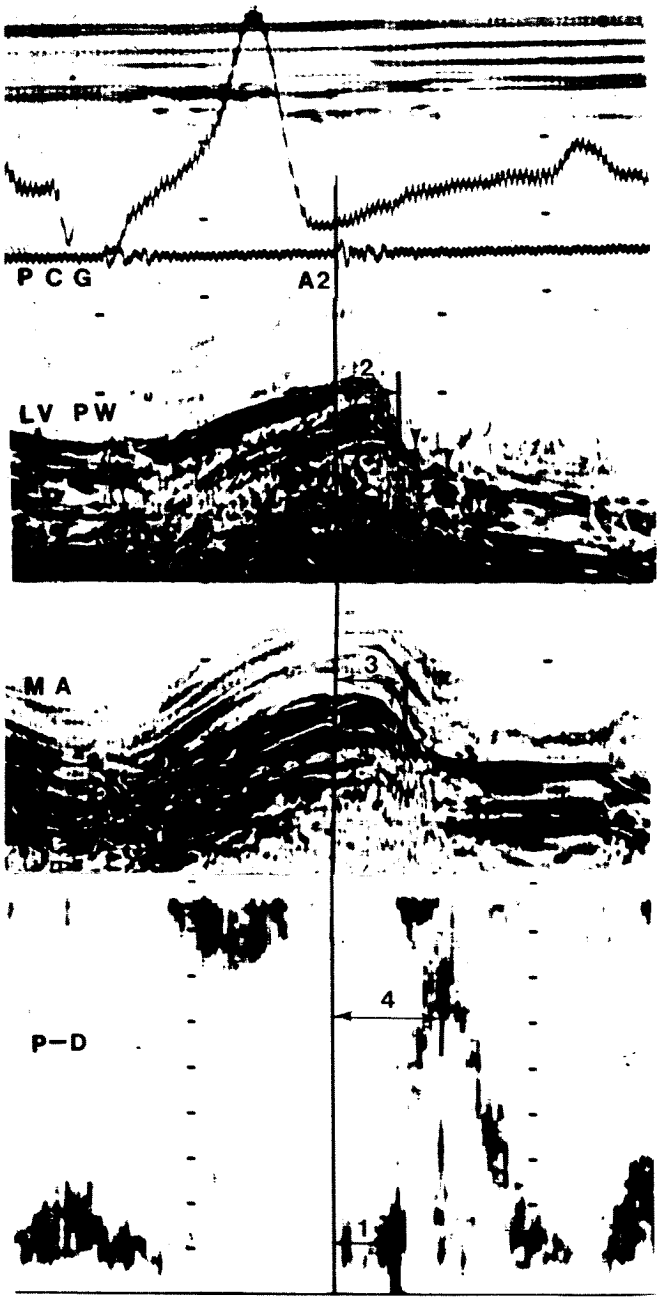

Fig. 1. The parameters of time interval in echocardigraphic measurement(PCG : phonocardiography, LVPW : left ventrciular posterior wall, MA : mitral annulus, P-D : pulse Doppler). 1) isovolumic relaxation time, 2) A_2-(−)dpw/dt : time interval from A_2 to peak thinning rate point of LVPW, 3) A_2-dL/dt : time interval from A_2 to peak lengthening rate point of MA, 4) A_2-E : time interval from A_2 to peak E wave in mitral early flow velocity, Two triangular points indicated on LVPW correspond with the point 3 and 4 respectively.

lengthening rate point와 확장기 초기 혈류 속도 E wave의 최고속도와의 시간간격, 즉 phase differences ((−)dpw/dt-E), (dL/dt-E)

모든 자료는 평균 표준오차로 표시하였고, 각 군사이의 통계처리는 Student's t-test로 하였으며, p값이 0.01이하인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

정상대조군과 비대칭성 중격 비후군과의 수축기 또는 이완기 좌심실 내경의 차이는 없었으며, 대동맥판 폐쇄음 A_2로부터 단축의 peak thinning rate point까지의 시간간격(A_2-(−)dpw/dt)은 정상대조군에 비하여 비대칭성 중격 비후군에서 의미있게 증가하였으며(88± 4vs. 106± 6msec, $p<0.01$, Table 2), 장축의 peak lengthening rate point까지의 시간간격(A_2-dL/dt)도 비대칭성 중격 비후군에서 의미있게 증가하였다(115± 4vs. 202± 11msec, $p<0.01$, Table 2). 특히 단축의 A_2-dpw/dt는 106 msec로 증가한 반면 장축의 A_2-dL/dt는 비대칭성 중격 비후군에서 202msec로 현저하게 증가하여, 단축의

Table 2. The indices of early diastolic filling intervals

	Normal control	ASH	p-value
A_2-(−)dpw/dt	88± 4	106± 6	<0.01
A_2-dL/dt	115± 4	202± 11	<0.01
Nonuniformity	28± 5	89± 11	<0.01
Phase difference			
in short axis	71± 8	90± 16	NS
in long axis	44± 6	−21± 18	<0.01

Unit : msec

A_2-(−)dpw/dt : Time interval from A_2 to peak thinning rate point of LVPW

A_2-dL/dt : Time interal from A_2 to peak lengthening rate point of MA

Nonuniformity : (−)dpw/dt-dL/dt, time interval between peak thinning rate point of LVPW and peak lengthening rate point of MA

Phase difference

in short axis : (−)dpw/dt-E, time interval between peak thinning rate point of LVPW and peak E wave on pulse Doppler

in long axis : (−)dL/dt-E, time interval between peak lengthening rate point of LVPW and peak E wave on pulse Doppler

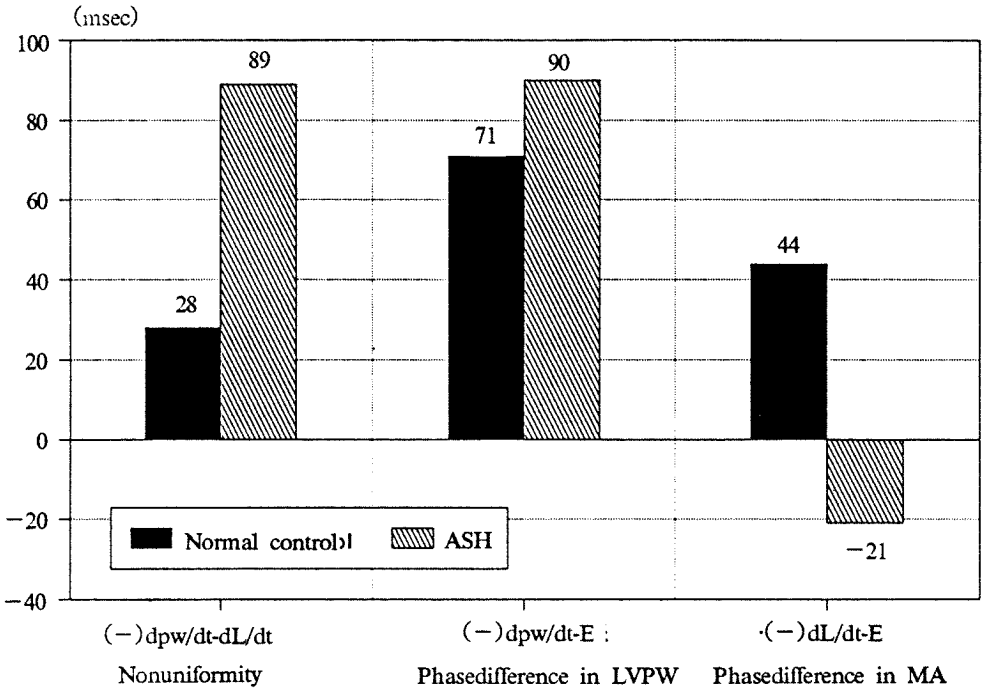

Fig. 2. The nonuniformity and phase difference in ASH and normal control.

심실후벽운동과 장축의 승모판륜 운동의 최고 이완속도 시점은 89msec의 유의한 시간차를 나타내어 정상대조군보다 의미있는 비균일성의 증가를 관찰할 수 있었다(28±5vs. 89±11msec, $p<0.01$, Table 2, Fig. 1).

비대칭성 중격 비후군에서 좌심실 후벽의 최고 이완속도 시점((−)dpw/dt)과 간헐파형 Doppler 심초음파로 측정한 승모판 최고혈류속도점(E point)와의 시간차이((−)dpw/dt−E)는 정상대조군보다 증가되어 있었지만 유의한 차이는 없었고(normal controls vs. ASH : 71±8vs. 90±16msec), 장축의 최고 이완속도 시점(dL/dt)과 승모판 혈류의 E point와의 관계(dL/dt-E)는 15예중 12예에서 위상차(phase difference)가 없거나 역전되어 있었다(normal controls vs. ASH : 44±6vs. −21±18msec, $p<0.01$).

요약하면 정상대조군에서 심실벽운동의 비균일성및 심실후벽과 Doppler 심초음파상 승모판 혈류와의 위상차가 존재 하였고, 심실 비후군은 정상대조군에 비하여 지역적 비균일성의 증가를 보였고, 장축에서의 승모판륜 운동과 승모판 혈류와의 위상차는 역전내지는 위상차의 부재가 관찰되었다.

고 안

비후성 심근증은 1차성과 2차성으로 나눌수 있으며 비후한 형태와 부위에 따라서 비대칭성 심실중격 비후, 대칭성 심실비후, midventricular hypertrophy, 심첨부 심실 비후등으로 나눌수 있다. 이중 비대칭성 심실 중격 비후는 대부분의 경우 1차성이며 일부에서는 유전적 소인을 갖기도 한다.

본연구에서 심한 비후가 있는 심실 중격쪽의 장축운동이 단축상의 좌심실후벽의 이완에 비해서 늦어져 있었던점은 장축과 단축의 비균일성의 증가를 나타내며 심근증 자체에 의한 이완 기능의 이상을 가장 먼저 생각할수 있었으나, 부하나 심근의 형태학적(geometry)변화에 의해서 심근의 운동이 영향을 받을수 있는점도 무시할 수는 없다.

대부분 심실기능의 이상을 동반한 심실비후가 있는 심근증에서 확장기 초기 시간 간격의 지표에 관한 보고를 요약해보면 등용이완기의 증가[9-10], 심실충만속도의 지연내지 심실후벽의 thinning속도의 감소[11]와 심실장축에서 승모판막륜의 lengthening속도의 감소[5,15] 및 비균일성의 증가[2,7]가 보고되어있다. 본연구에서도 이들을 관찰할수 있어 수축기의 지역적 비균일성이 이완시 심근의 운동에 영향을 줄 수 있을것으로 생각되었다. 또한 이러한 면은 추후 수축기 운동과 연관하여 자세한 관찰이 필요하리라 생각된다.

심비후군에 있어서는 spatial또는 temporal한 부적절한 loading과 inactivation의 비균일성이 심실비후의 초기에서부터 증가되어 관찰 된다고 보고되었다[2,7].

심비후시 심실 geometry의 변화, wall thickness의 regional variations, interstitial fibrosis, 심근수축섬유의 손실및 정상적인 심근세포간의 연결구조의 상실이 load와 inactivation의 비균일한 양상을 증가시킨다고 알려져 있다[4,13]. 특히 이들 비대칭성 중격 비후가 있는 경우에서는 심근섬유의 불규칙한 배열이 관찰되는데, 정상과 다른 방향으로의 작용하는 이완기 혈류의 방향이나 수축기능의 파괴로 인한 이완기능의 이상은 심실섬유의 불규칙한 배열을 초래할 수 있다[14]. 또한 Sakamoto등[16]은 비후성 심근증에서 등용이완기 심실내 혈류의 변화와 심실벽 운동의 이상을 연관하여 보고 하였다.

정상에서 관찰 되는 심실후벽 최고운동점과 승모판 혈류 최고 속도점과의 위상차(phase difference)는 부가적인 심실의 복원력(restoring forces)을 나타내는 증거로 생각되며[5] 이 위상차는 장축에서도 존재하고 있다. 그러나 정상의 위상차에 반하여 이들 비대칭성 중격 비후 환자에서의 위상차는 심실후벽에서는 길어져 있었음에 반하여 승모판막륜 즉 장축의 운동은 승모판 최고혈류가 있고 나서야 최고이완을 나타냄으로서 위상차가 역전되었음을 관찰할 수 있었다. 이는 장축의 운동이 심실혈류 유입에 뒤따르고 있음을 반영하여 현저한 지역적 불일치를 나타내고 있었다. 이러한 지역적 불일치는 승모판 협착증에서 심실중격의 oscillation현상으로 인한 심실운동과 심실 유입혈류와의 불일치로 운동에너지의 손실(energy dissipation)과 같은 기전으로 설명할 수 있었다.

지역적 불일치를 나타내는 인자로는 electrical disturbance, inactivation-relaxation coupling의 변화, paradoxic septal motion과 같은 우심실 과부하, 심

실두께의 regional variation, interstitial fibrosis와 같은 mechanical abnormality등을 생각할 수 있다[1]. 본연구에서는 시간적으로 가장 정확한 지역적 운동을 기록할수 있는 M-mode echocardiogram을 사용하여 지역적 운동의 시간적 특성을 관찰 할 수 있었으며 시간 간격 측정시 육안으로 측정 가능한 시간 간격은 0.5mm에 해당하는 5msec로서 3개의 심박주기를 측정 평균하여 관찰자간의 오차를 줄이고자 하였으나 좌심실벽의 물리적 특성이나 구조적 변화를 직접 관찰하지 못한점이 제한점이라 하겠다.

임상적으로 비후성 심근증에서 칼슘길항제가 사용되고 있는바[17] 위에서 관찰된 nonuniformity, 위상차와 같은 확장기 초기 심실 운동의 특성이 어떻게 변화하는 가를 살펴보는 것은 추후의 과제로 흥미있을 것으로 생각되었다.

요 약

연구배경. 지역적 심실운동의 비균일성은 정상 심장에서도 존재하고 있으며 급속 충혈기에서 심실 후벽운동과 승모판 혈류와의 위상차는 심실 복원력을 반영하고 있다. 비대칭성 중격 비후 환자의 이완기 기능 장애에서 비균일성과 심실 복원력이 어떻게 변화되어 있는가를 살펴보고자 하였다.

연구방법. M-mode 및 Doppler심초음파 기록을 이용하여 이완기 초기의 좌심실 후벽 최고이완속도의 시점(peak (−)dpw/dt)과 승모판막륜 최고이완속도시점(peak dL/dt) 및 승모판 혈류 최고속도를 기록하고 동시에 기록한 심음도로 부터 시간간격을 측정하여 지역적 심실운도의 비균일성을 나타내는 시간간격으로 (−)dpw/dt-dL/dt, 심실벽과 승모판 혈류와의 phase difference로 (−)dpw/dt−E, dL/dt−E를 계산하였다.

결과. 정상대조군과 비대칭성 중격 비후군 모두에서 국소적 좌심실 벽운동의 일시적 비균일성및 좌심실 후벽과 승모판막 유입 혈류사이의 시간적 위상차를 관찰할 수 있었고 비대칭성 중격 비후군에서 비균일성의 현저한 증가는 단축의 심실 후벽에 비해 장축 승모판륜 이완의 현저한 연기로 인해 증가되었다. 또한 비대칭성 중격 비후군에서는 승모판 유입혈류가 장축의 운동보다 선행되었다.

결론. 비대칭적 중격 비후군에서는 장축에서의 승모판륜 운동과 승모판 유입혈류와의 위상차가 역전내지는 위상차의 부재가 관찰되었고, 이는 승모판 유입혈류가 장축의 운동보다 선행되고 있어 regional wall motion의 비정상적인 이완기 비균일성이 초기이완기의 심실복원력에 energay dissipating factor로 작용함으로 해석하였다.

Reference

1) Katz AM, Brutsaert DL. Nonuniformity : *A Physiologic Modulator of Contraction and Relaxation of the Normal Heart. J Am Coll Cardiol 9 : 341, 1987*
2) Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU : *Triple control of relaxation implications for the cardiac patient. Circulation 69 : 190, 1984*
3) Brutsaert DL, Housmans PhR, Goethals MA. Dual control of relaxation : *It's role in the ventricular function in the mammalian heart. Circ Res 47 : 637, 1980*
4) Brutsaert DL : *A physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart. J Am Coll Cardiol 9 : 341, 1987*
5) Park CH, Chow WH, Gibson DG. Phase differences between left ventricular wall motion and transmitral flow in man : *Evidence for involvement of ventricualr restoring forces in normal rapid filling. Int J cardiol 24 : 347, 1989*
6) Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W : *Improved diastolic function and systolic performance in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 303 : 801, 1980*
7) Brutsaert DL : *Is relaxation reality impaired in cardiac failure? Eur Heart J 4(Suppl A) : 43, 1983*
8) Supiro E, Marier DL, St John Sutton MG, Gibson DG : *Regional nonuniformity of wall dynamics in normal ventricles. Br Heart J 45 : 1264, 1980*
9) Sanderson JE, Gibson DG, Brown DJ : *Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy An angiographic study. Br Heart J 38 : 661, 1977*
10) Goodwin JF. Hypertrophic cardiomyopathy : *A disease in search of its own, identify. Am J Cardiol 45 : 177, 1980*
11) Sanderson JE, Trail TA, St John Sutton MG : *Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. Br Heart J 40 : 596, 1978*
12) Gibson DG, Trail TA, Hall RJC, Brown DJ : *Echoca-*

rdiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. Br Heart J 91 : 54, 1979

13) Wiggers CJ : (*i*) *The interpretation of the intraventricular pressure curve on the basis of rapidly summated fractionate contractions. Am J Physiol 80 : 1, 1927.* (*ii*) *Dynamics of ventricular contraction under abnormal conditions. Circulation cited from ref, 5 : 321, 1952,*

14) Pirolo JS, Hutchins GM, Moore W, Weisfeldt ML : *Myocyte disarray develops in papillary muscles released from normal tension after mitral valve replacement. Ciculation 66 : 841, 1982*

15) Jones CJH, Raposo L, Gibson DG : *Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. Br Heart J 63 : 215, 1990*

16) Sakamoto T, Shiota T, Takenaka K, Suzuki J, Amano W, Igarashi T, Amano K, Sugimoto T. Paradoxical left ventricular blood flow during the isovolumic relaxation period in non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy : *Doppler and M-mode study. J Cardiol 20 : 83, 1990*

17) Henry PD, Shuchleib R, Dans J, Weiss E, Sobel BE : *Myocardial contracture and accumulation of mitochondrial calcium in ischemic rabbit heart. Am J Physiol 233 : H677, 1977*