

치료 전 고혈압 환자에서 일중 혈압의 변화양상과 맥파전도속도 및 좌심실 확장기 기능과의 관계

고려대학교 의과대학 내과학교실

송우혁 · 안정천 · 김진원 · 나승운 · 박희남 · 임도선
김영훈 · 심완주 · 박창규 · 서홍석 · 오동주 · 노영무

Relation between Pulse Wave Velocity, Left Ventricular Diastolic Function, and Circadian Variation of Blood Pressure in Patients with Never Treated Essential Hypertension

Woo Hyuk Song, MD, Jeong Cheon Ahn, MD, Jin Won Kim, MD, Seung Woon Rha, MD, Hee Nam Park, MD, Do Sun Lim, MD, Young Hoon Kim, MD, Wan Joo Shim, MD, Chang Gyu Park, MD, Hong Seok Seo, MD, Dong Joo Oh, MD and Young Moo Rho, MD

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

ABSTRACT

Background and Objectives : An increased pulse wave velocity (PWV) and a non-dipping pattern in hypertensive patients have been shown to be associated with an excess of target organ damage. The relationship between the PWV and circadian variation of blood pressure (BP) (dipper or nondipper) were sought, and also the LV diastolic function between dipper and nondipper patients compared. **Subjects and Methods :** 44 hypertensive subjects, who had never been treated, were enrolled (mean age: 48 ± 12 yrs, men: 29). The following procedures were undertaken. 1) 24 hour ambulatory BP monitoring; 2) echocardiography for LV geometry, LV mass index (LVMI), LV systolic and diastolic functions, including tissue Doppler and aortic PWV. The patients were divided into two groups with respect to their ambulatory BP profiles, i.e., dipper and nondipper. The PWV, LV geometry and diastolic functions were compared between dipper and nondipper patients, and the relationship between the PWV and diastolic function analyzed in all patients. **Results :** Twenty (45%) were nondipper patients. There were no significant differences in the LV geometry, LVMI and PWV between dipper and nondipper patients (PWV; 8.8 ± 3.1 vs. 8.6 ± 3.3 m/sec, $p > 0.05$). In all patients, the PWV was related to the deceleration time ($r = 0.34$, $p = 0.03$) and the mitral E/A ($r = -0.31$, $p = 0.02$) and mitral Em/Am ratios obtained by the tissue Doppler echocardiography ($r = -0.31$, $p = 0.03$). The proportion with diastolic dysfunction was higher in the nondipper than the dipper patients (21 vs. 50%, $p < 0.01$). There was a significant relation between the PWV and Em ($r = -0.45$, $p = 0.047$) in the nondipper, but not in the dipper. **Conclusion :** Prolonged exposure to high BP (nondipper) was not related with increased aortic stiffness in never treated hypertensive patients. The PWV was closely related with LV diastolic dysfunction in nondipper patients. (Korean Circulation J 2004;34(11):1099-1106)

KEY WORDS : Hypertension ; Cardiac function tests.

논문접수일 : 2004년 7월 21일

수정논문접수일 : 2004년 8월 26일

심사완료일 : 2004년 9월 20일

교신저자 : 안정천, 425-020 경기도 안산시 단원구 고잔 1동 516 고려대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (031) 412-5982 · 전송 : (031) 412-5594 · E-mail : hhansin@korea.ac.kr

서 론

맥파전도속도(pulse wave velocity, PWV)는 대동맥의 경직도(aortic stiffness)를 대표하는 지표로서 맥파전도속도가 증가할 경우 심혈관계 질환으로 인한 사망률이 증가한다.^{1,2)} 맥파전도속도에 영향을 미치는 요소로 맥박수는 비교적 영향이 적고,³⁾ 나이, 성별, 대동맥의 동맥경화(atherosclerosis) 정도, 그리고 혈압 등⁴⁾이 주로 관여하는데 고혈압 환자에서 고혈압의 조절 정도에 따라 맥파전도속도의 변화를 추적 관찰한 결과 혈압조절이 효과적으로 이루어졌을 경우 맥파전도속도의 증가가 둔화되고⁵⁾ 일부의 안지오텐신 수용체 차단제와 같은 항고혈압약물은 혈압강하효과와는 별개로 맥파전도속도를 감소시키는 효과가 있다.⁶⁾ 또한 고혈압 환자에서 24시간 혈압 측정(ambulatory blood pressure monitoring)을 통해 야간의 평균 혈압이 주간보다 10%이상 감소한 환자군(dipper)에서 그렇지 않은 환자군(nondipper)보다 심혈관 질환의 발병 빈도나 예후가 양호하며⁷⁾ nondipper에서 동맥경화의 정도가 크다는 보고⁸⁾가 있다. 이러한 결과들은 고혈압에 노출되는 시간이 적을수록 대동맥 경직도의 증가를 감소시키고 표적장기의 손상 정도를 줄일 가능성이 높다는 점을 시사한다. 하지만 상대적으로 지속적인 고혈압에 노출되는 nondipper와 그렇지 않은 dipper 사이에 발생할 수 있는 맥파전도속도의 차이에 대해서는 보고된 바 없다. 또한 nondipper에서 좌심실 비대나 eccentric hypertrophy를 일으키는 경향이 있고 일반적으로 좌심실 비대는 확장기 기능 부전을 잘 동반 하지만⁹⁾ dipper와 nondipper 간에 좌심실의 확장기 기능의 차이에 대한 직접적인 차이는 잘 알려져 있지 않다. 이에 본 연구에서는 약물의 투여에 의한 대동맥 경직도의 변화를 배제하고자 고혈압으로 진단 받았으나 항고혈압제의 투약 경력이 없던 환자를 대상으로 24시간 혈압측정을 통한 dipper와 nondipper 간에 대동맥 경직도 및 좌심실 확장기 기능의 차이가 존재하는지를 관찰하였으며 더불어 대동맥 경직도와 좌심실 확장기 기능의 연관관계를 살피고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

고혈압으로 진단($\geq 140/90$ mmHg)된 후 항고혈압제

의 투약 경력이 없으며 외래에서 24시간 혈압을 측정하여 평균혈압 $\geq 125/80$ mmHg인 환자를 대상으로 하였다. 당뇨, 신부전이 있거나 중등도 이상의 판막질환, 좌심실 구혈율이 55% 이하, 관상동맥질환의 병력, 뇌경색, 만성 폐질환, 피임약이나 호르몬 대체요법, 심방세동, 백의고혈압(white-coat hypertension) 등이 있거나 심장초음파의 영상이 부적절한 환자는 대상에서 제외하였다.

방 법

24시간 혈압측정은 평일에 이루어졌으며 환자는 정상적 일상 생활을 하도록 권유하였다. 주간(day time)은 오전 7:00시~저녁 11:00시로 분류하고 혈압의 측정은 주간에는 매 20분 마다, 야간(night time)에는 매 30분 마다 측정하였다. 그 결과에 따라 야간의 평균 혈압이 주간의 평균 혈압보다 10% 이상 감소하는 경우를 dipper로, 그렇지 않은 경우를 nondipper로 분류하였다. 좌심실의 모양 및 수축기, 확장기 기능, 그리고 맥파전도속도는 심장초음파(Sequoia 236, Acuson, USA)에 부착된 2.5 MHz 탐촉자를 이용하여 검사하였다. 검사 당일 환자는 흡연자의 경우 검사 전 24시간 이상 금연하도록 하였고 키와 몸무게를 측정하고 20분 이상 안정 후 좌위에서 혈압과 맥박을 3회 이상 측정하였다. 그 후 심장초음파를 시행하여 2-D mode에서 좌심실 구혈율(ejection fraction)을 얻었으며, M-mode에서 수축기 말 좌심실 내경(left ventricular end systolic dimension, LVESD) 및 확장기 말 좌심실 내경(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD), 좌심실 중격 두께(interventricular septal thickness, IVST)과 좌심실 후벽 두께(posterior wall thickness, PWT)를 측정하여 다음과 같은 공식으로 좌심실 질량(left ventricular mass)을 측정하였다.

$$\text{left ventricular mass (g)} = 1.04 [(LVEDD + IVST + PWT)^3 - LVEDD^3]$$

연후에 환자의 키와 몸무게를 이용하여 환자의 체표면적을 얻고 이를 이용해 좌심실 질량을 표준화 하여 좌심실 질량 지수(left ventricular mass index; g/m^2 , LVMI)를 구하였다.

좌심실의 확장기 기능은 간혈파형 도플러(pulse wave Doppler)를 이용하여 얻었는데 승모판에서의 초기 이완

기 혈류속도(E), 후기 이완기 속도(A), deceleration time (DT), isovolumic relaxation time(IVRT) 등을 측정하고 조직 도플러 초음파검사(tissue doppler echocardiography)를 이용하여 승모판륜의 초기이완기 속도(Em)와 후기 이완기 속도(Am)를 구하였다.

맥파전도속도는 foot-to-foot methods¹⁰⁾를 이용하였는데 근위부의 측정은 양와위(supine position)에서 2.5 MHz의 심장초음파 탐촉자를 흉골상절흔(suprasternal notch)에 위치한 후 좌측 쇄골하 동맥(subclavian artery) 기시부 바로 이하 부위를 sample volume으로 하여 간헐파형 도플러(pulse wave doppler)로 aortic flow velocity를 측정하고 심장초음파에 부착된 심전도상의 R파와 간헐파형 도플러에서 측정된 혈류가 나타나기 시작하는 시간(T1)을 측정하였으며 복부에서 하행대동맥의 분지(aortic bifurcation) 상부를 sample volume으로 하여 동일한 방법으로 R파의 출현 후 혈류가 나타나는 시간(T2)을 측정하고 양 측정부위 사이에서 혈류가 나타나기 시작하는 시간의 차이(T1-T2)를 얻은 후 이를 양 측정 부위사이의 거리(D)로 나누어 PWV(m/sec)를 구하였다(PWV=D/T1-T2).

통계적 분석

모든 측정값은 평균±표준오차로 나타내었고 SPSS (version 11.5.0 for Windows(SPSS Inc)) 통계프로그램을 이용하였다.

Dipper와 nondipper 간에 맥파전도속도의 차이는 independent sample t-test를 이용하여 검증하였으며, 맥파전도속도와 좌심실 확장기능을 나타내는 각각의 표지자와의 관계는 상관분석(correlation analysis)과 회귀분석(regression analysis)을 시행하였다. 각 군에서 좌심실 확장기능 부전 환자의 발생빈도의 차이는 chi-square test로 검증하였다.

결 과

임상적 특성 및 양군간 좌심실 확장기능의 비교

대상 환자는 총 44명으로 이 중 dipper가 24명(54.5%)이었으며 나이(dipper : 45.3 ± 9.2 yrs, nondipper : 48.5 ± 4.9 yrs, $p > 0.05$)와 성별(dipper ; 남 : 15명(62%) ; nondipper ; 남 : 14명(70%), $p > 0.05$)은 양군간 유의한 차이가 없었다. Dipper와 nondipper 사이에 24시

간 평균 수축기 혈압(139.5 ± 12.7 mmHg vs 135.1 ± 15.2 mmHg, $p > 0.05$)과 주간 수축기 혈압 역시 양군간 유의한 차이는 없었지만, 확장기 혈압은 dipper에서 nondipper 군보다 유의하게 상승되어 있었다(99.0 ± 8.6 mmHg vs 91.5 ± 12.9 mmHg, $p = 0.03$). 심장초음파상의 좌심실 질량 지수(LVMI), 좌심실의 확장기 및 수축기 내경, 좌심방의 내경 등도 양군간 특별한 차이가 없었으며, 간헐파형 도플러로 측정한 좌심실의 확장기능 지표 역시 DT(dipper ; 198.3 ± 21.3 msec vs nondipper ; 218 ± 0.3 msec, $p = 0.03$)를 제외하고는 양군간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1, 2). 하지만 dipper와 nondipper에서 좌심실 확장기 기능(diastolic function)에 따라 대상환자를 정상 이완기능(normal diastolic filling pattern), abnormal relaxation, pseudonormal filling pattern¹¹⁾으로 나누었을 때 대상 환자수는 dipper

Table 1. Characteristics of study patients

| | Dipper (n=24) | Nondipper (n=20) | p |
|------------------------------|------------------|---------------------|-------|
| Men (%) | 15 (62) | 14 (72) | NS |
| Age (yrs) | 45.3 ± 9.2 | 48.5 ± 14.0 | NS |
| 24ASBP (mmHg) | 139.1 ± 12.7 | 135.1 ± 15.2 | NS |
| 24ADBP (mmHg) | 93.8 ± 7.9 | 89.8 ± 12.7 | NS |
| DASBP (mmHg) | 145.5 ± 13.5 | 137.3 ± 15.7 | NS |
| DADBP (mmHg) | 99.0 ± 8.6 | 91.5 ± 12.9 | 0.027 |
| NASBP (mmHg) | 125.8 ± 11.9 | 130.2 ± 14.8 | NS |
| NADBP (mmHg) | 83.4 ± 7.6 | 86.0 ± 12.6 | NS |
| Duration of HTN (months) | 7.2 ± 3.5 | 8.4 ± 6.1 | NS |
| Current smoker (%) | 35.2 | 37 | NS |
| Heart rate (beat/min) | 71.3 ± 7.6 | 72.5 ± 10.4 | NS |
| SBP (mmHg) | 151 ± 7.1 | 153 ± 9.4 | NS |
| DBP (mmHg) | 96.4 ± 7.9 | 93.2 ± 9.5 | NS |
| Blood glucose (g/dl) | 109.4 ± 13.1 | 112.4 ± 14.3 | NS |
| Total cholesterol (mg/dl) | 182.8 ± 23.7 | 178.1 ± 28.6 | NS |
| Serum creatinine (mg/dl) | 0.9 ± 0.2 | 1.0 ± 0.3 | NS |
| Body weight (kg) | 69.6 ± 6.5 | 70.4 ± 13.4 | NS |
| Height (cm) | 165.0 ± 7.0 | 165.5 ± 9.9 | NS |
| BMI (kg/m ²) | 25.6 ± 2.2 | 25.6 ± 3.5 | NS |

HTN: hypertension, 24ASBP: 24 hr average systolic blood pressure, 24ADBP: 24 hr average diastolic blood pressure, DASBP: daytime average systolic blood pressure, DADBP: daytime average diastolic blood pressure, NASBP: night time average systolic blood pressure, NADBP: night time average diastolic blood pressure, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, BMI: body mass index

Table 2. Echocardiographic findings of the study patients

| | Dipper (n=24) | Nondipper (n=20) | p |
|--------------------------|------------------|---------------------|------|
| LVDd (mm) | 49.2± 2.6 | 48.7± 4.3 | NS |
| LVSd (mm) | 32.5± 2.8 | 31.5± 3.7 | NS |
| IVST (mm) | 9.7± 0.8 | 9.2± 0.9 | NS |
| PWT (mm) | 9.6± 0.5 | 9.7± 0.7 | NS |
| EF (%) | 59.7± 3.6 | 57.1± 3.9 | NS |
| LVMI (g/m ²) | 105.2± 17.8 | 102.4± 26.5 | NS |
| E/A | 1.1± 0.2 | 1.0± 0.3 | NS |
| DT (ms) | 198.3±21.3 | 218± 0.3 | 0.03 |
| IVRT (ms) | 93.0±13.6 | 95.3±19.5 | NS |
| Em (cm/sec) | 15.45±0.03 | 14.45±0.05 | NS |
| Am (cm/sec) | 14.09±0.03 | 14.20±0.02 | NS |
| Em/Am | 1.1± 0.3 | 1.0±0.43 | NS |
| PWV (m/s) | 8.8± 3.1 | 8.6± 3.3 | NS |

LVDd: left ventricular diastolic dimension, LVDs: left ventricular systolic dimension IVST: interventricular septal thickness, PWT: posterior wall thickness, EF: echocardiographic findings, LVMI: left ventricular mass index, DT: deceleration time, IVRT: isovolumetric relaxation time, Em: tissue Doppler measured mitral early E wave, Am: tissue Doppler measured mitral late A wave, PWV: pulse wave velocity

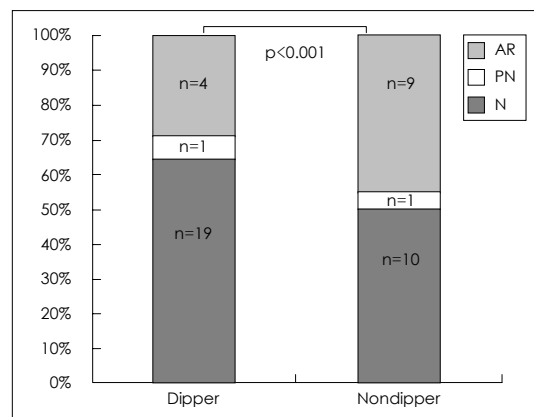


Fig. 1. Distribution of diastolic filling pattern within dipper and nondipper. AR: abnormal relaxation, PN: pseudonormal, N: normal.

에서 각각 19명(79%), 4명(16.6%), 1명(4.4%)이었으며 nondipper 군에서는 각각 10명(50%), 9명(45%), 1명(5%)으로 유의하게 nondipper 군에서 확장기 기능의 장애 발생 빈도가 높았다($p<0.05$, Fig. 1).

Dipper 및 non-dipper 환자간 대동맥파전도속도와와의 관계

심장초음파로 맥파전도속도를 구할 당시 수축기 및 확

Table 3. Correlation coefficient of PWV with various AMBP parameters

| | Dipper (n=24) | | Nondipper (n=20) | | Total (n=44) | |
|--------|------------------|----|---------------------|----|-----------------|----|
| | PWV | p | PWV | p | PWV | p |
| 24ASBP | -0.04 | NS | -0.08 | NS | -0.04 | NS |
| 24ADBP | -0.06 | NS | -0.12 | NS | -0.06 | NS |
| PP | 0.04 | NS | -0.05 | NS | 0.01 | NS |
| DASBP | -0.07 | NS | -0.12 | NS | 0.08 | NS |
| DADBP | 0.01 | NS | -0.13 | NS | -0.15 | NS |
| NASBP | -0.22 | NS | 0.05 | NS | -0.28 | NS |
| NADBP | -0.17 | NS | -0.14 | NS | -0.01 | NS |

PWV: pulse wave velocity, AMBP: ambulatory blood pressure monitoring, 24ASBP: 24 hr average systolic blood pressure, 24ADBP: 24hr average diastolic blood pressure, DASBP: daytime average systolic blood pressure, DADBP: daytime average diastolic blood pressure, NASBP: night time average diastolic blood pressure, NADBP: night time average diastolic blood pressure, PP: pulse pressure

장기 혈압과 맥박수는 양군간 유의한 차이가 없었다(Dipper ; 혈압 $142\pm 8.2/92.0\pm 9.8$ mmHg, 맥박수 82.4 ± 5.7 /분, nondipper ; 혈압 $144.3\pm 24/90.2\pm 16.9$ mmHg, 맥박수 79 ± 3.3 /분, $p>0.05$). 맥파전도속도는 dipper군에서 8.8 ± 3.1 m/sec, nondipper 군에서는 8.6 ± 3.3 m/sec로 양군간 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 혈압과 맥파전도속도와와의 관계를 좀 더 규명하기 위해 각 군 내에서 24시간 평균혈압 및 주간과 야간의 평균 수축기 혈압 및 평균 확장기 혈압, 맥압(pulse pressure) 등과 맥파전도속도의 상관관계를 관찰하였지만 역시 특별한 관계는 없었다(Table 3).

맥파전도속도와 좌심실 확장기능과의 상관 관계

각 군에서 맥파전도속도와 좌심실 확장기 기능간의 회귀분석에서 dipper 군에서는 맥파전도속도와 좌심실 확장기 기능을 나타내는 지표들과는 유의한 상관관계가 없었던 반면(E : $r=-0.24$, A : $r=0.01$, E/A : $r=-0.19$, Em : $r=0.26$, Am : $r=0.28$, Em/Am : $r=-0.2$, E/Em : $r=-0.35$: $p>0.05$ with all variables), nondipper 군에서는 간헐과 도플러로 측정된 승모판막 확장기 혈류의 A파가 맥파전도속도와 유의한 상관 관계를 보여주었으며($r=0.524$, $p=0.018$), 조직도플러를 이용해 측정된 승모판막 E파(Em)와 맥파전도속도가 유의한 상관관계를 보여주었다($r=0.44$, $p=0.047$, Fig. 2). 전체 대상 환자에서 맥파전도속도는 deceleration time($r=0.34$,

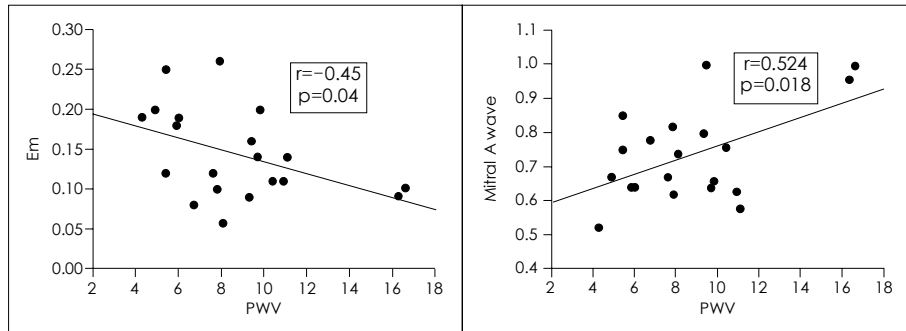


Fig. 2. Linear regression curves between pulse wave velocity (PWV,m/sec) and mitral A wave velocity (m/sec), and tissue doppler measured mitral E velocity (Em,m/sec) in nondipper.

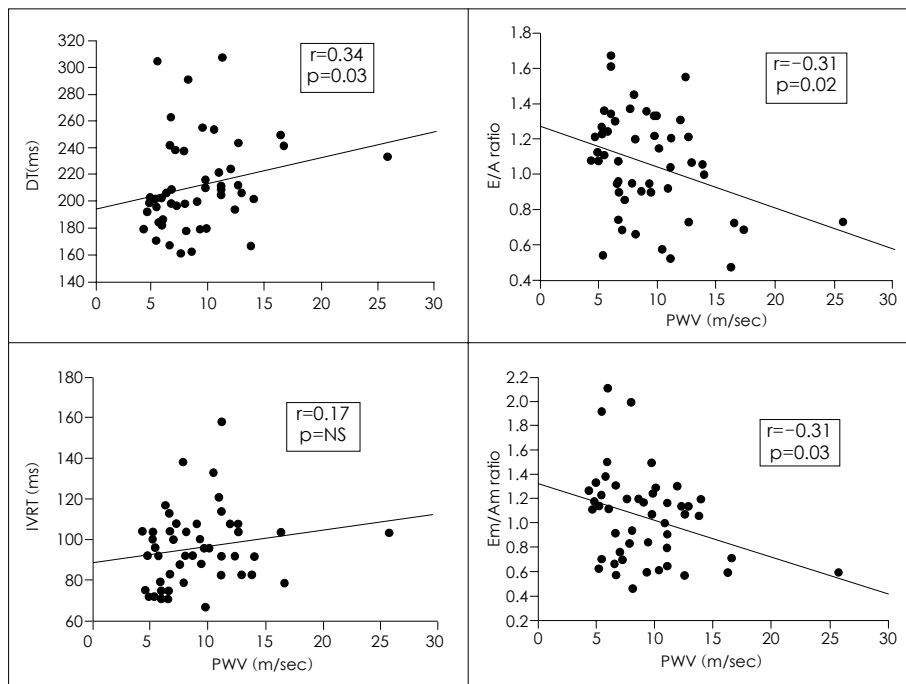


Fig. 3. Linear regression curves of the relation between pulse wave velocity (PWV) and left ventricular isovolumic relaxation time (IVRT), deceleration time (DT), mitral E/A ratio, and tissue doppler measured mitral Em/Am ratio in the total patients.

$p=0.03$), E/A ratio($r=-0.31$, $p=0.02$), 그리고 조직 도플러로 측정한 Em/Am ratio($r=-0.31$, $p=0.03$)와 유의한 상관관계를 보여주었다(Fig. 3).

고 찰

본 연구에서 고혈압으로 항고혈압제를 투약 받은 경력이 없는 환자에서 24시간 혈압으로 측정된 dipper와 nondipper 간 맥파전도속도는 유의한 차이가 없었다.

고혈압 환자에서 정상혈압인 사람보다 대동맥의 경직도가 증가되어 있으며,¹²⁾ 고혈압이 혈관의 동맥경화를 촉진시키고,¹³⁾ nondipper 환자군에서 내피세포의 산화질소(NO) 방출이 dipper보다 감소되어 있다는 보고가 있다.¹⁴⁾ 이러한 연구 결과들은 보다 지속적으로 고혈압에 노출되는 nondipper에서 대동맥의 경직도가 상대적으로 증가되어 있을 가능성을 시사하지만 아직까지 nondipper 및 dipper 환자군에서 맥파전도속도로 대변되는 대동맥 경직도의 상호간 비교를 통하여 혈압의 일중 변동

양상이 혈관에 미치는 영향은 알려져 있지 않다. 이에 저자 등은 일중 혈압의 변동양상에 따른 맥파전도속도의 차이를 규명하고자 하였는데 본 연구의 결과는 예상과 달리 양군간에 맥파전도속도가 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과가 나온 원인으로 몇 가지 가능성을 고려할 수 있다. 첫째, 연구대상 환자군의 고혈압 유병기간이 짧아 혈압의 일중변동이 아직 대동맥의 구조적 혹은 기능적 이상을 발현시킬 만큼 영향을 미치지 않았거나 둘째, 인위적으로 야간의 혈압이 주간에 비해 10% 이상 감소하는 것을 기준으로 하여 나눈 dipper와 nondipper의 분류가 심장에 미치는 영향과는 달리 환자의 맥파전도속도로 대변되는 대동맥 경직도에 영향을 미칠 만큼 의미 있는 분류가 아닐 경우의 가능성, 셋째로 24시간 혈압의 측정자체의 재현성(reproducibility)이 떨어져 dipper와 nondipper의 명확한 구분이 힘들 경우를 생각할 수 있겠다. 두 번째 가능성의 경우 24시간 활동혈압측정이 일상 및 수면 중에 보다 많은 혈압측정의 기회를 제공하여 단순한 혈압측정보다 고혈압 환자의 진단 및 예후의 판정에 유용하다는⁷⁾¹⁵⁾ 것은 잘 알려져 있지만 nondipper와 목표장기의 손상 정도와의 관계에 대한 상반된 보고들¹⁶⁾¹⁷⁾이 있으며 또한 좌심실 비대나 경동맥의 동맥경화정도의 차이가 주간과 야간의 혈압차이에 기인한다기 보다는 전체적인 혈압 정도와 관계 있다는 보고¹⁸⁾도 있어 본 연구에서처럼 nondipper와 dipper 간 대동맥경직도를 포함한 목표장기(target organ)의 손상 정도와의 차이는 불분명한 점이 있다. 24시간 혈압 측정의 재현성에 대해서는 Cuspidi 등¹⁹⁾이 4주 간격으로 시행한 24시간 활동혈압검사상 처음에 dipper로 분류된 환자 중 20.4%가 재검 결과 nondipper로 분류되었다고 보고한 바 있다. 하지만 지속적인 nondipper로 분류된 환자들은 지속적인 dipper로 분류된 환자들에 비해 좌심실의 구조적 변화가 뚜렷하여 혈압이 non-dipping 양상을 보일 경우 심혈관 질환의 위험예측에 도움이 될 수 있다고 하였다. 본 연구의 대상환자가 많지 않아 이러한 변화가 본 연구에서도 나타났다고 가정한다면 연구 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있을 것으로 사료된다.

본 연구 결과는 고혈압의 유병기간이 짧지만 치료 받지 않은 고혈압 환자에서 야간의 혈압강하여부 좌심실 질량 지수(left ventricular mass index)를 비롯한 좌심실 모양(left ventricular geometry)이나 대동맥 경

직도와 특별한 상관관계가 없는 것으로 나타났다. 하지만 본 연구의 대상환자들이 고혈압의 유병기간이 비교적 짧고 다른 연구들에서 Balci 등²⁰⁾에 따르면 nondipper에서 dipper에 비해 좌심실의 eccentric hypertrophy가 증가되어 있고 Glen 등²¹⁾은 백의 고혈압 환자의 일부에서 조기 혈압조절을 필요로 하는 심혈관 질환이 발생하였다고 보고한 바 있으며 반대로 혈액투석 중인 고혈압 환자에서 nondipper와 dipper 간 좌심실비대의 특별한 차이는 나타나지 않았다는 보고도 있어¹⁸⁾ 본 연구의 결과만으로 dipper에서 표적장기의 손상이 nondipper와 차이가 없을 것이라는 결론은 성급한 것으로 사료된다.

본 연구의 전체 대상(n=44)에서 맥파전도속도는 좌심실의 확장기 기능과 밀접한 관계를 나타냈는데 맥파전도속도가 증가될수록 확장기 기능이 감소하는 음의 상관관계(negative correlation)를 보여주었다(Fig. 3). 이는 최근에 Eren 등¹²⁾의 고혈압 환자와 당뇨 환자를 대상으로 한 연구결과에서 대동맥의 긴장도(aortic strain)가 IVRT(isovolumic relaxation time)나 승모판막 이완기 혈류속도비(E/A ratio), DT(deceleration time) 등의 좌심실 이완기 기능 지표와 밀접한 관계를 가진다는 보고와 유사하다. 이들은 이러한 현상이 아마도 고혈압 자체가 심장과 혈관에 동시에 영향을 미쳐 나타나는 현상일 뿐 맥파전도속도와 좌심실의 확장기 기능은 직접적인 관계가 없거나 혹은 다른 하나의 가능성으로 맥파전도속도가 증가되면서 좌심실의 후부하(afterload)를 증가시켜 좌심실의 수축기말 압력을 증가시키는 효과²²⁾²³⁾를 가져오게 되고 이러한 좌심실의 수축기말 압력을 감소시키려는 기전이 좌심실의 구조적 변화를 초래해 결과적으로 좌심실의 확장기 기능장애를 유발하는 것으로 설명하였다. Eren 등¹²⁾의 연구와 본 연구의 차이는 본 연구에서는 대상이 항고혈압제를 투여 받은 적이 없으며 비교적 고혈압의 유병기간이 짧은 초기 고혈압환자를 대상으로 한 점이며, 본 연구에서 고혈압의 초기에 맥파전도속도에 영향을 미칠 수 있는 약물의 효과를 배제한 상황에서도 맥파전도속도가 좌심실의 확장기 기능과 밀접한 관계가 있었다. 본 연구에서 다른 하나의 흥미로운 점은 dipper 군과 nondipper 군으로 나누어 맥파전도속도와 좌심실 확장기 기능과의 관계를 살펴보았을 때 dipper 군에서는 맥파전도속도와 좌심실 확장기 기능 사이에 특별한 관계가 없었던 반면, nondipper 군에서는

맥파전도 속도와 조직 도플러로 측정된 승모판륜의 초기 이완기 속도가 맥파전도속도와 유의한 음의 상관관계를 지니고 있고($r=-0.45$, $p<0.05$), E/Em ratio는 특별한 관계가 없었다는 점이다. Em은 좌심실 확장기기능의 active process를 대변하는 tau(time constant of isovolumic relaxation)와 밀접한 양의 상관관계가 있으며, E/Em은 좌심실 확장기압을 예측하는 지표이다.²⁴⁾²⁵⁾ 따라서 dipper와 같은 지속적 혈압상승 조건에서 맥파전도 속도의 상승, 즉 대동맥경직도의 증가가 좌심실의 후부하를 증가시킴으로서 좌심실의 에너지 대사에 먼저 문제를 초래하고 결과적으로 좌심실의 초기 이완기의 active process에 기능부전을 가져올 가능성이 높다. 결론적으로 항고혈압제를 투여 받은 경력이 없는 고혈압환자에서 대동맥파전도속도는 혈압의 야간 감소여부와 유의한 관계는 없었지만 좌심실의 확장기 기능부전과 밀접한 상관관계를 나타내었으며 특히 dipper에서 좌심실 이완기 초기의 active process의 기능부전 양상과 관계가 깊다.

요 약

배경 및 목적 :

고혈압 환자 중 nondipper에서 목표장기의 손상이 증가하고 심혈관계 질환 발생의 위험성이 높은 것으로 알려져 있다. 맥파전도속도는 지속적으로 고혈압에 노출되는 nondipper에서 dipper 보다 증가되어 있을 것으로 추측되나 아직 이에 대한 연구는 보고된 바 없으며, 맥파전도속도와 좌심실 확장기 기능과의 상관관계 역시 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자 등은 치료 전 고혈압 환자에서 일중혈압의 변화양상이 맥파전도속도에 미치는 영향과 맥파전도속도가 좌심실 확장기 기능에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

방 법 :

고혈압으로 진단 받았으나 다른 질환의 증거가 없으며 항고혈압제를 복용한 적이 없는 44명의 환자(평균 고혈압 유병기간 : 7.9 ± 4.7 월, 나이 : 48 ± 12 세, 남자 : 29)를 대상으로 하였다. 대상환자는 24시간 활동혈압검사를 시행하여 dipper($n=24$)와 nondipper($n=20$)로 구분하였으며, 심장초음파검사로 좌심실 질량지수(left ventricular mass index), 수축기 및 확장기 좌심실 내경, 좌심실두께 등을 측정하였다. 맥파전도속도는 하행대동맥

과 복부대동맥에서 foot-to-foot method를 이용하여 측정하였고 좌심실의 확장기 기능은 확장기 승모판 혈류양상(E wave, A wave, E/A ratio) 및 DT(deceleration time), IVRT(isovolumic relaxation time), 조직 도플러(tissue doppler)를 이용해 승모판륜에서의 초기 이완기 속도(Em)와 후기 이완기 속도(Am)등을 측정하였다.

결 과 :

Dipper 및 nondipper 간 고혈압 유병기간, 나이, 심장초음파 시행 당시의 혈압, 맥박수 등은 유의한 차이가 없었다. 양군간 좌심실 질량이나 맥파전도속도 역시 유의한 차이를 보이지 않았다(맥파전도속도 dipper ; 8.8 ± 3.1 m/sec vs nondipper ; 8.6 ± 3.3 m/sec, $p>0.05$). 하지만 전체에서 맥파전도속도는 DT($r=0.34$, $p=0.03$), mitral E/A ratio($r=-0.31$, $p=0.02$), 그리고 조직 도플러 심장초음파로 측정된 mitral Em/Am ratio($r=-0.31$, $p=0.03$) 등과 유의한 상관관계를 보였다. Nondipper 군에서 dipper 군에 비해 좌심실 확장기 기능부전 환자가 유의하게 많았으며(21% vs 50%, $p<0.01$) 맥파전도속도는 nondipper 군에서 조직 도플러상 mitral Em($r=-0.45$, $p=0.047$)과 유의한 상관관계를 보였다.

결 론 :

치료 전 고혈압 환자에서 일중혈압의 변화정도는 맥파전도속도로 대변되는 대동맥 경직도에 유의한 영향을 미치지 않는으나 nondipper에서 대동맥 경직도와 좌심실 확장기 기능부전과 유의한 관련이 있었다.

중심 단어 : 고혈압 ; 심기능검사.

REFERENCES

- 1) Blacher J, Safar ME, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;63:1852-60.
- 2) Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-41.
- 3) Liang YL, Gatzka CD, Du XJ, Cameron JD, Kingwell BA, Dart AM. Effects of heart rate on arterial compliance in men. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26:342-6.
- 4) Farrar DJ, Bond MG, Riley WA, Sawyer JK. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation* 1991;83:1754-63.
- 5) Ichihara A, Hayashi M, Koura Y, Tada Y, Hirota N, Saruta T. Long-term effects of intensive blood-pressure lowering on arterial wall stiffness in hypertensive patients. *Am J Hyper-*

- tens 2003;16:959-65.
- 6) Asmar R. *Effect of antihypertensive agents on arterial stiffness as evaluated by pulse wave velocity: clinical implications.* Am J Cardiovasc Drugs 2001;1:387-97.
 - 7) Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampi I, Santucci A. *Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension.* Hypertension 1994;24:793-801.
 - 8) Pierdomenico SD, Lapenna D, Guglielmi MD, Costantini F, Romano F, Schiavone C, Cuccurullo F, Mezzetti A. *Arterial disease in dipper and nondipper hypertensive patients.* Am J Hypertens 1997;10:511-8.
 - 9) de March SF, Allemann Y, Seiler C. *Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: relations between hypertrophy and diastolic function.* Heart 2000;83:678-84.
 - 10) Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. *Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance.* Circulation 2002;106:2085-90.
 - 11) Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, Koilpillal C, Lepage S, Martin RP, mercier LA, O'Kelly B, Prieur T, Sanfilippo A, Sasson Z, Alvarez N, Pruitt R, Thompson C, Tomlinson C. *Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography.* J Am Soc Echocardiogr 1996;9:736-60.
 - 12) Eren M, Gorgulu S, Uslu N, Celik S, Dagdeviren B, Tezel T. *Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both.* Heart 2004;90:37-43.
 - 13) Dilic M, Mlaco A, Heljic B, Pehar S, Kurtalic E, Terzic O, Kazic S, Koco D, Kurcenhajic A. *Arterial hypertension as a risk factor for multifocal atherosclerosis.* Med Arh 2002;56:93-6.
 - 14) Higashi Y, Nakagawa K, Kimura M, Noma K, Hara K, Sasaki S, Goto C, Oshima T, Chayama K, Yoshizumi M. *Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers.* J Am Coll Cardiol 2002;40:2039-43.
 - 15) Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Palati G, Tuomilehto J, Webster J. *Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension.* JAMA 1999;282:539-46.
 - 16) Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. *Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives.* Hypertension 2001;38:852-7.
 - 17) Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Macca G, Valagussa L, Zaro T, Miche I, Fusi V, Leonetti G, Zanchetti A. *Impact of nocturnal fall in blood pressure on early cardiovascular changes in essential hypertension.* J Hypertens 1999;17:1339-44.
 - 18) Fagugli RM, Quintaliani G, Pasini P, Cio G, Cicconi B, Pastucci F, Buoncristiani U. *Blunted nocturnal blood pressure decrease and left-ventricular mass in hypertensive hemodialysis patients.* Nephron 2002;91:79-85.
 - 19) Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrin F, Zanchetti A. *Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure.* J Hypertens 2004;22:273-80.
 - 20) Balci B, Yilmaz O, Yesildag O. *The influence of ambulatory blood pressure profile on left ventricular geometry.* Echocardiography 2004;21:7-10.
 - 21) Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. *White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction.* Lancet 1996;348:654-7.
 - 22) Bouthier JD, de Luca N, Safar ME, Simon AC. *Cardiac hypertrophy and arterial distensibility in essential hypertension.* Am Heart J 1985;109:1345-52.
 - 23) Kelly RP, Tunin R, Kass DA. *Effect of reduced aortic compliance on cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle.* Circ Res 1992;71:490-502.
 - 24) Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, Iuchi A, Fukada N, Ito S. *Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation.* Am J Cardiol 1997;79:921-8.
 - 25) Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. *Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures.* J Am Coll Cardiol 1997;30:1527-33.