

용적 과부하가 동반된 판막질환에서 수술 후 좌심실 수축 기능 예측을 위한 2-Dimensional Longitudinal Strain의 유용성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실

박경하 · 송재관 · 서일우 · 박경민 · 최봉룡 · 김미정
박용현 · 송종민 · 강덕현 · 박성욱 · 박승정

The Usefulness of 2-Dimensional Longitudinal Strain for Prediction of the Postoperative Left Ventricular Systolic Function in Patients with Valvular Heart Disease Causing Volume Overloading

Kyoung-Ha Park, MD, Jae-Kwan Song, MD, Il-Woo Suh, MD, Kyoung-Min Park, MD, Bong-Ryong Choi, MD, Mi-Jeong Kim, MD, Yong Hyun Park, MD, Jong-Min Song, MD, Duk-Hyun Kang, MD, Seong-Wook Park, MD, PhD and Seung-Jung Park, MD, PhD
Department of Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Prediction of the postoperative left ventricular (LV) function in valvular heart disease that will cause LV volume overloading, such as chronic mitral regurgitation (MR) and aortic regurgitation (AR), remains elusive. We sought to test if 2-dimensional peak negative longitudinal strain (LS_{2D}) was useful for prediction of the postoperative LV function in relation to this disease entity. **Subjects and Methods :** Newly developed speckle tracking imaging was performed preoperatively to measure the LS_{2D} in 26 and 22 patients with MR and AR, respectively. A favorable response after the operation (FR) was defined according to the change in the LV ejection fraction (EF): 1) a LVEF $\geq 55\%$ both pre- and post-operation, 2) a postoperative LVEF $\geq 55\%$ with a pre-operative LVEF between <55 and $\geq 45\%$, or 3) an increase in the LVEF $>10\%$ with a pre-operative LVEF $<45\%$. **Results :** Follow-up echocardiography was performed at an average of 6.7 ± 2.3 months after the operation. FR was confirmed in 36 patients (LVEF from 55.4 ± 10.1 to $58.3 \pm 5.0\%$, $p=0.06$), with the remaining 12 showing an unfavorable response (LVEF from 52.5 ± 7.6 to $45.1 \pm 5.4\%$, $p<0.01$). There was no significant difference in the baseline characteristics, including underlying etiologies, operation techniques, and cardiopulmonary bypass time, and LV volumes and EF between the two groups. The only difference was the LS_{2D}, which was significantly larger in the FR group (-19.8 ± 3.9 versus $-16.2 \pm 2.9\%$, $p<0.01$). An LS_{2D} of -18.3% could predict an unfavorable response of the LVEF following an operation, with a sensitivity and specificity of 75 and 75%, respectively. **Conclusion :** The preoperative LS_{2D} is a useful predictor of the postoperative left ventricular function in AR and MR. (Korean Circulation J 2006;36:272-278)

KEY WORDS : Aortic valve insufficiency ; Mitral valve insufficiency ; Echocardiography, transthoracic.

서 론

현재까지 좌심실 용적이 증가된 승모판폐쇄부전(mitral

valve regurgitation; MR)과 대동맥판폐쇄부전(aortic valve regurgitation; AR) 환자의 수술 후 좌심실 수축 기능을 예측하기 위한 여러 연구들은 수술 전 증상이 있거나 좌심실 기

논문접수일 : 2005년 12월 27일

수정논문접수일 : 2006년 1월 20일

심사완료일 : 2006년 2월 10일

교신저자 : 송재관, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실

전화 : (02) 3010-3155 · 전송 : (02) 486-5918 · E-mail : jksong@amc.seoul.kr

능이 저하된 경우 수술 후 좌심실 기능의 악화를 보이며 낮은 장기생존율을 보임을 보고하였다.¹⁻³⁾ 따라서 증상이 없거나 경미한 증상을 갖는 만성 중증 MR과 AR 환자에서 수술 시기 결정을 위한 좌심실 기능을 간접적으로 예측할 수 있는 end-systolic wall stress 등의 여러 민감한 지표들이 연구되었지만 실제 측정이 어렵고, 수술 후 좌심실 기능 예측이 만족스럽지 못한 경우가 있어 널리 사용되고 있지 않은 실정이다.⁴⁾⁵⁾ 현재 가장 많이 사용되는 방법으로는 수술 전 수축기 말 좌심실 내경과 좌심실 구혈률(LVEF)인데, 만성적인 MR, AR에 적용된 일부 환자에서는 실제 좌심실 기능이 감소된 경우에도 정상처럼 나타날 수 있어 수술 전 LVEF를 이용한 수술 후 좌심실 기능의 예측은 완전하지 못한 상태이다.⁶⁾ 이러한 단점을 보완하기 위해 운동시 LVEF를 측정함으로써 무증상 혹은 경미한 증상을 가진 만성 중증 MR, AR 환자의 잠재된 좌심실 기능부전을 알아내려는 노력이 있어왔으며 이는 휴지기의 좌심실 기능 측정보다 수술 후 좌심실 기능 예측에 더 우수한 것으로 알려졌다.⁷⁾⁸⁾

최근 심초음파의 기술적 발전과 조직 도플러 영상(tissue Doppler imaging; TDI)이 개발되었고 이와 더불어 strain이라는 개념이 심장 영역에도 도입되었는데, strain이란 조직에 가해진 힘에 의한 변형(deformation)의 양을 의미하며⁹⁾ 수축기 peak strain값은 심실의 지형적 변화나 LVEF와 연관이 있음이 보고되었다.¹⁰⁾ 하지만 TDI를 이용한 strain 측정시 심장에서 보이는 복잡한 운동과 angle dependency를 극복하지 못하는 점이 문제시 되었다.¹¹⁾ 이후 TDI의 단점을 극복하기 위해 매 frame마다 국소 조직을 추적하여 이동속도를 직접 계산하는 2-dimensional speckle tracking이 개발되었으며 현재까지 심근경색 환자에서 국소 벽운동 이상의 객관적인 측정과, 좌심실 수축기능 평가에 유용하다고 보고되었으나¹²⁾¹³⁾ 아직까지 심장관막질환에서는 광범위한 연구가 이루어지지 않은 실정이다. 따라서 본 저자들은 허혈성 심장질환이 배제된 만성 중증 MR, AR환자에서 수술 전 2-dimensional speckle tracking기법을 이용한 좌심실의 strain 측정이 수술 후 좌심실 기능을 예측할 수 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2004년 7월부터 2005년 4월까지 수술을 요하는 만성 중증 MR과 AR 환자를 대상으로 하였다. 과거력상 협심증이 의심되거나 관동맥 질환이 가능한 35세 이상인 환자는 thallium scan이나 관동맥 조영술을 시행하였고, 관동맥 내경 협착이 50% 이상으로 유의한 허혈성 심질환이 있는 환자는 연구에서 제외되었다. 수술 전과 후 3개월 이상 경과하여 측정된 이면성 심초음파의 LVEF 변화를 기준으로 favorable response (FR)는 다음과 같이 정의하였다. 1) 수술 전, 후 측정된 LVEF가 모두 55% 이상, 2) 수술 전 LVEF가 55% 미만, 45% 이

상인 경우 수술 후 LVEF가 55% 이상, 3) 수술 전 LVEF가 45% 미만인 경우 수술 후 LVEF가 10% 이상 증가된 경우. Unfavorable response(UFR) 또한 LVEF의 변화를 기준으로 다음과 같이 정의하였다. 1) 수술 전 LVEF가 55% 이상이었으나 수술 후 LVEF가 55% 미만, 2) 수술 전 LVEF가 55% 미만, 45% 이상인 경우 수술 후 LVEF가 55% 미만이거나 감소, 3) 수술 전 LVEF가 45% 미만인 경우 수술 후 LVEF가 10% 미만 증가되거나 감소한 경우.

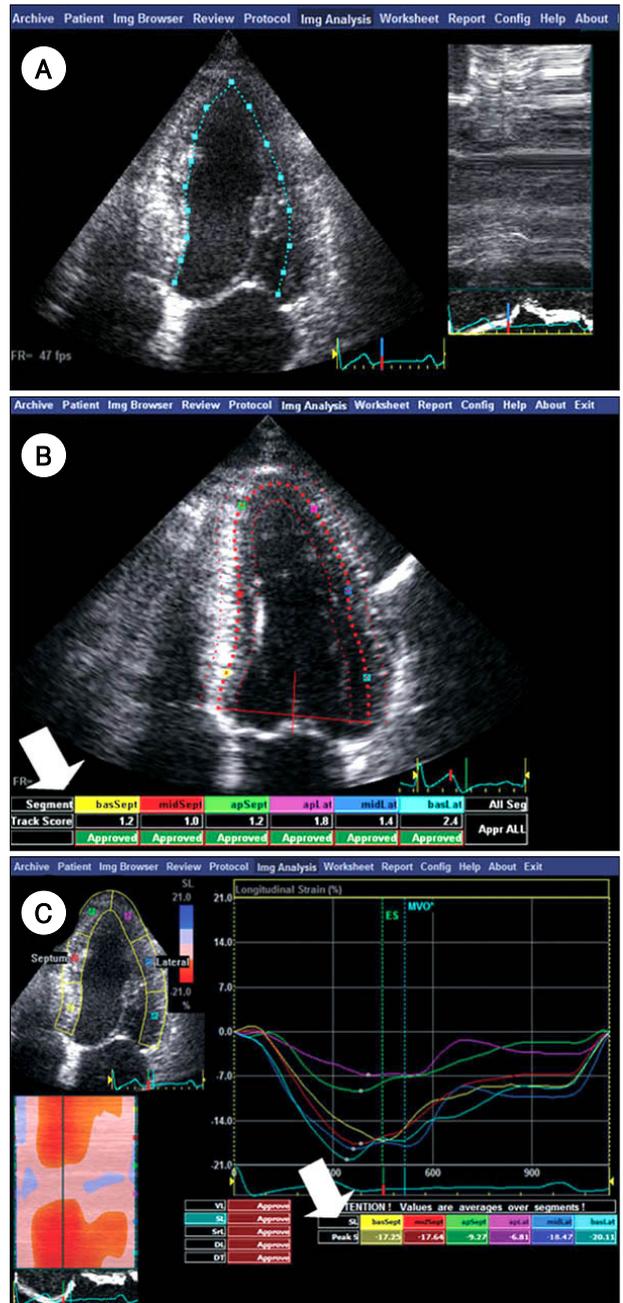


Fig. 1. Images from off-line analysis of strain. A: the operator draws a line over the endocardium at frame when it is best defined. B: the software enables the operator to observe the degrees of the optimal tracking by tracking score (white arrow). C: longitudinal strain curves and the value of peak systolic strain (white arrow) obtained from each segments.

심장 초음파 검사

수술 전 Vivid 7 심초음파(General Electronic, Horton, Norway) 장비의 2.5 MHz 탐촉자를 이용하여 기본적인 이면성 초음파 검사와 함께 modified Simpson's method를 사용하여 얻은 좌심실 이완기말 용적(EDV)과 좌심실 수축기말 용적(ESV)을 이용하여 LVEF(EDV-ESV/EDV)를 구하였다. 또한 심첨 4방도에서 50~58 frame per second로 tissue harmonic image를 얻어 EchoPAC 4.0.4(GE Vingmed) 소프트웨어를 이용하여 off-line analysis로 mitral valve opening 이전의 최대값인 peak strain을 측정하였다. Mitral valve opening과 closure time은 parasternal long axis view에서 M-mode를 통한 mitral valve tracing 후 측정하였고, aortic valve opening과 closure time도 동일한 방법으로 측정하였다. 이후 심첨 4방도에서 gray scale tracking을 통해 B-mode의 digital loop image를 얻어 심내막이 가장 잘 보이는 정지 영상에서 심내막을 따라 선을 긋는다(Fig. 1A). 이 선을 기초로 컴퓨터는 region of interest(ROI)를 인지하고 자동적으로 각 frame별 image tracking을 시행 후 적절한 image tracking의 여부를 점수로 나타낸다. 따라서 관찰자는 실시간으로 점수를 확인하여 적절한 image tracking 여부를 알 수 있고, 만약 적절한 tracking이 이루어지지 않은 경우 다른 frame의 정지 영상을 선택한 후 심내막을 그려 적절한 tracking이 얻어지는 이미지를 선택할 수 있다(Fig. 1B). 적절한 tracking이 이루어진 것으로 판단되면 분석을 시행하여 지정된 분절별로 strain값을 얻을 수 있다(Fig. 1C). 본 연구는 대상 환자가 모두 허혈성 심질환이 배제된 환자로 국소 벽운동장애가 없고 좌심실 수축기능의 저하가 있는 경우 모든 분절에서 동시에 벽운동의 감소를 보이기 때문에 좌심실 일부분의 strain값은 전체 strain값을 반영할 수 있다고 가정하였고, mid-septum에서 peak negative longitudinal strain(LS_{2D})를 측정하기로 하였다.

또한 수술 후 5~7일째 이면성 심초음파를 시행하여 수술 후 판막의 상태와 LVEF를 측정하였고, 이후 3개월 이상 지나 추적 이면성 심초음파를 시행하여 LVEF를 측정하였다.

Reproducibility

Strain과 LVEF의 interobserver variability와 intraobserver variability의 평가를 위해 선형회귀분석을 이용하여 추정치의 standard error(SEE)를 구하였고 이를 평균값의 퍼센트로 나타냈다.¹⁴⁾ Interobserver variability는 서로 다른 두 명의 연구자에 의해 평가되었고, intraobserver variability는 한 명의 검사자가 반복 측정을 하여 평가하였다.

통계처리

모든 결과는 평균 및 표준편차로 표시하였고, 통계처리는 Microsoft SPSS 12.0을 사용하였다. 각 군의 수술 전후 비교는 paired-samples t test를 사용하였고, 양 군의 비교

에는 independent-samples t test와 chi-square test를 이용하였다. 수술 후 LVEF 예측을 위한 가장 좋은 절단값(cut-off value)를 찾기 위해 ROC 곡선을 이용하였다. 통계 결과 p값이 0.05 미만일 경우 의미 있는 차이가 있다고 보았다.

결 과

연구 기간 중 본 연구의 편입 기준에 맞는 환자는 48명으로, MR 환자는 26명, AR 환자는 22명이었다. MR의 원인으로 승모판 일탈 21명, 류마티스성이 5명이었고 AR은 퇴행성이 9명, 류마티스성이 6명, 대동맥판 일탈 5명, 대동맥류와 동반된 AR이 2명이었다. 모든 환자는 수술 직후 5~7일 이내, 퇴원 후 평균 6.7±2.3개월에 추적 심초음파를 시행하였고, 이중 38명이 FR을(LVEF: 55.4±10.1→58.3±5.0%, p=0.06), 12명이 UFR을(LVEF: 52.5±7.6→45.1±5.4%, p<0.01) 보였다. 수술 후 경한 승모판, 대동맥판 역류는 FR군 UFR군에서 각기 5명과 6명에서 보였고(p=0.11), 수술 전 UFR군과 FR군 사이에 임상적 특성은 차이를 보이지 않았다(Table 1). 수술 기법상 26명의 MR군에서는 21명이 ring annuloplasty를 시

Table 1. Clinical characteristics of patients

	FR (n=36)	UFR (n=12)	p
Age (years)	42.8±16.2	39.1±17.7	0.51
Sex (M : F)	22 : 14	14 : 2	0.29
DM, n (%)	0	0	1.00
HTN, n (%)	7 (19.4%)	2 (16.7%)	0.60
Smoking, n (%)	10 (27.8%)	5 (41.7%)	0.48
Hypercholesterolemia (Cholesterol ≥200 mg/dL)	6 (16.7%)	3 (25%)	0.67
ACE inhibitor, n (%)	16 (44%)	4 (33%)	0.73
Digoxin, n (%)	4 (11%)	1 (8%)	0.78
Beta blocker, n (%)	7 (19%)	1 (8%)	0.67
Underlying disease, n (AR/MR)	16/20	6/6	0.75
CPB time (minutes)	137±52	103±26	0.04
ACC time (minutes)	97±41	67±17	0.02

ACC: aorta cross clamping, AR: aortic valve regurgitation, CPB: cardiopulmonary bypass, DM: diabetes mellitus, FR: favorable response, HTN: hypertension, M: male, F: female, MR: mitral valve regurgitation, UFR: unfavorable response, ACE: angiotensin converting enzyme

Table 2. Changes of left ventricular function according to the operation methods

Operation methods	FR (n=36)	UFR (n=12)	p	
MR+AR (total: 48)	Repair/replace (n=48)	23/13	6/6	p=0.50
MR (total: 26)	Repair/replace (n=26)	16/4	5/1	p=1.00
	MV repair NCF(+)/(-) (n=21)	12/4	1/4	p<0.05
AR (total: 22)	Repair/replace (n=22)	7/9	1/5	p=0.35
	AV replace TIV/MEV (n=14)	3/6	1/4	p=1.00

AR: aortic regurgitation, FR: favorable response, NCF: new chordae formation, MEV: mechanical valve, MR: mitral regurgitation, TIV: tissue valve, UFR: unfavorable response, MV: mitral valve, AV: aortic valve

Table 3. Comparisons of preoperative 2D echocardiographic and LS_{2D} results

	FR (n=36)	UFR (n=12)	p
LVIDs (mm)	43.9 ± 10.2	46.9 ± 5.2	0.34
LVIDd (mm)	64.6 ± 9.3	67.5 ± 5.8	0.32
LVESV (mL)	91.3 ± 61.1	102.8 ± 32.7	0.54
LVEDV (mL)	196.1 ± 89.9	210.3 ± 41.7	0.60
LVEF (%)	55.4 ± 10.2	52.5 ± 7.8	0.37
LS _{2D} (%)	-19.8 ± 3.7	-16.2 ± 2.9	<0.01

FR: favorable response, LS_{2D}: 2-dimensional peak negative longitudinal strain at mid-septal segment of left ventricle, LVEDV: end-diastolic left ventricular volume, LVESV: end-systolic left ventricular volume, LVIDd: end-diastolic left ventricular dimension, LVIDs: end-systolic left ventricular dimension, UFR: unfavorable response, LVEF: left ventricular ejection fraction

Table 4. Comparisons of follow-up 2D echocardiographic results

	FR (n=36)	UFR (n=12)	p
FU interval (months)	6.8 ± 2.5	6.7 ± 1.7	p=0.89
LVIDs (mm)	34.1 ± 4.3	39.8 ± 7.0	<0.01
LVIDd (mm)	51.4 ± 5.2	58.8 ± 6.4	<0.01
LVESV (mL)	46.7 ± 14.5	81.5 ± 41.7	<0.01
LVEDV (mL)	111.1 ± 31.2	146.2 ± 66.9	<0.01
LVEF (%)	58.3 ± 5.0	45.1 ± 5.4	<0.01

FR: favorable response, LVEDV: end-diastolic left ventricular volume, LVESV: end-systolic left ventricular volume, LVIDd: end-diastolic left ventricular dimension, LVIDs: end-systolic left ventricular dimension, UFR: unfavorable response, FU: follow up, LVEF: left ventricular ejection fraction

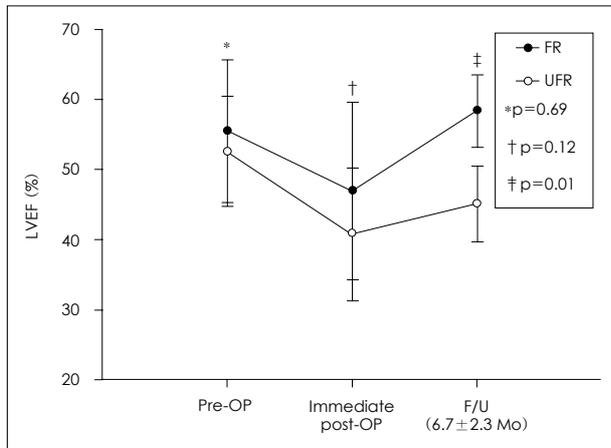


Fig. 2. Comparisons of LVEF between FR and UFR groups. F/U: follow up, FR: favorable response, LS_{2D}: 2-dimensional peak negative longitudinal strain at mid-septal segment of left ventricle, LVEF: left ventricular ejection fraction, Post-OP: post-operation, Pre-OP: pre-operation, UFR: unfavorable response.

행하였고, 이 중 13명이 new chordae formation(NCF)을 시행 받았다. 나머지 5명은 모두 기계판막으로 승모판 치환술을 시행 받았다. 22명의 AR환자 중 14명이 대동맥판 치환술을 시행 받았고 이 중 10명이 기계판막을 사용하였고 이 중 1명은 Bentall 수술을 받았으며, 나머지 8명은 판막성형을 시행 받았다. AR, MR군 모두 판막성형술과 판막치환술에 따른 FR, UFR의 차이는 보이지 않았고, 승모판 성형술을 시

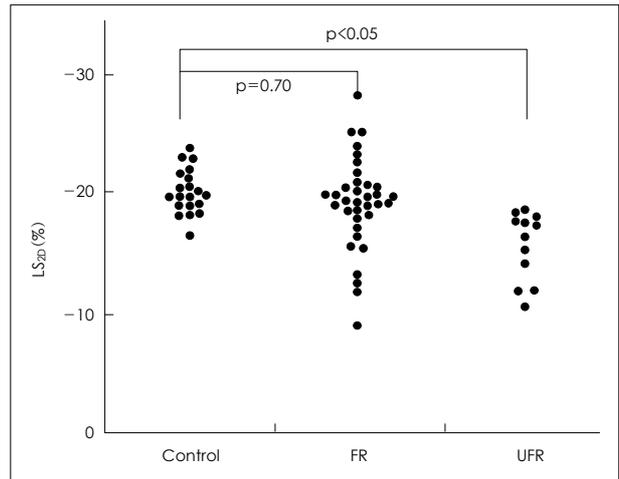


Fig. 3. Comparisons of the LS_{2D} between patients with valvular heart disease (FR and UFR) and normal controls. FR: favorable response, LS_{2D}: 2-dimensional peak negative longitudinal strain at mid-septal segment of left ventricle, UFR: unfavorable response.

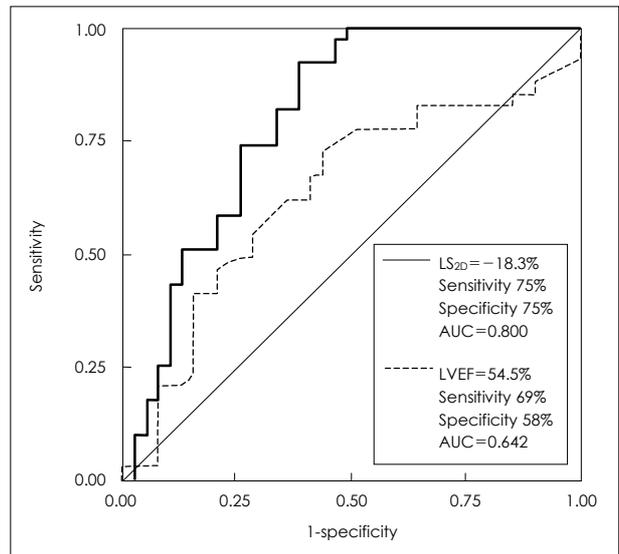


Fig. 4. Receiver operator characteristic curves of LS_{2D} and LVEF for predicting postoperative left ventricular condition after operation of chronic severe MR and AR. AR: aortic regurgitation, AUC: area under curve, LS_{2D}: 2-dimensional peak negative longitudinal strain at mid-septal segment of left ventricle, LVEF: left ventricular ejection fraction, MR: mitral regurgitation.

행한 군에서는 NCF를 시행했을 때 FR를 보인 환자가 많았다 (Table 2).

심장초음파 검사와 LS_{2D} 측정 결과

수술 전 FR군과 UFR군 사이 좌심실 내경, 좌심실 용적과 LVEF의 차이는 없었다(Table 3). 수술 평균 6.7 ± 2.3개월 후 추적 심초음파 검사상 UFR군에서 좌심실 내경, 좌심실 용적과 LVEF가 의미있게 악화된 소견을 볼 수 있었다(Table 4) (Fig. 2). 수술 전 측정된 LS_{2D}값은 FR군에서 의미있게 컸고 (-19.8 ± 3.9 vs -16.2 ± 2.9%, p < 0.01), 이를 20명의 정상인의 LS_{2D}값(-20.7 ± 1.8%)과 비교시 FR군은 차이를 보이

지 않았으나 UFR군은 의미있게 작았다($p < 0.05$, Fig. 3). LS_{2D} 값에 대한 sub-analysis에서 MR환자는 FR군이 UFR군에 비해 컸으나(-20.8 ± 3.2 vs $-16.4 \pm 3.4\%$, $p=0.01$), AR환자에서는 FR군과 UFR군이 차이를 보이지 않았다(-18.7 ± 4.6 vs -16.4 ± 3.4 , $p=0.19$).

절단값(Cut-off value)

상기 결과를 바탕으로 본 연구에서의 만성 중증 MR, AR 환자에서 수술 후 UFR을 예측할 수 있는 가장 적절한 LS_{2D} 와 LVEF값을 알아보기 위해 ROC곡선을 그려본 결과 LS_{2D} 는 절단값 -18.3% (AUC=0.80, CI: 0.69~0.92) 이하일 때 75%의 민감도와 특이도로 UFR을 예측할 수 있는 것으로 나타났고, LVEF는 절단값 54.5%(AUC=0.64, CI: 0.46~0.82)에서 69%의 민감도와 58%의 특이도로 UFR을 예측할 수 있는 것으로 나타났다(Fig. 4).

Reproducibility

LVEF의 interobserver와 intraobserver variability는 각기 6.2%와 6.3%였고 LS_{2D} 의 interobserver와 intraobserver variability는 각기 6.6%와 5.1%로 나타났다.

고 찰

Strain과 strain rate는 가해진 stress에 의해 생기는 조직의 상대적인 변형(relative deformation)의 양과 속도를 뜻하는 것으로⁹⁾ 심근에서의 strain은 가해진 힘에 대한 심근조직의 상대적인 변형으로 한 분절의 이완기말 상태(Lo)에서 수축기말 상태로 변형된 정도(ΔL)를 나타내며(global strain = $\Delta L/Lo \times 100\%$) 심장에서 음의 strain은 longitudinal shortening 혹은 radial thinning을 의미한다.¹³⁾ Strain rate는 임의의 두 지점에서 얻어진 속력차를 두 지점 사이의 거리로 나눈 것이다.¹⁵⁾ 최근 연구에 의하면 peak strain값은 좌심실의 지형적 변화 및 LVEF와 밀접한 관계가 있고, strain rate는 심실의 수축력(dp/dt)과 연관이 있음이 보고되었으며, 정상인의 심장 한 부위의 strain 혹은 strain rate값은 전체 좌심실의 수축기 기능을 반영한다고 보고되었다.⁹⁾¹⁶⁾

현재 strain은 TDI나 speckle tracking기법을 이용하여 얻어낼 수 있는데 기존의 TDI영상은 myocardial tissue velocity를 측정하여 국소 심근 기능을 정량화 할 수 있는 방법으로 심장 판막 영역에서는 전 부하에 비교적 독립적이며 초기의 경미한 좌심실 기능 저하에도 민감하다는 점을 이용하여 연구가 이루어졌다. Vinereanu 등¹⁸⁾은 LVEF가 정상 범위인 무증상의 만성 중증 AR환자를 대상으로 운동 후 내측 승모판륜에서 TDI를 측정하여 수술 후 LVEF가 감소하는 군은 승모판륜의 최대 수축기 속도가 감소되어 있다는 것을 보고하였고, Agricola 등⁶⁾은 LVEF가 60% 이상, 수축기말 좌심실 내경이 45 mm 미만인 무증상의 만성 중증 MR 환자를

대상으로 측부 승모판륜에서 TDI를 측정하여 수술 후 LVEF가 10% 이상 감소하는 군은 수술 전 수축기 승모판륜 최대 속도가 감소되어 있음을 보고한 바 있다. 하지만 심장은 회전, 수축과 같은 복잡한 운동이 동시에 일어나기 때문에 TDI로 측정시 acoustic beam에 대한 angle dependency, 주위 분절에 의한 이끌림 현상(tethering)과 심장의 이동(translation), 심첨부에서 측정시 해당 측정 부위에서 심첨부를 향한 모든 심근의 누적 속도를 반영하여¹⁸⁾ 측정하고자 하는 심장 분절의 strain을 정확히 반영하지 못하는 단점이 있었다.¹⁹⁾ Speckle tracking기법은 2-dimensional image를 바탕으로 하며 TDI의 단점인 signal noise나 angle dependency에 의한 영향을 극복하기 위해 ultrasonic scatter에 의해 형성되는 speckle을 매 frame마다 추적하여 조직 이동속도를 직접 계산하는 것이다.²⁰⁾ 즉, 각 frame마다 marker들의 지형학적 변화는 주위 조직의 움직임에 따라서 동시에 일어나게 되며 조직의 초음파 이미지에서는 acoustic marker같은 기본적인 구성요소가 자연적으로 형성된다. 이러한 acoustic marker는 매 frame마다 큰 변화를 보이지 않는 안정된 형태로 나타나는데 이것이 안정된 acoustic speckle이며 심근 내에 균일하게 분포하게 된다. 따라서 국소 조직 속도는 B-mode frame사이의 marker의 이동을 시간으로 나눈 것이 되고 이것이 바로 2-dimensional velocity vector가 된다. 즉 조직의 수축, 이완에 의한 주위 구성요소 간의 상호 거리 변화가 2-dimensional strain으로 표시될 수 있는 것이다.¹¹⁾ 현재까지 speckle tracking기법에 의한 2-dimensional strain과 strain rate는 주로 심근경색 환자의 좌심실 벽운동의 판단시 주관적인 visual wall motion scale보다는 정확한 정량화가 가능하다는 것과 심근경색 이후 좌심실 기능부전을 알아내는데 효과적인 것으로 알려졌으나¹²⁾ 아직까지 심장판막질환에서는 광범위한 연구가 이루어지지 않았다. 따라서 저자들은 허혈성 심장질환이 없으며 좌심실 용적 과부하가 동반되어 있는 만성 중증 MR, AR 환자에서도 좌심실 한 분절의 peak strain값은 좌심실 전체의 수축기능을 반영할 수 있다는 가정을 세웠고 수술 전 peak strain값이 수술 후 좌심실 기능을 예측할 수 있는지 알아보려고 하였다. 이를 위해 수술 전 대상환자의 심첨 4방도에서 mid septum의 2-dimensional peak negative longitudinal strain(LS_{2D})을 측정하였고 이를 수술 후 좌심실 기능과 함께 분석해 보았다.

수술 후 추적 관찰한 LVEF에 따른 FR과 UFR군의 peak strain 비교시 전반적으로 FR군의 값이 크게 나타났고 이중 심첨 4방도에서의 LS_{2D} 값이 가장 유의하게 크게 나타났고(-19.8 ± 3.9 vs $-16.2 \pm 2.9\%$, $p < 0.01$). 이러한 현상은 심장근육 섬유 구조와 이의 움직임에 의해 이해될 수 있다. 심장근육의 구성은 심내막 하부에 있는 세로방향의 심근섬유와 이를 둘러싸고 있는 원주형의 심근섬유로 구성되어 있는데 심실의 수축기 초기인 isovolumic contraction 시기에는 세로방향의 심근섬유의 수축이 먼저 일어나고 이후 ejection

시기에는 원주형 심근섬유의 수축이 일어난다.¹⁵⁾²¹⁾ Jones 등²³⁾에 의하면 수축기능이 정상인 좌심실에서는 세로 방향의 심근섬유 수축이 원주형 심근섬유 수축에 비해 유의하게 일찍 일어나며 초기 좌심실 수축기능 저하시 세로 방향 심근섬유의 수축 저하가 가장 먼저 나타나며 이러한 현상은 fractional shortening이나 원주형 심근섬유의 최고 수축 속도의 변화보다 먼저 일어나 좌심실 수축기능 저하의 조기 지표로 이용될 수 있다고 보고하였다. 이러한 소견은 조직 도플러를 사용한 연구에서도 경한 좌심실 수축기능의 저하시 원주형 수축 보다는 민감하게 세로 방향의 수축장애가 먼저 일어나는 것이 확인되었다.²³⁾ 따라서 본 연구에서도 FR군의 LS_{2D}값이 UFR군보다 크게 나타났다고 생각된다.

본 연구에 포함된 만성 중증 MR 환자에 대한 sub-analysis에서도 FR군이 UFR군에 비해 LS_{2D}값이 의미있게 컸다 (-20.8±3.2 vs -16.4±3.4%, p=0.01). AR 환자군에서는 FR군이 UFR군에 비해 LS_{2D}값이 큰 경향을 보였으나 통계적으로 의미있지는 않았다(-18.7±4.6 vs -16.4±3.4, p=0.19). 이는 MR의 FR군에 비해 AR의 FR군의 LS_{2D}값이 작았기 때문이라고 생각된다. 실제 좌심실 volume loading시 정상 심장에서는 longitudinal strain값이 증가되어야 하나²⁴⁾ 본 연구에서는 정상인과 MR의 FR군의 LS_{2D} 비교(-20.7±1.8% vs. -20.7±3.2%, p=0.94), 정상인과 AR의 FR군의 LS_{2D} 비교(-20.7±1.8% vs. -18.7±4.6%, p=0.08)시 모두 정상인에 비해 LS_{2D}값이 증가되어 있지 않았다. 이는 MR과 AR의 FR군에서는 수술 후 회복될 정도로만 세로방향의 심근섬유기능에 장애가 왔다고 생각되며 MR보다 AR의 FR군의 LS_{2D}가 더 작은 경향을 보여(-20.8±3.2% vs. -18.7±4.6%, p=0.13) 실제로는 pressure overloading을 동반한 AR의 FR군에서 세로방향의 심근섬유의 기능 저하가 더 컸을 것으로 생각된다. 따라서 통계상 MR군에만 FR과 UFR군 사이의 LS_{2D}값이 유의하게 나타난 것은 AR의 FR군의 LS_{2D}값이 상대적으로 작았기 때문이라 생각된다.

제한점

본 연구의 제한점으로 우선 대상 환자가 만성 중증 MR, AR환자로 좌심실 용적의 과부하를 동시에 가지고 있으나 완전한 동일 질환 군이 아니라는 점에 있다. 실제로 MR환자에서는 FR군이 UFR군에 비해 LS_{2D}값이 유의하게 컸으나 AR 환자에서는 큰 경향만을 보였다. 따라서 앞으로 동일 대상군에 대한 strain연구와 부하 심초음파를 이용한 2-dimensional strain에 대한 연구가 필요하리라 생각된다. 또한 본 연구에서는 mid-septum의 peak negative longitudinal strain (LS_{2D})만을 사용하였으나 현재까지 2-dimensional strain에서는 아직 strain의 종류(longitudinal, circumferential), 위치 그리고 값의 크기에 따른 sonomicrometry와의 연관성이 검증되지 않아²⁵⁾ 향후 다양한 strain 종류와 위치에 따른 연구가 필요하겠다. 그리고 TDI를 이용한 conventional strain

과의 비교는 TDI로 측정시 noise를 동반하여 strain 측정이 어려운 경우가 있어서 speckle tracking기법의 strain결과와 직접적인 비교를 못하였으며, FR군과 UFR군사이의 LS_{2D}값이 어느 정도 중첩되는 부위가 있어서 이를 좀더 명확히 예측하기 위해서는 수술 전 운동부하 혹은 도부타민 부하 심초음파를 이용한 strain측정이 향후 연구되어야 하겠다. 마지막으로 strain을 측정하기 위한 digital loop에서 2-dimensional image의 정도에 따라 심내막 경계를 그리기 힘든 경우가 있을 수 있고, 심첨 4방도에서 심장의 기저부에서는 이완기 말의 이미지가 안정되어 있지 않은 경우와 tissue tracking이 힘든 경우가 있어 앞으로 3차원 strain을 통한 tissue tracking과 이미지 개선이 필요하리라 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

좌심실 용적 증가를 유발하는 만성승모판폐쇄부전(MR)과 대동맥판폐쇄부전(AR)환자의 수술 후 좌심실기능 예측은 아직 어려운 실정이다. 따라서 저자들은 상기 질환에서 수술 전 2-dimensional peak negative longitudinal strain(LS_{2D})이 수술 후 좌심실기능 예측에 유용한 것인지 알아보려고 하였다.

방 법 :

26명의 MR 환자와 22명의 AR 환자에서 새로 개발된 speckle tracking image를 이용하여 수술 전 LS_{2D}를 측정하였다. 수술 후 추적 관찰된 LV ejection fraction(EF)의 변화에 따라 favorable response(FR)는 다음과 같이 정의되었다: 1) 수술 전, 후 LVEF가 모두 55% 이상, 2) 수술 전 LVEF가 55% 미만, 45% 이상인 경우 수술 후 55% 이상, 3) 수술 전 LVEF가 45% 미만인 경우 수술 후 10% 이상 증가.

결 과 :

수술 후 추적 심초음파는 평균 6.7±2.3개월에 시행되었고 36명이 FR(LVEF: 55.4±10.1에서 58.3±5.0, p=0.06) 나머지 12명이 unfavorable response(UFR, LVEF: 52.5±7.6에서 45.1±5.4%, p<0.01)을 보였다. 양 군간 연령, 성별, 기저 판막질환, 수술 전 좌심실 내경과 용적, 수술 방법, cardiopulmonary bypass time의 차이는 없었으며 수술 전 측정된 LS_{2D} 만이 FR군에서 의미있게 컸다(-19.8±3.9% vs -16.2±2.9%, p<0.01). 또한, 수술 전 LS_{2D}를 이용한 수술 후 UFR의 예측은 절단값 -18.3%에서 75%의 민감도와 특이도로 예측 가능한 것으로 나타났다.

결 론 :

MR과 AR 환자에서 수술 전 LS_{2D}는 수술 후 좌심실 기능을 예측하기 위한 유용한 지표이다.

중심 단어 : 대동맥판 폐쇄부전 ; 승모판 폐쇄부전 ; 경흉부 심초음파.

REFERENCES

- 1) Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. *Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. Circulation* 1995;92:2496-503.
- 2) Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. *Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536-43.
- 3) Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. *Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. Circulation* 1991;84:1625-35.
- 4) Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. *Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. Circulation* 1998;97:525-34.
- 5) Pai RG, Bansal RC, Shah PM. *Doppler-derived rate of left ventricular pressure rise: its correlation with the postoperative left ventricular function in mitral regurgitation. Circulation* 1990;82:514-20.
- 6) Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, et al. *Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. Heart* 2004;90:406-10.
- 7) Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, Cosgrove DM 3rd, Thomas JD, Marwick TH. *Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. J Am Coll Cardiol* 1996;28:1198-205.
- 8) Wahi S, Haluska B, Pasquet A, Case C, Rimmerman CM, Marwick TH. *Exercise echocardiography predicts development of left ventricular dysfunction in medically and surgically treated patients with asymptomatic severe aortic regurgitation. Heart* 2000;84:606-14.
- 9) Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. *Strain and strain rate echocardiography. Curr Opin Cardiol* 2002;17:443-54.
- 10) Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, et al. *Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H792-9.
- 11) Jung HO, Youn HJ, Shin WS, et al. *Differentiation of systolic and diastolic heart failure using strain and strain rate echocardiography. Korean Circ J* 2004;34:1090-8.
- 12) Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. *Two-dimensional strain: a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1021-9.
- 13) Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. *Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:630-3.
- 14) Yang HS, Kang SJ, Song JK, et al. *Diagnosis of viable myocardium using velocity data of Doppler myocardial imaging: comparison with positron emission tomography. J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:933-40.
- 15) Mirsky I, Parmley WW. *Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. Circ Res* 1973;33:233-43.
- 16) Lee YA, Lee BH, Kang HS, et al. *The changes of tissue velocity and strain rate after exercise in patients with coronary artery disease. Korean Circ J* 2003;33:590-8.
- 17) Greenberg NL, Firstenberg MS, Castro PL, et al. *Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. Circulation* 2002;105:99-105.
- 18) Vinereanu D, Ionescu AA, Fraser AG. *Assessment of left ventricular long axis contraction can detect early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation. Heart* 2001;85:30-6.
- 19) Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. *Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1013-9.
- 20) Edvardsen T, Skulstad H, Aakhus S, Urheim S, Ihlen H. *Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol* 2001;37:726-30.
- 21) Bohs LN, Geiman BJ, Anderson ME, Gebhart SC, Trahey GE. *Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. Ultrasonics* 2000;38:369-75.
- 22) Cain P, Baglin T, Case C, Spicer D, Short L, Marwick TH. *Application of tissue Doppler to interpretation of dobutamine echocardiography and comparison with quantitative coronary angiography. Am J Cardiol* 2001;87:525-31.
- 23) Jones CJ, Raposo L, Gibson DG. *Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. Br Heart J* 1990;63:215-20.
- 24) Haluska BA, Short L, Marwick TH. *Relationship of ventricular longitudinal function to contractile reserve in patients with mitral regurgitation. Am Heart J* 2003;146:183-8.
- 25) Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. *Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. Circulation* 2000;102:1158-64.
- 26) Korinek J, Wang J, Sengupta PP, et al. *Two-dimensional strain: a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo. J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1247-53.