

심초음파를 이용한 출생 전후 좌심실 이완 기능 변화에 대한 평가

서울대학교 의과대학 소아과학교실,¹ 산부인과학교실,² 분당서울대학교병원 소아과학교실,³ 산부인과학교실,⁴ 특수 검사부,⁵ 동국대학교 일산병원 소아과학교실⁶

홍준석⁴ · 최정연^{1,3} · 주 령³ · 이정하⁶ · 임인숙³
정운숙³ · 최창원^{1,3} · 박교훈^{2,4} · 서창석^{2,4} · 한은숙⁵

Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Diastolic Function in Transitional Circulation Period

Joon-Seok Hong, MD⁴, Jung Yun Choi, MD^{1,3}, Ling Zhu, MD³, Jung Ha Lee, MD⁶,
In Sook Lim, MD³, Yoon Sook Chung, MD³, Chang Won Choi, MD^{1,3},
Kyo Hoon Park, MD^{2,4}, Chang Suk Suh, MD^{2,4} and Eun Sook Han, RDCS⁵

¹Department of Pediatrics and ²Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul,

³Department of Pediatrics, ⁴Obstetrics and Gynecology and ⁵Physiologic Diagnostic Laboratory,

Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, ⁶Department of Pediatrics, College of Medicine, Dongguk University, Ilsan, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : During the transitional period from fetal to neonatal life, there are dramatic changes in the newborn circulation. Among these changes, the left ventricular diastolic function can be easily assessed by Doppler measurement of the mitral inflow. However, there are many physiologic and hemodynamic factors responsible for the mitral inflow. This study was designed to evaluate several parameters that represent the left ventricular function during the transitional circulation period. **Subjects and Methods :** Eighteen normal full-term infants were studied by serial two-dimensional, Doppler and color flow echocardiography within 24 hours before and after birth, between 2 days and 6 days after birth and between 7 days and 30 days after birth. **Results :** One day after birth, the mitral valve (MV) E velocity and E/A increased (37.9 ± 7.5 vs. 60.3 ± 9.0 and 0.8 ± 0.1 vs. 1.1 ± 0.1 , $p < 0.01$, respectively), but the MV A velocity, the velocity of propagation (Vp), the LV isovolumic relaxation time (IVRT), the corrected IVRT and the tissue Doppler ventricular septum e' and s' did not change. Although Vp/E and a' decreased (1.2 ± 0.3 vs. 0.7 ± 0.2 and 8.2 ± 1.8 vs. 6.5 ± 1.7 , $p < 0.05$, respectively), the E/e' and the systolic and diastolic pulmonary venous flow velocities increased after birth (6.3 ± 1.9 vs. 11.6 ± 2.9 , and 26.1 ± 6.7 vs. 64.5 ± 9.6 , and 20.9 ± 4.1 vs. 63.5 ± 17.2 , $p < 0.05$, respectively). **Conclusion :** Increased preload plays a key role for the increased MV E/A ratio after birth. Other unknown factors (and possibly including pericardial restriction) may be also responsible for left ventricular diastolic function. (Korean Circulation J 2006; 36:652-660)

KEY WORD : Diastolic function.

서 론

출생과 동시에 태아 순환은 출생 후 순환으로 이행함으로

써 신생아의 순환기와 폐에 현저한 변화가 발생한다. 출생 직후, 첫 호흡이 시작되면서 폐 혈관 저항이 감소하고 폐 혈류는 증가한다. 동시에 태아가 태반으로부터 분리되면서 태

논문접수일 : 2006년 6월 16일

심사완료일 : 2006년 8월 28일

교신저자 : 최정연, 463-707 경기도 성남시 분당구 구미동 300 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 소아과학교실

전화 : (031) 787-7281 · 전송 : (031) 787-4054 · E-mail : choi3628@snubh.org

아의 체 혈관 저항은 증가한다. 폐순환의 증가로 좌심방의 압력이 높아지게 되고 이에 따라 일차 중격(septum primum)이 우측으로 밀려, 심방 중격을 관통하는 통로가 현저하게 감소되고 동시에 혈류의 방향도 좌심방에서 우심방으로 바뀌게 된다. 이어서 동맥관이 점차 폐쇄됨으로써 폐순환과 체순환이 분리되어 출생 후 순환으로 성숙하게 된다. 이러한 일련의 변화를 이행 순환(transitional circulation)이라 하며, 출생 직후부터 수 일 이내에 가장 많은 변화가 일어나지만 길게는 수 개월에 걸쳐 진행된다.¹⁾

이러한 이행 순환 중에 심실 기능에도 변화가 일어날 것으로 추측되어 왔으며 승모판의 혈류 변화를 측정하여 심실 기능의 변화를 알아 보고자 하는 시도가 있었다.²⁾ 승모판 혈류는 초기 승모판 혈류(E파)와 후기 승모판 혈류(A파)로 구성되어 있으며 E파는 심실 이완에 따른 충만 혈류이며, A파는 심방 수축에 따른 충만 혈류이다(Fig. 1A). 태아기에는 E파의 높이 보다 A파의 높이가 높아 E/A 비는 1 이하이다. 이러한 승모판 혈류 양상은 출생 직후 변화하여 E파가 A파보다 높아지며, 이러한 E/A 비 변화는 좌심실 이완 기능의 성숙에 의한 것으로 여겨져 왔다.³⁻⁵⁾

그러나 승모판 혈류 양상의 변화는 좌심실의 이완 기능의 변화 뿐 아니라 다른 많은 변화 요인에 의해서도 영향을 받는다.⁶⁾ 특히 좌심실 전부하(preload)는 승모판 혈류 양상에 중요한 영향을 미칠 수 있다.⁷⁾ 그러므로 출생 전 후 발생하는 승모판의 E/A 비 변화는 좌심실의 전부하 변화 등 E/A 비에 영향을 줄 수 있는 다른 요소를 함께 고려하여야 할 것으로 생각된다.

이에 본 연구는 출생 전후 승모판의 혈류 분석과 동시에 좌심실 부하와 이완 기능을 시사하는 다른 지표를 조사하여 이 기간의 좌심실 기능 변화에 대해 좀더 자세한 자료를 얻고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2004년 5월부터 2005년 6월 사이에 예정된 제왕절개술을 받기 위해 분당서울대학교병원 산부인과에 입원한 산모를 연구대상으로 하였다. 연구 조사대상인 1) 태아는 재태령이 38~40주였고 태아 질환이 없고, 정상적으로 성장한 단태아였고, 2) 산모는 태아에 영향을 줄 수 있는 질환을 가지고 있지 않았으며, 3) 출산 후 신생아는 소아과 의사에 의해 세심한 진찰과 초음파 검사를 통해 모든 상태가 정상임을 확인 받았다.

방 법

연구에 동의한 산모가 의뢰되면 한 명의 소아 심장 전문의(Choi JY)가 제왕 절개술 하루 전에 태아 심초음파를 시행하였고(출생 전 검사), 출생 후 24시간 이내(생후 1일 검사), 2~6일 사이(생후 2~6일 검사), 7일에서 1개월 사이(생후 7

일 이후 검사)에 신생아 심초음파 검사를 시행하였다.

심초음파는 Sequia(SIEMENS medical, CA, USA)를 사용하였으며 산모와 신생아 검사 모두 동일한 탐촉자를 사용하였다. 신생아에서는 거의 대부분 7.0 MHz를 사용하였으며 산모는 주로는 5.0 MHz, 때로는 7.0 MHz를 사용하였습니다. 태아 심초음파는 산모가 눕거나 반 좌위 상태에서 시행하였다. 먼저 태아 심장이 정상임을 확인한 후, 아래 설명하는 측정치를 얻었다. 신생아 심초음파 검사는 신생아가 누운 상태 또는 왼쪽으로 누운 상태에서 시행하였다. 신생아에게 진정제는 투여하지 않았으며, 필요에 따라 우유나 pacifier를 사용하여 진정시켰다. 출생 후 신생아 심초음파 역시 심장에 이상이 없음을 확인한 후에 아래 설명하는 측정치를 얻었다.

태아 심초음파 검사 및 출생 후 신생아 심초음파 검사를 통해 1) 승모판 pulsed Doppler signal, 2) 초기 확장기 좌심실 혈류 전파속도(velocity of propagation: Vp), 3) 좌심실 등용적 이완기(isovolumic relaxation time: IVRT), 4) 폐정맥 pulsed Doppler signal, 5) 승모판 내측의(medial part)의 조직도플러(tissue Doppler) signal의 자료를 얻었다.⁸⁾⁹⁾

승모판 pulsed Doppler signal은 apical 4 chamber view에서 색 Doppler 영상을 이용하여 승모판 유입 혈류와 초음파 진행 방향이 일치하도록 탐촉자의 위치를 조정하여 다음, sample volume을 승모판막의 말단 부위에 위치시켜 Doppler signal을 얻었다(Fig. 1A). 이어서 승모판 혈류의 전파속도를 얻기 위해 색 M-mode 영상을 얻었다. 이때에는 특히 유입 혈류 방향에 주의하였으며, Nyquist limit를 승모판 최대 속도의 50~75% 수준으로 낮추고, sweep speed 200 mm/sec로 하여 기록하였다(Fig. 1B). 다음으로 apical 5 chamber view를 이용하여 좌심실 등용적 이완기를 얻었다. 이때 sample volume size는 3~4 mm 정도였으며, 대동맥 판막의 closure click과 승모판 유입 혈류 모두가 잘 보일 수 있도록 조절하였다(Fig. 1C). 폐정맥 pulsed Doppler는 대개 apical 4 chamber 또는 그와 유사한 view에서 색 Doppler를 이용하여 폐정맥 혈류를 확인한 후 sample volume을 좌심방에서 1~2 mm 떨어진 곳에 위치하여 얻었다(Fig. 1D). 승모판 내측의 조직도플러 영상은 기존 보고의 권고에 따라 동일하게 시행하였다(Fig. 1E). 출생 후 신생아 심초음파 검사에서는 매번 동맥관(ductus arteriosus)과 난원공(foramen ovale)의 개통여부, 크기, Doppler 혈류검사를 추가로 실시하였다.

이들 모든 자료는 조사 대상이 거의 움직이지 않고, 편안한 상태에서 얻고자 노력하였다. 만약 어느 특정 검사에서 만족스러운 자료를 얻지 못하는 경우에는 다음 항목으로 넘어갔다. 만족스러운 자료는 digital format로 저장하였으며 추후 기계에 내장되어 있는 software를 이용하여 측정하였다. 모든 측정에서 심박수를 동시에 측정하였으며 심박수가 100 이하이거나 170 이상인 경우는 제외하였다.

이렇게 얻은 자료에서 측정한 parameters는 승모판의 1) E 파 높이, 2) A파 높이, 3) 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도 (Vp), 4) 좌심실 등용적 이완기(IVRT), 승모판 내측의, 5) 초기 승모판류 속도(e')높이, 6) 후기 승모판류 속도(a')높이, 7) 수축기 심근 수축속도(s')의 높이와 폐정맥 혈류의, 8) 수축기 높이, 9) 이완기 높이를 측정하였다(Fig. 1). 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도는 slope의 초기 직선 부분을 연장하여 측정하였다. 모든 측정은 3번 또는 그 이상을 시행하여 평균하였다. 이상의 측정치에서 1) 승모판의 E/A 비, 2) $IVRT-corrected=IVRT/\sqrt{RR}$ interval, 3) Vp/E height, 4) E/e' ratio를 계산하였다.

자료 분석

측정치 및 계산치가 태아기부터 출생 후에 이르면서 변화가 있는 지를 알아보기 위해 비모수적인 대응 표본 T 검정인

Wilcoxon signed rank test를 실시하였다. 통계적 의미는 p값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

결 과

출생 전 태아 심초음파 검사를 성공적으로 시행 받고, 출생 후 최소한 한번의 소아 심초음파 검사를 성공적으로 받은 조사 대상은 모두 18명이었다. 자료 분석에 사용된 검사는 18건의 출생 전 태아 검사, 12건의 생후 1일 검사, 16건의 생후 2~6일 검사, 6건의 생후 7일 이후 검사 등 전체 52건이었다.

심장 구조

모든 조사 대상에서 출생 전 태아 심초음파 검사 및 출생 후 진찰 및 신생아 심초음파 검사에서 이상 소견은 발견되

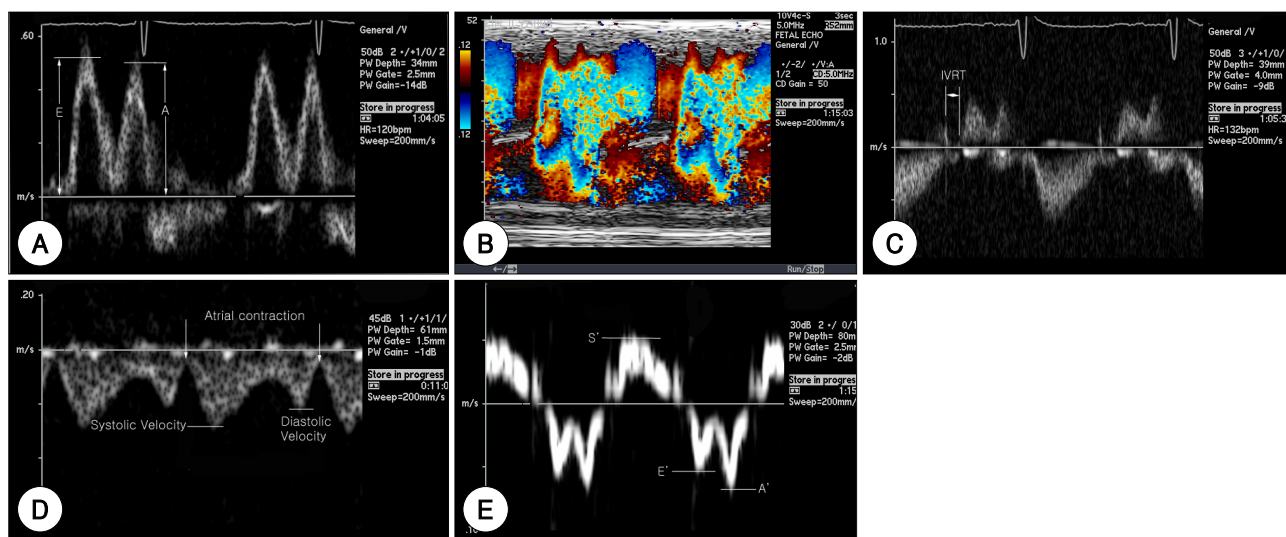


Fig. 1. Echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function. A: mitral inflow E and A velocity, B: velocity of propagation of mitral valve, C: isovolumic relaxation time, D: pulmonary vein flow, E: tissue doppler of ventricular septum.

Table 1. The results of serial echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function

	Fetus	D1	p*	D2-D6	D>7	p†
MV E velocity (cm/s)	37.9 ± 7.5	60.3 ± 9.0	0.007	56.6 ± 13.2	61.4 ± 8.0	NS
MV A velocity (cm/s)	50.0 ± 8.7	54.6 ± 9.6	NS	46.7 ± 10.7	51.8 ± 8.3	NS
E/A ratio	0.8 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.005	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.1	NS
Vp	45.5 ± 8.5	46.8 ± 9.1	NS	47.0 ± 8.9	50.0 ± 6.8	NS
Vp/E	1.2 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.012	0.9 ± 0.3	0.8 ± 0.2	NS
IVRT (ms)	48.2 ± 6.3	44.4 ± 6.8	NS	43.3 ± 6.1	45.0 ± 7.5	NS
IVRT-c	74.2 ± 9.9	65.0 ± 10.1	NS	63.4 ± 8.4	67.2 ± 11.2	NS
E' m (cm/s)	6.2 ± 1.5	5.8 ± 1.8	NS	6.8 ± 1.1	6.0 ± 1.2	NS
A' m (cm/s)	8.2 ± 1.8	6.5 ± 1.7	0.049	7.0 ± 1.2	7.4 ± 1.1	NS
S' m (cm/s)	5.3 ± 0.8	5.0 ± 0.6	NS	5.4 ± 0.7	5.4 ± 0.5	NS
E/e'	6.3 ± 1.9	11.6 ± 2.9	0.005	8.3 ± 2.2	11.0 ± 3.1	NS
PV_sys (cm/s)	26.1 ± 6.7	64.5 ± 9.6	0.012	47.0 ± 9.4	41.0 ± 8.0	NS
PV_diastol (cm/s)	20.9 ± 4.1	63.5 ± 17.2	0.012	41.6 ± 12.7	39.4 ± 5.3	NS

*: p of comparison between fetus and D1, †: p of comparison was done between D1 and D2-6 and D>7. NS: not significant, MV: mitral valve,

Vp: velocity of propagation, IVRT: isovolumic relaxation time, IVRT-c: $IVRT-corrected=IVRT/\sqrt{RR}$ interval, E'm: early diastolic mitral annulus motion, A'm: late diastolic mitral annulus motion, S'm: systolic myocardial velocity, PV_sys: systolic pulmonary venous flow height, PV_diastol: diastolic pulmonary venous flow height

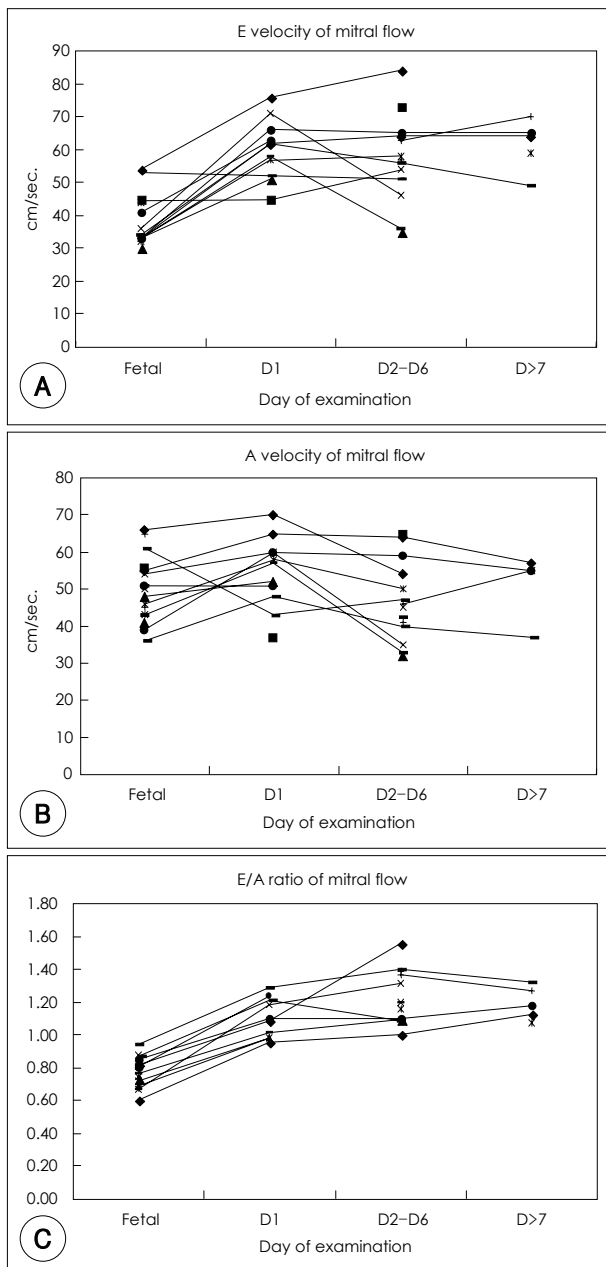


Fig. 2. The change of peak E and A velocities and E/A ratio of mitral inflow. Although mitral valve A velocity did not change, MV E velocity and E/A ratio increased after birth. MV: mitral valve.

지 않았다. 동맥관(Ductus arteriosus)은 생후 1일에는 초음파 검사를 시행 받은 12예 모두 열려있었으나, 생후 2~6일 검사에서는 2예를 제외한 14예에서 모두 폐쇄되었다. 이 두 예도 생후 1개월 내에 완전 폐쇄되었다. 심방 중격(Atrial septum)을 통한 좌-우 단락은 신생아에서는 비교적 흔하게 볼 수 있는 현상으로 생후 1일 검사에서는 모두에서 색 Doppler를 통해 심방 중격을 통한 단락이 있음을 볼 수 있었다. 생후 7~30일의 검사에서도 약 50%에서 색 Doppler를 통하여 좌-우 단락을 볼 수 있었으나 크기는 모두 직경 3 mm 이하로 단락 양은 미미하였다.

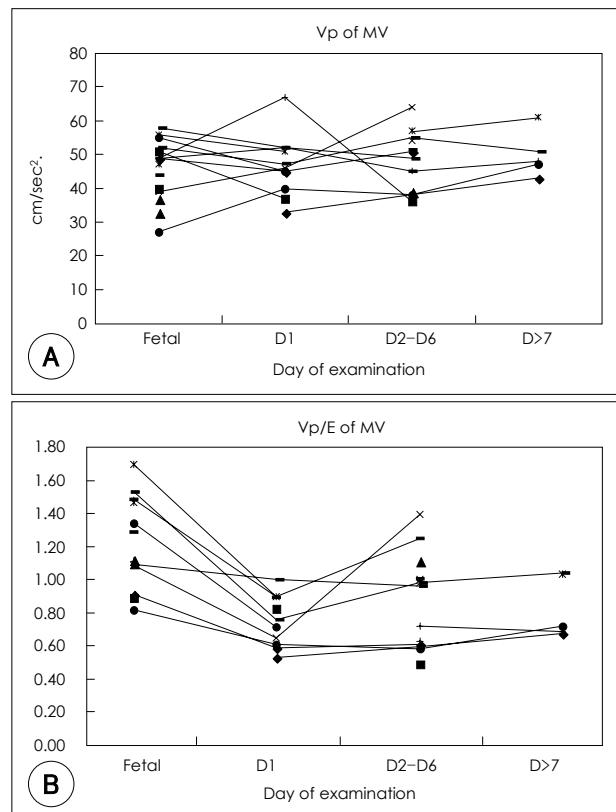


Fig. 3. The change of velocity of propagation. Velocity of propagation of MV did not change but MV Vp/E ratio decreased after birth. MV: mitral valve, E: E velocity of MV, Vp: velocity of propagation.

승모판의 혈류변화(Table 1)(Fig. 2)

승모판의 E파 높이는 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 상승하였으나(37.9 ± 7.5 vs. 60.3 ± 9.0 , $p=0.007$) 생후 1일 검사와 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 승모판의 E파 높이는 큰 변화가 없었다(60.3 ± 9.0 vs. 56.4 ± 13.2 vs. 61.4 ± 8.0 , $p=NS$). 반면 승모판의 A파 높이는 출생 전후 및 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 큰 변화가 없었다(50.0 ± 8.7 vs. 54.6 ± 9.6 vs. 46.7 ± 10.7 vs. 51.8 ± 8.3 , $p=NS$). 결과적으로 승모판의 E/A 비는 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 상승하였다(0.8 ± 0.1 vs. 1.1 ± 0.1 , $p=0.005$). 그러나 승모판의 E/A 비는 생후 1일 검사와 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 큰 변화가 없었다(1.1 ± 0.1 vs. 1.2 ± 0.2 vs. 1.2 ± 0.1 , $p=NS$).

좌심실의 이완기능을 나타내는 지표(Table 1)(Fig. 3, 4)

초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도는 출생 전후 및 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 큰 변화가 없었다(45.5 ± 8.5 vs. 46.8 ± 9.1 vs. 47.0 ± 8.9 vs. 50.0 ± 6.8 , $p=NS$). 승모판 혈류의 Vp/E 비는 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 감소하였다(1.2 ± 0.3 vs. 0.7 ± 0.2 , $p=0.012$). 그러나 생후 1일 검사와 생후 2~6일 검사, 그

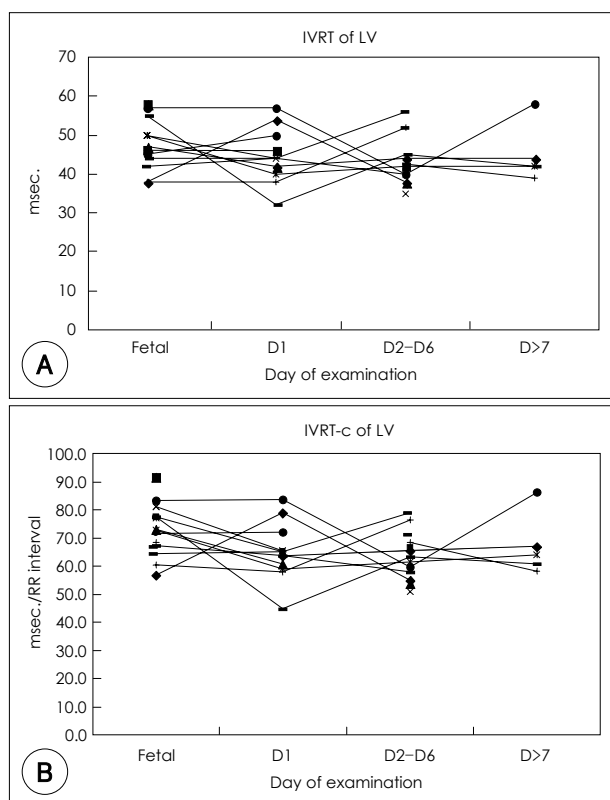


Fig. 4. The change of left ventricular isovolumic relaxation time. Left ventricular IVRT and IVRT-c did not change after birth. IVRT: isovolumic relaxation time, IVRT-c: IVRT-corrected=IVRT/ $\sqrt{\text{RR}}$ interval, LV: left ventricle.

리고 생후 7일 이후 검사에서 승모판 혈류의 V_p/E 비는 큰 변화가 없었다(0.7 ± 0.2 vs. 0.9 ± 0.3 vs. 0.8 ± 0.2 , $p=NS$). 좌심실 등용적 이완기는 출생 전후 및 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 큰 변화가 없었고(48.2 ± 6.3 vs. 44.4 ± 6.8 vs. 43.3 ± 6.1 vs. 45.0 ± 7.5 , $p=NS$) 심박수로 교정한 IVRTc(IVRT/ $\sqrt{\text{RR}}$ interval)도 역시 출생 전후 및 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 큰 변화가 없었다(74.2 ± 9.9 vs. 65.0 ± 10.1 vs. 63.4 ± 8.4 vs. 67.2 ± 11.2 , $p=NS$).

초기 승모판류 속도(e')는 출생 전후 및 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 큰 변화가 없었다(6.2 ± 1.5 vs. 5.8 ± 1.8 vs. 6.8 ± 1.1 vs. 6.0 ± 1.2 , $p=NS$). 후기 승모판류 속도(a')는 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 감소하였지만(8.2 ± 1.8 vs. 6.5 ± 1.7 , $p=0.049$) 생후 1일 검사와 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후에는 큰 변화가 없었다(6.5 ± 1.7 vs. 7.0 ± 1.2 vs. 7.4 ± 1 , $p=NS$). 수축기 심근 수축속도(s')는 출생 전후 및 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서 큰 변화가 없었다(5.3 ± 0.8 vs. 5.0 ± 0.6 vs. 5.4 ± 0.7 vs. 5.4 ± 0.5 , $p=NS$).

전부하 지표(Preload index)(Table 1)(Fig. 5, 6).

E/e' 는 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게

상승하였다(6.3 ± 1.9 vs. 11.6 ± 2.9 , $p=0.005$). 하지만 생후 1일 검사와 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서는 E/e' 는 큰 변화가 없었다(11.6 ± 2.9 vs. 11.0 ± 3.1 , $p=NS$). 수축기의 폐 정맥 혈류 속도는 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 상승하였다(26.1 ± 6.7 vs. 64.5 ± 9.6 , $p=0.012$). 하지만 생후 1일 검사와 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서는 수축기의 폐 정맥 혈류 속도는 큰 변화가 없었다(64.5 ± 9.6 vs. 47.0 ± 9.4 vs. 41.0 ± 8.0 , $p=NS$). 이완기의 폐 정맥 혈류 속도도 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 상승하였다(20.9 ± 4.1 vs. 63.5 ± 17.2 , $p=0.012$) 하지만 생후 1일 검사와 생후 2~6일 검사, 그리고 생후 7일 이후 검사에서는 이완기의 폐 정맥 혈류 속도는 큰 변화가 없었다(63.5 ± 17.2 vs. 41.6 ± 12.7 vs. 39.4 ± 5.3 , $p=NS$).

고 찰

심장 기능은 편의상 수축기능과 이완기능으로 나누어 생각할 수 있으나 이 두 기능은 독립적이 아니라 상호 밀접한 관계를 가지고 있다.¹⁰⁾ 좌심실의 수축기능은 ellipsoid model에 근거한 이론적 배경 하에서 전부하, 후부하, 수축력 등 3요소의 상호 관계가 많이 연구되었다.¹¹⁾ 이에 반하여 좌심실의 이완기능은 중요성이 인식되지 못하고 있다가 최근 점차 많은 관심을 끌고 있다.¹²⁾

좌심실의 이완기능에 관한 연구는 1) 심실 충만의 시간적 추이를 관찰하고 이를 심실 압력과 관련시키는 초기 단계의 연구에서,¹³⁾ 2) 초음파를 이용하여 승모판 혈류와 폐정맥 혈류를 분석하는 단계를 거쳐,¹⁴⁾ 3) 현재는 Doppler, 색 Doppler 등을 이용한 새로운 이완기능 지표(예: 조직도플러, 혈류 전파 속도)가 적용되는 시기로 발전하고 있다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 이러한 새로운 지표들의 임상적 유용성이 점차 증명되고 있으나 아직 좀더 많은 연구가 필요한 실정이다. 특히 소아에서도 이러한 지표들을 연구한 보고는 있으나 임상적 유용성에 대해서는 연구 결과가 아직 미미한 실정이다.¹⁸⁻²⁰⁾

한편, 성인 및 소아에서 승모판 혈류 분석은 좌심실의 이완기능을 평가하기 위한 중요한 도구로 사용되어 왔다.⁸⁾⁹⁾²¹⁾ 보통의 경우 심실의 이완 기능이 떨어짐에 따라 E파의 높이는 감소하고, A파의 높이는 증가하며 이완 기능이 호전되면 E파 높이는 증가하고 A파 높이는 감소한다.²²⁾ 그러나 이러한 E파와 A파의 변화는 심실의 이완 기능뿐 아니라 다른 혈액학적 변화, 즉 심박출량, 좌심실 전 부하, 심박수 등에 의해서도 영향을 받을 수 있음이 점차 밝혀지고 있으므로 E/A 비는 이러한 모든 요소를 감안하여 평가하여야 한다.⁶⁾⁷⁾ 그중 좌심실 전 부하의 증가는 승모판의 E파의 높이를 증가시켜 E/A 비를 증가시키고 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도(V_p)를 증가시키며 좌심실 등용적 이완기를 짧게 만든다.²³⁾ 이에 반하여 초기 승모판류 속도(e')에는 아무런 영향을 주

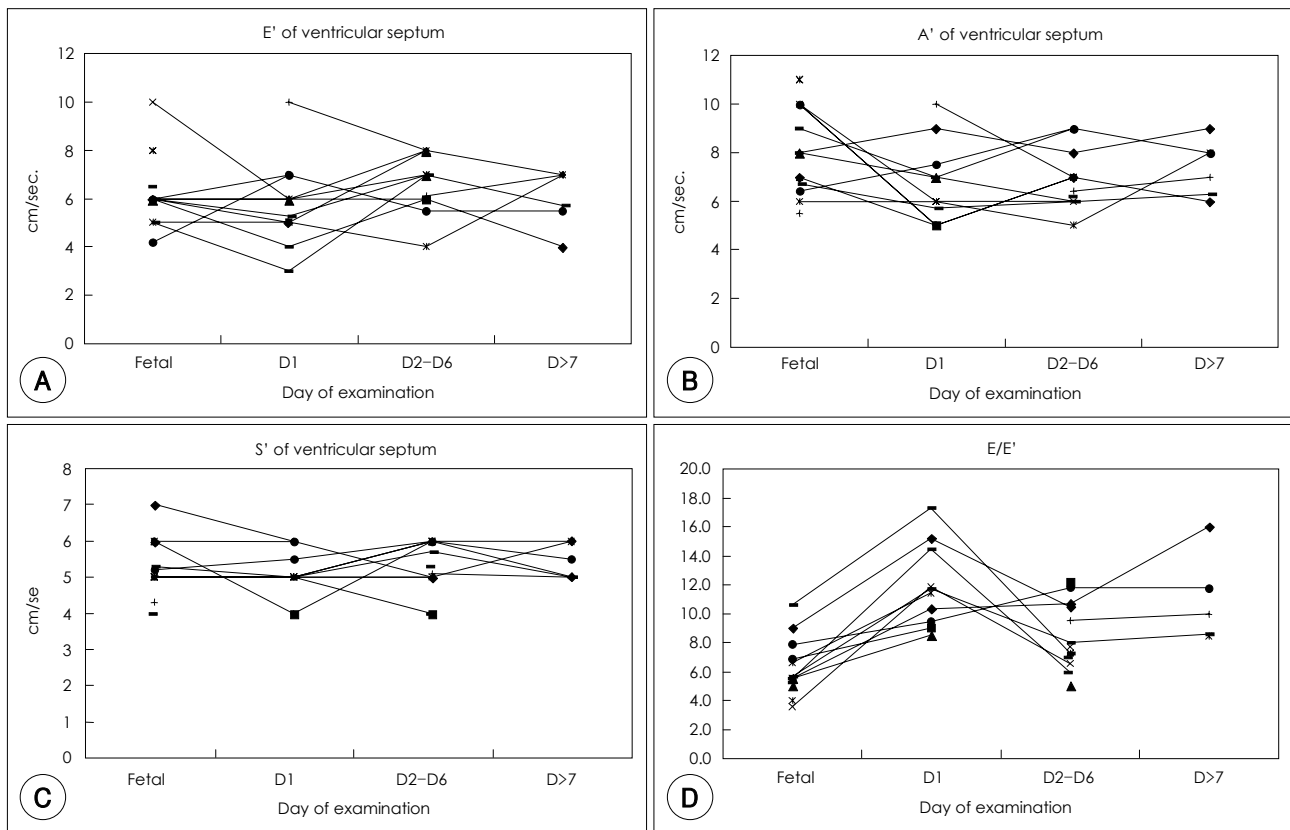


Fig. 5. The change of tissue doppler velocity of ventricular septum. Tissue Doppler ventricular septum e' and s' did not change, but tissue Doppler ventricular septum a' decreased after birth. E' : early diastolic, A' : late diastolic, S' : systolic, E : E velocity of MV.

지 않으므로²³⁾ 조직 도플러 속도가 심실 기능 자체를 반영하며²³⁾²⁴⁾ E/e' 비가 전부하를 나타내는 지표로 쓰일 수 있다고 주장하는 학자도 있다.²⁵⁾

본 연구는 출생 전에는 1 이하인 E/A ratio가 출생 직후 1이상으로 증가함을 직접적으로 보여주고 있다(Fig. 2C). 출생 전후의 심혈관계의 변화를 성인의 심장 연구에서 얻은 결과를 토대로 직접 해석할 수 있는지는 약간의 의문이 있으나 심실기능과 전부하, 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도, 좌심실 등용적 이완기와와의 관계는 동일할 것으로 추측되므로 큰 무리는 아니라고 생각된다.

출생 시 관찰되는 E/A 비 증가가 좌심실 이완 기능 호전에 의한 것이라고 해석될 수 있으려면 좌심실 이완 기능을 반영하는 다른 주요 지표인 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도, 좌심실 등용적 이완기, 초기 승모판류 속도등에 변화가 동반하여야 하겠지만 본 연구 결과에서는 출생 전후에 이들 지표에 변화가 전혀 관찰되지 않았으며 초기 확장기 승모판 유입혈류의 전파속도 역시 변화가 없었다. 따라서 출생 시 관찰되는 승모판 E/A 비의 변화만으로 좌심실 이완 기능이 호전되었다고 가정할 수는 없을 것으로 생각된다.

한편 출생에 따라 좌심실 전부하가 현저하게 증가한다는 것은 기존의 동물 및 인간 연구를 통해 이미 잘 알려져 있다.²⁶⁾ 본 연구에서도 좌심실 전부하의 지표로 사용할 수 있는 E/e' 가 출생 직후 현저히 증가하였고(Fig. 5D) 폐정맥

혈류 속도도 출생 직후 증가하였다(Fig. 6A, B). 이러한 결과들은 출생직후 좌심실의 전부하가 증가함을 시사하는 중요한 소견들이다. 동맥관을 통한 좌우 단락은 좌심실의 전부하를 증가시키지만 이러한 단락이 본 연구 결과에 미친 영향은 크지 않을 것으로 추측된다. 즉, 동맥관은 대부분 생후 1~3일에 폐쇄되었으나 본 연구에서 측정한 모든 지표는 생후 1일과 그 이후에서 차이를 보이지 않아 동맥관 개폐 여부에 따른 영향은 미미한 것으로 추측된다. 또한 심방 중격을 통한 좌우 단락은 좌심실의 전부하를 감소시킬 수 있기 때문에 신생아에서 흔히 보이는 심방 중격을 통한 좌우 단락은 동맥관을 통한 단락과는 반대되는 영향을 줄 수 있으나 결론 자체가 대부분 작았으며, 단락 양 또한 많지 않아 이 역시 큰 영향은 주지 않았을 것으로 생각된다. 이에 좌심실 전부하의 증가가 출생 후 혈액학적 변화의 가장 큰 요인이라면, 승모판 E/A 비, 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도는 증가하고, 좌심실 등용적 이완기는 감소할 것으로 예상할 수 있다. 그러나 본 연구 결과는 저자들의 예상과 달리 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도와 좌심실 등용적 이완기에는 변화가 없었다(Fig. 3A, 4). 이러한 연구 결과는 쉽게 이해하기 어려우며 이는 출생 직후 일어나는 심폐 기능의 변화가 아주 다양하고 서로 복잡하게 연결되어 있기 때문으로 생각된다. 그러나 전부하의 증가는 엄연한 사실이므로, 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도, 좌심실 등용적 이완기에 변화가 없는 점

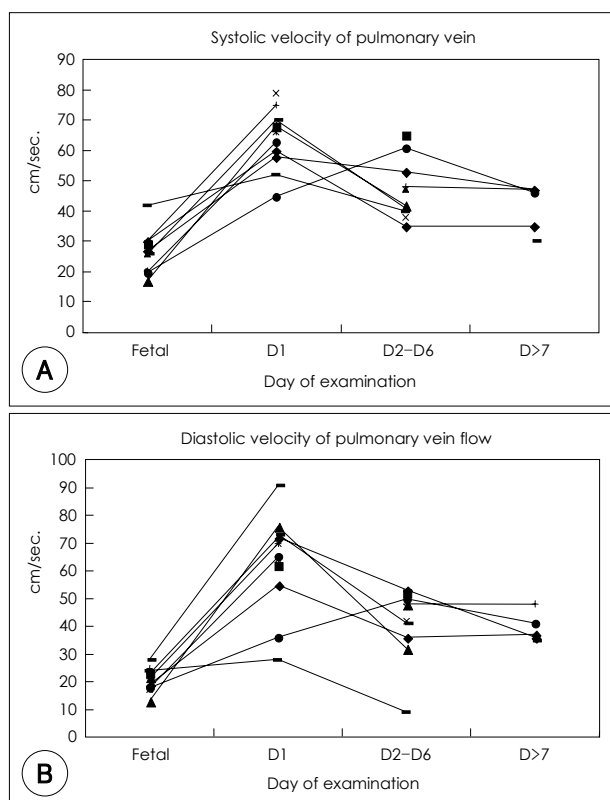


Fig. 6. The change of pulmonary vein flow velocity waveform. Systolic and diastolic pulmonary venous flow velocities increased significantly after birth.

은 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도, 좌심실 등용적 이완기 변화를 막는 다른 제한 요소가 동시에 작용했다고 추측할 수 있다. 이러한 요인으로 좌심 이완 기능 부전이나 심장의 제한 등을 들 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 본 연구에서 조사대상이 모두 정상 태아 및 정상 신생아였음을 고려한다면 좌심실의 이완 기능 저하가 발생하였다고 가정하기는 어렵기 때문에 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도, 좌심실 등용적 이완기 변화를 막는 제한 요소로 심장의 제한을 가정할 수 있을 것이다. 그 이외에도 폐혈관 저항 감소에 따른 우심실 후 부하 감소와 이에 동반한 심실-심실 상호작용의 변화도 가정할 수도 있을 것이다.

본 연구의 가장 중요한 제한점은 측정의 정확성이다. 본 연구에서는 측정의 정확성을 평가하기 위한 reproducibility, interobserver variability, intraobserver variability 등을 구하지는 않았다. 이는 검사의 반복이 불가능하였을 뿐 아니라, 검사의 안전성, 태아, 신생아 및 산모에 대한 윤리적 측면을 고려하였기 때문이다. 이에 본 검사 측정치의 정확성을 간접적으로 보기 위해 동일한 상황에서 얻어진 다른 연구자들의 보고치와 비교하여 보았다. Chan 등²⁷⁾은 최근 만삭의 태아를 대상으로 하여 좌심실 등용적 이완기와 심실 중격의 조직 도플러 측정치를 발표하였다. 이 보고에서 좌심실 등용적 이완기는 48 msec로 본 조사의 측정치 48과 동일하였으며 심실 중격의 조직도플러 측정치 역시 각각 5, 5.9,

5.6으로, 본 조사의 측정치 6, 8, 5와 커다란 차이를 보여 주지 않았다. 태아의 다른 측정치는 저자들이 조사한 바로는 찾을 수 없었다. 신생아 측정치는 Merulis, Mori, Eidem 등²⁸⁻³⁰⁾에 의해 보고되었으며 이들 보고의 측정치와 본 조사의 측정치에는 커다란 차이가 없었다.

일반적으로 출생 후 심초음파 검사보다는 출생 전 태아 심초음파 검사의 여러 측정치들이 보다 덜 정확할 것으로 추측된다. 이러한 부정확성은 태아 심장이 탐촉자로 부터 멀리 떨어져 있고 태아 위치가 검사에 적합하지 않을 수 있으며 태아가 검사도중 움직일 수 있기 때문이다. 그러나 이러한 태아 심초음파 검사의 원천적인 부정확성을 최소화하기 위해 태아 심초음파 검사에서는 특히 조심하였다. 만족스럽지 않은 자료는 획득하지 않고 정확하다고 생각되는 자료만을 저장하였다. 태아 심초음파 측정치 중에서도 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도는 얻기가 가장 어려웠으며 이는 탐촉자 위치를 임의로 조절할 수 없었기 때문이었다. 그러므로 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도 측정의 정밀성 역시 낮을 것으로 추측된다. 이를 해결하기 위해 본 조사에서는 slope 초기 직선 부분을 측정하였으며 이것이 가장 정확한 것으로 판명되었기 때문이었다. 태어나 신생아에서는 아직 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도 curve의 측정 방법이 확립되지 않았으며 앞으로 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그러나 이러한 모든 오차는 크지 않을 것으로 생각되며, 이러한 오차는 본 연구의 해석에 커다란 영향을 미치지 않는 것으로 추정하였다.

이상을 요약하면 출생 직후 관찰되는 승모판 E/A비의 현저한 증가는 신생아의 전부하 증가가 주요 원인으로 생각되며, 출생 직후 좌심실 충만을 제한하는 어떤 요인이 작용하는 것으로 생각되며 심장 제한의 가능성이 높은 것으로 추측된다. 그러나 이러한 가설은 출생 전후 발생하는 다른 여러 심 폐 요소들의 변화 등을 고려하지 않은 것이어서 앞으로 보다 많은 연구를 통해 승모판 E/A비 증가의 원인이 규명되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

태아기에서 신생아기로 이행하는 시기에는 신생아의 순환기에 현저한 변화가 발생한다. 이러한 변화 중 좌심실의 이완 기능은 승모판의 혈류를 도플러로 측정함으로써 쉽게 파악할 수 있다. 그러나 좌심실의 기능변화 이외의 많은 생리적, 혈액학적 변수들이 승모판 혈류에 영향을 미친다. 이에 본 연구는 출생 전후 승모판의 혈류 분석과 동시에 좌심실 부하와 이완 기능을 시사하는 다른 지표들을 조사하여 이 기간의 좌심실 기능 변화에 대해 좀더 자세한 자료를 얻고자 하였다.

방 법 :

18명의 신생아에 대해 연속적으로(출생 하루 전, 출생 후

24시간 이내, 생후 2~6일 사이, 생후 7일에서 1개월 사이) 심초음파 검사를 시행하였다.

결 과 :

출생 전 검사와 비교하였을 때 생후 1일 검사에서 승모판의 E파 높이와 E/A 비는 유의하게 상승하였다(37.9 ± 7.5 vs. 60.3 ± 9.0 , and 0.8 ± 0.1 vs. 1.1 ± 0.1 , $p < 0.01$, respectively). 그러나 승모판의 A파 높이, 초기 확장기 좌심실 혈류 전파 속도(Vp)와 좌심실 등용적 이완기(IVRT) 및 심박수로 교정한 IVRTc(IVRT/ \sqrt{RR} interval), 초기 승모판류 속도(e')와 수축기 심근 수축속도(s')는 출생 전후에 큰 변화가 없었다.

Vp/E 비와 후기 승모판류 속도(a')는 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 감소하였다(1.2 ± 0.3 vs. 0.7 ± 0.2 and 8.2 ± 1.8 vs. 6.5 ± 1.7 , $p < 0.05$, respectively). 그러나 E/e'와 수축기 및 이완기의 이완기의 폐 정맥 혈류 속도도 출생 전 검사보다 생후 1일 검사에서 유의하게 상승하였다(6.3 ± 1.9 vs. 11.6 ± 2.9 , and 26.1 ± 6.7 vs. 64.5 ± 9.6 , and 20.9 ± 4.1 vs. 63.5 ± 17.2 , $p < 0.05$, respectively).

결 론 :

출생 직후 관찰되는 승모판 E/A비의 증가는 신생아의 전부하 증가가 주요 원인으로 생각되며, 심장의 제한 등이 출생 직후 좌심실 이완 기능에 부분적인 역할을 하는 것으로 추측된다.

중심 단어 : 좌심실 이완 기능.

본 연구는 2001년도 대한 순환기학회 연구비 지원(800-20010385)을 받아 이루어졌음.

REFERENCES

- Alenick DS, Holzman IR, Ritter SB. The neonatal transitional circulation: a combined noninvasive assessment. *Echocardiography* 1992;9:29-37.
- Rakowski H, Appleton C, Chan KL, et al. 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.
- Kozak-Barany A, Jokinen E, Saraste M, Tuominen J, Valimäki I. Development of left ventricular systolic and diastolic function in preterm infants during the first month of life: a prospective follow-up study. *J Pediatr* 2001;139:539-45.
- Kozak-Barany A, Jokinen E, Rantonen T, et al. Efficiency of left ventricular diastolic function increases in healthy full-term infants during the first months of life: a prospective follow-up study. *Early Hum Dev* 2000;57:49-59.
- Harada K, Takahashi Y, Tamura M, Orino T, Takada G. Serial echocardiographic and Doppler evaluation of left ventricular systolic performance and diastolic filling in premature infants. *Early Hum Dev* 1999;54:169-80.
- Harada K, Takahashi Y, Shiota T, et al. Effect of heart rate on left ventricular diastolic filling patterns assessed by Doppler echocardiography in normal infants. *Am J Cardiol* 1995;76:634-6.
- Dumesnil JG, Gaudreault G, Honos GN, Kingma JG Jr. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;68:515-9.
- Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1753-60.
- Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:271-92.
- Eichhorn EJ, Willard JE, Alvarez L, et al. Are contraction and relaxation coupled in patients with and without congestive heart failure? *Circulation* 1992;85:2132-9.
- Kass DA, Maughan L. From 'Emax' to pressure-volume relations: a broader view. *Circulation* 1988;77:1203-12.
- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-40.
- Gaasch WH, Cole JS, Quinones MA, Alexander JK. Dynamic determinants of left ventricular diastolic pressure-volume relations in man. *Circulation* 1975;51:317-23.
- Bartzokis T, Lee R, Yeoh TK, Grogan H, Schnittger I. Transesophageal echo-Doppler echocardiographic assessment of pulmonary venous flow patterns. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:457-64.
- Kim KS. The usefulness of Doppler tissue image in evaluation of left ventricular systolic and diastolic dysfunction. *Korean Circ J* 2002;32:99-105.
- Sohn IS, Kang HS, Kim SJ, et al. Tissue Doppler image-derived myocardial performance (Tei Index) as a simple assessment of global cardiac function in adults. *Korean Circ J* 2005;35:315-21.
- On YK, Kim MK, Jeung HS, Hyun MS, Kim SK, Kwon YJ. Echocardiographic indices associated with left ventricular end-diastolic pressure. *Korean Circ J* 2002;32:872-7.
- Eiden BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:849-56.
- O'Leary PW, Durongpisitkul K, Cordes TM, et al. Diastolic ventricular function in children: a Doppler echocardiographic study establishing normal values and predictors of increased ventricular end-diastolic pressure. *Mayo Clin Proc* 1998;73:616-28.
- Harada K, Shiota T, Takahashi Y, Tamura M, Toyono M, Takada G. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular output and left ventricular diastolic filling changes in the first day of life. *Pediatr Res* 1994;35:506-9.
- Kim DS, Chung NS, Rim SJ, et al. Assessment of left ventricular diastolic pressures with pulmonary venous flow and transmitral inflow by Doppler echocardiography. *Korean Circ J* 1997;27:312-7.
- Schmitz L, Xanthopoulos A, Koch H, Lange PE. Doppler flow parameters of left ventricular filling in infants: how long does it take for the maturation of the diastolic function in a normal left ventricle to occur? *Pediatr Cardiol* 2004;25:482-91.
- Paelinck BP, van Eck JW, De Hert SG, Gillebert TC. Effects of postural changes on cardiac function in healthy subjects. *Eur J Echocardiogr* 2003;4:196-201.
- Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
- Aoki M, Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Quantitative assessment of right ventricular function using Doppler tissue imaging in fetuses without heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;

- 17:28-35.
- 26) Teitel DF, Iwamoto HS, Rudolph AM. *Changes in the pulmonary circulation during birth-related events. Pediatr Res* 1990; 27:372-8.
- 27) Chan LY, Fok WY, Wong JT, Yu CM, Leung TN, Lau TK. *Reference charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic functions in the normal fetal heart. Am Heart J* 2005; 150:750-5.
- 28) de Merulis A, Calcagni G, Versacci P, Lucchini R, Ventriglia F, Marino B. *Influence of heart rate on left ventricular isovolumic relaxation time: a Doppler study in healthy newborns. J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:330-1.
- 29) Mori K, Nakagawa R, Nii M, et al. *Pulsed wave Doppler tissue echocardiography assessment of the long axis function of the right and left ventricles during the early neonatal period. Heart* 2004; 90:175-80.
- 30) Eidem B, McMahon M, Cohen R, et al. *Impact of cardiac growth on Doppler tissue imaging velocities: a study in healthy children. J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:212-21.