Original Articles Korean Circulation J 2002;32(3):207-214

비후성 심근 병증 환자에서 관상동맥 혈류 예비력에 관한 연구

서울대학교 의과대학 의학연구원 심장연구소,[1] 서울대학교 의과대학 내과학교실[2]
서울대학교병원 임상의학연구소 심혈관연구실[3]
김형관[1-3] · 손대원[1-3] · 오세일[1-3] · 채인호[1-3] · 김철호[1-3]
오병희[1-3] · 이명묵[1-3] · 박영배[1-3] · 최윤식[1-3]

Evaluation of Coronary Flow Reserve in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy Using Transthoracic Doppler Echocardiography

Hyung-Kwan Kim, MD[1-3], Dae-Won Sohn, MD[1-3], Seil Oh, MD[1-3], In-Ho Chae, MD[1-3], Cheol-Ho Kim, MD[1-3], Byung-Hee Oh, MD[1-3], Myoung-Mook Lee, MD[1-3], Young-Bae Park, MD[1-3] and Yun-Shik Choi, MD[1-3]

[1]Heart Research Institute, Seoul National University Medical Research Institute,
[2]Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine,
[3]Cardiovascular Research Laboratory, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives：This study was performed to evaluate coronary flow reserve (CFR), the relation between CFR and exercise capacity and the effects of verapamil, on the CFR in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCMP), using transthoracic doppler echocardiography (TTE). **Subjects and Methods**：21 patients with HCMP, and 29 normal controls, were enrolled. The mean diastolic coronary flow velocity (CFmv), and time velocity integral of diastolic coronary flow (CFtvi), were measured in the distal left anterior descending coronary artery, both before, and after dipyridamole infusion. The CFR was defined as the post-dipyridamole CFmv/baseline CFmv ratio. Treadmill tests (TMT) were performed, on 14 patients, to evaluate the relationship between exercise capacity and CFR. The CFR in 7 patients was measured before, and after, verapamil administration. **Results**：There were no differences in baseline hemodynamics for the 21 patients with HCMP, compared to the 29 normal controls. The baseline CFmv, and Cftvi, in the 21 patients, were significantly higher than those of the controls (0.40±0.09 vs 0.31±0.06 m/sec, $p<0.001$, 0.25±0.07 vs 0.16±0.04 m, $p<0.001$), while the CFR was lower (2.01±0.42 vs 3.06±0.39, $p<0.001$). The CFR showed negative correlation with the baseline CFmv in patients (correlation coefficient= -0.522, $p=0.015$). In 14 patients, who performed TMT, neither the CFR nor CFmv correlated with the maximal exercise time. In 7 patients, verapamil administration did not increase CFR. **Conclusion**：Because of elevated resting CFmv, and CFtvi, the CFR in patients with HCMP, were reduced. Reduced exercise capacity in patients with HCMP cannot be explained by the reduced CFR. Treatment with verapamil did not increase the CFR. **(Korean Circulation J 2002;32(3):207-214)**

KEY WORDS：Coronary flow reserve；Cardiomyopathy, hypertrophic.

논문접수일 : 2001년 11월 23일
수정논문접수일 : 2002년 1월 24일
심사완료일 : 2002년 2월 1일
교신저자 : 손대원, 110 - 744 서울 종로구 연건동 28번지 서울대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 760 - 2855 · 전송 : (02) 3676 - 4103 · E - mail : dwsohn@snu.ac.kr

서 론

비후성 심근 병증을 가지는 환자들은 관상 동맥에 병변이 없음에도 불구하고 흉통과 같은 심근 허혈의 임상 증상을 흔하게 갖는 것으로 알려져 있다.[1-4] 현재까지 이에 대한 기전을 밝히고자 하는 노력이 많이 시행 되어 왔다. 현재 제시되고 있는 기전으로는 1) 관상 동맥 미세 관류의 재배치(remodeling)[5] 2) 중격 관통 동맥(septal perforator artery)의 압박[6] 3) 관상 동맥의 경련[7] 4) 부적절한 혈관 확장 예비 능력과 좌심실 충만압의 상승[3] 5) 좌심실 질량(mass) 증가에 미치지 못하는 관상 동맥의 불충분한 혈관 확장으로 인한 상대적인 혈류 부족(Relative functional stenosis) 등[8]이 있다. 또한, 여러 연구에서 이러한 대부분의 기전들이 coronary flow reserve(CFR)의 변화, 특히 CFR의 감소와 연관되어 있음을 제시하고 있다.

CFR의 측정은 다양한 임상적인, 생리학적인 정보를 줄 수 있음이 알려져 있다.[19][20] 이러한 CFR의 측정은 침습적 또는 반침습적인(semi-invasive)으로 Doppler catheter를 이용한 방법, Doppler guide wire를 이용한 방법,[9-11] 경식도 초음파를 이용한 방법 등[12][13]이 이용되어 왔으며, 비침습적 방법으로 Positron Emission Tomography(PET)를 이용한 방법[14]과 경흉부 초음파를 이용한 방법 등[15-18]이다. 비침습적 방법 중에서 PET는 검사 비용과 장비의 이용 가능성으로 인하여 CFR 측정에 극히 제한적으로 이용되고 있는 반면, 경흉부 초음파를 이용하는 방법은 좌전 하행지에서의 혈류만을 측정할 수 있다는 제한이 있으나 쉽게 이용이 가능하고 다른 방법들과 대등한 결과를 보여줌이 보고되어 최근 CFR의 측정 방법으로 많이 이용되고 있다.

본 연구에서는 비후성 심근 병증 환자에서 CFR를 측정하고 CFR와 운동 능력과의 상관 관계 및 약물이 CFR에 미치는 효과를 알아보기 위하여 경흉부 초음파를 이용하여 본 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

대 상

약물을 사용하지 않았거나 적어도 24시간 이전에 약물 투여를 중지한 21명의 비후성 심근 병증 환자(남자 12명, 여자 9명 ; 평균 나이 48.8±15.4세)와 임상적 및 경흉부 초음파상으로 심장 질환의 증거가 없는 29명(남자 8명, 여자 21명 ; 평균 나이 49.5±12.6세)을 대조군으로 정하였다.

비후성 심근 병증은, 심근의 비후를 일으킬만한 다른 심장 질환이나 전신 질환이 없으면서 심근의 비후 소견을 보이고 심실 중격과 좌심실 후벽의 비대칭적 비후(심실 중격과 좌심실 후벽의 비율이 1.5 이상)인 경우[21]에 진단하였다. 도플러 심초음파 결과 측정된 좌심실 유출로의 압력차(Left ventricular outflow tract(LVOT) pressure gradient)가 30 mmHg 이상인 경우를 의미있는 좌심실 유출로 협착이 있다고 정의하였다.[22] 환자들 중에서 임상적으로 흉통을 호소하거나 관상 동맥 질환에 대한 위험 인자가 2가지 이상일 경우 관상 동맥 조영술을 시행하여(n=5) 공존하는 관상 동맥 질환의 가능성을 배제하였다. 환자 중 14명에 대해서는 약물을 사용하지 않은 상태에서 modified Bruce protocol을 이용하여 운동 부하 검사를 시행하였으며 최대 운동 시간을 관찰하였다.[23]

Verapamil을 비후성 심근 병증 환자에게 투여시 일어나는 운동 능력의 호전이 CFR의 상승과 관련성이 있는지를 알아보기 위해 80 100일간 verapamil을 180 mg씩 하루에 한 번 7명의 환자에게 사용한 후 다시 혈역학적 변수들을 측정하였다.

심장 초음파 검사

환자군과 대조군에게 상용화된 경흉부 초음파기(Acuson SEQUOIA, California, U.S.A)를 사용하여 통상적인 방법[18][23]으로 좌심실 이완 말기 내경, 심실 중격, 좌심실 후벽의 두께, 좌심실 유출로의 압력차, 확장기 혈류가 시작될 때부터 끝날 때까지의 시간으로 정의되는 확장기 시간(diastolic interval), 승모판 유입 혈류 양식(pattern)을 반영하는 초기 승모판 혈류 속도(E wave), 후기 승모판 혈류 속도(A wave) 및 초기 승모판 혈류 감속 시간(deceleration time)을 측정하였다. 또한 7 MHz의 탐촉자를 이용하여 원위부 좌전 하행 관상 동맥(distal left anterior descending coronary artery)에서 dipyridamole 투여 전후의 확장기 평균 혈류 속도(CFmv) 및 확장기 혈류 속도적(CFtvi)을 측정하였다(Fig. 1).

Dipyridamole은 정맥으로 0.56 mg/kg의 용량으로 4분에 걸쳐 투여하였으며, 투여 시작 후 4 6분 사이의

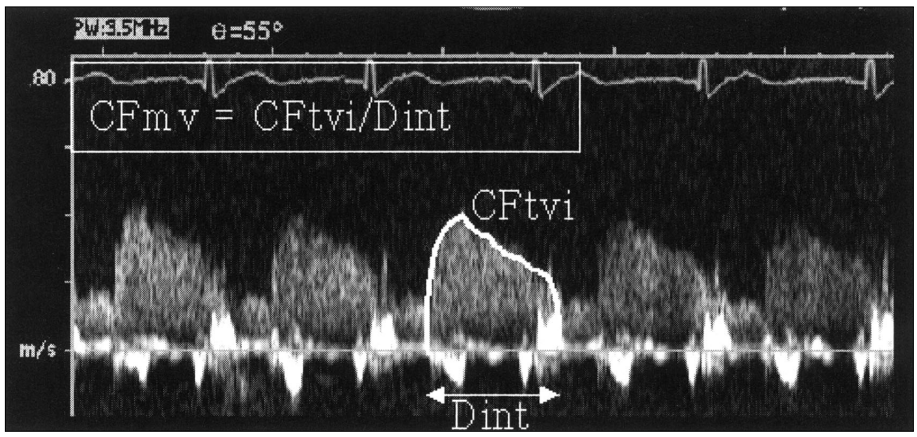

Fig. 1. Example of the estimation of CFmv, CFtvi and Dint. CFmv : mean diastolic coronary flow velocity, CFtvi : time velocity integral of the diastolic coronary flow, Dint : diastolic interval.

CFmv를 재측정하여(dipyridamole을 투여한 후에 측정한 CFmv/dipyridamole을 투여하기 전에 측정된 CFmv)로 CFR을 정의하였다.

통계학적 방법

모든 결과는 평균±표준 편차로 표시하였다. 표본의 수가 20미만일 경우 비모수적 통계 기법(Wilcoxon signed rank test, Spearmann 상관 계수법 등)을 사용하였고, 20 이상인 경우는 모수적 통계 기법(independent t-test, Pearson 상관 계수법)을 사용하였다. 좌심실 유출로 압력차가 있었던 군과 없었던 군간에 CFR의 차이를 보기 위해 비모수적 통계 기법인 Mann-Whitney U test를 사용하였다. 연속 변수들간의 상관관계를 보기 위하여 상관 분석을 행하였고, 상관관계가 있을 경우에는 단순 회귀 분석(simple linear regression analysis)을 시행하였다. 모든 통계분석은 SPSS 10.0으로 하였으며, $p<0.05$인 경우를 의미 있다고 판단하였다.

결 과

비후성 심근 병증 환자에서의 CFR

나이는 환자군에서 48.8±15.4세, 대조군에서 49.5±12.6세로 양군간에 차이가 없었다(p=0.873). 도플러 심초음파를 시행했을 때, 환자군 중 6명에서 의미있는 좌심실 유출로의 압력차가 존재하였다. 환자군과 대조군에서 안정시 측정된 M-mode, 2-D 및 도플러 심초음파 소견은 Table 1과 같았다.

Dipyridamole을 투여하기 전에 측정한 심박동수는 환자군에서 62.6±10.8회 / 분이었고 대조군에서는 66.4±10.9회 / 분으로 환자군에서 심박동수가 적은 경향을 보였으나 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않은 반면(p=0.240) 확장기 시간(diastolic interval)은 환자군에서 631.5±131.1 msec, 대조군에서 523.5±105.9 msec로 역시 환자군에서 의미있게 증가되어 있었다(p=0.004).

안정시 CFtvi는 환자군에서 0.25±0.07 m, 대조군에서 0.16±0.04 m로 환자군에서 유의하게 높았으며(p<0.001), 안정시 CFmv 역시 환자 군에서 0.40±0.09 m/sec, 대조군에서 0.31±0.06 m/sec로 환자군에서 유의하게 높았다(p<0.001).

Dipyridamole을 정주한 후의 심박동수는 환자군에서 84.9±15.8회 / 분, 대조군에서 92.2/14.2회 / 분로 양군간에 차이를 보이지 않았으나(p=0.094), 확장기 시간(diastolic interval)은 환자군에서 477.5±192.5 msec, 대조군에서 370.0±77.7 msec로 환자군에서 대조군에 비해 의미있게 높음(p=0.023)을 알 수 있었다. CFR는 환자군에서 2.01±0.42, 대조군에서 3.06±0.39로 환자군에서 유의하게 저하되어 있었다(p<0.001)(Table 2).

Dipyridamole을 투여하기 전에 측정한 CFmv와 E/A ratio와는 상관 관계가 관찰되지 않았다(p=0.623). 좌심실 유출로의 압력차와 CFR 사이에 상관 관계가 관찰되지 않았으며(p=0.397), 좌심실 유출로 압력차가 있었던 군과 없었던 군간에 CFR의 차이도 없었다(p=0.816).

좌심실 유출로의 압력차 30 mmHg를 기준으로 도플러 심초음파를 이용하여 측정한 좌심실 유출로의 협착 유무에 따라서도 CFR의 차이는 관찰되지 않았다(p=0.461). 그러나, dipyridamole 투여 전에 측정한 CFmv와 CFR는 중등도의 음의 상관 관계가 있었다(r= - 0.522, p=0.015)(Fig. 2). 이러한 상관 관계는 대조군에서는 관찰되지 않았다.

CFR과 운동 능력과의 관계

21명의 환자군 중에서 14명에 대하여 modified Bruce protocol에 따라 측정된 최대 운동 시간은 501.9 ±168.4 seconds였으며, 최대 운동 시간과 CFR(r=0.361, p=0.205) 및 CFmv(r= - 0.170, p=0.562)와의 상관 관계는 관찰되지 않았다. 또한 운동 시간과 좌심실 유출로의 압력차와의 상관 관계 역시 관찰되지 않았으며(r=0.099, p=0.737), 좌심실 유출로 압력차의 유무에 따른 운동 시간의 차이는 없었다(p=0.748).

치료 약물 투여에 따른 CFR의 변화

환자군 21명 중에서 7명의 환자들에 대하여 verapamil 투여 후에 재측정한 심박동수, E/A ratio, 초기 승모판 유입 혈류의 감속 시간(deceleration time), 확장기 시간, 좌심실 유출로의 압력차, CFtvi, CFmv 및 CFR에 있어서 투여 전과 후에 의미있는 변화를 보이는 것은

Table 1. Baseline M-mode, 2-D and Doppler findings

	HCMP group	Control group
Age (year)	48.8 ±15.4	49.4 ±12.6
IVS (mm)*	27.6 ± 4.08	9.40± 1.27
LVPW (mm)*	12.5 ± 2.58	9.30± 0.98
LVESD (mm)*	23.9 ± 5.88	29.3 ± 2.56
LVEDD (mm)*	41.7 ± 5.88	47.7 ± 4.03
EF (%)	65.9 ±10.3	61.5 ± 5.82
E	0.65± 0.16	0.76± 0.16
A	0.67± 0.22	0.62± 0.13
E/A ratio*	0.99± 0.34	1.29± 0.39
DT (msec)	211.4 ±65.6	199.8 ±44.2

* : p<0.05. IVS : interventricular septum, LVPW : left ventricular posterior wall, LVESD : left ventricular end-systolic diameter, LVEDD : left ventricular end-diastolic diameter, EF : ejection fraction, E : early diastolic mitral inflow, A : late diastolic mitral inflow, DT : early diastolic deceleration time

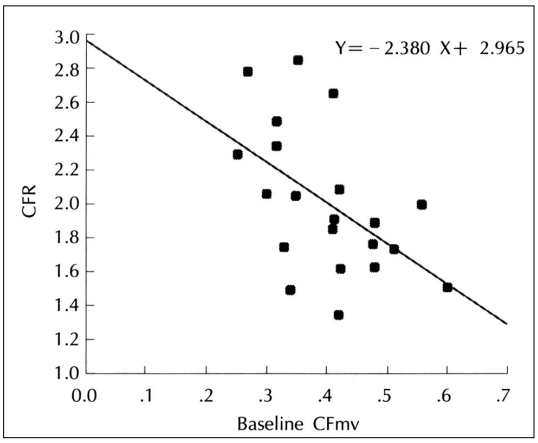

Fig. 2. Correlation between CFmv (mean diastolic coronary flow velocity) before dipyridamole infusion and CFR (coronary flow reserve) in patients with HCMP (hypretrophic cardiomyopathy).

Table 2. Comparison of heart rate, CFtvi, CFmv, diastolic interval and CFR between groups and in each group

		Before dipyridamole	After dipyridamole	p
Control group	Heart Rate (beat/min)	66.3 ± 10.9	93.7 ±13.2	<0.001
	CFtvi (m)	0.16± 0.04*	0.32± 0.07	<0.001
	CFmv (m/s)	0.31± 0.06†	0.90± 0.20§	<0.001
	Diastolic interval (msec)	523.5 ±105.9‡	370.0 ±77.7‖	<0.001
	CFR	3.06±77.7¶		
HCMP group	Heart Rate (beat/min)	62.6 ± 10.8	84.9 ± 15.8	<0.001
	CFtvi (m)	0.25± 0.06*	0.37± 0.15	<0.001
	CFmv (m/s)	0.40± 0.09†	0.79± 0.17§	<0.001
	Diastolic interval (msec)	631.5 ±131.1‡	477.5 ±193‖	<0.001
	CFR	2.01±0.42¶		

* : p<0.001, † : p<0.001, ‡ : p<0.005, § : p<0.05, ‖ : p<0.05, ¶ : p<0.001. CFtvi : time velocity integral of diastolic coronary flow, CFmv : mean diastolic coronary flow velocity, CFR : coronary flow reserve, HCMP : hypertrophic cardiomyopathy

Table 3. Effects of verapamil treatment on heart rate and echocardiographic parameters

	Before verapamil	After verapamil	p
Heart Rate (beat/min)	69.7 ± 13.1	65.1 ± 9.51	NS
Diastolic interval (msec)	552.9 ±154.1	583.6 ±138.2	NS
LVOT pressure gradient (mmHg)	25.7 ± 25.1	18.8 ± 17.0	NS
E/A ratio	1.09± 0.27	1.52± 0.42	NS
Deceleration time (msec)	195.0 ± 38.1	197.5 ± 47.1	NS
CFtvi (m)	0.23± 0.07	0.24± 0.10	NS
CFmv (m/s)	0.43± 0.10	0.41± 0.12	NS
CFR	1.99± 0.50	1.90± 0.45	NS

p-value on Wilcoxon Signed Rank Test. NS : no significance, LVOT : left ventricular outflow tract, CFmv : mean diastolic coronary flow velocity, CFtvi : time velocity integral of diastolic coronary flow, E : early diastolic mitral inflow, A : late diastolic mitral inflow, CFR : coronary flow reserve

없었다(Table 3).

고 찰

비후성 심근 병증 환자에서의 CFR

비후성 심근 병증을 가지는 환자는 관상 동맥 질환이 의심되지 않는 경우에도 흔히 흉통을 호소하는 것으로 알려져 있고, 이것을 설명하는 기전으로 흔히 CFR의 감소를 원인으로 제시하는 보고가 많다. 본 연구는 비후성 심근 병증을 가지는 환자에서 비침습적인 경흉부 초음파를 사용하여 좌전 하행 관상 동맥 원위부에서 CFmv, CFtvi 및 CFR을 측정하였다. 본 연구에서 CFmv는 정상군 보다 환자군에서 더 상승되어 있었고, 이러한 결과는 여러 다른 보고와 일치하였다.[18)22)25)] 그러나, CFtvi에 대하여는 보고에 따라 차이를 보이고 있다. Crowley 등[28)]은 정상군과 비후성 심근병증을 가지는 환자군 사이에 차이가 없었음을 보고하였고, Youn 등[25)]은 비록 비후성 심근병증 환자군만을 포함하지는 않았지만 심근병증을 가지는 환자군에서 CFtvi가 정상군보다 의미있게 ($p<0.05$) 상승되어 있음을 보고하였다. 본 연구에서는 CFmv뿐 아니라 CFtvi도 환자군에서 의미있게 상승되어 있음이 관찰되었다. Dipyridamole 투여 후에는 CFmv는 정상군에서, 확장기 시간(diastolic interval)은 환자군에서 의미있게 높았으며, HR와 CFtvi는 양 군간에 차이가 없는 결과를 보였다.

환자군에서의 CFR는 2.01±0.42였으며, 정상군에서의 CFR는 3.06±0.39로 의미있게 환자군에서 CFR의 감소가 있음을 알 수 있었다($p<0.001$). 이는 경흉부 초음파 이외의 다른 방법으로 측정한 결과와 일치한다.[2)16)24)] HCMP 환자들에서 CFR이 감소하는 기전으로는 정상인의 관상 동맥에서 심장 박동 주기 동안 관찰되는 약 5% 정도의 심외막 관상 동맥의 유연성(compliance)이 HCMP 환자들에서는 감소되어 있다는 사실[26)]과 심근내 미세 혈관의 밀도 감소와 혈류량의 감소가 있다는 사실들[25)29)]이 보고되고 있다.

본 연구 결과, HCMP 환자에서는 CFR의 감소와 안정시 CFtvi 및 CFmv가 상승되어 있어 이러한 안정시의 변화는 이들 환자에서 안정시 이미 혈류 속도와 혈류량을 늘려서 심근내 미세 관류 장애를 보상하고 있는 상태로 생각되며, dipyridamole처럼 부하가 주어지는 상황에서는 더 이상의 충분한 보상을 심근내 관상 동맥이 할 수 없기 때문에 CFR의 감소를 가져오는 것으로 해석할 수 있다.

CFR와 운동 능력과의 관계

Dimitrow 등[22)]은 CFmv와 최대 운동 시간은 의미있는 음의 상관 관계가 존재하고, CFR과 최대 운동 시간과는 양의 상관 관계를 보이는 경향이 있다는 보고를 하였으나, 본 연구에서는 14명의 환자에서 운동 부하 검사를 시행했을 때 최대 운동 시간과 안정시의 CFmv ($r=-0.170$, $p=0.562$) 및 CFR($r=0.361$, $p=0.205$)은 상관 관계를 가지지 않았다. 운동 능력의 감소가 CFR의 감소와 관련성이 없다는 점, 좌심실 유출로의 압력차와 운동 시간과의 관련성이 없다는 점, 좌심실 유출로 압력차의 유무에 따른 운동 시간에 차이가 없었다는 점, 그리고 좌심실 유출로의 압력차가 있었던 군과 없었던 군 사이에 CFR의 차이가 없었다는 점 등은 HCMP 환자에서의 운동 능력의 감소는 다른 기전에 의한 것임을 추측하게 한다.

치료 약물 투여에 따른 CFR의 변화

비후성 심근 병증 환자에서 임상적인 호전을 가져오고 운동 능력의 향상을 가져오는 것으로 알려진 verapamil을 7명의 환자에게 투여한 후에 재측정한 좌심실 유출로의 압력차, 심박동수, CFmv, CFtvi, 확장기 시간(diastolic interval) 그리고 CFR는 verapamil을 투여하

기 전과 차이가 없었다.

Gistri 등[27]은 verapamil을 비후성 심근 병증을 가진 환자에게 투여하고, verapamil 투여 전과 후에 심외막 관상 동맥의 CFR를 측정하였을 때 CFR의 상승을 관찰하지 못하였다. 반면 일부 환자들에게서 verapamil을 투여한 이후에 심장내막하의 혈류가 증가됨을 발견하고, verapamil이 심외막 관상 동맥의 혈류에 대한 영향 없이 심근 내의 혈류 개선을 통하여 운동 능력의 향상을 가져올 수 있을 것이라고 보고하였다. 반면에 Gwathmey 등[30]은 비후성 심근 병증 환자들에서 확장기 기능 장애(diastolic dysfunction)가 있음을 보고하였고, 이와 같은 장애는 비정상적인 칼슘의 세포 내로의 유입(abnormal calcium kinetics)과 관련이 있다고 하였으며, verapamil의 작용은 이러한 칼슘의 세포 내로의 유입을 억제하는 것과 관련이 있을 것이라고 보고하였다. 본 연구에서는 확장기 기능을 대변하는 것으로 알려진 E/A ratio 및 초기 확장기 혈류 감속 시간(deceleration time of the mitral E wave)이 verapamil의 투여 후에 호전되는 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. CFR 역시 치료 전후에 차이가 없었다. 따라서, 확장기 기능 장애의 호전과 CFR의 상승이 비후성 심근 병증 환자에서 verapamil의 주된 효과는 아닐 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점

본 연구의 제한점으로는, 첫째, 본 연구에 포함된 비후성 심근병증 환자들은 모두 비대칭성 중격 비후(asymmetrical septal hypertrophy)를 가진 환자라는 점이다. 그러므로 다른 형태의 비후성 심근 병증 환자에서는 추후의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

둘째, 연구에 포함되었던 환자들 중에서 운동 부하 검사를 시행한 환자수와 verapamil을 투여한 환자들의 수가 적고, 또한 운동 부하 검사시 흉통을 호소하였던 환자가 적어서 흉통을 호소한 군과 호소하지 않은 군간의 차이점을 분석하지 못 했다는 점이다.

요 약

배경 및 목적 :

관상 동맥 혈류 예비력(CFR)을 측정하는 여러 가지 방법 중 경흉부 도플러 초음파(TTE)를 이용한 방법은 비침습적인 검사로 시행하기에 용이하며 정확도가 높은 검사로 알려져 있다. 본 연구에서는 TTE를 이용하여 CFR를 측정함으로써 비후성 심근병증(HCMP) 환자에서의 CFR와 약물에 의한 효과 및 운동 능력과의 상관관계를 알아 보고자 하였다.

방 법 :

약물을 사용하고 있지 않은 상태의 HCMP 환자 21명과 정상군 29명에 대해 좌전 하행 관상 동맥의 원위부에서 7MHz의 탐촉자로 dipyridamole 투여 전후의 확장기 평균 혈류 속도(CFmv), 확장기 혈류 속도적(CFtvi) 및 CFR를 측정하였다. 14명의 환자에서는 운동 부하 검사를 실시하여 환자의 최대 운동 능력과 CFR와의 상관관계를 분석하였으며, 7명에 대하여 약물이 CFR에 영향을 미치는지를 알아 보기 위하여 verapamil 투여 후에 CFR를 재측정하였다.

결 과 :

양군에서 dipyridamole 투여 전에 측정한 수축기 혈압 및 심박동수의 차이는 없었다. 안정시 CFmv는 환자군에서 정상군에 비해 의미있게 높았으며, CFR는 환자군에서 정상군에 비해 의미있게 낮았다. 환자군에서 CFmv와 CFR간에 중등도의 역상관관계(상관계수= - 0.522, p=0.015)가 관찰되었다. 비후성 심근 병증 환자군에서의 CFR는 운동부하검사(n=14)로 측정한 최대 운동시간과 상관관계가 없었다. 또한 환자군에서 verapamil을 사용하기 전후(n=7)에 측정한 CFR간의 차이는 없었다.

결 론 :

비후성 심근 병증 환자들은 정상인에 비해 안정시 관상 동맥 혈류속도가 증가되고, CFR는 저하된 상태로 관상 동맥 혈류 증가에 제한을 받는다. 비후성 심근 병증 환자에서의 이러한 CFR의 감소는 환자의 운동 능력 제한과 연관성을 보이지 않았으며, verapamil의 사용이 CFR을 증가시키지 못하였다.

중심 단어 : 관상동맥 혈류 예비력 ; 비후성 심근증.

본 연구는 서울 대학교 일반 연구비(04 - 1999 - 015)의 일부 지원을 받아서 이루어진 것임.

REFERENCES

1) Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, von Dohler TW, Prisant LM. *Relations among impaired coronary flow res-*

erve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 1990;15:43-51.

2) Camici P, Chiriatti G, Lorenzoni R, Bellina RC, Gistri R, Italiani G, Parodi O, Salvadori PA, Nista N, Papi L. *Coronary vasodilation is impaired in both hypertrophied and nonhypertrophied myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 1991;17:879-86.*
3) Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonon RO, Watson RM, Epstein SE. *Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. Circulation 1985;71:234-43.*
4) Kenny A, Wisbey CR, Shapiro LM. *Profiles of coronary blood flow velocity in patients with aortic stenosis and the effect of valve replacement: a transthoracic echocardiographic study. Br Heart J 1994;71:57-62.*
5) Krams R, Kofflard MJ, Duncker DJ, von Birgelen C, Carlier S, Kliffen M, ten Cate FJ, Serruys PW. *Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation. Circulation 1998;97:230-3.*
6) Pichard AD, Meller J, Teichholz LE, Lipnick S, Gorlin R, Herman MV. *Septal perforator compression (narrowing) in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Am J Cardiol 1977;40:310-4.*
7) Nichimura K, Nosaka H, Saito T. *Another possible mechanism of angina in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1983;68 (Suppl) :III162.*
8) Isaaz K, Bruntz JF, Paris D, Ethevenot G, Aliot E. *Abnormal coronary flow velocity pattern in patients with left ventricular hypertrophy, angina pectoris, and normal coronary arteries: a transesophageal Doppler echocardiographic study. Am Heart J 1994;128:500-10.*
9) Yoshikawa J, Akasaka T, Yoshida K, Takagi T. *Systolic coronary flow reversal and abnormal diastolic flow patterns in patients with aortic stenosis: assessment with an intracoronary Doppler catheter. J Am Soc Echocardiography 1993;6:516-24.*
10) Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, Maeda K, Takagi T, Miyake S. *Phasic coronary flow characteristics in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study by coronary Doppler catheter. J Am Soc Echocardiogr 1994; 7:9-19.*
11) Doucette JW, Corl PD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, Segal J. *Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. Circulation 1992;85:1899-911.*
12) Isaaz K, Bruntz JF, Ethevenot G, Courtalon T, Aliot E. *Noninvasive assessment of coronary flow dynamics before and after coronary angioplasty using transesophageal Doppler. Am J Cardiol 1993;72:1238-42.*
13) Redberg RF, Sobol Y, Chou TM, Malloy M, Kumar S, Botvinick E, Kane J. *Adenosine-induced coronary vasoilation during transesophageal Doppler echocardiography: rapid and safe measurement of coronary flow reserve ratio can predict significant left anterior descending coronary stenosis. Circulation 1995;92:190-6.*
14) Lorenzoni R, Gistri R, Cecchi F, Olivotto I, Chiriatti G, Elliott P, McKenna WJ, Camici PG. *Coronary vasodilator reserve is impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular dysfunction. Am Heart J 1998;136:972-81.*
15) Crowley JJ, Shapiro LM. *Analysis of phasic flow velocity dynamics in the left anterior coronary artery before and after angioplasty using transthoracic echocardiography in patients with stable angina pectoris. Am J Cardiol 1997; 80:614-7.*
16) Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Ogata Y, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T, Ueda Y, Morioka S. *Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 1998;32:1251-9.*
17) Kenny A, Shapiro LM. *Transthoracic high-frequency two dimensional echocardiography, Doppler and color flow mapping to determine anatomy and blood flow patterns in the distal left anterior descending coronary artery. Am J Cardiol 1992;69:1265-8.*
18) Miyatake K, Yamagishi M, Izumi S, Beppu S, Yamamoto K, Sakakibara H, Nimura Y. *Doppler echocardiographic approach to the blood flow of the left anterior descending coronary artery. J Clin Ultrasound 1988;16:471-81.*
19) Gould KL, Lipscomb K. *Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. Am J Cardiol 1974; 34:48-55.*
20) Klocke FJ. *Measurements of coronary flow reserve: defining pathophysiology versus making decisions about patient care. Circulation 1987;76:1183-9.*
21) Maron BJ, Epstein SE. *Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. Am J Cardiol 1979;43:1242-4.*
22) Dimitrow PP, Krzanowski M, Bodzon W, Szczeklik A, Dubiel JS. *Coronary flow reserve and exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Heart Vessels 1996;11: 160-4.*
23) Bruce RA, Hornsten TR. *Exercise stress testing in evaluation of patients with ischemic heart disease. Prog Cardiovasc Dis 1969;11:371-90.*
24) Choudhury L, Rosen SD, Patel D, Nihoyannopoulos P, Camici PG. *Coronary vasodilator reserve in primary and secondary left ventricular hypertrophy: a study with positron emission tomography. Eur Heart J 1997;18:108-16.*
25) Youn HJ, Redberg RF, Schiller NB, Foster E. *Demonstration of penetrating intramyocardial coronary arteries with high-frequency transthoracic echocardiography and Doppler in human subjects. Am Soc Echocardiogr 1999; 12:55-63.*
26) Kimball BP, LiPreti V, Bui S, Wigle ED. *Comparison of proximal left anterior descending and circumflex coronary artery dimensions in aortic valve stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1990;65:767-71.*
27) Gistri R, Cecchi F, Choudhury L, Montereggi A, Sorace O, Salvadori PA, Camici PG. *Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1994;74:363-8.*

28) Crowley JJ, Dardas PS, Harcombe AA, Shapiro LM. *Transthoracic Doppler echocardiographic analysis of phasic coronary blood flow velocity in hypertrophic cardiomyopathy. Heart 1997;77:558-63.*
29) Camici PG, Cecchi F, Gistri R, Choudhury L, Monteregi A, Sorace O, Salvadori PA. *Dipyridamole-induced subendocardial underperfusion in hypertrophic cardiomyopathy assessed by positron emission tomography. Coron Artery Dis 1991;2:837-41.*
30) Gwathmey JK, Warren SE, Briggs GM, Copelas L, Feldman MD, Phillips PJ, Callahan M Jr, Schoen FJ, Grossman W, Morgan JP. *Diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: effect on active force generation during systole. J Clin Invest 1991;87:1023-31.*