

고혈압 치료전후의 좌심근량 및 수축기 심기능의 변화

경북대학교 의과대학 내과학교실
정의룡 · 채성철 · 전재은 · 박의현

= Abstract =

LV Mass and Left Ventricular Systolic Function After Antihypertensive Therapy

Eui Ryong Cheong, M.D., Shung Chull Chae, M.D.,
Jae Eun Jun, M.D., Wee Hyun Park, M.D.

Department of Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

Background : Left ventricular hypertrophy is one of independent predictors of cardiovascular mortality and morbidity. Many studies have shown that the left ventricular hypertrophy could be regressed with the anti-hypertensive therapy. This study was designed to clarify that the left ventricular hypertrophy could be regressed with the anti-hypertensive therapy.

Method : Thirty six patients with essential hypertension were studied and patients with coronary heart disease, valvular heart disease, or secondary hypertension were excluded. Echocardiographic measurements were obtained at the start of anti-hypertensive therapy and followed up after 6 months of therapy or later. Used anti-hypertensive agents were calcium channel blockers, Angiotensin converting enzyme inhibitors, beta blockers or diuretics, alone or combined.

Result : The results can be summarized as follows. 1) Mean initial blood pressure was 158/100 mmHg and significantly fell to 135/83 after anti-hypertensive therapy. 2) Mean LV mass was also markedly reduced from 302 grams to 255 grams. 3) Fractional shortening and ejection fraction were increased from 33% to 36% and from 68% to 73% respectively.

Conclusion : These results suggest that antihypertensive therapy could reduce left ventricular hypertrophy and improve left ventricular systolic function.

KEY WORDS : Hypertension · Left ventricular hypertrophy.

서 론

고혈압은 심부전, 관상동맥질환과 같은 심혈관계 질환의 중요한 원인이되며 좌심실비대를 동반한 경우 그위험이 증가한다. 즉 좌심실비대는 고혈압환자의 심혈관계 유병률 및 사망율을 증가시키는 독립된 위험인자 중의 하나로서 여러 연구결과에 의하면 심근 경색, 심인성 급사, 심부전, 심실기외수축을 비롯한

여러 심혈관계 합병증의 위험을 증가시킨다¹⁻⁶⁾. 고혈압이 있을때 좌심실비대의 빈도는 23%에서 61%⁷⁾로 연구자 및 연구 방법에 따라 다양하며, angiotensin converting enzyme(ACE) 저해제, 칼슘길항제, α 차단제, β 차단제 등이 좌심실비대를 호전시키는 약제로 알려져있다⁸⁻¹⁶⁾. 그러므로 이러한 약물로 좌심실비대를 호전시키면 심혈관계 유병률 및 사망율을 감소시킬수 있는지에 대해서도 연구의 초점이 되고있다.

이에 저자들은 고혈압환자에서 약물치료가 좌심실 비대를 호전시킬 수 있는지 알아보기로 경북대학교 병원 순환기내과에서 본태성 고혈압으로 통원치료중인 환자에서, 고혈압 치료전후의 좌심근량(left ventricular mass, LV mass) 및 여러가지 심초음파 지표들의 변화를 관찰하였다.

대상 및 방법

경북대학교병원 순환기내과에서 통원치료중인 외래환자들 중에서 심초음파도를 추적관찰하여 심초음파도의 질이 양호한 본태성 고혈압환자들중 관상동맥질환, 심판막질환 및 선천성심질환이 없었던 36명(남자 16명, 여자 20명)을 대상으로 하였으며, 혈압측정은 최소한 5분이상 안정한 후, 앉은 자세에서 수은주 혈압계로 상완동맥에서 Korotkoff 법으로 측정하였다. 고혈압의 기준은 수축기 혈압이 160mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90mmHg 이상인 환자로 하였다. 고혈압의 약물치료는 칼슘길항제, β 차단제, ACE 저해제 및 이뇨제로 치료를 시작하여 치료반응에 따라 같은 약제를 증량 또는 다른 약제를 추가하였다.

심초음파검사는 고혈압 치료시작전과 치료시작후 최소 6개월이상 지난후 시행하였고, 피검자가 와위 또는 15°~30° 정도의 좌와위에서 2.5MHz 탐촉자를 부착한 Johnson-Johnson사의 Meridian 심초음파기와 2.5MHz 탐촉자를 부착한 Hewlett-Packard Sonos 1500 심초음파기를 사용하였으며 M-mode 심초음파 지표의 측정은 초당 50mm의 속도로 기록한 strip chart에서 미국 심초음파 학회의 권장기준¹⁷⁾을 따라 좌심실 이완말기 내경(left ventricular end-diastolic dimension, LVIDd), 좌심실 수축말기 내경(left ventricular end-systolic dimension, LVIDs), 심실중격 두께(interventricular septal thickness, IVST), 좌심실 후벽두께(left ventricular posterior wall thickness, PWT) 그리고 좌심방 내경(left atrial dimension, LAD)를 측정하여 cm단위로 표시하였다. 이렇게 측정한 내경으로 Troy등¹⁸⁾의 공식을 이용하여 다음과 같이 좌심근량을 계산하였다; LV mass in gm = 1.05 [(LVIDd + IVST + PWT)³ - (LVIDd)³]. 또한 LV mass index는 LV mass를 체표면적(BSA)으로 나누어 구하였다. 그리고 좌심실 단축율(fractional shortening,

FS)과 심박출계수(ejection fraction, EF)는 다음과 같이 계산하였다; FS(%) = (LVIDd - LVIDs) / LVIDd, EF(%) = (LVIDd³ - LVIDs³) / LVIDd³.

심초음파 검사상 좌심실비대는 Framingham heart study에서 Levy등¹⁸⁾이 제시한 기준에 의하여 남자에서는 294g이상, 여자에서는 198g이상인 경우로 정의하였다.

모든 자료는 SPSS/PC+로 분석하여 평균과 표준편차로 표시하였으며, 고혈압 치료전후의 심장치수 비교는 Student t-test를 사용하였다. P 값이 0.05 이하인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

성 적

대상환자들의 평균연령은 55.1세였으며, 남녀비는 16대 20이었다. 체표면적은 평균 1.68m²이고 수축기 혈압은 치료시작전에 158mmHg, 치료후 두번째 심초음파도를 시행할 당사가 135mmHg였으며 이완기 혈압은 치료전 평균 100mmHg, 치료후 83mmHg였다. 평균 추적 기간은 30개월이었다(Table 1).

고혈압 치료전후의 심초음파 측정치들을 보면 좌심실 이완말기 내경은 5.00cm에서 4.8cm로 2% 감소하였고, 좌심실 수축말기 내경은 3.37cm에서 3.13cm로 6%, 심실중격 두께는 1.34cm에서 1.27cm로 8%, 좌심실 후벽두께는 1.06cm에서 0.98cm로 6%

Table 1. Characteristics of subjects

Age(range)	55.1 ± 11.1 (29-84)
Sex(m/f)	16 / 20
BSA(m ²)	1.68 ± 0.13
BP(initial)	158 ± 34.7 / 100 ± 21.6
BP*(follow-up)	135 ± 14.7 / 83 ± 10.2
Follow-up duration(mo)	30 ± 22

Data are expressed as mean ± SD.

*p < 0.01

Table 2. Echocardiographic measurements(cm)

	Initial	Follow-up	% change
LVIDd	5.00 ± 0.72	4.80 ± 0.65**	-2 ± 11
LVIDs	3.37 ± 0.60	3.13 ± 0.63**	-6 ± 16
SWT	1.34 ± 0.28	1.27 ± 0.29*	-8 ± 15
LVPWT	1.06 ± 0.13	0.98 ± 0.12*	-6 ± 12
LAD	4.01 ± 0.66	3.94 ± 0.68	-1 ± 12

*p < 0.05, **p < 0.01

Data are expressed as mean ± SD.

Table 3. LV mass and other echocardiographic parameters

	Initial	Follow-up	% change
LV mass(gm)	302±78	255±59.0**	-13±15
LV mass index(g/m ²)	180±52.8	153±37.4*	-12±17
FS(%)	33±8	36±8	9±5
EF(%)	68±13	73±10	7±6

*p<0.01, **p<0.001

감소하여 각각 유의한 감소를 나타냈으나 좌심방 내경은 유의한 차이가 없었다(Table 2).

좌심근량은 302g에서 255g으로 13% 감소하였고, 좌심근량 지수는 180에서 153으로 12% 감소하여 유의한 차이를 나타냈고, 좌심실 단축율은 33%에서 36%로 9% 증가 하였으며, 심박출계수도 68%에서 73%로 7% 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3).

심초음파상 좌심실 비대의 빈도는 치료전 36명중 29명(80.6%)에서 치료후 18명(50%)으로 역시 유의한 감소를 나타냈다.

고 찰

본태성 고혈압에서 좌심실비대는 심장기능을 유지하기 위한 적응방법으로 과압력 및 과부하에 대한 심근벽의 보상기전이다. 즉 심장에 가해지는 혈액학적 부담의 증가에 따라 심실벽의 기계적인 긴장과 세포변형이 일어나면 세포내 신호전달물질인 Na⁺, Ca²⁺, cAMP, Inositol phosphate, H⁺의 세포내 함량변화가 초래되며, 이러한변화에 의해 유전자 발현(gene expression)의 조절이 일어나 RNA합성과 단백질합성이 증가된다. 그외에도 α & β 아드레날린성 효능약, thyroxine, angiotensin II, glucocorticoid, insulin, growth hormone등¹⁹⁾²⁰⁾ 많은 신경전달 물질과 호르몬도 좌심실비대에 관계하는데 이들은 직접적인 영향을 미칠뿐 아니라 기계적인 자극에 의한 심비대에도 영향을 미친다. 그러나 이러한 좌심실비대는 심혈관계질환의 독립된 위험인자로서 심근경색, 심인성 급사, 심부전, 심실성기외수축 및 기타 심혈관계 합병증의 위험을 증가시키는 것으로 밝혀졌다¹⁻⁶⁾. 따라서 이러한 좌심실비대를 약물치료로 호전시킴으로서 상기의 심혈관계 질환으로 인한 사망을 및 유병율을 줄일 수 있을

것으로 기대된다.

좌심실비대의 진단방법으로 이학적 검사, 흉부 방사선촬영, 심전도 및 심초음파검사등이 있으나 심초음파검사가 가장 민감하며 특이도가 높다²¹⁾²²⁾. 고혈압환자에서 좌심실 비대의 빈도는 진단기준, 진단방법 및 대상환자에 따라 다양하여, 경증고혈압에서 심전도상 좌심실 비대는 5% 이하이며, 심초음파상에서는 경증고혈압에서 12~20%, 경증 및 중등도 고혈압에서는 50% 이다¹⁹⁾. 신 등²²⁾이 발표한 바에 따르면 심초음파상 좌심실비대의 빈도가 60.6% 라하며, 본 연구에서는 고혈압치료전 80.6%, 치료후 50%로 관찰되었다.

좌심실비대가 과압력 및 과부하에 대한 보상기전이 가장 중요한 요소이므로 충분히 오랜기간 약물을 투여하면 결국에는 좌심실 비대를 호전시킬수 있으리라 예상이된다. 그러나 고혈압치료약제중 모든 약제들이 동일하게 좌심실비대를 호전시키지는 않는다. 즉 이뇨제 및 평활근 이완제들(hydralazine 등)은 단기간의 치료로는 그효과가 없는것으로 알려져있다. 반면에 β -차단제, angiotensin converting enzyme 저해제, 칼슘길항제, 중추성 교감신경억제제는 단기치료로도 좌심실비대를 호전시킬수 있는것으로 알려져있다¹⁹⁾. 본연구에서는 한 환자가 여러 약제를 같이 사용한 경우가 많아 약제간에 좌심근량에 미치는 효과는 알수 없었으며 향후 전향적 연구로 밝혀야할 것으로 생각된다.

고혈압환자의 약물치료전후의 심초음파 지표의 변화를 관찰한 바, 좌심실 이완말기 내경, 좌심실 수축말기 내경, 심실종격 두께, 좌심실 후벽두께 및 좌심실 비대의 빈도 모두가 유의하게 감소하였다. 이런결과는 국내외의 여러연구들과 일치한다. 많은 연구에서 고혈압치료후에 수축기 심기능을 나타내는 지표들은 별변화가 없으며 이완기 심기능은 호전되는것으로 보고하고 있으나 Phillips⁸⁾ 등이 칼슘 길항제를 대상으로 한 연구에서 고혈압 치료 전후에 좌심실 단축율 및 심박출계수의 통계적으로 유의하지는 않으나 증가가 있었던 것은 사용한 고혈압약제들이 후부하를 감소시키는약제들이 많았기때문인 것으로 생각된다.

저자들은 본원에 추적관찰중인 고혈압 환자들을 대상으로 고혈압 치료전후의 좌심근량 및 좌심근량 지수, 수축기 심기능 등을 관찰하여 위와 같은 결과

를 얻었다. 향후 각각의 약제에 따른 상기 지표들에 대한 영향과 좌심근량의 감소가 긍정적인 효과를 나타내는지 등에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

좌심실비대는 고혈압환자의 심혈관계 유병률 및 사망율을 증가시키는 독립된 위험인자로 잘 알려져 있으므로 약물로 좌심실비대를 호전시키면 심혈관계 유병률 및 사망율을 감소시킬 수 있는지가 연구의 관심이 되고 있다.

이에 저자들은 우선 고혈압환자에서 약물치료가 좌심실비대를 호전시킬 수 있는지 알아보고자 경북대학교병원 순환기내과에서 본태성 고혈압으로 통원 치료중인 환자들에서, 고혈압 치료전후의 좌심근량 및 여러가지 심초음파도 학적 지표들의 변화를 관찰하였다.

방 법 :

경북대학교병원 순환기내과에서 통원치료중인 외래환자중에서 심초음파도검사로 추적관찰하여 심초음파도의 질이 양호한 본태성 고혈압환자중 관상동맥질환, 심장판막질환 및 선천성 심질환이 없는 36명(남자 16명, 여자 20명)을 대상으로 하였다. 심초음파검사는 고혈압 치료시작전과 치료시작후 최소 6개월이상 지난후 시행하였다.

결 과 :

대상환자들의 평균연령은 55.1세였으며 남녀비는 16대 20이었다. 치료전후의 심초음파 계측치들을 보면 좌심실 이완말기 내경은 5.0cm에서 4.8cm로 2% 감소하였고 좌심실 수축말기 내경은 3.37cm에서 3.13cm로 6%, 심실중격 두께는 1.34cm에서 1.27cm로 8%, 좌심실 후벽두께는 1.06cm에서 0.98cm로 6% 감소하여 각각 유의한 감소를 나타냈으며 좌심방 내경은 유의한 차이가 없었다.

좌심근량은 302g에서 255g으로 13% 감소하였고 좌심근량지수는 180에서 153으로 12% 감소하여 유의한 차이를 나타냈고 좌심실 단축율은 33%에서 36%로 9% 증가 하였으며 박출계수도 68%에서 73%로 7% 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다.

심초음파상 좌심실비대의 빈도는 치료전 36명중

29명(80.6%)에서 치료후 18명(50%)으로 역시 유의한 감소를 나타냈다.

결 론 :

이상의 결과로 미루어보아 고혈압환자에서 약물치료는 좌심실비대를 호전시킴을 알 수 있었다.

References

- 1) Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG and Laragh JH : *Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men.* Ann Int Med 105 : 173-178, 1986
- 2) Levy D and Garrison RJ : *Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in elderly cohort.* Ann Int Med 110 : 101-107, 1989
- 3) Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB and Castelli WP : *Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study.* N Engl J Med 322 : 1561-6, 1990
- 4) Ghali JK, Lao Y, Brian S, Castner A, Cao G and Cooper RS : *The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with or without coronary artery disease.* Ann Int Med 117 : 831-836, 1992
- 5) Kostis JB, Ralph PA, Berkson DM, Curb JD and Grimm RH : *Correlates of ventricular ectopic activity in isolated systolic hypertension.* Am Heart J 127 : 112-21, 1994
- 6) Levy D, Anderson KM, Savage DD, Balkus SA, Kannel WB and Castelli WP : *Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy : The Framingham heart study.* Am J Cardiol 60 : 560-565, 1987
- 7) Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Lutas EM, Spitzer MC, Crowley JS and Laragh JH : *The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension.* JACC 7 : 639-650, 1986
- 8) Phillips RA, Ardeljan M, Shimabukuro S, Goldman ME, Garbowit DL, Eison HB and Krakoff LR : *Effects of Nifedipine-GITS on left ventricular mass and left ventricular filling.* J cardiovasc pharmacol 19(suppl. 2) : S28-S34, 1992
- 9) Frishman WH, Skolnik AE and Strom JA : *Effects of calcium entry blockade on hypertension-induced left ventricular hypertrophy.* Circulation 80(suppl. IV) : IV-151-IV-161, 1989

- 10) Leenen FH and Holliwell DL : *Antihypertensive effect of felodipine associated with persistent sympathetic activation and minimal regression of left ventricular hypertrophy*. *Am J Cardiol* 69 : 639-645, 1992
- 11) Schulaman SP, Weiss JL, Becker LC and Gottlieb SO : *The effects of antihypertensive therapy on left ventricular mass in elderly patients*. *N Engl J Med* 322 : 1350-1356, 1990
- 12) Dunn FG, Ventura HO, Messerli FH, Koblin I and Frohlich ED : *Time course of regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with atenolol*. *Circulation* 76 : 254-258, 1987
- 13) Guller B, Hall J and Reeves RL : *Cardiac effects of trandolapril in hypertension*. *Am Heart J* 125 : 1536-41, 1993
- 14) Szlachcic J, Tubau JF, Vollmer C and Massie BM : *Effect of diltiazem on left ventricular mass and diastolic filling in mild to moderate hypertension*. *Am J Cardiol* 63 : 198-201, 1989
- 15) 최태열 · 김재필 · 강홍선 · 조정휘 · 김권삼 · 김명식 · 송정상 · 배종화 : 고혈압 치료에 따른 좌심실 질량의 퇴행에 관한 연구. *순환기* 23 : 898, 1993
- 16) 김광호 · 정상만 · 김향인 · 주용진 · 이영수 · 김기영 · 문연수 · 정시전 : 본태성 고혈압 환자에서 강압치료의 좌심실 질량에 대한 효과. *순환기* 22 : 831-837, 1992
- 17) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J and Weyman A : *Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography*. *Circulation* 58 : 1072-1083, 1978
- 18) Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB and Castelli WP : *Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy : The Framingham heart study*. *Am J Cardiol* 59 : 956-960, 1987
- 19) Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, Devereux RB and Dustan HP : *The heart in hypertension*. *N Engl J Med* 327 : 998-1008, 1992
- 20) Morgan HE and Barker KM : *Cardiac hypertrophy, mechanical, neural, endocrine dependence*. *Circulation* 83 : 13-25, 1991
- 21) Liebson PR and Grandits G : *Echocardiographic correlates of left ventricular structure among 844 mildly hypertensive men and women in the treatment of mild hypertension study*. *Circulation* 87 : 476-486, 1993
- 22) 신 순 · 강정채 · 박옥규 : 본태성 고혈압환자의 좌심실비대의 평가방법으로서의 심전도, 흉부방사선 및 심초음파도의 비교. *대한내과잡지* 36 : 55-64, 1989