

만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 Tei 지수를 이용한 우심실기능 평가

아주대학교 의과대학 호흡기내과학교실, 순환기내과학교실*

오윤정, 신준한*, 김덕기, 최영화, 박광주, 황성철, 이이형

= Abstract =

Assessment of Right Ventricular Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Echocardiographic Tei Index

Yoon Jung Oh, M.D., Joon Han Shin, M.D.* , Deog Ki Kim, M.D.,

Young Hwa Choi, M.D., Kwang Joo Park, M.D.,

Sung Chul Hwang, M.D., Yi Hyeong Lee, M.D.

Department of Pulmonology, Department of Cardiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Background : Advanced chronic obstructive pulmonary disease is characterized by progressive pulmonary hypertension leading to right heart dysfunction, which plays a important role in clinical evaluation but remains difficult and challenging to quantify. The noninvasive doppler echocardiographic value referred to as the Tei index has been suggested as a simple, reproducible and reliable parameter of the right ventricular function. The purpose of this was to assess the right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease using the Tei index and to evaluate its relationship with the pulmonary functional status.

Methods : The study population comprised of 26 patients with chronic obstructive pulmonary disease and 10 normal control subjects. The Tei index was obtained by dividing the sum of the isovolumetric contraction and the relaxation times by the ejection time using a pulsed-wave doppler. It was compared with the other available Doppler echocardiographic parameters of systolic or diastolic function and with the pulmonary function of the patients.

Results : The Tei indices of the patients with COPD were significantly higher than those of normal subjects

Address for correspondence :

Kwang Joo Park, M.D.

Department of pulmonology, Ajou University School of Medicine

San5, Wonchon-dong, Paldal-gu, Suwon, 442-749, Korea

Phone : 031-219-5121 Fax : 031-219-5124 E-mail : parkkj@madang.ajou.ac.kr

(0.45 ± 0.17 vs. 0.27 ± 0.03 , $p < 0.01$). The isovolumetric contraction time/ejection time(0.32 ± 0.08 vs. 0.25 ± 0.05 , $p < 0.05$), the isovolumetric relaxation time/ejection time(0.29 ± 0.16 vs. 0.15 ± 0.08 , $p < 0.05$) and the preejection period/ejection time (0.46 ± 0.10 vs. 0.38 ± 0.06 , $p < 0.05$) were prolonged and the ejection time (255.2 ± 32.6 vs. 314.2 ± 16.5 msec, $p < 0.05$) was significantly shortened in patients with COPD compared to normal subjects. The tei indices were inversely correlated with the FEV₁ ($r = -0.46$, $p < 0.05$) and were prolonged significantly in patients with a severe obstructive ventilatory dysfunction(less than 35% of predicted FEV₁) compared to those with a mild and moderate ventilatory dysfunction. The tei indices showed an inverse correlation with the ejection time ($r = -0.469$), the isovolumetric contraction time/ejection time($r = 0.453$), the isovolumetric relaxation time/ejection time($r = 0.896$) and the preejection period/ejection time($r = 0.480$).

Conclusion : The tei index appeared to be a useful noninvasive means of evaluating the right ventricular function. It revealed a significant correlation with the pulmonary function in patients with COPD (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 343-351).

Key words : Tei index, Right ventricular function, Chronic obstructive pulmonary disease, FEV₁.

서 론

만성 폐쇄성 폐질환에서 지속적인 저산소증은 폐혈관을 수축시키고 폐동맥 고혈압을 일으켜 우심실 구조와 기능의 장애를 유발하게 되는데, 이러한 폐성심은 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 7-10%에서 발생하는 것으로 알려져 있다¹. 폐동맥 고혈압이나 우심실 부전은 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 생존과도 밀접하게 관련되어 있어 환자의 예후를 예측하는데 우심실의 기능을 측정하는 것이 매우 중요하다²⁻³. 우심실의 기능을 평가하는 방법으로 가장 정확한 것은 우심도자법이나, 침습적인 방법이라 통상적으로 사용되고 있지는 않으며, 그 외의 비침습적인 방법으로 심초음파, 동위원소 심장 조영술, 자기공명영상 등이 사용되고 있다. 그 중 심초음파 도플러를 이용하여 수축시간과 이완시간을 측정하여 심실의 기능을 평가하는 여러 가지 방법이 소개되었는데, 우심실 박출전 기간/박출시간 비(right ventricular preejection period/ejection time ratio ; PEP/ET)가 폐동맥 저항 및 폐동맥 이완기 혈압과 관련이 있다는 보고가 있었으며⁴⁻⁶ 우심실기능 부전이 등용성 수축시간(isovolumetric contraction time)을 연장시키고, 박출시간(ejection time)을 단축시키는 것으로 알려졌다⁷⁻⁸. 또한 낭포성 섬유화증 환자에서 PEP/ET 비가 우심실 부전이 동

반된 환자에서 우심실 부전이 없었던 환자보다 증가되어 있으며 폐활량과도 상관관계가 있다고 보고된 바 있다⁹. 최근 Tei 등¹⁰은 등용성 수축시간과 등용성 이완시간의 합을 박출시간으로 나눈 심근수행지수를 제시하였는데, 기존의 방법과 달리 경미한 심부전 상태도 반영할 수 있는 더 예민한 지표로 알려지고 있다. 이 후 Tei 지수로 명명된 이 심근수행지수는 심박동수, 우심실압, 삼첨판 역류에 영향을 받지 않고, New York Heart Association Functional Class로 평가되는 심부전의 중증도와 상관관계를 가지며, 원발성 폐동맥 고혈압 환자에서 생존을 예측할 수 있는 매우 유용한 방법으로 보고된 바 있으나 만성 폐쇄성 폐질환 환자에 있어서 우심실 기능의 평가지표로서는 거의 알려져 있지 않다¹⁰⁻¹². 이에 저자 등은 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 우심실 기능을 평가하는 방법으로 Tei 지수의 유용성을 알아보기 위해 Tei 지수를 구하여 기존의 다른 도플러 지표들과 비교하고, 또한 폐기능과 Tei 지수의 상관성을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

대상 환자군은 1999년 1월부터 6월까지 아주대학교

병원 호흡기내과 외래를 방문하였던 26예의 만성 폐쇄성 폐질환 환자로 남자 16예, 여자 10예이었으며 평균 연령은 60 ± 10 세이었다. 환자군의 노력성 폐활량은 2.08 ± 0.65 L(예측치의 $68.9 \pm 20.6\%$)이었고, 1초간 노력성 호기량은 1.15 ± 0.36 L(예측치의 $46.9 \pm 14.8\%$)였다. 만성 폐쇄성 폐질환은 1995년 미국 흉부학회(American Thoracic Society)에서 정한 기준에 따라 1초간 노력성 호기량이 예측치의 50% 이상을 보였던 군을 1기, 35% 이상 50% 미만인 군은 2기, 35% 미만인 군은 3기로 분류하였다¹³. 정상 대조군은 심폐질환이 없고, 이학적검사, 단순 흉부 방사선 촬영, 심초음파에서 모두 정상 소견을 보인 10예를 대상으로 하였으며 남자 5예, 여자 5예였고 평균 나이는 53 ± 9 세였다.

2. 심초음파 검사 및 도플러 지표 측정

통상적으로 시판되어 사용하는 심초음파기(HP Sonos 5500 및 HP Sonos 1500)를 이용하여 2.5MHz 전동자료 간헐파 도플러를 시행하였다. 좌하 흉골연 단축 관점으로 폐동맥판 직하방에서 우심실 출구를 통한 혈류 과형을 얻었고, 심첨부 관점으로 삼첨판 말단 사이에서 경삼첨판 유입 혈류 과형을 얻었다. 이들 과형의 영상 자료를 sVHS 테이프에 보관함과 동시에 100mm/sec의 속도로 strip chart에 기록하여 분석하였다. Tei 등¹⁰이 초기에 경승모판 및 대동맥 출구에서의 혈류를 분석하여 좌심실의 기능을 측정한 것과 대응되는 방법을 우심실의 기능평가에 이용하였다 (Fig. 1). 삼첨판의 혈류이동이 끝나고 다음 이동이 시작될 때까지의 기간을 ‘a’라 하고 우심실 박출시간(ejection time, ET) 즉, 우심실 출구 혈류가 시작할 때부터 끝날 때까지의 기간을 ‘b’라 하면 Tei 지수는 $(a-b)/b$ 의 공식으로 나타낼 수 있다(Fig. 2.). 이는 우심실의 등용성 수축시간(isovolumetric contraction time, ICT)과 등용성 이완시간(isovolumetric relaxation time, IRT)의 합을 우심실 박출시간으로 나눈 것으로 $(ICT+IRT)/ET$ 와 같다. 또 심전도상

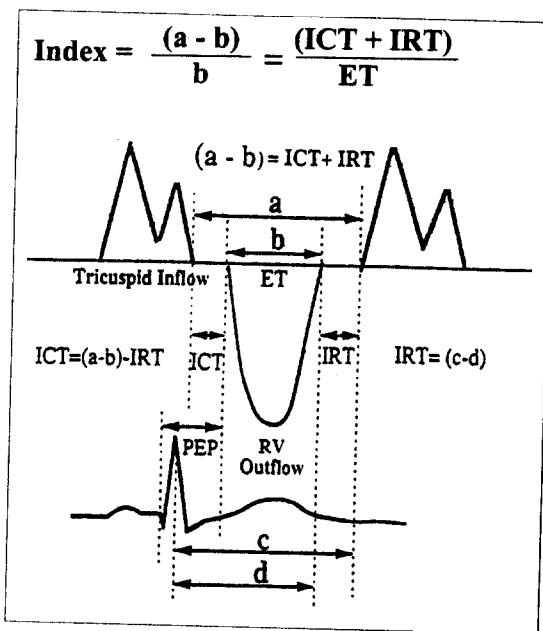


Fig. 1. Schema of doppler time intervals. The tei index is calculated as $(a-b)/b$, where a is the interval between cessation and onset of the tricuspid inflow and b is the right ventricular ejection time(ET). Other available intervals include isovolumetric relaxation time(IRT), by subtracting interval d from interval c . Interval ‘d’ is between R wave and cessation of right ventricular outflow and interval ‘c’ between R wave and onset of tricuspid flow. Isovolumetric contraction time (ICT) obtained by subtracting IRT from $(a-b)$. Prejection period(PEP) was measured from onset of QRS wave form to onset of right ventricular ejection flow.

R파의 정점부터 경삼첨판 혈류의 시작까지를 ‘c’, R파와 우심실 출구혈류의 끝까지를 ‘d’라 하면 IRT는 ‘c-d’의 공식으로 구할 수 있으며 ICT는 ‘ $(a-b)-IRT$ ’의 공식으로 구할 수 있었다. 만약 삼첨판 역류가 관찰되는 경우에는 역류파의 시작부터 끝까지를 ‘a’라고 하였다. 심전도상 QRS파의 시작부터 우심실 출구 혈류가 시작되는 기간인 우심실 박출전 기간(pre-ejection period, PEP) 또한 구하였다. 심초음파 도

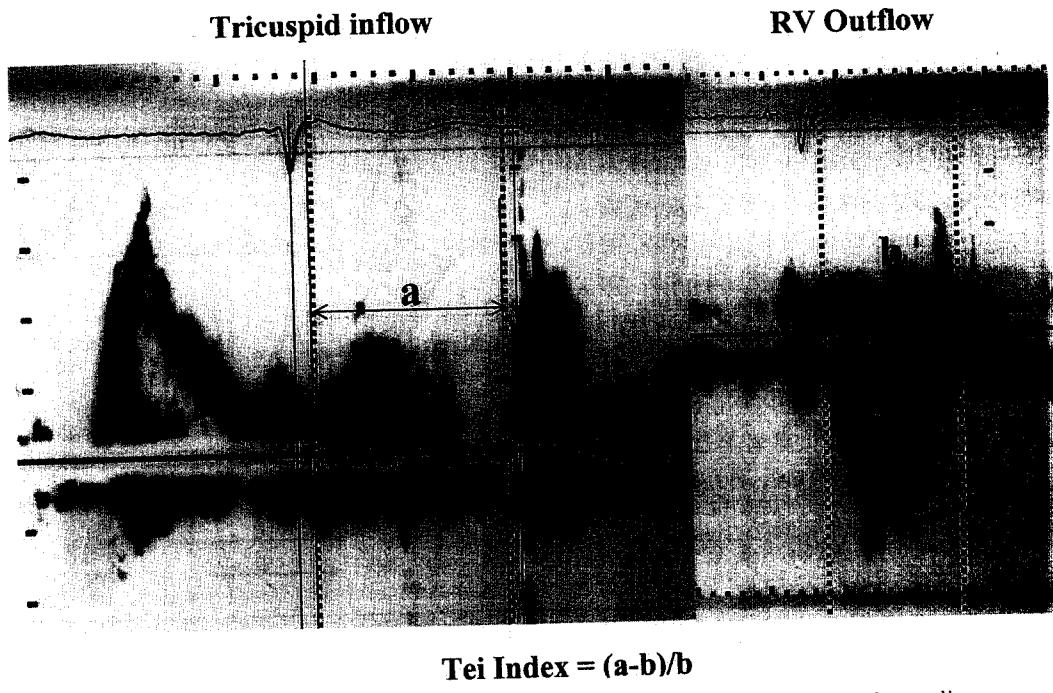


Fig. 2. An example of the measurement of doppler time intervals. Doppler echocardiograms of tricuspid inflow and right ventricular outflow velocities.

Table 1. Comparison of doppler time intervals between controls and patients. Data were expressed as mean \pm SD.

	Controls	Patients	p value
Tei index	0.27 \pm 0.03	0.45 \pm 0.17	<0.01
REP (msec)	119.4 \pm 19.6	116.7 \pm 19.9	NS
ET (msec)	314.2 \pm 16.5	255.2 \pm 32.6	<0.05
PET/ET	0.38 \pm 0.06	0.46 \pm 0.10	<0.05
IRT (msec)	48.4 \pm 28.0	72.5 \pm 35.0	<0.05
IRT/ET	0.15 \pm 0.08	0.29 \pm 0.16	<0.05
ICT (msec)	81.8 \pm 16.7	79.9 \pm 18.4	NS
ICT/ET	0.26 \pm 0.06	0.32 \pm 0.08	<0.05

PEP pre-ejection period; ET ejection time; IRT isovolumetric relaxation time; ICT isovolumetric contraction time; NS not significant.

플러의 여러 가지 지표들은 심초음파 전문의 2인과 호흡기내과 전문의 1인이 독립적으로 측정한 후 비교 분석하여 가장 객관적인 값으로 정하였다.

3. 통계적 분석

각 변수들의 측정치는 평균 \pm 표준편차로 표시하였고,

고 찰

만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 폐동맥 고혈압이나 폐성 심은 중요한 예후인자로 알려져 있으며, 5년 생존율이 50% 정도이고, 30mmHg 이상의 중증 폐동맥 고혈압을 가진 환자의 절반 이상은 3년 이상을 생존하지 못하는 것으로 알려져 있다¹⁴. 따라서 폐동맥 고혈압이나 우심실 장애가 동반되었는지를 평가하는 것은 만성 폐쇄성 폐질환의 예후를 판단하는데 중요한 과정이라 할 수 있다. 폐동맥 고혈압 및 우심실의 기능을 평가하는 방법으로는 관절적인 방법의 우심도자술을 비롯하여 비관절적인 심초음파, 동위원소 심장조영술, 자기공명영상 등이 사용되어 왔다. 우심도자술은 폐동맥 및 우심실을 조영할 수 있고 폐동맥과 그 외 혈역학적 지수들을 직접 측정할 수 있으나, 오랜 시간을 누워 있어야 하므로 호흡곤란이 심한 환자를 대상으로 하기에는 어려운 점이 많으며 또한 관절적인 검사라는 점에서 임상적으로 흔히 사용되지 않고 있다. 동위원소 심장조영술은 일회 통과 심장스캔 혹은 게이트 심장 혈액풀 스캔을 통하여 우심실 구출율(ejection fraction)을 측정할 수 있으며 Vizza 등¹⁵은 동위원소 심장조영술을 이용하여 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 59%에서 우심실 부전이 있음을 보고한 바 있다. 그러나 동위원소 심장조영술을 이용한 우심실 구출율 값은 정상 범위가 넓어 정상인과 만성 폐질환 환자사이에 중복되는 부분이 많고, 좌심실로부터 우심실을 정확히 분리하여 측정하기가 어렵우며, 우심실의 수축기능만을 측정하기 때문에 이완기능을 평가하기 어렵다는 단점이 있다. M모드 심초음파 검사는 폐동맥 판막의 비정상적인 움직임을 관찰하여 폐동맥 고혈압의 유무를 발견하는데 이용되어왔으며, 도플러 심초음파의 도입은 우심실 박출을 이용하여 폐동맥압을 측정하는 방법을 향상시켰다^{16~17}. 즉, 우심방-우심실간 압력차이(right atrium-ventricle pressure gradient)와 우심방압을 합하여 폐동맥압을 비침습적으로 측정하는 것이 가능하였으며, 우심방-우심실간 압력차이는 삼첨판 역류를 이용하여 측정할 수 있다. 만성 저산소

성 폐질환 환자에서 폐동맥 고혈압을 진단하기 위한 심초음파 방법으로 우심실 수축기압 및 가속시간(acceleration time, AT), 박출시간(ejection time)을 지표로 이용할 수도 있다^{18~19}. 이와 같이 도플러 심초음파는 삼첨판 역류를 측정하여 폐동맥압을 비침습적으로 측정하는 가장 좋은 방법으로 알려져 있지만, 만성 폐쇄성 폐질환 환자에 적용하기 어려운 이유는 첫째, 폐의 과팽창으로 인해 음파의 전달이 좋지 않아 좋은 시야를 확보하기가 어렵고 둘째, 흉곽 내압의 변화가 심하여 심도자에서 측정한 값과 차이가 많이 나며 셋째, 호흡에 따라 하대정맥이 허탈(collapse)되어 우심방압이 부정확하게 측정되므로 적용하기가 어렵다는 점 등이다²⁰.

예전부터 우심실 부전이 있을 때 등용성 수축시간이 연장되고 박출시간이 단축된다는 점을 이용하여 우심실의 기능을 평가하려는 시도들이 있었으며, 수축기능을 반영하는 방법으로 등용성 수축시간/박출시간(ICI/ET)비와 박출전 기간/박출시간(PEP/ET)비가 이용되어왔지만^{4~8} 만성 폐쇄성 폐질환과 폐동맥 고혈압이 있는 환자에서 우심실 기능의 변화를 심초음파 및 도플러 심초음파를 이용하여 발견하는 것은 매우 어렵다. 1995년 Tei 등¹⁰은 심실기능을 평가하는 방법으로 도플러 시간 간격을 측정하여 조합한 Tei 지수를 처음으로 제시하였다. Tei 지수는 심실의 수축기능 부전이 있을 경우 등용성 수축시간이 증가하고 박출시간이 감소하며, 이완기능의 장애가 있을 경우 등용성 이완시간이 증가한다는 것을 근거로 하여, 심실의 등용성 수축시간과 등용성 이완시간을 합하여 박출시간으로 나눈 값으로 기존의 다른 검사방법보다 다음과 같은 점에서 보다 유용한 것으로 보고되었다¹¹. 첫째, 우심실의 용적을 측정하는 것이 아니라 도플러 상 유속을 측정하여 구하기 때문에 기존의 다른 검사에 비해 복잡한 우심실 모양에 구애 받지 않고 둘째, 심장 박동수, 우심실압, 삼첨판 역류로 인한 영향을 받지 않으며 셋째, 측정이 용이하고 재현성이 좋다는 것이다. 이 후에 Tei 지수는 원발성 폐동맥 고혈압환자의 임상 증상, 생존율, 질환의 중증도와 유의한 관

- cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66
11. Tei C, Karl S. Dujardin : Dopper Echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echo* 1996;9:838-47
12. Tiong Cheng Yeo, Karl S. Dujardin, Chuwa Tei, Douglas W.Mahoney, Michael D. McGoan, James B.Seward : Value of a doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998;81:1157-61
13. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Nov;152(5 Pt 2):S77-121.
14. Chodosowska E, Gluskowski J, Gecka D, Hawryl kiewicz I, Piasecki Z, Skwarski K, Sliwisski P, Torbicki A, Zieliński J : Natural history of pulmonary hypertension in chronic obstructive lung diseases and usefulness of the simple noninvasive methods of its diagnosis. *Pneumonol Alergol Pol* 1992;60:40-5.
15. Vizza CD, Lynch JP, Ochoa LL, Richardson G, Trulock EP. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. *Chest*. 1998;113:576-83
16. Yock PJ, Popp RL. Non-invasive estimation of right ventricular systolic pressure by doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62
17. Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Sato H, Nanto S, Inoue M. Continuous wave doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to non-invasive estimation of pulmonary arterial pressure. *Circulation* 1986; 74:484-92
18. Miyamoto K, Aida A, Saito S, Tsujimoto I, Makita H, Nakano T, Nishimura M, Kawakami Y. Non-invasive evaluation of pulmonary hemodynamics by pulsed Doppler echocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1995;33 : Suppl:155-8
19. 장중현. 만성 저산소성 폐질환의 폐동맥 고혈압에 대한 심초음파 검사. 결핵 및 호흡기질환 1999; 46:846-55
20. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1994;150:833-52
21. Burgess MI, Haider Y, Lok S, Egan JJ, Ray SG. A simple echocardiographic index of global right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis.* 1999; 159:A51. Abstract
22. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:833-52
23. Biernacki W, Flenley DC, Muir AL, MacNee W. Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD. *Chest* 1988;94: 1169-75
24. MacNee W. Right ventricular function in cor pulmonale. *Cardiology* 1988;75(suppl 1):30-40
25. Eniseeva ES, Sizykh TP. The hemodynamic status and right ventricular diastolic function of bronchial asthma patients. *Ter Arkh* 1995;67 (8):39-42
26. Harris P, Segel N, Green J, Housley E. The influence of the airways resistance and alveolar pressure on the pulmonary vascular resistance in chronic bronchitis. *Cardiovasc Res* 1968;2:84-94