

야간 혈압 변동과 좌심실 질량, 이완기 기능 및 역동적 QT 분산과의 관계

경희대학교 의과대학 순환기내과학교실

김수중 · 강홍선 · 황석재 · 손일석 · 조정휘 · 김권삼 · 송정상 · 배종화

The Relation of Circadian Blood Pressure Variation to Left Ventricular Mass, Diastolic Function, and Dynamic QT Dispersion

Soo-Joong Kim, M.D., Heung-Sun Kang, M.D., Seok-Jae Hwang, M.D., Il-Suk Sohn, M.D., Chung-Whee Choue, M.D., Kwon-Sam Kim, M.D., Jung-Sang Song, M.D. and Jong-Hoa Bae, M.D.

Department of Cardiology, Kyung Hee University Medical Center, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : A non-dipping pattern in hypertensive patients has been shown to be associated with a greater left ventricular (LV) hypertrophy, LV diastolic impairments and prolonged ventricular repolarization. The dynamic parameters of the QT dispersion (QTd) have been highlighted as markers of ventricular repolarization heterogeneity. The aim of this study was to demonstrate if the extent of nocturnal blood pressure (BP) fall was related to the LV mass, LV diastolic function and dynamic parameters of the QTd. **Subjects and Methods :** 122 subjects, receiving electrocardiography, 24-hour ambulatory BP monitoring, 12 lead-24hr Holter monitoring and 2-dimensional Doppler echocardiography examinations, were enrolled. The subjects were classified as normotensive, dipper and non-dipper. The LV mass (LVM) and LV diastolic indices were measured. Using the QT Guard software, with 12 lead-24hr Holter monitoring, the QTd, mean QTd, QTd variation (the difference between the maximum minus the minimum QTd value observed over the recording time), QTd maximum (the maximum difference of QTd between consecutive beats) and QTd variability (QTd standard deviation) were analyzed. **Results :** Of the 122 patients, 39 and 40 were placed in the dipper and non-dipper groups, respectively. The non-dipper group had a greater LVM index (LVMI) than the dipper group ($p<0.01$). The non-dipper group had greater increases in their A velocity ($p<0.01$), and more prolonged deceleration ($p<0.01$) and isovolumic relaxation ($p<0.01$) times than the dipper group. There were no significant differences in the QT and QTc interval between the 3 groups, but the QTd was much more increased in the non-dipper than the dipper and normotensive groups ($p<0.01$). For the dynamic parameters of the QTd, the QTd variation, QTd maximum and QTd variability were significantly increased in the non-dipper compared to the dipper and normotensive groups ($p<0.05$). Comparing the dipper and normotensive groups, there were no significant differences in the LVMI, LV diastolic indices, QTd and dynamic parameters of the QTd. **Conclusion :** The non-dipper group of hypertensive patients had a greater LVMI, more impaired LV diastolic function and greater increases in their QTd and dynamic parameters of the QTd compared to the dipper and normotensive groups, suggesting the possibility of a much greater chance of cardiovascular events, and their complications, in the non-dipper compared to the dipper group. (Korean Circulation J 2005;35:382-388)

KEY WORDS : Hypertension ; Dipper and non-dipper ; Left ventricular hypertrophy ; QT dispersion.

논문접수일 : 2004년 12월 27일

수정논문접수일 : 2005년 3월 3일

심사완료일 : 2005년 3월 30일

교신저자 : 김수중, 130-702 서울 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (02) 958-8169 · 전송 : (02) 958-8160 · E-mail : soojooong@dreamwiz.com

서론

좌심실 비대는 심혈관 질환과 이로 인한 사망의 중요한 예측인자로 잘 알려져 있다. 과거 Framingham 연구에 의하면 모든 심혈관계 질환에 의한 사망 중 45%에서 좌심실 비대가 선행되고, 좌심실 비대를 동반하지 않은 사람들에서 5년 사망률이 10~15%인데 비해 좌심실비대를 동반한 환자에서는 약 35%로 보고 되고 있다.¹⁾²⁾ 한편 증가된 심실 재분극의 이질성(heterogeneity)은 심실성 부정맥의 발생과 깊은 연관이 있는 것으로 알려져 있다.³⁾⁴⁾ 표준 12유도 심전도 상 각 유도에서 측정된 QT 간격들 중 최대 QT 간격과 최소 QT 간격 사이의 차이로 정의되는 QT 분산이 이런 심실 재분극의 이질성을 평가하는 방법으로 유용하다는 보고가 있었고,⁵⁾ 이 후 비후성 심근증, 허혈성 심질환, 혹은 심부전증을 갖고 있는 환자들을 대상으로 이루어진 많은 임상 연구에서 증가된 QT 분산이 부정맥과 급사의 예측 인자로 밝혀졌다.⁶⁻⁸⁾ 최근에 와서는 심실 재분극 과정의 어느 한 시점만을 반영하는 QT 분산의 유용성에 의문을 제기하는 보고들이 있고,⁹⁾¹⁰⁾ QT 분산은 24시간 일중 변동이 있으므로¹¹⁾ 시간 변화에 따른 역동적 QT 분산 지표(dynamic parameter of QT dispersion)들이 심실 재분극의 이질성에 대해 보다 정확한 정보를 주고 아울러 심실성 부정맥을 예견할 수 있는 중요 인자가 될 수 있다고 보고 되고 있다.¹²⁾

24시간 활동 혈압은 주간 활동기 때와 야간 수면기시의 혈압을 측정할 수 있고 이른 아침에 증가하고 야간에 감소하는 특징적인 혈압의 일중 변동을 잘 관찰할 수 있다.¹³⁾ 하지만 일부 고혈압 환자에서는 야간 혈압강하 정도가 감소되어 있거나 오히려 혈압이 주간에 비해 증가하는 양상을 보인다.¹⁴⁾ 따라서 고혈압 환자군은 주간의 수축기 및 이완기 혈압에 비해 야간 수축기 및 이완기 혈압이 10% 이상 감소하는 dipper군과 10% 미만의 감소를 보이거나 오히려 증가하는 non-dipper군으로 분류할 수 있다.

고혈압은 급사의 위험도가 3배 이상 증가하는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 특히 non-dipper군에서 표적장기 손상과 좌심실 질량이 증가되어 있고,¹⁶⁾¹⁷⁾ 심실 재분극이 연장되어 있으며,¹⁸⁾ 심혈관계 질환이 dipper군에 비해 더 높은 빈도로 발생한다고 알려져 있다.¹⁹⁾ 하지만 최근 몇몇 보고들에 의하면, dipper군과 non-dipper군 사이에 좌심실 질량이나 좌심실 비대, 좌심실 이완기 기능의 차이가 없으며, 혈압의 일중 변동 양상이 고혈압 환자들에서 더 큰 심혈관 손상을 가져올 수 있는 군을 예견할 수 없다고 주장하고 있다.²⁰⁾²¹⁾

따라서 혈압의 일중 변동이 좌심실 질량 및 이완기 기능에 미치는 영향과 아울러 역동적 QT 분산 지표들에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

대 상

2003년 5월부터 2003년 10월까지 본원 순환기 내과에 내원한 환자 중 최근 1개월간 항고혈압제 투여 경험이 없고 심전도, 24시간 활동혈압 측정, 12유도 24시간 Holter 감시(monitring) 그리고 심초음파를 모두 시행한 환자 122명을 대상으로 하였다. 24시간 평균혈압을 기준으로 수축기 혈압 140 mmHg이상 혹은 이완기 혈압 90 mmHg이상을 고혈압군으로 정의하였고, 고혈압군은 다시 야간 혈압강하 정도에 따라 주간 수축기 및 이완기 혈압에 비해 10% 이상의 야간 수축기 및 이완기 혈압 강하를 보이는 dipper군과 10% 미만의 강하 혹은 오히려 증가를 보이는 non-dipper군으로 구분하였다. 심한 판막성 심질환, 허혈성 심질환, 좌심실부전, 그리고 심방세동 등 동조율이 아닌 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

방 법

심전도

표준 12유도 심전도에서 측정된 QT 간격과 QTc 간격을 기록하였다.

24시간 활동혈압 측정

활동혈압 측정기(AND TM-2425, Japan)를 이용, 24시간 동안 매 30분마다(야간의 경우 1시간마다) 수축기 및 이완기 혈압, 심박수를 측정하여 24시간 평균 수축기 및 이완기 혈압과 심박수를 구하였으며, 오전 6시부터 오후 10시 까지를 주간으로 정의하여 주간과 야간의 평균 수축기와 이완기 혈압 및 평균 심박수를 각각 구하였다.

12유도 24시간 Holter 감시

Marquette medical system의 QT Guard®라는 소프트웨어를 이용, 24시간 Holter 감시동안 5분 간격으로 12유도에서 QT 간격을 측정하였다. QT 분산은 12유도에서 측정된 QT 간격의 최대값과 최소값의 차이로 정의하였고, 이를 통해 24시간 동안 총 288개의 QT 분산을 구하였다. 이 값들을 이용하여 총 4개의 역동적 QT 분산 지표 즉 (1) 평균 QT 분산(mean QT dispersion); 24시간 측정된 QT 분산값들의 평균, (2) QT 분산 변이(QT dispersion variation); 24시간 측정된 QT 분산값들 중 최대값과 최소값의 차이, (3) QT 분산 변이성(QT dispersion variability); 24시간 측정된 QT 분산값들의 표준편차, (4) 최대 QT 분산(QT dispersion maximum); 2개의 연속된 QT 분산값들의 최대차를 구하였다.

심초음파

Philips SONOS 7500 초음파기기의 S3(1~3 MHz) probe를 이용하였다. M-mode법을 통해 이완기말 시기에 심실 중격 두께(interventricular septal thickness, IVST), 좌심실 이완기말 내경(left ventricular internal dimension, LVID), 좌심실 후벽 두께(posterior wall thickness, PWT)를 측정하였고, 이 값들을 이용하여 Devereux 등²²⁾에 의한 공식 즉 left ventricular mass(LVM, g)=[1.04(IVST+LVID+PWT)³-LVID³] \times 0.8+0.6에 의해 좌심실 질량을 측정하였으며 이를 체표면적으로 나누어 좌심실 질량 지수(LVM index, LVMI)를 구하였다. 또한 좌심실의 이완기 기능을 살펴보기 위해 도플러 심장 초음파를 이용, 승모판 유입혈류(mitral inflow)의 E파와 A파, E/A비, 감속기(deceleration time), 및 등용적 이완기(isovolumic relaxation time) 등을 측정하였다.

통계 분석

모든 자료는 윈도우 XP용 SPSS를 이용하여 통계처리 하였다. 측정값은 평균 \pm 표준편차로 표시하였고 세 군사이의 비교 분석은 one-way ANOVA를 이용하였으며 각 측정값들 사이의 상관관계는 Pearson 상관분석을 이용하였다. P 값이 0.05미만인 경우 통계적인 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

임상적 특성

대상 환자 총 122명은 24시간 활동 혈압 측정 결과에 따

Table 1. Demographic characteristics of subjects

	Normotensive (group 1)	Hypertensive	
		Dipper (group 2)	Non-dipper (group 3)
N	43	39	40
Age (years)	43	39	40
Sex (M: F)	55.9 \pm 16.5	54.3 \pm 13.4	56.5 \pm 13.3
BSA (m ²)	25: 18	22: 17	15: 25

BSA: body surface area

Table 2. 24hr ABPM characteristics of subjects

			Hypertensive	
			Dipper (group 1)	Non-dipper (group 2)
24hr	SBP (mmHg)	122.1 \pm 9.9	143.5 \pm 13.6*	145.1 \pm 13.4*
	DBP (mmHg)	73.5 \pm 7.1	87.9 \pm 9.6*	89.7 \pm 10.0*
	HR (/min)	72.2 \pm 9.0	71.8 \pm 8.6	66.6 \pm 9.5 [†]
Daytime	SBP (mmHg)	124.7 \pm 10.8	146.1 \pm 12.0*	146.7 \pm 14.2*
	DBP (mmHg)	75.2 \pm 7.2	91.2 \pm 8.8*	90.1 \pm 10.6*
	HR (/min)	73.9 \pm 8.5	75.3 \pm 9.5	67.1 \pm 9.7 [†]
Nighttime	SBP (mmHg)	111.1 \pm 9.3	122.3 \pm 13.4*	144.1 \pm 14.1 [‡]
	DBP (mmHg)	66.7 \pm 8.1	78.7 \pm 9.0*	89.1 \pm 9.3 [‡]
	HR (/min)	64.1 \pm 10.7	62.3 \pm 7.6	64.3 \pm 10.0

*: p<0.001 vs group 1, [†]: p<0.05 vs group 1 and group 2, [‡]: p<0.001 vs group 1 and group 2. ABPM: ambulatory blood pressure monitoring, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HR: heart rate, day time: 06 : 00-22 : 00, nighttime: 22 : 00-06 : 00

라, 정상 혈압군(제 1군) 43명(남 : 여=25 : 18), dipper군(제 2군) 39명(남 : 여=22 : 17), non-dipper군(제 3군) 40명(남 : 여=15 : 25)으로 분류되었다. 세 군 간에 나이와 체표면적에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

24시간 활동혈압 측정

24시간 평균 수축기 및 이완기 혈압은 제 2군과 제 3군 모두 제 1군에 비해 각각 유의하게 증가되어 있었으며 24시간 심박수에서는 제 3군에서 제 1군 및 제 2군 보다 의미 있게 감소되어 있었다. 주간 평균 수축기 및 이완기 혈압은 제 2군과 제 3군 각각에서 제 1군 보다 유의하게 증가되어 있었고, 주간 평균 심박수는 제 3군에서 제 1군 및 제 2군 보다 의미 있게 감소되어 있었다. 야간 평균 수축기 및 이완기 혈압은 모두 제 2군과 3군 각각에서 제 1군 보다 유의하게 증가되어 있었고, 제 2군과 제 3군 사이에도 의미 있게 제 3군에서 증가되어 있었다(Table 2).

좌심실 질량 및 이완기 기능

심초음파 상 좌심실 후벽 두께는 제 3군에서 제 1군과 2군보다 의미 있게 증가되어 있었으며 좌심실 질량 지수에서도 제 3군이 제 1군 및 2군보다 유의하게 증가된 값을 보였다(LVMI: 158.8 \pm 47.9 vs 125.9 \pm 43.7 g/m² in group 1, vs 127.8 \pm 39.7 g/m² in group 2, p<0.01). 좌심실 이완기 기능 평가에 있어서 제 3군은 제 1군 및 제 2군에 비해 A 속도가 증가되어 있었고(0.90 \pm 0.2 vs 0.75 \pm 0.2 m/s in group 1, vs 0.70 \pm 0.1 m/s in group 2, p<0.01), E/A비는 제 3군과 제 1군 사이에서 유의한 차이가 있었다(0.79 \pm 0.2 vs 1.14 \pm 0.6, p<0.001). 비록 통계적 유의성은 없었지

만 제 3군은 제 2군에 비해 더 낮은 E/A비를 보이는 경향이 있었다(0.79 ± 0.2 vs 0.95 ± 0.3 , $p=ns$). 감속기(223.5 ± 42.1 vs 190.5 ± 29.8 ms in group 1, vs 193.1 ± 21.9 ms in group 2, $p<0.01$) 및 등용적이완기(108.6 ± 15.5 vs 80.1 ± 14.2 ms in group 1, vs 90.9 ± 13.2 ms in group 2, $p<0.01$)는 제 3군에서 제 1군 및 제 2군보다 현저히 증가되어 있었다. 결국 non-dipper에서 좌심실의 이완기 기능이 보다 현저함을 보여주고 있었다(Table 3).

QT 및 QTc 간격

QT 및 QTc 간격은 세 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

QT 분산 및 역동적 QT 분산 지표

QT 분산 및 QTc 분산은 제 3군에서 제 1군 및 제 2군 각

각에 비해 유의하게 증가된 소견을 보였다(QT 분산; 45.5 ± 26.3 vs 25.1 ± 10.2 in group 1, vs 24.5 ± 9.1 in group 2, $p<0.01$, QTc 분산; 48.4 ± 30.2 vs 29.3 ± 10.8 in group 1, vs 28.2 ± 11.0 in group 2, $p<0.01$). 역동적 QT 분산 지표들을 살펴보았을 때, 평균 QT 분산은 세 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았지만, QT 분산의 변동(fluctuation)을 반영하는 QT 분산 변이와 최대 QT 분산은 제 3군에서 제 1군 및 제 2군 보다 의미 있게 증가되어 있었고, QT 분산 변이성은 제 2군 보다 증가되어 있었다(Table 5). 아울러 제 3군에서 24시간 활동혈압 측정값과 좌심실 질량, QT 분산, 그리고 역동적 QT 분산 지표 사이의 상관관계를 살펴해보았는데, 좌심실 질량지수와 야간 심박수 사이에 양의 상관관계가 있었고($r=0.41$, $p<0.05$), QT 분산은 24시간 평균 이완기 혈압($r=-0.44$, $p<0.01$), 주간 평균 이완기 혈압($r=-0.44$, $p<0.01$), 야간 평균 이완기 혈압($r=-0.32$, $p<$

Table 3. Echocardiographic characteristics

	Normotensive (group 1)	Hypertensive	
		Dipper (group 2)	Non-dipper (group 3)
IVST (mm)	11.9 ± 2.3	11.7 ± 2.4	13.1 ± 2.5
LVID (mm)	49.7 ± 8.9	47.7 ± 4.2	50.6 ± 7.5
PWT (mm)	10.9 ± 1.9	10.3 ± 1.7	$12.8 \pm 2.4^*$
LV mass (g)	223.1 ± 94.8	201.2 ± 61.6	$269.8 \pm 84.6^{\dagger}$
LV mass index (g/m ²)	125.9 ± 43.7	127.8 ± 39.7	$158.8 \pm 47.9^*$
E velocity (m/s)	0.76 ± 0.2	0.64 ± 0.2	0.70 ± 0.2
A velocity (m/s)	0.75 ± 0.2	0.70 ± 0.1	$0.90 \pm 0.2^*$
E/A ratio	1.14 ± 0.6	0.95 ± 0.3	$0.79 \pm 0.2^{\ddagger}$
DT (ms)	190.5 ± 29.8	193.1 ± 21.9	$223.5 \pm 42.1^*$
IVRT (ms)	80.1 ± 14.2	90.9 ± 13.2	$108.6 \pm 15.5^*$

*: $p<0.01$ vs group 1 & group 2, †: $p<0.05$ vs group 2, ‡: $p<0.001$ vs group 1. IVST: interventricular septal thickness, LVID: left ventricular internal dimension, PWT: posterior wall thickness, DT: deceleration time, IVRT: isovolumic relaxation time

Table 4. QT and QTc values

	Normotensive (group 1)	Hypertensive	
		Dipper (group 2)	Non-dipper (group 3)
QT (ms)	380.3 ± 33.9	374.4 ± 21.4	384.8 ± 91.5
QTc (ms)	421.1 ± 31.8	425.2 ± 18.9	431.0 ± 22.4

p=non-significant

Table 5. Dynamic parameters of QT dispersion

	Normotensive (group 1)	Hypertensive	
		Dipper (group 2)	Non-dipper (group 3)
QTd	25.1 ± 10.2	24.5 ± 9.1	$45.5 \pm 26.3^*$
QTcd	29.3 ± 10.8	28.2 ± 11.0	$48.4 \pm 30.2^*$
Mean QTd	38.3 ± 11.4	36.3 ± 12.0	43.0 ± 17.4
Mean QTcd	41.2 ± 12.4	39.1 ± 13.0	44.9 ± 17.2
QTd variation	119.3 ± 44.2	105.3 ± 34.0	$160.7 \pm 58.5^{\dagger}$
QTcd variation	132.5 ± 45.9	117.5 ± 42.6	$174.7 \pm 58.6^{\dagger}$
QTd variability	21.5 ± 10.2	18.7 ± 5.0	$24.8 \pm 9.3^{\ddagger}$
QTcd variability	23.5 ± 11.1	20.6 ± 6.1	$26.9 \pm 10.5^{\ddagger}$
QTd maximum	94.7 ± 40.7	85.3 ± 40.8	$129.2 \pm 48.1^{\dagger}$
QTcd maximum	105.5 ± 45.6	95.0 ± 48.6	$143.4 \pm 51.9^{\dagger}$

*: $p<0.01$ vs group 1 and group 2, †: $p<0.005$ vs group 1 and group 2, ‡: $p<0.05$ vs group 2. QTd: QT dispersion, SBP: systolic blood pressure, QTcd: corrected QT dispersion

Table 6. The relation of 24hr ABPM, LVMI and QTd parameters in non-dippers

		LVMI	QTd	Mean QTd	QTd Variation	QTd Variability	QTd Maximum
24hr	SBP (mmHg)	0.21	-0.26	0.24	-0.30	-0.39*	-0.29
	DBP (mmHg)	-0.23	-0.44 [†]	0.05	-0.34*	-0.48 [†]	-0.34*
	HR (/min)	0.28	0.14	-0.30	-0.11	0.19	-0.07
Daytime	SBP (mmHg)	0.18	-0.27	0.24	-0.31	-0.37*	-0.31
	DBP (mmHg)	-0.22	-0.44 [†]	0.07	-0.33*	-0.43 [†]	-0.35*
	HR (/min)	-0.23	0.06	-0.29	-0.13	0.15	-0.08
Nighttime	SBP (mmHg)	0.31	-0.06	0.14	-0.35*	-0.41 [†]	-0.34*
	DBP (mmHg)	-0.19	-0.32*	-0.04	-0.41 [†]	-0.59 [†]	-0.31*
	HR (/min)	0.41*	0.37*	-0.24	-0.04	0.36*	-0.07

*: $p < 0.05$, [†]: $p < 0.01$. ABPM: ambulatory blood pressure monitoring, LVMI: left ventricular mass index, QTd: QT dispersion, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HR: heart rate, day time: 06 : 00-22 : 00, nighttime: 22 : 00-06 : 00

0.05), 그리고 야간 평균 심박수($r=0.37$, $p < 0.05$)와 관계가 있는 것으로 나타났다. 평균 QT 분산은 측정된 혈압들과 상관관계가 없었고, QT 분산 변이 및 최대 QT 분산은 24시간 및 주간 평균 이완기 혈압과 아울러 야간의 평균 수축기 및 이완기 혈압과 상관관계가 있었으며, QT 분산 변이성은 24시간, 주간, 그리고 야간의 수축기 및 이완기 혈압과 모두 상관관계를 보여주고 있었다(Table 6).

고 찰

과거 Framingham 연구에서 모든 심혈관계 질환에 의한 사망 중 45%에서 좌심실 비대가 선행될 정도로 좌심실 비대는 심혈관 질환과 이로 인한 사망의 중요한 예측인자로 잘 알려져 있다.¹⁾²⁾ 고혈압 환자에서도 좌심실비대는 심혈관 질환의 독립적인 중요한 예측인자로 알려져 있으며, 혈압의 일중 변동 특히 야간 혈압강하 정도와 좌심실 질량 사이에는 밀접한 관계가 있는 것으로 보고 되고 있다.¹⁶⁾¹⁷⁾ 즉 주간 혈압에 비해 10% 미만의 야간 혈압 강하를 보이는 non-dipper군에서는 혈압의 일중 변동이 잘 보존되어 있어 10% 이상의 야간 혈압강하를 보이는 dipper군보다 표적장기 손상과 좌심실 비대를 더 많이 동반하는 것으로 알려져 있다. 본 연구 결과에서도 non-dipper군에서 좌심실 질량이 dipper군에 비해 더 증가되어 있었으며 좌심실 이완기 기능 면에서도 dipper군에 비해 더 큰 장애를 보이는 것으로 나타났다.

반면 몇몇 보고들에 의하면 dipper군과 non-dipper군 간에 좌심실 비대나 좌심실 이완기 기능 장애에 큰 차이가 없고, 따라서 야간 혈압강하 정도만으로 더 큰 심혈관 손상이 예상되는 고혈압군을 가려낼 수 없다는 주장이 일고 있다.²⁰⁾²¹⁾ 이러한 상반된 주장들 간의 차이에 대해 일부 보고들은 심혈관 재구성에 영향을 줄 수 있는 항고혈압 약제가 원인이 될 수 있다고 보고 하였다.²³⁾²⁴⁾ 또 다른 보고들에 의하면 좌심실의 형태학적, 기능적 특징들에 영향을 줄 수 있는 나이나 비만도 또는 환자들의 평상시 혈압이 non-dipper군에서 보다 높았고, 이 중 특히 정상보다 높은 혈압은 심장

에 만성적인 혈액학적 부하를 증가시키므로, 야간 혈압강하 정도뿐만 아니라 위에서 언급한 여러 요소들이 dipper군과 non-dipper군 간의 좌심실 질량이나 이완기 기능 장애 정도 차이에 영향을 줄 수 있다고 보고 있다.²⁵⁾²⁶⁾ 하지만 본 연구에서 non-dipper군의 환자들은 dipper군과 거의 유사한 수준의 24시간 활동혈압을 보였고 체표면적은 dipper군 보다 더 낮은 수치를 보였다. dipper군과 non-dipper군들의 평균 나이 또한 거의 비슷했다. 다만 모두 동일한 약제를 동일 기간 동안 투여 받은 것은 아니므로 약제들에 의한 영향은 고려대상이 될 수 있을 것으로 사료된다. 결국 약제나 환자의 나이, 비만 정도, 평상시 혈압 등 여러 인자들이 영향을 줄 수 있겠지만, non-dipper군에서 보이는 좌심실 질량의 증가 및 좌심실 이완기 기능 장애, 더 나아가 증가된 표적 장기 손상은 주로 야간 혈압강하의 감소와 직접적인 관련이 있을 것으로 생각된다.

24시간 활동 혈압 측정은 주간 혈압의 경우 환자가 처해 있는 상황, 예를 들어 장소, 기분, 육체적 및 정신적 활동량에 따라 영향을 받게 되고 야간 혈압은 수면의 질적, 양적 상태에 따라 달라 질 수 있기 때문에 그 재현성이 다소 낮다는 보고가 있다.²⁷⁾ 하지만 본 연구에 대상이 된 환자들의 일지를 살펴보았을 때, 모두 충분한 시간 동안 숙면을 취하였고 주간 활동기에도 특이할 만한 상황은 없었다. 또한 본 연구에서는 24시간 평균 고혈압 기준을 이전 보고들에서 정의한 24시간 평균 고혈압 기준보다 엄격히 하여 140/90 mmHg 이상으로 하였다. 더욱이 위의 재현성 문제에도 불구하고 진료실 혈압에 비해 24시간 활동혈압 측정이 실제 좌심실 질량과 더 나은 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다.²⁸⁾

심실 재분극의 이질성은 심실성 부정맥의 발생과 깊은 연관이 있는 것으로 알려져 있다.³⁾⁴⁾ QT 분산은 이런 이질성을 평가할 수 있는 지표로서, 비후성 심근증, 허혈성 심질환, 혹은 심부전증을 갖고 있는 환자들에서 QT 분산의 증가는 부정맥과 급사의 위험도를 높이는 것으로 밝혀졌다.⁶⁻⁸⁾ 하지만 최근 들어 QT 분산을 측정하는 방법론적 문제들과 위의 주장에 반하는 결과들이 나옴에 따라 심실성 부정맥 및

요 약

배경 및 목적 :

24시간 활동혈압 측정시, 야간 혈압이 주간 혈압에 비해 10% 미만의 감소 혹은 오히려 증가를 보이는 non-dipper 군은 dipper군에 비해 심혈관 질환의 발생 빈도가 보다 높다고 알려져 있다. 하지만 심혈관 질환의 중요한 예측인자인 좌심실 비대가 non-dipper군에서 보다 높은 빈도로 나타난다는 종전의 주장에서 최근 두 군 간에 차이가 없다는 주장이 일고 있다. 한편 심실 재분극의 이질성 및 심실성 부정맥의 위험도를 예측할 수 있는 인자로써 QT 분산이 유용한 것으로 알려져 있다. 하지만 최근 들어 QT 분산의 일중 변동 및 역동적 성질이 밝혀짐에 따라 역동적 QT 분산 지표들이 심실 재분극의 이질성에 대해 보다 정확한 정보를 주고 아울러 심실성 부정맥의 발생을 예견 할 수 있는 중요 인자가 될 수 있다고 보고 되고 있다. 이에 혈압의 일중 변동이 좌심실 질량과 이완기 기능에 미치는 영향, 그리고 아울러 역동적 QT 분산 지표들에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방 법 :

심전도, 24시간 활동 혈압 측정, 12유도 24시간 Holter 감시와 심초음파를 모두 시행한 122명을 대상으로 연구를 시행하였다. 심전도를 통해 QT 및 QTc 간격을 측정하였고, 24시간 평균혈압, 주간 평균 혈압, 야간 평균 혈압, 그리고 각각의 심박수를 측정하여 이를 바탕으로 정상 혈압군, dipper 군, 그리고 non-dipper군으로 분류하였다. 세 군의 좌심실 질량, Doppler를 이용한 좌심실 이완기 지표, QT 및 QTc 간격, QT 분산, 그리고 역동적 QT 분산 지표 등을 측정, 비교하였다.

결 과 :

총 122명 중 정상 혈압을 가진 군이 43명, 고혈압으로 진단된 군이 79명이었고 이 중 39명이 dipper군, 40명이 non-dipper군이었다. 좌심실 질량을 비교하였을 때, non-dipper군에서 정상 혈압군 및 dipper군보다 의미 있게 증가되어 있었다($p<0.01$). 이완기 기능의 차이를 살펴보았을 때 E/A비는 non-dipper군이 통계적으로 유의하지는 않았지만 dipper군보다 더 낮은 값을 보였고(0.79 ± 0.2 vs 0.95 ± 0.3 , $p=ns$), 감속기와 등용적 이완기 모두 non-dipper군에서 정상 혈압군 및 dipper군보다 더 많이 연장되어 있었다($p<0.01$). 정상 혈압군과 dipper군과의 비교시 좌심실 질량이나 이완기 기능에는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. QT 및 QTc 간격은 세 군 간에 차이가 없었지만, QT 분산을 비교하였을 때 non-dipper군이 dipper군 및 정상 혈압군 보다 유의하게 증가되어 있음을 볼 수 있었다($p<0.01$). 역동적 QT 분산 지표들을 비교 해 보았을 때, 평균 QT 분산은 세 군 간에 유의한 차이가 없었지만, QT 분산 변이 및 최대 QT 분산은 non-dipper군이 다른 두 군 보다, QT 분산 변이성

급사의 발생 위험도 평가에 있어서 QT 분산의 유용성에 의문이 제기되고 있다.⁹⁾¹⁰⁾²⁹⁾ 즉 심전도에서 T파의 끝 지점을 명확히 구분하여 QT 간격을 정확히 측정하여야 하나, T파의 모양이 항상 일정치 않으므로 T파의 끝 지점을 정확히 구분할 수 없을 때 QT 간격 측정이 부정확할 수 있다. 더욱이 QT 분산은 24시간 일중 변동이 있으므로¹¹⁾ 심실 재분극 과정의 어느 한 시점만을 반영하는 QT 분산 보다는 시간 변수를 고려하여 일정시간 동안 연속적으로 얻은 심전도를 통해 QT 분산을 구하고 그 측정값들을 바탕으로 역동적 QT 분산 지표들을 측정하는 것이 심실 재분극의 이질성에 대해 보다 정확한 정보를 준다고 알려져 있다.¹²⁾ 또한 QT 분산의 변동은 심박수의 변화와 관계가 없으며, 다른 조율 간격에서 또는 운동 중에도 QT 분산과 심박수 사이에 상관관계가 없는 것으로 알려져 있고, 따라서 심박수에 따른 QT 분산의 교정은 필요없다고 알려져 있다.¹²⁾³⁰⁾ 실제 본 연구에서도 12유도를 장착한 24시간 Holter 감시를 시행하고 5분 간격으로 각각의 시점에서 컴퓨터로 자동 처리된 QT 분산을 구하여 24시간 동안 총 288개의 QT 분산을 구하였고, 이 값들의 평균, 표준편차, 최대값과 최소값의 차이등을 살펴 보았다. 그 결과 24시간 단일시점의 QT 분산 역시 dipper군과 non-dipper군 간에 유의한 차이를 보였지만, 24시간 동안 총 288개의 QT 분산을 통해 얻은 역동적 QT 분산 지표들이 양 군 간에 보다 의미있는 차이를 보여 주고 있었다. 이는 non-dipper군에서 심실 재분극의 이질성 및 불안정성이 증가되어 있는 것을 말해주고 있으며, 이들에게서 향후 심실성 부정맥 혹은 급사가 발생할 가능성이 dipper군에 비해 증가되어 있음을 보여 주고 있다. 특히 24시간 QT 분산의 평균값은 dipper군과 non-dipper군 간에 차이가 없었는데 반해, QT 분산의 표준편차 및 변이는 non-dipper군에서 dipper군에 비해 큰 것으로 관찰되었으므로, QT 분산의 평균보다는 시간에 따른 QT 분산의 변동을 반영하는 표준편차, 변이, 최대 QT 분산 등이 심실 재분극의 불안정성 및 심실성 부정맥의 발생 위험도가 높은 군을 예견하는데 더 중요한 지표가 될 것으로 사료된다. 또한 심실성 부정맥의 예방을 위해 사용되는 항부정맥제의 효과를 판정하는 데에도 역동적 QT 분산 지표가 유용할 것으로 사료된다.

결론적으로 고혈압 환자들 중 야간 혈압강하 정도가 감소되어 있는 non-dipper군은 좌심실 질량이 증가되어 있고, 좌심실 이완기 기능 장애가 더 크며, QT 분산 및 역동적 QT 분산 지표들이 dipper군에 비해 증가되어 있다. 따라서 향후 non-dipper군은 심혈관 질환과 이에 의한 합병증의 발생 가능성이 혈압의 일중 변동이 잘 유지되어 있는 dipper군 보다 더 높을 것으로 생각되며, 역동적 QT 분산 지표들이 증가되어 있는 것으로 미루어 향후 심실성 부정맥의 발생 가능성도 보다 높을 것으로 사료된다.

은 dipper군 보다 의미있게 증가되어 있는 양상을 보였다. 반면 정상 혈압군과 dipper군 사이의 비교에서는 유의한 차이가 없었다.

결론 :

주간 혈압에 비해 10% 미만의 야간 혈압 감소를 보이는 non-dipper군이 dipper군 및 정상 혈압군 보다 현저히 증가된 좌심실 질량을 보였고, 이완기 기능 면에서도 더 큰 장애를 보였으며, QT 분산 및 역동적 QT 분산 지표 역시 non-dipper군에서 현저히 증가되어 있었다. 따라서 향후 non-dipper군은 심혈관 질환과 이에 의한 합병증의 발생 가능성이 혈압의 일중 변동이 잘 유지되어 있는 dipper군 보다 더 높을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 고혈압 ; Dipper ; Non-dipper ; 좌심실 비대 ; QT 분산.

REFERENCES

- 1) Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence and mortality in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1969;71:89-105.
- 2) Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1983;75 (Suppl 3A): 4-11.
- 3) Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Characteristic and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983; 67:1356-67.
- 4) Kuo CS, Amilie JP, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Dispersion of monophasic action potential duration and activation times during atrial pacing, ventricular pacing, and ventricular premature extrastimulation in canine ventricles. *Cardiovasc Res* 1983;17:152-61.
- 5) Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
- 6) Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994;343:327-9.
- 7) Zareba W, Moss AJ, le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;74:550-3.
- 8) Buja G, Morelli M, Turrini P, Melacini P, Nava A. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 1993;72:973-6.
- 9) Kors JA, van Herpen G. Measurement error as a source of QT dispersion: a computerized analysis. *Heart* 1998;80:453-8.
- 10) Wang L. QT dispersion from body surface ECG does not reflect the spatial dispersion of ventricular repolarization in sheep. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:359-64.
- 11) Molnar J, Rosenthal JE, Weiss JS, Somberg JC. QT interval dispersion in healthy subjects and survivors of sudden cardiac death: circadian variation of twenty four hour assessment. *Am J Cardiol* 1997;79:1190-3.
- 12) Figueredo EJ, Ohnishi Y, Yoshida A, Yokoyama M. Usefulness of beat-to-beat QT dispersion fluctuation for identifying patients with coronary heart disease at risk for ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 2001;88:1235-9.
- 13) Staessen J, Bulpitt CJ, O'Brien E, et al. The diurnal blood pressure profile: a population study. *Am J Hypertens* 1992;5:386-92.
- 14) Staessen J, Bieniaszewska L, O'Brien E, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. *Hypertension* 1997;29:30-9.
- 15) Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB, Stokes J 3rd. Hypertension, antihypertensive treatment, and sudden coronary death. *Hypertension* 1988;11:1145-50.
- 16) Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations: dippers and nondippers. *Circulation* 1990;81:700-2.
- 17) Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Gender, day-night blood pressure change, and left ventricular mass in essential hypertension: dippers and peakers. *Am J Hypertens* 1995;8:193-6.
- 18) Passino C, Magagna A, Conforti F, et al. Ventricular repolarization is prolonged in nondipper hypertensive patients: role of left ventricular hypertrophy and autonomic dysfunction. *J Hypertens* 2003;21:445-51.
- 19) Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation* 1993;88:986-92.
- 20) Grandi AM, Broggi R, Jessula A, et al. Relation of extent of nocturnal blood pressure decrease to cardiovascular remodeling in never-treated patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2002;89:1193-6.
- 21) Cuspidi C, Michev I, Meani S, Valerio C, Bertalozzi G, Mgrini G. Non-dipper treated hypertensive patients do not have increased cardiac structural alterations. *Cardiovasc Ultrasound* 2003;14:1.
- 22) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: a comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
- 23) Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, Materson BJ, Williams DW, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1997;95:2007-14.
- 24) Asmar R, Topouchian J, Pannier B, et al. Pulse wave velocity as endpoint in large scale intervention trial. *J Hypertens* 2001;19: 813-8.
- 25) Tot-Moukoko JJ, Achimastos A, Asmar R, Hugues CJ, Safar ME. Pulse wave velocity in patients with obesity and hypertension. *Am Heart J* 1986;112:136-40.
- 26) Grandi AM, Zanzi P, Piantanida E, et al. Obesity and left ventricular diastolic function: noninvasive study in normotensives and newly-diagnosed never-treated hypertensives. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:954-8.
- 27) Kario K, Schwartz JE, Shimada K, Pickering TG. Is nocturnal blood pressure dipping reproducible? *Am J Hypertens* 1999;12: 241.
- 28) Mansoor GA, Massie BM. Left ventricular hypertrophy: a potent cardiovascular risk factor and its relationship to office and ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit* 1999;4:S19-22.
- 29) Statters JD, Malik M, Ward DE, Camm J. QT dispersion: problems of methodology and clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:672-85.
- 30) Umetani K, Komori S, Ishihara T, et al. Relation between QT interval and heart rate. *Am J Cardiol* 1999;84:1135-7.