

## 좌심실 수축기 기능이 정상인 심방세동 환자에서 RR 간격과 좌심실 활동력 관계에서 유도된 새로운 지표들과 심부전의 연관성

중앙대학교 의과대학 순환기내과학교실

이광호 · 이경현 · 최여원 · 최수희 · 이경은 · 이성호  
이광제 · 김상욱 · 김태호 · 고흥숙 · 김치정 · 류왕성

Association of New Parameters Derived from Relation between RR intervals and Left Ventricular Performances with Heart Failure in Patients with Atrial Fibrillation and Normal Systolic Function

Kwang Ho Lee, MD, Kyung Heon Lee, MD, Yeo Won Choi, MD, Soo Hee Choi, MD, Kyung Eun Lee, MD, Sung Ho Lee, MD, Kwang Je Lee, MD, Sang Wook Kim, MD, Tae Ho Kim, MD, Hong Sook Ko, PhD, Chee Jeong Kim, MD and Wang Seong Ryu, MD  
Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Heart failure (HF) may occur in atrial fibrillation (AF) patients with a normal left ventricular (LV) systolic function if the diastolic function is impaired. The association of new parameters from the relationship between the preceding RR interval (RR-1) and LV outflow peak ejection velocity (V<sub>pe</sub>) with systolic function has been reported. The aim of this study was to observe whether these parameters were associated with HF in AF patients with a normal systolic function. **Subjects and Methods :** AF patients with a normal systolic function were divided into two groups according to the presence (n=16) or absence (n=30) of a history of HF. From the logarithmic equation between RR-1 and V<sub>pe</sub>, the slope, V<sub>pe</sub> at RR-1 second (V<sub>pe-1</sub>), and Slope/V<sub>pe-1</sub> were calculated. **Results :** Patients with a history of HF were older (p=0.037) and tended to more frequently have hypertension (p=0.063) than those with no history of HF. The ejection fractions were similar between the two groups. In the coordinates with RR-1 from 0.6 to 1 second, the slope tended to be steeper (p=0.074) and slope/V<sub>pe-1</sub> was higher in patients with a history of HF (p=0.011). The V<sub>pe-1</sub> was similar between the two groups (p=0.66). A multiple forward logistic regression analysis showed that slope/V<sub>pe-1</sub> was the only independent variable associated with the occurrence of HF. Slope/V<sub>pe-1</sub> was related with aortic regurgitation, HF history, and the inter-ventricular septal thickness in a multiple stepwise regression analysis. **Conclusion :** New parameters from the relationship between the RR intervals and LV performances were associated with the occurrence of HF in AF patients with a normal systolic function. This finding suggests that these parameters may be related with the LV diastolic function. (Korean Circulation J 2007;37:119-126)

**KEY WORDS :** Atrial fibrillation ; Pulsed Doppler echocardiography ; Heart failure, congestive ; Ventricular function, left ; Predictive value of tests.

논문접수일 : 2007년 1월 4일

수정논문접수일 : 2007년 2월 7일

심사완료일 : 2006년 2월 27일

교신저자 : 김치정, 156-070 서울 동작구 흑석동 224-1 중앙대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (02) 6299-1398 · 전송 : (02) 822-2769 · E-mail : cjkim@cau.ac.kr

## 서 론

심방세동은 임상적 의미가 있는 부정맥들 중에서 가장 흔하며, 연령이 많아짐에 따라 증가하여 80세 이후에는 6% 이상에서 관찰된다. 이는 좌심실 수축기 기능이 저하되어 있거나 심장질환이 있는 환자에서 심부전을 발생시키거나 악화시킬 뿐만 아니라, 비록 수축기 기능이 정상이라도 고령이나 고혈압 등에 의해 좌심실 확장기 기능장애가 있을 때에는 심부전을 유발할 수 있다.<sup>1-4)</sup>

심방세동에서 심부전은 심방 수축에 의한 심실 충만의 소실이나 빈맥에 의해 유발된 좌심실 기능 장애에 의해 발생하며 특히 빈맥이 조절되지 않았을 때에 잘 나타난다.<sup>15)</sup> 이외에 심방세동의 불규칙한 율동 자체가 심실 기능의 장애를 유발한다는 주장도 있으나 논란이 있다.<sup>6-8)</sup>

심방세동에서는 RR과 간격이 매우 불규칙하기 때문에 좌심실 부피나 박출량도 계속 변하게 된다. 따라서 전통적으로 좌심실기능을 나타내는 박출률을 반복성이 있게 측정하기 어렵다.<sup>9)10)</sup> 하지만 이러한 불규칙한 RR과 간격은 Frank-Starling 법칙이나 기계적 복원(mechanical restitution)과 같이 이론적으로 존재하였던 관계들을 임상적으로 적용할 기회를 제공할 수 있다.<sup>11)12)</sup> 즉 직전(preceding)의 RR과 간격(RR-1)이 긴 경우에는 좌심실을 충만시킬 시간이 충분하여 전부하가 증가되며, 좌심실 수축력이 증가되고, 후부하가 감소됨에 따라 박출량이 증가하게 된다.<sup>13)</sup> 또한 RR-1이 짧을 경우에는 반대의 현상이 관찰되어 RR-1과 박출량 사이에는 양의 상관관계가 관찰된다. 심방세동에서 좌심실의 박출량은 RR-1 뿐만 아니라 전전(prepreceding) RR과 간격(RR-2)에 의해서도 영향을 받으며 이는 음의 상관관계를 나타낸다.<sup>13-16)</sup> 또한 RR-2와 박출량의 관계에 RR-1이 영향을 줄 수 있다.<sup>16)</sup>

이러한 상관 관계들을 보정하면 심방세동에서 RR-1의 변화는 좌심실 유출부 최대구출속도(left ventricular outflow peak ejection velocity, Vpe)로 표시된 좌심실 활동력 변화의 70% 정도를 설명할 수 있음이 보고되었다.<sup>16)</sup> RR-1과 Vpe 사이의 관계는 이전의 Frank-Starling 법칙이나 기계적 복원과 유사한 모양을 나타내며,<sup>11)12)</sup> 이러한 관계에서 여러 가지 지수들을 구할 수 있다. 이러한 지수는 수축기 기능과 연관이 있으며, 심방세동에서 수축기 기능이 저하된 것을 구별하는데 유용할 가능성이 제시 되었다.<sup>17)18)</sup>

비록 좌심실 수축기 기능이 저하되지 않았더라도 확장기 기능에 장애가 있으면 심방세동에 의해 심부전이 발생할 수 있다.<sup>12)</sup> 좌심실의 확장기 기능은 도플러로 승모판 혈류의 E파와 A파를 측정하거나, 조직 도플러 심초음파도로 승모판운속도 E' 파와 A' 파를 이용하여 흔히 판정한다.<sup>19)</sup> 하지만 심방세동에서는 E파와 E' 파가 매 박동마다 변화하고 A파와 A' 파가 존재하지 않으므로 이 방법을 사용할 수 없다. 이러한 좌심실의 확장기 기능 장애는 RR 간격과 Vpe 사이의 관계를 변화시킬 것으로 예측된다.

이에 본 연구에서는 수축기 기능이 정상인 심방세동 환자를 대상으로 RR 간격과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 지수가 심부전의 발생 여부를 판정하는데 기존의 다른 혈액학적 및 심초음파 지수와 비교하여 유용한지를 알아보려고 하였다.

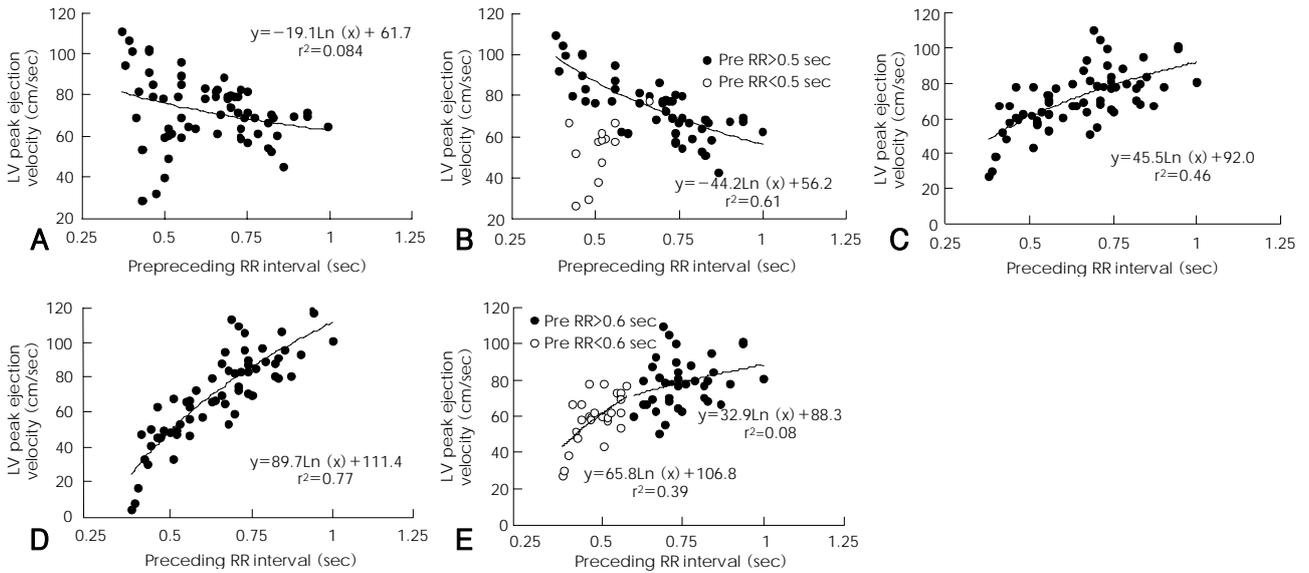
## 대상 및 방법

심방세동이 있으면서 심초음파도에서 확장기 좌심실 크기 와( $<5.6$  cm), 박출률( $\geq 50\%$ ) 정상이고 혈액학적으로 의미가 있는 판막 협착증이나 고도의 판막 폐쇄부전증이 없는 환자 46명을 대상으로 하였다. 만성 허혈성심질환이 있지만 좌심실 기능이 정상이거나 고혈압이나 당뇨 등과 같이 심장에 간접적인 영향을 미치는 질환을 가진 예들은 제외시키지 않았다. 이들을 병력 상에 뉴욕심장학회(New York Heart Association)의 기능분류(functional class) III 이상의 심부전이 없었던 군( $n=30$ )과 있었던 군( $n=16$ )으로 나누어 비교하였다.

심초음파도는(Hewlett-Packard Sono 2000, 2.5 MHz transducer) 좌와위 자세에서 시행하였으며, 미국심초음파학회의 기준에 따라 측정하였다.<sup>20)</sup> 좌심실 크기, 박출률 및 분획단축은 검사 도중 RR 간격이 가장 긴 곳에서 측정하였다. 좌심실 유출부 구출속도는 심첨 5방도에서 좌심실 유출부의 대동맥관 바로 아래에 표본부피를 위치하고 연속된 35~40개의 파형을 심전도와 함께 50 mm/초의 속도로 기록하였다. 이를 이용하여 RR 간격과 Vpe를 측정하였다.

RR 간격들과 Vpe 사이의 상관관계 공식과 이들의 보정은 이전의 보고에서 사용한 방법을 사용하였다.<sup>16)17)</sup> RR-2와 Vpe 사이의 관계는 RR-1이 0.5초 미만인 좌표를 제외한 나머지 좌표들 사이의 상관관계를 로그 회귀 방법을 이용하여 로그 공식으로 표시하였다(Fig. 1A, B). 이 공식에서 제곱 상관계수(squared correlation coefficient,  $r^2$ ), 기울기(slope), RR-2가 1.0초일 때의 Vpe(Vpe-1) 및 기울기와 Vpe-1의 비율(기울기/Vpe-1)을 구하였다. Fig. 1B에서 보면 RR-2와 Vpe 사이의 로그 공식은  $y = -44.2 \ln(x) + 56.2$ 이고  $r^2$ 는 0.61이 된다. 기울기는  $-44.2 \text{ cm/second}^2$ , Vpe-1은  $56.2 \text{ cm/second}$ 로서 이들의 비인 기울기/Vpe-1은  $-44.2/56.2 = -0.79$ 이다. 좌표를 제외하는 기준으로 RR-1 간격이 0.5초 미만을 채택한 것은 이전의 보고에서 반복적으로 여러 RR-1 간격을 제외한 후에 RR-2와 Vpe 사이의 관계를 분석한 결과에서 이 기준을 적용하였을 때 상관관계가 가장 좋았기 때문이다.<sup>16)</sup>

RR-1과 Vpe 사이의 관계는 위에서 구한 RR-2와 Vpe 간의 로그 공식을 이용하여 RR-2의 영향을 보정하여 역시 로그 공식으로 표시하였다(Fig. 1C, D). 이는 RR-1이 일정하더라도 RR-2가 짧을 경우 Vpe가 커지므로 이를 RR-2와 Vpe 간의 로그 공식을 이용하여 적게 조정하고, 반대로 RR-2가 긴 경우에는 Vpe가 작아지므로 이를 크게 보정하였다. 즉 RR-2가 일정하다는 가정 하에 RR-1과 Vpe 사이의 로그 공식을 구하였고, 이 공식에서 역시  $r^2$ , 기울기, RR-1이 1.0초일 때



**Fig. 1.** The representative example of the relationship of preceding (RR-1) and prepreceding RR (RR-2) intervals with left ventricular peak ejection velocity (Vpe). A: relation between RR-2 and Vpe. B: relation between RR-2 and Vpe when the coordinates with RR-1 ≤ 0.5 second were excluded. C: relation between RR-1 and Vpe. D: relation between RR-1 and Vpe adjusted with the influence of RR-2. E: relation between RR-1 and Vpe when divided into two zones, short RR intervals (>0.6 second) and long RR interval (>0.6 second) (Adopted from reference 16 with modification). LV: left ventricular.

의 Vpe(Vpe-1) 및 기울기/Vpe-1을 계산하였다.

전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 구한 지표는 심박수에 의해 영향을 받는다. Fig. 1D에서와 같이 RR 간격이 짧은 좌표가 포함되면 Fig. 1E에서 RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표 만을 이용할 때와 비교하여 기울기와 Vpe-1이 모두 커지는데 특히 기울기가 더 많이 증가하여 기울기/Vpe-1이 커지게 된다. 따라서 RR 간격이 짧은 좌표의 유무에 의한 영향을 배제하기 위해 RR-1이 0.6초와 1.0초 사이 좌표만을 이용하여 다시 로그 공식을 구하였고(Fig. 1E), 이 공식에서 r<sup>2</sup>, 기울기, Vpe-1 및 기울기/Vpe-1을 계산하였다. RR-1이 0.6초와 1.0초 사이 좌표만을 선택한 이유는 이 간격이 정상 심박수인 분당 60-100회에 해당하기 때문이다.

수치는 평균과 표준편차로 표시하였다. RR과 간격과 Vpe의 관계는 로그 회귀 분석을 이용하였다. 두군 사이의 비교는 변수의 성질에 따라 Mann-Whitney U test, Student t-test 및 Chi-square 검사를 이용하였다. 두군 사이에 차이를 보이는 독립적 변수를 찾기 위해서는 다변수 전향적 로지스틱 회귀 분석을 사용하였다. 여러 변수들 사이의 상관관계는 Spearman 상관관계 방법을 이용하였고, 독립지수를 찾기 위해서는 다변수 단계적 직선 회귀 분석을 이용하였으며, p 값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

대상 환자들의 임상적 특징, 심전도, 동반질환 및 복용중인 약제는 Table 1과 같다. 심부전의 병력이 있던 환자들이 없었던 군과 비교하여 연령이 높았고(65.5±10.9 vs. 73.9±15.4

**Table 1.** Comparisons of demographic and clinical characteristics between patients with and without heart failure history

	Heart failure history		p
	No (n=30)	Yes (n=16)	
Age (years)	65.5 ± 10.9	73.9 ± 15.4	0.037
Sex (M/F)	19/11	8/8	0.53
Mean RR interval (sec)	0.81 ± 0.13	0.83 ± 0.16	0.57
Associated diseases			
Hypertension	17 (43.3%)	13 (75.0%)	0.063
Diabetes mellitus	9 (30.0%)	4 (25.0%)	0.26
IHD	2 ( 6.7%)	1 ( 6.3%)	0.73
Medication			
Digoxin	15 (50.0%)	13 (81.3%)	0.058
Beta-blocker	9 (30.0%)	2 (12.5%)	0.17
Diuretics	8 (26.7%)	13 (81.3%)	0.001

IHD: ischemic heart disease

세, p=0.037), 고혈압의 빈도가 많은 경향을 보였다(43.3 vs. 75.0%, p=0.063). 심부전이 있었던 환자에서는 이의 조절을 위해 이노제의 사용이 많았고(p=0.001), 디곡신의 처방이 많은 경향을 보였다(p=0.058).

심초음파검사서 두군 사이에 좌심실의 크기(p=0.41), 박출률(p=0.17), 중격 두께(p=0.18), 후벽 두께(p=0.15), 및 판막폐쇄부전의 빈도 등에는 차이가 없었으며, 심부전의 병력이 있던 환자의 좌심방과 대동맥 크기가 큰 경향이 있었다(각각 p=0.07, p=0.08)(Table 2).

RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표 만을 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 지수들에서는 심부전의 병력이 있던 환자들이 없었던 군과 비교하여 기울기가 큰 경향

이 있었고(p=0.074), Vpe-1은 차이가 없었으며(p=0.66), 이들의 비로 계산한 기울기/Vpe-1은 심부전의 병력이 있던 환자들에서 컸다(p=0.011). 이러한 경향은 전체 좌표를 대상으로 분석한 RR-1과 Vpe 사이의 관계나 RR-2와 Vpe 사이의 관계에서도 비슷한 경향을 보였다(Table 2).

여러 임상적, 심초음파도 및 새로운 지수들 중에 p값이 0.1 이하인 변수를 이용하여 다변수 전향적 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과에서는 전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1 만이 두군 사이에 유의하였다. 이 지수는 방법에서 설명한 바와 같이 심박수의 영향을

**Table 2.** Comparisons of echocardiographic findings and new parameters derived from the correlation between RR interval and LV outflow peak ejection velocity between patients with and without heart failure history

	Heart failure history		
	No (n=30)	Yes (n=16)	p
LVIDd (cm)	4.8±0.47	4.7±0.46	0.41
LVIDs (cm)	3.1±0.41	3.0±0.41	0.24
FS (%)	35.0±4.0	36.6±3.8	0.19
EF (%)	57.6±5.0	59.7±4.6	0.17
LA (cm)	5.0±0.69	5.4±0.63	0.07
Aorta (cm)	3.4±0.38	3.6±0.47	0.08
IVS (cm)	1.04±0.19	1.10±0.11	0.18
LVPW (cm)	0.99±0.14	1.05±0.13	0.15
LVM (g)	178.5±50.5	183.9±34.4	0.71
MR (no/mild/moderate)	23/2/5	10/3/3	0.44
AR (no/mild/moderate)	23/4/3	10/3/3	0.58
Relation between RR-1 and Vpe (0.6 ≤ RR-1 ≤ 0.1 second)			
Slope/Vpe-1	0.31±0.11	0.40±0.12	0.011
Slope	31.0±15.3	39.8±16.1	0.074
Vpe-1	98.4±24.2	96.0±20.8	0.66
r <sup>2</sup>	0.41±0.22	0.50±0.20	0.19
Relation between RR-1 and Vpe			
Slope/Vpe-1	0.35±0.10	0.46±0.11	0.001
Slope	35.2±16.4	45.8±15.5	0.040
Vpe-1	99.3±27.8	98.9±17.3	0.96
r <sup>2</sup>	0.67±0.17	0.70±0.12	0.51
Relation between RR-2 and Vpe			
Slope/Vpe-1	-0.18±0.14	-0.36±0.50	0.073
Slope	-14.7±10.9	-24.3±22.4	0.058
Vpe-1	87.8±25.7	80.9±17.3	0.34
r <sup>2</sup>	0.18±0.14	0.36±0.50	0.073

LVIDd: diastolic dimension of left ventricle, LVIDs: systolic dimension of left ventricle, FS: fractional shortening, EF: ejection fraction, LA: left atrium, IVS: diastolic thickness of interventricular septum, LVPW: diastolic thickness of left ventricular posterior wall, LVM: left ventricular mass, MR: mitral regurgitation, AR: aortic regurgitation, RR-1: preceding RR interval, Vpe: LV outflow peak ejection velocity, Slope/Vpe-1: the ratio of slope to Vpe at RR-1 or RR-2=1 second, Vpe-1: Vpe at RR-1 or RR-2=1 second, r<sup>2</sup>: correlation coefficient, RR-2: pre-preceding RR interval, LV: left ventricular

받으므로 이를 배제하기 위해 이 변수를 제외하면 RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1 만이 독립지수였다. 고령 등 다른 지표들의 의미는 소실되었다.

RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1은 대동맥판폐쇄부전증의 유무(r=0.41, p=0.004), 심실중격 두께(r=0.39, p=0.007), 박출률(r=0.38, p=0.010), 심부전의 유무(r=0.38, p=0.010)와 연관이 있었으며, 다변수 단계적 회귀분석에서는 대동맥판폐쇄부전증의 유무, 심부전의 유무, 심실중격 두께가 독립적 지수들이었다(r=0.65, p=0.000, Table 3). 전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1은 거의 비슷한 경향을 보였으나 단지 평균 RR 간격과 음의 상관관계를 보인다는 차이가 있었다(r=-0.30, p=0.046). RR-2와 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1은 평균 RR 간격과만 상관관계를 보였다(r=0.59, p=0.000).

## 고찰

본 연구에서는 좌심실 수축기 기능이 정상인 심방세동 환자에서 RR 간격과 좌심실 유출부 최대출속도로 표시된 좌심실 활동력 사이의 관계에서 유도된 지수들이 심부전의 발생 여부를 판정하는데 박출률이나 좌심실 크기와 같은 기존의 지수들에 비해 유용함을 관찰하였다.

본 연구에서 심부전의 유무 판정에 뉴욕심장학회의 기능분류 III 이상을 기준으로 하였다. 이는 대부분의 환자에서 심부전의 유무 판정을 과거 병력을 바탕으로 하였는데, 대상 환자들에 고령이 많아 운동시 호흡곤란과 같은 증상의 유무 판정이 애매한 경우가 있었기 때문이다.

본 연구 대상 환자들 중에는 고혈압을 가지고 있거나 고령인 환자에서 심방세동이 새로 나타나 심부전이 발생할 가능성이 높음에도 불구하고, 고혈압 조절을 위해 베타차단제를 사용 중이거나 약제를 사용하지 않았는데도 방실 전도에 장애가 있어 심박수가 빠르지 않았고 따라서 심부전도 발생하지 않았던 예들이 있었다. 본 연구에서는 이런 환자들은 심부전이 없는 군으로 분류하였는데, 이는 본 연구에서 제시한 새로운 지수들의 유용성을 약화시키는데 기여하였을 것으로 생각된다.

심방세동 환자에서 심부전의 발생 여부는 수축기 기능 장애나 심장 판막 질환 같은 심장질환이 있거나, 비록 수축기 기능은 정상이라도 확장기 기능 장애가 있거나, 심박수가 매우 빠른 경우에 발생할 수 있다.<sup>12)</sup> 본 연구에서는 수축기 기능 장애가 있거나 혈액학적으로 심각한 심장질환이 있는 경우에는 제외 하였으므로 이는 심부전의 발생에 기여하지 않았을 것으로 생각된다. 심방세동이 발생하였거나 심부전이 있을 때의 심박수는 대부분의 예들에서 조사할 수가 없어 분석 과정에 참조되지 않았다. 이런 부분은 본 연구에서 사용한 새

**Table 3.** Relation of new parameters derived from the correlation between RR interval and LV outflow peak ejection velocity with clinical and echocardiographic variables in all patients

	Parameters between RR-1 & Vpe in coordinates with RR-1 from 0.6 to 1 second				Parameters between RR-1 & Vpe				Parameters between RR-2 & Vpe			
	Slope/Vpe-1	r <sup>2</sup>	Slope	Vpe-1	Slope/Vpe-1	r <sup>2</sup>	Slope	Vpe-1	Slope/Vpe-1	r <sup>2</sup>	Slope	Vpe-1
Age	0.28	0.12	0.31*	0.25	0.29	-0.12	0.35*	0.25	-0.08	-0.03	-0.11	0.16
CHF-Hx	0.38*	0.13	0.28	0.05	0.46*	0.04	0.36*	-0.06	-0.23	0.18	-0.21	-0.10
LVIDd	-0.16	0.00	-0.22	-0.17	-0.03	0.23	-0.15	-0.14	0.05	-0.02	0.05	-0.09
LVIDs	-0.27	-0.07	-0.36*	-0.31*	-0.10	0.18	-0.29*	-0.28	0.03	0.03	0.07	-0.18
FS	0.38*	0.18	0.49*	0.43*	0.23	-0.02	0.45*	0.41*	-0.05	-0.12	-0.10	0.28
EF	0.38*	0.18	0.49*	0.43*	0.23	-0.02	0.45*	0.41*	-0.05	-0.12	-0.10	0.28
IVS	0.39*	0.24	0.29	0.05	0.30*	0.01	0.25	0.04	-0.11	0.09	-0.09	-0.04
LVPW	0.25	0.04	0.24	0.19	0.22	-0.07	0.33*	0.21	0.03	-0.11	-0.01	0.13
LVM	0.13	0.10	0.06	-0.03	0.17	0.10	0.12	0.01	-0.04	-0.02	-0.05	-0.02
Aorta	0.28	0.23	0.11	-0.12	0.32*	0.26	0.13	-0.14	0.02	-0.03	0.08	-0.14
LA	0.07	-0.01	0.06	0.02	-0.07	-0.19	-0.04	-0.01	-0.06	0.05	-0.10	0.12
MR	-0.10	-0.07	-0.09	-0.02	0.13	0.03	0.04	0.00	-0.25	0.23	-0.21	-0.05
AR	0.41*	0.32*	0.57*	0.57*	0.45*	0.30*	0.61*	0.56*	-0.09	-0.04	-0.21	0.33*
Mean RR	-0.01	-0.18	-0.05	-0.02	-0.30*	-0.04	-0.23	-0.09	0.59*	-0.52*	0.51*	0.38*

\*: p<0.05. Vpe: LV outflow peak ejection velocity, RR-1: preceding RR interval, RR-2: pre-preceding RR interval, Vpe-1: Vpe at RR-1 or RR-2=1 second, Slope/Vpe-1: the ratio of slope to Vpe at RR-1 or RR-2=1 second, CHF-Hx: history of congestive heart failure, LVIDd: diastolic dimension of left ventricle, LVIDs: systolic dimension of left ventricle, FS: fractional shortening, EF: ejection fraction, IVS: diastolic thickness of interventricular septum, LVPW: diastolic thickness of left ventricular posterior wall, LVM: left ventricular mass, MR: mitral regurgitation, AR: aortic regurgitation, LV: left ventricular

로운 지수들의 유용성을 약화시켰을 것으로 생각된다.

심부전의 병력이 있던 환자들은 없었던 군과 비교하여 연령이 높고(p=0.037) 고혈압의 빈도가 많은 경향을 보였다(p=0.063). 이는 예상되는 바와 같이 확장기 기능 장애가 있는 환자에서 심부전이 더 많이 발생하였다는 것을 나타내며, 이전의 연구 결과와 비슷한 소견이다.<sup>1)2)</sup> 반면에 좌심실 크기와 수축기 기능이 정상인 환자를 대상으로 하였기 때문에 수축기 기능과 연관성이 있는 좌심실의 크기(p=0.41), 박출률(p=0.17), 및 판막폐쇄부전의 빈도 등에는 차이가 없었다. 중격 두께(p=0.18), 후벽 두께(p=0.15), 및 좌심실 질량(p=0.71) 등은 차이가 있을 것으로 예상되었으나 실제 차이가 없었다. 이는 고령으로 확장기 기능 장애가 있으면서 벽의 두께가 얇은 환자들 때문에 그 효과가 희석되었기 때문으로 생각된다.

전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 지수들에서는 심부전의 병력이 있던 환자들이 없었던 군과 비교하여 기울기가 컸고(p=0.040), RR 간격이 1.0초일 때의 Vpe(Vpe-1)는 차이가 없었으며(p=0.96), 이들의 비로 계산한 기울기/Vpe-1은 심부전의 병력이 있던 환자들에서 컸다(p=0.001). RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표만을 이용하여 분석한 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서도 비슷한 경향을 보였다(Table 2). 이는 심부전이 있었던 환자는 RR 간격이 긴 경우에 심부전이 없는 환자와 구출량에 차이가 없으나 RR 간격이 좁아짐에 따라 즉 심박수가 증가함에 따라 심박출량이 상대적으로 급속히 감소함을 의미한다. 이들 환자에서 심부전 악화인자에 의해 심박수가 증가하면 심부전이 발생할 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 구출량의 급속한 감소는 좌

심실의 확장기 장애 때문으로 생각되며, 따라서 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 지수들은 확장기 장애의 정도를 나타내는 지표일 가능성이 있는 것으로 생각된다.

확장기 기능장애와 직접적인 연관이 있는 것은 기울기이나 이는 측정 당시의 심장의 활동력에 의해 영향을 받을 수 있어 이를 보정하기 위해 기울기/Vpe-1의 비를 새로운 지수로 제시하였고, 실제 심부전 유무의 판단에 기울기보다는 기울기/Vpe-1이 더 유용하였다.

심부전 유무의 판단에 가장 유용한 지수를 알아 보기 위해 다변수 전향적 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과에서 전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1만이 두군 사이에 유의하였다. 하지만 이 변수는 Table 3에서 나타난 것과 같이 평균 RR 간격과 유의한 음의 상관관계를 나타내고 있다. 즉 RR 간격이 짧으면 기울기/Vpe-1이 커지게 되는데 이는 Fig. 1의 D와 E에서 보는 바와 같이 RR 간격이 짧은 좌표가 많이 포함될 경우에 기울기가 커지고 Vpe-1이 커지게 되는데 특히 기울기가 더 커지기 때문이다. 따라서 심부전의 발생을 판정하는데 전체 좌표에서 구한 기울기/Vpe-1이 가장 유용한 지수인 이유는 확장기 기능 장애 여부 뿐만 아니라 심박수의 영향이 반영되었기 때문으로 생각된다.

심박수의 영향을 배제 하기 위해 전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1을 제외할 경우에는 RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 유도된 기울기/Vpe-1만이 독립지수였다. 다변수 분석에서 고령 등과 같이 좌심실 확장기 기능을 나타내는 지수들의 통계

적 의미가 없어지므로, 이 지수는 좌심실의 확장기 기능을 나타낼 가능성이 있는 지수로 생각된다. 향후 이 지수와 확장기 기능 사이의 연관관계를 확인하기 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

좌심실의 확장기 기능은 도플러로 승모판 혈류를 측정하여 E/A 비 등의 지수를 구하거나, 조직 도플러 심초음파도로 승모판운 속도를 측정하여 E'/A'비를 계산하여 판단하나 심방세동에서는 A파와 A'파가 존재하지 않으므로 기존의 방법은 유용하지 않다.<sup>19)</sup> 최근 E/E'비를 이용하여 좌심실 확장기 압력을 예측하는 연구들이 발표되었으나, 심방세동의 경우에는 E파와 E'파도 매 박동마다 변화하므로 측정의 정밀도가 떨어진다.<sup>21)22)</sup> 또한 심박수에 의해 좌심실 확장기 압력이 영향을 받으므로 이들은 심부전 발생 가능성을 예측할 수는 있으나 확장기 기능을 대표한다고 할 수는 없다. 본 연구에서 전체 좌표에서 구한 기울기/Vpe-1이 심부전의 발생 여부를 가장 잘 판단할 수 있으나 좌심실 확장기 기능의 평가를 위해서는 RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 유도된 기울기/Vpe-1이 더 유용할 수 있다는 주장과 같은 맥락이다. 심방세동에서 승모판운 속도를 측정하여 E'이 tau(time constant of relaxation)와 상관관계가 있다는 보고가 있었으나 심방세동에서는 E'이 계속 바뀌므로 역시 한계가 있을 수 있다.<sup>23)</sup> 향후 E/E'비나 E와 본 연구에서 제시한 지수들과의 상관관계에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 좌심실의 확장기 기능을 나타낼 가능성이 있는 것으로 제시된 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 유도된 기울기/Vpe-1은 대동맥판폐쇄부전증의 유무( $r=0.41$ ,  $p=0.004$ ), 심실중격 두께( $r=0.39$ ,  $p=0.007$ ), 박출률( $r=0.38$ ,  $p=0.010$ ), 심부전의 유무( $r=0.38$ ,  $p=0.010$ )와 연관이 있었으며(Table 3), 다변수 단계적 직선 회귀 분석에서는 대동맥판폐쇄부전증의 유무, 심부전의 유무, 심실중격 두께가 독립적 지수들이었다( $r=0.65$ ,  $p=0.000$ ). 대동맥판폐쇄부전증이 있는 경우 비록 혈액학적으로 의미가 없더라도 RR 간격이 길어지면 좌심실확장기압이 증가되어 좌심실의 수축력이 증가함으로써 박출량이 증가하므로 기울기가 커지게 될 것이다. 물론 Vpe-1도 커지겠지만 기울기의 증가에 미치지 못해 기울기/Vpe-1이 증가한 것으로 생각된다. 따라서 대동맥판폐쇄부전증이 있는 경우에는 이 지수가 확장기 기능을 제대로 반영하지 못할 가능성이 있다.

이를 제외하면 기울기/Vpe-1은 심부전의 유무와 가장 의미 있는 연관성을 가지고 있으며, 확장기 기능과 연관되어 있는 심실중격 두께가 그 뒤를 이었다. 이와 같은 결과는 이 지수가 확장기 기능을 나타냄으로써 심부전의 발생을 판단한다는 본 연구의 주장에 합당한 소견으로 생각된다.

단변수 분석에서 박출률이 의미가 있으나 다변수 분석에서 의미가 없어지는 것은 역시 대동맥판폐쇄부전증과 연관된 것으로 생각된다. 즉 대동맥판폐쇄부전증이 있는 경우 박출률이 증가하게 되므로 기울기/Vpe-1과 양의 상관관계를 보이거나

대동맥판폐쇄부전증 유무를 고려하였을 경우에는 의미가 없어지는 것으로 생각된다.

전 좌표에서 유도된 지수들도 여러가지 임상적인 심초음파도 상의 변수들과 RR-1이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 유도된 지수와 비슷한 연관관계를 보이거나 위에서 설명한 것과 같이 단지 평균 RR 간격과 양의 상관관계를 보여 심박수에 의존적이라는 것 만이 차이를 나타냈다. RR-2와 Vpe 사이의 관계에서 유도된 지수는 주로 평균 RR 간격과 연관성이 존재하였으며, 비록 통계적인 의미는 없고 RR-1과 Vpe 사이에 유도된 지수에 비해 약했으나 심부전 유무와도 음의 연관성이 관찰되었다.

본 연구의 한계로는 환자 분류의 기준이 된 심부전의 유무 판정이 주관적일 수 있고, 위에서 설명한 바와 같이 심부전이 발생할 가능성이 있던 환자가 고혈압 약제를 복용하거나 방실결절의 장애에 의해 심부전이 발생하지 않은 환자들이 포함되어 통계적인 의미를 약화시킬 수 있다는 것이다. 하지만 본 연구에서 제시한 새로운 지수가 심부전 발생을 판단하는데 가장 유용하였다는 결과는 의미가 있을 것으로 생각된다. 또한 RR-1이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 유도된 새로운 지수가 좌심실의 확장기 기능을 평가하는데 유용할 가능성이 있을 것이라 주장하였는데 현재 심방세동에서 좌심실 확장기 기능을 평가하는데 기준이 될 만한 지표가 없어 단지 여러 가능성을 제외함으로 그럴 가능성이 있음을 제시하는 정도에 머물렀다. 실제 대동맥판폐쇄부전의 유무와 같이 새로운 지표에 직접적인 영향을 미칠 지수가 있을 수도 있으므로 향후 이러한 지수를 찾아 배제하려는 노력이 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

심방세동은 비록 좌심실 수축기 기능이 정상이라도 확장기 기능장애가 있을 때에는 심부전을 유발할 수 있으며, 특히 빈맥이 조절되지 않았을 때에 잘 나타난다. 심방세동에서 RR 간격과 좌심실 유출부 최대구출속도(left ventricular outflow peak ejection velocity, Vpe) 사이의 관계는 이전의 Frank-Starling 법칙이나 기계적 복원과 유사한 모양을 나타내며, 이러한 관계에서 유도된 지표는 수축기 기능 저하 여부를 판정하는데 유용할 수 있음이 보고되었다. 이들 지표는 비록 수축기 기능이 저하되지 않았더라도 확장기 기능의 변화에 따라 달라질 수 있을 것이다. 이에 본 연구에서는 수축기 기능이 정상인 심방세동 환자를 대상으로 RR 간격과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 지표가 심부전의 발생 여부를 판정하는데 유용한지를 알아보려고 하였다.

### 방 법 :

심방세동이 있으면서 심초음파도에서 좌심실 크기와 박출률이 정상이고 혈액학적으로 의미가 있는 심장질환이 없는 환

자를 대상으로 하였다. 이들을 뉴욕심장학회의 기능분류 III 이상의 심부전이 없었던 군(n=30)과 있었던 군(n=16)으로 나누어 비교하였다. 전전 RR 간격(RR-2)과 Vpe 사이의 관계를 나타내는 로그 공식을 이용하여 RR-2의 영향을 보정하여 전 RR 간격(RR-1)과 Vpe 사이의 로그 공식을 구하였고, 이 공식에서  $r^2$ , 기울기, RR-1가 1.0초일 때의 Vpe(Vpe-1) 및 기울기/Vpe-1을 계산하였다. 보정된 RR-1과 Vpe 사이의 좌표들 중에서 RR-1이 0.6초와 1.0초 사이의 좌표만을 이용하여 다시 로그 공식을 구하였고, 이 공식에서  $r^2$ , 기울기, Vpe-1 및 기울기/Vpe-1을 계산하였다.

#### 결 과 :

심부전의 병력이 있던 환자들이 없었던 군과 비교하여 연령이 높았고( $p=0.037$ ), 고혈압의 빈도가 많은 경향을 보였다( $p=0.063$ ). 하지만 두군 사이에 좌심실의 크기, 박출률, 중격 두께, 후벽 두께, 및 판막폐쇄부전의 빈도에는 차이가 없었다.

0.6초와 1.0초 사이인 좌표만을 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 상관관계에서 유도된 지수들 중에서는 심부전의 병력이 있던 환자들이 없었던 군과 비교하여 기울기가 큰 경향이 있었고( $p=0.074$ ), Vpe-1은 차이가 없었으며 이들의 비로 계산한 기울기/Vpe-1은 심부전의 병력이 있던 환자들에서 컸다( $p=0.011$ ). 이러한 경향은 전체 좌표를 대상으로 하였을 때에도 비슷한 경향을 보였다.

다변수 전향적 로지스틱 회귀분석에서 전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1 만이 심부전의 유무와 연관성이 있었다. 이 지수를 제외하면 RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1 만이 독립변수 였다.

RR 간격이 0.6초와 1.0초 사이인 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1은 다변수 단계적 회귀분석에서 대동맥판폐쇄부전증의 유무, 심부전의 유무, 심실중격 두께가 독립적 인자들 이었다( $r=0.65$ ,  $p=0.000$ ). 전체 좌표를 이용하여 RR-1과 Vpe 사이의 관계에서 유도된 기울기/Vpe-1은 거의 비슷한 경향을 보였으나 단지 평균 RR 간격과 음의 상관관계를 보인다는 차이가 있었다( $r=-0.30$ ,  $p=0.046$ ).

#### 결 론 :

RR과 간격과 Vpe 사이에서 유도된 새로운 지수는 수축기 기능의 장애가 없는 심방세동환자에서 심부전의 발생을 예측하는데 유용할 것으로 생각된다. 특히 심박수의 영향을 배제하기 위해 일정 RR 간격을 가진 좌표 만을 이용해 유도된 지수들은 좌심실 확장기 기능을 평가하는데 유용할 수 있을 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 심방세동 ; 간헐성 도플러 심초음파도 ; 심부전 ; 좌심실 기능 ; 검사의 예측력.

이 논문은 2006년도 중앙대학교 학술연구비 지원에 의한 것임.

## REFERENCES

- 1) Heist EK, Ruskin JN. *Atrial fibrillation and congestive heart failure: risk factors, mechanisms, and treatment. Prog Cardiovasc Dis* 2006;48:256-69.
- 2) Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. *ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. Circulation* 2001;104:2118-50.
- 3) Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. *Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). Am J Cardiol* 1994;74:236-41.
- 4) Lee SM, Choe CW, Hong SJ, et al. *The joint multicenter study on the atrial fibrillation in Korea. Korean Circ J* 2000;30:646-52.
- 5) Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, et al. *Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. Am J Cardiol* 1986;57:563-70.
- 6) Daoud EG, Weiss R, Bahu M, et al. *Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. Am J Cardiol* 1996;78:1433-6.
- 7) Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. *Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol* 1997;30:1039-45.
- 8) Effat M, Schick EC, Martin DT, Gaasch WH. *Effect of rhythm regularization on left ventricular contractility in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol* 2000;85:114-6.
- 9) Dubrey SW, Falk RH. *Optimal number of beats for the Doppler measurement of cardiac output in atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:67-71.
- 10) Schneider F, Martin DT, Schick EC, Gaasch WH. *Interval-dependent changes in left ventricular contractile state in lone atrial fibrillation and in atrial fibrillation associated with coronary artery disease. Am J Cardiol* 1997;80:586-90.
- 11) Gosselink AT, Blanksma PK, Crijns HJ, et al. *Left ventricular beat-to-beat performance in atrial fibrillation: contribution of Frank-Starling mechanism after short rather than long RR intervals. J Am Coll Cardiol* 1995;26:1516-21.
- 12) Freeman GL, Colston JT. *Evaluation of left ventricular mechanical restitution in closed-chest dogs based on single-beat elastance. Circ Res* 1990;67:1437-45.
- 13) Kerr AJ, Simmonds MB, Stewart RA. *Influence of heart rate on stroke volume variability in atrial fibrillation in patients with normal and impaired left ventricular function. Am J Cardiol* 1998; 82:1496-500.
- 14) Rawles JM. *A mathematical model of left ventricular function in atrial fibrillation. Int J Biomed Comput* 1988;23:57-68.
- 15) Pfeiffer KP, Kenner T, Schaefer J. *Application of statistical methods for the analysis of interval related cardiac performance variations during cardiac arrhythmia in man. Cardiovasc Res* 1984;18:80-98.
- 16) Ko HS, Lee KJ, Kim SW, Kim TH, Kim CJ, Ryu WS. *Prediction of left ventricular peak ejection velocity by preceding and prepreceding RR intervals in atrial fibrillation: a new method to adjust the influence between two Intervals. J Korean Med Sci* 2002;17: 743-8.
- 17) Ko HS, Kim CJ, Ryu WS. *New parameters for left ventricular function in atrial fibrillation: based on the relationship between RR interval and performance. J Korean Med Sci* 2005;20:20-5.
- 18) Nagahama Y, Schick EC, Gaasch WH. *Interval-dependent potentiation of left ventricular contractility is preserved in patients with atrial fibrillation and depressed ejection fraction. Am J Cardiol* 2001;87:342-6.
- 19) Ha JW, Oh JK. *The pathophysiology and diagnostic approaches for diastolic left ventricular dysfunction: a clinical perspective. Korean Circ J* 2005;35:865-76.
- 20) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. *Recommendations re-*

garding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.

- 21) Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. *Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. Circulation* 2000;102:1788-94.
- 22) Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. *Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-33.
- 23) Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. *Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:927-31.