

심첨부 비후 심근증에서 심근 내 미세 관상동맥의 혈류 예비력 평가: 경흉부 도플러 심초음파를 이용한 연구

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

윤호중 · 박철수 · 신재원 · 임상현 · 조은주 · 정해억
전희경 · 오용석 · 정옥성 · 김재형 · 최규보 · 홍순조

Estimation of Flow Reserve Capacity of Penetrating Intramyocardial Coronary Arteries in Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: Study Using Transthoracic Doppler Echocardiography

Ho-Joong Youn, MD, Chul-Soo Park, MD, Jae Won Shin, MD, Sang-Hyun Ihm, MD, Eun-Joo Cho, MD, Hae-Ok Jung, MD, Hui-Kyung Jeon, MD, Yong-Seok Oh, MD, Wook-Sung Chung, MD, Jae-Hyung Kim, MD, Kyu-Bo Choi, MD and Soon-Jo Hong, MD

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The characterization of penetrating intramyocardial coronary artery (PICA) flow in diseased myocardium may offer insight into the spectrum of coronary physiology. However, the Coronary flow reserve (CFR) of PICA in apical hypertrophic cardiomyopathy (AH) has not yet been studied. This study tested the feasibility of CFR measurements of PICA by using high-frequency transthoracic Doppler echocardiography (TTE) and evaluated the hemodynamic and morphologic differences of PICA between patients with AH and patients without hypertrophy. **Subjects and Methods :** In 65 subjects with normal coronary angiograms [mean age 56 ± 10 yrs ; M : F = 33 : 32 ; 30 normotensive subjects without hypertrophy (Control group) ; 24 hypertension subjects without hypertrophy (HTN group) ; 11 subjects with apical hypertrophic cardiomyopathy (AH group)], we examined the myocardium just beneath the apical impulse window at a depth of 3 to 5 cm using TTE (7-MHz broadband transducer). After obtaining linear color signals using a special preset coronary program with a low Nyquist limit (12 to 20 cm), the width, peak (PDV) and mean (MDV) diastolic pulsed Doppler velocities, and diastolic velocity time integrals (VTI) were measured. PICA-CFR was calculated as the ratio of hyperemic PDV after the intravenous infusion of adenosine ($140 \mu\text{g/kg/min}$) to baseline PDV. The PICA-width ratio was calculated as the ratio of hyperemic to baseline width of color Doppler signals of PICA. **Results :** PICA-CFR was successfully measured in 59 (90.8%) of the 65 subjects. Baseline PDV of PICA was 39.6 ± 21.0 cm/s in the AH group, 18.5 ± 5.8 cm/s in the HTN group, and 17.5 ± 6.8 cm/s in the control group ($p < 0.005$ versus HTN and Control). The baseline width of PICA was 1.48 ± 0.49 mm in the AH group, 1.15 ± 0.32 mm in the HTN group, and 1.12 ± 0.33 mm in the control group ($p = 0.039$ versus HTN group and control group), respectively, and the PICA-CFR was 1.65 ± 0.49 in the AH group, 2.50 ± 0.77 in the HTN group, and 2.42 ± 0.73 in the control group ($p < 0.005$ versus HTN and Control), respectively. Lastly, the PICA-width ratio was 1.45 ± 0.42 in the AH group, 2.14 ± 0.72 in the HTN group, and 1.81 ± 0.55 in the control group ($p = 0.005$ versus HTN and Control). PICA-CFR was closely related to the width-ratio of PICA ($r = 0.448$, $p = 0.002$) and to the epicardial-CFR ratio ($r = 0.753$, $p = 0.003$). **Conclusion :** Measurement of PICA-CFR is feasible in a high percentage of subjects by using high-frequency TTE. PICA in AH has higher resting velocity, wider diameter and more impaired CFR than that in control. The characterization of PICA flow may offer insight into the spectrum of coronary physiology. (Korean Circulation J 2004;34(3):271-279)

KEY WORDS : Cardiomyopathy, hypertrophic ; Myocardial ischemia.

논문접수일 : 2003년 11월 3일

심사완료일 : 2003년 12월 2일

교신저자 : 윤호중, 150-713 서울 영등포구 여의도동 62 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (02) 3779-1325 · 전송 : (02) 3779-1374 · E-mail : younhj@catholic.ac.kr

서 론

1973년 Kemp¹⁾에 의해서 흉통, 정상 관상동맥 조영 소견 및 빠른 심방 조율 시 ST분절의 하강을 보이는 경우를 X 증후군 또는 미세 혈관 협심증으로 명명한 후 협심증의 한 형태로 분류되었으며 Chillian 등²⁾은 관상동맥의 저항이 심외막 관상동맥보다는 심근 내 위치해 있는 100~500 μm 정도의 미세 혈관에 의해서 일어난다는 것을 밝힘으로서, 이러한 미세 혈관의 형태학적 및 기능상의 이상에 의한 관상동맥 혈류 예비력(coronary flow reserve, 이하 CFR)의 저하가 미세혈관 협심증 환자의 증상 및 심전도 변화에 관여한다는 것을 알게 되었다.³⁻⁵⁾

심근 내 침투되어 있는 미세 관상동맥(penetrating intramyocardial coronary artery, 이하 PICA)의 해부학적인 구조는 부검소견을 통하여 밝혀졌으나⁶⁾ 살아있는 사람에서 PICA의 형태학적 및 혈류역학적 평가를 할 수 있는 적절한 방법이 없었다. 1997년 Minagoe 등⁷⁾과 1998년 Youn 등⁸⁾이 고주파 탐촉자를 이용하여 PICA 혈류 측정에 대한 보고를 한 이후 이에 대한 연구는 아직 초기단계에 머물러 있다.

저자들은 경흉부 심초음파를 이용하여 심첨부에서 PICA-CFR의 측정이 가능한지 알아보고, 심첨부 비후 심근증(Apical hypertrophic cardiomyopathy, 이하 AH)에서 PICA의 특성-PICA의 형태, 기저 혈류 속도-과 PICA의 혈류 예비력(PICA-CFR)을 측정하여 심근비후가 없는 대조군과 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

가톨릭의대 성모 병원에 흉통을 주소로 내원하여 시행한 관상동맥 조영술 상 정상 소견을 보이는 65명(남:여=33:32, 평균 연령=56 \pm 10세)을 대상으로 하였다. 대상 중에서 심근경색의 과거력, 심전도 상 심방 세동 및 좌각차단, 중등도 이상의 심장 판막질환, 심장 초음파 검사 상 벽운동 장애 및 좌심실 구혈률이 50% 이하, 좌심실 전벽 및 후벽이 12 mm를 초과하는 심비대가 관찰되는 경우, 관상동맥 조영술 중 관상동맥 연축유발 검사 상 양성을 보이는 경우와 50% 이하의 중등도 및 경미한 협착을 보이는 경우도 본 대상에서는

제외시켰다.

대상 중 심전도 상 전흉부 유도에 5 mm 이상의 깊은 T파 역위를 보이면서, 경흉부 심초음파 상 전형적인 심첨부 비후를 보이고 좌심실 조영술 상 이완기 시에 “ace of spade” 모양의 심첨부 심근비후에 합당한 환자 11명을 AH군, 좌심실 비후를 보이지 않고 혈압이 정상이었던 30명을 대조군(Control군), 심비대가 없는 고혈압 환자를 고혈압군(HTN군)으로 분류하였다.

방 법

경흉부 심초음파를 이용한 PICA혈류의 측정

모든 대상에서 검사 2일 전부터 혈관확장제 및 베타 차단제를 중단시켰다.

7 MHz의 고주파 탐촉자(Broadband transducer, Acuson 256, Mountain view, USA)를 좌측 쇄골 중앙선상의 4번째와 5번째 늑간 사이에 위치시킨 후 심첨 2방도를 변형시켜서 심첨부를 보이게 한 후, zoom을 이용하여 심첨부를 확대한 후 기계에 내장되어 있는 낮은 속도 범위(low velocity range)를 갖는 색채 도플러를 작동시켜서, 심첨부 부근에서 원위부 관상동맥을 시사하는 붉은색의 전향적 관상 혈류를 확인하였다. 이어서 심근에 수직으로 침투하는 푸른색의 선형의 PICA 신호를 관찰하였다. 가능한 도플러 sample volume을 PICA 혈류 방향에 수평이 되도록 각도를 조절한 후 간헐 파형 도플러 상 이완기가 주를 이루는 혈류를 확인하여 최소 3번 이상의 심주기에서 최대 이완기 혈류 속도(peak diastolic velocity, PDV, cm/sec), 평균 이완기 혈류 속도(mean diastolic velocity, MDV, cm/sec) 및 속도 시간 적분(velocity time integral, VTI, cm)과 최소 3개 이상의 PICA신호의 폭을 측정하였다(Fig. 1).

경흉부 심초음파를 이용한 PICA-CFR 및 PICA-width ratio의 평가

모든 대상에서 검사 전에 기관지 천식의 과거력을 청취하였다. 최대 충혈을 유발시키기 위하여 주입 펌프를 이용하여 adenosine을 140 $\mu\text{g/kg/min}$ 의 속도로 4분간에 걸쳐서 정주한 후 매 분마다 상기한 간헐 파형 도플러 지표들을 각각 측정하였다. PICA-CFR은 안정시의 PDV에 대한 adenosine 정주 후 측정된 PDV 중 가장 큰 값의 비로 구하였고 PICA 신호 폭의 비(PICA-

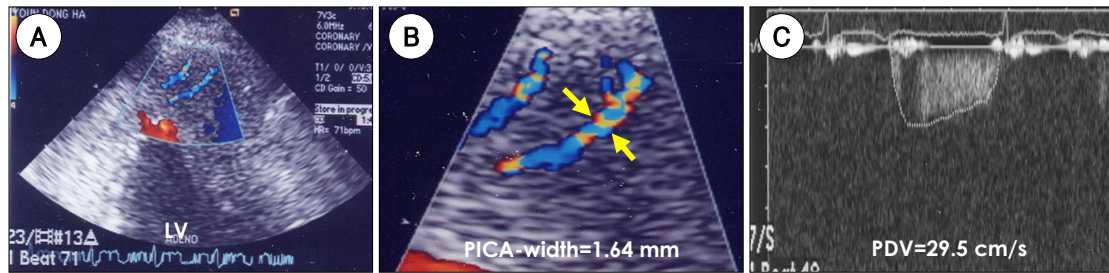


Fig. 1. Detection of PICA signals. A: color Doppler signal of PICA in the apex of left ventricle. B: zooming image of the apex for measurement of PICA-width. C: pulsed Doppler signal of PICA in the same subject. PICA: penetrating intramyocardial coronary artery, PDV: peak diastolic velocity, LV: left ventricle.

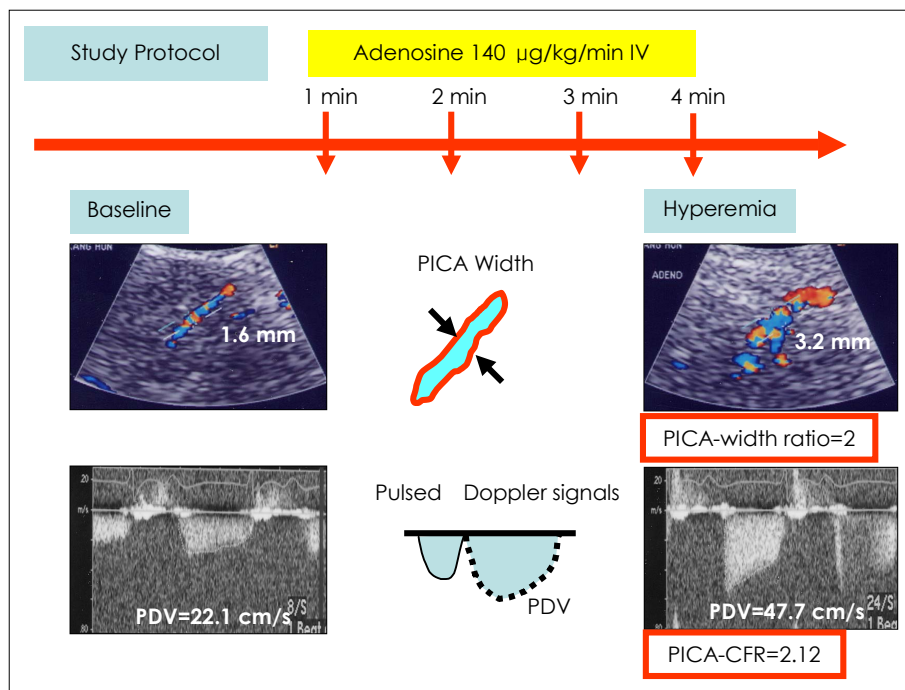


Fig. 2. Study protocol and measurement method of PICA-CFR and PICA-width ratio. PICA-CFR: coronary flow reserve of penetrating intramyocardial coronary artery, PDV: peak diastolic velocity.

width ratio)는 안정시에 대한 최대 충혈시의 PICA 신호의 폭에 대한 비로 구하였다(Fig. 2).

결 과

통계 분석

모든 자료는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계분석에는 윈도우 용 SPSS 10.0(Statistical Package for Social Science) 프로그램을 이용하였고 세 군간의 관상 동맥 간헐 과혈 도플러 지표의 비교는 ANOVA 검정으로 비교하였으며 사후 검정은 Tukey's b test를 시행하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05미만인 경우로

임상적 특징(Table 1)

대조군에서 평균 연령이 다른 두 군에 비하여 유의하게 낮았으며, AH군에서 남성의 비율이 다른 두 군에 비하여 유의하게 높았다(각각 $p<0.05$). 총콜레스테롤치는 대조군에서 다른 두 군에 비하여 유의하게 낮았으나($p<0.05$), 중성지방이나, HDL 콜레스테롤은 세 군

Table 1. Clinical characteristics

	Control	HTN	AH
Number	30	24	11
Age (yr)	52±9*	59±8	57±13
Male sex (%)	15 (50)	8 (33)	9 (82) [†]
TC (mg/dL)	175±27 [‡]	198±33	203±45
TG (mg/dL)	149±91	138±52	155±69
HDL-C (mg/dL)	38±8	40±9	43±10

*: p<0.05 versus HTN and AH, respectively, †: p<0.05 versus control and HTN, respectively, ‡: p<0.05 versus HTN and AH, respectively, HTN: hypertension, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol

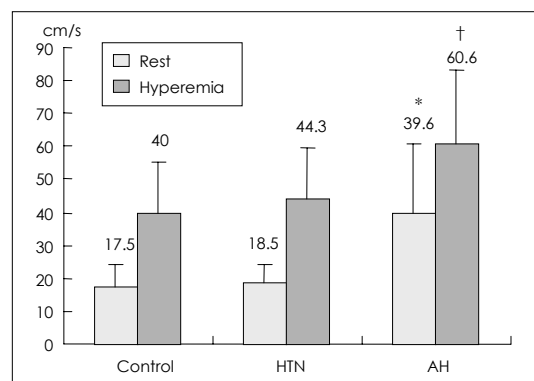


Fig. 3. Rest and hyperemic PDV among 3 groups. *: p<0.005 versus control and HTN, respectively, †: p<0.005 versus control and HTN, respectively, HTN: hypertension, AH: apical hypertrophic cardiomyopathy, PDV: peak diastolic velocity.

사이에 차이가 없었다.

각 군간의 PICA 혈류속도의 비교(Fig. 3)

안정시 PDV는 대조군에서 17.5±6.8 cm/s, 고혈압군에서 18.5±5.8 cm/s 및 AH군에서 39.6±21.0 cm/s로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 높았으며(p<0.005), 최대 충혈 시 PDV는 대조군에서 40.0±15.2 cm/s, 고혈압군에서 44.3±15.0 cm/s 및 AH군에서 60.6±22.6 cm/s로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 높았다(p<0.005).

각 군간의 PICA-CFR의 비교(Fig. 4)

PICA-CFR은 대조군에서 2.42±0.73, 고혈압군에서 2.50±0.77 및 AH군에서 1.65±0.49로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 낮았으며(p<0.005), 대

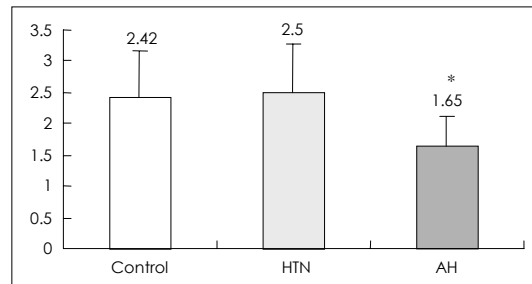


Fig. 4. PICA-CFR among 3 groups. *: p<0.005 versus control and HTN, respectively, HTN: hypertension, AH: apical hypertrophic cardiomyopathy, PICA-CFR: coronary flow reserve of penetrating intramyocardial coronary artery.

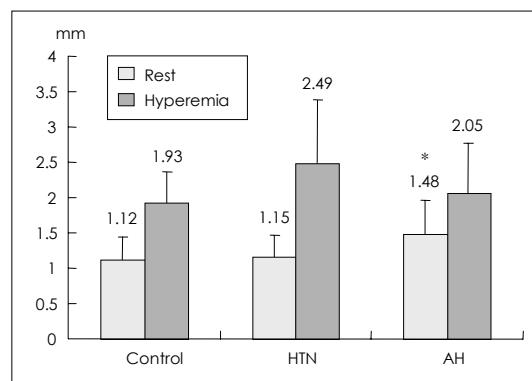


Fig. 5. Rest-hyperemic width of PICA among 3 groups. *: p=0.039 versus control and HTN, respectively, HTN: hypertension, AH: apical hypertrophic cardiomyopathy, PICA: penetrating intramyocardial coronary artery.

조군과 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다.

각 군간의 PICA 폭의 비교(Fig. 5)

PICA의 폭은 대조군에서 1.12±0.33 mm, 고혈압군에서 1.15±0.32 mm 및 AH군에서 1.48±0.49 mm로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 넓었으며(p=0.039), 대조군과 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 최대 충혈 시 PICA의 폭은 대조군에서 1.93±0.44 mm, 고혈압군에서 2.49±0.89 mm 및 AH군에서 2.05±0.71 mm로서 3군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

각 군간의 PICA-width ratio의 비교(Fig. 6)

PICA-width ratio는 대조군에서 1.81±0.55, 고혈압군에서 2.14±0.72 및 AH군에서 1.45±0.42로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 낮았으며(p=0.005), 대

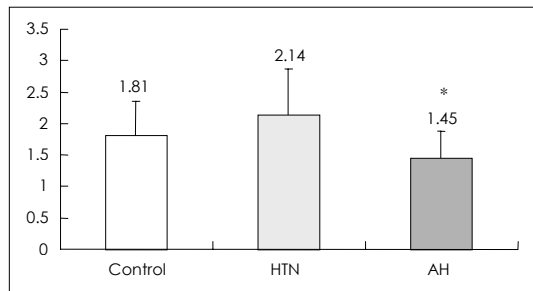


Fig. 6. PICA-width ratio among 3 groups. *: $p=0.005$ versus control and HTN, respectively, HTN: hypertension, AH: apical hypertrophic cardiomyopathy, PICA: penetrating intramyocardial coronary artery.

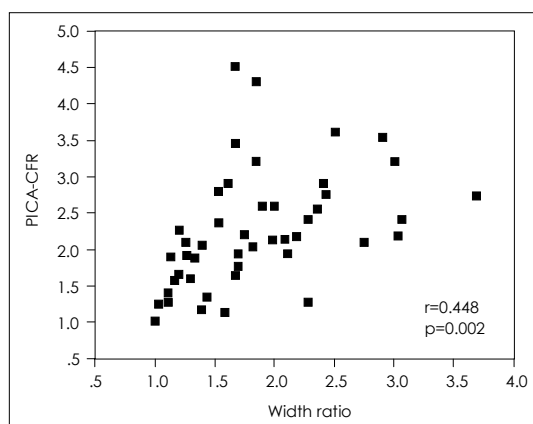


Fig. 7. Relation between PICA-CFR and PICA-width ratio. CFR: coronary flow reserve, PICA-CFR: coronary flow reserve of penetrating intramyocardial coronary artery.

대조군과 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다.

PICA-CFR 및 PICA-width ratio와의 관계(Fig. 7)

PICA-CFR과 PICA-width ratio 사이에는 양의 상관관계를 보였다($r=0.448$, $p=0.002$).

PICA-CFR 및 심외막 관상동맥-CFR과의 관계(Fig. 8)

13명에서 시행되었던 좌관상동맥 원위부에서의 CFR과 PICA-CFR 사이에는 강한 양의 상관관계를 보였다($r=0.753$, $p=0.003$).

관찰자 내 및 관찰자 상호간 측정값 변이도

PICA 신호의 안정 시 PDV의 측정에 있어서 관찰자 내 및 관찰자 간 측정 변이도는 각각 $5.2 \pm 2.3\%$ 와 $6.5 \pm 3.1\%$ 였다.

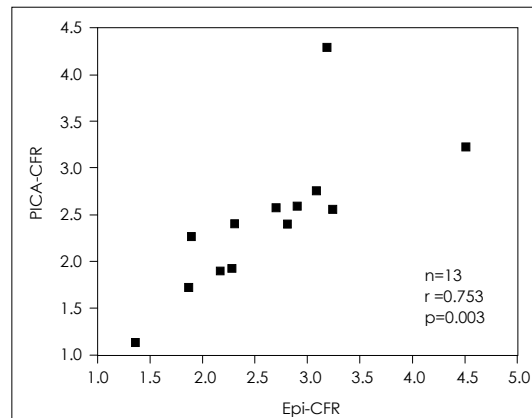


Fig. 8. Relation between CFR in distal left anterior descending coronary artery and PICA-CFR. CFR: coronary flow reserve, PICA-CFR: coronary flow reserve of penetrating intramyocardial coronary artery.

고 찰

Chillian 등²⁾은 관상동맥의 저항이 심외막 관상동맥보다는 심근 내 위치해 있는 $100 \sim 500 \mu\text{m}$ 크기 정도의 미세 혈관에 의해서 일어난다는 것을 관찰하였고, 이러한 미세 혈관의 형태학적 및 기능상의 이상에 의한 CFR의 저하가 미세혈관 협심증 환자의 증상 및 심전도 변화에 관여한다는 연구들³⁻⁵⁾이 보고되면서 미세혈관 협심증의 기전을 밝히는데 큰 진전이 있게 되었다.

한편 고혈압에 이차적으로 동반되는 심근비대,⁹⁾¹⁰⁾ 대동맥 판막협착증,¹¹⁾ 대동맥 판막하 협착증¹²⁾을 갖고 있는 환자들이 호소하는 흉통 역시 CFR의 감소와 관련이 있다는 보고들과 함께 심근비대를 갖고 있는 환자에서 미세 관상동맥을 직접 관찰하고자 하였다.¹³⁻¹⁶⁾ 심근 비대를 갖고 있는 환자에서는 미세 관상동맥 갯수의 증가와 함께 동맥벽이 두꺼워지며, 내강은 좁아진다는 보고가 있었지만¹³⁻¹⁶⁾ 이러한 시도들은 대부분 심근 비대를 갖고 있던 환자들의 부검을 통해 이루어졌기 때문에 형태학적인 면에서의 관찰은 가능하였으나 혈류역학적인 평가는 내리기 어려웠다.

심근 내 침투되어 있는 미세 관상동맥에 대한 초기의 혈류역학적인 관찰은 전자기 혈류측정기(electromagnetic flowmeter)를 이용하여 실험 동물 모델에서 측정되기 시작하였는데 이러한 실험을 통하여 PICA 혈류의 형태가 심외막 관상동맥과 차이가 있으며¹⁷⁾ 그것은

PICA 혈류가 심근 추축력에 의해서 영향을 많이 받기 때문이라는 사실을 알게 되었다.¹⁸⁾

관상동맥 혈류를 측정하기 위해서는, Doppler-tip guide wire¹⁹⁾를 이용한 관혈적인 검사방법과 좌관상동맥의 원위부에서 경흉부 심초음파를 이용한 비관혈적인 검사방법이 널리 이용되고 있다. 경흉부 심초음파를 이용한 CFR의 측정은 표준 검사 방법으로 알려진 Doppler guide wire를 이용한 방법과 0.94의 높은 상관관계를 보이는 우수한 검사 방법임은 이미 밝혀진 바 있으며²⁰⁾ 임상적으로 관상동맥 질환을 평가하는데 있어서 많은 정보를 제공해 주었다. 최근 심초음파 기기의 테크닉 발달로 개발된 7 MHz 이상의 고주파 탐촉자와 낮은 혈류속도의 범위를 갖는 특수한 프로그램을 이용하여, PICA혈류의 측정이 가능하게 되었다.⁷⁾⁸⁾²¹⁾ 이 방법은 그 측정 위치가 심첨부에 국한되어 있으며 주로 0.5~1 mm(500~1000 μ m) 크기의 PICA를 측정할 수 있다.⁸⁾ 해부학적으로는 심외막 관상동맥에서 심근으로 침투되는 첫 번째 가지의 크기와 일치한다. 비후성 심근증 및 확장성 심근증 등의 심근 질환에서 관찰된 PICA는 정상 심근에서의 PICA와 그 형태 뿐 아니라 혈류역학적인 면에서도 차이를 보인다는 보고⁷⁾⁸⁾가 있었고 이러한 사실은 심근 질환에서 미세 혈관의 장애를 시사해 주는 소견이라고 할 수 있다.

임상에서 심전도 상 전흉부 유도에 깊은 T파 역위와 함께 심장 초음파 및 좌심실 조영술 상 이완기에서 “ace of spade” 모양의 심첨부 비후를 보이는 심첨부 비후 심근증 환자를 드물지 않게 경험하고 있다. 이러한 환자들에서 비전형적인 흉통을 자주 호소하므로 관상동맥 조영술을 시행하기도 하지만 대부분의 경우에 관상동맥 조영술 상 정상 소견을 보이기 때문에 이 환자 군에서의 심근 허혈의 원인은 아직 분명히 밝혀져 있지 않다. AH에서 TI SPECT상 관찰되는 심첨부 관류장애는 심첨부에서의 교감신경계 기능의 이상과 관련이 있다는 보고들²²⁾²³⁾과, fluoro-18 2-deoxyglucose²⁴⁾ 및 carbon-11 acetate²⁵⁾와 PET(positron emission tomography)를 이용한 연구에서는 심첨부에서 심근 내 당대사 장애가 있다는 보고가 있다.

저자들은 심첨부 심근 비후가 있는 군과 없는 군에서 경흉부 심초음파를 이용하여 PICA 및 PICA-CFR을 측정하여 차이를 비교해 봄으로서 비후성 심근증에서 미세혈관이 심근 허혈에 관여하는 기전을 알아보고자 하

였다. 저자들이 시행한 PICA-CFR의 측정은 처음 시도되는 방법으로서, 경식도 및 경흉부 심초음파를 이용한 심외막 관상동맥에서의 CFR 측정과 유사하게 90% 이상의 높은 성공률을 보였다.

본 연구를 통해 AH에서는 정상 및 고혈압군에 비하여 PICA의 기저 혈류 속도가 현저히 높았고, PICA의 폭이 다른 두 군에 비하여 넓었으며, PICA-CFR이 현저히 낮았다. AH에서의 높은 PICA 기저 혈류 속도는 비후성 심근증에서는 관상동맥 기저 혈류속도가 상향 이동된다는 기존의 보고들²⁶⁻²⁸⁾과 일치한다. AH에서 PICA가 대조군 및 고혈압군에 비하여 폭이 넓음에도 불구하고 CFR이 낮은 것은 기저혈류 속도의 상향 이동과 함께 비후된 심근 속에서 PICA의 확장이 장애를 받을 수 있다는 가정을 할 수 있게 해 준다. 고혈압성 심장 질환 및 비후성 심근증에서 혈관내피세포의 기능장애, 혈관 중벽의 비후로 인한 혈관 내경의 감소 및 미세 관상동맥 주위의 콜라겐침윤 침착을 포함한 미세 관상동맥의 기능적 및 구조적인 장애가 CFR을 감소시킬 수 있다는²⁹⁾³⁰⁾ 보고들이 이러한 가정을 뒷받침해주고 있지만, PICA의 확장 장애에 대해서는 좀더 많은 연구를 통해서 신중히 결론지어져야 될 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점으로서, 첫째, 경흉부 심초음파를 이용하여 측정된 PICA 혈류에 대한 관혈적 검사와의 비교가 이루어지지 않았다는 점인데 아직까지 사람에서 직접 PICA 혈류를 측정할 수 있는 방법이 없는 실정이다. 참고자료로 하기 위해 본 연구의 대상 중 일부에서 함께 시도된 PICA-CFR과 좌전하행지 원위부에서의 CFR 사이에 좋은 상관관계를 보이고 있었다(Fig. 8) ($r=0.753$, $p=0.003$). 둘째, 저자들이 측정한 PICA의 폭이 혈관의 너비를 정확하게 반영할 수 있는가 하는 점이다. PICA의 폭은 색채 도플러 상 관찰되는 혈류의 폭을 반영하며 실제 혈관의 너비보다 과장될 수 있으며 혈류속도가 변하면 색채 도플러 영상의 크기가 함께 변화하므로 저자들의 연구에서는 adenosine 주입 후 혈류량의 증가에 따라서 간헐파형 도플러의 속도 범위를 증가시켜서 가능하면 aliasing이 일어나지 않도록 하고자 노력하였다. 그러나 혈관 내경의 변화 없이도 혈류속도의 변화에 따른 혈류량의 변화에 의해서도 색채 도플러 영상의 크기는 달라질 수 있음을 부인할 수 없다. 저자들은 색채 도플러 상 PICA 폭의 비를 구함으로서 최대

충혈 시 혈관의 확장을 간접적으로 비교하고자 하였다. 관상동맥 혈류량의 증가가 혈관확장에 어느 정도 영향을 미칠 수 있으나 색채 도플러 소견은 혈관확장의 정도 보다는 혈류량의 증가 정도를 반영할 것으로 보이며 PICA-width ratio가 PICA-CFR과 밀접한 양의 상관관계를 보임으로서 PICA 신호 폭이 CFR과 관련이 있다고 생각된다. 셋째, 본 연구에서 AH 군의 심근 허혈 여부가 TI SPECT 등과 비교되지 않은 점이다. 그러나 AH환자에서 심첨부에 가역적인 관류 장애가 있음이 이미 보고되어 있었다.²²⁾²³⁾

본 연구에서 측정된 PICA 신호는 심외막 관상동맥에서 심근으로 침투된 첫 번째 가지로서, CFR에 직접 관여하는 100~500 μm 크기의 저항 혈관과는 다소 차이가 있다. 그러나 기존의 심외막 원위부 관상동맥에서 시도되어 왔던 CFR 측정을 훨씬 원인 혈관에 가깝게 접근함으로써 CFR을 감소시키는 원인들 - 심비대, 심근증, 고혈압 등-에 의한 영향을 알아보는 데 도움을 줄 수 있을 것이다.

본 연구를 통하여 경흉부 심초음파를 이용한 PICA-CFR 측정이 가능하며 그 성공률이 높다는 것을 알 수 있었고, AH에서 PICA-CFR이 저하되는 원인은 심비대를 동반한 심근증에서 공통의 기전이 될 수 있기 때문에, 향후 심비대의 퇴축에 따른 PICA-CFR의 추적검사를 통한 확인이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배경 및 목적:

심첨부 비후 심근증(apical hypertrophic cardiomyopathy, 이하 AH) 환자와 심근비후가 없는 군에서 심근내 침투되어 있는 미세 관상동맥(penetrating intramyocardial coronary artery, 이하 PICA)의 특성과 PICA의 혈류 예비력(coronary flow reserve of PICA, PICA-CFR)을 측정하여 비교해 보고자 하였다.

방 법:

흉통을 주소로 내원하여 시행한 관상동맥 조영술 상 정상 소견을 보이는 65명(남:여=33:32, 평균 연령=56 \pm 10세)에서 심첨부 심근비후를 보이는 환자 11명을 AH군, 좌심실 비후를 보이지 않고 혈압이 정상이었던 30명을 대조군(Control군), 심비대가 없는 고혈압 환자를 고혈압군(HTN군)으로 분류하였다. PICA혈류

의 측정은 7 MHz의 고주파 탐촉자와 낮은 속도 범위를 갖는 프로그램을 이용하였으며 심첨 2방도에서 심근에 수직으로 침투하는 푸른색의 선형의 PICA신호를 관찰하였고 간헐 파형 도플러 상 이완기가 주를 이루는 혈류를 확인한 후 최대 이완기 혈류 속도(peak diastolic velocity, PDV, cm/sec), 평균 이완기 혈류 속도(mean diastolic velocity, MDV, cm/sec) 및 속도 시간 적분(velocity time integral, VTI, cm)과 PICA신호의 폭을 측정하였다. PICA-CFR의 측정은 안정시의 최고 이완기 속도에 대한 adenosine 정주(140 $\mu\text{g/Kg/min}$) 후 측정된 최고 이완기 속도 중 가장 큰 값의 비로 구하였고 PICA 신호 폭의 비(PICA-width ratio)는 안정시에 대한 최대 충혈시의 PICA 신호의 폭에 대한 비로 구하였다.

결 과:

안정시 PDV는 대조군에서 17.5 \pm 6.8 cm/s, 고혈압군에서 18.5 \pm 5.8 cm/s 및 AH군에서 39.6 \pm 21.0 cm/s로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 높았으며($p<0.005$), 최대 충혈시 PDV는 대조군에서 40.0 \pm 15.2 cm/s, 고혈압군에서 44.3 \pm 15.0 cm/s 및 AH군에서 60.6 \pm 22.6 cm/s로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 높았다($p<0.005$). PICA-CFR은 대조군에서 2.42 \pm 0.73, 고혈압군에서 2.5 \pm 0.77 및 AH군에서 1.65 \pm 0.49로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 낮았으며($p<0.005$), 대조군과 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다. PICA의 폭은 대조군에서 1.12 \pm 0.33 mm, 고혈압군에서 1.15 \pm 0.32 mm 및 AH군에서 1.48 \pm 0.49 mm로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 낮았으며($p=0.039$), 대조군과 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 최대 충혈 시 PICA의 폭은 대조군에서 1.93 \pm 0.44 mm, 고혈압군에서 2.49 \pm 0.89 mm 및 AH군에서 2.05 \pm 0.71 mm로서 3군간 유의한 차이를 보이지 않았다. PICA-width ratio는 대조군에서 1.81 \pm 0.55, 고혈압군에서 2.14 \pm 0.72 및 AH군에서 1.45 \pm 0.42로서 AH군이 다른 두 군에 비하여 유의하게 낮았으며($p=0.005$), 대조군과 고혈압군 사이에는 유의한 차이가 없었다. PICA-CFR과 PICA-width ratio 사이에는 양의 상관관계를 보였고($r=0.448$, $p=0.002$) 좌관상동맥 원위부에서의 CFR과 PICA-CFR사이에는 강한 양의 상관관계를 보였다($r=0.753$, $p=0.003$).

결론:

심첨부 비후 심근증 환자에서 PICA는 심근 비후가 없는 경우에 비하여 직경이 더 크고, 기저 이완기 혈류 속도가 증가되어 있었으며, CFR은 저하되어 있었다. 경흉부 심초음파를 이용한 PICA 혈류의 관찰 및 PICA-CFR의 측정은 비후성 심근증에서 심근허혈의 원인을 규명하는데 도움을 줄 수 있다.

중심 단어 : 비후성 심근증 ; 심근허혈.

REFERENCES

- 1) Kemp HG Jr. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1973;32:375-6.
- 2) Chillian WM, Eastman CL, Layne SM, Marcus ML. Small vessel phenomena in the coronary microcirculation: phasic intramyocardial perfusion and coronary microvascular dynamics. *Prog Cardiovasc Dis* 1988;31:17-38.
- 3) Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol* 1979;43:1086-102.
- 4) Cannon RO 3rd, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:1359-73.
- 5) Mosseri M, Yarom R, Gotsman M, Hasin Y. Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986;74:964-72.
- 6) Farrer-Brown G. Normal and diseased vascular pattern of myocardium of human heart: I. normal pattern in the left ventricular free wall. *Br Heart J* 1968;30:527-36.
- 7) Minagoe S, Toyama Y, Niizoe K, Yamaguchi H, Toyoshima S, Umebayashi Y, Mizukami N, Ujino Y, Tei C. Transthoracic Doppler echocardiographic detection of intramyocardial coronary artery flow in humans using high frequency transducer. *J Cardiol* 1997;30:149-55.
- 8) Youn HJ, Redberg RF, Schiller NB, Foster E. Demonstration of penetrating intramyocardial coronary arteries with high-frequency transthoracic echocardiography and Doppler in human subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:55-63.
- 9) Marcus ML, Mueller TM, Gascho JA, Kerber RE. Effects of cardiac hypertrophy secondary to hypertension on the coronary circulation. *Am J Cardiol* 1979;44:1023-8.
- 10) Pichard AD, Gorlin R, Smith H, Ambrose J, Meller J. Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type. *Am J Cardiol* 1981;47:547-54.
- 11) Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982;307:1362-6.
- 12) Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow 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.
- 13) Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545-57.
- 14) Motz W, Strauer BE. Therapy of hypertensive cardiac hypertrophy and impaired coronary microcirculation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;24:S34-8.
- 15) Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, Wu DJ, Matsuda M, Hamashima Y, Kawai C. Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1987;75:1130-9.
- 16) Peng SK, French WJ. Morphological changes in small vessels on endomyocardial biopsy. *Ann Clin Lab Sci* 1986;16:180-8.
- 17) Carew TE, Covell JW. Effect of intramyocardial pressure on the phasic flow in the intramyocardial septal artery. *Cardiovasc Res* 1976;10:56-64.
- 18) Chilian WM, Marcus ML. Phasic coronary blood flow velocity in intramyocardial and epicardial coronary arteries. *Circ Res* 1982;50:775-81.
- 19) White CW, Wilson RF, Marcus ML. Methods of measuring myocardial blood flow in humans. *Prog Cardiovasc Dis* 1988;31:79-94.
- 20) 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 reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: comparison with invasive technique. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1251-9.
- 21) Voci P, Mariano E, Pizzuto F, Puddu P, Romeo F. Coronary recanalization in anterior myocardial infarction: the open perforator hypothesis. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1205-13.
- 22) Taniguchi Y, Sugihara H, Terada K, Ito K, Ohtsuki K, Shiga K, Shima T, Nakamura T, Azuma A, Kohno Y. Myocardial ischemia and abnormality of cardiac sympathetic nervous function in apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol* 1994;24:293-8.
- 23) Wang Y, Takigawa O, Handa S, Hatakeyama K, Suzuki Y. The mechanism of giant negative T wave in electrocardiogram in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: evaluation with thallium-201 and iodine-123 metaiodo benzyl guanidine myocardial scintigraphy. *Kaku Igaku* 1996;33:999-1004.
- 24) Shiba N, Kagaya Y, Ishide N, Otani H, Takeyama D, Yamane Y, Chida M, Ikeda J, Ido T, Shirato K. Heterogeneity of myocardial fluoro-18 2-deoxyglucose uptake in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1997;61:223-30.
- 25) Ishiwata S, Maruno H, Senda M, Toyama H, Nishiyama S, Seki A. Myocardial blood flow and metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study with carbon-11 acetate and positron emission tomography. *Jpn Circ J* 1997;61:201-10.
- 26) Kim HK, Sohn DW, Oh S, Chae IH, Kim CH, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS. Evaluation of coronary flow reserve in patients with hypertrophic cardiomyopathy using transthoracic Doppler echocardiography. *Korean Circ J* 2002;32:207-14.
- 27) Minagoe S. Transthoracic Doppler echocardiographic assessment of left anterior descending coronary artery and intramyocardial small coronary artery flow in patients with

- hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiol* 2001;37 (Suppl 1): 115-20.
- 28) Cannon RO 3rd, Schenke WH, Maron BJ, Tracy CM, Leon MB, Brush JE Jr, Rosing DR, Epstein SE. *Differences in coronary flow and myocardial metabolism at rest and during pacing between patients with obstructive and patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol* 1987;10:53-62.
- 29) Schwartzkopff B, Motz W, Frenzel H, Vogt M, Knauer S, Strauer BE. *Structural and functional of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. Circulation* 1993;88:993-1003.
- 30) Maron BJ, Spirito P. *Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol* 1998; 81:1339-44.