

## 초기 제 2 형 당뇨병 환자에서 우심실 이완기 기능장애에 관한 연구

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

임상현 · 박인수 · 윤호중 · 김재형 · 홍순조 · 최규보

### Impairment of Right Ventricular Diastolic Function in Early Type 2 Diabetes

Sang Hyun Ihm, MD, In Soo Park, MD, Ho Joong Youn, MD,  
Jae Hyung Kim, MD, Soon Jo Hong, MD and Kyu Bo Choi, MD

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

#### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Diabetes is associated with a unique form of cardiomyopathy in the absence of atherosclerosis. The mechanisms of diabetic cardiomyopathy have not been defined, but is associated with early left ventricular (LV) diastolic dysfunction following an altered LV contractile performance. However, less attention has been paid to the right ventricular (RV) diastolic function in diabetes. Therefore, the changes in the RV and LV filling dynamics, in patients with early type 2 diabetes, were investigated. **Subjects and Methods :** The trans-tricuspid and trans-mitral flows were assessed by transthoracic Doppler echocardiography, at maximal inspiration and expiration, in 48 subjects (mean age :  $62 \pm 9$  years, M : F=16 : 32) with type 2 diabetes (Type 2 DM group) and 34 normal subjects (control group ; mean age :  $59 \pm 9$  years, M : F=15 : 19, ranging from 45-75 years of age) with normal LV systolic function and ECG at rest. Subjects with diabetic complication, nephropathy ( $\text{Cr} > 1.5 \text{ mg/dL}$ ), LVH and COPD were excluded. **Results :** The mitral E/A ratio and DT (deceleration time) showed no significant difference between the type 2 DM and control groups. The LV and RV systolic functions also showed no significant difference between the two groups. However, the type 2 DM group had a lower tricuspid E/A ratio ( $0.98 \pm 0.25$  vs.  $1.17 \pm 0.21$ ,  $p < 0.001$ ) and a longer tricuspid DT ( $241 \pm 65 \text{ msec}$  vs.  $208 \pm 51 \text{ msec}$ ,  $p = 0.016$ ) than the control group. **Conclusion :** The right ventricular diastolic function is frequently abnormal in early type 2 diabetes. This suggests that right ventricular diastolic dysfunction may be an important predictor for the early detection of diabetic cardiomyopathy. (Korean Circulation J 2003;33(6):499-506)

**KEY WORDS :** Diabetes mellitus ; Diastole ; Heart ventricle ; Echocardiography.

#### 서론

당뇨 환자는 정상인에 비해 사망률이 높을 뿐만 아니라, 고혈압, 울혈성 심부전, 관동맥 질환 등의 심혈관 합

병증의 빈도가 높은 것으로 알려져 있다.<sup>1-3)</sup> 이러한 합병증의 대부분은 지질 대사 이상이나 동맥경화에 의한 이차적 변화로 생각되고 있다.<sup>4)</sup> 그러나 심판막 질환, 관동맥 질환, 고혈압 등의 심장질환이 없이도 발생하는 심

논문접수일 : 2003년 1월 30일

수정논문접수일 : 2003년 4월 2일

심사완료일 : 2003년 5월 6일

교신저자 : 박인수, 420-717 경기도 부천시 원미구 소사동 2 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (032) 340-2225 · 전송 : (032) 340-2669 · E-mail : pcw316@chollian.net

근증이 당뇨 환자의 울혈성 심부전에 주된 원인이 밝혀진 후 이와 관련된 연구가 지난 20년에 걸쳐 진행되고 있다.<sup>4-8)</sup>

이러한 특이한 형태의 심질환은 좌심실의 초기 이완기 기능장애가 있는 후 좌심실 수축기 기능장애, 즉 구혈율의 감소가 이어져 심부전에 이르게 되고 그 후 사망에 이르는 특징을 보이는 질환이다.<sup>9)10)</sup> 하지만 이러한 당뇨병성 심근증은 간질성 섬유화가 전반적 심근의 변성과 함께 발생하는데, 그 원인이나 정확한 기전에 대해서는 명확히 밝혀지지는 않은 상태이다.

그리고 당뇨 환자의 이완기 기능 평가에 있어서 우심실에 대한 연구는 매우 드물며, 특히 미세단백뇨를 포함한 당뇨병성 합병증이 없는 초기 제 2 형 당뇨병환자에 대한 연구는 본 저자들이 고찰한 바에 따르면 그 예가 없었다. 이에 저자들은 성인에서 초기 제 2 형 당뇨 환자를 대상으로 좌심실과 더불어 우심실의 이완기 및 수축기 기능의 변화를 심초음파를 이용하여 비교 분석해 보았다.

## 대상 및 방법

### 대 상

제 2 형 당뇨 환자 중 단순 흉부 사진, 심전도가 정상 이면서 심초음파상 판막 질환, 심근증, 좌심실비대(심초음파 검사상 심실 중격과/또는 심실 후벽이 12 mm 이상 되는 경우)의 증거가 없고, 좌심실 구혈율이 정상이면서 고혈압이 없는 45세부터 75세 환자를 대상으로 하였다.

대상환자 중 신증(nephropathy, Cr>1.5 mg/dL)이나 기관지 폐질환이 있는 환자, 당뇨병성 합병증(망막증, 임상적 신경증, 24시간 미세단백뇨가 20  $\mu$ g/min 이상인 환자)이 있는 환자는 제외하였다. 그리고 임상적으로 관동맥 질환을 배제하기 위해 관동맥질환의 기왕력이 있거나 흉통이 있는 환자는 대상환자에서 제외하였다. 또한 대조군은 순환기 질환, 기관지 폐질환 및 다른 대사성 질환이 없는 정상인 중 대상 환자들과의 연령을 감안하여 선택하였다.

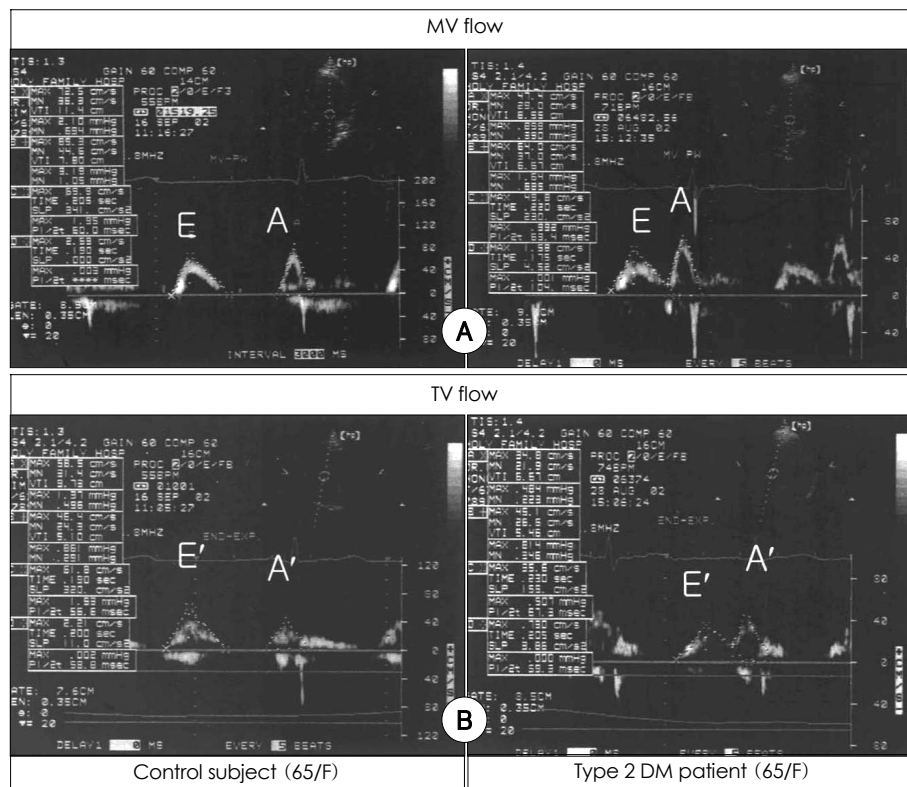


Fig. 1. Doppler-derived mitral and tricuspid flow patterns.

## 방 법

심초음파(H-P, Sonos 5500)검사는 대상자를 검사용 침대에 양외위로 눕힌 자세에서 좌위로 하여 2.5 MHz 탐촉자를 환자의 좌경흉부에 대고 흉골연 장축단면도, 단축단면도, 심첨부 단면도를 시행하였다. 좌·우심실의 이완기능의 평가는 심첨부상에서 승모판의 경우 승모판막 끝에 cursor를 위치시켰고, 삼첨판의 경우 역시 삼첨판막 끝에 cursor를 위치시켜 각각을 2 mm의 sample volume으로 간헐파형 도플러 심초음파도로 혈류를 기록하였다. 심첨부상에서 승모판과 삼첨판의 이완기 초기 최고혈류속도(E속도), 이완기 후기 최고혈류속도(A속도), 감속시간(DT : deceleration time) (Fig. 1) 및 좌심실 유출로와 승모판 혈류 사이에서 좌심실 등용적 이완기 시간(IVRT : isovolumic relaxation time)을 최대 흡기와 호기시 측정하여, 그 평균값을 수치로 하였다.

그리고 좌심실 질량지수는 area-length 방법<sup>11)</sup>을 이용하여 계산하였다.

각 대상자의 혈중 당, 크레아티닌, 총 콜레스테롤, 중성지방, hemoglobin A1c(HbA1C)를 측정하였다.

## 통계 및 데이터 분석

모든 자료는 평균±표준편차로 나타내었다. 대상환자인 제 2 형 당뇨병군과 대조군인 정상군간에서 성별의 비교는 chi square test를 이용하였고, 그 외 두 군간의 비교는 Student's t-test를 이용하였다. 모든 분석에 있어서 p 값은 0.05 미만일 때 통계적 의의가 있다고 판정하였다.

## 결 과

### 연구 대상자의 임상적 특징

대상환자(제 2 형 당뇨병군 : Type 2 DM군) 48명의 평균연령은 62±9세로 남자는 16명(33%), 여자는 32명(67%)이었으며, 대조군(정상군 : Control군) 34명의 평균연령은 59±9세로 남자는 15명(44%), 여자는 19명(56%)이었다.

제 2 형 당뇨병군의 평균 당뇨의 이환 기간은 4.1년(0.1~13년)이었으며, 24시간 미세단백뇨의 평균은 9.0±5.6 µg/min(정상범위<20 µg/min)이었다.

제 2 형 당뇨병군과 정상군의 임상적 특징 중 나이, 성별 및 혈중 크레아티닌과 총콜레스테롤 수치는 두 군간의

차이가 없었다.

그러나 체질량지수(body mass index : BMI), 혈중 당, 중성지방, HbA1C는 당뇨병군에서 정상군에 비해 높았다(Table 1).

### 수축기 기능

체표면적 및 좌심실 질량 지수는 제 2 형 당뇨병군과 정상군 간에 차이가 없었으며 심실의 수축기능을 표시하는 좌·우심실의 구혈율에서도 두 군에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

### 좌심실 이완기능의 평가

승모판 유입 혈류의 도플러 심초음파 지표 중 E/A 비는 제 2 형 당뇨병군에서는 0.79±0.21이었고, 정상군에서는 0.89±0.31로 두 군간의 차이는 없었으며, 감속시간

Table 1. Patients' clinical characteristics

	Control (n=34)	Type 2 DM (n=48)	p
Age (yrs)	59±9	61±9	NS
Gender (Men/women) (%)	15/19 (44/56)	16/32 (33/67)	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )*	24±2	26±3	<0.001
Glucose (mg/dL)*	97±10	125±59	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.8±0.2	0.8±0.2	NS
Total Cholesterol (mg/dL)	200±42	214±34	NS
Triglycerides (mg/dL)*	127±52	198±102	0.002
Hemoglobin A1c (%)	5.6±0.2	7.8±1.9	0.005

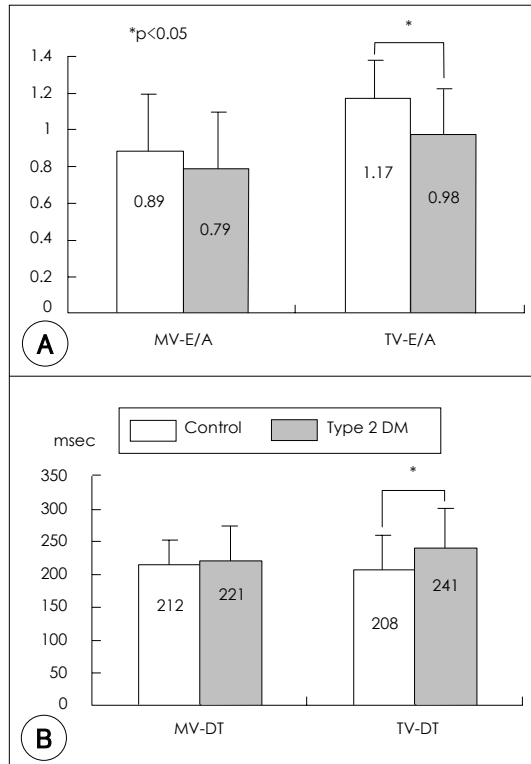
BMI : body mass index, \* : p <0.05

Table 2. Echocardiographic data

	Control (n=34)	Type 2 DM (n=48)	p
BSA (m <sup>2</sup> )	1.60±0.18	1.66±0.17	NS
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	78.3±11.6	80.2±11.8	NS
MV E/A ratio	0.89±0.31	0.79±0.21	NS
MV DT (msec)	212±41	221±49	NS
IVRT (msec)	87±22	92±14	NS
LV E/F (%)	67±4	66±3	NS
TV E/A ratio*	1.17±0.21	0.98±0.25	<0.001
TV DT (msec)*	208±51	241±65	0.016
RV E/F (%)	50±7	49±5	NS

BSA : body surface area, LVMI : LV mass index, MV : mitral valve, TV : tricuspid valve, DT : deceleration time, IVRT : isovolumic relaxation time, \* : p <0.05

## 고 찰



**Fig. 2.** Mitral and tricuspid doppler flow patterns (A : E/A ratio, B : deceleration Time). Mitral E/A ratio and DT were not significant differences between type 2 DM group and control group. But Type 2 DM group had lower tricuspid E/A ratio ( $0.98 \pm 0.25$  vs  $1.17 \pm 0.21$ ,  $p < 0.001$ ) and longer tricuspid DT ( $241 \pm 65$  msec vs  $208 \pm 51$  msec,  $p = 0.016$ ) than control group.

(DT)도 두 군간의 차이는 없었다( $221 \pm 49$  msec vs  $212 \pm 41$  msec).

좌심실 유출로와 승모판 혈류 사이에서 측정된 좌심실 등용적 이완기 시간(IVRT)도 제 2형 당뇨병군과 정상군 사이에 차이는 없었다( $92 \pm 14$  msec vs  $87 \pm 22$  msec) (Fig. 2).

### 우심실 이완기능의 평가

삼첨판 유입 혈류의 초음파 지표 중 E/A 비는 제 2형 당뇨병군에서는  $0.98 \pm 0.25$ 이었고, 정상군에서는  $1.17 \pm 0.21$ 로 제 2형 당뇨병군에서 정상군에 비해 유의하게 낮았으며( $p < 0.001$ ), DT는 제 2형 당뇨병군에서 정상군에 비해 유의하게 길었다( $241 \pm 65$  msec vs  $208 \pm 51$  msec,  $p = 0.016$ ) (Table 2) (Fig. 2).

당뇨병은 고혈압, 심방세동, 기타 부정맥 및 심부전을 포함하는 다양한 심혈관 질환에 있어서 독립적인 위험 요소이다.<sup>1)</sup> 그러한 심혈관 질환을 일으키는 기전이 매우 복잡하기는 하지만 동맥경화와 관동맥 협착이 당뇨병 환자에 있어서 주된 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 그런데 임상적으로 동맥경화나 관동맥 질환, 그리고 심판막 질환이 없이 발생하는 독특한 형태의 심근증이 있음을 알게 되었다. 이러한 당뇨병성 심근증(diabetic cardiomyopathy)에 대한 연구는 도플러 심초음파를 사용하게 되면서 더욱 활성화되었으며, 그 기전으로 초기에는 좌심실 이완기능의 장애가 발생하고 이후 좌심실 수축기능이 저하되어 심부전을 일으키게 된다는 사실을 알게 되었다.<sup>9)10)12-16)</sup> 최근 도플러 심초음파를 이용한 몇몇 연구에서는 당뇨병환자 뿐만 아니라 당뇨 전단계(prediabetic stage)의 경미한 고혈당증(hyperglycemia)이 있는 환자에서도 심기능에 영향을 미칠 수 있음을 지적하였는데, 그 기전으로 고혈당증과 관련된 대사성 이상이 그 역할을 할 것으로 생각되었다.<sup>17)18)</sup>

당뇨병성 심근증의 정확한 병태생리에 대해서는 아직 밝혀지지는 않았다. 하지만 Mizushige 등<sup>19)</sup>은 동물 실험을 통하여 당뇨 전단계인 고혈당증 혹은 내당능 장애(impaired glucose tolerance) 시기부터 인슐린 저항성이 발생하고, TGF- $\beta$ 의 양이 증가되면서 심근세포와 주변 구조물에 콜라겐 성분이 침착되어 점차로 심근에 섬유화가 진행됨을 관찰하였다. 이러한 일련의 과정 속에서 좌심실 탄성(compliance)이 감소하게 되어 좌심실 이완기능 장애를 동반하게 된다고 주장하였다. 그리고 최근에는 만성적인 고혈당증이 세포단백의 화학적 구성을 변화시켜 조직 세포의 기능적 구조적 변화를 초래하여 심기능 이상을 초래한다는 주장도 나오고 있다.<sup>20)21)</sup>

과거 당뇨 환자를 대상으로 하는 이완기능 평가에 관한 연구는 주로 좌심실 이완기능에 관한 연구이었으며, 대부분 좌심실 이완기능의 이상이 당뇨 환자의 초기에 나타난다는 것이었다. 그 내용을 고찰해 보면 Celentano 등<sup>18)</sup>은 당뇨 환자와 내당능 장애환자를 나누어 정상군과 좌심실 이완기능을 비교하였다. 이 때 연구에서 그 대상군에 고혈압 환자를 포함하였으며, 당뇨에 의한 합병증이 있는 환자를 배제하지 않았다. 그리고 당시 내당능 장애 환자를 1980년 WHO에서 권장한 방법에 의

해 진단하였으나, 최근 달라진 당뇨 기준<sup>22)</sup>에 따르면 내당능 환자의 상당수가 당뇨 환자 일 수 있으며, 그러므로 당시 내당능 장애 환자에서는 당뇨에 의한 합병증이 없는 환자로 단정하기는 하였으나, 그 결과는 다를 수 있을 것이다. 그 후 di Bonito 등<sup>23)</sup>은 당뇨의 이환이 짧은 환자를 대상으로 하였으나, 이때 역시 고혈압 환자를 그 대상군에 포함하였으므로 고혈압에 의한 이완기 기능의 영향을 완전히 배제할 수 없을 것이다. 그리고 Zabalgoitia 등<sup>24)</sup>과 Poirier 등<sup>25)</sup>도 고혈압과 당뇨병성 신증에 의한 단백뇨(macroalbuminuria)가 없는 당뇨 초기환자에서 이완 기능에 관한 연구를 하였다고 하나 당뇨에 의한 초기 합병증의 지표인 미세단백뇨(microalbuminuria)가 있는 환자는 배제하지 않아 엄밀한 의미의 초기 환자를 대상으로 하는 연구는 아니었다. 그리고 Schannwell 등<sup>26)</sup>의 연구에도 당뇨에 의한 후기 합병증이 있는 환자를 배제하는데 그쳤다. 그 외 Carugo 등<sup>27)</sup>의 연구는 제 1 형 당뇨 환자를 대상으로 평균 20년의 오랜 당뇨를 앓은 젊은 환자를 대상으로 하였으므로, 그에 따른 좌심실 이완기능의 변화는 당뇨병의 초기로 단정지을 수는 없을 것으로 생각된다.

이와 같이 과거 대부분의 연구는 고혈압이나 당뇨병에 의한 초기 합병증이 있는 환자를 대상에서 제외시키지 않았으나, 본 논문은 고혈압이나 당뇨에 의한 초기 합병증이라 할 수 있는 미세단백뇨가 있는 환자는 본 연구대상에서 제외하여 당뇨 환자의 초기 심기능의 변화를 알아보고자 하였다.

당뇨 환자에서 초기 심기능의 평가 방법은 대부분 좌심실 이완기능에 대한 연구였고 우심실 이완기능 평가에 관한 연구는 국내외적으로 매우 드문 실정이다. 과거 당뇨환자에서 우심실 기능에 대한 평가는 좌심실 이완기능 평가와의 상관관계 및 보완적 측면에서 당뇨병성 합병증의 정도에 따른 상호 비교에 그쳤으며, 당뇨병성 합병증이 없는 환자의 분석은 그 수가 적고 미미하였다.<sup>28)</sup>

이에 본 저자들은 미세단백뇨를 포함한 당뇨병성 합병증이 없으면서 관동맥 질환의 증거가 없는 45세 이상 48명의 초기 제 2 형 당뇨병 환자를 대상으로 도플러 심초음파를 이용하여 우심실의 이완기능을 좌심실과 함께 비교 분석해 보았다. 그 결과 좌심실의 이완기능을 평가하는 승모판에서의 E/A비와 DT, 그리고 IVRT는 정상군과 유의있는 차이는 보이지 않았다. 하지만 우심실에

서의 이완기능인 삼첨판에서의 E/A비는 정상군에 비해 유의하게 감소되고, DT는 증가되는 경향을 보였다. 이러한 결과를 통해 저자들은 당뇨에 의한 심장의 변화가 우심실의 기능에도 변화를 일으킨다는 사실을 알 수 있었다. 이는 당뇨가 좌심실 뿐만 아니라 우심실에도 초기에 영향을 미치는 것으로 생각되며, 우심실벽이 좌심실에 비해 얇기 때문에 세포단백의 변화나 섬유화의 영향에 보다 빨리 영향을 미쳐 오히려 우심실 이완기능의 변화가 좌심실에 비해 빨리 나타날 수도 있을 것으로 생각된다. 과거 동물실험을 통한 조직학적 연구<sup>19)</sup>에 의하면 콜라겐의 정도(ventricular collagen area per visual field)는 당뇨 쥐가 정상 쥐에서 보다 많이 관찰되는데, 좌심실과 우심실 모두 비슷한 시기부터 차이가 나타나는 것으로 보고하였다. 그러므로 우심실 이완기능의 부전이 다양한 연령의 연구와 조직학적 배경 없이 좌심실에 비해 선행할 것으로 단정지을 수는 없다. 그런 측면에서 당뇨에 의한 심실의 조직학적 변화가 어느 시기에 어느 정도의 영향을 미칠 지에 대한 많은 연구와 젊은 당뇨환자를 포함한 다양한 연령층에 대한 연구가 추후 더 필요할 것으로 사료된다.

좌심실 이완기능에서 경한 기능장애(이완 장애 : abnormal relaxation)는 연령의 증가에 따라 정상적인 범위 내에서 나타날 수 있다. 그러므로 45세 이상 중년에 있어서 좌심실 이완기능의 이완 장애는 당뇨에 의한 이완기능의 장애로 평가하기가 어려운 실정이다. 반면 우심실 이완기능은 좌심실에 비해 연령에 따른 변화가 보다 적은 것으로 알려져 있다.<sup>29)</sup> 그러므로 그런 환자에서 우심실 이완기 기능의 평가는 보다 유용하리라 생각된다.

우심실 이완기능의 평가는 호흡이나 폐질환에 의해서 많은 영향을 받는다. 그래서 본 저자들은 이를 극복하기 위해 호기와 흡기 때 모두 측정 후 그 평균치를 사용하였고, 폐질환을 배제하기 위해 흉부 X선 검사와 폐기능 검사를 시행하여 이에 대한 오류를 최소화하였다.

본 논문은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째로 당뇨환자에 있어서 동맥경화를 포함한 관동맥 질환이 심기능에 많은 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다. 이를 배제하기 위한 객관적인 방법인 비침습적인 운동 심부하 검사나 핵의학 검사 그리고 심혈관촬영을 모든 환자에서 시행하지 못하였다. 이를 극복하기 위해 임상증상이 없고,

심전도가 정상인 당뇨 환자를 대상으로 하였으나, 추후 추적 관찰에는 그러한 객관적 방법이 선행되어야 할 것이다. 두 번째로 우심실 이완기능을 평가하는 지표로 삼첨판 혈류 도플러만을 사용하였다. 이는 좌심실이 폐동맥 혈류의 도플러나 IVRT, tissue Doppler를 이용하여 그 기능을 평가하는 반면 우심실의 경우 그 지표가 적고, 가능한 지표들의 객관화된 방법이 없는 실정이다. 그러므로 우심실 이완기능의 보다 정확한 측정에 있어서 그러한 지표들의 객관화된 방법의 설정 및 적용이 필요하리라 생각된다. 세 번째로 우심실의 이완기능에 폐동맥압이 중요한 인자로 작용한다. 그러므로 이를 위해서는 심도자 검사를 통해 정확한 폐동맥압의 측정이 필요하다. 그러나 이는 침습적인 방법으로 현실적으로 모든 환자를 대상으로 하기는 힘든 실정이어서, 이를 극복하기 위해 도플러 심초음파를 통해 삼첨판과 폐동맥 판막에서 경도이상의 역류가 있는 환자는 제외하였다. 네 번째는 우심실의 수축기능의 평가이다. 저자들은 우심실의 수축기능 즉 구혈율을 우심실 내강의 용적의 변화로 표현하였는데, 이에 대한 객관화된 방법은 없는 실정이다. 그래서 과거의 다른 연구<sup>30)</sup>에서 시행한 방법과 같이 심첨부단면도에서 용적의 변화를 측정하여 구혈율을 측정하였는데, 이는 침습적 방법인 심실조영술처럼 진정한 의미의 용적의 변화는 아니지만 어느 정도 객관적인 용적의 변화를 의미한다고 할 수 있을 것이다. 다섯 번째로 당뇨군에서 정상군에 비해 BMI가 보다 크게 측정되었다. 물론 제2형 당뇨병환자에서 비만이 많은 것으로 알려져 있다. 그러나 비만의 영향을 알아보기 위해 두 군을 다시 BMI(kg/m<sup>2</sup>)가 20에서 30까지의 당뇨군과 정상군을 BMI를 감안하여 비교 분석해 보았다. 그 결과 좌심실의 이완기 지표에는 차이가 없었으나, 삼첨판에서의 E/A 비는 통계적으로 유의한 차이를 얻었다. 그러나 삼첨판의 DT는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 따라서 어느 정도 비만이 영향을 미치기는 하였으나, 우심실의 이완기능의 지표인 삼첨판의 E/A 비는 당뇨군에서 정상군에 비해 유의하게 작은 결과를 얻었다. 이는 비만에 의한 인자를 제거하고도 초기 제2형 당뇨 환자에서 우심실 이완기능의 장애가 있음을 알 수가 있었다. 끝으로 본 연구는 45세 이상의 초기 제2형 당뇨병환자를 대상으로 한 연구로 당뇨의 유병 정도, 당 조절 상태, 심부전 증상의 정도 및 각 연령대에 따른 분석을 시행하지 못하였다. 물론 본 연구에서 대부분 심

부전과 관련된 증상이 없는 환자를 대상으로 하였지만, 추후 당뇨 전단계, 내당능 장애 환자들을 포함하여 심부전의 초기 증상 정도에 따른 연구도 행해져야 할 것이고, 45세 미만 환자를 포함한 다양한 연령의 환자에 대한 연구 및 장기 추적관찰이 당뇨병성 심근증의 병태생리와 기전을 연구하는데 중요하리라 생각된다.

결론적으로 미세단백뇨를 포함한 당뇨병성 합병증이 없는 초기 제2형 당뇨병에 있어서 우심실 이완기능 장애가 초기에 나타남을 알 수 있었다. 그러므로 당뇨 환자에서 우심실의 이완기능의 장애는 당뇨에 의한 초기의 심장 변화를 시사하는 소견일 것으로 생각되며, 이는 좌심실 이완기능의 장애와 함께 당뇨병성 심근증의 중요한 조기 예측인자가 될 수 있을 것으로 사료된다. 그리고 당뇨 환자에 있어서 우심실 이완기능의 평가는 좌심실 이완기능 평가와 더불어 중요하고, 특히 45세 이상 연령의 성인에서는 우심실 이완기능 평가가 좌심실 이완기능의 평가보다 보다 중요할 것으로 사료된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

당뇨병은 여러 심혈관 질환의 원인이 되며, 그로 인한 사망률 또한 높은 것으로 알려져 있다. 그러한 심혈관 질환은 그 원인으로 동맥경화가 주된 역할을 하는데, 이러한 동맥경화의 증거가 없이 발생하는 독특한 형태의 심근증이 있음을 알게 되었다. 이러한 당뇨병성 심근증의 기전 및 병태 생리는 정확히 밝혀지지 않았지만, 초기에는 좌심실의 이완기능의 장애가 나타나고, 후에 좌심실의 수축력을 저하시킨다고 알려져 있다. 그런데 당뇨 환자에서 우심실 기능에 대한 관심은 적은 편이었으며, 특히 미세단백뇨가 없는 초기 당뇨 환자에서의 연구는 없는 실정이다. 그래서 저자들은 초기 제2형 당뇨 환자에 있어서 좌심실과 함께 우심실의 심기능을 비교해 보기로 하였다.

### 방 법 :

단순 흉부 사진, 심전도가 정상이면서 심초음파상 판막 질환, 심근증, 좌심실비대의 증거가 없고 좌심실 구혈율이 정상이면서 고혈압이 없는 45세에서 75세까지의 제2형 당뇨 환자 48명(평균연령 : 62±9 세, 남자 : 16명, 여자 : 32명)과 정상인 34명(평균연령 : 59±9세, 남자 : 15명, 여자 : 19명)을 대상으로 도플러 심초음파

를 승모판과 삼첨판에서 시행하였다. 이때 신증( $\text{Cr} > 1.5 \text{ mg/dL}$ )이나 기관지 폐질환이 있는 환자, 미세단백뇨를 포함한 당뇨병성 합병증이 있는 환자는 제외하였다.

#### 결 과 :

승모판 유입 혈류의 도플러 심초음파 지표 중 E/A 비는 제 2 형 당뇨병에서는  $0.79 \pm 0.21$ 이었고, 정상군에서는  $0.89 \pm 0.31$ 로 두 군간의 차이는 없었으며, 감속시간(DT)도 두 군간의 차이는 없었다( $221 \pm 49$  vs  $212 \pm 41$  msec). 좌심실 유출로와 승모판 혈류 사이에서 측정된 좌심실 등용적 이완기 시간(IVRT)도 제 2 형 당뇨병군과 정상군 사이에 차이는 없었다( $92 \pm 14$  msec vs  $87 \pm 22$  msec). 그러나 우심실 이완기능에서는 삼첨판 유입 혈류의 초음파 지표 중 E/A 비는 제 2 형 당뇨병에서는  $0.98 \pm 0.25$  이었고, 정상군에서  $1.17 \pm 0.21$ 로 제 2 형 당뇨병에서 정상군에 비해 유의하게 짧았으며( $p < 0.001$ ), DT는 제 2 형 당뇨병에서 정상군에 비해 유의하게 길었다( $241 \pm 65$  msec vs  $208 \pm 51$  msec,  $p = 0.016$ ).

#### 결 론 :

초기 제 2 형 당뇨병에서 좌심실의 이완기능을 평가하는 승모판에서의 E/A비와 DT, 그리고 IVRT는 정상군과 유의한 차이는 보이지 않았지만 우심실에서의 이완기능인 삼첨판에서의 E/A비는 정상군에 비해 유의하게 감소되고, DT는 증가되는 경향을 보였다. 이와 같은 결과를 통해 초기 제 2 형 당뇨병 환자에서 우심실의 이완기능의 장애가 보다 흔하게 관찰 될 수 있음을 알 수 있었다. 그러므로 당뇨병 환자에 있어서 우심실의 이완기능의 장애는 좌심실 이완기능의 장애와 함께 당뇨병성 심근증의 중요한 조기 예측인자가 될 수 있을 것으로 사료된다.

**중심 단어 :** 당뇨병 ; 이완기 ; 심실 ; 심초음파.

#### REFERENCES

- 1) Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
- 2) Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999;281:1291-7.
- 3) Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996;19:257-67.
- 4) Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. *Diabetes* 1974;23:105-11.
- 5) Hamby RI, Zonerrach S, Sherman L. Diabetic cardiomyopathy. *JAMA* 1974;229:1749-54.
- 6) Shapiro LM, Leatherdale BA, Coyne ME, Fletcher RF, Mackinnon J. Prospective study of heart disease in untreated maturity onset diabetics. *Br Heart J* 1980;44:342-8.
- 7) Shapiro LM, Leatherdale BA, Mackinnon J, Fletcher RF. Left ventricular function in diabetes mellitus: relation between clinical features and left ventricular function. *Br Heart J* 1981; 45:129-32.
- 8) Shapiro LM. Echocardiographic features of impaired ventricular function in diabetes mellitus. *Br Heart J* 1982;47:439-44.
- 9) Jarrett RJ. Cardiovascular disease and hypertension in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1989;5:547-58.
- 10) Fein FS, Sonnenblick EH. Diabetic Cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27:255-70.
- 11) Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JB. Two-dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M-mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:119-28.
- 12) Mildenerberger RR, Bar-Shlomo B, Druck MN, Jablonsky G, Morch JE, Hilton JD, Kenshole AB, Forbath N, McLaughlin PR. Clinically unrecognized ventricular dysfunction in young diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:234-8.
- 13) Paillole C, Dahan M, Paycha F, Solal AC, Passa P, Gougou R. Prevalence and significance of left ventricular filling abnormalities determined by Doppler echocardiography in young type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Am J Cardiol* 1989;64:1010-6.
- 14) Sanderson JE, Brown DJ, Rivellesse A, Kohner E. Diabetic cardiomyopathy?: an echocardiographic study of young diabetics. *Br Med J* 1978;1:404-7.
- 15) Tomlinson KC, Gardiner SM, Bennett T. Diabetes in mellitus in brattleboro rats: cardiovascular, fluid, and electrolyte status. *Am J Physiol* 1989;256:R1279-85.
- 16) Mihm MJ, Seifert JL, Coyle CM, Bauer JA. Diabetes related cardiomyopathy time dependent echocardiographic evaluation in an experimental rat model. *Life Sci* 2001;69:527-42.
- 17) Riggs TW, Transue D. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1990;65:899-902.
- 18) Celentano A, Vaccaro O, Tammara P, Galderisi M, Crivaro M, Oliviero M, Imperatore G, Palmieri V, Iovino V, Riccardi G, Divitiis O. Early abnormalities of cardiac function in non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Am J Cardiol* 1995;76:1173-6.
- 19) Mizushige K, Yao LI, Noma T, Kiyomoto H, Yu Y, Hosomi N, Ohmori K, Matsuo H. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of a type II rat model. *Circulation* 2000;101:899-907.
- 20) Taegtmeyer H, McNulty P, Young ME. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part I. general concepts. *Circulation* 2002;105:1727-33.
- 21) Young ME, McNulty P, Taegtmeyer H. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part II. potential mechanisms. *Circulation* 2002;105:1861-70.
- 22) The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000;23:S4-19.
- 23) di Bonito P, Cuomo S, Moio N, Sibilio G, Sabatini D, Quattrin S, Capaldo B. Diastolic dysfunction in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus of short duration. *Diabet*

- Med* 1996;13:321-4.
- 24) Zabalgaitia M, Ismaeil MF, Anderson L, Maklady FA. *Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol* 2001;87:320-3.
  - 25) Poirier P, Bogaty P, Garneau C, Marois L, Dumesnil JG. *Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy. Diabetes Care* 2001;24:5-10.
  - 26) Schannwell CM, Schneppenheimer M, Perings S, Plehn G, Strauer BE. *Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy. Cardiology* 2002;98:33-9.
  - 27) Carugo S, Giannattasio C, Calchera I, Paleari F, Gorgoglione MG, Grappiolo A, Gamba P, Rovaris G, Failla M, Mancia G. *Progression of functional and structural cardiac alterations in young normotensive uncomplicated patients with type 1 diabetes mellitus. J Hypertens* 2001;19:1675-80.
  - 28) Kim SB, Byun JR, Kang SI, Kang DH, Sung YA, Shin GJ, Lee WH, Kyung NH. *Doppler echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in non-insulin dependent diabetes mellitus. Korean J Intern Med* 1991;40:340-7.
  - 29) Iwase M, Nagata K, Izawa H, Yokota M, Kamihara S, Inagaki H, Saito H. *Age-related changes in left and right ventricular filling velocity profiles and their relationship in normal subjects. Am Heart J* 1993;126:419-26.
  - 30) Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, St John Sutton M, Rouleau JL, Lamas GA, Plappert T, Rouleau JR, Moye LA, Lewis SJ, Braunwald E, Solomon SD. *Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 2002;39:1450-5.