

심부전이란?

심부전은 손상된 펌프질로 심실의 방출량 감소와 정맥성 환류의 저해가 생기는 임상증상을 말한다. 심부전동안 심장은 조직에 필요한 대사과정에 맞게 적절한 속도로 혈액을 펌프질하지 못하거나, 단지 충전압만 증가시킬 수밖에 없다. 그러나 이 정의는 심부전이 진행성인 질병이란 점을 언급하지 않기에 완벽치 않다. 심부전과 관련된 혈동학적 비정상 은 많은 경우에서 심근세포에서 생화학적 그리고 생리학적 문제로 야기된 감소된 심근의 수축성과 이완으로 복잡해진다. 차례로 이런 세포성 무질서들은 심장의 기능손상뿐 아니라 심근의 퇴화를 가속화하고 심장세포의 죽음을 촉진하는 분자적 비정상들의 부분적 결과이다. 순환기 장애는 순환의 하나이상(심장, 혈액량, 산화된 헤모글로빈의 농도, 맥관구조)의 비정상에 의해 야기되는 심박출량의 감소이다. 그러므로 심부전은 순환기장애의 많은 경우중 하나이다.(그림 197-1)

다른 펌프와 마찬가지로 오직 두 가지 경우로만 손상된다. 동맥압을 유지하기위해 필요한 동맥으로 혹은 폐동맥으로 혈액공급이 충분하지 못 할 때.(낮은 심박출 부전) 혹은 정맥이 환류할 곳이 적절히 비워지지 않을 때(만성심부전)이다. 그러므로 심부전은 낮은 심박출량증상에 의해 임상적으로 인식할 수 있다.(즉 우울, 근무력, 저혈압)혹은 울혈(즉 복수, 흉강삼출물, 폐수종) 심부전은 부전이 유발되는 위치에 따라 오른쪽 왼쪽 양측성 심부전으로 분류될 수 있다. 우측성 심부전은 전신순환서의 울혈증상과 관련이 있다(복수, 말초부종) 반면 왼쪽심부전은 폐순환서의 울혈증상을 야기한다(폐부종, 호흡곤란) 양측성 심부전은 왼쪽 과 오른쪽 증상의 조합을 나타낸다. 소동물 치료시 흉곽에서의 삼출은 대체적으로 양측성 만성심부전과 관련된다. 왼쪽, 오른쪽 심부전은 낮은 심박출량의 증상과 관련될 수 있다.

심장부전은 왜 생기는가?

심장부전은 심장에서 혈액을 적절히 방출하지 못하거나 (수축기 심장부전), 심실에 적절히 혈액이 차지 않은 경우 (확장기 심장부전), 혹은 두 가지가 모두 나타날 때 발생한다. 앞의 세 가지 경우에 모두 심장의 혈액 일회 박출량이 감소하고, 심박출량이 감소하며, 동맥혈압이 감소하는 경향이 생긴다. 가벼운 심장부전을 가지고 있는 환자는 동요할 때 부적합한 심박출량을 보이지만, 심한 심장부전을 가지고 있는 환자는 안정기에조차 감소된 혹은 부적합한 심박출량을 보인다. (운동이나 스트레스 등)

수축기 심장부전은 심실의 일반적인 충전과 일회박출량의 감소에 의해 특징지어 진다. SV에서의 혈액 감소는 수축력의 감소 (심근부전), 또는 심실 압력의 일차적인 증가 (압력 과부하), 또는 심실 용적의 일차적인 증가 (용적 과부하)로 나타난다. [박스 197-2] 이런 용적의 증가는 보통 판막을 통한 누출이 있거나 전신순환과 폐순환 사이에 비정상적인 교통에 의해 나타난다.

심장의 확장 기능이상 은 심실충전의 손상에 기인한다. 정상 혹은 정상수준의 좌심실의 수축기능에서 폐정맥의 충혈과 그로 인해 나타나는 임상증상이 확장기 심장기능이상으로 나타난다. 심부전을 가진 사람 환자 중 거의 삼분의 일은 확장 기능이상 을 가지고, 다른

심장작업수행능력 결정인자와 심장의 특징 사이의 상호관계

- * **전부하와 수축력** -> 전부하의 증가는 최적의 심근 길이, 액틴과 마이오신 사이 상호작용의 증가로 수축력의 증가를 유도한다.
- * **심장박동수와 전부하** -> 심실 충만은 확장기의 기간에 따라 달라진다. 심장박동수는 확장기를 증가시켜 전부하를 증가시킨다. 심장박동수의 과도한 증가는 심실충만을 오히려 방해해서 전부하를 감소시킨다.
- * **심장박동수와 수축력** -> 심장박동수의 과도한 증가는 확장기를 감소시키고, 이것은 심근에 산소 전달을 감소시켜, 수축력 감소를 유도한다. 또한 심장박동수의 증가는 전부하를 감소시키므로써 수축력을 감소시킨다.
- * **심장박동수와 심근 이완 (lusitropism)** -> 빠른 심장박동수로 인해 확장기 심근의 산소 전달이 저하되면 에너지를 이용하는 과정인 심근 이완에 장애가 생긴다. 심근의 경직도 증가로 인해 심실 흡입력은 떨어지고 심실 탄성이 감소한다.
- * **심장박동수와 자동증** -> 심장박동수의 증가로 심근 세포에 산소 공급이 저하되고 막전위가 바뀌어 부정맥이 생긴다.
- * **전부하와 후부하** -> 전부하의 과도한 증가는 심근벽의 긴장도를 증가시킨다. 심근벽의 긴장도가 증가하면 후부하도 증가하는데, 이것은 심근의 산소 소비를 증가시킨다.

삼분의 일은 수축기능이상을 가지며, 나머지 삼분의 일은 확장 및 수축기능이상 모두를 가진다. 확장기 기능이상은 비정상적인 이완(빠른 확장), 비정상적인 유연성(빠르거나 늦은 확장), 혹은 심막에 의한 외부압박에 기인한다. 심이완이 대동맥 밸브의 닫힘의 시작으로써 정의된다면(다른 정의도 있다.), 4단계로 나눌 수 있다. (1)등용적 이완(대동맥 밸브가 닫히고 이첨판이 열림) (2)이첨판을 통한 빠른 혈액의 유입(혹은 빠른 충만기간) -심실충만의 대부분이 이루어지는 기간 (3)diastasis(혹은 느린 충만기간, 심실의 부피와 압력에 약간의 변화가 일어나는 기간) (4)심방의 수축(심방의 수축과 그로 인한 심실충만)

신체는 어떻게 심부전에 반응하는가?

많은 조건과 다른 심장질환은 심부전으로 진행될 수 있다. 원인을 고려하지 않는다면, 동맥압을 낮추는 심박출량의 감소가 있다. 심부전에서 관찰되는 임상증상은 대부분 혈압을 유지하거나 보충하려는 보상 기전의 만성적인 활성화의 결과이다. 심맥관계는 중추신경계와 신장, 내분비 체계와 협동하여 생리학적으로 심맥관계의 다양성을 유지하기 위해서 작용하는 생물학적 체계의 일부이다. 동맥 혈압의 유지와 효과적인 혈장량을 유지하는 이러한 통합된 체계의 가장 중요한 특징이다. 변화는 대동맥궁과 경동맥동의 압수용기(baroreceptor), 심실 심근의 기계적 수용체, 심방과 대정맥의 양수용기(volume receptor), 신장의 사구체 근처 기구(juxtaglomerular apparatus)에 의해서 감지된다. 저혈압 상태 동안, 정상 혈압으로 되돌리기 위해서 반응성 신경내분비의 활성화가 일어난다. 즉각적인 반응은 혈관수축을 일으키고 (동맥 저항이 증가하면서) 빈맥을 일으키면서 (심박출량의 증가) 부교감신경의 활성화 감소, 교감신경의 활성화 증가이다. 교감신경의 반응은 느리지만 오래 지속 되는 데에 비해, 미주신경의 반응은 즉각적이고 짧게 지속되는 경향이 있다. 신장 혈류량의 감소는 레닌의 분비와 레닌-알도스테론 체계(RAS)를 활성화 시키고, 혈관 수축에

기여하며 순환하는 양을 증가시키는 나트륨과 수분 보유를 일으킨다. 보상 기전은 출혈 동안과 출혈 직후에 동물의 생명을 유지하기 위해 진화해온 급성 반응이다. 그러나 심부전이 일어난 동안에, 보상기전은 만성적으로 활성화 된다. 혈압을 유지하기 위한 노력으로, 심맥관계는 대부분이 주요 장기에 혈류량을 유지하게 하면서, 정맥압이 증가하도록 하고, 심박출량을 재분배한다.

보상은 순환과 별개의 반응으로 볼 수 없다. 심장과 심근의 세포는 심실의 기능부전에 적응하도록 변화를 겪는다. 모든 보상기전의 공통적인 특징은 단기간의 효과는 도움이 되지만, 장기간의 효과는 해롭다는 것이다. 심장의 급성 손상에서, 심박출량은 감소하고 급성 심부전이 일어날 수 있다. *transient breakdown* 이라고 알려진 이러한 시기에는 보상기전의 활성화가 시작된다. 소동물에서는, 심부전이 종종 만성적인 문제가 된다. 그리고 *transient breakdown* 시기에는 다음 시기와 맞물리게 된다. 보상이 진행되면서, 심장과 순환이 부가적인 기능을 수행하면서, 심박출량과 임상증상이 계속해서 호전된다. 이러한 시기는 *stable dysfunction*라 알려져 있다. 만성적인 기능향진은 좌심실의 기능장애, 심근 세포의 죽음, 임상증상의 진행과 죽음, *the exhaustion and progressive cardiosclerosis* 기에 이르게 한다.

말초에서의 보상작용(compensation)

말초에서의 보상작용은 심장의 외부에서 일어나며, 동맥의 혈압을 정상화하는 방향으로 진행한다. 주된 기전은 나트륨과 물의 정체(retention)에 의한 혈관수축이다.

심부전에서의 말초 보상작용의 기전

반응	기전	잠재적 이점	잠재적 위험성	현성증(manifestation)	관련성
교감신경의 활성화	동맥압 감소; RAS 활성화	Inotropic support, 빈맥, RAS 활성화, 혈관수축, venoconstriction	MVO ₂ 와 afterload 증가, 교감신경 둔화, 과도한 preload	빈맥, 부정맥, 창백한 점막	norepinephrine 농도와 사망률과는 관련이 있다.
혈관수축	교감신경과 RAS 활성화, ADH 증가 국소 혈관 기전	동맥압의 유지와 "essential"organ에서의 perfusion	MVO ₂ 와 afterload 증가, LVH 자극, 심박출량 감소, 혈류 방향을 redirection	창백한 점막	혈관확장제를 사용하여 지나친 동맥 tone을 조정하는 것은 심부전시 유익하다.
renin-angiotensin system 활성화	교감신경 활성화 신장의 관류량 감소	혈관수축, 갈증 자극, ADH와 aldosterone 분비, 교감신경의 tone 증가	MVO ₂ 와 afterload 증가, LVH 자극과 혈관 remodeling 심박출량 감소와 조직에서의 관류, mitral - regurgitation	창백한 점막	Angiotensin-converting enzyme(ACE) blockade는 심부전 환자의 생존시간을 늘려준다.
나트륨과 물의	신장에서의 관류가 안됨,	preload 증가, LV 기능 향상	총혈; 지나친 preload,	부종과 심장강 내	CHF에서 이뇨제 사용은 나트륨과

retention	갈증, ADH, aldosterone 증가		이는 심벽의 압박을 증가시킴; 저칼륨혈증 (aldosterone)	삼출, 부정맥 (저칼륨혈증)	수분의 보유량을 감소시킴, aldosterone 분비 억제는 저칼륨혈증 위험성을 낮춰줌. aldosterone 수용체 차단은 생존 시간을 늘려줄 수도 있음
Venoconstriction	교감신경 활성화	preload와 심실 기능 증가	충혈; 지나친 preload 이는 심벽의 압박을 증가시킴	부종과 심장강 내 삼출, 정맥의 distention	venoditator와 질산염은 심부전 치료에 사용될 수 있음

중심보상작용(심장)

심장은 cardiac output를 감소시키기 위한 보상기전에 활발하게 참여한다. 교감신경 활성화는 cardiac output을 증가시키는 심장박동수, 근수축성, lusitropy(?) 모든 것을 증가시키게끔 한다. 게다가, 비대는 stroke volume을 증가시킴으로써 cardiac output을 정상화시킨다. 심장에 작용하는 보상 기전은 표 197-2에 나와 있다.

tachycardia (빠른맥)

heart failure(심부전) 동안 교감신경 tone은 증가하고(heart rate 증가) 부교감신경 tone은 감소하여 tachycardia가 된다. sinus rate가 160 beats/min 보다 높아지는 것은 부교감신경 철회뿐만 아니라 교감신경 활성화를 일으킨다고 믿어진다. 결국 심장 박동수는 증가하고 심장박동수 변이성은 감소한다. 심장박동수 증가는 동맥압을 정상화시키지만 높게 되면 MVO2를 증가시킨다. 심장박동수 변이성의 감소는 심근경색을 가진 사람환자의 총체적인 사망률에 대해 negative 예후 요소이다. 만성적인 mitral valve(이첨판) 질병을 가진 개에서 심장박동수 변이성 감소는 울혈성심부전의 severity와 상관관계에 있다. 또한, 심장박동수 변이성이 감소된 환자는 혈관을 확장시키는 주입액에 덜 반응할 것이다. 심부전 환자에서 심장박동수 증가는 교감신경 활성화와 병행하고, 차례로 심부전의 severity와 상관관계에 있다.

증가된 Inotropy(근수축성)와 Lusitropy

심부전동안 증가된 교감신경 tone에 의한 beta-adrenergic 자극은 심방과 심실세포로의 칼슘 유입과 sarcoplasmic reticulum으로부터 칼슘방출을 증가시키고, 수축성 단백질들과 상호작용한다. 이 모든 활동은 수축성을 증가시킨다. 또한, beta-adrenergic 자극은 세포로부터의 칼슘 배출과 sarcoplasmic reticulum에 의한 칼슘 uptake를 증가시킴으로써 lusitropy를 증가시킨다. 칼슘유입 증가는 positive 근수축력 효과에 크게 기여 한다; troponin(근육을 조절하는 단백질)의 촉진된 분열과 sarcoplasmic reticulum에 의한 증가된 칼슘 uptake는 positive lusitropic 효과를 일으키는 중요요소이다. beta-adrenergic 자극은 cardiac output을 증가시키지만, 또한 MVO2를 증가시키고 심근 remodeling에 기여한다.

심근 성장

심부전이 있는 환자는 근세포의 세포골격 구조 변화와 함께 반응성 있는 섬유화, 근세포 비대 결과로 인해 심장 mass가 증가한다. afterload의 증가와 neuroendocrine 활성화는 좌심실 비대를 만든다. 비대는 각 세포의 load를 감소시키고, cardiac output을 증가시킨다. 비대는 심근의 extracellular matrix(세포밖 기질)에 있는 비근세포(nonmyocyte) 근세포의 성장을 유발한다. 근세포와 비근세포의 성장은 서로 독립적으로 일어난다. 비대가 pressure overload(압력 과부하)에 이차적으로 근세포 괴사에 이차적이지 않은 반응성 있는 섬유화에 의해 수반되는 반면에, 만성적인 빈혈과 thyrotoxicoses는 섬유아세포(fibroblast)의 수반 없이 근세포 성장을 야기한다. RAS와 prostaglandin E2, transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1), insulin-like growth factor-1(IGF-1)의 활성화가 심장 지질(cardiac interstitium)의 remodeling을 이끄는 반면에, preload와 afterload의 증가와 교감신경활성화와 성장 호르몬은 심근 성장을 이끈다.

이 모든 물질은 비대 증재에 중요한 역할을 하는 protooncogenes과 growth-regulating genes의 발현을 유도한다. 심근 collagen matrix의 구조적인 remodeling은 심부전의 진행에 기여한다.

CHF 환자에서의 비대는 결국 비정상적인 심실이 된다. 형태학적, 생화학적, 유전학적인 변화는 좌심실 기능장애의 진행을 이끌면서, 심실의 remodeling을 야기한다. "slow" myosin (굵은 근육 미세 섬유 ;근육 중에서 가장 많은 단백질 글로빈의 일종)은 심장에 에너지를 잡아두는 더 효과적인 myosin으로 CHF가 걸린 개의 심방에서 발견되지만 심실에선 발견되지 않는다. 압력으로 유도된 비대는 각 심근 세포의 짐을 덜고 wall(벽) stress와 MVO2를 감소시킨다. 그러나 비대 된 심실은 모세혈관이 부족하고, 감소된 미토콘드리아의 수로 인해 에너지 부족 상태를 만든다. 만성적인 에너지 부족은 괴사와 섬유화를 시키고, collagen 농도를 증가시키고 확장기(diastolic) 기능장애를 만든다. 부피로 유도된 비대는 wall stress와 MVO2를 감소시키고, 아마도 compliance(외력을 받았을 때의 물질의 탄력성)를 증가시킴으로써 stroke volume을 유지시킨다. 그러나, fiber 손실은 심장을 더 확장시키고, 다시 wall stress와