

甲狀腺機能亢進症에서 左心室容積 및 機能變化에 관한 研究

서울대학교 醫科大學 內科學教室

李 明 哲 · 高 昌 舜

= Abstract =

Effects of Thyroid Hormone on Left Ventricular Volume and Function in Hyperthyroidism

Myung Chul Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

The purpose of this study is to investigate the effects of thyroid hormone on the left ventricular(LV) volume and function in man with untreated hyperthyroidism and to determine the effects of successful therapy for thyrotoxicosis on the ventricular pathophysiology.

In the present study, equilibrium radionuclide cardiac angiography was performed and LV volume index, ejection phase indexes of LV performance, serum thyroid hormone levels and other hemodynamic parameters were measured in 28 normal subjects and 39 patients with hyperthyroidism before treatment and again every 4 weeks for the first 2 months after the initiation of effective therapy.

The results obtained were as follows;

1) In the untreated hyperthyroid state heart rate, blood volume, cardiac index and stroke volume index(97 ± 14 beats/min, 73.5 ± 11.8 ml/kg, 6.9 ± 1.4 l/min/m² and 77.6 ± 13.8 ml/m², respectively) were increased significantly compared to those in normal control(74 ± 12 beats/min, 66.6 ± 14.8 ml/kg, 3.8 ± 1.2 l/min/m² and 56.6 ± 13.2 ml/m² respectively). (Mean \pm SD)

2) There was a significant increase in LV end-diastolic volume index in patients with hyperthyroidism(30.5 ± 7.5 for hyperthyroid group compared to a normal control of 22.2 ± 6.5 ; $p < 0.001$), whereas end-systolic volume index remained unchanged 9.6 ± 3.6 and 8.8 ± 3.3 respectively).

3) In patients with hyperthyroidism, LV ejection fraction was $70.0 \pm 5.6\%$, fractional shortening $32.9 \pm 5.1\%$, mean velocity of circumferential fiber shortening(mean Vcf) 1.34 ± 0.31 circ/sec and maximum ejection rate 3.47 ± 0.80 . All the ejection phase indexes were significantly greater than those in normal control($65.2 \pm 5.7\%$, $28.8 \pm 3.2\%$, 0.88 ± 0.37 circ/sec and 2.27 ± 0.50 , respectively; $p < 0.001$).

4) Effective therapy produced significant decrease in all the values of serum thyroid hormone concentrations($p < 0.001$), hemodynamic parameters($p < 0.001$), end-diastolic volume index($p < 0.01$) and ejection phase indexes of LV contractility in patients with hyperthyroidism and after one to two months, when the patients were euthyroid, these measurements were in the range of normal.

5) A significant linear correlation between mean Vcf and serum thyroxine level($r=0.63$, $p<0.001$) as well as between mean Vcf and serum triiodothyronine level($r=0.62$, $p<0.001$) was found. The lesser degree of correlation was also noted between other ejection phase indexes and serum thyroid hormone concentrations.

The results indicate that the major effects of excess thyroid hormone on the LV in human beings with hyperthyroidism are an enhancement of LV function and an increase in LV end-diastolic volume and that these effects cause predictable reversible cardiac alteration which are changed dramatically and immediately after effective therapy.

I. 緒 論

甲狀腺機能亢進이 心血管系에 미치는 영향에 대해서는 오래전부터 알려져 왔으나^{1,2}, 아직 불투명한 면이 적지 않다. 주된 血流量動學的 소견으로서 心搏出量, 心搏動數 및 血壓의 增加와 末梢血管抵抗의 減少를 들 수 있는 바, 이러한 心血管機能變化는 甲狀腺機能亢進 狀態에 의하여 야기되는 末梢循環變化에 기인된다고만 알려져 있었으나, 甲狀腺호르몬이 心臟에 心搏速度作用(chronotropic action) 및 變力作用(inotropic action) 이 있을 것으로 추측되는 바, 직접적으로도 작용할 것이라는 연구는 최근에야 보고되고 있다. 心筋細胞에 대한 甲狀腺호르몬의 心搏速度作用은 Priestly³에 의해 1931년에 이미 증명되었으나, 變力作用이 있다는 사실은 動物實驗에 의한 心臟乳頭筋에서 초보적인 제 시가 있을 뿐 아직 그 정확한 機轉이 규명되어 있지 않을 뿐 아니라 논의에 여지가 많다.

또한 生體내에서는 甲狀腺機能亢進시의 頻脈 및 心室容積變化때문에 心臟機能의 評價는 어려움이 있으며

특히 사람에서는 불과 수례의 甲狀腺機能亢進症患者을 對象으로 하여 左心室크기와 左心室收縮力에 미치는 영향 그리고 치료에 따르는 변화를 관찰한 연구는 몇몇 보고만 되어 있을 뿐¹⁶⁻²⁰, 명확히 규명되어 있지 않다.

최근 放射性同位元素를 이용한 心血管攝影術이 응용되면서⁶, 이 방법으로 구한 左心室의 時間-放射能曲線을 分析함으로써 驅出期의 左心室機能指標 및 左心室容積을 간단하면서 정확하게 측정할 수 있게 되었을 뿐 아니라, 이 검사법은 非靱血的이기 때문에 빈복측정이 가능하여 임상에 널리 이용되게 되었다.

著者は 사람에서 甲狀腺호르몬이 左心室容積 및 左心室收縮機能에 미치는 영향을 관찰하고자 甲狀腺機能亢進症患者에서 心臟플스캔(radionuclide cardiac blood pool scan)을 시행하여 左心室容積指數 및 驅出期收縮機能指數를 측정하고 血流量動學的 動態와 아울러 치료 전과 치료경과중의 변화를 비교관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Table 1. Number of Subjects Evaluated

	Number of Evaluated	Sex	Age(Range)
Normal Control	28	M : 1 F : 27	36.7±12.4(16~59)
Hyperthyroidism	39	M : 5 F : 34	35.6±12.1(18~60)
Pre Rx	39		
Post Rx 1 Mo	25 (10: Hyperthyroid state) (15: Euthyroid state)		
Post Rx 2 Mo	19 (14: Euthyroid state) (5: Hypothyroid state)		

Pre Rx: Before therapy, Post Rx: After therapy

II. 對象 및 方法

1) 對象

著者は 1981年 10월부터 1982年 9월까지 서울大學校病院에 내원한 正常인 28名과 甲狀腺機能亢進症患者 39名을 對象으로 하였다(Table 1).

正常對照群은 身體檢査 및 甲狀腺機能檢査상 正常으로 판명된 16歲에서 59歲(平均年齡 36.7±12.4歲)까지의 男子 1名, 女子 27名을 對象으로 하였다.

甲狀腺機能亢進症患者群은 임상상과 甲狀腺機能檢査에서 機能亢進이 확실하고 治療를 받은 과거력이 없는 18歲에서 60歲(平均年齡 35.6±12.1歲)까지의 男子 5名, 女子 34名을 對象으로 하였다. 甲狀腺機能亢進症患者에서 治療시작후 追跡檢査를 시행한 바 治療시작후 1個月 및 2個月에 반복검사가 가능하였던 患者는 總 39例중 各々 25例 및 19例였다. 治療는 methimazole 1日 30~40 mg 또는 propylthiouracil 1日 300~400 mg 투여로 하였다.

正常對照群 및 甲狀腺機能亢進症患者群에서 心臟에 영향주는 약제를 복용한 患者, 鬱血性心不全症, 高血壓, 心房細動등의 不整脈, 心筋梗塞症등의 冠狀動脈疾患, 心臟瓣膜疾患 및 기타 心臟疾患患者는 研究對象에서 제외하였다.

2) 方法

理學的 檢査후 脈搏, 血壓, 身長 및 體重을 측정한 후 甲狀腺機能檢査, 血液量測定 및 心臟풀스캔을 시행하였으며 各々の 檢査方法은 다음과 같다.

甲狀腺機能檢査: 採혈 후 T_3 resin 撮取率(T_3RU), 혈중 triiodothyronine(T_3), thyroxine(T_4) 및 thyroid stimulating hormone(TSH)을 측정한 바 T_3RU 는 Abbott 社의 Triosorb-125 kit, T_3 는 Abbott 社의 放射免疫測定 kit, T_4 는 Abbott 社의 Tetrasorb-125 放射免疫測定 kit 및 TSH는 Daichii 社의 放射免疫測定 kit 를 이용하여 측정하였다.

血液量測定: 血液量은 Amersham 社의 ^{125}I -human serum albumin(HSA)을 이용하여 標準方法⁷⁾인 稀釋法으로 측정하였으며 血漿量을 측정한 후 Ht 值에 의 한 교정으로 血液量을 算出하였다.

心臟풀스캔: 心臟풀스캔을 시행하기 전에, 心搏出量을 측정하기 위하여 ^{99m}Tc -human serum albumin (HSA) 15~20 mCi 를 瞬間注射(bolus injection)한 후 心臟部位의 時間-放射能曲線을 구하고, 이어 平衡狀

態의 放射能計數를 측정하여 다음과 같은 公式으로 心搏出量(cardiac output), 心係數(cardiac index) 및 驅血量指數(stroke volume index)를 算出하였다⁸⁾.

$$\text{心搏出量(1/分)} = \frac{\text{平衡狀態시 計數(cpm)}}{\text{瞬間注射시 面積내 總計數}} \times \text{血液量(1)}$$

$$\text{心係數(1/分/m}^2\text{)} = \frac{\text{心搏出量(1/分)}}{\text{體表面積(m}^2\text{)}}$$

$$\text{驅血量指數(ml/m}^2\text{)} = \frac{\text{心係數(1/分/m}^2\text{)}}{\text{心搏動數(beat/分)}}$$

心臟풀스캔은 ^{99m}Tc -HSA 靜脈注射후 혈관내에 충분히 혼합되어 平衡狀態에 도달하고 放射能소실이 적은 시간인 10分후에 시행하였으며, gated 스캔은 低에너지 parallel-hole, general purpose collimaor 를 부착시킨 후 37개의 光電子増培管을 가진 single-crystal gamma scintillation camera(Ohio Nuclear Model Sigma 410)로 촬영하였다. 에너지는 140 KeV 를 중앙으로 하고 Window 는 20%에 고정시켰다.

患者位置는 仰臥位로 하였고 左心室을 左心房 및 右心室과 명확히 분리하기 위하여 persistence-scope 를 관찰하면서 gamma camera 를 左前斜位 40~50° 및 體長軸의 尾端部 방향으로 5~10° 기울어 시행하였다. 資料는 64×64 matrix online 컴퓨터(Gamma-11, digital, DEC 會社)에 ECG synchronizer 를 이용하여 心搏動期(R-R 間隔)마다 frame mode 로 수록하였다. 즉 心搏動期마다 20畫面(frame)으로 나누어 總 300~500 心搏動期동안 放射能計數를 集積시키는데 평균 畫面당 30~50 msec 가 되며 약 150萬~250萬計數가 수록되었다. 資料收集時間은 평균 10분이내였다.

左心室容積測定을 위하여, gated 스캔중 患者에서 5 ml 의 heparinized 血液을 채혈한 후 gamma camera 로 1分간 측정하고 背後放射能으로 교정후 血液 1 ml 당 1分 放射能計數值로 換算하였다.

Gated 心臟풀스캔후 컴퓨터를 이용하여 joystick 으로 左心室을 도시후 關心領域(region of interest: ROI)을 설정하고 左心室附近의 心臟의 關心領域을 背後放射能으로 하여 左心室의 時間-放射能曲線을 만들 수 있다(Fig. 1).

여기서 各 畫面의 左心室內 放射能計數를 알 수 있으며 따라서 擴張期末計數(end-diastolic count)와 收縮期末計數(end-systolic count)를 측정할 수 있다. 모든 資料는 1명의 觀察者에 의해서만 分析하였다.

左心室驅出時間(left ventricular ejection time: LVET)은 擴張期末畫面과 收縮期末畫面간의 시간(msec)으로 하였고 左心室搏出係數(left ventricular ejection fraction: LVEF)는 다음 公式에 의하여 算出

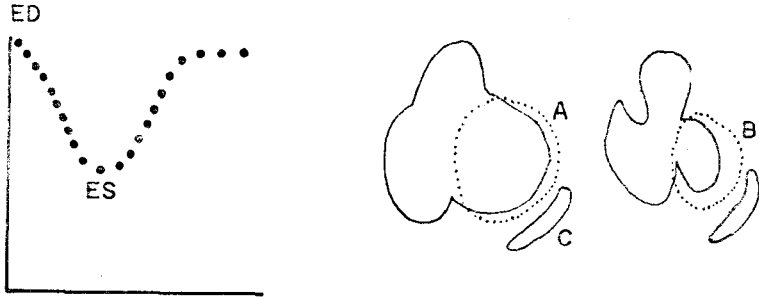


Fig. 1. Computer generated time-activity curve and regions of interest in left ventricle(ED: end-diastole, ES: end-systole, A: Region of end-diastole, B: Region of end-systole, C: Region of background).

하였다.

$$\text{搏出係數(\%)} = \frac{\text{擴張期末計數} - \text{收縮期末計數}}{\text{擴張期末計數}} \times 100$$

左心室容積測定에서擴張期末容積 및 收縮期末容積은 각각擴張期末計數 및 收縮期末計數와 비례하나 이는 각患者마다 투여된放射性同位元素量 및 畫面당資料收集時間에 따라 좌우하므로 이 두가지 因子로 교정하여야 했다. 따라서 Slutsky⁹⁾와 Dehmer¹⁰⁾가 보고한 다음과 같은 公式로擴張期末容積指數(end-diastolic volume index: EDVI)와 收縮期末容積指數(end-systolic volume index: ESVI)를 算出하였다.

$$\begin{aligned} &\text{擴張期末(收縮期末)容積指數} \\ &= \frac{\text{擴張期末(收縮期末)計數}}{\text{畫面당 資料收集時間(分)} \times \text{血液 당 1ml 1分} \\ &\quad \text{放射能計數} \times \text{體表面積}} \end{aligned}$$

分劃短縮率(fractional shortening: %ΔS) 및 平均圓周短縮率(mean velocity of circumferential fiber shortening: mean Vcf)은 문헌보고¹¹⁾와 같은 公式로 算出하였다.

$$\begin{aligned} &\text{分劃短縮率(\%)} \\ &= \frac{\sqrt[3]{\text{擴張期末容積指數}} - \sqrt[3]{\text{收縮期末容積指數}}}{\sqrt[3]{\text{擴張期末容積指數}}} \times 100 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{平均圓周短縮率(circ/sec)} \\ &= \frac{\text{分劃短縮率}}{\text{左心室驅出時間(sec)} \times 100} \end{aligned}$$

最大驅出率(peak ejection rate: dV/dt max)은 左心室計數를 컴퓨터로 秒당으로 微分하고 이를 左心室擴張期末計數로 normalize 하여 秒당擴張期末計數(EDV/sec)로 表示하였다.

統計處理: 資料의 統計處理은 paired 또는 unpaired t-test로 分析하였으며 P-value가 0.05이하를 有意하다고 하였다. 본 論文의 모든 연구성적은 平均値±1標準偏差(S.D.)로 표시하였다.

Ⅲ. 成 績

正常人 및 甲狀腺機能亢進症患者의 치료전후에 甲狀腺機能檢査 및 心臟풀스캔을 시행하고 血流動學的 動態, 左心室容積 및 左心室機能에 대한 각종 驅出指數를 측정하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

甲狀腺機能檢査(Table 2): 28名의 正常對照群에서 T₃ resin 攝取率, 혈중 T₃ 및 T₄値는 각각 30.6±5.3%, 138.2±29.5 ng/dl 및 8.7±1.3 ug/dl 였다. 치료전 39例의 甲狀腺機能亢進症患者群에서의 甲狀腺機能檢査所見은 T₃ resin 攝取率이 44.8±6.1%, 혈중 T₃値는 515.0±121.1 ng/dl, 그리고 T₄値는 21.8±3.9 ug/dl 로서 모두 正常對照群에 비해 현저히 上昇하였다(p<0.001).

甲狀腺機能亢進症 치료시작후 1個月 및 2個月에 경과관찰이 가능하였던 25例 및 19例에서의 甲狀腺機能檢査결과는 T₃ resin 攝取率은 각각 32.4±5.5%, 29.7±3.1%이고 혈중 T₃値는 198.5±56.2 ng/dl, 116.3±39.9 ng/dl 이었으며 혈중 T₄値는 11.6±3.4 ug/dl, 5.4±2.4 ug/dl 로서 抗甲狀腺劑로 치료함에 따라 甲狀腺機能이 1~2個月내에 正常化됨을 알 수 있었다. 치료시작후 1個月에 경과관찰된 25例중 10例가 임상적으로나 機能檢査상 正常機能으로 완전 회복이 안된 機能亢進患者였고 반면 2個月에는 全例에서 甲狀腺機能亢進症이 치료되었으나 19例중 5例는 輕度의 甲狀腺機能低下 所見을 보여 T₃ resin 攝取率, 혈중 T₃ 및 T₄値는 각각 28.9±5.3%, 75.6±27.8 ng/dl 및 2.7±0.9ug/dl 로 減少하였다.

血流動學的 檢査 소견(Table 3): 正常對照群 및 甲狀腺機能亢進症患者群에서의 心搏動數 및 左心室驅出時間은 正常對照群에서는 각각 74±12回/分 및 332±

Table 2. Mean Values(±SD) for Thyroid Function Tests in Normal Control and Thyrotoxicosis Patients Before(Pre Rx) and After(Post Rx) 1 and 2 Months of Effective Therapy

	No. of Patients	Thyroid Function Test		
		T ₃ RU (%)	T ₃ (ng/dl)	T ₄ (ug/dl)
Normal Control	28	30.6±5.3	138.2± 29.5	8.7±1.3
Hyperthyroidism				
Pre Rx	39	44.8±6.1	515.0±121.1*	21.8±3.9**
Post Rx 1Mo	25	32.4±5.5	198.5± 56.2	11.6±3.4
(Hyperthyroid)		(34.3±5.3)	(243.5±32.2)	(13.2±3.3)
(Euthyroid)		(29.8±5.0)	(162.9±41.7)	(9.8±2.7)
Post Rx 2 Mo	19	29.7±3.1	116.3±39.9	5.4±2.4
(Euthyroid)		(29.3±2.1)	(138.5±40.6)	(7.2±2.7)
(Hypothyroid)		(28.9±5.3)	(75.6±27.8)	(2.7±0.9)

T₃RU=T₃ resin uptake; T₃=triiodothyronine; T₄=thyroxine

*; T₃ concentration greater than 600ng/dl was regarded as 600 ng/dl

**; T₄ concentration greater than 25 ug/dl was regarded as 25 ug/dl

Table 3. Hemodynamic Findings in Normal Control and Before and After Treatment for Thyrotoxicosis (Mean±SD)

	HR (beats/min)	LVET (msec)	BV (ml/kg)	CI (L/min/M ²)	SI (ml/M ²)
Normal Control	74±12	332±33	66.6±14.8	3.8±1.2	56.6±13.2
Hyperthyroidism					
Pre Rx	97±14*	248±37*	73.5±11.8***	6.9±1.4*	77.6±13.8*
Post Rx 1 Mo	79±13	316±34*	73.4±13.1	5.2±0.8*	67.3±12.2***
(Hyperthyroid)	(81±12)	(314±16)	(71.6±14.6)	(5.2±0.7)*	(67.6±14.7)***
(Euthyroid)	(77±10)	(318±32)	(74.3±11.6)	(5.2±0.9)*	(65.5±11.2)
Post Ry 2 Mo	69±13	346±38	70.4± 9.3	4.1±0.7	60.7±12.4
(Euthyroid)	(71±14)	(335±35)	(71.6± 8.1)	(4.1±0.7)	(59.7±11.4)
(Hypothyroid)	(61± 7)**	(368±36)**	(65.9±11.8)	(4.1±0.3)	(63.9±14.6)

p values by Student's t-test-comparison with values in normal control; *p<0.001, **p<0.01, ***p<0.05
 HR=heart rate; BV=blood volume;LVET=left ventricular ejection time; CI=Cardiac index;
 SI=Storke volume index

33 msec 였고 甲状腺機能亢進症患者群에서는 97±14회/분 및 248±37 msec 로서 양군 모두 有意한 差異가 있었다(p<0.001).

血液量은 正常對照群에서 66.6±14.8 ml/kg 이고 甲状腺機能亢進症患者群에서 73.5±11.8 ml/kg 로, 統計的으로 甲状腺機能亢進시 有意하게 增加함을 알 수 있었다(p<0.05).

甲状腺機能亢進症患者群에서의 心係數 및 驅血量指數는 각각 6.9±1.4l/分/m² 및 77.6±13.8 ml/m²로서

正常對照群의 3.8±1.2l/分/m², 56.6±13.2 ml/m²에 비해 모두 현저히 增加하였다(p<0.001).

양군에서의 血流量動學的 檢査值를 각 患者별로 圖示하면 Fig. 2에서 보는 바와 같다.

左心室容積指數(Table 4, Fig. 3) : 正常對照群에서의 擴張期末容積指數는 22.0±6.5 였고 甲状腺機能亢進症患者群에서는 30.5±7.5로서 甲状腺機能亢進症에서 左心室 擴張期末容積이 有意하게 增加함을 관찰할 수 있었다(p<0.001). 그러나 收縮期末容積指數는 각각 8.8

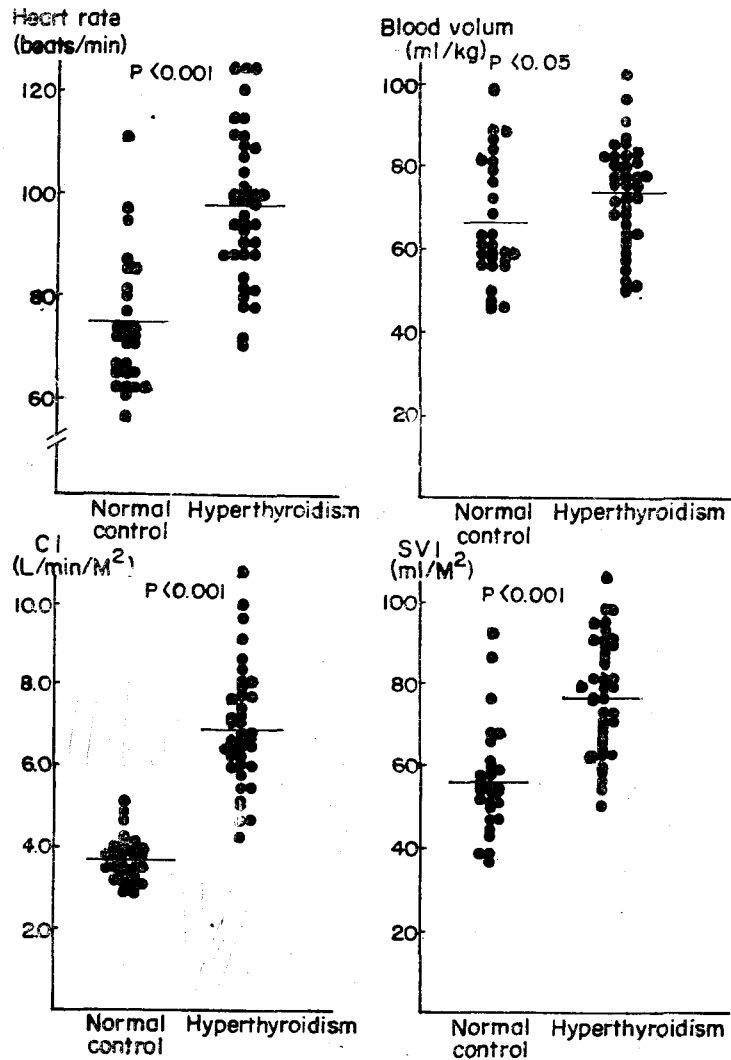


Fig. 2. Heart rate, blood volume, cardiac index(CI) and stroke volume index(SVI) in normal control and untreated hyperthyroid patients.

±3.3 및 9.6±3.6으로서 양자간 有意한 差異가 없었다.

左心室 驅出期指數(Table 5, Fig. 4) : 正常人 및 甲狀腺機能亢進症患者에서 左心室 驅出期指數로서 心搏出係數, 分割短縮率, 平均圓周短縮率 및 最大驅出率을 측정한 결과 모두 正常對照群에 비해 甲狀腺機能亢進症에서 有意하게 增加되었다($P < 0.001$).

즉 正常對照群과 甲狀腺機能亢進症群에서의 搏出係數는 각각 $65.2 \pm 5.7\%$ 와 $70.0 \pm 5.6\%$ 였고, 分割短縮率은 각각 $28.8 \pm 3.2\%$ 와 $32.9 \pm 5.1\%$, 平均圓周短縮率은 각각 0.88 ± 0.37 circ/sec 와 1.34 ± 0.31 circ/sec,

그리고 最大驅出率은 각각 2.27 ± 0.50 과 3.47 ± 0.80 이었다. 甲狀腺機能亢進시에 모든 指數의 變化가 뚜렷하였으며 특히 平均圓周短縮率과 最大驅出率 增加가 더 分明하였다.

甲狀腺機能亢進症의 치료 經過에 따른 變化 : 甲狀腺機能亢進症患者에서 抗甲狀腺劑에 의한 치료시작후 1個月 및 2個月에 血液力動學的 動態를 追跡檢査한 結果는 Table 3과 같다. 心搏動數는 치료시작후 1個月에 正常으로 減少하였고 치료로 甲狀腺機能이 正常으로 됨에 따라 左心室驅出時間도 增加하여 正常範圍로 되었다. 血液量은 統計的으로 有意하지 않았으나 시간이

Table 4. Left Ventricular Volume in Normal Control and Before and After Treatment for Thyrotoxicosis (Mean±SD)

	Left Ventricular Volume Index	
	ED	ES
Normal Control	22.0±6.5	8.8±3.3
Hyperthyroidism		
Pre Rx	30.5±7.5*	9.6±3.6
Post Rx 1 Mo	27.0±8.2**	9.3±4.1
(Hyperthyroid)	(27.0±7.8)	(8.6±2.6)
(Euthyroid)	(27.2±8.2)	(10.2±4.4)
Post Rx 2 Mo	23.1±9.1	8.5±3.6
(Euthyroid)	(21.9±9.9)	(8.1±3.7)
(Hypothyroid)	(25.8±6.8)	(10.0±3.1)

p value-comparison with values in normal control; *p<0.001, **p<0.05
ED=end-diastole; ES=end-systole

경과함에 따라 73.5±11.8 ml/kg에서 70.4±9.3 ml/kg로 減少하는 경향을 보였다. 또한 心係數 및 驅血量指數도 치료시작후 1個月에 減少되고 2個月후에는

각각 4.1±0.71/分/m² 및 60.7±12.4 ml/m²로서 正常範圍로 減少함을 관찰하였다.

치료경과에 따른 左心室容積變化를 관찰한 결과는 Table 4 및 Fig. 5에서 보듯이 擴張期末容積指數는 치료前이 30.5±7.5, 치료시작후 1個月에 27.0±8.2, 치료후 2個月에 23.1±9.1로 減少되었으며, 1個月후에서 더 현저하게 減少되었고(p<0.01) 2個月후에는 正常으로 됨을 알 수 있었다. 반면 收縮期末容積指數는 有意한 변화는 없었다(Fig. 5).

Table 5 및 Fig. 6, 7은 치료시작후 1個月 및 2個月에서의 左心室機能指數로서 驅出期指數인 搏出係數, 分割短縮率, 平均圓周短縮率 및 最大驅出率의 變化를 보인다. 1個月과 2個月에서의 搏出係數는 각각 65.9±6.3%와 62.0±5.4%, 分割短縮率은 각각 30.6±4.5%와 27.7±3.9%, 平均圓周短縮率은 각각 1.04±0.23 circ/sec와 0.83±0.19 circ/sec, 그리고 最大驅出率은 각각 2.41±0.79와 2.01±0.46으로서 치료후 甲状腺機能이 正常으로 회복됨에 따라 1個月에 減少되기 시작하고 2個月에는 모든 指數가 현저히 減少(p<0.001)되어 正常範圍로 됨을 관찰하였다. 치료 2個月후에 甲状腺機能低下로된 5例에서는 正常甲状腺機能시에 비해서

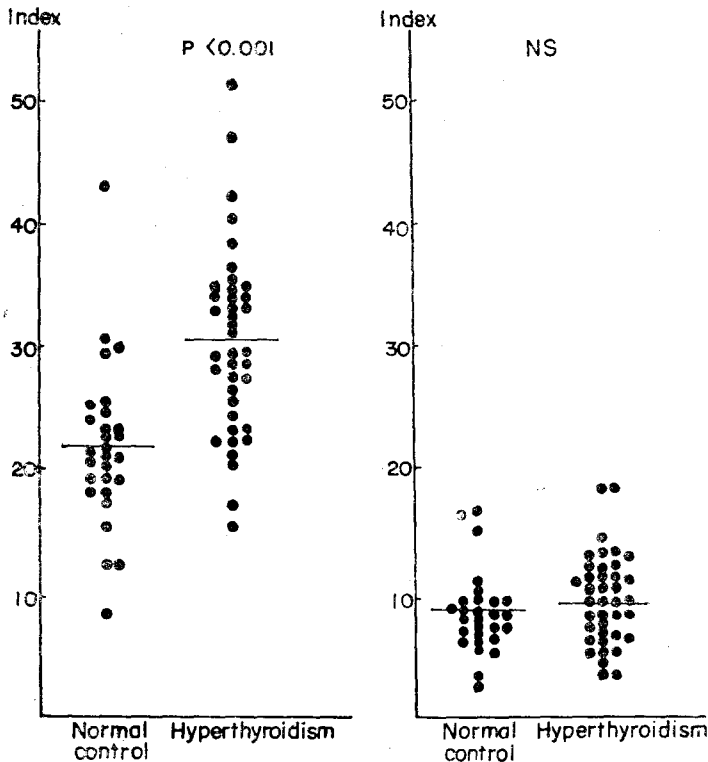


Fig. 3. Values of left ventricular volume indices in normal control and untreated hyperthyroid patients.

Table 5. Values for Ejection Phase Indices of Left Ventricular Performance in Normal Control and Thyrotoxicosis Patients (Mean±SD)

	EF(%)	%ΔS	Vcf(circ./sec)	dV/dt maximum
Normal Control	65.2±5.7	28.8±3.2	0.88±0.37	2.27±0.50
Hyperthyroidism				
Pre Rx	70.0±5.6*	32.9±5.1*	1.34±0.31*	3.47±0.80*
Post Rx 1 Mo	65.9±6.3	30.6±4.5	1.04±0.23	2.41±0.79
(Hyperthyroid)	(67.4±3.3)	(30.9±2.9)	(1.10±0.24)	(2.62±0.65)
(Euthyroid)	(65.0±7.4)	(30.2±5.3)	(1.00±0.21)	(2.27±0.81)
Post Rx 2 Mo	62.0±5.4	27.7±3.9	0.83±0.19	2.01±0.46
(Euthyroid)	(61.9±5.5)	(28.6±3.2)	(0.90±0.16)	(1.97±0.49)
(Hypothyroid)	(62.8±5.4)	(25.2±4.7)***	(0.70±0.15)	(2.11±0.32)

p values by Student t-test-comparison with values in normal control; *p<0.001, **p<0.01, ***p<0.05
 EF=ejection fraction; %ΔS=fractional shortening; Vcf=mean velocity of circumferential fiber shortening; dV/dt=ejection rate

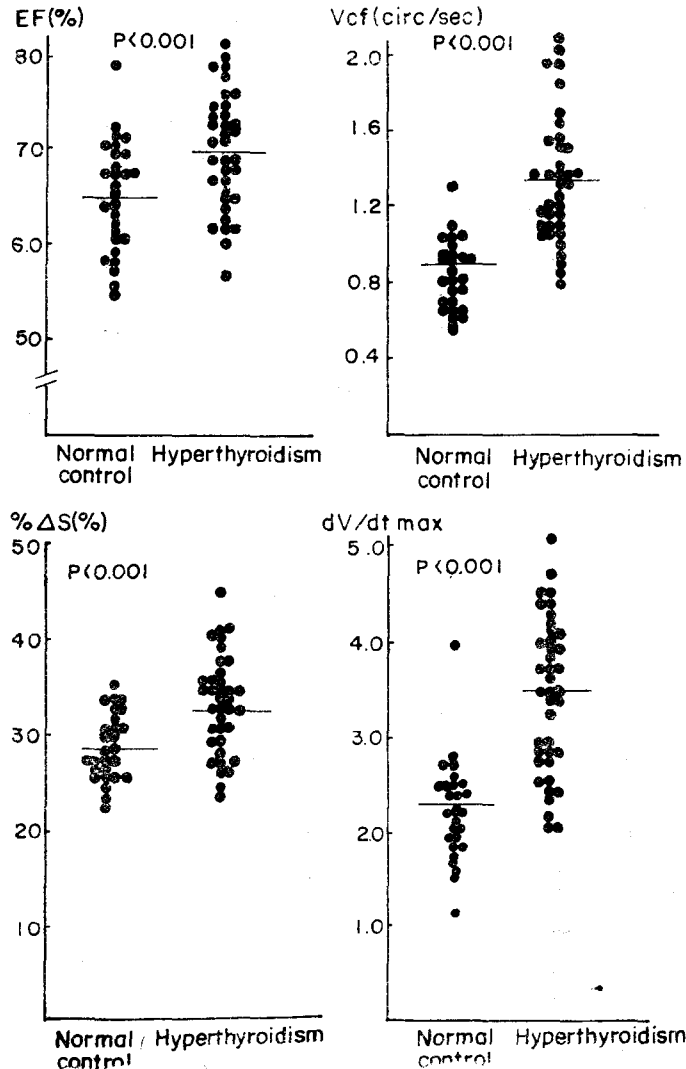


Fig. 4. Values of radionuclide ejection phase indices of left ventricular performance in normal control and untreated hyperthyroidism.

Abbreviations: EF=ejection fraction; Vcf=mean velocity of circumferential fiber shortening; %ΔS=shortening fraction; dV/dt max=peak ejection rate

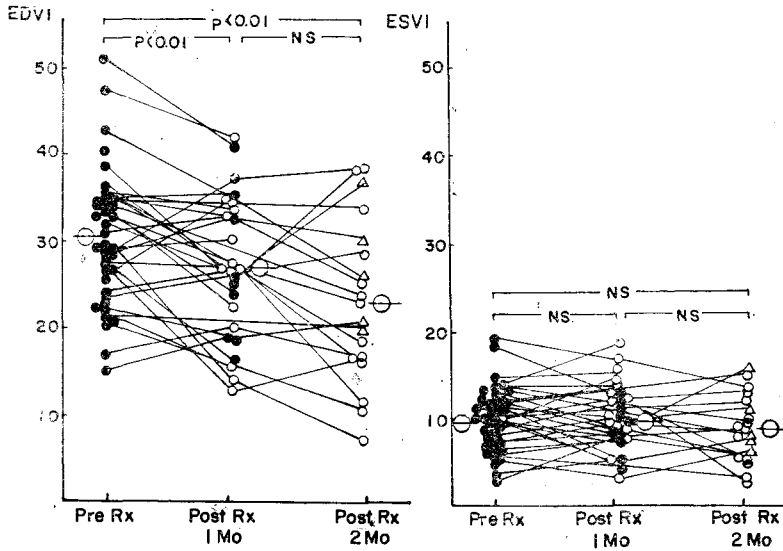


Fig. 5. Changes of end-diastolic (EDVI) and end-systolic volume(ESVI) indices during effective therapy in hyperthyroidism patients -○: mean value ●: Hyperthyroid state, ○: Euthyroid state, ▲: Hypothyroid state.

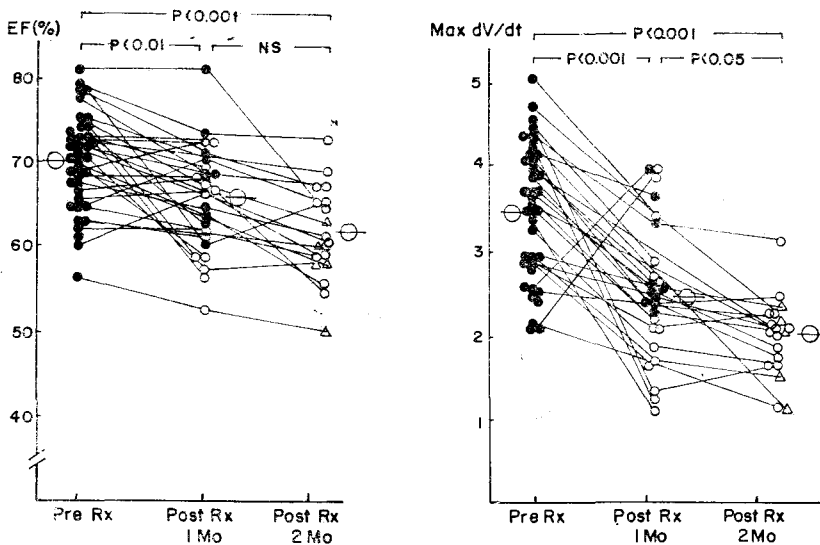


Fig. 6. Changes of ejection fraction (EF) and maximum ejection rate(Max dV/dt) during effective therapy of hyperthyroidism. -○: mean value. ●: Hyperthyroid state, ○: Euthyroid state, ▲: Hypothyroid state.

驅出期指數가 더욱 減少한 바, 특히 分割短縮率이 $25.2 \pm 4.7\%$ 및 平均圓周短縮率은 $0.70 \pm 0.15 \text{ circ/sec}$ 였다. 各患者별 驅出期指數들의 追跡檢査值 및 치료前 計測值와의 變化度는 Fig. 6,7에 圖示하였으며, 搏出係數와 分割短縮率은 變化의 정도가 약간 떨어져짐을 알 수 있었다.

혈중 甲狀腺호르몬濃度와 左心室收縮機能과의 相關

關係: 甲狀腺機能程度와 心臟 收縮機能과의 相關關係를 관찰하기 위하여 甲狀腺機能亢進症에 대한 치료전 후의 혈중 T_3 및 T_4 值와 驅出期指數간 에 回歸直線分析을 시행하였다(Table 6). 가장 좋은 相關關係를 보인 것은 平均圓周短縮率로서 T_3 와는 相關係數가 0.62, T_4 와는 0.63이었다(Fig. 8). 搏出係數 및 分割短縮率과는 相關關係가 떨어져 각각 T_3 와는 相關係數 0.40 및

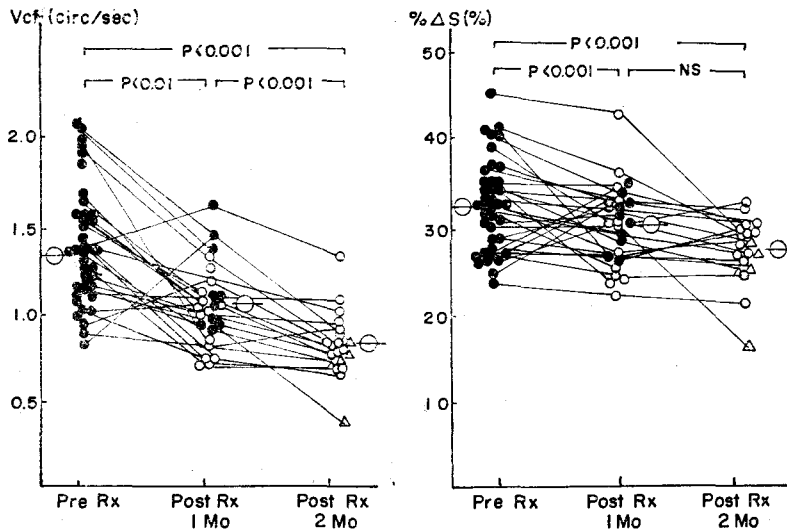


Fig. 7. Changes of mean velocity of fiber shortening(Vcf) and shortenng fraction(%ΔS) during effective therapy of hyperthyroidism. ○: mean value, ●: Hyperthyroid state, ○: Euthyroid state, ▲: Hypothyroid state.

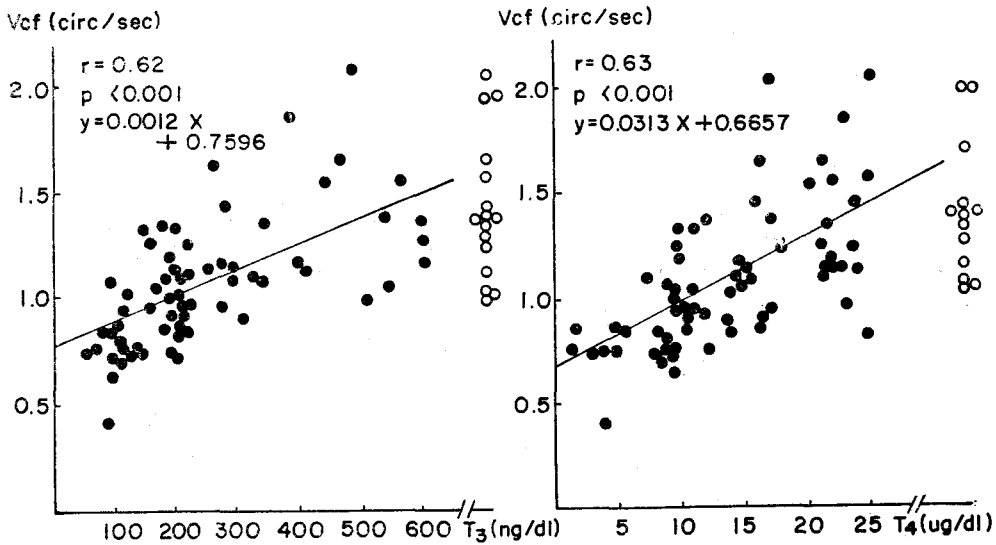


Fig. 8. Plot of mean velocity of circumferential fiber shortening(Vcf) as a function of the serum triiodothyronine(T₃) and thyroxine level(T₄) before and after treatment of thyrotoxicosis(○; T₃: greater than 600 ng/dl, T₄: greater than 25 μg/dl).

Table 6. Correlation Coefficient(r value) between Serum Thyroid Hormone Concentration and Ejection Phase Indexes(p<0.001)

	Thyroxine (T ₄)	Triiodothyronine (T ₃)
EF	0.43	0.40
%ΔS	0.42	0.36
Vcf	0.63	0.62
dV/dt max	0.66	0.58

0.36이며 T₄와는 相關係數 0.43 및 0.42였다. 最大驅出率과도 좋아 T₃, T₄와 각각 相關係數 0.58 및 0.66의 相關係에 있었다(모두 p<0.001).

IV. 考 按

甲狀腺疾患이 心血管係에 미치는 임상적 영향은 오래전부터 잘 알려져 있는 바^{1-4, 21-23} 心血管係에 대한 過運動性作用의 主因子는 心搏動數增加, 末梢血管抵抗減少 및 心筋收縮力增加로 알려져 있다. 甲狀腺호르몬

過剩狀態는 대부분의 組織 또는 臟器에 뚜렷한 영향을 미치는데 즉 末梢組織에서의 代謝를 促進시키고 이에 따라 心臟에 대한 要求量을 간접적으로 增加시켜 心搏出량이 따라서 增加한다는 것이다.

그러나 心臟에 대한 甲状腺호르몬의 直接的인 작용은 최근에야 인지도고 있다. Priestly⁵⁷ 및 Markowitz¹²³는 1931년부터 組織培養에서 心筋細胞에 대한 甲状腺호르몬의 心搏速度作用을 증명하였고, 變力作用에 대해서도 乳頭筋¹³⁷ 및 動物實驗^{14, 15}에서 증명되어 있으나, 사람에게 대해서는 몇몇 보고만^{16~18}되어 있을 뿐 아직 결과가 일치하지 않고 더 논의의 여지가 있다.

Buccino 등^{3, 139}은 甲状腺호르몬을 고양이 腹腔내에 注入후 乳頭筋을 분리시켜 最大左心室壓上昇率 및 收縮速度가 增加함을 관찰하였고, 그외에도 抽出시킨 心臟筋肉^{15, 24} 또는 筋肉纖維²⁵에 대한 機械的 實驗研究에서 陽性變力作用이 있음이 보고되고 있으나, 生體내에서의 연구는 많지가 않다. 이는 動物 生體에서 시행할 수 있는 적당한 觀血的 檢查方法이 없는데도 원인이 있지만, 문헌보고에 의하면 甲状腺호르몬의 心臟에 대한 영향은 다양하고 호르몬 投與量, 投與期間 및 動物의 種에 따른 感受性的의 差異로 결과가 일치하지 않아 정확한 평가가 힘들기 때문이다. 따라서 어떤 보고^{1, 13~15}에서는 甲状腺機能亢進狀態에서 收縮機能이 增加한다고 하였으나 몇몇 보고^{2, 6, 27}에서는 반대로 低下한다고 주장되고 있다. 사람의 甲状腺疾患患者에서의 心筋收縮機能 평가는 收縮期時間間隔으로 처음 시도되었고^{16~19}, 또한 超音波心音響圈에 의해서도 左心室內徑測定등에 대한 보고는 있으나^{28, 29} 左心室機能 평가에 대해 제대로 규명되고 있지 않다. 뿐만 아니라 이 방법들은 여러 因子들에 의해 영향을 받으므로 有用도에 제한이 있어 관찰정성의 차이를 보이는 경우가 있다. 또한 甲状腺機能亢進症患者에서 결과의 일치를 보이지 않는 原因으로서 同一人에서 비교하지 않고 다른 群 또는 正常人과 비교한 때문이라고도 추측된다. 몇몇 보고자^{17, 20}들에 의하여 적은 예의 甲状腺機能亢進症患者를 對象으로 同一人에서 치료전후 追跡檢査를 시행하여 비교관찰하였으나 이 역시 결과가 완전히 일치하지 않아, 아마도 알려지지 않은 外部因子들이 있을 것으로 생각된다.

더 직접적인 관찰방법으로서 左心室心導子法이 있으나 Ueda⁴², Merillon³⁰⁰ 등이 적은 예의 甲状腺機能亢進症患者를 對象으로 시행한 후 心室容積測定, 機能評價 및 β 遮斷劑 投與效果를 관찰한 몇몇 보고만 있다.

心臟플스켄이 응용되면서 부터^{6, 31} 心血管疾患의 진

단뿐만 아니라 心搏出係數, 驅出率, 平均圓周短縮率 등 指標로서 정확히 心筋收縮機能을 評價할 수 있으며 또한 기타 心臟檢査 소견과 일치하는 결과를 얻을 수 있는 간단하고 非觀血的인 방법으로 밝혀져 임상에 널리 이용하게 되었다^{11, 32, 33}.

특히 최근에 Slutsky 등⁹²은 放射性同位元素 心血管攝影術에 의하여 左心室容積測定方法을 연구하여 실험한 결과, X線造影術에 의한 결과와 일치함을 증명하여 藥物投與후나 치료 또는 수술후에 容積 및 機能변화 관찰에도 유용하게 되었다.

본 연구에서는 測定值의 再現性을 높이기 위하여 1 人的 觀察者에 의해서만 資料를 分析하였다. 左心室容積指數測定에 있어서 觀察者內相關係數는 대단히 좋았고($r=0.98$), 또한 觀察者間의 再現性도 매우 좋았으며($r=0.97$), 搏出係數 및 容積指數 測定值도 X線造影術의 결과와 비교관찰한 결과 相關係數가 각각 0.89 및 0.88로서 역시 좋은 相關係數가 있음은 이미 著者들에 의해 보고된 바 있다¹⁰. 또한 Critchley³⁵³ 등도 甲状腺機能亢進症에서의 左心室容積評價에 본 방법이 유용함을 증명한 바 있다.

血流動學的 變動으로서 甲状腺機能亢進症患者에서 正常對照群보다 心搏動數, 心係數 및 驅血量指數가 有意하게 增加하였다(Table 3 및 Fig. 2). 輕度 또는 中等度 甲状腺機能亢進症에서의 心搏出量增加는, 驅血量增加는 輕微하나 주로 心搏動數增加에 기인하며, 반면 重症 甲状腺機能亢進症에서는 주로 驅血量增加에 의하여 心搏出량이 增加한다고 알려져 있다²⁹. 著者는 疾患 程度별로 차이를 관찰한 예비연구를 하지는 않았으나, 心搏動數 및 驅血량의 양자 모두 正常보다 增加하여 心搏出량이 增加하였음을 알았다. 이는 전형적인 甲状腺機能亢進症患者를 對象으로 하였기 때문에 驅血量增加가 현저하였다고 보겠다. 치료후 甲状腺機能이 正常化됨에 따라 모든 血流動學的의 檢査가 減少됨을 관찰하였다. 특히 血液量도 甲状腺機能亢進症에서 有意하게($p<0.05$) 增加되었는 바 이는 Chang³⁶의 보고대로 組織에서의 代謝가 增加하면 酸酸要求量이 增加하고 이에 따라 血液 貯藏庫에서 循環으로 유출되어 環循血液量이 增加한다고 추측된다. 1~2個月의 경과 관찰상 유의한 差異는 없었으나 서서히 減少하는 경향을 볼 수 있었다. 문헌보고^{37, 38}에 의하면 치료후 甲状腺機能의 정상화에 따라 血液量이 減少한다고 하였으나 이들은 대개 수個月에서 1年間に 걸쳐 경과관찰한 것으로, 본 연구에서와 같이 짧은 기간에는 적어도 正常範圍로 돌아가지 않는 것을 알 수 있었다.

甲狀腺機能亢進症의 치료전 左心室容積을 측정된 결과를 보면 Table 4 및 Fig. 3, 5에서 보듯이 收縮期末容積指數는 변화가 없으나 擴張期末容積指數는 30.5 ± 7.5 로 正常對照群의 22.0 ± 6.5 에 비해 현저히 증가하였고($p < 0.001$), 또한 치료에 따라 1~2個月에 正常範圍로 됨을 관찰할 수 있었으며, 이는 甲狀腺機能亢進症에서의 驅血量增加는 擴張期末容積增加와 有關함을 보여준 것이다. 甲狀腺機能亢進症에서 左心室의 容積 또는 質量變化에 대한 보고는 많지 않으나, 甲狀腺機能亢進症을 誘發시킨 動物實驗^{39~40)}에서 心臟肥大 즉 心臟質量增加가 야기되고 이 肥大는 甲狀腺호르몬 投與中止후 可逆性으로 변화한다고 알려져 있다. 반면 사람에서는 아직 心臟肥大가 증명된 바 없으며 Sadler⁴¹⁾ 등에 의하면 甲狀腺機能亢進症으로 사망한 患者의 剖檢상 55例중 4例에서만 발견되었다고 한다. Ueda⁴²⁾ 등은 甲狀腺機能亢進症에서 心導子法에 의해 左心室이 擴張되었고 心搏出係數가 正常 또는 減少함을 보고하였다. 甲狀腺疾患患者에서의 左心室容積 및 質量에 관한 연구는 非觀血的인 超音波心音響圖가 응용된 이후로서, 특히 Nixon²⁹⁾ 등은 15名의 甲狀腺機能亢進症患者에서 치료전 및 치료후 1년에 左心室크기, 左心室壁內徑 測定 및 左心室質量을 비교관찰하여 치료에 따른 뚜렷한 質量減少를 관찰하였고, 또한 左心室擴張期末內徑은 輕度로 減少한 반면 收縮期末內徑은 變化가 없음을 밝혔다. 이 보고에서 質量과 擴張期末內徑간에는 有意한 相關關係가 없었다고 하였다. 甲狀腺機能亢進症에서 超音波心音響圖로 左心室容積을 測定한 Lewis²⁸⁾도 容積增加를 관찰할 수 없었다고 하였다. 이는 超音波心音響圖의 測度 精度의 한계를 넘었기 때문인지 또는 左心室質量變化가 전적으로 心室壁두께의 變化에 의함을 의미하는지는 확실하지 않으나 아마도 前者의 影響이 클 것으로 추측되며, 이는 아마도 心導子法과의 비교관찰없이는 心臟肥大 유무에 관한 확증은 어려울 뿐 아니라 放射線 digital angiography 같은 새롭고 합리적인 측정방법이 개발되어야 할 것이다.

최근 Merillon³⁰⁾ 등은 甲狀腺機能亢進症患者에서 治療, 調律 및 β 遮斷劑投與후에 左心室容積, 壓力 및 機能의 變化를 心導子法으로 관찰한 결과, 甲狀腺機能亢進症에서 左心室擴張期末壓과 容積이 增加하고, 抗甲狀腺劑 投與후에는 擴張期末容積이 減少하고 β 遮斷劑 投與후에는 收縮期末容積이 增加함에 의하여 驅血量이 減少함을 관찰하여 양자 그 치료 기전이 다를 것을 주장하였다.

擴張期末容積은 左心室의 伸張성과 擴張期末壓에 좌

우하며 收縮期末容積은 收縮期末壓과 收縮機能에 좌우된다. 본 연구결과에서 甲狀腺機能亢進症에서 壓力變化는 관찰하지 못하였으나, 血液量의 增加가 擴張期末容積變化를 일으키는 因子중의 하나가 될 것으로 추측되며, 이는 다른 보고자³⁷⁾도 관찰한 바 있으나 이에 대해서는 더욱 확실한 증거가 필요한 것 같다. 著者의 성적에서는 甲狀腺機能亢進症에서 치료후 擴張期末容積이 減少되는 程度는 현저한데서 없는데까지 患者마다 다양한 變化度를 보였다. 이들 변화와 臨床的 및 甲狀腺機能 程度 또는 치료 反應度간에 직접적인 相關關係는 관찰할 수 없었다. 이 다양한 變化樣相은 비록 본 연구에서 규명할 수는 없었으나 罹患期間이 1년이 상인 患者에서의 擴張期末容積은 34.3 ± 8.8 , 1년이하는 29.9 ± 6.5 로 有意한 差異는 아니지만 치료전 機能亢進狀態의 기간에 有關하리라는 경향이 엿보이며, 앞으로 더욱 자세한 관찰이 필요할 것 같다. 抗甲狀腺劑로 치료후 收縮期末容積變化는 없으면서 擴張期末容積變化만 있음은 Frank-Starling 機轉에 무관하게 甲狀腺機能에 따라 心筋收縮力이 變化한다는 다른 보고자⁴⁵⁾의 결과와 일치하였다.

心室容積의 增加는 甲狀腺機能亢進症에서 心臟의 搏出能 增加에 따른 주요 適應機轉으로 생각되는 바, 이때 細胞構造의 變化가 있는지를 확인함이 중요하다. Goldman⁴⁴⁾은 최근 송아지에게 壓力計 및 音波微測計를 삽입시키고 甲狀腺호르몬을 投與한 후 연속적으로 측정된 결과, 心室內徑은 增加하였으나 擴張期末壓 및 電子顯微鏡하의 擴張期시 筋節(sarcomere)의 變化는 없었다고 보고하였다. 動靜脈瘻에서와 같은 急性容積過負荷시에는 筋節의 伸張, 組織 排列의 消失 및 左心室擴張期末壓의 上昇을 보이거나⁴⁶⁾, thyroxine 投與시는 心搏出量이 서서히 增加하여 擴張期末壓이나 左心室筋肉纖維의 伸長에는 變化가 없다고 알려져 있다^{3, 27)}. 甲狀腺機能亢進症에서 著者는 擴張期末容積이 增加하였음을 관찰하였으나 상기와 같이 左心室擴張期末壓, 容積 및 左心室肥大에 대해서는 문헌보고상에도 결과가 일치하지 않으므로 더 많은 연구가 되어야 한다고 사료된다.

甲狀腺疾患에서의 心筋 收縮機能은 收縮期時間間隔으로 평가된 바, 특히 前驅血期(preejection period)는 甲狀腺機能亢進症에서 減少되고 粘液水腫에서는 增加한다고 보고 되고 있다^{16~20, 43)}. 저자가 측정한 心搏出係數, 分割短縮率, 最大驅出率 및 平均圓周短縮率은 모두 左心室收縮機能의 指標들로서 특히 平均圓周短縮率은 心筋收縮機能의 예민한 指標임이 알려져 있

다^{47,48}). 모든 收縮機能指標들이 正常對照群에 비해 甲狀腺機能亢進症에서 有意하게 增加하여고($p < 0.001$), 임상적으로 또는 검사상 甲狀腺機能이 正常으로 될 때 指標들이 正常範圍로 減少함을 관찰하였다. 치료시작 후 2個月에 경과관찰이 가능하였던 19例 중 5例에서 혈중 T_3 및 T_4 가 機能低下로 減少된 바 이때 分割短縮率 및 平均圓周短縮率在 각각 $25.2 \pm 4.7\%$ 및 0.70 ± 0.15 circ/sec (Table 5)로 減少되었다. 따라서 甲狀腺機能과 驅出期指數와는 확실한 相關關係가 있고 특히 平均圓周短縮率과 甲狀腺호르몬間이 相關關係가 제일 좋은 바, 혈중 T_3 值와는 相關係數 0.62, T_4 值와는 相關係數 0.63의 직접적인 關係를 나타내었다. 이는 甲狀腺疾患에서 血中 thyroxine 値와 前驅血期間에 직접적인 關係가 있다는 보고와 일치하는 것이다^{17,49}). 血中 甲狀腺호르몬濃度에 따른 이러한 직접적인 關係는 甲狀腺호르몬이 心臟에 직접적인 작용이 있음을 강력히 암시하여 준다.

平均圓周短縮率は 心搏出係數나 收縮期末內徑에 비해 心搏動數變化에 더 예민함이 알려져 있다⁵⁰). Nixon²⁹과 Merillon³⁰등은 甲狀腺機能亢進症患者 치료후에 收縮期末容積과 分割短縮率は 有意한 變化가 없었고 平均圓周短縮率과 心搏動數間에 有意한 相關關係가 있음을 관찰하여 平均圓周短縮率의 減少는 주로 心搏動數變化에 의한다고 주장하였다. 또한 頻脈 자체가 사람에서 收縮機能을 增加시키는 因子가 됨이 알려져 있다⁵¹). 즉 사람에서의 甲狀腺機能亢進症에 의한 心臟狀態는 內因性 收縮力보다는 주로 心搏動數에 의해 影響을 받고 頻脈과 無關한 陽性變力作用은 없다는 것이 보고되었다²⁵). 이러한 結果는 陽性變力作用이 있다는 Buccino 등^{13,52}의 結果들과 상반되는 것으로서, 甲狀腺機能亢進症患者에서의 陽性變力作用에 대해서는 더 규명되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서 치료에 따른 心搏動數變化에 의한 影響을 배제하지 않아 心筋收縮力에 대하여 확실한 결론을 내릴 수는 없고, 이에 대해서는 正常對照群을 調律시켜 比較관찰하는 것이 필요하겠다. 그러나 著者の 成績으로는 두가지 측면에서 甲狀腺機能亢進症의 心臟에 變力作用이 있을 가능성을 생각할 수 있다. 첫째는 心搏動數에 無관한 心搏出係數, 分割短縮率 및 驅出率在 甲狀腺機能亢進시 增加하였다는 점이고, 둘째는 Demaria⁵⁴등이 보고한 方法에 의한 心搏動數에 따른 驅出期指數의 豫想值로 比較한 結果인 바 즉, 心搏動數가 분당 70에서 150까지의 범위내에서는 平均圓周短縮率は 직접적인 關係가 있어 心搏動數가 분당 10씩 增加함에

따라 平均圓周短縮率は 4.7%씩 增加한다고 證明하였 다. 著者の 結果를 이 報告의 方法으로 比較 算出하면 치료전 甲狀腺機能亢進症에서는 平均圓周短縮率의 豫想值가 約 1.00 circ/sec 로서, 實測值 1.34 circ/sec 는 心搏動數 효과로 인한 豫想值보다 큼을 觀察하였다.

본 論文의 心筋收縮機能 評價에 影響을 줄 수 있는 因子로서 catecholamine 을 들 수 있는 바, 著者は adrenergic 한 影響을 배제하지 못하였다. 甲狀腺호르 몬과 catecholamine 의 相對的인 역할은 분명히 규명 되어 있지 않으나, 甲狀腺호르몬이 增加할때에 β -adrenergic 受容體 및 活性度가 增加한다는 보고^{55,59,60})로 서 양자간 關係가 아마도 복합적인 것으로 추측된다. 그러나 많은 報告자^{29,30,43,56})에 의하여 甲狀腺機能亢進 症患者에서 β -adrenergic 遮斷劑를 投與할 때 心筋收縮 機能에는 影響이 없음을 밝혀 adrenergic 한 影響을 배 제할 수 있다고 주장하였다. 그러나 이에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

본 연구의 結果에서 보듯이 血流力動學의 所見, 左 心室 擴張期末容積 및 左心室機能이 혈청 甲狀腺호르 몬值가 正常으로 變化함에 따라 치료시작후 1個月에 현 저히 떨어지기 시작하고, 치료시작후 2個月에 거의 正 常範圍로 회복되는 것은 心臟 筋肉의 非可逆的인 구조 적 變化는 없다는 것이 암시된다. 甲狀腺호르몬이 myosin 에 미치는 影響의 기전은 아마도 myosin 내 adenosine triphosphatase(ATPase) 活性度의 增加라 고 보고되며⁵⁷) 이는 myosin 同位酵素 變化에 의하고⁵⁸), 이런 變化는 可逆的인 것으로 血中 甲狀腺호르몬에 의 해 예민하게 變化된다고 알려져 있다.

이상의 成績에서 사람의 甲狀腺機能亢進症에서 左心 室 擴張期末容積이 增加하고 甲狀腺호르몬上昇은 左心 室 收縮機能을 增加시킴을 觀察하였고, 치료에 의하여 甲狀腺機能이 正常으로 됨에 따라 1~2個月에 正常으 로 완전히 회복되는 可逆的인 心臟 變化를 보임을 알 수 있었다.

V. 結 論

사람에서 甲狀腺호르몬이 左心室容積 및 左心室收縮 機能에 미치는 影響을 觀察하고자 28名의 正常對照群 과 37名의 甲狀腺機能亢進症患者를 對象으로 心臟플스 킨을 시행한 후 驅出期의 左心室容積指數 및 左心室收 縮機能指數를 측정하고 기타 血流力動學的 檢査와 甲 狀腺機能亢進症치료경과중의 變化를 比較관찰하여 다 음과 같은 結果를 얻었다.

1) 甲狀腺機能亢進症患者群에서의 血流動學的 檢査 소견으로 心搏動數, 血液量, 心係數 및 驅血量指數는 正常對照群에 비해 현저히 增加하였다.

2) 左心室 擴張期末容積指數는 甲狀腺機能亢進症群에서 30.5 ± 7.5 로서 正常對照群의 22.0 ± 6.5 보다 有意하게 增加되었고 ($p < 0.001$), 반면에 收縮期末容積指數는 각각 9.6 ± 3.6 및 8.8 ± 3.3 으로 차이가 없었다.

3) 甲狀腺機能亢進症患者群에서의 左心室 驅出期指數는 搏出係數, 分割短縮率, 平均圓周短縮率 및 最大驅出率이 각각 $70.0 \pm 5.6\%$, $32.9 \pm 5.1\%$, 1.34 ± 0.31 circ/sec 및 3.47 ± 0.80 이고, 正常對照群에서는 각각 $65.2 \pm 5.7\%$, $28.8 \pm 3.2\%$, 0.88 ± 0.37 circ/sec 및 2.27 ± 0.50 으로서 正常對照群보다 모든 指數가 有意하게 增加하였다 ($p < 0.001$).

4) 甲狀腺機能亢進症患者중 치료시작후 1個月 및 2個月에 25例 및 19例에서 追跡檢査하여 治療경과에 따른 變化를 관찰한 결과, 甲狀腺機能이 좋아지면서 血流動學的 檢査, 擴張期末容積 및 左心室 驅出期指數가 治療시작후 1個月에 減少하기 시작하고 治療시작후 2個月에 正常範圍로 회복됨을 관찰하였다.

5) 左心室 驅出期指數와 혈중 甲狀腺호르몬濃度사이에는 有意한 相關關係가 있었으며, 그중 특히 平均圓周短縮率과 가장 좋은 相關性을 보였다(T_3 , T_4 值와 모두 $p < 0.001$).

이상의 결과에서 사람 甲狀腺機能亢進症에서 左心室의 收縮期末容積은 變化없이 擴張期末容積이 增加되고 收縮力이 上昇됨을 관찰하였으며, 治療시작후 1~2個月에 甲狀腺호르몬이 減少함에 따라 正常으로 회복되는 可逆性의 變化를 일으킴을 알 수 있었다.

(이 논문을 완성시키기 위하여 애써 주신 본 병원 핵의학부 서일택, 조규진 및 유광열기사에게 사의를 표하는 바이다.)

REFERENCES

- Graettinger, J.S., Muenster, J.J., Selvertone, L.A., and Campbell, J.A.: *A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with hyperthyroidism with and without heart failure. J. Clin. Invest.*, 38:1316, 1959.
- Rowe, G.G., Huston, J.H., Weinstein, A.B., Tuchman, H., Brown, J.F., and Crumpton, C.W.: *The hemodynamics of thyrotoxicosis in man with special reference to coronary blood flow and myocardial oxygen consumption. J. Clin. Invest.*, 35:272, 1956.
- Strauer, B.E. and Scherpe, A.: *Experimental hyperthyroidism. I. Hemodynamics and contractility in situ. Basic Res. Cardiol.*, 70:115, 1975.
- 이정주: 갑상선기능항진증의 심장혈관계에 미치는 영향. 제2편 갑상선기능항진증에 있어서의 심박출량(Cardiac output), 박동량(Stroke volume), 순환혈액량, 혈장량 및 적혈구량. 대한의학협회잡지, 5:425, 1962.
- Priestly, J.T., Markowitz, J. and Mann, F.C.: *The tachycardia of experimental hyperthyroidism. Am. J. Physiol.*, 98:357, 1931.
- Strauss, H.W., Zaret, B.L., Hurley, P.J., Natarajan, T.K., and Pitt, B.: *A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. Am. J. Card.*, 28:575, 1971.
- Sodee, D.B. and Early, P.J.: *Nuclear Medicine Procedure, ed. 3. St. Louis, 1981. The C.V. Mosby Co.*
- Early, P.J., Razzak, M.A. and Sodee, D.B.: *Textbook of nuclear medicine technology, ed. 3, St. Louis, 1979. The C.V. Mosby Co.*
- Slutsky, R., Karliner, J., Ricci, D., Kaiser, R., Pfisterer, M., Gordon, D., Peterson, K. and Ashburn, W.: *Left ventricular volumes by gated equilibrium radionuclide angiography: A new method. Circulation*, 60:556, 1979.
- 정준기, 이정균, 김광원, 이명철, 조보연, 이영우, 고창순, 한만청: ECG gated cardiac blood pool scan에서 좌심실기능분석에 관한 연구. 대한핵의학협회잡지, 14:29, 1980.
- Bhargava, V., Costello, D., Slutsky, R. and Verba, J.: *A method for measuring mean circumferential fiber shortening rate from gated blood pool scans. Eur. J. Nucl. Med.*, 7:6, 1982.
- Markowitz, C. and Yater, W.M.: *Response of explanted cardiac muscle to thyroxine. Am. J. Physiol.*, 100:162, 1932.
- Buccino, R.A., Spann, J.F., Pool, P.E., Sonnenblick, E.H., and Braunwald, E.: *Influence of*

- the thyroid state on the intrinsic contractile properties and energy stores of the myocardium. J. Clin. Invest., 46:1669, 1967.*
- 14) Taylor, R.R., Covell, J.W. and Ross, J. Jr.: *Influence of the thyroid state on left ventricular tension-velocity relations in the intact sedated dog. J. Clin. Invest., 48:775, 1975.*
- 15) Strauer, B.E. and Schulze, W.: *Experimental hypothyroidism: Depression of myocardial contractile function and hemodynamics and their reversibility by substitution with thyroid hormone. Basic Res. Cardiol., 71:624, 1976.*
- 16) Amidi, M., Leon, D.F., De Groot, W.J., Kroetz, F.W., and Leonard, J.J.: *Effect of the thyroid state on myocardial contractility and ventricular ejection rate in man. Circulation, 38:229, 1968.*
- 17) Burckhardt, D., Staub, J.J., Kraenzlin, M., Raeder, E., Engel, U. and Cloppenburg, P.: *The systolic time intervals in thyroid dysfunction. Am. Heart J., 95:187, 1978.*
- 18) Parisi, A.F., Hamilton, B.P., Thomas, C.N. and Mazzaferri, E.L.: *The short cardiac pre-ejection period: An index to thyrotoxicosis. Circulation, 49:900, 1974.*
- 19) 권영주, 박희명 : 갑상선기능항진증의 심첨박동도. 순환기, 11:161, 1981.
- 20) Chakravarty, J., Guansing, A.R., Chakravarty, S. and Hughes, C.V.: *Systolic time intervals (STI) as indicators of myocardial thyroid hormone effect: A correlative study in hypothyroid and hyperthyroid patients. Acta. Endocrinol., 87:507, 1978.*
- 21) Abrahamsen, A.M., Haarstad, J. and Oulie, C.: *Haemodynamic studies in thyrotoxicosis before and after treatment. Acta. Med. Scand, 174:463, 1963.*
- 22) Funatsu, T.: *Hemodynamics of hyperthyroidism. The effects of autonomic nervous blocking and anti-thyroid drug treatment. Jpn. Heart J., 17: 12, 1976.*
- 23) DeGroot, W.J. and Leonard, J.J.: *Hyperthyroidism as a high cardiac state. Am. Heart J., 79:265, 1970.*
- 24) Pannier, J.L.: *The influence of throid hormone on myocardial contractility. Arch. Int. Physiol. Biochem., 76:477, 1968.*
- 25) Skelton, C.L., Su, J.Y. and Pool, P.E.: *Influence of hyperthyroidism on glycerol-extracted cardiac muscle from rabbits. Cardiovasc. Res., 10:380, 1976.*
- 26) Smitherman, T.C., Johnson, R.S., Taubert, K., Decker, R.S., Widenthal, K., Shapiro, W., Butsch, R. and Richards, E.G.: *Acute thyrotoxicosis in the rabbit: Changes in cardiac myosin, contractility, and ultrastructure. Biochem. Med., 21:277, 1979.*
- 27) Whitehorn, W.V., Ullrick, W.C. and Anderson, B.R.: *Properties of hyperthyroid rat myocardium. Circ. Res., 7:250, 1959.*
- 28) Lewis, B.S., Ehrenfeld, E.N., Lewis, N. and Gotsman, M.S.: *Echocardiographic LV function in thyrotoxicosis. Am. Heart. J., 97:460, 1979.*
- 29) Nixon, J.V., Anderson, R.J. and Cohen, M.L.: *Alteration in left ventricular mass and performance in patients treated effectively for thyrotoxicosis. Am. J. Med., 67:268, 1979.*
- 30) Merillon, J.P., Chastre, P.P., Wolf, A. and Gourgon, R.: *Left ventricular function and hyperthyroidism. Br. Heart. J., 46:137, 1981.*
- 31) Schelbert, H.R., Verba, J.W., Johnson, A.D., Brock, G.W., Alazraki, N.P., Rose, F.J. and Ashburn, W.L.: *Non-traumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiocardiology. Circulation, 51:902, 1975.*
- 32) Bacharach, S.L., Green, M.V., Borer, J.S., Hyde, J.E., Farkas, S.P. and Johnston, G.S.: *Left-ventricular peak ejection rate, filling rate and ejection fraction-frame rate requirements at rest and exercise: Concise communication. J. Nucl. Med., 20:189, 1979.*
- 33) Marshall, R.C., Berger, H.J., Costin, J.C., Freedman, G.S., Wolberg, J.W., Cohen, L.S., Gottschalk, A. and Zaret, B.L.: *Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiocardiology: Sequential left ven-*

- tricular ejection fraction, normalized left ventricular ejection rate, and regional wall motion. Circulation, 56:820, 1977.*
- 34) Sorensen, S.G., Ritchie, J.L., Caldwell, J.H., Hamilton, G.W. and Kennedy, J.W.: *Serial exercise radionuclide angiography. Circulation, 61:600, 1980.*
 - 35) Critchley, M. and Stulliford, P.: *An equilibrium radionuclide technique to assess the effect of propranolol on left ventricular function in thyrotoxicosis. Clinical Radiology, 31:717, 1980.*
 - 36) Chang, H.C.: *The blood volume in hyperthyroidism. J. Clin. Invest. 10:475, 1931.*
 - 37) Gibson, J.G. and Harris, A.W.: *Clinical studies of the blood volume. V. Hyperthyroidism and myxedema. J. Clin. Invest., 17:59, 1938.*
 - 38) Skelton, C.L. and Sonnenblick, E.H.: *Heterogeneity of contractile function in cardiac hypertrophy. Circ. Res., 34:83, 1974.*
 - 39) Cohen, J., Aroesty, J.M. and Rosenfeld, M.G.: *Determinants of thyroxine-induced cardiac hypertrophy in mice. Circ. Res., 18:288, 1966.*
 - 40) Skelton, C.L., Prindle, K.H. and Epstein, S.E.: *Regression of cardiac hypertrophy induced by chronic hyperthyroidism. Circulation 45 and 46(Suppl II): II-46, 1972.*
 - 41) Sadler, G. and Wilson, G.M.: *The nature and prognosis of heart disease in thyrotoxicosis. Q.J. Med., 28:347, 1959.*
 - 42) Ueda, H., Sugishita, Y., Nakanishi, A., Ito, I., Yasuda, H., Sugiura, M., Takabatake, Y., Ueda, K., Koide, T. and Ozeki, K.: *Clinical studies of the cardiac performance by means of transseptal left heart catheterization III. Left ventricular function in high output heart disease, especially in hyperthyroidism. Jap. Heart. J., 6:396, 1965.*
 - 43) Cohen, M.V., Schulman, I.C., Spenillo, A. and Surks, M.I.: *Effects of thyroid hormone on left ventricular function in patients for thyrotoxicosis. Am. J. Cardiol., 48:33, 1981.*
 - 44) Goldman, S., Olajos, M., Friedman, H., Rose-ske, W.R. and Morkin, E.: *Left ventricular performance in conscious thyrotoxic calves. Am. J. Physiol., 242:H 113, 1982.*
 - 45) Morkin, E.: *Stimulation of cardiac myosin adenosine triphosphatase in thyrotoxicosis. Circ. Res., 44:1, 1979.*
 - 46) Ross, J.J., Sonnenblick, E.H., Taylor, R.R., Sponitz, H.M. and Covell, J.W.: *Diastolic geometry and sarcomere lengths in the chronically dilated canine left ventricle. Circ. Res., 28:49, 1971.*
 - 47) Karliner, J.S., Gault, J.H., Eckberg, D., Mullins, C.B. and Ross, J.J.: *Mean velocity of fiber shortening, a simplified measure of left ventricular myocardial contractility. Circulation, 44:323, 1971.*
 - 48) Fortuin, N.J. and Pawsey, C.G.K.: *The evaluation of left ventricular function by echocardiography. Am. J. Med. 63:1, 1977.*
 - 49) Crowley, W.F., Ridgway, E.C., Bough, E.W. et al.: *Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism: Response to gradual thyroxine replacement. N. Engl. J. Med. 296: 1, 1977.*
 - 50) Mitchell, J.H., Wallace, A.G. and Skinnel, N.S.: *Intrinsic effects of heart rate on left ventricular performance. Am. J. Physiol., 205: 41, 1963.*
 - 51) Howitt, G. and Rowlands, D.J.: *Beta-sympathetic blockade in hyperthyroidism. Lancet., 1: 628, 1966.*
 - 52) Ricci, D.R., Orlick, A.E., Alderman, E.L., Ingels, N.B., Daughters, G.T., Kusnick, C.A., Reitz, B.A. and Stinson, E.B.: *Role of tachycardia as an inotropic stimulus in man. J. Clin. Invest. 63:695, 1979.*
 - 53) Taylor, R.R.: *Contractile properties of cardiac muscle in hyperthyroidism: Analysis of behavior of hyperthyroid cat papillary muscle in vitro relevant to thyrotoxic heart disease. Circ. Res., 27:539, 1970.*
 - 54) DeMaria, A.N., Neumann, A., Schubart, P.J., Lee, G. and Mason, D.T.: *Systematic correlation of cardiac chamber size and ventricular performance determined with echocardiography*

- and alterations in heart rate in normal persons. Am. J. Cardiol. 43:1, 1979.*
- 55) Tsai, J.S. and Chen, A.: *L-triiodothyronine increases the level of beta-adrenergic receptor in cultured myocardial cells. Clin. Res., 25: 303, 1977.*
- 56) Grossman, W., Robin, N.I., Johnson, L.W., Brooks, H.L., Selenkow, H.A. and Dexter, L.: *The enhanced myocardial contractility of thyrotoxicosis: Role of the beta adrenergic receptor. Ann. Int. Med., 74:869, 1971.*
- 57) Yazaki, Y. and Raben, M.S.: *Effect of the thyroid state on the enzymatic characteristics of cardiac myosin: A difference in behavior of rat and rabbit cardiac myosin. Circ.Res., 36: 208, 1975.*
- 58) Flink, I.L., Rader, J.H. and Morkin, E.: *Thyroid hormone stimulates synthesis of a cardiac myosin isoenzyme. Comparison of the two-dimensional electrophoretic patterns of the cyanogen bromide peptides of cardiac myosin heavy chains from euthyroid and thyrotoxic rabbits. J. Biol. Chem., 254:3105, 1979.*
- 59) Pietras, R.J., Real, M.A., Poticha, G.S., Bronsky, D. and Waldstein, S.S.: *Cardiovascular response in hyperthyroidism. The influence of adrenergic-receptor blockade. Arch. Int. Med., 129:426, 1972.*
- 60) Rutherford, J.D., Vanter, S.F. and Braunwald, E.: *Adrenergic control of myocardial contractility in conscious hyperthyroid dogs. Am. J. Physiol., 237:H590, 1979.*
-