

정상 한국인에서 게이트혈액풀스캔을 이용한 좌심실 심기능지표들의 분석

경상대학교 의과대학 내과학교실

강재황 · 박은숙 · 강병선 · 임현옥
최 동 주 · 서 봉 관 · 정 순 일

경상대학교병원 핵의학과

이 근 우

= Abstract =

Analysis of Left Ventricular Functional Parameters in Normal Korean Subjects by ECG Gated Blood Pool Scan

Jae Hwang Kang, M.D., Une Sook Park, M.D., Byeong Sun Kang, M.D., Hyeon Ok Lim, M.D.,
Dong Joo Choi, M.D., Bong Kwan Suh, M.D. and Soon Il Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Gyeong Sang National University, Jinju, Korea

Keun Woo Lee, C.N.M.T.

Department of Nuclear Medicine, Gyeong Sang National University Hospital, Jinju, Korea

Background : The demand for refinement in noninvasive and quantitative assessment of left ventricular (LV) function is increasing.

Purpose : To assess normal values of left ventricular functional parameters during both systole and diastole by scintigraphic method using computerized triple-head gamma camera and to evaluate correlations between these parameters.

Methods : ECG gated blood pool scan with ^{99m}Tc -Human serum albumin was performed in 94 normal Korean subjects. Ejection fraction (EF), systolic parameters [peak emptying rate (PER), average emptying rate (AER), time to peak emptying rate (TPER)], and diastolic parameters [peak filling rate (PFR), average filling rate (AFR), time to peak filling rate (TPFR)] were obtained by analysis of LV time-activity curve, the correlation of these parameters to the age and sex, and the correlation between these parameters were evaluated.

Results :

1) Mean value of ejection fraction in study subjects was $59.6 \pm 5.25\%$ and showed no significant correlation to age ($r = -0.08$) and sex but showed most pronounced correlation to PFR ($r = 0.46$, $p < 0.001$), PER ($r = 0.41$, $p < 0.001$), AFR ($r = 0.34$, $p < 0.001$) and AER ($r = 0.28$, $p < 0.01$).

2) Mean values of systolic parameters were as follows: PER = 3.22 ± 0.50 end-diastolic volume/sec, AER = 2.22 ± 0.45 end-diastolic volume/sec, TPER = 103.5 ± 29.30 msec. They showed no significant correlation to age and sex.

3) Mean values of diastolic parameters were as follows: PFR = 2.71 ± 0.51 end-diastolic volume/sec,

AFR=1.83±0.44 end-diastolic volume/sec, TPFR=132.1±33.45 msec. They showed strong correlation to age ($r = -0.70, -0.64, 0.37, p < 0.001$).

Conclusions : Left ventricular functional parameters in normal Korean subjects were obtained reliably by computerized scintigraphic method and may be applied to the evaluation of cardiac function in diseased patients.

Key Words: ECG gated blood pool scan, Normal Korean subjects, Left ventricular functional parameters

서 론

좌심실의 역동적 기능의 평가는 심질환의 진단과 심기능 장애의 정도를 평가하는데 매우 중요하다. 최근 관상동맥질환이나 심근증 같은 여러 심질환에서의 진단방법에 많은 발전이 있었고, 또한 약물치료 및 경피적경혈관관상동맥성형술(PTCA), 관상동맥우회로이식술(CABG) 등의 적극적 치료가 시행되고 있어 이에 따른 치료효과와 정량적 평가가 절실히 요구되고 있다¹⁻³⁾.

좌심실기능의 정량적 평가방법 중 X-선심혈관조영술은 해상력이 양호하고 혈액학적인 변화를 잘 규명할 수 있으나 침습적인 검사로서 시행시에 일시적인 심근억제와 심각한 부정맥이 발생할 위험이 있어 추적검사로서는 적당하지 않으며 심초음파도는 비침습적인 방법이지만 관찰자간의 편차 때문에 객관성이 낮은 결점이 있다.

심전도게이트혈액풀스캔(ECG gated blood pool scan)은 방사성동위원소표지-사람혈청알부민(Human serum albumin)이나 적혈구(RBC)를 정맥주사하여 심장의 혈액풀(Blood Pool)을 형성한 후 좌심실 시간-방사능 곡선을 분석하여 심박출 계수와 수축기 지표 및 이완기의 제지표들을 비침습적이고 정량적으로 얻을 수 있으며^{4,5)}, 근간 핵의학진단기기의 발전 및 좀 더 실제에 근접한 방법들에 의해 이러한 제지표들을 훨씬 더 정확하고 재현성 있게 얻을 수 있을 것으로 기대되고 있다^{6,7)}. 따라서 이러한 발전된 방법으로 정상인과 각종 질환에서 좌심실의 기능적 제지표를 확립해야 될 필요성이 크게 대두되고 있다.

이에 저자는 정상 한국인에서 게이트혈액풀스캔을 시행하여 좌심실의 심박출 계수와 수축기 및 이완기의 심기능지표들을 측정하고 이 심기능지표들의 연령 및 성별에 따른 차이와 제지표간의 상관관계를 검토하여 향후 심질환 환자의 좌심실 기능평가를 위한 정량적 지표를 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1992년 9월부터 1993년 8월까지의 경상대학교병원 내과외래환자 중 병력, 이학적 검사 및 제반검사소견상 심혈관질환 뿐 아니라 기타 기질적 질환이 배제된 정신신체질환(psychosomatic disorder) 환자 40명과 전신적 질환의 기왕력이 없는 건강한 지원자 57명, 합계 97명이 대상이었으며, 기질적 심질환환자를 배제하기 위하여 전 대상에 대하여 심초음파도 및 심전도를 실시하여 좌심실비대 2예와 심방세동 1예는 제외시켜 총 94명이 연구대상이 되었다. 대상군의 평균연령은 45세였으며, 21세에서 70세까지 고른 분포를 보였으며, 이들의 성별은 남자 46명과 여자 48명으로 구성되었다(Table 1).

2. 방 법

^{99m}Tc-사람혈청알부민(human serum albumin) 740 MBq(20 mCi)를 대상군의 전주정맥에 주사한 뒤 10~30분 후 안정상태에서 심전도를 부착한 뒤 앙와위에서 스캔을 시행했다. 스캔은 고해상력 조준기(collimator)을 사용하였으며, 심실중격이 분명히 보이고, 좌심실과 우심실의 분리가 잘 되는 약 45도의 좌전사위상에서 triple-head SPECT를 이용하여 영상을 얻었다.

Table 1. Age and Sex Distribution of Study Subjects

Age (yr)	M	F	Total
20~29	10	11	21
30~39	9	8	17
40~49	8	10	18
50~59	10	11	21
60~70	9	8	17
Total	46	48	94

고, 심전도를 연결시켜 각 심박주기의 R파를 기준으로 얻은 영상자료를 ICON computer(Siemens Co., Chicago, Hoffman Estates, IL, U.S.A.)에 수록 분석하였다.

자료획득방식은 심전도상의 R파를 시작신호로 사용하여 R-R 간격 내에 30개의 단위영상을 얻어 서로 상응하는 단위영상을 정해진 계수치를 얻을 때까지 더하여 정적영상을 얻는 다중게이트 획득방식(multiple gated acquisition mode)을 사용했으며 영상은 가로, 세로 64×64 행렬(byte)방식 및 4×4 mm 크기의 화소(pixel)가 설정되었다. 한 주기를 30화면으로 나눈 단위영상을 얻어 총 600만 계수(count)를 얻을 때까지 촬영하였고 자료획득 전에 50개의 심박주기동안의 심전도를 분석하여 적절한 심박주기와 이에 대한 10%의 식별영역(window)을 정하여 이에 해당하는 심박주기의 영상만을 획득하였다.

좌전사위영상에서 조작용 손잡이(joy stick)를 이용하여 각 단위영상 모두에서 그런 좌심실 관심영역(region of interest; ROI)과 자동기법에 의한 간, 비장, 대동맥 등이 포함되는 배후방사능 관심영역이 설정되었으며, 배후방사능치를 보정한 좌심실 영역 내의 방사능치를 이용하여 좌심실의 시간-방사능곡선 즉 좌심실 용적곡선을 그려 좌심실의 심박출계수를 측정하였고, 이 곡선의 일차미분곡선에서 수축율과 이완율을

여러 심기능지표들을 얻었다(Fig. 1).

여기서 심박출계수(ejection fraction; EF)는 확장기말계수-수축기말계수/확장기말계수-배후방사능계수(%)로 계산되고 50~70%를 정상범위로 간주하였으며, 수축기 심지표인 최대수축율[peak emptying rate (PER)]은 일차미분곡선에서 음의 최대값, 평균수축율[average emptying rate(AER)]은 음의 평균값, 최대수축율까지의 시간[time to PER (TPER)]은 음의 최대값에 이르는 시간으로 나타낼 수 있고, 이완기 심지표인 최대이완율[peak filling rate(PFR)]은 일차미분곡선에서 양의 최대값, 평균이완율[average filling rate (AFR)]은 양의 평균값, 최대이완율까지의 시간[time to PFR (TPFR)]은 양의 최대값에 이르는 시간으로 나타낼 수 있었다(Fig. 1).

3. 통계분석

각 심지표들의 결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 각 심지표마다 10년을 기준으로 한 연령군을 설정하였고, 각 연령군을 기준으로 심기능지표들의 통계적 유의성을 ANOVA(분산분석법)를 이용하여 검증하였으며 연령군간에 모평균의 유의한 차이가 인정되면 각 연령군간에 t-test를 시행하였으며 성별간의 심기능지표에 대해서도 t-test를 시행하였으며 각 심지표간에는 상관분석(Pearson product-moment correlation)을 시행하여 상관계수를 구했으며 $p < 0.05$ 인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

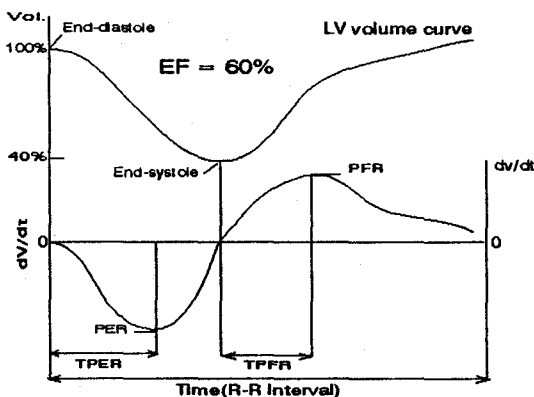


Fig. 1. Example of left ventricular time-activity curve analysis with first derivative (dV/dt). Left ventricular volume curve with ejection fraction (EF) and peak emptying rate (PER), peak filling rate (PFR), time to peak emptying rate (TPER), time to peak filling rate (TPFR) were shown.

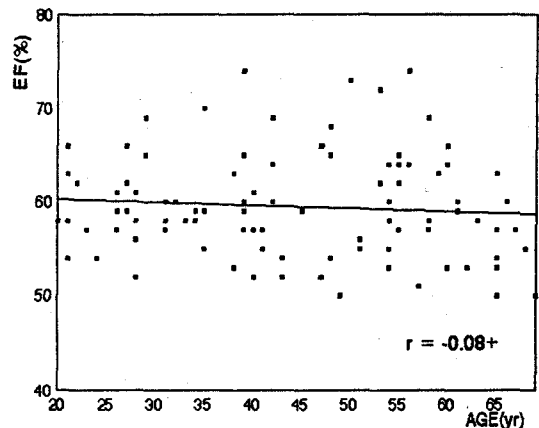


Fig. 2. Ejection fraction shows no significant correlation with age. EF (%) = ejection fraction. + $p > 0.05$ (statistically not significant)

Table 2. Ejection Fraction of Study Subjects

Age (yr)	M	F	Total (%)
20~29	60.8±4	58.9±5	59.8±4
30~39	61.0±6	59.0±5	60.0±5
40~49	56.5±5	60.0±6	58.3±6
50~59	61.1±6	61.0±7	61.1±6
60~70	58.9±4	56.6±5	57.9±4
Total (%)	59.9±5	59.3±5	59.6±5

Ejection fraction (EF): Mean±Standard Deviation (SD).

Table 3. Systolic Parameters of Study Subjects

Age (yr)	PER (EDV/s)	AER (EDV/s)	TPER (msec)
20~29	3.33±0.41	2.35±0.35	103±30
30~39	3.21±0.61	2.33±0.65	96±37
40~49	3.30±0.65	2.20±0.75	102±32
50~59	3.25±0.56	2.24±0.48	105±35
60~70	3.08±0.35	2.07±0.26	113±25
Total	3.22±0.50	2.22±0.45	103±29

Mean±SD, EDV/s=end-diastolic volume/second

Table 4. Diastolic Parameters of Study Subjects

Age (yr)	PFR (EDV/s)	AFR (EDV/s)	TPFR (msec)
20~29	3.11±0.31	2.18±0.35	123±33
30~39	2.97±0.40	2.05±0.34	127±32
40~49	2.83±0.56	1.86±0.49	131±37
50~59	2.55±0.38	1.57±0.35	153±45
60~70	1.97±0.36	1.45±0.33	155±37
Total	2.71±0.50	1.83±0.44	132±33

Mean±SD

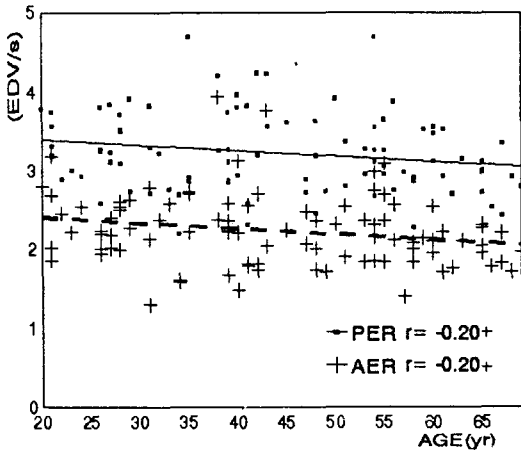


Fig. 3. Peak emptying rate (PER) and average emptying rate (AER) shows no significant correlation with age. EDV/s=end-diastolic volume/second. +p>0.05 (statistically not significant)

결 과

1. 심박출계수

전 대상에서 구한 심박출계수의 평균은 59.6±5%이었고, 연령군 및 성별에 따른 차이는 없었으며 이에 따른 유의한 상관관계도 보이지 않았다(Table 2, Fig. 2).

2. 수축기 지표

최대수축율은 3.22±0.50 end-diastolic volume/sec (EDV/s), 평균수축율은 2.22±0.45 EDV/s, 최대수축율에 이르는 시간은 103±29 msec의 평균값을 나타내었고(Table 3), 연령군 및 성별간의 차이와 이에 따른 유의한 상관관계는 보이지 않았다(Fig. 3).

3. 이완기 지표

최대이완율은 2.71±0.51 EDV/s, 평균이완율은 1.83±0.44 EDV/s, 최대이완율에 이르는 시간은 132±33 msec의 평균값을 나타내었고(Table 4), 이들은 모두 연령과 유의한 상관관계를 보였으며(Fig. 4), 이 중 최대이완율이 가장 예민한 지표였다. 또한 연령군간의 분산분석에서 유의성이 검증되어 시행한 비교분석에서 최대이완율은 40대와 50대간(p<0.05)과 50대와 60대간(p<0.01)에 유의한 차이를 보였으며(Fig. 5), 최대이완율에 이르는 시간은 40대와 50대 연령군간(p<0.01)에 유의한 차이를 보였다(Fig. 6).

4. 상관관계

상관분석에 의한 각 심지표간의 상관계수를 구하여 상관관계를 검증하였다. 이 중 심박출계수는 수축기 및 이완기 지표들 중 최대수축율(p<0.001), 최대이완율(p<0.001), 평균수축율(p<0.01), 평균이완율(p<0.001)과 각각 유의한 상관관계를 보였다(Table 5). 또한 연

Table 5. Correlation Coefficients of Cardiac Indices

	PER	AER	TPER	PFR	AFR	TPFR	EF	AGE
PER		0.66***	-0.20	0.47***	0.22*	0.11	0.41***	-0.20
AER	0.66***		-0.39***	0.35***	0.21*	-0.04	0.28**	-0.20
TPER	-0.20	-0.39***		-0.09	0.03	0.15	0.13	0.16
PFR	0.47***	0.35***	-0.09		0.74***	-0.29**	0.46***	-0.70***
AFR	0.22*	0.21*	0.03	0.74***		-0.50***	0.34***	-0.64***
TPFR	0.11	-0.04	0.15	-0.29**	-0.50***		0.01	0.37***
EF	0.41***	0.28**	0.13	0.46***	0.34***	0.01		-0.08
AGE	-0.20	-0.20	0.16	-0.70***	0.64***	0.37***	-0.08	

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

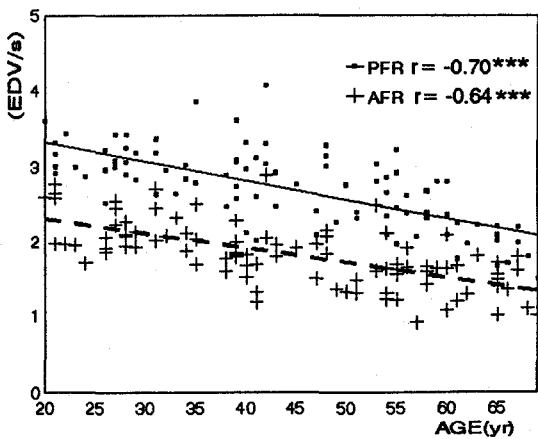


Fig. 4. The large decline in peak filling rate (PFR) and average filling rate (AFR) with age in the 94 normal subjects. EDV/s=end-diastolic volume/second. ***p<0.001

령에 따른 심이완기 지표의 상관계수는 최대이완율이 $r = -0.70$, 평균이완율이 $r = -0.64$, 최대이완율에 이르는 시간은 $r = 0.37$ 로 모두 $p < 0.001$ 의 유의한 상관관계를 보였으나 심박출계수나 심수축기 지표와의 유의한 상관관계는 보이지 않았다 (Table 5).

고찰

최근 약 20년간에 걸쳐 심장핵의학 (Nuclear Cardiology)은 임상진료와 연구에의 점진적인 발전이 있었으며, 심혈관질환에서의 비침습적인 핵의학촬영기법의 정립 및 방사성의약품이나 기기들의 발전이 있었다^{6,8)}. 특히 평형성방사성동위원소심혈관촬영술 (Equilibrium

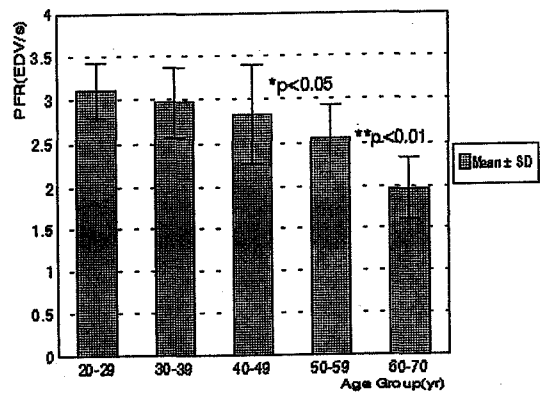


Fig. 5. The differences of peak filling rate (PFR) between all age group were shown. A significant differences were noted between 5th and 6th, 6th and 7th decade. EDV/s=end-diastolic volume/second

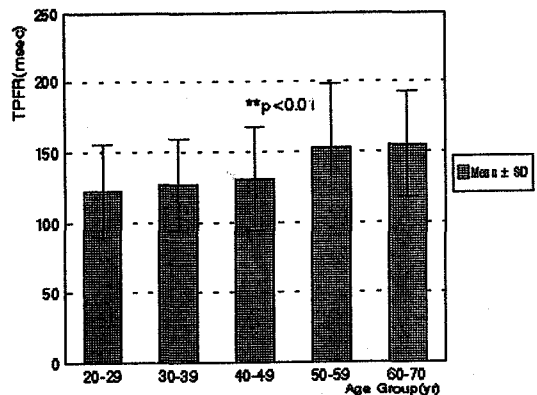


Fig. 6. The differences of time to peak filling rate (TPFR) between all age groups were shown. A significant difference was noted between 5th and 6th decade.

radionuclide angiography)인 게이트혈액풀스캔은 비침습적인 심기능평가방법으로 흔히 사용되며, 이는 1971년부터 재래식 신틸레이션카메라(scintillation camera)에 의해 시행되어져 왔다. 그러나 게이트혈액풀스캔은 비침습적이며 정량적인 방법이라는 점에서 호응을 얻었지만 관습적으로 심기능을 평가해오던 심초음파도나 X-선심혈관조영술에 비해 정확도나 재현성에 대한 의문이 제기되었다. 이 후 방사능 표지효율이 좋은 방사성핵종의 개발과 더불어 최근의 발전된 컴퓨터 기술 및 고해상도의 삼중검출감마카메라의 개발로 보다 빠르고 정확한 자료의 분석이 가능하게 되었고, 이에 의한 많은 연구가 진행되면서 정확성과 재현성에 있어서 심초음파도나 X-선심혈관조영술에 비해 손색이 없음이 밝혀지게 되었다^{4,6-13)}.

본 연구를 분석하기에 앞서 실험방법의 재현성을 확인하기 위해 처음 연구 시작시 5명의 지원자를 최초 촬영 후 30분 후에 재촬영을 시행하였으며, 각 대상의 심기능 지표가 별 차이가 없는 결과를 얻었다. 또한 여기서 사용한 방사성의약품은 ^{99m}Tc-사람혈청알부민(human serum albumin)으로 ^{99m}Tc-표지 적혈구(RBC)에 비해 심장/배후방사능비가 낮은 단점이 있으나 상품화된 키트를 사용함으로써 간편함과 함께 주사를 한번만 하면 되는 점과 검사시간 및 경비를 절감할 수 있다는 장점이 있어 사용하였다.

심박출계수는 허혈성심질환이나 판막질환 등의 심질환에 있어서 예후를 결정할 수 있는 중요한 지표로 간주되고 있다. 이에 심박출계수의 정확한 측정은 매우 중요하며, 그 방법에 있어서 간편한 측정방법과 높은 재현성을 가지는 것으로 알려진 게이트혈액풀스캔에 의해서도 많이 시행되고 있는 추세이다. 대개 좌심실심박출계수는 50~70%를 정상치로 잡는데 본 연구에서의 결과를 보면(Table 2), 최저 50%, 최고 74%, 평균 $59.6 \pm 5\%$ 의 안정된 결과를 얻었다. 이는 Folland⁹⁾의 $62 \pm 8\%$, Miller¹⁴⁾의 $64 \pm 6\%$, Bonow¹⁵⁾의 $55 \pm 6\%$, 그리고 Iskandrian¹⁶⁾의 $61 \pm 7\%$ 등의 게이트혈액풀스캔에 의한 이전의 연구결과와 비슷함을 보였다. 또한 심초음파도에 의한 정상인의 심박출계수 측정연구인 Gordon¹⁷⁾의 $60 \pm 6.2\%$, Erbel¹⁸⁾의 $59.2 \pm 6.0\%$ 와도 아주 비슷한 결과를 보임을 알 수 있다. 이렇게 본 연구에서 얻은 심박출계수의 의의는 정상인에 있어서 심초음파도 같은 이전의 다른 방법들에 의해 우리가 알고 있는 정상치 내의

아주 안정된 심박출계수를 얻었다는 점과 최근의 한층 더 신속 정확해진 전산처리기법에 의한 것이기에 그 의미를 부여할 수 있을 것이다.

그리고 심박출계수가 연령에 따른 상관관계를 보이지 않는 점은 이전의 여러 연구¹⁹⁻²²⁾와 일치됨을 보였으며, 이런 결과를 다시 확인시켰다는 점에서도 의의를 둘 수 있겠다. 이는 연령이 증가함에 따른 심혈관계의 혈액학적인 변화가 있을 수 있지만 정상인에 있어서 이런 변화에 대한 심기능의 적응도(adaptation)는 심박출계수가 변화할 만큼 문제가 생기지 않음을 시사한다. 또한 연령별로 실시한 비교분석에서도 연령군간에 유의한 차이가 보이지 않음은 위의 사실을 다시 확인하는 결과며 60세 이상 고령인구에서도 혈액학적인 변화에 대한 적응도가 유지됨을 나타낸다 하겠다.

심박출계수 외에 게이트혈액풀스캔으로 측정 가능한 심수축기 및 심이완기지표의 정량적 분석은 우리가 심질환의 특성을 이해하는데 아주 중요한 지표가 되어준다. 좌심실 용적곡선의 분석에 의한 제지표들로 수축기와 이완기의 기능상태를 알 수 있으며, 수축율이나 이완율을 정확히 측정하기 위해서는 최소한 30개 이상의 단위영상을 얻어야 한다고 알려져 있어 더 많은 단위영상을 얻으려 했으나 본 스캔의 기본 전산 프로그램상 30개로 설정되어 있어 그 이상 설정시 훨씬 더 많은 시간이 소요되는 점 때문에 부득이 그대로 시행하였으나 이 점은 앞으로 더 많은 영상을 얻도록 고려되어야 할 것이다.

심주기 중 가장 큰 압력의 변화는 수축기 초기에 일어나므로 급속 수축기의 분석은 중요하다. 수축기 지표로 크게 대별되는 최대수축율과 최대수축율에 이르는 시간은 얼마나 빠르고 역동적으로 심근을 수축시킬 수 있는가 하는 기능을 나타내는 지표로 심근증이나 허혈성심근질환 같이 수축기에 좌심실 압력을 빠르게 증가시키지 못하거나 대동맥판협착증이 있어 좌심실로부터의 배출에 장애가 있을 경우는 수축기 박출이 느려지는 것으로 되어 있다. 하지만 이전의 연구들에서의 결과를 보면 심근경색 또는 협심증환자에서 심수축기능의 변화보다 심이완기능의 변화가 선행된다는 사실^{1,15,23,24)}이 밝혀졌다. 이는 심수축기지표들은 심질환의 정량적 진단에 있어서 상대적으로 심이완기지표들보다 예민하지 못함을 보여주나 본 연구에서는 정상인에 있어서의 심수축기지표들의 변화를 본 것이므로 이를 크게 고려하지 않았다.

이전의 심초음파도에 의한 연령에 따른 심기능의 변화

연구^{17,18,20})에서 좌심실비후나 이완기능의 변화는 관찰되었으나 좌심실의 용적 및 수축력은 변하지 않음을 나타내었으며 X-선심혈관조영술이나 방사성동위원소스캔 등의 방법에 의한 연구에서도 정상인에 있어서 연령에 따른 심수축기능의 변화는 보이지 않는다는 결과를 얻었다. 본 연구에서도 심수축기지표는 연령에 따른 상관관계를 보이지 않았으며, 각 연령군간의 분산분석시에도 유의한 차이가 없는 안정된 수치의 지표를 얻을 수 있었다.

또한 이전의 연구인 Bonow²⁵)의 게이트혈액폴스캔에 의한 최대수축율과 최대수축율에 이르는 시간은 각각 2.7 ± 0.5 EDV/sec, 182 ± 44 msec로 본 연구에서의 3.22 ± 0.5 EDV/sec, 103 ± 29 msec와 절대값에 있어서 차이를 보이고 있다. 하지만 이런 지표들은 심박주기당 단위영상 갯수나 연구대상의 심박동수 등의 여러 요인에 의해 그 결과가 영향을 받는다는 점에서 두 결과간의 절대수치평가는 그리 중요하지 않다고 보겠다. 이렇듯 기질적 심질환환자가 제외된 정상인에 있어서의 심수축기능은 본 연구에서의 심수축기지표들의 분석에 의해 연령에 따른 변화가 없음을 다시 한번 확인되는 결과를 얻었으며, 비슷한 조건에서 시행되는 심질환 대상군에 대한 정상대조군으로서의 비교적 정확한 정량적 지표를 얻었다고 볼 수 있겠다.

다음으로 심이완기능의 문제를 보면, 심이완기능부전 증은 이제 더 이상 희귀한 질환이 아니며 실지로 심부전으로 입원하는 환자의 약 30%에서 이완기능의 장애를 보이고 있다고 한다³⁾. 이런 면에서 심이완기능의 진단 및 치료가 중요한 문제로 대두되고 있고, 특히 본 연구에서는 기질적 질환이 배제된 정상인에서 연령인자가 고려된 심이완기능의 변화를 보고자 하였다.

좌심실 이완기능은 이완기 용적곡선으로부터 분석할 수 있으며 좌심근탄성(myocardial compliance)과 밀접한 관련이 있고, 이의 평가는 주로 최대이완율과 최대이완율에 이르는 시간으로 이루어진다. 최대이완율은 심실 이완기의 3시기인 급속충만기(rapid filling period), 분리기(diastasis), 심방수축기(atrial systole)중 급속충만기의 정량적 지표이며, 이는 능동적 이완과 후기의 수동적 충만기 모두와 관련이 있다고 한다. 또한 임상 및 동물실험^{26,27})에서도 등용성 이완(isovolumetric relaxation)과 연속적인 심실충만은 서로 관련이 있어서 최대이완율과 최대이완율에 이르는 시

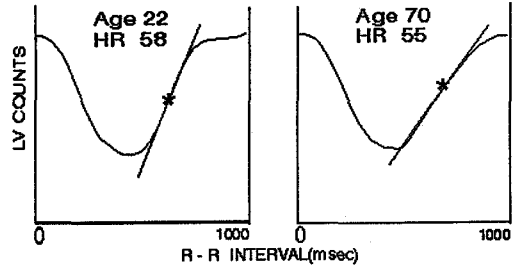


Fig. 7. Ventricular time-activity curve for 2 normal subjects with almost identical heart rate (HR) and left ventricular (LV) ejection fraction who differ only in age. Diastolic filling is much more rapid in the younger subject than in the older subject. In the younger subject LV ejection fraction=66%; peak filling rate=3.74 end-diastolic volume/s; and time to peak filling rate=146 ms; the same measurement in the older subject were 62%, 1.37 end-diastolic volume/s and 226 ms, respectively.

간은 이 두 과정의 모두의 모습을 반영하고 이들은 비록 분리되지만 연관성 있는 두 사건에 대한 순수한 기능적 반응을 정량적으로 나타낸다고 밝혀졌다.

심이완기능의 측정은 심수축기능이 유지되는 심부전 환자나 심실충만에 문제가 있는 노인환자군에서 그 중요성이 증대되고 있다. 대개 심실충만 특히 급속충만의 이상은 심실비후나 관상동맥질환, 제한성 심근질환 등의 문제로 귀착되고 있으며, 특히 심실비후는 연령과 관계된 변화로 해석되고 있다. 관상동맥질환 특히 심근경색 환자에서의 심이완기능의 장애는 국소적인 이완이상, 감소된 급속충만기능과 탄력성, 이완기말에서의 변화된 압력-용적 (pressure-volume) 연계기능 등에 의한 변화로 알려져 있으며, 이는 좌심실의 팽창성 이상을 동반한 심근의 섬유화에 기인하는 것으로 보고되고 있다^{13,15,24,28}). 또한 협심증 환자에서의 등용성 이완과 이완기 팽창성의 이상도 보고되고 있으며, 이런 심이완기능의 이상 즉, 최고 이완속도(peak filling rate)의 감소는 수축기능의 이상유무와 관계없이 높은 비율로 관찰되며 관상동맥 혈류감소에 따르는 가역적 변화로 알려지고 있다^{15,24}).

이렇게 기질적 심질환에서의 심이완기능의 장애평가 외에 정상인에 있어서 심이완기능과 연령과의 연관성을 본 연구에서 확인하고자 하였다. 이완기의 급속충만은 연령과 유의한 상관관계가 있다는 기본적인 결론을 설명

하기 위하여 거의 비슷한 심박동수와 심박출계수를 가지지만 나이가 다른 두 정상인의 좌심실 시간-방사능곡선을 나타내었다(Fig. 7). 여기서 최대이완율은 나이가 많은 대상에서 더 낮음을 보여준다(1.37 vs 3.74 EDV/s).

이전의 많은 연구에서 심이완기능과 연령과의 연관성은 잘 알려져 있으며, 뚜렷한 심질환이 없는 상태에서 최대이완율은 연령이 증가함에 따라 감소하는 결과^{2,3,14,16,25,26,29}를 얻었고, 본 연구에서도 모든 심이완 지표들의 연령에 따른 변화를 보이고 있다. 일반적으로 수용되고 있는 연령에 따른 심혈관계의 변화^{21,22,30-34}로는 좌심실 심근의 중등도의 비대와 있고, 이는 증가된 동맥혈관의 경직성에 기인한 것으로 볼 수 있으며, 심근의 장력은 증가된 수축기간과 경직성에 의해 유지되며, 따라서 이런 심근의 비대는 심벽의 압력을 정상화시켜 실질기능을 유지하는데 이용되며, 베타아드레너직 수용체의 심혈관계 반응력의 감소 및 심근과 심막의 경직성이 증가하고 이는 연장된 심근의 이완성에 의해 지연되고 균일하지 않은 조기심실이완성으로 나타난다는 사실이다. 이러한 연령에 따른 심이완기능의 감소는 그 자체 특성보다 이완기능에 큰 영향을 미칠 수 있는 부정맥질환이나 허혈성 심질환 등이 동반되었을 때 혈액학적으로 크게 문제를 일으킬 수 있다는 사실이 중요하다고 하겠다.

이런 필요성으로 많은 연구가 시행되었고 발견된 비침습적인 검사방법에 의해 보다 정확한 결과를 얻었으며 그 결과를 보면 심박출량이나 심박동수, 구출량이나 심박출계수 등은 연령에 따른 변화를 보이지 않는다는 결과^{19,20,25,29,33}를 얻었다. 그러나 정상인에 있어서 조기심실이완능이 연령이 증가할수록 떨어진다라는 결과^{14,16,26,29}가 많이 있었고, 이는 최대이완율과 연령과의 역연관성을 나타내는 결과라고 할 수 있겠다. 또한 다른 여러 연구^{2,14}에서도 연령과 심이완기능을 나타내는 심지표들의 변화와의 연관성에 대해 발표하고 있다. 이러한 결과는 사람과 동물실험에서 밝혀졌듯이 지연된 이완성과 증가된 심근과 심막의 경직성에 기인한다는 것에 근거를 두고 있다^{21,22,32,33,35}.

본 연구에서도 정상인에 있어서의 이러한 사실들을 확인시키려고 하였고, 또한 좀 더 신뢰성 있는 안정된 지표를 얻고자 하였다. 그 결과로 최대이완율은 2.71 ± 0.51 EDV/sec, 최대이완율에 이르는 시간은 132 ± 33 msec으로 Miller의²⁰ 2.67 ± 0.95 EDV/sec, 180 ± 40

msec, Bonow의¹⁵ 3.3 ± 0.6 EDV/sec, 136 ± 22 msec와 비교되는 안정된 지표를 얻었다. 또한 이 역시 연령에 따른 유의한 상관관계를 보였으며 최대이완율은 각 연령군간의 비교분석상 40대와 50대간, 50대와 60대간에 유의한 차이를 보였고, 최대이완율에 이르는 시간은 40대와 50대간에 유의한 차이를 보였다. 이러한 결과들은 그 평균값만의 의미가 아니라 연령이라는 변수를 고려한 정상인의 연령군마다의 이완지표들을 구함에 더 큰 의미를 가지며 특히 50대부터 심이완기능이 떨어짐을 나타낸다 하겠다. 즉, 여기서 등용성 이완과 연속되는 심실충만의 정량적 지표인 최대이완율과 최대이완율에 이르는 시간의 평가에 의해 나이가 증가함에 따른 이런 기능들의 감소를 본 연구에서 확인시켰다고 하겠다. 하지만 본 연구결과와는 반대로 처음의 연구¹⁵에서는 최대이완율과 연령과의 관련성을 밝혀내지 못했는데, 아마도 작은 대상군과 고르지 못한 연령분포 때문인 것으로 풀이되며, 그에 반하는 이후의 연구결과²⁹ 및 본 연구결과인 연령과 최대이완율을 비롯한 심이완지표와의 연관성은 나이가 증가함에 따른 심이완기능의 감소를 증명한다 하겠다.

또한 본 연구에서 다루지는 않았지만 이전의 연구^{25,36}에서 얻은 결과로 심박동수의 증가는 심주기를 짧게 하여 더 큰 부하를 유발시켜 심기능지표들의 변화를 초래하며 이는 각 최대율과 최대율에 이르는 시간과의 연관성으로 나타나나 심박출계수와는 연관이 없다는 결과를 얻었다. 이는 Polak²⁸, Bianco²⁷ 등의 연구에서의 심박동수와 최대이완율과의 연관성을 확인하는 결과와 일치되며 이 연관성의 이유는 확실하지는 않지만 심박동이 증가할수록 특히 이완기가 짧아지므로 정상 심장에서 완전한 이완을 이루기 위해서는 더 높은 최대이완율이 필요하기 때문으로 보인다¹⁴.

그 외의 논의대상인 심박출계수와 다른 심지표간의 연관관계는 각각의 변수간에 종속성이 보여 무의미할 것 같았지만 학문적 관점으로 분석을 시행해 보았으나 예상한대로 최대수축율, 평균수축율, 최대이완율, 평균이완율 모두와 유의한 관계를 나타내었으며, 특히 이완율이 좀 더 기여할 것 같은 결과를 얻었으나 이 사실을 이해하기 위해서는 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다. 이는 Miller의 연구 결과¹⁴와는 일치하지 않지만 과거의 여러 연구^{15,28,37}에서의 최대이완율과 심박출계수의 연관성을 확인시키는 결과라 하겠다.

이런 모든 결과들이 중요한 의미를 가지기에는 스캔의 정확성이나 재현성, 각 심기능지표들에 대한 정확한 생리학적 이해 등의 여러가지 문제들이 남아 있긴 하지만 이러한 연구들이 신체적 특성이 다른 외국인에 있어서는 많이 시행되어 왔으나 정상 한국인에 있어서는 연구자료는 지금까지 없는 상태에서 첫 정량적 심기능지표연구라는 점에 큰 의의를 둘 수 있겠다.

결 론

저자는 정상 한국인에서 게이트혈액풀스캔을 시행하여 좌심실 심기능지표들을 측정하고 이를 토대로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 정상 한국인에서 게이트혈액풀스캔에 의한 심박출계수는 $59.6 \pm 5\%$ 였으며, 최대수축율, 최대이완율, 평균수축율, 평균이완율과 유의한 상관관계를 나타내었다.

2) 심수축기 지표들 중 최대수축율은 3.22 ± 0.50 EDV/s, 평균수축율은 2.22 ± 0.45 EDV/s, 최대수축율에 이르는 시간은 103.5 ± 29.30 msec의 결과를 나타내었고 연령과의 상관관계는 없었다.

3) 심이완기 지표들 중 최대이완율은 2.71 ± 0.51 EDV/s, 평균이완율은 1.83 ± 0.44 EDV/s, 최대이완율에 이르는 시간은 132.1 ± 33.45 msec의 결과를 나타내었고, 연령과 유사한 상관관계가 있었으며 50대부터 유의한 변화를 보였다.

저자는 이상의 결과로서 정상한국인에 있어서의 신빙성 있는 좌심실 심기능지표들을 얻을 수 있었고, 이는 심질환이 있는 환자에서의 심기능평가에 유용한 지표로 사용될 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) 고창순, 정준기, 박선양, 이명철, 조보연, 이영우 : 급성심근경색증에서 *Gated Blood Pool Scan*을 이용한 부위별 좌심실수축계수 측정에 관한 연구. 대한내과학회잡지 25:1199, 1982
- 2) Bashore TM, Leitke ME, Shaffer P: *Diastolic function*. In: Gerson MC, ed. *Cardiac nuclear medicine*, 2nd ed. p 195-218, New York, McGraw-Hill, 1991
- 3) Zaret BL, Wackers FJ: *Medical progress; Nuclear cardiology*. *NEJM* Vol 329 No 12:855-863, 1993
- 4) Ashburn WL, Schelbert HR, Verba JW: *Left ventricular ejection fraction; A review of several radionuclide angiographic approaches using the scintillation camera*. *Prog Cardiovasc Dis* 20:267-284, 1978
- 5) Douglas MA, Green MV, Ostrow HG: *Evaluation of automatically generated left ventricular regions of interest in computerized ECG-gated radionuclide angiography*. *Proc Comp in Card IEEE Cat No. 78 CH1391-2C, p 201-204, 1978*
- 6) Levy WC, Cerqueira MD, Mstsuoka DT, Harp GD, Sheehan FH, Stratton JR: *Four radionuclide methods for left ventricular volume determination; Comparison of a manual and an automated technique*. *J Nucl Med* 33:763-770, 1992
- 7) Massardo T, Gal RA, Grenier RP, Schmidt DH, Port SC: *Left ventricular volume calculation using a count-based ratio method applied to multigated radionuclide angiography*. *J Nucl Med* 31:450-456, 1990
- 8) Callahan RJ, Froelich JW, McKusick KA, Leppo J, Strauss HW: *A modified method for the in vivo labeling of red blood cells with ^{99m}Tc; Concise communication*. *J Nucl Med* 23:315-318, 1982
- 9) Folland ED, Hamilton GW, Larson SM, Kennedy JW, Williams DL, Ritchie JL: *The radionuclide ejection fraction; A comparison of three radionuclide techniques with contrast angiography*. *J Nucl Med* 18:1159-1166, 1977
- 10) Knapp WH: *The present state of isotope methods for evaluation of cardiac dynamics*. *Radiology* 131:473-478, 1979
- 11) Reiber JHC, Lie SP, Simoons ML: *Clinical validation of fully automated computation of ejection fraction from gated equilibrium blood pool scintigrams*. *J Nucl Med* 24:1099-1107, 1983
- 12) Burrow RD, Strauss HW, Singleton R, Pond M, Rehn T, Bailey IK, Griffith LC, Nickloff E, Pitt B: *Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition cardiac blood pool imaging; Comparison to contrast angiography*. *Circulation* 56:1024-1028, 1977
- 13) Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Seides SF, Epstein SE, Johnston GS: *Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease*. *Circulation* 60:572, 1979

- 14) Miller TR, Grossman SJ, Schectman KB, Biello DR, Ludbrook PA, Ehsani AA: *Left ventricular diastolic filling and its association of age. Am J Cardiol* 58: 531, 1986
- 15) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE: *Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease; Assessment with radionuclide angiography. Circulation* 64:315-323, 1981
- 16) Iskandrian AS, Hakki AH: *Age-related changes in left ventricular diastolic performance. Am Heart J* 112:75-78, 1986
- 17) Gordon EP, Schmittger I, Fitzgerald PJ, Williams P, Popp RL: *Reproducibility of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol* 2:506, 1983
- 18) Erbel R, Schweizer P, Herrn G, Mayer J, Effert S: *Apical two-dimensional echocardiography; Normal values for single and bi-plane determination of left ventricular volume and ejection fraction. Dtsch Med Wochenschr* 107:1872, 1982
- 19) Branfonbrener M, Landowne W, Shock NW: *Changes in cardiac output with age. Circulation* 12: 557, 1955
- 20) Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FCP, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML: *Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. Circulation* 56:273-278, 1977
- 21) Harrison TR, Dixon K, Russell RO, Bidwai PS, Coleman HN: *The relation of age to the duration of contraction, ejection, and relaxation of the normal human heart. Am Heart J* 67:189-199, 1964
- 22) Weisfeldt ML: *Left ventricular function. In: Weisfeldt M.L., ed; The aging heart. New York Raven Press: 297-316, 1980*
- 23) 최창운, 임상무, 정준기, 이명철, 박영배, 서정돈, 이영우, 고창순 : 관상동맥 질환에서 gated blood pool scan을 이용한 좌심실 확장기능의 분석, 대한핵의학 회지 20:39, 1986
- 24) Miller TR, Goldman KJ, Sampathkumaran KS, Biello DR, Ludbrook PA, Sobel BE: *Analysis of cardiac diastolic function; Application in coronary artery disease. J Nucl Med* 24:2-7, 1983
- 25) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Robinson FC, Lakatos E, Cannon RO, Cutler NR, Larson SM: *Left ventricular function in normal subjects; Sex and age related effects at rest and during exercise (abstr). JACC* 7:175A, 1986
- 26) Fioretti P, Brower RW, Meester GT, Serruys PW: *Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects. Am J Cardiol* 46:197-203, 1980
- 27) Grossman W, McLaurin LP: *Diastolic properties of left ventricle. Ann Intern Med* 84:316-326, 1976
- 28) Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE: *Resting early peak diastolic filling rate; A sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. J Nucl Med* 23:471-478, 1982
- 29) Gerstenblith G, Fleg JL, Becker LC, Rodenhoffer RJ, Rogers WJ, Weisfeldt ML, Lakatta EG: *Maximum left ventricular filling rates in healthy individuals measured by gated blood pool scan; Effect of age. Circulation* 68 (Suppl. III):101, 1983
- 30) Ericsson EE: *Age dependent variations in Beta-receptor activity and cyclic AMP in vascular smooth muscle. Acta Pharmacol* 31 (Suppl 1):45, 1972
- 31) McMillan JB, Lev M: *The aging heart II. The valves. J Gerontol.* 19:1, 1964
- 32) Templeton GH, Platt MR, Willerson JT, Weisfeldt ML: *Influence of aging on left ventricular stiffness. Clin Res* 23:210A, 1975
- 33) Weisfeldt ML, Lakatta EG, Gerstenblith G: *Aging and the heart. Braunwald Heart disease II:1656-1670, 1992*
- 34) Yin FCP, Raizes GS, Guarnieri T: *Age associated decrease in ventricular response to hemodynamic stress during beta-adrenergic blockade Br Heart J* 40:1349, 1978
- 35) Spurgeon HA, Thorne P, Yin F, Weisfeldt ML, Shock NW: *Changes in dynamic stiffness of aged rat myocardium. Am J Physiol* 232:H373-380, 1977
- 36) Rodeheffer RJ, Gerstenblith G, Becker LC: *Exercise cardiac output is maintained with advancing age in healthy human subjects; Cardiac dilatation and increased stroke volume compensate for a diminished heart rate. Circulation* 69:203, 1984
- 37) Bianco JA, Filiberti AW, Baker SP, King MA, Nalivaika LA, Lehey D, Doherty PW, Alpert JS: *Ejection fraction and heart rate correlate with diastolic filling rate at rest and during exercise. Chest* 88:107-113, 1985