

보행 혈압 측정과 심장 기능의 관계

인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과청소년과

송 영 환

= Abstract =

Relationship between ambulatory blood pressure monitoring and cardiac function

Young-Hwan Song, M.D.

Department of Pediatrics, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

It is well known that hemodynamic load is one of the most important determinants of cardiac structure and function. Circadian variations in blood pressure (BP) are usually accompanied by consensual changes in peripheral resistance and/or cardiac output. In recent years, reduction in circadian variations in BP and, in particular, loss of nocturnal decline of BP were observed in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (LVH). The patients with only a slight or no loss of nocturnal decline of BP were considered "non-dippers". Regression of LVH was observed after prolonged antihypertensive therapy. Restoration of the circadian rhythm of BP was also observed. However, the classification of patients into "dippers" and "non-dippers" is arbitrary and poorly standardized and repeatable, and in the recent studies, most hypertensive patients with LVH were "dippers". Therefore, we should be particularly cautious about the conclusions drawn using this index. On the other hand, reduced activity of low-pressure cardiopulmonary baroreceptors and impaired day-to-night modulation of autonomic nervous system activity were observed in patients with only LVH. Therefore, alterations in cardiac structure may impair BP modulation. On the other hand, the reverse can also be true—primary alterations in BP modulation, through a persistently elevated afterload, can increase cardiac mass. Thus, the interrelationship between cardiac structure and BP modulation is complex. Hence, new and more specific methods of evaluating circadian changes in BP are needed to better clarify the abovementioned reciprocal influences. (Korean J Pediatr 2009;52:752-755)

Key Words : Ambulatory blood pressure monitoring, Cardiac function, Ventricular hypertrophy, Circadian variation, Non-dippers

서 론

대표적인 정상 혈압 변동(normal blood pressure variation)은 수면/자각 주기(sleep/awake cycle)와 관련된 주행성 변동(diurnal variation)이다. 혈압은 수면 시간인 밤에 낮고, 깨어있는 낮에 높다는 것이 일반적인 사실이다¹⁾. 자동화된 휴대용 혈압 측정기의 개발로, 24 시간 비침습적(noninvasive) 보행 혈압 모니터(ambulatory blood pressure monitoring; ABPM)가 가능해졌고, 관련 연구에도 큰 도움이 되었다. 이 장비를 이용하여 혈압의 주행성 변동과 심혈관계(cardiovascular system) 질환의 연관성을 조사한 많은 연구 결과들이 있으며, 대부분의 연구에서 혈압의 주행성 변동 이상은 병적인 심혈관 상태와 관련 있다고 보고하고 있다. 본 중설에서는 혈압의 주행성 변동 양상과 심실

기능 및 구조의 연관 관계를 고찰해 보고자 한다.

본 론

1. 심장 기능과 혈압 변동

주행성 변동은 혈압을 포함한 여러 심장 지표들에서 나타나는 일반적인 특성이^{2,3)}. Kool 등의 연구에 의하면, 밤에는 낮과 비교하여 혈압(blood pressure, -4%), 심박출계수(cardiac index, -19%), 일회심박출계수(stroke index, -10%), 심박동수(heart rate, -10%)가 감소한다고 보고하고 있다²⁾. 이들 심장 지표들은 모두 자율신경계(autonomic nervous system)에 의하여 조절(control)된다고 알려져 있으며, 이들 지표들의 주행성 변동에도 자율신경계가 중요한 역할을 할 것이라고 예측할 수 있다. 실제로 심장과 자율신경계의 신경연결이 단절된 상태인 심장이식수술을 받은 경우에 심장 지표들에서 주행성 변동 양상이 나타나지 않는다⁴⁾. 또한, 이 결과는 심장 자체가 심장 지표들의 주행성 변동에 결정적 역할을 한다는 증거이기도 하다.

Received : 5 June 2009, Accepted : 6 July 2009

Address for correspondence : Young-Hwan Song, M.D.

Department of Pediatrics, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 761-1, Sanggye 7-dong, Nowon-gu, Seoul, 139-707, Korea

Tel : +82.2-950-1074, Fax : +82.2-951-1246

E-mail : yyyysong@medimail.co.kr

과거 연구에 의하면 고혈압에서 발생하는 심장의 구조적 변화(cardiac hypertrophy 등)를 예측하는데 일반적인 혈압 측정보다는 보행 혈압 모니터(ABPM)가 더 정확하다고 보고하고 있다⁵⁾. 또한, 많은 ABPM 연구 결과들에 의하면, 밤에 나타나는 정상적인 혈압 강하 현상이 좌심실비대(left ventricular hypertrophy)가 있는 고혈압 환자에서는 나타나지 않았고⁵⁻⁷⁾, 좌심실비대가 심할수록 혈압 변동이 더 없었다고 한다⁷⁾. 이러한 결과들은 심장의 구조적 변화가 혈압의 주행성 변화에 영향을 준다는 가설에 중요한 증거를 제시하고 있다.

ABPM 양상을 밤에 혈압 감소가 나타나는 'dippers'와 감소를 보이지 않는 'non-dippers'로 분류할 수 있다. 아직 통일된 기준은 없지만 몇 가지 지표들이 사용되고 있다. 낮과 비교하여 밤에 측정된 수축기 혈압과 이완기 혈압이 모두 10% 이상 감소하는 것을 분류 기준으로 삼는 경우도 있고⁷⁾, 평균 혈압이 10% 이상 감소하는 것을 기준으로 정한 경우도 있으며⁹⁾, 수축기 혈압 5 mmHg, 이완기 혈압 10 mmHg 이상 감소를 판단 기준으로 삼는 경우도 있다⁹⁾.

분류 기준의 또 다른 문제는 밤 시간과 낮 시간을 구분하는 기준이 일정하지 않다는 것이다. 밤시간을 오후 10시에서 오전 6시까지로 정한 경우도 있고⁵⁾, 오후 8시부터 오전 6시까지로 정한 경우도 있으며⁷⁾, 오전 1시에서 오전 6시 사이로 정한 경우도 있다⁹⁾. 수면시간과 습관이 사람마다 다양하기 때문에 이런 획일화된 기준보다는 실제로 수면을 하고 있는 시간을 적용하는 것이 합리적이라고 알려져 있다.

ABPM의 재연성(reproducibility)과 신뢰도(reliability)에도 문제가 있다는 연구 보고도 있다⁹⁾. ABPM를 이용하여 고혈압 환자들을 'dipper'군과 'non-dipper'군으로 분류한 연구에서 73%만이 재연성을 보였다^{10, 11)}. 이 연구 결과에 의하면, 1차 검사 후 3-5일 후에 시행한 2차 검사에서 27%는 해당군이 변동되는 양상을 보였다.

ABPM의 또 다른 교란 요인(confounding factor)으로 수면의 질(quality of sleep), 항고혈압 약물(antihypertensive drug), 낮의 활동도(daily activity), 수면 습관(sleep habit) 등이 있다¹²⁻¹⁴⁾. 특히 지속적인 혈압 측정은 수면을 방해하여 혈압을 상승시킬 수 있으며, 그 결과 정상적인 수면 혈압 강하를 억제하는 요인이 될 수 있다.

이러한 여러 가지 교란 요인들과 ABPM 자체의 특이도(specificity)와 민감도(sensitivity) 문제 때문에 심장의 구조적 변화는 ABPM와 무관하다는 연구결과들도 있다^{15, 16)}.

이처럼 ABPM이 여러 문제점을 가지고 있지만, 심장의 구조적 변화가 생리적 혈압 변동에 영향을 준다는 사실은 매우 타당한 이론적 근거를 가지고 있다. 과거 고혈압 환자 대상 연구에 의하면 심장 비대가 있는 경우에 전반적인 교감신경 활성화(sympathetic activity)가 더 높았고, 정상적인 24시간 변동(circadian rhythm) 없이 밤에도 지속적으로 교감신경이 항진되어 있었다¹⁷⁾. 당뇨병 신경병증(diabetic neuropathy) 환자들에서는 수면

혈압 저하가 감소한다는 보고도 있다¹⁸⁾.

좌심실 비대가 있으면, 심폐저압력수용체(cardiopulmonary low pressure baroreceptor)의 기능이 감소하는 것으로 알려져 있다¹⁹⁻²¹⁾. 용적 부하(volume load)의 증가나 감소로 심폐저압력수용체를 자극하면, 카테콜라민(catecholamine), 레닌(rennin) 등의 혈중 농도가 변하고, 교감신경계 활성화도가 변동하는데, 좌심실 비대가 동반된 경우에는 이러한 정상적 반응에 문제가 발생한다¹⁸⁻²⁰⁾. 심장으로 들어오는 정맥환류(venous return)이 증가하면, 심장과 혈관벽이 신장(stretch)되는데 이때 심폐저압력수용체가 활성화된다. 이 수용체의 활성화는 교감신경계를 억제하고 부교감신경계를 활성화시킨다. 좌심실비대가 동반되면, 이러한 생리작용들이 억제된다고 알려져 있다¹⁹⁻²³⁾. 정상 혈압을 보이는 운동선수들 중에 좌심실비대가 발생하는 경우가 있는데, 이 경우에도 심폐저압력수용체 기능이 감소되어 있다²⁴⁾. 그러므로, 심폐저압력수용체의 기능 저하는 고혈압과 무관하며, 좌심실 비대가 그 원인이라고 할 수 있다.

이러한 반응은 주행성 혈압 변동에 중요한 결정 요인이 된다. 밤에 수면 중에는 누워있게(supine) 되고, 이 자세에서는 심장으로 들어오는 정맥환류가 증가하게 된다. 이후에 일어나는 반응은 앞에서 언급한 것과 같으며, 혈압을 감소시키는 방향으로 진행하게 된다. 그 결과 밤에 혈압이 감소하는 정상적인 'dipper' 양상을 보이게 된다. 심장의 구조적 변화들(hypertrophy, remodeling, fibrosis)은 물리적으로 심폐저압력수용체의 반응성(responsiveness)을 감소시키고, 주행성 혈압 변동 없이 지속적 혈압 유지 상태(non-dipper)를 만든다.

여러 연구들에서 교감신경계뿐만 아니라, 많은 체액성 물질(humoral factor)들이 심폐저압력수용체에 연계되어 주행성 혈압 변동에 영향을 준다고 보고하고 있다^{19, 20, 22, 23, 25)}.

좌심실 비대와 주행성 혈압 변동은 서로 상호(mutual) 작용을 한다. 앞에서 언급한 것처럼 좌심실 비대는 심폐저압력수용체에 영향을 주어서 수면 혈압 감소를 억제하고, 그 결과로 혈압이 지속적으로 높게 유지되어 좌심실에 압력 부하가 증가하게 된다. 좌심실의 압력부하는 좌심실 비대를 유발시키는 중요한 요인으로 작용하여 다시 좌심실의 구조적 변화가 발생하는 악순환(vicious cycle)이 계속된다.

이러한 악순환은 고혈압의 치료 결과에도 잘 확인할 수 있다. 항고혈압 치료에서 좌심실 비대가 감소한 경우에 수면 혈압이 더 많이 감소하였고, 혈압과 자율신경계의 주행성 변동이 회복되었다²⁶⁾. 반면에 좌심실 비대가 감소하지 않은 경우, 혈압이 잘 조절 되더라도 혈압과 자율신경계 주행성 변동은 회복되지 않았다. 장기간의 추적 조사에 의하면, 좌심실 비대가 지속된 경우에 고혈압 재발률이 높다는 것이 확인되었다.

이 연구 결과는 좌심실 비대가 직접적으로 혈압 변동 양상에 영향을 준다는 사실을 증명하고 있으며, 좌심실 비대가 감소하면 정상적인 주행성 혈압 변동과 자율신경계 기능이 회복된다는 것을 보여주고 있다. 또한, 고혈압 환자에서 측정된 ABPM 혈압

변동 양상은 심장의 구조적 변화뿐만 아니라, 향후 예후를 예측할 수 있는 중요한 지표가 될 수 있다는 것을 보여준다^{8, 27, 28)}.

결 론

혈역학적 부하(hemodynamic load)가 심장의 구조와 기능을 결정하는 중요한 요인이라는 것은 잘 알려진 사실이다. 혈역학적 부하 중에 하나인 혈압은 심장 비대를 일으키는 중요한 결정인자로 알려져 있다. 최근 ABPM 연구에서 심장 비대가 있는 고혈압 환자는 수면 혈압이 높게 유지되고, 정상적인 주행성 혈압 변동이 나타나지 않는 것이 알려졌다. 항고혈압 치료로 심장 비대가 호전된 경우에 정상적인 주행성 혈압 변동이 회복되는 것도 확인되었다. 이러한 현상들은 심폐저압력수용체와 교감신경계의 작용으로 조절된다는 것이 발견되었다. 이러한 사실들을 바탕으로 고혈압 환자의 진단과 평가, 심혈관 상태의 평가, 예후 예측 등에 ABPM이 임상적으로 많이 이용되고 있다. 그러나 이러한 유용성에도 불구하고 앞서 언급한 여러 교란 변수들과 ABPM 자체의 민감도, 특이도 문제로 정확한 측정과 평가가 힘든 상태이다. 앞으로 ABPM을 소아청소년 환자에 이용하기 위해서는 소아청소년에 맞는 ABPM 측정 방법과 기준을 마련하는 것이 필요하며, 우리나라 소아청소년에서 ABPM과 심장지표들과의 연관관계를 정량화하는 작업도 필요하다.

References

- 1) Pickering TG. Diurnal, ultradian and seasonal rhythms of blood pressure. In *Ambulatory Monitoring and Blood Pressure Variability*. London: Press Ltd, 1991, 5.1-6.1.
- 2) Kool MJ, Wijnen JA, Derkx FH, Struijker Boudier HA, Van Bortel LM. Diurnal variation in prorenin in relation to other humoral factors and hemodynamics. *Am J Hypertens* 1994;7:723-30.
- 3) Minamisawa K, Tochikubo O, Ishii M. Systemic hemodynamics during sleep in young or middle-aged and elderly patients with essential hypertension. *Hypertension* 1994;23:167-73.
- 4) Sehested J, Happe E, Ishino K, Hetzer R, Schiessler U, Schifter S. Diurnal variations in blood pressure in patients with biventricular assist devices and retained, nonpumping native hearts. *Circulation* 1994;89:2601-4.
- 5) Rizzoni D, Muiesan ML, Montani G, Zulli R, Calebich S, Agabiti Rosei E. Relationship between initial cardiovascular structural changes and daytime and nighttime blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1992;5:180-6.
- 6) Lang RM, Borow KM, Weinert L. Circadian blood pressure patterns in hypertensive patients: Importance of nocturnal blood pressure. *Circulation* 1988;78(suppl. 11):11517.
- 7) Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990;81:528-36.

- 8) O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397.
- 9) Mancia G. Presidential lecture: Ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1990;8:S1-S13.
- 10) Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens* 1991;9:S42-S4.
- 11) Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Guerrieri M, Zampi I, Porcellati C. Quantitative assessment of day-to-day spontaneous variability in non-invasive ambulatory blood pressure measurements in essential hypertension. *J Hypertens* 1991;9:S322-S3.
- 12) Palatini P, Penzo M, Racioppa A, Zugno E, Guzzardi G, Anacletto M, et al. Clinical relevance of nighttime blood pressure and of daytime blood pressure variability. *Arch Intern Med* 1992;152:1855-60.
- 13) Johnson JA, Alkers WS, Miller ST, Applegate WB. Metoprolol minimizes night-time blood pressure dip in hypertensive black males. *Am J Hypertens* 1995;8:254-9.
- 14) Rizzoni D, Muiesan ML, Zulli R, Castellano M, Bettoni G, Porteri E, et al. Effect of antihypertensive treatment on daytime and nighttime power spectral analysis of heart rate. *Am J Hypertens* 1993;6:204-8.
- 15) Fagard R, Bielen E, Amery A. Automated versus observer blood pressure as determinants of left ventricular structure. *Eur Heart J* 1992;13:1373-1379.
- 16) Mancia G, Zanchetti A. Prognostic value of 24 h ambulatory blood pressure monitoring. The SAMPLE Study Abstracts of the Seventh European Meeting on Hypertension. Milan, Italy, 1995;115.
- 17) Agabiti Rosei E, Rizzoni D, Castellano M, Bettoni G, Muiesan ML, Malerba M, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. In *Blood Pressure and Heart Rate Variability*. Amsterdam: IOS Press, 1992;230-41.
- 18) Fogari R, Zoppi A, Malamani GD, Lazzari P, Destro M, Corradi L. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive and hypertensive type 2 diabetics. Prevalence of impaired diurnal blood pressure patterns. *Am J Hypertens* 1993;6:1-7.
- 19) Grassi G, Giannattasio C, Cleroux J, Cuspidi C, Sampieri L, Bolla GB, et al. Cardiopulmonary reflex before and after regression of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Hypertension* 1988;12:227-37.
- 20) Grassi G, Giannattasio C, Saino A, Sabadini E, Capozzi A, Sampieri L, et al. Cardiopulmonary receptor modulation of plasma renin activity in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1988;11:92-9.
- 21) Rizzoni D, Castellano M, Beschi M, Muiesan ML, Bettoni G, Porteri GE, et al. Autonomic nervous system activity as evaluated by spectral analysis of heart rate and plasma norepinephrine during cardiopulmonary receptor deactivation in normal and hypertensive subjects. *High Blood Press* 1992;1:57-64.
- 22) Trimarco B, De Luca N, De Simone A, Volpe M, Ricciardelli B, Lembo G, et al. Impaired control of vasopressin release in hypertensive subjects with cardiac hypertrophy. *Hypertension* 1987;10:595-602.
- 23) Trimarco B, Lembo G, De Luca N, Volpe M, Ricciardelli B, Condorelli G, et al. Blunted sympathetic response to cardio-

- pulmonary receptor unloading in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. A compensatory possible role of Atrial Natriuretic Factor. *Circulation* 1989;80:883-92.
- 24) Giannattasio C, Seravalle G, Bolla G, Cattaneo B, Cleroux J, Cuspidi C, et al. L. Cardiopulmonary reflexes in normotensive athletes with cardiac hypertrophy. *Circulation* 1990;82:1222-9.
- 25) Rizzoni D, Castellano M, Muiesan ML, Beschi M, Montani G, Pizzoccolo G, et al. Antidiuretic hormone and atrial natriuretic peptide during lower body negative or positive pressure in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *Clin Exp Hypertens* 1992;14:717-32.
- 26) Muiesan M L, Rizzoni D, Zulli R, Calebich S, Porteri E, Agabiti Rosei E. Regression of cardiac hypertrophy and nighttime blood pressure reduction. *J Hypertens* 1993;11:S300-S1.
- 27) Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, Zampi I, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation* 1993;88:896-992.
- 28) Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801.