

투석을 시작한 말기 신부전증 환자에서의 좌심실 이완 기능과 예비능

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

류동열 · 강신욱 · 박성하 · 유태현 · 김형종 · 최훈영
김주성 · 강석민 · 임세중 · 정남식 · 하종원

〈요 약〉

배 경 : 조직 도플러 초음파 검사 (Doppler tissue imaging, DTI)는 이완기에 승모판막 속도를 측정하여 심장의 이완 기능을 평가하는 새로운 방법이다. 투석을 시작한 환자를 대상으로 한 심장의 이완 기능에 대한 평가는 전무한 실정으로, 저자 등은 투석을 시작한 말기 신부전증 (end stage renal disease, ESRD) 환자에서 안정시 좌심실 이완 기능과 운동시 좌심실 이완 예비능을 분석하였다.

방 법 : ESRD로 투석을 시작한 환자를 대상으로 투석 시작 4주 이내에 임상적으로 안정된 상태에서 심초음파 검사를 시행하였다. 안정시와 앙와위 상태에서 자전거 운동 (3분 간격으로 25W씩 증가)을 하면서 심초음파 검사를 시행하였으며, 각각의 심초음파 소견을 신기능이 정상인 대조군과 비교하였다.

결 과 : 대상 환자는 총 22명으로, 평균 연령은 53.4 ± 14.7 세, 남녀 비는 2.1 : 1이었다. 안정시 시행한 심초음파 검사상 대조군에 비해 ESRD군에서 좌심실 구혈률은 ESRD군에서 $62 \pm 9\%$ 로, 대조군의 $68 \pm 6\%$ 에 비해 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 그리고 DTI를 이용하여 안정시 측정된 초기 이완기 승모판막 속도 (E')는 ESRD군에서 대조군에 비해 유의하게 감소되어 있었으며 (5.3 ± 1.3 cm/sec 대 6.5 ± 1.5 cm/sec, $p = 0.013$), 안정시 및 운동시 측정된 E' 사이의 변화 ($\Delta E'$)도 ESRD군에서 유의하게 적었다 (25W 운동시 1.3 ± 1.6 cm/sec 대 4.0 ± 3.0 cm/sec, $p = 0.002$; 50W 운동시 3.3 ± 2.3 cm/sec 대 6.5 ± 5.3 cm/sec, $p = 0.030$).

결 론 : 투석을 시작한 ESRD 환자에서는 좌심실 수축 기능뿐만 아니라 DTI에 의해 측정된 이완 기능 및 예비능이 현저하게 저하되어 있었다. 따라서 투석을 시작하는 ESRD 환자일지라도 무증상의 이완기 심부전이 이미 동반되어 있을 가능성이 있음을 항상 염두에 두어야 할 것으로 생각된다.

서 론

심부전은 심혈관계 질환으로 인한 입원 및 사망의 가장 흔한 원인으로 그 발생이 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. 말기 신부전증 (end stage renal dis-

ease, ESRD) 환자에서 연간 심부전의 발생률은 약 7%이며, 투석을 시작한 시점에 심부전이 동반되어 있거나 과거에 심부전의 병력이 있는 경우가 31%에 이른다¹⁾. 과거에는 심부전은 수축 기능부전 (systolic dysfunction)에 의한 것으로 흔히 생각되어 왔으나, 최근에 심부전에서의 이완 기능의 중요성이 부각되고 있다²⁾. 심부전증 환자를 대상으로 한 9개의 다기관 연구를 종합하여 분석해 본 결과, 좌심실 구혈률이 정상인 환자가 전체 환자의 약 56%로, 이완 기능이 저하된 '이완기 심부전'이 비교적 흔한 것으로 보고되었

접수: 2004년 7월 29일, 승인: 2004년 10월 21일
책임저자: 하종원 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02)361-7071, Fax: 02)393-2041
E-mail: jwaha@yumc.yonsei.ac.kr

다³⁾. 이완기 심부전은 심부전의 증상 및 징후가 있으면서 좌심실 구혈률이 정상이고, 좌심실 이완 또는 순응도의 장애가 있을 때 진단할 수 있다²⁾.

좌심실 이완 기능을 평가하기 위해서는 도플러 심초음파 검사를 이용하여 승모판 혈류 유입 속도를 측정하는 방법이 임상적으로 널리 사용되고 있다. 그러나 승모판의 혈류는 좌심실 및 좌심방의 탄력성, 좌심실의 이완속도, 좌심방 압력 등과 같은 여러 가지 요인들에 의해 영향을 받을 뿐만 아니라⁴⁻⁸⁾, 이완 기능부전의 여러 단계를 명확히 구분할 수 없다는 한계점 때문에, 컬러 M-mode⁹⁻¹¹⁾ 또는 조직 도플러 초음파 검사 (Doppler tissue imaging, DTI)를 이용한 승모판륜 (mitral annulus)의 이완기 속도 측정과 같은 방법이 시도되고 있으며, 특히 DTI를 이용한 승모판륜의 속도는 임상적으로 유용한 정보를 제공하고 있다¹²⁻¹⁵⁾.

그러나 현재까지 투석을 시작한 ESRD 환자를 대상으로 한 심장의 이완 기능을 평가한 연구는 전무한 상태로, 본 연구에서는 투석을 시작한 ESRD 환자의 좌심실 이완 기능을 평가하기 위해 간헐과 도플러와 DTI를 이용하여 안정시 좌심실 이완 기능과 운동시 예비능 (diastolic functional reserve)을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 6월부터 12월까지 연세의료원에서 ESRD로 투석 치료를 시작한 환자 22명 (ESRD군)을 대상으로 하였다. 모든 환자는 투석 시작 4주 내에 임상적으로 안정된 상태에서 심초음파 검사를 시행 받았으며, 자전거 운동을 할 수 없었던 환자와 안정시 시행한 심초음파상 심근 허혈의 소견이 있었던 환자는 대상에서 제외하였다. 대조군은 ESRD군과 연령 및 성별이 대응되며 신기능이 정상이었던 환자 23명으로 하였다.

2. 방법

본 연구는 단면적 연구로, 대상 환자들은 투석을 시행 받지 않은 중간일에 안정시 초음파 검사 및 운동부하 초음파 검사를 시행 받았다. 심초음파 검사는 GE Vivid 7 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)을 이용하여 시행하였으며, 운동 시작 전에 좌심실 구혈율 (left ventricular ejection fraction),

이완기말 심실 중격 두께 (interventricular septal thickness at end-diastole), 이완기말 좌심실 후벽 두께 (posterior wall thickness at end-diastole), 좌심실 이완기말 내경 (left ventricular end-diastole dimension), 그리고 좌심실 수축기말 내경 (left ventricular end-systole dimension)을 측정하였다. 또한 흉골연 장축 단면도 (parasternal long axis view)상에서 좌심방 전후 내경 (anteroposterior diameter, D1)을 측정하였으며, 심첨 4방 단면도 (apical 4 chamber view)상 승모판륜이 보이는 면에서 좌심방의 내외 내경 (mediolateral diameter, D2)과 상하 내경 (superiorinferior diameter, D3)을 측정한 후 타원형 구의 용적을 계산하는 공식 (prolate ellipsoid method)을 이용하여 좌심방 용적 (left atrial volume)을 구하였고, 이를 체표면적으로 나누어 좌심방 용적지수 (left atrial volume index)를 계산하였다¹⁶⁾.

좌심방 용적 (cc)=D1×D2×D3×0.523

좌심방 용적지수 (cc/m³)=좌심방 용적/체표면적

또한, 심첨 4방 단면도상에서 승모판 혈류 유입 속도 (mitral inflow velocity)와 DTI를 이용한 승모판륜 속도 (mitral annulus velocity)를 측정하였다.

안정시 심초음파 검사를 종료한 후 앙와위에서 심초음파 테이블에 부착되어 있는 electronically-braked bicycle ergometer (Medical Positioning, Kansas City, Missouri)를 이용하여 자전거 운동을 시행하면서, 혈압, 맥박 및 심전도를 감시 기록하였다. 3분마다 25W씩 부하를 증가시키면서 운동을 지속하였으며, 피검자가 피로나 호흡곤란 등의 증상 때문에 더 이상 운동을 계속할 수 없을 때까지, 즉 증상 제한성 (symptom-limited) 최대운동을 시행하였다. 운동의 각 단계에서 운동 2분 경과 후 1분 동안, 피검자의 최대 운동량에 도달한 시점, 그리고 운동 종료 2분 및 10분 후에 각각 심첨 4방 단면도상에서 승모판 혈류 유입 속도와 DTI를 이용한 승모판륜 속도를 측정하였다.

3. 통계 분석

모든 기술적 자료 (descriptive data)는 평균±표준편차, 그리고 백분율 (%)로 나타내었다. ESRD군과 대조군 사이의 임상적 특성과 심초음파 소견은 Mann-Whitney U test를, 이완 기능 이상 여부는

chi square test를 이용하여 비교하였다. 모든 자료의 통계 처리는 SPSS for Windows 11.0을 이용하여 수행하였으며, p-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

대상 환자로 ESRD군은 총 22명이었으며, 평균 연령은 53.4±14.7세이었고, 남녀 비는 2.1:1이었는데, ESRD의 원인 질환은 당뇨 13명 (59.1%), 고혈압 4명 (18.2%), 만성 사구체신염 2명 (9.1%), 미상 3명 (13.6%)의 순이었다. 대조군은 총 23명이었으며, 평균 연령 55.0±13.4세, 남녀 비 1.6:1로, 연령과 성비에서 ESRD군과 차이가 없었다. 연구 대상 환자들이 복용 중이던 약물을 조사한 결과, ESRD군에서는 칼슘 통로 차단제 16명 (72.7%), 베타 차단제 12명 (54.5%), 안지오텐신 수용체 차단제는 15명 (68.2%)이 복용 중이었던 반면, 대조군에서는 칼슘 통로 차단제 7명 (30.4%), 베타 차단제 4명 (17.4%), 안지오텐신 수용체 차단제는 1명 (4.3%)이 복용 중인 것으로 조사되어 두 군 사이에서 유의한 차이를 보였다 (p<0.05). ESRD군 중 3명 (13.6%)은 연구 당시 흡연을 하고 있었고, 6명 (27.3%)은 연구 6개월 이전에 금연하였으며, 대조군 중에서는 4명 (17.4%)이 연구 당시 흡연을 하고 있었고, 6명 (26.1%)은 연구 6개월 이전에 금연하여, 흡연력에 있어 두 군 사이의 차이는 없었다. ESRD군의 평균 체질량지수 (body mass index)는 23.3±3.1 kg/m², 수축기 혈압 157.1±19.7 mmHg,

이완기 혈압 79.3±12.7 mmHg이었으며, 대조군의 평균 체질량지수는 24.6±3.5 kg/m², 수축기 혈압 122.2±17.8 mmHg, 이완기 혈압 75.2±10.9 mmHg로, 양군 사이에 평균 수축기 혈압만이 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (p<0.01). 그리고 ESRD군의 평균 혈색소는 10.1±1.4 g/dL, 혈청 알부민 3.8±0.6 g/dL이었으며, 대조군의 혈색소는 13.7±1.4 g/dL, 혈청 알부민 4.3±0.3 g/dL로 양군 사이에서 유의한 차이를 보였다 (p<0.01, Table 1).

ESRD군의 대상 환자들에서 심초음파 검사 전일 혈액투석 후 측정된 체중은 모두 전체중에 도달하였으며, 심초음파 검사 직전 측정된 체중은 전체중에서 0.6±0.4 kg 증가한 상태였다.

2. ESRD군과 대조군에서의 안정시 심초음파 소견

안정 상태에서 시행한 심초음파 검사상 대조군에 비해 ESRD군에서 좌심실 이완기말 내경 (53.1±4.6 mm 대 46.3±3.3 mm), 좌심실 수축기말 내경 (36.4±4.5 mm 대 29.9±3.0 mm), 이완기말 심실 중격 두께 (12.6±1.7 mm 대 9.5±2.1 mm), 이완기말 좌심실 후벽 두께 (12.3±1.4 mm 대 9.2±2.0 mm), 그리고 좌심방 용적지수 (37.3±13.3 mL/m² 대 20.5±5.5 mL/m²)가 유의하게 높았다 (p<0.01). 이에 비해 좌심실 구혈률은 ESRD군에서 62±9%로, 대조군의 68±6%에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다 (p<0.05, Table 2).

도플러 심초음파를 이용하여 측정된 승모판 혈류 유입 속도 중 이완후기 승모판 혈류 유입 속도 (A)는 ESRD군에서 유의하게 높았으나 (80.9±25.5 cm/sec

Table 1. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients

	ESRD (N=22)	Control (N=23)	p
Age (years)*	53.4±14.7	55.0±13.4	NS
Gender (M:F)	2.1:1	1.6:1	NS
Body mass index (kg/m ²)*	23.3±3.1	24.6±3.5	NS
SBP (mmHg)*	157.1±19.7	122.2±17.8	<0.01
DBP (mmHg)*	79.3±12.7	75.2±10.9	NS
Heart rate (/min)*	70.6±9.3	67.7±11.0	NS
Hemoglobin (g/dL)*	10.1±1.4	13.7±1.4	<0.01
Albumin (g/dL)*	3.8±0.6	4.3±0.3	<0.01

*Values are expressed as mean±S.D.

NS: not significant

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure

Table 2. Comparison of Echocardiographic Findings between ESRD and Control Groups

	ESRD (N=22)	Control (N=23)	p
LVEDD (mm)	53.1±4.6	46.3±3.3	<0.01
LVESD (mm)	36.4±4.5	29.9±3.0	<0.01
IVS (mm)	12.6±1.7	9.5±2.1	<0.01
PW (mm)	12.3±1.4	9.2±2.0	<0.01
LVEF (%)	61.7±9.0	68.0±5.9	<0.05
LAVI (mL/m ²)	37.3±13.3	20.5±5.5	<0.01

All values are expressed as mean±S.D.
 Abbreviations: LVEDD, left ventricular end-diastole dimension; LVESD, left ventricular end-systole dimension; IVS, interventricular septal thickness at end-diastole; PW, posterior wall thickness at end-diastole; LVEF, left ventricular ejection fraction; LAVI, left atrial volume index

대 56.0±21.5 cm/sec, p<0.01), 이완초기 승모판 혈류 유입 속도 (E), E/A 및 DT (deceleration time)는 양군간에 유의한 차이가 없었다 (Table 3). DTI로 측정하여 좌심실의 심근이완을 대변하는 초기 이완기 승모판류 속도 (E')는 ESRD군에서 대조군에 비해 안정시 유의하게 감소되어 있었다 (5.3±1.3 cm/sec 대 6.5±1.5 cm/sec, p<0.05). 도플러 초음파로 측정하여 좌심실의 총만압을 대변하는 E와 E'의 비 (E/E')는 ESRD군에서 14.4±5.8로, 대조군의 9.6±2.3에 비해 유의하게 증가되어 있었다 (p<0.01, Table 3).

E/E'에 따라 세 군 (8 미만군, 8-15군, 15 이상군)으로 분류하여 분석한 결과, ESRD군은 각각 2명 (9.1%), 10명 (45.5%), 10명 (45.5%)으로 대조군의 6명 (26.1%), 17명 (73.9%), 0명의 환자분포에 비해 유의한 차이를 보였다 (p<0.01, Table 4).

3. ESRD군과 대조군에서의 운동부하 심초음파 소견

대상 환자들이 증상이 발생할 때까지 운동을 지속한 시간은 대조군에 비해 ESRD군에서 유의하게 짧았으며 (385±203 sec 대 563±223 sec, p<0.01), 운동을 중단한 원인으로 ESRD군에서는 하지 피로감 (16명, 76%), 호흡곤란 (4명, 19%), 기타 (1명, 5%)의 순이었고, 대조군에서는 하지 피로감 (15명, 68%), 호흡곤란 (5명, 23%), 기타 (2명, 9%)의 순으로 양군 사이에 차이가 없었다. 운동 전 안정시에 측정된 맥박은 ESRD군 70.6±9.3/min으로 대조군 67.7±11.0/

Table 3. Comparison of Mitral Inflow Velocities by Doppler and Mitral Annular Velocities by Doppler Tissue Imaging at Rest between ESRD and Control Groups

	ESRD (N=22)	Control (N=23)	p
E (cm/sec)	66.7±23.6	56.3±22.3	NS
E/A	0.9±0.3	1.0±0.4	NS
A (cm/sec)	80.9±25.5	56.0±21.5	<0.01
DT (sec)	225.6±57.5	217.6±49.6	NS
E' (cm/sec)	5.3±1.3	6.5±1.5	<0.05
A' (cm/sec)	8.0±1.8	8.4±2.0	NS
E/E'	14.4±5.8	9.6±2.3	<0.01

All values are expressed as mean±S.D.
 NS: not significant
 Abbreviations: E, early diastolic mitral inflow velocity; A, late diastolic mitral inflow velocity; DT, deceleration time; E', early diastolic mitral annulus velocity; A', late diastolic mitral annulus velocity.

Table 4. Number of Patients with Diastolic Dysfunction at Rest in ESRD and Control Groups Based on E/E'*

	ESRD (N=22)	Control (N=23)
E/E'<8	2 (9.1%)	6 (26.1%)
8≤E/E'<15	10 (45.5%)	17 (73.9%)
15≤E/E'	10 (45.5%)	0 (0.0%)

*p<0.01

min과 차이가 없었으며, 25W 강도의 운동시 측정된 맥박은 ESRD군 96.6±19.8/min, 대조군 98.8±15.0/min이었고, 50W 강도의 운동시에는 ESRD군 106.2±12.7/min, 대조군 108.4±19.5/min으로 운동 중에 측정된 맥박도 두 군 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 25W와 50W의 강도로 운동을 시행하였을 때 측정된 E는 양군 사이에 유의한 차이가 없었으나, E'은 대조군에 비해 ESRD군에서 유의하게 감소되어 있었으며 (25W 강도의 운동시 6.6±1.9 cm/sec 대 10.5±3.0 cm/sec, p<0.01; 50W 강도의 운동시 8.6±3.0 cm/sec 대 13.0±5.6 cm/sec, p<0.01) (Fig. 1), 안정시 측정된 E'과 운동시 측정된 E' 사이의 변화 (ΔE')도 대조군에 비해 ESRD군에서 유의하게 적었다 (25W 강도의 운동시 1.3±1.6 cm/sec 대 4.0±3.0 cm/sec, p<0.01; 50W 강도의 운동시 3.3±2.3 cm/sec 대 6.5±5.3 cm/sec, p<0.05) (Fig. 2).

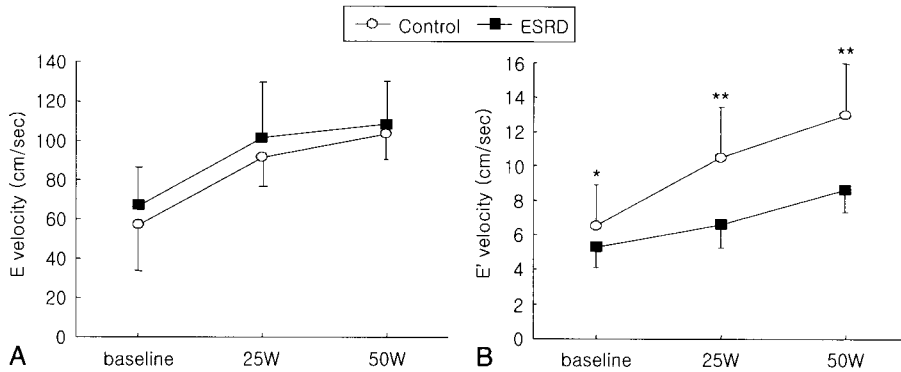


Fig. 1. Sequential changes of E (panel A) and E' velocities (panel B) in ESRD and control groups. * $p < 0.05$ between ESRD and control group, ** $p < 0.01$ between ESRD and control group. Abbreviations: 25W, at the time of 25W exercise; 50W, at the time of 50W exercise.

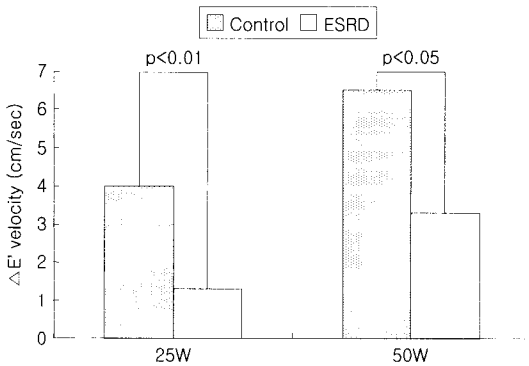


Fig. 2. Comparison of augmentation of E' ($\Delta E'$) during exercise between ESRD and control groups. Abbreviations: 25W, at the time of 25W exercise; 50W, at the time of 50W exercise. $\Delta E' = E'$ at the time of exercise - E' at rest.

고 찰

투석을 시작한 ESRD 환자에서 심혈관계 질환의 유병률은 심부전 35-40%, 관상동맥질환 30-40%, 말초혈관질환 15-20%로 알려져 있으며¹⁷⁻¹⁹⁾, 국내에서는 혈액투석 시작 6개월 이내에 심초음파를 시행한 111명의 환자 중 24.3%에서 울혈성 심부전, 13.5%에서 허혈성 심질환, 그리고 89.2%에서 좌심실 비후 소견이 관찰되었다고 보고된 바 있다²⁰⁾. 본 연구에서도 기존의 연구 보고와 유사하게 안정시 초음파 소견상 ESRD군에서 좌심실 수축 기능이 저하되어 있었으며, 좌심실 후벽 및 증격이 더 두꺼운 것으로 나타났다.

심부전은 심장 기능의 장애 (수축기/이완기)가 있으면서 증상 (호흡곤란, 부종, 피로감)이 동반된 경우로 정의될 수 있는데, 수축 기능을 대변하는 좌심실 구혈율이 감소된 수축기 심부전에 비해 이완기 심부전 (diastolic heart failure)에 대해서는 상대적으로 잘 알려져 있지 않은 실정이다. 비록 수축 기능부전을 동반한 심부전증에 비해 이완기 심부전증 환자에서 사망률이 낮은 것으로 보고되어 있으나, 유병률이 상당히 높기 때문에 임상적으로 중요한 의미를 가지며²¹⁾, 특히 심부전의 유병률이 높은 ESRD 환자에서 이완 기능의 평가와 이완기 심부전의 예방 및 치료는 필수적일 것으로 생각된다.

심장의 이완 기능을 평가하는 새로운 방법인 DTI를 이용하여 측정된 승모판류의 초기 이완기 속도 (E')는 좌심실 이완 기능의 능동적인 과정 (active process)을 대변하는 tau (time constant of isovolumic relaxation)와 유의한 상관관계가 있음이 알려져 있다^{13, 15)}. 또한, 수동적인 과정 (passive process)을 나타내는 좌심실 충만압 (left ventricular filling pressure)은 초기 이완기 승모판 혈류 유입 속도 (E)와 승모판류 속도 (E')의 비 (E/E')를 이용하여 비교적 정확하게 예측할 수 있기 때문에 최근 좌심실 이완 기능의 평가에 많이 이용되고 있는데, E/E'이 8 미만인 경우 평균 좌심실 이완기압이 정상, E/E'이 15 이상인 경우에는 평균 좌심실 이완기압이 증가된 것으로 평가할 수 있다^{14, 22)}. DTI는 승모판 혈류 유입 속도 측정법에 비해 비교적 다른 인자들 (좌심실 및 좌심방의 탄력성, 좌심실의 이완 속도, 좌심방 압력

등)⁴⁻⁸⁾의 영향을 적게 받는 것으로 알려져 있지만, 최근 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구 결과, 투석 전 후에 측정된 E' 속도 등에 차이가 있었던 것으로 미루어 보아 DTI를 이용하여 측정된 지표들도 전부하 (preload)에 영향을 받을 가능성이 있음이 제시되었다²³⁻²⁵⁾. 따라서 체액량에 따른 검사의 오차를 최소화한 상태에서 이완기 기능만을 평가하기 위해서는 혈액투석 직후 건체중에 도달한 상태가 가장 적절한 검사 시점일 것으로 생각되나, 혈액투석 직후에는 대상 환자들이 본 연구에 포함된 운동 부하 검사를 제대로 수행할 수 없을 것으로 생각하여, 임상적으로 안정된 상태에서 혈액투석을 시행 받지 않은 중간일에 일률적으로 심초음파 검사를 시행하였다.

그 결과, 대조군에 비해 ESRD군에서 안정시 시행한 DTI상 E'이 유의하게 감소되어 있었으며, E/E'비가 15 이상이었던 환자가 유의하게 많았기 때문에 좌심실 이완기압이 증가되어 있고 폐울혈에 의한 심부전 증상 발현의 가능성이 상대적으로 높을 것으로 생각된다.

좌심방 용적 역시 이완 기능의 중요한 지표로 사용되어지는데, 승모판막 질환이 없는 경우 좌심방의 확장은 만성적인 좌심방압의 상승을 의미하며, 이를 통해 장기간에 걸친 좌심실 이완 기능부전의 존재를 간접적으로 알 수 있다²⁶⁾.

본 연구 결과상 대조군에 비해 ESRD군에서 좌심방 용적지수가 유의하게 증가되어 있었는데, 이는 투석을 시작하는 ESRD 환자에서 이미 상당한 시간 전부터 좌심실 이완 기능부전이 동반되어 있었음을 시사하는 소견이라 할 수 있겠다.

이완기 심부전 환자에서 좌심실 이완기말 용적과 심박출량을 유지하기 위해서는 좌심실의 압력이 비정상적으로 증가하게 되는데, 이로 인해 폐정맥압이 증가하고 폐울혈이 초래되어 호흡곤란이 유발된다. 그러나, 이러한 이완기 기능장애로 인한 심부전은 안정시에는 증상이 없을지라도 운동시에 증상이 유발될 수 있으며, 따라서 이러한 운동 능력저하 (exercise intolerance)는 이완기 심부전의 초기 증상일 수 있다^{27, 28)}. 한편 DTI를 이용하여 측정된 안정시의 E'이 운동능 (exercise capacity)에 영향을 미치는 인자이며²⁹⁾, E/E'이 운동능과 밀접한 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있다³⁰⁾. 좌심실 이완 기능에 이상이 있는 환자에서는 좌심실 이완 속도와 심박동수의 비정상적인 관계로

인해 운동시 심박동수의 증가에 따른 좌심실 이완 속도의 증가가 둔화되기 때문에 DTI로 측정된 E'이 심장의 이완 기능 뿐만 아니라 운동에 의한 심장 기능의 예비능을 평가하는 데에도 중요한 정보를 줄 것으로 생각된다. 본 연구의 ESRD군에서는 대조군에 비해 운동시 E'의 변화가 유의하게 적었는데, 이는 운동시 심박동수의 증가에도 불구하고 이완 속도가 증가하지 않는 이완 기능부전을 동반한 환자가 많았기 때문으로 생각된다.

ESRD 환자에서는 빈혈, 요독성 근병증 (uremic myopathy), 불사용 위축 (disuse atrophy) 등 여러 가지 원인에 의해 운동능을 나타내는 최대 산소 섭취량 (maximal oxygen uptake, V_{O2max})이 감소되어 있으며, 이로 인해 신체 활동에 제한을 받게 된다^{31, 32)}. 또한, 최근에는 운동부하 검사시 측정된 최대 산소 섭취량이 생존율에 영향을 미치는 전통적인 예후 인자들에 비해 강력한 예측 인자로 보고된 바 있다³³⁾. 따라서 ESRD 환자에서 운동능을 측정하고 감소된 심폐기능을 회복하기 위한 다양한 방안을 강구하는 것이 ESRD 환자의 예후를 호전시키는데 큰 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구 결과상 투석을 시작하는 ESRD 환자에서 심장의 이완 기능을 평가하는 전통적인 방법인 승모판 혈류 유입 속도의 측정치와는 달리 DTI를 이용하여 측정된 이완 기능 및 예비능이 현저하게 저하되어 있었다. 따라서 투석을 시작하는 ESRD 환자일지라도 무증상의 이완기 심부전이 이미 동반되어 있을 가능성이 있음을 항상 염두에 두어야 할 것으로 생각된다.

= **Abstract** =

Left Ventricular Longitudinal Diastolic Function and Functional Reserve in ESRD Patients Starting Dialysis Treatment

Dong-Ryeol Ryu, M.D., Shin-Wook Kang, M.D.
Sung-Ha Park, M.D., Tae-Hyun Yoo, M.D.
Hyung-Jong Kim, M.D., Hoon-Young Choi, M.D.
Joo-Seong Kim, M.D., Seok-Min Kang, M.D.
Se-Joong Rim, M.D., Namsik Chung, M.D.
and Jong-Won Ha, M.D.

*Department of Internal Medicine,
Yonsei University College of Medicine,
Institute of Kidney Disease, Seoul, Korea*

Background : Abnormalities of the left ventricular (LV) diastolic dysfunction are common in patients with end-stage renal disease (ESRD). Recently, Doppler tissue imaging (DTI) has been introduced as a method to evaluate diastolic function or myocardial relaxation by measuring mitral annulus velocity during diastole. This study was undertaken to assess resting diastolic function and diastolic functional reserve during exercise in ESRD patients starting dialysis treatment.

Methods : Mitral inflow velocities by Doppler echocardiography and septal mitral annular velocities by DTI were measured at rest and during supine bicycle exercise in 22 new ESRD patients and 23 age- and sex-matched subjects with normal renal function as a control.

Results : LV end-diastolic and end-systolic dimensions, septal thickness, and left atrial volume index were significantly higher in patients with ESRD compared with those of controls ($p < 0.01$). LV ejection fraction was significantly lower in ESRD group ($p < 0.05$). There were no significant differences in mitral inflow velocities (E, E/A, DT) between the two groups except A velocity, which was significantly higher in ESRD group ($p < 0.01$). However, early diastolic mitral annular velocity (E') at rest (5.3 ± 1.3 cm/sec vs. 6.5 ± 1.5 cm/sec, $p = 0.013$) and augmentation of E' with exercise ($\Delta E'$) were significantly lower in ESRD group compared with controls (at 25W exercise, 1.3 ± 1.6 cm/sec vs. 4.0 ± 3.0 cm/sec, $p = 0.002$; at 50W exercise, 3.3 ± 2.3 cm/sec vs. 6.5 ± 5.3 cm/sec, $p = 0.030$).

Conclusion : Unlike conventional mitral inflow parameters, longitudinal resting diastolic function and diastolic functional reserve during exercise assessed by DTI were significantly reduced in ESRD patients starting dialysis treatment. (**Korean J Nephrol** 2005;24(1):100-107)

Key Words : Diastolic function, Diastolic functional reserve, Doppler tissue imaging, End stage renal disease (ESRD)

참 고 문 헌

- 1) Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS : Congestive heart failure in dialysis patients : prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 47:884-890, 1995
- 2) 하종원 : 심부전에서 이완 기능의 중요성. *대한내과학회지* 65:631-637, 2003
- 3) Petrie M, McMurray J : Changes in notions about heart failure. *Lancet* 358:432-434, 2001
- 4) Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ : Assessment of diastolic function of the heart : background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 64:181-204, 1989
- 5) Thomas JD, Weyman AE : Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 84:977-990, 1991
- 6) Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA : Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 10:800-808, 1987
- 7) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JL, Yoran C, Frater RW, Yellin EL : Left ventricular filling dynamics : influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* 74:187-196, 1986
- 8) Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ : Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 79:1226-1236, 1989
- 9) Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, Iserin L, Meguira A, Pelle G, Dubois-Rande JL : Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation : a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 20:420-432, 1992
- 10) Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, Main M, Firstenberg MS, Odabashian J, Thomas JD : Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation : animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 35:201-208, 2000
- 11) Moller JE, Poulsen SH, Sondergaard E, Egstrup K : Preload dependence of color M-mode Doppler flow propagation velocity in controls and in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 13:902-909, 2000
- 12) Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW : Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 30:474-480, 1997
- 13) Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, Iuchi A, Fukuda N, Ito S : Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular

- relaxation. *Am J Cardiol* **79**:921-928, 1997
- 14) Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA : Doppler tissue imaging : a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* **30**:1527-1533, 1997
 - 15) Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS : Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* **37**:278-285, 2001
 - 16) Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM : Left atrial volume as an index of left atrial size : a population-based study. *J Am Coll Cardiol* **41**:1036-1043, 2003
 - 17) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE : Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* **47**:186-192, 1995
 - 18) Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B : Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* **64**:1071-1079, 2003
 - 19) Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG : Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* **14**:415-424, 2003
 - 20) 정시정, 문경협, 송인숙, 이미숙, 신영태, 채동완, 홍창기, 박정식 : 혈액투석 환자에서 심질환과 그 위험인자. *대한신장학회지* **18**:284-292, 1999
 - 21) Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, Shemanski L, Furberg CD, Kitzman DW, Cushman M, Polak J, Gardin JM, Gersh BJ, Aurigemma GP, Manolio TA : Outcome of congestive heart failure in elderly persons : influence of left ventricular systolic function. *The Cardiovascular Health Study. Ann Intern Med* **137**:631-639, 2002
 - 22) Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ : Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures : A comparative simultaneous Doppler catheterization study. *Circulation* **102**:1788-1794, 2000
 - 23) Agmon Y, Oh JK, McCarthy JT, Khandheria BK, Bailey KR, Seward JB : Effect of volume reduction on mitral annular diastolic velocities in hemodialysis patients. *Am J Cardiol* **85**:665-668, 2000
 - 24) Dincer I, Kumbasar D, Nergisoglu G, Atmaca Y, Kutlay S, Akyurek O, Sayin T, Erol C, Oral D : Assessment of left ventricular diastolic function with Doppler tissue imaging : effects of preload and place of measurements. *Int J Cardiovasc Imaging* **18**:155-160, 2002
 - 25) Hung KC, Huang HL, Chu CM, Chen CC, Hsieh IC, Chang ST, Fang JT, Wen MS : Evaluating preload dependence of a novel Doppler application in assessment of left ventricular diastolic function during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* **43**:1040-1046, 2004
 - 26) Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB : Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* **90**:1284-1289, 2002
 - 27) Packer M : Abnormalities of diastolic function as a potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure. *Circulation* **81**(2 Suppl): III78-III86, 1990
 - 28) Piccini JP, Klein L, Gheorghade M, Bonow RO : New insights into diastolic heart failure : role of diabetes mellitus. *Am J Med* **116**(Suppl 5A): 64S-75S, 2004
 - 29) Kim HK, Kim YJ, Cho YS, Sohn DW, Lee MM, Park YB, Choi YS : Determinants of exercise capacity in hypertensive patients : new insights from tissue Doppler echocardiography. *Am J Hypertens* **16**:564-569, 2003
 - 30) Skaluba SJ, Litwin SE : Mechanisms of exercise intolerance : insights from tissue Doppler imaging. *Circulation* **109**:972-977, 2004
 - 31) Painter P, Messer-Rehak D, Hanson P, Zimmerman SW, Glass NR : Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients. *Nephron* **42**:47-51, 1986
 - 32) Johansen KL : Physical functioning and exercise capacity in patients on dialysis. *Adv Ren Replace Ther* **6**:141-148, 1999
 - 33) Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EP : Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* **65**:719-724, 2004