고신대학교 의과대학 학술지 제24권 제2호
Kosin Medical Journal
Vol. 24. No. 2, pp. 42~46, 2009

기립경사 검사 중 경흉부 심초음파로 측정한 정상 좌심실의 혈역동학적 변화

김현수

고신대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과

Hemodynamic Change during Tilt Table Test in Normal left Ventricles Assessed by Transthroacic Echocardiography

Hyun-Su Kim

Department of Internal medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : Vasovagal syncope, i.e, neurally mediated syncope is common disorder in clinical practice. Previously, neurally mediated syncope has been known to result from mechanoreceptor discharge by vigorous ventricular contraction. However, the precise mechanism is not known exactly until now. So. we try to evaluate hemodynamic change during tilt table test with echocardiographic parameters in syncope patients.

Methods : We evaluated 35 patients with episode of unexplained syncope. Tilt table test including passive tilting and tilting with isoproterenol was done at all patients. During the test, echocardiographic parameters (left atrial dimension and volume, left ventricular dimension, ejection fraction and mitral inflow pattern) were recorded at each stage : at baseline, passive tiling 0, 20 minutes, tilting with isoproterenol 5, 15 minutes.

Results : The 35 patients (mean 41±17 years, 24 male) undergone tilt table test all stage without syncope(negative group). During the test, significant, progressive reduction of left ventricular end-diastolic, end-systolic dimension, left atrial volume were shown. However, left ventricular ejection fraction showed decline at early phase but, increased at late phase during infusion of isoproterenol. Similar pattern was seen in aortic valve velocity time integral and peak velocity. Mitral inflow pattern showed normal filling pattern at initially, but showed relaxational abnormal pattern at late phase. E/e ratio was increased slightly and substantially during the test.

Conclusion : Tilt table test is useful diagnostic tool for evaluation of syncope. Decreased inflow into left heart and compensatory hypercontraction of left ventricle and diastolic dysfunction were seen during tilt table test.

Key words : syncope, tilt table test, echocardiography

서 론

실신은 갑작스러운 일시적 의식소실 및 자세 유지가 불가능한 상태에서 자동적으로 회복되는 현상으로 외래나 응급실에서 흔히 접하게 되는 질병이다. 미국의 경우 응급실 환자의 3.5%가 실신환자이며 매년 입원 환자의 1-6%를 차지한다고 한다.[1)]

미주 신경성(neurocardiogenic, vasovagal) 실신은 신경계와 관련된(neurally mediated) 또는 반사성(reflex) 실신에서 가장 흔한 유형이며, 자율 신경계의 갑작스러운 기능부전으로 적절한 뇌관류와 정상적인 의식을 유지하는데 필요한 혈압 또는 심장 박동수의 감소로 인해 발생한다.

그 기전은 아직 명확하게 밝혀져 있진 않으나, 정맥 환류(venous return)의 갑작스러운 감소를 야기하는 말초 정맥의 과도한 울혈로 시작되어, 심장의 과수축 상태를 유발하고, 좌심실의 수용체가 이런 수축력을 혈액 과부하로 잘못 판단하여 흥분된 교감신경을 억제시키고 부교감 신경을 자극시켜, 저혈압, 서맥을 유발하여 일어나는 것으로 알려져 있다.[2,3)]

기립경사 검사(tilt table test, head-up tilt test)는 미주 신경성 실신의 진단을 위해 이용할 수 있는 효과가 검증

교신저자 : 김 현 수
주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과
TEL : 051-990-6727, FAX : 051-990-3047

된 진단법이다.[4-6] 하지만 그 검사 방법과 사용 약물에 대해서는 아직 많은 논란이 있어 각 병원마다 각각의 다양한 방법으로 검사를 행하고 있다. 그 중 isoproterenol을 사용한 기립경사 검사는 재현성이 높고 민감도가 높다고 알려져 있다.

최근 pulse wave Doppler를 이용하여 심근의 속도를 측정하는 tissue doppler imaging(TDI)은 확장기 기능을 평가하는 데 유용한 것으로 알려져 있고, 국소적인 심근의 수축력을 평가하는 예민한 지표가 된다.

본 연구는 실신의 병력을 가진 환자를 대상으로 기립경사 검사 중 경흉부 심초음파를 실시하고 각 단계 별로 좌심실의 수축력과 확장기 기능, 좌심방의 용적 등을 평가하여 환자의 혈역동학적 변화를 조사하기로 하였다.

연구대상과 방법

대상

실신을 주소로 내원한 환자 중, 2회 이상의 실신의 병력을 가지고 신경학적 검사 상 정상이며 심초음파 검사에서 구조적인 심질환의 증거가 없고, 장기간의 어떤 약물도 복용한 경력이 없으며, 기술적으로 적절한 심초음파 영상을 얻기가 가능하고 부정맥이 없는 환자를 대상으로 하였다. 2007년부터 2008년 까지 2차례 이상 실신을 경험한 49명의 환자(남자 31명, 여자 18명)를 대상으로 기립경사 검사를 실시하였다. 검사 도중 혈압 감소와 심박수의 감소가 나타나 기립경사 검사를 약물 부하 단계까지 완료하지 못한 환자를 양성으로 판정하였고 혈압이나 심박수의 감소가 기준 이하로 떨어지지 않아 수동경사와 약물 부하를 모두 시행한 환자는 음성으로 판정하였다. 이 음성 그룹을 대상으로 하여 기립경사 검사를 시행하는 동안 경흉부 심초음파를 이용하여 분석하였다.

기립경사 검사

환자를 기립경사 테이블에 앙와위로 눕힌 후 심전도 모니터를 부착하여 심박동수와 심전도를 연속적으로 측정하였다. 그리고 좌측 상완에 자동 혈압 측정띠를 감아 5분 단위로 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다.

테이블을 수평으로 10분 동안 위치시킨 후 테이블을 70도 각도로 두부 쪽을 올리고 양측 발은 발판에 단단히 지지할 수 있도록 한다. 심박동수와 혈압, 그리고 환자의 증상을 5분 간격으로 기록하면서 25분 동안 수동적 경사(passive tilting)를 유지한다. 검사 도중 실신이나 수축기 혈압 90 mmHg 미만의 저혈압이나 분당 심박수 60회 미만의 서맥을 동반한 전실신(presyncope)이 일어나는 경우 검사를 종료시켰다. Isoproterenol은 앙와위 상태에서 5분 후 1 μg/min으로 시작하여 다시 경사를 주고 5분 간격으로 1 μg씩 증량하여 심박동수가 검사 시작 시 보다 20% 이상 증가하거나 isoproterenol 용량이 3 μg/min에 도달하면 더 이상 증량하지 않고 5분 후에 검사를 종료하였다.

경흉부심초음파

심초음파는 Hewlett Packard Echocardiography machine(5500 Sonos, Andover, Massachusetts)를 사용하였으며, 적절한 영상의 질을 얻기 위해 1.8/3.6- 또는 2.1/4.2- MHz 의 영상 주파수를 이용한 second harmonic image를 얻었다. 이차원적 우측 부흉골 장축 영상(2 dimensional parasternal long axis view), 심첨부 4방 영상(apical 4 chamber view)에서 좌심실의 수축기말, 확장기말 직경, 좌심실 구혈률과 좌심방의 용적을 계산하였다. Doppler 심초음파로 승모판 유입 혈류(mitral inflow)를 측정하였는데, 심첨부 4방 영상에서 Doppler cursor line과 sampling volume을 승모판 깔때기(mitral funnel)에 위치시키고 혈류 방향과 가능한 평행하게 하였다. 초기(E)와 후기(A) 확장기 혈류의 최고 Doppler 속도를 측정하였고, TDI는 심첨부 4방 영상에서 승모판륜의 심실중격에 위치시키고 측정하였다. 대동맥판 부위의 최고 속도와 velocity time intergral(VTI)을 측정하였다. 측정은 기립경사 검사 전 baseline과 수동적 경사 시작과 20분 째, 그리고 isoproterenol 주입 후 5분과 15분 째 모든 측정치들을 기록하였다.

데이터 분석은 SPSS 13.0을 사용하였으며 검사 값들은 평균값 ± 표준 편차로 표현되었다. 시간에 따른 측정값들의 차이는 paired sample T test와 variance analysis를 사용하여 분석하였고 통계적 유의성은 $p<0.05$로 판정하였다.

결 과

총 49명의 환자 중 35명의 환자가 실신을 일으키지 않아 음성 그룹으로 판정되었다. 평균 나이는 41.7 ± 17세, 남성 24명(평균 나이 40.9 ± 17세), 여성 11명(평균 나이

43 ± 16세)으로 나타났다(p=0.679). 모든 환자는 기립경사 검사 시행 전에 실시한 기본 심장 초음파 검사에서 정상 소견을 보였다.

용적의 변화를 알 수 있는 측정치들인 좌심방의 전후 직경과 용적, 좌심실 확장기말, 수축기말 직경은 혈류의 감소에 따라 모두 의미 있게 감소하였다. 특히 좌심방 용적의 경우는 초기 수동적 경사 시작 시에 가장 급격한 속도로 감소하였다. 좌심실 구혈률은 수동적 경사 직후 감소하였다가 시간이 지남에 따라 점차 증가되는 양상을 보였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다. 대동맥판막 부위에서 측정한 최고 혈류 속도와 VTI는 수동적 경사 시작 시 감소하였다가 검사가 진행 될수록 서서히 증가되었다(p<0.001).

확장기 기능을 평가하는 Doppler를 이용한 승모판 유입 혈류 속도를 비교하여 보면 E/A 비가 baseline과 수동적 경사 동안에는 1 이상으로 정상 좌심실 충만 양상을 보이다가 후기 isoproterenol 주입 시에는 1 이하로 감소하여 이완기 장애로 변화함을 알 수 있었다. 승모판 유입 혈류 Doppler에 TDI를 이용하여 승모판륜에서 측정한 값으로 계산할 수 있는 E/e는 수동적 경사 초기에 가장 많이 증가되었다(Table 1, Fig. 1).

Table 1. Changes of echocardiographic and tissue Doppler parameters induced by tilt table test in patients with negative results

Variables	Baseline	Passive 20min	Drug 15 min
LA AP diameter(mm)	28.2±4.7	21.2±5.6	21.0±4.6
LVEDD(mm)	44.2±4.6	39.0±5.8	36.3±6.2
LVESD(mm)	30.4±3.8	26.8±4.5	24.2±5.5
E wave(cm/s)	0.66±0.16	0.55±0.12	0.64±0.19†
A wave(cm/s)	0.51±0.16	0.52±0.17†	0.86±0.30
E/A	1.47±0.63	1.12±0.38	0.82±0.28
e wave(cm/s)	0.09±0.03	0.05±0.02	0.06±0.01
a wave(cm/s)	0.07±0.02	0.05±0.01	0.11±0.15†
E/e	7.7±2.97	10.7±3.92	10.0±3.6
LA volume(ml/m^2)	26.6±11.5	13.3±7.2	11.1±6.2
EF(%)	62±5.8	62±6.7†	65±8.5†

(passive 20 min ; parameters recorded at 20 minutes after passive tilting, Drug 15 min ; parameters recorded at 15 minutes after infusion of isoproterenol, LVEDD; left ventricular end-diastolic dimension, LVESD; left ventricular end systolic dimension, E/e ; ratio of mitral inflow E wave and tissue Doppler e wave, LA; left atrium, EF; ejection fraction, All parameters p<0.05 except †; p=NS compared to baseline)

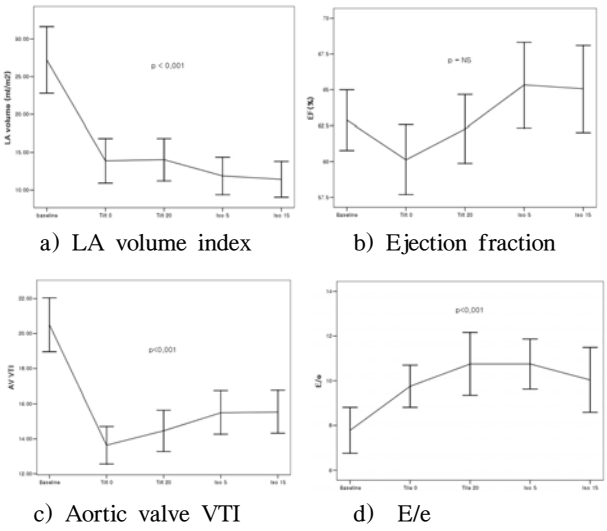

Fig. 1. Changes of hemodynamic parameters during tilt table test at every stage.
(Tilt 0; 0 minute after passive tilting, Tilt 20; 20 minutes after passive tilting, Iso 5; 5
minutes after isoproterenol infusion, Iso 15; 15 minutes after isoproterenol infusion, E/e ;
ratio of mitral inflow E wave and tissue Doppler e wave)

Table 2. Baseline echocardiographic parameters between positive and negative group

Variables	Negative	Positive	p
LVEDD(mm)	44±4.6	43±3.3	0.375
LVESD(mm)	40±3.8	29±3.3	0.496
LVEF(%)	62±5.8	63±7.3	0.896
E wave(cm/s)	0.66±0.16	0.68±0.13	0.735
A wave(cm/s)	0.51±0.16	0.49±0.13	0.618
E/A	1.4±0.63	1.4±0.53	0.900
e wave(cm/s)	0.094±0.034	0.099±0.043	0.704
a wave(cm/s)	0.076±0.027	0.067±0.155	0.186
E/e	7.7±2.9	8.1±3.5	0.751
LA volume(ml/m^2)	26±11	20±6.7	0.042*
AV Peak velocity(cm/s)	97±14	85±10	0.006*
AV VTI	20±4	18±2	0.025*

(Negative; group of negative response at tilt table test, Positive; group of poistive response(syncope) at tilt table test, LVEDD; left ventricular end-diastolic dimension, LVESD; left ventricular end-systolic dimension, LVEF; left ventricular ejection fraction, E/e ; ratio of mitral inflow E wave and tissue Doppler e wave, LA; left atrium, AV VTI; aortic valve velocity time integration, *; p<0.05)

총 49명의 환자 중 14명의 환자가 검사 중 실신을 일으켜 양성으로 판정되었고 평균 나이는 36.8 ± 20세p=0.417), 남성 9명(평균 나이 42 ± 22세), 여성 5명(평균 나이 29 ± 15세) 이었다(p=0.278). 기립경사 검사 시작 전 앙와위에서 시행한 초음파 검사에서는 양성과 음성 그룹 간 좌심실 확장기말, 수축기말 직경, 좌심실 구혈률과 TDI를

이용한 검사에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 좌심방 용적(26±11 vs. 20±6.7 ml/m2, p=0.042), 대동맥판 부위에서 측정한 최고 혈류 속도와 VTI는 음성 그룹에서 크게 나타났다(Table 2).

고 찰

이 연구는 실신을 경험한 환자에게서 심초음파를 이용하여 기립경사 검사 중 환자의 혈역동학적 변화를 평가한 연구이다. 기립경사 검사 중 일어나는 변화는 주로 좌측으로 유입되는 혈류양이 감소하여 좌심실의 직경과 좌심방의 용적 등이 감소하고 그에 따라 보상적으로 좌심실 구혈률이 증가하여 일회박출량이 증가함을 알 수 있었다.[7,8] 하지만 본 연구에서는 좌심실 구혈률에서 증가하는 경향을 보였지만 통계적 유의성은 가지지 않았는데 이는 본 대상 환자들이 실신은 있었지만 기립경사 검사상에서는 실신을 일으키지 않은 음성 환자였기 때문에 보상적인 과수축상태가 일어나지 않았을 것으로 생각된다.

최근에 정상인에서 기립경사 검사 중 심근 수축력과 좌심실 직경의 변화를 측정한 연구들이 몇 가지 있었다.[9,10] 이 연구들을 보면 좌심실 충만의 감소와 심근 수축력의 증가가 기립경사 검사에서 나타나는 주된 변화이고 이는 본 연구에서도 일치하는 양상을 보였다.

본 연구에서는 통상적으로 알려진 이차원적 좌심실 내경, 좌심실 구혈률, 좌심방 용적 이외에 Doppler를 이용하여 승모판 유입 혈류의 패턴과 TDI를 이용한 심근의 국소적 속도, 그리고 좌심실 부하를 나타내는 E/e 지표를 사용하여 기립경사 검사 중 심근 수축력의 증가 여부와 확장기 기능의 변화를 같이 평가하였다.

확장기 기능 장애는 최근에 심부전의 중요한 부분으로 많이 연구되고 있다. 호흡곤란을 호소하는 심부전 환자의 50% 이상에서 보존된 좌심실 구혈률을 보인다는 점에서 승모판 혈류와 TDI를 이용한 좌심실 확장기능의 평가가 환자의 혈역동학 평가에 중요한 인자가 되며, 이는 실신의 기전의 이해에도 중요할 것으로 생각된다. 본 연구에서, 초기 유입을 나타내는 E파는 서서히 감소하는 양상을 보이며 후기 유입, 심방의 수축 부분을 나타내는 A파는 점차 증가하는 모습을 보였다. 이는 E/A비가 초기에는 정상 패턴을 보였다가 검사가 진행되고 isoproterenol이 주입되는 검사 후기에는 이완기 기능 장애를 보이는 패턴으로 변화됨을 알 수 있다. 본 연구에서 측정한 확장기 측정치들은 기립경사 검사에서 음성으로 나타난 환자의 결과들로 심방의 기능이 용적은 감소하지만 수축력은 증가하는 것으로 나타났다. 반대로 실신이 나타난 양성의 환자에서는 심방의 수축력 등이 감소하여 이에 심박출량이 감소하여 실신에 기여한다는 보고가 있었다.[12,13]

본 연구에서는 TDI를 이용한 심근 수축력의 평가에서 승모판륜의 심실 중격 부위에 sampling volume을 위치시켰다. e파와 a파 모두 초기 수동적 경사 때에는 감소하는 양상을 보이다가 후기에 isoproterenol 주입 후에는 증가하는 양상을 보였다. 이는 본 환자들이 검사 중에 실신을 일으키지 않은 음성 환자들이고 초기에는 아직 보상작용이 충분히 이루어지기 전이고 후기에는 심근수축력을 증가시키는 약제로 인한 것으로 보인다. TDI를 이용하여 여러 심근 부위를 측정하였을 때 그 위치에 따라 다른 수축력을 보인다는 연구도 최근에 발표되었다.[14]

정상인의 기립경사 검사에 의한 실신 발생률은 5-15%로 알려져 있으며, isoproterenol이나 nitroglycerin을 추가할 경우 위양성율은 15-25%로 증가되고 약물의 용량이 증가되면 더 증가될 수 있다. 따라서 적절한 기립경사 검사는 약물 주입 전 passive phase를 길게 시행하는 것이 바람직하다고 생각되는 데 대부분의 논문에서 약물 투여 전 기립경사 검사의 양성률은 시작 후 25분 이내에 나타난 것으로 알려져 있다.

검사에 사용되는 약물은 크게 isoproterenol이나 nitroglycerin 두 가지가 대표적이다. 각 약물들마다 작용하는 기전이 다르고 각각의 장단점이 있어 두 가지를 비교한 연구들이 발표되었다.[15,16] 연구에 따르면 nitroglycerin은 epinephrine을 증가시켜서 실신을 유발시키며 isoproterenol은 좌심실 용적을 감소시킴으로서 실신을 유발시키는 것으로 알려져 있다.

본 연구의 제한점으로서는 실신의 병력이 있는 환자들을 대상으로 하였지만 실제 검사에서는 약 30% 미만의 환자에서 실신을 일으켜 양성으로 나타났다. 양성 환자들은 검사를 중간에 종료하여 여러 심초음파 수치들을 얻지 못하여 이번 분석에서는 제외하였다. 향후 검사의 수가 늘어 양성을 보인 환자들의 검사 데이터가 늘어나면 양측 그룹의 비교가 되어 좀 더 실신의 기전의 이해에 도움이 될 것으로 보인다.

결 론

실신을 경험한 환자에서 기립경사 검사는 유용한 진단적 가치가 있는 검사이다. 기립경사 검사 중 환자에게 일어나는 혈역동학적 변화는 주로 좌심실로 유입되는 혈류가 감소하여, 이에 따라 좌심방 용적, 좌심실 내경이 감소한다. 이 감소된 혈류에 대한 보상작용으로 좌심실 구혈률 등이 증가하여 과수축 상태를 유발할 것으로 생각된다. 그리고 초기에는 정상적인 확장기능을 보였으나 후기에는 이완기 장애 형태로 변하는 것을 볼 수 있어 과수축에 따른 좌심실 부하의 증가가 동반되는 것으로 생각할 수 있겠다.

참고문헌

1) Goldschlager N, Epstein AE, Grubb BP, Olshansky B, Prystowsky E, Roberts WC, Scheinman MM : Etiologic considerations in the patient with syncope and an apparently normal heart. Arch Intern Med 163:151-162, 2003
2) Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen M, Chen X, Hansen R, Gomick CC, Benditt DG : Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. N Engl J Med 320:346-351, 1989
3) Abi-Samra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW : The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. Pacing Clin Electrophysiol 11:1202-1214, 1988
4) Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R : Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet 14:1352-1354, 1986
5) Fitzpatrick A, Sutton R : Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. Lancet 1:658-660, 1989.
6) Grubb BP, Kosinski D : Tilt table testing: concepts and limitations. Pacing Clin Electrophysiol 20:781-787, 1997
7) Gorcsan J, Sturm DP, Mandarino WA, Gulati VK, Pinsky MR : Quantitative assessment of alterations in regional left ventricular contractility with color-coded tissue Doppler echocardiography. Comparison with sonomicrometry and pressure-volume relations. Circulation 95:2423-2433, 1997
8) Abboub F : Neurocardiogenic syncope. N Engl J Med 328:1117-1120, 1993
9) Shalev Y, Gal R, Tchou PJ, Anderson AJ, Avitall B, Akhtar M, Jazayeri MR : Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimensions and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt test. J Am Coll Cardiol 18:746-751, 1991
10) Nwosu EA, Rahco PS, Hanson P, Grogan EW Jr : Hemodynamic and volumetric response of the normal left ventricle to upright tilt testing. Am Heart J 128:106-113, 1994
11) Ha JW, Oh JK : Therapeutic strategies for diastolic dysfunction: A clinicalperspective. J Cardiovasc Ultrasound 17(3):86-95, 2009
12) Liu JE, Hahn RT, Stein KM, Markowitz SM, Okin PM, Devereux RB, Lerman BB : Left ventricular geometry and function preceding neurally mediated syncope. Circulation 101:777-783, 2000
13) Yamanouchi Y, Jaalouk S, Shehadeh AA, Jaeger F, Goren H, Fouad-Tarazi FM : Changes in left ventricular volume during head-up tilt in patients with vasovagal syncope: an echocardiographic study. Am Heart J 131:73-80, 1996
14) Folino AF, Giulia R, Gianfranco B, Sabino I : Contribution of decreased atrial function in the pathogenesis of neurally mediated syncope. Am J Cardiol 97:1017-1024, 2006
15) Antonio R, Franco G, Michele B, Carlo M, Egidio M, Giovanni FM, Paolo A : Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. Am J Carddiol 85:1194-1198, 2000
16) Bonpei T, Akimi U, Toshihiko N, Kazusije I, Kimio S, Fumitaka O, Akira K :Different mechanism of isoproterenol-induced and nitroglycerin-induced syncope during head-up tilt in patients with unexplained syncop: important role of epinephrine in nitroglycerin-induced syncope. J cardiovasc Electrophysiol 12:791-796, 2001