

좌심실-대동맥 상호작용

Ventricular-Arterial Interaction

연세의대 • 심지영/정남식

11.1. 심실과 혈관의 상호작용(Ventriculo-vascular interaction)

Ventriculo-vascular interaction은 심장과 전신혈관계의 상호작용을 나타내는 말로 궁극적인 심장혈관계의 수행능력(net cardiovascular performance)을 결정짓는 주요인자이다. 일반적으로 펌프(pump)로부터 나오는 net flow와 pre-ssure output은 첫째, 펌프 자체의 힘과 용량, 둘째, 펌프 안의 물질의 양과 성질, 셋째, 튜브(tube)의 저항과 관성 등 크게 세 가지 인자에 의해서 결정된다. 즉, 적합한 펌프의 기능은 펌프와 튜브의 적절한 상호작용이 이루어질 때 유지될 수 있다. 심혈관계에 있어서도 마찬가지이다.

심혈관계에서 심(ventricle)은 펌프, 혈관계(vascular system)는 튜브, 혈액(blood)은 물질이라 할 수 있다. 그러므로 ventriculo-vascular interaction은 심실의 고유성질(intrinsic properties)인 좌심실의 경직도, 혈액의 양과 점도, 그리고 혈관 저항(vascular resistance)과 동맥 탄성도(arterial compliance)에 의해 결정된다 하겠다.

11.2. Ventriculo-vascular interaction

현재 받아들여지고 있는 ventriculo-vascular interaction의 기본개념은 10~15년 전 여러 연구들에 의해 정립되었다. 위의 그래프는 좌심실의 압력-용적 곡선(pressure-volume loop)을 도식화한 것으로 탄성도는 용적의 변화에 대한 압력의 변화를 나타낸다. 좌심실의 수축기 탄성도(ventricular systolic elastance: E_{es})는 좌심실의 수축기 경직도(systolic stiffness)를 말하며 좌심실 이완기 탄성도(ventricular diastolic elastance: E_{ed})는 좌심실의 이완기 경직도(diastolic stiffness)를 말한다.

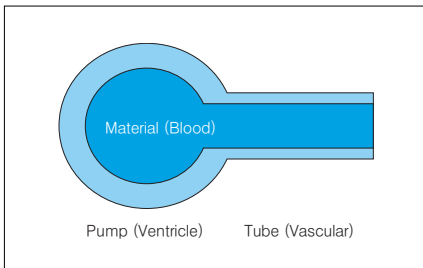


그림 1. 펌프의 net flow와 pressure output의 결정인자. Pump: 힘과 용량, Material: 양과 성질, Tube: 저항과 탄성.

E_a 는 effective arterial elastance인데 그림에서 보는 바와 같이

좌심실의 수축기 말 압력(Pes)을 심박출량(SV), 즉 이완기말 용적과 수축기 말 용적의 차이(EDV-ESV)로 나눈 값과 같다($Ea = Pes/SV$). 이와 같은 좌심실과 전신혈관계의 연동구조 네트워크(coupling framework)로 심박출량(stroke volume), 박출일(stroke work), 구혈률(ejection fraction), 심장효율(cardiac efficiency)과 같은 궁극적인 좌심실의 작업수행능력지표(performance parameter)들을 예측할 수 있다.

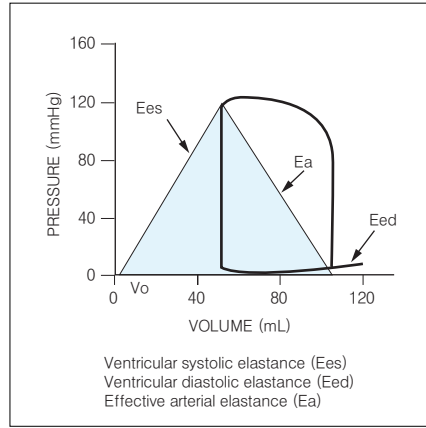


그림 2. 좌심실의 압력-용적 곡선의 도식 그림. Kass DA. Heart failure reviews 2002;7:51-62.

그림 3은 다양한 ventriculo-vascular interaction ratio에 따른 좌심실의 박출일(stroke work)과 효율(efficiency)을 나타낸다. Ventriculo-vascular interaction ratio (Ea/Ees)는 0.3에서 1.3의 범위에 있을 때 좌심실의 박출일과 심장 효율성이 적절히 유지된다. 즉, 심부전이 있는 환자에서 좌심실의 수축 기능이 감소(lower Ees)하고 동시에 동맥 저항도(effective arterial elastance: Ea)가 증가하기 때문에 Ea/Ees 가 4.0까지 높아질 수 있고 결국 심실 수행능력과 효율성이 부적절해진다.

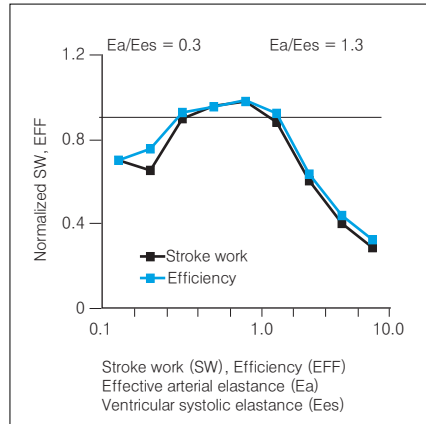


그림 3. 다양한 ventriculo-vascular interaction ratio에 따른 좌심실의 박출일(stroke work)과 효율(efficiency). Kass DA. Heart failure reviews 2002;7:51-62.

그림 4는 다양한 동맥부하(arterial load)에 따른 압력-용적 곡선을 나타내는 그림이다. 좌측 그림은 고혈압 환자에서의 전형적인 심혈관 반응을 나타내며 우측 그림은 정상혈압을 나타내는 사람에서의 반응을 나타낸다. 고혈압 환자에서는 높은 동맥부하(arterial load)로 좌심실의 수축력이 증가되는 상황(화살표 방

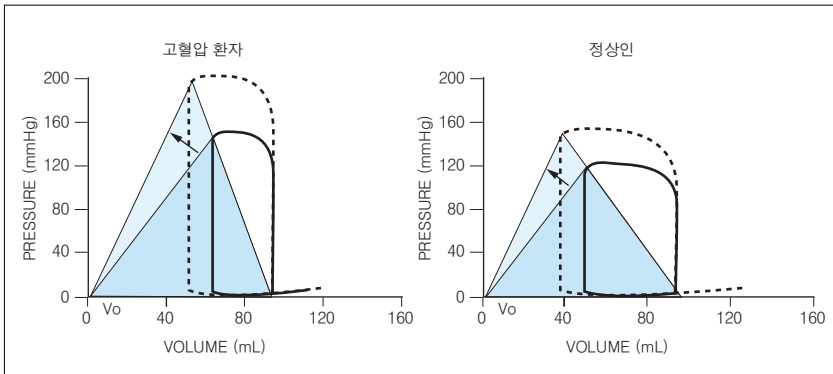


그림 4. 동맥부하(arterial loading)에 따른 심실의 압력-용적 곡선의 변화.
Kass DA. Heart failure reviews 2002;7:51-62.

향)에서 심박출량(stroke volume)의 증가에 비해서 수축시 혈압이 심하게 상승되는 반응을 보이는 반면 정상적인 사람의 경우는 낮은 동맥부하(arterial load)로 수축력이 증가될 때(화살표 방향) 심박출량(stroke volume)의 증가에 비해 수축기 혈압의 증가가 더 적게 나타난다.

II.3. 안정상태와 운동할 때의 Ventriculo-vascular interaction

안정상태에서 ventriculo-vascular interaction index는 나이에 따라 차이가 없는 것으로 확인되었다. 안정시의 E_a/E_{es} 비율, 즉 ventriculo-vascular interaction index는 평균적으로 0.5에서 0.6 사이를 보인다.

동물과 인간을 대상으로 한 이전의 연구들에서 E_a/E_{es} 는 안정상태에서 최대 운동으로 갈수록 감소하는 결과가 나왔는데 이는 안정상태에서 심장이 스트레스 상황에 처하게 되면 에너지 효율성이 심장의 효율성을 좀 더 상승시키는 방향으로 변화되어 ventriculo-vascular interaction index가 감소하게 된다. 본 연구에서 나이에 따라 운동시 ventriculo-vascular interaction index의 변화는 나이가 들수록 이 index값의 감소가 덜 일어나는데, 이는 나이 많은 사람에서 운동시 ventriculo-vascular interaction의 좋은 방향으로의 변화 감소됨, 즉 reserve capacity가 감소되는 것을 반영하는 것이라 하겠다.

11.4. Ventriculo-vascular interaction에 영향을 주는 요소들

11.4.1. 연령(Age)

연령의 증가는 심실과 동맥의 경직도를 높이는 가장 중요한 요소이다. 연령이 증가함에 따라 압력-용적 곡선의 모양이 변형되면서 E_{es} 와 E_a 가 급격히 증가하나(그림 5) 두 지표의 상대적인 크기는 변하지 않고 유지되어 ventriculo-vascular interaction index는 고령 환자에서도 유지되는 것을 볼 수 있다(그림 6). 하지만 운동시 젊은 사람에서는 ventriculo-vascular interaction index가 감소하여 심박출량을 효율적으로 증가시키는데 반하여, 고령의 환자에서는 이 지표가 상대적으로 높은 상태로 유지되는 것을 확인할 수 있으며, 이러한 비효율

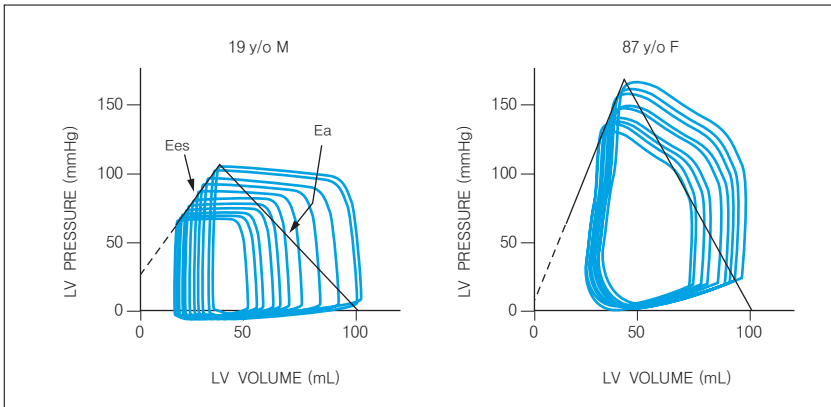


그림 5. 젊은 사람과 노인에서 압력-용적 곡선과 E_{es}/E_a 관계. Kass DA. Heart failure reviews 2002;7:51-62.

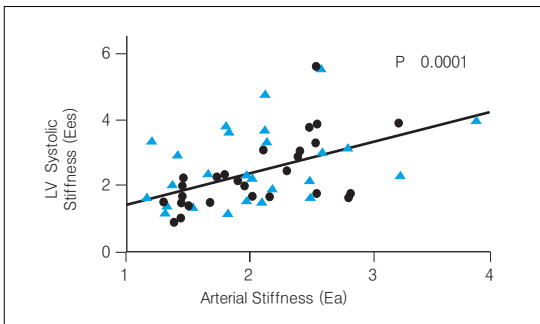


그림 6. 동맥경직도를 나타내는 E_a 와 좌심실의 경직도를 나타내는 E_{es} 의 증가 정도의 관련성. 연령이 증가함에 따라서 두 가지 수치가 비례하여 증가하는 양상을 보임. Kass DA. Heart failure reviews 2002;7:51-62.

적인 ventriculo-vascular interaction이 운동 능력 저하로 이어지는 것으로 생각된다.

11.4.2. 성별(gender)

운동에 따른 ventriculo-vascular interaction의 변화를 나이와 성별에 따라 분석한 연구 결과를 보면, 안정상태에서는 남성과 여성 모두에서 나이에 따라 Ea/Ees 의 비율, 즉 ventriculo-vascular interaction index에 차이가 없었으나

그림 7. 나이와 성별에 따른 ventriculo-vascular interaction index의 운동에 따른 변화. Najjar SS et al. J Am Coll Cardiol. 2004;44:611-617.

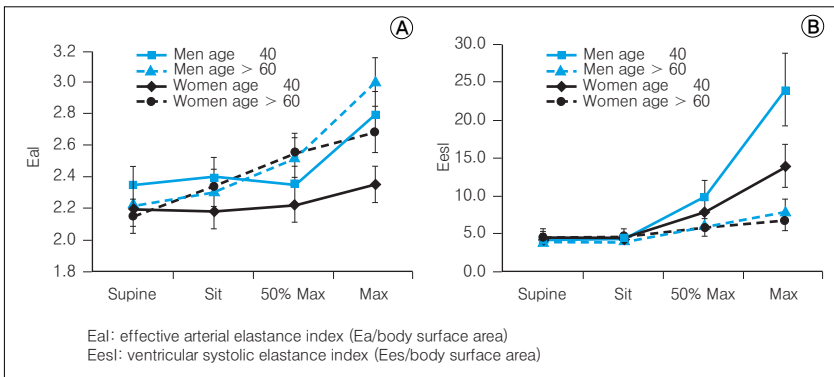
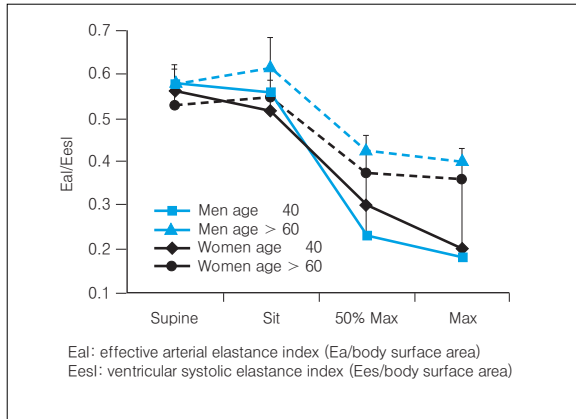


그림 8. 나이와 성별에 따른 운동에 따른 동맥경직도(Ea)와 좌심실 경직도(Ees)의 변화. 동맥경직도는 여성에서 나이에 따른 변화가 뚜렷하였고 좌심실 경직도는 남성에서 나이에 따른 변화가 뚜렷한 양상으로 성별에 따른 차이를 보였다.

Najjar SS et al. J Am Coll Cardiol. 2004; 44:611-617.

운동을 함에 따라 고령의 환자에서는 정상적인 ventriculo-vascular interaction index의 감소 폭이 적어지는 것을 확인할 수 있었다(그림 8). 이러한 변화는 성별에 따라 다른데, 동맥경직도를 나타내는 Ea값이 젊은 여성에 비해 나이든 여성에서 의미있게 크게 나타났으나, 남성에서는 나이에 따른 차이를 보이지 않았다(그림 8A). 좌심실 경직도를 나타내는 지표인 Ees는 반대로 남성에서 나이에 따른 변화가 뚜렷했다(그림 8B).

11.4.3. 혈액학적 변화

연령 증가에 따라 동맥과 심장 경직도의 상승이 비례하여 ventriculo-vascular interaction이 정상범주에서 유지된다 하더라도 혈액학적 안전성과 심장의 예비능에 따라 좋지 않은 반응이 나타날 수 있다. 즉, 나이든 환자에서 용적부하(volume loading) 증가에 대해 혈압변화의 민감도가 증가하게 되며, 수액과 염분의 부하나 이뇨제에 대한 혈압의 변화량 증가가 매우 예민하여 기립성 저혈압, 식후 또는 배뇨 후의 실신 발생률이 증가한다.

11.5. Ventriculo-vascular interaction의 임상적 의의

ventriculo-vascular interaction이 이상적인 상태를 유지하면 심장일

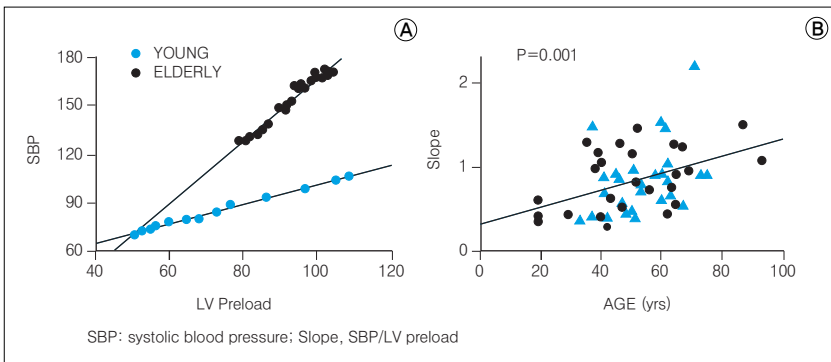


그림 9. 젊은 사람과 나이든 사람에서 심장 전부하(preload) 용적에 따른 수축기 혈압의 변화로 젊은 사람에서는 유연한 동맥과 심실때문에 기울기가 낮으나(A), 나이든 사람에서는 심실과 혈관의 경직성 때문에 기울기가 보다 가파르다. 즉, 나이가 증가함에 따라 심장 전부하와 수축기 혈압의 기울기는 증가하게 된다(B).

Kass DA. Heart failure reviews 2002; 7:51-62.

(cardiac work), 박출힘(stroke power), 심실의 효율(chamber efficiency)이 최대에 도달하게 되지만, 여러 가지 요인에 의해서 ventriculo-vascular interaction이 원활히 이루어지지 못하면 혈관계에 심장일(cardiac work)이 효과적으로 전달되지 못하면서 심부전 증상이 나타날 수 있다. 즉, 경직도가 높아진 심실과 동맥은 심실과 동맥의 조화가 비효율적이어서 혈압의 불안정, 운동능력 저하, 심부전 등을 일으킨다. 따라서 이러한 개념을 바탕으로 심혈관계 질환의 병태 생리를 이해하고 새로운 치료법의 개발을 위해서 이 분야에 대한 여러 가지 다양한 형태의 연구가 이루어지고 있으며 새로운 사실들이 입증되고 있다.

11.5.1. Ventriculo-vascular interaction과 운동 능력

심실과 혈관 경직도의 결합이 운동능력을 제한할 수 있음을 증명하기 위해 관상동맥 질환이나 다른 심질환이 없는 55세에서 90세의 건강한 지원자 18명을 대상으로 진행한 연구에서, verapamil과 위약을 전처치하여 이중맹검으로 비교한 결과 verapamil을 투여한 경우 안정시에는 동맥경직도, 즉 Ea와 pulse wave velocity가 감소할 뿐 아니라 심실 경직도 또한 감소함을 확인할 수 있었다.

운동을 하는 동안 verapamil을 투여받은 사람들에서는 동맥부하(Ea)가 낮게 유지된 반면 수축기능은 위약투여군과 비슷하게 유지되었다. 또한 verapamil을 투여한 군에서 대사성 운동능력이 유의하게 향상되는 것을 확인할 수 있었다.

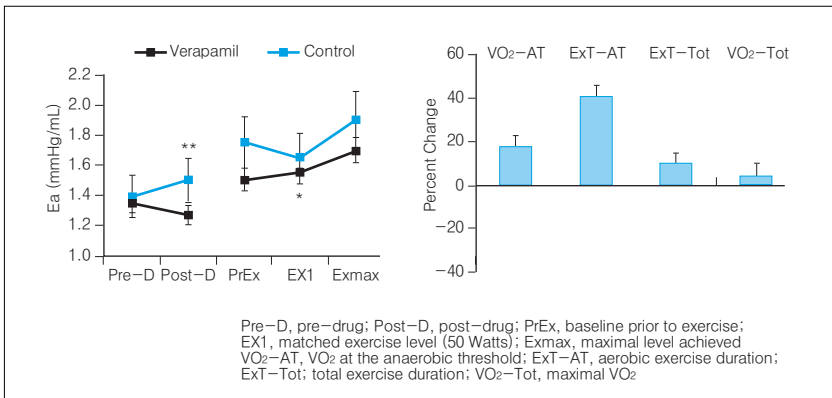


그림 10. Verapamil 정맥투여로 운동에 따른 혈액학적 변화와 운동 능력의 변화.
 Chen CH et al. J Am Coll Cardiol 1999;33:1602-9.

즉, ventriculo-vascular interaction을 호전시킴으로써 운동능력을 향상시킬 수 있음을 증명하였다(그림 10).

11.5.2. 심부전 치료에서의 의미

Ventricular-vascular stiffening의 가장 주요한 임상적 의미는 심부전의 병태 생리와 함께 치료와 관련된 부분이다. 울혈성 심부전은 고령에서 흔하게 나타나며 고혈압과 맥압(pulse pressure) 상승이 심부전에 기여한다. 나이가 든 심장에서는 기본적으로 동맥의 경직도와 심실의 경직도가 높으므로 Ees가 높은 상태에서 균형을 이루고 있으나 허혈성 손상이나 다른 원인에 의해 Ees 갑자기 감소하면 Ees는 감소하고 Ea는 증가하는 불균형이 심화되어 Ea/Ees coupling 비율이 높아진다. 이와 같이 높아진 Ea/Ees 비율로 인해 심장의 수행능력과 에너지 효율성이 급격히 떨어지게 된다. 또 Ees가 감소하는 상황이 아니더라도 이미 Ees가 현저히 증가되어 있는 좌심실, 즉 경직도가 매우 증가되어 있는 심장은 Ees를 더 증가시킬 수 있는 예비력이 감소되어 있기 때문에 어떠한 혈역학적 변화가 있을 때(예를 들면 압력부하나 용적의 부하) 현저히 증가하는 Ea를 더 이상 감당할 수 없어서 ventriculo-vascular interaction이 비효율적으로 증가하게 된다. 그래서 이러한 환자는 운동 능력이 감소하게 되고 심부전증이 자주 나타나게 된다.

Ventriculo-vascular stiffening에 따라 표준적인 심부전 치료의 치료 반응이 달라질 수 있다. 어떤 환자에는 이뇨제(diuretics)에 대해 혈압 민감도가 높아 혈압의 변동이 심하면 이뇨제 용량을 맞추기 어려울 수 있으며, 기본적으로 심실과 동맥의 경직도가 높은 경우, 혈관확장제(vasodilator)를 투여하면 심장박출량보다는 전신 혈압에 더 효과를 나타낼 수 있다. 최근 노인에서 좌심실 수축기능이 정상이면서 호흡곤란을 호소하는 이완기심부전 환자가 늘고 있는데, 이런 환자에서는 이완기 심실경직성과 이완장애가 심부전을 일으키지만 비효율적인 ventriculo-vascular interaction도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

11.6. 결론

심실과 동맥은 쉬지 않고 지속적으로 상호작용을 하는 기관으로 한쪽의 기능

저하는 다른 한쪽의 기능저하를 필연적으로 동반하게 된다. Ventriculo-vascular stiffening은 주로 나이와 관련되며, 그 외 고혈압, 당뇨병, 심부전증 등에서 나타나며 이는 결과적으로 1) 심혈관 기능의 불안정성을 증가시키고, 2) 심혈관의 예비 능력을 제한하며, 3) 정맥과 동맥의 확장이나 혈액량의 변화 등에 대해 혈압 민감성을 높이고, 4) 심부전을 악화시킨다.

Ventriculo-vascular interaction은 이와 같은 중요한 임상적 의미를 가지기 때문에, 향후 심혈관계 기능 평가나 심혈관계 질환 치료에 대해 심실과 동맥을 동시에 고려하는 많은 연구와 발전이 이루어질 것으로 전망된다.

참고문헌

1. Kass DA. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology. *Hypertension* 2005; 46:185-93.
2. Chen CH, Nakayama M, Nevo E, Fetics BJ, Maughan WL, Kass DA. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1221-7.
3. Kass DA. Age-related changes in ventricular-arterial coupling: Pathophysiologic implications. *Heart failure reviews* 2002;7:51-62.
4. Najjar SS, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Age and Gender affect ventriculo-vascular interaction during aerobic exercise. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:611-7.
5. Asanoi H, Kameyama T, Ishizaka S, Miyagi K, Sasayama S. Ventriculoarterial coupling during exercise in normal human subjects. *Int J Cardiol* 1992;36:177-86.
6. Chen CH, Nakayama M, Talbot M, et al. Verapamil acutely reduces ventricular-vascular stiffening and improves aerobic exercise performance in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1602-9.
7. Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Pini R, Pickering TG, Devereux RB. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure. *Hypertension* 2000;36:489-94.
8. Kawaguchi M, Hay I, Fetics B, Kass DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation* 2003;107:714-20.