

비만을 동반한 고혈압 환자의 좌심실 이완기 기능이 운동능력에 미치는 영향

신경아
신성대학교 임상병리학과 교수

Effect of Left Ventricular Diastolic Function on Exercise Capacity in Hypertensive Patients with Obesity

Kyung-A Shin
Professor, Dept. of Clinical Laboratory Science, Shinsung University

요약 이 연구는 비만군과 비교해 비만을 동반한 고혈압 환자에서 좌심실 이완기 기능 및 운동능력의 차이를 평가하고 좌심실 이완기 기능이 운동능력에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 2016년 1월부터 2019년 8월까지 경기도 지역 종합병원을 내원한 남성 308명, 여성 197명을 대상으로 하였다. 고혈압과 비만 유무에 따라 대상자를 4그룹으로 나누었다. 비만 단독환자보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 이완기 기능을 나타내는 A파와 E/E'파는 높았으며, E'파는 낮았다(각각 $p < 0.001$). 운동능력은 비만군보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 대사당량과 운동지속시간이 낮았다(각각 $p < 0.001$). 비만을 동반한 고혈압 환자에서 E/A 비율은 대사당량에 정적인 영향을 미쳤다($p = 0.025$). 또한 E/A 비율은 운동지속시간에 정적인 영향을 미치며($p = 0.026$), E/E'파는 부적적인 영향을 미치는 것으로 나타났다($p = 0.046$).

주제어 : 융합, 운동능력, 고혈압, 비만, 좌심실 이완기 기능

Abstract The purpose of this study was to investigate the effect of left ventricular diastolic function on exercise capacity in hypertensive patients with obesity compared to the obese group. Adults who visited a general hospital in Gyeonggi-do from 2016 to 2019 (man: 308, women: 192) were divided into 4 groups according to hypertension and obesity. In the hypertensive obesity group (IV), the A wave and E/E' wave were significantly higher than the normotensive obesity group (II), and the E' wave was significantly lower (respectively $p < 0.001$). The group IV had significantly lower METS (metabolic equivalents) and exercise duration than the group II (respectively $p < 0.001$). In group IV, E/A ratio was positively correlated with METS ($p = 0.025$) and exercise duration ($p = 0.026$). In contrast, E/E' wave in these groups showed a negative correlation with the exercise duration ($p = 0.046$).

Key Words : Convergence, Exercise capacity, Hypertension, Obesity, Left ventricular diastolic function

1. 서론

1.1 서론

비만은 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 및 심혈관계 질

환의 위험을 증가시키며, 고혈압과는 관계없이 좌심실 비대
의 위험요인이다[1-3]. 비만에 의한 좌심실 구조의 변화는 초기에는 이완기 기능장애를 초래하고 결국에는 수축기 기능장애를 유발하며[4], 과도한 비만은 좌심실 이

*Corresponding Author : Kyung-A Shin (mobitz2@hanmail.net)

Received June 4, 2020
Accepted August 20, 2020

Revised July 7, 2020
Published August 28, 2020

완기말 내경 및 좌심실 벽 두께와 함께 좌심실 질량의 증가를 초래할 수 있다[5]. 비만에 의한 좌심실 질량 증가는 고인슐린혈증, 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 및 교감신경계의 활성화와 같은 비만과 관련된 다양한 신경호르몬 및 대사이상에 의한 것으로 보고되었다[6].

고혈압은 심부전에 주요 원인이며, 심부전은 정상 혈압자와 비교하여 고혈압자에서 남성은 2배, 여성은 3배 높은 발병률을 보인다[7]. 특히 비만과 고혈압이 동반된 경우 관상동맥질환 및 진행성 심부전의 위험이 증가하며 [7], 과체중과 비만은 정상체중과 비교하여 좌심실 이완기 기능장애의 위험이 각각 2.1배 및 3.1배 더 높게 나타낸다[8]. 비만과 고혈압은 서로 다른 혈액학적 메커니즘에 의해 좌심실 박동일량(left ventricular stroke work)을 증가시키며, 결과적으로는 비만과 고혈압의 공존이 심장에 대한 부담과 심장병 발병 위험을 증가시킨다[9].

고혈압, 당뇨병, 비만은 심장의 이완기 기능장애를 일으키며 이는 심장질환이 있는 환자의 운동능력 감소를 결정하는 중요한 요소로 작용한다[10,11]. 이완기 기능장애는 심근 이완장애 및 심실의 경직도(ventricular stiffness) 증가로 발생하며, 좌심실 충만압(left ventricular filling pressure)이 증가하는 특징을 가지고 있다[12,13]. 좌심실 이완기 기능의 평가는 조직 도플러 심장초음파(tissue Doppler imaging, TDI)로 측정된 이완기 초기 승모판륜 혈류속도인 E'파 및 이완기 초기 승모판을 통한 혈류 유입속도인 E'파와 E'파(peak E velocity/early diastolic mitral annulus motion velocity, E/E') 비율의 사용이 권고된다[14]. 더욱이, E/E' 비율이 15를 초과한 이완기 기능장애는 좌심실 충만압과 강한 관련성을 보인다[12].

비만은 운동 불내성(exercise intolerance)이 발생할 가능성이 높아 운동능력이 저하되고 자율신경계 조절능력이 떨어지면서 운동 후 회복반응이 느린 것으로 알려져 있다[15,16]. 비만과 고혈압의 동반은 심장의 이완기 기능장애를 일으키며, 그에 따른 심실 박동일량을 증가시켜 운동능력의 저하를 유발할 가능성이 높다고 추정된다[9]. 그러나 선행연구들은 고혈압 및 비만 단독 질환에서 그 위험요인과 좌심실 비대 및 좌심실 이완기 기능이상 관계에 대해 주로 연구되었다[10,11,16]. 그러므로 이 연구에서는 비만군과 비교해 비만을 동반한 고혈압 환자에서 좌심실 이완기 기능 및 운동능력의 차이를 평가하고 좌심실 이완기 기능이 운동능력에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 따라서 이 연구는 비만이 동반된 고혈압 환자의 특성을 이해하는데 도움이 될 것이다.

2. 연구방법

2.1 연구 대상자

2016년 1월부터 2019년 8월까지 경기도 지역내 종합병원을 내원하여 심장초음파와 운동부하 검사를 동시에 실시한 20세 이상 성인 505명(남성: 308명, 여성: 197명)을 대상으로 하였다. 고혈압은 외래 진료시 2회 이상 측정된 혈압이 140/90 mmHg 이상인 경우나 이전에 고혈압 진단을 받은 경험이 있는 자, 현재 고혈압 진단을 받고 약물 치료 중인 자를 모두 고혈압 환자로 선정하였다. 비만은 체질량지수(body mass index, BMI)를 기준으로 25 kg/m²이상인 대상으로 정의하였으며, 고혈압과 비만 유무에 따라 대상자를 비만이 아닌 정상 혈압자(I군=236명), 비만이면서 정상 혈압자(II군=179명), 비만이 아닌 고혈압 환자(III군=29명), 비만이면서 고혈압 환자(IV군=61명)로 분류하였다. 또한 뇌졸중, 심방세동 및 심장판막 질환자, 당뇨병 환자, 좌심실 구혈률이 50% 미만인 경우는 제외대상으로 하였으며, 병원 의무기록을 바탕으로 질병 유무를 조사하였다. 이 연구는 경기지역 종합병원에서 임상연구관리위원회(institutional review board)의 심의를 받은 후에 진행되었다(IRB No: SP-2020-01-002-030).

2.2 심장구조 및 기능평가

모든 환자는 심장초음파 검사를 통해 심장구조와 기능을 평가하였으며, Sonos 5500(Hewlett-Packard Co., Andover, MA, USA) 심장초음파 장비를 이용하여 2차원 심장초음파(two-dimensional echocardiography), M-mode, 도플러 심장초음파(Doppler echocardiography), 조직 도플러 심장초음파를 측정하였다. 2차원 심장초음파검사로 좌심실 질량(left ventricle mass)과 좌심실 질량지수(left ventricle mass index, LVMI)를 측정하였으며, 좌심실 박출률(left ventricular ejection fraction, LVEF)은 simpson법으로 평가하였다. 조직 도플러 심장초음파검사로 이완기 초기 승모판을 통한 혈류유입속도인 E'파(peak early diastolic transmitral inflow velocity, E)와 심방수축에 의한 후기 혈류유입속도인 A'파(late transmitral inflow velocity, A)를 측정하고 그 비율(E/A ratio)을 구하였으며, E'파 감속시간(deceleration time, DT)을 측정하였다. 이완기 초기 승모판륜 속도인 E'파(early diastolic mitral annulus motion velocity, E)를 조직 도플러 심장초음파검사로

측정하였으며, 이완기 초기 승모판을 통한 혈류유입속도인 E파와 E'파(E/E')의 비율을 구하였다.

2.3 운동부하 심전도 검사

트레드밀 Quinton Q stress system(Q4500, Quinton Instrument Co., Boston, USA)을 이용하여 운동부하 심전도 검사를 실시하였다. 처음은 속도 1.7 mile/h, 경사도 0%에서 시작하여 3분 동안 운동을 지속한 후 경사도가 5% 증가하며, 3분 후부터는 Bruce protocol을 따라 속도와 경사도가 증가하는 modified Bruce protocol을 사용하여 점증적 운동부하검사를 시행하였다. 검사 중 협심증, 어지러움 같은 증상이나 심한 부정맥, 혈압이 떨어지는 경우 검사를 종료하였다[17]. 3분 간격으로 운동량을 증가시키는 단계에서 혈압 및 심박수를 측정하였으며, 표준 12유도 심전도를 모니터링 하면서 각 단계의 마지막에 심전도를 기록하였다. 안정시와 운동 중단 직후, 중단 후 3분, 5분, 7분대에 혈압과 심박수를 측정하고 심전도를 기록하였다. 또한 총 운동지속 시간을 측정하였으며, 대사당량(metabolic equivalents, METS)은 다음의 공식을 이용해 구하였다. $METS = [(Speed \times 0.1) + (Grade/100 \times 1.8 \times Speed)] + 3.5$ 1/3.5의 공식이다.

2.4 혈액검사 및 인체계측

8시간 이상 공복 상태에서 채혈한 후 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C), 총콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당을 TBA-2000FR NEO(Toshiba, Tokyo, Japan)장비로 측정하였다. 혈압 측정은 의자에서 안정을 취한 후 수은 혈압계로 측정하였으며, 5분 간격으로 2회 측정치의 평균값을 구하였다. 신장과 체중은 인바디 720(Biospace Co., Seoul, Korea) 체성분 분석기를 이용하여 측정하였으며, 체질량지수는 체중(kg)/신장의 제곱(m²)으로 계산하였다. 허리둘레는 양발을 25cm~30cm 정도 벌리고 바로 선 자세에서 숨을 내쉬 다음 갈비뼈의 가장 아래부와 골반의 가장 높은 부위의 중간 부분을 줄자로 측정하였다.

2.5 통계학적 분석

이 연구에서 연속형 변수는 평균과 표준편차, 범주형 변수는 빈도수와 백분율로 제시하였다. 비만과 고혈압 유

무에 따라 네 그룹으로 분류하여 집단간 일반적 특성, 심장 초음파 측정 및 운동부하 심전도 검사 지표의 차이를 비교하기 위해 일원변량분석(one-way analysis of variance)을 실시하였으며, 집단간 성별의 차이는 카이제곱 검정(chi-square test)을 적용하였다. 일원변량분석에서 유의한 차이가 있는 경우 Scheffe의 사후분석(post-hoc multiple comparison)을 시행하였다. 비만 지표 및 혈압과 좌심실 이완기 기능 및 운동능력간의 상관성을 확인하기 위하여 성별과 연령을 통제한 후 편상관 분석(partial correlation analysis)을 통해 상관계수를 구하였다. 또한 연속형 변수의 관련성, 즉 좌심실 이완기 기능이 운동능력(대사당량, 운동지속시간)에 미치는 영향을 확인하기 위해 이완기 기능에 영향을 미칠 수 있는 연령과 성별, 수축기와 이완기 혈압, 혈중 지질 및 공복혈당, 좌심실 질량지수를 보정한 후 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행하였다. 다중선형회귀분석은 다중공선성(multicollinearity)에 대해 검토하여 분산팽창지수(variation index factor, VIF) 10 이하를 확인한 후 실시하였다. 모든 통계학적 검증은 SPSS 21.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 통계적 유의수준은 p<0.05로 설정하였다.

3. 결과

3.1 집단간 일반적 특성, 심장 초음파 측정, 운동부하 심전도 검사 지표의 차이

연구 대상자를 비만이 아닌 정상 혈압자(I군), 비만이면서 정상 혈압자(II군), 비만이 아닌 고혈압 환자(III군), 비만이면서 고혈압 환자(IV군)로 분류하여 각각의 특성을 비교한 결과는 Table 1에 제시하였다. 성별의 비율은 집단간 차이가 없었다. 연령은 I, II군보다 III군과 IV군이 높았으며(p<0.001), 체질량지수는 II, IV군은 I군과 III군보다 높았으며, IV군은 II군보다 높은 체질량지수를 보였다(p<0.001). 허리둘레는 I군보다 II, III, IV군이 컸으며, III군은 II군보다 작았고 IV군은 III군보다 크게 나타났다(p<0.001). 체표면적은 I군보다 II, IV군이 크게 나타났으며, III군은 II군보다 작고 IV군은 III군보다 크게 나타났다(p<0.001). 수축기와 이완기 혈압, 중성지방은 I군보다 II, III, IV군이 유의하게 높았다(각각 p<0.001). HDL-콜레스테롤은 I군보다 II군과 IV군에서 낮게 나타

났으며($p<0.001$), 공복혈당은 I군보다 IV군에서 유의하게 높았다($p=0.015$). 좌심실 질량은 I군보다 II군과 IV군에서 높았으며($p<0.001$), 좌심실 질량지수는 I군보다 III군에서 유의하게 높았다($p=0.004$). 좌심실 박출률은 I군보다 IV군에서 높았다($p<0.001$). E/A 비율은 I군보다 II, III, IV군에서 낮았으며($p<0.001$), 감속시간은 I군보다 III, IV군에서 증가되어 있었다($p=0.002$). 또한 좌심실 이완기 기능을 나타내는 A파와 E/E' 비율은 I군보다 II, III, IV군에서 높았으며, IV군은 II군보다 높았다(각각 $p<0.001$). E'파는 I군보다 II, III, IV군에서 낮았으며, IV군은 II군보다 낮았다($p<0.001$, Table 1 참고). 따라서 정상군보다 고혈압과 비만을 동반한 환자 모두에서 E'파의 값이 떨어져 있는 것을 확인하였다. 운동능력을 평가하는 지표인 대사당량(11.31 ± 2.01 vs. 9.98 ± 2.70 , $p<0.001$)과 운동지속시간(9.34 ± 1.84 vs. 8.32 ± 2.30 min, $p<0.001$)은 I군과 II군보다 IV군에서 유의하게 낮은 것으로 나타나 비만 단독군보다 비만과 고혈압을 동반한 경우 운동능력이 낮은 것을 확인할 수 있었다(Fig. 1 참고).

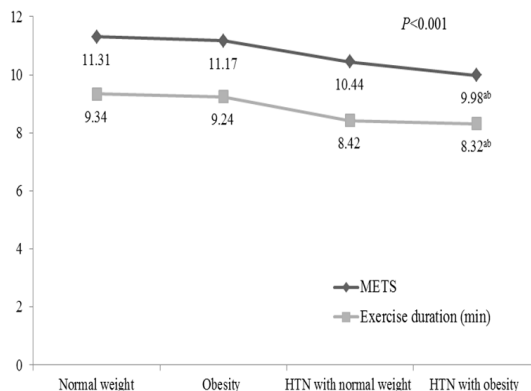


Fig. 1. Comparison of differences in METS and exercise duration between Normal weight, Normal weight with HTN, Obesity and Obesity with HTN groups

- ¹⁾ ^a Significantly different from Normal weight at $p<0.05$.
- ²⁾ ^b Significantly different from Normal weight with HTN at $p<0.05$.
- ³⁾ Abbreviations: HTN, hypertension; METS, metabolic equivalents.

Table 1. Clinical characteristics, echocardiographic measurements and treadmill test indices of the study participants

| Variables | Normal weight (Group I, N=236) | Obesity (Group II, N=179) | Normal weight with HTN (Group III, N=29) | Obesity with HTN (Group IV, N=61) | p value |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|--|--------------------------------------|-----------|
| Male (%) | 142 (60.2) | 110 (61.5) | 18 (62.1) | 38 (62.2) | 0.252 |
| Age (years) (range) | 48.38±8.89 (31.0–76.0) | 48.96±8.47 (31.0–73.0) | 57.59±8.10 ^{ab} (42.0–71.0) | 55.92±7.74 ^{ab} (38.0–72.0) | <0.001 |
| Body mass index (kg/m ²) | 22.11±1.60 | 26.95±2.14 ^a | 22.86±1.35 ^b | 27.78±2.60 ^{abc} | <0.001 |
| WC (cm) | 75.87±6.13 | 87.00±8.27 ^a | 79.86±7.02 ^{ab} | 87.59±6.84 ^{ac} | <0.001 |
| BSA (m ²) | 1.65±0.14 | 1.88±0.18 ^a | 1.71±0.14 ^b | 1.82±0.17 ^{bc} | <0.001 |
| SBP (mmHg) | 110.30±15.38 | 117.15±14.74 ^a | 122.41±13.92 ^a | 123.44±16.34 ^a | <0.001 |
| DBP (mmHg) | 70.93±10.31 | 76.03±10.24 ^a | 76.38±9.24 ^a | 78.03±11.98 ^a | <0.001 |
| Heart rate (beats/min) | 61.58±10.31 | 62.54±8.48 | 63.45±9.19 | 63.48±9.70 | 0.431 |
| Total cholesterol (mg/dL) | 197.27±31.84 | 203.11±33.68 | 204.90±31.03 | 195.70±33.82 | 0.182 |
| Triglyceride (mg/dL) | 109.31±72.06 | 151.44±87.58 ^a | 156.76±106.58 ^a | 156.21±92.26 ^a | <0.001 |
| HDL-cholesterol (mg/dL) | 57.49±14.15 | 50.24±11.70 ^a | 52.72±13.30 | 48.97±12.13 ^a | <0.001 |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | 122.45±29.11 | 130.51±31.28 | 127.45±26.66 | 123.95±32.04 | 0.056 |
| Fasting glucose (mg/dL) | 91.89±22.37 | 93.90±14.18 | 95.45±8.30 | 100.38±15.59 ^a | 0.015 |
| LV mass (g) | 174.18±44.94 | 206.62±36.02 ^a | 200.61±49.17 | 201.12±51.38 ^a | <0.001 |
| LV mass index (g/m ²) | 103.67±27.70 | 109.72±18.16 | 112.87±38.03 ^a | 109.05±23.50 | 0.004 |
| LVEF (%) | 70.58±6.38 | 72.11±6.13 | 72.31±6.63 | 74.20±6.01 ^a | <0.001 |
| Peak E velocity (cm/sec) | 66.76±15.12 | 65.33±13.77 | 61.54±16.06 | 65.17±15.19 | 0.308 |
| peak A velocity (cm/sec) | 54.09±16.08 | 60.75±14.39 ^a | 66.07±17.22 ^a | 69.58±16.27 ^{ab} | <0.001 |
| E/A ratio | 1.32±0.45 | 1.13±0.37 ^a | 0.97±0.30 ^a | 0.97±0.31 ^a | <0.001 |
| E' velocity (cm/sec) | 13.57±5.40 | 11.62±2.58 ^a | 10.63±2.80 ^a | 9.81±1.79 ^{ab} | <0.001 |
| E/E' ratio | 5.20±1.31 | 5.81±1.37 ^a | 5.94±1.54 ^a | 6.60±1.78 ^{ab} | <0.001 |
| Deceleration time (m/sec) | 192.67±49.05 | 206.46±57.41 | 228.39±70.94 ^a | 219.15±62.94 ^a | 0.002 |

¹⁾ ^a Significantly different from Normal weight at $P<0.05$.

²⁾ ^b Significantly different from Normal weight with HTN at $P<0.05$.

³⁾ ^c Significantly different from Obesity at $P<0.05$.

⁴⁾ Abbreviations: HTN, hypertension; WC, waist circumference; BSA, body surface areas; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; E, peak early diastolic transmitral inflow velocity; A, late transmitral inflow velocity; E/A, left ventricular ejection fraction/late transmitral inflow velocity; E', early diastolic mitral annulus motion velocity; peak E velocity/early diastolic mitral annulus motion velocity.

Table 2. Partial correlation between systolic and diastolic blood pressure and left ventricular diastolic function measured by echocardiography

| Variables | METS | | Exercise duration (min) | |
|--------------------------|----------|----------------|-------------------------|----------------|
| | <i>r</i> | <i>p</i> value | <i>r</i> | <i>p</i> value |
| LVEF (%) | -0.076 | 0.109 | -0.047 | 0.319 |
| Peak E velocity (cm/sec) | 0.014 | 0.760 | 0.051 | 0.281 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.091 | 0.054 | -0.039 | 0.411 |
| E/A ratio | 0.087 | 0.066 | 0.069 | 0.141 |
| E' velocity (cm/sec) | 0.147 | 0.002 | 0.129 | 0.006 |
| E/E' ratio | -0.157 | 0.001 | -0.096 | 0.043 |

¹⁾ Controlling for age and gender.

²⁾ Abbreviations: METS, metabolic equivalents; HTN, hypertension; LVEF, left ventricular ejection fraction; E', early diastolic mitral annulus motion velocity; E/E', peak E velocity/early diastolic mitral annulus motion velocity.

Table 3. Correlation of METS with left ventricular diastolic function by multiple regression

| Variables | β | SE | 95% CI | <i>p</i> value |
|--|---------|-------|------------------|----------------|
| All patients | | | | |
| LVEF (%) | -0.078 | 0.016 | -0.088 to 0.004 | 0.085 |
| Peak E velocity (cm/sec) | 0.178 | 0.015 | -0.005 to 0.195 | 0.106 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.053 | 0.013 | -0.073 to 0.019 | 0.610 |
| E/A ratio | -0.064 | 0.631 | -1.555 to 0.925 | 0.617 |
| E' velocity (cm/sec) | 0.010 | 0.031 | -0.057 to 0.065 | 0.890 |
| E/E' ratio | -0.221 | 0.126 | -0.556 to -0.061 | 0.015 |
| Model $R^2=0.383$, adjusted $R^2=0.355$ | | | | |
| Group I | | | | |
| LVEF (%) | -0.108 | 0.022 | -0.178 to 0.008 | 0.109 |
| Peak E velocity (cm/sec) | 0.348 | 0.020 | 0.002 to 0.381 | 0.038 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.039 | 0.016 | -0.047 to 0.027 | 0.769 |
| E/A ratio | -0.059 | 0.736 | -1.700 to 1.208 | 0.738 |
| E' velocity (cm/sec) | -0.060 | 0.032 | -0.084 to 0.045 | 0.550 |
| E/E' ratio | -0.326 | 0.185 | -0.824 to -0.091 | 0.015 |
| Model $R^2=0.396$, adjusted $R^2=0.332$ | | | | |
| Group II | | | | |
| LVEF (%) | -0.114 | 0.027 | -0.290 to 0.016 | 0.167 |
| Peak E velocity (cm/sec) | -0.206 | 0.041 | -0.210 to 0.052 | 0.475 |
| Peak A velocity (cm/sec) | 0.011 | 0.030 | -0.058 to 0.061 | 0.963 |
| E/A ratio | 0.018 | 1.430 | -2.734 to 2.931 | 0.945 |
| E' velocity (cm/sec) | 0.393 | 0.198 | -0.118 to 0.667 | 0.169 |
| E/E' ratio | 0.254 | 0.428 | -0.505 to 1.192 | 0.425 |
| Model $R^2=0.382$, adjusted $R^2=0.295$ | | | | |
| Group IV | | | | |
| LVEF (%) | 0.106 | 0.068 | -0.087 to 0.188 | 0.463 |
| Peak E velocity (cm/sec) | -0.055 | 0.121 | -0.256 to 0.235 | 0.930 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.199 | 0.065 | -0.252 to 0.013 | 0.076 |
| E/A ratio | 0.309 | 3.849 | 0.120 to 6.805 | 0.025 |
| E' velocity (cm/sec) | 0.510 | 0.737 | -0.706 to 2.282 | 0.292 |
| E/E' ratio | 0.585 | 1.131 | -1.372 to 3.210 | 0.422 |
| Model $R^2=0.611$, adjusted $R^2=0.453$ | | | | |

¹⁾ Abbreviations: See Table 2; SE, standard error; CI, confidence interval. Adjusted for age, gender, SBP, DBP, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, fasting glucose and LV mass index.

3.2 좌심실 이완기 기능과 운동능력간의 상관관계

성별과 연령을 통제한 후 좌심실 이완기 기능과 운동능력간의 상관성을 확인한 결과 E'파($r=0.147$)는 운동능력을 평가하는 대사당량과 유의한 정 상관 관계를 보였으며, E/E'파($r=-0.157$)는 대사당량과 역 상관 관계를 나타냈다. 또한 E'파($r=0.129$)는 운동능력을 평가하는 운동지속시간과 정 상관 관계를 보였다(Table 2 참고).

3.3 좌심실 이완기 기능이 운동능력에 미치는 영향

연령과 성별, 수축기와 이완기 혈압, 혈중 지질 및 공복혈당, 좌심실 질량지수를 보정한 후 다중선형회귀분석

으로 전체 대상자 및 I군에서 대사당량에 영향을 미치는 이완기 기능은 E/E'비율[β (SE), $-0.221(0.126)$ vs. $-0.326(0.185)$]였으며, IV군에서는 E/A 비율[$0.309(3.849)$]이 대사당량에 영향을 미치는 변수로 나타났다(Table 3 참고). I군에서 운동지속시간에 정적 영향을 미치는 이완기 기능은 E'파[$0.369(0.018)$]이었으며, 부적 영향을 미치는 이완기 기능은 E/E' 비율[$-0.314(0.171)$]이었다. 비만을 동반한 고혈압 환자인 IV군에서는 E/A 비율[$0.344(0.150)$], E/E' 비율[$-0.377(1.003)$]이 운동지속시간과 선형관계를 보이는 변수로 영향을 미치는 변인이었으며, E/E'파는 상대적으로 운동지속시간에 더 많은 부적

Table 4. Correlation of exercise duration with left ventricular diastolic function by multiple regression

| Variables | β | SE | 95% CI | p value |
|--|---------|-------|------------------|-----------|
| All patients | | | | |
| LVEF (%) | -0.062 | 0.015 | -0.078 to 0.009 | 0.185 |
| Peak E velocity (cm/sec) | 0.168 | 0.014 | -0.007 to 0.249 | 0.137 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.034 | 0.012 | -0.048 to 0.020 | 0.749 |
| E/A ratio | -0.082 | 0.575 | -1.489 to 0.771 | 0.533 |
| E' velocity (cm/sec) | 0.034 | 0.028 | -0.042 to 0.069 | 0.626 |
| E/E' ratio | -0.136 | 0.115 | -0.394 to 0.056 | 0.141 |
| Model $R^2=0.352$, adjusted $R^2=0.322$ | | | | |
| Group I | | | | |
| LVEF (%) | -0.112 | 0.020 | -0.172 to 0.007 | 0.103 |
| Peak E velocity (cm/sec) | 0.369 | 0.018 | 0.004 to 0.477 | 0.031 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.060 | 0.015 | -0.137 to 0.023 | 0.652 |
| E/A ratio | -0.094 | 0.681 | -1.703 to 0.986 | 0.599 |
| E' velocity (cm/sec) | -0.061 | 0.030 | -0.077 to 0.041 | 0.551 |
| E/E' ratio | -0.314 | 0.171 | -0.740 to -0.063 | 0.021 |
| Model $R^2=0.377$, adjusted $R^2=0.311$ | | | | |
| Group II | | | | |
| LVEF (%) | -0.132 | 0.024 | -0.187 to 0.009 | 0.114 |
| Peak E velocity (cm/sec) | -0.200 | 0.037 | -0.210 to 0.048 | 0.490 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.031 | 0.028 | -0.058 to 0.051 | 0.897 |
| E/A ratio | -0.022 | 1.307 | -2.697 to 2.480 | 0.934 |
| E' velocity (cm/sec) | 0.414 | 0.181 | -0.096 to 0.622 | 0.149 |
| E/E' ratio | 0.329 | 0.392 | -0.373 to 1.178 | 0.306 |
| Model $R^2=0.373$, adjusted $R^2=0.285$ | | | | |
| Group IV | | | | |
| LVEF (%) | 0.216 | 0.048 | -0.010 to 0.283 | 0.077 |
| Peak E velocity (cm/sec) | -0.888 | 0.084 | -0.915 to 0.023 | 0.088 |
| Peak A velocity (cm/sec) | -0.325 | 0.039 | -0.426 to 0.031 | 0.233 |
| E/A ratio | 0.344 | 0.150 | 0.010 to 1.614 | 0.026 |
| E' velocity (cm/sec) | 0.837 | 0.611 | -0.120 to 2.365 | 0.075 |
| E/E' ratio | -0.377 | 1.003 | -4.125 to -0.041 | 0.046 |
| Model $R^2=0.682$, adjusted $R^2=0.529$ | | | | |

¹⁾ Abbreviations: See Table 2; SE, standard error; CI, confidence interval. Adjusted for age, gender, SBP, DBP, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, fasting glucose and LV mass index.

영향을 미치는 변인으로 나타났다(Table 4 참고). 그러나 비만이면서 정상 혈압자에서 좌심실 이완기 기능은 운동능력에 영향을 미치는 요인은 아니었으며, 모든 대상자에서 좌심실 수축기 기능을 평가하는 구혈률은 대사당량과 운동지속시간에 영향을 미치는 변수가 아니었다(Table 3,4 참고). 또한 III군은 회귀모형이 적합하지 않은 것으로 나타나 제시하지 않았다.

4. 고찰

이 연구는 비만군과 비교해 비만을 동반한 고혈압 환자에서 좌심실 이완기 기능 및 운동능력을 평가하고 좌심실 이완기 기능이 운동능력에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 그 결과 비만 단독환자보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 이완기 기능을 나타내는 A파와 E/E' 비율이 높았으며, E'파는 낮았다. 운동능력은 비만군보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 대사당량과 운동지속시간이 낮게 나타났다. 또한 비만을 동반한 고혈압 환자에서 E/A 비율은 대사당량에 정적인 영향을 미치는 요인이었으며, E/A 비율은 운동지속시간에 정적인 영향을 미치고 E/E' 비율은 부적적인 영향을 미치는 요인이었다.

비만과 고혈압의 동반이 심장기능과 운동능력에 미치는 영향에 대한 경험적 증거는 부족한 실정이다. 비만은 성별, 인종에 관계없이 심혈관질환 및 그와 관련된 사망률에 영향을 미치며, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 및 심혈관질환 위험률을 증가시킨다[1,18]. 또한 고혈압은 좌심실 비대, 이완기 기능장애 그리고 이차적 비만을 유발하는 것으로 보고된다[4,19]. 고혈압은 좌심실 이완기 기능장애가 있는 환자에서 그 발생 빈도가 높으며, 좌심실 이완기 기능장애를 일으키는 위험요인으로 알려져 있다[5]. 따라서 고혈압 환자에서의 좌심실의 동심성 변형(concentric remodeling)과 이완기 기능장애는 운동능력을 저하시키는 원인으로 작용한다고 보고된다[4,19,20]. 비만으로 발생하는 염증상태 및 산화적 스트레스는 심장 재형성(remodeling), 좌심실 비대 및 기능장애, 좌심실 형태 변형을 일으키는 것으로 추정된다[6,21]. 이완기 기능장애는 비만 및 고혈압과 관련이 있으며, 비만과 고혈압은 이완기 기능장애에 영향을 미쳐 운동능력에 저하를 야기할 수 있다[22].

좌심실 이완기 기능을 평가하는 지표들은 조직 도플러 심장초음파검사를 이용한 E파와 A파, E/A 비율, DT, E'파, E/E' 비율 등의 승모판 혈류를 분석하거나 승모판륜

속도를 측정하여 이완기 기능을 평가한다[23,24]. 특히 E/E'비율은 폐모세혈관폐기압(pulmonary capillary wedge pressure)을 잘 반영하는 객관적인 지표로서 좌심실 이완기압을 통한 심부전과 심혈관질환 발병을 예측하는데 유용하다고 보고된다[25-27]. 또한 E'파는 좌심실 이완기 기능의 재현성 높은 지표이며, 비교적 전부하(preload)에 독립적이고 좌심실의 이완기 상수(time constant of LV relaxation)와 반비례 관계에 있다[12].

이 연구결과 비만 단독환자보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 A파와 E/E' 비율이 높았으며, E'파는 낮았다. 또한 비만 단독환자보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 대사당량과 운동지속시간이 낮게 나타나, 비만이 아닌 정상 혈압자 및 비만 단독환자와 비교해 비만을 동반한 고혈압 환자에서 심장기능과 운동능력의 저하를 보였다.

이완기 기능장애는 E'파, E/A 비율 및 E'파의 감소가 나타나며, 좌심실 충전압과 폐모세혈관폐기압의 상승으로 E/E' 비율은 상승한다[28]. 비만환자는 낮은 E'파와 더 큰 좌심실 질량에 의해 이완기 기능장애가 나타날 가능성이 높다고 보고된다[22,29,30]. 또한 비만을 동반한 고혈압 환자는 E'파와 E/A 비율이 감소하고 E/E' 비율은 증가, DT 지연을 나타내며, 비만 및 고혈압 단독환자보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 심장기능을 평가하는 지표가 더 나쁜 값을 보인다[22]. 따라서 선행연구와 본 연구결과를 통해 이완기 기능저하와 낮은 운동능력은 비만 및 고혈압 단독환자보다 비만을 동반한 고혈압 환자에서 발생할 가능성이 더 큰 것으로 나타났다.

Fontes-Carvalho 등[14]에 따르면 급성 심근경색 후 이완기 기능을 평가하는 지표들은 운동내성(exercise tolerance)과 강한 상관관계를 보이며, E/E' 비율은 운동능력 감소에 대한 예측인자라고 보고하였다. 이 연구결과에서는 비만을 동반한 고혈압 환자에서 E/A 비율은 대사당량에 영향을 미치는 요인이었으며, E/A와 E/E' 비율은 운동지속시간에 영향을 미치는 요인이었다. 또한 비만이 아닌 정상 혈압자에서 E'파와 E/E' 비율은 대사당량과 운동지속시간에 영향을 미치는 요인이며, E/E' 비율은 운동능력에 부적 영향을 미치는 요인으로 나타났다. 그러나 비만이면서 정상 혈압자에서 좌심실 이완기 기능은 운동능력에 영향을 미치는 요인은 아니었으며, 모든 집단에서 좌심실 수축기 기능을 평가하는 좌심실 박출률은 운동능력에 영향을 미치는 요인이 아닌 것으로 나타났다. 정상 범위 내에서 좌심실 수축기 기능의 변화는 운동능력과의 관련이 없다고 보고되며[31], 이 연구에서 좌심실 박출률 50% 미만의 비정상 수축기 기능을 가진 대상자를 제외

한 결과로 생각된다.

심부전 환자를 대상으로 한 Podolec 등[32]의 연구는 최대 운동시 E/E' 비율이 운동능력 감소를 예측하는 변수임을 보고하였으며, 연구 대상자에 차이가 있지만 선행 연구와 본 연구결과를 종합하면 특정 대상자에서 좌심실 이완기 기능은 운동능력에 영향을 미치는 요인으로 작용할 수 있음을 확인하였다.

체중감소는 좌심실 질량을 감소시키고 심장의 이완기 및 수축기 기능을 향상시키는 것으로 보고되며, 비만 치료는 국소적 심근의 운동속도(myocardial velocity)와 같은 무증상 지표를 호전시킬 수 있다[33,34]. 따라서 체중과 고혈압과 같은 위험요인의 조절은 심장의 이완기 기능 및 운동능력 저하를 예방하거나 지연시키는데 도움이 될 것으로 예상된다.

이 연구의 제한점은 비만이 아닌 고혈압 환자(III군)의 사례수가 적어 회귀분석에 적합하지 않았으며, 최대산소 섭취량(VO₂ max)을 배제한 METS 값으로 운동능력을 평가하였다. 또한 체질량지수만으로 비만을 구분하였으며, 복부비만 및 체지방을 측정하여 비만도를 평가하지 못하였다는 제한점이 있다. 그러나 이 연구는 비만과 고혈압의 동반이 좌심실 이완기 기능 및 운동 불내성을 유발할 수 있으며, 이를 통해 비만과 고혈압의 조절이 심혈관계 위험예방과 조기발견에 도움이 될 수 있다는 점에서 유용할 것으로 생각된다.

결론적으로 비만과 고혈압의 동반은 좌심실 이완기 기능 및 운동능력이 감소하게 되며, 좌심실 이완기 기능은 운동능력 향상을 촉진하는데 영향을 미치는 요인이었다.

REFERENCES

- [1] E. E. Calle, M. J. Thun, J. M. Petrelli, C. Rodriguez & C. W. Heath. (1999). Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *The New England Journal of Medicine*, 341(15), 1097-1105.
DOI : 10.1056/NEJM199910073411501
- [2] D. Levy, R. J. Garrison, D. D. Savage, W. B. Kannel & W. P. Castelli. (1990). Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *The New England Journal of Medicine*, 322(22), 1561-1566.
DOI : 10.1056/NEJM199005313222203
- [3] L. A. Barouch, D. E. Berkowitz, R. W. Harrison, C. P. O'Donnell & J. M. Hare. (2003). Disruption of leptin signaling contributes to cardiac hypertrophy independently of body weight in mice. *Circulation*, 108(6), 754-759.
DOI : 10.1161/01.CIR.0000083716.82622.FD
- [4] M. A. Alpert. (2001). Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *The American Journal of the Medical Sciences*, 321(4), 225-236.
DOI : 10.1097/00000441-200104000-00003
- [5] H. A. Al Otair et al. (2018). Left ventricular diastolic dysfunction in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Journal of Thoracic Disease*, 10(10), 5747-5754.
DOI : 10.21037/jtd.2018.09.74
- [6] S. L. Hummel & D. W. Kitzman. (2013). Update on heart failure with preserved ejection fraction. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 7(6), 495-502.
DOI : 10.1007/s12170-013-0350-9.
- [7] D. Levy, M. G. Larson, R. S. Vasan, W. B. Kannel & K. K. Ho. (1996). The progression from hypertension to congestive heart failure. *The Journal of the American Medical Association*, 275(20), 1557-1562.
DOI : 10.1001/jama.275.20.1557
- [8] S. K. Ryu, J. W. Choi & Y. B. Cho. (2008). The early change of left ventricular function in overweight and obese patients: analysis with tissue doppler echocardiography. *Korean Circulation Journal*, 38(5), 270-275.
DOI : 10.4070/kcj.2008.38.5.270
- [9] F. H. Messerli et al. (1983). Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Annals of Internal Medicine*, 99(6), 757-761.
DOI : 10.7326/0003-4819-99-6-757
- [10] A. Chockalingam, M. A. Linden, M. Del Rosario, G. Govindarajan, K. C. Dellsperger & T. R. Thomas. (2010). Exercise and weight loss improve exercise capacity independent of cardiac function in metabolic syndrome. *Angiology*, 61(2), 192-197.
DOI : 10.1177/0003319709336418
- [11] H. K. Kim, Y. J. Kim, J. W. Chung, D. W. Sohn, Y. B. Park & Y. S. Choi. (2004). Impact of left ventricular diastolic function on exercise capacity in patients with chronic mitral regurgitation: an exercise echocardiography study. *Clinical Cardiology*, 27(11), 624-628.
DOI : 10.1002/clc.4960271109
- [12] S. F. Nagueh et al. (2009). Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Journal of Echocardiography*, 10(2), 165-193.
DOI : 10.1093/ejechocard/jep007
- [13] A. F. Leite-Moreira. (2006). Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart*, 92(5), 712-718.
DOI : 10.1136/hrt.2005.062950
- [14] R. Fontes-Carvalho et al. (2015). Left ventricular diastolic dysfunction and E/E' ratio as the strongest echocardiographic predictors of reduced exercise capacity after acute myocardial infarction. *Clinical Cardiology*, 38(4), 222-229.

- DOI : 10.1002/clc.22378
- [15] M. Canepa et al. (2013). Comparison of clinical presentation, left ventricular morphology, hemodynamics, and exercise tolerance in obese versus nonobese patients with hypertrophic cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*, 112(8), 1182-1189.
DOI : 10.1016/j.amjcard.2013.05.070
- [16] K. A. Shin, H. Y. Kim & N. J. Kim. (2013). Association between exercise capacity and cardiovascular risk factors among obesity types in adult man. *The Korean Journal of Clinical Laboratory Science*, 45(3), 96-101.
- [17] American College of Sports Medicine. (2009). *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription*. 8th ed. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins.
- [18] P. N. Casale et al. (1986). Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Annals of Internal Medicine*, 105(25), 173-178.
DOI : 10.7326/0003-4819-105-2-173
- [19] M. M. Redfield, S. J. Jacobsen, J. C. Burnett, D. W. Mahoney, K. R. Bailey & R. J. Rodeheffer. (2003). Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *The Journal of the American Medical Association*, 289(2), 194-202.
DOI : 10.1001/jama.289.2.194
- [20] S. Y. Kim et al. (2006). Differences of the exercise capacity according to left ventricular geometrical changes and its associated factors in hypertensive patients with isolated diastolic dysfunction. *Journal of Cardiovascular Ultrasound*, 14(2), 53-59.
DOI : 10.4250/jcu.2006.14.2.53
- [21] C. Dugo, M. Rigolli, A. Rossi & G. A. Whalley. (2016). Assessment and impact of diastolic function by echocardiography in elderly patients. *The American Journal of Geriatric Cardiology*, 13(3), 252-260.
DOI : 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.03.008
- [22] J. Kim et al. (2016). Obesity and hypertension in association with diastolic dysfunction could reduce exercise capacity. *Korean Circulation Journal*, 46(3), 394-401.
DOI : 10.4070/kcj.2016.46.3.394
- [23] L. Rodriguez, M. Garcia, M. Ares, B. P. Griffin, S. Nakatani & J. D. Thomas. (1996). Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy. *American Heart Journal*, 131(5), 982-987.
DOI : 10.1016/s0002-8703(96)90183-0
- [24] Y. J. Cho & G. H. Lee. (2016). Relation between body mass index, waist circumference, and echocardiographic index of left ventricular diastolic function. *The Korean Journal of Obesity*, 25(2), 84-91.
DOI : 10.7570/kjo.2016.25.2.84
- [25] H. Dokainish et al. (2004). Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation*, 109(20), 2432-2439.
DOI : 10.1016/j.jaccreview.2004.08.100
- [26] A. S. Sharp et al. (2010). Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy. *European Heart Journal*, 31(6), 747-752.
DOI : 10.1093/eurheartj/ehp498
- [27] S. R. Ommen et al. (2000). 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(15), 1788-1794.
DOI : 10.1161/01.cir.102.15.1788
- [28] E. Y. Cho et al. (2018). Impacts of diastolic function on clinical outcomes in young patients with acute myocardial infarction. *Korean Journal of Internal Medicine*, 93(6), 538-547.
DOI: <https://doi.org/10.3904/kjm.2018.93.6.538>
- [29] L. R. Peterson et al. (2004). Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(8), 1399-1404.
DOI : 10.1016/j.jacc.2003.10.062
- [30] C. Y. Wong, T. O'Moore-Sullivan, R. Leano, N. Byrne, E. Beller & T. H. Marwick. (2004). Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*, 110(19), 3081-3087.
DOI : 10.1161/01.cir.0000147184.13872.0f
- [31] J. Grewal, R. B. McCully, G. C. Kane, C. Lam & P. A. Pellikka. (2009). Left ventricular function and exercise capacity. *The Journal of the American Medical Association*, 301(3), 286-294.
DOI : 10.1001/jama.2008.1022
- [32] P. Podolec, P. Rubis, L. Tomkiewicz-Pajak, G. Kopeć & W. Tracz. (2008). Usefulness of the evaluation of left ventricular diastolic function changes during stress echocardiography in predicting exercise capacity in patients with ischemic heart failure. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 21(7), 834-840.
DOI : 10.1016/j.echo.2007.12.008
- [33] P. DasGupta, E. Ramhanmdany, G. Brigden, A. Lahiri, I. M. Baird & E. B. Raftery. (1992). Improvement in left ventricular function after rapid weight loss in obesity. *European Heart Journal*, 13(8), 1060-1066.
DOI : 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060314
- [34] H. J. Willens et al. (2005). Effects of weight loss after gastric bypass on right and left ventricular function assessed by tissue Doppler imaging. *American Journal of Cardiology*, 95(12), 1521-1524.
DOI : 10.1016/j.amjcard.2005.02.029

신 경 아(Kyung-A Shin)

[정회원]



- 2004년 2월 : 한국체육대학교 건강관리학과 운동생리학(체육학 석사)
- 2011년 2월 : 한국체육대학교 체육학과 운동생리학(이학박사)
- 2013년 3월 ~ 현재 : 신성대학교 임상병리과 교수
- 관심분야 : 대사증후군, 보건역학, 운

동생리

· E-Mail : mobitz2@hanmail.net