

## 울혈성 심부전의 병인과 치료

이화대학교 의과대학 내과학교실

윤 해 병 · 이 순 남

### 서 론

울혈성 심부전이란 심장이 체내의 대사에 필요한 양만큼의 혈액을 박출할 수 없을 때 나타나는 임상증후군<sup>1)</sup>으로 이러한 심부전의 결과로 야기되는 비정상적 순환성 울혈상태를 말하며<sup>2)3)4)</sup> 심장에 부담이 증가하거나 심장의 기능이 저하된 여러가지 심장질환에서 울혈성 심부전이 발생하게 되므로<sup>2)3)</sup> 임상적으로 중요한 증후군이며 이는 순환기계의 변화 이외에도 여러장기의 변화를 동반하게 되어 원인규명, 조기진단, 적절한 치료 및 합병증 예방을 필요로 한다.

이 근태에는 병태생리, 진단방법 및 치료면에 광목할만한 발전을 가져와 이를 고찰해 보기로 한다.

### 원인 및 혈액학적 발생기전

울혈성 심부전이란 일반적으로 임상적으로 심장질환에 의해 야기되는 증상 및 이학적 소견의 총체를 말하며, 생리학적으로 체내의 대사에 필요한 적절한 박출이 불가능한 상태를 말하고 생화학적으로 심근이 기계적 운동을 하도록 화학에너지가 전환되지 못하는 것을 말한다<sup>4)</sup>. 이러한 심부전은 급만성, 원인질환별, 좌심과 우심 및 전후로 분류되며 울혈상태와는 엄밀한 의미에서 구분을 요한다<sup>4)</sup>. 원인은 심장자체에 원인이 있는 경우 즉 심근부전 및 판막, 심낭질환 및 심장의 외 원인에 의한 2차적 부전 즉 부담이 증가하는 고혈압, 신부전, 빈혈, 동정맥관류, 갑상선증독증등을 들 수 있겠다.

심부전이 발생되는 혈액학적 기전은 심박출량의 감소, 좌심방압의 증가와 폐울혈, 우심방압의 증가로 야기되는 전신 및 splanchnic 울혈의 3가지 중요한 혈액

학적 변화를 들 수 있다<sup>5)</sup>.

### 병태생리 및 대상기전

#### A. 심근부전

울혈성심부전에서 가장 기본적인 이상은 심근수축력의 저하를 나타내는 심근의 force-velocity relation curve 와 length-active tension curve 의 저하이다<sup>6)</sup>.

이에 두 대상기전이 있는데 첫째 Starling effect 로 확장기 심전은 확장기말의 양 및 압력을 증가시켜 심실 수축력을 증가시켜준다. 둘째로 sympathetic inotropic effect 로 교감신경의 자극으로 인해 혈청내 norepinephrine 이 증가하게 되어 심근 및 말초혈관에 영향을 초래하며 좌심방기능과도 상관관계를 가지나 지속적인 교감신경의 과흥분은 오히려 심근내 tyrosine hydroxylase, dopamine oxidase 의 감소로<sup>7)8)</sup> norepinephrine 의 감소를 초래하지만 말초의 부신 수질 및 다른신경절에서 유리되어 증가하므로<sup>8)</sup> 심부전의 병원은 아니다. 셋째로 심실의 용적증가 및 비대는 대상적인 역할을 해주게되나 이는 극히 제한된 효과만을 기대할 수 있다<sup>2)5)</sup>.

#### B. 체액조절

심박출이 감소하게 되면 혈압의 감소로 반사적인 신혈관 수축과 신혈류감소로 신여과율이 감소하여 염분 및 수분이 저류되므로 부종이 생기게 된다. 간장기능장애는 aldosterone 의 대사장애를 일으켜 혈중 aldosterone 상승으로 체액저류가 더 심하게되며 일반적으로 심부전 환자는 혈액량, 간질액 및 염분량이 증가하게 된다.

#### C. Bioenergetics

에너지의 생성, 고열량 phosphates 로의 전환, 에너지 이용의 3가지 일련의 과정에 의해 심근의 수축이 일어나는데 심부전에서는 mitochondria 의 에너지 생

성의 저하가 있다고 보고되기도 하나<sup>9)</sup>, mitochondria의 기능은 변화가 없어 에너지 생성은 적당하나 전환에 지장을 주어 myofibrillar ATPase system에 결핍을 초래하게 되는데<sup>9)10)</sup> 정확한 이유는 아직도 규명되지 않았다. 어떤 경우에는 개개의 sarcoplasmic reticulum의 ATP dependent calcium pump에 지장이 초래되기도 한다<sup>11)</sup>. 또한 Mg<sup>++</sup> dependent Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> activated ATPase가 증가되어 심근세포내로 Ca<sup>++</sup> influx방지로 심근수축력을 저하시키기도 한다<sup>12)</sup>.

#### D. 말초혈액순환

좌심실박출량의 재분포가 이루어지는데 주로 교감신경에 의한 혈관수축의 결과로 오며 두부 및 관상동맥에 더 많이 분포하게 된다. 교감신경기능항진은 정확하지는 않으나 혈압감소로 인한 동맥의 baroreceptor 자극, 심장이나 폐의 receptor 기능의 증가, PCO<sub>2</sub> 증가 pH 감소에 의한 chemoreceptor 자극증가로 인한 것으로 생각되며 또한 부수적으로 부교감신경 기능의 감소를 가져고 있다<sup>13)14)</sup>.

## 진 단

심기능의 평가는 상당히 어려우나 매우 중요하며 관혈적 방법과 비관혈적 방법이 있다. 심도자 및 심혈관조영술은 관혈적으로<sup>15)</sup> 위험이 따르고 불편하며 같은 환자에서 수차례 사용하기에는 단점이 있어 비관혈적인 방법에 대하여 계속연구가 진행되어 심기능의 연속적 평가와 시간, 약물치료의 효과, 심장수술후의 결과를 평가하는데 이용되고 있다. 이의 3가지 기본방법은 systolic time intervals<sup>16)</sup> M-mode & Cross Sectional 심초음파도<sup>17)18)19)20)</sup> 및 방사성동위원소 angiography<sup>20)21)</sup>이 있다.

Isovolumetric phase indices 및 ejection phase indices (E.F, F.S, Vcf, EDD)\*이 좋은 index가 된다.

## 임상증세 및 검사실소견

심부전의 임상형은 급단성, 전후, 좌우, low output high output 심부전으로 분류할 수 있으며 50%이상에서 유발요인을 가지고 있다<sup>5)22)</sup>. 이 중 가장 흔한 원인은 대상을 한 환자에서는 부적당한 치료<sup>5)</sup> 심장의 구조적 질환자는 부정맥<sup>1)</sup>이며 감염, 폐색전증, 환경, 심장감염 및 심박출양증가를 초래하는 경우등을 들 수

있으며 빈도는 보고자에 따라 모두 다르다<sup>5)22)23)24)</sup>.

이상의 유발요인 규명은 치료를 효과적으로 하기위해, 예방에 또 예후결정에도 중요하므로 신중하고 체계적인 요인추구가 필수적이라 하겠다.

심부전의 증상은 부전이 온 실실에 따라 증상이 달라지겠으며 좌심부전시는 폐울혈 및 폐부종에 의한 증상이, 우심부전시에는 전신정맥혈 울혈, 말초부종에 의한 증상이 피로 및 허약, 뇨증상 및 뇌허혈 증상은 심한 부전이 초래되면 나타나겠다. 심부전은 New York Heart Association에 의해 기능적으로 4 Class로 분류된다<sup>25)</sup>.

심부전시의 이학적 소견은 원인질환, 심부전의 정도에 따라 다르며 심한경우 청색증까지 동반하며 교감신경자극에 의한 증상들이 나타난다. 수포음이 폐기저부에서 들리며 촉진, 타진상의 감소, blood tinged frothy sputum을 나타내며 ronchi 및 천명도 들릴 수 있다.

울혈성 간비대, hepatojugular reflux, 대칭적 부종, 늑막삼출액, 복수, 황달, cardiac cachexia<sup>27)28)</sup>, 신진성 질소혈증등이 있고 심장소견은 기존심장질환에 따른 변화 및 gallop, 부정맥, P<sub>2</sub>의 강대, 심잡음등이 있으며 전신적 피부혈관수축으로 인한 열, Cheyne-Stokes respiration이 있고 mesenteric 혈관수축에 의한 장관괴사도 있다.

검사실 소견은 단백뇨, BUN, creatinine의 증가, ESR 증가, 전해질변화, SGOT, SGPT의 상승, 빌리루빈 상승, alkaline phosphatase의 증가, albumin 감소, 저혈당증 등의 변화<sup>29)30)</sup>등이 나타날 수 있다.

흉부 X-선 소견은 심장의 크기 및 모양 관찰과 심부전의 screening test로 유용하다<sup>32)</sup>. 폐혈관 음영증가 및 폐부종이 가장 흔하며 폐모세관 압력에 따라 septal perivascular, subpleural edema 및 25mmHg 이상에서 alveolar 부종 및 늑막삼출액도 나타날 수 있다<sup>1)4)5)</sup>. 심전도소견은 기존심질환 및 치료제에 따라 다르다.

## 치 료

심부전의 치료는 일반적으로 다음 세가지의 원칙으로 분류되는데 1) 원인질환의 제거 2) 유발요인 제거 3) 심부전상태의 치료로 심부전상태는 심장박출기능의 증가, 심장부담 감소와 염분 및 수분의 제한을 들 수 있겠다.

만성심부전의 치료전략은 원인질환 및 진행정도에

\*EF: Ejection fraction F.S.:Fractional fibershortening of the left ventricle

Vcf: Velocities of circumferential fiber shortening, EDD: End Diastolic dimension.

따라 달라치겠고 치료는 New-York Heart Association functional class II에 도달한 이후에야 시작하게 되며<sup>33</sup> 심근수축력증대를 위한 강심제의 사용 및 운동제한을 들수 있겠고 운동제한은 환자 개개인에 맞게 조절하고 염분제한을 하며 혈관확장제 사용에 관하여는 사용시기 및 효과에 대하여 아직 논쟁은 있지만 대개는 강심제나 이노제가 적절히 투여될에도 경한 육체활동에 의하여 증상을 보일때 사용하는 것으로 되어 있다.

그러나 이러한 일반원칙에도 예외는 있어 육체적 활동을 제한할 수 없는 환자에서는 좀더 적극적인 치료로 육체적 활동을 지속케하며 발작성야호흡곤란이 있는 환자의 경우는 저속성 정맥확장제 사용으로 야간의 발작을 예방할 수 있으며 혈관확장제에 부적당한 환자는 여러 약을 낮에 수차례 들도록 해야하며 장액낭에 수액이 고인경우는 이의 제거로 호흡곤란이 감소되기도 한다.

급성심부전의 치료는 이노제 혈관확장제 및 강심제에서 선택하게 되는데 순환장애가 없는 울혈은 이노제로 시작하고 혈압이 정상 또는 증가시는 혈관확장제로 순환장애와 울혈이 동시에 있을때는 이노제와 혈관확장제를 사용하며 혈압강하가 있을시는 inotropic agent를 더 첨가하게 된다. 일시적인 심부전은 주로 교감신경흥분제로 inotropic support를 해주며 심장의 부담을 줄이는 intraaortic balloon counterpulsation을 들수 있다.

#### A. 일반요법

##### (1) 안 정

신체적활동의 제한은 심부전환자에 있어서 전체 병기간을 통해 중요하다. 그러나 심부전의 정도에 따라 활동 제한정도가 다르나 급성 심부전시는 절대적으로 제한하여야 한다. 육체적 활동은 물론 정신적 또는 지적휴식 역시 중요하다.

##### (2) 식이요법

가능한한의 염분제한이 추천되나 절대적인 제한은 Class IV에서 0.2gram/d 까지로 줄이게 되며 수분제한은 염분제한에 의해 가능하므로 절대적인 제한은 필요 없으나 Class IV에서는 제한을 요한다.

##### (3) 산 소

4-6l/min 정도로 nasal prong을 사용하여 일시적으로 사용한다.

##### (4) 체액의 제거

기계적인 수분제거는 이노제에 의해 쉽게 이동하므로 불필요하나 이노제에 반응이 없을때 시행가능하며 심한 호흡곤란을 동반한 늑막삼출액은 제거해준다.

#### B. 약물요법

##### (1) 강심제(Digitalis glycosides)

200년이전부터 사용하기 시작하였으며 1785년 Withering이 처음 용탕에 관심을 두기 시작했고<sup>34</sup> 약리작용은 아직도 완전히 규명된 것은 아니나 심근수축의 force & velocity를 증가시키며 이러한 강심작용은 칼슘, magnesium, 칼륨, sodium의 ion도 작용한다. Digitalis는 actin, myosin, troponin tropomyosin 조절계에 작용하는 것으로 생각되며 다른 강심제와는 달리 심근의 산소소모를 감소시키는 특징이 있다.

Calcium과의 관계는 일정치 않으며<sup>34</sup> Na-K-ATPase를 억제하여  $Na^+K^+$ 의 transmembrane 운동역제로 그 작용을 나타낸다<sup>34</sup>. 이 Na-K-ATPase의 수용체는 연령에 관련된 것으로 연구되고 있어 연령에 따른 용량의 선택도 고려되어야 할 것이다<sup>35</sup>.

부작용은 위장관계, 신경계 및 부정맥의 발생과 드물게는 알러지 및 gynecomastia가 나타날 수 있다.

##### (2) 이노제

이노제는 간접적으로 신혈류 및 신사구체 여과율을 증가시켜 이노효과를 나타내는 군과 직접적으로 전해질 및 수분의 흡수를 억제시켜 이노시키는 2가지로 나눌 수 있다. 각각 작용부위 및 강도에 따라 부작용이 다르며 thiazide, loop 이노제, 알도스테론 길항제등을 들 수 있다.

##### (3) 혈관확장제

심장기능은 preload, 심근수축상태, afterload의 변화에 따라 큰 영향을 받는다. Majid et al<sup>36</sup>.이 정상혈압인 심근경색증 이후 좌심부전이 지속된 환자에서  $\alpha$ 차단제 사용으로 전신혈관저항 감소, 심박출량증가와 폐동맥압감소를 발표함으로써 중요한 전기가 되었고 그 이래로 혈관확장제는 심부전치료에 널리 사용하게 되었다. 이는 심장에 직접작용하지 않고 혈관평활근을 직접 또는 간접으로 이완시켜 임상적, 혈액학적 호전을 가져오는데, 동맥확장제와 정맥확장제로 구분하는 바 동맥확장제는 afterload 감소를, 정맥확장제는 preload 감소를 가져오나 각각 한가지 기능만을 갖는 것은 아니고 그 선택은 상태에 따라 좌심실압 증가로 인한 폐울혈이 있는 심부전시는 정맥확장제가 적응이되나 이노제와 저염요법으로 이미 정상화된 경우는 금기이며 순환장애 및 폐울혈이 공존하는 경우는 동맥확장제와 병용하는 것이 좋다. 동맥확장제는 afterload를 감소시키며 이 afterload는 ventricular wall stress이며 aortic impedance와도 상관이 있다. 심근산소소모량(MVO<sub>2</sub>)는 wall tension에 의해 크게 영향을 받는데 혈관확장제는 심박출량을 증가시키나 MVO<sub>2</sub>는 감소시켜 다른 강심제나  $\beta$ -차단제와 비교하여 훨씬 좋은 효

과를 나타낸다.

그러나 이러한 혈관확장제 사용시에는 혈압, 폐동맥, 폐모세관혈관압의 monitor가 요구되는데 관상동맥질환자는 특히 그러하다. 그러나 만성사용경우는 관혈적인 monitoring은 필요치 않으나 좌위 및 앙와위에서의 동맥압 측정은 빈번히 해야한다. 각각의 혈관확장제를 보면

**a. Sodium nitroprusside** : 급성심부전에서 가장 널리 사용되는 제제로<sup>537)38)</sup> 작용시간이 빠르고 비경구적이며 직접 동맥벽의 혈관평활근을 이완시키는 작용을 하며 1929년 Johnson<sup>39)</sup> 이래 고혈압에는 1955년부터 일찌기 사용되기 시작했으나<sup>40)</sup> 심부전에 사용되기는 1972년부터다<sup>41)</sup>. 심한 심부전에서 신장 및 전신혈액순환의 호전을 가져왔다고 보고하기도 한다<sup>42)43)</sup>.

가장 위험한 부작용은 저혈압이며 hydrocyanic acid를 유리하여 cyanide 중독이 온다는 보고도 있으나 극히 드물다<sup>42)</sup>. 단 심부전환자에서 지속사용시는 주의를 요한다. Methemoglobinemia와 VB<sub>12</sub> 결핍도 드물게 올 수 있다<sup>40)</sup>.

**b. Phentolamine** : 1971년 심부전치료에 처음 사용되었던 혈관확장제로<sup>36)</sup> 특히 동맥의  $\alpha$  수용체를 차단하고 직접적으로 혈관평활근을 이완시키며 심근의 nor-epi를 유리시켜 일시적 chronotropic & inotropic 효과를 나타낸다<sup>39)44)45)</sup>. Nitroprusside 처럼 작용시간이 짧고 비경구투여 하며 저혈압이 부작용이고 특히 low output 만성 심부전 환자와 폐울혈있는 환자에 유용하다고 했다<sup>45)</sup>. 그러나 부작용 및 高價는 nitroprusside를 선호하도록 한다.

**c. Trimethaphan** : 작용시간이 짧은 신경절차단제로 고혈압위기에 사용되어 왔고 동정맥 모두에 작용하며 부작용은 심한 기좌성 저혈압 및 호흡마비이고 nitroprusside 만큼 잘 사용되지 않는다<sup>39)</sup>.

**d. Nitrates** : Nitroglycerin 및 isosorbide dinitrate와 pentaerythritol tetranitrate는 주로 정맥에 작용하는 혈관평활근에 작용하는 확장제로 여러 route를 통해 투여될 수 있고 preload 및 afterload를 감소시키고 단기 또 장기요법으로 좋은 효과를 얻었고 심부전과 폐고혈압이 있는 환자는 좋은 적응이 된다<sup>39)47)</sup>.

Nitroglycerin은 0.4mg 설하투여 2분만에 효과가 나타나고 15~30분간 지속된다. 또한 MVO<sub>2</sub>의 감소가 antianginal effect의 주원인이다. 심한 급성 심부전 및 폐울혈시 지속적인 효과를 거대할때는 정맥주사하기도 한다<sup>48)</sup>. 지속적 효과기때는 nitroglycerin 연고도 사용하며 작용시간은 3시간이다. 야간의 발작성호흡곤란 방지에도 취침전사용하여 유용하다.

Isosorbide dinitrate은 설하 또는 경구투여가 가능하며 설하제는 2.5-10mg 2시간마다 경구로는 20-60mg을 4시간마다 복용가능하며 경구용 pentaerythritol tetranitrate는 10-40mg 1일 4회 복용가능하고 만성심부전환자에서 사용되어 좋은 효과를 나타냈다<sup>49)50)51)</sup>. 부작용은 두통 및 저혈압으로 약량감소로 해결 가능하고 드물게는 methemoglobinemia가 있다.

**e. Hydralazine** : 직접적으로 동맥평활근을 이완시키며 25-100mg 1일 3, 4회 경구투여하여 30分內에 작용이 나타나 약 6시간 지속된다. 동맥에 주로 작용하므로 심박출량 증가와 좌심실 filling pressure, 동맥압의 경한 감소 및 심박의 경한 증가를 나타낸다<sup>39)52)53)54)</sup>

또한 만성심부전환자에서 지속사용하여 효과를 기대할 수 있다<sup>53)55)</sup>.

부작용으로는 두통, 홍조, 위장관증세로 계속치르시 없으며 발열, 피부발진, 부종등이 지속사용시 나타날 수 있고 SLE같은 증세는 400mg/d를 투여받는 환자에서 약 15% 나타나며 ANA는 그보다 더 많이 나타난다. 또한 hydralazine은 acetylation에 의해 대사되므로 acetylation 장애시 lupus like syndrome이 더 잘생기며 pyridoxin 결핍에 의한 말초신경염도 온다<sup>55)</sup>.

**f. Prazosin** : 강력한  $\alpha$  수용체 차단제로 postsynaptic  $\alpha_1$  수용체에 주로작용하며<sup>47)56)</sup>  $\alpha_2$  수용체는 차단되지 않아 nor-epi의 유리를 방지하여 대상성 빈맥을 초래하지 않는다. 그러나 오히려 혈중 nor-epi의 증가로 혈관확장효과의 감소를 나타낸다는 보고도 있다<sup>57)</sup>.

prazosin은 직접적으로 혈관 평활근에 작용하며<sup>58)</sup> 이는 phosphodiesterase 효소를 억제하여 cyclic AMP 가수분해를 막아 이루어진다<sup>59)</sup>. 또한 balanced 혈관확장제로 동맥, 정맥에 모두 작용하여 nitroprusside의 효과와 비슷하다<sup>60)</sup>. 경구투여후 45분에 효과를 나타내기 시작 6시간 지속되며 내성이 보고된바있고<sup>61)</sup> 부종을 나타내기도 하나 이뇨제 투여하면 되며 만성 심부전시 수달간만 유용하다고 하기도한다<sup>62)63)</sup>. 부작용은 다발성관절통, 두통노실금, 발진, 우울 및 부종<sup>59)</sup>이며 중요한 문제는 "First dose phenomenon"으로 기좌성 저혈압에 의한 일시적인 현기증, 빈맥, syncope 등으로 초기경구량은 1mg부터 점차증가시키나 1일 2회 10mg 이상은 쓰지 않도록 한다.

**g. Renin-Angiotensin 계 차단제** : 개에서 심부전시의 혈압은 renin에 관계되고 Saralasin이 심박출량 증가, 확장기말 좌심실압 및 혈압감소를 가져온다는 보고가 있다<sup>64)65)</sup>. 심부전에서 Renin-Angiotensin 계가 활성화되고 혈중 angiotensin II가 증가되는 것으로

teprotide와 captopril을 사용하게 되었고<sup>66)</sup> converting enzyme inhibitor 역시 사용하게 되었다<sup>67)</sup>. 심박출량은 증가하나 심박에는 별 변화가 없고<sup>68)69)</sup> digitalis, 이노제에 잘 반응하지 않는 심부전에서 효과를 보였다<sup>69)70)</sup>. 부작용은 적으나 membranous glomerulonephritis가 보고된바 있다<sup>71)</sup>.

이러한 약이 급성, 단성의 심부전에서 동맥의 tone을 감소시킬뿐만아니라 심박출량의 재분포를 좋게하여 혈관확장제로 장래가 기대되며 계속적 연구를 요한다<sup>5)</sup>.

이상기술한 혈관확장제의 장기요법의 좋은 대상은 정맥주사로 잘 안정된 심부전이 7—10일에도 주사를 중단할 수 없는 경우와 정맥주사는 받지 않았다 할지라도 강심제나 이노제에 치료되지 않는 환자이며 일반적으로 경구용 hydralazine과 실하 또는 경구용 isosorbide dinitrate의 병용과 경구용 prazosin이 있다. prazosin의 장기요법에 대하여는 보고에 따라 효과가 없다고 하는 경우와<sup>72)</sup>, 효과가 있다고 하는 보고가 있으며 장기 혈관확장제로 유용하다 하겠다. 그러나 maximal exercise capacity는 증가시키지 않는다<sup>73)</sup>는 보고와 약간의 증가를 보인다는 보고도 있다<sup>74)</sup>

#### 4. Sympathomimetic amines

강력한 심근  $\beta_1$  수용체에 inotropic action을 가지므로 심부전에 사용하려는 시도가 많이 있었으나 다른작용때문에 실패했다. 그러나 근래에 dopamine과 dobutamine은 빈맥 및 말초혈관저항 증가가 적어 급성 심부전에서 많이 사용하기 시작하고 있다.

**a. Dopamine** : Nor-epinephine의 전구물질로 심근의  $\beta_1$  수용체를 직접 자극 심근수축을 증가시키고 간접적으로는 교감신경말단에서 nor-epi의 유리를 촉진시킨다<sup>75)</sup>. 그러나 dopamine에 의한 혈관확장은 특정한 dopaminergic receptors를 활성화하여 나타난다는 개념이 도입되었다<sup>5)</sup>. 또한 dopamine은 선택적으로 renal cortex의 혈관을 확장시켜 이노효과를 나타내며<sup>76)77)</sup> 대량투여시는  $\alpha$  수용체 자극현상이 나타나므로 혈관수축의 결과를 나타낼 수 있다. 이러한 혈관수축이 serotonin 차단제에 반응하는 것으로 serotonin 또는 tryptamine sensitive receptor에도 작용하여 혈관확장을 일으키는 것 같다<sup>78)</sup>.

Dopamine은 약용량에 관계되어 2—5ug/kg/min에서는 심박출량, 심근수축력, 신혈류가 증가하나 심박, 혈관저항에는 별변화가 없으나 5—10ug/kg/min으로 주입속도가 증가되면 혈관저항 및 심박, 혈압이 증가하고 신혈류는 감소한다. 즉 다른 catecholamine과 마찬가지로 효과를 나타낸다. 심부전에서 dopamine이 혈역학 및 심장기능에 매우 유용한 것은 잘 알려져

왔고 정상혈압을 가진 불응성 심부전에도 낮은 용량으로 시작 사용하고 개심술후 급성심부전에서도 다른 catecholamine보다 현저한 효과를 보임을 보고하였다.

**b. Dobutamine** : 합성교감신경흥분제로써  $\beta_1, \beta_2$  &  $\alpha$  수용체를 자극하나<sup>74)78)</sup> isoproterenol보다는  $\beta_2$  작용이 미약하고 nor-epi 또는 dopamine의  $\alpha$  작용보다는 약하다. Dopamine과는 달리 신혈류를 변화시키지 않고 심박출량을 약간감, 신장보다는 관상동맥, 근육내로 재분포해주는 것 같다<sup>74)</sup>. 그리하여 Gillespie et al은 급성 심근경색증환자에서 별 부작용없이 효과를 보았다 한다<sup>75)</sup>. Leier et al.은 좌심부전에서 일시적인 inotropic agent로 제일 좋은 선택제라고 했으며<sup>78)80)</sup> Unverforth et al은 장기사용으로 효과가 있다고 보고하였다<sup>80)</sup>. 부작용으로는 부정맥, 협심증유발, 수저(手攪) 괴사 및 오심, 구토등을 들 수 있다.

#### c. 기타

##### 1. 심장이식

1967년 인간에 처음 Bernard에 의해 시행되었고 기술적으로는 가능하나 높은 사망율로 포기하였으나 Stanford 대학에서는 1979년 9월까지 175예 시행 67예가 생존하였고 최장생존자는 10년정도이다<sup>5)</sup>. 이의 적응증은 중증의 심질환으로 불치의 심부전을 가지고 있으며 1년 생존율이 몹시 낮을 경우이며 보통 50세이하를 기준으로 한다. 다른 장기이식과 마찬가지로 거부반응이 문제가 된다.

생존율은 3개월 이상 생존자는 1년이 80%이고 40세 이하, 수혈받은 적이 있는 개심술 환자에서 더 좋은 생존율을 보였고 그 이후 1년마다 5%씩 사망율이 증가한다<sup>81)</sup>.

##### 2. 기계적 순환 보조

**a. Intraortic Balloon Counterpulsation** : 좌심부전환자에서 afterload를 감소시키기 위해 처음시도된 방법으로<sup>82)</sup> 확장기동안에 balloon을 확장시켜 심박출량을 약 10—20% 증가시키고 수축기혈압을 감소시키는 기구로 단순하고 위험도가 낮으므로 급성 심부전환자, 심조영술 및 심도자사, 개심술 전후에 사용하여 효과적이라하나 순환개선 정도가 약하여 심한 심부전이나 부정맥이 있는 경우는 별도움이 되지 못하는 단점이 있다<sup>82)</sup>.

**b. Left Ventricular Assist Devices**: Intraaortic balloon counterpulsation이 비효과적일때 더 효과적인 기계적 보조기로 Bernhard et al.이 교안한 기구로 afferent & efferent conduit를 좌심첨 및 상행대동맥에 부착하여 좌심실기능을 해주는 방법으로 pump

oxygenator dependence 가 생긴경우나 불응성 cardiogenic shock 시 시행한다<sup>82)</sup>.

c. 인공심장 : 1958년 동물에서 인공심장의 이식에 대해 처음 보고된 이래로 서서히 연구가 진행되어 왔으나 인체심장이식이 성공되어 후퇴하다가 심장이식의 문제점이 대두되어 다시 연구되고 있는 과제로 Pierce et al.<sup>83)</sup>에 의해 개발되었는데 2개의 주머니모양의 pumps 와 pneumatic power units 로 구성되어 electronic 조절 장치를 갖는다. 문제는 자율적으로 조절될 수 있는 인공심장의 개발인데 이는 아직 해결안된 숙제로 인간이 극복할 수 있는 과제라 생각된다.

## 결 론

이상과 같이 심부전에 대하여 총괄적으로 정리하여 본바 앞으로 좀더 나은 약물, 기구의 도입 및 지속적인 연구로 심부전의 진단, 치료, 예방에 박차를 가할 수 있기를 기대하는 바이다.

## —References—

- 1) Braunwald, E.; Heart failure in Harrison's Principles of medicine, 9th Ed., McGrawhill Book Company, New York, 1980.
- 2) Smith, J.J. and Kampine, J.P.; Circulatory physiology, the essentials, Williams and Wilkins, Baltimore, London, 1980.
- 3) Hurst, J.W. and Louge, R.B.; The heart, 3rd Ed., McGrawhill Co., New York, 1974.
- 4) Fishman, A.P.; Heart failure in Textbook of medicine, 15th Ed., Saunders, Philadelphia, 1979.
- 5) Braunwald, E.; Heart disease, A textbook of cardiovascular medicine, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1980.
- 6) Fowler, N.O.; Cardiac diagnosis and treatment, 3rd Ed., Harper and Row, Publishers, Hagerstown, 1980.
- 7) Pool, P.E. and Covell J.W.; Reduction of cardiac tyrosine hydroxylase in congestive heart failure, Circ. Res., 20 : 349, 1967.
- 8) Rutenberg H.L. and Spann, J.F.: Alteration of cardiac sympathetic neurotransmitter activity in congestive heart failure, Am. J. Cardiol., 32 : 472, 1973.
- 9) Schwartz, A., Sordahl, L.A., Entman, M.L., Allen, J.C. and Reddy, Y.S.: Abnormal biochemistry in myocardial failure, Am. J. Med., 32 : 407, 1973.
- 10) Alpert, N.R. and Gordon, M.S.; Myofibrillar ATP activity in congestive heart failure, Am. J. Phy., 202 : 940, 1962.
- 11) Sulakhe, P.V. and Dhala, N.S.; Excitation contraction coupling in heart, Calcium accumulation J. Clin. Invest., 50 : 1019, 1971.
- 12) Prasad, K., Khatter, J.C. and Bhradwa J.B.; Intra and extracellular electrolytes and sarcolemal ATPase in the failing heart due to pressure overloading in dog., Cardiovasc. Res., 13 : 95, 1979.
- 13) Eckberg D.L., Drabinsky, M. and Braunwald, E.; Defective cardiac parasympathomimetic control in patients with heart disease, N. Engl. J. Med., 285 : 877, 1971.
- 14) Roskoski, R., Schmid, P.G., Mayer, H.E. and Abbound, F.M.; In vitro acetylcholine biosynthesis in normal and failing guinea pig hearts, Circ. Res., 36 : 547, 1974.
- 15) Dodge, H.T.; Current concepts in cardiology, angiographic evaluation of ventricular function N. Engl. J. Med., 296 : 551, 1977.
- 16) Ahmed, S.S., Levinson, G.E., Schwartz, C.J. and Eninger, P.O.; Systolic time intervals as measures of the contractile state of the left ventricular myocardium in man, Circulation, 46 : 559, 1972.
- 17) Starling, M. R., Michael Crawford, M.H., O'Rourke, R.A., Groves, B.M. and Amon, K.W.; Accuracy of xiphoid echocardiography for assessing left ventricular size and performances, Circulation, 61 : 367, 1979.
- 18) Rosenblatt, A., Clark, R., Burgess, J. and Cohn, K.; Echocardiographic assesment of level of cardiac compensation in valvular heart disease, Circulation, 54 : 509, 1976.
- 19) Fortuin, N.J. and Pawsey, C.G.K.; The evaluation of left ventricular function by echocardiography, Am. J. Med., 63 : 1, 1977.
- 20) Shine, K.I., Perloff, J.K., Child, J.S., Marshall, R.C. and Schelbert, H.; Noninvasive assesment

- of myocardial function, *Ann. Int. Med.*, 92 : 78, 1980.
- 21) Okada R.D., Kirshenbaum, H.D., Kushner, F.G., Strauss, H.W., Dinsmore, R.E., Newell, J.B. Boucher, C.A., Block, P.D. and Pohost, G.M.: Observer variance in the qualitative evaluation of left ventricular wall motion and the quantitation of left ventricular ejection fraction using resting and exercise multigated blood pool imaging, *Circulation*, 61: 128, 1980.
  - 22) Mason D.T., Zelis, R. and Coffelt, J.W.: Symposium on congestive heart failure, *Am. J. Cardiol.*, 35 : 395, 1973.
  - 23) 유세화 : 울혈성 심부전에 대한 임상적 관찰, *순환기*, 3 : 95, 1973.
  - 24) 이석희, 김부조, 박희령 : 울혈성 심부전증에 대한 임상적 관찰, *대한내과학회잡지*, 20 : 805, 1977.
  - 25) 김종성 : 만성울혈성 심부전증에 관한 임상적 관찰, *순환기*, 6 : 47, 1976.
  - 26) 이순남, 경난호 : 울혈성 심부전에 관한 임상적 관찰, *순환기*, 9 : 99, 1979.
  - 27) Criteria committee, New York Heart Association, Inc.; Diseases of the heart and blood vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis, 6th Ed., Boston, Little Brown and Co., 1964.
  - 28) Berkowitz, D., Croll, M.N. and Likoff, W.; Malabsorption as a complication of congestive heart failure, *Am.J. Cardio.* 11 : 43, 1963.
  - 29) Pittman, J.G. and Cohen, P.; The pathogenesis of cardiac cachexia, *N. Engl. J. Med.*, 291 : 403, 1964.
  - 30) West, M., Pilz, C.G. and Zimmerman, H.J.; Serum enzyme in disease. VII, significance of abnormal serum enzyme level in cardiac failure, *Am. J. Med. Sci.*, 241 : 350, 1961,
  - 31) Benzing, G., Schubert, W., Hug, G. and Kaplan, S.; Simultaneous hypoglycemia and acute congestive heart failure, *Circulation*, 40 : 209, 1969.
  - 32) Hammermeister, K.E., Chikos, P.M. Fisher, L. and Dodge, H. T.; Relationship of cardiothoracic ratio and plain film heart volume to late survival, *Circulation*, 59 : 89, 1979.
  - 33) Withering, W.; An account of the foxglove and some of it's medical uses with practical remarks on dropsy and other disease. In *Heart diseases*.
  - 34) Katz, A.M. and Repke, D.I.: Calcium membrane interactions in the myocardium; Effects of ouabain, epinephrine and 3',5'-cyclic adenosine monophosphate, *Am. J. Cardiol.*, 31 : 193, 1973.
  - 35) Marsh, A.J., LLOYDM B.L. and Taylor, R.R.; Age dependence of myocardial Na, K ATPase activity and digitalis intoxication in the dog and guinea pig, *Circ. Research.* 48 : 329, 1981.
  - 36) Majid, P.A., Sharma, B. and Taylor S.H.: Phentolamine for vasodilator treatment of severe heart failure, *Lancet*, 2 : 719, 1971.
  - 37) Cohn, J.N. and Burke, L.P.; Drugs 5 years later Nitroprusside, *Ann. Int. Med.*, 91 : 752, 1979.
  - 38) Braunwald, E.: Vasodilator therapy, physiologic approach, *N. Engl. J. Med.*, 297 : 331, 1977.
  - 39) Cohn, J.N. and Franciosa, J.A.; Vasodilator therapy of cardiac failure, *N. Engl. J. Med.*, 297 : 27, 1977.
  - 40) Page, I.H., Corcoran, A.C., Dustan, H.P. and Koppanyi, T.; Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in animals and hypertensive patients, *Circulation*, 11 : 188, 1955.
  - 41) Franciosa, J.A., Guiha, N.M., Limas, C.J., Rodriguera, E. and Cohn, J.N.: Improved left ventricular function during nitroprusside infusion in acute myocardial infarction, *Lancet*, 1 : 650, 1972.
  - 42) Pouleur, H., Covell, J.W. and Ross, J.: Effects of nitroprusside on venous return and central blood volume in the absence and presence of acute heart failure, *Circulation*, 61 : 328, 1980.
  - 43) Cogan, J.J., Humphreys, M.H., Carlson, C.J. and Rappaport, E.: Renal effects of nitroprusside and hydralazine in patients with congestive heart failure, *Circulation*, 61 : 316, 1980.
  - 44) Miller, R.R., Vismara, L.A., Williams, D.O., Amsterdam, E.A. and Mason, D.T.: Pharmacological mechanism for left ventricular unloading in clinical congestive heart failure; Differential effects of nitroprusside, phentolamine and nitroglycerin on cardiac function and peripheral circulation, *Circ. Res.*, 39 : 127, 1976.
  - 45) Stern, M.A. Gohlke, H.K., Loeb, H.S., Croke, R.P. and Gunnar, R.M.; Hemodynamic effects of intravenous phentolamine in low output

- cardiac failure dose response relationships, *Circulation*, 58 : 157, 1978.
- 46) Abrams, J.; Current concepts, nitroglycerin and long acting nitrates, *N. Engl. J. Med.*, 302 : 1234, 1980.
  - 47) Mason, D.T.: Symposium on vasodilator and inotropic therapy of heart failure, *Am. J. Med.*, 65 : 101, 1978.
  - 48) Flaherty, J.T., Reid, P.R., Kelly, D.T. Taylor, D.R., Weisfeldt, M.L. and Pitt, B.; Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction, *Circulation*, 51 : 132, 1975.
  - 49) Franciosa, J.A. and Cohn, J.N.: Sustained hemodynamic effects without tolerance during long term isosorbide dinitrate treatment of chronic left ventricular failure, *Am. J. Cardiol.*, 45 : 648, 1980.
  - 50) Williams, D.O., Bommer, W.J., Miller, R.R., Amsterdam, E.A. and Mason, D.T.: Hemodynamic assesment of oral peripheral vasodilator in chronic congestive heart failure: prolonged effectiveness of isosorbide dinitrate *Am. J. Cardiol.*, 39 : 84, 1977.
  - 51) Abrams, J.: Usefulness of long acting nitrates in cardiovascular disease, *Am. J. Med.*, 64 : 183, 1978.
  - 52) Pierpont, G.L., Brown, D.C., Franciosa, J.A. and Cohn, J.N.; Effect of hydralazine on renal failure in patients in congestive heart failure, *Circulation*, 61 : 323, 1980.
  - 53) Chatterjee, K., Parmley W.W., Massie, B., Greenberg, B. Werner, J., Klausner, S. and Norman, A.; Oral hydralazine therapy for chronic refractory heart failure, *Circulation*, 54 : 879, 1976.
  - 54) Rubin, S.A., Chatterjee, K. and Parmley, W.W.: Metabolic assesment of exercise in congestive heart failure patients treated with short term vasodilator, *Circulation*, 61 : 543, 1980.
  - 55) Chatterjee, K., Ports, T.A., Brundge, B.H., Massie, B., Holly, A.N. and Parmley, W.W.: Oral hydralazine in chronic heart failure: sustained benefical effects, *Ann. Int. Med.*, 92 : 600, 1980.
  - 56) Graham, R.M. and Pettinger, W.A.: Prazosin, *N. Engl. J. Med.*, 300 : 232, 1979.
  - 57) Colucci, W.S., Williams, G.H. and Braunwald, E.; Increased nor-epinephrine levels during prazosin therapy for severe heart failure, *Ann. Int. Med.*, 93 : 452, 1980.
  - 58) Lowenstein, J. and Steele, J.: Prazosin, *Am. Heart J.*, 5 : 262, 1978.
  - 59) Awan, N.A., Miller, R.R., Specht, K., Vera, Z. and Mason, D.T.; Clinical pharmacology and therapeutic application of prazosin in acute and chronic refractory congestive heart failure, balanced systemic venous and arteriolar dilatation improving pulmonary congestion and cardiac output, *Am. J. Med.*, 65 : 146, 1978.
  - 60) Awan, N.A., Miller, R.R. and Mason, D.T.: Comparison of effects of nitroprusside and prazosin on left ventricular function and the peripheral circulation in chronic refractory heart failure, *Circulation*, 57 : 152, 1978.
  - 61) Packer, M., Meller, J., Gorlin, R. and Herman, H.V.: Hemodynamic and clinical tachyphylaxis to prazosin mediated afterload reduction in severe congestive heart failure, *Circulation*, 59 : 531, 1979.
  - 62) Colucci, W.S., Wynne, J., Holman, B.L. and Braunwald, E.; Chronic therapy of heart failure with prazosin; A randomized double blind trial, *Am. J. Cardiol.*, 45 : 1980.
  - 63) Arnolds, S.B., Williams, R.L. and Ports, J.A. and Chatterjee, K.: Attenuation of prazosin effect on cardiac output in congestive heart failure, *Ann. Int. Med.*, 91 : 345, 1979.
  - 64) Watkin, L., Burton, J.A., Haber, E., Cant, J.R., Smith, F.W. and Barger, C.: The renin angiotensin system in congestive heart failure, *J. Clin. Invest.*, 57 : 1606, 1976.
  - 65) Gavras, H., Flessas, A., Ryan, T.T., Brunner, H.R., Faxon, D.P. and Gavras, I.; Angiotensin II inhibition, treatment of congestive cardiac failure in a high renin hypertension, *J.A.M.A.*, 238 : 889, 1977.
  - 66) Fouad, F.M., Ceimo, T.M.K., Tarazai, R.C. and Bravo, E.L.; Contrasts and similarities of acute hemodynamic responses to specific antagonism of angiotensin II (Sar1 Thr6) and to inhibition



- of converting enzyme (captopril), *Circulation*, 61 : 163, 1980.
- 67) Vrobel, T. and Cohn, J.N.: Comparative hemodynamic effects of converting enzyme inhibitor and sodium nitroprusside in severe heart failure, *Am. J. Cardiol.*, 45 : 331, 1980.
  - 68) Curtiss, C., Cohn, J.B., Vrobel, T. and Franciosa, J.A.: Role of the renin angiotensin system in the systemic vasoconstriction of congestive heart failure, *Circulation*. 58 : 763, 1978.
  - 69) Awan, N.A., Evenson, M.K., Needham, K.E., Win. A. and Mason, D.T.: Efficacy of oral angiotensin converting enzyme inhibition with captopril therapy in severe chronic normotensive congestive heart failure, *Am. Heart, J.*; 101 : 22, 1981.
  - 70) Davis, R., Ribner, H.S., Keung, E., Sonnenblick, E.H. and Lejemtel, T.H.: Treatment of chronic congestive heart failure with captopril, an oral inhibitor of angiotensin converting enzyme, *N. Engl. J. Med.*, 301 : 117, 1979.
  - 71) Franciosa, J.A. and Cohn, J.N.; Immediate effects of hydralazine isosorbide dinitrate combination on exercise capacity and exercise hemodynamics in patients with left ventricular failure, *Circulation*, 59 : 1085, 1979.
  - 72) Aronow, W.S., Lurie, M., Turbow, M., Whittker, K., Camp, S.V. and Hughes, D.: Effects of prazosin vs placebo on chronic left ventricular heart failure, *Circulation*, 59 : 344, 1979.
  - 73) Sonnenblick, E.H., Frisman W.H. and Lejemtel, T.H.; Dobutamine, A new synthetic cardioactive sympathomimetic amines. *N. Engl. J. Med.*, 300 : 17, 1979.
  - 74) Leier, C.V., Unverferth, D.V. and Kates R.E.; The relationship between plasma dobutamine concentration and cardiovascular responses in cardiac failure, *Am. J. Med.*, 66 : 238, 1979.
  - 75) Gillespie, J.A., Ambos, H.D., Sobel, B.E. and Roberts, R.: Effects of dobutamine in patients with acute myocardial infaction. *Am. J. Cardiol.* 39 : 588, 1977.
  - 76) Goldberg, L.I: Dapamine, Clinical uses of an endogenous catecholamine, *N. Engl. J. Med* 291 : 707, 1974.
  - 76) Tuttle, R.R. and Mills, J.; Dobutamine, development of a new catcholamine to selectively increase cardiac contractility, *Circ. Res.*, 36 : 185, 1975.
  - 77) Fuchs, R.M., Rutlen, D.L. and Powell, W.J.: Effect of dobutamine on systemic capacity in the dog, *Circ. Res.*, 46 : 133, 1980.
  - 78) Leier, C.V., Webel, J., Buchs C.A.; The cardiovascular effects of the continuous infusion of dobutamine in patients with severe heart failure, *Circulation*, 56 : 468, 1977.
  - 80) Unverferth, D.V. Magorien, R.D., Lewis, R.P. and Leier, C.V.; Long term benefit of dobutamine in patients with congestive cardiomyopathy, *Am. Heart. J.*, 100 : 622, 1980.
  - 81) Schroeder, J.S.; Current status of cardiac transplantation, 1978, *J.A.M.A.*, 241 : 2069, 1979.
  - 82) Leinbach, R.C., Dinsmore, R.E., Mundth, E.D., Buckley, M.J., Dunkman, W.B., Austen, W.G. and Saunders, C.A.: Selective coronary and left ventricular cineangiography during intraaortic balloon pumping for cardiogenic shock. *Circulation*, 45 : 845, 1972.
  - 83) Pierce, W.S., Brighton, J.A., Donachy, J.H., Land is, D.L., Rosenberg, G., Prophet, G.A., White, W.J. and Waldhausen, J.A.:The artificial heart., *Arch, Surg.* 112 : 1430, 1977.