

동일 환자에서 Dipyridamole과 Dobutamine 부하심초음파도의 비교 연구

고려대학교 의과대학 내과학교실

심완주 · 박창규 · 김영훈 · 서홍석 · 오동주 · 노영무

= Abstract =

Comparison Study of Dipyridamole and Dobutamine Stress Echocardiography in Same Patients

Wan Joo Shim, M.D., Chang Kyu Park, M.D., Young Hoon Kim, M.D.,
Hong Seog Seo, M.D., Dong Joo Oh, M.D., Young Moo Ro, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea University Hospital, Seoul, Korea

Background : The two most commonly used drugs as a stressor during stress echocardiography are dipyridamole and dobutamine. The purpose of this study was to compare diagnostic accuracies of dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for fixed coronary artery disease and evaluate complications related to the two agents in the same patients.

Method : 30(M : 5 = 19 : 11, age = 56 ± 8.8 yr) consecutive patients without history of previous myocardial infarction underwent coronary angiography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography in random order. Dipyridamole was infused up to 0.84mg/Kg for 10 minutes during clinical, ECG and echocardiographic monitoring. Dobutamine was infused in dose increments from 5 to 40 μ g/Kg/min under the same condition. Positive criteria for myocardial ischemia by echocardiography was new regional wall motion abnormality or worsening of regional wall motion after stress. Significant coronary disease was defined as more than 70% stenosis by coronary angiography.

Result : The sensitivity and specificity of both stress echocardiography were same, 82% and 92% respectively. In a single vessel disease the sensitivity of dipyridamole echocardiography was 75% and dobutamine echocardiography was 83% without statistical difference. The correlation of ischemic free time during both stress test was 0.375. During dipyridamole infusion no test was prematurely terminated because of side effects, but 3 patients(10%) developed severe hypertension and ventricular arrhythmia during dobutamine infusion and test was terminated.

Conclusion : Thus, by this prospective direct comparison of both stress test, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography have similar diagnostic accuracies for the detection of coronary artery disease. But during dobutamine infusion, careful monitoring for hemodynamic changes and arrhythmia is required for possible serious complications.

KEY WORDS : Dipyridamole echocardiography · Dobutamine echocardiography.

서론

관상동맥질환의 비관혈적인 진단방법으로 부하 심초음파도는 그 임상적인 유용성이 인정되어 널리 사용되고 있다^{1,2)}. 심장부하 방법으로는 treadmill이나 ergometer를 이용한 운동이 가장 많이 사용되어지고 있다³⁻⁶⁾. 그러나 많은수의 환자에서 운동연습이 않되어 있거나 신체적인 이유로 운동이 불가능하여 심근허혈을 유발하기에 적절한 정도의 운동을 하기 어렵다. 이러한 환자에서 운동대신 약물로 심장부하를 하여 심근허혈을 유발시켜 관동맥 질환을 진단하는 약물부하 심초음파도가 최근에 많이 이용되고 있다. 약물부하 심초음파시에 약물부하로 가장 많이 사용되는 약물은 dobutamine⁷⁻⁹⁾과 dipyridamole¹⁰⁻¹³⁾이 있다. 관상동맥질환에서 이두 약물을 이용한 약물부하심초음파도의 진단의 유용성은 서로 비슷한 것으로 보고되고 있다. 그러나 보고된 각각의 연구가 서로 다른 환자를 대상으로 하고 있어 그성적을 직접 비교하기는 어렵다. 따라서 본 연구는 같은 환자에서 dobutamine과 dipyridamole 부하 심초음파를 시행하여 그 약물부하 검사의 진단의 예민도, 특이도와 검사의 안정성을 알기 위하여 시행하였다.

연구방법

1. 대 상

대상은 1992년 12월부터 1993년 3월까지 고려 대학교에 흉통을 주소로 연속적으로 내원한 30명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 연령은 평균 56 ± 8.8 세(38세~70세)였으며, 여자가 11명 남자가 19명이었다. 환자의 과거력상 심근경색증이 있거나 불안정 협심증 환자는 연구대상에서 제외하였으며 dobutamine 부하 심초음파도와 dipyridamole부하 심초음파도의 시행 순서는 무작위로 1일 또는 2일간격으로 시행하였다. 모든 환자에서 약물부하 심초음파 검사 시기와 7일이내에 관동맥조영술을 시행하였고, 항 협심증약은 약물부하 검사 24시간전에 중지하고 부하검사를 시행하였다.

2. 약물부하심초음파도검사

Dipyridamole 부하는 0.56mg/Kg을 4분동안 정주

한후 4분간 관찰하여 심장초음파 검사상 심근허혈이 관찰되지 않을때 추가로 0.28mg/Kg의 dipyridamole을 2분동안 정주하였다. 심장초음파는 dipyridamole 투여전과 투여중 그리고 투여후 10분까지 총 20분동안 시행하여 환자를 지속적으로 감시하였다. 검사후 모든 환자에서 dipyridamole의 부작용을 없애기 위해 aminophylline 250mg를 정주하였다. Dobutamine 부하심초음파도는 5 μ g/Kg/min의 용량을 초기 용량으로 시작하여 3분간격으로 5 μ g/Kg/min씩 증량하여 최고 40 μ g/Kg/min까지 정주하였다. Dobutamine 부하시와 최대용량 투여후 3분후까지 심초음파도를 지속적으로 시행하였다. Dobutamine 투여후 필요한 환자에서는 Inderal을 투여하였다. 약물부하검사시 부정맥을 관찰하기 위하여 지속적으로 심전도를 시행하였으며 dipyridamole 부하시에는 약물 투여전과 투여중 5분간격으로 혈압과 12유도 심전도를 기록하였고 dobutamine 투여중에는 약물의 용량을 증가할때마다 혈압과 12유도 심전도를 측정하였다. 이외에 검사중 수시로 환자에게 불편한 증상의 유무를 묻고 필요시에 혈압과 심전도를 측정하였다. 약물부하검사중 심초음파상 안정시에 관찰되지 않았던 국소벽운동이상(이)이 관찰되거나 심각한 부정맥, 230/120 mmHg 이상의 고혈압, 90/60mmHg 이하의 저혈압 또는 참기 어려운 증상이 발현시 검사를 조기에 종료하였다.

3. 심초음파도의 분석

환자는 좌측와위 자세에서 안정시와 약물부하시에 흉골방 장축, 흉골방 단축 및 심첨부 4방과 2방의 심초음파 영상을 Hewlett packard사제 Sonos 1500을 이용하여 관찰하고 1/2 inch VHS 비디오 테이프에 기록하여 보관하였다. 판독은 off-line으로 Nova imageview 컴퓨터에 내장된 프로그램을 이용하여 영상을 digitize시켜 안정시와 약물부하시의 좌심실벽운동의 변화를 한 화면에서 나란히 배열시켜 관찰하였다. 좌심실 국소벽운동의 분석은 좌심실을 16분절로 나누어 심벽의 수축기 운동과 심근의 수축기 두터워짐을 관찰하여 국소벽운동을 정상, 운동저하(hypokinesia), 무운동(akinesia) 또는 이상운동(dyskinesia)로 판독하였다. 약물부하검사의 양성판단 기준은 약물부하검사후 안정시에 비하여 국소벽운동 장애의 정도가 심하여지거나 새로이

관찰될때 심근허혈로 판정 하였다. 또한 각 환자에서 dipyridamole이나 dobutamine 투여후 국소벽 운동의 이상이 확실하게 관찰되기 시작하는 시점의 시간을 관찰하여 서로 비교하였다.

4. 약물부하 심전도

검사 전후에 시행한 12유도 심전도상 ST절의 하강이 안정시에 비하여 약물부하후 J점에서 0.08 초후 0.1mV 이상 하강되었을때 심전도상 심근허혈의 소견으로 판정하였다.

5. 관동맥조영술

모든 환자에서 경피적 혈관천자술을 이용하여 관동맥 조영술을 시행하여 여러 각도에서 이를 촬영하고 정량적인 방법으로 관동맥 협착정도를 판독하였다. 관동맥동맥의 협착정도는 병소직전의 관동맥 직경의 70%이상의 협착이 있을때 의미 있는 협착으로 판단하였다.

6. 통계적 분석

각군간의 비교는 student t 검사를 시행하였으며 각군에서 약물 투여전후의 변화는 paired t 검정을 하였고 두약물부하검사간의 비율의 차이는 chi square 검정을 사용하여 p값이 0.05이하일때 통계적으로 의미있는 차이로 판정하였다.

결 과

1. 혈액학적 소견

Dipyridamole 투여와 dobutamine 투여후 혈액학

적 변화는 Table 1과 같다. Dipyridamole 투여전과 dobutamine 투여전의 안정시 심박동수와 수축기 혈압은 두 약물부하검사간에 차이가 없었으며 약물부하후 최고 심박동수와 수축기 혈압은 모두 증가되었고 특히 dobutamine 투여시 수축기 혈압의 증가가 dipyridamole 투여시 보다 컸다. 따라서 dobutamine 투여후 수축기 혈압과 심박동수의 적 (rate-pressure product)은 dipyridamole 투여때 보다 높았다.

2. 관동맥 조영술 소견

총 30명의 환자중 70% 이상의 관동맥 협착을 보인 환자는 17명이었다. 이중 단혈관 질환 환자는 12명이었고 5명은 다혈관 질환 환자였다. 의미있는 관동맥 협착이 관찰되지 않았던 13명의 환자중 3명에서는 40~60%정도 정도의 관동맥 협착을 보였다.

3. 부하심전도 소견

Dipyridamole 투여후 부하 심전도상 J점에서 0.08 초후 ST절의 하강이 0.1mv 이상 관찰되었던 예는 5예였고 이중 2예에서 관동맥조영술상 의미있는 관동맥 협착이 있었고, dobutamine 투여후에는 4예에서 ST절의 하강이 관찰되었으며 이중 3예에서 의미있는 관동맥 협착이 있었다. 따라서 관동맥 질환의 진단에 약물부하 심전도의 예민도와 특이도는 dipyridamole 부하심전도가 각각 12%, 77% 였고 dobutamine 부하심전도는 각각 18%, 92% 였다(Fig. 1). Dipyridamole 부하 심전도와 dobutamine 부하 심전도 사이의 예민도와 특이도의 통계적인

Table 1. Hemodynamic responses to dipyridamole and dobutamine

	Dipyridamole	Dobutamine	P
Baseline HR(bpm)	71±11	68±12	NS
Peak HR(bpm)	91±13	98±22	NS
Baseline systolic BP(mmHg)	126±14	121±14	NS
Peak systolic BP(mmHg)	118±21	162±30	<0.05
Baseline RPP (X10 ³)	90±16	91±17	NS
Peak RPP (X10 ³)	107±24	155±61	<0.05

RPP : Rate pressure product

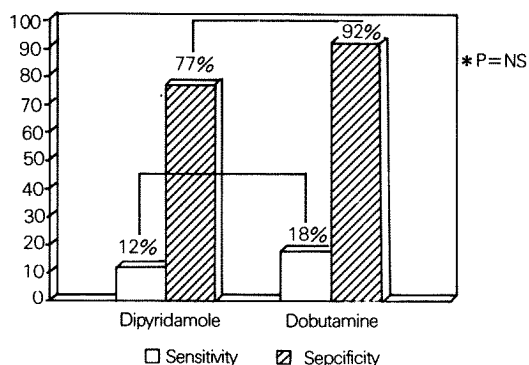


Fig. 1. Sensitivity and specificity of ischemic ST changes in ECG.

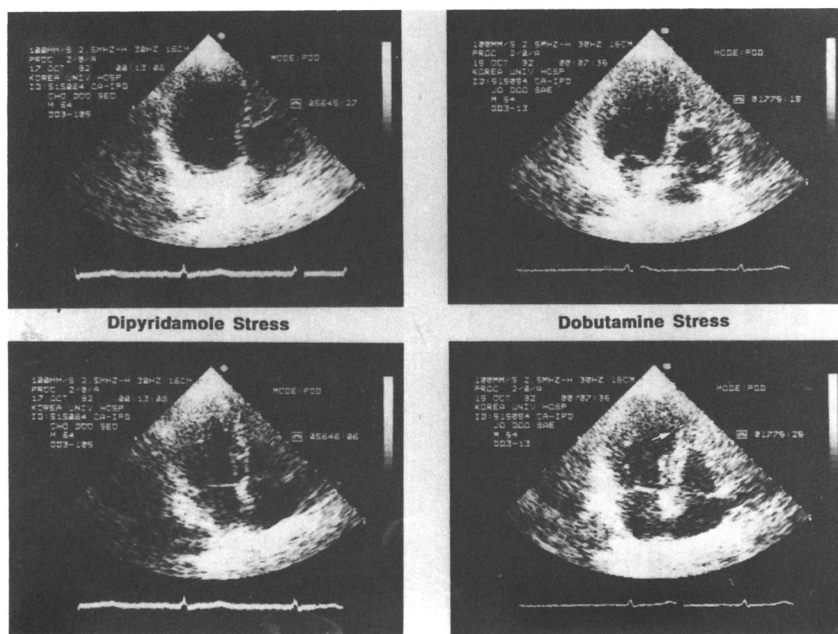


Fig. 2-A. One example of different result by two stress test. Upper 2 panels are end-diastolic and lower 2 panels are endsystolic image after stress. During dobutamine infusion apical dyskinesia was evident which was normally contracting during dipyridamole infusion. The patient has 85% proximal left anterior descending artery stenosis.

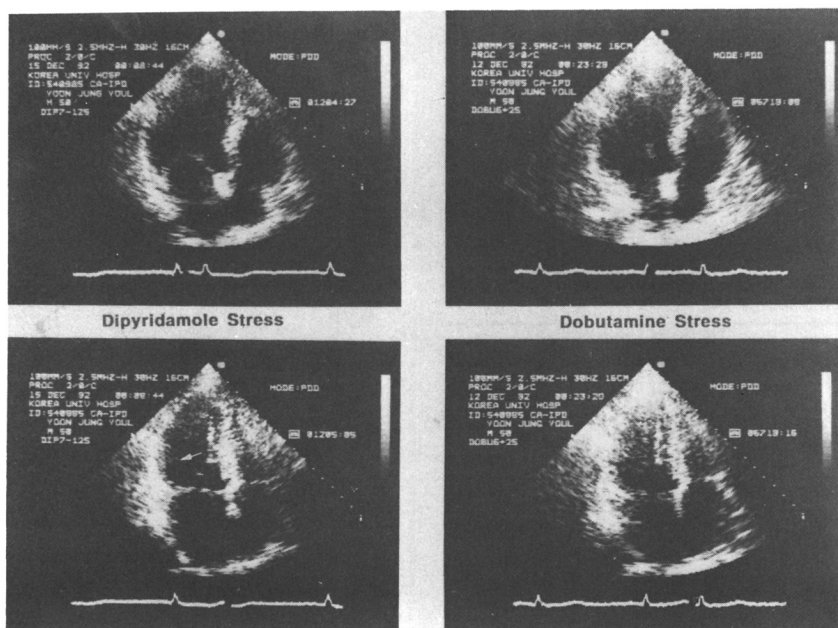


Fig. 2-B. One example of positive dipyridamole stress and negative dobutamine stress test. After dipyridamole infusion, severe lateral wall hypokinesia developed which was normally functioning during dobutamine infusion. The patient has triple vessel coronary disease.

차이는 없었다.

4. 약물부하심초음파도

관동맥 조영술상 의미있는 관동맥 협착이 있던 17명중 dipyridamole 또는 dobutamine 약물부하후 각각 14명에서 국소벽운동이상이 심초음파로 관찰되었다. 14명중 13명은 같은 사람에서 두약제에 모두 허혈성 변화를 보인 동일인이었으며 각 1예에서는 한가지 약물부하에만 허혈성 변화가 관찰되었다(Fig. 2). 관동맥 조영술상 의미있는 협착이 없었던 13명중에서는 1예에서 dipyridamole과 dobutamine 투여후 심근허혈의 소견이 관찰되었다. 따라서 dipyridamole과 dobutamine 부하 심초음파의 관동맥 질환의 진단의 예민도와 특이도는 82%와 92%로서 서로 같았다(Fig. 3). 두 약물부하 심초음파상 허혈성 변화가 유발되었으나 의미있는 관동맥 협착이 없던 1예는 좌전하행지가 전체적으로 경화성 변화를 보이는 환자로서 전형적인 노작성 흉통을 호소하는 환자였다. 관상동맥질환 환자 17명중 단일혈관질환 환자 12명안에서의 약물부하 심초음파도의 관동맥질환 진단의 예민도는 dipyridamole 부하심초음파도가 75%였고, dobutamine 심초음파도가 83%였으며, 두 약물 부하심초음파 검사간의 예민도의 통계적 차이는 없었다(Fig. 3). 심근허혈이 관찰되는 좌심실 국소벽운동의 부위는 좌전하행관동맥 부위가 7예 우관동맥 부위가 3예 좌회선 관동맥 부위가 2예였고, 1예는 우관동맥과 좌회선 관동맥 부위, 1예는 좌전하행지 부위와 좌

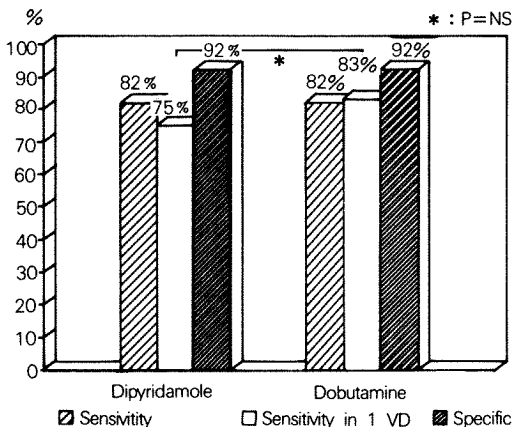


Fig. 3. Comparison of sensitivity and specificity during dipyridamole and dobutamine stress echocardiography.

회선 관동맥 부위로서 dipyridamole과 dobutamine 투여후 좌심실 벽운동 이상이 관찰될때 모든 예에서 동일한 부위에서 심근허혈이 유발되었다. 총 30명의 환자중 28명에서 두약물에 심근허혈의 유발여부는 같았으나 약물부하검사중 좌심실 벽운동이상이 관찰되기 시작하는 시간은 즉 심초음파상 심근허혈의 소견이 나타나는 시간을 서로 비교하면 r값이 0.375로서 그 상관관계는 높지 않았다(Fig. 4).

5. 검사의 부작용 또는 부정맥

Dipyridamole이나 dobutamine 약물부하시의 관찰된 부작용과 부정맥은 Table 2, 3과 같다. 약물 부하검사시 가장 많은 부작용은 흉통이었고 dipyridamole 투여시 60% dobutamine 투여시 50%의 환자에서 흉통을 호소하였다. 이외 두통이나 호흡 곤란 어지럼증등의 증상을 호소하는 환자가 있었으며 심계항진과 오심등은 dobutamine 약물부하시

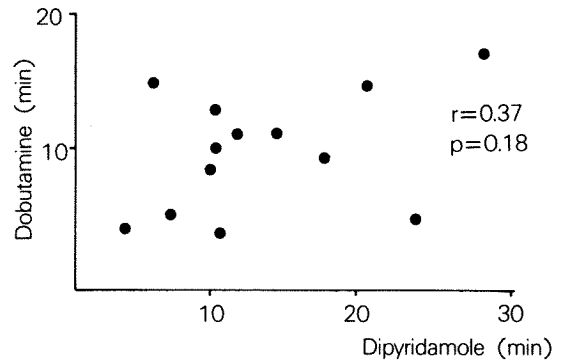


Fig. 4. Correlation between dipyridamole and dobutamine stress ischemic time.

Table 2. Side effects during dipyridamole or dobutamine stress

	Dipyridamole	Dobutamine	P
Chest pain	18(60 %)	15(50 %)	NS
Headache	7(23 %)	6(20 %)	NS
Dyspnea	1(3.3 %)	0	NS
Palpitation	1(3.3 %)	6(20 %)	<0.05
Dizziness	2(6.7 %)	2(6.7 %)	NS
Abd. pain	1(3.3 %)	0	NS
Nausea	0	4(13.3 %)	<0.05
Hypertension (220/120mmHg)	0	1(3.3 %)	NS
Hypotension	0	1(3.3 %)	NS

Table 3. Arrhythmias during stress

	Dipyridamole	Dobutamine	P
PVC	1(3.3 %)	9(30%)	<0.01
APC	3(10 %)	3(10%)	NS
VT	0	1(3%)	NS
Idioventricular rhythm	0	1(3%)	NS
AV block	0	1(3%)	NS

dipyridamole 보다 많은 환자에서 관찰되었다. 불편한 증상이 있었으나 dipyridamole 부하검사는 부작용 때문에 검사를 조기에 중단하는 예는 없었으나 dobutamine부하중에는 1예에서 심한 고혈압으로 dobutamine을 30 μ g/Kg/min 용량까지만 투여하고 검사를 종료하였다. 부정맥은 dipyridamole 부하검사시 13%의 환자에서 관찰되었으며 dobutamine 부하시에는 50%에서 관찰되었다. 특히 심실 조기수축이 dobutamine 투여시 30%의 예에서 관찰되었고 심실빈맥과 심실성 보충조율도 각각 1예 관찰되었다. 위의 2예는 검사를 부정맥때문에 중단하였다. 심실성 빈맥이 관찰되었던 예는 부정맥이 유발되기까지 심근허혈이 유발되지 않았고 관동맥 조영술상 정상 관동맥소견을 보였으며 심실성 보충조율을 보인 1예는 심첨부의 국소벽운동이상 관찰되면서 부정맥이 유발된 환자였다.

6. 결과의 요약

Dipyridamole과 dobutamine 부하심초음파 검사의 관상동맥 질환진단의 예민도와 특이도는 82%와 92%로 서로 같았고, 단일혈관질환에서의 예민도는 dipyridamole이 75% dobutamine 부하심초음파도가 83%로서 두검사의 차이가 없었다. 그러나 심근허혈을 일으키는 약물의 용량은 두 약물간에 큰 상관관계가 없었다. Dobutamine 부하시 30예중 3예(10%)에서 고혈압과 심각한 부정맥으로 검사를 조기에 종료하였으며 dipyridamole 부하시에는 부작용으로 검사를 종료하여야할 경우는 없었다.

고 안

본 연구는 dipyridamole과 dobutamine 부하 심초음파의 진단의 정확성을 알기 위하여 심근경색의 병력이 없고 관동맥질환을 의심할만한 증상이 있는

같은 환자에서 두 검사를 시행하여 그 결과를 비교하였다.

Dipyridamole이 심근허혈을 일으키는 기전은 세포의 adenosine 흡수를 막아 조직내 adenosine의 농도를 높이고 adenosine이 관상동맥의 이완을 일으켜 관동맥의 협착이 있을때 협착원위부의 관류압이 감소되어 관동맥 혈류가 감소되게 되어 허혈을 유발시키게 된다^{14,15}. 이러한 현상은 심외막에 비하여 특히 심내막의 혈류가 감소되고 관동맥 steal 현상으로 심근허혈이 유발되게 된다.반면 dobutamine은 심박동수를 올리고 심근수축력을 증가시켜 심근의 산소요구량을 증가시켜 관동맥협착이 있을때 심근허혈을 유발시키게 된다¹⁶. Dipyridamole과 dobutamine이 심근허혈을 유발시키는 기전이 서로 다르므로 심근관류 분포의 변화를 초래하는 dipyridamole은 동위원소를 이용한 심근관류검사의 부하방법으로 적당하고 dobutamine은 국소벽운동 이상을 관찰하여 심근허혈을 진단하는 심초음파도의 부하방법으로 적당하다고 보고되고 있기도 한다¹⁷. 실험적연구에 의하면 Fung¹⁸)등은 단일 관동맥 협착 모델의 개흉견을 이용하여 동위원소를 이용한 혈류의 측정과 더불어 국소심벽 수축운동의 변화를 관찰하였다. 이들은 관동맥 협착부위의 심근과 정상 관동맥 부위 심근의 관류의 차이는 dipyridamole 투여후 현저하였고, 국소벽의 수축운동장애는 dobutamine부하로 더 많이 유발되었다고 하였다. 따라서 dobutamine이 심근허혈의 지표중 수축기능 장애를 관찰하여 관동맥 질환을 진단할때는 dobutamine이 더 적당한 부하 방법이라고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 dipyridamole과 dobutamine 모두 관동맥 질환의 진단시에 부하약물로서 예민도가 같았다. 이러한 다른점은 Fung등의 실험에서 사용된 약물부하의 양이 본 연구에서 사용된 양보다 적은 양으로서 심근허혈을 유발시키기에는 부적절한 것으로 생각되며 실험견의 단일 관동맥 협착 모델은 오랜기간동안 진행되어진 관동맥 병변과는 측부순환의 발달정도나 관동맥 혈류의 reserve의 정도등이 다른것으로 차이를 설명할 수 있을것으로 생각된다. 또한 국내의 최 등¹⁹), 강 등도²⁰) dobutamine과 dipyridamole 약물부하로 관동맥 질환을 진단시에 심초음파와 Tc99m MIBI 심근관류 검사를 비교하여 두검사가 모두 관동맥질환의 진단에 높은

예민도와 특이도를 가진다고 보고하였다.

한 환자에서 dipyridamole과 dobutamine 심초음파도를 시행하여 관동맥질환 진단의 유용성을 비교한 논문은 많지 않다. Previtali²¹⁾ 등은 같은 환자에서 dipyridamole과 dobutamine 부하심초음파도를 시행하여 두 약물부하 심초음파도가 관동맥질환의 진단의 유용성은 비슷하다고 보고하였고 Martin²²⁾ 등은 dobutamine 부하심초음파도가 관동맥 질환의 진단에 dipyridamole 부하심초음파보다 더욱 우수하다고 보고하였으며 Salustri²³⁾ 등은 dipyridamole이 더욱 예민하다고 보고하였다. 본 논문에서는 두 약물부하 심초음파도의 진단의 예민도와 특이도는 차이가 없었다. 이러한 차이는 Salustri 등은 β 차단제를 사용중인 환자에서 약물을 중지하지 않고 약물부하검사를 시행하였으며 Martin 등은 dipyridamole 투여를 끝내고 2분과 5분에만 심초음파를 시행하여 환자를 감시하였으므로 심근허혈이 심초음파로 관찰되는 시간을 관찰하지 못하였을 가능성이 있다. 따라서 어떠한 종류의 약물을 사용하여 심장부하를 할 것인가는 검사자의 경험이나 환자가 두약물에 대한 예상되는 부작용에 무엇인가에 따라 결정할 수 있을 것이라고 생각된다. 즉 고혈압이 있거나 β 차단제를 사용중인 환자는 dipyridamole을 사용하고, 기관지 천식의 병력이 있는 환자에서는 dobutamine을 사용할 수 있겠다.

본 연구예의 30명중 1예에서는 관동맥 조영술상 좌전하행 관동맥의 전반적인 경화성 병변이 있고 원위부에 40%의 관동맥 협착이 관찰되었으며 dipyridamole과 dobutamine에 모두 심근허혈이 유발되었다. 본 연구에서는 관동맥 조영술상 70% 이상 관동맥 협착이 있을 때 의미있는 관동맥 협착이 있는 것으로 판정하였으므로 이예는 위양성으로 처리되었다. 그러나 관동맥 조영술은 관동맥 내경만을 영상화 하는 것이므로 관동맥 혈류변화의 생리학적인면을 평가하기에 부족할 수 있다. 따라서 이런 환자는 관동맥 조영술상에 의미있는 협착은 없으나 부하시에 심근허혈이 유발될 수 있는 관상동맥 질환을 가진 환자일 수 있겠고 혈관내 초음파영상으로 이를 관찰하면 흥미로울 것으로 생각되었다.

검사의 예민도와 특이도는 대상 환자의 특징에 따라서 달라질 수 있다. 즉 관동맥질환의 위험인자의 유무, 관동맥질환의 정도에 따라 검사의 예

민도와 특이도가 달라질 수 있어 검사결과를 비교할때 대상 환자의 비교도 이루어져야 한다. 본 연구는 3개월동안에 고려대학교 부속병원에 흉통을 주소로 내원한 환자를 대상으로 하였고 동일한 사람에서 dipyridamole과 dobutamine 부하검사를 무작위 순서로 시행하였으므로 직접적인 비교가 가능할 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 부하심초음파검사의 예민도와 특이도가 82%, 92%로서 다른 보고에 비하여 높은 이유도 관동맥질환의 가능성이 높은 환자를 대상으로 하였기 때문으로 생각된다.

본 연구에서 dipyridamole과 dobutamine이 관상동맥 질환 환자에서 심근허혈을 일으키는 점과 심근허혈부위는 일치했음을 보였으나 두 약물을 투여 중에 심근허혈이 유발되는 시간은 서로 상관관계가 높지 않았다. 두 약물이 심근허혈을 유발시키는 기전이 서로 다르므로 관상동맥 협착의 정도 이외에 측부순환의 발달정도 또는 좌심실 비대에 따라 심근허혈이 유발되는 부하약물의 양을 다를 것이라고 생각된다. 두 약물부하 검사의 생리학적인 의의나 예후와의 관계는 운동부하 검사시간과의 관계나 환자의 추적관찰을 하여 예후와 어떤 관련이 있는가를 관찰하여야 할 것으로 생각된다.

관동맥질환의 진단을 위하여 적절한 종류의 검사를 선택할때 검사의 안전성을 고려하여야 할 중요한 사안이다. 본 연구에서 60% 이상의 환자에서 두통이나 흉통등의 불편한 증상을 경험하였다. 특히 dobutamine 부하시에는 1예에서 심한 고혈압이 합병되었고 2예에서 심실성 부정맥으로 검사를 중단하였다. 즉 10%의 환자에서 검사를 중단하였으며 약물부하 중지후 고혈압과 부정맥이 소실 되었으나 주의를 요하는 소견으로 생각되었다. 보고에 의하면 dobutamine 부하검사중 10~30%의 환자에서 부작용으로 검사를 중단하여 본 연구와 비슷하였다^{17, 24)}. 따라서 dobutamine 투여중에는 환자를 보다 주의하여 감시하여야 할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 대상환자의 숫자가 적다는 점이다. 그러나 연구를 위하여 많은 환자에서 두 가지 약물부하검사를 시행하는 것은 현실적으로 어렵고 실제로 연구기간내에 대상이 되었던 몇 환자는 한가지 약물부하 검사후 또 다른 약물부하검사를 시행하는 것에 시행하는 것에 협조하지 않

았다. 따라서 비록 적은 수의 환자였으나 본 연구의 대상은 심근경색의 병력이 있는 환자를 제외하였고 항 협심증 약물의 투여전에 시행되었으므로 두 약물부하 심초음파도가 협심증의 진단에 비슷한 예민도와 특이도를 가졌다고 결론할 수 있겠다.

요 약

배 경 :

부하심초음파도시에 사용되는 dipyridamole은 혈관확장제로 관동맥혈류의 steal현상을 일으키고 dobutamine는 심근의 산소요구량을 증가시켜 관동맥협착이 있을때 심근허혈을 유발시킨다. 본 연구의 목적은 두약물부하 심초음파도의 예민도, 특이도와 안정성을 비교하기 위하여 동일인에서 두약물부하 심초음파를 시행하였다.

방 법 :

대상은 과거에 심근경색의 병력이 없고 관동맥질환을 의심할만한 흉통을 주소로 내원한 30명(남:여=19:11, 평균 56 ± 8.8 세)의 환자에서 dipyridamole과 dobutamine 심초음파도를 1일이나 2일간격으로 시행하였다. 모든 예에서 관동맥 조영술을 시행하였고 관동맥 내경의 70% 이상의 협착이 있을때 의미있는 관동맥 협착으로 정의하였다. 약물부하중 심초음파를 지속적으로 시행하여 안정시에는 관찰되지 않았던 국소벽운동이상인 관찰되는 시점의 시간과 벽운동이상인 관찰되는 좌심실부위를 서로 비교하고 두약물부하 검사의 예민도와 특이도를 구하였다.

결 과 :

Dipyridamole 부하 심초음파도와 dobutamine 부하심초음파도의 예민도와 특이도는 82%와 92%로 서로 같았다. 단혈관질환 환자에서의 예민도는 dipyridamole 부하심초음파도가 75%였고 dobutamine 부하심초음파도는 83%로 차이가 없었다. 두약물 투여시 심근허혈이 유발될때까지 시간의 상관관계는 $r=0.375$ 로서 낮았다. Dipyridamole 부하심초음파도 시행시에는 부작용으로 검사를 중지한 예가 없었으나 dobutamine 부하심초음파도 시행시에는 10%(3명)의 환자에서 부정맥과 고혈압으로 검사를 조기에 중단하였으나, 약물부하검사로 심각한 부작용은 유발되지 않았다.

결 론 :

이상의 결과로 dipyridamole이나 dobutamine을 이용한 부하심초음파도는 관상동맥질환의 진단에 모두 유용한 방법이며 dobutamine 부하검사중에는 부작용에 대한 보다 세심한 주의를 요할것으로 생각되어진다.

References

- 1) Armstrong WF : *Stress echocardiography for detection of coronary artery disease. Circulation* 84(suppl I) : I-43, 1991
- 2) Picano E : *Stress echocardiography form pathophysiological toy to diagnostic tool. Circulation* 85 : 1604, 1992
- 3) Thomas H, Marwick TH, Nemec JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE : *Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. J Am Coll Cardiol* 19 : 74, 1992
- 4) Crouse LJ, Hardrecht JJ, Vacek JL, Rosamond TL, and Kramer PH : *Exercise echocardiography as a screening test for coronary artery disease and correlation with coronary arteriography. Am J Cardiol* 67 : 1213, 1991
- 5) Ryan T, Vasey CG, Presti CH, O'donnell JA, Feigenbaum H, Armstrong WF : *Exercise echocardiography : Detection of coronary artery disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. J Am Coll Cardiol* 11 : 993, 1988
- 6) 김권삼 · 강홍선 · 조정휘 · 김명식 · 송정상 · 배종화 : 관상동맥 질환의 진단에 있어서 운동부하심초음파 검사의 유용성. 순환기 22 : 591, 1992
- 7) Marcovitz PA, Armstrong WF : *Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. Am J Cardiol* 69 : 1269, 1992
- 8) Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H : *Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. Circulation* 83 : 1605, 1991
- 9) Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM : *Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol* 19 : 1203, 1992
- 10) Pirelli S, Danzi GB, Alberti A, Massa D, Piccalo G, Faletra F, Picano P, Campolo L, Vita CD : *Com-*

- parison of usefulness of high-dose dipyridamole echocardiography and exercise electrocardiography for detection of asymptomatic restenosis after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 67 : 1335, 1991
- 11) Picano E, Severi S, Michelassi C, Lattanzi F, Masini M, Orsini E, MD, Alessandro D, L'Abbate A : Prognostic importance of dipyridamole-echocardiography test in coronary artery disease. *Circulation* 80 : 450, 1989
 - 12) Picano E, Distanto A, Masini M, Aurora M, Lattanzi F, L'Abbate A : Dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 56 : 452, 1985
 - 13) 심완주 · 서홍석 · 안태훈 · 김영훈 · 오동주 · 박정의 · 노영무 : 고농도 dipyridamole 심초음파를 이용한 관상동맥 질환의 진단. *대한내과학회잡지* 43 (5) : 628, 1992
 - 14) Meerdink DJ, Okada RD, Leppo JA : The effect of dipyridamole on transmural blood flow gradients. *Chest* 96 : 400, 1989
 - 15) Conradson TBG, Dixon CMS, Clarke B, Barnes PJ : Cardiovascular effects of infused adenosine in man : potentiation by dipyridamole. *Acta Physiol Scand* 129 : 387, 1987
 - 16) Warltier DC, Zyvoloski M, Gross GJ, Hardman HF, Brooks HL : Redistribution of myocardial blood flow distal to a dynamic coronary arterial stenosis by sympathomimetic amines. *Am J Cardiol* 48 : 269, 1981
 - 17) Marwick T, Willemart B, D'Hondt AM, Baudhuin T, Wijns W, Detry JM, Melin J : Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion. *Circulation* 87 : 345, 1993
 - 18) Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ : The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation* 76 : 943, 1987
 - 19) 최성주 · 김효수 · 서정돈 : 허혈심근의 발견에 있어서 동시에 시행한 dobutamine 부하 심초음파도와 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ SPECT의 비교 연구. *순환기* 23(6) : 960, 1993
 - 20) 강홍선 · 조정휘 · 김권삼 · 김명식 · 송정상 · 배종화 : 관상동맥 질환 진단에 있어서 dipyridamole 부하 이면성 심초음파도 및 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 심근 SPECT 검사의 임상적 유용성에 관한 연구. *순환기* 22(6) : 968, 1992
 - 21) Previtali M, Lanzarini L, Ferrario M, Tortorici M, Mussini A, Montemartini C : Dobutamine versus dipyridamole echocardiography in coronary artery disease. *Circulation* 83(suppl III) : III 27, 1991
 - 22) Martin TW, Seaworth JF, Johns JP, Pupa LE, Condos WR : Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. *Annals of Internal Medicine* 116 : 190, 1992
 - 23) Salustri A, Fioretti PM, Mcneil AJ, Pozzoli MA, Roelandt JRTC : Pharmacological stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease and myocardial ischemia : a comparison between dobutamine and dipyridamole. *European Heart J* 13 : 1356, 1992
 - 24) Meries H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Feigenbaum H : Symptoms, side effects and complications during dobutamine stress echocardiography : Experience in 1043 examinations. *Circulation* 86(Suppl I) : I-126, 1992