

원인불명의 실신이나 실신전단계 증상을 경험한 환자에서 기립경사 검사의 유용성*

삼성의료원 심혈관센터 순환기내과

김준수 · 류재춘 · 주신배 · 권현철 · 추진아 · 최영란
박승우 · 김덕경 · 이상훈 · 홍경표 · 박정의 · 이원로

== Abstract ==

Usefulness of Head-up Tilt Test in Adults with Syncope or Presyncope of Unexplained Origin

June Soo Kim, M.D., Jae-Choon Ryu, M.D., Shin-Bae Joo, M.D.,
Hyeon-Cheol Gwon, M.D., Jin-A Choo, R.N., Young-Ran Choi, R.N.,
Seung Woo Park, M.D., Duk-kyung Kim, M.D., Sang Hoon Lee, M.D.,
Kyung Pyo Hong, M.D., Jeong Euy Park, M.D., Won Ro Lee, M.D.

Division of Cardiology, Cardiovascular Institute, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Background : Vasovagal syncope is a common cause of syncope. In some cases, syncopal episode is recurrent, resulting in physical injury. Head-up tilt test with or without isoproterenol provocation has been a tool to diagnose vasovagal syncope. But the protocol of head-up tilt test has not been settled. In this study, we evaluate the usefulness of a head-up tilt test with isoproterenol provocation in patients with syncope or presyncope of unexplained origin.

Method : Head-up tilt test was performed with patients in the fasting state in the morning. After supine heart rate and blood pressure were obtained, each patient was tilted to the 70 degree upright position for 30 minutes using a motorized tilt table with a footboard. If the test was negative in the baseline tilt, intravenous isoproterenol was started at 1 $\mu\text{g}/\text{min}$ and then increased by 1 $\mu\text{g}/\text{min}$ every three minutes to a maximum of 5 $\mu\text{g}/\text{min}$ while maintaining 70 degree upright position. The end points of test were positive response, intolerance of isoproterenol, heart rate > 150 beats/min, and completion of the protocol. When an end point reached, the patient was rapidly returned to the horizontal position.

Results :

- 1) Of 122 patients with syncope or presyncope, 113 patients(93%) had prodromal symptoms.
- 2) 23 patients(19%) had physical injury during episode.
- 3) 93 patients(76%) experienced episodes while they were standing or sitting.
- 4) A total of 83 patients(68%) had a positive response during head-up tilt test ; 7 patients(8%) of these 83 patients had a positive response during the baseline tilt. But, 76 patients(92%) required isoproterenol provocation to elicit this response.

*본 논문의 요지는 1995년도 대한내과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

5) The pattern of positive response showed vasodepressive pattern in 55 patients(67%), mixed pattern in 26 patients(31%), and cardioinhibitory pattern in 2 patients(2%).

6) No significant side effect of isoproterenol was noted.

7) There were no significant differences between positive response group and negative response group in terms of clinical characteristics and hemodynamic findings during head-up tilt test.

Conclusions : A head-up tilt test with isoproterenol provocation could be an useful tool for diagnosing vasovagal syncope or presyncope in adults.

KEY WORDS : Head-up tilt test · Vasovagal syncope or presyncope.

서 론

대상 및 방법

실신은 여러가지 선행 질환이나 외부 자극에 의해 갑작스럽게 발생하는 일시적인 postural tone 및 의식의 소실로 임상적으로 흔히 볼 수 있다. Day등¹⁾에 의하면 응급실에 오는 환자들의 3%, Gendelman등²⁾에 의하면 종합병원 입원 환자들의 6%에서 실신의 병력이 있다고 한다. Savage등³⁾에 의하면 성인 남자의 3%, 성인 여자의 3.5%가 살아가는 동안 적어도 한번이상의 실신을 경험하고 그 중의 3분의 1정도에서 실신이 재발한다고 한다. 실신의 발생 빈도는 연령이 증가할 수록 증가되어 요양원에 있는 75세 이상의 노인들을 대상으로 조사한 연구에서는 대상 연령의 6%가 적어도 1번이상의 실신을 경험하였다고 한다⁴⁾.

실신의 원인 중에는 신경 매개성 실신(neurally mediated syncope 혹은 neurocardiogenic syncope)에 속하는 혈관미주신경성 실신(vasovagal syncope)이 가장 흔하다. 혈관미주신경성 실신을 경험한 환자의 경우 대개 선행 질환이 없이 돌발적으로 실신이 일어나고 실신시 넘어지면서 외상을 입는 경우가 많다. 이때 여러가지 집중적인 검사를 시행하고도 그 원인이 밝혀지지 않아 환자나 가족들은 언제 다시 실신이 재발할 지 몰라 이에 대해 항상 불안을 느끼는 경우가 많다.

최근에는 이러한 혈관미주신경성 실신의 진단을 위해 기립경사 검사(head-up tilt test)가 임상에 도입되어 진단과 치료 약제를 결정하는 데 많이 이용되고 있다.

저자들은 원인불명의 실신 혹은 실신전단계의 증상을 경험한 환자들 중에 혈관미주신경성 실신이 의심되는 122명의 환자에서 isoproterenol provocation을 포함한 기립경사 검사를 시행하여 그 결과를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

1. 대상 환자

1994년 10월부터 1996년 1월까지 16개월간 삼성의료원 내과, 신경과, 가정의학과에 실신 혹은 실신전단계의 증상을 주소로 내원한 환자들 중에 기립경사 검사를 시행한 환자 150명을 대상으로 하였다. 이 중 병력, 이학적 검사등에서 혈관미주신경성 실신에 맞지 않거나, 실신의 원인이 되는 다른 이상 소견이 관찰되거나, 검사시 심혈관계에 영향을 줄 수 있는 약제를 복용하였거나, isoproterenol provocation을 하지 않은 경우들을 제외한 122명을 연구 대상으로 하였다.

2. 기립경사 검사

모든 기립경사 검사는 환자가 심혈관계에 영향을 줄 수 있는 약제를 중단하고 금식한 상태에서 오전(8시에서 11시 사이)에 시작하였다. 환자에게 검사 과정을 설명하고 검사 동의서를 받은 후 환자를 검사 테이블에 눕힌 후 정맥 혈관내로 수액을 주입하였고, 검사시 실신으로 인한 외상 방지를 위해 환자 몸 주위로 안전 벨트를 하였다. 12-유도 심전도를 붙이고, 수은식 혈압계를 부착시킨 후 누운 상태의 혈압과 심박동수를 측정하였다. 환자 누운 상태에서 과거력상 뇌혈관 질환이 없거나 경동맥 부위 청진상 잡음이 들리지 않는 경우에는 실신의 한 원인인 경동맥동 과민성 증후군을 배제하기 위해 좌, 우 경동맥동 마사지를 실시하였는데 나중에는 누운 상태 뿐만아니라 환자의 검사 테이블을 70도로 경사지게 세운 초기에도 시행하였다. 기립성 저혈압을 배제하기 위해 수액을 계속 주입하면서 검사를 시행하였다.

모든 환자에서 검사 테이블을 70도 경사로 세운 후 30분 동안 2분 간격으로 혈압과 심박동수를 기록하였고

심전도는 계속 관찰하면서 매 10분마다 혹은 이상 소견이 있을시 기록하였다. 30분간의 기본 기립경사 검사에서 음성 소견이 나오면 검사 테이블 경사를 70도로 계속 유지하는 상태에서 isoproterenol provocation을 실시하였다. Isoproterenol provocation은 정맥내로 isoproterenol을 1 μ g/min의 속도로 시작하여 매 3분마다 1 μ g/min씩 증가시켜 최고 5 μ g/min까지 주입하였다. Isoproterenol provocation 동안은 1분 간격으로 혈압과 심박동수를 기록하였고 심전도는 계속 관찰하면서 isoproterenol 정주 속도 증가시 혹은 이상 소견이 있을시 기록하였다.

기립경사 검사중 (1) 양성 반응, (2) intolerance to isoproterenol, (3) heart rate >150회/분, (4) isoproterenol 5 μ g/min와 같은 end points에 도달하면 즉시 환자의 기립경사 테이블을 수평으로 내리고 5분 정도 환자의 혈압, 심박동수 및 심전도를 관찰 후 검사를 종료하였다.

본원에서 기립경사 검사의 양성 반응은 기립경사 검사 중 유발된 심한 저혈압, 서맥(혹은 심정지)에 의해 실신이나 실신전단계 증상이 유발된 경우로 하였다. 기립경사 검사시 양성 반응은 (1) 혈관운동억제형(vasodepressive type)-수축기 혈압이 80mmHg이하로 떨어지는 경우 (2) 심장기능억제형(cardioinhibitory type)-3초이상 심정지나, 기본 기립경사 검사시 심박동수가 분당 45회 이하, isoproterenol 정주시 분당 60회 이하로 내려지는 경우 (3) 혼합형(mixed type)-혈압 저하와 심박동수의 저하가 동시에 나타날 때로 구분하였다.

통 계

모든 측정치는 평균 \pm 표준편차로 표시하였으며, 통계분석 검사자료는 SPSS for Window 통계프로그램을 이용하여 chi-square test, Student's t-test를 시행하였으며 통계학적 유의성 판정은 p값이 0.05미만인 경우를 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

실신 혹은 실신전단계 증상을 주소로 기립경사 검사를 받은 환자의 연령은 평균 39 \pm 13세(범위 : 16~72세)였

고, 남자가 58명, 여자가 64명이었다. 대상 환자 중 실신을 경험한 환자는 95명(78%)이었다. 실신을 경험한 환자들은 평균 3.3 \pm 3.0회(범위 : 1~20회)의 실신을 경험하였다. 113명(93%)에서는 전구 증상을 경험하였다. 실신 혹은 실신전단계 증상의 병력 기간은 평균 72.2 \pm 101.8개월(범위 : 0.1~552개월)이었다. 대상 환자중 23명(19%)에서 실신 혹은 실신전단계 증상시 신체적 외상을 입었다(Table 1). 실신 혹은 실신전단계 증상은 93명(76%)에서는 서있거나 앉아 있는 상황에서 발생하였다. 97명(80%)에서는 병력 문진, 이학적 검사, 혈액학적 검사, 12 유도 심전도 검사, 흉부 X선 사진 검사등에서 이상 소견이 관찰되지 않았다(Table 2).

Table 1. Clinical characteristics(I) of 122 patients with syncope or presyncope

Characteristics	Value	Range or Percent
Age(years)	39 \pm 13	(16 - 72)
Men/women	58/64	
Syncope/presyncope	95/27	
Syncopal episodes in patients with syncope	3.3 \pm 3.0	(1 - 20)
Presence of prodromal symptoms	113	(93%)
Duration of symptoms(month)	72.2 \pm 101.8	(0.1 - 552)
Injury	23	(19%)
mean \pm SD		

Table 2. Clinical characteristics(II) of 122 patients with syncope or presyncope

Associated factors	(n=122)	Percent
Standing \pm Sitting	93	(76%)
Micturition	6	(5%)
Defecation	9	(7%)
Combination	14	(12%)
Underlying problem	(n=122)	Percent
None	97	(80%)
Hypertension	9	(7%)
Nonsustained ventricular tachycardia	2	(1.6%)
Sinus bradycardia	2	(1.6%)
Hypercholesterplemia	2	(1.6%)
Diabetes mellitus	2	(1.6%)
Thyroid disease	2	(1.6%)
Others	6	(5%)

2. 기립경사 검사

기립경사 검사 전과 검사 초기에 좌, 우 경동맥동 마사지를 시행한 전 예에서 경동맥동 과민성 증후군에 합당한 유의한 소견을 관찰할 수 없었다.

기립경사 검사시 83명(68%)의 환자에서 양성 반응을

Table 3. Results of head-up tilt test in 122 patients with syncope or presyncope

	Value	Range or Percent
Response		
Positive response	83	(68%)
in the baseline tilt	7	
during isoproterenol	76	
Negative response	39	(32%)
Time to positive response (min)	40.0±8.5	(2 - 51)
Side effect of isoproterenol	3	(2.4%)

mean±SD

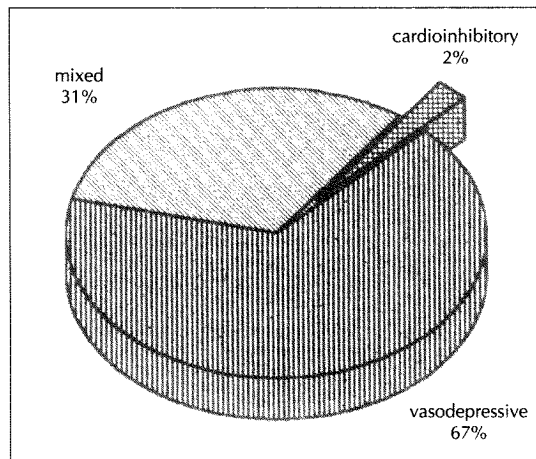


Fig. 1. Pattern of positive response during head-up tilt test.

보였다. 양성 반응을 보인 환자들 중 7명(8%)에서는 기본 기립경사 검사에서, 76명(92%)에서는 isoproterenol 정주후에 양성 반응을 보였다. 기립경사 검사시 양성 반응까지의 시간은 평균 40.0±8.5분(범위: 2~51분)이었다. 3예(2.4%)에서 isoproterenol 정주로 인하여 사지 경련, 흉통 증상을 보이기는 했으나 검사를 끝까지 시행할 수 있었다(Table 3).

기립경사 검사시 양성 반응의 형태는 혈관운동억제형이 55명(67%), 혼합형이 26명(31%)으로 흔히 관찰되었고 심장기능억제형은 2명(2%)으로 드물게 관찰되었다(Fig. 1).

기립경사 검사시 양성 반응은 7명(8%)에서는 기본 기립경사 검사에서, 1명(1%)에서는 isoproterenol 1μg/min에서, 9명(11%)에서는 2μg/min에서, 20명(24%)에서는 3μg/min에서, 19명(23%)에서는 4μg/min에서, 27명(33%)에서는 5μg/min에서 관찰되어 대부분 3μg/min 이상의 고농도 isoproterenol 정주에서 양성 반응이 유발되었다(Fig. 2).

기립경사 검사시 양성 반응을 보인 군과 음성 반응을

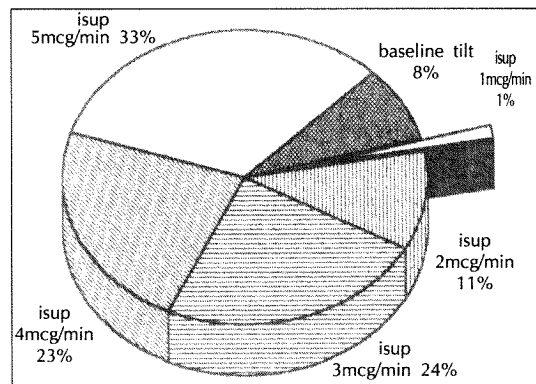


Fig. 2. Occurrence of positive response during head-up tilt test.

Table 4. Clinical characteristics between positive tilt group and negative tilt group

Characteristics	Positive group (n=83)	Negative group (n=39)	p Value
Mean age (years)	39±13	37±14	NS
Sex (F/M)	45/38	19/20	NS
Absence of underlying disease (%)	80.7	76.9	NS
Presence of prodromal symptoms (%)	93.9	89.7	NS
Syncopal episodes in patients with syncope	2.7±3.2	2.4±2.5	NS
Duration of symptoms (month)	71.3±97.9	74.0±111.0	NS
Injury (%)	18.0	20.5	NS
Last episodes (month ago)	12.2±28.1	15.0±37.3	NS

mean±SD ; NS, not significant

Table 5. Hemodynamic responses to head-up tilt between positive tilt group and negative tilt group

Characteristics	Positive group (n=83)	Negative group (n=39)	p Value
Supine systolic BP (mmHg)	123±15	119±17	NS
Supine diastolic BP (mmHg)	79±11	76±11	NS
Supine HR (beats/min)	67±10	71±13	NS
Standing systolic BP (mmHg)	124±15	119±16	NS
Standing diastolic BP (mmHg)	85±11	81±11	NS
Standing HR (beats/min)	72±10	77±16	NS
Peak systolic BP (mmHg)	133±16	135±19	NS
Peak diastolic BP (mmHg)	78±13	76±14	NS
Peak HR (beats/min)	122±20	137±22	<0.05

mean±SD ; NS, not significant

보인 군 사이에는 임상적 특성상 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4). 또한 기립경사 검사시 측정된 혈압과 심박동수에 있어도 검사 종료전 최고 심박동수 외에는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

고 안

1. 혈관미주신경성 실신의 발생 기전

혈관미주신경성 실신은 신경 매개성 실신중 가장 흔한 원인^{5,6)}으로 그 발생 기전에 관해서 아직까지 완전히 규명되지 않고 있다. 그러나 현재까지 알려진 발생 기전은 다음과 같다. 생리학적으로 서있는 상태에서는 하지로 부터 심장내로 정맥혈 유입이 감소되면서 교감신경의 활성이 증가하게 되는 데, 혈관미주신경성 실신의 경우에는 그 정도가 심하여 심실의 과도한 수축이 일어나면서 심실내 신장(stretch)에 반응하는 기계수용체(mechanoreceptor)가 자극된다. 이렇게 자극된 수용체로부터 자율 신경을 조절하는 뇌간(brain stem)의 연수(medulla)로 구심성 신경 신호(afferent neural signal) 전달이 증가하면 상부 중추로부터 원심성 부교감 신경 신호(efferent neural signal)가 심장과 혈관으로 전달된다. 그 결과 상승된 교감신경 활성은 급격히 저하되고 증가된 원심성 부교감 신경 신호에 의해 혈압 저하, 서맥 혹은 심정지가 일어나 실신이 유발된다고 한다⁷⁾. 최근에는 대뇌의 serotonin과 opioids 농도의 갑작스런 변동이나 대뇌 혈관의 비정상적인 수축이 혈관미주신경성 실신 발생에 관여한다는 보고들^{8,9)}도 있다.

2. 혈관미주신경성 실신 환자의 임상적 특성

혈관미주신경성 실신을 경험한 환자들의 병력을 조사해보면, 대부분 서 있거나 앉아 있는 상태에서 갑작스럽

게 오심, 어지러움, 식은 땀, 하품, 무기력등의 전구 증상을 느낀 후 실신이 일어나며 쓰러진 후에는 곧 의식을 회복한다. 그러므로 환자의 병력상 이런 특징들이 있고 신체 검사상 실신의 원인이 될 조건이 관찰되지 않으면 혈관미주신경성 실신을 먼저 의심할 수 있다.

본 연구 대상 환자들의 대부분에서 실신이나 실신전단계의 증상이 서 있거나 앉아 있는 상태에서 발생하였고, 대부분 전구증상을 경험하였다. 또한 실신 후 곧 의식을 회복하였다.

3. 기립경사 검사

기립경사 검사는 과거 체내 혈압 자동조절능(auto-regulation)에 대한 체위 변화 효과를 연구하기 위해 사용되어 왔다. 그러나 임상에서는 최근들어 원인이 불확실한 실신 환자에서 혈관미주신경성 실신을 진단하기 위해 많이 사용되고 있다¹⁰⁻¹⁵⁾. 그러나 기립경사 검사 방법에 있어서는 아직 완전히 정립되어 있지 않아 병원마다 차이가 있다.

기립경사 검사시 양성반응의 기준은 보고자들에 따라 다르게 정의하고 있다. 본 연구에서는 Brignole등¹⁶⁾의 정의를 사용하여 양성 반응의 형태를 (1) 혈관운동억제형-수축기 혈압이 80mmHg이하로 떨어지는 경우 (2) 심장기능억제형-3초이상 심정지나, 기본 기립경사 검사시 심박동수가 분당 45회 이하, isoproterenol 정주시 분당 60회이하로 느려지는 경우 (3) 혼합형-혈압 저하와 심박동수의 저하가 동시에 나타날 때로 구분하였다. Sutton등¹⁷⁾은 이와는 다르게 정의하였고, 심장기능억제형을 심박동수가 저하되기 직전에 혈압이 떨어지는 경우와 심박동수 저하와 동시 혹은 그 이후 혈압이 떨어지는 경우로 다시 구분하였다.

혈관미주신경성 실신이 의심되는 환자에서 기립경사 검사의 양성 반응율은 기립경사 검사 방법의 차이, 대상 환자들에 따라 보고자들마다 차이가 있을 수 있다. Fitzpatrick등¹⁸⁾은 71명의 대상 환자들에서 75%의 양성 반응을 보고했고, 양성 반응의 형태는 혼합형이 75%, 혈관운동억제형이 25%였다. Abi-Samra등¹⁹⁾도 34명의 대상 환자에서 79%의 양성 반응을 보고했다. 그러나 Strasberg등¹²⁾은 40명의 대상 환자에서 28%의 양성 반응을, Ravielle등¹³⁾은 30명의 환자에서 50%의 양성 반응을 보고하고 있다. 국내의 경우에, 윤호중 등²⁰⁾은 21명의 환자에서 isoproterenol provocation을 사용하지 않는 단순 기립경사 검사만 시행하여 23%의 양성 반응을, 심기남 등²¹⁾은 7명의 환자에서 isoproterenol provocation을 사용한 기립경사 검사를 시행하여 71%의 양성반응을 보고했다.

본 연구에서는 기립경사 검사시 양성 반응이 일부(8%)에서만 단순 기립경사 검사에서 관찰되었고 대부분(92%)은 isoproterenol provocation 중에 관찰되어 기립경사 검사시 양성 반응율을 높이기 위해서는 단순 기립경사 외에 isoproterenol provocation이 필요할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 양성 반응의 형태가 Fitzpatrick등¹⁸⁾의 보고와는 달리 혈관운동억제형이 혼합형 보다 더 많았다.

한편으로 기립경사 검사시 위양성 반응이 나올 수도 있다. 과거력상 실신이나 실신전단계의 증상이 없는 정상인을 대상으로 시행한 기립경사 검사에서 위양성 반응이 0%에서 65%까지 보고되고 있다^{10,11,14,22-24)}. 국내에서는 윤호중 등²⁰⁾이 실신의 병력이 없는 정상인 24명을 대상으로 60도 경사로 60분간 단순 기립경사 검사만 시행하여 4%의 위양성 반응을 보였다. Kapoor와 Brant²⁴⁾의 경우 높은 위양성 반응율을 보고했는데 기립경사 각도를 80도로 하였고, isoproterenol 정주를 10분 이상한 경우가 많았다. Natale등²³⁾의 보고에서도 경사 각도를 80도로 10분 이상 한 경우와 경사 각도 70도에서 isoproterenol 정주를 5μg/min 속도로 한 경우에서 역시 높은 위양성 반응율을 보였다. 이러한 보고들을 제외한다면 위양성 반응율이 4% 내지 15% 정도 된다.

본 연구에서는 실신의 병력이 없는 정상인을 대상으로 기립경사 검사를 시행하지 않았지만 본 연구의 기립경사 방법이 이들의 방법과는 다르고 isoproterenol 정주 시간도 짧아 이들 보고들에서 관찰된 isoproterenol 정주

에 의한 높은 위양성율이 그대로 적용되지는 않을 것으로 생각된다.

기립경사 검사시 다양한 경사 각도를 사용하는데, Fitzpatrick등²²⁾은 기립경사 검사시 경사 각도 차이로 인한 기립경사 검사의 양성 반응율을 비교하였다. 45도 경사군에서는 30%, 60도 경사군에서는 75%에서 양성 반응율을 관찰하여, 경사 각도를 60도 이하로 할 시 충분한 기립성 자극(orthostatic stress)을 주지 못하여 기립경사 검사의 예민도(sensitivity)가 떨어지는 것으로 생각하였다. 그러나 그 반대로 경사 각도를 80도로 할시 기립경사 검사시 위양성 반응이 많아질 수 있다는 보고들도 있다^{23,25)}. 현재 대부분의 검사실에서 60도에서 80도 경사가 널리 사용되고 있다^{10,11,26-28)}.

본 연구에서도 이런 점을 고려하여 기립경사 검사시 경사 각도를 70도로 하였다.

기립경사 검사시 검사 시간은 10분에서 60분까지 보고자마다 차이가 있다^{10,11,19,22)}. 본 연구에서는 기립경사 검사중 특히 소견이 없으면 기본 기립경사 30분과 isoproterenol 정주 15분으로 총 45분간 시행하였다.

혈관미주신경성 실신 진단의 예민도를 높이기 위해 기립경사 검사시 여러가지 약물들을 사용하고 있는데 사용하는 약물에 의한 양성 반응의 임상적 의미에 관해서 아직 논란은 있으나 isoproterenol의 경우에는 여러 보고들에서 혈관미주신경성 실신의 진단에 유용한 것으로 알려져 있다^{10,29-31)}. Sheldon등³⁰⁾은 기본 기립경사 검사를 생략하고 바로 isoproterenol을 80도 경사에서 5μg/min 속도로 10분간 정주한 군과 기본 기립경사 검사와 isoproterenol을 2μg/min, 5μg/min 속도로 정주한 군들과 비교하여 비슷한 양성 반응율을 보고하기도 했다. 그러나 기립경사 검사시 어느 정도의 기본 기립경사 검사 기간이 필요하다고 하였고, 이 기간이 길수록 기립경사 검사시 실신 유발을 위해 사용하는 isoproterenol의 역할이 감소한다는 보고들도 있다^{14,22)}. Natale등²³⁾은 isoproterenol 정주시 3μg/min이하인 경우에는 기립경사 검사의 특이도에 관한 영향이 적다고 하였다.

본 연구에서는 기립경사 검사시 양성 반응이 3μg/min이상의 고용량의 isoproterenol 정주시 많이 나타났으나 isoproterenol provocation 방법이 다른 보고자들이 사용한 방법과는 차이가 있었다. 다른 보고자들의 경우에는 기본 기립경사 검사에서 음성 반응이 나오면 검사 테이블을 수평으로 내린 뒤 isoproterenol을 정주

하는 상태에서 Boprotenerol을 정주하는 상태에서 다시 검사 테이블을 여러차례 세우는 방법을 다시 검사 테이블을 여러차례 세우는 방법을 사용하였으나, 본 연구에서는 기본 기립경사 검사에서 음성 반응이 나오면 검사 테이블을 70도 경사로 그대로 둔 채 isoproterenol 정주를 1 μ g/min부터 5 μ g/min 까지 3분 간격으로 계속 증량함으로써 isoproterenol 정주 시간을 줄일 수 있었다.

기립경사 검사의 재현성에 관한 문제는 혈관미주신경성 실신의 진단과 치료 약물 결정에 중요한 역할을 한다. 그러나 기립경사 검사의 재현성에 관해서는 보고자들마다 기립경사 검사방법의 차이에 따라 다르게 보고하고 있다. Brooks등³²⁾은 63%, Fish등³³⁾은 67%의 기립경사 검사 재현성을 보고했으나 기립경사 검사들간에 양성 반응 형태(혈관운동억제형, 심장기능억제형, 혼합형)의 불일치로 기립경사 검사의 재현성에 의문을 표시했다. 그러나 그들 외의 보고들에서는 기립경사 검사의 높은 재현성을 보고하고 있다. Chen등³⁴⁾은 87%, Sheldon등³⁵⁾은 85%, Fitzpatrick등²²⁾은 77%, Grubb등²⁹⁾은 90%의 재현성을 보고하고 있다.

Isoproterenol 외에 nitroglycerin³⁶⁾, epinephrine³⁷⁾, edrophonium³⁸⁾, esmolol³⁹⁾을 기립경사 검사시 실신 유발을 위해 사용한 보고들도 있다.

4. 본 연구의 문제점

본 연구에 있어 몇가지 문제점들이 있다.

첫째, 본 연구에서는 과거력상 원인불명의 실신이나 실신전단계의 병력을 주소로 내원한 환자에서 70도 단일 경사에서 isoproterenol 정주를 포함한 기립경사 검사를 실시하여 다른 보고들에 상응하는 양성 반응을 얻었으나, 이러한 병력이 없는 정상인에서는 기립경사 검사를 시행하지 않았다. 본 연구에서 시행한 기립경사 검사의 위양성율이 다른 검사들의 보고와 비슷할 것으로 생각되나 이에 관해서는 추후 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

둘째, 본 연구에서는 기립경사 검사시 수은식 혈압계를 사용함으로써 양성 반응시 혈압 변화를 연속적으로 관찰할 수 없었다. 추후 기립경사 검사중에 혈압을 연속적으로 측정할 수 있는 기구를 사용한다면 양성반응시 혈압과 심박동수의 상관 관계를 더 정확히 알아볼 수가 있을 것으로 생각된다.

5. 임상적 이용

아직까지 기립경사 검사 방법이 확실히 정립되어 있지는 않으나, 본 연구에서 시행한 기립경사 방법이 70도 경사에서 짧은 기간 isoproterenol 정주를 하면서도 다른 보고들에서 보고한 것과 비슷한 양성반응율을 얻어 원인불명의 실신 혹은 실신전단계의 증상을 가진 환자에서 혈관미주신경성 실신의 진단에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

최근에 원인불명의 실신중에 흔한 원인인 혈관미주신경성 실신의 진단을 위해 기립경사 검사가 임상에 도입되어 많이 이용되고 있다. 본 연구에서는 원인불명의 실신 혹은 실신전단계의 증상을 경험한 환자들을 대상으로 70도 경사에서 isoproterenol provocation을 포함한 기립경사 검사를 시행하여 혈관미주신경성 실신 진단에 대한 기립경사 검사의 유용성을 알아보았다.

방 법 :

1994년 10월부터 1996년 1월까지 삼성의료원 내과, 신경과, 가정의학과에 실신 혹은 실신전단계의 증상을 주소로 내원한 환자 중에 혈관미주신경성 실신이 의심되어 기립경사 검사를 시행한 환자 중 122명을 연구 대상으로 하였다.

모든 기립경사 검사는 환자가 심혈관계에 영향을 줄 수 있는 약제를 중단하고 금식한 상태에서 오전 8시에서 11시 사이에 시작하였다. 누운 상태의 혈압과 심박동수를 측정 후 환자의 기립경사 테이블을 70도로 경사지게 세운 후 30분동안 2분 간격으로 혈압과 맥박수를 기록하였고 심전도는 계속 관찰하였다. 30분간의 기본 기립경사 검사에서 음성 소견이 나오면 테이블 경사를 70도로 계속 유지하는 상태에서 isoproterenol provocation을 실시하였다. Isoproterenol provocation은 정맥내로 isoproterenol을 1 μ g/min의 속도로 시작하여 매 3분마다 1 μ g/min씩 증가시켜 최고 5 μ g/min까지 주입하였다.

결 과 :

환자의 연령은 평균 39 \pm 3세였고, 남자가 58명, 여자가 64명이었다. 실신을 경험한 환자는 95명(78%)이었

다. 실신을 경험한 환자에서 실신의 빈도는 평균 3.3 ± 3.0 회였다. 113명(93%)에서 전구 증상을 경험하였다. 증상의 병력 기간은 평균 72.2 ± 101.8 개월이었다. 대상 환자중 23명(19%)에서는 증상 발생시 신체적 외상을 입었다. 증상 발생은 93명(76%)에서 서있거나 앉아 있는 상황에서 발생하였다. 97명(80%)에서는 다른 신체적 질환의 소견이 관찰되지 않았다.

기립경사 검사시 83명(68%)의 환자에서 양성 반응을 보였다. 양성 반응을 보인 환자중에서 7명(8%)에서는 기본 기립경사 검사에서, 76명(92%)에서는 isoproterenol 정주 후 양성 반응을 보였다. 기립경사 검사시 양성 반응까지의 시간은 평균 40.0 ± 8.5 분이었다.

양성 반응의 형태는 혈관운동억제형이 55명(67%), 혼합형이 26명(31%)으로 흔히 관찰되었고 심장가능억제형은 2명(2%)으로 드물게 관찰되었다.

양성 반응의 발생 시기는 7명(8%)에서는 기본 기립경사도 검사에서, 1명(1%)에서는 isoproterenol $1\mu\text{g}/\text{min}$ 에서, 9명(11%)에서는 $2\mu\text{g}/\text{min}$ 에서, 20명(24%)에서는 $3\mu\text{g}/\text{min}$ 에서, 19명(23%)에서는 $4\mu\text{g}/\text{min}$ 에서, 27명(33%)에서는 $5\mu\text{g}/\text{min}$ 에서 관찰되어 대부분 $3\mu\text{g}/\text{min}$ 이상의 고농도의 isoproterenol 정주에서 유발되었다.

기립경사 검사시 양성 반응을 보인 군과 음성 반응을 보인 군 사이에는 임상적 특성상 유의한 차이를 보이지 않았고, 기립경사 검사시 측정된 혈압과 심박동수에 있어도 검사 종료전 최고 심박동수 외에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

결 론 :

원인불명의 실신이나 실신전단계의 증상을 경험한 환자에서 isoproterenol provocation을 포함한 70도 단일 기립경사 검사가 혈관미주신경성 기전을 진단하는 데 유용할 것으로 사료된다.

■ 감사의 글

운동부하 검사실 허정아 기사의 기립경사 검사시 적극적인 협조에 감사를 드립니다.

References

- 1) Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L : *Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. Am J Med* 73 : 15, 1982

- 2) Gendelman HE, Linzer M, Gabelman, Smoller S, Scheur J : *Syncope in general hospital patient population. NY State J Med* 83 : 1161, 1983
- 3) Savage DD, Corwin L, McGee DY, Kannel WB, Wolf PA : *Epidemiologic features of isolated syncope : the Framingham study. Stroke* 16 : 626, 1985
- 4) Lipsitz LA, Wei JY, Rowe JW : *Syncope in an elderly, institutionalized population : prevalence, incidence and associated risk. Q J Med* 55 : 45, 1985
- 5) Camm AJ and Lau CP : *Syncope of undetermined origin : Diagnosis and management. Prog Cardiol* 1 : 139, 1988
- 6) Kapoor W : *Evaluation and outcome of patients with syncope. Medicine* 69 : 160, 1990
- 7) Weissler AM, Warren JV : *Review : vasodepressor syncope. Am Heart J* 57 : 786, 1959
- 8) Grubb BP, Wolfe D, Samoil D, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L : *Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. p16 : 458, 1993*
- 9) Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy-Armos P, Montford P, Elliott L, Hahn H, Brewster P : *Cerebral vasoconstriction during head upright tilt induced vasovagal syncope : a paradoxical and unexpected response. Circulation* 84 : 1157, 1991
- 10) Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MY, Chen X, Hansen R, Gornick CC, Benditt DG : *Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. N Engl J Med* 320 : 346, 1989
- 11) Fitzpatrick A and Sutton R : *Tilting towards a diagnosis in unexplained syncope. Lancet* 1 : 658, 1989
- 12) Strasberg B, Rechavia E, Sagie A, Kusniec J, Mager A, Sclarovsky S, Agmon J : *The head-up tilt table test in patients with syncope of unknown origin. Am Heart J* 118 : 923, 1989
- 13) Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Bonso A, Piccolo E : *Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. Am J Cardiol* 65 : 1322, 1990
- 14) Benditt DG, Remole S, Bailin S, Dunnigan A, Asso A, Milstein S : *Tilt table testing for evaluation of neurally-mediated(cardioneurogenic) syncope : Rationale and proposed protocols. p14 : 1528, 1991*
- 15) Grubb BP, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L :

Utility of upright tilt table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. Am J Med 90 : 6, 1991

- 16) Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A : *Carotid sinus massage, eyeball compression, and head-up tilt test in patients with syncope of uncertain origin and in healthy control subjects. Am Heart J* 122 : 1644, 1991
- 17) Sutton R, Petersen M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C, Giani P : *Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. Eur JCPe* 3 : 180, 1992
- 18) Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P, Kenny RA, Travill CM, Ingram A, Sutton R : *The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. Eur Heart J* 12 : 389, 1991
- 19) Abi-Samara 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. p11 : 1202, 1988*
- 20) 윤호중 · 정옥성 · 백상홍 · 김철민 · 박인수 · 김재형 · 최규보 · 홍순조 : 원인 불명의 실신 환자의 진단에 있어서 *Head-up tilt Test*의 유용성과 혈관미주신경성 실신 환자의 임상적 특징. *대한내과학회지* 47 : 186, 1994
- 21) 심기남 · 박시훈 · 신길자 · 이우형 : 혈관미주신경성 실신이 의심된 환자에서 시행된 *Head-up Tilt test*에 대한 임상 경험 및 혈관미주신경성 환자의 1년 추적관찰. *순환기* 25 : 1189, 1995
- 22) Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R : *Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. J Am Coll Cardiol* 17 : 125, 1991
- 23) Natale A, Akhtar M, Jazayeri M, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, Krebs A, Sra JS : *Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope. Circulation* 92 : 54, 1995
- 24) Kapoor WN and Brant N : *Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A non-specific test. Ann Intern Med* 116 : 358, 1992
- 25) Davies R, Slater JDH, Forsling ML, Payne N : *The response of arginine vasopressin and plasma renin to postural change in normal man, with observations on syncope. Clin Sci(Lond)* 51 : 267, 1976
- 26) Sra JS, Anderson AJ, Sheikh SH, Avitall B, Tchou PJ, Troup PJ, Gilbert CJ, Aktar M, Jazayeri MR : *Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. Ann Intern Med* 114 : 1013, 1991
- 27) Grubb BP, Temesy-Armos P, Moore J, Wolfe D, Hahn H, Elliot L : *Head upright tilt table testing in the evaluation and management of the malignant vasovagal syndrome. Am J Cardiol* 69 : 904, 1992
- 28) Sra JS, Jazayeri MR, Avitall B, Dhala A, Deshpande S, Blanck Z, Aktar M : *Comparision of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic(vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. N Engl J Med* 328 : 1085, 1993
- 29) Grubb BP, Wolfe W, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L : *Reproducibility of head upright tilt table test results in patients with syncope. P15 : 1477, 1992*
- 30) Sheldon R and Killam S : *Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. J Am Coll Cardiol* 19 : 773, 1992
- 31) Waxman MB, Yao L, Cameron DA, Wald RW, Roseman J : *Isoproterenol induction of vasodepressor-type reaction in vasodepressor prone persons. Am J Cardiol* 63 : 58, 1989
- 32) Brooks R, Rustkin JN, Powell AC, Newell J, Garan H, McGovern BA : *Prospective evaluation of day-to-day unexplained syncope. Am J Cardiol* 71 : 1289, 1993
- 33) Fish FA, Strasburger JF, Benson DW Jr : *Reproducibility of a symptomatic response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. Am J Cardiol* 70 : 605, 1992
- 34) Chen XC, Chen MY, Remole S, Kobayashi Y, Dunnigan A, Milstein S, Benditt DG : *Reproducibility of head-up tilt-table testing for eliciting susceptibility to neurally-mediated syncope in patients without structural heart disease. Am J Cardiol* 69 : 755, 1992
- 35) Sheldon R, Splawinski J, Killam S : *Reproducibility of upright tilt-table tests in patients with syncope. Am J Cardiol* 69 : 1300, 1992
- 36) Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Menozzi C, Brignole M, Dinelli M, Alboni P, Piccolo E : *Nitroglycerin infusion during upright tilt : A new test for the diagnosis of vasovagal syncope. Am Heart J* 127 : 103, 1994
- 37) Calkins H, Kadish A, Sousa J, et al : *Comparison of responses to isoproterenol and epinephrine during*

- head-up tilt in suspected vasodepressor syncope. Am J Cardiol 67 : 207, 1991*
- 38) Lurie KG, Dutton J, Mangat R, et al : *Evaluation of edrophonium as a provocative agent for vasovagal syncope during head-up tilt table testing. Am J Cardiol 72 : 1286, 1993*
- 39) Ovadia M and Thoele D : *Esmolol tilt testing with esmolol withdrawal for the evaluation of syncope in the young. Circulation 89 : 228, 1994*