

## 발작성 상실성 빈맥에서 Adenosine Triphosphate (ATP)의 치료효과 : 심전도 분석을 기준으로

한림대학교 의과대학 내과학교실

박정배 · 고순희 · 오동진 · 유규형 · 홍경표 · 임종윤 · 고영박 · 이 영

= Abstract =

### The Therapeutic Effects of Adenosine Triphosphate(ATP) on Paroxysmal Supraventricular Tachycardia : Based on Analysis of Electrocardiograms

Jeong Bae Park, M.D., Soon Hee Koh, M.D., Dong Jin Oh, M.D.,  
Kyu Hyung Ryu, M.D., Kyung Pyo Hong, M.D., Chong Yun Lim, M.D.,  
Young Bahk Koh, M.D., Yung Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea*

**Background :** ATP is an endogenous nucleotide that has potential electrophysiologic effects. The effects of ATP are largely mediated by its metabolite, adenosine, which acts on A1 receptor in myocardium and mediates negative chronotropic, dromotropic, and inotropic action. The purpose of this study is to determine the efficacy and side effects of ATP in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia(PSVT).

**Methods :** We analyzed 28 episodes of PSVT in 22 patients(7 men and 15 women, mean age  $46.7 \pm 15.9$  years), who were selected from Jan. 1992 to Sep. 1992. After measuring blood pressure and obtaining a standard 12 leads electrocardiogram(ECG), we rapidly injected ATP intravenously with dose of 10, 15, 20mg every 1 min, until the termination of PSVT.

We recorded peri-injection and post-injection ECG, interval between ATP injection and the termination of PSVT, the pause after termination, side effects and blood pressure immediately after termination.

#### Results :

1) Among 28 episodes of PSVT, 26 episodes(92.9 %) were terminated successfully : 21 episodes(75%) with 10mg, 3 episodes(10.7%) with 15mg, and 2 episodes(7.2%) with 20mg of ATP. 2 episodes(7.1%) were failed.

2) The PSVT ended  $21.2 \pm 9.2$  seconds after injection of ATP(maximally 40 seconds).

3) The mechanisms of PSVT in 9 patients were atrioventricular nodal reentrant tachycardia(AVNRT), those in 13 patients were atrioventricular reciprocating tachycardia(AVRT).

4) The side effects of ATP included 13 episodes of chest pain(46.4%), 9 episodes of ventricular arrhythmia(32.1%), 6 episodes of sinus pause(21.4%) and 5 episodes of atrioventricular block(17.9%), and these were uncomplicated and short-lasting.

**Conclusion :** The ATP is a safe and effective therapy for the conversion of PSVT to sinus

rhythm and perhaps more importantly, a valuable new approach to the management and diagnosis of wide-complex tachycardia.

**KEY WORDS :** Adenosine triphosphate · Paroxysmal supraventricular tachycardia.

## 서 론

발작성 상실성 빈맥의 치료에 vagal maneuvers, digitalis, calcium antagonists,  $\beta$ -blockers, class 1A, 1C drugs와 cardioversion 등이 이용되어 왔다. Adenosine triphosphate(ATP)는 1955년에 급성 상실성 빈맥의 치료에 간헐적으로 이용되었고, Belgassen과 Pelleg 등<sup>1)</sup>이 전기생리학적 효과를 발표하였다. ATP는 5'-nucleotidase에 의해 효소분해되어 adenosine으로 변하여 심장의 두가지 세포막 수용체에 작용한다. 즉 1) 내피 세포와 혈관의 평활근 세포에 있는 A2 수용체에 작용하여 혈관 확장을 일으키고<sup>2)</sup>, 2) 심근세포에 있는 A1 수용체에 작용하여 chronotropism, dromotropism, inotropism을 모두 억제한다<sup>3)</sup>. 따라서 동결절의 심박수가 감소되고 방실결절의 전도 장애를 초래하며, 체내에서의 adenosine의 반감기는 약 1~6초에 지나지 않아 상당히 안전하게, 특히 dromotropism을 억제하는 성질때문에 발작성 상실성 빈맥 치료에 이용할 수 있다.

이에 저자들은 발작성 상실성 빈맥의 치료 목적으로 ATP를 급속히 정주하여 그의 치료효과, 심전도상 변화, 임상적 부작용 등을 관찰하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1992년 1월부터 1992년 9월까지 한림대학교 의과대학 부속병원에 내원한 22명에서 28예의 빈맥 발작을 대상으로 조사하였다. 이 중 남자가 7명, 여자가 15명였고, 평균나이는  $46.7 \pm 15.9$ 세였다.

### 2. 방 법

혈압과 심전도를 측정후 빈맥이 없어질 때까지 매 1분 간격으로 10, 15, 20mg의 ATP를 급속히 정주하였다. 주사전후 1분동안, 그리고 빈맥종료후 심전도를 기록하였다. ATP 정주후 빈맥의 종료 여부, 빈맥이 끝날 때까지의 기간, 끝날 때의 심전도

양상, 임상적 부작용을 관찰하고, 치료직후 혈압을 측정하였다. 기왕에 dipyridamole을 사용한 경우나, 동기능 부전 증후군에서는 사용하지 않았고, 기관지 천식 환자에서는 조심스럽게 사용하였다.

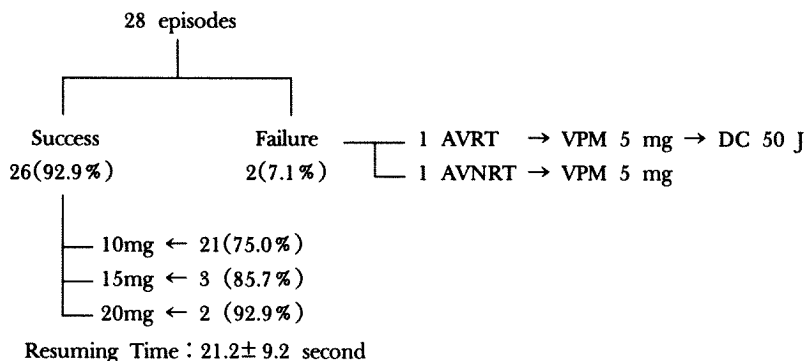
## 결 과

28예의 발작성 상실성 빈맥중 26예(92.9%)에서 정상동리듬으로 돌리는데 성공하였는데, 그 중 21예(75.0%)는 ATP 10mg에, 3예(10.7%)는 15mg에, 2예(7.2%)는 20mg에 동조율로 돌아왔다. 2예(7.1%)에서는 ATP로 동조율로 돌아오지 않았는데, 1예는 verapamil에, 나머지 1예는 50 joules의 DC cardioversion으로 동조율로 회복되었다(Table 1).

빈맥발작중 심박수는 평균 분당  $179 \pm 25$ 회였고, ATP 투여후 평균  $21.2 \pm 9.2$ 초에 빈맥이 끝났다(최고 40초)(Fig. 1). 빈맥의 QRS 파는 4명에서 wide-complex를 보였고, 18명에서 narrow-complex를 보였다. 기전에 있어서는 9명에서 방실결절 회귀성 빈맥이었고, 13명에서 우회로를 이용한 방실 회귀성 빈맥이었다. 방실 회귀성 빈맥을 보인 환자들 중 6명은 WPW 증후군, 6명은 concealed accessory pathway를 통한 방실 회귀성 빈맥이었고, 1명에서는 LGL 증후군이었다. 빈맥에서 retrograde P 파<sup>4)</sup>와 동조율에서 QRS 파<sup>5)</sup>의 극성에 따른 우회로의 위치는 left free wall이 7명, posterior septum이 4명, right free wall이 1명을 보였다(Table 2).

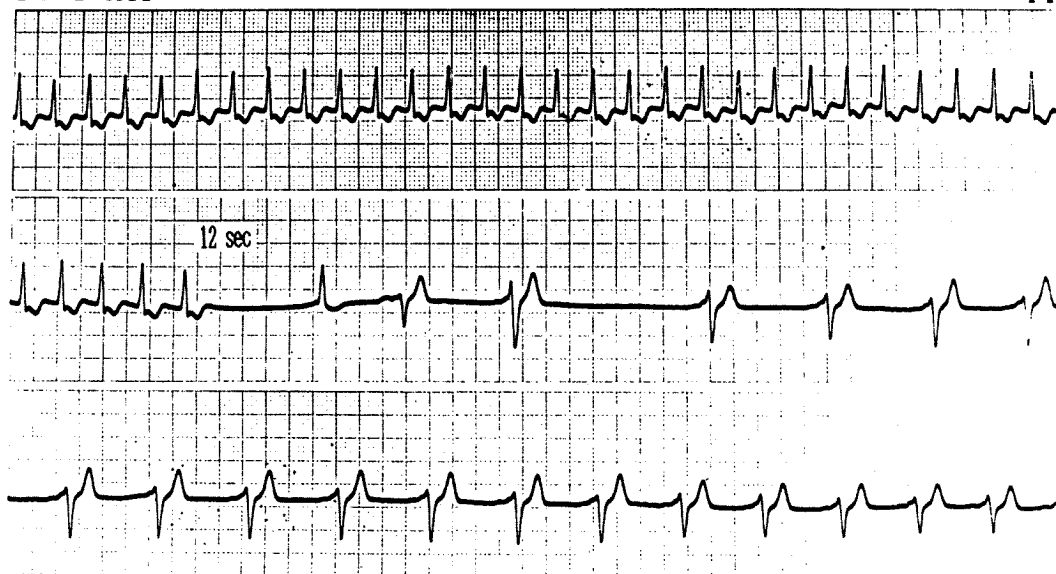
임상적 부작용으로서는 흉통이 13예로 가장 많았고, 현훈이 2예, 안면 홍조가 2예였고, 호흡곤란, 오심, 기침, 천식 등이 각 1예를 보였다. ATP 투여후 부정맥은 심실성 부정맥이 9예(32.1%)로 가장 많았고, 그 중 심실 조기 수축이 5예, accelerated idioventricular rhythm 이 1예, 비지속적 심실성 빈맥이 3예를 나타내었다. 동휴지가 6예(21.4%)(Fig. 2), 방실차단이 5예(21.4%)(Fig. 3)를 보였다. 그러나 이들은 모두 일과성이었고, 저혈압을 동반한 경우는 없었다.

**Table 1.** Results of ATP trial



AVNRT : Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia, AVRT : Atrioventricular Reciprocating Tachycardia, DC : Direct Current, VPM : Verapamil

### Peri-ATP



**Fig. 1.** A Typical Response of PSVT on ATP. PSVT terminated 12 seconds after the injection of 10mg ATP.

### 고 안

1949년 ATP의 동결절과 방실결절에 대한 기능이 보고되었고<sup>6)</sup>, Solmo등<sup>7)</sup>이 발작성 상실성 빈맥을 보인 214예의 환자에게 말초 정맥을 통해 20mg의 ATP를 투여한후 성공적인 치료를 보고한 이후, 유럽 등에서 상실성 빈맥의 첫번째 약물요법으로 인정되었다<sup>8)</sup>.

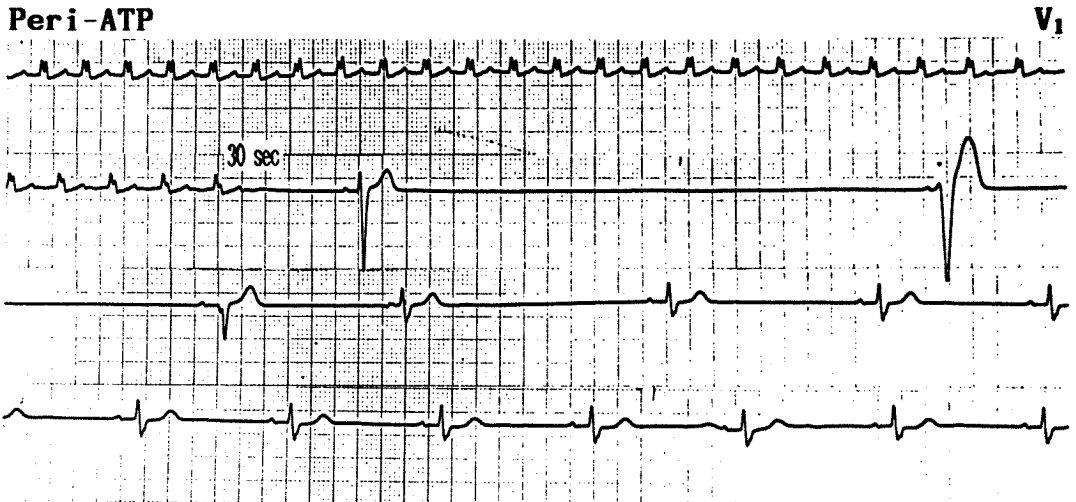
ATP는 세포막 및 세포내에 있는 5'-Nucleotidase에 의해 효소분해되어 adenosine을 형성한다<sup>9)</sup>.

이 adenosine이 상실성 조직인 심방, 동결절, 방실결절 등의 A1 수용체에 작용하여 acetylcholine/adenosine regulated potassium current를 자극한다. 이러한 adenosine의 자극은 1) 심방세포의 활동전위를 감소시키고<sup>10,11)</sup>, 2) potassium equilibrium potential에 대한 동결절의 sinus slowing과 hyperpolarization을 유발하고<sup>12,13)</sup>, 3) 방실결절 세포의 활동전위를 저하시킨다<sup>14)</sup>. 이러한 전기생리학적 효과에 의해 방실결절 회귀성 빈맥을 정지시키고 심박수를 떨어뜨린다. 심근 세포에서는 catecholamine-stimu-

**Table 2.** Classification of ECG diagnosis before and after the termination of PSVT

QRS Morphology	Wide QRS (4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>— RBBB (2)</li> <li>— RBBB + LPHB (1)</li> <li>— LBBB (1)</li> </ul>	
	Narrow QRS (18)		
Mechanism	AVNRT (9)		
	AVRT (13)	<ul style="list-style-type: none"> <li>— WPW (6) — LFW (7)</li> <li>— CAP (6) — PS (4)</li> <li>— LGL (1) — RFW (1)</li> </ul>	

AVNRT : Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia, AVRT : Atrioventricular Reciprocating Tachycardia,  
 CAP : Concealed Accessory Pathway, LBBB : Left Bundle Branch Block, LFW : Left Free Wall, LGL : Lown-Ganong-Levine Syndrome,  
 LPHB : Left Posterior Hemiblock, PS : Posterior septum, RFW : Right Free Wall,  
 RBBB : Right Bundle Branch Block, WPW : Wolff-Parkinson-White Syndrome

**Peri-ATP****Fig. 2.** A Continuous ECG. Sinus pause for 4.94 seconds occurred after the termination of PSVT.

lated inward calcium current와 결합하여, cAMP를 증가시키는 약물에 의해 유발되는 triggered activity를 억제하고, delayed afterdepolarization의 amplitude를 감소시킨다<sup>15,16,17)</sup>. 이러한 길항작용 때문에 isoproterenol에 의한 심실 빈맥을 종결시킬 수 있다<sup>18)</sup>.

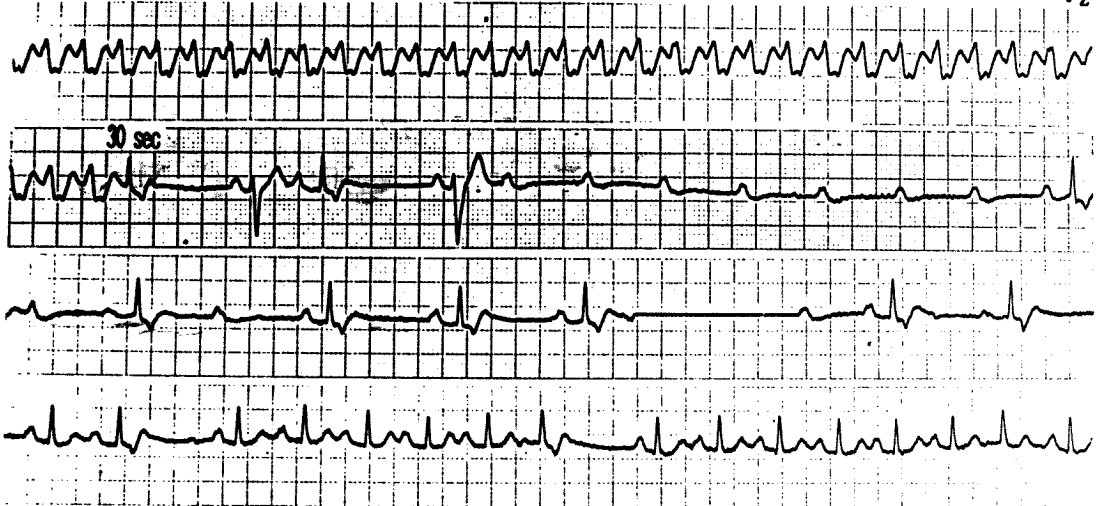
ATP는 단 한번 심장을 통과함으로써 완전히 adenosine으로 대사되어 약 30초 동안 효과가 지속된다<sup>19)</sup>. 이것은 adenosine이 대부분의 세포에 흡수되어 불활성형인 inosine으로 되기 때문이다. 이렇게 혈중 ATP의 제거율이 빠르기 때문에 ATP 주사전후 1~2분 관찰하는 동안 치료가 되며 부

작용은 수십초 내에 사라져서 안전하게 반복투여할 수 있는 장점이 있다. 따라서 verapamil 등 다른 약물이나 cardioversion에 우선하여 사용할 수 있다.

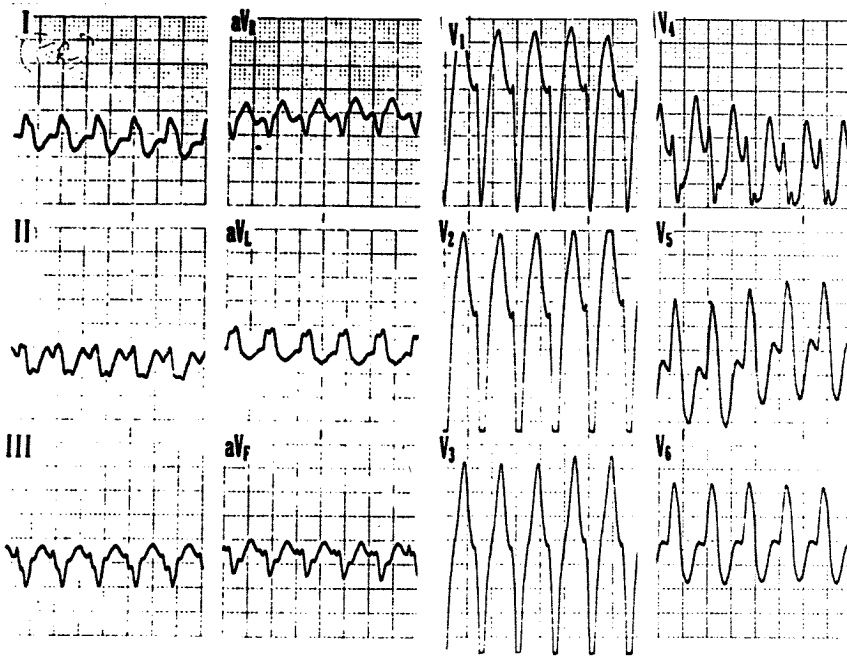
Solmo<sup>7)</sup>, Kormor와 Garas<sup>20)</sup>, Motte등<sup>21)</sup>은 부작용없이 10~70mg의 ATP를 1회 투여로 상당한 효과를 보았다. 본 저자들은 10, 15, 20mg의 ATP를 1분 간격으로 증량시켰고, 10mg으로 75%에서, 15mg으로 85.7%에서, 20mg으로 92.9%에서 정상동리듬으로 돌아왔다. 이러한 결과로 보아 처음에는 10mg으로 시작하여 1~2분 간격으로 빈맥이 끝날 때까지 용량을 증가시키는 것이 좋을 것으로 생각된다.

Peri-ATP

V<sub>2</sub>



**Fig. 3.** The PSVT terminated 30 seconds after ATP, followed by complete AV block with dizziness. During episode of PSVT, 12 leads electrocardiogram will be presented in Fig. 4.



**Fig. 4.** Inconclusive wide QRS tachycardia before ATP. This shows orthodromic atrioventricular reciprocating tachycardia with LBBB aberrancy.

Belhassen등<sup>22)</sup>이 junctional tachycardia에 ATP와 verapamil를 비교분석한 결과에 따르면, ATP는 100%에서, verapamil은 5mg에서 75%, 10mg에서 80%가 종결되었다고 보고하였다. 일시적 부정맥은 ATP 치료후 더 빈발하였으나 일과성이었다.

Garratt등<sup>23)</sup>이 전기생리학적 검사하에서 20명의 환자에서 adenosine과 verapamil를 비교분석한 결과 효과에 있어서는 두 군간에 차이가 없었으나, WPW 증후군을 보인 2명의 환자에서 verapamil 투여로 빈맥종료후 심방세동, 심방조동이 발생하여 임상

적으로 악화되는 소견을 보였다<sup>24)</sup>. 이 연구에서 6예의 WPW 증후군의 빈맥에서는 상실성 및 심실성 빈맥이 발생하지 않았고, 임상적 악화없이 모두 ATP 투여후 소실되었다. 심실상성 빈맥에서 ATP와 verapamil의 효과는 이처럼 별 차이는 없으나 심실장애, 베타 길항제, 나이 어린 환자 등<sup>25,26)</sup> verapamil을 사용 할 수 없는 경우나, WPW 증후군에서 심방 부정맥의 가능성이 있는 환자에서는 ATP 치료가 우선으로 생각되어진다. 그러나 본 연구에서는 발생하지 않았으나, ATP 투여로 빈맥이 종결된 후 상실성 빈맥이 재발될 경우는 긴 반감기 때문에 verapamil이 더 유리할 것으로 생각된다.

ATP는 반감기가 짧고 혈액학적 변화가 적으며 주로 방실결절에 작용하여 conduction time을 지연시키면서 심전도상 변화를 용이하게 관찰할 수 있으므로, 치료효과 외에 narrow QRS 파와 wide QRS 파의 빈맥을 구분하는 데 진단 목적으로도 상당히 유효할 것으로 생각된다(Fig. 3, 4).

Dipyridamole은 ATP의 효과와 반감기를 증가시키고<sup>27)</sup>, 경쟁적 길항작용을 가진 theophylline이나, caffeine 등을 복용한 경우는<sup>28)</sup> 더 많은 양의 ATP가 요구되므로 주의 깊게 사용하여야 한다. 또 ATP는 carotid body의 화학 수용체를 활성화<sup>29,30)</sup>시켜 호흡을 자극 시키고<sup>31)</sup>, 천식 환자에서 정맥주사보다<sup>32)</sup> 흡입시 기관지 수축을 일으키는 것으로 알려져있다<sup>33)</sup>. 그리고 adenosine의 정맥 주사후 기관지 천식을 일으킨 경우도 보고되고있다<sup>34)</sup>. 본 예에서는 천식 환자에서 10mg ATP를 투여하여 일시적으로 호흡곤란을 호소하였으나 이내 소실되었고, 1예에서는 10mg ATP 투여후 천식 발작이 발생하여 epinephrine을 피하주사하여 증상이 소실되었다. 그러므로 천식환자에서는 신중히 사용하거나, 다른 치료를 권하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

본 논문에서 합병증을 동반하지 않는 부작용이 57%에서 관찰되었으나, ATP의 대사가 빨라 짧게 나타났다. 그러나 Dimarco의 보고<sup>35)</sup>에서의 37%에 비하면 빈도가 많은 편이었다. 특히 흉통이 46%로 가장 많았는데 ATP가 cardiac afferent nerve를 직접 자극하여<sup>36)</sup> 협심증의 흉통을 일으키는 중요한 역할을 하는 것으로<sup>37)</sup> 알려지고 있다. 이 외에 피부의 혈관 확장에 의한 안면홍조, 호흡곤란, 구심, 두통

등이 있으나 경미하고, 치료를 요하지는 않는다.

일시적인 심실성 빈맥, 동빈맥, 심방세동, 동서맥과 방실차단 일어날 수 있다고 보고되고 있으며, 동휴지 혹은 방실차단이 오래 지속되는 경우는 드물지만, 용량에 비례하고 기존의 전도장애를 가진 환자에서 빈발한 것으로 알려져있다<sup>38)</sup>. Dimarco등<sup>28)</sup>은 adenosine 투여후 2분내 35%에서 재발한다고 보고하였으나 본 예에서는 1예도 없었다. 재발된 경우는 반복된 투여나 다른 치료 방법으로 동조율로 회복시킬 수 있다.

## 요 약

### 연구배경 :

ATP는 심장세포의 AI 수용체에 작용하여 chronotropism, dromotropism, inotropism을 모두 억제하여 동결절의 심박수를 감소시키고, 방실결절의 전도를 방해하여 reentry circle을 차단함으로써 발작성 상실성 빈맥 치료에 이용되어 왔다. 이에 저자들은 이 환자들에서 ATP를 투여하여 치료효과, 신속성, 부작용 등을 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

총 28예의 상실성 빈맥증 환자를 대상으로 ATP를 빈맥이 끝날 때까지 매 1분 간격으로 10, 15, 20mg 투여하였고, ATP 투여전, 투여중, 투여후 심전도, 혈압, 부작용 등을 관찰하였다.

### 결 과 :

28예의 빈맥중 26예(92.9%)에서 ATP에 빈맥이 종결되었고, ATP 정주후 평균 21.2±9.2초에 빈맥이 종결되었고, ATP의 부작용으로는 흉통이 13예(46.4%)로 가장 많았으며, 그 밖에 심실성 빈맥이 9예, 동휴지 6예, 방실차단 5예 등이 있었으나 모두 일과성이었고 저혈압의 예는 없었다.

### 결 론 :

ATP는 동기능 부전 증후군, dipyridamole을 사용한 환자를 제외하고, 상실성 빈맥증의 치료에서 좋은 효과와 높은 안정성을 나타내었다.

## References

- 1) Belhassen B, Pelleg A : *Electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and adenosine on the mammalian heart : clinical experimental aspects. J Am*

*Coll Cardiol* 4 : 414-424, 1984

- 2) Williams M : *Purine receptors in mammalian tissues : Pharmacology and functional significance.* *Annu Rev Pharmacol toxicol* 27 : 315-345, 1987
- 3) DiMarco JP, Sellers TD, Berne RM, West GA, Belardinelli L : *Adenosine : electro physiologic effects and therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia.* *Circulation* 68 : 1254-1263, 1983
- 4) Lindsay BD, Crossen KS, Cain ME : *concordance of distinguishing electrocardiographic features during sinus rhythm with location of accessory pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome.* *Am J cardiol* 59 : 1093-1099, 1987
- 5) Vassillis S, Kallinikos T, Frank S, Gunter S, Alpay C, Eric A, Pedro B : *A fast and reliable methods to locate accessory pathways on the electrocardiogram during sinus rhyrhm(Abstract) : Circulation* 86 : 513, 1992
- 6) Wayne EJ, Goodwin JF, Stoner HB : *The effect of adenosine triphosphate on the electrocardiogram of man and animals.* *Br Heart J* 11 : 55-67, 1949
- 7) Somlo E : *Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia.* *Lancet* 1 : 1125, 1955
- 8) Puech P, Sassine A, Munoz A, et al : *Electrophysiologic effects of purines : Clinical applications.* In : Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology and arrhythmias.* Orlando Fla : Grune & Stratton, 443-50, 1985
- 9) Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Dow JW, Rae AP, Cobbe SM : *Adenopsine or adenosine triphosphate for supraventricular tachycardia ? Comparative double-blind randomized study in aptients with spontaneous or inducible arrhythmia.* *Am Heart J* 119 : 316-323, 1990
- 10) Belardinelli L, Linden J, Berne RM : *The cardiac effects of adenosine.* *Prog Cardiovas Dis* 32 : 73-97, 1989
- 11) Belardinelli L, Isenberg G : *Isolated atrial myocytes : Adenosine and acetylcholine increase potassium conductance.* *Am J Physiol* 244 : H734-H737, 1983
- 12) Belardinelli L, Giles W, West A : *Ionic mechanisms of adenosine actions in pacemaker cells from rabbit heart.* *J Physiol(LOND)* 405 : 615-633, 1988
- 13) West GA, Belardinelli L : *Correlaton of sinus slowing and hyperpolarization caused by adenosine in sinus node.* *Pflugers Arch* 403 : 75-81, 1985
- 14) Clemo HF, Belardinelli L : *Effect of adenosine on atrioventricular conduction : I. Site and characterization of adenosine action in the guinea pig atrioventricular node.* *Circ Res* 59 : 427-436, 1986
- 15) Belardinelli L, Wu S-N, Visentin S : *Adenosine regulation of cardiac electrical activity, in Zipes DP, Jalife J(eds) : Cardiac Electrophysiology : From Cell to Bedside.* Philadelphia, WB Saunders Co, pp 344-353, 1990
- 16) Belardinelli L, Isenberg G : *Actions of adenosine and isoproterenol on isolated mammalian ventricular myocytes.* *Circ Res* 53 : 287-297, 1983
- 17) West GA, Isenberg G, Belardinelli L : *Antagonism of forskolin effects by adenosine in isolated hearts and ventricular myocytes.* *Am J Physiol* 250 : H769-H777, 1986
- 18) Lerman BB, Wesley RC, DiMarco JP, Haines DE, Belardinelli L : *Antiadrenergic effects of adenosine on His-Purkinje automaticity : Evidence for accentuated antagonism.* *J Clin Invest* 82 : 2127-2135, 1988
- 19) Ronca-Tesnoti S, Borghini F : *Degradation of perfused adenosine compounds up to uric acid in isolated rat heart.* *J Mol Cell Cardiol* 14 : 177-80, 1982
- 20) Kosmor K, Garas Zs : *Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia [Letter]* *Lancet* ii : 93-4, 1955
- 21) Motte G, Waynberger M, Lebars A, Bouvrain Y : *L'adenosine triphosphorique dans les tachycardies paroxystiques.* *Nouv Presse Med* 1 : 3057-61, 1972
- 22) Belhassen B, Glick A, Laniado S : *Comparative clinical and electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and verapamil on paroxysmal reciprocating junctional tachycardia.* *Circulation* 77 : 795-805, 1988
- 23) Garratt CJ, Linker NJ, Griffith MJ, Ward DE, Camm AJ : *Comparason of adenosine and verapamil for termination of paroxysmal junctional tachycardia.* *Am J Cardiol* 64 : 1310-6, 1989
- 24) Garratt CJ, Linker NJ, Griffith MJ, Ward DE, Camm AJ : *Comparision of adenosine and verapamil for termination of paroxymal junctional tachycardia.* *Am J Cardiol* 64 : 1310-6, 1989
- 25) Epatein ML, Kiel EA, Victorica BE : *Cardiac deco-*

- mpensation following verapamil therapy in infants with supraventricular tachycardia. *Pediatrics* 75 : 737-40, 1985
- 26) Kirk CR, Gibbs JL, Thomas R, Radley-smith R, Qureshi SA : Cardiovascular collapse after verapamil in supraventricular tachycardia. *Arch Dis Child* n 62 : 1265-6, 1985
  - 27) Lerman BB, Wesley RC, Belardinelli L : Electrophysiologic effects of dipyridamole on atrioventricular tachycardia : Role of endogenous adenosine. *Circulation* 80 : 1536-1543, 1989
  - 28) DiMarco JP, Sellers TD, Lerman BB, Greenberg ML, Berne RM, Belardinelli L : Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 6 : 417-425, 1985
  - 29) Watt AH, Reid PG, Stephens MR, Routledge PA : Adenosine-induced respiratory stimulation in man depends on site of infusion. Evidence for an action on the carotid body ? *Br J Clin Pharmacol* 23 : 486-90, 1987
  - 30) Biaggioni, Olafsson B, Robertson D : Cardiovascular and respiratory effects of adenosine in conscious man. Evidence for chemoreceptor activation. *Circ Res* 61 : 779-86, 1987
  - 31) Watt AH, Routledge PA : Adenosine stimulates respiration in man. *Br J Clin Pharmacol* 20 : 503-6, 1985
  - 32) Larsson K, Sollevi A : Influence of infused adenosine on bronchial tone and bronchial reactivity in asthma. *Chest* 93 : 280-4, 1988
  - 33) Cushley MJ, Tattersfield AE, Holgate ST : Adenosine-induced bronchoconstriction in asthma. Antagonism by inhaled theophylline. *Am Rev Respir Dis* 129 : 380-4, 1984
  - 34) Taviot B, Pacheco Y, Coppere B, et al : Bronchospasm induit par l'injection d'adenosine chez un asthmatique [Letter] *Presse Med* 15 : 1103, 1986
  - 35) DiMarco JP, Miles W, Alchitar M, Milstein S, Sharma AD, Platia E, McGovern B, Scheinman MM, Govier WC : Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia : Dose ranging and comparison with verapamil. *Ann Intern Med* 113 : 104-110, 1990
  - 36) Crea F, Pupita G, Galassi AR, El-Tamimi H, Kaski JC, dAVIES g, Masseri A : Role of adenosine in pathogenesis of anginal pain. *Circulation* 81 : 164-172, 1990
  - 37) Sylven C, Jonzon B, Brandt R, Beerman B : Adenosine-provoked angina pectoris-like pain-time characteristics, influences of autonomic blockade and naloxon. *Eur heart J* 8 : 738-743, 1987
  - 38) Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Rae AP, Cobbe SM : Value and limitations of adenosine in the diagnosis and treatment of narrow and broad complex tachycardia. *Br Heart J* 62 : 195-203, 1989