

정상 관동맥 조영 소견을 보인 흉통 환자에서 좌심실 기능의 관찰*

전남대학교 의과대학 내과학교실

정명호 · 조인종 · 서정평 · 류문희 · 이명곤
박종수 · 안영근 · 길광채 · 박주형 · 조정관 · 박종춘 · 강정채

= Abstract =

Left Ventricular Function in Patients with Angina and Normal Coronary Angiogram

Myung Ho Jeong, M.D., In Jong Cho, M.D., Jung Pyung Seo, M.D.,
Moon Hee Ryu, M.D., Myung Kon Lee, M.D., Jong Soo Park, M.D.,
Young Geun Ahn, M.D., Gwang Chae Gill, M.D., Joo Hyung Park, M.D.,
Jeong Gwan Cho, M.D., Jong Chun Park, M.D., Jung Chae Kang, M.D.
Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

Background : Angina with normal coronary angiogram has been called syndrome X or microvascular angina, but pathophysiologic mechanisms for chest pain in this group of patients are not known exactly. To observe the changes of left ventricular function in patients with angina and normal coronary angiogram, the authors analyzed the left ventricular systolic and diastolic function with echocardiogram and cardiac catheterization

Methods : The authors performed resting and treadmill exercise electrocardiogram, ^{201}Tl dipyridamole scan, M-mode and Doppler echocardiogram, cardiac catheterization and coronary angiogram in patients with angina and normal coronary angiogram. The systolic and diastolic left ventricular function indices from M-mode and Doppler echocardiogram, left ventricular catheterization and coronary angiogram were analyzed in 12 patients excluding diabetes, hypertension, cardiomyopathy and esophageal motility disorders among 1626 patients who underwent coronary angiogram between Jan. 1991 and Aug. 1992 in Chonnam University Hospital.

Results :

1) Studied subjects were 12 patients, 5 male and 7 female, mean age was 51 ± 9.4 year-old. Resting electrocardiograms were normal in 8 cases and ST-T changes in 4 cases. Ischemic ST-T changes were observed in all cases during treadmill exercise test and perfusion defects in 3 cases out of 8 cases during ^{201}Tl dipyridamole scan.

2) On echocardiogram, ejection fraction(EF) was $68.9 \pm 4.5\%$, fractional shortening(FS) $37.4 \pm 4.4\%$, ratio of left atrial to aortic root dimension(LAD/AOD) 1.2 ± 0.1 , OR slope 3.8 ± 0.8 cm/sec, mitral valve Doppler E/A velocity ratio[E/A(V)] 0.9 ± 0.2 , mitral valve Doppler E/A

*이 논문은 1993년도 전남대학교 병원 임상연구비에 의하여 연구되었음.

area ratio[E/A(a)] 1.3 ± 0.3 , early diastolic deceleration rate(EDDR) $4.3 \pm 1.3 \text{m/sec}^2$, isovolumic relaxation time(IVRT) $96.2 \pm 15.7 \text{msec}$, isovolumic contraction time(IVCT) $38.1 \pm 9.1 \text{ msec}$ and aortic valve Doppler peak flow velocity[Ao(V)] $0.8 \pm 0.2 \text{m/sec}$. EF, FS, IVCT and A(V) were normal. LAD/AOD and IVRT were increased, but E/A(V), E/A(a), OR slope and EDDR were decreased compared to normal subjects.

3) On cardiac catheterization and angiogram, mean left ventricular end-diastolic pressure was $15.3 \pm 5.1 \text{mmHg}$ and ejection fraction by left ventriculogram $78.2 \pm 7.4\%$. There was no regional wall motion abnormality.

Conclusion : Above results suggest that angina with normal coronary angiogram may be associated with impaired left ventricular diastolic function.

KEY WORDS : Syndrome X · Microvascular angina · Left ventricular function.

서 론

전형적인 협심증을 호소하고 답차형 운동부하검사나 심장핵의학 부하 검사상 가역적인 허혈 소견을 보이지만 관동맥 조영술상 정상소견을 보이고 ergonovine 주사시에도 음성 소견을 보이는 흉통 환자군이 전체 관동맥 조영술을 시술 받는 환자의 10~30%에 해당하며, 이러한 환자군을 원인을 정확히 알 수 없는 증후군, 즉 syndrome X 혹은 소혈관성 협심증 즉, microvascular angina라 명명하고 있다¹⁾. 이러한 흉통 환자들의 병태 생리를 유명하기 위한 연구가 다각도로 진행되고 있으나²⁻⁴⁾, 그 확실한 기전은 아직 밝혀져 있지 않으며, 이에 대한 많은 연구가 요구되고 있다.

저자 등은 흉통을 호소하면서 정상관동맥을 보인 예에서 좌심실 기능을 평가하기 위하여, 휴식시 및 운동시 심전도, ²⁰¹Tl dipyridamole scan, M형 및 이면성 심초음파도, 심도자 소견 등을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

관찰 대상 및 방법

관찰대상은 전남대학교 병원 순환기 내과에서 1990년 1월부터 1992년 8월까지 시행한 1626예의 관동맥 조영술상 정상 소견을 보인 99예(전체 환자의 6.1%)중 심근증, 심장판막질환, 심근경색증, 고혈압, 당뇨병, 식도운동 장애 등이 없으며 심초음파도 음영이 좋은 12예(남자 5예, 여자 7예, 평균

연령 51 ± 9.4 세)를 대상으로 하였다.

운동부하 검사는 Marquette사의 MAC12 답차형 운동부하 기계를 이용하여 modified Bruce protocol로 실시하였으며, 심장핵의학 검사는 SophadSX사의 스캔너를 이용하여 ²⁰¹Tl dipyridamole SPECT을 시행하였으며 Bullseye image를 만들었다(Fig. 1). 심초음파도는 Aloka 870을 이용하여 이면성 심초음파도의 유도하에 M형 및 Doppler 심초음파도를 시행하였으며, Doppler 심초음파도는 심첨부에서 심음도와 함께 기록하였고 승모판막과 대동맥 판막 혈류 spectrum을 strip chart recorder에 기록하여 분석하였다. 수축기 기능 지표로는 Teichholz 방법에 의한 구혈율, 분획 단축율, 대동맥 판막 도플러 혈류속도, 등용수축시간 등을 측정하였으며, 이완기 기능 지표로는 대동맥근후벽 OR 기울기, 승모판막도플러 혈류의 E파와 A파의 면적비 및 속도비, E파 감속 기울기, 등용이완시간 등을 측정하였다⁵⁻¹⁰⁾. 관동맥 조영술은 Philips 사의 biplane cine angiography set를 이용하여 다각도에서 촬영하였으며, ergonovine test는 정맥에 50mg, 100mg, 250mg 순서로 증량하여 정맥주사하여 50% 이상 관동맥 수축을 유발하지 않는 경우를 대상환자로 하였으며(Fig. 2), 구혈율 및 국소벽운동장애는 Kontron사의 Cardio 500을 이용하여 분석하였다(Fig. 3). 심초음파도 소견은 심혈관계 증상이 없는 정상 대조군 30예(남자 14예, 여자 16예, 평균연령 47.7 ± 6.5 세)와 비교하였다.

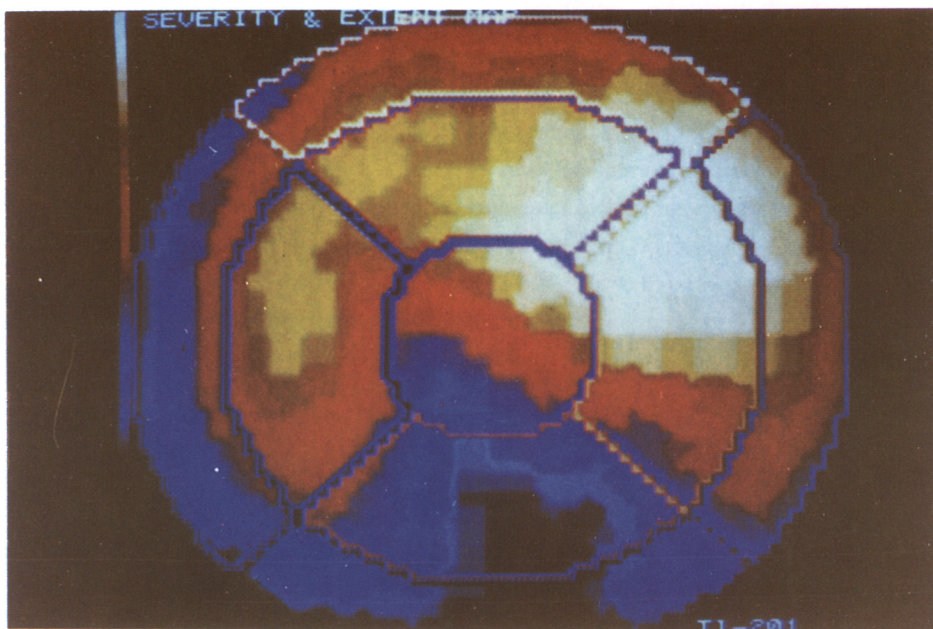


Fig. 1. Bullseye image by ^{201}Tl dipyrindamole SPECT in one studied case.

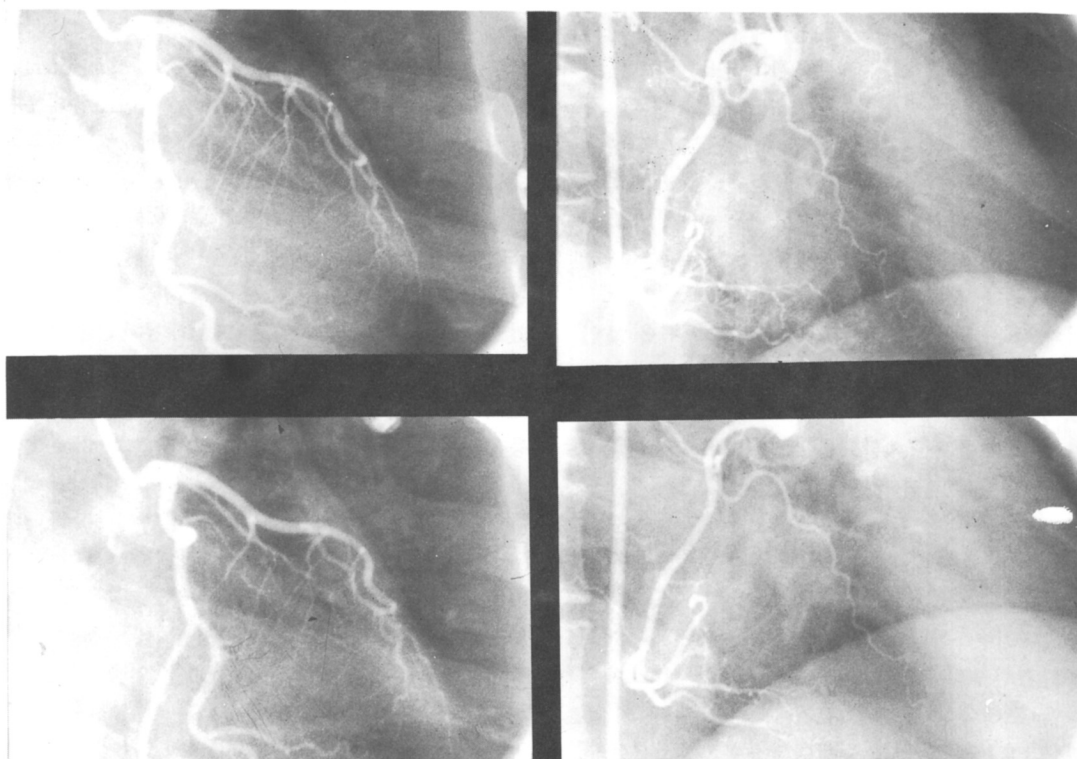


Fig. 2. Left and right coronary angiogram(upper), and coronary angiogram after intravenous ergonovine(lower) in same case.

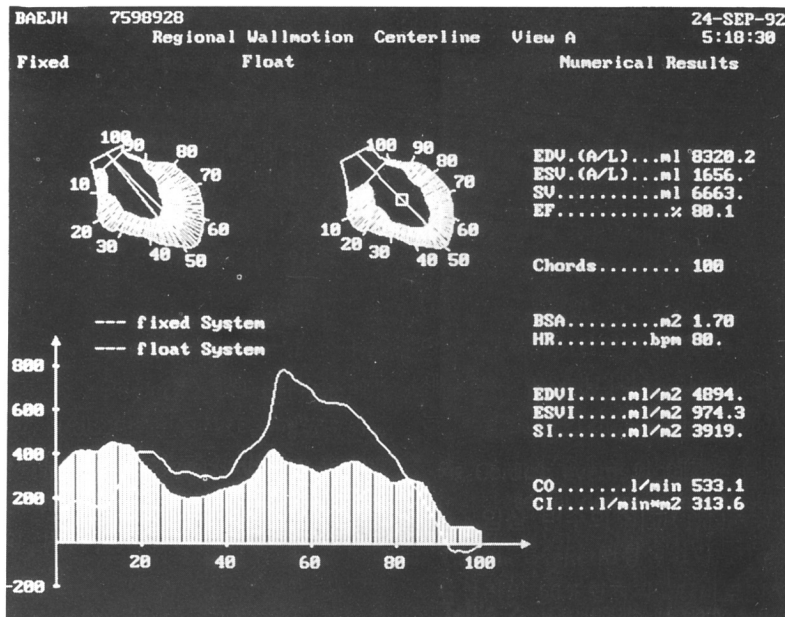


Fig. 3. Analysis of left ventriculogram by Cardio 500 in same case.

관찰결과

1) 내원 당시 관찰대상 환자의 휴식시 심전도 소견은 정상 8예, ST-T파의 변화를 보인 예가 4예 이었고, 답차형 운동부하 검사상 허혈성 ST변화를 보인 예는 12예 전부이었고 ^{201}Tl dipyridamole stress SPECT을 시행한 8예중 3예에서 가역적인 관류 결손을 보였다.

2) 심초음파도 소견상 좌심실 구혈율(EF : ejection fraction) $68.9 \pm 4.5\%$, 분획단축율(FS : fractional shortening) $37.4 \pm 4.4\%$, 좌심방에 대한 대동맥근 비율(LAD/AOD) 1.2 ± 0.2 , 승모판막 도플러 심초음파도상 E/A 면적비[E/A(a)] 1.3 ± 0.3 , E파 초기 이완 감속기율기(EDDR : early diastolic deceleration rate) $4.3 \pm 1.3\text{m/sec}^2$, 등용이완시간(IVRT : isovolumic relaxation time) $96.2 \pm 15.7\text{msec}$, 등용 수축시간(IVCT : isovolumic contraction time) $38.1 \pm 9.1\text{msec}$, 대동맥 혈류 최고 속도[A(v)]는 $0.8 \pm 0.2\text{m/sec}$ 로서, EF, FS, IVCT 및 A(v) 등은 정상 대조군과 유의한 차이는 없었으나 LAD/AOD와 IVRT는 정상대조군에 비해 증가되어 있었으며, E/A(v), E/A(a), OR slope 및 EDDR은 정상대조군에 비해 감소되어 있었다($p < 0.01$, Table 1).

3) 심도자 검사상 좌심실 이완기말 압력은 $15.3 \pm 5.1\text{mmHg}$ 였고 좌심실 조영술상 구혈은 $78.2 \pm 7.4\%$ 이었고 국소벽운동 장애는 없었다.

고 안

전형적인 협심증의 증상을 호소하고 운동부하검사상 허혈성 변화를 보이거나 관동맥 조영술상 정상이며 관동맥수축도 유발되지 않는 환자들을 임상에서 흔히 접하며, 관동맥 조영술을 시술받는 환자의 10~30%가 해당된다고 알려져 있다¹⁾. 1967년 Likoff등이 심전도상 확실한 허혈성 변화를 보이는 15예의 정상혈압이고 당뇨병이 없는 환자에서 정상 관동맥 조영 소견을 보임을 발견하여 최초로 보고 하였으며¹¹⁾, Kemp등은 이러한 원인을 알 수 없는 흉통환자군을 Syndrome X 라고 명명하였으며¹²⁾, 1985년 Cannon과 Epstein등은 이러한 환자들은 관동맥 조영술상 보이지 않는 소관동맥이 혈관수축 자극에 대해 과민하게 반응하고 혈관확장 능력이 부족하다고 평가하여 소혈관성 협심증(microvascular angina) 이라고 명명하였다¹³⁾. 본 교실의 경우에는 6.1%의 환자가 syndrome X 군에 속하여 타 보고에 비하여 정상 관동맥 조영소견을 보인 예가

Table 1. Echocardiographic Data in Studied Subjects

	Studied subjects(n=12)	Reference values(n=30)
LVIDd(cm)	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.4
LVIDs(cm)	3.1 ± 0.3	3.0 ± 0.3
LAD (cm)	3.3 ± 0.4*	2.7 ± 0.2
LAD/AOD	1.2 ± 0.1*	1.0 ± 0.1
EF(%)	68.9 ± 4.5	71.6 ± 4.2
FS(%)	37.4 ± 4.4	38.0 ± 4.1
OR slope(cm/sec)	3.0 ± 0.8*	4.6 ± 1.0
IVRT(msec)	96.2 ± 15.7*	60.8 ± 12.5
MV Doppler		
E/A(v)	0.9 ± 0.2*	1.4 ± 0.4
E/V(a)	1.3 ± 0.3*	2.2 ± 0.3
EDDR(m/sec ²)	4.3 ± 1.3*	8.3 ± 3.2
AV Doppler		
A(v)	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.1
IVCT(msec)	38.1 ± 9.1	40.1 ± 0.8

LVIDd : left ventricular diastolic internal dimension, LVIDs : left ventricular systolic internal dimension, LAD : left atrial dimension, AOD : aortic dimension, EF : ejection fraction, FS : fractional shortening, IVRT : isovolumic relaxation time, MV : mitral valve, AV : aortic valve, E/A(A) : velocity ratio of E/A wave, EDDR : early diastolic deceleration rate, A(v) : aortic valve velocity, IVCT : IVCT : isovolumic contraction time, *p<0.01

적었으며, 이는 관동맥 조영술의 적응증을 엄격하게 선정하였기 때문이라 생각된다.

Syndrome X의 병태생리를 밝히기 위한 노력은 다양한 방법으로 이루어지고 있으나, 아직까지 정설은 확립되어 있지 않으며, 관동맥 혈류의 저장 능력, 부하시 대사능력, 심혈관 감각 과민성, 좌심실 기능의 평가 등으로 크게 분류될 수 있다¹⁾. 비정상적인 혈류 저장 능력이 syndrome X의 발생에 기여한다는 이론은 관동맥 혈관 저장력의 감소능력이 저하되어 있거나¹⁴⁾, 심방 조율시 관동맥 혈류가 증가되는 능력이 부족하다는 보고가 뒷받침되어 있으며¹⁵⁾, 운동부하 검사시 국소벽운동 장애가 유발될 수 있으며, 특히 운동부하 검사시 ST절 변화가 있거나 심전도상 각차단이 있는 경우에 국소벽운동 장애가 더욱 많이 유발된다는 보고가 있다¹⁶⁾. 부하시 심근대사의 변화가 syndrome X 환자에서는 당분해가 억제되어 탄수화물의 산화가 낮다고 보고하였으며¹⁷⁾. Syndrome X 환자들을 심도자시에 심장내에서 도자를 움직일 때 심한 통증을 호소하는 경우가 많았으며, 이러한 감각과민성은 우심방 자극시에 전형적인 흉통을 호소하였으며, 이는 adenosine에 의해 동맥이 확장되고 통각수용

제를 자극하기 때문이라 보고하였으며¹⁸⁾ Emdin등은 syndrome X 환자에게 adenosine receptor를 차단하는 aminophylline을 투여하여 운동능력을 증가시킬 수 있음을 보고하였다¹⁹⁾. Syndrome X 환자들을 대상으로 실시한 수축기 기능에 대한 연구는 구혈율이 50% 이상이었던 환자들은 대부분 예후가 좋았으나, 추적 운동부하 검사상 지속적인 양성 반응을 보인 예가 많았다고 보고하였으며, 이들중 일부 환자에서는 구혈율이 감소되었고 특히 각차단이 심전도상 보였던 환자에서는 좌심실 기능 저하가 현저하였다고 보고하였다²⁰⁾.

본 연구에서 실시한 좌심실의 이완기 기능에 대한 연구는 많지 않으며, Cannon등은 방사성 동위원소를 이용한 연구에서 최고충혈속도가 휴식시에도 감소되어 있음을 보고하여²¹⁾, 본 연구에서 심음도 및 심초음파도를 이용하여 측정한 이완기 초기의 좌심실 기능저하를 관찰한 결과와 일치하였다. 좌심실이완기말압은 Cannon등의 연구에 의하면 정상범위에 있다가 흉통발생시에 증가하나 본 연구의 결과에서는 휴식시 심도자법에 의해 측정된 좌심실 이완기말압이 15.3±5.1mmHg였고 12예중 9예에서 12mmHg 이상이였다. Syndrome X에서 좌심실이

완기 기능의 저하는 미세혈관의 기능 부전때 따른 허혈 및 대사기능 장애로 인한 심근세포사이에 미세한 섬유화에 의한다고 생각되고 있으나 확실한 기전은 밝혀져 있지 않다.

향후 보다 많은 Syndrome X 환자를 대상으로 좌심실 기능을 평가하고 장기적인 추적관찰을 통하여 휴식시와 운동시에 좌심실 수축 및 이완기능의 변화를 측정하면 Syndrome X 환자군의 병태생리를 이해하는데 도움이 될 것으로 생각되며, 특히 관동맥 혈역학에 중요한 혈관 내피이완 인자에 영향을 주는 약제가 Syndrome X 환자군에서 좌심실 이완기 기능에 어떠한 장기적 변화를 주는가에 대해 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

전형적인 협심증을 호소하고 운동부하검사나 심장핵의학 검사상 허혈성 변화를 보이는 환자에서 정상 관동맥 조영소견을 보이는 환자군을 Syndrome X 혹은 Microvascular angina라 부르며, 이러한 환자군에서 흉통 발생 기전에 대해서 정설은 없는 실정이다. 본 연구는 Syndrome X 환자군을 대상으로 좌심실의 수축기능과 이완기능을 평가하고자 하였다.

방 법 :

관찰대상환자는 1991년 1월부터 1992년 8월까지 전남대학교 병원 순환기 내과에 입원하여 관동맥 조영술을 시술받은 1626예의 협심증 환자를 대상으로 하였으며, 관동맥소견을 보인 99예중 심근증, 고혈압, 당뇨병, 식도운동장애등이 없는 환자 12예(남자 5예, 여자 7예, 평균연령 51 ± 94 세)를 대상으로 휴식시 및 답차형운동부하 심전도, Tl dipyrindamole scan, 심음도, M형 및 Doppler 심초음파도, 심도자검사 및 관동맥 조영술 등을 시행하여 좌심실의 수축 및 이완기능 지표를 분석하였다.

결 과 :

심초음파도 검사 및 심음도로 측정한 구혈율, 분획단축율, 등용수축시간, 대동맥판막 Doppler 혈류속도 등의 좌심실 수축기능지표는 정상 대조군과 차이가 없었으나, 좌심방 내경 및 좌심실 등용이완시간은 증가되어 있었으며, 승모판막 도플

러심초음파도상 A파에 대한 E파의 면적비 및 속도비, 대동맥근 후벽 OR 기울기 등의 이완기능 지표들은 저하되어 있었다. 좌심실 도자법에 의한 좌심실 이완기말압은 증가되어 있었으나 좌심실조영술상 구혈율은 정상이었고 국소벽운동장애는 없었다.

결 론 :

흉통을 호소하면서 정상관동맥 조영소견을 보인 환자에서 좌심실의 수축기능은 유지되나 이완기능의 저하가 발생할 수 있음을 알 수 있었다.

References

- 1) Cannon RO, Camici PG, Epstein SE : *Pathophysiological dilemma of syndrome X. Circulation* 85 : 883-892, 1992
- 2) Romeo F, Rosano GM, Martuscelli E, Lombardo L, Valente A : *Long-term follow-up of patients initially diagnosed with syndrome X. Am J Cardiol* 71 : 669-673, 1993
- 3) Burton P, Kaski JC, Maseri A : *A combination of electrocardiographic methods represents a further step forward the noninvasive identification of patients with syndrome X. Am Heart J* 123 : 53-58, 1992
- 4) Harding MB, Leithe ME, Mark DB, Nelson CL, Harrison JK, Hermiller JB, Davidson CJ, Pryor DB, Bashore TM : *Ergonovine maleate testing during cardiac catheterization : A10-year perspective in 3, 447 patients without significant coronary artery disease of Prinzmetal's variant angina. 20 : 107-111, 1992*
- 5) 정명호 · 박상진 · 김승관 · 박종춘 · 강정채 · 박옥규 : 본태성 고혈압 환자의 좌심실 이완기 기능의 평가. *순환기* 17 : 401-109, 1987
- 6) 정명호 · 신순철 · 양승진 · 박상진 · 김승관 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 · 박옥규 : 좌심실 비대가 없는 경증 및 중등도 고혈압 환자에서 좌심실 이완기 기능에 관한 연구. *순환기* 7 : 627-636, 1897
- 7) 정명호 · 신순철 · 양승진 · 박찬형 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 · 박옥규 : 고혈압 환자에서 심음도 및 도플러 심초음파도를 이용한 좌심실 이완기 기능의 평가. *순환기* 18 : 393-402, 1988
- 8) 정명호 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 · 박옥규 : 고혈압성 심근 비대증 환자에서 좌심실의 수축 및 이완기능과 nitroprusside 투여에 대한 반응. *순환기*

- 19 : 15-31, 1989
- 9) 강정채 · 정명호 · 조정관 · 박종춘 · 박옥규 : M형 심초음파도를 이용한 본태성 고혈압 환자에서의 좌심실 이완기 기능의 평가. 순환기 20 : 417-425, 1990
 - 10) Jeong MH, Cho JG, Park JC, Kang JC : *Left ventricular function after percutaneous mitral valvuloplasty*. Chonnam J Med Sci 5 : 130-135, 1992
 - 11) Likoff W, Segal BL, Kasparian H : *Paradox of normal selective coronary angiograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease*. N Engl J Med 276 : 1063-1066, 1967
 - 12) Kemp HG, Ellicot WC, Gorlin R : *The anginal syndrome with normal coronary arteriography*. Trans Assoc Am Physicians 80 : 59-70, 1967
 - 13) Cannon RO, Epstein SE : *"Microvascular angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries*. Am J Cardiol 61 : 1338-1343, 1988
 - 14) Camici PG, Gistri R, Sorenzoni R, Bongiorno MG, L'Abbate A : *Coronary reserve and exercise ECG in patients with chest pain and normal coronary angiograms*. Circulation 86 : 179-186, 1992
 - 15) Bortone AS, Hess OM, Eberli FR, Nonogi H, Marolf AP, Grimm J, Krayenbuehl HP : *Abnormal coronary vasomotion during exercise in patients with normal coronary arteries and reduced coronary flow reserve*. Circulation 79 : 516-527, 1989
 - 16) Cannon RO : *Microvascular angina. Cardiovascular investigations regarding pathophysiology and management : Unexplained chest pain*. Med Clin North Am 75 : 1097-1118, 1991
 - 17) Camici PG, Marraccini P, Lorenzoni R, Ferrannini E, Buzzigoli G, Marzilli M, L'Abbate A : *Metabolic markers of stress-induced myocardial ischemia*. Circulation 83(III) : 8-13, 1991
 - 18) Cannon RO, Quyyumi AA, Schenke WH, Franana-pazir L, Tucker EE, Gaughan AM, Gracely RH, Cattau EL, Epstein SE : *Abnormal cardiac sensitivity in patients with chest pain and normal coronary arteries*. J Am Coll Cardiol 16 : 1359-1366, 1990
 - 19) Emdin M, Picano E, Lattanzi F, L'Abbate A : *Improved exercise capacity with acute aminophylline administration in patients with syndrome X*. J Am Coll Cardiol 14 : 1450-1453, 1989
 - 20) Cannon RO, Dilsizian V, Correa R, Epstein SE, Bonow RO : *Chronic deterioration in left ventricular function in patients with microvascular angina*. J Am Coll Cardiol 17 : 28A, 1991
 - 21) Cannon RO, Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Leon MB, Watson RM, Epstein SE : *Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries and abnormal vasodilator reserve*. Circulation 71 : 218-226, 1985