

반복적 관동맥 연축이 좌심실 기능에 미치는 영향*

서울대학교 의과대학 내과학교실

송종민 · 박영배 · 김상현 · 손경수 · 한규록 · 한기훈
김효수 · 김철호 · 손대원 · 오병희 · 이명묵 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

Effect of Recurrent Coronary Artery Spasm on Left Ventricular Contractile Function

Jong-Min Song, M.D., Young-Bae Park, M.D., Sang-Hyun Kim, M.D.,
Kyung-Soo Sohn, M.D., Kyoo-Rok Han, M.D., Ki-Hoon Han, M.D.,
Hyo-Soo Kim, M.D., Cheol-Ho Kim, M.D., Dae-Won Sohn, M.D.,
Byung-Hee Oh, M.D., Myoung-Mook Lee, M.D., Yun-Shik Choi, M.D.,
Jung-Don Seo, M.D., Young-Woo Lee, M.D.

*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University,
Seoul, Korea*

Background : Myocardial contractile dysfunction is often noticed without myocardial infarction, it may be due to myocardial stunning or hibernation. There are several case reports of myocardial stunning in patients with variant angina, but effect of recurrent myocardial spasm on myocardial contractile function in human is not well established.

Methods : To evaluate the effect of recurrent spasm-induced myocardial ischemia on myocardial contractile function, we analyzed the ejection fraction(by area-length method) and regional wall motion(by centerline method) at before and after intracoronary nitroglycerin in variant angina group and control group.

Variant angina group consisted of 15 patients(LAD ; 10 patients, RCA ; 5 patients) and normal control group consisted of 6 patients.

Results : Ejection fraction increment after nitroglycerin infusion was not significant in normal control group, but that in variant angina group was significant($p<0.05$).

Pre-NG shortening fraction of LAD territory on both RAO and LAO view in patients with spasm in LAD was significantly lower than that in patients without spasm in LAD(RAO ; $p<0.05$, LAO ; $p<0.01$). On LAO view, pre-NG shortening fraction of LAD territory in 6 patients with spasm and without significant fixed lesion was lower than that in patients without spasm in LAD($p<0.05$).

Shortening fraction increment after nitroglycerin infusion in LAD territory on both RAO and LAO view was significant in patients with spasm in LAD(RAO ; $p<0.05$, LAO ; $p<0.01$).

*본 연구는 서울대학교병원 1994 지정연구비(02-94-17)의 일부 보조로 이루어졌음.

but that in LCX or RCA territory and that in LAD territory of patients without spasm in LAD was not significant. Shortening fraction increment after nitroglycerin infusion in RCA territory on LAO view was significant in patients with spasm in RCA($p<0.05$), but that in LAD or LCX territory and that RCA territory of patients without spasm in RCA and was not significant.

Conclusion : These observations suggest that recurrent coronary artery spasm results in reversible dysfunction of the ventricular global and regional contractility, and myocardial stunning may be the cause of this phenomenon.

KEY WORDS : Variant angina · Myocardial stunning · Coronary artery spasm.

서 론

관동맥 질환이 있는 환자에서 심근경색이 없이도 심근 수축 기능에 있어서 장애가 있는 것을 종종 관찰할 수가 있는데 이것은 심근기절(myocardial stunning) 및 심근동면(myocardial hibernation)이라는 개념으로 이해되어 진다. 심근동면(myocardial hibernation)은 관동맥 혈류가 감소되어 있는 부분에 심근 수축력의 장애가 있는 것으로서 이것은 감소된 산소의 공급에 반응하여 심근의 산소 요구량을 줄여 심근의 괴사를 막고 허혈에 의한 임상적 및 생화학적 발현을 줄이려는 심근의 적응반응(adaptive response)으로 이해되어 진다¹⁻³⁾. 반면에 심근기절(myocardial stunning)은 심한 심근허혈의 기간을 지나 다시 관동맥 혈류는 정상으로 회복되었는데 심근의 기능은 그 즉시 회복되지 않고 오랜시간을 걸쳐 서서히 회복되는 것을 말한다. 이 두가지는 공히 그 해당 심근이 완전히 괴사에 빠지지 않고 살아있다(viable)는 것을 특징으로 한다. 심근기절(myocardial stunning)의 임상적인 예로서는 심근경색 직후에 혈전 용해술을 하여 재관류가 이루어진 상태이며 또한가지 예로서는 반복되는 관동맥 연축에 의한 이형협심증(variant angina) 환자를 들 수 있겠다.

기절심근(Stunned myocardium)을 진단하는 방법으로는 여러가지가 제시되어 왔다. 이것은 심근 수축력이 가역적인 부분, 즉 살아있는 심근을 진단하는 방법인데 ^{99m}Tc-MIBI imaging을 이용하여 심근 수축력은 감소되어 있는 부분에 관류는 정상임을 증명하는 방법(perfusion-contraction mismatch), Positron emission tomography, 안정시 201Tl scintigraphy 등으로 관류상태를 평가하고 다른 방법으로 심근 수축력의

감소를 평가하여 비교하는 방법등이 있고, 또 다른 부류의 방법으로는 수축력의 여유분(inotropic reserve)을 평가하는 방법인데 여기에는 저용량($10\mu\text{g/kg/min}$)의 dobutamine을 사용한 심초음파 검사⁴⁾, 심실기의수축후의 증가된 심근 수축을 좌심실조영술이나 심초음파 검사로 평가하는 방법^{5,6)}, 그리고 다른 종류의 catecholamine을 정주하거나 nitroglycerin^{6,9)}을 투여하는 방법등이 있다.

Chesebro⁸⁾등은 관동맥 질환 환자에서 좌심실조영술을 시행한 뒤 NG 투여 후 다시 좌심실조영술을 시행하여 좌심실 국소 수축이 향상되는 부위가, 관동맥 우회술(CABG)을 시행한 뒤 수 달후 다시 좌심실조영술을 시행하였을 때 수축력이 회복되는 것을 보고하여, NG 투여 후 좌심실 수축이 향상되는 것은 그 부위 심근이 괴사에 빠지지 않고 살아있다(viable)는 것을 반영하는 것이라는 점을 말하였고 이러한 NG 투여후의 좌심실조영술이 동면심근 및 기절심근을 진단할 수 있으리라는 점을 시사하였다. 또한, Banka⁶⁾등은 관동맥 질환 환자에서 설하 nitroglycerin 투여가 심실기의 수축후 증강(postextrasystolic potentiation)에 비하여 살아있는 심근을 진단하는데 있어서 차이가 없음을 보고하여 NG 투여도 수축력의 여유분을 진단하는데 있어서 유용할 것임을 시사하였다.

또한, Takatsu¹⁰⁾, Mathias¹¹⁾, Fournier¹²⁾등은 각각 관동맥 연축에 의한 이형협심증 환자에서 심한 심근 허혈 후에 myocardial stunning이 발생한 것을 보고하였고 심근 수축력이 수주 내지 수달후 에 서서히 회복되는 것을 관찰한 바 있다. 이형협심증에서의 심근기절에 대한 증례보고는 상기한 바와 같이 보고되어 있으나, 이형협심증 환자들에게 있어서 반복되는 관동맥 연축이 심근기절을 초래하는지에 대한 체계

적인 연구는 아직 없는 실정이다.

이에 저자들은 관동맥내 ergonovine 투여로 증명된 이형 협심증 환자에게 있어서 관동맥내 nitroglycerin 투여전과 투여후에 각각 좌심실 조영술을 시행하여 국소 심근 수축력을 비교함으로써 반복적인 관동맥 연축이 좌심실의 국소적 또는 전체적 수축 기능에 어떠한 영향을 미치는가를 알고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1993년 1월부터 7월까지 서울대학교 병원에서 관동맥내 ergonovine 투여로써 유발검사를 시행한 환자중 좌심실조영술상 좌심실의 국소 수축이 감소되어 있는 이형협심증 환자 및 대조군, 총 21명의 환자들을 대상으로 하였다. 평균 연령은 52 ± 8.9 세였고, 남여비는 16 : 5였다. Ergonovine 유발검사상 양성, 즉 관동맥 연축이 증명된 환자는 15명이었고 음성, 즉 관동맥 연축이 없었던 환자는 6명이었다.

2. 연구 방법

1) 좌심실 및 관동맥조영술

관동맥 조영술 및 좌심실 조영술은 경피적 혈관천자술(Seldinger 씨 방법)을 이용하여 Judkins 씨 방법으로 시행하였다. 먼저 LAO 60°, RAO 30° 양면으로 좌심실 조영술을 시행하고 좌측 및 우측 관동맥 조영술을 시행하였다. 이후 좌측 관동맥에 ergonovine 10 μ g 씩 3회를 3분 간격으로 투여하고 우측 관동맥에 역시 10 μ g 씩 2회를 3분 간격으로 투여하되 도중 관동맥 연축이 증명되면 중단하였다. 안정시의 환자의 심전도를 그렸고 ergonovine 투여중에는 1분간격으로 심전도를 그렸다. Ergonovine 투여후 3분마다 관동맥 조영술을 시행하였고, 흉통이나 심전도 변화가 있으면 즉시 관동맥 조영술을 시행하였다. 관동맥조영술상 관동맥 연축이 증명되었거나 마지막 ergonovine 투여시까지 관동맥 연축이 일어나지 않았을 경우에 관동맥내로 nitroglycerin을 투여하고 약 3분 후에 다시 관동맥조영술을 시행하였으며 마지막으로 좌심실조영술을 재시행하였다. 이때 Table에서 tube까지의 거리를 전과 동일하게 하였으며 조영제 양도 전과 동일하게 하였다.

관동맥조영술상 기존의 동맥경화성 내경 협착부위가 있을 경우 75% 이상의 내경협착을 의미있는 협착이라 판단하였고, 여러 방향에서 촬영된 관동맥 조영 소견을 2명 이상의 관측자가 합의하여 결정하였다. Ergonovine 유발검사는 판정은 심전도 소견과 흉통의 유무를 참고하되 ergonovine 투여후 내경이 완전히 막힌 경우나 거의 완전히 막힌 경우를 ergonovine 유발검사 양성으로 판단하였다.

2) 좌심실조영술의 평가

좌심실의 구혈율(ejection fraction)은 컴퓨터 프로그램을 이용한 single plane area-length method를 사용하여 산출하였다.

좌심실의 국소 심근 수축력의 평가는 centerline method¹³⁻¹⁶⁾를 이용하였다. 좌심실조영술을 비디오 영상으로 녹화하여 LAO와 RAO에서 각각 수축기말과 이완기말의 좌심실 내강의 윤곽을 그렸다. 이때 기외수축과 그 다음 수축은 배제하였다. 수축기말과 이완기말의 좌심실 내강의 윤곽사이의 거리를 이등분하는 중앙선(centerline)을 얻은 후 이에 직각을 이루는 선을 동일한 간격으로 100 개를 얻고 이중 5, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 85, 95의 10개의 대표값들을 얻었다(Fig. 1-1, 1-2). 이 값들은 각각 area-length method를 이용하여 산출한 이완기말 좌심실 용적을 1/3 제공한 값으로 나누어 보정하여 그 부위의 좌심실 수축 기능을 대표하는 값(shortening fraction, SF)으로 이용하였다.

RAO에서는 85, 75, 65, 55, 45, 35에서의 값들의 평균값을 좌전하행지 영역의 값으로 삼았고, 25, 35, 45의 값들의 평균값을 우관동맥 영역의 값으로 삼았다. LAO에서는 5, 15, 25, 35의 값들의 평균값을 좌전하행지 영역의 값으로 삼았고 55, 65, 75의 값들의 평균값을 좌회선지 영역의 값으로 삼았으며, 그 사이인 45의 값을 우관동맥의 영역의 값으로 삼았다¹³⁾. 또한, RAO에서 25, 35 값들의 평균, 45 값, 55, 65 값들의 평균, 75 값, 85, 95 값의 평균, LAO에서 15, 25, 35 값들의 평균, 45, 55, 65, 75 값들의 평균값을 각각 anterobasal, diaphragmatic, apical, anterolateral, septal, posterolateral segment를 대표하는 값으로 이용하였다¹⁶⁾.

3) 통계적 방법

짝을 이룬 두 변수의 차이의 분석에는 비모수적

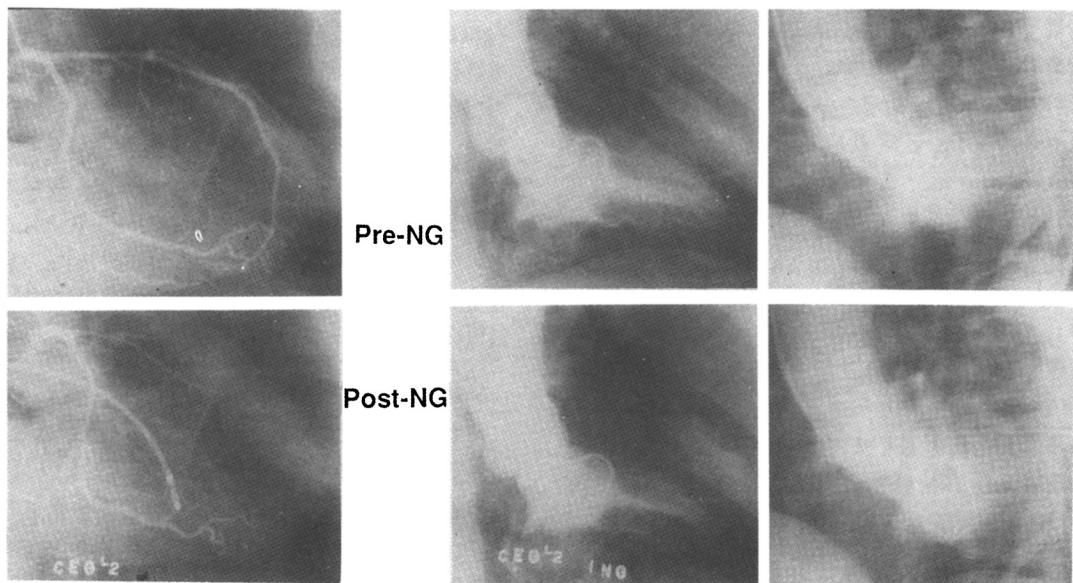


Fig. 1-1. A case of the patient who has spasm in mid LAD.

Left column : basal coronary angiogram & after intracoronary ergonovine provocation test

Middle column : RAO view(LVG at end systolic phase)

Right column : LAO view(LVG at end systolic phase)

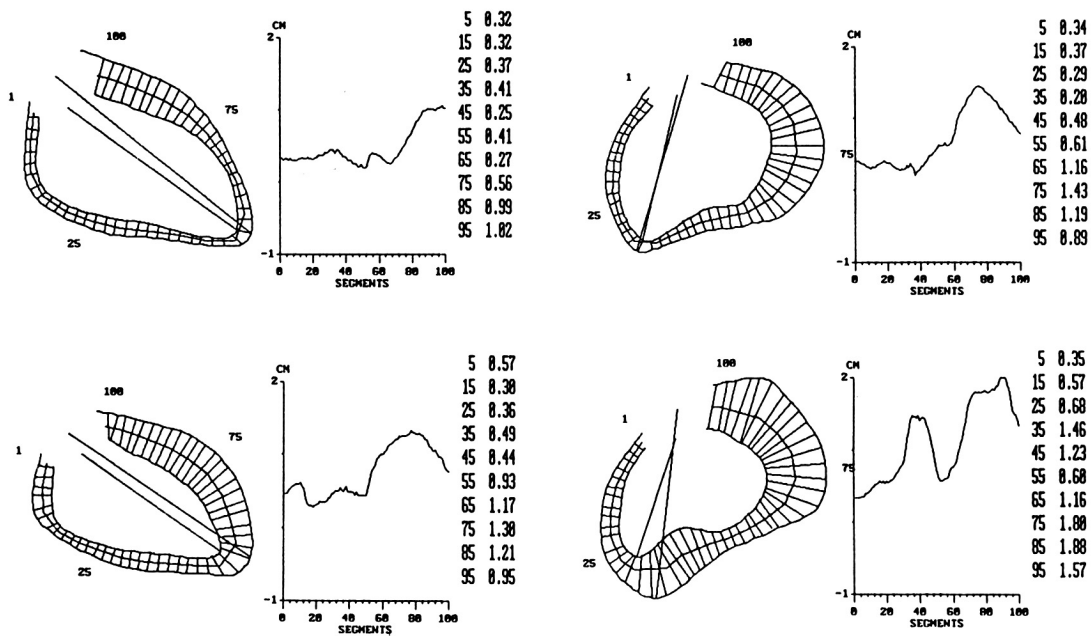


Fig. 1-2. A case of the patient who has spasm in mid LAD.

Upper column : Pre-NG Left Ventriculogram

Lower column : Post-NG Left Ventriculogram

방법인 Wilcoxon signed rank test를 이용하였고, 두 집단의 평균 비교에는 Mann-Whitney test 를 이용하였다. 통계학적 유의성은 p 값이 0.05 이하인 경우로 판정하였다. 각 군의 값은 “평균±표준편차”로 제시하였다.

결 과

1. 환자 분포

총 21명이 이 연구에 포함되었다. 평균 연령은 52±8.9세였고, 남녀 비는 16 : 5 였다. Ergonovine 유발 검사상 양성, 즉 관동맥 연축이 증명된 환자는 15명이었고 음성, 즉 관동맥 연축이 없었던 환자는 6명이었다. 관동맥 연축이 증명된 환자중 기존의 동맥 경화성 관동맥 병변으로 75% 이상의 내경협착이 있었던 환자가 6명이었고 의미있는 내경의 협착 없이 관동맥 연축이 발생하였던 환자가 9명이었다. 의미있는 내경협착이 있었던 환자 모두에서 기존의 관동맥 병변 부위에 관동맥 연축이 발생하였다. 정상군, 관동맥 연축군, 관동맥 연축 및 내경협착군에서의 평균연령은 각각 44±10, 54±9, 55±4세로 의미있는 차이는 없었다. 관동맥 연축이 증명된 환자 15명중 심전도상의 변화를 동반한 환자가 13명이었고, 흉통이 발생한 환자는 12명이었다. 관동맥 연축이 증명된 환자중 좌전하행지에 연축이 일어났던 환자가 10명(유의한 고정적 관동맥 병변이 있었던 환자 4명, 없었던 환자 6명), 좌회선지에 일어났던 환자가 1명, 우관동맥에 일어났던 환자가 4명(유의한 고정적 관동맥 병변이 있었던 환자 1명, 없었던 환자 3명)이었고, 좌전하행지에서 연축이 일어났던 환자중 1명에서는 우관동맥 연축이 의심되어 총 우관동맥 연축이 있었던 환자는 총 5명이었다.

2. 구혈율의 비교

관동맥 연축이 발생하였던 환자군과(15명) 발생하지 않았던 정상군(6명) 사이에 NG 투여전의 구혈율을 비교하였을 때, 환자군은 66±9(%), 정상군은 71±10(%)으로 의미있는 차이는 없었다. 또한 NG 투여후의 구혈율을 비교하였을 때도 환자군은 73±8(%), 정상군은 70±4(%)으로 의미있는 차이는 없었다.

정상군에서 NG 투여 전후의 구혈율을 Wilcoxon

signed rank test로 비교하였을 때 $p=0.35$ 로 의미있는 변화는 없었다. 반면에 환자군에서 동일한 비교를 하였을 때 $p=0.0046$ 으로 유의한 변화가 있었다(Fig. 2).

양 군에서 NG 투여후의 구혈율에서 NG 투여전의 구혈율을 뺀 값, 즉 구혈율차(delta ejection fraction)을 비교하였다. 정상군에서는 $-1\pm 9(\%)$ 이었고, 환자군에서는 $6\pm 7(\%)$ 로서 p 값 0.032로 유의한 차이가 있었다.

3. 국소 심근 수축의 비교

좌전 하행지에서 관동맥 연축이 있었던 군(10명)과 좌전 하행지에 관동맥 연축이 없었던 대조군(11명)에서의 NG 투여전의 RAO에서의 좌전 하행지 영역의 shortening fraction의 평균값을 비교하였을 때, 대조군에서는 20.23 ± 6.51 , 연축이 있었던 군에서는 14.71 ± 5.89 로서 연축이 증명되었던 군에서 유의하게 작았다($p=0.0346$). LAO에서도 대조군에서 13.35 ± 3.03 , 연축이 있었던 군에서는 8.21 ± 3.25 로서 역시 연축이 증명되었던 군에서 유의하게 작았다($p=0.0031$). LAO에서는 특히 좌전하행지에 75% 이상의 유의한 고정적 관동맥 병변 없이 관동맥 연축이 있었던 환자 6명에서의 좌전하행지 영역의 shortening fraction이 9.06 ± 3.33 으로서 정상군에 비하여 유의하게 작았다($p=0.0348$). NG 투여후에는 각 군간의 유의한 차이를 관찰할 수 없었다(Table 1, Fig. 3).

좌전하행지에 관동맥 연축이 있었던 환자군(10명)에서 RAO 상의 좌전하행지 영역과 LAO 상의 좌전하행지 영역에 NG 투여후 의미있는 국소 심근 수축의 향상이 있었으나(RAO ; $p=0.0125$, LAO ; $p=0.0051$) 좌회선지나 우관동맥 영역에서는 의미있는 국소 심근 수축의 향상이 없었다. 또한, 좌전하행지에 관동맥 연축이 없었던 군(11명)에서는 좌전하행지 영역에 NG 투여후 의미있는 국소 심근 수축의 향상이 없었다(Fig. 4, Fig. 5).

좌전하행지에 75% 이상의 유의한 고정적 관동맥 병변이 없이 좌전하행지에 관동맥 연축이 양성반응을 보인 6명에서도 좌전하행지 영역에서 NG 투여후 유의한 심근 수축의 향상이 있었으나(RAO ; $p=0.0464$, LAO ; $p=0.0277$) 좌회선지나 우관동맥 영역에서는 의미있는 심근 수축의 향상이 없었다.

우측 관동맥에 관동맥 연축이 있었던 환자군(5명)

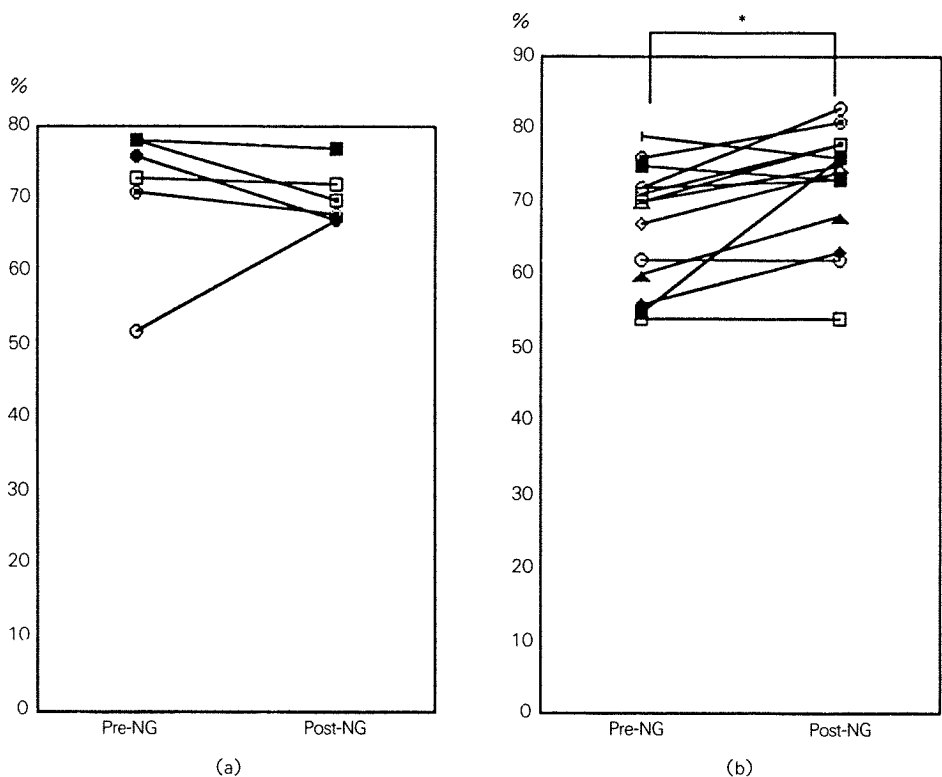


Fig. 2. Pre-NG ejection fraction & Post-NG ejection fraction.

(a) Control Group (b) Variant angina Group

* : $p < 0.01$

Table 1. Shortening fractions(%) in LAD territory(RAO veiw & LAO view)

		Control	Variant angina	Spasm only	Spasm with fixed lesion
RAO	Pre-NG	20.23 \pm 6.51	14.71 \pm 5.89*	15.62 \pm 5.52	13.35 \pm 7.01
	Post-NG	20.26 \pm 5.49	19.32 \pm 4.54	19.93 \pm 5.21	18.41 \pm 3.86
LAO	Pre-NG	13.35 \pm 3.03	8.21 \pm 3.25**	9.06 \pm 3.33*	6.94 \pm 3.11**
	Post-NG	14.47 \pm 4.38	15.18 \pm 2.68	16.17 \pm 1.89	13.70 \pm 3.27

a) Control : No spasm in LAD(n=11)

b) Variant angina : Patients who have spasm in LAD(n=10)

c) Patients who have only spasm in LAD without significant fixed stenosis($>75\%$)(n=6)

d) Patients who have both spasm and significant fixed stenosis in LAD(n=4)

* : $p < 0.05$ vs control ** : $p < 0.01$ vs control Value : Mean \pm SD

에서는 RAO에서의 우관동맥 영역에서는 NG 투여후 국소 심근 수축이 향상되는 경향은 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 그러나, LAO에서의 우관동맥 영역에서는 유의한 국소 심근 수축의 향상이 있었다($p=0.0431$). 다른 영역에서는 의미있는 향상이 없었다. 우측 관동맥에 관동맥 연축이 없었던 군(16명)에서는 우관동맥 영역에서는 NG 투여후 유

의한 국소 심근 수축의 향상이 관찰되지 않았으나 LAO 상의 좌전하행지 영역에서는 NG 투여후 유의한 증가가 있었는데 이는 이들중에 좌전하행지의 관동맥 연축이 있었던 환자들이 다수 포함되어 있는 이유에서 기인된 현상으로 생각된다(Fig. 6, Fig. 7).

좌전하행지에서 관동맥 연축이 있었던 환자군에서 anterolateral, apical, septal 및 posterolateral seg-

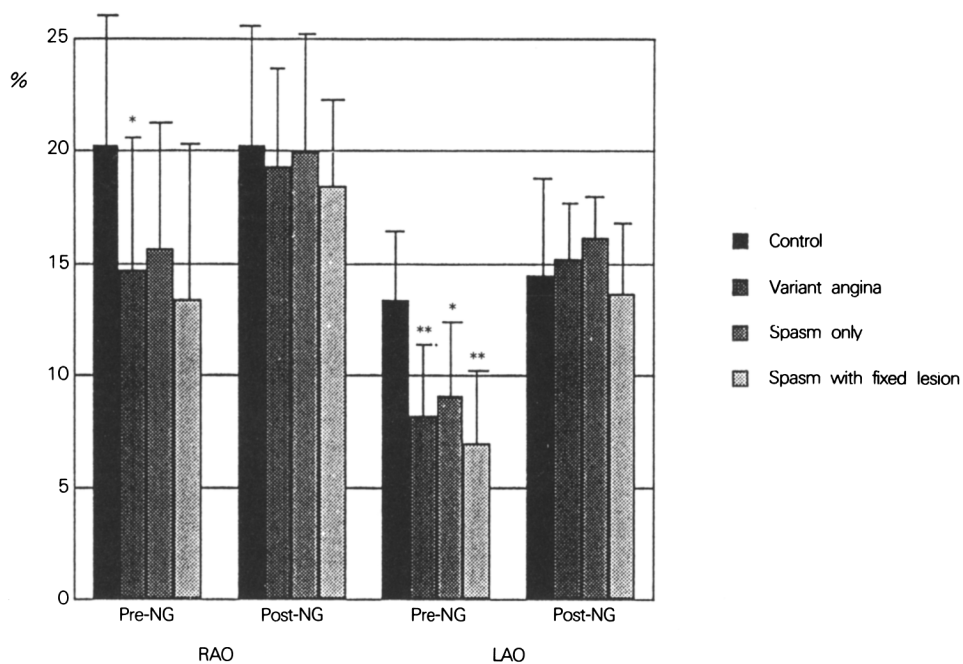


Fig. 3. Shortening fractions in LAD territory(RAO veiw & LAO view).

* : $p < 0.05$ vs control ** : $p < 0.01$ vs control

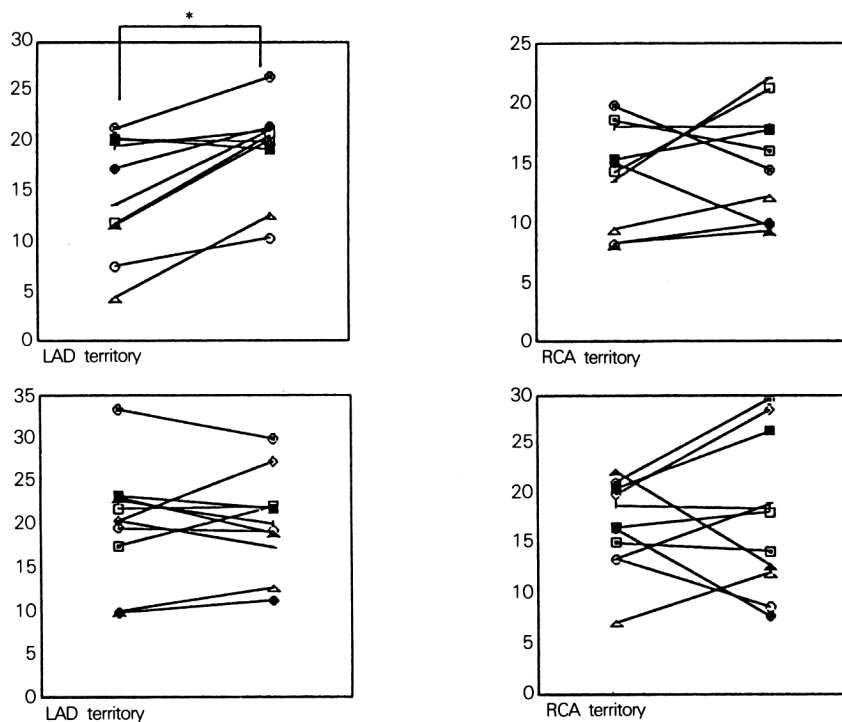


Fig. 4. Shortening fractions(%) in RAO view.

Upper column : Patients who have spasm in LAD

Lower column : Controls who have no spasm in LAD

* : $p < 0.05$

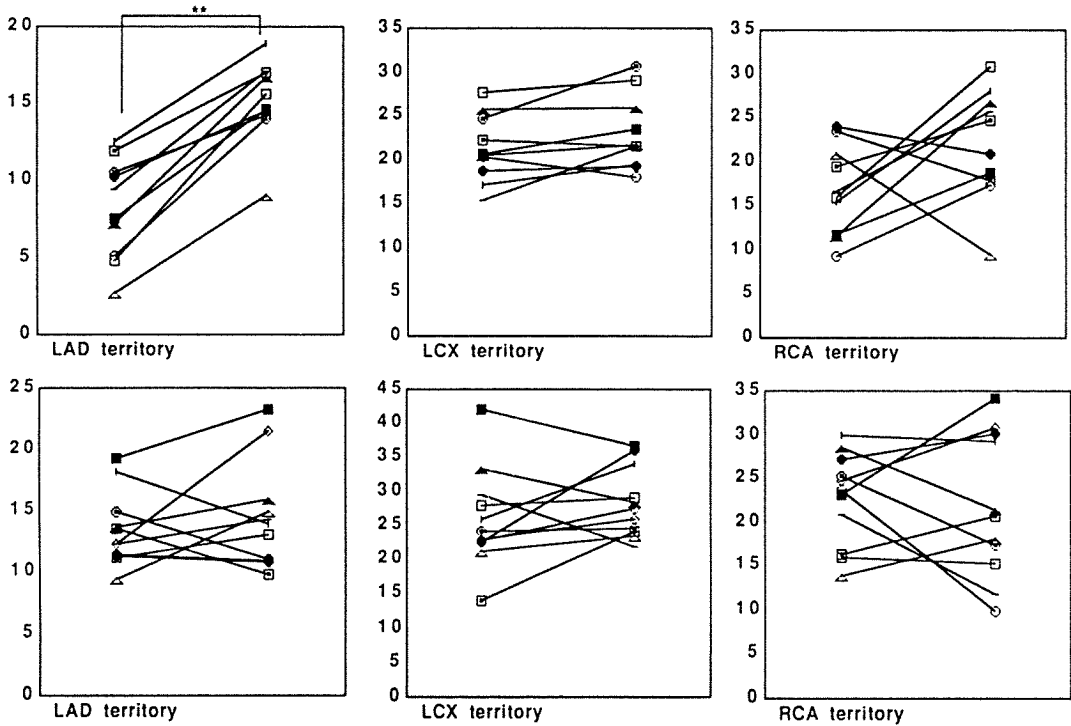


Fig. 5. Shortening fractions(%) in LAO view.

Upper column : Patients who have spasm in LAD

Lower column : Controls who have no spasm in LAD

* : $p < 0.01$

ment에서 NG 투여후 유의한 심근 수축의 향상이 있었다(Fig. 8).

고 안

정상군에 비하여 좌전 하행지의 관동맥 연속이 증명되었던 환자에서, 좌전하행지 영역에서 심근 수축 기능이 유의하게 작음을 관찰하였고, 그것이 NG 투여후에 관동맥 연속군에서 의미있게 증가하였으나 정상군에서는 의미있는 증가가 없었다. 우관동맥에 있어서는 이와 같은 변화가 모두 통계적으로 의미있는 않았으나 우관동맥에 연속이 관찰된 환자군이 적다는 점을 고려하여야 할 것이고, 우관동맥 연속이 있었던 환자군이 LAO에서의 우관동맥 영역에서는 NG 투여후 의미있는 심근 수축의 향상을 보였다. 또한, 구혈율에 관하여서도 관동맥 연속이 관찰되었던 환자군에서 정상군에 비하여 NG 투여후 구혈율의 증가가 유의하게 컸다.

유의한 고정적인 관동맥 병변이 없이 관동맥 연속이 발생한 환자에서도 좌심실의 국소 심근 수축이 대조군에 비하여 유의하게 감소되어 있었다는 것은, 이러한 환자에서 고정적 관동맥 병변에 의한 지속적인 심근 허혈에 기인한 심근동면(myocardial hibernation)의 요소는 거의 배제할 수 있으리라 여겨지므로 이러한 이형협심증 환자에서의 가역적인 심근 수축 장애는 심근기절(myocardial stunning)에 의한 것이 리라고 여겨진다.

관동맥 연속에 의하여 심근기절이 초래되었다는 증례보고는 적지 않게 찾아볼 수 있다. Takatsu¹⁰⁾ 등은 40분 정도 지속된 2회의 흉통을 호소한 환자에서 관동맥 조영술상 약간의 불규칙한 내경의 소견을 제외하고는 정상이었으나 좌심실 조영술상 anterior wall에 akinesia를 보이는 것을 관찰하였고 심전도상 전흉부에서 Q 파와 ST 분절의 상승을 관찰하였으며 nitrate와 diltiazem으로 치료하면서 추적 관찰한 심초음파 검사상 anterior wall의 국소 심근수축 장애가

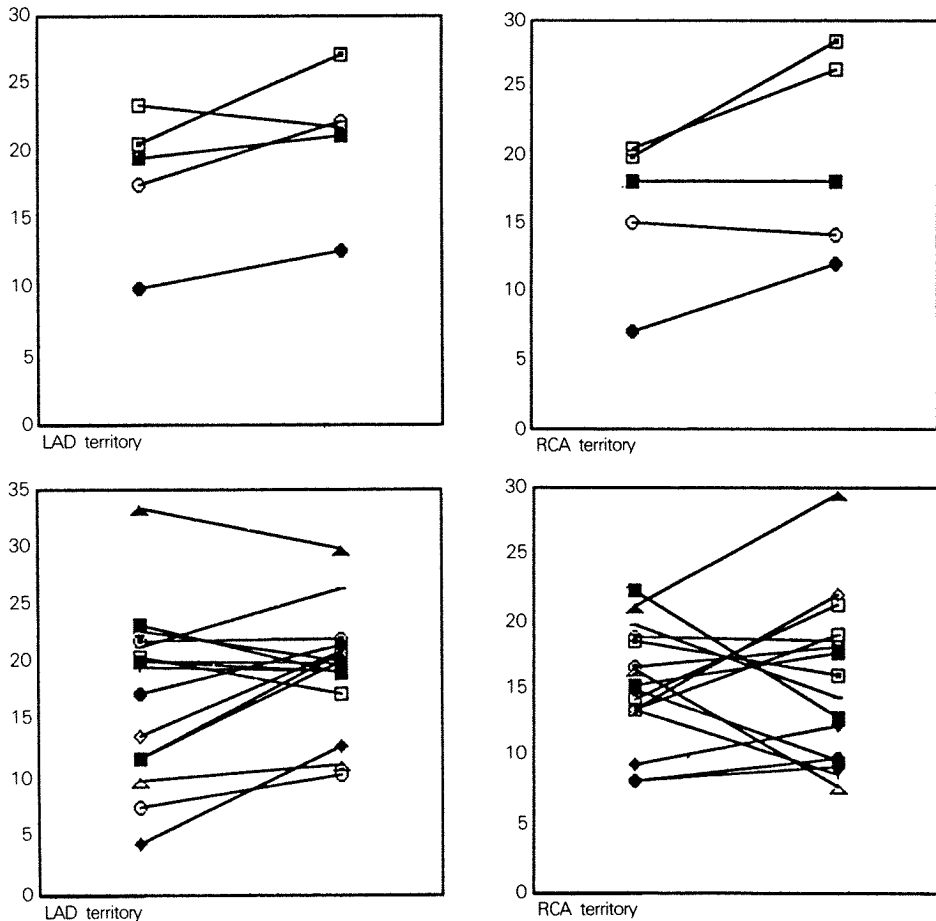


Fig. 6. Shortening fractions(%) in RAO view.

Upper column : Patients who have spasm in RCA

Lower column : Controls who have no spasm in RCA

약 2주에 걸쳐 서서히 회복되는 것과 심전도상 Q 파도 점차 소실되는 것을 보고하였다. Mathias¹¹⁾ 등은 20분 정도의 흉통후에 심전도상 전흉부에서 T 파의 역전이 있었고 좌심실 조영술 및 동위원소 혈관조영술상 anterolateral wall 및 apical wall에 akinesia가 있었던 환자에서 Thallium-201 검사상 심근의 관류는 정상이었고 nitrates와 nifedipine으로 치료한 결과 10일만에 심근의 국소적 수축장애 및 심전도 이상이 회복된 것을 보고하였다. 또한, Fournier¹²⁾ 등은 심한 흉통 및 심부전으로 내원한 환자에서 관동맥 조영술상 관동맥의 연축을 관찰하였고 심초음파 검사상 anteroapical, apical wall에서 hypokinesia가 있었으나 diltiazem, aspirin, nitroglycerin analogue로 치료한 후 수일내에

심근 수축 이상이 회복되는 것을 관찰하였다.

Nicklas¹⁷⁾ 등은 개를 대상으로 한 동물 실험에서, 좌전하행지를 5분동안 폐쇄시킨 후 10분동안 다시 관류시키는 것을 16회 반복하여 점차적으로 좌심실의 국소 심근 수축기능이 저하되는 것을 관찰하였고 이것이 적어도 1시간이상 지속되는 것을 보고하였다. 또한, 저하된 심근 수축을 보였던 심근을 triphenyl tetrazolium chloride로 염색하여 심근괴사의 증거가 없음을 증명하였고 따라서, 짧지만 반복적인 관동맥 허혈이 심근기질을 초래할 수 있음을 시사하였다.

또한, Triana¹⁸⁾ 등은 관동맥을 5분동안 폐쇄하고 10분동안 다시 관류시키는 동물실험에서 OH radical scavenger 인 N-2-mercaptopropionyl glycine(MPG)를

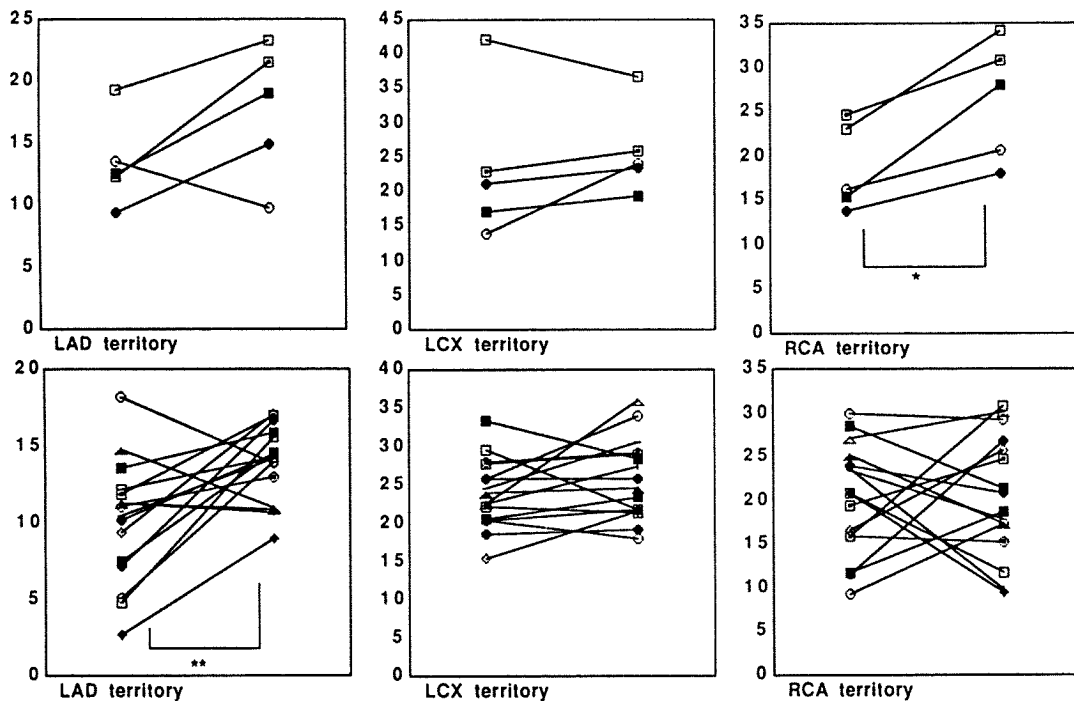


Fig. 7. Shortening fractions(%) in LAO view.

Upper column : Patients who have spasm in RCA

Lower column : Controls who have no spasm in RCA

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

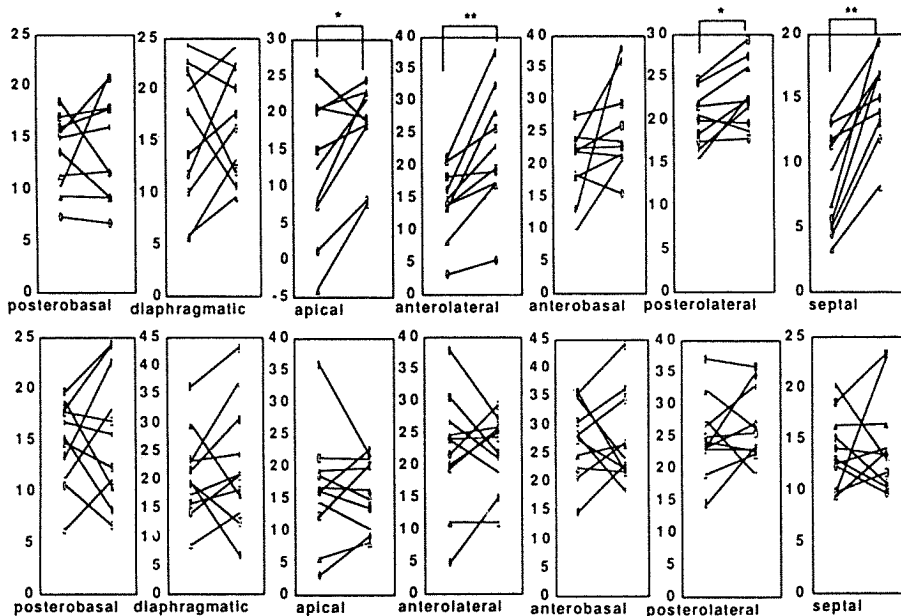


Fig. 8. Segmental shortening fractions(%).

Upper column : Patients who have spasm in LAD

Lower column : Controls who have no spasm in LAD

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

사용하여 재관류 3시간과 4시간에 심근 수축장애를 초래하는 심근기질을 유의하게 감소시키는 것을 보고하여 반복적인 짧은 심근 허혈로서 초래되는 심근 기질의 원인이 oxygen free radical 일 것이라고 보고하였다.

반면에, Distant^{19,20)} 등은 이형협심증 환자에서 ergonovine을 투여하여 유발시키거나 저절로 발생한 흉통을 전후하여 심초음파 검사를 시행한 결과 흉통과 심전도 변화가 있는 동안에는 심근의 수축은 현저히 감소하지만 NG를 투여하여 흉통과 심전도의 변화가 회복된 직후에는 기존의 관동맥 연축이 오기 전의 심근의 수축보다 오히려 의미있게 증가되는 것을 보고하였고 이것을 reactive hyperemia에 의한 심근 수축 강화 효과로 해석하였다. 이것은 이형 협심증에서의 심근기질의 존재와는 상반되는 결과이다. 하지만, 이것은 관동맥 폐쇄의 시간이 5분 이하로 짧은 때만 일어나는 현상으로 보고되고 있고^{19,20)} 이들은 일회의 관동맥 연축 전후로의 심근의 국소 수축력을 관찰하였으나 일회의 관동맥 연축이 아닌 반복되는 관동맥 연축에 있어서는 이들의 누적효과로서 심실기능에 장애를 초래하는 것으로 사료된다³⁾.

본 연구가 지니고 있는 약점으로는, 이형협심증 환자에서 심근 수축기능이 증가된 것이 ergonovine을 투여한 후 발생한 관동맥 연축과 그에 의한 심근 허혈이 다시 회복되면서 생긴 reactive hyperemia 일 가능성을 완전히 배제할 수는 없다는 것이다. 하지만, 좌전하행지에 관동맥 연축이 발생하였던 환자군과 대조군에서 ergonovine 유발검사 전의 국소 심근 수축을 서로 비교하였을 때 대조군에서 보다 환자군에서 좌전하행지 영역의 국소 심근 수축이 유의하게 작았다는 결과, 즉 환자군에서 이미 좌심실의 국소 심근 수축기능이 정상에 비하여 저하되어 있다는 것은 반복적인 관동맥 연축에 의한 심근기질을 반영하는 것이며, 또한 reactive hyperemia는 관동맥의 폐쇄가 제거되고 난 직후에 짧은 기간동안 나타나는 것이므로 NG 투여 후 3분 이상의 시간을 경과하여 좌심실 조영술을 시행한 것이 reactive hyperemia를 최소화하였다고 볼 수 있을 것이다.

기존의 centerline method가 정상군의 평균으로부터의 표준편차를 단위로 하여 표시하였는 반면, 본 연구에서는 shortening fraction 자체를 이용하고 있는 것은 현재 centerline method에서의 정상인의 자료가

미비된 실정에 기인하나, shortening fraction의 절대치나 정상인의 평균으로부터의 표준편차 모두가 공히 국소 구혈율과 좋은 상관관계를 보이는 것으로 보고되고 있어¹⁶⁾ 결과에 변화를 일으켰으리라고는 여겨지지 않는다. 또한, 100개의 값을 모두 합하여 평균값을 산출한 것이 아니고 10개의 대표값만을 얻은 것은 컴퓨터 소프트 웨어의 미비에 기인한 것으로 향후 보완이 필요하리라 여겨지나 이것도 역시 전체적인 결과에는 큰 영향을 미치지 않을 것으로 사료된다.

향후, 이러한 가역적인 국소 심근 영역이 이형협심증에 대한 약물 치료를 시행하면서 추적 관찰하였을 때 장기적으로 호전되는지에 대한 연구가 뒤따라야 되리라 사료된다.

요 약

연구배경 :

동맥경화성 관동맥 병변이 없이도 관동맥의 심한 연축에 의하여 심근기질(myocardial stunning)이 발생한 증례 보고들이 있어 왔으나, 이형협심증 환자에서의 관동맥 연축에 의한 좌심실 기능 장애에 관한 체계적인 연구는 없는 실정이다. 반복적인 관동맥 연축이 전반적 및 국소적 좌심실 기능에 어떠한 영향을 미치는가를 알기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

이형협심증을 확진하기 위하여 관동맥내 ergonovine 유발검사를 시행한 환자들을 대상으로 하였다. 좌심실 조영술을 시행하고 ergonovine 유발검사를 시행한 후 관동맥내로 nitroglycerin을 주입한 후 다시 좌심실 조영술을 시행하였다. 구혈율은 single plane area-length method를 이용하여 산출하였고 국소 심근 운동의 평가는 centerline method를 이용하였다.

결 과 :

1) 정상군에서 NG 투여 전후의 구혈율을 Wilcoxon signed rank test로 비교 하였을 때 의미있는 변화는 없었다. 반면에 환자군에서 동일한 비교를 하였을 때 유의한 변화가 있었다($p < 0.05$).

2) 좌전 하행지에서 관동맥 연축이 있었던 군(10명)과 좌전 하행지에 관동맥 연축이 없었던 군(11명)에서의 NG 투여전의 좌전 하행지 영역의 shortening fraction의 평균값을 비교하였을 때, RAO에서는 정

상군(11명)에서 20.23 ± 6.51 , 연축이 있었던 군(10명)에서 14.71 ± 5.89 로서 연축이 증명되었던 군에서 유의하게 작았다($p < 0.05$). LAO에서도 정상군에서 13.35 ± 3.03 , 연축이 있었던 군에서 8.21 ± 3.25 로서 역시 연축이 증명되었던 군에서 유의하게 작았다($p < 0.01$). LAO에서는 특히 유의한 고정적 관동맥 병변 없이 관동맥 연축이 있었던 환자 6명에서의 동일한 값이 9.06 ± 3.33 으로서 정상군에 비하여 유의하게 작았다($p < 0.05$). NG 투여후에는 각 군간의 유의한 차이를 관찰할 수 없었다.

3) 좌전하행지에 관동맥 연축이 있었던 환자군(10명)에서 RAO 상의 좌전하행지 영역과 LAO 상의 좌전하행지 영역에 NG 투여후 의미있는 국소 심근 수축의 향상이 있었으나(RAO : $p < 0.05$, LAO : $p < 0.01$) 좌회선지나 우관동맥 영역에서는 의미있는 국소 심근 수축의 향상이 없었다. 또한, 좌전하행지에 관동맥 연축이 없었던 군(11명)에서는 좌전하행지 영역에 NG 투여후 의미있는 국소 심근 수축의 향상이 없었다.

좌전하행지에 75% 이상의 유의한 관동맥 병변 없이 좌전하행지에 관동맥 연축이 양성반응을 보인 6명에서도 좌전하행지 영역에 NG 투여후 유의한 심근 수축의 향상이 있었으나(RAO : $p < 0.05$, LAO : $p < 0.05$) 좌회선지나 우관동맥 영역에서는 의미있는 심근 수축의 향상이 없었다.

우관동맥에 관동맥 연축이 있었던 환자군(5명)에서는 RAO에서의 우관동맥 영역에서는 NG 투여후 국소 심근 수축이 향상되는 경향은 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 그러나, LAO에서의 우관동맥 영역에서는 NG 투여후 유의한 국소 심근 수축의 향상이 있었다($p < 0.05$). 다른 영역에서는 의미있는 향상이 없었다.

결 론 :

이형협심증 환자에서의 반복적인 관동맥 연축은 전체적 및 국소적 심근 수축기능에 가역적인 지장을 초래하는 것으로 사료되며 이 기전은 심근기절일 것으로 생각된다.

References

- 1) Rahimtoola SH : *The hibernating myocardium. Am Heart J* 117 : 211-221, 1989

- 2) Ross J Jr : *Myocardial perfusion-contraction matching : Implications for coronary heart disease and hibernation. Circulation* 83 : 1076-1083, 1991
- 3) Roberto Bolli : *Myocardial 'Stunning' in Man. Clinical Progress. Circulation* 86 : 1671-1691, 1992
- 4) Smart S, Sawada S, Ryan T, Atherton L, Segar DS, Bourdillon P, Armstrong WF, Feigenbaum H : *Dobutamine echocardiography predicts recovery after thrombolysis in myocardial infarction. Circulation* 28(suppl III) : III-74, 1990
- 5) Dyke SH, Cohn RF, Gorlin R, Sonnenblick EH : *Detection of residual myocardial function in coronary artery disease using postextrasystolic potentiation. Circulation* 50 : 694-699, 1974
- 6) Banka VS, Bodenheimer MM, Shah R, Helfant RH : *Intervention ventriculography : Comparative value of nitroglycerin, postextrasystolic potentiation and nitroglycerin plus postextrasystolic potentiation. Circulation* 53 : 632-637, 1976
- 7) Bodenheimer MM, Banka VS, Hermann GA, Trout RG, Pasdar H, Helfant RH : *Reversible asynergy : Histopathologic and electrographic correlations in patients with coronary artery disease. Circulation* 53 : 792-796, 1976
- 8) Chesebro JH, Ritman EL, Frye RL, Smith HC, Rutherford BD, Fulton RE, Pluth JR, Barnhost DA : *Regional myocardial wall thickening response to nitroglycerin : A predictor of myocardial response to aortocoronary bypass surgery. Circulation* 57 : 952-957, 1978
- 9) Banka VS, Bodenheimer MM, Helfant RH : *Determinants of Reversible Asynergy. The Native Coronary Circulation. Circulation* 52 : 810-816, 1975
- 10) Takatsu F, Suzuki A, Nagata T : *Variant angina pectoris with prolonged electrical and mechanical stunning. Am J Cardiol* 58 : 647-649, 1988
- 11) Mathias P, Kerin NZ, Blevins RD, Casease P, Rubenfire M : *Coronary vasospasm as a cause of stunned myocardium. Am Heart J* 113 : 383-385, 1987
- 12) Fournier C, Boujon B, Hebert JL, Zamani K, Grimon G, Blondeau M : *Stunned myocardium following coronary spasm. Am Heart J* 121 : 593-595, 1991
- 13) Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, Mathey DG, Schofer J, Woo HW : *Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. Circulation* 74 : 293-305, 1986
- 14) Sheehan FH, Doerr R, Schmidt WG, Bolson EL, Ue-

- bis R, Rainer von Essen, Effert S, Dodge HT : *Early Recovery of Left Ventricular Function after Thrombolytic therapy for Acute Myocardial Infarction : An Important Determinant of Survival. J Am Coll Cardiol* 12 : 289-300, 1988
- 15) Sheehan FH, Stewart DK, Dodge HT, Mitten S, Holson EL, Brown GB : *Variability in the measurement of regional left ventricular wall motion from contrast angiograms. Circulation* 68 : 550-559, 1983
 - 16) Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, Mathey DG, Schofer J, Woo HW : *Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. Circulation* 74 : 293-305, 1986
 - 17) Nicklas JM, Becker LC, Bulkley BH : *Effects of repeated brief coronary occlusion on regional left ventricular function and dimension in dogs. Am J Cardiol* 56 : 473-478, 1985
 - 18) Triana JF, Jamaluddin U, Li XY, Bolli R : *Oxygen free radicals cause myocardial stunning after repetitive ischemia. Circulation* 82 : III-36(abstr), 1990
 - 19) Distant A, Rovai D, Picano E, Moscarelli E, Palombo C, Morales MA, Michelassi C, L'Abbate A : *Transient changes in left ventricular mechanics during attacks of Prinzmetal's angina : An M-mode echocardiographic study. Am Heart J* 107 : 465-473, 1984
 - 20) Distant A, Rovai D, Picano E, Moscarelli E, Morales MA, Palombo C, L'Abbate A : *Transient changes in left ventricular mechanics during attacks of Prinzmetal angina : A two-dimensional echocardiographic study. Am Heart J* 108 : 440-446, 1984