Adenosine부하 심근관류스캔의 안전성

경북대학교병원 핵의학과, 내과,* 영남의료원 핵의학과**
김정균 · 안병철 · 천경아 · 현동우 · 이영학 · 배선근 · 곽동석 · 황진용*
조용근* · 채성철* · 전재은* · 박의현* · 조인호** · 이재태 · 이규보

= Abstract =

Safety Profile of Adenosine Myocardial Perfusion Imaging

Jeong Gyoon Kim, M.D., Byeong Cheol Ahn, M.D., Kyung Ah Chun, M.D., Dong Woo Hyun, M.D., Young Hak Lee, M.D., Sun Geun Bae, M.D., Dong Suck Kwak, M.D., Jin Yong Hwang, M.D.,* Young Keun Cho, M.D.,* Shung Chull Chae, M.D.,* Jae Eun Jun, M.D.,* Wee Hyun Park, M.D.,* In Ho Cho, M.D., Jaetae Lee, M.D., Kyu Bo Lee, M.D.**

Departments of Nuclear Medicine & Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, Taegu, Korea*
*Department of Nuclear Medicine,** Youngnam University Hospital, Taegu, Korea*

Background : Myocardial perfusion scintigraphy with intravenous adenosine has proved efficacy for the diagnosis and risk stratification of coronary artery disease. To determine the safety of adenosine infusion in conjunction with radionuclide imaging, we evaluated pro-spectively 1,093 patients who underwent myocardial perfusion study.

Methods : Informations on safety and adverse events during and immediately after adenosine infusion were collected and statistical analysis was performed.

Results : The adverse events were reported in 730 patients(66.8%), but no death or myocardial infarction. These adverse events were well tolerated and no prolonged effect was noted. Chest pain occurred in 223 patients(20.4%) and facial flushing and dyspnea were reported by 246 patients(22.5%) and 253 patients(23.1%), respectively. ECG changes, such as mild arrhythmia, ST depression and AV block were checked in 230 patients(21.0%). The infusion was prematurely terminated in 32 patients(2.9%), due to severe chest pain, severe brochospasm, or third degree AV block. Higher frequency of chest pain was reported in women compare to men($p<0.05$), and ST segment depression was more frequent in patients with abnormal myocardial perfusion scintigraphic findings($p<0.05$).

Conclusion : These results demonstrate that intravenous infusion of adenosine is relatively safe, and myocardial perfusion scintigraphy with intravenous adenosine is feasible technique in the evaluation of the coronary artery disease patients unable to exercise.

KEY WORDS : Adenosine stress testing · Safety · Side effects · Coronary artery disease.

서 론

우리나라에서도 허혈성 심질환의 발생이 증가되고 있으며, 이로 인한 사망이 전체 사망원인에서 차지하는 빈도도 높아지고 있다[1]. 허혈성 심질환의 첫 임상증상이 심근경색 혹은 급사의 형태로 나타날 수 있어, 이러한 질환을 예측하거나 조기에 발견하는 것이 매우 중요하다. 허혈성 심질환을 진단하기 위한 심전도, 흉부 단순촬영술은 진단적 예민도가 낮고, 관상동맥 조영술은 정확도는 높으나 선별검사로 사용하기에는 너무 침습적이어서 널리 이용되기는 어려웠다. 이러한 문제의 해결을 위해 운동부하 심전도 검사가 개발되어 널리 이용되고 있으나, 좌심실 비대, 전도장애, 부정맥 등이 있는 환자에서는 판독에 문제점이 있어, 혈류정도를 반영해 줄 수 있는 방사성 의약품을 이용한 운동부하 심근관류스캔을 동시에 시행하여 진단의 정확성을 상승시켰다[2,3]. 그러나 일부 허혈성 심질환 환자는 동반된 중추신경질환이나, 근골격계이상으로 운동을 할 수 없거나, 연령에 따른 운동능력의 감소로 충분한 정도의 심근부하가 불가능한 경우도 있어, 약물부하 심근관류스캔 검사법이 개발되었다[4,5].

약물부하 약제로는 dipyridamole이 가장 많이 사용되어 왔으나, dipyridamole의 혈중 반감기가 비교적 길어 심각한 부작용을 일으키는 경우가 있다[6,7]. Adenosine은 관상동맥에 직접 작용하므로 빠른 작용을 나타내며, 약물작용의 반감기도 10초 이내로 짧아, 투여용량의 조절이 쉽고, 부작용이 생긴 경우 adenosine을 투여중지 하는 것 만으로도 빠른 회복을 기대할 수 있어 심근관류스캔에서 부하제로 사용된다[8,9]. 혈관을 확장시키는 adenosine이나 dipyridamole을 이용한 약물부하 심근관류스캔은 운동부하 심근관류스캔과 유사한 진단적 가치를 보이는 것으로 보고되어[4], 약물부하 심근관류스캔의 검사빈도가 점차로 늘어나고 있고, 약물부하 심근관류스캔검사의 시행빈도 증가와 함께 이로 인한 부작용 및 합병증을 중심으로 한 안전성에 대한 관심도 증가하고 있다[10,12].

저자들은 관동맥질환의 진단에서 adenosine 부하 심근관류스캔의 진단적 유용성을 보고한 바가 있다[13]. 본 연구는 관상동맥질환자 및 관상동맥질환이 의심되는 환자들을 대상으로 실시한 adenosine 부하 심근관류스캔에서, adenosine 투여시 발생하는 부작용의 빈도와 심전도 소견의 변화를 조사하여 그 안전성을 구명하고자 하였으며, 또한 adenosine 부하 심근관류스캔시 발생하는 심각한 부작용의 발생에 연관된 위험인자를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1991년 5월에서 1995년 10월까지 경북대학병원 핵의학과로 adenosine부하 심근관류스캔을 의뢰한 1,093명의 환자들을 대상으로 하였으며, 남자가 615명(56.2%), 여자는 478명(43.7%)이었고 평균연령은 58세였다. 검사를 시행한 이유는 흉통이 76%로 대다수를 차지하였으며, 심근경색후 예후를 평가하기 위하여 시행한 경우가 21%로 두번째로 많은 검사이유를 차지하였다. 수축기 혈압이 80mmHg이하의 저혈압 환자와 기관지 확장제 복용을 중단할 수 없는 기관지천식 및 만성 폐쇄성 호흡기질환 환자 및 안정시의 심전도상에 2도 이상의 방실차단이 있는 환자, 불안정 협심증 환자 및 최근 1주일내 급성 심근경색을 경험한 환자는 대상에서 제외하였다. 대상환자의 78%가 nitrate제제의 심혈관 확장제를 복용하고 있었고, 75%는

Table 1. Characteristics of 1,093 patients

Age(year)	18 - 87
Gender	
Male	615(56.2%)
Female	478(43.7%)
Reason for examination	
Chest pain	831(76.0%)
Evaluation after MI	230(21.0%)
Arrhythmia	33(3.0%)
Medication	
Nitrates	852(78.0%)
Aspirin	820(75.0%)
Calcium channel blocker	503(46.0%)
Beta blocker	426(39.0%)
Combined diseases	
Hypertension	100(36.6%)
Diabetes mellitus	77(7.0%)

Numbers in parentheses represent percentage

aspirin을 복용하고 있었으며, 46%는 칼슘통로차단제를, 39%는 beta 차단제를 복용하고 있었다(Table 1).

2. 방 법

1) Adenosine 부하

심혈관계 약물은 검사 당일 아침부터 모두 중단하고, 커피, 콜라, 차 등 카페인이 포함된 음료는 금하게 하였다. Adenosine은 경북대학병원 약제과 조제실에서, 분말상태로 구입한 adenosine(Sigma, St. Louis, U.S.A)을 생리적 식염수에 녹여 3mg/ml의 농도로 만든 후 여과 및 멸균소독을 하여 제조하였다. Adenosine은 0.14mg/kg/분의 용량으로 주입펌프(Terumo Co., Japan)를 이용하여 6분간 정맥주사하였고, 주사시작 3분에 ^{99m}Tc-MIBI 20mCi 혹은 201Tl-chloride 2mCi를 정맥주사후 영상을 촬영하였다. 심근부하 동안에는 설하용 nitrate와 adenosine의 길항제인 aminophylline을 준비하여 응급상황에 대비하였다.

2) 부작용의 기록 및 심전도의 분석

Adenosine 투여에 의한 부작용을 알아보기 위하여 adenosine 투여전, 투여중 및 투여후 4분동안, 매 1분마다 혈압, 맥박수, 심전도를 기록하였고, adenosine의 투여와 관련된 증상을 환자에게 문의하여 기록하였다. 증상은 adenosine의 용량조절없이 사라지는 경우와 adenosine 주입을 중단해야하는 경우로 나누어 기록하였다. 심전도는 12 표준 lead를 모두 기록하였고, J-point에서 80msec되는 지점에서 ST분절이 1mm이상의 하강이 있으면 ST절 하강이 있다고 판정하였으며, 방실차단 여부와 심실 및 심방의 기외수축과 부정맥의 발생여부를 관찰하여 기록하였다.

3) 통계적 분석

398명의 환자에서는 심근 관류스캔이 정상인 군과 비정상인 군, 관상동맥 조영술상 정상인 군과 비정상인 군, 좌심실 박출계수가 50%이상인 군과 이하인 군, 안정시 심전도가 정상인 군과 비정상인 군, 남자와 여자로 나누어, 흉통, 2도 및 3도 방실차단, ST분절 하강 및 adenosine 주입을 완료하지 못하는 빈도를 조사하여 통계분석을 실시하였다. 통계처리는 SPSS-PC^{+} (version 4.0)를 이용하였고, 유의성 검정은 Student t-test를 이용하여 $p<0.05$인 경우를 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

1. Adenosine투여에 따른 부작용

1,093명의 환자중 66.8%에서 adenosine 심근부하 검사중 한가지 이상의 부작용을 경험하였으나, 대부분의 부작용은 경미하였고, adenosine주입을 계속하였음에도 부작용이 소실되는 경우가 많았고, 주입이 끝난 후에는 전례에서 부작용이 소실되었다. 심혈관계 부작용으로는 흉통을 호소한 경우가 223예(20.4%)였으며, 심계항진은 41예(3.8%)에서 나타났다. 흉통은 무거운 압박감, 답답함, 조이는 느낌으로 나타났고 대부분은 주사를 계속함에도 불구하고 소실되었고, 통증이 지속되었던 예에서도 adenosine 투여중지후 1 2분 이내에 통증이 소실되었다. 비심혈관계 부작용으로는 호흡곤란을 경험한 경우가 253예(23.1%)로 가장 많았고, 안면홍조가 246 예(22.5%), 두통을 호소한 경우는 180예(16.5%), 인후두 부위의 압박감을 호소한 경우가 130예(11.9%)였다(Table 2).

심전도 변화는 230예(21.0%)에서 나타났으며, 이중 심방 및 심실 기외수축이 61예(6.6%), ST분절 하강이 57예(5.2%), 방실차단이 109예(10.0%)에서 나타났다. 방실차단 109예 가운데, 1도 방실차단이 57예(52.3%), 2도 방실차단이 25예(22.9%), 3도 방실차단이 10예(9.2%)이었다(Table 3). 그러나 2도이상의 방실차단은 adenosine주사 1분에서 6분사이에 다양하게 발생하였으며, 대부분(106예)은 주입을 계속하

Table 2. Side Effects of adenosine in 1,093 patients

Side effects	No. of patients
Cardac	
Chest pain	223(20.4%)
Palpitation	41(3.8%)
ECG changes	230(21.0%)
Non-cardiac	
Facial flushing	246(22.5%)
Dyspnea	253(23.1%)
Headache	180(16.5%)
Sore throat	130(11.9%)
Any side effects	730(66.8%)

Numbers in parentheses represent percentage

Table 3. ECG Changes by adenosine infusion in 1,093 patients

ECG types	No. of patients
PAC or PVC	61(6.6%)
ST segment depression	57(5.2%)
AV Block	109(10.0%)
First degree AV block	57(5.2%)
Second degree AV block	25(2.3%)
Third degree AV block	10(0.9%)
Total number	230(21.0%)

Numbers in parentheses represent percentage

Table 4. Causes of early termination of adenosine infusion

Cause	No. of patients
Severe chest pain	24(2.2%)
Severe dyspnea with wheezing	5(0.5%)
Third degree AV block	3(0.3%)
Total number	32(2.9%)

Numbers in parentheses represent percentage

였음에도 소실되거나 adenosine주입이 끝난 후 별다른 조치없이 소실되었다. 그러나 3예에서는 지속되는 3도 방실차단에 의해 adenosine주입을 끝내지 못하였다.

2. Adenosine 주입 중단 및 aminophylline의 투여

전체 1,093명의 대상중 32예(2.9%)에서는 부작용으로 6분간의 adenosine주입을 끝낼 수 없었다. Adenosine 주입을 도중에 중단한 이유로는 심한 흉통에 의한 경우가 24예로 가장 많았으며, 천명을 동반한 심한 호흡곤란이 5예였고, 흉통이나 현기증 등의 증상을 동반한 지속되는 3도 방실차단이 3예 였다(Table 4). 그러나 이러한 부작용들은 adenosine 주입을 중지한 후 수분이내 모든 증상이 소실되었고 부작용이 10분 이상 지속되는 경우는 없었다. 지속되는 호흡곤란으로 인하여 9명(0.8%)의 환자에서 adenosine주입이 끝난 뒤 aminophylline을 투여하였다.

3. 위험인자들에 따른 부작용의 분석

동일한 핵의학 전문의가 판독을 할 수 있었던 398명

Table 5. Analysis of side eEffects according to multiple variables

	2 ° & 3 ° AVB	ST dep	Chest pain	ET
Age				
> 55[n=239]	7(2.9)	9(3.6)	34(14.2)	13(5.0)
≤55[n=159]	3(1.9)	3(1.9)	19(11.9)	9(4.4)
Sex				
Male[n=207]	4(1.9)	4(1.9)	20(9.7)*	5(2.4)**
Female[n=191]	6(3.1)	8(4.2)	33(17.3)*	17(8.9)**
Scan				
Normal[n=225]	7(3.1)	1(0.4)*	29(13.7)	12(5.5)
Abnormal[n=173]	3(1.7)	9(5.2)*	24(13.9)	10(5.8)
1 Vs ds[n=127]	2(1.6)	5(3.9)	17(13.9)	8(6.3)
2 Vs ds[n=34]	1(2.9)	4(11.8)	6(17.6)	2(5.9)
3 Vs ds[n=12]	0(0.0)	0(0.0)	1(8.3)	0(0.0)
Angiography				
Normal[n=11]	0(0.0)	0(0.0)	4(36.4)	1(9.1)
Abnormal[n=32]	2(6.9)	3(9.4)	5(15.6)	1(3.4)
LVEF(%)				
> 50[n=48]	1(2.1)	0(0.0)	3(6.3)	1(2.1)
≤50[n=36]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.4)
Resting ECG				
Normal[n=192]	4(2.1)	4(2.1)	28(14.6)	13(6.8)
Abnormal[n=206]	6(3.9)	8(3.9)	25(12.1)	9(4.4)

Numbers in parentheses represent percentage, n : number of patients, 2 ° & 3 ° AVB : second and third degree AV block, ST dep : ST segment depression, ET : early termination of adenosine infusion, Vs ds : vessel disease, LVEF : left ventricular ejection fraction * : p<0.05, ** : p<0.01

의 환자에서 비교적 심각한 부작용으로 생각된 2도이상의 방실전도차단, 심전도상 ST분절의 1mm이상의 유의한 하강, 흉통, adenosine주입을 조기중지한 경우에 관련된 임상상은 Table. 5에 나타내었다. 이러한 부작용중에서 ST분절의 하강은 심근관류스캔상 관류결손이 있은 군이 심근관류스캔상 정상인 군에 비하여 많이 발생하였으며($p<0.05$), 흉통을 호소한 경우는 여자가 남자보다 많았으나($p<0.05$), 흉통은 관동맥촬영술상의 이상유무, 심근관류스캔상의 관류결손 존재유무, 안정시 심전도의 이상소견의 존재유무의 차이에 따라서는 유의한 차이가 없었고, 55세의 연령으로 구분하였을 때 나이에 따른 빈도의 정도에도 차이가 없었다.

또한 adenosine주입을 끝내지 못한 경우도 여자에서 더 많았는데($p<0.001$), 대부분의 경우는 흉부의 압박감과 통증에 동반한 급격한 호흡곤란을 호소하여 주입을 계속할 수 없었다. 진단시의 안정상태의 심전도 소견, 관상동맥 조영술 및 좌심실 박출계수는 ST분절의 하강의 발생과 상관성이 없었으며, adenosine의 주입완료 여부의 차이에도 영향을 미치치 않았다. 또한 2도이상의 방실차단의 발생은 이러한 임상적인 요인들에 따라서 차이가 없었고, 심근관류스캔상 관류결손이 있었던 3예의 경우 모두 전벽이나 중격에 병변이 있었다.

고 찰

운동부하 심근관류스캔은 허혈성 심질환의 진단, 치료방침 결정 및 예후 추정에 중요한 검사로 자리잡고 있다. 그러나 고령의 환자나 관절염 등을 비롯한 근골격근계 질환자, 중추신경계 질환자, 전신상태가 불량한 심한 당뇨병, 신부전증 환자들에서는 운동부하를 시행할 수 없다. 위와 같이 운동능력은 없으나 허혈성 심질환이 의심되는 환자에서는 운동부하를 대신하여, 관상동맥을 확장시키는 제제를 사용한 약물부하 심근관류스캔이 이용되고 있다[10]. Gould등[14,15]이 dipyridamole을 이용한 201Tl-chloride 심근관류스캔을 시행하여 관상동맥질환에서의 진단적 유용성을 밝힌 이후, 약물부하 심근관류스캔의 이용이 일반화 되었다.

Verani등[16]의 보고에 의하면 Baylor 대학병원의 경우 전체 심근관류스캔의 45%는 약물부하에 의한 검사를 시행하고 있다고 한다. 우리나라에서도 다소의 차이가 있겠으나, 약물부하를 이용한 심근관류스캔의 시행 빈도가 증가되고 있고, dipyridamole 투여의 안정성에 대한 보고가 되고 있다[17]. Dipyridamole은 세포막을 통한 adenosine의 유입과 대사를 억제하여 혈액 및 조직 간질내 adenosine 농도를 증가시켜 간접적으로 혈관확장작용을 일으켜 최대효과가 주사 4분후 경에 나타나고 20 40분간 지속되는데 반하여[18,19], adenosine은 혈관의 평활근내의 adenylate cyclase에 직접작용하여 관상동맥을 확장시키므로 작용시간이 아주 빠르며, 적혈구나 내피세포에 의해 바로 대사되므로 10초 이내의 짧은 반감기를 가지고 대사된다[20,21].

이러한 약물의 작용기전 차이로 인하여 dipyridamole에 비하여 adenosine을 이용하는 경우, 빠르게 관동맥 혈류의 증가를 얻을 수 있고 투여 용량조절이 용이하며, 부작용이 생긴 경우 약제의 투여 중지만으로 부작용이 회복되므로 aminophylline같은 길항제의 사용도 줄일 수 있어 길항제 사용에 의한 부작용도 미연에 방지하는 효과를 얻을 수 있다. Dipyridamole을 이용한 심근부하검사에서 발생한 부작용 및 합병증에 관해서는 이미 많은 보고가 있다. Ranhosky등[6]은 3,911명의 환자를 대상으로 dipyridamole을 이용한 약물부하 심근관류스캔을 시행하여 1,820명(46.5%)에서는 경미한 부작용이 발생하였고, 10명(0.26%)에서는 급사, 심근경색, 급성기관지 경련 등의 심각한 부작용이 있었음을 보고하였다. 또한 Picano등[22]은 9,122명의 환자를 대상으로 한 dipyridamole 부하 심초음파검사에서 1예의 급사와 2예의 심근경색을 보고 하였고, Lette 등[23]은 73,806명을 대상으로 실시한 연구에서 7예의 심장성 급사와 13예의 심근경색을 보고한 바가 있다.

최근 미국을 중심으로 이용되어 왔고, 1995년 FDA의 임상사용 승인이후 전세계적으로 사용빈도가 증가되고 있는 adenosine은 dipyridamole에 비하여 부작용을 일으키는 빈도는 높으나, 심각한 부작용의 빈도는 더 낮고, 길항제인 aminophylline의 사용빈도도 dipyridamole 부하시 보다 더 낮다. Cerqueira등[11]의 다기관의 안전성에 관한 보고에 의하면, 9,256명의 환자에서의 adenosine 심근부하스캔에서도, adenosine 부하도중 사망은 한 예도 없었으며, 단 1예에서만 심근경색이 발생하였다고 보고하였다. Martin등[24]은 동일한 환자에서 dipyridamole과 adenosine 심근부하

를 같이 시행한 후 약제투여에 의한 증상을 비교하여, adenosine을 이용한 경우는 100%에서 증상이 있었으며 dipyrid - amole을 사용한 경우는 88%에서 증상이 있었으나, 지속된 증상으로 인해 약물적 치료가 필요한 경우는 dipyridamole을 사용한 경우 더 많았다고 발표하였다. 저자들의 본 연구에서도 adenosine부하 심근관류스캔시 약물 주입과 관련된 부작용을 검사하여 본 결과, 사망이나 심근경색과 같은 심각한 합병증은 없었고, 피검자의 66.8%는 경미한 부작용을 나타내었다.

또한 32예(2.9%)에서는 adenosine 심근부하를 중도에서 종료하였는데 그 원인으로는 심한 흉통이 24예로 가장 많았으며 천명을 동반한 심한 호흡곤란이 5예, 지속되는 3도 방실 차단이 3예 였다. 9예(0.8%)에서는 aminophylline의 투여가 필요하였다. Cerqu - eira등[11]의 보고에서도 7%의 환자에서 심한 흉통과 유의한 심전도 변화로 인하여 조기에 adenosine의 투여를 중지하였으며, 0.8%의 환자에서 aminophylline의 투여가 필요하였다고 발표하였다. 본 연구 결과에서는 여자의 경우 남자에 비해 adenosine 부하에 따른 흉통의 빈도가 높고 검사를 도중에 중지한 경우가 더 많았다. 이러한 결과는 다기관 adenosine 심근부하검사보고에서 여자에서 부작용의 빈도가 더 높게 나타났다는 보고와 유사하며[11], dipyridamole을 이용한 다른 심근부하 검사에서도 여자에서 더 부작용의 빈도가 높다고 보고된 바가 있다[25]. 이는 여자의 경우 남자에 비하여 심전도 검사결과 같은 객관적 소견에는 차이가 없는 것으로 보아, 증상의 표현을 더 적극적으로 하는 것이 하나의 원인이 될 수 있으리라 생각된다.

Sylven등[26]은 관동맥질환이 없는 정상인에서 ade - nosine 주입시 협심증과 유사한 증상이 나타남을 보고한 바가 있다. Adenosine을 이용한 심근부하검사에서 나이가 증가함에 따라 부작용의 빈도가 감소한다는 보고[11]가 있었으나, 본 연구에서는 나이에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다. 본 연구에서는 심근관류스캔상 이상소견이 있는 경우 adenosine 심근부하시 심전도상 ST절 하강의 빈도가 유의하게 높게 관찰되었다. Nishimura등[27]도 adenosine을 이용한 심근부하검사에서 약물투여중 전형적인 흉통이 생긴 경우나 관상동맥 조영술상 측부순환이 있는 경우에서 ST절의 저하가 빈번하다고 하였고, 조 등[28]의 발표에서도 ad - enosine 부하시 ST 분절의 하강이 있었던 군이 ST 분절의 하강이 없었던 군에 비하여 흉통과 관류결손의 빈도가 높았다. 이는 안정시에는 허혈상태가 아니나 협착이 있는 심장혈관의 경우, adenosine의 투여로 인해 허혈이 발생될 수 있다는 것을 예측하게 한다[15,29]. 이러한 adenosine 투여와 관련된 허혈의 발생은 ade - nosine 투여시 허혈에 의한 심장증상을 일으킬 수 있으며, 심한 경우 심근경색과 그로 인한 사망에 이를 수도 있다는 것을 나타낸다. 그러나 심근경색이나 검사중 사망처럼 심각한 부작용은 운동부하에 비하여 많지 않다고 하며, 더욱이 약물부하 심근관류스캔을 시행하는 대상이 나이가 더 많고 좋지 않은 전신상태를 가진 환자가 많다는 것을 감안 한다면 매우 안전한 검사임을 알 수 있다[11,30].

Adenosine은 정맥주사시 수초이내에 방실전도를 차단하는 기전에 근거를 두고 심방성빈맥의 가장 유효한 치료제로 사용되고 있어, adenosine 투여 도중에 발생하는 심방실전도차단은 adenosine 부하방법의 초기 실시단계에서 부터 안전성연구의 주된 관심분야였다. 그러나 연구자들의 보고에 의하면 심근관류스캔에 사용되는 140ug/kg의 용량에서 발생하는 방실전도차단은 심각한 합병증을 야기하지 않고, 관류결손 정도나 관류결손 부위에 따른 차이는 없다고 한다[31]. 저자들의 1,093명의 환자에서 방실차단의 발생빈도는 10%로 다른 보고자들의 결과와 유사하였으며, 관류결손 유무와 관류결손이 있는 부위에 따른 2도이상의 방실전도 발생율의 차이는 없었다.

저자들은 본 결과는 adenosine을 이용한 약물부하 심근관류스캔이 허혈성 심장병의 진단, 치료 방향결정 및 예후 추정을 위하여 안전하게 사용할 수 있는 검사임을 알 수 있었다.

요 약

연구배경 :

고령이나 동반된 신체이상으로 운동부하 심근관류스캔을 실시하기 어려운 환자를 대상으로 약물부하 심근관류스캔이 시행되고 있다. 심근부하 약제중 adeno - sine은 dipyridamole에 비하여 작용시간이 짧아 용량의 조절이 용이하고 심각한 부작용의 빈도가 낮다. 이러한 이점으로 현재 adenosine의 사용이 점차 증가되

고 있어 adenosine을 이용한 심근부하의 안전성을 알아 보고자 하였다.

방 법:

1991년 5월부터 1995년 10월까지 허혈성 심질환이 의심되어 약물부하 심근관류스캔을 위해 경북대학병원 핵의학과로 의뢰된 환자 1,093명을 대상으로 하여 adenosine 부하 심근관류스캔을 시행하였다. Adenosine 심근부하는 6분간 하였으며 검사전, 검사중 및 검사후 4분까지 매 1분간 혈압 및 맥박을 측정하고, 심전도를 기록하였으며, 이와 동시에 환자의 주관적 증상도 함께 파악하였다.

결 과:

Adenosine 심근부하중 전체환자의 66.8%에서 한가지 이상의 부작용을 경험하였으나 대부분의 부작용이 경미하고, 부작용의 전부가 adenosine 주입중 혹은 주입을 마친 후 자연소실되었으며, 심장성 급사나 심근경색 등의 심각한 부작용은 없었다. 심혈관계 부작용으로는 흉통이 20.4%로 나타났으며, 빈맥이 3.8%에서 나타났으며, 심실 및 심방 기외수축, ST절 하강, 방실차단 등의 심전도 변화는 21.0%에서 나타났다. 비심혈관계 부작용으로는 호흡곤란이 23.1%로 가장 많았고, 안면홍조(22.5%), 두통(16.5%), 인후부 압박감(11.9%) 순이었다. 심한 흉통, 천명을 동반한 심한 호흡곤란 및 3도 방실차단으로 2.8%에서 adenosine 주입을 마치지 못하였으며 aminophylline의 투여가 0.8%에서 필요하였다. 그리고 남자에 비하여 여자에서 흉통과 검사를 중단한 경우가 많았으며($p<0.05$, $p<0.001$), 심근관류스캔상 이상소견이 있는 환자에서 ST절의 하강이 많았다($p<0.05$).

결 론:

Adenosine을 이용한 약물부하 심근관류스캔은 비교적 안전한 검사법으로, 충분한 정도의 운동을 할 수 없는 환자에게 관상동맥질환의 진단과 평가에 유용한 검사로 이용될 수 있으리라 생각된다.

References

1) 김일순 : 한국인 5대 사망원인 질환의 현황 및 추이. 대한의학협회지 *38 : 132-145, 1995*
2) Okada RD, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM : *Exercise radionuclide imaging approaches to coronary artery disease. Am J Cardiol 46 : 1188-1204, 1980*
3) Bodenheimer MM, Banka VS, Fouch CM, Helfant RH : *Comparative sensitivity of the exercise electrocardiogram, thallium imaging and stress radionuclide angiography to detect the presence and severity of coronary artery disease. Circulation 60 : 1270-1278, 1979*
4) Heo J, Iskandrian AS : *Stress thallium imaging. Am J Noninvas Cardiol 5 : 173-184, 1991*
5) Albero PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL : *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. III. Clinical trial. Am J Cardiol 42 : 751-760, 1978*
6) Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J, Intravenous dipyridamole thallium imaging study group : *The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Circulation 81 : 1205-1209, 1990*
7) Lam JYT, Chaitman BR, Glaenzer M, Byers S, Fite J, Shah Y, Goodgold H, Samuels L : *Safety and diagnostic accuracy of dipyridamole-thallium imaging in the elderly. J Am Coll Cardiol 11 : 585-9, 1988*
8) Verani MS, Mahmarian JJ : *Myocardial perfusion scintigraphy during maximal coronary vasodilation with adenosine. Am J Cardiol 67 : 1190-1194, 1991*
9) Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, Beer SG, Cave V, Ogilby JD, Untereker W, Segal B : *Assessment of coronary artery disease using single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine induced coronary hyperemia. Am J Cadiol 67 : 1190-1194, 1991*
10) Iskandrian AS, Verani MS, Heo J : *Pharmacologic stress testing : Mechanism of action, hemodynamic response, and results in detection of coronary artery disease. J Nucl Cardiol 1 : 94-111, 1994*
11) Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS : *Safety profile of adenosine stress perfusion imaging : Results from the adenoscan multicenter trial registry. J Am Coll Cardiol 23 : 384-389, 1994*
12) Verani MS, Nishimura S, Mahmarian JJ, Weiland F, Adenosine/exercise multicenter trial investigators : *Comparison between adenosine infusion and exercise thallium-201 tomography : A multicenter, crossover study [A]. J Nucl Med 31 : 722, 1990*
13) 이승철 · 이봉렬 · 채성철 · 전재은 · 박의현 · 이재태 · 이규보 · 김기식 · 김윤년 · 김권배 : 관상동맥질환에서 adenosine부하 *Tc-99m MIBI*심근관류영상술의 진단적 가치. 순환기 *22 : 956-967, 1992*
14) Gould KL : *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation I. Physiologic basis and experimental validation. Am J Cardiol 41 : 269-278, 1978*
15) Gould KL, Westcott RJ, Albero PC, Hamilton GW : *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation II. Clinical methodology and feasibility. Am J Cardiol 41 : 279-287, 1978*

16) Verani MS : *Course syllabus : Cardiovascular Nuclear Medicine. Society of Nuclear Medicine, 1993*
17) 양형인 · 이동수 · 여정석 · 배상균 · 최창운 · 정준기 · 이명철 · 고창순 : *Dipyridamole* 부하 심근 *SPECT*에서 *Dipyridamole*의 작용과 부작용. 대한핵의학회지 *27 : 203-209, 1993*
18) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Auerbach N : *Dipyridamole cardiac imaging. Am Heart J 115 : 423-443, 1988*
19) Knabb RM, Gidday JM, Ely SW, Rubio R, Berne RM : *Effects of dipyridamole on myocardial adenosine and active hyperemia. Am J Physiol 247 : 804-810, 1984*
20) Belardinelli L, Linden J, Berne RW : *The cardiac effects of adenosine. Prog Cardiovasc Dis 32 : 73-97, 1989*
21) Foulds D, Chrisp P, Buckley MMT : *Adenosine : An evaluation of its use in cardiac diagnostic procedures, and in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. Drugs 41 : 569-624, 1991*
22) Picano E, Marini C, Pirelli S, Maffei S, Bolognese L, Chiriatti G, Chiarella F, Orlandini A, Seveso G, Colosso MQ, the echo-persantine international cooperative study group : *Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography. Am J Cardiol 70 : 252-258, 1992*
23) Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, Stanton EB, Bom HS, Leppo J, Nattel S, Dipyridamole safety study investigators : *Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients : The multicenter dipyridamole safety study. J Nucl cardiol 2 : 3-17, 1995*
24) Martin TW, Seaworth JF, Johns JP, Pupa LE, Condos WR : *Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. Ann Intern Med 116 : 190-196, 1992*
25) Kong B, Shaw L, Miler D, Chaitman B : *Comparison of accuracy for detecting coronary artery disease and side-effect profile of dipyridamole thallium-201 myocardial perfusion imaging in women versus men. Am J Cardiol 70 : 168-173, 1992*
26) Sylven C, Beermann B, Jonzon B, Brandt R : *Angina pectoris-like pain provoked by intravenous adenosine in healthy volunteers. Br Med J 293 : 227-230, 1986*
27) Nishimura S, Kimbell KT, Mahmarian JJ, Verani MS : *Angiographic and hemodynamic determination of myocardial ischemia during adenosine thallium-201 scintigraphy in coronary artery disease. Circulatation 87 : 1211-1219, 1993*
28) 조정아 · 최정일 · 곽동석 · 김정균 · 배선근 · 정병천 · 이재태 · 이규보 · 강승완 · 우언조 · 김신우 · 손상균 · 채성철 · 전재은 · 박의현 : *Adenosine* 부하 *99mTc-MIBI* 심근관류스캔도중 나타나는 *ST*절의 하강과 관상동맥질환의 중증도와의 관계. 대한핵의학회지 *28 : 177-185, 1994*
29) Chambers CE, Brown KA : *Dipyridamole-induced ST segment depression during thallium-201 imaging in patients with coronary artery disease. Angiographic and hemodynamic determinants. J Am Coll Cardiol 12 : 37-41, 1988*
30) Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS : *Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 18 : 730-735, 1991*
31) Lee J, Heo J, Ogilby JD, Cave V, Iskandrian B, Iskandrian AS : *Atrioventricular block during adenosine thallium imaging. Am Heart J 123 : 1569-1574, 1992*