관상동맥 혈류의 예비력 측정에서 ATP(Adenosine Triphosphate)와 아데노신의 비교

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 응급의학과,[1] 아주대학교 의과대학 내과학교실[2]
김 원[1] · 탁승제[2] · 김한수[2] · 신준한[2] · 조윤경[2] · 최옥경[1] · 임경수[1] · 최병일[2]

Assessment of Coronary Flow Reserve with Adenosine Triphosphate Compared to the Response to Adenosine

Won Kim, MD[1], Seung-Jea Takh, MD[2], Han-Soo Kim, MD[2], Joon-Han Shin, MD[2], Yun-Kyung Cho, MD[2], Ok-Kyoung Choi, MD[1], Kyoung-Soo Lim, MD[2] and Byungill Choi, MD[2]
[1]Department of Emergency, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center,
[2]Department of Internal, Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

ABSTRACT

Background : Previous studies have indicated adenosine triphosphate (ATP) is as potent coronary vasodillator as adenosine (A). We designed this study to compare the vasomotion of coronary artery (CA)between the infusion of ATP and that of A (1). **Method and Results** : Ten patients with normal CA(6 male and 4 female) age ranging from 41 to 74 years (57±11) were studied at LAD and RCA for measurement of coronary flow reserve (CFR), time to maximum effect (Tmax), time to baseline (TBL) in CA during ATP and A infusion. Tmax was achieved earlier with ATP than A, and these results suggest that maximum vasodilation occurs

	DOSE(ug)	HR	meanBP	CFR	Tmax(sec)	TBL(sec)
A	11.0±4.4	71.6±11.3	99.1±11.2	2.9±1.2	18.2±5.4	57.0±12.2
ATP	14.2±6.3*	68.4±11.4	98.7±11.4	3.0±1.3	15.0±2.6**	58.7±10.2

*p<0.05, **p<0.01

faster with ATP. Side effect profile was similar in 2 patients with mild chest pain with ATP and A. **Conclusion** : Since it has appeared that vasodilatory effect of ATP was comparable to A which has been used in pharmacological stress test in many diagnostic modalities, ATP can be used safely in many clinical setting where A has been used. **(Korean Circulation J 1998;28(6):863-870)**

KEY WORDS : ATP (adenosine triphosphate) · Adenosine · CFR (coronary flow reserve).

서 론

관상동맥 질환의 진단을 위한 방법으로 최근에는 약물부하를 이용한 비침습적 진단법이 점차 많이 이용되고 있다. 요즘 흔히 사용되고 있는 약물인 아데노신은 직접적으로 관상동맥에 작용하여 안정시에 비하여 관

논문접수일 : 1998년 4월 7일
심사완료일 : 1998년 5월 21일
교신저자 : 김 원, 138 - 040 서울 송파구 풍납동 388 - 1 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 응급의학과
전화 : (02) 224 - 3347 · 전송 : (02) 224 - 3360

상혈류를 4.4±0.9배 증가시키고, 반감기가 10초 미만으로 매우 짧아서 부작용에 대한 대처가 쉬운 약물이다.[2] 그러나 아데노신의 완제품은 고가이므로 직접 구입하여 사용할 경우는 비경제적이며, 통상적으로 임상 부하검사에 기본 약제로 적용하지 못하고 있다. ATP도 아데노신 만큼 강력한 관상동맥 확장작용이 있고, 반감기도 10초 이내로 매우 짧다고 알려지고 있으며, 가격도 경제적이다.[3-9] 그러나 관상동맥혈관 이완작용의 기전 및 적절한 투여용량이 명확히 밝혀지지 않았으며, 특히 부하약물로서의 ATP에 대한 연구가 충실히 진행되지 않아서 그 유용성이 확실하지 않은 형편이다.

이에 저자들은 관상동맥 조영술에서 정상적인 소견을 보인 비정형성 흉통환자의 좌전하행지와 우관상동맥에서 0.014 인치 15 MHz 도플러 철선을 이용하여[12)13)] 관상동맥내로 ATP와 아데노신을 각각 주입한 다음에, 기저치 및 최대 충혈시에 혈역학적 자료를 측정하고 비교 분석함으로서, 관상동맥 질환의 약물부하 검사법시 아데노신 대용으로 ATP의 사용 가능성을 평가해 임상적 유용성을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

대 상

1995년 3월부터 1995년 7월까지 본원에서 관상동맥 조영술을 시행받은 흉통 환자 중 관상동맥 조영술상 정상 소견을 보인 비정형성 흉통 환자 10명을 대상으로 하였다. 대상환자의 평균 연령은 57.2±10.8세, 평균 체중은 67±11.8 Kg이고 남자가 6명이었다.

대상환자 중 저혈압(수축기압이 80 mmHg 이하), 천식, 만성 폐쇄성 폐질환(기관지 확장제를 계속 투여해야 하는 경우), 증상발현 24시간 이내에 카페인을 함유한 음료를 섭취한 경우, 심한 대동맥 판막 협착증, 심근경색 진단 후 24시간 이내의 불안정성 협심증은 제외되었다.

연구방법

관상동맥 조영술

국소 마취하에 좌측 혹은 우측 대퇴동맥에서 Seldinger씨 방법으로 7 French Judkin 혹은 Amplatz 진단도자를 삽입하여 Philips BH 3000이나 H 3000으로 촬영하여 DCI system(Philips Medical Systems, Eindhoven, Netherlands)의 quantitative coronary analysis system으로 판독하였다. 관상동맥을 촬영하기 전에 5000 unit의 heparin을 동맥이나 정맥 내로 투여하였다. 모든 대상환자에서 좌·우 관상동맥 모두 서로 90도를 이루는 두 개의 촬영각을 포함한 모든 촬영각에서 뚜렷한 협착이나 미만성 병변이 없었으며, 좌심실 조영술상 좌심실 구출율이 50% 이상이고 국소적인 벽운동 장애도 없었다.

혈관내 도플러 혈류측정

관상동맥 조영술 후에 3 French 주입도자(infusion catheter, COOK, Bloomington, IN, USA)를 7 French 진단도자의 원위부 내에 위치시킨 후, 이를 통하여 0.014 인치 도플러 철선(flowire ; Cardiometrics, Mountain View, CA)USA을 혈류를 측정하고자 하는 각각의 관상동맥에 위치시키고 기저혈류(baseline flow), 아데노신 혹은 ATP 투여후의 최대 충혈시 혈류(maximal hyperemic flow), 최대 충혈시 혈류까지의 시간(time to maximum effect), 기저치 환원까지의 시간(time to baseline)을 측정하였다. 최대 충혈을 얻기 위해서 약물(아데노신 혹은 ATP)를 생리식염수에 섞어서 총 부피를 5 cc로 만든 후 진단도자를 통해서 관상동맥 내에 bolus로 투여하였다. 아데노신은 3 ug부터 24 ug까지 투여하였는데, 최대 충혈시 혈류가 기저치로 환원된 것을 확인한 후 3 ug씩 증량하면서 관상동맥 혈류 예비력(coronary flow reserve)이 감소하거나 3회의 증량에도 증가하지 않을 때까지 2초 내에 주입하였고, 관상동맥 혈류 예비력과 전신 혈역동학적 수치가 기초 수치로 돌아온 뒤, 얼음물에 보관한 ATP를 같은 방법으로 5 ug부터 40 ug까지 5 ug씩 증량하면서 주입하였다. 아데노신과 ATP의 증량 단위를 다르게 한 이유(아데노신은 3 ug 단위, ATP는 5 ug 단위씩 증량)는, 각각을 동일한 중량몰농도(equimolar dose ; 이하 몰농도로 기술)에서 비교하기 위하여 분자량을 감안한 것이다. 도플러 유도철선은 15 MHz pulsed doppler velocimeter(FloMap ; Cardiometrics, Mountain View, CA)에 연결하였으며, 내장된 software를 이용하여 average peak velocity(APV), average systolic peak velocity(ASPV), average dias-

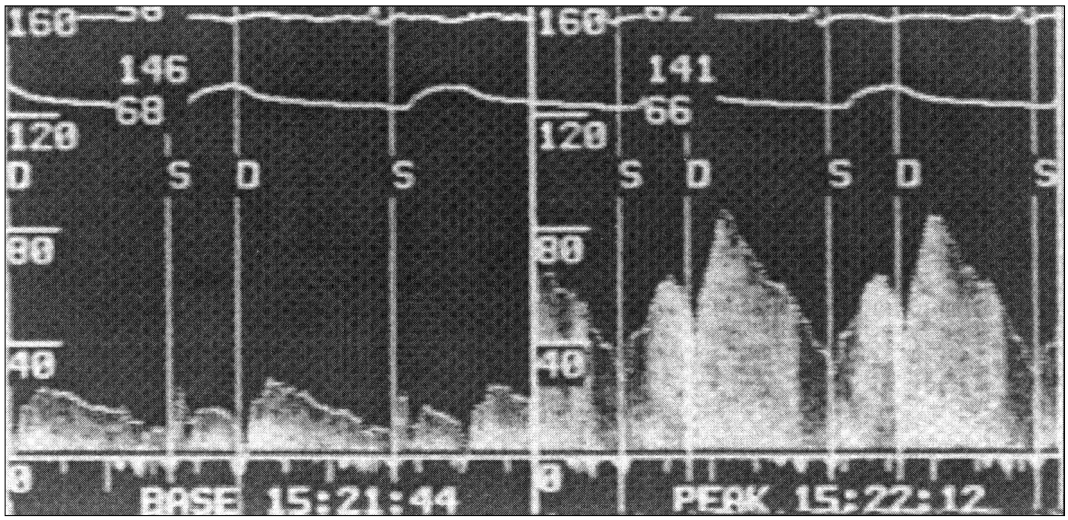

Fig. 1. Characteristic phasic coronary spectral blood flow patterns obtained in the angiographically normal left anterior descending coronary artery at baseline and intracoronary ATP-induced hyperemia. X-axis represents time scale(sec) and Y-axis represents flow velocity scalse(cm). D, diastole ; S, systole.

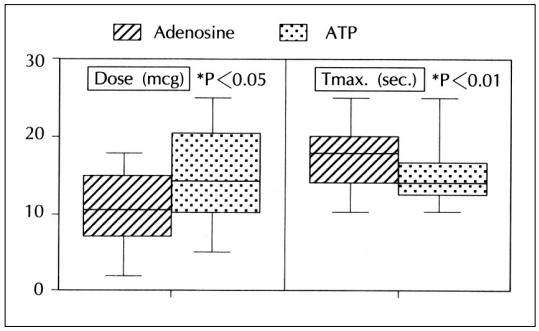

Fig. 2. Comparisons of doses and Time to maximum effect between adenosine and ATP. AD, adenosine ; Tmax., time to maximum effect.

tolic peak velocity(ADPV)를 측정하였다. 관상동맥 혈류 예비력은 최대 충혈시와 기저시의 APV 비율로 계산하였다(Fig. 1).

상기 시술중 모든 환자에서 임시형 심박조율기의 6 French 전기자극도자를 우심실 첨부에 위치시켰고, 관상동맥 혈류, 동맥압, 맥박수 및 12유도 심전도를 시술 후 3분까지 지속적으로 기록하였다.

자료분석 및 통계처리

모든 자료는 평균값±표준편차로 표시하였고, 통계처리는 SPSS 7.5 프로그램를 이용하여 student's t-test 를 시행하였고, p 값이 0.05 이하인 경우에는 통계학적으로 의의가 있는 것으로 판정하였다.

Table 1. Comparisons of coronary flow dynamics, heart rate, and mean blood pressure between intracoronary adenosine-induced hyperemia and intracoronary ATP-induced hyperemia

	Adenosine	ATP
CFR	2.9± 1.2	3.0± 1.3
Dose.(mcg)	11.0± 4.4*	14.2± 6.3*
Tmax. (msec)	18.2± 5.4**	15.0± 2.6**
TBL(msec)	57.0±12.2	58.7±10.2
HR(beats/min.)	71.6±11.3	68.4±11.4
MeanBP(mmHg)	99.1±11.2	98.7±11.4

*p<0.05, **p<0.01 Adenosine vs ATP, Data are means ±SD. CFR, coronary flow reserve ; HR, heart rate ; TBL, time to baseline ; Tmax., time to maximum effect ; meanBP, mean blood pressure

결 과

관상동맥 혈류역학 소견

아데노신과 ATP의 비교

최고 관상동맥 혈류 예비력에 도달하는 시간은, ATP 투여시가 15.0±2.6 초로서 아데노신 투여시의 18.2 ±5.4 초보다 유의하게 빨랐다(p<0.01). 필요한 투여 용량은, ATP가 14.2±6.3 mcg(range : 5~25 mcg)이고 아데노신이 11.0±4.4 mcg(range : 3~18 mcg)로서 통계학적 의의가 있었으나(p<0.05)(Fig. 2), 기저치 환원까지의 시간에는 차이가 없었다(Table 1).

좌우관상동맥의 비교

최고 관상동맥 혈류 예비력은, 아데노신의 경우에 좌관상동맥이 2.3±0.8 이고 우관상동맥이 3.5±1.3

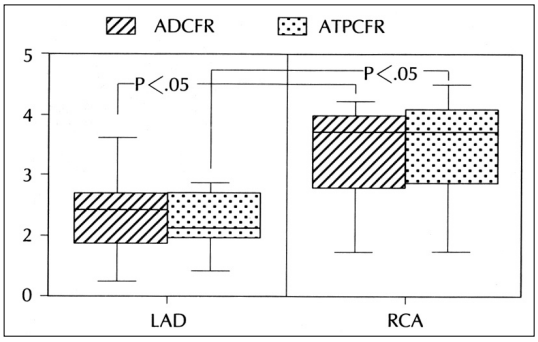

Fig. 3. Comparisons of coronary flow reserve between intracoronary adenosine-induced hyperemia and intracoronary ATP-induced hyperemia at left anterior descending artery and right coronary artery. LAD, left anterior descending artery ; RCA, right coronary artery ; AD, adenosine ; CFR, coronary flow reserve.

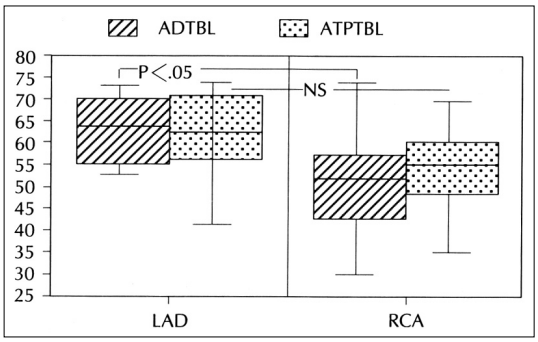

Fig. 4. Comparisons of time to baseline between intracoronary adenosine-induced hyperemia and intracoronary ATP-induced hyperemia at left anterior descending artery and right coronary artery. LAD, left anterior descending artery ; RCA, right coronary artery ; AD, adenosine ; CFR, coronary flow reserve ; TBL, time to baseline.

였으며(p<0.05), ATP도 좌관상동맥이 2.3±0.9이고 우관상동맥이 3.6±1.3으로서(p<0.05), 모두에서 좌전하행지가 유의하게 낮았다(Fig. 3). 관상동맥혈류속이 기초수치로 되돌아오는데 소요되는 시간은, 아데노신이 우관상동맥에서 유의하게 빨랐으나(좌관상동맥 ; 63.4±7.2 vs 우관상동맥 ; 50.7±13.1, p<0.05), ATP 투여시에는 의의 있는 차이가 없었다(Fig. 4). 용량에 있어서는 ATP(14±6.6 mcg와 14.4±6.4 mcg)와 아데노신(10.5±4.3 mcg와 11.4±4.7 mcg) 모두에서 통계학적 차이가 없었다(Table 2).

맥박수와 평균 혈압의 변화

아데노신과 ATP의 비교

최고 관상동맥 혈류속도 성취시의 평균 맥박수는, 아데노신 주입시가 71.6±11.3 회/분으로 ATP의 68.4±11.3회/분 보다 의의 있게 높았지만(p<0.05), 기초수치(70.0±12.0회/분)로부터는 의의 있게 높아지지는 않았다. 평균 혈압은 두 약물간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(99.1±11.2 mmHg vs 98.7±11.4 mmHg, p>0.05).

좌우관상동맥의 비교

ATP 투여시의 평균 혈압은 좌관상동맥이 91.7±10.1 mmHg이고 우측이 105.8±7.9 mmHg였으며(p<0.01), 아데노신도 좌관상동맥의 92.9±8.9 mm Hg과 우관상동맥의 10.3±9.9 mmHg(p<0.01)로서, 모두에서 좌전하행지가 유의하게 낮았으나(Fig. 5), 기초 수치(97.9 mmHg)보다는 유의하게 감소하지 않았다(p=0.057).

Table 2. Comparisons of coronary flow dynamics, heart rate, and mean blood pressure between left anterior descending and right coronary artery and intracoronary adenosine-induced hyperemia and intracoronary ATP-induced hyperemia

	LAD	RCA
CFR	2.3±0.8* / 2.3±0.9*	3.5±1.3* / 3.6±1.3*
Dose. (mcg)	10.5±4.3 / 14.0±6.6	11.4±4.6 / 14.4±6.4
Tmax. (msec)	19.7±6.2 / 15.0±2.8	16.6±4.1 / 15.0±2.6
TBL (msec)	63.4±7.2* / 62.3±10.6	50.7±13.1* / 55.0±8.7
HR (beats / min.)	73.6±12.8 / 71.3±14.0	69.7±9.9 / 65.5±7.6
MeanBP (mmHg)	92.9±8.9** / 91.7±10.1**	105.3±9.9** / 105.8±7.9**

*p<0.05, **p<0.01 LAD vs RCA, Data are means±SD and presented as adenosine/ATP. HR, heart rate ; LAD, left anterior descending coronary artery ; RCA, right coronary artery ; CFR, coronary flow reserve ; TBL, time to baseline ; Tmax., time to maximum effect ; meanBP, mean blood pressure

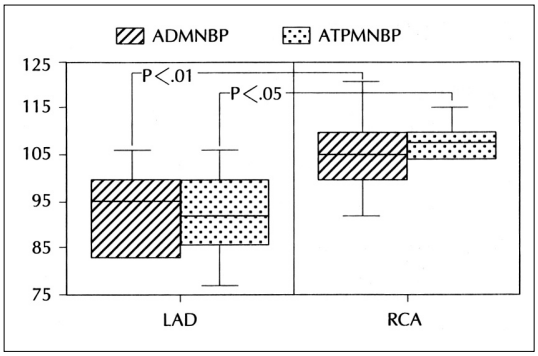

Fig. 5. Comparisons of mean blood pressure between intracoronary adenosine-induced hyperemia and intracoronary ATP-induced hyperemia at left anterior descending artery and right coronary artery. LAD, left anterior descending artery ; RCA, right coronary artery ; AD, adenosine ; CFR, coronary flow reserve ; MNBP, mean blood pressure

부작용의 발현

흉 통

2명의 환자에서 두 약제 모두 초기 용량부터 가벼운 흉통이 있었으나 곧 소실되었다.

부정맥

ATP나 아데노신 투여 시 ST-분절 상승이나 방실전도 차단은 나타나지 않았다. 그러므로, 검사중에 준비하였던 우심실 임시조율기를 이용하여 응급으로 심실조율을 시행한 경우는 없었다.

고 안

관상동맥질환을 진단하는 방법으로 최근 10년간 비침습적 부하검사법이 널리 상용되고 있다. 부하방법에도 고전적인 운동부하법과 더불어 약물이나 조율 등에 의한 부하방법이 다양하게 사용되고 있으며, 특히 혈관확장제를 이용한 약물부하법의 사용이 늘고 있는 추세이다.[1] 이러한 약물 중, 아데노신과 ATP가 포유류의 심장과 순환에 미치는 영향이 최초로 밝혀진 후로 핵산의 구성성분인 purine nucleoside 혹은 purine nucleotide가 심혈관계에 강력하고 다양한 작용을 나타낸다는 사실이 보고되었다. 특히 아데노신은 직접적으로 관상동맥에 작용하여 안정시 보다 관상혈류를 4.4±0.9배 증가시킴으로써 운동부하 시와 유사한 혈관확장반응을 나타내고, 반감기가 10초 미만으로 매우 짧으므로 부작용에 대한 대처가 쉽다는 장점이 있다.[2)15)16)] 그러나, 완제품의 가격이 고가이어서 실제로 국내에서는 기본 부하약물로서 이용하는 경우가 드문 실정이다.

ATP는 관상동맥혈관의 확장효과가 아데노신과 유사하거나 오히려 강하다고 보고되고 있으며,[3)4)8)] 다른 용도로 임상에서도 사용 중이고,[3)14)18-22)] 반감기도 10초 이내이면서 가격이 저렴하다는 장점이 있다. ATP에 대한 다양한 임상적 효과를 기대하는 많은 연구가 이루어지고 있고,[23-25)] 이러한 연구에 의하여 ATP 투여에 의한 생체반응이 조금씩 밝혀졌다. 그러나, ATP의 운명에 대해서는 의외로 알려지지 않고 있으며, ATP의 작용기전에 대하여 구체적으로 언급한 연구는 극히 적고, 최대 부하효과를 나타내는 적정 용량에 대한 임상적 검증이 미비한 상태이다.[1)26)]

저자들은 0.014인치 크기의 도플러 철선을 이용하여 속도신호를 측정하였으며, zero-crossing 분석이 아닌 fast Fourier transformation을 이용하여 자료를 분석하였다. 이러한 분석을 통하여 관상동맥의 기능적 평가가 더욱 정확해진 점을 이용하여, 흉통을 주소로 내원한 환자 중 관상동맥 질환이 의심되지만 혈관조영술상 이상 소견이 없는 환자를 대상으로 ATP와 아데노신을 부하한 뒤 물리적 혹은 약물학적인 자극에 대한 기능적인 반응을 평가하였다. 기능적인 반응은 관상동맥 혈류예비력[4)10)11)]을 측정함으로써 판정하였으며, ATP가 혈관확장제로써 약물부하에 쓰이는 아데노신을 대체할 수 있는 지를 분석하였고, 가능하다면 ATP의 최적 용량을 측정하고자 하였다.

관상동맥 혈류역학 소견

최고 관상동맥 혈류 예비력에 도달하는 시간

ATP 투여시가 아데노신 투여시 보다 최고 관상동맥 혈류 예비력에 도달하는 시간이 유의하게 빨랐다(15.0±2.6 sec vs 18.2±5.4 sec, $p<0.01$). 이는 ATP와 아데노신의 최대 효과가 15초 이내에 나타나고, ATP가 아데노신 보다 빨리 최대 혈류치에 도달한다는 기존의 보고와 유사하며,[4)14)] 특히 아데노신보다 신속한 효과를 나타낸다는 것은 임상의들에게는 고무적인 것이라고 할 수있다. 더욱이, 이미 보고된 바와 같이 최대 효과가 나타나는 시간은 정맥으로 투여하는 것 보다는 관상동맥내로 직접 투

여하는 것이 빠르다는 것을 알 수 있었으며, ATP를 부하 약제로 사용할 때에 상용하게 될 정맥투여법의 효과에 대하여는 추후의 검증이 필요할 것으로 생각된다.[4)]

용 량

ATP의 투여량(14.2±6.3 mcg)과 아데노신의 투여량(11.0±4.4 mcg)은 Hiroyuki[5)]가 보고한 ATP의 용량보다 적은 용량에서 최대 관상동맥 혈류 예비력을 나타냈으며, 또한 분자량을 감안하면 같은 몰용량(equimolar dose)에서는 ATP(분자량 507)가 아데노신(분자량 267) 보다 더욱 강력한 혈관확장 능력이 있다[3)4)]는 종래의 보고와 일치된다. ATP가 같은 몰용량에서 아데노신보다 더 큰 효과를 발휘하는 이유는, 관상동맥 내에서 신속히 아데노신으로 전환되면서 생성된 ADP나 AMP와 같은 ATP 대사산물이 ATP 전체 작용에 기여하기 때문으로 사료 되며,[9)] 적은 몰용량으로도 최소한 동일한 정도의 최대 관상동맥 혈류 예비력이 더욱 짧은 시간 내에 나타난다는 것은 본 약제의 대체사용 가능성에 대하여 매우 고무적인 결과라고 사료된다.

기저치 환원까지의 시간

저자들의 결과에서 두 약제의 작용시간에는 유의할만한 차이가 없었다(Table 1). ATP의 작용시간은 Yoshihiro의 보고[4)]와 일치하였으나, 혈관내 주입시 최대 효과는 120초 이내에 사라진다는 Pelleg의 보고보다는 빨리 환원되었다.[3)] ATP는 관상동맥내에서 신속히 아데노신으로 전환되며, 아데노신보다 서서히 대사되기 때문에 작용이 오래 지속된다는 보고도 있었으나[9)] 본 연구결과에서는 이를 증명할 만한 결과가 관찰되지 않았다.

좌·우 관상동맥의 비교

최고 관상동맥 혈류 예비력은 아데노신(좌측 ; 2.3±0.8 vs 우측 ; 3.5±1.3, p<0.05)과 ATP(좌측 ; 2.3±0.9 vs 우측 ; 3.6±1.3, p<0.05) 모두에서 좌전하행지가 유의하게 낮았으며(Fig. 4), 이는 탁 등이 보고한 정상인에서 관상동맥 혈류역학의 소견과 일치하였고,[31)] 두 약제간에는 최고 관상동맥 혈류 예비력에 의의있는 차이가 없었다.

약물 주입후 관상동맥혈류속이 기초수치로 되돌아오는데 소요되는 시간은, 아데노신이 우관상동맥에서 유의하게 빨랐으나(좌측 ; 63.4±7.2 vs 우측 ; 50.7±13.1, p<0.05), ATP에서는 의의 있는 차이가 없었다(Fig. 5). 두 약제간의 이와 같은 결과는 향후 더 많은 증례에서 확인되어야 할 것으로 사료된다.

관상동맥 부위별 투여용량에 따른 차이는, ATP(14±6.6 mcg vs 14.4±6.4 mcg)와 아데노신(10.5±4.3 mcg vs 11.4±4.7 mcg) 모두에서 유의한 차이가 없었다.

맥박수와 혈압의 변화

평균 맥박수

최고 관상동맥 혈류속도 성취 시의 맥박수는 아데노신 주입시가 의의 있게 높았다(아데노신 ; 71.6±11.3회/분 vs ATP ; 68.4±11.3회/분, p<0.05). 이는 ATP가 아데노신과 다른 기전으로 작용한다는 것을 반증하는 결과이기도 하다. 정확한 기전은 아직까지 밝혀지지 않았으나 ATP는 전기생리학적인 작용이 주로 미주신경을 통하여 나타난다는 보고가 있으며, 맥박수의 차이도 이러한 기전에 의한 것일 가능성이 있다.[3)]

평균 혈압

최고 관상동맥 혈류속도 성취시의 평균 혈압은 두 약물간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(99.1±11.2 vs 98.7±11.4, p>0.05).

좌·우 관상동맥의 비교

약물부하시의 평균 혈압은, ATP(좌측 ; 91.7±10.1 mmHg vs 우측 ; 105.8±7.9 mmHg)나 아데노신(92.9±8.9 mmHg vs 10.3±9.9 mmHg) 모두 좌전하행지에서 유의하게 낮았으나, 기초수치(97.9 mmHg)보다 유의하게 감소하지는 않았다. 이러한 결과는 약물을 좌전하행지에 부하시 기초수치보다 유의하게 감소한다는 탁 등의 보고와 상치하는데,[31)] 본 연구의 대상자 수가 적기 때문에 이런 차이가 생긴 것으로 사료된다. 일반적으로 정맥내로 purines를 주입시 전신혈관저항을 40~60% 감소시켜서 평균 동맥압이 감소하고 관상동맥의 혈관이 확장되지만,[27)] 심박출량의 조절로 혈역학적인 보상은 이루어지지 않는다. 혈압은 비교적 안정되며 반동 저혈압은 없고 빠른 작용과 회복이 특징적[28)29)]이라고 알려져 있다. 본 연구에서는 관상동맥내로 약물을 직접 주입하였으므로 정맥내 투입에 비하여 상대적으로 소량이 투여되었고, 결과적으로 관상동맥혈관의 확장 이외에는 다른 변화가 관찰되지 않은 것으로 생각된다.

부작용의 발현

흉 통

2예에서 아데노신과 ATP 모두에서 초기 용량부터 가벼운 흉통이 나타났으나 곧 자연소실 되었다. Winbury[6]의 보고에 의하면 ATP부하시 부작용은 아데노신보다 적고 흉통의 빈도도 역시 아데노신 50~60%, ATP 26%로 적게 나타났다고 하였지만 의의있는 차이는 보이지 않았다.

부정맥

검사중 우심실 임시조율기를 준비하였으나, ATP나 아데노신 투여 시 ST-분절의 변화나 방실전도차단등의 부정맥이 발생하지 않아 응급으로 심실조율을 시행한 경우는 없었다. 하지만 Fugai[24]의 결과에서 심전도상의 ST-분절의 변화가 22%에서 있었는데 본 연구에서는 관찰되지 않은 것은 정맥내 주입과 관상동맥내 주입의 차이에서 비롯된 것일 가능성이 높아 보인다. 이는 ATP가 QTc연장이 없어 부정맥 발생이 덜하며, 심방심실차단이나 심각할 정도의 서맥을 발생시키지 않아 안전하다[5]는 보고를 지지하는 결과로 보인다.

연구의 제한점

본 연구에서 관상동맥 혈류측정시 진단도자에 의하여 관상동맥혈류가 방해받을 수 있으며, 도플러 유도철선의 원위부의 형태나 위치에 따라 혈류측정치가 영향을 받을 수 있다. 이러한 결함을 최대한 줄이기 위해 7French의 진단도자를 최대한 가볍게 관상동맥 입구에 넣은 상태에서, 혈류측정시 움직임으로 인한 결함(motion artifact)이 가장 작은 장소를 선택하여 신호대 잡음비(signal-to-noise ratio)가 크고 육안으로 모니터의 신호가 가장 진하고 선명한 상태에서 측정하였다. 또한, 본 연구의 대상 환자는 관상동맥 질환의 위험인자를 가진 환자가 상당수 있고 젊은 연령층이 제외되어 연령층도 고르지 못하므로 완전한 정상 관상동맥 혈류를 대변하지 못할 수 있다.

대상인원이 상대적으로 매우 소수였고 대상자 개개인의 혈역학적차이, 순환시간 차이, 내피세포의 기능적 검증이 표준화되지 못하였지만 가능한 오차를 줄이기 위해 흉통은 있으나 혈관 조영술상에 이상소견이 없는 군을 선택하여 주입속도를 일정하게 하면서 검사를 시행 하였다.

임상적 이용

ATP는 최근까지의 논문에서의 결과들은 혈관내피층의 기능손상에 의해 영향 받았을 가능성을 배제할 수 없었으나, 이 논문의 의의는 그러한 기능을 고려하여 혈관촬영결과 정상인 환자를 대상으로 ATP의 혈관 이완정도를 측정함으로써 기초, 임상연구의 지표를 설정하는데 있어 도움이 되었으면 한다.

요 약

연구배경 :

관상동맥 질환을 진단하는데 있어 여러 가지 약물들이 사용되고 있고, 최근 여러 연구들에 의해 ATP가 최소한 아데노신만큼 강력한 관상동맥 혈관 확장제로 밝혀지고 있는 점을 착안하여 ATP와 아데노신을 관상동맥내 주입하여 관상동맥 확장력과 예비력을 측정, 비교분석하여 ATP의 사용가능성을 평가해 보았다.

방 법 :

정상적인 관상동맥을 가진 환자 10명(남자 6명, 여자 4명, 평균연령 57±11)을 대상으로 LAD와 RCA에서 ATP와 아데노신을 각각 정량증가 하면서 bolus로 관상동맥 내로 주입하는 동안 CFR(Coronary Flow Reserve), Tmax(Time to maximum effect), TBL(Time to baseline)을 관상동맥 내 위치한 0.014인치 도플러 철선으로 측정하였다. 모든 환자에서 시술중 임시형 심박조율기의 전기자극도자를 우심실 첨부에 위치시켰고, 관상동맥 혈류, 동맥압, 맥박수 및 12유도 심전도를 시술 후 3분까지 지속적으로 기록하였다.

결 과 :

ATP는 아데노신과 비교시 평균 관상동맥 혈류 예비력은 차이가 없었으나 최고 관상동맥 혈류속은 ATP투여 시(15.0±2.6초)가 아데노신 투여 시(18.2±5.4초)보다 빨리 나타났다. 최고 관상동맥 혈류 예비력을 일으키는 용량은 ATP에서는 14.2±6.3 mcg이고 아데노신은11.0±4.4 mcg으로 통계학적으로 의의 있게 차이 있었으며, 특히 몰용량(equimolar dose)으로 비교시 ATP가 아데노신보다 강력한 관상동맥확장제라는 기존의 보고를 지지하는 결과를 보였다. 최고 관상동맥 혈류속도 성취시의 RCA와 LAD간의 용량차이, 평균심박수, 평균동맥압에서는 차이가 없었다.

결 론 :

관상동맥질환을 진단하기위해 약물부하시 사용되고 있는 아데노신과 혈관확장능이 유사하고, 경제적인 면에서 저렴한 ATP를 비교 분석한 결과, ATP가 관상동맥혈관 확장능과 작용시간은 동일하지만 더 작은 몰용량으로도 더 빨리 관상동맥 최대확장에 도달하며 임상적으로 의의있는 합병증은 보이지 않아 본 연구결과를 토대로 정맥내 주입시 같은 결과를 향후 입증한다면 안정하게 아데노신을 사용하던 여러 검사에 대신할 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 삼인산아데노신 · 아데노신 · 관상동맥혈류예비력.

REFERENCES

1) Kim GS. *Exercise stress echocadiography in the diagnosis of coronary artery discase. Kor Cir J 1996;26(4):12.*
2) Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxon DD. *Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. Circulation 1990;82:1595-606.*
3) Pellrg A, Belhassen B, Ilia R, Laniado S. *Comparative Electriophysiologic effects of adenosine triphosphate and adenosine in the canine heart; Influence of Atropine, propranolol, vagotomy, Dipyridamole and aminophylline. Am J Cardiol 1985;55:571-6.*
4) Yoshiro Y, Junichi Y, Masahiro S, Fukumaru O, Kenichi S. *ATP loading Tl 201 Myocardial scintigraphy; Optimal dose & diagnostic accuracy. Journal of Cardiology 1995; 25:9-13.*
5) Hiroyuki Y, Akihiro A, Satoshi H, Miyuki K, Atsushi A, Takatomo S, *et al. Intracoronary Adenosine 5'-Triphosphate as an Alternative to Papaverine for Measuring Coronary Flow Reserve. The American Journal of Cardiology 1994;74:940-1.*
6) Winbury MM, Papierski DH, Hemmer ML. *Coronary dilator action of the adenosine-ATP series. J Pharmacol Exp Ther 1953;109:255.*
7) Brown IP, Thompson CI, Belloni FL. *Mechanisms of coronary vasodilatation produced by ATP in guinea-pig isolated perfused heart. British Journal Pharmacology 1992;105:211-5.*
8) Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, Verani MS. *Quantitative thallium-201 single - photon emission computed tomography during maximal pharmacologic coronary vasodilatation with adenosine for assessing vasodilatation with adenosine for assessing coronary artery disease. J Am Coll Cardio 1991;18:736-45.*
9) Burnstock G& Kennedy C. *A dual function for ATP (adenosine 5'-triphosphate) in the regulation of vascular tone. Circulation Reserch 1986;58:319-30.*
10) Klocke FJ. *Measurements of coronary flow reserve; Defining pathophysiology versus making decisions about patient care. Circulation 1987;76:1183.*
11) Gould, KL, and Lipscomb, K. *Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. Am J Cardiol 1974;34:48.*
12) Ofili EO, Karim AM, Kern MJ, Deligonul U, Aguirre F, Serota H, *et al. Simultaneous comparision of intracoronary spectral and zero-cross flow velocity measurements by Doppler angioplasty guidwire and catheter techniques (Abstr). J Am Coll Cardiol 1991;17:124A.*
13) Doucette JW, Corl PD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, *et al. Validation of a Doppler guidewire for intravascular measurements of coronary artery flow velocity. Circulation 1992;85:1899.*
14) Pelleg A, Mitamura H, Michelson EL. *Evidence for vagal involvement in the electrophysiologic actions of exogenous adenosine triphosphate in the canine heart. J Auton Pharmac 1985;5:207-12.*
15) Pelleg A. *Adenosine in the Heart; its emerging roles. Hosp Prac March 1993;15:71-99.*
16) Manuel C. *Safety profile of Adenosine stress perfusion imaging. JACC 1994;123:384-9.*
17) Belardinelli L, Vogel S, Linden J, Berne RM. *Antiadrenergic action of adenosine on ventricular myocardium in embryonic chick hearts. J Moll Cell Cardiol 1982;14: 291-4.*
18) James TN. *The chronotrophic action of ATP and related compounds studied by direct perfusion of the sinus node. J Pharmacol Exp Ther 1965;149:233-47.*
19) Urthaler F, James TN. *Effects of adenosine and ATP on AV conduction and on AV junctional rhythm. J Lab Clin Med 1972;79:96-105.*
20) Belardinelli L, Mattos EC, Berne RM. *Evidence for adenosine mediation of AV block in the ischemic canine myocardium. J Clin Invest 1981;68:195-205.*
21) Belhassen B, Pellag A. *Electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and adenosine on the mammalian heart: clinical and experimental aspects. J AM Coll Cardiol 1984;4:414-24.*
22) Shin JH, Liang SJ, Tahk SJ, Kim YL, Kim HS, Tahk SJ, Choi BW. *Adenosine Triphosphate Stress Echocardiography. J Kor Soc Echo 1997;5:5-12.*
23) Fugai T,Koyanagi S, Tashiro H, Ichiki T, Tsutsui H, Matsumoto T, *et al. Adenosine triphosphate stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Am J Card Imaging 1995;9:237.*
24) Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, Watanabe K, Akutzu H, Imachi T. *Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1995;26:1196.*
25) Shim WJ. *Pharmacologic stress echocadiography in the diagnosis of coronary. Kor Cir J 1996;26(4):12.*
26) Drury AAN, Szent-Gyorgyi A. *The physiological activity of adenine compounds with special reference to their action upon the mammalian heart. J Physiol (Lond)1929;68: 213-7.*
27) Sollevi A, Langerkranser M, Andreen M, Irestedt L. *Relationship between arterial and venous adenosine levels and vasodilatation during ATP- and adenosine-infusion in dogs. Acta Physiol Scand 1984;120:171-6.*
28) Belardinelli L, Isenberg G. *Isolated atrial myocytes; adenosine and acetylcholine increase potassium conductance. Am J Physiol (Heart Circ Physiol) 1983;244:H734-7.*
29) Wolf MM, Bern RM. *Coronary vasodilator properties of purine and pyrimidine derivatives. Circ Res 1956;4:343.*
30) Tahk BJ, Kim W, Shen JS, Shin JH, Kim HS, Choi BI. *Regional Differences of Coronary Blood Flow Dynamics in Angiographically Norinal Coronary Artery. Kor Cir J 1996;26(5):968-77.*