

## Dipyridamole 주입에 따른 말초혈역학적 변화와 관상동맥 질환

고신대학 의학부 내과학교실

문미경 · 안수열 · 최환준 · 이신호 · 남철우  
정인권 · 정만홍 · 박요한 · 이재우

= Abstract =

### Peripheral Hemodynamic Responses Induced During Dipyridamole Infusion and the Relationships to the Coronary Artery Disease

Mi Kyoung Moon, M.D., Su Yul Ahn, M.D., Hwan Jun Choi, M.D.,  
Shin Hoo Lee, M.D., Cheul Woo Nam, M.D., In Kweon Jeong, M.D.,  
Man Hong Jeong, M.D., Yo Han Park, M.D. and Jae Woo Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Kosin Medical College, Pusan, Korea*

**Background :** Perfusion scintigraphy with dipyridamole have been reported to be useful for diagnosis of coronary artery disease and the assessment of the presence and extent of myocardium at ischemic risk, especially in patients who can not undergo dynamic exercise testing. Dipyridamole, pharmacologic coronary vasodilator, also induces fall in blood pressure and rise in heart rate. The purpose of this study was to answer the question if dipyridamole induced peripheral hemodynamic responses were related to chest pain, ST changes on EKG, scintigraphic defect or extent of coronary stenosis.

**Methods :** Dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI myocardial scintigraphy and coronary angiography on 43 subjects who were suspected to have coronary artery disease. The peripheral hemodynamic response was graded as absent(group 0) if there was a  $\leq 10\text{mm}$  fall in systolic blood pressure (SBP) and/or  $\leq 10$  beats/min rise in heart rate(HR) ; moderate(group 1) if there was  $>10$  but  $\leq 20\text{mm}$  fall in SBP and/or  $>10$  but  $\leq 20$  beats/min rise in HR ; and marked (group 2) if there was  $>20\text{mm}$  fall in SBP and/or  $>20$  beats/min rise in HR.

**Results :** The overall diagnostic sensitivity and specificity for coronary artery disease of dipyridamole perfusion scintigraphy were 68%, 83% while per vessel sensitivity and specificity for coronary artery disease were 66%, 97%. The numbers of induced chest pain and ischemic ST changes among hemodynamic subgroups, were 40%, 40% in group 0, 33%, 27% in group 1 and 50%, 40% in group 2 without significant difference in each hemodynamic subgroups. Either the numbers of diseased coronary arteries or the numbers of patients demonstrating reversible scintigraphic defects were not statistically different among each subgroups.

Conclusion : Although the peripheral hemodynamic response dose not always correlate with its central coronary effect but dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI myocardial perfusion scintigraphy is an useful test for diagnosis of coronary artery disease.

KEY WORDS : Dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI Scintigraphy · Coronary artery disease · Peripheral hemodynamic response.

## 서 론

최근 관상동맥 확장제인 dipyridamole을 정주한 후 심근주사검사를 시행하면 최대운동부하(maximal exercise)때와 동일한 효과를 얻을 수 있어 관상동맥질환을 용이하게 진단할 수 있고<sup>1,7)</sup>, 혈관수술을 시행하는 환자에서 심혈관계의 위험도(cardiac risk)를 평가할 수 있으며<sup>8-10)</sup>, 심근 경색 후의 예후와 경과를 예견하는 등<sup>11)</sup> 다양하게 이용하는 보고가 많다. 그러나 심근 관류 영상을 얻는데 가장 흔히 쓰이는 Thallium-201은 좋은 생리적 역학에도 불구하고 선명한 핵영상을 얻기에는 부적절한 몇가지 물리적 특성을 갖고 있어서 이 결점을 보완하여 최근 Technetium-99m-Hexakis-2-methoxy-2-isobutyl-isonitrite( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI)가 개발되어 심근 관류 영상을 얻는데 응용되고 있다<sup>12)</sup>. 이 검사시 dipyridamole 주입후 흔히 나타나는 말초 혈액학적 변화 즉 혈압하강이나 맥박수의 증가가 흉통이나 심전도상 허혈성 변화, 심근 주사상의 결손 또는 관상동맥질환의 정도와 어떤 관계가 있는지를 알아보기 위해 저자들은 dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 심근주사와 관상동맥 조영술을 다같이 시행한 43예를 대상으로 조사하였다(Table 1).

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

관상동맥질환이 의심되어 고신대학부속병원에

Table 1. Clinical data

Age (mean)	29-80(54.2)
Sex Male/Female	27 / 16
Clinical Presentation	
Old MI with Angina Pectoris	7
Old MI without Angina Pectoris	2
Angina Pectoris	25
Atypical Chest Pain	9
Total number	43

서 관상동맥 조영술을 시행하고 동시에 dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 심근주사검사를 실시하였던 43명의 환자를 대상으로 하였는데 이들 환자의 임상상은 Table 1과 같다.

임상적으로 협심증으로 생각되었던 예는 34예였으며 이중 9예는 진구성 심근경색증이 있었고, 9예는 비전형적 흉통을 호소하였다. 총 43예중 남자 27예, 여자 16예였으며 연령은 29세에서 80세 사이로 평균 연령은 54세이었다.

### 2. 방 법

#### 1) Dipyridamole $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 심근주사

검사방법은 Leppo등<sup>7)</sup>에 의해 기술된 방법을 변형하여 사용하였다(Fig. 1).

#### 가) Dipyridamole 정주

각 환자는 누운 상태에서 dipyridamole(Boehringer Ingelheim, Persantin®) 0.6mg/kg을 4분동안 정주하고 3분간 handgrip을 시행한 후 20mCi의  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI를 정주했다.

#### 나) 말초 혈액학적 변화

검사시작후 10분간은 지속적인 심전도감시를 하면서 매분마다 수축기와 이완기 혈압 및 심박동수를 측정 하였고, 산소 요구량의 지표로서 double product(수축기 혈압 $\times$ 심박동수 $\times 10^{-2}$ )을 구하였다. Dipyridamole 투여후 말초혈액학적 변화의 정도를 수축기 혈압의 하강 및 심박동수의 증가에 따라 3군으로 분류하였는데 경미한 군은 수축기 혈압의 하강이 10mmHg 이하, 심박동수의 증가가 분당 10회 이하이었고, 심한군은 수축기 혈압의 하강이 20mmHg 초과, 심박동수의 증가가 분당 20회 이상이었으며, 그 사이의 변화를 보인 군은 중등도군으로 분류하였다<sup>13)</sup>(Table 2).

다) Dipyridamole 정주후 두통이나 흉통등의 부작용이 나타나 자연소실되지 않거나 심한 경우 길항제인 aminophylline 125mg을 정주하였다.

라) Dipyridamole 정주 2시간 뒤  $^{201}\text{Tl}$  심근주

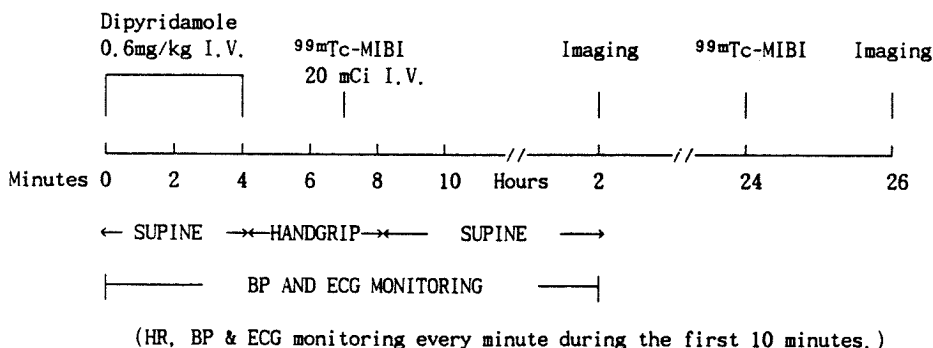


Fig. 1. Dipyridamole protocol used for the study.

Table 2. Grade of peripheral hemodynamic response

	Decrease of SBP	and/or	Increase in HR
Minimal (Group 0)	$\leq 10\text{mmHg}$		$\leq 10\text{ beats/min}$
Moderate (Group 1)	$>10\text{mmHg}, \leq 20\text{mmHg}$		$>10\text{ beats/min}, \leq 20\text{ beats/min}$
Marked (Group 2)	$>20\text{mmHg}$		$>20\text{ beats/min}$

SBP : systolic blood pressure

HR : heart rate

사의 운동부하영상에 해당하는 첫번째 평면영상을 정면상, 30° 좌전사위, 45° 좌전사위, 60° 좌전사위 및 측면상의 순으로 각각 10분간에 걸쳐 얻었다.

그리고 만 24시간 후에는 Dipyridamole 투여없이 동일량의 방사성 동위원소를 정주하고 역시 2시간 뒤에  $^{201}\text{Tl}$  심근주사의 재분포영상에 해당하는 두번째 평면영상을 같은 방법으로 얻었다(Fig. 2).

## 2) 관상동맥 조영술

관상동맥 조영술은 Seldinger<sup>14)</sup> 방법으로 대퇴

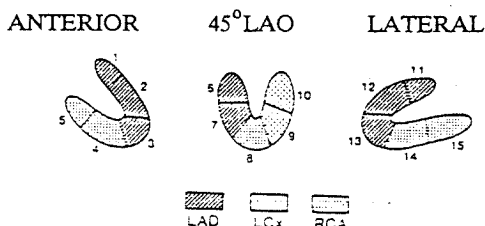


Fig. 2. Schematic representation of the dipyridamole  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  myocardial scans in three views.

LAD : Left anterior descending artery

LCx : Left circumflex artery

RCA : Right coronary artery

동맥에 경피적으로 심도자를 삽입하여 Judkins<sup>15)</sup> 방법으로 시행하였다. 좌우 관상동맥을 60° 좌전사위 및 우전사위에서 필요에 따라 두향 또는 미향 경사를 가하여 35mm 필름에 초당 30장씩 혈관영화 촬영하였으며 관상동맥의 범위는 단일혈관, 두 혈관 및 세 혈관질환으로 구분하였다.

## 3. 분석 및 판독

1) 말초 혈액학적 변화는 Zhu등<sup>13)</sup>의 방법으로 분류하였다(Table 2).

2) 관상동맥 조영술상 관상동맥의 협착정도는 여러 투사면 중 가장 협착이 심한 부위의 내경을 caliper로 측정한 뒤 협착 부위에서 가장 가까운 정상부위의 내경과 비교하여 백분율로 표시하였는데 의미있는 협착은 내경이 50% 이상 감소한 경우로 하였다.

3) 심근 주사는 첫번째와 두번째 영상을 비교하여 양쪽 다 차이가 없이 동위원소의 집약도가 떨어지는 경우를 불가역 결손(irreversible defect)이라 하였고, 동위원소 집약도의 차이가 나타나는 경우를 가역 결손(reversible defect)이라 정의하였다. 그리고 심근 주사에 나타난 결손 부위와

혈관영역과의 관계는 Van Train등<sup>16)</sup>의 방법을 응용하여 전벽및 격벽분절은 좌전행지(LAD), 후측벽분절의 결손은 좌회선지(LCX) 그리고 하벽분절의 결손은 우관상동맥(RCA)의 관류이상으로 분류하였다(Fig. 2). 그리고 이를 관상동맥 조영술 소견과 비교하여 심근주사의 예민도와 특이도를 산출하였다.

## 결 과

43예중 관상동맥 조영술상 관상동맥질환으로 진단된 예는 25예로 단일 혈관질환이 18예(42%), 두 혈관질환이 4예(9%) 그리고 세 혈관 질환은 3예(7%)였다. 침범혈관수는 모두 35개였고, 정상 소견을 보인 경우는 18예였다(Table 3, 4). Dipyri-

damole 심근주사결과 관류결손은 20예에서 나타났고 그 중 가역결손을 보인 예가 17명, 불가역결손을 보인 예는 8명으로서 5명은 가역결손과 불가역 결손을 같이 나타냈다(Table 3). 가역결손을 보인 17예중 말초혈역학적 변화가 경미한 군이 1예(6%), 중등도군이 7예(41%), 심한 군이 9예(53%)였다(Fig. 3).

Table 5는 Table 3의 data를 근거로 산출한 dipyridamole 동위원소 심근주사의 예민도와 특이도를 나타낸 표로서 관상동맥질환 환자에 대한 예민도와 특이도는 각각 68%와 83%이었고, 병변혈관에 대한 예민도와 특이도는 66%와 97%이었다. 전체 43예중 말초혈역학적 변화가 경미한 군은 5예, 중등도군은 18예, 심한군은 20예 였으며, 본 연구에서는 말초혈역학적 변화를 보기 위하여 정주후

Table 3. Angiographic and dipyridamole <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphic results

	No. of patients	No. of vessels
Angiography		
Normal	18	9
CAD	25	35
1 vessel disease	18	18
2 vessel disease	4	8
3 vessel disease	3	9
Scintigraphy		
Normal perfusion	23	103
*Abnormal perfusion	20	26
Reversible	17	23
Normal	2	2
**CAD	15	21
Fixed	8	14
Normal	1	1
CAD	7	13

\*5 cases of CAD patients revealed both reversible and fixed perfusion defects.

\*\*CAD : coronary artery disease

Table 4. Findings of coronary angiography

Involved artery	LAD	LCX	RCA	LM	Total patients
Normal					18
1 vessel disease	11	1	6	0	18
2 vessel disease	3	3	2	0	4
3 vessel disease	1	2	2	2	3
Total vessels	15	6	10	2	

LAD=Left anterior descending artery

LCX=Left circumflex artery

RCA=Right coronary artery

LM =Left main coronary artery (3 vessel disease)

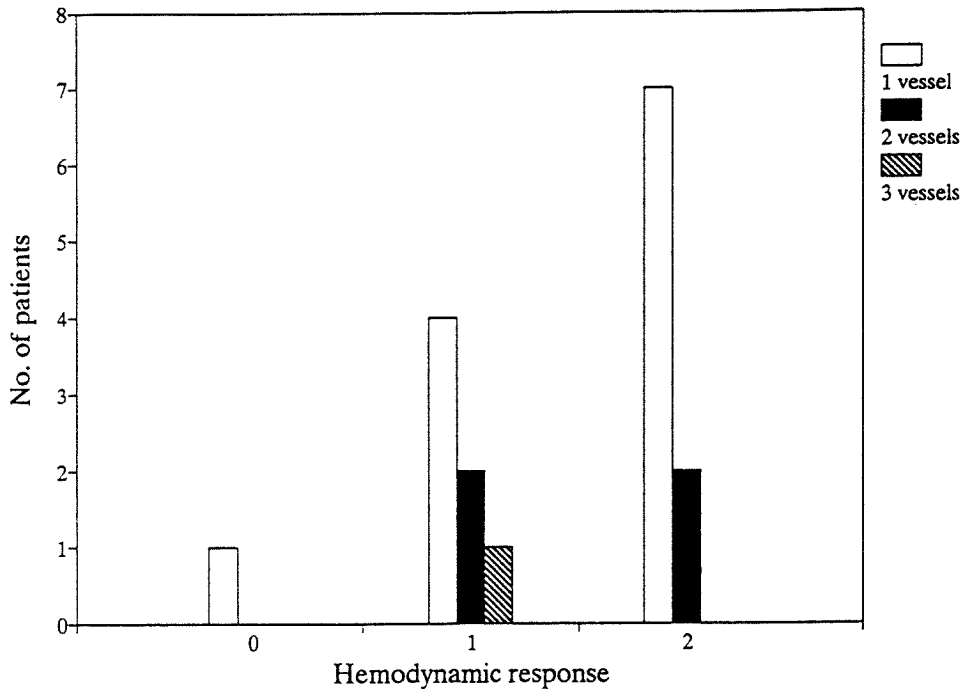


Fig. 3. The number of vascular areas demonstrating reversible scintigraphic defects in relation to the peripheral hemodynamic response.

Table 5. Accuracy of dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy

Overall		Per vessel	
Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
17/25 = 68 %	15/18 = 83 %	23/35 = 66 %	91/94 = 97 %

심박동수, 수축기 혈압 및 이완기 혈압을 1분간격으로 측정하였는데, 심전도상 ST절의 하강이 없는 군(28명)과 있는 군(15명)으로 분류시, 최대 심박동수는 전자가 88.7회/분, 후자가 82.0회/분, 최대 수축기 혈압은 전자가 131.4mmHg, 후자가 122.3mmHg였고, double product가 전자가  $11.82 \pm 3.07$ , 후자가  $10.97 \pm 5.5$ 로써 양군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. Dipyridamole 투여전후의 double product와 maximal double product의 차이는 각각 경미한 군에서는 큰 변화가 없었고 중등도 군과 심한 군에서는 double product의 유의한 증가를 보였다. 흉통이 있는 군과 없는군, ST분절의 하강이 있는 군과 없는 군으로 각각 분류하였을 때에도 dipyridamole 투여전후의 double product는 모두 유의하게 증가했다( $P < 0.05$ ).

관상동맥 조영술로 확인된 관상동맥질환의 빈도를 침범혈관수와 말초혈역학적 변화의 정도에

따라 구분하였을 때, 경미한 군(5명)에서 정상 혈관이 나타난 경우가 1예, 단일 혈관 질환이 4예였고 심한 군(18명)에서는 정상 혈관이 9예, 단일 혈관 질환이 10예, 세 혈관 질환이 1예 였다(Fig. 4).

관상동맥 조영술상 협착된 혈관의 정도를 50% 이상 - 70% 미만, 70% 이상 - 90% 미만, 90% 이상의 3군으로 나누었을 때 각각은 말초혈역학적 변화의 정도와 무관하게 비슷한 분포를 나타내었다(Fig. 5). Dipyridamole 투여시 흉통을 호소한 군이 18예, 흉통이 없는 군이 25예이었는데 흉통이 있는 18예중 관상동맥질환이 있는 경우는 8예로서 빈도가 44%였고, 흉통이 없는 25예중 관상동맥질환이 있는 경우는 17예로서 68%였다. 또 흉통이 있는 18예중 말초혈역학적 변화가 경미한 군, 중등도 군, 심한 군이 각각 2예, 6예, 10예 이었고 흉통이 없는 군 25예 중에서는 각각 3예, 12예, 10

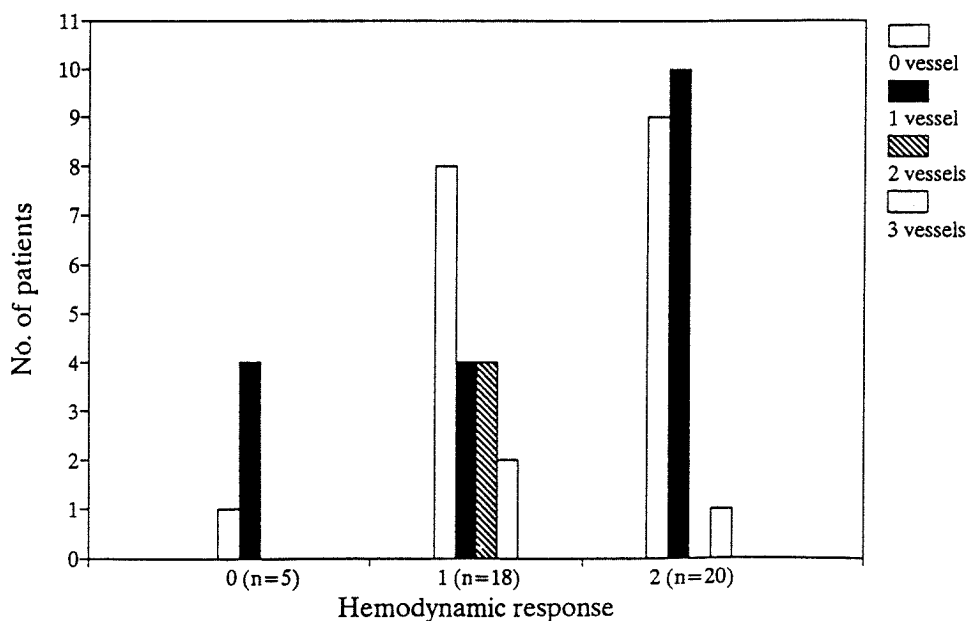


Fig. 4. The incidence of coronary artery disease by coronary angiography in relation to the peripheral hemodynamic response.

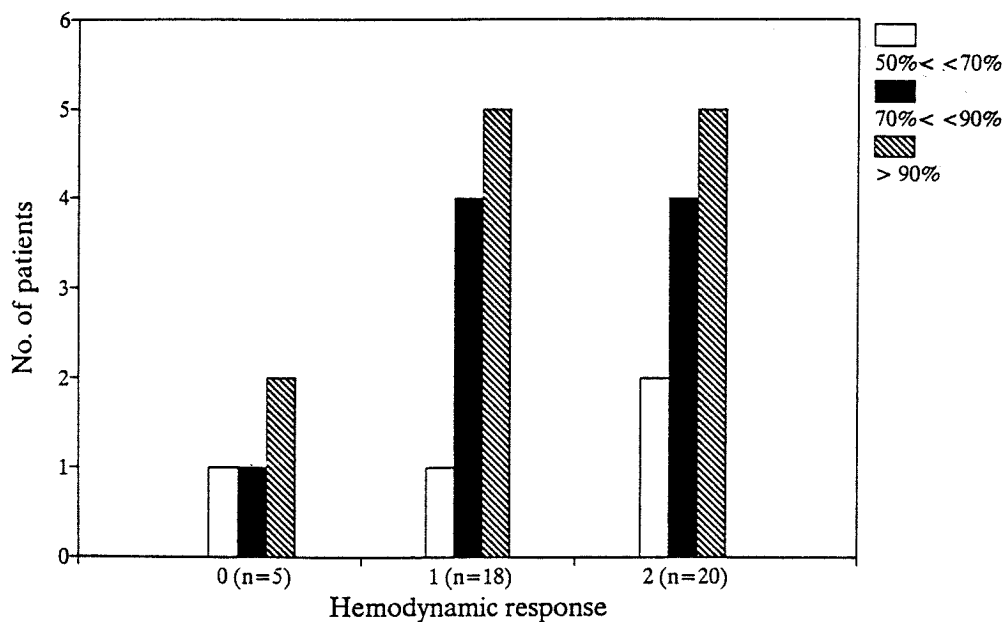


Fig. 5. The severity of coronary artery disease by coronary angiography among hemodynamic subgroups.

예로 나타나서 말초혈역학적 변화의 정도와 흉통의 유무와는 무관하였다. 흉통이 있는 18예중 정상혈관은 10예였는데 말초혈역학적 변화가 경미한 군, 중등도 군, 심한 군에서 각각 0예, 4예, 6예로 나타났고, 흉통이 없는 군 25예 가운데 정상혈관을 보인 예는 각각 1예, 4예, 3예로서 흉통과 관상동

맥질환의 빈도와는 연관성은 없었다(Fig. 6).

Dipyridamole 투여후 생긴 심전도상 1mm 이상의 ST분절의 하강이 있는 군은 12명, 없는군은 31명이었는데 ST분절의 하강과 말초혈역학적 변화 사이에는 흉통때와 마찬가지로 일정한 관계를 볼 수 없었다(Fig 7).

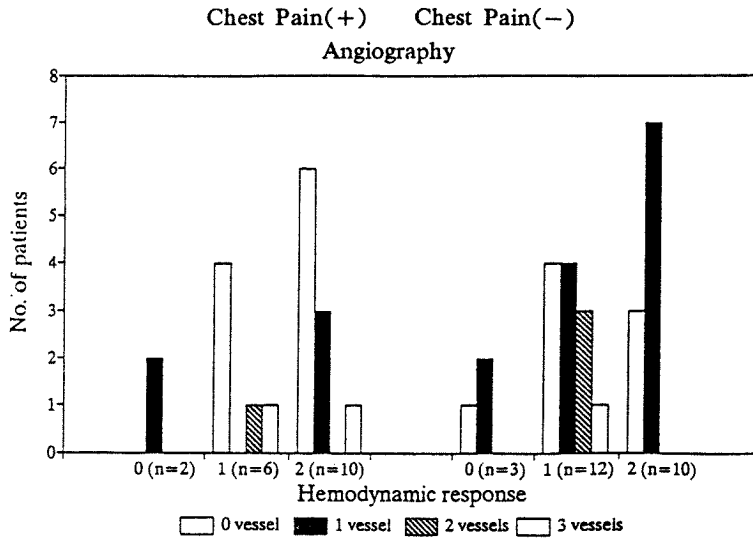


Fig. 6. The changes of hemodynamic responses in chest pain (+) (n=18) and chest pain (-) (n=25) groups.

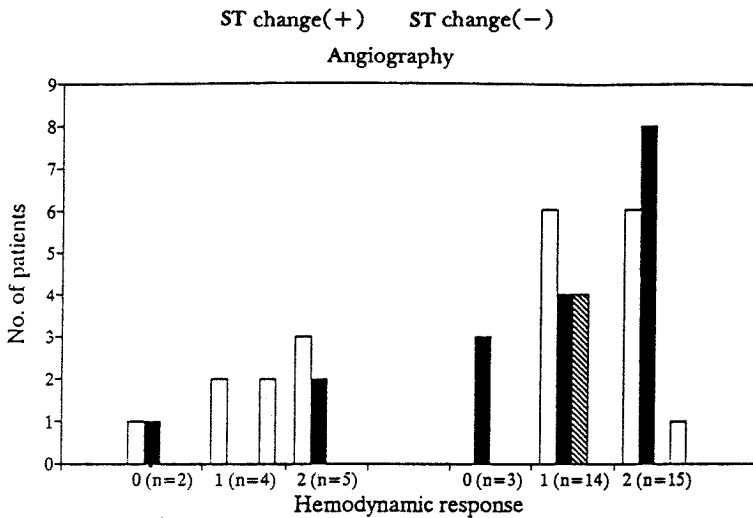


Fig. 7. The changes of hemodynamic responses in ST change (+) (n=11) and ST change (-) (n=32) groups.

본 연구에서는 dipyridamol 정주후 부작용으로서는 흉통 또는 흉부불쾌감이 16예, 두통이 14예, 피로감이 10예, 호흡곤란이 6예 나타났으며 부작용을 호소하지 않은 경우는 9예 였다. 심한 두통과 흉통은 aminophylline 단독 또는 nitroglycerin과 함께 투여해서 모두 소실 되었다.

## 고 안

본 연구는 dipyridamol을 이용한  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI

심근주사가 관상동맥질환을 정확히 진단하는 점에서 유용한 방법임을 확인하고, dipyridamol투여시에 생기는 흉통과 심전도상 ST분절의 변화, 말초혈역학적 변화가 심근주사상의 이상부위 검출및 관상동맥 질환의 진단과 병변의 정도와 어떤 상관관계가 있는 지를 알아보기 위해 시행하였다.

관상동맥질환의 진단에 관상동맥확장제를 이용한 심근 관류 영상(Myocardial perfusion imaging)이 1974년 Gould등<sup>17)</sup>에 의해 처음 기술된 이래 임상적인 실험이 이루어졌으나 관혈적인 방법이기

때문에 실제로 응용하는데는 제한이 있었으며 그 후 Thallium-201을 이용한 비관혈적인 심근주사가 가능하게 되었다. 최근에 이르러 Kiat 등<sup>18)</sup>의 운동부하 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 심근주사 검사 연구 결과에 따르면 관상동맥질환환자에 대한 예민도와 특이도는 각각 73%, 75%, 병변혈관에 대한 예민도와 특이도는 60% 및 86%로써 이 검사가 유용함을 보여주었다.

Papaverine 유도체인 dipyridamole을 정주하면 정상관상동맥은 확장되어 심내막과 심외막의 혈류량이 약 1~4배로 증가 하지만 협착이 있는 부위의 관상동맥은 이미 최대한 확장되어 있는 상태로서 dipyridamole 투여가 그 정도로 혈류량을 증가시키지 못하거나 오히려 감소시켜 "coronary steal 현상"을 보인다<sup>19-25)</sup>. 관류에 대한 관상동맥 저항은 정상부위에서도 40~50%가 감소되는 반면 협착된 병변이 있는 부위에서는 별 변화가 없는 것으로 알려져 있는데<sup>22,25-29)</sup>, 이는 정상 관상동맥과 협착된 관상동맥 사이의 dipyridamole 투여 후의 혈관확장 정도의 차에 기인한 혈류량의 차이로 설명된다.

이러한 dipyridamole의 작용으로 관상동맥 정상부위와 비정상 부위에서의 thallium-201 집약의 차이가 많아짐으로 관상동맥질환의 진단과 심근의 이상부위 검출 및 범위 결정이 용이해서 관상동맥질환의 진단에 있어서 dipyridamol thallium-201 심근주사 검사는 그 예민도와 특이도가 운동부하 Thallium-201에 의한 심근주사검사와 비슷하다.

Technetium-99m은 thallium-201에 비해서 영상을 얻기에 적절한 energy photon peak을 갖고 (140 kev), 반감기도 짧으며(6시간), 또 generator로 생산할 수 있다는 장점을 갖고 있다<sup>30)</sup>

Technetium-99m으로 표지된 제제는 심근에 흡수된 후 재분배를 거의 않으므로 동위원소 정주후 적절한 영상을 얻는 시간에 제한을 덜 받으며 조기 재 분포로 인한 검사상 예민도의 저하를 방지할 수 있다는 물리적 이점<sup>31-34)</sup>을 가지고 있어서 보다 선명한 영상을 얻을 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>1, 4)</sup>. 최근 Technetium-99m-hexakis-2-methoxy-isobutyl-isonitrile (<sup>99m</sup>Tc-MIBI)이 심근 관류 영상을 얻는데 가장 적합한 제제로 등장하였다<sup>30)</sup>. Kiat 등<sup>18)</sup>은 운동부하 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 심근주사가 운동부하

thallium-201 심근주사보다 관상동맥질환환자의 병변 혈관에 대한 예민도와 특이도는 높았으며 관상동맥질환 환자에 대한 예민도와 특이도는 비슷하였고 동위원소 정주 후 1시간에서 2시간 사이에 가장 좋은 영상을 얻을수 있었다고 보고하였다. 또한 dipyridamole 정주후 handgrip을 시행해서 dipyridamole의 관상동맥 확장작용에 의한 관상동맥 혈류증가 외에 handgrip에 의한 교감신경계의 항진으로 맥박수와 혈압의 상승을 초래하므로 dipyridamole 정주로 인한 저혈압 및 이로 인한 부작용을 줄이는 한편 협착된 심외막의 관상동맥을 더욱 수축시켜 심근 관류 영상의 진단율을 더욱 높일수 있다고 한다<sup>37,38)</sup>. Dipyridamole 정주후의 부작용으로 문헌상 지속적인 심실세동이 1예<sup>38)</sup> 보고되어 있긴 하지만 사망이나 심근경색 등의 중독한 부작용의 보고는 없으며 심한 두통이나 흉통이 동반되면 aminophylline 단독 또는 nitroglycerin과 함께 투여하여 쉽게 조절할 수 있었다. 이때 aminophylline은 관상동맥의 근육등에 직접 작용하여 dipyridamole에 대해 길항작용을 한다고 한다<sup>39)</sup>.

본 연구에서는 dipyridamole <sup>99m</sup>Tc-MIBI 심근주사 검사의 예민도는 68%, 특이도는 83%였으며, 병변 혈관에 대한 예민도와 특이도는 각각 66%, 97%였는데, 환자에 대한 성적은 본 연구와 비슷했으나 병변 혈관에 대한 성적은 본 연구에서 더 높아서 dipyridamol <sup>99m</sup>Tc-MIBI 심근주사가 관상동맥질환환자와 병변을 진단하는 데 유용하다는 점을 확인하였다.

다음으로 dipyridamol 정주시 나타나는 말초혈역학적 변화, 흉통, ST분절의 하강이 심근주사의 가역결손변화와 관상동맥질환의 진단, 병변의 정도와의 관계를 여러 문헌을 통해 알아보았으나, 흉통및 ST분절의 하강의 빈도만 보고하는데 그쳤고, 특히 말초혈역학적 변화가 관상동맥질환, 심근주사상의 결손 부위에 미치는 영향이나 기전에 관한 언급은 드물었다.

Dipyridamole 투여 후 나타나는 말초혈역학적 변화에 관해서는 Sorensen 등<sup>6)</sup>, Leppo 등<sup>7)</sup>, 우등<sup>27)</sup>은, dipyridamole 정주후 심박동수는 증가하고 수축기 및 이완기 혈압은 감소하였다 한다.

그러나 본 연구에서는 dipyridamole 투여 전후의



최대 심박동수와 최대 수축기 혈압, double product는 각각 변화가 없었다. 이러한 말초혈역학적 변화의 정도에 따라 정도, 중등도, 심한 군으로 분류했을 때 (Table 2), dipyridamole 정주 전 후의 double product는 중등도 군(8명)과 심한 군에서 각각 8.7과 10.0, 8.7과 13.1로써 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $P<0.05$ ). 또한 흉통의 유무나, ST분절의 하강의 유무에 관계없이 각군에서 dipyridamole 정주전후에 double product는 유의하게 증가했으나, 흉통이 있는 군과 없는군을, 또 ST 분절의 하강이 있는 군과 없는 군을 비교했을 때에는 유의한 차이는 볼 수 없었다 (Table 6, 7).

Dipyridamole 정주후 검사한  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  심근 주사상 나타난 가역결손 혈관수와 말초혈역학적

변화와의 관계에서도 말초혈역학적 변화가 중등도 군에서 단일 혈관 질환이 4예, 두 혈관 질환이 2예, 세 혈관 질환이 1예 였고 심한 군에서는 단일 혈관 질환이 7예, 두 혈관 질환이 2예로써 이 검사에서도 말초혈역학적 변화가 심한 군이라고 해서 다혈관 질환의 빈도가 높은것은 아닌것을 보여 주고 있다 (Fig. 3). 관상동맥 조영술상 확인된 관상동맥질환의 빈도를 말초혈역학적 변화에 따라 비교 하였을 때 말초혈역학적 변화가 경미한 군 5예중 관상동맥 질환은 4예였었고, 심한군 20예중 9예에서 정상혈관소견을 보여서 (Fig. 4), 말초혈역학적 변화의 정도와 관상동맥질환의 빈도와는 무관 하였다. 이상의 결과는 말초혈역학적 변화의 정도와 관상동맥질환의 정도가 비례하는 것 만은

Table 6. Double product according to hemodynamic response, chest pain and ST change

	No. of Patients	Double product	
		Before D.	After D.
Hemodynamic Response			
Minimal	5	12.4± 4.6	13.9± 4.6
Moderate	18	8.7± 3.1	10.0± 2.9*
Marked	20	8.7± 1.8	13.1± 2.6*
Chest Pain			
Positive	18	8.7± 2.8	11.8± 3.4*
Negative	25	9.4± 3.2	12.0± 3.3*
ST Change			
Positive	11	9.1± 3.1	12.1± 3.5*
Negative	32	9.2± 3.0	11.8± 3.0*

Double product(beat/min×mmHg×10<sup>-3</sup>)  
D : Dipyridamole  
\* $P<0.05$

Table 7. Hemodynamic response

	Absent	Moderate	Marked
Maximal double product (×1000)	13.8±4.6 <sup>a</sup>	10.1±3.0 <sup>b</sup>	13.8±2.2 <sup>a,b</sup>
Maximal double product difference	1.5±1.2	1.4±0.8 <sup>c</sup>	4.6±2.4 <sup>c</sup>

a :  $P<0.005$  Absent Vs Marked  
b :  $P<0.005$  Moderate Vs Marked  
c :  $P<0.005$  Moderate Vs Marked

	ST change (+)	ST change (−)
Maximal double product (×1000)	11.0±5.5	11.8±3.4
Maximal double product difference	2.9±3.0	2.6±1.8

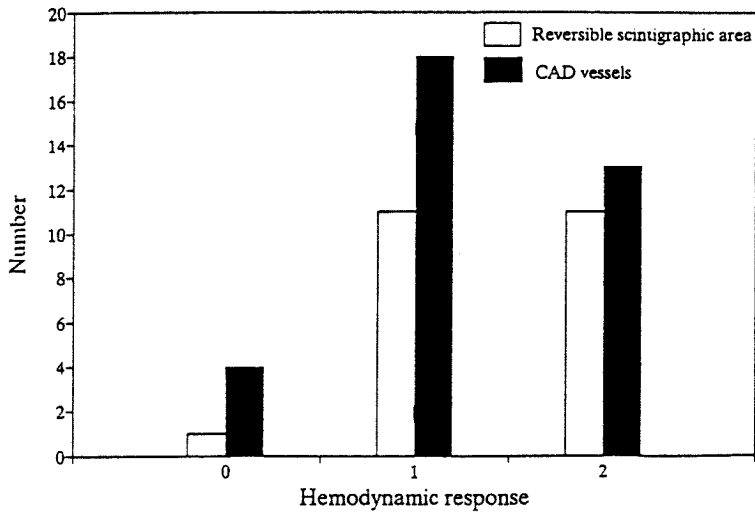


Fig. 8. Dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy and coronary angiographic findings in relation to the peripheral hemodynamic response.

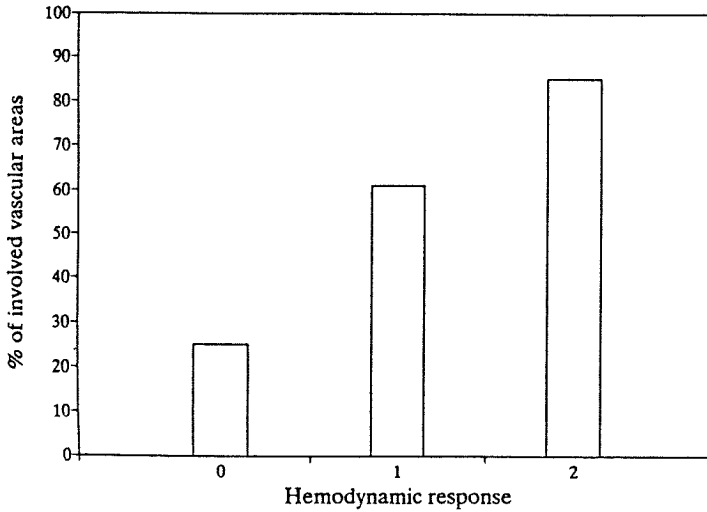


Fig. 9. There was a trend toward identification of more coronary lesions with more related reversible defect, in association with a more vigorous hemodynamic response.

아니라는 것을 보여 준다.

또한 말초혈역학적 변화의 정도에 따라서 심근 주사상 가역결손부위로 나타나는 영역의 수와 관상동맥조영술상 병변 관상동맥의 수를 비교하였을 때, 말초혈역학적 변화가 중등도인 군에서 가역결손빈도가 11예, 병변 관상동맥혈관수는 18개였으나, 심한 군에서는 각각 11예, 13개로 나타나서 말초혈역학적 변화가 심한 군에서 병변 관상동맥혈관의 수가 더 많지는 않았다(Fig. 8). 그러나 심근 주사상의 결손 빈도에 대한 병변 관상동맥혈관의

수를 백분율로 나타내면 말초혈역학적 변화가 심할수록 가역적 결손과 연관하여 더 많은 병변 관상동맥혈관이 규명되는 경향은 있었다(Fig. 9).

또한 dipyridamole 정주시 흉통이 유발된 군과 그렇지 않은 군으로 분류하였을 때(Fig. 6), 그 빈도가 각각 18명과 25명으로 흉통이 유발된 군이 숫자가 다소 적었으나, 나이, 성별, 심근경색증의 과거력이나 불안정 협심증의 빈도 등에서는 차이가 없었다. 흉통이 있는 군 18명 중 정상혈관을 보인 예가 10명, 관상동맥질환은 8명이었고, 흉통

이 없는 군 25명 중에서는 정상혈관을 보인 예가 8명, 관상동맥질환은 17명으로 양 군에서 큰 차이가 없었다. 그리고 말초혈역학적 변화가 경미한 군이 흉통이 있는 군과 없는 군에서 각각 2예, 3예였고, 중등도 군이 6예, 12예, 심한 군이 10예, 10예로 나타났고, 두 혈관 및 세 혈관질환의 빈도가 흉통이 있는 군과 없는 군에서 각각 3예, 4예로 나타났다. 따라서 본 연구 전에 예상하였던 흉통이 있는 군이 흉통이 없는 군보다 말초혈역학적 변화가 더 심하다든지, 다혈관 질환의 빈도가 높은 것은 아니었다. 그리고 dipyridamole 정주시 심전도상 ST절의 하강이 유발된 군과 그렇지 않은 군으로 나누었을 때, 각각은 11예, 32예였고, ST분절의 하강이 있는 11예 중 정상혈관을 보인 경우가 6예, 관상동맥질환은 5예였고, ST분절의 하강이 없는 군 32예 중 정상혈관을 보인 경우는 12예, 관상동맥질환은 20예로서 양 군에서 유의한 차이가 없었다. 그리고 ST분절의 하강이 있는 군에서 두 혈관 및 세 혈관 질환이 2예, ST분절의 하강이 없는 군에서는 5예로 나타나, 심전도상 ST분절의 하강이 있는 군에서 말초혈역학적 변화가 심하거나, 관상동맥질환의 빈도와 정도가 더 심한 것은 아니었다. 이러한 결과는 Zhu 등<sup>13)</sup>의 연구에서와 동일하였다.

이 연구를 시행하기 전에는 dipyridamole 정주후 나타나는, 관상동맥질환의 지표로 여겨지는 흉통이나 ST분절의 하강이 있는 군에서 관상동맥질환의 빈도와 병변의 정도가 클것으로 추측했으나 결과는 그렇지 않았다. 이러한 결과는 대상 숫자가 적었기 때문인지는 모르지만 명확한 설명을 하기 어려워서 앞으로 더 많은 수를 대상으로 dipyridamole 정주 전후의 말초혈역학적 변화와 관상동맥질환에 대한 연구가 행해져야 할것으로 생각된다.

## 요 약

### 1. 연구배경

관상동맥 확장제인 dipyridamole은 정상적인 관상동맥 부위의 확장은 잘 되나 협착이 있는 부위에서 잘 되지 않아 dipyridamole에 대한 관상동맥 혈류의 변화는 운동시와 비슷하다. 이때 흔히 나타나는 말초혈역학적 변화 즉 혈압하강이나 맥

박수의 증가가 흉통이나 심전도상 허혈성 변화, 심근 주사상의 결손 또는 관상동맥질환의 정도와 어떤 관계가 있는지를 알아보기위해 본 연구를 시행하였다.

### 2. 방 법

Dipyridamole <sup>99m</sup>Tc-MIBI 심근주사와 관상동맥 조영술을 다같이 시행한 43예를 대상으로, dipyridamole 투여 후 말초혈역학적 변화의 정도를 수축기 혈압의 하강 및 심박동수의 증가에 따라 3군으로 분류하였는데 경미한 군은 수축기 혈압의 하강이 10mmHg 이하, 심박동수의 증가가 분당 10회 이하였고, 심한 군은 수축기 혈압의 하강이 20mmHg 초과, 심박동수의 증가가 분당 20회 이상이었고, 그 사이의 변화를 보인 군은 중등도 군으로 분류하였다.

## 결 과

1) 관상동맥질환 환자에서의 심근주사의 예민도와 특이도는 68%, 83%였으며, 대개의 관상동맥 혈관에 대한 심근주사의 예민도와 특이도는 66%, 97%였다.

2) 각 군에서의 흉통과 심전도상 허혈성 변화는 경미한 군에서 각각 40%, 40%, 중등도 군에서 33%, 27% 및 심한군에서 50%, 40%로 나타났으며 각군간의 의미있는 차이는 볼 수 없었다.

3) 관상동맥 조영술상 협착된 혈관수는 경미한 군에서 4개, 중등도 군에서 18개, 심한 군에서 13개로서 각군간의 유의한 차이는 없었으며 협착의 정도에 따른 의미있는 차이도 볼 수 없었다.

4) 동위원소 심근주사상 가역결손을 보인예는 경미한 군(20%)이 1예, 중등도 군(39%)이 7예, 심한 군(50%)이 10예로서 각 군간의 유의한 차이가 없어서 말초혈역학적 변화가 심한 군이라고 해서 다혈관질환의 빈도가 높은것은 아니었다.

## 결 론

이상의 결과로 미루어 보아 dipyridamole 정주후 나타나는 말초혈역학적 변화의 정도는 흉통이나 심전도상 허혈성 변화, 심근주사상의 결손 또는 협착된 관상동맥의 수 및 정도와는 상관관계를 보이지 않아 dipyridamole 정주후의 말초혈역학적

변화는 중심성 관상동맥 혈류변화를 반영해 주지는 않는 것으로 판단된다. 그러나 dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 심근주사는 관상동맥 질환을 진단하는데 있어서 유용한 검사로 간주된다.

## References

- 1) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ : *Noninvasive assessment of coronary artery stenoses with myocardial perfusion imaging during pharmacological coronary vasodilation. III. Clinical trial. Am J Cardiol* 42 : 751-60, 1978
- 2) Gill JB, Miller D, Boucher CA, Strauss HW : *Clinical decision making using dipyridamole thallium imaging. J Nucl Med* 27 : 132-7, 1986
- 3) Francisco DA, Collins SM, Go RT, Ehrhardt JC, Kirkocv K, Marcus ML : *Tomographic thallium-201 myocardial perfusion scintigrams after maximal coronary artery vasodilation with intravenous dipyridamole : comparison of quantitative and qualitative approaches. Circulation* 66 : 370-9, 1982
- 4) Josephson MA, Brown BG, Hecht AS, Hopkins J, Pierce CD, Petersen RB : *Noninvasive detection and localization of coronary stenoses in patients. Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. Am Heart J* 103 : 1008-18, 1982
- 5) Josephson MA, Brown G, Hecht HS, Hopkins J, Pierce CD, Petersen RB : *Detection and localization of  $\geq 40\%$  coronary stenosis in patients : comparison of exercise and dipyridamole thallium-201 myocardial imaging. (abst) Am J Cardiol* 45 : 399, 1980
- 6) Sorensen SG, Groves BM, Horwitz LD, Chaudhuri TK : *Regional myocardial blood flow in man during dipyridamole coronary vasodilation. Chest* 87 : 735-9, 1985
- 7) Leppo J, Boucher CA, Okado RO, Newell JB, Strauss HW, Pohost GM : *Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion : diagnostic utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion. Circulation* 66 : 649-657, 1982
- 8) Brewster DC, Okada RD, Strauss HW, Abbott WM, Darling RC, Boucher CA : *Selection of patients for preoperative coronary angiography : use of dipyridamole-stress-thallium myocardial imaging. J Vasc Surg* 2 : 504-509, 1985
- 9) Boucher CA, Brewster DC, Darling RC, Okada RD, Strauss HW, Pohost GM : *Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. N Engl J Med* 312 : 389-394, 1985
- 10) Watters TA, Botvinick EH, Dae MW, Cahalan M, Urbanowicz J, Benefiel DJ, Schiller NB, Goldstone G, Reilly L, Stoney RJ : *Comparison of the findings on preoperative dipyridamole perfusion scintigraphy and intraoperative transesophageal echocardiography : Implications regarding the identification of myocardium at ischemic risk. J Am Coll Cardiol* 18 : 93-100, 1991
- 11) Leppo JA, O'Brien J, Rotwendler JA, Getchell JD, Lee VW : *Dipyridamole thallium-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. N Engl J Med* 310 : 1014-1018, 1984
- 12) Williams SJ, Mouse SA, Morgan RA, Carroll TR, Maheu LJ : *Pharmacology of Tc-99m-isonitrile : agents with favorable characteristics for heart imaging(Abtract). J Nucl Med* 27 : 877, 1986
- 13) Zhu YY, Lee W, Botvinick E, Dae M, Chatterjee K, Danforth J, Ports T. The clinical and pathophysiologic implications of pain, ST abnormalities and scintigraphic changes induced during dipyridamole infusion : Their relationships to the peripheral hemodynamic response. *Am Heart J* 116 : 1071-1080, 1988
- 14) Seldinger SI : *Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography : A new technique. Acta Radiol* 38 : 368, 1953
- 15) Judkins MP : *Selective coronary arteriography : A percutaneous transfemoral technique. Radiology* 89 : 815, 1967
- 16) Van Train K, Berman DS, Garcia EV, et al : *Quantitative analysis of stress thallium-201 myocardial scintigrams : a multicenter trial. J Nucl Med* 27 : 17-25, 1986
- 17) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW : *A physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Am J Cardiol* 33 : 87, 1974
- 18) Kiat H, Maddahi J, Roy LT, Van Train K, Friedman J, Resser K, Berman DS : *Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl dsonitrile and thal-*

- lium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 117 : 1-11, 1989
- 19) Gould KL, Hamilton GW, Lipscomb K, Ritchie JL : Method for assessing stress induced regional malperfusion during coronary arteriography. *Am J Cardiol* 34 : 557, 1974
- 20) Ritchie JL, Hamilton GW, Gould KL, Allen D, Kennedy JW, Hammermeister KE : Myocardial imaging with indium-113m and technetium-99m-macroaggregated albumin. *Am J Cardiol* 35 : 380, 1975
- 21) Strauss HW, Pitt B : Noninvasive detection of subcritical coronary arterial narrowing with a coronary vasodilator and myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* 39 : 403, 1977
- 22) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW : Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation II. Clinical methodology & feasibility. *Am J Card* 41 : 279, 1978
- 23) Gould KL : Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation I. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 41 : 267, 1978
- 24) Flameng W, Wusten B, Schaper W : On the distribution of myocardial blood flow 2. Effects of arterial stenosis and vasodilation. *Basic Res Cardiol* 69 : 435-446, 1974
- 25) Schaper W, Lewi P, Flameng W : Myocardial steal produced by coronary vasodilation in chronic coronary occlusion. *Basic Res Cardiol* 68 : 3-30, 1973
- 26) Feldman RL, Nicholas WW, Pepine CJ, Conti CR : Acute effect of intravenous dipyridamole on regional coronary hemodynamics & metabolism. *Circ* 64(2) : 333, 1981
- 27) 우연미 · 백영건 · 김은식 · 이홍순 · 김종순 · 이학종 : dipyridamole Thallium-201 심근주사. 대한내과학회 잡지 31 : 63, 1986
- 28) Marshall RJ, Parratt JR : the effects of dipyridamole on blood flow and oxygen handling in the acutely ischemic and normal canine myocardium. *Br J Pharmacol* 49 : 391, 1973
- 29) Flameng W, Wusten B, Winkler B, Pasyk B, Schaper W : Influence of perfusion pressure and heart rate on local myocardial flow in the collateralized heart with chronic coronary occlusion. *Am Heart J* 89 : 51, 1975
- 30) Heo J, Hermann GA, Iskandrian AS, Askenase A, Segal BL : New myocardial perfusion imaging agents : Description and application. *Am Heart J* 115 : 1111-1117, 1988
- 31) Rothendler JA, Okada RD, Wilson RA, et al : Effect of a delay in commencing imaging on the ability to detect transient thallium defects. *J Nucl Med* 26 : 880-3, 1985
- 32) Beller GA, Watson DD, Ackell P : Time course of thallium-201 redistribution after transient myocardial ischemia. *Circulation* 61 : 791-97, 1980
- 33) Schwartz JS, Ponto R, Carlyle P, Forstrom L, Cohn JN : Early redistribution of thallium-201 after temporary ischemia. *Circulation* 57 : 332-335, 1978
- 34) Gutman J, Berman ES, Freeman M, Rozanski A, Maddahi J, Waxman A, Swan HJC : Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy : relationship to the degree of coronary artery stenosis. *Am Heart J* 106 : 989-995, 1983
- 35) McKusick K, Holman BL, Jones AG, Davison A, Rigo P, Vosberg H, Moretti J : Comparison of 3 Tc-99m-isonitriles for detection of ischemic heart disease in humans(Abstract). *J Nucl Med* 27 : 878, 1986
- 36) Brown BG, Josephson MA, Petersen RB, Pierce CD, Wong M, Hecht HS, et al : Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal acute increase in coronary flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 48 : 1077-85, 1981
- 37) Brown BG, Lee AB, Bolson EL, Dodge HT : Reflex constriction of significant coronary stenosis as a mechanism contributing to ischemic left ventricular dysfunction during isometric exercise. *Circulation* 70 : 18-24, 1984
- 38) Bayliss J, Pearson M, Sutton GC : Ventricular dysrhythmias following intravenous dipyridamole during "stress" myocardial imaging. *Br J Radiol* 56 : 686, 1983
- 39) Afonso S : Inhibition of coronary vasodilating ac-