

아세틸콜린을 사용한 관상동맥 연축 유발검사*

서울대학교 의과대학 내과학교실

신원석 · 이명룡 · 박승우 · 김효수 · 조명찬 · 손대원 · 박영배 · 이영우

= Abstract =

Coronary Artery Spasm Provoked by Intracoronary Acetylcholine Administration

Won Sock Shin, M.D., Myung Yong Lee, M.D., Seung Woo Park, M.D.,
Hyo Soo Kim, M.D., Myeong Chan Cho, M.D., Dae Won Sohn, M.D.,
Young Bae Park, M.D., Young Woo Lee, M.D.

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

Acetylcholine provocation test was performed in 54 patients who were admitted to Seoul National University Hospital between August, 1989 and October, 1990 with chest pain and normal or near normal (narrowing of less than 30%) coronary arteries on baseline coronary angiogram.

1) After provocation with intracoronary acetylcholine, 19 patients showed coronary artery constriction of less than 50%, 5 patients showed constriction of 50 to 74 %, 21 patients showed constriction of 75 to 99% and 5 patients showed total occlusion. Patients with typical symptoms of variant angina showed coronary artery constriction of more than 50% in 81% of cases while those without such symptoms showed constriction of more than 50% in only 28%.

2) We classified the coronary artery constriction over 50% after acetylcholine provocation into focal, diffuse, combined type and total occlusion.

3) Branches of coronary artery on which constriction was provoked by acetylcholine were right coronary, left anterior descending and left circumflex in the decreasing order of frequency.

4) In patients with focal constriction less than 50%, there was neither ECG change nor development of chest pain, and out of 13 patients with focal constriction of more than 75%, 11 patients showed both chest pain and ST segment change and 2 of them showed either chest pain or ST segment change.

5) In 4 patients with diffuse constriction of less than 75%, we could not observe ECG change and chest pain and in 11 patients with diffuse constriction of more than 75%.

*본 논문의 요지는 1990년도 추계 순환기 학술대회에서 발표된 내용임.

*본 논문은 1991년도 서울대학병원 임상연구비의 일부 보조로 이루어진 것임.

six showed chest pain and ST segment change, four showed chest pain without ECG change and one showed neither chest pain nor ECG change.

6) In 5 patients with total occlusion, 3 of them showed both chest pain and ST segment change and 2 of them showed only chest pain.

7) Patients with coronary artery constriction of more than 75% showed significant difference in occurrence of chest pain and ST segment change in comparison with patients with coronary artery constriction of less than 75% ($p < 0.01$).

It is suggested that dynamic coronary artery constriction of more than 75% after acetylcholine provocation can be considered as positive test regardless of the morphologic feature of the lesion, whether it is diffuse or focal.

KEY WORDS : Coronary artery spasm · Acetylcholine provocation.

서 론

관동맥 연축은 이형협심증 뿐만 아니라 급성 심근경색증의 병태생리에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져있다^{1,2,3,4)}. 이러한 관동맥 연축은 이미 오래전부터 협심증의 주요 원인으로 제시되어왔으나¹⁾ 당시에는 관동맥 연축을 증명할 방법이 없었기 때문에 그다지 주목을 끌지 못하였다. 1959년에 Prinzmetal 등에 의하여 협심증의 한 기전으로 다시 관동맥의 연축이 제기되었으며⁵⁾ 1970년대에는 관동맥의 연축이 협심증의 주요 원인으로 인정을 받게되었다⁶⁾. 관동맥 연축의 기전의 설명으로 관동맥의 긴장도의 이상에 의한 것이라는 가설과⁷⁾ 관동맥 내벽아래에 축적된 지방질에 의한 수축의 증폭에 의한 것이라는 가설 등⁸⁾ 여러가지가 있으나 현재로서는 어느 한가지 기전만으로는 설명이 어렵다.

관동맥 연축의 유발검사로써는 여러가지 물질을 사용하나 ergonovine과 아세틸콜린이 흔히 사용된다. 본 연구에서는 서울대학병원에서 최근 일년간 흉통을 주소로 입원한 환자중 관동맥 조영술상 관동맥이 정상이거나 30% 미만의 미미한 협착을 보인 54례를 대상으로 아세틸콜린을 사용하여 관동맥연축 유발검사를 시행하여 아세틸콜린 투여 전후의 관동맥 조영술 소견과 심전도상의 ST절의 변화유무 그리고 환자가 평소애 느꼈던 흉통과 같은 종류의 흉통의 발생 유무를 관찰하여 아세틸콜린을 이용한 관동맥 연축 유발검사의 양성반응의 기준을 제시하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 대 상

1989년 8월 부터 1990년 10월까지 흉통을 주소로 서울대학병원 내과에 입원하여 관동맥 조영술상 관동맥이 정상이거나 30% 미만의 미미한 협착을 보인 54례의 환자를 대상으로 아세틸콜린 유발 검사를 시행하였다. 54례중 남자가 37례였고 여자가 17례였으며 연령 분포는 18세에서 69세사이로 평균연령은 48 ± 8.3 세 이었다. 아세틸콜린 유발검사전 이들 환자의 흉통의 임상상은 안정시의 흉통으로 밤 12시 이후나 이른 아침의 흉통을 호소한 환자가 37례, 안정시 흉통으로 시간대와 연관이 없었던 환자가 2례, 노작성 흉통을 호소한 환자가 8례, 노작성 흉통이 있다가 최근에 흉통이 안정시에도 생긴 환자가 7례였다.

2. 방 법

1) 관동맥 조영술

모든 항협심증 약물은 심혈관 조영술을 시행하기 48시간 이전에 끊었으며 흉통이 투약 중단시 발생하였을 경우에는 니트로글리세린 설하정만으로 조절하였다. 표준 방법 우심도자술과 좌심도자술을 시행한후 우전사위 30도 각도에서 좌심실 조영술을 시행 하여 심근벽 운동의 이상 유무를 관찰하였다. 관동맥 조영술은 Judkins 방법으로 시행하였으며 각 동맥당 적어도 세가지 투시면에서 영상을 얻었다.

2) 아세틸콜린 유발검사

아세틸콜린 유발검사는 일시적 심박조율기를 우심실의 첨부에 위치시킨 후 Judkins 도자를 통하여 아세틸콜린을 좌우 관동맥내로 투입 하였다. 아세틸콜린 투여량은 우 관동맥은 20 μ , 50 μ 을 순차적으로 투여하였으며 좌관동맥은 20 μ , 50 μ , 100 μ 순으로 투여하였으며 유의한 관동맥 협착이 발생하면 아세틸콜린 증량을 하지 않았다. 아세틸콜린을 관동맥내로 투여한후 1분 45초부터 12유도 심전도를 기록하기 시작하였으며 2분에 관동맥 조영술을 재차 시행하였다. 아세틸콜린 투여후 2분이 되기전에 흉통이 나타나거나 심전도상에 뚜렷한 ST segment의 변화가 있을 경우에는 시간에 관계없이 바로 관동맥 조영술을 시행하고 12유도 심전도를 기록하였다. 유발검사 도중 환자가 흉통을 호소하거나 심전도상 변화가 있을 경우에는 관동맥 조영술후 니트로글리세린을 투여하였다. 니트로글리세린 투여 2분후에 다시 관동맥 조영술과 12유도 심전도를 기록하였다.

결 과

1. 관동맥의 내경변화

대상환자 54례에서 실시한 아세틸콜린 유발검사 전후의 관동맥 조영 소견에서 아세틸콜린 유발검사로 관동맥 협착의 정도가 50%미만인 경우가 19례, 50%이상 75%미만인 경우가 6례, 75%이상 99%이하인 경우가 24례이었고 완전 폐쇄는 5례에서 관찰되었다(표 1). 입원 당시의 흉통의 양상과 관동맥 내경의 변화와의 관계에선 안정시의 흉통으로 밤 12시 이후나 이른 아침의 흉통으로 전형적인 이형협심증의 소견을 보였던 37례의 환자중 30례(81%)에서 50%이상의 관동맥 내경 감소를 보였으며 안정시의 흉통으로 시간대와 연관이 없는 비전형적인 흉통을 호소하던 2례의 환자에서는 50%이상의 관동맥 내경 감소를 보였던 환자가 없었으며, 노작성 흉통을 호소하던 8례의 환자중 3례(37%)에서, 노작성 흉통이 있다가 최근에 안정시에도 흉통이 생긴 7례의 환자중 2례(28%)에서 50%이상의 관동맥 내경의 감소를 관찰할 수 있었다. 전형적인 이형협심증의 증상을 호소

Table 1. Degree of coronary artery constriction by acetylcholine provocation test

Narrowing(%)	No. of cases	Percent
<50	19	35
50~74	6	10
75~99	24	47
100	5	8
Total	54	100

하던 환자중 50%미만의 내경감소를 보였던 7례중 3례에서는 ergonovine 유발검사에서 75%이상의 내경감소를 보였다.

2. 관동맥의 형태학적 분류

유발검사에 의하여 관동맥의 내경이 50%이상 좁아졌던 35례를 대상으로하여 좁아진 관동맥 부위의 모양에따라 4가지 형태로 분류하였다. 제 1형은 국소형으로 협착이 발생한 관동맥 병변의 길이가 2cm이내인 경우(15/35), 제 2형은 미만성으로 병변이 2cm이상인 경우(9/35), 제 3형은 관동맥 협착 부위가 미만성이면서 그중 한 부분에 국소 협착이 동반된 경우(6/35)로 정하였으며, 제 4형은 아세틸콜린 유발검사로 관동맥이 완전 폐쇄된 경우(5/35)로 하였다(표 2).

3. 관동맥의 분지별 분포

아세틸콜린 유발검사에 의해 내경 협착 소견을 보였던 관동맥의 각분지별 분포는 우관동맥이 20례, 좌전하행지가 17례, 좌순회지가 2례, intermediate branch가 1례였다. 아세틸콜린 유발검사로 단일 혈관이 좁아진 경우가 30례이었으며 5례에서는 2혈관이었다(표 3).

4. 아세틸콜린 투여 용량에 따른 관동맥 변화 아세틸콜린의 투여용량과 관동맥 연축의 정도,

Table 2. Morphological classification of the coronary artery by acetylcholine provocation test

Type	Lesion	No. of cases	Percent
I	Focal	15	43
II	Diffuse	9	26
III	Diffuse & Focal	6	17
IV	Total occlusion	5	14
Total		35	100

Table 3. Location of involved coronary arteries

Involved arteries	No. of cases
Right coronary artery	20
Left anterior descending artery	17
Left circumflex artery	2
Ramus intermedius branch	1

연축이 유발된 관동맥의 분포는 첫번째 용량(20 μ) 투여시 75% 이상 99% 이하의 연축이 7례(우관동맥 6례, 좌관동맥이 1례)에서 유발되었으며, 완전 폐쇄는 4례(우관동맥 1례, 좌관동맥 3례)였다. 두번째 용량(50 μ) 투여시 50% 이상 75% 미만의 연축이 3례(우관동맥 2례, 좌관동맥 1례)에서 유발되었으며 75% 이상 99% 이하의 연축은 14례(우관동맥 8례, 좌관동맥 6례)이었으며 완전 폐쇄는 우관동맥 2례가 있었다. 세번째 용량(100 μ) 투여는 좌관동맥에서만 시행되었고 50% 이상 75% 미만이 3례, 75% 이상이 2례 였으나 완전히 막힌 경우는 없었다(표 4).

5. 관동맥 조영소견과 흉통및 심전도 소견과의 비교

아세틸콜린 유발검사 전후의 관동맥 조영소견과 심전도상 ST절의 상승 혹은 하강 소견, 아세틸콜린

유발검사시에 평소에 환자가 느꼈던 흉통과 동일한 양상의 흉통이 있었는지 여부를 비교하였다. 연축이 발생한 관동맥의 병변이 국소성으로서 협착 정도가 75% 미만인 경우는 2례로 이중 1례는 흉통과 심전도변화가 모두 없었으며 1례에서는 흉통만 있었다. 국소성 병변으로 75% 이상 좁아졌던 13례에서 1례는 흉통없이 심전도 변화만 있었으며 1례는 흉통만 있었으나, 나머지 11례는 흉통과 심전도 변화가 모두 있었다. 미만성으로 75% 미만 좁아졌던 4례에선 4례 모두에서 심전도 변화가 없었다. 미만성으로 75% 이상 좁아졌던 11례 중 1례는 흉통과 심전도 변화가 모두 없었으나 4례에서는 흉통만 있었고, 6례는 흉통과 심전도 변화가 모두 있었다. 완전 폐쇄가 있었던 5례 중 2례는 심전도 변화없이 흉통만 있었으며 3례에서는 흉통과 심전도 변화가 모두 있었다(표 5). 아세틸콜린 유발검사로 관동맥내경의 협착 정도를 75% 미만과 75% 이상인 두 군으로 나누어 흉통 발생과 심전도 변화와 비교 관찰하였으며 관동맥 협착이 75% 미만인 군에 비해 75% 이상인 군이 아세틸콜린 투여후 흉통의 발생이나 심전도 변화가 각각 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$)(표 6).

Table 4. Acetylcholine dosage and degree of coronary artery constriction

% Narrowing	First dose	Second dose	third dose
50~74	0/0	2/1	NT/3
75~99	6/1	8/6	NT/2
100	1/3	2/0	NT/0
Total	7/4	12/7	/5

NT : Not tested

*Right coronary artery / Left coronary artery

Table 5. Lesion characteristics and change of ECG and chest pain by acetylcholine provocation test

Lesion Characteristics		Chestpain(-)		Chest pain(+)		Total
		ECG(-)	ECG(+)	ECG(-)	ECG(+)	
Focal	<75%	1	0	1	0	2
	≥75%	0	1	1	11	13
Diffuse	<75%	4	0	0	0	4
	≥75%	1	0	4	6	11
Total occlusion		0	0	2	3	5

Table 6. Changes of ECG and chest pain between two groups divided by the coronary artery constriction

Narrowing	Chest pain(-)		Chest pain (+)	
	ECG(-)	ECG(+)	ECG(-)	ECG(+)
<75 % (n=6)	5	0	1	0
≥75 % (n=29)	1	1	7	20

Chest pain : $p < 0.01$ ECG : $p < 0.01$

고 안

관동맥 긴장도의 증가에 의한 역동적인 관동맥의 내경 감소는 혈전에 의한 고정적인 관동맥 내경 감소와 더불어 허혈성 심질환의 주요 원인으로 되어 있다^{1,9)}. 이러한 관동맥의 연축은 이형 협심증에서 잘 관찰되며 대개는 심근 상부에 위치하는 관동맥의 일정부위에서 나타나서 심장근육에 전층성 심허혈을 일으키며 심전도상 ST절 상승을 일으킨다. 본 연구에서도 전형적인 이형협심증의 증상을 호소하던 환자에서는 87%에서 50% 이상의 관동맥 내경감소를 볼 수 있었으며 노작성 흉통이나 비전형적인 흉통을 호소하던 환자에서는 17례중 5례(29%)에서만 50% 이상의 관동맥 내경감소를 볼 수 있었다. Maseri 등¹⁰⁾의 보고에 의하면 관동맥 연축이 정상 관동맥 조영 소견을 보이는 심근경색의 주요 원인으로 제시되고 있으나 서양에서는 단지 극소수의 환자에서만 주요 원인으로 기여할 것으로 생각되고 있다¹¹⁾. 그러나 관동맥의 연축은 우리나라를 비롯한 동양에서는 관동맥 질환의 원인으로 서양에 비하여 빈도가 높은 것으로 추측되고 있으며 이것은 정상 관동맥 조영 소견을 보이는 급성 심근경색증이 서양에 비하여 높은 빈도로 나타나는 것을 보아도 알 수 있다¹²⁾.

관동맥의 연축에 관여하는 중요한 기전으로 생각되는 관동맥의 긴장도는 관동맥 내피세포에 의하여 조절되며 그 기전은 내피세포에서 생성되는 확장 물질과(endothelium derived relaxing factor, EDRF) 수축을 일으키는 물질에 의하여 조절 된다¹³⁾. EDRF는 반감기가 매우 짧은 nitric oxide로 추정되고 있으며 내피세포에서 L-arginine으로 부터 생성된다. 이것의 유리를 촉진하는 것으로서는 혈류와 bradykinin, histamine, vasopressin 등의

autacoid, 혈소판에서 생성된 adenosine diphosphate와 triphosphate (ADP and ATP), serotonin, thrombin 등이 있다. EDRF는 guanylate cyclase를 활성화하여 혈관의 근육에 작용하여 혈관 확장과 함께 혈소판의 작용을 억제한다¹⁴⁾. Nitrate 등의 약물도 EDRF와 비슷한 작용기전을 갖는 것으로 관동맥의 연축이 있거나 유발되었을 경우에 사용하면 관동맥의 연축이 바로 완화될 수 있다¹⁵⁾. 관동맥 연축을 진단하는 방법으로는 관동맥 조영술 당시에 특별한 유발검사를 하지 않고도 저절로 생기는 경우와¹⁶⁾ 아세틸콜린의 관동맥내 투여나 ergonovine의 정맥주사로 유발검사를 시행하는 것이 널리 이용된다.

아세틸콜린은 고혈압 등 ergonovine의 사용이 적절하지 못한 환자에서의 관동맥 유발검사시에도 별다른 제약이 없이 사용될 수 있으며 최근의 보고에 의하면 아세틸콜린의 관동맥내 주입이 우관동맥과 좌관동맥에 각각 개별적으로 시행할 수 있기 때문에 다혈관에 관동맥 연축이 발생하는 위험을 줄일 수 있어 ergonovine의 정맥주입 보다 더 안전한 방법이라고 하였다¹⁷⁾.

아세틸콜린의 관동맥내 주입은 이형 협심증 환자에서 관동맥의 연축을 유발하며¹⁸⁾, 관동맥의 죽상 경화가 있는 대부분 어른의 관동맥의 내경감소를 유발할 수 있다¹⁹⁾. 그러나 아세틸콜린은 다른 동물을 포함한 대부분의 정상 혈관에서는 내피세포에 의존하는 내경확장을 보여준다²⁰⁾. 이러한 아세틸콜린에 의한 관동맥의 확장은 전술한 내피세포에 의존한 기전에 의한 EDRF의 유리에 의하여 일어나게 되는 것으로서 동맥경화가 있는 관동맥에서는 이러한 기전의 이상으로 관동맥 내경확장이 일어나지 않게 된다²¹⁾. 따라서 아세틸콜린에 의한 관동맥의 내경감소는 관동맥 조영 소견상 정상이라 하더라도 관동맥내에 동맥경화성

변화가 내재되어 있음을 나타내주는 것이라 할 수 있다²²⁾.

본 연구에서도 완전히 정상으로 보이는 관동맥이 관동맥 유발검사시에 관동맥 내경이 좁아지는 것을 흔히 관찰할 수 있었으며 유발검사전에 촬영한 관동맥 소견상 연축이 오리라고 예상하지 못했던 부위에서 연축이 오는 경우를 흔히 볼 수 있었다. 즉 동맥경화성 변화를 보였던 부위와 실제 연축이 오는 부위는 일치하지 않았었다. 따라서 동맥경화성 변화가 있는 것에 의해서 아세틸콜린 주입시 관동맥의 내경이 좁아지는 것과 이형 협심증 환자에서 관동맥 연축이 오는 것은 별개의 것으로 다루어져야 할 것이다. 아세틸콜린 유발검사시에 전형적인 이형협심증의 증상을 보였던 환자에서는 37례중 30례(81%)에서 50% 이상의 내경감소를 보이고 그러한 증상이 없었던 환자에서는 28%에서만 50% 이상의 내경감소를 보였던 것은 아세틸콜린 유발검사가 관동맥 연축의 유발검사로써 적절하며 동맥경화성 변화가 유발검사시에 관동맥 내경감소를 일으키는 것과 관동맥 연축이 별개의 것이라는 점을 시사하는 소견이라 할 수 있다.

본 연구에서 전형적인 이형협심증의 증상을 보였으나 50% 이상의 내경감소를 보이지 않았던 7례중 3례에서는 ergonovine 유발검사에서 양성을 보였으며 이것은 ergonovine 검사가 sensitivity가 높다는 것을 시사하는 소견이라고 할 수 있다. Ergonovine과 아세틸콜린에 모두 내경감소가 없었던 나머지 4명의 환자에서는 칼슘길항제와 혈관확장제를 사용하여 흉통이 조절되었다. 따라서 아세틸콜린 검사시에 위음성 반응이 있다는 것을 반드시 고려하여 환자의 치료에 도움이 되도록 해야겠다. 유발검사시 연축이 유발되는 각 동맥 분지별 분포 양상에 있어서는 우측 관동맥이 가장 많은 분포를 보였으며 이러한 양상은 이전의 연구 결과들이 우관동맥이 좀더 연축을 더 잘 일으키고²³⁾ 정상 관동맥을 갖는 이형 협심증 환자에서 대부분의 연축이 우측 관동맥에서 나타나며 ST절 상승이 II, III, aVF 유도에서 잘 나타난다는 것과 일치하는 결과이다²⁴⁾.

관동맥의 형태에 관한분류는 현재까지 특별히 정립되어 있는 것이 없는 관계로 본 연구에서는

편의상 네 종류로 나누었으며, 이러한 분류의 목적은 아세틸콜린 유발검사의 특징을 형태학적인 면에서 관찰하기 위한 것이었다. 저자들이 본 연구가 진행되는 동안 다른 환자 42례에서 실시한 ergonovine 유발검사의 결과를 보면 30례(71%)가 국소형, 4례(10%)가 미만형, 8례(19%)가 완전 폐쇄형 이었다. 그러나 아세틸콜린에 의한 형태학적 변화는 각각 43%, 26%, 14%이며, 미만성이며 국소형이 동반된 경우가 17%이었다. 따라서 아세틸콜린에 의한 관동맥연축의 유발검사는 ergonovine을 사용한 유발 검사보다 관동맥의 연축이 유발되는 양상이 좀더 미만성이라는 것을 알 수 있었다.

Ergonovine을 사용한 유발검사의 경우에는 미만성의 극심한 내경의 감소가 심전도상의 변화나 흉통을 유발하지 못한다는 보고가 있으며²⁵⁾ 실제로 저자들도 이러한 경험을 하였으며 이러한 경우는 관동맥 연축의 유발 검사시에 음성 반응으로 판정하고 있다. 아세틸콜린 유발검사는 ergonovine유발검사와 반대로 미만성으로 관동맥 연축이 유발되었을 경우에도 75% 이상의 내경의 감소가 있을 경우에는 11례중 6례에서 흉통 및 심전도상의 변화가 모두 있었고, 4례에선 심전도상의 변화는 없었으나 환자가 평소에 느꼈던 흉통과 동일한 양상의 흉통을 느꼈고, 단지 1례에서만 흉통 및 심전도 변화가 모두 없었다. 관동맥의 완전 폐쇄가 있었던 5례중 2례에서 흉통만 있고 심전도상의 변화가 없었던 경우중 1례는 유발검사시 흉통이 매우 심하여 심전도를 찍기 전에 관동맥으로 니트로글리세린을 주어서 심전도상의 변화를 기록하지 못하였으며 심전도 모니터상에는 ST절의 변화가 있었다.

심전도상의 ST절의 상승은 관동맥 연축에 있어서 특이도는 매우 높지만 예민도는 떨어지는 것으로 보고되고 있다²⁶⁾. 따라서 ST절의 변화는 관동맥 연축이 있다는 것을 시사해주는 간접소견으로서 흉통과 함께 관동맥 연축의 진단에 매우 유용한 지표로서 사용될 수 있다. 유발검사시 관동맥 내경의 변화를 75% 미만과 75% 이상으로 나누어 흉통 및 심전도 변화를 본 결과 심전도 변화 유무와 흉통의 유무가 연축이 75% 미만일 경우와 75% 이상일 경우에 각각 통계적으로 유의한 차이를

보여서 관동맥 연축이 75% 이상일 경우에 병변의 모양이 국소성 혹은 미만성인지에 관계 없이 양성 반응이라 판정할 것을 제시하게 되었으며, 이와 같은 제안이 앞으로 전체 환자 모두에게 적용되기 위해서는 좀더 많은 증례의 축적이 필요하며 자료의 객관화와 동일환자에서 아세틸콜린과 ergonovine 유발검사를 번갈아 시행하거나, 혹은 양성 반응으로 판정 받았던 환자들의 장기 추적 관찰이 필요하리라 사료된다. 75% 이상의 내경감소를 양성 반응으로 할 경우의 문제점은 전형적인 협심증의 증상을 가진 환자로 50%에서 74%의 내경감소를 보이는 환자를 어떻게 해석할 것인가 하는 문제인데 이것은 앞에서 말한 바와 같이 아세틸콜린 검사에서 위음성 반응을 보이는 환자가 상당수 있음을 고려한다면 해석에 어려운 점은 없으리라고 생각한다.

요 약

1989년 8월부터 1990년 10월까지 서울대학교 병원에서 관동맥 조영술상 관동맥이 정상이거나 미미한 협착소견을 보인 54례를 대상으로 아세틸콜린 유발검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 아세틸콜린 유발검사로 관동맥 내경의 협착 정도는 50% 미만이 19례(35%), 50~74%가 6례(10%), 75%~99%가 24례(47%)이었고 완전 폐쇄는 5례(8%)에서 발생하였다. 이중 전형적인 이형협심증의 증상을 보였던 경우는 37례중 30례(81%)에서 노작성 흉통이거나 비전형적인 흉통을 호소한 경우에는 17례중 5례(28%)에서 50% 이상의 관동맥 내경 감소를 볼 수 있었다.

2) 아세틸콜린 투여후 관동맥의 형태학적 변화는 국소형이 15례(43%), 미만형이 9례(26%), 미만형과 국소형의 혼합형이 6례(17%), 완전 폐쇄형이 5례(14%)이었다.

3) 관동맥 연축이 발생한 혈관 분포는 우관동맥, 좌전하행지, 좌선회지, intermediate branch의 순이었으며 5례에서는 2개 혈관에서 연축이 발생하였다.

4) 아세틸콜린 유발검사로 국소성 협착이 75% 미만인 경우에는 2례중 1례에선 흉통만 있었고

1례에선 흉통과 심전도 변화가 모두 없었고, 국소성으로 75% 이상의 협착이 있었던 경우에선 13례 모두에서 흉통 또는 심전도 변화가 있었다.

5) 아세틸콜린 유발검사로 미만성 협착이 75% 미만이었던 경우엔 4례중 모두에서 흉통및 심전도 변화가 없었으나 미만성으로 75% 이상의 협착이 있었던 경우에선 11례중 1례를 제외하고 모두에서 흉통 또는 심전도 변화가 있었다.

6) 아세틸콜린 유발검사로 완전 폐쇄가 있었던 경우에선 5례 모두에서 흉통 또는 심전도 변화가 있었다.

7) 아세틸콜린 유발검사로 관동맥 형태와 관계없이 관동맥 협착의 정도가 75% 이상인 군이 75% 미만인 군에 비하여 흉통의 발생과 심전도 변화가 각각 통계적으로 유의 하게 많았다($p < 0.01$).

이상의 결과로 아세틸콜린 유발검사에 의해 관동맥의 형태에 관계없이 관동맥 연축에 의해 관동맥 내경이 75% 이상 감소한 경우 관동맥 연축의 양성반응으로 판정이 가능함을 제시하는 바이다.

References

- 1) 박영배, 이영우 : 관상동맥 경련에 관한 연구 : 순환기 18 : 161, 1988
- 2) Maseri A, Severi S, DeNes M, L'Abbate A, Marzilli M, Ballestra A, Parodi O, Biagini A, Distanti A, Pesola A : "Variant angina" : One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 42 : 1019, 1978
- 3) Hillis LD, Braunwald E : Coronary artery spasm. *N Engl J Med* 299 : 695, 1978
- 4) Pickering GW : Vascular spasm. *Lancet* 2 : 845, 1951
- 5) Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, Wade T, Bor N : Angina pectoris : a variant form of angina pectoris. *Am J Med* 27 : 375, 1959
- 6) Meller J, Pichard A, Dack S : Coronary artery spasm in Prinzmetal's angina : a proved hypothesis. *Am J Cardiol* 37 : 938, 1976
- 7) Hoshio A, Kotake H, Mashiba H : Significance of coronary artery tone in patients with vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol* 14 : 607, 1989
- 8) Willerson JT, Hillis LD, Winniford M, Buja LM

- : Speculation regarding mechanisms responsible for acute ischemic heart disease syndromes. *J Am Coll Cardiol* 8 : 245, 1986
- 9) Epstein SE, Talbot TI : *Dynamic coronary artery tone in precipitation, exacerbation and relief of angina pectoris*. *J Am Coll Cardiol* 8 : 245, 1986
 - 10) Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, et al : *Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction*. *N Engl J Med* 229 : 1271, 1978
 - 11) Lindsay J, Pichard A : *Acute myocardial infarction with normal coronary arteries*. *Am J Cardiol* 54 : 902, 1984
 - 12) 최동주 · 고평곤 · 김효수 · 김철호 · 오병희 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 : 정상 관동맥조영술을 보이는 급성 심근경색증의 임상적 고찰. *순환기* 18 : 350, 1988
 - 13) Vanhoutte PM : *The endothelium : modulator of vascular smooth muscle tone*. *N Engl J Med* 319 : 512, 1988
 - 14) Luscher TF, Richard FV, Tschudi M, Yang Z, Boulanger C : *Endothelial control of vascular tone in large and small coronary arteries*. *J Am Coll Cardiol* 15 : 519, 1990
 - 15) Maseri A, Kaski JC : *Pathogenetic mechanisms of coronary artery spasm*. *J Am Coll Cardiol* 14 : 610, 1986
 - 16) Oliva PB, Potts DE, Pluss RG : *Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina : documentation by coronary angiography*. *N Engl J Med* 288 : 745, 1973
 - 17) Okumura K, Yasue H, Horio Y, et al : *Multivessel coronary spasm in patients with variant angina : a study with intracoronary injection of acetylcholine*. *Circulation* 77 : 535, 1988
 - 18) Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, Kugiyama K, Obata K, Morikami Y, Kimura T : *Induction of coronary artery spasm by acetylcholine : Possible role of parasympathetic nervous system in the pathogenesis of coronary artery spasm*. *Circulation* 74 : 955, 1986
 - 19) Horio Y, Yasue H, Rokutanda M, Nakamura N, Ogawa H, Takaoka K, Matsuyama K, Kimura T : *Effects of intracoronary injection of acetylcholine on coronary arterial diameter*. *Am J Cardiol* 57 : 984, 1986
 - 20) Yasue H, Matsuyama K, Okumura K, Morikami Y, Ogawa H : *Responses of angiographically normal human coronary arteries to intracoronary injection of acetylcholine by age and segment*. *Circulation* 81 : 482, 1990
 - 21) Bossaller C, Habib GB, Yamamoto H, Williams C, Wells S, Henry PD : *Impaired muscarinic endothelium dependent relaxation and cyclic guanosine 5'-monophosphate formation in atherosclerotic human coronary artery and rabbit aorta*. *J Clin Invest* 79 : 170, 1987
 - 22) Vita JA, Treasure CB, Nabel EG, McLenachan JM, Fish RD, Yeung AC, Vekshtein VJI, Selwyn AP, Ganz P : *Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease*. *Circulation* 81 : 491, 1981
 - 23) Hoshio A, Kotake H, Mashiba H : *Significance of coronary artery tone in patients with vasospastic angina*. *J Am Coll Cardiol* 14 : 68, 1989
 - 24) Higgins CB, Wexler L, Silverman JF, Hayden WG, Anderson WL, Schroeder JH : *Sontaneously and pharmacologically provoked coronary arterial spasm in Prinzmetal variant angina*. *Radiology* 119 : 521, 1976
 - 25) Maseri A : *Role of coronary artery spasm in symptomatic and silent myocardial ischemia*. *J Am Coll Cardiol* 9 : 249, 1987
 - 26) Bott-Silverman C, Heupler FA : *Natural history of pure coronary artery spasm in patients treated medically*. *J Am Coll Cardiol* 2 : 200, 1983