

허혈성 심질환에서의 24시간 Holter Monitoring 소견에 대한 연구

국립의료원 내과학교실

박현진 · 조은경 · 윤윤보 · 김용준 · 이상민 · 이홍순 · 유수웅

단국대학교 의과대학 내과학교실

이 학 중

= Abstract =

The Study of 24-hour Holter Monitoring in Patients with Coronary Artery Disease

Hyun Jin Park, M.D., Eun Kyung Cho, M.D., Yoon Bo Yoon, M.D.,

Yong Jun Kim, M.D., Sang Min Lee, M.D.,

Hong Soon Lee, M.D., Soo Woong Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Hak Choong Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Dan Kook University, Cheonan, Korea

Background : Patients with ischemic heart disease have many episodes of ischemic attack which is presented as ST-T change in electrocardiogram during ordinary daily life. The purpose of this study was to confirm the presence of a significant circadian variation in transient myocardial ischemia and the difference of the incidence of ischemia according to involved vessel.

Methods : Twenty two patients with angiographically significant coronary stenosis were evaluated. The ambulatory electrocardiography(Holter monitoring) was performed in each patients.

Results : One hundred twenty-eight episodes of ischemic ST-T changes occurred in 18(82%) of 22 patients and 65(51%) episodes of ischemic ST-T changes occurred between 6 A.M. and 12 noon($p < 0.005$). The mean frequency per patient according to involved vessel was 9 in double vessel disease, 4.5 in diffuse sclerosis with old myocardial infarction, 2.9 in single left anterior descending, 2.3 in single right coronary, and 1 in single left main coronary artery disease. The only one episode of T wave change was observed in patients with lesion of left circumflex artery. The mean frequency of ST changes per patient according to type of angina was 4.8 in postinfarction angina, 3.5 in unstable angina, and 2.1 in stable angina and the mean frequency of T change was 4.7 in stable angina, 2 in unstable angina, and 0.3 in postinfarction angina.

Conclusion : The significant circadian variation of ischemic activity was found in patients

with ischemic heart disease. The mean frequency of ST change was higher in double vessel disease and diffuse sclerosis with old myocardial infarction than in other coronary artery lesion. And the episode of ST change was more frequent in postinfarction angina and unstable angina pectoris and the episodes of T change in stable angina pectoris. Also this study suggest 24-hour Holter monitoring has a low detectability of ischemic episodes in patients with lesion of left circumflex artery.

KEY WORDS : Ambulatory electrocardiography · Coronary artery disease.

서 론

허혈성 심질환에 있어서 심근 산소화의 변화는 심근의 산소 요구량의 변화와 생리적 혈관운동 긴장도, 병리적 관상동맥 연축, 혈소판 플러그 등에 의해 유발된 협착 관상동맥의 직경의 변화에 의해 초래될 수 있는 것으로 밝혀져 있다. 그러나 심근 허혈은 인체의 운동량 증가 등에 의한 산소 요구량 증가에 대해서만 나타나는 것은 아니다. 그러므로 심근 허혈의 진단을 위해 운동부하검사 외에도 24시간 Holter monitoring이 널리 사용되고 있으며 이러한 진단방법으로 일과생활중 무통성 또는 통증을 동반한 일시적인 ST절의 변화 및 T파의 역전이 빈번히 발생함이 관찰되었었다¹⁻¹¹⁾.

이제까지의 연구에서 관상동맥질환 환자의 흉통과 허혈의 발생이 아침에 높은 빈도로 나타나는 것으로 알려져 있으며 흉통이 동반되지 않은 ST절과 T파의 변화로 나타나는 탈분극 장애도 주로 기상 후 오전 중에 발생한다고 대부분의 연구에서 보고된 바 있으나, 일부 연구에서는¹²⁾ 의미있는 시간적 분포의 차이가 없음을 보고한 바도 있다.

이에 저자들은 심전도, 관상동맥조영술 및 심근 효소 측정을 통해 진단된 관상동맥질환 환자 22례를 대상으로 24시간 Holter monitoring을 시행하여 시간적 분포와 침범혈관에 따른 허혈 발생수를 비교 관찰하였다.

대상 및 방법

1989년 3월부터 1990년 10월까지 흉통을 주소로 국립의료원 내과에 입원한 환자중에서 심전도나 심근 효소 측정을 통해, 과거력상 또는 본 연구기간중 협심증 또는 심근경색증으로 진단을 받은

환자를 대상으로 관상동맥조영술을 시행하였고, 여기서 주 관상동맥의 의미있는 협착을 보인 환자 22명을 최종 연구대상으로 하였다.

대상군의 연령분포는 33세에서 77세로 평균 56.9세였고 남자 16명 여자 6명이었으며 불안정형 협심증군 11명, 안정형 협심증군 7명, 심근경색후 협심증군 4명으로 구성되었다(표 1). 병변 혈관에 따른 분포를 보면 좌 주관상동맥 협착 2명, 좌전하행지 협착 9명, 좌회선지 협착 2명, 우 관상동맥 협착 4명, 다발성 협착 3명 및 미만성 경화증 2명이었다(표 2). 미만성 경화증 2명은 과거력상 흉통을 동반한 심근효소증가, 심전도 변화등으로 심근경색증 진단을 받았던 환자로 심전도상 병적 Q파를 보이며 심소음과도상 심근벽 운동 장애를 보였던 환자였다.

이들의 24시간 Holter monitoring을 분석하여 최소한 1분간 지속되며, 최소한 1분의 간격으로 발생하는 2mm이상 상승이나 1mm이상 하강의 ST절 변화를 보인 경우 ST절 변화가 있다고 정의하였고 새로운 T파 역전의 출현이 있거나 또는 기존 T파 역전이 있는 환자에서 5mm이상의 T파 전위 변화가 있는 경우를 T파 변화가 있었다고 정의하였으며, 이들을 0시에서 6시, 6시에서 12시, 12시

Table 1. Age and sex distribution

Age/Sex	Unstable AP Stable AP Post-MI						Total
	M	F	M	F	M	F	
30~39	1	—	2	—	1	—	4
40~49	2	—	1	—	1	—	4
50~59	2	3	2	—	1	1	9
60~69	1	2	1	—	—	—	4
70~79	—	—	1	—	—	—	1
Total	6	5	7	—	3	1	22

AP : angina pectoris, MI : myocardial infarction

M : male, F : female

Table 2. Distribution of coronary artery lesion

Coronary artery lesion	Unstable AP		Stable AP (% stenosis)		Post-MI		Total
	>75%	<75%	>75%	<75%	>75%	<75%	
Left main	—	1	—	—	1	—	2
LAD	3	3	1	2	—	—	9
LCX	1	1	—	—	—	—	2
RCA	1	—	2	1	—	—	4
Double vessels	1*	—	1*	—	1**	—	3
Diffuse sclerosis	—	—	—	—	—	2	2
Total	6	5	4	3	2	2	22

*LAD+RCA

**LAD+LCX

AP : angina pectoris, MI : myocardial infarction

LCX : left circumflex artery

LAD : left anterior descending artery

RCA : right coronary artery

Table 3. Time distribution of numbers of ST-T changes

Time of day		0~6	6~12	12~18	18~24	Total
ST/T	Unstable AP	4/2	25/11	5/5	5/3	60
	Stable AP	2/5	6/14	5/11	2/3	48
	Post-MI	4/—	9/—	3/1	3/—	20
Total(%)		17(13%)	65(51%)	30(23%)	16(13%)	128(100%)

AP : angina pectoris, MI : myocardial infarction

에서 18시 그리고 18시에서 24시까지 각각 6시간 간격으로 4분하여 그 발생 수를 조사하였고 통계 처리는 paired t-test 를 이용하여 분석하였다.

결 과

ST절 변화는 22명 중 14명의 환자에서 73건 발생하였으며 그중 22%인 16건에서 통증을 동반하였고 나머지 78%인 57건에서는 무통성으로 나타났다. T파 변화는 15명의 환자에서 55건이 발생하였으며 그중 9%인 5건에서 통증을 동반하였고 나머지 91%인 27건에서는 무통성으로 나타났다. 전체적으로 22명중 13명에서 128건이 발생하였고 그중 84%인 107건에서 무통성으로 나타났다.

시간별 ST절 T파 변화의 발생수를 비교해 보면 전체 발생수의 51%인 65건이 아침 6시에서 낮 12시 사이에 발생하였다($p<0.005$) (표 3, 그림 1). 이중 ST절 변화는 73건 있었고 이중 55%인 40건이 아침 6시에서 낮 12시 사이에 발생하였고($p<0.005$), 통증이 동반된 경우가 28%였으며 T파 변화의 발생수는 55건으로 45%인 25건이 아침 6시에서 낮 12시 사이에 발생하였고($p<0.005$) 이중 통증이

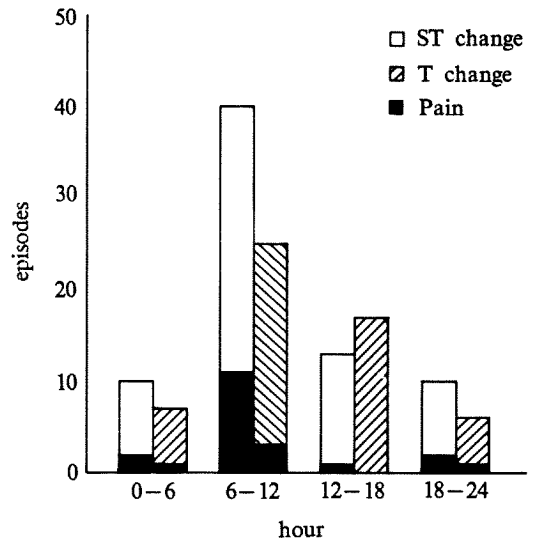


Fig. 1. Time distribution of numbers of ST-T changes. One hundred twenty-eight episodes of ischemic ST-T changes were detected in 24-hour ambulatory electrocardiography. And 65 episodes(51%) occurred between 6 A.M. and 12 noon($p<0.005$).

동반된 경우가 12%였다.

안정형, 불안정형, 심근경색후 협심증의 유형에 따른 발생의 시간별 분포도 비슷한 양태를 보였고

Table 4. Mean frequency of ST-T changes per patient according to type of angina

	ST change	T change	Total
Unstable AP	3.5	2.0	5.5
Stable AP	2.1	4.7	6.8
Post-MI	4.8	0.3	5.1

AP : angina pectoris, MI : myocardial infarction

Table 5. Mean frequency of ST-T changes per patient according to coronary artery lesion

Coronary artery lesion	ST change	T change	Total
Left main	1.0	3.0	4.0
LAD	2.9	2.4	5.3
LCX	—	0.5	0.5
RCA	2.3	6.5	8.8
Double vessels	9.0	—	9.0
Diffuse sclerosis	4.5	0.5	5.0

LAD : left anterior descending artery

LCX : left circumflex artery

RCA : right coronary artery

허혈의 심전도적 발생의 개인 평균은 안정형 협심증, 불안정형 및 심근경색 후 협심증 사이에 큰 차이가 없었다(표 3).

협심증 유형별 ST절 변화의 개인당 평균 발생 빈도는 심근경색 후 협심증에서 4.8회, 불안정형 협심증에서 3.5회, 안정형 협심증에서 2.1회였으며, T파 변화의 개인당 평균 발생 빈도는 안정형 협심증에서 4.7회, 불안정형 협심증에서 2회, 심근경색 후 협심증에서는 0.3회였다(표 4).

관상동맥 협착부위에 따른 ST절 변화의 개인당 평균 발생 빈도는 다혈관 협착시 9회, 미만성 경화시 4.5회, 좌전하행지 협착시 2.9회, 우관상동맥 협착시 2.3회, 좌측주관상동맥 협착시 1회였으며, 좌회선지 협착을 보인 2명의 환자 모두에서 불안정형 협심증임에도 불구하고 활동중 심전도상에서 ST절 변화를 발견할 수 없었다(표 5).

고 안

1970년대 들어 평행 또는 하향 ST절 하강과 T파의 역전이 심근허혈을 나타낸다는 여러 연구가 보고된 바 있다. 특히 Deanfield등은^{4,13)} 활동중 심전도상 ST절 하강을 보인 관상동맥 질환 환자

들을 대상으로 Rubidium-82 양자주사 단층촬영을 이용하여 이들 ST절 변화가 심근허혈을 나타낸다는 증거를 제시한 바 있으며 또한 80명의 정상 남자군과, 관상동맥 조영술상 정상소견을 보이면서 비전형적 흉통을 호소하는 20명을 대상으로 활동중 심전도를 시행한 결과 상향 ST절 하강과 T파의 이상은 빈번하나, 평행 또는 하향 ST절 하강은 거의 없음을 밝혔고, 특히 정상 관상동맥을 가진 20명에서 평행 또는 하향 ST절 변화를 보인 경우는 없었음을 보여주었다. 80명의 건강인중 2명에서만 평행 또는 하향 ST절을 보였는데 이들 중 1명은 그 후 운동부하검사상 허혈성 심질환으로 밝혀져 특이도가 우수하다는 것을 보여주었다.

기상후 오전 중에 심근 허혈이 많이 발생하는데 대해서는 심박수, 혈관수축성 및 심벽긴장등의 작용이 주장된 바있고⁴⁾ 운동시 발생하는 심근허혈은 심근 산소요구량을 증가시키는 혈역동학적 변수의 변화에 기인하는 것으로 일반적으로 받아들여지고 있다¹⁴⁾. Thorton등은¹⁵⁾ 혈청 Cathecholamine 수준, 심박수, 동맥압등이 허혈이 가장 빈번히 발생하는 아침에 증가함을 보고하였으나 Roccoe등의¹⁰⁾ 연구에서는 허혈성 ST절 하강 발생시 활동수준이나 심박수에 있어서 아침과 저녁사이에 차이를 발견할 수 없었다. 또한 Schang등의^{2,4-6,10)} 연구에서도 일과생활중의 심근허혈의 발생이 심박수의 증가나 혈압상승을 동반하지 않음을 보여주었고 이는 일상 활동시 확인할 수 없는 순간적 혈압 상승, 심근소모에 관여하는 다른 결정인자의 변화의 발생 또는 다른 기전의 작용에 의함을 시사하였다. Maseri등은¹⁶⁾ 휴식중에 발생하는 심근허혈시의 관상동맥 연축을 증명한 바 있고 Biagini등은¹⁷⁾ 불안정형 협심증 환자 8명중 6명에서 무증상의 ST절 T파 변화시의 관상동맥 연축을 증명하였고, 7명의 환자에서 Ergonovine의 투여로 협심통, ST절 T파 변화와 관동맥 연축을 유발할 수 있었다. 또한 Brezinski등은^{18,19)} 혈소판 응집능이 기상후 오전중에 증가함을 밝힌 바 있다. Yasue등은²⁰⁾ 다양한 허혈역치(ischemic threshold)와 이와 연관된 ST절 하강을 가진 환자군을 보고한 바 있으며, 모든 환자에서 운동부하검사상 협심증의 발작과 ST절 하강이 오후에 비해 아침에 보다 낮은 역치(threshold)에 의해 유도되어 짐을 증명하였다.

또한 Nabel등의¹⁻⁷⁾ 연구에서 75~88%에서 무통성의 ST절 변화를 관찰한 바 있으며 Chiariello등은²¹⁾ 당뇨병을 가진 관상동맥질환 환자에서 일시적 심근허혈의 빈도가 높으며, 무증상의 ST절 변화의 발생이 많음을 관찰했으며 이는 당뇨병성 신경증에 의한 감각손상에 의한 것으로 생각했었다. Framingham Heart Study²²⁾에서 모든 심근경색증의 25~30%에서 무통성으로 나타났으며, 특히 여성, 당뇨병환자, 고혈압 환자군에서 보다 높은 빈도로 나타남을 관찰 하였다. 이상의 것과 저자들이 경험한 것을 비교해 보면 관상동맥 혈관조영술을 통해 확진된 허혈성 심질환 환자 22례를 대상으로 시행한 24시간 Holter monitoring에서 일시적 허혈이 무통성과 유증상군 모두에서 하루중 오전 6시에서 낮 12시 사이에 가장 높은 빈도로 발생함을 보여주었으며 이중 무통성이 84%로 Nabel등의 보고와 거의 일치 하였다.

심근경색후 협심증에서 보인 미만성경화 2례에서는 ST절 변화의 빈도가 비교적 높았으며 허혈 빈도가 높을 것으로 예상되는 좌측주관상동맥 협착에서 가장 낮은 빈도를 보인것은 대상환자가 적기 때문으로 생각된다. 또한 적은 대상군이기는 하나 V_1 와 V_5 를 기록하는 활동중 심전도에서는 다혈관 협착, 미만성경화, 우관상동맥협착, 좌전하행지협착에서는 비교적 발견율이 양호하였으나 단순 좌회선지협착에서는 ST절 변화를 발견하지 못하였다. 이는 단순 좌회선지 협착시 12유도 체표 심전도 상에서 30~40%, 24시간 활동중 심전도에서 사용하는 V_1 , V_5 로는 60% 정도에서 변화를 발견할 수 없음을 밝힌 이전의 결과를²³⁾ 반영하는 것이 아닌가 생각된다.

본 연구에서 문제점으로 생각되는 것은 대상군의 수가 적다는 점, 심박수와 혈압측정을 시행하지 않았다는 점과 대상환자들이 nitrate, 베타 길항제, 칼슘 차단제, 아스피린등의 항협심증 치료제 투약 중이었고 대조군과의 비교가 이루어지지 않았다는 것이며 본연구의 결과는 허혈 발견율및 치료효과 판정의 효율성을 위해 활동중 심전도의 개선이 필요함을 시사해 주고 있다.

연구배경 :

ST절과 T파의 변화로 나타나는 심근 허혈의 발생이 주로 기상후 오전 중에 발생한다고 보고하는 연구가 많다. 이에 저자들은 관상동맥질환 환자를 대상으로 24시간 Holter monitoring을 시행하여 심근 허혈 발생의 시간적 분포와 병변혈관에 따른 허혈 발생수를 비교 관찰하고자 하였다.

방 법 :

관상동맥조영술상 주 관상동맥의 의미있는 협착을 보인 환자 22명을 대상으로 24시간 Holter monitoring을 시행하였다.

결 과 :

1) 24명의 관상동맥질환 환자에서 총 128건의 심근 허혈수가 발생하였으며 이중 51%가 오전 6시에서 낮 12시 사이에 발생하였다.

2) 병변 혈관에 따른 평균 허혈 횟수는 다혈관 협착시 9회, 미만성 경화시 4.5회, 좌전하행지 협착시 2.9회, 우관상동맥 협착시 2.3회, 좌측주관상동맥 협착시 1회였으며 좌회선지 협착시는 활동중 심전도 상에서 발견되지 않았다.

3) 협심증 유형별 평균 ST절 변화는 심근경색후 협심증에서 4.8회, 불안정형 협심증에서 3.5회, 안정형 협심증에서 2.1회였으며 평균 T파의 변화는 안정형 협심증에서 4.7회, 불안정형 협심증에서 2회, 심근경색후 협심증에서 0.3회였다.

결 론 :

관상동맥질환 환자에서 심근 허혈 발생에 의미 있는 일중 주기가 관찰되었으며 심근 허혈 발견율및 치료 효과 판정을 위해 활동중 심전도의 개선이 필요하다.

Reference

- 1) Stern S and Tzivoni D : Early detection of silent ischemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Br Heart J* 36 : 481, 1974
- 2) Schang SJ and Pepine CJ : Transient asymptomatic S-T segment depression during daily activity. *Am J Cardiol* 39 : 396, 1977

- 3) Cecchi AC, Dovellini EV, Marchi F, Pucci P, Santoro GM and Fazzini DF : *Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. J Am Coll Cardiol* 1 : 934, 1983
- 4) Deanfield JE, Selwyn AP, Chierchia S, Maseri A, Ribiero P, Krikler S and Morgan M : *Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina : its relation to symptoms and heart rate changes. Lancet* 2 : 753, 1983
- 5) Deanfield JE, Shea M, Ribiero P, de Landsheere CM, Wilson RA, Horlock P and Selwyn AP : *Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life. Am J Cardiol* 54 : 1195, 1984
- 6) Nabel EG, Barry J, Rocco MB, Campbell S, Mead K, Frenon T, Orav EJ and Selwyn AP : *Variability of transient myocardial ischemia in ambulatory patients with coronary artery disease. Circulation* 78 : 60, 1988
- 7) Cohn PF, Lawson WE, Gennaro V and Brady D : *Characteristics of silent myocardial ischemia during out-of-hospital activities in asymptomatic angiographically documented coronary artery disease. Am J Cardiol* 59 : 746, 1987
- 8) Quyyumi AA, Mockus L, Wright C and Fox KM : *Morphology of ambulatory ST segment changes in patients with varying severity of coronary artery disease : investigation of the frequency of nocturnal ischaemia and coronary spasm. Br Heart J* 53 : 186, 1985
- 9) Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler C, Parker C, Poole WK, Passamani E, Roberts R, Robertson T, Sobel BE, Willerson JT, Brauwald E, MILIS Study Group : *Circadian variation in the frequency of acute myocardial infarction. N Engl J Med* 313 : 1315, 1985
- 10) Rocco MB, Barry J, Campbell S, Nabel E, Cook EF, Goldman L, Selwyn AP : *Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Circulation* 75 : 395, 1987
- 11) 강승호 · 이정미 · 박진호 · 김영조 · 심봉섭 · 이현우 : 일시적 심근 허혈의 Circadian Variation에 관한 연구. 순환기 22 : 4, 1992
- 12) Coy KM, Imperi GA, Lambert CR, Pepine CJ : *Silent myocardial ischemia during daily activities in asymptomatic men with positive exercise test responses. Am J Cardiol* 59 : 45, 1987
- 13) Deanfield JE, Ribiero P, Oakley K, Krikler S, Selwyn AP : *Analysis of ST-segment changes in normal subject : implications for ambulatory monitoring in angina pectoris. Am J Cardiol* 54 : 1321, 1984
- 14) Goldstein RE, Epstein SE : *Medical management of patients with angina pectoris. Prog Cardiovasc Dis* 14 : 360, 1972
- 15) Thorton MB and Deegan T : *Circadian variations of plasma catecholamine, cortisol and immunoreactive insulin concentrations in supine subjects. Clin Chim Acta* 55 : 389, 1974
- 16) Maseri A, Pesola A, Mimmo R, Chierchia S, and l'Abbate A : *Pathogenetic mechanisms of angina at rest. Circulation* 52(Suppl II) : 89, 1975
- 17) Biagini A, Mazzei MG, Carpeggiani C, Testa R, Antonelli R, Michelassi C, L'Abbate A, Maseri A : *Vasospastic ischemic mechanism of frequent asymptomatic transient ST-T changes during continuous electrocardiographic monitoring in selected unstable angina patients. Am Heart J* 103 : 13, 1982
- 18) Brezinski D, Tofler GH, Muller JE, Pohjola-Sintonen S, Willich SN, Schafer AI, Czeisler CA, Williams GH : *morning increase in platelet aggregability. Circulation* 78 : 35, 1988
- 19) Tofler GH, Brezinski D, Schafer AI, Czeisler CA, Rutherford JD, Willich SN, Gleason RE, Williams GH and Muller JE : *Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. N Engl J Med* 316 : 1514, 1987
- 20) Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M, Miwa K, Kato H, Tanaka S and Akiyama F : *Pathogenesis and treatment of angina pectoris at rest as seen from its response to various drugs. Jpn Circ J* 42 : 1, 1978
- 21) Chiariello M, Indolfi C, Cotecchia R, Sifola C, Romano R and Condorelli M : *Asymptomatic transient ST changes during ambulatory ECG monitoring in diabetic patients. Am Heart J* 110 : 529, 1985
- 22) Margolis J, Kannel W, Feinleib M, Dawber T and McNamara P : *Clinical features of unrecognized myocardial infarction-Silent & symptomatic, eighteen year follow-up : the Framingham study. Am J Cardiol* 32 : 1, 1973
- 23) Lee HS, Chung EK : *Cardiac emergency care. 4th Ed. p1-15, Philadelphia, Lea and Febiger, 1991*