

불안정형 협심증 환자의 다양한 임상상에 대한 관동맥조영소견의 특성에 관한 연구*

한림대학교 의과대학 내과학교실

유 규 형 · 이 영

= Abstract =

Relationship between Clinical Manifestations and Coronary Angiographic Morphology in Patients with Unstable Angina Pectoris.

Kyu Hyung Ryu, M.D., Yung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Background : Unstable angina is an inhomogenous syndrome. A substantial percentage of patients, ranging from 12 to 30% in most series, develops acute myocardial infarction or dies suddenly soon after their hospitalization, while the remainder have a benign prognosis without adverse coronary events. Unstable angina is a complex condition such as angina at rest, crescendo angina, new onset angina and postinfarction angina. These variable clinical presentations suggest that unstable angina have a heterogenous pathogenesis and prognosis. We divided unstable angina into 5 groups and studied the relationship between clinical presentations and coronary angiographic morphology.

Methods : One hundred sixty six patients were selected from the patients who were diagnosed as an unstable angina between January 1989 and March 1991, at Hallym University Hospital. Angiography was performed in patient with typical angina symptoms and transient ECG changes of myocardial ischemia. Coronary angiogram was done as usual method. Calcification of coronary artery as well as the presence of collateral circulation were recorded. Ergonovine test was performed in patients with near normal or normal angiogram. Coronary lesions were morphologically classified as follows ; type A is simple lesion such as symmetric, concentric narrowing and smooth border, and type B is complex lesion such as asymmetric, eccentric, ulcerated narrowing and irregular border.

Results : These groups were classified as follows ; Group I (represented the patients with angina at rest but typical Prinzmetal angina was excluded) 30 patients, Group II (represented the patients with crescendo angina) 24 patients, Group III (represented the patients with new onset angina) 62 patients, Group IV_A (represented the patients with early postinfarction angina within 2 weeks after AMI) 34 patients, Group IV_B (represented the patients with delayed postin-

*본 논문의 요지는 제10차 APCC 학술대회에서 발표하였음.

farction angina) 16 patients. There were no significant differences in age and sex among the 5 groups. Locations of involved vessel were similar among the five groups, and left anterior descending artery was most frequently (mean 60%) involved. Single vessel disease was frequently observed in new onset angina and early postinfarction angina (Group III*, IV_A** 48%, 65% VS Group II, IV_B 25%, 19% respectively. *p<0.05, **p<0.005) whereas multivessel disease was frequent in crescendo angina and delayed postinfarction angina (Group II, IV_B 51%, 76% VS Group II, IV_A 16%, 27% respectively, p<0.005). More than two third of patients with unstable angina had complex B lesion of coronary artery (77%), but in new onset angina simple A lesion was frequently observed (Group III 45% VS Group I, IV_A, IV_B 16%, 10%, 13% respectively, p<0.05). The frequency of calcification increased in early postinfarction angina (Group IV_A 18% VS Group III 3%, p<0.05). The frequency of coronary collateral circulation increased in crescendo angina, early postinfarction and delayed postinfarction angina (Group II*, IV_A*, IV_B** 38%, 35%, 50% VS Group III 10% respectively. *p<0.005, **p<0.0001).

Incidence of coronary vasospasm was higher in resting angina than the others (Group I *, III 30%, 19% VS Group II, IV_A 4%, 6% respectively. *p<0.02). The coronary vasospasm was frequently observed in an insignificant lesion (insignificant lesion/total vasospasm : 12/24 (50%)). Early postinfarction angina had frequent intracoronary thrombus in infarct-related artery (incidence of thrombus : Group IV_A*, IV_B 21%, 13% VS Group I, II, III 3%, 4%, 5% respectively. *p<0.05).

Conclusion : This study suggests that patients with unstable angina pectoris may be heterogeneous groups. Coronary angiography must be performed in patients with unstable angina, in order to classify the clinical correlates with each possible angiographic finding that could affect treatment modality and outcome of cardiac events.

KEY WORDS : Unstable angina · Coronary angiographic morphology.

서 론

불안정형 협심증은 수개월내 12~30%에서 급성 심근경색증으로 이행되거나 급사할 수 있는 중요한 허혈성 심질환이며¹⁾, 또한 허혈성 심근손상이 아직 없으므로 조기 발견과 적극적 치료가 요구된다²⁾. 1971년 Fowler³⁾와 Conti⁴⁾등이 처음 불안정형 협심증을 명명한 후, 1973년 Conti⁵⁾등이 불안정형 협심증을 임상적으로 New onset 협심증, 점강성 (crescendo) 협심증, 휴식시(rest) 협심증으로 분류하였다. 불안정형 협심증의 허혈변화를 유발시키는 원인은 산소수요 증가와 공급의 장애로 나눌 수 있으며 산소의 수요를 증가시키는 요인들(고혈압, 빈맥증, 간염 등)이 있고, 산소공급의 장애요인은 동맥경화가 진행된 협착부위에 관동맥의 긴장 변화로서 연축이 유발되는 것과 혈소판 응집 및 혈

전생성등이 있으며 이들은 관동맥의 협착을 더욱 조장하여 혈류 공급을 장애하는 것으로 밝혀졌다⁶⁾. 불안정형 협심증에서는 관동맥조영소견상 안정형 협심증보다 관동맥내 혈전, 복합(complex) 병변 (편심적이고 불규칙적이며 부채꼴모양의 경계, 궤양 plaque)등이 빈번하게 관찰되었다고 하였다^{7,8)}. 이는 관동맥조영소견이 불안정형 협심증의 예후 및 치료방침의 결정에 주요한 정보를 제공해주는 것으로 사료된다. Conti⁹⁾등이 불안정형 협심증을 협심증발현의 조기 예후의 판단이 불확실한 경우에 국한하여 사용하자고 주장한 것처럼, 불안정형 협심증은 각기 다른 다양한 임상상과 병인 및 치료 반응을 보이고 있다. 그러므로 불안정형 협심증은 동일질환이 아니고, 다양한 병인과 예후를 가진 이질적인 임상질환군임을 알수 있다. 질병의 분류는 병인과 예후 및 치료가 다른데 기초한 것으로,

Braunwald¹⁰⁾ 등은 불안정형 협심증의 다양한 임상상을 임상증상의 심한 정도, 임상상황 및 치료 반응 정도로 세분하여 분류하는 노력을 시도하고 있다. 한편 이런 이질적인 임상상의 불안정형 협심증의 전체 혹은 일부에 대한 관동맥조영소견의 특성을 보고 한 바는 있으나, 불안정형 협심증의 각기 다른 임상상에 대한 관동맥 조영소견의 특성에 관한 보고는 없었다. 이에 저자들은 불안정형 협심증의 각각 다양한 임상상에 대한 관동맥조영소견의 특성을 비교 관찰하므로써, 이런 조영소견의 특성이 임상상에 미치는 영향을 예측하여 향후 예후와 치료방침의 결정에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1989년 1월부터 1991년 3월까지 한림의대 내과에 입원하여, 심장외적인 요인으로 악화된 예를 제외한 불안정형 협심증을 임상상에 따라 분류한 후, 관동맥조영술을 시행한 166예를 대상으로 하였다. 불안정형 협심증은 임상적인 증상과 확인된 일시적 허혈성 심전도 변화가 병발한 경우만을 대상으로 하였다. 대상환자를 임상상에 따라 다음과 같이 분류하였다. I 군은 안정시(rest) 협심증, II 군은 점강성(crescendo) 협심증, III 군은 발병 1개월 이내의 New onset 협심증으로 운동부하시나 휴식시 발병하는 모두 예를 포함시켰다. IV_A군은 급성심근경색증 발병후 2주이내 발생한 초기 경색증후 협심증, IV_B는 2주 이후에 발생한 후기 경색증후 협심증으로 분류하였다.

2. 방법

관동맥조영술은 입원 3일에서 14일내에 시행하

였고, 경피적 대퇴동맥 천자를 이용한 통상적인 방법을 이용하였다. 협착은 percent stenosis로 표시하여 75% 이상인 경우를 의미있는 협착으로 판독하였으며, 관동맥혈전, 병변의 석회화와 측부순환동을 관찰하였다. 또한 협착병변은 협착이 대청적이고 완만한 경계를 이를 경우 단순 A형으로, 협착이 편심적이고 불규칙적이고 궤양을 보인 경계를 이룬 병변을 복합 B형으로 분류하였다. 관동맥조영소견상 협착이 발견되면 관동맥내로 nitroglycerine을 정주한 후 관동맥조영술을 재시행하여 병변의 협착에 연축 관여 여부를 판독하였다. 또한 의미있는 협착 병변이 발견되지 않으면 ergonovine을 정맥내로 0.025mg, 0.05mg, 0.1mg, 0.2mg로 증강 정주하면서 협심증의 흉통발생과 동시에 심전도상 ST 분절의 상승과 70% 이상의 국소 협착이 발견되면 ergonovine으로 관동맥의 연축이 유발된 것으로 판독하였다. 각군간의 비교에 대한 통계처리는 Chi-square, Fisher's exact test 등을 이용하였으며, p값이 0.05 이하인 경우에 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

총 166예중 남녀의 비는 118 : 48이었고, 연령은 32세부터 75세까지로 평균 55.2 ± 7.5 세 이었다. 휴식시 협심증 I 군은 30예, 점강성 협심증 II 군 24예, New onset 협심증 III 군은 62예, 초기 경색증후 협심증 IV_A군은 34예, 후기 경색증후 협심증 IV_B군은 16예로, New onset군의 예가 제일 많았으나 성별 및 연령에 대해 각군간에 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

병원내에서 불안정형 협심증이 급성심근경색증

Table 1. Characteristics of patient population

Group	I		II		III		IV _A		IV _B		Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
Age : sex											
30~39	6		2		4		4		1		17
40~49	10	1	5	1	13	2	8	2	1		37 6
50~59	7	2	4	3	14	9	7	6	4	5	36 25
60~69	2	2	2	6	11	6	4	3	5		24 17
70~79					1		3				4
Total	25	5	14	10	45	17	23	11	11	5	118 48

Mean Age : 55.2 ± 7.5 years

으로 발전한 예는 15예로 9%이었으며 각군간에 유의한 차이는 없었다. 사망율은 평균 3%이었으나, 후기 경색증후 협심증에서 16예중 3예(19%)로 II, III군에 비하여 유의하게 사망율이 높았다($p<0.05$, Table 2).

협착 병변이 있는 혈관은 전군에서 전좌하행지가 평균 60% 관찰되었으나, 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 또한 좌주간지 역시 각군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 IV_A군에서 우관동맥 침범예가 50%로 III군의 19%에 비해 유의하게 높게 관찰되었다($p<0.05$, Table 3). 관동맥조영소견상 정상인 경우는 13예로 평균 8%이었으며 I, II, III군 각각 13%, 13%, 10%로 각군에는 유의한 차이가 없었고, 경색증후 협심증군에서는 관찰되지 않았다. 관동맥 연축은 20예(13%)에서 관찰되었으며, I 군과 II 군에서 각각 30%, 20%로 관찰되었다. 병변혈관수는 I 군은 단순혈관질환이 40%, 다혈관질환 23%이었으며 II 군은 단순혈관질환 25%, 다혈관질환 51%, III 군은 단순혈관질환 50%, 다혈관질환 16%, IV_A 군은 주로 경색증과 관련된 단순혈관질환이 65%, 다혈관질환이 27% 관찰되었다. IV_B 군은 단순혈관질환 19%, 다혈관질환 76%로 관찰되었다. II, IV_B 군에 비하여 III 군*과 IV_A 군**에서 단순혈관질환의 빈도가 유의하게 높았으며 (* $p<0.05$, ** $p<0.005$), III, IV_A 군에 비하여 II 과, IV_B 군에서 다혈관 질환의 빈도가 유의하게 높았다

($p<0.005$).

병변의 형태는 관동맥 연축과 좌주간지를 제외한 병변에 대한 분석으로 I 군의 병변은 A형 16%, B형 84%, II 군은 A형 28%, B형 72%, III 군은 A형 45%, B형 55%, IV_A 군은 A형 10%, B형 90%, IV_B 군은 A형 13%, B형 87%로 불안정형 협심증등의 전체 병변은 주로 복합B형(77%)이었으나 New onset 협심증 III 군에서 A형의 빈도가 I, IV_A, IV_B 군에 비하여 유의하게 높았다($p<0.05$, Table 4).

병변이 장기간 되었을 것을 예측할 수 있는 석회화는 II 군, IV_A, IV_B 군에서 각각 13%, 18%, 13% 관찰되었으며 III 군 3%에 비하여 IV_A 군에서 유의하게 높았다($p<0.05$). 측부순환은 I 군 17%, II 군 38%, III 군 10%, IV_A 군 35%, IV_B 군 50%로 III 군에 비해 II*, IV_A*, IV_B** 군에서 측부순환의 빈도가 유의하게 높았다(* $p<0.005$, ** $p<0.0001$, Table 5). 관동맥 혈전은 초기 경색증후 협심증 IV_A 군에서 21%로 I 군 3%, II 군 4%, III 군 5%에 비하여 유의하게 높게 주로 경색증과 관련된 단순 혈관에서 관찰되었다($p<0.05$). 관동맥 연축은 휴식시 협심증 I 군 30%과 New onset 협심증 III 군 19%에서 관찰되었으며 I 군에서 II 군(4%), IV_A 군(6%)에 비하여 유의하게 빈도가 높았다($p<0.02$, Table 6). 관동맥 연축은 24예를 관찰하였으며 9예는 관동맥조영술 시행중 유발되었다가 관동맥내로 nitroglycerin을 정주하면서 소실된 예이었고, 15예는 ergo-

Table 2. The development of myocardial infarction and mortality rate in patient with unstable angina during hospitalization

Group	I	II	III	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	30	24	62	34	16	166
AMI	3(10%)	2(8%)	6(9%)	3(8%)	1(6%)	15(9%)
Death	1(4%)	1(2%)			3(19%)*	5(3%)

AMI : Acute myocardial infarction * : $p<0.05$ VS Group II, III

Table 3. Location of involved vessels in unstable angina pectoris

Group	I	II	III	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	30	24	62	34	16	166
LM	1(3 %)	1(4 %)	4(6 %)	1(3%)	1(6 %)	8(5 %)
LAD	18(60%)	14(58%)	32(52%)	23(68%)	12(75%)	99(60%)
Diag	4(13%)	4(17%)	10(16%)	5(15%)	5(31%)	17(11%)
LCX	6(20%)	6(25%)	11(18%)	7(21%)	6(38%)	27(17%)
RCA	8(27%)	6(25%)	12(19%)	12(35%)	8(50%)*	33(21%)

LM : left main stem, Diag : diagonal branch, * : $p<0.05$ VS Group III

Table 4. Characteristics of CAG findings in unstable angina pectoris

Group	I	II	III	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	30	24	62	34	16	166
Normal	4(13%)	3(13%)	6(10%)			13(8%)
Spasm	6(20%)	1(4%)	11(18%)	2(6%)		20(13%)
1VD+S	3(10%)		1(2%)			4(2%)
1VD	9(30%)	6(25%)	30(48%)*	22(65%)**	3(19%)	70(43%)
2VD	3(10%)	9(38%)+	8(13%)	4(12%)	6(38%)++	30(18%)
3VD	4(13%)	3(13%)	2(3%)	5(15%)	6(38%)	20(12%)
2+3VD	7(23%)	12(51%)++	10(16%)	9(27%)	12(76%)++	50(30%)
LM	1(3%)	1(4%)	4(6%)	1(3%)	1(6%)	8(5%)
A type	3(16%)	5(28%)	18(45%)△	3(10%)	2(13%)	28(23%)
B type	16(84%)	13(72%)	22(55%)	28(90%)	13(87%)	92(77%)

CAG : coronary angiogram VD : vessel disease S : vasospasm LM : left main stem A type : simple lesion
B type : complex lesion

* : p<0.05 VS Group II, IV_B ** : p<0.005 VS Group II, IV_B + : p<0.05 VS Group III, IV_A ++ : p<0.005 VS Group III, IV_A △ : p<0.05 VS Group I, IV_A, IV_B

Table 5. Calcification and collateral circulation in CAG of UA

Group	I	II	III	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	30	24	62	34	16	166
Calcification	2(7%)	3(13%)	2(3%)	6(18%)*	2(13%)	15(9%)
Collateral circulation	5(17%)	9(38%)**	6(10%)	12(35%)**	8(50%)**	40(24%)

CAG : coronary angiogram UA : unstable angina pectoris * : p<0.05 VS Group III ** : p<0.005 VS Group III *** : p<0.0001 VS Group III

Table 6. Thrombus and vasospasm in CAG of unstable angina pectoris

Group	I	II	III	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	30	24	62	34	16	166
Thrombus	1(3%)	1(4%)	3(5.0%)	7(21%)*	2(13%)	14(8%)
Vasospasm	9(30%)**	1(4%)	12(19%)	2(6%)		24(14%)

CAG : coronary angiogram * : p<0.05 VS Group I, II, III ** : p<0.02 VS Group II, IV_A

novine으로 유도된 경우이었다. Ergonovine으로 유도된 관동맥연축은 I군 5예, II군 1예, III군 9예이었다. 유도된 병변은 30% 이하의 협착이 있었던 부위에서 유도된 예가 24예중 12예로 50%이었다 (Table 7). Ergonovine test의 양성율은 전체의 71%이었으며 I군은 71%, II군 33%, III군 82%이었다. 전예에서 약물을 투여하면서 시행한 예이므로, 위음성의 가능성성이 일부 있을 것으로 사료된다 (Table 8). 심근경색증후 협심증은 전예에서 경색증과 관련된 혈관에 병변이 관찰되었고, 후기 경색증후 협심증은 다혈관질환의 빈도가 전기 경색증후 협심증의 26%에 비하여 75%로 유의하게

많았다(p<0.002, Table 9). 재심근경색증율은 평균 8%로 초기 경색증후 협심증이나 후기 모두 유의한 차이가 없었다. 사망율은 후기 경색증후 협심증에 의한 3예로 19%를 나타내었다(Table 9).

고 안

불안정형 협심증의 연구논문은 정의의 다양성, 대상의 크기와 임상상들이 이질적이고, 관동맥조영소견과 치료방법 관찰기간도 상이하여 비교하는데 많은 난점이 있다. 불안정형 협심증에서 병원내 혹은 3개월내 급성심근경색증으로 발전한 경

Table 7. Characteristics of vasospasm in CAG of unstable angina pectoris

Group	I	II	III	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	9(30)	1(24)	12(62)	2(34)	0(16)	24(166)
Spontaneous	4		3	2		9
Ergonovine induced	5	1	9			15
Grossly normal vessel	1		6	1		8
Insignificant lesion	5	1	5	1		12
Significant lesion	3		1			4

CAG : coronary angiogram

Table 8. Response of Ergonovine Test in unstable angina with near normal CAG

Group	I	II	III	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	30	24	62	34	16	166
Near normal CAG	11(37%)	4(17%)	17(27%)	2(6%)		34(20%)
Spontaneous spasm	4		3	2		9
Ergonovine test	7	3	11			21
Positive	5(71%)	1(33%)	9(82%)			15(71%)

CAG : coronary angiogram

Table 9. Characteristics of postinfarction angina pectoris

Group	IV _A	IV _B	Total
Patients(no.)	34	16	50
Infarction related			
arterial lesion	34(100%)	16(100%)	50(100%)
Other vessels	9(26%)	12(75%)*	21(42%)
lesion			
Reinfarction	3(8%)	1(5%)	4(8%)
Death	0	3(19%)	3(6%)

*: p<0.002 VS Group IV_A

우가 6.3%~20%로 보고되었으며^{1,11)}, 본 연구의 병원내 심근경색증으로 발전한 경우가 9%로 다른 보고자와 유사한 결과를 보였다. 사망율 역시 3%로 Conti¹¹⁾등의 3.6%와 유사하다. 또한 병변혈관수에 대해 단순혈관질환이 18%, 2개혈관질환이 35%, 3개혈관질환이 46%로 보고하였으나¹²⁾, McCormick¹³⁾등의 보고에 의하면 50%가 3개혈관질환이고 14%가 좌주간지 병변이라고 하였다. 또한 New onset 협심증은 단순혈관질환이 43%로 만성안정형 협심증 27%보다 많았고 3개 혈관질환이 23%로 안정형 35%보다 적다고 보고하였다. 이는 본 연구의 결과와 비교하여 보면 불안정형 협심증중 점강성 협심증과 후기 경색증후 협심증에서 다혈관 질환의 빈도가 높은 것으로 사료되고, New onset 협심증은 본 연구에서도 단순 혈관의 빈도가 48

%로 비슷한 결과를 보였다. 좌주간지의 병변 빈도는 5% 내외로 Conti⁵⁾등의 10~15%보다 상대적으로 낮게 관찰되었다. 병변 위치는 좌전하행지가 60%로 모든 군에서 가장 빈번한 것은 이전의 보고와 비슷하다^{5,14)}. 정상 관동맥조영소견을 보인 예가 경색증후 협심증을 제외한 각군에서 비슷하게 10~13%인것은 이전의 보고들과 유사하다^{5,11)}. 이에 대한 설명으로는 관동맥연축과 관동맥 색전이 용해된것으로 설명하거나 Syndrome X로 설명하기도 한다. 병변의 특성이 복합형태를 보이는 경우가 단순 형태 보다 급사, 심근경색증을 유발하는 빈도가 각각 55%, 33%로 높다고 보고되고 있다¹⁵⁾. 또한 Ambrose⁸⁾등은 병변형태에 대한 연구에서 불규칙적이고 부채꼴모양의 경계를 가진 편심적 병변에서 병변혈관수와 관계없이 급사, 심근경색 등의 빈도가 높다고 하였다. 본 연구에서는 전예에서 복합B형 병변형태가 77%로 대부분을 차지하였으나, New onset 협심증군은 단순 A형이 45%로 타군에 비하여 유의하게 높았다. 이는 New onset 협심증후 양후 안정형 협심증의 임상경과를 취한 예까지 포함한 것으로 사료된다. 불안정형 협심증의 병변에 석회화의 빈도에 대한 보고는 별로 없으나, 점강성 협심증과 경색증후 협심증에서 빈도가 높은 것은 질병의 유병기간과 관계가 있을 것으로 사료된다¹⁶⁾. 측부순환에 대한 보고로 Parker

¹⁷⁾등은 불안정형 협심증에서 빈도가 매우 낮다고 보고하였으나, Conti⁵⁾등의 보고에 의하면 대부분 다혈관 질환이고 약반수에서 측부순환이 발견되었고 상이한 보고를 하였다. 이는 본연구의 결과와 비교하여 보면 대상 환자가 다르기 때문에 상이한 결과가 나온 것으로 사료된다. 즉, 점강성 협심증과 경색 후 협심증은 다혈관질환의 빈도와 측부순환의 빈도가 높지만, New onset 협심증은 단순혈관 질환의 빈도는 높으나 측부순환은 거의 없는 것으로 관찰되었다. 측부순환이 잘 발달된 경우에는 혈전으로 완전폐쇄를 유발하여도 급성심근경색증 없이 불안정형 협심증으로 나타나는 경우가 있다. Freeman¹⁵⁾등은 휴식시 협심증의 40%에서 관동맥 혈전이 발견되며 심근경색증이나 사망 혹은 재관류요법이 필요한 경우가 많고, 응급 관동맥조영술이 필요한 경우에는 75% 정도에서 관동맥 혈전이 발견된다고 하였다. 그러므로 휴식시 협심증에서 관동맥 혈전은 심장질환의 악화를 예측할 수 있는 인자라고 하였다^{15,18,20)}. Ridolfi와 Hutchins²¹⁾ 등은 plaque의 궤양, 반흔, 파열에 의해서 관동맥의 혈전이 발생한다고 하였다. 한편 Davies와 Thomas²²⁾는 6시간 이내에 사망한 허혈성심장질환자 100명 중 74명에서 관동맥 혈전을 발견하였다고 보고하며, 이런 혈전은 plaque의 균열이 주요 유발인자라고 하였다. 또한 Horie²³⁾ 등은 80.3%에서 관동맥혈전을 발견하였다고 보고하였다. Capone²⁴⁾등은 증상발생 2주일이내 시행한 휴식시 협심증 11예에서 37% 관동맥혈전을 발견하였고, 24시간 이내에서는 44예중 52%에서 발견하였다고 보고하였다. 증상발현후 일찍 관동액조영술을 시행할수록 관동액혈전 발견율이 높을 가능성을 제시하였다²⁵⁾. 본 연구에서는 전반적으로 관동액 혈전의 빈도가 낮았다. 이는 본 연구의 관동액조영술 시기가 환자의 증상이 비교적 안정된 후에 시행한 것이 원인으로 사료된다. 그러나 초기 경색증후 협심증에서 관동액 혈전이 21%로 비교적 높게 관찰 되었으며, 주로 경색과 관련된 혈관에 발견되어 협심증 발생의 주원인으로 사료되었다.

관동액 협착부위에서 내피세포의 기능장애로, 혈소판과의 항상성이 깨져 병변부위에 죽상종(atheroma)의 궤양과 plaque의 파괴에 의한 이 물질의 염증 반응으로, 응집된 혈소판에서 thrombo-

xane A₂를 분비하여 혈소판 응집과 혈관수축물질이 방출되면서 협심증을 악화시킨다고 하였다^{26,27)}. Hamm²⁸⁾등은 관동맥혈전이 형성된 경우 thromboxane 대사산물의 배설이 증가하는것을 발표하면서 항혈소판 억제제가 혈전 생성률을 막는데 기여할 것이라고 추측하였고, 이는 아스피린 투여군에서 placebo군보다 3개월 추적 관찰한 결과 심근경색증 발생빈도가 51% 감소한 보고로 확인되었다²⁹⁾. 또한 관동맥의 죽상종이 있는 부위에서는 내피세포의 기능장애로 혈관 긴장도의 변화로 관동맥 연축이 나타난다고 하였다^{30,31)}. 외국에서는 불안정형 협심증에서 관동맥 연축에 대한 보고가 미미한 실정이다. 본 연구에서 임상적으로 전형적인 이형협심증을 제외한 대상에서 휴식시 협심증과 New onset 협심증의 각각 30%, 19%에서 관동맥 연축을 관찰하였다. New onset 협심증에 대해 국내에서 장³²⁾등이 보고한 경우에는 단순 혈관이 53%인 것은 본 연구와 비슷하다. 그러나 거의 정상 관동액소견이 없는 예와 관동액 연축에 대한 예가 없는 것은 본 연구와 다른 점이다. 이는 대상 선정과 판독의 기준이 다른 것으로 사료된다. 본연구에서는 전형적인 이형협심증을 제외하였으나, 일부 예에서 ST 분절의 하강을 보인 이형협심증이 포함된 가능성은 있고, 또한 New onset 협심증중 휴식시 증상이 있었던 예의 일부가 관동액연축이 원인으로 생각된다. 그러나 외국에서 보다 국내에서 관동액연축이 불안정협심증의 발병에 주요원인으로 사료된다. 관동액 연축은 관동액조영술 동안에 유발된 예가 약 1/3이고, ergonovine 투여로 유발된 예가 6%이었다. 관동액 연축이 발생된 병변은 의미있는 협착 부위가 아닌 20~30% 정도의 협착 부위에서 약 1/2이 유발되었고, 의미있는 협착부위에서도 연축으로 협착이 더욱 심하게 되는 것을 경험하였다. 이는 관동액에 미미한 병변이 있어도 내피세포기능의 이상을 초래하여 관동액의 혈관 긴장도의 변화를 유발한다는 증거가 될것이다^{30,31)}. Ergonovine 유발시의 양성율이 71%인것은 대상 전예에서 nitrate 혹은, 동시에 Ca⁺⁺-blocker를 투여하였기에 위음성율이 일부 있을 것으로 생각된다. 경색증후 협심증을 불안정형 협심증으로 정의한 것은 병의 경과와 병인이 다른 임상상의 불안정형 협심증과 비슷하기 때문이다^{32,36)}. 발생빈도도 보고에 따라

심근경색증후 유병율이 18~43%로 다양하고, 심근경색증의 재발에 대한 예방이 다른 임상상의 불안정형 협심증과 같이 중요하다. 경색증후 협심증을 초기와 후기로 나눈 것은 병원 입원 기간 중 발생한 경우와 이후에 발생한 경우의 병인이 다를 것으로 가정하였고, 초기를 심근경색증후 2주일로 한 것은 이미 다른 보고와 대개 입원 기간이 2주일인 것을 기준으로 정의하였다^{10,34)}. 경색증후 협심증이 있는 경우 일년내 사망율이 17~50%로, 없는 경우 2%에 비해 상당히 높다고 보고하였다^{37~41)}. 또한 재심근경색율이 약 40% 된다고 보고하였다^{42,43)}. 그러므로 경색증후 협심증은 관동맥조영술을 꼭 시행해야 할 것이다. Lo³⁷⁾ 등에 의하면 plaque 균열, 파열 및 혈전등이 경색후 협심증의 주요원인이라고 하였다.

DeServie⁴⁴⁾ 등은 경색증후 협심증은 2혈관, 3혈관질환의 빈도가 높으며, 혈전용해요법을 시행한 경우 단일혈관 질환이 많다고 하였다. 이는 비Q파 심근경색증과 같이 협착 관동맥의 개관율이 높은 것이 원인이라고 하였다. 그러나 Tomlinson⁴⁵⁾ 등은 약 1/3만이 단일혈관질환이라고 하였다. 본 연구에 의하면 초기 경색증후 협심증은 단일혈관질환이 65%로 후기 경색증후 협심증 19%보다 높았다. 반면 후기 경색후 협심증은 다혈관질환이 76%로 높게 판찰되었다. 이는 본 연구의 초기 경색증후 협심증 대상 중 많은 예에서 혈전용해 요법을 시행한 급성심근경색증의 예가 포함되어, 경색과 관련된 단일 혈관 질환의 빈도가 높았고 경색과 관련된 혈관의 혈전이 협심증 발생의 주원인으로 사료된다. 재심근경색율은 초기 및 후기 경색증후 협심증에서 5~8%로 이전의 보고 12.2~28%보다 낮았다³²⁾. 전체 사망율은 6%로 비슷하였지만³⁶⁾, 후기 경색증후 협심증에서 19%로 다혈관질환이 있는 경우 예후가 불량한 것을 나타내었다. 본 연구의 제한점은 대상 환자가 불안정형 협심증으로 입원한 모든 예가 아닌 관동맥조영술을 시행한 예만을 분석한 것이고, 점강성 협심증의 일부는 이전에 약물투여 경험이 없는 예가 있었다. 또한 관동맥조영술 실시기간이 3일에서 14일로 비교적 일정치 않았고, 약물 투여 후 시행한 ergonovine 검사상 위음성 예가 일부 있었을 것으로 사료된다.

유⁴⁶⁾ 등의 보고에 의하면 휴식시 협심증의 50%는

약물요법만으로 치료가 가능하였고, New onset 협심증과 초기 경색증후 협심증인 경우는 단일혈관 질환이 많아 각각 58%와 75%에서 경피적 경혈관 관동맥 확장술(PTCA)의 적용증이 된다고 하였고, 후기 경색증후 협심증은 43%에서 관동맥 우회술(CABG)의 적용증이 된다고 보고하였다. 전체 불안정형 협심증환자의 34%는 약물투여로 치료가 가능하고, 45%는 PTCA와 약물요법으로, 22%는 CABG와 약물요법으로 치료되었다고 하였다. 국내에서 임⁴⁷⁾ 등의 보고에 의하면 불안정형 협심증이나 안정형 협심증 모두 약물요법으로 각각 48%, 66%가 안정되었고, PTCA의 예는 각각 28%였으며 CABG는 각각 25%와 6%이었다고 하였다. 한편 Conti¹¹⁾ 등은 17예의 New onset 협심증과 94예의 점강성 협심증 등 111예의 불안정형 협심증에서 약물요법만으로 치료된 경우가 47%, PTCA와 약물치료로 25%, CABG와 약물치료로 18%가 치료되었다고 보고하였다.

이와같이 보고마다 치료방침이 다양한 것은 대상 환자의 임상상이 상이하기 때문이다. 유⁴⁶⁾ 등의 연구 대상중에는 단일혈관질환의 빈도가 높았던 New onset 협심증과 초기 경색증후 협심증의 예가 전체 108예 중 59예로 상대적으로 많아, PTCA의 치료비중이 높았던 것으로 사료된다. 불안정형 협심증은 이질적인 증상군으로, 다양한 임상상과 병인에 따라 새롭게 분류해야 할것이며, 관동맥조영술은 치료방침 결정 및 예후에 가장 도움이 되는 소견으로 사료된다. 본 연구의 임상적인 의의는 불안정형 협심증의 임상적인 특징으로 관동맥조영소견을 예측하여 예후 및 치료방침 결정에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

요약

연구배경 :

불안정형 협심증은 다양한 임상상과 각기 다른 치료방침과 예후를 갖는 임상 증후군이다. 저자들은 다양한 임상상에 대한 관동맥조영소견의 특성을 관찰하므로써, 이런 조영소견의 특성이 임상상에 미치는 영향을 예측하여 향후 예후와 치료 방침의 결정에 도움을 얻고자 하였다.

방법 :

1989년 1월부터 1991년 3월까지 한림의대 내과학

교실에서 불안정형 협심증을 임상상에 따라 분류한 후 관동맥 조영술을 시행한 166예를 대상으로 하였다. I 군은 휴식시 협심증, II 군은 점강성 협심증, III 군은 발병 1개월 이내의 New onset 협심증으로 휴식시나 운동부하로 유도된 경우 전부를 포함시켰다. IV_A군은 초기 경색증후 협심증으로 급성 심근경증후 2주일이내에 발생한 협심증으로 하였고, 이후에 발생한 협심증은 IV_B군으로 후기 경색증후 협심증으로 분류하였다. 관동맥 조영술은 입원 3일에서 2주일이내에 통상적인 방법으로 시행하였다. 관동맥조영소견상 의미있는 협착 병변이 없는 경우 ergonovine으로 관동맥 연축을 유발하였다. 관동맥조영소견을 통해 협착부위를 percent stenosis로 표시하였고, 병변은 단순 A형과 복합 B형 병변으로 분류하였다. 또한 석회화, 측부순환, 관동맥혈전과 연축들을 관찰하였다.

결 과 :

1) I 군은 30예, II 군 24예, III 군 62예, IV_A군 34예, IV_B군 16예로 각군간의 남녀비, 연령간의 유의한 차이는 없었다.

2) 병원내에서 급성 심근경색증으로 발전된 예는 각군간에 유의한 차이없이 9% 내외였으며, 전예의 평균 사망율은 3% 이었고 후기 경색증후 협심증에서 19%로 가장 높았다($p<0.05$).

3) 병변 혈관의 위치는 각군간에 유의한 차이가 없었으며, 좌전하행지의 침범빈도가 평균 60%로 제일 높았다.

4) III군*과 IV_A군**에서는 II, IV_B군에 비하여 단일혈관질환의 빈도가 유의하게 높았으며(* $p<0.05$, ** $p<0.005$), II군과 IV_B군에서는 III, IV_A군에 비하여 다혈관질환의 빈도가 높았다($p<0.005$). 각군의 대부분의 병변의 형태는 복합B형 병변이었으나, New onset 협심증군에서 단순 A형의 빈도가 45%로, I, IV_A, IV_B군에 비하여 유의하게 높았다($p<0.05$).

5) 병변부위의 석회화는 II, IV_A, IV_B군 각각 13%, 18%, 13%로 III군의 3%에 비하여 IV_A군에서 유의하게 높았다($p<0.05$). 측부 순환은 II, IV_A, IV_B군 각각 38%, 35%, 50%로 III군의 10%에 비하여 II*, IV_A*, IV_B**군에서 유의하게 높았다(* $p<0.005$, ** $p<0.0001$).

6) 관동맥혈전은 초기 경색증후 협심증군에서 21

%로 I 군 3%, II 군 4%, III 군 5%에 비하여 유의하게 높게 관찰되었으며($p<0.05$), 대부분 경색과 관련된 부위의 단일 혈관에서 관동맥 혈전이 관찰되었다.

7) 관동맥연축은 I 군 30%과 III 군 19%로 II 군 4%, IV_A군 6%에 비하여 I 군에서 유의하게 빈도가 높았다($p<0.02$). 관동맥 연축은 의미없는 정도의 협착부위에서 제일 빈번하여 50%가 유발되었다.

결 론 :

이상의 결과에서와 같이 불안정형 협심증은 다양한 임상상을 갖는 임상 증후군이다. 휴식시 협심증은 외국의 관동맥혈전이 주원인에 비하여 국내에서는 관동맥 연축의 빈도가 높았고 병변혈관 수도 다양하였다. 점강성 협심증은 다혈관질환과 측부순환이 많았으며, New onset 협심증은 관동맥 연축과 단일 혈관질환이 많았고, 측부 순환은 거의 없었으며 병변의 형태는 단순 A형이 빈도가 높았다. 초기 경색증후 협심증은 경색과 관련된 단일 혈관에 관동맥혈전이 협심증의 주원인이었고 측부순환이 많이 관찰되었다. 후기 경색증후 협심증은 다혈관질환과 측부순환이 많았으며 사망율이 높았다. 이와같이 불안정형 협심증에서 관동맥조영소견은 치료방침 결정 및 예후에 중요하며, 다양한 임상적인 특징은 관동맥조영소견과 관계가 깊었다.

감사의 글 : 본 논문의 원고를 정리해 주신 박기혜양의 도움에 감사드립니다.

References

- 1) Heng MK, Norris RM, Singh BN, Patridge JB : *Prognosis in unstable angina*. Br Heart J 38 : 921-925, 1976
- 2) Bleifeld W, Hamm CW, and Braunwald E(eds) : *Unstable Angina*. New York, Springer-Verlag, 270, 1990
- 3) Fowler ND : *Pre-infarction angina : A need for an objective definition and for a controlled clinical trial of its management*. Circulation 44 : 755-758, 1971
- 4) Conti CR, Green B, Pitt B, Griffith L, Humphries O, Brawley R, Taylor D, Bender H, Gott V, Ross RS : *Coronary surgery in unstable angina pectoris (abstract)*. Circulation 44(suppl II) : II-154, 1971
- 5) Conti CR, Brawley RK, Griffith LSC : *Unstable*

- angina pectoris : Morbidity and mortality in 57 consecutive patients evaluated angiographically. Am J Cardiol 32 : 745-750, 1973*
- 6) Collins P, Fox KM : *Pathophysiology of angina. Lancet 1 : 94, 1990*
 - 7) Fuster V, Stein B, Ambrose JA : *Atherosclerotic plaque rupture and thrombosis. Evolving concepts. Circulation 82(suppl.II) : 47, 1990*
 - 8) Ambrose JA, Winters SL, Arora RR : *Angiographic evaluation of coronary artery morphology in unstable angina. J Am Cardiol 7 : 472-478, 1986*
 - 9) Conti CR, Hill JA, Mayfield WR : *Unstable angina pectoris : Pathogenesis and management. Curr Probl Cardiol 15 : 559-560, 1989*
 - 10) Braunwald, E : *Unstable angina. A classification. Circulation 80 : 410-415, 1989*
 - 11) Conti CR, Hill JA, Mayfield WR : *Unstable angina Pectoris : Pathogenesis and management. Curr Probl Cardiol 15 : 609-611, 1989*
 - 12) Bugiardini R, Pozzati A, Borghi A : *Angiographic morphology in unstable angina and its relation to transient myocardial ischemia and hospital outcome. Am J Cardiol 67 : 460, 1991*
 - 13) McCormick JR, Schick EC, Jr., McCabe CH : *Determinants of operative mortality and long-term survival in patients with unstable angina. The CASS experience. J Thorac Cardiovasc Surg 89 : 683, 1985*
 - 14) Roberts KB, Califf RM, Harrell FE Jr : *The prognosis for patients with new-onset angina who have undergone cardiac catheterization. Circulation 68 : 970, 1983*
 - 15) Freeman MR, Williams AE, Chisholm RJ, Armstrong PW : *Intracoronary thrombus and complex morphology in unstable angina. Relation to timing of angiography and in-hospital cardiac events. Circulation 70 : 17, 1989*
 - 16) Proudrit WL, Shirey EK, Shedd WC, Sones RM Jr : *Certain clinical characteristics correlated with extent of obstructive lesion demonstrated by selective cine-coronary arteriography. Circulation 38 : 947, 1968*
 - 17) Parker FB Jr, Neville JF Jr, Hanson EC, Webb WR : *Retrograde and antegrade pressure and flows in preinfarction syndrome. Circulation 50(suppl. II) : 122, 1974*
 - 18) Davies MJ, Thomas AC, Knapman PA, Hangartner JR : *Intramycocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. Circulation 73 : 418, 1986*
 - 19) Falk E : *Unstable angina with fatal outcome : Dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Circulation 71 : 699, 1985*
 - 20) Ambrose JA, Hjemdahl-Monsen C, Borrico S : *Quantitative and qualitative effects of intracoronary streptokinase in unstable angina and non-Q infarction. J Am Coll Cardiol 9 : 1156, 1987*
 - 21) Ridolfi RL, Hutchins GM : *The relationship between coronary artery lesions and myocardial infarcts : Ulceration of atherosclerotic plaques precipitating coronary thrombosis. Am Heart J 93 : 468, 1977*
 - 22) Davies MJ, Thomas MB : *Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death. N Engl J Med 310 : 1137-1140, 1984*
 - 23) Horie T, Sekiguchi M, Hirosawa K : *Coronary thrombosis in pathogenesis of acute myocardial infarction : Histopathological study of coronary arteries in 108 necropsied cases using serial section. Br Heart J 40 : 153-161, 1978*
 - 24) Capone GJ, Wolf NM, Meyer BB : *Frequency of intracoronary filling defects by angiography in angina pectoris at rest. Am J Cardiol 56 : 472-478, 1985*
 - 25) Vetrovec G, Leinbach R, Gold H : *Intracoronary thrombolysis in syndromes of unstable ischemia : Angiographic and clinical results. Am Heart J 104(2) : 946-952, 1982*
 - 26) Folts JD, Crowell EB, Rowe GG : *Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin. Circulation 54 : 365, 1976*
 - 27) Grande P, Grauholt AM, Madsen JK : *Unstable angina pectoris. Platelet behaviour and prognosis in progressive angina and intermediate coronary syndrome. Circulation 81 : (suppl. I) : 16, 1990*
 - 28) Hamm CW, Lorena RL, Bleifeld W : *Biochemical evidence of platelet activation in patients with persistent unstable angina. J Am Coll Cardiol 10 : 998-1004, 1987*
 - 29) Lewis HD, Davies JW, Archibald DJ : *Protective effects against myocardial infarction and death in men with unstable angina. N Engl J Med 309 : 396-404, 1983*
 - 30) Brown BG, Bolson EL, Dobge HT : *Dynamic mechanisms in human coronary stenosis. Circulation 70 : 917, 1984*

- 31) Chesebro JH, Fuster V, Webster MWI : *Endothelial injury and coronary vasomotion (editorial)*. *J Am Coll Cardiol* 14 : 1191, 1989
- 32) 장양수 · 조승연 · 정남식 · 박금우 · 심원홍 · 이웅구 : *New onset angina*군과 만성 협심증군의 비교 관찰. 대한내과학회잡지 31 : 177-180, 1986
- 33) Gibson RS, Young PM, Boden WE : *Prognostic significance and beneficial effect of diltiazem on the incidence of early recurrent ischemia after non-Q wave myocardial infarction : Results from the Multicenter Diltiazem Reinfarction Study*. *Am J Cardiol* 60 : 203-209, 1987
- 34) Fioretti P, Brower RW, Balakumaran K : *Early post-infarction angina. Incidence and prognostic relevance*. *Eur Heart J* 7(suppl C) : 73-77, 1986
- 35) Bigger JT Jr : *Angina pectoris early after myocardial infarction : Clinical experience of the multicentre post-infarction program*. *Eur Heart J* 7(suppl C) : 37-41, 1986
- 36) Sellier P, Plat F, Corona P : *Prognostic significance of angina pectoris recurring soon after myocardial infarction*. *Eur Heart J* 9 : 477-453, 1988
- 37) Bosch X, Theroux P, Waters DD : *Early postinfarction ischemia : Clinical angiographic, and prognostic significance*. *Circulation* 75 : 988-995, 1987
- 38) Lo YS, Abi-Mansouk P, Kaplan KJ, Kramer BL, Hill IR, Meyers S, Lesch M : *Angiographic coronary morphology in postinfarction angina. Catheterization and Cardiovascular diagnosis* 16 : 155-165, 1989
- 39) Lo YS, Lesch M, Kaplan K : *Postinfarction Angina*. *Prog Cardiovasc Dis* 30 : 111-138, 1987
- 40) DeBusk RF, Blomqvist CG, Kouchoukos NT, Luepker RV, Miller HS, Moss AJ, Pollock ML, Reeves TJ, Selvester RH, Stason WB, Wanger GS, Willman VL : *Identification and treatment of low-risk patients after acute myocardial infarction and coronary artery bypass graft surgery*. *N Engl J Med* 314 : 161-166, 1986
- 41) Schuster EH, Bulkley BH : *Early post-infarction angina. Ischemia at a distance and ischemia in the infarction angina*. *N Engl J Med* 305 : 1101-1105, 1981
- 42) Martin JC, Calif RM, Harrell FE, Mark DB, Hlatky MA, Lee KL, Pryor DB : *Postinfarction angina : A high-risk presentation of unstable angina (abstract)*. *J Am Coll Cardiol* 7 : 211a, 1986
- 43) Maisel AS, Ahnve S, Gilpin E, Henning H, Goldberger AL, Collins D, LeWinter M, Ross J Jr : *Prognosis after extension of myocardial infarct : the role of Q-wave or non Q-wave infarction*. *Circulation* 71 : 211-217, 1985
- 44) Fraker TD, Wanger GS, Rosati RA : *Extension of myocardial infarction : incidence and prognosis*. *Circulation* 60 : 1126-1129, 1979
- 45) DeServi S, Vaccari L, Poletti GA : *Clinical and angiographic data in early postinfarction angina*. *Eur Heart J* 7(suppl C) : 69-72, 1986
- 46) Tomlinson GC, Kern KB, Lancaster LD : *Cardiac catheterization for patients with postinfarction angina*. *Clin Cardiol* 10 : 399-403, 1987
- 47) 유규형 · 오동진 · 홍경표 · 임종윤 · 고영박 · 이영구 : 불안정형협심증 환자에서 관동맥 조영소견이 치료 및 예후에 미치는 영향에 관한 연구. *순환기* 20 : 613, (초록) 1990
- 48) 임채만 · 박승정 · 김재중 · 성인환 · 박성욱 · 이종구 : 불안정형협심증의 임상 및 관동맥조영상의 특성과 그에 따른 치료법. *대한내과학회잡지* 41 : 454-460, 1991