

Verapamil-Sensitive 심실성 빈맥에 관한 전기생리학적 특성 및 발생기전에 관한 고찰

울산대학교 의과대학 서울중앙병원내과

김재중 · 두영철 · 김원호 · 송재관 · 박성욱 · 박승정 · 이종구

= Abstract =

The Electrophysiologic Properties of Verapamil-Sensitive Ventricular Tachycardia

Jae-Joong Kim, M.D., Yeong-Cheoul Doo, M.D., Won-Ho Kim, M.D.,
Jae-Kwan Song, M.D., Seong-Wook Park, M.D.,
Seung-Jung Park, M.D., Simon Jong-Koo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan, Seoul, Korea

Background : Some types of ventricular tachycardia(VT), so called verapamil-sensitive ventricular tachycardia, occur in healthy young people without organic heart disease. The mechanism of the above VT is not established yet. The most possible mechanism is a triggered activity but reentry is also possible mechanism. We studied the possible mechanism and the electrophysiologic properties of the verapamil-sensitive VT in 6 patients.

Methods : The patients included in this study were patients with documented ventricular tachycardia response to intravenous verapamil and complete RBBB morphology. As noninvasive tests, treadmill test, echocardiography and MUGA scan were performed and endomyocardial biopsy was performed in all patients to detect a underlying myocardial pathologies. The electrophysiologic study was performed in all patients and in patients with inducible VT, the electrophysiologic study was repeated on next day. The response to various antiarrhythmic agents was also studied.

Results : Total studied patients were 6(M : F=5 : 1, mean age=22). The noninvasive tests were normal in all patients and the VT was not induced during treadmill test. The average cycle length of VT was 370msec and the 12-lead ECG during VT showed complete RBBB.

The endomyocardial biopsy showed a mild focal infiltration of inflammatory cell in one patient and moderate small vessel vasculoclerosis in one patient. The clinical VT was induced in 5 patients by programmed electrical stimulation(PES). VT was induced in 5 by ventricular stimulation and in 1 by atrial stimulation. The induction and termination modes changed in 4 of 5 on next day. The cycle length dependency of PVC could be measured in 3 patients and the relationship was same direction in 2 patients and inverse direction in another patient. Intravenous procainamide was effective in 2 of 4 patients and IV adenosine was effective in

1 of 5 patients and IV propranolol was not effective in all 3 patients.

Conclusion : The verapamil-sensitive ventricular tachycardia is a unique VT showing characteristics of both reentry and triggered activity but in one patient of our study, the most possible mechanism is triggered activity. A further cellular electrophysiologic study is needed for the genesis of verapamil-sensitive ventricular tachycardia.

KEY WORDS : Ventricular tachycardia · Verapamil-sensitive · Mechanism.

서 론

심실성 빈맥(ventricular tachycardia)이 기질적인 심질환으로 관상동맥 질환이나 심근병증에 연관되어 발생한다는 것은 널리 알려져 있는 사실이다. 또한 심근경색후에 발생하는 심실성 빈맥은 그 기전이 대부분 회귀(reentry)에 의한다는 것도 잘 알려져있다^{1,2)}. 그러나 어떤 경우의 심실성 빈맥은 기질적인 심질환이 없는 정상인에서 발생하며 이는 임상적 그리고 전기생리학적으로 위에 언급한 심실성 빈맥과는 구별되는 것으로 여러 명칭으로 불리어져 왔다³⁻⁵⁾. 이들 심실성 빈맥은 비교적 젊은 연령층으로 기질적인 심질환이 없는 정상인에서 발생한다는 임상적인 차이점 이외에도 발생기전에 있어 회귀보다는 이상자동능(abnormal automaticity)나 유발전위(triggered activity)가 관계될 가능성이 많음에 또 하나의 차이점으로 연구되고 있다. 특히 이들 중에서는 verapamil의 투여에 빈맥이 쉽게 정지되고 발생이 억제되는 특별한 형태의 심실빈맥이 보고되고 있으며 이를 통상 verapamil-sensitive ventricular tachycardia라고 한다. 이 verapamil-sensitive ventricular tachycardia는 아직까지 발생기전에 일치를 보지 못하고 있으며, 유발전위에 의하여 발생한다는 전기 생리학적 자료가 있는가 하면 오히려 calcium에 의존적인 미세 회귀기전에 의할 것이라는 반박도 있는 실정이다. 저자들은 verapamil-sensitive ventricular tachycardia를 갖고 있는 6명의 환자에서 임상상을 알아보고 전기생리학적 검사를 시행하여 그 발생기전에 접근하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

대상 환자는 6명으로 남자 5명, 여자 1명이었고

연령은 14~35세로 평균 연령은 22세였다. 증상의 발현 기간은 1주에서 10년까지 있었으며 빈맥의 발작시 증상으로는 흉부불쾌감, 심계항진 및 현훈 등이 나타났고, 실신(syncope)이나 심정지(cardiac arrest)를 나타낸 경우는 없었다.

대상 환자의 선택은 빈맥을 주소로 응급실을 내원한 환자중에서 빈맥시 심전도가 특징적인 우각차단 및 좌측편위를 보이며 verapamil의 정맥내 주사로 빈맥의 소실을 보인 심실빈맥 환자를 대상으로 선택하였다.

2. 방 법

1) 비관혈적 검사

모든 대상환자에서 답차운동부하 검사 및 심에코 검사를 시행하여 빈맥의 유발여부및 기질적 심질환여부를 확인하였고, 6명중 4명에서는 MUGA (Multigated Angiographic) scan을 시행하여 우심실 및 좌심실의 기능 및 벽운동을 측정하였다.

2) 심내막 심근생검

모든 환자에서 심내막 심근생검(endomyocardial biopsy)을 실시하였다. 심내막 심근생검은 대퇴 정맥에서 biptome을 삽입하여 우심실 중격에 위치후 적어도 3개이상의 조직을 얻었다. 생검조직은 광학현미경및 전자현미경을 이용하여 병리조직 검사를 시행하였다.

3) 전기 생리학적 검사

모든 환자에서 전기생리학적 검사를 시행하였다. 전기생리학적 검사는 모든 심혈관계 약물을 3일 이상 중지 후에 시행하였으며 검사에 대한 동의를 얻은 후 공복상태에서 시행하였다. 검사는 2개의 quadripole 전극도자(electrode catheter)를 high right atrium과 right ventricle apex에 위치시켜 전기 자극 및 심내막 전기기록을 하였고, 1개의 tripolar 전극

도자를 사용하여 His bundle electrogram을 기록하였다. 프로그램 전기자극(programmed electrical stimulation : PES)은 심실빈맥 유발을 위한 통상적인 방법을 사용하였는데, 보통의 심실빈맥의 유발시와는 달리 심방에서의 전기자극에도 역점을 두었다. 즉 심방에서 연속자극(Incremental pacing)을 basic sinus cycle length에서 부터 방실차단(atrioventricular block)이 올때까지 20msec씩 감소 하였으며, 기외자극은 2개의 기외자극까지 시행하였다. 심실에서의 프로그램 전기자극은 연속자극과 기외자극을 실시하였는데 기외자극은 3개의 기외자극까지 자극을 하였으며 driven cycle length로 600msec, 500msec와 400msec의 3 cycle length를 사용하였다. 상기의 심실자극 방법으로 심실빈맥이 유발되지 않는 경우에는 isoproterenol을 1ug/min으로 정주하면서 상기의 심실자극을 다시 반복하였다. 여기에서도 심실빈맥이 유발되지 않으면 더 이상의 프로그램 자극은 시행하지 않았다.

전기생리학적 검사시에는 12유도 심전도를 필요시 검사하여 이미 증명된 빈맥과 비교하였다. 프로그램 전기자극으로 심실빈맥이 유발된 경우에는 항부정맥제에 대한 약물반응을 검사하였다. Adenosine에 대한 반응을 보기 위하여 ATP(adenosine triphosphate) 0.15~0.25mg/kg를 5cc의 생리식염수 saline에 희석하여 정맥주사 하였다. ATP의 정맥주사 후 심실빈맥의 일시적인 소실이 나타나면 반응을 보이는 것으로 정의하였다. 이어서 Class Ia 항부정맥제인 procainamide에 대한 반응을 관찰하기 위하여 procainamide 20mg/kg를 분당 30~50mg의 속도로 정주하였다. Procainamide정주는 심실빈맥이 소실이 되면 중지하였으며, 심실빈맥이 지속되는 경우에는 20mg/kg의 용량까지 정주하였으며 최고 용량에도 심실빈맥이 지속되는 경우에는 약물에 반응이 없는 것으로 정의하였다.

상기의 약물 반응 검사 후 가능한 경우에는 class II 항부정맥제인 propranolol을 정맥 주사하여 반응을 보았다. Propranolol은 0.1~0.15mg/kg의 용량을 분당 1mg의 속도로 정주 후 반응을 보았다. 전기생리학적 검사시 프로그램 자극으로 인한 심실빈맥의 유발여부, 유발시키는 프로그램 자극의 양상, 유발된 심실빈맥의 프로그램 자극에 의한 소실 여부 및 자극의 양상을 중점으로 관찰하였다. 다음날

같은 protocol로 전기생리학적 검사를 시행하여 상기의 전기생리학적 특성을 전날과 비교하였다.

심실빈맥이 유발된 경우 빈맥의 cycle length, 빈맥시 심실-심방해리(VA dissociation)의 유무, constant HV interval의 유무 및 cycle length dependency를 관찰하였다. Cycle length dependency는 연속자극 이나 기외자극으로 심실빈맥이나 심실기의 수축(단, 심실빈맥시와 같은 QRS시)이 유발시 연속자극 간격이나 기외자극 간격과, 마지막 연속자극(혹은 기외자극)과 심실빈맥의 첫번째 박동(혹은 심실기외 수축)과의 간격의 관계를 나타내는 것으로, 비례관계이면 정방향(same direction) 역비례 관계이면 역방향(inverse direction)으로 정의된다.

결 과

1. 12유도 심전도

빈맥의 발생시 12유도 심전도는 6명 모두에서 우각차단 및 좌측편위였고(Fig. 1), 빈맥의 소실후 안정시 심전도는 6명중 5명에선 정상이었고 1명에서는 precordial leads에서 T파의 역위를 보였다. 전기생리학적 검사시 심실빈맥이 유발된 경우에선 모두 원래의 심실 빈맥시 12유도 심전도와 동일한 morphology를 보였다. 빈맥시 심전도상 심실빈맥임을 쉽게 진단할 수 있었던 경우는 2명으로 심전도상 심방해리(AV dissociation)가 보였다. 나머지 4명에서는 심실상성 빈맥의 우각차단과 감별이 어려웠다.

2. 비관혈적 검사

6명 모두에서 답차운동부하 검사를 시행하였다. Modified Bruce protocol로 maximum test를 시행하였다. 6명 모두에서 운동부하검사상 정상이었으며, 운동시 혹은 운동직후에 심실빈맥이 유발되는 경우는 없었다. 이면성및 도플러 심에코 검사를 6명 모두에서 시행하였다. 심에코 검사상 이상 소견이 있었던 예는 없었으며 좌심실의 기능도 전예에서 정상이었다. 4명에선 MUGA scan을 시행하여 우심실의 수축기능을 평가하였는데, 1명에서 우심실 구혈율(ejection fraction)이 50~55%로 약간 감소된 소견을 보였다. 나머지 3명에선 정상이었다.

3. 심내막 심근생검

6예 모두에서 심내막 심근생검을 실시하였다.

전에 모두에서 우심실에서 조직 생검을 실시하였으며 좌심실에서 조직 생검을 한 예는 없었다.

4명에선 조직 생검 소견상 정상이었다. 1명에선 경도의 염증세포의 국소적 침윤이 있으며 심근세포의 size variation이 보였고(Fig. 2), 다른 1명에선 중등도의 small vessel vasculosis 소견이 관찰되었다. 그러나 이들 중 활동성의 심근염 조직소견을 보인예는 없었다.

4. 전기 생리학적 검사

1) 빈맥의 전기생리학적 특성(Table 1 참조)

6명중 5명에서 프로그램 자극으로 심실 빈맥을 유발할 수가 있었다. 유발된 빈맥은 전에 경험했던 빈맥과 동일한 12유도 소견을 보였고, 심실빈맥의 cycle length(CL)는 280~480 msec(평균 370msec)였다. 심실빈맥시 심실~심방해리(Ventriculo-atrial dissociation)는 5명 모두에서 관찰되었고 이들중 2명에서는 빈맥시 일정한 HV관계를 보였는데 HV 간격은 둘다 -20msec였다(Fig. 3). 심실빈맥이 유발된 5명중 4명에서 cycle length dependency를 관찰할 수 있었다. 심실의 연속자극 이나 기외자극

후 유발되는 심실 기외수축과의 간격과 자극간격과의 관계는 3명에서 관찰이 가능하였는데 2명에선 정방향이고(Fig. 4), 1명에선 역방향 이었다. 심실의 자극간격과 유발된 심실빈맥의 최초 박동과 마지막 자극과의 간격을 비교한 경우는 2예에서 가능하였는데 자극간격을 감소시켜도 심실빈맥과의 간격은 변하지 않아 뚜렷한 관계를 알수가 없었다.

2) 빈맥의 유발(Table 2, 3참조)

유발이 가능했던 5명에서 2일에 걸쳐 전기생리학적 검사를 시행하여 빈맥의 유발및 종료의 프로그램 모드에 관하여 관찰하였다.

5명중 첫째날과 둘째날 빈맥의 유발 모드가 일치했던 경우는 1명뿐이었다. 나머지 4명중 2명에서는 첫째날에는 심실의 기외자극으로 심실빈맥의 유발이 용이하였으나 둘째날에는 어떠한 프로그램 모드로도 심실빈맥을 유발할 수 없었다(Fig. 5, 6). 이외의 2명에서는 유발되는 프로그램 모드의 변화를 나타냈다. 즉, 한 예에서는 첫째날에서는 2개의 심실 기외자극 에서만 유발되던 빈맥이 둘째날에는 연속자극에서도 유발이 되는 변화를 보였고, 다른

Table 1. Electrophysiologic data of the studied patients

| | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | Case 6 |
|---------------------|----------|-----------|-----------|--------|----------|
| CL Dependency | | | | | |
| at PVC | ? | same | ? | same | inverse |
| at VT | ? | no change | no change | ? | ? |
| CL during VT(msec) | 380 | 320 | 480 | 390 | 280 |
| VA Dissociation | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| With Atrial Stimuli | PVC | PVC | TV | None | PVC |
| Constant HV(msec) | Yes(-20) | No | No | No | Yes(-20) |

CL ; cycle length PVC ; premature ventricular contraction VT : ventricular tachycardia

Table 2. Programmed stimulation mode of induction

| | | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | Case 6 |
|--------|-----------|--------|--------|-----------|--------|--------|
| First | Atrium | No | No | dAES | No | No |
| Day | Ventricle | dVES | RVP | ? | sVES | sVES |
| Second | Atrium | No | No | ? | No | No |
| Day | Ventricle | RVP | RVP | RVP, sVES | No | No |

dAES ; double atrial extrastimuli sVES ; single ventricular extrastimuli RVP : rapid ventricular pacing

Table 3. Programmed stimulation mode of termination

| | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | Case 6 |
|------------|--------|--------|-----------|-----------|--------|
| First day | RVP | dVES | No | sVES, RVP | RVP |
| Second day | dVES | No | RVP, sVES | | |

경우에서도 첫째날에는 2개의 심방 기외자극으로 심실 빈맥이 유발되었으나 둘째날에는 심실의 자극으로만 유발이 되었다. 5명중 1명에서만 심방기 외자극으로 심실빈맥이 유발되었다(Fig. 7). 그러나 심방 기외자극시 심실빈맥과 같은 모양의 심실기의 수축이 유발되는 경우는 5명중 4명에서 관찰이 가능했다. 심실 자극으로 유발이 되는 모드로 연속자극이 5명중 3명에서, 2개 이상의 기외자극이 5명중 2명에서, 그리고 단일 기외자극은 5명중 2명에서 관계하였다.

심실 빈맥의 종료모드도 유발모드처럼 변화가 심하였다. 첫째날과 둘째날 공히 심실빈맥의 유발이 가능했던 3명중 종료 모드가 같은 경우는 없었다. 종료모드로는 심실의 연속 자극이 5명중 4명에서, 2개 이상의 기외 자극이 5명중 2명에서, 그리고 단일 기외자극은 5명중 2명에서 관계하였다. 어떠한 프로그램 모드로도 종료가 되지 않았던 경우가 2예에서 있었다.

3) 약물에 대한 반응(Table 4 참조)

Adenosine은 상품으로 나와있는 ATP(adenosine triphosphate)를 대신 사용하였다. ATP 10mg~20mg을 큰 정맥을 통하여 IV bolus하는 방법을 사용하여 투여하였다. 6명중 심실빈맥이 유도 가능했던 5명 모두에서 시행하였다. ATP투여시 대개의 환자에서 안면홍조, 흉부불쾌감을 일시적으로 호소하였으며 다른 부작용은 없었다. 투여한 5명중 1명에서만 심실빈맥의 종료를 보였다(Fig. 8).

Inderal은 0.1~0.15mg/kg의 용량을 매분당 1mg의 속도로 정맥투여 하였으며 3명에서만 시행하였다. 시행한 3명에선 모두 반응을 보이지 않았다. Procainamide는 20mg/kg의 용량을 분당 30~50mg의 속도로 정맥투여하였다. 4명에서 시행하였으며 이중 2명은 심실빈맥이 종료되는 완전반응(complete response)을 보였고 1명은 빈맥의 cycle

length만 길어지는 부분반응(partial response)을 보였으며 다른 1명에서는 전혀 반응이 없었다. Verapamil은 10mg을 정맥투여 후 반응을 관찰하였다. 6명에서 시행하였으며 이중 심실빈맥이 유발되지 않았던 1명에서의 반응은 응급실에서 verapamil의 정맥주사시 반응을 토대로 하였다. 6명 모두에서 verapamil 정맥 주사시 완전 반응을 보였다(Fig. 9).

고 안

이들 Verapamil-sensitive ventricular tachycardia (VT)는 1970년대 말과 1980년대 초에 몇몇 보고자에 의하여 처음으로 기술되었다^{6,7,8}). Wellens등은 처음으로 verapamil 정주에 의하여 정지되는 VT를 기술하고 이는 아마도 유발전위가 그 발생기전일 것이라고 하였다⁶). Zipes등은 지속적인 심방자극(rapid atrial pacing)으로 유발되는 심실성 빈맥을 3예 보고하였다⁷). 3예 모두 심실성 빈맥시 12유도 심전도는 우각 차단 및 좌축변위(left axis deviation)를 보였으며, 1예에서는 운동부하 검사로 유발이 되었고, 3예 모두에서 propranolol로 심실성 빈맥의 발생이 억제되었다. Zipes등은 발생 기전으로 1예는 회귀가 관계되나 나머지에서는 유발전위가 관계되는 것 같다고 하였다. Belhassen등도 심질환이 없는 4명의 젊은 환자에서 지속적 심방자극으로 유발되고 verapamil로 정지 및 발생이 억제되는 심실성 빈맥을 보고하였다⁸⁾⁹). 반면에 Mason등은 24명의 지속적인 심실성 빈맥환자를 대상으로 verapamil의 효과를 보았는데 이중 7명(29%)에서만 verapamil에 반응을 보였고, 반응을 보인 7명중 3명에서는 관상동맥 질환이 있었다¹⁰). 또한 verapamil에 반응을 보인 7명중 지속적 심방 자극으로 빈맥이 유발가능했던 경우는 없었고 모두 심실자극(ventricular pacing)으로만 유발이 가능했다. Ohe등은 좌심실

Table 4. The response of ventricular tachycardia to various drugs

| | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | Case 5 | Case 6 |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Adenosine(ATP) | No | No | Yes | No | NA | No |
| Propranolol | No | No | No | NA | NA | NA |
| Procainamide | P | No | Yes | Yes | NA | NA |
| Verapamil | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |

NA ; Not administrated No ; Not effective or aggravation P ; Partially effective(CL lengthening)

Yes ; Effective for termination and/or prevention

에서 기인되는 특발성 심실성 빈맥 16예를 분석하였는데, 심실자극으로 빈맥의 유발이 가능했으며 verapamil에 대부분 반응하였다¹¹⁾. 발생기전을 밝히기 위하여 전기 생리학적 검사를 시행하였다. 심실자극의 간격과 심실자극 후 나타나는 심실기 외수축 혹은 심실성 빈맥의 첫 박동과의 간격은 8명 모두에서 역관계를 보였으며, entrainment는 6명 중 3명에서 관찰되었다. 따라서 Ohe등은 verapamil-sensitive VT의 발생기전으로 회귀를 주장하였다.

Verapamil-sensitive VT의 기전으로 아직도 회귀와 유발전위의 가능성이 같이 이야기되고 있다. 유발전위, 특히 지연후발분극(delayed afterdepolarizations : DADs)이란 세포막의 재분극(repolarization)이 일어난 후에 나타나는 세포막의 진동전위(oscillation potential)로 세포내 calcium이온의 증가로 인하여 활성화되는 inward current에 의하여 발생되며 임상적으로는 digoxin이나 catecholamines등에 의하여 일어날 수 있음이 알려져 있고, in vitro에서 여러가지 agents들이 일으킬 수 있음이 증명되었다¹²⁻¹⁶⁾. 전기생리 학적 검사상 DADs에 의한 부정맥은 회귀성 부정맥에서와 같이 프로그램된 전기자극으로 유발이 가능하다. 그러나 회귀성 부정맥과는 달리 프로그램된 전기 자극으로의 유발이 반복적으로 재현되지는 않으며 프로그램 모드도 1개 혹은 2개의 기외자극보다는 연속적인 자극이 보다 효과적이고, 부정맥의 시작 및 종료시에 점진적인 변화(warm-up, cool-off)를 보이는 것을 대다수의 경우에서 관찰이 가능하다¹⁷⁾. 본 논문의 예에서도 빈맥의 유발 모드 및 유발여부가 첫날과 둘째날을 비교시 5명 중 1명에서만 일치하였으며, 유발 모드는 1개 혹은 2개의 기외자극보다는 연속적인 자극으로 유발되는 경우가 더 많았고 특히 1예에서는 심방자극으로도 유발이 되었다. 이러한 점은 회귀성 빈맥보다는 DADs에 의한 빈맥의 가능성을 더 시사한다고 하겠다. 그러나 1예에서는 1개의 심실기의 자극으로 반복적으로 유발이 재현되고 종료가능하였는데 이는 유발기전의 가능성으로 회귀를 더 시사하는 소견이다.

Verapamil-sensitive VT에 대한 발생 기전을 밝히고자 하는 여러 노력이 있어왔는데 특히 Sung등은 몇가지의 중요한 고찰을 하였다^{18,19)}. Sung등은 ve-

rapamil-sensitive VT는 기질적인 심질환이 없는 정상 젊은 연령층에서 발생하고, VT의 유발은 연속자극(심방 혹은 심실)으로 대부분이 발생하는데 유발을 시키는 자극간격(pacing cycle length)의 범위가 매우 좁을 수도 있으며, VT의 유발은 verapamil의 정주로 억제나 종료가능하나, propranolol의 정주로는 가능하지 않았고, 심실기의 자극이나 연속자극시 마지막 자극과 유발되는 심실빈맥이나 심실기의 수축의 첫 수축과의 간격과 자극간격의 관계가 정방향의 관계를 보임을 들어 그 발생 기전으로 유발전위를 시사하였다. 본 고찰의 예에서도 2명에서 뚜렷히 정방향관계를 보였고, 1명에서는 역방향 관계를 보였다. 그러나 회귀에 의한 경우에도 이 관계는 오히려 정방향관계를 보일수 있고 유발전위에 의한 경우에도 역방향관계를 보일수 있으므로²⁰⁾ 본 증례의 경우에서 이 관계만으로 발생기전을 설명하는 데에는 어려움이 있다.

유발 전위에 의한 부정맥시 이론적으로 propranolol, verapamil, adenosine등이 부정맥을 예방이나 종료시킬 수 있고, 회귀에 의한 경우에는 위의 약제에는 일반적으로 반응을 안 보이며 procainamide와 같은 약제에 반응을 보이게 된다. 그러나 procainamide도 실험적으로 DADs를 억제시킬수 있으며, verapamil도 회귀가 calcium의존적인 회로에 의하여 생긴다고 가정하면 회귀기전에 의한 부정맥을 억제시킬 수가 있다. 본 증례에선 procainamide에 3명에서 반응을 보여 발생기전을 구별하는 데에는 큰 도움이 되지못하였다. 그러나 adenosine은 아직까지는 C-AMP에 관련된 DADs에만 작용하는 것으로 알려져 있다²¹⁾. 본증례 중 증례 3의 경우는 adenosine투여로 반복적으로 심실빈맥을 종료시킬 수 있었으며 심방자극으로 심실빈맥의 유발이 가능하였던 점으로 보아서 발생기전으로 유발전위를 강력히 시사한다고 하겠다.

Vignola등은 기질적 심질환을 발견할 수 없는 17명의 심실빈맥 환자에서 심내막 심근생검을 실시하여 12명에서 심근염을 진단할 수 있었고, 이들 중 면역억제제를 투여한 경우 심근염 소견의 호전과 함께 부정맥의 소실을 보고하였다²²⁾. 본 증례의 모두에서 심내막 심근생검을 실시하였는데 1명에서만 염증세포의 정도의 국소 침윤만을 보였을 뿐

활동성의 심근염 소견을 보인예는 없었다.

아직까지 소위 말하는 verapamil-sensitive ventricular tachycardia의 발생기전은 확실치 않다. 본 고찰에서도 회귀에 의한 특성과 유발전위에 의한 특성을 같이 보이고 있다. 그러나 적어도 1예에서는 유발전위에 의한 가능성을 더욱 시사하고 있음을 발견할 수 있었다. 앞으로 이에대한 세포전기생리학적 연구가 더 이루어져야 할것이다. 아울러 치료면에서도 현재의 약물치료에서 앞으로는 radio-frequency 에너지를 이용한 전극도자 소작술이 보편화될 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

기질적인 심질환, 특히 심근경색후에 발생하는 심실성 빈맥은 그 기전이 대부분 회귀에 의한다는 것이 잘 알려져있다. 그러나 기질적인 심질환이 없는 젊은 연령층에서 발생하는 심실성 빈맥으로 소위 말하는 verapamil-sensitive ventricular tachycardia는 아직까지 그 기전에 있어 이견이 있는 상태이다. 저자들은 verapamil-sensitive ventricular tachycardia를 갖고있는 6명의 환자에서 임상상을 알아보고 전기생리학적 검사를 시행하여 그 발생기전을 알고자 하였다.

방 법 :

대상환자는 심전도상 모두 완전우각차단을 보이며, verapamil의 정주로 쉽게 종료가 가능한 심실성 빈맥을 보이는 환자로 제한하였다. 비관혈적 검사로 심에코, 답차운동검사, MUGA 스캔등을 실시하였고 모든 환자에서 심내막 심근생검을 실시하였다. 전기생리학적 검사는 심실성 빈맥의 통상적인 방법으로 시행하였으며, 심실성 빈맥이 유발되는 경우에는 여러 항부정맥제에 대한 반응을 검사하였다.

결 과 :

대상 환자는 모두 6명으로 남자가 5명이고 평균연령은 22세였다. 안정시 심전도상 1명에서 T파의 역위가 보였으나 나머지에선 정상이었다. 답차운동검사는 모두 정상이었으며 운동시 빈맥의 유발은 없었다. 심에코도 모두 정상이었으며, MUGA 스캔상 1명에선 우심실 구혈계수가 50% 미만이었고 나머지에선 정상이었다. 심내막 심근생검상

1명에선 경도의 염증세포 국소침윤이 보였고, 1명에선 경도의 small vessel vasculosis 소견이 보였다. 전기생리학적 검사상5명에서 심실 빈맥의 유발이 가능하였다. 유발 모드로는 심실의 연속 자극이나 2개이상의 기외자극이 대부분이었고, 1명에선 심방 자극으로도 유발이 가능하였다. 종료모드로도 심실의 단일 기외자극보다는 연속자극이 더 중요하였다. 다음 날 다시 시행하였던 5예에서 유발이나 종료 모드는 거의가 다른 모드를 나타내었다. 기전을 알기위하여 측정한 cycle length dependency는 3명 중 2명은 정방향이었으나 1명에선 역방향이었다. 항부정맥제에 대한 반응으로 procainamide는 4명 중 2명에서 반응을 보였고, adenosine (ATP)에는 1명에서 반응을 보였다. Propranolol에는 3명 모두에서 반응을 보이지 않았다.

결 론 :

아직까지 verapamil-sensitive ventricular tachycardia는 본 고찰에서와 마찬가지로 그 기전에 있어 회귀와 유발전위의 특성을 다 보이고 있으며, 앞으로 세포 전기생리학적 연구가 더 이루어져야 할 것으로 생각된다.

References

- 1) Wellens HJJ, Duren DR, Lie KI : *Observations on mechanisms of ventricular tachycardia in man. Circulation* 54 : 237-244, 1976
- 2) Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A : *Continuous local electrical activity : A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. Circulation* 57 : 659-665, 1979
- 3) Adams CW : *Functional paroxysmal ventricular tachycardia. Am J Cardiol* 9 : 215-222, 1962
- 4) Bergdahl DM, Stevenson JR, Kawabori I, et al : *Prognosis in primary ventricular tachycardia in the pediatric patient. Circulation* 62 : 897, 1980
- 5) Vetter VL, Josephson ME, Horowitz LN : *Idiopathic recurrent sustained ventricular tachycardia in children and adolescents. Am J Cardiol* 47 : 315, 1981
- 6) Wellens HJJ, Bar FW, Lie KI, et al : *Effects of procainamide, propranolol and verapamil on mechanism of tachycardia in patients with chronic recurrent ventricular tachycardia. Am J Cardiol* 40 : 579-

- 7) Zipes DP, Foster PR, Troup PJ, et al : *Atrial induction of ventricular tachycardia : Reentry versus triggered automaticity*. *Am J Cardiol* 44 : 1-8, 1979
- 8) Belhassen B, Rotmensh HH, Laniado S : *Response of recurrent sustained ventricular tachycardia to verapamil*. *Br Heart J* 46 : 679-682, 1981
- 9) Belhassen B, Shapira i, Pelleg A, et al : *Idiopathic recurrent sustained ventricular tachycardia responsive to verapamil : An ECG-electrophysiologic entity*. *Am Heart J* 108 : 1037-1037, 1984
- 10) Mason JW, Swerdlow CD, Mitchell LB : *Efficacy of verapamil in chronic, recurrent ventricular tachycardia*. *Am J Cardiol* 51 : 1614-1617, 1983
- 11) Ohe T, Shimomura K, Aihara N, et al : *Idiopathic sustained left ventricular tachycardia : Clinical and electrophysiologic characteristics*. *Circulation* 77 : 560-568, 1988
- 12) Kass RS, Tsien RW, Weingart R : *Ionic basis of transient inward current induced by strophanthidin in cardiac Purkinje fibers*. *J Physiol* 281 : 209-226, 1978
- 13) Ferrier GR : *Digitalis arrhythmias : Role of oscillatory afterpotentials*. *Prog Cardiovasc Disease* 19 : 459-473, 1977
- 14) Johnson N, Danilo P, Wit AL, et al : *Characteristics of initiation and termination of catecholamine induced triggered activity in atrial fibers of the coronary sinus*. *Circulation* 74 : 1168-1179, 1986.
- 15) Wit AL, Cranefield PF : *Triggered and automatic activity in the canine coronary sinus*. *Circ Res* 41 : 435-445, 1977
- 16) Cranefield PF, Aronson RS : *Cardiac Arrhythmias : The Role of Triggered Activity and Other Mechanisms*. Futura Publishing, Co, Inc, Mount Kisco, New York, 1988
- 17) Moak JP, Rowen MR : *Induction and termination of triggered activity by pacing in isolated canine Purkinje fibers*. *Circulation* 69 : 149-162, 1984
- 18) Sung RJ, Shapiro WA, Shen EN, et al : *Effects of verapamil on ventricular tachycardias possibly caused by reentry, automaticity, and triggered activity*. *J Clin Invest* 72 : 350-360, 1983
- 19) Sung RJ, Keung EC, Nguyen NX, et al : *Effects of β -adrenergic blockade on verapamil responsive and verapamil irresponsive sustained ventricular tachycardias*. *J Clin Invest* 81 : 688-699, 1988
- 20) Rosen MR, Reder RF : *Does triggered activity have a role in the genesis of cardiac arrhythmias ?* *Ann Intern Med* 94 : 794-801, 1981
- 21) Lerman BB, Belardinelli L, West GA, et al : *Adenosine-sensitive ventricular tachycardia : Evidence suggesting cyclic AMP-Triggered activity*. *Circulation* 74 : 270-280, 1986
- 22) Vingnola PA, Aonuma K, Swaye PS, Rozanski JJ, Blankstein RL, Benson J, Gosselin AJ, Lister JW : *Lymphocytic myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias : Diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosuppression*. *JACC* 4 : 812-819, 1984

□ Figure Legend □

- Fig 1.** Typical 12-lead ECG of verapamil-sensitive ventricular tachycardia showed complete RBBB and left axis deviation.
- Fig 2.** The endomyocardial biopsy showed mild focal infiltration of lymphocytes and size variation of myocardial fibers.
- Fig 3.** The HV interval was constant (-20 msec) during ventricular tachycardia in two patients. The H spike was retrograde H Potential.
- Fig 4.** The relationship between the last paced cycle length and the coupling interval of the first beat of induced ventricular tachycardia or premature beats showed same direction.
A ; The coupling interval was 400 msec at pacing interval 280 msec
B ; The coupling interval was 320 msec at pacing interval 260 msec
- Fig 5.** The sustained ventricular tachycardia was readily induced by single ventricular extrastimulus(case 4).
- Fig 6.** The sustained ventricular tachycardia was readily induced by single ventricular extrastimulus(case 4).
- Fig 7.** In case 3, the sustained ventricular tachycardia could be induced by double atrial extrastimuli. Double atrial extrastimuli(500/580 msec) on driven cycle length 800 msec induced a sustained VT.
- Fig 8.** The adenosine(adenosine triphosphate) could terminate a sustained ventricular tachycardia in case 3.
- Fig 9.** The intravenous verapamil readily terminated a sustained ventricular tachycardia in all cases.

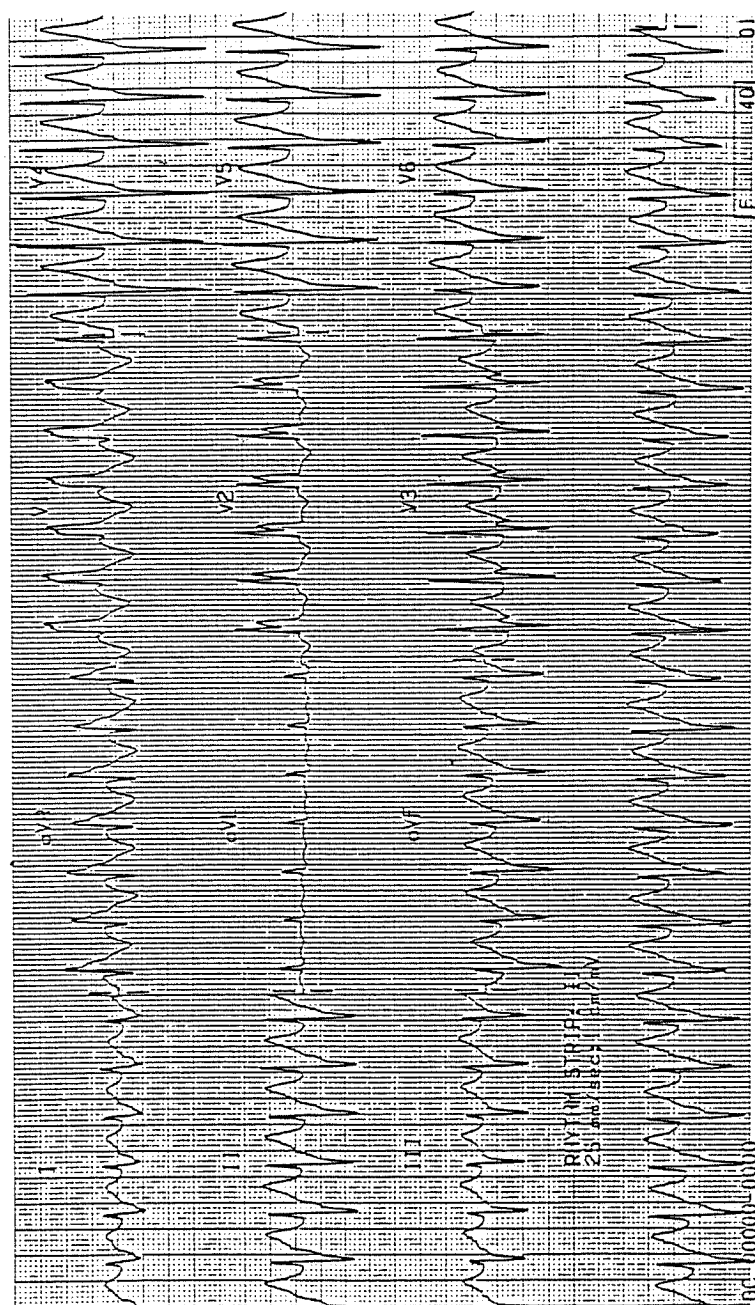


Fig. 1

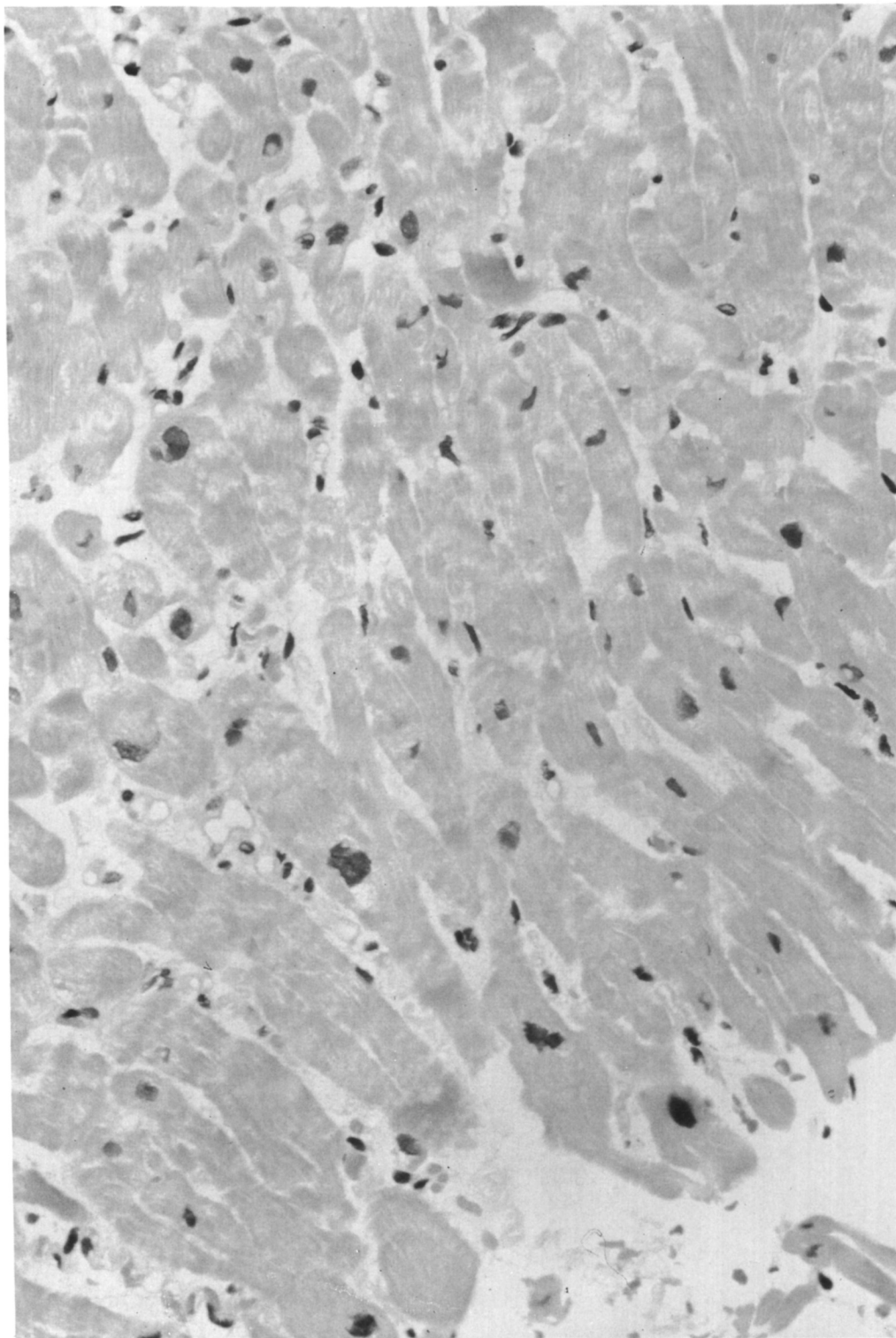


Fig. 2

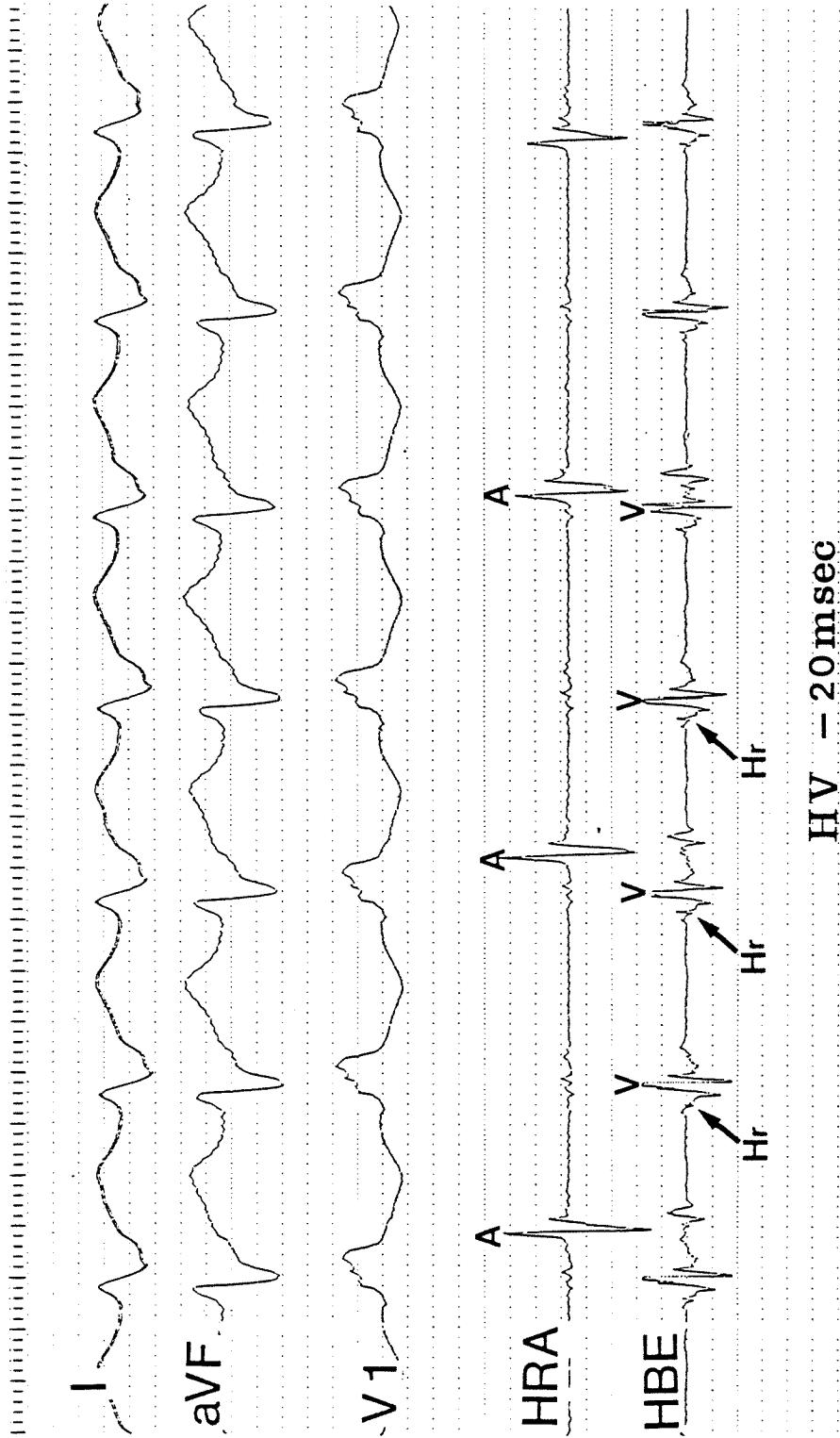


Fig. 3

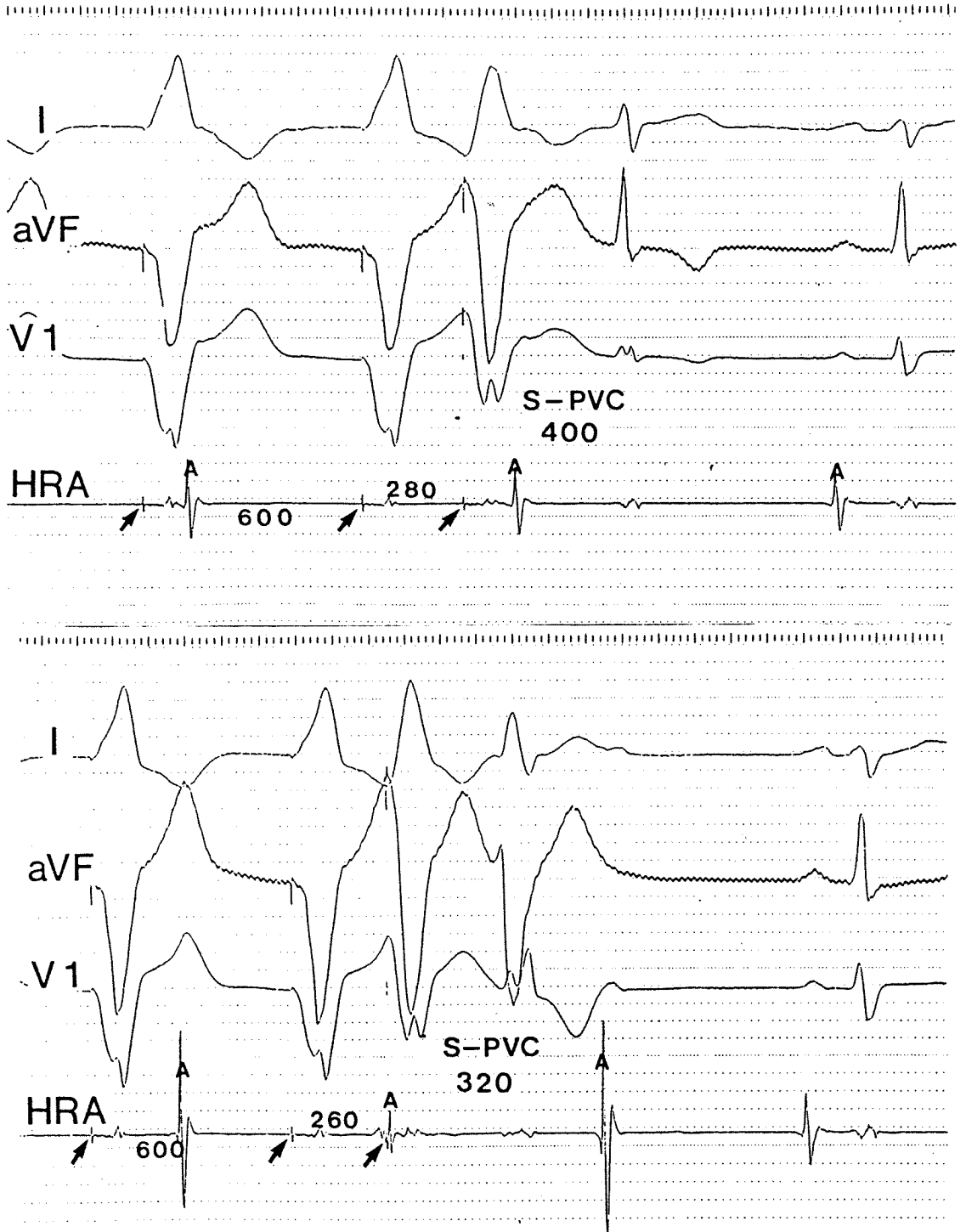


Fig. 4

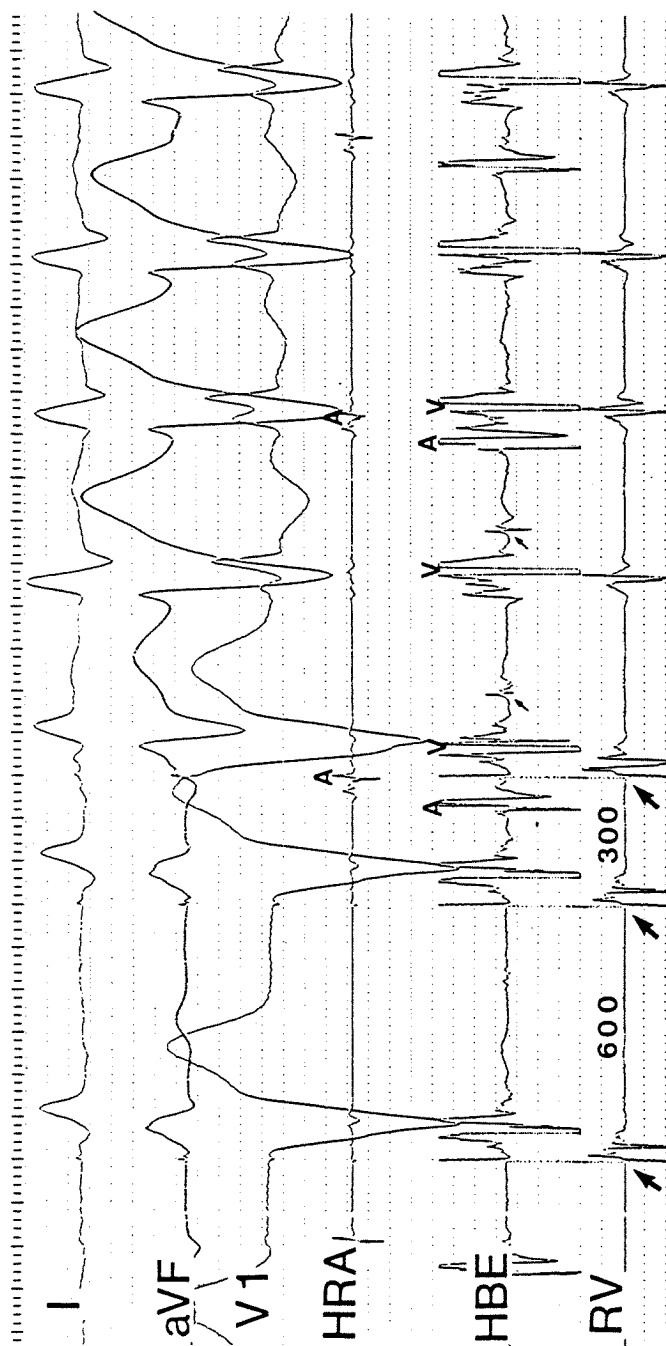


Fig. 5

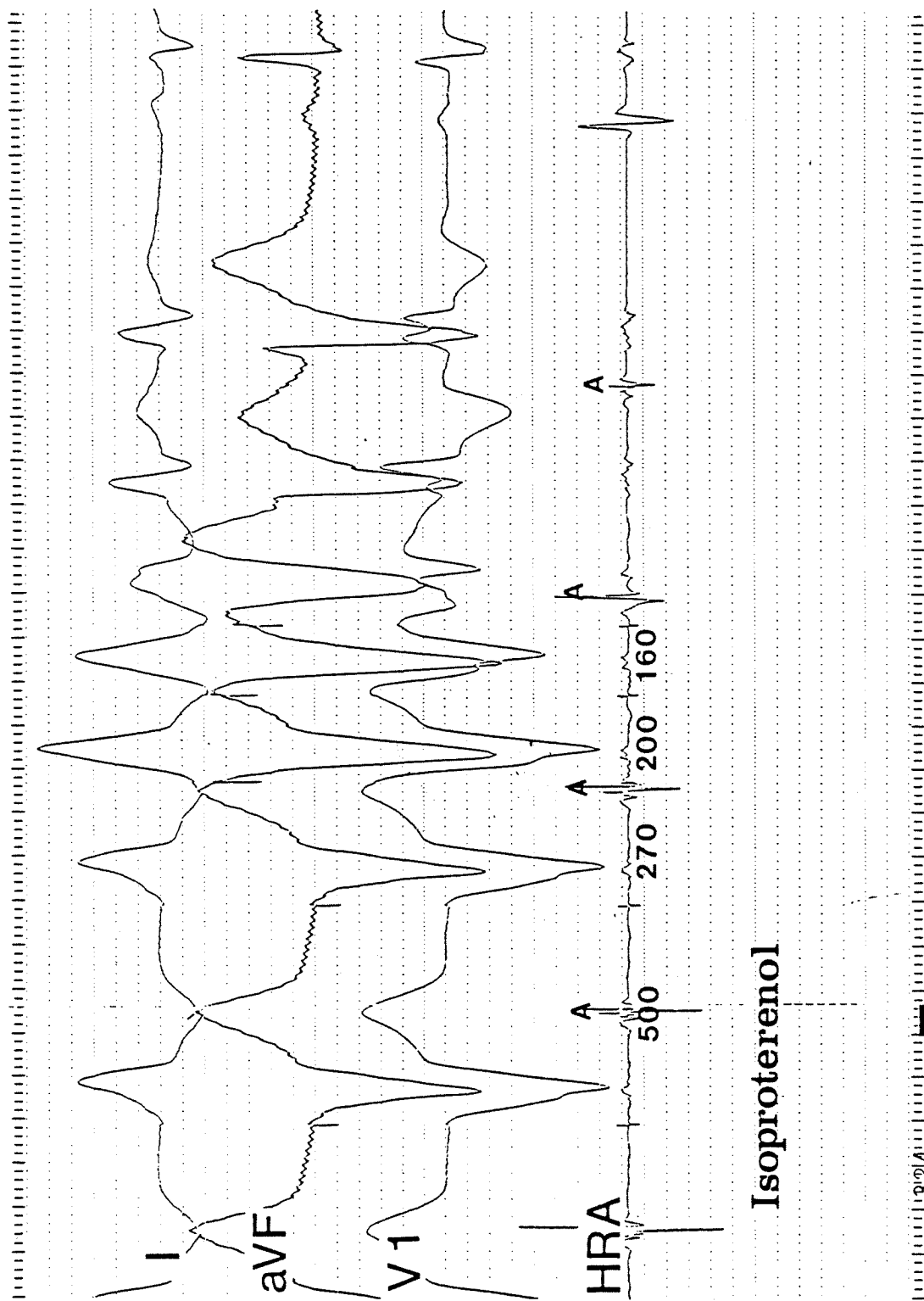


Fig. 6

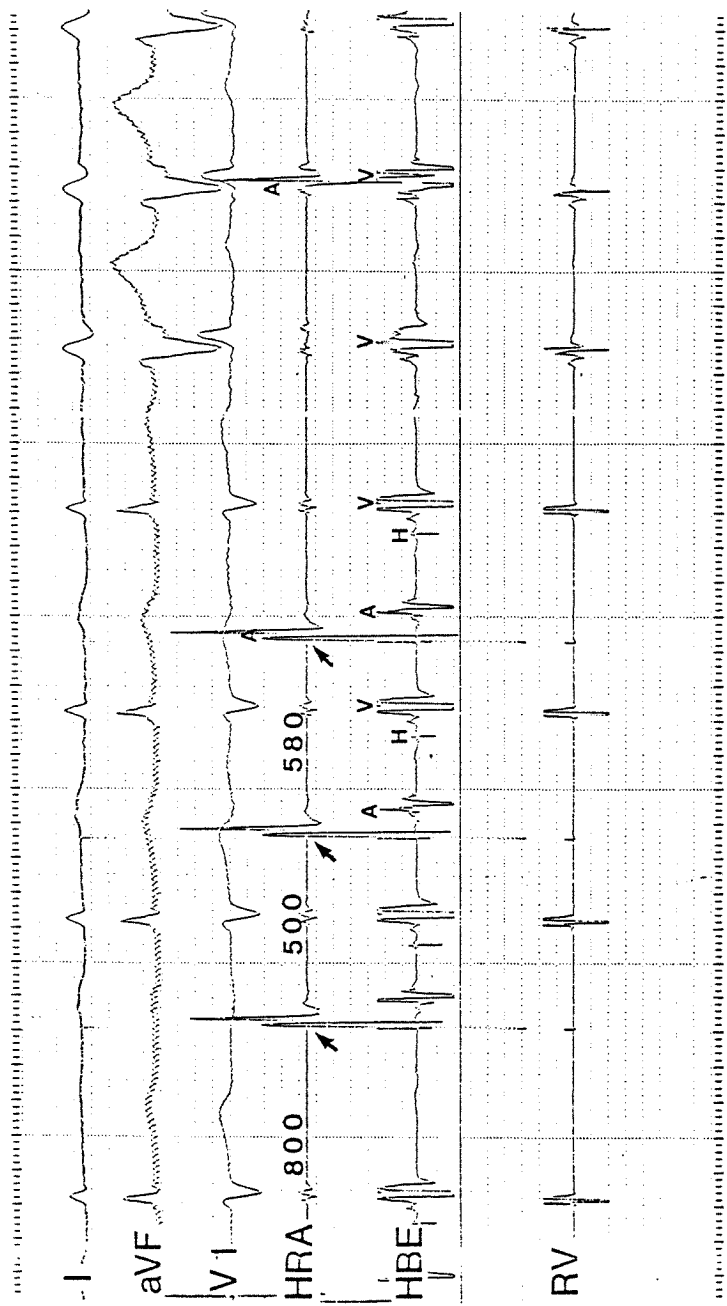


Fig. 7

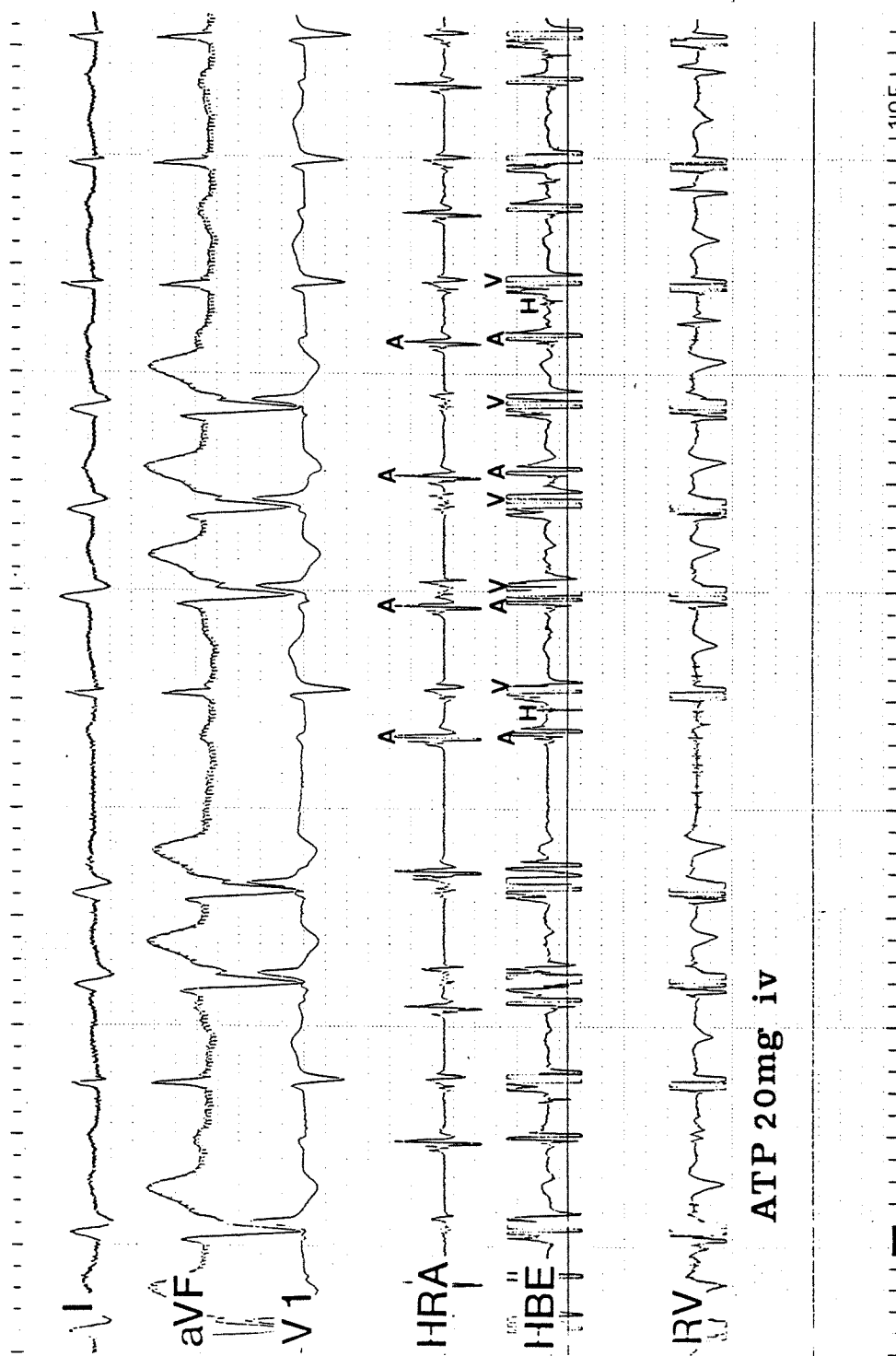


Fig. 8

□ 김·두·김·송·박·박·이 사진부도 □

VERAPAMIL 5mg iv

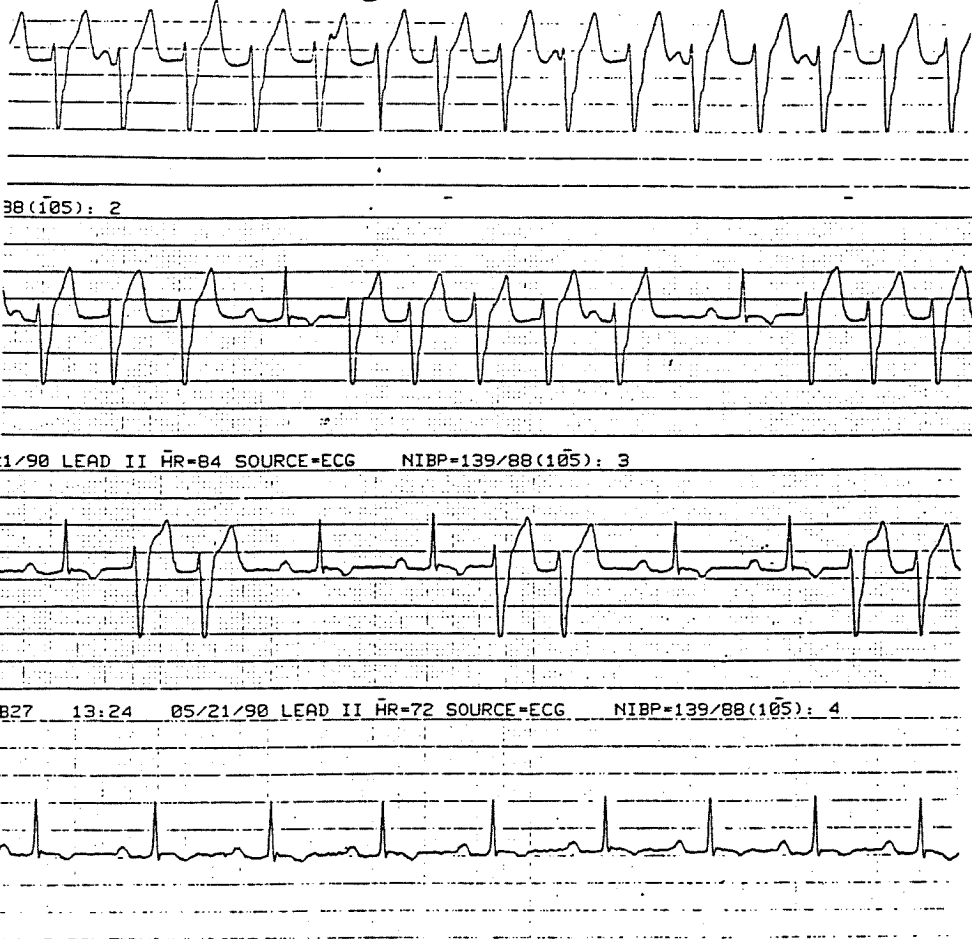


Fig. 9