

심근 허혈 평가에 있어서 Holter Monitoring과 운동 부하 심전도 검사의 연관성

고신대학교 의과대학 내과학교실

우인기 · 김병립 · 이병준 · 윤병현 · 주승재 · 이재우

= Abstract =

Relation between Ischemia on Exercise Testing and on Holter Monitoring

In Gee Woo, M.D., Byung Rib Kim, M.D., Byung Joon Lee, M.D.,
Byung Hun Yunn, M.D., Seung Jae Joo, M.D., Jae Woo^{*} Lee, M.D.

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

Background : The relation between treadmill exercise testing and ambulatory ST segment monitoring in detection of ischemia in patients with coronary artery disease has not been well established, with pathophysiologic mechanisms underlying the development of ischemia in the ambulatory setting not being well elucidated. This study was performed to determine the relation between myocardial ischemic indexes on exercise testing and on Holter monitoring.

Methods : We analyzed 25 patients with stable angina and angiographically documented coronary artery disease, who exhibited ischemia both on a Bruce protocol exercise test and on 24-hr Holter monitoring while receiving routine antianginal medications.

Results : Mean heart rate at the onset of ischemic episodes during Holter monitoring was significantly less than that at the onset of 1mm ST segment depression during exercise testing (74.4 VS 114.1 beats/min, $p < 0.01$).

Overall the correlations between ischemic indexes on both tests were weak. But heart rate at the onset of ischemic episodes during Holter monitoring had a good correlation with heart rate at 1mm ST depression during exercise test. And the number of ischemic episodes on Holter monitoring revealed a weak negative correlation with duration of exercise during treadmill test.

Conclusion : Ischemic indexes on exercise testing cannot accurately predict ischemic indexes on Holter monitoring in patients with coronary artery disease. In that regard, Holter monitoring may provide other clinical information in addition to that obtained by exercise testing in selected patients.

KEY WORDS : Exercise testing · Holter monitoring · Myocardial ischemia.

서 론

진단에 널리 이용되는 검사들로서 관동맥질환의 진단 및 예후 평가에 있어서의 운동부하 검사의 의미는 비교적 잘 확립되어 있다¹⁻⁸⁾. 그러나 Holter 운동부하 심전도 검사와 Holter 검사는 심근 허혈

검사는 심근 허혈 진단에 있어 예민도가 약 54%로⁹⁾ 운동 부하 검사의 67~73%에 비해 낮다^{10,11)}. 운동부하 검사가 양성인 관동맥질환 환자의 37~60%에서만 Holter 검사상 심근 허혈 변화가 나타나며^{9,12-15)} 운동부하 검사가 음성이거나 높은 운동부하에서 양성인 경우에는 잘 나타나지 않는다^{8,10)}. 운동부하 검사상의 심근 허혈지표가 Holter 검사상의 심근 허혈을 예측할 수 있는가를 알아 보기 위한 연구들이 있었으나^{13,14,15)} 두 검사의 심근 허혈지표간의 상관 관계는 아직 확립되어 있지 않은 상태이다. 이에 저자들은 두 검사상 모두 심근허혈 소견을 보인 관동맥질환 환자를 대상으로 심근 허혈지표간의 상관 관계를 알아보고자 다음의 연구를 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

안정 협심증 환자로서 관상 동맥 조영술상 1개 이상의 주요 관 동맥에서 70% 이상의 협착이 확인되고 운동 부하 심전도 검사시 양성이며 24시간 Holter 검사 기록시 1회 이상의 심근 허혈이 있었던 25예를 대상으로 하였다. 16명이 남자이고 9명이 여자였으며 연령은 32세에서 68세로 평균 나이는 59세였다. 25예 모두 입원 상태에서 운동부하 검사와 Holter 검사를 시행하였으며 이 기간동안 항협심증약제는 평상시와 같이 계속 투여된 상태였다.

2. 운동부하 심전도 검사

Quinton series treadmill을 이용하여 Bruce protocol로 운동부하검사를 시행하였고 검사 기간 동안 aVF, V5, II 유도를 계속 관찰 하였다. 운동시 3분 간격으로 12유도 심전도 기록 및 혈압 측정을 하였고 회복기에는 6분이상 혹은 심근 허혈성 변화가 사라질 때까지 3분간격으로 12유도 심전도 기록 및 혈압 측정을 시행하였다. 운동은 심한 흉통이나 피로가 나타날 때까지 하였으나 ST절 하강이 3mm 이상이거나 수축기혈압이 20mmHg 이상 떨어지거나 연령대비 최대 심박동수에 도달시는 중지하였다. 2개 이상의 유도에서 수평 또는 하향기울기의 ST절 하강이, J점에서 80ms 후방 지점에서 측정하여, 1mm이상 일때 양성으로 판정하였다.

운동부하 검사의 매개변수는 전체 운동시간,

ST절이 1mm 하강시의 심박수, 운동시 최대 심박수, 최대 ST절 하강치, 흉통의 유무로 하였다.

3. Holter 검사

Marquette사의 Laser Holter SXP series 8000으로 3 channel 심전도를 24시간 기록하였고, 일기와 함께 환자들이 흉통이나 흉부 불쾌감을 느낄때는 단추를 누르도록 하였다. Holter검사 자료 분석시 ST level은 J점으로부터 80ms 후방 지점에서 측정하였으며 30초간의 평균치를 구하였다. 등전위선으로 부터의 ST절 이탈의 경시적 변화는 high resolution ST trend 기록으로 보았으며 ST변화와 심박수 변화를 동일한 시간 척도로 구성하여 허혈 변화시 심박수를 정확히 알 수 있도록 하였다. ST절 하강의 시작 2분전, ST절이 1mm 하강될 때, ST절 하강이 최대일 때, 최고 심박수에 도달할 때 및 등전위선으로 회복시에는 확대 기록한 심전도로 확인분석하였다. 심근허혈은 수평 또는 하향기울기의 ST절 하강이 1mm 이상이며 1분이상 지속후 기저선으로 다시 복귀하는 경우로 정의하였다.

Holter Monitoring의 매개 변수는 심근 허혈 빈도, 전체 심근허혈 기간, 최대 ST절이 1mm하강시의 평균, 최저, 최고 맥박수로 하였다.

4. 통계분석

두검사의 심근 허혈지표간의 상관 관계를 알아 보기 위해 SPSS/PC⁺ Program을 이용해 상관 행렬을 구하였다. 연속변수는 중앙치에서 이분하여 Chi-square test를 이용하여 비교하였다. 2 tailed p value가 0.05이하인 경우 의미있다고 판정하였다. 산술 자료는 평균치±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 운동부하 심전도 검사 결과

운동시간은 6.8 ± 2.3 분이었으며 ST절이 1mm 하강시 심박수는 114.1 ± 14.8 회/분, ST절이 1mm 하강될 때까지 걸린 시간은 5.1 ± 1.8 분이었다. 최대 심박수는 127.7 ± 22.5 회/분이었으며 최대 ST절 하강은 2.3 ± 1.1 mm 였다. 25명중 15명에서(60%) 흉통이 동반되었다.

2. Holter 검사 결과

25명의 환자에서 총 600시간 동안 Holter Monito-

Table 1. Correlation between exercise and holter ischemic indexes(I)

Holter monitoring	Exercise test		
	Time to 1mm ↓	HR at 1mm ↓	Maximal ST ↓
No. of episodes	-.2051	-.1528	-.0837
Total ischemic duration	-.0681	-.0134	-.1442
Maximal ST depression	.0153	.2005	.2909
HR at 1mm ST depression			
Mean	.3427*	.5794**	-.2120
Minimal	.3550*	.6386**	-.2968
Maximal	.4117*	.5446**	-.1230

*p<0.05, **p<0.001

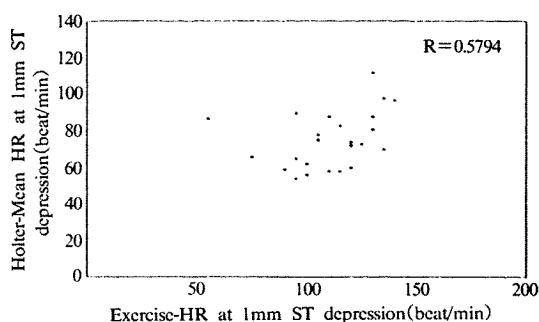


Fig. 1. Correlation between heart rate(HR) at 1mm ST depression during exercise testing and during 24-hour Holter monitoring.

ring시 160회의 심근 허혈이 나타났고 환자당 발생횟수는 6.4 ± 4.6 회였다. 심근 허혈의 총 시간은 평균 102.2 ± 100 분이었으며, ST절이 1mm 하강시의 평균 심박수는 74.4 ± 15.3 회/분이었고, 최저 심박수는 65.9 ± 12.2 회/분, 최고 심박수는 83.6 ± 17.8 회/분이었다. 최대 ST절 하강은 2.6 ± 1.6 mm였으며, 심근 허혈 160회중 125회(85%)에서 무통성 허혈이었다.

3. 운동부하 심전도 검사와 Holter monitoring

검사의 심근 허혈 지표사이의 상관 관계

두 검사상의 심근허혈지표간에는 상관관계가 전반적으로 미약하였다. Holter 검사상의 심근 허혈 발단시의 심박수는 운동부하 검사시의 ST절이 1mm 하강할 때의 심박수에 비해 의미있게 낮았다(74.4 VS 114.1 회/분, $p < 0.01$). Holter검사상의 심근허혈 발단시의 평균, 최저, 최고 심박수가 운동부하 검사상의 여러 심근 허혈지표(ST절이 1mm 하강될 때까지의 시간, ST절이 1mm 하강시 심박수, 최고 맥박수)와 상관관계가 있는 것으로 나타났으나 이중 ST절이 1mm 하강시의 맥박수와 가장 상관이 강했다($r = 0.5794, 0.6386, 0.5446, p < 0.001$)(Table 1, Fig. 1). Holter 검사상의 심근 허혈 발생 횟수는 운동부하 검사상의 운동 지속 시간과 약 하지만 유의한 역상관을 보였고($r = -0.3483, p < 0.05$)(Table 2, Fig. 2). Holter상의 심근 허혈의 총 시간은 운동부하 검사상의 운동시간과 최대 심박수와 약한 역상관을 보였지만 유의하지는 않았다($r = -0.2796, -0.2215, p < 0.05$)(Table 2).

Table 2. Correlation between exercise and holter ischemic indexes(II)

Holter monitoring	Exercise test		
	Exercise duration	Maximal HR	Chest pain
No. of episodes	-.3483*	-.2603	-.0824
Total ischemic duration	-.2961	-.2215	-.0122
Maximal ST depression	.1025	.1590	.0393
HR at 1mm ST depression			
Mean	.2047	.3842*	-.1740
Minimal	.2010	.4012*	-.2150
Maximal	.2925	.3977*	-.0918

*p<0.05

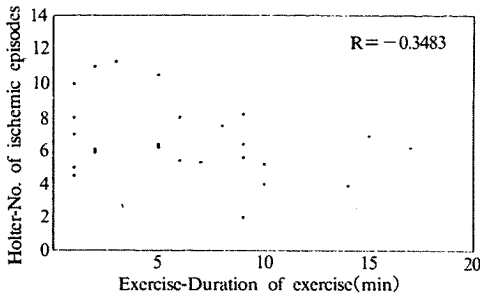


Fig. 2. Correlation between duration of exercise during exercise test and number of ischemic episodes during 24-hour Holter monitoring.

고 안

본 연구에서 운동부하 검사상 ST절이 1mm 하강될 때의 심박수에 비해 Holter 검사시 심근 허혈이 나타날 때의 심박수가 유의하게 낮게 나타난 것은 종전의 다른 연구결과^{12,13,15)}와도 일치하는데, Holter 검사상 낮은 심박수에서도 허혈 변화가 나타났던 점은 고정된 관동맥 협착이 있는 상태에서 관동맥의 vasomotor tone의 변화에 의한 심근 산소 공급의 감소가 Holter 검사상의 심근 허혈 변화를 일으키는데 주요기전으로 작용한 것으로 추정된다. 그러나 그 외에도 운동부하 검사시 심근 허혈을 측정하는 방법상의 문제, 즉 ST절의 하강을 동정하기 위해 3 channel은 계속 monitoring 하였으나 12유도 심전도로 3분 간격으로 기록하였기 때문에 심근허혈이 나타나기 시작할 때의 정확한 심박수를 측정하기 어려웠던 점도 두 검사상의 심박수 차이에 다소 관여했으리라 여겨진다. 또한 정신적 스트레스 등으로 일상 생활시 심근허혈이 나타날 때는 박동수는 별로 증가 하지않고 수축기 및 이완기 혈압이 상승할 수도 있으므로 이에 따른 심근 산소 요구의 증가도 작용했을 것으로 생각된다¹⁶⁾.

두 검사의 허혈 지표간에는 상관 관계가 전반적으로 약하였으나 Holter상의 ischemic threshold (ST절이 1mm 하강시 심박수)와 운동 검사시의 ischemic threshold 간에는 의미있는 정상관 관계를 보였다($r=0.5794$ $p<0.001$). 그리고 Total ischemic burden을 의미하는 심근허혈의 총기간은 운동 검사의 운동 시간과 최대 심박수와는, 약한 역상관을 나타내었다.

이전의 연구를 보면 Campbell¹⁹⁾등, Mulcahy¹⁰⁾등, Quyyumi¹³⁾등은, 안정형심증 환자에서 운동부하검사에서 심근허혈이 나타날 때까지의 시간과 Holter상의 심근허혈 총기간 사이에 유의한 상관관이 있었으며, 운동부하 검사가 음성인 환자에서는 Holter 검사에서 심근허혈이 드물게 나타나거나 또는 나타나지 않았다고 하였다. Mody¹²⁾등은 이들 심근허혈지표간에 상관 관계가 없었으며 Holter검사로 total ischemic burden을 측정하는 것은 관동맥질환을 진단하는데 도움이 되지 않는다고 하였다. Benhorin¹⁷⁾등은 Holter상의 ST절이 1mm 하강시의 심박수와 운동부하검사에서 ST절이 1mm 하강시의 심박수간에 상관관이 있었으나 Holter상의 심박수가 낮았는데 이는 운동으로 유발된 심근허혈과 일상 생활시 나타나는 심근허혈에는 심근산소 요구량의 증가라는 공통된 기전외에도 다른 기전이 작용한다고 하였으며 작은 양의 운동시 심근허혈이 나타나는 관동맥질환 환자에서는 Holter 검사가 도움이 된다고 하였다. 또한 여러 연구에서 Holter상의 심근허혈 발생 횟수와 운동부하검사에서 ST절이 1mm 하강될 때까지의 시간 사이에 상관관계가 있음^{9,13,14)}을 보고하였다.

본 연구에서는 평상시와 같이 항협심증약제를 복용하고 있는 상태에서 두 검사를 시행하였는데 일반적으로 선택적 베타차단제가 Holter검사의 심근허혈의 빈도와 지속기간을 감소시킨다고 알려져 있다¹⁸⁻²¹⁾. 최근 Stone²²⁾등은 베타차단제와 nitrate 제제를 복용하는 안정형심증 환자에서 칼슘길항제를 추가 투여하였으나 일상활동시의 심근허혈을 측정하는데 영향을 주지 않았으며, Mulcahy¹⁰⁾등은 두 검사의 심근허혈지표간의 상관관계가 항협심증 약제 투여유무에 영향을 받지 않는다고 하였다.

Holter 검사로 심근허혈이 진단되는 관동맥질환 환자의 대부분이 운동부하 검사로 진단될 수 있고, 운동부하 검사가 음성이거나 최대운동을 하였을때 심근 허혈이 나타나는 경우는 Holter 검사상 심근 허혈이 거의 나타나지 않으며, 운동부하 검사 단독에 비해 Holter 검사를 병행했을 때는 심근허혈을 진단하는 예민도의 향상도 4~7% 증가로 근소하였고^{11,12)} 운동부하 검사결과 이상의 정보를 기대할 수 없다는 견해도 있다^{8,10)}. 그러나 일상 활동때 나타나는 심근허혈과 운동으로 유발된 심근허혈의

기전의 차이점이 아직 정확히 밝혀지지 않았고, total ischemic burden이 흉통을 동반하지 않는 무통성 허혈이 대부분을 차지하나^{8,13,14,23}), 급성 심근경색, 불안전협심증, 안정협심증 환자에서 예후에 나쁜 영향을 미치며^{4,12,15,24,25}) 치료에도 중요한 의미가 있다는 사실이 근래에 알려져 있다. 따라서 Holter 검사를 관동맥질환 환자에서 통상적으로 시행하는 것은 운동부하검사 결과 이상으로 도움이 되는 정보를 얻기 어렵겠지만 적은 운동량에서 심근허혈이 나타나거나 관동맥 연축의 가능성이 있는 환자에서는 운동부하검사의 보완적인 검사로서 도움이 될 것으로 판단된다.

요 약

연구배경 :

일상 활동시 심근허혈의 기전은 잘 밝혀져 있지 않으며 관동맥 질환 환자의 심근허혈을 진단하는데 있어 운동부하 검사와 Holter 검사간의 상호 연관성도 확립되어 있지 않다. 이에 이들 두 검사의 심근허혈 지표간에 어떠한 상관성이 있는지를 알아보기 위해 이 연구를 시행하였다.

방 법 :

Bruce Protocol 운동부하 심전도 검사와 24시간의 Holter기록 검사 둘 다 에서 심근허혈의 소견을 보이고 관동맥 조영술상 의미있는 관동맥 협착이 확인된 25명의 관동맥질환 환자를 대상으로 두 검사간의 심근허혈 지표를 분석하였다. Bruce Protocol 운동부하 심전도 검사와 24시간의 Holter기록 검사 둘 다 에서 심근허혈의 소견을 보이고 관동맥 조영술상 의미있는 관동맥 협착이 확인된 25명의 관동맥질환 환자를 대상으로 두 검사간의 심근허혈 지표를 분석하였다.

결 과 :

Holter 검사상 ST절이 1mm 하강시의 심박수는 운동부하 검사 때보다 의미 있게 낮았다(74.4 VS 114.1회/분, $p < 0.05$). 그리고 전반적으로 두 검사상의 허혈 지표간에 상관 관계는 미약하였으나 Holter 검사상 심근허혈이 시작될 때의 평균 심박수가 운동부하 검사상 ST절이 1mm 하강때의 심박수와 상관이 비교적 강하게 나타났다($r = 0.579$, $p < 0.001$). 또한 Holter 검사상 심근 허혈의 횟수는 운동부하

검사시의 운동 시간과 약한 역상관 관계를 보였다.

결 론 :

두 검사상의 허혈 지표간에는 전반적으로 상관 관계가 미약하였고 운동부하 검사시 초래되는 심근허혈의 기전으로 Holter 검사상의 심근 허혈을 전부 설명할 수 없어 일부의 관동맥질환 환자에서는 운동부하 검사와 함께 Holter 검사를 시행함으로써 유용한 정보를 더 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Ellestad MH, Wan MKC : *Predictive implications of stress testing : follow-up of 2700 subjects after maximal treadmill stress testing. Circulation* 51 : 363-378, 1975
- 2) Bruce RA, DeRouen T, Peterson DR, Irving JB, Chinn N, Blake B, Hofer V : *Noninvasive predictors of sudden cardiac death in men with coronary artery disease : predictive value of maximal stress testing. Am J Cardiol* 39 : 833-840, 1977
- 3) McNeer JF, Margolis JR, Lee KL, Kisslo JL, Peter RH, Kong Y, Behar VS, Wallace AG, McCants CB, Rosati RA : *The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease. Circulation* 57 : 64-70, 1978
- 4) Stern S, Tzivoni D : *Early detection of silent ischemic heart disease by 24-hour ECG monitoring of active subjects. Br Heart J* 36 : 481-486, 1974
- 5) Stern S, Tzivoni D, Stern Z : *Diagnostic accuracy of ambulatory ECG monitoring in ischemic heart disease. Circulation* 52 : 1045-1049, 1975
- 6) Schang SJ, Pepine CJ : *Transient asymptomatic ST-segment depression during daily activity. Am J Cardiol* 39 : 396-402, 1977
- 7) Deanfield JE, Shea M, Ribiero P, de Landsheere CM, Wilson RA, Horlock P, Selwyn AP : *Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life. Am J Cardiol* 54 : 1195-1200, 1984
- 8) Epstein SE, Quyyumi AA, Bonow RO : *Current concepts : myocardial ischemia silent or symptomatic. N Engl J Med* 318 : 1038-1043, 1988
- 9) Campbell S, Barry J, Rocco MB, Nabel EG, Mead-Walters K, Rebecca GS, Selwyn AP : *Features of the exercise test that reflect the activity of ischemic heart disease out of hospital. Circulation* 74 : 72-80,

- 10) Mulcahy D, Keegan J, Sparrow J, Park A, Wright C, Fox K : *Ischemia in the ambulatory setting-the total ischemic burden : relation to exercise testing and investigative and therapeutic implications.* *J Am Coll Cardiol* 14 : 1166-1172, 1989
- 11) Quyyumi AA, Crake T, Wright C, Mockus L, Fox k : *The role of ambulatory ST segment monitoring in the diagnosis of coronary artery disease : comparison with exercise testing and thallium scintigraphy.* *Eur Heart J* 8 : 124-90, 1987
- 12) Mody FV, Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA, Robertson HA, Singh BN : *Severity of silent myocardial ischemia on ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with stable angina pectoris : relation to prognostic determinants during exercise stress testing and coronary angiography.* *J Am Coll Cardiol* 12 : 1169-1176, 1988
- 13) Quyyumi A, Mockus L, Wright C, Fox KM : *Morphology of ambulatory ST segment changes in patients with varying severity of coronary artery disease : investigation of the frequency of nocturnal ischemia and coronary spasm.* *Br Heart J* 53 : 186-193, 1985
- 14) Mulcahy D, Keegan J, Crean P, Quyyumi A, Shapiro L, Wright C, Fox K : *Silent myocardial ischemia in chronic stable angina : a study of frequency and characteristics in 150 patients.* *Br Heart J* 60 : 417-423, 1988
- 15) Rocco MB, Nabel EG, Campbell S, Goldman L, Barry J, Mead K, Selwyn AP : *Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease.* *Circulation* 78 : 877-884, 1988
- 16) Rozanski A, Bairey N, Krantz DS, et al : *Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease.* *NEng J Med* 318 : 1005-12, 1988
- 17) Benhorin J, Moriel M, Gavish A, et al : *Usefulness of severity of myocardial ischemia on exercise testing in predicting the severity of myocardial ischemia during daily activities.* *Am J Cardiol* 68 : 176-180, 1991
- 18) Mulcahy D, Keegan J, Cunningham D, et al : *Circadian variation of the total ischemic burden and its alteration with anti-anginal agents.* *Lancet* 2 : 755-9, 1988
- 19) Imperi GA, Lambert CR, Coy K, Lopez L, Pepine CJ : *Effects of titrated beta blockade (metoprolol) on silent myocardial ischemia in ambulatory patients with coronary artery disease.* *AM J Cardiol* 60 : 519-24, 1987
- 20) Willich SN, Pohjola-Sintonen S, Bhatia S, et al : *Morning increase of platelet aggregability in patients with coronary artery disease (abstr).* *J Am Coll cardiol* 11 : 204A, 1988
- 21) Egstrup K : *Randomized double-blind comparison of metoprolol, nifedipine, and their combination in chronic stable angina : effects on total ischemic activity and heart rate at onset of ischemia.* *Am Heart J* 116 : 971-8, 1988
- 22) Stone PH, Ware Jh, Dewood MA, et al : *The efficacy of the addition of nifedipine in patients with mixed angina compared to patients with classic exertional angina a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled Clinical trial.* *Am Heart J* 116 : 961-71, 1988
- 23) Cecchi AC, Dovellini EV, Marchi F, Pucci P, Santoro GM, Fazzini PF : *Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina.* *J Am Coll Cardiol* 1 : 934-9, 1983
- 24) Tzivoni C, Weisz G, Gavish A, Zin D, Keren A, Stern S : *Comparison of mortality and myocardial infarction rates in stable angina pectoris with and without ischemic episodes during daily activity.* *Am J Cardiol* 63 : 273-276, 1989
- 25) Tzivoni D, Gavish A, zin D, Gottlieb S, Moriel M, Keren A, Banai S, Stern S : *Prognostic significance of ischemic episodes in patients with previous myocardial infarction.* *Am J Cardiol* 62 : 661-664, 1988