ORIGINAL ARTICLE
Korean Circulation J 2006;36:133-139
ISSN 1738-5520
ⓒ 2006, The Korean Society of Circulation

# 요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술시 요골동맥 연축에 관한 Nicorandil의 예방 효과

한림대학교 의과대학 순환기내과학교실
**김성환 · 김응주 · 김민규 · 윤인상 · 박우정 · 한상진**
**조구영 · 최영진 · 홍경순 · 한규록 · 오동진 · 임종윤**

# Comparison of the Effects of Nicorandil and Cocktail Solution to Prevent Radial Artery Spasm during Coronary Angiography

Seong Hwan Kim, MD, Eung Ju Kim, MD, Min Kyu Kim, MD, In Sang Yun, MD,
Woo Jung Park, MD, Sang Jin Han, MD, Goo Yeong Cho, MD, Young Jin Choi, MD,
Kyung Soon Hong, MD, Kyoo Rok Han, MD, Dong Jin Oh, MD and Chong Yun Rhim, MD.
*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Hallym University Medical Center, Anyang, Korea*

**ABSTRACT**

**Background and Objectives :** A radial artery spasm is one of the most common complications of coronary angiography during a transradial, causing considerable patient discomfort, which sometimes disturbs the procedure. This study was designed to evaluate the effects of nicorandil in the prevention of a radial artery spasm during coronary angiography. **Subjects and Methods :** This was a randomized study to compare 4 mg of nicorandil and a 10 mL cocktail solution performed in 100 patients. Vasospasms of the radial artery, which were expressed as stenosis of the vessel diameter with a transradial approach and radial artery patency by pulse oximetry analysis one month later, were examined. **Results :** Reductions in the systolic and diastolic blood pressures after administration of the spasmolytic agents were 15.8±11.8/ 8.4±8.0 and 20.5±13.6/6.7±6.2 in the for nicorandil and cocktail groups, respectively. Nicorandil induced a lesser decrease in the systolic BP than the cocktail, but without statistical significance ($p=0.07$). Both vasodilating agents showed a significant radial artery vasodilation following their intra-arterial administration ($p<0.001$ for all). The diameter of the radial artery showed a significant decrease in both groups following catheterization ($p<0.05$ for all). There were no significant differences between the two groups in terms of radial artery spasms (46 vs. 58% in nicorandil and cocktail groups, respectively, $p=0.709$). **Conclusion :** Nicorandil, with vasodilatory effects due to a dual mechanism was as effective as the cocktail solution in the vasodilation of the radial artery. **(Korean Circulation J 2006;36:133-139)**

**KEY WORDS :** Coronary angiography ; Radial artery ; Spasm ; Nicorandil.

## 서 론

요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술은 낮은 시술 부작용과 환자의 편리함 등으로 그 이용이 점차 증가하고 있으나, 아직 대부분의 의료기관에서는 대퇴동맥을 시술에 우선적으로 이용하고 있다.[1-4] 요골동맥을 이용하는 경우에 발생하는 가장 큰 문제점으로는 요골동맥의 작은 내경으로 인하여 시술시 혈관의 수축 및 연축, 그리고 혈관 내피 세포의 손상 등이 유발되고 이로 인한 시술의 중단이나 시술 후 환자의 불편감 등이 초래되는 것으로 되어 있다.[5)6)] 요골동맥의 연축 성향은 혈관 내 $\alpha 1$ 수용체의 높은 밀도와 잘 발달된 혈관 평활근에 기인한 것으로 알려져 있으며 이로 인해서

논문접수일 : 2005년 11월 30일
심사완료일 : 2006년 1월 4일
교신저자 : 김응주, 431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896
한림대학교 의과대학 순환기내과학교실
전화 : (031) 380-3979 · 전송 : (031) 386-3723
E-mail : ny0021@medimail.co.kr

요골동맥 시술 시에 혈관 확장제의 사용이 필요한 것으로 되어 있다.[7)8)] 현재까지 verapamil, nitroglycerin, 그리고 phentolamine과 같은 $\alpha$ 차단제 등의 많은 약물들이 연축 예방을 위해서 사용되어져 왔으나 아직까지도 요골동맥을 이용한 시술 시 연축은 가장 큰 문제점으로 남아 있다.[9)10)]

Nicorandil은 N-(2-hydroxyethyl)-nicotinamide nitrate 제제로 질산염 같은 기능과 K-ATP 통로 활성 효과 등의 두 가지 기전에 의해서 혈관 확장 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.[11)] 이전의 *in vitro* 연구 등에서도 K-ATP 통로 확장제는 요골동맥의 혈관 평활근에 작용하여 혈관을 확장시키고 $\alpha$1 수용체에 대한 수축 효과를 감소시키는 것을 보여주었다.[12)]

본 연구는 이러한 이중 기전에 의한 혈관 확장 효과를 가지고 있는 nicorandil을 현재 가장 보편적으로 사용되고 있는 cocktail solution(verapamil과 nitroglycerin의 혼합액)과 비교하여, 요골동맥 시술 중 요골동맥의 혈관 확장 능력 및 연축 예방, 그리고 시술 후 요골동맥 협착 예방 등에 있어서 그 차이점을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

2005년 5월부터 10월까지 요골동맥을 이용하여 관상동맥 조영술만을 시행한 환자를 대상으로 전향적인 조사를 시행하였다. 환자 중 관상동맥 성형술이나 스텐트 삽입을 시행한 경우, 좌측 요골동맥에서 비정상 Allen test를 보인 환자, 혈역학적으로 불안정한 환자, 그리고 말초 혈관 질환을 가지고 있는 환자는 조사대상에서 제외 되었다. 환자로부터 서면 동의를 받은 후, 무작위로 요골동맥의 연축 예방을 위해서 nicorandil을 투여한 군(nicorandil group)과 cocktail solution을 투여한 군(cocktail group)으로 나누어진 후 비교분석 하였다. 본 연구는 모든 참가자로부터 서면 동의를 받은 후 시행되었다.

### 요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술

환자의 좌측 손목을 이용하여 Allen test를 시행하면서 pulse oxymetry와 plethysmography를 이용하여 산소포화도와 맥파(pulse wave)가 정상임을 확인한 후, 좌측 팔을 외전시키고 손목을 과신전시킨 상태에서 국소마취 후, 18G 동맥 천자용 바늘(Radifocus Introducer II set, Terumo, Japan)을 사용하여 요골동맥을 천자하였다. 좌요골동맥 천자에 실패한 경우는 조사대상에서 제외되었다. 요골동맥 천자 후 유도철선을 삽입하고 이를 따라 5F 동맥 유도초를 삽입 하였다. 유도초 삽입 후 기저상태의 혈압을 동맥을 통해서 1분간 모니터링 하였고, 동맥 내 혈전을 방지하기 위해서 heparin 5,000 unit과 nicorandil 4 mg 또는 cocktail solution(nitroglycerine 200 $\mu$g과 verapamil 100 $\mu$g의 혼합용액)을 요골동맥내로 주사하였다. 약 물 주입 후 약 1분간 혈압의 변화가 측정되었고 이후 혈관 확장제의 효과를 보기 위해서 요골동맥 조영술이 반복되었다.

시술 시간은 국소마취후 요골동맥을 통해서 Judgkins 도관 또는 Amplatz 도관을 삽입한 시점부터 관상동맥 조영술 후 도관을 제거하기까지의 시간으로, 좌관상동맥과 우관상동맥 각각의 시간의 합으로 정의하였고 관상동맥 조영술 후 요골동맥의 연축 정도를 확인하기 위해서 동맥 유도초를 통해서 3번째 요골동맥 조영술을 실시하였다. 촬영 후 동맥 유도초는 검사실에서 바로 제거하였으며 약 4시간 정도 압박고정을 실시하였다.

### 요골동맥 조영술을 통한 요골동맥의 평가

요골동맥의 직경은 이미 알고 있는 유도초의 직경을 측정 기준으로 삼아 근위부와 중간 분절에서 각각 2 cm 길이의 평균치를 구하였으며 정량적 요골동맥 직경의 분석은 computer assisted quantitative angiographic system(Quantcor QCA, Siemens, Germany)를 이용하여 1명의 관찰자에 의해서 측정되었다(Fig. 1). 반복적인 요골동맥 조영술시 정확한 분절의 직경 변화를 비교하기 위해서 요골동맥의 해부학적 특징(혈관이 나뉘어 지는 지점 또는 상완동맥에서의 길이 등)을 이용하여 측정하였다.

### 요골동맥 연축의 정의

요골동맥의 연축은 관상동맥 조영술 후 3번째 촬영한 요골동맥 조영술에서의 요골동맥의 직경을 혈관 확장제 투여 후 촬영한 요골동맥 직경과 비교하여 30% 미만으로 좁아진 경우는 경도, 30~70%인 경우는 중등도, 70% 이상 좁아진 경우는 중증으로 분류하였다.[13)] 또한 연축이 심하여 혈관 확장제를 반복 사용한 경우는 중증 연축으로 분류하였다.

### 요골동맥 폐쇄의 평가

요골동맥의 폐쇄 유무를 확인하기 위하여 시술 1개월 후에 Allen test를 시행하면서 pulse oxymetry와 plethysmo-

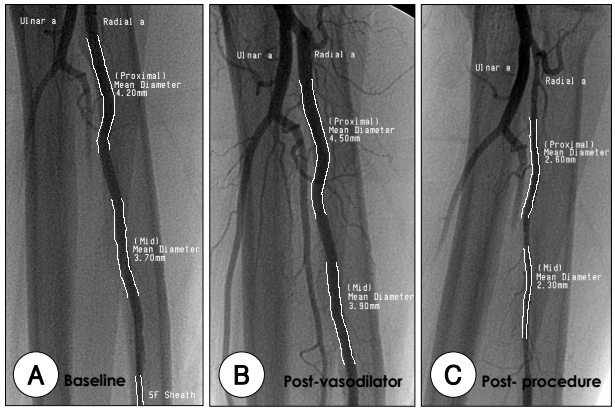


**Fig. 1.** Angiographic analysis of radial artery diameter at baseline (A), after vasodilator administration (B), and after transradial approach (C).

graphy로 엄지 손가락의 맥파(pulse wave)와 산소 포화도($O_2$ saturation)를 측정하였다. 결과에 따라서 정상 맥파와 정상 산소 포화도를 보이는 경우를 정상, 산소 포화도와 맥파가 나타나지 않는 경우를 완전 폐쇄, 그리고 그 중간 형태를 부분 폐쇄로 정의하였다.[14]

### 통 계

연속변수는 평균±표준편차로 표시하였으며 모수적 검정법으로는 종속변수가 연속변수인 경우는 t-test를 사용하였고 비연속 변수인 경우는 $\chi^2$-test를 사용하였다. 통계분석에는 윈도우용 Statistical Package for the Social Sciences 10.0(SPSS software, version 10.0) 프로그램을 이용하였고 통계적 유의성은 p가 0.05 미만인 경우로 하였다.

## 결 과

### 임상적 특징

두 군간에 성별, 나이, 신장, 체중, 체질량 지수, 요골동맥을 이용한 기왕력이 있는 경우, 관상동맥 질환의 위험인자, 그리고 현재 복용하고 있는 약물들에 대해서는 차이가 없었다. 시술 시간에서도 nicorandil군은 7.7±2.1 min이었고 cocktail군은 8.2±2.8 min으로 통계적인 차이는 없었다(p〉0.05). 단, 관상동맥 질환이 있는 경우는 nicorandil군에서 21명으로 cocktail군의 11명 보다 많았다(p=0.05)(Table 1).

### 약물투여 후 혈압의 변화

약물을 투여한 후 두 군은 약물투여 전보다 수축기와 이완기 혈압 모두를 유의하게 감소시켰다. 평균 수축기 혈압의 감소는 nicorandil군에서는 15.8±11.8 mmHg이었고 cocktail군에서는 20.5±13.6 mmHg으로 cocktail군에서 수축기 혈압의 감소가 많았지만 통계적인 차이는 없었다(p=0.07). 이완기 혈압의 감소는 nicorandil군에서는 8.4±11.8 mmHg이고 cocktail군에서는 6.7±6.2 mmHg로 두 군간에 차이는 없었다(p=0.28)(Fig. 2). 약물투여 후 두 군에서 혈압이 모두 감소하기는 하였으나 이와 관련된 부작용은 발생하지 않았다.

**Table 1.** Baseline characteristics of the study patients

| | Nicorandil group (n=50) | Cocktail group (n=50) | p |
|---|---|---|---|
| Age (years) | 61.3±10.6 | 60.0±10.3 | 0.86 |
| Male (%) | 29 (58) | 24 (48) | 0.32 |
| Height (cm) | 161.9± 9.2 | 160.6±10.3 | 0.46 |
| Weight (kg) | 63.0±10.0 | 64.8± 9.0 | 0.35 |
| BMI (kg/m$^2$) | 23.9± 2.6 | 25.3± 2.9 | 0.01 |
| Prior radial procedure | 9 (18) | 5 (10) | 0.25 |
| Procedure Time (min) | 7.7±2.1 | 8.2± 2.8 | 0.33 |
| CAD (%) | 21 (41) | 11 (22) | 0.05 |
| Hypertension n (%) | 38 (78) | 36 (72) | 0.49 |
| Diabetes mellitus (%) | 12 (24) | 10 (20) | 0.63 |
| Hyperlipidemia (%) | 6 (12) | 8 (16) | 0.56 |
| Smoking (%) | 13 (27) | 13 (26) | 0.95 |
| Nitrates (%) | 20 (40) | 18 (36) | 0.68 |
| Calcium blockers (%) | 13 (26) | 16 (32) | 0.51 |
| Beta blockers (%) | 23 (46) | 14 (28) | 0.09 |
| ACEI/ARB (%) | 28 (56) | 28 (56) | 1.00 |
| Statins (%) | 20 (40) | 23 (46) | 0.55 |

BMI: body mass index, CAD: coronary artery disease, ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker.

### 약물투여에 의한 요골동맥의 직경 변화

약물투여 전과 후의 요골동맥의 평균 직경의 변화는 근위부와 중간 분절 모두에서 통계적으로 유의하게 증가한 것을 관찰할 수 있었다. 근위부 요골동맥에서의 변화는 nicorandil군에서는 투여 전 2.65±0.41 mm에서 투여 후 2.98±0.43 mm로 증가하였고(p=0.000) cocktail 군에서는 2.59±0.60 mm에서 2.88±0.58 mm로 증가하였다(p=0.000)(Fig. 3). 중간 분절에서도 nicorandil군은 2.54±0.39 mm에서 2.86±0.43 mm로 증가하였고(p=0.000) cocktail군에서는 2.53±0.56 mm에서 2.77±0.54 mm로 유사한 증가 양상을 보였다(p=0.000)(Fig. 4). 두 군간에 통계학적 차이는 없었다(p〉0.05).

### 요골동맥의 연축 예방 효과

요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술을 후 요골동맥의 평균 직경의 변화는 약물투여 후의 직경과 비교하여 두 군 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하는 것을 알 수 있었다. 근위부에서의 평균 직경의 변화는 nicorandil군에서는 0.28±0.70 mm가 감소하였고 cocktail군에서는 0.42±0.76 mm가 감소하였다(p=0.008 vs p=0.000)(Fig. 3). 중간 분절에

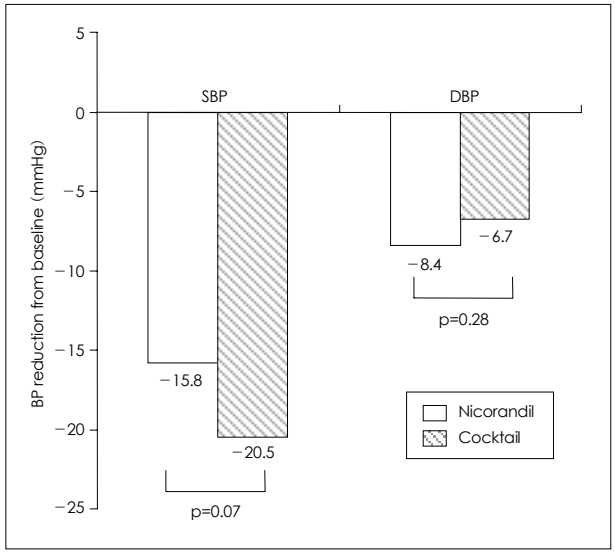


**Fig. 2.** Mean changes of systolic blood pressure and diastolic blood pressure from baseline after nicorandil and a cocktail administration. SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure.

서의 직경 변화도 nicorandil군은 평균 0.32±0.76 mm가 감소하였고 cocktail군은 0.31±0.62 mm가 감소하였다(p=0.004 vs p=0.001)(Fig. 4). 두 군간에 통계학적 차이는 없었다(p>0.05).

본 연구의 정의에 의한 요골동맥의 연축은 모두 52명의 환자에서 관찰되었으며 nicorandil군에서는 46%, cocktail군에서는 58%로 양 군간에 차이는 없었다(p=0.709)(Fig. 5). 근위부에서는 cocktail군에서 연축이 더 많이 관찰되었으나 연축의 정도와 발생에 있어서 통계적 차이는 없었다(p=0.156)(Fig. 6). 중간 분절에서의 분포도 두 군이 유사하였으며 연축

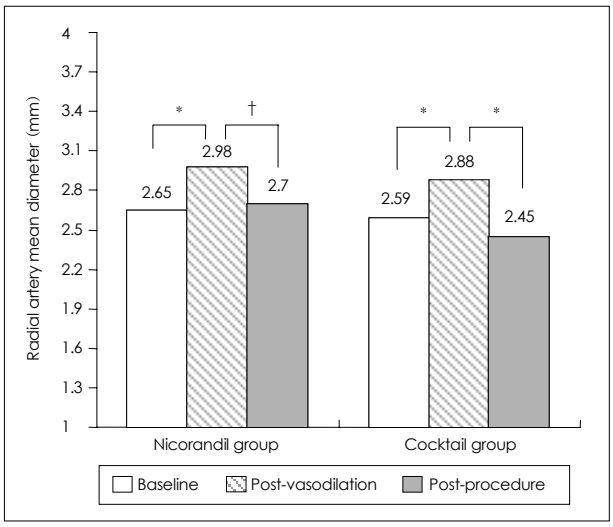


**Fig. 3.** Change of radial artery diameter at proximal segment. For both groups, radial artery mean diameter shows a significant increase after vasodilator administration and a marked decrease after procedure. *: p<0.001, †: p<0.05.

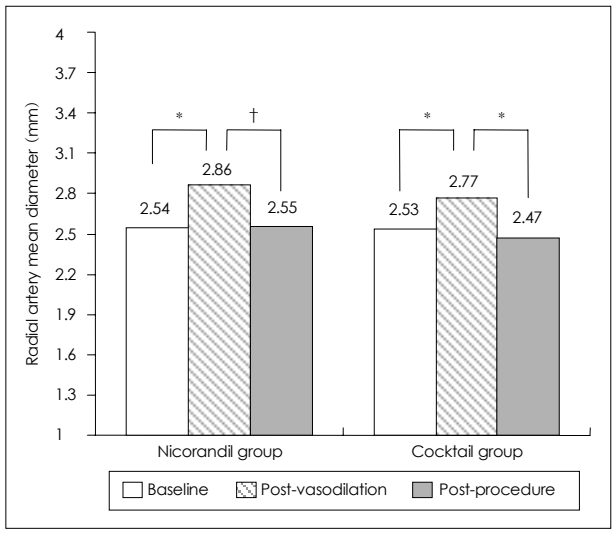


**Fig. 4.** Change of radial artery diameter at mid segment. For both groups, radial artery mean diameter shows a significant increase after vasodilator administration and a marked decrease after procedure. *: p<0.001, †: p<0.05.

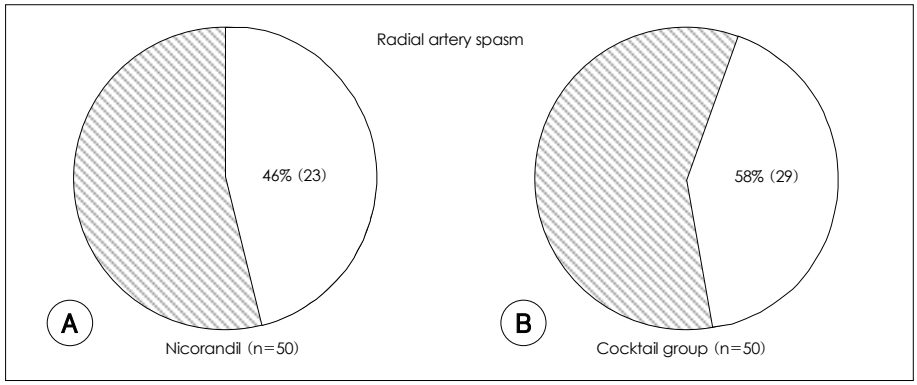


**Fig. 5.** Rate of radial artery spasm in ni-corandil group (A) and cocktail group (B) (46% vs. 58% for nicorandil and cocktail, respectively).

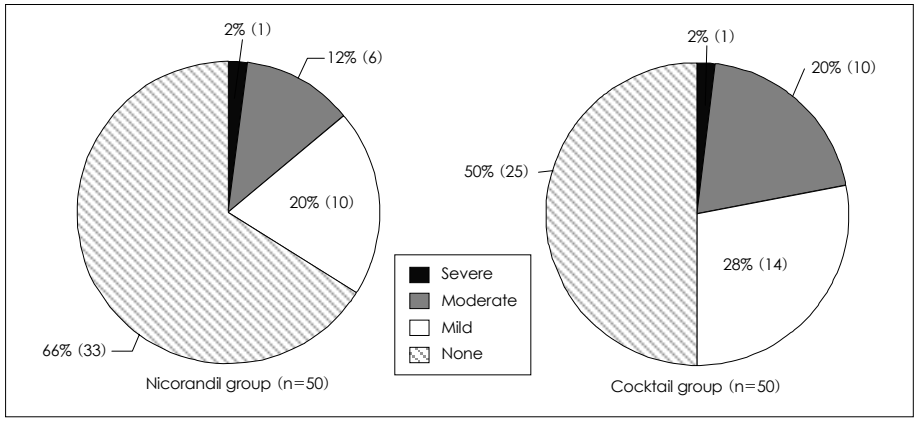


**Fig. 6.** Distribution of spasm severity at proximal segment of the radial artery between two groups.

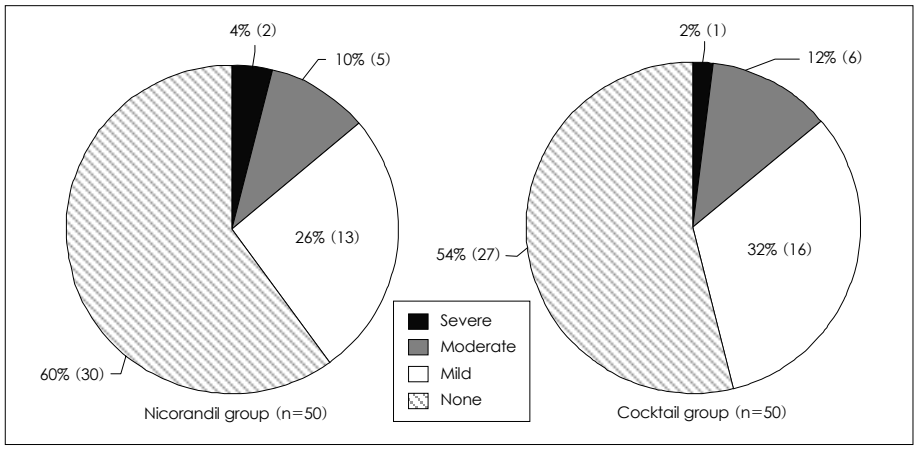


**Fig. 7.** Distribution of spasm severity at mid segment of the radial artery between two groups.

이 심하여 혈관확장제를 반복 사용한 경우는 두 군 모두에서 관찰되지 않았고(p=0.686) 심한 연축으로 인해서 시술이 중단된 경우도 두 군에서 모두 관찰되지 않았다(Fig. 7).

#### 요골동맥 폐쇄 발생 비교

요골동맥의 폐쇄 유무에 관한 평가는 1개월 뒤 100명의 환자 중 99명에서 시행되었다. 대부분의 환자에서는 정상 소견이 관찰되었으나 cocktail군에서 완전 폐쇄가 1건, 그리고 nicorandil군에서 부분 폐쇄가 1건 관찰되었다. 시술 후 요골동맥 폐쇄와 관련된 합병증에서 두 군간에 큰 차이는 관찰되지 않았다.

## 고 찰

요골동맥을 이용한 시술이 도입된 이후로 조기 보행의 가능, 입원기간의 단축, 당일 시술의 용이함, 그리고 여러 연구에서 입증된 적은 혈관 합병증 등은 요골동맥을 통한 시술의 증가와 관심을 가져온 요인들이다. 특히 대퇴동맥을 이용한 시술이 불가능 하거나 요추부에 문제가 있는 경우에 매우 유용한 시술로써, Choussat 등[15]의 연구에 의하면 glycoprotein Ⅱb/Ⅲa의 사용시에도 대퇴동맥을 이용한 시술보다 출혈 등의 합병증이 적은 것으로 보고되었다. 비록 숙달되기까지 일정 기간의 학습기간(learning curve)이 필요하나 대퇴동맥과 비교해도 90% 이상의 높은 시술 성공률이 보고되고 있다.[16] 더구나 최근의 시술 기구의 발달과 시술자의 경험이 축적되면서 요골동맥을 이용한 관상동맥 시술의 적응 증은 점차 넓어지고 있는 실정이다. 그러나 이 시술의 주된 제한점들로는 요골동맥의 연축과 쇄골동맥, 상완동맥 등의 해부학적 구조로 인해서 시술이 용이하지 않다는 점이다. Hildick-Smith 등[3]의 보고에 의하면 시술 중 환자의 약 10.4%에서 연축이 생겼으며 2%에서는 시술 중 대퇴동맥 시술로의 전환을 보고 하였다. 또한 흔하지는 않지만 요골동맥을 이용한 시술 중 미주신경 항진에 의한 중대한 저혈압이 보고되기도 하였다. 이러한 저혈압은 관상동맥 질환이 있는 경우 관상동맥 혈류에 영향을 줄 뿐 아니라, 심박출량의 감소를 초래하여 심각한 결과를 가져올 수 있기 때문에, 연축 예방을 위해서 사용되는 약제들이 혈압에 미치는 영향은 중요하다고 하겠다. 본 연구에서 약물 투여 후 혈압의 변화를 관찰한 이유가 바로 여기에 있는데, nicorandil을 cocktail과 비교해 보았을 때 비록 통계적인 차이는 없었으나 nicorandil의 경우 수축기 혈압의 감소는 상대적으로 적었으며 이완기 혈압의 감소는 cocktail과 유사한 결과를 보였다. 또 다른 시술 후의 합병증으로는 요골동맥의 폐쇄가 중요한 것으로 보고되는데, 문헌마다 약간의 차이를 보이기는 하나 일반적으로 발생 빈도는 낮은 것으로 되어 있다. 원인으로는 주로 사용되는 카테터의 크기, 시술 시간, 그리고 요골동맥을 이용한 시술 기왕력의 유무 등이 영향을 미치는 요인으로 되어있다. Yoo 등[17]의 연구에 의하면 4F의 카테터를 사용한 경우에는 0.8%의 폐쇄를 보인 반면 6F를 사용한 경우에는 2.8%의 증가된 폐쇄 결과를 보고 하였고, 요골동맥으로 반복 시술이 이루어진 경우에는 2.6%로 그렇지 않은 경우의 0.7%보다 통계적으로 유의하게 많이 발생하는 것으로 보고 하였다. 본 연구에서는 대상환자수가 적어서 정확한 발생빈도는 의미는 없으나, 완전 폐쇄가 cocktail군에서 1예 보인 반면 nicorandil군에서는 부분 폐쇄가 1예 관찰되었다. 일부 보고에 의하면 요골동맥이 완전 폐쇄되더라도 6주 내에 재개통 될 수 있다는 보고도 있다.[18]

요골동맥의 연축 경향을 살펴보면 splanchnic arteries와 somatic arteries의 중간 정도의 특징을 가지고 있는 것으로 여겨지나 연축의 정확한 기전은 잘 알려져 있지 않다.[14] 다만 여러 연구들에서 norepinephrine(NE), 5-hydroxytryptamine, endothelin-I, 그리고 angiotensin II 등의 자극에 대한 반응이 속가슴동맥(internal mammary artery)보다 높으며, 요골동맥의 카테콜라민 수용체 분포가 주로 $\alpha$1 수용체의 기능은 증가되어 있는 반면 $\beta$ 수용체의 분포는 상대적으로 적어서, 카테콜라민에 대한 $\alpha$1 수용체의 반응이 요골동

맥 연축의 주 원인으로 생각되고 있다.[19]

요골동맥의 연축은 시술의 성공 여부를 결정 짓는 가장 주된 요소이기 때문에 연축의 예방은 매우 중요하다. 연축 예방을 위한 일반적인 지침으로는 요골동맥의 직경이 너무 작지 않은 환자의 선택, hydrophilic-coated catheter의 사용, 그리고 환자의 안정상태(sedation) 유지 등이 있으며 이와 더불어 연축을 예방하기 위한 약제의 사용도 함께 요구된다.[19][20] 사용되는 약제 중 대표적인 것으로는 papaverine 유도체인 verapamil과 nitrate제제 등이 있으며 단독 혹은 병합 요법이 가장 효과적인 것으로 간주되어 왔다.[9] 그러나 이러한 약제의 사용에도 불구하고 10~20%에서는 지속적으로 연축이 발생하는 것으로 되어 있어 보다 더 효과적인 약제의 필요성이 요구되어 진다. Braga 등[21]은 nitrate제제에 추가적으로 diltiazem을 사용한 군과 아닌 군 간의 비교 연구에서 diltiazem을 사용한 군에서 요골동맥의 직경 증가와 합병증의 감소, 연축의 예방 효과 등을 보고하였다. 지금까지의 문헌 보고를 살펴 보면 요골동맥을 이용한 관상동맥 시술에 있어서, 연축의 예방 효과는 칼슘 차단제와 nitrate가 주된 약물로 되어 있다. 그러나 가장 최근에 다른 계열의 혈관 확장제를 verapamil과 비교한 논문이 있는데, Ruiz-Salmeron 등[10]이 보고한 phentolamine과 verapamil 과의 비교 연구가 그것이다. 이 연구에서 phentolamine은 요골동맥의 확장 효과에 있어서는 verapamil 만큼 좋은 결과를 나타냈지만 19분이라는 짧은 반감기로 인해서 시술 중 연축의 발생이 더 많았음을 보여주고 있어서, 칼슘 차단제나 nitrate를 사용할 수 없는 환자들에게 연축 예방을 위한 대체 약물로는 사용할 수 있겠으나, 일반적인 요골동맥 시술시의 연축 예방을 위한 일차 약제로서의 사용에는 다소 무리가 있다고 보여진다. 본 연구는 nicorandil을 요골동맥 시술 시에 사용하여 기존의 verapamil과 nitrate 제제의 혼합 용액인 cocktail과의 효과를 비교한 연구로서 현재까지 이러한 혼합 용액과의 비교 연구는 없었으며, 연구 결과에 있어서도 요골동맥의 확장 효과와 연축의 예방, 그리고 합병증의 발생 등에 있어서 기존의 cocktail과 비교하여 동등 내지는 우수한 연구 결과를 보여주었다.

Nicorandil제제는 혈관 평활근의 cGMP의 농도를 증가시켜 혈관을 확장시키는 nitrate제제로서의 효과와 함께, 평활근의 미토코드리아내 K-ATP 통로를 개방시킴으로써 혈관 평활근의 과분극(hyperpolarization)이 일어나고 이로 인해서 혈관이 확장되는 두 가지 기전의 효과를 가진 약물로 알려져 있다.[12] 지금까지 관상동맥 질환에 있어서 nicorandil의 효과는 이미 여러 연구를 통해서 잘 알려져 있으나[22][23] 말초 혈관 질환에서의 nicorandil의 효과에 관한 보고는 매우 제한되어 있다. Hamilton 등[24]의 *in vitro* 연구에 의하면 nicorandil은 요골동맥에 작용하는 phenylephrine에 의한 수축을 억제하고 그와 동시에 직접적으로 혈관 이완 효과를 나타냄으로써 요골동맥을 매우 효과적으로 이완시키는 혈관 이완제임을 보고하였다. 이와 같은 요골동맥에서의 nicorandil의 두 가지 기전에 의한 강력한 혈관 이완 능력은 요골동맥을 이용한 관상동맥 시술 시 혈관의 연축 예방을 위해서 nicorandil을 사용할 수 있음을 보여주는 좋은 근거라고 하겠다.

본 연구에서 nicorandil은 요골동맥을 효과적으로 이완시켰을 뿐 아니라, 연축 예방에 있어서도 cocktail solution과 동등한 효과를 보여주었으며 nicorandil 사용과 관련된 어떠한 부작용도 관찰되지 않았다. 또한 1개월 뒤 pulse oxymeter와 plethysmography로 검사한 요골동맥 폐쇄에 있어서도 매우 좋은 결과를 보여 주었기에, 요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술시 요골동맥의 연축 예방과 합병증 예방을 위한 nicorandil의 사용은 매우 안전하면서도 효과적인 방법이라고 여겨진다.

### 연구의 제한점

본 연구의 제한점으로는 대상환자가 적었다는 점과 진단 목적으로 시행한 관상동맥 조영술 환자만을 대상으로 하였다는 점이다. 관상동맥 성형술이나 스텐트 삽입술시에는 큰 크기의 카테터 사용, 오랜 시술 시간, 그리고 Ruiz-Salmeron 등[10]의 보고에서처럼 약제의 서로 다른 반감기 등이 결과에 많은 영향을 주게 될 것으로 생각한다. 다른 제한점으로는 약물의 용량에 관한 문제로 아직까지도 요골동맥 시술시에 사용되는 약제들에 대해서는 적절한 용량이 정해진 바가 없다. 특히 nicorandil의 경우에는 요골동맥에서 사용된 용량에 대한 자료가 전혀 없기 때문에 nicorandil 4 mg 이상을 사용했더라면 더 좋은 결과를 보였을 가능성도 배제할 수 없을 것으로 생각한다. 향후 더 많은 환자를 대상으로 이러한 제한점들에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 요 약

**배경 및 목적** :

요골동맥을 이용한 관상동맥 시술은 낮은 합병증 발생과 환자의 편의성 등으로 매우 유용한 방법이나 시술 중 발생하는 경련으로 인해 시술이 불가능한 경우가 있기도 하다. 본 연구는 시술 중 발생하는 경련을 예방하기 위해서 두 가지 기전으로 요골동맥의 혈관확장 기능을 가지고 있는 nicorandil을 기존의 cocktail 용액과 비교 분석하였다.

**방 법** :

관상동맥 조영술을 위해 내원한 100명의 환자를 무작위 선정 방법을 통해 두 군으로 배정한 후 요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술을 실시 하였다. 혈압의 변화를 약물투여 전후로 1분간 측정하였고 직경 분석을 위해서 약물투여 전, 투여 후, 그리고 시술 종료 후에 각각 요골동맥을 촬영하였다. 직경의 변화는 근위부와 중간 분절로 나누어 분석하였고 약물투여 전후의 변화와 함께 약물투여 후와 시술 종료 후의 직

경의 변화도 측정하였다. 혈관 경련의 유무는 시술 종료후의 혈관 내경이 약물투여 후의 혈관 내경 보다 작아진 경우로 정의하였고 경련의 정도에 따라서 경련이 70% 이상(중증), 30~70%(중등증), 그리고 30% 미만(경증)인 경우로 분류하였다.

**결 과** :

혈압의 변화는 nicorandil군에서는 혈압 변화가 15.8±11.8/8.4±8.0 mmHg이었고 cocktail군에서는 20.5±13.6/6.7±6.2 mmHg로 수축기 혈압의 감소가 nicorandil군에서 작았다. 혈관 확장제 투여 전후의 직경 변화는 nicorandil군에서는 근위부와 중간 분절이 각각 평균 0.33±0.20 mm, 0.32±0.22 mm이었고 cocktail군에서는 0.28±0.16 mm, 0.25±0.16 mm로 모두 유의하게 증가하였다($p<0.001$ for all). 혈관확장제 투여 후와 시술 종료 후의 직경의 변화도 두 군에서 모두 근위부와 중간 분절에서 통계적으로 유의하게 감소하였다($p<0.05$ for all). 본 연구의 정의에 의한 요골동맥의 연축은 nicorandil군에서는 23/50(46%), Cocktail군에서는 29/50(58%)로 두 군간에 통계적인 차이는 없었다($p=0.709$). 요골동맥 폐쇄는 cocktail군에서 완전폐쇄가 1예 관찰되었고 nicorandil군에서는 부분폐쇄만 1예가 관찰되었다.

**결 론** :

Nicorandil은 두 가지 기전에 의한 혈관확장 효과를 가지고 있는 약물로 요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술시 연축을 예방하는데 매우 효과적이고 안전한 혈관확장제이다.

**중심 단어** : 관상동맥 조영술 ; 요골동맥 ; 연축 ; 니코란딜.

## REFERENCES


1) Slagboom T, Kiemeneij F, Laarman GJ, van der Wieken R. *Outpatient coronary angioplasty: feasible and safe. Catheter Cardiovasc Interv 2005;64:421-7.*
2) Valsecchi O, Musumeci G, Vassileva A, et al. *Safety and feasibility of transradial coronary angioplasty in elderly patients. Ital Heart J 2004;5:926-31.*
3) Hildick-Smith DJ, Lowe MD, Walsh JT, et al. *Coronary angiography from the radial artery: experience, complications and limitations. Int J Cardiol 1998;64:231-9.*
4) Ludman PF, Stephens NG, Harcombe A, et al. *Radial versus femoral approach for diagnostic coronary angiography in stable angina pectoris. Am J Cardiol 1997;79:1239-41.*
5) Han KR, Oh DJ, Park WJ, et al. *Feasibility and problems in transradial coronary angiography and intervention. Korean Circ J 2000;30:1083-91.*
6) Yoo BS, Lee SH, Yoon J, et al. *The changes of radial arterial diameter and procedural outcomes of repeated-use radial artery in transradial. Korean Circ J 2000;30:1501-6.*
7) He GW, Yang Q, Yang CQ. *Smooth muscle and endothelial function of arterial grafts for coronary artery bypass surgery. Clin Exp Pharmacol Physiol 2002;29:717-20.*
8) He GW. *Arterial grafts for coronary surgery: vasospasm and patency rate. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:431-3.*
9) Kiemeneij F, Vajifdar BU, Eccleshall SC, Laarman G, Slagboom T, van der Wieken R. *Evaluation of a spasmolytic cocktail to prevent radial artery spasm during coronary procedures. Catheter Cardiovasc Interv 2003;58:281-4.*
10) Ruiz-Salmeron RJ, Mora R, Masotti M, Betriu A. *Assessment of the efficacy of phentolamine to prevent radial artery spasm during cardiac catheterization procedures: a randomized study comparing phentolamine vs. verapamil. Catheter Cardiovasc Interv 2005;66:192-8.*
11) Nakae I, Matsumoto T, Horie H, et al. *Effects of intravenous nicorandil on coronary circulation in humans: plasma concentration and action mechanism. J Cardiovasc Pharmacol 2000;35:919-25.*
12) Ueda K, Goto C, Jitsuiki D, et al. *The nicorandil-induced vasodilation in humans is inhibited by miconazole. J Cardiovasc Pharmacol 2005;45:290-4.*
13) Fukuda N, Iwahara S, Harada A, et al. *Vasospasms of the radial artery after the transradial approach for coronary angiography and angioplasty. Jpn Heart J 2004;45:723-31.*
14) Ruiz-Salmeron RJ, Mora R, Velez-Gimon M, et al. *Radial artery spasm in transradial cardiac catheterization: assessment of factors related to its occurrence, and of its consequences during follow-up. Rev Esp Cardiol 2005;58:504-11.*
15) Choussat R, Black A, Bossi I, Fajadet J, Marco J. *Vascular complications and clinical outcome after coronary angioplasty with platelet IIb/IIIa receptor blockade: comparison of transradial vs transfemoral arterial access. Eur Heart J 2000;21:662-7.*
16) Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, van der Wieken R. *A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches. J Am Coll Cardiol 1997;29:1269-75.*
17) Yoo BS, Lee SH, Ko JY, et al. *Procedural outcomes of repeated transradial coronary procedure. Catheter Cardiovasc Interv 2003;58:301-4.*
18) Lewin RF. *The radial approach to selective carotid artery angiogram. J Invasive Cardiol 1997;9:181-3.*
19) He GW, Yang CQ. *Characteristics of adrenoceptors in the human radial artery: clinical implications. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:1136-41.*
20) Koga S, Ikeda S, Futagawa K, et al. *The use of a hydrophilic-coated catheter during transradial cardiac catheterization is associated with a low incidence of radial artery spasm. Int J Cardiol 2004;96:255-8.*
21) Mont'Alverne Filho JR, Assad JA, Zago Ado C, et al. *Comparative study of the use of diltiazem as an antispasmodic drug in coronary angiography via the transradial approach. Arq Bras Cardiol 2003;81:59-63.*
22) IONA Study group. *Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. Lancet 2002;359:1269-75.*
23) Kim JH, Jeong MH, Lim SY, et al. *The clinical effects of nicorandil during percutaneous coronary intervention in patients with unstable angina. Korean Circ J 2005;35:322-7.*
24) Hamilton CA, O'Dowd G, McIntosh L, et al. *Vasorelaxant properties of isolated human radial arteries: comparison with internal mammary arteries. Atherosclerosis 2002;160:345-53.*