

요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술시 고용량 Nicorandil의 요골동맥 확장 및 임상적 효과

광주보훈병원 심장혈관센터

조용찬 · 김 원 · 김종태 · 정안덕 · 조상철 · 강원유 · 황선호 · 김 완

The Clinical Effects and Radial Artery Vasodilation After High Dose Nicorandil Solution During Coronary Angiography via the Radial Artery

Yong Chan Cho, MD, Weon Kim, MD, Jong Tae Kim, MD, An Duk Jeong, MD,
Sang Chol Cho, MD, Won Yu Kang, MD, Syn Ho Whang, MD and Wan Kim, MD

Cardiovascular Center, Gwangju Veterans Hospital, Gwangju, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: A spasm of the radial artery is one of the most common complications of coronary angiography (CAG) via the transradial approach (TR), and this spasm sometimes disturbs the procedure. Nicorandil has recently shown dose-dependent dilatation of the blood vessels and ischemic preconditioning. This study was designed to evaluate the clinical effects and radial artery vasodilation of high dose nicorandil solution during CAG via the radial artery. **Subjects and Methods:** This study was a prospective, randomized study to compare the effects of 12 mg of nicorandil (the Nicorandil group) and 10 mL of a cocktail solution (nitroglycerine 200 μ g mixed with verapamil 100 μ g) (the Cocktail group) in 146 patients. Vasospasms, which were expressed as the stenosis of the radial artery were examined at 2 parts of the radial artery. **Results:** There were no significant difference of gender, age and risk factors for the 2 groups of patients. The reductions in the systolic and diastolic blood pressure (BP) 1 minute after drug administration were $33.6 \pm 11.4/10.4 \pm 7.7$ mmHg in the Nicorandil group and $12.8 \pm 9.8/3.8 \pm 5.3$ mmHg in the Cocktail group ($p < 0.001$). Both vasodilating agents showed significant radial artery vasodilation after administration of the drugs ($p < 0.005$ for all). The minimal luminal diameter (MLD) after drug administration was more dilated in the Nicorandil group than that in the Cocktail group (0.63 ± 0.25 mm vs. 0.48 ± 0.19 mm, respectively, $p = 0.013$). **Conclusion:** Nicorandil solution was more effective for inducing vasodilation of the radial artery, but it was not clinical superior to the cocktail solution. (Korean Circ J 2008;38:191-196)

KEY WORDS: Vasodilator agents; Radial artery.

서 론

Coronary angiography (CAG)시 대퇴동맥은 상대적으로 큰 내경을 가지고 있어 접근이 용이하며 시술이 편리하기 때문에 우선적으로 사용하고 있다. 하지만, 1989년 Campeau 등¹⁾이 요골동맥을 이용하여 CAG를 시행한 이래 Kiemeneij

등²⁾이 요골동맥을 통한 관상동맥 중재술을 보고하였다. 이러한 요골동맥을 이용한 CAG와 중재술은 낮은 빈도의 혈관 통로 합병증, 조기 활동 가능성, 통증 감소, 그리고 낮은 시술비용 등의 이점으로 최근에 사용빈도가 증가하고 있으나, 대상자의 6~10% 정도에서 발생하는 혈관수축과 연축으로 시술중단이 초래되기도 한다. 이는 요골 동맥 특유의 연축 경향, 카테터의 길이, 시술시간, 요골동맥의 반복시술로 인한 혈관내피의 손상이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.^{3,4)}

최근 연구에 따르면 nicorandil은 허혈성 심질환 환자에서 유용한 효과를 보였으며,⁵⁻⁸⁾ 급성심근경색 환자에서 고용량의 nicorandil 12 mg을 사용함으로써 초기뿐만 아니라 후기

Received: September 28, 2007

Revision Received: November 16, 2007

Accepted: December 12, 2007

Correspondence: Weon Kim, MD, Cardiovascular Center, Gwangju Veterans Hospital, 887-1 Sanwol-dong, Gwangsan-gu, Gwangju 506-705, Korea
Tel: 82-62-602-6288, Fax: 82-62-602-6931
E-mail: mlovekw@hanmail.net

에서도 심혈관계 합병증 및 회복에 의미있는 효과를 나타내었다.⁹⁾ Murayama 등¹⁰⁾은 수축기 또는 이완기 장애를 가진 급성관동맥 증후군 환자에서 8 mg 주입시 유용함을 보고하였고, Kato 등¹¹⁾은 4~12 mg의 nicorandil 사용시 안전하였으며 용량에 따라 관상동맥의 직경과 혈류량이 증가함을 보고 하였다. Kim 등¹²⁾은 4 mg의 nicorandil과 cocktail solution (verapamil과 nitroglycerin의 혼합액)을 비교하였을 때 두 군 모두 연축을 예방하는데 효과적이었으나 통계적 차이를 보이지 못하였다.

본 연구는 아직까지 완전히 해결되지 못하고 있는 관상동맥 연축의 문제를 해결하기 위한 방안으로 고용량의 nicorandil을 보편적으로 사용되고 있는 cocktail solution과 비교하여 요골동맥을 이용한 CAG시 요골동맥 직경 확장 및 연축 발생비율, 그리고 시술 실패 및 시술 후 합병증 등의 임상적 효과를 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2006년 5월부터 2007년 1월 사이에 본원에 내원하여 요골동맥을 이용하여 CAG만을 시행한 환자 146명을 대상으로 단일기관 전향적 무작위연구를 시행하였다. 대상자 중 급성 심근경색으로 일차성 중재술이 필요한 경우는 제외하였으며, 우측 요골동맥에서 비정상 Allen test를 보인 환자, 혈액학적으로 불안정하여 대동맥 풍선펌프가 필요할 가능성이 있는 환자, 그리고 말초 혈관 질환을 가지고 있는 환자, 만성 신부전을 가진 환자, 요골동맥 천자에 실패한 환자 및 관상동맥 진입시 도관을 교체한 환자도 제외하였다. 대상자를 1:1 무작위 방식에 의해 nicorandil 12 mg을 투여한 군 (nicorandil group, n=72, 평균 64.2 ± 9.8 세)과 cocktail solution을 투여한 군 [cocktail group (nitroglycerine 200 μ g과 verapamil 100 μ g의 혼합용액), n=72, 평균 63.7 ± 8.1 세]으로 나누어 비교 분석하였다. 본 연구는 본원 임상연구윤리위원회의 허가를 받았고, 모든 참가자로부터 서면동의를 받은 후 시행하였다.

연구의 종결점

본 연구의 일차종결점 (primary endpoint)은 약물투여 전후의 요골동맥 최소직경과 요골동맥의 연축으로 하였으며, 이차종결점은 시술 실패의 빈도와 시술 후 국소합병증의 빈도로 하였다.

시술 방법

시술은 300예 이상의 경요골동맥 관상동맥조영술을 시행한 경험이 있는 한 명의 시술자에 의하여 시행되었다. 환자의 우측 손목을 이용하여 Allen test를 시행하였고 양성임을 확인한 후 우측 팔을 외전시키고 전완부에 타올을 말아서 손목을 과신전시킨 상태에서 국소마취 후, 18G동맥 천자용 바

늘 (Radifocus Introducer II set, Terumo, Japan)을 사용하여 요골동맥을 천자하였다. 우측 요골동맥 천자에 실패한 경우 조사대상에서 제외하였다. 요골동맥 천자 후 피가 충분히 역류되는 것을 확인한 후 유도철선을 진입시키고 이를 따라 5F 동맥 유도초 (Trans-radial Kit, cordis Corporation, Miami, Florida)를 삽입하였다. 유도초 삽입 후 첫번째 요골동맥 조영술을 시행하였고 기저상태의 혈압을 동맥을 통해서 1분간 모니터링 하였다. 동맥 내 혈전을 방지하기 위해서 heparin 5,000 unit와 nicorandil 12 mg 또는 cocktail solution을 요골동맥내로 주사하였다. 약물주입 1분 후 혈압의 변화가 측정되었고, 이후 혈관 확장제의 효과를 보기 위해서 두번째 요골동맥 조영술을 시행하였다. CAG는 5F Tiger 도관을 사용하였으며 시술 시간은 국소마취 후 요골동맥을 통해서 Tiger 도관을 삽입한 시점부터 좌, 우 관상동맥 조영술 후 도관을 제거하기까지의 시간으로 정의하였다. 좌관상동맥진입이 어려워 Tiger 도관에서 Judgkins 도관 (Cordis Corporation, Miami, Florida)으로 교체한 8명은 시술시간의 차이로 인하여 분석에서 제외하였다. 관상동맥 조영술 후 요골동맥의 연축 정도를 확인하기 위해서 동맥 유도초를 통해서 세번째 요골동맥 조영술을 실시하였으며, 촬영 후 동맥 유도초는 검사실에서 바로 제거하였으며 약 4시간 정도 압박고정을 실시하였다.

요골동맥 조영술을 통한 요골동맥의 평가

요골동맥의 직경은 근위부와 중간 분절에서 각각 2 cm 길이의 평균치를 구하였으며 정량적 요골동맥 직경의 분석은 computer assisted quantitative angiographic system [Quantcor quantitative coronary angiography (QCA), Siemens, Germany]를 이용하여 1명의 관찰자에 의해서 측정되었다 (Fig. 1). 첫번째 조영술에서 요골 동맥의 가장 좁은 곳을 측정하였으며, 두 번째, 세 번째 조영술에서도 동일부위를 측정하여 각각 비교분석 하였다.

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⁾ 연축이 심하여 혈관 확장제를 반복 사용한 경우는 중증 연축으로 분류하였다.

외래추적관찰

모든 환자는 퇴원 2주 후와 1개월 후에 외래에서 추적관찰하여 요골동맥의 폐쇄여부를 조사하였다.

통 계

범주형 변수는 빈도 및 퍼센트로, 연속형 변수는 평균±표

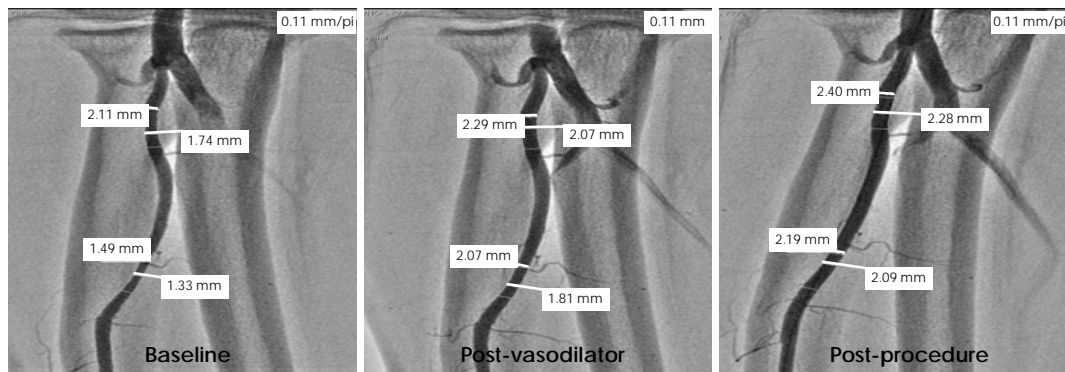


Fig. 1. Angiographic analysis of radial artery diameter. At baseline, after vasodilator administration and after procedure.

Table 1. Baseline characteristics of the study patients

	Nicorandil group (n=72)	Cocktail group (n=72)	p
Age (yrs)	64.2±9.8	63.7±8.1	0.768
Male (%)	75.3	72.4	0.118
Weight (kg)	64.5±10.1	69.3±10.3	0.093
BMI (kg/m ²)	23.7±2.8	25.1±2.7	0.331
Prior PCI (%)	14.54	18.25	0.764
Risk factors (%)			
Hypertension	71.24	67.53	0.553
Diabetes mellitus	28.24	19.74	0.245
Hyperlipidemia	19.30	15.46	0.657
Smoking	34.21	29.54	0.655
Medication (%)			
Nitrate	60.42	46.54	0.597
Calcium blocker	28.54	35.76	0.495
Beta blocker	12.58	27.45	0.059
ACEI/ARB	54.53	47.54	0.573
Statins	35.24	24.57	0.654
Lab			
hs-CRP (mg/L)	1.36±1.78	2.32±1.83	0.63
Procedure time (sec)	492.5±235.4	485.3±225.5	0.897

BMI: body mass index, PCI: percutaneous coronary intervention, ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein

준편차로 나타내었다. 종속변수가 연속변수인 경우는 t-test와 analysis of variance (ANOVA)로 비교하였다. 통계분석에는 윈도우용 Statistical Package for the Social Sciences 13.0 (SPSS software, version 13.0) 프로그램을 이용하였고 통계적 유의성은 p가 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

임상적 특징

각 군간에 성별, 나이, 신장, 체중, 체질량 지수, 관상동맥 질환의 위험인자 (당뇨/고혈압/흡연/고지혈증), 관상동맥 성형술의 과거력, 그리고 현재 복용 약물들에 대해서 차이가 없었다. 또한 시술 시간에서도 통계적인 차이는 없었다 (Table 1).

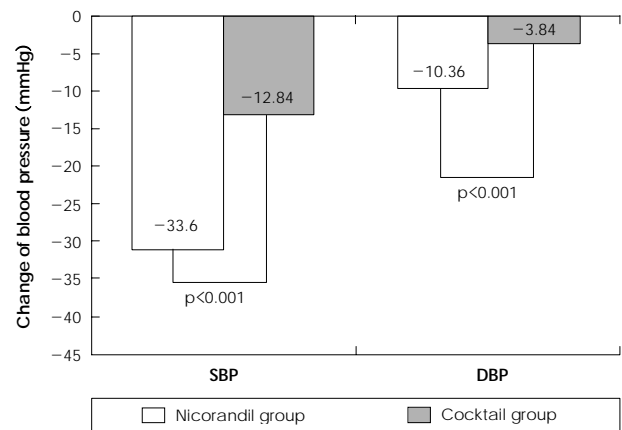


Fig. 2. Mean changes of systolic and diastolic blood pressure from baseline after nicorandil and cocktail administration. SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure.

약물투여 후 혈압의 변화

약물을 투여한 후 두 군은 약물투여 전보다 수축기와 이완기 혈압 모두가 유의하게 감소하였다. Baseline에서 평균혈압은 nicorandil 군이 154.6/76.9 mmHg였고 cocktail 군이 151.0/74.9 mmHg로 두 군간 차이를 보이지 않았다 [p=not significant (NS)]. 수축기 혈압의 감소정도는 nicorandil 군에서 33.6±11.4 mmHg이었고, cocktail 군에서는 12.8±9.8 mmHg으로 nicorandil 군에서 유의한 감소를 보였다 (p<0.001). 이완기 혈압의 감소정도도 nicorandil 군에서 10.4±7.7 mmHg이고 cocktail 군에서 3.8±5.3 mmHg로 nicorandil 군에서 의미있게 낮았다 (p<0.001) (Fig. 2). 시술종료시 혈압은 nicorandil 군이 139.1/71.1 mmHg이고 cocktail 군이 142.7/71.5 mmHg로 회복되는 경향을 보였다. 약물투여 후 양 군에서 모두 혈압이 감소하였으며 특히 nicorandil 군에서 의미있는 감소가 보였으나, 이로 인한 쇼크 등의 부작용은 양 군 모두에서 발생하지 않았으며 시술 종료 후 혈압은 회복되는 양상을 보였다.

약물투여에 의한 요골동맥의 직경 변화

약물투여 전후 근위분절과 중간분절을 비교하였을 때 양 군

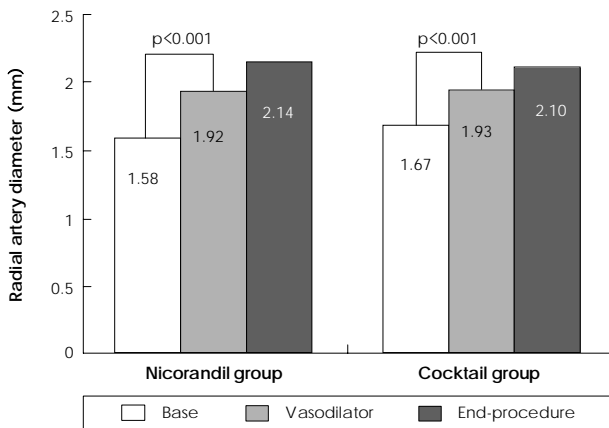


Fig. 3. Change of radial artery diameter at proximal segment. For both groups, radial artery mean diameter shows a significant increase after vasodilator administration and a marked decrease after procedure.

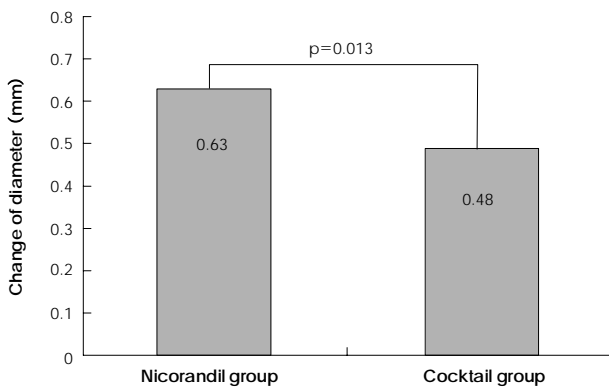


Fig. 4. Change of minimal luminal diameter of radial artery after vasodilator administration.

모두 유의하게 혈관 직경이 증가하였다 (Fig. 3). 근위분절 요골동맥의 직경 변화는 약물투여 후 Nicorandil 군이 0.38 ± 0.35 mm, Cocktail 군이 0.26 ± 0.28 mm 증가하였고, 중간 분절 요골동맥의 직경 변화도 약물투여 후 Nicorandil 군이 0.32 ± 0.29 mm, Cocktail 군이 0.28 ± 0.23 mm 증가하였으나 양 군간의 통계학적 차이는 보이지 않았다. 첫번째 촬영 시 가장 좁은 부위에서 혈관확장제 투여 후 직경의 변화를 측정하였을 때 nicorandil 군이 0.63 ± 0.25 mm, cocktail 군이 0.48 ± 0.19 mm로 양 군 모두 혈관직경의 증가를 보였으며, nicorandil 군이 cocktail 군에 비하여 최소직경 minimal luminal diameter (MLD)의 증가가 유의하게 컸다 ($p=0.013$) (Fig. 4).

요골동맥의 연속 예방 효과

요골동맥을 이용한 관상동맥조영술을 시행한 후 3번째 요골동맥촬영시 요골동맥의 평균 직경의 변화는 약물투여 후의 직경과 비교하여 양 군 모두에서 혈관 확장이 지속되는 경향을 보였다. 근위부에서의 양 군에서 평균 직경의 증가 정도는 nicorandil 군에서 0.22 ± 0.22 mm, cocktail 군에서 $0.17 \pm$

Table 2. Distribution of spasm severity at proximal and middle segment of the radial artery

	Nicorandil group (n=72)	Cocktail group (n=72)	P
Proximal segment (%)			NS
Mild spasm	18 (25)	23 (32)	NS
Moderate spasm	4 (6)	1 (2)	NS
Severe spasm	0	0	NS
Middle segment (%)			NS
Mild spasm	14 (19)	24 (33)	NS
Moderate spasm	1 (2)	3 (4)	NS
Severe spasm	0	0	NS

NS: not significant

0.19 mm로 nicorandil 군이 좀 더 증가하였으나 통계적 차이는 보이지 않았다 ($p=NS$). 중간 분절에서도 nicorandil 군이 0.21 ± 0.27 mm, cocktail 군에서 0.17 ± 0.22 mm로 nicorandil 군이 좀 더 증가하였으나 유의하지 않았다 ($p=NS$). 본 연구의 정의에 의한 요골동맥의 연속은 모두 53명의 환자에서 관찰되었으며 근위분절, 중간분절 모두에서 cocktail 군에서 연속이 더 많이 관찰되었으나 연속의 정도와 발생에 있어서 통계적 차이는 보이지 않았다 (Table 2).

시술 실패 및 국소 합병증 유무

요골동맥 CAG 실패로 인한 대퇴동맥으로의 전환, 기술적 실패 및 혈중 등의 유의한 국소합병증은 양 군에서 발생하지 않았다.

추적관찰

퇴원 4주 후에 외래 추적관찰시 손의 이상감각, 운동장애, Allen test에서의 이상 및 맥박의 소실은 관찰되지 않았다.

고 찰

요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술과 중재술은 낮은 빈도의 혈관 동로 합병증, 조기 활동 가능성, 통증 감소, 당일 시술의 용이함, 그리고 더 낮은 시술비용 등의 이점으로 최근 근에 사용빈도가 증가하고 있으나, 요골동맥을 이용한 관상동맥 조영술은 학습기간이 길고 요골동맥의 작은 직경과 연속으로 인하여 시술중단이 초래되기도 한다. 이는 요골 동맥 특유의 연속경향, 카테터의 길이 및 직경, 시술시간, 요골동맥의 반복시술로 인한 혈관내피의 손상, 그리고 요골동맥을 이용한 시술기왕력의 유무 등이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.³⁾⁴⁾ Hildick-Smith 등¹⁴⁾에 의하면 시술 중 10.4%에서 연속이 발생하였으며 2%에서 시술 중 대퇴동맥으로 전환을 보고하였으나 본 연구에서는 연속으로 인한 대퇴동맥의 시술전환은 발생하지 않았다. 이는 시술기구의 발달과 약물 등이 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 요골동맥의 연속을 초래하는 기전은 명확하지 않으나 여러 가지 요인이 작용하는 것

으로 보고되고 있다. 요골동맥은 속가슴동맥 (internal mammary artery)에 비하여 여러 층의 평활근으로 구성된 두꺼운 중막을 가진 근육성 동맥이며 혈관활성물질인 endothelin, prostaglandin F₂, norepineprine, thromboxane A₂, serotonin 등의 자극에 대한 반응이 높다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 또한 요골동맥내에 카테콜라민에 대한 $\alpha 1$ adrenoreceptor의 과반응이 연축의 주요한 기전으로 여겨진다.¹⁸⁾

현재까지 연축을 예방하기 위하여 calcium antagonist, nitroglycerine 등의 다양한 약제가 사용되고 있으나 아직까지도 수술시 연축은 큰 문제점으로 남아 있다. Shapira 등¹⁹⁾은 nitroglycerin과 diltiazem을 비교하였을 때 nitroglycerin이 1.22배 더 요골동맥 확장을 보였다고 하였다. 또한 Mont' Alverne Filho 등²⁰⁾은 nitrate 제제에 추가적으로 diltiazem을 사용한 군과 아닌 군 간의 비교 연구에서 diltiazem을 사용한 군에서 요골동맥의 직경 증가와 합병증의 감소, 연축의 예방 효과 등을 보고하였다. 한편, 여러 연구에서 verapamil-nitroglycerin 혼합용액 (cocktail solution)이 요골동맥 연축을 예방하는데 효과적임을 보고한 바 있으며, 지금도 많이 사용되고 있다.²¹⁾²²⁾ 그러나 이러한 약제의 사용에도 불구하고 6~10%에서는 지속적으로 연축이 발생하는 것으로 알려져 있어, 보다 더 효과적인 약제의 필요성이 요구된다.

Nicorandil의 혈관확장능력은 잘 알려져 있으며 두 가지 기전을 통하여 효과를 나타낸다. 첫번째 효과는 혈관 평활근의 guanylyl cyclase를 활성화시킴으로써 cyclic guanosine monophosphate (cGMP)의 농도를 증가시키며, 이러한 평활근의 혈관확장은 nitroglycerin과 nicorandil에서 동일한 기전을 공유한다. 두 번째 효과는 평활근의 미토콘드리아내 potassium adenosine triphosphate (K-ATP) 통로를 개방시킴으로써 혈관 평활근의 과분극 (hyperpolarization)을 유도하고 이로 인해서 혈관이 확장된다.²³⁾ 또한 nicorandil은 diltiazem보다 효과적이며 diltiazem에 저항성을 가지는 phenylephrine, endotheline I, thromboxane A₂에 초래된 연축에 대해서도 효과적임이 보고되었다.²⁴⁾ 최근에 Kim 등¹²⁾은 요골동맥을 통한 CAG시 4 mg의 nicorandil이 cocktail solution 만큼 혈관확장과 연축의 예방효과가 있었으며 nicorandil 사용과 관련하여 어떠한 부작용도 보이지 않았다고 보고하였다. 저자 등은 nicorandil 4 mg 보다 많은 용량을 투여하였을 때 혈관연축 예방효과가 더욱 극대화 될 것으로 생각하였다. 왜냐하면, 많은 연구에 있어서 관상동맥질환에 있어서 nicorandil의 유용성이 보고되었으며,²⁵⁾²⁶⁾ 특히 Ishii 등⁹⁾은 급성 심근경색환자에서 12 mg의 고용량의 nicorandil을 사용하였을 때 초기뿐만 아니라 후기에서도 예후와 심혈관 합병증 개선에 의미있는 효과를 나타내었으며, 또한 Kato 등¹¹⁾은 4~12 mg의 nicorandil을 사용하였을 때 안전하였고 용량에 따라 관상동맥의 직경과 혈류량이 증가함을 보고하였기 때문이다. 본 연구는 요골동맥을 이용한 관상동맥 촬영시 이전 연구에 비하여 고용량의 nicorandil을 사용하여 기

존의 verapamil과 nitrate 제제의 혼합 용액인 cocktail 용액과 비교한 연구로서 요골동맥 중 최소직경이 유의하게 증가됨을 확인할 수 있었다. 그렇지만, 상대적으로 혈압이 cocktail 용액에 비해 의미있게 감소함으로써 이에 대한 주의도 필요함을 알 수 있었다. 관상동맥조영술 시행시 저혈압은 관상동맥질환이 있는 경우 관상동맥 혈류에 영향을 줄 수 있을 뿐 아니라, 심박출량의 감소를 초래하여 심각한 결과를 초래할 수 있다. 본 연구에서는 양 군 모두에서 혈압강하로 인한 부작용은 발생하지 않았으며 수술종료 후 혈압이 회복되는 양상이었으나 고용량의 nicorandil을 사용시에는 수술 전 혈압의 낮은 환자에서는 주의해서 사용해야 하겠다. 또한 Kim 등¹²⁾ 연구에서는 수술종료 후 요골동맥 직경이 혈관확장제 투여시와 비교하여 통계적으로 유의하게 직경의 감소가 관찰되었으나, 본 연구에서는 양 군 모두에서 수술 종료 후까지 혈관확장이 지속되었는데 이는 Kim 등¹²⁾이 Amplatz 도관 또는 Judgkins 도관을 사용하였는데 비하여 Tiger 카테터라는 하나의 도관을 사용함으로써 수술시간의 감소로 인하여 약물효과가 더 지속되는 효과와 카테터교환의 감소로 인한 혈관내막의 손상이 더 적었기 때문이라 여겨진다.²⁷⁾ 또한 1개월 뒤 추적관찰에서 양 군 모두에서 천자부위에 합병증은 발견되지 않았다.

결론적으로, 요골동맥을 이용한 심혈관조영술시 요골동맥의 최소직경 확장과 연축 예방을 위한 nicorandil의 사용은 안전하면서도 효과적인 방법이라 여겨진다. 그렇지만, 수술 실패의 빈도 및 수술 후 국소합병증의 빈도는 양 군간의 차이가 없어서 고용량의 nicorandil 요법이 cocktail 요법에 비해 임상적 우월성이 있지 않았다.

제한점

본 연구의 제한점으로는 대상환자가 적었다는 점과 상대적으로 짧은 수술시간이 필요한 진단적 관상동맥 조영술 환자만을 대상으로 하였다는 점이다. 관상동맥 성형술이나 스텐트 삽입술시에는 큰 크기의 카테터 사용, 반복되는 카테터 사용, 오랜 수술 시간, 그리고 약제의 서로 다른 반감기 등이 결과에 많은 영향을 주게 될 것으로 생각한다. 또한 향후 더 많은 환자를 대상으로 카테터의 종류, 수술시간, 카테터 사용 횟수에 따른 변화 및 수술 종료 후 국소 합병증, 장기 예후 등에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

배경 및 목적

CAG시 요골동맥을 이용할 경우 수술시 혈관의 수축으로 인한 수술중단이 발생하기도 한다. Nicorandil은 최근 동물 실험 연구에서 용량증가에 따른 혈관확장을 보이며, 허혈 전 처치 등에서 유의한 효과를 보이는 약물이다. 본 연구에서는 고용량의 nicorandil 용액이 기존의 cocktail solution보다

혈관확장 및 임상적 효과가 우수한지 알아보고자 하였다.

방 법

2006년 4월부터 요골동맥을 이용하여 CAG를 시행한 환자 146명을 대상으로 하여 12 mg의 Nicorandil과 cocktail solution (nitroglycerine 200 μ g, verapamil 100 μ g의 혼합 용액)으로 나누어 혈관직경, 임상 효과 등을 비교하였다.

결 과

두 군간의 성별, 나이, 신장, 체중, 체질량지수, 관상동맥질환의 위험인자의 차이는 없었다. 약물 투여 후 혈압의 감소는 Nicorandil 군에서 수축기 33.6 ± 11.4 mmHg, 이완기 10.4 ± 7.7 mmHg이었고, cocktail 군에서는 수축기 12.8 ± 9.8 mmHg, 이완기 3.8 ± 5.3 mmHg로 nicorandil 군에서 수축기 및 이완기 혈압 모두 유의하게 더 감소하였다 ($p < 0.001$). 혈관확장의 효과는 양 군에서 모두 약물투여 전과 비교시 모두 유의한 확장을 보였다 ($p < 0.005$). 요골동맥의 최소직경 (MLD)의 증가는 nicorandil 군에서 0.63 ± 0.25 mm, cocktail 군에서 0.48 ± 0.19 mm로 nicorandil 군에서 유의한 혈관확장을 보였다 ($p = 0.013$). 시술종료 후와 약물투여 후를 비교하였을 때 두 군 모두 혈관확장이 지속되었다. 혈관연축은 양 군간의 차이가 없었으며, 시술 실패 및 시술 후 국소합병증은 발생하지 않았다.

결 론

요골 동맥을 이용한 관상동맥조영술시 고용량의 nicorandil은 cocktail 용액보다 요골동맥의 유의한 혈관확장을 보였지만, 임상적으로 우월하지 않았다.

중심 단어: 혈관확장제; 요골동맥.

REFERENCES

- Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989;16:3-7.
- Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;30:173-8.
- 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.
- Han KR, Park WJ, Oh DJ, et al. Feasibility and problems in transradial coronary angiography and intervention. *Korean Circ J* 2000;30:1083-91.
- Sakata Y, Kodama K, Komamura K, et al. Salutory effect of adjunctive intracoronary nicorandil administration on restoration of myocardial blood flow and functional improvement in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1997;133:616-21.
- Taira N. Nicorandil as a hybrid between nitrates and potassium channel activators. *Am J Cardiol* 1989;63:18J-24J.
- Auchampach JA, Caverio I, Gross GJ. Nicorandil attenuates myocardial dysfunction associated with transient ischemia by opening ATP-dependent potassium channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;20:765-71.
- Kempford RD, Hawgood BJ. Assessment of the antiarrhythmic activity of nicorandil during myocardial ischemia and reperfusion. *Eur J Pharmacol* 1989;163:61-8.
- Ishii H, Ichimiya S, Kanashiro M, et al. Impact of a single intravenous administration of nicorandil before reperfusion in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2005;112:1284-8.
- Murayama S, Yamakado T, Nakano T. Effects of nicorandil, an antianginal potassium channel opener, on left ventricular systolic and diastolic function in patients with chronic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;79:1685-9.
- Kato K. Haemodynamic and clinical effects of an intravenous potassium channel opener: a review. *Eur Heart J* 1993;14 (Suppl B):40-7.
- Kim SH, Kim EJ, Kim MK, et al. Comparison of the effects of nicorandil and cocktail solution to prevent radial artery spasm during coronary angiography. *Korean Circ J* 2006;36:133-9.
- 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.
- Hildick-Smith DJ, Lowe MD, Walsh JT, et al. Coronary angiography from the radial artery: experience, complications and limitation. *Int J Cardiol* 1998;64:231-9.
- Cable DG, Caccitolo JA, Pfeifer WA, et al. Endothelial regulation of vascular contraction in radial and internal mammary arteries. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1083-90.
- Chardigny C, Jebara VA, Acar C, et al. Vasoreactivity of the radial artery: comparison with the internal mammary and gastroepiploic arteries with implication for coronary artery surgery. *Circulation* 1993;88:III15-27.
- Chamiot-Clerc P, Copie X, Renaud JF, Safar M, Girerd X. Comparative reactivity and mechanical properties of human isolated internal mammary and radial arteries. *Cardiovasc Res* 1998;37:811-9.
- 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.
- Shapira OM, Xu A, Vita JA, et al. Nitroglycerin is superior to diltiazem as a coronary bypass conduit vasodilator. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:906-11.
- 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.
- Kiemeneij F, Vajifdar BU, Eccleshall SC, et al. Evaluation of a spasmolytic cocktail to prevent radial artery spasm during coronary procedures. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2003;58:281-4.
- He GW, Yang CQ. Use of verapamil and nitroglycerin solution in preparation of radial artery for coronary grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;61:610-4.
- 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.
- Sadaba JR, Mathew K, Munsch CM, Beech DJ. Vasorelaxant properties of nicorandil on human radial artery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:319-24.
- IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina. *Lancet* 2002;359:1269-75.
- 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.
- Kim SM, Kim DK, Kim DI, Kim DS, Joo SJ, Lee JW. Novel diagnostic catheter specifically designed for both coronary arteries via the right transradial approach. *INT J Cardiovasc Imaging* 2006;22:295-303.