Original Articles Korean Circulation J 2001;31(3):297-304

미세혈관 협심증 환자에서 경식도 심초음파를 이용한 관상동맥 혈류 예비력과 Duke Treadmill Score와의 관계

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 내과학교실
윤호중 · 이종민 · 문건웅 · 오용석 · 정욱성
박준철 · 박인수 · 김재형 · 최규보 · 홍순조

Relation between Coronary Flow Reserve Using Transesophageal Echocardiography and Duke Treadmill Score in Patients with Microvascular Angina

Ho-Joong Youn, MD, Jong-Min Lee, MD, Keon-Woong Moon, MD, Yong-Seog Oh, MD, Wook-Sung Chung, MD, Joon-Chul Park, MD, In-Soo Park, MD, Jae-Hyung Kim, MD, Kyu-Bo Choi, MD and Soon-Jo Hong, MD

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ABSTRACT

Purpose : The triad of chest pain, normal coronary arteries and a positive stress test has been called microvascular angina. The link between coronary flow reserve (CFR) and Duke treadmill score (DTS) in patients with microvascular angina remains elusive. **Methods** : We studied 108 subjects (M : F=48 : 60, mean age 54±9 yrs) with chest pain and normal coronary angiogram. An exercise treadmill test (ETT) was performed by Bruces protocol and the equation for calculating DTS was DTS=exercise time- (5×ST deviation) - (4× exercise angina), with 0=none, 1=nonlimiting, 2=exercise-limiting. The coronary flow velocity at diastole (PDV) using transesophageal echocardiography (TEE) was obtained from the proximal left anterior descending coronary artery and coronary flow reserve (CFR) was calculated as the ratio of hyperemic PDV after the intravenous infusion of dipyridamole (0.56 mg/kg) to baseline PDV. **Results** : 1) CFR was 3.04±0.45 in group with negative ETT and 2.19±0.62 in group with positive ETT ($p<0.001$). 2) CFR was 1.51±0.31 in high-risk group with a score of < -10, 2.39±0.63 in moderate-risk group with scores from -10 to +4 and 3.04±0.43 in low-risk group with a score of ≥+5 on DTS ($p<0.001$ versus low-risk, respectively). 3) DTS was significantly related to CFR ($r=0.704$, $p<0.001$). **Conclusion** : The composite DTS is closely related to CFR using TEE and may be a useful tool to assist clinicians in determining the severity of ischemia and evaluating the efficacy of treatment in patients with microvascular angina. **(Korean Circulation J 2001; 31(3):297-304)**

KEY WORDS : Microvascular angina · Transesophageal echocardiography · Coronary flow reserve · Duke treadmill score.

논문접수일 : 2000년 1월 2일
심사완료일 : 2001년 3월 15일
교신저자 : 윤호중, 150 - 713 서울 영등포구 여의도동 62 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 내과학교실
전화 : (02) 3779 - 1325 · 전송 : (02) 3779 - 1374
E - mail : younhj@cmc.cuk.ac.kr

서 론

흉통을 주소로 내원한 환자 중 20 25% 정도에서는 관상동맥 조영술상 정상소견을 보인다.[1)2)] 정상 관상동맥 조영소견이 환자나 의사들에게 어느 정도의 안도감을 줄 수 있을지 모르지만 이러한 환자들은 전형적인, 때로는 비전형적인 흉통을 계속 호소함으로서 항협심증약을 지속적으로 복용하는 경우가 대부분이고 심한 흉통으로 재입원하는 경우까지 있기 때문에 정상 관상동맥 조영 소견 자체가 환자들에게 도움을 주는 경우가 적거나 없을 수도 있다.[3)4)] 1973년 Kemp 등[4)]에 의하여 흉통, 정상 관상동맥 조영소견 그리고 빠른 심방 조율시 ST 분절의 하강을 보이는 경우를 X 증후군 또는 미세 혈관 협심증으로 명명하였고 협심증의 한 형태로 분류되면서 이에 대한 관심이 증가되어 왔다.

오랜 기간동안 운동 심전도는 관상동맥 질환의 존재 여부와 정도 그리고 예후를 예측하는데 매우 유용한 검사 방법으로서 이용되어 있다. 그러나 미세혈관 협심증 환자에서도 운동 심전도 상 양성 소견이 과연 진정한 의미에서의 심근허혈을 의미하는 것인지 아니면 위양성을 나타내는지에 대한 의견이 분분하다. Estein 등[5)]은 운동심전도는 미세혈관 협심증에서 심근허혈을 발견하는데 그 예민도가 매우 낮다고 보고하였지만 Camici 등[6)]은 예민도는 높으나 특이도가 매우 낮다고 보고하기도 하였다.

1991년 듀크 대학의 Mark 등[7)]에 의하여 고안된 Duke treadmill score(이하 DTS)는 운동 심전도상 흉통의 정도, 운동 시간과 ST 분절의 변화 정도의 세 가지를 종합한 포괄적인 점수로서, 관상동맥 질환이 의심되는 환자의 예후를 평가하고 관상동맥 조영술 실시 여부를 결정하는데 매우 유용한 수단으로 알려져 있다. 이러한 DTS는 미세혈관 협심증 환자에서는 아직까지 적용된 적이 없었고, 관상동맥 혈류 예비력(coronary flow reserve, 이하 CFR)과의 상관 관계 역시 밝혀진 바가 없다. 이에 저자들은 미세 혈관 협심증이 의심되는 환자들에서 DTS와 경식도 심초음파(Transesophageal echocardiography, 이하 TEE)를 이용한 CFR과의 관계를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대 상

1993년부터 1997년 사이에 가톨릭의대 성모병원에 흉통을 주소로 내원하여 시행한 관상동맥 조영술상 정상 소견을 보이는 108명(남 : 여=48 : 60, 평균 연령=54±9세)을 대상으로 하였다. 대상 중에서 심근경색의 과거력, 심전도상 심방 세동 및 좌각차단, 중등도 이상의 심장 판막질환, 심장 초음파 검사상 벽운동 장애 및 좌심실 구혈률이 50% 이하, 관상동맥 조영술 중 ergonovine 또는 acetylcholine을 이용한 관상동맥 연축 검사상 양성을 보이는 경우와 50% 이하의 중등도 및 경미한 협착을 보이는 경우도 본 대상에서는 제외시켰다.

방 법

운동 심전도 검사

Quinton 5000 model을 이용하여 Bruces protocol에 의하여 실시하였으며 심박수, 혈압 및 12-lead ECG를 운동 전, 운동 후 3분 간격으로 기록하였다. 운동 심전도 결과는 J-point로부터 0.08초 떨어진 부위에서 1 mm 이상의 ST 분절의 하강이나 상승이 있는 경우를 양성으로 판정하였다. DTS를 구하는 공식은 Mark 등[7)]의 보고에 따라서 [exercise time-(5×ST deviation)-(4×exercise angina)] 를 이용하였으며, 흉통의 정도는 흉통이 없을 때 0, 운동을 제한하지 않는 흉통은 1, 운동을 제한시키는 흉통은 2점으로 하였다.

TEE를 이용한 CFR의 평가

모든 대상에서 검사 2일 전부터 혈관확장제 및 베타 차단제를 끊었고 2.5 MHz 탐촉자(H-P Sonos 1000, 2500)를 이용하여 경흉부 심초음파를 시행한 후, Single 또는 multiplane 5 MHz 탐촉자(H-P Sonos 1000, 2500)를 이용하여 TEE를 시행하였다. TEE를 시행하기 전 4시간 이상 금식시켰으며 연하장애, 상부 위장관 출혈, 식도질환, 기관지 천식 등의 병력을 청취한 후 IV route를 확보하고 0.4% viscous lidocaine를 5분 이상 목안에 머금게 한 후 구역 반사가 충분히 억제되어 있는 상태에서 환자를 좌와위를 취하게 하고 두 무릎을 구부려 편안한 자세에서 TEE를 시행하였다. 앞

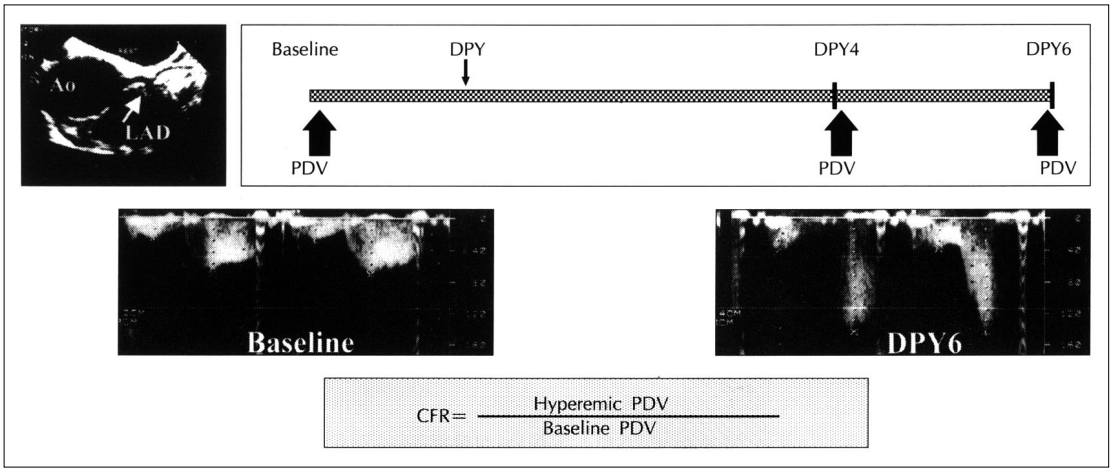

Fig. 1. Measurement method of CFR using TEE. The coronary flow velocity at diastole (PDV) using TEE was obtained from the proximal left anterior descending coronary artery (LAD) and coronary flow reserve (CFR) was calculated as the ratio of hyperemic PDV after the intravenous infusion of dipyridamole (DPY, 0.56 mg/kg) to baseline PDV.

니에서 25 30 cm 삽입한 위치의 basal view에서 대동맥 판막을 확인한 후 대동맥 판막의 직상방에서 Y자 형태의 관상동맥의 좌전 하행지와 좌 회선지를 가시화한 후, 색 Doppler를 이용하여 관상동맥 혈류를 확인하고, 심주기 동안 비교적 움직임이 적은 이완기동안, 혈류와의 각도가 30도 이하인 좌전 하행지의 기시부 중앙에 pulse Doppler의 sample volume을 위치시켜서 기저상태의 이완기 관상동맥 혈류 속도(peak diastolic coronary flow velocity, 이하 PDV)를 측정하였다. 이어서 IV route를 통하여 Dipyridamole(0.56 mg/Kg, DPY)을 4분간에 걸쳐 정주한 후 4분 및 6분에 최대 충혈 PDV를 측정하였으며 이어서 aminophylline(50 100 mg)을 정주하고 역시 마찬가지 방법으로 PDV를 측정하였다. PDV는 5 8 심주기 동안의 평균을 구하였으며, 당시 혈압과 심박수를 함께 측정하였다. CFR은 기저상태의 PDV에 대한 DPY정주 후 최대 충혈 PDV의 비로써 구하였다(Fig. 1).

관상동맥 조영술

Judkins 방법으로 시행되었으며 좌심실조영은 우전사위 30도와 좌전사위 60도에서 좌심실 벽운동을 관찰하였다. 좌관상 동맥의 연축 유발 검사로는 ergonovine은 50, 100, 200 μg의 순으로, acetylcholine은 50, 80 μg의 순으로 단계적으로 증량하면서 심전도 및 관상동맥 조영을 반복 실시하여 연축 발생 여부를 확인하였다. 모든 대상에서 운동심전도와 관상동맥 조영술은 평균 32일, 관상동맥 조영술과 TEE는 평균 34일 사이에 시행되었다.

Table 1. Clinical characteristics

	ETT (+)	ETT (-)	p-value
Number	56	52	NS
Age (mean±SD)	55±9	52±10	NS
Male (%)	28 (50)	20 (38)	NS
HTN (%)	31 (54)	22 (42)	NS
NIDDM (%)	5 (9)	6 (12)	NS
Smoking (%)	11 (20)	8 (15)	NS
TC (mg/dl)	192±37	192±33	NS
TG (mg/dl)	137±68	156±98	NS
HDL (mg/dl)	43±9	44±11	NS
LDL (mg/dl)	120±36	117±30	NS
Exercise time (min)	7.6±2.4	8.4±2.4	NS
METs	9.3±2.2	9.8±2.5	NS
Double product (mmHg · bpm)	25,887± 6,754	26,443± 7,231	NS

ETT ; exercise treadmill test, METs ; metabolic equivalents, NS ; not significant

자료 분석 방법

자료는 평균±표준편차로 표시하고, 통계분석은 SASS 7.5 package를 사용하여 분석하였다. 운동심전도상 양성 및 음성의 두 군간의 결과의 비교는 Student t-test, DTS에 따른 세 위험군간의 비교는 repeated

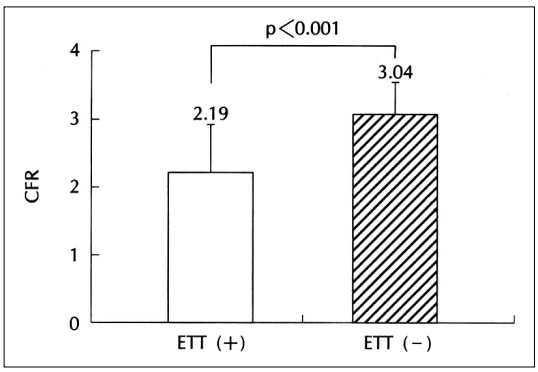

Fig. 2. Comparison of CFR between positive and negative ETT groups.

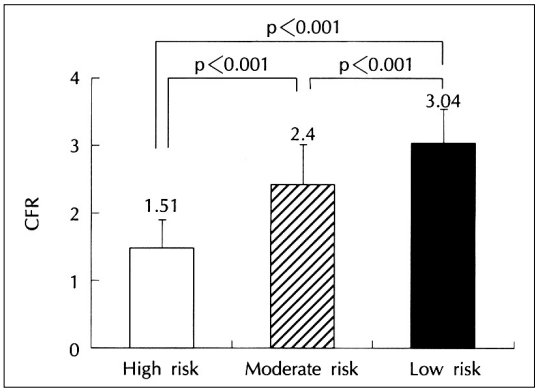

Fig. 3. Comparison of CFR among three risk groups on DTS.

measured ANOVA를 이용하였으며 p value 0.05미만을 유의 수준으로 하였다.

결 과

임상적 특징의 비교(Table 1)

운동 심전도상 양성 및 음성을 보이는 양군간에 연령, 성비, 고혈압, 당뇨병의 유병율, 흡연 유무, 혈중 지질치 등은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 운동 시간, 대사당량 및 double product 역시 양군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

각 군간의 CFR의 비교

1) CFR은 운동 심전도 양성군에서 2.19±0.62, 음성군에서 3.04±0.45로서 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다(p<0.001)(Fig. 1).

2) CFR은 DTS상 고위험군(DTS<-10)에서 1.51±0.31, 중등도위험군(-10≤DTS<+4)에서 2.39±0.63, 저위험군(DTS≥+5)에서 3.04±0.43로서 세 군간에 서로 유의한 차이를 보였다(p<0.001)(Fig. 2).

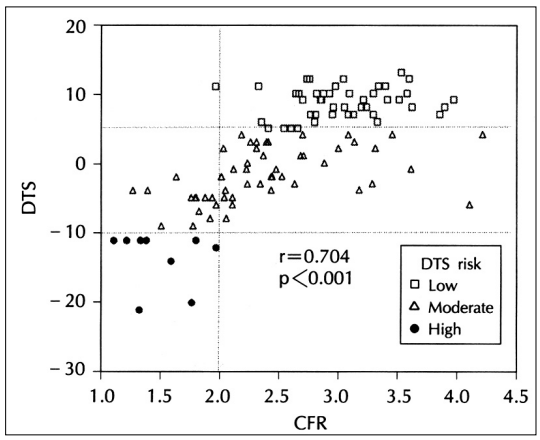

Fig. 4. Relation between DTS and CFR.

DTS와 CFR 사이의 관계

DTS와 CFR 사이에는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다(r=0.704, p<0.001)(Fig. 3).

고 찰

관상동맥 조영술은 심외막 관상동맥의 동맥 경화성 협착을 발견하는데 100%의 예민도를 보이지만 심근허혈에 대한 생리학적인 정보를 제공하지는 못해왔다. 그러므로 흉통때문에 관상동맥 조영술을 시행받은 환자들 중 20 25% 정도에서는 심외막 관상동맥의 동맥경화성 변화가 경미하거나 전혀 관찰할 수가 없는데[1)2)] 이러한 경우에 흉통은 종종 심장 외적인 원인으로 설명되어왔다.[8-11)] 이미 1974년 Kemp 등[4)]은 흉통, 정상 관상동맥 조영소견 및 빠른 심방 조율 시 ST 분절의 하강을 보이는 경우를 X 증후군 또는 미세 혈관 협심증으로 명명하였으며 그 동안 협심증의 한 형태로 분류되어왔다. 미세 혈관 협심증의 기전은 Chillian 등[12)]에 의해서 관상동맥의 저항이 심외막 관상동맥보다는 심근내 위치해 있는 100 500 μm 정도의 미세 혈관에 의해서 일어난다는 것이 밝혀졌고, 이러한 미세 혈관의 형태학적 및 기능상의 이상에 의한 CFR의 저하가 미세혈관 협심증 환자의 증상 및 심전도 변화에 관여한다는 여러 연구가 있어 왔다.[13-17)] 미세 혈관 협심증과 유

사하게 고혈압에 이차적으로 동반되는 심근비대,[18-22] 대동맥 판막협착증,[23] 대동맥 판막하 협착증[24] 등에서도 관상동맥 조영술상 정상 소견을 보이더라도 흉통을 호소하는 경우를 임상에서 흔히 경험하고 있으며 이때 CFR의 감소가 심근허혈의 중요한 원인으로 보고 있다. CFR을 측정하기 위하여 Doppler-tip catheter, Doppler-tip guide wire, Digital subtraction angiogram 및 Coronary sinus thermodilution 방법들이 사용되어 왔으나,[25][26] 모두 관혈적인 검사방법들이다. 저자들이 사용한 TEE는 관상동맥 좌전 하행지의 혈류속도를 측정하여 CFR을 평가할 수 있는 비관혈적인 검사 방법으로서[27-32] 1995년도까지 본 교실에서의 좌전하행지의 혈류속도의 관찰률[31]은 89.5%였으며 그후 90%를 훨씬 상회하고 있으며 임상에서 활발히 이용되고 있다. TEE에 의해서 측정된 CFR은 Yuen 등[33]에 의하여 Doppler tip catheter를 이용한 관혈적인 측정방법과 매우 좋은 상관 관계가 있음이 밝혀진 이후 CFR의 평가에 있어서 중요한 비관혈적 검사 방법이 되었다.

한편 Kemp[4]가 내린 정의에서처럼 흉통, 정상 관상동맥 조영 소견과 심전도상 ST 분절의 변화 소견 모두를 충족하는 경우에만 미세 혈관 협심증으로 진단을 내릴 수 있을 것인가 하는 문제에 대하여 그 동안 많은 논란이 있어 왔다. Epstein 등[5]은 미세 혈관 협심증을 갖는 115명의 환자중 단 10%, 즉 남자에서는 2%, 여자에서는 17%에서만이 운동심전도상 ST 분절 변화를 보였다고 보고하여 운동 심전도가 미세혈관 협심증에 의한 심근허혈을 진단하는데 있어서 그 예민도가 매우 낮음을 강조하였다. 그러나 이러한 퍼센티지는 환자의 선별 기준에 크게 의존하고 있음이 사실이다. 한편 Camici 등[6]은 미세 혈관 협심증 환자에서 운동부하 검사 중 ST 분절의 하강을 보였던 29명의 환자중 단 12명(41%)만이 CFR의 감소를 보였으며 CFR은 흉통의 존재 여부, dypiridamole 투여 후 ST분절의 하강 사이에는 상관 관계가 없으며 이들 환자에서 심근 허혈 이외의 다른 요인이 심전도 변화나 흉통을 유발하는데 관여할 것으로 추정하였다. 그밖에 미세 혈관 협심증 환자에서 CFR과 운동 능력과의 관계에 대해서 연구한 여러 보고들이 있다.[16][34][35] Holdright 등[34]은 Doppler-tip guide wire를 이용하여, 서로 다른 약제 즉, adenosine, papaveriene 및 dypiridamole을 각각 관상동맥에 직접 투여한 연구에서 운동 심전도상 양성을 보이는 환자에서는 dypiridamole이 adenosine이나 papaverine보다 낮은 CFR을 보여, CFR이 약제의 종류에 따라서 다르게 나타날 수 있다는 보고를 하였다. Dimitrow 등[35]은 정상 관상동맥을 갖는 비후성 심근증 환자에서 TEE와 dypiridamole을 이용하여 측정한 CFR이 운동 능력, 즉 운동 시간 및 대사 당량(metabolic equivalents)과 약한 상관관계(각각 r=0.40, 0.32)를 갖고 있다고 보고하였다. 이상의 연구들을 정리해 보면 미세혈관 협심증에서 CFR이 저하된다는 사실은 밝혀져 있지만 그 저하 정도는 약제에 따라서 다르게 나타날 수 있고 운동 능력과의 상관관계는 그다지 높지 않다는 것을 알 수 있다.

저자들은 이번 연구에서 미세 혈관 협심증이 의심되는 환자들 중 CFR에 영향을 미칠 수 있는 질환들을 가급적 배제한 후, 먼저 운동 심전도의 결과에 따라서 두 군으로 분류하여 분석하였다. 양군 사이에 연령, 성비 및 임상적 특성들 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 운동 지속 시간, 대사당량 및 double product에 있어서도 유의한 차이를 보이지 않았으나 두 군 사이에서 CFR은 현저한 차이를 보였다. 정상 관상동맥 조영소견을 보이는 협심증 환자에서 TEE를 이용하여 CFR를 측정한 보고는 많지 않다.[36-38] 저자들의 연구에서 운동 심전도상 음성인 군에서의 CFR 값인 3.04±0.45는 TEE를 이용한 Memmola 등[36]의 3.2±0.9와 Tahk 등[39]이 Doppler-tip guide wire를 이용하여 측정한 3.0±1.0와도 매우 유사하였다. 즉 정상 관상동맥 조영소견을 보이는 흉통 환자에서 운동 심전도상 ST 분절의 하강을 보이지 않는 CFR은 일반적으로 3.0 이상으로 볼 수 있을 것 같다. 역으로 말하면 3.0 이상의 CFR은 객관적인 심근허혈 즉 ST 분절의 변화를 일으키지 않는 범위로 볼 수 있다. 운동 심전도상 ST 분절의 변화를 일으키는 CFR은 본 연구에서 평균 2.19±0.62이었는데, 저자 등은 이미 49명의 미세 혈관 협심증 환자에서 2.1 이하의 CFR은 운동 부하 검사상 ST 분절의 하강을 규명하는데 51%의 예민도와 98%의 특이도를 갖는다고 보고한 바 있다.[38] 이는 Redberg 등[40]이 좌전 하행지 기시부 협착을 갖는 환자들에서 CFR이 2.1 이상이면 심각한 좌관상동맥의 협착은 없었다는 보고와도 일치하는 소견이다.

저자들이 본 연구에서 DTS를 미세 혈관협심증 환자에 적용시킨 두 가지 이유가 있다. 첫째로는 운동 심전

도 결과만으로 심근 허혈을 일으키는 CFR의 범위를 규정하기가 매우 어렵다는 것이다. 즉 운동 심전도는 ST 분절의 변화 유무에 따라서 평가되기 때문에, 이미 보고[5]된 바와 같이 미세 혈관 협심증 환자에서는 그 예민도가 매우 낮을 수 있다. 그것에 대한 가능성 있는 설명으로는 심외막 관상동맥의 협착과는 달리 미세혈관에 의해서 유발된 심근 허혈은 미만성으로 일어나기 때문에 표준 심전도가 허혈성 전기 벡터의 변화를 발견해내기 어렵고 또한 그 정도가 비교적 미약하기 때문으로 보고 있다.[5] 이러한 미만성의 심근 허혈은 201Tl을 미세혈관 협심증 환자에게 적용할 때 관찰되는 불일치로도 잘 설명되고 있다.[41)42)] 이에 비하여 ST 분절의 변화 정도, 흉통의 정도 및 운동 시간의 세 가지를 모두 고려한 DTS는 기존의 운동 심전도 결과를 포괄적으로 평가할 수 있는 방법이다. 본 연구에서도 2.1과 3.0 사이의 CFR 사이에서는 운동 심전도상 양성과 음성을 보이는 양군간에 많은 수가 겹치고 있기 때문에 이들에 대한 평가를 내리기 어려운 것이 사실이었다. CFR을 DTS상의 위험군에 따라서 분류해 보면 세 군간에 매우 유의한 차이를 보이고 있으므로 운동 심전도를 양성과 음성의 두 군이 아닌 좀더 세분화된 군으로 분류할 수 있게 되었다. 두 번째 이유는 70% 이상의 의미있는 심외막 관상동맥의 협착에서 CFR이 2.1 이하로 보고한 Redberg 등[40]의 연구에서와 같이 미세 혈관 협심증에서도 객관적인 심근 허혈을 보이는 CFR이 2.1 이하라는 일치성은, 미세혈관에 의한 심근 허혈도 심외막 관상동맥의 협착과 마찬가지로 그 예후를 예측할 수 있는 객관적 정보가 있어야 된다는 필연성을 사사해 준다. 저자들의 연구에서 DTS는 CFR과 좋은 양의 상관 관계($r=0.704$, $p<0.001$)를 보였고 특히 DTS상 10점 미만에서의 평균 CFR은 1.51±0.31로서 고위험군에 속한 모든 환자가 2.1 이하의 현저히 낮은 CFR을 보였다.

그동안 CFR은 여러 생리학적 변수들의 영향때문에 정상범위와 심근허혈을 유발하는 범위를 결정하기가 매우 어렵다는 것이 문제점으로 지적되어 왔다. 이러한 면에서 DTS는 미세 혈관 협심증을 진단하는데 있어서 ST 분절의 변화만으로서 판단하는 기존의 운동 심전도의 기준을 크게 보완해 줄 수 있을 것이다. 또한 DTS를 적용함으로서 미세 혈관에 의한 심근허혈에 영향을 줄 수 있는 다른 인자들, 즉 교감 신경 자극의 증가와 관련되어 있는 대사적 및 기능적 증거들[43]인 운동 시간과 흉통의 정도를 포함시킴으로서 미세 혈관 협심증의 기전에 좀더 가깝게 접근할 수 있게 되었다. 최근 Lichtlen 등[44]의 보고에서와 같이 정상 관상동맥조영 소견을 갖는 흉통 환자들의 장기 예후는 좋은 것으로 되어 있으나 지속적인 치료에도 불구하고 환자들은 흉통을 호소하는 경우가 많이 있다. DTS가 심외막 관상동맥의 협착 병변을 갖는 환자들의 예후를 판정해 주듯이[45] 미세 혈관 협심증 환자에서의 흉통을 동반한 허혈의 정도 및 치료효과를 평가해 줄 수 있는 포괄적인 지표가 될 수 있을 것으로 기대한다. 한편 최근 경흉부 심초음파가 기존의 경식도 심초음파를 대신해서 관상동맥 혈류의 측정에 이용되면서[46-51] CFR의 비관혈적인 평가가 더욱 수월해졌기 때문에, 향후 미세 혈관 협심증 환자에서 심근 허혈의 정도와 DTS와의 관계에 대한 더 많은 연구가 이루어져야 될 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 :

관상동맥 질환이 의심되는 환자에서 예후를 평가하는데 유용한 Duke treadmill score(DTS)는 미세혈관 협심증 환자에서는 아직까지 적용된 적이 없었고, 관상동맥 혈류 예비력(coronary flow reserve, CFR)과의 상관 관계 역시 밝혀진 바가 없다.

대상 및 방법 :

흉통을 주소로 내원하여 시행한 관상동맥 조영술상 정상 소견을 보이는 108명(남 : 여=48 : 60, 평균 연령 54±9세)을 대상으로 Bruces protocol에 따라 운동 심전도를 시행한 후 기존의 판정 기준에 따라서 양성과 음성으로 분류하였다. DTS는 기존의 [exercise time - (5×ST deviation) - (4×exercise angina)]의 공식를 이용하였으며, DTS에 따라서 세 위험군으로 분류하였다. CFR은 경식도 심초음파를 이용하여 좌전하행지 기시부에서 기저 상태 및 dypiridamole 정주(0.56 mg/kg) 6분 후 최대 이완기 혈류 속도의 비로서 구하였다.

결 과 :

1) 운동 심전도 상 양성 및 음성을 보이는 양군간에 연령, 성비, 고혈압, 당뇨병의 유병율, 흡연 유무, 혈중 지질치 등은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 운동 시간, 대사 당량 및 double product 역시 양군간에 유의

한 차이를 보이지 않았다.

2) CFR은 운동 심전도 양성군에서 2.19±0.62, 음성군에서 3.04±0.45로서 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다($p<0.001$).

3) CFR은 DTS상 고위험군(DTS<-10)에서 1.51±0.31, 중등도위험군(-10≤DTS<+4)에서 2.39±0.63, 저위험군(DTS≥+5)에서 3.04±0.43로서 세 군간에 서로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$).

4) DTS와 CFR 사이에는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.704$, $p<0.001$).

결 론 :

미세 혈관 협심증 환자에서 DTS는 CFR과 밀접한 관계를 갖고 있으며 위험정도에 따라서 심근 허혈의 범위를 구체화할 수 있으므로, 허혈 정도를 예측하고 치료 후 효과를 판정하는데 유용할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 미세혈관 협심증 · Duke treadmill score · 경식도 심초음파 · 관상동맥 혈류 예비력.

본 연제는 2000년 73rd AHA Scientific Session에서 발표되었음.

REFERENCES

1) Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM. *Selective cine coronary arteriography: Correlation with clinical findings in 1000 patients. Circulation 1966;33:901-10.*
2) Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frey RL. *Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: A CASS registry study. J Am Coll Cardiol 1986;7:479-83.*
3) Bemiller CR, Pepine CJ, Rogers AK. *Long-term observations in patients with angina and normal coronary arteriogram. Circulation 1973;47:36-43.*
4) Kemp HG. *Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. Am J Cardiol 1973;32:375-6.*
5) Epstein SE, Cannon RO, Bonow RO. *Exercise testing in patients with microvascular angina. Circulation 1991;83 [suppl III]:III73-III76.*
6) Camici PG, Gistri R, Lorenzoni R, Sorace O, Michelassi C, Bongiorni MG, *et al. Coronary reserve and exercise ECG in patients with chest pain and normal coronary angiograms. Circulation 1992;86:179-86.*
7) Mark DB, Shaw L, Harrell FE, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, *et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. N Engl J Med 1991;325:849-53.*
8) Bass C, Cawley R, Wade C, Ryan KC, Gardner WN, Hutchison DC, *et al. Unexpalined breathlessness and psychiatric morbility in patients with normal and abnormal coronary arteries. Lancet 1983;1:605-9.*
9) Bass C, Wade C, Hand D, Kackson G. *Patients with angina with normal and near normal coronary arteries: Clinical and psychosocial state 12 months after angiography. Br Med J 1983;287:1505-8.*
10) Wielgosz AT, Fletcher RH, McCants CB, McKinnis RA, Haney TL, Willams RB. *Unimproved chest pain in patients with minimal or no coronary disease: A behavioral phenomenon. Am Heart J 1984;108:67-72.*
11) Vantrappen G, Janssens J, Gillebert G. *The irritable oesophagus-A frequent cause of angina-like pain. Lancet 1987;1:1232-4.*
12) Chilian WM, Eastmam CL, Layne SM, Marcus ML. *Small vessel phenomena in the coronary microcirculation: phasic intramyocardial perfusion and coronary microvascular dynamics. Prog Cardiovasc Dis 1988;31:17-38.*
13) Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. *Hypertrophic Cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. Am J Cardiol 1979;43:1086-102.*
14) Cannon RO, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. *Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. J Am Coll Cardiol 1983;1:1359-73.*
15) Mosseri M, Yarom R, Gotsman M, Hasin Y. *Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. Circulation 1986;74:964-72.*
16) Cannon RO 3rd, Schenke WH, Quyyumi A, Bonow RO, Epstein SE. *Comparison of exercise testing with studies of coronary flow reserve in patients with microvascular angina. Circulation 1991;83(5suppl III):III77-81.*
17) Hoffman JI. *A critical view of coronary reserve. Circulation 1987;75:I6-11.*
18) Marcus ML, Mueller TM, Gascho JA, Kerber RE. *Effects of cardiac-hypertrophy secondary to hypertension on the coronary circulation. Am J Cardiol 1979;44:1023-8.*
19) Pichard AD, Gorlin R, Smith H, Ambrose J, Meller J. *Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type. Am J Cardiol 1981; 47:547-54.*
20) Opherk D, Mall G, Zebe H, Schwarz F, Weihe E, Manthey J, *et al. Reduction of coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries. Circulation 1984;69:1-7.*
21) Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, Wu DJ, Matsuda M, Hamashima Y, *et al. Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1987;75:1130-9.*
22) Pasternac A, Noble J, Streulens Y, Elie R, Henschke C, Bourassa MG. *Pathophysiology of chest pain in patients with cardiomyopathies and normal coronary arteries. Circulation 1982;65:778-89.*
23) Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL. *Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. N Engl J Med 1982;307:1362-6.*
24) Cannon RO, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM, *et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular*

filling pressures. Circulation 1985;71:234-43.
25) White CW, Wilson RF, Marcus ML. *Methods of measuring myocardial blood flow in humans. Prog Cardiovasc Dis 1988;31:79-94.*
26) Gould KL, Kirkeeide RL, Buchi M. *Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity. J Am Coll Cardiol 1990;15:459-74.*
27) Yamagishi M, Miyatake K, Beppu S, Kumon K, Suzuki S, Tanaka N, *et al. Assessment of coronary blood flow by transesophageal two-dimensional pulsed Doppler echocardiography. Am J Cardiol 1988;62:641-4.*
28) Iliceto S, Marangelli V, Memmola C, Rizzon P. *Transesophageal Doppler echocardiography evaluation of coronary blood flow velocity in baseline conditions and during dipyridamole-induced coronary vasodilation. Circulation 1991;83:61-9.*
29) Erbel R. *Transesophageal echocardiography: new window to coronary arteries and coronary blood flow. Circulation 1991;83:339-41.*
30) Isaaz K, Bruntz JF, Ethevenot, Courtalon T, Aliot E. *Noninvasive assessment of coronary flow dynamics before and after coronary angioplasty using transesophageal Doppler. Am J Cardiol 1993;72:1238-42.*
31) Youn HJ, Chung WS, Park JC, Kim CM, Chae JS, Kim JH, *et al. Measurement of coronary flow velocity by transesophageal Doppler echocardiography: Preliminary study for clinical application. Korean Circulation J 1995;25: 404-15.*
32) Youn HJ, Chung WS, Kim JJ, Park JC, Lim CM, Chae JS, *et al. Evaluation of coronary flow reserve by transesophageal Doppler echocardiography in patients with chest pain and normal coronary angiogram. Korean Circulation J 1996;26:431-40.*
33) Yuen J, Strom JA, Monrad ES, Meisner J, Sindhwani R, LeJemtel TH. *Validation of noninvasive determination of coronary vascular reserve by direct intracoronary measurement. (abstr) Circulation 1993;88 (suppl I):I-67.*
34) Holdright DR, Lindsay DC, Clarke D, Fox K, Poole-Wilson PA, Collins P. *Coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary arteries. Br Heart J 1993;70:513-9.*
35) Dimitrow PP, Kzanowski M, Bodzon W, Szczeklik A, Dubiel JS. *Coronary flow reserve and exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Heart Vessels 1996;11: 160-4.*
36) Memmola C, Marangelli V, Carella L, Martino GD. *Mechanism of coronary flow reserve impairment assessed by transesophageal echo Doppler in patients with microvascular angina. (abstr) Circulation 1992;86 (suppl I):I-726.*
37) Memmola C, Iliceto S, Caralla L, Napoli VF, Marangelli V, Rizzon P. *Transesophageal Doppler evaluation of coronary blood flow velocity in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. (abstr) J Am Coll Cardiol 1992;19:323A.*
38) Youn HJ, Chung WS, Park JC, Kim CM, Chae JS, Hong SJ. *Relation between coronary flow reserve by transesophageal echocardiography and exercise induced ST change in patients with chest pain and normal coronary angiogram. Eur Heart J (abstr) 1996;17[suppl I]:I-2228.*
39) Tahk SJ, Kim HS, Shin JH, Cho YK, Choi BI. *Coronary flow velocity dynamics in angiographically normal coronary artery. (abstr) 1995;11th APCC:36.*
40) Redberg RF, Sobol Y, Chou TM, Malloy M, Kumar S, Botvinick E, *et al. Adenosine-induced coronary vasodilation during transesophageal Doppler echocardiography. Rapid and safe measurement of coronary flow reserve ratio can predict significant left anterior descending coronary stenosis. Circulation 1995;92:190-6.*
41) Dunn RF, Wolff L, Wagner S, Botvinick EH. *The inconsistent pattern of thallium defects: A clue to the false positive perfusion scintigram. Am J Cardiol 1981;48: 224-32.*
42) Brown KA, Osbakken M, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM, Okada RD. *Positive exercise thallium-201 test responses in patients with less than 50% maximal coronary stenosis: Angiographic and clinical predictors. Am J Cardiol 1985;55:54-7.*
43) Camici PG, Marraccini P, Lorenzoni R, Buzzigoli G, Pecori N, Perissinotto A, *et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism in patients with syndrome X: Response to pacing stress. J Am Coll Cardiol 1991;17: 1461-70.*
44) Lichtlen PR, Bargheer K, Wenzlaff P. *Long-tern prognosis of patients with angina like chest pain and normal coronary artery angiographic findings. J Am Coll Cardiol 1995;25:1013-8.*
45) Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK, Kesler KL, DeLong ER, Harrell FE, *et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. Circulation 1998;98:1622-30.*
46) Hozumi T, Yoshida K, Ogata Y, Akasaka T, Asami Y, Takagi T, *et al. Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. Circulation 1998;97:1557-62.*
47) Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Ogata Y, Takagi T, *et al. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Dopper echocardiography: Comparison with invasive technique. J Am Coll Cardiol 1998;32:1251-9.*
48) Lambertz H, Bonhof J, Brechtken J, Stein T, Tries HP, Lethen H. *Noninvasive determination of coronary flow reserve with signal enhanced high resolution transthoracic Doppler color echocardiography. Herz 1998;23:516-25.*
49) Lim HE, Shim WJ, Rhee H, Kim SM, Hwang GS, Kim YH, *et al. Assessment of coronary flow reserve with transthoracic Doppler echocardiography: comparison among adenosine, standard-dose dipyridamole, and high-dose dipyridamole. J Am Soc Echocardiogr 2000;13:264-70.*
50) Kim SM, Shim WJ, Lim HE, Hwang GS, Song WH, Lim DS, *et al. Assessment of coronary flow reserve with transthoracic Doppler echocardiography: Comparison with intracoronary Doppler method. J Korean Med Sci 2000;15:139-45.*
51) Youn HJ, Jeon HK, Rhim HY, Park JW, Kim HY, Lee JM, *et al. Transthoracic echo-Doppler detection of coronary artery flow: Initial experience of clinical feasibility and usefulness. Korean Circulation J 2000;10:1220-9.*