

## 변이형 협심증의 진단을 위하여 관동맥조영술 이전에 실시한 Ergonovine Echocardiography의 경험

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

송재관 · 이종구 · 강덕현 · 정상식 · 홍명기 · 김재중 · 박성욱 · 박승정

= Abstract =

### Safety and Validity of Ergonovine Echocardiography before Coronary Angiography for Diagnosis of Coronary Vasospasm

Jae-Kwan Song, M.D., Simon Jong-Koo Lee, M.D., Duk Hyun Kang, M.D.,  
Sang Sig Cheong, M.D., Myeong Ki Hong, M.D., Jae-Joong Kim, M.D.,  
Seong-Wook Park, M.D., Seung-Jung Park, M.D.

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

**Background** : Detection of left ventricular regional wall motion abnormality(RWMA) by 2 dimensional echocardiography during ergonovine provocation(Erg Echo) can be used for non-invasive diagnosis of coronary vasospasm(CVS). The aim of this study was to test the safety and diagnostic validity of Erg Echo as a screening test in patients with chest pain syndromes before coronary angiography was undertaken.

**Methods** : From Mar 1993 to Jun 1994, Erg Echo was performed in 80 consecutive patients (56 males) with chest pain syndromes suggestive of variant angina, after the confirmation of negative treadmill or normal stress myocardial perfusion scan using thallium 201. A bolus of ergonovine maleate was injected at 5min intervals up to total cumulative dosage of 0.35mg with echocardiographic monitoring of the left ventricular wall motion. Twelve leads ECG was also recorded every 3min after each ergonovine injection. The positive criteria of the test was transient ST segment elevation or depression greater than 0.1mV in 12-leads ECG or development of RWMA. Coronary angiography was undertaken  $2(\pm 4)$  days after Erg Echo, and spasm provocation test with acetylcholine or ergonovine was done in case of normal angiogram or luminal narrowing of less than 70%. The appearance of total or subtotal occlusion of a major coronary artery associated with ST segment elevation or depression on the ECG or chest pain, or both, was considered to be a manifestation of spasm.

**Results** : According to the invasive angiographic criteria, 56 patients revealed CVS : CVS was ruled out in 19 patients showing near normal angiogram with negative spasm provocation test and in 5 patients with resting high degree fixed stenosis(luminal narrowing of  $97 \pm 4\%$ ). Erg Echo could diagnose CVS before the angiography with the sensitivity of 91%(51/56, 95%

confidence interval [CI] ; 84 - 98%) and the specificity of 88%(21/24, 95% CI ; 75 - 100%). Of 53 patients showing RWMA in Erg Echo, 42%(22/53) revealed no significant changes in the simultaneously recorded ECG and characteristic ST elevation was recorded in only 38%(20/53). There was no case of myocardial infarction or fatal arrhythmia during Erg Echo.

**Conclusion** : Erg Echo before the coronary angiography is safe and can be utilized as a reliable diagnostic screening test of CVS in patients with negative treadmill or normal stress myocardial perfusion scan. This finding suggests that invasive coronary angiography can be avoided in selected patients for the diagnosis of vasospastic angina.

**KEY WORDS** : Coronary vasospasm · Noninvasive diagnosis · Ergonovine echocardiography.

## 서 론

관동맥경련에 의한 변이형협심증의 진단방법은 관동맥조영술로 의미있는 협착질환이 없음을 확인하고 자연적인 경련(spontaneous spasm)이 발생하지 않는 경우에는 약제를 이용하여 경련유발검사(spasm provocation test)를 시도하는 것이 전통적인 방법이다<sup>1-4)</sup>. 심도자실에서 이루어지는 이 진단방법은 혈액학적인 동태를 계속 감시하고 경련 유발시 관동맥내로 직접 니트로글리세린을 투여할 수 있는 장점들 때문에 임상에서의 호감을 사고 있다. 하지만 이 방법은 침습적이어서 쉽게 반복시행할 수 없는 단점이 있기때문에 흉통질환자의 선별검사(screening test)나 투여된 약제효과의 비교 및 임상활동도의 판정 등에는 사용되기 어려운 단점이 있다.

본 교실에서는 1991년부터 관동맥경련의 비침습적인 진단방법의 확립에 노력해 왔다<sup>5-7)</sup>. 심한 협착질환에서 운동부하 심전도나 Thallium perfusion scan의 유용성이 입증된 것과 마찬가지로 비교적 관동맥경련의 유병률이 서구제국에 비해 높은 우리나라에서 비관혈적인 경련진단은 임상진료에 큰 도움이 되리라 예상하였기 때문이다. 특히 심근허혈과정에서 흉통이나 심전도 변화보다 앞서 국소벽운동장애(regional wall motion abnormality)가 일어나고 이는 이면성 심초음파로 감지할 수 있어 최근 임상에서 그 유용성이 입증된 협착질환에서의 부하심초음파검사법(stress echocardiography)을 원용하여<sup>8,9)</sup>, ergonovine을 이용한 관동맥경련 유발검사시 이면성 심초음파로 국소벽운동장애의 발생유무를 관찰하는 것(ergonovine echocardiography, 이하

Erg Echo)이 관동맥경련의 비침습적 진단방법으로 유용하다는 것을 발표한 적이 있다<sup>6,7,10)</sup>. 하지만 이 연구들에서의 문제점으로 안전성의 확보를 위해 침습적인 관동맥조영술을 미리 시행하여 죽상경화로 인한 심한 협착질환을 사전에 배제한 뒤 Erg Echo를 시행하였기 때문에 흉통질환자의 선별검사로서 안전하고 진정한 의미의 비침습적인 방법으로 보기에는 무리가 있다는 지적이 있었다. 이에 저자들은 관동맥경련에 의한 심근허혈이 의심되는 흉통질환자들을 대상으로 침습적인 관동맥조영술 이전에 Erg Echo를 시행하여 그 안전성 및 임상적인 유용성을 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

흉통을 주소로 입원한 환자 중 병력청취상 변이형 협심증이 의심되고 운동부하심전도 검사나 Dipyridamole-Thallium scan으로 협착질환이 배제된 환자들을 대상으로 하였다. 과거력상 심근경색증을 앓았거나 임상발현이 급성심근경색 혹은 불안정형 협심증인 경우는 제외하였고 심초음파시 국소벽운동분석에 영향을 미치는 심전도상의 각차단(bundle branch block), 심방세동 등의 부정맥이 있는 경우에도 본 연구의 대상에서 제외하였다. 1993년 3월부터 1994년 6월까지 80명의 연속적인 환자들이 대상이 되었고 평균 연령은 53( $\pm 10$ )세 이었으며(33~75세) 남자가 56명 이었다.

### 2. 방 법(Fig. 1)

모든 환자에서 흉통발작시 투여되는 니트로글리세린 설하정 이외의 약 복용을 금지시켰고 고혈압이 있는 경우에는 angiotensin 변환효소 억제제만을 투약하도록 하

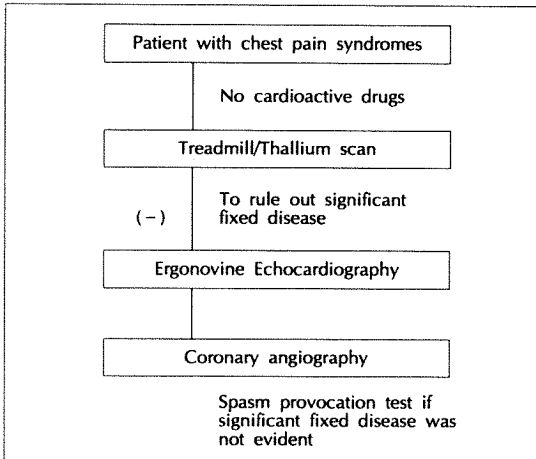


Fig. 1. Diagram of the study protocol.

였다. 즉상경화로 인한 의미있는 관동맥 협착질환을 배제하기 위하여 운동부하심전도 검사나 dipyridamole-Thallium scan이 시행되었다. 운동부하심전도 검사만 시행한 경우가 55예 있었고 15명에서는 운동부하심전도 검사상 equivocal하여 dipyridamole-Thallium scan으로 정상 관동맥 관류조건을 얻었다. 운동을 제대로 시행할 수 없어 바로 dipyridamole-Thallium scan을 실시한 경우도 10예 있었다.

### 1) Ergonovine Echocardiography<sup>6,7)</sup>

심한 협착질환의 가능성이 배제된 환자들을 대상으로 Erg Echo이 시행되었다. 심초음파실에서 상지에 정주요(intravenous line)를 확보하고 ergonovine maleate 용액을 5분 간격으로 주사하였는데 첫 용량은 25 $\mu$ g으로 시작하여 총 투여량이 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 $\mu$ g이 되도록 25~50 $\mu$ g씩 증량시켰다. Ergonovine 주입후부터 이면성 심초음파로 좌심실벽운동을 계속하여 관찰하였고 매 3분마다 12유도 심전도를 기록하였다. 그리고 부정맥발현을 감시하기 위하여 심전도 감시(lead II)가 동시에 진행되었고 5분마다 혈압 및 맥박을 측정하여 활력증후를 기록하였다. Erg Echo는 응급처치 및 심폐소생술에 능한 시술자 1인과 보조자 2인이 참여하였고 심폐소생술에 이용되는 각종 기구나 약제들이 준비된 상황에서 시행되었다.

이면성 심초음파의 기록은 표준위치인 parasternal long & short axis views, apical 4 & 2 chamber views에서 2.5MHz 탐촉자(SONOS 1000, 21200C ;

Hewlett Packard C., Palo Alto, Calif.)를 이용하였다. 국소벽운동장애의 판별은 'QUAD' system(Cine View Plus : Freeland systems, Louisville, Colo.)을 이용하여 이면성 심초음파에 능숙한 2인의 합의하에 이루어졌다. Erg Echo의 양성반응은 심전도상 ST절의 상승 혹은 하강이 0.1mV 이상인 경우(심전도 기준)나 이면성 심초음파상 가역적인 국소벽운동 장애가 나타난 경우(심초음파 기준)로 하였다. 좌심실을 미국 심초음파 학회에서 규정한 대로 16개의 분절로 나누고 심초음파상 관찰되는 국소벽운동장애의 위치에 따라 관동맥경련의 영역을 추정하였다(Fig. 2)<sup>11)</sup>. 본 검사는 양성반응이 나오거나 총 투여된 ergonovine 용량이 350 $\mu$ g에 다다를 경우, 심한 고혈압(수축기 혈압 > 200mmHg)이나 저혈압(수축기 혈압 < 90mmHg) 혹은 심각한 부정맥이 유발되는 경우 니트로글리세린(설하 및 정맥주사) 및 nifedipine 10mg 설하투여로 종료시켰다.

### 2) 관동맥조영술 및 경련유발검사

관동맥 조영술은 Erg Echo 후 평균 2( $\pm$ 4)일 뒤에 혈관긴장도에 영향을 미치는 약제를 투여하지 않은 상태에서 실시되었다. 통상적인 Judkin's씨 방법으로 대퇴동맥 천자후 관동맥조영술이 시행되었고 주요 심의막관동맥의 내경이 70% 이상 좁아져 있는 경우에는 관동맥 협착질환(fixed disease)으로 진단내리고 경련유발검사를 시행치 않았다. 관동맥조영술상 정상소견이거나 70% 미만의 내경협착이며 자연적인 경련(spontaneous spasm)이 관찰되지 않는 경우에는 약제를 이용한 경련유발검사가 실시되었다. 약제로는 acetylcholine의 관동맥내 정주<sup>4)</sup>, ergonovine의 정맥<sup>3)</sup>, 혹은 관동맥내 투여방법<sup>12)</sup>이 이용되었다. 관동맥 조영술시의 경련진단은 조영술상 심의막관동맥의 완전 혹은 불완전폐쇄(total or subtotal occlusion)가 있으며 심전도에서 ST절의 이동이 있거나 전형적인 흉통이 발생하는 경우로 하였다. 관동맥협착이 없으며 경련유발검사가 음성인 경우는 정상으로 진단하였고 정상 관동맥 혹은 50% 미만의 협착질환이 있으며 관동맥경련이 유발된 환자들을 pure spasm으로 정의하였으며 50% 이상 70% 미만의 협착이 있으며 관동맥경련이 동시에 증명된 경우는 mixed disease로 정의하였다<sup>6,7)</sup>.

### 3) 통 계

모든 통계값은 평균  $\pm$  표준편차로 표시하였고 Erg

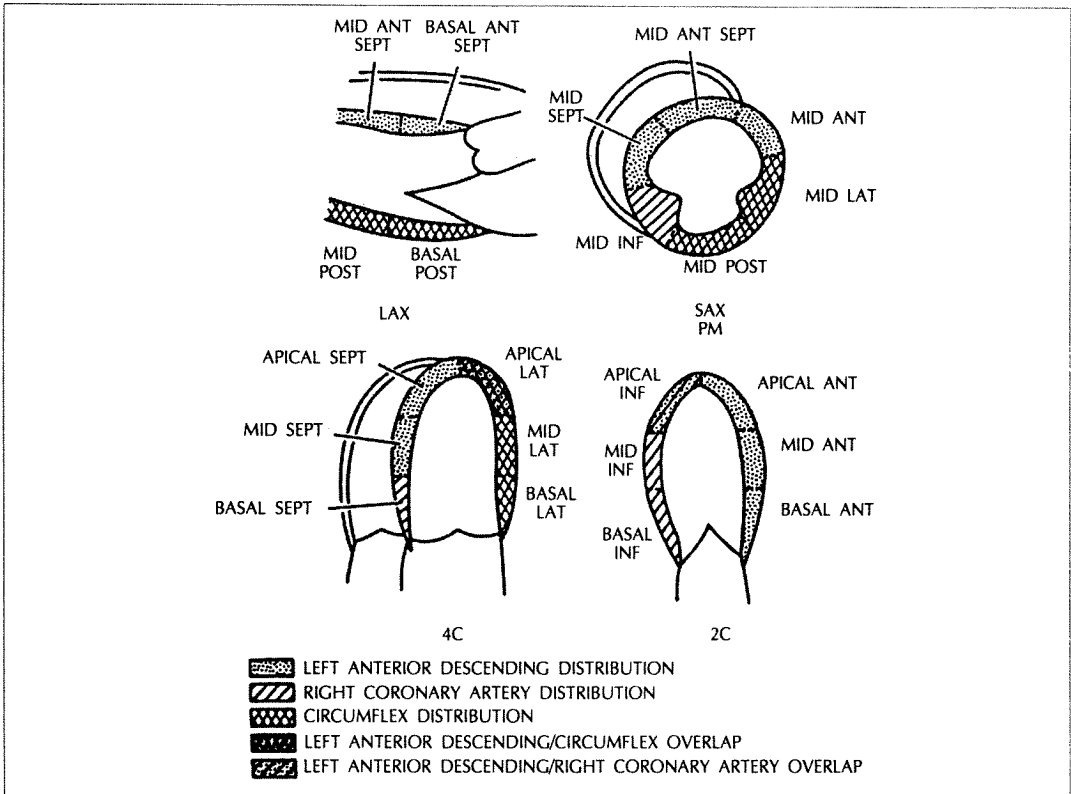


Fig. 2. Diagram showing how the 16 segments are assigned to specific coronary arteries during the ergonovine echocardiography<sup>11)</sup>.

Echo의 관동맥경련진단 민감도 및 특이도는 관혈적인 관동맥조영술의 결과를 기준으로 2×2 table에서 구하였다.

## 결 과

80명의 환자중 4명(5%)에서는 poor echo window로 이면성심초음파를 이용한 좌심실벽운동의 관찰이 불가능하여 ergonovine 정주후 기록된 12유도 심전도만을 갖고 관동맥 경련유무를 판정하였다<sup>5)</sup>. 이중 2명은 350μg의 ergonovine 주입때까지 흉통발작이나 심전도 변화가 없어 음성판정을 내렸고, 1예에서는 150μg의 ergonovine으로 심전도상 ST절의 상승이 있어 양성으로 판정하였다. 나머지 1명에서는 50μg의 ergonovine 주입시 심전도변화는 전혀 없었으나 전형적인 흉통발작이 있어 니트로글리세린을 투여하고 불완전한 검사였지만 심근허혈의 객관적인 증거가 뒤따르지 못해 역시 음성반응으로 판정하였다. 나머지 76명은 이면성 심초음

파로 좌심실 벽운동의 감시가 가능하였는데 이중 53명에서 ergonovine으로 국소벽운동장애(regional wall motion abnormality, 이하 RWMA)가 관찰되었다. 평균 투여된 ergonovine의 양은 160(±117)μg이었고 좌전하행지 영역이 27명(50%), 우관상동맥영역이 20명(37%)이었으며 좌회전지 영역이 3명(7%)이었다. 좌전하행지와 우관상동맥 영역이 동시에 RWMA를 보인 경우가 1명(2%) 있었고 좌회전지와 우관상동맥 영역에서 RWMA가 동시에 관찰된 경우가 2명(4%) 있었다. 심초음파시 RWMA를 보인 53명의 환자에서 동시에 기록된 12유도 심전도상 ST절의 상승을 보인 예가 20명(38%) 있었고, ST절 하강이 4명(8%), ST절 이동없이 T파의 변화만 보인 경우가 7명(13%) 있었으며 심전도변화가 전혀 없는 경우도 22명(41%)이나 되었다. 80명중 Erg Echo 전후로 심실빈맥을 포함한 치명적인 부정맥의 출현이나 급성심근경색증이 발현된 예는 한 명도 없었다.

Erg Echo후 평균 2일뒤 시행된 관동맥조영술상 70% 이상의 내경협착을 보인 fixed disease가 5명(6%)이

있었고 이 경우에는 경련유발검사가 시행되지 않았다. 12명(15%)에서 관동맥조영술시 자연적인 관동맥경련이 증명되었고 나머지 63명에서 약제를 이용한 관동맥경련유발법이 시행되었다. 관동맥내 ergonovine이나 acetylcholine을 직접 주입한 경우가 각각 26명, 18명이었고 14명에서는 ergonovine의 정맥주사가 이용되었으며 5명에서는 ergonovine과 acetylcholine을 모두 이용하였다. 이 결과 56명의 환자에서 관동맥경련을 증명할 수 있었고 5명은 fixed disease, 19명은 협착질환과 경련이 모두 없는 정상 관동맥임을 확인하였다. 관동맥경련이 입증된 56명 중 46명이 정상이거나 이에 가까운 관동맥에 경련이 있는 pure spasm 환자이었고 10명은 50%이상 70%미만의 관동맥내경협착이 있으며 경련이 함께 증명된 mixed disease이었다. 심도자실에서 관동맥 경련유발검사시 pure spasm 환자 중 2명에서 각각 심한 동정지와 심실성빈맥으로 심폐소생술이 시행되었으나 사망한 예는 없었고 심근경색이 병발하지도 않았다.

이상의 결과를 2×2표로 정리한 Table 1에서 관혈적인 관동맥조영술 및 경련유발검사를 기준으로 하였을 때 Erg Echo가 갖는 관동맥 경련진단의 민감도 및 특이도는 각각 91%(51/56, 95% 신뢰구간 84~98%), 88%

(21/24, 95% 신뢰구간 75~100%)임을 알 수 있다. 또한 본 검사법의 양성 예측율(positive predictive value)는 94%(51/54)이고 음성 예측율(Negative predictive value)는 81%(21/26)이었다. 위양성으로 나온 3예중 2예는 관동맥 풍선성형술을 요하는 심한 협착질환으로 Erg Echo 이전에 실시한 운동부하심전도 검사나 dipyridamole-Thallium scan에서 관동맥협착을 진단하지 못한 경우이었다(Table 2). 위음성으로 나온 5례중 1례는 poor echo window로 Erg Echo를 완전하게 시행하지 못한 1예이었고 나머지 4예는 정상 관동맥에 일주일동안 5회 미만의 흉통발작이 있는 저활동도의 관동맥경련이 있었던 경우이었다(Table 3).

Erg Echo시 이면성 심초음파로 RWMA가 관찰된 관

**Table 1.** Final results of ergonovine echocardiography and coronary angiography with the spasm provocation test

Erg Echo	Results of CAG			
	Vasospasm(+)		Vasospasm(-)	
	Pure spasm	Mixed	Normal	Fixed disease
(+)(N = 54)	42	9	1	2
(-)(N = 26)	4	1	18	3

Erg Echo : ergonovine echocardiography

CAG : coronary angiography with the spasm provocation test

**Table 2.** Clinical data of 3 cases with the false positive ergonovine echocardiography

No	Age/Sex	Treadmill	Thallium	Erg Echo		CAG	Spasm provocation
				ECG	RWMA		
1	33/F	(-)	ND	(-)	(+)	Normal	(-)
2	71/M	ND	(-)	(+)	(-)	pRCA 100%	ND
3	59/F	(-)	ND	(-)	(+)	pLAD 90%	ND

Erg Echo : ergonovine echocardiography CAG : diameter narrowing(%) by the coronary angiography

RWMA : Regional wall motion abnormality (-) : negative test, no change (+) : positive test

ND : not done pRCA : proximal right coronary artery pLAD : proximal left anterior descending artery

**Table 3.** Clinical data of 5 cases with false negative ergonovine echocardiography

No	Age/Sex	Activity	Erg Echo			CAG	Spasm site
			Pain	ECG	RWMA		
1	51/M	Low	(-)	(-)	(-)	Normal	mLad, dRCA
2	54/M	Low	(-)	(-)	(-)	Normal	pRCA
3	52/M	Low	(-)	(-)	(-)	Normal	mLAD, dRCA
4	58/M	Low	(-)	(-)	(-)	Normal	dRCA
5	45/M	High	(+)	(-)	(-) <sup>+</sup>	pLAD 60%	pLAD

Erg Echo : ergonovine echocardiography CAG : diameter narrowing(%) by the coronary angiography

RWMA : Regional wall motion abnormality Low activity : chest pain attack < 5 times a week

(-) : negative test, no change (-)<sup>+</sup> : due to poor echo window, definite demonstration of RWMA was impossible

pLAD, mLAD : proximal or mid left anterior descending artery pRCA, dRCA : proximal or distal right coronary artery

**Table 4.** Comparison of documented sites of spasm during ergonovine echocardiography and diagnostic coronary angiography

Erg Echo				pLAD	mLAD	mLAD								pLAD	Fixed disease
	main	pLAD	diag	+	+	+	pLCX	pRCA	pLCX	dLCX	pRCA	mRCA	dRCA	pLCX	normal
LAD territory (N = 27)	1	16	2	2	2	1	1				1				1
RCA territory (N = 20)										1	8	7	2	1	1

Erg Echo : ergonovine echocardiography    LAD : left anterior descending artery    RCA : right coronary artery  
 LCX : left circumflex artery    p : proximal    m : mid    d : distal    diag : diagonal branch

**Table 5.** Clinical data of 5 cases with significant fixed atherosclerotic disease

No	Age/Sex	Treadmill	Thallium	Erg Echo		CAG
				ECG	RWMA	
1	71/M	ND	(-)	(+)	(-) <sup>+</sup>	pRCA 100%
2	59/F	(-)	ND	(+)	(+)	pLAD 90%
3	39/M	(-)	ND	(-)	(-)	dRCA 100%
4	49/M	(-)	ND	(-)	(-)	pLAD 95%
5	64/F	(-)	ND	(-)	(-)	dLAD 100%

Erg Echo : ergonovine echocardiography    CAG : diameter narrowing(%) by the coronary angiography  
 ND : not done    (-) : negative test, no change  
 (-)<sup>+</sup> : due to poor echo window, definite demonstration of RWMA was impossible  
 RWMA : regional wall motion abnormality    RCA : right coronary artery    LAD : left anterior descending artery  
 p : proximal    d : distal

동맥 영역과 심도자실에서 관동맥경련이 유발된 관동맥 분지들을 분석하면 Table 4와 같다. Erg Echo상 좌전 하행지 영역으로 진단된 27명중 24명에서 좌주간부를 포함하여 좌전하행지 분지에 단독 혹은 다혈관경련이 증명되었으나 1예에서는 협착질환으로 나왔고 좌회선지와 우관상동맥 영역에 관동맥경련이 입증된 경우도 각 1예 있었다. 우관상동맥 근위부에 경련이 있었던 1예는 심도 자실에서 자연적인 경련이 있어 경련유발검사를 시행치 못하고 니트로글리세린을 투여한 예이었다. Erg Echo 상 우관상동맥 영역으로 진단된 20명중 17명에서 심도 자실에서도 같은 영역임이 확인되었다. 나머지 3예중 1명은 위양성이었고 1명에서는 자연적인 경련이 좌회선지 원위부에 있어 경련유발검사를 시행치 못했으며 다른 1명에서는 좌관동맥내로 acetylcholine 주입중 좌전하행지 및 좌회선지에 경련이 유발되어 니트로글리세린 투여후 우관동맥에 대한 acetylcholine challenge test를 시행하지 못했던 경우이다.

본 연구에서 죽상경화로 인한 협착질환을 운동부하심전도나 dipyridamole Thallium scan을 이용하여 미리 배제하려고 노력하였지만 5예의 환자들이 이들 검사에

서 음성이 나와 Erg Echo를 시행하게 되었다(Table 5). 이중 2예에서는 협착질환이 있던 관동맥영역에 심전도 변화나 심초음파상 RWMA가 있어 양성판정을 받았지만 3예에서는 350μg의 ergonovine 주입시까지 심전도변화나 심초음파상 RWMA의 발현이 없어 음성판정을 받았다. 협착질환이 있던 5예에서 Erg Echo로 치명적인 부정맥이나 심근경색이 발현된 경우는 관찰되지 않았다.

## 고 안

### 1. Ergonovine Echocardiography의 유용성

심도자실에서의 관동맥조영술 및 경련유발검사의 결과를 기준으로 계산한 Erg Echo의 관동맥경련 민감도 및 특이도는 각각 91%, 88%이었다. 이전의 연구들에 비해<sup>6,7)</sup> Erg Echo의 특이도가 낮은 이유는 관동맥협착질환을 배제한 방법의 차이에 있으리라 사료된다. 즉 관동맥조영술을 먼저 실시하여 협착질환을 배제하였을 경우 95~100%에 가깝던 특이도가 운동부하심전도 검사

나 dipyridamole-Thallium scan을 이용한 본 연구에서는 88%로 낮아졌다. 죽상경화로 인한 협착질환을 좀더 예민한 방법을 이용하여 완전하게 선별하였더라면 Erg Echo 검사법의 특이도는 94%(17/18)까지 증가되었을 것이다. 위양성을 보인 3예중 2예가 심한 협착질환을 갖고 있던 자로 ergonovine 정맥주입시 협착질환이 있던 관동맥 영역에 국소벽운동장애나 심전도상 ST절이동이 있어 Erg Echo시 양성판정을 받았었다. 이 결과는 일부 학자들이 관동맥 협착질환자체가 ergonovine에 의한 경련유발 혹은 심근허혈의 발생을 촉진한다는 주장을 뒷받침한다고 볼 수 있다<sup>13-15)</sup>. 하지만 심한 협착질환이 있었던 다른 3예에서는 350 $\mu$ g의 ergonovine 주입까지 심근허혈의 발생이 없어 Erg Echo가 음성으로 판정된 것을 감안하면 관동맥 협착이 모두 경련유발에 기여한다고 보기는 어려우며 협착질환과 관동맥경련은 심근허혈을 유발할 수 있는 서로 독립적인 기전으로 간주되어야 할 것이다<sup>16,17)</sup>. 주요심외막관동맥에 90% 이상의 내경협착을 보이며 ergonovine으로 심근허혈이 증명된 2명을 소위 mixed disease로 분류할 수도 있으나 저자들이 사용한 정의는 내경협착이 50~70%인 경우로 한정하였다. 왜냐하면 심외막관동맥의 70% 이상되는 내경협착은 단독으로도 충분히 심근허혈을 유발할 수 있으므로 설혹 관동맥경련이 같이 있더라도 심근허혈에 보조적인 역할만 할 수 있으리라 사료되었기 때문이다<sup>18)</sup>. 또한 한국의 변이형 협심증은 심한 기질적인 협착이 있는 관동맥에 경련이 함께 존재하는 서구제국보다는 정상 혹은 경도의 죽상경화가 있는 관동맥에 경련이 호발하는 일본의 양상과 흡사하여<sup>19,20)</sup>, 죽상경화에 의한 관동맥협착이 관동맥긴장도 및 경련유발에 미치는 효과가 지역적, 인종적 차이가 있으리라 사료되었기 때문이다. 이 문제를 해결하기 위해서는 70% 이상의 내경협착을 갖는 다수의 관동맥질환자를 대상으로 경련유발검사를 실시하여야 하지만 이론적인 위험성 때문에 쉽게 시행되지 못하고 있다.

저자들은 이전의 연구들에서 bedside에서 시행된 ergonovine provocation test의 민감도 및 특이도에 흉통발작횟수를 기준으로한 임상활동도와 중등도의 협착질환 동반유무가 큰 영향을 미침을 밝힌 바 있다<sup>5-7)</sup>. 본 연구에서도 위음성을 보인 5명의 환자중에서 poor echo window로 불완전한 검사가 되었던 1예를 제외한 4예 모두가 정상 관동맥에 일주일에 5회 미만의 흉통발

작으로 낮은 활동도의 경련이 일어난 경우였다. Erg Echo의 시행 및 판독에 이 두가지 요소는 반드시 고려되어야 할 것이다. 부하심초음파도에서 심근허혈로 인한 RWMA가 관찰되는 관동맥영역과 침습적인 관동맥조영술의 결과가 일치함은 잘 알려져 있다<sup>11)</sup>. 본 연구에서도 Erg Echo상 RWMA가 관찰된 관동맥 영역은 심도자실에서 관동맥조영조건 및 경련유발 검사와 대부분의 경우 일치하였다. 일부 위양성인 예도 있었고, 자연적인 경련이 발생하거나 Erg Echo 시행때와 다른 관동맥영역에 경련이 유발된 경우도 있었지만 다혈관경련이 존재했을 가능성이 많으리라 사료된다<sup>21)</sup>. Erg Echo의 반복적인 시행에 따른 재현성 유무는 향후 검증되어야 할 과제라고 사료된다.

## 2. Ergonovine Echocardiography의 안전성

관동맥조영술 이전에 경련유발검사를 시행하는 본 연구의 대상이 된 80예에서 Erg Echo시 치명적인 부정맥이나 심근경색의 발현이 없었다는 사실은 Erg Echo의 안전성을 입증하였다고 볼 수 있다. 특히 이면성심초음파로 계속하여 좌심실 벽운동을 감시하면서 심근허혈과 정에서 흉통이나 심전도 변화에 비해 비교적 일찍 나타나는 국소벽 운동장애를 진단할 수 있으므로<sup>22)</sup>, 경련유발약제 투여후 흉통이나 심전도 변화가 나타날 때까지 그냥 기다려야 하는 심도자실에 비해 안전하다고 사료된다. 본 연구중 실제로 2예에서 Erg Echo 시행시에는 별다른 문제가 없다가 심도자실에서 경련유발검사중 심실성빈맥과 동정지가 발생되어 심폐소생술이 시행된 경우가 있었는데, 국소벽운동장애의 감시가 계속되었더라면 예방할 수도 있었으리라 예상된다. 또한 저자들의 경험은 관동맥내 니트로글리세린 주입이 경련유발검사를 위해 반드시 필요한 전제조건은 아니라는 것을 증명하였다고 사료된다. Erg Echo상 관동맥경련으로 인한 심근허혈이 발생한 54명 모두 니트로글리세린 설하정투여나 정맥주입만으로 안전하게 정상화시킬 수 있었기 때문이다. 아마도 이는 앞서 지적한 대로 심근허혈과정의 말기 단계인 흉통이나 심전도 변화 이전에 초기 단계인 국소벽운동장애의 발생시 니트로글리세린을 투여할 수 있어 허혈시간을 단축시킬 수 있다는 이론적인 장점이 반영된 것으로 보인다. 실제로 Erg Echo시 RWMA가 관찰된 53명중 42%인 22명에서 동시에 기록된 심전도상 전혀 변화가 없었다는 사실이 이를 뒷받침한다. 또한 심한 협

착질환이 있으며 ergonovine이 투여된 5명의 환자들 모두 안전하게 검사를 종료할 수 있었다는 사실은 심근허혈의 진단에 RWMA의 감사가 안전한 최선의 지표임을 반영한다 하겠다.

### 3. 본 연구의 문제점

Poor echo window로 5명(4%)에서는 ergonovine을 이용한 비관혈적 경련유발검사시 이면성 심초음파를 이용한 좌심실의 벽운동 감사가 불가능하였다. 또한 15%(12/80)에서는 표준 4위치 모두에서 심근벽운동을 기록하지 못하고 2위치(views)에서만 가능하였다. 이는 심초음파가 갖는 한계점이지만, 2위치 이상에서 좌심실 운동을 감지할 수만 있다면 협착질환에 대한 부하심초음파와 마찬가지로<sup>23)</sup> 본 검사법의 진단 민감도나 관동맥의 영역추정에는 별다른 영향을 미치지 않으리라 사료된다.

경련이 유발된 관동맥영역의 추정에 있어 다혈관경련의 진단이 Erg Echo에서는 용이하지 않다. Fujii등이 hyperventilation을 이용한 심초음파검사법에서 약 30%의 변이형협심증 환자에서 simultaneous multivessel coronary spasm을 진단하였다고 보고하였고<sup>21)</sup> 본 연구의 대상이 된 환자들의 관동맥조영술 및 경련유발검사의 결과를 분석하면 약 20%의 환자들 다혈관경련이 의심되지만 Erg Echo에서는 3예에서만 진단이 가능하였다. 경련유발방법이 다르고, 심초음파상 관찰하는 좌심실 분절이 복잡한 관동맥 영역분포를 모두 대변할 수 없는 한계점으로 인한 Erg Echo의 단점으로 사료된다. 비관혈적인 경련유발에는 ergonovine 정맥주입을 이용하였지만 관혈적인 경련진단에는 자연적인 경련발작외에 ergonovine의 정맥 혹은 관동맥내 주입이나, acetylcholine의 관동맥내 주입 등 다양한 방법을 이용한 점이 본 연구에서 Erg Echo의 진단 유용성을 평가하는데 있어 가장 확실한 진단기준(gold standard)을 설정하기 어려운 문제점으로 지적될 수 있다. 아마도 심도자실에서 ergonovine 정맥주입만을 이용하였더라면 Erg Echo의 다혈관경련의 진단유용성이나 경련이 유발되는 관동맥영역의 추정능력 등에 관한 더 좋은 결과를 얻을 수 있었으리라 예상된다. 하지만 심도자실에서 사용한 경련유발법들이 대부분의 임상 의사들에 의해 인정되고 서로 일치도가 높은 방법들이므로<sup>24)</sup> Erg Echo의 경련진단 유용성을 평가하는 것은 큰 무리가 없으리라 예상된다.

### 4. 결 론

Poor echo window로 인한 심근벽운동 감시의 어려움과 다혈관경련에 대한 진단유용성이 확실치 않은 점이 있기는 하지만 Erg Echo는 운동부하심전도나 Thallium scan상 정상인 흉통질환자들을 대상으로 관동맥경련에 의한 심근허혈의 가능성을 확인할 수 있는 유용하고 안전한 선별검사를 알 수 있었고, 일부 선택된 환자들에서는 관혈적인 관동맥조영술을 대체할 수 있으리라 사료된다.

## 요 약

#### 배 경 :

Ergonovine을 이용한 관동맥경련 유발검사시 이면성 심초음파로 좌심실의 국소벽운동장애의 발생유무를 관찰하는 것(ergonovine echocardiography, 이하 Erg Echo)이 관동맥경련의 비침습적 진단방법으로 유용하다는 것이 발표된 바 있다. 하지만 이 연구들에서의 문제점으로 안전성의 확보를 위해 침습적인 관동맥조영술을 미리 시행하여 죽상경화로 인한 심한 협착질환을 사전에 배제한 뒤 Erg Echo를 시행하였기 때문에, 흉통질환자의 선별검사로써 안전하고 진정한 의미의 비침습적인 방법으로 보기에는 무리가 있다는 지적이 있었다. 이에 저자들은 관동맥경련에 의한 심근허혈이 의심되는 흉통질환자들을 대상으로 침습적인 관동맥조영술 이전에 Erg Echo를 시행하여 그 안정성 및 임상적인 유용성을 평가하고자 하였다.

#### 방 법 :

흉통을 주소로 입원한 환자중 병력청취상 변이형 협심증이 의심되고 운동부하 심전도검사나 dipyridamde-Thallium scan상 정상인 환자들을 대상으로 Erg Echo가 시행되었다. 상지정맥을 통하여 ergonovine을 25~50μg씩 5분 간격으로 투여하며 흉통의 유무, 심전도 및 이면성심초음파를 기록하였고 총 투여량이 350μg에 도달하거나 양성반응이 나오는 경우 nitroglycerin의 정맥주입 및 설하투여로 종료시켰다. 양성반응은 심전도상 ST절의 이동(상승 혹은 하강)이 1mV 이상되거나(심전도기준) 좌심실의 국소적인 벽운동장애가 유발되는 경우(심초음파 기준)로 하였다. Erg Echo후 모든 예에서 관동맥조영술이 시행되어 혈관내경이 70%이상 좁아든 경우에는 의미있는 협착질환(fixed disease)로 진



단하였고 경련유발검사를 시행하지 않았다. 70% 미만의 협착이나 정상 관동맥소견인 경우 acetylcholine이나 ergonovine을 이용한 경련유발검사가 시행되었다. 관동맥조영술시의 경련진단은 조영술상 심외막관동맥의 완전 혹은 불완전 폐쇄가 있으며 심전도에서 ST절의 이동이 있거나 전형적인 흉통이 발생하는 경우로 하였다.

#### 결 과 :

1993년 3월부터 1994년 6월까지 80명의 연속적인 환자들이 대상이 되었고 평균 연령은 53( $\pm 10$ )세 이었으며(33~75세) 남자가 56명이었다. 침습적인 관동맥조영술상 56명에서 관동맥경련이 증명되었고 5명의 심한 협착질환을 포함한 24명에서 경련성 협심증의 진단이 배제되었다. 관동맥조영술의 결과를 기준으로 한 Erg Echo의 관동맥경련 진단의 민감도 및 특이도는 각각 91%(51/56, 95% 신뢰구간 : 84~98%), 88%(21/24, 95% 신뢰구간 : 75~100%)이었다. Erg Echo시 발생된 국소벽운동장애의 위치로 추정된 경련유발 관동맥영역과 관동맥조영술시 확인된 경련유발 영역간에는 높은 일치도가 관찰되었다. Erg Echo중 국소벽운동장애가 관찰된 53명중 동시에 기록된 12유도 심전도상 특징적인 ST절 상승이 있는 예가 38%(20명)이었고 42%(22명)에서는 심전도변화가 전혀 없었다. Erg Echo를 전후하여 심근경색이나 치명적인 부정맥이 있었던 예는 한명도 없었다.

#### 결 론 :

Erg Echo는 운동부하심전도 검사나 Thallium perfusion scan이 정상인 흉통질환자들을 대상으로 관동맥경련에 의한 심근허혈의 가능성을 확인할 수 있는 유용하고 안전한 선별검사이며, 관혈적인 관동맥조영술을 대체할 수 있는 진단방법으로 사료된다.

#### References

- 1) 박영배 · 이영우 : 관상동맥경련에 관한 연구. 순환기 18 : 161-176, 1988
- 2) 박영배 : 관상동맥 경련. 대한의학협회지 36 : 1231-1238, 1993
- 3) Heupler F, Proudfit W, Razavi M, Shirey E, Greenstreet R, Sheldon W : Ergonovine maleate provocative test for coronary arterial spasm. Am J Cardiol 41 : 631-640, 1978
- 4) Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto

- N, Somoda R, Kugiyama K, Obata K, Morikani Y, Kimura T : Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina : possible role of the parasympathetic nervous system in the pathogenesis of coronary artery spasm. Circulation 74 : 955-963, 1986
- 5) 송재관 · 박성욱 · 두영철 · 김재중 · 박수길 · 박승정 · 이종구 : 변이형협심증 환자의 진단에 있어 bedside intravenous ergonovine test의 임상적 유용성에 관한 연구. 순환기 22 : 71-81, 1992
- 6) 송재관 · 박성욱 · 김재중 · 두영철 · 김원호 · 박승정 · 이종구 : 관동맥연축의 비침습적 진단에 있어 ergonovine echocardiography의 유용성. 순환기 23 : 230-241, 1993
- 7) JK Song, SW Park, JJ Kim, YC Doo, WH Kim, SJ Park, SJK Lee : Values of intravenous ergonovine test with two-dimensional echocardiography for diagnosis of coronary artery spasm. J Am Soc Echocardiogr 7(6) : 607-615, 1994
- 8) Feigenbaum H : Exercise echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1 : 161-166, 1988
- 9) Picano E : Stress echocardiography : from pathophysiological toy to diagnostic tool. Circulation 85 : 1604-1612, 1992
- 10) 송재관 · 박성욱 · 박승정 · 이미화 · 이근찬 · 정상식 · 강덕현 · 홍명기 · 김재중 · 이종구 : 불안정형 협심증으로 임상발현한 관동맥경련 : Ergonovine Echocardiography를 이용한 전향적 연구. 순환기 24(6) : 796-808, 1994
- 11) Feigenbaum H : Echocardiography, 4th Ed. p453, Philadelphia, WB Saunders Co, 1994
- 12) Hackett D, Larkin S, Chierchia S, Davies G, Kaski JC, Maseri A : Induction of coronary artery spasm by a direct local action of ergonovine. Circulation 75 : 577-582, 1987
- 13) MacAlpin RN : Relation of coronary arterial spasm to sites of organic stenosis. Am J Cardiol 46 : 143-153, 1980
- 14) Nobuyoshi M, Tanaka M, Nosaka H, Kimura T, Yokoi H, Hamasaki N, Kim K, Shindo T, Kimura K : Progression of coronary atherosclerosis : is coronary spasm related to progression? J Am Coll Cardiol 18 : 904-910, 1991
- 15) Kaski JC, Tousoulis D, McFadden E, Crea F, Pereira WI, Maseri A : Variant angina pectoris : role of coronary spasm in the development of fixed

- coronary obstructions. *Circulation* 85 : 619-626, 1992
- 16) Maseri A, L'Abbate A, Pesola A, Ballestra AM, Marzilli M, Maltinti G, Severi S, De Nes DM, Parodi O, Biagini A : *Coronary vasospasm in angina pectoris. Lancet* 1 : 713-718, 1977
  - 17) Maseri A, Chierchia S : *Coronary artery spasm : demonstration, definition, diagnosis, and consequences. Prog Cardiovasc Dis* 25 : 169-192, 1982
  - 18) MacAlpin RN : *Contribution of dynamic vascular wall thickening to luminal narrowing during coronary arterial constriction. Circulation* 61 : 296-301, 1980
  - 19) Kimura E, Kishida H : *Treatment of variant angina with drugs : A survey of 11 cardiology institutes in Japan. Circulation* 63 : 844-848, 1981
  - 20) YW Lee : *Coronary artery diseases in Korea : based upon experiences of the Seoul National University Hospital. Kor J Internal Med* 8 : 57-65, 1993
  - 21) Fujii H, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Morikami Y, Miyagi H, Ogawa H, et al : *Hyperventilation-induced simultaneous multivessel coronary spasm in patients with variant angina : an echocardiographic and arteriographic study. J Am Coll Cardiol* 12 : 1184-1192, 1988
  - 22) Nesto RW, Kowalchuck GJ : *The ischemic cascade : temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. Am J Cardiol* 57 : 23-27, 1987
  - 23) Picano E, Marzullo P, Gigli G, Resisenhofer B, Parodi O, Distanto A, L'Abbate A : *Identification of viable myocardium by dipyridamole-induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with Thallium scintigraphy at rest. Am J Cardiol* 70 : 703-710, 1992
  - 24) 박성욱 · 박승정 · 김재중 · 송재관 · 성인환 · 이종구 : *Acetylcholine 및 ergonovine을 이용한 관동맥연축 유발검사. 순환기* 21 : 842-848, 1991