

Ergonovine 관동맥내 투여를 이용한 관동맥 연축 유발검사 소견에 관한 연구*

서울대학교 의과대학 내과학교실

한규록 · 최동주 · 최영진 · 박선수 · 김용진 · 손대원
오병희 · 이명묵 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

Intracoronary Ergonovine Provocation Test in Patients with Coronary Artery Spasm

Kyoo Rok Han, M.D., Dong Ju Choi, M.D., Young Jin Choi, M.D.,
Sun Soo Park, M.D., Yong Jin Kim, M.D., Dae Won Sohn, M.D.,
Byung Hee Oh, M.D., Myoung Mook Lee, M.D., Young Bae Park, M.D.,
Yun Shik Choi, M.D., Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Intravenous ergonovine and intracoronary acetylcholine tests have been used to induce coronary artery spasm, however, potential problems with each test require a safer and more specific test.

Methods : To evaluate the usefulness of the intracoronary ergonovine provocation test in patients with coronary artery spasm, this test was performed in 83 patients(male 47, female 36) with normal or near-normal looking coronary angiography or insignificant lesion less than 50% in diameter after routine diagnostic coronary angiography. Ten micrograms of ergonovine maleate diluted in 1 ml of saline was injected into right coronary artery upto 2 times and into left coronary artery upto 3 times. Induction of coronary arterial narrowing more than 75% of luminal diameter with typical chest pain and/or ECG changes in two or more adjacent leads was considered as a positive test.

Results : Intracoronary ergonovine provocation tests were positive in 33 patients among 83 patients. In 24 patients, coronary artery spasm was induced in RCA, 12 patients in LAD and 8 patients in LCX. Coronary artery spasm of 2 sites was observed in 11 patients. In 27 patients, typical chest pain was developed with spasm. The ECG changes during spasm were ST elevation in 19 patients, ST depression in 3 patients, T wave change only in 2 patients and no change in 9 patients. The provocation tests showed focal spasm in 23 patients(70%) and diffuse spasm in 10 patients(30%).

*본 연구는 1993년도 서울대학교 병원 임상연구비의 일부보조로 이루어진 것임.

Conclusion : Intracoronary ergonovine provocation test appears to be a safe and effective method to provoke the coronary artery spasm.

KEY WORDS : Intracoronary · Ergonovine · Provocation test · Coronary artery spasm.

서 론

관동맥 연축(coronary artery spasm)은 가역적으로 관동맥에 국소적인 협착이 일어나 그 내경이 좁아짐으로써 역동적 기전(dynamic mechanism)에 의한 심근허혈(myocardial ischemia)을 초래하는 것으로¹⁾ 아직 그 정확한 기전이 알려져 있지 않으나, 이형 협심증(variant angina)의 발병기전에 중요한 역할을 한다는 사실은 잘 알려져 있다²⁻⁷⁾. 임상적으로 이형 협심증이 의심되는 환자에서 관동맥 연축을 확인하기 위하여 여러가지 방법의 유발검사가 이용되어 왔으며, 약물투여에 의한 유발검사도 여러가지로 시도되어 왔다. Acetylcholine은 정상적인 관동맥에서는 혈관확장을 일으키나 이형 협심증 환자의 경우에는 국소적인 연축을 유발하여 이를 이용한 유발검사는 이형 협심증 진단을 위한 효과적인 검사방법으로 보고되고 있다⁸⁻⁹⁾. Acetylcholine 관동맥내 투여는 각각의 관동맥에 개별적인 연축을 유발시킬 수 있고 ergonovine에 비하여 작용시간이 짧아 안전하다고 알려져 있으나, 연축의 모양이 좀더 미만성인 양상을 띠고 민감도가 떨어지는 단점이 있다.

Ergonovine 정맥내 투여는 현재 가장 널리 인정받고 있는 검사방법이기는 하나, 중증 고혈압이 있거나 뇌경색의 전력이 있는 환자에서는 위험성이 있고, 다발성 관동맥 연축의 경우 안전도가 문제될 수 있다¹⁰⁻¹¹⁾. 이에 종래 사용되어 온 유발검사들의 단점을 보완하기 위하여, 임상적으로 이형 협심증이 의심되는 환자에서 ergonovine 관동맥내 투여를 이용하여 관동맥 연축을 유발시키고, 관동맥조영시 볼 수 있는 관동맥 연축의 양상과 그와 동반되는 흉통, 심전도 변화 등을 비교, 관찰하고 각 환자들의 임상적 특성을 고찰한 후, 그 결과를 acetylcholine 관동맥내 투여를 이용한 유발검사와 ergonovine 정맥내 투여를 이용한 유발검사의 결과와 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

임상적으로 이형 협심증이 의심되는 증상을 보이는 환자중, 1992년 4월부터 1993년 3월까지 서울대학교 병원 내과에 입원하여 관동맥조영술상 정상 혹은 유의한 협착이 없는 환자에서 ergonovine 관동맥내 투여를 이용하여 관동맥 연축 유발검사를 시행했던 경우를 대상으로 하였으며, 모두 83명의 환자(남자 47명, 여자 36명, 평균연령 52세)중 관동맥 연축 유발검사상 연축이 유발된 환자는 33명(남자 28명, 여자 5명, 평균연령 53세)이었다. 대상 환자의 연령별 및 성별 분포는 Table 1과 같다.

2. 방법

모든 환자에서 조영술 시행전 최소한 24시간 동안은 심혈관계에 작용하는 약제의 투여를 중지하였다. 좌, 우 심도자술및 관동맥조영술을 시행하였고, 관동맥조영술은 Judkins 방법으로 시행하였으며, 관동맥조영술상 정상으로 보이거나 혈관내경 50% 이하의 협착만 있는 경우에 관동맥 연축 유발검사가 시행되었다. 검사 시행중 동맥압 및 심전도를 계속 monitor하였고, 유발검사 시행전에 일시적 심박동기를 우심실 첨부에 위치시켰다.

Ergonovine의 관동맥내 투여는 ergonovine maleate를 0.9% 생리 식염수에 10ug/ml의 농도로 희석하여 coronary catheter를 통해 관동맥내로 bolus 주사하였으며, 우관동맥내로는 10ug씩 두차례, 좌

Table 1. Age and sex distribution of the study patients

	Male	Female	Total
40-49	10	1	11
50-59	14	4	18
60-69	3	0	3
70-	1	0	1
Total	28	5	33

관동맥내로는 10 μ g씩 세차례 투여되도록 하였다. 매 투여시마다 흉통의 발생 여부와 12유도 심전도상 ST 분절의 변화 여부를 관찰하여, 환자가 흉통을 호소하거나 ST 분절의 변화가 있으면 즉시 관동맥조영술을 시행하고 그렇지 않은 경우에는 ergonovine 투여후 2분이 지나서 시행하였다. 관동맥조영술상 아무런 변화가 없으면 다음 용량을 투여하였다. 관동맥조영술상 관동맥 연축이 관찰되면, 흉통의 발생 여부와 심전도상 ST 분절의 변화 여부를 확인한 후 200 μ g의 nitroglycerin 을 관동맥내로 투여하였다. Ergonovine의 관동맥내 투여로 유발된 관동맥 연축이 nitroglycerin의 관동맥내 투여후 풀리는 것이 확인되거나, ergonovine 전체 용량이 투여된 후에도 아무런 변화가 없으면 검사를 종료하였다.

본 연구에서는 관동맥 연축 유발검사를 시행하여 관동맥 조영상 혈관내경에 75% 이상의 협착이 유발되면서 특징적인 흉통이나 허혈성 심전도 변화를 보이고, nitroglycerin 관동맥내 투여후 줍아진 관동맥 내경이 원상태로 복원되는 경우를 양성으로 판정하였다. 관동맥 연축이 유발된 경우는 관동맥 조영상 유발된 연축을 그 형태학적 특성에 따라 두가지로 분류하였다. 관동맥의 일부에만 연축이 유발되어 그 길이가 10mm 이하인 경우를 국소적 연축(focal spasm)으로 분류하고, 관동맥의 전장에 걸쳐 좀 더 전반적인 연축이 유발되어 그 길이가 10mm 이상인 경우를 미만성 연축(diffuse spasm)으로 분류하였다.

결 과

1. 연축이 유발된 관동맥의 분포

관동맥 연축 유발검사상 연축이 유발된 관동맥의 분포는 다음과 같다(Table 2).

연축이 유발된 33명의 환자중 22명(67%)에서 단일 부위에 관동맥 연축이 유발되었고, 11명(33%)에서는 2혈관에서 연축이 유발되었다. 연축이 유발된 부위의 관동맥 분지별 분포를 살펴보면, 우관동맥이 24예, 좌전하행지가 12예 그리고 좌회선지가 8예의 순이었다(Table 2).

Table 2. Sites of coronary artery spasm in patients with intracoronary ergonovine provoked spasm

Sites of spasm	No. of Cases
RCA	12
LAD	7
LCX	3
2 Vessels	11
LAD + LCX	4
RCA + LAD	1
RCA + LCX	1
R-RCA + M-RCA	2
M-RCA + D-RCA	1
P-RCA + D-RCA	2
Total	33

RCA : right coronary artery

P-RCA : proximal RCA

LAD : left anterior descending artery

M-RCA : mid RCA

LCX : left circumflex artery

D-RCA : distal RCA

Table 3. Occurrence of chest pain during provoked spasm

	No. of cases (%) (N=20)
Chest pain(+)	27(82%)
Chest pain(-)	6(18%)

2. 기질적 협착과 관동맥 연축과의 관계

관동맥조영술상 정상소견을 보인 부위에서 연축이 발생한 경우는 33예중 19예에서 있었으며, 이 중 1예에서는 연축 발생부위와 다른 부위에 50%의 기질적 협착이 있었다. 50% 이상의 협착부위에 연축이 발생한 경우는 9예였고, 5예에서는 50% 미만의 협착이 있었던 부위에서 연축이 발생하였다.

3. 흉통 및 심전도 변화

관동맥 연축의 소견을 보였던 환자군에서, 연축이 유발되면서 특징적인 흉통이 발생한 경우가 27예였고, 그렇지 않은 경우가 6예였다(Table 3). 관동맥 연축이 유발될 때의 12 유도 심전도 변화를 살펴보면, ST 분절의 상승이 19예, ST 분절의 하강이 3예, T파 변화가 2예 그리고 아무런 변화도 없는 경우도 9예에서 있었다(Table 4).

Table 4. Electrocardiographic changes during provoked spasm

ECG changes	No. of cases(%)
ST elevation	19(58 %)
ST depression	3(9 %)
T wave change	2(6 %)
No change	9(27 %)
Total	33(100%)

Table 5. Morphological features of provoked spasm

Morphological features	No. of cases(%) (N=33)
Focal	23(70%)
Diffuse	10(30%)

4. 연축 부위의 형태학적 특성

관동맥 연축이 유발된 경우 관동맥조영술상 유발된 연축의 형태학적 특성을 살펴 보면, 미만성 연축을 보인 경우가 10예(30%)였고, 국소적 연축을 보인 경우가 23예(70%)였다(Table 5).

고 안

관동맥 연축 유발검사(coronary artery spasm provocation test)로 여러가지 다양한 자극에 의해 관동맥 연축을 유발시키고자하는 방법들이 시도되어 왔으나¹²⁻¹⁸⁾, 현재 가장 널리 쓰이고 있는 방법은 ergonovine 정주에 의한 연축 유발검사로 가장 높은 예민도와 특이도를 보이는 것으로 알려져 있다¹⁹⁻²⁰⁾. Ergonovine maleate는 교감신경의 alpha수용체와 serotonin수용체를 자극하여 혈관벽의 평활근을 수축시키는 것으로 알려져 있으며, 0.40mg 이상을 정주할 경우 이형 협심증 환자 뿐만 아니라 비특이적인 흉통을 호소하는 환자에서도 연축을 유발시킬 수 있지만, 0.05~0.40mg을 정맥주사하면 예민하고도 특이적으로 관동맥 연축을 유발시킨다고 알려져 있다²¹⁾. Ergonovine 정주에 의한 연축 유발검사는 전체 용량을 단일 투여하는 방법과 소량부터 중량시켜 투여하여 누적용량을 이용하는 방법이 있다. 하지만 ergonovine 정주에 의한 연축 유발검사는 중증 고혈압이 있거나 뇌경색의 전력이 있는 환자에서 사용에 위험성이 있다¹⁰⁾. 그리고 이러한 ergonovine 정주에 의한 연축 유발검사시 양쪽 관동맥에서 동시에 연축을 일으키는 다혈관 관동맥 연축(multivessel coronary artery spasm)의

경우가 많이 보고되고 있으며²²⁻²⁴⁾, 이러한 경우 관동맥조영상 관동맥 연축이 확인되고 특징적인 흉통과 함께 심전도상 ST 분절의 변화가 관찰되면 관동맥 연축을 풀어주기 위해 nitroglycerin을 투여하게 되어 반대편 관동맥에서의 연축 유발 여부를 확인하기 어렵게 되는 단점이 있다. 뿐만 아니라 다혈관 관동맥 연축(multivessel coronary artery spasm)이 일어나 심한 심근허혈을 일으키는 경우 심실성 빈맥이나 중한 전도장애가 발생할 수 있어 안전도가 문제시될 수 있다²²⁻²⁴⁾. 본 연구에서도 33 예중 11예(33%)에서 다혈관 연축을 나타내어, 다혈관 연축이 드물지 않음을 보여주고 있다. 우관동맥에 연축이 발생하면 완전방실차단(complete A-V block)등의 방실전도장애가 생길 수 있어 ergonovine 투여전 일시적 심박동기를 우심실 첨부에 삽입하였다. 본 연구에서는 연축이 유발되면서 일시적으로 혈압이 내려가거나 심박수가 느려지는 외에 특별한 합병증이 일어나지 않았다.

Acetylcholine은 혈관내피세포의 muscarine수용체를 자극하여 EDRF(endothelium derived relaxing factor)를 분비하여²⁵⁾, 정상 성인에서는 혈관의 미만성 확장반응을 일으키나^{8-9,26)} 이형협심증 환자에서는 특이하게 국소적 수축반응을 일으켜 심근허혈을 유발하는 것으로 알려져 있다. 1988년 Okumura 등은 관동맥내로 acetylcholine을 투여함으로써 각각의 관동맥에 연축을 유발시킬 수 있으며, ergonovine 정주법에 비하여 안전함을 주장하였고, 관동맥 연축 유발의 민감도는 90%, 특이도는 99%임을 보고한 바 있다²⁷⁾. 그 이후 이 검사방법도 임상에 도입되어 널리 이용되고 있다. 그러나 acetylcholine을 이용한 관동맥 연축 유발검사는 ergonovine을 사용한 유발검사에 비하여 민감도가 떨어지고, 유발된 연축의 양상이 좀더 미만성으로 spasm이 아닌 비특이적인 vasoconstriction일 가능성이 있다는 등의 단점이 있다. 한편 국내 연구에 의하면 동일한 환자에서 acetylcholine 관동맥내 투여검사와 ergonovine 정주검사를 일정한 시간간격을 두고 연이어 시행한 결과 일치도는 92%였으며, ergonovine 정주검사를 gold standard로 하였을 때 acetylcholine 관동맥내 투여검사의 예민도는 100%, 특이도는 88%로 보고하여, acetylcholine의 관동맥 내 투여를 이용한 유발검사가 유용한 검사임을

제시하였고, 특히 다혈관 연축의 진단에 안전하면서도 유용한검사임을 주장하였다²⁸⁾.

Ergonovine 정주에 의한 유발검사의 단점을 보완하기 위하여 최근에는 ergonovine의 관동맥내 투여를 이용한 관동맥 연축 유발검사가 많이 시도되어 왔다. 1987년 Hackett 등은 ergonovine을 소량씩 증량하면서 관동맥내로 투여하여 관동맥 연축을 유발하였으며, ergonovine의 관동맥내 투여 시 약물의 재순환이 극소화되어 연축이 지속되는 것을 막아주므로 ergonovine의 관동맥내 투여가 정주에 의한 방법보다 안전함을 주장하였다²⁹⁾. 1991년 Ueda 등은 16ug의 고정된 단일용량을 관동맥내로 투여하여 연축을 유발시키고, 추가로 400 ug을 더 정주하여도 더이상의 연축이 유발되지 않음을 관찰하여 ergonovine의 관동맥내 투여가 안전하고 예민한(sensitive) 방법임을 시사하였다³⁰⁾. 1991년 Fournier 등은 ergonovine을 관동맥내로 투여하는 경우, 정주하는 방법보다 혈관수축을 덜 일으켜 고혈압과 같은 전신적인 부작용이 경감될 수 있음을 보고하였다³¹⁾. 따라서 본연구에서는 관동맥내로 ergonovine을 투여함으로써, ergonovine 투여검사의 장점과 관동맥내 투여로 각각의 관동맥에 연축을 유발시킨다는 장점을 같이 이용할 수 있을 것으로 사료되어, ergonovine의 관동맥내 투여를 이용한 관동맥 연축 유발검사를 시행하였다.

Ergonovine의 관동맥내 투여시 좌, 우 관동맥에서 각각 독립적으로 연축을 유발시킬 수 있으므로, 다혈관 관동맥 연축을 일으키는 것으로 알려진 환자에 있어서도 양쪽 관동맥에서 동시에 연축을 유발시키지 않아 혈역학적인 불안정상태는 거의 발생되지 않게 된다. 하지만 ergonovine을 관동맥내로 투여하더라도, 다혈관 관동맥 연축의 경우 양쪽 관동맥 모두에서 연축을 증명하는 데는 제한이 따를 것으로 사료된다. 1990년 Lambert 등은 한쪽 관동맥내로 투여한 ergonovine이 다른쪽 관동맥에 미치는 영향에 대한 연구조사에서, 여러가지 기전에 의하여 반대쪽 관동맥에 영향을 미칠 수 있음을 시사하였다³²⁾. 그리고 한쪽 관동맥에 연축이 발생하여, 다른쪽 관동맥에 대한 연축 유발검사가 시행되기 전에, 연축부위 관동맥에 nitroglycerin이 투여된 경우 반대쪽 관동맥에서의 유발검사에 제한이 있게 된다. 본 연구에서 연축부위의 형태학적

특성을 살펴보면 국소적인 연축의 경우가 23례(70%)로서, acetylcholine 관동맥내 투여로 인한 연축과 비교하여 좀더 spontaneous spasm에 가까움을 시사하였다. 그리고 본 연구에서 시행된 연축 유발검사시 심한 심근허혈로 인한 부작용이나 심근경색이 발생된 경우는 없었다.

요약

저자들은 1992년 4월부터 1993년 3월까지 서울대학교 병원 내과에 입원하여, 임상적으로 이형 협심증이 의심되어 ergonovine 관동맥내 투여를 이용한 관동맥 연축 유발검사를 시행한 환자 83명중 연축이 유발된 환자 33명을 대상으로 임상적 특성 및 관동맥조영 소견을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 연축이 유발된 33명중 남자가 28명이고 여자가 5명으로 남자가 많았고, 평균연령은 52세였으며, 50대가 18명으로 가장 많았다.

2) 연축이 유발된 33예중 22예(67%)에서 단일 부위에 관동맥 연축이 유발되었고, 11예(33%)에서는 2혈관에서 연축이 유발되었다. 연축이 유발된 부위의 관동맥 분지별 분포를 살펴보면, 우관동맥이 24예로 가장 많았고 좌전하행지가 12예 그리고 좌회선지가 8예의 순이었다.

3) 관동맥 연축 발생시 심전도 소견으로는 ST 분절의 상승이 19예, ST 분절의 하강이 3예, T파 변화가 2예 그리고 아무런 변화도 없는 경우도 9예에서 있었다.

4) 관동맥 연축 발생시 33예중 27예에서 특징적인 흉통이 동반되었으며, 6예에서는 흉통이 동반되지 않았다. 흉통이 동반된 27예에서는 nitroglycerin의 관동맥내 투여후 흉통이 모두 소실되었으며, 연축 유발검사와 연관하여 심근허혈로 인한 심각한 부작용은 없었다.

5) 관동맥 연축이 유발된 경우 관동맥조영술상 유발된 연축의 형태학적 특성을 살펴 보면, 미만성 연축을 보인 경우가 10예(30%)였고, 국소적 연축을 보인 경우가 23예(70%)로 acetylcholine 관동맥내 투여로 인한 연축과 비교하여 좀더 spontaneous spasm에 가까운 양상을 보였다.

이상의 연구결과로 미루어 보아 ergonovine 관

동맥내 투여를 이용한 관동맥 연축 유발검사는 유용하면서도 안전한 검사방법인 것으로 사료된다.

References

- 1) Hopkins DG, Harrison DC : *Coronary artery spasm. In the Heart, Hurst JW. 6th Ed. p1009, New York, McGraw-Hill 1986*
- 2) Maseri A, Severi S, De Nes M, L'Abbate A, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra A, Parodi O, Biagini A, Distante A : *Variant angina : One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. Am J Cardiol 42 : 1019, 1978*
- 3) Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M : *Coronary arterial spasm in ischemic heart disease and its pathogenesis : A review. Circ Res 52(Suppl I) : I-147-J152, 1983*
- 4) Millis LD, Braunwald E : *Coronary artery spasm. N Engl J Med 299 : 659-702, 1978*
- 5) Conti CR, Curry RC : *Coronary artery spasm and myocardial ischemia. Mod Concept Cardiovasc Dis 49 : 1-6, 1980*
- 6) 박영배 · 이영우 : 관상동맥경련에 관한 연구. 순환기 18(2) : 161-176, 1988
- 7) Chahine RA, Raizner AE, Ishimori T, Luchi RJ, McIntosh HD : *The incidence and clinical implication of coronary artery spasm. Circulation 52 : 972, 1975*
- 8) Yasue H, Matsuyama K, Okumura K, Morikame Y, Ogawa H : *Responses of angiographically normal human coronary arteries to intracoronary injection of acetylcholine by age and segment. Circulation 81 : 482-490, 1990*
- 9) 박성욱 · 박승정 · 김재중 · 성인환 · 김상위 · 이종구 : 관동맥 조영상 정상소견을 보인 환자에서 관동맥내 아세틸콜린 주사에 의한 관동맥 조영소견의 변화. 대한내과학회잡지 40 : 598-602, 1991
- 10) L.David Hillis, Eugene Braunwald : *Coronary-artery spasm. N Engl J Med 299 : 695-702, 1978*
- 11) Buxton A, Goldberg S, Hirshfeld JW, et al : *Refractory ergonovine-induced coronary vasospasm : importance of intracoronary nitroglycerin. Am J Cardiol 46 : 329-334, 1980*
- 12) Raizner AE, Chahine RA, Ishimori T, et al : *Provocation of coronary artery spasm by the cold pressor test : hemodynamic, arteriographic and quantitative angiographic observations. Circulation 62 : 925-932, 1980*
- 13) Yasue H, Nagao M, Omote S, et al : *Coronary arterial spasm and Prinzmetal's variant form of angina induced by hyperventilation and tris-buffer infusion. Circulation 58 : 56-62, 1978*
- 14) Servi SD, Falcone C, Gavazzi A, et al : *The exercise test in variant angina : results in 114 patients. Circulation 64 : 684-688, 1981*
- 15) Waters DD, Szlachcic J, Bourassa MG, Scholl JM, Theroux P : *Exercise testing in patients with variant angina : results, correlation with clinical and angiographic features and prognostic significance. Circulation 65 : 265-274, 1982*
- 16) Morikami Y, Yasue H, Okumura K, Horio Y, Fujii H, Matsuyama K : *Effects of phentolamine and atropine on angina pectoris induced by handgrip test in patients with variant angina. Am J Cardiol 61 : 71-76, 1988*
- 17) Endo M, Hirosawa K, Kaneko N, Hase K, Inoue Y, Konno S : *Prinzmetal's variant angina : coronary arteriogram and left ventriculogram during angina attack induced by methacholine. N Engl J Med 294 : 252-255, 1976*
- 18) Ginsberg R, Bristow MR, Kantrowitz N, Baim DS, Harrison DC : *Histamine provocation of clinical coronary artery spasm : implication concerning pathogenesis of variant angina pectoris. Am Heart J 102 : 819-822, 1981*
- 19) Heupler FA, Proudfoot WA, Razavi M, Shirey EK, Greenstreet R, Sheldon WC : *Ergonovine maleate provocative test for coronary arterial spasm. Am J Cardiol 41 : 631-640, 1978*
- 20) Heupler FA : *Provocative testing for coronary spasm : risk, method and rationale. Am J Cardiol 46 : 335-337, 1980*
- 21) Winniford MD, Johnson SM, Mauritson DR, Hillis LD : *Ergonovine provocation to assess efficacy of long-term therapy with calcium antagonists in Prinzmetal's variant angina. Am J Cardiol 51 : 684, 1983*
- 22) Danchin N, Selton-Suty CH, Juilliere Y, Lethor JP, Cherrier F : *Methylergonovine-induced coronary artery spasm causing total occlusion of all three coronary arteries. Euro Heart J 11 : 1127-1129, 1990*
- 23) Dunn RF, Kelly DT, Sadick N, Yren R : *Multives-*

- sel coronary artery spasm. *Circulation* 60 : 451-455, 1979
- 24) Makita N, Takahashi K, Miyamoto A, Kanamori K, Tanabe Y, Yasuda H : *Triple-vessel coronary artery spasm*. *Am Heart J* 111 : 594-597, 1986
- 25) Furchtgott RF, Zawadzki JV : *The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine*. *Nature* 288 : 373-376, 1980
- 26) Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne RR, Mudge GH, Alexander RW, Ganz P : *Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries*. *N Engl J Med* 315 : 1046-1051, 1986
- 27) Okumura K, Yasue H, Matsuyama K, Goto K, Miyagi H, Ogawa H : *Sensitivity and specificity of intracoronary injection of acetylcholine for the induction of coronary artery spasm*. *J Am Coll Cardiol* 12 : 883-888, 1988
- 28) 박성욱 · 박승정 · 김재중 · 송재관 · 성인환 · 이종구 : *Acetylcholine 및 Ergonovine을 이용한 관동맥 연축 유발검사*. *순환기* 21 : 842-848, 1991
- 29) 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
- 30) Ueda O, Okazaki H, Kohchi K, Koga N, Hiraoka M : *Intracoronary administration of ergonovine maleate for detecting vasospastic angina : one dose method*. *Kokyū-To-Junkan* 39 : 673-677, 1991
- 31) Fournier JA, Cortacero JA, Hernandez Aparicio MC, Granado C, Vallejo J : *The local and systemic effects of intracoronary ergonovine in patients with normal and nonspastic coronary arteries. A comparison with the intravenous ergonovine test*. *Rev-Esp-Cardiol* 44 : 383-388, 1991
- 32) Lambert CR, Theron Hdu T, Pepine CJ : *Effects of intracoronary ergonovine on the contralateral coronary artery in patients with atypical chest pain*. *Am J Cardiol* 66 : 1383-1385, 1990