

심근 경색증에 있어서 Dipyridamole과 Dobutamine 부하 심초음파의 유용성*

연세대학교 의과대학 내과학교실
임상욱 · 권혁문 · 장양수 · 김현승

= Abstract =

Usefulness of Dipyridamole and Dobutamine Stress Echocardiography in Myocardial Infarction

Sang Wook Lim, M.D., Hyuck Moon Kwon, M.D.,
Yang Soo Jang, M.D., Hyun Seung Kim, M.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine Yonsei University, Seoul, Korea

Background : The dipyridamole and dobutamine stress echocardiography have been studied as a non-invasive diagnostic test in coronary artery disease. Recently, some authors have extended the usefulness of these tests to predicting the prognosis of myocardial infarction patients. But as far as we know, there was no literature which tried both tests to the same infarcted patients group. So, we performed both tests in the 23 infarcted patients to compare and evaluate both tests as predicting the prognosis in myocardial infarction.

Method : Patients underwent (1) two-dimensional echocardiography under basal condition and after dipyridamole infusion for 4 minutes at the dose of 0.14mg/kg/min, (2) another two-dimensional echocardiography under basal and during dobutamine infusion at each dose of 5 to a maximum of 20µg/kg/min at 1 or 2 days after dipyridamole stress echocardiography, and (3) coronary and left ventricular angiography. Preinfusion and peak infusion images were analyzed independently by two different observers using Nova Micro Sonic soft ware(DataVue II and ColorVue II analysis system). The segmental wall motions were scored as follows ; hyperkinetic : 1, normal : 2, hypokinetic : 3, akinetic : 4. The test response was considered positive if abnormal wall motion and reduced myocardial thickening were observed during drug infusion at the vascular distributions except the akinetic infarcted segment identified during basal condition. The coronary angiography was analyzed by measuring the maximal luminal diameter stenosis with caliper and 50% or greater diameter narrowing was considered significant. The sensitivity and specificity were calculated by comparing echocardiographic prediction and angiographic findings.

Results : 1) Among 22 patients with sufficient image in dipyridamole stress echocardiography,

*본 연구는 1992년 연세대학교 교수 연구비의 보조로 이루어진 것임.
본 연구의 요지는 제 36차 추계 순환기 학회에서 발표되었음.

13 patients have multivessel coronary disease without resting akinesia of non-infarcted segments. Only 5 patients showed positive findings in Dipyridamole stress echocardiography(sensitivity, 38.4%). Among 9 patients who has single or minimal disease, 9 patients were negative finding (specificity, 100%).

2) Among 21 patients with sufficient image in dobutamine stress echocardiography, 12 patients have multivessel coronary disease without resting akinesia of non-infarcted segments. 7 patients showed positive finding in dobutamine stress echocardiography(sensitivity, 58.3%). Among 9 patients who has single or minimal disease, 8 patients showed negative finding(specificity, 88.8%).

3) In hemodynamic changes, dipyridamole stress echocardiography showed significant changes in heart rates and double products and dobutamine stress echocardiography showed significant changes in heart rates, systolic blood pressure and double products.

4) There was no significant side effect during both stress tests in acute and old myocardial infarction patients.

Conclusion : 1) The dobutamine and dipyridamole stress echocardiography are safe and easy test for myocardial infarction patients.

2) The dobutamine stress echocardiography has higher sensitivity than dipyridamole stress echocardiography for identifying multivessel coronary disease in myocardial infarction patients but the dose of both drugs were relatively small to get the adequate results. So the high dose of drugs must be tried in future study.

KEY WORDS : Dipyridamole · Dobutamine stress echocardiography · Myocardial infarction · Multivessel disease.

서 론

관동맥 질환의 진단에 있어 비관혈적인 방법으로 운동부하심전도와 운동부하심초음파 검사가 시행되어 왔으나, 선명한 초음파의 영상을 얻을 수 없는 경우가 많고, 신체적 제약으로 충분한 운동이 어려운 환자들이 있어 이를 대체할 수 있는 다른 진단방법들이 모색되어 왔다. 약물 부하심초음파는 이들을 대체할 수 있는 방법으로 가장 널리 연구되고 있으며 현재는 그의 유용성이 여러 연구에 있어 타당성있게 보고되고 있다. 현재까지 연구되었던 약물은 isoproterenol, epinephrine, dobutamine과 같은 catecholamine 과 혈관 확장제인 dipyridamole등인데, 이러한 약물들중에 dobutamine과 dipyridamole이 약물 부하로 인한 부작용이 적고 유용한 결과를 얻을 수 있다고 알려져 있다¹⁻⁷⁾.

1985년 Picano등은 0.14mg/kg/min의 dipyridamole 부하심초음파로써 관동맥 질환의 진단에 대한

특이도(specificity)가 높음을 보고한 바가 있고⁴⁾ Masini(1988)등은 0.84mg/kg의 dipyridamole 부하 심초음파검사가 운동부하심초음파와 유사한 예민도(sensitivity)를 보이면서 (79% vs 72%) 월등한 특이도(specificity)를 나타낸다고 하였다⁵⁾. 1988년 Mannering등이 운동 부하 심전도검사와 20μg/kg/min의 dobutamine 부하검사를 비교하여 88%의 일치도(concordance)를 보고하였고⁸⁾, 1991년 Sawada등은 30μg/kg/min의 dobutamine 부하 심초음파로써 단일혈관질환에 대해 81%의 예민도와 다혈관질환에 있어 100%의 예민도를 보고한 바가 있다⁷⁾. 최근에는 이들 두 약물 부하검사의 유용성에 대한 비교연구가 진행되고 있는데, 1991년 Previtali등은 같은 군의 관동맥 질환 환대에서 두 약물 부하 심초음파검사를 시행하여 dobutamine 부하 심초음파가 더 높은 예민도를 가지고 있으나 dipyridamole에 비해 부정맥을 더 많이 유발한다고 보고하였다⁸⁾. 1981년 Schuster등이 심근경색 이후의

협심증 환자에서 경색부위 이외의 허혈성 심근의 변화가 있으면 그 예후가 나쁘다고 보고한⁹⁾ 이후로 급성심근경색 후 그 예후의 판정을 위해 운동부하검사가 이용되고 있고 보다 효과적이고 정확한 진단방법으로 dipyridamole과 dobutamine부하 심초음파에 관한 많은 연구가 진행되고 있다^{6,10,11,16,17,18,21}). 그러나 심근 경색증 환자로만 구성된 동일 환자군에 대해서 두가지 약물 부하 심초음파를 시행했던 보고는 많지 않은 것으로 생각된다.

이에 본 연구자들은 심근경색증으로 진단받은 23예의 환자 동일군에 대해서 dipyridamole부하 심초음파검사와 dobutamine부하 심초음파검사를 각각 시행하고 모든 대상군 환자에게 관동맥 조영술을 시행하여, 심근경색환자에서 다혈관 질환으로 진단할 수 있는 두 약물 부하검사의 예민도와 특이도를 확인하고 그 유용성에 대해 평가하고자 한다.

재료 및 방법

1. 대상군

1991년 12월 1일부터 1992년 8월 31일까지 9개월 동안 심근경색증으로 영동세브란스병원에 입원치료를 받았던 23예의 환자를 대상군으로 하였으며, 이들은 다음과 같은 기준에 의해 연구에 포함시켰다.

1) 포함기준(Criteria for inclusion)

(1) 급성 심근경색 환자

—진단 기준

① 30분 이상 지속 된 전형적인 흉통

② 심전도상 새로 발견된 2mm이상의 ST절의 상승과 Q파

③ 혈청 심장 효소치가(Creatine kinase)100IU 이상

이 중 2개 이상을 만족하는 환자

(2) 진구성 심근경색 환자

—급성 심근경색이 약물 부하 심초음파 검사전 1개월부터 6개월 이내에 발병했던 환자

(3) 환자가 검사에 대한 위험을 인지하고 동의한 환자

2) 제외기준(Criteria for exclusion)

(1) 아래와 같은 심한 부정맥, 의미있는 심장내

전도 차단이 있는 환자

① 심실 빈맥(ventricular tachycardia)

② 심실 세동(ventricular fibrillation)

③ 방실전도차단(AV block)

④ 심실내 전도 차단(intraventricular conduction delay), 좌각 차단(LBBB), 우각 차단(RBBB)

(2) 과거력상 천식이 있는 환자

(3) 두 번 이상 심근경색증이 발병한 환자

(4) 검사에 응하지 못할정도로 1시간이상 양와위를 취하지 못하는 환자

(5) 검사에 대한 인식의 부족과 동의가 없는 환자

23예의 환자중 급성심근경색증은 14예였고 9예는 진구성 심근경색증이었다. 이 중 남자가 22예 여자가 1예였고 대상군의 연령분포는 34세에서 73세까지로 평균 연령은 56 ± 7 세였다. 심근경색의 부위는 전벽이 9예, 전벽 및 측벽이 3예, 측벽이 4예, 하벽이 7예였다. 단일혈관질환을 가졌던 환자는 7예였고, 두개 이상의 관동맥에 의의있는 협착은 15예에서 있었다. 1예의 환자는 상기의 조건에 합당한 급성 심근경색이 있었으나 관동맥 조영술상 의의있는 혈관의 협착은 없었다. 급성 심근경색 14예중 9예에서는 적극적인 혈전용해제(Urokinase 300만 unit)를 사용하였고 그 이외 환자에서는 Heparin과 Aspirin을 사용하였다(Table 1.)

2. 검사시기

급성심근경색증으로 입원한 환자는 입원 7~8일째 먼저 dipyridamole 부하 심초음파를 시행하고, 그 다음날 dobutamine 부하 심초음파를 시행하였다. 검사 시행시 베타차단제를 제외한 모든 약물은 계속 투여하였다. 이 환자군은 입원 2주 이내에 관동맥조영술을 시행하였다. 진구성 심근경색증 환자 9예서는 내원 후 협심증의 증상이 호전된 후 급성 심근 경색증 예와 같은 순서로 시행하였다.

3. Dipyridamole 과 Dobutamine 부하 심초음파 검사

심초음파 기계는 Vingmed(CFM 750, Vingmed Sound A/S, Norway)와 변환기(transducer)는 3.0 MHz를 이용하였다. 환자는 좌측앙와위에서 대조표준이 될 투여전의 심초음파를 시행한 후 dipyridamole 0.56mg/kg를 4분 동안 정주했다. 투여가

Table 1. Clinical, angiographic and echocardiographic data

Pt	Age/Sex	infarct Location	Coronary Artery Stenosis			Dobutamine		Dipyridamole	
			LAD %	LCX %	RCA %	SEN	SPE	SEN	SPE
1	68/M	INF	M40	D99	M30		FP		TN
2	65/M	INF	0	0	M80		TN		TN
3	73/M	ANTL	D90	P100	0	FN		FN	
4	46/M	ANTL	P100	P50	P100	FN		FN	
5	60/M	INF	M60	D70	P90	TP : LAD		FN	
6	46/M	ANT	M100	P60	P30	TP : LCX		TP : LCX	
7	54/M	ANT	M80	P70	0	FN		FN	
8	50/M	LAT	D'90	0	0		TN		TN
9	53/M	ANT	M50	0	0		TN		TN
10	59/M	INF	0	P70	0		FP		TN
11	54/M	ANT	P95	0	M80			TP : LAD, RCA	
12	65/M	LAT	M40	50	D60	TP : RCA		TP : RCA	
13	58/M	INF	M70	0	M50	TP : LAD		FN	
14	64/M	ANTL	D60	P70	0		TN		TN
15	54/M	ANTL	M50	0	M90	TP : RCA		TP : RCA	
16	46/M	LAT	M85	P100	P100	TP : LAD		FN	
17	54/M	INF	0	D40	P70		TN		TN
18	60/M	ANT	M90	D40	M80	FN		FN	
19	34/M	INF	0	0	0		TN		TN
20	55/F	ANT	P80	0	M50	TP : RCA			
21	63/M	ANT	M90	D60	0	FN		FN	
22	55/M	LAT	D'100	P95	M80			TP : LCX	
23	62/M	ANT	M90	0	0		TN		TN

LDA : left anterior descending artery, LCX : left circumflex, RCA : right coronary artery, SEN : sensitivity, SPE : specificity, ANT : anterior wall, ANTL : anterior and lateral wall, LAT : lateral wall, INF : inferior wall, P : proximal, M : mid, D : distal, D' : diagonal, TP : true positive, FP : false positive, TN : true negative, FN : false negative

시작되면서부터 부하 심초음파를 시행하여 super VHS tape에 녹화하였다. 심초음파는 환자에게 있어 두통, 흉통 등의 증상이 나타나거나 심근의 국소 벽운동의 이상이 1분획이상에서 명확하게 나타나면 중지하고 상기의 소견이 없으면 20분까지 시행하였다. 검사 과정에서 매 3분마다 증상, 혈압, 심박동수, 부정맥의 변화를 기록했다. 12leads 심전도는 검사 전과 검사 직후 2회에 걸쳐 시행하여 비교하였다. 검사 도중 부작용이 나타나거나 흉통이 발생하면 즉시 Aminophylline 240mg을 정맥 투여하였다.

Dobutamine 부하 심초음파도 같은 체위에서 5 µg/kg/min의 용량으로 시작하여 3분간격으로 5g/kg/min 씩 증량하면서 최고 20µg/kg/min까지 시행하였고, 3분마다 증상, 심박동수, 혈압, 부정맥의

변화를 기록하였다. 12 leads 심전도는 검사 전과 검사 직후 2회 시행하여 비교하였다. 검사도중 심한 부정맥이나 심한 고혈압 (수축기 혈압 220 mmHg이상, 이완기 혈압 120mmHg이상), 연령 최고 심박동수의 85%에 도달하면 검사를 중단하였다. 검사시간은 최고 20분까지 시행하여 super VHS tape에 기록하였다.

4. 심초음파검사의 분석

심초음파검사는 흉골연 단축 단면도(parasternal short axis view)로 기저층(basal level), 중간층(mid level), 심첨부(apex level)를 기록한 후 흉골연 장축단면도(parasternal long axis view), 심첨4방 단면도(apical 4 chamber view) 심첨 2방 단면도(apical 2chamber view)의 순서로 super VHS tape에 기록

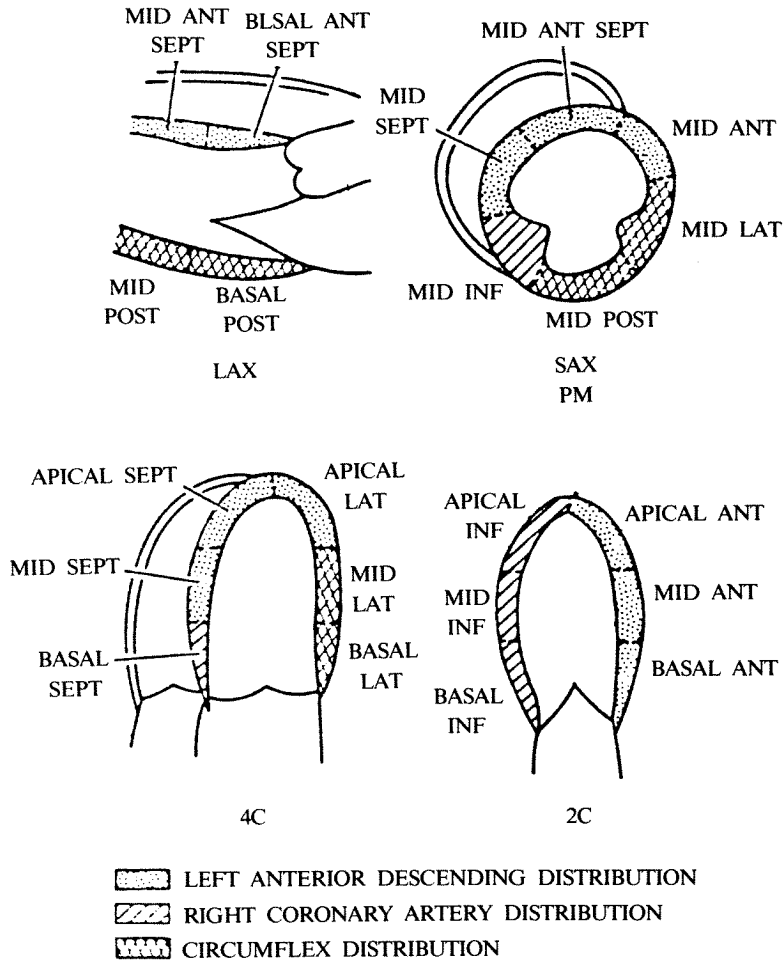


Fig. 1. Diagram of regional wall segments and distribution of coronary perfusion. LAX, long axis ; SAX PM, short axis at papillary muscle level ; 4C, four chamber ; 2C, two chamber ; ANT, anterior ; SEPT, septal ; POST, posterior, LAT, lateral ; INF, inferior.

하였다. 기록된 tape은 흉골연 단축 단면도를 기저층에서 6등분하고, 흉골연 장축 단면도를 4등분하였으며, 심첨 4방 단면도와 심첨2방 단면도를 각기 6등분씩하여 (Fig. 1)²²⁾ 부하전과 최고부하시의 국소 심근 운동의 변화를 DataVue II and ColorVue II analysis system(Nova Microsonics, USA)을 이용하여 분석하였다.

환자의 임상적 자료를 전혀 알지 못하는 두 사람의 관찰자가 항진운동(Hyperkinesis), 정상(Normal), 운동반응부전(Hypokinesis), 무동증(Akinesis)을 각각 1, 2, 3, 4로 등급을 주어 분석하였고 명확히 새로 발생된 심근 운동의 이상이 약물 부하전의 심초음파상 심근 경색으로 판정된 이외의

분절에서 관찰되면 양성으로 판독하였다. 특히 세 개의 관동맥에 모두 협착이 있는 환자에서는 심근 경색부위를 지배하는 혈관외의 다른 두 혈관 영역중한 분절에서만 운동의 이상이 관찰되더라도 양성으로 판독하였다. 심근운동의 이상은 두가지 서로 다른 기준으로 평가하여 보았는데 첫째는 투여전 운동반응부전이던 분절이 무동증으로, 정상이었던 분절이 운동반응부전이나 무동증으로 변화하였을 때를 양성으로 평가하였으며, 두번째는 최고부하량에도 심근운동의 호전이 없는 경우도 양성반응의 기준으로 포함시켜 평가하여 이러한 기준의 신뢰도를 확인하여보고자 하였다¹¹⁾. 정상이었던 심근의 운동이 항진운동으로 변화하는 것은 정상반응으로

Table 2. Hemodynamic responses to dobutamine and dipyridamole infusion

	Dobutamine Stress		Dipyridamole Stress	
	Rest	Max. Dose	Rest	Max. Dose
Heart Rate(beats/min)	67±12	81±22(7.9)	67±12	86±22(23.6)
Systolic BP(mmHg)	115±18	141±21(20.0)	115±18	115±19(-10.9)
Double Product(mmHg/min)	7826±1997	11296±2983(25.5)	7826±1997	9062 ? ? 2169(15.6)

Double Product=Heart Rate×Peak Systolic BP

The values in parenthesis means amount of change comparing resting state by percent

간주하였다. 분석 중 두 관찰자 사이에 이견이 있으면 또 다른 제 3의 관찰자에 의뢰하여 분석하였다.

5. 관동맥조영검사의 분석

대상군의 모든 환자에게 관동맥조영술을 여러 투사위(projection)에서 시행하고, 좌심실 조영술을 좌전사위 30°(left anterior oblique)와 우전사위 60°(right anterior oblique) 및 두개방면(cranial 20°)을 기준으로 하여 환자마다 가장 정확히 평가할 수 있는 각도로 조금씩 조정하여 시행하였다. 이의 분석은 환자의 임상기록을 모르는 두 사람의 관찰자에 의해 관동맥의 협착의 정도 좌심실의 국소벽 운동의 정도를 평가하였다.

관동맥은 좌전하행지(left anterior descending artery), 좌회선지(left circumflex artery), 우관동맥(right coronary artery)으로 나누어 협착의 정도를 caliper를 이용하여 평가하는데, 직경의 50% 이상의 협착을 의미하는 것으로 간주하였다.

6. 통계방법

모든 환자의 자료는 전향적 연구방법에 의해 정리되었다. 예민도(sensitivity)는 다혈관 질환 환자만을 대상으로 하였고, 특이도(specificity)는 심근 경색부위의 관동맥을 제외한 다른 혈관에 의의있는 협착이 없는 단일혈관환자를 대상으로 하여 아래와 같은 공식에 의해 계산하였다.

1)

$$\text{예민도} = \frac{\text{true positive}}{\text{true positive} + \text{false negative}} \times 100(\%)$$

true positive : 관동맥 질환이 있으면서 부하 심초음파검사상 양성

false negative : 관동맥 질환은 있으나 부하 심초

음파 검사상 음성

2)

$$\text{특이도} = \frac{\text{true negative}}{\text{true negative} + \text{false positive}} \times 100(\%)$$

true negative : 관동맥의 질환이 없으면서 부하 심초음파검사상 음성

false positive : 관동맥의 질환이 없으면서 부하 심초음파검사상 양성

환자별 예민도와 특이도 외에 각분절을 지배하는 관동맥을 그림 1에 기준하여 그의 예민도와 특이도를 계산하였는데, 이는 환자별로 분석할 경우 세혈관의 협착이 있는 환자에서는 양성이라고 평가되었던 환자에서 위양성이나 위음성이 공존할 수 있기 때문이다.

분석은 필요에 따라 Wilcoxon test, Mann-Whetney test, paired t-test를 시행하여 그 의미를 평가하였다. P값이 0.05 미만이면 통계학적인 의미를 부여하였다.

결 과

1. 혈액동학적 변화 (Hemodynamic changes)

Dobutamine과 dipyridamole투여 후에 3분 간격으로 수축기 혈압, 이완기혈압 및 맥박수를 측정하였다. 심초음파가 종료될 때까지의 최고치를 투여 전후로 비교 하였다. Dipyridamole 부하 심초음파에서 투여전의 맥박수와 double product는 각기 23.6%, 16.6%의 증가가 있었으나, 수축기 최고 혈압에 있어서는 의의있는 변화가 없었다. Dobutamine 부하 심초음파 검사에서는 맥박수, 수축기 최고 혈압, double product에 있어서 투여전에 비해 각기 7.9%, 20%, 26%의 증가를 보였다(Table 2.)

Table 3. Comparative sensitivity and specificity of dobutamine stress and dipyridamole stress echocardiography for identifying multivessel disease patient as standard and extended criteria*

	Dobutamine	Dipyridamole
Sensitivity-S	58.3 % (7/12)	38.4 % (5/13)
Sensitivity-E	83.3 % (10/12)	53.8 % (7/13)
False Positive-S	25 % (3/12)	0 % (0/13)
False Positive-E	50 % (6/12)	46.2 % (6/13)
Specificity-S	88.8 % (8/9)	100 % (9/9)
Specificity-E	77.8 % (7/9)	77.8 % (7/9)

Standard Criteria means that only worsening of segmental wall motions were included as positive criteria.

Extended Criteria means including as positive criteria the patients who had no wall motion improvement during peak dose

False Positive means the multivessel patients whose normal non-infarcted coronary artery revealed abnormal wall motion as each criteria

Sensitivity means probability identifying multivessel disease patient

Specificity means probability identifying single vessel disease patient

2. Dipyridamole 및 Dobutamine 부하 심초음파도의 다혈관 질환임을 진단 할 수 있는 예민도와 특이도

총 23예의 환자중 22예에서 분석에 충분한 dipyridamole 부하 심초음파 영상을 얻을 수 있었다. 이중 14예에서 두 혈관이상의 의의있는 협착을 보였는데, 1예에서는 협착된 관동맥부위의 심근이 무동중이어서 분석에서 제외하였다. 13예중 5예에서 국소 심근 운동의 이상이 관찰되어 38.4%의 예민도를 보였으며, 부하초음파 검사상 음성을 보인 예는 단일혈관 7예를 포함하여 총 9예중 9예로 특이도는 100%였다(Table 3).

23예중 분석에 충분한 dobutamine 부하 심초음파 영상을 얻을 수 있었던 예는 21예였다. 이중 13예에서는 관동맥 조영술상에서 두 혈관이상의 의의있는 협착이 있었으나 그 중 1예는 이미 협착 혈관 부위의 심근이 무동중으로 평가되어 분석에서 제외하였다. 12예중 dobutamine 부하 심초음파에서 의의있는 국소운동의 이상을 보였던 환자는 7예로써 58.3%의 예민도를 보였고, 관동맥 조영술상 협착부위가 이미 정지된 운동 상태를 보이며 다른

혈관에 의의있는 협착이 없었던 9예중 8예에서 국소심근의 운동이상을 관찰할 수 없었다(specificity 88.8%) (Table 3).

양성(positive)의 기준으로 최고 부하시 국소 심근 운동의 향진이 없는 경우를 포함시켜 분석하면, dipyridamole과 dobutamine부하 심초음파도의 예민도가 각각 53.8% (7/13), 83.3% (10/12)로 평가되지만 다혈관 환자군에서 위양성의 확율이 각기 46.1% (6/13), 50% (6/12)까지 증가하여 이러한 기준으로 분석하는데는 무리가 있었다(Table 3)

3. Dipyridamole 및 Dobutamine 부하 심초음파도의 유의한 협착을 가진 혈관을 예측할 수 있는 예민도와 특이도

분석에 충분한 영상의 dipyridamole 부하 심초음파도를 얻었던 환자군에서 심근 경색이 있는 관동맥외에 유의한 협착이 있던 혈관은 모두 25개였고, 협착이 없던 혈관은 24개였다. 이들 혈관에 대한 dipyridamole 부하 심초음파도의 예민도는 40% (10/25)이고 특이도는 87.5% (21/24)였다(Table 4). 협착이 있던 혈관에서 부하 심초음파상 양성으로 나타난 군과 위음성으로 나타난 군의 협착의 정도는 각기 $80 \pm 17\%$, $72 \pm 17\%$ 로 양성인 군에서 더 협착이 있었으나 통계적인 의의는 없었다(Table 5).

Dobutamine 부하 심초음파도의 경우 예민도는 56.3% (13/23), 특이도는 77.7% (17/22)였고(Table 4), 협착이 있던 혈관 중 진양성(true positive)인 군과 위음성(false negative)인 군의 협착의 정도는 각기 $72 \pm 17\%$, $73 \pm 17\%$ 로 통계적으로 유의한 차

Table 4. Sensitivity and specificity of dobutamine and dipyridamole stress echocardiography for identifying stenotic coronary arteries except infarcted artery irrespective of patients as standard criteria

	Dobutamine	Dipyridamole
Sensitivity	56.5 % (13/23)	40 % (10/25)
Specificity	77.3 % (17/22)	87.5 % (21/24)

Sensitivity means probability indentifying stenotic coronary artery in the all diseased vessels irrespective of patients

Specificity means probability identifying normal coronary artery in the all normal vessels irrespective of patients

Table 5. Average diameter of true positive and false negative coronary artery in dobutamine and dipyridamole stress echocardiography

	Dobutamine	Dipyridamole	P value
True Positive	72±17 %	80±17 %	0.308*
False Negative	73±17 %	72±17 %	
P value	0.92 #	0.26 #	

*denotes differences between Dobutamine and Dipyridamole Stress Echo

#denotes differences between True Positive and False Negative Groups

이가 없었다. 진양성을 보인 군의 혈관의 협착 정도는 dipyridamole 부하 심초음파에서 dobutamine 부하 심초음파도에 비해 심하게 나타났으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 5).

두 부하 심초음파군에서 협착이 있는 혈관의 수로서 다른 것은 분석에 충분치 않다고 판단되는 환자의 경우는 분석에서 제외하였기 때문이다.

4. 심전도의 변화와 흉통의 발현

22예의 dipyridamole 부하 심초음파 검사중 5예에서 전형적인 흉통을 호소하여 검사를 중단하였는데, 이중 2예만이 부하 심초음파 검사상 의미있는 국소운동의 이상과 관동맥 조영술상 의미있는 협착이 있었다. 나머지 3예는 혈관 조영술에서 의미있는 혈관의 협착이 없었고 부하 심초음파 검사에서도 음성이었다. 부하 심초음파 검사후 시행한 12lead 심전도상 3예에서 2mm 이상의 ST절의 상승이 관찰되었는데, 이 중 2예에서는 부하 심초음파 검사상 양성을 보이면서 관동맥 조영술상 의미있는 협착이 있었으나, 나머지 1예는 혈관 조영술상 의미있는 협착이 없었을 뿐 아니라 부하 심초음파 검사상 국소 심근 운동의 변화가 관찰되지 않았다.

21예의 dobutamine 부하초음파검사 시행 예중 2예에서 흉통이 있었고, 이중 1예만 부하 심초음파

검사상 양성이면서 관동맥 조영술상 의미있는 협착이 있었으며 심초음파상 음성이었던 나머지 1예는 혈관 조영술상에서도 의미있는 협착이 없었다. 심전도상의 변화는 1예에서 관찰되었는데 부하 심초음파 검사상 음성이었고 혈관 조영술상 의미있는 협착도 없었다.

5. Wall motion score index의 비교

각각의 부하검사에 대해 양성반응을 보였던 군에서 좌심실의 기능의 변화를 부하 전과 비교하기 위해 WMSI를 이용하여 비교하였다.

Dipyridamole 부하 심초음파와 dobutamine 부하 심초음파 검사에서 양성인 군의 WMSI는 각기 2.8±0.5, 2.7±0.6으로써 dipyridamole 부하 심초음파 군에서는 부하 전의 WMSI와 통계적으로 유의한 차이가 있었으나, dobutamine 군에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 6).

고 찰

1981년 Schuster등이 급성심근경색후 협심증 환자에게 있어 경색 부위이외의 분절에서 허혈성 변화가 관찰되는 경우 예후가 나쁘다는 보고를 한 이후⁹⁾, 급성심근경색증 환자에서 협착된 관상 동맥의 분포가 환자의 예후의 평가와 치료 방법의 선택에 있어 중요한 자료로 평가되고, 최근까지 이의 진단을 위해 운동 부하 심전도와 운동 부하 심초음파 검사가 이용되고 있다. 그러나 실제적으로 운동을 부하하기 어려운 환자가 다수 있고, 운동 부하 심초음파의 경우 선명한 영상을 얻기가 어려운 경우가 많아 큰 제한점이 되고 있다. 최근이러한 단점들을 보완할 수 있는 방법으로 약물 부하 심초음파도가 연구되고 있고, 그 중 dipyridamole과 dobutamine 부하 심초음파도가 협심증 환자의 진단에 유용하다고 보고되고 있다^{6,7,10,11,12,16,17,20)}. 1987년 Armstrong등은 심근 경색증 환자에서 운동 부하

Table 6. Wall motion score index of true positive group in dobutamine and dipyridamole stress echocardiography

Dobutamine			Dipyridamole		
Rest	Max. Dose	P value	Rest	Max. Dose	P value
2.5±0.5	2.7±0.6	0.09*	2.3±0.3	2.8±0.5	0.04*

No statistically significant difference between dobutamine and dipyridamole groups

*denotes differences between rest and maximum dose

심초음파검사가 심근경색이 없었던 환자에 비해 예민도가 월등하고 더구나 다혈관 질환을 가진 환자에서는 더 높아진다고 보고하여, 부하 심초음파의 유용성을 평가한 바가 있고²⁴⁾, 1988년 Manne-ring등은 운동 부하검사와 20 μ g/kg/min의 dobutamine 부하검사를 비교하여 88%의 동일성을 나타낸다는 결과를 얻어, 충분한 대치적인 검사가 된다고 보고하였다⁶⁾. 1992년 Mazeika등은 20 μ g/kg/min의 dobutamine 부하 심초음파가 관동맥 질환에서 78%의 예민도와 93%의 특이도를 갖는다고 보고하였으며²⁰⁾, 1992년 Visser등은 약물부하 심초음파가 심근경색이외의 국소심근의 운동이상을 진단할 수 있는 유용한 진단방법이며 환자의 예후를 결정할 수 있는 중요한 정보를 얻을 수 있다고 보고하여¹²⁾, dobutamine 부하 심초음파 검사는 단순한 협심증의 진단 뿐 아니라 심근 경색증의 예후의 평가와 치료 방법의 선택에 있어 그의 유용성을 더해가고 있다. Dobutamine 부하 심초음파와 같이 dipyridamole 부하 심초음파도 심근경색증 환자에 있어 운동부하검사를 대체할 수 있는 방법으로 연구 되고 있고, 많은 보고에서 그의 예민도를 높이기 위해 고용량의 dipyridamole 부하 심초음파도가 연구되고 있다^{5,13,17,25)}. 실제로 1986년 Picano 등의 보고에서와 같이 고용량에서 예민도가 저용량에 비해 의의있게 증가되었다는 보고들이 있으나, 1989년 Josephson등은 표준용량의 (0.56mg/kg) dipyridamole을 사용하여, 심근경색 초기에서 허혈성 변화가 나타나기 쉬운 (vulnerable) 심근을 진단할 수 있다고 보고하였고¹¹⁾, 1992년 Mazeika등은 고용량의 dipyridamole투여 때가 표준용량을 투여하였을 때 보다 부작용이 더 많이 관찰 되었다는 회의적인 보고들도 있다²⁵⁾. 본 연구에서는 이러한 보고들을 바탕으로하여 표준용량을 사용하여 보다 안전한 방법으로써 그의 유용성을 평가하고자 하였다.

현재까지 보고된 바에 의하면 dobutamine 부하 심초음파가 dipyridamole 부하 심초음파에 비해 예민도에 있어 더 우수하다고 평가되고 있다. 그러나 이러한 대부분의 연구는 각기 다른 환자군을 대상으로 하였기 때문에 두 검사간의 정확한 비교에는 부족한 점이 있다고 할 수 있겠다. 본 연구는 현재까지 발표된 보고들에서와는 달리 동일한 환

자군에서 24시간의 간격으로 두 약물 부하 검사를 모두 시행하여 이들 검사의 심근경색에 있어서의 유용성을 비교 평가해 보고자 하였다.

혈역동학적 변화 : Dipyridamole투여시에는 수축기 최고혈압에 있어 의의 있는 변화는 없고 심박동수와 double product가 투여전에 비해 각각 23.6%, 16.6%의 변화를 보여주었다. Dobutamine 투여시에는 심박동수에서는 7.9%, 수축기 최고혈압은 20.0%, 두 값의 곱인 double product에서는 25.5%의 변화를 보여, 다른 인자들에 비해 심박동수의 변화가 충분하지 않았음을 관찰할 수 있었다. 1991년 Cohen등은 dobutamine 부하 심초음파에서는 심박동수가 심근의 허혈을 유발하는데 가장 중요한 인자라고 보고하였는데²⁹⁾, 본 연구의 이러한 관찰 소견은 20 μ g/kg/min가 심근의 허혈을 유발하는데는 다소 적은 용량이라는 것을 시사하고 있다. 두 약물간의 혈역동학적인 변화를 살펴보면 심근의 산소 소모량을 반영하는 double product에서 dobutamine이 더 많은 변화를 유발하였는데, 1986년 Picano등의 보고에 의한다면은 본 연구에서도 dipyridamole의 용량을 증가시켰으므로써 더 큰 혈역동학적인 변화를 유발하여 검사의 예민도와 특이도를 높힐 수 있었으리라 사료된다¹³⁾.

다혈관 질환의 진단에 대한 예민도와 특이도 : Dobutamine 부하 심초음파의 예민도는 53.3%로써 dipyridamole부하 심초음파의 38.4%에 비해 높았고 특이도는 dipyridamole부하 심초음파에서 더 높게 나타났다(100% vs 88.8%). Dobutamine 부하초음파가 dipyridamole에 비해 그예민도가 높다는 것은 다른 연구 보고와 일치하는 소견이나, 본 연구의 결과는 다소 미흡하다고 생각된다. 이러한 차이는 본 연구에서는 모든 환자군이 베타 차단제를 제외한 항협심증 제제를 검사전날까지 복용하였을 뿐 아니라, 유의한 협착의 기준을 50%이상으로 정한점과 또한 부하하는 약제의 용량이 표준 용량이었다는 데서 기인하였을 것이다. 그러나 특이도에서는 대상군의 수가 비록 작지만 다른 여러 보고와 부합하는 결과를 얻을수 있어 심근 경색증 환자를 대상으로한 저용량의 부하 심초음파 검사가 예민도에서는 미흡하지만 특이도에 있어서는 충분하게 유용하다고 볼 수 있겠다. 두 약물에 있어 dipyridamole 부하 초음파 검사의 예민도가 dobutamine부

하심초음파에 비해 떨어지고 있는데, 이는 1987년 Fung등이 두 약물의 협착된 관상동맥에 미치는 영향에 대한 연구에서 이미 보고한 바가 있다. 그는 동물 실험을 통하여 dobutamine이 같은 정도로 협착된 관상동맥에 대해 dipyridamole보다 심근의 기능저하를 잘 유발하기 때문에 영상을 이용하여 진단하는 방법에 있어서는 보다 효과적이며, dipyridamole은 혈관을 확장시켜 혈류의 재분배를 형성하여 허혈성 변화를 유발하기 때문에 관류영상(perfusion image) 같은 진단방법에서 더 유용하다고 하였다²⁶⁾.

1978년 Meyer등은 15 μ g/kg/min 까지의 dobutamine을 투여하여 정상 관동맥에서는 혈류를 증가시켜 심근의 운동을 호전시키는데, 유의한 협착이 있는 혈관에 대해서는 비균등적인(inhomogeneous) 혈류의 변화를 초래한다고 보고하였고, 1988년 McGillem등은 동물 실험을 통해 인위적으로 만든 관동맥의 협착에 대해 10 μ g/kg/min의 dobutamine이 국소 심근의 운동을 떨어뜨리며, 정상인 관동맥의 국소 심근에서는 운동을 호전시킨다고 보고한 바가 있다^{30,31)}. 이런 보고들에 근거하여 예민도를 평가하는데 있어 Josephson등이 시도하였던 대로 최고 부하시에도 심근 운동의 호전이 없는 경우를 양성으로 포함시켜 분석하면, dipyridamole과 dobutamine부하 심초음파도의 예민도가 각기 83.3%, 53.8% 까지 높아 질 수 있으나, 위양성(false positive)이 50% 까지 평가되어 합리적인 기준은 못된다고 사료된다.

협착된 혈관을 진단하는데 있어 예민도와 특이도: 환자별 다혈관 질환임을 예측할 수 있는 분석과 함께 각 협착된 혈관중 그 해당 심근의 분절에 심근 경색이 없는 혈관을 1991년 Sawada등이 나누었던 관동맥의 분포 기준으로 예민도와 특이도를 구하였다²²⁾. 이것은 전술한 바와 같이 다혈관을 진단하는 기준으로는 3혈관에 협착이 있는 경우에는 진양성을 보이는 심근의 분절과 위양성을 보이는 분절이 공존할 수 있기 때문이다. 예민도는 dipyridamole 부하 심초음파와 dobutamine 부하 심초음파에서 각각 40%, 56.5%, 특이도는 각기 87.5%, 77.7%로 평가 되었다. 이러한 결과도 역시 협심증 환자를 대상으로한 다른 보고들에 비하면 예민도는 다소 떨어지고 있지만 특이도에서는 유사한 결과

라고 생각된다. 두 부하 검사에서 진양성을 보인 혈관의 평균 협착 정도를 비교하면 dipyridamole 부하 심초음파에서 더 협착이 심하게 나타나는 경향을 보였는데 이것은 좀 더 많은 수의 환자군을 대상으로 연구가 필요할 것이지만, 1987년 Fung등이 보고 한 바와 부합되는 소견이라고 할 수 있겠다. 그들은 동물 실험을 통해 인위적으로 좌회전동맥의 협착을 만들고 좌전하행동맥은 정상을 유지한 후 dobutamine과 dipyridamole을 각각 투여하여 심근의 두께를 비교하였는데, dobutamine투여시에는 협착된 좌회전동맥의 분절에서는 38.8 \pm 3.0mm에서 30.0 \pm 14.4mm ($P<0.001$)로 유의있는 감소를 보이고, 협착이 없는 좌전하행동맥에서는 유의있는 증가를 보인 반면, dipyridamole부하 심초음파 검사에서는 협착이 있는 좌회전동맥이나 협착이 없는 좌전하행동맥에서 유의있는 변화가 없었다는 결과를 얻어, dobutamine이 심근의 두께변화에 더 큰 영향을 나타낸다고 결론지었었다²⁶⁾. 두 약물 부하 심초음파도에서 진양성을 보인 혈관의 평균 협착은 70% 이상이었으며, 진양성인 군과 위음성인 군간의 평균 협착의 정도에 있어서는 서로 유의한 차이가 없어, 협착의 정도와 함께 병변 부위가 어느 정도까지 근위부에 위치하고 있는지가 중요한 인자라고 생각된다.

부하심초음파의 분석에 있어 이를 보다 객관화하려는 노력으로 질적인 분석에서(Qualitative) 두께수치를(thickness index) 이용한 양적인 분석으로의(quantitative)연구가 시도 되고 있다. 그러나 현재까지 임상자료를 이용하여 발표된 보고는 없는데, 이것은 이를 직접 임상에 적용하는데는 많은 제약이 따르고 있어서이다. 즉 M-mode 초음파로써는 심근의 전영역을 기록하기가 어렵고, 이면성(2-dimension)초음파가 심근의 정확한 두께를 평가하기에는 객관성이 부족하며, 또 심장의 3차원적인 형태를 2차원으로 나타내는 심초음파에는 많은 오차 따르기 때문이다. 따라서 반정량적(semiquantitative)인 방법으로 Wall Motion Score Index가 이용되고 있다²⁷⁾. 특히 1991년 Bolognese등은 76예의 심근경색증 환자에서 dipyridamole 부하 심초음파의 유용성을 평가하면서 WMSI의 방법을 이용하여, 양성이었던 환자군과 음성이었던 환자군 사이에 유의있는 변화가 있었다고 보고 하였다¹⁸⁾. 그러나 이 방법도

1988년 Mantering등이 문제시 했던 dobutamine 부하 심초음파 검사의 주관성과 검사자의 능력에 따르는 의존성을 완전히 보완한 방법은 아니어서 보다 많은 연구가 필요하다⁶⁾.

심근경색후 부하초음파는 혈전용해제나 적극적인 혈관의 재관류 치료후 stunning심근의 발견에도 유용하다는 보고가 있는데, 1990년 Smart등은 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 의 저용량 dobutamine부하 초음파로써 stunning심근이라고 판단된 15예의 환자를 추적 관찰하여 이중 10예에서(67%) 심근운동이 호전됨을 발표하였다²¹⁾. 본 연구에서는 급성심근경색증 3예에서 stunning심근을 관찰할 수 있었는데, 2예에서는 증상발현후 4시간 이후에 진단되어 heparine만으로 치료하였고, 1예는 3시간만에 진단되어 urokinase 300만 U를 사용하였던 환자였다. 그러나 이들에 대한 다른 검사는 더 이상 시행하지 않아 그의 의미를 정확히 평가하기는 어려울 듯 하다.

본 연구의 제한점은 심근 경색증 환자를 대상으로한 약물 부하검사에 대한 충분한 경험이 없었고 안전성을 우선으로 보장하여야 하는 어려움 때문에 약물을 표준용량 이상을 사용하지 못했고, 정상인에 대한 부하 심초음파의 시행이 어려워 관동맥 질환을 가진 환자와의 비교가 어려웠다는점이다. 그러나 가장 큰 제한점은 국소 심근 운동의 분석에 있어 객관화된 측정방법이 정착되지 못하였다는 점인데 분석과정 중 객관화를 위한 방법으로 Centerline Regional Wall Motion 분석을 시도하였으나²⁸⁾, 정확도에 있어 차이가 많아 관찰자의 시각에 의존하여 분석하였다. 이러한 제한점은 있었으나, 본 연구는 dipyridamole과 dobutamine부하 심초음파가 심근 경색증 환자에서 다혈관 질환의 진단과 그들의 예후의 평가에 의의있는 가치를 가질 수 있다는 것과, 아울러 좀 더 고용량의 약물 부하검사가 충분한 안전성으로 시도되어 검사의 예민도와 특이도를 높힐 수 있을 것임을 시사하고 있다고 할 수 있겠다.

요 약

연구 배경 :

심근 경색증 환자의 예후의 판정과 치료방법을 선택하는데 있어 운동부하검사를 대체하는 약물부

하 심초음파 검사의 유용성은 많은 연구에 의해 증명되고 있다. 현재까지 가장 널리 이용되고 있는 약물은 dipyridamole과 dobutamine인데, 대부분의 연구에서는 다른 환자군에서 두 약물을 각각 사용하여 보고하였기 때문에 두 약물간의 유용성에 대한 평가가 미흡하다고 생각된다. 이에 본 연구자는 동일한 환자군에서 두 약물부하 검사를 시행하여 각각의 예민도와 특이도를 평가함과 동시에 두 약물간의 진단적 유용성을 비교하고자 하였다.

방 법 :

23명의 급성 또는 부하 심초음파 검사전 6개월 이내의 진구성 심근 경색증 환자를 대상으로하여 24시간의 간격으로 dipyridamole부하 심초음파와 dobutamine부하 심초음파를 각각 시행하고 관동맥 조영술도 같이 시행하여 부하검사의 결과와 비교 평가하였다. Dipyridamole은 0.56mg/kg, dobutamine은 최고 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 의 용량을 사용하였으며, 검사의 결과는 super VHS video tape에 녹화한 후 미국 Nova microsonics의 DataVueII and ColorVueII analysis system으로 부하전과 최고 부하시의 국소벽의 심근운동을 비교 평가하였다. 초음파는 환자의 임상적 자료를 모르는 두 사람의 관찰자가 분석하였는데, 부하 검사전 심근의 운동이 정상에서 무동중이나 운동 부전으로 또는 운동 부전에서 무동중으로 새로운 국소 심근 운동의 악화가 1분절이상에서 관찰되는 경우를 양성으로 평가하였다. 관동맥 조영술에서는 caliper를 이용한 목측으로 직경의 50%이상의 협착이 있는 혈관을 의의있는 관동맥질환으로 평가하였다. 부하 심초음파 분석에서 양성의 기준을 최고 약물 부하시에도 불구하고 심근 운동의 호전이 없는 경우까지를 포함하여 분석하여 이러한 기준의 타당성을 평가하였보고자 하였다.

결 과 :

1) 심근 경색증 환자에서 다혈관 질환을 발견할 수 있는 예민도가 dipyridamole에서는 38.4%, dobutamine에서는 53.3%였고, 단일혈관 질환으로 진단할 수 있는 특이도는 각기 100%, 88.8%였다.

2) Dobutamine 부하 심초음파가 예민도에서 dipyridamole부하 초음파 검사보다 높게 평가되었으며, 특이도에 있어서는 dipyridamole부하 심초음파가

우수하게 나타났다. 그러나 dobutamine 부하 심초음파의 예민도는 다른 보고에 비해 좋지 않게 나타났다으며, 이는 혈역동학적인 변화에서 관찰된 바대로 dobutamine부하 심초음파에서 심근의 허혈을 유발하는 주요 인자로 평가되고 있는 심박동수의 증가가 충분하게 증가되지 못했기 때문이라고 생각된다.

3) 부하 심초음파의 양성의 기준을 확장하는 것은 예민도는 높힐 수 있으나, 위양성이 동반되는 확률이 50%까지 나타나 평가의 기준으로는 타당하지 못하다고 사료된다.

4) 검사도중 검사를 중간에 정지할 정도의 부작용이 1예의 환자에서 심한 두통을 호소한 것이 외에는 특별히 다른 증상은 없어서 표준 용량의 부하 심초음파 검사가 심근 경색 환자에 있어서 안전하게 시행될 수 있음을 보여 주었다.

결 론 :

Dipyridamole과 dobutamine부하 심초음파는 심근경색후 예후를 판정하기 위한 운동부하 검사보다 안전하고 환자가 시행하기 쉬운 부하검사로 생각되며, 관동맥의 재관류를 위한 적극적인 시술로써 보다 효과적인 결과를 기대할 수 있는 심근을 발견하는 데도 유용할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 예민도와 특이도를 높이기 위해서는 보다 고용량의 약물 부하가 필요할 것이다.

References

- Bernstein RF, Gross RG, Child JS : *Isoproterenol stress echocardiography : new method for detecting coronary artery disease. Circulation* 70 : 184, 1984
- Ferrara N, Leosco D, Longobardi G, Abete P, Papa M, Vigorito C, Rengo F : *Use of the epinephrine test in diagnosis of coronary disease. Am J Cardiol* 58 : 256-260, 1986
- Sawada SG, Segar DS, Brown SE, Giward NB, Ryan T, Armstrong WF, Feigenbaum H : *Dobutamine stress echocardiography for evaluation of coronary disease. Circulation* 80(suppl II) : 66, 1989
- Picano E, Distante A, Masini M, Morales MA, Lattanzi F, L'abbate : *Dipyridamole—echocardiography test in effort angina pectoris. Am J Cardiol* 56 : 452, 1985
- Masini M, Picano E, Lattanzi F, Distante A, L'abbate A : *High dose dipyridamole-echocardiography test in women : correlation with exercise-electrocardiography test and coronary arteriography. J Am Coll Cardiol* 12 : 682-685, 1988
- Mannering D, Cripps T, Leech G, Mehta N, Valentine H, Gilmour S, Bennett ED : *The dobutamine stress test as an alternative to exercise testing after acute myocardial infarction. Br Heart J* 59 : 521-526, 1988
- Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Dohan AM, Williams R, Feigenbaum H : *catecholamine stress echocardiography. Echocardiography* 9 : 177-188 1992
- Previtali M, Lanzarini L, Ferrario M, Tortorici M, Mussini A, Montemartini C : *Dobutamine versus dipyridamole echocardiography in coronary artery disease. Circulation* 83(suppl III) : II27-II-31, 1991
- Schuster EH, Bulkley BH : *Early post infarct angina : ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone. N Engl J Med* 305 : 1101-1105, 1981
- Berthe c, Pierad La, Hiernaux M, Trotteur G, Lempereur P, Carlier J, Kulbertus HE : *Predicting the extent and location of coronary disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. Am J Cardiol* 58 : 1167-1172, 1986
- Josephson RA, Weiss JL, Becker LC, Shapiro EP : *Dipyridamole echocardiography in the detection of vulnerable myocardium in the early postinfarction period. J Am Soc Echo* 2 : 324-330, 1989
- Visser CA, Res J, Jaarsma W : *Utility of stress echocardiography for postinfarct prognosis. Echocardiography* 9 : 211-218, 1992
- Picano E, Lattanzi F, Masini M, Diatante A, L'abbate A : *High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. J Am Coll Cardiol* 8 : 848-854, 1986
- Picano E, Severi S, Michelassi C, Lattanzi F, Masini M, Orsini E, Distante A, L'abbate A : *Prognostic importance of dipyridamole-echocardiography test in coronary artery disease. Circulation* 80 : 450-457, 1989
- Picano E, Bolognese L, Pirelli S, Lattanzi F, Sarasso G, Piccinino C, Faletta F, Massa D, Marini C, Distante A : *Dipyridamole-echocardiography :*

- clinical usefulness following intervention. *Echocardiography* 9 : 219-223, 1992
- 16) Bach DS, Armstrong WF : *Stress echocardiography following thrombo-lytic therapy and acute myocardial infarction*. *Am J Cardiac Imaging* 6 : 134-140, 1992
 - 17) Bolognese Lc Sarasso G, Aralda D, Bongo AS, Rossi L, Rossi P : *High dose dipyridamole echocardiography early after uncomplicated acute myocardial infarction : correlation with exercise testing and coronary angiography*. *J Am Coll Cardiol* 14 : 357-363, 1989
 - 18) Bolognese L, Sarasso G, Bongo As, Rossi L, Aralda D, Piccinino C, Rossi P : *Dipyridamole Echocardiography test : A new tool for detecting jeopardized myocardium after thrombolytic therapy*. *Circulation* 84 : 1100-1106, 1991
 - 19) Otto CM, Stratton JR, Maynard C, Althouse R, Johannessen KA, Kennedy JW : *Echocardiographic evaluation of segmental wall motion early and late after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction : the Westren Washington Tissue Plasminogen Activator Room Trial*. *Am J Cardiol* 65 : 132-138, 1990
 - 20) Pierard LA, Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE : *Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy : comparison with positron emission tomography*. *J Am Coll Cardiol* 15 : 1021-1031, 1990
 - 21) Smart SC, Swada SG, Ryan T, Atherton L, Segar DS, Bourdillon PDV, Armstrong WF, Feigenbaum H : *Dobutamine echocardiography predicts recovery after thrombolysis in myocardial infarction*. *Circulation* 82(4) : III-75, 1990
 - 22) Swada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H : *Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion*. *Circulation* 83 : 1605, 1991
 - 23) Stamm RB, Gibson RS, Bishop HL, Carabello BA, Beller Ga, Martin RP : *Echocardiographic detection of infarct-located asynergy and remote asynergy during acute myocardial infarction : Correlation with the extent of angiographic coronary disease*. *Circulation* 67 : 233-244, 1983
 - 24) Armstrong WF, O'Donnell J, Ryan T, Feigenbaum H : *effect of prior myocardial infarction and extent and location of coronary disease on accuracy of exercise echocardiography*. *J Am Coll Cardiol* 10 : 531-538, 1987
 - 25) Mazeika P, Nihoyannopoulos P, Joshi J, Oakley CM : *uses and limitations of high dose dipyridamole stress echocardiography for evaluation of coronary artery disease*. *Br Heart J* 67 : 144-149, 1992
 - 26) Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ : *The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis*. *Circulation* 76 : 943-951, 1987
 - 27) Berning J, Hansen FS : *Early estimation of risk by echocardiographic determination of wall motion index in an acute myocardial infarction*. *Am J Cardiol* 65 : 567-576, 1990
 - 28) Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, Mathey DG, Schofer J, Woo HW : *Advantage and application of the centerline method for characterizing regional ventricular function*. *Circulation* 74(2) : 193, 1986
 - 29) Cohen JL, Greene TO, Ottenweller J, Binenbaum SZ, Wilchfort SD, Kim CS, Alston JR : *Dobutamine digital echocardiography for detecting coronary artery disease*. *Am J Cardiol* 67 : 1311-1318, 1991
 - 30) Meyer SL, Curry GC, Donsky MS, Twieg DB, Parkey RW, Willerson JT : *Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease*. *Am J Cardiol* 38 : 103-108, 1978
 - 31) McGillen MJ, DeBoe SF, Friedman HZ, Mancini J : *The effect of dopamine and dobutamine on regional function in the presence of rigid coronary stenoses and subcritical impairments of reactive hyperemia*. *Am Heart J* 115 : 970-977, 1988