

허혈성 심질환의 비관혈적 진단법

위원장: 홍명기(울산의대)
간사: 이승환(울산의대)

허혈성 심질환의 비관혈적 진단법

위원장: 홍명기(울산의대), 간사: 이승환(울산의대)

개발위원: 김용진(서울의대), 김희열(카톨릭의대), 문대혁 (울산의대),
박승우(성균관의대), 송재관(울산의대),

검토위원: 윤호중(가톨릭의대), 임세중 (연세의대), 정해익(가톨릭의대),
신미승(가천의대), 박대균(한림의대)

허혈성 심질환의 비관혈적 진단법

- 운동부하검사
- 방사선동위원소 심장영상
- 심장초음파(ergonovine echocardiography)

Grade of recommendation by AHA/ACC grading system

I	Conditions for which there is evidence for and/or general agreement that a given procedure or treatment is beneficial, useful, and effective.
II	Conditions for which there is conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of a procedure or treatment.
IIa	Weight of evidence/opinion is in favor of usefulness/efficacy.
IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.
III	Conditions for which there is evidence and/or general agreement that a procedure/treatment is not useful/effective and in some cases may be harmful.

Weight of Evidence by AHA/ACC grading system

A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
B	Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies.
C	Only consensus opinion of experts, case studies, or standard-of-care.

운동부하검사

흉통환자의 운동부하검사 적응증

Class	권고안
I	1. <u>성별, 연령, 증상을 고려한 관상동맥 질환 가능성이 중등도에 해당하는 경우.</u> 완전우각차단이나 안정시 심전도의 ST 분절 하강이 1mm 미만인 경우는 적응이 되지만, 아래 class II, III에 명시된 예외는 제외한다.
IIa	1. 변이형 협심증 (variant angina).
IIb	1. <u>연령, 증상, 성별을 고려할 때 관상동맥 협착증 가능성이 높은 경우.</u> 2. <u>연령, 증상, 성별을 고려할 때 관상동맥 협착증 가능성이 낮은 경우.</u> 3. <u>디곡신을 복용하는 환자로 안정시 심전도의 ST 분절 변화가 1mm 미만인 경우.</u> 4. <u>심전도상 좌심실 비대 소견이면서 ST 분절 변화가 1mm 미만인 경우.</u>
III	1. <u>안정시 심전도가 다음에 해당하는 경우</u> <ul style="list-style-type: none">• 조기흥분증후군 (Pre-excitation (Wolff-Parkinson-White) syndrome)• 심실조율 박동• ST 분절 변화가 1mm 이상• 완전 좌각차단 2. <u>심근경색증이 이미 확인되었거나 이전의 관상동맥 조영술에서 심한 협착이 증명된 경우.</u> 단, 위험도 평가 목적으로는 검사할 수 있다.

방사성동위원소 심장영상

급성관동맥증후군 의증환자

Class	권고안
I	<p>1. 심전도, 심근 효소가 진단적이지 못한 급성 관상동맥 증후군이 의심되는 환자의 위험도 평가 - 휴식기 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: A)</p> <p>2. 심전도, 심근 효소가 진단적이지 못하며 휴식기 심근 관류영상이 정상 소견을 보인 흉통이 있는 급성 관상동맥 증후군이 의심되는 환자에서의 관동맥질환 진단 - 당일 휴식기/스트레스 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: B)</p>
III	<p>1. 임상적소견과 심전도, 심근 효소에서 이미 심근 허혈/괴사가 진단된 환자의 일상적 영상평가 - 휴식기 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: C)</p>

방사성동위원소 심장영상(II)

운동이 가능한 환자에서 스트레스 심근 관류 SPECT

Class	권고안
I	<ol style="list-style-type: none"> 1. 좌각차단이 없고, 심박동기에 의해 조율되는 심실을 가지고 있지 않으며, 운동 부하 시 ST절의 변화를 가져 올 수 있는 기저 심전도 이상을 가지고 있는 경우 (심실 조기 흥분, 좌심실 비대, 디곡신, 1mm 이상의 ST절 하강) 운동부하 심근관류영상의 시행 (Level of Evidence: B) 2. 좌각차단 혹은 심박동기에 의해 조율되는 심실의 경우 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행 (Level of Evidence: B) 3. 중등도의 관상동맥 병변(25%-75%)의 기능적 중요도를 알아보는데 운동부하 심근관류 영상의 시행 (Level of Evidence: B) 4. 중등도의 Duke treadmill score를 가진 환자에서 운동부하 심근관류영상의 시행 (Level of Evidence: B) 5. 증상의 변화가 있는 환자의 심장 사건에 대한 위험도를 재평가 하기 위해 초기 관류 영상검사 이후에 운동부하 심근관류영상검사의 반복시행. (Level of Evidence: C)
IIa	<ol style="list-style-type: none"> 1. PCI, CABG를 받은 무증상의 고위험군 환자에게서 재관류 이후 3-5년에 운동부하 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: B) 2. 당뇨 혹은 10년내 관상동맥 질환 발생의 위험이 20%이상의 고위험군 환자에 있어서 초기 검사로 운동부하 심근관류영상 시행. (Level of Evidence: B)

방사성동위원소 심장영상(II)

운동이 가능한 환자에서 스트레스 심근 관류 SPECT

Class	권고안
IIb	<p>1. 관상동맥 질환을 가지고 있거나 가지고 있을 가능성이 높고, 예상되는 연간 사망률이 1%이상이며 <u>안정된 증상을 가진 환자의 심장 사건에 대한 위험도를 재평가 하기 위해 1-3년 후 운동부하 심근관류영상의 반복시행.</u> (Level of Evidence: C)</p> <p>2. 초기 비정상적 심근관류 영상을 가지고 있던 <u>환자의 약물 치료 효과를 알아보기 위한 운동부하 심근관류영상의 반복시행.</u> (Level of Evidence: C)</p> <p>3. 기저 심전도상 조기흥분(WPW 증후군)이나 ST절이 1mm이상 하강이 있으면서 <u>심한 관상동맥 석회화(나이, 성별 대비 시 CT coronary calcium score 75% 이상)를 가진 증상 혹은 무증상의 환자에서 운동부하 심근관류영상의 시행.</u> (Level of Evidence: B)</p> <p>4. <u>고 위험도의 직업을 가진 무증상 환자에게 운동부하 심근관류영상의 시행.</u> (Level of Evidence: B)</p>

방사성동위원소 심장영상(II)

운동이 불가능한 환자에서 스트레스 심근 관류 SPECT

Class	권고안
I	<ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="389 475 1809 579">1. 허혈 범위, 정도, 위치를 알아내기 위한 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: B) <li data-bbox="389 600 1991 703">2. 중등도의 관상동맥 병변(25%-75%)의 기능적 중요도를 알아보기 위한 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: B) <li data-bbox="389 724 2018 887">3. 증상이 변한 환자의 심장 사건에 대한 위험도를 재평가 하기 위한 초기 관류 영상검사 이후 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: C)
IIa	<ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="389 962 1973 1066">1. PCI, CABG를 받은 무증상 고위험군 환자에게 재관류 이후 3-5년에 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행 (Level of Evidence: B) <li data-bbox="389 1086 1977 1249">2. 당뇨 혹은 10년내 관상동맥 질환 발생위험이 20%이상인 고위험군 환자에게 초기 평가로 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: B) <li data-bbox="389 1270 1888 1374">3. Adenosine이나 dipyridamole 심근관류 SPECT를 사용하지 못하는 환자에게 도부타민 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: C)

방사성동위원소 심장영상(II)

운동이 불가능한 환자에서 스트레스 심근 관류 SPECT

Class	권고안
IIb	<p>1. <u>기존에 관상동맥 질환을 가지고 있거나 가지고 있을 가능성이 높고, 안정된 증상을 보이며 예상되는 사망률이 1%이상인 환자의 심장사건 위험도를 재평가</u> 하기 위한 1-3년 후 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: C)</p> <p>2. <u>초기 비정상적 심근관류 영상검사 결과를 보인 환자의 약물 치료 효과를 알아보기 위한 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행.</u> (Level of Evidence: C)</p> <p>3. 기저 심전도상 조기 흥분(WPW 증후군)이나 ST절이 1mm이상 하강이 있으면서 심한 관상동맥 석회화(나이, 성별 대비 시 CT coronary calcium score 75%이상)를 가진 증상 혹은 무증상 환자에서 adenosine이나 dipyridamole 심근관류영상의 시행. (Level of Evidence: B)</p> <p>4. 고 위험도의 직업을 가진 무증상 환자에게 adenosine이나 dipyridamole 심근관류 영상의 시행. (Level of Evidence: C).</p>

한국형 표준진료지침 개정 항목

- 관동맥 연속에 의한 변이형협심증의 진단을 위한 ergonovine echocardiography의 이용

ACC/AHA 권고안 (2000)

VARIANT ANGINA

Class	권고안
I	<ol style="list-style-type: none">1. Coronary arteriography in patients with episodic chest pain and ST segment elevation that resolves with NTG and/or calcium antagonist (B)2. Treatment with nitrates and calcium antagonist in patients whose coronary angiogram is normal or shows only nonobstructive lesions (B)
IIa	<ol style="list-style-type: none">1. Provocation testing is recommended in patients with a nonobstructive lesion on coronary arteriography, clinical picture of coronary spasm, and transient ST segment elevation (B)

ACC/AHA 권고안 (2000)

VARIANT ANGINA

Class	권고안
I b	<ol style="list-style-type: none">1. Provocative testing without coronary arteriography (C)2. Provocative testing with methylergonovine, acetylcholine, or methacholine when coronary spasm is suspected but there is no ECG evidence of transient ST segment elevation in the absence of significant CAD on coronary arteriography (C)
III	<ol style="list-style-type: none">1. Provocative testing is recommended with high-grade obstructive lesions on coronary arteriography (B)

Guideline

JAPAN

Circ J 2005; **69**: 1333–1337

**Need for Documentation of Guidelines for
Coronary Artery Spasm**
— An Investigation by Questionnaire in Japan —

Shozo Sueda, MD; Yousuke Izoe, MD; Hiroaki Kohno, MD;
Hiroshi Fukuda, MD; Tadao Uraoka, MD*

변이형협심증

VARIANT ANGINA

- 변이형협심증(variant angina)은 관동맥의 연축(vasospasm)에 의한 협심증으로 혈관긴장도를 조절하는 내피세포유래 혈관확장 물질 (endothelium-derived relaxing factor)및 여러 인자가 관여하는 것으로 알려져 있다.
- 한국에서의 유병률은 알려져 있지 않으나 일본의 연구에서 서양인에 비해 3배정도의 유병률을 보인다는 보고가 있어 한국에서도 비슷한 유병률을 보일것으로 생각하고 있다 .

변이형협심증

VARIANT ANGINA

- 관상동맥조영술을 통한 ergonovine-provocation test가 변이형협심증의 표준진단 방법이나 국내외에서 ergonovine echocardiography를 통한 변이형협심증의 진단이 임상에서 시행되고 있다
- 하지만 현재까지 이러한 non-invasive spasm provocation test의 임상적 guideline은 전세계적으로 없는 실정이다.

Ergonovine Echo VS. Invasive Provocation by Angiography

	Advantage	Disadvantage
Invasive provocation during angiography	<ul style="list-style-type: none"> -Angiogram -Intracoronary nitroglycerin -Temporary pacemaker backup 	<ul style="list-style-type: none"> -Relatively late and insensitive ischemic marker (chest pain, electrocardiogram changes) -Invasive, perturbing vasomotor tone -Injection contrast agent into coronary circulation -Continuous monitoring of ischemic process impossible
Ergonovine echocardiography	<ul style="list-style-type: none"> -RWMA-sensitive & specific; early detection and termination -Noninvasive, not perturbing vasomotor tone -Repeat and follow-up studies 	<ul style="list-style-type: none"> -Intracoronary injection of nitroglycerin impossible -Temporal pacemaker backup impossible -Dependent on acoustic window

Song JK et al. J Am Coll Cardiol 2000;35:1850-6

주요 registry 연구

Safety and Feasibility

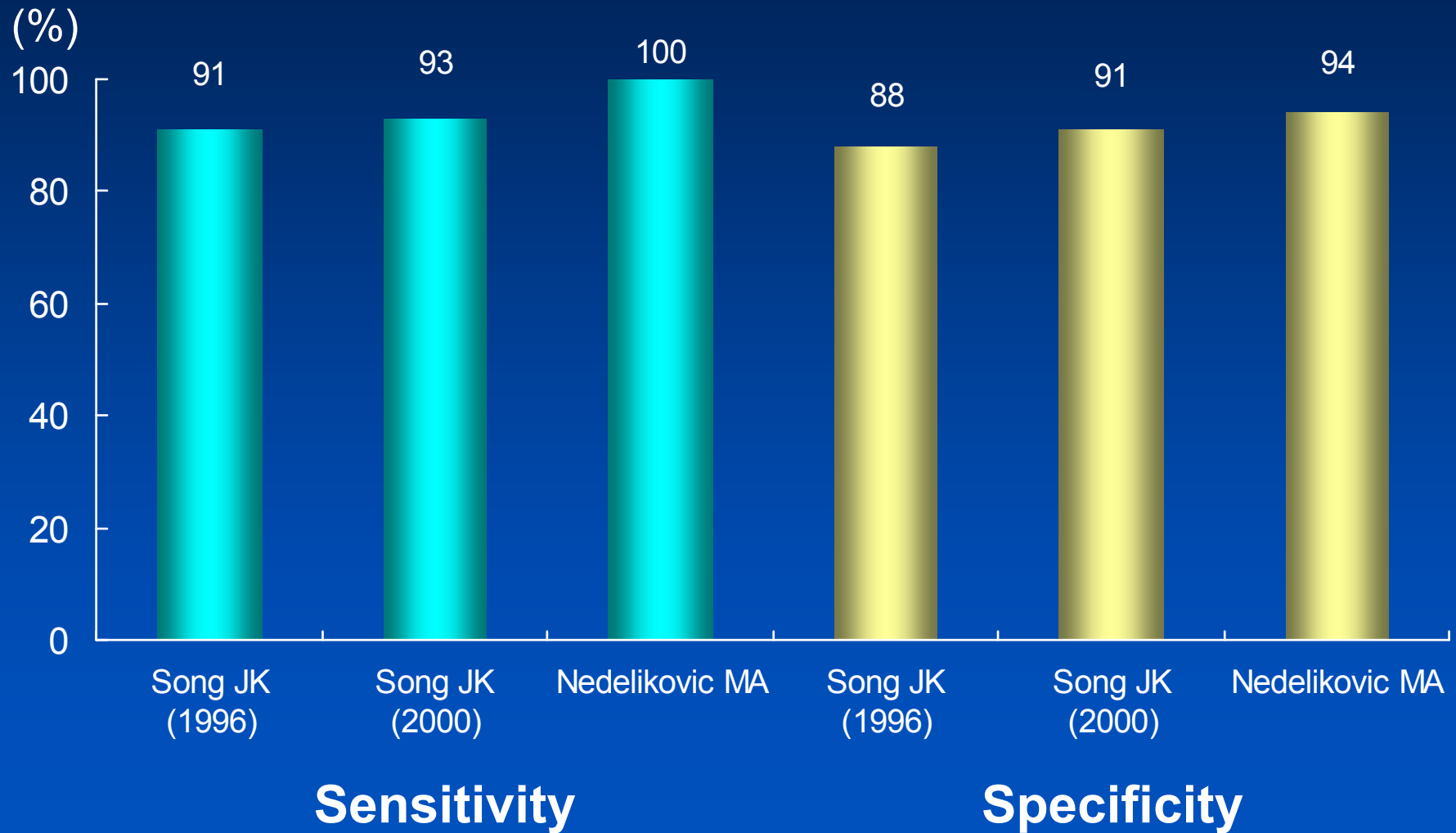
	Site	Year	Patients	Feasibility	Death /MI	Ventricular arrhythmia /AV block	
	Song JK	Korea	1996	80	100%	0%/0%	0%/0%
	Song JK	Korea	1998	52	100%	0%/0%	0%/0%
	Song JK	Korea	2000	1372	99.1%	0%/0%	0.1%/0.3%
	Djordijevic-Dikic A	Italy	1999	464	97%	0%/0%	0.6%/0.4%
	Palinkas A	Italy	2001	573	97%	0%/0%	0.5%/0.5%
	Nedelikovic MA*	Yugoslavia	2001	100	100%	0%/0%	0%/0%
	Kim MH	Korea	2005	52	100%	0%/0%	0%/1.9%#

* Ergonovine echocardiography was performed in the catheterization lab simultaneously with angiographic evaluation

Cardiac arrest with severe bradycardia and resuscitated successfully

주요 registry 연구

Sensitivity and Specificity



주요 registry 연구

Clinical diagnosis before ergonovine ECHO

	Patients	Variant angina	Non-ischemic chest pain	UAP	Effort chest pain	AMI	Old MI	Sudden cardiac death
Song JK(1996)	80	100%						
Song JK(1998)	52			100%				
Song JK(2000)	1372	37%	38%	17%	3.5%	1.5%	0.6%	0.3%
Djordijevic-Dikic A	464							
Palinkas A	573	97.6%					2.1%	0.3%
Nedelikovic MA	100	28%%	44%	18%	10%	-	-	-
Kim MH	52			37%		63%		

주요 registry 연구

Pretest before ergonovine ECHO

	Site	Year	Patients	Angiography	Thallium/M IBI	TMT/Stress Echo
Song JK	Korea	1996	80	-	31.3%%	87.5%
Song JK	Korea	1998	52	100%	-	-
Song JK	Korea	2000	1372	22%	32%	46%
Djordijevic-Dikic A	Italy	1999	464	-	-	100%
Palinkas A	Italy	2001	573	28.6%	-	100%
Nedelikovic MA*	Yugoslavia	2001	100	100%	-	-
Kim MH	Korea	2005	52	100%	-	-

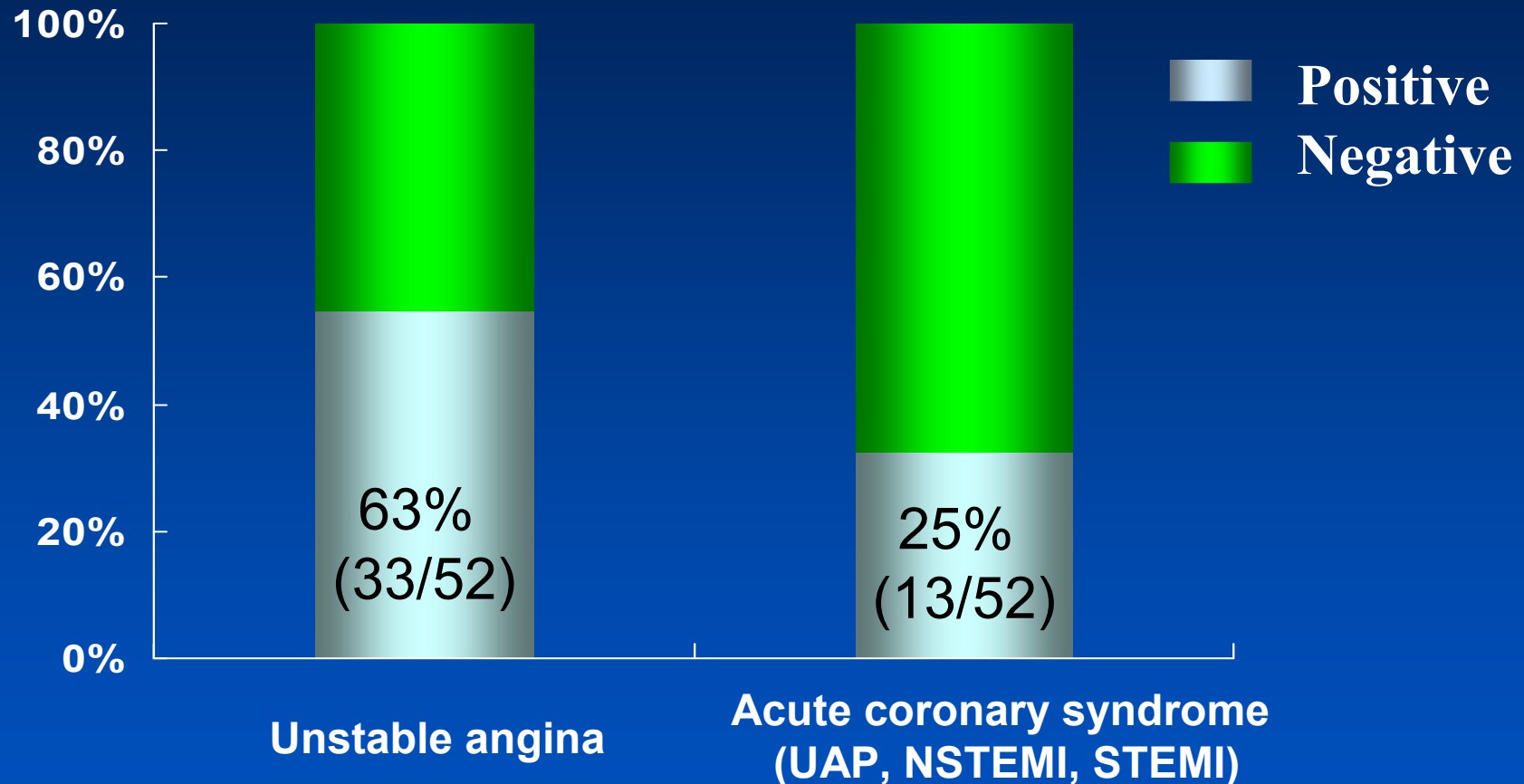
* Ergonovine echocardiography was performed in the catheterization lab simultaneously with angiographic evaluation

Prevalence of positive ergonovine Echo test according to clinical diagnosis

	N	Positive TEST	%
Variant angina	522	246	47
Non-ischemic chest pain	524	34	6
Unstable amgina	233	122	52
Effort chest pain	48	12	25
Acute myocardial infarction	20	5	25
Old myocardial infarction	8	0	0
Sudden cardiac death	4	2	50

Song JK et al. J Am Coll Cardiol 2000;35:1850-6

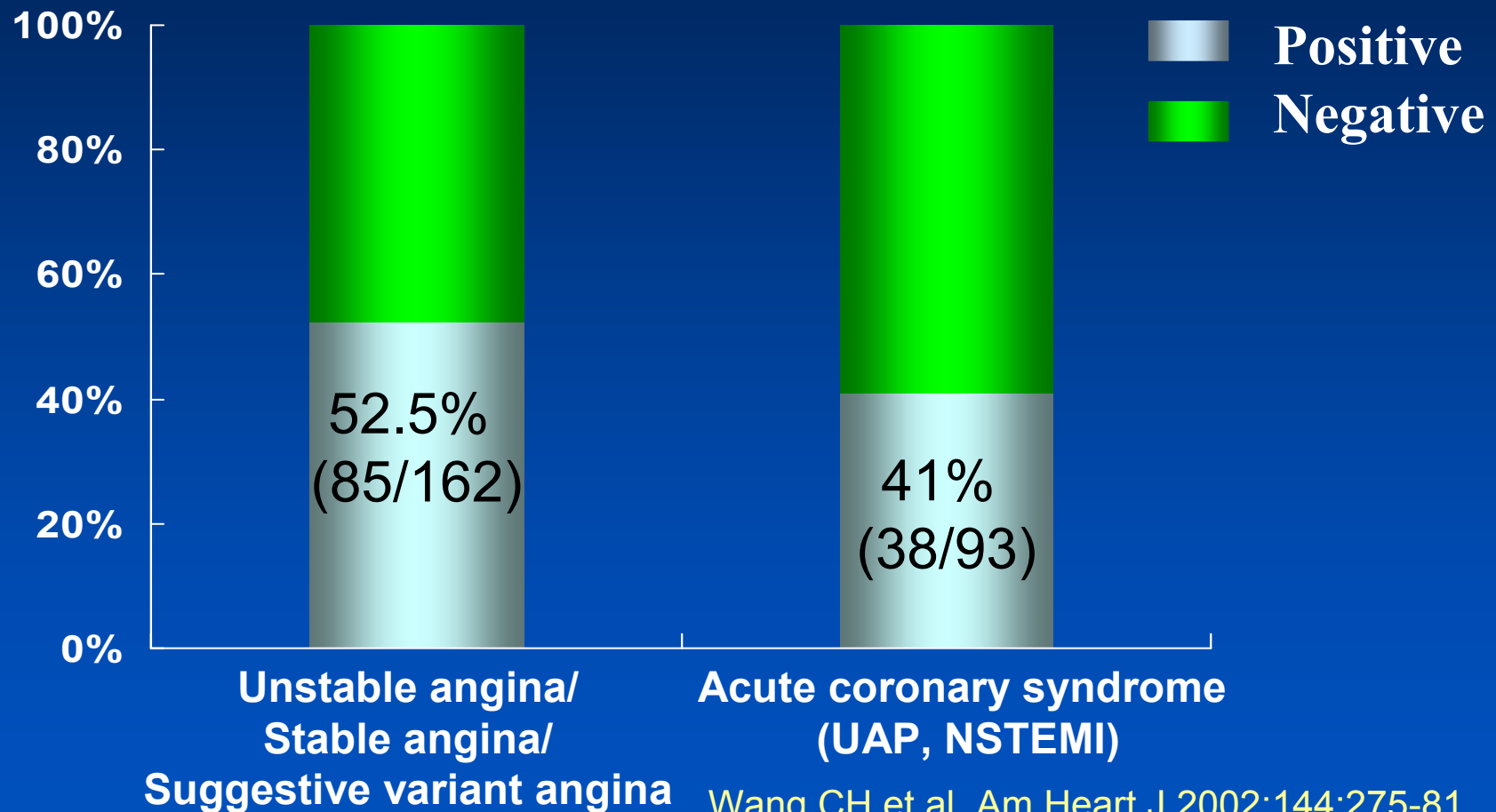
Prevalence of positive Ergonovine Echo test according to clinical diagnosis



Song JK et al. Am Coll Cardiol 1998;82:1475-8
Kim MH et al. Cir J 2005;69:39-43

Role of vasospasm according to clinical diagnosis

Invasive Ergonovine provocation test



Wang CH et al. Am Heart J 2002;144:275-81

Coma-Carnella I et al. Int J Cardiol 2006;69:200-6

Prognostic implication of Ergonovine Echo

Mean follow-up duration: 46 ± 23 months

	Positive Erg Echo (n=237)	Negative Erg Echo (n=413)	p
Cardiac death (%)	8 (3.4)	3 (0.7)	0.02
Sudden cardiac death	6	3	
Fatal MI	2	0	
Nonfatal MI (%)	4 (1.7)	4 (1.0)	0.472
PTCA	3	1	
Medical treatment	1	3	
Readmission due to recurrent angina (%)	18 (7.6)	7 (1.7)	<0.001
PTCA	4	3	
Medical treatment	14	4	
Total cardiac events (%)	30 (12.7)	14 (3.4)	<0.001

Song et al. J Am Soc Echocardiogr. 2002 ;15:1346-52.

Prognostic implication of Ergonovine Echo

Multivariate analysis

	Cardiac death	Cardiac death or MI	All cardiac events
Age (yrs)	NS	NS	NS
Male gender	NS	NS	NS
Hypertension	NS	NS	NS
Diabetes	NS	NS	NS
Cholestrol ≥ 5.2 mmol/L	NS	NS	NS
Smoking	5.8 (1.1-32.0)	6.3 (1.7-23.5)	3.7 (1.7-8.1)
(+) Ergo Echo	NS	NS	2.9 (1.4-5.7)
Multivessel spasm	79.7(15.6-407.7)	37.2 (8.1-170.4)	11.2 (2.8-45.4)
WMSI*	NS	NS	NS

* Wall motion score index

Song et al. J Am Soc Echocardiogr. 2002 ;15:1346-52.

재정 권고안

ERGONOVINE ECHOCARDIOGRAPHY

표준검사방법: Ergonovine or Acetylcholine provocation angiography

Class	권고안
IIb	<ol style="list-style-type: none">1. 급성 관동맥 증후군 환자들 중 관상동맥 조영술에서 정상 소견을 보이면서 ST변화나 심근효소의 상승이 없는 환자 (증거수준 C)2. 원인이 뚜렷하지 않는 흉통증후군 (chest pain syndrome), 급사, 치명적인 부정맥을 보인 환자에서 운동부하검사, 동위원소검사, 스트레스 심장초음파 혹은 관상동맥 조영술 상 의미 있는 관상동맥의 협착증이 없는 경우 (증거수준 C).
III	<ol style="list-style-type: none">1. 관상동맥 조영술, 운동부하검사, 스트레스 심장초음파, 또는 동위원소검사에서 의미 있는 협착소견을 보인 경우.2. 운동부하검사, 동위원소검사, 스트레스 심장초음파 또는 관상동맥 조영술상 의미 있는 관상동맥질환이 없으면서 전형적인 변이형협심증 증세를 보이는 환자 (증거수준 C)3. 급성 관상동맥 증후군 환자들 중 관상동맥 조영술에서 정상 소견을 보이면서 ST 분절의 변화나 심근효소의 상승을 보인 환자 (증거수준 C)