

Variant Angina Associated with Migrating Spontaneous Occlusive Vasospasm of Right Coronary Artery

Joung Boom Hong¹, M.D., Jin Her¹, M.D., Jin Hyuck Cho¹, M.D., Park Min Gyu¹, M.D., Young Hee Ham¹, M.D., Sung Gu Jung¹, M.D., Su Hyung Kim¹, M.D., Jae Young Choi², M.D.

¹Department of Internal Medicine, Daedong Hospital, Busan, ²Department of Endocrine Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

우관상동맥에서 자발적으로 이동하는 폐쇄성 연축을 보인 이형 협심증 1예

홍정범¹· 허 진¹· 조진혁¹· 박민규¹· 함영희¹· 정성규¹· 김수형¹· 최재영²

¹대동병원 내과, ²고신대학교 의과대학 내분비외과학교실

Variant angina is a syndrome of cyclical chest pain at rest caused by vasospasm and associated with ST-segment elevation. Most of these cases are induced by the provocation with ergonovine or acetylcholine, and mechanical irritation of coronary artery by catheter, but spontaneous migrating spasm in right coronary artery is very rare. We report a fifty one year old male patient presenting as a variant angina due to spontaneous migrating spasm in right coronary artery during diagnostic coronary angiogram. The spasm was relieved spontaneously or by the administration of intracoronary nitroglycerin. No chest pain was documented after medication with calcium-channel blocker and nitrates on 6 month clinical follow-up. This paper presents our experience with a patient presenting with migrating coronary vasospasm of right coronary artery.

Key Words: Coronary vasospasm, Variant angina

이형 협심증(variant angina)은 주로 안정시, 이른 아침에 나타나는 흉통과 더불어 심전도에서 ST절 상승을 특징으로 하는 관상동맥 질환이다. 관상동맥 연축(coronary vasospasm)에 의하여 발생하는 것으로 알려져 있으나 아직까지 명확한 발생기전은 확립되지 않았다. 자율신경계 이상혈관내피의 이상, 칼슘에 대한 혈관 평활근의 과민반응, 산화 스트레스 및 유전자 감수성 증가 등이 원인으로 보고되고 있으나 확실한 결론은 없어 연구가 진행되고 있다.^{1,2}

이형 협심증에서 발생하는 관상동맥 연축은 대부분 동

맥 경화반 근처에서 국소적으로 발생하며 단일 관상동맥을 침범하는 경우가 많으나 다혈관성 연축이 발생하는 경우도 있다. 그러나 관상동맥 연축이 우관상동맥 내, 단일혈관에서 약물 및 도자와 연관 없이 짧은 시간동안 두 지점에서 순차적으로 이동하여 나타난 예는 보고 된 바 없다. 저자 등은 이형 협심증의 임상적 진단하에 관상동맥 조영술을 시행하던 도중 우관상동맥 원위부에 기질성 협착 부분이 존재하여 중재술을 계획하고 다시 촬영한 영상에서 어떠한 조작 및 약물을 투여하지 않았으나 기질성 병변으로 의심되던 우관상동맥 원위부의 국소 협착 부분

Corresponding Author: Su Hyung Kim, Department of Internal Medicine, Daedong Hospital, Moungryun 1 dong, Dong Rae Gu, Busan, Korea
TEL: 010-4450-9111 FAX: 051) 553-7575 E-mail: drduke9@naver.com

Received: August 20, 2011
Revised: August 30, 2011
Accepted: October 20, 2011

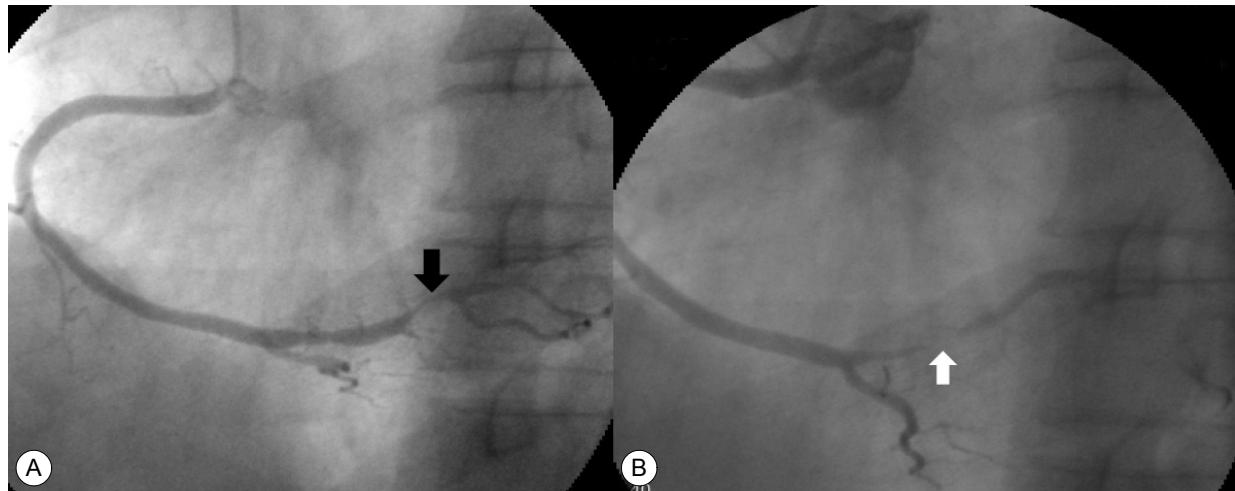


Fig. 1. Serial changes of right coronary artery during diagnostic coronary angiogram (CAG). Baseline CAG developed significant spasm of distal right coronary artery (Black arrow) (A), distant right coronary artery spasm relieved spontaneously, however new occlusive spasm developed in proximal right coronary artery (White arrow) (B).

은 완전히 호전되었고, 보다 근위부에 새로운 협착 병변을 관찰하였다.

단일 혈관, 즉 우관상동맥에서 특별한 유발 원인 없이 자발적으로 교대하여 두 개의 지점에 순차적으로 이동하는 협착성 연축을 가진 이형 협심증의 성인 1예가 있어 문현 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 김○용, 남자, 51세

주소: 1주일 전부터 발생한 새벽녘에 쥐어짜는 듯한 흉통.

현병력: 상기 51세 남자 환자는 내원 1주일 전부터 발생한 간헐적인 전흉부 통증을 주소로 내원하였다. 흉부통증은 주로 쥐어짜는 듯한 양상이었고 식은땀은 동반하지 않았으며, 1분 내지 2분 동안 지속되다가 특별한 치료 없이 저절로 사라졌다. 육체적 활동이나 운동시에는 증상이 유발되지 않았다. 협심증 의심하에 큰 병원 권유를 받고 외래를 통해 입원하였다.

수술력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

과거력: 특이사항 없음

사회력: 음주력은 주 3회(회당 1-2병), 흡연력은 20갑년.

이학적 소견: 내원당시 혈압은 140/90 mmHg, 체온은 36.7°C 맥박수 88회/분 및 호흡수 20회/분 이었다. 외견상 전신 상태는 안정적인 상태였으며, 의식은 명료하였다. 피부 및 공막, 결막은 정상이었다. 흉곽은 대칭성이었고, 흉부청진상 호흡음은 정상이었으며 심장 음은 들리지 않았다. 복부 진찰상 특이 소견 없었고 장음은 정상이었다.

검사실 소견: 내원 당시 말초혈액 소견은 다음과 같다. 혈색소 15.8 g/dL, 백혈구 9,880/µL, 혈소판 238,000/µL 및 C-반응단백은 0.1 mg/dL이었다.

생화학 검사는 Na 144 mEq/L, K 4.4 mEq/L, 총단백 6.8 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.16 mg/dL, AST 24 U/L, ALT 25 U/L, BUN 15.8 mg/dL 및 Creatinine 1.0 mg/dL이었다. Troponin-I 0.014 ng/mL, CK-MB 1.11 ng/mL이었다. Lipid profile은 total cholesterol 200 mg/dL, LDL cholesterol 117 mg/dL, HDL cholesterol 38 mg/dL 및 triglyceride 479 mg/dL이었다. 혈청학적 검사는 HBsAg 음성, HBsAb 양성 및 HCV Ab 음성이었다. 소변검사에서 적혈구 0-1개/HPF, 백혈구 1-2개/HPF 및 요단백 음성이었다.

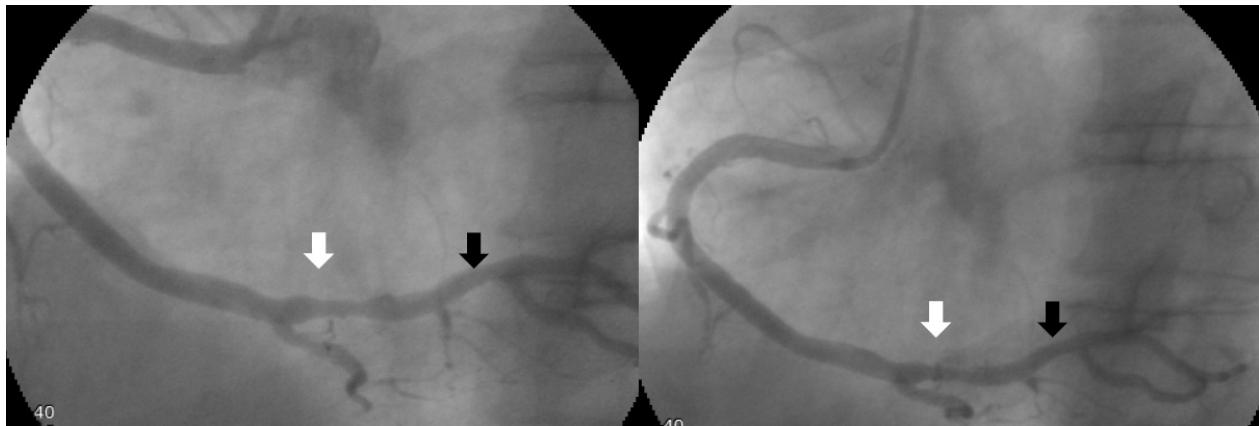


Fig. 2. Right coronary artery migrating spasm was resolved after intracoronary injection of nitroglycerin.

심장초음파: 65%의 좌심실 구획률 정상, 좌심실 벽 운동 및 혈역학적으로 안정된 범위의 판막기능이 관찰되어 정상이었다.

표면심전도 소견: 불완전 우각차단 장애, 24시간 심전도에서는 심실 기외수축이 있었다.

관상동맥 조영술: 좌관상동맥 조영술에서는 정상소견이 관찰되었고, 우관상동맥 조영술에서는 우관상동맥 원위부에 기질성 협착으로 의심되는 병변이 관찰되어(Fig. 1A) 중재술을 계획하였고 어떤 조작 및 약물 투여 없이 다시 촬영한 영상에서 기질성 병변으로 의심되는 병변은 자발적으로 완전히 호전되고 보다 근위부에 새로운 협착이 관찰되었다(Fig. 1B). 자발적으로 교대하여 단일혈관 내에서 두 개의 지점에 순차적으로 이동하는 협착성 연축을 가진 병변으로 판단되었다. 관상동맥 조영술 중 환자는 평소 느끼던 흉통과 동일한 흉통을 호소하였으며 심전도상 II, III, aVF에서 ST절 상승 소견이 관찰되었다. 두 개의 협착성 연축간의 심전도의 변화는 없었으며 두 개의 연축간에 시간적인 간격은 1분 소요되었다. 우관상동맥 조영에서 관상동맥 내로 nitroglycerin을 주입한 후 기질적 병변으로 의심되던 국소협착들이 완전히 호전되었고 흉통도 완화되는 소견을 보였다. 기존 병변의 주된 원인이 혈관연축과 관련된 것으로 판단하였다(Fig. 2).

확진을 위해 ergonovine 유발검사를 시행하려 했으나, 본 증례의 환자는 관상동맥 조영술 중 이미 혈관연축이 확인되었고 혈관연축과 더불어 ST절 상승을 동반한 흉통

이 관찰되었음으로 이형 협심증으로 확진하고 ergonovine 유발검사는 시행하지 않았다.

치료 및 임상경과: 상기의 임상증상과 검사소견을 근거로 이형 협심증으로 진단 후 금주, 금연 할 것을 지시 받았으며 칼슘통로 길항제와 질산염 제제를 투여한 후 증상이 호전되었다. 입원 6일째 퇴원하였고 외래에서 통원치료 중이며 6개월간 외래 추적 결과 흉통의 재발은 없었다.

고 칠

Prinzmetal 등³은 심외막 관상동맥 연축에 의해 유발되는 심근혈류의 감소에 기인하며 심전도 소견에서 ST절 상승과 연관된 안정시 흉통을 특징으로 하는 질환을 이형 협심증이라 하였다. 특히 새벽 또는 아침에 흉통이 발생하며 운동과는 상관없는 경우가 많다. Maseri 등⁴은 심근경색증의 원인으로 관상동맥의 연축을 기술하였고 심근경색증의 관상동맥 조영술 중 약 13%에서 정상이거나 50% 미만의 협착이 있는 관상동맥을 보여 심근경색과 관상동맥 연축의 연관성이 있음을 제시하였다. 이형 협심증은 혈관 조영술상 관상동맥 질환이 존재하거나 또는 없는 모든 경우에서 발생할 수 있으며 관상동맥 연축은 정상 또는 거의 정상 관상동맥을 갖는 환자에서의 협심증이나 심근경색증 또는 급사의 요인이 된다.

관상동맥 조영술은 정상 관상동맥 조영에서 심한 다혈

관 질환까지 다양한 것으로 알려져 있으며, 관상동맥 연축은 대부분 동맥경화가 있는 동맥경화 죽상종이 있는 병변에서 발생한다. 이형 협심증은 서양인보다 동양인에게서 많이 발생하며 빈도뿐 아니라 예후에 있어서도 동서양에 차이가 있는데 이는 동양인에게서 관상동맥 협착이 동반된 경우가 상대적으로 적어 서양인에 비해 심근경색증의 발생 빈도는 낮지만 동양인에게서 혈관연축 및 다혈관연축의 빈도가 높기 때문에 심장 사망률의 빈도가 높다고 추정되고 있다.⁵

전형적 이형 협심증은 흉통과 더불어 심전도상 ST절상승이 관찰된다. 일부 환자에서는 ST절 하강을 동반하기도 하며 ST절 및 T파의 주기적 변화가 관찰되기도 한다. 또한 ST절 상승 없이 흉통이 발생하기도 한다. 본 증례의 경우에는 관상동맥 조영술중 흉통과 동반하여 심전도상 II, III, aVF에서 ST절 상승을 보였다. 하지만 두 개의 이동하는 협착성 혈관연축 사이에 심전도의 변화는 없었다. MacAlpin 등⁶은 이형 협심증 환자의 경우 심장정지나 급사의 위험요소로 협심증에 의한 실신, 심각한 부정맥 등을 지적하였으며 관상동맥 협착이 심하지 않은 경우에 오히려 급사의 위험이 1.5배 높았다고 보고하였다. 하벽부 및 전 흉부 전극에서 동시에 ST절 상승이 동반된다면 다혈관 경련을 시사하며 급사의 위험이 증가한다. 만성 허혈성 심장병 환자에서 볼 수 있는 측부 혈관이 발달되어 있지 않기 때문에, 심한 고정적 병변이 없이도 급성허혈로 심한 부정맥을 일으키기 쉽다.⁷

관상동맥 경련은 관상동맥 조영술로 효과적으로 증명할 수 있어서 이형 협심증을 진단하는데 있어 가장 중요한 진단법이다. 흉통을 호소하는 동안 관상동맥 조영술을 시행하면 자발적 관상동맥 경련을 관찰할 수 있고 이때 관상동맥 내로 혈관확장제를 투여하여 경련이 풀리는 것을 관찰함으로써 관상동맥 경련을 확진할 수 있다. 또한 ergonovine이나 acetylcholin을 관상동맥 내로 투여하여 경련을 유발하는 경련 유발검사를 시행하여 진단할 수 있다. 관상동맥 조영시에 연축은 흔히 관상동맥 도자의 기계적 자극이나 약물자극에 의해 일시적으로 관상동맥의 내강협착이 발생하는 의인성 연축(iatrogenic spasm)

과 특별한 유발자극이 없이 가역적으로 관상동맥의 내강의 협착이 발생하는 자발성 연축(spontaneous spasm)으로 분류된다.⁸ 도자에 의한 연축은 기계적인 자극에 의한 혈관벽의 손상 그리고 혈관운동 긴장의 증가와 근육반사에 상호작용으로 인해 생긴다고 한다.⁷ 보통 우관상동맥에 생기고 2 mm 이내에서 동심으로 매끄럽게 나타나며 흉통이나 심전도의 변화 없이 발생하며 도자를 빼거나 혈관확장제 주입으로 소실된다.^{9,10} 하지만 자발성 연축이나 약물 유발성 연축의 경우에는 도자 끝과 관상동맥 협착 사이에 간격이 있으며 심근 허혈의 증상이나 징후가 동반되는 경우가 많다.

본 증례의 경우는 관상동맥 조영술에서 도자 끝과 협착 사이에 간격이 멀었으며 도자 삽입 시 이미 진행되어 있는 협착 소견을 보였고 도자를 빼는 것과 관련 없이 발생하여 도자에 의한 연축보다는 자발성 관상동맥 연축을 의심할 수 있었다. 또한 우 관상동맥 원위부에 기질성 협착으로 의심되는 병변이 관찰되어 중재술을 계획하고 어떤 조작 및 약물 등을 사용하지 않고 다시 촬영한 영상에서 기질성 병변으로 의심되는 원위부에 존재하였던 병변은 자발적으로 완전히 호전되고 보다 근위부에 새로운 협착 병변이 관찰되었다. 이는 자발적으로 교대하여 단일혈관 내에서 두 개의 지점에 이동하는 협착성 연축을 가진 병변으로 판단되었다. 이후 시행한 우 관상동맥 조영술에서 관상동맥 내로 nitroglycerin을 주입한 후 기질적 병변으로 의심되던 국소협착들이 완전히 호전되어 기존병변의 주된 원인이 혈관 연축과 관련된 것으로 판단하였다.

Chuang 등¹¹은 좌전하행지와 좌회선지의 자발적인 다발성 혈관연축에 의해 발생된 심실세동을 동반한 전벽부와 하벽부 심근경색증으로 관상동맥내로 질산염 제제의 투여로 회복된 것을 보고한 바 있다. Haghie 등¹²이 기술한 심각한 다발성 관상동맥 혈관연축에서도 연축들은 대부분 좌, 우 관상동맥 전체에서 다양하게 일어났다. Ozaki 등¹³은 혈관 연축성 협심증을 동반한 환자에서 ergonovin 유발 검사시 처음 시행한 조영술과 후속으로 시행한 조영술 사이에 연축병변의 위치 변동이 있는 경우도 있었으나 조영술 사이의 간격은 수개월에서 수십개월의 차이가 있

었으며 그 기간 동안 약물치료도 병행하였다. 이와 같이 여러 논문들은 다혈관 연축을 기술하였고 침범 범위와 위치 등이 매우 다양하였다. 그러나 혈관연축이 한 혈관내, 특히 우관상동맥에서 두 개의 지점에 1분이라는 매우 짧은 시간동안 이동하여 관찰된 증례는 보고 된 바 없었다.

칼슘통로 길항제는 혈관 평활근 이완제로 이형 협심증에서 특히 효과적이다. 심근 수축억제 및 후부하 감소에 의한 심근 산소요구량의 감소와 관상동맥 확장작용에 의한 산소 공급량 증가에 의해 항협심 작용을 나타낸다. 질산염 제제는 정맥을 확장시켜 심실 전부하 및 긴장도를 줄임으로서 심근산소 요구량을 감소시키며 관상동맥을 확장시켜 혀혈부위 측부 순환혈류를 증가시킨다. 본 증례의 경우에도 주된 약제로 칼슘통로 길항제와 질산염 제제를 사용하였다.

이형 협심증은 치료에 대한 반응이 좋아 장기적인 예후는 좋은 것으로 알려져 있으나 급사는 가장 중요한 임상적인 문제이다. 심장사는 이형 협심증 환자의 2%에서 20% 까지 발생하며 심장사의 41%에서 71%는 갑작스럽게 발생한다. 여러 연구에서 다혈관 연축이 불량 예후와 연관되어 있으며 다혈관 연축을 갖는 환자에서 급사의 빈도가 더 높음을 보고하였다. 따라서 본 환자와 같이 우관상동맥 단일혈관에 이동하는 다발성 연축을 갖는 환자는 칼슘통로 길항제와 질산염 제제 등으로 강력히 치료해야 하며 이러한 환자에서 약제의 중단이 급사의 발생에 중요한 역할을 하므로 장기간 충분히 약물치료를 시행하는 것이 중요하리라 생각된다. 또한 이형 협심증으로 진단된 모든 환자에게 흉통이 발생할 때 즉시, 질산염 제제의 설타투여를 할 수 있게 교육함으로서 이형 협심증으로 인한 심장사를 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

이형 협심증은 심전도 상 ST 분절의 상승을 동반하면서 주로 휴식시에 발생하는 흉통을 특징으로 관상동맥 연축이 주된 원인으로 알려져 있는 증후군이다. 일반적으로 단일혈관에서 국소적으로 발생하지만, 미만성이거나 여러 혈관에서 다발적으로 발생할 수도 있어 연축범위나 침범 혈관 정도에 따른 다양한 임상적 양상과 예후를 가지

는 것으로 알려져 있다. 관상동맥 조영술 중 특별한 유발 원인 없이 자발적으로 교대하여 우관상동맥 내에서 폐쇄성 연축 병변이 매우 빠른 시간안에 두 지점으로 이동하여 나타나는 보기 드문 성인의 1예가 있어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. McFadden EP, Clarke JG, Davies GJ, Kaski JC, Haider AW, Maseri A. Effect of intracoronary serotonin on coronary vessels in patients with stable angina and patients with variant angina. *N Engl J Med* 1991;324:648-54.
2. Mayer S, Hillis LD. Prinzmetal's variant angina. *Clin Cardiol* 1998;21:243-6.
3. Prinzmetal M, Kenner R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959; 27:375-88.
4. Maseri A, L'bbate A, Baroldi G, Chierchia A, Marzilli M, Ballestra AM, Severi S, Parodi O, Biagini A, Distante A, Pesola A. Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1978;299:1271-7.
5. Pristipino C, Beltrame JF, Finocchiaro ML, Hattori R, Fujita M, Mongiardo R, Cianflone D, Sanna T, Sasayama S, Maseri A. Major racial differences in coronary constrictor response between Japanese and Caucasians with recent myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:1102-8.
6. MacAlpin RN. Cardiac arrest and sudden unexpected death in variant angina. complications of coronary spasm that can occur in the absence of severe organic coronary stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1011-7.
7. Sheehan FH, Epstein SE. Determinants of arrhythmic death due to coronary spasm. Effect of preexisting coronary artery stenosis on the incidence of reperfusion arrhythmia. *Circulation* 1982; 65:259-64.
8. Deckelbaum DI, Isner JM, Konstam MA, Salem DN. Catheter induced versus spontaneous spasm. Do these coronary bedfellows deserve to be estranged? *Am J Med* 1985;79:1-4.
9. Friedman AC, Spindola-Franco H, Nivatpumin T. Coronary spasm. Prinzmetal's variant angina vs. catheter induced spasm, refractory spasm vs. fixed stenosis. *Am J Roentgenol* 1979;132: 897-904.
10. Perera D, Patel SJ, Redwood SR. Catheter induced spasm. a trap for the unwary. *Heart* 2003;89:511.

11. Chuang YT, Ueng KC. Spontaneous and simultaneous multi-vessel coronary spasm causing multisite myocardial infarction, cardiogenic shock, atrioventricular block, and ventricular fibrillation. *Circ J* 2009;73:1961-4.
12. Haggi D, Suselbeck T, Wolpert C. Severe multivessel coronary vasospasm and left ventricular ballooning syndrome. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:268-9.
13. Ozaki Y, Keane D, Serruys PW. Fluctuation of spastic location in patients with vasospastic angina. a quantitative angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1606-14.