

## 발작성상심실성 빈맥환자에서 Adenosine과 Verapamil의 치료효과

연세대학교 의과대학 응급의학교실  
오진호 · 최성욱 · 김승호

=Abstract=

### ***A Comparison of Adenosine and Verapamil for the Treatment of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia***

Jin Ho Oh, M.D., Sung Wook Choi, M.D., Seung Ho Kim, M.D.

*Department of Emergency Medicine*

*Yonsei University College of Medicine*

**Background.** According to the 1992 version of ACLS guideline, adenosine is recommended as the first line drug for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia(PSVT). But adenosine is not used frequently in our country, despite currently proven effect and safety. Therefore we tried to compare the efficacy and safety of adenosine with verapamil for the treatment for PSVT.

**Materials and Methods.** We prospectively reviewed charts of PSVT patients admitted to YongDong Severance Hospital from Jan. 1995 to Dec. 1996. These patients were randomly divided into two groups. The first group was given 6mg of adenosine initially, and another 12mg was given within 5 minutes if first dose failed. The other group was given 5mg of verapamil initially, and if failed, 10mg was given within 10 minutes. The results were analyzed by Chi-square test and student-t method

**Results.** In converting PSVT to normal rhythm, adenosine and verapamil showed similar results and there was no difference between the two groups in frequency of side effects, but serious arrhythmia such as ventricular fibrillation and ventricular tachycardia was not seen in the adenosine group.

**Conclusion.** Adenosine not only showed comparable effect and safety, but also had shorter action time than verapamil. Therefore we recommend adenosine, as a safe and effective first line drug for PSVT.

---

**Key word:** PSVT, adenosine, verapamil

저자연락처: 김 승 호 서울시 강남구 도곡동 영동세브란스병원 응급의학과 Tel) 02-3497-3551

## I. 서론

발작성 상심실성 빈맥은 응급실에서 흔히 볼 수 있는 부정맥으로서 심각한 합병증을 초래할 수 있으므로 즉각적인 처치를 필요로 한다. 치료방법으로는 약물투여, Valsalva maneuver 혹은 carotid sinus massage 등의 vagal maneuver, synchronized electrical cardioversion 등이 있는 데, 약물로는 digoxin, verapamil, beta-blocker 등을 사용할 수 있다. 이 중 verapamil은 상심실성 빈맥의 우선적 투여약물로서 20년이 넘게 사용되어 왔으나 1990년 Di Marco 등은 상심실성 빈맥의 치료약물로서 adenosine이 부작용이 적으면서도 verapamil과 유사한 정도의 효과가 있다고 보고하였고<sup>1)</sup> 1992년 American Heart Association (AHA)은 Advanced Cardiac Life Support(ACLS) guideline을 통해 adenosine을 우선적으로 사용할 것을 권장하고 있다<sup>2)</sup>. Adenosine은 endogenous nucleoside로서 정맥투여하면 일시적으로 방실결절을 통한 전도를 억제함으로써 상심실성 빈맥을 동조율로 전환시킨다. 또한 adenosine은 atrial fibrillation, atrial flutter, ectopic atrial tachycardia 그리고 multifocal atrial tachycardia 등과 같은 심방성 부정맥에는 직접적인 효과는 없으나 심실반응을 연장시킴으로서 이들 부정맥의 감별진단을 가능케 하고 동결절의 자율성의 억제 및 관상동맥을 확장시키는 효과가 있다고 알려져 있다. 현재까지의 자료들에 의하면 상심실성 빈맥환자에서 adenosine에 의한 동조율로의 전환률은 75% 이상으로 보고되고 있고<sup>3)</sup> 응급구조사의 활동이 활발한 미국에서는 병원 도착전에 발생한 상심실성 빈맥의 치료로 응급구조사들에 의해 병원전단계에서 사용되고 있다<sup>4,5,6)</sup>.

상심실성 빈맥환자의 치료약물로서 adenosine과 verapamil의 효과와 안전성을 비교한 연구는 많지만 국내 응급실에서의 adenosine 사용에 대한 보고는 많지않고 특히 응급의학과에서의 지시로 사용한 경우는 아직 드문 실정이다. 이에 본 연구자들은 응급의학과 전공의에 의한 adenosine 사용의 효율성과 안전성을 확인하고자

하였다.

## II. 대상 및 방법

1995년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 응급진료센터로 내원한 15세 이상의 발작성 상심실성 빈맥환자 중 첫 발작환자를 대상으로 하였다. 상심실성 빈맥은 12 lead ECG를 이용하여 분당 맥박수가 140회 이상이면서 규칙적인 율동으로 정의하였고 모든 환자에서 내원 즉시 vagal maneuver를 시행하였다. 이들 환자 중 혈액학적으로 불안정하거나 부정맥 외의 심장병의 기왕력을 가진 환자, 만성폐쇄성 폐질환으로 theophylline을 투약 중인 환자, QRS 간격이 0.12msec을 초과하는 경우, vagal maneuver를 통해 동조율로 전환된 환자군은 본 연구에서 제외하였다. Adenosine(Adenocor<sup>®</sup>) 투여군에서는 초기 용량으로 6mg을 정주한 뒤 즉시 식염수 10ml를 투여하였고 이 용량으로 전환실패하였을 때에는 5분 내에 12mg을 다시 투여하였다. Verapamil(Isoptin<sup>®</sup>) 투여군에서는 초기 용량으로 2.5 혹은 5mg을 사용하였고 실패시에는 15분 이상 경과 후 초기용량의 2배 용량을 투여하였으며 투여 약물의 선택은 무작위로 하였다. Adenosine을 2회 투여 후 동조율로 전환에 실패한 경우에는 verapamil을 투여하였다. Verapamil을 2회 투여 후 전환에 실패한 경우에는 synchronized cardioversion을 시행하였다. 약물의 부작용은 약물투여 후 발생하는 부정맥 또는 저혈압으로 국한하였다. 모든 환자에게 지속적인 심전도 감시를 시행하였고 내원시와 약물투여직전, 동율동으로 전환되었을 경우에는 전환직후, 전환되지 않은 경우에는 adenosine군은 약물투여 1분 후에, verapamil군은 5분 후에 활력징후를 수기측정하였다. 통계 방법으로는 전환율과 전환 실패율, 부작용의 발생률 및 재발율의 비교에는 카이제곱 검정을, 활력징후와 전환까지 소요된 시간의 비교는 스튜던트 t 검정을 사용하였고 유의수준은 0.05로 하였다.

### III. 결과

연구기간동안 발작성 상심실성 빈맥 환자는 모두 43명으로 이들 중 vagal maneuver를 통해 동조율로 전환된 환자는 3명이었다. 대상 환자의 연령은 adenosine군이 44±12세, verapamil군이 50±13세였고 성별은 남자/여자가 각각 11/8, 18/8로 연령 및 성비에서 두 군간의 차이는 없었다(P>0.05)(표1).

Adenosine을 투여한 환자는 모두 19명으로 이 중 14명(73.7%)이 동조율로 전환되었고 전환에 실패한 5명은 verapamil을 투여하였다. Verapamil을 투여한 환자는 모두 26명으로 이 중 24명(92.3%)이 전환에 성공하였다. 전환율에 있어서 두 군 간에 의미있는 차이는 없었다(P=0.114). 그러나 초기 투여용량으로 전환된 환자는 adenosine투여군 중 9명(47%), verapamil투여군 중 20명(77%)으로 두 군에서 의미있는 차이를 보였다(P=0.041)(그림1).

동조율로 전환된 후 상심실성 빈맥이 재발된 경우는 adenosine투여군 14명 중 1명(7.1%)인 반면 verapamil투여군에서는 24명 모두에서 재발하지 않았으나 통계적으로 의미있는 차이는 없었다(P=0.422).

약물투여 후 나타난 부작용으로는 adenosine투여군 1명(5.3%)에서 4.5 sec의 sinus pause소견을 보였고 verapamil투여군 2명(7.6%)에서 각각 심실세동과 심실빈맥

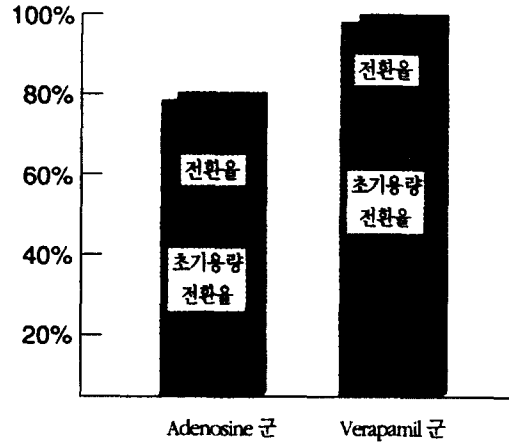


그림 1. 약물투여후 전환율 및 초기용량 전환율

표 2. 각군의 활력징후 비교

이 발생하였으나 두 군에서 저혈압은 발생하지 않았다. 부작용 발생빈도에 있어서 두 군간의 차이는 없었다(P>0.05).

동조율로 전환되기까지 소요된 시간은 verapamil투여군에서 175±127초로 adenosine투여군의 68±67초 보다 의미있게 연장되었다(P=0.0066).

약물 투여전 초기 활력징후는 수축기 혈압이 adenosine과 verapamil군 각각 109±14, 108±21mmHg 이었고 분당 맥박수는 192±22, 189±25 회로 두 군 간의 차이는 없었고(P>0.05), 동조율로 전환된 환자에 있어서는 수축기 혈압은 각각 118±12, 118±18mmHg, 분당 맥박수는 87±9, 88±11회로서 두 군 간의 차이는 없었다(P>0.05)(표2).

표 1. 각군의 치료효과 비교

|           | Adenosine군 | Verapamil군 | P값    |
|-----------|------------|------------|-------|
| 환자수       | 19         | 26         |       |
| 성별(남/여)   | 11/8       | 18/8       |       |
| 연령        | 43.8±11.8  | 50.5±13.3* |       |
| 전환된 환자    | 14(73.7%)  | 24(92.3%)  | NS    |
| 초기용량 전환환자 | 9(47%)     | 22(77%)    | 0.041 |
| 전환후 재발환자  | 1(7.1%)    | 0(0%)      | NS    |
| 합병증 재발환자  | 1(5.3%)    | 2(7.6%)    | NS    |
| 소요시간(초)   | 68±67.4*   | 175±127.7* | 0.007 |

## N. 고찰

Adenosine의 전기생리학적 작용은 심장세포의 세포의 표면에 존재하는 A1 수용체에 작용하여 acetylcholine에 의해 나타나는 것과 유사한 양상으로 K 통로를 활성화시킴으로써 나타난다. K 전도도의 증가는 심방의 활동전압 기간을 단축시키고 막전위의 과분극을 유도하며 심방 수축성의 감소를 초래한다. 그리고 이와같은 변화는 동결절과 방실결절에서도 유사하게 나타난다. 이런 guanine nucleotide 조절단백질인 Gi와 Go를 통한 직접적인 영향 뿐만아니라 카테콜아민에 의해 자극된 adenylate cyclase에 대해 길항작용을 함으로써 cAMP의 축적을 감소시킨다. 이와같은 작용을 통해 동결절을 통한 전도속도를 늦추고 일시적인 A-H 간격의 연장을 초래하여 종종 일시적인 1도, 2도, 3도 방실차단이 나타나기도 한다. Adenosine은 His-Purkinje 전도와 정상적인 부경로를 통한 전도에는 직접적인 영향을 미치지 않으나 부경로를 통한 전도가 연장되거나 감쇠전도(decremental conduction)의 경우에는 전도가 차단될 수 있다.

Adenosine은 약동학적으로 효소에 의한 inosine으로 의 분해, AMP로의 인산화, nucleoside 운반체계에 의한 재흡수를 통해 세포의 표면으로부터 제거된다. 이런 체계를 포함하는 혈관내피와 혈액성분에 의해 빠른 속도로 제거되는 성질을 가져 반감기가 1~6초로 짧아 투여시 효과의 대부분이 10~60초 사이에 순환제로 처음 노출될 때 이루어진다. Methyl xanthine계 약물은 경쟁적 길항제로서 theophylline의 치료농도에서는 adenosine의 외인성 영향은 거의 전부 차단된다. 또한 dipyridamole은 뉴클레오시드 운반억제제로서 adenosine의 재흡수를 억제하고 순환으로부터의 제거를 연장시켜 작용을 강화시킨다.

Adenosine은 방실 접합부성 빈맥<sup>9</sup>, 방실 결절성 빈맥, 방실 회귀성 빈맥<sup>7,10</sup> 등의 상심실성 빈맥의 초기 투여약품으로 사용할 수 있고 소아 환자에게도 투여가 가능하며<sup>12,13</sup>, 특히 베타수용체 차단제를 투여받은 경우, 심부전

혹은 심한 저혈압 환자, 영아 환자에게 있어서 유용하게 사용가능하다. 또한 부경로 절제술후 효과판정을 위해 사용이 가능하고 심방성 빈맥과 동결절을 통한 회귀성 빈맥에 치료목적 혹은 감별진단의 목적으로 투여가 가능한데 이는 심방조동이나 심방세동의 경우 일시적인 방실차단을 유도함으로써 이루어진다. 심실성 빈맥의 경우에는 빈맥이 아드레날린에 의해 유도되었을 때 투여할 수 있다. 그리고 이상전도를 동반한 상심실성 빈맥을 전환시키고 심방에서의 기전을 확연하게하는 반면 부경로를 전도를 차단시키거나 대부분의 심실성 빈맥을 전환시키지는 않으므로 wide-QRS 빈맥의 감별에도 유용하다<sup>10</sup>. 그러나 심방세동의 발생 소인을 증가시키고 부경로를 통한 심방세동의 경우에는 심실반응을 증가시킬 수 있다.

Adenosine의 일시적인 부작용으로는 상심실성 빈맥으로 투여받은 환자의 약 40%에서 흉조감, 호흡곤란, 흉부 압박감을 호소하는데 대개 1분 내에 소실된다. 상심실성 빈맥이 동율동으로 갑자기 전환되는 순간 심실조기수축, 일시적인 동성서맥 및 동정지 그리고 심실차단이 나타날 수 있다. 또한 WPW 증후군이나 방실전도가 빠른 경우에 심방세동의 유발이 가능한 점이 부작용이 될 수 있다<sup>15,16</sup>.

Verapamil은 반감기가 3~4시간으로 adenosine에 비해 상대적으로 길어 심혈관의 대상기능장애를 초래하거나 임상적인 유해를 유발할 수 있는 여러 상황에서는 금기이고<sup>17</sup> 베타차단제를 투여중인 환자에서는 저혈압, 서맥, 방실차단, 무수축이 나타날 수 있으므로 투여를 삼가야 한다. 또한 1세 미만의 영아에서도 주의해서 사용해야 한다. 동결절 이상을 동반하는 환자에게는 동결절기능의 현저한 억제 혹은 무수축의 위험이 많으므로 특히 주의해야 한다.

본 연구기간 중 상심실성 빈맥으로 내원한 43명의 환자 중 재발하여 다시 내원한 경우는 없었다. adenosine의 전환률은 73.7%로 이미 보고된 범위인 75~90%<sup>18</sup>보다는 낮은 결과를 보였고 verapamil의 전환률에 있어서

는 92.3%로 보고된 60~80%<sup>19,20)</sup>의 범위보다 다소 높았으나 두 군 간의 의미있는 차이는 없었다. 그러나 초기 투여용량을 사용하였을 때의 전환률을 비교해보면 adenosine군 47%와 verapamil군 77%로 현저한 차이를 보인다. 이와 같은 결과는 이전의 연구에서도 유사한 결과<sup>21)</sup>를(adenosine군 36%, verapamil군 63%) 보인다 바 있다.

전환이 성공된 후에 상심실성 빈맥이 재발한 경우는 adenosine군이 7.1%로 타 연구들의 범위인 0~4%<sup>45,46)</sup>보다는 다소 높은 결과를 보였고 verapamil군에서는 한 명도 재발하지는 않았으나 두 군간의 의미있는 차이는 없었다.

약물을 투여했을 때 다양한 부작용이 나타날 수 있지만 본 연구에서는 혈액학적으로 불안정한 상태를 초래하는 부정맥의 발생과 저혈압으로 부작용의 범위를 제한하였다. 그러므로 adenosine을 투여했을 때 일시적으로 나타나는 흉조감, 흉부압박감 등은 발생 빈도는 많았지만 심각한 상황은 초래하지 않아 포함시키지 않았다. Adenosine군 1예에서 4.5초 동안의 sinus pause가 발생하였으나 특별한 처치없이 동조율로 회복하였다. Verapamil군은 2예에서 부작용이 발생하였는데 이 중 1예에서 5mg 투여 후 동조율로 전환된 1분 후에 심실빈맥이 발생하여 2분간 지속되다가 다른 처치없이 정상을 동으로 회복되었다. 그러나 심실빈맥의 기간에도 환자의 의식은 명료하였고 수축기 혈압 및 이완기 혈압이 정상 범주에 속한 상태이었다. 다른 1예에서는 7.5mg 투여 10분 후에 심실세동이 발생하여 3회의 제세동을 실시한 후 정상율동으로 전환되었다. 이와 같이 부작용의 발생 빈도에 있어서는 두 군 간에 차이가 없었으나 verapamil군에서 보다 심각한 양상으로 나타났다. 반면에 verapamil의 가장 흔한 부작용으로 보고되는 저혈압은 한 명도 관찰되지 않았다.

Adenosine을 투여함에 있어서 환자의 비용부담이 문제가 될 수 있는데 초기용량으로 verapamil과 비교하여 약 7배의 금액이 소요된다. 또한 초기용량의 전환률에 있어서는 verapamil이 우수하므로 재투여시에는 더욱

많은 금액을 부담해야 한다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 대상환자가 적은 이유로 verapamil투여 대상에 adenosine으로 전환에 실패한 환자를 포함시킨 것과 같은 이유로 인해 부작용 발생의 빈도가 매우 적었던 것을 들 수 있다. 둘째로 비록 많지는 않지만 verapamil의 초기투여 용량이 환자에 따라 달라 전환률을 비교함에 있어서 오류가 발생할 수 있다는 점이다. 셋째, verapamil투여로 전환된 기왕력을 가진 환자들은 adenosine의 투여를 고려하지 않고 verapamil을 우선적으로 투여한 점을 들 수 있다.

## V. 결론

QRS 간격이 0.12msec이하인 상심실성 빈맥환자의 치료에 있어서 adenosine은 verapamil과 유사한 정도의 효과를 보였고 부작용 발생빈도에 있어서는 두 군간에 차이가 관찰되지 않았으나 verapamil군에서 나타난 심실세동과 심실빈맥과 같은 심각한 부정맥은 발생하지 않았다. 또한 약리학적으로 adenosine은 작용시간이 짧고 반감기가 짧아 심방성 빈맥의 감별진단에 도움을 주는 것으로 알려져 있어 이상의 결과에서 나타난 효과와 안정성을 미루어 볼 때 상심실성 빈맥환자의 투여약물로 우선적 사용이 바람직하다고 사료된다.

## 참고문헌

1. Di Marco JP, Miles W, Aktar M, et al.: Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: Dose ranging and comparison to verapamil. *Ann Intern Med* 113:104-110, 1990.
2. Emergency Cardiac Care Committees, American Heart Association. Advanced Cardiac Life Support. *JAMA* 268:2199-241, 1992.
3. Osur MA, Bouley DB, Brun BM: IV adenosine in the prehospital treatment of PSVT: one EMS sys-

- tem's experience. *J Emerg Med Serv.* 11(Mar suppl):S-13, 1993.
4. McCabe JL, Adhar GC, Menegazzi JJ, et al.: Intravenous adenosine in the prehospital treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Ann Emerg Med* 21:358, 1992.
  5. Gausche M, Persse DE, Sugarman T, et al.: Adenosine for the prehospital treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Ann Emerg Med* 24:183, 1994.
  6. Scheinman MM, Gonzalez RP, Cooper MW, et al.: Clinical and electrophysiologic features and role of catheter ablation techniques in adult patients with automatic atrioventricular junctional tachycardia. *Am J Cardiol* 74:565, 1994.
  7. Aktar M, Jazayeri MR, Sra J, et al.: Atrioventricular nodal reentry: Clinical, electrophysiological and therapeutic considerations. *Circulation* 88:282, 1993.
  8. Lauer MR, Young C, Liem LB, et al.: Efficacy of adenosine in terminating catecholamine-dependent supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 24:728, 1994.
  9. Klein LS, Hackett FK, Zipes DP, et al.: Radiofrequency catheter ablation of Mahaim fibers at the tricuspid annulus. *Circulation* 87:738, 1993.
  10. Li HG, Morillo CA, Zardini M, et al.: Effect of adenosine or adenosine triphosphate on antidromic tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 24:728, 1994.
  11. Garrat CJ, O'Nunain S, Griffith MJ, et al.: Effects of intravenous adenosine in patients with preexcited junctional tachycardia: Therapeutic efficacy and incidence of proarrhythmic events. *Am J Cardiol* 74:401, 1994.
  12. Ralston MA, Knilans TK, Hannon DW, et al.: Use of adenosine for diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in pediatric patients. *J Pediatr* 124:139, 1994.
  13. Reyes G, Stanton R, Glavis AG, et al.: adenosine in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in children. *Ann Emerg Med* 21:1499, 1992.
  14. Wilber DJ, Baerman J, Olshansky B, et al.: adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation. *Circulation* 87:126, 1993.
  15. Cowell RT, Paul VE, Ilsley CD, et al.: Hemodynamic deterioration after treatment with adenosine. *Br Heart J* 71:569, 1994.
  16. Exner DV, Muzigka T, Gillis AM, et al.: Proarrhythmia in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome after standard doses of intravenous adenosine. *Ann Intern Med* 122:351, 1995.
  17. Kuhn M, Schriger DL, et al.: Verapamil administration to patients with contraindications. *Ann Emerg Med* 20:1094, 1991.
  18. Furlong R, Gerhardt RT, Farber P, et al.: Intravenous adenosine as first-line prehospital management of narrow-complex tachycardias by EMS personnel without direct physician control. *Am J Emerg Med* 13:383, 1995.
  19. Madsen CD, Pointer JE, Lynch TG, et al.: A comparison of adenosine and verapamil for the treatment of supraventricular tachycardia in the prehospital setting. *Ann Emerg Med* 25:649, 1995.
  20. O'Toole KS, Helter MB, Menegazzi JJ, et al.: Intravenous verapamil in the prehospital treatment of supraventricular tachycardia. *Ann Emerg Med* 19:291, 1990.
  21. William J, Brady Jr., Daniel J, et al.: Treatment of out-of-hospital supraventricular tachycardia: adenosine vs verapamil. *Acad Emerg Med* 3:574, 1996.