

급성 심근 경색 후 Holter Monitoring 상에서의 일과성 심근 허혈과 심실성 부정맥의 연관성

고신대학교 의과대학 내과학교실

김지호 · 장태일 · 문익홍 · 이재형 · 김병립
이수정 · 최종수 · 주승재 · 이재우

= Abstract =

A Relation between Transient Myocardial Ischemia and Ventricular Arrhythmias on Holter Monitoring after Acute Myocardial Infarction

Ji Ho Kim, M.D., Tae Il Jang, M.D., Ik Heung Moon, M.D.,
Jae Hyeng Lee, M.D., Byung Rib Kim, M.D., Su Jeong Lee, M.D.,
Jong Soo Choi, M.D., Seung Jae Joo, M.D., Jae Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Kosin Medical College, Pusan, Korea

Background : Transient myocardial ischemia that is recorded on Holter monitoring after a myocardial infarction is known to be a risk factor of myocardial reinfarction or death. However, it is still uncertain whether transient myocardial ischemia is a cause of ventricular arrhythmias or is simply an indicator of severe coronary artery disease. Therefore, we have studied the relation of ventricular arrhythmias to transient myocardial ischemia detected on Holter monitoring after a myocardial infarction.

Method : We studied 40 patients with acute myocardial infarction who were performed Holter monitoring, 7 to 14 days after an attack. On Holter monitoring, we analyzed the prevalence, characteristics of transient myocardial ischemia and its relation to ventricular arrhythmias.

Results : 1) Among 40 patients (32 men, 8 women, mean age 53 ± 13), transient myocardial ischemia was recorded in 13 patients (33%). ST elevation was observed in 2 patients, and ST depression, in 11 patients. Total episodes of transient myocardial ischemia were 65, of which only one episode was accompanied by chest pain, and total daily episodes were 4.8 ± 1.4 . Total daily duration of transient myocardial ischemia was 61.4 ± 15.5 minutes and the duration of each transient myocardial ischemia was 15.8 ± 2.1 minutes. 2) There were no significant differences in frequencies of single ventricular premature beats, bigemini, trigemini, ventricular couplets, and ventricular tachycardias between two groups with and without transient myocardial ischemia.

Conclusion : It is concluded that transient myocardial ischemia on Holter monitoring after myocardial infarction is not a cause of ventricular arrhythmias.

KEY WORDS : Ventricular arrhythmias · Transient myocardial ischemia · Acute myocardial infarction.

서 론

심근 경색이 있었던 환자를 포함하여 관상 동맥 질환을 가진 환자의 사망 원인 중 심인성 급사(sudden cardiac death)가 최근까지도, 치료의 진보에도 불구하고 가장 흔하다고 한다¹⁻⁴⁾. 이러한 심인성 급사를 예측할 수 있는 위험 인자에 대한 연구가 많이 있었는데, 그중 심실성 부정맥(ventricular arrhythmia)이 가장 중요한 것으로 알려져 있다²⁻⁵⁾. 또한 급성 심근 경색 후 Holter monitoring에 나타나는 일과성 심근 허혈이 좌심실 기능이 심하게 저하된 고위험 환자를 대상으로 한 연구 뿐만 아니라⁶⁾, 관상 동맥 질환 및 급성 심근 경색으로 진단된 모든 환자를 대상으로 하는 연구에서도 사망 및 재발을 예측할 수 있는 위험 인자가 된다고 알려져 있다⁷⁻¹²⁾. 실험적인 연구에 의하면 심근 허혈이 심실성 부정맥을 유발할 수 있었다고 하지만¹³⁾, 관상 동맥 질환 환자의 일상 생활에서 검출된 심근 허혈이 심실성 부정맥의 유발 요인이 되는지는 확실치 않다^{11,14)}. 이에 저자들은 급성 심근 경색 후 나타나는 일과성 심근 허혈이 심실성 부정맥의 발생 원인이 되는지 알아 보기 위하여, 급성 심근 경색 후 회복기 환자의 Holter monitoring에 나타나는 일과성 심근 허혈과 심실성 부정맥 사이의 연관성을 연구하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

급성 심근 경색으로 고신의료원 내과에 입원하여, 급성 심근 경색 후 7일 부터 14일 사이에 Holter monitoring을 시행한 환자 중 심인성 쇼크, 심장 판막증, 심전도 상의 전도 장애, 좌심실 비대 등이 없고 디지털리스를 투여받지 않은 40명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) Holter monitoring

Marquette 사의 Laser Holter SXP Series 8000 3 Channel 심전도를 환자에게 24시간 부착하였으며, 흉통이 발생하면 환자 자신이 단추를 눌러 표시

하도록 하고, 하루 일기를 적도록 하였다. CM 1과 CM 5 양극 유도를 이용해 ST절 분석과 심실성 부정맥 검출을 하였다.

2) ST절 분석

고해상 ST trend를 통해 ST절의 전체적 변화를 보았으며, 관심이 가는 부위는 Printed ECG Strip으로 관찰하였다(Fig. 1). 일과성 심근 허혈의 기준은 J점으로 부터 80msec 떨어진 곳에서 ST절의 하강형 또는 수평형 하강이 1mm 이상이거나 ST절 상승이 2mm 이상으로 1분 이상 지속되는 경우, 혹은 기존의 ST절 하강이나 상승이 0.5mm 이상 존재 할 때는 ST절이 1mm 이상 더 하강하거나 2mm 이상 더 상승하여 1분 이상 지속되는 경우로 하였고, 각각의 허혈 시간을 기록하였다.

3) 부정맥 검출

자동 분석 요약을 통해 단일(single) 또는 결합(coupled) 심실 기의 수축, 심실성 2단맥(bigeminy) 또는 3단맥(trigeminy), 심실성 빈맥의 총수를 구하였으며, 이를 Fully disclosed ECG(Fig.2)에서 확인하였다.

4) 심박출 계수

40명의 환자 중 37명의 환자에서 심에코도(17명)나 동위 원소 스캔(20명)을 이용하여 심박출 계수를 구하였다.

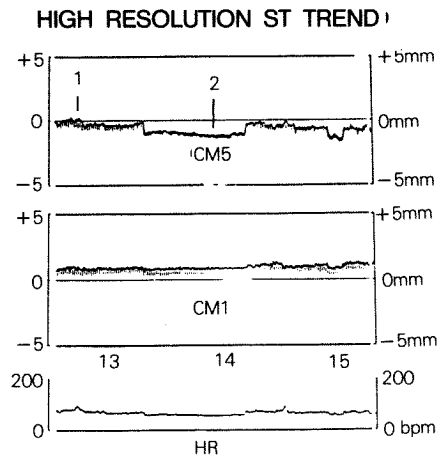
5) 통계적 분석

심근 허혈이 있는 군과 없는 군 사이의 빈도의 비교는 χ^2 -test로, 평균치의 비교는 Wilcoxon rank sum test로 하였다.

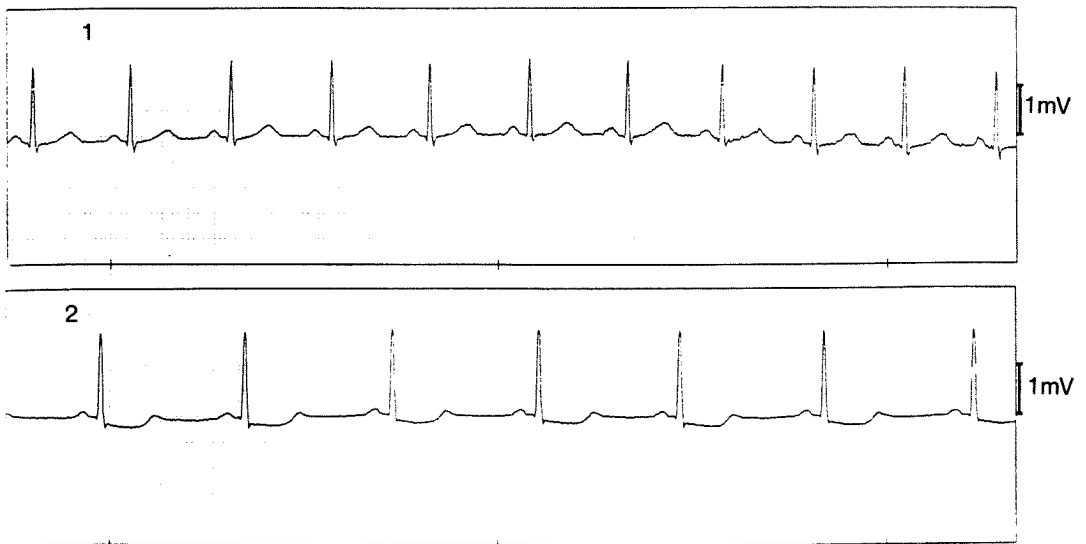
결 과

대상 환자 40명(남자 32명(80%), 여자 8명(20%)), 평균 연령 53 ± 13 세) 중 일과성 심근 허혈이 있었던 군은 13명(33%)이었고, 없었던 군이 27명(67%)이었다. 양군의 평균 연령은 각각 55 ± 3 세 및 57 ± 2 세였고, 남자 환자의 수는 각각 10명(77%) 및 22명(81%)으로 차이가 없었다. 심근 경색 부위는 전벽부가 각각 10명(77%) 및 12명(44%)으로 심근 허혈이 있었던 군에서, 하벽부는 3명(23%) 및 15명(56%)으로 심근 허혈이 없었던 군에서 많은

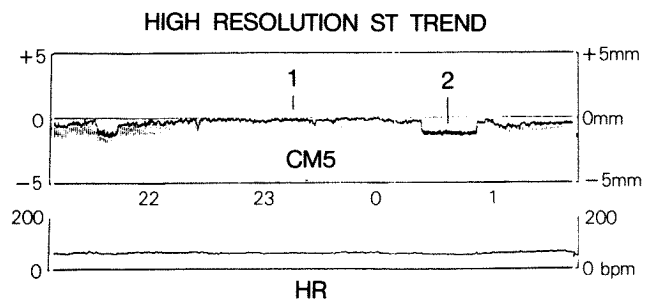
(a)



CM5



(b)



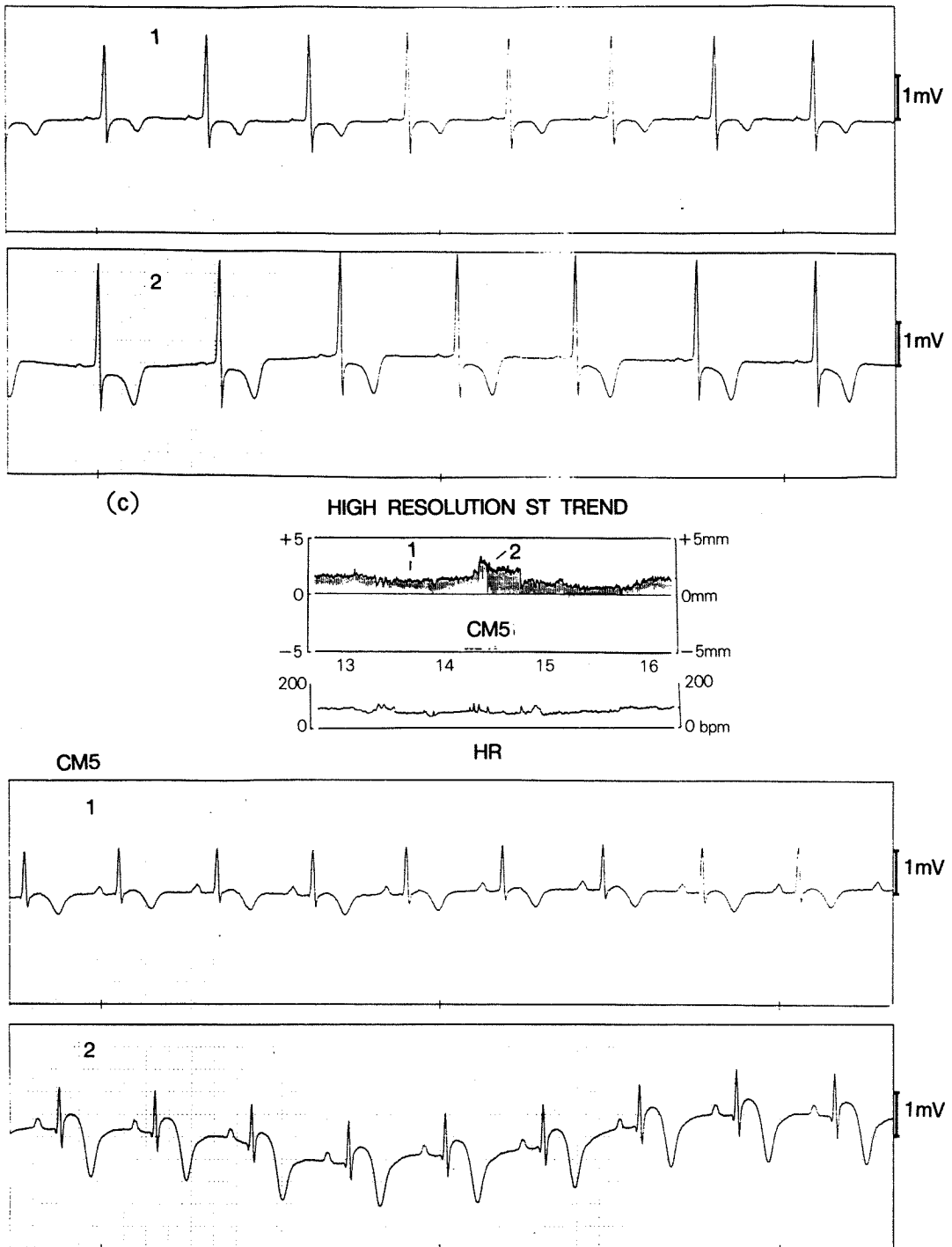


Fig. 1. High resolution ST trends showing three different patterns. (a) The ST trend detected ST depressions of No.2 compared with isoelectric ST segment of No.1. (b) The ST segment of No.2 depressed more than the basal ST depression of No.1. (c) The ST segment of No.2 elevated more than the basal ST elevation of No.1.

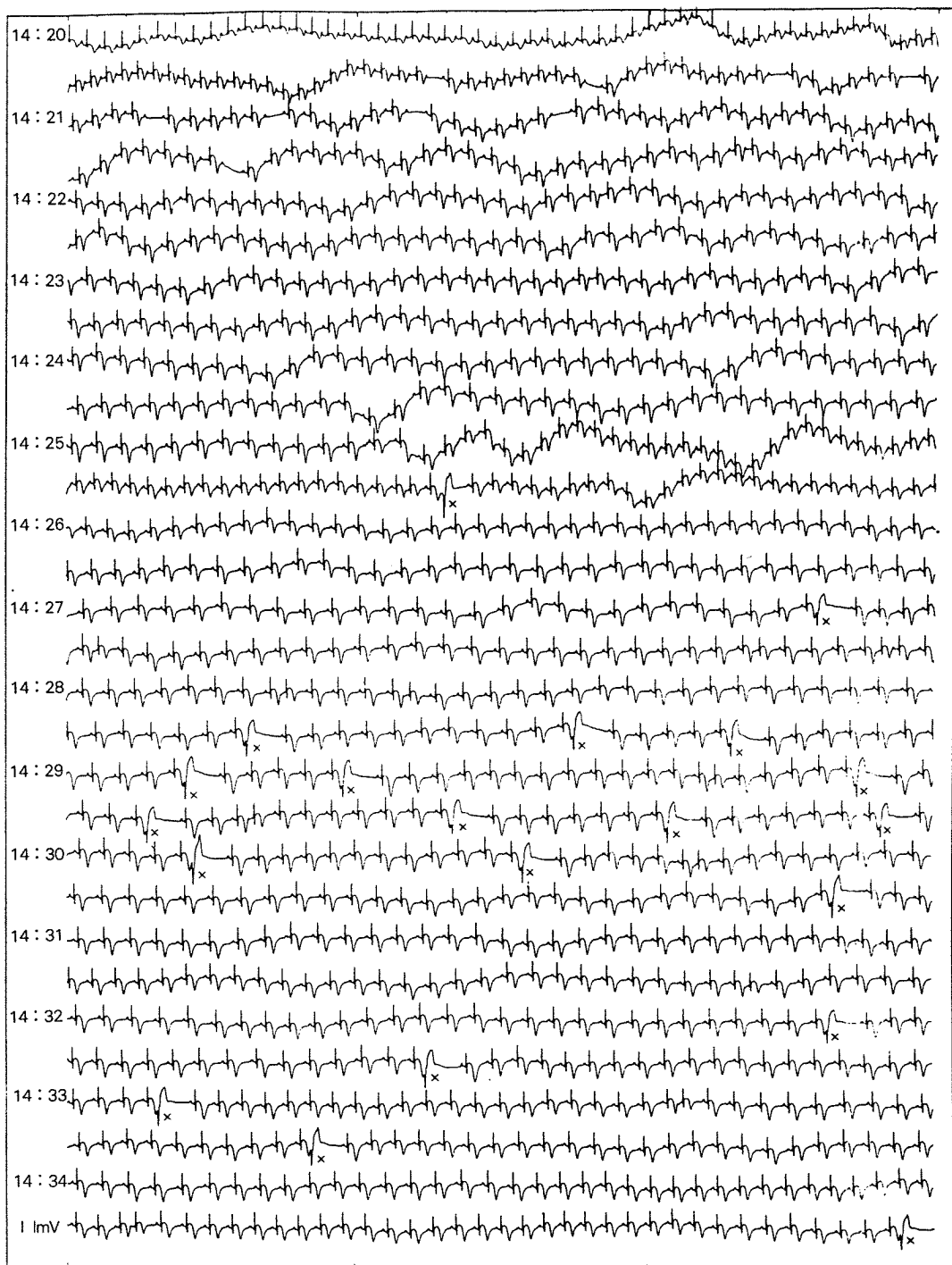


Fig. 2. Fully disclosed electrocardiogram printed on a small scale, which allowed ventricular arrhythmias to be detected and ventricular extrasystoles to be counted. The X marks indicate ventricular extrasystoles.

Table 1. Clinical characteristics of patients

	Transient myocardial ischemia		p-value
	Present	Absent	
No. of patients	13(33 %)	27(67 %)	
Age(mean± SE)	55± 3	57± 2	NS
Male	10(77 %)	22(81 %)	NS
Location of myocardial infarction			
Anterior	10(77 %)	12(44 %)	NS
Inferior	3(23 %)	15(56 %)	NS
Ejection fraction (mean± SE)	56± 4 %	52± 4 %	NS

NS : not significant

Table 2. Transient myocardial ischemia during Holter monitoring

No. of patients	13(33 %)
ST depression	11(85 %)
ST elevation	2(15 %)
No. of total episodes	65
No. of episodes/24hours	4.8± 1.4*
Total duration/24hours (min)	61.4± 15.5*
Duration/episode (min)	15.8± 2.1*

* Values are mean± SE

경향을 보였으나, 통계적 유의성은 없었는데, 이는 비교 대상군 수가 작았기 때문으로 생각된다. 심박출 계수는 각각 56± 4% 및 52± 4%로 나타났으며, 양 군 사이의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

일과성 심근 허혈이 있었던 13명 중 ST절 하강이 있었던 환자는 11명(85%)이었고, ST절 상승이 있었던 환자는 2명(15%)으로, ST절 하강이 있었던 환자가 더 많았다. 이들 환자의 24시간 Holter monitoring에 나타난 허혈 발작(ischemic episodes)의 총 횟수는 65회로 이중 단지 1회 만이 흉통을 동반하였고, 나머지 64회가 흉통을 동반하지 않아

대부분 무통성 심근 허혈(silent myocardial ischemia)이었던 것으로 나타났다. 일과성 심근 허혈의 횟수는 평균 4.8± 1.4회/일 이었다. 24시간 동안 심근 허혈의 전체 시간은 평균 61.4± 15.5분이었고, 각 심근 허혈의 평균 지속 시간은 15.8± 2.1분이었다(Table 2).

심실성 부정맥은 일과성 심근 허혈이 있었던 군과 없었던 군 모두에서 발견되었는데, 단일 심실 기외수축의 빈도는 24시간 동안 각각 평균 9± 2 및 32± 4회이었고, 시간 당 10회 이상 발생한 경우가 각각 0명 및 2명(7%)으로 심근 허혈이 없었던 군에서 오히려 많이 나타났으나, 대상군의 수가 적어 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 2단맥 또는 3단맥의 빈도는 두 군 모두 1명(8% vs 4%)씩이었으며, 결합 심실 기외수축은 2명(15%) 및 3명(11%)이었고, 심실성 빈맥은 0명 및 3명(11%)으로 나타났으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

고 안

급성 심근 경색 후 일과성 심근 허혈이 운동 부하

Table 3. Ventricular arrhythmias in patients with or without transient myocardial ischemia on Holter monitoring after myocardial infarction

Ventricular arrhythmia	Transient myocardial ischemia		p-value
	Present	Absent	
Single PVC			
No/24hr(mean± SE)	9± 2	32± 4	NS
>10/hr	0(0 %)	2(7 %)	NS
Bigemini or Trigemini	1(8 %)	1(4 %)	NS
Ventricular couplets	2(15 %)	3(11 %)	NS
Ventricular tachycardia	0(0 %)	3(11 %)	NS

NS : not significant

심전도 검사나 부하 탈륨 심근 스캔으로 검출된 경우 뿐만 아니라, Holter monitor에 의해서 검출된 경우에도 향후 고위험 군을 예측할 수 있는 유용한 지표가 된다²³⁾. 급성 심근 경색 후 Holter monitor에 일과성 심근 허혈이 검출되는 빈도는 14~29%로 다양한데⁶⁻⁸⁾, 이는 연구 대상의 특성, 특히 좌심실 기능에 차이가 있기 때문으로 생각된다. 본 연구에서 일과성 심근 허혈의 빈도는 33%로 다른 보고들에 비해 높았다. 대개의 연구에서 일과성 심근 허혈의 85% 이상이 증상을 동반하지 않는 무통성 심근 허혈이다. 본 연구에서는 13명 중 12명(92%)에서 무통성이었고, 전체 심근 허혈 횟수 65회 중 오직 1회 만이 흉통이 동반되었다. 일과성 심근 허혈의 1일 평균 발생 횟수는 타 보고⁷⁾에 비해서 많으나, 각각의 지속 시간은 짧고, 1일 총 발생 시간은 긴 경향을 보였다.

안정형 및 불안정형 협심증 환자나 이형 협심증(variant angina) 환자를 대상으로 한 이전의 몇몇의 연구에 의하면 허혈 발작(ischemic episodes) 동안 심실성 부정맥이 발생한다고 하였다¹⁵⁻¹⁷⁾. 그러나, 다른 연구들은 24시간 Holter monitoring에서 발견되는 심실성 부정맥 발생 중 일부 만이 ST절 하강과 관계가 있을뿐 심근 허혈과 심실성 부정맥 발생과는 유의한 연관성이 없는 것으로 보고하였는데^{14,18)}, Currie 등¹⁸⁾은 203명의 급성 심근 경색 환자를 대상으로 경색 초기(평균 6.3일)와 후기(평균 38일)에 Holter monitoring을 시행하여 심근 허혈 빈도 및 심실성 부정맥의 발생은 후기에서 유의하게 빈번하였으나, 초기 및 후기 모두 심근 허혈이 있었던 군과 없었던 군 사이의 심실성 부정맥 발생 빈도는 차이가 없음을 보고하였다. 그러나, 이와는 상반되게 일과성 심근 허혈이 있는 군에서 심실 기외 수축의 빈도가 많았다는 보고도 있다⁸⁾. 저자들의 연구에서는 일과성 심근 허혈의 존재 유무에 따른 심실성 부정맥 발생 빈도의 유의한 차이가 발견되지 않았으나, 다른 보고들에 비해서 심실성 부정맥, 특히 심실 조기 수축의 빈도가 적었는데, 이는 본 연구에서 급성 심근 경색으로 입원한 모든 환자가 연구 대상이 되지 못하여 그 임상상이 심하지 않은 환자만 선택되었을 가능성이 있으며, 그 결과 심박출 계수가 50% 미만인 환자수는 일과성 심근 허혈이 있는 군과 없는 군

에서 각각 4명(33%) 및 9명(36%)이었다.

급성 관상 동맥 폐색시 부정맥의 발생은 허혈에 의해 생기는 회귀(reentry) 기전과 허혈 부위에 혈액의 재관류가 이루어지면서 심장의 자동능(automaticity)이 증가하기 때문이라는 서로 다른 두 기전이 알려져있다¹⁹⁻²²⁾. 이러한 기전의 차이로 Carboni 등¹⁵⁾은 운동 부하 심전도 검사 상 ST절 하강이 있어도 부정맥이 발생하지 않은 안정형 협심증 환자에서도 24시간 Holter monitoring에서는 중독한 부정맥이 발견되었고, 이러한 부정맥의 발생은 보다 더 심하고, 길며, 반복적인 심근 허혈과 동반되며, 이런 양상의 심근 허혈이 회귀 기전에 의한 부정맥의 발생 원인이 되기 때문에 심근 허혈이 심실성 부정맥의 원인이 된다고 주장하였다. 그리고, 일과성 심근 허혈이 안정형 협심증 및 불안정형 협심증 뿐만 아니라, 심근 경색이 환자 모두에서 예후를 나쁘게 하는 위험 인자로 이미 알려져 있지만⁷⁻¹¹⁾, 본 연구에서는 일과성 심근 허혈의 존재 유무에 따른 심실성 부정맥 발생에 차이가 없어서, 일과성 심근 허혈이 심실성 부정맥을 유발하여 예후를 나쁘게 하기 보다는, 그 자체가 심실성 부정맥과는 무관한 독립적인 위험 인자임을 시사한다.

저자들의 연구 결과는 심실성 부정맥과 급성 심근 경색 후의 일과성 심근 허혈과는 직접적 연관성은 없는 것으로 나타났지만, 24시간 Holter monitoring을 급성 심근 경색 회복기인 7일에서 14일 사이로 한정하였고, 합병증이 없는 환자가 주 대상이었으며, 심근 허혈이 있었던 환자의 심박출 계수가 평균 $56 \pm 4\%$ 로 심기능이 비교적 양호하였으므로, 심근허혈과 심실성 부정맥의 연관성을 밝히고, 심실성 부정맥 발생 원인을 규명하기 위해서는 보다 많은 대상 환자와 다양한 검사 기간, 그리고, 조사 대상 선정의 bias를 줄인 광범위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구 배경 :

급성 심근 경색 후 Holter monitoring에 검출된 일과성 심근 허혈이 향후 사망 및 심근 경색의 재발을 예측할 수 있는 위험 인자라고 알려져 있다. 그러나, 일과성 심근 허혈이 부정맥의 원인이 되

는가 혹은 단지 심한 관동맥 질환임을 의미하는 지표 인가는 불확실 하여, 급성 심근 경색 후 환자에서 Holter monitoring에 검출된 일과성 심근 허혈이 심실성 부정맥의 발생 원인이 되는가를 알아보았다.

방 법 :

급성 심근 경색 후 7일에서 14일 사이에 Holter monitoring을 시행 받은 40명의 환자(남자 32명, 여자 8명, 평균 연령 53 ± 13 세)를 대상으로, 일과성 심근 허혈의 발생 양상 및 그 발생 유무에 따른 심실성 부정맥의 출현 빈도를 비교하였다.

결 과 :

1) 대상 환자 40명 중 일과성 심근 허혈은 13명 (33%)에서 관찰 되었고, 이중 2명에서 ST절 상승이 있었고, 나머지 11명에서 ST절이 하강하였다. 일과성 심근 허혈의 총 빈도는 65회로 이중 1회 만이 흉통을 동반하였고, 1일 일과성 심근 허혈의 횟수는 4.8 ± 1.4 회, 전체 시간은 61.4 ± 15.5 분, 각 심근 허혈의 지속 시간은 15.8 ± 2.1 분이였다.

2) 단일 심실 기외 수축, 2단맥 또는 3단맥, 결합 심실 기외 수축, 심실성 빈맥의 빈도는 일과성 심근 허혈이 있는 군과 없는 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

결 론 :

급성 심근 경색 후 Holter monitoring에 검출된 일과성 심근 허혈이 심실성 부정맥 발생의 원인이 되지 않는다고 생각되나, 추후 더 많은 예에서의 검토가 필요하다.

References

- 1) Podrid PJ : *Silent ischemia, ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol* 16 : 55, 1990
- 2) Moss AJ, Davis HT, DeCamilla J, Bayer LW : *Ventricular ectopic beats and their relation to sudden and nonsudden cardiac death after myocardial infarction. Circulation* 60 : 998, 1979
- 3) Mukharji J, Rude PE, Poole WK, Gustfson N, Thomas LJ, Strauss HW, Jaffe AS, Muller JE, Rorberts R, Raabe DS, Croft CH, Passamani E, Braunwald E, Willerson JT : *Risk factor for sudden death after acute myocardial infarction : Two-year follow-up. Am J Cardiol* 54 : 31, 1984
- 4) Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Flank LW, Shapiro S : *Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. N Engl J Med* 279 : 750, 1977
- 5) Bigger JT, Weld FM, Rolintzky LM : *Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia (three or more complexes) detected with ambulatory electro-cardiographic recording in the late hospital phase of acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 48 : 815, 1981
- 6) Gottlieb SO, Gottlieb SH, Achuff SC, Baumgardner R, Mellits ED, Weisfeldt ML, Gerstenblith G : *Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk postinfarction patient. JAMA* 259 : 1030, 1988
- 7) Currie P, Ashby D, Saltissi S : *Prognostic significance of transient myocardial ischemia on ambulatory monitoring after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 71 : 773, 1993
- 8) Petretta M, Bonaduce D, Bianchi V, Vitagliano G, Conforti G, Rotondi F, Themistoclakis S, Morgano G : *Characterization and prognostic significance of silent myocardia ischemia on predischage electrocardiographic monitoring in unselected patients with myocardial infarction. Am J Cardiol* 69 : 579, 1992
- 9) Sharma B, Asinger R, Francis GS, Hodges M, Wyeth RP : *Demonstration of exercise-induced painless myocardial ischemia in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. Am J Cardiol* 59 : 740, 1987
- 10) Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits D, Gerstenblith G : *Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. N Engl J Med* 314 : 1214, 1986
- 11) Mulcahy D, Keegan J, Crean P, Quyyumi A, Shapiro L, Wright C, Fox K : *Silent myocardial ischemia in chronic stable angina : A study of its frequency and characteristics in 150 patient. Br Heart J* 60 : 417, 1988
- 12) Tzivoni D, Gavish A, Zin D, Gottlieb S, Moriel M, Keren A, Banai S, Stern S : *Prognostic significance of ischemic episodes in patients with previous myocardial infarction. Am J Cardiol* 62 : 661, 1988
- 13) Kaplinsky E, Ogawa S, Balke CW, Dreifus LS : *Two periods of early ventricular arrhythmias in the*

- canine acute infarction model. Circulation* 60 : 397, 1979
- 14) Hausmann D, Nikutta P, Trappe HJ, Daniel WG, Wenzlaff P, Lichtlen PR : *Incidence of ventricular arrhythmias during transient myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol* 16 : 49, 1990
 - 15) Carboni GP, Lahiri A, Cashman PMM, Raftery EB : *Mechanisms of arrhythmias accompanying ST segment depression on ambulatory monitoring in stable angina pectoris. Am J Cardiol* 60 : 1246, 1987
 - 16) Nademanee K, Intarachot V, Singh PN, Josephson MA, Singh BN : *Characteristics and clinical significance of silent myocardial ischemia in unstable angina. Am J Cardiol* 58 : 26B, 1986
 - 17) Araki H, Koiwaya Y, Nakagaki O, Nakamura M : *Diurnal distribution of ST-segment elevation and related arrhythmias in patients with variant angina : a study by ambulatory electrocardiographic monitoring. Circulation* 67 : 995, 1983
 - 18) Currie P, Saltissi S : *Transient myocardial ischemia after acute myocardial infarction does not induce ventricular arrhythmias. Br Heart J* 69 : 303, 1993
 - 19) Kaplinsky E, Orgawa S, Nicholson EL, Dreifus LS : *Spontaneous and delayed ventricular arrhythmias after reperfusion of acutely ischemic myocardium : evidence of multiple mechanisms. Circulation* 63 : 333, 1980
 - 20) Kerin NZ, Rubentire M, Willens HJ, Rao P, Cascade PN : *The mechanism of dysrhythmias in variant angina pectoris : occlusive versus reperfusion. Am Heart J* 106 : 1332, 1983
 - 21) Axelrod PJ, Verrier RL, Lown B : *Vulnerability to ventricular fibrillation during acute coronary arterial occlusion and release. Am J Cardiol* 36 : 776, 1975
 - 22) Murdock DK, Jerod M, Euler DE, Randall WC : *Electrophysiology of coronary reperfusion. A mechanism for reperfusion dysrhythmias. Circulation* 61 : 177, 1980
 - 23) Stern S, Cohn PF, Pepine CJ : *Silent myocardial ischemia. Curr Probl Cardiol* 18 : 301, 1993