

고양이 관상동맥 폐색 및 재관류시 고해상 신호평균 심전도의 변화

영남대학교 의과대학 내과학교실

정문호 · 이태일 · 강승호 · 신동구 · 김영조 · 심봉섭

= Abstract =

Effect of Coronary Artery Occlusion and Reperfusion on Signal Average Electrocardiography in Cats

Moon Ho Chung, M.D., Tae Il Lee, M.D., Sung Ho Kang, M.D.,
Dong Gu Shin, M.D., Young Jo Kim, M.D., Bong Sup Shim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Background : Recently, a lower incidence of late potentials has been reported in patients with acute myocardial infarction after successful thrombolysis when compared with conventionally treated patients. In another recent study, however, no significant effect of thrombolytic therapy on any abnormal signal average electrocardiography was found at 13 days after acute myocardial infarction. The present study was designed to determine the prognostic significance of the signal average electrocardiography and to evaluate the possible value of this technique as a noninvasive tool for monitoring of coronary occlusion and reperfusion.

Methods : Signal averaging was performed by using a signal average electrocardiography with bidirectional filterings before coronary artery occlusion, at 5 minutes after coronary occlusion and on reperfusion in 20 cats. Three of them died due to malignant ventricular arrhythmia during reperfusion. In all cats, approximately 250 beats were averaged. All data were analysed at filter frequency 25 to 250Hz, 40 to 250Hz and 80 to 250Hz. The following quantitative high resolutional electrocardiographic variables were calculated by computer : 1) filtered total QRS duration, 2) duration of HFLA(high frequency low amplitude) signals under 40uv, 3) RMS voltage of terminal 40ms, 4) mean Voltage of terminal 40ms, 5) average noise voltage.

Results : At the filter frequency of 40 to 250Hz and 80 to 250Hz, the filtered QRS duration and duration of HFLA signals 40uV were significantly prolonged at 5 minutes after coronary artery occlusion than before coronary occlusion($P<0.01$). At the filter frequency of 40 to 250Hz and 80 to 250Hz, the RMS voltage(terminal 40ms) and mean voltage(terminal 40ms) were significantly prolonged at 5 minutes after coronary artery occlusion than before coronary occlusion($P<0.01$, $P<0.01$ respectively).

At the filter frequency of 80 to 250Hz, the filtered QRS duration and at the filter frequency

of 25–250Hz, the duration of HFLA signals at 40uV were significantly shortened during reperfusion than at 5 minutes after coronary artery occlusion ($P<0.01$, $P<0.05$ respectively). At the filter frequency of 40 to 250Hz and 80 to 250Hz, the RMS voltage (terminal 40ms) and mean Voltage (terminal 40ms) were significantly shortened during reperfusion than at 5 minutes after coronary artery occlusion ($P<0.01$, $P<0.01$ respectively).

There was no significant change of the filtered QRS duration, duration of HFLA signals 40uV, RMS voltage (terminal 40ms) and mean Voltage (terminal 40ms) after reperfusion compared with those of control at the filter frequency of 25 to 250Hz, 40 to 250Hz and 80 to 250Hz respectively.

Conclusions : These results suggest that the signal average electrocardiography could be a valuable tool for monitoring the state of coronary artery occlusion and reperfusion.

KEY WORDS : Signal average electrocardiography · Coronary artery occlusion · Reperfusion.

서 론

심실빈맥과 같은 악성심실성부정맥의 발생은 손상 혹은 허혈상태의 심근조직의 존재여부와 관계가 있다고 한다. 손상된 심근은 저속전도(Slow conduction)를 나타내고 이런 저속전도의 기질이 재진입부정맥의 기초가 되는 것은 익히 알려진 사실이다. 부정맥의 기질의 유무를 진단하기 위하여 최근 이용되고 있는 방법이 고해상 신호평균 심전도이다. 고해상 신호평균 심전도는 신호평균평균법을 이용한 체표면 심전도상 QRS파의 말기부분이나 ST분절에 존재하는 저전위의 전도 즉 미연전위를 발견하는 것이다. 미연전위(late potential) 혹은 비정상적인 신호평균 심전도를 가진 심근경색환자에서 정상적인 신호평균 심전도를 가진 환자에 비해서 심실 부정맥의 빈도가 높다고 보고^{1,3)}하고있어 심근경색초기에 신호평균 심전도상 각종지표가 비정상적일때 사망율이 증가되고, 심실빈맥 및 심장급사의 발생빈도가 높을 것으로 예측할 수 있다.

최근 급성심근경색에서 심근을 보호할 목적으로 정맥으로 각종 혈전 용해제를 투여하여 성공적으로 재관류시키는 치료가 발전되어 왔다. 성공적으로 재관류된 환자에서 보전적 치료만한 환자들에 비해 초기와 후기 사망율이 낮았고 좌심실기능의 호전이 빠르다고 보고되고 있다⁴⁻⁷⁾. 일반적으로 초기에 혈전용해제 투여로 인한 사망율의 감소는 심근경색크기의 감소와 관계가 있다. 관상동맥 결찰 2시

간후 재관류시 평균 경색크기가 11%인 동물심장에서 심실빈맥을 유도했을때 심실빈맥 발생율이 떨어지고, 개에서 심근경색후의 재관류시 전기적 불안정을 감소시켜 재관류가 심근경색크기의 변화 없이도 전기적 불안정을 감소시킬 수 있다고 보고⁸⁾하고 있다. 이와같이 재관류가 심근경색의 크기를 줄이지 못하더라도 관상동맥의 개통으로 인한 전기적 불안정성이 소실되어 부정맥으로 인한 사망율을 감소시킬 수 있다.

그러나 심근경색후 재관류에 의한 미연전위에 대한 영향은 성공적으로 재관류된 환자에서 보전적으로 치료한 환자에서 보다 미연전위 발생이 감소됨을 보고^{9,10)} 하였지만 Turitto등¹¹⁾은 심근경색 13일째에는 비정상적인 신호평균 심전도의 지표에 재관류시 변화가 없음을 보고하고 있어 보고자에 따른 차이를 보이고 있다. 이는 신호평균 심전도상 각종지표의 측정방법 및 심근허혈기간과 재관류시기에 따른 차이나 측정시기에 따라서 차이가 있어 보고가 일치하지 않는 것으로 사료되나 아직 확실한 결론이 없어 논란의 대상이 되고 있다.

심근허혈을 진단하는 방법은 심전도, 24시간 심전도, 운동부하검사, 동위원소조사법등이 이용되고 있다. 소수의 보고^{12,13)}에 의하면 심근허혈상태를 진단함에 있어 고해상 신호평균 심전도의 각종 지표는 이용될 수 없었다고 한다. 그러나 심근허혈로 인한 심근내 전기적인 환경에 대한 이론은 확실히 규명되어 있지 않지만 전기적 특성은 정상상태와는 다를 것이므로 신호평균 심전도의 변

화가 있을 것으로 사료된다. 이의 규명을 위해서는 더욱 많은 연구가 필요할 것이다.

이에 본 실험은 고해상 신호평균 심전도가 관상동맥의 폐색 및 조기재관류의 효과를 평가하는 비침습적인 방법으로 유용한지를 보기위해서 관상동맥 폐색시 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 변화를 보았고 관상동맥 개통시 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 변화가 관상동맥 폐색전의 상태로 회복되는지를 관찰하였다. 또 짧은시간 허혈후 고해상 신호평균 심전도의 각종지표와 악성 심실부정맥과의 연관성도 아울러 규명하고자 하였다.

연구대상 및 방법

체중 2.5~3.5kg의 성숙하고 건강한 고양이 20마리를 암수 구분없이 사용하였다. 대상 모두에서 ketamine을 체중 Kg당 2mg을 하지정맥에 주사하여 전신마취를 유도하였고 마취제및 생리식염수를 투입하기 위해서 하지의 피정맥에 21 gauge 혈관용 바늘을 삽입하였다. 마취한 고양이를 실험대위에 양와위로 고정하고 기관지절개를 통해 인공호흡을 실시하였다. 동맥혈의 PCO₂는 25~30mmHg, PO₂는 80~100mmHg 그리고 pH는 7.35~7.40으로 유지하였으며 체온은 35~37℃를 유지하였다. 전극부착을 위해서 고양이의 털을 깎고 검상돌기에서 흉골을 따라 제 2늑골까지를 절개하고 심장막을 절개하였다. 관상동맥 결찰 및 재관류를 위해서 좌전하행관상동맥의 기시부에서 동맥손상없이 관상동맥벽을 둘러서 3-0견사로 뜯 후 길이 5~6cm, 직경 3mm의 폴리에틸렌관속으로 견사를 넣은 다음 폴리에틸렌관을 왼쪽가슴표면에 노출시킨후 절개한 흉벽을 봉합하였다. 전극은 은전극을 이용하였으며, 전극부착은 Frank lead system으로 하였다.

관상동맥의 결찰은 견사끝을 겹자로 당겨서 완전폐색을 유도하였으며 재관류 부정맥을 최소화하기 위해 5분간 시행하였다. 재관류는 조인 겹자를 풀어서 재관류를 하였고 재관류 부정맥의 발생이 많은 시기를 피하여 재관류후 10분에 고해상 신호평균 심전도를 실시하였다.

MAC 15 심전도계(Marquette Electronics, USA)를 사용하여 관상동맥결찰전, 결찰 5분후, 재관류 10

분후에 신호평균 심전도검사를 실시하여 25~250 Hz, 40~250Hz, 80~250Hz의 주파수 여파를 사용하여, 각 Hz에 따른 재관류시의 여파된 총 QRS 지속시간(filtered total QRS duration), 고빈도 저전위신호의 지속시간(duration of high frequency low amplitude signals ; HFLA signals 40uV), QRS 말기 40ms의 RMS전위(root mean square voltage terminal 40ms), QRS 말기 40ms의 평균전위(mean voltage terminal 40ms) 및 평균 잡음전위(average noise voltage)를 측정하였다. 신호평균 심전도는 직교하는 XYZ 유도로부터 정상동조운동안에 기록되어지고 주형심박과 일치하지 않는 심한 잡음이나 이소성 심박은 주형연산에 의해서 누락된다. 신호가산 평균에 사용된 심박동수는 결찰전, 결찰후 및 재관류시 각각 250.5±35.5, 224.5±58.4, 220.4±74.9개로 신호가산평균에 필요한 충분한 심박수가 되었다. 각 신호는 증폭되고 fast Fourier transform filtering 과정을 거쳐서 QRS complex가 주파수 영역으로 변환되고 25~250Hz, 40~250Hz, 80~250Hz의 주파수 여파를 거쳐서 신호평균에 포함된다. 각 유도에서 여파된 신호는 QRS vector magnitude [$VM = (X^2 + Y^2 + Z^2)^{1/2}$]로 계산되어 컴퓨터에 의해서 여파된 총 QRS 지속시간, 고빈도 저전위의 지속시간, QRS 말기 40ms의 RMS전위와 평균전위가 결정된다(Fig. 1).

통계는 결찰후 및 재관류시의 여파된 총 QRS 지속시간, 고빈도 저전위신호의 지속시간, QRS 말

Table 1. Effect of coronary ligation and reperfusion on heart rate in cats(rate/min)

	n	Heart rate
Control	20	159.7±22.5
Ligation	20	147.8±18.9
Reperfusion	17	146.6±18.3

Values are mean±S.D.

Table 2. Average noise voltage measured from high resolutional ECG during coronary ligation and reperfusion in cats(uV)

	n	25-250Hz	40-250Hz	80-250Hz
Control	20	1.27±0.92	0.82±0.68	0.30±0.35
Ligation	20	1.58±1.05	0.92±0.52	0.30±0.16
Reperfusion	17	1.29±0.64	1.02±0.66	0.50±0.38

Values are mean±S.D.

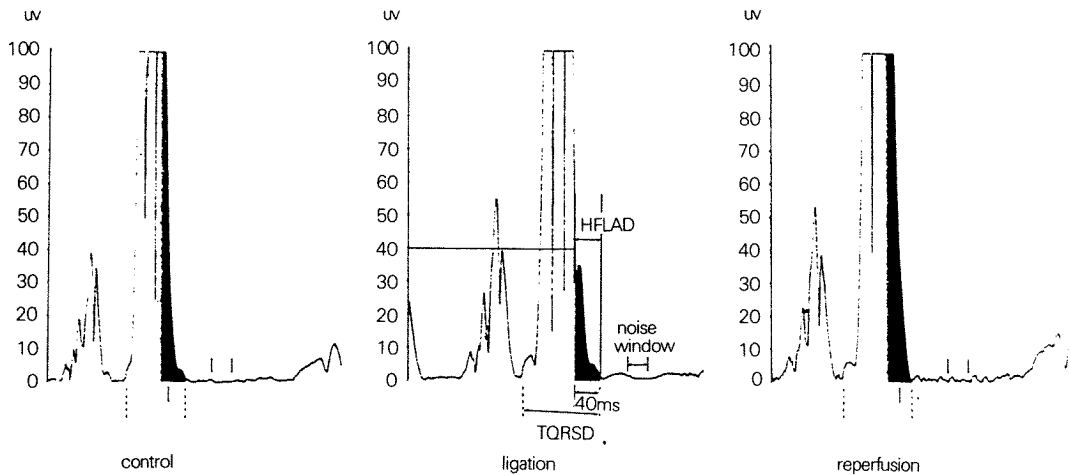


Fig. 1. A typical pattern of high resolution ECG during coronary artery ligation and reperfusion in cats. TQRSD ; total QRS duration, HFLAD ; high-frequency low-amplitude signal duration.

기 40ms의 RMS전위와 평균전위를 관상동맥 결찰 전의 수치에 대한 백분율로 계산해서 SAS 통계처리 프로그램을 통해서 paired t-test를 시행하였다. 20마리의 고양이중 재관류시 생존한 17마리와 재관류시 심실부정맥으로 사망한 3마리의 상기 지표를 비교하였다.

결 과

20마리의 고양이중 17마리가 재관류시 생존하였고 3마리가 재관류시 심실부정맥으로 사망하였다.

1) 평균잡음전위는 25~250Hz 주파수 여파에서 결찰전, 결찰후및 재관류시 각각 1.27 ± 0.92 , 1.58 ± 1.05 , $1.29 \pm 0.64 \mu V$ 였으며 40~250Hz 주파수 여파에서는 각각 0.82 ± 0.68 , 0.92 ± 0.52 , $1.02 \pm 0.66 \mu V$ 였다. 80~250Hz 주파수 여파에서는 각각 0.30 ± 0.35 , 0.30 ± 0.16 , $0.50 \pm 0.38 \mu V$ 로 모든군에서 결찰전, 결찰후및 재관류시 유의한 차이가 없었다.

하지만 25~250Hz 주파수 여파에서 평균잡음전위는 $1.0 \mu V$ 이상이어서 신호평균심전도에 이용하기에 적당하지 않는 것으로 나타났다.

2) 고해상 신호평균 심전도의 각종지표에 대한 폐색시 여파된 총 QRS 지속시간은 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 $82.86 \text{ms} (70.8 \pm 94.3)$, $70.3 \text{ms} (61.8 \pm 78.8)$ 에 비해서 결찰후 각각 $93.3 \text{ms} (73.3 \pm 113.3)$, $80.0 \text{ms} (66.5 \pm 93.5)$ 로 증가하였으며, 백분율로 환산하면 Table 3에서 보는 바와 같이 각각 113.6 ± 15.9 , $115.3 \pm 20.2\%$ 로 유의하게 증가하였다(각 $P < 0.01$, $P < 0.01$). 25~250Hz 주파수 여파에서는 실측치의 평균(범위)은 결찰전 $107.6 \text{ms} (78.8 \pm 136.5)$ 에 비해서 결찰후 $115.7 \text{ms} (93.8 \pm 137.6)$ 였고 백분율로 환산하면 결찰후 $116.3 \pm 36.4\%$ 로 증가하는 경향을 보였다(Table 3).

고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한

Table 3. Effect of coronary ligation and reperfusion on percentage change of total filtered QRS duration at the various filter frequency in cats(%)

	n	25-250Hz	40-250Hz	80-250Hz
Control	20	100.0 ± 00.0 (136.5-78.8)	100.0 ± 00.0 (94.4-70.8)	100.0 ± 00.0 (78.9-61.8)
Ligation	20	116.3 ± 36.4	$113.6 \pm 15.9^{**}$	$115.3 \pm 20.2^{**}$
Reperfusion	17	104.3 ± 22.1	105.0 ± 22.5	$102.8 \pm 27.9^*$

Values are mean \pm S.D. Values in parenthesis indicate range of measured value(msec).

* $P < 0.05$ vs ligation ** $P < 0.01$ vs control

경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 32.3 ms(10.8±54.0), 26.3ms(20.9±31.6), 24.7ms(17.1±32.3)에 비해서 결찰후 각각 57.0ms(24.7±57.0), 36.4ms(21.5±51.3), 32.7ms(18±47.4)로 증가하였으며 백분율로 환산하면 Table 4에서 보는바와 같이 각각 178.3±131.6, 137±38.8, 137±55.0%로 유의하게 증가하였다(각각 P<0.05, P<0.01, P<0.01).

QRS 말기 40ms의 RMS전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 115.5uV(46.2±184.7), 76.3uV(24.6±128.0)에 비해서 결찰후 각각 63.7uV(8.0±119.4), 34.2uV(1.8±66.7)로 감소하였으며 백분율로 환산하면 Table 5와 같이 각각 52.0±30.3, 49.1±36.8%로 유의하게 감소하였다(각 P<0.01, P<0.01). 25~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에는 실측치의 평균(범위)은 결찰하기전 107.4uV

(31.2±183.5)에 비해서 결찰후 85.0uV(8.5±69)였고 백분율로 환산하면 결찰후 77.6±43.8%로 감소하는 경향을 보였다(Table 5).

QRS 말기 40ms의 평균전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 69.1uV(27.8±110.4), 47.2uV(17.7±76.7)에 비해서 결찰후 각각 37.9uV(7.9±68.0), 21.7uV(1.0±41.7)로 감소하였으며 백분율로 환산하면 Table 6에서 보는바와 같이 각각 52.4±24.6, 54.4±37.5%로 유의하게 감소하였다(각 P<0.01, P<0.01). 25~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에는 실측치의 평균(범위)은 결찰전 127.3uV(20.8±127.3)에 비해서 결찰후 54.6uV(1.1±50.2)였고 백분율로 환산하면 결찰후 77.6±43.8%로 감소하는 경향을 보였다(Table 6).

3) 고해상 신호평균 심전도의 각종지표에 대한

Table 4. Effect of coronary ligation and reperfusion on percentage change of duration of high frequency low amplitude signals at the various filter frequency in cats(%)

	n	25-250Hz	40-250Hz	80-250Hz
Control	20	100.0± 00.0 (54.0- 10.8)	100.0± 00.0 (31.6-20.9)	100.0± 00.0 (32.3-17.1)
Ligation	20	178.3± 126.0*	113.3± 41.7**	130.0± 56.5**
Reperfusion	17	108.9± 34.0 ⁺	116.1± 61.7	112.7± 75.8

Values are mean±S.D. Values in parenthesis indicate range of measured value(msec).

*P<0.05, **P<0.01 vs control respectively ⁺P<0.05 vs ligation

Table 5. Effect of coronary ligation and reperfusion on percentage change of RMS voltage at the various filter frequency in cats(%)

	n	25-250Hz	40-250Hz	80-250Hz
Control	20	100.0± 00.0 (183.5-31.2)	100.0± 00.0 (184.7-46.2)	100.0± 00.0 (128.0-24.6)
Ligation	20	77.6± 43.8	52.2± 30.3**	49.1± 36.8**
Reperfusion	17	96.6± 70.7	103.7± 49.3*	93.6± 41.4*

Values are mean±S.D. Values in parenthesis indicate range of measured value(uV).

*P<0.01 vs ligation **P<0.01 vs control

Table 6. Effect of coronary ligation and reperfusion on percentage change of mean voltage(terminal 40ms) at the various filter frequency in cats(%)

	n	25-250Hz	40-250Hz	80-250Hz
Control	20	100.0± 0.0 (127.3-20.8)	100.0± 0.0 (110.4-27.9)	100.0± 00.0 (76.7-17.8)
Ligation	17	57.6± 81.7	52.4± 24.6**	54.4± 37.5**
Reperfusion	17	83.9± 49.5	95.1± 49.5*	99.1± 48.3*

Values are mean±S.D. Values in parenthesis indicate range of measured value(uV).

*P<0.01 vs ligation **P<0.01 vs control

허혈시 여과된 총 QRS 지속시간은 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰후 80.0ms(53.9±90.9)에 비해서 재관류시 70.3ms(66.5±93.5)로 감소하였으며 백분율로 환산하면 Table 3에서 결찰후 115.3±20.2%에서 재관류시 102.8±21.9%로 유의하게 감소하였다($P<0.05$). 하지만 25~250Hz와 40~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰후 각각 115.7ms(93.6±137.6), 93.3ms(73.3±113.3)에 비해서 재관류시 각각 107.9ms(87.0±128.9), 86.2ms(63.7±108.7)였고 백분율로 환산하면 결찰후 각각 116.3±36.4, 113.6±15.9%에 비해서 관류시 104.3±22.1, 105.0±22.5%로 감소하는 경향을 보였다(Table 3).

고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰후 40.1ms(24.7~57.0)에 비해서 재관류시 32.3ms(17.4±47.1)로 감소하였으며 백분율로 환산하면 Table 4에서 결찰시 178.3±131.6%에서 재관류시 108.9±33.9%로 유의하게 감소하였다($P<0.05$). 하지만 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서는 실측치의 평균(범위)은 결찰후 각각 36.4ms(21.5±1.3), 32.7ms(18±47.4)에 비해서 재관류시 각각 26.7ms(8.9±44.5), 26.7ms(8.9±44.5)였고 백분율로 환산하면 결찰후 각각 137.9±38.9, 137±55.0%에 비해서 재관류시 각각 116.0±61.7, 112.7±75.8%로 감소하는 경향을 보였다(Table 4).

QRS 말기 40ms의 RMS전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰후 각각 63.7uV(13.7±119.4), 34.2uV(6.0±62.4)에 비해서 재관류시 각각 102.1uV(52.6~152.1), 61.5uV(28.3~94.7)로 증가하였으며 백분율로 환산하면 Table 5에서 보는바와 같이 결찰후 각각 52.2±30.3, 49.1±36.8%에서 재관류시 각각 103.7±49.9, 93.59±41.4%로 유의하게 증가하였다(각 $P<0.01$, $P<0.01$). 25~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서는 실측치의 평균(범위)은 결찰후 38.5uV(8.0±68.5)에 비해서 재관류시 89.4uV(11.9±167.0)였고 백분율로 환산하면 결찰후 77.6±43.8%에 비해서 재관류시 96.6±195.7%로 증가하는 경향을 보였다(Table 5).

QRS 말기 40ms의 평균전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰후 각각 37.9uV(7.9±67.9), 21.7uV(1.0±41.7)에 비해서 재관류시 각각 61.1uV(30.5±91.7), 39.7uV(17.0±59.4)로 증가하였으며 백분율로 환산하면 Table 6에서 보는바와 같이 결찰후 52.4±24.64, 54.4±37.5%에 비해서 재관류시 각각 95.±49.5, 99.1±48.3%로 유의하게 증가하였다(각각 $P<0.01$, $P<0.01$). 25~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서는 실측치의 평균(범위)은 결찰후 25.8uV(1.1±60.3)에 비해서 재관류시 58.7uV(5.5±111.8)였고 백분율로 환산하면 결찰후 57.6±81.7%에 비해서 재관류시 83.9±49.5%로 증가하는 경향을 보였다(Table 6).

4) 고해상 신호평균 심전도의 각종지표에 대한 결찰전과 재관류시 지속시간은 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 107.6ms(78.8±136.5), 82.9ms(70.8±95.0), 70.3ms(61.8±78.8)에 비해서 재관류시 각각 107.9ms(87.0±129.0), 86.2ms(63.7±108.7), 72.0ms(54.0±90.9)로 차이가 없었고 백분율로 환산하면 Table 3에서 보는바와 같이 재관류시 각각 104.3±22.1, 105.0±22.5, 102.8±27.9%로 유의한 차이는 없었다.

고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 32.4ms(10.8±54.0), 26.3ms(20.9±31.6), 24.7ms(17.1±32.3)에 비해서 재관류시 각각 32.4ms(17.4±47.1), 26.7ms(8.9±44.5), 26.7ms(8.9±44.5)로 차이가 없었고 백분율로 환산하면 Table 4에서 보는바와 같이 재관류시 각각 108.9±34.0, 116.1±61.7, 112.7±75.8%로 유의한 차이는 없었다.

QRS 말기 40ms의 RMS전위는 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 107.4uV(31.2±183.5), 115.5uV(46.2±184.7), 76.3uV(24.6±128.0)에 비해서 재관류시 각각 89.40uV(11.9~166.9), 102.1uV(52.6~152.1), 61.5uV(28.3~94.7)로 차이가 없었고 백분율로 환산하면 Table 5에서 보는바와 같이 재관류시 각각 96.6±195.7, 103.7±49.3, 93.6±41.4%로 유의한 차이는 없었다.

QRS 말기 40ms의 평균전위는 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 실측치의 평균(범위)은 결찰전 각각 74.1uV (20.8±127.3), 69.1uV(27.8±110.4), 47.2uV(17.7±76.7)에 비해서 재관류시 각각 58.7uV(55±118.4), 61.1uV(30.5±91.7), 39.7uV(17.01/59.4)로 차이가 없었고 백분율로 환산하면 Table 6에서 보는바와 같이 재관류시 각각 83.9±49.5, 95.1±49.5, 99.1±48.3%로 유의한 차이는 없었다.

5) 재관류시 생존한 17마리와 재관류시 악성 심실부정맥으로 인해 사망한 3마리의 고해상 신호 평균 심전도의 각종지표의 비교시 80~250Hz 주파수 여과에서 여과된 총 QRS 지속시간과 고빈도 저전위신호의 지속시간은 결찰전에 비해서 결찰시의 증가폭은 생존한 17마리에서 각각 9.06±14.0, 7.12±13.5인데 비해서 사망한 3마리에서는 각각 19.3±4.5, 15.3±0.6로 더 크게 증가하는 경향이 있었다.

고 안

미연전위 혹은 지연전위(delayed potentials)는 손상된 심근으로부터 탈분극이 정상심근보다 지연되어 발생하는 것을 말한다. 심장에서 바로 기록될때는 하나 혹은 둘의 편향(deflection)으로 나타날 수 있지만 일반적으로 분절된 혹은 조각난 몇개의 덜 명확하고 낮은 진폭(1mV 이하)의 편향으로 나타나게 된다. 이 미연전위는 QRS complex 사이의 기간에도 연장되어 나타날수있어 지속적인 전기적인 활동을 유발시킬 수있다¹⁴⁾.

급성심근경색, 허혈과 섬유화된 병소는 미연전위의 발생에 중요한 원인이 된다. 심근경색전에는 심외막하의 심근섬유는 심내막에서 발생하여 심외막쪽으로 향하는 흥분경로에 의해서 탈분극이 일어나지만, 경색시는 심근 측면의 건강한 심근섬유와 심근경색 바깥쪽의 생존해 있는 심근섬유를 통해서 전달됨으로서 정상적인 흥분경로보다도 길어지게 된다¹⁵⁾. 따라서 심근경색부위의 외층인 심외막의 전도는 정상이라해도 경색부위의 흥분경로가 길어지기 때문에 지연되게 된다. 체표면에서 기록된 미연전위의 심장근원은 다양하여, 첫번째 대부분의 심근경색은 심전도상에 의미있는 Q파가 존재하더

라도 심내막으로부터 심외막까지 완전히 괴사가 일어나지 않아 심외막하에 심근이 남게되어 일부 분기 미연전위의 근원이 될수있다¹⁵⁾. 두번째 남아 있는 심내막도 미연전위의 근원이 될 수 있고¹⁶⁾ 마지막으로 가능한 근원은 patch infarction의 심근이 될수도 있다¹⁷⁾.

미연전위는 다양한 종류의 전극을 사용하여 기록할수 있고 심장에 전극을 직접 적용할 경우 허혈상태 혹은 경색부위로 부터 심내막, 심외막, 심근안에서 기록되어져 왔다¹⁸⁻¹⁹⁾. Boineau와 Cox²⁰⁾가 처음으로 개의 심장의 허혈부위에서 찍은 심전도가 지연되고 분절되는 것을 처음으로 언급하였고 Berbaria등²¹⁾은 정교한 전자기술을 통해서 QRS파의 마지막 부분에서 지연전위를 처음으로 증명하였으며 이 전위가 말기심실활동과 시간적으로 잘 일치하는 것을 확인하였다.

이와같이 심실의 미연전위는 심장에 대한 급성 혹은 만성적인 허혈로 손상받은 심장조직안에 생긴 느리면서 불균일한 전도장애와 관련이 있다²²⁻²⁶⁾. 급성심근경색의 초기 수시간내에도 발견될 수 있는 미연전위는 만성 허혈성 심실 빈맥에서 제안된 미연전위와는 다른 병태생리학적인 기전을 가지게 된다. 후자에서 나타나는 미연전위는 생존해있는 심근섬유가 시간적으로 일치하지 않게 지연되고 섬유화된 부분에 의해 발생하는 것으로 생각되나²⁷⁾ 심근경색 초기에 나타나는 미연전위는 McGuire등²⁸⁾의 보고에 따르면 괴사된 심근이 섬유화가 되기 전에 나타날 수있고 이런 경우에는 허혈상태이면서 부분적으로 탈분극된 세포가 지연되고 분절된 전도를 일으키는 것으로 기술하였다. 따라서 본연구에서는 고해상 신호평균심전도를 이용하여 만성 허혈성 심근으로부터 발생하는 반복적 지속성 심실 부정맥의 기질에 대한 것보다 급성 심근허혈에 의한 허혈여부를 진단할 수 있는 지에 초점을 맞추었다.

일시적 심근허혈을 진단할 수 있는 방법은 운동부하검사, 24시간 심전도검사, 심초음파 검사 및 thallium 방사선 동위원소검사등이 있다. 최근에 와서 몇몇 연구^{12,13)}에서 dipyridamole 부하검사에서 유도된 허혈시와 24시간 심전도상에서 발견된 허혈시의 고해상 신호평균 심전도의 여과된 총 QRS 지속시간과 QRS 말기 40ms의 RMS전위를 측정하여 일시적인 심근허혈이 비정상적인 고해상 신호

평균 심전도를 유발시킬수 없다고 하였다. 하지만 본연구의 결과에서 보면 여과된 총 QRS 지속시간은 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 결찰전에 비해서 결찰후에 유의하게 증가하였고 고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250 Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우모두에서 결찰 하기전에 비해서 결찰후 유의하게 증가하였다. 그리고 QRS 말기 40ms의 RMS전위와 평균전위는 40Hz와 80Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 결찰하기전에 비해서 결찰시 유의하게 감소하였다. 이로써 짧은시간 허혈시 고해상신호평균심전도의 각종 지표에의 변화가 일어남을 알수 있었다. 다른 연구^{12,13)}와의 이런차이는 diprydamole 부하검사와 24시간 심전도가 허혈시기 및 정도를 정확하게 알수 없었기 때문이라 사료되었다.

최근 심근경색에서 경색과 관련된 관상동맥의 재관류를 위해 혈전용해제가 많이 사용되고 있고 심근경색후 사망율이 낮아짐이 보고⁵⁾되고 있다. 일반적으로 심근경색 초기에 혈전용해제를 사용할 경우 혈전용해제에 의한 경색의 크기와 좌심실의 기능부전이 감소됨으로써 생존할 가능성이 증가된다. 하지만 혈전용해제에 의한 치료가 심근보호를 할수 없는데도 불구하고 사망율이 감소 할수 있는데 이것은 심근경색과 관련있는 관상동맥의 개통이 또 하나의 독립적인 예측인자임을 시사 해준다⁵⁾. 위와같은 사실은 혈전용해제로 치료한 환자에서 좌심실기능의 손상을 감소시키는 것만이 생존을 개선시킬 수있는 원인이 아니라 좌심실의 개조를 제한하고 관상동맥의 재관류로 인한 전기적안정성도 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다⁵⁾. 관상동맥성형술 혹은 혈전용해치료제나 자연적으로 관상동맥의 개통이 일어날 경우 미연전위의 발생이 감소하게 되는 바, 고해상 신호평균 심전도의 각종지표를 측정함으로써 조기재관류나 재폐색유무를 평가하는 것은 유용하리라 생각된다.

Bernardino등²⁹⁾은 급성심근경색환자를 대상으로 관상동맥 혈전용해제에 의해서 성공적으로 재관류된 경우 고해상 신호평균 심전도의 지표중 여과된 총 QRS 지속시간과 QRS 말기 40ms의 RMS전위(40 Hz의 주파수 여과)를 이용한 결과 50%에서 미연전위의 감소됨을 보고하였고, 또한 급성 심근경색

환자에서 관상동맥의 개통여부에 따라 고해상 신호평균 심전도의 지표의 차이를 본 보고³⁰⁾에 따르면 관상동맥의 개통된 경우 미연전위의 발생이 8%인데 비해 개통되지않는 경우는 40%였다고 한다. Lcor등³¹⁾은 재관류되지않은 군에 비해 성공적으로 재관류된 군이 여과된 총 QRS 지속시간의 연장이 일어나지 않았고 QRS 말기40ms의 RMS전위가 감소가 되지않은 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 짧은시간허혈후 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 변화가 초기에 재관류 될경우에 허혈전의 상태로 회복되는지를 보고자 했다. 결과에서 보면 여과된 총 QRS 지속시간은 재관류시 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 유의하게 감소하였다. 고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 재관류시 유의하게 감소하였다. QRS말기 40ms의 RMS전위와 평균전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 재관류시 유의하게 증가하였다. 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 변화로 미루어보아 짧은시간허혈후 나타난 미연전위가 재관류시 소실됨을 알수 있었다. 이로써 미연전위의 유무에 따라 짧은시간 허혈후 초기에 재관류시 관상동맥의 개통유무를 판단하는데 이용되어질 수 있을 것으로 생각되었다.

성공적으로 재관류가 되었을 경우에 미연전위가 소실되는 이유에 대해서는 잘 알려져 있지 않지만 재관류시 허혈상태가 제거되면 허혈부분에 다양한 혈장성분이 정상화 되고, 괴사를 일으키거나³²⁾, 심근경색부위의 출혈양을 증가시키거나³³⁾, 산소 유리기의 생성³⁴⁾을 증가시키지도 모르는 혐기성 대사산물의 나쁜 부산물들이 빠르게 제거되는 것과 관련이 있을 것으로 생각되어지고 있다. 이들 과정에서 한가지 이상이 심장의 전기적 상태에 영향을 미쳐서 심실의 미연전위의 생성을 억제할 것으로 생각된다.

관상동맥질환과 관련이 있는 심실 부정맥은 재진입과정이 관련되어 있는 많은 실제적인 증거들이 발견되었고 재진입 과정이 일어나기 위해서는 이전에 불응기에 있던 조직이 흥분을 회복할 수 있을 정도의 충분한 전도의 지연과 한쪽방향으로의 봉쇄가 필요하다. 다수의 연구자들이 심실 부정맥을 가진동물과 사람에게서 지연된 심실 활동을 기록

했고 이것이 부정맥의 토대로 여겨져 있다. 심근경색후에 갑작스러운 사망은 일반적으로 심실부정맥과 관련되어있고³⁵⁻³⁸⁾ 심실부정맥이 발생하기 쉬운 위험을 가진 환자를 비침습적인 방법에 의해서 정확하게 구분하여 치료할 필요가 있게 되었다. 하지만 현재까지는 급성 심근경색후에 악성심실부정맥을 정확하게 예측할 수 있는 단독검사법은 없고 다만 24시간 심전도 검사, 심도자검사, 운동부하검사, 임상적인 증상등이 독립적으로 혹은 조합으로 심실 부정맥을 인식하는데 사용되어져 왔다³⁹⁻⁴³⁾.

최근에는 침습적 전기생리학적 자극시험이 심실 부정맥을 예측하는 방법으로 제시되어져 오고 있다. 그러나 전기생리학적인 검사가 침습적인 방법이기 때문에 많은 사람을 대상으로 하는 적격검사(screening test)로는 바람직하지 못하다. 최근 수년동안에 비침습적인 고해상 신호평균 심전도를 이용해서 저전위 고빈도의 미연전위를 발견함으로써 지속적인 심실 빈맥이나 갑작스러운 사망을 예측하려고 시도하고 있다. 미연전위 혹은 비정상적인 고해상 신호평균 심전도를 가진 심근경색환자에서 정상적인 신호평균 심전도를 가진 환자에 비해서 심실 부정맥의 빈도가 높다고 보고¹⁻³⁾하고 있어 심근경색초기에 고해상 신호평균 심전도의 각종지표가 비정상적 일때 사망율이 증가되고, 심실빈맥 및 심장급사의 발생빈도가 높을 것으로 예측할수있다. 각종 지표중 심근경색초기에 각종지표중 여과된 QRS complex기간의 연장이 향후 심실빈맥과 심실세동발생의 가장 좋은 예측 인자로 알려져 있다⁴⁴⁾.

급성심근경색에서 후기심실부정맥과 급사를 예측하는데 미연전위는 예민도는 높지만 특이도는 떨어짐을 보고하고 있으나⁴⁵⁾ 심근경색후기에 생기는 심장급사는 주로 재진입과정에서 시작되는 심실세동인 것으로 알려져있다⁴⁶⁾. 하지만 미연전위가 급성허혈 초기상태에서 심실부정맥을 예측하는데 있어서는 아직은 논란이 많은 상태이다. 본 연구에서는 짧은시간 허혈후 심실부정맥과 고해상 신호평균 심전도의 각종지표와의 관계를 규명하고자 재관류시 생존한 17마리의 재관류시 악성 심실부정맥으로 인해 사망한 3마리의 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 비교하고자 하였다. 하지만 재관류시 악성심실 부정맥으로 인해 사망한 고양

이의 수의 부족으로 각종지표를 통계적으로 비교할 수 없었지만 결과에서 80~250Hz 주파수에서 여과된 총 QRS 지속시간과 고빈도 저전위신호의 지속시간은 결찰전에 비해 결찰시의 증가폭은 생존한 17마리에서 각각 $9.06 \pm 13.99\text{ms}$, $7.12 \pm 13.50\text{ms}$ 인데 비해서 사망한 3마리에서는 $19.33 \pm 4.51\text{ms}$, $15.33 \pm 0.58\text{ms}$ 로 더 큰 경향이 있었다. 급성심근허혈시 여과된 총 QRS 지속시간과 고빈도 저전위신호의 지속시간이 부정맥을 예측하는데 이용될 수도 있을 것으로 사료되었다.

고해상 신호평균 심전도에서 bandpass filtering은 골격근에서 발생하는 고주파수의 신호를 제거하고 ST 분절 초기에 정상적으로 존재하는 저주파수를 제거하기 위해서 사용된다. 하지만 사용하는 주파수 여과의 종류에 따라 결과가 상이하게 나타날 수 있다. Gomes등⁴⁴⁾은 25~250Hz 주파수 여과를 이용하면 미연전위의 빈도를 실제보다 낮게 측정되었다고 한 반면, Roberto등⁴⁷⁾은 차이가 없었다고 하였다. 본 연구에서는 고해상 신호평균 심전도의 짧은시간 허혈후 각종지표중 여과된 총 QRS 지속시간은 80~250Hz 주파수 여과 사용한 경우에서, 고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우 모두에서, QRS 말기 40ms의 RMS전위와 평균전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 유의하게 나왔다. 또한 재관류시는 여과된 총 QRS 지속시간은 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서, 고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz에서 QRS 말기 40ms의 RMS전위와 평균전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우에서 유의있게 나왔다. 따라서 25~250Hz 주파수 여과는 유용하지 않는 것은 Gomes등⁴⁴⁾과 일치하였다. 각 주파수 여과의 고해상 신호평균심전도의 지표에 따른 차이는 있지만 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여과를 이용하는 것이 유용할 것으로 사료되었다. 이와같은 주파수 여과에 따라서 나타나는 결과의 차이는 25~250Hz 주파수 여과를 사용한 경우는 평균잡음전위가 결찰전, 결찰후및 재관류시 각각 1.27 ± 0.92 , 1.58 ± 1.05 , $1.29 \pm 0.64\mu\text{V}$ 로 다른 주파수 여과에서 보다는 높았기 때문인 것으로 사료되었다.

고해상 신호평균 심전도를 기록함에 있어 특히

유의할 것은 심전도를 오염시키는 골격근, 전극, 증폭기등에서 발생하는 잡음을 감소시키는 것이다. 신호가산평균을 성공적으로 시행하기 위해서 비슷한 형태를 가진 심박을 선택하고 정확하게 배열해서 주형심박을 만든 다음 주형 심박과 일치하는 심박을 받아 들어서 신호가 평균 심박에 포함시키는 것이다. 일반적으로 신호대 잡음비를 향상시키기 위해서는 100개 이상의 심박동수를 신호평균평균하게 되므로, 신호평균평균된 심박동의 수가 많으면 많을수록 잡음과는 비교해서 심전도의 신호는 향상되게 되고 신호대 잡음의 비는 신호평균평균에 사용된 심박동수의 제곱근만큼 향상되게 된다. 본 연구에서 신호평균 평균에 사용된 심박동수는 결찰전, 결찰후 및 재관류시 각각 250.5 ± 35.5 , 224.5 ± 58.4 , 220.4 ± 74.9 개로 고해상 신호평균 심전도를 측정하는데는 충분 할것으로 생각되지만 신호평균에 사용된 심박동수를 증가시킨다면 좋은 결과를 얻을수 있을 것이다.

요 약

연구배경 :

최근 심장 경색후 재관류에 의한 미연전위에 대한 영향은 성공적으로 재관류한 환자에서 보전적으로 치료한 환자에서 보다 미연전위 발생이 감소됨을 보고하였지만 다른 연구에서는 심근경색 13일째에는 비정상적인 고해상 신호평균 심전도의 지표에 재관류시 변화가 없음을 보고하였다. 이에 본 연구는 고해상 신호평균 심전도가 관상동맥의 폐색및 조기 재관류의 효과를 평가하는 비침습적인 방법으로 유용한지를 보기위해 시행하였다.

방 법 :

20마리의 고양이에서 MAC 15심전도계를 사용하여 관상동맥결찰전, 결찰 5분후, 재관류 10분후에 고해상 신호평균 심전도를 실시하여 25~250Hz, 40~250Hz, 80~250Hz의 주파수 여파를 사용하여, 각 HZ에 따른 재관류시의 여파된 총 QRS 지속시간(filtered total QRS duration), 고빈도 저전위신호의 지속시간(duration of high frequency low amplitude signals ; HFLA signals 40uV), QRS 말기 40ms의 RMS전위(root mean square voltage terminal 40ms) 및 평균 잡음전위(average noise voltage)를 측정하

였다.

결 과 :

1) 관상동맥의 결찰시 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 변화는 여파된 총 QRS 지속시간은 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서(각 $P < 0.01$, $P < 0.01$), 고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우 모두에서 결찰전에 비해서 결찰후 유의하게 증가하였다(각 $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$). QRS 말기 40ms의 RMS전위와 평균전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서 결찰전에 비해서 결찰후 유의하게 감소하였다(각 $P < 0.01$, $P < 0.01$).

2) 관상동맥의 재관류시 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 변화는 여파된 총 QRS 지속시간 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서($P < 0.01$), 고빈도 저전위신호의 지속시간은 25~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서 결찰후보다 재관류시 유의하게 감소하였다($P < 0.05$). QRS 말기 40ms의 RMS전위와 평균전위는 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우에서 결찰후에 비해서 재관류시 유의하게 증가하였다(각 $P < 0.01$, $P < 0.01$).

3) 관상동맥의 결찰전과 재관류시 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 변화는 여파된 총 QRS 지속시간, 고빈도 저전위신호의 지속시간, QRS 말기 40ms의 RMS전위와 QRS 말기 40ms의 평균전위는 25~250Hz, 40~250Hz와 80~250Hz 주파수 여파를 사용한 경우 모두에서 결찰전에 비해서 재관류시 통계적 유의한 차이는 없었다.

4) 재관류시 생존한 17마리와 재관류시 악성심실부정맥으로 인해 사망한 3마리의 고해상 신호평균 심전도의 각종지표의 비교에서 보면 80~250Hz 주파수 여파에서 여파된 총 QRS 지속시간과 고빈도 저전위신호의 지속시간은 결찰전에 비해서 결찰후의 증가폭은 생존한 17마리에서 각각 9.06 ± 13.99 , 7.12 ± 13.50 인데 비해서 사망한 3마리에서 19.33 ± 4.51 , 15.33 ± 0.58 로 더 크게 증가하는 경향이 있었다.

결 론 :

이상의 결과로써 고해상 신호평균 심전도의 각종지표를 이용해서 관상동맥 결찰시 신호평균 심

전도의 각종지표의 변화로 미연전위가 나타남을 알수 있었고 재관류시 사라짐을 알수 있었다. 이를 이용해서 관상동맥개통유무를 판단하는데 사용될 수 있다. 고해상 신호평균 심전도의 각종지표를 이용해서 악성심실부정맥을 예측하는데 도움을 줄 수도 있을 것으로 사료되었다.

References

- 1) Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Horowitz S, Milner M, Barreca PA : *New noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction : based on signal averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring.* J Am Coll Cardio 10 : 349-357, 1987
- 2) Gomes JA, Mehra R, Barreca P, El Sherif N, Hari-man R, Holtzman R : *Quantitative analysis of the high frequency components of signal averaged QRS complex in patients with acute myocardial infarction ; a prospective study.* Circulation 72 : 105-11, 1985
- 3) Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL : *Late potentials detected after myocardial infarction : natural history and prognostic significance.* Circulation 74 : 1280-9, 1986
- 4) Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi Nell' Infarto Miocardico(GISSI) : *Longterm effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction : final report of GISSI study.* Lancet 2 : 349-60, 1988
- 5) ISIS-2 Collaborative Group : *Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction.* Lancet 2 : 349-60, 1988
- 6) White HD, Norris RM, Brown MA, Takayama M, Maslowski A, Bass NM, Ormiston JA : *Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction.* N Engl J Med 317 : 850-5, 1987
- 7) The I.S.A.M. Study Group : *A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction(I.S.A.M.) : mortality, morbidity, and infarct size at 21 days.* N Eng J Med 314 : 465-71, 1986
- 8) El-sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R : *Electrode catheter recordings during malignant ventricular arrhythmias following experimental acute myocardial infarction.* Circulation 151 : 1003-1009, 1975
- 9) Gang ES, Lew AS, Hong MA, Wang FZ, Siebert SA, Peter T : *Decreased incidence of ventricular late potentials after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.* N Engl J Med 321 : 712-716, 1989
- 10) Eldar M, Lear J, Hod H, Rostein z, Truman S, Kalpinsky E, Abboud S : *Effect of thrombolysis on the evolution of late potentials within 10 days of infarction.* Br Heart J 63 : 273-276, 1990
- 11) Turitto G, Risa AL, Lanchi E, Prati PL : *The signal-averaged electrocardiogram and ventricular arrhythmias after thrombolysis for acute myocardial infarction.* J Am Coll Cardio 15 : 1270-1276, 1990
- 12) Turrito G, Zanchi E, Risa AL, Maddaluna A : *Lack of correlation between transient myocardial ischemia and late potentials on the signal-averaged electrocardiogram.* Am J Cardio 65 : 290-296, 1990
- 13) Turrito G, El-Sherif N, Caref EB : *Does transient myocardial ischemia create a substrate for late potentials.* Circulation(Supp III) 355 1991 abstract.
- 14) Josephson G, Guraudon G, Farshidi A : *Continuous local electrical activity. A mechanism of recurrent ventricular tachycardia.* Circulation 57 : 659-665, 1987
- 15) Indeker RE : *Subendocardial and transmural myocardial infarction : anatomic and electrocardiographic considerations.* In : Califf RM, Wagner GS. Acute Coronary Care. The Hague : Martinus Nijhoff 81-89, 1985
- 16) Fenoglio JJ, Pham TD, Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME, Wit AL : *Recurrent sustained ventricular tachycardia. Structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates.* Circulation 68 : 518-533, 1983
- 17) Factor SM, Okun Em, Kick ES : *The histological lateral board of acute canine myocardial infarction. A function of microcirculation.* Circ Res 48 : 640-649, 1982
- 18) Sager Pt, Prelmutter RA, Rosenfeld LE, Mcpherson CA, Wackers FJ, Batsford WP : *Electrophysiologic effects of thrombolytic therapy in patients with a transmural anterior myocardial infarction complicated by left ventricular aneurysm formation.* J Am Coll Cardiol 12 : 19-24, 1988

- 19) El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R, Hope RR : *Reentry arrhythmias in the late myocardial infarction. Condition characteristics in the infarct zone. Circulation* 48 : 702-713, 1977
- 20) Boineu JP, Cox JL : *Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. a source of reentrant premature ventricular contraction. Circulation* 48 : 702, 1973
- 21) Berbari EJ, Scherlag BJ, Hope RR, Lazzara R : *Recording from the body surface of arrhythmogenic ventricular activity during the S-T segment. Am J Cardio* 41 : 697-702, 1978
- 22) Spear JF, Richards DA, Blake GJ, Simson MB, Moore EN : *The effects of premature stimulation of the His bundle on epicardial activation and body surface late potentials in dogs susceptible to sustained ventricular tachyarrhythmias. Circulation* 72 : 214-24, 1985
- 23) Gardners PI, Ursell PC, Fenoglio JJ Jr, Wit AL : *Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrocardiograms recorded from healed myocardial infarcts. Circulation* 72 : 596-611, 1985
- 24) Richard DA, Blake GJ, Spear JF, Morre EN : *Electrophysiologic substrate for ventricular tachycardia. correlation of properties in vivo and in vitro. Circulation* 69 : 369-81, 1984
- 25) Boineau JP, Cox JL : *Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. a source of re-entrant premature ventricular contractions. Circulation* 48 : 702-13, 1973
- 26) Simson MB, Euler D, Michelson EL, Falcone RA, Spear JF, Moore EN : *Detection of delayed ventricular activation on body surface in dogs. Am J Physiol* 241 : H363-H369, 1981
- 27) Breithardt P, Borggreffe M : *Pathophysiologic mechanisms and clinical significance of ventricular late potentials. Eur Heart J* 7 : 364-385, 1986
- 28) McGuire M, Kuchar D, Ganis J, Sammel M, Thorburn C : *Natural history of late potentials in the first ten days after acute myocardial infarction and relation to early ventricular arrhythmia. Am J Cardio* 61 : 1187-1190, 1988
- 29) Bernardio TJ, Marc Verstraete, Frans Van de Wert, Cicero P, Otavio C : *Usefulness of high frequency analysis of signal-averaged surface electrocardiograms in acute myocardial infarction before and after coronary thrombolysis for assessing coronary reperfusion. J Am Coll Cardio* 66 : 1196-1198, 1990
- 30) Jonathan Leor, Hanoch Hod, Smadar Truman, Stuart Gansky, Shimon Abboud : *Effects of thrombolysis on the 12 lead signal averaged in the early postinfarction period. Am Heart J* 120 : 495-503, 1990
- 31) Richard A lange, Ricardio G, Cigarroa, Mark S, Kremers, L. David Hills : *Influence of antegrade flow in the infarct artery on the incidence of late potentials after acute myocardial infarction. Am J Cardio* 65 : 554-558, 1990
- 32) Schaper J, Schaper W : *Reperfusion of ischemic myocardium : ultrastructural and histochemical aspects. J Am Coll Cardio* 1 : 1037-46, 1983
- 33) Fishbein MC, Y-Rit J, Lando U, Kanmatsuse K, Mercier JC, Ganz W : *The relationship of vascular injury and myocardial hemorrhage to necrosis after reperfusion. Circulation* 62 : 1274-9, 1980
- 34) McCord JM : *Oxygen derived free radicals in post-ischemic tissue injury. N Engl J Med* 312 : 159-63, 1985
- 35) Klein RC, Vera Z, Mason DT, Demaria AN, Awan NA, Amsterdam EA : *Ambulatory Holter monitor documentation of ventricular tachyarrhythmia as mechanism of sudden death in patients with coronary artery disease. Clin Res* 27 : 7A, 1979(abst)
- 36) Josepson ME, Horowitz LN, Spoelman SR, Greenspan AM : *Electrophysiologic and hemodynamic studies in patients resuscitated from cardiac arrest. Am J Cardiol* 46 : 948-55, 1980
- 37) Ruskin JN, DiMarco JP, Garen H : *Out-of-hospital cardiac arrest. Electrophysiology observation and selection of long-term antiarrhythmic therapy. N Engl J Med* 303 : 607-13, 1980
- 38) Hammermeister KE, DeRoven TA, Dodge HT : *Variable predictive of survival in patients with coronary disease. Circulation* 59 : 421-30, 1979
- 39) Davis HT DeCamilla J, Bayer LW, Moss AJ : *Survivorship patients in the post hospital phase of myocardial infarction. Circulation* 60 : 1259, 1979
- 40) Schulze RA, Humphries JO, Griffith LSC, Ducci H, Achuff S, Baird M, Mellits D, Pitt B : *Left ventricular and coronary angiographic anatomy : relationship to ventricular irritability in the late hospital phase of acute myocardial infarction. Circulation* 55 :

839-43, 1977

- 41) Weaver WD, Lorch GS, Alvarez HA, Cobb LA : *Angiographic findings and prognostic indications in patients resuscitated from sudden cardiac death. Circulation* 54 : 895-900, 1976
- 42) Cohen M, Wiener I, Pichard A, Holt J, Smith H Jr, Gorlin R : *Determination of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease and ventricular aneurysm. Am J Cardiol* 51 : 61-4, 1983
- 43) Braunwald E : *Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of ventricular dysfunction, and improved survival. Circulation* 79 : 441-444, 1989
- 44) Gomes JA, Winters SL, Marthinson M, Machac J, Stewart D, Targonski A : *The prognostic significance of quantitative signal-averaged variables relative to clinical variables. site of myocardial infarction, ejection fraction and ventricular premature beats. A prospective study. J Am Col Cardiol* 13 : 377-84, 1989
- 45) Denis AR, Richards DA, Cody DV : *Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. Circulation* 74 : 731-45, 1986
- 46) Bigger JT : *Definition of benign versus malignant arrhythmias. targets for treatment. Am J Cardio* 52 : 47C-54C, 1983
- 47) Roberto P, Antonio L, Mario D, Adelia G, Roberto B, Franco M, Franco M : *Influence of thrombolysis on signal-averaged electrocardiogram and late arrhythmic events after acute myocardial infarction. Am J Cardio* 69 : 866-872, 1992