

급성 심근경색증에서 혈전용해제 투여가 경색관련 관동맥의 관류정도 및 좌심실기능에 미치는 영향

연세대학교 원주의과대학 내과학교실, 응급의학교실*

유병수 · 윤정한 · 박금수 · 안승찬 · 이주용 · 여경구 · 조운경 · 최경훈 · 황성오*

= Abstract =

The Effect of Thrombolysis on the Status of Infarct-Related Coronary Artery and Left Ventricular Function in Acute Myocardial Infarction

Byung Su Yoo, M.D., Junghan Yoon, M.D., Keum Soo Park M.D.,
Seung Chan Ahn, M.D., Kyung Koo Yoh, M.D., Yun Kyung Cho, M.D.,
Ju Yong Lee, M.D., Kyung Hoon Choe, M.D., Sung Oh Hwang, M.D.*

Department of Internal Medicine, Department of Emergency Medicine, Wonju College of Medicine,
Yonsei University, Wonju, Korea*

Background : Patency of the infarct-related coronary artery may influence LV remodeling, provide a more stable electrophysiologic milieu and improves the outcome of patient with acute myocardial infarction. The result from clinical trials have confirmed that early reperfusion in humans induced by a thrombolytic agent is associated with limitation of infarct size, preservation of ventricular function, and improved survival. The purpose of this study was evaluate the effect of thrombolytic therapy on the severity of the residual stenosis, antegrade flow of infarct-related coronary artery after acute myocardial infarction, and investigate left ventricular function and regional wall motion abnormality depending on the thrombolytic therapy.

Methods : A retrospective study was performed in 166 patients with acute myocardial infarction with underwent coronary angiography within 8 days after acute attack from Oct. 1990 to Sep. 1994. Patients were grouped as thrombolysis group(n=64) who had undertaken urokinase infusion therapy within 6 hours of symptom onset and conservatively treated group(n=102) who had not received thrombolytic therapy. At 8 ± 7 days, cardiac catheterization was performed. Status of the infarct related artery was assessed by residual % diameter stenosis, TIMI and collateral grading. Left ventricular function and wall motion were analyzed.

Results : 1) There was no statistical differences in age, sex and risk factors(diabetes, hypertension, smoking and hypercholesterolemia) between two groups. 2) The peak serum CK level was higher(2719 ± 2333 vs 1951 ± 2064 IU/L) and time to peak CK enzyme level was shorter(19 ± 13 vs 32 ± 24 hr) in thrombolysis group than conservatively treated group. 3) There was lower incidence of total occlusion(12.5% vs 30.4%), residual % diameter stenosis of infarct-related artery($67 \pm 34\%$ vs $80 \pm 27\%$) and better antegrade flow(TIMI grade 0-1, 12.5% vs 32.4%) in thrombolysis group than conservatively treated group($p < 0.05$). 4) There were no statistical

differences of ejection fraction(51 ± 15 vs $51 \pm 14\%$), left ventricular end diastolic pressure(21 ± 10 vs 21 ± 16 mmHg) and regional wall motion score(8.6 ± 3.4 vs 9.0 ± 3.1) between thrombolysis group and conservatively treated group($p > 0.05$).

Conclusion : Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction resulted in aquisition of early infarct-related arterial patency, effective antegrade flow and reduced incidence of total occlusion of infarct-related artery. Left ventricular ejection fraction, regional wall motion score was not affected by thrombolytic therapy in inhospital period.

KEY WORDS : Acute myocardial infarction · Patency of infarct-related artery · Thrombolytic therapy.

서 론

연구대상 및 방법

급성 심근경색증은 대부분 관동맥 죽상경화성 plaque가 파열되어 혈전에 의한 관동맥의 완전 폐쇄가 중요한 병태생리학적 기전이다. 이로 인하여 심한 허혈이 야기되며^{1,2)} 관동맥 폐쇄후 시간이 경과함에 따라 심근괴사가 점차로 진행된다³⁾. 급성 심근경색증에서 혈전용해제 투여로 경색관련 관동맥을 조기에 개통시켜 심근을 구조(salvage)하여 좌심실의 기능을 호전시키며^{4,5)} 조기 사망률의 감소와 생존률을 증가시킬 수 있다⁶⁻¹⁰⁾. 급성 심근경색증에서 혈전용해제를 투여하여도 25% 정도의 환자에서는 재관류가 안되는 제한점이 있으나 효과적인 재관류요법으로 심근을 구조할 수 있다^{6,7)}. 혈전용해제에 의한 경색관련 관동맥의 관류정도를 연구한 TIMI-1 trial¹¹⁾에서 심근경색후 혈전용해제를 투여하지 않은 환자군에서는 22% 정도의 재관류가 일어나며 혈전용해제 투여군에서는 75% 정도에서 재관류가 일어난다고 보고하였고, De Feyter 등¹²⁾은 2주 정도가 지나면 47%에서 재관류가 일어난다고 보고하였다. 또한 Popovic 등¹³⁾은 급성심근경색 발병후 평균 26일째에 경색관련 관동맥의 관류정도를 TIMI grade에 따라 분류한 결과 TIMI grade 3의 재관류를 보인 정도는 혈전용해제 투여군에서는 62%, 혈전용해제를 투여하지 않은 환자군에서는 29%로 보고하였다. 이에 저자들은 급성 심근경색증 환자에서 혈전용해제의 투여가 경색관련 관동맥의 협착 정도와 관동맥의 관류 정도에 미치는 영향 및 좌심실의 기능과 국소심근벽 운동에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

1. 연구대상

1990년 10월부터 1994년 9월까지 연세대학교 원주 의과대학부속 원주기독병원에 급성 심근경색증으로 입원한 환자 218예중 관동맥 조영술을 시행한 178예의 환자를 대상으로 하였다. 급성 심근경색증의 진단기준은 1) 전형적인 흉통이 20분 이상 지속되거나 2) 혈청 심근효소치의 의의있는 상승이 있을때 3) 심전도에서 ST절과 T파의 변화와 병적인 Q파가 존재할 때의 3가지중 2가지 이상이 있는 경우로 하였다.

관동맥 조영술 및 좌심실 조영술은 심근경색증 발병후 1시간에서 19일(평균 8일) 이내에 시행하였다. 경색관련 관동맥의 협착 정도는 여러 투사면중 가장 협착이 심한부위의 내경을 caliper를 이용하여 혈관 내경이 50%이상인 경우를 유의한 협착으로 정의 하였다. 기본적인 혈액학적 수치를 측정한 후 좌심실 구혈율(ejection fraction)은 area-length 방법에 의하여 산출하였고¹⁴⁾, 좌심실의 국소심근벽 운동은 RAO 30°에서 시행한 좌심실 조영술을 이용하여 육안적으로 분석하였다. 30° 우전사조영상 전하부(anterobasal), 전측부(anterolateral), 심첨부(apical), 횡경부(diaphragmatic) 및 후측부(posterolateral)등과 같이 5개의 분절로 나누어 각 분절의 벽운동장애는 정상은 1, 경도 및 중등도의 운동저하를 2, 심한 운동저하 3, 무운동 4 및, 역운동을 5점으로 점수화하여 각 환자에서 각 심근벽 운동점수를 합하여 총 심근벽 운동점수(wall motion score)로 나타내어 좌심실의 심근벽 운동장

애의 정도를 표시하였다. 경색관련 관동맥의 관류 정도는 TIMI(Thrombolysis in Myocardial infarction) trial의 기준¹¹⁾에 의해서 TIMI grade 0-1을 완전 폐쇄로, TIMI grade 2-3를 개존된 것으로 판단하였고, 측부순환의 발달 정도는 Cohen과 Rentrop¹⁵⁾에 의한 방법에 따라 0에서 3까지 나누었다. Grade 0은 측부순환이 관찰되지 않는 경우, grade 1은 측부순환이 폐쇄된 관동맥분지에 부분적으로 관찰된 경우, grade 2는 측부순환이 폐쇄된 관동맥 주간지에 부분적으로 관찰되는 경우로 하였고, grade 3은 측부순환이 폐쇄된 관동맥의 주간지 전체에 걸쳐 관찰이 되는 경우로 하였다. 대상환자 178예중 direct PTCA를 시행한 12예를 제외한 166예의 환자를 대상으로 혈전용해제 투여군(Group 1 : n=64)고 보존적 요법군(Group 2 : n=102)으로 나누어 임상적인 특성과 좌심실의 기능, 관동맥 조영술 소견을 비교하였다.

결 과

1. 혈전용해제 투여군과 보존적 요법군간의 임상상 비교

혈전용해제 투여군과 보존적 요법군간에 환자의 나이(평균 56세와 55세) 및 성별에는 유의한 차이는 없었다. 당뇨병, 고혈압, 흡연, 혈청지질치 및 과거 심근경색증의 병력등 위험인자들의 유의한 차이는 없었다. 심근경색전의 협심증의 빈도는 보존적 요법군에서 53예(52%)로 혈전용해제 투여군의 24예(37.5%)보다 많은 경향은 있으나 통계적 유의성은 없었다.

Table 1. Baseline characteristics I

	Urokinase RX	
	Yes(n=64)	No(n=102)
Age	56	55
Sex(M/F)	51/13	75/27
Risk factors*		
Hypertension	18(28.1)	34(33.3)
Diabetes	8(12.5)	11(10.8)
Smoker	46(72.7)	68(66.7)
Old MI*	3(4.7)	11(10.8)
Pre-infarct angina*	24(37.5)	53(52.0)
Site* Anterior	35(54.7)	54(52.9)
Inferior	27(42.2)	39(38.2)
Non-Q	2(3.1)	9(8.8)

* : No of cases(%)

심근경색의 위치도 전벽이 각기 35예(54.7%), 54예(52.9%)로 비슷한 분포를 보였으며 하벽경색은 각기 27예(42.2%)와 39예(38.2)였고, 비Q파 심근경색도 2예와 9예로 비슷한 분포를 보였다(Table 1).

2. 두 군간의 심근효소치의 비교

CK 최대치는 혈전용해제 투여군에서 유의하게 증가되었고(2719 ± 2333 vs 1951 ± 2064 IU/L ; $p < 0.05$), CK치가 최고에 이르는 시간은 혈전용해제 투여군에서 유의하게 짧았다(19 ± 23 vs 32 ± 24 hr ; $p < 0.05$)(Table 2).

3. 관동맥 조영술상 특징

관동맥 조영술은 혈전용해제 투여군에서는 평균 8.9일에 보존적 요법군에서는 10.6일에 시행하였다 두 환자군간의 관동맥질환의 범위는 단일혈관질환은 혈전용해제 투여군에서는 27예(42.2%), 보존적 요법

Table 2. Baseline characteristics II

	Urokinase Rx			
	Yes(n=64)		No(n=102)	
CK peak(IU/L)	2,719 ±	2,333	1,951 ±	2,064*
CK time to peak(hr)	18 ±	13	28 ±	19*
Systolic BP(mmHg)	123 ±	34	125 ±	26
Wall motion score	8.5 ±	4.6	7.8 ±	3.9
LVEDP(mmHg)	21 ±	10	21 ±	16
EF (%)	51 ±	15	52 ±	14*

LVEDP : left ventricular end diastolic pressure

* : $p < 0.05$ EF : ejection fraction

Table 3. Angiographic findings I

	Urokinase RX	
	Yes(n=64)	No(n=102)
Angiogram(day)	8.9 ± 4.8	10.6 ± 8.6
CAD*		
1VD	31(48.5)	56(54.9)
2VD	13(20.3)	24(23.5)
3VD	7(10.9)	13(12.7)
Normal	13(20.3)	9(8.8)
IRA*		
LAD	27(42.2)	45(44.1)
LCX	8(12.5)	10(9.8)
RCA	15(23.4)	36(35.3)
Lt Main	1(1/5)	2(2.0)

CAD : coronary artery disease IRA : infarct related artery diameter stenosis

* : No of cases(%)

군에서는 56예(54.9%)로 차이가 없었고 혈관 조영술상 정상인 경우는 혈전용해제투여군에서 13예(20.3%)로 보존적 요법군보다 많은 경향은 있었으나 유의한 차이는 없었다. 경색관련 관동맥은 좌전하행지가 혈전용해제 투여군에서 27예(42.2%), 보존적 요법군에서 45예(44.1%)였고, 좌회전지가 각각 8예(12.5%), 10예(9.8%)로 우관동맥은 15예(23.4%), 36예(35.3%)로 유의한 차이는 없었다(Table 3). 발병 8일째 관동맥 조영술상 경색관련 관동맥은 협착정도는 혈전용해제 투여군에서 50%미만이 13예(20.3%)이며, 50%~89%이 26예(40.6%)였고, 90%~99%가 17예(26.6%)였으며, 완전폐쇄인 경우가 8예(12.5%)였다. 이에 반해 보존적 요법군에서는 50% 미만이 8예(7.8%), 50%~90%이 37예(36.3%)였으며, 90%~99%의 협착이 24예(23.5%)였고, 완전 폐쇄는 33예(32.4%)였다(Fig. 1). 경색관련 관동맥의 평균 협착정도는 혈전용해제 투여군이 보존적 요법군보다 경미하였고($67 \pm 34\%$ vs $80 \pm 27\%$, $p < 0.05$), 경색관련 관동맥의 완전폐쇄는 혈전용해제 투여군에서 8예(12.5%), 보존적 요법군에서 33예(32.4%)로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 관동맥 관류정도 TIMI grade 0-1인 예는 혈전용해제 투여군에서 8예(12.5%)로 보존적 요법군의 35예(34.3%)보다 유의하게 적었고 grade 2, 3인 예는 각기 56예(87.5%)와 67예(65.7%)로 두군간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$)(Fig. 2). 측부순환의 정도에 있어서 grade 0인 경우 혈전용해제 투여군에서 57예(89.1%), 보존적 요법군에서 62예(60.8%)로 측부순환이 없는 경우가 혈전용해제 투여군에서 유의하게 많았다($p < 0.05$)(Table 4).

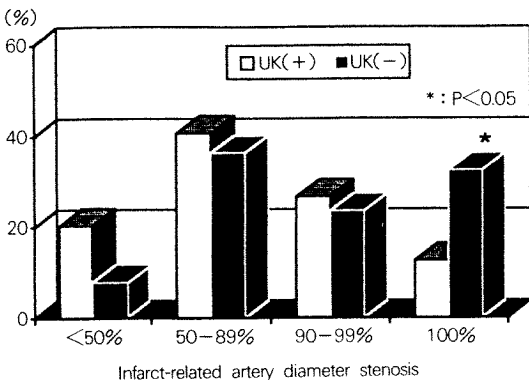


Fig. 1. Distribution of infarct related artery diameter stenosis between thrombolysis group and conservatively treated group.

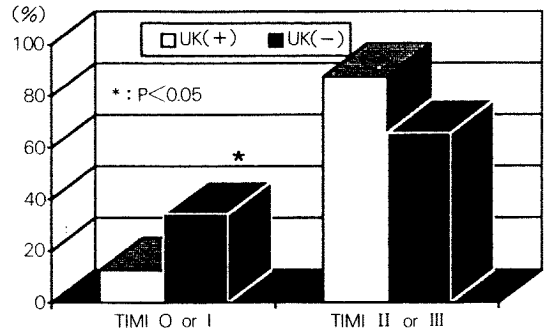


Fig. 2. Antegrade flow(TIMI grade) between thrombolysis group and conservatively treated group.

Table 4. Angiographic findings II

	Urokinase RX	
	Yes(n=64)	No(n=102)
IRA DS(%)	64±34	79±27*
TIMI grade		
0-1	8(12.5)	35(34.3)*
2-3	56(87.5)	67(65.7)
Collaterals		
Grade 0	57(89.1)	62(60.8)*
1	3(4.7)	21(20.6)
2	3(4.7)	13(12.7)
3	1(1.5)	6(5.9)

IRA DS : infarct related artery diameter stenosis.

* : $p < 0.05$

4. 혈액학적 수치 및 좌심실기능의 비교

혈전용해제 투여군과 보존적 요법군에서 좌심실 구혈율은 각각 $51 \pm 15\%$, $51 \pm 14\%$ 였으며, 총심근벽 운동점수는 각각 8.6 ± 3.4 , 9.0 ± 3.1 였고, 좌심실 말기 확장기압은 각각 21 ± 10 , 21 ± 16 mmHg로 두군간의 유의한 차이가 없었다(Table 2).

고 안

급성 심근경색증의 가장 이상적인 치료는 증상 발현으로부터 가능한 빠른 시간에 관동맥의 관류를 재개시킴으로서 진행하는 허혈성 심근손상을 막고 심장의 기능을 회복시켜 합병증의 예방 및 사망율을 낮추는 일이다^{16,17)}. 그러므로 급성 심근경색증의 치료는 증상 발현후 빠른 시간내에 재관류요법을 시행하는 것이 중요하다¹⁸⁻²⁰⁾. 동물 실험결과에 의하면 심근에 약 20~60분 정도 관류가 완전 폐쇄되어도

비가역성 심근손상이 발생한다. Reimer등³⁾은 개(dog)의 관동맥을 결찰하여 시간별로 피사되는 병리양상을 관찰하였는데 결찰 40분후 관류를 재개하였을 때 생존한 심근은 55%인 반면, 결찰 6시간 후에 재관류 된것은 17%의 심근만이 생존했다고 보고하였다. 경색관련 관동맥의 잔여 협착의 정도는 Dewood등²⁾은 경색관련 관동맥의 완전폐쇄율이 4시간에 87%, 24시간에 65%로 보고하였고 Betrand등²¹⁾은 급성 심근경색증후 15일째 53%, 30일째 43%의 완전폐쇄를 보인다고 보고하였다. 국내의 경우 장 등²²⁾의 보고에 의하면 심근경색 1일 이내에 87.5%, 2일에서 15일 이내에 52.9%, 2달 이내에 39.1%, 2달이후 1년 이내에 40.0%로 심근경색 발병이후 자연용해는 대부분 2주 이내에 일어난다고 보고하였으며, 홍 등²³⁾은 혈전용해제 사용환자군에서 13.5%에서 경색관련 관동맥의 완전폐쇄가 있었고 혈전용해제를 사용하지 않은 환자군에서는 37.8%에서 완전폐쇄가 있었다고 보고하였다. 본 연구에서 경색관련 관동맥의 협착 정도의 분포가 혈전용해제 투여군에서 협착정도가 100%인 경우는 8예(12.5%)였고, 보존적 요법군에서는 100%인 경우 33예(32.4%)로 홍 등이 보고와 유사한 결과를 나타냈으며, 혈전용해제를 투여 못한 환자군에서도 심근경색의 증상발현후 평균 10.6일에 32.4%에서 자연적 용혈에 의해 재관류가 일어남을 알수 있었다. Vogt등²⁴⁾의 4 German multicenter studies에서 혈전용해요법을 투여받은 907명의 환자들중 90분 관동맥조영술을 시행하여 TIMI grade 2 or 3의 경색관련 관동맥의 재관류가 된 예는 75%를 차지하였고 이중에서 TIMI grade 3의 완전관류(complete reperfusion)가 일어난 예는 62%에 불과하였다고 보고하고 경색관련 관동맥의 조기 재관류의 정도가 과대평가 된것으로 주장하였다. 본 연구에서는 관동맥 관류정도(TIMI grade)는 혈전용해제 투여군에서 grade 0-1인 예는 8예(12.5%)로 grade 2-3인 예는 56예(87.5%)였고, 보존적 요법군이 grade 0이나 1인 예는 35예(34.3%), grade 2-3인 예는 67예(65.7%)였고 완전 재관류가 이루어진 TIMI grade 3인 예는 166예중 112예(67.5%)로 Vogt등의 보고와 유사한 결과를 보였고 이중 혈전용해제 투여군에서는 52예(81.3%), 보존적 요법군에서는 60예(58.8%)로 유의있는 차이를 보여 혈전용해제 투여로 인한 경색관련 관동맥의 재관류에 유의있는 증가조건을 나타내었다.

또한 Bleish등²⁵⁾은 급성 심근경색증에서 혈전용해제 투여 이후에 heparin을 투여했던 환자군에서 heparin을 투여하지 않았던 환자군에 비하여 3일후 시행했던 관동맥 조영술상 경색관련 관동맥의 개존이 71%와 43%로 유의있는 차이를 보였고, Mahan등²⁶⁾은 혈전용해제 사용후 항응고요법이 경색관련 관동맥의 조기개존을 유지하는데 중요하다고 주장하였다. 최근에는 관동맥 혈관조영상 TIMI grade 2의 의의에 대해 많은 연구가 진행되었고 Karagounis등²⁷⁾이 TEAM-2 study에서 TIMI grade 2인 환자의 심근효소와 ECG분석을 통해 TIMI grade 0-1인 환자군과 유의한 차이가 없어 TIMI grade 2인 경우 적절한 심근구조(optimal myocardial salvage)은 가져오지 않는다고 주장하였으며, TEAM-3 study에서는²⁸⁾ TIMI grade 2의 불완전관류(incomplete perfusion)를 보인 환자군은 grade 0-1을 보인 환자군에 비하여 좌심실 구혈율, 심근효소의 최대치 및 이환지수등의 차이는 없었고 grade 3을 보인 환자들에서는 유의있는 차이를 보여 경색관련 관동맥의 관류정도가 grade 3인 경우만이 더 좋은 임상결과 및 성공적인 재관류의 측정지표가 될수 있다고 보고하였다. 또한 Vogt등²⁴⁾의 4 German multicenter study의 경우에서도 부분관류의 소견을 보인 TIMI grade 2의 환자들의 경우 조기 예후에는 차이가 없었고 단지 grade 3인 환자에서 병원내 사망률의 유의있는 감소를 가져왔다고 보고하였다. 하지만 본 연구에서는 TIMI grade 0-1인 환자군과 TIMI grade 2인 환자군의 비교에서 심근효소의 최대치, 국소 운동벽지수 및 좌심실 말기 확장기압등의 차이는 없었으나 좌심실의 구혈율은 $47 \pm 14\%$ vs $57 \pm 13\%$ 로 유의있는 차이를 보여 다른 연구와 상이한 결과를 나타내었다. 경색관련 관동맥의 재관류외에도 측부순환의 발달 정도가 좌심실기능에 영향을 미칠수 있다. 심근경색의 초기에 잘 발달된 측부순환을 관찰하기 어려우나 시간이 지남에 따라 증가하며, 대부분 2주 이내에 형성된다^{29,30)}. 하지만 아직 측부순환의 발달이 좌심실 기능의 보존여부 및 사망율의 감소효과에 대해서는 확실치 않다. 본 연구에서는 평균 8일째 관동맥 조영술상 관찰된 측부순환의 빈도는 27.7%로 하 등³¹⁾의 보고에 의하면 1일 이내에 13%, 2주 이내에 54%로 보고한 결과와 비슷한 양상을 보였으며, 혈전용해제 투여군에서 측부순환의 빈도가 유의있게 적었다. 관동맥의 측부순환의

발생에 관동맥의 협착정도가 중요하며 적어도 90% 이상의 심한 심한 협착이 있는 경우 측부순환이 잘 발달된다고 보고하였다³²⁾. 본 연구에서 보존적 요법 군에서 경색관련 관동맥의 완전폐쇄가 32.4%, 평균 협착정도가 80%로 39.1%에서 측부순환이 발생된 결과로서 이는 혈전용해제 투여군의 10.9%에 비해 유의하게 많았는데 이는 혈전용해제 투여군에서 관동맥 재관류율이 유의하게 높았고, 잔여 협착정도가 낮아 측부순환의 빈도가 적었으리라 추측된다.

혈전용해제의 투여에 의한 경색관련 관동맥의 성공적 재관류는 급성 심근경색증 이후에 좌심실이 기능 및 형태학적 변형에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이는 심실용적증대의 감소와 좌심실기능의 호전을 가져온다^{33,35)}. White등³⁶⁾은 심근경색 발현후 좌심실 구혈률 및 생존율이 증가한다고 보고하였으나, Roger나 Wall등^{37,38)}은 성공적인 재관류를 시키더라도 국소 심근벽운동은 호전되지만 좌심실 구혈률은 증가되지 않는다고 보고하였다. 본 연구에서는 혈전용해제 투여군과 보존적 요법군에서 좌심실구혈률($51 \pm 15\%$ vs $51 \pm 14\%$), 총심근벽 운동점수(8.6 ± 3.4 vs 9.0 ± 3.1), 및 좌심실 말기 확장기압(21 ± 10 vs 21 ± 16 mmHg)등의 유의한 차이가 없어 혈전용해제 투여로 좌심실기능의 유의있는 호전은 보이지 않았다 하지만 본 연구에서 혈전용해제의 투여여부에 상관없이 경색관련 관동맥의 개존여부(TIMI grade)에 따라 완전 폐쇄를 보인 TIMI grade 0-1인 환자군($n=43$)과 개존된 TIMI grade 2-3인 환자군($n=123$)으로 구분하여 비교하였을 때 좌심실 구혈률($47 \pm 14\%$ vs $54 \pm 14\%$), 총 심근벽 운동점수(10.4 ± 3.1 vs 8.3 ± 3.10)가 두 군간의 유의한 차이를 보여($p < 0.05$) 혈전용해제 투여에 의해서든지 혹은 자연용해에 의해서든지 경색관련 관동맥의 재관류가 좌심실 기능의 호전과 관련이 있음을 알수 있었다. 이는 Vogt등²⁴⁾에 의한 혈전용해제 투여나 자연적인 재관류에 의해서 경색관련 관동맥의 성공적인 재관류가 되었던 환자에서 증상 발현후 10일에서 14일에 실시한 관동맥 조영술상 두 환자군간의 잔류병변의 차이나 해부학적 위치등의 차이는 없었다고 하였다. 또한 측부순환의 정도에 따라 좌심실의 기능을 비교하였을때 좌심실 구혈률, 총운동벽 점수, 좌심실 말기 확장기압등의 차이는 없었고 단지 CK-MB 효소의 최고에 이르는 시간이 측부순환이 좋은 환자군에서 유의하게 짧았다. 이는

하등³¹⁾의 보고와 유사하며 Hansen등³⁹⁾이 좌심실에 유익한 효과를 보인것과는 다른 결과이다. 하지만 급성 심근경색증이후에 경색관련 관동맥의 재관류가 이루어졌어도 심근이 혼절(stunning) 혹은 동면(hibernation)상태가 되면 퇴원전 검사시 가역성 수축 기능부전(reversible contractile dysfunction)이 발견되며 또한 혈전용해제 요법후 아급성기에도 심근관류나 수축기능의 회복이 지연되어 일어난다고 알려져있다^{40,41)}. 그러나 본연구에서는 급성 심근경색증이후 환자가 퇴원하기전의 단기간만의 좌심실의 기능 및 국소심근벽운동을 관찰하였으므로 연구의 한계점이라 생각되며 장기적인 추적관찰을 통한 좌심실의 기능 및 형태학적 변형에 대한 연구가 추후로 진행되어야 할것으로 생각된다.

혈전용해제가 급성 심근경색증 환자에서 사망율을 감소시키는 여러 연구에서 보고되었다^{14,42)}. 이는 경색관련 관동맥의 개존여부에 따른 사망율에 있어 TIMI-I trial에서는¹¹⁾ 혈전용해제 1년후 경색관련 관동맥의 개존된 경우 사망율이 8.1%인데 비하여, 폐쇄된 경우는 사망율이 14.8%로 높음을 알수 있었다. TAMI trial에서는¹⁶⁾ 재관류요법 시행후 90분에 경색관련 관동맥이 개존되었고 7일째도 개존된 경우 사망율은 4.5%인 반면, 90분에 개존되었고 7일째 폐쇄된 경우에는 11.0%로 모두 폐쇄된 경우에는 17.5%로 이는 경색관련 관동맥이 개존되었는 경우보다 세배이상의 사망율증가가 있었다고 보고하였다. 본 연구에서 환자의 생존에 미치는 영향을 평가하는데는 제한점이 있지만 혈전용해제의 투여가 관동맥의 관류에 미치는 영향은 현저함을 알수 있었고, 개존율의 향상에 따른 생존율의 감소효과가 있었으나 이에 대한 연구는 장기적인 추적이 필요하리라고 생각된다.

결론적으로 혈전용해제의 투여는 좌심실의 기능이 나 국소 심근벽 운동장애에는 유의한 차이는 없었으나, 경색관련 관동맥을 조기에 개통시키고, 효과적인 관류를 확보하며, 경색관련 관동맥의 완전폐쇄를 감소시킨다.

요 약

연구배경 :

급성 심근경색증에서 경색관련 관동맥의 조기 개존을 좌심실의 기능을 호전시키며 조기 사망률 감소와

생존율을 증가 시키는 것으로 알려져 왔다. 또한, 급성 심근경색증에서 혈전용해제를 투여함으로써 심근 경색 관련 관동맥을 초기에 개통시키고 심근을 구조시킴으로써 좌심실의 기능을 호전시키며 조기 사망률을 감소와 생존율을 증가시킨다고 한다. 이에 저자들은 급성 심근경색증 환자에서 혈전용해제의 투여가 경색관련 관동맥의 협착도와 관동맥의 관류정도에 미치는 영향 및 좌심실의 기능과 국소심근벽 운동에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방 법 :

1990년 10월부터 1994년 9월까지 급성 심근경색으로 진단된 218예의 환자를 대상으로 하였다. 관상동맥 조영술은 급성 심근경색의 증상발현후 8±7일째 시행하였으며 direct PTCA를 시행한 12예를 제외한 166예의 환자를 대상으로 혈전용해제 투여군(n=64)과 보존적인 요법군(n=102)으로 나누어 임상적인 특징과 좌심실의 기능, 관상동맥 조영술소견등을 비교하였다.

결 과 :

1) 혈전용해제 투여군과 보존적 요법군간에 환자의 나이, 성별, 위험인자(당뇨병, 고혈압, 흡연, 혈청지질)들의 유의한 차이는 없었다.

2) CK 최대치($2,719 \pm 2,333$ vs $1,951 \pm 2,064$ IU/L)는 혈전용해제 투여군에서 유의하게 증가되었고, CK가 최대에 이르는 시간(19 ± 13 vs 32 ± 25 hr)은 혈전용해제 투여군에서 유의하게($p < 0.05$) 짧았다.

3) 관상동맥 조영술상 경색과 관련된 관상동맥의 협착정도는 혈전용해제 투여군이 보존적 요법군보다 경미하였고(67 ± 34 vs 80 ± 27 , $p < 0.05$), 경색관련 관상동맥의 완전폐색은 혈전용해제 투여군에서 8예(12.5%)였고 보존적 치료군에서는 33(32.4%)였다. TIMI grade 0-1의 소견을 보인 예는 혈전용해제 투여군이 8예(12.5%), 보존적 치료군이 35예(34.3%)였고, TIMI grade 2-3의 소견을 보인 예는 56예(87.5%)와 67예(65.7%)로 혈전용해제 투여군이 경색관련 관상동맥의 관류정도가 유의하게 양호함을 나타내었다.

4) 두 환자군에서 좌심실 기능의 차이를 보면 좌심실 구혈율은 51 ± 15 vs 51 ± 14 %, 국소 심근벽 운동장애 점수가 8.6 ± 3.4 vs 9.0 ± 3.1 , 좌심실 말기 확장기압이 21 ± 10 vs 21 ± 16 mmHg로 유의한 차이가 없었다.

결 론 :

급성 심근경색증에서 혈전용해제의 투여는 좌심실의 기능이나 국소심근벽 운동장애에는 유의한 차이는 없었으나, 경색관련 관동맥을 초기에 개통시키고, 효과적인 관류를 확보하며 경색관련 관동맥의 완전폐쇄를 감소시키나, 입원시 단기간의 좌심실 기능이나 국소심근벽운동에는 유의한 영향을 미치지 못하였다.

References

- 1) Herrick JB : *Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries.* JAMA 59 : 2015, 1971
- 2) Dewood MA, Spores J, Notske R : *Prevalance of total coronary artery occlusion durug the early hours of transluminal myocardial infalction.* N Eng J Med 303 : 897, 1980
- 3) Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM : *The wavefront phenomenon of ischemic cell death.* Circulation 56 : 787, 1977
- 4) Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL : *Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patient with acute myocardial infarction.* Circulation 71 : 1121, 1985
- 5) Mathey DG, Sheehan FH, Schoter J, Dodge HT : *Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy.* J Am Coll Cardiol 6 : 518, 1985
- 6) Gruppo Italiano per studio della Streptochinasi nell Infarto miocardico(GOISSI) : *Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction.* Lancet 1 : 397, 1986
- 7) ISIS-2(Second international study of Infarct Survival) collaborative group : *Randomized trial of intravenous strptokinase, oral aspirin, both or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction : ISIS-2.* Lancet 2 : 249, 1988
- 8) AIMS Trial Study Group : *Effect of intravenous AP-SAC on mortality after acute myocardial infarction ; preliminary report of a placebo-controlled clinical trial.* Lancet 1 : 545, 1988
- 9) The ISAM Study Group : *A prospective trial of Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction (ISAM) : Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days.* N Engl J Med 314 : 1465, 1986
- 10) Maynard C, Althouse R, Olsufka MI : *Early versus late hospital arrival for acute myocardial infarction in the western Washington thrombolytic therapy trials.* Am

- 11) Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Ludbrook P, Markis JE, Mueller H, Passamani ER, Rao AK, Robertson T, Ross A, Ryan TJ, Sobel BE, Willerson J, Williams DO, Zaret BL, Braunwald E. Thrombosis in Myocardial infarction(TIMI) Trial, Phase I : A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase : clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 76 : 142, 1987
- 12) DeFeyter PJ, Van Eenige MJ, van der Wall EE, Bezeemer PD, van Engelen CL, Funke-Kupper AJ : Effects of spontaneous and streptokinase-induced recanalization on left ventricular function after myocardial infarction. *Circulation* 67 : 1039-1044, 1983
- 13) Popovic AD, Neskovic AN, Babic R, Obradovic V, Bozinovic L, Marinkovic J, Lee JC, Tan M, Thomas JD : Independent impact of thrombolytic therapy and vessel patency on effect ventricular dilation after myocardial infarction. Serial echocardiographic follow-up. *Circulation* 92(2) : 800-807, 1994
- 14) Sandler H, Dodge HT : The use of single plane angiogram for the calculation of left ventricular volume in man. *Am Heart J* 75 : 325, 1986
- 15) Cohen M, Sherman W, Rentrop KP, Gorlin R : Determinants of collateral filling observed during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects, *J Am Coll Cardiol* 13 : 297, 1989
- 16) Ohman, EM, Topol EJ, Califf RM, Bates ER, Ellis SG, Kereiakes DJ, Samaha JK, Kline E, Sigmon KN : An analysis of the cause of early mortality after administration of thrombolytic therapy. The Thrombolysis Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *Coronary Artery Disease* 4 : 957, 1993
- 17) Galvani M, Ottani F, Ferrini D, Sorbello F, Rusticali F : Patency of the infarct-related artery and left ventricular function as the major determinants of survival after Q-wave acute myocardial infarction. *Americal Journal of Cardiology* 71 : 1, 1993
- 18) Schmit SB, Borsch MA : The prehospital phase of acute myocardial infarction in era of thrombolysis. *Am J Cardiol* 65 : 1411, 1990
- 19) 유병수 · 윤정환 · 박금수 · 여경구 · 조윤경 · 안승찬 · 이용규 · 송광선 · 최경훈 · 이부수 · 황성오 : 급성 심근경색증 환자에서 조기에 적절한 재관류요법을 시행받지 못한 이유. *대한내과학회지* 48(4) : 937, 1995
- 20) 황성오 · 임경수 · 이부수 · 김영식 · 안무업 · 유병수 · 윤정환 · 박금수 · 최경훈 : 급성 심근경색환자에서 최초증상으로부터 재관류요법결정까지의 시간경과. *대한응급의학회지* 5(1) : 48, 1994
- 21) Betrand ME, Lefebvre JM, Rousseau MF, Carre AG, Lekieffere JP : Coronary arteriography in acute transmural myocardial infarction. *Am Heart* 97 : 61, 1979
- 22) 장양수 · 조승연 · 이웅구 · 정남식 · 심원흠 · 박금수 : 심근경색증에서 시간 경과에 따른 경색과 관련된 관상동맥의 혈관조영 소견. *순환기* 16 : 421, 1986
- 23) 홍명기 · 조승연 · 홍범기 · 이문형 · 김한수 · 권혁문 · 장양수 · 정남식 · 심원흠 · 김성준 : 급성 심근경색증 환자의 관상동맥 및 좌심실 조영소견. *순환기* 24 : 601, 1994
- 24) Vogt A, von Essen R, Tebbe U, Feuerer W, Appel KF, Neiderer, W : Frequency of achieving optimal reperfusion with thrombolysis in acute myocardial infarction(analysis of four German multicenter studies). *Am J Cardiol* 74 : 1, 1994
- 25) Bleich SD, Nichols TC, Schumacher RR, Cooke DH, Tate DA, Teichman SL : Effect of heparin on coronary arterial patency after thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 66 : 1412, 1990
- 26) Mahna EF, Chandler JW, Rogers WJ, Nath HR, Smith LR, Whitlow PL, Reeves RC, Baxley WA : Heparin and infarct coronary artery patency after streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 65 : 967, 1990
- 27) Karagounis L, Sorensen SG, Menlove RL, Moreno F, Adnerson JL : Does Thrombolysis in myocardial infarction(TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly patent artery or a mostly occluded artery ? Enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-2 study. Second Multicenter Thrombolysis Trial of Emi-nase in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 19 : 1, 1992
- 28) Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, Sorensen SG, and Menlove RL : TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction. Ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 Study. *Circulation* 87 : 1829, 1993
- 29) William DN, Hrudaya PN, William JR, William PH, Patrick LW, Russell R, William AB : Collateral flow in patients with acute myocardial infarction. *Am J Car-*

- diol 56 : 729, 1985
- 30) Schwarz H, Leiboff RH, Bren GB, Wasserman AG, Katz RJ, Varghese PJ, Sokil AS, Ross AM : *Temporal evolution of the human coronary collateral circulation after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 4 : 1088, 1984
 - 31) 하종원 · 조승연 · 장양수 · 정남식 · 심원흠 · 김성순 · 이웅구 : 관상동맥이 완전폐쇄된 환자에서 측부순환의 기능적 역할. 순환기 23 : 522, 1993
 - 32) MacArthur AE, Mathur SV, Hall JR, MAssumi GA, Garcia E, Decastro MD : *Collateral circulation in coronary artery disease. Am J Cardiol* 55 : 58, 1985
 - 33) Pfeffer MA, Braunwald E : *Ventricular remodeling after myocardial infarction : Experimental observation and clinical implications. Circulations* 81 : 1161, 1990
 - 34) Pfeffer JM, Pfeffer MA, Fletcher PJ, Braunwald E : *Progressive ventricular remodeling in the rat with myocardial infarction. Am J Physiol Vol* 260 : H1406, 1991
 - 35) Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL : *Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. Circulation* 71 : 1121, 1985
 - 36) White HD, Cross DB, Elliott JM, Norris RM, and Yee TW : *Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Circulation* 89 : 61, 1994
 - 37) Rogers WJ, Hood WP Jr, Mantle JA, Baxley WA, Kirkin JK, Zorn GL, Nath HP : *Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction. Circulation* 69 : 338, 1984
 - 38) Wall TC, Harry RP, Richard SS, Susan M, Lynne A, Jane B, Kristina S, Michael D, David W, Mark Z, Mossa H, Sadanaud H, Walter B, Richard T, Robert MC : *Results of high dose intravenous urokinase for acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 65(3) : 124, 1990
 - 39) Hansen JF : *Coronary collateral circulation : clinical significance and influence on survival in patients with coronary artery occlusion. AM Heart J* 117 : 290, 1989
 - 40) Sakata K, Yoshida H, Ono N, Matsunaga Y, Hoshino T, Kaburagi T : *A clinical feature of myocardial stunning associated with acute myocardial infarction. Annals of Nuclear Medicine* 8(2) : 153, 1994
 - 41) Galli M, Marcassa C, Bolli R, Giannuzzi P, Temporelli PL, Imbarato A : *Spontaneous delayed recovery of perfusion and contraction after the first 5 weeks after anterior infarction. Evidence for the presence of hibernating myocardium in the infarcted area. Circulation* 90(3) : 1386, 1994
 - 42) Rogers WJ, Bowlby LJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Lambrew CT, Robinson RM, Tiefenbrunn AJ, Weaver WD : *Treatment of Myocardial Infarction in the United States(1990 to 1993). Circulation Vol* 90 : 2103, 1994