

급성 심근경색증 발병의 일중주기와 관동맥 병변의 형태와의 관계

고려대학교 의과대학 내과학교실

박희남 · 박창규[†] · 한승환 · 임도선 · 김영훈
서홍석 · 심완주 · 오동주 · 노영무

= Abstract =

Relationship between Circadian Variation of Acute Myocardial Infarction and Morphologic Characteristics of Coronary Artery Lesions

Hui Nam Pak, M.D., Chang Gyu Park, M.D.,[†] Seung Hwan Han, M.D.,
Do Sun Lim, M.D., Young Hoon Kim, M.D., Hong Seog Seo, M.D.,
Wan Joo Shim, M.D., Dong Joo Oh, M.D., Young Moo Ro, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Background : It is known that there is a pronounced circadian periodicity for the time of onset of acute myocardial infarction(AMI), with prominent increase in incidence of onset in the morning hours. However, the characteristic circadian variability in AMI is blunted in patients receiving beta-blockers or aspirin therapy before their presentation with AMI. These findings are attributed to the increase in platelet aggregability, blood coagulability, and plasma catecholamine that change coronary tone and myocardial oxygen demand. We hypothesize that, in addition to above physiologic and biochemical parameters, morphologic patterns of the coronary artery lesions are related to the development of circadian variation in AMI.

Method : Subjects were 160 patients with AMI(male 92, female 68, mean age 56.9 ± 10.5 years old). Patients were classified by the time of onset of typical chest pain(AMI) by 6-hour interval from mid-night. Circadian variability of onset of AMI was compared with clinical findings and coronary angiographic findings.

Results : Incidence of onset of AMI was most frequent in the morning hours(6AM-noon, 42.5%). There was no difference in degree of stenosis, lesion length, incidence of intraluminal thrombus, among 3 subgroups of AMI according to time of attack. Morning hour group had more frequent ulceration of coronary lesion than that of other groups(22.4% vs. 5.4%, $p < 0.01$), and less frequent calcified lesion than that of other groups(3.0% vs 5.4%, $p < 0.05$). Normal or minimal coronary artery lesion, that is less than 25% stenosis, was more frequent in the morning hour group comparing to that of other groups(11.9% vs. 9.78%). Eccentric stenosis(15.7% vs. 11.1%) and diffuse irregular lesion(25.5% vs. 16.7%) tended to be more frequent in the morning hour group. There were no differences in sex, age, incidence of hypertension, ci-

[†]Corresponding author

garette smoking, diabetes, degree of alcohol ingestion, ejection fraction, maximal CK value, pre-infarction angina duration, past history of MI, and in incidence of arrhythmia.

Results : There were more ulcerative coronary atherosclerotic lesions, but fewer calcified coronary lesions in the morning group than in afternoon and night group. These findings indicate that morphology of coronary artery lesions may play a role in causing circadian variation in AMI.

KEY WORDS : Acute myocardial infarction · Coronary angiogram · Circadian variation.

서 론

급성 심근경색증은 일반적으로 오전, 특히 아침 시간대에 많이 발생하는 것으로 알려져 왔다¹⁻³⁾. 이러한 이유는 아침 시간대에 잠을 깬 후 활동을 시작하면서 활성화된 교감신경계의 영향에 의한 혈압상승과 심근벽 긴장도의 증가¹⁻⁴⁾, 혈소판 응집도 증가에 따른 혈액응고^{1,2,4-6)} 및 혈전용해 정도의 변화^{7,8)} 등이 중요한 영향을 미치리라 여겨지고 있다. 특히 심근경색증 뿐만이 아니라 뇌경색⁹⁾이나 폐색전증¹⁰⁾ 등에 있어서도 일중주기가 있는 것이 확인되고 있어 혈전형성 및 혈중 catecholamine 일중주기 변화와 관련된 병태생리를 밝히는 것이 중요하리라고 생각된다. 급성 심근경색증은 일반적으로 관동맥 내벽의 전단응력(shear stress) 증가에 의한 혈관내 경화성 죽상반(plaque)의 파열과 이곳에 형성된 혈전에 의한 관동맥 폐쇄에 의해 발생된다¹¹⁻¹³⁾. 따라서 증가된 교감신경 활성화나 혈전형성 증가가 아침시간대 심근경색증의 중요한 원인으로 작용한다면 관동맥 병변의 정도 및 형태도 혈관수축이나 혈전형성이 호발할 수 있는 형태일 가능성이 높다. 이에 저자 등은 급성 심근경색증의 일중주기 중 발병빈도가 높은 아침 시간대의 관동맥 병변이 다른 시간대의 관동맥 병변에 비해 어떤 특징이 있는지, 또한 다른 지표인 위험인자와 임상적 양상에 어떤 차이가 있는가를 알고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 고려대학교 병원에서 심근경색증에 대한 통상적인 치료를 받은 후 발병 2주 이내에 관동맥 조영술을 시행한 160명의 환자를 대상으로 하였다. 이들의 평균연령은 59.6 ± 10.5 세 였고 남성은 각각 124명(77.5%), 36명(22.5%)였으며 급성 심근경색증 발병전에 배

타 차단제를 사용하고 있어 교감신경 활성화도에 영향을 줄 수 있었던^{1,2)} 환자는 제외시켰다.

발병시간에 따라 1시간 간격과 6시간 간격(자정 - 오전 6시, 오전 6시 - 정오, 정오 - 오후 6시, 오후 6시 - 자정)으로 발생빈도를 비교 하였으며, 발생빈도가 높은 아침시간대(오전 6시 - 정오)군과 기타군으로 나누어 각각의 관동맥 조영술 조건 및 관동맥 질환의 위험인자, 기타 임상적인 지표를 비교하였다.

급성 심근경색증의 진단은 30분이상 지속되는 허혈성 흉통의 임상병력과 심전도에서 이상 Q파가 2개 이상의 유도에서 확인되며, 혈청특이 효소치의 유의한 증가가 있는 경우로 하였고, 병변의 위치는 심전도, 동위원소 촬영술, 심초음파 소견을 통하여 결정하였다.

2. 발병시간의 추정

발병시간의 결정은 최후 발생한 30분이상 지속되는 흉통의 시작 시점을 기준으로 정하였다. 흉통만을 기준으로 발병시간을 추정하는 경우, 무통성 허혈성 심질환을 감별하기 어려운 한계점이 있으나 심근 특이효소치 CK-MB로 추정한 심근경색 발생시간과 병력만으로 추정한 발생 시간사이에 높은 상관도가 있음은 이미 여러 연구를 통해 밝혀진바가 있다^{1,2)}.

3. 관동맥 조영술의 분석

관동맥 조영술은 최소 세개 이상의 투사면 영상(RAO 30°, LAOI 60°, AP with or without cranial or caudal view)을 얻어 두명의 전문가가 개별적으로 2회 이상 관동맥 조영술 소견을 검토, 분석하였다.

경색원인 관동맥의 개존정도는 TIMI(Thrombolysis in Myocardial Infarction)등급¹⁴⁾으로 분류하였으며, 협착 원위부로 조영이 되지 않는 경우를 0등급, 협착 원위부로의 조영제 흐름은 있으나 1회 조영 영사시 관동맥 전장이 조영되지 않는 경우를 I 등급, 관동맥 전장이 조영되지만 조영제의 충만과 제거 속도가 정상 관동맥에 비하여 떨어지는 경우를 II 등급, 그리고 협착 원위부의 조영제 충

만과 제거속도가 정상에 달하는 경우를 Ⅲ등급으로 정의하였다. 측부혈류의 정도도 0에서 Ⅲ등급까지 구분하였는데^{15,16)}, 측부혈류가 없는 경우를 0등급, 측부혈류는 있으나 이를 받는 심외막관동맥은 조영되지 않는 경우 Ⅰ등급, 측부혈로 심외막 관동맥의 일부만이 조영되는 경우 Ⅱ등급, 심외막 관동맥의 전장이 조영되는 경우 Ⅲ등급으로 분류하였다. 관동맥의 형태는 Ambrose 분류¹⁷⁾를 참고하여, 동심성의 협착, 편위성의 협착, 미만성 불규칙 협착 등으로 분류하였으며, 편위성 협착의 경우, 관동맥 벽과 병변의 각도에 따라 둔각을 보이는 Ⅰ형과 예각을 보이는 Ⅱ형으로 세분하였다. 또한 관동맥 병변은 평편도, 석회화, 궤양 형성, 조영제 착색정도, 혈전의 유무를 비교하였다. 궤양 형성은 죽상경화로 협착된 관동맥 병변의 내경의축으로 나타난 충만결손으로 정의하였다¹⁸⁾. 혈전은 관동맥 내벽과 접하지 않는 관동맥 내부의 원형 또는 난원형의 충만결손으로 정의 하였다^{19,21)}. 병변이 예각 또는 병변내 충만결손이 나타난 경우 복잡병변(complex lesion), 이들이 없는 경우 평탄병변(smooth lesion)으로 구분하였다²⁰⁾.

4. 통 계

발병시간대에 따라 연령과 성비, 심구혈률, 최대 CK치, 혈전 용해제 사용빈도, 협심증의 과거력, 심근경색증의 과거력, 입원중 발생한 Lown's grade 2 이상의 심실성 부정맥^{23,24)}의 빈도 등을 비교하였으며, 고혈압과 흡연력, 당뇨병, 고지혈증 및 Lp(a)의 농도를 비교하였다. 위험인자 중 고지혈증의 기준은 미국 국민 콜레스테롤 교육지침(National Cholesterol Educational Program)²⁵⁾에 의거하여 혈중 콜레스테롤 240mg/dL 이상이거나, 혈중 콜레스테롤 200mg/dL 이상이면서 LDL-콜레스테롤이 130mg/dL 이상인 경우로 결정하였다.

5. 통계처리

통계처리는 PC-SAS program을 이용하여 t-test, Chi-square test, one-way ANOVA(Analysis of Variants)를 시행하였고 통계적인 유의성은 p값이 0.05 이하인 경우로 하였으며, p값이 0.06~0.09인 경우 경계성 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 시간대에 따른 심근경색증의 발생빈도

총 160명의 환자중 자정에서 오전 6시 사이에 발생한

경우가 41명(25.6%), 오전 6시에서 정오가 67명(41.9%), 정오에서 오후 6시 사이가 26명(16.3%), 오후 6시에서 자정 사이가 26명(16.3%)으로, 오전 6시에서 정오 사이의 아침 시간대에 전체 환자중 약 42%가 발생하여 가장 높은 발생빈도를 보였다(Fig. 1, 2). 이들 오전 6시에서 정오 사이에 발생한 군을 오전군, 나머지 시간대에 발생한 군을 기타군으로 나누어 각각을 비교하였다.

2. 임상지표 및 위험인자의 차이

오전군 68명과 기타군 92명을 비교해 본 결과, 연령, 성별, 심구혈률, CK 심근 특이효소치의 최고값, 혈전용해제의 사용, 경색전 협심증의 기간, 심근경색증의 과거력, 입원중에 발생한 Lown's grade 2 이상의 심실성 부정맥의 빈도 등에는 유의한 차이가 없었다(Table 1). 한편, 고혈압, 흡연력, 당뇨병, 고지혈증 등 위험인자에도 양군간에 유의한 차이가 없었으며, Lp(a)의 농도도 오전군에서 29.5mg/dL, 기타군에서 31.6mg/dL로 차이가 없었다(Table 2).

3. 경색부위 및 경색원인 관동맥

경색부위는 오전군, 기타군에서 공히 전벽경색이 가장 많았으며(53.7%, 53.3%, Fig. 3) 경색원인 관동맥도

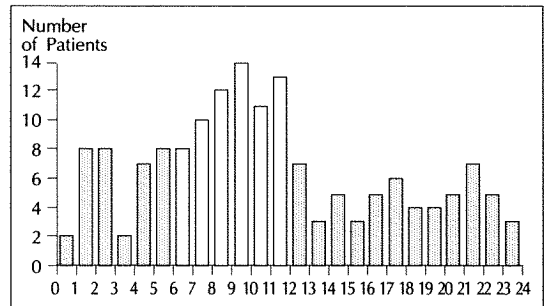


Fig. 1. Onset of Myocardial Infarction According to Time of Day.

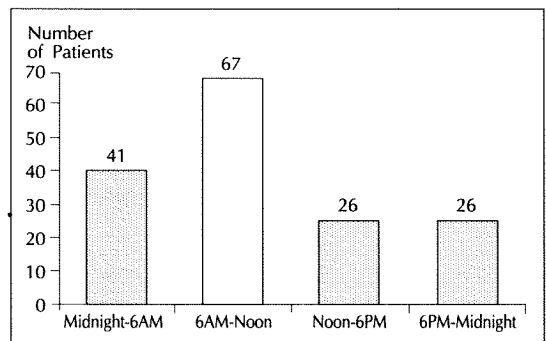


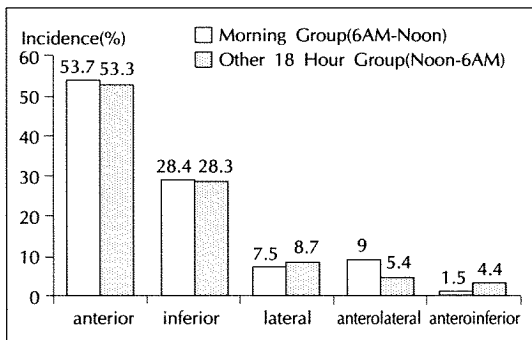
Fig. 2. Onset of Myocardial Infarction by Time Group.

Table 1. Demographic and clinical features in morning group and the other 18-hour group

	Morning Group(6AM-Noon) (n = 68)	Other 18-Hour Group(Noon-6AM) (n = 92)	statistical significance
Age	55.9 ± 11.1	57.7 ± 10.1	ns
Sex(Male%)	76.5	78.3	ns
Ejection Fraction(%)	50.6 ± 19.0	50.1 ± 19.5	ns
Peak CK level(IU/L)	2263 ± 2541	2023 ± 2347	ns
Use of IV Vrokinase(%)	48.5	56.5	ns
Angina(Month)	41.2 ± 49.6	33.7 ± 47.5	ns
Past History of Myocardial Infarction	5.9	6.5	ns
Ventricular Arrhythmia(%)	20.6	19.6	ns

Table 2. Risk factors in the morning group and the other 18-hour group

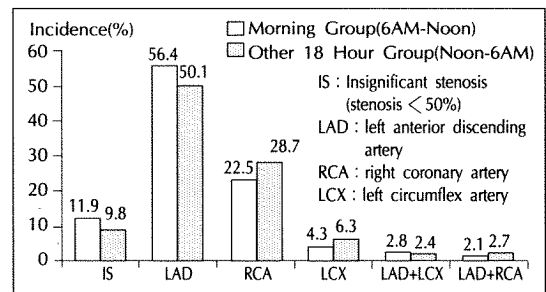
	Morning Group(6AM-Noon) n = 68)	Other 18-Hour Group(Noon-6AM) (n = 92)	statistical significance
Hypertension(%)	45.9	44.3	ns
Smoking(%)	68.8	71.6	ns
Diabetes(%)	18.0	14.8	ns
Hyperlipidemia(%)	23.0	21.6	ns
Lp(a)(mg/dL)	29.5 ± 23.1	31.6 ± 33.7	ns

**Fig. 3.** Location of Infarction.

모두 좌전하행 동맥이 가장 많아 양군간에 차이가 없었다(56.4%, 50.1%, Fig. 4).

4. 병변 혈관의 수

50%이상의 협착이 없는 정상 또는 미미한 병변을 가지는 심근경색증은 오전군이 11.9%, 기타군은 9.8%였으며, 단일혈관 병변은 오전군이 59.7%, 기타군이 52.2%, 다혈관 질환은 오전군, 기타군이 각각 28.4% vs. 40.0%로 나타나 오전군에서 정상 또는 단일혈관 질환이 많았으며 기타군에 있어 다혈관 질환이 많은 경향을 보였으나 통계적으로 의미있는 차이는 없었다(Fig. 5).

**Fig. 4.** Infarct Related Artery.

5. 경색원인 관동맥 병변의 정도와 양상

1) 관동맥 혈류 양상

관동맥 혈류를 TIMI등급에 따라 비교해 볼 때 III등급이 오전군 62.7%, 기타군은 69.6%로 가장 많았으며, 완전히 폐색된 0등급은 오전군에서 14.9%, 기타군이 18.5%였으나 양군간에 유의한 차이는 없었다(Fig. 6).

2) 관동맥 병변의 정도

오전군, 기타군에서 협착의 정도는 71.1% vs. 74.4%, 병변의 최소단면적(minimal cross sectional area)은 각각 0.75mm²와 0.59mm²로 양군간에 차이가 없었으며, 병변의 길이도 5.8mm와 5.7mm로 차이가 없었다(Table 3).

3) 관동맥 병변의 특징

오전군과 기타군에서 조영제 착색정도(contrast stain)와 관동맥내 혈전의 빈도에도 차이가 없었으나 병변의 석회화는 기타군에서 유의하게 많았고(3.0% vs. 5.4%, $p < 0.01$), 병변의 궤양형성은 오전군에서 유의하게 많았다(22.4% vs. 5.4%, $p < 0.05$, Table 3).

4) 혈전 용해제 투여 유무에 따른 관동맥 병변의 특징

혈전용해요법 사용 유무에 따른 관동맥 병변의 형태적 차이를 알아보기 위하여 혈전용해제 투여군과 비투여군

을 나누어 비교해 보았다.

혈전용해제 투여군은 위의 결과와 마찬가지로 오전군에서 기타군에 비해 궤양형성이 유의하게 많았으나(25.0% vs. 7.7%, $p < 0.05$) 다른 지표에 있어서는 차이가 없었다(Table 4).

혈전용해제 비투여군에서 석회화와 조영제 착색정도(contrast stain)는 기타군에서 많았던 반면(2.9% vs. 10.0% $p < 0.01$, 5.9% vs. 12.5%, $p < 0.05$), 병변의 궤양형성은 오전군에서 유의하게 많았다(17.6% vs. 2.5%, $p < 0.05$, Table 5). 한편, 관동맥 내의 혈전의 빈도는 혈전용해제 비투여군에서 18.9%였는데 반해 투여군에서는 11.9%에서 발견되었다(Table 4, 5).

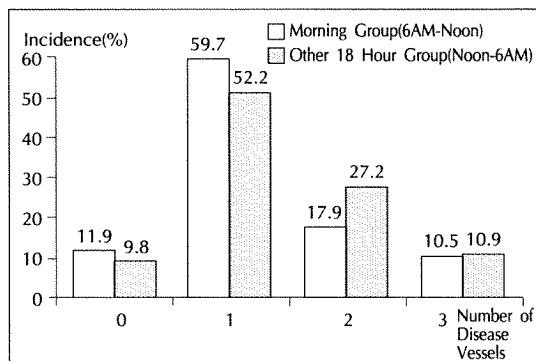


Fig. 5. Incidence of Diseased Vessels by Number.

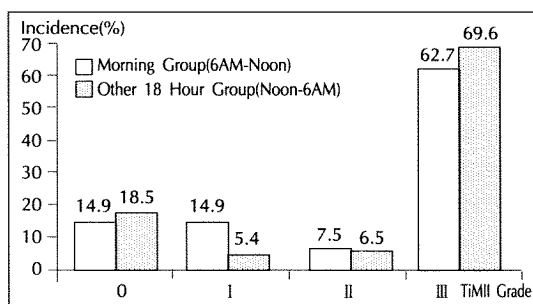


Fig. 6. Blood Flow of Infarct Related Artery by TIMI Grade.

Table 3. Coronary angiographic features of infarct related artery

	Morning Group(6AM-Noon) (n = 68)	Other 18-Hour Group(Noon-6AM) (n = 92)	p-value
Stenosis(%)	71.1 ± 30.1	74.4 ± 27.5	ns
Minimal CSA(mm ²)	0.75 ± 0.95	0.59 ± 0.87	ns
Normal or minimal(%)	11.9	9.8	ns
Multivessel Dz(%)	28.4	40.0	ns
Lesion length(mm)	5.8 ± 6.6	5.7 ± 5.5	ns
Calcification(%)	3.0	5.4	< 0.01
Ulceration(%)	22.4	5.4	< 0.05
Contrast stain(%)	4.5	6.5	ns
Thrombus(%)	9.4	13.5	ns

Table 4. Coronary angiographic features of infarct related artery in patients who received urokinase

	Morning Group (n = 32)	Other 18-Hour Group(Noon-6AM) (n = 52)	p-value
Stenosis(%)	63.7 ± 31.8	71.9 ± 28.1	ns
Minimal CSA(mm ²)	1.01 ± 0.98	0.61 ± 0.79	ns
Lesion length(mm)	5.4 ± 4.9	6.6 ± 5.0	ns
Calcification(%)	3.1	1.9	ns
Ulceration(%)	25.0	7.7	< 0.01
Thrombus(%)	9.4	13.5	ns

Table 5. Coronary angiographic features of infarct related artery in patients who did not receive urokinase

	Morning Group	Other 18-Hour Group	p-value
	(n = 34)	n = 40)	
Stenosis(%)	77.2 ± 27.3	77.7 ± 26.6	ns
Minimal CSA(mm ²)	0.53 ± 0.88	0.56 ± 0.96	ns
Lesion length(mm)	6.4 ± 7.9	4.6 ± 6.0	ns
Calcification(%)	2.9	10.0	< 0.01
Ulceration(%)	17.6	2.5	< 0.05
Contrast stain(%)	5.9	12.5	< 0.05
Thrombus(%)	23.5	15.0	ns

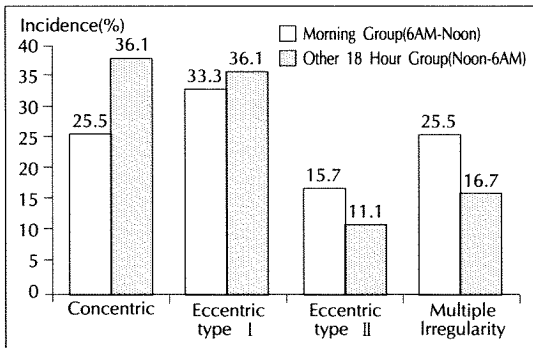


Fig. 7. Morphologic Findings of IRA(Ambrose class).

5) 병변의 형태

관동맥 병변의 형태를 Ambrose 분류에 따라 구분해 보면, 오전군에서는 기타군에 비해 편심성 제 2병변 및 다발성 불규칙 병변이 많아(15.7% vs. 11.1%, 25.5% vs. 16.7%) 병변의 주위가 불규칙한 경우가 많았다 (Fig. 7).

6) 측부혈류의 형성

측부혈류는 양군간에 유의한 차이가 없었다(오전군 대 기타군, 0등급 67.7, 64.1%, I 등급 11.9, 10.9%, II 등급 10.5, 10.9%, III등급 10.5, 14.1%, Fig. 8).

고 안

급성 심근경색증의 발병이 아침시간대, 특히 오전 6시에서 정오 사이에 가장 많이 발생한다는 사실은 MLIS (Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size)¹⁾, ISAM(Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction)연구²⁾ 등을 통해 이미 잘 알려진 바 있다. 그 기전으로는 첫째, 잠을 깬 후 활동을 시작하면서 증가된 교감신경계의 활성화도와 혈중 ca-

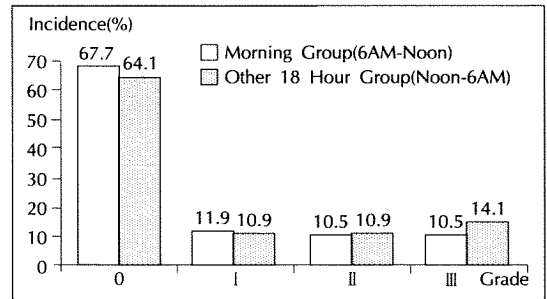


Fig. 8. Degree of Collateral Flow to Infarct Related Artery.

techolamine의 증가^{3,4)}, 둘째, 혈소판 응집도 증가와 혈전생성인자의 활성화도 증가⁵⁻⁸⁾로 설명해 왔다. 즉, 아침시간대에 증가된 교감신경계 활성화도는 말초동맥 혈압의 상승과 심박수의 증가를 일으키고 심근산소요구량을 증가시킬뿐 아니라 관동맥의 긴장도(tone)를 늘리고 때로는 수축을 유발함으로 혈관내피에 손상을 주어 이차적 혈전형성을 유발한다^{1-3,6,12,26-29)}. 한편, 일중주기에 따라 혈전형성에도 변화가 오는데, 특히 아침 시간대에 혈소판 응집도가 증가^{1,2,4,5,30,31)}되고 antithrombin III 농도가 감소^{30,31)}되며 혈중 heparin 대사율도 증가³²⁾되어 혈전형성이 많아진다.

또한 혈전용해도는 오전 4시에서 오전 6시 사이에 가장 낮아지며^{7,8)} 이때 혈액의 점도가 가장 높다는 보고³³⁾도 있다. 최근 Solomon 등의 보고³⁾에 따르면, 외인적인 자극, 예를 들면, 심한 육체활동이나 말다툼, 정신적인 긴장(stress) 등이 특히 아침 시간대의 심근경색증 발병과 유의한 관련이 있다고 주장한 바 있어 잠을 깨서 활동을 시작한 시간과 발병시간과의 관련이 있음을 제시한 바 있다. 다른 관동맥 질환, 예를 들면, 불안정 협심증에 있어서도 최대 빈발 시간은 오전 시간대였다는 보고가 있으며, 특히 젊은 연령, 첫번째 발병, 흡연자에서 그 빈도가 높다는 보고도 있지만³⁴⁾ 본 연구에서 급성 심근경색

증의 시간대와 연령, 발병횟수, 흡연빈도와는 유의한 관련을 볼 수 없었다.

변형 협심증(Prinzmetal's angina)의 경우는 아침보다는 자정에서 새벽 6시 사이에 그 빈도가 가장 높다는 보고가 있다^{1,35)}. 이러한 사실은 발생기전에 차이가 있는 것을 시사하는 것으로 생각되며, 아침시간대에 발생한 심근경색증의 경우, 단순한 관동맥의 수축은 물론, 관동맥 긴장도(tone)의 변화로 인한 혈관의 전단응력(shear stress)의 증가^{2,31)}도 역할을 하고 있음을 나타내는 간접적인 소견이라 생각된다. 그 밖에 폐색전증⁴⁰⁾이나 혈전 및 색전성 뇌경색증, 지주막하 출혈이나 뇌실질 출혈⁴¹⁾도 오전 6시에서 정오 사이의 아침시간대, 특히 오전 10시에서 정오 사이에 가장 많은 일중주기를 보이는 것도 이미 알려져 있다.

본 연구에서 베타 차단제 사용군을 제외했는데 이는 베타 차단제가 심근경색증의 일중주기를 없애기 때문이다^{1,2)}. 그 이유는 심근 산소소모량을 줄이고 혈중 catecholamine에 의한 변화를 둔화시키며 혈압상승을 막기 때문으로 설명되고 있다. 그러나 칼시움 통로 차단제³⁶⁾나 nitrate 제제³⁷⁾는 일중주기에 변화를 주지 못하는 것으로 알려져 이들은 연구대상에서 제외시키지 않았다.

본 연구에서 오전군에서 병변의 궤양형성이 많고 편심성 불규칙 및 미만성 불규칙 병변이 많았으며 병변의 석회화와 다혈관 질환이 적었다는 사실은 혈전 생성이 잘 생길 수 있고 교감신경 활성화에 영향을 받을 수 있는 병변이 아침시간대에 발병한 급성 심근경색증 관동맥 병변에 많았다는 것을 보여주는 소견으로 생각된다. 즉 궤양형성으로 내피세포하 혈관벽의 collagen이 직접 혈소판과 접촉할 기회가 많아지거나, 불규칙하고 미만성의 병변이 많아 죽상반(plaque) 파열로 인한 혈소판 응집이 일어나기 쉽고, 만성적으로 진행된 석회화 병변은 적은 특징을 보였다.

실제적으로 관동맥 조영술을 발병당시나 내원 즉시 시행하지 못한 것이 이 연구의 한계점이지만 하지만 뒤집어서 생각해 보면, 2주가 지난 후에 시행한 관동맥 조영상에서도 병변의 형태에 차이를 보인다는 것은 일중주기에 따른 변화가 관동맥 수축이나 긴장도 증가와 같은 일시적인 가역적 변화가 아닌 고정협착 자체에 비가역적인 새로운 변화를 일으켰거나, 아니면 불규칙한 병변의 형태가 심근경색증의 발병 일중주기에 더 큰 영향을 미치는 요소로 생각할 수 있을 것 같다. 그러나 병변의 정도

나 혈류정도, 측부혈류 등에는 양군간에 차이가 없었다. 본 연구에서 보면 석회화 병변의 빈도가 다른 연구에 비해 비교적 낮은 것을 볼 수 있는데³⁸⁾ 이는 경색원인 병변(culprit lesion)만을 고려했기 때문으로 해석된다. 한편, 혈전용해요법 사용유무에 따라 시간대 별 병변의 형태는 큰 차이가 없었다는 것은 혈전형성이 혈전용해제 투여전에 이루어지는 것으로서 혈전용해제의 투여와 병변의 형태와는 인과관계를 가질 수 없는 것이므로 이미 예측한 바 있는 소견이었다.

이 연구 결과, 급성 심근경색증 발병의 일중주기에 따른 병태생리에 있어 관동맥 병변형태가 중요한 역할을 하는 것으로 추정되지만 향후 이에 대한 명확한 규명을 위하여 관동맥 조영술 시기를 고려한 전향적인 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

요 약

급성 심근경색증 발병의 일중주기에 따른 관동맥 병변의 특징을 알고자 급성 심근경색증으로 관동맥 조영술을 받은 160명의 환자를 대상으로 발병 시간대에 따른 관동맥 조영술 소견 및 위험인자와 임상적 지표를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 급성 심근경색증의 발병은 오전 6시와 정오 사이에 가장 빈번하였다.

2) 오전에 발병한 군의 관동맥 병변의 특징으로서 궤양형성이 많은 반면($p < 0.01$), 석회화 병변은 적었다($p < 0.05$). 또한 고정협착이 50% 이하를 보이는 경미한 병변과 편심성, 미만성의 불규칙 병변이 많은 반면, 다혈관 질환은 적은 경향을 보였다.

3) 경색원인 관동맥의 협착의 정도, 병변의 길이, 폐쇄유무, 측부혈류의 정도, 다혈관 병변 및 관동맥 내 혈전의 빈도는 발생 시간에 따라 유의한 차이가 없었다.

4) 성별, 나이, 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 위험인자 및 심구혈률, 혈청 CK의 최대치, 경색전 협심증의 기간, 심근경색증의 기왕력, 부정맥의 발현빈도 등은 발생 시간대에 따라 유의한 차이가 없었다.

결 론

급성 심근경색증의 발생은 오전시간대에 많이 보여 일중주기 변동이 있음을 보여주었으며, 이 시간대에 발생

한 경색원인 관동맥 병변은 석회화가 적은 반면, 궤양형성이 많은 특성을 보여, 일중주기에 관여하는 인자 중에 이같은 관동맥의 특징적인 병변이 관여하고 있음을 나타내는 것으로 여겨진다.

References

- 1) Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Creisler CA, Parker C, Poole K, Passamani E, Roberts R, Robertson T, Sobel BE, Willerson JT, Braunwald E, MILIS study group : Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 313 : 1315-22, 1985
- 2) Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, Leizorovicz A, Alzmercery I, Schroder R, ISAM study : Absence with prior β -adrenergic blockade. *Circulation* 80 : 853-858, 1989
- 3) Solomon B, Magdi H, Henrietta RR, Monti Z, Elieser K, Lori M, Uri G, SPRINT study group : Circadian variation and possible external triggers of onset of myocardial infarction. *Am J Med* 94 : 395-400, 1993
- 4) Truton MB, Deegan T : Circadian variation of plasma catecholamine, cortisol and immunoreactive insulin concentrations in supine subjects. *Clin Chim Acta* 55 : 389-97, 1974
- 5) Petralito A, Mangiafico RA, Gibiino S : Daily modifications of plasma fibrinogen, platelet aggregation, Howell's time, PTT, TT, and antithrombin III in normal subjects and in patients with vascular disease. *Chronobiologia* 9 : 195-201, 1982
- 6) Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB : Circadian variation of blood pressure. *Lancet* 1 : 795-797, 1978
- 7) Rosing DR, Brakman P, Redwood DR : Blood fibrinolytic activity in man : diurnal variation and the response to varying intensities of exercise. *Cir Res* 27 : 171-84, 1970
- 8) Andreotti F, Davies GJ, Hackett DR, Kahn MI, DeBart ACW, Aber WR, Maseri A, Kluft C : Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death and stroke. *Am J Cardiol* 62 : 635-637, 1988 :
- 9) Tsementzis SA, Gill JS, Hitchcock ER, Gill SK, Beevers DG : Diurnal variation and activity during the onset of stroke. *Neurosurgery* 17 : 901, 1985
- 10) Colantonio D, Casale R, Abruzzo BP, Lorenzetti G, Pasqualetti P : Circadian distribution in fatal pulmonary thromboembolism. *Am J Cardiol* 64 : 403, 1989
- 11) Falk E : Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating thrombosis : Characteristics of coronary atherosclerotic plaque underlying fatal occlusion thrombi. *Br Heart J* 50 : 127, 1983
- 12) Davies MJ, Thomas AC : Plaque fissuring-the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 53 : 363, 1985
- 13) Falk E : Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 63 : 114(E), 1989
- 14) The TIMI study group : Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 320 : 618, 1989 :
- 15) Cohen M, Rentrop KP : Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects : a prospective study. *Circulation* 74 : 469, 1986
- 16) Naohiro Y, Masatoshi F, Kazuto Y, Kunigisa M : Relation between collateral channel filling and flow grade in recipient coronary arteries in patients with stable effort angina. *J Am Coll Cardiol* 22 : 426, 1993
- 17) Ambrose JA : Coronary angiographic morphology in myocardial infarction : a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 6 : 1233, 1985
- 18) Sherman CT, Litvack F, Grundfest W, Lee M, Kickey A, Chanx A, Kass R, Blanche C, Matloff J, Morgenstem L, Ganz W, Swan HJC, Forrester J : Coronary angiography in patients with unstable angina. *N Engl J Med* 310 : 1137-40, 1984
- 19) Davies MJ, Thomas A : Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac death. *N Engl J Med* 310 : 1137-40, 1984
- 20) Capone G, Wolf NM, Meyer B, Meister SG : Frequency of intracoronary filling defects by angiography in angina pectoris at rest. *Am J Cardiol* 56 : 403-

- 406, 1985
- 21) Holmes DR, Hartzler GO, Smith HC, Fuster V : *Coronary artery thrombosis in patients with unstable angina. Br Heart J* 45 : 411-6, 1981
 - 22) Gerrit V, Albert M, Freek WA, Verheught, Christ JPJ, Werter, Swart H, Kong IL< Joop MJ, Rolf M, Michael J : *Culprit lesion morphology and stenosis severity in the prediction of reocclusion after coronary thrombolysis : angiographic result of APRICOT study. J Am Coll Cardiol* 22 : 1755, 1993
 - 23) Moss AJ : *Clinical significance of ventricular arrhythmias in patients with and without coronary artery disease. Prog Cardiovasc Dis* 23 : 33, 1980
 - 24) Califf RM, Burks JM, Behar VS, Margolis JR, Wagener GS : *Relationships among ventricular arrhythmias, coronary artery disease, and angiographic and electrocardiographic indicators of myocardial fibrosis. Circulation* 57 : 725-731, 1978
 - 25) The Expert Panel : *Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adult. Arch Intern Med* 148 : 36, 1988
 - 26) Alpert JS : *Coronary vasomotion, coronary thrombosis, myocmbosis, myocardial infarction, and the camel's back. J Am Coll Cardiol* 5(3) : 617-618, 1985
 - 27) Pepine C. : *Circadian variations in myocardial ischemia : implications for management. JAMA* 265 : 386-90, 1991
 - 28) Quyyumi AA, Panza JA, Lakatos E, Epatein SE : *Circaridan variation in ischemic events : causal role of variation in ischemic threshold due to changes in vascular resistance [abstract]. Circulation* 78 Suppl II : 331, 1988
 - 29) Rocco B, Nadel EG, Selwyn AP : *Circadian rhythms ad coronary artery disease. Am J Cardiol* 59 suppl I : 13C-7C, 1987
 - 30) Tofler GH, Brezinski D, Schafer AI : *Concurrent morning increase in platelet aggregabillity and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. N Engl J Med* 316 : 1514-8, 1987
 - 31) Willich SN, Pohjola-Sintonen S, Bhatia SS : *Morn-ing increase of platelet aggregability in patinents with coronary artery disease [abstract]. J Am Coll Cardiol* 11 : 201A, 1988
 - 32) Decousus HA, Croze M, Levi FA : *Circadian changes in anticoagulants effect of heparin infused at a constant rate. Br Med J* 290 : 341-4, 1985
 - 33) Muller JE, Tofler GH, Stone PH : *Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. Circulation* 79 : 733-43, 1989
 - 34) Solomon B, Menrietta RR, Uri G, Elieser, SPRINT-2 study group : *Circadian variation in pain onset in unstable angina pectoris. Am J Cardiol* 67 : 91-93, 1991
 - 35) Kuroiwa A : *Symptomatology of variant angina. Jpn Cire J* 42 : 459-76, 1978
 - 36) Mulcahy D, Keegan J, Cunningham D, Quyyumi A, Crean P, Park A, Wright C, Fox K : *Circadian variation of total ischemic burden and its alteration with anti-anginal agents. Lancet* 2 : 755-759, 1988
 - 37) 강승호 · 이정미 · 박진호 · 김영조 · 심봉섭 · 이현우 : 일시적 심근허혈의 circadian variation에 관한 연구. 순환기 22(4) : 573-582, 1992
 - 38) 유규형 · 이영 : 불안정 협심증 환자의 다양한 임상상에 대한 관동맥 조영 소견의 특성에 관한 연구. 순환기 23(1) : 3-13, 1993