

관상동맥 폐쇄 및 재관류시 시간 경과에 따른 심근관류의 변화

— 심근 조영 초음파도를 이용한 심근관류의 평가 —

고려대학교 의과대학 내과학교실

김영훈 · 서홍석 · 박창규 · 임도선 · 김상진 · 심완주 · 오동주 · 박정의 · 노영무

= Abstract =

Assessment of Myocardial Perfusion During Acute Coronary Occlusion and Reperfusion by Myocardial Contrast Echocardiography

Young Hoon Kim, M.D., Hong Seog Seo, M.D., Chang Gyu Park, M.D.,
Do Sun Lim, M.D., Sang Jin Kim, M.D., Wan Joo Shim, M.D.,
Dong Joo Oh, M.D., Jeong Euy Park, M.D., Young Moo Ro, M.D.

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

Background : Myocardial contrast two-dimensional echocardiography(MC-2DE) has been known to have the real time capabilities for repeat in vivo assessment of ischemic risk areas and for evaluation of the myocardial perfusion. The aims of this investigation are (1) to evaluate the feasibility of MC-2DE for the delineation and quantitation of the area at risk, (2) to determine the relationship between the extent of the echocontrast defect area(EDA) during reperfusion and the size of myocardial infarction as determined by post-mortem tissue examination, and (3) to observe serial changes in the time echo-intensity characteristics of MC-2DE during coronary occlusion and reperfusion.

Methods : Myocardial contrast echocardiographic images were made by injecting bolus 5ml of two-syringe-agitated mixture of sodium meglumine ioxaglate(Hexabrix®) and normal saline(2 : 3 by volume) into the aortic root before and during coronary occlusion of the left anterior descending coronary artery, distal to the first diagonal branch, and during reperfusion on eight open-chest dogs. Two-dimensional echocardiographic short axis views were obtained at four anatomic levels : the apex, the low papillary muscle, the high papillary muscle and the mitral valve. The changes in EDA and echo-intensity, with its wash-out half time(WHT) at the high papillary muscle level during coronary occlusion and reperfusion, were measured every 15 minutes. The total EDA was measured by planimetry at 3 minutes after coronary occlusion and at 60 minutes after reperfusion. Evans blue or methylene blue were used for the measurement of the anatomic area at risk and triphenyl-tetrazolium chloride(TTC) for the measurement of the infarct area.

Results : The EDA measured 30 minutes after coronary occlusion(19.6%) was smaller than

that at 3 minutes after coronary occlusion(24.0%, $p<0.01$). The EDA at 3 minutes occlusion was strongly predictive of the anatomic extent of area at risk($EDA=0.48$ Area at risk+16.95, $r=0.84$, $p<0.05$). The EDA at 60 minutes after reperfusion, which showed an irregular margin and was located within the subendocardium of the area at risk, also correlated well with the infarct area(IA)($EDA=0.78$ IA+3.32, $r=0.82$, $p=0.09$). The peak echo-intensity in the ischemic area during coronary occlusion was significantly low(14.2 ± 6.5 vs 73.8 ± 31.7 in the non-ischemic area, $p<0.01$), and the WHT was delayed more in the ischemic area than in the non-ischemic area(23.2 ± 2.8 sec vs 8.1 ± 3.3 sec, $p<0.01$). During the period of reperfusion, WHT in the previously ischemic area was markedly delayed compared to that in the non-ischemic area ($p<0.01$), although the peak echo-intensity in the ischemic area at 3 minutes after reperfusion increased modestly compared to that in the non-ischemic area(80.9 ± 22.8 vs 72.7 ± 8.4), suggesting the impairment in the transit of microbubbles is probably due to microvascular damage after reperfusion. There were no adverse hemodynamic or electrocardiographic effects after injection of the contrast agent.

Conclusion : These findings suggest that myocardial contrast echocardiography was useful as a non-invasive technique, first, to delineate the area at risk in vivo during coronary occlusion and, after reperfusion, the infarct area, and secondly, to evaluate indirectly the state of myocardial perfusion during coronary occlusion and reperfusion.

KEY WORDS : Coronary occlusion · Reperfusion · Myocardial contrast echocardiography.

서 론

이면성 심초음파도는 허혈성 심질환에서 심장의 기능과 국소 벽운동장애를 관찰하는데에는 비교적 손쉽고 반복시행이 가능한 장점이 있으나 국소 벽운동장애가 흔히 허혈지역의 실제범위보다 넓게 나타나는 경우가 있을뿐만 아니라¹⁻⁴⁾ 심근 관류(myocardial perfusion) 상태를 평가 하는것은 불가능한 검사법이다. 따라서 이러한 심초음파도로 심장의 기능에 더하여 심근의 관류를 평가하기 위해 시도된것이 심근조영 초음파도로써 실험동물에서 관상동맥을 폐쇄한후 대동맥근부나 관상동맥내로 미세기포를 가진 조영제를 주입하면 정상 심근내로 들어간 미세기포는 초음파의 산란도를 증가시켜 밝게 나타나는 반면 혈류가 없는 허혈심근에는 영상의 변화가 없으므로 정상과 허혈심근의 관류상태가 대조되어 허혈의 범위를 측정할 수 있는 검사법이다⁵⁻¹⁰⁾. 심근조영 초음파도상 조영이 안된 범위는 국소 벽운동 장애보다 실제 허혈의 크기를 잘 반영하고 동물에서 사후 조직의 염색법이나 관상동맥조영 및 동위원소를 이용한 심근조영술등

으로 측정한 경색의 위험 지역(area at risk)과 거의 일치한다고 하여¹¹⁻¹³⁾ 관상동맥폐쇄후 심근경색이 될 위험지역을 측정하는데 매우 유용한것으로 알려져 있다^{6,7,14-18)}.

심근조영 초음파도가 심근허혈 부위의 크기를 측정하는 것에서 더 나아가 심근내 혈류를 정량화할 수 있는나에 대해서는 아직 논란이 있으나 심근내에서 조영제가 빠져나가는 양상이 곧 심근혈류의 상태를 반영할것으로 생각되어 화상 밀도계(videodensitometer)로 측정한 심근내 조영정도와 이의 시간에 따른 변화가 혈류의 간접적 지표가 될 수 있음을 여러 보고에서 시사한바 있고^{6,19-29)} 이에대한 연구가 진행중이다.

관상동맥 폐쇄로 경색을 유발한후 재관류시키면 폐쇄되었던 혈관내로 혈류가 재개되더라도 주위의 부종과 미세혈관의 손상으로 인해 재관류 초기에는 경색된 심근과 주위의 소생가능한 심근으로 가는 혈류가 동시에 저하되어 있을 가능성이 있으므로 혈류의 상태만으로 이 두 부위를 구분할수 없는 경우가 있고³⁰⁻³³⁾ 재관류 초기에 심근조영 초음파도에서 심근관류의 상태가 어떠한 양상으로 나타

나고 시간경과에 따른 변화에 관해서는 아직 잘 알려져 있지 않은 상태이다.

이에 본연구는 첫째 관상동맥 폐쇄후 60분간 심근조영 초음파도상 조영 결손의 범위 즉, 위험 지역의 크기를 측정하고 시간 경과에 따라 이의 크기가 어떻게 변하는지를 관찰함으로써 급성 심근경색의 초기에 허혈심근의 크기의 변화를 관찰하고자 하였으며 둘째 재관류 60분까지 심근조영의 상태가 시간 경과에 따라 어떻게 변하는지와 실제의 경색크기가 조영결손 부위로 반영되는지를 알고자 하였다. 셋째 관상동맥 폐쇄와 재관류동안 시간에 따라 초기 조영결손내의 조영정도(echo-intensity)와 이의 심근내에서 빠져나가는 시간(washout time)이 어떻게 변하는 지를 보아 이때의 심근내 관류의 변화를 보고자 하였고 넷째, 심근조영 초음파도의 안전성을 혈액학적인 측면에서 검토하고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물의 준비

8 마리의 잡종견(15~25Kg)에 sodium pentobarbital을 체중 kg당 30mg 정맥주사하여 마취를 유도하고 기관지관을 삽관후 Harvard 호흡기(tidal volume : 20ml/kg, 분당 12회)로 호흡을 시켰다. 실험도중 마취상태를 유지하기 위하여 체중 kg당 5~10mg의 sodium pentobarbital을 마취의 정도가 낮아지는 소견이 있을때 추가로 정맥주사하였다. 동맥 절개법에 의해 우고동맥을 노출시키고 혈관 삽입관을 넣은후 pigtail도관을 삽입하고 대동맥판 직상부에 위치시킨후 대동맥 압력을 기록하였다. 심전도는 lead II를 기록하였으며 심박수는 심전도의 R-R 간격을 이용하여 구하였다. 오른쪽으로 개를 눕히고 좌측 제 5 늑간부를 개흉하고 심낭요람을 만들어 심장을 노출시킨후 좌심방의 압력을 기록하기 위하여 좌심방으로 도관을 삽입하였다. 대동맥압, 좌심방압은 VR-12 multichannel recorder(미국 Honeywell사)로 측정하였다. 관상동맥 폐쇄를 위한 조리개(snare)용 명주실(silk)을 넣기 위하여 좌전 관상동맥을 박리하였으며 박리한 동맥 주위로 명주실을 넣어 조리개를 준비하였다.

2. 실험 절차

1) 관상동맥 폐쇄및 재관류

관상동맥 폐쇄는 명주실 조리개로 60분간 폐쇄시킨후 60분간 재관류 시켰다. 관상동맥 폐쇄와 재관류로 발생할 수 있는 치명적인 부정맥을 예방하기 위하여 2% lidocaine을 체중 kg당 1.5mg을 한번에 정맥주사한후 5분에 좌전 하행 관상동맥의 제 1 대각분지 직하부에서 폐쇄시키고 이어 분당 1mg으로 전 실험기간동안 지속적으로 정맥내 주입하였다.

2) 심근조영제의 준비및 심초음파도의 기록

대동맥압 측정과 조영제 투여를 위하여 대동맥 근부에 pigtail 도관을 넣고 심초음파도로 이의 위치를 확인하였으며 이를 고정후 조영제를 투여하였다. 조영제는 sodium-meglumine ioxaglate(Hexabrix®)와 생리 식염수를 2 : 3의 비율로 혼합하고 Tei등⁷⁾이 추천한 방법에 의거하여 10cc 주사기 2개를 3-way stopcock에 연결한후 손으로 빠르게 약 2~3분간 교대로 전진과 후진을 반복하여 진탕시키는 방법으로 미세기포가 형성되게 하였다. 이와 같이 진탕한후 조영제중 한방울을 슬라이드에 놓고 양안 현미경으로 400배 확대하여 관찰하였으며 한 시야에서 기포의 크기가 가장 많은 비율을 차지하는것과 가장 큰것을 무작위로 지적하고 이러한 방법으로 여러 시야를 돌려 약 1분간 관찰하여 기포 크기와 시야당 수를 계산 하였다. 관찰한 기포의 수는 시야당 50~70개였고 미세기포의 크기는 5~35 μ m(18 \pm 6 μ m, mean \pm SD)으로 이중 5cc를 한번에 투여하였다.

심초음파도는 Hewlett-Packard사의 77020A 기기와 5MHz변환기를 사용하여 좌심실 단축영상을 기록하였으며 실험 전기간 동안 초음파 영상의 조건(gain, reject, brightness)등은 일정하게 하였으며 조영제 투여전 30초부터 투여후 1분까지 Panasonic AG 6300 recorder에 녹화하였다. 관상동맥 폐쇄후 3분과 재관류 60분에는 4부위(심첨부, 유두근 하부, 유두근 상부, 승모판부)의 좌심실 단축영상을 기록하였으며 관상동맥 폐쇄후 15분, 30분, 45분, 60분과 재관류 3분, 15분, 30분 및 45분에는 유두근

상부의 좌심실 단축영상만 기록하였다.

3) 심근조영 초음파도의 분석

(1) 조영정도(echo-intensity) 및 세척반감시간(washout half-time)의 측정

기록된 영상은 1/2 inch 비디오 테잎에 기록하여 분리된 화상 밀도분석기구(off-line videodensitometer system, Contrast and Stress Echo Analyzer, Color-Cardiography Work station, Freeland System)을 이용하여 분석하였다. 심박동과 동시에 작동되는 삐음(beep sound)이나 심전도의 R파로 매 심주기를 얻었으며 각 심주기에서 확장기말 영상은 심전도의 R파와 일치하면서 좌심실 내경이 가장 큰 정지영상으로 정하고 심내막과 심외막을 따라 그려 심근면적을 구하고 이를 12분절로 나누었다. 조영이 되지않은 심실중격과 정상과의 경계부위를 먼저 첫번 분절으로 하여 시계방향으로 차례로 12분절의 조영도를 분석하였으며 이를 시간이 X축, 조영정도는 Y축으로 하는 곡선으로 나타나게 하여 최고 조영정도와 세척 반감시간을 측정하였다. 각 분절의 세척 반감시간은 조영제 투여전 32 심주기의 각 분절의 평균밀도를 0으로 한다음 조영제투여후 32 심주기를 연속적으로 2~4회(투여후 1분까지)분석하여 얻은 조영도 곡선에서 심근조영이 나타난 시점에서 조영정도가 최고에서 반으로 되는 시점까지의 시간을 구하여 얻었다(Fig. 1).

(2) 심근 조영 결손(Echocontrast Defect Area : EDA)의 면적측정

조영제 투여후 심근조영의 유무가 육안으로 볼때

가장 명확히 구분되는 영상을 선택한후 분석하였다. 심외막과 심내막을 따라 그린후 그 차이가 심근면적으로 하였으며 심근조영 결손부위(EDA)를 심근면적으로 나눈값이 각 부위의 심근면적당 % EDA로 하였고 전체 심근의 EDA(% EDA for total LV)은 다음과 같이 구하였다.

$$\% \text{ EDA for total LV} = \frac{\text{각 부위의 EDA의 합}}{\text{각 부위의 MA의 합}} \times 100$$

EDA : echocontrast defect area

MA : myocardial area

LV : left ventricle

3. 혈액학적 측정

대동맥압, 좌심방압, 맥박수의 측정은 관상동맥 폐쇄전, 폐쇄후 3분, 15분, 30분, 45분, 60분과 재관류 3분, 15분, 30분, 45분, 60분에 각각 하였으며 매 시기에 조영제 투여후 30초내에 측정하였다.

4. 조직의 처리

생체내 위험 지역을 구하기 위하여 심근 조영 초음파도 검사가 끝난후 관상동맥의 동일한 부위를 30초간 재폐쇄시킨후 2% Evans blue 또는 methylene blue 0.5cc/kg를 pigtail 도관을 통하여 대동맥 근부에 주입하였다. 주입 20초후 염화 칼륨(KCl)과 sodium pentobarbital을 투여하여 심장정지시킨 후 심장을 제거하여 냉각된 생리 식염수로 세척한후 좌심실만을 분리하였다. 분리된 좌심실로 먼저 무게를 측정한후 Freon(liquid refrigerant)으로 급속히 얼리고 심첨부에서 시작하여 방실간고랑(A-V groove)에 평행하게 8~10mm의 두께로 절단한후

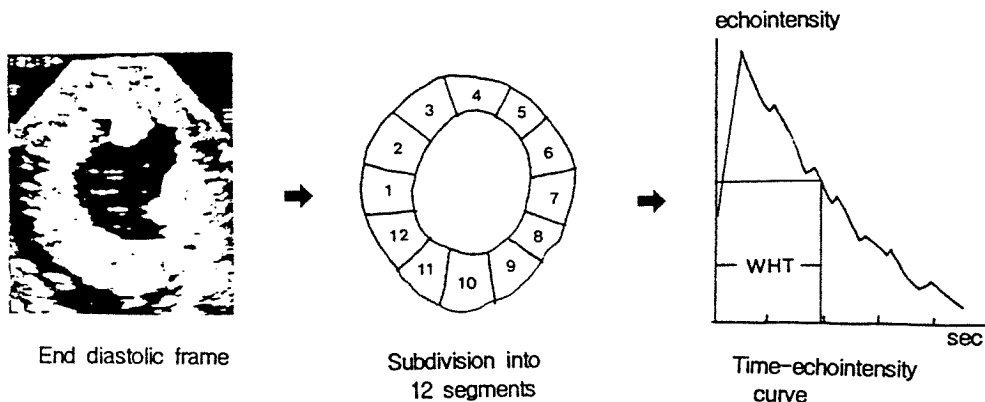


Fig. 1. Time-echointensity analysis of mvocardial contrast echocardiogram WHT : washout halftime.

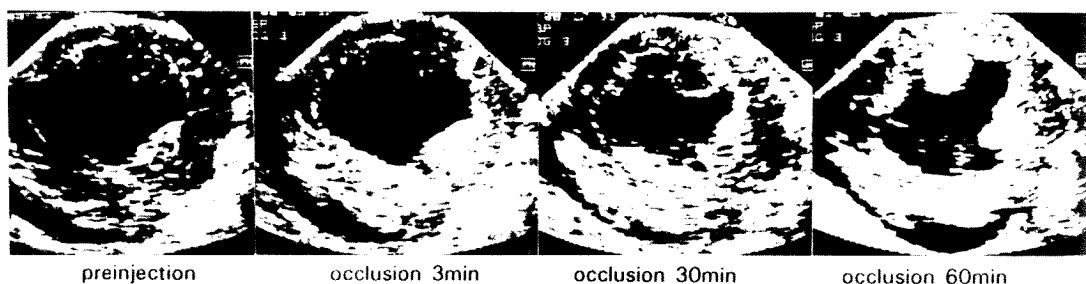


Fig. 2. Two-D echocardiographic short axis views of the high papillary muscle level before and after injection of contrast agent after occlusion of proximal left anterior descending coronary artery. The echocontrast defect areas(9 to 12 O'clock) become smaller with time.

각각의 무게를 측정하였다. 각절단면은 심첨부 방향이 위로 오게한후 투명한 플라스틱 종이에 놓고 염색이 안된부위를 그린후 면적 측정기(planimetry)로 면적을 측정하였다.

심근 경색의 크기를 측정하기 위하여 심장 제거후 15분 이내에 각절단면을 PH 7.8의 0.2M tris buffer (phosphate)에서 5~10분간 넣은후 1% triphenyl-tetrazolium chloride(TTC) 용액에 섭씨 37도의 온도로 맞추어 5~7분 부화시키고 중화 포르말린에 30초간 담그고 1:1 크기로 사진 촬영 하였으며 투명한 프라스틱 종이에 놓고 TTC에 염색이 안된 부위를 그린후 면적 측정기로 면적을 측정하였다.

위의 두 염색법에 의해 염색이 안된부위는 각면의 심근 면적당 % area에 좌심실 전체 무게중 각면의 무게의 비를 곱한후 이를 합산하여 좌심실 전체중 비염색부위의 면적 %를 산출하였다(1 예 : 좌심실 전체 무게(80 gr), 심첨부(무게 10 gr) : 50% area, 유두근 하부(무게 15gr) : 40% area, 유두근 상부(무게 30 gr) : 30% area, 승모판부(무게 25 gr) : 15% area 인 경우 좌심실 전체의 % area = $50\% \times 10/80 + 40\% \times 15/80 + 30\% \times 30/80 + 15\% \times 25/80 = 29.7\%$)

5. 통계 처리

실험에서 얻은 모든 자료를 이용하여 평균값과 표준편차를 구하고 이를 평균±표준편차로 표시하였다. 모든 자료의 처리는 SAS 통계 프로그램을 이용하였으며 각시간에 각 분절의 최고 조영도및 세척 반감시간의 평균값과 관상동맥 폐쇄후 조영결손 부위의 평균값은 paired t-test를 이용하였고 심근조영 초음파도의 범위와 사후 조직의 형태학

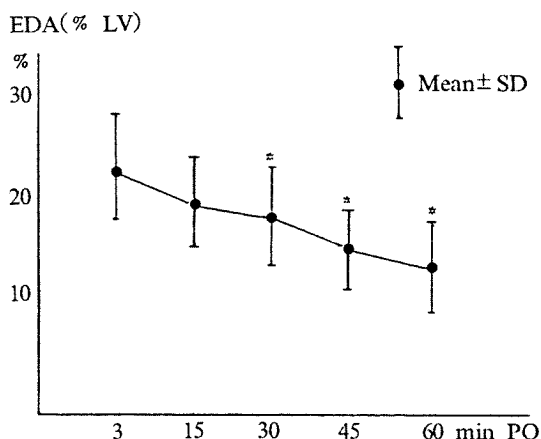


Fig. 3. Change of the echocontrast defect area(EDA, % LV) during coronary occlusion.

PO : postocclusion

*p<0.01 vs PO 3min.

적인 결과의 비교는 unpaired t-test를 이용하였다. p값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의있는 것으로, 0.05~0.10은 경계성 유의성이 있는것으로 하였다. 각 분절간의 통계적 유의성 검증은 Scheffe의 multiple comparison test를 이용하였다.

결 과

1. 관상동맥 폐쇄전 심근조영 초음파상의 양상

관상동맥 폐쇄전 대동맥근부에 조영제를 주입할 때 전체심근에 비교적 균질한 조영상을 얻을수 있었으며 주입후 3초이내에 최고 조영도에 도달하였고 모든 예에서 60초이내에 주입전 상태로 되었다.

2. 관상동맥 폐쇄에 따른 심근조영상과 허혈 범위의 변화

좌전하행동맥 폐쇄후 조영제 투여시에는 좌심실 전벽 및 전벽 심실중격(9시와 12시 시계 방향)은 조영되지 않아 조영제의 통과로 밝아진 정상 심근과

명확한 대조를 이루었다(Fig. 2). 관상동맥 폐쇄후 초기 3분에 조영 결손부위는 측정된 좌심실 부위 마다 상이하여 승모판부에서는 $18.4 \pm 3.8\%$ (범위 : $10.4 \sim 26.1\%$), 유두근상부에서는 $24.6 \pm 4.5\%$ (범위 : $16 \sim 32.2\%$), 유두근 하부에서는 $38.9 \pm 9.5\%$ (범위

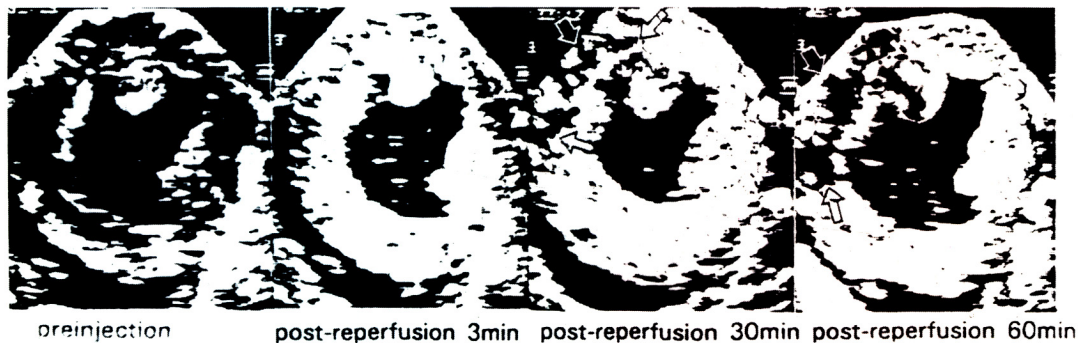


Fig. 4. Two-dimensional echocardiographic short axis views of the high papillary muscle level before and after injection of contrast agent after reperfusion. The echocontrast defect area(9 to 12 o'clock) was delineated after 30 minutes reperfusion(arrow).

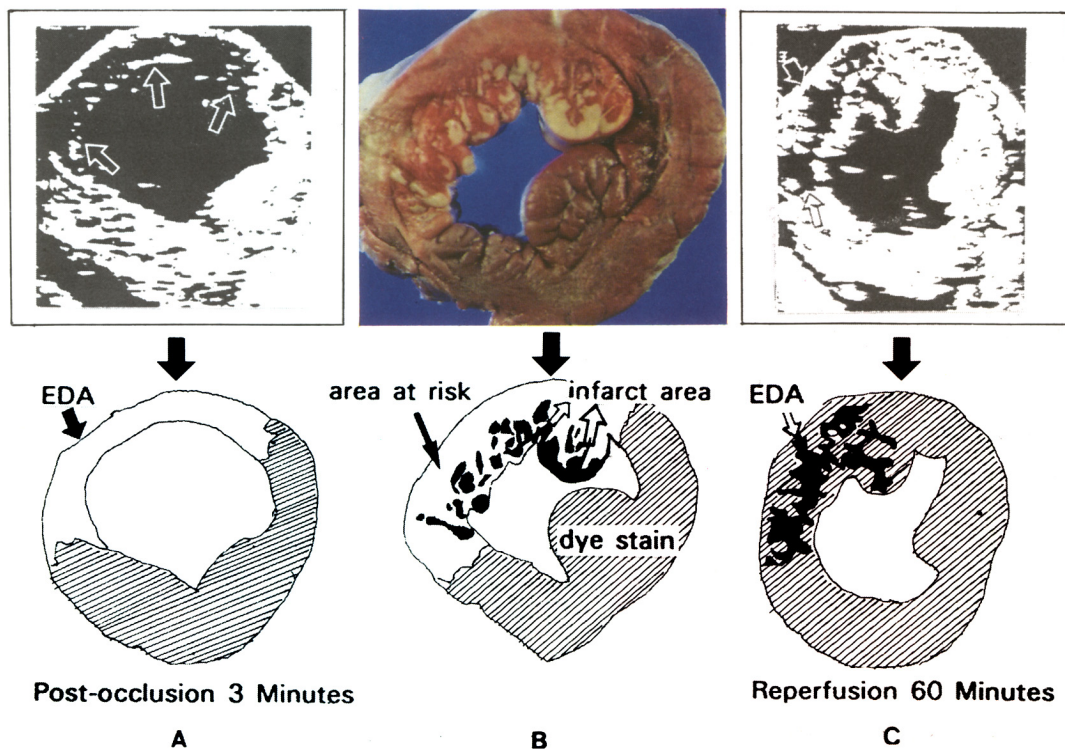


Fig. 5. A, C. The echocontrast defect area(EDA) at post-occlusion 3 minutes(A) and at post-reperfusion 60 minutes(C)(arrows) in the high papillary muscle level.

B. Slice of the heart at the same level showing an area at risk after staining with Methylene blue and scattered necrosis after staining with TTC in the area at risk.

: 23.9~58.4%), 심첨부에서는 $48.6 \pm 6.7\%$ (범위: 34.4~77.4%)였으며 좌심실 전체의 $33.9 \pm 6.6\%$ (범위: 23.3~42.7%)을 차지 하였다. 관상동맥 폐쇄후 유두근 상부에서 시간에 따른 조영 결손범위의 변화를 관찰하면 폐쇄후 3분($24.0 \pm 5.8\%$)에 비해 15분($20.6 \pm 4.5\%$)부터 약간 감소되며 폐쇄후 30분($19.5 \pm 4.9\%$)부터 통계적으로 유의하게 감소 하였다($p < 0.01$, Fig. 3). 폐쇄후 3분에 조영 결손부위는 적출 심장에서 심근염색법으로 측정된 위험 지역(area at risk(AR), %LV)과 좋은 상관관계를 보였다($EDA = 0.48AR + 16.95$, $r = 0.84$, $p < 0.05$)(Fig. 5, 6-1).

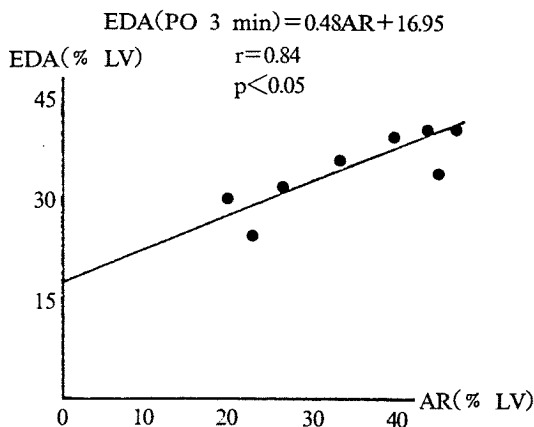


Fig. 6-1. Relation between echocontrast defect area at post-occlusion 3 min(EDA PO 3 min) and area at risk measured by dve(AR, %LV).

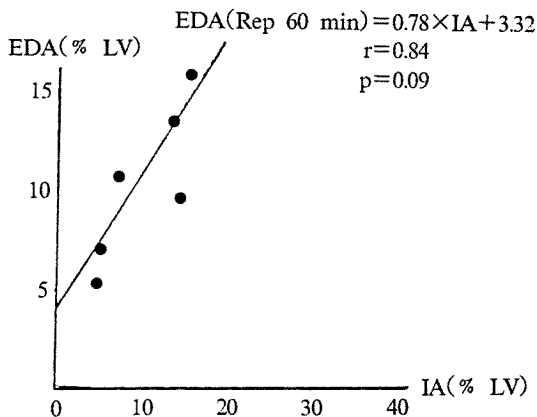


Fig. 6-2. Relation between echocontrast defect area at post-reperfusion 60 minutes(Rep 60 min) and infarct area(IA) with TTC stain.
 TTC : Triphenyl tetrazolium chloride.

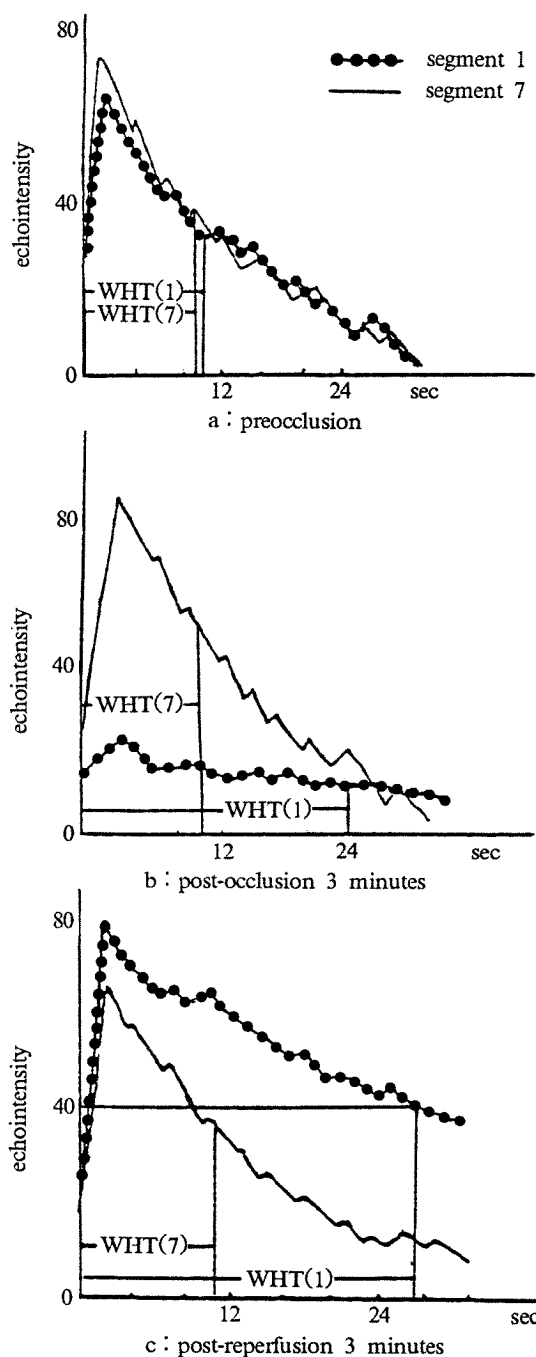


Fig. 7. Time-intensity curve of the echocontrast density in the ischemic segment(1) and nonischemic segment(7).
 WHT(1) : washout half-time in the segment 1
 WHT(7) : washout half-time in the segment 7

3. 관상동맥재관류에 따른 심근조영상과 허혈범위의 변화

60분간 폐쇄후 재관류시 조영 결손부위는 재관류 초기(3분)에는 전예에서 관찰할 수 없었으나 재관류 30분에는 4예(50%)에서 관찰되었고 관상동맥 폐쇄후의 조영결손 부위 즉, 위험지역 내에 국한되어 산재해 있었다. 재관류 60분에는 6예(75%)에서 조영 결손부위가 관찰되었으나 형태는 관상동맥 폐쇄시 보인것과는 달리 불규칙적이었다(Fig. 4). 재관류 60분의 조영 결손부위의 크기는 좌심실 전체의 $10.5 \pm 4.7\%$ 로서 폐쇄시의 조영 결손부위 내에 국한되어 있었으며 폐쇄시 조영 결손부위보다 유의하게 작았다($p < 0.01$). 재관류 60분에 조영 결손부위가 관찰되지 않았던 2예에서는 사후 조직의 TTC 염색법에 의해서도 경색이 관찰되지 않았다. 재관류 60분의 조영 결손부위는 TTC 염색법에 의한 경색의 크기(%LV)와 $r = 0.82$ 의 상관과 $p = 0.09$ 의 경계성 유의성이 있었다(Fig. 6-2).

4. 조영정도 및 세척 반감시간의 측정

관동맥 폐쇄 전에는 정상분절(7 분절지역)과 조영결손 분절(1 분절지역)의 최고 조영도가 각각 평균 66.5, 58.9이고 세척 반감시간도 각각 7.8초, 8.1초로서 양분절 사이에 차이가 없었다. 폐쇄후 3분에는 조영결손분절의 최고 조영도가 13.1로서 정상에 비해 현저하게 감소하였고 세척반감시간은 24.0초로서 유의하게 연장되어 있었다($p < 0.01$). 재관류 3분에는 분절 1의 최고조영도가 평균 76.7로서 분절 7의 63.4보다 약간 증가 되었으나 세척 반감시간은 평균 23.6초로서 분절 7의 7.9초에 비해 현저하게 연장 되었다($p < 0.01$, Fig. 7). 각 분절에서 관상동맥 폐쇄 및 재관류 동안 각 시기에 따른 최고 조영도의 변화를 보면 분절 1은 관상동맥 폐쇄후 모든 시기에서 분절 7에 비해 현저히 낮았으며($p < 0.01$) 재관류 3분에는 유의성은 없으나 분절 7에 비해 증가 하였다가 재관류 15분부터 감소하여 60분에는 유의하게 낮았다($p < 0.05$, Fig. 8). 분절 1과

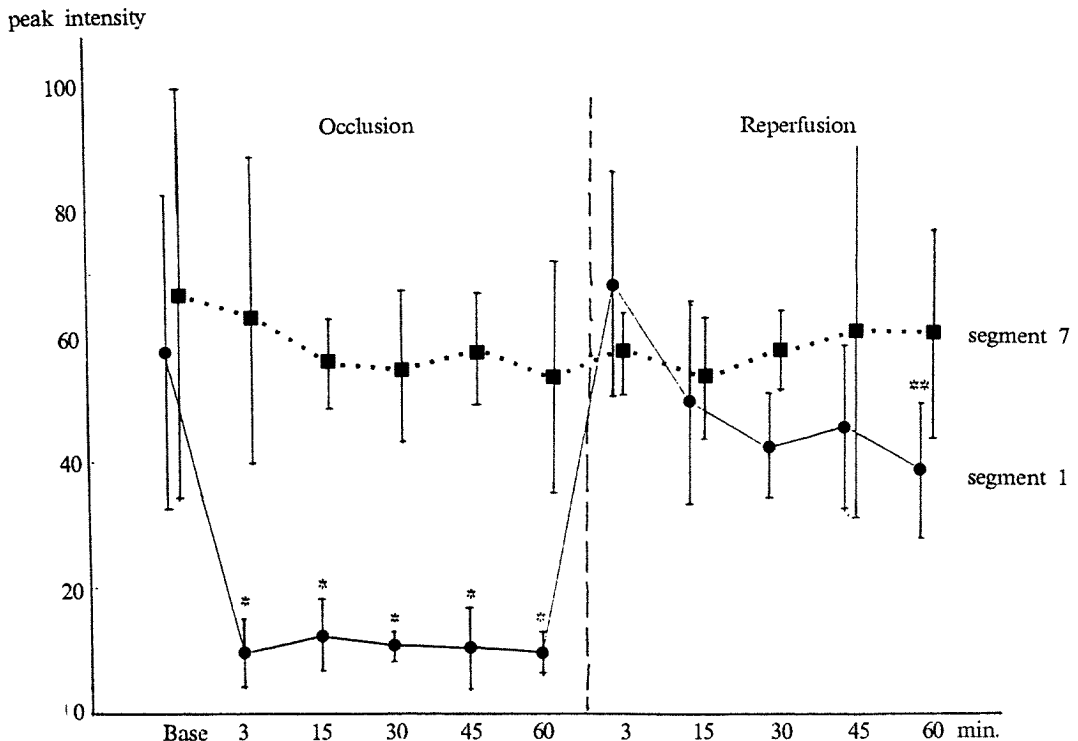


Fig. 8. Change of the peak intensity during occlusion and reperfusion in the ischemic area(segment 1) and nonischemic area(segment 7).

* : $p < 0.01$ vs segment 7 ** : $p < 0.05$ vs Segment 7

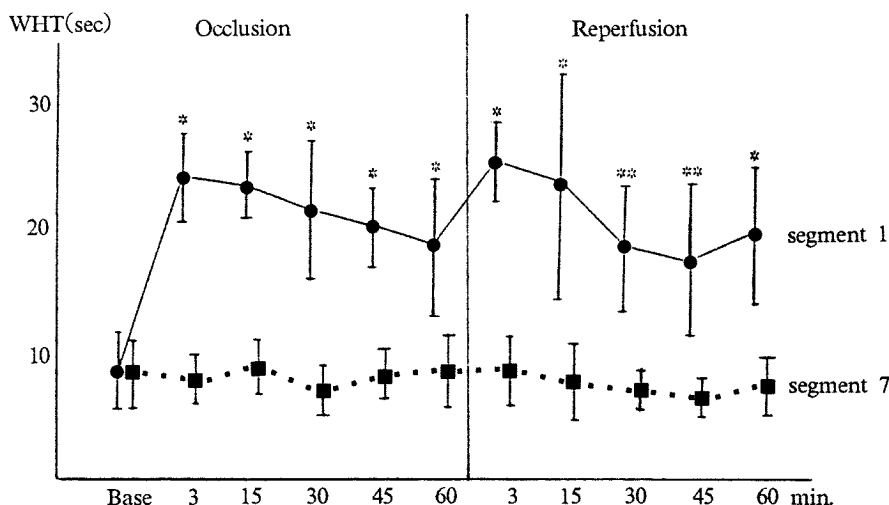


Fig. 9. The washout half-time(WHT) during coronary occlusion and reperfusion in the ischemic area(segment 1) and nonischemic area(segment 7).

* : $p < 0.01$ vs segment 7 ** : $p < 0.01$ vs segment 7

7의 관상동맥 폐쇄 및 재관류동안 각 시기에 따른 세척반감시간을 비교하면 폐쇄후 3분 부터 재관류 60분까지 분절 1에서 유의하게 연장되어 있었다 ($p < 0.01$, $p < 0.05$, Fig. 9). 즉 관상동맥 폐쇄로 인한 심근 허혈부위에는 정상에 비해 심근 조영도가 현저히 저하되고 세척 반감 시간도 연장된 소견을 보였으며, 관상동맥 폐쇄후 재관류 시키면 초기에는 허혈부위의 조영도가 정상보다 오히려 증가하나 세척 반감 시간은 관상동맥 폐쇄때와 같이 계속 연장되어 있었다. 그후 시간이 지남에 따라 증가되었던 조영정도가 감소하다가 60분에는 정상에 비해 유의하게 감소 하였으나 세척 반감 시간은 재관류 60분까지 계속 연장된 결과를 보였다.

5. 혈액학적인 변화

대동맥압과 좌심방압은 관상동맥 폐쇄전 각각 125.2/78.6, 7mmHg이었고 폐쇄후 121.9/81.5, 8.3 mmHg, 재관류시 122.5/81.3, 7.5mmHg으로서 큰 차이가 없었으며 또한 조영제 투여후 각 시기에서 유의한 변화는 없었다.

맥박수는 폐쇄전 평균 158회/분, 폐쇄후 164회/분, 재관류시 155회/분 으로서 재관류시 폐쇄후에 비해 유의하게 감소하였으며($p < 0.01$) 각 시기에서 조영제 투여후 맥박수의 변화는 유의하지 않았다. 조영제 투여후 15~20초내에 심전도상 심실성 부

정맥을 보인 경우가 1예(12.5%) 있었으나 30초후에는 소실되었고 관상동맥 폐쇄전 조영제 투여후 지속적으로 1도 방실블록을 보인예가 1예(12.5%)였으며 기타 조영제로 인한 부작용은 없었다.

고 안

심근 조영 초음파도는 최근 심초음파기기의 기술적인 발달과 심근 조영제에 대한 다양한 연구 및 심근 조영의 정도를 정량화할 수 있는 화상밀도 분석기(videodensitometer)와 분석 프로그램의 개발로. 생체내(in vivo)에서 심장기능과 동시에 심근 관류를 측정할 수 있는 검사법으로 이전의 다른 검사에서 얻지 못했던 많은 정보를 제공해 주고 있다. 관상동맥 조영술로서는 비교적 크기가 큰 동맥의 해부학적인 평면 구조를 볼수는 있어도 관상동맥 협착이 심근내 혈류에 어떠한 영향을 주며 관상동맥 폐쇄로 인한 경색 위험 지역의 크기가 어느정도인지는 알기가 어렵다^{34,35}).

또한 관상동맥 혈류는 단순히 혈관의 해부학적인 형태에만 좌우되는 것이 아니라 관상동맥 조영상 보이지 않는 미세혈관의 상태와 심근의 생존여부 및 국소적인 벽간장동에 영향받으므로 허혈성 심 질환의 병태생리를 이해하고자 할때 관상동맥 조영술은 적지 않은 제한점이 있다¹⁵). 자기공명영상

(MRI)이나 양성자 방사단층촬영(Positron Emission Tomography)등이 심근 관류 및 대사상태를 반영한다고 하나 아직 보편적으로 이용되지 못하고 있다³⁶⁾. 이러한 관점에서 심근 조영 초음파도는 경제 적이며 반복시행이 용이하고 움직이는 심장에서 역동적인 심근관류 상태를 관찰할 수 있으므로 임상적인 이용가치가 크다고 하겠으나 아직 이 방법의 안전도 및 정확도에 대하여는 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

심근조영 초음파도는 1980년 DeMaria등³⁵⁾이 관상동맥내로 이산화탄소와 미세기포를 주입한후 초음파상 심근조영이 증가되는것을 관찰한 이후 심근관류 평가 방법으로서 응용되기 시작하였다. 그 이후 특정 관상동맥에서 공급받는 심근의 범위를 결정하고⁶⁻¹⁰⁾ 그부위의 혈류를 측정하는 방법으로 까지 발전되어 이를 이용한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 지금까지 심근관류의 평가방법으로서 심근조영 초음파도는 관상동맥폐쇄후 경색의 위험지역을 정량적으로 측정하기 위한 것과 심근 혈류의 상태나 변화를 동시에적으로 관찰하기 위한 검사법으로 흔히 응용되고 있다.

1. 관상동맥 폐쇄와 재관류시 위험 지역의 측정

1) 관상동맥 폐쇄후 위험 지역

본 연구의 관상동맥 폐쇄 3분후에 보인 심근조영상의 조영 결손부위의 크기는 사후 심근조직의 염색법에 의한 좌심실의 위험 지역과 좋은 일치율을 보였다. 이는 관상동맥 폐쇄초기의 심근조영 결손이 방사성 동위원소를 이용한 심근조영술이나 염색법에 의한 심근내 관류장애의 크기와 유사한것을 보여준 다른 보고와 같았으며^{14,33)} 좌심실 단축영상의 각 부위의 위험 지역도 동일 부위에서의 관류장애를 잘 반영하고 있었고 이는 Kaul등¹⁴⁾, Kemper등¹⁶⁾ 및 Sakamaki등¹⁸⁾의 결과와 유사하였다.

심근 조영 초음파도로 위험 지역을 측정할때 고려해야 할 것중의 하나로서 Kaul등³⁷⁾은 조영제를 폐쇄된 관상동맥에 직접 투여 하여 심근조영이 증가되는 부위를 위험지역으로 측정할때와 정상 관상동맥 또는 대동맥근부에 주입하여 심근조영이 안되는 부위를 위험 지역으로 할때에 양자간에 약간의 차이가 있을수 있다고 하였다. 심근조영이

되는 위험 지역을 측정할때가 조영이 안되는 위험지역의 크기보다 크며 이러한 차이는 조영제를 정상혈관에 투여하는 경우 위험지역내의 심외막부위에 있는 우회혈관을 통해 조영결손의 크기를 작게 보이게 하기 때문이다. 그러므로 임상에서 심근경색증 환자에게 심근조영 초음파도를 시행하고자 할때 심근 조영이 안되는 위험 지역을 관찰하는 경우가 대부분이므로 심외막에 있는 우회혈류의 상태에 따라 허혈 심근의 크기에 차이를 보일 수 있는 점을 감안해야 하리라 본다.

관상동맥 폐쇄후 시간에 따른 조영결손의 크기 변화를 보면 본 연구에서는 폐쇄후 3분에 비해 15분부터 감소하기 시작하여 30분부터는 유의하게 감소하였다. Kemper등³⁸⁾은 관상동맥 폐쇄후 초기에는 전벽(transmural)에 걸쳐 나타난 위험 지역이 2시간후에는 심내막쪽으로 국한되어 비전벽성(non-transmural)으로 된것을 관찰하여 폐쇄후 시간이 지나면서 위험지역의 크기가 작아진다는데는 본 연구의 결과와 유사하였다.

반면 Kaul등³⁹⁾은 6시간, West등⁴⁰⁾은 48시간동안 위험 지역의 크기가 변하지 않는다고 하여 상반된 결과를 보고 하였다. 이와 같이 관상동맥 폐쇄후 시간에 따라 조영 결손부위의 크기의 변화가 보고자마다 다른 이유로서 변화가 없다고 한 Kaul등이 평균 4 μ m의 미세기포를 조영제로 사용한 반면, 시간이 지남에 따라 조영 결손부위의 크기가 감소한 본 연구(평균 18 μ m)와 Kemper등(평균 50 μ m)은 모세혈관의 크기보다 큰 기포를 사용한점으로 기포의 크기 차이가 상반된 결과의 원인이지 않나 생각해 볼 수 있다.

즉, 심근 혈류가 저하된 경우에는 적은 수의 기포만이 심근내에 들어가게 되는데 들어간 기포의 크기가 클 수록 조영도가 증가하므로³⁹⁾ 크기가 작은 기포보다는 더 밝게 나타나는 특성이 있고 조영제가 미세혈관에 걸려 남아 있어 반복 투여시 조영결손의 크기를 작게 보이게할 수 있기 때문이다. 그러나 48시간 동안 크기에 변화가 없다고 한 West등도 비교적 큰 기포를 사용한것으로 볼때 기포의 크기차이가 시간경과에 따른 조영결손의 크기 변화에 어느정도 영향을 주었는지는 앞으로 관찰해 보아야 할점이라 본다. 알려진 바와 같이 개에서 관상동맥 폐쇄후 30분 정도 지나면 측부

순환혈류가 나타나는 사실을 토대로 볼때 본 연구에서 관상동맥 폐쇄후 15분부터 조영 결손부위가 감소하기 시작하여 30분 부터 유의하게 감소한 것은 위에서 언급한 기포크기의 영향을 고려한다 해도 측부순환혈류에 의한것일 가능성이 많다고 본다. 심근조영 초음파도로 측부순환혈류를 관찰한 보고로서 Kemper등⁴¹⁾은 관상동맥 폐쇄후 20분 부터 심외막부위로 심근 조영이 증가되는것을 관찰하였으며 Widimsky등은^{42,43)} 인체에서 관상동맥 성형술중 통상적인 관상동맥조영상에는 보이지 않던 측부순환혈관을 관찰하였고 Grill⁴⁴⁾등은 관상동맥 성형술 전후에 측부순환혈류의 변화를 보아 측부순환혈류를 관찰하는데 있어 심근조영 초음파도의 응용가능성을 제시하고 있다.

2) 관상동맥폐쇄후 재관류시 심근 조영의 양상

재관류후 3분에는 전예에서 조영 결손부위가 관찰되지 않았으나 30분후에는 4예에서, 60분후에는 6예에서 관찰되었으며 이들 모두 위험 지역내에 국한되고 심내막 부위로 치우쳐 있으며 경계가 불분명하였다. 재관류 60분에 조영 결손부위가 나타난 6예는 모두 TTC 염색에 의해 경색이 있었던 경우로서 이러한 소견은 적은 예이지만 재관류 60분에 심근 조영 초음파도에 조영 결손부위가 있다면 심근 손상이 있다는 것을 나타낸다고 하겠다. 그러나 이들에서 재관류 초기에 조영 결손부위가 관찰되지 않은것은 주로 심외막쪽에 위치해 있는 살아 있는 심근에 재관류후 혈류가 재개되면서 반동성 충혈(reactive hyperemia)이 일어나 밝게 조영되어 심내막에 위치한 경색을 가렸을 가능성과 또 Kemper등¹⁶⁾이 지적한대로 미세 기포의 크기가 크고 균일하지 못한 경우에는 심내막에 분포하는 말단 소동맥에 조영제가 걸려 투여후 5분이상까지 심내막쪽에 조영도가 증가하므로 인접한 경색이 심근 조영상에 나타나지 못했을 가능성도 있겠다.

Kemper등³³⁾은 재관류후 3시간이 지나면 조영 결손부위가 구별되어 나타난다고 했으나 본 연구에서는 이보다 빠른 시간인 30분부터 60분에 비록 불규칙적이었지만 조영 결손부위가 구분되었다. 이는 재관류 초기의 반동성 충혈등으로 인해 경색을 가리는 효과가 재관류 30분 부터 소실되어 이때의

조영 결손부위는 실제의 경색을 반영한다고 생각 되고 또 재관류후 30분부터 재관류로인한 미세혈관 및 심근의 손상으로 혈류가 저하되는것과도 관계가 있다고 여겨진다. 재관류 60분의 조영 결손부위는 TTC염색에 의해 측정된 경색의 크기와 좋은 상관 관계가 있었으며 이의 위치도 위험지역내에 국한 되고 비전벽성으로서 심내막부위에 주로 나타났다. 2예에서는 재관류 60분까지 심근조영상 조영 결손부위가 관찰되지 않았으며 TTC염색상 경색도 없었다. 이는 심근조영상 재관류 60분에도 조영 결손부위가 나타나지 않았다면 심근 경색이 없다는 것을 의미하는 소견이라 생각된다.

실제로 개에서 1시간의 관상동맥 폐쇄시에 측부 순환혈류의 발생으로 심근 경색이 발생하지 않을 수 있어 폐쇄후 재관류시 1시간후에도 조영 결손 부위가 없다면 심근 경색이 없다는 소견으로 볼 수 있으며 금번의 성적은 이같은 소견을 뒷받침하는 것으로 생각된다. 한예에서는 재관류 60분에 조영 결손부위가 실제의 경색 크기보다 크게 나타났는데 이는 재관류로 인한 출혈, 부종등이 경색주위의 허혈심근의 혈류를 방해하거나 차단했기 때문이 아닌가 생각된다²⁵⁾. 그러나 나머지 5예에서는 모두 초음파도의 조영 결손부위가 실제의 경색크기보다 작게 나타났는데 이는 위에서 언급한 것과 같이 살아 있는 심근 및 경색주위로 재관류로 인해 혈류가 증가되어 경색을 가린 효과이거나 아니면 실제 혈류의 정도와는 관계없이 조영제내 기포 균일도가 일정하지 못해 생긴 일종의 잡영효과일 가능성도 배제를 못하므로 기포 크기가 작고 균일한 조영제 사용후 이에대한 재관찰이 필요하다고 생각된다. 또한 재관류시 심근조영 초음파도를 시행할때는 조영 결손부위가 심근 전층에 나타나지 않는 경우가 많고 경계가 불분명하거나 크기가 작은 예가 많으므로 초음파도의 기계적인 단점중의 하나인 좌심실 측벽에 흔히 보이는 측부 해상력의 감소와 감별해야 할것이다.

2. 관상동맥 폐쇄와 재관류시 시간 조영도 곡선의 변화양상

조영제 투여후 시간에 따른 심근내 조영정도를 분석하여 심근혈류의 상태를 관찰한 심근조영 초음파도에서 처음에는 조영제내 미세기포의 크기가

모세혈관이나 적혈구보다 큰 12 μ m에서 70 μ m 정도로 심근내 통과시간이 60초에서 120초였던것을 주로 사용했었다^{19,25,45)}. 본 연구에서 관상동맥 폐쇄후 최고 조영도가 정상에 비해 현저히 저하된것은 혈류가 유의하게 저하된것을 그대로 반영하고 있다고 여겨진다. 기포의 크기가 평균 52 μ m인 조영제를 대동맥근부에 투여한 Kemper등²⁵⁾은 최고 조영도가 클수록 심근내 혈류가 풍부하다고 하여 정비례의 관계가 있다고한 반면 평균 12 μ m의 미세기포를 관상동맥내로 직접 주입한 Ten Cate등⁴⁵⁾은 이러한 관계가 없다고 하였다.

이와 같이 조영 정도와 심근혈류와의 관계가 보고자마다 다른것은 기포 크기의 차이뿐만 아니라 농도와 조영제의 투여 위치에 따라 달라진것으로 본 연구나 Kemper등²⁵⁾과 같이 대동맥근부에 투여하면 이곳에서 조영제가 혈액과 잘 혼합되어 농도가 비교적 균일해지므로 심근내로 들어간 기포의 수가 혈류의 정도를 잘 반영한다고 생각되나 관상동맥내로 직접 주입시 이러한 균일한 배합이 잘 안되어 일정한 조영도를 유지하지 못한것으로 보여진다¹¹⁾.

또한 기포의 크기가 커 모세혈관을 통과할 수 없는 경우에는 말단 소동맥에 기포가 걸리므로 기포의 수가 그대로 조영정도를 반영하게 되어 심근내 혈류를 간접적으로 나타낼 수 있으리라 생각된다²⁵⁾. 그러나 입자가 큰 기포를 사용하여 심근혈류를 측정할때에는 미세기포 자체가 고삼투압 효과에 의해 관상동맥 혈류를 변화시킬 수 있다는 점^{46,47)}과 혈류가 저하된 상태에서 크기가 큰 기포가 소동맥을 막으면 혈류가 풍부한 상태에서 크기가 작은 기포를 투여한것보다 조영도가 더 클 수 있다는점 그리고 초음파도의 기술적인 제한점으로서 조영정도가 반드시 심근내에 있는 기포의 수와 비례하지 않는다는점을 염두에 두고 해석에 신중을 기하여야 한다³⁶⁾.

최근 적혈구의 크기와 동일한 3~4 μ m의 sonicated albumin(Albunex) 등은 미세혈관내에서 자유로이 적혈구와 같이 움직이므로 혈액학적인 부작용이 없고 심근내 조영정도와 이의 빠져 나가는 양상이 심근 혈류의 변화를 객관적으로 잘 반영할 수 있으리라 보여 심근혈류 측정에 있어 조영제의 종류에 따른 제한점을 극소화시킬 수 있을 것으로

생각된다^{40,49)}.

심근 조영에서 시간 조영도 곡선(time echo-intensity curve)상 조영도가 증가했다가 감소하는 양상이 곧 관류의 상태를 반영한다고 하나 이에 관해서도 상반된 결과가 있다. 즉, Bommer등²⁴⁾은 10~30 μ m 크기의 미세기포를 가진 조영제를 관상동맥에 주입하여 심근 허혈부위에 심근조영이 감소하지만 빠져나가는 시간도 현저히 감소하는 즉 허혈 심근내 미세혈관으로 조영제가 신속히 통과되는 소견을 관찰한 반면 Maurer등²⁰⁾은 허혈부위의 조영도가 빠져 나가는 시간이 정상에 비해 현저히 증가한다고 하여 본 연구와 같은 결과를 보였다.

또한 본 연구에서 재관류 60분의 관찰기간동안 위험 지역내의 세척 반감 시간이 폐쇄에서와 같은 정도로 정상에 비해 현저히 연장되어 있었는데 이는 재관류로 인해 심근 및 미세혈관의 손상으로 기포가 통과하는 시간이 연장되는 것으로 생각되며 특히 재관류 3분에는 최고조영도가 증가 하였으나 세척 반감시간이 지연 되는 특이한 소견을 보였는데 이는 Beppu등⁴⁹⁾의 결과와 유사한 것으로 재관류후 혈류가 급속히 재개되어 조영도는 증가 하였으나 미세혈관의 손상으로 조영제가 심근을 빠져나가는 시간이 지연되는것으로 해석할 수 있으리라 본다. 그후 세척 반감시간은 60분 동안 지속적으로 연장된 반면 30분부터는 조영도가 감소하기 시작하여 60분에는 정상과 비교하여 유의하게 감소한것으로 볼때 재관류 초기의 반동성 충혈기를 지나 대개 재관류 30분부터는 심근 경색과 재관류로 인한 혈류 저하 또는 차단 현상(low-reflow or no-reflow phenomenon)등이 복합적으로 심근 조영에 반영되는 것으로 생각된다. 향후 심근혈류 측정과 함께 재관류후 60분이상 관찰 시간을 연장하였을때 심근 조영의 양상이 어떠 한지에 관해서 관찰이 필요 하리라 본다.

Tei¹⁹⁾등, Maurer⁵⁰⁾등 및 Ten Cate등⁴⁵⁾은 관상동맥 폐쇄의 정도에 비례하여 세척반감시간이 연장되므로 관상동맥 협착의 정도를 심근 조영 초음파도로 정량화할 수도 있음을 제시 하였다. Kaul등¹¹⁾은 평균 4 μ m의 미세기포를 사용하여 조영제 투여위치에 따라 심근 조영이 심근 혈류를 반영하는데 차이가 있는지를 보기위하여 좌회전동맥에 직접 주입한 경우와 좌측 주관동맥에 주입

한것을 비교한바 양군에서 모두 최고 조영도와 심근 혈류와는 위의 Ten Cate등⁴⁵⁾과 같이 유의한 관계가 없었으나 세척반감시간에 있어서는 좌회선 동맥에 직접 주입한 경우는 세척반감시간이 짧을수록 혈류가 많은것이 관찰된 반면 좌측 주관동맥에 주입한 경우는 이러한 관계가 없다고 하였다. 이와 같이 심근 조영 초음파도로 심근 혈류를 측정하고자 할때에는 선택한 조영제내의 미세기포의 크기와 농도를 균일하게 하며 가능하면 미세혈관을 통과할 수 있는 크기의 기포를 이용하고 투여속도와 양, 위치 및 압력을 일정하게 하는것이 필요하리라 본다.

3. 본 연구의 제한점

조영제내 미세기포의 크기를 균일하게 하기위해 가능하면 한 사람이 조작하도록 하였으나 sonicator를 사용한 경우에 비해서 매 투여때마다 기포의 크기와 균일도가 약간씩 차이가 있었다. 또한 화상밀도 분석기(videodensitometer)에 의해 심근 혈류를 측정하고자 할때는 적혈구의 크기와 같은 조영제를 사용하는것이 가장 바람직하나 본 연구에서는 평균 18 μ m으로서 정상 심근에서도 심근내 통과 시간이 약간 지연되어 있었다. 육안으로 보이는 기포나 현미경상 50 μ m 이상되는 큰 기포는 버렸으며 조영제 조작후 주입까지의 시간이 30초 이상 되면 기포의 크기가 커지므로 투여하지 않았다.

본 연구의 주 목적이 관상동맥 폐쇄 및 재관류 동안 각 시기별로 심근 조영의 연속적인 변화를 관찰하는것에 있었다고 하더라도 실제 심근 혈류를 반영하는지를 확인하기 위해 최근 많이 쓰이는 방사성 동위원소나 색소 입자를 이용하여 심근 혈류를 측정하지 못한것이 본 연구의 주된 제약점이었으며 결과 해석에 있어 적지 않은 어려움이 있었다. 대동맥근부에 있는 주입용 pigtail 도관의 위치에 따라 심근 조영의 정도가 달라지므로 심 초음파도상 일정한 위치에 있음을 그때마다 확인하고 이를 고정한후 조영제를 투여하였다.

투여 속도는 대략 1초이내에 5cc를 투여 하였으나 자동주입기를 쓰지 않았으므로 이를 한사람이 일정하게 주입하도록 하였다. 또한 초음파도 및 분석 프로그램의 문제점으로서 개흉견에서 이면성 초음

파도로 좌심실 단축 영상의 각 부위에서 일정하게 기록하여 이를 좌심실 전체의 %area로 재구성할때 초음파도상 각 부위에서 중복되는 부분이 있으므로 이를 정량화하는데 오차가 있을수 있다고 생각되며 화면 측면의 조영상의 소실이나 조영도가 증가된 경우에 이로 인한 주위의 영상을 가리는 효과, 호흡으로 인해 화면상 심장의 위치가 변하는것과 32 심주기만을 분석하도록 되어 있는 프로그램의 한계로 연속상을 찾아 이를 연결해야 하는 문제등은 향후 심근 조영 초음파도가 임상적으로 많이 이용되기 위해서는 보완되어야할 것으로 생각 되었다.

요 약

연구배경 :

생체내에서 심장기능과 동시에 역동적인 심근관류를 측정할 수 있는 검사법으로 이용되고 있는 심근조영 초음파도는 관상동맥 폐쇄후 경색의 위험지역을 정량적으로 측정할 수 있으며 심근혈류의 상태나 변화를 동시에적으로 관찰하는데에 이의 임상적 이용가치가 있다. 금번 연구는 관상동맥 폐쇄와 재관류동안 시간경과에 따라 심근조영 초음파도상 나타나는 심근허혈 부위 크기와 심근관류의 변화를 관찰하고 이의 안전성을 혈액학적인 측면에서 검토하고자 하였다.

방 법 :

8마리의 개흉견에서 60분간의 좌전하행 동맥 폐쇄와 60분간 재관류동안 sodium-meglumine ioxaglate(Hexabrix®)와 생리 식염수를 2 : 3의 비율로 혼합한 조영제를 pigtail도관을 통하여 대동맥 근부에 투여한후 심근조영 초음파도를 시행하였다. 심근조영은 관상동맥 폐쇄후 3분과 재관류 60분에는 좌심실 단축영상의 4부위(심첨부, 유두근하부, 유두근상부 및 승모판부)에서 기록하여 전체 좌심실당 조영결손의 크기를 측정하였고 그외 실험기간에는 15분간격으로 유두근 상부에서만 심근조영을 기록하여 조영결손부위의 크기변화와 화상밀도 분석기로 최고조영정도와 세척 반감시간을 측정하여 심근관류상태의 변화를 평가 하였다. 실험후 적출심장에서 경색의 해부학적인 위험지역의 크기는 2% Evans blue 또는 methylene blue(0.5cc/kg)으로, 경색의 크기는 triphenyl-tetrazolium chloride

(TTC)으로 염색하여 측정 하였다.

결 과 :

1) 60분간의 관상동맥 폐쇄동안 초기의 조영 결손부위의 크기는 사후조직의 염색법에 의한 위험 지역의 크기와 매우 좋은 상관성이 있었다($r=0.84$, $p<0.05$). 조영 결손부위의 크기는 폐쇄후 3분에 가장 범위가 컸고 폐쇄후 15분부터 감소하기 시작하여 30분에는 유의하게 감소하여($p<0.05$) 시간 경과에 따라 축소 되었다.

2) 재관류 15분 이내에는 조영 결손부위가 관찰되지 않았으나 30분에는 50%의 예에서, 60분에는 75%에서 나타났고 위험 지역내에 불규칙적인 형태로 심내막에 위치해 있었다. 재관류 60분의 조영 결손부위는 TTC염색에 의한 경색 크기와 좋은 상관 관계가 있었다($r=0.82$, $p=0.09$).

3) 관상동맥 폐쇄와 재관류시 조영정도와 이의 시간에 따른 변화는 관상동맥 폐쇄동안 위험 지역내의 최고 조영도가 정상에 비해 현저히 낮았으며($p<0.05$) 재관류 초기 3분에는 위험 지역내의 최고 조영도가 정상에 비해 증가 하였다가 재관류 15분부터 감소하여 60분에 유의하게 낮았다($p<0.05$). 세척 반감시간은 폐쇄와 재관류동안 지속적으로 정상과 비교하여 유의하게 연장되어 있었다($p<0.01$, $p<0.05$). 특히 재관류 초기 3분에는 최고 조영도가 정상에 비해 증가한 반면 세척 반감 시간은 연장된 소견을 보였다.

4) 대동맥압과 좌심방압은 관동맥 폐쇄와 재관류 및 매조영제 투여후 유의한 변화가 없었으며 평균 맥박수는 재관류후가 폐쇄에 비하여 유의하게 낮았고($p<0.01$), 조영제 투여후에는 유의한 변화가 없었다.

결 론 :

대동맥근부에 미세기포를 가진 조영제 Hexabrix®를 투여하여 시행한 심근 조영 초음파도는 혈액학적 불안정을 유발하지 않는 안전한 방법으로서 심근 조영상 조영 결손부위가 관상동맥 폐쇄초기에는 경색 위험지역을 반영하고 폐쇄후 재관류 60분에는 경색의 크기를 나타내는 것으로 보아 관상동맥 폐쇄후 재관류시 살아있는 심근의 크기를 결정하는데 유용한 방법으로 생각된다.

또한 관상동맥 폐쇄후 30분부터 심근 허혈부위의 크기가 감소한 것은 측부순환혈류에 의한 것으로

생각되어 측부순환혈류의 평가 방법으로서 심근조영 초음파도의 유용성을 나타낸다고 하겠다. 관상동맥 폐쇄후 재관류 60분까지 조영제가 심근을 빠져 나가는 시간이 지속적으로 연장된 소견을 보였으며 특히 재관류 초기에는 조영도가 정상보다 증가되더라도 세척시간은 계속 연장되어 있었다. 이는 재관류후에 심근 관류의 상태를 평가하는데 있어 이의 임상적 응용가능성을 제시 한다고 하겠다.

References

- 1) Weiss J, Bulkley B, Hutchins G, Mason S : *Two-dimensional echocardiographic recognition of myocardial injury in man : comparison with postmortem studies*. *Circulation* 63 : 401, 1981
- 2) Wyatt HL, Meerbaum S, Heng MK, Rit J, Gueret P, Corday E : *Experimental evaluation of the extent of myocardial dyssynergy and infarct size by two-dimensional echocardiography*. *Circulation* 63 : 607, 1981
- 3) Lieberman AN, Weiss JL, Jugdutt BI, Becker LC, Bulkley BH, Garrison JG, Hutchins GM, Kallman CA, Weisfeldt ML : *Two-dimensional echocardiography and infarct size : Relationship of regional wall motion and thickening to the extent of myocardial infarction in the dog*. *Circulation* 63 : 739, 1981
- 4) Nieminen M, Parisi AF, O'Boyle JE, Folland ED, Khuri S, Kloner RA : *Serial evaluation of myocardial thickening and thinning in acute experimental myocardial infarction : Identification and quantitation using two-dimensional echocardiography*. *Circulation* 66 : 174, 1982
- 5) DeMaria AN, Bommer WJ, Riggs K, Deejee A, Keown M, Ling Kwan O, Mason DT : *Echocardiographic visualization of myocardial perfusion by left heart and intracoronary injections of echo contrast agents*. *Circulation* 62(suppl II) : II-143, 1980 (abst)
- 6) Armstrong WF, Mueller TM, Kinney EL, Tickner EG, Dillon JC, Feigenbaum H : *Assessment of myocardial perfusion abnormalities with contrast-enhanced two-dimensional echocardiography*. *Circulation* 66 : 166, 1982
- 7) Tei C, Sakamaki T, Shah PM, Meerbaum S, Shi-

- moura K, Kondo S, Corday E : *Myocardial contrast echocardiography : a reproducible technique of myocardial opacification for identifying regional perfusion defects* 67 : 585, 1983
- 8) Sakamaki T, Tei C, Meerbaum S, Kondo S, Shimoura K, Fishbein M, Rit J, Shah PM, Corday E : *Validation of contrast two-dimensional echocardiography delineation of underperfused myocardium during acute ischemia*. *Circulation* 66(suppl II) : II-28, 1982(abst)
 - 9) Rasor J, Griffin D, Bommer W, Takeda P, Mason D, DeMaria A : *Visualization of myocardial perfusion by intraaortic injection of contrast agents*. *Am J Cardiol* 49 : 955, 1982(abst)
 - 10) Gross C, Wann LS, Hurley S : *Evaluation of regional myocardial perfusion by contrast echocardiography using hydrogen peroxide*. *Circulation* 66(suppl II) : II-28, 1982(abst)
 - 11) Kaul S, Kelly P, Oliner JD, Glasheen WP, Keller MW, Watson DD : *Assessment of regional myocardial blood flow with myocardial contrast two-dimensional echocardiography*. *J Am Coll Cardiol* 13 : 468-82, 1989
 - 12) Factor SM, Okun EM, Kirk ES : *The histological lateral border of acute canine myocardial infarction : A function of microcirculation*. *Circ Res* 48 : 640-649, 1981
 - 13) Kaul S, Pandian NG, Okada RD, Weyman AE, Pohost GM, Strauss HW : *Determination of left ventricular 'area at risk' with high-resolution single-photon emission computerized tomography in experimental coronary occlusion*. *Am Heart J* 109 : 1369-1374, 1985
 - 14) Kaul S, Pandian NG, Okada RD, Pohost GM, Weyman AE : *Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia : I. In-vivo determination of total left ventricular "area at risk"* *J Am Coll Cardiol* 4 : 1272-1282, 1984
 - 15) Klicpera M, Gloger D, Mayr H, Mohl W, Losert U, Kaindl F : *Myocardial perfusion evaluated by contrast echocardiography. A preliminary report*. *Chest* 82 : 751-6, 1982
 - 16) Kemper AJ, O'Boyle JE, Sharma S, et al : *Hydrogen peroxide contrast enhanced two-dimensional echocardiography : real-time in-vivo delineation of regional myocardial perfusion*. *Circulation* 68 : 603-11, 1983
 - 17) Yasui K, Matsuhoto M, Maeda T, et al : *Estimation of intramyocardial blood flow distribution with contrast echocardiography(abstr)*. *Circulation* 66(suppl II) : II-28, 1982
 - 18) Sakamaki T, Tei C, Meerbaum S, Shimoura K, Kondo S, Fishbein MC, Y-rit J, Shah PM, Corday E : *Verification of myocardial contrast two-dimensional echocardiographic assessment of perfusion defects in ischemic myocardium*. *J Am Coll Cardiol* 3 : 34-8, 1984
 - 19) Tei C, Kondo S, Meerbaum S, Ong K, Maurer G, Wood F, Sakamaki T, Shimoura K, Corday E, Shah PM : *Correlation of myocardial echo contrast disappearance rate("washout")and severity of experimental coronary stenosis*. *J Am Coll Cardiol* : 3 : 39-46, 1984
 - 20) Maurer G, Torres M, Ong K, Tei C, Meerbaum S, Shah PM, Corday E : *Computerized washout analysis of myocardial contrast echocardiograms in normal and ischemic myocardium(abst)*. *Circulation* 66(suppl II) : II-122, 1982
 - 21) Bassingthwaite JB : *Physiology and theory of tracer washout techniques for the estimation of myocardial blood flow : Flow estimation from tracer washout*. *Prog Cardiovasc Dis* 20 : 165-189, 1977
 - 22) Cannon P, Dell R, Dwyer E : *Measurement of regional myocardial perfusion in man with 133-Xenon and a scintillation camera*. *J Clin Invest* 51 : 964, 1972
 - 23) Cannon P, Sciacca R, Fowler D, Weiss M, Schmidt D, Casarella W : *Measurement of regional myocardial blood flow in man : description and critique of the method using Xenon-133 and a scintillation camera*. *Am J Cardiol* 36 : 783, 1975
 - 24) Bommer WJ, Rasor J, Tickner G, Tadeka P, Miller L, Lee G, Mason DT, DeMaria AN : *Quantitative regional myocardial perfusion scanning with contrast echocardiography*. *Am J Cardiol* 47 : 403, 1981 (abst)
 - 25) Kemper AJ, Force T, Kloner R et al : *Contrast echocardiographic estimation of regional myocardial blood flow after acute coronary occlusion*. *Circulation* 72 : 1115-1124, 1985
 - 26) Reisner SA, Shapiro JR, Amico AF, Meltzer RS : *Myocardial contrast echo washout curves. The in-*

- fluence of ischemia and hyperemia(abst). *J Am Coll Cardiol* 13 : 115A, 1989
- 27) Reisner SA, Shapiro JR, Amico AF, Meltzer RS : *Reproducibility of washout curves derived from myocardial contrast echo(abst)*. *J Am Coll Cardiol* 13 : 115A, 1989
 - 28) Edwards N, Jayaweera AR, Glasheen WP, Broccoli A, Spotnitz WD, Kaul S : *Myocardial contrast two-dimensional echocardiography can be used to measure myocardial red blood cell transit in-vivo(abst)*. *Circulation* 82(suppl III) : III-96, 1990
 - 29) Rasor J, Tickner G, Takeda P, Miller L, Lee G, Mason DT, DeMaria AN : *Quantitative regional myocardial perfusion scanning with contrast echocardiography(abst)*. *Am J Cardiol* 47 : 403, 1981
 - 30) Kloner R, Ganote CE, Jennings RB : *The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog*. *J Clin Invest* 54 : 1496, 1974
 - 31) Ellis SG, Henschke CI, Sandor T, Wynne J, Braunwald E, Kloner RA : *Time course of functional and biochemical recovery of myocardium salvaged by reperfusion*. *J Am Coll Cardiol* 1 : 1047, 1983
 - 32) White FC, Sanders M, Bloor CM : *Regional redistribution of myocardial blood flow after coronary occlusion and reperfusion in the conscious dog*. *Am J Cardiol* 42 : 234, 1978
 - 33) Kemper AJ, O'Boyle JE, Cohen CA, et al : *Hydrogen peroxide contrast echocardiography : Quantification in vivo of myocardial risk area during coronary occlusion and of the necrotic area remaining after myocardial reperfusion*. *Circulation* 70 : 309-317, 1984
 - 34) White CW, Wright CB, Doty DB, et al : *Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis ?* *N Engl J Med* 310 : 819, 1984
 - 35) Feinstein SB, Lang RM, Dick CD, et al : *Contrast echocardiography during coronary arteriography in humans : Perfusion and anatomic studies*. *J Am Coll Cardiol* 11 : 59, 1988
 - 36) Kaul S, Review : *Assessment of myocardial perfusion with contrast two-dimensional echocardiography*. *Am J of The Medical Sciences*. 2 : 299 : 113, 1990
 - 37) Kaul S, Gillam LD, Wegman AE : *Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia. II. The effect of site of injection of contrast agent on the estimation of area at risk for necrosis after coronary occlusion*. *J Am Coll Cardiol* 6 : 825-830, 1985
 - 38) Kemper AJ, Force T, Perkins L, Gilford M, Parisi AF : *In-vivo prediction of the transmural extent of acute myocardial infarction using contrast echocardiography*. *J Am Coll Cardiol* 8 : 143, 1986
 - 39) Kaul S, Glasheen W, Ruddy TD, Pandian NG, Weyman AE, Okada RD : *The importance of defining left ventricular area at risk in vivo during acute myocardial infarction : an experimental evaluation with myocardial contrast two-dimensional echocardiography*. *Circulation* 75 : 6-1249, 1987
 - 40) West SR, Armstrong WF, Dillon JC, Feigenbaum H : *Digital subtraction contrast echocardiography : superior predictor of infarct size than wall motion analysis*. *J Am Coll Cardiol* 5 : 475, 1985(Abst)
 - 41) Kemper, A. J : *Animal studies : Part II In Feinstein SB(ed.) : Workshop on contrast echocardiography*. *Echocardiography* 5 : 8, 1988
 - 42) Widimsky P, Cornel JH, Ten Cate FJ : *Evaluation of collateral blood flow by myocardial contrast enhanced echocardiography*. *Br Heart J*, 59 : 20, 1988
 - 43) Sabia P, Powers E, Sarembock I, Kaul S : *Myocardial contrast echocardiography can be used to assess collateral flow in humans*. *Circulation Suppl(III)* III-27, 1990
 - 44) Grill HP, Brinker JA, Cadden J, et al : *Contrast echocardiography demonstration of coronary collateral flow in humans(Abstract)*. *Circulation* 4(Suppl. II) : 463, 1988
 - 45) Ten Cate FJ, Drury K, Meerbaum S, Feinstein NS, Shah PM, Corday E : *Myocardial contrast two-dimensional echocardiography : Experimental examination at different coronary flow levels*. *J Am Coll Cardiol* 3 : 1219, 1984
 - 46) Gillam LD, Kaul S, Fallon JT et al : *Functional and pathologic effects of multiple echocardiographic contrast injections on the myocardium, brain, and kidneys*. *J Am Coll Cardiol* 6 : 687-694, 1985
 - 47) Keller MW, Glasheen W, Gear A, Kaul S : *Myocardial contrast echocardiography without significant hemodynamic effects or reactive hyperemia : A major advantage in the imaging of myocardial perfusion*. *J Am Coll Cardiol* 12 : 1039-1047, 1988
 - 48) Keller MW, Segal SS, Kaul S, Duling BR : *The*

- behavior of sonicated albumin microbubbles in the microcirculation : A basis for their use during myocardial contrast echocardiography. Circ Res 65 : 458-467, 1989*
- 49) Beppu S, Yamashita N, Nakatani S, Ohta T, Miyatake K : *Discrepancy between myocardial contrast echocardiography and coronary flow soon after reperfusion of experimentally occluded coronary artery* (abstr). *Circulation*(Suppl III) : III-27, 1990
- 50) Maurer G, Ong K, Haendchen R, Torres M, Tei C, Wood F, Meerbaum S, Shah P, Corday E : *Myocardial contrast two-dimensional echocardiography : comparison of contrast disappearance rates in normal and underperfused myocardium. Circulation 69, 2 : 418-429, 1984*