

## 급성 심근경색에서 좌심실의 기능회복 예측인자로서의 TIMI 심근관류와 관동맥 혈류예비력의 비교

아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

최소연 · 탁승제 · 윤명호 · 신승수 · 양형모 · 임홍석

조일현 · 최태영 · 장혁재 · 황교승 · 신준한 · 최병일

### Comparison of TIMI Myocardial Perfusion Grade with Coronary Flow Reserve for Prediction of Recovery of LV Function and LV Remodeling in Acute Myocardial Infarction

So-Yeon Choi, MD, Seung-Jea Tahk, MD, Myeong-Ho Yoon, MD, Seung-Soo Shin, MD,  
Hyung-Mo Yang, MD, Hong-Seok Lim, MD, Il-Hyun Cho, MD, Tae-Young Choi, MD,  
Hyuk-Jae Chang, MD, Gyo-Seung Hwang, MD, Joon-Han Shin, MD and Byung-Il W. Choi, MD

Department of Cardiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

#### ABSTRACT

**Background and Objectives :** The TIMI myocardial perfusion (TMP) grade is known as one of the methods to assess the viability of the myocardium in ischemic heart disease. This study was designed to assess the value of TMP grade itself and to evaluate the correlation with coronary flow reserve (CFR) in the prediction of left ventricular remodeling and functional change after percutaneous coronary intervention (PCI) in acute myocardial infarction (AMI). **Subjects and Methods :** We measured CFR and TMP grade after successful elective PCI (diameter stenosis <30%, and TIMI flow 3) in 83 patients (mean age  $55 \pm 1$  years, 18 females) with AMI within 7 days of symptom onset. Left ventricular end diastolic volume index (LVEDVI), left ventricular end systolic volume index (LVESVI), ejection fraction (LVEF), and left ventricular regional wall motion score index (LVRWMSI) were assessed by echocardiography just before and at 9 months after angioplasty (mean  $9 \pm 5$  months). **Results :** Although they had achieved (TIMI 0.021) TIMI 3 flow after successful intervention, 27 of 83 patients (32.5%) had impaired myocardial perfusion. After PCI, angiographic TMP grade was well correlated with CFR measured using Doppler wire (TMP 0/1 ;  $1.4 \pm 0.3$ , TMP 2 ;  $1.9 \pm 0.6$ , TMP 3 ;  $2.2 \pm 0.4$ ,  $r=0.618$ ,  $p=0.000$ ). Post-PCI TMP grade was significantly related to the change of LVEDVI ( $r=0.452$ ,  $p=0.000$ ), LVESVI ( $r=0.435$ ,  $p=0.000$ ), LVEF ( $r=0.281$ ,  $p=0.010$ ) and LVRWMSI ( $r=0.328$ ,  $p=0.036$ ). **Conclusion :** The TMP grade, a simple angiographic method, might be useful as a predictor of LV volume and functional change in AMI. In the cardiac catheterization laboratory, it could simply replace CFR for the assessment of myocardial viability in patients who receive an elective PCI within 7 days of AMI onset. (Korean Circulation J 2004;34(3):247-257)

**KEY WORDS :** Myocardial infarction ; Stents ; Coronary circulation ; Ventricular remodeling.

논문접수일 : 2003년 10월 23일

심사완료일 : 2003년 10월 30일

교신저자 : 탁승제, 442-721 경기도 수원시 팔달구 원천동 산5 아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (031) 219-5708 · 전송 : (031) 219-5712 · E-mail : sjtahk@ajou.ac.kr

## 서론

급성 심근경색증 환자에서 경색관련 동맥의 조기 재관류는 심근을 보호하는데 가장 중요한 치료이며, 성공적인 재관류는 경색의 크기를 줄이고 좌심실 재형성을 방지하며 좌심실 기능의 회복 및 호전에 중요한 역할을 함으로써 환자의 조기 및 장기적인 예후에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.<sup>1-4)</sup> 심근의 재관류는 경색관련 동맥의 혈류 회복 없이는 획득될 수 없으나 때로는 관동맥 조영술에서 혈류의 정도를 평가하는 Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow 또는 TIMI frame count 등을 통해 정상적 혈류를 보인 경우라도 적절한 심근관류가 이루어지지 않을 수 있다. 심근의 관류를 평가하는 방법은 비관혈적인 방법으로 심전도에서 ST분절의 회복,<sup>5-7)</sup> 심근조영 심초음파검사,<sup>8)9)</sup> positron emission tomography (PET) scan,<sup>10)</sup> 자기공명영상 (magnetic resonance imaging : MRI)<sup>11)</sup> 등이 있고, 관혈적 방법으로 관동맥 내 도플러 (Doppler) 유도철선을 이용한 관동맥 혈류예비력,<sup>12)13)</sup> 조영술상의 TIMI 심근관류 (TIMI myocardial perfusion grade : TMP grade)<sup>14-16)</sup>가 있는데 특히 TIMI 심근관류는 관동맥 조영술시 특별한 기구의 사용없이 조영술만으로 평가할 수 있고 시술 전 후 즉각적인 평가가 가능한 장점이 있다. 따라서 본 연구에서는 급성 심근경색 환자를 대상으로 대기적 (elective) 관동맥 중재술을 시행받고 성공적인 스텐트 삽입술 후에 TIMI flow 3를 획득한 환자에서 TIMI 심근관류를 평가하여 관동맥 내 도플러 유도철선을 이용하여 측정한 관동맥 혈류예비력과의 관계를 알아보고, 장기 추적 관찰시 심초음파검사를 통해 좌심실의 형태와 기능의 변화를 측정하여 초기 TIMI 심근관류 정도에 따른 좌심실 기능회복 여부를 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대상환자

1995년 1월부터 1999년 12월까지 처음 발생한 급성 심근경색으로 본원에 내원하여 대기적 관동맥 중재술을 시행받은 환자 중 성공적인 스텐트삽입술을 받은 환자(잔여협착 <30%, TIMI flow 3)를 대상으로 하였다. 급성 심근경색의 정의는 30분 이상 흉통이 지속되고 심전도에서 인접한 2개 이상의 유도에서 전흉부 유

도 2 mm 이상, 표준 사지유도 1 mm 이상의 ST분절의 상승이 있고, 심근효소수치 검사에서 creatine kinase (CK) 및 CK-myocardial band (CK-MB)가 정상 상한치의 2배 이상 증가된 경우로 하였다. 내원 당시 심인성 속, 일차적(primary) 및 구제(rescue) 중재술을 시행받은 환자는 연구대상에서 제외하였으며, 관동맥 조영술에서 좌주간지 병변과 TIMI 심근관류의 평가가 어려운 원위부 병변은 제외하였다.

### 관동맥 조영술에서 정량적 분석, TIMI flow 및 TIMI 심근관류의 평가

급성 심근경색 후 7일 내에 Seldinger씨 방법으로 좌우 대퇴동맥에 2% 리도케인(lidocain) 국소마취 하에 유도관을 삽입한 후 Judkins 혹은 Amplatz 진단도자를 사용하여 서로 직각을 이루는 4개 이상의 조사각에서 Philips H3000 혹은 BH3000 (Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands)으로 선택적 관동맥 조영술을 시행하였으며, 관동맥 중재술 전과 직후에 영상을 얻어 automatic computerized edge detection method에 의해 정량적 분석을 하였다. 시술도중 혈관경련을 예방하기 위해 수시로 니트로글리세린(nitroglycerin)을 관동맥 내(100~300  $\mu$ g) 또는 설하(0.2~0.6 mg) 투여하였다.

관동맥 스텐트삽입술 후 관동맥 조영술의 정량적 분석을 통해 잔여협착이 30% 미만인면서 TIMI flow 3를 획득한 환자를 대상으로 TIMI 심근관류 정도를 분석하여 심근관류 정도에 따라 심근관류 0/1인 군, 심근관류 2군, 심근관류 3군으로 나누었다. 이때 심근관류 정도는 이전 연구에서 기술된 기준에 의해,<sup>14)15)</sup> 심근관류 0은 관련동맥이 분포하는 심근부위에 조적수준의 조영이 전혀 관찰되지 않는 경우, 심근관류 1은 심근조직의 조영은 관찰되나 지속적으로 남아있으면서 제거가 전혀 되지 않는 경우, 심근관류 2는 심근조직의 조영이 관찰되고 제거되나 제거의 속도가 정상 기준심근보다 감소되어 있는 경우 그리고 심근관류 3는 심근조직의 뚜렷한 조영이 관찰되면서 심장의 박동 3회 내에 완전히 조영이 제거되는 경우로 정의하였다. TIMI 심근관류의 정도는 서로 다른 두 명의 연구자에 의해 평가하였으며 서로 결과가 상이할 경우 제 3의 연구자와 일치하는 값으로 하였다.

## 관동맥 내 Doppler 유도철선을 이용한 관동맥 혈류예비력의 측정

관동맥의 혈류 측정은 경색관련 동맥의 성공적 관동맥 스텐트삽입술 후 병변의 원위부에 0.014 inch 도플러 유도철선(FloWire®, Cardiometrics)을 위치시킨 후 시행하였다. 기저시 평균최대속도(baseline average peak velocity : APV)를 측정하고 아데노신(adenosine) 24~48  $\mu$ g을 관동맥 내 주입 후 최대 충혈시 평균최대속도(hyperemic APV)를 측정하였다. 관동맥 혈류예비력은 기저시 평균최고속도와 최대 충혈시 평균최대속도의 비(hyperemic APV/ baseline APV)로 정의하였다.

## 항응고제 및 항혈소판제의 투여

시술 중 헤파린(heparin)을 activated coagulation time이 300이상 되도록 정주하였으며, 아스피린(aspirin) 100 mg과 티클로피딘(ticlopidine) 500 mg 또는 실로스타졸(silostazol) 200 mg 또는 클로피도그렐(clopidogrel) 75 mg을 시술 후 1개월간 경구투여 하도록 하였다.

## 심조음파를 이용한 좌심실 형태와 기능의 평가

내원 초기 관동맥 중재술을 시행하기 전 모든 환자에 서 2.5 MHz transducer를 이용하여 심초음파검사(Hew-

**Table 1.** Baseline clinical characteristics of patients

	TMP 0/1 (n=27)	TMP 2 (n=19)	TMP 3 (n=37)	p
Age (years)	56 $\pm$ 11	51 $\pm$ 10	56 $\pm$ 11	0.177
Male sex	23 (85)	17 (90)	32 (87)	0.293
Diabetes mellitus	5 (19)	6 (14)	8 (22)	0.848
Hypertension	8 (30)	9 (32)	11 (28)	0.639
Dyslipidemia TC $\geq$ 220 (mmHg)	5 (19)	6 (14)	7 (19)	0.255
Smoking	16 (60)	13 (68)	18 (49)	0.185
Anterior MI	20 (71)	11 (58)	21 (57)	0.242
Killip class				0.267
I	21 (78)	15 (79)	30 (81)	
II	4 (15)	3 (16)	5 (14)	
III	2 ( 7)	1 ( 5)	2 ( 5)	
IV	0 ( 0)	0 ( 0)	0 ( 0)	
Thromolytics	21 (78)	14 (74)	29 (78)	0.863

Data presented are mean $\pm$ SD or number (%) of patients. TMP: TIMI myocardial perfusion grade, TC: total cholesterol, MI: myocardial infarction

**Table 2.** Baseline angiographic and procedural characteristics

	TMP 0/1 (n=27)	TMP 2 (n=19)	TMP 3 (n=37)	p
Multivessel disease	5 (19)	6 (14)	8 (22)	0.848
IRA				0.242
LAD	20 (71)	11 (58)	21 (57)	
LCX	2 ( 3.7)	3 (16)	3 ( 8)	
RCA	5 (18.5)	5 (26)	13 (35)	
Reference vessel (mm)	3.25 $\pm$ 0.47	3.35 $\pm$ 0.52	3.26 $\pm$ 0.48	0.186
Lesion length (mm)	14.2 $\pm$ 10.7	13.4 $\pm$ 12.4	13.17 $\pm$ 7.3	0.690
Procedure				
MinLD (mm)	0.68 $\pm$ 0.57	1.10 $\pm$ 0.34	0.85 $\pm$ 0.53	0.409
%DS (%)	81.10 $\pm$ 17.10	84.38 $\pm$ 11.19	74.57 $\pm$ 14.19	0.150
Poststent				
MinLD (mm)	2.85 $\pm$ 0.73	2.94 $\pm$ 0.81	3.03 $\pm$ 0.55	0.137
%DS (%)	13.06 $\pm$ 15.92	19.74 $\pm$ 16.04	7.49 $\pm$ 13.48	0.941
Stent size (mm)	3.35 $\pm$ 0.03	3.41 $\pm$ 0.04	3.47 $\pm$ 0.37	0.699
Stent/reference vessel ratio	1.03 $\pm$ 0.04	1.02 $\pm$ 0.06	1.06 $\pm$ 0.11	0.465

Data presented are mean $\pm$ SD or number (%) of patients. TMP: TIMI myocardial perfusion grade, IRA: infarct related artery, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, MinLD: minimal lumen diameter, %DS: percent diameter stenosis

lett Packard, HP 1500 또는 5500)를 시행하였으며, modified Simpson's method에 의한 좌심실 확장기말 용적 지수(left ventricular end diastolic volume index, LVEDVI, mL/mm<sup>2</sup>), 수축기말용적 지수(left ventricular end systolic volume index, LVESVI, mL/mm<sup>2</sup>) 및 구출율을 구하였으며 좌심실 경색분절의 벽운동장애를 평가하기 위하여 American Society of Echocardiography의 16분절 방법으로 좌심실을 나눈 후 벽운동 점수제(1 : normal, 2 : hypokinesia, 3 : akinesia, 4 : dyskinesia)를 이용하여 좌심실의 전체 벽운동장애 지수 및 각각의 벽운동장애 정도의 합을 심근경색 관련부위의 벽운동장애 분절수로 나누어 국소벽운동장애 지수(regional wall motion score index : RWMSI)를 구하였다.<sup>17)</sup> 모든 환자에서 9개월 추적 심초음파검사를 시행하였으며 내원 당시의 심초음파 소견과 추적시의 심초음파 소견을 비교하여 좌심실 확장기말용적 지수, 수축기말용적 지수, 구출율 및 국소벽운동장애 지수의 변화를 평가하였다.

## 통계방법

자료의 통계처리와 분석은 SPSS(Windows 98 release 10.0)를 이용하였다. 모든 연속형 자료는 평균±표준편차로 표시하였으며, 세 군간의 범주형 변수의 비교는  $\chi^2$  검정을 이용하였고, 연속형 변수의 비교는 분산분석(ANOVA)를 이용하였으며, 분산분석에서 유의하게 나온 경우 추가적으로 post hoc analysis(Bonferroni 방법)를 시행하여 군간의 차이를 비교하였다. 또한 동일한 군에서 심초음파 결과의 시간변화에 따른 차이는 짝지은 t-검정을 이용하였다. TIMI 심근관류 정도와 관동맥 혈류예비력 사이의 연관성을 파악하기 위해서는 스피어맨 상관계수(Spearman's correlation coefficient : rs)를 구하였고, receiver operating characteristic(ROC) curve를 이용하여 좌심실 기능 및 재형성 예측인자로서의 TIMI 심근관류와 혈류예비력의 관계를 분석하였다. 모든 결과분석에서 p값이 0.05 이하인 경우에 통계학적 유의성이 있다고 정의하였다.

## 결 과

### 대상환자의 임상 특성 및 관동맥 조영술 결과

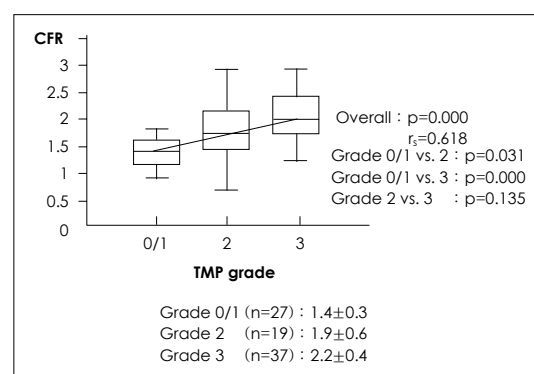
대상환자 83명의 평균 나이는 55±11세였으며, 남

자가 72명(87%)이었다. 83명의 환자 중 과거력상 당뇨가 있었던 경우는 19명(23%) 이었고, 고혈압은 28명(34%), 고지혈증은 18명(22%)이었으며, 47명(57%)은 흡연력이 있었다. 이들 환자 중 급성 심근경색의 재관류를 위해 응급실에서 혈전용해제로 알테플라제(alteplase(rt-PA) : 1 mg/kg)를 투여받았던 경우가 64명(77%) 이었다. 대상환자는 경색 발생 평균 6±3일(3~7일) 후에 관동맥 조영술 및 대기적 중재술을 시행받았으며, 경색관련 동맥은 좌전하행지가 52예, 좌회전지 8예, 우관동맥이 23예였고, 모든 병변에서 스텐트 삽입술을 시행하였다. 관동맥 중재술 전 또는 시행 중에 GP IIb/IIIa 수용체 차단제를 투여받은 환자는 없었다. 대상환자는 관동맥 스텐트삽입술 후 TIMI 심근관류 정도에 따라 심근관류 0/1군, 심근관류 2군, 심근관류 3군으로

**Table 3.** Comparison of baseline hemodynamic parameters among groups according to TMP grade

	TMP 0/1 (n=27)	TMP 2 (n=19)	TMP 3 (n=37)	p
Baseline				
HR (beat/min)	80±14	75±15	75±12	0.335
mBP (mmHg)	79±12	87±13	82±15	0.155
APV (cm/sec)	23±11	22±10	20±8	0.336
Hyperemic				
HR (beat/min)	82±12	73±15	74±14	0.056
MBP (mmHg)	79±12	87±11	83±14	0.097
APV (cm/sec)	33±18	39±17	44±17	0.058
CFR	1.4±0.3	1.9±0.6	2.2±0.4	0.000

TMP: TIMI myocardial perfusion grade, HR: heart rate, mBP: mean blood pressure, APV: average peak velocity, CFR: coronary flow velocity reserve



**Fig. 1.** The correlation between CFR and TMP grade. After coronary intervention, angiographic TMP grade well correlated with CFR simultaneously measured by using Doppler wire. CFR: coronary flow reserve, TMP grade: TIMI myocardial perfusion grade.

**Table 4.** Baseline and follow up echocardiographic measurements

	TMP 0/1 (n=27)	TMP 2 (n=19)	TMP 3 (n=37)	p
Baseline				
LVESVI (mL/m <sup>2</sup> )	24±11	21±12	21±9	0.436
LVEDVI (mL/m <sup>2</sup> )	45±16	50±20	45±14	0.608
LVEF (%)	47±9	50±8	51±8	0.056
LVRWMSI	1.65±0.31	1.62±0.28	1.45±0.22 <sup>‡§</sup>	0.050
9 Mo F/U				
LVESVI (mL/m <sup>2</sup> )	29±17*	20±11 <sup>†</sup>	16±10*	0.003
LVEDVI (mL/m <sup>2</sup> )	55±21*	48±13	39±15* <sup>‡</sup>	0.010
LVEF (%)	51±10	61±9* <sup>†</sup>	62±10* <sup>‡</sup>	0.000
LVRWMSI	1.45±0.30	1.27±0.20* <sup>†</sup>	1.23±0.26* <sup>‡</sup>	0.004
Change				
ΔLVESVI (mL/m <sup>2</sup> )	-4±13	4±7	5±6	0.000
ΔLVEDVI (mL/m <sup>2</sup> )	-10±18	2±18	5±9	0.000
ΔLVEF (%)	-4±8	-10±10	-10±8	0.010
ΔLVRWMSI	0.19±0.34	0.36±0.29	0.25±0.26	0.036

TMP: TIMI myocardial perfusion grade, 9 Mo F/U: 9-month follow up, LVEDVI: left ventricular end diastolic volume index, LVEF: left ventricular ejection fraction, LVRWMSI: left ventricular wall motion score index. \*: p<0.05 for baseline vs. follow up within each group, †: p<0.05 for TMP 0/1 vs. TMP 2, ‡: p<0.05 for TMP 0/1 vs. TMP 3, §: p<0.05 for TMP 2 vs. TMP 3

나누었는데 심근관류 0/1군이 27명(33%), 2군이 19명(23%), 3군이 37명(45%) 이었다. 이들 각 군의 임상적 특성 및 관동맥 조영술 결과는 Table 1, 2에 나타난 바와 같으며 각 군 사이에 의미있는 차이는 없었다.

#### 심근관류 정도와 관동맥 혈류예비력의 비교

대상환자에서 성공적인 스텐트삽입술 후 관동맥내 도플러 유도철선을 이용하여 측정한 관동맥 혈류예비력은 평균 1.9±0.5 이었다. 기저시 및 최대 충혈시 맥박수 및 평균 혈압은 세 군간에 유의한 차이가 없었고, 평균최대속도 역시 기저시 및 최대충혈시 각 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 그러나 환자군에 따른 관동맥 혈류예비력은 TIMI 심근관류 0/1군에서 1.4±0.3, 2군에서 1.9±0.6, 3군에서 2.2±0.4로 관류 정도가 클수록 통계학적으로 유의하게 높은 관동맥 혈류예비력을 보였다(Fig. 1, p=0.000, rs=0.618 : 0/1군과 2군 : 0.031, 0/1군과 3군 : p=0.000, 2군과 3군 : p=0.135).

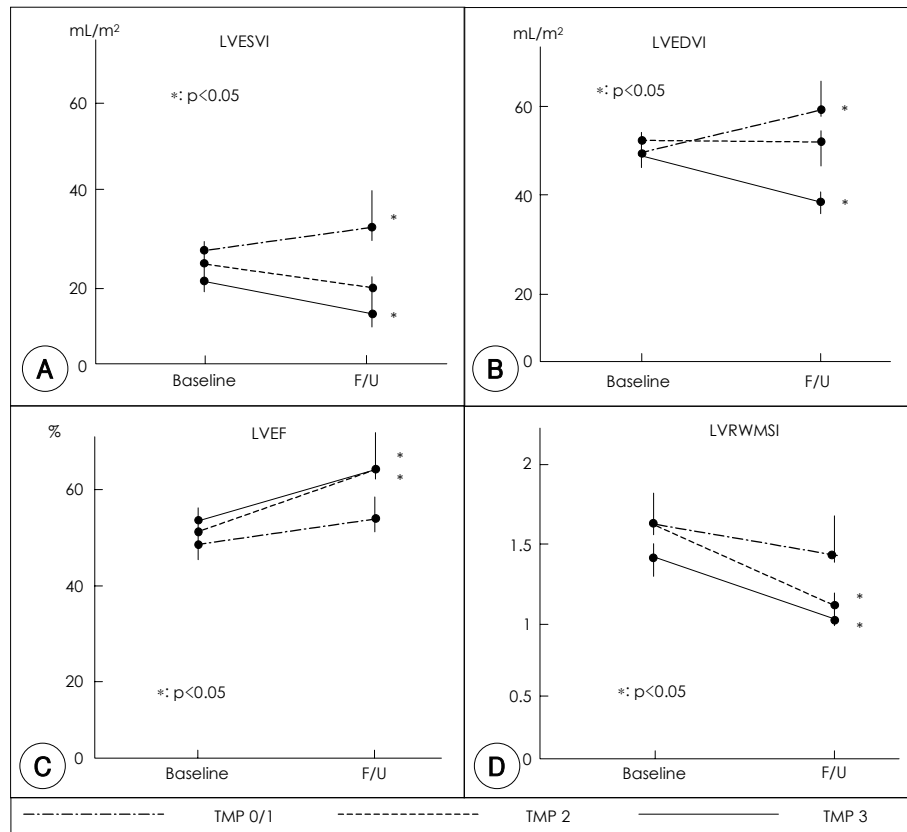
#### TIMI 심근관류 정도와 내원 당시 및 추적 관찰 시의 좌심실 기능과 재형성의 관계

모든 환자는 경색 발생 1±2일에 심초음파 검사를 시

행받았으며 9개월 추적 심초음파 검사는 평균 9±5개월에 시행되었다. Table 4와 Fig. 2는 심초음파를 이용하여 측정한 내원 당시와 9개월 추적 관찰시의 좌심실 형태 및 기능을 각 군별로 보여주고 있다.

내원 당시 측정한 좌심실 수축기말용적 지수는 내원 당시 세 군간에 의미있는 차이는 없었으나 9개월 추적 관찰 시 TIMI 심근관류 0/1군에 비해 2군 및 3군에서 통계적으로 유의하게 수축기말용적 지수가 작았으며(2군 p=0.007, 3군 p=0.003), 내원당시와 비교하면 추적 관찰 시 TIMI 심근관류 0/1군은 통계적으로 유의하게 수축기말용적 지수가 증가하였고(p=0.002), 심근관류 3군은 통계학적으로 유의하게 감소하여(p=0.000) 세 군간에 유의한 차이를 보였고, 좌심실 이완기말용적 지수 역시 내원 당시 각 군 사이에 의미있는 차이를 보이지 않았으나 9개월 추적 관찰 시 TIMI 심근관류 3군이 0/1군에 비해 통계적으로 유의하게 이완기말용적 지수가 작았으며(p=0.000), 내원시와 비교해 보면 TIMI 심근관류 0/1군에서 통계적으로 유의하게 추적관찰 시 좌심실 이완기말용적 지수가 증가하였고(p=0.000), TIMI 심근관류 3군은 유의하게 감소하여(p=0.010) 세 군간에 의미있는 차이를 보였다.

좌심실 구출율은 내원 당시 각 군 간에 유의한 차이



**Fig. 2.** The parameters of left ventricular function and remodeling at baseline and 9 months follow-up among TMP groups. A, B, C and D show that the changes of LVESVI, LVEDVI, LVEF and LVRWMSI between baseline and 9 months follow-up respectively. TMP grade: TIMI myocardial perfusion grade, LVESVI: left ventricular end-systolic volume index, LVEDVI: left ventricular end-diastolic volume index, LVEF: left ventricular ejection fraction, LVRWMSI: left ventricular regional wall motion score index.

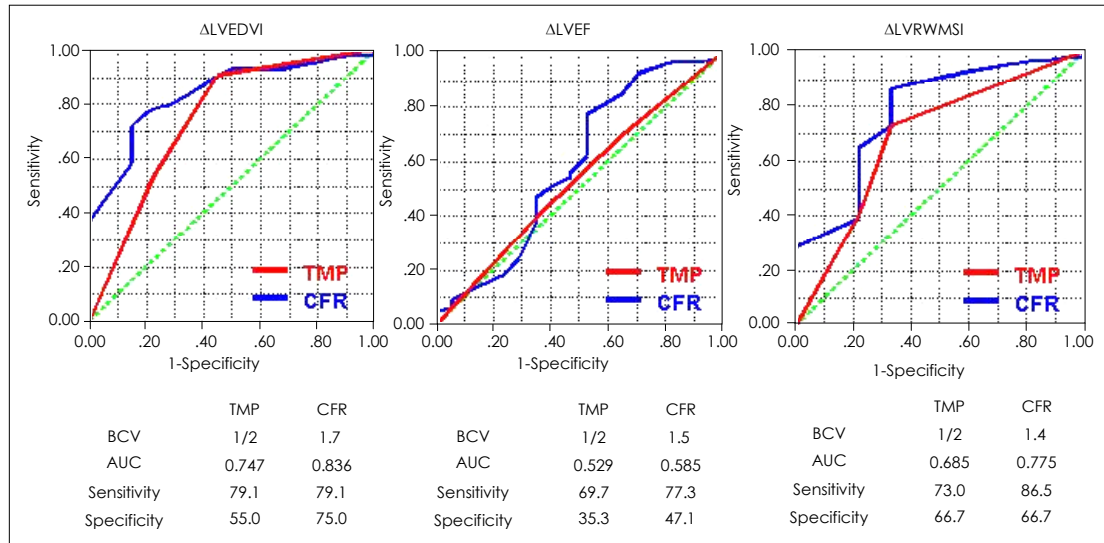
를 보이지 않았으나 9개월 추적 관찰시 심근관류 0/1군에 비해 TIMI 심근관류 2군과 3군에서 유의하게 구출율이 컸으며(2군  $p=0.000$ , 3군  $p=0.000$ ), 또한 내원시와 비교해 볼 때 심근관류 2군과 3군에서 유의한 증가를 보여(2군  $p=0.021$ , 3군  $p=0.005$ ) 세 군간에 유의한 차이를 보였다.

국소벽운동장애 지수는 내원 당시 TIMI 심근관류 3군에서 0/1군과 2군에 비해 작았으나 9개월 추적 관찰시엔 심근관류 0/1군에 비해 2군과 3군에서 통계적으로 유의하게 국소벽운동장애 지수가 작았으며(2군  $p=0.002$ , 3군  $p=0.004$ ), 내원 당시와 비교해 볼 때 심근관류 0/1군에서는 추적관찰 시 유의한 변화가 없었으나 심근관류 2군과 3군에서는 국소벽운동장애 지수가 의미있게 작아져(2군  $p=0.009$ , 3군  $p=0.003$ ) 세 군간에 유의한 차이를 보였다.

재관류술 후 측정된 심근관류는 통계적으로 유의하게 9개월 추적관찰시의 좌심실 수축기용적지수의 변화( $r=0.435$ ,  $p=0.000$ ), 좌심실 이완기용적지수의 변화( $r=0.452$ ,  $p=0.000$ ), 좌심실 구출율의 변화( $r=0.281$ ,  $p=0.010$ ), 그리고 재형성지수의 변화( $r=0.328$ ,  $p=0.036$ )와 관련이 있었다(Fig. 2).

#### 좌심실 기능 및 재형성 예측인자로서의 심근관류와 혈류예비력의 비교

좌심실 기능 및 재형성 예측인자로서의 TIMI 심근관류와 혈류예비력의 관계를 ROC curve를 이용하여 분석하였다. 좌심실 이완기말용적 지수의 향상과 관련된 관동맥 혈류예비력의 best cut-off value(BCV)는 1.7이었고, TIMI 심근관류정도는 1과 2 사이였다. 이때 관동맥 혈류예비력의 예민도는 79.1%, 특이도는 75.0%, area



**Fig. 3.** The agreement between CFR/TMP grade and left ventricular function/remodeling assessed by receiver operating curve analysis. CFR: coronary flow reserve, TMP grade: TIMI myocardial perfusion grade,  $\Delta$ LVEDVI: change of left ventricular end-diastolic volume index,  $\Delta$ LVEF: change of left ventricular ejection fraction,  $\Delta$ LVRWMSI: change of left ventricular regional wall motion score index, BCV: best cut-off value, AUC: area under the curve.

under the curve (AUC)는 0.836이었고, TIMI 심근관류의 예민도는 79.1%, 특이도는 55.0%, AUC는 0.747이었다. 좌심실 구출율의 호전과 관련된 관동맥 혈류예비력의 BCV는 1.5였고, TIMI 심근관류는 1과 2 사이였으며, 이때 관동맥 혈류예비력의 예민도는 77.3%, 특이도는 47.1%, AUC는 0.585이었고, 심근관류정도의 예민도는 69.7%, 특이도는 35.3%, AUC는 0.529였다. 또한 좌심실의 국소벽운동장애 지수의 호전과 관련된 관동맥 혈류예비력의 BCV는 1.4였고, TIMI 심근관류는 1과 2 사이였으며, 이때 관동맥 혈류예비력의 예민도는 86.5%, 특이도는 66.7%, AUC는 0.775였고, 심근관류정도의 예민도는 73.0%, 특이도는 66.7%, AUC는 0.685였다(Fig. 3).

## 고 찰

급성 심근경색에서 경색관련 동맥의 조기 개통이 좌심실 기능을 호전시키고 좌심실의 재형성을 방지하며, 임상적 예후에 중요한 영향을 미침은 잘 알려져 있다.<sup>1-4)</sup> 따라서 심근경색의 재관류 요법에서 경색관련 동맥의 혈류를 평가하는 TIMI flow나 TIMI frame count가 한 동안 치료의 지침으로 여겨져 왔다.<sup>18-22)</sup> 그러나 TIMI flow나 TIMI frame count를 통해 정상적인 혈류 회복

을 관찰한 경우라도 약 30%의 환자에서 중재시술 후 심근관류장애를 나타내는 지속적 ST분절의 상승을 관찰할 수 있고, 심초음파나 MRI를 통해 경색관련 심근에 충분한 관류의 회복이 안될 수 있음이 보고되었으며, 이러한 관류의 저하는 장기 임상적 예후와 관련이 깊다.<sup>5)</sup>

경색관련 심근의 관류를 저해하는 두 가지 주요한 기전은 미세혈관 손상과 재관류 손상으로 알려져 있다.<sup>1)2)</sup> 경색관련 동맥 원위부의 미세혈관 손상은 병변부의 경화반이나 혈전의 microembolism 또는 thromboembolism에 의한 폐색으로 야기되는 데, 이러한 색전은 혈관 손상 시 강력한 혈소판 작용제인 응괴결합 트롬빈의 노출에 의해 활성화된 혈소판으로부터 분비되는 serotonin이나 thromboxane A<sub>2</sub> 같은 세포활성물질에 의해 혈관경련이 야기되면서 원위부 미세혈관의 폐색을 악화시킨다. 재관류 손상은 갑작스런 혈류회복으로 유입되는 산소에서 유도되는 과산화 음이온(superoxide anion) 등과 같은 free radical의 활성화와 세포 내 칼슘의 과부하와 관련이 있다. 또한 괴사된 심근세포로부터 발생된 항원에 의한 임파구의 활성화, 세포활성물질의 생성, 호중구의 활성화 및 침착에 의한 심근조직의 부종은 결국 심근 내 혈류량의 감소와 함께 미세혈관 내 저항의 증가로 혈류의 흐름을 방해하여 심근세포의 괴사를 더욱 촉진하게 된다.<sup>1)2)</sup>

경색과 관련된 미세혈관의 손상은 심근의 생존가능성과 관련이 있으며 결국 좌심실 기능의 회복, 좌심실의 재형성에 영향을 주어 임상적 경과에 영향을 미친다. 따라서 급성 심근경색에서 심근의 관류정도를 정확히 평가하는 것은 매우 중요하다. 심근의 관류를 평가하는 방법은 비관혈적 방법으로 심전도에서 ST분절의 회복, 조영심초음파검사, MRI, PET scan 등이 있고, 관혈적 방법으로 관동맥 조영술상의 TIMI 심근관류, 관동맥 내 도플러 유도철선을 이용한 관동맥 혈류예비력이 있다.<sup>5-16)</sup>

관동맥내 도플러 유도철선을 이용하여 측정한 혈류예비력은 산소요구량이 증가할 수 있는 상황에서 혈류를 공급할 수 있는 미세혈관의 여력을 나타내므로 의미있는 관동맥 협착이 없는 경우에는 심근내의 미세혈관 기능을 잘 반영할 수 있는 객관적 지표이다.<sup>13)24)</sup> Lepper 등<sup>24)</sup>은 일차적 중재술 24시간 후에 측정한 혈류예비력이 1.6 이상인 경우 좌심실 벽운동장애의 의미있는 호전을 보였고 조영심초음파를 이용하여 평가한 미세혈관의 기능정도와 혈류예비력이 유의한 관련이 있음을 보고하였으며, Tak 등<sup>25)</sup>은 경색 발생 평균 7일 후에 측정한 관동맥 혈류예비력이 1.7이상인 경우 유의한 좌심실이완기 용적의 감소와 좌심실 구출율 및 좌심실 국소벽운동장애 지수의 호전을 보이며, 1.3~1.7인 군에서는 좌심실 구출율 및 좌심실 국소벽운동장애 지수의 호전을 보이나 좌심실 이완기용적의 증가를 보이며, 1.3 미만인 경우 좌심실 구출율 및 좌심실 국소벽운동장애 지수의 호전 없이 좌심실 이완기용적의 증가함을 보고하였다. 또한 윤 등<sup>26)</sup>은 조기 회복기에 측정된 경색관련 혈관의 혈류예비력이 1.4 미만인 경우 2년 추적 시 심장관련 합병증의 발생빈도가 높으며, 따라서 관동맥 혈류예비력은 재관류술 후의 독립적 예후 관련인자임을 보고하였다.

그러나 관동맥내 혈류예비력은 측정을 위해 값비싼 도플러 유도철선이 필요하고 조영술 외 추가적 시술이 필요하므로 비용과 시간이 요구되는 단점이 있다. 반면 TIMI 심근관류는 관동맥 조영술시 특별한 기구의 사용없이 조영술의 시각적 분석만으로 간단하고 쉽게 평가할 수 있고 시술 전 후 즉각적인 평가가 가능한 장점이 있어 임상에서 유용하게 사용될 수 있다.<sup>14-16)</sup>

TIMI 심근관류는 TIMI flow 및 corrected TIMI frame count(CTFC)와는 독립적으로 심근경색에서 임상경과를 예측할 수 있는 유효한 예측인자로, 지금까지 심근경색에서 임상적 예후를 예측하기 위해 과거 15년

이상 완전한 관류의 평가를 위한 “gold standard”로 알려져 있던 관동맥의 TIMI 3 flow 획득보다도 단기 및 장기 사망률의 감소를 잘 반영한다.<sup>27)28)</sup> van't Hof 등<sup>15)</sup>은 후향적 연구를 통해 일차적 관동맥 중재술 후 평가한 TIMI 심근관류의 정도는 ST분절상승의 호전 정도, 심근효소치로 측정된 경색의 크기, 좌심실 구출율과 관련되어 있어 경색관련 심근의 관류정도를 효과적으로 반영할 수 있고, 평균 2년 추적 시 장기 사망률의 독립적인 예측인자임을 보고하였다. 또한 Gibson 등<sup>27)</sup>은 급성 심근경색에서 혈전용해제 투여 90분 후 관동맥 조영술을 시행하여 TIMI flow, CTFC 및 TIMI 심근관류를 측정하고 TIMI 심근관류를 통해 평가한 향상된 경색관련 혈관의 관류는 TIMI flow와 CTFC로 측정한 혈류 회복의 정도 및 관동맥 중재술의 시행여부와 관계없이 30일 사망률의 감소와 관련 있음을 보고하였으며, 최근 연구에서 2년 또는 그 이상 기간의 장기 사망률과도 관련이 있음을 보고하였다.<sup>28)</sup> 급성 심근경색을 대상으로 한 LIMIT AMI 연구에서 관동맥 조영술에서 조기 90분 TIMI 심근관류와 심전도에서 ST 분절의 호전은 경색 발생 평균 5일 이후에 SPECT Technetium-99m Sestamibi로 측정한 경색의 크기와 밀접한 연관을 보이는데 TIMI 심근관류 0/1군에서의 경색크기가 심근관류 2 또는 3군에 비해 유의하게 큼을 알 수 있었다(median 13% in 2 or 3, versus 7% in 0/1,  $p=0.004$ ). 그래서 0/1군을 폐쇄(closed) 심근으로 2 또는 3군을 개방(open) 심근으로 분류하면서 조기 조직수준의 관류회복은 회복기 경색크기 감소와 병태생리학적 어떤 연관이 있을 것이라고 제시하였고 조기 관동맥 조영술이나 심전도상에서 측정되는 관류지표가 장기 생존율과 관련이 있는 이유라고 설명하였다.<sup>29)</sup>

본 연구에서는 특히 급성 심근경색 환자에서 성공적인 스텐트삽입술을 시행받고 관동맥의 혈류가 TIMI flow 3인 환자만을 대상으로 하였다. 이는 혈류가 감소되어있는 경우 TIMI 심근관류를 정확히 관찰하기 어려운 단점이 있기 때문이기도 하지만 급성 심근경색에서 경색관련 혈관의 혈류가 정상으로 회복되었다고 하더라도 심근의 관류 정도는 다르므로 정상적 혈류를 회복한 비교적 균일한 군에서의 심근관류가 심초음파로 측정된 심근회복에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

또한 본 연구에서는 특히 심근경색 발생 평균  $6\pm 3$ 일 후에 심근관류와 관동맥 혈류예비력을 측정하였다. Lep-



per 등<sup>24)</sup>은 일차적 관동맥 중재술 직후에 측정된 관동맥 혈류예비력이 좌심실 벽운동의 회복군과 비회복군 사이에 차이가 없었으나, 중재술 24시간 후에 측정된 혈류예비력이 1.6 이상인 경우 좌심실 벽운동 장애의 의미있는 호전을 보였고 조영심초음파를 이용하여 평가한 미세혈관의 기능정도와 혈류예비력이 유의한 관련이 있음을 보고하였으며, 다른 연구에서 심근경색직후에 혈류예비력이 저하되었다가 시간이 경과하면 회복하는 경향을 보인다.<sup>30)</sup>

연구결과 6±3일 후 측정된 심근관류와 혈류예비력은 서로 잘 관련되었다. 또한 본 연구에서 평균 6±3일에 측정된 TIMI 심근관류는 심초음파로 측정된 좌심실의 구출율과는 관련이 없었고 좌심실의 국소벽운동장애 지수와는 TIMI 심근관류 3인 군에서 다른 군에 비해 유의하게 국소벽운동장애 지수가 좋았다. 반면 TIMI 심근관류 정도가 낮은 군에서 좌심실의 용적의 증가와 구출율의 저하, 재형성이 증가되어 있었고 높은 군에서는 좌심실 용적의 감소와 구출율의 증가, 재형성의 감소를 관찰할 수 있었다. 이것은 초기 심초음파에서의 경색의 크기보다는 장기 경색크기를 예측하고 나아가 심장의 기능 및 재형성을 예측하는 중요한 지표임을 보여 준 연구이다.

본 연구결과 급성 심근경색에서 성공적인 중재술 후 좌심실의 기능 호전과 재형성 억제에 예측하는데 관동맥 혈류예비력이 TIMI 심근관류보다 높은 특이도와 예민도를 가지고 정확하게 예측할 수 있었다. 하지만 본 연구에서 나타난 것처럼 TIMI 심근관류는 심근관류의 객관적 지표인 관동맥 혈류예비력과 유의한 관련성을 보이면서 관동맥 조영술시 다른 기구의 사용이 필요 없이 조영술의 육안적 분석만으로도 좌심실의 기능 회복과 예후를 예측할 수 있는 독립적인 인자로서의 유용성을 지니며 따라서, 심근관류를 평가하는 지표로서 관동맥 혈류예비력을 대신하여 보다 쉽고 간편하게 심도자실에서 이용될 수 있을 것이다. 관동맥 혈류예비력의 BCV가 1.7인 반면, TIMI 심근관류는 0/1군과 그 이상의 군으로 구별한다면 쉽게 예측이 가능할 것으로 생각된다.

TIMI 심근관류는 관동맥 조영시에 경색관련 혈관이 분포하는 미세혈관 내 조영제의 침투로 인한 심근의 opacification의 정도와 그 잔존시간으로 정도를 육안적으로 평가하므로 다소 주관적인 것이 단점이다.<sup>14)</sup> 기존 연구에서 측정시간 재현율 92%, 동일 측정자의 재현율 97%

로 보고하였으나 정확한 평가를 하기 위해서는 충분히 길게 영상을 얻어야 하고 가능하면 경색관련 혈관이 분포하는 심근의 영역을 충분히 관찰할 수 있도록 조사각을 선택해야 하며 9-in image intensifier를 사용해야 ascertainment rate를 높일 수 있다.<sup>27)</sup> 또한 TIMI 심근관류는 심근의 opacification정도가 구적될 수 있어 전체적인 총 관류 면적이 측정될 수 있으나 3차원적 구조물의 2차원적 영상으로 측정되는 값이므로 심근의 용적을 완전하게 반영하지 못하고 측정 각도에 의존적이다.<sup>14)</sup> 이것은 모든 이미지 연구의 제한점으로 이러한 측면에서 경색관련 혈관이 분포하는 심근 전체 관류정도의 양적 측정이 가능한 관동맥 혈류예비력에 비해 2차원적 영상 진단법이 갖는 단점이다.

결론적으로 급성 심근경색환자에서 평균 6±3일에 성공적 스텐트삽입술 후 측정된 TIMI 심근관류는 경색관련 동맥이 분포하는 심근의 관류정도를 반영하는데 있어 관동맥내 도플러 유도철선을 이용한 관동맥 혈류예비력과 유의한 상관관계를 보이며 심초음파로 측정된 좌심실의 기능 및 재형성에 대한 9개월 추적 평가에서 TIMI 심근관류 정도가 좋은 경우 좌심실 구출율의 호전과 재형성의 억제와 유의한 관련을 보여 심도자실에서 심근관류를 평가하고 좌심실 기능의 호전을 예측하기 위해 특별한 기구의 사용없이 간단하고 유용하게 사용될 수 있는 지표이다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

TIMI 심근관류는 관동맥 조영술시 특별한 기구의 사용없이 조영술만으로 심근관류를 평가할 수 있고 시술 전 후 즉각적인 평가가 가능한 장점이 있다. 본 연구에서는 급성 심근경색으로 내원하여 대기적 관동맥 중재술을 시행받은 환자를 대상으로 성공적인 스텐트삽입술 후에 TIMI 3 flow를 획득한 환자에서 TIMI 심근관류를 평가하여 관동맥 내 도플러 유도철선을 이용하여 측정된 관동맥 혈류예비력과의 관계를 알아보고, 장기 추적 관찰시 심초음파검사를 통해 좌심실의 형태와 기능의 변화를 측정하여 초기 TIMI 심근관류 정도에 따른 좌심실 기능회복 여부를 평가하고자 하였다.

### 방 법 :

급성 심근경색으로 본원에 내원하여 대기적 관동맥 중

재술을 시행하여 성공적인 스텐트삽입술을 받은 환자 83명을 대상으로 하였다. 대상환자는 관동맥 조영술상의 TIMI 심근관류 정도를 분석하여 심근관류 정도에 따라 심근관류 0/1인 군, 심근관류 2군, 심근관류 3군으로 나누었다. 중재술 후 관동맥 혈류예비력을 측정하였으며 내원시와 시술 9개월 후에 추적 심초음파검사를 시행하였고, 각 군에서 내원 당시의 심초음파 소견과 추적시의 심초음파 소견을 비교하여 좌심실 확장기말용적 지수, 수축기말용적 지수, 구출율 및 국소적 벽운동장애 지수의 변화를 평가하였다.

#### 결 과 :

급성 심근경색환자에서 평균  $6 \pm 3$ 일에 성공적 스텐트삽입술 후 측정된 TIMI 심근관류는 경색관련 동맥이 분포하는 심근의 관류정도를 반영하는데 있어 관동맥내 도플러 유도철선을 이용한 관동맥 혈류예비력과 유의한 상관관계를 보이며 심초음파로 측정된 좌심실의 기능 및 재형성에 대한 9개월 추적 평가에서 TIMI 심근관류 정도가 좋은 경우 좌심실 구출율의 호전 및 재형성의 억제와 유의한 관련을 보였다.

#### 결 론 :

급성 심근경색환자에서 평균  $6 \pm 3$ 일에 성공적 관동맥 스텐트삽입술 후 측정된 TIMI 심근관류는 심도자실에서 심근관류를 평가하고 좌심실 기능의 호전을 예측하기 위해 특별한 기구의 사용없이 간단하고 유용하게 사용될 수 있는 지표이다.

**중심 단어 :** 심근경색 ; 스텐트 ; 관동맥순환 ; 좌심실재형성.

#### REFERENCES

- 1) Antman EM, Braunwald E. *Acute myocardial infarction*. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editor. *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2001. p.1145-9.
- 2) Davies CH, Ormerod OJ. Failed coronary thrombolysis. *Lancet* 1998;351:1191-6.
- 3) Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, Masuyama T, Kitabatake A, Minamino T. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:1699-705.
- 4) Zijlstra F, de Boer MJ, Beukema WP, Liem AL, Reiffers S, Huysmans D, Hoorntje JCA, Suryapranata H, Simoons ML. Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and costs following reperfusion therapies for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996;17:382-7.
- 5) van't Hof AW, Liem A, de Boer MJ, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Lancet* 1997;350:615-9.
- 6) de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1283-94.
- 7) Andrews J, Straznicki IT, French JK, Green CL, Maas AC, Lund M, Krucoff MW, White HD. ST-segment recovery adds to the assessment of TIMI 2 and 3 flow in predicting infarct wall motion after thrombolytic therapy. *Circulation* 2000;101:2138-43.
- 8) Marwick TH, Brunken R, Meland N, Brochet E, Baer FM, Binder T, Flachskampf F, Kamp O, Nienaber C, Nihoyannopoulos P, Pierard L, Vanoverschelde J, van der Wouw P, Lindvall K. Accuracy and feasibility of contrast echocardiography for detection of perfusion defects in routine practice: comparison with wall motion and technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1260-9.
- 9) Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, Negoro S, Nakatsuchi Y, Taniyama Y, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:1993-9.
- 10) Stewart RE, Miller DD, Bower TR, McCullough PA, Ponto RA, Grines CL, O'Neill WW, Juni JE, Safian RD. PET perfusion and vasodilator function after angiography for acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 1997;38:770-7.
- 11) Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, Blumenthal RS, Lima JA. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance image in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:765-72.
- 12) Suryapranata H, Zijlstra F, MacLeod DC, van den Brand M, de Feyter PJ, Serruys PW. Predictive value of reactive hyperemic response on reperfusion on recovery of regional myocardial function after coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:1109-17.
- 13) Mazur W, Bitar JN, Lechin M, Grinstead WC, Khalil AA, Khan MM, Sekili S, Zoghbi WA, Raizner AE, Kleiman NS. Coronary flow reserve may predict myocardial recovery after myocardial infarction in patients with TIMI grade 3 flow. *Am Heart J* 1998;136:335-44.
- 14) Gibson CM, Ryan K, Sparano A, Moynihan JL, Rizzo M, Kelley M, Marble SJ, Laham R, Simons M, McClusky TR, Dodge JT Jr. Angiographic methods to assess human coronary angiogenesis. *Am Heart J* 1999;137:169-79.
- 15) van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer M, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Circulation* 1998;97:2302-6.
- 16) Gibson CM, Anshelevich M, Murphy S, Luu L, Hynes C, Kliris J, Kermgard S, Otten MH, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Impact of injections during diagnostic coronary arteriography on coronary patency in the setting of acute myocardial infarction from the TIMI trials. *Am J Cardiol* 2000;86:1378-9.
- 17) Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Assessment of ventricular systolic function. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editor. *The Echo Manual*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p.37-43.

- 18) Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, Sorensen SG, 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* 1993;87:1829-39.
- 19) Karagounis L, Sorensen SG, Menlove RL, Moreno F, Anderson JL. *Dose thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly patent artery of a mostly occluded artery?: enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-2 study.* *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1-10.
- 20) Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe KH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. *TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow.* *Circulation* 1996;93:879-88.
- 21) Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, Ryan KA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, van de Werf F, Braunwald E. *Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration.* *Circulation* 1999;99:1945-50.
- 22) Manginas A, Gatzov P, Chasikidis C, Voudris V, Pavlides G, Cokkinos DV. *Estimation of coronary flow reserve using the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame count method.* *Am J Cardiol* 1999;83:1562-5.
- 23) Wakatsuki T, Nakamura M, Tsunoda T, Toma H, Degawa T, Oki T, Yamaguchi T. *Coronary flow velocity immediately after primary coronary stenting as a predictor of ventricular wall motion recovery in acute myocardial infarction.* *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1835-41.
- 24) Lepper W, Hoffmann R, Kamp O, Franke A, de Cock CC, Kuhl HP, Sieswerda GT, Dahl J, Janssens U, Voci P, Visser CA, Hanrath P. *Assessment of myocardial perfusion by intravenous myocardial contrast echocardiography and coronary flow reserve after primary percutaneous transluminal coronary angiography in patients with acute myocardial infarction.* *Circulation* 2000;101:2368-74.
- 25) Tahk SJ, Yoon MH, Shin JH, Lian ZX, Choi SY, Chang HJ, Kim HS, Choi BW. *Coronary flow velocity reserve as a predictor of left ventricular volume and functional change after acute myocardial infarction.* *J Am Coll Cardiol* 2001;37 (Suppl A):357A.
- 26) Yoon MH, Tahk SJ, Choi SY, Lian ZX, Choi TY, Chang HJ, Hwang GS, Shin JH, Kim HS, Choi BI. *Coronary flow reserve as a predictor of long-term clinical outcome after acute myocardial infarction.* *Korean Circ J* 2002;32:756-65.
- 27) Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, McCabe KH, van de Werf F, Braunwald E. *Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs.* *Circulation* 2000;101:125-30.
- 28) Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Marble SJ, Barron HV, Braunwald E. *Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction.* *Circulation* 2002;105:1909-13.
- 29) Angeja BG, Gunda M, Murphy SA, Sobel BE, Rundle AC, Syed M, Asfour A, Borzak S, Gourlay SG, Barron HV, Gibbons RJ, Gibson CM. *TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging.* *Circulation* 2002;105:282-5.
- 30) Akasaka T, Yoshida K, Kawamoto, Kaji S, Ueda Y, Yamamuro A, Takagi T, Hozumi T. *Relation of phasic coronary flow velocity characteristics with TIMI perfusion grade and myocardial recovery after primary PTCA and rescue stenting.* *Circulation* 2000;101:2361-7.