

스텐트를 이용한 일차적 관동맥 중재술 후 No-reflow현상의 위험인자에 대한 분석

서울대학교병원 심혈관센터,¹ 임상의학연구소 심혈관 연구실,¹ 서울대학교 의과대학 내과학교실,¹ 분당서울대학교병원 내과학교실,² 연세대학교병원 심혈관센터,³ 연세대학교 의과대학 내과학교실,³ 충북대학교 의과대학 내과학교실⁴

박진식¹ · 배장환¹ · 구본권¹ · 연태진¹ · 김효수¹ · 손대원¹ · 오병희¹
박영배¹ · 최윤식¹ · 채인호² · 최동주² · 최동훈³ · 장양수³
심원흠³ · 조승연³ · 김기석⁴ · 김동운⁴ · 조명찬⁴ · 이명목¹

Risk Factors of No-Reflow Phenomenon after Primary Percutaneous Coronary Intervention with Stent Implantation

Jin-Shik Park, MD¹, Jang-Whan Bae, MD¹, Bon Kwon Koo, MD¹, Tae-Jin Yeon, MD¹, Hyo-Soo Kim, MD¹, Dae-Won Sohn, MD¹, Byung-Hee Oh, MD¹, Young-Bae Park, MD¹, Yun-Shik Choi, MD¹, In-Ho Chae, MD², Dong-Joo Choi, MD², Donghoon Choi, MD³, Yangsoo Jang, MD³, Won-Heum Shim, MD³, Seung-Yun Cho, MD³, Kiseok Kim, MD⁴, Dongwoon Kim, MD⁴, Myeongchan Cho, MD⁴ and Myoung-Mook Lee, MD¹

¹Cardiovascular Center and Cardiovascular Research Institute, Seoul, ¹Seoul National University Hospital, Seoul,

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul,

²Department of Internal Medicine, Bundang Seoul National University Hospital, Seongnam,

³Yonsei Cardiovascular Center and Cardiovascular Research Institute, Seoul,

³Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

⁴Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : No-reflow is an important phenomenon for limiting the prognosis of patients following primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI). Coronary stenting is the current standard procedure for primary PCI in AMI. However, stenting is suspected to cause more microembolization, and no-reflow phenomenon. This study was performed to elucidate the risk factors for the no-reflow phenomenon following primary PCI with stenting, in patients with AMI. **Subjects and Methods :** The clinical, angiographic and procedure related parameters were reviewed in patients with AMI that had undergone primary PCI, with stent implantation, within 12 h of the onset of chest pain, at Seoul National University Hospital, Yonsei University Hospital Cardiovascular Center and Chungbuk National University Hospital (n=183). **Results :** 29 patients (16%) showed no-reflow phenomenon (final TIMI flow grade less than 3). Conventional risk factors for coronary artery disease were not significant risk factors for the no-reflow phenomenon. In a univariate analysis, a high initial CK-MB level (>50 IU) (8.45% vs. 21.9%, p=0.04), low left ventricular ejection fraction (LV EF) (<50%) (19% vs. 5%, p=0.03) and long pre-dilatation balloon inflation time (>30 sec) (31% vs. 15%, p=0.04) were significant risk factors of the no-reflow phenomenon. A low LV EF and long pre-dilatation balloon inflation time were significant risk factors in a multivariate analysis. **Conclusion :** LV dysfunction at presentation and a long pre-dilatation balloon inflation time were independent risk factors for the no-reflow phenomenon following primary PCI with stenting for AMI. Preventive measures against the no-reflow phenomenon should be considered in patients with these risk factors. (*Korean Circulation J* 2004;34(4):368-375)

KEY WORDS : No-reflow phenomenon ; Infarction, myocardial ; Stent, transluminal, percutaneous coronary.

논문접수일 : 2003년 11월 19일

수정논문접수일 : 2003년 12월 22일

심사완료일 : 2004년 1월 13일

교신저자 : 이명목, 110-744 서울 종로구 연건동 28

서울대학교병원 심혈관센터, 임상의학연구소 심혈관 연구실, 서울대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (02) 760-3285 · 전송 : (02) 3676-4103 · E-mail : mmlee@snu.ac.kr

서론

급성 심근경색증 이후 심외막 관상동맥이 성공적으로 재개통 되었는데도 불구하고 정상적인 혈류가 재개되지 못하는 no-reflow현상은 이미 30년 전에 동물모델을 대상으로 한 Kloner 등¹⁾과 Willerson 등²⁾의 실험에서 보고가 되었으나, 진단 및 치료방법이 부족하여 크게 주목받지 못하였다. 하지만, 최근에 단일광자방출 전산화 단층촬영(SPECT),³⁻⁵⁾ 심근대조 심초음파(myocardial contrast echocardiography),⁶⁾ 관상동맥 내 도플러 혈류검사(intracoronary doppler flow wire)⁷⁾나 자기공명영상(MRI)과 같은 미세혈류를 확인할 수 있는 검사방법에 의해서 심근경색에 대한 재개통 치료 후 no-reflow현상의 발생이 과거의 추측에 비하여 월등히 많음이 보고되었고, no-reflow현상이 발생하는 경우 임상경과가 현저히 악화됨이 보고되면서³⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾ 이에 대한 관심이 급격히 높아지고 있다.

급성 심근경색증의 심근 재관류 치료 중 일차적 경피적 관동맥 중재술은 약물을 이용한 혈전용해 요법보다 월등한 예후의 호전을 얻을 수 있는 치료방법으로서 최근 국내에서도 시술 빈도가 급격히 증가하고 있으며, 스텐트를 이용한 시술이 표준적인 치료방법으로 자리잡고 있다. 스텐트 삽입은 단순 풍선도자 시술보다 경색유발병변의 단기 및 장기 개통율을 높여주는 것으로 알려져 있으나, 시술 시에 미세혈전의 발생이 많아 no-reflow현상을 더 많이 일으킬 가능성도 있다. No-reflow현상은 일차적 경피적 관동맥 중재술을 받은 환자의 예후를 저해시키는 중요한 인자로 알려져 있으며, 이를 예방하기 위해 원위부 색전 보호기구를 비롯한 여러 가지 치료방법들이 시도되고 있으나, 이런 치료방법들의 정확한 적응증은 아직 확립되어 있지 않은 상태이다.

본 연구에서는 급성 심근경색증 환자에서 스텐트를 이용한 일차적 경피적 관동맥 중재술을 받은 후 no-reflow현상 발생의 빈도와 위험인자를 분석하여 no-reflow 예방을 위한 치료방법의 적응증을 제시하고자 한다.

대상 및 방법

대 상

2000년 1월부터 2003년 6월까지 급성 심근경색증으로 서울대학교병원, 연세대학교병원 또는 충북대학교병원을

방문하여, 12시간 이내에 스텐트를 이용한 일차적 관동맥 중재술을 성공적으로 받은 환자의 의무기록과 혈관조영술 소견을 분석하였다. 환자들 중 이전에 수술적 혹은 경피적 관동맥 성형술이나 관동맥 우회로 술을 시행 받은 환자, 경피적 관동맥 중재술 전 혈전 용해제를 투여 받은 환자, 심근경색의 과거력이 있는 환자, 좌 중간지에 병변이 있었던 환자, 스텐트 이후에 심한 박리나 혈전증 또는 색전증으로 인한 혈류장애가 관찰되었던 환자를 제외한 183명의 환자를 대상으로 하였다.

급성 심근경색증의 진단기준은 전형적인 흉통, 심전도상 2개 이상의 연속된 유도에서 1 mm(흉부유도에서는 2 mm)이상의 ST절 상승, 심장효소의 유의한 상승의 3가지 조건 중 2가지 이상을 만족하였을 때로 하였다.

스텐트 시술

시술 전 모든 환자는 aspirin과 ticlopidine 또는 clopidogrel을 투여하였다. 일반적인 방법을 이용하여 관동맥 중재술을 시행하였으며, 모든 환자에서 병변 부위를 풍선도자로 먼저 확장한 후 스텐트를 삽입하였다. 성공적인 스텐트 시술은 시술 후 잔여 협착이 30% 미만인 경우로 정의하였다.

No-reflow의 정의

시술 종료 직전 촬영한 관동맥 조영술상 TIMI flow grade가 3미만인 경우를 no-reflow로 정의하였다. 일반적으로 TIMI flow grade가 2미만인 경우를 no-reflow로 정의하고 TIMI flow grade 2인 경우는 slow flow로 별도로 분류하는 경우가 많지만, AMI후 TIMI flow grade 3를 회복하지 못하는 경우에는 TIMI flow grade 3를 회복한 경우에 비하여 현저히 예후가 나쁘다는 것이 알려져 있기 때문에 본 연구에서는 TIMI flow grade 3 미만의 slow flow와 no reflow를 보이는 환자들을 no-reflow군으로 분류하여 분석하였다.¹⁰⁻¹²⁾

통계분석

통계처리를 위해서 SAS ver 8.11을 사용하였다. 연속변수들은 t-test를 이용하여 분석하였으며, 평균±표준편차로 표시하였다. 비 연속 변수들은 χ^2 -test를 이용하여 분석하였으며, 빈도를 백분율로 표시하였다. 다변량 분석을 위해서는 multiple logistic regression model을 이용하였다.

결 과

183명의 대상환자 중 16%인 29명에서 no-reflow가 관찰되었으며(no-reflow군), 84%인 154명에서 정상적인 혈류가 관찰되었다(normal flow군). No-reflow군 29명 중에는 TIMI flow grade 0인 환자가 2명, grade 1인 환자가 8명, grade 2인 환자가 19명이었다.

임상적 특징

환자들의 평균나이는 59.7 ± 11.7 세였으며, 남자는 122명(66.7%)이었다. 당뇨, 고혈압 그리고 고지혈증 환자의 비율은 각각 22.7%, 39.3% 그리고 26.7%였다. 흡연자의 비율은 61.6%였다. 일반적인 관동맥 질환의 위험인자인 이들 변수는 no-reflow군과 normal flow군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Demographic data of the no-reflow group and the normal flow group. Baseline characteristics were comparable between two groups

Demographic data	No-reflow (n=29)	Normal flow (n=154)	p
Age (year)	59 ± 12	61 ± 8	NS
Sex, male	72 (%)	65 (%)	NS
Diabetes	31 (%)	22 (%)	NS
Hypertension	46 (%)	38 (%)	NS
Hyperlipidemia	18 (%)	22 (%)	NS
Smoker	54 (%)	63 (%)	NS

Values are mean \pm SD. NS: not significant

Table 2. Comparison of the initial clinical characteristics and the initial laboratory findings between the two groups

Initial presentation	No-reflow (n=29)	Normal flow (n=154)	p
Pre-angina <48 hours	40 (%)	46 (%)	NS
SBP at ER <90 minutes	11 (%)	12 (%)	NS
DBP at ER <60 minutes	15 (%)	19 (%)	NS
Killip class ≥ 3	13 (%)	17 (%)	NS
Time to ER (hours)	3.2 ± 2.4	3.3 ± 2.7	NS
Initial laboratory data			
Leukocytosis (WBC >10 k)	55 (%)	60 (%)	NS
Total cholesterol	177 ± 45 mg/dl	191 ± 43 mg/dl	NS
CK-MB (ER) >50 IU	31 (%)	15 (%)	0.04
CK-MB (ER)	51 ± 84 IU	31 ± 59 IU	NS
LV EF, initial $\leq 50\%$	88 (%)	60 (%)	0.03
LV EF, initial	42 ± 9 (%)	50 ± 10 (%)	0.03

Values are mean \pm SD or frequencies in percent. NS: not significant, Pre-angina: preinfarct angina in 48 hours, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic BP, ER: emergency room, CK: creatine kinase, LV: left ventricle, EF: ejection fraction

응급실 내원 당시의 임상적인 특징과 혈액검사소견을 비교하였을 때(Table 2) 내원 당시의 혈액검사상 creatine kinase(CK)-MB치가 50 IU이상인 환자의 비율이 no-reflow군에서 유의하게 높았으며(31% vs. 15%, $p=0.04$), 심초음파검사상 좌심실 구혈율이 no-reflow군에서 유의하게 낮았다($42 \pm 9\%$ vs. $50 \pm 10\%$, $p=0.03$). 또, 좌심실 구혈율을 4개의 군(30% 이하, 30~50%, 50~60% 그리고 60% 초과)으로 나누어 분석하여 보았을 때 좌심실 구혈율이 낮을수록 no-reflow의 발생빈도가 높았다(Fig. 1).

통증 발생 후 응급실 내원까지 걸린 시간, 응급실 내원 당시의 수축기 혈압, 이완기 혈압 그리고 Killip class는 양군간에 차이가 없었다. 통증발생 후 심혈관 조영실까지 도착에 걸린 시간이 긴 경우 no-reflow의 발생 확

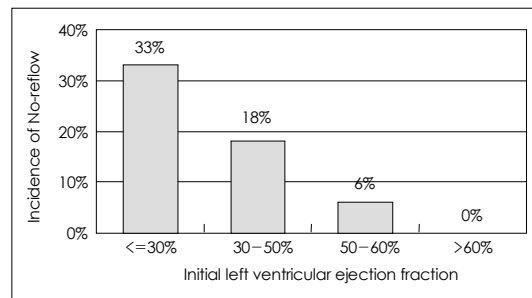


Fig. 1. The incidence of no-reflow phenomenon showed a tendency to decrease as the initial left ventricular ejection fraction was increasing. But this tendency did not have statistical significance.

Table 3. Comparison of the angiographic lesion characteristics and the interventional parameters between the two groups

Lesion characteristics	No reflow (n=29)	Normal flow (n=154)	p
Lesion location (LAD/LCx/RCA)	83/ 7/10 (%)	67/ 8/25 (%)	NS
Lesion number (1/2/3VD)	52/24/24 (%)	56/24/20 (%)	NS
Stent diameter (mm)	3.40±0.50	3.37±0.47	NS
Thrombus (>1/2 Diameter)	92 (%)	79 (%)	NS
Interventional parameters			
Balloon time >30 sec	50 (%)	28 (%)	0.04
Balloon 후 TFG <3	68 (%)	23 (%)	<0.01
Stent 후 TFG <3	93 (%)	5 (%)	<0.01

Values are mean±SD. NS: not significant, LAD: left anterior descending artery, LCx: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, VD: vessel disease, TFG: TIMI flow grade

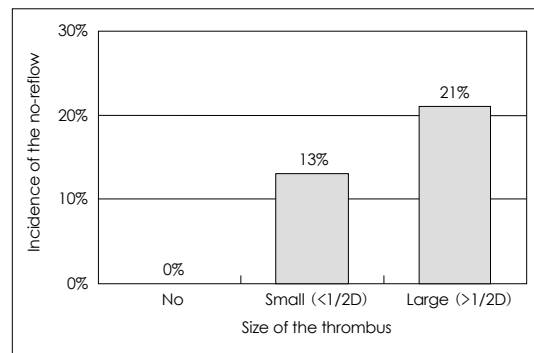


Fig. 2. The incidence of no-reflow phenomenon showed a tendency to increase as the size of the thrombus was increasing. But this tendency did not have statistical significance.

률이 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

병변의 특성 및 중재술시의 변수 (Table 3)

경색유발병변의 위치 및 개수는 양군간에 차이가 없었으며, 사용된 풍선도자 및 스텐트의 직경도 차이가 없었다. 병변부위에 혈관직경의 50%가 넘는 혈전이 있는 경우가 no-reflow군에서 많은 경향을 보였다. 또한, 혈전의 양에 따라서 3군(혈전이 혈관직경의 50%이상을 차지하는 경우, 50%이하인 경우 그리고 혈전이 관찰되지 않는 경우)으로 나누어 보았을 때 혈전의 양이 많을수록 no-reflow의 발생빈도가 높은 경향을 보임을 확인할 수 있었으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Fig. 2).

일차적 관동맥 성형술 시술과 관련된 변수 중 선행 풍선도자의 확장시간(선행 풍선도자 확장 시간의 총합),

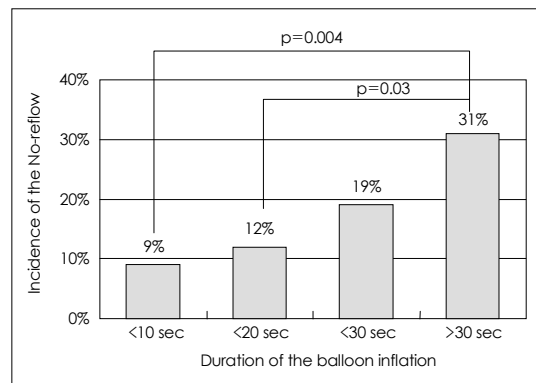


Fig. 3. The incidence of no-reflow phenomenon showed a tendency to increase as the duration of the balloon inflation for pre-dilatation was increasing.

풍선도자 직후와 스텐트 삽입 직후의 정상혈류가 재개되지 않은 빈도가 양 군 간에 유의한 차이가 있었다. No-reflow군에서 풍선도자 확장시간이 30초 이상인 경우가 유의하게 많았으며(50% vs. 28%, p=0.04), 환자들을 풍선도자 확장시간에 따라 4개 군으로 분류하여 보았을 때, 풍선도자 확장시간이 길수록 no-reflow의 발생빈도가 증가하였다(Fig. 3).

No-reflow군에서 normal flow군과 비교하였을 때 풍선도자 후(68% vs. 23%, p<0.01)와 스텐트 삽입 후(93% vs. 5%, p<0.01) 정상 혈류가 재개되지 않은 경우가 매우 높았으며, 이는 통계적으로도 유의한 차이를 보였다. 하지만, 풍선확장술 직후와 스텐트 삽입 직후에 정상혈류가 재개되지 않은 것은 이미 발생한 no-reflow 현상의 결과 나타난 변화일 것으로 판단되고, 또한 풍선확장술 직후는 잔여 협착이 no-reflow의 원인이 될 수 있고 대상군 모두에서 풍선확장술 후 스텐트를 삽입

하였으므로 no-reflow현상의 위험인자 분석에는 포함시키지 않았다.

다변량 분석

이번 연구의 단변량 분석에서 no-reflow현상의 위험인자였던 변수 -내원시의 좌심실 구혈율 50%미만, 최초 CK-MB 50 IU이상, 선행 풍선도자 확장시간 30초 이상-와 이전 연구결과에서 no-reflow의 위험인자로 보고된 경색유발병변내의 혈전, 당뇨병유무 그리고 경색 전 협심증(48시간 이내)의 존재여부를 포함한 다변량 분석을 시행한 결과 내원 시의 좌심실 구혈율 50%이하 ($p=0.046$, Odds ratio=5.49, 95% Confidence interval=1.04~29.10)와 30초 이상의 선행 풍선도자 확장 ($p=0.045$, Odds ratio=3.58, 95% Confidence interval=1.03~12.47)이 no-reflow현상의 유의한 독립적인 위험인자였다.

고 찰

급성 심근경색증에서 미세혈류의 장애가 일어나는 기전은 크게 네 가지로 요약된다.

첫째, 심외막관동맥 폐색으로 인한 미세혈관의 허혈성 손상에 의한 모세혈관의 구조파괴, 둘째, 재개통시에 발생하는 재관류손상에 의한 주변부 심근세포 부종에 의한 기계적 압박, 셋째, 손상받은 내피세포에서 발생하는 혈전 그리고, 네 번째로 경피적 관동맥 중재술시에 풍선이나 스텐트 삽입 시에 발생하는 미세혈전에 의한 색전이다.

본 연구의 결과를 no-reflow 발생의 병태생리와 연관하여 분석하여 보았을 때 다음과 같은 내용을 추론할 수 있었다.

첫째, 심근 손상이 많이 진행된 상태에서 관동맥 중재술을 통하여 재관류를 한 경우 no-reflow의 발생빈도가 높다.

관상동맥 폐색으로 인한 허혈 상태는 혈관 내피세포의 손상, 조직의 부종 그리고 혈소판 및 섬유소의 응집을 유발하여 정상적인 혈류재개를 방해하며, 중재술을 통하여 혈류재개가 일어나면 이로 인한 재개통 손상이 추가로 발생하여 no-reflow를 더욱 조장하게 된다. 이런 과정을 고려하여 보았을 때, 재개통시까지 심근손상의 정도가 큰 경우 no-reflow의 발생빈도가 높을 것

을 유추할 수 있으며, 본 연구 결과에서 내원 당시의 좌심실 구혈율이 낮은 경우와 CK-MB가 50 IU이상인 경우 그리고 흉통 발생 후 심도자실에 도착하기까지 걸린 시간이 길수록 no-reflow의 발생빈도가 높거나 높은 경향을 보인 것은 같은 맥락에서 해석할 수 있다. Iwakura 등¹³⁾의 연구 결과에서 심전도상 Q파의 개수가 많은 경우와 심초음파상 wall motion score가 높은 경우가 no-reflow의 위험인자였던 점은 이와 같은 해석을 뒷받침 해 준다고 할 수 있다.

둘째, 일차적 관동맥 중재술시에 병변에 가해지는 손상이 많을수록 no-reflow의 발생빈도가 높다.

급성 심근경색을 일으킨 병변은 만성 안정형 협심증 때의 병변과 달리 부서지기 쉬운 신선한 혈전이 많은 부분을 차지하고 있기 때문에 일차적 관동맥 중재술시에 미세 혈전의 발생빈도가 높으며, 특히 스텐트 시술은 단순 풍선도자에 비하여 더 많은 미세혈전을 유발하는 것으로 알려져 있다. 중재술 과정에서 혈전에 손상을 많이 줄수록 미세혈전이 많이 유발되어 no-reflow를 유발할 것이라고 예상할 수 있으며, 본 연구 결과에서 풍선도자의 시간이 길수록 no-reflow의 빈도가 높은 것은 이런 가설을 뒷받침 해 주는 조건이다. Loubeyre 등¹⁴⁾의 연구에서 급성 심근경색증 환자의 일차적 중재술 시에 direct stenting을 시행한 경우 pre-dilatation후 스텐트를 삽입한 경우보다 시술 후 ST 분절의 하강이 효과적으로 일어남을 보고하였고, 국내에서도 구 등의 연구¹⁵⁾에서 일차적 관동맥 중재술 시에 adjunctive ballooning을 한 경우 최종 corrected TIMI frame count가 높음을 보고한 것은 이번 결과와 같은 맥락에서 해석할 수 있다. 하지만, 본 연구의 결과 나타난 풍선도자 확장 시간의 효과는 이와 관련이 있는 다른 요소 -풍선도자 확장의 횟수, 병변의 특성- 등에 의한 효과일 가능성도 배제할 수 없다.

셋째, 이번 연구에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만, 병변에 혈전의 양이 많을수록 no-reflow의 발생빈도가 높은 경향을 보인 점은 Yip 등¹⁰⁾이 연구에서 혈관조영술상 혈전의 양이 많은 경우 no-reflow의 발생빈도가 높다는 결과와 일치하는 바이다. 이런 연구 결과들을 근거로 최근 혈전의 양이 많은 경색유발동맥의 치료 시에 원위부 색전예방기구(PercuSurge Guard-wire, Angioguard 등)의 효과를 평가하는 연구들이 진행되고 있으며, 많은 연구에서 원위부 색전예방기구를 사

용하는 경우 사용하지 않은 경우보다 정상혈류를 보이는 경우가 많고 주요심장합병증의 빈도가 감소한다는 결과를 보고하고 있다.

본 연구의 결과와 이전의 연구결과들을 종합하여 보았을 때, 급성 심근경색 환자 중 경색유발동맥에 혈전이 많은 경우 원위부 색전 예방기구를 사용을 포함한 적극적인 치료를 고려해야겠으며, 혈전이 많지 않은 경우라도 내원 당시 심근손상의 정도가 큰 환자들은 혈관 재개통 후에도 미세혈류장애로 인한 no-reflow현상이 발생할 가능성이 높으므로, 이에 대해 glycoprotein IIb/IIIa platelet receptor inhibitor를 포함한 적극적인 예방치료¹⁶⁾¹⁷⁾를 고려할 필요가 있을 것으로 생각된다. 하지만, 이런 환자들에 대한 예방적 치료효과 판정을 위해서는 향후 추가적인 연구가 이루어져야 할 것이다. 또한, 일차적 관동맥 중재술 중에는 병변부위의 조작을 가능한 줄여서 색전의 발생을 최소화 시키는 노력이 필요할 것으로 생각된다.

연구의 제한점

본 연구 결과의 해석에는 몇 가지 제한점이 있는 것이 사실이다. 첫째, no-reflow의 진단을 위하여 관동맥 조영술상 TIMI flow grade를 이용하였다는 점인데, TIMI flow grade는 측정 이 간편하여 쉽게 이용할 수 있다는 장점이 있지만, 측정이 주관적이고 실제적인 미세혈류장애를 반영하는 민감도가 떨어진다는 단점이 있다. 이를 극복하기 위하여 TIMI frame count,¹⁸⁾ myocardial perfusion grade,¹⁹⁾ coronary doppler flow wire,⁷⁾ myocardial contrast echocardiography,²⁰⁾ SPECT⁴⁾ 그리고 MRI 등을 이용할 수 있으며, 이들 검사들은 미세혈류에 대한 좀 더 정확한 정보를 줄 수 있다는 장점이 있으나, 측정에 시간이 많이 소요되거나 관동맥 조영술 시에 이를 위한 촬영영역과 촬영 시간을 조절할 필요가 있거나, 관동맥 조영술 이외에 추가적인 분석과정이 필요하다라는 점에서 일상적인 시술에서 사용하기에는 유용성이 떨어지는 단점이 있다. 본 연구에서도 corrected TIMI frame count를 측정할 수 있는 환자를 대상으로 하여 balloon inflation time과의 관계를 분석하여 본 결과 양의 상관관계를 보이는 경향은 있었으나, 통계적인 유의성은 확인할 수 없었다. 이러한 지표들을 이용한 연구들이 전향적인 연구설계를 통해 좀 더 많은 환자를 대상으로 이루어진다면 좀 더 강력한 no-reflow의 예

측인자를 발견할 수 있을 것으로 생각된다.

둘째, 자료수집이 후향적으로 이루어졌기 때문에 결과 변수와 원인변수간의 인과관계가 확실하지 않다는 단점이 있다. No-reflow가 발생한 환자에서 풍선도자의 확장시간이 긴 것이 풍선확장시간이 길었기 때문에 혈관에 추가적인 손상이 발생하여 no-reflow가 발생한 것인지 또는 일차 풍선도자 확장술 이후에 적절한 혈류개개가 일어나지 않았기 때문에 풍선확장을 추가로 한 결과인지 명확하지 않다. 이런 제한점은 후향적 연구에 있어서 피할 수 없는 부분으로서 풍선도자 확장시간의 원칙이 정해진 상태에서 전향적인 연구를 시행함으로써 명확한 인과관계를 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

셋째, 후향적 연구이고 대상환자 수도 많지 않아, selection bias가 있을 가능성이 있다는 점이다.

이러한 제한점에도 불구하고, 본 연구결과에서 확인된 no-reflow의 위험인자들은 쉽게 측정가능하고(좌심실 구혈율), 시술자들이 시술 중에 주의를 함으로서 피할 수 있는(긴 선행풍선도자 시간) 요소라는 점에서 임상적으로 중요한 의미를 갖는다고 생각되며, 향후 전향적인 연구를 통하여 확인이 필요한 부분이라고 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

No-reflow현상은 급성심근경색증으로 일차적 경피적 관동맥 중재술을 받는 환자의 예후를 악화시키는 중요한 요인이다. 관동맥 스텐트삽입술은 현재 급성관동맥 치료의 표준적 치료로 자리잡고 있으나, 미세혈전 발생 및 No-reflow현상의 발생 빈도를 증가시킬 가능성이 제시되고 있다. 본 연구에서는 급성심근경색증으로 스텐트를 이용하여 일차적 관동맥 중재술을 시행받은 환자에서 No-reflow현상 발생의 위험인자를 규명하고자 한다.

방 법 :

급성심근경색증 발생 12시간 이내에 서울대학교병원, 연세대학교병원 또는 충북대학교병원에서 스텐트를 이용하여 일차적 관동맥 중재술을 받은 183명의 환자를 대상으로 환자들의 임상적 특성, 관동맥 조영술 결과와 중재시술의 변수를 후향적으로 확인하였다.

결 과 :

전체환자의 16%인 29명의 환자가 혈관조영술상 최

중 TIMI flow grade가 3미만의 no-reflow현상을 보였다. 일반적인 관상동맥질환의 위험인자의 유무는 No-reflow현상의 발생과 관련이 없었다. 단변량 분석상 내원 당시의 CK-MB level 50 IU이상(8.45% vs. 21.9%, $p=0.04$), 좌심실 구혈율 50%미만(19% vs. 5%, $p=0.03$) 그리고 선행 풍선도자 확장시간 30초 이상(31% vs. 15%, $p=0.04$)이 No-reflow현상의 유의한 위험인자였다. 다변량 분석상 내원 당시 좌심실 구혈율 50% 미만인 경우와 선행 풍선도자 확장시간 30초 이상인 경우가 유의한 위험인자였다.

결론 :

급성 심근경색증 후 스텐트를 이용한 일차적 관동맥 중재술을 받는 환자에서, 내원 당시의 좌심실 구혈율 저하(<50%)와 시술 중의 긴 선행풍선도자시간(>30초)는 no-reflow현상의 독립적인 위험인자이므로, 이런 위험인자를 가진 환자에 대해서는 no-reflow현상에 대한 적극적인 예방치료를 고려해야 한다.

중심 단어 : No-reflow현상 ; 급성심근경색증 ; 경피적 관동맥 중재술.

본 연구는 서울대학교병원(과제번호 : 04-1999-017-0)의 지원에 의하여 연구되었음.

REFERENCES

- 1) Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974;54:1496-508.
- 2) Willerson JT, Watson JT, Hutton I, Templeton GH, Fixler DE. Reduced myocardial reflow and increased coronary vascular resistance following prolonged myocardial ischemia in the dog. *Circ Res* 1975;36:771-81.
- 3) Faraggi M, Karila-Cohen D, Brochet E, Lebtahi R, Czitrom D, Feldman LJ, Assayag P, Doumit D, Steg G, le Guludec D. Relationship between resting 201Tl reverse redistribution, microvascular perfusion, and functional recovery in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 2000;41:393-9.
- 4) Kondo M, Nakano A, Saito D, Shimono Y. Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:898-903.
- 5) Schofer J, Montz R, Mathey DG. Scintigraphic evidence of the "no-reflow" phenomenon in human beings after coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:593-8.
- 6) Kenner MD, Zajac EJ, Kondos GT, Dave R, Winkelmann JW, Jofst J, Laucevicius A, Kybarskis A, Berukstis E, Urbonas A, Feinstein SB. Ability of the no-reflow phenomenon during an acute myocardial infarction to predict left ventricular dysfunction at one-month follow-up. *Am J Cardiol* 1995;76:861-8.
- 7) Iwakura K, Ito H, Takiuchi S, Taniyama Y, Nakatsuchi Y, Negoro S, Higashino Y, Okamura A, Masuyama T, Hori M, Fujii K, Minamino T. Alternation in the coronary blood flow velocity pattern in patients with no reflow and reperfused acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;94:1269-75.
- 8) 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.
- 9) Morishima I, Sone T, Mokuno S, Taga S, Shimauchi A, Oki Y, Kondo J, Tsuboi H, Sassa H. Clinical significance of no-reflow phenomenon observed on angiography after successful treatment of acute myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1995;130:239-43.
- 10) Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, Wu CJ. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. *Chest* 2002;122:1322-32.
- 11) The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
- 12) Cura FA, L'Allier PL, Kapadia SR, Houghtaling PL, Dipaola LM, Ellis SG, Topol EJ, Brener SJ. Predictors and prognosis of suboptimal coronary blood flow after primary coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;88:124-8.
- 13) Iwakura K, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, Ikushima M, Tanaka K, Kitakaze M, Hori M, Higashino Y, Fujii K. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:472-7.
- 14) Loubeyre C, Morice MC, Lefevre T, Piechaud JF, Louvard Y, Dumas P. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:15-21.
- 15) Koo BK, Choi DH, Shim DK, Kwon KW, Yoon YW, Yoon SJ, Jang YS, Shim WH, Cho SY, Baik SI. Effect of adjuvant balloon inflation on infarct artery flow after primary stenting. *Korean Circ J* 2002;32:427-32.
- 16) Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, Alt E, Dirschinger J, Gawaz M, Kastrati A, Schomig A. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2695-701.
- 17) Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, Katz S, George BS, Jones AA, Cohen ED, Gainey PC, White HJ, Cheek HB, Moses JW, Moliterno DJ, Effron MB, Topol EJ. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:734-41.
- 18) Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole

- WK, Braunwald E. *TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation* 1996; 93:879-88.
- 19) 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.
- 20) Ito H, Iwakura K. *Assessing the relation between coronary reflow and myocardial reflow. Am J Cardiol* 1998;81:8G-12G.