

# 급성 심근경색의 일차적 중재시술 후 Pressure Wire 및 Doppler Wire를 이용하여 평가한 Microvascular Integrity와 PET 영상에서의 %FDG Uptake와의 비교

아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

윤명호 · 탁승제 · 최소연 · 최병주 · 조대열 · 고보람 · 임홍석  
우성일 · 황정원 · 최정현 · 정진국 · 강수진 · 황교승 · 신준한

## Comparison between Microvascular Integrity Indexes Assessed by Pressure/Doppler Wire and %FDG Uptake in AMI following Primary PCI

Myeong-Ho Yoon, MD, Seung-Jea Tahk, MD, So-Yeon Choi, MD, Byoung-Joo Choi, MD,  
Dai-Yeol Joe, MD, Bo-Ram Koh, MD, Hong-Seok Lim, MD, Soung-Iil Woo, MD,  
Jung-Won Whang, MD, Jung-Hyun Choi, MD, Zhen-Guo Zheng, MD,  
Soo-Jin Kang, MD, Gyo-Seung Hwang, MD and Joon-Han Shin, MD

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

### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Microvascular integrity has been associated with the clinical outcomes in acute myocardial infarction (AMI). The present study was conducted to determine the value of many microvascular indexes assessed by an intracoronary (IC) pressure/Doppler wire in AMI following primary PCI for detecting viable myocardium by comparing with the  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose uptake rate (%FDG uptake) on positron-emission tomography (PET). **Subjects and Methods :** We studied 35 patients who had their first AMI (age:  $56 \pm 12$ , male: 30). After primary PCI, the TMPG (TIMI myocardial perfusion grade) was assessed. We measured the coronary flow reserve (CFR), the diastolic deceleration time (DDT), the coronary wedge pressure (Pcw), the Pcw/Pa (mean aortic pressure) and the hyperemic microvascular resistance index (hMVRI) by an IC Doppler/pressure wire.  $^{18}\text{F}$ FDG PET scan was obtained at 7 days after the primary PCI; viable myocardium was defined that the %FDG uptake was more than 50% in infarct-related myocardium. **Results :** There were significant correlations between TMPG, CFR, Pcw, Pcw/Pa, DDT, hMVRI and %FDG uptake ( $r=0.651$ ,  $p<0.001$ ;  $r=0.386$ ,  $p=0.020$ ;  $r=-0.388$ ,  $p=0.021$ ;  $r=-0.473$ ,  $p=0.004$ ;  $r=0.589$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.442$ ,  $p=0.008$ , respectively). The best cutoff values and area under curves (AUC) of the CFR, Pcw, Pcw/Pa, DDT and hMVRI for 50% FDG uptake were 1.8 (0.737), 27 mmHg (0.600), 0.33 (0.660), 600 msec (0.802) and 2.55 mmHg  $\cdot$  cm $^{-1}$   $\cdot$  sec (0.768), respectively. The DDT had a significantly higher AUC than that of Pcw ( $p=0.029$ ) and it was an independent index to predict the myocardial viability ( $p=0.011$ ). **Conclusion :** DDT was the most reliable hemodynamic microvascular index that was assessed within 24 hours following primary PCI for predicting the viable myocardium in AMI patients. (Korean Circulation J 2006;36:701-709)

**KEY WORDS :** Myocardial infarction ; Microvasculature ; Positron-emission tomography ; Viability.

논문접수일 : 2006년 8월 24일

심사완료일 : 2006년 10월 27일

교신저자 : 탁승제, 443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지 아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (031) 219-5723 · 전송 : (031) 219-5708 · E-mail : sjtahk@ajou.ac.kr

## 서론

급성 심근경색증 환자에서 중재시술 후 평가한 경색관련 심근의 microvascular integrity는 심근의 손상정도 및 심근의 생존능(viability)을 반영하고 좌심실 기능의 개선과 환자의 예후와 관련이 있는 인자이다.<sup>1)2)</sup> 심도자실에서 microvascular integrity를 정확하게 평가하기 위해서 관상동맥 내 도플러 유도 철선(Doppler guide wire)을 이용하여 관상동맥 혈류예비력(coronary flow velocity reserve, CFR)과 관상동맥 미세혈관 저항지수(microvascular resistance index, MVRi) 등을 측정하며 이러한 지수들은 좌심실 기능의 회복 및 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>3-10)</sup> 최근에는 관상동맥 혈류의 위상적 혈류 형태(physic coronary flow velocity patterns)가 발병 24시간 내의 급성 심근경색 환자에서 심근 손상의 정도를 잘 반영하는 것으로 보고된 바가 있으며, 특히 이완기 시의 혈류의 감속을 평가하는 diastolic deceleration time(DDT)이 미세혈관의 저항 정도 및 심근의 손상 정도를 반영하고 심근의 벽운동 장애의 회복 여부와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>11-13)</sup> 또한 관상동맥 내 압력 철선(pressure wire)을 이용하여 평가한 coronary wedge pressure(Pcw) 및 관류압(perfusion pressure)을 고려한 지수인 Pcw/Pa(mean aortic pressure)가 경색관련 심근의 손상 정도 및 microvascular tone과 관련이 있고 심근의 벽운동 장애의 회복을 예측할 수 있다고 하였다.<sup>14-16)</sup> 그러나 압력 철선을 이용하여 측정한 Pcw가 심근의 손상 정도보다는 심근 보호와 관련이 있어서 경색 심근으로의 측부순환(collateral flow)의 정도를 반영하며 이를 collateral flow index(CFIp)라 하였으며 이 지수가 높을수록 오히려 TMPG(TIMI myocardial perfusion grade) 결과가 좋고 심근의 회복이 잘 된다고 보고한 연구도 있다.<sup>17)18)</sup> 본 연구에서는 급성 심근경색 환자에서 일차적 중재시술을 시행한 후, 심도자실에서 압력 철선 및 도플러 유도 철선을 이용하여 평가한 microvascular integrity에 대한 혈액학적 지수들 중에서, 어떤 지수가 심근경색의 급성기에 심근의 생존능을 잘 반영하는지를 <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose(<sup>18</sup>FDG)를 이용한 positron emission tomography(FDG PET)<sup>19-24)</sup> 영상 결과와 비교함으로써 이러한 혈액학적 지수들의 유용성을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

대상 환자는 ST절이 상승된 급성 심근경색 환자로서 심근경색이 발생한 후 24시간 내에 일차적 중재시술(primary percutaneous coronary intervention, primary PCI)을 시행한 35명의 환자를 대상으로 하였다. 급성 심근경색의 정의는 전형적인 흉통이 30분 이상 지속되고, 심전도에서 ST

절의 상승이 전흉부 유도에서 2 mm 이상, 사지 유도에서 1 mm 이상의 상승이 2개 이상의 연속된 유도에서 나타나며, 최대 심근 효소 수치(CK, CK-MB)가 정상 상한치의 3배 이상 증가한 경우로 정의하였다. 내원 당시 심인성 속인 환자, 좌주간부에 병변이 있는 환자, 과거력에서 진구성 심근경색이 있었던 환자, 심방세동이나 2도 이상의 방실 차단이 있어서 아데노신을 이용한 관동맥 혈류 속도의 측정이나 관상동맥 혈류 형태의 분석이 어려운 환자의 경우는 대상에서 제외하였다.

### 중재시술

모든 환자에서 중재시술 전 aspirin 300 mg과 clopidogrel 600 mg, 또는 ticlopidine 500 mg을 복용하였으며, 내원 당시 heparin 5,000 U을 일시에 주사 투여 후 1,000 U/kg/hr로 정주하였다. 중재시술 중 activated clotting time은 300 sec 이상을 유지하도록 하였으며 필요한 경우에는 heparin을 추가로 정주하였다. Seldinger씨 방법으로 대퇴동맥에 동맥 유도초(arterial sheath)를 삽입하고 7Fr 유도 도자를 관상동맥 입구에 위치시킨 후 스텐트를 이용한 관상동맥 중재시술을 시행하였다.

### Doppler wire와 pressure wire를 이용한 경색 관련 심근의 microvascular integrity의 평가

중재시술로 심각한 관상동맥의 협착을 제거한 후에, 관상동맥 내로 100~300  $\mu$ g의 nitroglycerin을 투여하고 0.014-inch 도플러 유도 철선(Doppler wire, Cardiometrics, Mountain View, CA, USA)의 끝을 스텐트 시술 원위부 2 cm 내의 정상소견으로 보이는 곳에 위치시킨 후, 기저시(baseline, b)의 관상동맥 혈류 속도(average peak velocity, bAPV)를 측정하였으며, 관상동맥 내로 아데노신 24~48  $\mu$ g(우관상동맥 24  $\mu$ g, 좌관상동맥 48  $\mu$ g)을 일시에 주입하여 최대 충혈(hyperemia, h)시의 관상동맥 혈류 속도(hAPV)를 측정하였다. 관상동맥 혈류예비력은 hAPV를 bAPV로 나누어서 평가하였으며, 최저 미세혈관 저항 지수(minimal microvascular vascular resistance index, hMVRi)는 압력 철선으로 병변의 원위부에서 측정한 최대 충혈시의 관상동맥 평균압(mean distal pressure, Pd)을 도플러 유도 철선으로 측정한 hAPV로 나누어서 측정하였다. 이완기 시의 관상동맥 혈류 속도의 감속시간(diastolic deceleration time, DDT)은 이완기 시의 관상동맥 혈류속도(APV)의 주요 경계선을 따라서 APV가 0 cm/sec에 이를 때까지 소요되는 시간으로 정의하였으며 3회의 심장 주기에서 평가한 각각의 DDT 값을 평균하였다.

Coronary wedge pressure(Pcw)는 중재시술 후에 압력 철선(0.014-inch fiberoptic pressure monitoring wire, Radi Medical System, Uppsala, Sweden)을 병변의 원위부에 위치시킨 후 풍선 도자를 이용하여 병변 부위에서 풍

선을 한 상태에서 병변 원위부의 평균압력을 측정하여 평가하였고, 관류압을 고려한 지수로서 Pcw를 평균 대동맥압(mean aortic pressure, Pa)로 나눈 Pcw/Pa를 평가하였다.

## PET

급성 심근경색 발생 후 최소 1주일 후에 50 g의 포도당을 경구 투여 후 10 mCi의  $^{18}\text{F}$ FDG를 정맥 내로 주사한 후 30 분 뒤에 PET(GE Discovery ST, GE Medical System, USA) 영상을 얻었다. PET 영상에서 경색 관련 심근 부위의  $^{18}\text{F}$ FDG의 activity의 정량화 분석을 위해서, 정상 심근에서의  $^{18}\text{F}$ FDG의 흡수율과 경색 관련 심근 부위의  $^{18}\text{F}$ FDG의 흡수율과 비교하여 경색 관련 심근의  $^{18}\text{F}$ FDG 흡수율의 상대적 비율(% FDG uptake)이 표시되어 있고, quantitative color scale이 있는 polar map을 이용하였다. 경색 관련 심근의 %FDG uptake가 50% 이상인 경우에 심근의 생존능이 있는 것으로 평가하였다.<sup>24)</sup>

## Microvascular integrity indexes와 %FDG uptake의 비교

도플러 유도 철선 및 압력 철선을 이용한 관상동맥 혈류 예비력, 미세혈관 저항지수, 위상적 관상동맥 혈류 형태 및 Pcw와 PET 영상에서의 %FDG uptake와의 상관관계를 구하였다. Receiver Operating Characteristic(ROC) curve 분석을 이용하여, %FDG uptake 50%에 대한 각각의 혈액학적 지수의 임계수치(best cutoff value, BCV)를 구하고 이에 따른 각각의 혈액학적 지수들의 심근 생존능을 예측할 수 있는 예민도, 특이도 및 정확도를 비교하였다.

## 통계 분석

응용 통계 프로그램인 window용 SPSS 11.0을 사용하였다. 모든자료의 연속변수에 대해서는 평균±표준편차로 표시하였다. 두 군간의 연속 변수의 비교는 student t-test를 사용하였으며 중재시술 전·후의 TIMI 및 TMPG의 비교는 paired t-test를 이용하였다. 각각의 microvascular indexes와 %FDG uptake 사이의 상관관계의 분석은 단순 상관 분석(bivariate correlation) 분석을 이용하였으며 %FDG uptake 50%에 대한 각각의 microvascular indexes의 임계수치 및 심근의 생존 여부를 예측할 수 있는 정확도를 알아보기 위하여 ROC curve 분석을 이용하였다. BCV는 ROC curve 분석에서 예민도와 1-특이도가 가장 높은 값으로 정의하였다. %FDG uptake 정도를 예측할 수 있는 microvascular indexes 중의 독립변수를 분석하기 위해서 다중회귀분석(multiple linear regression analysis)을 이용하였으며 %FDG uptake 50%에 따른 심근의 생존여부를 평가하기 위하여 이분형 로지스틱 회귀분석(binary logistic regression analysis)을 이용하였다. p값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

## 결 과

### 대상 환자 및 대상 병변의 임상적 특성

대상 환자의 평균 연령은  $55.0 \pm 11.4$ 세였으며, 남자가 85.7%였다. 고혈압 환자가 34.3 %, 당뇨병 환자가 25.7%, 고콜레스테롤 혈증이 있는 환자가 20.0%였다. 증상의 발생 후 재관류까지의 경과시간은  $434 \pm 294$ 분이었고 최고 CK-MB는  $240 \pm 170 \mu\text{g/L}$ 이었다. 내원 당시의 좌심실 구혈률은  $48.8 \pm 9.5\%$ 였다(Table 1).

### 관상동맥 조영술 결과

중재시술 전·후의 관상동맥 조영술 결과에 대한 정량적 분석은 Table 1에 기술 하였다. 대상 병변의 혈관 직경의 크기는  $3.47 \pm 0.30 \text{ mm}$ 이었으며 경색 관련 혈관은 LAD가 68.6%, RCA가 31.4%, LCx가 0.0%였다(Table 1). 중재시술 전 TIMI 0가 40.0%, TIMI 1이 17.1%, TIMI 2가 22.9%, TIMI 3이 20.0% 이었으며, 중재시술 후에 TIMI 0가 0.0%, TIMI 1이 0.0%, TIMI 2가 14.3%, TIMI 3이 85.7%로 의미 있게 개선이 되었다( $p < 0.001$ ). 중재시술 전 TMPG 0이 45.7%, TMPG 1이 25.7%, TMPG 2가 17.1%, TMPG 3이 11.4%였으며 중재시술 후에는 TMPG 0가 17.1%, TMPG 1이 20.0%,

**Table 1.** Clinical characteristics and angiographic findings of subjects

Mean age (years)	$55.7 \pm 11.5$
Gender (M/F)	30/5
Risk factors	
Diabetes mellitus (%)	9 (25.7%)
Hypertension (%)	12 (34.3%)
Dyslipidemia (%)	7 (20.0%)
Smoking (%)	23(65.7%)
Total cholesterol (mg/dL)	$179 \pm 42$
Reperfusion time (min)	$434 \pm 294$
Peak CK (U/L)	$2736 \pm 2735$
Peak CK-MB ( $\mu\text{g/L}$ )	$240 \pm 170$
Ejection fraction (%)	$48.8 \pm 9.5$
Infarct related artery	
LAD	24 (68.6%)
LCx	0 ( 0.0%)
RCA	11 (29.7%)
Reference vessel size	$3.47 \pm 0.30$
Pre-PCI	
MLD (mm)	$0.28 \pm 0.33$
DS (%)	$91.9 \pm 9.7$
Post-PCI	
MLD (mm)	$3.19 \pm 0.33$
DS (%)	$8.7 \pm 5.4$

CK: creatinine kinase, CK-MB: CK-myocardial band, LAD: left anterior descending artery, LCx: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, PCI: percutaneous coronary intervention, MLD: minimal lumen diameter, DS: diameter stenosis

TMPG 2가 34.3%, TMPG3이 28.6%로 의미있게 개선이 되었다( $p=0.025$ , Table 2).

### 중재시술 후 관상동맥 내 Doppler wire 및 pressure wire를 이용하여 평가한 microvascular indexes와 %FDG uptake와의 상관관계

중재시술 후에 측정된 관상동맥 혈류예비력은  $1.83 \pm 0.60$ , bDDT는  $668 \pm 332$  msec, Pcw는  $28.7 \pm 8.5$  mmHg, hMVRI는  $2.93 \pm 1.37$  mmHg  $\cdot$  cm<sup>-1</sup>  $\cdot$  sec였고(Table 3), %FDG uptake은  $48.3 \pm 13.0\%$ 이었다. 중재시술 후 평가한 CFR, hMVRI, Pcw, Pcw/Pa 및 bDDT와 %FDG uptake와 사이에는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 의미있는 상관관계가 있었다. 특히

**Table 2.** Comparison TIMI and TMPG between pre-PCI and post-PCI

	Pre-PCI	Post-PCI	p
TIMI grade			<0.001
TIMI 0	14 (40.0%)	0 ( 0.0%)	
TIMI 1	6 (17.1%)	0 ( 0.0%)	
TIMI 2	8 (22.9%)	5 (14.3%)	
TIMI 3	7 (20.0%)	30 (85.7%)	
TMPG			0.025
TMP 0	16 (45.7%)	6 (17.1%)	
TMP 1	9 (27.7%)	7 (20.0%)	
TMP 2	6 (17.1%)	12 (34.3%)	
TMP 3	4 (11.4%)	10 (28.6%)	

TIMI: thrombolysis in myocardial infarction, TMPG: TIMI myocardial perfusion grade

DDT가 %FDG uptake와 가장 높은 상관관계( $r=0.589$ ,  $p<0.001$ )를 보였으며 Pcw는 가장 낮은 상관관계( $r=-0.388$ ,  $p=0.021$ )를 보였다.

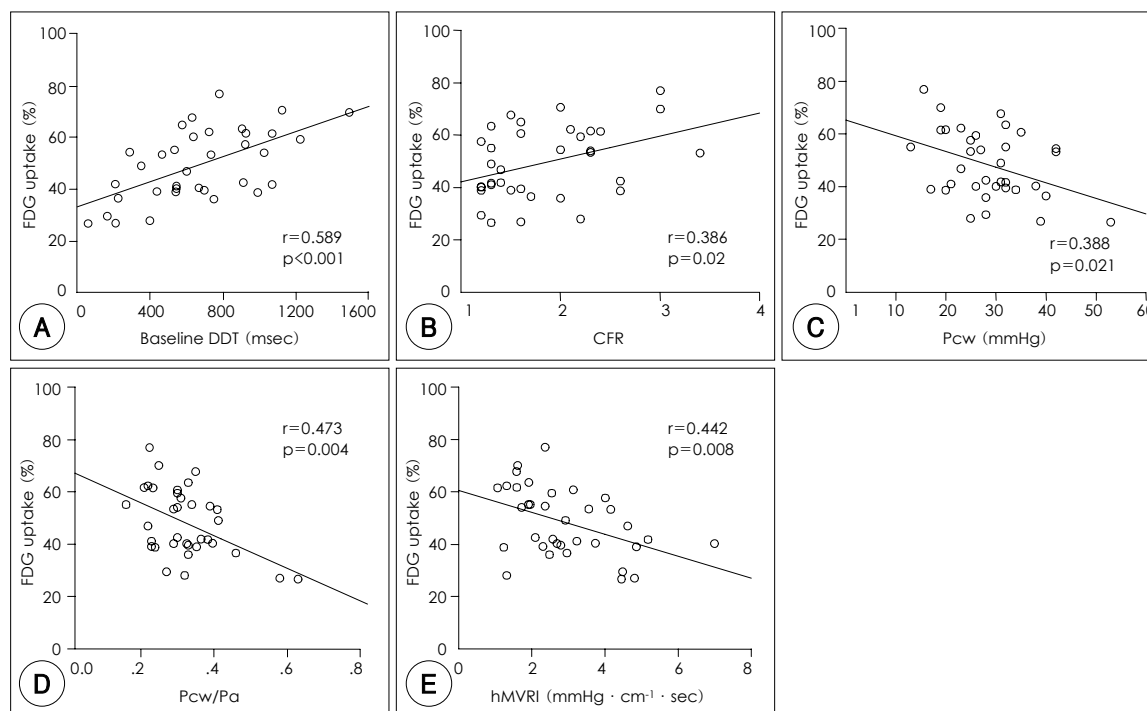
### 중재시술 후 평가한 Microvascular indexes와 %FDG uptake로 평가한 심근 생존능과의 비교

ROC curve 분석을 이용하여 심근이 생존해 있을 것으로 예측할 수 있는 50% 이상의 %FDG uptake에 대한 각각의 지수들의 임계수치는  $CFR \geq 1.8$ ,  $hMVRI \leq 2.55$  mmHg  $\cdot$

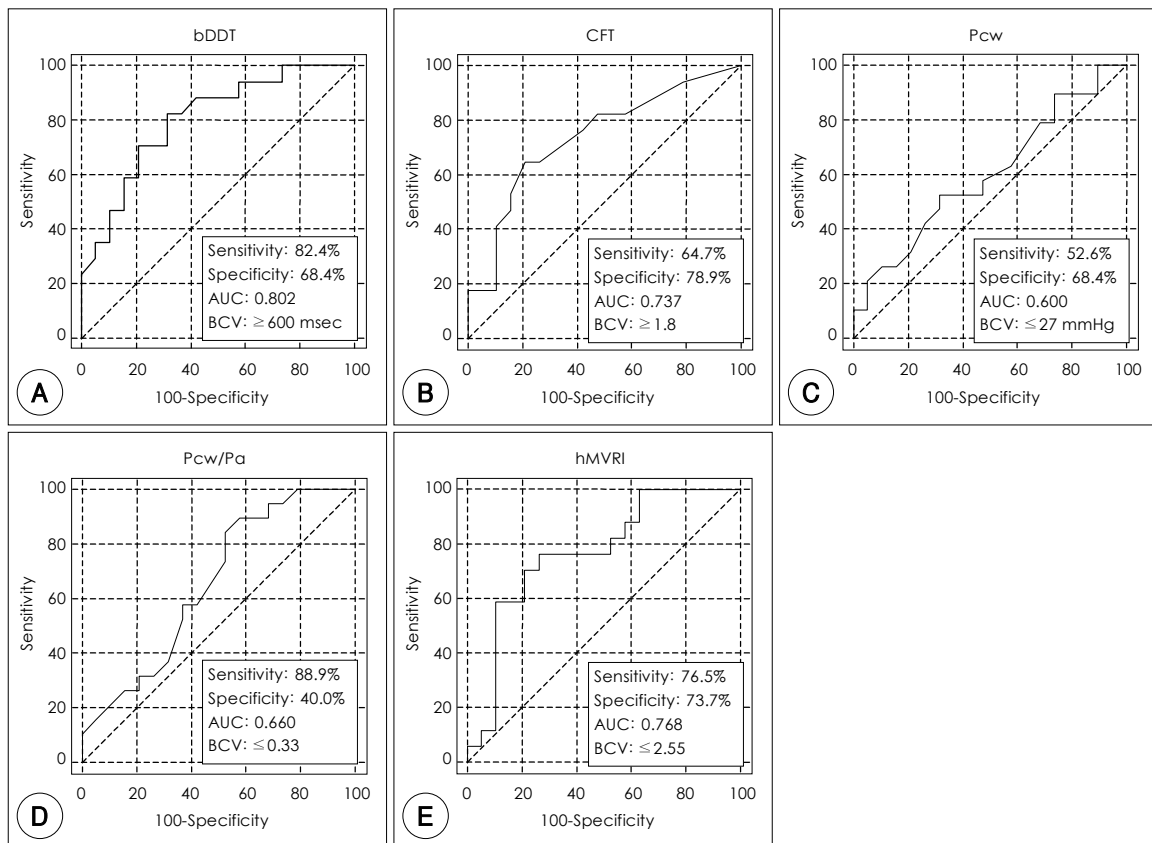
**Table 3.** Coronary hemodynamic results assessed by intracoronary Doppler wire and pressure wire

CFR	$1.83 \pm 0.60$
bAPV (cm/sec)	$21.2 \pm 8.1$
hAPV (cm/sec)	$37.9 \pm 17.7$
Baseline DDT (msec)	$668 \pm 332$
Hyperemic DDT (msec)	$708 \pm 317$
hMVRI (mmHg $\cdot$ cm <sup>-1</sup> $\cdot$ sec)	$2.93 \pm 1.37$
Pcw (mmHg)	$26.7 \pm 8.51$
Pcw/Pa	$0.30 \pm 0.01$
Post PCI FFR	$0.95 \pm 0.03$
Pa	$94.8 \pm 12.4$
Pd	$90.5 \pm 12.1$

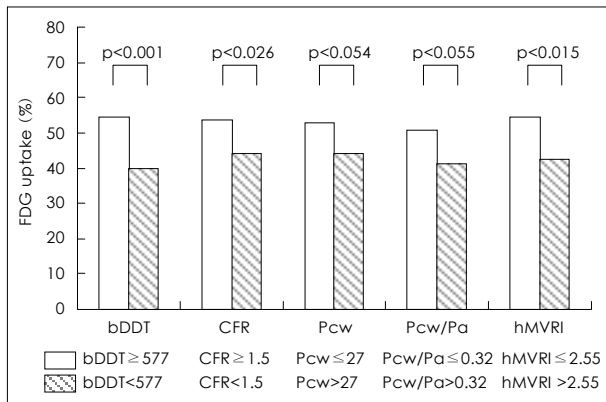
CFR: coronary flow velocity reserve, bAPV: baseline average peak velocity, hAPV: hyperemic average peak velocity, DDT: diastolic deceleration time, hMVRI: hyperemic microvascular resistance index, Pcw: coronary wedge pressure, Pcw/Pa: Pcw/mean aortic pressure, FFR: myocardial fractional flow reserve, Pa: mean aortic pressure, Pd: mean coronary pressure of distal site of the lesion



**Fig. 1.** The relationship between microvascular indexes and %FDG uptake. FDG: 2-[<sup>18</sup>F] Fluoro-2-deoxyglucose, baselineDDT: baseline diastolic deceleration time, CFR: coronary flow velocity reserve, Pcw: coronary wedge pressure, Pcw/Pa: coronary wedge pressure/mean aortic pressure, hMVRI: hyperemic microvascular resistance index.



**Fig. 2.** Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and best cutoff values of bDDT, CFR, Pcw, Pcw/Pa, hMVRI for 50% FDG uptake. bDDT: baseline diastolic deceleration time, CFR: coronary flow velocity reserve, Pcw: coronary wedge pressure, Pcw/Pa: coronary wedge pressure/mean aortic pressure, hMVRI: hyperemic microvascular resistance index, BCV: best cutoff value, AUC: area under the curve, FDG: 2- $^{18}$ F Fluoro-2-deoxyglucose.



**Fig. 3.** Comparison of %FDG uptake according to BCV in each microvascular integrity index. FDG: 2- $^{18}$ F Fluoro-2-deoxyglucose, BCV: best cutoff value, bDDT: baseline diastolic deceleration time, CFR: coronary flow velocity reserve, Pcw: coronary wedge pressure, Pcw/Pa: coronary wedge pressure/mean aortic pressure, hMVRI: hyperemic microvascular resistance index.

$\text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}$ ,  $\text{Pcw} \leq 27 \text{ mmHg}$ ,  $\text{Pcw/Pa} \leq 0.33$ ,  $\text{bDDT} \geq 600 \text{ msec}$ 였다. 각각의 임계치수에 따른 각 지수들의 예민도, 특이도 및 정확도는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 DDT가 가장 높은 정확도를 보였다. 심근 생존능을 예측하는 정확도를 각각의 지수들 사이에 비교하였을 때 DDT, CFR, hMVRI

사이에는 정확도에서 의미있는 차이가 없었으나, Pcw는 bDDT와 비교하여 정확도가 의미있게 낮았다(예민도 82.4%, 특이도 68.4%, AUC 0.802 vs. 예민도 52.6%, 특이도 68.4%, AUC 0.600,  $p=0.012$ ). 또한 각각의 임계치수에 따라서 대상 환자를 양 군으로 나눈 후에 각각의 CFR, bDDT, hMVRI에 따른 %FDG uptake의 정도는 양 군 사이에 의미있는 차이를 보였으나 Pcw와 Pcw/Pa는 양 군 사이에 의미있는 차이를 보이지 않았다(Fig. 3). Pressure wire 및 Doppler wire를 이용하여 평가한 혈역학적 지수 중에서 DDT는 %FDG uptake의 정도( $p<0.001$ )와 심근의 생존 여부( $p=0.011$ )를 예측할 수 있는 독립인자였다(Table 4).

## 고 찰

급성 심근경색 환자에서 경색 관련 혈관의 조기개통, 경색 관련 심근 손상의 크기 및 심근의 생존능은 매우 중요한 임상적 예후 인자의 하나로 알려져 있고, 재개통 후에 관상동맥 혈류의 회복 뿐 아니라 실제 심근으로의 관류의 정도 및 미세혈관 기능의 보존 정도는 심근의 생존능과 직접적인 관련이 많은 것으로 알려져 있다. 이러한 심근의 생존능을 평가하기 위한 검사로서 PET는 표준이 될수 있는

**Table 4.** Multiple regression analysis of microvascular indexes to predict myocardial viability and %FDG uptake rate

A: Multiple logistic binary regression to predict myocardial viability (%FDG uptake&gt;50%) from bDDT, post-stent CFR, Pcw/Pa, hMVRI

Variable	B	S.E.	p	Exp (B)
bDDT	.004	.001	0.011	0.066
Post-stent CFR	2.948	3.372	0.087	.
Pcw/Pa	-81.602	42.784	0.769	.
hMVRI	-2.084	1.489	0.085	.

B: Multiple logistic linear regression to predict %FDG uptake rate from bDDT, post-stent CFR, Pcw/Pa, hMVRI

Variables	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients		p
	B	S.E.	Beta	t	
bDDT	0.023	0.006	0.589	4.190	<0.001
Post PCI CFR	0.193	.	.	0.213	0.800
Pcw/Pa	-0.200	.	.	-0.200	0.656
hMVRI	-0.254	.	.	-0.291	0.854

bDDT: baseline diastolic deceleration time, PCI: percutaneous coronary intervention, CFR: coronary flow velocity reserve, Pcw: coronary wedge pressure, Pa: mean aortic pressure, hMVTR: hyperemic microvascular resistance index

대표적인 검사방법으로서 이를 이용한 심근의 생존능의 평가가 좌심실 기능의 개선 여부 및 예후와 관련이 있음은 주지의 사실이다.<sup>19-24)</sup> Di Carli 등<sup>19)</sup>은 좌심실의 기능이 저하되어 있는 관상동맥 질환이 있는 환자를 대상으로 PET 영상에서 심근으로의 관류 정도와 심근의 대사 사이에 불일치(mismatching)가 없는 경우에는 심근의 생존능이 거의 없어서 약물치료를 한 환자나 관상동맥 우회로술을 시행한 환자 사이의 예후에 큰 차이가 없었으나 불일치가 있는 환자, 즉 심근이 살아있는 환자에서는, 관상동맥 우회로술을 시행한 경우에 예후가 의미있게 좋음을 보고하여 PET에서 생존 심근이 있는 것으로 평가한 경우에는 관상동맥 재관류술이 필요함을 보고하였다. 또한, Tamaki 등<sup>20)</sup>은 84명의 환자에서 23개월간 추적 관찰한 경우에 %FDG uptake의 정도가 심장사건을 예측할 수 있는 가장 좋은 지표로 보고하여 생존 심근이 환자의 예후와 깊은 관련이 있음을 보고하였다.

#### 관상동맥 혈류예비력(CFR), 위상적 관상동맥 혈류 형태(DDT), 미세혈관 저항 지수(hMVRI)와 %FDG uptake와의 상관관계

심도자실에서 중재시술 후 평가한 관상동맥 혈류예비력은 일반적으로 심근의 생존능과 관련이 있고 향후 좌심실 기능의 개선을 예측할 수 있는 지수로 알려져 있다. Teiger 등<sup>3)</sup>은 급성 심근경색 후 2~3주 사이에 중재시술을 시행한 후 측정된 관상동맥 혈류예비력이 좌심실의 벽운동 장애의 회복과 관련이 있음을 보고하였으며, Mazur 등<sup>6)</sup>은 평균 7일 내의 심근경색 환자를 대상으로 중재시술 전에 평가한 관상동맥 혈류예비력이 좌심실 기능의 회복과 관련이 있어서 관상동맥 혈류예비력이 1.1이하인 경우에는 좌심실 벽운

동의 개선이 일어나지 않음을 보고하였다. 그러나 Lepper 등<sup>4)</sup>의 보고에 의하면 관상동맥 혈류예비력은 심근경색 발병 24시간 이내에 측정된 경우에는 microvascular integrity를 잘 반영하지 못한다고 하였으며 24시간 이후의 관상동맥 혈류예비력은 좌심실 벽운동 장애의 회복과 관련이 있어서 관상동맥 혈류예비력이 1.6 이상인 경우에는 4주 후의 심초음파에서 벽운동의 장애가 의미있게 호전됨을 보고하였다.

DDT는 이완기 시의 관상동맥 혈류속도의 감소 정도를 반영하는 지수로서 이완기 시에 심근의 미세혈관의 손상에 의한 저항의 증가를 직접적으로 반영하므로 DDT의 감소는 미세혈관의 저항이 증가했음을 반영하며 최근에 Akasaka 등<sup>11-13)</sup>은 급성 심근경색 환자에서 12시간 내에 일차적 중재시술 후 분석한 위상적 관상동맥 혈류형태에서 systolic average peak velocity(SAPV)가 6.5cm/sec 이상이거나 DDT가 600 msec 이상일 경우에는 좌심실의 기능이 잘 회복되고 예후가 좋다고 보고하였다.

본 연구에서 관상동맥 혈류예비력 및 DDT와 %FDG uptake 사이에 의미있는 상관관계가 있었으며, DDT가 관상동맥 혈류예비력과 비교하여 비록 통계학적 차이는 없었지만, 심근의 생존을 예측할 수 있는 정확도 및 %FDG uptake와의 상관관계 지수가 더 높았다. 관상동맥 혈류예비력은 많은 혈액학적 상태의 영향을 받는데 특히 급성 심근경색 환자의 중재시술 중에는 미세혈관 원위부로 동맥경화반 및 혈전색전(atherothrombotic embolization) 등이 잘 일어나서, 중재시술 직후에 많은 환자에서 기저시의 혈류속도가 증가하고 최대 충혈시에는 충분한 최대 혈류속도가 나오지 못하는 경우가 많으며<sup>25)26)</sup> 이러한 원인으로 심근경색 급성기에 측정된 관상동맥 혈류예비력은 실제 심근의 생존능 정도를 저평가할 수 있고 심근의 생존능의 평가에 영향을 주므로 비교적 정확도가 낮았을 것으로 사료된다. 본 연구에서 심근의 생존능을 예측할 수 있었던 각각의 임계수치는 관상동맥 혈류예비력이 1.8, DDT는 600 msec였는데 관상동맥 혈류예비력의 임계수치인 1.8은 기존의 연구에서 좌심실 벽운동장애의 호전여부와 관련된 연구에서 보인 임계수치 1.1~1.6 및 예후와 관련된 임계수치인 1.4보다는 비교적 높은데, 이는 본 연구에서의 측정된 관상동맥 혈류예비력은 발병 24시간 내에 평가한 것으로서, 기존의 연구에서 발병 후 24시간 이후에 평가한 관상동맥 혈류예비력 보다는 비교적 심근의 생존능을 저평가하였기 때문으로 사료된다.<sup>4)8)</sup> DDT의 임계수치는 이전의 연구와 비슷한 결과로 보이며 역시 DDT가 600 msec 이상인 경우에는 심근의 생존 가능성이 높음을 알 수 있었다. 특히 관상동맥 혈류예비력, DDT, hMVRI 및 Pcw/Pa중에서 DDT가 %FDG uptake 정도 및 심근의 생존능을 예측할 수 있는 독립인자임을 알 수 있었다.

hMVRI은 최대 충혈시의 미세혈관의 저항 정도를 평가하

는 지수로서 개인 마다 차이가 많이 있을 수 있지만 관동맥 혈류에비려보다 기저시의 혈역학적인 영향을 적게 받는 장점이 있다. 본 연구에서는 hMVRI가 %FDG uptake와 비교적 높은 상관관계를 보였으며 심근의 생존 여부를 평가한 정확도에서도 0.768로 비교적 높은 결과를 보였다. 최근 Fearon 등<sup>27)</sup>의 연구에 의하면 심근내의 미세혈관의 저항지수를 평가하기 위하여 동물 실험에서 압력 철선을 이용하여 일정량의 혈류량이 일정 구간을 지나는 동안 걸리는 시간을 측정한 후 관류압과 비교하여 평가한 IMR(index of microvascular resistance)이 실제로 평가한 TMR(true microcirculatory resistance)과 상관관계가 좋다고 하였으며 임상적으로도<sup>28)</sup> 관상동맥 혈류에비려보다 혈역학적 영향을 덜 받고, 변화가 적으며, microvascular function을 잘 반영함을 보고하였다. 본 연구에서 측정한 hMVRI는 중재시술 후에 병변 원위부의 평균 관상동맥 압을 관상동맥 혈류속도로 나눈 값으로써,<sup>29)</sup> 이를 측정하기 위해서는 도플러 유도 철선 및 압력 철선이 필요하며 평균 관상동맥 압을 관상동맥 혈류속도를 동시에 측정하기 어려운 단점이 있지만, IMR은 압력 철선만으로 평가할 수 있는 장점이 있으며 hMVRI가 혈류속도를 평가한 비율인데 비교하여, IMR은 실제 혈류량을 반영하였다는 장점과 함께 혈역학적 영향을 적게 받고, 변화가 적으므로 급성 심근경색 환자에서 미세혈관의 기능을 평가하는데 유용할 것으로 사료되며 이에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

#### Coronary wedge pressure(Pcw), Pcw/Pa와 %FDG uptake와의 상관관계

급성 심근경색에서 Pcw가 심근의 손상의 정도를 반영하는지, 심근의 보호와 관련이 있는지에 대하여는 아직까지도 논란의 여지가 있다. de Bruyne 등<sup>30)</sup>은 47명의 환자에서 Pcw가 측부순환(collateral flow)의 정도와 관련이 있고 좌심실의 기능의 보존에 도움이 됨을 보고한 바 있지만 대상환자의 대부분이 만성 관동맥 폐쇄 환자(72%)로서 본 연구에서의 대상환자인 급성 심근경색의 경우와 비교하여 Pcw에 영향을 주는 인자가 많이 다를 것으로 사료된다. 즉, 급성 심근경색의 초기에 심근경색에 의한 심근의 손상이 심한 경우에는 심근 괴사, 미세혈관 내의 부종, 및 혈전 등으로 인한 미세혈관의 폐쇄가 나타나서 미세혈관의 저항이 증가하므로 Pcw의 증가는 측부순환 이외에도 많은 영향인자가 있을 것으로 사료되며, 최근의 연구에서는 급성 심근경색에서 Pcw의 증가가 측부순환의 정도보다는 미세혈관의 손상 정도를 잘 반영하는 것으로 알려져 있다. Yamamoto 등<sup>14)</sup>이 압력철선을 이용하여 급성 심근경색 환자에서 Pcw 및 central venous pressure를 측정하여 평가한 collateral flow index(CFI)가 급성 심근경색의 경우에는 측부순환 기능(collateral function)보다는 심근의 미세혈관의 기능과 관련이 있다고 하였으며 CFI와 좌심실 기능의 개

선과는 역관계가 있음을 보고하였다. 또한 Shimada 등<sup>15)</sup>은 급성 심근경색 발병 12시간 내에 일차적 중재시술을 시행한 후 평가한 coronary zero flow pressure(Pzf)가 %FDG uptake와 좋은 상관관계를 보이고 Pzf가 심근의 손상에 의한 microvascular tone과 관련이 있을 것으로 보고하였다. Balachandran 등<sup>16)</sup>은 급성 심근경색 환자의 중재시술 후 Pcw는 Rentrops collateral grade와는 상관관계가 없다고 보고한 바 있다. 그러나 Pcw 또는 CFI가 심근의 손상정도 보다는 경색 심근 부위의 측부순환의 정도를 반영하고 CFI가 높은 경우에는 심근의 보호효과가 있어서 실제 좌심실 기능의 개선에 도움이 된다는 보고<sup>17)18)</sup>도 있으므로 이에 대해서는 앞으로도 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 보인다. 본 연구에서는 Pcw 및 Pcw를 관류압으로 보정한 Pcw/Pa와 %FDG uptake와의 상관관계를 보았는데 다른 지수들과 비교하여 비교적 상관관계가 낮았다. 또한, 대상 환자를 CFR, bDDT, hMVRI의 각각의 임계수치에 따라서 양 군으로 나눈 경우에는 양 군 사이에 %FDG uptake가 의미있게 차이를 보였지만, Pcw와 Pcw/Pa의 각각의 임계수치로 대상환자를 나눈 경우에는 양 군 사이에 %FDG uptake의 의미있는 차이를 보이지 않았다. 그리고 심근의 생존 여부를 예측하는 정확도도 DDT와 비교하여 Pcw가 의미있게 낮았다. Pcw가 다른 지수들과 비교하여 정확도가 비교적 낮은 것은 심근의 손상과 관련이 있는 microvascular tone뿐 아니라 측부순환에도 어느 정도는 영향을 받기 때문일 것으로 사료된다. 비록 24시간 내의 급성 심근경색 환자일지라도 측부순환이 이미 충분히 형성된 경우에는 측부순환의 영향을 많이 받을 수 있으며 이러한 경우에는 Pcw의 증가가 심근의 손상 정도보다는 오히려 심근의 보호와 관련된 측부순환을 상대적으로 많이 반영할 수 있을 것으로 사료된다. 따라서 측부순환을 고려하지 않은 Pcw는 미세혈관의 손상정도를 정확히 반영하지 못할 것으로 사료되며 측부순환 여부에 따른 Pcw의 유용성에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 급성 심근경색 환자에서 발병 24시간 내에 중재시술을 시행한 후 심도자실에서 심근의 생존능과 관련된 미세혈관의 기능을 평가할 수 있는 여러가지 지수들을 비교, 평가하여 어떠한 지수가 심근의 생존능을 잘 반영하는지를 <sup>18</sup>FDG를 이용한 PET 영상과 비교한 연구이다. 이상의 결과에서 DDT는 심근경색의 급성기에 미세혈관의 기능을 비교적 간편하고 정확하게 평가할 수 있는 유용한 지수로 심근의 생존능을 잘 반영하는 독립인자임을 알 수 있었으며, Pcw는 다른 지수들과 비교하여 %FDG uptake와의 상관관계 및 심근의 생존능의 예측에 대한 정확도가 상대적으로 낮음을 알 수 있었다.

#### 제한점

본 연구에서 심근의 생존능의 정도를 중재시술 후 최소

1주일 이후의 PET 영상의 FDG uptake의 정도와 비교하였는데 심근경색 발생 후 PET의 평가의 시기에 대하여는 아직도 논란이 있을 수 있다. 그러나 기존의 연구<sup>15)</sup>에서도 일반적으로 경색 후 퇴원시거나 1주일 후의 PET를 평가한 경우가 많이 알려져 있으며 향후 더 정확한 심근의 생존능을 평가하기 위해서는 1달 이후의 PET의 측정이 도움이 되리라 사료된다. 또한 향후 좌심실 기능의 추적관찰을 통해서 각각의 지수들과 실제 좌심실 기능의 개선여부 및 예후와의 비교가 필요할 것으로 사료된다. 마지막으로 본 연구는 비교적 적은 환자를 대상으로 한 연구로서 각 지수마다의 제한점과 문제점에 대한 연구를 위하여는 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

급성 심근경색증 환자에서 microvascular integrity와 심근의 생존능은 환자의 예후에 중요한 영향을 주는 인자로 알려져 있다. 본 연구에서는 급성 심근경색의 일차적 중재시술을 시행한 후 심도자실에서 평가한 microvascular integrity에 대한 관상동맥 혈역학적 지수들과 %FDG uptake와 상관관계를 비교하고 이러한 혈역학적 지수들의 유용성을 알아보려고 하였다.

### 방 법 :

환자는 35명의 ST절이 상승된 급성 심근경색으로 발병 24시간 내에 일차적 중재시술을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 중재시술 후 관동맥 내로 0.014-inch 도플러 유도 철선 및 압력 철선을 위치시킨 후에 CFR, hMVRI, DDT, Pcw, Pcw/Pa를 평가하였다. 중재시술 후 최소 7일 이후에 <sup>18</sup>F-FDG PET 영상을 촬영하였으며 %FDG uptake가 50% 이상인 경우에 심근의 생존능이 있는 것으로 정의하였다.

### 결 과 :

중재시술 후 CFR, hMVRI, Pcw, Pcw/Pa 및 bDDT와 %FDG uptake와 사이에는 의미있는 상관관계가 있었다 ( $r=0.386$ ,  $p=0.020$ ;  $r=-0.388$ ,  $p=0.021$ ;  $r=-0.473$ ,  $p=0.004$ ;  $r=0.589$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.442$ ,  $p=0.008$ , respectively). 특히 DDT가 %FDG uptake와 가장 높은 상관관계를 보였다. 심근의 생존 여부와 관련된 각각의 지수들의 임계수치는  $CFR \geq 1.8$ ,  $hMVRI \leq 2.55$  mmHg  $\cdot$  cm<sup>-1</sup>  $\cdot$  sec,  $Pcw \leq 27$  mmHg,  $Pcw/Pa \leq 0.33$ ,  $bDDT \geq 600$  msec였다. 임계수치에 따른 각 지수들의 정확도는 DDT가 가장 높았으며(AUC 0.802) Pcw는 DDT와 비교하여 정확도가 의미있게 낮았다(AUC 0.600,  $p=0.012$ ). 대상 환자를 CFR, bDDT, hMVRI의 각각의 임계수치에 따라서 양 군으로 나눈 경우에는 양 군 사이에 %FDG uptake가 의미있게 차이를 보였지만, Pcw와 Pcw/Pa의 각각의 임계수치로 나눈 경우에는 양 군 사이에 %FDG uptake의 의미있는 차이를 보

이지 않았다. DDT는 %FDG uptake의 정도( $p<0.001$ )와 심근의 생존 여부( $p=0.011$ )를 예측할 수 있는 독립인자였다.

### 결 론 :

급성 심근경색의 24시간 내 일차적 중재시술 후 미세혈관의 기능의 평가에서 DDT가 비교적 간단하게 평가할 수 있는 유용한 지수로 사료되며 Pcw는 다른 지수들과 비교하여 정확도가 낮았다.

**중심 단어 :** 급성 심근경색 ; 미세혈관 순환 ; PET ; 심근 생존능.

본 논문은 2004년도 심장혈관연구재단 연구비의 지원을 받아 연구되었음.

## REFERENCES

- 1) Swinburn JM, Senior R. Myocardial viability assessed by dobutamine stress echocardiography predicts reduced mortality early after acute myocardial infarction: determining the risk of events after myocardial infarction (DREAM) study. *Heart* 2006; 92:44-8.
- 2) Ito H, Iwakura K. Assessing the relation between coronary reflow and myocardial reflood. *Am J Cardiol* 1998;81:8G-12G.
- 3) Teiger E, Garot J, Aptekar E, et al. Coronary blood flow reserve and wall motion recovery in patients undergoing angioplasty after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999; 20:285-92.
- 4) Lepper W, Hoffmann R, Kamp O, et al. Assessment of myocardial reperfusion by intravenous myocardial contrast echocardiography and coronary flow reserve after primary transluminal coronary angiography in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:2368-74.
- 5) Iliceto S, Galiuto L, Marchese A, Colonna P, Oliva S, Rizzon P. Functional role of microvascular integrity in patients with infarct-related artery patency after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997;18:618-24.
- 6) Mazur W, Bitar JN, Lechin M, et al. Coronary flow reserve may predict myocardial recovery after myocardial infarction in patients with TIMI grade 3 flow. *Am Heart J* 1998; 136:335-44.
- 7) Ahn JC, Lim DS, Hwang GS, et al. Relation between coronary flow reserve and myocardial perfusion state and changes of coronary flow reserve in acute myocardial infarction. *Korean Circ J* 1999;29:1289-96.
- 8) Yoon MH, Tahk SJ, Choi SY, et al. Coronary flow reserve as a predictor of long-term clinical outcome after acute myocardial infarction. *Korean Circ J* 2002;32:756-65.
- 9) Yoon MH, Tahk SJ, Choi SY, et al. Microvascular integrity and ventricular function according to early ST-segment resolution in acute myocardial infarction. *Korean Circ J* 2003;33:183-95.
- 10) Choi SY, Tahk SJ, Yoon MH, et al. Comparison of TIMI myocardial perfusion grade with coronary flow reserve for prediction of recovery of LV function and LV remodeling in acute myocardial infarction. *Korean Circ J* 2004;34:247-57.
- 11) Kawamoto T, Yoshida K, Akasaka T, et al. Can coronary flow velocity pattern after percutaneous transluminal coronary angioplasty (correlation of angiography) predict recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Circulation* 1999;100:339-45.
- 12) Akasaka T, Yoshida K, Kawamoto T, et al. Relation of phasic coronary flow velocity characteristics with TIMI perfusion grade and myocardial recovery after primary percutaneous translumi-



- nal coronary angioplasty and rescue stenting. *Circulation* 2000; 101:2361-7.
- 13) Yamamuro A, Akasaka T, Tamita K, et al. Coronary flow velocity patterns immediately after percutaneous coronary intervention as a predictor of complications and in-hospital survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:3051-6.
- 14) Yamamoto K, Ito H, Iwakura K, et al. Pressure-derived collateral flow index as a parameter of microvascular dysfunction in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1383-9.
- 15) Shimada K, Saknoue Y, Kobayashi Y, et al. Assessment of myocardial viability using coronary zero flow pressure after successful angioplasty in patients with acute anterior myocardial infarction. *Heart* 2003;89:71-6.
- 16) Balachandran KP, Berry C, Norrie J, et al. Relation between coronary pressure derived collateral flow, myocardial perfusion grade, and outcome in left ventricular function after rescue percutaneous coronary intervention. *Heart* 2004;90:1450-4.
- 17) Lee CW, Park SW, Park SJ, et al. Pressure-derived fractional collateral blood flow: a primary determinant of left ventricular recovery after reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:949-55.
- 18) Sezer M, Nisanci Y, Umman B, Yilmaz E, Erzengin F, Ozsaruhan O. Relationship between collateral blood flow and microvascular perfusion after reperfused acute myocardial infarction. *Jpn Heart J* 2003;44:855-63.
- 19) di Carli MF, Maddashi J, Rokhsar S, et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:997-1004.
- 20) Tamaki N, Kawamoto M, Takabashi N, et al. Prognostic value of an increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patients with myocardial infarction: comparison stress thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1621-7.
- 21) Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991;83:26-37.
- 22) Gerwitz C, Fischman AJ, Abraham S, Gilson M, Strauss HW, Alpert NM. Positron emission tomographic measurements of absolute regional myocardial blood flow permits identification of nonviable myocardium in patients with chronic myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:851-9.
- 23) Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter HL, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:559-65.
- 24) Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, et al. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction by gated FDG-PET. *J Nucl Cardiol* 2006;13:210-9.
- 25) Hori M, Inoue M, Kitakaze M, et al. Role of adenosine in hyperemic response of coronary blood flow in microembolization. *Am J Physiol* 1986;250:H509-18.
- 26) Uren NG, Crake T, Lefloy DC, de Silva R, Davies GJ, Maseri A. Delayed recovery of coronary resistive vessel function after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:612-21.
- 27) Fearon WF, Balsam LB, Farouque HM, et al. Novel index for invasively assessing the coronary microcirculation. *Circulation* 2003;107:3129-32.
- 28) Ng MK, Yeung AC, Fearon WF. Invasive assessment of the coronary microcirculation: superior reproducibility and less hemodynamic dependence of index of microcirculatory resistance compared with coronary flow reserve. *Circulation* 2006;113:2054-61.
- 29) Meuwissen M, Chamuleau SA, Siebes M, et al. Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesion. *Circulation* 2001;103:184-7.
- 30) de Bruyne B, Meier B, Finci L, Urban P, Rutishauser W. Potential protective effect of high coronary wedge pressure on left ventricular function after coronary occlusion. *Circulation* 1988; 78:566-72.