

## 급성 심근경색증 환자에서 관동맥 중재 시술 전에 관동맥 내 Nicorandil 투여 효과

부산대학교 의과대학 순환기내과학교실

안성규 · 박태익 · 황기원 · 최재훈 · 이태근 · 이한철  
김 준 · 김준홍 · 전국진 · 홍택중 · 신영우

### The Effect of Intra-coronary Nicorandil Prior to Reperfusion in Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Sung Gyu An, MD, Tae Ik Park, MD, Ki Won Hwang, MD, Jae-Hoon Choi, MD,  
Tae Kun Lee, MD, Han Cheol Lee, MD, Jun Kim, MD, June Hong Kim, MD,  
Kook Jin Chun, MD, Taek Jong Hong, MD and Yung Woo Shin, MD

*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea*

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Intravenous nicorandil infusion with percutaneous coronary intervention (PCI) has been reported to reduce reperfusion injury events and to improve cardiac function in patients with an acute myocardial infarction. However, there is limited information on the use of intra-coronary nicorandil. A prospective randomized single center study was designed to evaluate the efficacy of the use of intra-coronary nicorandil. **Subjects and Methods:** Seventy-three patients with an acute ST segment elevation myocardial infarction were randomly assigned to the nicorandil group (n=37) or a control group (n=36); all patients received a PCI. In the nicorandil group of patients, 4 mg of intra-coronary nicorandil was infused directly into the infarct area prior to reperfusion (2 mg before ballooning, 2 mg before stenting). The composite endpoint was the incidence of ventricular arrhythmia, no-reflow and slow flow. We estimated the post thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) grade, the myocardial perfusion grade after PCI and the short-term clinical outcome. **Results:** The baseline characteristics were similar in both groups of patients. A significant difference was observed in the composite endpoint in the nicorandil group of patients as compared to the control group of patients (p=0.037). The achievement rate of post TIMI grade 3 was significantly higher in the nicorandil group of patients (p=0.019). The myocardial perfusion grade 1 was not observed in the nicorandil group of patients; however, it was observed in five patients in the control group (p=0.019). Major adverse cardiac events in hospital and in 30 days were similar between the two groups. **Conclusion:** Intra-coronary nicorandil infusion reduced the occurrence of no-reflow, slow reflow, reperfusion arrhythmia and improved the myocardial perfusion grade and TIMI flow during PCI. The results of this study showed that the use of intracoronary nicorandil improved the clinical outcome in patients with an acute myocardial infarction. (Korean Circ J 2008;38:95-100)

**KEY WORDS:** Myocardial Infarction; Nicorandil; No-reflow phenomenon.

Received: August 16, 2007

Revision Received: September 4, 2007

Accepted: September 14, 2007

Correspondence: Han Cheol Lee, MD, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, 10 Ami-dong 1-ga, Seo-gu, Busan 602-739, Korea

Tel: 82-51-240-7217, Fax: 82-51-240-7796 · E-mail: glaraone@hanmail.net

## 서 론

급성 심근경색증 환자에서 일차적 관동맥 중재 시술시 nicorandil을 정주하였을 때 심근이 보호 (Ischemic preconditioning)되고 심장 기능이 호전되고, no-reflow, slow flow의 빈도가 감소하는 것은 잘 알려져 있다.<sup>1-3)</sup> 이러한 효과는 adenosine triphosphate (ATP)-sensitive K<sup>+</sup> 채널을 통하여 미세 관상동맥의 확장과 심근보호 기능, 항부정맥 효과에 의하여 나타난다. 그리고, 급성 심근경색 환자에서 재관류에 의한 심근의 손상도 줄이는 것으로 보고되었다.<sup>4)5)</sup> Nicorandil은 안정성 협심증 환자에서 장기간의 임상적 결과를 호전 시키는 결과를 보였다.<sup>5)</sup> 그리고, 이형 협심증 환자에서도 혈관의 경련을 감소시켜서 임상 증상의 호전을 가져오는 것으로 보고되었다.<sup>6)</sup> 그리고, 관동맥 중재적 시술시 발생하는 no-reflow의 치료에도 효과적인 것으로 알려져 있다.<sup>7)</sup>

그러나, 급성 심근경색증 환자에서 관동맥 내에 nicorandil을 투여시의 효과에 관한 연구는 드물고, 그 방법과 용량에 대하여서도 잘 알려져 있지 않다. Nicorandil을 관동맥 내에 투여하는 방법은 정주하는 방법에 비하여 간편하고, 적은 용량으로 관상동맥과 심근 내의 약물의 농도를 높여서 no-reflow, slow flow, 심실성 부정맥을 감소시킬 수 있을 것으로 예측된다. 이에 저자들은 급성 심근경색증 환자에서 관동맥 내 nicorandil을 투여시의 no-reflow, slow flow, 심근 보호 효과, 단기간의 임상 결과를 알아보기 위하여 이 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 대상 환자

대상 환자는 2006년 1월부터 2007년 4월까지 급성 심근경색으로 부산대학교병원을 방문한 환자 73명을 두 군으로 단순 무작위 표본으로 추출하여 (simple randomized study), 짝수날 방문한 군은 nicorandil을 관동맥 내에 투여하고 홀수날 방문한 다른 한 군은 투여하지 않았다. 간기능 또는 신기능 장애인 경우, 내원시 수축기 혈압이 90 mmHg 이하인 경우, 최근 6주 내에 심근경색이 있었던 경우, 80세 이상 환자, 증상 발생 후 12시간이 경과한 환자, 중재적 시술 전 후에 임시형 심박동기, 대동맥 내에 풍선펌프를 넣는 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

### 관동맥 조영술 및 시술 방법

모든 병변에 대하여 요골 동맥 또는 대퇴 동맥을 통한 표준 중재 시술법이 사용되었으며 항혈소판 제제로는 아스피린과 clopidogrel, cilostazol이 사용되었다. 헤파린은 중재적 시술 전에 100 U/kg가 정주되었다. 일차적 중재적 시술 중에 유도철선을 병변을 지나서 통과 시킨 후 첫 번째 풍선

확장술 (percutaneous transluminal coronary angioplasty)을 시행하기 전에 nicorandil 2 mg을 천천히 관동맥 내에 투입하였고, 풍선 확장술 후 관동맥 혈류를 평가 후 스텐트를 삽입하기 직전에 nicorandil 2 mg을 추가로 투여하였다. 각각의 투약 사이의 시간 간격은 부작용을 최소화하기 위하여 2분 이상으로 규정하였다. 시술의 성공은 표적혈관의 내경이 적어도 50% 이상 증가하고 잔여 협착이 30% 미만이고 thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow grade 3 이상인 경우로 정의하였다.

대조군의 경우는 nicorandil을 투여하지 않았다.

### 관동맥 조영술의 분석

관동맥 조영술의 분석은 관동맥 내에 혈류가 회복되었다가 시술 도중에 no-reflow나 slow flow가 생기는 경우와 심실성 부정맥이 생기는 경우를 평가하였다. 시술을 마칠 때 TIMI flow grade, TIMI myocardial perfusion grade를 3명의 관찰자 평균 점수를 평가하였다.

### 임상 경과 관찰

연구에 포함된 환자는 병원내 입원시 사망, 심근경색증, 재시술을 포함하는 원내 주요 심장 사건 (Major adverse cardiac events, MACE)을 분석하였고, 30일 후 주요 심장 사건을 평가하여서 두 군의 차이를 비교하였다.

### 통계적 분석

통계적 분석은 SPSS Window version 12.0 (한글판)을 사용하여 분석하였으며, 연속형 변수는 평균±표준 편차로, 범주형 변수는 빈도 및 백분율로 나타내었다. 연속형 변수는 Student t-test로, 범주형 변수는 Chi-square test를 시행하였다. P<0.05를 통계학적으로 유의하다고 평가하였다.

## 결 과

### 임상적 특성

Nicorandil 군과 대조군 사이에 환자의 연령, 성별, 당뇨, 고혈압, 이상지혈증, 흡연력, 허혈성 심질환 가족력은 유의한 차이가 없었다. 두 군의 사용 약제도 차이가 없었다 (Table 1).

### 관동맥 조영 소견과 정량적 분석

Nicorandil 군과 대조군 사이에 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) lesion classification에 따른 병변형의 차이는 없었다 (Nicorandil 군: type B2 16명, 43.2%, type C 21명, 56.8%, 대조군: B2 12명, 33.3%, C 24명, 66.7%, p=0.386). 세 혈관 질환도 두 군간에 차이가 없었다 (Nicorandil 군 7명, 18.9%, 대조군 4명, 11.1%, p=0.351). 경피적 중재 시술을 시행한 혈관도 두 군에서 차이가 없었다. 시술 전의 TIMI 혈류는 두

**Table 1.** Baseline clinical characteristics

	Nicorandil (N=37)	Control (N=36)	p
Age (years)	56.4 ± 13.0	60.2 ± 12.0	0.214
Male, n (%)	31 ( 83.8)	30 ( 83.3)	0.579
Hypertension, n (%)	19 ( 51.4)	24 ( 66.7)	0.285
Diabetes mellitus, n (%)	10 ( 27.0)	13 ( 36.1)	0.404
Smoking, n (%)	32 ( 86.5)	25 ( 69.3)	0.078
Previous MI, n (%)	2 ( 5.4)	3 ( 8.3)	0.473
Previous angioplasty, n (%)	1 ( 2.7)	1 ( 2.7)	0.337
Medication, n (%)			
Aspirin	37 (100.0)	36 (100.0)	1.000
Clopidogrel	37 (100.0)	36 (100.0)	1.000
Cilostazole	7 ( 18.9)	9 ( 25.0)	0.110
Statin	35 ( 94.6)	34 ( 94.4)	0.350
Glycoprotein IIb-IIIa inhibitor	5 ( 13.5)	5 ( 13.9)	0.840
ACEI	25 ( 67.6)	22 ( 61.1)	0.760
ARB	10 ( 27.2)	12 ( 33.3)	0.650
Heparin	37 (100.0)	36 (100.0)	1.000
Beta blocker	23 ( 62.2)	20 ( 55.6)	0.450

MI: myocardial infarction, ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotension receptor blocker

**Table 2.** Angiographic characteristics

	Nicorandil (N=37)	Control (N=36)	p
Culprit lesion, n (%)			0.719
LAD	20 (54.1)	20 (55.6)	
LCX	2 ( 5.4)	8 (22.2)	
RCA	14 (37.8)	9 (25.0)	
Ramus intermedius	1 ( 2.7)	1 ( 2.8)	
Three vessel disease, n (%)	7 (18.9)	4 (11.1)	0.351
Lesion type with ACC/AHA guideline, n (%)			0.384
B2	16 (43.2)	12 (33.3)	
C	21 (56.8)	24 (66.7)	
Thrombus score, n (%)			0.281
3	10 (27.2)	15 (41.7)	
5	27 (72.8)	21 (58.3)	
Pre-TIMI grade, n (%)			
0	27 (72.9)	21 (58.3)	0.188
1	0	0	0.000
2	8 (29.6)	9 (25.0)	0.733
3	2 ( 5.4)	6 (16.7)	0.124

LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, ACC-AHA: American College of Cardiology/American Heart Association, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction

군에서 유의한 차이가 없었다 (TIMI 0: Nicorandil군 27명, 72.9% vs 대조군 21명, 58.3%,  $p=0.188$ ). 혈전 점수 (thrombus score)는 두 군간에 유의한 차이가 없었다 (Nicorandil 군: 3점 10명, 27.2%, 5점, 27명, 72.8%,  $p=0.281$  vs 대조군: 3점 15명, 41.7%, 5점, 21명, 58.3%,  $p=0.188$ ) (Table 2).

두 군에서 사용한 스텐트의 종류는 유의한 차이가 없었다

**Table 3.** PCI data and Laboratory findings

	Nicorandil (N=37)	Control (N=36)	p
Peak CK-MB (IU/L)	313.5	295.3	0.538
Peak troponin-I	110.3	83.1	0.442
Type of stent, n (%)			0.205
Cypher	14 (37.8)	19 (52.8)	
Taxus	14 (37.8)	11 (30.6)	
Endaevor	1 ( 2.7)	2 ( 5.6)	
Bare metal	3 ( 8.5)	0 ( 0.0)	
PTCA only	5 (13.2)	4 (11.1)	
Post-TIMI grade, n (%)			
0	1 ( 2.7)	2 ( 5.2)	0.538
1	1 ( 2.7)	4 (10.4)	0.155
2	0 ( 0.0)	3 ( 8.3)	0.173
3*	35 (94.6)	27 (75.0)	0.019
Myocardial blush grade, n (%)			
1*	0 ( 0.0)	5 (13.9)	0.019
2	11 (29.7)	10 (27.8)	0.854
3	26 (70.3)	21 (58.3)	0.287
Composite end point*, n (%)	2 ( 5.4)	8 (22.2)	0.037
No-reflow	1 ( 2.7)	2 ( 5.2)	0.538
Slow flow	1 ( 2.7)	4 (10.4)	0.155
Ventricular arrhythmia	0 ( 0.0)	2 ( 5.2)	0.146
Re-myocardial infarction, n (%)	1 ( 2.7)	0 ( 0.0)	0.321

\* $p<0.05$ . PCI: percutaneous coronary intervention, CK-MB: creatine kinase-MB, PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction

(Nicorandil 군: Taxus stent 14명, 37.8% Cypher stent 14명, 37.8% vs 대조군 Taxus stent 11명, 30.6% Cypher stent 19명, 52.8%,  $p=0.205$ ). 시술 후 TIMI 점수는 Nicorandil 군에서 통계적으로 유의하게 TIMI 3 혈류의 회복이 많았다 (Nicorandil 군: TIMI 3, 35명, 94.6% vs 대조군 27명, 75.0%,  $p=0.019$ ). Myocardial perfusion grade (MPG)는 Nicorandil 군에서 대조군에 비하여 grade 1이 의미있게 적었다 (MPG 1: Nicorandil 군 0, 0% vs 대조군 5, 13.9%,  $p=0.019$ , MPG 2: Nicorandil 군 11, 29.7% vs 대조군 10, 27.8%,  $p=0.856$ , MPG 3: Nicorandil 군 26, 70.3% vs 대조군 21, 58.3%,  $p=0.287$ ). No-reflow, Slow flow, 심실성 부정맥이 발생하는 빈도는 Nicorandil 군에서 통계적으로 유의하게 적었다 (no-reflow: Nicorandil 군 1, 2.7% vs 대조군 2, 5.2%, slow flow: Nicorandil 군 1, 2.7% vs 대조군 4, 10.4%, 심실성 부정맥 Nicorandil 군 0, 0% vs 대조군 2, 5.2%,  $p=0.037$ ) (Table 3).

### 임상사건 발생

두 군을 비교시 원내 주요 심장 사건 발생률에는 차이가 없었다. 양 군에서 사망은 없었으나 Nicorandil 군에서 시술 후 12시간에 급성 스텐트 혈전증 (acute stent thrombosis)으로 표적혈관 재관류술이 1명 있었다. 이 증례는 대퇴동맥

Table 4. Clinical outcomes

	Nicorandil (N=37)	Control (N=36)	p
In-hospital outcomes			
Death	0 (0%)	0 (0%)	0.000
TLR	1 (2.7%)	0 (0%)	1.000
Non Q wave MI	1 (2.7%)	0 (0%)	1.000
VT or VF in hospital	0 (0%)	0 (0%)	0.000
30 days follow-up outcomes			
Death	0 (0%)	0 (0%)	0.000
TLR	1 (2.7%)	2 (5.2%)	0.615
Non Q wave MI	1 (2.7%)	1 (2.6%)	1.000
Q wave MI	0 (0%)	1 (2.6%)	0.493

TLR: target lesion revascularization, MI: myocardial infarction, VT: ventricular tachycardia, VF: ventricular fibrillation

천자부위에 혈종이 생겨서 heparin을 시술 후 중단하였고, 관동맥 내에 남아있는 혈전에 의하여 급성 스텐트 혈전증이 발생한 것으로 추정되며 nicorandil의 투여와는 상관관계가 없었다. 30일 주요 심장 사건 발생률도 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Nicorandil 군: 1명 2.7%, 대조군: 2명 5.2%,  $p=0.615$ ) (Table 4). 대조군에서 2명의 주요 심장 사건 발생은 비ST분절상승 심근경색증 1명, ST분절상승 심근경색증 1명이었다. 스텐트 원위부의 잔여 협착과 항혈소판제 약물중단으로 인한 스텐트 혈전증이 원인이었다.

## 고 찰

급성 심근경색증 환자에서 일차적 관동맥 중재 시술시 nicorandil을 정주하였을 때 심근이 보호 (Ischemic preconditioning)되고 심장 기능이 호전되고, no-reflow, slow flow의 빈도가 감소하는 것은 잘 알려져 있다.<sup>1-3)</sup> 이러한 효과는 adenosine triphosphate (ATP)-sensitive  $K^+$  채널을 통하여 미세 관상동맥의 확장과 심근보호 기능, 항부정맥 효과, 재관류 손상의 최소화에 의하여 나타난다. 핵의학 검사를 통하여 심근경색으로 인한 손상받은 심근을 정량적으로 평가하여 보면 nicorandil을 정주하여 투여시 심근의 손상 받은 부위가 줄어들고, 심장 초음파시 심장 기능이 호전되고 국소 벽운동 점수가 좋아지는 것으로 보고되었다.<sup>1)(8)(9)</sup> Ito 등<sup>1)(16)</sup>의 보고에 따르면 nicorandil을 정주시 no-reflow가 15% vs 33%로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였고 심실 부정맥, 심부전, 병원내 사망, 심낭 압진을 감소시킬 수 있었다. 이러한 결과가 나오는 것은 여러 가지 가설이 있다. 첫째는  $K^{ATP}$  채널의 활성화로 Na/Ca의 교환을 억제하여 심근 내의 Ca이 축적되는 것을 방지하여 심근의 손상을 최소화하고 심근을 보호하게 된다. 둘째, nicorandil은 중성 백혈구의 활성화를 억제하여 염증 반응을 줄여서 미세 혈관의 손상을 줄이고 미세혈관의 저항을 감소시켜서 혈류를 증가시켜서 심근을 보호하는 효과를 보인다.<sup>10)(11)</sup> 셋째는 nicorandil

이 심장의 전부하를 줄이고,  $<100 \mu m$  이하의 작은 미세 혈관에 주로 작용하기 때문에 심근의 미세 순환을 호전시킨다.<sup>12)</sup> 저자들의 연구에서 관동맥 내에 nicorandil을 투여시, 정주시에 얻을 수 있는 결과와 비슷한 결과를 얻을 수 있었다. No-reflow, slow flow, 심실성 부정맥의 빈도를 Nicorandil 군 5.4%로, 대조군 22.2%에 비하여 유의하게 감소시킬 수 있었다. 이러한 결과는 nicorandil의 관동맥 내 투여시 미세혈류의 순환을 호전시키고, 혈전에 의한 미세 혈관의 경련과 염증 반응을 억제하여 no-reflow, slow flow, 심실성 부정맥의 빈도를 줄이는 것으로 생각된다. 이러한 현상들이 급성 심근경색증 환자의 예후에 중요한 인자인 것은 잘 알려져 있다. Ota 등<sup>2)</sup>의 보고에 따르면 nicorandil을 급성 심근경색증 환자에서 정주시 시술 후 TIMI 점수와 myocardial perfusion grade를 호전시키는 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 nicorandil의 관상동맥 내 투여시에 시술 후 TIMI 3 점수는 Nicorandil 군에서 94.0%, 대조군에서 75.6%로 호전되었고, 시술 후 myocardial perfusion grade 1은 Nicorandil 군에서 0%, 대조군에서는 13.9%로 Nicorandil 군에서 좋은 결과를 보였다. 이러한 결과는 관동맥 내에 nicorandil을 투여시 미세 관상동맥의 확장과 경련을 방지하여 심근내로의 실질적인 혈류의 순환을 증가시켜서 TIMI 점수, myocardial perfusion grade가 호전되는 것으로 추정되고, 기존의 nicorandil 정주시의 결과와 비슷한 결과를 얻을 수 있었다. TIMI점수와 myocardial perfusion grade가 좋을수록 급성 심근경색증 환자의 좋은 예후를 가지는 것으로 알려져 있다.<sup>13)</sup>

급성 심근경색증 환자에서 혈류가 회복되어 재관류시에는 심근에 재관류 손상이 오는 것으로 알려져 있다. 재관류가 되면서 백혈구와 보체의 상호 작용에 의해 활성화된 oxygen free radical이 발생하면서 조직을 손상시키기도 한다. Nicorandil은 재관류 손상을 줄이는 것으로 알려져 있다.<sup>14)(15)</sup> 본 연구에서도 재관류시에 재관류 손상을 나타내는 지표의 하나인 심실성 부정맥은 Nicorandil 군에서는 관찰할 수 없었다.

관동맥 내에 nicorandil을 투여시 안전성의 문제는 정립되어 있다. 관상동맥 중재술 중에 발생하는 no-reflow시에 관동맥내 nicorandil의 투여는 효과적인 치료로 알려져 있다.<sup>7)(16)</sup> 일반적으로 nicorandil 2 mg을 투입한다. 계속적인 용량의 주입은 부작용을 유발할 수 있으나 수 분의 간격을 둔다면 nicorandil의 심장 내에서 소실되어 다시 관동맥내에 반복적인 투입이 가능하다. 그러므로, 본 연구에서는 풍선 확장술 직전에 nicorandil을 2 mg 관동맥 내 투입하였고, 2분 이상의 시간 간격을 두고 스텐트 삽입 전에 2 mg을 투여하였다.<sup>7)</sup> 최고 반복 용량에 대하여서는 정확히 정립되어 있지 않다. Glycoprotein IIb-IIIa 억제제는 혈소판의 응집을 억제하여 혈전을 녹이는 효과와 관동맥 혈류를 호전시키고 급성 심근경색증 환자에서 일차적 관동맥 중재적 시

술의 임상 성적을 향상시켰다.<sup>17-19)</sup> Nicorandil과 같이 사용 시 혈전의 용해와 미세 심장 혈류의 호전을 유발하여 심근 보호효과와 재관류 손상을 최소화할 수 있을 것으로 추정된다. 본 연구에서는 Glycoprotein IIb-IIIa 억제제는 양 군에서 동일한 비율로 투여되어서 nicorandil의 효과를 평가하는데 bias를 제공하지는 않았을 것으로 사료된다.

Nicorandil은 급성 심근경색 환자 외에도 IONA 연구에서 밝혀졌듯이 안정성 협심증 환자에서도 장기 예후를 호전시키는 것으로 보고되었다.<sup>6)</sup> 그리고, 이형 협심증 환자에서 혈관의 경련에 사용시 효과가 있는 것으로 보고되고 있고, 약물 불응성 변이성 협심증에도 효과가 있는 것으로 알려져있다.

결론적으로 급성 심근경색증 환자에서 관동맥 내에 nicorandil을 투여하는 것은 심근의 미세 혈류를 호전시키고, 재관류 손상을 막고, 심근 보호의 효과를 보이며, 심실성 부정맥을 억제하여 관동맥 중재적 시술의 성적을 향상시키고 임상 경과를 호전시키는 안전한 방법으로 사료된다.

## 연구의 제한점

첫째, 대상 환자군의 수가 적다. 향후 다기관 참여에 의한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 둘째, 심장 초음파 지표와 핵의학 검사의 지표를 포함하지 않아서 심장 기능의 정량화가 이루어지지 않았다.

## 요 약

### 배경 및 목적

급성 심근경색증 환자에서 일차적 관동맥 중재 시술시 nicorandil의 정맥 내 투여는 재관류 손상을 줄이고, 심근내 미세 혈류를 호전 시키고, 심근 보호효과와 심실성 부정맥을 줄이는 것으로 알려져있다. 그러나, 관동맥 내에 nicorandil을 투여하는 방법에 대한 연구는 알려진 자료가 거의 없다. 그러므로, 급성 심근경색증 환자에서 일차적 관동맥 중재 시술시 nicorandil의 관동맥 내 투입의 효과와 안정성을 알아보기 위하여 단일 센터, 단순 무작위 표본 연구 (simple randomized study)를 시행하였다.

### 방 법

본 연구는 단일 병원에서 연구된 전향적 연구이다. 대상 환자는 2006년 1월부터 2007년 5월까지 급성 심근경색증 환자 73명을 대상으로 37명의 Nicorandil 투여군과 36명의 대조군으로 나누어서 풍선 확장술 직전에 관동맥 내로 nicorandil 2 mg을 투여하고 스텐트 삽입 직전에 nicorandil 2 mg을 추가로 투여하여서 No-reflow, slow flow, 심실성 부정맥의 발생을 비교 분석하였고 TIMI 혈류 점수, myocardial perfusion grade, 단기간의 임상 결과를 비교하였다.

### 결 과

두 군의 초기 임상적 특성에는 차이가 없었다. No-reflow, slow flow, 심실성 부정맥의 발생 빈도는 Nicorandil 군에

서 통계적으로 유의하게 발생이 적었다 ( $p=0.037$ ). 시술 후 TIMI 3 점수는 Nicorandil 군에서 더 많이 획득되었다 ( $p=0.019$ ). Myocardial perfusion grade 1은 Nicorandil 군에서는 관찰되지 않았고, 대조군에서는 5명 (13.9%)에서 관찰이 되었다 ( $p=0.019$ ). 원내 주요 심장 사건과 30일 주요 심장 사건은 양 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

### 결 론

급성 심근경색증 환자에서 일차적 관동맥 중재 시술시 nicorandil의 관동맥 내 투여는 no-reflow, slow flow, 심실성 부정맥을 줄이고, TIMI 점수와 myocardial perfusion grade를 호전 시킨다. 그리고, 급성 심근경색증 환자의 일차적 중재 시술시 단기 임상 경과를 호전시킨다.

**중심 단어:** 급성 심근경색증; 니코란딜; 일차적 관동맥 중재 시술.

## REFERENCES

- 1) Ito H, Taniyama Y, Iwakura K, et al. Intravenous nicorandil can preserve microvascular integrity and myocardial viability in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:654-60.
- 2) Ota S, Nishikawa H, Takeuchi M, et al. Impact of nicorandil to prevent reperfusion injury in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2006;70:1099-104.
- 3) Ikeda N, Yasu T, Kubo N, et al. Nicorandil versus isosorbide dinitrate as adjunctive treatment to direct balloon angioplasty in acute myocardial infarction. *Heart* 2004;90:181-5.
- 4) Kloner RA. Does reperfusion injury exist in humans? *J Am Coll Cardiol* 1993;21:537-45.
- 5) Reimer KA, Vander Heide RS, Richard VJ. Reperfusion in acute myocardial infarction: effect of timing and modulating factors in experimental models. *Am J Cardiol* 1993;72:13G-21G.
- 6) IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina. *Lancet* 2002;359:1269-75.
- 7) Lim SY, Bae EH, Jeong MH, et al. The clinical effect of intracoronary adenosine and nicorandil on no-reflow in acute myocardial infarction during percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J* 2004;34:258-64.
- 8) Auchampach JA, Caverio I, Gross GJ. Nicorandil attenuates myocardial dysfunction associated with transient ischemia by opening ATP-dependent potassium channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;20:765-71.
- 9) Mizumura T, Nithipatikom K, Gross GJ. Effects of nicorandil and glyceryl trinitrate on infarct size, adenosine release, and neutrophil infiltration in the dog. *Cardiovasc Res* 1995;29:482-9.
- 10) Galie N, Guarnieri C, Ussia GP, et al. Limitation of myocardial infarct size by nicorandil after sustained ischemia in pigs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;26:477-84.
- 11) Pieper GM, Gross GJ. Anti-free-radical and neutrophil-modulating properties of the nitrovasodilator, nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther* 1992;6:225-32.
- 12) Akai K, Wang Y, Sato K, et al. Vasodilatory effect of nicorandil on coronary arterial microvessels: its dependency on vessel size and the involvement of the ATP-sensitive potassium channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;26:541-7.
- 13) Brosh D, Assali AR, Mager A, et al. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality. *Am J Cardiol* 2007;99:

- 442-5.
- 14) Claeys MJ, Bosmans J, Veenstra L, Jorens P, De Raedt H, Vrints CJ. *Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome.* *Circulation* 1999;99:1972-7.
- 15) Aiello EA, Jabr RI, Cole WC. *Arrhythmia and delayed recovery of cardiac action potential during reperfusion after ischemia: role of oxygen radical-induced no-reflow phenomenon.* *Circ Res* 1995;77:153-62.
- 16) Ito H. *No reflow phenomenon in coronary heart disease.* *J Cardiol* 2001;37 (Suppl 1):39-42.
- 17) De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. *Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials.* *JAMA* 2005;293:1759-65.
- 18) Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, et al. *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.
- 19) Rim SJ, Hong GR, Im JW, et al. *The cardioprotective effect of intravenous nicorandil for ischemia/reperfusion injury.* *Korean Circ J* 2005;35:88-93.