

# 급성 심근경색 환자에서 일차적 관동맥 중재술시 Abciximab의 사용이 좌심실 재형성(Remodeling)에 미치는 영향

지방공사 강남병원 내과,<sup>1</sup> 성균관대학교 의과대학 내과학교실 삼성서울병원 심장혈관센터<sup>2</sup>  
원경현<sup>1</sup> · 이상훈<sup>2</sup> · 권현철<sup>2</sup> · 김현중<sup>2</sup> · 임을순<sup>2</sup> · 이호현<sup>2</sup>

## The Effects of Abciximab on Left Ventricular Remodeling in Patient with Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention

Kyung-Heon Won, MD<sup>1</sup>, Sang-Hoon Lee, MD<sup>2</sup>, Hyeon-Cheol Gwon, MD<sup>2</sup>,  
Hyun-Joong Kim, MD<sup>2</sup>, Eul-Soon Im, MD<sup>2</sup> and Ho-Hyun Lee, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Kangnam General Hospital Public Corporation, Seoul,

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Cardiac and Vascular Center, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives** : Abciximab has been shown to have beneficial effects beyond the improvement in the patency of an infarct-related artery and the microvascular integrity. However, it remains uncertain whether abciximab may lead to beneficial effects on the left ventricular remodeling in patients with an acute myocardial infarction, treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI). Therefore, whether abciximab is effective in the left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction, treated with primary PCI, was investigated. **Subjects and Methods** : The study included 28 patients with an acute myocardial infarction (1 vessel disease) that had received either a primary PCI alone (group A, n=14) or an abciximab+primary PCI (group B, n=14). The baseline characteristics of the two groups were similar, with the exception of a thrombus-burden lesion. All patients were examined by echocardiography within 72 hours, and at an average 11.7 months after the acute myocardial infarction. The change in the left ventricular end-diastolic volume index, end-systolic volume index and ejection fraction, between the two groups, were compared. **Results** : At an average follow-up of 11.7 months, the left ventricular volume indices were smaller, and the left ventricular ejection fraction higher, compared with those at the baseline in each group. The change of the left ventricular end-diastolic volume index ( $-7 \pm 3$  mL/m<sup>2</sup> vs.  $-9 \pm 2$  mL/m<sup>2</sup>,  $p=0.56$ ), the left ventricular end-systolic volume index ( $-8 \pm 3$  mL/m<sup>2</sup> vs.  $-9 \pm 2$  mL/m<sup>2</sup>,  $p=0.73$ ) and the left ventricular ejection fraction ( $7 \pm 3\%$  vs.  $9 \pm 2\%$ ,  $p=0.49$ ) did not show significant differences between groups A and B. **Conclusion** : These results suggest that abciximab does not improve the left ventricular remodeling in patient with an acute myocardial infarction, treated with primary PCI. (Korean Circulation J 2003;33(9):754-761)

**KEY WORDS** : Platelet aggregation inhibitors ; Myocardial infarction ; Remodeling.

논문접수일 : 2003년 5월 21일

수정논문접수일 : 2003년 6월 1일

심사완료일 : 2003년 6월 13일

교신저자 : 이상훈, 135-230 서울 강남구 일원동 50번지 성균관대학교 의과대학 내과학교실 삼성서울병원 심장혈관센터

전화 : (02) 3410-3412 · 전송 : (02) 3410-3849 · E-mail : shlee@smc.samsung.co.kr

## 서론

급성 심근경색에서 조기에 이루어지는 적절한 재관류 요법은 중요한 치료 요법이다. 이러한 재관류 요법은 심근경색과 관련된 사망률을 감소시키는데 큰 역할을 하였고,<sup>1)</sup> 손상된 심근의 크기 경감 및 경색관련 동맥에 적절한 혈류 개존(patency)을 통해 저하된 좌심실의 기능을 개선시키는데 도움을 준다.<sup>2)3)</sup>

특히 심근경색에 의한 좌심실 기능부전은 수개월간 지속되는 좌심실 재형성(remodeling)을 통해 영향을 받게 되며,<sup>4)</sup> 이를 얼마나 줄이는데에 따라 회복 정도가 결정된다 하겠다.<sup>5)6)</sup> 좌심실 재형성을 줄이는데 영향을 주는 인자로 여러 가지가 있으나, 손상된 심근의 크기와 경색관련 동맥의 조기 및 지속적인 혈류 개존이 중요한 영향을 미치는 것으로 되어 있다.<sup>7)</sup>

따라서 경색 크기를 줄여주고 경색관련 동맥의 개존을 보다 빠르고 원활히 해주기 위해 일차적 관동맥 중재술이 널리 시행되어지고 있으나, 성공적인 재개통(recanalization)이 성공적인 재관류를 항상 의미하는 것은 아니며,<sup>8)</sup> Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) grade<sup>9)</sup> 3의 성공적인 재관류가 이루어져도 미세혈관 손상이 14~30%나 되는 것으로 밝혀져,<sup>10)11)</sup> 좌심실 재형성을 줄이기 위해서는 성공적인 재관류뿐만 아니라 미세혈관의 손상을 최소한으로 줄여 미세혈관의 통합성(integrity)을 유지시키는 것 또한 중요하다고 하겠다.<sup>12)</sup>

한편, 미세혈관의 손상은 혈소판의 응집, 혈관수축, 재개통(recanalization)시 혈전의 색전을 통해 일어나기 때문에 혈소판이 중요한 역할을 차지한다.<sup>13)</sup> 따라서 항혈소판 제제들을 이용해 미세혈관의 손상을 줄이려는 연구들이 진행되어 왔으며, 이중 abciximab이 급성 심근경색 직후의 관동맥 미세혈관 재관류를 개선시키고,<sup>14)15)</sup> 일차적 관동맥 중재술시 같이 사용되었을 때 경색관련 동맥 개존의 조기 회복 및 허혈성 손상을 줄이는데 부가적인 효과가 있는 것으로 입증되었다.<sup>16)</sup> 그러나 이러한 효과가 사망률 및 장기적 예후를 결정하는 좌심실 재형성에 부가적으로 긍정적인 영향을 끼치는지에 대해서 잘 알려져 있지 않은 바, 저자들은 급성 심근경색 환자에서 일차적 관동맥 중재술시 사용한 abciximab이 좌심실 재형성에 미치는 영향을 알아보고

자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

본 연구는 1998년 6월부터 2001년 9월까지 급성 심근경색으로 삼성서울병원에 입원한 환자들 중 일차적 관동맥 중재술을 받은 환자를 대상으로 후향적 조사를 하였다.

연구대상 환자 기준은 1) 전형적인 흉통이 30분 이상 지속되었고 2) 0.1 mV 이상의 ST 분절 상승이 적어도 2개 이상의 연속된 lead에서 나타났고 3) 심혈관 조영술에서 TIMI 혈류 등급 2 이하인 1개의 혈관질환(1 vessel disease)만 있었으며, 4) 증상 발현 후 12시간 이내에 성공적인 관동맥 중재술(TIMI 3 혈류 및 경색관련 동맥의 잔여 협착 < 30%)이 시행되었던 환자를 우선적으로 선별하였다. 이중 연구대상에서 제외시킨 기준으로는 1) 경색관련 동맥의 협착률이 70% 이하이면서 TIMI 3 혈류인 경우 2) 내원 당시 심인성 쇼크가 있었던 경우 3) 이전에 심근경색을 앓았던 적이 있었던 경우 4) 심근경색 후 협심증이 있었거나 추적 관찰 기간 중에 재협착으로 시술을 받은 경우 5) 심각한 다른 심질환이 있었던 경우 6) 입원 및 추적 관찰 기간 중 좌심실 재형성에 영향을 주는 심질환이 새로 발생하였던 경우로 하였다.

이를 기준으로 총 59명이 선별 대상에 들었으나 이들 중 내원 당시 심초음파도를 시행하지 못했던 환자 15명, 사망을 포함한 추적 관찰이 되지 못했던 환자 10명 및 부적절한 심초음파도 영상으로 재평가를 하지 못한 6명을 제외한 28명이 최종대상이 되었고, 이중 abciximab을 사용했던 환자는 14명이었고, 사용하지 않았던 환자도 14명이었다.

### 방 법

대상 환자는 모두 심근경색 후 72시간 이내 및 4개월 이후의 이면성 심초음파도 소견이 있으며, 추적 관찰된 심초음파도 소견이 2번 이상일 경우에는 추적 기간이 가장 길었던 심초음파도 소견을 기초 자료로 삼았다.

좌심실 재형성을 평가하는 지표로는 체표면적당 좌심실 확장기말 용적(LVEDVI), 체표면적당 좌심실 수축

기말 용적(LVESVI), 좌심실 구혈률(LVEF)을 사용하였고,<sup>17)</sup> 좌심실 구혈률(%)은  $LVEDV - LVESV / LVEDV \times 100$ 으로 계산하였다.<sup>18)</sup>

연구에 참가한 전체 대상 환자 중 일차적 관동맥 중재술시 abciximab을 사용하지 않았던 환자들을 A군(n=14), abciximab을 사용했던 환자들을 B군(n=14)으로 구분하였고, 각 군의 내원 당시부터 추적 관찰까지 심초음파도 소견을 근거로 체표면적당 좌심실 확장기말 용적, 체표면적당 좌심실 수축기말 용적, 좌심실 구혈률을 재평가하여 각 값 및 이의 변화량을 비교 분석하였다.

#### Abciximab의 적응증, 사용방법 및 기타 약제 사용방법

모든 대상 환자에게 시술 전후로 아스피린 혹은 thienopyridine계열 약물이 투여되었으며, 시술 동안에 8000~10000 units의 헤파린이 정주로 투여되었다. Abciximab은 관동맥 조영술상 병변에 혈전이 동반되면서 TIMI 2 혈류 이하를 보인 대상자중에서 환자가 사용을 승인한 경우에 한하여 투여하였다. 투여방법으로는 관동맥 중재술을 시작함과 동시에 abciximab을 0.2 mg/kg로 정주하고 이어 0.125 ug/kg/min(최대 10 ug/min)을 12시간에 걸쳐 점적 정맥주사를 하였다. 한편, 관동맥 내 혈전의 정의는 여러 각도의 혈관 조영 사진에서 명확하게 관동맥 내 구형의 충만 결함(global filling defect)이 보이거나, 혈관이 완전히 막혔을 때 오래도록 조영제가 착색되어 남아있는 불룩한 경계(convex margin)가 보일 때로 하였으며, 혈전 점수(thrombus score)가 1점 이상인 경우를 혈전이 동반된 병변으로 간주하였다.<sup>19)</sup>

#### 심초음파도 검사방법

사용되었던 심초음파도 기기는 Acuson 128XP/10 (Acuson Corporation, USA), Hewlett-Packard Sonos 2500(Hewlett Packard, USA)이었으며, 이전에 녹화된 비디오 테이프를 심초음파도 검사에 충분히 숙련된 의사 1명과 미국 심초음파도 검사 자격증을 가진 기사 1명이 동시에 재측정을 하였다. 좌심실 확장기말 용적, 좌심실 수축기말 용적 및 좌심실 구혈률은 각각 미국 심초음파 협회에서 권장하는 apical four-and two-chamber view를 기초로 modified Simpson 공식<sup>20)</sup>을 적용하여 값을 얻었다. 모든 용적은 체표면적

으로 나누었다.

#### 통 계

모든 측정값은 평균±표준편차 표시하였고, SPSS 10.0 통계프로그램을 사용하여 통계처리 하였다. 양군 간의 불연속 변수의 검정은 chi-square test를 이용하였고, 연속 변수는 student t-test를 이용하여 유의성을 검정하였다. 통계학적 유의 수준은 p<0.05로 하였다.

## 결 과

#### 임상적 특징

급성 심근경색 직후 일차적 관동맥 중재술시 abcixi-

Table 1. Baseline characteristics of patients

	Group A (n=14)	Group B (n=14)	p
Age (years)	58±10	58±9	NS
Male (%)	79	86	NS
Killip classification (%)			NS
I	50	36	
II	43	50	
III	7	14	
Risk factors (%)			NS
Hypertension	29	36	
Diabetes mellitus	21	14	
Hyperlipidemia	14	21	
Smoking	64	71	
Peak CK-MB (U/L)	236±142	258±173	NS
Medication (%)			NS
ACEI	93	100	
Beta-blocker	71	93	
Heart rate (bpm)	68±6	71±7	NS
Systolic BP (mmHg)	122±14	118±12	NS
Diastolic BP (mmHg)	71±10	72±6	NS
Sinus rhythm (%)	100	100	
LVEDVI (mL/m <sup>2</sup> )	69±8	64±9	NS
LVESVI (mL/m <sup>2</sup> )	40±7	36±7	NS
LVEF (%)	43±5	42±6	NS
Time to reperfusion (h)	5.8±2.8	4.6±2.0	NS
Follow-up (month)	11.0±6.9	12.4±6.2	NS

Data are presented as mean±SD or number (%) of patients. CK : creatinine kinase, ACEI : angiotensin converting enzyme inhibitor, BP : blood pressure, LVEDVI : left ventricular end-diastolic volume index, LVESVI : left ventricular end-systolic volume index, LVEF : left ventricular ejection fraction, NS : not significant

mab을 사용하지 않았던 환자들(A군, n=14) 및 사용했던 환자들(B군, n=14)의 내원 당시 보인 임상적, 심초음파도 소견의 특징을 비교하였다(Table 1).

Table 1에 나타난 것처럼 두 군 간의 나이, 성별, 당뇨병, 고지혈증, 흡연기왕력, 수축기 혈압 및 확장기 혈압, 심박수, 심율동 유형에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한, 내원 당시의 최고 심근 효소치, Killip 분류, 경색관련 동맥의 부위별 분포에 따른 유의한 차이는 없었다. 급성 심근경색 직후부터 풍선확장이 이루어진 시간간은 A군에서  $5.8 \pm 2.8$  시간이었으며, B군에서는  $4.6 \pm 2.0$  시간으로 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 관동맥 조영술상 병변 위치, 병변의 형태, TIMI 혈류의 정도, 스텐트 삽입 유무는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2). 그러나 혈전이 동반된 경색관련 동맥의 병변은 B군에서 유의하게 많았다(A군 6명, B군 14명 :  $p=0.001$ ). No 혹은 slow re-flow의 발생 빈도는 두 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 이들 모두 시술이 끝났을 때는 TIMI 3 혈류를 보였다.

**Table 2.** Angiographic findings of patients

	Group A (n=14)	Group B (n=14)	p
Infarct-related artery			NS
LAD	9	12	
(proximal/middle)*	3/6	7/4	
LCx	2	0	
RCA	3	2	
TIMI flow before PCI			NS
0	6	8	
1	3	0	
2	5	6	
TIMI flow after PCI			NS
3	14	14	
Lesion type			NS
A	0	0	
B <sub>1</sub>	4	0	
B <sub>2</sub>	8	12	
C	2	2	
Thrombus-burden lesion	6	14	0.001
No or slow re-flow in PCI	4	2	NS
Stent implantation	14	14	NS

Values are expressed as number. LAD : left anterior descending artery, LCx : left circumflex artery, RCA : right coronary artery, TIMI : thrombolysis in myocardial infarction, PCI : percutaneous coronary intervention, \* : culprit lesion, NS : not significant

전체군의 내원 당시 체표면적당 좌심실 확장기말 용적의 평균은  $66 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup>, 체표면적당 좌심실 수축기말 용적의 평균은  $38 \pm 7$  mL/m<sup>2</sup>, 좌심실 구혈률의 평균은  $42 \pm 6\%$ 으로 기존 주요 연구들의 수치와 비슷하였다.

또한, 두 군 간의 내원 당시의 체표면적당 좌심실 확장기말 용적(A군  $69 \pm 8$  mL/m<sup>2</sup>, B군  $64 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup> :  $p=0.15$ ), 체표면적당 좌심실 수축기말 용적(A군  $40 \pm 7$  mL/m<sup>2</sup>, B군  $36 \pm 7$  mL/m<sup>2</sup> :  $p=0.23$ ), 좌심실 구혈률(A군  $43 \pm 5\%$ , B군  $42 \pm 6\%$  :  $p=0.57$ )에서 유의한 차이를 발견할 수 없었다(Table 1).

전체군의 평균 추적 관찰 기간은  $11.7 \pm 6.5$ 개월이었으며, 좌심실 재형성에 영향을 주는 약물사용의 유의한 차이도 없었다.

### 좌심실 재형성을 반영하는 지표 변화

각 군에서 내원 당시 및 추적 관찰시 측정된 체표면적당 좌심실 확장기말 용적, 체표면적당 좌심실 수축기말 용적, 좌심실 구혈률의 값을 비교 분석하였다(Table 3). 이 기간 사이에 A군에서 체표면적당 좌심실 확장기말 용적은  $69 \pm 8$  mL/m<sup>2</sup>에서  $62 \pm 11$  mL/m<sup>2</sup>으로 유의하게 감소하였고( $p=0.04$ ), 체표면적당 좌심실 수축기말 용적은  $40 \pm 7$  mL/m<sup>2</sup>에서  $32 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup>으로 유의하게 감소하였으며( $p=0.02$ ), 좌심실 구혈률은  $43 \pm 5\%$ 에서  $50 \pm 8\%$ 으로 유의하게 증가하였다( $p=0.02$ ) (Table 3).

또한 이 기간 사이에 B군에서도 체표면적당 좌심실 확장기말 용적은  $64 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup>에서  $55 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup>으로 유의하게 감소하였고( $p=0.001$ ), 체표면적당 좌심실 수축기말 용적은  $36 \pm 7$  mL/m<sup>2</sup>에서  $27 \pm 7$  mL/m<sup>2</sup>으로

**Table 3.** Comparisons of parameters of LV remodeling at baseline and follow-up

	Baseline	Follow up	p
Group A			
LVEDVI (mL/m <sup>2</sup> )	$69 \pm 8$	$62 \pm 11$	0.04
LVESVI (mL/m <sup>2</sup> )	$40 \pm 7$	$32 \pm 9$	0.02
LVEF (%)	$43 \pm 5$	$50 \pm 8$	0.02
Group B			
LVEDVI (mL/m <sup>2</sup> )	$64 \pm 9$	$55 \pm 9$	0.001
LVESVI (mL/m <sup>2</sup> )	$36 \pm 7$	$27 \pm 7$	0.001
LVEF (%)	$42 \pm 6$	$51 \pm 7$	0.001

Abbreviations as in Table 1. Values are expressed as mean  $\pm$  SD

**Table 4.** Comparisons of changes in parameters of LV

	Group A (n=14)	Group B (n=14)	p
△LVEDVI (mL/m <sup>2</sup> )	-7±3	-9±2	0.56
△LVESVI (mL/m <sup>2</sup> )	-8±3	-9±2	0.73
△LVEF (%)	+7±3	+9±2	0.49

Abbreviations as in Table 1. Values are expressed as mean±SEM

로 유의하게 감소하였으며( $p=0.001$ ), 좌심실 구혈률은  $42\pm6\%$ 에서  $51\pm7\%$ 으로 유의하게 증가하였다( $p=0.001$ ) (Table 3). 따라서 두 군 모두 좌심실 크기는 유의하게 줄어들어 좌심실 기능이 호전된 것으로 나타났다.

추적 관찰 기간 동안에 체표면적당 좌심실 확장기말 용적 변화량은 A군에서  $7\pm3$  mL/m<sup>2</sup> 감소한 반면 B군에서는  $9\pm2$  mL/m<sup>2</sup> 감소하였고, 체표면적당 좌심실 수축기말 용적 변화량은 A군에서  $8\pm3$  mL/m<sup>2</sup> 감소한 반면 B군에서는  $9\pm2$  mL/m<sup>2</sup> 감소하였으며, 좌심실 구혈률 변화량은 A군에서  $7\pm3\%$  증가한 반면, B군에서는  $9\pm2\%$  증가하였다(Table 4). 하지만 두 군 간의 각 지표 변화량 간에 통계학적 유의한 차이는 발견할 수 없었다(각각  $p=0.56$ ,  $p=0.73$ ,  $p=0.49$ ).

## 고 찰

본 연구의 주요 소견은 다음과 같다. 1) 급성 심근경색 직후 시행하는 일차적 관동맥 중재술시 사용되는 abciximab은 좌심실 재형성을 줄이는데 부가적으로 유의한 영향을 주지 못하였다. 2) 일차적 관동맥 중재술은 약물요법과 병행하였을 때 좌심실 재형성을 줄이는데 유의한 영향을 주었다.

급성 심근경색이 온 후 심근의 손상은 시간이 지남에 따라 경색 부위와 경색 주변 부위를 포함하여 좌심실 재형성이 일어나며, 이는 심근경색 후 좌심실 기능 변화에 중요한 역할을 하게 된다. 좌심실 재형성은 수주 내지는 수개월간 지속되는데,<sup>4)</sup> 결국 현성 심부전으로 진행되기도 하고 사망률을 결정하는 주요 인자가 되기도 한다.<sup>5,6)</sup> 이러한 좌심실 재형성은 경색의 크기, 위치, 경색관련 동맥의 개존, 심실의 부하 정도, 신경 호르몬의 활성화, 국소 조직 성장인자들에 따라 영향을 받는다.<sup>5)</sup> 특히 손상된 심근의 크기와 더불어 경색관련 동맥

의 개존이 얼마나 조기에 이루어지고 지속적으로 잘 유지되는가가 중요하다.<sup>7)</sup> 따라서 급성 심근경색 치료에 일차적 관동맥 중재술은 경색관련 동맥의 개존을 조기에 시켜주어 손상된 심근의 크기를 줄여주고, 동시에 개존을 지속적으로 유지시켜 주어 좌심실 재형성을 줄이는데 큰 역할을 담당하고 있다.<sup>7)</sup> 그러나 스텐트의 발달과 함께 일차적 관동맥 중재술의 혈관 재개통률(re-canalization rate)은 높아졌지만, TIMI grade 3의 성공적인 재관류률(reperfusion rate)은 예상했던 높은 기대치에 미치지 못하였다.<sup>21)</sup> 그 이유로는 스텐트 strut 사이로 돌출된 혈전이 원위부 색전으로 이어지기 때문이다.<sup>21)22)</sup>

따라서 이를 해결하기 위해 여러 항혈소판제들이 연구 개발되었는데, 이중 1995년도부터 임상적으로 사용되어 온 abciximab(c7E3 Fab, ReoPro, Centocor)은 혈소판의 당단백 IIb/IIIa 수용체에 높은 친화력을 갖는 human-murine chimeric monoclonal antibody이다.<sup>23)</sup> 이는 혈소판 표면에 붙어있는 당단백 IIb/IIIa 수용체를 선별적으로 억제하여 섬유소원, von Willebrand factor, 혹은 다른 혈소판이 표면 수용체와 결합하는 것을 막아 final common pathway를 통한 혈소판 응집 및 혈전 생성을 억제시킴으로써,<sup>24)</sup> 재관류된 혈관 내피세포에 대한 혈소판의 직접적인 간섭 및 관동맥 원위부 색전을 줄여준다.<sup>25)</sup> 실질적으로 임상적 효과에 대하여 몇 가지 연구들이 이루어졌는데, EPIC 연구<sup>26)</sup> 및 EPILOG 연구<sup>27)</sup>에서 허혈성 합병증을 줄여줄 수 있다는 근거를 마련하였고, EPISTENT 연구<sup>28)</sup>에서는 스텐트 삽입술 단독으로 시행했을 때보다 abciximab을 같이 사용할 때 허혈성 합병증이 더 줄어들 수 있음을 보여주었다. 또한 Neumann 등<sup>15)</sup>은 151명을 대상으로 스텐트를 삽입하면서 abciximab을 사용하였을 때 경색관련 동맥의 최고 혈류 속도가 의미있게 증가하여 좌심실 재형성에 긍정적인 효과가 있는 것으로 보고하였다. 그 외에 한달의 추적 관찰 기간을 가진 두 소규모 전향적 연구<sup>13)29)</sup>에서도 좌심실 기능 회복에 유의한 영향을 미친다고 보고하였다. 그러나 6개월 이상의 장기적 추적관찰 기간에 따른 좌심실 기능 변화에 대한 연구 보고는 없었다. 이에 저자들은 평균 11.7개월의 추적 관찰 기간을 가진 본 연구를 하게 되었고, 좌심실 재형성을 줄이는데 큰 영향을 미치는 일차적 관동맥 중재술시 같이 사용되는 abciximab은 좌심실 재형성을 부가적으

로 더 줄이는데도 유의한 효과가 있을 것으로 가설을 세웠다.

하지만 최종 연구결과 일차적 관동맥 중재술이 좌심실 재형성을 줄이는데 유의한 효과가 있었던 반면에, abciximab은 좌심실 재형성을 부가적으로 더 줄이는데 유의한 상승효과가 없는 것으로 나타났다. 이러한 이유로는 본 연구 자체의 제한점으로 인한 부정확한 결과 때문일 수도 있겠지만, CADILLAC 연구<sup>21)</sup>에서 언급했던 것처럼 첫째, abciximab이 TIMI 혈류 등급을 현저하게 개선시키지는 못한다는 점 둘째, 손상된 심근의 빠른 복구에는 기여하지만 궁극적으로 회복시키는 심근의 양은 크지 못한 것 같다는 점 셋째, 재관류에 긍정적인 영향을 미치는 thienopyridine(ticlopidine, clopidogrel)을 관동맥 중재술 직전에 사용했던 것이 abciximab의 효과를 상대적으로 반감시켰을 수도 있다는 점들은 본 연구의 결과를 지지해준다고 생각한다. 마지막으로 좌심실 기능을 호전시킨다고 보고한 두 소규모 전향적 연구<sup>13)29)</sup>들은 모두 한달의 짧은 추적 관찰 기간을 가졌었기에 장기적 추적 관찰 기간을 가진 본 연구와는 결과가 다를 수 있다고 생각한다. 따라서 정확한 결론을 얻기 위해서는 많은 수의 환자를 대상으로 충분한 추적 관찰 기간을 통한 전향적 무작위성 연구가 필요하겠다.

본 연구의 제한점은 첫째, 대상 환자의 구성상 abciximab을 사용했던 군이 사용하지 않았던 군에 비해 상대적으로 고위험군이었으며, 대상 환자의 수가 적은 후향적 연구여서 결과에 의미를 부여하기에 미약한 점이 있고 둘째, 관동맥 중재술의 방법이 모두에게 일률적이지 못했고 추적 관찰 관동맥 조영술을 시행하지 않아 무증상 재협착으로 인한 영향을 배제하지 못했다는 점과 셋째, 원위부 관동맥 미세혈류에 대한 객관적인 평가가 이루어지지 않아 좌심실 재형성과 연관지어 설명하는데 한계가 있다는 점이다. 따라서 좌심실 재형성에 대한 연구라기보다는 좌심실 기능 회복에 대한 연구로 생각할 수도 있겠다.

결론적으로 급성 심근경색 직후 시행한 일차적 관동맥 중재술은 좌심실 재형성을 줄이는데 효과가 있는 것으로 보이나, 부가적으로 사용되는 abciximab은 이에 대한 상승효과가 없는 것으로 사료된다. 결국 좌심실 재형성에 영향을 주는 경색 크기를 abciximab은 유의하게 줄여주지 못하는 것으로 보고 된 바,<sup>30)</sup> abciximab을 통한 경색관련 동맥의 재관류에 대한 이득만으로는

좌심실 재형성에 영향을 주지 못하는 것으로 생각한다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

급성 심근경색으로 인한 심근의 손상은 시간이 지남에 따라 좌심실 재형성을 초래 할 수 있다. 이는 현성 심부전으로 진행하거나 사망률에 영향을 미치기에 중요하다. 따라서 좌심실 재형성을 줄이는 것이 중요한데, 이에 영향을 미치는 요인들 중 손상된 심근의 크기와 더불어 경색관련 동맥의 개존이 얼마나 조기에 이루어지고 지속적으로 잘 유지되는가가 중요하다. 이런 면에서 일차적 관동맥 중재술은 좌심실 재형성을 줄이는데 중요한 역할을 담당하고 있다. 그러나 스텐트의 발달과 함께 strut 사이의 혈전이 원위부 색전으로 이어지면서 미세혈관의 손상이 적지 않게 발생하는 것으로 밝혀진 바, 보다 성공적인 재관류를 위해 항혈소판제제가 연구 개발되고 있다. 이중 abciximab은 관동맥 중재술시 사용될 때 관동맥의 혈류 개존을 개선시켜 주고 미세혈관의 통합성을 유지시켜 주어 심근의 허혈성 손상을 줄여주는 것으로 보고 된 바, 이러한 효과가 일차적 관동맥 중재술과 함께 좌심실 재형성을 줄이는데 부가적으로 긍정적인 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

1998년 6월부터 2001년 9월까지 급성 심근경색으로 삼성서울병원에 입원하여 1개의 관상 동맥 질환으로 일차적 관동맥 중재술을 시행 받은 환자들 중에서 추적 관찰이 가능하였던 28명을 대상으로 내원 당시 및 추적 관찰시의 심초음파도 검사 소견을 재평가하였다. 이들 중 abciximab을 사용하지 않았던 환자 14명을 A군, 사용하였던 환자 14명을 B군으로 구분하여 두 군간의 좌심실 재형성의 지표인 체표면적당 좌심실 확장기말 용적, 체표면적당 좌심실 수축기말 용적과 좌심실 구혈률의 변화를 각각 비교 분석하였다.

### 결 과 :

좌심실 재형성을 반영하는 지표 분석에서 A군, B군 모두 내원 당시부터 추적 관찰 기간까지 체표면적당 좌심실 확장기말 용적의 유의한 감소(A군  $69 \pm 8 \text{ mL/m}^2$  vs.  $62 \pm 11 \text{ mL/m}^2$  :  $p = 0.04$ , B군  $64 \pm 9 \text{ mL/m}^2$  vs.  $55 \pm 9 \text{ mL/m}^2$  :  $p = 0.001$ ), 체표면적당 좌심실 수축기말 용적의 유의한 감소(A군  $40 \pm 7 \text{ mL/m}^2$ 에서  $32 \pm 9$

mL/m<sup>2</sup> p=0.02, B군 36±7 mL/m<sup>2</sup> vs. 27±7 mL/m<sup>2</sup> p=.001), 좌심실 구혈률의 유의한 증가(A군 43±5 mL/m<sup>2</sup> vs. 50±8 mL/m<sup>2</sup> : p=0.02, B군 42±6% vs. 51±7% : p=0.001)를 보여 좌심실 재형성을 유의하게 줄여주는 것으로 나타났다. 하지만 abciximab을 사용했던 B군이 사용하지 않았던 A군에 비해 각 지표 변화량 간에 유의한 차이를 보여주지 못하였다(좌심실 확장 기말 용적의 변화량 -7±3 mL/m<sup>2</sup> vs. -9±2 mL/m<sup>2</sup> : p=0.56, 좌심실 수축기말 용적의 변화량 -8±3 mL/m<sup>2</sup> vs. -9±2 mL/m<sup>2</sup> : p=0.73, 좌심실 구혈률의 변화량 7±3% vs. 9±2% : p=0.49).

## 결론 :

급성 심근경색 직후 시행한 일차적 관동맥 중재술은 좌심실 재형성을 줄이는데 유의한 효과가 있는 것으로 생각되나, 같이 사용되는 abciximab은 부가적으로 유의한 상승효과가 없는 것으로 사료된다. 따라서 abciximab을 통한 경색관련 동맥의 재관류에 대한 이득만으로 좌심실 재형성을 줄이는데 영향을 주지 못하는 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 혈소판 응집 억제제 ; 심근경색증 ; 재형성.

## REFERENCES

- Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell' Infarto Miocardico. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1: 397-402.
- Kanamasa K, Ishikawa K, Ogawa I, Nakabayashi T. Prevention of left ventricular remodeling by percutaneous transluminal coronary angioplasty performed 24 hours after the onset of acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2000;9:47-51.
- Sakakibara M, Tochiki H, Sasaki T, Kunishima T, Nagashima J, Miyake F, Murayama M. Beneficial effects of mechanical reperfusion therapy on left ventricular remodeling and late outcome following myocardial infarction. *Jpn Heart J* 1998;39:419-33.
- Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000;101:2981-8.
- Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990;81:1161-72.
- St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Sussex B, Goldman S. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurement are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:68-75.
- Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Bonamici P, Santoro GM, Antoniucci D. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation* 2002;106:2351-7.
- Lincoff AM, Topol EJ. Illusion of reperfusion: does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? *Circulation* 1993;88:1361-74.
- TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction trial. *N Engl J Med* 1985;312:932-6.
- Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Clinical implications of the 'no-reflow' phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223-8.
- Czitrom D, Karila-Cohen D, Brochet E, Juliard JM, Faraggi M, Aumont MC, Assayag P, Steg PG. Acute assessment of microvascular perfusion patterns by myocardial contrast echocardiography during myocardial infarction: relation to timing and extent of functional recovery. *Heart* 1999;81:12-6.
- Ragosta M, Camarano G, Kaul S, Powers ER, Sarembock IJ, Gimple LW. Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction: new insights using myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1994;89:2562-9.
- Cho GY, Lee CW, Hong MK, Kang DH, Song JK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Rescue use of abciximab improves regional left ventricular function after early incomplete reperfusion in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2001;24:197-201.
- Garbarz E, Farah B, Vuilleminot A, Andre F, Angio M, Machecourt J, Bassand JP, Wolf JE, Danchin N, Prendergast B, lung B, Vahanian A. "Rescue" abciximab for complicated percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;82:800-3.
- 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.
- Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, Blasini R, Hadamitzky M, Mehilli J, Gawaz M, Schleef M, Seyfarth M, Dirschinger J, Schomig A. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:915-21.
- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10.
- Sahn DJ, de Maria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
- Daniel TL, Robert DS. Intracoronary thrombus. In: Robert DS, Mark SF, editor. *The Manual of Interventional Cardiology*. 3rd ed. Physicians' Press: Michigan: 2001. p.201.
- Schiller NB, Shah PN, Crawford M, de Maria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo-*

- cardiogr* 1989;2:358-67.
- 21) Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ. *Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction.* *N Engl J Med* 2002;346:957-66.
  - 22) Gasperetti CM, Gonias SL, Gimple LW, Powers ER. *Platelet activation during coronary angioplasty in human.* *Circulation* 1993;88:2728-34.
  - 23) Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ. *Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade in coronary artery disease.* *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1103-15.
  - 24) Phillips DR, Charo IF, Parise LV, Fitzgerald LA. *The platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa complex.* *Blood* 1988;71:831-43.
  - 25) 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. *A randomized placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction.* *Circulation* 1998;98:734-41.
  - 26) The EPIC Investigators. *Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty.* *N Engl J med* 1994;330:956-61.
  - 27) EPILOG Investigators. *Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and with low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization.* *N Engl J Med* 1997;336:1689-96.
  - 28) The EPISTENT Investigators. *Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade.* *Lancet* 1998;352:87-92.
  - 29) Petronio AD, Rovai D, Musumeci G, Baglini R, Nardi C, Limbruno U, Palagi C, Volterrani D, Mariani M. *Effects of abciximab on microvascular integrity and left ventricular functional recovery in patients with acute infarction treated by primary coronary angioplasty.* *Eur Heart J* 2003;24:67-76.
  - 30) Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, Wolski KE, Effron MB, Topol EJ. *Effect of abciximab on the pattern of reperfusion in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty.* *Am J Cardiol* 1999;84:728-30.