

일차적 관상동맥 중재시술 후 심근생존능 및 좌심실기능 회복 예측 인자-심근조영 지수의 Doppler 및 PET 소견과 비교

아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

우성일 · 탁승제 · 윤명호 · 최소연 · 최병주 · 임홍석 · 양형모 · 황교승
신준환 · 강수진 · 최운정 · 황정원 · 서경우 · 김진우 · 박진선

Correlation between Thrombolysis in Myocardial Infarction, the Myocardial Perfusion Grade and the Myocardial Viability Indices after Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Seong-Ill Woo, MD, Seung-Jea Tahk, MD, Myeong-Ho Yoon, MD, So-Yeon Choi, MD, Byoung-Joo Choi, MD, Hong-Seok Lim, MD, Hyoung-Mo Yang, MD, Gyo-Seung Hwang, MD, Joon-Han Shin, MD, Soo-Jin Kang, MD, Un Jung Choi, MD, Jung-Won Hwang, MD, Gyeong-Woo Seo, MD, Jin-Woo Kim, MD and Jin-Sun Park, MD

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

ABSTRACT

Background and Objectives: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) myocardial perfusion grade (TMPG) is associated with the long term clinical outcomes. This study compared the TMPG with the myocardial viability as determined by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET), and with improvement of the left ventricular (LV) function on echocardiography. **Subjects and Methods:** We enrolled 44 consecutive patients (37 men: age 56 ± 11 years) who underwent primary percutaneous coronary intervention (PCI) for ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). We assessed the coronary flow reserve (CFR), the diastolic deceleration time (DDT), the coronary wedge pressure (Pcw) and the coronary wedge pressure/mean aortic pressure (Pcw/Pa). All the patients underwent FDG-PET scans on the 7th day after primary PCI. The patients were divided into 3 groups according to the TMPG (TMPG 0/1: n=18, TMPG 2: n=14, TMPG 3: n=12). **Results:** There was a significant correlation between the TMPG and the CFR, DDT, Pcw and Pcw/Pa ($r=0.367$, $p=0.017$; $r=0.587$, $p<0.001$; $r=-0.513$, $p<0.001$; $r=-0.614$, $p<0.001$, respectively). There was a significant correlation between the TMPG and the % of FDG uptake ($r=0.587$, $p<0.001$) and the patients with TMPG 3 had the most favorable % of FDG uptake (TMPG 0/1 vs TMPG 2 vs TMPG 3; $42.0 \pm 12.3\%$ vs $53.9 \pm 11.2\%$ vs $59.3 \pm 13.3\%$, $p=0.001$). On echocardiography, the patients with TMPG 3 revealed an improvement of the LV ejection fraction ($53.4 \pm 9.9\%$ vs $60.0 \pm 7.0\%$, $p=0.004$) and the patients with TMPG 2 and TMPG 3 revealed improvement of their regional wall motion abnormality (RWMA) index (1.44 ± 0.26 vs 1.24 ± 0.18 , $p=0.022$; 1.35 ± 0.26 vs 1.15 ± 0.18 , $p=0.018$, respectively). **Conclusion:** The angiographically determined TMPG might be clinically useful for the assessment of myocardial viability and it might be a useful predictor for improvement of the LV function in patients suffering with STEMI. (**Korean Circ J 2007;37:581-589**)

KEY WORDS: Myocardial infarction ; Perfusion ; Left ventricular function ; Angioplasty.

Received: June 23, 2007

Revision Received: August 27, 2007

Accepted: September 28, 2007

Correspondence: Seung-Jea Tahk, MD, Department of Cardiology, School of Medicine, Ajou University, San 5 Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-749, Korea

Tel: 82-31-219-5723, Fax: 82-31-219-5708 · E-mail: sjtahk@ajou.ac.kr

서 론

급성 심근경색 환자에서 재관류 요법의 목표는 혈류가 차단된 관상동맥에 조기에 혈류의 흐름을 회복시켜 심근의 손상을 최소화 하는데 있다.¹⁾²⁾ 그러나, 표재성 관상동맥의 혈류가 TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) grade 3으로 회복되었더라도, 심근경색과 연관된 관상동맥의 미세혈관 손상정도 및 심근의 손상정도를 나타내는 TMPG (TIMI myocardial perfusion grade)가 비정상인 경우, 정상인 경우에 비해 30일 사망률이 약 7배 정도 높은 것으로 보고되었다.³⁾⁴⁾ 표재성 관상동맥에서 TIMI grade 3의 혈류 회복이 심근의 미세혈관 수준에서의 혈류회복을 항상 나타내는 것은 아니라고 알려져 있으며, 심근경색 환자에서 치료의 주요한 목표는 조직수준에서 미세혈류의 적절한 회복이라고 할 수 있다.⁵⁻⁷⁾ 따라서 급성 심근경색 환자에서 일차적 관상동맥 중재시술 후 미세 혈류의 기능평가가 매우 중요하다고 생각된다. 급성 심근경색 환자에서 미세혈관의 기능과 심근의 생존능은 좌심실의 기능적인 회복 및 사망률 등과 같은 임상경과의 아주 유용한 예측인자로 알려져 있다.⁸⁻¹²⁾ 최근에 심도자실에서 미세혈관의 기능을 평가할 수 있는 방법으로 관상동맥 내에 도플러 유도철선 (Doppler guide wire)을 이용하여 측정한 관상동맥 혈류예비력 (coronary flow reserve, CFR), 관상동맥 미세혈관 저항지수 (microvascular resistance index, MVRI) 및 관상동맥 혈류의 위상적 혈류형태 (physiologic coronary flow velocity pattern) 등은 미세혈관의 저항정도 및 심근의 손상정도를 반영하고 심근의 벽운동 장애의 회복여부 및 예후와 관련이 있다고 알려져 있다.¹²⁻¹⁴⁾

또한 관상동맥 내 압력철선 (pressure wire)을 이용하여 평가한 관상동맥 췌기압 (coronary wedge pressure, Pcw) 및 관류압을 고려한 지수인 Pcw/Pa (mean aortic pressure)가 경색 관련 심근의 손상정도 및 미세혈관의 기능부전 (microvascular dysfunction)과 관련이 있고 심근의 벽운동 장애의 회복을 예측할 수 있다고 보고하였다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 심근의 생존능을 평가할 수 있는 대표적인 방법으로 양전자 방출 단층촬영 (FDG-PET)이 알려져 있으며, 이를 이용한 심근의 생존능 평가가 좌심실 기능의 개선 여부 및 예후와 연관이 있다고 알려져 있다.¹⁸⁾¹⁹⁾ 그러나, 현재까지 TMPG와 미세혈관 기능의 손상정도 및 심근의 생존능과의 연관성에 대해서는 자세히 알려진 바가 없다. 따라서 본 연구의 목적은 급성 심근경색 환자에서 성공적인 일차적 관상동맥 중재시술 후 측정된 TMPG와 미세혈관의 통합능 (microvascular integrity), FDG-PET으로 평가한 심근의 생존능과의 연관성을 살펴보고 TMPG가 심근의 생존능을 반영하는지 알아보고자 하였다. 또한 심도자실에서 평가한 TMPG에 따라 추적관찰 기간 동안 심초음파 상 좌심실 기능의 변화 및 개선 여부도 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

ST 분절이 상승된 급성 심근경색 환자로서 흉통이 발생한 후 24시간 내에 일차적 관상동맥 중재시술 (primary percutaneous coronary intervention, primary PCI)을 시행 받은 44명을 대상으로 하였다. 전형적인 흉통이 30분 이상 지속되고, 심전도에서 ST 분절의 상승이 전흉부 유도에서 2 mm 이상, 사지 유도에서 1 mm 이상의 상승이 2개 이상의 연속된 유도에서 나타나며, 최대 심근효소 수치 (CK, CK-MB)가 정상 상한치의 3배 이상 증가한 경우를 급성 심근경색으로 정의하였다. 내원 당시 심인성 쇼크, 과거에 심근경색이 있었던 경우, 이전에 관상동맥 중재시술을 받았거나 관상동맥 치환수술을 받은 경우, 좌주간부에 병변이 있는 경우, 심방세동이나 2도 이상의 방실 차단이 있어 아데노신 (adenosine)을 사용하여 관상동맥의 혈류 속도나 혈류의 형태 측정이 힘든 경우는 제외하였다.

중재시술

모든 환자에서 응급실 내원 시 부하용량으로 aspirin 300 mg과 clopidogrel 600 mg을 경구로 투여하였다. 또한 헤파린은 5,000 단위를 일시에 정주한 후, 1,000 단위/hr로 정맥으로 투여하였다. 중재시술 중에는 activated clotting time을 300초 이상으로 유지하도록 하였다. Seldinger씨 방법으로 대퇴동맥에 동맥유도초 (arterial sheath)를 삽입하고 7 또는 8 French의 유도도자 (guiding catheter)를 관상동맥 입구에 위치시킨 후 풍선을 이용하여 미리 관상동맥의 병변 부위를 확장한 다음 스텐트를 이용한 관상동맥 중재시술을 시행하였다. 관상동맥 중재시술 후 모든 환자에게 aspirin 100 mg과 clopidogrel 75 mg을 경구로 매일 투여하였다.

TMPG (TIMI myocardial perfusion grade)

스텐트를 이용한 성공적인 일차적 관상동맥 중재시술 후 심근경색을 유발한 관상동맥의 혈류의 흐름에 따라 TMPG를 0~3까지 네 등급으로 나누었으며, 시술 후 두 명 이상의 경험 많은 심장전문가가 평가하였다. TMPG 0은 심혈관 조영술에서 조영제가 심근으로 침투하지 않는 경우, TMPG 1은 조영제가 다음 조영제를 주사할 때까지 심근에 남아 있는 경우, TMPG 2는 조영제를 주사 후 심근으로 조영제가 침투한 후 다음 조영제를 주사 시에는 조영제가 남아있지 않은 경우, TMPG 3은 정상적으로 조영제가 심근에 침투한 후 소실되는 경우로 정의하였다. 환자는 TMPG에 따라 세 군으로 나누었다 (Group 1=TMPG 0/1, Group 2=TMPG 2, Group 3=TMPG 3).

도플러 유도철선 및 압력철선을 이용한 심근의 미세혈관 기능 평가

스텐트를 이용한 일차적 관상동맥 중재시술 후 관상동맥 내

로 100~300 μg 의 nitroglycerin을 투여하고, 0.014 inch 굵기의 도플러 유도철선 (Doppler wire, Cardiometrics, Mountain View, CA, USA)의 끝을 스텐트 시술 원위부 2 cm 내의 정상으로 보이는 곳에 위치시킨 후, 기저시 (baseline, b)의 관상동맥의 혈류속도 (average peak velocity, bAPV)를 측정하였으며, 관상동맥 내로 아데노신 (adenosine)을 우관상동맥에는 24 μg , 좌관상동맥에는 48 μg 을 일시에 주입하여 최대 충혈 (hyperemia, h) 시의 관상동맥 혈류속도 (hAPV)를 측정하였다. 관상동맥 혈류예비력은 hAPV를 bAPV로 나눈 값으로 평가하였으며, 이완기 시의 관상동맥 혈류속도의 감속시간 (diastolic deceleration time, DDT)은 이완기 시의 관상동맥 혈류속도 (average peak velocity)의 주요 경계선을 따라서 APV가 0 cm/sec에 이를 때까지 소요되는 시간으로 정의하였으며 3회의 심장 주기에서 평가한 각각의 DDT 값의 평균을 구하였다.

관상동맥 췌기압은 일차적 관상동맥 중재시술 후 0.014 inch의 압력철선 (Radi Medical System, Uppsala, Sweden)을 병변의 원위부에 위치시킨 후 풍선도자를 이용하여 병변 부위에서 풍선에 공기를 주입하여 확장한 상태에서 병변 원위부의 평균압력을 측정하여 평가하였고, 관류압을 고려한 지수로 관상동맥 췌기압을 평균 대동맥압으로 나눈 값인 Pcw/Pa를 측정하였다.

PET (Positron emission tomography)

급성 심근경색 발생 1주일 후 FDG-PET (Discovery ST scanner, General Electric Medical System, Milwaukee, WI, USA) 영상을 촬영했으며, 모든 환자에서 적어도 4시간 이상 금식을 한 다음, 18FDG의 주사 40분 전에 50 g의 포도당을 경구로 투여하고 4단위의 인슐린을 피하로 주사하여 18FDG의 흡수를 촉진시켰다. 18FDG 주사 30분 전에 혈당, 유리지방산, 인슐린을 측정하였으며, 혈당이 130 mg/dL 미만인 경우에 18FDG을 주사하였다. 370 MBq의 18FDG를 정맥으로 주사한 후 45분부터 PET 영상을 얻었으며, 20개의 분절로 나누어서 분석하였다.²⁰⁾ 정상 심근에서의 18FDG의 흡수율과 심근 경색과 관련된 부위의 18FDG의 흡수율을 비교하여 상대적 비율 (%FDG uptake)을 표시하였으며,²¹⁾ 경색 관련 심근의 %FDG 흡수율이 50% 이상인 경우에 심근의 생존능이 있는 것으로 평가하였다.²²⁾

심초음파를 이용한 좌심실의 기능 평가

미국 심장학회의 지침에 따라 입원 시와 추적 심초음파 검사에서 각각 좌심실의 심구혈률 (ejection fraction, EF)을 측정하였으며, 좌심실의 국소 벽운동 장애 지수 (global wall motion abnormality index)도 입원 시와 추적 심초음파 검사에서 각각 계산하여 값을 구하였다.²³⁾

통계 분석

응용 통계 프로그램인 window용 SPSS 11.5를 사용하였고,

연속 변수에 대해서는 평균±표준편차로 표시하였다. 중재 시술 전·후의 TMPG 및 심구혈률, 국소 벽운동 장애 지수는 paired t-test를 사용하여 분석하였다. TMPG와 미세혈관 손상을 나타내는 관상동맥의 혈역학적 지수 및 %FDG 흡수율의 상관관계 분석에는 단순상관분석 (bivariate correlation)을 이용하였으며, 세 군 간의 비교는 one-way ANOVA test를 이용하였다. 그 외, 명목변수는 Pearson's chi-square test 또는 Fisher's exact test를 사용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

윤리적 측면

검사 및 연구, 그에 따른 부작용 등 제반사항에 대해 환자 또는 보호자에게 충분한 설명을 한 후 서면동의서를 작성하고 연구를 진행하였다.

결 과

임상적 특성

44명의 대상 환자 중에서, 남자가 37명 (84.1%), 여자가 7명 (15.9%)이었으며, 평균 연령은 56±11세였다. 흡연자가 24명 (54.5%), 당뇨 환자가 12명 (27.3%), 고혈압 환자가 14명 (31.8%), 고지혈증 환자가 10명 (22.7%)이었다. 증상 발생부터 의료진 접촉까지의 시간은 245±144분, 의료진 접촉부터 풍선확장 시술까지의 시간은 99±27분이었다. 내원 시 심구혈률은 49.4±10.8%, 최고 CK-MB는 229.7±168 $\mu\text{g/L}$ 였으며 (Table 1), 각 군의 임상적 특성은 Table 2에 표기하였다.

관상동맥 조영술 결과

급성 심근경색과 연관된 관상동맥은 LAD가 30개 (68.2%), LCX가 1개 (2.3%), RCA가 13개 (29.5%)였다. 일차적 관상동맥 중재시술 후 평가한 TMPG에 따라 환자를 세 군으로 나누었으며 (Group 1: 18명, Group 2: 14명, Group 3: 12명), 각 군의 관상동맥 조영술 결과는 Table 2에 표기하였다.

Table 1. Clinical characteristics and angiographic findings

Mean age (years)	56 ± 11.4
Male patients (%)	37 (84.1%)
Risk factors	
Diabetes mellitus (%)	12 (27.3%)
Hypertension (%)	14 (31.8%)
Dyslipidemia (%)	10 (22.7%)
Smoking (%)	24 (54.5%)
Total cholesterol (mg/dL)	182 ± 42
Peak CK (U/L)	2585 ± 2612
Peak CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	229.7 ± 168
Ejection fraction (%)	49.4 ± 10.8
Symptom to door time (min)	245 ± 144
Door to balloon time (min)	99 ± 27

CK: creatinine kinase, CK-MB: CK-myocardial band

Table 2. Clinical characteristics and angiographic results between three groups

	Group 1 (n=18)	Group 2 (n=14)	Group 3 (n=12)	P
Male patients (%)	13 (72.2%)	12 (85.7%)	12 (100%)	0.200
Mean age (years)	58±11	58±12	50±8	0.193
Diabetes (%)	7 (38.9%)	3 (21.4%)	2 (16.7%)	0.487
Hypertension (%)	8 (44.4%)	5 (35.7%)	1 (8.3%)	0.122
Dyslipidemia (%)	5 (27.8%)	2 (14.3%)	3 (25.0%)	0.793
Smoking (%)	11 (61.1%)	6 (42.3%)	7 (58.3%)	0.752
Total cholesterol (mg/dL)	184±44	178±44	177±38	0.903
Symptom to door time (min)	255±153	248±167	274±101	0.966
Door to balloon time (min)	100±27	98±34	97±21	0.691
Peak CK-MB (μ g/L)	268±184	205±150	193±166	0.473
Ejection fraction (%)	43.6±12.3	51.9±9.2	53.4±9.9	0.204
Infarct related artery				
LAD	14	6	10	0.202
LCX	1	0	0	NS
RCA	3	8	2	0.09
RD (mm)	3.37±0.32	3.47±0.21	3.44±0.18	0.565
Pre-PCI				
MLD (mm)	0.22±0.32	0.15±0.26	0.50±0.30	0.575
DS (%)	93.0±10.4	96.2±7.1	85.6±8.6	0.190
Post-PCI				
MLD (mm)	3.13±0.32	3.24±0.34	3.13±0.24	0.638
DS (%)	8.3±4.3	7.3±6.9	9.6±5.3	0.188

CK-MB: creatinine kinase-myocardial band, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, NS: not significant, RD: reference vessel diameter, PCI: percutaneous coronary intervention, MLD: minimal luminal diameter, DS: diameter stenosis

TMPG와 microvascular indices

일차적 관상동맥 중재시술 후 평가한 TMPG와 심근 경색과 연관된 관상동맥에서 측정된 관상동맥 혈류예비력은 유의한 상관관계가 있었으며 ($r=0.367$, $p=0.017$) (Fig. 1), group 3에서 관상동맥 혈류예비력이 group 1에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다 (1.58 ± 0.54 vs 2.18 ± 0.54 , $p=0.031$) (Table 3). TMPG와 DDT 역시 유의한 상관관계가 있었으며 ($r=0.587$, $p<0.001$) (Fig. 1), group 2와 group 3에서 각각 DDT가 group 1에 비해 유의하게 높게 나타났다 (463 ± 237 msec vs 843 ± 212 msec, $p=0.001$; 463 ± 237 msec vs 840 ± 314 msec, $p=0.001$) (Table 3). 또한, TMPG와 압력철선을 이용하여 평가한 관상동맥 췌기압 ($r=-0.513$, $p<0.001$) 및 Pcw/Pa ($r=-0.614$, $p<0.001$)와 유의한 연관성이 있었으며 (Fig. 1), group 2와 group 3에서 각각 group 1에 비해 유의하게 낮게 나타났다 (35.8 ± 10.1 mmHg vs 27.4 ± 7.8 mmHg, $p=0.036$; 35.8 ± 10.1 mmHg vs 25.7 ± 9.8 mmHg, $p=0.012$; 0.38 ± 0.11 vs 0.28 ± 0.07 , $p=0.006$; 0.38 ± 0.11 vs 0.26 ± 0.06 , $p=0.001$) (Table 3).

Table 3. Comparison of coronary hemodynamic results and myocardial viability between three groups after primary PCI

	Group 1 (n=18)	Group 2 (n=14)	Group 3 (n=12)	P
CFR	1.58 ± 0.54	1.79 ± 0.65	$2.18\pm0.54^{\dagger}$	0.035
DDT (msec)	463 ± 237	$843\pm212^*$	$840\pm314^{\dagger}$	<0.01
Pcw (mmHg)	35.8 ± 10.1	$27.4\pm7.8^*$	$25.7\pm9.8^{\dagger}$	0.006
Pcw/Pa	0.38 ± 0.11	$0.28\pm0.07^*$	$0.26\pm0.06^{\dagger}$	0.001
%FDF uptake	42.0 ± 12.3	$53.9\pm11.2^*$	$59.3\pm13.3^{\dagger}$	0.001
Viable myocardium (%)	4 (22.2%)	8 (57.1%)	10 (83.3%)	0.004 [†]

* $p<0.05$, group 1 vs group 2, $^{\dagger}p<0.05$, group 1 vs group 3, by one-way ANOVA, Bonferroni, ‡ Between three groups, by Pearson's chi-square test. PCI: percutaneous coronary intervention, CFR: coronary flow reserve, DDT: diastolic deceleration time, Pcw: coronary wedge pressure, Pa: mean aortic pressure, Pcw/Pa: coronary wedge pressure/mean aortic pressure, FDF: 18 F-fluorodeoxyglucose

TMPG와 FDG 흡수율

성공적인 일차적 관상동맥 중재시술 후 평가한 TMPG와 FDG-PET 영상의 %FDG 흡수율과 유의한 상관관계가 있었으며 ($r=0.587$, $p<0.001$) (Fig. 2), group 2와 group 3에서 FDG의 흡수율이 group 1에 비해 유의하게 높게 나타났다 ($42.0\pm12.3\%$ vs $53.9\pm11.2\%$, $p=0.043$; $42.0\pm12.3\%$ vs $59.3\pm13.3\%$, $p=0.001$) (Table 3). 또한, TMPG가 높을수록 생존율이 있다고 정의한 FDG 흡수율이 50% 이상인 경우의 빈도가 높은 것으로 나타났다 (group 1: 22.2%, group 2: 57.1%, group 3: 83.3%, $p=0.004$) (Table 3). 상관관계분석에서 FDG 흡수율과 관상동맥 혈류예비력 및 DDT와 유의한 상관관계가 있었으며 ($r=0.451$, $p=0.003$; $r=0.609$, $p<0.001$), 관상동맥 췌기압 및 Pcw/Pa와도 유의한 연관성이 관찰되었다 ($r=-0.402$, $p=0.007$; $r=-0.509$, $p<0.001$).

TMPG와 심초음파 검사 결과

모든 환자에게 입원 시 심초음파 검사를 시행하였으며, 또한 추적 심초음파 검사는 평균 6.3 ± 3.9 개월 후에 시행하였다. TMPG와 입원 시의 좌심실 구혈률은 유의한 연관성은 관찰되지 않았으나 ($r=0.305$, $p=0.062$), TMPG와 추적 심초음파 검사에서 심구혈률은 유의한 연관성이 관찰되었다 ($r=0.493$, $p=0.003$). TMPG와 심초음파 상 심근의 국소 벽운동 장애 지수는 입원 시 및 추적관찰 검사에서 모두 유의한 연관성이 관찰되었다 ($r=-0.371$, $p=0.02$; $r=-0.506$, $p=0.002$). 입원 시의 심구혈률은 각 군 간에서 서로 차이가 없었으나, 추적 검사 상 심구혈률은 group 2와 group 3에서 각각 group 1에 비해 유의하게 높게 나타났다 ($46.7\pm11.9\%$ vs $57.5\pm10.2\%$, $p=0.03$; $46.7\pm11.9\%$ vs $60.0\pm7.0\%$, $p=0.018$). 입원 시 좌심실의 국소 벽운동 장애 지수는 group 3에서 group 1에 비해 낮은 것으로 나타났으며 (1.81 ± 0.44 vs 1.35 ± 0.26 , $p=0.041$), 추적 검사에서는 group 2와 group 3에서 group 1에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (1.64 ± 0.50 vs 1.24 ± 0.18 , $p=0.021$; 1.64 ± 0.50 vs 1.15 ± 0.18 , $p=0.012$).

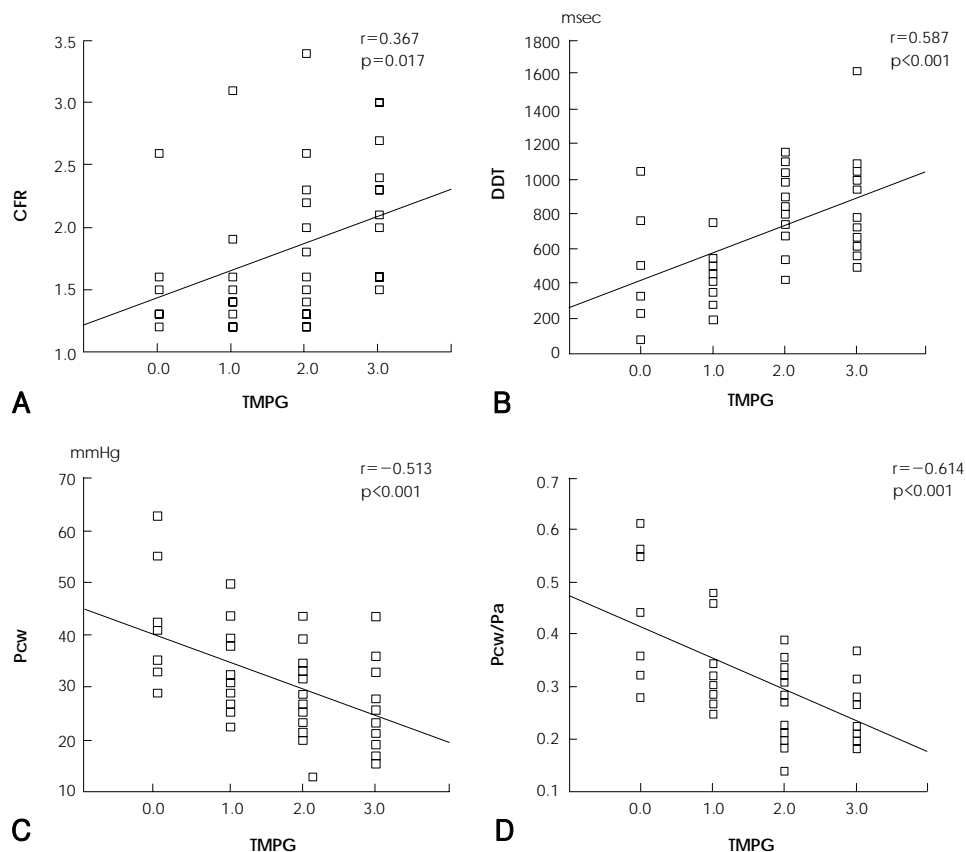


Fig. 1. The correlation between TMPG and microvascular indices. There were significant correlation between TMPG and CFR, DDT, Pcw, Pcw/Pa. TMPG: TIMI myocardial perfusion grade, CFR: coronary flow reserve, DDT: diastolic deceleration time, Pcw: coronary wedge pressure, Pa: mean aortic pressure.

입원 시와 추적 심초음파 검사에서 심구혈률은 group 3에서 만 통계적으로 유의하게 호전된 것으로 나타났으나 ($53.4 \pm 9.9\%$ vs $60.0 \pm 7.0\%$, $p=0.004$) (Fig. 3), 심근의 국소 벽운동 장애 지수는 group 2와 group 3에서 모두 유의하게 호전된 것으로 나타났다 (1.44 ± 0.26 vs 1.24 ± 0.18 , $p=0.022$; 1.35 ± 0.26 vs 1.15 ± 0.18 , $p=0.018$) (Fig. 3).

고 찰

급성 심근경색 환자의 치료에서 표재성 관상동맥에서 혈류 흐름의 재개통이 반드시 미세혈관 및 허혈이 있는 심근에서 혈류의 흐름이 회복됨을 의미하지는 않는다. 심근 경색과 연관된 관상동맥에서 미세혈관에서 혈류의 회복은 좌심실의 기능 회복 및 임상적인 예후와 연관이 있다고 알려져 있으며, 심근조직의 관류정도를 관상동맥 조영술에서 간단하게 평가할 수 있는 TMPG는 환자의 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 TMPG에 따른 심근의 손상정도 및 심근의 생존능 정도에 대해서는 알려진 바가 없다.

심도자실에서 중재시술 후 미세혈관의 기능을 평가하는 지수로서 일반적으로 관상동맥 내 도플러 유도 철선을 이용하여 관상동맥 혈류예비력, DDT 등을 측정하며, 이들 지수들과 좌심실의 기능개선 및 급성 심근경색 환자의 예후와의 관

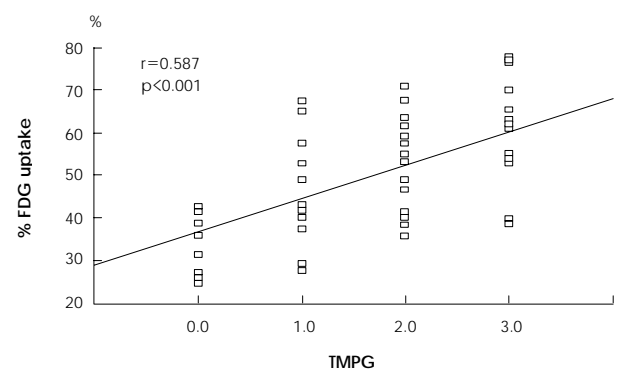


Fig. 2. The relationship between TMPG and %FDG uptake. There was a significant correlation between TMPG and % FDG uptake. FDG: ^{18}F -fluorodeoxyglucose, TMPG: TIMI myocardial perfusion grade.

계에 대해서는 많은 연구가 있었으며, 관동맥 내 압력철선을 이용한 지수로는 관상동맥 뺨기압, Pcw/Pa 등이 있고, 이들 지수들과 급성 심근경색 환자에서 예후와의 관계에 대해 역시 많은 연구가 있었다.

심근의 생존능을 평가할 수 있는 방법으로 FDG-PET이 대표적인 것으로 알려져 있으며, 이를 이용한 심근의 생존능 평가가 좌심실 기능의 개선 여부 및 예후와 연관이 있다고 알려져 있다.²⁴⁾ Tamaki 등¹⁸⁾은 84명의 환자에서 23개월

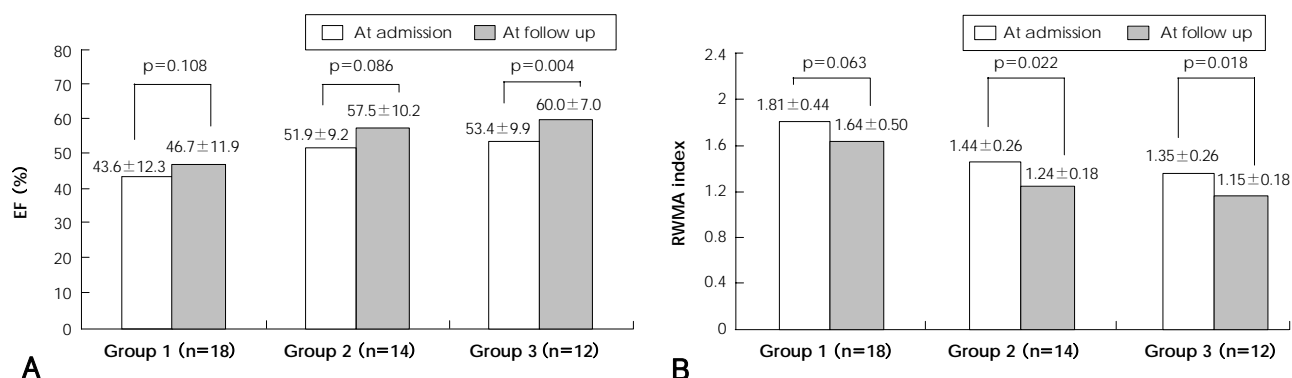


Fig. 3. Comparison of left ventricular function between at admission and at follow-up. There was a significant improvement of EF (A) in the group 3 and a significant improvement of RWMA (B) in the group 2, 3. EF: ejection fraction, RWMA: regional wall motion abnormality.

간 추적 관찰한 경우에 FDG의 흡수율 정도가 심장사건을 예측할 수 있는 가장 좋은 지표라고 보고하여 생존 심근이 환자의 예후와 깊은 관련이 있음을 보고하였다.

현재까지 급성 심근경색 환자에서 미세혈관의 기능에 따른 임상적 예후에 대한 연구는 많으나, TMPG를 이용한 심근 내 관류의 정도와 심근의 생존능 및 좌심실 기능의 변화에 대한 연구는 잘 알려져 있지 않다. 본 연구에서는 TMPG가 관상동맥 혈류예비력, DDT, 관상동맥 췌기압, Pcw/Pa 등과 연관성이 있었으며, TMPG에 따라 심근의 생존능 및 좌심실 기능의 개선이 의미 있게 차이가 있었다. 따라서 관상동맥 조영술에서 간단하게 평가할 수 있는 TMPG는 급성 심근경색 환자에서 심근의 손상정도, 생존능 및 좌심실의 기능 개선을 예측할 수 있는 유용한 지표라고 생각된다.

TMPG와 microvascular integrity와의 관계

관상동맥에서 최대충혈 시 혈류량의 증가 정도는 경색 후 심근의 손상정도와 관련이 있다고 알려져 있다. 급성 심근경색 환자에서 이러한 미세혈관의 확장능력의 소실 및 미세혈관의 기능 이상은 지속적인 미세혈관의 수축, 심근의 괴사에 따른 조직의 부종, 혈소판과 그 응집에 따른 부산물질, 중성구 등과 같은 염증세포의 부착 등에 의해 세동맥이나 모세혈관에서 혈류흐름의 차단 등에 의한 것으로 알려져 있다. 심도자실에서 중재시술 후 측정된 관상동맥 혈류예비력은 일반적으로 심근의 손상이 크면 측정값이 낮게 나오며, 심근경색 환자에서 선택적인 관상동맥 중재시술 후 측정된 생존능과 연관이 있고 향후 좌심실의 기능 개선 및 임상경과를 예측할 수 있는 지표로 알려져 있다. 그러나, 관상동맥 혈류예비력은 급성 심근경색의 일차적 관상동맥 중재시술 시에는 여러 혈액학적 인자에 영향을 받을 수 있다. Lepper 등¹¹⁾에 의하면 급성 심근경색 환자에서 24시간 이내에 측정된 관상동맥 혈류예비력은 미세혈관 통합능 (microvascular integrity)을 잘 반영하지 못한다고 하였다.

DDT는 이완기 시의 심근의 미세혈관의 손상에 의한 저항의 증가를 직접적으로 반영하는 지수로서, DDT의 감소는

미세혈관의 저항이 증가했음을 반영하며, 이는 심각한 심근의 손상 및 좌심실의 기능 회복에 나쁜 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 최근에 급성 심근경색 환자에서 12시간 이내에 일차적 관상동맥 중재시술 후 분석한 DDT가 600 msec 이상일 경우에는 좌심실 기능이 잘 회복되고 예후가 좋다고 보고하였다.²⁵⁾ 또한, 급성 심근경색 환자에서 일차적 관상동맥 중재시술 후 측정된 TMPG가 낮을수록 DDT도 짧은 경향이 있다고 보고하였다.²⁶⁾

급성 심근경색 환자에서 관상동맥 췌기압이 심근의 보호와 관련이 있는지, 심근의 손상정도를 반영하는지에 대해서는 여전히 논란이 많으나, 최근에는 급성 심근경색 환자에서 관상동맥 췌기압의 증가가 측부순환의 정도보다는 미세혈관의 손상을 잘 반영하는 것으로 알려져 있다. 최근에 Shimada 등¹⁶⁾은 급성 심근경색 환자에서 흉통이 발생한 후 24시간 이내에 일차적 관상동맥 중재시술을 시행한 후 평가한 Coronary zero flow pressure (Pzf)가 FDG 흡수율과 좋은 상관관계를 보이고, 심근의 손상에 의한 미세혈관의 기능부전과 연관이 있다고 보고하였다.

본 연구에서 일차적 관상동맥 중재시술 후 측정된 TMPG가 낮을수록 관상동맥 혈류예비력이 낮게 나타났으며, DDT도 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 또한 관상동맥 혈류예비력 및 DDT와 FDG 흡수율 사이에 의미 있는 상관관계가 있었으며, DDT가 관상동맥 혈류예비력에 비해 FDG 흡수율과의 상관관계 지수가 높게 나타났다. 관상동맥 혈류예비력은 많은 혈액학적 상태의 영향을 받는데 특히 급성 심근경색 환자의 중재시술 중에는 미세혈관 원위부 동맥경화반 및 혈전에 의한 색전 등이 잘 일어나서, 중재시술 직후에 많은 환자에서 기저시의 혈류속도가 증가하고, 최대충혈 시에는 충분한 최대 혈류속도가 나오지 못하는 경우가 많으며, 이러한 원인으로 인하여 심근경색의 급성기에 측정된 관상동맥 혈류예비력은 실제 심근의 생존능을 보다 낮게 평가할 수도 있었을 것으로 생각된다.

TMPG와 심근의 생존능 및 좌심실 기능 변화

심근의 생존능을 평가하는 가장 대표적인 방법으로 FDG-

PET이 알려져 있는데, 좌심실의 기능이 저하되어 있는 관상동맥 질환을 가진 환자를 대상으로 PET 영상에서 심근으로의 관류 정도와 심근의 대사 사이에 불일치가 없는 경우에는 심근의 생존능이 거의 없어서 약물치료를 받은 환자와 관상동맥 우회수술을 시행 받은 환자 사이의 예후에 의미 있는 차이가 없는 것으로 나타났으나, 불일치가 있는 경우, 즉 심근의 생존능이 있는 경우에는 관상동맥 우회수술을 시행 받은 환자에서 의미 있게 좋은 예후가 나타났으며, FDG-PET 영상이 심근의 생존능을 평가하는 데 유용한 검사라고 보고하였다.²⁷⁾ 일반적으로 FDG-PET 영상을 이용한 심근의 생존능을 평가하는 시기는 관상동맥 우회수술인 경우에는 수술 후 6~8주, 심근경색인 경우에는 관상동맥확장술 후 1~2주에 조기에 평가하는 것이 바람직하다고 알려져 있다.²⁸⁾ 현재까지 TMPG와 관상동맥의 미세혈관 혈역학적 상태를 나타내는 지수 및 FDG-PET 영상을 이용한 심근의 생존능과의 연관성에 대한 연구는 많이 알려져 있지 않다. 본 연구는 일차적 관상동맥 중재시술 후 심도자실에서 평가한 TMPG와 미세혈관 혈역학적 지수 및 FDG-PET 영상을 이용하여 평가한 심근의 생존능과의 연관성을 살펴본 것이며, 또한 입원 시 및 추적 심초음파 검사에서 좌심실의 기능 개선 여부와 연관성을 살펴본 것이다.

연구 결과에서 TMPG와 FDG 흡수율과는 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. TMPG는 입원 시 심구혈류와 유의한 연관성이 관찰되지 않았으나 추적 심초음파 검사에서 심구혈류와 유의한 연관성이 관찰되었으며, TMPG는 입원 시 및 추적 심초음파 검사에서 좌심실의 국소 벽운동 장애 지수와 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 특히, 추적 심초음파 검사에서 TMPG와 심구혈류 및 국소 벽운동 장애 지수 사이에 더 높은 연관성을 보여주었다. 그리고 추적 심초음파에서 TMPG 3인 군에서 심구혈류의 호전 정도가 의미 있게 나타났고 좌심실의 국소 벽운동 장애 지수는 TMPG 2와 3군에서 매우 유의하게 호전된 것으로 나타났다. 따라서 급성 심근경색 환자에서 일차적 관상동맥 중재시술 후 심도자실에서 측정된 TMPG는 초기의 심근 손상 정도뿐 아니라 심근의 생존능 및 좌심실 기능의 호전을 평가할 수 있는 간단하며 유용한 방법으로 사료된다.

제한점

홍통 발생 후 24시간 이내에 성공적인 일차적 관상동맥 중재시술을 받은 환자를 대상으로 했으나, 혈역학적으로 불안정한 환자는 미세혈관의 손상 정도를 나타내는 지수들의 측정이 어려워 연구에서 제외했다. 따라서 연구 결과가 재관류요법으로 치료받은 급성 심근경색 환자에 일반적으로 적용될 수 없을 수도 있다. 당뇨 환자에서는 FDG의 흡수율이 비당뇨 환자에 비해 떨어지기 때문에 FDG-PET 영상에 문제점이 있다는 보고가 있으며, 인슐린 클램프 방법, 포도당/인슐린 정맥 부하 방법 등을 이용하여 혈당 및 인슐린

의 농도를 조절한 후 FDG-PET을 촬영한 경우에 보다 적절한 영상을 얻을 수 있다고 알려져 있으나,²⁹⁾ 실제로 위와 같은 방법은 시간과 비용이 많이 들기 때문에 임상적 적용에 어려운 점이 있다. Schöder 등³⁰⁾은 당뇨 환자에서 FDG를 주사하기 전에 혈당이 150 mg/dL 이상으로 높은 경우에 인슐린을 주사하여 혈당을 140 mg/dL 이하로 저하시킨 후 촬영하였을 때, 비당뇨 환자와 같은 정도의 좋은 PET 영상을 얻었다고 보고를 하였으며, 본 연구에서도 혈당이 130 mg/dL 이상인 경우에 인슐린을 주사하여 혈당을 130 mg/dL 미만으로 조절한 후 FDG를 주사하고 PET 영상을 얻었다. 급성 심근경색 환자에서 중재시술 후 FDG-PET의 촬영 시기에 대해서는 여전히 논란이 있으나, 일반적으로 중재시술 후 1~2주에 조기 평가를 하는 것이 추천되고 있다. 본 연구는 심근의 생존능을 일차적 관상동맥 중재시술 후 1주일 후에 촬영한 FDG-PET 영상을 이용하여 평가했는데, 특히, 아급성 기의 FDG-PET은 심근의 생존능을 저평가 할 수 있는 것으로 보고된 바도 있다. 본 연구는 비교적 적은 수의 환자를 대상으로 하였는데 각각 지표들의 제한점과 문제점을 보완하기 위해서는 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적

급성 심근경색 환자에서 미세혈관의 손상 정도 및 심근의 생존능은 환자의 예후에 매우 중요한 인자라고 알려져 있다. 본 연구는 급성 심근경색 환자에서 일차적 관상동맥 중재시술 후 관상동맥 조영술 상의 TMPG가 관상동맥의 혈역학적 지수들, FDG-PET 영상으로 평가한 심근의 생존능, 심초음파 상 좌심실 구혈률 및 좌심실 벽운동 장애 지수 등과 연관성이 있는지와 단기 추적검사 시 좌심실의 기능 호전을 예측하는데 유용한지 알아보려고 하였다.

방 법

홍통 발생 후 24시간 이내에 일차적 관상동맥 중재시술을 받은 44명의 환자를 대상으로, 관상동맥 중재시술 후 심도자실에서 TMPG를 평가하여 세 군으로 분류했다 (Group 1=TMPG 0/1, Group 2=TMPG 2, Group 3=TMPG 3). 심근경색과 연관된 관상동맥에서 도플러 유도철선을 이용하여 관상동맥 혈류 예비력 및 DDT를 측정하였고, 압력철선을 이용하여 관상동맥 폐기압 및 Pcw/Pa를 측정하였다. 관상동맥 중재시술 1주일 후에 FDG-PET 영상을 촬영했으며, FDG 흡수율이 50% 이상인 경우에 심근의 생존능이 있는 것으로 정의하였다. 심초음파는 입원 시와 약 6개월 뒤 추적검사를 시행하였다.

결 과

일차적 관상동맥 중재시술 후 심도자실에서 평가한 TMPG는 관상동맥 혈류예비력 및 DDT와 유의한 상관관계가 있었으며 ($r=0.367$, $p=0.017$; $r=0.587$, $p<0.001$, 각각), 또한 TMPG는 관상동맥 폐기압 및 Pcw/Pa와 유의한 상관성이 관

찰되었다 ($r=-0.513$, $p<0.001$; $r=-0.614$, $p<0.001$, 각각). 심도자실에서 평가한 TMPG는 관상동맥 중재시술 1주일 후에 촬영한 PET-PET 검사에서 FDG 흡수율과 유의한 상관관계가 있었으며 ($r=0.587$, $p<0.001$), group 2와 group 3에서 FDG 흡수율이 group 1보다 유의하게 높게 나타났다 ($42.0\pm 12.3\%$ vs $53.9\pm 11.2\%$, $p=0.043$; $42.0\pm 12.3\%$ vs $59.3\pm 13.3\%$, $p=0.001$, 각각). 입원 시에 비해 추적 심초음파 검사에서 좌심실의 구혈률은 group 3에서 통계적으로 유의하게 호전된 것으로 나타났다 ($53.4\pm 9.9\%$ vs $60.0\pm 7.0\%$, $p=0.004$), 심근의 벽운동 장애 지수는 group 2와 group 3에서 모두 유의하게 호전된 것으로 나타났다 (1.44 ± 0.26 vs 1.24 ± 0.18 , $p=0.022$; 1.35 ± 0.26 vs 1.15 ± 0.18 , $p=0.018$, 각각).

결 론

급성 심근경색 환자에서 성공적인 일차적 관상동맥 중재시술 후 심도자실에서 평가한 TMPG는 초기의 심근 손상정도 뿐 아니라 심근의 생존능 및 좌심실 기능의 호전, 환자의 예후를 평가할 수 있는 간단하고 유용한 방법으로 생각된다.

중심 단어: 급성 심근경색; 심근관류; 좌심실기능; 관상동맥 성형술.

REFERENCES

- Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction and improved survival: should the paradigm be expended? *Circulation* 1989;79:441-4.
- Linderer T, Gohl B, Speilberg C, Wunderlich W, Schnitzer L, Schroder R. Effect on global and regional left ventricular functions by percutaneous transluminal coronary angioplasty in the chronic stage after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;69:997-1002.
- Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000;101:125-30.
- Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, Dangas G, Mehran R, Leon MB. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:591-7.
- Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implication of the 'no reflow' phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223-8.
- Ito H, Iwakura K. Assessing the relation between coronary reflow and myocardial reflow. *Am J Cardiol* 1998;81 (Suppl 12A): 8G-12G.
- Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1112-7.
- Ragosta M, Camarano G, Kaul S, Powers ER, Sarembock JJ, Gimple LW. Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction: new insights using myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1994;89:2562-9.
- 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.
- Teiger E, Garot J, Aptekar E, et al. Coronary blood flow reserve and wall motion recovery in patients undergoing angioplasty for myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999;20:285-92.
- 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 angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:2368-74.
- Yoon MH, Tahk SJ, Choi SY, et al. Comparison between microvascular integrity indexes assessed by pressure/Doppler wire and %FDG uptake in AMI following primary PCI. *Korean Circ J* 2006;36:701-9.
- 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.
- 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.
- Yamamoto A, 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.
- Shimada K, Saknoue Y, Kobayashi Y, et al. Assessment of myocardial viability using coronary zero flow pressure after successful angioplasty in patients acute anterior myocardial infarction. *Heart* 2003;89:71-6.
- 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.
- Tamaki N, Kawamoto M, Takahashi N, et al. Prognostic value of increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patients with myocardial infarction: comparison with stress thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1621-7.
- Sawada SG, Allman KC, Muzik O, et al. Positron emission tomography detects evidence of viability in rest technetium-99m sestamibi defects. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:92-8.
- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535-43.
- De Sutter J, De Winter F, van de Wiele C, De Bondt P, D'Asseler Y, Dierckx P. Cardiac fluorine-18 fluorodeoxyglucose imaging using a dual-head gamma camera with coincidence detection: a clinical pilot study. *Eur J Nucl Med* 2000;27:676-85.
- Segall G. Assessment of myocardial viability by positron emission tomography. *Nucl Med Commun* 2002;23:323-30.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
- 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.
- 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 transluminal angioplasty and rescue stenting. *Circulation* 2000;101:2361-7.
- Hoffmann R, Haager P, Lepper W, Franke A, Hanrath P. Relation of coronary flow pattern to myocardial blush grade in patients with first acute myocardial infarction. *Heart* 2003;89:1147-51.
- Di Carli MF, Maddahi 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.
- 28) Yoon SN. *Assessment of myocardial viability using PET. Korean J Nucl Med* 2005;39:133-40.
 - 29) Bacharach SL, Bax JJ, Case J, et al. *PET myocardial glucose metabolism and perfusion imaging: part I. guidelines for data acquisition and patient preparation. J Nucl Cardiol* 2003;10:543-56.
 - 30) Schöder H, Campisi R, Ohtake T, et al. *Blood flow-metabolism imaging with positron emission tomography in patients with diabetes mellitus for the assessment of reversible left ventricular contractile dysfunction. J Am Coll Cardiol* 1999;33:1328-37.