

## 임상적 견지에서 본 심근경색증의 병태 생리

연세대학교 의과대학 심장내과

이        웅        구

= Abstract =

## Pathogenesis of Myocardial Infarction in Clinical Perspective

Woong-Ku Lee, M.D.

Professor of Medicine Yonsei University College of Medicine

저자가 내과 레지던트와 cardiology fellowship을 하던 20년전만해도 myocardial infarction을 coronary thrombosis라고 하면 “너는 어디가서 잠자다가 이제 왔느냐”라고 핀잔을 받곤 하던 때가 있었다. Herrick의 coronary thrombosis-occlusion의 개념은 1912년도에나 있었던 역사적 유물로 생각되던 1960년 초기였다<sup>1)</sup>. 그러나 역사는 시계추(pendulum)와 같다던가?

1970년대말 미국 서북부의 소도시 Spokane(스포캔)의 한 병원에서 Dr. DeWood그룹이 심근경색증 환자의 급성기에 행한 관상동맥 조영촬영으로 coronary thrombosis가 심근경색증의 “원인이냐 결과냐”에 대한 한세대 동안의 논쟁은 막을 내렸다<sup>2)</sup>. 여기서 유의해야 할 점은 thrombosis만이 “원인”이라는 이야기가 아니라 plaque rupture에서 시작해서 혈행의 total deprivation로 인한 “irreversible” 심근괴사를 일으킬 때까지 thrombosis는 그 pathogenesis의 중심역활을 하고 나서 24시간 후에는 그중에 약 반정도는 자연히 녹아 없어져 버린다는 것이다<sup>3,6)</sup>

그러면 혈행을 차단하는 혈전이 어떻게 해서 생기는가?

현재 가장 널리 타당하다고 인정되는 이론은 atheroma의 fibrous cap에 별안간 균열이 생기면 subendothelial 교원질등의 조직물질이 혈액내의 혈소판등과 반응하여 thrombi를 일으키고 잇달아

서 coagulation cascade의 작용으로 fibrin clot을 일으킨다는 것이다<sup>4,5,6)</sup>. 그러므로 심근경색의 혈전용해 치료에는 thrombolytic 약물 투여 전후에 반드시 aspirin과 heparin을 같이 써야 하는 것이다. 또한 혈전생성과 동시에 일어나는 현상중 치료면에서 중요한 것은 injury에 대한 반응으로 일어나는 thrombus 생성(즉 hemostatic plug formation)은 focal 혈관수축(즉 vasospasm)을 일으켜서 좁아진 혈관을 더욱 좁게 하거나 완전히 막히게 하는데 큰 역할을 한다는 것이다<sup>2)</sup>. 그러므로 심근경색증의 혈전용해제 치료시에는 반드시 nitroglycerin과  $Ca^{++}$  channel blocker를 사용해야 하는 것이다(물론 collateral circulation을 도와 준다는 면도 있지만).

경색 심근의 측면에서 볼때 중요한 몇가지 점은 우선 혈행의 차단의 시작역서부터 involve된 심근의 전역에서 irreversible 심근괴사가 같은 속도로 진행되는 것이 아니라 subendocardial layer에서 시작해서 subepicardial로 파상적인 진행 현상(“wavefront” phenomenon)을 보인다는 것이다<sup>7,8)</sup>.

위의 현상이 임상적 측면에서 시사하는 바는 혈전용해치료는 심근경색의 시발에서 가급적 짧은 시간내에 행해져야 한다는 것이다. 이것이야말로 혈전용해제 투여의 핵심적인 개념이다.

일단 심근경색의 급성기가 지나고 나면(약 24~

48시간) infarct expansion과 expansion의 현상이 흔히 일어나는데, 우리말로 expansion은 경색심근 “부위의 확장”이라고 할 수 있고 extension은 경색심근 주위의 정상심근쪽으로 심근경색의 범위가 확대되는 것이라고 할 수 있다<sup>9)</sup>. 이러한 부위확장과 범위확대는 처음 얼마동안 안정되어가던 환자의 상태를 급격히 악화시키는 요인이 되며 간혹 CCU에서 일반병실로 transfer 한 후에 진료팀이 방심을 하고 있을 때 결정타를 가하는 수가 있다<sup>10)</sup>. 이러한 현상 또한 조기 recanalization과 load reduction으로 상당히 예방할 수 있으므로 thrombolytic therapy 후에는 가급적 조속히 관상동맥 조영술을 시행하여 coronary circulation 전체에 대한 anatomical evaluation을 해놓고 이에 대한 적절한 대처를 해야 한다.

이와 같은 맥락에서 생각해 보아야 할 일은 우리가 임상적으로 관상동맥 조영촬영을 통하여 보는 조영혈관의 morphology가 조직병리학적 소견과 상당히 근사하게 일치한다는 점이다<sup>11,12)</sup>. 이것은 우리 invasive cardiologists들에게는 대단히 고무적인 일이다. 그러나 혈전용해 치료에 대한 비판적인 면도 있다.

현재는 우리가 혈전용해 치료를 논리적으로 당연한 것으로 받아 들이는 추세가 지배적이나 여기에는 아직 문제점이 없는 것은 아니다. 우선 혈전용해 치료는 조직병리학적으로 hemorrhagic infarct(혈전용해 치료를 받지 않을 경우는 anemic infarct)을 유발하여 infarct healing을 훨씬 더디게 할 뿐 아니라 성공적인 재관류(reperfusion)에도 불구하고 좌심실 기능의 호전이 안되는 이유도 역시 경색심근내에 출혈 때문이라는 것도 알려진 사실이다<sup>13,14)</sup>. 또한 reperfusion injury(조직 병리학적으로는 contraction-band necrosis)에 대한 비판도 만만치 않게 일고 있다<sup>15)</sup>. 그러나 혈전용해제 투여를 했던 안했던 간에 infarct-related 동맥의 patency는 예후에 중대한 영향을 미친다는 점(즉 recanalization이 잘 된 쪽이 잘 안된 쪽보다 예후가 훨씬 좋다는)은 점차 긍정적인 평가를 받는 추세에 있다<sup>16)</sup>.

그 다음으로 최근에 대두된 myocardial stunning과 hibernating myocardium에 대해 논하고자 한다.

Stunning이란 말은 권투선수가 상대방의 강편치를 맞고 그로기 상태에 있는 것에 비유할 수 있다. 더 이상 맞지 않아도 그로기 상태는 죽지 않는 한 한동안 계속되다가 차차로 정신이 돌아온다. 심근이 아주 심한 허혈상태(즉 sudden total or near total occlusion)에 급격히 빠졌다가 다시 혈액공급이 되더라도(reperfusion) 완전히 infarction이 된 것과 같은 상태로 수축력이 약화되고 심근의 thinning이 일어나며 심전도에 Q파가 생겼다가 상당한 시간이 지나야만 기능적인 회복이 가능하다. 이것이 stunned myocardium이다<sup>17,18,19)</sup>.

이에 비하여 hibernation이란 말은 마치 곰이 겨울잠을 자는 것과 같다. 즉 영양공급이 크게 감소하는 것에 대비해서 신진대사율을 감소시킨 상태이다. 관상동맥이 차차로 좁아져서 어느 심근부위에 혈액공급이 크게 감소하면 그 부위의 심근의 신진대사가 상대적으로 또한 감소하여 마치 infarct 같은 상태로 되어 있으나 reperfusion이 일어나면 다시 재활할 가능성을 지니고 동면하는(hibernating) 상태를 말한다<sup>20)</sup>. 그렇다면 이러한 stunned 심근이나 동면심근을 임상적으로 재생불능의 completed infarct와 감별할 수가 있는가 하는 것이 우리 임상사의 관심사인데 최근에는 epinephrine, dobutamine 등 약물투여에 대한 반응이라든가<sup>18)</sup>, 핵의학의 발달로 SPECT, PET 등의 새로운 기술로서 이러한 잠재적 가역성(potential reversibility)을 탐지할 수 있게 되었으니<sup>21,22,23)</sup>, 아 이러니까도 그로기 상태 혹은 동면(冬眠)이라는 말이 잠자던 우리를 번쩍 깨게 만드는 일이 아닐 수 없다.

번쩍 깨어서 이들의 임상적 implication을 생각해 보면 마치 탄광매몰사고에서 흔히 보듯이 오랜시간이 지나 어렵사리 매몰된 부위를 발굴하고 나면 기적적인 생존자가 나타나듯이 “때가 지난 심근경색”의 부위라도 후회로 성형술, PTCA, thrombolysis 등으로 recanalization, reperfusion을 하면 어느 정도의 “가역성 경색심근”을 구출할 수 있다는 획기적인 개념이 유추되는 것이다. 이러한 개념적인 변천은 현재로서는 그 이론적 근거가 점차로 강화되는 추세이므로 앞으로는 “때늦은” infarct-related artery의 recanalization(혹은 infarc-

ted myocardium)이 일반적으로 accepted mode of therapy가 될 것으로 전망된다.

## References

- 1) Herrick JB : *Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries*. JAMA 59 : 2015, 1912
- 2) De Wood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT : *Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction*. N Engl J Med 303 : 897-902, 1980
- 3) Blumgart HL, Schlesinger JM, Davis : *Studies on the relation of the clinical manifestation of angina pectoris, coronary thrombosis, and myocardial infarction to the pathologic findings*. Am Heart J 19 : 1-91, 1940
- 4) Chapman I : *Morphogenesis of occluding coronary artery thrombosis*. Arch Pathol 80 : 256-261, 1965
- 5) Saffitz JE, Schwartz CJ : *Coronary atherosclerosis and thrombolysis underlying acute myocardial infarction*. Cardiol Clin 5 : 22-30, 1987
- 6) Falk E : *Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis : Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi*. Br Heart J 50 : 127-134, 1983
- 7) Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB : *The wavefront phenomenon of ischemic cell death : I. Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs*. Circulation 56 : 786, 1977
- 8) Reimer KA, Jennings RS : *The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death : II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size(myocardium at risk) and collateral flow*. Lab Invest 40 : 633, 1979
- 9) Weisman HF, Healy B : *Myocardial infarct expansion, infarct extension and reinfarction : Pathophysiologic concepts*. Prog Cardiovasc Dis 30 : 73-110, 1987
- 10) Hutchins GM, Bulkley BH : *Infarct expansion versus extension : Two different complications of acute myocardial infarction*. Am J Cardiol 41 : 1127-1132, 1978
- 11) Ambrose JA, Winters SL, Arora RR : *Coronary angiography morphology in myocardial infarction. A link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol 6 : 1233-1238, 1985
- 12) Ambrose JA, Winters SL, Stern A : *Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris*. J Am Coll Cardiol 5 : 609-616, 1985
- 13) Fishbein MC, Ganz W, Y-Rit J : *Relevance of hemorrhage after reperfusion in acute myocardial infarction*. In Kaltenebach M (ed) : *Transluminal coronary angioplasty and intracoronary thrombolysis*. Berlin, Springer-Verlag, 284-290, 1982
- 14) Fishbein MC, Y-Rit J, Lando U, Kamatsuse K, Mercier JC, Ganz W : *The relationship of vascular injury and myocardial hemorrhage to necrosis after reperfusion*. Circulation 62 : 1274-1279, 1980
- 15) Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Fujiwara T, Wu DJ, Kawai C, Hamashima Y : *Circulation* 73 : 749-757, 1986
- 16) Tiefenbrunn AJ, Sobel BE : *Factors contributing to the emergence of coronary thrombolysis*. Cardiol Clin 5 : 49-53, 1987
- 17) Braunwald E, Kloner RA : *The stunned myocardium : Prolonged, postischemic ventricular dysfunction*. Circulation 66 : 1146, 1982
- 18) Becker LC, Levine JH, Dipaula AF : *Reversal of dysfunction in postischemic stunned myocardium by epinephrine and post-extrasystolic potentiation*. J Am Coll Cardiol 7 : 580, 1986
- 19) Zhao M, Hong Z, Robinson TF, Factor SM, Sonnenblick EH, Eng C : *Profound structural alterations of the extracellular collagen matrix in postischemic dysfunctional ("stunned") but viable myocardium*. J Am Coll Cardiol 10 : 1322, 1987
- 20) Braunwald E, Rutherford JD : *Reversible ischemic left ventricular dysfunction. Evidence for the "hibernation myocardium"*. J Am Coll Cardiol 8 : 1467, 1986
- 21) Brunken R, Kottou S, Nienaber CA, Schwaiger M, Ratib OM, Phelps ME, Schelbert HR : *PET*

- detection of viable tissue in myocardial segments with persistent defects at Tl-201 SPECT. Radiology 172 : 65-73, 1989*
- 22) Kiat H, Berman DS, Maddahi J, Yang LD, Train KV, Rozanski A, Friedman J : *Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects : an accurate marker of myocardial reversibility. J Am Coll Cardiol 12 : 1456-63, 1988*
- 23) Yang LD, Berman DS, Kiat H, Resser KJ, Friedman JD, Rozanski A, Maddahi J : *The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 redistribution studies. J Am Coll Cardiol 15 : 334-40, 1990*