

## 급성심근경색증에서 Urokinase 투여후 ST분절의 변화의 의의

중앙대학교 의과대학 내과학교실

이성윤 · 이은우 · 권기익 · 유언호

= Abstract =

### Significance of ST Changes after Urokinase Administration in Acute Myocardial Infarction

Sung Yun Lee, M.D., Eun Woo Lee, M.D.,  
Ki Ik Kwon, M.D., Un Ho Ryoo, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Ang University, Seoul, Korea*

**Background :** The effects of intravenous thrombolytic therapy depend on maintaining the patency of infarct-related artery in acute myocardial infarction. Thirty-two patients with acute myocardial infarction and ST segment elevation were studied to determine the usefulness of early resolution of ST segment elevation as an index of recanalization after intravenous urokinase administration.

**Methods :** 32 patients(male 24, female 8, mean age± standard deviation  $62 \pm 11$  years) were given intravenous urokinase therapy for acute myocardial infarction. Patients were classified into two groups according to changes of  $\Sigma$ ST segment elevation : early resolution(group I)=resolution to <25% of peak value within 12 hours of commencing urokinase therapy : no resolution(group II)=decreased in  $\Sigma$ ST segment elevation to  $\geq 25\%$  of peak value. The relationship between early changes in  $\Sigma$ ST segment elevation, time to peak creatinine kinase(CK), peak CK, changes of QRS score and % stenosis of infarct-related artery were investigated in both group.

#### Results :

- 1) The  $\Sigma$ ST segment elevation decreased by more than 75% of initial  $\Sigma$ ST within 12 hours after urokinase administration in 13 patients(40.6%).
- 2) The initial  $\Sigma$ ST segment was higher in the early resolution group than in the nonresolution group( $26.0 \pm 4.2$  vs  $15.2 \pm 1.9$ mm,  $p < 0.05$ ).
- 3) The initial QRS score in both groups were not different significantly( $7.2 \pm 0.9$  vs  $5.4 \pm 0.6$   $p < 0.05$ ), but QRS score decreased in the early resolution group and did not change in the no resolution group( $-0.69 \pm 0.23$  vs  $0.63 \pm 0.16$ ,  $p < 0.05$ ).
- 4) The early resolution group showed higher peak CK level( $2409.2 \pm 347.7$  vs  $1445.2 \pm 280.4$ ,  $p < 0.05$ ) and earlier peak time( $10.6 \pm 1.0$  vs  $24.2 \pm 4.6$ ,  $p < 0.05$ ).

5) There was no total occluded artery in both group, but the early resolution group tended to less stenosis in infarct related arteries( $66.7 \pm 8.0$  vs  $86.7 \pm 3.3\%$ ,  $p=0.13$ ) in predischarge coronary angiography.

**Conclusion :** Early ST resolution after intravenous urokinase administration in acute myocardial infarction is an useful clinical index of recanalization or benefit induced by thrombolytic therapy.

**KEY WORDS :** Acute myocardial infarction · ST segment · Urokinase.

## 서 론

최근 한국에서도 전체인구의 고령화와 식생활의 변화에 따라 관동맥질환, 특히 급성심근경색증의 빈도가 증가하고 있으며<sup>1,2)</sup> 증상발현후 조기에 내원하는 경우 혈전용해제투여의 투여가 보편화 되고 있다. 급성심근경색증환자에서 혈전용해제투여의 효과에 대한 대단위연구에 의하면 경정맥혈전용해제 요법이 사망률을 감소시키고<sup>3,4,5,6,7)</sup> 좌심실기능의 유지에 효과적이며<sup>8,9)</sup>, 궁극적인 혈전용해치료 효과는 경색관련관동맥의 개통성(patency) 유지와 관련이 있다<sup>9,10)</sup>. 혈전의 효과적인 용해 및 재관류를 반영하는 지표로 혈전용해제 투여후 상승된 ST분절의 빠른 하강과<sup>10,13,14,15)</sup>, creatinine kinase(이하 CK로 약함)의 조기상승이<sup>16,17,18,19)</sup> 알려져 있다.

저자들은 urokinase 투여후 상승된 ST분절의 변화를 CK효소의 방출양상, QRS 점수의 변화를 관상동맥조영술상 경색관련동맥의 협착여부와 비교하여 urokinase 투여후 ST분절의 조기감소가 재관류를 반영하는 지표로 유용한가를 알아보기 위하여 ST분절이 조기감소한 군과 감소하지 않은 군사이에 최고 CK효소치에 도달하는 시간과, 해부학적 심근경색의 크기를 반영하고<sup>20,21,22,23)</sup> 좌심실기능을 평가하는데 유용한 것으로<sup>24)</sup> 알려진 QRS 점수를 urokinase 투여전과 퇴원전의 심전도에서 구하여 양군의 QRS점수의 변화양상을 비교하였으며 퇴원전에 관상동맥조영술을 시행하여 경색관련동맥의 협착정도를 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 및 혈전용해 치료

91년 3월부터 92년 5월까지 중앙대학교 의과대학

부속 및 부속용산병원에 내원하여 임상증상, 심전도상 새로운 심근경색의 증거, CK효소의 증가중 2가지 이상의 조건을 만족시켜 심근경색증으로 진단받은 환자중에서 urokinase 치료를 받았던 32명을 대상으로 하였다. 32명의 환자중 남자환자는 24명, 여자환자는 8명이었으며 평균연령은  $62 \pm 11$ 세 이었고, 심전도상 경색부위는 전벽부가 21명, 하벽부가 11명이었다. 혈전용해제요법은 내원당시 심전도상에서 적어도 2개이상의 유도에서 ST분절의 상승이  $0.1mV$ 이상이었으며 증상발현후 6시간이내 내원하거나 병실에서 새로운 심근경색이 발생했던 환자(2명)를 대상으로 시행되었다. 이들에게는 급성심근경색증 진단즉시 아스피린 100mg을 경구투여하였으며 heparin 5000단위 정맥투여후, 100만 단위의 urokinase 정맥투여후 200만 단위의 urokinase를 1시간에 동안 점적투여 하였다.

### 2. 심전도

심전도 3 channel 표준 12유도 심전(Cardimax®, FX-326U, Japan)를 이용하였으며 내원당시와, urokinase 투여시작후 24시간동안은 3시간 간격으로 검사하였고, 다음 24시간은 6시간 간격으로, 그후 5일간은 12시간 간격으로 검사하였다. 경색부위의 유도에서 J point후 0.08초 후의 상승된 ST분절의 합을  $\Sigma ST$ 로 정의하여 이  $\Sigma ST$ 를 urokinase 투여전, 투여 3시간, 12시간, 24시간, 72시간에 구하였다. 각 시간별의 백분율변화[% change = ( $\Sigma ST$  at pre urokinase -  $\Sigma ST$  at each time) /  $\Sigma ST$  at pre urokinase  $\times 100$ ]를 구하였고 12시간내에 urokinase 투여전의  $\Sigma ST$ 의 25%까지 감소한 군(% change  $\geq 75$ )을 I군, 감소하지 않는 군(% change  $< 75$ )을 II군으로 분류하였다.

QRS 점수는 내원당시와 퇴원전에 실시한 심전

도에서 구하여 I군과 II군을 비교하였으며 Wagner 등의 방법에<sup>25)</sup> 따라 표준 12 유도 심전도에서 III과 aVR을 제외한 10개의 유도에서 Q파 혹은 R파의 너비와 R-to-Q 혹은 R-to-S 진폭의 비율에 따라 총 37개 항에서 점수를 구하였다(Table 1). 만일 단일 유도에서 Q파 혹은 R파의 너비나 진폭의 비율에 대한 여러 기준치가 해당되는 경우에는 가장 큰 기준치만 계산하고, Q파 혹은 R파의 진폭기준치에 적합하지 않는 진폭비율의 기준치는 제외하였다. V<sub>4-6</sub> 유도에서 R-to-S 진폭 비율은 해당유도의 간격 기준치에 상관 없이 계산되었다. 또한 심전도에서 좌심실 비대, 좌각 혹은 좌후 섬유속 차단, 심실 조기 홍분을 암시하는 delta파와 심실내 전도장애는 QRS점수에 영향을 미칠 수 있어 대상에서 제외 시켰다.

### 3. 혈청 CK 및 관상동맥조영술

혈청 CK는 modified Rosalki 방법으로<sup>26)</sup> 측정하였고, 응급실에 내원 후 4시간 간격으로 측정하여 최고측정치와 최고측정치에 도달한 시간을 구하였다. 평균 10병일째 modified Bruce protocol을 이

용하여<sup>27)</sup> 실시한 운동부하검사를 시행하여 J point에서 0.08초후 1mm의 ST분절하강, 비정상 Q파가 없는 유도에서 3박동이상 1mm 이상의 ST절 상승이 있거나 흉통 등의 증상이 발현되어 운동부하 검사상 양성반응을 보인 경우에, 평균 13병일에 Judkin's methods로<sup>28)</sup> 관상동맥조영술을 시행하여 목측(visual analysis)으로 경색관련 혈관의 협착정도 (% stenosis)를 비교하였다.

### 1) 통계처리

I군과 II군의 ST절의 변화, CK 최고치, CK 최고치에 도달하는 시간, QRS 점수, QRS 점수의 변화, 경색관련동맥의 협착정도비교에는 Student's unpaired t test와 chi square test를 이용하였으며 p value가 0.05 이하일때 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

## 결 과

대상군 32명중 I군, 즉 12시간내에 urokinase 투여전의  $\Sigma$ ST가 75%이상 감소한 군은 13명(40.6%),

Table 1. Modified wagener's QRS scoring system

Lead	Wave duration(ms)		Amplitude ratio		Maximal points
I	$Q \geq 30$	(1)	$R/Q \leq$	(1)	2
II	$Q \geq 40$	(2)			
	$Q \geq 30$	(1)			2
aVL	$Q \geq 30$	(1)	$R/Q \leq 1$	(1)	2
aVF	$Q \geq 50$	(3)	$R/Q \leq 1$	(2)	
	$Q \geq 40$	(2)			
	$Q \geq 30$	(1)	$R/Q \leq 2$	(1)	5
V1	any Q	(1)			
	$R \geq 50$	(2)			
	$R \geq 40$	(1)	$R/S \geq 1$	(1)	4
V2	Any Q or $R \leq 10$	(1)			
	$R \geq 60$	(2)			
	$R \geq 50$	(1)	$R/S \geq 1.5$	(1)	4
V3	Any Q or $R \leq 20$	(1)			1
V4	$Q \geq 20$	(1)	$R/Q$ or $R/S \leq 0.5$	(2)	
			$R/Q$ or $R/S \leq 1$	(1)	3
V5	$Q \geq 30$	(1)	$R/Q$ or $R/S \leq 1$	(2)	
			$R/Q$ or $R/S \leq 1$	(2)	3
V6	$Q \geq 30$	(1)	$R/Q$ or $R/S \leq 1$	(2)	
			$R/Q$ or $R/S \leq 2$	(1)	3

( )=criteria(No. of points)

75% 미만으로 감소한 II군은 19명(59.4%)이었다. I군에서는 전벽부 경색과 하벽부 경색이 각각 8명과 5명 이었으며, II군은 각각 13명, 6명이었고 평균 연령은 I군은  $61 \pm 10$ 세, II군은  $62 \pm 12$ 세로 양군간에 환자의 연령이나 경색부위에 차이는 통계학적으로 유의성은 없었다(Table 2).

Urokinase 투여전의 ST 분절의 합은 I군에서 26 mm, II군에서 15.2mm로 I군에서 유의하게 높았고 urokinase 투여 3시간후의  $\Sigma$ ST은 I군이 10.6mm, II군이 12.2mm로 양군간에 유의한 차이가 있었으며 ( $p < 0.05$ ), urokinase 투여후 12시간의  $\Sigma$ ST은 I군에서 5.8mm, II군에서 8.8mm 이었으며 24시간후의  $\Sigma$ ST은 각각 5.3mm, 7.3mm로 양군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3). 내원당시의  $\Sigma$ ST에 대한 각 시간별의  $\Sigma$ ST분절의 백분율의 변화(% change)는 urokinase 투여후 3시간후에 I군은 59.2%, II군은 19.7%로 I군에서 유의하게 백분율의 변화가 커졌으며, 12시간후에도 각각 77.2%, 42.1%로 역시 양군간의 통계학적으로 유의한 차이가 있어 저자들이  $\Sigma$ ST분절의 초기감소의 정의에서 기준으로 정한 12시간뿐만 아니라 urokinase 투여후 3시간 후에 이미 양군의 백분율 변화는 유의한 차이를 보였다(Fig. 1).

Table 2. Characteristics of patients

	Group I Patients No. Age(yrs) Infarct site Anterior Inferior	Group II 13(40.6 %) $61 \pm 10$ 8 5	Group II 19(59.4 %) $62 \pm 12$ 13 6

Table 3. Changes of  $\Sigma$ ST segment and %ST segment after urokinase

	Group I		Group II	
	$\Sigma$ ST mm(1.0mV)	%ST (%)	$\Sigma$ ST mm(1.0mV)	%ST (%)
Pre urokinase*	$26.0 \pm 4.2$	—	$15.2 \pm 1.9$	—
3 hrs*	$10.6 \pm 2.0$	40.8	$12.2 \pm 1.7$	80.3
12 hrs	$5.8 \pm 1.0$	22.3	$8.8 \pm 0.8$	57.9
24 hrs	$5.3 \pm 1.3$	20.4	$7.3 \pm 1.2$	48.0
72 hrs	$7.1 \pm 1.7$	27.3	$6.9 \pm 1.1$	45.4

%ST = ( $\Sigma$ ST at each time/ $\Sigma$ ST at pre urokinase)  
mean  $\pm$  S.E. \* :  $p < 0.05$

Urokinase 투여전의 CK 효소치는 I군이  $314.6 \pm 120.2$ IU/dl, II군이  $234.2 \pm 71.1$ IU/dl로 양군간의 의미있는 차이는 없었으나( $p=0.55$ ) 최고 CK치는 I군이  $2409.2 \pm 347.7$ IU/dl, II군이  $1445.5 \pm 280.4$ IU/dl로 I군에서 유의하게 높았고( $p < 0.05$ ) 최고치에 도달한 시간은 각각  $10.6 \pm 1.0$ 시간,  $24.2 \pm 4.6$  시간으로( $p < 0.05$ ) I군에서 유의하게 짧아 I군에서 CK효소가 조기방출된 소견을 보였다(Fig. 2). QRS점수는 urokinase 투여전과 퇴원전의 심전도에서 구하였는데 urokinase 투여전과 퇴원전의 QRS 점수는 I군이 7.2점, II군이 5.4점으로 I군으로 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 퇴원전의 QRS 점수는 I군이 6.53점, II군이 6.00점으로 역시 양군간의 유의한 차이는 없었다. 퇴원전의 QRS 점수

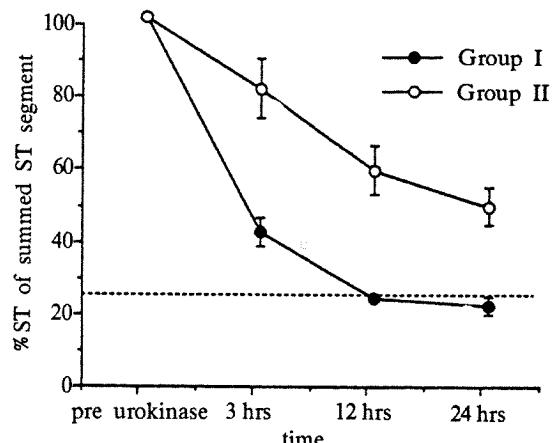


Fig. 1. Changes of %ST(summed ST at each time/summed ST at pre urokinase %) after urokinase administration.

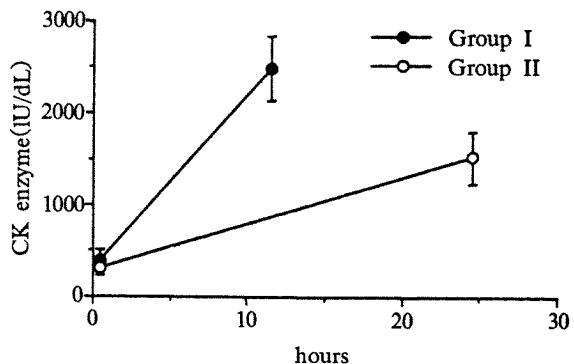


Fig. 2. Peak CK and time to peak CK level after urokinase administration.

Table 4. Changes of QRS score after urokinase administration

	pre urokinase	predischarge	$\Delta$ QRS(predischarge -pre urokinase)*
Group I	7.2±0.9	6.5±0.8	-0.69±0.23
Group II	5.4±0.6	6.0±0.6	0.63±0.16
mean±S.E.		*	: p<0.05

Table 5. Predischarge coronary angiography

	Total No.	% occlusion	% Stenosis in Infarct Related Artery
Group I	5	0	66.7±8.0%
Group II	6	0	86.7±3.3%
mean±S.E.			

에서 urokinase 투여전의 QRS 점수의 차이인  $\Delta$ QRS(predischarge QRS score-pre urokinase QRS score)는 I군이 -0.69점으로 감소하였으며 II군이 0.63점으로 오히려 증가하였고 이  $\Delta$ QRS는 양군간의 통계학적으로 의미있는 차이가 있어( $p<0.005$ ) ST분절이 조기감소한 군에서 손상받은 심근의 크기가 감소함을 시사하는 소견을 보여 주었다(Table 4).

관상동맥조영술은 32명의 환자중 11명의 환자에서 실시하였고 경색관련 동맥의 협착도(% stenosis)는 I군에서는 66.7%, II군에서는 86.7%로 I군에서 협착이 적었으나 양군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.13$ )(Table 5).

## 고 안

급성심근경색증으로 사망하는 환자의 40~60%가 병원에 도착하기전에 사망하고 이의 대부분은 1시간이내에 사망하는 것으로 알려져 왔으나, coronary care units(CCU)의 설치와 세동제거기(defibrillator)의 발달, 혈전용해제의 투여가 급성심근경색증환자의 사망율을 감소시키는데 크게 기여한 것으로 알려져 있다<sup>29)</sup>. 그 중에서도 미국과 유럽의 대단위 연구에서 streptokinase, tissue plasminogen activator 등을 이용한 혈전용해치료가 환자의 사망율 감소시키고<sup>4,5,7,30)</sup>이 사망률의 감소는 증상발현후 일찍 혈전용해제요법을 시행할수록 효과가 큰 것이 알려져 왔으며<sup>3,7,20)</sup> 국내에서도 급성심근경색증환

자에서 urokinase 등의 혈전용해제 투여가 보편화되었다. 본 연구에서는 급성심근경색증 환자에게 urokinase 투여후 상승된  $\Sigma$ ST이 감소하는 정도와 심근경색의 크기를 반영하는것으로 알려진 QRS 점수, CK 효소의 방출양상, 관상동맥조영술상 경색관련 혈관의 협착정도를 비교하여 가장 경제적이며 비관혈적이고 수시로 검사할 수 있는 심전도를 이용하여 ST분절의 빠른 감소가 혈전용해제 투여시 효과판정에 이용할 수 있는가를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

### 1. ST분절의 감소

저자들은 urokinase 투여후 12시간내에 투여전의  $\Sigma$ ST의 25%이하로 감소한 경우(% change $\geq$ 75)를 ST분절의 조기감소로 정의하였는데, 이전의 연구에서는 urokinase 투여 3시간이내에 urokinase 투여전의  $\Sigma$ ST의 40%까지 감소한 것을 조기감소(rapid resolution)로 정의하였지만 권 등은 혈전용해제 투여후 continuous EKG monitoring을 이용한 연구에서 ST분절이 감소후에도 다시 상승하는 등의 ST분절의 불안정한 변동이 있고 이것은 혈전용해에 의한 재관류후 재폐색(reocclusion)을 의미 하는 소견이라고 판단하였고, 이러한 재폐색은 혈전용해제 투여후 평균 5½ 시간후에 일어나는 것으로 보고하고 있어<sup>31,32)</sup>, 저자는 혈전용해제 투여후 관상동맥이 안정될 것으로 생각되는 12시간후를 기준으로 정하였으며, 연장된 시간기준만으로 ST분절의 조기감소를 정의시 조기감소한 군이 현저하게 많아질 것을 고려하여 투여전의  $\Sigma$ ST의 25%까지 감소한 경우를 기준으로 하였다. 저자의 결과를 보면 12시간내에 투여전의  $\Sigma$ ST의 25%이하로 감소한 군은 3시간내에 투여전의  $\Sigma$ ST의 40%감소하였고, 이 변화는 I군과 II군간의 유의한 차이를 보여 본 연구의 ST분절의 조기감소의 정의는 임상적으로 유용하다고 생각된다.

Michell등은 streptokinase 투여후 ST분절이 3~4시간 동안 ST분절의 큰 변화가 일어나지 않는 안정시기(steady state)까지의 ST분절의 하강율이 성공적인 재관류가 일어난 군이 5.5±6.7mm/hour, 비성공적인 재관류시 1.0±0.8mm/hour로 성공적인 재관류시 ST분절이 빠른하강을 보여 이러한 ST분절의 변화가 경색관련관동맥의 개통성과 일치한다

고 하였다<sup>32)</sup>.

Hackworthy등에 의하면 하벽경색에서 재관류의 여부와 상관관계 없이 ST분절의 감소가 빨리 일어나는 것으로 보고하고 있으나<sup>33)</sup> 본 연구에서는 전벽경색과 하벽경색환자에서 ST분절의 감소정도는 양군간 차이가 없었다.

$\Sigma$ ST분절은 조기감소한 I군의 urokinase 투여전의  $\Sigma$ ST분절이 조기 감소하지 않은 군보다 유의하게 컸는데, 이들의 결과는 Netheland Interuniversity Trial<sup>34)</sup>에서 보여준  $\Sigma$ ST이 1.2mV 이상 일경우 1.2 mV 이하 일때보다 혈전용해제투여후 퇴원전의 심구출율이 크고 3개월 사망율이 낮은 결과를 보였던 소견, 즉 혈전용해의 효과가 더 커진 결과와 일치하는 소견을 보였다. 이들 연구에서 상승된  $\Sigma$ ST는  $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase(HBDB) 효소방출양상과 정의 상관을 나타내어 급성심근 경색증에서 손상받은 심근의 부위를 반영하는 것으로 보고하였으나, Rentrop등과 von Essen등이 상승된  $\Sigma$ ST과 관상동맥의 폐쇄정도와 연관성을 밝히기 위하여 혈전용해제투여 수시간이내에 관상동맥조영술을 시행하였지만 서로 상반된 결과를 보여주어<sup>35,36)</sup> 상승된  $\Sigma$ ST분절의 합과 관상동맥폐쇄 정도의 관계는 아직 분명하지 않다. 저자들의 경우  $\Sigma$ ST분절의 조기 감소가 일어난군에서 내원당시의 QRS score가 더 크며  $\Sigma$ ST이 큰 것으로 보아, Netheland Interuniversity Trial의 결과와 같이 초기에 손상받은 심근의 범위가 넓을 수록 혈전용해의 효과가 큰 것으로 생각된다.

## 2. CK효소 최고치에 도달하는 시간

Ong은 급성심근경색증후 성공적으로 혈전이 용해되면 조기에 CK효소치가 최고에 도달하며 CK 효소가 조기상승을 보인경우 좌심실구출율이 더욱 잘 유지되는 것을 보고하여<sup>37)</sup> CK효소 최고치에 도달하는 시간은 혈전용해의 성공적인 지표로 이용되어왔다. 혈청 CK효소의 시간 활성도 변화곡선을 분석하여 경색의 크기를 결정하는 방법이 소개된 이후 총 누적 CK 및 유리량으로 경색의 크기를 평가하게 되었으며 이를 사이에는 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되어<sup>38)</sup>, I군에서 CK효소 최고치가 높은 것은 경색관련 동맥의 재관류에 의한 CK효소의 조기방출뿐 아니라 손상받은 심근의 범

위가 넓은 것으로 해석할 수 있다. 이 전의 연구들에 의하면 성공적인 재관류가 이루어 졌을 때 약 13 시간내에 CK효소가 최고에 도달한다고 알려져 있었다<sup>13,18,19)</sup>. 본 연구에서 I군에서 평균 10.6시간내에 최고치에 도달하였고 CK효소 최고치도 더 높아 조기방출(early washout)의 소견을 보여 이전의 연구들과 유사한 결과를 보였으며, 상승된  $\Sigma$ ST분절의 감소가 혈전용해제 투여후 재관류를 반영하는 지표로 이용할 수 있음을 간접적으로 시사하는 소견이다. 또 다른 결과들과 마찬가지로 손상받은 심근의 범위가 넓을수록 혈전용해의 효과가 더 큼을 반영하였다.

## 3. QRS 점수제

QRS 점수는 ST절 mapping과 함께 심전도를 이용한 심근경색의 크기를 평가하는데 오래전부터 이용된 방법중의 하나이다. Anderson등에 의하면 경색의 부위에 따라 각각 민감도가 다르지만, 급성경색증 발생후 2~3일내에 QRS 점수의 변화가 일어나며 대개 5~7일까지는 증가하며, QRS 점수의 증가는 괴사증가(increasing necrosis)를 시사하는 소견으로 알려져 있다<sup>39)</sup>. Remir등은 canine모델에서 경색발생후 4일부터 QRS 점수가 증가하여 28일에 없어짐을 보고하였다<sup>40)</sup>. 이 등에 의하면 QRS 점수는 급성심근경색발병 2.1일에 최고에 도달한후 7일후 부터 감소하는 결과를 보고하였으며<sup>41)</sup>, QRS점수의 감소는 조직의 부종 및 염증세포 침착이 일어나고 반흔조직이 수축되며 주위정상심근의 비후가 동반되어 일어나는 것으로 알려져 있다<sup>42)</sup>. 본 연구에서  $\Sigma$ ST분절이 조기감소한 군에서 QRS 점수의 감소가 일어나, 심근괴사부위의 감소 및 조기회복과정을 시사하는 결과를 보이어 혈전용해의 효과를 반영할 수 있었고, 조기감소한 군에서 혈전용해전의  $\Sigma$ ST이 더 커진것과 마찬가지로 urokinase투여전의 QRS 점수가 더 높아 역시 초기에 심근손상이 커진 군에서 혈전용해제 투여시 더 큰 효과가 있음을 시사하였다.

## 4. 관상동맥조영술

본 연구에서 urokinase를 투여한 모든환자에서 관상동맥조영술을 시행하지 못하였으며, 경색관련 동맥의 협착도(% stenosis)가 재관류를 반영하는 객관적인 지표로는 이용될 수 없고 경색관련동맥

외의 측부순환(collateral circulation)의 분포와 협착정도를 고려하지 않아 제한점이 있었지만, ST분절의 조기감소가 일어난군에서 적은 협착의 정도를 보였다.

## 요 약

### 연구배경 :

급성심근경색증에서 혈전용해치료의 궁극적인 효과는 경색관련동맥의 개통성유지에 있다. 급성심근경색증에서 urokinase의 정맥투여후 상승된  $\Sigma$ ST분절의 합의 감소가 관상동맥재관류 및 효과판정이 지표로 유용한가를 알아보기 위하여 32명의 급성심근경색증환자에서 urokinase 정맥투여후  $\Sigma$ ST분절의 변화를 재관류를 반영하는 다른 인자들과 비교연구하였다.

### 방 법 :

1991년 3월부터 1992년 5월까지 중앙대학교 부속병원에 내원하여 급성심근경색증으로 진단받고 증상발현후 6시간이내에 urokinase를 이용한 혈전용해재치료를 받은 32명(남자 24명, 여자 8명)의 환자에서 urokinase 투여후 투여 12시간이내에 투여전  $\Sigma$ ST분절의 25%이하로 감소한 I군과 감소하지 않은 II군으로 나누어 최고 CK효소치와 이에 도달한 시간, QRS 점수의 변화 및 퇴원전에 실시한 관상동맥조영술상 경색관련동맥의 협착 정도를 비교하였다.

### 결 과 :

1) 32명의 대상환자중 I군은 13명(40.6%), II군은 19명(59.4%) 이었으며, 두 군간의 경색부위는 차이가 없었다( $p=0.6$ ).

2) Urokinase 투여전 심전도에서 ST분절의 합( $26.0 \pm 4.2$  vs  $15.2 \pm 1.9$ mm,  $p < 0.05$ )과 QRS 점수( $7.2 \pm 0.9$  vs  $5.4 \pm 0.6$ 점,  $p < 0.05$ )는 I군에서 II군보다 유의하게 높았고, 퇴원전 심전도에서 QRS 점수는 양군간 차이가 없었으나 I군에서는 감소하고 II군에서 증가하여 urokinase 투여전과 퇴원시 QRS 점수의 변화는( $\Delta$ QRS :  $-0.69 \pm 0.23$  vs  $0.63 \pm 0.16$ ,  $p < 0.05$ ) 양군간에 유의하게 차이가 있었다.

3) I군에서 II군보다 CK효소 최고치가 높고( $2409.2 \pm 347.1$  vs  $1445.5 \pm 280.4$ IU/l,  $p < 0.05$ ), 이에도 달한 시간( $10.6 \pm 1.0$  vs  $24.1 \pm 4.6$ hrs,  $p < 0.05$ )이 유

의하게 짧아, I군에서 CK효소가 조기방출되었음을 알 수 있었다.

4) 11명의 환자에서 퇴원전에 실시한 관상동맥 혈관 조영술상 완전협착은 없었고 경색관련동맥 협착은 II군에서 더 심한 경향을 보였다( $66.7 \pm 8.0$  vs  $86.7 \pm 3.3$ %,  $p = 0.13$ ).

### 결 론 :

이와 같은 결과로 미루어 urokinase 투여후 ST분절의 감소는 urokinase 투여전 ST분절의 합이 큰군과 QRS score가 큰 군에서 더 크며, urokinase 투여후 12시간이내에 투여전  $\Sigma$ ST분절의 25%이하로 ST분절이 조기감소한 군에서 CK효소의 조기방출의 소견을 보이고, urokinase 투여전에 비하여 퇴원전 QRS score가 감소하였으며, 경색관련혈관의 협착이 적은 것으로 보아 심전도상의 ST분절조기감소가 혈전용해투여후 관동맥의 재관류 혹은 혈전용해투여의 효과를 반영하는 경제적이고 비관혈적인 유용한 임상지표로 사용될 수 있다고 생각된다.

## References

- 1) 이응구 : 관상동맥 질환, 과연 증가하고 있는가 ? 대한의학회지 35 : 734, 1992
- 2) 이영우 : 고지혈증의 현황 및 치료지침. 순환기 21 : 467, 1991
- 3) Gruppo Italino per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico(GISSI) : Long term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction : final report of the GISSI study. Lancet 2 : 871, 1987
- 4) Gruppo Italino per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico(GISSI-2) : A factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. Lancet 336 : 65, 1990
- 5) The TIMI study group : Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. N Eng J Med 320 : 618, 1989
- 6) The International Study group : In Hospital mortality and clinical course of 20891 patients with suspected acute myocardial infarction randomized

- between alteplase and streptokinase with or without heparin. Lancet 336 : 71, 1990*
- 7) ISIS-2 Collaborative group : *A randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspect acute myocardial infarction. Lancet 2 : 349, 1988*
  - 8) Sheehan FH : *Measurement of left ventricular function as an endpoint in trials of thrombolytic therapy. Coronary Artery Dis 1 : 13, 1990*
  - 9) Grines CL, O' Neil WW, Anselmo EG, Juni JE : *Comparison of left ventricular function and contractile reserve after successful recanalization by thrombolysis versus rescue percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 62 : 352, 1988*
  - 10) Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Stadius ML, Maynard C, Fritz JK : *The Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction : A 12-month follow-up report. N Engl J Med 312 : 1073, 1985*
  - 11) Alan J Tiefenbrunn : *Clinical Benefits of Thrombolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol 69 : 3A, 1992*
  - 12) Ross AM, for the TIMI Investigators : *Electrocardiographic and angiographic correlations, in MI patients treated with thrombolytic agents : a report from the NHLBI thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. J Am Coll Cardiol 2 : 495, 1985*
  - 13) Gold HK, Leinbach RC, Garabedian HD, Yasuda T, Johns JA, Grossbard EB, Palczios I, Collen D : *Acute coronary reocclusion after thrombolysis with recombinant human tissue type plasminogen activator : prevented by maintenance infusion. Circulation 73 : 347, 1986*
  - 14) Krucoff MW, Wagner NB, Pope JE, Mortara DM, Jackson YR, Bottner RK, Wganer GS, Kent KS : *The portable programmable microprocessor driven real-time 12-lead electrocardiographic monitor : primary report of a new device for the noninvasive detection of successful reperfusion or silent coronary reocclusion. Am J Cardiol 65 : 143, 1990*
  - 15) Bren GB, Wassermann AG, Ross AM : *The electrocardiogram in patients undergoing thrombolysis for myocardial infarction. Circulation 76(suppl II) : II-18, 1987*
  - 16) Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG, Datz FL, Klausnaer SC, Hangan AD : *A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. N Engl J Med 308 : 1312, 1983*
  - 17) Khaja F, Walton JA, Brymer JF, Lo E, Osterberger L, O' Neill WW, Clfer HT, Weiss R, Lee T, Kurain T, Goldberg D, Pit B, Goldstein S : *Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. Report of a prospective randomized trial. N Engl J Med 308 : 1305, 1983*
  - 18) Robert R, Ishikawa Y : *Enzymatic estimation of infarct size during reperfusion. Circulation 68(suppl I) : I-83, 1983*
  - 19) Ganz W, Geft I, Shah PK, Lew AS, Rodriquez L, Weiss T, Maddahi J, Bernab DS, Charuzi Y, Swan HJC : *Intravenous streptokinase in evolving acute myocardial infarction. Am J Cardiol 53 : 1209, 1984*
  - 20) Ideker RF, Wagner GS, Ruth WK, Alonso DR, Bishop SP, Bloor CM, Fallon JT, Gottlieb GJ, Hackel DB, Phillips HR, Reimer KA, Roark SF, Rogers WJ, Savage RM, White RD, Selvester RH : *Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. II Correlation with quantitative anatomic findings for anterior infarcts. Am J Cardiol 49 : 1604, 1982*
  - 21) Roark SF, Ideker RE, Wagner GS, Alonso DR, Bishop SP, Bloor CM, Fallon JT, Gottlieb GJ, Hacker DB, Phillip HR, Reimer KA, Rogers WJ, Ruth WK, Savage RM, White RD, Selvester RH : *Evaluation of a QRS scoring for estimating myocardial myocardial infarct size. III Correlation with quantitative anatomic findings for inferior infarcts. Am J Cardiol 51 : 382, 1983*
  - 22) Ward RM, White RD, Ideker RE, Hindman NB, Alonso DR, Bishop SP, Bloor CCM, Fallon JT, Gottlieb GJ, Hackel DB, Hutchins GM, Philips HR, Reimer KA, Roark SF, Rochlani SP, Rogers WJ, Ruth WK, Savage RM, Weiss JL, Selvester RH, Wagner GS : *Evaluation of QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. IV Correlation with quantitative anatomic findings for posterolateral infarcts. Am J Cardiol 53 : 706, 1984*
  - 23) 현창훈 · 류호준 · 방준경 · 류왕성 · 권기익 · 강창순 · 유언호 : *급성심근경색증 환자에서의 QRS scoring system의 의의. 순환기 18 : 49, 1987*
  - 24) Palmeri ST, Harrison DG, Cobb FR, Morris KG,

- Harrel FE, Ideker RE, Selvester RH, Wagner GS : *A QRS scoring system for assessing left ventricular function after myocardial infarction.* N Engl J Med 306 : 4, 1982
- 25) Wagner GS, Freye CJ, Palmeri ST, Roark SF, Stack NC, Ideker RE, Harrell FE, Selvester RH : *Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size I Specificity and observer agreement.* Circulation 65 : 342, 1982
- 26) Rosalki SB : *An improved procedure for serum creatinine phosphokinase determination.* J Lab Clin Med 69 : 696, 1967
- 27) Froelicher VF : *Exercise and the Heart. Clinical Concepts.* 2nd ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc., 1987
- 28) Judkins MP : *Selective coronary arteriography. I A percutaneous transfemoral technique.* Radiology 89 : 815, 1967
- 29) Richard CP, Eugene B, Burton EB : *Acute Myocardial infarction. Heart Disease.* 4th Ed. W.B. Saunders Company, 1992
- 30) Van de Werf F, Arnold AER : *Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction.* Br Med J 297 : 1374, 1988
- 31) Kwon KI, Freedman SB, Ian Wilcox, Kevin Allman, Ann Madden, Carter GS, Harris PJ : *The unstable ST segment early after thrombolysis for acute myocardial infarction and its usefulness as a marker of recurrent coronary occlusion.* Am J Cardiol 67 : 109, 1991
- 32) Mitchell Wk, Curtis EG, Lowell FS, Frederick CM, Randolph SP, Kenneth MK, Albert AD, David LP, Ross DF, Charles ER : *Noninvasive Detection of Coronary Artery Patency using Continuous ST-segment Monitoring.* Am J Cardiol 57 : 916, 1986
- 33) Hackworthy RA, Vogel MB, Harris PJ : *Relationship between changes in ST segment elevation and patency of infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction.* Am Heart J 112 : 279, 1986
- 34) Vermeer F, Simoons ML, Bar FW, Tijen JG, Van Domburg RT, Serruys PW, Verheugt FWA, Res JCJ, de Zwaan C, van der Laarse A, Kranss XH, Lubsen J, Hugenholtz PG : *Which patients benefits the most from early thrombolytic therapy with intracoronary streptokinase?* Circulation 74 : 379, 1986
- 35) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kostering H, Leitz K : *Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction.* Circulation 63 : 307, 1981
- 36) von Essen R, Schmidt W, Veris R, Edelman B, Effect S, Sinly J, Ran G : *Myocardial infarction and thrombolysis : electrocardiographic short term and long term results using precordial mapping.* Br Heart J 56 : 6, 1985
- 37) Ong L, Reiser P, Coromials J, Scherr L, Morrison J : *Left ventricular function and rapid release of creatinine kinase MB in acute myocardial infarction. Evidence for spontaneous reperfusion.* N Engl J Med 309 : 1, 1983
- 38) Hindman N, Grande P, Harrell FE, Anderson C, Harrison D, Ideker RE, Selvester RH, Wagner GS : *Relation between electrocardiographic and enzymatic of estimating acute myocardial infarct size.* Am J Cardiol 58 : 31, 1986
- 39) Anderson CI, Harrison DG, Stack NC, Hindmann NB, Ideker RE, Palmeri ST, Selvester RH, Wagner GS : *Evaluation of serial QRS changed during acute inferior myocardial infarction using a QRS scoring system.* Am J Cardiol 52 : 252, 1983
- 40) Remir KA, Jenning RB : *The changing anatomic reference base of evolving myocardial infarction.* Circulation 60 : 686, 1979
- 41) 이영곤 · 고명구 · 김영조 · 심봉섭 · 김종설 : 급성심근경색증환자에서 QRS 점수제와 총 creatine kinase 및 Creatinine Kinase MB 유리량과의 관계. 대한내과학회잡지 34 : 503-510, 1988
- 42) Albert DE, Calif RM, LeCoxq DA, McKinins RA, Ideker RE, Wagner GS : *The comparative rates of resolution of QRS changes after operative and nonoperative acute myocardial infarcts.* Am J Cardiol 51 : 378, 1983