

급성 심근 경색에서 혈전 용해제 투여 후 ST절과 Microvascular Integrity와의 관계

아주대학교 의과대학 순환기내과학교실,¹ Qingdao University,² Haikou Municipal Hospital,³ 관동대학교 의과대학 순환기내과학교실⁴

윤명호¹ · 탁승제¹ · 최소연¹ · 엄철훈² · 최태영¹ · 장혁재¹
Lu Shijuan³ · 황교승¹ · 고종훈⁴ · 신준한¹ · 최병일¹

Microvascular Integrity and Ventricular Function according to Early ST-Segment Resolution in Acute Myocardial Infarction

Myeong-Ho Yoon, MD¹, Seung-Jea Tahk, MD¹, So-Yeon Choi, MD¹, Zhe-Xun Lian, MD²,
Tae-Young Choi, MD¹, Hyuk-Jae Chang, MD¹, Shijuan Lu, MD³, Gyo-Seung Hwang, MD¹,
Jong-Hoon Goh, MD⁴, Joon-Han Shin, MD¹ and Byung-il W. Choi, MD¹

¹Department of Cardiology, College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea, ²Department of Cardiology, College of Medicine, Qingdao University, P.R. China, ³Department of Cardiology, Haikou Municipal Hospital, Hainan Province, P.R. China, ⁴Department of Cardiology, College of Medicine, Kwandong University, Koyang, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Early resolution of ST-segment elevation improves the short and long-term mortalities in acute myocardial infarction (AMI). However, the correlations between the ST segment resolution and microvascular integrity, or functional recovery of the left ventricle, were not explored. **Subjects and Methods** : The study population consisted of 42 AMI patients who received thrombolytic therapy (35 male, 54±11 years) and consecutive successful percutaneous coronary intervention (PCI) (<30% of residual stenosis, recovered TIMI 3 flow) within 7 days. The coronary flow reserve (CFR) was measured at the segment just distal to the angioplasty site using intracoronary Doppler wire following a successful PCI. Electrocardiograms (ECG) were evaluated before, and within 90–150 minutes after, of the thrombolytic therapy. The percentage change in the ST segment resolution, from the baseline to follow-up, was categorized into complete resolution (70%, n=24), partial resolution (30% to <70%, n=10) and no resolution (0% to <30%, n=8). The ejection fraction (EF) and regional wall motion score indices (RWMSI) were assessed by 2D-echocardiography before, and following the PCI (9±5 months). **Results** : Complete ST segment resolution was observed in 57%, partial resolution in 24%, and no resolution in 19% of patients. The CFR was significantly higher in the complete resolution group than in the no resolution group, and the minimal coronary resistance index was significantly lower in the complete resolution group than in the no resolution group (2.1±0.5 vs. 1.4±0.4, p=0.006 ; 2.31±0.99 mmHg·sec·cm⁻¹ vs. 3.84±2.19 mmHg·sec·cm⁻¹, p=0.035, respectively). The changes in the EF and RWMSI were significantly better in complete resolution group than in the no resolution group (10±9% vs. 0±5%, p=0.028 ; -1.03±0.50 vs. 0.24±0.66, p=0.004, respectively), and the left ventricular end diastolic and systolic volume indices were significantly increased in the no resolution group at follow-up (42.0±14.8 mL/m² vs. 55.8±18.1 mL/m², p=0.006 ; 23.2±10.9 mL/m² vs. 30.5±15.9 mL/m², p=0.039, respectively). **Conclusion** : In the AMI patients, with a recovered TIMI 3 flow, following thrombolysis and successful elective PCI, there were differences in the coronary flow reserve according to the degree of early resolution of the ST segment. The patients with an early complete resolution of the ST segment showed the most favorable preservation of the microvascular integrities and improvement of the left ventricular function. The degree of early resolution of the ST segment might be a useful indicator for the prediction of left ventricular functional changes at follow-up. (Korean Circulation J 2003;33(3):183-195)

KEY WORDS : Myocardial infarction ; Blood flow velocity ; Ventricular function.

논문접수일 : 2002년 12월 10일

심사완료일 : 2003년 1월 24일

교신저자 : 탁승제, 442-749 경기도 수원시 팔달구 원전동 산 5번지 아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (031) 219-5723 · 전송 : (031) 219-5708 · E-mail : sjtahk@ajou.ac.kr

서론

급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제(thrombolytics) 투여에 의한 경색 관련 혈관의 성공적인 조기 재관류는 심근을 보호(myocardial salvage)하는데 가장 중요한 치료이며¹⁾ 경색의 크기를 줄이고 좌심실 재형성(remodeling)을 방지하며, 좌심실 기능의 회복에 중요한 역할을 함으로써^{2,3)} 환자의 조기 및 장기적인 예후에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.⁴⁻⁷⁾ Schroder 등⁸⁾은 급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제 투여 후 성공적인 재관류를 평가하는데 혈전 용해제 투여 3시간 후 시행한 심전도에서 ST절의 변화 정도는 환자의 예후와 관련이 있는 것으로 보고하였으며 Andrews 등⁹⁾은 급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제 투여 후 평균 1시간 40분 뒤에 시행한 관상 동맥 조영술에서 관상 동맥의 혈류가 TIMI(thrombolysis in myocardial infarction) 2나 3을 유지한 환자에서 지속적으로 심전도를 monitoring한 결과 ST절의 회복 정도에 차이가 있었으며, ST절의 감소가 50% 이상, 4시간 이상 안정적인 감소가 있었던 경우에는 관상 동맥의 TIMI 혈류속도와 상관없이 유의하게 좌심실 벽운동의 개선이 있음을 보고하여, ST절의 회복 정도는 경색 관련 동맥의 재관류 뿐이 아니고 심근의 보존과도 관련이 있음을 보고하였다. 그러나 혈전 용해제 투여 후 ST절의 변화 정도와 심근의 microvascular integrity 및 관상 동맥 혈류예비력과 관계에 대한 연구는 없었다. 본 연구에서는 급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제 투여 후 90분~150분 사이의 조기 ST절의 변화를 평가한 후 7±2일 후에 중재시술로 유의한 관동맥 협착을 제거한 후 TIMI 3의 혈류를 유지한 환자에서 상승된 ST절의 회복 정도와 심근의 microvascular integrity 혹은 관상 동맥 혈류예비력 및 추적 관찰시 심초음파에서의 좌심실의 기능의 변화와의 관련성에 대해서 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

대상 환자

급성 심근 경색증으로 본원에 내원하여 혈전 용해제(tPA; tissue plasminogen activator)를 투여 받은 환자로 성공적인 대기적 관상 동맥 중재시술을 받은 42

명의 환자(잔여 협착<30%, TIMI 3)를 대상으로 하였다. 급성 심근 경색의 정의는 30분 이상의 흉통이 지속되고 심전도에서 인접한 2개 유도 이상에서, 전흉부 유도에서는 2 mm 이상, 표준 사지 유도에서는 1 mm 이상의 ST절의 상승이 있고 추적 심근 효소치 검사에서 creatine kinase(CK) 및 CK-myocardial band(CK-MB)가 정상 상한치의 3배 이상 증가한 환자로 하였다. 내원 당시 심인성 속, 일차적 중재시술, 좌주간지 병변, 중재시술 후 관상 동맥 조영술에서 경색 관련 혈관의 잔여협착이 30% 이상인 경우, 혈전 용해제 투여 90분~150분 사이의 표준 12-유도 심전도의 평가가 불가능하였던 경우, 좌·우각 차단 등으로 ST절 상승에 대한 평가가 어려웠던 환자는 제외하였다.

혈전 용해제의 투여

급성 심근 경색증으로 본원에 내원한 환자를 대상으로 발병 후 12시간 내에 tPA를 1 mg/kg의 양을 3회 분할하여 정맥내 투여하였다. 처음 총 주사량의 반을 정주하였고 10분 및 30분 후에 총 주사량의 1/4을 각각 정주하였다.

심전도의 분석

심전도는 tPA 투여 전과 투여 후 90분~150분 사이에 표준 12-유도 심전도를 시행하였으며 전벽 심근 경색증에서는 V₁-V₆와 I, aVL에서 각각의 J-point에서 ST절 상승의 합(sum of ST-segment elevation)을 구하였고, 하벽 심근 경색증에서는 II, III, aVF에서의 ST절의 상승의 합과 I, aVL, V₅ 및 V₆에서 ST절의 상승이 있는 경우 함께 합을 구하였으며, 후벽 심근 경색증은 V₁-V₃의 ST절의 하강의 합과 I, aVL, V₅ 및 V₆에서 ST절의 상승이 있는 경우 함께 합을 구하였다. ST절의 전체적인 변화를 반영하기 위해서 전벽 심근 경색증에서는 II, III 및 aVF에서의 하강의 합을 포함하였고 하벽 심근경색증에서는 V₁-V₄의 하강의 합을 포함하였다.¹⁰⁾ 혈전 용해제 투여 후 90분~150분 사이의 ST절 상승의 합을 혈전 용해제 투여 전의 ST절의 합과 비교하여 complete resolution(≥70% 상승 ST절의 감소), partial resolution(<70% to 30% 상승 ST절의 감소) 및 no resolution(<30% to 0%)군으로 대상환자를 나누었다.

관상 동맥 조영술

급성 심근 경색 후 평균 7일에 Seldinger 방법에 의해 대퇴동맥에 경피적으로 유도관(sheath)을 삽입한 후 Judkins 방법으로 좌·우 관상 동맥 조영술을 시행하여 최소 2~4 부위의 직각 방향에서 촬영한 영상에서 au-

tomatic computerized edge detection method에 의해 측정된 경색 관련 동맥에 50% 이상의 협착이 있는 경우에 풍선 성형술 또는 스텐트 시술을 이용한 재관류술을 시행하였다.

Table 1. Comparison of clinical characteristics among groups

	Complete resolution (n=24)	Partial resolution (n=10)	No resolution (n=8)	p
Age (yrs)	53±11	58±12	54±11	NS
Sex (M/F), n	19/5	9/1	7/1	NS
Hypertension, n (%)	7 (29)	2 (20)	2 (25)	NS
DM, n (%)	6 (25)	1 (10)	3 (38)	NS
Dyslipidemia, n (%)	5 (21)	2 (20)	2 (25)	NS
Smoking, n (%)	19 (79)	7 (70)	5 (63)	NS
Lipid profile				
Total Chol (mg/dL)	217±60	197±65	206±43	NS
TG (mg/dL)	228±157	124±58	196±170	NS
HDL-Chol (mg/dL)	40±17	41±8	45±7	NS
LDL-Chol (mg/dL)	140±58	132±67	121±42	NS
Time (hr)	4.2±2.8	5.2±1.5	5.6±3.6	NS
Peak CK (U/L)	3723±2470	4466±1325	5595±3302	NS
Peak CK time (hr)	10.5±3.8	10.3±2.0	11.4±6.9	NS

DM : diabetes mellitus, Total chol : total cholesterol, TG : triglyceride, HDL-chol : high density lipoprotein-cholesterol, LDL-chol : low density lipoprotein-cholesterol, Time : time to thrombolytics from onset of chest pain, CK : creatine kinase

Table 2. Comparison of angiographic characteristics among groups

	Complete resolution (n=24)	Partial resolution (n=10)	No resolution (n=8)	p
IRA				NS
LAD, n (%)	18 (75)	9 (90)	5 (13)	NS
RCA, n (%)	2 (8)	1 (10)	1 (12)	NS
LCx, n (%)	4 (17)	0 (0)	2 (25)	NS
Pre-PCI				
MLD (mm)	1.0±0.5	0.6±0.3	0.7±0.6	NS
DS (%)	73±15	81±11	80±15	NS
TIMI grade				NS
TIMI 0, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	
TIMI 1, n (%)	1 (4)	1 (10)	0 (0)	
TIMI 2, n (%)	2 (8)	3 (30)	2 (25)	
TIMI 3, n (%)	21 (88)	6 (60)	5 (62)	
Post-PCI				
MLD (mm)	3.1±0.5	2.9±0.5	2.9±0.6	NS
DS (%)	9±15	9±8	11±8	NS
RVD (mm)	3.4±0.5	3.2±0.5	3.3±0.5	NS

IRA : infarct related artery, LAD : left anterior descending artery, RCA : right coronary artery, LCx : left circumflex artery, PCI : percutaneous coronary intervention, MLD : minimal lumen diameter, DS : diameter stenosis, TIMI : thrombolysis in myocardial infarction, RVD : reference vessel diameter

심초음파를 이용한 좌심실 기능의 평가

내원 초기에 관상 동맥 중재술을 시행하기 전 모든 환자에서 Hewlett Packard사의 HP 1500, 5500의 2.5 MHz 탐촉자를 이용하여 심초음파를 시행한 후 Modified Simpson's method에 의한 좌심실 확장기말 용적 지수(left ventricular end diastolic volume index, LV-EDVI, mL/m²), 수축기말 용적 지수(left ventricular end systolic volume index, LVESVI, mL/m²) 및 구혈률을 구하였으며 좌심실 경색 분절의 벽운동 장애를 평가하기 위하여 American Society of Echocardiography의 16분절의 방법¹¹⁾으로 나눈 후 벽운동 점수제(1 : normal, 2 : hypokinesia, 3 : akinesia, 4 : dyskinesia)를 이용하여 각각의 벽운동 장애 정도의 합을 심근 경색 관련 부위의 벽운동 장애 분절수로 나누어서 국소 벽운동 장애 지수(regional wall motion score index, RWMSI)를 구하였다.¹²⁾ 모든 환자에서 평균 9개월에 추적 심초음파를 시행하였으며 내원 당시의 심초음파 소견과 추적시의 심초음파 소견을 비교하여 좌심실 확장기말 용적 지수, 수축기말 용적 지수, 구혈률 및 국소적 벽운동 장애 지수의 변화를 알아보았다.

관상 동맥내 Doppler 유도 철선 이용한 관상 동맥 혈류 지표의 측정

관상 동맥 혈류의 측정은 성공적 관상 동맥 중재술 후 경색 관련 동맥 병변의 원위부에 0.014 inch Doppler 유도 철선(FloWire, Cardiometrics)을 위치한 후 측정하였다. 기저시 평균 최고 속도(baseline APV ; average peak velocity)를 측정하고 adenosine 24~48 µg을 관상 동맥내 주입 후 최대 충혈시 평균 최고 속도(hyperemic APV)를 측정하였다. 관상 동맥 혈류 예비력(coronary flow reserve, CFR)은 기저시 평균 최고 속도와 최대 충혈시 평균 최고 속도의 비(hyperemic APV/baseline APV)로 정의하였다. 관상 동맥 혈류에 영향을 주는 관류 압력(perfusion pressure)을 반영하기 위해서 대동맥 평균 압력과 관상 동맥 혈류 속도를 이용하여 관상 동맥 혈류 저항 지수(coronary vascular resistance index, CVRI)를 구하였는데 최대 충혈시 관상 동맥 저항 지수(minimal CVRI, 최소 관상 동맥 저항지수) 및 기저시 관상 동맥 저항 지수(maximal CVRI, 최대 관상 동맥 저항 지수)는 다음과 같은 공식으로 구하였다.¹³⁾

최대 충혈시 관상 동맥 저항 지수=

최대 충혈시 대동맥 평균 압력/

최대 충혈시 관상 동맥 평균 최고 속도

기저시 관상 동맥 저항 지수=

기저시 대동맥 평균 압력/

기저시 관상 동맥 평균 최고 속도

통계처리

모든 자료는 평균값±표준편차로 표시하였으며, 양 군 사이의 평균값의 차이는 student t-test를 시행하였고, 내원 당시와 추적 관찰시의 변화는 paired samples t-test를 시행하였다. 세 군 사이의 평균값의 차이는 ANOVA test를 시행하였고 각각의 군 사이의 차이를 알아보기 위해서 Bonferroni 검정을 이용하였다. p값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

대상 환자의 임상적 특성 및 관상 동맥 조영술 결과

대상 환자 42명(남 : 여=35 : 7, 평균 연령 : 54±11세)의 경색 관련 동맥은 좌전하행지가 32예, 우관동맥이 4예, 좌회선지 6예였다. 흉통으로 내원하여 평균 7±2일 사이에 관상 동맥 조영술을 시행하였으며, 풍선 확장술을 시행 받은 환자가 7예, 스텐트 시술을 받은 환자가 28예, 심각한 협착이 없어서 중재술이 필요하지 않았던 환자가 7예였다. 평균 추적 심초음파는 9±5개월 사이에 시행하였고 대상 환자의 평균 관상 동맥 혈류 예비력은 1.88±0.52였다. ST절의 complete resolution이 있었던 경우가 24명(57%), partial resolution이 있었던 경우가 10명(24%), resolution이 없었던 경우가 8명(19%)이었다. 심근 경색증의 발병 후부터 혈전 용해제의 투여시간은 각 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았고 내원 후 추적 검사한 CK의 최고치는 no resolution 군에서 가장 높았지만 각 군 사이의 유의한 차이는 보이지 않았다. 이들 각각의 군 사이의 임상적 특성 및 관상 동맥 조영술 결과는 Table 1, 2에 나타난 바와 같다.

각 군 사이의 관상 동맥 혈류 및 미세혈관 기능의 비교

성공적인 중재술 후 관상 동맥내 Doppler 유도 철선을 이용하여 측정한 관상 동맥 혈류예비력은 compl-

ete resolution 군이 no resolution 군과 비교하여 의미 있게 높았다(2.1 ± 0.5 vs. 1.4 ± 0.4 , $p=0.006$) (Table 3) (Fig. 1). 각각의 혈류 속도를 보면 기저시의 평균 최대 속도는 각각의 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았고 최대 충혈시 평균 최대 속도도 역시 각각의 군 사이에 의미 있는 차이는 없었지만 complete resolution 군에서 no resolution 군과 비교하여 높은 경향을 보였다(43.9 ± 16.8 cm/sec vs. 26.9 ± 12.3 cm/sec, $p=0.052$) (Table 3) (Fig. 1). 기저시의 최대 관상 동맥 혈류 저항지수는 각 군 사이에 큰 차이를 보이지 않았으나 adenosine 투여 후 측정된 최대 충혈시의 최소 관상 동맥 혈류 저항 지수는 complete resolution군에서 가장 낮았으며 no resolution군과 비교하여 의미 있게 낮았다(2.31 ± 0.99 mmHg · sec · cm⁻¹ vs. 3.84 ± 2.19 mmHg · sec · cm⁻¹, $p=0.035$) (Table 3) (Fig. 1).

각 군 사이의 내원 당시와 추적 관찰시의 좌심실 기능의 변화

각 군 사이의 좌심실 기능의 비교 : 내원 당시의 좌심실 이완기말 용적 지수 및 수축기말 용적 지수는 각 군 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았으며, 추적 관찰시의 좌심실 이완기말 용적 지수는 각 군 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았으나 좌심실 수축기말 용적 지수는 complete resolution군에서 no resolution군과 비교하여 의미있게 작았다(17.7 ± 10.6 mL/m² vs. 30.5 ± 15.9 mL/m², $p=0.048$) (Table 4) (Fig. 2). 좌심실 구혈률은 내원 당시 각 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으나 추적관찰시의 좌심실 구혈률은 complete

resolution군에서 no resolution군과 비교하여 의미 있게 높았다($60 \pm 9\%$ vs. $49 \pm 9\%$, $p=0.015$) (Table 4) (Fig. 2). 국소적 벽운동 장애 지수는 내원 당시 각 군 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았으나 추적 관찰시의 국소적 벽운동 장애 지수는 complete resolution군이 partial resolution군 및 no resolution군과 비교하여 의미 있게 좋았다(1.72 ± 0.54 vs. 2.27 ± 0.71 , $p=0.05$; 1.72 ± 0.54 vs. 2.29 ± 0.28 , $p=0.035$) (Table 4) (Fig. 2).

각 군에서 내원시 좌심실 기능과 추적 관찰시의 좌심실 기능 간의 비교 : Complete resolution군 및 partial resolution군에서는 내원당시와 추적관찰 당시의 좌심실 이완기말 용적 지수 및 수축기말 용적 지수 사이에는 의미 있는 차이가 없었으나 no resolution군에서는 내원 당시와 비교하여 이완기말 용적 지수 및 수축기말 용적 지수가 의미 있게 확장된 소견을 보였다(42.0 ± 14.8 mL/m² vs. 55.8 ± 18.1 mL/m², $p=0.006$; 23.2 ± 10.9 mL/m² vs. 30.5 ± 15.9 mL/m², $p=0.039$, respectively) (Table 4) (Fig. 3). 좌심실 구혈률은 partial resolution군 및 no resolution군에서는 내원시와 추적 관찰 시의 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았으나 complete resolution군에서는 내원 당시와 비교하여 추적 관찰 시에 의미 있는 개선을 보였다($50 \pm 9\%$ vs. $60 \pm 9\%$, $p<0.001$) (Table 4) (Fig. 4). 국소적 벽운동 장애 지수도 partial resolution군 및 no resolution군에서는 내원시와 추적관찰 시의 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았으나 complete resolution군에서는 내

Table 3. Comparison of coronary hemodynamic data among the groups

	Complete resolution (n=24)	Partial resolution (n=10)	No resolution (n=8)
Baseline			
mAoP (mmHg)	86 ± 15	84 ± 13	81 ± 15
HR (beat/min)	73 ± 10	74 ± 16	80 ± 8
APV (cm/sec)	21.8 ± 8.6	21.8 ± 9.1	19.9 ± 10.3
Maximal CVRI (mmHg · sec · cm ⁻¹)	4.56 ± 2.14	4.27 ± 1.12	4.83 ± 2.24
Hyperemic			
mAoP (mmHg)	88 ± 14	85 ± 12	82 ± 16
HR (beat/min)	71 ± 12	75 ± 15	79 ± 7
APV (cm/sec)	43.9 ± 16.8	39.2 ± 19.7	26.9 ± 12.3
Minimal CVRI (mmHg · sec · cm ⁻¹)	2.31 ± 0.99	2.52 ± 1.00	$3.84 \pm 2.19^*$
CFR	2.1 ± 0.5	1.8 ± 0.5	$1.4 \pm 0.4^*$

* : $p<0.05$ between complete resolution group and no resolution group, mAoP : mean aortic pressure, HR : heart

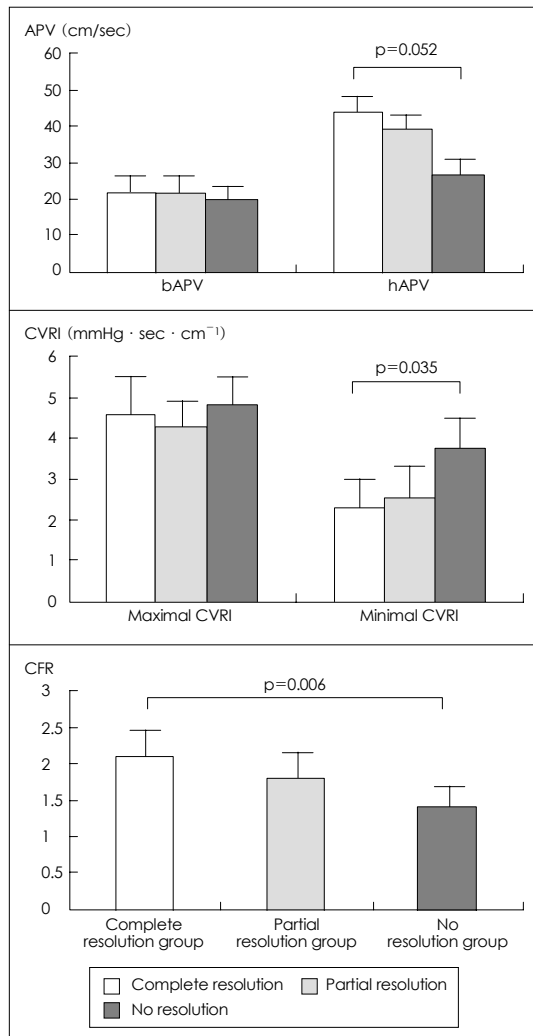


Fig. 1. Comparison of coronary flow velocity, coronary vascular resistance index and coronary flow reserve among the groups. APV : average peak velocity, bAPV : baseline APV, hAPV : hyperemic APV, CVRI : coronary vascular resistance index, CFR : coronary flow reserve.

원 당시와 비교하여 추적관찰시에 의미 있는 개선을 보였다(2.75 ± 0.28 vs. 1.72 ± 0.54 , $p < 0.001$) (Table 4) (Fig. 4).

각 군 사이의 좌심실 기능 변화량의 비교 : 내원 당시에 측정된 좌심실 기능과 추적관찰시에 측정된 좌심실 기능들에 대한 각각의 변화량을 각 군 사이에 비교하여 보았을 때 좌심실 이완기말 및 수축기말 용적 지수의 변화량은 각 군 사이에 의미 있는 차이는 없었고, 좌심실 구혈률의 변화량은 complete resolution군에서 no

resolution군과 비교하여 의미 있게 컸으며($10 \pm 9\%$ vs $0 \pm 5\%$, $p = 0.028$) 국소적 벽운동 장애 지수 변화량은 역시 complete resolution군에서 partial resolution군 및 no resolution군과 비교하여 의미 있게 컸다(-1.03 ± 0.50 vs. -0.37 ± 0.73 , $p = 0.010$; -1.03 ± 0.50 vs 0.24 ± 0.66 , $p = 0.004$) (Table 4) (Fig. 2).

고 찰

급성 심근 경색증 환자의 성공적인 재관류를 나타내는 지표로서 흉통의 소실, 상승된 ST절의 조기 감소, CK 또는 CK-MB time activity 곡선의 조기 최대화, 재관류 부정맥(reperfusion arrhythmia)이 관련 있는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁻¹⁸⁾ 급성 심근 경색증에서 ST절의 상승은 관상 동맥의 완전 폐쇄에 의한 심근의 손상이 나타나고 있음을 의미하며 경색 관련 동맥의 조기 재관류는 환자의 예후를 결정하는 중요한 인자중의 하나이다.¹⁹⁾²⁰⁾ 재관류의 지표중 하나인 조기 ST절의 변화에 대해서는 약간씩 의견의 차이는 있으나 혈전 용해제 투여 후 3시간 뒤에 시행한 표준 12-유도 심전도에서 상승된 ST절의 감소가 70% 이상인 경우에는 경색 관련 동맥의 재관류가 이루어졌음을 나타내며 상승된 ST절의 감소가 30% 미만인 경우에는 재관류에 실패했음을 나타내는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁾²¹⁾²²⁾ Schroder 등⁸⁾은 급성 심근 경색증 환자에서 streptokinase 투여 후 3시간 뒤의 심전도에서 ST절의 변화에 따라서 complete resolution($\geq 70\%$ 상승된 ST절의 감소), partial resolution($< 70\%$ to 30% 상승된 ST절의 감소) 및 no resolution($< 30\%$ to 0% 상승된 ST절의 감소)군으로 나누었을 때 조기 사망률은 각 군에서 2.2%, 3.4% 및 8.6%로 의미 있는 차이를 보였고 2년 동안의 장기 사망률에서도 complete resolution군과 비교하여 partial resolution 및 no resolution에서의 상대적 위험도는 각각 1.7 및 2.4로 complete resolution군의 예후가 유의하게 좋았음을 보고하였다. 최근에 de Lemos 등¹⁰⁾은 급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제 투여 90분 후 시행한 심전도에서 상승된 ST절이 complete resolution한 환자 군에서 TIMI 2나 3을 유지하는 경우가 94%로서 partial resolution군의 72%와 no resolution군의 68%와 비교하여 유의한 차이를 보였으나, ST절의 회복이 없었던 환자에서도 68%에서 TIMI 2 또는 3의 혈류가

Table 4. Comparison of left ventricular functional changes among the groups

	Complete resolution (n=24)	Partial resolution (n=10)	No resolution (n=8)
LVEDVI (ml/m ²)			
Baseline	42.1±14.3	52.0±19.5	42.0±14.8
Follow-up	41.9±16.7	49.2±21.5	55.8±18.1
△LVEDVI	-0.2±17.1	-2.8±23.5	13.7±10.0
LVESVI (ml/m ²)			
Baseline	21.1±9.3	27.4±12.3	23.2±10.9
Follow-up	17.7±10.6*	23.2±12.8	30.5±15.9
△LVESVI	-3.3±10.2	-4.2±16.5	7.3±8.2
EF (%)			
Baseline	50±9	48±6	49±9
Follow-up	60±9*	53±9	49±9
△EF	10±9*	5±11	0±5
RWMSI			
Baseline	2.75±0.28	2.64±0.35	2.53±0.43
Follow-up	1.72±0.54*	2.27±0.71 [†]	2.29±0.28
△RWMSI	-1.03±0.50*	-0.37±0.73 [†]	0.24±0.66

* : p<0.05 between complete resolution group and no resolution group, [†] : p<0.05 between complete resolution group and partial resolution group. LVEDVI : left ventricular end diastolic volume index, △LVEDVI : changes of left ventricular end diastolic volume index, LVESVI : left ventricular end systolic volume index, △LVESVI : changes of left ventricular end systolic volume index, EF : ejection fraction, △EF : changes of ejection fraction, RWMSI : regional wall motion score index, △RWMSI : changes of regional wall motion score index

관찰된 것은 지속적인 ST절의 상승은 단순히 관상 동맥의 관류 여부만을 반영하는 것이 아니고 microvascular integrity의 손상도 반영하며, 경색 관련 동맥의 관류가 정상적으로 유지되는 경우라도 ST절의 조기 회복이 안 되는 경우에는 광범위한 심근 조직과 microvascular integrity의 손상이 있고 이에 따른 사망률이 높음을 보고하였다. Somitsu 등²³⁾은 시술 전과 시술 1시간 뒤 심전도를 시행하여 시술 후 ST절의 감소가 잘 나타난 군에서 지속적인 ST절의 상승이 있던 군 또는 ST절의 상승이 다시 나타났던 군과 비교하여 좌심실 구혈률 및 국소적 벽운동 장애가 4개월 후에 의미 있게 개선되었음을 보고하였다. 경색 관련 동맥의 재개통 후 관상 동맥의 혈류가 정상으로 유지되어도 실제 심근 조직으로의 관류와 관련된 경색 관련 혈관의 미세혈관의 관류정도가 중요하며, 이는 향후 좌심실 기능의 회복과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있고, 급성 심근 경색증 환자에서 성공적인 중재시술 후 관상 동맥내 Doppler 유도철선을 이용하여 경색 관련 동맥에서 측정한 관상 동맥 혈류예비력은 관상 동맥내 유의한 협착이 없는 경우에 산소 요구량이 증가할 수 있는 상황에서 혈류를 공

급할 수 있는 미세혈관의 여력 및 심근의 microvascular integrity를 반영하여 향후 좌심실의 기능의 회복과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.¹²⁾²⁴⁻²⁷⁾ 안 등²⁵⁾의 보고에 의하면 12시간 내에 혈전 용해제 투여하고 평균 11일째 관상동맥 중재시술 및 심근조영 심초음파를 시행한 환자에서 심근조영 심초음파에서 관류결손이 있었던 환자와 그렇지 않은 환자에서의 관동맥 혈류예비력이 비록 중재 시술 당시에는 차이가 없었지만 추적관찰시에 시행한 관동맥 혈류예비력은 관류결손이 없었던 환자에서 의미있는 증가를 보였음을 보고하였다. Mazur 등²⁸⁾에 의하면 급성 심근경색 환자에서 대기적 중재시술 후 관상 동맥내 Doppler 유도철선을 이용하여 경색 병변 원위부에서 측정한 관상 동맥 혈류예비력이 좌심실의 벽운동 장애가 회복된 환자에서 회복되지 않은 환자보다 의미 있게 높았음을 보고하였으며, Lepper 등¹²⁾은 급성 심근 경색증 환자에서 관상 동맥 중재시술 후 24시간 뒤에 측정한 관상 동맥 혈류예비력이 1.6 이상인 경우에 좌심실 벽운동 장애가 의미 있는 호전을 보였음을 보고하여, 관상 동맥 혈류예비력이 좌심실 기능의 변화와 관련이 있음을 보고하였다. 본 연구에서는 급

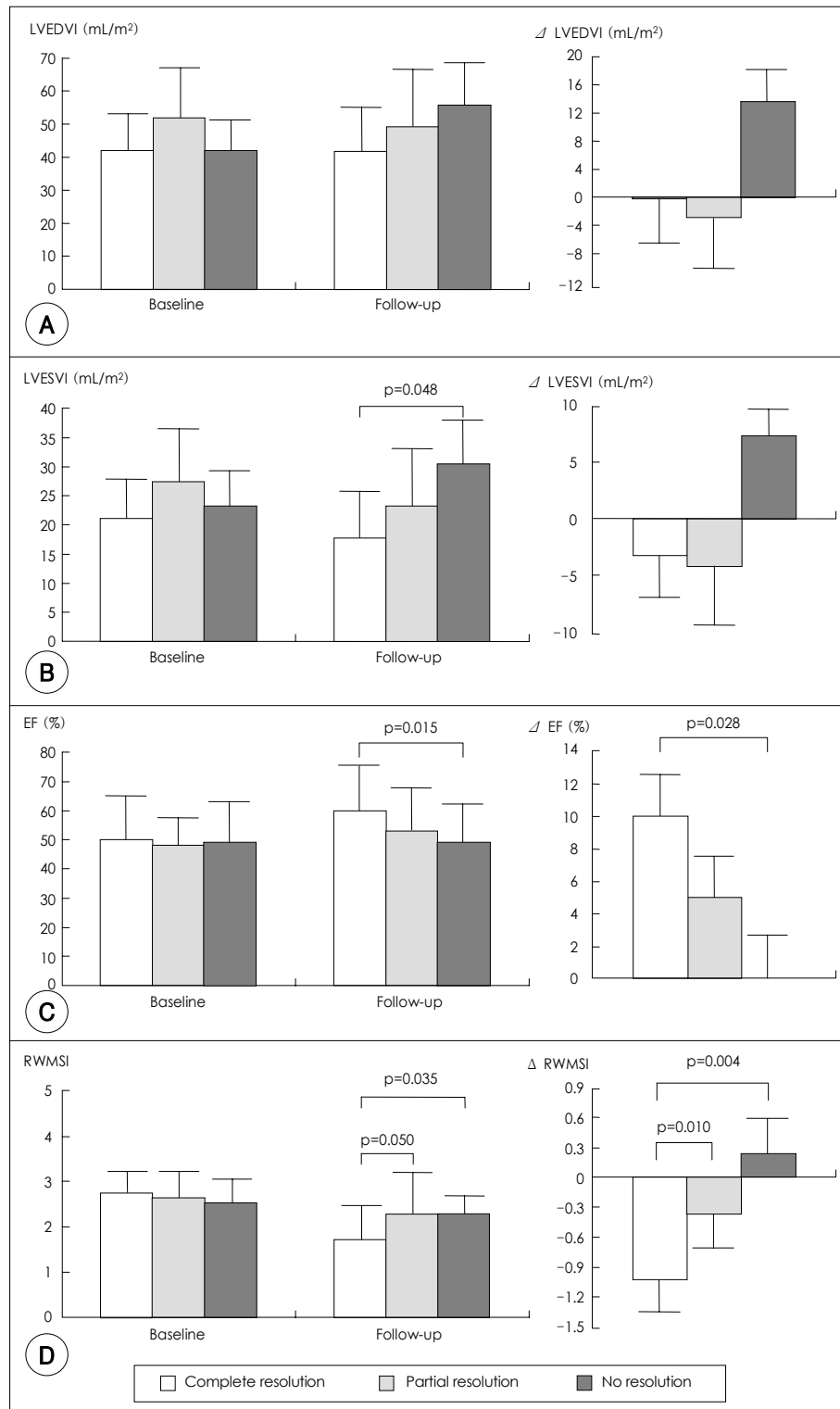


Fig. 2. Comparison of left ventricular function among the group. See Table 4 abbreviations.

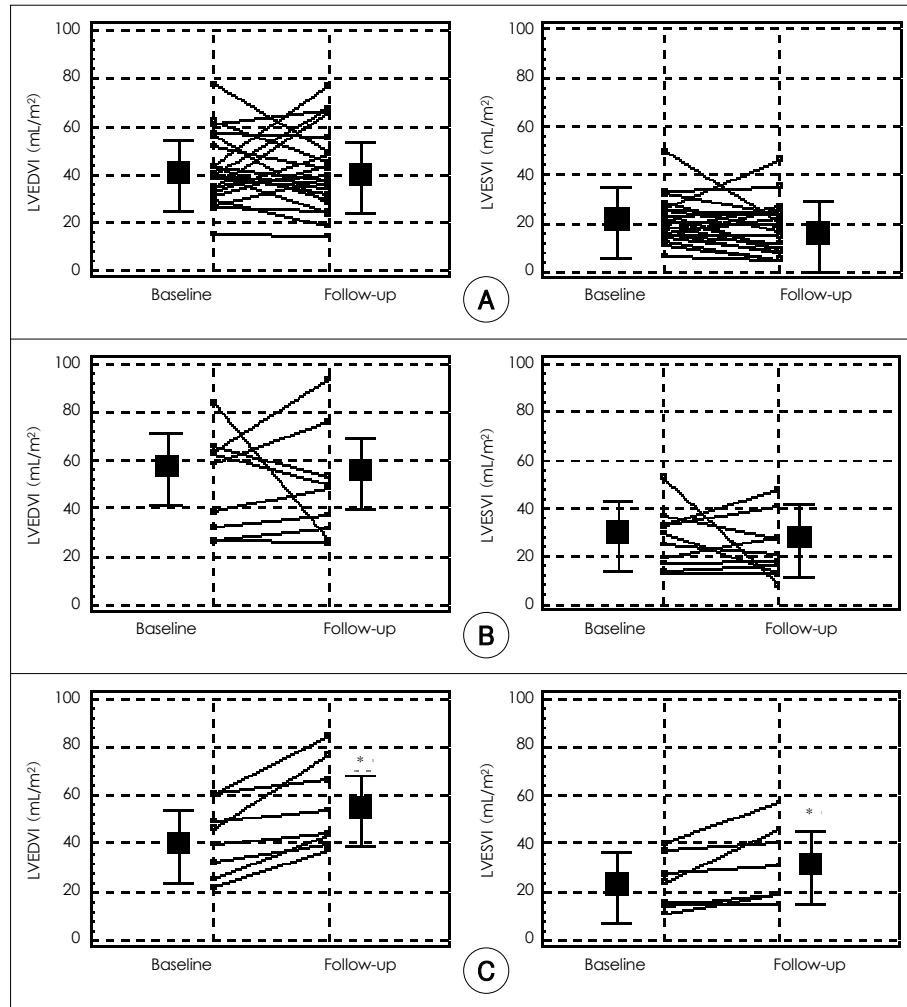


Fig. 3. Comparison of left ventricular end diastolic and systolic volume changes between baseline (at admission) and follow-up. A : complete resolution group, B : partial resolution group, C : no resolution group, * : $p < 0.05$ between baseline and follow-up, see Table 4 for abbreviations.

성 심근 경색증 환자에서 내원 당시 혈전 용해제 투여 후 ST절의 감소정도가 성공적 대동맥 관상 동맥 중재 시술 후 혈류가 정상으로 회복한 TIMI 3인 환자에서 microvascular integrity의 손상정도와 어떠한 관련이 있는지 관동맥내 Doppler 유도철선을 이용하여 직접 관상 동맥 혈류예비력 및 관상 동맥 혈류저항 지수를 계산하여 알아보았다. 관상 동맥 혈류저항 지수는 관류 압력인 대동맥의 평균 혈압과 심근 조직내의 미세혈관의 저항 정도에 따른 관동맥내의 혈류속도를 반영하고 최대 충혈시 관상 동맥 혈류 저항 지수는 microvascular integrity와 관련된 심근의 미세혈관의 최대 확장능

을 반영하는 지표이다. 본 연구에서는 Complete resolution군에서 no resolution군과 비교하여 관상 동맥 혈류예비력이 의미 있게 컸으며 최대 충혈시 관상 동맥 혈류 저항 지수가 complete resolution군에서 no resolution군과 비교하여 의미 있게 작았다. 이는 상승된 ST절의 회복이 조기에 이루어진 군에서는 microvascular integrity가 잘 보존되어 있음을 반영한다고 볼 수 있다. 그러나 no resolution군에서는 비록 성공적인 시술 후 관상 동맥의 혈류가 정상으로 회복되었다고 해도 심한 microvascular integrity의 손상이 있었음을 알 수 있었다. 또한 ST절의 회복과 관련된 microvascular

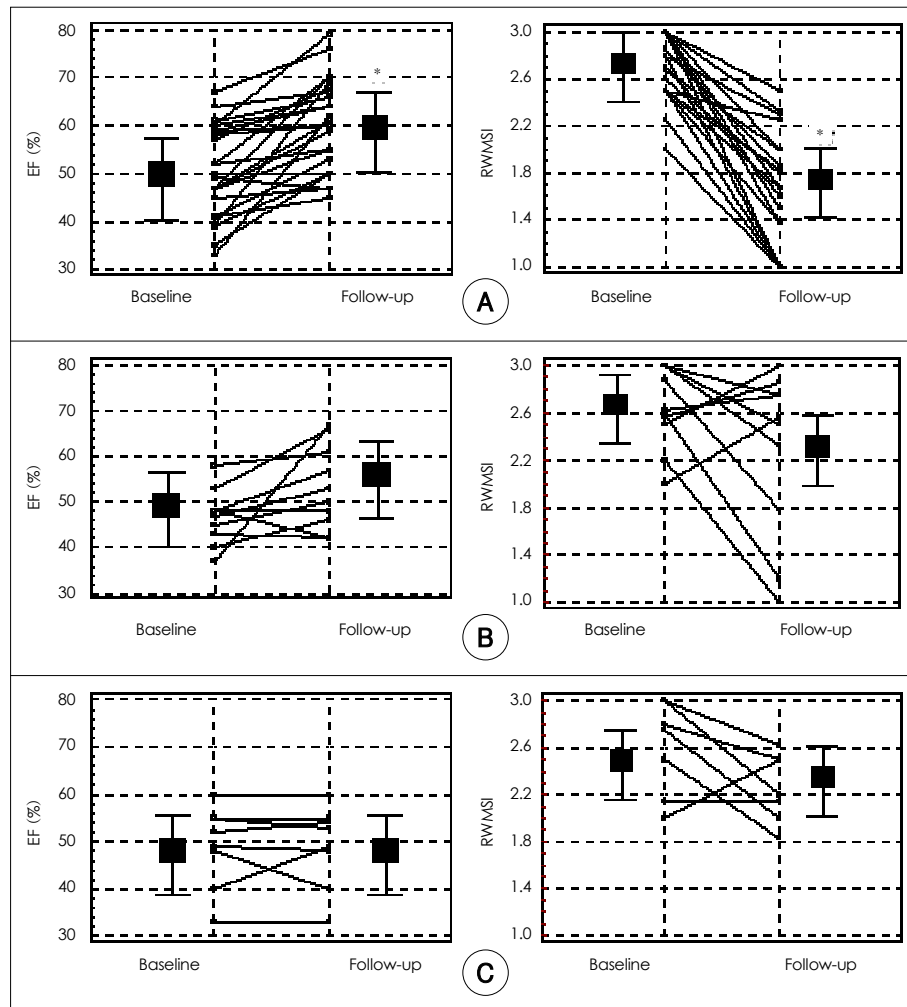


Fig. 4. Comparison of ejection fraction and regional wall motion changes between baseline (at admission) and follow-up. A : complete resolution group, B : partial resolution group, C : no resolution group, * : $p < 0.05$ between baseline and follow-up, see Table 4 for abbreviations.

integrity의 보존정도가 실제로 좌심실의 기능 개선에 어떠한 영향을 주는지에 대해 알아보았는데 microvascular integrity가 가장 잘 보존되어 있는 complete resolution군에서 no resolution군과 비교하여 좌심실의 재형성 정도가 작았으며 경색 심근의 벽운동이 내원 당시와 비교하여 의미 있게 개선되었고 이와 관련하여 좌심실의 구혈률도 complete resolution군에서 의미 있게 개선되었다. 따라서 microvascular integrity가 잘 보존되어 있는 complete resolution군에서는 성공적인 중재시술 후 관상 동맥의 혈류가 정상으로 회복된 환자에서 좌심실 기능의 회복이 잘 나타남을 예측할 수 있

으며 no resolution 군에서는 성공적인 중재시술 후 혈류가 정상으로 회복되어도 심한 microvascular integrity의 손상이 있는 군으로 좌심실 기능의 회복이 잘 나타나지 않음을 예측할 수 있었다. 결론적으로 급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제 투여 후 90분~150분 사이에 검사한 표준 12-유도 심전도에서 ST절의 변화 정도의 평가는 심근의 microvascular integrity 손상 정도를 반영하며, 성공적인 중재시술 후 혈류가 정상으로 회복된 경우에 조기 ST절의 변화정도에 따라서 같은 TIMI 3을 유지하는 환자에서도 좌심실 기능의 개선 정도에 차이가 있으며, 이러한 표준 12-유도 심전도에

서의 ST절 변화정도의 평가는 환자의 예후와 직접적인 관련이 있는 좌심실 기능의 변화를 조기에 예측할 수 있는 비침습적인 방법으로서 중요한 의미를 갖는다고 할 수 있다.

연구의 제한점

본 연구의 제한점으로 첫째는 혈전 용해제 투여 후 90분~150분 사이의 심전도에서 ST절의 회복정도의 평가와 대동맥 중재시술 후(평균 7일 후)의 관상 동맥 혈류예비력의 측정 및 microvascular integrity의 평가 시기에 차이가 있었던 점이다. 혈전 용해제 투여 후가 아닌 24시간 이후의 관상 동맥 혈류예비력을 측정한 이유는 Lepper 등¹²⁾의 연구에 의하면 급성 심근 경색증의 발병 후 24시간 내의 급성기에는 관상 동맥 혈류예비력이 좌심실 기능의 회복을 잘 반영하지 못하였고 24시간 이후에 측정한 관상 동맥 혈류예비력이 좌심실 기능의 회복을 잘 반영한다고 하였다. 따라서 본 연구에서도 ST절의 회복정도에 따른 microvascular integrity의 평가는 24시간 이후에 측정한 관상 동맥 혈류예비력이 microvascular integrity를 잘 반영할 것으로 사료된다. 본 연구의 대상 환자는 혈전 용해제 투여 후 중재시술 시기까지 특별한 심장 혈관사건이 없었던 환자들로서 대동맥 중재시술시 측정한 관상 동맥 혈류예비력은 급성 심근 경색증 후의 microvascular integrity를 잘 반영할 것으로 사료된다. 둘째로 대상 환자의 성공적인 중재 시술을 잔여 협착이 30%의 내경협착 이하로 정의하였는데 30%정도의 잔여 협착이 관상 동맥 혈류예비력에 줄 영향을 고려하지 않았는데 Wilson 등²⁹⁾에 의하면 혈관내 면적 협착률이 70% 이하이거나 내경협착률이 50% 이하인 경우에는 관상 동맥 혈류예비력이 정상임을 보여 주었다. 본 연구에서는 대상 환자들의 중재 시술 후 잔여 내경 협착률이 30%이하로 이전의 연구와 비교하여 볼 때 관상 동맥 혈류예비력에 대한 영향은 거의 없을 것으로 사료된다.

요 약

배경 및 목적:

급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제 투여 후 ST절의 변화의 정도가 성공적인 대동맥 관상 동맥 중재시술 후 혈류를 정상으로 회복한 환자에서 관상 동맥 혈

류예비력과 좌심실 기능의 개선에 어떠한 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

방 법:

급성 심근 경색증으로 혈전 용해제 투여 받고 대동맥 관상 동맥 중재시술 후 TIMI 3을 회복한 42명의 환자를 대상으로 하였다. 발병 12시간 내에 혈전 용해제(tPA) 투여 후 90분~150분 사이에 표준 12-유도 심전도를 시행하여 ST절의 변화에 따라서 complete resolution군, partial resolution군 및 no resolution군으로 나누었으며 성공적인 중재시술 후 TIMI 3을 회복한 환자에서 관동맥내 Doppler 유도 철선을 이용하여 경색 관련 동맥의 관상 동맥 혈류예비력을 비교하였으며 추적 관찰 심초음파(9±5개월)에서 좌심실 기능의 개선을 비교하였다.

결 과:

대상환자의 평균 연령은 55±11세였고 complete resolution이 24명(57%), partial resolution이 10명(24%), no resolution이 8명(19%)이었다. Complete resolution군의 관상 동맥 혈류예비력이 no resolution군과 비교하여 의미 있게 컸으며(2.1 ± 0.5 vs. 1.4 ± 0.4 , $p=0.006$) 최대 충혈시 관상 동맥 혈류 저항 지수는 no resolution군과 비교하여 의미 있게 낮았다(2.31 ± 0.99 mmHg · sec · cm⁻¹ vs. 3.84 ± 2.19 mmHg · sec · cm⁻¹, $p=0.035$). 추적 심초음파에서 complete resolution군에서 좌심실 구혈률과 국소적 벽운동이 내원시와 비교하여 의미 있게 개선되었으며($50 \pm 9\%$ vs. $60 \pm 9\%$, $p<0.001$; 2.75 ± 0.28 vs. 1.72 ± 0.54 , $p<0.001$, respectively), no resolution군과 비교하여 의미 있는 차이를 보였다($60 \pm 9\%$ vs. $49 \pm 9\%$, $p=0.015$, 1.72 ± 0.54 vs. 2.29 ± 0.28 , $p=0.035$, respectively). 좌심실 이완기말 용적 지수와 수축기말 용적 지수는 no resolution군에서 내원 당시와 비교하여 추적관찰시 의미 있게 확장된 소견을 보였다(42.0 ± 14.8 mL/m² vs. 55.8 ± 18.1 mL/m², $p=0.006$; 23.2 ± 10.9 mL/m² vs. 30.5 ± 15.9 mL/m², $p=0.039$, respectively).

결 론:

급성 심근 경색증 환자에서 혈전 용해제 투여 후 ST절의 변화는 심근조직의 미세혈관의 손상정도와 관련이 있으며 경색 관련 동맥이 TIMI 3의 혈류를 회복하였어도 미세혈관의 손상을 반영하는 ST절의 변화에 따라서 좌심실 기능의 개선에 차이를 보였으며, 이러한 ST절

의 평가는 환자의 예후와 관련된 좌심실 기능의 개선을 조기에 예측할 수 있는 비침습적인 방법으로서 중요한 의미를 갖는다.

중심 단어 : 심근 경색 ; 관상 동맥 혈류예비력 ; 좌심실 기능.

REFERENCES

- 1) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, McCallister BD, Gura GM Jr, Conn RC, Crockett JE. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 106:965-73.
- 2) Sheehan FH, Thery C, Durand P, Burtrand ME, Bolson EL. Early beneficial effect of streptokinase on left ventricular function in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67:555-8.
- 3) Popovic AD, Neskovic AN, Babic R, Obradovic V, Bozinovic L, Marinkovic J, Lee JC, Tan M, Thomas JD. Independent impact of thrombolytic therapy and vessel patency on left ventricular dilation after myocardial infarction: serial echocardiographic follow-up. *Circulation* 1994; 90:800-7.
- 4) White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76:44-51.
- 5) Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, White HD, Rutsch WR, Vahanian A, Simoons ML, Morris D, Betriu A, Califf RM. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion: importance of early and complete infarct artery reperfusion. *Circulation* 1995; 91:1923-8.
- 6) Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, Reiner JS, Greenhouse SW, Walker PL, Simoons ML, Draoui YC, Califf RM, Topol EJ, van de Werf F, Lundergan CF. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. *Circulation* 1998; 97:1549-56.
- 7) French JK, Andrews J, Manda SO, Stewart RA, McTigue JJ, White HD. Early ST segment recovery, infarct artery blood flow, and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143:265-71.
- 8) Schroder R, Dissmann R, Bruggemann T, Wegscheider K, Linderer T, Tebbe U, Neuhaus KL. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:384-91.
- 9) Andrews J, Stranznicki IT, French JK, Green CL, Maas AC, Lund M, Krucoff MW, White HD. ST-segment recovery adds to the assessment of TIMI 2 and 3 flow in predicting infarct wall motion after thrombolytic therapy. *Circulation* 2000; 101:2138-43.
- 10) de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, McCabe CH, Murphy SA, van de Werf F, Gibson CM, Braunwald E. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 2000; 85:299-304.
- 11) Shiller NB, Shah PM, Crawford M, Demaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I. Recommendations for quantification of left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2:358-67.
- 12) Lepper W, Hoffmann R, Kamp O, Franke A, de Cock CC, Kuhl HP, Sieswerda GT, Dahl J, Janssens U, Voci P, Visser CA, Hanrath P. Assessment of myocardial reperfusion by intravenous myocardial contrast echocardiography and coronary flow reserve after primary transluminal coronary angiography in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2000; 101:2368-74.
- 13) Klauss V, Ackermann K, Henneke KH, Spes C, Zeitlmann T, Werner F, Regar E, Reiber J, Uberfuhr P, Reichard B, Theissen K, Mudra H. Epicardial intimal thickening in transplant coronary artery disease and resistance vessel response to adenosine: a combined intravascular ultrasound and Doppler study. *Circulation* 1997; 96 (Suppl):III59-64.
- 14) Goldberg S, Greenspon A, Urban P, Muza B, Berger B, Walinsky P, Maroko PR. Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105:26-32.
- 15) Gore JM, Roberts R, Ball SP, Montero A, Goldberg RJ, Dalen JE. Peak creatine kinase as a measure of effectiveness of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:1234-8.
- 16) Clemmensen P, Ohmann EM, Sevilla DC, Peck S, Wagner N, Quigley P, Grande P, Lee K, Wagner G. Changes in standard electrocardiographic ST-segment elevation predictive of successful reperfusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66:1407-11.
- 17) Barbash GI, Roth A, Hod H, Miller HI, Rath S, Har-Zahav Y, Modan M, Seligsohn U, Battler A, Kaplinsky E. Rapid resolution of ST elevation and prediction of clinical outcome in patients undergoing thrombolysis with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator). *Br Heart J* 1990; 64:241-7.
- 18) Doevendans PA, Gorgels AP, van der Zee R, Partouns J, Bar FW, Wellens HJ. Electrocardiographic diagnosis of reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75:1206-10.
- 19) Erlebacher JA, Weiss JL, Weisfeldt ML, Bulkeley MB, Bulkley BH. Early dilatation of the infarcted segments in acute transmural myocardial infarction: role of infarct expansion in acute ventricular enlargement. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4:201-8.
- 20) Gaudron P, Ellis C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanism and early predictors. *Circulation* 1993; 87:755-63.
- 21) Saran RK, Been M, Furness SS, Hawkins T, Reid DS. Reduction in ST segment elevation after thrombolysis predicts either coronary reperfusion or preservation of left ventricular function. *Br Heart J* 1990; 64:113-7.
- 22) Hogg KJ, Hornung RS, Howie CA, Hockings N, Dunn FG, Hillis WS. Electrocardiographic prediction of coronary artery patency after thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: use of the ST segment as a non-invasive marker. *Br Heart J* 1988; 60:275-80.
- 23) Somitsu Y, Nakamura M, Degawa T, Yamaguchi T. Prognostic value of slow resolution of ST-segment elevation following successful direct percutaneous transluminal coronary angioplasty for recovery of left ventricular function. *Am J*

- Cardiol* 1997;80:406-10.
- 24) Iliceto S, Galiuto L, Marchese A, Colonna P, Oliva S, Rizzon P. *Functional role of microvascular integrity in patients with infarct-related artery patency after acute myocardial infarction. Eur Heart J* 1997;18:618-24.
 - 25) Ahn JC, Lim DS, Oh YJ, Lee HJ, Shin SH, Lee EM, Hwang KS, Song WH, Park CG, Kim YH, Seo HS, Shim WJ, Oh DJ, Ro YM. *Relation between coronary flow reserve and myocardial perfusion state and change of coronary flow reserve in acute myocardial infarction. Korean Circ J* 1999;29:1289-96.
 - 26) Teiger E, Garot J, Aptekar E, Bosio P, Woscoboinik J, Pernes JM, Gueret J, Kern M, Dupouy P. *Coronary flow reserve and wall motion recovery in patients undergoing angioplasty for myocardial infarction. Eur Heart J* 1999;20:285-92.
 - 27) Lim DS, Kim YH, Lee HS, Lim HE, Kim BH, Lee SJ, Lee EM, Ahn JC, Song WH, Park CK, Seo HS, Sim WJ, Oh DJ, Ro YM. *Relation between perfusion status of dysfunctional myocardium and coronary flow reserve in acute myocardial infarction. Korean Circ J* 1998;28:164-72.
 - 28) Mazur W, Bitar JN, Lechin M, Grinstead WC, Khalil AA, Sekili S, Zoghbi WA, Raizner AE, Kleiman NS. *Coronary flow reserve may predict myocardial recovery after myocardial infarction in patients with TIMI grade 3 flow. Am Heart J* 1998;136:335-44.
 - 29) Wilson RF, Marcus ML, White CW. *Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. Circulation* 1987;75:723-32.