

급성 전벽 심근 경색증 후 심근 회복을 예측할 수 있는 관상동맥 혈류의 형태

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

윤호중 · 박철수 · 조은주 · 정해익 · 전희경 · 정옥성
김종진 · 승기배 · 채장성 · 김재형 · 최규보 · 홍순조

Coronary Artery Flow Velocity Pattern Predicting Myocardial Recovery after Acute Anterior Myocardial Infarction

Ho-Joong Youn, MD, Chul-Soo Park, MD, Eun-Ju Cho, MD, Hae-Ok Jung, MD,
Hui-Kyung Jeon, MD, Wook-Sung Chung, MD, Jong-Jin Kim, MD, Ki-Bae Seong, MD,
Jang-Seong Chae, MD, Jae-Hyung Kim, MD, Kyu-Bo Choi, MD and Soon-Jo Hong, MD
Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The relationship between the coronary artery flow velocity pattern on the distal left anterior descending coronary artery (LAD), using transthoracic Doppler echocardiography (TTE) and myocardial recovery, following an acute myocardial infarction (MI), has not been studied. **Subjects and Methods :** The coronary flow velocity at the distal LAD was recorded with TTE, immediately, on the 7th day, and at an average, on the 10th month, in 36 patients following an acute anterior MI. The peak diastolic coronary flow velocity (PDV), the initial velocity pattern and alteration in the velocity pattern, during the follow-up period, were analyzed by the changes in the left ventricular systolic function and the anterior apical wall motion. The subjects were divided into two groups: the recovery (R) group: n=24, M : F=14 : 10, mean age=60±9 yrs; and the non-recovery (NR) group: n=12, M : F=11 : 1, mean age=61±11 yrs, according to their myocardial recovery status. **Results :** The early flow velocity at the distal LAD, using TTE after MI, was divided into 4 patterns; a normal biphasic flow pattern, with a larger diastolic and a smaller systolic component; a pattern, with slow flow and deceleration slope; a pattern, with a retrograde flow; and a pattern, with a rapid diastolic deceleration slope and an early systolic reversal flow. A normal biphasic flow pattern was observed in 16 (66%) of the R-group (n=24), and 1 (8%) of the NR-group (n=12) (p=0.001) patients. A rapid diastolic deceleration slope and an early systolic reversal flow pattern was only observed in 4 of the NR-group (n=12) (p=0.003) patients. **Conclusion :** The patterns, with a rapid diastolic deceleration slope and a systolic retrograde flow, early after MI, and a persistent slow flow velocity during follow up, are related to poor myocardial recovery following an acute anterior MI. (Korean Circulation J 2003;33(4):259-268)

KEY WORDS : Coronary disease ; Blood flow velocity ; Myocardial infarction ; Echocardiography.

논문접수일 : 2002년 11월 19일

수정논문접수일 : 2002년 12월 30일

심사완료일 : 2003년 1월 14일

교신저자 : 윤호중, 150-713 서울 영등포구 여의도동 62 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 내과학교실

전화 : (02) 3779-1325 · 전송 : (02) 3779-1374 · E-mail : younhj@catholic.ac.kr

서론

급성 심근 경색증 환자에서 경피적 관동맥 풍선 성형술이 혈전 용해제 치료에 비하여 혈관 재개통률 및 임상적 결과에 있어서 우수하다는 것이 이미 알려져 있지만¹⁻³⁾ 시술 후에도 지속되는 느린 혈류 속도는 좌심실 기능의 회복 지연 또는 불량한 기능 회복과 밀접한 관련이 있으며 이는 심근 경색 후 미세 혈관 장애로 인한 것이라는 보고들이 있어 왔다.⁴⁻⁶⁾ 관상동맥 혈류 속도의 저하는 조영술상 조영제의 느린 진행 속도를 통해서 관찰할 수 있으며 대부분의 경우에 병적인 상태—즉 심근 경색 후 심한 잔류 협착 및 심근 내 미세 혈관의 손상 등—을 시사해 주며 관상동맥 풍선 확장술 및 스텐트 삽입술 후 혈류속도가 개선된다.⁷⁻¹⁰⁾ 객관성 있는 관상동맥의 혈류 속도의 측정을 위하여 관상동맥 조영술상의 TIMI flow grade¹¹⁾¹²⁾ 또는 TIMI frame count¹³⁾¹⁴⁾나 Doppler guide wire¹⁵⁾¹⁶⁾와 같은 관혈적인 검사 방법을 이용하게 되었다. TIMI flow grade나 TIMI frame count(TFC)는 관상동맥 조영술을 이용하여 비교적 손쉽게 측정할 수 있고, Doppler guide wire는 관상동맥 혈관에서의 절대 혈류 속도를 측정할 수 있는 방법으로서 임상적으로 유용한 정보를 제공해 왔다. 한편 관상동맥의 좌전하행지 원위부는 심실간구(interventricular groove)를 거쳐 주행하며 흉벽과는 불과 1~4 cm 정도밖에 떨어져 있지 않기 때문에 최근 개발된 6-MHz 이상의 고주파 탐촉자를 이용하여 경흉부적으로 좌전하행지 원위부에서의 관상동맥 혈류의 관찰이 가능해지게 되었다.¹⁷⁻¹⁹⁾

그러나 급성 심근 경색증 환자에서 경흉부 심초음파를 이용하여 측정된 좌전하행지 원위부의 혈류 속도 및 혈류의 형태가 갖는 임상적 의미와 그 중요성에 대해서는 아직까지 평가 된 적이 없었다. 저자들은 급성 전벽 심근 경색증 환자에서 기저 상태에서의 좌전하행지 원위부의 혈류를 장기간 추적 관찰 함으로써 심근 경색증에서 관상동맥의 혈류속도 및 혈류형태와 좌심실 기능 회복과의 관련성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대 상

가톨릭 의대 성모 병원에 흉통을 주소로 내원한 환자 중 내원 당시 설하 나트로글리세린에 반응하지 않는 흉

통이 30분 이상 지속되었고, 심전도상 전흉부 ST 분절이 2 mm 이상 상승되거나 CPK 효소치가 정상범위보다 2배 이상 증가를 보였던 전벽 심근 경색증 환자 36명(남 : 여=25 : 11, 평균 연령=61±10세)을 대상으로 하였으며 과거력상 심근 경색증의 병력, 중등도 이상의 관막질환, 일차성 심근증, 심전도상 좌각 차단 및 심인성 shock이 있었던 경우는 본 연구에서 제외하였다. 대상 환자 중 6명은 내원 후 혈전 용해제 치료만 받았으며, 12명에서는 혈전 용해제 치료 후 일주일 이내에 관동맥 중재술을, 2명의 환자에서는 혈전 용해제 치료 없이 직접 관동맥 중재술(Direct percutaneous coronary intervention), 6명에서는 혈전 용해제 치료 후 일주일 이후에 지연 관동맥 중재술(Delayed percutaneous coronary intervention)을 받았고 나머지 10명의 환자에서는 당시의 여러 가지 상황—환자의 치료 거부, 흉통 후 내원 시간의 지연 등—으로 어떤 치료도 받지 못하였다.

경흉부 심초음파를 이용한 벽운동 장애 및 관상동맥 좌전하행지 원위부 혈류의 측정

36명의 환자를 대상으로 급성 전벽 심근 경색증으로 진단 받은 당일, 1주일 째, 그리고 평균 10개월(범위 7~13개월) 이후에 전향적이고 연속적으로 심초음파 검사를 시행하였으며(Fig. 1) 16분절 벽운동 분류 기준에 따라서 벽운동 장애를 관찰하였으며, 그 중에서 좌전하행지의 분포부위인 전벽 심첨부의 한 분절(anteroapical segment)의 벽운동 장애를 점수화(정상벽운동=1, 운동저하=2, 무운동=3, 운동실조=4)하여 평가하였다. 회복군과 비회복군의 정의는 시기별로 벽운동 점수, 좌심실의 용적, 및 좌심실 구혈률(left ventricular ejection fraction)을 측정하여 평균 10개월 후 심근 경색증으로 진단 받은 당일에 비하여 1)전벽 심첨부 분절의 벽운동 점수가 한 단계 이상 호전된 경우, 2)좌심실 수축기 용적

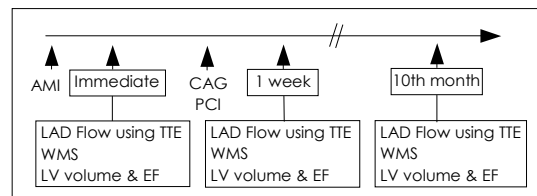


Fig. 1. Study protocol. AMI : acute anterior myocardial infarction, LAD : left anterior descending coronary artery, WMS : wall motion score, EF : ejection fraction, CAG : coronary angiogram, PCI : percutaneous coronary intervention.

이 감소된 경우 및 3) 좌심실 구혈률이 10% 이상 개선된 경우를 회복군(Recovery group, R-group)으로, 1) 전벽 심첨부 분절의 벽운동점수가 개선이 되지 않거나 오히려 악화된 경우 2) 좌심실 수축기 용적이 증가된 경우 및 3) 좌심실 구혈률이 감소된 경우를 비회복군(Nonrecovery group, NR-group)으로 나누어 분류하였다.

좌전하행지 원위부에서의 혈류측정은 5~12 MHz의 주파수 범위를 갖는 탐촉자(Ultraband transducer, H-P Sonos 5500)를 좌측 쇄골 중앙선상의 4번째와 5번째 늑간 사이에 위치시킨 후 심첨 2방도를 변형시켜서 심첨부를 보이게 한 후 기계에 내장되어 있는 낮은 속도 범위(low velocity range)를 갖는 색 도플러를 작동시켜서, 심첨부 근처에 붉은색의 관상의 전향적 혈류가 관찰되면, 가능한 sample volume을 혈류 방향에 수평이 되도록 각도를 조절한 후 간헐 파형 도플러상 이완기가 주를 이루는 혈류가 확인되면 이를 기록하였다(Fig. 1). 간헐 파형 도플러상 최대 이완기 혈류 속도(peak diastolic velocity, PDV, cm/sec)는 생리학적 범위의 심박수(60~100 회/분)내에서 3회 이상의 심주기에서 측정하여 평균을 구하였으며 각 시기별로 관상동맥 혈류의 형태 변화를 관찰하였다. 대상 환자에서 관상동맥 혈류를 측정하는 동안 심인성 shock 이나 고혈압 범위의 혈압을 보이는 경우는 없었다.

혈류 형태에 따른 분류상 느린 혈류 속도는 이완기 혈류 속도가 13 cm/s 이하로 정의 하였으며,²⁰⁾ 이완기 초기 혈류 속도의 감속 속도가 600 ms 미만이면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보일 때 급속 경사를 보이는 형태로 정의 하였다.²¹⁾ 이완기 혈류 속도가 13 cm/s 이상이면서, 이완기 초기 혈류 속도의 감속 속도가 600 msec 이상 일 때 정상 혈류 형태로 정의 하였고, 이완기 혈류 속도의 방향이 반대로 기록될 때 역류성 혈류로 정의 하였다.

관상동맥 조영술

모든 환자에서 내원 1주일 이내에 기존의 방법을 이용하여 관상동맥 조영술이 시행되었고, Quantitative Coronary Analysis(QCA) system을 이용하여 % 내경 협착(percent diameter stenosis), 병변의 길이(mm)를 측정하였으며, 좌전하행지의 병변 형태는 ACC/AHA guideline²²⁾에 따라서 A 및 B1 병변은 단순 병변(simple lesion)으로, B2 및 C 병변은 복합 병변(complex

lesion)으로 분류하였고 의미있는 협착은 70% 이상으로 정의하였다. 관상동맥 조영술 중 좌전하행지의 TIMI flow는 심초음파 검사 결과를 모르는 상태에서 두 명의 심장 내과 전문의에 의하여 분석되었다.

20명의 환자에서 스텐트 삽입술이 시행되었는데, 시술 전 모든 환자에게 aspirin과 clopidogrel 또는 ticlopidine을 투여하였고, 유도초 삽입 후 10,000단위의 헤파린을 투여하였으며 시술 중 간헐적으로 헤파린을 투여하여 활성응고 시간을 300초 이상으로 유지하였다. 일차적 스텐트 시술은 6F 또는 7F 유도도관을 이용하여 일반적인 방법으로 시행하였으며 대부분 환자에서 병변 부위를 풍선도자로 먼저 확장한 후 스텐트를 삽입하였다. 성공적인 스텐트 시술은 시술 후 잔여협착이 30% 미만이면서 TIMI flow가 2도 이상으로 유지되는 경우로 정의하였다.

통계 분석

모든 자료는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계분석에는 윈도우 용 SPSS 8.0(Statistical Package for Social Science) 프로그램을 이용하였고 두 군 간의 비교는 Student's t-test와 Chi Square 분석으로 구하였으며, 시기별 세군 간의 비교는 repeated measured

Table 1. Clinical characteristics

	R-group	NR-group
Number	24	12
Age (yrs)	60± 9	61± 11
Sex	14 : 10	11 : 1
HTN (%)	12 (50)	2 (17)*
NIDDM (%)	7 (29)	2 (17)
TC (mg/dL)	191±51	198±51
TG (mg/dL)	114±63	122±82
HDL (mg/dL)	44±15	44±9
CPK	2204±2281	4725±3273*
Q MI (%)	16 (67)	0 (100)*
Initial EF (%)	49.1±13.8	43.5±7.5
F/U EF (%)	63.7± 8.7	40.9±9.6*
Initial WMS	3.08± 0.51	2.83±0.76
F/U WMS	3.25± 0.62	1.83±0.87*

Value are mean±SD. R-group : recovery group, NR-group : nonrecovery group, HTN : hypertension, NIDDM : noninsulin dependent diabetes, TC : total cholesterol, TG : triglyceride, HDL : high density lipoprotein cholesterol, CPK : creatine phosphokinase, Q-MI : Q wave myocardial infarction, F/U : follow up, WMA : wall motion score, * : p<0.05 versus R-group

ANOVA를 이용하여, p 값이 0.05미만인 경우에 통계적 유의성을 두었다.

결 과

임상적인 특징 (Table 1)

장기 추적관찰에서 좌심실의 회복군(R-group)에서는 심근 경색 초기 좌심실 이완기 용적이 69.3 ± 23.5 mL에서 68.6 ± 26.6 mL로 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 좌심실 수축기 용적은 36.7 ± 18.7 mL에서 25.9 ± 14.6 mL로 유의하게 감소하였고($p < 0.05$), 비회복군(NR-group)에서는 심근 경색 초기 좌심실 이완기 용

적이 85.5 ± 24.9 mL에서 99.9 ± 35.7 mL로 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 좌심실 수축기 용적 또한 48.7 ± 17.0 mL에서 59.7 ± 25.4 mL로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 좌심실의 회복군(R-group)에서는 심근 경색 초기 좌심실 구혈률이 $49.1 \pm 13.8\%$ 에서 $63.7 \pm 8.7\%$ 로 유의하게 향상되었으나($p < 0.05$), 비회복군(NR-group)에서는 $43.5 \pm 7.5\%$ 에서 $40.9 \pm 9.6\%$ 로 감소하였으며, 장기추적 후 두 군 간에는 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 전벽 심첨부의 벽운동 점수는 회복군에서 3.08 ± 0.51 에서 3.25 ± 0.62 로 향상되었고, 비회복군에서는 2.83 ± 0.76 에서 1.83 ± 0.87 로 유의하게 감소하였으며 장기추적 후 두 군 간에는 유의한 차이를 보였다

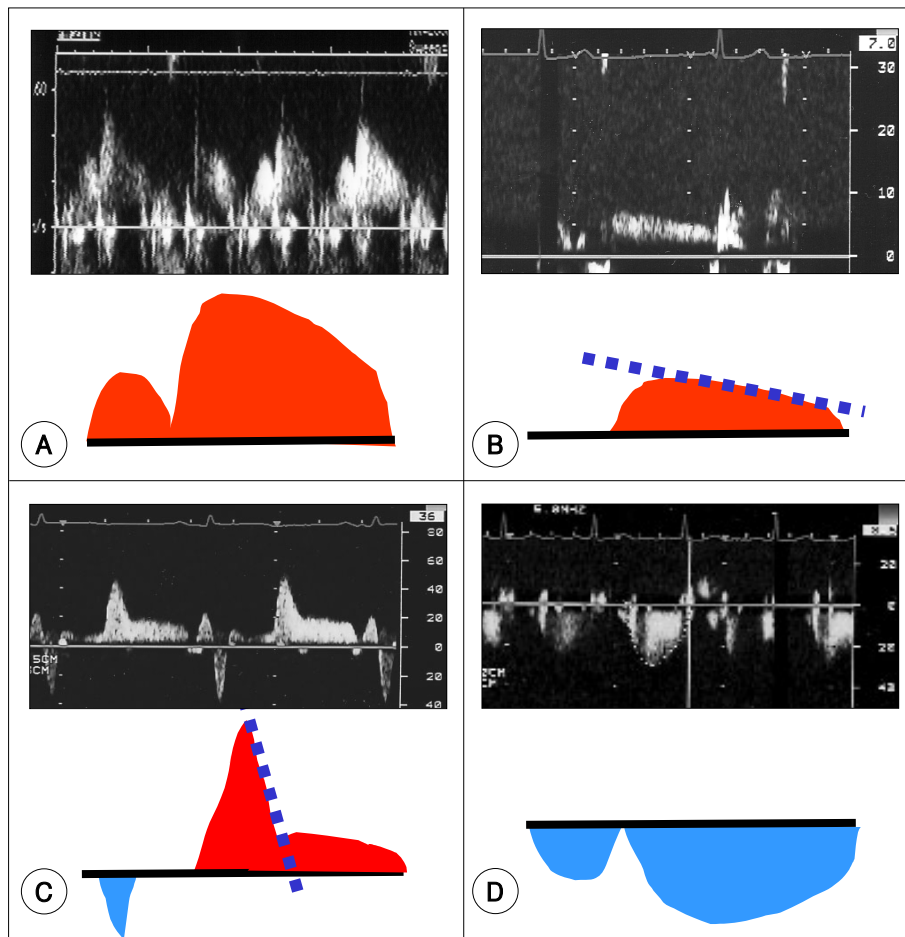


Fig. 2. Flow patterns of distal LAD immediate after AMI and their schematic representation. A : normal pattern showing biphasic flow with larger diastole and smaller systole, B : pattern showing slow flow less than 13 cm/sec and slow deceleration slope, C : pattern showing rapid diastolic deceleration slope less than 600 ms and early systolic flow reversal, D : pattern showing retrograde flow.

($p<0.05$). 임상적으로 좌심실의 비회복군에서 회복군에 비하여 CPK 효소치와 Q파 심근 경색의 빈도가 유의하게 높았다(각각 $p<0.05$).

관상동맥 조영술상의 비교 (Table 2)

관상동맥 조영술 상 비회복군이 회복군에 비하여 좌전 하행지의 협착 정도가 유의하게 심하였고($p<0.05$), ACC/AHA guideline에 따른 병변 분류상 복합병변이 유의하게 많았다($p<0.05$).

급성 심근 경색증 초기에 관찰되는 좌전하행지 원위부의 혈류 형태 (Fig. 2)

급성 심근 경색증으로 내원한 직후 경흉부 도플러 심 초음파로 측정된 좌전 하행지 원위부의 혈류는 4가지의 혈류 형태로 구분할 수 있었는데, 전체 환자 중 17명 (47%)에서는 이완기가 수축기보다 큰 정상적인 혈류 형태를(Fig. 2A), 11명(31%)에서는 이완기 혈류 속도가 13 cm/s 미만으로 매우 느리면서 감속 경사(deceleration slope)가 느린 형태를(Fig. 2B), 4명(11%)에

서는 이완기 감속 경사가 600 ms 미만으로 매우 급하면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태를 (Fig. 2C), 4명(11%)에서는 이완기와 수축기가 모두 역류되어 있는 형태(Fig. 2D)를 보였다.

두 군간 혈류 형태의 비교 (Table 3)

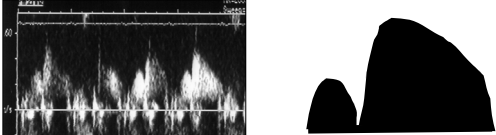
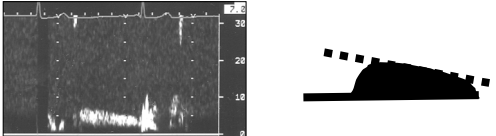
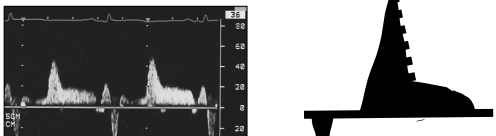
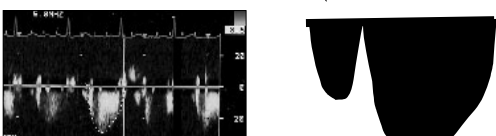
심근 경색 직후, 정상적인 관상동맥 혈류 형태는 회복 군에서는 24명 중 16명(66%), 비회복군에서는 12명 중 1명(8%)으로서 비회복군에서 그 빈도가 유의하게 낮았으며($p=0.001$), 이완기 감속 경사가 매우 급하면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태는 오직 비

Table 2. Angiographic characteristics

	R-group	NR-group
Max diameter stenosis (%)	79±25	95±6*
Lesion length (mm)	14.5±9.1	12.5±5.5
B2 & C on ACC/AHA (%)	14 (58)	12 (100)*
TIMI III (%)	14 (58)	7 (58)
Multivessel Disease (%)	11 (46)	6 (50)

Value are mean±SD. R-group : recovery group, NR-group : nonrecovery group, * : $p<0.05$ versus R-group

Table 3. Coronary artery flow pattern in both groups

	R-group (n=24)	NR-group (n=12)	p
	16 (66%)	1 (8%)*	0.001
	6 (25%)	5 (42%)	NS
	0 (0%)	4 (33%)*	0.003
	2 (8%)	2 (17%)	NS

R-group : recovery group, NR-group : nonrecovery group, * : $p<0.05$ versus r-group.

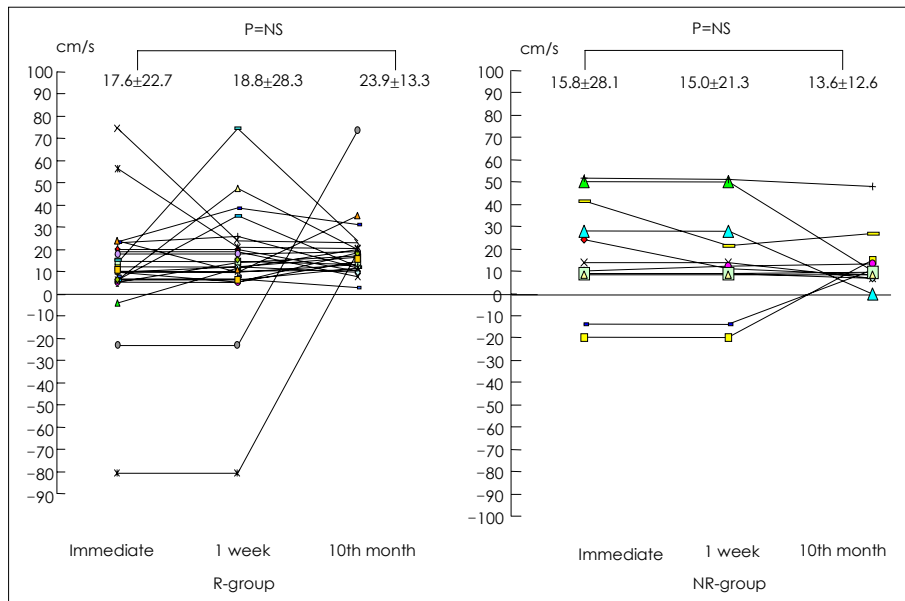


Fig. 3. Serial follow up of flow velocity of distal LAD, R-group : recovery group, NR-group : nonrecovery group, NS : not significant.

회복군의 4명에서만 관찰되었다($p=0.003$). 이완기 혈류 속도가 매우 느리면서 감속 경사가 느린 혈류 형태와 역류성 혈류 형태는 비회복군에서 더 많이 관찰되었지만 통계적인 유의성은 없었다.

두 군간 혈류 속도 및 형태의 추적 관찰(Fig. 3)

회복군에서의 혈류속도는 심근 경색 초기에 17.6 ± 22.7 cm/s에서 장기 추적시 23.9 ± 13.3 cm/s로 통계학적으로 유의하지는 않았지만 점차적인 상승을 관찰할 수 있었으며 특히 역류성 혈류는 재관류 시술 후 정상적인 전향적 혈류 형태로의 변화를 보였다. 비회복군에서의 혈류속도는 초기에 15.8 ± 28.1 cm/s에서 장기 추적에서 13.6 ± 12.6 cm/s로 초기 혈류속도가 회복되지 않거나 오히려 저하되는 경향을 보였다. 특징적으로, 비회복군에서 이완기 감속경사가 매우 빠르면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태를 보였던 4명 중 2명에서는 같은 형태의 혈류가 장기간 지속되었으며, 나머지 두 명에서는 느린 혈류 속도로 변화하는 것을 관찰할 수 있었다.

고 찰

심근 경색증 후 TIMI flow는 잔류 협착의 정도를 시

사하며, 재관류 치료 후 지속적으로 TIMI flow가 낮을 경우 미세 혈관기능의 장애 및 좌심실 기능 회복의 지연 등과 관련이 있다는 보고가 있었으며⁴⁾¹²⁾ TIMI 2 flow가 TIMI 3 flow에 비하여 현저히 나쁜 예후를 보여주었기 때문에 재관류 치료의 일차적인 목표는 TIMI 3 flow가 되어야 된다는 여러 증거들이 강조되어 왔다.²³⁾ Doppler guide wire가 개발되면서 관상동맥 혈류 속도를 정확하게 측정할 수 있게 되었고 관상동맥의 혈류 역학적 평가에 많은 도움을 주었지만 관혈적인 검사 방법이기 때문에 임상에서 연속적으로 추적 관찰하기는 어려운 실정이다.¹⁵⁾¹⁶⁾ 이러한 면에서 최근 개발된 고주파 경흉부 심초음파 탐촉자와 낮은 속도 범위를 갖는 특별한 프로그램을 이용하게 되면 좌전하행지 원위부의 혈류 속도를 손쉽게 측정할 수 있으며 Doppler guide wire와의 비교 연구에서 그 상관도가 매우 높은 것으로 입증 되어 왔다.¹⁷⁻¹⁹⁾

본 연구를 통하여 급성 심근 경색증으로 내원 후 경흉부 도플러 심초음파로 측정된 좌전하행지 원위부의 혈류는 4가지 혈류 형태(Fig. 2), 즉 이완기가 수축기보다 큰 정상적인 이면성의 혈류 형태, 이완기 혈류 속도가 매우 느리면서 감속 경사가 느린 형태, 이완기 감속 경사가 매우 급하면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태, 이완기와 수축기가 모두 역류되어 있는 형

태로 구분할 수 있었다. 장기 추적에서 좌심실의 기능 회복을 보인 환자군의 66%에서는 급성 심근 경색증 초기에 정상적인 혈류의 형태를 보였는데 이는 비교적 성공적인 재관류가 이루어졌음을 시사해 준다. 이완기와 수축기가 모두 역류되어 있는 역류성 혈류 형태는 전체 환자 중 11%에서 관찰되었는데 모두 좌전하행지의 완전 폐색으로 측부 혈관에 의해 원위부에서 역류성 혈류가 관찰되는 경우로서 비교적 측부 혈류가 잘 발달된 상태를 나타낸다. 경흉부 심초음파 상 좌전하행지 원위부에서 관찰되는 역류성 혈류는 좌전하행지의 완전 폐색을 진단하는데 있어서 그 예민도와 특이도가 매우 높은 것으로 보고되어 있다.²⁴⁾ 역류성 혈류는 장기 추적에서 정상적인 전향적 혈류의 형태로 회복되었는데 이는 좌전하행지의 혈류가 관동맥 중재술 후 재개통되었거나 다른 측부 혈류를 통해서 혈류가 전향적으로 이루어진 경우로 추정할 수 있다.

심근 경색 후 좌전하행지 원위부에서 관찰 되는 느린 감속 경사와 함께 느린 혈류 속도를 보이는 형태는 전체 환자 중 31%에서 관찰 되었다. 저자들은 앞서 시행한 연구들²⁰⁾²⁵⁾에서 느린 혈류 속도는 좌전하행지의 협착 정도 뿐 아니라 협착 병변의 형태—단순 또는 복잡 병변—를 시사함을 관찰하였으며, 13 cm/s 미만의 이완기 혈류 속도는 복잡 병변을 시사하는데 각각 73.4%의 예민도와 85.6%의 특이도를 나타냄을 보고한 바 있다. 심근 경색 후 TIMI flow의 정도는 잔류 협착의 정도를 시사하며, 본 연구에서 심근 경색증 초기에 관찰되는 느린 혈류 속도를 보이는 형태는 좌심실 기능이 회복되지 않은 군에서 회복된 군에 비하여 많이 관찰되었지만 통계학적인 유의성은 없었으며 좌심실 기능이 회복된 군에서는 장기 추적에서 혈류 속도가 아울러 향상되는 것을 관찰 할 수 있었다. 최근 Kawamoto 등²¹⁾과 Akasaka 등²⁶⁾은 급성 심근 경색증의 재관류 치료 후 Doppler Guide wire를 이용한 연구에서 TIMI II flow를 두 가지 형태로 나누어 느린 혈류 속도와 느린 감속 속도를 보이는 형태를 type 1 TIMI II로, 빠른 이완기 감속 경사와 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태를 type 2 TIMI II로 분류하였으며, 전자의 형태는 스텐트 삽입술 후 혈류가 개선되었으나, 후자의 형태는 혈류의 개선이 이루어지지 않았을 뿐 아니라 심근회복도 전자에 비하여 불량하였음을 보고하였다. Iwakura 등²⁷⁾은 급성 심

근 경색증 환자의 재관류 치료 후 Doppler Guide wire와 심근 조영 심초음파를 이용한 연구에서 이러한 형태의 혈류가 “no reflow”와 관련이 있음을 보고하였다. 저자들 역시 경흉부 심초음파를 이용하여 빠른 이완기 감속 경사와 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태의 혈류를 관찰하였는데 이러한 형태는 모두 장기 추적 관찰에서 심기능이 회복되지 않은 환자에서만 관찰 되었다. 이러한 관상동맥 혈류 형태를 보이게 되는 기전은 정확히 밝혀져 있지는 않지만, 심근 경색 후 심근 내 미세 혈관계의 심각한 손상이 오게되면, 미세 혈관 저항의 증가가 일어나게 되어서 수축기 초기에 역류성 혈류를 나타내게 되고, 또한 미세 혈관 내 혈액의 용적 감소로 이완기 혈류의 감속 속도가 빨라지게 되는 것으로 설명하고 있다.²⁷⁾ 본 연구에서 경흉부 심초음파를 이용하여 Doppler guide wire를 이용한 연구와 유사한 혈류 형태를 관찰 할 수 있었으며, 모두 좌심실의 비회복군에서만 관찰되었음은 이러한 혈류 형태가 심근 경색 후 심각한 미세 혈관 손상 및 그것으로 인한 좌심실의 기능 회복 지연 또는 저하와 관련이 있음을 시사해 준다.

본 연구의 중요한 제한점으로는 추적 관상동맥 조영술이 중재 시술을 시행받은 환자를 포함하여, 전체 대상 환자에서 시행되지 않았고, Doppler Guide wire와의 비교 검사가 시행되지 않았으며 대상 환자에서 치료 방법이 매우 이질적이었던 점이다. 이미 좌전하행지 원위부에서 경흉부 심초음파를 이용한 관상동맥 혈류의 측정은 Doppler Guide wire와의 비교 연구에서 그 상관성이 높음이 입증되어 있으므로¹⁷⁾ 별도의 관혈적인 검사방법은 필요하지 않을 것으로 사료된다. 또한 대상환자 별 치료 형태가 다양하고 각각의 치료군에 포함된 환자수가 많은 차이를 보여서 서로 비교하기 어려웠기 때문에 본 연구의 결과에서는 제외하였으나, 치료방법에 따른 혈류 속도의 변화는 심근 경색 후 직접 관동맥 중재술을 시행했던 2명의 환자에서 만이 평균 16.7 cm/s에서 23.2 cm/s로 유의한 증가를 보였다. 향후 더 많은 대상을 포함시켜서 치료 방법에 따른 혈류 속도의 변화에 대한 연구가 필요하다.

본 연구는 급성 심근 경색증의 초기 관상동맥의 혈류 형태와 장기 추적에서 관찰되는 좌심실 기능 회복과의 관련성을 보고자 한 것으로, 여기에는 이미 알려진 여러 관련 인자들—특히 심근 경색 초기의 성공적 재관류 여

부, 전여 협착의 정도, 초기 경색 심근의 범위 및 좌심실 기능 저하의 정도-이 포함될 것이며 이러한 여러 인자들 외에 비관혈적으로 측정 가능한 관상동맥의 혈류 속도 및 형태가 심근 경색증의 초기에 좌심실 기능의 회복 여부를 예측할 수 있는 하나의 인자가 될 수 있는지를 알아보고자 한 것이다.

좌전 하행지 원위부에서 관찰되는 낮은 혈류 속도는 좌심실 기능 회복군에서 혈류 속도가 향상되는 것으로 보아, 미세 혈관의 손상 보다는 심외막 관상 동맥의 잔여협착 정도와 관련이 있고 이것은 관동맥 중재술을 통하여 좌심실 기능이 개선될 여지를 보여준다. 그러나 비회복군에서만 관찰되었던 이완기 감속 경사가 급하면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태는, 심근 내 미세 혈관의 심각한 손상으로 좌심실 기능이 회복되기 어려운 상태를 예측하게 한다. 그러므로 경흉부 심초음파를 이용한 관상동맥 혈류의 평가는 심외막 관상동맥 뿐만이 아니라 심근 내 미세 혈관의 상태에 대한 평가까지도 가능할 수 있다. 심외막 관상동맥 혈류 속도 및 혈류 형태에 대한 관찰과 함께 최근 이루어지고 있는 경흉부 심초음파를 이용하여 심근 내 미세 혈관의 손상 여부를 직접 관찰하고자 하는 시도들은²⁸⁾²⁹⁾ 아직까지 좌전하행지가 분포되는 심근에 국한되어 있기는 하지만 심근 경색 후 좌심실 기능 회복을 예측하는데 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

배경 및 목적:

급성 전벽 심근 경색증 환자에서 좌전하행지 원위부의 혈류를 장기간 추적 관찰 함으로써 심근 경색증에서 좌심실 기능회복에 관련되는 관상동맥의 혈류속도 및 혈류형태를 알아보고자 하였다.

방 법:

급성 전벽 심근 경색증 환자 36명을 대상으로 경흉부 심초음파를 이용하여 전벽 심첨부의 벽운동 장애 정도와, 좌심실의 이완기 및 수축기 용적, 좌심실 구혈률을 진단 당일, 1주일 째, 그리고 평균 10개월 째에 전향적이고 연속적으로 측정하여 벽운동, 좌심실 용적 및 좌심실 구혈률의 개선을 보였던 24명을 회복군(남: 여=14:10, 평균 연령=60±9세)으로, 개선을 보이지 않거나 오히려 악화된 12명을 비회복군(남: 여=11:1, 평균 연

령=61±11세)으로 분류하였다. 좌전하행지 원위부에서의 혈류측정은 5~12 MHz의 주파수 범위를 갖는 탐촉자를 이용하여 간헐 과형 도플러상 최대 이완기 혈류 속도(cm/sec)를 측정하였으며 각 시기별로 관상동맥 혈류의 형태 변화를 관찰하였다.

결 과:

급성 심근 경색증으로 내원한 직후 경흉부 도플러 심초음파로 측정된 좌전 하행지 원위부의 혈류는 전체 환자 중 17명(47%)에서 이완기가 수축기보다 큰 정상적인 혈류 형태를, 11명(31%)에서는 이완기 혈류 속도가 매우 느리면서 감속 경사가 느린 형태를, 4명(11%)에서는 이완기 감속 경사가 매우 급하면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태를, 4명(11%)에서는 이완기와 수축기가 모두 역류되어 있는 4가지 형태로 구분되었다. 정상적인 관상동맥 혈류 형태는 회복군에서는 24명 중 16명(66%), 비회복군에서는 12명 중 1명(8%)으로서 회복군에서 그 빈도가 유의하게 높았으며, (p=0.001) 이완기 감속 경사가 매우 급하면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태는 오직 비회복군의 4명에서만 관찰되었다(p=0.003). 장기 추적 관찰에서 회복군에서는 혈류속도의 점차적인 상승을 관찰할 수 있었으나 비회복군에서는 장기 추적 관찰에서 초기 혈류속도가 회복되지 않거나 오히려 저하되는 경향을 보였다.

결 론:

심근 경색증 환자에서 경흉부 심초음파상 관찰되는 좌전 하행지의 혈류 속도 및 형태를 통하여 좌심실의 기능 회복을 예측할 수 있다. 특히 이완기 감속 경사가 매우 급하면서 수축기 초기에 역류성 혈류를 보이는 형태는 심근 경색증 후 좌심실의 기능 회복 불량을 예측할 수 있는 특징적인 혈류 형태이다.

중심 단어: 관동맥 질환; 혈류속도; 심근 경색증; 심초음파.

REFERENCES

- 1) Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, Vlietstra RE, Strzelecki M, Puchrowicz-Ochocki S, O'Neill WW. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
- 2) Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates?: a quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995;91:47-685.

- 3) Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, Hartzler GO, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, Vlietstra RE, Strzelecki M, Puchrowicz-Ochocki S, O'Neill WW. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:370-7.
- 4) Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, Masuyama T, Kitabatake A, Minamino T. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:1699-705.
- 5) Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Clinical implications of the no reflow phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223-8.
- 6) Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, Negoro S, Nakatsuchi Y, Taniyama Y, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:1993-9.
- 7) Gibson CM, Murphy S, Menown IB, Sequeira RF, Greene R, van de Werf F, Schweiger MJ, Ghali M, Frey MJ, Ryan KA, Marble SJ, Giugliano RP, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Determinants of coronary blood flow after thrombolytic administration. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1403-12.
- 8) Hamada S, Nishiue T, Nakamura S, Sugiura T, Kamihata H, Miyoshi H, Imuro Y, Iwasaka T. TIMI frame count immediately after primary coronary angioplasty as a predictor of functional recovery in patients with TIMI 3 reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:666-71.
- 9) Papadakis MC, Manginas A, Cotileas P, Demopoulos V, Voudris V, Pavlides G, Foussas SG, Cokkinos DV. Documentation of slow coronary flow by the TIMI frame count in patients with coronary ectasia. *Am J Cardiol* 2001;88:1030-2.
- 10) Lee CW, Hong MK, Lee JH, Yang HS, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Determinants and prognostic significance of spontaneous coronary recanalization in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;87:951-4.
- 11) Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
- 12) Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Hillis D, Ludbrook P, Markis JE, Mueller H, Passamani ER, Pewers ER, Rao AK, Robertson T, Ross A, Ryan TJ, Sobel BE, Willerson J, Williams DO, Zaret BL, Braunward E. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial: phase I. a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987;76:142-54.
- 13) Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-88.
- 14) Gibson CM, Dodge JT Jr, Goel M, al-Mousa EN, Rizzo M, McLean C, Ryan K, Sparano A, Marble SJ, Daley WL, Cannon CP, Antman EM. Angioplasty guidewire velocity: a new simple method to calculate absolute coronary blood velocity and flow. *Am J Cardiol* 1997;80:1536-9.
- 15) Nakamura M, Tsunoda T, Wakatsuki T, Ui K, Degawa T, Yabuki S, Yamaguchi T. Distal coronary flow velocity immediately after direct angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1996;132:251-7.
- 16) Wakatsuki T, Oki T, Sakabe K, Shinohara H, Ikata J, Tabata T, Nishikado A, Ito S, Yamaguchi T. Coronary flow velocity immediately after reperfusion reflects myocardial microcirculation in canine models of acute myocardial infarction. *Angiology* 1999;50:919-28.
- 17) Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Ogata Y, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T, Ueda Y, Morioka S. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: comparison with invasive technique. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1251-9.
- 18) Lim HE, Shim WJ, Rhee H, Kim SM, Hwang GS, Kim YH, Seo HS, Oh DJ, Ro YM. Assessment of coronary flow reserve with transthoracic Doppler echocardiography: comparison among adenosine, standard-dose dipyridamole, and high-dose dipyridamole. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:264-70.
- 19) Youn HJ, Jeon HK, Lee JM, Rhim HY, Park JW, Kim HY, Oh YS, Chung WS, Kim JH, Choi KB, Hong SJ. Transthoracic echo-Doppler detection of distal left anterior descending coronary artery flow initial experience of clinical feasibility. *Korean Circ J* 2000;30:1220-9.
- 20) Youn HJ, Park CS, Cho EJ, Chung HO, Jeon HK, Lee JM, Oh YS, Chung WS, Chae JS, Kim JH, Choi KB, Hong SJ. Clinical significance of slow flow velocity on distal left coronary artery detected by transthoracic Doppler echocardiography. *Korean Circ J* 2002;32:299-308.
- 21) Kawamoto T, Yoshida K, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Kaji S, Ueda Y. Can coronary blood flow velocity pattern after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty predicts recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Circulation* 1999;100:339-45.
- 22) Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB 3rd, Loop FD, Peterson KL, Reeves TJ, Williams DO, Winters WL, Jr. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1988;78:486-502.
- 23) Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, Sorensen SG, Monlove RL. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction. *Circulation* 1993;87:1829-39.
- 24) Watanabe N, Akasaka T, Yamaura Y, Akiyama M, Koyama Y, Kamiyama N, Neishi Y, Kaji S, Saito Y, Yoshida K. Non-invasive detection of total occlusion of the left anterior descending coronary artery with transthoracic Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1328-32.
- 25) Youn HJ, Rhim HY, Park JW, Kim HY, Jeon HK, Oh YS, Chung WS, Chae JS, Kim JH, Choi KB, Hong SJ. Relation between TIMI flow on coronary angiogram and coronary flow velocity using transthoracic Doppler echocardiography [abstract]. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:454.
- 26) Akasaka T, Yoshida K, Kawamoto T, Kaji S, Ueda Y, Yamamuro A, Takagi T, Hozumi T. Relation of phasic coronary flow velocity characteristics with TIMI perfusion grade and myocardial recovery after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty and rescue stenting. *Circulation* 2000;101:2361-7.
- 27) Iwakura K, Ito H, Takiuchi S, Taniyama Y, Nakatsuchi Y,

- Negoro S, Higashino Y, Okamura A, Masuyama T, Hori M, Fujii K, Minamino T. *Alternation in the coronary blood flow velocity pattern in patients with no reflow and reperfused acute myocardial infarction. Circulation* 1996;94:1269-75.
- 28) Youn HJ, Redberg RF, Schiller NB, Foster E. *Demonstration of penetrating intramyocardial coronary arteries with high-frequency transthoracic echocardiography and Doppler in human subjects. J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:55-63.
- 29) Voci P, Mariano E, Pizzuto F, Puddu P, Romeo F. *Coronary recanalization in anterior myocardial infarction: the open perforator hypothesis. J Am Coll Cardiol* 2002;40:1205-13.