

TIMI 화면 계수법과 TIMI 심근 관류 등급은 심근 관류 평가에 적절한가?

전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소

김 원 · 정 명 호

Are TIMI Frame Count and TIMI Myocardial Perfusion Grading System Adequate for the Assessment of Myocardial Perfusion?

Weon Kim, MD and Myung Ho Jeong, MD

The Heart Center of Chonnam National University Hospital,
Chonnam National University Research Institute of Medical Sciences, Gwangju, Korea

최근 경색관동맥의 심외막 혈관의 개통이 심근조직 관류의 회복과 일치하지 않으며, 적절한 심근조직 관류가 심근보호에 보다 중요하며 예후를 결정하는 주요한 요인임이 강조되고 있다. 미세혈관의 심근관류를 평가하는 방법으로서 자기공명영상, Doppler 혈류 패턴 측정, 심근조영 심초음파 등의 다양한 방법이 제시되었고, 기존의 관상동맥 조영술을 이용하여 조영제의 속도와 조직으로의 분포를 평가하는 방법으로서 TIMI

P864-870 참조

화면계수법(TIMI frame count)과 TIMI 심근관류 등급(TIMI myocardial perfusion grading system : TMPG)이 개발되어 임상에서 적용되고 있다.

1980년 대 초 경색관동맥의 관상동맥의 재개통(open-artery)의 개념이 도입된 이래 심장학자들의 치료목표는 심외막 관상동맥의 빠르고 적절한 재개통에 있었으며, 이는 Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 혈류 등급이라는 4단계의 주관적인 시스템으로

평가되어졌다.¹⁾ 이러한 단순하고 간단한 반정량적인 방법은 수 년 동안 유용하게 사용되어 왔으며 임상적인 사망률, 예후등과 좋은 연관을 보였다. 그러나 이 방법은 다소 주관적이라는 약점을 가지고 있으며, 자료를 객관적으로 비교하는데 어려움이 있었다. 한편, 심근조영 심초음파(myocardial contrast echocardiography)를 이용한 연구에서 심외막 관상동맥의 TIMI 혈류 II-III의 혈관 재개통이 이루어지더라도 적절한 심근관류가 이루어지지 않았던 “no-reflow” 현상들이 보고 되었으며, 이는 주요 심장사건과 좌심실의 확장 등의 합병증과 밀접한 연관을 보여주었다.²⁾ 이러한 심외막 혈류의 개선에도 불구하고 발생하는 심근조직의 관류 장애는 미세혈관의 폐쇄, α -adrenergic neural reflex, 혈관 연축 등이 관여하는 것으로 알려져 있다.

연속적인 관상동맥 혈류의 평가 지표로서 관상동맥의 원위부 지표(landmark)에 조영제가 도달하는데 걸리는 조영필름의 화면 수를 측정하여 정량화한 TIMI 화면계수법(TIMI frame count)이 개발되었다.³⁾ TIMI frame count는 간단하고 객관적이며, 연속적인 변수로서 관상동맥의 혈류를 정량적으로 측정할 수 있으며, 국내에서 최근에 급성 심근경색증 환자를 대상으로 시행되었던 TNK 연구에서도 이용되었다.⁴⁾ Gibson 등⁵⁾은 혈

교신저자 : 정명호, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8번지
전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소
전화 : (062) 220-6243 · 전송 : (062) 228-7174
E-mail : myungho@chollian.net

전용해제를 투여 받은 ASTEMI 환자를 대상으로 TIMI frame count가 적을수록 즉, 혈류속도가 빠를수록 심장 사망 등의 주요 심장사건이 적었고, TIMI III 환자 중에서도 frame count에 따라 예후가 달라짐을 보고하였다.

관상동맥 조영술로 심근조직 관류를 평가하는 또 다른 방법인 TMPG는 Gibson 등^{6,7)}에 의해 소개되었는데, 조영제의 심근 분포를 시사하는 “brush”의 정도를 등급화 한 것이다. 간략히 요약하면, TMPG 0는 심근에 조영제의 염색 즉, brush가 없거나 적은 경우, TMPG 1은 조영제가 심근에 염색은 되지만 지속적으로 남아있는 상태, TMPG 2는 조영제가 심근내로 염색이 되고, 3번의 심주기 이상 경과하여야 제거되는 경우, TMPG 3은 심근내로 염색과 제거가 정상적으로 빨리 되는 경우이다. TMPG는 특별한 장비 없이 쉽게 적용될 수 있지만, 정확하고 재현성 있게 측정하기 위해서는 몇 가지 이해가 필요하다. 심근 brush의 크기와 강도를 평가하기 위하여 선택된 view를 알고 있어야 하며, 영상은 washout 기간에 세 번의 심주기 동안 충분히 지속되어 얻어져야 한다.

TMPG의 임상적인 의의는 여러 연구를 통해 잘 알려져 있다. ASTEMI 환자에서 TIMI 혈류 III의 정상적인 심외막 관상동맥의 개통을 얻더라도 TMPG 0/1이면

적절한 심근조직 관류를 얻은 경우(TMPG 2/3)에 비해 사망률이 7배나 증가하였다(TMPG 0/1 : 5.4% vs 2/3 : 0.7%) (Fig. 1).⁸⁾ UAP와 NSTEMI 환자에서도 진단적 관상동맥 조영술에서 TMPG 0/1은 troponin의 상승과 연관이 있었으며, 적절한 PCI 후 CK 증가 및 6개월, 1년 사망, 심근경색증의 발생과 유의한 관계가 있음을 보여주었다.⁹⁾ 또한 TMPG 3의 확보는 심근조직 관류의 또다른 지표라 할 수 있는 심전도의 완벽한 ST절의 회복과 유의한 관계가 있었다.

외국과 달리 국내에서는 심근관류의 정도를 체계화하려는 시도가 많지 않았던 가운데, 김 등¹⁰⁾의 급성 심근경색증 환자에서 관상동맥 중재술 후 TIMI frame count와 TMPG를 이용하여 심근조직 관류를 평가한 시도는 저자 등이 지적한대로 일차적 관상동맥 중재술 후 심전도상 ST절의 회복과 심근관류의 방법을 비교한 연구가 많지 않은 국내 상황에서 그 의미가 큰 훌륭한 연구라고 생각된다.

심근조직 관류를 향상시키기 위한 연구로서 Adenosine, Verapamil, Nitroprusside, Nicorandil 등의 혈관확장제를 관상동맥에 주입하여 “no-reflow”를 억제하고, 심근조직관류를 향상시켰다는 결과가 보고되어 임상에서도 많이 사용되고 있다. 최근 Gregorini 등¹¹⁾은

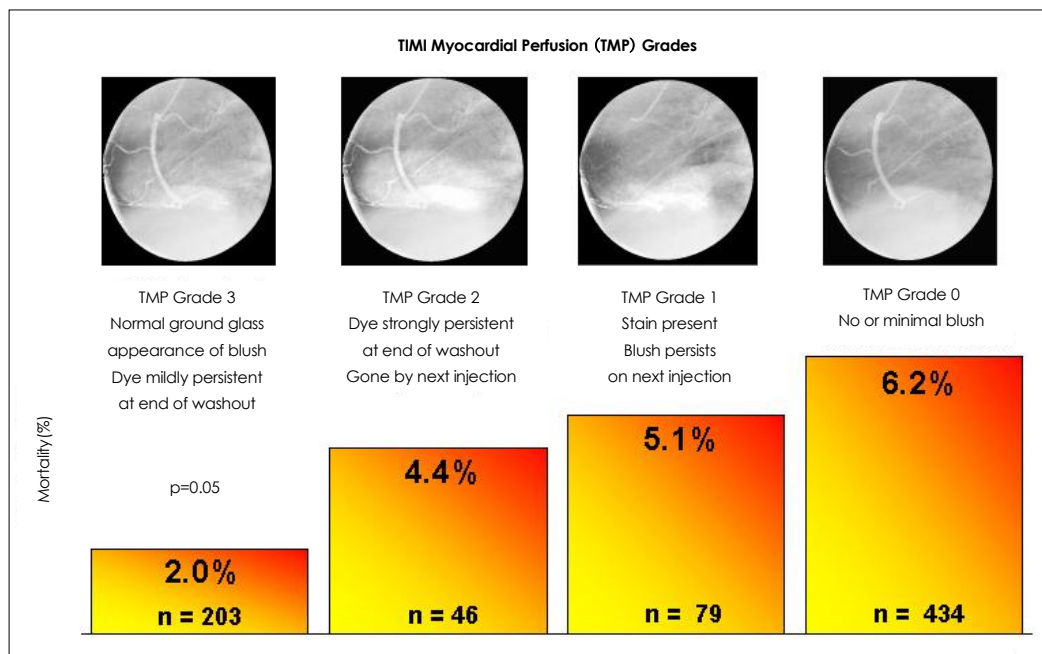


Fig. 1. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) myocardial perfusion grades.

증가된 α -adrenergic tone이 스텐트 시술 후 관상동맥 혈류에 영향을 주기 때문에 치료의 target으로 해야 한다고 하였다. 심근관류를 더욱 정확히 진단하기 위한 노력도 이루어지고 있다. 조영제가 채워진 혈관상을 감산(subtraction)하여 단지 “brush 영상”만을 남겨놓고 측정하여 TMPG를 더 정확히 정량화할 수 있는 디지털 감산 혈관조영술(digital subtraction angiography)에 대한 연구도 시도되고 있다. TIMI frame count는 조영제의 주입속도, 관상동맥 내 약물, 관상동맥의 굵기 등에 따라 결과가 달라질 수 있다는 한계가 아직 완전히 해결되지 않았으며, TMPG는 깨끗한 조영상을 항상 얻을 수 없으며, 정맥단계까지 충분히 길게 촬영을 해야 한다는 단점이 남아있다.

대상 환자의 수가 비교적 적고 후향적인 연구이며, TIMI flow 등급과의 비교가 되지 않았던 점을 향후 보강하고, 심근조직관류를 향상시킬 수 있는 약물연구와 더 정확하고 손쉽게 정량화 할 수 있는 방법의 개발 등 심화된 전향적인 연구를 진행한다면 더 좋은 결과를 기대할 수 있으리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) The TIMI Study Group. *The Thrombolysis in Myocardial Infarction trial: phase I findings. N Engl J Med* 1985;312:932-6.
- 2) Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. *Clinical implication of the “no reflow” phenomenon. Circulation* 1996;93:223-8.
- 3) Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. *A quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation* 1996;93:879-88.
- 4) Jeong MH, Kim W, Kang JC, Han SW, Hur SH, Kim KB, Cha KS, Kim MH, Kang HS, Bae JH, Chae IH, Oh BH, Hong MK, Park SW, Park SJ, Choi SY, Tahk SJ, Choi DH, Jang YS, Cho SY, Yoo BS, Yoon JH, Choe KH. *A comparison of tenecteplase (TNK-tPA) and alteplase (rt-PA) in Korean patients with acute myocardial infarction. Korean Circ J* 2003;33:362-73.
- 5) Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, Ryan KA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, van de Werf F, Braunwald E. *Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Circulation* 1999;99:1945-50.
- 6) Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Marble SJ, Barron HV, Braunwald E. *Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. Circulation* 2002;105:1909-13.
- 7) Gibson CM, Ryan KA, Kelley M, Rizzo MJ, Mesley R, Murphy S, Swanson J, Marble SJ, Dodge JT, Giugliano RP, Cannon CP, Antman EM. *Methodologic drift in the assessment of TIMI grade 3 flow and its implications with respect to the reporting of angiographic trial results. Am Heart J* 1999;137:1179-84.
- 8) Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, McCabe CH, van de Werf F, Braunwald E. *Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. Circulation* 2000;101:125-30.
- 9) Gibson CM, Murphy SA, Marble SJ, Cohen DJ, Cohen EA, Lui HK, Young J Jr, Kitt MM, Lorenz TJ, Tchong JE. *Relationship of creatine kinase-myocardial band release to Thrombolysis in Myocardial Infarction perfusion grade after intracoronary stent placement. Am Heart J* 2002;143:106-10.
- 10) Kim PJ, Jung HO, Koh YS, Ihm SH, Youn HJ, Kang DH, Seung KB, Kim JH, Hong SJ, Choi KB. *Comparison of TIMI frame count and TIMI myocardial perfusion grade in assessment of myocardial reperfusion after primary angioplasty for acute myocardial infarction. Korean Circ J* 2003;33:864-870.
- 11) Gregorini L, Marco J, Farah B, Bernies M, Palombo C, Kozakova M, Bossi IM, Cassagneau B, Fajadet J, di Mario C, Albiero R, Cugno M, Grossi A, Heusch G. *Effects of selective alpha1- and alpha2-adrenergic blockade on coronary flow reserve after coronary stenting. Circulation* 2002;106:2901-7.