

Thrombolytic Era에서의 급성 심근 경색증의 임상적 고찰

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
김승정 · 박시훈 · 조홍근 · 신길자

= Abstract =

A Clinical Study on Acute Myocardial Infarction - An Analysis for Cause of Death in the Thrombolytic Era -

Sung Jung Kim · Si-Hoon Park · Hong-Keun Cho · Gil Ja Shin

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Background : Many studies have reported that successful reperfusion with intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction(MI) decrease in-hospital and longterm mortality. Therefore thrombolytic therapy is used as an important treatment of early acute myocardial infarction. But the thrombolytic therapy has not been established in the patients representing cardiogenic shock. The purposes of the article are to characterize the clinical findings and to analyze the causes of death in the thrombolytic era, and therefore to improve the treatment modalities.

Method : A retrospective clinical study was done on 112 patients with acute myocardial infarction, who had been admitted to Ewha Womans University Mokdong Hospital from September 1993 to August 1995. All patients was evaluated for coronary risk factors, EKG findings, Killip class on admission, coronary angiographic findings, treatment modality such as thrombolytic therapy, direct percutaneous transluminal coronary angioplasty(PTCA) and conservative treatment, and complications.

Result :

- 1) Patients' mean age was 59 ± 11 years, and the male : female ratio was 2.1 : 1.
- 2) Patients' Killip class on arrival at emergency room was I in 52%, II in 38%, III in 6%, and IV in 4%.
- 3) The mean pre-hospital time delay was 2 hours and 40 minutes, and 54 patients(48%) arrived at emergency room within 2 hours after onset of chest pain.
- 4) The location of the infarction were inferior wall(37.5%), anterior wall(21.4%), anterolateral wall(19.6%), inferoposterior wall(8.0%), lateral wall(3.6%), anteroinferior wall(2.7%), lateroposterior wall(0.9%), posterior wall(0.9%), anterolateroinferior wall(0.9%), anterolateroposterior wall(0.9%), and Non-Q infarction(3.6%).
- 5) Coronary angiography were performed in 80 patients(71%), and mean ejection fraction

was $48 \pm 11\%$, and mean wall motion score index was 1.9 ± 0.6 . One vessel disease was 49(61%), two vessel disease was 18(23%), three vessel disease was 7(8%), and normal finding was 6 (8%).

6) The conservative treatment was done in 23(21%), and thrombolytic therapy in 80(71%). The nine patients(8%) were treated with direct percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA).

7) The complications of infarction were pericardial effusion(8%), left ventricular aneurysm(6%), and ventricular tachycardia(4%).

8) Twelve patients(10.7%) were expired. Their mean age was 67 ± 10 years, and mean pre-hospital time delay was 3 hours 30 minutes. The thrombolytic therapy was used in seven patients. Mortalities were observed 0%, 50%, 33%, and 18% in patients with Killip classification I, II, III, and IV, respectively. Patients' age and Killip class on admission were the most important factors for to the mortality($p < 0.05$).

Conclusion : In this study, the mortality rate of acute myocardial infarction was low as compared with those of other studies performed in the Korea. It seems that patients arrived at emergency room much earlier, so thrombolytic therapy can be used in more patients. The most important prognostic factors were patients' age and Killip class on arrival at emergency room. Thus, even in the thrombolytic era, other treatment modality(e.g. direct percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery bypass graft) would be considered.

KEY WORDS : Acute MI · Thrombolytic era.

서 론

급성 심근 경색증은 과거 구미 각국에서 발생 빈도가 높았으나 우리 나라에서도 식생활 개선 및 평균 수명의 연장 등으로 인해 발생이 증가하는 추세에 있다. 급성 심근 경색증은 대개 관동맥의 죽상경화성 판(plaque)이 파열되어 혈전이 관동맥을 폐쇄시키는 질환으로 이로 인해 심한 허혈이 야기되며^{1,2)} 관동맥의 폐쇄 후에는 심근 괴사가 진행된다³⁾. 그러므로 심근 경색증의 경색 관련 관동맥을 조기 개통함으로써 좌심실의 기능을 호전시킬수 있으며^{4,5)} 조기 사망율을 감소시켜서 생존율을 증가시킨다⁶⁻¹⁰⁾. 이에 따라 혈전용해제의 투여에 대한 유용성이 많은 연구에서 입증되어^{6,7,11,12)}, 현재 급성 심근 경색증에 대한 가장 중요한 치료방법의 하나로 정착되었다. 그러나 아직까지 심인성 속으로 내원한 경우 등에 있어서는 혈전용해제의 유용성이 인정되고 있지 않다. 응급 경피적 관상 동맥 풍선 성형술은 Hartzler 등에 의해 처음 발표되었으며¹³⁾ 혈전용해제를 투여하기에 여러 위험이 있는 환자들에게 그 효과가 인정되고 있다. 이것의 시술 자체로 인한 위험은 혈전용해제 투여와 비교하여 더 높지 않으며 특히 연령이 높거나 심

인성 속으로 내원한 경우 및 다혈관 질환을 가진 경우에서 사용할 수 있다¹⁴⁾.

본 연구에서는 혈전용해제의 투여가 급성 심근 경색증의 치료의 근간이 되고 있는 시점에서 급성 심근 경색증 환자들의 임상적 경과를 분석하여 환자의 사망에 관계되는 요소들을 발견하여 치료방법의 개선점을 밝혀보고자 하였다.

연구대상 및 방법

대상은 1993년 9월부터 1995년 8월까지 이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원에 급성 심근 경색으로 내원한 남자 76명, 여자 36명, 총 112명의 환자를 대상으로 하였다.

급성 심근 경색증의 진단 기준은 (1) 전형적인 흉통이 20분 이상 지속되거나, (2) 혈청 심근 효소 즉 creatine kinase-MB(CK-MB)치의 의의 있는 상승이 있을 때, (3) 심전도상 연속적인 2개 이상의 사지 유도나 연속적인 2개 이상의 흉부 유도에서에서 2mm이상의 ST절의 상승이 있는 경우 또는 병적 Q파가 있는 경우의 3가지 중 2가지 이상이 있는 경우로 하였다.

내원 당시의 환자의 상태에 따라 Killip class I에서

IV까지 분류하였는데 class I은 폐울혈의 증후가 전혀 없는 경우, class II는 중등도의 심부전이 동반된 경우로 폐의 기저부에서 나음이 청진되거나 S3 gallop을 들을 수 있을 때, 혹은 빈호흡이 동반된 경우로 하였다. Class III는 심한 정도의 심부전이 동반된 경우로 흉부 단순 촬영상 폐부종이 동반된 경우, class IV는 수축기 혈압이 90mmHg미만으로 심인성 속의 소견이 존재하는 경우로 하였다.

급성 심근 경색 환자들의 관상동맥 질환 위험 요인, 즉 흡연력, 고혈압, 당뇨, 고 콜레스테롤혈증에 대해 각각 조사하였으며 삼촌 이내에 허혈성 심질환의 가족력이 있는지를 조사하였다. 흉통 시작후 응급실 도착까지의 시간 및 혈전용해제 투여까지의 기간이 사망에 미치는 영향을 알기 위해 각각에 대해 조사하였고, 가능한 경우 관상 동맥 조영술 및 심초음파를 시행하였다. 관상 동맥 조영술은 Seldinger방법으로 대퇴동맥에 경피적으로 심도자를 삽입하여 Judkin방법으로 시행하였다. 관상 동맥의 협착 정도는 여러 투사면중 가장 협착이 심한 부위의 내경을 caliper로 측정하여 관상 동맥의 주간지나 주요 분지의 내경이 50%이상 협착된 경우를 의의있는 협착으로 정하였으며 좌 하행지 동맥, 좌 회선 동맥, 우 관상동맥의 세 혈관중 의의있는 협착이 있는 동맥의 수에 따라 관상 동맥 질환의 범위를 단일 혈관, 이혈관, 삼혈관으로 분류하였다. 심근 경색의 위치, 혈청 심근 효소 CK-MB의 최고치 및 혈전용해제 투여를 포함한 환자들의 치료에 대해 조사하였고 합병증, 부정맥, 환자들의 경과에 대해서도 조사하였다. 혈전용해제를 투여한 경우 urokinase 150만 단위를 일시에 투여후 다시 150만 단위를 60분 이상에 걸쳐 투여하거나, tissue plasminogen activator(tPA) 50mg을 30분 간격으로 2회 정주하거나(double bolus tPA), tPA 15mg을 투여후 30분 이상에 걸쳐 체중 1kg당 0.75mg, 그후 60분 이상에 걸쳐 체중 1kg당 0.5mg의 tPA를 다시 투여하는 방법(accelerated tPA)의 3가지 중 무작위적으로 선택하여 혈전용해제를 투여하였다. 사망한 환자들을 따로 분류하여 위의 각각의 항목에 대해 조사하였으며 각각의 요인들이 사망에 관여한 정도를 비교하기 위해 통계처리는 SPSS PC⁺를 이용하여 다변수 분석(multivariate analysis), chi square 분석, T-분석 등을 시행하였다. 수치는 평균±표준편차로 명기하였고, 통계학적 유의 수준은 p-value 0.05이하

로 하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 특징

112명의 대상 환자들의 평균 연령은 59±11세였고 남녀 비는 남자 76명(68%), 여자 36명(32%)으로 2:1:1이었다. 과거에 흉통을 경험한 경우는 19명(17%), 경험하지 않았던 경우가 93명(83%)이었다.

위험 인자는 흡연이 66명(59%)으로 이중 20갑년 이상이었던 경우가 55명(49%)이었고, 고혈압은 40명(36%), 당뇨는 27명(24%)이었으며 콜레스테롤치가 240mg% 이상인 경우가 10명(9%)이었다. 삼촌이내에 허혈성 심질환의 가족력이 있는 경우는 3명(3%)이었다(Table 1).

2. 내원 당시의 상태

응급실 내원 당시 환자의 증상은 흉통이 100명(89%)이었고, 실신으로 내원했던 경우가 8명, 심와부 동통 2명, 오심, 구토 1명, 전신 쇠약감이 1명이었다. 개인 병원을 경유하여 온 경우가 44명(39%), 직접 내원한 경우가 68명(61%)이었는데, 개인 병원을 경유하여 내원했던 경우중에는 대개는 진단만 내렸던 경우였고(41명), 개인 병원에서 morphine을 주사하고 온 경우가 3예 있었다. 내원 당시의 환자의 상태는 Killip class로 분류하였을 때 class I이 58명(52%), II가 43명(38%), III가 7명(8%), IV가 4명(4%)이었다(Table 2). 증상 발현후 응급실 내원까지의 시간을 보면, 2시간 이내에 내원한

Table 1. The coronary risk factors of infarct patients

Risk factors	Number of the patients(%)
Smoking	66(59)
Hypertension	40(36)
Diabetes	27(24)
Hypercholesterolemia	10(9)
Family history of ischemic heart disease	3(3)

Table 2. The killip classification on arrival at emergency room

Killip class	Number of the patients(%)
I	58(52)
II	43(38)
III	7(6)
IV	4(4)

경우가 54명(48%), 2시간에서 6시간 사이가 30명(27%), 6~24시간까지가 22명(20%), 24~72시간이 6명(5%)이었다(Table 3). CK-MB 효소의 최고치는 평균 $317 \pm 292 \text{ U/L}$ 였고 최고 CK-MB치에 도달한 평균 시간은 14 ± 8 시간이었다.

3. 심전도 소견

112명 대상환자 모두에서 심전도 검사가 행해졌으며, 심근 경색 위치에 따라 분류하였을 때, 하벽 42명(37.5%), 전벽 24명(21.4%), 전측벽 22명(19.6%), 하후벽 9명(8.0%), 측벽 4명(3.6%), 전하벽 3명(2.7%), 후벽 1명(0.9%), 측후벽 1명(0.9%), 전측하벽 1명(0.9%), 전측후벽 1명(0.9%), 비Q파 경색이 4명(3.6%)이었다(Table 4).

4. 관상 동맥 조영술 소견

관상동맥 조영술을 시행한 경우가 80예(71%)였으며, 이중 내원후 즉시 시행한 경우가 14예, 1주일 정도 경과후 시행한 경우가 66예였다. 평균 좌심실 구혈율은 $48 \pm 11\%$, 평균 wall motion score index는 1.9 ± 0.6 였다. 관상동맥 조영술 결과 정상 관동맥 소견을 보인 경우는 6예(8%), 단일 혈관 질환 49예(61%), 이혈관

Table 3. The time delay to emergency room after onset of chest pain

Time(hours)	Number of the patients(%)
0 - 2	54(47)
2 - 6	30(27)
6 - 24	22(19)
24 - 72	6(7)

Table 4. The locations of myocardial infarction by electrocardiography

Location	Number of the patients(%)
Inferior	42(37.5)
Anterior	24(21.4)
Anterolateral	22(19.6)
Inferoposterior	9(8.0)
Lateral	4(3.6)
Anteroinferior	3(2.7)
Posterior	1(0.9)
Lateroposterior	1(0.9)
Anterolateroinferior	1(0.9)
Anterolateroposterior	1(0.9)
Non-Q	4(3.6)

질환 18예(23%), 삼혈관 질환이 7예(8%)였다(Table 5). 경색 관련 동맥은 좌 하행지 동맥이 38예(48%), 좌 회선 동맥이 13예(16%), 우 관상 동맥이 28예(36%)였다(Table 6).

5. 치 료

보존적인 치료만을 한 경우는 23예(21%), 혈전용해제 투여를 받은 경우가 80예(71%), 응급 경피적 관상 동맥 풍선 성형술을 시행한 경우가 9예(8%)였다. 혈전용해제 치료를 받았던 경우중에는 urokinase를 주입한 경우가 53예, accelerated tPA 7예, double bolus tPA가 20예였다(Table 7). 혈전용해 치료의 합병증으로 출혈이 발생한 경우는 urokinase 치료군에서 10예(19%)였고 이중 수술이 필요했던 경우가 3예 있었다.

Table 5. The coronary angiographic findings - 1

Lesion	Number of the patients(%)
Normal	6(8)
1 vessel disease	49(61)
2 vessel disease	18(23)
3 vessel disease	7(8)

Table 6. The coronary angiographic findings - 2

Infarct related artery	Number of the patients(%)	
LAD*	Proximal	20(31)
	Middle	18(23)
	Distal	0(0)
LCX**	Proximal	8(10)
	Distal	5(6)
RCA***	Proximal	13(17)
	Middle	10(13)
	Distal	5(6)

*LAD : left anterior descending artery

**LCX : left circumflex artery

***RCA : right coronary artery

Table 7. The treatment of myocardial infarction

Treatment	Number of the patients(%)
Conservative treatment	23(21)
Thrombolytic therapy	80(71)
- urokinase	53
- accelerated tPA*	7
- double bolus tPA	20
Direct PTCA**	9(8)

*tPA : tissue plasminogen activator

**PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty

Accelerated tPA로 치료한 환자 7명중 출혈의 합병증이 생겼던 경우는 4예(57%)였으며 이중 1명은 폐출혈로 인해 사망하였다. Double bolus tPA로 치료한 20예중에는 출혈의 합병증이 발생한 경우가 4예(20%)있었고 이중 1명이 뇌출혈로 사망하였다. 응급 경피적 관상 동맥 풍선 성형술을 시행하였던 9예는 뚜렷한 치료 자체의 합병증이 발생한 경우는 없었다. 전체 112명의 환자들의 평균 중환자실 입원 기간은 4±2일, 전체 입

원일수는 평균 11±5일이었다.

6. 합병증, 부정맥 및 경과

치료의 합병증으로는 심낭삼출이 9예, 좌심실류가 발생한 경우가 7예 있었고, 발생한 부정맥으로는 심실 조기 수축이 나타난 경우가 26예, 심실성 빈맥이 나타난 경우가 5예 있었으며 이중 2명이 사망하였다. 전도 장애로는 완전 방실 차단이 12예, 2도 방실 차단이 6예 있었으며, 완전 좌각 차단 3예, 완전 우각 차단 3예를 보였다(Table 8)

환자들의 경과는 112명중 12명(10.7%)이 사망하였는데 이중 8명이 심부전으로 인한 심인성 속으로 사망하였고 2명은 심실성 빈맥으로, 1명은 혈전용해제 치료 후 뇌출혈로, 다른 1명은 폐출혈로 사망하였다. 나머지 100명의 환자들은 큰 합병증 없이 퇴원하였다.

7. 사망한 12환자들의 특성

전체 112명의 환자들중 12명이 급성 심근 경색증 자체 혹은 치료의 합병증으로 사망하여 사망율은 10.7%를 보였다. 남녀비는 남자 7명(58%), 여자 5명(42%)이었다. 사망 환자들의 평균 연령은 67±10세였다. 이 들중 흡연의 과거력이 있었던 경우가 6명(50%), 고혈압 2명(17%), 당뇨 3명(25%), 비만 3명(25%), 고지

Table 8. The complications of infarction

Complication	Number of the patients(%)
Pericardial effusion	9(8)
LV aneurysm	7(6)
Arrhythmia	
- Premature ventricular contraction	26(23)
- Ventricular tachycardia	5(4)
Conduction abnormality	
- Complete AV* block	12(11)
- 2nd degree AV block	6(5)
- LBBB**	3(3)
- RBBB***	3(3)

*AV : atrioventricular

**LBBB : left bundle branch block

***RBBB : right bundle branch block

Table 9. The characteristics of the twelve expired patients

		Expired patients	Alived patients	p-value
Mean age(years)		67±10	58±11	0.0408**
Sex	Male	7(58%)	69(69%)	0.4624
	Female	5(42%)	31(31%)	
Risk factors	Smoking	6(50%)	60(60%)	0.4942
	Hypertension	2(15%)	38(38%)	0.1427
	Diabetes	3(25%)	24(24%)	0.9431
	Obesity	3(25%)	7(7%)	0.0539
	Hypercholesterolemia	1(8%)	9(9%)	0.9155
Infarct location	Inferior	6(50%)	46(46%)	0.8064
	Anterior	6(50%)	43(43%)	0.6615
Killip class	I	0(0%)	58(58%)	0.0032**
	II	6(50%)	37(37%)	
	III	4(33%)	3(3%)	
	IV	2(18%)	2(2%)	
Pre-hospital time delay		3 hours 30min	2 hours 53min	0.9412
Thrombolytic therapy	yes	7(58%)	73(73%)	0.0906
	no	5(42%)	18(18%)	
Peak CK-MB*(U/L)		327±255	319±273	0.3987
Time to peak CK-MB(hours)		11±3	13±7	0.6333

*CK-MB . creatine kinase-isoenzyme MB

** : p<0.05, between alived and expired patients

혈증이 있었던 경우가 1명(8%)이었다. 심전도상의 심근 경색의 위치는 하벽에 위치한 경우가 6예, 전벽이 6예였다. 사망한 환자들을 응급실 내원 당시의 Killip class로 분류하면 class I은 없었고(0%), II 6명(50%), III 4명(44%), IV는 2명(17%)이었다. 흉통 발생후 응급실 도착까지의 평균 시간은 3시간 30분이었고, 이중 혈전용해제 치료를 받았던 경우가 7예(58%), 받지 않았던 경우가 5예(42%)였다. 사망한 환자들의 평균 CK-MB치는 $327 \pm 255 \text{ U/L}$ 였고, 최고 CK-MB치에 도달한 평균 시간은 11 ± 3 시간이었다.

사망한 12명의 환자들과 생존한 100명의 환자들에게서, 의의있게 사망에 관여했던 요소들을 알아보기 위해 남녀비, 평균 연령, 각 위험 인자, 심전도상의 심근 경색의 위치, 응급실 도착 당시의 환자의 Killip class, 흉통 발생후 응급실에 도착하기까지의 시간, 혈전용해제의 치료 여부, CK-MB효소의 최고치, 최고 CK-MB에 도달한 시간 등의 항목에 대해 비교하였는데, 이중 환자들의 평균 연령 및 내원 당시의 Killip class만이 두 군 사이에서 p값 0.05이하로 유의있는 차이를 보여주었다(Table 9).

고 안

급성 심근 경색증의 대중에 대한 홍보 및 혈전용해제 도입 등의 치료에 대한 발전으로 우리나라에서 급성 심근 경색증으로 인한 사망율이 감소하는 추세에 있다. 본 연구에서의 급성 심근 경색증의 사망율은 10.7%였다. 그러나 Sanz 등¹⁵⁾의 7%, Stone 등¹⁶⁾의 7.9%에 비하면 아직은 높은 편이나 국내의 다른 보고들과 비교하면 임종윤 등¹⁷⁾의 31%, 정우제 등¹⁸⁾의 18.6%, 권오훈 등¹⁹⁾의 17.9%, 김범수 등²⁰⁾의 15.1%에 비해 현저하게 저하된 것을 볼 수 있다.

본 연구에서 사망 환자들의 사망에 관여한 요인들을 생존자들과 비교하여 분석해 보았을 때 통계학적으로 의의가 있었던 것은 연령과 내원 당시의 Killip class였다. 연령이 심근 경색증의 예후 인자로 중요하게 작용하는 것은 연령이 높을수록 다혈관 질환의 빈도가 높고 좌심실 기능이 저하되며 다른 동반된 질환이 증가하기 때문으로 생각된다. 내원 당시의 Killip class 역시 좌심실 구혈율을 반영해 주는 것으로서 예후 인자로 좌심실 구혈율이 가장 중요함을 알 수 있다. 좌심실 구혈율

이 예후 인자로서 중요하다는 것은 여러 보고에서 나타나 있는데 Sanz 등¹⁵⁾은 60세 이하의 남성에서 생존율을 조사한 결과 예후의 독립적 인자로서 좌심실 구혈율, 침범된 혈관수, 심부전의 발생 등이 있다고 하였고, Moss 등²¹⁾은 첫번째 심근 경색 이후에 두번째 심근 경색증이 발생한 경우에 사망율이 더 높다고 하였는데 이는 두번째 심근 경색증이 발생한 경우 좌심실 기능 저하가 더욱 심화되기 때문이며 따라서 첫 심근 경색증 후에 더 이상의 심근 손상이 발생하지 않도록 하는 것이 중요하다고 하였다. 국내의 김 등²⁰⁾의 연구에서도 연령이 높은 경우, 여성, 심근 경색증의 과거력이 있었던 경우, 완전 방실 차단이 있었던 경우에서 사망율이 더 높았다. 또한 Dorros 등²²⁾은 사망율의 위험 인자로 여성, 60세 이상, 다혈관 질환, 좌주간지 병변을 보고하였다.

혈전용해제를 급성 심근 경색증 치료의 표준 치료로 사용한 이후에 팔목할 만한 사망율의 감소를 가져온 것은 분명한 사실이며 여러 연구에서 보고된 바 있다. 경색 관련 관동맥의 개존 여부에 따른 사망율에 있어 TIMI-1 trial²³⁾에서는 혈전용해제 투여 1년후 경색 관련 관동맥이 개존된 경우 사망율이 8.1%인데 비하여 폐쇄된 경우에는 14.8%로 높음을 보여주었다. TAMI trial²⁴⁾에서도 재관류 요법 시행후 90분에 경색 관련 관동맥이 개존되었고 7일째에도 개존된 경우 사망율은 4.5%인 반면, 90분에 개존되었고 7일째 폐쇄된 경우에는 11.0%, 모두 폐쇄된 경우에는 17.5%로 경색 관련 관동맥이 개존되어 있는 경우에 비해 세배 이상 사망율이 증가되었다.

혈전용해제의 투여에 의한 경색 관련 관동맥의 성공적 재관류는 급성 심근 경색증 이후에 좌심실의 기능 및 형태학적 변형에 영향을 미친다. White 등²⁵⁾에 의하면 혈전용해제를 사용하기 이전의 시대에는 심근 경색증 후에 예후인자로서 좌심실 구혈율보다 좌심실의 말기 수축기 용적이 가장 중요하다고 생각되었다. 그러나 White 등은 이후의 연구²⁶⁾에서 혈전용해제 사용후 좌심실 구혈율의 호전 및 사망율의 감소를 보고하였고 좌심실의 기능이 심근 경색증 후에 가장 중요한 예후 예측 인자임을 보여 주었다. 이들은 또한 혈전용해제 사용 후에 경색 관련 관동맥의 개존은 부정맥의 감소, 좌심실의 확장의 방지를 가져오며 다른 경색 부위로 측부순환의 형성에 도움을 준다고 하여 좌심실의 기능과 경

색 관련 관동맥의 개존이 둘다 독립적으로 중요한 인자라고 하였다.

그러나 반대로 Wall 등의 연구²⁷⁾에서는 성공적인 재관류가 일어난 경우 평균 좌심실 구혈율은 48%, 재관류에 실패한 경우의 좌심실 구혈율은 49%로 성공적인 재관류 후에도 좌심실 구혈율에는 차이가 없으며 다만 심근 경색 부위의 국소 심근벽 운동의 호전만을 가져온다고 하였다. 이들은 재관류에 실패한 경우에는 경색이 발생하지 않은 부위의 국소 심근에서 경한 과수축을 나타내어 좌심실 구혈율의 차이를 보이지 않음을 설명하였다. 국내의 유 등의 연구³³⁾에서도 혈전용해제의 투여가 좌심실의 기능이나 국소 심근벽 운동장애에 유의한 차이는 없었다고 하였다.

본 연구에서 112명의 대상환자들중 71%인 80명에서 혈전용해제를 투여하였으며 외국의 보고²⁸⁾²⁹⁾에서 51~62%에서 사용하였던 것보다 높았고, 최근에 급성 심근 경색증에서 혈전용해제를 표준 치료로 사용한 GISSI-3와 ISIS-4 trials³⁰⁾에서 70%이상의 경우에 사용한 것과 유사한 비율을 보였다.

Rogers 등³¹⁾에 의하면 혈전용해제를 사용하지 않았던 경우 그 이유로 연령이 75세 이상(19.7%), 흉통 발생후 6시간이 지난 경우(29.7%), 응급 경피적 관상동맥 성형술을 시행한 경우(3.1%), 환자가 거부한 경우(3.1%), 혈전용해제 사용의 금기 조건이 있었던 경우(24.2%), 특별한 이유가 없었던 경우(32.5%) 등이 있었다. 국내의 유 등의 연구³²⁾에서는 급성 심근 경색증 환자들이 재관류 요법을 시행받지 못하는 요인으로 병원 도착 시간 지연이 72.3%로 가장 많은 빈도를 보였다. 본 연구에서는 아파트 단지내에 위치한 병원의 특성상 국내의 다른 보고들²⁰⁾³²⁾³³⁾에 비해 급성 심근 경색증 환자들이 흉통 발생후 응급실 내원시간이 중간값 2시간 40분으로 상당히 빨랐으며 이중 2시간 이내에 내원한 경우가 48%를 차지하였다. 따라서 재관류 요법을 시행한 예가 많았던 것도 병원 도착 시간이 빨랐던 것이 크게 관여하였다.

혈전용해술 시행후 부작용으로 알레르기 반응, 출혈, 부정맥, 재경색 등이 보고되었고⁶⁾⁷⁾, 본 연구에서는 출혈의 합병증이 발생한 경우가 21에 있었고 출혈로 인한 사망이 2예 있었다. 출혈 이외의 다른 합병증은 발생하지 않았다.

본 연구에서 환자들의 병원 도착 시간이 매우 빨랐다

는 것과 따라서 재관류 요법을 시행한 예가 많았다는 것이 사망율을 낮추는데 큰 영향을 주었을 것으로 추측된다. 그러나 본 연구에서 사망하였던 12명중 혈전용해제 치료를 받았던 경우가 7예, 받지 않았던 경우가 5예로, 이것만을 볼 때 혈전용해제 투여 자체가 사망률을 호전시킨다고 보기는 어려운 것으로 생각된다. 사망한 환자들의 특성을 생존자들과 비교하여 보았을 때 환자의 연령과 내원 당시의 환자의 상태(Killip class)의 두 가지 요인이 통계학적으로 의의가 있었던 사망의 주요 요인이었다.

본 연구는 증례의 수가 비교적 적은 단점이 있기는 하나 혈전용해제의 투여가 급성 심근 경색증의 치료의 근간이 되고 있는 시점에서 환자들의 사망요인을 분석하였다는 의의를 가지며 비교적 낮은 사망율을 보여주었다. 앞으로 좀더 많은 환자를 대상으로한 연구가 필요할 것으로 생각되며, 급성 심근 경색증의 혈전용해제 치료의 시대에서도 특히 급성 심근 경색증의 고위험군의 환자에게 대해서는 혈전용해제 투여 뿐만이 아니라 조기에 응급 경피적 관상 동맥 풍선 성형술, 관상동맥 우회술 등의 적극적인 다른 치료 방법을 강구해야 할 것이다.

요 약

목 적 :

급성 심근 경색증에서 혈전용해 치료를 시행하여 관상 동맥의 재관류가 이루어진 경우 뚜렷하게 사망률이 감소된 결과를 보고한 많은 연구들이 있었다. 재관류가 이루어진 경우와 그렇지 않은 경우에 각각의 사망률이 TIMI-1 trial(1987)에서는 8.1%와 14.8%, TAMI trial(1993)에서는 4.5%와 17.5%로 뚜렷한 차이를 보여 주었다. 그에 따라 최근에 혈전용해 치료는 급성 심근 경색증 환자의 초기 치료에서 가장 중요한 치료방법의 하나로 정착되었다. 그러나 아직까지 심인성 속으로 발현한 경우 등에 있어서는 혈전용해 치료의 유용성이 인정되고 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 급성 심근 경색증 환자들에서 임상적 경과를 분석하여 환자들의 사망에 관계되는 요소들을 발견하여 치료방법의 개선점을 밝혀보고자 하였다.

방 법 :

본 연구는 1993년 9월부터 1995년 8월까지 이화여자

대학교 의과대학 부속 목동병원에 급성 심근 경색증으로 내원하였던 112명의 환자들을 대상으로 하였다. 모든 환자에게 대해서 관상동맥 질환의 위험요인, 심전도 소견, 내원시의 Killip class, 혈전용해제 투여 여부 및 합병증 등에 대해서 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결 과 :

- 1) 환자들의 평균 연령은 59±11세였고 남녀비는 2 : 1이었다.
- 2) 환자들의 내원 당시의 Killip class는 I이 58명(52%), II 43명(38%), III 7명(6%), IV가 4명(4%)이었다.
- 3) 환자들이 흉통의 발현후 병원에 도착하기까지 지연된 평균 시간은 2시간 40분이었고 48%인 54명의 환자에서 흉통 발생후 2시간 이내에 병원에 도착하였다.
- 4) 심근 경색의 부위는 하벽 42명(37.5%), 전벽 24명(21.4%), 전측벽 22명(19.6%), 하후벽 9명(8.0%), 측벽 4명(3.6%), 전하벽 3명(2.7%), 후벽 1명(0.9%), 측후벽 1명(0.9%), 전측하벽 1명(0.9%), 전측후벽 1명(0.9%), 비Q파 경색이 4명(3.6%)이었다.
- 5) 총 112명의 환자중 80명(71%)에서 관상 동맥 조영술을 시행하였다. 평균 좌심실 구혈율은 48±11%였다. 단일 혈관 질환이 49명(61%), 이혈관 질환은 18명(23%), 삼혈관 질환이 7명(8%)이었고 정상 관동맥 조영 소견을 보인 경우가 6명(8%)이 있었다.
- 6) 환자들의 치료는 보존적인 치료를 받았던 경우가 23명(21%)이었고 80명(71%)에서 혈전용해제를 투여하였다. 9명(8%)의 환자에서는 응급 경피적 관상동맥 풍선 성형술(direct percutaneous coronary angioplasty)을 시행하였다.
- 7) 심근 경색증의 합병증으로는 심낭 삼출이 9명(8%), 좌심실류가 7명(6%), 심실성 부정맥이 5명(4%)이었다.
- 8) 12명의 환자들이 사망하여 사망율은 10.7%였다. 사망한 환자들의 평균 연령은 67±10세였고 평균 병원 도착 시간 지연은 3시간 30분이었다. 12명중 7명의 환자에서 혈전용해제를 투여하였다. 내원 당시의 환자들의 Killip class는 I은 없었고 II 6명, III 4명, IV가 2명으로 사망한 환자와 생존 환자들 사이에 p값 0.05이하로 유의있는 차이를 보였던 것은 환자들의 연령 및 내원 당시의 환자의 Killip class였다.

본 연구를 통해 급성 심근 경색증의 사망률이 국내의 다른 보고와 비교해 볼 때 비교적 낮음을 관찰하였다. 이는 환자들의 응급실 도착 시간이 다른 보고에 비해 빨랐으며 이에 따라 혈전용해제 치료를 받은 예가 많았기 때문으로 분석된다. 본 연구에서 급성 심근 경색증 환자들의 사망에 관여한 가장 중요한 인자는 환자들의 연령과 내원 당시의 Killip class이다.

최근과 같이 혈전용해제 투여가 급성 심근 경색증의 치료의 근간이 되고 있는 시점에서도 특히 고 위험군의 환자들에게는 혈전용해제 치료 뿐 아니라 다른 치료 방법, 즉 응급 경피적 관상 동맥 풍선 성형술이나 관상동맥 우회술(coronary artery bypass graft) 등을 강구해야 할 것이다.

References

- 1) Herrick JB : *Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries.* JAMA 1971 ; 59 : 215-218
- 2) Dewood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burrough SR, Golden MS, Lang HT : *Prevalence of total coronary artery occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction.* N Eng J Med 1980 ; 1098 : 897-902
- 3) Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB : *The wavefront phenomenon of ischemic cell death.* Circulation 1997 ; 56 : 786-794
- 4) Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL : *Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patient with acute myocardial infarction.* Circulation 1985 ; 71 : 1121-1128
- 5) Mathey DG, Sheehan FH, Schoter J, Dodge HT : *Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy.* J Am Coll Cardiol 1985 ; 6 : 518-525
- 6) Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell'Infarto Miocardico(GISSI) : *Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction.* Lancet 1986 ; 1 : 397-402
- 7) ISIS-2(Second International Study of Infarct Survival) Collaboratory group : *Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction : ISIS-2.* Lancet 1988 ; 2 : 349-360
- 8) AIMS Trial Study Group : *Effect of intravenous AP-SAC on mortality after acute myocardial infarction ;*

- preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. Lancet* 1988 ; 1 : 545-549
- 9) The ISAM study Group : A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM) ; Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1465-1471
 - 10) Maynard C, Althouse R, Olsufka M, Ritchie JL, Davis KB, Kennedy JW : Early versus late hospital arrival for acute myocardial infarction in the western Washington thrombolytic therapy trials. *Am J Cardiol* 1989 ; 63 : 1296-1300
 - 11) Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell' Infarto Miocardico(GISSI) : Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction ; Final report of the GISSI study. *Lancet* 1987 ; 2 : 871-874
 - 12) Mueller HS, Konetivao A : Thrombolysis in myocardial infarction ; comparative studies of coronary reperfusion and systemic fibrinolysis with two forms of recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol* 1987 ; 10 : 479-490
 - 13) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, McCallister BD, Gura GM Jr : Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983 ; 106 : 965-973
 - 14) Eckman MH, Wong JB, Salem DN, Pauker SG : Direct angioplasty for acute myocardial infarction : A review of outcomes in clinical subsets. *Annals of Internal Medicine* 1992 ; 117 : 667-676
 - 15) Sanz G, Castaner A, Betrin A, Magrina J, Roig E, Coll S, et al : Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1982 ; 306 (18) : 1065-1070
 - 16) Stone PH, Raabe DS, Jaffe AS, Gustafson N, Muller JE, Turi ZG, et al : Prognostic significance of location and type of myocardial infarction ; Independent adverse outcome associated with anterior location. *J Am Coll Cardiol* 1988 ; 11 : 453-463
 - 17) 임종윤 · 김정현 · 이영복 · 이영우 · 이성호 : 급성 심근 경색증의 임상적 관찰. *대한내과학회지* 1980 ; 23 : 1-8
 - 18) 정우제 · 심원흠 · 김성순 · 이용구 · 차홍도 · 최홍재 : 급성 심근 경색증에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 1978 ; 21(9) : 733-741
 - 19) 권오훈 · 김영권 · 김영대 · 서봉관 · 김영중 · 최윤식 등 : 급성 심근 경색증의 초기 경과에 대한 관찰. *대한내과학회지* 1985 ; 28 : 441-452
 - 20) 김범수 · 조승연 · 심원흠 · 정남식 · 장양수 · 안중배 등 : 급성 심근 경색증 환자의 임상적 고찰. *순환기* 1993 ; 23 : 498-509
 - 21) Moss AJ, Benhorin J : Prognosis and management after a first myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990 ; 322(11) : 743-753
 - 22) Dorros G, Cowley MJ, Janke L, Kelsey SF, Mullin SM, Raden MV : In-hospital mortality rate in the national heart, lung and blood institute percutaneous transluminal coronary angioplasty registry. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 17c-21c
 - 23) Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al : Thrombolysis in myocardial infarction(TIMI) Trial, Phase I : a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase ; clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987 ; 76 : 142-154
 - 24) Ohman EM, Topol EJ, Califf RM, Bates ER, Ellis SG, Kereiakes DJ : An analysis of the cause of early mortality after administration of thrombolytic therapy. The thrombolysis angioplasty in myocardial infarction study group. *Coronary Artery Disease* 1993 ; 4 : 957-964
 - 25) White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ : Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987 ; 76 : 44-51
 - 26) White HD, Cross DB, Elliott JM, Norris RM, Yee TW : Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1994 ; 89 : 61-67
 - 27) Wall TC, Phillips HR, Stack RS, Mantell S, Aronson L, Boswick J, et al : Result of high dose intravenous urokinase for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990 ; 65 : 124-131
 - 28) Jagger JD, Murray RG, Davies MK, Littler WA, Flint EJ : Eligibility for thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Lancet* 1987 ; 1 : 34-35
 - 29) Doorey AJ, Michelson EL, Topol EJ : Thrombolytic therapy of acute myocardial infarction ; Keeping the unfulfilled promises. *JAMA* 1992 ; 268 : 3108-3114
 - 30) Ferguson JJ III, meeting highlights : *Circulation* 1994 ; 89 : 545-547
 - 31) Rogers WJ, Bowlyby LJ, Chandra NC, French WJ,

Gore JM, Lambrew CT, et al : *Treatment of Myocardial Infarction in the United States : (1990 to 1993) Observations from the National Registry of Myocardial Infarction. Circulation* 1994 ; 90 ; 2103-2114

32) 유병수 · 윤정한 · 박금수 · 여경구 · 조윤경 · 안승찬 등 : 급성 심근 경색증 환자에서 조기에 적절한

재관류 요법을 시행받지 못한 요인. 대한내과학회지 1995 ; 48 : 783-789

33) 유병수 · 윤정한 · 박금수 · 안승찬 · 이주용 · 여경구 등 : 급성 심근 경색증에서 혈전용해제 투여가 경색관련 관동맥의 관류정도 및 좌심실 기능에 미치는 영향. 순환기 1995 ; 25 : 738-746