

급성 심근허혈에 따른 심실활성시간 (Ventricular Activation Time)의 변화

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실,¹ 계명대학교 의과대학 내과학교실²
한성욱¹ · 김윤년² · 김기영² · 남창욱² · 김기식² · 김권배²

The Changes of Ventricular Activation Time According to Acute Myocardial Ischemia

Seong Wook Han, MD¹, Yoon Nyun Kim, MD², Ki Young Kim, MD²,
Chang Wook Nam, MD², Kee Sik Kim, MD² and Kwon Bae Kim, MD²

¹Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University, Seoul,

²Department of Internal Medicine, College of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : In acute myocardial ischemia, the conduction velocity of the action potential is decreased by several electrophysiological and physical factors. The ventricular activation time (VAT) is a time duration of electrical impulse propagating from the endocardium to the epicardium. The goal of this study is was to determine whether the reduction in conduction velocity in acute myocardial ischemia can lead to a change in VAT. **Materials and Method** : Thirty patients, 18 males and 12 females, who had received percutaneous balloon coronary angioplasty (PTCA) were enrolled. The mean age was 59 years old. A twelve lead surface electrocardiogram (ECG) was obtained before, during, and at 1, 5 and 10 minutes after the PTCA as digitized data by using Cardiolab EP 4.1 program. The magnitude of the QRS wave was amplified 3 to 4-fold and the speed was increased to 200 mm/sec in order to obtain the VAT easily and accurately. The data represents the mean of three consecutive VATs. The number of vessels treated with PTCA included the left anterior descending artery (12), left circumflex artery (9), and right coronary artery (9). Among twelve chronic stable angina, sixteen unstable angina, and two acute myocardial infarction patients, twenty six had single and four had two vessel diseases. **Results** : The significant increase in VAT during PTCA as compared to measurements before PTCA was observed in eight of 12 leads. In addition, the significant decrease in VAT of at 1, 5, and 10 minutes after PTCA as compared to that seen during PTCA was noted. Furthermore, 10 minutes after PTCA, VAT decreased significantly as compared to that measured before PTCA. The leads did not show a significant change of VAT depending on the target vessels. The ECG of 16 patients showed changes of the ST segment during PTCA. The changes of VAT were not related to the ST segment change. **Conclusion** : The conduction delay from the endocardium to the epicardium in acute myocardial ischemia was presented as a prolongation of VAT in surface ECG. In addition, the conduction delay was recovered within 5 minutes following relief of ischemia. Therefore, the changes of VAT may possibly be used as one of the noninvasive parameters of myocardial ischemia. (*Korean Circulation J* 2001;31(3):317-326)

KEY WORDS : Acute myocardial ischemia · Electrocardiography · Ventricular activation time.

논문접수일 : 2000년 6월 12일

심사완료일 : 2001년 3월 15일

교신저자 : 김윤년, 700 - 712 대구광역시 중구 동산동 198 계명대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (053) 250 - 7432 · 전송 : (053) 250 - 7434

E-mail : ynkim@dsmc.or.kr

서론

급성심근허혈은 전기생리적으로 세포막흥분성의 감소, 흥분파회복의 지연, 활동전위시간의 감소등을 초래하고,¹⁾²⁾ 활동전위폭의 감소와 활동막전위의 최대상승속도의 감소를 동반한다.¹⁾³⁾ 또 이런 전기생리적 변화와 더불어 세포간극결합의 감소와 분리, 저항의 증가 등으로 인해 전기전달속도의 감소를 초래하는 것이 세포영역에서 잘 알려져 있다.⁴⁻⁶⁾ 활동막전위와 표면심전도와의 상관관계를 살펴보면 탈분극시기는 QRS파로, 재분극시기는 ST분절과 T파로 대별되어진다. 심근허혈에 의해 초래되는 탈분극이상인 전도속도의 감소가 QRS파 기간의 연장으로 나타남은 이미 여러 연구에서 잘 알려져 있다.⁷⁻⁹⁾ 그러나 QRS파는 심근에서 탈분극되는 모든 전도백터의 합으로 나타나므로, 엄격한 의미에서 심근허혈에 따른 전도속도의 이상을 반영한다고 볼 수 없다.

근섬유의 한 곳에서 전기적 자극이 발생되었을 때 시작점부터 끝점까지 도달하는데 걸리는 시간은 탈분극파의 시작점에서 정점까지 걸리는 시간으로 나타나고 이를 내재성 편향(intrinsic deflection)으로 정의한다. 사람의 심근에서는 심내막에서 발생한 전기적 자극이 심외막까지 도달하는 시간을 심실활성시간(ventricular activation time, 이하 VAT라 함)이라하고, 표면심전도상 QRS파의 시작점에서 R파 정점까지의 시간으로 나타난다. 따라서 심근허혈에 의해 발생하는 어떤 한 방향에서의 전도속도지연은 표면심전도상 VAT의 증가로 좀 더 정확히 반영됨을 가정할 수 있다(Fig. 1).

본 연구는 세포영역에서 알려진 심근허혈에 따른 전도속도의 장애가 모든 세포들의 전도백터가 합쳐진 생체에서도 전도속도의 이상으로 나타나는지, 표면심전도상 VAT를 이용하여 확인해 보고자 하였다.

재료 및 방법

대 상

1998년 2월부터 1999년 8월까지 계명대학교 동산의료원에서 관상동맥 풍선확장술을 시행받는 환자 중 30명을 대상으로 하였다. 평균연령은 59.1세였고 남자가 18명 여자가 12명이었다. 환자의 임상적 진단은 안정형 협심증이 12명, 불안정형 협심증이 16명, 급성심

근경색증이 2명이었다. 급성심근경색증 환자는 혈전용해제로 성공적인 재관류를 얻은 환자였고 관상동맥조영술상 의미있는 잔여협착이 있는 환자들이었다. 의미있는 동맥경화성 협착은 혈관조영술상 기준혈관직경에 비해 70%이상 직경이 감소되어있을 때로 정의하였다. 의미있는 동맥경화성 협착을 1개의 혈관에만 가지고 있는 환자가 26명이었고, 2개의 혈관이 같이 동반된 환자가 4명이었다. 관상동맥 풍선확장술을 시행한 혈관들은 전체 혈관길이를 3등분하여 근위부, 중간부, 원위부로 나누었다. 풍선확장술을 시행한 위치는 좌전하행지 근위부가 6예, 중간부가 6예였고 좌회선지의 근위부가 2예, 중간부가 5예, 원위부가 2예였다. 우관상동맥은 중간부가 6예였고 원위부가 3예였다. 표면심전도상 각차단이나 비특이적 심실전도지연이 있는 환자는 대상군에서 제외하였다.

관상동맥 풍선확장술

모든 환자는 적어도 6시간이상 금식시켰고 관상동맥 풍선확장술 30분내지 1시간전에 항히스타민제인 diphenhydramine 25 mg을 경구투여로 투약하였다. 대상자를 양와위 상태로 위치시킨 후 우측 서혜부에서, 대퇴동맥에 8 F의 폴리에틸렌 유도초(sheath) 1개를 삽입하였고, 일시심박동기가 풍선확장술 중 필요한 경우는 대퇴정맥에 6 F의 폴리에틸렌 유도초 1개를 더 삽입하였다. Single plane cardiocineangiography system (PolyDIAGNOST C2, Philips Co, Netherlands)을 이용한 X-선투시 유도하에 대퇴동맥의 유도초를 통하여 관상동맥의 기시부에 유도도관(guiding catheter, Judkins type)을 위치하였다. 유도도관을 통하여 협착병변의 원위부까지 유도철선(Choice PT® - Scimed Co, U.S.A.; Floppy II® - ACS Co, U.S.A.)을 위치시켰다. Digital cardiac imaging system(Philips Co, Netherlands)의 DCI-VD 프로그램을 이용하여 정확한 기준혈관의 크기를 측정한 후, 유도철선위로 기준혈관직경의 크기와 1:1정도 되는 크기의 풍선도자(Omnipass® - Cordis Co, U.S.A.; Adante® - Scimed Co, U.S.A.; Hayate® - Terumo Co, Japan)를 선택하여 병변 중앙에 위치시키고 평균 50초간 6기압정도로 압력을 가하여 풍선확장술을 시행하였다. 풍선만으로 혈관확장술을 시행 후 잔여협착이 50%이상이거나 혈관박리(dissection)에 의한 폐쇄 등이 있으면 스텐트를 삽입하여 완전한

재관류를 이루고자 노력하였다. 성공적인 풍선확장술은 잔여협착이 기준혈관직경 대비 50%미만인 경우로 하였다. 풍선확장술을 시행한 기준혈관의 평균직경은 2.9 ± 0.1 mm였고 풍선의 크기는 평균 3.0 ± 0.5 mm로 풍선대 혈관의 비는 평균 1.02였다. 협착부위의 최소혈관직경은 평균 0.4 ± 0.3 mm였고 직경협착은 $86.8 \pm 9.3\%$ 였다. 풍선확장술 후 잔여직경협착은 평균 $9.0 \pm 11.9\%$ 였다.

심전도 측정방법

대상자의 가슴, 몸통하부, 어깨에 표면심전도 측정을 위한 전극을 부착하였다. 풍선확장술의 시술 전과 중, 후 1분, 5분, 그리고 10분에 Cardiolab EP 4.1® 프로그램

(Cardiolab™, Prucka Co, U.S.A.)을 이용하여 표면심전도를 얻은 후 ClabPro®650MB optical disk(Prucka Co, U.S.A.)에 디지털화된 자료로 저장하였다. 풍선확장술 중의 심전도는 풍선확장술 동안 계속 측정하였다. 풍선확장술이 한번에 끝나지 않는 경우는 전조건화(pre-conditioning)의 효과를 피하기 위해 첫 풍선확장술 시점을 풍선확장술 중 심전도를 얻는 시간으로 하였고, 그 후 1분, 5분, 10분의 심전도는 성공적인 재관류를 완전히 이루고난 시점부터 얻었다.

VAT의 측정방법

VAT는 모든 유도에서 QRS파의 시작점에서부터 R파정점까지의 시간으로 정의하였다. 풍선확장술이 끝난

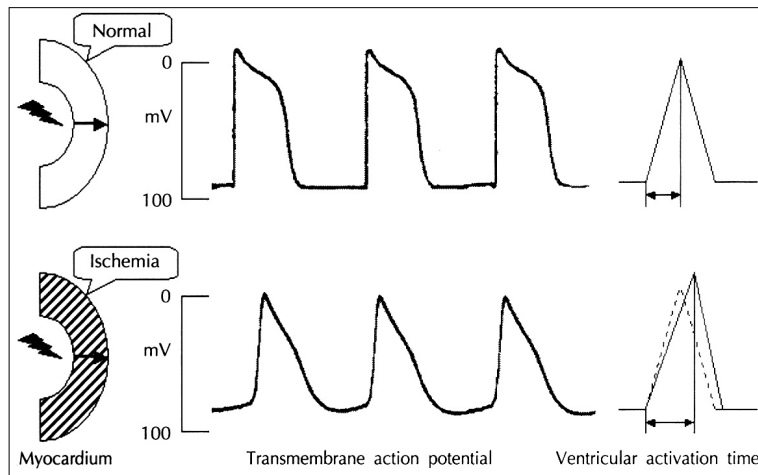


Fig. 1. The scheme of upper panel shows normal pattern of transmembrane action potential and ventricular activation time (VAT). In lower panel, the scheme proposes if the myocardium is situated in ischemia, there will be a conduction delay at cellular level, which is presented as prolongation of VAT at 12 leads surface electrocardiogram.

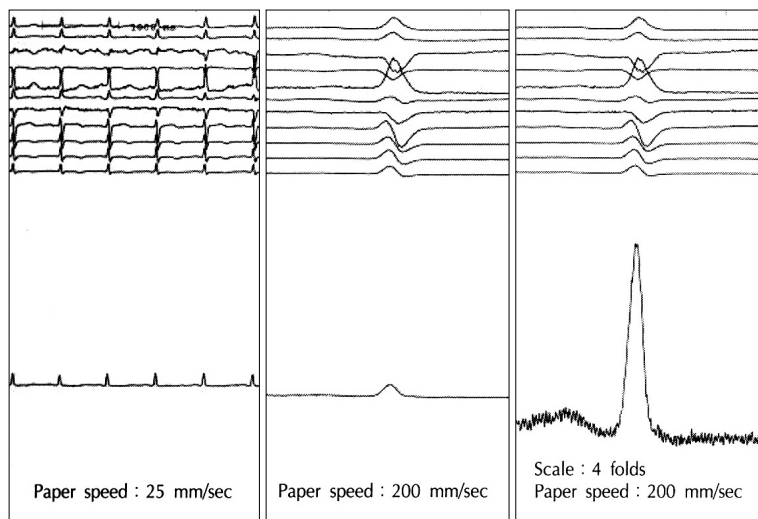


Fig. 2. When the paper speed was increased to 200 mm/sec and the magnitude of the QRS was amplified to 3 - 4 folds, the measurement of ventricular activation time was easier and more accurate.

후 Cardiolab EP 4.1[®] 프로그램에서 저장된 자료를 토대로 측정하였다. 저장된 심전도의 QRS파는 크기가 너무 작고 시작점과 정점이 명확히 드러나지 않아 파형의 크기를 3배 혹은 4배로 확대시키고 속도를 200 mm/sec로 증가시켜 모든 유도에서 VAT를 측정하였다(Fig. 2). 풍선확장술 중의 VAT는 풍선확장술 동안 심근허혈이 최고에 달하는 시점의 심전도에서 측정하였다. 한 명의 연구자가 VAT를 측정하였고 모든 VAT 값은 연속적인 3파를 측정하여 그 평균값으로 하였다.

각 군의 분류

모든 환자에서 VAT의 변화를 시간에 따라 분석하였고, 풍선확장술을 시행한 혈관인 좌전하행지, 좌회선지, 우관상동맥등에 따라 3군으로 분류하여 VAT의 변화를 비교하였다. 또 풍선확장술 중 심전도상 ST분절의 변화가 있는 군과 없는 군으로 나누어 두 군간의 VAT 변화를 비교 분석하였다.

통계분석

각각의 측정치는 SPSS 7.5[®] (Statistical package for social science, SPSS Co, U.S.A.) 통계처리 프로그램을 이용하여 General linear model repeated measures(within subject, between subject)와 paired t-test 시행하였다. p 값이 0.05이하일 때 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

전체 환자에서의 시간에 따른 심전도상 RR 간격의 변화

심전도상 RR 간격은 풍선확장술 전 785.0 ± 141.3

msec에서 풍선확장술 중 1121.6 ± 1793.6 msec로 증가를 보였고 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분에 각각 795.0 ± 160.8 msec, 795.5 ± 149.3 msec, 802.5 ± 155.3 msec로 풍선확장술 전 상태와 비슷한 수준으로 감소되는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

전체 환자에서의 시간에 따른 VAT의 변화(Table 1)

표면심전도상 사지유도에서의 변화(Fig. 3)

유도 I에서 풍선확장술 전 VAT는 32.5 ± 7.7 msec였으며 풍선확장술 중, 1분, 5분, 10분 후는 34.0 ± 8.2 msec, 32.2 ± 6.8 msec, 31.2 ± 7.0 msec, 30.4 ± 7.2 msec로, 풍선확장술 중의 VAT가 풍선확장술 전에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분에서는 풍선확장술 중에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다. 또한 풍선확장술 후 10분의 VAT는 풍선확장술 전에 비해 유의하게 감소하였다. 유도 II에서의 VAT는 풍선확장술 전, 중, 후 1분, 5분, 10분에 각각 34.4 ± 5.9 msec, 36.3 ± 7.6 msec, 34.6 ± 6.7 msec, 34.0 ± 6.7 msec, 33.3 ± 6.6 msec로 측정되었고, 풍선확장술 중의 VAT는 풍선확장술 전에 비해 통계적으로 유의한 상승이, 풍선확장술 중과 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분의 VAT사이에는 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 풍선확장술 후 10분에서는 풍선확장술 전에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다. 유도 III에서는 각각의 시간에 33.4 ± 9.0 msec, 35.0 ± 9.3 msec, 33.0 ± 10.7 msec, 31.0 ± 10.3 msec, 31.2 ± 9.8 msec로 VAT가 측정되었고, 풍선확장술 중의 VAT는 풍선확장술 전에 비해 통계적으로 유의한 상승이 관찰되었으며 풍선확장술 후 5분, 10분의 VAT

Table 1. The changes of ventricular activation time in all patients

	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V ₁	V ₂	V ₃	V ₄	V ₅	V ₆
Base	32.5 ± 7.7	34.4 ± 5.9	33.4 ± 9.0	31.8 ± 7.1	30.6 ± 8.7	35.2 ± 7.8	20.9 ± 7.4	26.8 ± 6.3	29.2 ± 6.2	30.9 ± 4.6	31.6 ± 5.2	34.5 ± 7.5
Balloon	34.0 ± 8.2	36.3 ± 7.6	35.0 ± 9.3	33.0 ± 7.7	31.6 ± 9.6	37.5 ± 8.6	22.0 ± 7.3	27.6 ± 6.6	29.8 ± 7.9	32.9 ± 4.6	33.9 ± 6.5	36.3 ± 8.2
1 min	32.2 ± 6.8	34.6 ± 6.7	32.9 ± 10.7	31.3 ± 6.6	31.3 ± 8.7	36.0 ± 8.2	20.1 ± 6.4	26.4 ± 5.8	29.8 ± 5.9	31.7 ± 4.9	32.0 ± 5.2	34.7 ± 7.4
5 min	31.2 ± 6.9	34.0 ± 6.7	31.0 ± 10.3	31.1 ± 6.7	29.8 ± 10.1	34.2 ± 7.8	19.4 ± 6.4	25.1 ± 6.3	28.7 ± 6.1	30.7 ± 5.3	31.5 ± 4.9	33.4 ± 7.0
10 min	30.4 ± 7.2	33.3 ± 6.6	31.2 ± 9.8	31.0 ± 6.8	29.0 ± 9.0	33.5 ± 7.4	19.6 ± 6.1	25.0 ± 6.6	28.9 ± 6.2	30.0 ± 4.9	30.9 ± 5.2	32.9 ± 6.8

Base : before angioplasty, balloon : during angioplasty, 1 min : 1 minute after angioplasty, 5 min : 5 minutes after angioplasty, 10 min : 10 minutes after angioplasty, scale : mean $\pm$ standard deviation (msec) of ventricular activation time

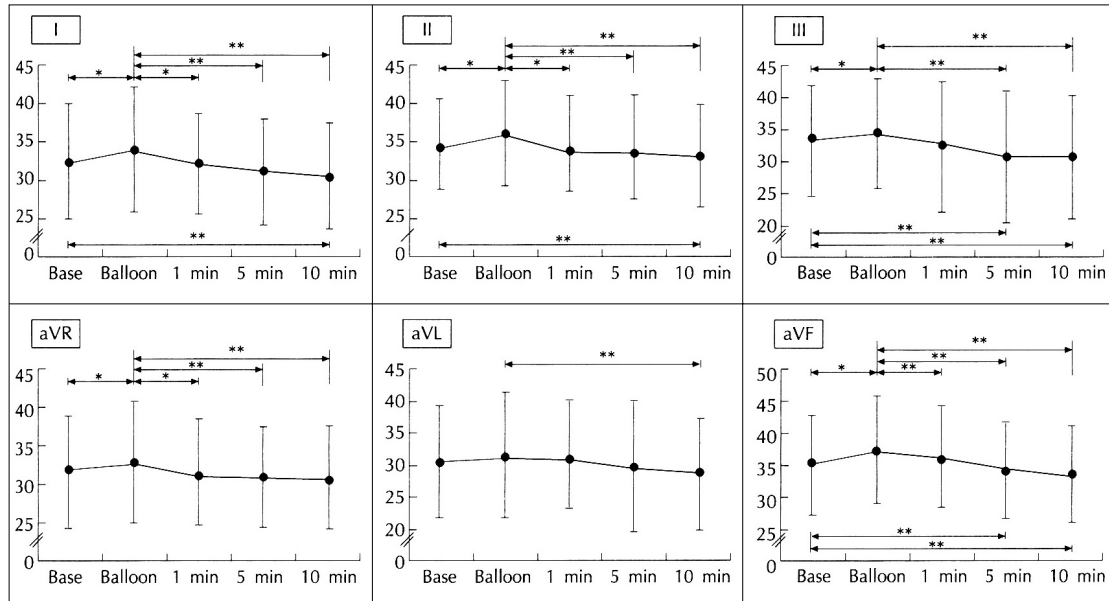


Fig. 3. The figure shows the changes of ventricular activation time according to time sequence in limb leads of the surface electrocardiogram (Base : before angioplasty, balloon : during angioplasty, 1 min : 1 minute after angioplasty, 5 min : 5 minutes after angioplasty, 10 min : 10 minutes after angioplasty, * : $p < 0.05$ by general linear model repeated measures within subjects, ** : $p < 0.05$ by paired t-test, scale : mean $\pm$ standard deviation (msec) of ventricular activation time).

는 풍선확장술 전과 풍선확장술 중의 VAT에 비해 통계적으로 유의한 감소를 나타냈다. 유도 aVR에서 풍선확장술 때의 VAT는 풍선확장술 전과 비교해 통계적으로 유의한 상승이 관찰되었다. 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분의 VAT는 풍선확장술 중에 비해 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다. 유도 aVL에서는 앞의 유도들에서 보이는 통계적 유의성을 얻을 수 없었으며 풍선확장술 중과 풍선확장술 후 10분 사이의 VAT에서만 유의한 감소가 관찰되었다. 유도 aVF에서 풍선확장술 전의 VAT에 비해 풍선확장술 중의 VAT는 통계적으로 유의한 상승이 관찰되었고 풍선확장술 후 5분, 10분의 VAT는 풍선확장술 중에 비해 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 풍선확장술 후 5분과 10분의 VAT를 풍선확장술 전의 VAT와 비교해 보았을 때 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다.

표면심전도상 흉부유도에서의 변화(Fig. 4)

유도 V₁에서는 각 시간에 따른 VAT의 변화가 다른 유도에 비해 뚜렷하진 않았으나 풍선확장술 후 5분, 10분에서는 풍선확장술 중에 비해 유의하게 감소하였다. 유도 V₂에서 풍선확장술 전과 풍선확장술 중의 VAT

변화는 통계적 유의성을 얻을 수 없었으나 풍선확장술 중의 VAT와 비교해 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분의 VAT는 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다. 유도 V₃에서는 각 시간별로 VAT의 유의한 변화를 관찰할 수 없었다. 유도 V₄에서의 VAT는 풍선확장술 전 30.9 ± 4.6 msec에서 풍선확장술 중 평균 32.9 ± 4.6 msec로 통계적으로 유의한 상승이 관찰되었고 풍선확장술 중의 VAT와 비교해 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분의 VAT는 31.7 ± 4.9 msec, 30.7 ± 5.3 msec, 30.0 ± 4.9 msec로 통계적으로 의미있는 감소가 관찰되었다. 유도 V₅에서는 풍선확장술 전에 비해 풍선확장술 중의 VAT가 통계적으로 유의한 상승을 보였고 풍선확장술 중의 VAT와 비교해 확장술 후 1분, 5분, 10분의 VAT는 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다. 유도 V₆는 유도 aVF와 같이 시간간의 VAT변화에서 통계적 유의성이 많은 유도인데, 각각의 VAT는 34.5 ± 7.5 msec, 36.3 ± 8.2 msec, 34.7 ± 7.4 msec, 33.4 ± 7.0 msec, 33.0 ± 6.8 msec이었고 풍선확장술 전과 풍선확장술 중 사이에서는 통계적으로 유의한 상승이 관찰되었으며 또 풍선확장술 중과 후 1분, 5분, 10분사이의 VAT는 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다. 풍선확장술

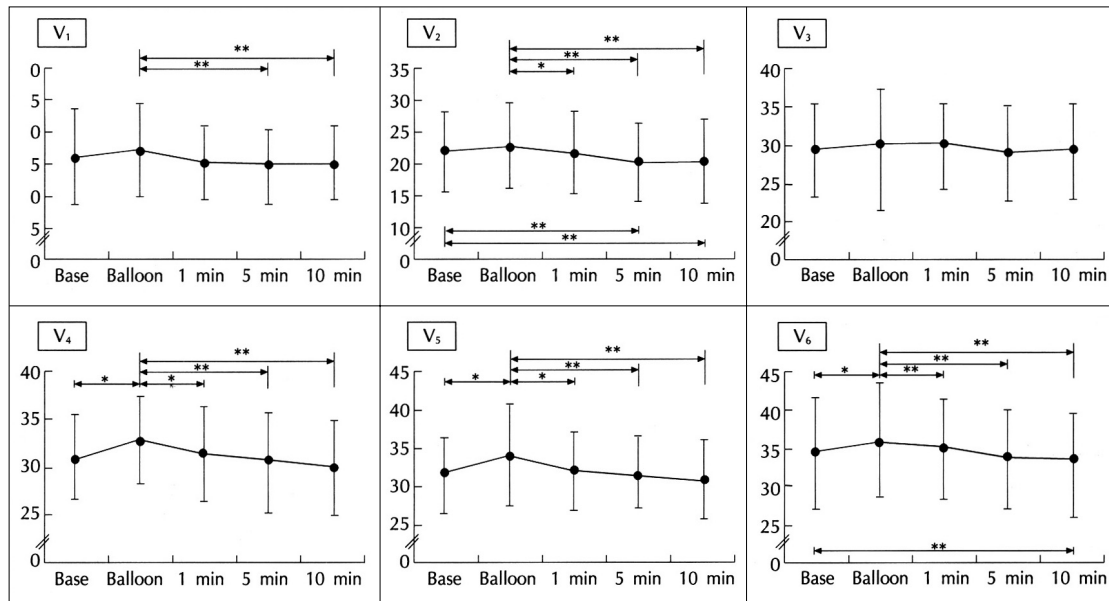


Fig. 4. The figure shows the changes of ventricular activation time according to time sequence in precordial leads of the surface electrocardiogram (Base : before angioplasty, balloon : during angioplasty, 1 min : 1 minute after angioplasty, 5 min : 5 minutes after angioplasty, 10 min : 10 minutes after angioplasty, * : $p < 0.05$ by general linear model repeated measures within subjects, ** : $p < 0.05$ by paired t-test, scale : mean $\pm$ standard deviation (msec) of ventricular activation time).

전과 풍선확장술 후 10분사이의 VAT에서도 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다.

표면심전도 12유도에서의 VAT 변화

풍선확장술전의 VAT와 풍선확장술 중의 VAT를 비교해 봤을 때 통계적으로 유의한 상승이 12유도 중 8 유도에서 관찰되었다. 풍선확장술 중과 풍선확장술 후 1분사이의 VAT 변화는 통계적으로 유의한 감소가 8 유도에서 관찰되었다. 풍선확장술 후 1분과 5분사이의 VAT는 6유도에서 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었으며 풍선확장술 전과 풍선확장술 후 10분 사이에서는 6유도에서 통계적 유의한 감소를 관찰할 수 있었다. 풍선확장술 중과 그 이후 시간사이의 VAT는 12유도 중 9유도에서 의미있는 감소가 관찰되었다.

풍선확장술 중 표면심전도상 ST분절의 변화에 따른 두 군에서의 VAT 변화

ST분절의 변화는 심전도의 J정점에서 0.08 mm뒤의 ST분절이 기준선과 비교해 1 mm이상 상승 혹은 하강이 있을 때로 정의하였고 풍선확장술 중 ST분절의 변화는 16예에서 있었다. ST분절의 변화를 나타낸 풍선

확장술 부위는 좌전하행지의 근위부가 5예, 중간부가 5예, 좌회선지 중간부가 3예, 우관상동맥의 중간부가 3예였다(Table 2). ST분절의 변화가 있는 군에서 VAT의 변화가 풍부 유도에서 ST분절의 변화가 없는 군에 비해 좀 더 두드러지는 듯하나 통계적 유의성은 없었고(Table 3), 전체적 VAT변화는 풍선확장술 중 ST분절의 변화가 있는 군과 없는 군사이에 유사한 양상을 보였다.

풍선확장술을 시행한 혈관에 따른 VAT의 변화

개개의 혈관에서 VAT의 변화를 분석한 결과, 앞에서 보였던 것과 같이 풍선확장술 중의 VAT는 증가되고 그 후의 VAT는 감소되는 경향을 보였으며 혈관별로 비슷한 양상을 보였다.

고 찰

심근허혈이 발생되면 심근세포내의 아데노신3인산(adenosine triphosphate, 이하 ATP라 함)이 고갈되게 되어 ATP 의존적인 포타시움통로($I_{K(ATP)}$)의 활성화를 초래하게 된다. 이로 인해 다량의 포타시움이 세

포내에서 세포외로 유출이 일어나게 됨으로써 세포의 고포타시움혈증이 발생되고 이는 허혈이 있는 주위의 탈분극에 중요한 영향을 미친다.¹⁰⁾ 이런 다량의 포타시움유출은 관동맥 폐색 후 15초 내에 시작되어 10분 이내에 plateau에 도달하는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾¹²⁾ 심근허혈에 따른 주된 병태생리는 위에서 언급한 세포의 고포타시움혈증외에 산혈증, 무산소증등의 변화가 근간으로 알려져 있다. 이런 상황들의 변화는 세포막흥분성의 감소, 활동전위기간의 감소, 흥분성회복의 지연등의

전기생리적 변화를 초래하게 되고 이에 따라 세포막전위 전도속도의 지연도 동반하게 된다.¹⁾¹³⁾ 심근에서 세포막전위의 전도속도를 느리게 하는 가장 중요한 인자는 세포막흥분성의 감소와 세포간극결합의 감소들이다.

심근의 이온성 세포막전류의 주된 유입흐름(inward current)에는 빠른 나트륨흐름(이하 I_{Na} 라 함)과 느린 L형 칼슘흐름(이하 $I_{Ca(L)}$ 라 함)이 있고, 이 중 I_{Na} 는 세포막흥분성 또 활동전위상승정도(dV/dt max)와 전도에 주 역할을 하며 $I_{Ca(L)}$ 는 주 역할이 활동전위 plateau의 유지에 있다. 정상적인 심근에서는 세포막흥분성과 전도에 I_{Na} 가 주된 역할을 한다. 심근허혈이 발생되면 세포외 고포타시움혈증과 산혈증등에 의해 I_{Na} 가 불활성화되어 전도속도의 감소를 초래하고,¹⁴⁻¹⁸⁾ 심근허혈이 아주 심해 질 경우에는 $I_{Ca(L)}$ 가 활동전위의 상승정도와 생성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾¹⁷⁾ 그러나 심근허혈에 의해 I_{Na} 가 97%정도 불활성화 되어 야지만 $I_{Ca(L)}$ 에 의존적인 세포막전위의 상승이 일어나게 되고, 그 것은 주로 Ohm의 법칙에 의해 전기긴장흐름(electrotonic current flow)을 증가시켜 주위의 흥분되지 않은 조직의 흥분을 증가시키는 효과에 기인한다. 또 주위의 흥분되지 않은 세포는 흥분된 세포가 세포막전위의 plateau시기에서 오래 머물러 있어야만 전기긴장흐름에 의해 탈분극될 수 있으므로, 전도속도의 감소가 증가되고 또 심할수록 $I_{Ca(L)}$ 에 의한 주위세포의 탈분극이 증가하게 된다.¹⁸⁾ 따라서 급성허혈 시기의 전도속도 지연은 $I_{Ca(L)}$ 보다는 I_{Na} 에 더 의존적이다 할 수 있다. 이런 세포막전위 흐름의 변화 외에 세포간극결합의 감소가 산혈증등에 의해 유발되어 전도속도의 감소를 초래하지만 급성허혈의 가역적인 시기에는 세포간

Table 2. The leads of surface electrocardiogram which showed ST segment changes according to the target vessel of coronary angioplasty

Subject	Target vessel	Leads of ST elevation	Leads of ST depression
1	LADp	I, aVL, V ₁ - V ₅	
2	LADp	I, aVL, V ₁ - V ₅	
3	LADp	aVL, V ₁ - V ₅	III, aVF
4	LADp	I, aVL, V ₃ - V ₆	II, III, aVF
5	LADp	V ₄ - V ₆	
6	LADm	V ₁ - V ₄	
7	LADm	V ₂ - V ₅	
8	LADm	aVL	III, aVF
9	LADm	V ₁ - V ₅	
10	LADm	V ₁ - V ₄	
11	LCxm	II, III, aVF, V ₅ , V ₆	
12	LCxm		II, III, aVF, V ₄ - V ₆
13	LCxm	II, III, aVF	
14	RCAm	II, III, aVF	
15	RCAm	II, III, aVF	
16	RCAm		V ₄ - V ₆

LAD : left anterior descending artery, LCx : left circumflex artery, RCA : right coronary artery, p : proximal, m : middle, d : distal

Table 3. The changes of ventricular activation time in all patients who had changes of ST segment during balloon coronary angioplasty

	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V ₁	V ₂	V ₃	V ₄	V ₅	V ₆
Base	33.6±8.9	35.5±6.4	32.8±9.0	33.1±7.3	32.6±9.3	35.9±7.4	21.9±7.5	27.5±7.8	28.2±7.5	30.9±5.2	31.1±5.0	34.7±9.0
Balloon	35.3±8.7	38.1±8.1	35.4±9.6	34.5±7.8	34.0±10.3	38.2±8.4	24.2±7.9	28.5±7.6	29.7±8.6	33.4±5.7	33.5±5.8	37.2±9.0
1 min	33.5±7.7	35.7±7.0	32.3±9.5	32.7±7.1	33.8±8.7	36.0±7.5	22.0±7.2	27.5±6.4	29.5±7.2	31.5±5.7	31.7±5.3	34.9±8.9
5 min	32.5±7.6	35.6±6.7	30.9±10.9	33.5±7.4	32.9±10.1	35.7±7.9	20.6±7.5	26.5±7.0	28.9±7.4	31.5±6.4	31.6±5.4	34.0±8.0
10 min	31.9±8.3	34.8±7.2	31.2±10.5	32.5±7.3	31.7±9.5	33.8±7.4	21.3±7.0	26.6±7.2	29.1±7.5	30.2±5.7	30.5±5.4	32.7±7.9

Base : before angioplasty, balloon : during angioplasty, 1 min : 1 minute after angioplasty, 5 min : 5 minutes after angioplasty, 10 min : 10 minutes after angioplasty, scale : mean±standard deviation (msec) of ventricular activation time

극이 안정되어있고, 세포의 고포타시움혈증이나 비가역적인 세포손상이 동반되어야만 간극결합의 감소가 초래되는 것으로 알려져 있으므로¹⁹⁻²¹⁾ 급성허혈시기의 전도속도의 지연에 간극결합의 감소가 미치는 영향은 미미하다고 할 수 있겠다.

본 연구에서 허혈조장방법으로 사용한 풍선확장술은 한 혈관 분포영역의 혈류를 완전히 차단할 수 있고, 시간은 50-60초 정도이므로 비가역적인 변화를 동반하지 않는 가역적 급성허혈을 유도할 수 있는 합리적인 방법 중의 하나라 할 수 있겠다. 따라서 본 연구의 모델은 생체에서 유발한 가역적 급성심근허혈로 설명할 수 있고, 심근에서 전도속도를 나타낼 수 있는 표면심전도상의 VAT는 세포 영역에서의 I_{Na} 변화가 반영된다고 할 수 있다. 풍선확장술 전 후에 심박수의 변화는 통계적 유의성이 없고 오히려 풍선 확장술 중에 더 늦어지는 점으로 보아 교감신경계에 의한 영향은 배제할 수 있으리라 생각되고 또 교감신경계의 영향은 주로 $I_{Ca(L)}$ 에 있다고 알려져 있어 심박수의 변화가 본 연구의 결과에 미치는 영향은 미미하다 하겠다. 풍선확장술 전의 VAT보다 풍선확장술 동안의 VAT가 통계적으로 유의한 증가를 나타낸 것은 기존의 세포영역에서 알려진 I_{Na} 의 비활성화로 인한 전도속도의 지연이 나타나는 것과 일치한다 하겠다. 대부분의 연구들이 세포영역에서 이루어졌기 때문에 감소되었던 전도속도가 허혈을 회복시켰을 때, 언제 어떻게 정상적인 수준을 찾게 되는지에 대한 연구는 거의 없다. 본 연구에서 풍선확장술 동안의 VAT보다 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분의 VAT들이 통계적으로 유의한 감소를 나타내고, 또 1분과 5분사이, 1분과 10분사이의 VAT에서도 통계적으로 유의한 감소를 나타내며 5분과 10분사이의 VAT 차이에 통계적 유의성이 없는 것은 급성허혈이 회복되면 I_{Na} 의 불활성화에 의한 전도속도의 감소가 재관류 5분 이내에 회복된다는 것을 의미한다 하겠다. 풍선확장술 전과 풍선확장술 후 10분의 VAT간에 통계적으로 유의한 감소는 만성허혈에 의해 전도장애가 이미 존재한다는 것을 의미하고 허혈이 회복되면서 만성허혈에 의한 전도장애도 어느 정도 호전됨을 의미한다 할 수 있겠다. Kaprielian 등⁶⁾이 만성허혈시 발생하는 동면심근에서의 전도장애 기전으로 세포간극의 크기 감소를 주장한바 있지만, 만성허혈시의 전도장애 기전에 대한 연구는 많지 않아 앞으로 더 연구가 필요한 분야로 생각된다.

심근허혈은 주로 국소적으로 발생되므로, 심근 전체에서 전기생리적 변화의 비균질성(inhomogeneity)을 유발한다. 표면심전도상 QT간격의 분산을 이용하여 심근허혈시 발생하는 재분극 이상의 비균질성에 대한 연구는 많다.²²⁾²³⁾ 재분극의 비균질성과 같이 탈분극의 이상에도 비균질성이 동반될 것으로 생각되어 VAT의 분산을 분석해 보았으나 통계적 유의성은 없었다. 이는 본 연구에서 VAT의 측정을 표면심전도의 모든 유도에서 QRS파의 시작점에서 R파의 정점까지 측정하여, 유도 V_1 V_3 의 VAT 값이 다른 유도에 비해 작았기 때문으로 생각된다. 풍선확장술을 시행한 혈관에 따라 VAT의 변화가 두드러진 유도를 찾아보았으나 통계적으로 유의한 유도는 없었다. 이는 같은 혈관에 대해 풍선 확장술을 하였어도 환자마다 혈관이 분포하는 영역이 다르고 또, 풍선확장술을 하는 부위가 달랐기 때문이라고 생각된다.

심근허혈을 나타내는 지표 중의 하나인 표면심전도상 ST분절의 변화는 16명의 환자에서 나타났는데 이는 주로 좌전하행지를 풍선 확장술시 발생되었다(62.5%). 따라서 ST분절의 변화 유무에 따른 두 군간 VAT 변화의 차이를 분석하기는 어려우나 ST분절의 변화가 없던 군에서도 급성허혈시 VAT가 증가되고 그 후 감소되는 추세를 나타낸 것은 ST분절의 변화 보다 더 예민하게 VAT가 심근허혈을 반영한다고 할 수 있겠다. 그러나 통계적 유의성이 많지 않아 향후 많은 예를 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 이상으로 급성심근허혈 동안, I_{Na} 의 불활성화에 의해 발생하는 전도속도의 감소는 표면심전도상 VAT의 증가로 나타났고, I_{Na} 의 불활성화는 급성심근허혈의 회복 5분 이내에 호전됨을 알 수 있었다.

VAT 변화의 단위는 아주 미세하므로 표면심전도의 일반적인 방법으로는 측정하기 어렵다. 이런 점을 보완한 상업적 기기의 개발과 더불어, 심근허혈이 있는 환자에서 어느 정도까지의 VAT 회복이 완전 정상화인지에 대한 연구가 동반된다면 VAT의 변화는 심근허혈을 나타내는 비관혈적인 지표로 이용 가능하리라 생각된다.

요 약

연구목적 :

급성심근허혈시, 전기생리적 및 물리적 여러인자에 의

해 활동전위의 전도속도 감소가 초래되는 것으로 알려져 있다. 심실활성시간(VAT)은 심내막에서 심외막까지 전기적 자극이 도달하는 시간이며 이는 표면심전도상 QRS파의 시작점에서 R파 정점까지의 시간으로 나타난다. 본 연구는 심근허혈에 의한 전도장애가 표면심전도상 VAT의 변화를 초래하는지 확인하고자 하였다.

재료 및 방법 :

동산의료원에서 풍선확장술을 시행받는 환자 중 30명을 대상으로 하였다. 풍선확장술 전과 중, 후 1분, 5분, 10분에 12유도 표면심전도를 얻었다. 그 후 QRS파의 폭을 3 배로 확대시키고 속도를 200 mm/sec로 증가시켜 모든 유도에서 VAT를 측정하였다. 모든 값은 연속적인 3개의 파형에서 측정하여 그 평균값으로 하였다. 평균나이는 59세였고 남자는 18명이었다. 풍선확장술을 시행한 혈관 개수는 좌전하행지가 12예, 좌회선지가 9예, 우관상동맥이 9예였다. 임상적 진단은 안정형 협심증이 12명, 불안정형 협심증이 16명, 급성심근경색증이 2명이었다. 26명의 환자가 단일혈관질환이었고 4명의 환자는 2개의 혈관에 동맥경화성 협착을 가지고 있었다.

결 과 :

풍선확장술 전의 VAT와 풍선확장술 중의 VAT를 비교해 봤을 때 통계적으로 유의한 상승이 12유도 중 8유도에서 관찰되었다. 풍선확장술 중과 풍선확장술 후 1분, 5분, 10분사이의 VAT 변화는 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다. 풍선확장술 전과 풍선확장술 후 10분 사이에서도 통계적으로 유의한 감소를 관찰할 수 있었다. 각 혈관에 따라 VAT의 변화가 특징적으로 나타나는 유도를 관찰해 보고자 하였으나 통계적 유의성은 없었다. 풍선확장술 동안 표면심전도상 ST분절의 변화는 16예에서 있었으며 ST분절의 변화 유무에 따른 두 군에서 VAT 변화의 경향은 차이가 없었다.

결 론 :

급성심근허혈 동안 발생하는 전도속도의 감소는 표면심전도상 VAT의 증가로 나타났고, VAT의 증가는 급성심근허혈의 회복 후 5분 이내에 호전됨을 알 수 있었다. 따라서 VAT의 변화는 심근허혈을 나타내는 비관혈적인 지표로 이용 가능하리라 생각된다.

중심 단어 : 급성심근허혈 · 심전도 · 심실활성시간.

REFERENCES

- 1) Downar E, Janse MJ, Durrer D. *The effect of acute coronary artery occlusion on subepicardial transmembrane potentials in the intact porcine heart.* Circulation 1977; 56:217-24.
- 2) Cascio WE, Johnson TA, Gettes LS. *Electrophysiologic changes in ischemic ventricular myocardium: I. influence of ionic, metabolic and energetic changes.* J Cardiovasc Electrophysiol 1995;6:1039-62.
- 3) Kleber AG, Janse MJ, van Capelle FJ, Durrer D. *Mechanism and time course of S-T and T-Q segment changes during acute regional myocardial ischemia in the pig heart determined by extracellular and intracellular recordings.* Circ Res 1978;42:603-13.
- 4) De Mello WC. *Modulation of junctional permeability.* Fed Proc 1984;43:2692-6.
- 5) Gilmour RF, Evans JJ, Zipes DP. *Purkinje muscle coupling and endocardial response to hyperkalemia, hypoxia, and acidosis.* Am J Physiol 1984;247:H303-11.
- 6) Kaprielian RR, Gunning M, Dupont E, Sheppard MN, Rothery SM, Underwood R, et al. *Downregulation of immunodetectable connexin 43 and decreased gap junction size in the pathogenesis of chronic hibernation in the human left ventricle.* Circulation 1998;97:651-60.
- 7) Michaelides AP, Boudoulas H, Antonakoudis H, Vyssoulis GP, Toutouzas PK. *Effect of a number of coronary arteries significantly narrowed and status of intraventricular conduction on exercise-induced QRS prolongation in coronary artery disease.* Am J Cardiol 1992;70:1487-9.
- 8) Michaelides A, Ryan JM, VanFossen D, Pozderac R, Boudoulas H. *Exercise-induced QRS prolongation in patients with coronary artery disease: A marker of myocardial ischemia.* Am Heart J 1993;126:1320-5.
- 9) Zareba W, Moss AJ, le Cessie S. *Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease.* Am J Cardiol 1994;74:550-3.
- 10) Silverman HS, Stern MD. *Ionic basis of ischemic cardiac injury: Insights from cellular studies.* Cardiovasc Res 1994; 28:581-97.
- 11) Johnson TA, Engle CL, Boyd LM, Koch GG, Gwinn M, Gettes LS. *Magnitude and time course of extracellular potassium inhomogeneities during acute ischemia in pigs: Effect of verapamil.* Circulation 1991;83:622-34.
- 12) Coronel L, Wilms-Schopman FJ, Ophof T, Cinca J, Fiolet JW, Janse MJ. *Reperfusion arrhythmia in isolated perfused pig hearts: Inhomogeneities in extracellular potassium, ST and TQ potentials and transmembrane action potentials.* Circ Res 1992;71:1131-42.
- 13) Shaw RM, Rudy Y. *Electrophysiologic effects of acute myocardial ischemia: A theoretical study of altered cell excitability and action potential duration.* Cardiovasc Res 1997;35:256-72.
- 14) Kleber AG, Janse MJ, Wilms-Schopmann FJ, Wilde AAM, Coronel R. *Changes in conduction velocity during acute ischemia in ventricular myocardium of the isolated porcine heart.* Circulation 1986;73:189-98.
- 15) Coronel R, Fiolet JWT, Wilms-Schopman FJ, Schaaph-

- erder AF, Johnson TA, Gettes LS, *et al.* Distribution of extracellular potassium and its relation to electrophysiologic changes during acute myocardial ischemia in the isolated perfused porcine heart. *Circulation* 1988;77:1125-38.
- 16) Whalley DW, Wendt DJ, Starmer CF, Rudy Y, Grant AO. Voltage-independent effects of extracellular K^+ on the Na^+ current and phase 0 of the action potential in isolated cardiac myocytes. *Circ Res* 1994;75:491-502.
 - 17) Shaw RM, Rudy Y. Ionic mechanism of propagation in cardiac tissue: Roles of the sodium and L-type calcium currents during reduced excitability and decreased gap junction coupling. *Circ Res* 1997;81:727-41.
 - 18) Shaw RM, Rudy Y. Electrophysiologic effects of acute myocardial ischemia: A mechanism investigation of action potential conduction and conduction failure. *Circ Res* 1997;80:124-38.
 - 19) Wojtczak J. Contractures and increase in internal longitudinal resistance of cow ventricular muscle induced by hypoxia. *Circ Res* 1979;44:88-95.
 - 20) Cascio WE, Yan GX, Kleber AG. Passive electrical properties, mechanical activity, and extracellular potassium in arterially perfused and ischemic rabbit ventricular muscle: Effects of calcium entry blockade or hypocalcemia. *Circ Res* 1990;66:1461-73.
 - 21) Steenbergen C, Murphy E, Watts JA, London RE. Correlation between cytosolic free calcium, contracture, ATP, and irreversible ischemic injury in perfused rat heart. *Circ Res* 1990;66:135-46.
 - 22) Michelucci A, Padeletti L, Frati M, Mininni S, Chelucci A, Stochino ML, *et al.* Effects of ischemia and reperfusion on QT dispersion during coronary angioplasty. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:1905-8.
 - 23) Kelly RF, Parillo JE, Hollenberg SM. Effect of coronary angioplasty on QT dispersion. *Am Heart J* 1997;134:399-405.