

동면심근을 가진 관상동맥 환자의 수술 후 기능회복의 예측에 대한 임상적 고찰

- Dobutamine 심초음파의 역할 -

유 경 종* · 강 면 식* · 이 교 준* · 김 대 준* · 임 세 중** · 정 남 식**

=Abstract=

Prediction of Improvement of Hibernating Myocardium after Coronary Artery Bypass Grafting -The role of dobutamine stress echocardiography-

Kyung Jong Yoo, M.D. *, Meyun Shick Kang, M.D. *, Kyo Jun Lee, M.D. *,
Dae Jun Kim, M.D. *, Se-Joong Rim, M.D. **, Namsik Chung, M.D. **

Background: In patients with coronary artery disease, dysfunctional hypoperfused myocardium at rest may represent either nonviable or viable hibernating myocardium. Two-dimensional echocardiography can detect regional wall motion abnormalities resulting from myocardial ischemia by dobutamine infusion. The purpose of the present study was to identify the prediction of improvement of regional left ventricular(LV) function after surgical revascularization. **Material and Methods:** Sixteen patients with chronic regional LV dysfunction underwent dobutamine stress echocardiography(DSE)(dobutamine: baseline, 5, 10, 20 μ g/kg/min) before coronary artery bypass grafting(CABG) and underwent echocardiography at least 2 months after CABG. **Results:** All patients were male with mean age of 58 years ranging from 42 to 73 years. The mean LV ejection fraction was 41.8% with a range from 19% to 55%. During DSE, there were no complications, also, there were no operative morbidities or mortalities. Improvement of wall motion within the dysfunctional myocardium was found in 8(50%) of 16 patients in DSE. Among them, 6 patients(75%) showed functional recovery after CABG. Another 8 patients did not show improvement of wall motion in DSE. But among them, 3 patients(38%) showed functional recovery after CABG. 84 dysfunctional segments were found in 256 segments of 16 patients. Improvement of wall motion was found in 34 of 84 segments in DSE. Among them, 23 segments(74%) showed functional recovery after CABG. Another 53 segments did not show improvement of wall motion in DSE. But among them, 12 segments(23%) showed functional recovery after CABG. The sensitivity and specificity of DSE for the prediction of postoperative improvement of

* 연세대학교 심장혈관센터, 심장혈관외과

Division of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Center, Yonsei University College of Medicine

** 연세대학교 심장혈관센터, 심장내과

Division of Cardiology, Cardiovascular Center, Yonsei University College of Medicine

† 본 논문은 제 29차 대한흉부외과학회 추계학술 대회에서 구연되었음.

논문접수일 : 98년 3월 9일 심사통과일 : 98년 4월 27일

책임저자 : 유경종, (120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 심장혈관센터. (Tel) 02-361-7280, (Fax) 02-393-2041

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

segmental wall motion were 66% and 84%, respectively. The positive and negative predictive value of DSE were 74% and 77%, respectively. In patients with chronic regional LV dysfunction, think that DSE is a good predictor of the improvement of dysfunctional segments after CABG.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:776-80)

Key word : 1. Myocardial ischemia
2. Echocardiography
3. Coronary artery bypass

서 론

만성적인 심각한 국소적 좌심실 운동장애를 동반한 관상동맥 환자에서 운동장애가 동반된 좌심실은 심근의 섬유화 등으로 인하여 운동회복이 불가능할 수도 있으나 회복 가능한 심근도 있다. 따라서 관상동맥 우회로술을 계획할 때 수술 후 심실 운동장애가 동반된 부위의 운동회복 가능성 여부가 심실 운동장애를 일으킨 관상동맥에 혈관이식 여부를 결정하는 중요한 요소가 된다. 수술 후 회복될 수 있는 심근 즉 동면심근을 알아보기 위한 방법으로 Stress Thallium-201 Single Photon Emission Computed Tomography(201TI) 가 있으며, 최근에 들어 Positron Emission Tomography(PET) 및 도부타민 심초음파(Dobutamine Stress Echocardiography) 등이 이용되고 있다¹⁻¹²⁾. 이중에서 도부타민 심초음파는 검사방법이 비교적 간단하고 빠를뿐만 아니라 비침습적이고 안전하며, 경제적으로도 비교적 저렴한 방법으로 알려져 있다¹⁾. 저자들은 도부타민 심초음파를 이용하여 좌심실 운동장애가 동반된 관상동맥 환자의 수술후 심실운동 회복여부를 연구하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

연구방법은 1995년 10월부터 1997년 5월까지 연세대학교 심장혈관센터에서 관상동맥 우회로술을 시행받았던 환자중 심각한 국소적 심실 운동장애의 수술 후 회복여부를 도부타민 심초음파로 예측하였던 16명의 환자를 대상으로 하였다. 1개월 이내의 급성심근경색증을 가진 환자는 급성 동면심근으로 수술과 관계없이 심실운동장애가 회복될 수 있으므로 대상환자에서 제외하였다. 16명 모두 남자였으며, 연령은 42세에서 73세 사이로 평균 58.4 ± 9.5 세 였다. 수술전 환자들의 위험요소는 흡연이 10례, 고혈압이 8례 및 당뇨, 과체중, 가족력이 각각 2례였으며, 흉통의 정도는 Canadian Class II가 7례, III와 IV가 9례였고, 심전도상에서 심근경색증의 기왕력이 12례에서 있었다. 관상동맥 조영술상에서 병변의 정도는

2개 혈관병변이 3례, 3개 혈관병변이 9례, 2개 혈관병변과 좌주관상동맥 병변이 동반된 경우가 1례 및 3개 혈관병변과 좌주관상동맥 병변이 동반된 경우가 3례였다. 수술전 좌심실박출률은 19%에서 55% 사이로 평균 $41.8 \pm 11.1\%$ 였다. 수술은 마취전 swan-ganz catheter를 우측 내경정맥을 통하여 삽관한 후에 마취유도를 하였으며, 중등도 저체온하에서 일반적인 심폐체외순환을 시행하였다. 단지 정맥(우심방) cannula는 two-stage single venous cannula를 사용하였다. 심정지액은 냉혈심정지액을 정향(anterograde)과 후향(retrograde)으로 사용하였다. 이식도관은 대복제정맥과 사용가능한 모든 경우에 내유동맥을 이용하였으며 마취직후부터 수술이 끝날때까지 경식도 초음파로 심장상태를 관찰하였다. 수술시 사용한 이식편수는 평균 3.2 ± 0.8 개 였다. 수술 후 creatinine phosphokinase 및 creatinine kinase MB isoenzyme(CK-MB)은 중환자실에 도착 직후부터 8시간 간격으로 3번 측정하였다. 수술전후 심근경색증은 수술후에 새로이 발생한 Q파나 CK-MB isoenzyme이 120 IU 이상으로 증가시로 하였으며, 출혈은 저혈을 위하여 재수술을 시행한 경우로 하였다. 도부타민 심초음파는 심전도를 부착한 상태에서 일반적인 심초음파와 같은 방법으로 시행하나 도부타민을 정맥으로 주입하지 않는 상태에서(baseline) 시작하여 5, 10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 로 3분마다 용량을 증가하여 심실운동의 변화를 관찰하였다. 좌심실의 운동은 좌심실을 16개의 분절로 나누어 각각의 분절에 대하여 semiquantitative scoring system(1: normal, 2: mild to moderate hypokinesia, 3: severe hypokinesia, 4: akinesia, 5: dyskinesia)으로 분석하였으며, 이중 severe hypokinesia, akinesia, dyskinesia가 있는 분절만 만성적 심각한 좌심실 운동장애로 간주하였다. 수술후 심실운동의 호전은 2개 이상의 인접한 분절에서 동시에 wall motion score 1 이상의 호전이 관찰되는 경우로 정의하였다. 검사중에 심근의 허혈상태 [새로운 심실운동장애, 심전도상에서 2 mm 이상의 ST 분절의 합물, 흉통의 발생, 최대 심박동수(220-나이)의 85% 이상]가 관찰되면 검사를 중단하였다. 도부타민 심초음파의 검사시기는 수술전 1일에서 33일 사이에 시행하고(평균 13 ± 10.5 일), 수술 후 2개

Table 1. Accuracy of dobutamine stress echocardiography

sensitivity(%)	specificity(%)	PPA(%)	NPA(%)
66	84	74	77

PPA : positive predictive accuracy
NPA : negative predictive accuracy

월에서 21개월 사이에(평균 9.6 ± 5.9 개월) 추적 심초음파를 시행하여 심실운동의 변화를 관찰하였다.

결 과

도부타민 심초음파 검사중 합병증은 발생하지 않았으며, 검사중 발생한 심근의 허혈상태로 인하여 검사가 중단된 예도 없었다. 수술로 인한 합병증이나 사망도 없었으며, 특히 추적조사 기간중 흉통을 호소하거나 심전도상에서 변화가 나타난 예도 없었다. 도부타민 심초음파의 결과를 보면 수술 전 도부타민 심초음파에서 국소적 심실운동의 호전을 보인 환자는 8명이었으며, 이중 추적 심초음파에서 6명이 심실운동의 회복을 보였고 수술전 도부타민 심초음파에서 심실운동의 호전을 보이지 않았던 환자 8명중 3명에서 추적 심초음파에서 심실운동의 회복을 보였다. 안정시 severe hypokinesia, akinesia, dyskinesia 의 심실운동을 보이는 분절은 총 84 개였으며 수술전 도부타민 심초음파에서 호전되었던 31개 분절 중 23개 분절에서, 호전되지 않았던 53개 분절중 12개 분절에서 추적 심초음파에서 회복됨을 관찰하여 관상동맥우회로술 후 심실운동 회복의 예측에 있어 도부타민 심초음파의 민감도는 66%, 특이도는 84% 였으며, positive predictive value (PPV)는 74%, negative predictive value(NPV)는 77%였다 (Table I).

고 칠

동면심근은 만성적인 심근의 허혈로 인하여 좌심실기능부전이 유발된 심근으로서 관상동맥 우회로술이나 경피적 관상동맥 풍선확장술에 의해 기능이 회복될 수 있는 심근을 뜻한다. 이는 임상적으로 매우 중요한 의미를 부여한다. 특히 외과의사의 경우 허혈성 심질환에 대한 관상동맥 우회로술을 계획할 때 수술의 타당성 여부나 이식편수를 결정함에 있어 동면심근의 규명여부가 중요한 지침이 될 수 있다. 즉 좌심실 기능부전이 있는 환자에서 기능부전이 유발된 심근의 동면심근 여부를 수술전에 규명함으로서 심장전문의에 의한 적절한 수술의뢰를 유도할 수 있을 뿐만 아니라 외과 의사에 의한 불필요한 이식편을 미리 예방함으로서 환자의

수술을 전후한 이환률이나 사망률을 줄일 수 있다는 점이다. 또한 심장이식이 불가피할 정도로 심장기능이 저하된 경우에도 동면심근에 의한 것으로 규명될 경우 심장이식 대신에 관상동맥우회로술로 대치할 수 있을 것으로 보고하고 있다¹⁾.

이와같은 동면심근을 규명하기 위한 검사방법으로 201TI가 가장 많이 이용되고 있으며, 최근에 들어 도부타민 심초음파와 PET도 이용되고 있다^{1~12)}. 이들이 동면심근을 규명하는데 이용되는 기전은 201TI나 PET는 201TI이나 [18F]fluorodeoxyglucose의 세포내 이동에 근거한 것으로서 심근의 대사 활동이나 관상동맥을 통한 판류여부는 알 수 있으나 심근의 수축기능에 대해서는 직접적으로 측정할 수 없다. 이에 비하여 도부타민 심초음파는 비정상적인 수축력을 보이는 허혈성 심근의 수축력을 직접 확인할 수 있는 장점이 있다. 또한 검사자체가 간단하고 경제적이어서 비정상적인 심근의 수축력을 가진 만성적 심근허혈 환자에서 재판류후 심근의 수축기능 회복여부에 대해서 광범위하게 이용될 수 있을 것으로 보고하고 있다¹⁰⁾. 도부타민 심초음파는 검사중 여러가지 합병증을 유발할 수 있으나 비교적 안전한 것으로 보고하고 있다^{3,6,11)}. Poldermans 등은 심근경색증을 가진환자 650명에게 도부타민 심초음파를 시행하여 사망한 예는 1례도 없었다고 보고하고 있으며⁶⁾, Marwick은 3%에서 빈맥이 유발되었다고 보고하고 있다³⁾. Picano 등은 3000명에서 도부타민 심초음파를 시행하여 검사중 발생한 합병증으로 빈맥, 오심, 두통, 저혈압 및 서맥, 고혈압등을 보고하였으며, 이중 0.5%는 심실세동, 심실성빈맥, 심근경색 및 아트로핀 중독등으로 입원치료가 필요하였다고 보고하고 있다¹¹⁾. 저자들의 대상환자는 모든 예에서 입원한 상태에서 관상동맥 우회로술이 예정된 환자들로서 도부타민 심초음파 검사중 합병증이 발생하거나 이로 인하여 검사가 중단된 예는 없었다. Sklenar 등은 도부타민 심초음파중 심근의 수축력을 가장 증가 시킬수 있는 도부타민의 용량은 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 라고 보고하였고¹²⁾, Cigarroa 등도 낮은 용량의 도부타민에서 비정상적인 수축력을 가진 심근의 수축력 회복여부를 충분히 규명할 수 있다고 보고하였다¹⁰⁾. 저자들도 도부타민의 용량을 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ 까지만 증가시켰으며, 또한 급성 심근경색증 환자들은 제외시켰기 때문에 도부타민 심초음파 검사중 합병증이 발생하지 않았던 것으로 생각된다. 도부타민 심초음파에 의한 심근의 수축력 회복여부에 대한 정확도는 비교적 높은 것으로 보고하고 있다^{1~12)}. Marwick 등은 민감도가 83%, 특이도가 86%로 보고하고 있으며³⁾, Cigarroa 등은 민감도가 82%, 특이도가 86%로 보고하였으며¹⁰⁾, Amesc 등은 비정상적인 심근의 수축력을 가진 환자에서 도부타민 심초음파와 201TI를 이용하여 관상동맥 우회로 조성수술후 심근의 수축력 회복여부를 비교한 결과 도부타민 심초음파가 201TI에 비하여 민감도에서는

74%와 89%로 떨어지나, 특이도는 95%와 48%, PPV는 85%와 33%로 도부타민 심초음파의 정확도가 월등하였으며, NPV는 93%와 94%로 비슷하였다고 보고하고 있다¹⁾. 저자들의 결과는 다른 보고자들에 비하여 비교적 낮은 정확도를 보여주고 있다. 저자들의 정확도가 낮게 나타난 이유는 추적 심초음파를 수술 후 2개월부터 시작하여 동면심근의 기능회복이 완전하지 않는 상태에서 검사하였을 가능성이 있으며, 수술 후 판상동맥 조영술을 시행하지 않았기 때문에 판상동맥 이식편의 완전한 개통성 여부도 하나의 원인이 될 수 있을 것이다. 그러나 수술을 전후한 심근경색이나 외래에서 추적조사 기간중 심전도의 이상이나 흉통을 호소한 예가 없었기 때문에 가능성은 적을 것으로 생각된다. Amese 등은 도부타민 심초음파에 비하여 201TI의 민감도가 우수한 것에 대한 몇가지 가능성을 보고하고 있다¹⁾. 첫째 201TI는 비정상적인 수축력을 가진 심근에서 수축력을 회복시키기 위한 살아 있는 심근의 양이 충분하지 않더라도 검사결과는 양성으로 나타나므로 완전한 판상동맥 우회로술이 시행되더라도 정상적인 수축력이 회복되지 못할 수가 있으며, 둘째는 손상된 심근의 섬유화가 주위 심근의 활동을 억제시켜 수축력의 회복이 억제될 수 있으며, 셋째 동면심근의 기능이 3개월내에 회복되지 못하는 경우일 것으로 추정하고 있다. 마지막으로 심내막총이 심근의 수축력을 결정하는데 심근의 손상이 심내막총에 국한된 경우에는 심외막총이 살아 있다하더라도 수축력이 회복될 수 없으나 검사결과는 양성으로 나타날 수 있다고 가정하고 있다.

수술을 시행하는 외과의의 입장에서 볼때 민감도 보다는 혈관이식을 하지 않아야 될 부위를 알 수 있는 특이도가 혈관이식 여부를 결정하는데 더 유용한 지표가 될 것으로 생각된다. 따라서 도부타민 심초음파를 이용하여 동면심근에 대한 혈관이식 여부를 결정하는 것이 201TI 보다 더 좋을 것으로 생각된다. 그러나 저자들의 연구결과 뿐만 아니라 여러 보고자들의 연구결과에서도 나타났듯이 완벽한 방법은 없기 때문에 두가지 방법을 병행하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 동면심근에 대한 수술 후 기능회복에 대한 예측을 수술전 도부타민 심초음파를 이용하여 시행한 결과 정확도가 우수하지는 않지만 어느정도 예측 가능한 결과를 얻었으며, 도부타민 심초음파가 비교적 간단하고 빠르며, 경제적으로 저렴할 뿐만 아니라 시간에 구애받지 않고 시행할 수 있다는 장점이 있기 때문에 동면심근에 대한 수술 후 기능회복에 대한 예측검사로서 유용할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Arnese M, Conel JH, Salustri A, et al. *Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization. A comparison of low-dose dobutamine echocardiography with 201TI single-photon emission computed tomography*. Circulation 1995;91:2748-52.
2. Lalka SG, Sawada SG, Dalsing MC, et al. *Dobutamine stress echocardiography as a predictor of cardiac events associated with aortic surgery*. J Vasc Surg 1992;15: 831-42.
3. Marwick TH. *Recent advances in stress echocardiography*. Current Opinion in Cardiology 1995;10:619-25.
4. Baer FM, Voth E, Deutsch HJ, Schneider CA, Schicha H, Sechtem U. *Assessment of viable myocardium by dobutamine transesophageal echocardiography and comparison with Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose positron emission tomography*. J Am Coll Cardiol 1994;24:343-53.
5. Takeuchi M, Aaki M, Nakashima Y, Kuroiwa A. *Comparison of dobutamine stress echocardiography and stress thallium-201 single-photon emission computed tomography for detecting coronary artery disease*. J Am Soc Echocardiogr 1993;6:593-602.
6. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, et al. *Dobutamine-atropine stress echocardiography in elderly patients unable to perform an exercise test. Hemodynamic characteristics, Safety, and Prognostic value*. Arch Intern Med. 1994;154:2681-6.
7. Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, et al. *Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion*. Am J Cardiol 1986;58:1167-72.
8. Ruge FPV, Vander Wall EE, Spanjersberg SJ, et al. *Magnetic resonance imaging during dobutamine stress for detection and localization of coronary artery disease. Quantitative wall motion analysis using a modification of the centerline method*. Circulation 1994;90:127-38.
9. Daoud EG, Pitt A, Armstrong WF. *Electrocardiographic response during dobutamine stress echocardiography*. Am Heart J 1995;129:672-7.
10. Cigarroa CG, Defilippi CR, Brickner E, Alvarez LG, Wait MA, Grayburn PA. *Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization*. Circulation 1993;88:430-6.
11. Picano E, Mathias W Jr, Pingitore A, Bigi R, Previtali M. *Echo dobutamine international study group: Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicenter study*. Lancet 1994; 344:1190-2.
12. Sklenar J, Ismail S, Villanueva PS, Goodman NC, Glaesheen WP, Kaul S. *Dobutamine echocardiography for determining the extent of myocardial salvage after reperfusion: an experimental evaluation*. Circulation 1994; 90:1502-12.

=국문초록=

배경: 심각한 국소적 심실 운동장애를 동반한 관상동맥질환 환자에서 관상동맥 우회로술을 계획할 때 수술 후 심실 운동장애가 동반된 부위의 운동회복 가능성 여부가 심실 운동장애를 일으킨 관상동맥에 혈관이식 여부를 결정하는 중요한 요소가 된다. 수술 후 회복될 수 있는 동면심근을 알아보기 위한 방법으로 Stress Thallium-201 Single Photon Emission Computed Tomography가 있으며, 최근에 들어 Positron Emission Tomography 및 도부타민 심초음파 등이 이용되고 있다. 저자들은 검사방법이 비교적 간단하고 빠르며, 경제적으로도 비교적 저렴한 도부타민 심초음파를 이용하여 이를 예측할 수 있는지 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 연구방법은 1995년 10월부터 1997년 5월까지 연세대학교 심장혈관센터에서 관상동맥 우회로술을 시행받았던 환자중 심각한 국소적 심실벽 운동장애의 수술 후 회복여부를 도부타민 심초음파로 예측하였던 16명의 환자를 대상으로 하였으며, 1개월이내의 급성심근경색증을 가진 환자는 제외하였다. **결과:** 16명 모두 남자였으며, 연령은 42세에서 73세 사이로 평균 58.4 ± 9.5 세 였다. 수술전 심근경색증의 기왕력이 12례에서 있었고, 좌심실박출계수는 19%에서 55% 사이로 평균 $41.8 \pm 11.1\%$ 였다. 수술시 사용한 이식편수는 평균 3.2 ± 0.8 개였다. 도부타민 심초음파(baseline, 5, 10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)는 수술전 1일에서 33일 사이에 시행하고(평균 13 ± 10.5 일), 수술 후 2개월에서 21개월 사이에(평균 9.6 ± 5.9 개월) 추적 심초음파를 시행하여 심실운동의 변화를 관찰하였다. 좌심실을 16개 분절로 나누어 각각의 분절에 대하여 semiquantitative scoring system(1: normal, 2: mild to moderate hypokinesia, 3: severe hypokinesia, 4: akinesia, 5: dyskinesia) 으로 분석하였으며, 심실운동의 호전은 2개 이상의 인접한 분절에서 동시에 wall motion score 1 이상의 호전이 관찰되는 경우로 정의하였다. 결과를 보면 수술전 도부타민 심초음파에서 국소적 심실운동의 호전을 보인 환자는 8명이었으며, 이중 추적 심초음파에서 6명이 심실운동의 회복을 보였고 수술전 도부타민 심초음파에서 심실운동의 호전을 보이지 않았던 환자 8명중 3명에서 추적 심초음파에서 심실운동의 회복을 보였다. 안정시 severe hypokinesia, akinesia, dyskinesia 의 심실운동을 보이는 분절은 총 84개였으며 수술전 도부타민 심초음파에서 호전되었던 31개 분절중 23개 분절에서, 호전되지 않았던 53개 분절중 12개 분절에서 추적 심초음파에서 회복됨을 관찰하여 관상동맥우회로술 후 심실운동 회복의 예측에 있어 도부타민 심초음파의 민감도는 66%, 특이도는 84% 였으며, positive predictive value는 74%, negative predictive value는 77%였다. **결론:** 결론적으로 수술전 도부타민 심초음파는 관상동맥우회로술 후 동면심근의 기능회복에 대한 예측에 도움이 되리라 생각된다.

중심단어: 1. 관상동맥우회로술
2. 심실운동
3. 도부타민심초음파