

급성 심근경색증으로 재관류 치료를 시행받은 환자에서 내원시 백혈구 수와 심근 손상의 관계

충북대학교 의과대학 순환기내과학교실,¹ 서울대학교병원 순환기내과²

한정호¹ · 연태진² · 홍의실¹ · 윤수인¹ · 문기원¹ · 김학익¹
한지숙¹ · 김기석¹ · 배장환² · 황경국¹ · 김동운¹ · 조명찬¹

The Relationship between Initial Leukocyte Count and the Extent of Myocardial Injury in Patients with Acute Myocardial Infarction Who Received Reperfusion Therapy

Joung-ho Han, MD¹, Tae-Jin Youn, MD², Eui-Sil Hong, MD¹, Su In Yoon, MD¹,
Ki Won Moon, MD¹, Hag Ei Kim, MD¹, Jisook Hahn, MD¹, Ki-Seok Kim, MD¹,
Jangwhan Bae, MD², Kyung-Kuk Hwang, MD¹, Dong-Woon Kim, MD¹ and Myeong-Chan Cho, MD¹

¹Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju,

²Division of Cardiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The presence of leukocytosis in patients with acute myocardial infarction (AMI) has been reported to be related to the extent of MI and with the prognosis. However, whether the leukocytosis itself is a cause or result of the myocardial injury has not been determined. The relationship between the leukocyte count and the extent of myocardial injury was investigated in patients with AMI that had undergone reperfusion therapy. **Subjects and Methods :** Patients with AMI that had undergone thrombolysis (n=60) or primary PCI (n=36) were included. The initial leukocyte counts were analyzed with regard to the peak and initial CK-MB levels. The relationship between leukocytosis and the time elapsed from the onset of symptoms, infarct related coronary arteries and the proximity of the lesions were also investigated. **Results :** In both groups, the initial leukocyte count did not show a significant relationship with the initial CK-MB level or the time elapsed from symptoms onset, which could be an indication of the extent of early myocardial injury. Furthermore, no significant relationship was shown with the infarct related coronary artery or proximity of the lesion. However, a relationship was shown with the maximum CK-MB level, which could be an indication of the extent of myocardial injury following reperfusion therapy in both groups (p<0.01). **Conclusion :** This study suggests that the initial leukocyte count in patients with AMI might be an important prognostic factor that determines the extent of myocardial injury following reperfusion therapy, rather than being a simple indicator of the extent of early myocardial injury. (Korean Circulation J 2004;34(8):735-742)

KEY WORDS : Leukocytosis ; Myocardial reperfusion ; Myocardial infarction.

논문접수일 : 2003년 12월 10일

수정논문접수일 : 2004년 3월 19일

심사완료일 : 2004년 4월 6일

교신저자 : 김동운, 361-711 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62번지 충북대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (043) 269-6386 · 전송 : (043) 273-3252 · E-mail : kdwoon@chungbuk.ac.kr

서론

급성 심근경색증 환자의 내원시 백혈구증가증은 흔히 관찰되는 소견으로서, 심부전의 발생 및 사망과 같은 환자의 불량한 예후와 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁵⁾ 이미 27년 전 Friedman 등¹⁾이 백혈구증가증이 급성 심근경색증 발생의 위험인자라고 보고하였고, Schlant 등²⁾도 백혈구증가증이 급성 심근경색증의 사망률을 증가시킨다고 보고하였다. 최근에는 관동맥조영술이 발달함에 따라 근래에는 Barron 등⁶⁾이 급성 심근경색증 환자에서 혈전용해치료 후 관동맥조영술을 시행하여 백혈구증가증이 심근관류의 감소와 연관이 있음을 보고하였고, 백혈구 중에서도 CRP(C-reactive protein)의 생성을 유발하는 단핵구가 급성 심근경색증의 발달에 중요한 역할을 한다는 증거와 기전들이 보고되고 있다.⁷⁻⁹⁾

하지만 아직까지 급성 심근경색증 환자의 백혈구증가증은 심근경색증의 크기와도 양의 상관관계는 있으나, 손상된 심근의 양이 많을수록 백혈구수가 증가하는지, 혹은 내원시 증가된 백혈구가 더 큰 심근 손상을 유발하는지는 이견이 있다. 더욱이 최근에는 거의 모든 급성 심근경색증 환자들이 혈전용해치료나 관동맥중재술을 통한 재관류 치료를 시행 받고 있지만, 재관류 치료를 받은 급성 심근경색증 환자에서 백혈구 증가가 가지는 의미에 대해서는 아직 많은 연구가 되어있지 않으며, 특히 관동맥중재술을 시행 받은 환자에서의 연구는 미미한 상황이다.

따라서, 본 연구에서는 급성 심근경색증으로 혈전용해치료를 시행 받은 환자군과 관동맥중재술을 시행 받은 환자군을 대상으로 응급실 내원 당시의 백혈구수와 재관류 치료 전, 후의 심근 손상 정도와의 연관관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

1999년 6월에서 2002년 6월까지 충북대병원 응급실을 방문하여 ST 분절 상승 심근경색증으로 재관류 치료를 받은 환자 중 관동맥조영술 소견이 분석 가능한 환자(n=96)를 대상으로 하였으며, 재관류 방법에 따라 혈전용해치료군(n=60)과 관동맥중재술군(n=36)으로 나

누었다. ST 분절 상승 심근경색증은 심전도에서 2개 이상 사지 유도에서 1 mV 이상의 ST 분절의 상승이 있거나, 2개 이상의 연속되는 흉부 유도에서 2 mV 이상의 ST 분절 상승이 있고, 30분 이상의 전형적인 흉통이 있는 경우로 하였다. 입원 기간 중 24시간 내에 사망한 환자, 심폐소생술 또는 체제동을 시행 받은 환자, 악성종양이 있었거나 새로이 진단된 환자, 그리고 감염 등의 교란요인(confounding factor)이 있는 환자는 본 연구에서 제외하였다.

모든 환자에게 내원 즉시 아스피린 300 mg과, 티클로피딘 500 mg을 투여하였고, 다음날부터는 아스피린 100 mg을 하루 1회 투여하였고 티클로피딘은 스텐트 시술을 한 경우에만 계속 투여하였다. 헤파린은 미분획 헤파린 또는 저분자량 헤파린을 사용하였다.

방 법

응급실 내원 당시의 백혈구수는 Coulter Gen S automated hematology analyzer(Beckman Coulter, USA)를 이용하여 측정하였다. CK-MB는 내원 당시와 재관류 치료 후 4시간 간격으로 automatic analyzer(Model 7180, Hitachi, Tokyo, Japan)로 측정하여 CK-MB의 최고치를 구하였고, CK-MB의 상승치는 최고치에서 내원시 수치를 뺀 값으로 하였다. 경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의 위치는 심전도와 관동맥조영술을 조합하여 판정하였다.

심근 손상의 정도는 기존의 연구들에서 사용되어진 바와 같은 방법으로 추정하였다.⁶⁾¹⁰⁻¹³⁾ 즉, 재관류 치료 전의 초기 심근 손상의 정도는 응급실 도착시의 CK-MB 수치로 추정하였고, 재관류 치료 후의 심근 손상의 정도는 CK-MB의 최고치 및 상승치로 추정하였다.

응급실 내원 당시의 백혈구수와 재관류 치료 전, 후의 심근 손상 정도와의 연관관계를 알아보기 위하여, 급성 심근경색증으로 혈전용해치료를 시행 받은 환자(n=60)와 관동맥중재술을 시행 받은 환자(n=36)를 대상으로 응급실 내원 당시의 백혈구수와 1)응급실 도착시의 CK-MB 수치, 2) 흉통의 발생부터 응급실에 도착할 때까지의 시간, 3) 경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의 위치, 4) CK-MB의 최고치 및 상승치와의 상관 관계를 비교 분석하였다.

통계적 분석은 MS Windows용 SPSS-PC 10.0(Sta-

tistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, USA) 을 이용하였다. 연속변수들간의 상관관계 분석은 Pearson 상관계수로 검정하였고, 평균값 분석은 non-paired T-test로 검정하였다. 세 군 이상간의 평균값 분석은 일원분산분석을 이용하였으며, 다변량분석은 선형회귀분석으로 검정하였다.

결 과

임상적 특징

평균 연령은 59.2 ± 11.2 세이고, 남녀구성비는 남자 76명, 여자 20명이었다. 남녀간에 백혈구수의 유의한 차이는 없었다. 관동맥 질환의 위험인자로서 심근경색증의 병력

Table 1. Baseline characteristics and the WBC count

	Present	Absent	p
Male sex	11.1 ± 4.0 (n=76)	10.4 ± 2.9 (n=20)	NS
Prior myocardial infarction	9.2 ± 3.1 (n=2)	10.1 ± 3.8 (n=94)	NS
Prior angina	11.1 ± 5.8 (n=5)	10.9 ± 3.7 (n=91)	NS
Current smoker	10.8 ± 3.9 (n=43)	11.1 ± 3.7 (n=53)	NS
History of hypertension	11.0 ± 3.4 (n=29)	10.9 ± 3.9 (n=67)	NS
History of diabetes	9.5 ± 3.1 (n=19)	11.3 ± 3.9 (n=77)	NS
Aspirin use	10.9 ± 5.2 (n=6)	10.9 ± 3.7 (n=90)	NS
β -blocker use	10.8 ± 4.8 (n=7)	11.0 ± 3.7 (n=89)	NS
ACE inhibitor use	9.2 ± 3.1 (n=2)	11.0 ± 3.8 (n=94)	NS
Primary PCI	11.2 ± 3.5 (n=36)	10.8 ± 3.9 (n=60)	NS

WBC count values are $\times 10^3/\text{mm}^2$. ACE: angiotensin converting enzyme, PCI: percutaneous coronary intervention, NS: not significant, WBC: white blood cell

(n=2), 협심증의 병력(n=5), 흡연력(n=43), 고혈압(n=29), 당뇨병(n=19)이 있는 군과 그렇지 않은 군 간에 백혈구수의 유의한 차이는 없었으며, 아스피린(n=6), 베타 차단제(n=7), 안지오텐신전환효소 차단제(n=2)를 복용 중인 군과 복용하지 않는 군 간에도 백혈구수의 유의한 차이는 없었다. 혈전용해치료군(n=60)과 관동맥중재술군(n=36)의 응급실 내원시 백혈구수의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

응급실 내원시의 CK-MB 수치

혈전용해치료군 및 관동맥중재술군에서의 응급실 내원 당시 백혈구수와 초기 심근 손상의 정도를 대변할 수 있는 응급실 내원 당시의 CK-MB 수치는 모두 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 1).

흉통의 발생부터 응급실 도착까지 걸린 시간과의 관계

흉통의 시작부터 병원에 도착할 때까지의 시간이 경과할수록 초기 심근 손상이 진행될 수 있기 때문에 응급실 내원 당시의 백혈구수와 흉통의 발생부터 응급실에 도착할 때까지 걸린 시간과의 상관관계를 비교하였으나, 혈전용해치료군과 관동맥중재술군 모두에서 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 2).

경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의 위치에 따른 관계

경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의 위치에 따라 심근 손상의 정도가 다르게 나타날 수 있으므로, 응급실 내원 당시의 백혈구수와 경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의

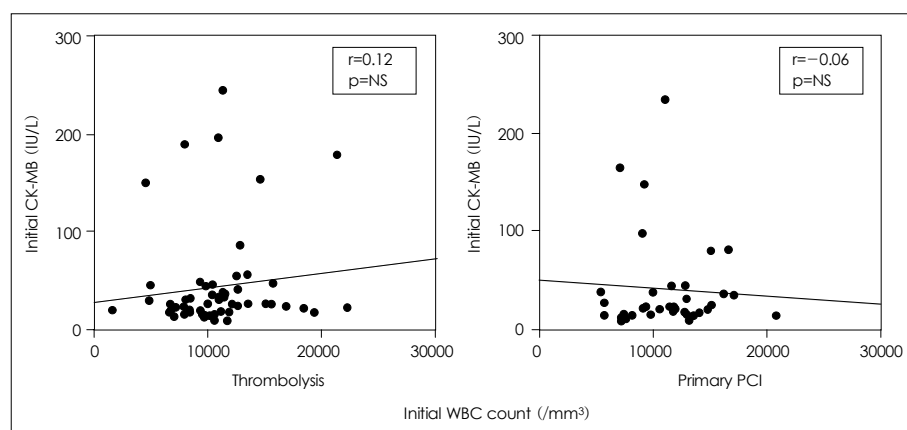


Fig. 1. Correlations between initial WBC count and initial CK-MB level. WBC: white blood cell, CK-MB: creatine kinase-MB, PCI: percutaneous coronary intervention.

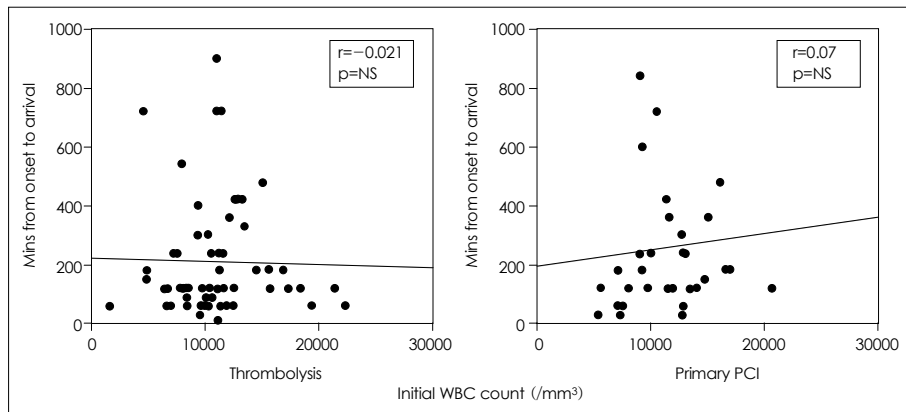


Fig. 2. Correlations between initial WBC count and the time elapsed from symptom onset to hospital arrival. WBC: white blood cell, PCI: percutaneous coronary intervention.

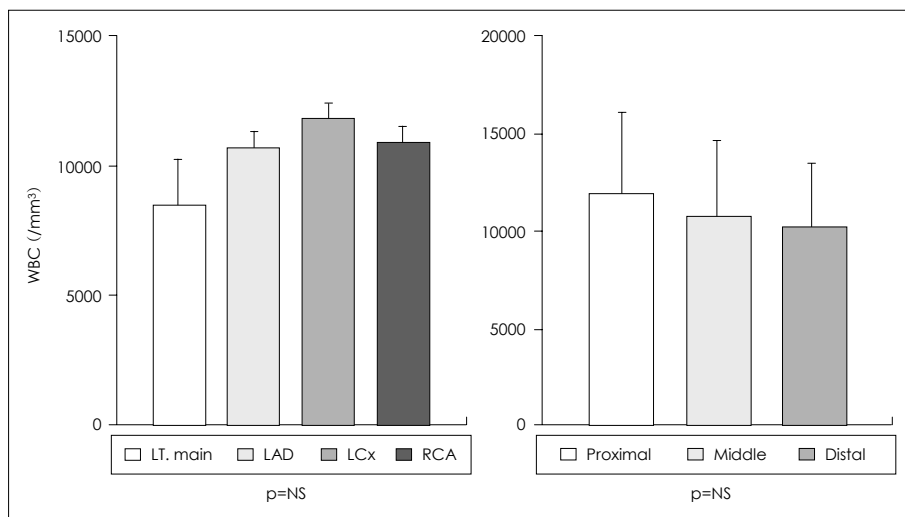


Fig. 3. Relationship between initial WBC count and the infarct related coronary artery and the proximity of the lesion. Lt. main: left main coronary artery, LAD: left anterior deceding coronary artery, LCx: left circumflex coronary artery, RCA: right coronary artery, WBC: white blood cell, NS: not significant.

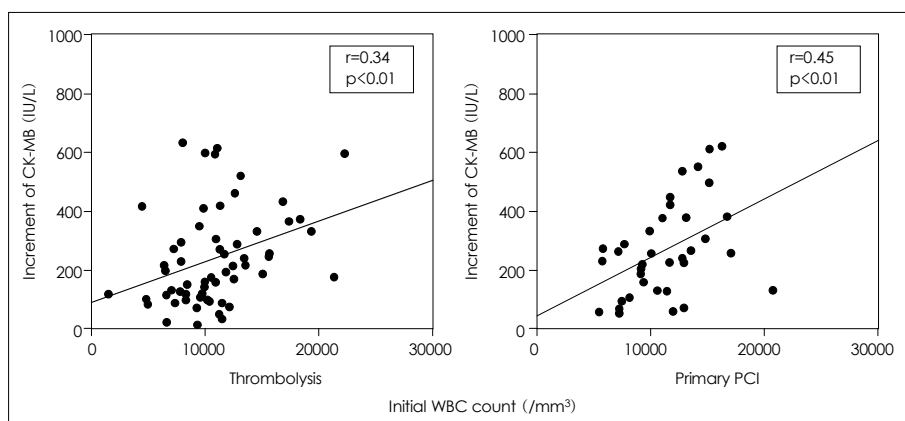


Fig. 4. Correlations between initial WBC count and maximum CK-MB level after reperfusion therapy. WBC: white blood cell, CK-MB: creatine kinase-MB, PCI: percutaneous coronary intervention.

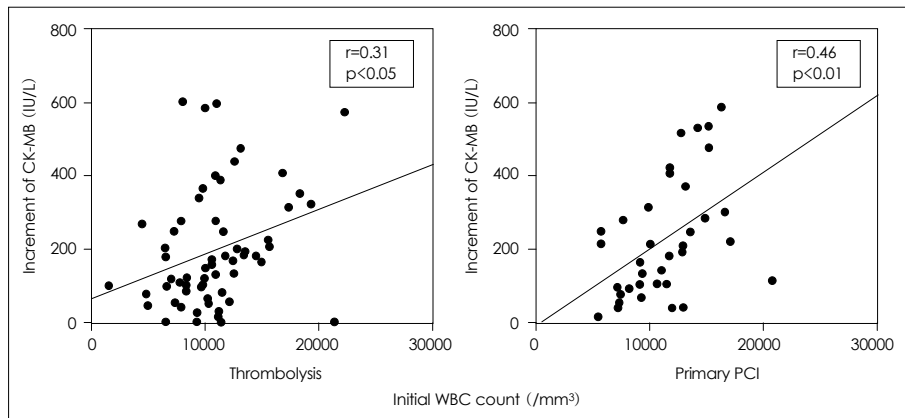


Fig. 5. Correlations between initial WBC count and increment of CK-MB after reperfusion therapy. WBC: white blood cell, CK-MB: creatine kinase-MB, PCI: percutaneous coronary intervention.

연관을 살펴보았을 때에도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 3).

으로 연관을 보였다($p<0.05$).

고 찰

CK-MB의 최고치 및 상승치

응급실 내원 당시의 백혈구수를, 급성 심근경색증에 대한 재관류 치료 후의 심근 손상을 대변할 수 있는 입원 중 CK-MB의 최고치와 비교하였을 때, 혈전용해치료군 및 관동맥중재술군 모두에서 높은 상관관계를 보여주었다(혈전용해치료군; $r=0.34$, $p<0.01$, 관동맥중재술군; $r=0.45$, $p<0.01$, Fig. 4). 또한, 내원 초기의 CK-MB 수치가 높을수록 입원 중 CK-MB의 최고치가 올라갈 수 있으므로, CK-MB의 최고치에서 내원 초기의 CK-MB 수치를 뺀 CK-MB의 상승치와 응급실 내원 당시의 백혈구수를 비교하여도 혈전용해치료군과 관동맥중재술군 모두에서 유의한 상관관계를 보였다(혈전용해치료군; $r=0.31$, $p<0.05$, 관동맥중재술군; $r=0.46$, $p<0.01$, Fig. 5).

재관류 치료 후의 CK-MB 최고치에 영향을 미치는 변수

관동맥 질환의 병력, 흡연력, 고혈압 및 당뇨병의 과거력과 같은 관동맥 질환의 통상적인 위험인자, 심혈관계 약물 복용의 과거력 및 흉통의 발생부터 응급실에 도착할 때까지 걸린 시간, 내원시 CK-MB 수치, 경색 관련 혈관과 혈관 내 병변의 위치와 같은 재관류 치료 후의 CK-MB 최고치에 영향을 미칠 수 있는 변수 등의 영향을 일반선형모형을 통해 보정하여도 내원시 백혈구수는 여전히 재관류 치료 후의 CK-MB의 최고치와 독립적

본 연구에서 급성 심근경색증 환자의 응급실 내원 당시의 백혈구수는 혈전용해치료군과 관동맥중재술군 모두에서 재관류 치료 후의 CK-MB의 최고치와는 유의한 상관관계가 있었으나, 응급실 내원시의 CK-MB 수치 및 증상발현에서 병원에 도착할 때까지의 시간 경과와는 유의한 상관관계가 없었다. 즉, 급성 심근경색증 환자에서 내원시 백혈구수는 초기 심근 손상의 정도와는 상관관계가 없이 재관류 치료 후의 심근 손상의 정도와 유의한 상관관계를 나타내었다. 또한, 내원시의 백혈구수는 관동맥조영술에서의 경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의 위치에 따라서도 유의한 차이를 보이지 않아, 표적병변으로 예측할 수 있는 심근 손상의 정도와도 유의한 상관관계가 없음을 알 수 있었다. 또한, 내원시의 백혈구수는 재관류 치료 후의 CK-MB의 최고치와 양의 상관이 있는 유일한 변수였다. 이러한 결과는 재관류 치료를 시행 받은 급성 심근경색증 환자에서 내원시의 백혈구수가 내원 전의 심근 손상의 정도나, 혹은 경색의 위치에 의해 예상되는 심근 손상의 정도와는 유의한 상관관계가 없이, 재관류 치료 후의 심근 손상을 증가시키는 중요한 인자로 작용하였을 가능성을 제시하였다.

이러한 사실은 혈전용해치료를 시행 받은 급성 심근경색증 환자를 대상으로 하였던 Barron 등⁶⁾의 연구 결과와도 부합된다. Barron 등⁶⁾은 Tenecteplase를 이용하

여 혈전용해치료를 시행한 급성 심근경색증 환자를 대상으로 혈전용해제 투여 후 60분, 75분, 그리고 90분에 관동맥조영술을 시행하여 관동맥의 개존율과 혈전의 유무 및 TIMI myocardial perfusion 점수를 이용한 심근 관류 등을 살펴보았는데, 혈전용해제 투여 60분 및 90분 후 관동맥이 재개통되지 않은 군이 재개통된 군에 비해 응급실 내원시 백혈구수가 높았고, 혈전이 있는 경우에도 역시 백혈구수가 높은 경향을 보였으며, 백혈구수가 높을수록 재관류 치료 후의 TIMI myocardial perfusion 점수가 나쁜 경향을 보였다고 보고하였다. 또한, 내원시 백혈구수는 증상 발현부터 병원 내원까지의 시간 및 관동맥조영술에서의 표적병변의 위치와는 유의한 상관관계가 없었으며, 다른 부위의 심근경색증과 비교하여 초기 심근 손상의 정도가 더 크고 내원시 CK값이 더 높은 전벽성 심근경색증의 경우가 오히려 백혈구수치는 더 낮은 경향을 보이고 있었다. 한편, 내원시 백혈구수는 응급실 내원시의 CK값과는 거의 상관관계가 없었으나, 입원 중 CK 최고치 및 입원 중 CK값의 상승 정도와는 밀접한 양의 상관관계를 보였다. 이상으로 Barron 등⁶⁾은 급성 심근경색증 환자에서 혈전용해치료를 시행하기 전의 초기 심근 손상 정도가 내원시의 백혈구수를 결정한다기보다는, 백혈구의 증가가 혈전용해치료에 대한 저항성을 증가시키고 관동맥의 재개통을 억제하며, 심근 조직으로의 조직관류를 방해하여 재관류 치료 후의 심근 손상을 증가시킨다고 주장하였다. 한편, 최근에 Wong 등¹¹⁾은 streptokinase를 사용하여 재관류 치료를 받은 환자를 대상으로 입원시 중성구수 및 비중성백혈구수를 혈전용해치료 후의 관동맥 재개통 여부, CK 최고치 및 35일 후의 사망률 등과 비교하였다. 이들의 연구에서는 내원시의 중성구수는 혈전용해치료 후 관동맥의 재개통 여부와는 연관이 없었으나, 입원 중 CK 최고치와 연관이 있었다. 따라서 이들은 심근경색증 후 증가한 백혈구 성분 중 가장 많은 분획인 중성구가 심의맥 관동맥의 재개통과는 상관없이 혈관내피세포와의 부착, 혹은 사이토카인 분비 등을 통해 심근 조직에서의 혈류 재개통을 감소시키고, 이로 인해 심근 손상을 증가시킨다고 추정하였다.

백혈구의 증가가 급성 심근경색증 환자에서 혈전용해에 대한 저항성을 증가시킬 수 있는지에 대해서는 전술한 두 연구자의 결과가 상반되는 관계로 확실히 알 수는 없으나, 초기 백혈구증가증이 두 연구에서 모두 심

근 허혈-재관류 손상에 유의한 영향을 끼친다는 결과는 본 연구의 결과와 동일하다고 할 수 있다. 이와 같은 사실은 이미 많은 실험적 연구들을 통하여 알려져 있어 본 연구의 결과를 뒷받침하고 있다. 즉, Sheridan 등¹⁴⁾은 개를 이용한 연구에서 심의맥 관동맥의 성공적인 재개통 후에도 백혈구들이 혈소판과 함께 혈관내피 세포에 부착되어 관동맥 미세혈관의 혈류를 악화시킨다고 주장하였으며, 중성구가 제거된 동물에서는 심근 허혈-재관류 손상이 적게 일어난다는 것들이 알려져 있다.¹⁵⁾¹⁶⁾ 또한, 염증 세포들이 산소유리기(oxygen-derived free radical)¹⁷⁾ 혹은 여러 사이토카인 등¹⁸⁾¹⁹⁾을 통하여 심근 허혈-재관류 손상에 관여한다는 여러 보고들이 있다.

급성 심근경색증 환자에서 관동맥중재술은 Barron 등⁶⁾이 주장한 바와 같은 백혈구에 의한 혈전용해 저항성의 영향을 상대적으로 적게 받을 것으로 생각된다. 관동맥중재술을 이용하여 성공적으로 심의맥 관동맥의 재개통을 이룬 경우에는 염증 세포에 의한 혈전용해에 대한 저항성의 영향을 어느 정도 배제할 수 있으므로, 재관류 후의 심근 손상이 증가되는 기전으로서 증가된 백혈구에 의한 조직 관류 감소 혹은 직, 간접적인 심근 손상 등이 중요한 역할을 할 가능성이 있다.

Tamura 등¹⁰⁾은 심근경색증 6시간 내에 병원을 방문하여, 성공적으로 관동맥중재술을 시행 받은 전벽성 심근경색증 환자를 대상으로 내원시의 중성구수를 입원 중 CK-MB의 최고치 및 심근경색증 1달 후의 심장 기능과 비교하였는데, 중성구수가 높은 환자일수록 입원 중 CK-MB값이 높고 향후 좌심실 기능의 감소를 보인다고 보고하였다. 이들은 내원시의 중성구수와 심근경색증 후 병원에 도착할 때까지의 시간경과가 유의한 상관관계가 있으며, 중성구수와 입원시의 ST분절 상승 정도의 전체 합이 통계적으로 유의하지는 않지만 어느 정도의 상관관계($r=0.22$, $p=0.12$)를 보이기 때문에 재관류 치료 전 심근 손상의 정도가 클수록 중성구수가 증가하게 되며, 따라서 중성구수가 증가되어 있는 환자에서 향후 심기능이 감소한다고 추정하였으나, 증가된 중성구에 의해 재관류 치료 후의 심근 손상이 증가했을 가능성도 배제할 수는 없다고 하였다.¹⁰⁾

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 감별계산(differential count)이 불가능한 응급실에서의 백혈구수를 이용하여, 중성구수의 변화 및 이의 의미에 대해서는 확실히 알 수는 없었다. 둘째, 후향적인 연구로서 연관성을

제시하였을 뿐 진정한 원인-결과에 대한 분석이 이루어지지 못하였다. 셋째, 좌심실 기능의 저하나 심부전의 발생과 같은 임상적 지표에 대한 연구가 없어, 재관류 치료를 시행 받은 환자에서 백혈구 증가가 가지는 임상적 의미를 완전하게 살펴보는지는 못하였다. 넷째, 재관류 치료 후의 심근 손상의 정도는 기존의 연구와 같은 방법으로 추정하였지만,⁶⁾¹⁰⁻¹³⁾ 재관류 후에는 wash out 현상이 있으므로 정확히 심근 손상의 정도를 예측한다고 할 수 없다. 마지막으로, 관동맥중재술군은 모두 관동맥이 재개통되었음이 확인되었으나, 혈전용해제투여군은 시간(60, 75, 90분 등)에 따른 관동맥조영술을 시행하지 않아 관동맥 개존율에 따른 분석은 못하였다.

대상 환자 수가 적어 단정적인 결론을 내리기는 어렵지만, 급성 심근경색증 환자에서 응급실 내원시의 백혈구수는 경색 직후의 초기 심근 손상의 정도 혹은 표적병변으로 예측할 수 있는 심근 손상의 정도에 의해 결정되는 단순한 변수라기보다는, 재관류 치료 후의 심근 손상의 정도를 결정하는 예후 인자중의 하나로 작용할 수도 있다고 생각된다. 향후 대단위의 전향적 연구와 급성 심근경색증 환자에서의 백혈구 증가가 어떠한 기전을 통하여 심근 손상에 영향을 미치는지에 대한 보다 기초적인 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

배경 및 목적:

급성 심근경색증 환자의 내원시 백혈구증가증은 심근 경색의 크기와 양의 상관관계가 있으며, 환자의 불량한 예후와 연관이 있다고 알려져 있다. 그러나, 손상된 심근의 양이 많을수록 백혈구수가 증가하는지 혹은 증가된 백혈구가 더 큰 심근 손상을 유발하는지는 알려져 있지 않다. 본 연구는 급성 심근경색증으로 혈전용해치료를 시행 받은 환자와 관동맥중재술을 시행 받은 환자를 대상으로 응급실 내원 당시의 백혈구수와 재관류 치료 후의 심근 손상 정도와의 연관관계를 알아보고자 하였다.

방 법:

충북대병원 응급실을 방문하여 급성 심근경색증으로 진단 받은 환자 중 혈전용해치료(n=60) 혹은 관동맥중재술(n=36)을 시행 받은 환자들을 대상으로 하였다. 모든 환자들을 대상으로 내원시 말초혈액 백혈구수를 측정하였으며, 이를 증상 발현부터 응급실 내원시까지의

경과 시간, 내원시 Creatine Kinase(CK)-MB 수치, 재관류 치료 후 CK-MB의 최고치 및 상승치, 경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의 위치와 비교 분석하였다.

결 과:

혈전용해치료군과 관동맥중재술군 모두에서 내원시 백혈구수는 초기 심근 손상의 정도를 대변할 수 있는 내원시의 CK-MB 값 및 흉통의 발생부터 응급실에 도착할 때까지의 시간과는 유의한 상관관계가 없었고, 경색 관련 혈관 및 혈관 내 병변의 위치와도 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 그러나, 양군 모두에서 내원시 백혈구수는 급성 심근경색증에 대한 재관류 치료 후의 심근 손상을 대변할 수 있는 입원 중 CK-MB의 최고치와 유의한 상관관계를 보였다(혈전용해치료군; $r=0.34$, $p<0.01$, 관동맥중재술군; $r=0.45$, $p<0.01$).

결 론:

급성 심근경색증 환자에서 응급실 내원시의 백혈구수는 초기 심근 손상의 정도에 의해 결정되는 단순한 변수라기보다는, 재관류 치료 후의 심근 손상의 정도를 결정하는 예후 인자중의 하나로 작용할 수도 있다고 생각된다.

중심 단어: 백혈구 증가증; 재관류 치료; 심근경색증.

REFERENCES

- 1) Friedman GD, Klatsky AL, Siegelaub AB. *The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction.* N Engl J Med 1974;290:1275-8.
- 2) Schlant RC, Forman S, Stamler J, Canner PL. *The natural history of coronary heart disease: prognostic factors after recovery from myocardial infarction in 2789 men.* Circulation 1982;66:401-14.
- 3) Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ. *Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction.* Am J Cardiol 1996;78:945-8.
- 4) Kyne L, Hausdorff JM, Knight E, Dukas L, Azhar G, Wei JY. *Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction.* Am Heart J 2000;139:94-100.
- 5) Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. *Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris.* Am J Cardiol 2001;87:636-9.
- 6) Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E, Gibson CM. *Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy.* Circulation 2000;102:2329-34.
- 7) Hajj-Ali R, Zareba W, Ezzeddine R, Moss AJ. *Relation of the leukocyte count to recurrent cardiac events in stable patients after acute myocardial infarction.* Am J Cardiol

- 2001;88:1221-4.
- 8) Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, Ogawa S. *C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction.* *Circulation* 1997;96:778-84.
 - 9) Sarma J, Laan CA, Alam S, Jha A, Fox KA, Dransfield I. *Increased platelet binding to circulating monocytes in acute coronary syndromes.* *Circulation* 2002;105:2166-71.
 - 10) Tamura A, Watanabe T, Nasu M. *Association between neutrophil counts on admission and left ventricular function in patients successfully treated with primary coronary angioplasty for first anterior wall acute myocardial infarction.* *Am J Cardiol* 2001;88:678-80.
 - 11) Wong CK, French JK, Gao W, White HD. *Relationship between initial white blood cell counts, stage of acute myocardial infarction evolution at presentation, and incidence of thrombolysis in myocardial infarction-3 flow after streptokinase.* *Am Heart J* 2003;145:95-102.
 - 12) Sobel BE, Roberts R, Larson KB. *Estimation of infarct size from serum MB creatine phosphokinase activity: applications and limitations.* *Am J Cardiol* 1976;37:474-85.
 - 13) Roberts R, Henry PD, Sobel BE. *An improved basis for enzymatic estimation of infarct size.* *Circulation* 1975;52:743-54.
 - 14) Sheridan FM, Cole PG, Ramage D. *Leukocyte adhesion to the coronary microvasculature during ischemia and reperfusion in an in vivo canine model.* *Circulation* 1996;93:1784-7.
 - 15) Romson JL, Hook BG, Kunkel SL, Abrams GD, Schork MA, Lucchesi BR. *Reduction of the extent of ischemic myocardial injury by neutrophil depletion in the dog.* *Circulation* 1983;67:1016-23.
 - 16) Simpson PJ, Fantone JC, Mickelson JK, Gallagher KP, Lucchesi BR. *Identification of a time window for therapy to reduce experimental canine myocardial injury: suppression of neutrophil activation during 72 hours of reperfusion.* *Circ Res* 1988;63:1070-9.
 - 17) McCord JM. *Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury.* *N Engl J Med* 1985;312:159-63.
 - 18) Frangogiannis NG, Youker KA, Rossen RD, Gwechenberger M, Lindsey MH, Mendoza LH, Michael LH, Ballantyne CM, Smith CW, Entman ML. *Cytokines and the microcirculation in ischemia and reperfusion.* *J Mol Cell Cardiol* 1998;30:2567-76.
 - 19) Ikeda U, Ohkawa F, Seino Y, Yamamoto K, Hidaka Y, Kasahara T, Kawai T, Shimada K. *Serum interleukin 6 levels become elevated in acute myocardial infarction.* *J Mol Cell Cardiol* 1992;24:579-84.