

불안정형 협심증 환자에서 관상동맥 중재술 중 Nicorandil의 임상 효과

전남대학교 의과대학 전남대학교병원 심장센터

김주한 · 정명호 · 임상엽 · 이상현 · 이연상 · 윤경호 · 강동구 · 김계훈
홍영준 · 박형욱 · 박옥영 · 김 원 · 안영근 · 조정관 · 박종춘 · 강정채

The Clinical Effects of Nicorandil during Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Unstable Angina

Ju Han Kim, M.D., Myung Ho Jeong, M.D., Sang Yup Lim, M.D., Sang Hyun Lee, M.D.,
Yun Sang Lee, M.D., Kyung Ho Yoon, M.D., Dong Goo Kang, M.D., Kye Hun Kim, M.D.,
Young Joon Hong, M.D., Hyung Wook Park, M.D., Ok Young Park, M.D., Weon Kim, M.D.,
Young Keun Ahn, M.D., Jeong Gwan Cho, M.D., Jong Chun Park, M.D. and Jung Chae Kang, M.D.

The Heart Center of Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The purpose of the study was to evaluate the clinical effect of Nicorandil during percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with unstable angina (UA). **Subjects and Methods :** Two hundred patients (61 ± 10 years, male 143) with UA were randomly assigned to two groups: intravenous Isosorbide dinitrate (Group I, n=100) and intravenous Nicorandil (Group II, n=100). PCI was performed 12-48 hours after infusion of the agents. The post-procedural cardiac enzymes, 6-month MACE (major adverse cardiac event) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were compared between the two groups. **Results :** Successful PCI was performed in 96 patients (Group I=54, Group II=42). Patients requiring either emergent coronary angiography, temporary pacemaker or platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker were excluded. No significant differences were observed between the two groups in terms of the clinical and coronary angiographic characteristics. The level of creatine kinase-MB was elevated in 9 (17%) and 6 patients (14%), troponin T in 16 (30%) and 6 (14%) and troponin I in 25 (46%) and 9 (21%) patients of Groups I and II, respectively, after the PCI. The elevation of all troponins was lower in Group II (28 vs. 10 patients, $p=0.01$). MACE developed in 9 (17%) and 5 (12%) patients of Groups I and II ($p=NS$), respectively, during the 6-month clinical follow-up. The LVEF was higher in Group II than in Group I on follow-up echocardiography ($65.4 \pm 7.2\%$ vs. $71.0 \pm 6.7\%$, $p=0.003$). **Conclusion :** Nicorandil may have a myocardial protective effect during PCI in patients with UA. (Korean Circulation J 2005; 35:322-327)

KEY WORDS : Angina ; Nitroglycerin ; Nicorandil ; Angioplasty.

서론

관상동맥 질환의 치료로서 경피적 관상동맥 중재술(percu-

taneous coronary intervention; PCI)중 심근 손상이 발생할 수 있다.¹⁻⁴⁾

Nicorandil은 adenosine triphosphate(ATP)-sensitive K^+

논문접수일 : 2004년 7월 1일

수정논문접수일 : 2005년 2월 3일

심사완료일 : 2005년 3월 9일

교신저자 : 정명호, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8 전남대학교 의과대학 전남대학교병원 심장센터

전화 : (062) 220-6243 · 전송 : (062) 228-7174 · E-mail : myungho@chollan.net

채널의 개방제제로 활동전위를 짧게 하여 항부정맥 효과와 혈관 평활근의 이완을 통한 미세 관상동맥 혈류의 저항 감소 및 심근 보호 기능(ischemic preconditioning)을 갖고 있다.⁵⁻⁷⁾ Nicorandil의 심근 보호 효과에 대해서는 안정형 협심증 환자에 대한 대단위 연구로 IONA(Impact of Nicorandil in Angina)에서 nicorandil을 경구투여 하였던 군에서 관상동맥 질환에 의한 사망, 비치명적인 심근경색, 흉통으로 인한 예기치 못한 입원 등을 감소시킬 수 있다는 것이 알려졌다.⁸⁾ 불안정형 협심증이나 심근 경색증의 환자들을 대상으로 nicorandil의 심근 보호 효과를 밝히려는 여러 연구들이 진행되었으나 아직까지 대단위 연구는 시행되지 않았다.⁹⁻¹¹⁾

본 연구에서는 불안정 협심증 환자에서 nicorandil을 12~48시간 정주 후 PCI를 시행하였을 때의 nicorandil의 심근 보호 효과를 전향적으로 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구는 2002년 3월부터 2002년 12월까지 흉통을 주소로 전남대학교병원 광주·전남지역 광역응급의료센터에 내원하였던 불안정형 협심증 환자 200예를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 최근 3개월 이내 심근경색의 병력이 있는 경우, 내원시 수축기 혈압이 100 mmHg 이하인 경우, 판막 질환이나 심근 질환이 있는 경우, 알려진 근골격계 질환이 있는 경우, 각자단이나 방실 차단이 있는 경우, 심박 조율기가 시술된 경우, 당뇨병이 조절되지 않는 경우, 현재 sulfonylurea를 복용하고 있거나 과거에 5년 이상 복용하였던 경우, 구강 내 궤양 질환의 병력이 있는 경우는 제외 하였다.

환자 분류 및 사용 약제

모든 환자들은 불안정형 협심증에 준하여 치료하였으며,

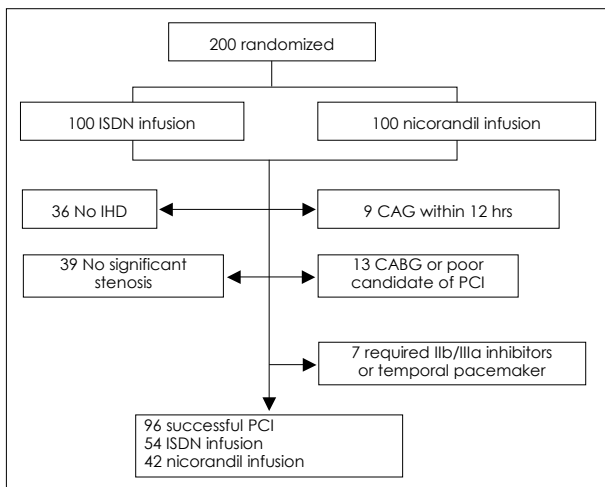


Fig. 1. Schematic diagram of studied patients. ISDN: isosorbide dinitrate, IHD: ischemic heart disease, CAG: coronary angiogram, CABG: coronary artery bypass graft, PCI: percutaneous coronary intervention.

대상 환자들은 내원 순서에 따라 무작위로 두 군으로 나누어 I 군(n=100) 환자에는 isosorbide dinitrate를 정주하였고, II 군(n=100) 환자에는 nicorandil을 정주하였다. Isosorbide dinitrate는 2 mg/hr로 시작하여 4 mg/hr로 증량하여 정주하였으며 증상에 따라 8 mg/hr까지 증량 또는 감량하였다. Nicorandil은 4 mg을 정주 후 4 mg/hr로 정주 하였으며 증상에 따라 6 mg/hr까지 증량 또는 감량하였다. isosorbide dinitrate와 nicorandil은 PCI 이전에 12~48시간 동안 정주 하였으며, PCI 후 48시간동안 정주 후 경구 약제로 전환하였다. 약제 정주 12시간 이내에 PCI가 필요한 경우에는 분석에서 제외시켰다(Fig. 1).

관상동맥 조영술 및 경피적 관상동맥 중재술

관상동맥 조영술은 주로 5 내지 6 French 관상동맥 도자(Judkins 또는 Amplatz)를 이용하여 요골동맥 혹은 대퇴동맥을 통해 시술하였다. 병변의 형태는 American College of Cardiology/American Heart Association(ACC/AHA) 분류 방법¹²⁾을 따랐으며, 병변하부의 혈류는 Thrombolysis In Myocardial Infarction(TIMI) flow의 정의¹³⁾에 의해 평가하였다.

관상동맥 조영술 결과 및 환자의 상태에 따라 PCI, 관상동맥 우회로 조성술(coronary artery bypass graft; CABG), 약물치료로 구분하여 치료하였다. PCI는 aspirin과 ticlopidine 또는 clopidogrel을 시술 전에 투여한 후, 6 내지 8F 유도도자(Judkins 또는 Amplatz)를 이용하여 시술하였고, 시술 직전에 7,500 내지 10,000 units의 heparin 혹은 dalteparin을 정맥 투여하여 activated clotting time을 300초 이상 유지하였다. 유도철선을 병변부위를 통과시킨 후, Phillips H5000 혹은 Allura의 DCI 정량적 관상동맥 조영분석 프로그램을 이용하여 측정된 혈관의 내경에 따라 적절한 크기의 풍선도자를 사용하여 풍선확장술 또는 스텐트를 시술하였다. 시술성공은 표적혈관의 내경이 적어도 50% 이상 증가하고 잔여 협착이 30% 미만이고 TIMI flow가 grade 3 이상인 경우로 정의하였다. PCI 이전에 혈소판 IIb/IIIa 억제제가 필요하다고 판단되어 사용하거나 no-reflow나 slow flow로 혈소판 IIb/IIIa 억제제를 사용한 경우, PCI 도중 방실 차단 발생이 예상되어 임시형 심박 조율기를 삽입한 경우는 분석에서 제외시켰다.

심근효소의 측정 및 분석

성공적인 PCI가 시술된 환자만을 대상으로 PCI 직전과 PCI 이후 6, 12, 24시간에 채혈하여 serum creatine kinase(CK), CK-MB, troponin T, troponin I 등의 심근 효소를 측정하였다. CK와 CK-MB는 immune inhibition(Synchron CX9, Beckman Coulter, USA) 방법으로, troponin T는 immunoassay(Elecys 1020, Boehringer Mannheim Diagnostics, Germany) 방법으로, troponin I는 immunoassay(Opus,

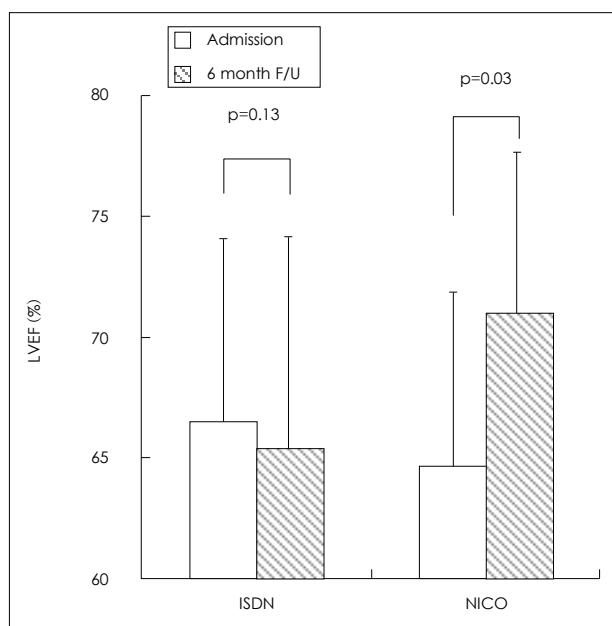


Fig. 2. Left ventricular ejection fraction (LVEF) measured by echocardiogram at admission and 6 months follow-up was compared in isosorbide dinitrate (ISDN) and nicorandil (NICO) infusion group.

Dade Behring Inc, USA) 방법으로 각각 측정하였다. 각각의 검사는 PCI 직전의 값과 PCI 이후 가장 높은 값을 서로 비교하였다.

주적 관찰

6개월간 추적 관찰하여 두 군 간의 심장사, CK-MB의 상승을 동반하는 심근경색증의 발생, PCI나 관상동맥우회술 등의 재관류술이 필요한 경우와 같은 주요 심장사건(major adverse cardiac events; MACE) 발생을 비교하였다. 6개월째 심장 초음파도를 시행하여 두 군 간의 내원 당시와 6개월 후의 좌심실 구혈율의 변화를 비교하였다.

통계분석

모든 측정값은 평균±표준편차로 표시하였으며 통계처리는 SPSS를 이용하여 Student's t-test와 Fisher's exact test를 시행하였으며, p값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의하다고 인정하였다.

결 과

전체 대상 환자 200예 중 36예에서 허혈성 심질환이 아닌 다른 원인에 의한 흉통으로 진단되어 제외되었으며, 9예의 환자에서는 흉통이 조절되지 않아 약제 사용 후 12시간 이내에 관상 동맥 조영술이 필요하였다. 155예에서 약제사용 후 12시간에서 48시간 사이에 관상 동맥 조영술을 시술 받았다. 이 중에서 39예에서는 관상동맥에 유의한 협착이 관찰되지 않았으며, 13예에서는 CABG를 시행하였거나 PCI의 대상으로 부적절하여 약물치료를 시행하였다. 103예에서 PCI가 시술

Table 1. Clinical and angiographic characteristics

Group	I (n=54)	II (n=42)	p
Age (years)	61.7±8.2	60.4±11.7	0.54
Male (%)	32 (59)	27 (64)	0.68
Risk factor (%)			
Smoking	25 (46)	19 (45)	0.59
Hypertension	32 (59)	29 (69)	0.60
Diabetes mellitus	6 (11)	5 (12)	0.62
Family history	2 (4)	1 (2)	0.52
Hyperlipidemia	21 (39)	17 (41)	0.64
Angiographic findings (%)			
1 vessel disease	32 (59)	27 (64)	0.59
2 vessel disease	15 (28)	8 (19)	
3 vessel disease	7 (13)	7 (17)	
Target artery (%)			
LAD	31 (57%)	23 (55%)	0.61
LCX	13 (24%)	10 (24%)	
RCA	10 (19%)	19 (21%)	
ACC/AHA type (%)			
A	1 (2%)	0 (0%)	0.07
B1	34 (63%)	20 (48%)	
B2	7 (13%)	15 (36%)	
C	12 (22%)	7 (17%)	
TIMI flow (%)			
0	5 (9%)	1 (2%)	0.41
I	5 (9%)	2 (5%)	
II	11 (20%)	11 (26%)	
III	33 (61%)	28 (67%)	
Procedure (%)			
Ballooning	7 (13%)	11 (26%)	0.12
Stenting	47 (87%)	31 (74%)	
Intervention (%)			
Single vessel	44 (82%)	35 (83%)	0.82
Multi vessel	10 (18%)	7 (17%)	

LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction

되었으며 7예에서 계획적 또는 구제적으로 II b/IIIa 억제제를 사용하거나 임시형 심박 조율기를 삽입이 필요하였다. 96예에서 성공적인 PCI를 시술 할 수 있었으며 isosorbide dinitrate를 사용한 I 군이 54예 nicorandil을 사용한 II 군이 42예였다(Fig. 1).

성공적인 PCI를 시술하였던 96예만을 대상으로 I 군과 II 군을 비교하였을 때 심혈관 위험인자는 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았으며, 관상 동맥 조영술상에 병변혈관수, 대상 혈관, 병변 형태, TIMI 혈류 등은 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 1).

PCI는 I 군은 풍선확장술만을 7예(13%)에서, 풍선확장술 후 스텐트 시술을 47예(87%)에서 II 군은 각각 11예(26%), 31예(74%)에서 시술하였다. 다혈관 중재술은 I 군에서 10예(18%), II 군에서 7예(17%)으로 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다.

내원 당시 심근효소는 I 군에서 CK-MB 10.7 ± 6.3 mg/dL,

Table 2. Incidence of elevated cardiac enzyme after percutaneous coronary intervention

Group	I (n=54)	II (n=42)	p
CK-MB*	9 (17%)	6 (14%)	0.67
Troponin T	16 (30%)	6 (14%)	0.06
Troponin I	25 (46%)	9 (21%)	0.03
Elevated troponin	28 (52%)	10 (24%)	0.01

*CK-MB: creatine kinase isoenzyme-MB

troponin T 0.022 ± 0.052 ng/mL, troponin I 0.313 ± 0.683 ng/mL, II 군에서 CK-MB 9.6 ± 4.9 mg/dL, troponin T 0.036 ± 0.104 ng/mL, troponin I 0.350 ± 1.376 ng/mL이었다. PCI 후 심근효소들의 가장 높은 값은 I 군에서 CK-MB 9.1 ± 7.0 mg/dL, troponin T 0.028 ± 0.049 ng/mL, troponin I 0.693 ± 1.239 ng/mL, II 군에서 CK-MB 8.5 ± 6.2 mg/dL, troponin T 0.032 ± 0.059 ng/mL, troponin I 0.356 ± 0.681 ng/mL이었다. PCI 이후에 발생한 심근효소의 상승은 CK-MB는 I 군에서 9예(17%), II 군에서 6예(14%), troponin T는 I 군에서 16예(30%), II 군에서 6예(14%), troponin I는 I 군에서 25예(46%), II 군에서 9예(21%)였으며, troponin의 증가는 I 군에서 28예(52%), II 군에서 10예(24%)로서 II 군에서 유의하게 적게 상승하였다(Table 2, $p < 0.01$).

6개월간 추적 관찰 동안 심장사는 없었으며, 심근경색증은 I 군에서 2예(4%), II 군에서 1예(2%)에서 발생하였으며, PCI 나 관상동맥우회술 등의 재관류술이 필요한 경우는 I 군에서 7예(17%), II 군에서 4예(10%)였다. 6개월간의 전체 MACE는 I 군은 9예(17%), II 군에서 5예(12%)로 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.57$).

심장 초음파도를 이용하여 측정된 좌심실 구혈률은 내원 당시에는 I 군이 $66.5 \pm 7.8\%$, II 군이 $64.7 \pm 9.0\%$ 로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았지만 6개월 후 시행한 좌심실 구혈률은 I 군에서 $65.4 \pm 7.2\%$, II 군에서 $71.0 \pm 6.7\%$ 로 II 군에 유의하게 높았다($p = 0.03$, Fig. 2).

고 찰

급성 관상동맥 증후군 환자에서 PCI 도중에 발생하는 심근 troponin의 상승은 흔히 관찰되는 현상이며 이는 PCI 때 발생하는 심근 세포의 손상 때문으로 알려져 있다. 그러나 심근 troponin은 성공적인 PCI 이후 심근 세포의 손상에 대한 모니터링에 잘 이용되지 못하고 있다.¹⁴⁻¹⁷ 심근 troponin은 정상적으로는 혈액에서 발견되지 않는 심근 수축 조절 단백질이며 심장 특이적이기 때문에 심근 손상의 지표로 사용될 수 있으며 CK-MB 보다 심근 세포의 손상에 대한 민감도와 특이도가 높다.¹⁸⁾¹⁹ 저자들은 성공적으로 PCI를 시행하였던 환자만을 대상으로 PCI 후 심근 troponin의 방출은 흔한 일이며, 특히 troponin I는 적은 심근 손상을 알아내는데 더욱 민감한 검사이었으며, 성공적인 PCI 이후 심근 세포의 손

상에 대한 심근 troponin의 유용성을 발표한 바 있다.⁴⁾ 급성 관상동맥 증후군 환자에서 내원 시 심근 troponin의 수치가 증가할수록 심근경색증과 사망률이 증가하였음이 밝혀져 급성 관상동맥 증후군 환자의 진단, 치료전략 설정 및 예후평가에 도움이 되고 있다.²⁰⁾²¹⁾ 또한 성공적인 PCI에서도 PCI 후 심근 troponin의 상승은 장기예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다.²²⁻²⁴⁾

Nicorandil은 nicotinamide 유도체와 nitrate moiety의 복합체로서 질산염 제제와 같은 작용과 adenosine triphosphate (ATP)-sensitive K^+ 채널의 개방의 이중적인 작용을 갖고 있다. 질산염 제제처럼 관상동맥 혈류를 증가시키며, 전부하와 후부하를 감소시키는 작용을 갖고 있으며 K^+ 채널을 개방시켜 활동전위를 짧게 하여 항부정맥 효과와 혈관 평활근의 이완을 통한 미세 관상동맥 혈류의 저항 감소 및 심보호 기능(ischemic preconditioning)을 갖고 있는 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁷⁾ Ischemic preconditioning은 한번 이상의 반복되는 심근 허혈-재관류 시 후속하는 심한 허혈로부터 심근을 보호하여 경색의 크기를 줄일 수 있다는 개념으로서 K^+ 채널을 개방함으로써 일어나는 것으로 알려져 있으며, nicorandil이 이러한 ischemic preconditioning과 닮은 기능을 가지고 있다. Nicorandil의 심근 보호 기능은 심근 경색 크기를 줄이고 경색 후 수축기능의 회복을 증진시키는 것으로 알려져 있다.²⁵⁻²⁸⁾

고위험 안정형 협심증 환자들을 대상으로 nicorandil의 심근 보호 효과를 알아보는 대단위 연구로 IONA(Impact of Nicorandil in Angina)에서 nicorandil을 경구 투여 하였던 군에서 관상동맥 질환에 의한 사망, 비치명적인 심근경색, 흉통으로 인한 예기치 못한 입원이 13.1%에서 발생하여 위약을 경구 투여한 군의 15.5%에 비하여 유의하게 낮아 nicorandil이 안정형 협심증에서 예후를 개선시킬 수 있다고 발표하였다.⁸⁾ 불안정형 협심증 환자들을 대상으로 한 연구에서 Patel 등⁹⁾은 nicorandil 경구 투여군에서 일과성 심근허혈 및 심실성 빈맥과 상심실성 빈맥의 빈도가 감소되었다고 보고하였다. 급성 심근경색증의 환자를 대상으로 하는 Ito 등¹⁰⁾의 연구에서는 nicorandil 정주 후 PCI를 시행한 환자에서 좌심실의 기능, 벽운동 점수 지수(wall motion score index), 국소 심실 벽운동 등이 대조군에 비하여 유의한 개선을 보였으며, 입원 중 합병증의 빈도가 감소하였으며, 조영 심초음파도에서 no-reflow 현상의 빈도가 감소함을 발표하였다. PCI 동안의 nicorandil의 심근 보호 효과를 알아보는 연구는 Kato 등¹¹⁾에 의해서 만성 안정형 협심증 환자에서 1주일간 nicorandil을 경구 투여 후 PCI시 ST절의 함, QT 분산이 감소함을 보고하였으며, Ueda 등²⁹⁾에 의해서 성공적인 PCI를 시행 받은 급성 심근경색증 환자에서 nicorandil 정주가 실실세동과 QT분산을 감소시킨다고 보고하였다. 일차적 관상동맥 중재술이 필요한 급성 심근경색증의 환자를 대상으로 nicorandil 정주와 Isosorbide dinitrate 정주환자에서 ST절 상

승정도의 비교한 Ikeda 등³⁰⁾의 연구에서도 nicorandil의 심근보호 효과를 보고하였다.

본 연구에서는 불안정형 협심증 환자를 대상으로 12~48시간 동안 nicorandil을 정주하고 PCI를 시행하였으며 심근 troponin의 상승 비율로 nicorandil의 심근 보호 효과를 알아보고자 하였다. 또한, nicorandil 군에서 심근 troponin의 상승 비율이 낮아 nicorandil이 PCI 동안 발생하는 심근 손상을 억제하는 심근보호 효과가 있음을 알 수 있었으며 이러한 효과는 ischemic preconditioning에 의해 발생하였을 것으로 생각된다. 6개월 추적 관찰한 심초음파도에서 nicorandil 정주군이 보다 높은 좌심실 구혈률을 보인 것에 대해서는 심근 보호 효과에 따른 장기효과 인지는 논란의 대상이다. 따라서 이러한 일시적인 심근보호 효과가 장기적인 예후에 영향을 미칠지에 대해서는 보다 장기간의 대단위 연구가 필요하겠다.

요 약

배경 및 목적 :

불안정형 협심증 환자를 대상으로 PCI 중에 발생하는 nicorandil의 심근 보호 효과를 알아보고자 하였다.

방 법 :

흉통을 주소로 응급실에 내원하여 불안정형 협심증이 의심되는 환자 200예(61±10세, 남자 143명)를 대상으로 내원 순서에 따라 무작위로 두 군으로 나누어 I 군(n=100) 환자에는 Isosorbide dinitrate를 정주하였고, II 군(n=100) 환자에는 Nicorandil을 정주하였다. 12~48시간 동안 정주 후 PCI가 가능하고 성공적인 PCI가 시술된 환자만을 대상으로 PCI 직전과 PCI 이후 6, 12, 24시간에 채혈하여 CK, CK-MB, troponin T, troponin I 등의 심근 효소를 측정하여 PCI 직전의 값과 PCI 이후 측정된 결과 중 가장 높은 값을 서로 비교하였고, 6개월간 주요 심장사건(MACE) 및 좌심실 구혈률 등을 전향적으로 비교하였다.

결 과 :

전체 대상 환자 200예 중 96예에서 성공적인 PCI를 시술할 수 있었으며 I 군이 54예(61.7±8.2세, 남자 32예), II 군이 42예(60.4±11.7세, 남자 27예)였다. 두 군 사이에 심혈관 위험인자, 좌심실 구혈률 및 관상동맥 조영술에서 혈관 수, 대상 혈관, 병변 형태, TIMI 혈류는 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다. PCI 이후에 발생한 심근효소의 상승은 CK-MB는 I 군에서 9예(17%), II 군에서 6예(14%), troponin T는 I 군에서 16예(30%), II 군에서 6예(14%), troponin I는 I 군에서 25예(46%), II 군에서 9예(21%)였으며, troponin의 증가는 I 군에서 28예(52%), II 군에서 10예(24%)로서 II 군에서 유의하게 적게 상승하였다(p=0.01). 6개월간 MACE는 I 군에서 9예(17%), II 군에서 5예(12%)로 유의한 차이를 보이지 않았지만, 추적 심초음파도에서 좌심실 구혈률은 I 군에

서 65.4±7.2%, II 군에서 71.0±6.7%로 II 군에서 유의하게 호전되었다(p=0.03).

결 론 :

불안정형 협심증 환자에서 PCI 동안 Nicorandil 정주는 PCI 이후 심근효소 상승을 적게 하고 좌심실 기능을 개선하여 심근 보호 효과가 있음을 알 수 있었다.

중심 단어 : 협심증 ; 니트로글리세린 ; 니콜란딜 ; 혈관성형술.

REFERENCES

- 1) Klein LW, Kramer BL, Howard E, Lesch M. Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevations and the diagnosis of non Q-wave myocardial infarction associated with coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:621-6.
- 2) Oh JK, Shub C, Ilstrup DM, Reeder GS. Creatine kinase release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1985;109:1225-31.
- 3) Pauletto P, Piccolo D, Scannapieco G, et al. Changes in myoglobin, creatine kinase and creatine kinase-MB after percutaneous transluminal coronary angioplasty for stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987;59:999-1000.
- 4) Kim JH, Jeong MH, Sim DS, et al. The usefulness of cardiac troponin as a marker detecting minor myocardial injury after percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J* 2002;32:413-9.
- 5) Akai K, Wang Y, Sato K, et al. Vasodilatory effect of nicorandil on coronary arterial microvessels: its dependency on vessel size and the involvement of the ATP-sensitive potassium channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;26:541-7.
- 6) Auchampach JA, Caverio I, Gross GJ. Nicorandil attenuates myocardial dysfunction associated with transient ischemia by opening ATP-dependent potassium channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;20:765-71.
- 7) Mizunuma T, Nithipatikom K, Gross GJ. Effects of nicorandil and glyceryl trinitrate on infarct size, adenosine release, and neutrophil infiltration in the dog. *Cardiovasc Res* 1995;29:482-9.
- 8) The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina. *Lancet* 2002;359:1269-75.
- 9) Patel DJ, Purcell HJ, Fox KM. Cardioprotection by opening of the K (ATP) channel in unstable angina: is this a clinical manifestation of myocardial preconditioning? results of a randomized study with nicorandil. *Eur Heart J* 1999;20:51-7.
- 10) Ito H, Taniyama Y, Iwakura K, et al. Intravenous nicorandil can preserve microvascular integrity and myocardial viability in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:654-60.
- 11) Kato T, Kamiyama T, Maruyama Y, Tanaka S, Yoshimoto N. Nicorandil, a potent cardioprotective agent, reduces QT dispersion during coronary angioplasty. *Am Heart J* 2001;141:940-3.
- 12) Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *Circulation* 1988;78:486-502.
- 13) Sheehan FH, Braunwald E, Canner P, et al. The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI Phase I) trial. *Circulation* 1987;75:817-29.
- 14) Karim MA, Shinn MS, Oskarsson H, Windle J, Deligonul U. Significance of cardiac troponin T release after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1995;76:521-3.

- 15) Hunt AC, Chow SL, Shiu MF, Chilton DC, Cummins B, Cummins P. *Release of creatine kinase-MB and cardiac specific troponin I following percutaneous transluminal coronary angioplasty.* *Eur Heart J* 1991;12:690-3.
- 16) Ravkilde J, Nissen H, Mickley H, Andersen PE, Thayssen P, Horder M. *Cardiac troponin T and CK-MB mass release after visually successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris.* *Am Heart J* 1994;127:13-20.
- 17) Talasz H, Genser N, Mair J, et al. *Side-branch occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty.* *Lancet* 1992;339:1380-2.
- 18) Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al. *Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction.* *Circulation* 1991;83:902-12.
- 19) Rottbauer W, Greten T, Muller-Bardorff M, et al. *Troponin T: a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage.* *Eur Heart J* 1996;17 (Suppl F):3-8.
- 20) Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. *Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes.* *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
- 21) Lee SH, Jeong MH, Park JS, et al. *The long-term clinical significance of troponin and electrocardiogram in patients with unstable angina.* *Korean J Med* 2001;61:506-17.
- 22) Fuchs S, Kornowski R, Mehran R, et al. *Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions.* *Am J Cardiol* 2000;85:1077-82.
- 23) Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Thomas MR. *Cardiac troponin I for risk stratification following percutaneous coronary artery intervention in acute coronary syndromes.* *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;55:37-42.
- 24) Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, et al. *Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention.* *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1738-44.
- 25) Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. *Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium.* *Circulation* 1986;74:1124-36.
- 26) Mizumura T, Nithipatikom K, Gross GJ. *Bimakalim, an ATP-sensitive potassium channel opener, mimics the effect of ischemic preconditioning to reduce infarct size, adenosine release, and neutrophil function in dogs.* *Circulation* 1995;92:1236-45.
- 27) Yellon DF, Alkuraifi AM, Pugsley WB. *Preconditioning the human myocardium.* *Lancet* 1993;342:276-7.
- 28) Matsubara T, Minatoguchi S, Matsuo H, et al. *Three minutes, but not one minutes, ischemia and nicorandil have a preconditioning effect in patients with coronary artery disease.* *J Am Coll Cardiol* 2000;35:345-51.
- 29) Ueda H, Nakayama Y, Tsumura K, Yoshimaru K, Hayashi T, Yoshikawa J. *Intravenous nicorandil can reduce the occurrence of ventricular fibrillation and QT dispersion in patients with successful coronary angioplasty in acute myocardial infarction.* *Can J Cardiol* 2004;20:625-9.
- 30) Ikeda N, Yasu T, Kubo N, et al. *Nicorandil versus isosorbide dinitrate as adjunctive treatment to direct balloon angioplasty in acute myocardial infarction.* *Heart* 2004;90:181-5.