

급성 심근경색증이 동반되지 않은 정도의 Troponin-I 상승 환자의 예후 결정 요인

한림대학교 의과대학 강남성심병원 순환기내과학교실

윤성보 · 이상학 · 정재현 · 최승혁 · 이남호

박우정 · 오동진 · 임종윤 · 이광학

Risk Stratification of Patients with Minor Troponin-I Elevation Unassociated with Acute Myocardial Infarction

Seong Bo Yoon, MD, Sang Hak Lee, MD, Jae-Hun Jung, MD,
Seung-Hyuk Choi, MD, Namho Lee, MD, Woo-Jung Park, MD,
Dong-Jin Oh, MD, Chong-Yun Rhim, MD and Kwang-Hwak Lee, MD

Cardiology Division, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Although cardiac troponin I is widely used as a marker for myocardial infarction (MI), minor elevations of cardiac troponin I are also observed in other clinical situations. The prognostic factors for patients with these clinical features are not well established. The aim of this study was to discover the predictors of mortality for the patients who had minor troponin elevations without acute MI. **Subjects and Methods :** We enrolled consecutive 154 patients from the emergency department or inpatient units who had a peak troponin I level greater than the lower limit of detectability (0.04 ng/mL), and the level was also less than the suggestive value of MI (0.6 ng/mL). They were with chest pain or nonspecific symptoms of circulatory abnormality, but they lacked the traditional features of acute MI. The endpoint was defined as death from all causes. The Cox proportional hazard model was used to test the relationship between the clinical and biochemical variables and the outcomes. **Results :** During the follow-up period of 7.9 ± 7.3 months, mortality occurred in 15 patients. Age, the creatine kinase myocardial isoform (CK-MB) level and the C-reactive protein (CRP) level as continuous variables had significant correlations with the occurrence of death. After adjusting for any possible confounders in the multivariate model, these variables remained as independent predictors of mortality: age (HR 1.07, CI 1.02-1.14, $p=0.012$), CK-MB level (HR 1.61, CI 1.16-2.24, $p=0.005$), and CRP level (HR 1.01, CI 1.00-1.01, $p=0.025$). **Conclusion :** Integration of the CK-MB and CRP levels, as well as age, can be used for risk-stratification in the patients showing minor troponin I elevation for reasons other than acute MI. (Korean Circulation J 2006;36:60-65)

KEY WORDS : Prognosis ; Troponin ; Creatine kinase MB form ; Chest pain.

서론

심근 Troponin 검사의 예민도가 높아짐에 따라 정도의 tro-

ponin 상승에 대한 해석이 임상적으로 중요하게 되었다. 현재 European Society of Cardiology와 American College of Cardiology가 공동으로 만든 지침이 통용되고 있으며, 이

논문접수일 : 2005년 9월 14일

수정논문접수일 : 2005년 11월 18일

심사완료일 : 2005년 12월 5일

교신저자 : 이상학, 150-950 서울 영등포구 대림 1동 948-1 한림대학교 의과대학 강남성심병원 순환기내과학교실

전화 : (02) 829-5107 · 전송 : (02) 846-4669 · E-mail : shl1106@hallym.ac.kr

것은 정확도(precision)가 받아들일 만한 경우 정상인에서 99 percentile을 기준점으로 삼고 있다.¹⁾ 그러나 지금까지의 각 연구에서 진단의 기준치가 일관되지 않았으며,²⁾³⁾ 특히 troponin이 경도로 상승된 경우 그 임상적 의미는 아직 논란거리다. 한편 심근 troponin I는 심근경색증에 대해 예민도와 특이도가 높지만 급성 관동맥 증후군이 아닌 경우에도 혈중 농도가 올라갈 수 있다고 알려져 있다.⁴⁻⁹⁾ 하지만 이런 상황에서 troponin 상승의 임상적 의미와 이런 환자에서 위험도 예측에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 troponin이 경도로 상승되었으나 고전적인 급성 심근경색증의 임상상을 보이지 않는 환자에서 사망에 대한 예측 요인을 알아보기 위해 이 연구를 하게 되었다.

대상 및 방법

대상 환자

2003년 7월에서 2005년 3월 사이에 본원 응급실과 입원실 환자 중 흉통을 호소하거나, 의식 변화, 호흡 곤란, 심계항진 등 비특이적인 순환기계 증상이 있는 경우를 대상으로 troponin I를 측정하였으며, 측정된 troponin I가 0.04에서 0.06 ng/mL인 환자를 연구에 포함하였다. 본 연구에서는 경도의 troponin 상승을 위와 같이 정의하였으며, 이 범위는 측정 가능 최소 농도보다 크지만 통상적 심근경색증 진단 농도보다 작아⁷⁾¹⁰⁾ 진단이 애매한 경우이다. 처음 기록한 심전도에서 새로운 ST 분절이나 T파의 변화, 또는 좌각 차단이 심근경색증을 시사할 때, 내원 12시간 이내에 측정한 creatine kinase myocardial isoform(CK-MB)의 최고치가 정상 상한 농도(3.5 ng/mL)의 두배를 초과하여 이에 따라 심근경색증으로 진단되는 경우, 총 CK 농도가 300 IU/L을 초과할 때, 증상이 생기고 24시간 이후에 혈액을 채취했을 때는 제외하였다. 또한 저혈압으로 혈관 수축제 치료가 필요한 경우, 흉통이 지속되는 경우, 심폐소생술이 필요한 경우, 악성 종양이 있는 경우도 제외하였다.

자료 수집

입원과 동시에 고혈압, 당뇨병, 흡연, 이상지혈증 같은 위험 요인을 조사하였다. 각 환자는 연속적으로 심전도 감시를 하였으며, 심초음파 검사, 심근 표지자 검사도 하였다. 심근 허혈 관련 심전도는 일시적인 ST 분절 상승이나 T파 역위, 혹은 연속되는 2개 이상의 유도에 생긴 1 mm 이상의 ST 분절 하강으로 정의하였다. 좌심실 구혈률은 환자가 연구에 포함된 후 2일 내에 Simpson biplane 방법으로 측정하였다. 관동맥 조영술은 담당 의사의 판단에 따라 선택적으로 시행하였다. 조영술에서 1개 이상의 관동맥에 50% 이상의 협착이 관찰되면 관동맥 질환이 있다고 정의하였다. 환자는 최소 3개월 이상 추적하였으며, 의무 기록과 전화 조사를 병

행하였다. 종말점은 모든 원인에 의한 사망으로 정하였다.

혈중 표지자 측정

Troponin I와 CK-MB를 내원 당시, 6시간 후, 12시간 후에 동시에 측정하였다. 채취된 혈액은 Dade Behring Dimension 분석기(Dade Behring Inc, Newark, Delaware, USA)를 이용해 분석하였다. Troponin I의 측정 가능 최소 농도와 일반적 심근경색증 진단 농도는 위에서 기술하였으며, 이 검사에서 관동맥 질환이 없는 환자의 99 percentile에 해당하는 농도는 0.07 ng/mL, 분산 지수 10% 농도는 0.14 ng/mL로 알려져 있다. CK-MB의 측정 가능 최소 농도는 0.1 ng/mL, 정상 상한 농도는 3.5 ng/mL였다.

Brain natriuretic peptide와 C-reactive protein(CRP) 측정을 위한 혈액은 내원 당시에 연구에 포함하기로 결정함과 동시에 채취하였으며, 혈장은 60분 이내에 분리하였다. 혈장 brain natriuretic peptide 농도는 Triage BNP(Bio-site Diagnostics, San Diego, California, USA)로 측정하였으며, CRP 농도 측정은 high-sensitivity 진단 검사(Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하였다.

통계 분석

연속형 변수는 모두 평균±표준 편차로 표시하였다. 추적 기간 중 생존자와 사망자를 대상으로 기본적인 임상 특징을 비교하기 위해 t-test와 chi-square test를 이용하였으며, 임상 변수와 혈중 표지자 변수 중 사망에 대한 예측 요인을 조사하기 위해 Cox proportional hazard model을 이용하였다. 단일 변수 분석에서 확인한 예측 요인은 모두 다 변수 분석에서 forward stepwise 방법으로 조사하였다. 양측 검정법으로 p가 0.05 미만일 때 통계적 유의성이 있다고 간주하였다. 위험도의 차이는 상대 위험도와 95% 유의 수준으로 표시하였다. 모든 분석은 SPSS 12.0(SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)을 이용하였다.

결 과

본 연구에는 총 69명의 남자 환자와 85명의 여자가 포함되었다. 평균 연령은 61 ± 16 세였으며, 7.9 ± 7.3 개월 동안 추적하는 동안 15명(10%)이 사망하였다.

기본적인 임상 특징

대상 환자의 기본적인 임상 특징은 Table 1에 표시되어 있다. 154명 중 담당의사가 검사가 필요하다고 판단한 67명(44%)에서 관동맥 조영술을 하였으며, 여기에는 기저 질환이 없는 흉통 27명(40%), 불안정 협심증 26명(39%), 심부전 7명(10%) 등이 포함되어 있었다. 검사 결과 이중 32명(48%)에서 유의한 관동맥 질환이 발견되었다. 생존자에 비

해 사망자가 유의하게 나이가 많았으며($p=0.004$), CK-MB 농도($p=0.004$)와 CRP 농도($p=0.004$)가 높았으나, 다른 위험 요인의 빈도와 약물 투여의 빈도에는 차이가 없었다. 내

Table 1. Baseline characteristics of the patients

	Total (n=154)	Survivors (n=139)	Non-survivors (n=15)	p
Age (yrs)	61 ± 16	59 ± 16	72 ± 13	0.004
Men	69 (45)	62 (45)	7 (47)	0.87
Medical history				
Hypertension	80 (52)	72 (52)	8 (53)	0.89
Diabetes mellitus	45 (29)	41 (29)	4 (27)	0.96
Smoking	45 (29)	38 (27)	7 (47)	0.16
Dyslipidemia	8 (5)	6 (4)	2 (13)	0.09
Coronary artery disease	35 (23)	33 (24)	2 (13)	0.43
Renal failure	28 (18)	24 (17)	4 (27)	0.40
Ischemic ECG changes	31 (20)	25 (18)	6 (40)	0.19
LV ejection fraction (%)	54 ± 16	55 ± 16	53 ± 15	0.85
Biomarkers				
Troponin I (ng/mL)	0.15 ± 0.13	0.14 ± 0.13	0.20 ± 0.16	0.11
CK-MB (ng/mL)	1.7 ± 1.9	1.6 ± 1.7	3.0 ± 2.4	0.004
CRP (mg/L)	46 ± 75	41 ± 71	101 ± 105	0.02
BNP (pg/mL)	591 ± 1093	580 ± 1143	598 ± 620	0.96
Medications				
ACE inhibitors	65 (42)	59 (42)	5 (33)	0.71
Aspirin	75 (49)	70 (50)	5 (33)	0.37
β -blockers	56 (36)	53 (38)	3 (20)	0.19
Statins	28 (18)	25 (18)	3 (20)	0.89

Data are listed as the numbers (percentage of group), means (SD). Dyslipidemia: LDL-cholesterol ≥ 160 mg/dL, renal failure: s-creatinine ≥ 1.5 mg/dL. LV: left ventricle, CK-MB: creatine kinase myocardial isoform, CRP: C-reactive protein, BNP: brain natriuretic peptide, ACE: angiotensin converting enzyme

원 당시의 임상 양상으로는 기저 질환이 없는 흉통, 불안정 협심증, 울혈성 심부전, 감염, 의식 변화, 우심 부전 등이 흔한 것으로 나타났다(Table 2). 의식 변화 환자는 알코올 섭취 관련 환자 2예, 불명열, 약물 아나필락시스, 혈관 미주 신경성 실신 의심 환자가 각각 1예 있었으며, 원인이 밝혀지지 않은 경우가 5예였다. 사망자에서 의식 변화($p=0.002$)와 우심 부전($p=0.02$)이 더 흔히 나타났고, CK-MB 농도가 3.5 ng/mL을 초과하는 환자에서 그 이하인 환자보다 우심 부전이 많았으며($p=0.004$), CRP 농도가 3 mg/L을 초과하는 경우 그 이하인 환자보다 감염 질환이 더 흔히 발견되었다($p=0.02$).

사망률 예측 요인

추적 기간 동안 15명의 환자가 평균 2.9 ± 4.2 개월 만에 사망하였으며, 사인은 심장 관련 사망 4예(27%), 비 심장 관련 사망 6예(40%), 원인 불명이 5예(33%)로 조사되었다. 심장 관련 사망은 심한 심부전, 만성 폐쇄성 폐질환에 동반된 우심 부전 등이 기인하였으며, 비 심장 관련 사망은 알코올 중독과 동반된 합병증, 패혈증 등에서 발생하였다. 단일 변수 Cox regression model를 통해 각 임상 변수와 혈중 표지자 변수를 평가하였으며(Table 3), 이 중 연령, CK-MB 농도, CRP 농도가 사망률에 대한 의미있는 결정 요인으로 나타났다. 관동맥 질환이 증명된 환자 32명 중 6명은 경피적 관동맥 중재술, 1명은 관동맥 우회수술을 하였으며, 25명은 약물 치료를 시행하였는데, 이들 가운데서 치료 방법에 따른 예후의 차이는 없었다. Aspirin($p=0.020$)과 β -차단제 투여($p=0.011$) 환자에서 예후가 좋았으나 통계적인 의미는 없었다. 다변수 model에서도 연령(상대 위험도 1.07, 95% 유의 수준 1.02–1.14, $p=0.012$), CK-MB 농도(상대 위험도 1.61, 95% 유의 수준 1.16–2.24, $p=0.005$), CRP 농

Table 2. Presentation diagnoses according to patients' survival, CK-MB levels and CRP levels

	Survivors (n=139)	Non-survivors (n=15)	CK-MB ≤ 3.5 (ng/mL) (n=133)	CK-MB > 3.5 (ng/mL) (n=21)	CRP ≤ 3 (mg/L) (n=47)	CRP > 3 (mg/L) (n=107)
Chest pain without underlying disease	50 (36)	2 (13)	46 (35)	6 (29)	20 (43)	32 (30)
Unstable angina	25 (18)	1 (7)	22 (17)	4 (19)	13 (28)	13 (12)
Congestive heart failure	17 (12)	2 (13)	17 (13)	2 (10)	6 (13)	13 (12)
Infection without sepsis	12 (9)	1 (7)	13 (10)	0 (0)	0 (0)	13 (12)*
Altered mental state	6 (4)	4 (27)*	8 (6)	2 (10)	3 (6)	7 (7)
Right heart failure	6 (4)	3 (20)*	5 (4)	4 (19)*	1 (2)	8 (7)
Stroke	5 (4)	0 (0)	5 (4)	0 (0)	1 (2)	4 (4)
Gastrointestinal bleeding	4 (3)	0 (0)	4 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (4)
Perioperative state	3 (2)	1 (7)	3 (2)	1 (5)	0 (0)	4 (4)
Drug intoxication	4 (3)	0 (0)	3 (2)	1 (5)	1 (2)	3 (3)
End-stage renal disease	3 (2)	0 (0)	2 (2)	1 (5)	0 (0)	3 (3)
Sepsis	1 (1)	1 (7)	2 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (2)
Chest contusion	2 (1)	0 (0)	2 (2)	0 (0)	2 (4)	0 (0)
Liver cirrhosis	1 (1)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)

Data are listed as the numbers (percentage of group). *: $p < 0.05$. CK-MB: creatine kinase myocardial isoform, CRP: C-reactive protein

Table 3. Variables as predictors of death in Cox regression analyses

	Univariate analyses				Multivariate analyses			
	β	SE	Hazard ratio (CI)	p	β	SE	Hazard ratio (CI)	p
Age	0.06	0.02	1.06 (1.02-1.11)	0.007	0.07	0.03	1.07 (1.02-1.14)	0.012
Sex	0.03	0.52	1.03 (0.37-2.84)	0.96	-	-	-	NS
Hypertension	-0.28	0.54	0.76 (0.26-2.18)	0.61	-	-	-	NS
Diabetes mellitus	-0.22	0.59	0.81 (0.25-2.58)	0.72	-	-	-	NS
Smoking	0.78	0.56	2.17 (0.73-6.46)	0.16	-	-	-	NS
Dyslipidemia	1.23	0.78	3.41 (0.74-15.72)	0.12	-	-	-	NS
Coronary artery disease	-0.83	0.77	0.44 (0.10-1.97)	0.28	-	-	-	NS
Congestive heart failure	-0.10	0.58	0.90 (0.29-2.82)	0.86	-	-	-	NS
Renal failure	0.33	0.60	1.38 (0.43-4.45)	0.59	-	-	-	NS
Ischemic ECG changes	1.06	0.74	2.89 (0.68-12.29)	0.15	-	-	-	NS
Troponin I ($\mu\text{g/L}$)	1.90	1.57	6.67 (0.31-145.62)	0.23	-	-	-	NS
CK-MB (ng/mL)	0.27	0.10	1.31 (1.08-1.58)	0.007	0.48	0.17	1.61 (1.16-2.24)	0.005
CRP (mg/L)	0.01	0.00	1.01 (1.00-1.01)	0.032	0.01	0.00	1.01 (1.00-1.01)	0.025

CK-MB: creatine kinase myocardial isoform, CRP: C-reactive protein, ECG: electrocardiogram

도(상대 위험도 1.01, 95% 유의 수준 1.00-1.01, $p=0.025$) 모두 사망률에 대한 독립적인 예측 요인으로 나타났다.

고 찰

본 연구의 결과에서 troponin I가 정도로 상승된 환자에서 연령, CK-MB, CRP 농도가 위험도 평가에 쓰일 수 있다는 것을 알 수 있었다. 저자들은 비특이적인 흉부 증상이 동반된 환자들을 포함하고 심근경색증 환자는 제외된 집단에서 이 변수들을 분석하였다.

경도의 troponin 상승은 패혈증, 저혈량 상태, 심방 세동, 울혈성 심부전, 폐동맥 색전증, 심근염, 외상에 의한 심장 손상, 신부전 등 다양한 상황에서 일어난다고 알려져 있다.^{4-6,9)} 본 연구에서 내원 당시 진단의 종류는 기존 연구와 비슷하였다.^{2,5)} 아직 확실치는 않으나, 이렇게 관동맥 혈전이 아닌 기전에 의해 troponin 이 상승하는 것은 산소 요구량 증가에 의한 심근 허혈, 관동맥 경련, 직접적인 심장 손상, 좌심 긴장도 증가, 우심 긴장도 증가, 신부전 등에 의한 것으로 추정하고 있다.⁹⁾

경도의 심근 troponin 상승이 예후에 미치는 영향은 여러 연구자에 의해 보고되었다.¹¹⁻¹⁴⁾ Henrikson 등¹⁵⁾은 흉통 환자에서 troponin T가 음성일 때보다 경도로 상승된 경우 예후가 나쁘다고 주장하였다. Bakshi 등⁵⁾은 troponin이 다양한 원인에 의해 상승되며, 가역적인 원인에 의해 troponin 이 상승되었을 때 관동맥의 동맥 경화반 파열에 의한 경우보다 예후가 좋을 수 있다고 보고하였다. Ammann 등⁶⁾은 이와 대조적으로 급성 관동맥 증후군이 없으나 전신 상태가 나쁜 환자를 조사하여, 이런 환자에서 troponin 상승이 사망률의 위험 요인임을 제시하였다. 최근 Dokainish 등¹⁶⁾은 유의한 관동맥 협착이 없는 환자에서 troponin I 상승의 임상적 중요성을 조사하였으며, 이런 환자에서도 troponin 농

도 상승이 사망이나 심근경색증 재발과 관계가 있다고 주장하였다. 본 연구에서 추적기간 동안의 경과를 기존 보고에서^{2,3,5,16)} troponin 농도가 비슷했던 환자에 비해 비교적 나빴다. 그 이유는 확실치 않으나, 포함된 환자의 기저 질환의 빈도 차이에 일부 기인할 것으로 추측된다.

Troponin과 CK-MB는 임상적으로 많이 이용되는 심장 표지자이다. Ravkilde 등¹⁷⁾은 각각의 심장 표지자에 의한 예후 정보를 조사하였으며, troponin과 CK-MB의 예후 예측 역할이 비슷하다고 하였다. 총 위험도가 낮은 환자에서 시행한 다른 연구에서는 troponin이 CK-MB에 비해서 더 우수한 표지자라고 보고하였다.^{18,19)} 본 연구 자료에서는 급성 심근경색증이 없으며 troponin이 정도로 상승된 환자 집단에서, 연속 변수로 표현된 CK-MB가 사망률에 대한 독립적 예측 요인으로 나타났다. 이 결과는 troponin이 음성인 환자에서 CK-MB가 심장 사건에 대한 독립적인 예측 요인이라고 보고한 Yee 등²⁰⁾의 연구와 비슷한 면이 있다. 이 밖의 한 연구에서는 경도로 상승된 troponin T 농도(0.1~0.2 ng/mL)는 불완전하게 손상되어 위험성이 잔존하고 있는 심근을 반영할 수 있고, 이보다 높은 troponin 농도(>0.2 ng/mL)를 나타낼 때 보다 향후 심장 사건 빈도를 높여지게 할 수 있다고 주장하였다.²¹⁾ 이 연구 결과는 troponin이 경도로 상승된 환자에서 troponin과 사망률의 관계가 농도 의존적이지 않은 본 연구 결과를 부분적으로 설명할 수 있다고 생각된다.

기존의 연구에서 CRP, fibrinogen, 적혈구 침강 속도, tumor necrotic factor, interleukin-6 등 염증 표지자의 임상적 중요성이 평가되었다. 이들 보고에서 연구자들은 이 표지자들이 troponin 농도와 관련되어 있을 뿐 아니라^{6,15,22)} 예후에 영향을 준다고 주장하였다.^{23,24)} 게다가 예후 예측에 대한 가치가 관동맥 질환 유무와 관계없는 것으로 나타났다. 본 연구에서 저자들은 CRP 농도가 추적 결과와 유의한 관

계가 있는 것을 확인하였다. 또한 이 관계는 CK-MB, troponin 농도, 환자의 연령에 독립적인 것으로 드러났다. Relos 등²⁵⁾은 aspirin과 β -차단제를 사용하면 심장 사건이 줄어든다고 보고하였으나, 이 문제에 대해서는 앞으로 더 연구가 필요한 것으로 보인다.

본 연구에는 몇 가지 풀어야 할 제한점이 남아있다. 첫째, 연구 대상 환자의 임상상이 매우 이질적이며, 이런 상황에서 troponin 상승이 모두 같은 의미를 갖는지는 이야기하기 어려울 것으로 보인다. 다만 본 연구에서는 생체 징후로 보아 기저 질환 종류에 관계없이 사망할 가능성이 매우 높은 환자는 제외시켜 이런 문제를 보완하고자 하였다. 심장 표지자 상승의 시간적인 변화 양상에 대한 자료를 보완하면 더 세밀한 분석을 할 수 있다고 생각된다. 둘째, 사망률이 사인이나 기저 질환에 따라 분류되지 못하였다. 본 연구에서 기저 질환이 사망에 대해 의미있는 영향을 미치지 못하였지만 연구 대상이 더 많았을 경우 사망에 대한 중요한 예측 요인이 될 가능성이 있다. 셋째, 본 연구에서 정한 troponin I의 상승 범위가 보편적인 심근경색증 진단 수치보다 작은 정도의 상승이지만, 정도의 상승에 대한 기준이 기관마다 다를 수 있어 논란이 될 수 있다. 마지막으로 대상 환자 수가 충분치 못하였으며, 이로 인해 일부 변수의 가치 분석이 불완전했을 가능성이 있다.

본 연구에서는 심근경색증이 없으나 troponin이 경도로 상승된 환자에서 비교적 사망률이 높은 것으로 나타났다. 그리고 통계 분석을 통하여 연령, CK-MB, CRP 농도가 사망률에 대한 독립적인 예측 요인임을 알 수 있었다. 이 결과로 미루어 다른 진단 방법 뿐 아니라, 임상적 변수, 생화학적 표지자를 종합적으로 고려하는 것이 이 환자들의 위험도 평가에 유용할 것으로 기대할 수 있다. 또한 이 환자들에서는 troponin 상승의 원인을 찾기 위해 즉각적인 노력이 필요하며, 관동맥 질환의 증거가 없더라도 이차 예방을 위한 적극적인 관찰과 치료를 해야 할 것으로 보인다.

요 약

배경 및 목적 :

심근 troponin I는 심근경색증의 표지자로 광범위하게 이용되고 있으나, 그 외의 다른 조건에서 troponin이 경도로 상승되기도 한다. 한편 이런 임상 조건에서 troponin이 상승했을 경우 예후 결정 요인은 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 troponin이 경도로 상승되었으나 심근경색증이 동반되지 않은 환자에서 사망률의 예측 요인을 알아보기 위해 계획되었다.

방 법 :

응급실과 입원 환자 중 측정된 troponin 최고 농도가 측정 가능 최소 농도(0.04 ng/mL)보다 크고 일반적 심근경색증 진단 농도(0.06 ng/mL)보다 작은 154명을 연속적으

로 포함하였다. 환자들이 흉통 혹은 순환기계 이상을 시사하는 비특이적인 증상이 있으나 심근경색증의 전통적인 양상을 보이지 않는 경우를 대상으로 하였다. 종말점은 모든 원인에 의한 사망으로 하였다. 임상적 변수, 생화학적 변수와 추적 결과와의 관계를 평가하기 위해 Cox proportional hazard model을 사용하였다.

결 과 :

7.9±7.2개월 동안의 추적 기간 동안 15명이 사망하였다. 연속형 변수로 표시한 연령, CK-MB, CRP 농도가 사망에 대해 의미있는 상관 관계를 보였다. 다변수 모델에서 분석한 결과 이 변수들 모두 사망에 대한 독립적인 예측 요인임을 알 수 있었다: 연령(HR 1.07, CI 1.02-1.14, p=0.012), CK-MB(HR 1.61, CI 1.16-2.24, p=0.005), CRP 농도(HR 1.01, CI 1.00-1.01, p=0.025).

결 론 :

Troponin이 경도로 상승하였으나 급성 심근경색증이 없는 환자에서 연령, CK-MB, CRP 농도에 대한 종합적 평가가 환자의 위험도 예측에 이용될 수 있을 것으로 보인다.

중심 단어 : 예후 ; Troponin ; Creatine kinase MB ; 흉통.

REFERENCES

- 1) Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined: a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
- 2) Pham MX, Whooley MA, Evans GT Jr, et al. Prognostic value of low-level cardiac troponin-I elevations in patients without definite acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004;148:776-82.
- 3) Kontos MC, Shah R, Fritz LM, et al. Implication of different cardiac troponin I levels for clinical outcomes and prognosis of acute chest pain patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:958-65.
- 4) Khan IA, Tun A, Wattanasauwan N, et al. Elevation of serum cardiac troponin I in noncardiac and cardiac diseases other than acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med* 1999;17:225-9.
- 5) Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, Scott AG, Hart HH, Armstrong GP. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J* 2002;32:520-5.
- 6) Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2004-9.
- 7) Bucciarelli-Ducci C, Rasile C, Proietti P, et al. Troponin I as a specific marker of myocardial injury: from theory to clinical practice in the diagnosis of acute coronary syndrome. *Coron Artery Dis* 2004;15:499-504.
- 8) Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:1187-96.
- 9) Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndrome are excluded. *Ann Intern Med* 2005;142:786-91.
- 10) Morrow DA. Evidence-based decision limits for cardiac troponin: low-level elevation and prognosis. *Am Heart J* 2004;148:739-42.
- 11) Doo YC, Park WC, Choi CH, et al. The prognostic significance of troponin-T in patients with acute myocardial infarction: can late peak concentration of troponin-T after myocardial infarction

- predict cardiovascular event? Korean Circ J* 2000;30:279-86.
- 12) Lee HG, Bae WH, Kim SH, et al. *The clinical usefulness of cardiac troponin I as a marker for severity in patients with congestive heart failure. Korean Circ J* 2000;30:724-8.
 - 13) Lim SY, Chung MH, Bae EH, et al. *The clinical significance of elevated troponin in patients with acute coronary syndrome with normal electrocardiogram. Korean Circ J* 2003;33:385-92.
 - 14) Cho BR, Hong KP, Gwon HC, et al. *Impact on long-term adverse cardiac events of troponin T or creatine kinase-MB release after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Korean Circ J* 2002;32:949-57.
 - 15) Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, et al. *Prognostic usefulness of marginal troponin T elevation. Am J Cardiol* 2004;93:275-9.
 - 16) Dokainish H, Pillai M, Murphy SA, et al. *Prognostic implications of elevated troponin in patients with suspected acute coronary syndrome but no critical epicardial coronary disease. J Am Coll Cardiol* 2005;45:19-24.
 - 17) Ravkilde J, Nissen H, Horder M, Thygesen K. *Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 1995;25:574-81.
 - 18) Newby LK, Kaplan AL, Granger BB, Sedor F, Califf RM, Ohman EM. *Comparison of cardiac troponin T versus creatine kinase-MB for risk stratification in a chest pain evaluation unit. Am J Cardiol* 2000;85:801-5.
 - 19) Rao SV, Ohman EM, Granger CB, et al. *Prognostic value of isolated troponin elevation across the spectrum of chest pain syndrome. Am J Cardiol* 2003;91:936-40.
 - 20) Yee KC, Mukherjee D, Smith DE, et al. *Prognostic significance of an elevated creatine kinase in the absence of an elevated troponin I during an acute coronary syndrome. Am J Cardiol* 2003;92:1442-4.
 - 21) McErlean ES, Deluca SA, van Lente F, et al. *Comparison of troponin T versus creatine kinase-MB in suspected acute coronary syndrome. Am J Cardiol* 2000;85:421-6.
 - 22) Kim YC, Sung KC, Park SH, et al. *The effect of systemic inflammation on the elevation of troponin I after percutaneous transluminal coronary angioplasty with stent in patients with stable angina. Korean Circ J* 2004;34:265-70.
 - 23) Verheggen PW, de Maat MP, Cats VM, et al. *Inflammatory status as a main determinant of outcome in patients with unstable angina, independent of coagulation activation and endothelial cell function. Eur Heart J* 1999;20:567-74.
 - 24) Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, et al. *The prognostic value of markers of inflammation in patients with troponin T-negative chest pain before discharge from the emergency department. Am J Med* 2003;115:521-8.
 - 25) Relos RP, Hasinoff IK, Beilman GJ. *Moderately elevated serum troponin concentrations are associated with increased morbidity and mortality rates in surgical intensive care unit patients. Crit Care Med* 2003;31:2598-603.