

한국인 심근경색 환자에서 심장 돌연사를 예측하기 위한 비침습적인 위험예측인자에 대한 고찰: 좌심실기능 저하를 포함하여

영남대학교 의료원 순환기내과학교실

손장원 · 신동구 · 김동희 · 조현수 · 김형준
배준호 · 홍그루 · 박종선 · 김영조 · 심봉섭

Non-Invasive Parameters, Including a Low Left Ventricular Ejection Fraction,
for Predicting Sudden Cardiac Death in Korean Post Myocardial Infarction Patients

Jang-Won Sohn, MD, Dong-Gu Shin, MD, Dong-Hee Kim, MD, Hyun-Soo Cho, MD,
Hyung-Jun Kim, MD, Jun-Ho Bae, MD, Geu-Ru Hong, MD,
Jong-Sun Park, MD, Young-Jo Kim, MD and Bong-Sub Shim, MD

Division of Cardiology, Department of Medicine, Yeungnam University Hospital, Daegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : According to the MADIT II criteria, a low left ventricular ejection fraction (LVEF) is one of the most important predicting factors for sudden cardiac death (SCD) in post myocardial infarction (PMI) patients, and it is a reasonable indication for ICD implantation. The aim of this study is to reveal the incidence and the prognostic value of the non-invasive parameters and whether the MADIT II criteria for ICD implantation can be applied to Korean PMI patients. **Subjects and Methods :** During the period from January 2001 to June 2005, 640 PMI survivors were included in this study. The incidence of an abnormal SAECG, premature ventricular complex (PVC) counts $\geq 10/\text{hr}$, non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) on ambulatory ECG and a low ($\leq 30\%$) LVEF were studied and used as risk stratification markers for later adverse arrhythmic events. **Results :** The incidence of PVCs $\geq 10/\text{hr}$ and NSVT on the ambulatory ECG was 14.3% and 7.5%, respectively. 29 patients (4.9%) had a LVEF of less than 30%. Arrhythmic events occurred in 9 of the 29 patients (31%). SCD or adverse arrhythmic events occurred in 42 of the 640 patients. The percentage of patients who were using β -blocker was lower than that in the MADIT II study group (55% vs 70%, respectively). In the adverse arrhythmic event (+) group, the percentage of β -blocker use was significantly lower than that in the arrhythmic event (-) group (32.5% vs 58%, respectively). **Conclusion :** The MADIT II criteria and PVCs $\geq 10/\text{hr}$ or NSVT on the ambulatory ECG can be suggested as the indications for implanting an ICD in Korean PMI patients. The use of β -blocker is important for preventing adverse arrhythmic events. (*Korean Circulation J* 2006;36:431-436)

KEY WORDS : Myocardial infarction ; Implantable cardioverter defibrillator ; Risk assessment ; Sudden cardiac death.

논문접수일 : 2006년 2월 13일

수정논문접수일 : 2006년 5월 2일

심사완료일 : 2006년 5월 8일

교신저자 : 신동구, 705-717 대구광역시 남구 대명동 317-1번지 영남대학교 의료원 순환기내과학교실

전화 : (053) 620-3843 · 전송 : (053) 654-8386 · E-mail : dgshin@med.yu.ac.kr

서론

대상 및 방법

급성 심근경색증 후 생존자에서 심장 돌연사(sudden cardiac death)의 위험성이 높고 이는 Q파 심근경색이든 비Q파 심근경색이든 관계없이 동등하다고 알려져 있다.¹⁾ 특히 심근경색 후 1년 이내에 심장 돌연사의 50%가 발생하여 가장 높은 사망률을 보인다.²⁾ 심장 돌연사의 주된 원인은 치명적인 심실빈맥 및 심실세동이다. 하지만 모든 심근경색 환자에서 경색 후 심실빈맥으로 인한 심장 돌연사의 위험성이 같은 것은 아니다.

심실빈맥 및 심실세동에 의한 사망은 삽입형 제세동기(implantable cardioverter defibrillator, ICD)를 삽입함으로써 많은 부분 일차 혹은 이차 예방이 가능하다는 연구결과가 보고되고 있지만 모든 심근경색 환자에서 ICD를 삽입하는 것은 불가능한 일이다.^{3,4)} 이러한 사실에 근거하여 심근경색 후 심실빈맥으로 인한 사망의 위험성을 예측하여 고위험 군을 선별하는 것이 무엇보다 중요하다.

현재까지 치명적인 부정맥 발생의 위험성을 예측하는 다양한 인자에 대한 연구가 진행되었으며 위험도를 평가하는 비침습적인 예측인자로 24시간 활동중 심전도(ambulatory ECG), 신호 평균화 심전도(signal-averaged ECG, SAECEG), 심초음파(echocardiogram), 운동부하검사(exercise test), heart rate turbulence 등이 사용되었다.⁵⁾ 이 외에 침습적인 방법이지만 심장전기생리검사를 통해 심실빈맥이 유도되는 경우도 민감도, 특이도가 높은 위험예측인자의 하나로 알려져 있다.³⁾

이러한 여러 위험예측인자 중 좌심실 구출율이 낮은 환자에서 24시간 활동중 심전도나 전기생리검사를 통해 치명적 부정맥이 증명된 위험 군에게 이차예방 목적으로 ICD를 삽입한 Multicenter Automatic Defibrillation Trial(MADIT), Multicenter Unsustained Tachycardia Trial(MUSTT) 등의 연구에서 ICD 삽입이 사망률을 줄이는 가장 효과적인 방법으로 알려졌다.^{3,6)} Multicenter Automatic Defibrillation Trial II(MADIT II)에서는 전기생리검사 없이 좌심실 구출율이 30% 이하인 심근경색 후 환자들을 대상으로 일차예방 목적으로 무작위로 ICD를 삽입하였을 때 ICD를 삽입한 군에서 31%의 사망률 감소가 있었음을 보여주고 있다.⁷⁾ 하지만 한국인에 있어 심근경색 후 심장 돌연사의 위험예측에 이러한 지표가 어떠한 영향을 미치며 합당한 기준인지에 대한 연구는 부족한 실정이다.

이에 본 저자들은 이러한 비침습적인 검사들 중 24시간 활동중 심전도와 신호 평균화 심전도, 심초음파를 이용해 측정된 좌심실 구출율의 심장 돌연사 위험예측지표로서의 유용성을 알아보고, 심장 돌연사의 일차예방법으로서 ICD 삽입에 대한 MADIT II 기준이 한국인 심근경색 후 환자에게도 적절하게 적용될 수 있는지에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 환자

2000년 1월 1일부터 2005년 6월 31일까지 영남대학병원 순환기내과에 급성 심근경색으로 입원 후 생존하여 퇴원한 640명을 대상으로 연구를 시행하였다. 급성 심근경색으로 입원하였으나 응급실 혹은 입원 중 사망한 환자는 69명으로 심인성 쇼크, 심실빈맥 등이 사망원인이었고 이들은 연구에서 제외되었다. 급성 심근경색의 진단은 심근의 괴사를 반영하는 생화학적 지표인 심근 효소(Troponin I, Troponin T 및 CK-MB)의 전형적인 상승이 있으면서 1) 심근허혈의 증상, 2) 심전도상 Q파의 발생 또는 허혈을 시사하는 ST분절의 상승 및 하강, 3) 관상동맥 중재시술 시행 중 하나 이상의 조건을 만족할 경우에 진단하였다.⁸⁾

위험도 예측지표

심장 돌연사는 다른 이유로 설명되지 않고 심장문제로 추정되는 증상이 나타난 후 1시간 내에 사망하는 예기치 않은 죽음이 의무기록이나 전화로 확인된 경우로 정의하였다. 640명의 환자들 모두에서 심초음파, 24시간 활동중 심전도, 신호 평균화 심전도가 계획되었으나 이 중 587명이 심초음파를, 543명이 24시간 활동중 심전도를, 그리고 274명이 신호 평균화 심전도를 시행하였으며 검사를 시행하지 않은 경우는 환자가 경제적 사정 및 개인적 사정 등으로 검사를 거절한 경우였다. 심초음파를 포함한 모든 검사는 경피적 경혈관 관상동맥 확장술(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) 또는 혈전용해제 투여를 통해 성공적인 재관류가 이루어진 후 환자 상태가 안정되었을 때 시행하였고 이를 위험도 예측지표 설정에 사용하였다. 각 검사의 시행 시점은 심초음파는 입원 후 평균 6일 후, 24시간 활동중 심전도는 입원 후 평균 7일 후, 신호 평균화 심전도는 입원 후 평균 8일 후에 시행되었다.

심장 돌연사의 위험도 예측지표는 다음과 같은 기준으로 설정하였다.

1) 심초음파(Sequia 216, Acuson, USA)를 이용한 2-D 심초음파도에서 Simpson's volume 측정법을 이용해 측정한 좌심실 구출율이 30% 이하인 경우를 위험도 예측지표로 설정하였고 30명을 대상으로 평가한 2명의 검사자간 재현성의 상관관계수는 0.92($p < 0.05$)이었다.

2) 24시간 활동중 심전도(MARS 5000, Marquette, USA)에서 3개 이상의 조기심실수축이 연속되지만 지속시간이 30초 이하인 비지속성 심실빈맥이 관찰되거나 시간당 조기심실수축이 10개 이상 관찰된 경우를 위험도 예측지표로 설정하였다.

3) 신호 평균화 심전도(PREDICTOR, ART, USA)에서 late potential(filtered QRS complex > 114 ms, last 40 ms of the filtered QRS complex $< 20 \mu V$, voltage $< 40 \mu V$ in the

terminal QRS complex >38 ms이 모두 양성)이 있는 경우를 위험도 예측지표로 설정하였다.

각 군의 설정 및 비교

치명적인 부정맥이 발생한 군을 24시간 활동중 심전도나 표면 심전도에서 심실빈맥 및 세동이 관찰되거나 심장 돌연사가 의무기록이나 전화로 확인된 경우로 정의하고 640명의 환자를 치명적인 부정맥이 발생한 군과 발생하지 않은 군으로 나누어 두 군 간의 임상적 특징, 약물 투여 여부 및 위험 예측지표의 차이를 조사하였다.

또한 640명의 환자를 MADIT II 기준에 따라 좌심실 구출율 30%를 기준으로 30% 이하인 군과 30% 이상인 군으로 나누어 두 군 간의 사망률을 비교하고, 30% 이하인 군과 MADIT II에서 ICD를 삽입하지 않고 고식적 치료를 시행한 군과의 사망률의 차이가 있는지를 비교 하였다.

통계분석

통계는 SPSS 통계 프로그램(Ver 12.0)으로 단변량 분석인 Chi-square test와 paired T-test를 이용하여 치명적 부정맥이 있는 군과 없는 군을 비교하여 치명적 부정맥의 위험 인자를 조사한 후 Logistic regression을 이용하여 단변량 분석에서 의미 있는 여러 위험인자의 다변량 분석을 시행하였고 $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였으며 Kaplan-Meier 생존곡선을 이용해 좌심실 구출율 30% 이상인 군과 이하인 군에서의 생존곡선을 구하고 MADIT II의 생존곡선과 비교 하였다.

결 과

추적기간 중 사망률 및 사망원인

평균 18 ± 15 개월의 추적 관찰기간동안 심근경색환자 640명 중 55명이 사망하여 전체 사망률은 8.6%이었으며 사망자 중 심장 돌연사는 54.5%(30/55)에서 발생하였으며 심부전으로 인한 사망이 34.5%(19/55)이었고, 비 심장질환으로 인한 사망이 11%(6/55)를 차지했다. 치명적인 부정맥 사건은 42명(6.6%)에서 발생하였고 이 중 30명(71%)이 심장 돌연사로 사망하였다.

치명적 부정맥 발생 유무에 따른 비교분석

치명적 부정맥이 있는 환자군 42명과 치명적 부정맥이 없는 환자군 598명에 대해 임상적 특징, 약물투여 여부를 비교 하였을 때 연령은 치명적 부정맥이 있는 환자 군에서 통계적으로 유의하게 더 높았으며, 베타차단제 경구투여, 안지오텐신 전환효소 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제 경구 투여 정도는 치명적 부정맥이 없는 군에서 통계적으로 유의하게 높았다.

베타차단제와 안지오텐신 전환효소제 억제제 및 안지오텐

신 수용체 길항제는 약제에 대한 부작용 발생이 없는 한 입원 시 투약을 시작하여 추적관찰기간 동안 지속적으로 사용하였으며 안지오텐신 전환효소 억제제와 안지오텐신 수용체 길항제의 사용 비율은 각각 68%와 32%이었다. 남성비율, 당뇨, 고혈압 유무, 평균 심박수, ST분절상승 심근경색증이 차지하는 비율 및 항부정맥제 투여 유무에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

심장 돌연사의 위험예측지표

심장 돌연사의 위험예측지표를 두 군 간에 비교 하였을 때 24시간 활동 중 심전도 상 비지속성 심실빈맥이 있거나 심실조기수축이 시간당 10개 이상 관찰된 경우, 좌심실 구출율이 30% 이하인 경우가 치명적 부정맥이 있는 군에서 통계적으로 유의하게 높았으며, 평균 좌심실 구출율은 치명적 부정맥이 있는 군에서 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다. 그러나 두 군 간의 신호 평균화 심전도상의 차이는 없었다 (Table 2).

단변량 분석을 통해 의미 있게 나타난 연령, 베타차단제 경구 투여, 안지오텐신 전환효소 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제 경구 투여, 비지속성 심실빈맥이나 심실조기수축이 시간 당 10개 이상 관찰된 경우, 좌심실 구출율이 30% 이하인 경우의 수를 Logistic Regression 통계 기법을 통해 다변량 분석을 시행한 결과 이 중 좌심실 구출율 30% 이하, 심실조기수축이 시간당 10개 이상, 베타차단제를 경구 투여하지 않는 경우가 통계적으로 유의한 지표였으며 이 중 좌

Table 1. Clinical characteristics of the study population

	AAE (+), n=42	AAE (-), n=598	p
Age (year)	67 ± 10	62 ± 13	0.017
Male (%)	64.3	73.4	NS
DM (%)	67.5	59.0	NS
HBP (%)	60.0	56.3	NS
Mean HR (bpm)	74 ± 13	73 ± 12	NS
STEMI (%)	56.8	62.0	NS
β-Blocker (%)	32.5	58.0	0.006
ACEi or ARB (%)	60.0	78.5	0.007
Antiarrhythmics (%)	5.0	1.5	NS

Values are mean ± SD. AAE: adverse arrhythmic event, DM: diabetes mellitus, HBP: hypertension, STEMI: ST elevated myocardial infarction, ACEi: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin II receptor blocker, NS: not significant, HR: heart rate

Table 2. Prognostic value of risk stratification markers

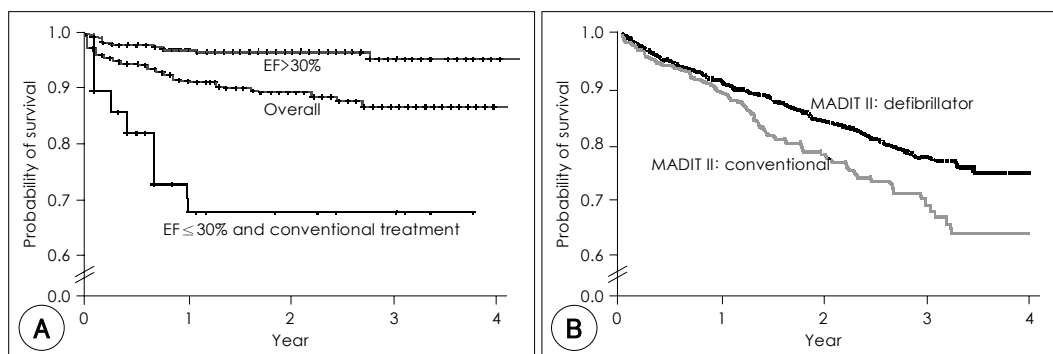
	AAE (+), n=42	AAE (-), n=598	p
PVC/h ≥ 10 (%)	15/33 (45.5)	63/514 (12.3)	0.000
NSVT (+)(%)	6/33 (18.2)	35/514 (6.8)	0.029
Late potentials (%)	2/13 (15.4)	38/261 (14.6)	NS
EF (%)	45 ± 14	51 ± 11	0.002
EF ≤ 0.30 (%)	9/36 (25)	20/550 (3.6)	0.000

Values are mean ± SD. AAE: adverse arrhythmic event, PVC/h: premature ventricular complex per hour, NSVT: non sustained ventricular tachycardia, EF: ejection fraction, NS: not significant

Table 3. Multivariate analysis of risk factors for adverse arrhythmic event

	B	S.E.	Wald	DOF	p	Exp (B)	Confidence interval	
							Lower	Upper
Age	.009	.017	.280	1	.597	1.009	.976	1.044
LVEF ≤ 0.3	2.052	.562	13.330	1	.000	7.783	2.587	23.416
PVC $\geq 10/\text{hr}$	1.215	.451	7.255	1	.007	3.369	1.392	23.416
NSVT	.812	.583	1.983	1	.164	2.252	.718	7.062
β -blocker	-1.178	.434	7.363	1	.007	.308	.132	0.721
ACEi or ARB	-.530	.440	1.453	1	.228	.588	.248	1.394
Constant*	-2.960	1.151	6.611	1	.010	.052		

*: the value of the dependent variable when the independent variables are all zero. LVEF: left ventricular ejection fraction, PVC: premature ventricular complex, NSVT: non sustained ventricular tachycardia, ACEi: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin II receptor blocker, B: estimate of regression coefficient, SE: standard error, DOF: degree of freedom

**Fig 1.** Kaplan-Meier survival curve of Korean post-myocardial infarction patients (A) and MADIT II patients (B).³⁾ EF: ejection fraction, MADIT II: multicenter automatic defibrillation trial II.**Table 4.** Comparison of clinical characteristics between MADIT II conventional treatment group and Korean post myocardial infarction patients with LVEF $\leq 30\%$

	Korean LVEF ≤ 30 group (n=29)	MADIT II conventional treatment group (n=490)
Age (yr)	65 \pm 14	65 \pm 10
Male (%)	72.5	85
Mean follow up (months)	15	20
LVEF (%)	25	23
No. of deaths (%)	8/29 (27.6)	97/490 (19.8)
β -blocker (%)	55	70
ACEi or ARB (%)	72	72

Values are mean \pm SD. MADIT II: multicenter automatic defibrillation trial II, LVEF: left ventricular ejection fraction, ACEi: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin II receptor blocker

심실 구출율 30% 이하가 교차비 7.783으로 가장 의미 있는 차이를 보였다(Table 3).

MADIT II 환자 군과의 비교

MADIT II 기준에 해당하는 좌심실 구출율이 30% 이하인 환자는 심초음파를 시행한 589명 중 29명이었다. 29명의 평균연령, 추적관찰 기간, 남성 비율, 좌심실 구출율, 사망률, 베타차단제 경구투여 비율, 안지오텐신 전환효소 억제제 경

구투여 비율을 MADIT II 의 고식적 치료 군과 비교하였다. 이 중 평균 추적관찰기간이 15개월로, MADIT II군의 20개월보다 짧았으며 사망률은 27.6%로 MADIT II의 19.8%보다 더 높게 나타났다. 베타차단제 경구투여 비율은 55%로 MADIT II의 70%보다 낮게 나타났다(Table 4).

좌심실 구출율 30%를 기준으로 두 군을 나누어 생존곡선을 그리고 그 결과를 MADIT II의 생존곡선에 비교한 것을 Fig. 1에 표시 하였다. 좌심실 구출율이 30% 이상인 환자군에서의 생존율은 MADIT II의 고식적 치료군과 ICD 삽입군에서의 생존율보다 높았으나, 구출율이 30% 이하인 군은 MADIT II의 고식적 치료군에 비해서 낮은 생존율을 보여주고 있으며 이 중에서도 초기 1개월부터 그 간격이 급격히 벌어짐을 알 수 있었다(Fig. 1).

고 찰

심장 돌연사는 미국에서만 연간 45만건이 발생하며 가장 많은 사망원인 중 하나를 차지한다. 심장 돌연사의 대부분은 치명적인 심실성 부정맥이 원인인데 심장 돌연사 환자의 75%에서 이전에 심근경색을 앓은 병력이 확인되며 심근경색의 과거력은 심장 돌연사의 1년 위험성을 5% 상승시키는 독립적인 요인이다.⁹⁻¹¹⁾ 심근경색의 과거력이 있고 비지속성 심실빈맥이 증명되었으며 좌심실 구출율이 40% 이하인 환자

는 심장 돌연사의 5년 위험률이 24%에 이른다.¹²⁾ 심장 돌연사 환자의 2%만이 소생하여 병원에서 퇴원할 수 있으므로 심근경색을 앓은 환자에서는 항상 치명적 부정맥의 발생위험도를 평가하는 것이 무엇보다 중요하다.¹³⁾

이를 위해 심장 돌연사를 예측하는 위험예측지표들에 대한 많은 연구가 있었으며 24시간 활동중 심전도, 신호 평균화 심전도, 좌심실 구출율을 이용한 Kuchar 등¹⁴⁾의 연구에서 각각이 치명적 부정맥의 독립적인 예측인자로 의미가 있음이 밝혀졌으며 이 외의 다른 연구에서도 이러한 사실이 증명되었다.

본 연구에서도 한국인 심근경색 생존자들을 대상으로 상기의 위험예측인자들의 위험예측 가치를 치명적 부정맥이 있었던 군과 없었던 군으로 나누어 평가한 결과 다변량 분석에서 좌심실 구출율 30% 미만, 24시간 활동중 심전도상 시간당 조기심실수축이 10개 이상인 경우는 이전의 연구들과 마찬가지로 위험예측인자로 의미가 있었으나 신호 평균화 심전도 결과는 의미 있는 예측인자가 되지 못했다. 이는 신호 평균화 심전도가 640명의 환자들 모두에서 시행되지 못하고 검사에 동의한 274명에서만 시행 되었고 치명적 부정맥이 없었던 598명의 환자 중에서는 261명(43.6%)에서 시행된 반면 치명적 부정맥이 있었던 42명의 환자 중에서는 13명(31%)에서만 신호 평균화 심전도가 시행되었기 때문에 나타난 결과로 생각되며 좀 더 많은 수에서 신호 평균화 심전도를 시행하여 결과를 비교해 보아야 할 것으로 생각된다.

베타차단제 경구투여는 교감신경 항진을 억제하여 심실빈맥을 조절하는데 효과적이며 심장 돌연사를 예방하고 사망률을 감소시키는 데 효과가 있다는 것은 잘 알려진 사실이다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 본 연구에서도 베타차단제를 경구투여하지 않은 것이 단변량, 다변량 분석 모두에서 치명적 부정맥의 위험 요소로서 통계적 의미가 있었으며 안지오텐신 전환효소 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제를 투여 하지 않는 것은 단변량 분석에서는 통계적 유의성이 있었으나 다변량 분석에서는 통계적 유의성이 없었다. 본 연구에서 심근경색 후 환자에 있어 베타차단제 투여 정도는 55%로 MADIT II의 70%와는 큰 차이를 보이고 있는데 심근경색 후 환자에서 베타차단제 투여를 좀 더 적극적으로 시행해야 할 것으로 생각된다.

최근 완료된 몇 개의 무작위 대조군 연구에서는 선택된 위험 군에서 ICD를 삽입하는 것이 심장 돌연사를 예방하는데 도움이 된다고 알려졌다.¹³⁾ Moss 등³⁾의 MADIT와 Buxton 등¹²⁾의 MUSTT에서는 좌심실 구출율이 감소되어 있고 전기생리검사 상 심실빈맥이 유도된 환자에서 ICD를 삽입하였을 때 각각 51%와 55~60%의 사망률 감소가 있었다고 보고하였다. MADIT II에서는 침습적인 전기생리검사 없이 좌심실 구출율이 30% 이하인 환자군에서 무작위로 ICD를 삽입하였을 때 ICD를 삽입한 군에서 31%의 사망률 감소가 있음을 보여 주었다.⁷⁾¹⁹⁾

본 연구에서는 한국인 심근경색 생존자 중 MADIT II 기

준을 만족하는 좌심실 구출율이 30%이하인 환자 군을 MADIT II의 ICD의 삽입 없이 고식적인 약물치료만 한 군과 비교하여 사망률과 베타차단제 투여정도가 두 군에서 차이가 있음을 알 수 있었다. 특히 사망률이 본 연구에서 27.6%로, MADIT II의 19.7%보다 높았고 Kaplan-Meier 생존 곡선을 비교 하였을 때 초기 1개월부터 그 간격이 급격히 벌어짐을 볼 수 있다. 이는 우선 환자 군이 29명으로 비교적 적은 수 였고 MADIT II에서는 NYHA Class IV에 해당하는 환자 및 심근 경색 후 1개월이 지나지 않은 환자는 연구대상에서 제외하였는데 반해 본 연구에서는 NYHA Class IV 및 심근 경색 후 1개월 이내의 환자도 포함되었으며, 사망환자 중 2명이 1개월 이내에 사망하였기 때문인 것으로 생각된다. 추적 관찰 기간이 MADIT II군에 비해 짧지만 향후 지속적 추적 관찰을 통해 보완이 필요하다고 생각된다.

본 연구에서는 한국인 심근경색 생존자에서 심장 돌연사 및 치명적 부정맥의 위험예측인자로 좌심실 구출율 30% 이하, 심실조기 수축이 시간당 10개 이상, 베타차단제를 경구 투여하지 않는 것이 의미 있었고 이 중 좌심실 구출율 30% 이하가 교차비 7.783으로 가장 의미 있는 인자였으며 ICD 삽입의 기준으로 MADIT II의 기준이 한국인 심근 경색 후 생존자들에게도 적용되어 질 수 있음을 확인하였다. 실제로 640명의 환자 중 1명에서 퇴원 후 심실빈맥이 발생하여 응급실로 내원하였으며 성공적인 제세동 후 ICD를 삽입하였다. 삽입 후 환자는 치명적 부정맥 발생 없이 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

본 연구의 한계점으로는 후향적인 연구로 모든 환자에서 동일한 검사가 시행되지 않았으며 평균 추적 관찰 기간이 18개월로 비교적 짧고 좌심실 구출율이 30% 이하인 환자의 수가 29명으로 많지 않은 것으로 향후 대규모 임상연구 및 장기간의 추적관찰이 추가적으로 필요하다고 생각된다.

2004년 통계청 자료에 따르면 한국에서 연간 심근경색으로 사망하는 환자 수는 9,333명이며 본 연구에서 심근경색 후 사망한 환자에서 좌심실 구출율이 30% 이하인 환자가 차지하는 비율이 22%로 이를 통해 추정해 보자면 심장 돌연사의 위험성이 높은 환자의 수는 2,053명에 달한다. 현재 한국의 심근경색 후 환자들에 있어 ICD 삽입의 보험 기준은 좌심실 구출율이 30% 이하이면서 비지속성 심실빈맥이 존재하고, 반드시 전기 생리 검사에서 심실세동 또는 지속성 심실빈맥이 유발되는 모든 조건을 만족하는 경우에 한해서 인정하고 있는 실정이다. 그러나 본 연구 결과에서 보듯이 좌심실 구출율 30% 이하가 심장 돌연사의 위험예측에 가장 의미 있는 인자였으며, 특히 24시간 활동 중 심전도에서 비지속성 심실빈맥이 증명되거나 조기심실수축이 시간당 10개 이상 있는 환자에 있어서는 심장 돌연사의 위험도가 높기 때문에 전기 생리 검사 없이도 ICD를 삽입할 수 있도록 하는 것이 합리적일 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

급성 심근경색 후 치명적인 부정맥 발생의 위험성을 예측하는데 다양한 비침습적인 인자에 대해 연구가 진행되고 있으며 이중 Multicenter Automatic Defibrillation Trial II (MADIT II) 연구에 따르면 전기생리검사 없이 좌심실 구출율이 30% 이하인 심근경색 후 환자들을 대상으로 무작위로 ICD를 삽입하였을 때 ICD를 삽입한 군에서 31% 사망률의 감소가 있었음을 보여주고 있다. 하지만 한국인에 있어 심근경색 후 심장 돌연사의 위험예측인자에 대한 연구는 부족한 실정이다. 이에 본 저자들은 24시간 활동 중 심전도와 신호 평균화 심전도 및 좌심실 구출율 측정 등의 비침습적인 검사들이 심장 돌연사 위험예측지표로서의 가치가 어떠하며, ICD 삽입에 대한 MADIT II 기준이 한국인 심근경색 후 환자들에게도 적절하게 적용될 수 있는지에 대해 알아보하고자 하였다.

방 법 :

영남대학병원 순환기내과에 급성 심근경색으로 입원한 640명을 대상으로 연구를 시행하였다. 심초음파 상 좌심실 구출율이 30% 이하인 경우, 24시간 활동 중 심전도상 비지속성 심실빈맥이 관찰되거나 시간당 조기심실수축이 10개 이상 관찰된 경우, 신호 평균화 심전도 상 Late potential이 양성인 경우를 심장 돌연사의 위험을 예측하는 지표로서 설정하였으며 치명적인 부정맥을 24시간 활동중 심전도나 표면 심전도 상 심실빈맥 및 세동이 관찰된 경우와 심장 돌연사가 확인된 경우로 정의하였다.

결 과 :

평균 18 ± 15 개월의 추적 관찰 기간 동안 640명 중 치명적인 부정맥 사건은 42명(6.6%)에서 발생하였으며 다변량 분석을 시행한 결과 좌심실 구출율 30% 이하, 심실조기수축이 시간당 10개 이상, 베타차단제를 투여하지 않는 경우가 치명적 부정맥 발생의 위험인자이었으며 이 중 좌심실 구출율 30% 이하가 교차비 7.783으로 가장 의미 있었다. MADIT II와의 비교에서는 본 연구의 좌심실 구출율이 30% 이하인 환자의 사망률이 27.6%로 MADIT II의 고식적 치료군의 19.8%보다 높았고 베타차단제 경구투여정도는 55%로 MADIT II의 70%보다 낮았다.

결 론 :

본 연구에서는 좌심실 구출율이 30% 이하인 환자 군에서 치명적 부정맥이 통계적으로 유의하게 많았고 베타차단제 경구투여가 치명적 부정맥의 예방에 중요하며 ICD 삽입의 MADIT II기준이 한국인 심근경색 후 생존자에서도 적용되어 질 수 있음을 확인하였다.

중심 단어 : 심근경색 ; 삽입형 제세동기 ; 위험도 예측 ; 심장 돌연사.

REFERENCES

- Berger CJ, Murabito JM, Evans JC, Anderson KM, Levy D. Prognosis after first myocardial infarction: comparison of Q-wave and non Q-wave myocardial infarction in the Framingham heart study. *JAMA* 1992;268:1545-51.
- Marchioli R, Barzi F, Bomba E, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002;105:1897-903.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
- Lee DI, Ahn SK, Kim JY, et al. Implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy: initial clinical experience in 6 patients. *Korean Circ J* 1999;29:999-1015.
- Shin DG. Current perspectives on methods for predicting risk of sudden cardiac death. *Korean Circ J* 2002;32:637-45.
- Naccarella F, Lepera G, Rolli. Arrhythmic risk stratification of post-myocardial infarction patients. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:1-6.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
- Ferguson JL, Beckett GJ, Stoddart M, Walker SW, Fox KA. Myocardial infarction redefined: the new ACC/ESC definition, based on cardiac troponin, increases the apparent incidence of infarction. *Heart* 2002;88:343-7.
- Shen WK, Hammill SC. Survivors of acute myocardial infarction: who is at risk for sudden cardiac death? *Mayo Clin Proc* 1991;66:950-62.
- Myerburg RJ. *Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 5th ed. Vol 1. Philadelphia: WB Saunders Co; 1997. chapter 24.
- de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500-5.
- Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. *N Engl J Med* 2000;342:1937-45.
- Pedretti RF, Sarzi Braga S. Non-invasive sudden death risk stratification. *Ital Heart J* 2005;6:180-9.
- Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL. Late potentials detected after myocardial infarction: natural history and prognostic significance. *Circulation* 1986;74:1280-9.
- Mosca L, Grundy SM, Judelson D, et al. Guide to preventive cardiology for women: AHA/ACC scientific statement consensus panel statement. *Circulation* 1999;99:2480-4.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-450.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Update of the guideline on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:13-5.
- van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
- Tanno K, Miyoshi F, Watanabe N, et al. Are the MADIT II criteria for ICD implantation appropriate for Japanese patients? *Circ J* 2005;69:19-22.