

# 안정형 협심증환자에서 전신적 염증반응이 관동맥 풍선확장성형술 및 스텐트 삽입술 후 Troponin-I의 증가에 미치는 영향

성균관대학교 의과대학 순환기내과학교실,<sup>1</sup> 임상병리학교실,<sup>2</sup> 강북삼성병원 산업의학교실<sup>3</sup>

김영춘<sup>1</sup> · 성기철<sup>1</sup> · 박승하<sup>1</sup> · 김병진<sup>1</sup> · 김범수<sup>1</sup> · 강진호<sup>1</sup>  
이만호<sup>1</sup> · 박정로<sup>1</sup> · 박효준<sup>2</sup> · 금동극<sup>2</sup> · 유승호<sup>3</sup> · 백승호<sup>3</sup>

## The Effect of Systemic Inflammation on the Elevation of Troponin I after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty with Stent in Patients with Stable Angina

Young Choon Kim, MD<sup>1</sup>, Ki Chul Sung, MD<sup>1</sup>, Seung Ha Park, MD<sup>1</sup>, Byung Jin Kim, MD<sup>1</sup>,  
Bum Soo Kim, MD<sup>1</sup>, Jin Ho Kang, MD<sup>1</sup>, Man Ho Lee, MD<sup>1</sup>, Jung Ro Park, MD<sup>1</sup>,  
Hyo Soon Park, MD<sup>2</sup>, Dong Keuk Keum, MD<sup>2</sup>, Seong Ho Ryu, MD<sup>3</sup> and Sung Ho Beck, MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Laboratory Medicine and <sup>3</sup>Occupational Medicine Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives :** There is growing evidence that inflammation plays an important role in atherosclerosis and in the elevation of cardiac troponin I (cTnI) after coronary intervention. The aim of this study was to evaluate the relationship between inflammatory markers and the elevation of cTnI after coronary intervention in patients with stable angina. **Subjects and Methods :** Twenty-three patients who underwent successful percutaneous transluminal coronary angioplasty with stent were examined as the subjects. Serial blood samples were obtained for High Sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), which served as markers of systemic inflammation, and cTnI. The difference of cTnI before and 24 hours after coronary intervention was defined as the gradient of cTnI. **Results :** The mean gradient of cTnI was  $1.77 \pm 3.4$  ng/mL. The concentrations of baseline and post-procedural hs-CRP were  $1.57 \pm 1.3$  mg/L and  $6.31 \pm 3.8$  mg/L, respectively ( $p=0.001$ ). There were no significant differences in the gradient of cTnI with hypertension, diabetes, smoking, and hypercholesterolemia. The variable that significantly correlated with the gradient of cTnI was the baseline hs-CRP ( $R^2=0.374$ ,  $p=0.048$ ). **Conclusion :** Systemic inflammation correlated with periprocedural elevation of cTnI in stable angina patients. These results suggest that inflammation plays a pivotal role in the predictive value of myocardial injury after coronary intervention. (Korean Circulation J 2004; 34(3):265-270)

**KEY WORDS :** C-reactive protein (CRP) ; Troponin I ; Angina pectoris ; Stents.

논문접수일 : 2003년 10월 8일

수정논문접수일 : 2003년 11월 19일

심사완료일 : 2003년 12월 8일

교신저자 : 성기철, 110-746 서울 종로구 평동 108 성균관대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (02) 2001-2402 · 전송 : (02) 2001-2049 · E-mail : mdksung@samsung.co.kr

## 서 론

염증반응은 죽상동맥경화증의 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며,<sup>1)</sup> 전신적 염증반응의 표지자로써 C-reactive protein(CRP)는 급성 관동맥 증후군(acute coronary syndrome)에서 나타날 수 있는 임상결과의 중요한 결정인자로서,<sup>2)</sup> 향후 나타날 수 있는 심장 발작을 장기적으로 예측 가능하게 하며, 특히 건강한 군에서도 급성심근경색증(acute myocardial infarction)의 위험을 예측할 수 있다고 한다.<sup>3)</sup> 한편, 최근에는 homocysteine이 죽상동맥경화증의 표지자로 제안되고 있으며 관상동맥 질환과 직접 연관이 있는 것으로 제시되고 있고<sup>4)</sup> pyridoxine, folic acid등의 투여에 의해 혈중 농도를 감소시킬 수 있어 현재 임상적인 의미가 커지고 있으나, 관동맥 수술후 homocysteine의 증가가 독립적으로 합병증에 영향을 미치는지 및 이에 대한 치료가 필요한가에 대해 밝혀진 바 없다. Cardiac troponin-I(cTnI)는 심인성 생화학적 표지자로써 이의 증가는 심근괴사를 나타내고, CK-MB보다도 민감도 및 특이도가 더 높은 것으로 알려지고 있으며<sup>5)</sup> 임상에서도 현재 많이 이용되고 있다. 최근 연구에서는 관동맥 중재시술후 cTnI가 증가함을 볼 수 있고, 이는 좋지 않은 예후를 시사한다고 보고되고 있다.<sup>6,7)</sup> 저자들은 전신적 염증반응을 대변하는 CRP가 안정형 협심증 환자에서도 향후 발생할 수 있는 심장사건의 예측인자가 될 수 있는지 및 중재시술후 발생할 수 있는 심근 손상에 영향을 주는지 알아보고자, 안정형 협심증 환자를 대상으로 최근 임상적으로 중요하게 대두되고 있는 homocysteine과 함께 중재시술전 CRP와 시술전후 cTnI차이와의 관계를 알아 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

성균관대 강북 삼성병원에서 2002년 4월 12일부터 2002년 9월 12일까지 6개월동안 성공적으로 관동맥 풍선확장성형술 및 스텐트 삽입술을 시행받은 총 123명의 환자들 중 급성심근경색증 21명, 불안정형 협심증 79명을 제외한 23명의 안정형 협심증 환자를 대상으로 하였다. 해파린은 시술 시작전에 5,000 IU를 정맥주사

하였고, 필요에 따라 추가적으로 정주하였다. 그리고, 시술 후 저분자량헤파린을 하루에 두 번 피하주사 하였다. 시술 전후 관상동맥조영술(Integris H3000, Philips, The Netherlands)의 결과는 2명의 숙련된 심장내과 전문의에 의해 정량적으로 평가되었다. 70%이상의 관상동맥 협착이 있을때 대퇴동맥 접근법에 따른 표준 임상시술법에 의해 풍선확장성형술 및 스텐트 삽입술을 시행하였다. 그리고 다혈관 질환자들은 culprit lesion으로 생각되는 병변에 대해 중재시술을 시행해서 총 23명의 환자중 21명은 단일병변, 나머지 2명은 2개의 병변에 시술을 시행받았다.

### 방 법

입원시 및 관동맥중재시술 24시간 후에 채혈을 시행하였고, 혈청으로 hs-CRP와 cTnI를 측정하였다. hs-CRP는 BN<sup>TM</sup> System(N High Sensitivity CRP, Dade Behring, Marburg, Germany)을 이용한 particles enhanced immunonephelometry에 의해 분석하였다. 결과는 리터 당 밀리그램(mg/L)으로 표현하였고, 정상범위는 2.87 mg/L이하로 측정한계는 1 : 20의 sample dilution을 통한 0.175 mg/L였다. Intra-assay precision의 변이 계수는 0.5 mg/L에 3.1%이고 2.1 mg/L에 3.4%였으며, Inter-assay reproducibility는 0.5 mg/L에 2.5%이고 2.1 mg/L에 2.1%였다. cTnI의 정량분석은 시술 전 및 24시간 후에, AxSYM immunoanalyzer(Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois)를 이용한 microparticle enzyme immunoassay(MEIA) technology에 의해 측정하였다. cTnI의 정상범위는 0.5 ng/mL이하로 아래측정 한계값은 0.3 ng/mL였다. 그리고 95% 신뢰구간에서 임상적으로 진단된 안정형 및 불안정형 협심증을 제외하고 급성심근경색증이 아닌 것으로 진단된 환자는 2.4 ng/mL이하였다. Homocysteine의 농도는 AxSYM homocysteine reagent를 이용한 fluorescence polarization immunoassay(FPIA)에 의해 측정하였고 AxSYM immunoanalyzer(Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois)에 의해 분석되고  $\mu\text{mol/L}$ 로 표현하였다. hs-CRP와 cTnI는 미세한 염증반응 및 허혈성 심근변화를 비교하기 위하여 정해진 정상범주 이하 및 아래 측정한계 이상의 값을 정량적으로 비교하였다.

## 통계 분석

시술전 및 후의 cTnI의 차이를 cTnI gradient로 정의하였다. hs-CRP, homocysteine, 그리고 cTnI의 gradient는 skewed되었기 때문에, 자료를 표준화하기 위해 log로 변형하였다. 두 분류 변수의 평균값 차이는 Mann-Whitney U test에 의해 분석하였다. 한 조의 매개변수 비교는 Wilcoxon Signed Ranks Test를 사용하였다. cTnI gradient와 변수들과의 상관관계는 Spearman's correlation coefficients에 의해 분석하였다. 유의도는 모든 test에 5%로 정하였다.

## 결 과

환자의 임상적 특징은 Table 1에 나열하였다. 모든 환자들은 합병증없이 관동맥 풍선확장성형술후 스텐트 삽입을 시행받았고 시술전에 아스피린(aspirin)과 클로피도그렐(clopidogrel)을 복용하였으며 GpIIb/IIIa inhibitor를 투여받은 환자는 없었다. 대상환자의 60.1%(14/23)는 calcium channel blocker, 56.5%(14/23)는 nitrate, 60.1%(14/23)는 statin을 복용하였다. 관동맥중재시술 후, hs-CRP와 cTnI는 시술전에 비해 유의하게 증가하

**Table 1.** Baseline characteristics of the patients (n=23)

Age (years)	60.7±8.6
Men (%)	69.6
Hypertension (%)	39.1
Diabetes (%)	30.4
Family history (%)	39.1
Cigarette smoker (%)	39.1
Hypercholesterolemia (%)	22.7
Single/multivessel (%)	73.9/26.1
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.4±3.3
Triglyceride (mg/dL)	168.6±101
LDL (mg/dL)	101.9±59.4
HDL (mg/dL)	64.6±38.7
Creatinine (mg/dL)	1.1±0.41
LVEF (%)	61±9.12
Lesion type A	4 (17.4%)
B1	10 (43.5%)
B2	5 (21.7%)
C	4 (17.4%)

Data are mean±SD or percentages in categorized variables. LDL: low density lipoprotein cholesterol, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LVEF: left ventricular ejection fraction

였지만, homocysteine은 변화가 없었다. cTnI의 평균 시술전후 차이는 1.77±3.4 ng/mL였다(Table 2).

관동맥중재시술 중 inflation시간 및 횡수, 스텐트 직경 및 길이, 그리고 풍선의 직경은 cTnI gradient와 상관관계가 없었으며 lesion type에 따른 시술전후의 hs-CRP, homocysteine, cTnI값의 변화 차이는 없었다. 고혈압, 당뇨병 그리고 흡연력에 따른 cTnI gradient 차이도 없었다. 환자들은 NCEP Adult Treatment Panel III recommendation에 따라 LDL-콜레스테롤값을 기준으로 statin을 복용하였다. 고콜레스테롤혈증(total cholesterol ≥ 240 mg/dL) 환자군은 80%(4/5)에서, 그리고 콜레스테롤이 높지 않은 환자군은 55.6%(10/18)에서 statin을 복용하였다(p=0.32). Statin을 복용한 환자군의 cTnI gradient는 0.61±0.6 ng/mL이고, 복용하지 않은군은 2.93±4.7 ng/mL(p=0.388)였다. 또한, statin을 복용한 환자군의 hs-CRP 기저농도는 1.11±0.8 mg/L였고, 복용하지 않은군은 2.03±1.6 mg/L(p=0.317)로써 통계학적으로 의미는 없었지만 statin을 복용한 환자군에서 cTnI gradient 및 hs-CRP의 기저농도가 더 낮은 경향을 보였다.

cTnI gradient와 유의한 상관성을 보이는 변수는 hs-CRP의 기저농도(r=0.632, p=0.028)였고, 이러한 유의한 상관성은 나이보정 후에도 유지되었다(R<sup>2</sup>=0.374, p=0.048) (Table 3).

**Table 2.** Changes of level of serum components after coronary intervention

	Baseline	After intervention	p
C-reactive protein (mg/L)	1.57±1.3	6.31±3.8	0.001
Homocysteine (μmol/L)	12.98±6.8	12.93±7.3	0.078
Troponin I (ng/mL)	0.41±0.9	2.18±4.0	0.005

**Table 3.** Age-adjusted correlation between gradient of troponin i and variables

	R <sup>2</sup>	β	p
Body mass index	0.118	0.299	0.466
Triglyceride	0.274	0.520	0.123
LDL	0.009	0.048	0.906
HDL	0.047	-0.208	0.564
Baseline CRP	0.374	0.606	0.048
Baseline homocysteine	0.321	0.601	0.073

LDL: low density lipoprotein cholesterol, HDL: high density lipoprotein cholesterol, CRP: c-reactive protein

## 고 찰

본 연구는 염증 표지자인 hs-CRP의 기저 농도와 cTnI gradient간에 강한 상관관계가 있음을 나타내고 있다. cTnI는 CK-MB보다 심근 괴사에 더 민감도 및 특이도가 높은 검사로써, 적은 양의 증가도 CK-MB를 측정함으로써 얻을 수 있는 예후적 정보보다 더 큰 가치를 가진다.<sup>8)9)</sup> Nallamothu 등<sup>6)</sup>은 관동맥중재시술후 cTnI가 정상값보다 8배이상 많이 증가했을때 장기적 생존율의 감소를 가져온다고 이야기 하였지만, 이보다 경미한 cTnI의 증가가 예후에 영향을 미치는가에는 논란이 있다. 이전 연구에서는 cTnI의 상한값을 2 ng/mL로 정하였는데, 이 값은 급성심근경색증 환자에 있어서는 적절하지만,<sup>10-12)</sup> 본 연구와 같이 경한 심근 손상에 대한 평가에는 부적절하다고 생각된다. 최근에는 중한 심근 괴사나 경색증 없이도 의미있는 허혈성 심근손상이 발생할 수 있는 것으로 생각된다.<sup>13)</sup> 그래서 관동맥중재시술후의 심근 손상을 평가하기 위한 cTnI gradient를 검사하는게 더 필요하다고 생각된다. 더욱이, cTnI의 증가를 보이는 경한 허혈성 심근 손상의 환자에게도 미래에 심근경색증 및 이로 인한 사망의 위험율이 증가된다. 이전의 다른 연구에서는 불안정형 협심증 및 비-Q파 심근경색증 환자에 있어서 cTnI값의 예후예측 기여도를 연구한 바 있다. 사망률은 cTnI값이 높은 환자군( $\geq 0.4$  ng/mL)에서 낮은 환자군보다( $< 0.4$  ng/mL) 유의하게 높았고,<sup>14)</sup> 이를 볼때 cTnI는 유용한 예후적 정보를 가지는 것으로 생각된다.

안정형 협심증 환자에 있어서 관동맥 중재시술후 나타나는 cTnI의 증가와 예후와의 관계에는 논란이 있다. 과거 연구에서는 관동맥 풍선확장성형술후 나타나는 cTnI의 증가가 시술전후 심근손상 및 예후와는 무관하다고 보고하는 반면,<sup>15)16)</sup> 최근에는 이와 반대로 시술 30일후의 합병증에 대한 고위험율과의 관련뿐만 아니라<sup>17)</sup> 장기적 생존율의 감소 또한 가져온다고 보고되고 있다.<sup>6)7)</sup> 따라서 술후 나타날 수 있는 cTnI값의 증가를 최소화 할 수 있다면 더 나은 임상결과 및 생존율 향상을 기대할 수 있으므로 이에 대한 적극적인 방법의 모색 및 연구가 필요하다고 생각된다.

CRP는 일차적으로는 전신 염증반응의 표지자로 사용되어진다. 그리고 염증은 죽상동맥경화증 및 이의 합병증의 중심적 역할을 한다.<sup>1)</sup> 그래서, CRP는 죽상동맥

경화증을 유발하는 염증의 정도를 반영할 뿐만 아니라 혈전의 형성 및 파열에도 직접적인 역할을 한다.<sup>18)</sup> 최근 연구에서는 CRP가 안정형 협심증 환자에 있어서 흔히 증가되고, 비응급으로 합병증 없이 시행된 관동맥중재시술후 cTnI 증가의 독립적인 결정인자인것로 나타났다.<sup>19)</sup> 그래서 저자들은 시술전 CRP값을 감소시킬 수 있다면 시술후 cTnI값의 증가를 줄일 수 있음을 착안하고, 관동맥 중재시술전 CRP값과 cTnI값의 시술전후 차이의 연관성을 다시 규명하려 하였고 본 연구에서도, cTnI gradient와 시술전 염증상태의 반영인 시술전 CRP와 직선 상관관계를 보임을 확인하였다.

Statin의 항염증효과는 coronary events의 감소와 관련이 있고, 지질감소 효과뿐만 아니라 CRP값의 감소와도 관련이 있어<sup>20-22)</sup> 시술전 statin의 복용에 의한 전신적 염증반응의 경감을 통해 관동맥중재시술 후의 합병증을 줄이는 역할이 기대된다. 그러나, 본 연구에서는 statin을 복용한 군과 그렇지 않은군의 hs-CRP의 기저농도에 차이가 없었으며 시술전후 cTnI값에도 양군에 통계학적 차이가 없었다. 그렇지만 양 군간에 기저 CRP값 및 cTnI gradient 모두 통계학적으로 유의하지는 않았지만 statin을 복용한 군에서 더 낮은 경향을 보였고, 이러한 결과들에 대해서는 더 많은 대상을 통한 세심한 통계분석 및 고찰이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 상대적으로 표본크기가 작았고, 미세한 결가지 폐색(side-branch occlusion)또는 시술과 관련된 합병증에 대한 평가가 부족했다. 그리고 비록, 관동맥중재시술후 cTnI 증가의 독립적인 결정인자인 것으로 고려되는 CRP와 경한 허혈성 심근손상을 발견하는데 유효한 지표인 시술전후 cTnI에 초점을 맞추어 연구를 진행하긴 했으나, 다른 염증 표지자인 백혈구, IL(interleukin)-6등과의 관계를 다루지 않은 미흡한 면이 있었다.

결론적으로, 전신적 염증반응상태는 안정형 협심증환자에 있어서 시술전후 cTnI의 증가와 상관 관계를 보이고, 이러한 결과는 염증반응이 안정형 협심증 환자에서도 관동맥중재시술후 심근손상을 예측하는데 중요한 역할을 할수 있음을 나타내며, 향후 안정형 협심증의 경우에 이러한 염증반응을 statin 등 기타 약제를 이용하여 최소화 한후 중재적 시술을 시행하는 것이 더 나은 임상결과를 가져올 가능성이 있는 것으로 생각된다. 그리고 이를 뒷받침 하기 위해 더 많은 대상으로 시술후 cTnI

의 상승에 영향을 미치는 다른 영향을 다각적으로 고려하고 CRP 및 염증반응을 낮출수 있는 방법에 대한 좀 더 세심하고 지속적인 연구가 필요할 것이라고 생각된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

최근, 염증반응이 죽상동맥경화증 및 관동맥중재시술 후 cTnI의 증가에 중요한 역할을 하고 있는걸로 나타나고 있다. 본 연구의 목적은 안정형 협심증환자에서 염증표지자와 관동맥중재시술 후 cTnI증가와와의 관계를 평가하는데 있다.

### 방 법 :

성공적인 관동맥풍선확장성형술 및 스텐트 삽입술을 시행받은 23명의 환자를 대상으로 하였다. 전신염증반응표지자인 hs-CRP와 cTnI를 검사하였고, 시술전 및 24시간 후의 cTnI를 cTnI gradient로 정의하였다.

### 결 과 :

평균 cTnI gradient값은  $1.77 \pm 3.4$  ng/mL였다. 그리고, hs-CRP의 기저 및 시술후 농도는 각각  $1.57 \pm 1.3$  mg/L과  $6.31 \pm 3.8$  mg/L였다( $p=0.001$ ). 고혈압, 당뇨병, 흡연력 및 고콜레스테롤혈증 상태에 따라, cTnI gradient값에 유의한 차이를 보이지는 않았다. cTnI gradient와 서로 상관관계를 보이는 변수는 hs-CRP의 기저농도였다( $R^2=0.374$ ,  $p=0.048$ ).

### 결 론 :

전신염증반응상태가 안정형 협심증환자에 있어서 cTnI의 시술전후 증가와 상관관계를 보이고, 이러한 결과는 염증반응이 관동맥중재시술후 심근손상을 예측하는데 중요한 역할을 할 수 있고 이러한 염증반응을 최소화 한후 중재적 시술을 시행하는 것이 더 나은 임상결과를 가져올 가능성이 있으며, 앞으로 이에 대한 좀 더 많은 대상을 통한 지속적인 연구가 필요할 것이라고 생각된다.

**중심 단어 :** C-reactive protein(CRP) ; Troponin I ; 안정형 협심증 ; 스텐트.

## REFERENCES

- 1) Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
- 2) Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;65:168-72.
- 3) Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-9.
- 4) Christen WG, Ajani UA, Glynn RJ, Hennekens CH. Blood levels of homocysteine and increased risk of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2000;160:422-34.
- 5) Adams JE 3rd, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
- 6) Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D, Grossman PM, Kline-Rogers E, Werns SW, Bates ER, Moscucci M. Prognostic implication of troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003;91:1272-4.
- 7) Saadeddin SM, Habbab MA, Sobki SH, Ferns GA. Biochemical detection of minor myocardial injury after elective, uncomplicated, successful percutaneous coronary intervention in patients with stable angina: clinical outcome. *Ann Clin Biochem* 2002;39:392-7.
- 8) Bhagat CI, Langton P, Lewer M, Ching S, Beilby JP. Cardiac troponin I should replace CKMB for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Biochem* 1997;34:511-6.
- 9) Pervaiz S, Anderson FP, Lohmann TP, Lawson CJ, Feng YJ, Waskiewicz D, Contois JH, Wu AH. Comparative analysis of cardiac troponin I and creatine kinase-MB as markers of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1997;20:269-71.
- 10) Ross G, Bever FN, Uddin Z, Hockman EM. Troponin I sensitivity and specificity for the diagnosis of acute myocardial infarction. *J Am Osteopath Assoc* 2000;100:29-32.
- 11) Apple FS, Matusen AJ, Mullins RE, Painter PC, Pessin-Minsley MS, Webster RA, Spray Flores J, de Cresce R, Fink DJ, Buckley PM, Marsh J, Ricchiuti V, Christenson RH. Multicenter clinical and analytical evaluation of the AxSYM troponin-I immunoassay to assist in the diagnosis of myocardial infarction. *Clin Chem* 1999;45:206-12.
- 12) Adams JE 3rd, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Davila-Roman VG, Bodor GS, Ladenson JH, Jaffe AS. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670-4.
- 13) Piper HM, Schwartz P, Spahr R, Hutter JF, Speickermann PG. Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage. *J Mol Cell Cardiol* 1984;16:385-8.
- 14) Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. 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.
- 15) Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, Genet L, Fabbro-Peray P, Raczka F, Brunet J, Poirey S, Wittenberg O, Pernel I, Nigond J. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999;84:51-7.
- 16) Garbarz E, Iung B, Lefevre G, Makita Y, Farah B, Michaud P, Graine H, Vahanian A. Frequency and prognostic value of cardiac troponin I elevation after coronary stenting. *Am J Cardiol* 1999;84:515-8.

- 17) Ricchiuti V, Shear WS, Henry TD, Paulsen PR, Miller EA, Apple FS. *Monitoring plasma cardiac troponin I for the detection of myocardial injury after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clin Chim Acta* 2000;302:161-70.
- 18) Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, Hack CE. *C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? Circulation* 1999;100:96-102.
- 19) Saadeddin SM, Habbab MA, Sobki SH, Ferns GA. *Association of systemic inflammatory state with troponin I elevation after elective uncomplicated percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol* 2002;89:981-3.
- 20) Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Espinola-Klein C, Schlitt A, Rippin G, Hafner G, Treude R, Othman H, Hofmann KP, Meyer J. *Relation of markers of inflammation (C-reactive protein, fibrinogen, von Willebrand factor, and leukocyte count) and statin therapy to long-term mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. Am J Cardiol* 2002;89:901-8.
- 21) Walter DH, Fichtschere S, Britten MB, Rosin P, Auch-Schwellk W, Schachinger V, Zeiher AM. *Statin therapy, inflammation and recurrent coronary events in patients following coronary stent implantation. J Am Coll Cardiol* 2001;38:2006-12.
- 22) Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM. *Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. JAMA* 2001;286:64-70.