

## 관동맥 풍선확장성형술후 연속 측정된 Troponin-T의 임상적 의의

한림대학교 의과대학 내과학교실

두영철 · 서영일 · 이재명 · 이록윤 · 고순희 · 임종윤 · 고영박 · 이 영

= Abstract =

### The Clinical Significance of Serial Measurement of Cardiac Troponin-T after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty(PTCA)

Young-Cheoul Doo, M.D., Young-Il Seo, M.D., Jae-Myung Lee, M.D.,  
Rok-Yun Lee, M.D., Soon-Hee Koh, M.D., Chong-Yun Rim, M.D.,  
Young-Bahk Koh, M.D. Young Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, University of Hallym, Seoul, Korea*

**Background :** During and immediately after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), reversible ischemic electrocardiographic change and/or left ventricular dysfunction are developed. But it is not investigated whether there are potential myocardial cell damages following PTCA or not, and the clinical significance of myocardial cell damage following PTCA. Recently cardiac Troponin-T has been developed as a new myocardial specific marker, especially myocardial damage. The object of this study is to investigate whether potential myocardial damage following PTCA was occurred and the utility of cardiac Troponin-T for predicting the complications during and immediately after PTCA.

**Methods :** The study group comprised 12 patients(M/F ; 8/4, mean age ;  $60 \pm 4$  year, AMI in 6) undergoing PTCA. Samples for Troponin-T were obtained before, directly after, after 2 hours, 6 hours, and after 12 hours and was determined by enzyme immunoassay on an ES 300 analyzer(Boehringer Mannheim). Discrimination limit for myocardial cell damage is 0.1 ng/ml in normal baseline level but if the baseline level is elevated such as acute myocardial infarction or unstable angina, myocardial cell damage is defined with further increase of cardiac Troponin-T( $>0.1$  ng/ml) compare to baseline level.

#### Results :

1) The mean duration of total balloon inflation is  $10.7 \pm 2(3-22)$  minutes and the mean duration of single maximal inflation is  $3.9 \pm 0.6(1-8)$  minutes. There are no significant change in concentration of Troponin-T by inflation time. None of the patients showed electrocardiographic evidence for myocardial infarction.

2) Troponin-T were increased in 2 patients with unstable angina(0.01 vs 0.11 ng/ml) which were developed major dissection including acute closure during PTCA, and 2 patients with acute myocardial infarction(2.37 vs 3.73 ng/ml) which didn't developed complication. The inc-

rease of cardiac Troponin-T were observed in 2 of 10 patients with uncomplicated PTCA(20%).

3) The subacute complications were not developed.

**Conclusion :** The cardiac Troponin-T were increased significantly in two AMI patients with uncomplicated PTCA(2/10, 20%). The increase of cardiac Troponin-T following PTCA is associated with periprocedural complications but the prognostic significance to detect postprocedural complication did not define in this study because there were no subacute complications after PTCA and may be limited value due to time course of complication(usually within 1 hour after PTCA) and relatively long analytic time.

**KEY WORDS :** PTCA · Myocardial injury · Cardiac Troponin-T.

## 서 론

관동맥질환의 치료에 있어 관동맥 풍선확장성형술(Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, 이하 PTCA)은 간편하고 재발시 반복시행할 수 있고 치료후 즉각 사회활동에 복귀할 수 있는 장점과 기자의 발달과 경험축적으로 지침이 확대되고 있다.<sup>1)</sup> 2) PTCA중 가역적인 허혈성 심전도 변화 및 좌심실의 기능이상이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으며 합병증 없는 성공적인 PTCA에서도 CK or CK-MB activity의 상승이 보고되고<sup>3-6)</sup> 있으나 심근에 대한 특이성의 부족으로 심근손상을 반영하는 것으로 이해하기는 어려운 상태이다. 또한 심근세포 수준에서 어떤 변화가 발생하고 있는지 또한 이러한 심근세포에서의 손상 정도와 술기중 또는 술기후 발생하는 합병증과의 관련성도 잘 알려져 있지 않고 있다. 최근 심근의 구조적 단백질로 심근세포의 손상 정도를 민감하게 반영하는 것으로 알려진 Troponin-T의 검사 방법이 개발되어 심근경색증의 진단, 재관류치료후 재관류 성공여부의 평가에 사용되고 있으며 또한 불안정형 협심증 환자등에서 minor myocardial damage의 marker로 합병증발생의 예측에 사용되기도 한다<sup>6-8)</sup>. 이에 저자들은 심근손상의 특이적 marker인 Troponin-T를 PTCA후에 연속적으로 측정하여 PTCA 동안 심근에 손상이 발생하는지 또 PTCA중에 발생하는 합병증과 관련이 있는지 그리고 술기후에 발생하는 아급성 폐쇄등의 합병증을 예측하는데 있어 그 유용성을 알고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상환자

관동맥 풍선확장성형술을 시행하는 12명의 환자를

대상으로 하였다. 남자가 8명이었고 평균 나이는 60  $\pm$  4세였다. PTCA 전 진단은 급성심근경색증 6명, 불안정형 협심증 5명, 안정형 협심증 1명이었다. 6명의 급성 심근경색증 환자는 평균 5(3~7일)일에 심근효소가 안정된 상태에서 PTCA를 시행하였다.

### 2. Troponin-T의 측정

Troponin-T의 측정을 위한 혈액 채취는 PTCA 전, PTCA 직후 그리고 술기후 2시간, 6시간, 그리고 12시간에 시행하였고 Boehringer Mannheim사의 ES 300을 이용한 Enzyme immunoassay 방법을 사용하였다. 0.1 ng/ml 이상인 경우에 심근세포에 손상이 있는 것으로 평가하였다. 기저치가 증가되어 있는 급성 심근경색증 환자나 불안정형 환자는 PTCA 전 기저치보다 증가될 때 의미있는 손상이 있는 것으로 하였다.

### 3. 관동맥 풍선확장성형술(PTCA)

통상적인 방법으로 시행하였으며 대부분의 예에서 먼저 유도철선을 통과시킨후 이를 이용하여 풍선도자를 병변을 통과시켜 확장시키는 방법을 이용하였다. 단일 풍선확장시간 및 풍선확장의 전체시간을 측정하여 Troponin-T값의 변화와의 관련성을 관찰하였다. 또한 관동맥 풍선확장성형술시 발생하는 합병증 및 술기후 발생하는 아급성 합병증과의 관련성도 관찰하였다.

모든 결과는 평균치  $\pm$  표준편차로 표시하였고 각군간의 비교는 chi-square test를 이용하여 검정하였고 p값이 0.05 미만일때 유의한 것으로 생각하였다.

## 결 과

1) 풍선확장의 총시간은 평균 10.7  $\pm$  2(3~22)

분이었고 단일 최대 풍선확장시간은 평균  $3.9 \pm 0.6$  (1~8)분이었다. 5명의 환자에서는 단일 최대확장 시간이 5분이상 이었다. 그러나 술기도중에 합병증이 발생하지 않은 경우에는 풍선확장 시간에 따른 Troponin-T의 값의 변화에는 차이가 없었다(Table 2).

2) 12명의 환자중 총 4명에서 Troponin-T의 값이 의미있게 증가하였다. 기저치가 정상이었던 2명의 불안정형 협심증 환자에서(0.01 vs 0.11 ng/ml), 그리고 기저치가 증가되어 있었던 2명의 심근경색증환자에서(2.37 vs 3.73 ng/ml) 의미있게 증가하였다(Table 2).

3) Troponin-T치가 증가하였던 불안정형 협심증 환자중 1명은 술기도중 내막박리에 의한 급성폐쇄가, 1명은 내경협착정도를 70% 정도 압박하는 내막박리가 있었다. 그러나 술기후 아급성 폐쇄등의 합병증은 없었다. Troponin-T치가 증가하였던 2명의 심근경색

증 환자에서는 술기도중 또는 술기후 합병증이 발생하지 않았었다. 술기도중 또는 직후에 합병증이 발생하지 않은 10명중 2명에서 Troponin-T가 증가하였고 합병증이 발생한 경우에는 2명 모두에서 증가하였다(Table 2).

## 고 찰

PTCA중 가역성 허혈성 심전도 변화 및 좌심실 기능이상이 생길 수 있는 것은 잘 알려져 있으며 심내막, 심외막 접촉전극을 이용한 실험에서도 풍선확장시에 가역적인 활동전압의 감소를 관찰할 수 있었다<sup>9)</sup>. 그리고 합병증이 발생하지 않은 PTCA 에서도 CK or CK-MB activity가 증가할 수 있는 것으로 보고하고 있다<sup>3-5)</sup>. 그러나 동물실험을 통해 가역적인 심근허혈시에도 cytosolic enzyme의 분비를 관찰할 수 있음이 알려져 있고<sup>10)</sup> CK or CK-MB activity의 증가도 심근에 대한 특이성의 부족으로 심근손상을 반영한다고 설명하기가 어려운 상태이다. 본 연구에서는 심근의 손상정도를 잘 반영하는 것으로 알려진 심근 Troponin-T을<sup>6-8)</sup> 술기전, 후로 연속 측정하여 심근세포에 손상이 발생하는지 조사한 결과 합병증이 술기중 또는 후에 발생하지 않은 환자 10명중 2명에서 심근 Troponin-T가 증가할 수 있음을 알 수 있었다. 이러한 결과는 Talasz등이<sup>11)</sup> 발표한 14% (3/21)와 Ravkilde등이<sup>12)</sup> 발표한 13% (3/23)과 비교시 비슷한 수치를 보여주고 있으나 Talasz가 심근세포의 손상의 수준을 0.5 ng/ml 이상으로 높게 설정한 점과 Ravkilde등은 안정형 협심증환자만을 대상으로 하였던점등을 고려할 때 직접적인 비교는 어려울 것으로 생각되나 합병증이 없는 PTCA에서도 Troponin-T가 증가하여 minor myocardial injury가 발생함을 알 수 있었다. 그러나 본 연구중 합병증 없이 심근 Troponin-T가 증가하였던 환자가 모두 기저치가 증가되어 있었던 급성심근경색환자로 PTCA에서 심근손상이 발생하는지를 판단하기에는 제한점이 있어 안정형 협심증환자만을 대상으로 하거나 기저치가 증가되어 있지 않은 불안정형 협심증환자나 급성 심근경색증 환자만을 포함시킨 연구가 필요할 것으로 생각된다.

PTCA중 또는 직후에 급성폐쇄가 5~10%에서 발생하는 것으로 알려져 있고<sup>13-14)</sup> PTCA와 관련된 사망률 및 유병률과 가장 밀접한 관련이 있는 것으로

**Table 1.** Clinical characteristics of patients

Age (year)	60 + / - 4 (43 - 78)
Sex (M/F)	8 / 4
Diagnosis	
AMI	6
Unstable angina	5
Stable angina	1

AMI : Acute myocardial infarction

**Table 2.** Serial measurement of Cardiac Troponin-T

	Normal Tn-T	Increased Tn-T
No. of patients	8	4
Diagnosis		
AMI	4	2
Unstable angina	3	2
Stable angina	1	0
Balloon inflation(min)		
Single	3.9 + / - 0.6	5.5 + / - 1.5
Total	10.7 + / - 2	14.0 + / - 11.5
Major dissection	0	2
Concentration of Tn-T(ng/ml)		
Baseline		
AMI	0.89	2.37
Unstable	0.01	0.01
Peak		
AMI	0.68	3.73
Unstable	0.01	0.11

Tn-T : Troponin-T

AMI : Acute myocardial infarction

알려져 있다. 그 원인으로 한연구에 의하면 혈관조영검사상 28%에서 내막박리가, 20%에서 혈전이 발견되고 7%에서는 양쪽 모두가 발견된다고 하였다. 그러나 나머지 환자에서는 혈관조영검사상 원인이 불분명한 것으로 알려져 있다<sup>15)</sup>. 이러한 합병증의 발생을 예측할 수 있는 지표가 있으면 PTCA 후의 유병률, 사망률의 감소에 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 생각된다. 만약 이러한 합병증이 관동맥 조영검사상 잘 보이지 않는 혈관폐쇄에 의한 심근손상으로 부터 시작된다면 이러한 심근손상 정도를 조기에 발견 적극적인 치료로 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 생각할 수 있겠다. 따라서 심근손상 정도를 잘 반영하는 특이적인 효소로 알려진 심근 Troponin-T를 술기전, 후로 연속적으로 측정하여 합병증 발생을 예측할 수 있을 것으로 생각할 수 있겠다. 본 연구에서는 술기중에 발생한 내막박리 환자 2명 모두에서 심근 Troponin-T가 증가하여 술기중에 발생한 합병증을 반영하는데는 유용하였지만 술기후 아급성 폐쇄등의 합병증이 발생하지 않아서 술기후 합병증의 예측에서의 유용성은 평가하는데 제한점이 있었다. 술기후 발생하는 합병증을 평가하는데 있어 급성폐쇄가 대부분 술기도중 또는 술기후 1시간 안에 발생하는 것으로 알려져 있어 혈액 채취시간 간격과 검사시간등을 고려할 때 임상적 유용성은 떨어질 것으로 생각된다. 또한 적은 비율이지만 합병증이 발생하지 않은 환자에서도 Troponin-T가 증가할 수 있어 평가에 제약을 주기도 한다. 결론적으로 합병증이 발생하지 않은 PTCA 후에도 심근 Troponin-T의 증가를 관찰할 수 있어 적은 비율이지만 심근손상이 발생할 수 있음을 알 수 있었다. 또한 술기중에 합병증이 발생하는 경우 모든 심근 Troponin-T가 증가되어 있어 술기중에 발생하는 합병증에 의한 심근손상 정도를 평가하는데 유용하였지만 술기후 발생한 예가 없어서 평가에 제한이 있었다. 그러나 검사시간과 합병증의 발생시간등을 고려할 때 검사의 획기적인 발달 없이는 현재에서는 술기후 합병증의 조기에측에 심근 Troponin-T의 유용성은 떨어질 것으로 생각된다.

## 요 약

### 연구배경 :

PTCA중 가역적인 허혈성 심전도 변화와 좌심실

기능이상 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 또한 합병증이 없는 PTCA에서도 CK or CK-MB activity가 증가할 수 있는 것으로 보고되고 있다. 그러나 동물 실험을 통해 가역적인 심근허혈시에도 myocardial cytosolic enzyme이 증가됨이 보고되고, CK or CK-MB activity의 증가도 심근에 대한 특이성 부족으로 심근 손상을 반영하기가 어려운 상태이다. PTCA후에 심근세포에 손상이 발생하는지 또한 이러한 손상 정도와 술기전, 후에 발생하는 합병증과 관련성이 있는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않아 심근세포의 손상 정도를 잘 반영하는 것으로 알려진 심근 Troponin-T를 PTCA 전후로 연속적으로 측정하여 심근세포에 손상이 발생하는지 그리고 술기중, 후에 발생하는 합병증의 예측에 그 유용성을 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

PTCA를 시행하는 12명의 환자(남자 8명, 평균 나이 60+/-4세, 급성심근경색증 6명, 불안정형 협심증 5명, 안정형 협심증 1명)를 대상으로 시술전, 시술직후, 2시간, 6시간, 12시간에 Troponin-T를 측정하였다. Troponin-T의 측정은 Enzyme immunoassay(Boehringer Mannheim, ES 300) 방법으로 측정하였고 0.1 ng/ml 이상인 경우에 심근세포에 손상이 발생한 것으로 평가하였으며 기저치가 증가되어 있는 심근경색증 환자나 불안정형 협심증 환자에서는 기저치보다 증가되었을때 의미있는 것으로 하였다.

### 결 과 :

1) 풍선확장의 총시간은 10.7+/-2(3~22)분, 단일 최대확장 시간은 3.9+/-0.6(1~8)분이었다. 술기중에 합병증이 발생하지 않은 경우에는 풍선확장 시간에 따른 Troponin-T의 값에는 차이가 없었다.

2) 12명의 대상환자중 4명에서 Troponin-T의 값이 의미있게 증가하였다. 술기중 내막박리가 있었던 2명의 불안정형 협심증 환자와 합병증이 발생하지 않은 2명의 심근경색증 환자에서 증가하였다. 술기중, 후에 합병증이 발생하지 않은 10명의 환자중 2명의 급성 심근경색증 환자에서 Troponin-T가 의미있게 증가하였다. 술기후 합병증은 발생하지 않았다.

### 결 론 :

합병증이 발생하지 않은 2명의 급성심근경색증환자의 PTCA에서 Troponin-T가 의미있게 증가하여 심근세포에 손상이 발생함을(20%) 알 수 있었으며 술기중 심한 합병증이 발생하는 경우 모두 심근 Tro-

ponin-T가 증가되어 술기중 발생하는 합병증에 의한 심근손상 정도를 평가하는데 유용함을 알 수 있었다. 그러나 술기후 발생하는 합병증의 예가 없어서 평가에 제한이 있지만 검사시간, 합병증의 발생시간등을 고려시 술기후 합병증의 조기 예측에는 그 유용성이 떨어질 것으로 생각된다.

## References

- 1) ACC/AHA Task Force Report Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty : *A report of American College of Cardiology/American heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures*(Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)
- 2) Dorros G, Stertzer SH, Cowley M, Myler RK : *Complex coronary angioplasty : Multiple coronary dilations*. *Am J Cardiol* 53 : 126-130C, 1984
- 3) Pauletto P, Piccolo D, Scannapieco G, Vescovo G, Zaninotto M, Corbara F, Cuman G, Chioin R, Casiglia E, Maddalena F, Pessina AC, Palu CD : *Changes in myoglobin, creatine kinase and creatine kinase-MB after percutaneous transluminal coronary angioplasty for stable angina pectoris*. *Am J Cardiol* 59 : 999-1000, 1987
- 4) Klein LW, Kramer BL, Howard E, Lesch M : *Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevation and the diagnosis of non-Q wave myocardial infarction associated coronary angioplasty*. *J Am Coll Cardiol* 17 : 621-626, 1991
- 5) Oh JK, Shub C, Ilstrup DM, Reeder GS : *Creatine kinase release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Am Heart J* 109 : 1225-1230, 1985
- 6) Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kuebler W : *Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction*. *Circulation* 83 : 902-912, 1991
- 7) Gerhardt W, Katus HA, Ravkilde J, Hamm C, Jorgensen PJ, Peheim E, Lof Dahl P : *S-Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatine kinase isoenzyme MB*. *Clin Chem* 37 : 1405-1411, 1991
- 8) Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, Goldmann B, Katus HA : *The prognostic value of serum troponin T in unstable angina*. *N Engl J Med* 327 : 146-150, 1992
- 9) 윤호중 · 정옥성 · 이만영 · 김철민 · 노태호 · 김재형 · 최규보 · 홍순조 : *PTCA 시술중 단상성 활동전압의 변화(abstract)*. *순환기* 29 : 908, 1993
- 10) Piper HM, Schwartz P, Spahr R, Hutter JF, Spieckermann PG : *Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage*. *J Moll Cell Cardiol* 16 : 385-388, 1984
- 11) Talasz H, Genser N, Mair J, Dworzak ER, Friedrich G, Moes N, Muhlberger V, Puschendorf B : *Side-branch occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Lancet* 339 : 1380-1382, 1992
- 12) Ravkilde J, Nissen H, Mickley H, Anderson PE, Thaysen 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* 127 : 13-20, 1994
- 13) Ellis SG, Roubin GS, King SB III, Douglas JS, Jr, Weintraub WS, Thomas RG, Cox WR : *Angiographic and clinical predictor of acute closure after native vessel coronary angioplasty*. *Circulation* 77(2) : 372-379, 1988
- 14) Simpfendorfer C, Belardi J, Bellamy G, Galan K, Franco I, Hollman J : *Frequency, management and follow up of patients with acute coronary occlusions after percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Am J Cardiol* 59 : 267, 1987
- 15) Lincoff AM, Popma JJ, Eliss SG : *Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty : clinical, angiographic, and therapeutic profile*. *J Am Coll Cardiol* 19 : 926-935, 1992