

정상 심전도를 보이는 급성 관상동맥 증후군에서 증가된 트로포닌의 임상적 의의

전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소

임상엽 · 정명호 · 배은희 · 심두선 · 이상현 · 김 원 · 김주한 · 박옥영
박우석 · 안영근 · 조정관 · 박종춘 · 서순팔 · 안병희 · 김상형 · 강정채

The Clinical Significance of Elevated Troponin in Patients with Acute Coronary Syndrome with Normal Electrocardiogram

Sang Yeob Lim, MD, Myung Ho Jeong, MD, Eun Hee Bae, MD, Doo Sun Shim, MD,
Sang Hyun Lee, MD, Weon Kim, MD, Ju Han Kim, MD, Ok Young Park, MD,
Woo Suk Park, MD, Young Keun Ahn, MD, Jeong Gwan Cho, MD, Jong Chun Park, MD,
Soon Pal Suh, MD, Byoung Hee Ahn, MD, Sang Hyung Kim, MD and Jung Chae Kang, MD

*The Heart Center of Chonnam National University Hospital,
Chonnam National University Research Institute of Medical Sciences, Gwangju, Korea*

ABSTRACT

Background and Objectives : The level of cardiac specific troponin (cTn) may be important in patients with acute coronary syndrome (ACS), but with normal electrocardiography (ECG). **Subjects and Methods** : Three hundred and nineteen patients (61 ± 11 years, M : F=212 : 107), with ACS and normal ECG, who underwent a diagnostic coronary angiogram (CAG), between July 2000 and June 2001, were analyzed according to their cTn level. The clinical characteristics, initial CAG findings and major adverse cardiac events (MACE), during a one-year clinical follow-up, were compared between positive and negative cTn groups. **Results** : Of the enrolled patients, 191 had a negative cTn (group A, 61 ± 10 years, M : F=131 : 60), and 128 a positive cTn (group B, 60 ± 11 years, M : F=81 : 47), and 176 (55.2%) were shown to have significant coronary artery stenosis on CAG. There were no significant differences in risk factors between the two groups. The mean left ventricular ejection fraction was $64 \pm 9\%$, and was lower in group B than in group A ($59 \pm 10\%$ vs. $67 \pm 7\%$, $p < 0.05$). cTn positivity was associated with the percentage of significant coronary artery stenosis present (88% vs. 32%, $p < 0.05$), a smaller minimal luminal diameter (1.09 ± 0.44 mm vs. 2.68 ± 0.33 mm, $p < 0.05$) and a larger diameter of stenosis ($68 \pm 6\%$ vs. $44 \pm 6\%$, $p < 0.05$). A multi-vessel lesion was more common in group B than in group A (58.3% vs. 30.3%, $p < 0.05$). During the one-year follow-up period, 36 patients developed MACE, resulting in 3 deaths, 7 acute myocardial infarctions and 34 patients with restenosis. MACE was observed in 9 patients of group A and in 27 of group B (4.7% vs. 21.1%, $p < 0.05$). **Conclusion** : The troponin levels are valuable for the early diagnosis, and prediction of the long-term prognosis, in patients with ACS and a normal ECG. (Korean Circulation J 2003;33(5):385-392)

KEY WORDS : Coronary disease ; Electrocardiography ; Angina, unstable ; Myocardial infarction ; Coronary stenosis ; Troponin ; Prognosis.

논문접수일 : 2002년 12월 13일

수정논문접수일 : 2003년 2월 10일

심사완료일 : 2003년 3월 27일

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

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

서 론

급성 관상동맥 증후군은 그 치료 방법의 발전에도 불구하고 여전히 사망률과 유병률이 높아, 측정 방법이 간단하며 예후를 정확히 예측할 수 있는 표지자(indicator)는 환자의 예후나 치료방침의 결정에 큰 도움이 될 것으로 생각된다.

고 위험군의 급성 관상동맥 증후군은 표준 12 유도 심전도에서 ST 분절이나 T 파의 변화가 관찰되며, 이러한 심전도 소견은 심근 허혈의 존재를 발견하고 주요 심장사건을 예측하는데 유용하지만, 정상 심전도 소견을 보이는 많은 환자에서 그 예측 빈도가 낮다.¹⁻⁵⁾

검사실 소견으로는 상당수의 환자에서 혈청 creatine kinase(CK)의 증가 없이 소량의 CK-MB 증가를 나타내는 경우가 있으나, 민감도와 특이도가 낮고 그 예후를 예측하는 데 있어서 중요성은 확실하지 않다.⁶⁻⁸⁾ 그러나, 심근 특이 트로포닌 T(cTnT : cardiac specific troponin T) 혹은 I(cTnI : cardiac specific troponin I)는 골격근 손상, 신부전 그리고 심한 운동 후에도 위양성 증가가 없어서, 심근손상을 진단하는데 있어서 특이도가 높다고 알려져 있다. cTnT나 cTnI는 고 위험군 환자에서 흉통 발현 후 비교적 조기에 혈중에 유리되며, 증가 시에는 불량한 예후를 예측한다고 알려져 있다.⁹⁾¹⁰⁾ 본 연구에서 불안정형 협심증 환자에서 cTn이 양성인 예에서 장기적 예후가 불량함을 보고한 바 있다.¹¹⁾

본 연구는 응급실에 내원한 급성 관상동맥 증후군 환자 중 정상 심전도 소견을 보이는 환자에서 cTnT 및 cTnI의 증가 유무와 각각의 관상동맥 조영술 소견을 비교하고, 치료 및 장기간 예후에 어떠한 영향을 줄 수 있는지 알아보았다.

대상 및 방법

대상 환자

연구 대상은 2000년 7월부터 2001년 6월까지 12개월간 흉통을 주소로 전남대학교병원 응급실에 내원한 환자 중 정상 심전도 소견을 보인 319예(연령 61 ± 11 세, 남 : 여=212 : 107)의 환자를 대상으로, 관상동맥 조영술을 시행하여 임상적, 관상동맥 조영술 소견의 특성 및 1년 간 주요 심장사건을 cTnT 혹은 cTnI 양성 유무에 따라 분류하였다. 과거에 관상동맥 중재술이나

우회술을 받았던 환자, 심한 좌심실 부전이 선행되어 있는 환자 등은 제외시켰다.

방 법

모든 환자에서 관상동맥 질환의 위험인자를 기록하였으며, 좌심실 구혈률은 이면성 심초음파도를 이용하여 측정하였고 내원 당시 흉통의 발생시기, 휴식 시 흉통 발생 유무, 흉통을 유발할 수 있는 질환 동반 유무, 심근 경색의 병력 등을 문진하여 기록 분석하였다. 표준 12 유도 심전도는 응급실 내원 10분 이내에 기록하였으며, 내원 후 24시간동안 지속적인 심전도 기록 감시를 시행하여 ST분절이나 T파의 변화가 있는 경우 또는 흉통이 재발한 경우에는 표준 12유도 심전도를 기록하였다.

이중 좌심실 비대, 비특이적 ST 분절 및 T 파 변화가 있는 경우는 정상 심전도로 간주하였으며, 과거 심전도와 비교하여 새로 발생한 각차단이 있는 경우 혹은 Q파나 ST 분절의 변화가 1 mm 이상 있었던 경우는 연구대상에서 제외하였다.

cTnT는 Elecsys System 1010(Boehringer Mannheim GmbH, Germany)을 이용하였으며 0.1 ng/mL 이하인 경우를 음성으로 판독하였고,¹²⁾ cTnI는 OPUS Immunoassay System(Behring diagnostics, Inc., MA, USA) 등을 이용하여 각각 측정하였고 이 중 cTnI는 혈액을 원심 분리 후 혈청을 얻어 alkaline phosphatase가 부착된 항체(Dade Behring Inc. U.S.A.)를 첨가하여 항원/항체 결합을 만든 후 발색물질을 이용하여 검출한 다음 0.05 ng/mL이하를 음성으로 하고 그 이상을 양성으로 하여 정량 분석하였다.¹²⁾ cTn의 정상 참고치는 cTnT의 정상범위는 0~0.1 ng/mL이고, cTnI의 정상범위는 0~0.05 ng/mL이었다. cTnT와 cTnI 모두 양성이거나 cTnT와 cTnI 중 하나만 양성인 환자를 cTn 양성군으로 정의하였고 cTnT와 cTnI 모두 음성인 환자 군을 cTn 음성군으로 정의하였다.

관상동맥 조영술 및 중재술

관상동맥 조영술 및 좌심실 조영술은 응급실 내원 후 평균 3 ± 2 일에 시행하였다. 진단적 관상동맥 조영술은 서혜부를 국소 마취 후 우측(혹은 좌측) 대퇴동맥을 Seldinger씨 방법으로 천자하거나, 요골 동맥을 통하여 6 French의 동맥 sheath를 삽입하였다. 관상동맥 조영술상 병변 혈관의 위치, Thrombolysis In Myocardial

Infarction(TIMI) flow, American College of Cardiology/American Heart Association(ACC/AHA) 분류¹³⁾에 의한 병변의 형태 등을 분석하였고, ACC/AHA분류에 따라 A 및 B₁ 병변은 단순 병변으로, B₂ 및 C 병변은 복잡 병변으로 각각 분류하였다.

관상동맥 조영술의 정량적 분석은 Philips 사의 H5000 디지털 정량적 분석 프로그램을 이용하여 병변 최소 내경(minimal luminal diameter : MLD)을 측정 후, 병변의 최소 내경이 대조 내경(reference diameter : RD)보다 50%이상 협착이 있는 경우에 유의한 협착이 있다고 정의하였다. 관상동맥 조영술 소견에서 하나 이상의 관상동맥에서 50%이상 협착을 보였을 때 환자의 적응증에 따라 선택적 또는 응급으로 경피적 관상동맥 중재술을 실시하였다. 모든 환자는 하루 100~300 mg의 aspirin을 투여하였으며, 퇴원 후 4주 간격으로 외래에서 추적 관찰하였고 증상이 재발한 경우 또는 6개월 후에 추적 관상동맥 조영술을 시행하여 재협착 유무를 관찰하였다. 재협착은 중재술 직후 50% 이하의 내경 협착이 있는 혈관의 추적 조영술상 50%이상의 협착이 있을 때로 정의하였다.

통계 분석

모든 자료는 평균±표준편차로 나타내었다. 양 군 내의 명목 변수의 비교는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test로 분석하였고 양 군 내의 다양한 연속 수치 비교는 t-test와 Chi-square test를 이용하여 분석하였으며, p 값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한

것으로 간주하였다.

결 과

임상적 특징

남자 212예(61±10세), 여자 107예(61±11세)로서, 평균연령은 61±11세였으며 좌심실 구혈률은 64.2±9.9%이었다. 심혈관 질환의 위험인자는 흡연 165예(51.6%), 고혈압 106예(33.2%), 당뇨병 82예(25.7%), 고지혈증 53예(16.6%), 진구성 심근경색증 24예(7.5%), 가족력 8예(2.5%) 등이었다. 좌심실 구혈률은 평균 64.2±9.9%이었고 cTn 양성인 경우 음성인 경우보다 좌심실 구혈률이 저하되어 있었으며(양성 : 음성=59.9±10.4 vs 67.2±7.8%, p<0.05), 심혈관 질환의 위험인자는 cTn 양·음성군에서 차이가 없었다(Table 1).

관상동맥 조영술 및 좌심실 조영술 소견

병변 혈관의 위치 및 수

병변의 위치별로는 좌전하행지 86예, 좌회선지 73예, 우관상동맥 28예, 좌주간지 17예이었으며, 이 중 좌주간지의 병변이 관찰된 다혈관질환인 경우는 13예(3.8%)였다. 관상동맥 조영술에서 유의한 협착이 관찰된 경우는 176예(55.2%)이었으며, 단일혈관 질환 92예(28.8%), 두 혈관 질환 51예(16.0%), 세 혈관 질환 33예(10.4%)이었다.

Table 1. Baseline clinical characteristics of the patients according to the positivity of cardiac specific Troponin (cTn) T or I

	cTn		Total	p
	(+) n=128	(-) n=191	n=319	
Age (years)	62±9	60±10	61±11	0.472
Sex (M : F)	81 : 47	131 : 60	212 : 107	0.104
Ejection fraction (%)	59.9±10.4	67.2±7.8	64.2±9.9	0.021
Risk factors (%)				
Hypertension	44 (34.3)	62 (32.4)	106 (33.2)	0.552
Diabetes mellitus	34 (26.5)	48 (25.1)	82 (25.7)	0.673
Smoking	66 (51.5)	99 (51.8)	165 (51.6)	0.747
Previous MI	9 (7.0)	15 (7.8)	24 (7.5)	0.584
Hypercholesterolemia	16 (12.5)	37 (19.4)	53 (16.6)	0.254
Family history	5 (3.9)	3 (1.6)	8 (2.5)	0.162

MI : myocardial infarction

유의한 관상동맥 협착이 관찰되는 비율은 cTn 양성인 환자에서 88.2%(128예 중 113예), cTn 음성인 경우에는 32.9%(191예 중 63예)로서 양성인 예에서 많았다($p<0.05$). 두 혈관 이상의 다혈관 질환이 관찰되는 경우는 cTn이 양성인 환자에서 58.3%(63예)로서 음성인 경우 30.3%(21예)보다 많았다($p<0.05$, Table 2).

표적 병변 혈관의 모양

병변 혈관의 모양에 따른 ACC/AHA 분류상 A, B₁을 단순병변, B₂, C를 복잡병변이라 정의하면, 복잡 병변의 발현율은 cTn 양성인 경우는 복잡병변이 56.5%(108/191 병변), 음성인 경우 52.2%(47/90 병변)와 차이가 없었다(Table 2).

병변 혈관의 TIMI 혈류

관상동맥 조영술에서 유의한 협착이 관찰된 176예

중 cTnT 또는 cTnI 양성 유무와 TIMI 혈류와 관계는 없었다(Table 2).

병변 혈관의 협착 정도

PCI 전 병변 최소 혈관 내경(minimal luminal diameter : MLD)은 PCI 전 cTn 양성군에서 1.09 ± 0.44 mm, cTn음성군에서 2.68 ± 0.33 mm이었다($p<0.05$). 내경 협착률(diameter stenosis : DS)는 cTn 양성군에서 $68.1\pm0.9\%$, cTn음성군에서 $44.8\pm6.1\%$ 이었다($p<0.05$). 병변의 대조 혈관 내경(reference diameter : RD), 병변의 길이(lesion length) 등에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 즉 cTn 양성군에서 MLD와 RD가 유의하게 작았다(Table 2).

관상동맥 중재술 및 관상동맥 우회술

관상동맥 조영술에서 유의한 협착이 발견된 176예를 cTn 양성 유무에 따라 다시 분류하였고 내과적인 약물

Table 2. Coronary angiographic findings according to the positivity of cardiac specific Troponin (cTn) T or I

	cTn		Total	p
	+	-		
	(n=128)	(n=191)	n=319	
CAS	113 (88.2)	63 (32.9)	176	0.017
Involved vessel number				
LM	5 (5.2)	8 (10.1)	13	0.084
Single	50 (44.2)	42 (66.6)	92	0.128
Two	38 (33.6)	13 (19.0)	51	0.034
Three	25 (24.7)	8 (11.3)	33	
ACC/AHA type				
A	15 (7.4)	14 (15.2)	29	0.054
B1	68 (33.8)	29 (31.5)	97	0.548
B2	36 (17.9)	16 (17.4)	52	0.747
C	72 (35.8)	31 (33.7)	103	0.679
TIMI flow				
0	7 (3.5)	2 (.32.2)	9	0.265
1	5 (2.5)	0 (0)	5	0.121
2	38 (18.9)	27 (29.3)	65	0.245
3	141 (70.1)	63 (68.5)	204	0.860
Quantitative coronary analysis				
MLD (mm)	1.09 ± 0.44	2.68 ± 0.33		0.031
RD (mm)	1.94 ± 0.25	2.92 ± 0.98		0.584
Lesion length (mm)	6.89 ± 0.41	6.27 ± 1.03		0.677
DS (%)	68.1 ± 6.9	44.8 ± 6.1		0.042

* : $p<0.05$, CAS : coronary artery stenosis, LM : left main disease, TIMI : thrombolysis in myocardial infarction, ACC/AHA : American collage of cardiology/American heart association, MLD : minimal luminal diameter, RD : reference diameter, DS : diameter stenosis

Table 3. Therapeutic modalities according to the positivity of one of cardiac specific troponin (cTn) T or I in patients with coronary artery stenosis

	cTn		Total	
	+	-		
Patient number	(n=128)	(n=191)	(n=319)	
CAS	n=63	n=113	n=176	
Medical treatment	11 (17.4%)	5 (4.4%)	16 (9.1%)	0.058
POBA	8 (12.6%)	24 (21.2%)	32 (18.2%)	0.147
Stent	40 (63.5%)	74 (65.5%)	114 (64.8%)	0.782
CABG	4 (6.3%)	10 (8.8%)	14 (7.9%)	0.248

CAS : coronary artery stenosis, POBA : plain old balloon angioplasty, CABG : coronary artery bypass graft

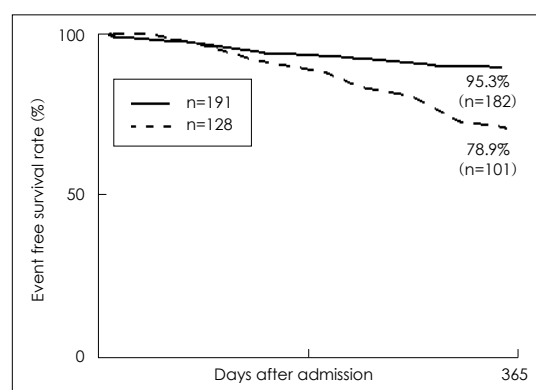


Fig. 1. Event-free survival was lower in positive troponin group (----) than in negative troponin group (—) during one-year clinical follow-up in patients with acute coronary syndrome, significant coronary stenosis and normal ECG ($p=0.032$).

치료만 실시한 경우는 16예(9.1%), 경피적 관상동맥 풍선 확장술은 32예(18.2%), 스텐트 시술은 114예(64.8%)에서 시행하였고 관상동맥 우회로술은 14예(7.9%)에서 시행하였으며, cTnT 및 cTnI 양성 유무에 따른 치료 방법의 차이는 없었다(Table 3).

주요 심장 사건

관상동맥 중재술 시술 후 1년 추적 관찰 시에 사망 3예, 급성 심근경색증 7예, 표적혈관의 재협착으로 인한 관상동맥 중재술 26예 등 총 36명의 환자에서 주요 심장사건(MACE : Major adverse cardiac event)이 발생하였다. cTn 양성군에서 1년간 추적 관찰 시에 사망 3예, 급성 심근경색증 5예, 표적혈관의 재협착으로 인한 중재술 19예였으며, cTn 음성군은 급성 심근경색증 1예, 재협착으로 인한 중재술 8예였다. MACE의 발

생률은 cTn양성인 경우는 21.1%(27/128), 음성인 경우는 4.7%(9/191)로서($p<0.05$), cTn이 증가한 경우에 MACE가 많이 발생하였다(Fig. 1).

고 찰

응급실에 내원하는 급성 관상동맥 증후군 환자들 중 정상 심전도 소견을 보이는 경우, 진단이 지연되는 경우가 있다. 따라서 빠르고 정확한 진단과 예후 판단을 위한 표지자가 필요하다. 본 연구에서는 응급실에 내원한 급성 관상동맥 증후군 환자중 정상 심전도 소견을 보이는 환자를 대상으로 증가된 cTn의 의의를 알고자 하였다. 증가된 cTn은 관상동맥 조영술상 더 심각한 질환을 반영하였으며, 추적 관찰시에 나쁜 예후를 나타내었다. 따라서 흉통으로 응급실에 내원한 환자에서 심전도가 정상일지라도 cTn이 증가되었을 때 적절한 약물치료 및 관상동맥 중재술이 신속히 시행되어야 할 것으로 사료된다.

급성 관상동맥 증후군 환자들은 각기 다른 위험군으로 분류된다. 특히, 고위험군 환자는 상당수에서 내원수일 내에 심장사건이 발생하므로, 이러한 환자를 위험도(risk)에 따라 분류하여 고위험군의 환자에서는 보다 적극적인 치료를 시행하고 저위험군 환자에서 불필요한 치료 비용과 위험을 줄여야 할 것이다.⁶⁻¹⁰⁾¹²⁾

고위험군의 급성 관상동맥 증후군은 죽상반의 구성 성분과 밀접한 관련이 있다. 파열되기 쉬운 죽상반들은 중심부 지질의 양이 많고 대식세포의 밀도가 높으며, 상대적으로 평활근 세포(smooth muscle cell)의 밀도가 낮으며 얇은 섬유 모자(thin fibrous cap)를 가지고 있거나 HLA-DR⁺인 세포가 많다.¹³⁻¹⁵⁾ 이러한 동맥

경화 죽상반의 파열과 내부의 혈전 유발성 물질의 노출로 인한 혈소판의 응집과 혈전형성에 의해 불안정형 협심증과 급성 심근경색증이 발생한다.

고위험군의 급성 관상동맥 증후군의 조기 진단에는 표준 12유도 심전도가 널리 이용되어 왔다. 불안정형 협심증이나 급성 심근 경색증이 발생할 때에는 표준 12유도 심전도에서 ST 분절, T 파의 변화가 관찰되며, 이러한 소견은 심근 허혈의 존재를 발견하고 주요 심장 사건을 예측하는 데 유용하게 쓰이나, 많은 환자에서 정상 심전도 소견을 보이고 있어서 그 예측 빈도가 낮다. 또한, 심근의 허혈성 변화 후 각차단이 나타나기도 하며 이러한 경우에 진단이 더욱 어려울 수 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ TIMI IIIB trial¹⁹⁾과 TIMI III Registry²⁰⁾에 의하면 급성 관상동맥 증후군 환자들이 내원 시 약 25% 정도의 환자에서는 정상 심전도가 관찰된다고 한다. 또한 심전도에서 정상인 경우에도 42일 사망률이 약 4%까지 보고 되기도 한다.²¹⁾ 따라서 심전도만으로는 고위험군 환자를 발견하는 데는 한계가 있다.

Cardiac specific troponin(cTn)은 골격근에서 유래하는 troponin과는 달리 심근세포의 미세 섬유(thin filament)에만 존재하며, 심근손상에 대한 특이성이 높아서 급성 관상동맥 증후군 환자의 진단에 유용하다. cTn은 소량의 세포질에도 존재하며, 심한 가역성 허혈 시 세포막의 손상으로 세포질 내에서 일시적으로 유리될 수도 있다. 하지만 지속적인 유출은 비가역적으로 손상된 세포에서 근섬유의 파괴를 의미한다.²²⁾

즉, 급성 관상동맥 증후군에서 혈중 cTn 증가는 관상동맥의 혈전과 이에 따른 하부 혈관 색전증으로 인한 심근 손상이나, 혈관 경련 등으로 인한 심근의 산소 요구와 공급의 불균형에 의한 소량의 심근괴사도 반영하는 검사실 소견으로 내원 시 CK-MB가 정상인 환자에서 cTn이 증가함은 심근괴사를 의미한다. 이는 cTn이 CK-MB 보다도 심근괴사의 발견에 민감도가 높다는 것을 시사하며, 소량이라도 정상치를 벗어날 경우 좋지 않은 예후를 시사한다.²³⁻²⁵⁾ 또한 불안정형 협심증 등의 급성 관상동맥 증후군에서 cTn이 양성인 경우 더 심각한 관상동맥 질환과 연관이 있으며 좌심실 구혈률이 더 저하된다는 보고가 있었다.²⁶⁻²⁸⁾ 본 연구에서도 cTn 양성군에서 PCI 전 병변 최소 혈관 내경이 cTn 음성군보다 유의하게 작았고, 병변의 내경 협착률이 유의하게 컸고 좌심실 구혈률이 더 저하되어 있었으

며 이는 상기의 연구결과와 일치하는 소견으로 보인다.

cTn의 장기적 예후에 미치는 영향으로는 ACC/AHA의 불안정 협심증 및 ST 분절이 상승하지 않는 심근 경색증 환자의 치료 지침²⁹⁾에서 최근 48시간 이내 안정 시 흉통이 있는 환자를 cTn의 증가유무를 기준으로 예후를 비교하였을 때, cTn이 증가한 경우 심근 경색이나 사망의 위험률이 5배 이상이라고 알려져 있다. 또한 안정형 협심증 환자에서도 PCI 후 cTn의 상승은 불량한 예후와 관계가 있었다.³⁰⁾ 본 연구에서도 cTn 양성군에서 1년간 추적 관찰 시에 사망 3예, 급성 심근 경색증 5예, 표적혈관의 재협착으로 인한 중재술 19예로, cTn 음성군의 급성 심근경색증 1예, 재협착으로 인한 중재술 8예에 비해 장기 예후가 좋지 않았음을 보여주고 있다. 한편 cTn 양성군에서 사망 및 심근 경색 뿐 아니라 재협착에 의한 관상동맥 중재술의 빈도가 높았던 것은 cTn 양성군에서 PCI 전 병변 최소 혈관 내경이 유의하게 좁아져 있었던 것 때문으로 보인다. 즉 모든 환자를 혈관 내 초음파 등으로 검사한 것은 아니지만 병변의 대조 혈관 내경(reference diameter)이나 병변의 길이(lesion length) 등에서 통계학적으로 유의한 차이가 없는 상태에서 좁아진 최소 혈관 내경은 죽상반의 양(plaque burden) 혹은 스텐트 등의 단면적(cross sectional area)과 관계가 있을 것이며 이것이 재협착의 빈도에 영향을 주었을 것으로 생각되었다.

단일 혈관 질환과 다혈관 질환의 분포에 대하여 살펴보면, ACC/AHA의 불안정 협심증 및 ST 분절이 상승하지 않는 심근 경색증 환자의 치료 지침에 의하면,²⁹⁾ 관상동맥 조영술 소견에서 유의한 협착이 관찰되지 않는 경우가 약 20%, 좌주간지에 50%이상의 중증 협착이 관찰된 경우가 약 5~10%, 다혈관 질환이 45%, 단일 혈관질환이 20~30%이었다. 본 연구에서는 단일혈관 질환 28.8%(92예), 다혈관 질환 26.4%(84예), 좌주간지 병변 3.8%(13예), 유의한 협착이 관찰되지 않는 경우가 44.7%(143예)로서 다른 보고와 유사하였다. 관상동맥에 유의한 협착이 있었던 176명(55.2%)의 환자를 cTn의 증가유무에 따라 분석해 보면 cTn 증가군에서 단일혈관 질환 44.2%(50예), 다혈관 질환 56.3%(63예), 좌주간지 병변 5.2%(5예)였으며, 대조군에서 단일혈관 질환 66.6%(92예), 다혈관 질환 30.3%(13예), 좌주간지 병변 10.1%(8예)로서, 좌주간지 병변 및 단일 혈관 병변의 빈도에서는 유의한 차

이가 없었으나 다혈관 질환의 빈도에서 cTn 양성군이 유의하게 높았다.

요약하면 정상 심전도 소견을 보이는 급성 관상동맥 증후군에서 증가된 cTn은 좌심실 구혈률의 저하, 병변의 최소 혈관내경의 저하와 병변의 내경 협착도의 증가 및 다혈관 질환 등 더 심각한 질환을 반영하였으며, 추적 관찰 시에 사망 및 급성 심근경색증, 표적혈관의 재협착으로 인한 중재술의 증가 등 더 좋지 않은 예후를 나타내었다.

본 연구의 제한점으로는 응급실에 내원한 급성 관상동맥 증후군 환자의 심전도와 cTn의 수치를 분석하였으나, 관상동맥 조영술을 시술받았던 환자만을 대상으로 최종 분석하였으므로 환자 선택에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적:

흉통을 주소로 응급실에 내원한 급성 관상동맥 증후군 환자 중 정상 심전도 소견을 보이는 환자들의 혈중 심근 특이 트로포닌(cardiac specific troponin : cTn)의 상승유무에 따라 임상경과를 비교함으로써, cTn 상승이 예후 및 치료방침 결정에 미치는 영향을 알고자 하였다.

배 경 :

2000년 7월부터 2001년 6월까지 흉통을 주소로 전남대학교병원 응급실에 내원한 환자 중 정상 심전도 소견을 보인 급성 관상동맥 증후군 환자에서 관상동맥 조영술을 시행 하였던 319예(평균 연령 61 ± 11 세, 남 : 여=212 : 107)를 대상으로 임상적, 관상동맥 조영술 소견의 특성 및 1년 간 주요 심장사건을 cTn의 양성 유무에 따라 분류하였다.

결 과 :

총 319예 중 cTn 양성군은 128예(42.9%), 음성군은 191예(57.1%)였으며 이중 176예(55.2%)에서 관상동맥 조영술에서 유의한 협착이 관찰되었다. 심혈관 질환의 위험인자는 cTn 양·음성군에서 차이가 없었다. 좌심실 구혈률은 평균 $64.2 \pm 9.9\%$ 이었고 cTn 양성인 경우에 음성인 경우보다 좌심실 구혈률이 저하되어 있었다($p=0.021$). cTn 양성인 경우 관상동맥 조영술에서 유의한 협착이 더 많았고($p=0.017$), 다혈관

질환($p=0.034$)과 관계가 있었지만, ACC/AHA 형태 및 TIMI 혈류와 관련은 없었다. 병변 최소 내경 및 내경 협착률은 cTn 양성군과 음성군 사이에 차이가 있었고($p=0.031, 0.042$), 대조 혈관내경, 병변의 길이 등에서 유의한 차이는 없었다. 4) 1년 추적 관찰 시에 사망 3예, 급성 심근경색증 7예, 표적혈관 재협착으로 인한 관상동맥 중재술 26예 등 총 36명의 환자에서 주요 심장사건이 발생하였는데, cTn 양성인 경우는 21.1% (27/128), 음성인 경우는 4.5% (9/191)로서($p=0.026$), cTn이 증가된 경우에 심장 사건이 더 많이 발생하였다.

결 론 :

정상 심전도 소견을 보이는 급성 관상동맥 증후군 환자들의 초기 진단에 있어서 cTn의 상승이 임상적으로 중요하였으며, cTn이 상승된 경우 치료 후 장기 추적관찰시 예후가 좋지 않았으므로, cTn의 상승여부는 진단 및 치료계획 설정, 예후 판단 등에 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 관상동맥질환 ; 심전도 ; 협심증 ; 심근경색증 ; 협착 ; 트로포닌 ; 예후.

REFERENCES

- 1) Holmvang L, Clemmensen P, Wagner G, Grande P. Admission standard electrocardiogram for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease not eligible for acute revascularization therapy. *Am Heart J* 1999;137:24-33.
- 2) Jacobs DR Jr, Kroenke C, Crow R, Deshpande M, Gu DF, Gatewood L, Blackburn H. PREDICT: a simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina. *Circulation* 1999;100:599-607.
- 3) Menown IB, Allen J, Anderson JM, Adgey AA. ST depression only on the initial 12-lead ECG: early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:218-27.
- 4) Holmvang L, Luscher MS, Clemmensen P, Thygesen K, Grande P. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease. *Circulation* 1998;98:2004-9.
- 5) Fu Y, Chang WC, Mark D, Califf RM, Mackenzie B, Granger CB, Topol EJ, Hlatky M, Armstrong PW. Canadian-American differences in the management of acute coronary syndromes in the GUSTO IIb Trial: one-year follow-up of patients without ST-segment elevation. *Circulation* 2000;102:1375-81.
- 6) Jernberg T, Lindahl B, James S, Ronquist G, Wallentin L. Comparison between strategies using creatine kinase-MB (mass), myoglobin, and troponin T in the early detection or exclusion of acute myocardial infarction in patients with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2000;86:1367-71.

- 7) Heeschen C, Goldmann BU, Terres W, Hamm CW. Cardiovascular risk and therapeutic benefit of coronary interventions for patients with unstable angina according to the troponin T status. *Eur Heart J* 2000;21:1159-66.
- 8) Balk EM, Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of biomarkers to diagnose acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2001;37:478-94.
- 9) Mockel M, Stork T, Heller G Jr, Rocker L, Danne O, Darreimann KG, Eichstadt H, Frei U. Troponin T in patients with low grade or atypical angina. *Eur Heart J* 1998;19:1802-7.
- 10) Luscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary disease. *Circulation* 1997;96:2578-85.
- 11) Lee SH, Jeong MH, Park JS, Kim W, Kim KH, Kang KT, Rhew JY, Park JC, Ahn YK, Cho JG, Suh SP, Ahn BH, Kim SH, Kang JC. The long-term clinical significance of troponin and electrocardiogram in patients with unstable angina. *Korean J Med* 2001;61:506-17.
- 12) Baum H, Braun S, Gerhardt W, Gilson G, Hafner G, Muller-Bardodt M, Stein W, Klein G, Ebert C, Hallermayer K, Katus HA. Multicenter evaluation of a second-generation assay for cardiac troponin T. *Clin Chem* 1997;43:1877-84.
- 13) Menown IB, Mackenzie G, Adgey AA. Optimizing the initial 12-lead electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:275-83.
- 14) Depre C, Wijns W, Robert AM, Renkin JP, Havaux X. Pathology of unstable plaque: correlation with the clinical severity of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:694-702.
- 15) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:310-8.
- 16) Gutstein DE, Fuster V. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc Res* 1999;41:323-33.
- 17) Welch RD, Zolenski RJ, Frederick PD, Malmgren JA, Compton S, Grzybowski M, Thomas S, Kowalenko T, Every NR. Prognostic value of a normal or nonspecific initial electrocardiogram in acute myocardial infarction. *JAMA* 2001;286:1977-84.
- 18) Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, de Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2000;21:1406-32.
- 19) The TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early and conservative strategies in unstable angina and non Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:1545-56.
- 20) Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schachtman M, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:133-40.
- 21) Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, Walls R, Wybenga D, Printy-Klein G, Ludwig L, Guldbrandsen G, Johnson PA. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:8-14.
- 22) Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, Ferrini D, Pozzati A, di Pasquale G, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000;140:917-27.
- 23) Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, Robertson DH, Hille DA, de Lucca PT, di Battiste PM, Demopoulos LA, Weintraub WS, Braunwald E. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA* 2001;286:2405-12.
- 24) Davies E, Gawad Y, Takashi M, Shi Q, Lam P, Styba G, Lau A, Heeschen C, Usategui M, Jackowski G. Analytical performance and clinical utility of a sensitive immunoassay for determination of human cardiac troponin I. *Clin Biochem* 1997;30:479-90.
- 25) Ries MW, Rupprecht HJ, Dudsjak H, Hafner G, Meyer J. Release of troponin T following PTCA in patients with unstable and stable angina pectoris. *Z Kardiol* 1999;88:914-21.
- 26) Frey N, Dietz A, Kurowski V, Giannitsis E, Tolg R, Wiegand U, Richardt G, Katus HA. Angiographic correlates of a positive troponin T test in patients with unstable angina. *Crit Care Med* 2001;29:1130-6.
- 27) Jurlander B, Farhi ER, Banas JJ Jr, Keany CM, Balu D, Grande P, Ellis AK. Coronary angiographic findings and troponin T in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000;85:810-4.
- 28) Kazmi KA, Iqbal MP, Rahbar A, Mehboobali N. Admission troponin T as a prognostic marker and its relationship to streptokinase treatment patients with acute myocardial infarction. *Trop Doct* 2003;33:18-22.
- 29) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Johnes RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
- 30) Kim JH, Jeong MH, Kim W, Sim DS, Lee SH, Park OY, Cho JG, Park JC, Kang JC. The usefulness of cardiac troponin as a marker for the detection of minor myocardial injury following percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J* 2002;32:413-19.