

## Cardiac Troponin I 정도 증가의 임상적 의의

정채림 · 조성은 · 홍기숙

이화여자대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실

### Clinical Significance of Minor Elevation of Cardiac Troponin I

Chae Lim Jung, M.D., Sung Eun Cho, M.D., and Ki Sook Hong, M.D.

Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

**Background :** Cardiac troponin I (cTnI) is known as a sensitive and specific marker for myocardial ischemia. The purposes of this study are to establish cut-off values of cTnI for acute myocardial infarction (AMI) and to analyze clinical significance of minor elevation of cTnI.

**Methods :** Two hundred and four patients from whom cTnI was measured at Ewha Womans University Dongdaemun hospital from January to March, 2006 were enrolled in the study. cTnI was measured using Dimension RxL (Dade Behring, USA). The lower limit of detection (LLD), 10% CV value, 99th percentile of healthy individuals, and cut-off value for AMI by ROC curve analysis were determined.

**Results :** LLD, 10% CV value, and 99th percentile of cTnI were 0.00 ng/mL, 0.10 ng/mL, and 0.07 ng/mL, respectively. The cut-off value of peak cTnI for AMI by ROC curve analysis was 0.13 ng/mL with the sensitivity, specificity, and AUC of 90.9%, 87.7%, and 0.921, respectively. The peak value of cTnI of patients with ischemic heart disease (IHD) was higher than that of the patients without IHD ( $P<0.05$ ). According to the above reference and cut-off values of the initial cTnI, patients were categorized into four groups;  $\leq 0.05$  ng/mL (group 1), 0.06-0.09 ng/mL (group 2), 0.10-0.59 ng/mL (group 3),  $\geq 0.60$  ng/mL (group 4), and compared frequencies of AMI, IHD, cardio vascular disease (CVD) and death after 1 month among groups. Frequencies of AMI, IHD, CVD, and death after 1 month were significantly increased as the cTnI concentrations were increased ( $P<0.05$ ).

**Conclusions :** Minor elevation of cTnI value, even in group 3 was significantly associated with high incidence of AMI, IHD, CVD, and death rate after 1 month. (*Korean J Lab Med 2008;28:339-45*)

**Key Words :** 99th percentile of cTnI, 10% CV of cTnI, AMI cut-off value

## 서 론

Cardiac troponin I (cTnI) 또는 cardiac troponin T (cTnT)

접 수 : 2007년 12월 13일      접수번호 : KJLM2093  
수정본접수 : 2008년 9월 1일  
게재승인일 : 2008년 9월 1일  
교신저자 : 홍 기 숙  
우 158-710 서울시 양천구 목동 911-1  
이대목동병원 진단검사의학과  
전화 : 02-2650-5320, Fax : 02-2650-5091  
E-mail : kshong@ewha.ac.kr

는 심근 괴사에 민감하고 심근 조직에 매우 특이적이어서 현재 심근 허혈의 진단에 가장 선호되는 표지자이다[1-3]. 높은 민감도와 특이도 때문에, troponin이 정상치보다는 높지만 심근경색의 경계치 이하인 경우 임상적 의의를 파악하려는 연구가 이루어지고 있다[4]. 최근 지침들에서 troponin의 역할이 심근경색뿐만 아니라 불안정협심증 및 비ST분절 상승 심근경색 등의 진단 및 치료를 위한 위험도 층화(risk stratification)에까지 확대되었다[5-8]. 현재 정도로 상승한 troponin의 해석에 대한 통일된 지침은 마련되어 있지 않은 상황이며 최근 전 세계적으로

이에 대한 관심이 커지고 그 의의에 대한 연구 결과들이 계속 보고되고 있다[4, 6, 8].

유럽심장학회와 미국심장학회 공동위원회(European Society of Cardiology and American College of Cardiology, ESC/ACC)는 2000년도에 개정된 심근경색 기준을 발표하였다. 생화학 표지자인 troponin이나 CK-MB의 유의한 변화가 있으면서 허혈 증상, 심전도상 병적인 Q파의 발생, 허혈을 나타내는 심전도 변화, 관상동맥 중재시술의 4가지 조건 중 하나 이상이 있는 경우 심근경색으로 정의하고 있다[1]. 이는 WHO 기준[9]보다 troponin의 역할이 강화된 것으로 troponin을 심근손상의 표준 진단 지표로 지정하고 있다. ESC/ACC는 심질환이 없는 정상군의 99백분위수를 심근경색의 경계치로 제안하고 있으며 이때 변이계수(coefficient of variation, CV) 값이 10% 미만일 것을 권고하고 있다[1].

각 검사실마다 troponin 측정에 사용하는 기기와 시약 등이 다르고 정상참고치, 99백분위수, 10% CV 값, ROC 곡선 분석에 의한 경계치, 제조사가 제시한 경계치 등의 여러 참고치들을 다양하게 진단기준으로 쓰는 등 표준화가 되어 있지 않다[2-4]. 따라서 한 검사실의 결과를 다른 검사실의 결과와 직접 비교할 수 없으며, 특히 troponin이 약간 증가한 경우 적용되는 경계치에 따라 결과 해석이 달라져 진단 및 치료에 어려움을 겪을 수 있다[2, 3, 10, 11]. 협심증이나 심근경색은 진단을 바로 하지 못하여 적절한 치료시기를 놓치면 환자에게 치명적일 수 있으므로 신속하고 정확한 검사 결과가 필요하다. 올바른 결과 해석 및 진단을 위하여 각 검사기관마다 기준치를 설정할 필요가 있다.

본 연구에서는 본원 cTnI의 99백분위수, 10% CV 값, ROC 곡선 분석에 의한 심근경색의 경계치 등을 설정하여 이러한 경계치들의 임상적 의의를 검토하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 최저검출한계, 10% CV, 99백분위수

cTnI의 최저검출한계는 증류수 20 검체를 반복 측정하여 평균+3표준편차로 정하였다. 10% CV 값은 CLSI EP15-A 지침[12]에 따라 각각 5개의 농도별로 하루 2번씩 5일 동안 측정하여 총 CV를 구한 후 그래프를 그려서 구하였다. 99백분위수는 혈액 검사, 심전도 검사, 심장초음파 검사상 심혈관 질환이 없는 남자 89명, 여자 129명, 총 218명의 99백분위로 정하였다. 본 연구에 사용한 측정시약은 cTnI Flex<sup>®</sup>, 기기는 Dimension RxL (Dade Behring, Newark, USA)이고 제조사에서 제공한 정상

참고치는 0.05 ng/mL 이하, 급성심근경색의 경계치는 0.60 ng/mL 이상이었다.

### 2. 연구 대상 및 검체

대상환자 204명은 2006년 1월에서 3월까지 이화여자대학교 의과대학부속 동대문병원에 외래 또는 응급실을 내원하여 cTnI 측정을 의뢰한 환자들로 cTnI, creatine kinase (CK), CK-MB, lactate dehydrogenase (LD), B-type natriuretic peptide (BNP), C-reactive protein (CRP), glucose, blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), triglyceride (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), total cholesterol을 동시에 측정하였다. cTnI는 본원에서는 증상 발현 시, 2, 4, 6, 12, 24시간의 간격으로 측정하는 것을 원칙으로 하고 있으며, 증상 발현 후 처음 측정할 값과 경과기간 중의 최고치를 모두 기록하였다. 대상환자들의 분포는 남자 108명, 여자 96명이었고, 평균 연령은 65세였다. 환자들의 질환은 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 폐질환, 종양, 위장관 질환, 골관절 질환, 패혈증, 정신질환, 간담도 질환, 신요로계 질환, 외상, 내분비 질환, 기타 쇼크 등으로 다양한 질환들이 포함되었다. 본 연구에서 심근경색은 ESC/ACC 지침에 따라 cTnI가 증상 발현 후 첫 24시간 내에 최소 1번 이상 경계치(정상 인군의 99백분위수)를 넘으면서 전형적인 상승-하강 양식을 보이고 동시에 다른 4가지 조건 중 1가지 이상을 충족시킨 경우로 정의하여 총 33명으로 분류하였다. 다른 4가지 조건 중 1가지 이상을 충족하며 1개월 후 생존여부의 추적관찰이 가능한 경우는 154명이었고, 생존자는 134명, 사망자는 20명이었다.

### 3. 임상질환에 따른 cTnI 농도 분석

ROC 곡선 분석에 의한 경계치는 본원 환자 204명의 cTnI 최고치와 임상기록을 참고하여 산출하였다. cTnI와 허혈성 심질환과의 관계를 규명해보기 위해 허혈성 심질환이 있는 군과 없는 군으로 나누어 각각의 변수들을 비교하였다. 또한 앞에서 측정된 cTnI 농도에 따라 204명을 네 군으로 분류한 후 각 군에서의 심근경색, 허혈성 심질환, 심혈관 질환의 빈도 및 1개월 후 생존여부, 심질환 관련 생화학 검사 결과 등을 비교하였다. 허혈성 심질환은 심근허혈로 생기는 심장장애로서 협심증과 심근경색을 포함하는 관상동맥질환을 말한다. 심혈관 질환에는 급성심근경색을 포함한 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 심판막질환, 부정맥 또는 이들 질환이 중복된 경우를 모두 포함하였다.

4. 통계 분석

통계 분석은 SPSS version 12를 사용하였다. 연속변수에 대해서는 student t 검정 또는 Kruskal-Wallis 검정을 실시하였고, 비연속변수에 대해서는 카이제곱검정법과 선형대 선형 결합법을 사용하였다. 모든 검사 결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 모든 통계는 cTnI의 일련의 측정치 중 최초 측정치와 최고치를 기준으로 각각 분석하였으며 P 값이 0.05 이하일 때 통계학적으로 유의한 것으로 정하였다.

결 과

1. cTnI의 최저검출한계, 10% CV, 99백분위수, ROC 곡선 분석

cTnI의 최저검출한계는 0.00 ng/mL으로 평균과 표준편차 모두 0.00 ng/mL였다. 10% CV 값은 0.10 ng/mL (Fig. 1)이었으며, 99백분위수는 0.07 ng/mL로 범위는 0.00-0.09 ng/mL이었다. ROC 곡선에 의한 심근경색의 경계치는 cTnI 0.13 ng/mL를 기준으로 했을 때 곡선아래면적(area under the curve, AUC)은 0.921, 민감도와 특이도는 90.9%, 87.7%로 경계치에 해당하였고 양성예측도와 음성예측도는 각각 58.8%,

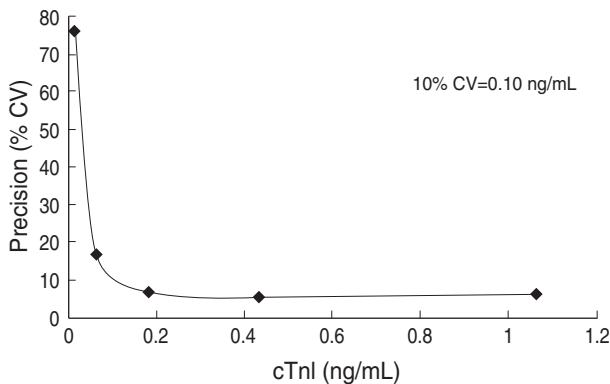


Fig. 1. Total precision profile for cardiac troponin I (cTnI). The 10% CV value was 0.10 ng/mL.

Table 1. The number of AMI by cTnI cut-off of 0.13 ng/mL

cTnI	AMI (N=33)	No AMI (N=171)
≥0.13 ng/mL	30	21
<0.13 ng/mL	3	150

Sensitivity, 90.9% (30/33); Specificity, 87.7% (150/171); Positive predictive value, 58.8% (30/51); Negative predictive value, 98.0% (150/153); Efficiency, 88.0%

Abbreviations: AMI, acute myocardial infarction; cTnI, cardiac troponin I.

98.0%, 효율성은 88.0%이었다(Fig. 2, Table 1).

2. 허혈성 심질환과 비허혈성 심질환에서의 검사 결과 비교

허혈성 심질환이 있는 군과 없는 군에서 cTnI를 포함한 심질환 관련 생화학 검사들을 비교하였다. 허혈성 심질환군에서 cTnI 최고치와 BUN 농도가 통계적으로 유의하게 높았고 HDL-C은 낮았다. 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 연령, cTnI 최초치, BNP는 허혈성 심질환 군에서 높은 경향을 보였다(P>0.05) (Table 2).

3. cTnI 농도에 따른 심질환 및 사망빈도 분석

cTnI 최초 측정치를 ≤0.05 ng/mL (1군)(142명), 0.06-0.09 ng/mL (2군)(22명), 0.10-0.59 ng/mL (3군)(30명), ≥0.60 ng/mL (4군)(10명) 등 네 군으로 분류하여 급성심근경색, 허혈성 심질환, 심혈관 질환, 사망의 빈도를 비교하였다. 0.05 ng/mL는 제조사에서 제시한 정상 참고치(97.5백분위수), 0.10 ng/mL는 10% CV 값, 0.60 ng/mL는 제조사에서 제시한 급성심근경색의 경계치이다. 본 연구에서는 3군이 주된 관찰 대상이었다. 1군과 2군의 심근경색 빈도는 각각 4.2%, 18.2%였으며 3군과

Table 2. Comparison of laboratory parameters between no IHD population and IHD population

	No IHD (N=140) Mean±SD	IHD (N=64) Mean±SD	Pvalue*
Age (yr)	64.0±14.4	66.8±13.5	0.181
cTnI (ng/mL)			
Initial value	0.06±0.06	1.67±8.27	0.123
Peak value†	0.09±0.20	4.94±15.02	0.012
CK (U/L)	491.3±2846.1	395.6±952.8	0.793
CK-MB (ng/mL)	19.3±145.5	10.7±35.6	0.641
LD (U/L)	533.5±305.6	575.7±214.3	0.335
BNP (pg/mL)	237.5±662.7	538.8±975.4	0.077
Glucose (mg/dL)	140.0±61.9	175.7±142.1	0.062
BUN (mg/dL)†	19.0±11.4	23.7±12.6	0.008
Cr (mg/dL)	1.34±4.50	1.34±1.63	0.999
CRP (mg/dL)	5.6±9.4	4.9±6.1	0.676
TG (mg/dL)	112.8±61.0	106.6±59.3	0.572
LDL-C (mg/dL)	114.2±47.4	101.2±46.3	0.241
HDL-C (mg/dL)†	48.1±19.9	39.5±12.2	0.030
Total cholesterol (mg/dL)	178.5±49.7	166.1±45.3	0.156

\*Student t test; †P<0.05, statistically significant.

Abbreviations: IHD, ischemic heart disease; cTnI, cardiac troponin I; CK, creatine kinase; LD, lactate dehydrogenase; BNP, B-type natriuretic peptide; CRP, C-reactive protein; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; TG, triglyceride; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol.

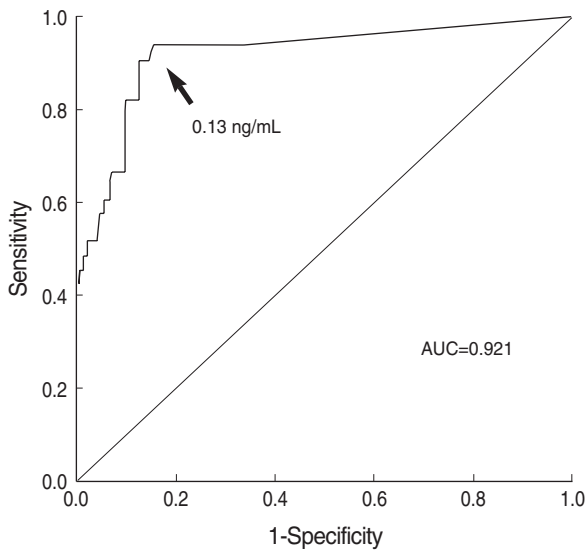


Fig. 2. ROC curve for cTnI in 204 patients with or without AMI. Abbreviations: AUC, area under the curve; cTnI, cardiac troponin I; AMI, acute myocardial infarction.

4군의 심근경색 빈도는 각각 53.3%, 70.0%로 cTnI가 높은 군일수록 심근경색 빈도가 증가하는 것을 볼 수 있었다. 허혈성 심질환은 1군과 2군에서는 19.0%, 31.8%이던 것이 3군에서는 70.0%, 4군에서 90.0%로 cTnI가 증가할수록 빈도가 증가하였고, 심혈관 질환의 빈도도 1군, 2군에서는 29.6%, 50.0%였던 것에 비해 3군에서 86.7%, 4군에서 90.0%로 cTnI가 높은 군일수록 증가하였다. 1개월 사망률은 1군과 2군에서 6.3%, 21.4%, 3군과 4군에서 각각 36.8%, 30.0%로 cTnI가 높은 군이 사망도 증가하였으나 큰 차이는 없었다(Table 3).

4. cTnI 농도에 따른 생화학 검사 결과

cTnI 군들에 따라 심질환 관련 생화학 검사 결과들을 비교한 결과 통계적으로 유의했던 검사들은 CK, CK-MB, LD, BNP, BUN, Cr이었다. cTnI가 높은 군일수록 대체적으로 다른 검사 결과들도 높았으며, CK, CK-MB, LD는 3군에서, BNP는 4군에서 가장 높았다(Table 4).

Table 3. Incidence of AMI, IHD, CVD, and death according to initial cTnI values

	cTnI (ng/mL)				Pvalue*
	Group 1 ≤0.05 (N=142) [%, (N)]	Group 2 0.06-0.09 (N=22) [%, (N)]	Group 3 0.10-0.59 (N=30) [%, (N)]	Group 4 ≥0.60 (N=10) [%, (N)]	
No AMI (N=171)	95.8 (136)	81.8 (18)	46.7 (14)	30.0 (3)	≤0.001
AMI (N=33)	4.2 (6)	18.2 (4)	53.3 (16)	70.0 (7)	
No IHD (N=140)	81.0 (115)	68.2 (15)	30.0 (9)	10.0 (1)	≤0.001
IHD (N=64)	19.0 (27)	31.8 (7)	70.0 (21)	90.0 (9)	
No CVD (N=116)	70.4 (100)	50.0 (11)	13.3 (4)	10.0 (1)	≤0.001
CVD (N=88)	29.6 (42)	50.0 (11)	86.7 (26)	90.0 (9)	
Survival (N=134)	93.7 (104)	78.6 (11)	63.2 (12)	70.0 (7)	≤0.001
Death (N=20)	6.3 (7)	21.4 (3)	36.8 (7)	30.0 (3)	

\*Statistically significant by chi-square analysis (P<0.05).  
Abbreviations: AMI, acute myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease; CVD, cardiovascular diseases.

Table 4. Results of laboratory parameters according to initial cTnI values

	cTnI (ng/mL)				Pvalue*
	Group 1 ≤0.05 (N=142) [%, (N)]	Group 2 0.06-0.09 (N=22) [%, (N)]	Group 3 0.10-0.59 (N=30) [%, (N)]	Group 4 ≥0.60 (N=10) [%, (N)]	
CK (U/L)	169.6±474.6	194.2±251.3	1,974.2±6008.2	587.8±782.8	0.002
CK-MB (ng/mL)	1.7±6.6	3.4±3.9	86.1±308.9	48.3±81.5	≤0.001
LD (U/L)	504.8±247.1	548.3±249.8	696.8±393.0	648.5±148.4	≤0.001
BNP (pg/mL)	176.2±434.5	117.5±126.6	816.3±1,266.7	1,048.5±1,450.3	≤0.001
BUN (pg/mL)	19.0±10.7	20.2±17.0	24.8±12.3	27.9±9.7	0.003
Cr (mg/dL)	1.00±0.93	3.22±11.1	1.40±1.70	1.82±1.61	0.007

\*Statistically significant by Kruskal-Wallis test (P<0.05).  
Abbreviations: cTnI, cardiac troponin I; CK, creatine kinase; LD, lactate dehydrogenase; BNP, B-type natriuretic peptide; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine.

## 고 찰

ESC/ACC 기준에 의한 심근경색 진단에서는 민감한 troponin 을 기준으로 적용하기 때문에 기존 WHO 기준에 의해 진단되었을 때보다 심근경색 진단 빈도가 증가하게 된다[13-15]. 이는 예후가 불량한 고위험군을 미리 분류할 수 있게 하여 보다 적절하고 효율적인 치료를 가능하게 한다[14]. ESC/ACC는 troponin 이 검출될 정도의 심근 손상을 받았다면 환자의 예후가 나쁠 것이 명확하므로 허혈에 의한 심근 괴사를 그 정도에 관계없이 심근경색으로 재정의할 것을 제안하고 있다[1, 10]. ESC/ACC는 또한 정상인군의 99백분위수를 기준치로 권장하고 있는데, 위양성을 줄이고 검사의 비정밀성으로 인한 오진 가능성을 줄이기 위하여 이때의 총 CV 값은 10% 미만이 될 것을 권고하고 있다[1, 16].

본 연구에서 산출한 cTnI의 99백분위수는 0.07 ng/mL, 10% CV 값은 0.10 ng/mL로 10% CV 값이 99백분위수보다 높았다. 이에 10% CV 값인 0.10 ng/mL를 본원 심근경색의 경계치로 정하였다. 현재 거의 모든 검사법들이 99백분위수에서 10% CV 한계를 충족시키지 못하고 있으나 최근 들어 보다 민감한 troponin 검사법들이 개발되고 있으므로 조만간 급성심근경색 경계치로 99백분위수를 사용할 수 있을 것이다[10, 16, 17].

심근경색의 경계치를 비교해보기 위해 ROC 곡선 분석에 의한 값을 구하였다. 본원에서 설정한 값은 0.13 ng/mL로, 제조사에서 제시한 경계치인 0.60 ng/mL보다 농도가 상당히 낮았는데 이는 심근경색의 분류 시 차이가 있고 대상수가 적은 것이 원인일 수 있다. cTnI 0.13 ng/mL에서의 급성심근경색 진단의 민감도는 90.9%, 특이도는 87.7%였고, 음성예측도가 높았으며 88.0%의 효율성을 가진 검사인 것을 확인하였다. 특이도가 상대적으로 낮았던 것은 21명의 위양성 환자가 포함되었기 때문인데, 이 환자들은 부정맥(6예), 호흡부전(4예), 심부전(3예), 뇌혈관 질환(3예), 외상(2예), 심근염(1예), 패혈증(1예), 횡문근융해증(1예) 등의 질환을 가지고 있었다. Troponin은 심근 손상 시 증가하나 그 기전은 구분할 수 없어 심근 경색뿐만 아니라 외상, 심부전, 심근염, 고혈압, 부정맥, 중증 천식, 호흡부전, 패혈증, 뇌혈관 질환, 횡문근융해증 등에서도 증가할 수 있다고 하였다[1-3]. 또한 heterophil 항체나 자가 항체, 면역치료, 예방접종, 수혈 등이 면역검사법에 간섭을 일으켜 위양성을 나타낼 수도 있다[18]. Troponin이 심근손상에 민감하고 특이적인 검사 이기는 하나 허혈성 외의 원인으로도 증가할 수 있으므로 임상 증상과 다른 검사 결과들을 종합적으로 고려할 필요가 있다.

허혈성 심질환 유무에 따라 여러 심질환 관련 생화학 검사 결

과들을 비교 분석해본 결과, 허혈성 심질환군에서 cTnI 최고치가 유의하게 높은 것으로 나타났고( $P=0.012$ ) 특히 cTnI 값이 다른 생화학 검사들에 비해 허혈성 심질환과 관련성이 높은 것을 알 수 있었다. cTnI 최초치와 BNP도 비록 유의하지는 않았으나 허혈성 심질환군에서 높은 경향을 보였다. CK나 CK-MB는 비허혈성 심질환 군에서 더 높은 경향을 보여 cTnI보다 특이성이 낮은 것을 확인할 수 있었고 이는 여러 문헌에서 확인할 수 있었다[1, 2].

cTnI 최초치에 따라 네 군으로 나누어 급성심근경색, 허혈성 심질환, 심혈관 질환의 빈도를 비교했을 때, 3군에서 급성심근경색이 53.3%, 허혈성 심질환 70.0%, 심혈관 질환 86.7%로 4군과 마찬가지로 1군, 2군에 비해 빈도가 크게 높은 것을 볼 수 있었다. 이는 제조사에서 제공한 심근경색 경계치인 0.6 ng/mL 미만의 정도 증가에 해당하는 값인 10% CV 값이나 ROC 곡선 분석에 의한 경계치가 중요한 임상적 의미가 있다는 것을 보여 주고 있다. cTnI가 높은 군일수록 사망도 증가하는 것을 볼 수 있었으나 큰 차이는 보이지 않았는데, 이는 본 연구의 대상수가 적고 심질환 이외의 모든 환자군을 포함하였기 때문인 것으로 생각된다.

많은 연구들이 troponin이 정도로 증가하더라도 불량한 예후와 관련이 있다고 보고하고 있다[4-6, 19-22]. Kontos 등[19]에 따르면, cTnI가 상승할수록 사망, 심근경색, 유의한 질병의 발생 등이 단계적으로 증가하였다. 따라서 소량의 상승이라도 예측적인 의미가 있다고 볼 수 있으며 비록 정도에 따라 차이는 있지만 정도 증가에도 의의를 두어 증가 정도를 치료 결정에 고려해야 한다고 하였다. Gudmundsson 등[4]도 급성심근경색 경계치 이하에서의 cTnI의 상승이 사망률과 주요심혈관 합병증과 유의한 관계가 있었다고 하였다. 또한 다른 연구들에서는 troponin 이 정도로 증가한 환자에서도 조기의 침습적인 치료로 큰 임상적인 이득을 얻을 수 있다고 보고하였다[6, 23, 24].

cTnI 최초치를 네 군으로 분류하여 다른 심질환 관련 생화학 검사 결과들을 비교한 결과, CK, CK-MB, LD, BNP, BUN, Cr의 농도가 네 군 간에 유의한 차이를 나타냈다. 또한 BUN, Cr 검사 결과가 대체적으로 정상인 것으로 보아 cTnI의 증가가 심질환에 의한 것이 아님을 확인할 수 있었다. cTnI가 증가할수록 다른 심장표지자인 CK, CK-MB, LD가 증가하는 양상을 보였다. CK, CK-MB, LD는 3군에서 제일 높았는데, 4군의 대상수가 적고 3군에서도 급성심근경색, 허혈성 심질환, 심혈관 질환자가 다수 포함되어 있었기 때문인 것으로 생각된다. 그러나 다른 요인에 의한 증가 가능성도 배제할 수는 없었다. BNP도 cTnI가 증가함에 따라 증가하는 소견을 보여 허혈성 심질환과 관련

있는 표지자로 보인다.

결론적으로 cTnI의 정도 증가가 급성심근경색, 허혈성 심질환, 심혈관 질환 및 1개월 후 사망률의 증가와 유의한 관계가 있었다.

## 요 약

**배경** : Cardiac troponin I (cTnI)는 심근손상에 대한 민감도와 특이도가 높아 심근 허혈 진단에 가장 선호되는 표지자이다. 본 연구에서는 cTnI의 급성심근경색의 경계치를 설정하고 정도 증가의 임상적 의미를 분석하고자 하였다.

**방법** : 2006년 1월부터 3월까지 이화여자대학교 의과대학부속 동대문병원을 내원하여 cTnI 측정을 의뢰한 204명을 대상으로 하였다. cTnI은 Dimension RxL (Dade Behring, USA)을 사용하여 측정하였다. 본원 cTnI의 최저검출한계와 10% CV 값을 산출하였고, 정상인군의 99백분위수와 ROC 곡선 분석에 의한 심근경색 경계치를 구하였다.

**결과** : 본원 cTnI의 최저검출한계는 0.00 ng/mL, 10% CV 값은 0.10 ng/mL이었고, 99백분위수 값은 0.07 ng/mL이었다. cTnI 최고치를 기준으로 한 ROC 곡선 분석에 의한 급성심근경색의 경계치는 cTnI 0.13 ng/mL이었고 이때의 민감도는 90.9%, 특이도는 87.7%, 곡선아래면적(AUC)은 0.921이었다. cTnI의 최고치 비교 결과 비허혈성 심질환군에 비해 허혈성 심질환군에서 통계적으로 유의하게 높았다( $P < 0.05$ ). 상기 참고치 및 경계치들을 기준으로 cTnI 최초 측정치에 따라 전체 대상을  $\leq 0.05$  ng/mL (1군), 0.06–0.09 ng/mL (2군), 0.10–0.59 ng/mL (3군),  $\geq 0.60$  ng/mL (4군)의 네 군으로 분류하여 변수들을 비교한 결과, cTnI 농도가 높은 군일수록 급성심근경색, 허혈성 심질환, 심혈관 질환의 빈도 및 1개월 후 사망률이 유의하게 증가하였다( $P < 0.05$ ).

**결론** : cTnI의 정도 상승이 급성심근경색, 허혈성 심질환, 심혈관 질환 및 1개월 사망률 증가와 유의한 관계가 있었다.

## 참고문헌

1. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-13.
2. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216-20.
3. Babuin L and Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005;173:1191-202.
4. Gudmundsson GS, Kahn SE, Moran JF. Association of mild transient elevation of troponin I levels with increased mortality and major cardiovascular events in the general patient population. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:474-80.
5. Apple FS and Wu AH. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2001;47:377-9.
6. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, et al. 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.
7. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002;106:1893-900.
8. Zarich SW, Bradley K, Mayall ID, Bernstein LH. Minor elevation in troponin T values enhance risk assessment in emergency department patients with suspected myocardial ischemia: analysis of novel troponin T cut-off values. *Clin Chim Acta* 2004;343:223-9.
9. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation* 1979;59:607-9.
10. Apple FS, Wu AH, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J* 2002;144:981-6.
11. Panteghini M. Present issues in the determination of troponins and other markers of cardiac damage. *Clin Biochem* 2000;33:161-6.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. User demonstration of performance for precision and accuracy; approved guideline. Document EP15-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute 2001.
13. 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.
14. Polanczyk CA, Schneid S, Imhof BV, Furtado M, Pithan C, Rohde LE, et al. Impact of redefining acute myocardial infarction on incidence, management and reimbursement rate of acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2006;107:180-7.
  15. Kavsak PA, MacRae AR, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. The impact of the ESC/ACC redefinition of myocardial infarction and new sensitive troponin assays on the frequency of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006;152:118-25.
  16. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, Apple FS, Christenson RH, Dati F, et al. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004;50:327-32.
  17. Melanson SE, Morrow DA, Jarolim P. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. *Am J Clin Pathol* 2007;128:282-6.
  18. Makaryus AN, Makaryus MN, Hassid B. Falsely elevated cardiac troponin I levels. *Clin Cardiol* 2007;30:92-4.
  19. Kontos MC, Shah R, Fritz LM, Anderson FP, Tatum JL, Ornato JP, 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.
  20. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:979-86.
  21. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meiningner GR, Friedlander T, et al. Prognostic usefulness of marginal troponin T elevation. *Am J Cardiol* 2004;93:275-9.
  22. Cook G, Taylor D, France M, Burrows G, Manning E, Lyratzopoulos G, et al. Survival among hospital in-patients with troponin T elevation below levels defining myocardial infarction. *QJM* 2005;98:275-82.
  23. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term anti-thrombotic protection. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:43-8.
  24. Morrow DA, Antman EM, Tanasijevic M, Rifai N, de Lemos JA, McCabe CH, et al. Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI-11B substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1812-7.