

개심술환자에 있어 혈청 Troponin-T 농도의 변화에 관한 연구

박 동 욱*·최 석 철**·김 윤 규*·박 종 원***·조 광 현*

=Abstract=

Changes of Serum Troponin-T Concentrations in Patients with Open Heart Surgery

Dong Wook Park, M.D. *, Seok Cheol Choi, Ph.D. **, Youn Kyu Kim, M.D. * ,
Jong Weon Park, M.D. ***, Kwang Hyun Cho, M.D. *

This study was designed to identify the efficiency of serum troponin-T(s-TnT) level as a diagnostic indicator for the perioperative myocardial damage with open heart surgery(OHS) and to compare with the conventional myocardial enzyme tests such as isoenzyme fraction of creatine kinase(% CK-MB) and isoenzyme ratio of lactate dehydrogenase(LDH₁/LDH₂ ratio). The study was performed on 30 adult patients who underwent OHS from Jan. 1996 to June 1996 at Inje University Pusan Paik Hospital, and they were divided into two groups according to aortic clamping time(ACT) duration : group I(ACT<60 minutes, n=15); group II (ACT>60 minutes, n=15). S-TnT, % CK-MB, and LDH₁/LDH₂ ratio were measured in serial blood samples from all subjected patients. The results were obtained as follows.

1. In both groups, s-TnT concentrations increased gradually during OHS and elevated significantly at CPB-10(p<0.001). The peak level was noticed at POD 1 in group I(1.10 ± 0.19 ng/ml), whereas, at CPB-off in group II(1.88 ± 0.42 ng/ml). The elevated levels remained until POD 7 in both groups.
2. %CK-MB was risen significantly with the initiation of operations(p<0.001) and the peak levels were noticed at CPB-off in both groups(7.14 ± 0.86% in group I, 10.69 ± 1.27% in group II). Thereafter, these levels returned to normal values at POD 3.
3. There were no significant changes in the values of LDH₁/LDH₂ ratio during and after OHS compared with the control levels(p>0.05).
4. The serial changes of s-TnT were relatively well correlated with those of changes of % CK-MB(r=0.64, p<0.05).

* 인제대학교 부산백병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

** 인제대학교 부산백병원 흉부외과학교실내 체외순환연구실

Research Room of Cardiopulmonary Bypass, Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

*** 춘해병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Choon Hae Hospital

† 본 논문의 요지는 1996년 10월 17일 대한흉부외과학회 제28차 추계학술대회에서 구연발표되었음.

논문접수일 : 97년 1월 13일 심사통과일 : 97년 5월 15일

책임저자 : 박동욱, (614-735) 부산광역시 진구 개금동 633-165, 부산백병원 흉부외과. (Tel) 051-894-3421, (Fax) 051-896-6801

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

5. The serial s-TnT levels were significantly higher in group II than group I from B-ACR to POD 1($p < 0.05$), suggesting that duration of aortic clamping time was a major factor concerned with perioperative myocardial injury.

In conclusion, measurement of s-TnT is a very useful indicator in assessing the myocardial cell damage and therefore it is expected that serial checking and evaluation of the s-TnT is very available for identification of the perioperative myocardial damage and for postoperative cares in patients with OHS.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:125-33)

Key word: 1. Heart surgery
2. Cardiac enzyme

서 론

1960년대 이후 개심술의 증가와 더불어 지금까지 개심술에 의한 심근손상 정도의 판정기준으로 심근 관련 효소들의 측정이 많이 이용되고 있으나 그 민감도와 특이도가 만족할 만한 수준에 이르지 못하고 있다. 일반적으로 급성 심근경색증의 진단에는 lactate dehydrogenase(이하 LDH라 함), creatine kinase(이하 CK라 함), CK isoenzyme MB(이하 CK-MB라 함) 및 LDH isoenzyme(이하 LDH₁/LDH₂라 함) 등의 측정과 심전도상의 변화 등이 진단에 널리 이용되고 있으나 특이성이 낮고 진단속도가 늦다는 단점이 있으며^{1,2)}, Myoglobin 역시 급성 심근경색의 조기진단에 이용되기도 하지만 골격근 손상이나 심한 운동의 결과로도 그 수치가 증가될 수 있기 때문에 심근손상 지표로서의 유용성이 적다고 한다³⁾.

최근 심근 수축성 단백질인 tropomyosin, myosin, troponin-I와 troponin-T 등이 급성 심근경색에 특이도가 높은 검사로 알려지고 있으며 이들에 대한 다크론성 또는 단일크론성 항체들이 개발되고 있다⁴⁻⁸⁾. 이 중 혈청 TnT의 측정에는 1989년 Katus 등⁹⁾에 의해 다크론성 항체를 이용한 효소면역법이 개발되었고, 1992년에 더욱 특이도가 높은 단일 크론성 항체를 이용한 방법으로 개선되어 Boehringer Mannheim(Mannheim, Germany)사에서 자동화된 방법으로 상품화 되었다¹⁰⁾.

혈청 심근 TnT는 급성 심근경색뿐만 아니라 불안정형 협심증 등과 같은 미세한 심근세포피사에도 유용한 진단적 지표로 이용될 수 있으며 증가된 혈중농도가 오래 지속되므로 어느 정도의 시간이 지난 후에도 심근손상 잔존에 관한 진단이 가능하며 기존의 검사방법보다 특이도와 민감도가 높아 그 진단적 가치가 높다고 한다¹¹⁾. 이러한 이론적 배경을 토대로 체외순환 및 심근허혈로 인하여 필연적인 심근세포 손상이 예상되는 개심술 환자들을 대상으로 수술에 따른 혈

청 TnT 농도의 변화를 추적하여 심근세포손상의 진단적 지표로서의 유용성 여부를 조사하고, 이미 알려져 있는 심근효소인 CK-MB 및 LDH isoenzyme(LDH₁/LDH₂ ratio)를 동시에 측정하여 상호비교함으로써 그 유용성의 우열을 규명하고자 함과 아울러 대동맥 차단에 따른 허혈시간과 심근세포의 손상정도 사이의 상관관계를 규명하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

1996년 1월부터 1996년 6월까지 인제대학교 부산백병원에서 개심술을 받은 성인환자중 술전 혈청 TnT의 농도가 정상치(범위 0~0.1 ng/ml) 이상이거나 수술중 심실절개를 한 경우, 재수술을 한 환자, 관상동맥질환 환자 등을 제외한 30명을 선정하여, 연구의 목적에 따라 대동맥 차단 시간 60분 이하 환자군(I 군, n=15)과 60분 이상 환자군(II 군, n=15)으로 나누어 비교 조사하였다.

환자의 연령은 I 군의 경우 평균 34.0 ± 2.5 세, II 군의 경우 평균 36.0 ± 2.4 세였고, 체외순환시 직강 최저 온도가 I 군에서는 $28.5 \pm 2.0^\circ\text{C}$ 이었고 II 군에서는 $27.7 \pm 2.4^\circ\text{C}$ 로 양 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 대동맥 차단시간과 총체외순환시간의 평균은 I 군에서는 36.29 ± 19.56 분(범위 14분~60분), 55.50 ± 23.56 분(범위 31~85분) 이었고 II 군에서 101.87 ± 35.65 분(범위 63~178분), 127.60 ± 42.47 분(범위 86~205분)이었다.

2. 방 법

1) 체외순환 및 심근보호

양 군 모두 동일한 막형 산화기(Univox, Baxter Co.)를 사용하여 체외순환을 실시하였으며 술중 심근보호를 위한 심정

Table 1. Changes of serum troponin-T concentration, % CK-MB and LDH₁/LDH₂ ratio in group I(ACT<60 minutes)

Parameter	TnT		CK-MB		LDH ₁ /LDH ₂	
	ng/ml	P-value	%	P-value	ratio	P-value
Control	0.04 ± 0.01	—	0.51 ± 0.11	—	0.67 ± 0.04	—
Pre-CPB	0.12 ± 0.17	*	2.51 ± 0.33	**	0.62 ± 0.06	†
CPB-10	0.20 ± 0.04	*	3.73 ± 0.27	**	0.57 ± 0.04	†
B-ACR	0.30 ± 0.09	*	4.90 ± 0.52	**	0.58 ± 0.04	†
ACR	0.54 ± 0.17	**	6.71 ± 0.81	***	0.59 ± 0.04	†
CPB-off	0.82 ± 0.24	***	7.14 ± 0.86	***	0.64 ± 0.02	†
POD 1	1.10 ± 0.19	***	3.95 ± 0.41	**	0.67 ± 0.01	†
POD 3	0.91 ± 0.23	***	0.66 ± 0.29	†	0.68 ± 0.01	†
POD 5	0.62 ± 0.18	**	0.28 ± 0.19	†	0.66 ± 0.02	†
POD 7	0.25 ± 0.10	*	0.14 ± 0.11	†	0.71 ± 0.02	†

Data are given mean ± standard error(SE).

P-value : difference significance between the control and each sampling data.

* : P < 0.01.

** : P < 0.001.

*** : P < 0.0001.

† : no significance(P > 0.05).

ACT; aortic clamping time.

CPB; cardiopulmonary bypass.

B-ACR; just before aortic-clamping release.

ACR; after aortic-clamping release.

POD; postoperative day.

TnT; serum troponin-T.

지액으로는 냉각 심정지액 1호(중외제약)를 이용하여 초기량으로는 20 ml/kg, 유지량으로는 매 25분마다 10 ml/kg를 대동맥 근위부에 주입하였다. 체외순환을 통한 중등도 전신 저온화와 얼음 및 냉각수를 이용한 심근 국소저온화를 병행하였다.

2) 채혈 및 검사방법

마취유도와 유지는 Fentanyl로 하였으며 정맥을 통한 시간대별 채혈을 실시하였는 바, 마취유도 직후의 검체를 대조치로 하여 체외순환 시작직전, 체외순환 시작 10분후, 대동맥 차단제거 직전, 대동맥 차단제거 직후, 체외순환 종료직후, 술후 1, 3, 5 및 7 일에 채혈하였다(이하 control, pre-CPB, CPB-10, B-ACR, ACR, CPB-off, POD 1, 3, 5, 7 등으로 표시). 모든 검체들을 이용하여 혈청 TnT, CK-MB 백분율, LDH₁/LDH₂비의 시간대별 변화를 추적하였는데, 혈청 TnT의 농도는 Enzyme-Test system ES 22 kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 ES-300 자동분석기(Boehringer Mannheim, Germany)로 측정하였고 CK-MB 백분율과 LDH₁/LDH₂비의 측정은 Helena사(Helena Lab. USA)의 전기영동법(agarose gel)을 이용하였다.

3) 자료의 분석 및 통계처리

혈청 TnT, CK-MB 백분율과 LDH₁/LDH₂비 각 수치의 시간대별 변화에 관한 비교에는 반복측정 분산분석법(repeated measure ANOVA)을 적용하였고, I 군과 II 군 간의 모든 독립변수들의 비교는 unpaired t-test와 McNemar test를 이용하였다. 혈청 TnT와 CK-MB백분율 변화 사이의 상관관계 규명에는 상관분석(correlation analysis)을 이용하여 상관계수(r)와 유의성(p-value)을 구하였다. 자료들의 통계처리는 SAS 통계프로그램(version 6.03)을 이용하였고 p-value가 0.05 이하일 때 유의한 것으로 판단하였으며 모든 자료들의 수치는 평균±표준오차(mean±SE)로 나타내었다.

결 과

1. 혈청 Troponin-T 농도의 변화

I 군과 II 군의 혈청 TnT의 대조치는 각각 0.04±0.01 ng/ml, 0.03±0.01 ng/ml로 정상범위(0~0.1 ng/ml) 이내였으나 양 군 모두 대동맥, 상대정맥 및 하대정맥 캐놀라 삽관이 끝난 직후, 즉 체외순환 시작직전에 대조치보다 유의하게 상승하여 (I 군 : 0.12±0.17 ng/ml, p<0.01; II 군 : 0.11±0.03 ng/ml, p

Table 2. Changes of serum troponin-T concentration, % CK-MB and LDH₁/LDH₂ ratio in group II(ACT > 60 minutes)

Parameter Period	TnT		CK-MB		LDH ₁ /LDH ₂	
	ng/ml	P-value	%	P-value	ratio	P-value
Control	0.03 ± 0.01	—	0.66 ± 0.37	—	0.70 ± 0.04	—
Pre-CPB	0.11 ± 0.03	*	5.03 ± 0.79	**	0.61 ± 0.03	†
CPB-10	0.18 ± 0.05	*	4.80 ± 0.52	**	0.58 ± 0.03	†
B-ACR	0.58 ± 0.14	**	7.43 ± 0.92	**	0.62 ± 0.03	†
ACR	1.27 ± 0.27	***	9.35 ± 1.11	***	0.63 ± 0.02	†
CPB-off	1.88 ± 0.42	***	10.69 ± 1.27	***	0.65 ± 0.04	†
POD 1	1.69 ± 0.28	***	5.84 ± 0.64	**	0.68 ± 0.02	†
POD 3	1.12 ± 0.24	***	0.50 ± 0.28	†	0.71 ± 0.02	†
POD 5	0.89 ± 0.19	**	0.43 ± 0.29	†	0.71 ± 0.03	†
POD 7	0.48 ± 0.18	*	0.39 ± 0.28	†	0.74 ± 0.03	†

Data are given mean ± standard error(SE).

P-value : difference significance between the control and each sampling data.

* : P < 0.01.

** : P < 0.001.

*** : P < 0.0001.

† : no significance(P > 0.05).

ACT; aortic clamping time.

CPB; cardiopulmonary bypass.

B-ACR; just before aortic-clamping release.

ACR; after aortic-clamping release.

POD; postoperative day.

TnT; serum troponin-T.

<0.01), 대동맥 차단제거 직후까지 급격히 증가하였다. 혈청 TnT 농도가 최고치에 도달하는 시간은 I 군의 경우 수술 1일 이었는데(1.10±0.19 ng/ml, p<0.0001), II 군의 경우엔 체외순환 종료시였다(1.88±0.42 ng/ml, p<0.0001). 수술 3일 이후에는 양 군 모두 그 농도가 서서히 저하되기 시작하여 수술 7일 때 I 군의 경우 그 수치가 0.25±0.10 ng/ml, II 군의 경우 0.48±0.18 ng/ml였으나 대조치에 비해 여전히 유의한 증가가 있었다(Table 1, 2).

양 군간의 각 채혈시기 별 혈청 TnT 농도의 변화를 비교해 보았을 때 대조치, 체외순환 시작직전 및 체외순환 시작 10분 후의 농도는 양 군간에 유의한 차이가 없었으나 대동맥 차단제거 직전, 직후 및 체외순환 종료직후에는 II 군이 I 군에 비해 유의하게 높았다(p<0.05). 수술 1, 3 및 5일까지 양 군간에 유의한 차이가 없었으나 수술 7일에 다시 II 군이 I 군보다 의미있게 높았다(p<0.05, Fig. 1).

2. 높은 농도의 혈청 TnT(>1.0 ng/ml)를 보인 경우

양 군에 있어 시간대별 혈청 TnT가 높은 농도(>1.0 ng/ml)로 증가된 양상은 I 군의 경우 대동맥 차단제거직전에 1명, 대동맥 차단제거 직후에 1명, 체외순환 종료후 3명, 수술 1일에 7명, 수술 3일에 4명 그리고 수술 5일에 1명 등이었는데 비해, II 군의 경우에는 각각의 시기에 3명, 7명, 10명, 11명,

6명, 5명, 1명이었다. 따라서 각 시기에 있어 II 군이 I 군 보다 숫적으로 의미있게 더 많았다(p<0.05, Fig. 2).

3. CK-MB 백분율의 변화

CK-MB 백분율의 시간대별 변화는 혈청 TnT 농도의 변화와 유사한 양상을 보였는데 양 군 모두 체외순환 시작 직전부터 대조치보다 의미있게 상승된 후 점진적으로 증가되어 체외순환 종료직후에 최고치(I 군 : 7.14±0.86%, p<0.0001, II 군 : 10.69±1.27%, p<0.0001)에 달했고 수술 1일때까지도 기준치에 비해 여전히 높았으나 수술 3일에 기준치로 환원되었다(Table 1, 2).

양 군간의 비교에 있어 대조치(I 군 : 0.51±0.11%, II 군 : 0.66±0.37%)는 차이가 없었으나, 체외순환 시작직전, 체외순환 시작후 10분, 대동맥 차단제거 직전, 대동맥 차단제거 직후 그리고 체외순환 종료직후에 I 군에 비해 II 군이 유의하게 높았다(Fig. 3).

4. LDH₁/LDH₂비의 변화

양 군 모두 전 시기에 걸쳐 대조치에 비하여 측정치가 통계적 유의함이 없었으며 양 군간에도 유의한 차이가 없었다(Table 1, 2).

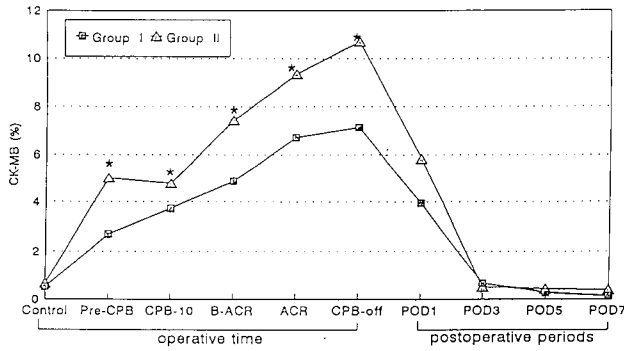


Fig. 1. The time course of serum troponin-T concentration in group I(ACT<60 min) & group II(ACT>60 min). The mean values were significantly higher in group II than group I at B-ACR, ACR, CPB-off, POD1 and POD7(*; p<0.05).

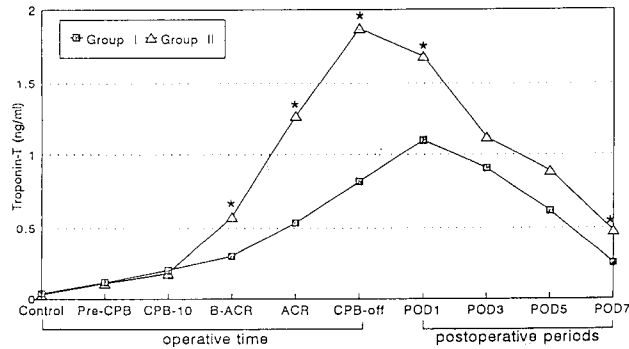


Fig. 2. Distribution of high level troponin-T(> 1.0 ng/ml) patients on each sampling period in group I and II : The symbol(○ or ◆) is the patient number having troponin-T of above 1.0 ng/ml in each group ; Group II had more its number than group I at B-ACR, ACR, CPB-off, and postoperative periods(*; p<0.05, **; p<0.01).

5. 혈청 TnT 농도와 CK-MB 백분율 사이의 상관관계

수술시기동안 혈청 TnT 농도의 변화와 CK-MB 백분율 변화 사이에 유의한 상관관계를 보였다(r=0.64, P<0.05, Fig. 4).

고 찰

최근의 진보된 여러가지 심근보호법의 적용에도 불구하고, 심장수술후 대부분 환자들은 % CK-MB, LDH(LDH₁/LDH₂ ratio)와 같은 혈청심근효소의 증가를 보인다^{12,13}.

특히 심근 특이성 creatine kinase isoenzyme인 CK-MB의 측정 은 일반적으로 급성 심근경색증의 진단을 위한 표준 검사

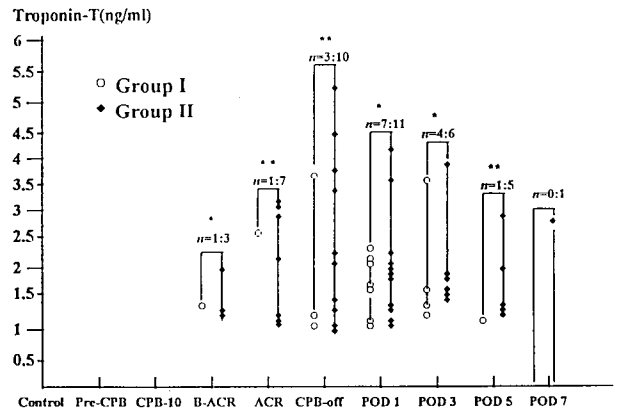


Fig. 3. The time course of % CK-MB in group I(ACT<60 min) & group II(ACT>60 min). The mean values were significantly higher in group II than group I at pre-CPB, CPB-10, CPB-ACR, ACR, CPB-off(*; p<0.05).

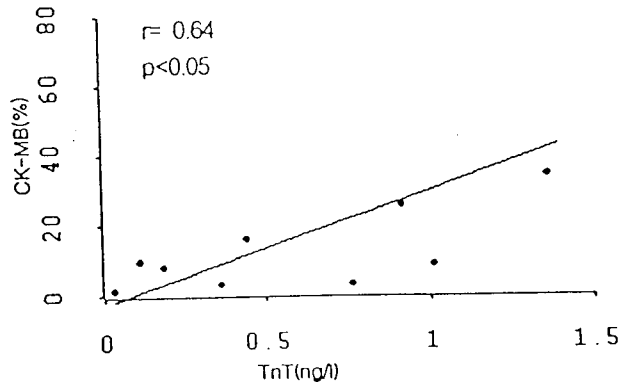


Fig. 4. Correlation between serum troponin-T and % CK-MB: There is a significant correlation during perioperative period.

법으로 인정되고 있으나, 혈청내 CK-MB 정상치의 범위가 넓은 점¹⁴, 비심장 근육조직내의 존재^{15~17}, 심근경색 진행동안 짧은 시기동안의 증가(48~72시간)^{18,19} 등은 심근손상에 관한 진단가치를 제한하고 있다. 따라서 오직 심근에서만 발견되고, 심하게 손상된 심근세포로부터 일관되게 방출되어 조기에 검출되는 생화학적 표식자(biochemical marker)의 측정 은 급성 심근경색의 진단 뿐만아니라 심장수술의 결과 및 여러가지 심근보호방법의 평가를 위해 반드시 필요할 것이다.

최근 Katus 등⁹에 의해 발전된 효소면역법에 의한 혈청 TnT의 측정은 급성 심근경색진단에 있어 진일보된 새로운 장을 연 것으로 평가된다. 혈청 TnT는 심장특이성 단백질로서, 심근경색이 있을 시 심근으로부터 혈중으로 지속적으로 방출되며 정상인의 혈청내에는 거의 존재하지 않거나 매우

소량으로 존재한다(정상치 0~0.1 ng/ml)²⁰. 이 단백질은 심근의 수축기관(contractile apparatus)내에 있는 근원섬유단백질(myo-fibrillar protein)이며, 수축기관은 두 종류의 근섬유사(myofilaments)로 구성되어 있는데, thick myofilament인 myosin과 thin myofilament인 actin, tropomyosin 및 troponin이 그것이다. 이 중 troponin은 3개의 subunit로 구성된 단백질 복합체이며, subunit로는 troponin-T(TnT), troponin-I(TnI), 그리고 troponin-C(TnC)가 있다.

분자량이 39kD(kiloDalton)인 TnT는 심근뿐만 아니라 골격근에도 일부 존재하나, 서로 다른 아미노산 구조를 가지고 있어 면역학적 방법에 의해 구분이 가능하며 심근 TnT 검사 시 골격근의 TnT와의 교차반응이 2% 이하이므로 매우 높은 특이도를 가지고 있다¹⁰.

일부 연구보고에 의하면 심혈관 수술 시행환자 모두에 있어 혈청 TnT 농도는 증가되었고 비심장성 수술환자의 경우 전혀 검출되지 않았는데 비해, CK-MB농도는 비심장성 수술환자들에 있어 증가되었다고 함으로써 혈청 TnT의 민감도와 특이도를 잘 나타내어주고 있다²⁰.

개심술 환자들을 대상으로 혈청 TnT의 농도 변화를 추적한 본 연구에서도 거의 모든 환자에 있어 수술동안 및 수술 후 시기에 있어 혈청 TnT의 증가가 지속되어 과거의 연구결과와 일치된 소견을 보였다. 또 양 군의 평균 혈청 TnT 농도는 체외순환 시작직전(체외순환을 위한 대동맥, 상 및 하대정맥 캐놀라 삽관 후)에 대조치보다 유의한 상승을 보임으로써 캐놀라의 삽관을 위한 심장의 조작이 비록 경한 정도이긴 하나 분명한 심근세포의 손상을 일으킨다는 점을 시사해 주고 있다. 대동맥차단시간 60분 이하 군(I 군) 및 이상 군(II 군) 양 군 모두에 있어 공통으로 나타난 현상인 대동맥 차단 제거직후의 혈청 TnT 농도의 급격한 증가는 심근허혈 시기 동안 손상된 심근 세포내에 축적된 TnT가 관상동맥 순환 재개로 인해 순환 혈중으로 다량 방출된 탓으로 사료된다.

대조치, 체외순환 시작직전, 체외순환 시작 10분 후의 혈청 TnT농도는 양 군간에 유의한 차이가 없었으나, 대동맥차단 제거 직전, 대동맥차단 제거 직후, 체외순환 종료직후, 수술 1일 그리고 수술 7일 등의 시기에 있어서 II 군이 I 군에 비해 유의하게 더 높음으로써, 대동맥차단으로 인한 허혈성 심정지 기간이 길어질수록 심근세포손상이 더욱 심해진다는 사실을 반영해주고 있다.

수술동안 적용된 심근 보호법(심정지액의 사용, 국소 심근냉각, 전신저체온)은 양 군 모두에 있어 동일했으며 전체 환자중 심실결절을 한 경우는 제외 되었기때문에 혈청 TnT농도의 차이는 대동맥 차단시간이 심근손상의 중요한 인자임을 의미하는 것이다. 또한 I 군에서 혈청 TnT농도가 최고치에 도달한 시기는 수술 1일이었는데 비해 II 군의 경우 체

외순환 종료직후에 최고치를 보임으로써 심근손상이 대동맥 차단 지속시간과의 연관이 있음을 더욱 잘 알 수 있다. 임상적으로 의미가 있다고 생각되는 고농도의 혈청 TnT수치(> 1.0 ng/ml)를 나타낸 환자의 수 역시, 대동맥 차단 제거 직전부터 수술 7일까지 II 군이 I 군에 비해 더 많은 환자수를 보여 대동맥차단에 따른 허혈성 지속시간이 중요한 손상인자임을 알 수 있다(Fig. 2).

Triggiani 등²¹은 관상동맥 수술후 심근 재관류에 따른 혈청 TnT의 증가 정도가 1.0 ng/ml까지는 부분적인 가역적 심근손상을 의미하고 최고 상승점이 2.0 ng/ml 이상일 경우 수술중 심근괴사 환자로 간주한다는 의견을 제시하였다. Katus 등²⁰은 혈청 TnT의 생물학적 반감기가 120분인 까닭에 지속적으로 상승된 혈청 농도는 붕괴된 수축기관으로부터 TnT가 계속적으로 방출된 결과 일 것이며 myofilament의 파괴는 대부분 비가역적 세포손상을 초래하여 심근 전체에 널리 확산되어 있을 것이라는 견해를 밝히고 있다. 심근경색의 초기에는 심근세포질내 존재하는 TnT의 5% 정도가 혈청으로 유리되나, 경색이 진행됨에 따라 구조적으로 결합된 대부분의 TnT(95%)가 괴사된 심근세포로부터 다량 분비되는 까닭에 120분의 생물학적 반감기에도 불구하고 증가된 농도가 수술에서 수술일까지 지속된다고 한다²². 본 연구에서도 상당수의 환자들이 수술 동안 및 수술 후 시기에(수술 1일부터 7일까지) 의미있게 높은 정도의 혈청 TnT농도를 보였는 바 그 수치가 1.00 ng/ml~5.23 ng/ml 범위였다. 특히 그 수치가 2.0 ng/ml 이상을 보인 환자들의 경우에 Triggiani와 Katus의 견해처럼 심근괴사 혹은 심근수축기관의 심각한 파괴가 있었는지의 여부는 이 연구결과만으로 단정짓기는 곤란하지만 거의 모든 환자에 있어 나타난 수술 7일까지 지속된 유의한 혈청 TnT농도의 상승은 이들의 의견과 일치하는 결과로 판단된다. 한편 CK-MB의 활성정도(CK-MB 백분율)는 대동맥 및 상·하대정맥 캐놀라 삽관과 함께 양 군 모두 기준치보다 유의하게 증가하여 체외순환 종료직후에 최고치를 보였고 유의한 증가는 수술 1일까지 지속되었다. 그러나 수술 3일에는 대조치 수준으로 감소하여 수술 7일까지 유의한 농도가 지속되었던 혈청 TnT농도 변화에 비교하여 상대적으로 그 민감도가 현저히 떨어짐을 알 수 있었다.

양 군간의 비교에 있어 체외순환 시작직전부터 체외순환 종료후까지 II 군이 I 군에 비해 CK-MB 백분율이 높음으로써 혈청 TnT농도 변화의 경우와 차이를 보였는 바 즉 혈청 TnT농도 변화는 대동맥차단 제거직전부터 II 군에서 더 높은 증가를 보인 반면 CK-MB 백분율은 체외순환 시작직전부터 II 군이 I 군에 비해 이미 더 유의한 상승을 보였다. 따라서 CK-MB 백분율만으로는 대동맥차단시간이 심근손상 정도의 결정적 인자라는 사실을 확인하기는 어렵다고 판단된다. 이

는 혈청 CK-MB의 일부는 수술시 수반되는 골격근 손상으로 서도 혈중 방출이 가능하며 무산소성 상태이나 여전히 생존력있는 근세포(myocyte)로부터도 유리될 수 있기 때문이라고 하겠다²³⁾. 한편 본 연구에서 함께 측정된 LDH₁/LDH₂비는 수술동안 및 술후 시기 전체에 걸쳐 양 군 모두 의미있는 변화를 보이지 않음으로써 적어도 이와 유사한 연구의 평가 항목으로 적절치 못한 것으로 사료된다.

연구결과를 요약하면, 비록 심장수술동안 적절한 심근보호법이 이용되고 있다고 하더라도, 대동맥 차단시기동안 관상동맥계를 통한 혈액공급이 중단되므로 그로 인한 심근손상은 필연적일 수밖에 없을 것이며, 혈청 TnT의 측정은 심근손상의 매우 유용한 기준지표인 것으로 판단될 뿐만 아니라 체외순환을 이용한 심장수술시 대동맥 차단시간을 줄이는 것이 심근손상예방에 매우 중요하다는 점이 시사되었다.

결론

개심술 환자를 대상으로 심근손상에 대한 troponin-T의 진단적 효율성과 임상적 유용함을 평가하기위해 연구를 시행했던바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청 TnT의 농도는 양 군 모두에 있어 수술시기동안 지속적으로 증가하여 술후 7일까지 유의한 상승이 계속되었다.
2. CK-MB 백분율은 양 군 모두 수술 시작과 함께 술전 치에 비하여 유의하게 증가하여서 체외순환 종료후 최고치에 도달하여 술후 1일째까지 의미있는 증가 상태를 보였으나 술후 3일에는 기준치로 돌아옴으로 혈청 TnT에 비해 민감도가 떨어졌다.
3. LDH₁/LDH₂비는 수술동안 및 술후 시기 전체에 걸쳐 술전 치에 비하여 유의한 변화가 없었다.
4. 수술동안의 혈청 TnT 농도와 CK-MB 백분율 변화간에는 의미있는 상관관계를 보였다.
5. I 군에 비해 II 군에서 혈청 TnT 농도는 대동맥차단제거 직전부터 술후 1일까지 더 유의한 증가를 보여 대동맥 차단 시간이 심근세포 손상의 중요한 인자임을 확인할 수 있었다.

결론적으로 혈청 TnT의 농도는 심근세포 손상의 매우 유용한 기준지표임을 알 수 있었다.

참고 문헌

1. Vaidya HC, Porter SE, Landt Y, et al. *Quantitation of lactate dehydrogenase-1 in serum with use of an M-subunit-specific monoclonal antibody.* Clin Chem 1988; 34:2410-4
2. Mair J, Artner-Dworzak E, Diestl A, et al. *Early detection of acute myocardial infarction by measurement of mass concentration of creatine kinase-MB.* Am J Cardiol 1991; 68:1545-50
3. Cummins B, Young A, Auckland ML, et al. *Eactive Comparison of serum cardiac specific troponin I with creatine kinase. creatine kinase MB isoenzyme. tropomyosin. myoglobin and C-r protein release marathon runners: cardiac or skeletal muscle trauma?* Eur J Clin Invest 1987;17:317-24
4. Cummins P, McGurk B, Litter WA. *Radioimmunoassay of human cardiac tropomyosin in acute myocardial infarction.* Clin Sci 1981;60:251-9
5. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. *Cardiac specific troponin I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction.* Am Heart J 1987;113:1333-44
6. Katus HA, Diedrich KW, Uellner M, et al. *Myosin light chains release in acute myocardial infarction: Non-invasive estimation of infarct size.* Cardiovasc Res 1988;22:456-63
7. Leger J, Larue C, Tao M, et al. *Assay of serum cardiac myosin heavy chain fragments in patients with acute myocardial infarction. Determination of infarct size. Retrospective and long term follow-up.* Am Heart J 1990;120: 781-90
8. Larue C, Calzolari C, Leger J, et al. *Immunocardiometric assay of myosin heavy chain fragments in plasma for investigation of myocardial infarction.* Clin Chem 1991;37: 78-82
9. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. *Enzyme-linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients.* J Mol Cell Cardiol 1989;21:1349-53
10. Katus HA, Looser S, Hallermayer K, et al. *Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T.* Clin Chem 1992;38:386-93
11. Peterson T, Ohlson O, Tryding N. *Increased CK-MB(mass concentration) in patients without traditional evidence of acute myocardial infarction: A risk indicator of coronary death.* Eur Heart J 1992;13:1387-92
12. Val PG, Pelletier LC, Hernandez MG, et al. *Diagnostic criteria and prognosis of perioperative myocardial infarction following coronary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:878-86
13. Lee ME, Sethna DH, Conklin CM, et al. *CK-MB release*

- following coronary bypass grafting in the absence of myocardial infarction. Ann Thorac Surg 1983;35:277-9*
14. Shell WE, DeWood MA, Kligerman M, et al. *Early appearance of MB-creatine kinase activity in nontransmural myocardial infarction detected by a sensitive assay for the isoenzyme. Am J Med 1981;71:254-62*
 15. Jockers-Wretou E and Pfeleiderer G. *Quantitation of creatine kinase in human tissues and sera by an immunological method. Clin Chem Acta 1975;58:223-29*
 16. Apple FS, Rogers MA, Sherman WM, Ivy JL. *Comparison of serum creatine kinase and creatine kinase MB activities post marathon race versus post myocardial infarction. Clin Chem Acta 1984;138:111-8*
 17. Schwartz JG, Prihida TJ, Stuckey JH, et al. *Creatine kinase MB in cases of skeletal muscle trauma. Clin Chem 1988;34:898-901*
 18. Irvin RG, Cobb FR, Roe CR. *Acute myocardial infarction and MB creatine phosphokinase: Relationship between onset of symptoms of infarction and appearance and disappearance of enzyme. Arch Intern Med 1980;140:329-34*
 19. Ljungdahl, Gerhardt W, Hofvendahl S. *Serum creatine kinase B submit activity in diagnosis of acute myocardial infarction. Br Heart J 1988;43:514-22*
 20. Katus HA, Schdeppenthau M, Tanzeem A, et al. *Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. Am Heart J 1991;65:259-64*
 21. Triggiani M, Simeone F, Gallorini C, et al. *Measurement of cardiac troponin T and myosin to detect perioperative myocardial damage cononary surgery. Cardiovasc Surg 1994;2:441-5*
 22. Sashlda H, Washida K, Ahika Y. *Changes in cardiac ultrastructure and myofibrillar proteins during ischemia in dog with special reference to changes in 2 lines. J Mol Cell Cardiol 1984;16:1161-72*
 23. Piper HM, Schwartz P, Hutter JF, et al. *Energy metabolism and enzyme release of cultured adult rat heart muscle cells during anoxia. J Moll Cell Cardiol 1984;16:995-1007*

=국문초록=

이 연구는 심근손상이 예상되는 개심술 환자들을 대상으로 수술에 따른 TnT의 혈중내 농도변화를 추적하여 심근세포 손상의 진단적 지표로서의 유용성을 조사하였고 기존의 효소진단 방법인 CK-MB 백분율 및 LDH₁/LDH₂비와 유용성을 비교 검토하였다. 본 연구는 1996년 1월부터 1996년 6월까지 인제대학교 부산백병원에서 개심술을 받은 성인 환자 중 술전 혈청 TnT 농도가 정상 범위였던 30명을 선정하여 시간대별 채혈로 시행되었다. 연구의 목적에 따라 환자들을 I 군(대동맥 차단시간 60분 이하, n=15)과 II군(대동맥 차단시간 60분 이상, n=15)으로 나누어 비교 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈청 TnT의 농도는 양 군 모두 수술 중 상승하여 대동맥 차단의 제거후 유의하게 증가하였다(p<0.001). I 군에서는 술후 1일에 최고치(1.10±0.19 ng/ml)에 도달하였고 II 군에서는 체외순환 종료시 최고치(1.88±0.42 ng/ml)에 도달하여 이후 술후 7일까지 양군 모두 대조치에 비해 유의한 증가가 지속되었다(p<0.01).
2. CK-MB/total CK(이하 CK-MB 백분율 이라 함)의 경우 양 군 모두 수술 시작과 함께 유의하게 증가하여(p<0.001) 체외순환 종료시 최고치를 보였고 이후 술후 1일째까지 유의한 상승을 보였으나 술후 3일에는 기준치로 돌아옴으로써 혈청TnT에 비해 민감도가 떨어졌다.
3. LDH₁/LDH₂비는 수술동안 및 술후시기 전체에 걸쳐 대조치에 비해 유의한 변화가 없었다(p>0.05).
4. 수술동안의 혈청 TnT 농도와 CK-MB 백분율 변화간에는 의미있는 상관관계를 보였다(r=0.64, p<0.05).
5. I 군에 비해 II 군에서 혈청 TnT 농도는 대동맥 차단제거 시작 직전부터 술후 1일까지 유의한 증가를 보여(p<0.05) 대동맥 차단 시간의 지속 정도가 심근세포 손상의 중요한 인자임을 확인할 수 있었다.

결론적으로 혈청 TnT는 심근세포 손상에 있어 유용한 기준지표가 됨으로 향후 급성심근 경색증의 진단 뿐만 아니라 개심술에 따른 심근세포 손상 정도의 예측과 술후 환자의 감시에 표식자로서의 중요성이 기대 되었다.

- 중심단어: 1. 개심술
2. 혈청 TnT
3. CK-MB 백분율
4. LDH₁/LDH₂비