

# 관상동맥 우회술 후 심근경색의 표지자로서 Creatine Kinase MB 농도와 Cardiac Troponin I의 임상적 의의

이 재 진\*·김 응 중\*·이 원 용\*\*·신 윤 철\*·지 현 근\*

= Abstract =

## Clinical Significance of Creatine Kinase MB mass and Cardiac Troponin I as a Marker of Perioperative Myocardial Infarction After Coronary Artery Bypass Grafting

Jae-Jin Lee, M.D.\*, Eung-Joong Kim, M.D.\*, Weon-Yong Lee, M.D.\*\*,  
Yoon-Cheol Shin, M.D.\*, Hyun-Kun Chee, M.D.\*

**Background:** A perioperative myocardial infarction(PMI) is one of the major complications after CABG. Among diagnostic methods of PMI, CK-MB activity assays have been increasingly replaced by CK-MB mass assays, which have more sensitive, simple measurement. Also, new cardiac-specific and -sensitive marker, cardiac troponin I(cTnI), has been shown to be a marker of myocardial infarction. We report our evaluation of clinical significance of CK-MB mass and cTnI as a marker of PMI after CABG. **Material and Method:** We studied 32 patients who underwent CABG at Kangdong Sacred Hospital between April 2000 and April 2001. Postoperative serum CK-MB activity level, serum CK-MB mass, cTnI, electrocardiogram, echocardiogram, and clinical data were recorded prospectively. The diagnosis of PMI was defined as positive 2 among 3 or all of the following ; by a new Q wave on the electrocardiogram, by serum CK-MB activity higher than 200 IU/L within 72 hours after operation, and by new regional wall motion abnormality on the echocardiogram. **Result:** After CABG, 3 patients had sustained a PMI according to current diagnostic criteria. As serum CK-MB activity time course, a level of CK-MB activity 12 hours after CABG had very linear correlated significance with serum CK-MB mass 24 hours( $R=0.946$ ) and cTnI 48 hours( $R=0.933$ ) after CABG( $p=0.000$ ). As we used a receiver operating characteristics curve(ROC curve) for a diagnostic cutoff value in patients with PMI, serum CK-MB mass levels higher than 30.05 ug/L 24 hours after CABG detected the presence of PMI with an area under the ROC curve of 1.0, a sensitivity of 100%, a specificity of 100%, a positive predictive value of 100%, and a negative predictive value of 100%. Also serum cTnI levels higher than 17.15 ug/L 48 hours after CABG detected the presence of PMI with an area under the ROC curve of 0.98, a sensitivity of 100%, a

---

\*한림대학교 의과대학 강동성심병원 흉부외과

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Kangdong Sacred Hospital, Hallym University

\*\*한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 흉부외과

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Hallym university Sacred Hospital, Hallym University

논문접수일 : 2001년 7월 3일 심사통과일 : 2001년 11월 22일

책임저자 : 김응중(134-701) 서울특별시 강동구 길동 445번지, 한림대학교 강동성심병원 흉부외과. (Tel) 02-2224-2243, (Fax) 02-2224-2242  
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

specificity of 96.6%, a positive predictive value of 75%, and a negative predictive value of 100%. **Conclusion:** We concluded that both the measurement of CK-MB mass and cTnI are the easier, accurate methods as a diagnostic marker of PMI after CABG, also as a proposal of diagnostic cutoff value enables to an early detection of PMI. However, a larger number of patient will be needed because of statistic limitation that a small number of participating patients, a small number of PMI.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:27-35)

**key word:** 1. Myocardial infarction, CK-MB mass, cTnI  
2. Cardiac enzyme

## 서 론

관상동맥우회술의 목적은 협심증의 완화와 생명 연장뿐 아니라 심근 기능의 보존을 포함한다. 술후 심근경색은 모든 종류의 개심술후 발생할 수 있으며, 체외순환동안 심근은 관류압 감소에 의해 쉽게 허혈 상태가 되기 때문에, 관상동맥 우회술후에 가장 빈번하게 발생한다. 술후 심근경색의 발생률은 보고자에 따라 2~23%로 많은 차이를 나타내는데<sup>1)</sup>, 이는 심근경색을 임상적으로 발견하기 힘들고, 진단 방법 및 기준이 다르기 때문이다. 술후 심근경색은 임상적인 의의성에 대해 많은 논란이 되고 있지만, 아직도 술후 심근경색은 술후 조기 및 만기 사망의 원인으로 심각한 합병증 중의 하나로 거론되고 있다<sup>1,2)</sup>. 따라서, 술후 심근경색이 발생한 환자의 진단과 예후 및 치료 방침을 결정하는 것은 매우 중요 시되고 있다.

현재까지 기존적인 방법에 의하면, 심전도에서 새로운 Q파의 출현 및 ST분절의 변화, 심근주사술, 방사선 동위원소를 이용한 방법, 심초음파, 혈중 효소의 CK-MB 활성도 측정 등에 의해 술후 심근경색을 진단하여 왔는데, 이 중 객관적이면서도 특이도가 높은 방법으로 혈중 효소의 CK-MB 활성도 측정이 많이 이용되고 있다. 그러나 CK-MB 활성도는 기준점이 다르고, 측정방법의 복잡성과 결과까지 걸리는 시간이 길다는 단점이 있다<sup>3)</sup>. CK-MB 활성도와 CK-MB 농도는 상관관계에서 비례적이어서, 최근에는 CK-MB 농도를 직접 효소면역 방법에 의하여 측정하여, 술후 심근경색의 진단방법으로 CK-MB 농도를 측정하는 방법으로 대체되고 있으며, 측정방법의 용이성 및 민감도와 특이도에서도 더 높다고 한다<sup>3)</sup>. 최근에는 CK-MB 보다 심근손상 인자에 있어 특이적이면서도 민감도가 높은 cardiac troponin에 대해 관심이 많아지고 있다. 이 중 cardiac Troponin I(cTnI)는 정상 혈청에서 검출되지 않으며, 심근손상시 가장 민감하고, 특이도가 높은

것으로 알려졌다<sup>3)</sup>. 그러나, 수술동안 불가피하게 심근조직의 손상이 발생할 수 있어 cTnI의 일반적인 기준치가 유효하지 않고 있다. 이 표지자의 진단기준은 병원, 측정기계 등이 서로 달라 각 병원마다의 진단기준이 필요하다고 생각된다.

이에 본 연구는 관상동맥 우회술을 받은 환자를 대상으로 CK-MB 농도와 cTnI를 측정하여 술후 심근경색의 진단기준을 제시함으로써, 그 질환의 예후와 치료방침을 계획하는데 도움이 되고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자 및 분류 기준

2000년 4월~2001년 4월까지 한림대학교 강동성심병원에서 관상동맥 우회술을 시행한 환자 중 급성 심근경색후 6일 이내에 수술을 한 환자, 관상동맥 우회술 이외의 동반 수술을 시행한 환자, 응급수술 환자, 그리고 체외순환 없이 시행한 관상동맥 우회술(off-pump CABG)환자를 제외한 32명의 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자의 연령은 45~77세로 평균 62.5±7세였다. 남녀 비율은 남자 23명, 여자 9명으로 2.5:1의 비율이었다. 대상 환자의 수술 전 진단명은 불안정형 협심증이 17명(53.1%), Q파 심근경색이 6명(18.7%), 비Q파 심근경색이 7명(21.8%), 안정형 협심증이 2명(6.2%)이었다. 이식혈관 수는 평균 3.4±0.8개, 술전 좌심실 구출률은 평균 54.4±12.3%, 총체외순환 시간은 평균 137.5±36분, 대동맥 차단시간은 평균 92.5±33분이었다. 술후 심근경색의 진단은 심전도에서 새로운 Q파 출현, CK-MB 활성도가 200 IU/L 이상, 심초음파에서 새로운 심근벽 운동이상의 발생 등 세 가지 중에서 두 가지 이상인 경우로 정의하였다<sup>4)</sup>. 술후 심근경색으로 진단된 환자군을 PMI(Perioperative myocardial infarction)군, 술후 심근경색으로 진단되지 않은 군을 no-PMI군으로 나누었다.

## 2. 수술 방법 및 심근보호법

모든 환자에서 전신마취 후 정중 흉골절개술을 시행하였으며, 이식혈관으로 좌측 내흉동맥은 30명(93.75%), 대복재정맥은 30명(93.75%), 요골동맥은 10명(31.25%)에서 사용하였다. 체외순환은 중등도의 저체온하(28~32℃) 시행하였으며, 심근보호를 위해서 대동맥 차단 직후 심정지액을 주입하여 심정지를 유도한 후 이식혈관의 원위부 문합을 먼저 시행하였다. 모든 이식혈관의 원위부 문합 후 대동맥 차단을 유지한 상태로 체온을 올리면서 이식혈관의 근위부 문합을 시행하였다.

심정지액 주입방법은 대동맥 근위부에 이중 내강 카테터를 이용한 전향성 관류법과 관상정맥동을 통한 역행성 관류법을 사용하였다. 초기 심정지 유도시에는 고농도 칼륨이 함유된 온혈 심정지액 600 ml와 냉각혈 심정지액 600 ml를 순차적으로 관류시켰으며, 심정지 유지는 관상정맥동을 통한 지속적인 역행성 관류법을 원칙으로 하였으며, 필요시에는 전향성 관류도 시행하였다. 관상동맥 유지 압력은 40 mmHg, 관류 속도는 80~100 ml/hr 으로 하였다. 심폐기 이탈은 중심체온이 36℃ 에서 통상적인 방법으로 실시하였으며, 수술중 대동맥내 풍선펌프(Intra-aortic balloon pump)를 사용한 환자는 없었다. 심장 서맥과 불규칙한 리듬이 있을 때에는 심박동조율기를 사용한 후에 이탈을 시도하였다.

## 3. 심근경색의 표지자 측정

관상동맥 우회술 환자에서 흉벽 봉합후 1시간, 12시간, 24시간, 48시간, 72시간에 혈청 CK(정상 범위, 22~269 IU/L)를 측정하였고, 혈청 CK-MB 활성도(정상 범위, 0~30 IU/L)의 측정은 total CK에 대해, 전기영동법에 의해 구해진 CK-MB fraction의 비율로 계산하였다. 그리고, 혈청 CK-MB 농도의 측정(정상 범위, 0~5 ug/L)과 혈청 Cardiac Troponin I(cTnI, 정상 범위, 0~1.5 ug/L)를 측정하였다. 심전도는 수술직후, 술후 다음날부터 매일 오전에 측정하였고(#1, #2, #3, #5, #7, #9, 퇴원전), 전형적인 흉통이 있을 때 측정하는 것으로 기준을 정하였으며, 심초음파 측정은 술후 5~10일 사이에 실시하였다.

CK-MB 농도, cTnI의 측정방법은 acridium ester를 화학발광 표지자로 사용하는 ACS:180 SE(Bayer Corporation Diagnostic Division, Ohio, USA)를 이용하였으며, 이런 효소면역화학 분석방법(enzyme immunoassay)은 항원항체 결합반응과 연결되어 acridium ester가 산화되면서 화학발광을 내게 되는데, 이를 이용하여 검체내 검출하고자 하는 물질의 농도를 측정하게 된다.

## 4. 통계학적 분석

모든 자료는 평균±표준편차로 표현하였으며, 분석은 SPSS/PC-Windows 9.0 version 프로그램을 이용하였다. 각 시간대별의 CK-MB 활성도와 각각의 CK-MB 농도, cTnI과의 상관관계는 상관분석(correlation analysis)을 이용하였다. 술후 심근경색의 적절한 진단적 기준치(cutoff value)의 결정과 생화학적 진단방법의 성과를 비교하기 위해 ROCcurve(Receiver Operating Characteristics curve)를 이용하여 시간대를 결정하고, 이에 따라 결정된 시간대의 기준값을 구한 후 술후 심근경색 진단에 있어 각 표지자의 기준값에 대해 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도를 구하였다. 자료 분석은 연속적인 변수에 대하여서는 Mann-Whitney test를 사용하였으며, 비연속적인 변수에 대해서는 Fischer's exact test 와  $\chi^2$ 를 사용하였다. p값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

# 결 과

## 1. 수술 결과

관상동맥 우회술을 받은 환자에서 PMI군은 32례중에서 3례(9.37%)이었고, no-PMI군은 29례(90.62%)이었다. PMI군중 3례중 1례(33.3%)에서 사망하였으며 사망원인은 뇌경색이었다. PMI군의 모든 환자에서 CK-MB 활성도가 200 IU/L 이상 이었고, 2례에서 심초음파상 각각 전심근벽 운동이상증(anterior wall dyskinesia), 심실벽 운동이상증(septal wall dyskinesia)이 새롭게 나타났으며, 1례에서 심전도에서 새롭게 T 파 전위가 나타났었다. PMI군에서 평균 연령은 64±10세, no-PMI군에서 62±7세이었다. 평균 총심폐순환 시간은 PMI군에서 166±65분, no-PMI군에서 134±33분으로 평균차이는 31.74분이었으며, 평균 대동맥 차단시간은 PMI군에서 102±46분, no-PMI군에서 91±32분으로 평균차이는 10.48분으로 차이가 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p>0.05). 수술 전 평균 좌심실 구출률은 PMI군에서 54±3%, no-PMI군에서 54±12%이었고, 평균 이식혈관 수는 PMI군에서 3.3±1개, no-PMI군에서 3.4±0.8개이었다. 성별은 PMI군 모두가 남자였으며. 수술 전 진단명으로는 PMI군 모두가 불안정형 협심증이었다. 평균 중환자실 체류기간은 PMI군에서 8±5일, no-PMI군에서 3±0.8일이었다. 평균 입원기간은 PMI군에서 17±5일, no-PMI군에서 17±4일이었다. 두 군 간의 비교에서 연령, 성별, 수술 전 진단명, 수술 전 좌심실 구출률, 이식혈관 수, 중환자실 체류기간, 입원기간은 유의한 차이가 없었다(Table 1).

**Table 1.** Characteristics of 32 patients after coronary artery bypass grafting

Variable	Patients without Perioperative MI (n = 29)	Patients with Perioperative MI (n = 3)	p value
Age(y)	62 ± 7	64 ± 10	0.9
Sex			
Male	20	3	0.54
Female	9	0	
Pre-op			
Diagnosis			
Unstable angina	14	3	0.23
AMI	6	0	
NQMI	7	0	
Stable angina	2	0	
LVEF	0.54 ± 0.12	0.54 ± 0.03	0.8
Grafted vessels per patient	3.4 ± 0.8	3.3 ± 1.1	0.9
CPB Duration (min)	134 ± 33	166 ± 65	0.2
ACC time (min)	91 ± 32	102 ± 46	0.7
ICU stay(d)	3 ± 0.8	8 ± 5	0.1
Hospital stay(d)	17 ± 4	17 ± 5	0.9
Hospital death	0	1	0.09

\* Data are shown as the mean ± the standard deviation.

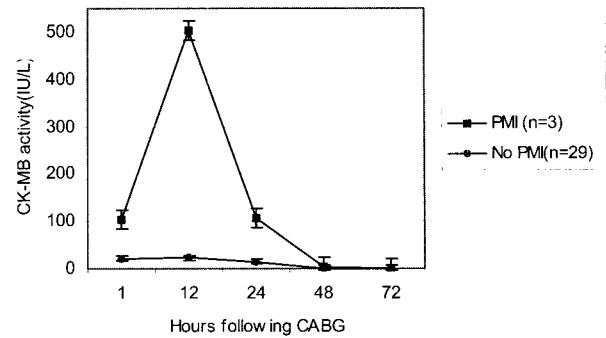
MI, myocardial infarction; AMI, acute MI; NQMI, non Q MI; LVEF, left ventricular ejection fraction; CPB, cardiopulmonary bypass; ACC, aortic cross clamping; ICU, intensive care unit

## 2. 관상동맥 우회술후 각 시간대별 혈청 CK-MB 활성화도

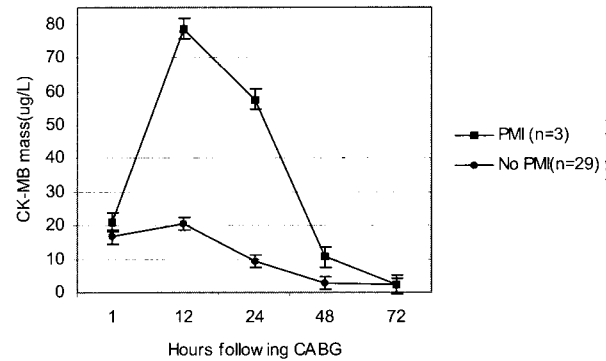
술후 측정된 혈청 CK-MB 활성화도(IU/L)의 평균은 각 시간대별로(술후 1, 12, 24, 48, 72시간) PMI군에서는 102.4 ± 95.9 IU/L, 502.5 ± 238.9 IU/L, 108.2 ± 98.7 IU/L, 4.1 ± 7.1 IU/L, 1.2 ± 1.0 IU/L 이었으며, no-PMI군에서는 21.1 ± 19.9 IU/L, 22.8 ± 27.3 IU/L, 14.0 ± 29.7 IU/L, 1.5 ± 2.4 IU/L, 1.3 ± 1.6 IU/L으로 나타났으며, 두 군 간의 차이는 술후 1시간, 12시간에서 통계적으로 유의하였다(p<0.05)(Fig. 1).

## 3. 관상동맥 우회술후 각 시간대별 혈청 CK-MB 농도

술후 측정된 혈청 CK-MB 농도(ug/L)의 평균은 각 시간대별로 PMI군에서는 21.0 ± 7.1 ug/L, 78.6 ± 12.5 ug/L, 57.5 ± 21.7



**Fig. 1.** Serum level of CK-MB activity after coronary artery bypass grafting(CABG). Level in patients with PMI were higher 1, 12 hours after operation than in patients without PMI(p=0.018, p=0.004, respectively).

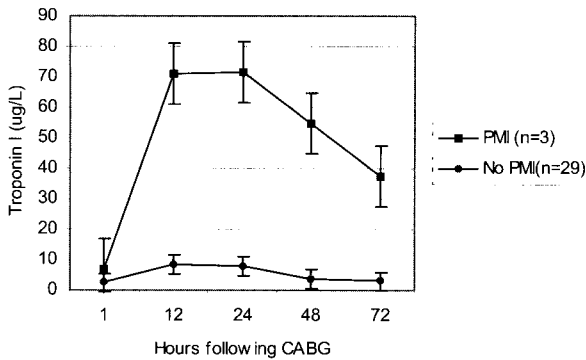


**Fig. 2.** Serum level of CK-MB mass after coronary artery bypass grafting(CABG). Level in patients with PMI were higher 12, 24, and 48 hours after operation than in patients without PMI(p=0.009, p=0.005, p=0.007, respectively).

ug/L, 10.7 ± 4.0 ug/L, 2.3 ± 2.0 ug/L 이었으며, no-PMI군에서는 16.7 ± 9.2 ug/L, 20.5 ± 20.4 ug/L, 9.3 ± 5.5 ug/L, 2.8 ± 1.7 ug/L, 2.2 ± 2.9 ug/L으로 나타났으며, 두 군 간의 차이는 술후 12시간, 24시간, 48시간에서 통계적으로 유의하였다(p<0.05)(Fig. 2).

## 4. 관상동맥 우회술후 각 시간대별 혈청 cTnI

술후 측정된 혈청 cTnI(ug/L)의 평균은 각 시간대별로 PMI군에서 6.9 ± 8.6 ug/L, 71.2 ± 68.2 ug/L, 71.8 ± 67.7 ug/L, 54.8 ± 51.4 ug/L, 37.1 ± 38.6 ug/L 이었으며, no-PMI군에서는 2.4 ± 1.9 ug/L, 8.4 ± 8.9 ug/L, 6.5 ± 8.3 ug/L, 3.6 ± 4.8 ug/L, 2.9 ± 4.6 ug/L으로, 두 군 간의 차이는 술후 12시간, 24시간, 48시간, 72시간에서 통계적으로 유의하였다(p<0.05)(Fig. 3).



**Fig. 3.** Serum level of Troponin I after coronary artery bypass grafting(CABG). Levels in patients with PMI were higher 12, 24, 48, and 72 hours after operation than in patients without PMI(p=0.009, p=0.007, p=0.006, p=0.011, respectively).

5. 관상동맥 우회술후 CK-MB 활성도와 CK-MB 농도, cTnI와 의 상관관계

모든 환자에서 CK-MB 활성도와 CK-MB 농도와의 상관관계는 술후 72시간대를 제외한 대부분의 시간대에서 상관관계가 높았고, cTnI와의 상관관계는 술후 1시간대와 72시간대를 제외한 시간대에서 상관관계가 높은 것으로 나타났다(Table 2). 시간별로는 술후 12시간의 CK-MB 활성도와 술후 24시간의 CK-MB 농도에서 의미가 있었고(p=0.000), 상관계수는 0.946으로 상관성이 높았으며, CK-MB 활성도의 200 IU/L에서 CK-MB 농도의 해당값은 26.8 ug/L 이었다(Y=9.764X + 7.274). cTnI는 술후 48시간대에서 의미가 있었고(p=0.000), 상관계수는 0.933 이었고 CK-MB 활성도의 200 IU/L에서 cTnI의 해당값은 24.571 ug/L 이었다(Y=0.122X+0.171). 이 두 상관계수는 99%의 범위에서 의미가 있었다.

6. 술후 심근경색의 진단에서 CK-MB 농도와 cTnI의 진단적 기준치와 시간대

술후 심근경색의 표지자로서 CK-MB 농도와 cTnI의 기준값을 결정하기 위해 ROC 곡선을 사용하였으며, ROC 곡선은 두 그룹간의 민감도와 특이도가 가장 높은 시간대를 구할 수 있으며, 결정된 시간대에서 가장 의미 있는 기준값을 구할 수 있다. 술후 심근경색이 발생한 군과 비발생군에 대하여 CK-MB 농도를 각 시간대별로 따라 ROC 곡선을 그린 후 각각의 하단 단면적은 각각 0.713, 0.966, 1.00, 0.977, 0.534로 가장 높은값은 술후 24시간대였으며, 이는 술후 12시간의 CK-MB 활성도와 매우 상관성이 높은 술후 24시간대와 일치하였다. 이때 측정된 혈청 CK-MB 농도의 기준값은 30.05

**Table 2.** Correlation of CK-MB activity and CK-MB mass, Cardiac Troponin I(cTnI) as Pearson coefficients(R value).

CK-MB activity	post op hours	CK-MB mass	cTnI
1hr	1hr	0.434	ns*
	12hr	0.475	ns*
	24hr	0.437	ns*
	48hr	0.387	ns*
	72hr	ns*	ns*
12hr	1hr	ns*	ns*
	12hr	0.728	0.902
	24hr	0.946	0.910
	48hr	0.752	0.933
	72hr	ns*	0.885
24hr	1hr	0.460	0.491
	12hr	0.577	0.515
	24hr	0.735	0.528
	48hr	0.784	0.484
	72hr	ns*	0.472
48hr	1hr	ns*	ns*
	12hr	ns*	0.660
	24hr	0.504	0.673
	48hr	0.423	0.661
	72hr	ns*	0.651

ns\*, non specific value(R value < 0.35)  
Number is a Pearson coefficients(R value).

ug/L이었으며, 이 때의 민감도는 100%, 특이도 100%, 양성 예측도 100%, 음성 예측도 100% 이었다(Fig. 4).

cTnI의 경우, ROC 곡선의 하단 단면적은 각각 0.66 0.96, 0.97, 0.98 0.95로 가장 높은값은 술후 48시간대였으며, 역시 술후 12시간의 CK-MB 활성도와 상관성이 높은 시간과 일치하였다. 이때 측정된 혈청 cTnI의 기준값은 17.15 ug/L이었으며, 이 때의 민감도는 100%, 특이도 96.6%, 양성 예측도 75%, 음성 예측도 100% 이었다(Fig. 5).

고 찰

술후 심근경색은 모든 종류의 개심술후 발생할 수 있으며 수술 사망과 장기 생존율을 예견하는 중요한 지표로 발생율은 2~23%로 범위가 넓다. 술후 심근경색의 발생에는 여러 인자가 관여하지만 체외순환동안 관류압 감소에 의한 심근 허혈상태가 되기 쉬운 관상동맥 우회술을 시행할 때 발생율이 더 높은 것으로 보고되고 있다.<sup>5)</sup>

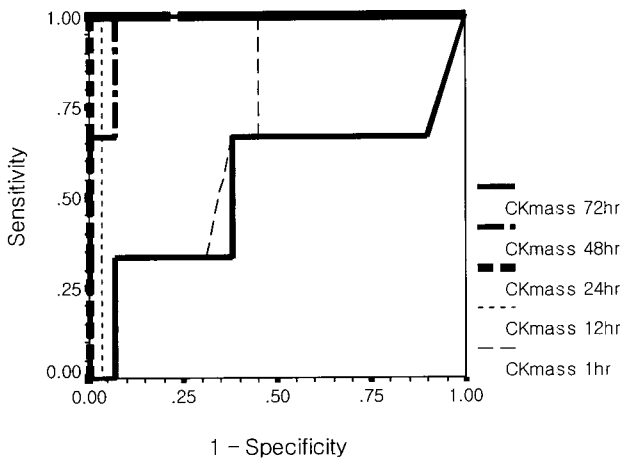


Fig. 4. Receiver operating characteristic curves suggesting that serum CK-MB mass levels 24 hours(CKmass 24hr) after coronary bypass grafting give the most accurate prediction of perioperative myocardial infarction.

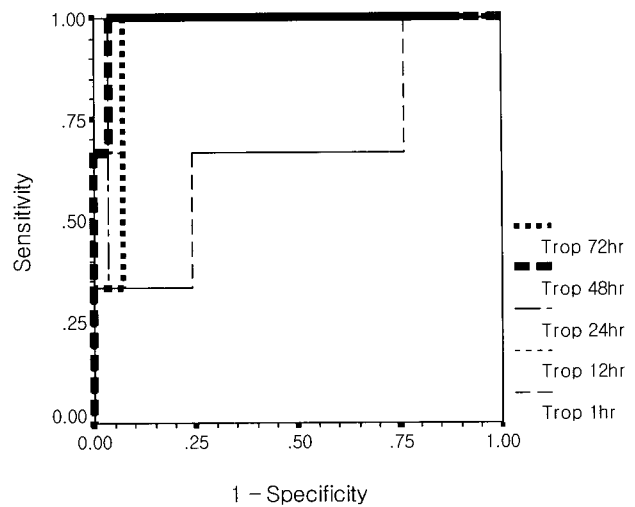


Fig. 5. Receiver operating characteristic curves suggesting that serum troponin I levels 48 hours(Trop 48hr) after coronary bypass grafting give the most accurate prediction of perioperative myocardial infarction.

일반적인 개심술에 비해서 관상동맥 우회술후 심근경색의 발병률이 더 높음에도 불구하고, 술후 심근경색은 임상적인 의의성에 대해 논란이 되고 있는 상태이다. Hodakowski<sup>1)</sup> 등은 관상동맥 우회술을 받은 환자들중 3년 생존율을 조사하여 술후 심근경색으로 진단된 환자군에서는 5%의 사망률이 있었고, 진단받지 않은 군에서는 6.3%의 사망률을 보고하면서, 술후 심근경색은 임상적으로 크게 중요성을 가지지 않는다고 보고하였다. 그러나, Chaitman<sup>6)</sup> 등은 술후 심근경색 발생 환자군에서 원내 사망률이 9.7%, 비발생 환자군에서 1%이었으며, 그 대상 환자들의 3년 생존율에서는 각각 85%, 95%로 술후 심근경색이 발생하지 않은 환자군에서 의미 있게 높았으며(p<0.001), Force<sup>2)</sup> 등도 관상동맥 우회술후 30개월 동안 추적 관찰한 결과, 심근경색이 발생한 환자에서는 31%에서 심장이상이 발생하였고, 심근경색이 없었던 군에서는 12%에서 심장이상이 발생하였음을 보고하였다(p<0.01). 따라서, 관상동맥 우회술후 심근경색의 발생은 나쁜 예후를 일으킬 수 있으며, 심근경색을 일으킬 수 있는 위험인자의 세심한 이해와 조기 진단은 매우 의의가 있다 하겠다.

PMI 진단시 심전도와 혈청 CK-MB 활성도, 방사선 동위원소를 이용한 방법, 심초음파 등이 보편화된 방법으로 이용되어 왔으나, 민감도와 특이도에 있어 다소의 문제점이 있어왔다. 심전도의 측정은 수술에 의한 손상, 새로운 각차단(Bundle Branch Block)의 출현, 술후 심박동기의 사용 등에 의하여 영향을 받기 때문에 술전에 비하여 술후 진단이 더 어렵고, 또한 경벽성(transmural) 경색과 심내막하(subendocardial) 경색을 분별할 수 없는 경우도 있어 민감도와 특이도에 있어 낮은 단점이 있다. Thallium을 이용한 심근주사술은 술

후 심근경색후 12시간 경에 양성으로 나타나며 7~10일 사이에 음성으로 나타나지만 심실류, 심근병증, 세균성 심내막염 등에서 위양성이 나올 수 있는 단점이 있다<sup>5)</sup>. 방사선 동위원소의 새로운 방법인 SPECT(single photon emission computed tomography)는 심근손상의 범위가 적어도 매우 정확하게 양성으로 나올 수 있으나, 기능적으로 너무 과민하여 심근경색 이외에서도 의미 있게 나올 수 있으며, 반복적으로 시행하기에 어렵다<sup>5)</sup>. 심초음파 검사는 심근벽의 새로운 운동 이상(hypokinesia, akinesia, dyskinesia)을 발견할 수 있으나 술후 심근경색과 인과관계가 뚜렷하지 않고, 객관성이 낮다는 단점이 있다. 혈중효소의 CK-MB 활성도 측정은 심근손상이 의심되는 환자에서 의미 있게 증가하지만, CK-MB의 표출은 심근에만 국한되어있지 않고 근골격근, 위장관 계통에서도 존재하고 있어, 수술시 흉골 절개나 내흉 동맥을 박리하는 과정에서 증가할 수 있어 민감도와 특이도에 있어 낮은 단점이 있다<sup>3,7)</sup>. 관상동맥 우회술후 심근경색의 발생에서의 진단 기준은 비수술 환자에서와 다르기 때문에 서로 다른 기준점을 제시하고 있는데, Farah<sup>8)</sup>, Graeber<sup>9)</sup> 등은 관상동맥 우회술후 21시간에 채취한 혈액에서 CK-MB 활성도가 50 IU/L 이상이 면 심근경색으로 진단할 것을 제안하였고, Van Lente<sup>10)</sup> 등은 심장수술을 받고 사망한 사람 중에서 심근 경색의 진단기준으로 CK-MB 활성도가 술후 15시간에 133 IU/L을 넘는 사람으로 제안하였다. Carrier<sup>11)</sup> 등은 관상동맥 우회술후 심근경색 환자에서의 Troponin 값의 보고에서 CK-MB 활성도의 기준을 술후 12~48시간사이에 100 IU/L보다 큰 경우를 술후

심근경색의 진단 기준으로 사용하였다. 그러나, CK-MB 활성도 측정은 복잡하고 진단 기준점이 보고에 따라 다르며 심근손상에 대한 민감도와 특이도가 낮은 단점으로 최근 CK-MB 활성도 대신 CK-MB 농도(mass)로 대체되고 있다.

CK-MB 농도는 단백질 농도를 직접 측정하는 효소면역 방법으로 측정의 용이성을 가지고 있고, 위양성을 발생이 적고, 특이도와 민감도가 상대적으로 높다는 장점이 있다. 또한, 불안정형 협심증 환자의 고위험 환자군에서 CK-MB 활성도의 증가보다 CK-MB 농도의 증가가 더 많이 관찰되었다<sup>14)</sup>. 현재 PMI의 진단 기준점으로 CK-MB 농도의 기준치가 미비한 상태이다. CK-MB의 수치는 수술에 의해 많은 영향을 받는데, Czemy<sup>15)</sup> 등은 관상동맥 우회술 환자를 대상으로 체외순환을 시행한 군(16명)에서 술후 24시간에서 측정된 CK-MB 농도가 1030.4±1410.3 ug/L로, 체외순환을 시행하지 않은 군(14명)의 323.5±221.2 ug/L 보다 의미 있게 높게 나왔다고 보고하였다. Penttila<sup>16)</sup> 등은 체외순환의 사용여부에 따라 관상동맥 우회술동안 심근보호에 대한 보고에서 체외순환 시작후 2시간, 8시간, 24시간에서 의미있게 CK-MB 농도의 증가가 있었으며, 최고치는 15.1 ug/L로 체외순환을 시행하지 않은 군에서의 6.3 ug/L보다 의미있게 증가하였다. 보고에 따라 체외순환 후 PMI와 관계 없이도 CK-MB 농도의 범위는 매우 넓었다. 본 연구에서는 PMI의 진단 기준치로 술후 시간대에 따른 CK-MB 농도와 CK-MB 활성도는 비례적인 관계에 있었고, 그 중 상관계수가 가장 높은 시간대는 술후 24시간의 CK-MB 농도로 기준치는 30.05 ug/L로 나타났다.

최근 심근경색의 진단방법에 있어 심근손상에 대해 특이해야 하고, 가역과 비가역적인 세포의 손상을 구분할 수 있어야 한다는 보고가 많아지면서<sup>7)</sup>, cardiac Troponin T(cTnT)와 I(cTnI)에 대해 관심이 높아지고 있다. Mair<sup>17)</sup> 등은 최근 보고에 의하면, cTnT와 cTnI는 정상 성인에서 병적인 자극에 대해서 표출이 안 되며, 태아기 발달 때 cTnT는 소량으로 표출이 되었으며, 신부전을 가진 환자의 만성적 혈액투석시, 근육병을 가진 환자에서 cTnI의 증가는 없으면서 cTnT의 증가가 있었다고 한다. 또한, cTnI는 근골격계에는 표현되지 않으며, 심장 이외에는 발견되지 않는다. 급성 심근경색후 재관류가 이루어진 환자에서, cTnT와 cTnI는 심근경색후 보통 각각 3~4일, 1일째에 최고치를 이루는데, 두 표지자가 4~5일 정도 증가된 상태를 유지하며, cTnT가 cTnI보다 증가된 상태로 더 오랫동안 유지하는 경향이 있다<sup>17)</sup>. 이런 관점에서 cTnI가 심근에 cTnT보다 더 특이하다고 할 수 있다.

두 표지자는 재관류에 의해 영향을 받는데, 재관류가 빨리 이루어질수록, 표지자는 더 빨리 최고치에 도달하고, 증가속도가 빠르다. 이러한 재관류의 시간경과에 따른 표지자의 표출은 심근경색의 치료 효과판정에 매우 유용하게 이용되

고 있다<sup>3,18,19)</sup>. Mair<sup>20)</sup> 등은 관상동맥 우회술후 심근경색으로 적응이 되는 환자에서 cTnI는 대동맥 차단을 끈 후에 점차 증가하기 시작하여 술후 24시간에서 최고치를 이루며 술후 5일간 증가된 상태로 있다고 하며, 심근경색으로 진단되지 않는 군에서도 체외순환 전보다 의미있게 증가한다고 하였다. 그러나, 대동맥 차단을 끈 후 평균 8시간에서 최고치를 이루지만 2.5 ug/L를 보통 넘지 않는다고 하였다. 또한, 수술시 체외순환과 cTnI의 증가가 관련이 깊은데, Penttila<sup>16)</sup> 등은 관상동맥 우회술시 체외순환을 시행한 군에서는 체외순환 시작후 8시간과 24시간에서 체외순환을 시행하지 않은 군보다 의미있게 증가하였으며, 이때의 최고치는 13.8 ug/L이었다고 보고하였다. Czemy<sup>15)</sup> 등도 관상동맥 우회술 환자를 대상으로 체외순환을 시행한 환자군에서 술후 48시간에 552.9±527.8 ug/L로 의미있게 증가하였다고 보고하였다. Etievent<sup>20)</sup> 등은 판막질환의 수술에서는 허혈성에 대한 위험인자는 대동맥 차단시간만이 있을 수 있지만, 관상동맥질환의 수술에서는 여러 인자가 있을 수 있으며, 그중에서도 첫째, 관상동맥 협착에 의해 전향성 심정지액의 투여효과가 감소할 수 있다는 것. 둘째, 완전한 혈관재형성이 이루어졌다 하더라도 허혈성 부위는 남아 있다는 것. 셋째, 대동맥 차단이 끝난 이후에 재관류의 결과가 뚜렷하지 않다는 점을 들으면서 이런 요소가 초기 cTnI의 높은 농도를 설명할 수가 있고, troponin과 대동맥 차단시간과의 상관관계에서 관련성이 적은 것으로 표출할 수도 있다고 하였다. 술후 심근경색의 진단시 cTnI는 매우 의의가 있다하겠으며, 그 농도 기준에 대해서는 많은 보고가 있다. Carrier<sup>11)</sup> 등은 관상동맥 우회술후 심근경색의 진단기준으로 cTnI를 술후 24시간에 3.9 ug/L 이상이면 관련성이 깊다고 보고하였다. Mair<sup>21)</sup> 등은 관상동맥 우회술후 심근경색으로 진단받은 환자에서 술후 24시간이내에 모두 cTnI 농도가 최고치에 있었으며, 그때의 기준치는 4.5 ug/L임을 보고하였고, Alyanikian<sup>22)</sup> 등은 개심술후 심근경색의 진단에서 술후 24~48시간 사이에 cTnI가 15 ug/L 이하이면, 심근경색이 없다고 제안해도 될 것을 보고하였다. 본 연구에서는 술후 12시간~3일째까지 의의 있게 증가가 있었으며, CK-MB 활성도와의 상관관계에서는 술후 48시간의 cTnI가 가장 상관관계가 깊었으며 그 때의 기준값은 17.15 ug/L이었다.

## 결론

2000년 4월부터 2001년 4월까지 관상동맥 우회술을 시행한 32례를 대상으로 관상동맥 우회술후 심근경색의 표지자로서 CK-MB 농도와 Cardiac Troponin I를 측정하여 각각의 임상적 의의성과 결과에 대해 분석하였다. 관상동맥 우회술

후 72시간을 제외한 대부분의 시간에서 측정된 CK-MB 활성도와 CK-MB 농도는 매우 상관성이 높았으며, 특히 술후 12시간의 CK-MB 활성도와 술후 24시간의 CK-MB 농도 측정에서 가장 상관계수가 높았다. 이는 기존의 CK-MB 활성도 대신 CK-MB 농도의 측정으로 대체하여도 좋을 것으로 판단할 수 있었다. 또한, 본원에서는 관상동맥 우회술 후 심근경색의 진단기준으로 CK-MB 활성도를 200 IU/L 이상으로 했을 때, 술후 24시간에서 CK-MB 농도의 기준값은 30.05 ug/L이었다. 그리고, cardiac troponin I는 술후 48시간에서 가장 상관성이 높았으며, 이 때의 cTnI의 기준값은 17.15 ug/L이었다. 관상동맥우회술 후 심근경색의 진단적 표지자로서 CK-MB 농도와 cTnI의 측정은 간단하고 정확한 방법으로 판단되며, 진단기준치를 제시함으로써 술후 심근경색의 조기 발견을 가능하게 할 수 있을 것이라 생각한다. 그러나 본 연구에서는 대상환자 수가 적었고, 적은 수의 환자에서 심근경색이 발생하여 통계적인 제한이 있을 수 있어 향후 더 많은 대상의 수가 필요할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Hodakowski GT, Craver JM, Jones EL, King SB III, Guyton RA. *Clinical significance of perioperative Q-wave myocardial infarction: the Emory Angioplasty versus Surgery Trial.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:1447-54.
2. Force T, Hibberd P, Weeks G, et al. *Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. Clinical significance and approach to risk stratification.* Circulation 1990;82:903-12.
3. Mair J. *Cardiac troponin I and troponin T: Are enzymes still relevant as cardiac markers?* Clin Chim Acta 1997;257:99-115
4. 신윤철, 김기봉, 안혁 등 관상동맥 우회술 500례의 임상적 고찰. 대흉외지 1999;32:525-31.
5. Tuman KJ. *Perioperative myocardial infarction.* Semin Thorac Cardiovasc Surg 1991;1:47-52.
6. Chaitman BR, Alderman EL, Sheffield LT, et al. *Use of survival analysis to determine the clinical significance of new Q waves after coronary bypass surgery.* Circulation 1983;67:302-7.
7. Katus HA, Schoeppenthau M, Tanzeem A. *Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac Troponin T.* Br Heart J 1991;65:259-64.
8. Farah SY, Moss DW, Ribeiro P, Oakley CM, Sapsford RN. *Interpretation of changes in the activity of creatine kinase MB isoenzyme in serum after coronary artery bypass grafting.* Clin Chim Acta 1984 Aug 31;141:219-25.
9. Graeber GM, Shawl FA, Head HD. *Changes in serum creatine kinase and lactate dehydrogenase caused by acute perioperative myocardial infarction and by transatrial cardiac surgical procedures.* J Thorac Cardiovasc Surg 1986 Jul;92:63-72.
10. Van Lente F, Martin A, Ratliff NB, Kazmierczak SC, Loop FD. *The predictive value of serum enzymes for perioperative myocardial infarction after cardiac operations. An autopsy study.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:704-10.
11. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, Solymoss BC, Pelletier LC. *Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 2000;69:435-40.
12. Chan KM, Ladenson JH, Pierce CF, Jaffe AS. *Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction.* Clin Chem 1986;32:2044-51.
13. Mair J, Artner DE, Dienstl 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.
14. Ravkilde J, Nissen H, Horder M, Thygesen K. *Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol 1995;25:574-581.
15. Czerny M, Baumer H, Kilo J, Lassnigg A, Hamwi A, Vukovich T. *Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass.* Eur J Cardiothorac Surg 2000;17:737-42
16. Penttila HJ, Lepojarvi MV, Kiviluoma KT, Kaukoranta PK. *Myocardial preservation during coronary surgery with and without cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 2001;71:565-71.
17. Mair J. *Progress in myocardial damage detection: New biochemical markers for clinicians.* Critical Review in Clinical Lab Sci 1997;34:1-66.
18. Thome-Kromer B, Michel G. *Human cardiac troponin I-detectability after myocardial infarction and severe skeletal muscle damage.* Clin Chem 1993;39:1248.
19. Tanaka H, Abe T, Yamashita T, et al. *Serum levels of cardiac troponin I and troponin T in estimating myocardial infarct size soon after reperfusion.* Coronary Artery Dis 1997;8:433-9.
20. Etievent JP, Chocron S, Toubin G, et al. *Use of cardiac Troponin I as a marker of Perioperative Myocardial Ischemia.* Ann Thorac Surg 1995;59:1192-4.
21. Mair J, Larue C, Balogh D, Calzolari C, Puschendorf B. *Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting.* Clin Chem 1994;40:2066-70.
22. Alyanikian MA, Dehoux M, Chatel D, Seguret C. *Cardiac troponin I in diagnosis of perioperative myocardial infarction after cardiac surgery.* J Cardiothorac Vasc Anesth 1998;12:288-94.



**=국문초록=**

**배경:** 술후 심근경색(periooperative myocardial infarction;PMI)은 관상동맥 우회술 후 중요한 합병증 중 하나이다. PMI의 진단 방법 중 CK-MB 활성도(CK-MB activity) 측정보다 민감하고, 간단한 측정 방법을 가진 CK-MB 농도(CK-MB mass)의 측정으로 점차 대체되고 있다. 또한, cardiac troponin I(cTnI)는 심근경색의 표지자로 민감도와 특이도가 가장 높은 것으로 소개되고 있다. 본 연구는 관상동맥 우회술 후 심근경색의 표지자로서 CK-MB 농도와 cTnI의 임상적 의의성에 대한 평가를 보고하고자 한다. **대상 및 방법:** 2000년 4월부터 2001년 4월까지 강동성심병원에서 관상동맥 우회술을 받은 32명의 환자를 대상으로 하였다. 술후 CK-MB 활성도, CK-MB 농도, cTnI, 심전도, 심초음파, 임상적 자료를 전향적으로 기록하였다. 술후 심근경색의 진단은 심전도에서 새로운 Q파 출현, CK-MB 활성도가 72시간안에 200 IU/L 이상, 심초음파에서 심근벽의 새로운 심근벽 운동이상 등의 3가지 중 2가지 이상인 경우로 정의하였다. **결과:** 관상동맥 우회술 후 3례에서 진단 기준에 부합된 경우였다. 시간 경과에 따라, 술후 12시간의 CK-MB 활성도와 술후 24시간의 CK-MB 농도 ( $R=0.946$ ), 술후 48시간의 cTnI( $R=0.933$ )는 매우 상관성이 있었다( $p=0.000$ ). PMI의 진단기준치를 찾기 위해 ROC(receiver operating characteristics) 곡선을 이용하였으며, PMI의 환자중 술후 24시간에서 CK-MB 농도가 30.05 ug/L 보다 높은 측정값에서 PMI를 발견할 수 있었고, 이 때의 ROC 곡선의 하단 단면적은 1이었으며, 민감도 100%, 특이도 100%, 양성 예측도 100%, 음성 예측도 100% 이었다. cTnI의 경우 술후 48시간에서 17.15 ug/L 보다 높은 측정값에서 PMI를 발견할 수 있었고, 이 때의 ROC 곡선의 하단 단면적은 0.98이었으며, 민감도 100%, 특이도 96.6%, 양성 예측도 75%, 음성 예측도 100% 이었다. **결론:** 관상동맥 우회술 후 심근경색의 진단적 표지자로서 CK-MB 농도와 cTnI의 측정은 간단하고 정확한 방법으로 판단되며, 진단기준치를 제시함으로써 술후 심근경색의 조기 발견을 가능하게 할 수 있을 것이라 생각된다. 그러나 본 연구에서는 대상환자 수가 적었고, 적은 수의 환자에서 심근경색이 발생하여 통계적인 제한이 있을 수 있어 향후 더 많은 대상의 수가 필요할 것으로 사료된다.

**중심 단어:** 술후 심근경색(PMI), CK-MB 농도, cTnI