

## 소아 개심술 환아에서의 Cardiac Troponin I의 변화

경북대학교 의과대학 소아과학교실

김여향 · 현명철 · 이상범

### Serial Changes of Cardiac Troponin I After Pediatric Open Heart Surgery

Yeo Hyang Kim, M.D., Myung Chul Hyun, M.D. and Sang Bum Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

**Purpose :** The major cause of cardiac dysfunction, after open heart surgery for congenital heart disease, is perioperative myocardial injury. Cardiac troponin I is found only within the myocardial cell, so it can be used as a biochemical marker of the myocardial injury. We performed this study to evaluate the worth of cardiac troponin I as a biochemical marker reflecting the extent of perioperative myocardial injury and recovery.

**Methods :** Thirty-four patients who had undergone elective open heart surgery of congenital heart disease(CHD) from April to July 2001 were enrolled in this study. We measured types of CHD, serial cardiac troponin I(baseline 1 day before operation, postoperative day 1, 2, 3, 7), duration of cardiopulmonary bypass(CPB), aortic cross clamping(ACC), intubation and postoperative hospital stay.

**Results :** Compared with the baseline before operation, there was a significant, increase of cardiac troponin I on the postoperative day 1 and a significant gradual decrease on the day 2, 3, 7. The levels of cardiac troponin I were the highest in the transposition of great artery(TGA) repair on the postoperative day 1 and high in the tetralogy of Fallot(TOF), atioventricular septal defect (AVSD), ventricular septal defect(VSD) and atrial septal defect(ASD) repair with decreasing sequence. The longer duration of CPB, ACC and intubation, the higher of cardiac troponin I, but there were no significant correlations between cardiac troponin I levels and duration of hospital stay.

**Conclusion :** Because there was significant increases or decreases of cardiac troponin I according to the perioperative time and types of the congenital heart disease, it is a worthy biochemical marker which reflects the extent of perioperative myocardial injury and recovery after open heart surgery. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:208-213)

**Key Words :** Cardiac troponin I, Open heart surgery, Myocardial injury

### 서 론

선천성 심질환에 대한 개심술 후 심장 기능 부전의

주원인은 수술 중, 수술 후의 심근 손상이지만 심근 손상의 정도를 검사하는 것은 어렵다. 왜냐하면 수술 중, 수술 후의 심근 손상의 정도를 정확하게 반영할 생화학적 표지자가 없기 때문이다<sup>1-4)</sup>. 1980년대 말부터 대두된 cardiac troponin I는 심근 세포에서만 유일하게 발견되고, 검출범에 있어서도 다른 골격근을 형성하는 단백질과 교차반응성이 없는 단세포군 항체(mono-

접수 : 2001년 8월 30일, 승인 : 2001년 10월 25일

책임저자 : 이상범, 경북대학교병원 소아과

Tel : 053)420-5704 Fax : 053)425-6683

E-mail : leesb@knu.ac.kr

clonal antibody)가 사용됨으로써 골격근 손상이 동반된 심근 손상시에도 높은 민감성과 특이성을 가진다<sup>5,6)</sup>.

이에 이 연구는 소아 선천성 심질환 환자에서 개심술 후 cardiac troponin I를 측정하여 수술 후 심근 손상의 정도와 회복여부 및 심근 손상 정도를 예측하는 표지자로서의 가치를 보기 위해 시행되었다.

**대상 및 방법**

2001년 4월부터 7월까지 경북대학교병원 소아과에 입원하여 심초음파와 심도자술 또는 심초음파 검사 단독으로 선천성 심질환을 진단받고 흉부외과에서 개심술을 시행한 환자 34명을 대상으로 하였다(Table 1). 환자의 평균 나이는 32개월(1개월-18세)이었고, 남아 14명, 여아 20명이었으며, 선천성 심질환으로는 심방중격결손(atrial septal defect, ASD) 5명, 심실중격결손(ventricular septal defect, VSD) 20명, 방실중격결손(atrioventricular septal defect, AVSD) 2명, 활로씨 4징(tetralogy of Fallot, TOF) 5명, 대혈관전위(transposition of the great artery, TGA) 2명이 있었다. 개심술은 심혈관 도자술 및 조영술 후 지속적인 저산소 발작을 일으켜 응급수술을 시행한 TOF 환자 1명을 제외하고는 모두 예정된 수술이었으며 중등도 체온저하와 심장폐 우회술(cardiopulmonary bypass, CPB)을 사용하였고 심근보호액으로는 DelNido 심정지액(cardioplegia solution)을 사용하였다. 수술후 환아들은 심혈관 집중 치료실로 옮겨 혈액학적으로 안정될 때까지 인공호흡기 사용 및 inotropic agent를

사용하였다. 모든 환자에서 심장폐 우회술 시간 및 aortic cross clamping(ACC) 시간, 기도 삽관 시간, 수술후 입원 기간을 측정하였다.

채혈은 혈청으로 하였고 술전 24시간이내 1회, 술 후 24시간, 48시간, 72시간 및 7일째 각각 1회씩 총 5회를 시행하였으며 1회 채혈량은 1 cc였다. Cardiac troponin I는 Dade Behring사의 효소 면역 측정법을 이용한 OPUS troponin I 검사용 시약(항 troponin I 다세포군 항체를 포함)을 사용하여 측정하였고 정상치 범위는 0.5 ng/mL 미만이었으며 민감도 93.9 %, 특이도 97.4%였다.

수술 전 및 수술 후의 cardiac troponin I의 변화 양상을 시간대로 비교하였고, 심질환의 종류, CPB 시간 및 ACC 시간, 기도 삽관 시간, 수술 후 입원 기간에 따른 cardiac troponin I 상승정도를 비교하였다.

**결 과**

34명의 개심술 시행 환아를 대상으로 수술 24시간 이내, 수술 후 1일, 2일, 3일, 7일째 시행한 cardiac troponin I의 평균농도는 각각 0.775, 8.313, 4.682, 2.879, 0.546 ng/mL이었다(Table 2). 수술 후 1일째가 수술 전에 비해 cardiac troponin I 농도의 유의한 증가가 있었고, 이후 2, 3, 7일째에 걸쳐 수술 후 1일째에 비해 cardiac troponin I의 유의한 감소가 있었으며(Fig. 1,  $P=0.002$ ,  $P=0.0001$ ,  $P=0.0001$ ), 평균적으로 수술 후 7일째 cardiac troponin I 농도는 수술 전 cardiac troponin I와 거의 유사한 정도까지 감소하였다.

**Table 1.** Characteristics of Patients

Total patients No.	34
Male	14
Female	20
Age 1 month 18 yr(mean 32months)	
Type of congenital heart disease	
Atrial septal defect	5
Ventricular septal defect	20
Atrioventricular septal defect	2
Tetralogy of Fallot	5
Transposition of great artery	2
Type of open heart surgery(OHS)	
Elective OHS	33
Emergency OHS	1

**Table 2.** The Mean Values of Measured Parameters

Cardiac troponin I(ng/mL)	
Preoperative	0.775
Postoperative day 1	8.313
Postoperative day 2	4.682
Postoperative day 3	2.879
Postoperative day 7	0.546
Duration of CPB*(min)	92
Duration of ACC†(min)	53
Duration of intubation(hour)	15
Duration of hospital stay(day)	7

\*CPB : cardiopulmonary bypass, †ACC : aortic cross clamping

선천성 심질환별로 수술 후 1일째 cardiac troponin I 농도를 비교해 보았을 때는 대혈관 전위에서 가장 증가되었고 활로씨 4징, 방실중격결손, 심실중격결손, 심방중격결손 순이었으며 이는 수술 전에 비해 모두 의미 있는 증가를 보였다(Fig. 2, Table 3).

개심술 시행에 있어 평균 CPB 시간은 92분, 평균

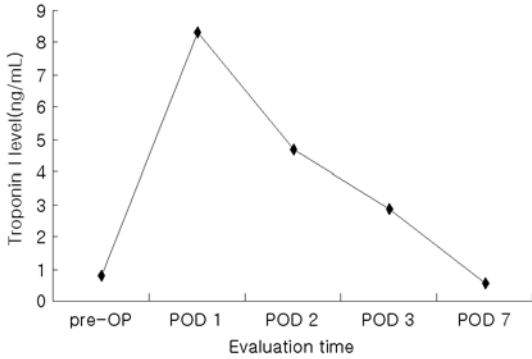


Fig. 1. Cardiac troponin I level according to postoperative time.

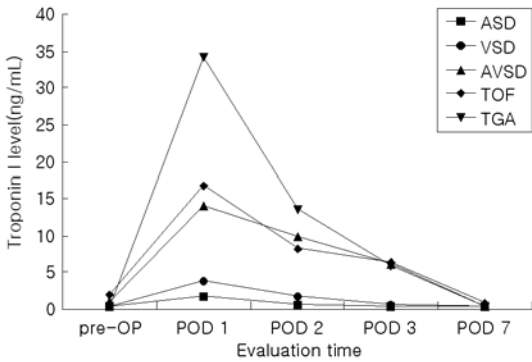


Fig. 2. Cardiac troponin I level according to congenital heart disease.

Table 3. The Mean Values of Cardiac Troponin I Level According to Congenital Heart Disease

	ASD*	VSD†	AVSD‡	TOF§	TGA¶
Preoperative	0.5	0.52	1.27	1.32	0.5
POD** 1	1.88	2.81	14.15	16.25	34.2
POD 2	0.69	1.29	9.88	6.06	13.6
POD 3	0.5	0.64	6.3	5.42	5.94
POD 7	0.5	0.5	0.51	0.89	0.5

\*ASD: atrial septal defect, †VSD: ventricular septal defect, ‡AVSD: atrioventricular septal defect, §TOF: tetralogy of Fallot, ¶TGA: transposition of the great artery, \*\*POD: postoperative day

ACC 시간은 53분, 평균 기도 삽관 시간은 15시간, 평균 수술 후 입원 기간은 7일이었다(Table 2).

수술 후 1일째 cardiac troponin I와 CPB 시간 및 ACC 시간 및 기도삽관 시간을 비교해 볼 때 CPB 시간이 길수록, ACC 시간이 길수록 cardiac troponin

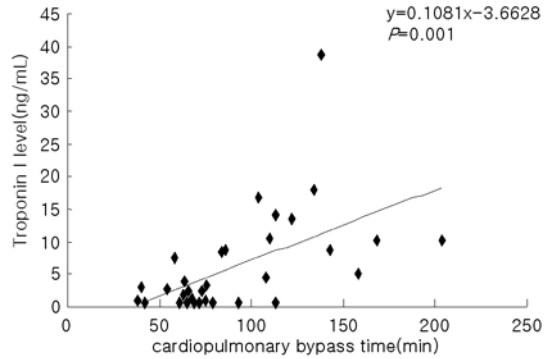


Fig. 3. Cardiac troponin I level according to cardiopulmonary bypass time.

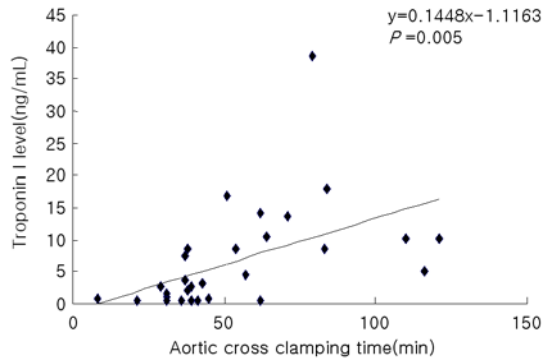


Fig. 4. Cardiac troponin I level according to aortic cross clamping time.

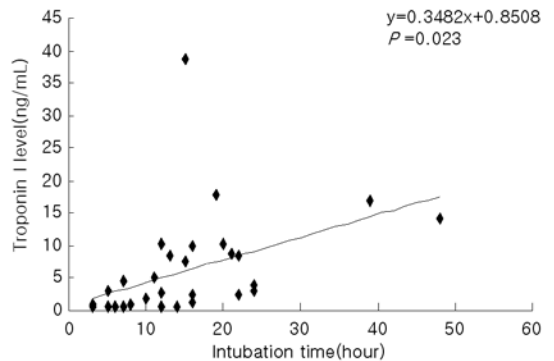
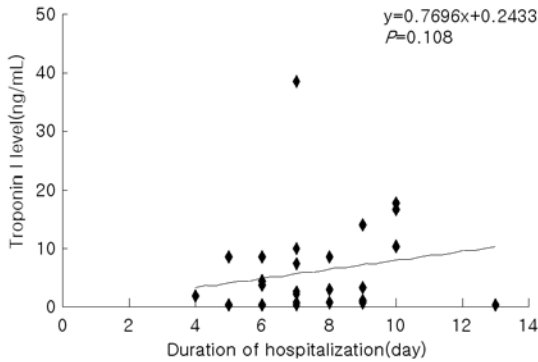


Fig. 5. Cardiac troponin I level according to duration of intubation.



**Fig. 6.** Cardiac troponin I level according to duration of hospitalization.

I 농도가 의미 있는 증가를 보였고, cardiac troponin I 농도가 높을수록 술후 intubation 시간이 길었다 (Fig. 3,  $P=0.001$ , Fig. 4,  $P=0.005$ , Fig. 5,  $P=0.023$ ).

반면 cardiac troponin I 농도와 입원 기간을 비교해 볼 때 술후 절개부위 감염으로 장기입원한 환아와 천식으로 장기 치료받은 환아를 제외한 모든 환아에서 술후 입원기간 6-9일, 평균 7일로 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 6,  $P=0.108$ ).

### 고 찰

선천성 심질환에 대한 개심술 후 심장 기능 부전의 주원인은 심근 손상이지만 수술 중, 수술 후의 심근손상의 정도를 정확하게 반영할 생화학적 표지자가 없기 때문에 심근 손상의 정도를 검사하는 것은 어렵다<sup>1-4)</sup>.

지난 30여년간 creatine kinase(CK) 분석이 성인 및 소아의 심근 손상, 심근 허혈, 심근 경색 등의 진단에 비침습적인 방법으로 사용되었다<sup>1)</sup>. 그러나 총 CK량 단독 측정은 심근 손상에 대해 비특이적이라는 것이 밝혀졌으며 이후에는 CK isoenzyme을 측정하게 되었고 그중 MB isoenzyme이 심근에 특이적이라 생각되었다<sup>7,8)</sup>. 그러나 CK MB가 심근 경색이나 개심술과 같은 심근 손상을 입은 환자뿐 아니라 골격근 손상의 결과로도 상승함으로써 심근에 비특이적이라는 것이 밝혀졌다<sup>7,8)</sup>. 따라서 심근 손상에 더 민감하고 특이적인 표지자를 찾게 되었으며 Cummins 등<sup>9)</sup>은 1987년 급성 심근 경색을 진단하는데 있어 cardiac troponin I 사용 가능성을 처음으로 보고하였다.

Troponin 복합체는 유전학적, 구조적, 기능적으로

서로 다른 세가지 단백질-troponin I, troponin T, troponin C로 구성되어 있다. Troponin T는 37 kDa으로 troponin-tropomyosin 복합체를 actin thin filament에 결합시키는 단백질이고, troponin I는 24 kDa으로 actinomyosine adenosine triphosphatase 저해 단백질이며, troponin C는 18 kDa으로 calcium과 결합하는 성질을 가진 단백질이다<sup>10-12)</sup>. 그중 troponin I는 심근 세포에서만 발견되고 강력한 actin-myosin cross-bridge formation의 저해자이다<sup>5,6)</sup>.

CK MB는 심근 손상 후 2-3일이 지나서야 상승하고 심근에 특이적이지도 않은 반면 cardiac troponin I는 심근 손상 후 수시간 이내부터 상승하여 4-7일간 지속되고 골격근의 troponin과 교차반응도 없어 민감성과 특이성이 높으므로 심근 손상을 받거나 수술 후에는 CK MB나 myoglobin보다 더 가치가 있다<sup>2)</sup>.

Hirsch 등<sup>9)</sup>은 심질환이 없으면서 안정 상태의 환아 120명, 집중 치료실에 입원한 환아 16명, 심질환이 있으나 안정 상태인 환아 96명, 심질환이 있으면서 집중 치료실에 입원한 환아 36명을 대상으로 입원 36시간 이내 cardiac troponin I를 검사한 결과 심질환 유무에 상관없이 안정상태의 환아에서는 cardiac troponin I 농도가 2 ng/mL 이하였고, cardiac troponin I 농도가 8 ng/mL 이상이었던 경우는 72시간 이내 사망할 정도로 예후가 좋지 않았다고 보고하였다. 이들은 결론에서 소아 환아를 대상으로 한 cardiac troponin I 농도가 집중치료실에 입원한 성인 환자를 대상으로 한 경우와 유사한 결과를 보임으로써 소아 환아에서도 cardiac troponin I 측정이 심근 손상 정도 및 회복 여부를 보는 데 유용한 표지자임을 제시하였다.

Checchia 등<sup>13)</sup>과 Nakamura 등<sup>14)</sup>은 가와사키 병 이후에 장기 후유증으로 관상동맥 동맥류나 협착 등이 발생한 환아에서 troponin I의 증가를 보고하였고, Goorin 등<sup>15)</sup>과 Daniela 등<sup>16)</sup>은 고용량 항암 치료시에 좌심실 기능부전을 조기에 평가하는 방법으로 cardiac troponin I 검사를 제시하였다. 그 외 고주파 에너지 전극 도자 절제술, terfenadine 사용 후에도 cardiac troponin I가 증가한다고 보고되고 있다.

본 연구에서 방실중격결손, 단순 활로써 4정, 폐동맥 폐쇄를 동반한 활로써 4정, 대혈관 전위 등 복잡 심기형이 심방중격결손, 심실중격결손 등 단순 심기형보다 개심술 후 1일째 cardiac troponin I 농도가 높았다. 또한 CPB 시간이 길수록, ACC 시간이 길수록

개심술 후 1일째 cardiac troponin I 농도가 더 높았고, cardiac troponin I 농도가 높을수록 기도삽관 시간이 길었다. 이는 복잡 심기형일수록 CPB, ACC 시간 및 기도삽관 시간이 길었던 것으로 보아 당연한 결과라 할 수 있겠다. Cardiac troponin I 농도를 수술 후 2, 3, 7일째 추적한 결과, 4개월된 대혈관 전위 환아로 대동맥 치환술 후 ECMO weaning을 하지 못하고 사망한 레에서 cardiac troponin I 농도가 4일이 지나도 30 ng/mL 이하로 감소하지 않은 것을 제외하고는, 심방중격결손, 심실중격결손에서는 수술 후 2일째 이미 1 ng/mL 이하였고 방실중격결손, 활로씨 4징, 대혈관 전위에서는 수술 3일째 7 ng/mL 이하였다. 사망한 1례에서는 술전 cardiac troponin I 농도가 0.5 ng/mL, 술 후 1일째 47.6 ng/mL, 술 후 2일째 43.4 ng/mL, 술 후 3일째 29.4 ng/mL였는데 사망에 수가 적어 사망과 cardiac troponin I 농도간의 통계적 의미를 구할 수는 없었으나 사망 등의 심각한 합병증을 예견하는데 cardiac troponin I의 연속적인 측정이 유용하리라 생각된다.

Russel 등<sup>15)</sup>은 개심술을 시행한 55명의 환아를 대상으로 cardiac troponin I 측정하여 비교하였는데 cardiac troponin I의 상승정도가 심장폐 우회술 시간 및 ACC 시간과 비례하여 나타난 것은 본 연구에서와 동일하였고, 기도 삽관 시간이 cardiac troponin I의 상승정도와 무관하였던 점은 차이가 있었다.

이 연구에서는 이외에도 심질환별로 시간에 따른 cardiac troponin I 변화를 비교하고자 하였으나 환아 수가 적어 시행하지 못하였다.

본 연구 결과 선천성 심질환에 따라, 심장폐 우회술 및 ACC 시간에 따라 개심술 후 1일째 cardiac troponin I 농도가 의미 있게 증가함으로써 cardiac troponin I 치가 개심술시의 심질환에 의한 손상 뿐만 아니라 심장폐 우회술 시간, ACC 시간에 의한 심근 손상을 반영함을 알 수 있다. 또한 개심술 후 2, 3, 7일째 추적검사한 cardiac troponin I 농도가 시간에 따라 의미 있게 감소함으로써 개심술 후 심근 손상의 회복여부를 반영하는 표지자가 된다는 것을 알 수 있다.

저자들은 개심술 후 합병증이 생기지 않은 환아를 대상으로 cardiac troponin I 농도를 검사하였으나 앞으로 합병증이 생긴 환아의 예후 추적에는 물론 심근 손상을 적게 하는 새로운 수술법 개발, 개심술 중 심

근 보호 방법 개발에 있어 cardiac troponin I가 유용하게 쓰일 것이며 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 기대된다.

## 요 약

**목적** : 수술 중, 후의 심근 손상은 선천성 심질환에 대한 개심술 후 심장 기능 부전의 주원인이다. 이 연구에서는 심근 세포에서만 발견되는 cardiac troponin I를 측정함으로써 수술 중, 후 심근 손상 정도와 회복 여부를 반영할 생화학적 표지자로서의 가치를 확인하고자 하였다.

**방법** : 2001년 4월부터 7월까지 선천성 심질환으로 진단받고 개심술을 위해 본원에 입원한 환아 34명을 대상으로 하였다. Cardiac troponin I 치의 측정을 위해 술전 24시간 이내, 술 후 1, 2, 3, 7일째에 각각 채혈을 시행했고, CPB 시간, ACC 시간, 기도 삽관 시간, 수술 후 입원 기간을 측정하였다.

**결과** : Cardiac troponin I 치는 수술 후 1일째가 수술 전에 비해 유의한 증가가 있었고, 2, 3, 7일째에는 점차적으로 유의한 감소를 보였다. 심질환 별로는 수술 후 1일째 대혈관 전위에서 cardiac troponin I 치가 가장 높았고, 활로씨 4징, 방실중격결손, 심실중격결손, 심방중격결손 순으로 높은 치를 나타내었다. 심장폐 우회술 시간이 길수록, ACC 시간이 길수록 수술 후 1일째 cardiac troponin I 농도가 높았고, cardiac troponin I 농도가 높을수록 기도삽관 시간이 길었으나 입원 기간과는 상관관계가 없었다.

**결론** : 개심술 후 시간에 따라, 개심술을 시행한 심질환에 따라 cardiac troponin I 농도의 의미 있는 증가와 점차적인 감소를 보임으로써 cardiac troponin I는 개심술 후 심근 손상의 정도 및 심근 손상에서의 회복 여부를 반영하는 생화학적 표지자로 가치가 있을 것으로 생각된다.

## 참고 문헌

- 1) Britton CV, Hernandez A, Roberts R. Plasma creatine kinase isoenzyme in infants and children: characterization in normal patients and after cardiac catheterization and surgery. *Chest* 1980;77:758-60.
- 2) Nakamura Y, Fujita Y, Nagai M, Yanagawa H,

- Imada Y, Okawa S, et al. Cardiac sequelae of Kawasaki disease in children: statistical analysis. *Pediatrics* 1991;88:1144-7.
- 3) Adams JE, Davila-Roman VG, Bessy PQ, Blake DP, Ladenson JH, Jaffe AS. Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J* 1996;131:308-12.
  - 4) Russel Hirsch, MBChB, Catherine L. Dent, Mart K. Wood, Charles B. Huddleston, Eric N. Mendeloff, et al. Patterns and potential value of cardiac troponin I elevation after pediatric cardiac operations. *Ann thorac Surg* 1998;65:1394-9.
  - 5) Taggart DP, Hjadjinikolas L, Wong K, Yap J, Hooper J, Kemp M, et al. Vulnerability of pediatric myocardium to cardiac surgery. *Heart* 1996; 76:214-7.
  - 6) Checchia PA, Borensztajn J, Shulman ST. Circulating cardiac troponin I levels in Kawasaki disease. *Pediatric Cardiology* 2001;22:102-6.
  - 7) Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980;26:1241-50.
  - 8) Cummins B, Auckland M, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987;113:1333-44.
  - 9) Hirsch R, Landt Y, Porter S, Canter CE, Jaffe AS, Ladenson JH, et al. Cardiac troponin I in pediatrics: normal values and potential use in the assessment of cardiac injury. *J Pediatr* 1997;130: 872-7.
  - 10) Emil D. Missov, Teresa De Marco. Clinical insights on the use of highly sensitive cardiac troponin assays. *Clinica Chimica Acta* 1999;284: 175-85.
  - 11) Adams JE, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
  - 12) Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Davila-Roman VG, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330:670-4.
  - 13) Goorin AM, Borow KM, Goldman A, Williams RG, Henderson IC, Sallan SE, et al. Congestive heart failure due to adiamycin cardiotoxicity. *Cancer* 1981;47:2810-6.
  - 14) Daniela Cardinale, Maria Teresa Sandri, Alessandro Martinoni, Alessio Tricca, Maurizio Civelli, Giuseppina Lamantia, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:517-22.
  - 15) Kirklin JH, Blackstone EH, Kirklin JW, McKay R, Pacifico AD, Bargerion LM. Intracardiac surgery in infants under age 3 months: incremental risk factors for hospital mortality. *Am J Cardiol* 1981;48:500-6.
  - 16) Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:50-63.