

다혈관 관상동맥 중재술을 시술받은 급성 심근경색증 환자에서 내원 시 상승된 Troponin I 수치에 의의

전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소, 서남대학교 의과대학[†]

홍영준 · 정명호 · 이승현 · 박옥영[†] · 박우석 · 김주한 · 김 원
안영근 · 조정관 · 서순팔 · 박종춘 · 안병희 · 김상형 · 강정채

=Abstract=

The prognostic significance of elevated troponin I on admission in acute myocardial infarction patients who underwent multivessel percutaneous coronary intervention

Young Joon Hong, M.D., Myung Ho Jeong, M.D., Seung Hyun Lee, M.D.,
Ok Young Park, M.D.[†], Woo Seok Park, M.D., Ju Han Kim, M.D.,
Weon Kim, M.D., Young Keun Ahn, M.D., Jeong Gwan Cho, M.D.,
Soon Pal Suh, M.D., Jong Chun Park, M.D., Byoung Hee Ahn, M.D.,
Sang Hyung Kim, M.D. and Jung Chae Kang, M.D.

The Heart Center of Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Research Institute of Medical Sciences, Gwangju, Seonam University College of Medicine, Namwon, Korea

Background : Cardiac troponin I (cTnI) is a sensitive and specific biomarker for myocardial injury. The aim of this study was to determine the significance of clinical and angiographic outcomes, success rate of the percutaneous coronary intervention (PCI), major adverse cardiac events and event-free survival rate after PCI according to the value of cTnI on admission in acute myocardial infarction (AMI) patients with multivessel lesions.

Methods : A total of 154 patients with AMI who underwent multivessel PCI between June 2000 and December 2001 at Chonnam National University Hospital were divided into two groups: Group I (n=70, 61.5±10.5 years, male 81.4%) with cTnI less than 10 ng/mL (6.9±4.7 ng/mL) and Group II (n=84, 60.8±10.0 years, male 75.0%) with cTnI higher than 10 ng/mL (57.4±40.0 ng/mL) on admission.

Results : Baseline ejection fraction of the left ventricle (LV) was lower in Group II than in Group I (Group I; 58.8±13.6% vs. Group II; 51.6±7.9%, p=0.002). Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow was higher in Group I than in Group II (2.86±1.24 vs. 2.42±1.37, p=0.024) and the diameter stenosis was less severe in Group I than in Group II (92.2±7.2% vs. 96.4±5.4%, p=0.020). The number of stents placed was lower in Group I than in Group II (1.45±0.50 vs. 1.63±0.70, p=0.023). The event-free survival rate was higher in Group I than in Group II during hospitalization and 12-month clinical follow-up after PCI (87.1% vs. 69.0%, 72.9% vs. 50.0%, p=0.008, 0.004,

· 접수 : 2003년 3월 11일

· 통과 : 2003년 4월 18일

· 교신저자 : 정명호, 광주광역시 동구 학1동 8번지, 전남대학교병원 심장센터(501-757)

E-mail : myungho@chollian.net

respectively). The independent predictors for target lesion revascularization were lesion length, CRP level on admission, stent use, diabetes mellitus, cTnI on admission ($p=0.001, 0.009, 0.012, 0.019, 0.035$, respectively) and the independent predictors for 1-year mortality were cardiogenic shock on admission, CRP level on admission, cTnI on admission ($p<0.001, =0.005, 0.021$, respectively).

Conclusion : The high level of cTnI on admission is associated with LV dysfunction, low grade of TIMI flow and lower long-term event-free survival rate during hospitalization and at 12-month after PCI in patients with AMI.(Korean J Med 65:40-51, 2003)

Key Words : Coronary diseases, Myocardial infarction, Angioplasty, Prognosis

서 론

심근 특이적인 효소인 트로포닌 I (cTnI : cardiac specific troponin I)와 트로포닌 T (cTnT : cardiac specific troponin T)는 심근 손상의 민감하고 특이적인 생화학적 지표이다. 이 효소의 상승은 급성 관상동맥 증후군 환자에 있어서 아주 중요한 예후 인자로 알려져 있다¹⁻⁶⁾. 급성 심근경색증 환자에서 트로포닌이 상승되면 울혈성 심부전, 심인성 쇼크, 사망 등의 위험도가 높은 것으로 알려져 있다^{3, 7-9)}. 또한 트로포닌의 상승은 급성 심근경색증 환자의 관상동맥 중재술 이후에 비정상적인 관상동맥 혈류 예비량과 불량한 관상동맥 중재 시술 결과와 깊은 관련이 있다¹⁰⁻¹²⁾. 트로포닌의 상승은 또한 관상동맥 조영술에서 다혈관 질환, 복잡 병변, 혈전을 동반한 병변과 관련성이 높다¹³⁻¹⁵⁾. 본 교실에서는 불안정형 협심증으로 내원한 230명의 환자를 트로포닌 양성 유무와 심전도상 ST 분절 하강 유무에 따라 분류하였을 때 트로포닌 양성인 경우에 심한 관상동맥 협착을 보였고, 다혈관 질환이 많았다고 하였으며 1년간 추적관찰 하였을 때 무사고 생존율이 낮았다고 보고한 바 있다¹⁶⁾.

두 혈관 이상을 침범하는 다혈관 관상동맥 병변에 대한 경피적 관상동맥 중재술(PCI : percutaneous coronary intervention)은 관상동맥 우회술과 비교하였을 때 당뇨병 환자를 제외하고는 생존율이나 전반적인 예후에 있어서 유사한 결과를 보였으나 아직도 초기 시술 성적 및 장기적 효과에 대하여 많은 문제점이 남아 있다¹⁷⁻¹⁹⁾. 최근에 다혈관 관상동맥 질환에 있어서 PCI의 결과가 관상동맥 우회술의 결과와 비슷한 효과를 얻게 된 데에는 스텐트의 도입^{20, 21)}과 혈소판 당단백 IIb/IIIa 수용체 차단제와 같은 새로운 약물의 치료에의 도입 등^{22, 23)}이 작용하고 있으며, 특히 다혈관 질환을 갖는 급성 심근경색증 환자에서 장기적 예후를 손쉽게 예측할 수 있는 방

법은 아직까지 보고된 바 없으며 이에 대한 연구는 임상적으로 매우 중요한 가치를 가질 수 있다고 생각된다.

본 연구의 목적은 급성 심근경색증으로 내원한 환자 중 다혈관 질환에 대한 PCI를 시행한 환자군을 대상으로 내원 시 cTnI 수치에 따른 장기 임상 경과를 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 6월부터 2001년 12월까지 전남대학교병원 심장센터에 입원하여 두 혈관 이상에 대해 PCI를 시행 받았던 급성 ST 분절 상승 심근경색증 환자 154예를 대상으로 하였다. 본 연구에 포함 환자군은 30분 이상 지속되는 흉통이 니트로글리세린에 반응하지 않고, 심전도에서 2개 이상 사지 유도에서 1 mV 이상의 ST 분절의 상승이 있거나, 2개 이상의 연속되는 흉부 유도에서 2 mV 이상의 ST 분절 상승이 있는 경우의 환자로 하였다.

이 환자들 중 내원 시 cTnI 수치가 10 ng/mL 미만이었다던 군을 I군(61.5±10.5세, 남:57, 여:13)으로, 10 ng/mL 이상이었던 군을 II군(60.8±10.0세, 남:63, 여:21)으로 분류하고 양군 사이에 임상적 및 관상동맥 조영술 특성 및 양군에서 재원 기간 중 및 1년 주요 심장사고를 관찰하였다.

2. 방법

급성 심근경색증으로 내원 시 정맥혈을 채취하여 EDTA 튜브에 담아 cTnI에 특이적인 2개의 단일 클론 항체를 이용하여 immunoassay를 시행하였다. 최소 측정치는 정상 성인의 cTnI 수치 분포에서 97 percentile 이상인 0.375 ng/mL이었다. cTnI의 cutoff value를 결정하기 위하여 사망, 급성 심근경색증, 표적 병변 재개통술

등의 주요 심장사고를 예측할 수 있는 cTnI의 수치에 대한 단변량 분석을 실시하였다. cTnI 2 ng/mL, 5 ng/mL, 10 ng/mL에 대한 단변량 분석 결과 10 ng/mL cutoff value에서 odds ratio 3.38, 95% confidence interval 1.54 ~5.25로 가장 높은 값을 얻어 cTnI 10 ng/mL를 cutoff value로 결정하였다. 좌심실 구혈률은 Simpson법을 이용한 이면성 심초음파도로 측정한 후 양 군 간에 비교하였다. 관상동맥 조영술은 좌측 또는 우측 대퇴동맥을 Seldinger 방법으로 천자한 후 Judkins 방법으로 하거나 요골동맥을 천자하여 시행하였다. 관상동맥 조영술상 관상동맥 협착은 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) system을 사용하여 분류하였으며, 내경 협착이 50% 이상인 경우를 유의한 협착으로 정의하였다²⁴⁾. 관상동맥 조영술에서 유의한 협착이 있는 병변 혈관의 숫자 및 위치와 병변의 특성에 관하여 양군간에 비교하였고, 경색관련동맥 (infarct related artery)의 혈관 조영술에서 개통도는 Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) score²⁵⁾를 사용하였다.

스텐트 시술은 경피적 풍선 확장술 이후 suboptimal result를 보인 경우에 잔여 협착이 30% 이상인 경우, 내막 박리가 있었던 경우, bail-out procedure 등의 상황에서 시술되었다^{26, 27)}.

PCI 이후 성공적인 재관류는 경색 관련 동맥의 혈류가 TIMI III로 유지되고, 잔여 협착이 25% 이하인 경우로서 정의하였으며²⁵⁾, PCI 후 6개월 이후에 추적 관상동맥 조영술을 시행하였다.

모든 환자에게 하루 아스피린 100 내지 325 mg과 티클로피딘 500 mg을 투여하였고, 헤파린은 Dalteparin (Fragmin[®])을 매 12시간마다 120 U/kg를 피하 주사하거나 미분획 헤파린을 5,000 U를 급속 정주 후 1,000 U/hr의 속도로 지속 정주하였다. 미분획 헤파린의 경우 activated partial thromboplastin time (aPTT)을 하루 2회 측정하여 aPTT를 2배로 유지할 수 있도록 용량을 조절하였다. 내원 시 혈전 용해요법 urokinase나 tissue plasminogen activator를 사용하였다.

재원 기간 중 사망, 뇌졸중, 급성 심근경색증, 표적 병변 재개통술, 관상동맥 우회로술 등의 주요 심장사고를 비교하였고, 모든 환자에서 내원 6개월 이후에 추적 관상동맥 조영술을 시행하여 표적 병변의 재협착 여부를 관찰하였고, 1년간 추적 관찰하여 사망, 뇌졸중, 급성 심

근경색증, 표적 병변 재개통술, 관상동맥 우회로술 등의 주요 심장사고에 대하여 상호 비교하였다.

3. 통계 및 분석

통계적 분석에는 MS Windows[®]용 SPSS-PC 10.0 (statistical package for the social sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, U.S.A.)을 이용하여 unpaired *t*-test, Chi-square test로 검증하였고, 모든 결과는 “평균값±표준편차”의 형식으로 표시하였다. *p* 값은 0.05 미만인 경우에 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 임상적 특징

평균 연령은 I군 61.5±10.5세, II군 60.8±10.0세이었고 남녀 구성비는 I군(n=70명)에서 남자 57명, 여자 13명이었으며, II군(n=84명)에서는 남자 63명, 여자 21명으로 연령 및 성비에 있어서 양군간에 유의한 차이는 없었다(각각 *p*=0.749, 0.338)(표 1).

I군과 II군에서 관상동맥 질환 위험인자로서 고혈압은 각각 35예(50.0%), 45예(53.6%), 흡연은 각각 35예(50.0%), 46예(54.8%), 당뇨병은 각각 24예(34.3%), 31예(36.9%), 고지혈증은 각각 30예(42.9%), 39예(46.4%)로서 양군간에 유의한 차이는 없었다(*p*=0.659, 0.556, 0.736, 0.657)(표 1).

내원 시 수축기 혈압은 I군 130±42 mmHg, II군 126±56 mmHg로서 양군간에 유의한 차이는 없었다(*p*=0.202)(표 1).

내원 시 이면성 심초음파를 이용한 좌심실 구혈률은 I군 58.8±13.6%, II군 51.6±7.9%로서 II군에서 유의하게 낮았다(*p*=0.002)(표 1).

과거에 급성 심근경색증을 앓았던 경우는 I군 2예(2.9%), II군 5예(6.0%)이었고, 이전에 아스피린을 복용하고 있던 경우는 I군 2예(2.9%), II군 5예(6.0%)이었으며 관상동맥 질환의 가족력은 I군 3예(4.3%), II군 8예(9.5%)로서 양군간에 유의한 차이는 없었다(각각 *p*=0.359, 0.359, 0.209)(표 1).

흉통 발현 이후 응급실 내원까지 시간은 I군 218±128분, II군 229±136분이었고, 흉통 발현 이후 관상동맥 중재술까지 시간은 I군 332±258분, II군 319±201분으로서 양군 사이에 유의한 차이는 없었다(각각 *p*=0.368,

– 홍영준 외 13인 : 다혈관 관상동맥 중재술을 시술받은 급성 심근경색증 환자에서 내원 시 상승된 Troponin I 수치의 의의 –

Table 1. Baseline clinical characteristics

	Group I (n=70)	Group II (n=84)	p value
Age (yrs)	61.5±10.5	60.8±10.0	0.749
Male (%)	57 (81.4)	63 (75.0)	0.338
Risk factors (%)			
Hypertension	35 (50.0)	45 (53.6)	0.659
Diabetes mellitus	24 (34.3)	31 (36.9)	0.736
Smoking	35 (50.0)	46 (54.8)	0.556
hyperlipidemia	30 (42.9)	39 (46.4)	0.657
Systolic blood pressure (mmHg)	130±42	126±56	0.202
Baseline ejection fraction (%)	58.8±13.6	51.6±7.9	0.002
Prior myocardial infarction (%)	2 (2.9)	5 (6.0)	0.359
Previous aspirin use (%)	2 (2.9)	5 (6.0)	0.359
Family history of CAD (%)	3 (4.3)	8 (9.5)	0.209
Time from pain to admission (min)	218±128	229±136	0.368
Time from pain to PCI (min)	332±258	319±201	0.317
Thrombolytic therapy (%)	46 (65.7)	57 (67.9)	0.778
Urokinase	20 (43.5)	26 (45.6)	0.766
Tissue plasminogen activator	26 (56.5)	31 (54.4)	0.906
Troponin I (ng/mL)	6.9±4.7	57.4±40.0	<0.001

CAD, Coronary artery disease; PCI, percutaneous coronary intervention

Table 2. Laboratory findings

	Group I (n=70)	Group II (n=84)	p value
Troponin T (ng/mL)	0.30±0.29	3.60±2.75	<0.001
CK-MB (ng/mL)	32.1±30.9	171.4±106.1	<0.001
Myoglobin (ng/mL)	108.6±70.1	123.9±87.1	0.614
Total cholesterol (mg/dL)	205.8±38.8	196.3±24.3	0.127
Triglyceride (mg/dL)	99.4±69.6	126.6±52.8	0.050
HDL-cholesterol (mg/dL)	43.4±7.9	42.3±6.5	0.469
LDL-cholesterol (mg/dL)	143.5±30.3	136.6±21.4	0.173
Apoprotein B (mg/dL)	113.2±25.3	105.2±15.2	0.054
Apoprotein A ₁ (mg/dL)	111.4±21.8	108.7±14.3	0.318
Lipoprotein (a) (mg/dL)	27.7±17.9	28.7±18.5	0.811
Erythrocyte sedimentation rate (mg/dL)	13.7±10.4	24.4±14.2	<0.001
C-reactive protein (mg/dL)	2.0±1.2	5.1±4.4	<0.001
Monocyte (/mm ³)	538±254	825±368	<0.001

HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein

0.317)(표 1).

내원 시 혈전 용해요법은 I군 46예(65.7%), II군 57예(67.9%)에서 시행되었다 ($p=0.778$). 사용한 혈전 용해제

로는 urokinase가 I군 20예(43.5%), II군 26예(45.6%)

($p=0.766$), tissue plasminogen activator가 I군 26예(56.5%), II군 31예(54.4%)로서 양군간에 유의한 차이가

Table 3. Coronary angiographic findings

	Group I (n=70)	Group II (n=84)	p value
Number of involved vessels (%)			0.197
One	0 (0.0)	0 (0.0)	
Two	62 (88.6)	68 (81.1)	
Three	8 (11.4)	16 (19.0)	
Mean Number	2.11±0.32	2.19±0.40	
Target coronary artery (%)			0.775
Left anterior descending artery	28 (40.0)	37 (44.0)	
Left circumflex artery	21 (30.0)	21 (25.0)	
Right coronary artery	21 (30.0)	26 (31.0)	
Non-target coronary artery (%)			0.614
Left anterior descending artery	22 (31.4)	31 (36.9)	
Left circumflex artery	25 (35.7)	24 (28.6)	
Right coronary artery	23 (32.9)	29 (34.5)	
ACC/AHA classification (%)			0.471
Type A	3 (4.3)	4 (4.8)	
Type B ₁	21 (30.0)	17 (20.2)	
Type B ₂	31 (44.3)	38 (45.2)	
Type C	15 (21.4)	25 (29.8)	
TIMI flow (%)			0.024
0	19 (27.1)	37 (44.0)	
I	2 (2.9)	6 (7.1)	
II	19 (27.1)	10 (11.9)	
III	30 (42.9)	31 (36.9)	
Mean TIMI flow	2.86±1.24	2.42±1.37	
Diameter stenosis (%)	92.2±7.2	96.4±5.4	0.020

ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction

없었다($p=0.906$).

내원 시 cTnI 수치는 I군이 6.9 ± 4.7 ng/mL, II군이 57.4 ± 40.0 ng/mL로서 II군에서 유의하게 높았다($p<0.001$) (표 1).

2. 임상병리 검사실 소견

임상검사 소견은 myoglobin은 I군 108.6 ± 70.1 ng/mL, II군 123.9 ± 87.1 ng/mL ($p=0.614$), total cholesterol은 I군 205.8 ± 38.8 mg/dL, II군 196.3 ± 24.3 mg/dL ($p=0.127$), high density lipoprotein-cholesterol은 I군 43.4 ± 7.9 mg/dL, II군 42.3 ± 6.5 mg/dL ($p=0.469$), low density lipoprotein-cholesterol은 I군 143.5 ± 30.3 mg/dL, II군 136.6 ± 21.4 mg/dL ($p=0.933$), apoprotein B

는 I군 113.2 ± 25.3 mg/dL, II군 105.2 ± 15.2 mg/dL ($p=0.331$), apoprotein A₁은 I군 111.4 ± 21.8 mg/dL, II군 108.7 ± 14.3 mg/dL ($p=0.395$), lipoprotein (a)은 I군 27.7 ± 17.9 mg/dL, II군 28.7 ± 18.5 mg/dL ($p=0.256$)로서 양군간에 유의한 차이는 없었다. 그러나 cTnT는 I군 0.30 ± 0.29 ng/mL, II군 3.60 ± 2.75 ng/mL ($p<0.001$), creatine kinase-MB는 I군 32.1 ± 30.9 ng/mL, II군 171.4 ± 106.1 ng/mL ($p<0.001$), triglyceride는 I군 99.4 ± 69.6 mg/dL, II군 126.6 ± 52.8 mg/dL ($p=0.05$), erythrocyte sedimentation rate는 I군 13.7 ± 10.4 mg/dL, II군 24.4 ± 14.2 mg/dL ($p<0.001$), C-reactive protein은 I군 2.0 ± 1.2 mg/dL, II군 5.1 ± 4.4 mg/dL ($p<0.001$), monocyte는 I군 $538\pm 254/\text{mm}^3$, II군 $825\pm 368/\text{mm}^3$ ($p=0.006$)로서 II

군에서 유의하게 높았다(표 2).

3. 관상동맥 조영술의 특징

관상동맥 조영술에서 병변 혈관의 숫자는 I군에서 두 혈관질환 62예(88.6%), 세 혈관질환 8예(11.4%)이었으며, II군에서는 두 혈관질환 68예(81.0%), 세 혈관질환 16예(19.0%)이었고, 양군의 평균 병변 혈관 숫자는 I군 2.11 ± 0.32 개, II군 2.19 ± 0.40 개로서 양군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.197$)(표 3).

표적 병변은 I군에서 좌전하행지 28예(40.0%), 좌회선지 21예(30.0%), 우관동맥 21예(30.0%), II군에서 좌전하행지 37예(44.0%), 좌회선지 21예(25.0%), 우관동맥 26예(31.0%)로서 양군 모두 좌전하행지가 가장 많았으나, 양군간에 표적 병변의 분포에 있어서 유의한 차이는 없었다($p=0.775$)(표 3).

병변의 모양에 따른 ACC/AHA 분류는 I군에서 A형 3예(4.3%), B₁형 21예(30.0%), B₂형 31예(44.3%), C형 15예(21.4%), II군에서 A형 4예(4.8%), B₁형 17예(20.2%), B₂형 38예(45.2%), C형 25예(29.8%)로서 양군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.471$)(표 3).

TIMI 혈류는 I군에서 0가 19예(27.1%), I이 2예(2.9%), II가 19예(27.1%), III가 30예(42.9%)이었고, II군에서는 0가 37예(44.0%), I이 6예(7.1%), II가 10예(11.9%), III가 31예(36.9%)이었으며, 평균 TIMI 혈류는 I군 2.86 ± 1.24 , II군 2.42 ± 1.37 로서 II군에서 TIMI 혈류가 유의하게 낮았다($p=0.024$)(표 3).

내경 협착률은 I군 $92.2 \pm 7.2\%$, II군 $96.4 \pm 5.4\%$ 로서 II군에서 유의하게 높았다($p=0.020$)(표 3).

4. 경피적 관상동맥 중재술 결과

치료한 혈관의 개수는 I군 2.24 ± 1.43 개, II군 2.28 ± 1.46 개($p=0.647$), 스텐트 내경은 I군 2.73 ± 0.40 mm, II군 3.17 ± 0.35 mm ($p=0.074$), 스텐트 길이는 I군 16.2 ± 5.2 mm, II군 17.9 ± 5.5 mm ($p=0.102$), 스텐트 시술시 최대 풍선 압력은 I군 11.8 ± 1.7 기압, II군 12.0 ± 1.8 기압($p=0.726$), 관상동맥 중재술시 혈소판 당단백 IIb/IIIa 수용체 차단제(ReoPro[®])를 사용하였던 경우는 I군 4예(5.7%), II군 11예(13.1%) ($p=0.124$), 체원 기간은 I군 8.3 ± 4.6 일, II군 9.6 ± 5.1 일($p=0.319$), 관상동맥 중재술의 성

Table 4. Coronary angiographic results

	Group I (n=70)	Group II (n=84)	p value
Number of treated vessel	2.24 ± 1.43	2.28 ± 1.46	0.647
Number of stent	1.45 ± 0.50	1.63 ± 0.70	0.023
Stent diameter (mm)	2.73 ± 0.40	3.17 ± 0.35	0.074
Stent length (mm)	16.2 ± 5.2	17.9 ± 5.5	0.102
Maximal pressure (atm)	11.8 ± 1.7	12.0 ± 1.8	0.726
Use of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker (%)	4 (5.7)	11 (13.1)	0.124
Procedural success (%)	67 (95.7)	79 (94.0)	0.643
Procedural complications (%)	3 (4.3)	5 (6.0)	0.643

Table 5. In-hospital clinical events after percutaneous coronary intervention

	Group I (n=70)	Group II (n=84)	p value
Death (%)	2 (2.9)	8 (9.5)	0.095
Cerebrovascular accident (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
Nonfatal myocardial infarction (%)	2 (2.9)	3 (3.6)	0.803
Target lesion revascularization (%)	3 (4.3)	12 (14.3)	0.037
Coronary artery bypass graft (%)	2 (2.9)	3 (3.6)	0.803
Event-free survival (%)	61 (87.1)	58 (69.0)	0.008

공률은 I군 67예(95.7%), II군 79예(94.0%)($p=0.643$), 시술 관련 합병증은 I군 3예(4.3%), II군 5예(6.0%)($p=0.643$)로서 양군간에 유의한 차이는 없었으나, 삽입한 스텐트 개수는 I군 1.45 ± 0.50 개, II군 1.63 ± 0.70 개로 II군에서 삽입한 스텐트 개수가 유의하게 많았다($p=0.023$)(표 4).

5. 주요 심장사고

재원 기간 중 주요 심장사고로는 사망이 I군 2예(2.9%), II군 8예(9.5%) ($p=0.095$), 뇌졸중은 I군 0예(0.0%), II군 0예(0.0%) ($p=1.000$), 심근경색증이 I군 2예(2.9%), II군 3예(3.6%) ($p=0.803$), 관상동맥 우회술을 시술 받은 경우는 I군 2예(2.9%), II군 3예(3.6%) ($p=0.803$)

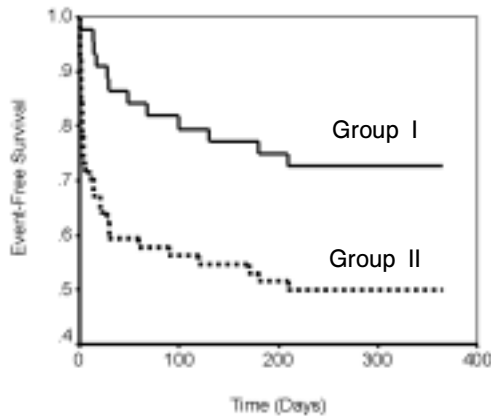


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves showed higher event-free survival in 70 acute myocardial infarction patients with lower cardiac troponin I level (Group I: black line) than in 84 acute myocardial infarction patients with higher troponin I level (Group II: dashed line) during 12-month clinical follow-up after percutaneous coronary intervention.

로서 양군간에 차이가 없었으나, 표적 병변 재개통술에 있어서는 I군 3예(4.3%), II군 12예(14.3%)로서 II군에서 유의하게 높았으며($p=0.037$), 무사고 생존한 경우는 I군 61예(87.1%), II군 58예(69.0%)로서 II군에서 유의하게 낮았다($p=0.008$)(표 5).

모든 환자에서 PCI 이후 6개월에 주요 심장사고를 확인하였다. 뇌졸중은 I군 1예(1.4%), II군 0예(0.0%) ($p=0.272$), 심근경색증이 I군 3예(4.3%), II군 6예(7.1%) ($p=0.454$), 관상동맥 우회술을 시술 받은 경우는 I군 3예(4.3%), II군 4예(4.8%) ($p=0.888$)로서 양군간에 차이가 없었으나, 사망은 I군 3예(4.3%), II군 11예(13.1%)로서 II군에서 유의하게 높았고($p=0.048$), 표적 병변 재개통술에 있어서는 I군 9예(12.9%), II군 21예(25.0%)로서 II군에서 유의하게 높았으며($p=0.045$), 무사고 생존한 경우는 I군 51예(72.9%), II군 42예(50.0%)로서 II군에서 유의하게 낮았다($p=0.004$)(표 6, 그림 1).

6. 표적 병변 재개통술과 1년 사망에 대한 다변량 분석

다변량 분석을 통하여 표적 병변 재개통술과 1년 사망과 관련된 독립적인 예후 인자에 대해 알아보았다. 관상동맥 조영술 상 병변의 길이, 내원 시 CRP 수치, 스텐트 사용 유무, 당뇨의 유무, 내원 시 cTnI의 수치가 표적 병변 재개통술과 관련된 주요한 독립적인 예후 인자였으며(각각 $p=0.001, 0.009, 0.012, 0.019, 0.035$), TIMI 혈류는 독립적인 예후 인자가 되지 못하였다(표 7).

내원 시 심인성 쇼크, 내원 시 CRP 수치, 내원 시 cTnI의 수치가 1년 사망과 관련된 주요한 독립적인 예후 인자였으며(각각 $p<0.001, =0.005, 0.021$), 성별, 표적 병변, TIMI 혈류, 스텐트 사용 여부는 독립적인 예후 인자가 되지 못하였다(표 8).

Table 6. Major adverse cardiovascular events at twelve months after percutaneous coronary intervention

	Group I (n=70)	Group II (n=84)	p value
Death (%)	3 (4.3)	11 (13.1)	0.048
Cerebrovascular accident (%)	1 (1.4)	0 (0.0)	0.272
Nonfatal myocardial infarction (%)	3 (4.3)	6 (7.1)	0.452
Target lesion revascularization (%)	9 (12.9)	21 (25.0)	0.045
Coronary artery bypass graft (%)	3 (4.3)	4 (4.8)	0.888
Event-free survival (%)	51 (72.9)	42 (50.0)	0.004

Table 7. Multivariate analysis for clinical and coronary angiographic predictors of target lesion revascularization

Variable	Odds ratio	95% CI	p value
Lesion length	9.9	3.0~25.6	0.001
C-reactive protein on admission	5.9	2.9~13.4	0.009
Stent use	4.8	2.7~10.5	0.012
Diabetes mellitus	2.8	2.1~4.4	0.019
Admission troponin I (<10 vs ≥10 ng/mL)	1.7	1.2~2.3	0.035
Initial TIMI flow	1.6	0.7~3.1	0.360

TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction

Table 8. Multiple logistic regression analysis for the prediction of twelve-month mortality

Variables	Odds ratio	95% CI	p value
Cardiogenic shock	11.4	2.9~32.4	<0.001
C-reactive protein on admission	9.1	1.7~20.4	0.005
Admission troponin I (<10 vs ≥10 ng/mL)	3.8	1.3~15.8	0.021
Men vs women	1.3	0.3~5.8	0.378
Target artery	1.2	0.6~2.5	0.411
Initial TIMI flow	1.6	0.7~3.9	0.268
Coronary stenting	0.7	0.2~2.3	0.611

TIMI, Thrombolysis In Myocardial infarction

고 찰

최근 혈중 트로포닌은 급성 심근경색증의 진단율을 개선시켰을 뿐 아니라 급성 관동맥 증후군의 위험도를 평가하는데 유용한 표지자로 대두되었다^{2, 28)}. 여러 대규모 연구를 통해 내원시 혈중 트로포닌은 ST 분절 상승 급성 심근경색증에서 중요한 예후 인자임이 증명되었다^{3, 7)}. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries (GUSTO)-IIa 연구에서 ST 분절 상승 급성 심근경색증 환자에서 내원 시 cTnT가 양성이었던 경우의 30일 사망률은 13%로서 내원 시 cTnT가 음성이었던 경우의 사망률인 4.7%에 비해 월등히 높았음을 보여주었다⁷⁾. 이와 유사하게 GUSTO-III 연구에서는 내원 시에 cTnT가 양성이었던 경우에 불량한 조기 및 장기 예후를 보였다고 하였다^{3, 29)}. GUSTO 연구에서 이러한 사망률은 증상의 지속 기간이나 사용된 혈전용해제의 종류와는 무관하다고 하였다²⁹⁾. Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) 연구팀은 내원 시에 cTnT 양성인 환자에서 이러한 불량한 예후는 혈전 용해제 투여 후 완전한 재관류 즉, TIMI 3 혈

류를 얻지 못하는 것과 관련된다고 하였다³⁰⁾.

혈중 트로포닌 수치가 높을 경우 관상동맥 조영술에서 심한 병변을 보일 가능성이 높다. deFilippi 등¹⁵⁾은 흉통이 있었으나 심전도에서 뚜렷한 변화를 보이지 못했던 414명을 대상으로 한 연구에서 37명의 환자에서 cTnT가 양성이었으며 cTnT가 양성인 경우가 음성인 경우에 비해 관상동맥 조영술에서 관상동맥 병변이 있는 경우가 많았고(90% vs 23%, $p<0.001$), 다혈관 질환이 많았으며(63% vs 13%, $p<0.001$), 내경 협착이 심했으며 복잡 병변이 많았다고 하였다. Lindahl 등¹³⁾은 FRISC-II 연구에서 트로포닌 양성인 경우에 세 혈관 질환이 많았고, 좌주간지 병변이 많았다고 하였다. 또한 Jurlander 등¹⁴⁾은 117명의 불안정형 협심증 환자를 대상으로 한 연구에서 cTnT가 높을수록 세 혈관 질환이 많았고(46% vs 26%, $p<0.001$), 좌주간지 병변이 많았으며(16% vs 5%, $p=0.04$) 혈전 함유 병변이 많았고(22% vs 4%, $p=0.006$), 심한 내경 협착을 보였다고 하였다(84% vs 65%, $p=0.004$).

Matetzky 등³¹⁾은 110명의 급성 심근경색증 환자를 대상으로 내원 시 cTnI가 0.4 ng/mL 미만이었던 56명과

0.4 ng/mL 이상이었던 54명으로 분류하여 연구하였다. 이 연구에서 내원 시 cTnI가 높았던 경우 재원기간 중 울혈성 심부전, 심인성 쇼크, 사망률을 포함한 주요 심장 사고가 유의하게 많았다고 하였다. 또한 PCI 후 TIMI 3 혈류를 얻는 경우에 있어서 내원 시 cTnI가 0.4 ng/mL 미만이었다면 경우에는 96%, cTnI가 0.4 ng/mL 이상이었던 경우에는 76%로서 cTnI가 높았던 경우에 PCI 성공률이 유의하게 낮았다고 하였다. 평균 420일간 추적 관찰하였을 때 사망률도 내원 시에 cTnI가 높았던 경우에 유의하게 높았다고 하였다.

혈전 용해제 투여 후 성공적인 관상동맥 재관류율에 내원 시 혈중 트로포닌이 어떠한 영향을 미치는가에 대한 여러 연구가 있었다. Stubbs 등³¹⁾은 내원 시 cTnT가 상승되었던 경우 혈전 용해제 투여 이후에 재관류율은 50%로서 cTnT가 정상이었다면 경우의 재관류율인 72%에 비해 유의하게 낮았다고 하였다. TIMI 10B 연구³²⁾에서는 혈전 용해제 투여 후 60분 관상동맥 조영술에서 Stewart 등³³⁾은 혈전 용해제 투여 이후 90분 관상동맥 조영술에서 각각 TIMI 3 혈류를 얻었던 경우에 내원 시에 cTnI가 더 낮았다고 보고하였다.

Matetzky 등³¹⁾은 내원 시에 cTnI가 상승하였던 경우에 일차적 관상동맥 중재술의 성공률이 낮았다고 하였다. 이러한 결과는 역시 내원 시에 혈중 cTnI가 높았던 경우에 일차적 PCI 이후 병변 부위에 성공적인 확장을 시행하였음에도 불구하고 TIMI 3 혈류를 얻는 율이 낮았다는 점에 기인한다고 하였다. 아마도 이는 심근 내에서 광범위한 미세 혈관 장애가 일어나기 때문으로 생각된다. 내원 시에 혈중 cTnI의 상승과 광범위한 심근 장애나 광범위한 미세 혈관 장애와 깊은 관련이 있는 것 같다^{9, 34)}.

관상동맥 조영술에서 두 혈관 이상의 다혈관 병변에 대해 관상동맥 중재술을 시행한 경우 장기 임상 효과에 대한 여러 연구가 있었다. Ellis 등³⁵⁾은 협심증과 급성 심근경색증을 포함한 다혈관 관상동맥 질환으로 관상동맥 중재술을 시행 받은 350명을 대상으로 2년간 추적 관찰한 연구에서 전체 생존율은 96%, 무사고 생존율은 72%라고 하였고, 무사고 생존에 대한 예후 인자는 당뇨가 없는 경우, 근위부 좌전하행지 병변이 없는 경우, Canadian Cardiovascular Society angina class가 낮은 경우라고 하였다. Moussa 등³⁶⁾은 협심증과 급성 심근경색증으로 내원하여 두 혈관 이상에 대해 스텐트 삽입술

을 시행한 243명의 환자를 대상으로 평균 21개월간 추적 관찰한 연구에서 표적 병변 재개통술은 28%에서 시행되었고, 관상동맥 우회로술은 2%에서 시행되었으며 생존율은 96%라고 하였다. 또한 Serruys 등³⁷⁾은 협심증과 급성 심근경색증으로 내원하여 다혈관 질환에 대해 스텐트 삽입술을 시행한 600명의 환자를 1년간 추적관찰하였을 때 사망률은 2.5%이었고, 심근경색증은 5.3%에서 발생하였으며 표적 병변 재개통술은 16.8%에서 시행되어 무사고 생존율은 73.8%라고 하였다. 본 연구는 154명의 다혈관 질환 급성 심근경색증 환자를 대상으로 1년간 추적 관찰시 전체 생존율은 90.9%, 심근경색증은 5.8%, 표적 병변 재개통술은 19.5%, 관상동맥 우회술은 4.5%, 무사고 생존율은 60.4%였다.

Antman 등³⁸⁾은 급성 심근경색증으로 내원한 환자를 내원 시 cTnI 수치에 따라 6군으로 분류하여(0-0.4 ng/mL, 0.4-1 ng/mL, 1-2 ng/mL, 2-5 ng/mL, 5-9 ng/mL, >9 ng/mL) 42일 사망률을 분석하였을 때 내원 시 cTnI 수치 상승에 비례하여 사망률이 증가함을 보고하였다. 본 연구에서는 급성 심근경색증으로 내원한 환자 중 두 혈관 이상에 대해 PCI를 시행한 환자를 대상으로 내원 시 혈중 cTnI 10 ng/mL를 기준으로 양군으로 분류하여 주요 심장사고를 관찰하였다. 내원 시 혈중 cTnI가 10 ng/mL 미만이었다면 경우에 비해 10 ng/mL 이상이었던 경우에 재원 기간 중 표적 병변 재개통술을 시행 받은 비율이 유의하게 높았으며, 무사고 생존한 경우가 유의하게 낮았고 1년간 추적관찰 중 사망률과 표적 병변 재개통술이 유의하게 높았으며 무사고 생존한 경우가 유의하게 낮았다.

Giannitsis 등³⁹⁾은 159명의 급성 하벽 심근경색증 환자를 대상으로 평균 448일간 관찰하였을 때 사망과 관련된 독립적인 예후 인자는 내원 시 심인성 쇼크, 75세 이상의 고령, 내원 시 cTnT 수치라고 하였고, Ohman 등⁹⁾은 12,666명의 급성 심근경색증 환자에서 30일 사망과 관련된 독립적인 예후 인자는 연령, 내원 시 Killip class, 내원 시 수축기 혈압, 내원 시 심박수, 전벽 경색, 내원 시 cTnT 수치라고 하였다. 본 연구에서 1년 사망과 관련된 독립적인 예후 인자는 내원 시 심인성 쇼크, 내원 시 CRP 수치, 내원 시 cTnI 수치였다. Matetzky 등³¹⁾은 급성 심근경색증으로 일차적 관상동맥 중재술을 시행한 환자에서 cTnI가 증가한 경우와 정상인 경우에 표적 병변 재개통술의 빈도에 있어 큰 차이는 없다고 하였다

(16% vs 13%). 반면 Newby 등⁸⁾은 급성 관동맥 증후군 환자에서 cTnT가 양성일 경우에 표적 병변 재개통술은 28%에서 시행되어 cTnT가 음성일 때 표적 병변 재개통술이 시행된 19%보다 높았다고 하였다. 이처럼 트로포닌이 표적 병변 재개통술에 미치는 영향에 대해서는 논란의 여지가 있다. 본원의 연구에서는 cTnI가 10 ng/mL 이상인 경우에 표적 병변 재개통술이 유의하게 많이 시행되었다. 표적 병변 재개통술과 관련된 독립적인 예후 인자를 조사하였을 때 병변의 길이, 내원 시 CRP 수치, 스텐트 사용 유무, 당뇨의 유무, 내원 시 cTnI 수치가 표적 병변 재개통술과 관련된 독립적인 예후인자이었다.

결론적으로 다혈관 질환을 가진 급성 심근경색증 환자를 대상으로 PCI를 시행할 때에 cTnI 수치가 높은 환자에서 좌심실 기능이 저하되고 장기간 추적관찰 시에 심장사과가 발생할 확률이 높으므로 더욱 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각되었다.

요 약

목적 : cTnI는 경미한 심근 손상도 알아낼 수 있는 민감하고 특이적인 표지자로 알려져 있어서 급성 심근경색증으로 내원한 환자 중 다혈관 질환 관상동맥 중재술을 시행한 환자군을 대상으로 내원 시 cTnI 수치에 따른 장기 임상 경과를 관찰하고자 하였다.

방법 : 2000년 6월부터 2001년 12월까지 전남대학교 병원 심장센터에 입원하여 두 혈관 이상에 대해 PCI를 시술 받았던 급성 심근경색증 환자 154예를 대상으로 내원 시 cTnI 수치가 10 ng/mL 미만이었던 군을 I군(61.5 ± 10.5세, 남:57, 여:13)으로 10 ng/mL 이상이었던 군을 II군(60.8 ± 10.0세, 남:63, 여:21)으로 분류하고 양군 사이에 임상적 및 관상동맥 조영술 특성 및 양군에서 재원기간 중 및 1년 주요 심장사과를 관찰하였다.

결과 : 관상동맥 질환의 위험인자는 양군간에 차이가 없었으며, 내원 시 cTnI 수치는 I군 6.9 ± 4.7 ng/mL, II군 57.4 ± 40.0 ng/mL이었고($p < 0.001$), 좌심실 구혈률은 II군에서 유의하게 낮았다(I군: 58.8 ± 13.6%, II군: 51.6 ± 7.9%, $p = 0.002$). 관상동맥 조영술에서 병변 혈관의 수, 경색관련 혈관의 분포, ACC/AHA 형태에 있어서 양군간에 유의한 차이는 없었으나, TIMI 혈류가 II군에서 유의하게 낮았고(I군: 2.86 ± 1.24, II군: 2.42 ± 1.37%, $p = 0.024$), 내경 협착률은 II군에서 유의하게 높았다(I군: 92.2 ± 7.2%, II군: 96.4 ± 5.4%, $p = 0.020$). 치료한 혈관의

수, 스텐트 내경 및 길이, PCI의 일차 성공률 등에 있어서 양군 사이에 차이가 없었으나, II군에서 스텐트를 시술한 경우가 많았다(I군: 1.45 ± 0.50개, II군: 1.63 ± 0.70개, $p = 0.023$). 재원기간 중 주요 심장사과로는 표적 병변 재개통술이 II군에서 유의하게 높았으며(I군: 4.3%, II군: 14.3%, $p = 0.037$), 무사과 생존한 경우가 II군에서 유의하게 낮았다(I군: 87.1%, II군: 69.0%, $p = 0.008$). 1년간 추적관찰 중 주요 심장사과에 있어서 사망률이 II군에서 유의하게 높았고(I군: 4.3%, II군: 13.1%, $p = 0.048$) 표적 병변 재개통술이 II군에서 유의하게 높았으며(I군: 12.9%, II군 25.0%, $p = 0.045$), 무사과 생존한 경우가 II군에서 유의하게 낮았다(I군: 72.9%, II군 50.0%, $p = 0.004$). 관상동맥 조영술에서 병변의 길이, 내원 시 CRP 수치, 스텐트 사용 유무, 당뇨의 유무, 내원 시 cTnI 수치가 표적 병변 재개통술과 관련된 주요한 독립적인 예후 인자였으며(각각 $p = 0.001, 0.009, 0.012, 0.019, 0.035$), 내원 시 심인성 쇼크, 내원 시 CRP 수치, 내원 시 cTnI 수치가 1년 사망과 관련된 주요한 독립적인 예후인자이었다(각각 $p < 0.001, = 0.005, 0.021$).

결론 : 다혈관 질환에 대해 PCI를 시술 받은 급성 심근경색증 환자 중 내원 시 cTnI 수치가 높았던 경우에 좌심실 기능 저하가 많았고 재원기간 중 및 1년 추적 관찰시 표적병변 재개통술을 시행한 경우가 많았으며 무사과 생존률도 낮았다.

REFERENCES

- 1) 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 acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 25:574-581, 1995
- 2) Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 335:1342-1349, 1996
- 3) Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation* 94:1291-1297, 1996
- 4) Galvani M, Ottani F, Ferrini D, Ladenson JH, Destro A, Baccos D, Rusticali F, Jaffe AS. Prognostic

- influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. Circulation 95:2053-2059, 1997*
- 5) Brscic E, Chiappino I, Bergerone S, Lanfranco G, Mainardi L, Imazio M, Amellone C, Pagni R, Rosettani E. *Prognostic implications of detection of troponin I in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 82:971-973, 1998*
 - 6) Christenson RH, Duh SH, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB, Peck S, Pieper KS, Armstrong PW, Katus HA, Topol EJ. *Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Clin Chem 44:494-501, 1998*
 - 7) Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell FE Jr, Califf RM, Topol EJ. *Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 335:1333-1341, 1996*
 - 8) Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, Hamm CW, Katus HA, Cianciolo C, Granger CB, Topol EJ, Califf RM. *Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. Circulation 98:1853-1859, 1998*
 - 9) Ohman EM, Armstrong PW, White HD, Granger CB, Wilcox RG, Weaver WD, Gibler WB, Stebbins AL, Cianciolo C, Califf RM, Topol EJ. *Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 84:1281-1286, 1999*
 - 10) Herrmann J, Haude M, Lerman A, Schulz R, Volbracht L, Ge J, Schermund A, Wieneke H, von Birgelen C, Eqqebrech H, Baumgart D, Heusch G, Erbel R. *Abnormal coronary flow velocity reserve after coronary intervention is associated with cardiac marker elevation. Circulation 103:2339-2345, 2001*
 - 11) 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 29:1130-1136, 2001*
 - 12) Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Lehrke S, Wiegand U, Tolg R, Weidtmann B, Hartmann F, Richardt G, Katus HA. *Admission troponin T level predicts clinical outcomes, TIMI flow, and myocardial tissue perfusion after primary percutaneous intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. Circulation 104:630-635, 2001*
 - 13) Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. *Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 38:979-986, 2001*
 - 14) 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 85:810-814, 2000*
 - 15) de Filippi CR, Tocchi M, Parmar RJ, Rosanio S, Abreo G, Potter MA, Runge MS, Uretsky BF. *Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes: angiographic correlates and long-term clinical outcomes. J Am Coll Cardiol 35:1827-1834, 2000*
 - 16) 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 61:506-517, 2001*
 - 17) Detre KM, Guo P, Holubkov R, Califf RM, Sopko G, Bach R, Brooks MM, Bourassa MG, Shemin RJ, Rosen AD, Krone RJ, Frye RL, Feit F. *Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized and observational components of the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). Circulation 99:633-640, 1999*
 - 18) Pocock SJ, Henderson RA, Seed P, Treasure T, Hampton JR. *Quality of life, employment status, and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery: 3-year follow-up in the randomized intervention treatment of angina (RITA) trial. Circulation 94:135-142, 1996*
 - 19) Sim I, Gupta M, McDonald K, Bourassa MG, Hlatky MA. *A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. Am J Cardiol 76:1025-1029, 1995*
 - 20) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P. *A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 331:489-495, 1994*
 - 21) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M. *A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med 331:496-501, 1994*
 - 22) The EPISTENT Investigators. *Randomised placebo-*

- controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. Lancet 352:87-92, 1998*
- 23) O'Shea JC, Hafley GE, Greenberg S, Hasselblad V, Lorenz TJ, Kitt MM, Strony J, Tchong JE. *Platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatid in coronary stent intervention. JAMA 285:2468-2473, 2001*
- 24) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. *A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Circulation 51:5-40, 1975*
- 25) Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. *TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation 93:879-888, 1996*
- 26) Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, di Sciascio G, Deligonul U, Topol EJ, Bulle TM. *Coronary morphological and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Circulation 82:1193-1202, 1990*
- 27) Moussa I, di Mario C, Reimers B, Akiyama T, Tobis J, Colombo A. *Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome. J Am Coll Cardiol 29:6-12, 1997*
- 28) Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kuebler W. *Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 83:902-912, 1991*
- 29) Stubbs P. *The cardiac troponins: uses in routine clinical practice. Eur Heart J 19:N59-N63, 1998*
- 30) Frostfeldt G, Gustafsson G, Lindahl B, Nygren A, Venge P, Wallentin L. *Possible reasons for the prognostic value of troponin-T on admission in patients with ST-elevation myocardial infarction. Coron Artery Dis 12:227-237, 2001*
- 31) Matetzky S, Sharir T, Domingo M, Noc M, Chyu KY, Kaul S, Eigler N, Shah PK, Cercek B. *Elevated troponin I level on admission is associated with adverse outcome of primary angioplasty in acute myocardial infarction. Circulation 102:1611-1616, 2000*
- 32) Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM, Wybenga DR, Fischer GA, Grudzien C, Gibson CM, Winkelman JW, Braunwald E. *Myoglobin, creatine-kinase-MB and cardiac troponin-I 60-minute ratios predict infarct-related artery patency after thrombolysis for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 34:739-747, 1999*
- 33) Stewart JT, French JK, Theroux P, Ramanathan K, Solymoss BC, Johnson R, White HD. *Early noninvasive identification of failed reperfusion after intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 31:1499-1505, 1998*
- 34) Ragosta M, Camarano G, Kaul S, Powers ER, Sarembock IJ, Gimple LW. *Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction: new insights using myocardial contrast echocardiography. Circulation 89:2562-2569, 1994*
- 35) Ellis SG, Cowley MJ, di Sciascio G, Deligonul U, Topol EJ, Bulle TM, Vandormael MG. *Determinants of 2-year outcome after coronary angioplasty in patients with multivessel disease on the basis of comprehensive preprocedural evaluation: implications for patient selection. Circulation 83:1905-1914, 1991*
- 36) Moussa I, Reimers B, Moses J, di Mario C, di Francesco L, Ferraro M, Colombo A. *Long-term angiographic and clinical outcome of patients undergoing multivessel coronary stenting. Circulation 96:3873-3879, 1997*
- 37) Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, Buller N, Bonser R, van den Brand MJ, van Herwerden LA, Morel MA, van Hout BA. *Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. N Engl J Med 344:1117-1124, 2001*
- 38) Antman EM. *Decision making with cardiac troponin tests. N Engl J Med 346:2079-2082, 2002*
- 39) Giannitsis E, Lehrke S, Wiegand UK, Kurowski V, Muller-Bardorff M, Beidtmann B, Richardt G, Katus HA. *Risk stratification in patients with inferior acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary interventions: the role of admission troponin T. Circulation 102:2038-2044, 2000*