

급성 ST분절 비상승 환자의 1년 사망률 예측을 위한 새로운 위험 도구

¹전남대학교병원 심장센터, ²전남대학교 간호대학, ³전남대학교병원 간호부,
⁴보건복지부지정 전남대학교병원 심장질환치료기술개발특성화센터

박진희^{1,3} · 박인혜² · 정명호^{1,4} · 이숙자^{1,3} · 장수영^{1,4} · 조재영^{1,4}
정해창^{1,4} · 이기홍^{1,4} · 박근호^{1,4} · 심두선^{1,4} · 김계훈^{1,4} · 홍영준^{1,4}
박형욱^{1,4} · 김주한^{1,4} · 안영근^{1,4} · 조정관^{1,4} · 박종춘^{1,4}

A New Risk Score to Predict 1-Year Mortality in Acute Non-ST Elevation Myocardial Infarction

Jin Hee Park^{1,3}, In Hyae Park², Myung Ho Jeong^{1,4}, Sook Ja Lee^{1,3}, Soo Yong Jang^{1,4},
Jae Young Cho^{1,4}, Hae Chang Jeong^{1,4}, Ki Hong Lee^{1,4}, Keun-Ho Park^{1,4}, Doo Sun Sim^{1,4}, Kye Hun Kim^{1,4},
Young Joon Hong^{1,4}, Hyung Wook Park^{1,4}, Ju Han Kim^{1,4}, Young Keun Ahn^{1,4}, Jeong Gwan Cho^{1,4}, and Jong Chun Park^{1,4}

¹The Heart Center of Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School;

²Department of Nursing, Chonnam National University College of Nursing;

³Department of Nursing, Chonnam National University Hospital;

⁴Heart Research Center of Chonnam National University Hospital Designated
by Korean Ministry of Health and Welfare and Family Affairs, Gwangju, Korea

Background/Aims: Accurate risk stratification is important in the management of patients with acute myocardial infarction (AMI). This study aimed to develop a new assessment tool for the prediction of 1-year mortality in patients with AMI, including biochemical markers. The author developed a new assessment tool (new risk score) that takes biochemical markers into account for 1-year mortality in patients with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) and identifies the risk factors related to 1-year mortality.

Methods: A total of 1,427 patients (65 ± 11.8 years of age, 985 males) who were admitted to the Chonnam National University Hospital with NSTEMI from November 2005 to March 2012 were retrospectively analyzed for score derivation. Multivariable Cox-regression analysis was used to select correlates of 1-year mortality that were subsequently weighted and integrated into an integer scoring system.

Results: Seven variables selected from the initial multivariate model were weighted proportionally to their respective hazard ratio

Received: 2013. 10. 14

Revised: 2014. 1. 13

Accepted: 2014. 6. 5

Correspondence to Myung Ho Jeong, M.D., Ph.D.

Heart Research Center of Chonnam National University Hospital Designated by Korean Ministry of Health and Welfare and Family Affairs, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: +82-62-220-6243, Fax: +82-62-228-7174, E-mail: myungho@chollian.net

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

for 1-year mortality; age ≥ 65 years (2 points), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT pro-BNP) > 991 pg/mL (1 point), baseline left ventricular ejection fraction $< 40\%$ (1 point), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) > 3 mg/dL (1 point), glomerular filtration rate (GFR) < 60 mL/min/1.73 m² (1 point), heart rate > 82 beats/min (2 points), and final thrombolysis In myocardial infarction flow < 3 (2 points).

Conclusions: In NSTEMI patients, our new score that incorporates seven risk factors accurately predicts the 1-year mortality. Additionally, the biochemical markers hs-CRP, NT pro-BNP, and GFR are reliable predictors of 1-year mortality. (Korean J Med 2015;88:168-176)

Keywords: Myocardial infarction; Mortality; Prognosis

서 론

연구 배경 및 필요성

최근 인구의 고령화 및 생활 습관의 서구화로 급성 심근경색증의 발생률과 사망률이 지속적으로 증가하고 있다[1]. 심근경색증은 현재 우리나라에서 유병률이 빠른 속도로 증가되어 암, 뇌혈관 질환과 함께 우리나라의 3대 사망 원인이며 2012년에는 국내 사망 원인 2위였다[2].

이러한 급성 심근경색증에 대한 치료로 급성 증상 발현 3시간 이내에 혈전 용해제 투여나 경피적 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)을 받을 것을 권장하고 있고[3] 그 결과 심근경색증 사망률도 30% 이상 감소했다[3]. 그러나 건강 보험심사평가원에 따르면 2011년 우리나라 급성 심근경색증의 퇴원 후 1년 내 사망률은 8.3%로 매우 높게 보고되었다[4]. 급성 심근경색증 환자의 장기적 예후 향상을 위하여 급성기 치료뿐만 아니라 조기 치료에서 회복된 후 환자의 상태에 관한 적절한 평가와 예후인자를 미리 알아서 이에 관한 예방 및 치료가 적절하게 이루어지는 것이 중요하다.

따라서 예후와 관련된 위험요인에 대한 체계적인 연구를 통해 1년 사망률 예측을 위한 평가 도구 개발이 필요하다. 외국에서는 이미 급성 심근경색증 예후인자를 바탕으로 급성 심근경색증 환자 예후 예측 모델을 개발하였다. 이러한 예측 모델 중 현재까지 thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 위험도구[5]가 가장 많이 이용되고 있고 급성 심근경색증 환자의 급성기 예후뿐만 아니라 중장기 예후 예측에 있어서도 유용함을 보여주었다.

그리고 이와 함께 최근 10여 년간 연구는 기존의 연구들과 함께 급성 심근경색증을 조기 진단하고 예후를 평가할

수 있는 새로운 생화학 지표들에도 관심을 가져왔다. 하지만 2000년 이후 급성 심근경색증 환자의 인구학적 특성, 치료법 등이 변하고 있고 2005년과 2009년 사이에 급성 관상동맥 중후군 환자에 대한 약물 치료, 관상동맥 중재술 방법, 이에 따른 예후 또한 변화가 있었다[6]. 즉 TIMI risk score는 2000년에 개발되어 최근의 진단법, 치료법, 새로운 예후인자를 반영하지 못하고 외국에서 개발된 예측 모델들은 서양인과 다른 한국인의 인구학적, 사회학적, 관상동맥 중재술적 특성이 반영되지 않아 한국인의 특성을 고려한 모델이 아니다.

이에 본 연구는 기존 평가 도구에서 잘 고려되지 않았던 생화학 표지자의 검사상 소견을 포함한 급성 심근경색증 1년 사망률의 예측 모델을 개발하고 한국인의 특성을 반영한 급성 심근경색증 환자의 1년 사망률 예측인자를 파악하여 이를 기반으로 한국인의 급성 심근경색증의 예방 및 효율적인 치료 지침으로 활용하고자 하였다.

연구 목적

본 연구의 목적은 PCI를 받은 급성 심근경색증 환자의 1년 사망률 예측을 위해 사망 관련 위험인자를 도출하고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

2005년 11월부터 2012년 3월까지 전남대학교병원에 내원하여 ST분절 비상승 심근경색증으로 진단 받은 1,801명 중 1,427명(65 \pm 11.8세, 남성 69%)을 대상으로 하였고, 발생 원인이 관상동맥 연축이거나 혈전용해술을 받은 환자 374명은 제외하였다. 1년 동안 추적 관찰이 가능한 총 1,427명의 환자

중 1년 동안 생존한 군을 I군($n = 1,319$, 64.3 ± 11.8 세, 남성 920예)과 사망한 군을 II군($n = 108$, 74.0 ± 7.3 세, 남성 65예)으로 분류하였고 양 군 간의 임상적 특징과 혈액학적 소견, 혈액학적 소견 및 관상동맥 조영술 소견 등을 비교하였다.

연구 방법

급성 심근경색증의 진단은 2007년 Joint Committee of the European Society of Cardiology, American College of Cardiology, American Heart Association, World Health Federation Task Force에서 제시한 기준에 따라 A. 혈중 심근 표지자가 적어도 한 번 이상 상승하고 ① 심근경색증을 의미하는 가슴 통증, ② ST분절의 저하 등 심전도의 변화, ③ 영상 검사(echocardiography, myocardial single-photon emission computed tomography, positron emission tomography, magnetic resonance imaging, computerized tomography)에서 심근경색증에 합당한 경우의 항목 1개 이상을 만족할 때, B. 예기치 못한 심정지를 포함한 심인성 사망을 만족하는 경우로 정의하였다[7].

일반적 및 임상적 특성

급성 심근경색증 환자의 예후와 관련된 위험인자들을 분석하였으며 성별, 연령, 위험인자(고혈압, 당뇨병, 흡연, 이상지질혈증) 등에 대하여 조사하였다. 위험인자별 정의는 다음과 같다. 고혈압은 과거에 고혈압을 진단 받고 항고혈압제를 복용하고 있거나 Joint National Committee VII [8]의 정의에 따라 수축기 혈압이 140 mmHg 혹은 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 하였다. 당뇨병은 혈당 강하제나 인슐린으로 치료를 받고 있거나 식후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상 또는 공복 혈당이 126 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다[9]. 흡연은 과거와 현재 전혀 흡연하지 않은 비흡연자와 금연한 지 1년이 넘는 과거 흡연자, 현재 흡연을 하고 있거나 금연을 시작했더라도 기간이 1년 이내인 경우의 현재 흡연자로 구분하여 병력 청취를 통해 조사하였다. 이상지질혈증은 병력이 있거나 내원 다음날 아침 공복에 측정하였을 때 혈중 총 콜레스테롤이 200 mg/dL 이상이나 중성지방이 150 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다[10].

혈액학적 검사

모든 환자에서 일반혈액 검사, 일반화학 검사, 심근효소, 혈청콜레스테롤 및 당화혈색소와 혈당 수치를 응급실에 내원 시 측정하였다. 주요 생화학 표지자로는 심근효소인 max-

imum troponin I, creatine kinase (CK), creatine kinase-isoenzyme MB (CK-MB), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT pro-BNP)와 지질지표인 total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL), high density lipoprotein cholesterol (HDL), triglyceride와 염증반응 지표인 white blood cell, neutrophil to lymphocyte ratio (N/L ratio), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)과 신기능지표 blood urea nitrogen, creatinine과 hemoglobin 등이 있다. 심근 효소치는 입원 중 측정 한 최고치를 반영하였고 빈혈은 남자는 hemoglobin < 13 mg/dL, 여자는 hemoglobin < 12 mg/dL로 정의하였다[11].

혈액학적 및 심초음파 소견

입원 시 처음 측정한 수축기혈압, 심박동수(heart rate), electrocardiography에서 ST절의 하강, Killip classification 등을 분석하였다. 좌심실 구혈률(left ventricular ejection fraction, LVEF)은 관상동맥 중재술 전후 심초음파 검사를 통해 좌심실의 확장기말 용적에서 수축기말 용적을 빼고 확장기말 용적으로 나누어 측정하였다[12]. 심전도에서 ST분절의 하강은 2개 이상의 leads에서 0.05 mv 이상의 평행 또는 하강하는 ST절 하강을 의미한다. Killip classification에서 Killip class I은 울혈성 심부전 증상이 없는 경우이고 폐의 1/2 이하에서 나음이 청진되면 Killip class II이며 폐부종이 있는 경우를 Killip class III, 혈압이 떨어지면서 심장쇼크가 있는 경우를 Killip class IV라고 정의하였다[13].

관상동맥 조영술 및 중재술 소견

ST분절 비상승 심근경색증 진단 후 가능한 관상동맥 조영술을 48시간 이내 시행하도록 하였다. 관상동맥 조영술 소견으로는 병변 혈관의 수, 표적 병변 혈관의 위치와 모양, 관상동맥 중재술 전후에 TIMI flow [14] 등을 조사한다. 관상동맥의 협착 정도는 혈관 내경이 75% 이상 감소가 있을 때 PCI를 이용하여 재관류술을 시행하였다.

조영술 시 혈류의 흐름은 TIMI flow를 이용하였으며 원위부가 조영되지 않을 때를 '0', 소량이 조영되나 원위부에 완전히 조영되지 않을 때를 '1', 원위부가 조영되지만 혈류가 느린 경우를 'II', 원위부까지 신속하게 조영되고 음영이 없어지는 경우를 'III'으로 정의하였다[15].

연구 종료점

1년의 추적 관찰을 통해 심인성 사망과 비심인성 사망을 포함한 전 사망을 연구의 일차 종료점으로 하였다. 심인성 사

망은 심실 수축력 저하에 의한 펌프기능부전(심부전 및 저혈압, 폐부종), 심파열, 승모판 폐쇄부전증, 심실 중격 파열과 같은 기계적 합병증, 전도장애와 빈맥성 부정맥과 같은 전기 생리학적 합병증에 의한 사망으로 정의한다. 비심인성 사망은 심인성 사망 이외의 모든 사망을 의미한다.

자료 수집 및 분석

대상 환자에 대한 자료는 전남대학교 생명의학 연구윤리 심의위원회로부터 본 연구의 목적, 방법, 피험자 권리 보장에 대한 심의를 거쳐 연구 승인을 받았고(IRB No. CNUH-2013-155), 의무기록 검색과 전화 설문을 통해 1년간의 추적조사를 시행하였다.

양 군(생존군, 사망군) 간의 비교에 있어 연속형 변수는 평균 \pm 표준편차 혹은 중앙값으로, 범주형 변수는 빈도 및 백분율(%)로 기술하였다. 대상 비교는 독립 *t*-test, Chi-square test

를 시행하였고 Cox 회귀분석을 통하여 사망 예측인자를 평가하였으며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다. 1년 사망률과 관련한 예측인자는 단변량 분석을 통해서 p 값이 0.05 이하인 인자들을 다변량 Cox 회귀분석에 포함하여 분석하고 hazard ratio (HR)와 95% confidence interval (CI)를 함께 계산하였다.

다변량 분석 결과 1년 사망률 예측에 대한 인자는 HR에 따라 각 인자마다 가중치를 부여했고 65세 이상 나이는 2점, 40% 미만의 LVEF는 1점, 분당 82회 이상의 심박동수는 1점, 60 mL/min/1.73 m² 미만 glomerular filtration rate (GFR)는 1점, NT pro-BNP > 991 pg/mL인 경우 1점 hs-CRP > 3 mg/dL인 경우 1점, 최종 TIMI 혈류 흐름이 3 미만일 경우 2점을 부여하였다.

새로운 예측 모델은 1년 사망률 예측의 정확성을 검증하기 위하여 receiver-operating characteristic curve를 사용했고

Table 1. Baseline clinical characteristics and laboratory findings

Characteristic	Group I (n = 1,319)	Group II (n = 108)	<i>p</i> value
Age, yr	64.3 \pm 11.8	74.0 \pm 7.3	< 0.001
Male sex, %	920 (69.7)	65 (60.2)	0.039
Body mass index, kg/m ²	24.7 \pm 3.1	23.2 \pm 3.2	0.005
Past history, %			
Hypertension	695 (52.7)	82 (75.9)	< 0.001
Diabetes mellitus	415 (31.5)	53 (49.1)	< 0.001
Smoking	768 (58.3)	56 (51.9)	0.194
Dyslipidemia	80 (6.1)	5 (4.6)	0.535
Family history of heart disease	88 (7.1)	3 (2.8)	0.093
Prior myocardial infarction, %	78 (31.6)	4 (22.2)	0.810
Prior percutaneous coronary intervention, %	89 (36.0)	7 (38.9)	0.810
Laboratory findings			
Hemoglobin, g/dL	13.4 \pm 2.1	11.6 \pm 2.0	< 0.001
Neutrophil to lymphocyte ratio	3.9 \pm 3.5	6.2 \pm 5.6	< 0.001
Glomerular filtration rate, mL/min/1.73 m ²	77.5 \pm 39.2	67 \pm 83.2	< 0.001
Troponin I, ng/mL	20.8 \pm 31.7	36.6 \pm 64.0	0.013
Creatine kinase-MB, U/L	45.0 \pm 71.9	61.7 \pm 121.6	0.172
Total cholesterol, mg/dL	183.0 \pm 44.1	173.6 \pm 53.0	0.041
Low density lipoprotein-cholesterol, mg/dL	118.0 \pm 38.4	108.3 \pm 45.0	0.018
High density lipoprotein-cholesterol, mg/dL	42.2 \pm 11.9	39.6 \pm 13.2	0.011
High-sensitivity C-reactive protein, mg/dL	1.5 \pm 2.9	4.5 \pm 6.2	< 0.001
N-terminal pro-brain type natriuretic peptide, pg/mL	2,832.8 \pm 6,306.2	12,452.5 \pm 12,281.2	< 0.001

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation.

Table 2. Baseline hemodynamic findings

Characteristic	Group I (n = 1,319)	Group II (n = 108)	p value
Hemodynamics on admission			
Systolic blood pressure, mmHg	131.3 ± 23.9	129.0 ± 27.2	0.334
Heart rate, beats/min	76.8 ± 15.6	88.0 ± 18.6	< 0.001
ST segment depression on electrocardiography, %	294 (20.6)	49 (45.0)	< 0.001
Killip class, %			< 0.001
I	1,032 (78.3)	39 (36.1)	
II	145 (11.0)	25 (23.1)	
III	121 (9.2)	39 (36.1)	
IV	20 (1.5)	5 (4.6)	
Left ventricular ejection fraction, %	57.6 ± 11.7	47.0 ± 13.8	< 0.001

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

이는 새로운 측정 도구의 타당성 기준을 평가하기 위해 이용하였다. 수집된 자료는 SPSS ver. 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계 처리 프로그램을 사용하였다.

결 과

일반적 및 임상적 특징

I군에 비해 II군의 평균 연령이 높았고 남성의 비율이 많았으며 body mass index는 II군에서 낮았다. 심혈관계 위험인자를 살펴보면 II군에서 고혈압과 당뇨병의 유병률이 높았다(Table 1).

진단의학 검사실 소견

응급실 내원 후 처음 측정한 혈액 검사에서 hemoglobin은 II군에서 낮았고 N/L ratio는 II군에서 높았다. 심근 효소치인 최대 troponin I은 II군에서 높았고 총 콜레스테롤과 LDL, HDL은 II군에서 낮았다. GFR은 II군에서 의미 있게 낮았고($p < 0.001$), hs-CRP와 NT pro-BNP의 혈중 농도는 I군에 비해 II군에서 현저히 증가되어 있었다($p < 0.001$) (Table 1).

혈역학적 및 심장초음파 소견

내원하여 처음 측정한 심박동수는 II군에서 유의하게 높았고($p < 0.001$), 심전도에서 ST분절의 하강은 II군에서 많았

Table 3. Coronary angiographic findings

Characteristic	Group I (n = 1,319)	Group II (n = 108)	p value
Coronary angiographic features			
Infarct-related artery, %			0.377
Left anterior descending artery	510 (38.7)	39 (36.1)	
Left circumflex artery	366 (27.8)	26 (24.1)	
Right coronary artery	402 (30.5)	37 (34.3)	
Left main	40 (3.0)	6 (5.6)	
Number of involved coronary arteries, %			< 0.001
One-vessel disease	604 (45.8)	28 (25.9)	
Two-vessel disease	448 (34.0)	37 (34.3)	
Three-vessel disease	267 (20.3)	43 (39.8)	
Initial TIMI flow grade, %			0.283
0	379 (28.8)	26 (24.1)	
1	63 (4.8)	2 (1.9)	
2	466 (35.4)	45 (41.7)	
3	410 (31.1)	35 (32.4)	
Final TIMI flow grade (%)			0.032
0	6 (0.5)	2 (1.9)	
1	0 (0.0)	0 (0.0)	
2	12 (0.9)	3 (2.8)	
3	1,297 (98.6)	103 (95.4)	
PCI, %			
Balloon only	99 (7.5)	7 (6.5)	0.696
Bare metal stent insertion	154 (12.6)	30 (29.7)	< 0.001
Drug-eluting stent insertion	1,064 (87.4)	71 (70.3)	< 0.001
Stent length, mm	23.4 ± 6.9	21.6 ± 7.0	0.009
Stent diameter, mm	3.16 ± 0.4	3.08 ± 0.3	0.029
Coronary artery bypass graft, %	5 (0.4)	0 (0.0)	0.523

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

TIMI, thrombolysis in myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention.

다. Killip 분류에서 class III-IV에 해당하는 환자는 II군에서 더 많았다. 심장초음파 검사에서 LVEF는 I군에 비해 II군에서 유의하게 낮았다($p < 0.001$) (Table 2).

관상동맥 조영술 및 중재술 결과

관상동맥 조영술 소견에서는 경색 관련 혈관(infarct related artery)에서 양 군 간 유의한 차이를 보이지 않았고 병변 혈관 수는 II군에서 다혈관 질환이 많았다. 시술 전 TIMI flow

Table 4. Clinical and angiographic predictors of 1-year mortality by univariate and multivariate analysis

Variable	HR	95% CI	p value	Integer score assigned
Univariate predictors				
Age \geq 65 yr	7.971	4.273-14.871	< 0.001	—
Male sex	1.499	1.020-2.204	0.039	—
Baseline LVEF < 40%	4.981	3.265-7.600	< 0.001	—
CPR before arrival	3.395	1.384-8.331	0.008	—
Anemia ^a	3.242	2.208-4.759	< 0.001	—
Neutrophil to lymphocyte ratio > 3.03	2.044	1.374-3.042	< 0.001	—
Hs-CRP > 3 mg/dL	3.550	2.295-5.492	< 0.001	—
GFR < 60 mL/min/1.73 m ²	7.436	4.374-12.644	< 0.001	—
NT pro-BNP > 991 pg/mL	12.071	5.820-25.036	< 0.001	—
Killip class (III-IV)	5.171	3.522-7.592	< 0.001	—
Heart rate > 82 beats/min	3.849	2.618-5.659	< 0.001	—
ST segment depression on electrocardiography	2.776	1.901-4.055	< 0.001	—
Hypertension	2.723	1.752-4.233	< 0.001	—
Diabetes mellitus	2.020	1.386-2.947	< 0.001	—
Final TIMI flow grade 0 to 2	3.266	1.331-8.015	0.010	—
Stent type (DES)	0.361	0.236-0.553	< 0.001	—
Stent length (> 28 mm)	0.960	0.931-0.990	0.008	—
Multi vessel	2.333	1.517-3.587	< 0.001	—
Multivariable predictors				
Age \geq 65 yr	4.700	1.600-13.807	0.005	2
Baseline LVEF < 40%	2.457	1.312-4.602	0.005	1
Heart rate > 82 beats/min	3.144	1.715-5.763	< 0.001	2
GFR < 60 mL/min/1.73 m ²	2.471	1.080-5.654	0.032	1
NT pro-BNP > 991 pg/mL	2.923	1.210-7.061	0.017	1
Hs-CRP > 3 mg/dL	1.977	1.068-3.658	0.030	1
Final TIMI flow grade 0 to 2	4.320	1.273-14.662	0.019	2

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; LVEF, left ventricular ejection fraction; CPR, cardiopulmonary resuscitation; Hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; GFR, glomerular filtration rate; NT pro-BNP, N-terminal pro-brain type natriuretic peptide; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; DES, drug-eluting stent.

^aAnemia was defined as Hb < 13 mg/dL in males, Hb < 12 mg/dL in females.

는 양 군 간 유의한 차이를 보이지 않았고 재관류술 이후 최종 TIMI flow에서는 TIMI 3가 II군에서 더 낮게 관찰되었다($p = 0.032$). Bare metal stent 삽입은 II군에서 많았고 drug-eluting stent 삽입은 I군에서 많았다. Stent 길이는 II군에서 더 짧았고 stent 직경은 II군에서 더 작았다(Table 3).

다변량 회귀분석을 이용한 예측인자

다변량 Cox 회귀분석 결과 7개의 독립적 예측인자를 확인

하였다. 65세 이상의 나이(HR 4.70, 95% CI 1.60-13.80, $p = 0.005$), 40% 미만의 LVEF (HR 2.45, 95% CI 1.31-4.60, $p = 0.005$), cut-off로 설정된 분당 82회 이상의 심박동수(HR 3.14, 95% CI 1.71-5.76, $p < 0.001$), GFR < 60 mL/min/1.73 m² (HR 2.47, 95% CI 1.08-5.65, $p = 0.032$), NT pro-BNP > 991 pg/mL (HR 2.92, 95% CI 1.21-7.06, $p = 0.017$), hs-CRP > 3 mg/dL (HR 1.97, 95% CI 1.06-3.65, $p = 0.03$), 3 미만의 최종 TIMI flow grade (TFG) (HR 4.32, 95% CI 1.27-14.66, $p = 0.019$) 등

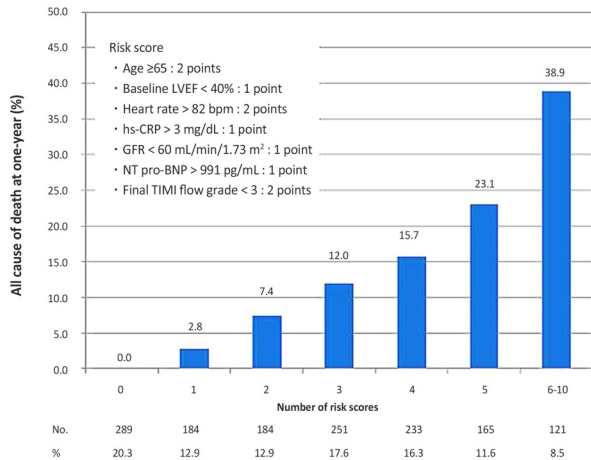


Figure 1. A new risk score to predict 1-year mortality in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. LVEF, left ventricular ejection fraction; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; GFR, glomerular filtration rate; NT pro-BNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction.

은 1년 사망률의 독립적인 예측인자였다(Table 4). 그리고 이러한 예측인자들은 ST분절 비상승 심근경색증의 1년 사망률과 강한 관련성을 보여주었다(Fig. 1). 예측인자들을 합한 점수를 분류했을 때 위험 점수의 합이 많을수록 1년 사망률이 증가하는 관련성을 볼 수 있었다.

고 찰

이 연구는 ST분절 비상승 심근경색증 환자의 입원 초기 특성을 분석하고 1년 동안 임상 경과를 추적 관찰하여 1년 사망률에 영향을 미치는 예측인자들을 조사함으로써 예후를 개선시키는데 응용할 수 있는 근거를 마련하고자 하였다. 그 결과 65세 이상의 나이(HR 4.70, 95% CI 1.60-13.80, $p = 0.005$), 40% 미만의 LVEF (HR 2.45, 95% CI 1.31-4.60, $p = 0.005$), cut-off로 설정된 분당 82회 이상의 심박동수(HR 3.14, 95% CI 1.71-5.76, $p < 0.001$), GFR < 60 mL/min/1.73 m² (HR 2.47, 95% CI 1.08-5.65, $p = 0.032$), NT pro-BNP > 991 pg/mL (HR 2.92, 95% CI 1.21-7.06, $p = 0.017$), hs-CRP > 3 mg/dL (HR 1.97, 95% CI 1.06-3.65, $p = 0.03$), 3 미만의 최종 TFG (HR 4.32, 95% CI 1.27-14.66, $p = 0.019$) 등 1년 사망률과 관련한 7개의 예측인자를 확인하였다.

고령의 환자는 기저 질환의 동반, 심한 관상동맥 질환, 심기능 및 전반적인 생리적 기능의 저하로 고령 자체가 사망률의 증가와 관계가 있다. 고령 환자에서 급성 심근경색증은 30%가 넘는 조기 사망률을 보이며[16] 노인 환자의 경우 다혈관 질환과 복잡 병변이 많아 병변 혈관 수와 병변 모양의 예후가 좋지 않다고 하였다[17]. 본 연구에서 II군은 평균 연령이 높았고 이때 65세 이상의 연령은 ST분절 비상승 심근경색증의 1년 사망률 예측의 강력한 인자였다.

안정 시 심박수는 일반인에서 심혈관 사망률과 이환율의 중요한 예후인자이며, 고혈압, 협심증의 예후인자로 알려져 있다. 심박수의 증가는 죽상동맥 경화의 발생과 직접적인 연관이 있으며[18] 심근의 에너지 소모를 증가시키고 말초저항을 증가시켜 심근부하를 증가시키며[19], 심장의 이완기를 줄여 관상동맥 질환 정도와 관계없이 심근허혈을 야기한다[20]. 따라서 심박수는 고혈압 환자, 허혈성 심질환 환자에서 장기 사망률에 관여하는 주요 예후인자로 밝혀져 있다[21]. 본 연구에서도 심박수는 사망률 예측을 위한 독립인자였고 사망률 감소를 위해서는 심박수 감소를 위한 적극적인 치료가 필요하다.

좌심실의 수축기 기능을 반영하는 LVEF는 40% 미만일 경우 좌심실 수축 부전으로 정의하고[22] Kontos 등[23]은 급성 심근경색증 환자에서 LVEF의 저하(40% 미만)는 급성기(30일) 및 장기(1년) 예후 예측에 중요함을 설명하였다. 본 연구에서도 LVEF는 I군에 비해 II군에서 유의하게 낮았으며 1년 사망률 예측을 위한 독립인자로 작용하였다.

본 연구에서 GFR은 I군보다 II군에서 유의하게 낮았고 다변량 분석에서도 1년 사망률 예측의 독립인자였다.

Hs-CRP의 상승은 향후 관상동맥 질환의 발생 가능성을 높이며 관상동맥 질환 환자에서 심장 관련 주요 사건의 예측인자로 알려져 있다[24]. 그리고 급성 심근경색증 환자를 대상으로 한 연구에서도 C-reactive protein (CRP)와 죽상반의 특성을 분석한 결과 CRP가 3 mg/L 이상 상승되어 있는 환자에서 관동맥 초음파 분석 결과 경화반의 파열 빈도가 유의하게 높아 염증인자의 상승은 경화반의 취약성과 관련 있음을 보고하였다[25]. 본 연구에서는 2003년 제시된 the American Heart Association and the Centers for Disease Control (AHA/CDC)의 지침에 따라 심혈관계의 고위험군으로 분류된 hs-CRP 3 mg/L를 기준으로 분석하였다[26]. 본 연구에서 NT pro-BNP 농도와 hs-CRP 농도는 II군에서 유의하게 높았을 뿐 아니라

다변량 분석 결과 1년 사망률 예측의 독립인자였다.

심근경색증으로 인한 미세 혈관 손상과 재관류 손상으로 인한 심근 관류의 저해는 결국 심근 내 혈류량의 감소와 함께 미세 혈관 내 저항의 증가로 혈류의 흐름을 방해하여 심근 세포의 괴사를 더욱 촉진하게 된다[27]. 본 연구에서 재관류술 이후 최종 TFG가 3 미만인 경우 1년 추적 관찰 시 사망률이 높았음을 보여주었고 다변량 분석 결과 1년 사망률과 관련된 가장 강력한 예측인자였다. TFG가 3 이상인 환자군에서 사망률은 7.4%, TFG가 3 미만인 환자군에서 사망률은 21.7%였다. TFG가 낮은 군에서 사망률이 높은 이유는 관상동맥이 폐쇄된 기간은 심근경색 부위의 크기를 결정하는 중요한 인자가 되고 따라서 낮은 TFG를 보이는 경우 심근의 구제가 덜 될 것이므로 높은 사망률과 관련된다.

본 연구의 제한점으로는 단일 기관에서 시행한 후향적 연구로서 우리나라 급성 심근경색 환자의 전반적인 특성을 보기에는 한계가 있다는 점이다. 보다 대규모적이고 장기간 동안의 전향적 연구가 필요하며 이로 인해 여러 인자들의 예후에 대한 영향과 예측의 정확도를 높일 수 있을 것이다. 그리고 고혈압, 당뇨병, 흡연, 이상지질혈증과 같은 심혈관계 위험인자의 유무 확인을 입원 당시의 병력 청취에 의존하기 때문에 실제적인 유병률은 본 연구에서 조사된 것보다는 더 높을 것으로 추정된다. 결론적으로 본 연구에서는 1년간의 추적 관찰을 통해 급성 ST분절 비상승 심근경색증 환자에서 1년 사망률 예측을 위한 모델을 개발했고 7개의 독립적 예측인자를 분석했다. 본 연구에서는 급성 ST분절 비상승 심근경색증으로 진단 받은 환자의 1년 사망률 예측 모델을 통해 위험인자 및 임상 예후 등을 확인하고자 하였다. 그 결과 7개의 독립적인 예측인자(age \geq 65 years, baseline LVEF $<$ 40%, hs-CRP $>$ 3 mg/dL, GFR $<$ 60 mL/min/1.73 m², NT pro-BNP $>$ 991 pg/mL, final TFG $<$ 3, heart rate $>$ 82 beat/min)를 도출하였다. 따라서 생화학 표지자 중에서 hs-CRP, NT pro-BNP, GFR은 1년 사망률 예측을 위한 평가 인자로 고려되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 급성 심근경색증 환자의 생존을 예측을 위한 정확한 평가는 환자의 치료에 매우 중요하다. 이에 본 연구는 기존 위험 도구에서 고려되지 않았던 생화학적 표지자의 검사

소견을 포함한 급성 ST분절 심근경색증 환자의 1년 사망률 예측을 위한 새로운 측정 도구를 개발하고자 하였다. 급성 ST분절 비상승 심근경색증 환자의 1년 사망률 예측을 위한 생화학적 표지자를 포함한 새로운 측정 도구를 개발하고 1년 사망 관련 위험인자를 파악하였다. 그리고 새로 개발한 측정 도구를 기존의 TIMI risk score와 1년 사망률 예측의 정확도를 비교하였다.

방법: 2005년 11월부터 2012년 3월까지 전남대학교병원에서 내원하여 ST분절 비상승 심근경색증으로 진단 받은 1,427명(65 \pm 11.8세, 남성 69%)의 환자를 후향적으로 분석하였다. 1년 사망률과 관련된 인자를 생존 분석을 통해서 확인하고 각 인자에 가중치를 주어 통합적인 새로운 scoring system을 만들기 위해 multivariable Cox regression 분석을 했다.

결과: Multivariable model에서 7개의 변수가 확인되었고, 각각의 사망률에 대한 hazard ratio에 따라 가중치를 주었다. 65세 이상의 나이(2점), 40% 미만의 LVEF (1점), 3 mg/dL 이상의 hs-CRP (1점), 991 pg/mL 이상의 N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT pro-BNP) (1점), 60 mL/min/1.73 m² 이하의 사구체 여과율(1점), 82회 이상 심박동수(2점), 3 미만 최종 TIMI 혈류(2점)에 각각 점수를 부여하였다.

결론: 새로운 측정 도구는 급성 ST분절 비상승 심근경색증 환자의 1년 사망률 예측에서 높은 정확성을 보여 주었으며 생화학 표지자 중 hs-CRP, NT pro-BNP, 사구체 여과율 등은 1년 사망률 예측을 위한 유의한 예측인자였다.

중심 단어: 급성 심근경색증; 사망률; 예후

REFERENCES

1. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med 2002;162:1867-1872.
2. Statistics Korea. 2011 Annual report on the cause of death statistics [Internet]. Daejeon (KR): Statistics Korea, c2012 [cited 2012 Sep 13]. Available from: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/6/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=260046.
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on prac-

- tice guidelines (committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation* 2004;110:e82-292.
4. Health Insurance Review and Assessment Service. 2011 Evaluation result of acute myocardial infarction [Internet]. Seoul (KR): Health Insurance Review and Assessment Service, c2011 [cited 2011 Dec 12]. Available from: [http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020002000000&cmsurl=/cms/notice/01/1209916_24974.html&subject=2011년 급성심근경색증, 제왕절개분만 평가결과 설명회 자료#none](http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020002000000&cmsurl=/cms/notice/01/1209916_24974.html&subject=2011년%20급성심근경색증,%20제왕절개분만%20평가결과%20설명회자료#none).
5. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-842.
6. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:254-263.
7. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634-2653.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
9. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35 Suppl 1:S4-S10.
10. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110:227-239.
11. World Health Organization. Nutritional anaemias: report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1968;405:5-37.
12. Pombo JF, Troy BL, Russell RO Jr. Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* 1971;43:480-490.
13. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-464.
14. Gibson CM, Anshelevich M, Murphy S, et al. Impact of injections during diagnostic coronary arteriography on coronary patency in the setting of acute myocardial infarction from the TIMI trials. *Am J Cardiol* 2000;86:1378-1379, A5.
15. Kini AS. Coronary angiography, lesion classification and severity assessment. *Cardiol Clin* 2006;24:153-162.
16. Naylor CD, Chen E. Population-wide mortality trends among patients hospitalized for acute myocardial infarction: the Ontario experience, 1981-1991. *J Am Coll Cardiol* 1994;24: 1431-1438.
17. DeGeare VS, Stone GW, Grines L, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). *Am J Cardiol* 2000;86:30-34.
18. Perski A, Hamsten A, Lindvall K, Theorell T. Heart rate correlates with severity of coronary atherosclerosis in young postinfarction patients. *Am Heart J* 1988;116(5 Pt 1):1369-1373.
19. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation* 1992;86:513-521.
20. Unverferth DV, Magorien RD, Lewis RP, Leier CV. The role of subendocardial ischemia in perpetuating myocardial failure in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1983;105:176-179.
21. Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, D'Agostino RB. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J* 1993;125: 1148-1154.
22. Zaret BL, Wackers FJ, Terrin ML, et al. Value of radio-nuclide rest and exercise left ventricular ejection fraction in assessing survival of patients after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II study. The TIMI study group. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:73-79.
23. Kontos MC, Jamal S, Tatum JL, Ornato JP, Jesse RL. Predictive power of systolic function and congestive heart failure in patients with patients admitted for chest pain without ST elevation in the troponin era. *Am Heart J* 2008; 156:329-335.
24. Tataru MC, Heinrich J, Junker R, et al. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2000;21: 1000-1008.
25. Sano T, Tanaka A, Namba M, et al. C-reactive protein and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:282-285.
26. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for health-care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
27. Davies CH, Ormerod OJ. Failed coronary thrombolysis. *Lancet* 1998;351:1191-1196.