

개심술후 발생한 심근손상에서 진단 표지자로서의 Troponin T의 임상적 유용성

김태이*·정태은*·이동협*·이정철*·한승세*

=Abstract=

Availability of Cardiac Troponin T as a Marker for Detecting Perioperative Myocardial Damage in Patients with Open Heart Surgery

Tae Yi Kim, M.D. *, Tae Eun Jung, M.D. *, Dong Hyup Lee, M.D. *

Jung Cheul Lee, M.D. *, Sung Sae Han, M.D. *

It is well known that troponin T(below TnT) is present in the myocardial cells and released during myocardial damage, so it's very specific enzyme to myocardium. Availability of cardiac specific TnT in assessing perioperatively myocardial damage was evaluated from 34 open heart surgery patients. They consisted of 11 ischemic heart, 13 acquired valvular heart and 10 congenital heart cases.

Patients were divided into two groups, group A(patients with myocardial damage) and group B(patients without myocardial damage), according to the symptom of chest pain suspecting angina and the ECG findings of ST segment and T wave changes which show myocardial ischemia and injury.

Serum TnT levels were measured by enzyme immunoassay method preoperatively, immediately postoperatively, postoperative day 1, day 2, day 3, and day 7. We observed and analyzed the changes of serum TnT levels in two groups and compared the serum TnT levels with CK-MB levels measured at the same time.

In group A, serum TnT levels showed $1.37 \pm 0.26 \mu\text{g/L}$, $3.16 \pm 0.66 \mu\text{g/L}$, $2.39 \pm 0.74 \mu\text{g/L}$, $2.49 \pm 0.76 \mu\text{g/L}$, and $1.23 \pm 0.60 \mu\text{g/L}$, immediate postoperatively, postoperatively day1, day2, day3, and day7, respectively. It was observed there were significant differences compared with those of group B($0.38 \pm 0.04 \mu\text{g/L}$, $0.34 \pm 0.05 \mu\text{g/L}$, $0.25 \pm 0.03 \mu\text{g/L}$, $0.24 \pm 0.04 \mu\text{g/L}$, and $0.11 \pm 0.03 \mu\text{g/L}$) during identical periods($P < 0.01$). Serum CK-MB level in group A significantly elevated to $145.04 \pm 35.08 \text{ IU/L}$ on the postoperative day 1 compared to group B($31.28 \pm 5.87 \text{ IU/L}$, $P < 0.05$), However, it stiffly decreased from day 2 and returned to preoperative level at day 3.

When serum TnT level more than $1.0 \mu\text{g/L}$ is thought to reflect myocardial damage, serum TnT had 100% of sensitivity and 87% of specificity in diagnosing the postoperative myocardial damage($p < 0.01$).

* 영남대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Yeungnam University

† 본 논문은 96년 가을 학회에서 구연한 내용임.

논문접수일 : 97년 6월 30일 심사통과일 : 97년 8월 26일

책임저자 : 김태이, (705-030) 대구광역시 남구 대명동 317-1, 영남대학병원 흉부외과학교실. (Tel) 053-620-3515, (Fax) 053-626-8660

e-mail : kamje. kor

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다

I conclusion, serum TnT levels increased significantly at very early stage of myocardial damage and persisted much longer period than CK-MB. This suggests that serum TnT has more advantage and availability in assessing the perioperatively myocardial damage than any other tests.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:20-7)

Kew word: 1. Cardiac enzyme
2. Heart surgery
3. Myocardial infarction

서 론

심장수술에 있어서 심근손상(cardiac damage)은 필수적이며, 이를 방지하기 위해서 저체온법과 심정지액의 사용 등에 관한 많은 연구가 이루어졌다. 그러나 심근경색은 아직도 개심술의 중요한 합병증의 하나로 거론되고 있고, 술후 심근경색의 발생율은 술자에 따라 다양하게 보고되고 있다. 술후 심근경색의 진단과 진행정도의 결정은 수술의 결과를 파악하고 치료의 방향을 결정하는데 중요하게 작용한다. 그리고 이런 이유로 심근손상의 정도를 파악하기 위해서 심전도를 포함하여 혈중효소의 측정과 방사선 동위원소를 이용한 방법 등 많은 연구들이 시행되어 왔다. 그러나, 이들 진단방법들은 심전도의 비특이적인 변화나 효소들이 심근 이외의 조직들로부터 유리되는 이유 등으로 심장수술을 시행한 환자에서 심근손상을 진단하는 데는 한계를 가진다. 그리고 비정량적이거나 민감도와 특이도가 낮으며, 작은 경벽성 경색(transmural infarction)이나 또는 미만성 심내막하 경색(diffuse subendocardial infarction) 등을 놓치기 쉬운 단점을 가진다. 그 외에 방사선 동위원소를 이용한 방법도 진단에 널리 이용되고 있으나 수술 직후에 반복적으로 시행하기에는 곤란한 문제점들을 갖고 있다. 그러므로 심장 수술을 시행하는 동안 필연적인 골격근의 동반 손상을 가진 환자에서도 높은 민감도와 특이도를 가지고, 경미한 심근손상을 검출할 수 있는 민감한 분석법이 요구되어 진다.

1980년 후반부터 '심근내에 존재하는 Troponin T(이하TnT)가 심근손상의 지표(marker)로서 임상적으로 유용성한다'에 관한 연구가 시작되었고, 1989년 다클론성 항체(polyclonal antibody)를 이용한 효소 면역법이 개발되었으며¹⁾, 최근에 이르러서는 더욱 특이도가 높은 항체를 이용한 방법이 개발되고 있다^{2,3)}.

심근세사 조절 복합체(regulating complex of thin filament)의 폴리펩타이드인 TnT는 급성 심근경색 뿐만 아니라 불안정 협심증과 같은 미세한 심근괴사에도 유용한 지표로 사용될 수 있으며⁴⁾, 심근손상에 의해 초기에 혈중치가 증가하고 장기간 혈중농도가 지속되기 때문에 기존 검사보다 진단이

빠르며 심근의 상태를 지속적으로 반영해 준다. 그리고 TnT는 골격근에 비해 심근에서 특이하고 이들 사이의 교환작용도 2% 이하여서 술후 일어나는 골격근 손상을 배제하는데 유용하다^{1,3)}.

이에 저자들은 TnT가 다른 효소에 비해서 개심술로 인한 심근손상의 정도를 더욱 신속하고 정확하게 진단하는데 유용한가를 알아보기 위해서 실험을 하였다.

대상 및 방법

환자

개심술을 시행한 34명의 환자들을 대상으로 하였으며, 이들은 남자가 13명이고 여자가 21명이었고, 평균연령은 46±17세(16~74세)였다. 환자들 가운데 후천성 심질환은 24례로 그 중 11례는 관동맥 우회술을 실시하였고, 13례는 판막 치환술을 실시하였다. 그리고 선천성 심질환은 10례가 있었다. 이들 환자는 흉통과 심전도 소견에 따라서 심근손상이 의심되는 군(A 군, 11례)과 정상소견을 가진 군(B 군, 23례)으로 나누었으며, A 군의 환자들은 술후 전형적인 협심증의 흉통과 함께 심전도상에서 ST 분절과 T 파의 변화를 보이는 환자들로 구성하였다(Table 1).

수술

전례에서 수술은 마취후 정중 흉골절개를 시행하였으며, 선천성 심질환에서는 이중 정맥 캐놀라를 사용하고 나머지 환자에서는 단일 캐놀라를 사용하였다. 28~32℃의 저체온법과 국소 냉각법을 시행하였고, 심정지액은 선천성 심질환에서 냉각 비혈액성 심정지액을, 후천성 심질환에서 냉각 혈액성 심정지액을 매 30분마다 주입하였다. 모든 환자에서 막성 산화기를 사용하였고 심폐기 이탈은 중심체온이 36℃에서 통상적인 방법으로 실시하였으며, 술후 모든 환자는 중환자실에서 집중 감시를 하였다.

심전도

모든 환자들을 대상으로 술전, 수술 직후, 그리고 술후 1,

Table 1. Clinical characteristics (mean±SE) of study groups

	Patient		Sex		CPB time	ACC time	Type of operative procedure		
	No	Age(yr)	M	F			CABG	Valvular ds	Congenital ds
Group A	11	52±6	6	5	171.73±18.14*	112.18±14.20	6	2	3
Group B	23	44±3	7	16	121.13±10.03	78.78±8.11	5	11	7

CPB ; Cardiopulmonary bypass ACC; Aortic cross clamping
CABG ; Coronary artery bypass graft
* P < 0.05 versus group B

Table 2. Postoperative ECG findings

	Group A(n=11)	
RBBB	1	(9%)
T wave change	9	(82%)
ST segment depression	3	(27%)
ST segment elevation	1	(9%)

RBBB: Right bundle branch block

2, 3일과 7일에 12간극 심전도 검사를 실시하였으며, 흉통과 함께 아래와 같은 변화를 가진 환자들을 A 군으로 하였다 (Table 2).

1. Myocardial Ischemia

- 1) Subendocardial ischemia tall & upright T waves with prolonged Q-T interval
- 2) Subepicardial ischemia deeply & symmetrical inverted T waves tall T waves in V1-3 inverted U wave or postectopic U wave change

2. Myocardial Injury

- 1) Subendocardial injury
S-T segment depression
- 2) Subepicardial injury
S-T segment elevation

혈액 채취

혈액 검출은 술전, 수술 직후, 그리고 술후 1, 2, 3일과 7일에 각각 시행하여 TnT와 CK-MB치를 측정하였다. TnT는 효소 면역법으로 검사하였으며 수치가 1.0 µg/L 이상인 경우를 의미있게 증가한 것으로 고려하였고, CK-MB는 전기 영동법으로 분석하여 검사치가 각각 40 IU/L 이상인 경우에 의미있게 증가되었다고 판단하였다.

자료 분석

위의 검사 자료에 의거하여 다음을 비교하였다.

1. 두 군간의 술후 TnT의 변화를 비교분석
2. A 군에서 TnT와 CK-MB간의 변화를 비교하고, TnT의 유의성을 분석
3. TnT의 민감도와 특이도를 분석

통계학적 방법

통계 처리된 각 수치는 평균±표준 오차로 표시하고 두 군간의 차이를 알아보기 위하여 t-test를 이용하였다. 모든 통계학적 방법에서 P값이 0.05보다 낮은 경우에 유의한 차이가 있는 것으로 하였다. 민감도와 특이도를 검증하기 위한 통계학적 방법은 Chi-square test 사용하였다.

성적

술후 심근손상과 대동맥 차단시간은 B 군에서 78.78±8.11분과 A군에서 112.18±14.20분으로 서로간 유의한 차이가 없었다(P>0.05). 그러나 총심폐순환 시간은 심근손상이 없었던 군(121.13±10.03 분)에 비하여 있었던 군에서는 171.73±18.14 분으로 두 군간에 유의한 차이를 가졌다(P<0.05)(Table 1).

심전도 검사상 전체 환자에서 술후 새로운 Q 파의 발생은 없었다. 술후 심전도의 변화가 있었던 환자들 중에서 27%의 환자에서 ST 분절의 하강이 관찰되었고, 9%에서 ST 분절의 상승이 관찰되었다. T 파의 변화를 가진 82%(9명)의 환자들 중에서 7명의 환자는 T 파의 역전을 보였으며 이중 2명에서 ST 분절의 하강이, 1명에서 우각차단(RBBB)이 동반되었다. B 군의 모든 환자는 술전과 비교하여 술후의 심전도 검사에서 변화가 없었으며, 이들 중 술후 심방세동을 가진 환자들은 판막 치환술을 시행한 5명(22%)으로 술전부터 심방세동을 가지고 있었고 어떠한 허혈의 소견도 보이지 않았다 (Table 2).

A 군에 있어서 TnT는 수술 직후 1.37±0.26 µg/L, 술후 1

Table 3. Serum Troponin T levels according to the time intervals in two groups

TnT	Preoperation	immediate POD	POD #1	POD #2	POD #3	POD #7
Group A	0.03±0.01	1.37±0.26*	3.16±0.66*	2.39±0.74*	2.49±0.76*	1.23±0.60*
Group B	0.00±0.00	0.38±0.04	0.34±0.05	0.25±0.03	0.24±0.04	0.11±0.03

POD ;postoperative day
※ P < 0.05 versus group B

Table 4. Serum Creatine kinase-MB levels according to the time intervals in two groups

CK-MB	Preoperation	immediate POD	POD #1	POD #2	POD #3	POD #7
Group A	0.00±0.00	63.28±15.21*	145.04±35.09*	17.09±8.74	0.00±0.00	0.00±0.00
Group B	0.00±0.00	36.53±3.29	31.28±5.87	3.99±1.92	0.66±0.46	0.00±0.00

POD ;postoperative day CK-MB ;Creatine kinase-MB isoenzyme
※ P < 0.05 versus group B

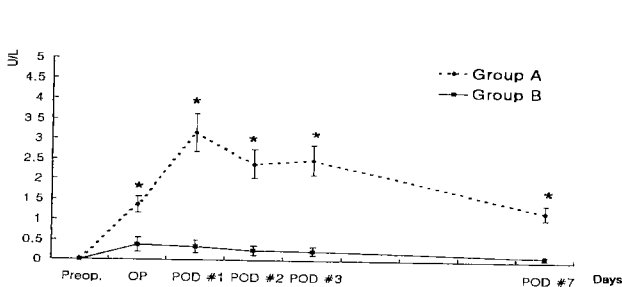


Fig. 1. Comparison of serum troponin T levels between group A and B
Preop : Preoperative day OP ; Operation day
POD : Postoperative day
※ P < 0.05 versus group B

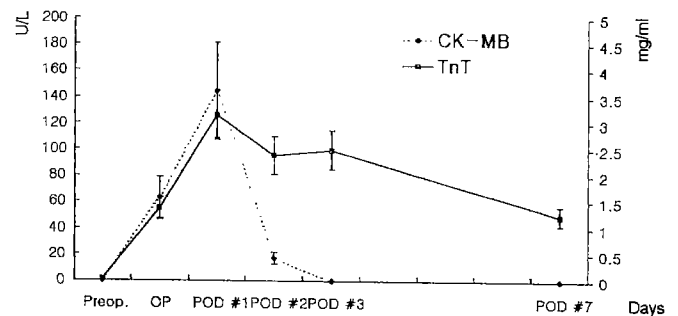


Fig. 2. The levels of serum TnT and CK-MB
CK-MB ; Creatine kinase-MB isoenzyme TnT ; Troponin T
Preop ; Preoperative day OP : Operation day
POD ; Postoperative day

일 3.16±0.66 µg/L, 술후 2일 2.39±0.74 µg/L, 술후 3일 2.49±0.76 µg/L, 그리고 술후 7일째 1.23±0.60 µg/L로 증가하여 전기간에 걸쳐 B 군에 비해서 의미있게 증가되었다(P<0.01)(Fig. 1, Table 3). CK-MB는 A 군에서는 술후 1일에 최고치(145.04±35.08 IU/L)를 보였고 B 군에서는 수술 직후 36.53±3.29 IU/L의 최고치를 나타내었으며, 수술 직후와 1일째에 두 군간에 유의한 차이를 보였다(P<0.05). 그러나 술후 2일째부터 급격히 감소하여 3일 이후에는 두 군 모두에서 검출되지 않았다(Table 4).

B 군 환자의 87%에서 혈청 TnT치는 0과 1.0 µg/L 사이에 있었으나 3명의 환자는 1.0 µg/L을 넘어서 최고 1.23 µg/L의 수치를 가졌고, A 군에서는 모든 환자가 1.0 µg/L을 넘었으며 최고치는 9.1 µg/L이었다. 또, A 군의 환자들 중 50%가 2.28 µg/L 이상의 높은 혈청 TnT치를 가졌다.

심근손상 군(A 군)에서 술전치에 대한 술후 2일과 3일째의 TnT치는 모두 유의하게 증가하여 있었던 반면 CK-MB치는 술후 1일에 술전치에 비하여 유의한 증가를 보였으나(P<0.01) 3일째는 거의 정상치로 감소하였다(Fig 2).

혈청 TnT치가 1.0 µg/L 이상인 경우를 심근손상의 기준으로 볼 때 TnT는 심근손상의 진단에 있어서 100%의 민감도와 87%의 특이도를 보였다(Table 5).

고 찰

술후 심근상태는 수술 사망과 장기 생존율을 예견하는 중요한 지표이다. 그리고 개심술후 심근경색의 발병율은 진단 방법, 대상환자의 수와 술기에 따라서 영향을 받으므로 보고자에 따라 다양하게 나타난다.

Table 5. Sensitivity and specificity of troponin T in diagnosing the myocardial damage.

TnT	Group A	Group B
< 1.0 μ g/L	0	20
> 1.0 μ g/L	11	3
	Sensitivity 100%	Specificity 87%

지금까지는 12간극 심전도와 연속적인 혈청 CK-MB치의 측정이 술후 심근경색의 진단에 보편화된 방법으로 널리 이용되어 왔으나 이들의 정확도에 다소의 문제점이 있었다. 우선 심전도 검사에 의한 심근경색의 진단은 수술에 의한 손상, 새로운 각차단(BBB)의 출현이나 기존의 Q파의 유무, 그리고 술후 심박동기의 사용 등에 의하여 영향을 받기 때문에 술전에 비하여 술후에 더욱 어렵다. 그래서 수술을 시행한 환자에서 심근경색의 진단은 높은 가음성을 보인다. 또한 이들은 경벽성(transmural) 경색과 심내막하(subendocardial) 경색을 분별할 수 없는 경우도 있다. CK-MB는 대부분의 환자에서 수술 직후에 의미있게 증가하지만, 흉골 절개나 내흉 동맥을 박리하는 과정 등에서 발생하는 부수적인 골격근의 손상에 의해서도 증가할 수 있기 때문에 이들 만으로는 역시 심장에 특이한 진단을 내리기가 어렵다⁵⁾. subcellular compartment molecule이 아닌 CK-MB와 같은 세포질 단백질(cytosolic protein)들은 무산소(anoxic) 상태이지만 아직은 생존 가능한 심근세포로부터 분비된다는 실험결과들도 보고되어⁶⁾ 순환 CK-MB가 항상 비가역적인 심근세포의 괴사를 나타낸다고 지적하지는 못한다. 근래에는 수술시에 자가혈액의 재수혈이 시도되면서 이들에 의해서도 효소의 증가가 유도된다는 결과도 보고된다⁷⁾. 또 CK-MB/CK가 단순 CK-MB의 측정보다 더 특이하다고 하지만 이들 역시 민감도는 떨어진다는 문제를 갖고있다³⁾. 더욱 최근에는 혈청의 단백질 myoglobin에 관한 연구도 시도되지만 이것 역시 골격근 및 심근에 모두 존재하며, 이들은 혈중에 나타난후 빨리 사라지기 때문에 진단적 가치가 약하다⁸⁾. 그리고 새로운 방법인 SPECT(single photon emission computed tomography)는 술후 심근경색의 진단에 매우 정확하나 기능적으로 너무 과민하여 심근경색 이외의 상황에도 종종 의미있게 나타나며 수술 직후에 반복적으로 시행하기에 어렵다는 단점이 있다⁹⁾.

술후 경미한 심근손상의 진단은 술기와 심근보호의 효능을 판단하는 지표(indicator)가 된다. 그러나 대부분의 병원들에서 급성 심근경색을 검출하기 위해서 적용하는 진단적 방법들은 심장수술을 시행한 환자에서 경미한 심근세포의 손상을 진단하는데 이용하기 힘든 단점을 가진다. 심장수술을 실시한 환자에서 심전도는 심한 급성 심근경색을 진단하는데 유용하나 심지어 이런 환자에서도 심전도의 민감도는 낮

다. 전도이상이나 T 파와 ST 분절의 변화와 같은 심전도의 변화는 경미하거나 산만하게 분포한 허혈성 세포손상에 의해 나타나지만, 이들 변화는 비특이적이고 심근보호의 질을 평가하는데 사용할 수 없다. 혈중에서 허혈로 손상된 심근분자(cardiac molecule)를 양적으로 측정함으로써 심근손상의 정도를 알 수 있으며 이런 표지 단백질(marker protein)은 심근에 특이해야 하고 가역과 비가역적인 세포의 손상을 구분할 수 있어야 한다⁹⁾.

Cardiac TnT는 심장특이 분석법 중 가장 최근에 개발된 혈청적(serologic) 진단법이다. 심근에는 수축 단백질인 actin, myosin 등과 이들의 조절 단백질인 tropomyosin, troponin complex 등의 다양한 isoform이 존재한다. 이들 가운데 TnT는 심근세포 세사의 한 부분인 Troponin 복합체(complex)를 형성하여 심근의 운동을 조절하여 주는 특이항원이다. 심근의 TnT는 정상인의 혈청 내에서 검출되지 않으며 심근손상 후 혈중에서 지속적으로 증가되어 나타나는데, 이들은 독특한 아미노산 배열을 가지기 때문에 매우 높은 진단적 예민도를 가진다^{1-3,5)}.

급성 심근경색을 가진 환자에서 혈청 TnT는 free cytosolic pool과 structurally bound fraction의 두 부분에서 유리되어 Biphasic 최고치를 나타내는데, 처음 최고치는 술후 심근의 손상으로 세포막의 연속성이 소실되어 세포질 내의 소량의 TnT가 수 시간 내 먼저 혈중에 나타남으로 시작하여 약 32 시간 내에 사라지게 된다. 반면 두 번째 최고치는 심근세포의 비가역적인 손상에 의해 bound fraction(결합분절)에서 TnT가 지속적으로 유리되어 비롯된다^{5,11)}.

이번 연구에서 술후 심근손상이 의심되는 환자들(A 군)과 함께 정상 소견을 가진 환자들(B 군)에 있어서도 술후 전기간에 걸쳐 TnT치가 증가되었으며 이는 수술로 인한 심근손상이 모든 환자에서 어느 정도 있었음을 의미한다. 그리고 비슷한 결과가 수술 직후와 1일의 CK-MB에서도 관찰되었다. 또 대부분 환자에서 술후 1일의 TnT치와 CK-MB의 증가가 유의하게 일치하는 것을 관찰할 수 있는데 이는 수술 직후 이들 두 척도가 적어도 동일한 병생리학적 현상에 의해 증가하며, 경우에 따라서는 CK-MB가 혈청 TnT치보다 더 높은 진단적 가치를 가지는 것처럼 보이기도 한다.

수술 직후와 첫 날에는 심근손상이 의심되는 환자군(A 군)이 B 군에 비해 혈청 TnT치와 CK-MB가 의미있게 증가되었으나, TnT치가 술후 2일 이후에도 두 군간에 계속 의미있는 차이를 보이는 반면 CK-MB는 술후 2일부터 급격히 감소하여 3일부터는 두 군간의 차이가 없이 정상으로 환원되었다. 이는 CK-MB가 세포질로부터 분비되기 때문에 급격한 최고치를 이룬후 곧 혈중에서 사라지기 때문이다.

본 연구에서는 심근손상을 가진 환자들에서 수술 직후부터 TnT가 증가하여 술후 1일에 최고치(1st peak)를 보인후 점

차 감소하다가 술후 3일에 2nd peak를 가졌다. 술후 1일에 TnT치와 CK-MB가 일시적이고 크게 증가하는 것은 수술로 인한 가역 또는 비가역적인 심근손상이 있었음을 반영하여 주며, 3일째의 TnT치의 증가는 괴사된 심근세포로부터 지속적으로 혈중에 유리되기 때문이다¹¹⁾. 다른 많은 연구에서도 혈청 TnT치가 심근경색이 의심되는 환자들에서 정상인 환자들보다 술후 1일에 의미있게 증가하며(1st peak) 이 수치는 다소 감소하다가 2nd peak의 형태를 보인다고 하였다. 대부분의 연구에서 술후 3일부터 정상으로 환원되는 CK-MB와 달리 정도의 차이는 있지만 TnT의 2nd peak은 심근경색후 3일에서 4일 사이에 나타난다^{5,12)}. 그러므로 biphasic한 양상을 가지는 TnT는 술후 1일의 수치보다 두 번째 최고치인 술후 3일의 측정이 비가역적인 심근손상의 진단을 반영하는데 더욱 특이하다⁹⁾.

B 군의 3례의 환자들은 술후 3일의 TnT치가 증가되었는데 이들의 CK-MB치도 3일째 같이 증가되어 나타났다. 이는 심전도상 정상소견으로 나타내더라도 TnT치는 증가하여 더욱 민감하게 보여줄 수 있음을 의미한다^{5,13)}.

TnT에 관한 많은 연구에서 혈중 수치가 0.2 $\mu\text{g/L}$ 이상일 때 심근손상이 있는 것으로 서술하고 있다^{2,13)}. 그러나 수술을 받은 환자에서 시행한 다른 보고들에서는 심근괴사를 진단할 수 있는 기준치를 1.0 $\mu\text{g/L}$ 로 제시하고 있다^{3,14)}. 대부분 개심술을 실시한 환자에서 술후 심근경색이 있는 경우에 TnT치는 1.0 $\mu\text{g/L}$ 이상으로 증가되어 있고, 경색이 없는 환자에서도 술후 대부분 TnT치가 0.2 $\mu\text{g/L}$ 이상으로 증가하여 있었다고 한다^{5,15)}. 본 연구에서도 심근손상으로 분류된 군(A 군)에서는 TnT치가 모두 1.0 $\mu\text{g/L}$ 을 넘었고 정상인 군(B 군)에서는 3명을 제외하고는 대부분 1.0 $\mu\text{g/L}$ 을 넘지 못하였다.

심근손상의 기준을 술후 혈청 TnT가 1.0 $\mu\text{g/L}$ 이상인 경우로 볼 때, 본 연구에서 TnT측정에 의한 술후 심근손상의 진단은 100%의 민감도와 85.7%의 특이도를 가졌으며, Katus 등³⁾은 민감도와 특이도를 100%와 95%로, Hake 등¹⁴⁾은 100%와 95%로, Mair 등¹⁵⁾은 100%와 84%로 보고하여 CK-MB에 비하여 높은 진단율을 가진다고 한다

수술로 인한 심근경색은 술기, 체외 순환기간, 대동맥 차단기간 등의 요소에 의해서 영향을 받는다¹⁶⁾. Katus 등³⁾은 술후 1일과 4일째의 혈청 TnT치가 심정지기간과 매우 높은 연관성을 가지며 체외 순환기간과 이식혈관의 숫자는 다소 낮은 연관성을 가진다고 하였으며, Mair 등¹⁵⁾도 술후 심근경색이 있거나 심근손상이 의심된 환자에서 TnT의 농도와 허혈기간이 유의한 관련을 가진다고 보고하였다. 또 심근경색에 의한 임상경과는 조직의 손실양, 괴사의 위치 또는 심근의 잔여기능과 관련이 있다¹³⁾. Force 등¹⁷⁾은 술후 심근경색의 장기적인 경과를 혈관 이식의 적절함과 술후 좌심실 구출력(LVEF)에 의존한다고 하였다.

CK와 같은 세포질 효소는 경색관류(infarct perfusion)에 의존하기 때문에 경색의 크기를 측정하는데 적절치 않으나^{18,19)} TnT와 같은 구조 단백질(structural protein)은 경색관류와 상관없이 없기 때문에 경색부위의 양을 측정하는데 더욱 정확하다²⁰⁾. 그리고 손상된 심근의 양은 심근경색의 결과에 중요하기 때문에 이 양을 측정하는 것이 흥미로울 것이며 따라서 혈청 TnT의 수치를 예후인자로 이용할 수 있을 것이라고 하였다. 결국 술후 심근손상 환자에서 TnT는 CK-MB에 비하여 더욱 일찍 증가하고 오랫동안 지속함으로써 진단에 매우 유용하며 이를 이용하여 수술로 인한 심근손상을 치료 또는 예방하는데 도움을 줄 수 있다. 더욱이 TnT의 혈중치가 손상된 심근의 양을 반영하여 주며 이것을 이용하여 심근손상 환자의 예후를 예견하는 지표로도 이용할 수 있을 것이다.

TnT는 급성 심근경색 뿐만 아니라 CK-MB등에 의해서 진단되지 못하는 불안정 협심증³⁾과 술후 미세 심근괴사에도 유용한 지표로 사용할 수 있다. 그리고 TnT는 다른 효소치가 정상치로 환원된 이후에도 심근손상을 확인하는 도구로서 유용하고, 술후 심근경색 환자에서 TnT의 증가는 그런 병변의 크기보다는 예후척도(prognostic parameter)로서의 TnT의 역할을 말해준다. 또 기존의 검사 방법보다 조기진단을 할 수 있고, 치료에 대한 지표로도 사용될 수 있다고 보고되고 있다¹⁾.

결론

개심술후의 심근손상의 평가는 환자를 치료하고 예후를 판단하는데 매우 중요하다. 그러나 술후 심근손상을 반영하여 주는 기존의 세포질 효소들은 술후 일어나는 가역 또는 비가역적인 심근손상을 구분하여 주지 못하고 수술로 인한 골격근의 손상도 구분하여 주지 못한다.

Cardiac specific TnT는 심근손상의 진단에 있어서 기존의 검사들에 비해서 매우 높은 민감도(100%)와 특이도(87%)를 가지고, 심근에만 존재하면서 허혈 심근세포에서 심근손상 직후부터 증가하여 지속적으로 유리되기 때문에 CK-MB 등이 정상으로 돌아온 후에도 비가역적인 심근손상의 정도를 더욱 정확히 나타내준다. 또 수술을 시행한 환자에서 심근손상 이외의 골격근 손상에 의한 효소치의 증가를 감별하고, 수술 중에 일어나는 심근보호 정도의 판정하는 데에도 이용될 수 있다.

따라서 TnT는 급성 심근경색 뿐만 아니라 CK-MB 등에 의해서 진단되지 못하는 불안정 협심증과 술후 미세 심근괴사에도 유용한 지표로 사용할 수 있다.

본원 흉부외과학 교실에서는 심장수술을 실시한 환자들을 대상으로 하여 '심근손상에서 TnT의 임상적 유용성'에 관하여 상기와 같은 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하

는 바이다.

참 고 문 헌

1. Katus HA, Rempiss A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kubler W. *Enzyme linked immunoassay of cardiac Troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients.* J Mol Cell Cardiol 1989;21:1349-53
2. Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J. *S-Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of s-creatinine kinase isoenzyme MB.* Clin Chem 1991;37:1405-11
3. Katus HA, Rempiss A, Neumann FJ, et al. *Diagnostic efficiency of Troponin T measurements in acute myocardial infarction.* Circulation 1991;83:902-12
4. Petterson T, Ohlsson O, Tryding N. *Increased CK MB(mass concentration) in patients without traditional evidence of acute myocardial infarction. A risk indicator of coronary death.* Eur Heart J 1992;13(10):1387-92
5. Katus HA, Schoepenthaus M, Tanzeem A. *Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac Troponin T.* Br Heart J 1991;65:259-64
6. Piper HM, Schwartz P, Hutter JF, Spieckermann PG. *Energy metabolism and enzyme release of cultured adult rat heart muscle cells during anoxia.* J Moll Cell Cardiol 1984;16:995-1007
7. Wahl GW, Feins RH, Alfieres G, Bixby K. *Reinfusion of shed blood after coronary operation cause elevation of cardiac enzyme levels.* Ann Thorac Surg 1992;53:625-7
8. Seguin J, Saussine M, Ferriere M, et al. *Comparison of myoglobin and creatine kinase MB levels in the evaluation of myocardial injury after cardiac operation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:294-7
9. Burns RJ, Combes JR, Jacobstein JG, et al. *Myocardial infarction determined by technetium-99m pyrophosphate single photon tomography complicating elective coronary artery bypass grafting for angina pectoris.* Am J Cardiol 1989;63:1429-34
10. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. *Cardiac specific troponin I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction.* Am Heart J 1987;113:1333-44
11. Katus HA, Kubler W. *Detection of myocardial cell damage in patients with unstable angina by serodiagnostic tools.* In : Bleifeld, eds. *Unstable angina Springer-Verlag, Berlin and Heidelberg.* pp92-100.
12. Yamahara Y, Asayama J, Ohta B, et al. *Release kinetics and correlation with hemodynamic dysfunction of cardiac troponin T in coronary effluent from isolated rat hearts during reperfusion.* Basic Res Cardiol 1993;88:307-13
13. Eikvar L, Pillgram-Larsen J, Skjeggstad O, Arnesen H, Stromme JH. *Serum cardio-specific Troponin T after open heart surgery in patients with and without perioperative myocardial infarction.* Scand J Clin Lab Invest 1994;4: 329-35
14. Hake U, Schmid FX, Iversen S, et al. *Troponin T - a reliable marker of perioperative myocardial infarction?* Eur J Cardio Thorac Surg 1993;7:928-33
15. Mair P, Mair J, Seibt I, et al. *Cardiac troponin T: a new marker of myocardial tissue damage in bypass surgery.* J Cardio vasc Anesth 1993;7(6):674-8
16. Tuman KJ. *Perioperative myocardial infarction.* Semin Thorac Cardiovasc Surg 1991;3:47-52
17. Force T, Hibberd P, Weeks G. *Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery: clinical significance and approach to risk stratification.* Circulation 1990;82:903-12
18. Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR. *Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase.* J Clin Invest 1978;61: 1048-56
19. Jarmakani JM, Limbird L, Graham TC, Marks RA. *Effects of reperfusion on myocardial infarct and the accuracy of estimating infarct size from serum phosphokinase in the dog.* Cardiovasc Res 1976;10:245-52
20. Katus HA, Diederich KW, Schwartz F, Vellner M, Scheffold T, Kubler W. *Influence of reperfusion on serum concentrations of cytosolic creatine kinase and structural myosin light chains in acute myocardial infarction.* Am J Cardiol 1987;60:440-5

=국문초록=

Troponin T(이하 TnT)는 주로 심근세포에 존재하며 심근손상 시에만 유리되는 심근특이 효소이다. 저자들은 개심술을 시행한 34명의 환자들을 대상으로 수술 전후 심근손상에 대한 지표로서 TnT의 유용성에 대해 조사하였다.

환자들은 허혈성 심질환에 의한 관동맥 우회술이 11례, 후천성 판막 질환이 13례, 그리고 선천성 심질환이 10례였다. 이들은 술후 흉통과 심전도의 ST분절과 T파의 변화 등에 의거하여 심근손상이 의심되는 환자들(A군, 11례)과 정상 소견을 가진 환자들(B군, 23례)로 구분하였다.

TnT의 측정은 효소 면역법을 이용하여 술 전, 수술 직후와 술후 1, 2, 3, 7일에 각각 측정하여 수술 전후의 수치 변화를 각 군간에 서로 비교하였고, 같은 시기에 측정한 CK-MB의 변화와 비교 분석하였다.

A군에서는 수술 직후와 술후 1, 2, 3, 7일에 각각 $1.37 \pm 0.26 \mu\text{g/L}$, $3.16 \pm 0.66 \mu\text{g/L}$, $2.39 \pm 0.74 \mu\text{g/L}$, $2.49 \pm 0.76 \mu\text{g/L}$, 그리고 $1.23 \pm 0.60 \mu\text{g/L}$ 로 변화하였으며, B군에서는 $0.38 \pm 0.04 \mu\text{g/L}$, $0.34 \pm 0.05 \mu\text{g/L}$, $0.25 \pm 0.03 \mu\text{g/L}$, $0.24 \pm 0.04 \mu\text{g/L}$, 그리고 $0.11 \pm 0.03 \mu\text{g/L}$ 로 두 군간에 전기간에 걸쳐서 유의한 차이를 가졌다 ($P < 0.01$). 이에 반하여 CK-MB는 술후 1일째만 A군과 B군간에 $145.04 \pm 35.08 \text{ IU/L}$ 과 $31.28 \pm 5.87 \text{ IU/L}$ 로 유의한 차이가 있었고($P < 0.05$), 2일째부터 급격히 감소하여 3일 이후에는 술전치로 환원하였다.

혈청 TnT치가 $1.0 \mu\text{g/L}$ 이상인 경우를 술후 심근손상의 기준으로 볼 때 TnT는 심근손상의 진단에 있어서 100%의 민감도와 87%의 특이도를 보였다($P < 0.01$).

따라서 TnT는 심근손상 환자에 있어서 CK-MB와 달리 수술 직후부터 증가하여 지속됨으로써 심근손상의 정도를 더욱 민감하게 반영하고, 장기간 유의한 차이를 보여줌으로써 술후의 심근손상을 진단하는데 있어서 기존의 방법들보다 더욱 유용한 것으로 사료된다.

- 중심 단어 : 1. Troponin T
2. CK-MB
3. 개심술
4. 술후 심근손상