

비 ST 분절 상승 심근경색증의 예후인자로서 ST분절 하강 점수의 의의

연세대학교 의과대학 심장혈관병원 심장내과학교실

심지영 · 김진배 · 최성훈 · 김원호 · 박성하 · 고영국

최동훈 · 장양수 · 정남식 · 심원흠 · 조승연

The Prognostic Significance of ST Segment Depression Score in Acute Non ST Elevation Myocardial Infarction

Chi Young Shim, MD, Jin-Bae Kim, MD, Seong-Hoon Choi, MD, Won-Ho Kim, MD,
Sung-Ha Park, MD, Young-Guk Ko, MD, Dong-Hoon Choi, MD, Yang-Soo Jang, MD
Nam Sik Chung, MD, Won-Heum Shim, MD and Seung Yun Cho, MD

Division of Cardiology, Yonsei Cardiovascular Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : A significant ST segment depression is known to be an independent risk factor for acute coronary syndrome (ACS). Defining high risk groups in non ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) is especially important due to the poor long term prognosis of these patients. The purpose of this study was to determine the prognostic significance of the degree of ST depression on admission, as determined by a novel ST depression scoring system. **Subjects and Methods :** 68 patients, admitted to Yonsei Cardiovascular Hospital between Jan 2001 and Aug 2002, and diagnosed with acute non ST elevation myocardial infarction were included in this study. Analysis of the initial ECG on admission was retrospectively performed. **Results :** ST depression scores ≥ 1 and < 1 were present in 36 (Group I) and 32 (Group II) patients, respectively. The rate of multivessel disease was significantly higher in group I than II (76.7 vs. 50%, p=0.032), the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors was more frequent in group I than II (25 vs. 6.3%, p=0.041) and the left ventricular ejection fraction was significantly lower in group I than II (44.6 ± 14.5 vs. 54.5 ± 11.6 , p<0.05). The one-year survival rates were 68.9 and 93.7% for Groups I and II, respectively; p=0.0095, with Group I having a significantly higher early in-hospital mortality rate compared to group II. (27.8 vs. 3.1%, p=0.0058) The event free survival rate in group I was lower than that in group II (55 vs. 90.6%, p=0.001). **Conclusion :** The ST depression score may be useful as an objective prognostic factor in acute NSTEMI, which may be especially useful for prediction of the early in hospital prognosis. (Korean Circulation J 2004;34(12):1182-1187)

KEY WORDS : Myocardial infarction ; Electrocardiography ; Prognosis.

논문접수일 : 2004년 7월 21일

심사완료일 : 2004년 10월 6일

교신저자 : 고영국, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 심장혈관병원 심장내과학교실

전화 : (02) 361-7071 · 전송 : (02) 393-2041 · E-mail : ygko@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

심전도는 급성 관동맥 증후군을 진단하는 데 있어 간단하고도 비침습적인 진단 방법이다.¹⁾ 허혈성 혁통으로 입원하는 급성 관동맥 증후군 환자들 중 ST 분절의 상승이 없는 경우 불안정형 협심증이나 비 ST 분절상승 급성심근경색으로 진단되며 실제로 ST 분절상승이 있는 환자들 보다 많은 수를 차지한다. 이런 환자들에서 입원시의 심전도가 예후에 중요한 정보를 제공한다는 것은 여러 연구에서 밝혀졌다. 그 중 비 ST 분절상승 심근경색증에서 1 mm 이상의 ST 분절하강은 불량한 예후인자로 알려져 있고^{2,3)} 특히 2 mm 이상의 심한 ST 분절하강이 있으면 1년 사망률이 높아 고위험군으로 분류할 수 있다.⁴⁻⁶⁾ 이러한 고위험군에서는 glycoprotein IIb/IIIa(GIIb-IIIa) 억제제의 사용, 조기 재관류(early revascularization)의 시도와 같은 적극적인 치료를 고려해야 하며 현재까지 비 ST 분절상승 심근경색증에서 예후 예측인자로서 객관적으로 정량화된 ST 분절하강의 지표는 없었다. 이에 새로 고안된 ST 분절하강 점수의 분류에 따른 비 ST 분절상승 급성 심근경색의 예후를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

대상

2001년 1월부터 2002년 8월까지 비 ST 분절상승 급성 심근경색증으로 연세대학교 심장혈관병원에서 입원치료 받은 68명을 대상으로 후향적인 분석을 하였다. 위 기간 동안의 비 ST 분절상승 급성 심근경색 환자 중에서 심전도상 좌심실비대 또는 좌각 차단이 있는 환자, 폐혈증, 신부전, 간경변 등의 동반된 전신질환이 있는 환자, 심한 대동맥판막 협착증 환자, 비후성 심근병증 환자와 6개월 이상 생존이 어려울 것으로 판단되는 종양환자는 제외되었다.

연구 대상 환자의 임상적 특성 및 심전도 소견, 관동맥 조영술 소견, GIIb-IIIa 억제제의 사용 여부, 심초음파상 심장기능을 분석하였고 처음 내원 당시의 심전도를 분석하였다.

ST분절 하강점수가 1이상인 환자는 36명이었고(1군, 평균연령 : 62.9 ± 12.1 , 남 : 여=26 : 10) 유의한 ST 분절하강이 관찰되지 않은 환자는 32명이었다(2군,

평균연령 : 58.8 ± 11.9 , 남 : 여=23 : 9). 평균 추적관찰기간은 1군이 8.0 ± 5.1 개월, 2군이 11.0 ± 3.0 개월 이었고 연구의 primary end point는 심장원인에 의한 급사로 정의하였고, secondary endpoint는 심근경색증의 재발, 재혈관 확장술(revascularization), 심혈관 질환으로 인한 재입원으로 정의하였다.

임상적 정의

급성 심근경색증은 다음 3가지 항목 중 2가지 이상을 만족하는 경우 진단하였다. (1) 30분 이상 지속되는 전형적인 허혈성 혁통, (2) CK-MB가 정상범주보다 2 배 이상 증가, (3) 새로운 Q파가 생성 또는 심전도의 특징적인 변화.

비 ST분절상승 심근경색증은 위의 진단기준에 합당한 급성 심근경색 환자 중 특징적인 ST분절 상승이 없는 경우로 정의하였다.

심전도의 분석

환자는 응급실에 내원하여 12 유도 심전도를 25 mm/s의 속도로 시행 받았다. ST분절하강은 J-point가 적어도 연속된 2개의 유도에서 0.08초 동안 horizontal 또는 down sloping 형태의 하강이 있는 경우로 정의하였고, 입원시 digoxin을 복용하고 있던 환자와 심전도상 좌각 차단이 있거나 strain을 동반하는 심한 좌심실비대가 있는 경우는 제외하였다. ST분절 하강점수는 2개 이상의 연속적인 심전도 유도(lead)에서 ST분절하강이 있을 때 ST분절하강의 총합계를 유도 수로 나눈 것으로 정의하였다. ST분절 하강점수가 1 이상일 때 불량한 예후인자로 작용할 것이라는 가정하에 환자군을 ST분절 하강점수가 1 이상인 환자군(Group I)과 ST분절 하강점수가 1 이하인 환자군(Group II)으로 분류하여 자료를 분석하였다.

통 계

모든 자료는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계분석에는 SPSS version 11.0(SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) 프로그램을 이용하였다. 두 군간의 비교는 이산변수는 Chi-square 분석법으로 하였고 연속변수는 Student's t test로 분석하였다. 생존율 분석은 Kaplan-Meier 분석법으로 시행하였다. p값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

Table 1. Clinical characteristics of the patients (n=68)

Characteristics	Group I (n=36)	Group II (n=32)	p*
Age (yr)	62.9±12.1	58.5±11.9	NS
Male sex (%)	26 (72.2)	23 (71.9)	0.975
Hypertension (%)	22 (61.1)	18 (56.3)	0.684
Smoking (%)	20 (55.6)	21 (65.6)	0.397
Diabetes mellitus (%)	11 (30.6)	10 (31.3)	0.951
Previous CAD (%)	6 (16.7)	0 (0)	0.016
Previous CVA (%)	3 (8.3)	3 (9.4)	0.880
Multivessel disease (%)	23 (76.7)	15 (50)	0.032
PCI (%)	19 (52.8)	20 (62.5)	0.527
LVEF (%)	44.6±14.5	54.5±11.6	0.006
Use of GIIb/IIIa inhibitor (%)	9 (25)	2 (6.3)	0.041

NS: no significance, CAD: coronary artery disease, CVA: cerebrovascular accident, PCI: percutaneous coronary intervention, LVEF: left ventricular ejection fraction. *: p<0.05 is significant

결과

임상적 특징(Table 1)

환자들의 평균 연령은 60.5 ± 11.4 세였고 남녀의 비는 49:19로 남자가 더 많았다. ST분절 하강점수가 1 이상인 환자는 36명이었고(1군, 평균연령 : 62.9 ± 12.1 , 남 : 여 = 26:10) 유의한 ST분절 하강이 관찰되지 않은 환자는 32명이었다(2군, 평균연령 : 58.8 ± 11.9 , 남 : 여 = 23:9).

1군에 속한 36명의 환자 중 고혈압이 있는 환자는 22명, 흡연력이 있는 환자는 20명, 당뇨병이 있는 환자는 11명이었고, 2군에 속한 32명의 환자 중에는 고혈압 18명, 흡연력 21명, 당뇨병 10명으로 각 군간 임상적 특징에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이전에 관동맥질환의 병력이 있었던 환자는 1군에는 6명이 있었으나 2군에는 없어 통계적으로 유의한 차이가 있었고($p<0.05$) 이전에 뇌혈관질환의 병력에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

1군 36명 중 30명에서 혈관조영술을 시행하였으며 2군 32명 중 30명에서 혈관조영술을 시행하였다. 각 군에서의 혈관조영술 결과의 분포는 Table 2와 같았다. 1군은 30명 중 23명에서 다혈관 질환을 보였고 2군에서는 30명 중 15명에서 다혈관 질환을 보여 1군이 2군에 비해 유의하게 다발성 혈관질환의 빈도가 높았다($p<0.05$).

1군이 2군에 비해 glycoprotein IIb/IIIa inhibitor의

Table 2. Angiographic characteristics of the patients

	Group I (n=30)	Group II (n=30)	Total (n=60)
Normal or minimal	0	2	2
1-vessel disease	7	13	20
2-vessel disease	7	9	16
3-vessel disease	14	6	20
Left main disease	2	0	2

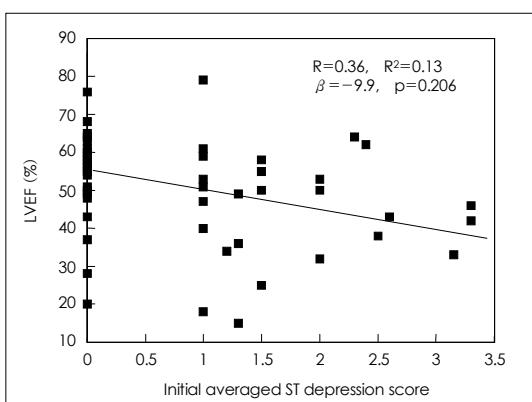


Fig. 1. Relation between initial average ST depression score and initial LV systolic function. LVEF: left ventricular ejection fraction.

Table 3. Type of intervention of the patients

	Group I (n=30)	Group II (n=31)	Total (n=61)
Medical treatment	9	9	18
PCI	17	20	37
CABG	2	2	4

PCI: percutaneous coronary intervention, CABG: coronary artery bypass graft

사용빈도가 높았으며(9/36 대 2/32, $p<0.05$) 심실 구출율이 낮았다(44.6±14.5% 대 54.5±11.6%, $p<0.05$) 또한, 유의한 ST분절하강은 낮은 심실 구출율과 유의한 상관관계가 관찰되었다($R=0.36$, $R^2=0.13$, $\beta=-9.9$, $p=0.006$) (Fig. 1).

ST 분절하강 점수에 따른 치료방법

1군과 2군의 치료방법을 분석해 본 결과 두 군 사이에 치료 방법에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.527$) (Table 3).

ST 분절하강 점수에 따른 임상결과

평균 추적관찰기간은 1군이 8.0 ± 5.1 개월, 2군이 11.0

Table 4. One month mortality rate, in hospital mortality rate, and event free survival according to the ST depression score

Clinical outcome	Group I	Group II	p
One-year mortality (%)	11 (30.6)	2 (6.3)	0.011
In hospital mortality (%)	10 (27.0)	1 (3.2)	0.006
Event free survival	55%	90.6%	0.001

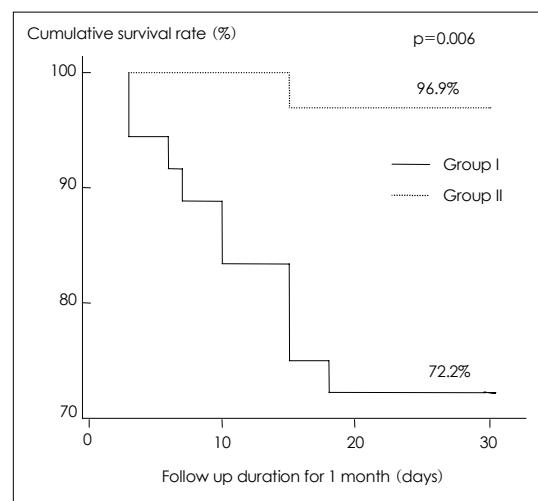


Fig. 2. One-month survival according to the presenting ECG. ECG: electrocardiography.

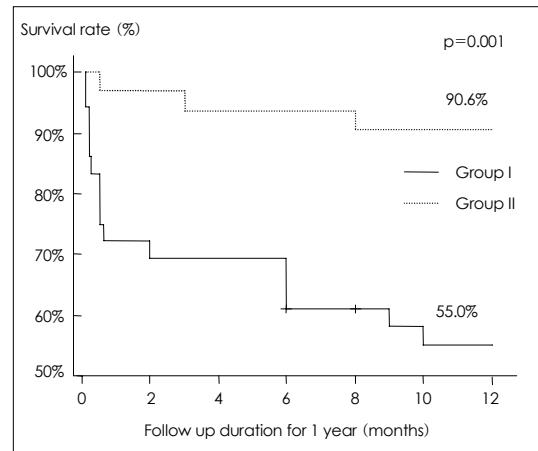


Fig. 3. One-year event free survival according to the presenting ECG. ECG: electrocardiography.

±3.0개월이었다.

두 군간의 1년 생존율은 1군이 69.4%, 2군이 93.7%로 유의한 차이를 보였고($p=0.011$), 특히 1군의 사망자 11명 중 10명이 초기 입원 당시 사망한 것을 볼 수가 있었는데 병원 내 사망률이 1군이 27.0%, 2군이

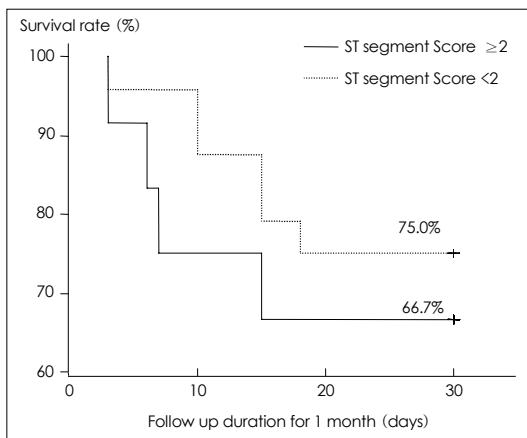


Fig. 4. Group I subgroup analysis for one month survival rate.

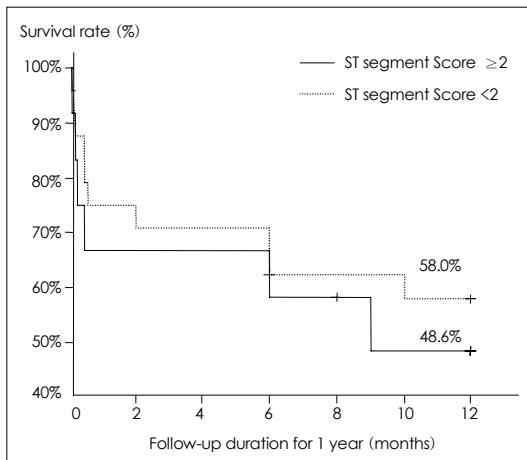


Fig. 5. Group I subgroup analysis for event free survival rate.

3.2%로 유의한 차이를 관찰할 수가 있었다($p=0.006$, Table 4) (Fig. 2). 초기 입원 당시 사망한 1군 환자 10명 중 6명은 혈관조영술을 시행하기 전에 사망하였고 4명은 혈관조영술을 시행하여 다혈관질환을 진단받고 판동맥 우회로술 시행예정 중에 사망하였다. 그러나 2군에서는 1명만이 초기 입원시 사망한 것을 볼 수 있었다. 심근경색증의 재발, 재혈관 확장술(revascularization), 심혈관 질환으로 인한 재입원을 event로 정의한 event free 생존율 또한 1군이 55.0%, 2군이 90.6%로 유의한 차이를 보였다($p=0.001$, Fig. 3).

1군에서 ST분절 하강점수가 2 이상인 환자는 12명, 2 미만인 환자는 24명이었는데 각 아군의 생존율을 비

교해 본 결과(1년 생존율 57.1% 대 75%, 1년 event free 생존율 48.6% 대 58.0%) ST분절 하강점수가 2 이상인 환자군이 생존율이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(Fig. 4, 5).

고 칠

급성 관동맥 증후군에서 입원시의 심전도는 그 환자의 치료방향을 결정하고 예후를 예측하는데 있어 간단하고도 비침습적인 중요한 진단 방법이라 하겠다.¹⁾ 특히 ST분절 하강 심근경색증의 장기적인 예후는 ST분절 상승 심근경색증과 비교했을 때 동등하거나 오히려 더 불량하다는 보고가 있는데⁷⁾ 본 연구는 ST분절 하강 심근경색증에서 새로 고안된 ST분절 하강 점수가 1 이상인 환자군들이 예후가 불량할 것이라는 가설과 이러한 환자들에서 ST분절의 하강 정도에 따라서 예후가 점차 불량해 질 것이라는 가설하에 연구를 시작하였다.

1997년 Thrombolysis In Myocardial Infarction III ECG Registry에서는 불안전형 협심증이나 비ST분절 상승 급성 심근경색 환자를 대상으로 ST분절하강이 있는 군과 T파의 반전이 있는 군, 심전도 변화가 없는 군에서 1년 사망률을 비교하였으며 결과 ST분절하강이 있는 군에서 의미 있게 높은 1년 사망률을 보고하였다 (9.8% vs 5.6% vs 5.5%).⁶⁾ 0.5-mm의 ST 분절하강이 있는 환자군과 1-mm의 ST 분절하강이 있는 환자군 그리고 2-mm이상의 ST분절하강이 있는 환자군 간의 1년 내 사망이나 심근경색이 일어나는 비율을 비교한 결과 각각 1.6%, 9.7%, 15%로 의미 있는 차이가 있음이 증명되었다. 이후 여러 연구들²⁾³⁾ 통해 입원시 첫 심전도에 1 mm이상 ST분절하강이 높은 초기 사망율을 예측하는 인자라는 것이 보고되었다. 이에 이어 1999년에 Thomas A. Hyde 등⁸⁾은 ST분절상승이 없는 급성 관동맥 증후군 환자 370명의 심전도를 분석하여 입원시 시행한 첫 심전도상 0.5 mm의 ST분절하강이 있으면 4년 생존율이 의미 있게 낮아짐을 보고하여 초기 사망률뿐만 아니라 장기적인 생존율을 예측하는 데 유용함이 알려졌다.

본 연구에서는 새로 고안된 ST 분절하강 점수에 따라 비 ST 분절상승 급성 심근경색 환자에서 의미 있는 예후의 차이를 관찰할 수 있었는데, 입원시 시행한 심전도에서 ST분절하강점수가 1 이상인 환자는 ST분절하

강 점수가 1 미만인 환자에 비해 유의하게 낮은 1개월 생존율과 1년 event free survival rate이 관찰되었다. 특히, ST분절 하강점수가 1 이상인 1군과 1 미만인 2군을 비교하였을 때 1년 생존율에서 1군이 69.4%, 2군이 93.7%로 유의한 차이를 나타냈고, 또한 심근경색증의 재발, 재혈관 확장술(revascularization), 심혈관 질환으로 인한 재입원을 event로 정의한 event free 생존율 또한 1군이 55.0%, 2군이 90.6%로 유의한 차이를 보여($p=0.001$) 비 ST분절상승 급성 심근경색 환자에서 입원시의 심전도에서 측정하는 ST분절 하강점수가 예후를 예측하는 데 중요한 지표로서 의미가 있음을 확인할 수 있었다. 특히 초기 입원 당시 병원 내 사망률이 1군이 27.0%, 2군이 3.2%로 유의한 차이가 관찰되었는데 대부분의 사망이 병원내 사망으로 발병초기의 예후를 결정하는데 중요한 예후인자임을 알 수가 있었다 ($p=0.006$). ACC/AHA guideline에서 유의한 ST분절 하강이 동반되거나 심기능 저하가 있거나 심근효소의 상승이 동반된 고위험군의 급성 관동맥 증후군에서 GP IIb-IIIa의 적극적인 사용과 조기 재관류(early revascularization)를 시도할 것을 권유하고 있으나 본 연구에서 GIIb-IIIa 억제제의 사용 빈도를 보면 1군에서 전체 환자의 25%에서만 tirofiban이 사용되었고 조기 재관류가 적극적으로 시도되지 않았으며 이 연구를 통해서 ST분절하강 점수가 1 이상인 고위험군에서는 GP IIb-IIIa의 사용과 함께 적극적인 조기 재관류(early revascularization)를 시도함으로써 조기 병원내 사망률을 감소시키려는 치료가 시행되어야 할 것으로 생각되며 이에 대한 연구 또한 진행되어야 할 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 ST분절 하강 점수의 1 이상인 환자군에서 3 혈관 질환(3-vessel disease)의 빈도가 유의하게 많았고 심실 구출율이 유의하게 낮았던 것을 관찰할 수가 있었는데 결국 심전도 상에 나타나는 ST분절의 유의한 하강은 관상동맥 질환의 중증도를 반영해 주는 대리인자(surrogate marker)일 가능성을 시사하는 것으로 이러한 환자군에서는 조기 사망률과 합병증의 예방을 위한 적극적인 노력이 필요할 것이다.

요 약

배경 및 목적 :

비ST분절상승 심근경색증에서 ST 분절하강은 불량

예후인자로 알려져 있으나 현재까지 예후 예측인자로서 객관적으로 정량화된 ST 분절하강의 지표가 없었다. 이에 새로 고안된 ST분절하강 점수의 분류에 따른 급성 NSTEMI의 예후를 평가하고자 하였다.

방법 :

본 연구는 2001년 1월부터 2002년 8월까지 비ST 분절상승 심근경색증으로 심장혈관병원에 내원한 환자 68명을 대상으로 후행적인 분석을 하였다. ST분절하강 점수는 2개 이상의 연속적인 심전도 유도에서 ST분절 하강이 있을 때 ST분절하강의 총합계를 유도 수로 나눈 것으로 정의하였다.

결과 :

ST분절하강점수가 1이상인 환자는 36명이었고(1군, 평균연령 : 62.9 ± 12.1 , 남 : 여=26 : 10) 유의한 ST 분절하강이 관찰되지 않은 환자는 32명이었다(2군, 평균연령 : 58.8 ± 11.9 , 남 : 여=23 : 9). 평균 추적관찰 기간은 1군이 8.0 ± 5.1 개월, 2군이 11.0 ± 3.0 개월이었고 1군이 2군에 비해 유의하게 다발성 혈관질환의 빈도가 높았고(23/30 대 15/30, $p < 0.05$), glycoprotein IIb/IIIa inhibitor의 사용빈도가 높았으며(9/36 대 2/32, $p < 0.05$) 심실 구출율이 낮았다(44.6 ± 14.5 대 54.5 ± 11.6 , $p < 0.05$). 또한, 유의한 ST분절하강은 낮은 심실 구출율과 유의한 상관관계가 관찰되었다($R = 0.36$, $R^2 = 0.13$, $\beta = -9.9$, $p = 0.006$). 두 군간의 1년 생존율은 1군이 68.9%, 2군이 93.7%로 유의한 차이를 보였는데 ($p = 0.0095$) 특히 1군의 사망자 11명 중 10명이 초기 입원 당시 사망한 것을 볼 수가 있었는데 병원 내 사망률이 1군이 27.8%, 2군이 3.1%로 유의한 차이를 관찰 할 수 있었다($p = 0.0058$). 심근경색증의 재발, 재혈관 확장술, 심혈관 질환으로 인한 재입원을 event로 정의한 event free 생존율 또한 1군이 55.0%, 2군이 90.6%로 유의한 차이를 보였다($p = 0.001$). 1군에서 ST분절 하강점수가 2 이상인 환자는 12명, 2 미만인 환자는 24명이었는데 각 아군의 생존율을 비교해 본 결과(1년 생존율 57.1% 대 75%, 1년 event free 생존율 48.6% 대 58.0%) ST분절하강 점수가 2 이상인 환자군이 생

존율이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다.

결론 :

비 ST분절상승 심근경색증에서 ST분절 하강점수는 예후를 예측하는 지표로 사용가능성을 보여주었으며 특히 초기 병원내 사망률과 예후를 예측하는데 있어서 유용할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 심근경색증 ; 심전도 ; 예후.

REFERENCES

- French JK, Williams BF, Hart HH, Wyatt S, Poole JE, Ingram C, Ellis CJ, Williams MG, White HD. Prospective evaluation of eligibility for thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *BMJ* 1996;312:1637-41.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson C, 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* 1996;335:1342-9.
- Holmvang L, Luscher MS, Clemmensen P, Thygesen K, Grande P. Very early risk stratification using combined ECG and the biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease. *Circulation* 1998;98:2004-9.
- White HD, French JK, Norris RM, Williams BF, Hart HH, Cross DB. Effects of streptokinase in patients presenting within 6 hours of prolonged chest pain with ST segment depression. *Br Heart J* 1995;73:500-5.
- Lee HS, Cross SJ, Rawles JM, Jennings KP. Patients with suspected myocardial infarction who present with ST depression. *Lancet* 1993;342:1204-7.
- Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:133-40.
- Gazes PC, Mobley EM Jr, Faris HM Jr, Duncan RC, Humphries GB. Preinfarction (unstable angina) angina: a prospective study-ten year follow-up: prognostic significance of electrocardiographic changes. *Circulation* 1973;48:331-7.
- Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicky IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol* 1999;84:379-85.