

흡연을 하는 급성 심근경색증 환자에서 일년 후 사망 예측인자

¹전남대학교병원 심장센터, ²보건복지부 지정 심혈관 융합 연구센터, ³전남대학교 의과대학 예방의학교실,
⁴충북대학교병원 심장내과, ⁵경희대학교병원 심장내과, ⁶영남대학교병원 심장내과

설수영^{1,2} · 정명호^{1,2} · 이승헌^{1,2} · 손석준³ · 김민철^{1,2} · 심두선^{1,2} · 홍영준^{1,2} · 김주한^{1,2} ·
안영근^{1,2} · 조명찬⁴ · 김종진⁵ · 김영조⁶ · 그 외 KAMIR-NIH 연구자

Predictors of One-Year Mortality in Smokers with Acute Myocardial Infarction

Soo Young Seol^{1,2}, Myung Ho Jeong^{1,2}, Seung Hun Lee^{1,2}, Seok-Joon Sohn³, Min Chul Kim^{1,2}, Doo Sun Sim^{1,2},
Young Joon Hong^{1,2}, Ju Han Kim^{1,2}, Youngkeun Ahn^{1,2}, Myeong Chan Cho⁴, Chong Jin Kim⁵, Young Jo Kim⁶,
and Other Korea Acute Myocardial Infarction Registry-NIH Investigators

¹The Heart Center, Chonnam National University Hospital, Gwangju; ²The Heart Research Center Designated by Korea Ministry of Health and Welfare, Gwangju; ³Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju;

⁴Department of Cardiology, Chungbuk National University Hospital, Cheongju; ⁵Department of Cardiology, Kyunghee University Hospital, Seoul; ⁶Department of Cardiology, Yeungnam University Hospital, Daegu, Korea

Background/Aims: It is well known that smoking is associated with clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (AMI). In this study, we aimed to predict the one-year mortality in AMI patients that smoked.

Methods: Of the AMI patients who were enrolled in the Korean Acute Myocardial Infarction Registry-National Institutes of Health study, 5,110 were current smokers (57.1 ± 11.6 years, male 95%), and these patients were included in the present study. Patients were divided into two groups; group I (survival group, $n = 4,844$, 56.5 ± 11.3 years, male 95%) and group II (deceased group, $n = 266$, male 88%). Clinical characteristics, coronary angiographic findings, procedural characteristics, and independent factors related to one-year mortality were analyzed.

Results: In group II, the incidence of hypertension and diabetes were significantly higher than in group I, and the patients were significantly older. Patients with history of angina pectoris, myocardial infarction, and heart failure were significantly more common in group II than in group I. Smoking duration and pack-years of smoking were also significantly longer in group II than in group I. Multivariate analysis revealed that creatinine > 2 mg/dL, left ventricular ejection fraction $< 40\%$, Killip class $\geq$ II, age ≥ 65

Received: 2017. 8. 20

Revised: 2017. 9. 20

Accepted: 2017. 10. 26

Correspondence to Myung Ho Jeong, M.D., Ph.D., FACC, FAHA, FESC, FSCAI, FAPSIC

The Heart Research Center Designated by Korea Ministry of Health and Welfare, Chonnam National University Hospital,
42 Jaebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea

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

*This study was supported by grants of The Korean Health Technology R & D Project, Ministry of Health & Welfare (HI13C1527) and the Research of Korea Centers for Disease Control and Prevention (2016-ER6304-01), Republic of Korea.

Copyright © 2018 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.

years, and post-percutaneous coronary intervention thrombolysis in myocardial infarction (post-PCI TIMI) flow $\leq$ II were independent factors of mortality during the one-year follow-up.

Conclusions: The predictors of one-year mortality in AMI patients with smoking were renal and left ventricular dysfunction, high Killip class, old age, and low post-PCI TIMI flow. (Korean J Med 2018;93:369-378)

Keywords: Smoking; Myocardial infarction; Mortality

서 론

흡연과 간접 흡연은 많은 질병으로 인한 이환율 및 사망률의 위험요인으로 광범위하게 알려져 있으며[1,2], 관상동맥질환의 위험요인일 뿐만 아니라[3,4] 공중보건학적으로 예방 가능한 요인으로 알려져 있다[5]. 한국인 급성 심근경색증 환자에 대한 등록연구사업인 Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR)의 보고에 의하면 흡연이 우리나라 급성 심근경색증(acute myocardial infarction, AMI) 환자에서 중요한 위험인자 중 하나였다[6]. 흡연량과 흡연 기간은 흡연과 간접 흡연에서 심혈관질환 발생의 중대한 위험요인이다[7]. 흡연은 AMI의 위험요인에도 불구하고 역설적으로 경색 후 사망률이 낮았으며 “smoker’s paradox”로 알려져 있다[7]. 이러한 현상은 관상동맥중재술을 받은 AMI 환자에서 재관류 요법을 시행받은 많은 연구들에서 보고되었다[8-10]. 흡연자는 비흡연자에 비하여 평균 연령이 낮고, 다혈관 질환이 적고, 좌심실혈류량이 낮으며, 동반 질환이 적은 특성을 보였다[11]. 흡연을 하는 한국인 급성 심근경색증 환자에서 사망률에 영향을 미치는 요인을 파악하고자 하였다.

이 연구는 KAMIR-National Institutes of Health (KAMIR-NIH) [12]에 등록된 환자들 중에서 흡연자를 대상으로 생존군과 사망군으로 분류하여, 각 군 간의 임상적 특징과 관상동맥 조영술 소견 및 1년 사망률과 관련된 사망 예측인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

2011년 11월부터 2015년 12월까지 KAMIR-NIH [12]에 등록된 13,104예 중 흡연을 하는 5,110예(57.1 $\pm$ 11.6세, 남성 95%)를 대상으로 하였다. 그중 흡연자 중에서 생존한 AMI 환자를 I군 4,844예(56.5 $\pm$ 11.3세, 남자 95.3%), 사망한 AMI

환자를 II군 266예(68.9 $\pm$ 12.5세, 남자 88.3%)로 분류하여, 각 군 간의 임상적 특징과 관상동맥 조영술 소견 및 1년 사망률과 관련된 사망 예측인자를 분석하였다.

연구 방법

대한심장학회 50주년 기념 연구사업으로 진행되고 있는 KAMIR의 환자정보기록을 이용하였다. KAMIR 연구는 전남 대학병원 생명윤리위원회의 심의(CNUH 05-49)를 통과하여 모든 환자로부터 동의서를 취득한 후에 이루어졌다. 일반적 특성으로는 양 군(생존군, 사망군) 간의 연령, 성별, 체질량 지수(body mass index, BMI), Killip class, 흉통, 호흡곤란, 관상동맥 질환 위험인자로 알려진 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 가족력, 과거력, 흡연력 등의 위험요인 및 염증반응 지표인 white blood cell, 혈당, 심근효소 검사, C-reactive protein (hs-CRP), 지질지표 검사 등 임상적 특징과 관상동맥 조영술 소견 및 1년 사망률과 관련된 사망 예측인자를 분석하였다.

AMI의 정의는 troponin-I, T 혹은 creatine kinase-myocardial band (CK-MB)와 같은 심근효소의 상승과 더불어 허혈의 증상, 심전도에서 ST분절의 변화나 새로 발생한 좌각차단, T파 역위, 병적인 Q파가 관찰될 때, 그리고 영상학적으로 생존 심근의 감소가 새롭게 발견되거나 국소 벽 운동의 감소가 관찰되는 경우로 하였다[13].

과거력이 있는 환자는 협심증이나 심근경색증으로 진단을 받았거나, percutaneous coronary intervention (PCI) 혹은 coronary artery bypass graft를 받은 환자들로 하였다. 관상동맥 조영술에서 병변의 형태는 American College of Cardiology/ American Heart Association system을 사용하여 분류하였다[14]. 조영술에서 혈류의 흐름은 Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow를 이용하였으며, 원위부가 전혀 조영되지 않을 때를 0, 소량이 조영되거나 원위부에 완전히 조영되지 않을 때를 I, 원위부가 완전히 조영되지만 혈류가 느린 경우를 II, 원위부까지 신속하고 완전하게 조영되고 wash out되는 경우를 III로 정의하였

다[15]. 다혈관 질환(multi-vessel disease)은 2개 이상 혹은 좌주 간지의 관상동맥에서 50% 이상의 협착이 있는 경우로 정의하였다. 적절한 약물 치료는 aspirin, clopidogrel, prasugrel, cilostazol, calcium channel blocker, beta blocker, statin, angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI)/ angiotensin-receptor blocker (ARB), oral hypoglycemic agent 등을 입원 시 투여받은 것으로 정의하였다.

병원내 합병증은 심인성쇼크, 새로 발생한 심부전증, 빈맥성부정맥, 전도장애, 급성 신부전증, 폐혈증, 다기관 부전증 등의 발생으로 정의하였다. 사망은 심부전증, 다기관 부전증 등 모든 원인에 의한 사망으로 정의하였다. 모든 혈액 검사는 PCI 전의 검사 자료를 활용하였다. 1년 사망률과 관련된 사망 예측인자를 분석하였다.

통계 분석 방법

통계처리는 SPSS-PC version 19.0 (Statistical package for the Society Science, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 연속형 변수는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였고, 범주형 변수는 빈도 및 백분율(%)로 기술하였다. 양 군(생존군, 사망군) 간의 비교에 있어 연속 변수에 대하여는 *t*-test를 이용하여 검정하였고, 범주형 변수에 대해서는 검사의 적절성을 고려하여 chi-square test 또는 Fisher's exact test 값을 취하였다. 1년 사망률과 관련된 예측인자는 단변량 Cox regression 분석을 통해서 *p*값이 0.05 이하인 인자들을 다변량 Cox regression에 포함하여 분석하고 hazard ratio (HR)와 95% confidence interval (CI)를 함께 계산하였다. 모든 자료는 *p*-value가 0.05 이하일 때 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

임상적 특성

KAMIR-NIH에 등록된 총 5,110명의 흡연자를 대상으로 하였으며 평균 나이는 57.1 ± 11.6 세, 남성이 95%였다. I군에 비하여 II군의 평균 연령이 높았으며, BMI는 II군에서 낮았다($p < 0.001$). 내원시 증상으로 흉통은 I군에서 많았으나, 호흡곤란은 II군에서 유의하게 많았다($p < 0.001$). 심혈관질환의 위험인자인 고혈압과 당뇨병의 유병률은 II군에서 유의하게 많았으나, 고지혈증은 I군에서 많았다. 과거력으로 협심증, 심근경색증, 심부전증 등을 가진 II군에서 I군과 비교하였을 때 유의하게 많았다($p < 0.001$). 흡연 기간은 I군에 비하

여 II군에서 유의한 차이를 보였다(30.7 ± 11.8 years vs. 39.3 ± 14.4 years, $p < 0.001$). 흡연 갑년에서도 I군에 비하여 II군에서 유의하게 많았다(31.3 ± 20.3 years vs. 35.0 ± 21.2 years, $p = 0.004$). Killip class에서 class II 이상은 I군에 비하여 II군에서 더 많았다(15.4% vs. 54.5% , $p < 0.001$). 생명 징후에서 혈압은 I군에 비하여 II군에서 낮았으나, 맥박은 I군에 비하여 II군에서 높았다($p < 0.001$) (Table 1).

심초음파도 및 진단의학 검사 소견

좌심실구혈률은 II군에서 I군보다 유의하게 낮았다($52.9 \pm 10.3\%$ vs. $41.5 \pm 13.9\%$, $p < 0.001$). 내원시 시행한 혈액 검사에서 백혈구, 혈당, 크레아틴, hs-CRP, 당화혈색소는 II군에서 I군보다 유의하게 높았다($p < 0.001$). Hemoglobin은 II군에서 낮았다($p < 0.001$). 심근효소 검사에서 peak troponin-I, peak CK-MB는 II군에서 높았으며, brain natriuretic peptide (BNP), N-terminal pro-brain natriuretic peptide의 혈중 농도는 I군에 비하여 II군에서 현저히 증가되어 있었다. 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 및 고밀도 콜레스테롤 수치는 I군에 비하여 II군에서 낮았다(186.1 ± 45.9 mg/dL vs. 166.5 ± 55.8 mg/dL, $p < 0.001$; 158.6 ± 150.0 mg/dL vs. 122.8 ± 124.4 mg/dL, $p = 0.001$; 118.3 ± 39.6 mg/dL vs. 102.5 ± 44.0 mg/dL, $p < 0.001$; 41.6 ± 11.1 mg/dL vs. 39.1 ± 13.8 mg/dL, $p = 0.002$). Aspirin reaction unit, P₂Y₁₂ reaction unit 값은 II군에서 I군에 비하여 유의하게 높았다(Table 2).

입원시 처방 약물

입원시 처방한 약제에서 aspirin, prasugrel, ticagrelor, beta blocker, statin, ACEI, ARB, oral hypoglycemic agent는 I군에서 유의하게 많이 사용하였다. 이와 반대로 clopidogrel, cilostazol은 II군에서 I군에 비하여 더 많이 사용하였다(Table 3).

관상동맥 조영술 및 중재술의 특징

관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI) 시행 빈도는 II군에서 유의하게 낮았으며($p < 0.001$), PCI의 성공률은 II군이 I군에 비하여 낮았다(99.2% vs. 95.3% , $p < 0.001$). PCI의 표적 병변혈관에서 좌전하행지, 우관상동맥에 두 군 간에 차이를 보이지는 않았으나, 좌주간지는 I군보다 II군에서 현저히 많았다(1.6% vs. 8.1% , $p < 0.001$). 관상동맥 조영술에서 복잡 병변인 B2/C 형태는 II군에서 I군보다 많았으며(87.0% vs. 92.4% , $p = 0.02$) II군에서 I군보다 다혈관 질

환이 유의하게 많았다(47.3% vs. 67.6%, $p < 0.001$). PCI 시술 후 TIMI flow $\leq$ II는 II군에서 유의하게 높게 관찰되었다(2.7% vs. 9.0%, $p < 0.001$). PCI 시술 시에 사용한 bare metal stent 시술은 II군에서 I군보다 많았다(2.2% vs. 18.0%, $p < 0.001$). PCI 시술 시에 사용한 stent 내경은 II군에서 I군보다 작았으며, stent 삽입 개수는 II군에서 I군보다 많았다. 입원

기간 중 관상동맥 우회술의 시행 빈도는 II군에서 I군보다 높았다(1.1% vs. 2.6%, $p < 0.03$). 병원내 합병증 발생률은 II군에서 I군에 비하여 유의하게 높았다(16.0% vs. 59.0%, $p < 0.001$) (Table 4).

Table 1. Baseline clinical characteristics

	Group I (n = 4,844)	Group II (n = 266)	p-value
Age (years)	56.5 $\pm$ 11.3	68.9 $\pm$ 12.5	< 0.001
Age $\geq$ 65	1,151 (23.8)	177 (66.5)	< 0.001
Male sex	4,618 (95.3)	235 (88.3)	< 0.001
BMI (kg/m ²)	24.45 $\pm$ 3.3	22.7 $\pm$ 3.1	< 0.001
BMI $\geq$ 25	2,183 (45.9)	53 (22.5)	< 0.001
Chest pain	4,419 (91.2)	183 (68.8)	< 0.001
Dyspnea	923 (19.1)	116 (43.6)	< 0.001
Cardiovascular risk factors			
Hypertension	1,809 (37.3)	140 (52.6)	< 0.001
Diabetes mellitus	1,062 (21.9)	92 (34.6)	< 0.001
Dyslipidemia	551 (11.4)	15 (5.6)	0.004
Previous angina	290 (6.0)	31 (11.7)	< 0.001
Previous MI	291 (6.0)	33 (12.4)	< 0.001
Previous HF	30 (0.6)	9 (3.4)	< 0.001
Family history of CAD	369 (7.6)	15 (5.6)	0.233
Smoking heaviness			
Current smoking (cigarettes/day)	20.4 $\pm$ 9.9	18.2 $\pm$ 10.7	0.001
Smoking period (years)	30.7 $\pm$ 11.8	39.3 $\pm$ 14.4	< 0.001
Smoking period $\geq$ 21 years	3,483 (71.9)	233 (87.6)	< 0.001
Smoking burden (pack-years)	31.3 $\pm$ 20.3	35.0 $\pm$ 21.2	0.004
Pack-years $\geq$ 35 years	1,698 (35.1)	125 (47.0)	< 0.001
Clinical diagnosis			0.266
STEMI	2,645 (54.6)	136 (51.1)	
NSTEMI	2,198 (45.4)	130 (48.9)	
Killip class			< 0.001
I	4,100 (84.6)	121 (45.5)	
II	325 (6.7)	25 (9.4)	
III	202 (4.2)	51 (19.2)	
IV	217 (4.5)	69 (25.9)	
Killip class $\geq$ II	744 (15.4)	145 (54.5)	< 0.001
Vital sign			
Systolic BP (mmHg)	131.1 $\pm$ 28.9	111.9 $\pm$ 42.4	< 0.001
Diastolic BP (mmHg)	80.2 $\pm$ 18.05	67.5 $\pm$ 27.5	< 0.001
Heart rate (/minute)	78.0 $\pm$ 18.5	86.1 $\pm$ 29.7	< 0.001

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

BMI, body mass index; MI, myocardial infarction; HF, heart failure; CAD, coronary artery disease; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; NSTEMI, non ST-segment elevation myocardial infarction; BP, blood pressure.

사망 예측인자

1년 추적 관찰 기간 중 사망률에 영향을 주는 독립적인 인자는 단변량 콕스 회귀분석 결과 creatine 수치 2 mg/dL 이상, 40% 미만의 좌심실구혈률, Killip class II 이상, 65세 이상의 고령, 기존의 심부전증, 관상동맥중재술 후 TIMI flow II 이하, 21년 이상 흡연, 다혈관 질환, 심근경색증 과거력, 35갑년 이상의 흡연력 등이었다($p < 0.001$). 다변량 콕스 회귀분석

결과 1년 추적 관찰 기간 중 사망사건 발생의 독립적인 인자는 creatine 수치 2 mg/dL 이상(HR 2.80, 95% CI 1.63-4.81, $p < 0.001$), 40% 미만의 좌심실구혈률(HR 3.08, 95% CI 2.14-4.42, $p < 0.001$), Killip class II 이상(HR 2.39, 95% CI 1.67-3.40, $p < 0.001$), 65세 이상의 고령(HR 3.84, 95% CI 2.68-5.50, $p < 0.001$), 관상동맥중재술 후 TIMI flow II 이하(HR 1.99, 95% CI 1.03-3.81, $p = 0.03$)였다(Table 5).

Table 2. Laboratory and echocardiographic findings

	Group I (n = 4,844)	Group II (n = 266)	p-value
LV ejection fraction (%)	52.9 ± 10.3	41.5 ± 13.9	< 0.001
Laboratory finding			
WBC (10 ³ mL)	11.3 ± 3.9	12.5 ± 4.4	< 0.001
Hemoglobin (g/dL)	14.7 ± 1.7	12.9 ± 2.3	< 0.001
Glucose (mg/dL)	161.3 ± 73.2	215.4 ± 123.2	< 0.001
Creatine (mg/dL)	1.0 ± 1.0	1.6 ± 1.4	< 0.001
Peak troponin-I (ng/mL)	50.9 ± 111.1	80.4 ± 152.4	< 0.001
Peak CK-MB (ng/mL)	125.8 ± 169.2	151.3 ± 227.6	0.02
hs-CRP (mg/dL)	1.2 ± 6.4	3.6 ± 5.1	< 0.001
Hemoglobin A1c (%)	6.4 ± 1.5	6.7 ± 1.7	0.03
Total cholesterol (mg/dL)	186.1 ± 45.9	166.5 ± 55.8	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	158.6 ± 150.0	122.8 ± 124.4	0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	118.3 ± 39.6	102.5 ± 44.0	< 0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	41.6 ± 11.1	39.1 ± 13.8	0.002
BNP (pg/mL)	161.8 ± 435.5	1,099.4 ± 1,477.3	< 0.001
NT-pro BNP (pg/mL)	961.2 ± 3,041.9	7,805.6 ± 14,700.4	< 0.001
ARU (units)	453.1 ± 75.1	479.1 ± 79.6	0.009
PRU (units)	170.0 ± 101.1	247.5 ± 88.6	< 0.001

Values are presented as mean ± standard deviation.

WBC, white blood cell count; CK-MB, creatine kinase myoglobin; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; BNP, brain natriuretic peptide; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; ARU, aspirin reaction units; PRU, P2Y12 reaction units.

Table 3. Prescribed medications during hospitalization

	Group I (n = 4,844)	Group II (n = 266)	p-value
Medication			
Aspirin	4,833 (99.8)	254 (95.5)	< 0.001
Clopidogrel	3,583 (74.0)	212 (79.7)	0.03
Prasugrel	833 (17.2)	28 (10.5)	0.005
Cilostazol	453 (9.4)	40 (15.0)	0.002
Ticagrelor	1,145 (33.5)	36 (19.9)	< 0.001
Calcium channel blocker	365 (7.5)	13 (4.9)	0.10
Beta blocker	4,127 (85.2)	115 (43.2)	< 0.001
Statin	4,616 (95.3)	143 (53.8)	< 0.001
ACEI	2,562 (52.9)	65 (24.4)	< 0.001
ARB	1,375 (28.4)	49 (18.4)	< 0.001
Oral hypoglycemic agent	839 (17.3)	28 (10.5)	0.004

Values are presented as number (%).

ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker.

Table 4. Coronary angiographic findings and procedural characteristics

	Group I (n = 4,844)	Group II (n = 266)	p-value
CAG	4,819 (99.5)	252 (94.7)	< 0.001
PCI	4,502 (92.9)	211 (79.3)	< 0.001
PCI success rate	4,464 (99.2)	201 (95.3)	< 0.001
Location of culprit lesion			
LM	70 (1.6)	17 (8.1)	< 0.001
LAD	2,061 (45.7)	99 (46.9)	0.73
LCX	830 (18.4)	27 (12.8)	0.03
RCA	1,548 (34.3)	68 (32.2)	0.52
ACC/AHA lesion type			
A	51 (1.1)	1 (0.5)	0.37
B1/B2	2,177 (48.3)	112 (53.1)	0.17
C	2,281 (50.6)	98 (46.4)	0.24
B2/C	3,925 (87.0)	195 (92.4)	0.02
Involved vessel			
Single vessel	2,480 (51.5)	80 (31.7)	< 0.001
Two vessel	1,315 (27.3)	71 (28.2)	0.75
Three vessel	705 (14.6)	63 (25.0)	< 0.001
Left main	172 (3.6)	31 (12.3)	< 0.001
Multivessel disease	2,223 (47.3)	167 (67.6)	< 0.001
Pre-PCI TIMI flow			0.76
0	2,279 (50.5)	113 (53.6)	
I	458 (10.2)	21 (10.0)	
II	627 (13.9)	30 (14.2)	
III	1,145 (25.4)	47 (22.3)	
Post-PCI TIMI flow			< 0.001
0	15 (0.3)	5 (2.4)	
I	17 (0.4)	3 (1.4)	
II	89 (2.0)	11 (5.2)	
III	4,388 (97.3)	192 (91.0)	
Post-PCI TIMI flow grade ≤ II	121 (2.7)	19 (9.0)	< 0.001
Stent type			
Bare metal stent	94 (2.2)	33 (18.0)	< 0.001
Everolimus-eluting stent	1,962 (46.4)	81 (44.3)	0.56
Zotarolimus-eluting stent	921 (21.8)	37 (20.2)	0.61
Biolimus-eluting stent	807 (19.1)	24 (13.1)	0.04
Silolimus-eluting stent	56 (1.3)	0 (0.0)	0.11
Paclitaxel-eluting stent	6 (0.1)	0 (0.0)	0.61
Other DES	380 (9.0)	8 (4.4)	0.03
Stent diameter (mm)	3.2 ± 0.4	3.1 ± 0.4	0.03
Stent length (mm)	24.7 ± 7.2	24.6 ± 7.4	0.99
Stent number	1.4 ± 0.7	1.5 ± 0.8	0.02
Coronary artery bypass graft	55 (1.1)	7 (2.6)	0.03
In-hospital complication	75 (16)	157 (59.0)	< 0.001
Cardiogenic shock	287 (37.0)	128 (81.5)	< 0.001
New heart failure	115 (14.8)	37 (23.6)	0.007
Ventricular tachycardia	158 (20.4)	47 (29.9)	0.008
Atrioventricular block	107 (13.8)	7 (4.5)	0.001
Acute kidney injury	13 (1.7)	22 (14.0)	< 0.001
Sepsis	13 (1.7)	13 (8.3)	< 0.001
Multi organ failure	1 (0.1)	20 (12.7)	< 0.001

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

CAG, coronary angiography; PCI, percutaneous coronary intervention; LM, left main artery; LAD, left anterior descending artery; LCX, left circumflex artery; RCA, right coronary artery; ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; DES, drug-eluting stent.

Table 5. Cox regression analysis for independent predictors of one-year mortality

	Univariate			Multivariate		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
Creatine > 2 mg/dL	10.04	7.30-13.81	< 0.001	2.80	1.63-4.81	< 0.001
LV ejection fraction < 40%	6.41	4.81-8.55	< 0.001	3.08	2.14-4.42	< 0.001
Killip class ≥ II	6.28	4.93-7.99	< 0.001	2.39	1.67-3.40	< 0.001
Age ≥ 65 years	6.01	4.66-7.76	< 0.001	3.84	2.68-5.50	< 0.001
Previous heart failure	5.19	2.67-10.09	< 0.001	1.13	0.45-2.83	0.79
Post-PCI TIMI flow ≤ II	3.52	2.20-5.64	< 0.001	1.99	1.03-3.81	0.03
Smoking period ≥ 21 years	2.70	1.87-3.89	< 0.001	1.44	0.87-2.39	0.15
Multivessel disease	2.30	1.76-3.00	< 0.001	1.24	0.89-1.73	0.19
Previous MI	2.15	1.49-3.10	< 0.001	1.44	0.85-2.44	0.16
Pack-years ≥ 35 years	1.60	1.26-2.04	< 0.001	0.99	0.71-1.40	0.99

HR was calculated by Cox regression analysis.

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; LV, left ventricle; PCI, percutaneous coronary intervention; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; MI, myocardial infarction.

고 찰

이 연구는 한국인 급성 심근경색증 등록 연구(KAMIR-NIH)에 등록된 급성 심근경색증(AMI) 환자 중 흡연자를 대상으로 생존군과 사망군으로 분류하여, 각 군 간의 임상적 특징과 관상동맥 조영술 소견 및 1년 사망률과 관련된 사망 예측인자를 파악하여 흡연을 하는 AMI 환자의 관리를 위한 기초 자료를 제공하고자 진행되었다. 그 결과 흡연을 하는 AMI 환자에서 일년 후 유의한 사망 예측인자는 65세 이상의 고령, 신장 기능 장애, 좌심실구혈률 저하, 높은 Killip class, 관상동맥중재술 후 TIMI flow 2 이하로 파악되었다. 이 결과는 한국인 심근경색증 환자의 일년 후 사망에 영향을 미치는 인자는 75세 이상의 고령, 입원 기간 중에 지속되는 심실성 빈맥증, 좌심실 부전증, 다혈관질환 등이었다는 연구와 비슷하지만 약간의 차이를 보였으며[16], 65세 이상의 고령 환자에서 일년 사망률에 영향을 미치는 독립적인 인자는 내원시 혈중 creatinine 1.3 mg/dL 이상, 뇌혈관질환, 수축기혈압 < 100 mmHg, Killip class 2 이상, 다혈관질환 그리고 좌심실구혈률 40% 미만으로 이 연구와 약간의 차이를 보였다[17].

최근 우리나라 사망 원인 통계에 의하면 심혈관질환으로 인한 사망이 전체 사망의 2위를 차지하고 있으며, 심장질환으로 인한 사망률이 인구 십만 명당 2004년 36.7명, 2014년 52.4명으로 지속적으로 증가해왔다[18]. 관상동맥질환의 위험인자로는 흡연, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 등 여러 가

지 요인이 있으며, 이러한 위험인자를 조절하는 것이 관상동맥 질환의 예방과 치료에 필수적이다. 한국인 AMI 환자에 대한 등록연구사업인 KAMIR의 보고에 의하면 흡연이 우리나라 급성 심근경색증 환자에서 중요한 위험인자 중 하나이며 흡연율은 줄어든다고는 있으나 여전히 높은 흡연율을 보였다[19]. 고령의 AMI 환자는 고혈압, 당뇨병, 울혈성심부전증, 진구성 심근경색증, 말초혈관 질환, 뇌경색증 등이 관상동맥 질환의 위험인자이고, 젊은 AMI 환자는 고지혈증, 가족력, 흡연력 등이 심질환 발생과 관련이 있으나 사망률을 증가시키지는 않는다고 하였다[20]. 비흡연자에서 흡연자에 비하여 고혈압, 당뇨병, 과거력으로 심근경색증이나 심부전증을 가진 환자가 적었으나[21], 이 연구에서 고혈압, 당뇨병, 과거력으로 협심증, 심근경색증, 심부전증을 가진 환자는 I군에 비하여 II군에서 유의하게 높았으나, 1년 사망률 예측을 위한 독립적인 인자는 아니었다.

흡연자의 평균 연령은 비흡연자에 비하여 10년 정도 낮았으며, 남성의 비율은 70% 이상이었다[11,22,23]. 이 연구에서 흡연자는 평균 나이 57.1 ± 11.6세로 다른 연구와 비슷한 결과를 보였으나, 남성의 비율은 95% 정도로 서양에 비하여 높은 흡연율을 보였다. 흡연자 중 사망한 II군의 평균 나이는 68.9 ± 12.5세로서 65세 이상의 고령의 환자 비율이 높았으며, 1년 사망률 예측의 독립적인 인자였다. 고령의 환자는 기저 질환의 동반, 심한 관상동맥질환, 심장 기능 및 전반적인 생리적 기능의 저하로 고령 자체가 사망률의 증가와 관계가

있으며, AMI 환자에서 30%가 높은 조기 사망을 보이며[24], 다혈관 질환과 복잡 병변이 많아 예후가 좋지 않다고 하였다.

Kodaira 등[21]은 흡연자에서 비흡연자와 비교하였을 때에 다혈관 질환과 복잡 병변은 유의한 차이가 없다고 하였으나, 이 연구에서는 다혈관 질환과 복잡 병변은 I군에 비하여 II군에서 유의하게 많았고 1년 사망률 예측을 위한 독립적인 인자는 아니었다.

Kim 등[25]은 AMI 환자에서 흡연량은 평균 24.4 pack year였으며 흡연량이 많을수록 생존율이 높았다고 하였다. 이 연구에서는 흡연 기간은 I군에 비하여 II군에서 유의하게 길었고 흡연 갑년에서도 I군에 비하여 II군에서 유의하게 많았지만, 흡연 기간 및 흡연 갑년이 1년 사망률 예측을 위한 독립적인 인자는 아니었다. 흡연은 급성 심근경색증의 위험 요인에도 불구하고 역설적으로 경색 후 사망률이 낮았으며 “smoker’s paradox”로 알려져 있다[7,23,26].

AMI 환자에서 추정된 사구체여과율은 단기 및 장기 예후와 연관이 있으며[27,28], 신기능이 나쁠수록 적절한 약물 치료나 PCI 시술이 잘 이루어지지 않는다[29]. 이 연구에서 creatine 수치는 I군에 비하여 II군에서 유의하게 높았으며, creatine 수치 2 mg/dL 이상은 1년 사망률 예측을 위한 독립적인 인자였다.

좌심실의 수축기 기능을 반영하는 좌심실구혈률은 40% 미만일 경우 좌심실수축부전으로 정의하고[30], AMI환자에서 40% 미만의 좌심실구혈률의 저하는 급성기 및 장기 예후 예측에 중요함을 설명하였다[31]. 이 연구에서도 좌심실구혈률은 I군에 비하여 II군에서 유의하게 낮았으며, 1년 사망률 예측을 위한 독립적인 인자이었다.

Killip class는 이전 연구들에서 흡연자와 비흡연자 사이에 유의한 차이가 없다는 보고가 많았으나[11,26], 이 연구에서는 Killip class II 이상은 I군에 비하여 II군에서 유의하게 많았으며 1년 사망률 예측을 위한 독립적인 인자였다.

심근경색증으로 인한 미세 혈관 손상과 재관류 손상으로 인한 심근 관류의 저하는 결국 심근내 혈류량의 감소와 함께 미세혈관내 저항의 증가로 혈류의 흐름을 방해하여 심근세포의 괴사를 더욱 촉진하게 된다[32]. 이 연구에서는 관상동맥중재술 후 TIMI flow II 이하는 I군에 비하여 여군에서 유의하게 많았으며, 다변량 분석 결과 1년 사망률 예측을 위한 독립적인 인자였다. TIMI flow가 낮은 군에서 사망률이 높다고 알려져 있으며 심근경색 부위의 크기가 증가되고 낮은 TIMI flow는 심근의 구제가 덜 될 것이고 높은 사망률과 관

련이 된다.

이 연구의 제한점은 흡연을 하는 AMI 환자를 대상으로 전향적 등록 연구였으며 몇 가지 주요한 제한점이 있었다. 첫째, 대상자가 흡연자 중에서 생존한 AMI군 4,844예와 사망한 AMI군 266예로서 환자 수에서 불균형인 점, 둘째, 흡연력은 환자에 의하여 자가 보고되었다는 점, 셋째, 등록된 자료를 분석함으로써 흡연 습관과 흡연 기간이 정확한 방식으로 획득하지 못하였다는 것이다. 따라서 추후 장기적 추적 관찰 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

결론적으로 KAMIR-NIH에 등록된 흡연을 하는 AMI 환자에서 일년 후 유의한 사망 예측인자는 65세 이상의 고령, 신장 기능 장애, 좌심실구혈률 저하, 높은 Killip class, 관상동맥중재술 후 TIMI flow 2 이하였다. 향후 지속적인 AMI 환자 등록을 통하여 더 많은 환자를 대상으로 연구한다면, 더욱 의미 있는 연구 결과가 나올 것으로 기대된다.

요 약

목적: 흡연은 관상동맥 질환의 위험인자로 잘 알려져 있으며, 흡연을 하는 급성 심근경색증 환자에서 임상적 특성을 파악하고 일년 후 사망 예측인자를 파악하고자 하였다.

방법: 2011년 11월부터 2015년 12월까지 KAMIR-NIH에 등록된 13,104예 중 흡연을 하는 5,110예(57.1 ± 11.6세, 남성 95%)를 대상으로 하였다. 그중 흡연자 중에서 생존한 급성 심근경색증 환자를 I군 4,844예(56.5 ± 11.3세, 남자 95.3%), 사망한 급성 심근경색증 환자를 II군 266예(68.9 ± 12.5세, 남자 88.3%)로 분류하여, 각 군 간의 임상적 특징과 관상동맥조영술 소견 및 1년 사망률과 관련된 사망 예측인자를 분석하였다.

결과: 사망한 흡연자 그룹은 65세 이상의 고령자가 많았으며, 고혈압, 당뇨병의 유병률이 유의하게 높았다. II군은 흡연 기간과 흡연 갑년에서 I군에 비하여 유의하게 많았다. 다변량 분석 결과 1년 추적 관찰 기간 중 사망사건 발생의 독립적인 인자는 creatine 2 mg/dL 이상, 좌심실구혈률 40% 미만, Killip class II 이상의 높은 Killip class, 65세 이상 고령, 관상동맥중재술 후 TIMI flow II 이하의 낮은 TIMI flow였다.

결론: 흡연을 하는 급성 심근경색증 환자에서 1년 후 유의한 사망 예측인자는 65세 이상의 고령, 신장 기능 장애, 좌심실구혈률 저하, 높은 Killip class, 관상동맥중재술 후 TIMI flow 2 이하였다.

중심 단어: 흡연; 심근경색증; 사망률

REFERENCES

1. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:883-895.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:1226-1228.
3. He J, Vupputuri S, Allen K, et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease--a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999;340:920-926.
4. Pechacek TF, Babb S. How acute and reversible are the cardiovascular risks of secondhand smoke. *BMJ* 2004;328:980-983.
5. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005;111:2684-2698.
6. Sim DS, Jeong MH. Differences in the Korea acute myocardial infarction registry compared with western registries. *Korean Circ J* 2017;47:811-822.
7. Kirtane AJ, Kelly CR. Clearing the air on the "smoker's paradox". *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1116-1118.
8. Ali SF, Smith EE, Bhatt DL, Fonarow GC, Schwamm LH. Paradoxical association of smoking with in-hospital mortality among patients admitted with acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000171.
9. Pollock JS, Hollenbeck RD, Wang L, Janz DR, Rice TW, McPherson JA. A history of smoking is associated with improved survival in patients treated with mild therapeutic hypothermia following cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:99-103.
10. Angeja BG, Kermgard S, Chen MS, et al. The smoker's paradox: insights from the angiographic substudies of the TIMI trials. *J Thromb Thrombolysis* 2002;13:133-139.
11. Gennaro G, Brener SJ, Redfors B, et al. Effect of smoking on infarct size and major adverse cardiac events in patients with large anterior ST-elevation myocardial infarction (from the INFUSE-AMI Trial). *Am J Cardiol* 2016;118:1097-1104.
12. Kim JH, Chae SC, Oh DJ, et al. Multicenter cohort study of acute myocardial infarction in Korea - Interim analysis of the Korea acute myocardial infarction registry-National Institutes of Health Registry. *Circ J* 2016;80:1427-1436.
13. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-2538.
14. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1756-1824.
15. Kini AS. Coronary angiography, lesion classification and severity assessment. *Cardiol Clin* 2006;24:153-162.
16. Jeong MH. Can time delay be shortened in the treatment of acute myocardial infarction?: experience from Korea acute myocardial infarction registry. *Kor J Med* 2010;78:582-585.
17. Lee HO, Jang SJ, Kim IS, et al. Long-term clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction-on the basis of 65 years. *Kor Contents J* 2014;14:251-261.
18. Statistics Korea 2014 Annual report on the cause of death statistics [Internet]. Korea: Statistics Korea [cited 2015 Sep 23]. Available from: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/1/index.board?bmode=read&aSeq=348539&pageNo=1&rowNum=10&amSeq=&sTarget=title&sTxt=사망원인통계.
19. Kook HY, Jeong MH, Oh S, et al. Current trend of acute myocardial infarction in Korea (from the Korea acute myocardial infarction registry from 2006 to 2013). *Am J Cardiol* 2014;114:1817-1822.
20. 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.
21. Kodaira M, Miyata H, Numasawa Y, et al. Effect of smoking status on clinical outcome and efficacy of clopidogrel in acute coronary syndrome. *Circ J* 2016;80:1590-1599.
22. Gerber Y, Rosen LJ, Goldbourt U, et al. Smoking status and long-term survival after first acute myocardial infarction a population-based cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2382-2387.
23. Gupta T, Kolte D, Khera S, et al. Smoker's paradox in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003370.
24. Naylor CD, Chen E. Population-wide mortality trends among patients hospitalized for acute myocardial infarction: the Ontario experience, 1981 to 1991. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1431-1438.
25. Kim SY, Han JY, Kim YJ, et al. Long term survival rate and prognostic factors of acute myocardial infarction. *Korean Circ J* 1999;29:14-21.
26. Chen KY, Rha SW, Li YJ, et al. 'Smoker's paradox' in

- young patients with acute myocardial infarction. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2012;39:630-635.
27. Bae EH, Lim SY, Cho KY, et al. GFR and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction: results from the Korea acute myocardial infarction registry. *Am J Kidney Dis* 2012;59:795-802.
28. Choi JS, Kim CS, Bae EH, et al. Predicting outcomes after myocardial infarction by using the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation in comparison with the modification of diet in renal disease study equation: results from the Korea acute myocardial infarction registry. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3868-3874.
29. Choi JS, Kim MJ, Kang YU, et al. Association of age and CKD with prognosis of myocardial infarction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:939-944.
30. 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.
31. 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.
32. Davies CH, Ormerod OJ. Failed coronary thrombolysis. *Lancet* 1998;351:1191-1196.