

젊은 급성 심근경색증 환자에서 좌심실 이완 기능 및 충만압이 관상동맥중재술 후 임상 경과에 미치는 영향

¹전남대학교병원 심장센터, ²보건복지부 지정 심혈관 융합 연구센터, ³전남대학교 의과대학 예방의학교실

조은영^{1,2} · 정명호^{1,2} · 윤현주^{1,2} · 김용철^{1,2} · 손석준³ · 김민철^{1,2} · 심두선^{1,2} ·
홍영준^{1,2} · 김주한^{1,2} · 안영근^{1,2} · 조재영^{1,2} · 김계훈^{1,2} · 박종춘^{1,2}

Impacts of Diastolic Function on Clinical Outcomes in Young Patients with Acute Myocardial Infarction

Eun Young Cho^{1,2}, Myung Ho Jeong^{1,2}, Hyun Ju Yoon^{1,2}, Yong Cheol Kim^{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}, Jae Young Cho^{1,2}, Kye Hun Kim^{1,2}, and Jong Chun Park^{1,2}

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, Korea

Background/Aims: The impact of left ventricular (LV) diastolic function and filling pressure on clinical outcomes in young patients with acute myocardial infarction (AMI) has been poorly studied. Therefore, the aim of this study was to investigate the impact of LV diastolic function and LV filling pressure on major adverse cardiac events (MACEs) in young patients with AMI.

Methods: A total of 200 young patients (males < 45 year, females < 55 year) with AMI were divided into two groups according to the diastolic function; normal (n = 46, 39.5 ± 5.3 years) versus abnormal (n = 154, 43.5 ± 5.1 years).

Results: Despite regional wall motion abnormalities, normal LV diastolic function was not uncommon in young AMI patients (23.0%). During the 40 months of clinical follow-up, MACEs developed in 26 patients (13.0%); 14 re-percutaneous coronary intervention (7.0%), 8 recurrent MI (4.0%), and 4 deaths (2.0%). MACEs did not differ between the normal and abnormal diastolic function group (13.6% vs. 10.9%, $p = 0.810$), but MACEs were significantly higher in the high LV filling pressure group than the normal LV filling pressure group (36.8% vs. 10.5%, $p < 0.001$). On multivariate analysis, high LV filling pressure was an independent predictor of MACEs (hazard ratio 3.022, 95% confidence interval 1.200-7.612, $p = 0.019$).

Conclusions: This study suggested that measurement of the LV filling pressure (E/e' ratio) would be useful in the risk stratification of young patients with AMI. However, it would be necessary to monitor this category of patient more carefully.

(Korean J Med 2018;93:538-547)

Keywords: Diastole; Myocardial infarction; Mortality

Received: 2017. 9. 27

Revised: 2017. 11. 13

Accepted: 2018. 1. 22

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

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.

서론

최근 흡연의 증가, 식이습관 변화 등 생활 양식의 변화로 인하여 젊은 연령층에서 동맥경화의 진행에 따른 관상동맥 질환, 특히 급성 심근경색증이 급격히 증가하는 추세이다. 그중에서도 30-40대의 비교적 젊은 층의 급성 심근경색증 환자가 증가하여 전체 급성 심근경색증 환자의 2-10% 정도를 차지하고 있다[1]. 많은 연구에서 젊은 급성 심근경색증 환자들은 고령의 환자와는 다른 특징을 가지고 있음이 밝혀지고 있다. 젊은 급성 심근경색증 환자에서 임상적 특성은 남성(90% 이상), 흡연력(90-95%), 고지혈증(35%) 등이 주된 위험인자이다[2,3]. Cho 등[4]은 40세 이하의 젊은 급성 심근경색증 환자가 병원에서 조기에 치료를 받을 경우 41세 이상 환자 비하여 원내 사망률은 낮은 편이나, 장기적인 임상 경과에서는 고령의 환자들과 비슷한 예후를 나타낸다고 하였다. Lim 등[5]은 급성 심근경색증으로 내원한 75세 이상의 노인 환자들을 대상으로 젊은 대조군과 비교하여 장기 임상 추적 시에 주요 심장 사건의 차이를 보이지 않았음을 밝힌 바 있다. 이러한 결과들은 젊은 급성 심근경색증 환자도 고령 환자에 준하는 적극적인 치료가 필요하다는 점을 시사한다. 또한 젊은 환자의 사회활동도와 기대 생존기간을 고려할 때 젊은 급성 심근경색증 환자에서 임상 양상과 정확한 예후를 알아보는 연구는 임상적으로 매우 중요하다고 할 수 있다.

급성 심근경색증의 조기 진단과 예후를 예측할 수 있는 진단은 매우 중요하다. 심장초음파검사는 증상이나 심전도가 전형적이지 않을 때 특히 유용하며 응급실에서도 시행이 가능하며, 심근경색증이 의심되는 환자에서 진단뿐 아니라 심근의 국소적 수축 기능 장애는 심근허혈을 진단하는데 다른 소견보다 진단적 가치가 높다[6,7]. 그리고 심근허혈 발생 시 나타나는 변화의 순서를 보면 좌심실 이완 기능 장애는 좌심실 수축 기능 장애에 선행하며, 좌심실 이완 기능 장애는 심장초음파로 판단할 수 있는 지표이다[8].

최근까지 연구들에 의하면 젊은 연령 환자에서 좌심실 수축 기능은 고연령 환자보다 더 좋은 것으로 보고되고 있다[4,9]. 그리고 급성 심근경색증 환자에서 좌심실 이완 기능 장애는 환자의 예후와 관련되어 있다고 알려져 있고, 좌심실 충만압의 상승과 좌심방의 확장이 급성 심근경색증 환자의 예후와 관련이 있다고 보고되었다[10-15]. 그러나 젊은 심근경색증 환자의 좌심실 이완 기능 장애와 환자의 예후에 대한 연구는 미미한 편이다.

이 연구의 목적은 젊은 급성 심근경색증 환자에서 입원 당시 시행된 심장초음파검사를 통하여 좌심실 이완 기능 및 충만압 측정하고 2년간 임상적 추적을 통하여 사망, 심근경색증의 재발 및 재관류 등을 포함한 주요 심장 사건(major adverse cardiac events, MACE) 발생에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

2011년 1월부터 2015년 8월까지 Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institute of Health (KAMIR-NIH)에 등록된 환자 중에 젊은 급성 심근경색증(남 < 45세, 여 < 55세)으로 전남대학교병원에 입원한 환자 240명 중에서 심장초음파검사가 시행되고 관상동맥중재술을 시술받고 2년 동안 임상 추적 관찰이 되어 분석 가능한 환자 200명(남 : 여 = 160명 : 40명)을 대상으로 하였다. 심장초음파검사로 측정된 좌심실 이완 기능이 정상인 군(46명, 39.5 ± 5.3 세)과 비정상군(154명, 43.5 ± 5.1 세)으로 분류하였다. 중등도 이상의 승모판막 질환자(19명), 심근경색증의 과거력(4명)이 있거나 관상동맥우회로이식술을 받은 환자(6명), 심방세동 환자(2명), 인공심박동기 삽입 환자(1명), 중등도 이상의 심낭삼출(1명), 심실성부정맥(1명), 만성신부전(4명), 영상 분석이 용이하지 않았던 환자(2명)는 연구 대상에서 제외하였다.

연구 방법

대한심장학회 50주년 기념 연구 사업으로 진행되었던 KAMIR-NIH의 환자 기록 정보를 이용하였다[16]. 전남대학교병원 생명윤리위원회의 심의(CNUH 05-49)를 통과하여 모든 환자의 동의서 취득 후 이루어졌다.

모든 환자는 급성 심근경색증으로 입원하여 첫 48시간 이내에 General Electronics Vivid 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway)과 Vivid E9을 이용하여 심장초음파검사를 시행하였다. 심장초음파검사를 통하여 좌심실 수축 기능과 이완 기능을 측정하였다. 좌심실 이완 기능 측정은 초기 이완기 혈류 속도와 후기 이완기 혈류 속도, E의 감속 속도, 확장기 초기 최고 속도를 측정하고 좌심실 이완 기능 분류는 미국 심장초음파학회 가이드라인에 따라서 측정 parameter를 분석하여 분류하였다[17]. 좌심실 충만압은 승모판 E파와 심실 중격 승모판륜 e'파의 비(E/e' ratio)로 간접적으로 측정하

였다. 좌심실 이완 기능 정상군과 비정상군으로 나누어 주요 심장 사건을 분석하였으며, 좌심실 이완 기능을 정상군과 1도 이완기 기능 장애군과 2도 이완기 기능 장애군으로 나누어서 추가 분석하였다. 또한 정상 좌심실 충만압군과 좌심실 충만압 상승군에서도 주요 심장 사건을 분석하였다. 이 연구에서는 좌심실 충만압 상승은 E/e' ratio 15 이상으로 정의하였다[18].

급성 심근경색증의 정의는 troponin-I, T 혹은 creatine kinase-myocardial band (CK-MB)와 같은 심근효소의 상승과 더불어 다음과 같은 소견을 적어도 하나 이상 동반한 경우로 하였다. 허혈의 증상, 심전도에서 ST분절의 변화나 새로 발생한 좌각차단, T파역위의 변화, 병적인 Q파가 관찰될 때, 그리고 영상학적으로 생존 심근의 감소가 새롭게 발견되거나 국소 벽 운동의 감소가 관찰되는 경우로 하였다[19].

각 군 사이에 환자의 나이, 성별, Killip class, 관상동맥질환 위험인자로 알려진 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 가족력 등의 위험요인 및 glucose, high sensitive C-reactive protein, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide 등 임상적 특징과 사망, 심근경색의 재발 및 재관류술로 정의한 2년간 주요 심장 사건을 비교 분석하였다. 사망은 심부전증, 다기관 부전증 등 모든 원인에 의한 사망으로 정의하였다. 2년간의 추적 관찰은 의무기록을 이용하여 수집하였고 양 군 사이의 기간 중 주요 심장 사건 발생률의 차이를 비교하였다.

통계 분석 방법

통계처리는 SPSS-PC version 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하고 연속형 변수는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하고, 비연속형 변수는 빈도 및 율(%)로 기술하였다. 대상 비교는 *t*-test, chi-square test를 시행하였다. 2년 동안 주요 심장 사건과 관련된 예측 인자는 단변량 cox regression 분석을 통해서 *p*-value가 0.05 미만인 인자들을 다변량 cox regression에 포함하여 분석하고 hazard ratio (HR)와 95% confidence interval (CI)를 함께 계산하였다. 생존 분석은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였으며, 모든 자료는 *p*-value가 0.05 미만일 때 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

임상적 특성

연구 대상자의 평균 연령은 좌심실 이완 기능 비정상군이 정상군에 비하여 의미 있게 높았으나($p = 0.002$), 성별과 체질량지수는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 심혈관질환의 위험인자인 당뇨병은 좌심실 이완 기능 비정상군이 정상군에 비하여 유의하게 높았지만($p = 0.023$), 고혈압과 이상지질혈증은 양 군 사이에 의미 있는 차이는 보이지 않았다. Killip Class II 이상은 유의한 차이를 보였지만($p < 0.001$), 관상동맥질환에 대한 가족력과 흡연력은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. Baseline clinical characteristics

	Normal (n = 46)	Abnormal (n = 154)	<i>p</i> -value
Age (years)	39.5 $\pm$ 5.3	43.5 $\pm$ 5.2	0.002
Male	40 (87.0)	120 (77.9)	0.212
BMI (kg/m ²)	24.4 $\pm$ 3.25	24.1 $\pm$ 3.49	0.615
AC (cm)	85.7 $\pm$ 9.37	86.8 $\pm$ 9.32	0.498
SBP (mmHg)	123 $\pm$ 24.1	121 $\pm$ 27.6	0.681
DBP (mmHg)	76 $\pm$ 17.1	76 $\pm$ 20.3	0.964
Smoking	20 (43.5)	98 (63.6)	0.055
Hypertension	19 (41.3)	74 (48.1)	0.501
Diabetes	10 (21.7)	62 (40.3)	0.023
Dyslipidemia	1 (2.2)	18 (11.7)	0.081
Family history	2 (4.3)	11 (7.1)	0.736
Killip class $\geq$ II	15 (32.6)	37 (24.0)	< 0.001

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

BMI, body mass index; AC, abdominal circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

진단의학 검사 소견

혈액 지질 검사 중 총콜레스테롤은 좌심실 이완 기능 비정상군이 정상군에 비하여 유의하게 높았지만($p = 0.003$), 중성지방 및 저밀도 콜레스테롤 수치는 유의한 차이를 보이지

않았다. 심장효소 중 CK-MB, Troponin-I는 양 군 간 유의한 차이를 보이지 않았으나, CK는 좌심실 이완 기능 비정상군이 정상군에 비하여 유의하게 높은 수치를 보였다($p = 0.031$) (Table 2).

Table 2. Baseline laboratory findings

	Normal (n = 46)	Abnormal (n = 154)	p-value
Glucose (mg/dL)	159 ± 72.2	178 ± 93.4	0.196
Creatine (mg/dL)	0.9 ± 0.87	1.2 ± 1.64	0.099
CK (U/L)	370.8 ± 82.5	664.2 ± 106.7	0.031
CK-MB (U/L)	66.9 ± 12.5	59.5 ± 6.9	0.688
Troponin I (ng/dL)	31.4 ± 11.6	35.4 ± 4.82	0.716
Total cholesterol (mg/dL)	165.3 ± 46.4	173.0 ± 44.8	0.003
Triglyceride (mg/dL)	115.1 ± 34.2	104.9 ± 54.7	0.066
HDL cholesterol (mg/dL)	41.0 ± 12.5	42.3 ± 12.2	0.551
LDL cholesterol (mg/dL)	99.2 ± 36.7	111.6 ± 41.2	0.080
Hs CRP (mg/dL)	0.96 ± 0.31	1.31 ± 0.36	0.621
NT pro-BNP (pg/mL)	21,411.4 ± 14,465.7	8,917.1 ± 2,591.1	0.403
HbA1C (%)	6.47 ± 1.63	6.89 ± 1.74	0.286
ARU (units)	447.3 ± 56.2	464.4 ± 72.4	0.355
PRU (units)	226.9 ± 89.8	244.7 ± 110.6	0.518

Values are presented as mean ± standard deviation.

CK, creatine kinase; CK-MB, creatine kinase myoglobin; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; hs CRP, high sensitivity C-reactive protein; NT pro-BNP, N-terminal pro hormone brain natriuretic peptide; HbA1C, hemoglobin A1C; ARU, aspirin reaction units; PRU, P2Y12 reaction units.

Table 3. Echocardiographic findings

	Normal (n = 46)	Abnormal (n = 154)	p-value
LVEF (%)	58.3 ± 5.75	56.7 ± 10.48	0.389
LVESD (mm)	33.7 ± 3.42	33.8 ± 5.99	0.184
LVEDD (mm)	50.2 ± 3.28	49.5 ± 5.06	0.573
LAD (mm)	35.4 ± 3.49	36.7 ± 4.92	0.173
E velocity (m/s)	0.78 ± 0.03	0.71 ± 0.02	0.022
A velocity (m/s)	0.53 ± 0.10	1.05 ± 0.37	0.449
DT (ms)	176.1 ± 37.0	185.5 ± 58.9	0.308
Septal e' (m/s)	0.08 ± 0.01	0.06 ± 0.02	0.596
E/e' ratio	8.34 ± 1.45	10.6 ± 4.29	< 0.001
RWMI	1.28 ± 0.24	1.36 ± 0.33	0.182

Values are presented as mean ± standard deviation.

LVEF, left ventricular ejection fraction; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; LVEDD, left ventricular end-diastolic dimension; LAD, left atrial dimension; E velocity, transmitral early diastolic velocity; A velocity, atrial contraction late diastolic velocity; DT, deceleration time; Septal e', the early septal mitral annular velocity; E/e', the ratio of early transmitral velocity to the early septal mitral annular velocity; RWMI, regional wall motion index.

입원 당시 심장초음파 소견

젊은 급성 심근경색증 환자 중 46명은 이완기 기능이 정상이었으며, 154명은 이완기 기능이 비정상이었다. 비정상 이완기 기능을 가진 환자 중에서는 1도 이완기 기능 장애가 124명으로 대부분을 차지하였고, 30명은 2도 이완기 기능 장애를 보였으나, 3도 이상의 이완기의 기능 장애를 가진 환자는 없었다. 좌심실구혈률과 좌심실 수축기말 및 이완기말 용적은 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았지만, 좌심실의 이완 기능 평가에 이용되는 승모판 E파(E velocity)는 좌심실 이완 기능 비정상군에서 낮은 수치를 보이고($p = 0.022$), 승모판 E파와 중격 승모판륜 e'파의 비(E/e' ratio)는

좌심실 이완 기능 비정상군에서 유의하게 높은 수치를 보였다($p < 0.001$) (Table 3).

관상동맥 병변의 소견

관상동맥조영술에서 병변혈관수(number of involved vessels)와 표적 병변혈관(target lesion vessel)의 위치는 양 군 간 유의한 차이가 없었다. American College of Cardiology/American Heart Association classification에 의한 혈관 병변의 특징은 서로 차이가 없었다(Table 4).

Table 4. Comparison of coronary angiographic findings

	Normal (n = 46)	Abnormal (n = 154)	p-value
Number of involved vessels			0.233
Single vessel disease	35 (76.0)	104 (67.5)	
Two vessel disease	11 (24.0)	42 (27.3)	
Three vessel disease	0	8 (5.2)	
Target lesion			0.822
Left anterior descending artery	29 (63.0)	89 (57.8)	
Left circumflex artery	5 (10.9)	25 (16.2)	
Right coronary artery	10 (21.7)	30 (19.5)	
Left main artery	2 (4.3)	10 (6.5)	
ACC/AHA type			0.511
Type A/B1	5 (10.9)	12 (7.8)	
Type B2/C	41 (89.1)	142 (92.2)	

Values are presented as number (%).

ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association.

Table 5. Comparison of clinical outcomes and MACEs

	Diastolic function groups				LV filling pressure groups		
	Normal (n = 46)	Abnormal (n = 154)		<i>p</i> -value	E/e' ratio < 15 (n = 181)	E/e' ratio ≥ 15 (n = 19)	<i>p</i> -value
		Gr I (n = 124)	Gr II (n = 30)				
Re-PCI	4 (8.7)	7 (5.6)	3 (10.0)	0.957	11 (6.1)	3 (15.8)	0.114
Recurrent MI	0	4 (3.2)	4 (13.3)	0.006	6 (3.3)	2 (10.5)	0.129
Death	1 (2.2)	2 (1.6)	1 (3.3)	0.792	2 (1.1)	2 (10.5)	0.005
Total MACE	5 (10.9)	13 (10.4)	8 (26.6)	0.081	19 (10.5)	7 (36.8)	< 0.001
Follow-up duration (months)	39.0 ± 13.9	41.2 ± 11.7	42.2 ± 12.4	0.289	39 ± 13.8	40.5 ± 11.8	0.674

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

LV, left ventricular; Gr I, diastolic dysfunction grade I; Gr II, diastolic dysfunction grade II; E/e', ratio of early transmitral velocity to the early mitral annular velocity; PCI, percutaneous coronary intervention; MI, myocardial infarction; MACE, major adverse cardiac events.

추적 관찰 결과

연구 대상자는 평균 40.9 ± 11.6 개월의 임상 추적이 이루어졌다. 이 중 26명에서 사망, 심근경색증 재발 및 재관류 등의 주요 심장 사건이 발생하였고, 좌심실 이완 기능이 정상군과 비정상군 간의 심근경색증 재발에서만 유의한 차이를 보였고($p < 0.001$), 주요 심장 사건과의 유의한 차이는 없었다(10.9% vs. 13.6%, $p = 0.810$). 좌심실 이완 기능을 정상군과 1도 이완기 기능 장애군과 2도 이완기 기능 장애군으로 나누어서 추가 분석하였다. 2도 이완기 기능 장애군에서 심근경색증 재발은 유의한 차이를 보였지만($p = 0.006$), 주요 심장 사건과 유의한 차이는 없었다($p = 0.081$). 좌심실 충만압 상승을 E/e' ratio 15 이상으로 정의하고, 정상 좌심실 충만압군과 좌심실 충만압 상승군으로 나누어 주요 심장 사건을 분석하였을 때, 좌심실 충만압 상승군에서 정상 좌심실 충만압을 가진 환자에 비하여 사망($p = 0.005$)과 주요 심장 사건의 발생률이 유의하게 높았다(36.8% vs. 10.5%, $p < 0.001$) (Table 5).

주요 심장 사건에 대한 독립적 요인 예측 인자

2년 추적 관찰 기간 동안 중 단변량 cox regression 결과 주요 심장 사건에 영향을 주는 독립적인 인자는 좌심실 수축 기능 40% 미만 환자($p = 0.007$)와 E/e' ratio 15 이상 환자($p = 0.003$),

E/e' ratio ($p = 0.012$)였다. 다변량 cox regression 결과 주요 심장 사건 발생의 독립적인 인자는 E/e' ratio 15 이상 환자로 파악되었다(HR 3.022, 95% CI 1.200-7.612, $p = 0.019$) (Table 6).

사망률 비교

Kaplan-Meier 생존 곡선을 이용한 사망률을 추적한 결과, 좌심실구혈률 40% 미만 환자($p < 0.001$)와 E/e' ratio 15 이상인 환자($p = 0.004$)에서 유의하게 생존율이 낮았다(Figs. 1 and 2).

고 찰

이 연구는 젊은 급성 심근경색증으로 입원한 환자를 대상으로 입원 당시 심장초음파검사를 통하여 측정된 좌심실 이완 기능과 좌심실 충만압이 사망을 포함한 주요 심장 사건 발생에 기여하는 독립적인 위험인자인지 알아보려고 하였다. 그 결과 높은 좌심실 충만압은 젊은 급성 심근경색증 환자의 사망을 포함한 주요 심장 사건에 대한 독립적인 예측 인자임을 파악할 수 있었다.

좌심실구혈률이나 wall motion score index (WMSI)는 좌심실의 수축 상태만을 나타내지만, 도플러를 통한 좌심실 이완 기능 지표들은 여러 요인들의 복합적 작용에 의하여 결정되

Table 6. Cox's proportional hazards analysis for independent predictors of MACE

	HR ^a	95% CI	p-value
Univariate			
Sex (male)	1.916	0.833-4.409	0.126
Smoking	2.031	0.901-4.557	0.087
Hypertension	1.961	0.852-4.511	0.113
Diabetes mellitus	1.599	0.166-2.999	0.684
Killip class $\geq$ II (%)	1.413	0.051-2.573	0.310
E/e' ratio $\geq$ 15	3.757	1.579-8.941	0.003
Diastolic dysfunction $\geq$ II	2.177	0.994-5.019	0.068
LVEF $<$ 40%	4.425	1.507-12.999	0.007
E/e' ratio	1.086	1.018-1.159	0.012
Multivariate			
E/e' ratio $\geq$ 15	3.022	1.200-7.612	0.019
LVEF $<$ 40%	2.970	0.942-9.369	0.063

MACE, major adverse cardiac events; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; E/e', ratio of early transmitral velocity to the early mitral annular velocity; LVEF, left ventricular ejection fraction.

^aHRs were calculated by Cox's regression analysis.

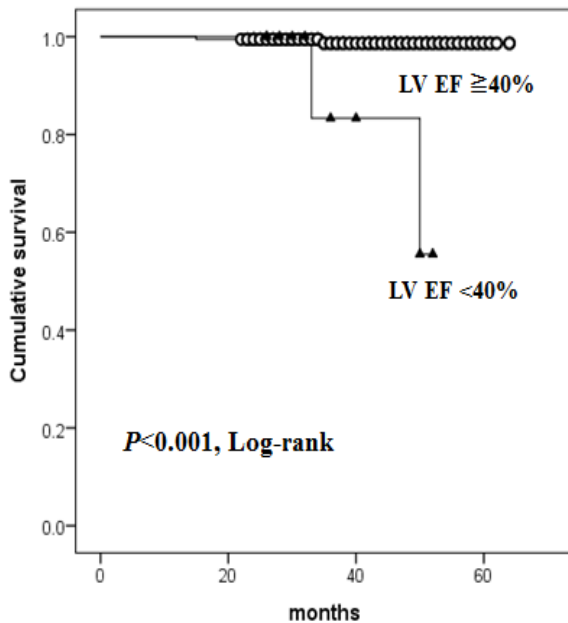


Figure 1. The cumulative survival rate was significantly lower in the LVEF < 40% than in the LVEF ≥ 40% ($p < 0.001$). Kaplan-Meier plot demonstrating survival in patients classified according to total death. The log-rank test was used to compare survival curves. LVEF, left ventricular ejection fraction.

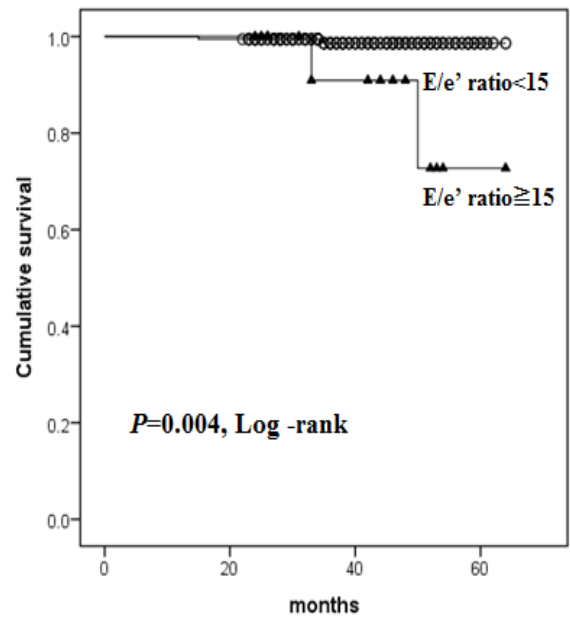


Figure 2. The cumulative survival rate was significantly lower for an E/e' ratio ≥ 15 than an E/e' ratio < 15 ($p = 0.004$). Kaplan-Meier plot demonstrating survival in patients classified according to total death. The log-rank test was used to compare survival curves. E/e', ratio of early transmitral velocity to the early mitral annular velocity.

는데 심실의 경직이나 이완 등의 심장 자체의 내인적 요인과 과부하 상태 등과 같은 외부적 요인에 의하여 결정된다[20]. 그리고 좌심실의 이완기 기능을 연속적으로 측정한다면 예후 예측뿐 아니라 심부전의 치료 후 추적 관찰에도 도움이 된다고 하였다[21]. 최근 Yoon 등[22]은 좌심실 수축 기능이 보전된 급성 심근경색증 환자를 대상으로 한 연구에서 좌심실 이완기 기능이 6개월 후 호전되지 않았던 군에서 주요 심장 사건이 많이 더 발생하였다고 보고하였다. 또한 좌심실 이완 기능 장애는 심부전 발생의 중요한 위험인자로서, 젊은 나이에 좌심실 이완 기능 장애가 있는 경우 추후 심부전의 발생 위험이 증가하게 된다. 최근 구혈률이 보전된 이완기 심부전은 전체 심부전의 1/3 이상을 차지하고 있으며 예후가 좋지 않다고 알려져 있다[23].

좌심실 이완 기능을 반영하는 여러 지표들이 있다. Lee 등[24]은 좌심실 이완 기능 장애의 지표로 좌심방 용적지수가 급성 심근경색증 환자의 예후 예측 인자임을 보고하였다. 그러나 제한점으로 좌심방 용적지수는 정확한 영상 획득과 좌심방 용적지수를 정확하게 측정하는데 어려움이 있다고 하였다. 하지만 E/e' ratio는 폐모세혈관폐기압을 가장 잘 반

영해 주는 수치로서 검사자의 수기로 달라지는 값이 아니라, 속도를 측정해서 나오는 객관적인 수치이다[25,26]. 이 연구에서는 좌심실 이완 기능 장애를 대변하는 여러 지표 중 E/e' ratio를 선정하여 분석을 시행하였다. e' velocity의 감소는 이완 기능 장애의 모든 단계에 나타난다. 노화로 인하여 승모판 유입 혈류의 E velocity가 감소하는 것보다 e' 속도가 더 빨리 감소한다. e' velocity는 계속 감소된 상태로 있고 높아진 충만 압력으로 인하여 승모판 E velocity가 상승하기 때문에 E/e' ratio는 좌심실 충만 압력이나 폐모세혈관폐기압과 마찬가지로 상승한다. E/e' ratio는 좌심실 수축 기능이 정상인 환자에서 심부전을 진단하는 데 유용한 좌심실 이완기 압력(left ventricular diastolic pressure)을 대변하는 수치이며[27] 고혈압 환자에서 향후 심혈관질환 발생의 강력한 예측 인자로 알려진 대표적인 지표이다[28].

Fontes-Carvalho 등[29]은 급성 심근경색증 후, 운동 능력 감소가 빈번히 발생하며 운동 능력 감소는 심혈관질환의 중요한 예후인자이며 삶의 질이 저하된다고 하였다. 이 연구에서는 급성 심근경색증 환자에서 좌심실 이완 기능 변수 중 특히 E/e' ratio가 운동 능력 감소의 가장 좋은 예측 인자였다

고 하였다.

Nagueh 등[30]은 E/e' ratio 10 미만을 기준으로 폐모세혈관 췌기압 12 mmHg 이상을 예민도 91%, 특이도 81%로 추정할 수 있다고 보고하였으며, 이후 Ommen 등[18]은 E/e' ratio이 8-15 사이인 경우 좌심실이완기압이 정상 및 상승된 경우가 중첩되어 있으나 E/e' ratio 8 미만 및 E/e' ratio 15 이상인 경우에는 거의 정확하게 좌심실이완기압이 정상 및 상승된 경우를 분별할 수 있음을 보고하였다.

본 연구에서도 기존 연구에서처럼 E/e' ratio 15를 기준으로 분석하였고, 다변량 분석 결과 주요 심장 사건 발생의 독립적인 인자는 E/e' ratio 15 이상으로 파악되었다. 또한 40.9 ± 11.6 개월 간 사망률을 추적한 결과, 좌심실구혈률 40% 미만인 환자와 E/e' ratio 15 이상인 환자는 유의하게 생존율이 낮음을 볼 때, 이들 기준이 급성 심근경색증 환자에서 고위험 환자군 분류에 유용할 것으로 기대된다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 여러 검사자들에 의하여 심장초음파검사가 시행되었으므로 이완 기능 수치 측정에 약간의 오차가 존재할 수 있다. 또한 이 연구에서 환자의 임상 추적 관찰은 관상동맥중재술 후 지속적으로 내원한 환자만을 대상으로 하였으므로 이로 인하여 중재술 후 타병원으로 통원하거나 입원한 환자 등은 누락될 수 있었음이 제한점이다.

젊은 급성 심근경색증 환자에서 심장초음파를 시행하고 2년 간 추적 관찰한 200명의 환자를 분석한 결과, 입원 당시 높은 좌심실 충만압은 젊은 급성 심근경색증 환자의 예후에 대한 독립적 예측 인자였다. 따라서 본 연구의 결과는 좌심실 충만압의 측정이 젊은 급성 심근경색증 환자에서 예후를 평가하는데 유용한 지표임을 시사한다.

요 약

목적: 급성 심근경색증 환자에서 좌심실 이완 기능과 좌심실 충만압은 환자의 예후와 관련되어 있다고 알려져 있다. 이 연구의 목적은 젊은 급성 심근경색증 환자에서 좌심실 이완 기능 저하 및 충만압 상승에 따른 임상 경과의 차이를 파악하고자 하였다.

방법: 2011년 1월부터 2015년 8월까지 Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institute of Health (KAMIR-NIH)에 등록된 환자 중 젊은 급성 심근경색증(남 < 45세, 여 < 55세)으로 전남대학교병원에 입원한 환자 240

명중에서 관상동맥중재술을 시술받고 2년 동안 임상 추적 관찰이 되어 분석 가능한 환자 200명(남 : 여 = 160명 : 40명)을 대상으로 하였다. 200명의 환자를 좌심실 이완 기능이 정상인 군(46명, 39.5 ± 5.3 세)과 비정상군(154명, 43.5 ± 5.1 세)으로 나누었다. 좌심실 충만압을 측정하였으며, 좌심실 충만압 상승을 E/e' ratio 15 이상으로 정의하였다. 좌심실 이완 기능 정상군과 비정상군으로 나누었고 정상 좌심실 충만압군과 좌심실 충만압 상승군으로 나누어 각각 주요 심장 사건을 분석하였다. 주요 심장 사건은 사망, 심근경색증의 재발 및 재관류술로 정의하였다.

결과: 연구 대상자를 평균 40.9 ± 11.6 개월 동안 임상적으로 추적 관찰한 결과, 이 중 26명(13%)에서 사망, 심근경색증 재발 및 재관류술의 주요 심장 사건이 발생하였고, 좌심실 이완 기능 정상군과 비정상군 간의 유의한 차이는 없었다($p = 0.810$). 또한 좌심실 이완 기능을 정상군과 1도 이완기 기능 장애군과 2도 이완기 기능 장애군으로 나누어서 추가 분석하였다. 2도 이완기 기능 장애군에서 심근경색증 재발은 유의한 차이를 보였지만($p = 0.006$), 주요 심장 사건과 유의한 차이는 없었다($p = 0.081$). 그러나 좌심실 충만압 상승군에서 정상 좌심실 충만압을 가진 환자군에 비하여 주요 심장 사건의 발생률은 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$). 다변량 분석 결과 주요 심장 사건 발생의 독립적인 인자는 E/e' ratio 15 이상 환자로 파악되었다($p = 0.019$). Kaplan-Meier 생존 곡선을 이용한 사망률을 추적한 결과 좌심실 수축 기능 40% 미만인 환자($p < 0.001$)와 E/e' ratio 15 이상 환자($p = 0.004$)에서 유의하게 생존율이 낮았다.

결론: 높은 좌심실 충만압은 젊은 급성 심근경색증 환자의 예후에 대한 독립적 예측 인자였으며, 좌심실 충만압의 측정은 젊은 급성 심근경색증 환자에서 심근경색증 후 고위험 환자군 분류에 유용할 것으로 기대된다.

중심 단어: 이완기; 급성 심근경색증; 예후

REFERENCES

1. Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, et al. Medium-term prognosis of young Japanese adults having acute myocardial infarction. *Circ J* 2006;70:518-524.
2. Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, et al. Acute myocardial infarction in young Japanese adults. *Circ J* 2005;69:1454-1458.
3. Fournier JA, Sánchez A, Quero J, Fernández-Cortacero JA,

- González-Barrero A. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study. *Clin Cardiol* 1996;19:631-636.
4. Cho JY, Jeong MH, Choi OJ, et al. Predictive factors after percutaneous coronary intervention in young patients with acute myocardial infarction. *Korean Cir J* 2007;37:373-379.
 5. Lim SY, Jeong MH, Yang BR, et al. Long-term clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction older than 75 years. *Korean Circ J* 2005;35:613-619.
 6. Mollema SA, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart* 2009;95:1732-1745.
 7. Otterstad JE, St John Sutton MG, Froeland GS, Holme I, Skjaerpe T, Hall C. Prognostic value of two-dimensional echocardiography and N-terminal proatrial natriuretic peptide following an acute myocardial infarction. Assessment of baseline values (2-7 days) and changes at 3 months in patients with a preserved systolic function. *Eur Heart J* 2002;23:1011-1020.
 8. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation* 2003;108:1263-1277.
 9. Lee SH, Kim JH, Jeong MH, et al. Clinical characteristics and outcomes of acute ST-segment elevation myocardial infarction in younger Korean adults. *Korean Circ J* 2015;45:275-284.
 10. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1618-1624.
 11. Antoni ML, Ellen A, Marsan NA, et al. Comprehensive assessment of changes in left atrial volumes and function after ST-segment elevation acute myocardial infarction: role of two-dimensional speckle-tracking strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1126-1133.
 12. Kayrak M, Bacaksiz A, Vatankulu MA, et al. The effects of spironolactone on atrial remodeling in patients with preserved left ventricular function after an acute myocardial infarction: a randomized follow-up study. *Coron Artery Dis* 2010;21:477-485.
 13. Hwang HJ, Ha JW, Joung B, et al. Relation of inflammation and left atrial remodeling in atrial fibrillation occurring in early phase of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2011;146:28-31.
 14. Ahn SG, Shin JH, Koh BR, et al. Impact of myocardial perfusion on left atrial remodeling following primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2006;17:597-603.
 15. Popescu BA, Macor F, Antonini-Canterin F, et al. Left atrium remodeling after acute myocardial infarction (results of the GISSI-3 Echo Substudy). *Am J Cardiol* 2004;93:1156-1159.
 16. 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.
 17. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165-193.
 18. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-1794.
 19. 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.
 20. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ. Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:327-336.
 21. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.
 22. Yoon HJ, Kim KH, Kim JY, et al. Impaired diastolic recovery after acute myocardial infarction as a predictor of adverse events. *J Cardiovasc Ultrasound* 2015;23:150-157.
 23. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation* 2012;126:65-75.
 24. Lee JS, Jeong MH, Rhee JA, et al. Left atrial volume is a predictor of major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction. *Korean J Med* 2014;86:33-41.
 25. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-480.
 26. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, et al. Optimal non-invasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation* 2004;109:2432-2439.
 27. Arques S, Roux E, Luccioni R. Current clinical applications of spectral tissue Doppler echocardiography (E/E' ratio) as a noninvasive surrogate for left ventricular diastolic pressures in the diagnosis of heart failure with preserved left ven-

- tricular systolic function. *Cardiovasc Ultrasound* 2007;5:16.
28. Sharp AS, Tapp RJ, Thom SA, et al. Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy. *Eur Heart J* 2010;31:747-752.
29. Fontes-Carvalho R, Sampaio F, Teixeira M, et al. Left ventricular diastolic dysfunction and E/E' ratio as the strongest echocardiographic predictors of reduced exercise capacity after acute myocardial infarction. *Clinical Cardiol* 2015;38: 222-229.
30. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 1527-1533.