



## 급성 심근경색증 환자에서 폐동맥 고혈압과 관상동맥중재술 후 임상 경과

<sup>1</sup>전남대학교병원 심장센터, <sup>2</sup>보건복지부 지정 심혈관계 융합연구센터

조은영<sup>1,2</sup> · 정명호<sup>1,2</sup> · 김형윤<sup>1,2</sup> · 박혁진<sup>1,2</sup> · 윤현주<sup>1,2</sup> · 김계훈<sup>1,2</sup> · 안영근<sup>1,2</sup>

### The Impact of Pulmonary Hypertension on the Clinical Outcomes of Acute Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention

Eun Young Cho<sup>1,2</sup>, Myung Ho Jeong<sup>1,2</sup>, Hyung Yoon Kim<sup>1,2</sup>, Hyuk Jin Park<sup>1,2</sup>, Hyun Ju Yoon<sup>1,2</sup>, Kye Hun Kim<sup>1,2</sup>, and Young Keun Ahn<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The Heart Center of Chonnam National University Hospital, Gwangju;

<sup>2</sup>The Heart Research Center Designated by Korea Ministry of Health and Welfare, Gwangju, Korea

**Background/Aims:** Pulmonary hypertension (PH) in patients with heart failure contributes to a poor prognosis. However, the role of PH in the long-term clinical outcome is unclear in those with acute myocardial infarction (AMI). The clinical significance of elevated right ventricular systolic pressure (RVSP) on routine echocardiography is underestimated.

**Methods:** This study enrolled 2,526 AMI patients (65.1 ± 12.7 years; 1,757 males [69.6%]) from the Korean AMI registry who underwent successful percutaneous coronary intervention and pre-discharge transthoracic echocardiography (TTE). The patients were divided into four groups according to the RVSP on TTE: normal RVSP (RVSP < 35 mmHg, n = 1,695), mild PH (35 ≤ RVSP < 45 mmHg, n = 601), moderate PH (45 ≤ RVSP < 70 mmHg, n = 211), and severe PH (RVSP ≥ 70 mmHg, n = 19). Major adverse cardiac events (MACE) were compared among the four groups.

**Results:** During the 3-year clinical follow-up period, MACE occurred in 562 patients (22.2%), including 321 (18.9%), 145 (24.1%), 83 (39.3%), and 13 patients (68.4%) in the normal RVSP and mild, moderate, and severe PH groups, respectively. On multivariate analysis, independent factors for MACE were moderate or severe PH, age ≥ 65 years, Killip class ≥ III, left ventricular ejection fraction < 40%, hypertension, and diabetes.

**Conclusions:** Measuring RVSP is useful for stratifying the risk of patients with AMI; MACE occurred in patients with moderate or severe PH. (Korean J Med 2022;97:257-270)

**Keywords:** Hypertension, pulmonary; Myocardial infarction; Mortality

Received: 2022. 4. 2

Revised: 2022. 6. 23

Accepted: 2022. 6. 29

Correspondence to Myung Ho Jeong, MD, PhD, 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: mhjeong@chonnam.ac.kr

Copyright © 2022 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.

## 서 론

우리나라에서 급성 심근경색증(acute myocardial infarction, AMI) 환자 수는 2015년에 30,651명에서 2020년 35,720명으로 매년 지속적으로 증가하는 추세이다[1]. 인구 10만 명당 심장 질환으로 인한 사망률은 2015년 55.6명에서 2020년 63.0명으로 증가하고 있는 추세이며, 이 중에서 허혈성 심장 질환 사망률은 27.4명이다[2].

AMI 환자에서 조기 진단과 예후를 예측할 수 있는 방법은 임상적으로 매우 중요하다. 심장 초음파 검사는 AMI 환자에서 진단과 심장의 좌심실 수축기능(left ventricular ejection fraction, LVEF)과 이완기능을 평가하는 기본적인 검사이다[3,4]. 이에 더하여 우심실 수축기압(right ventricular systolic pressure, RVSP)은 심장 초음파 검사에서 기본적으로 측정하고 있는 지표로서, RVSP를 측정하여 폐동맥 수축기 압력(pulmonary artery systolic pressure, PASP)을 계산하고 RVSP 35 mmHg 이상일 때에 폐동맥 고혈압(pulmonary hypertension, PH)으로 진단하게 된다[5-11].

선행 연구에 따르면 심부전증 환자에서 RVSP로 측정된 PH 수치가 높은 환자들이 예후가 더 좋지 않다고 알려져 있다[12]. 또한, 좌심실 구혈률이 보존된 심부전증(heart failure with preserved ejection fraction) 환자에서는 환자의 사망률이 RVSP 35 mmHg 이상인 경우에서 유의하게 높았다고 보고하였다[13]. AMI 환자에서는 RVSP 35 mmHg 이상인 경우 1년 동안 심부전증으로 인한 재입원율이 높았으며[14], RVSP 30 mmHg 이상인 경우에는 6개월 동안 사망률이 더 높다고 보고되었다[15]. PH는 호흡곤란, 피로 등을 유발하여 신체활동 제한을 가져오며, 신체기능의 감소와 더불어 정신적인 건강에도 부정적인 영향을 끼치게 된다[16]. 그러나 AMI 환자를 대상으로 PH 분류에 따른 장기간 임상 경과를 관찰한 연구는 거의 없는 실정이다.

이 연구의 목적은 AMI 환자에서 입원 당시에 시행한 심장 초음파를 이용하여 RVSP를 측정하여, 3년간 임상적 추적 관찰을 통하여 PH 분류에 따른 임상 경과와 주요 심장사건(major adverse cardiac events, MACE) 발생에 대하여 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

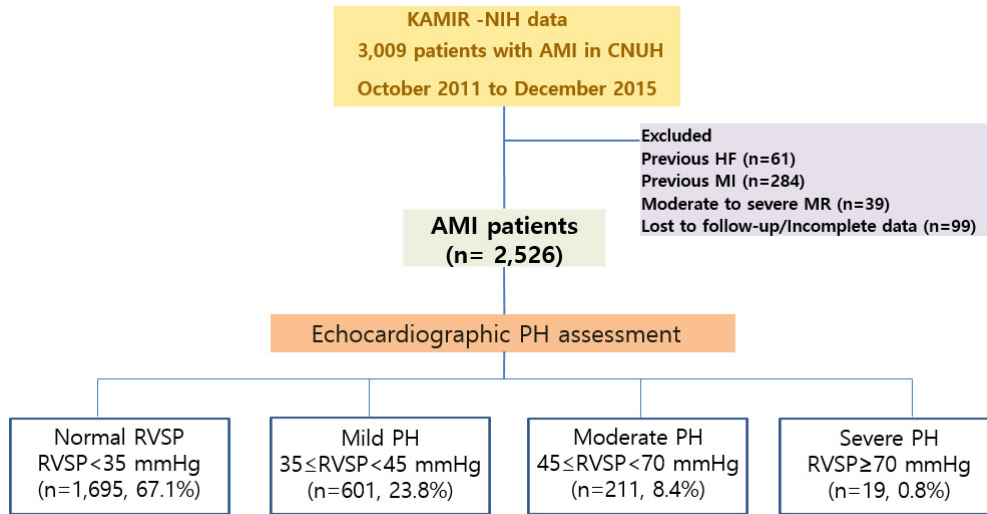
### 연구 대상

2011년 11월부터 2015년 12월까지 Korea Acute Myocardial Infarction Registry National Institutes of Health (KAMIR-NIH) [17]에 등록된 환자 중 전남대학교병원에 입원하여 관상동맥 조영술(coronary arteriography, CAG) 및 중재술을 시술 받은 환자로서 퇴원 전 심장 초음파 검사를 시행한 후 3년 동안 임상 추적 관찰이 되어 분석 가능한 환자 3,009명 중에서 심부전의 과거력이 있는 환자 61명, 심근경색증의 과거력이 있는 환자 284명, 중증도 이상의 승모판막질환자 39명, 선천성 심장 질환이 있거나 RVSP를 측정할 수 있는 삼첨판 역류가 없거나 또는 연속파 도플러로 RVSP를 측정할 수 없는 99명을 제외한 2,526명(65.1 ± 12.7세, 남자 69.6%)을 대상으로 하였다.

현재까지 미국심초음파학회 및 유럽 또는 미국심장학회의 진료지침에서 PH의 분류 기준에 대해 명시한 바는 없으나, 많은 문헌에서 RVSP가 35 mmHg 미만인 경우 정상 폐동맥압으로, 그 이상인 경우 PH라 정의하였고, RVSP가 70 mmHg 초과한 경우를 중증 PH로 정의하고 있다. 중증도 PH의 기준은 문헌에 따라 45 mmHg 또는 50 mmHg 등의 기준을 채택하고 있다[5-12]. 본고에서는 RVSP 35 mmHg 이상인 경우 PH로 정의하였고, RVSP에 따라 다음과 같이 정상군(normal RVSP)은 RVSP < 35 mmHg, 경증군(mild PH)는 RVSP ≥ 35 mmHg 그리고 RVSP < 45 mmHg, 중등도군(moderate PH)은 RVSP ≥ 45 mmHg 그리고 RVSP < 70 mmHg, 중증군(severe PH)은 RVSP ≥ 70 mmHg로 분류하였다(Fig. 1). 정상군 1,695명(62.8 ± 12.7세, 남자 75.0%), 경증군 601명(69.0 ± 11.6세, 남자 59.2%), 중등도군 211명(71.5 ± 11.1세, 남자 56.4%), 중증군 19명 (76.3 ± 7.2세, 남자 57.9%)으로 분류하여 네 군 간의 임상적 특성, 혈액 검사 특성, 심장 초음파 및 CAG 소견, MACE를 비교 분석하고 3년간 MACE 및 사망률과 관련된 예측인자를 분석하였다.

### 연구 방법

KAMIR-NIH 연구는 전남대학교병원 생명윤리위원회의 심의(Approval No. CNUH-2022-102)를 통과하여 모든 환자의 동의서를 취득한 후에 이루어졌다. KAMIR-NIH 연구는 AMI 환자의 예후 및 관리 지표 개발을 위한 전향적, 다기관, 웹



**Figure 1.** Flow chart of study inclusion. AMI, acute myocardial infarction; KAMIR-NIH, Korean Acute Myocardial Infarction Registry-National Institutes of Health; HF, heart failure; MI, myocardial infarction; MR, mitral regurgitation; PH, pulmonary hypertension; RVSP, right ventricular systolic pressure.

기반 코호트 연구로 국립보건연구원의 후원을 받아 2011년 11월부터 2015년 12월까지 한국의 20개 센터에서 환자가 등록되었다[17].

AMI 정의는 troponin-I, T 혹은 creatine kinase-MB (CK-MB)와 같은 심근 효소의 상승과 더불어 허혈의 증상, 심전도에서 ST 분절의 변화나 새로 발생한 좌각 차단, T파 역위의 변화, 병적인 Q파가 관찰될 때, 그리고 영상학적으로 생존 심근의 감소가 새롭게 발견되거나 국소 벽 운동의 감소가 관찰되는 경우로 하였다[18].

병변의 형태는 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 분류법을 사용하였다[19]. CAG에서 혈류의 흐름은 thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow를 이용하였으며, 원위부가 전혀 조영되지 않은 경우를 0, 소량이 조영되나 원위부에 완전히 조영되지 않은 경우를 I, 원위부가 완전히 조영되지만 혈류가 느린 경우를 II, 원위부까지 신속하고 완전하게 조영되고 사라지는 경우를 III로 정의하였다[20].

모든 환자는 AMI로 입원하여 퇴원 전 General Electronics Vivid 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway)과 Vivid E9을 이용하여 심장 초음파 검사를 시행하였다. 심장 초음파 검사는 미국심장초음파학회 가이드라인에 따라서 측정 parameter를 분석하여 분류하였다[21]. LVEF와 이완 기능 및 RVSP를 측정하여 PH의 정도를 분류하였다. 삼첨판 역류 혈

류속도(tricuspid regurgitation velocity, TRV)는 수축기 시에 우심실과 우심방 사이의 압력 차이를 반영하며 이로부터 베르누이 공식(Bernoulli equation)을 이용하여 삼첨판막 전후의 압력 차이를 구하여 RVSP를 구하였다. TRV는 우심실 유입로 또는 심첨부 4방도에서 연속파 도플러를 이용하여 측정하였다. PASP는 삼첨판막의 압력 차이와 우심방의 압력 추정치를 합해서 계산하였다. 대부분의 성인에서는 우심실 유출로에 협착 등의 이상 소견이 없으므로 RVSP를 PASP와 비슷하다고 보고 PH 여부를 평가하였다[22,23].

모든 혈액 검사는 CAG 전의 검사 자료를 활용하였고 3년 동안 임상 추적 관찰 기간 중에 발생한 MACE와 사망률에 관련된 예측인자를 분석하였다. MACE는 사망, 심근경색증의 재발, 재입원, 재관류술, 관상동맥 우회술로 정의하였다.

### 통계 분석

통계 처리는 Stata 14.2 (StataCorp., College Station, TX, USA)를 이용하고 연속형 변수는 평균과 표준 편차로 표시하고, 범주형 변수는 빈도 및 백분율(%)로 기술하였다. 네 군(정상군, 경증군, 중등도군, 중증군) 간의 비교에 있어 analysis of variance를 이용하여 분석하였다. Restricted cubic spline 분석으로 MACE와 연속 변수로 LVEF, MACE와 연속 변수로 RVSP 간의 비선형적 관계를 분석하였다. MACE와 관련

**Table 1. Baseline clinical characteristics according to the degree of PH**

Parameter	Total (n = 2,526; 100%)	Normal RVSP (n = 1,695; 67.1%)	Mild PH (n = 601; 23.8%)	Moderate PH (n = 211; 8.4%)	Severe PH (n = 19; 0.8%)	p-value
<b>Demographic</b>						
Age (years)	65.1 ± 12.7	62.8 ± 12.7	69.0 ± 11.5	71.5 ± 11.1	76.3 ± 7.2	< 0.001
Age > 65	1,384 (54.8)	795 (46.9)	412 (68.6)	158 (74.9)	19 (100.0)	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.9 ± 3.4	24.2 ± 3.2	23.6 ± 3.4	22.2 ± 3.9	23.2 ± 4.2	< 0.001
Male sex	1,757 (69.6)	1,271 (75.0)	356 (59.2)	119 (56.4)	11 (57.9)	< 0.001
<b>Clinical symptoms</b>						
Chest pain	2,101 (83.2)	1,484 (87.6)	475 (79.0)	132 (62.6)	10 (52.6)	< 0.001
Dyspnea	345 (13.7)	170 (10.0)	103 (17.1)	61 (28.9)	11 (57.9)	< 0.001
<b>Vital sign on admission</b>						
SBP (mmHg)	123.6 ± 26.2	124.5 ± 25.8	121.9 ± 26.5	121.0 ± 27.4	120.5 ± 38.3	0.080
DBP (mmHg)	77.1 ± 17.5	77.8 ± 17.3	75.7 ± 17.8	76.0 ± 17.4	76.3 ± 23.2	0.070
HR (beat/min)	79.6 ± 18.3	78.5 ± 17.2	80.1 ± 19.2	86.3 ± 21.7	89.1 ± 23.0	< 0.001
High Killip class (III/IV)	308 (12.2)	149 (8.8)	86 (14.3)	63 (29.9)	10 (52.6)	< 0.001
<b>Cardiovascular risk factors</b>						
Hypertension	1,357 (53.7)	850 (50.1)	357 (59.4)	133 (63.0)	17 (89.5)	< 0.001
Diabetes mellitus	760 (30.1)	477 (28.1)	192 (31.9)	81 (38.4)	10 (52.6)	< 0.001
Dyslipidemia	186 (7.4)	131 (7.7)	38 (6.3)	16 (7.6)	1 (5.3)	0.700
Current smoking	908 (36.0)	691 (40.8)	170 (28.3)	459 (21.3)	2 (10.5)	< 0.001
Family history	133 (5.3)	104 (6.1)	104 (6.1)	11 (5.2)	0 (0.0)	0.020

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

RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate.

**Table 2. Laboratory findings according to the degree of PH**

Parameter	Total (n = 2,526; 100%)	Normal RVSP (n = 1,695; 67.1%)	Mild PH (n = 601; 23.8%)	Moderate PH (n = 211; 8.4%)	Severe PH (n = 19; 0.8%)	p-value
Total cholesterol (mg/dL)	171.6 ± 44.1	175.2 ± 44.1	164.8 ± 42.0	163.6 ± 46.3	157.9 ± 44.2	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	121.8 ± 98.5	130.3 ± 110.1	108.1 ± 71.8	98.8 ± 54.9	84.6 ± 39.3	< 0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	39.9 ± 11.3	40.2 ± 11.2	39.7 ± 11.2	38.8 ± 11.4	41.5 ± 16.2	0.290
LDL-cholesterol (mg/dL)	109.8 ± 40.0	112.7 ± 40.1	104.1 ± 38.3	104.6 ± 41.5	99.9 ± 42.8	< 0.001
Creatinine (mg/dL)	1.0 ± 1.0	0.9 ± 0.8	1.1 ± 1.2	1.4 ± 1.6	1.8 ± 1.3	< 0.001
Hs-CRP (mg/dL)	1.7 ± 3.7	1.3 ± 3.3	2.08 ± 4.1	3.3 ± 4.3	4.1 ± 4.9	< 0.001
CK-MB (ng/mL)	87.7 ± 158.6	87.7 ± 164.0	92.0 ± 161.6	79.7 ± 105.4	54.6 ± 68.9	0.600
Troponin-I (ng/mL)	44.5 ± 69.9	44.4 ± 73.6	44.1 ± 59.3	45.7 ± 67.2	52.9 ± 81.0	0.940
NT-pro-BNP (pg/mL)	3,981.1 ± 10,736.6	2,239.0 ± 5,363.8	5,500.9 ± 16,398.4	10,081.3 ± 14,992.2	13,382.8 ± 13,148.2	< 0.001
Glucose (mg/dL)	169.0 ± 84.3	166.1 ± 80.6	169.6 ± 85.6	184.1 ± 96.6	222.7 ± 146.4	< 0.001
ARU (units)	469.0 ± 75.1	465.5 ± 76.8	470.5 ± 69.6	485.7 ± 74.9	496.1 ± 86.8	0.020
PRU (units)	227.1 ± 113.3	213.6 ± 113.0	243.5 ± 110.1	268.5 ± 109.4	302.7 ± 67.4	< 0.001

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

HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; Hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; CK, creatine kinase; CK-MB, creatine kinase Myoglobin; NT-pro-BNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; HbA1c, hemoglobin A1C; PRU, P2Y12 reaction units; ARU, aspirin reaction units; RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension.

된 예측인자는 단변량 Cox regression 분석을 통해서 *p*-value가 0.05 미만인 인자들을 다변량 Cox regression에 포함하여 분석하고 hazard ratio (HR)와 95% confidence interval (CI)을

함께 계산하였다. 생존 분석은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였으며, 모든 자료는 *p*-value가 0.05 미만일 때 유의한 것으로 간주하였다.

**Table 3. Coronary angiographic findings and discharge medications**

Parameter	Total (n = 2,526; 100%)	Normal RVSP (n = 1,695; 67.1%)	Mild PH (n = 601; 23.8%)	Moderate PH (n = 211; 8.4%)	Severe PH (n = 19; 0.8%)	<i>p</i> -value
<b>Angiography and PCI</b>						
Target vessel						< 0.001
Left main	92 (4.0)	50 (3.2)	25 (4.5)	14 (7.2)	3 (16.7)	
Left anterior descending	1,063 (45.8)	693 (44.7)	269 (48.4)	98 (50.5)	3 (16.7)	
Left circumflex artery	403 (17.4)	273 (17.6)	90 (16.2)	32 (16.5)	8 (44.4)	
Right coronary artery	761 (32.8)	535 (34.5)	172 (30.9)	50 (25.8)	4 (22.2)	
ACC/AHA type						0.220
A	3 (1.5)	3 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
B1	152 (75.6)	102 (78.5)	36 (70.6)	12 (66.7)	2 (100.0)	
B2	35 (17.4)	18 (13.8)	14 (27.5)	3 (16.7)	0 (0.0)	
C	11 (5.5)	7 (5.4)	1 (2.0)	3 (16.7)	0 (0.0)	
Number of involved vessel						< 0.001
Left main artery (simple)	11 (0.5)	6 (0.4)	5 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Left main artery (complex)	116 (5.0)	61 (3.9)	30 (5.4)	22 (11.3)	3 (16.7)	
Single vessel disease	1,344 (58.0)	925 (59.7)	320 (57.6)	91 (46.9)	8 (44.4)	
Two vessel disease	611 (26.4)	405 (26.1)	146 (26.3)	55 (28.4)	5 (27.8)	
Three vessel disease	236 (10.2)	153 (9.9)	55 (9.9)	26 (13.4)	2 (11.1)	
Pre-PCI TIMI flow						0.750
0	1,046 (45.1)	710 (45.8)	248 (44.6)	79 (40.7)	9 (50.0)	
I	143 (6.2)	97 (6.3)	33 (5.9)	13 (6.7)	0 (0.0)	
II	607 (26.2)	410 (26.4)	138 (24.8)	53 (27.3)	6 (33.3)	
III	523 (22.6)	334 (21.5)	137 (24.6)	49 (25.3)	3 (16.7)	
Post-PCI TIMI flow						0.400
0	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
I	8 (0.5)	4 (0.4)	2 (0.6)	2 (1.8)	0 (0.0)	
II	53 (3.6)	32 (3.1)	13 (3.9)	8 (7.0)	0 (0.0)	
III	1,428 (95.7)	998 (96.3)	315 (95.2)	104 (91.2)	11 (100.0)	
<b>Medical treatment</b>						
Aspirin	2,512 (99.4)	1,688 (99.6)	595 (99.0)	210 (99.5)	19 (100.0)	< 0.410
Clopidogrel	1,874 (74.2)	1,210 (71.4)	464 (77.2)	184 (87.2)	16 (84.2)	< 0.001
Prasugrel ticagrelor	619 (24.5)	462 (27.3)	125 (20.8)	30 (14.2)	2 (10.5)	< 0.001
	546 (21.6)	378 (22.3)	125 (20.8)	40 (18.7)	3 (17.6)	0.599
Beta-blocker	1,996 (79.0)	1,331 (78.5)	490 (81.5)	160 (75.8)	15 (78.9)	0.280
Calcium channel blocker	194 (7.7)	141 (8.3)	39 (6.5)	13 (6.2)	1 (5.3)	0.390
ACE inhibitor	270 (10.7)	188 (11.1)	62 (10.3)	19 (9.0)	1 (5.3)	0.660
ARB	1,754 (69.4)	1,189 (70.1)	424 (70.5)	130 (61.6)	11 (57.9)	0.050
Statin	2,229 (88.2)	1,517 (89.5)	523 (87.0)	176 (83.4)	13 (68.4)	< 0.001

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

RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension; ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; DES, dual eluting stent; PCI, percutaneous coronary intervention; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker.

**결 과**

**임상적 특성**

연구 대상자의 평균 연령은 65.1 ± 12.7세였고 남성이 69.6%였다. 중증군이 세 군에 비해 가장 평균 연령이 높았고(62.8 ± 12.7 vs. 69.0 ± 11.5 vs. 71.5 ± 11.1 vs. 76.3 ± 7.2세,  $p < 0.001$ ), 65세 이상 연령의 비중 역시 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순(46.9% vs. 68.6% vs. 74.9% vs. 100%,  $p < 0.001$ )으로 유의한 차이를 보였다. 내원 시 증상으로 흉통은 정상군에서

많았으나( $p < 0.001$ ), 호흡곤란 증상은 정상군, 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 증가하였다( $p < 0.001$ ). 혈압은 네 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 내원 당시 Killip class III 이상은 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 증가하였다( $p < 0.001$ ). 심혈관 질환의 위험인자인 고혈압, 당뇨병은 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 이상지질혈증은 네 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으며, 흡연력은 정상군에서 유의하게 높게 보였다( $p < 0.001$ ). 관상동맥질환에 대한 가족력은 정상군과 경증군에서 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ) (Table 1).

**Table 4. Echocardiographic findings according to the degree of PH**

Parameter	Total (n = 2,526; 100%)	Normal RVSP (n = 1,695; 67.1%)	Mild PH (n = 601; 23.8%)	Moderate PH (n = 211; 8.4%)	Severe PH (n = 19; 0.8%)	p-value
LV EF (%)	54.3 ± 11.7	56.1 ± 10.9	52.2 ± 12.0	46.8 ± 12.6	42.9 ± 10.4	< 0.001
EF < 40%	284 (11.2)	134 (7.9)	82 (13.6)	61 (28.65)	7 (41.2)	< 0.001
LVEDD (mm)	42.9 ± 18.2	42.0 ± 18.3	44.5 ± 17.4	45.3 ± 19.2	46.2 ± 18.8	< 0.001
LVESD (mm)	29.3 ± 13.7	28.1 ± 13.3	30.9 ± 13.6	33.1 ± 15.7	34.9 ± 15.3	< 0.001
LAD (mm)	28.9 ± 17.4	26.9 ± 17.2	33.3 ± 16.1	32.2 ± 19.6	37.3 ± 18.9	< 0.001
E/A ratio	2.5 ± 37.4	3.21 ± 45.2	1.2 ± 11.5	1.0 ± 0.9	0.8 ± 0.8	0.660
E/A DT (msec)	176.1 ± 96.5	182.7 ± 94.9	172.4 ± 100.4	138.9 ± 89.7	121.1 ± 78.9	< 0.001
e' (m/sec)	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.04	0.04 ± 0.03	0.04 ± 0.03	< 0.001
E/e'	11.9 ± 7.3	10.8 ± 5.8	13.3 ± 8.0	16.5 ± 11.1	14.8 ± 12.8	< 0.001
E/e' ≥ 15	674 (26.7)	335 (19.8)	210 (34.9)	120 (56.3)	9 (52.9)	< 0.001
RVSP (mmHg)	28.2 ± 13.3	21.2 ± 9.1	38.3 ± 2.7	51.7 ± 5.9	73.9 ± 3.8	< 0.001

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

LV EF, left ventricular ejection fraction; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; LVEDD, left ventricular end-diastolic dimension; LAD, left atrial dimension; DT, Deceleration time; e', early septal mitral annular velocity; E/e', ratio of early transmitral velocity to early septal mitral annular velocity; RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension.

**Table 5. Clinical outcomes during the 3-year follow-up period according to the degree of PH**

Parameter	Total (n = 2,526; 100%)	Normal RVSP (n = 1,695; 67.1%)	Mild PH (n = 601; 23.8%)	Moderate PH (n = 211; 8.4%)	Severe PH (n = 19; 0.8%)	p-value
Total MACE	562 (22.2)	321 (18.9)	145 (24.1)	83 (39.3)	13 (68.4)	< 0.001
All-cause death	289 (11.4)	139 (8.2)	81 (13.5)	59 (28.0)	10 (52.6)	< 0.001
Recurrent myocardial infarction	122 (4.8)	65 (3.8)	37 (6.2)	18 (8.5)	2 (10.5)	< 0.001
Re-PCI	190 (7.5)	129 (7.6)	41 (6.8)	17 (8.1)	3 (15.8)	0.490
Re-hospitalization	49 (1.9)	21(1.2)	14 (2.3)	11 (5.2)	3 (15.8)	< 0.001
Coronary artery bypass graft	4 (0.2)	2 (0.15)	1 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	0.670

Values are presented as number (%).

MACE, major adverse cardiac event; PCI, percutaneous coronary intervention; RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension.

### 진단의학검사실 소견

총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치는 정상군에 비하여 중증군에서 낮았다( $p < 0.001$ ). 내원 시에 시행한 혈액 검사에서 평균 혈당은  $169.0 \pm 84.4$  mg/dL 였고 중증군에서  $222.7 \pm 146.5$  mg/dL로 유의하게 높았다 ( $p < 0.001$ ). CK-MB, troponin-I, 당화혈색소(hemoglobin A1c)는 네 군 간에 유의한 차이는 없었다. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP)는 정상군은  $2,239.0 \pm 5,363.8$  pg/mL, 중증군은  $13,382.8 \pm 13,148.2$  pg/mL로서 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> reaction unit (PRU)과 aspirin reaction unit (ARU) 값은 정상군에 비하여 다른 세 군이 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ,  $p = 0.020$ ) (Table 2).

### 관상동맥 조영술 및 중재술의 특징 및 입원 시 처방 약물

CAG에서 표적 혈관의 위치( $p < 0.001$ ), 병변 혈관 수는 네 군 간의 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). ACC/AHA classification에 의한 혈관 병변의 특징과 관상동맥중재술 전후 TIMI flow에서는 유의한 차이는 없었다. 입원 시 처방한 약제에서는 clopidogrel, prasugrel, statin 등은 네 군 간에 유의한 차이를 보였다(Table 3).

### 심초음파 소견

퇴원 전 심초음파 검사로 측정된 LVEF는 평균  $54.3 \pm 11.7\%$ 였고, 정상군, 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 유의하게 낮았다 ( $56.1 \pm 10.9\%$  vs.  $52.2 \pm 12.0\%$  vs.  $46.8 \pm 12.6\%$  vs.  $42.9 \pm 10.4\%$ ,  $p < 0.001$ ). LVEF 40% 미만인 환자의 비중은 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 높았다( $7.9\%$  vs.  $13.6\%$  vs.  $28.6\%$  vs.  $41.2\%$ ,  $p < 0.001$ ). 좌심실 확장기말 직경과 좌심실 수축기말 직경, 좌심방 직경 역시 네 군 중에서 중증군이 가장 큰 수치를 보였다( $p < 0.001$ ). 초기 승모판륜 속도와의 비(E/e' ratio)와 초기 승모판륜 속도와의 비(E/e' ratio)가 15 이상인 비중은 정상군보다 중등도군에서 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ). RVSP의 전체 평균은  $28.2 \pm 13.3$  mmHg였고, 정상군은  $21.2 \pm 9.1$  mmHg, 경증군  $38.3 \pm 2.7$  mmHg, 중등도군  $51.7 \pm 5.9$  mmHg 중증군은  $73.9 \pm 3.8$  mmHg로서 중증군에서 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ) (Table 4).

### 추적 관찰 결과

모든 환자를 3년간 임상적으로 추적 관찰한 결과, 562명 (22.2%)에서 MACE가 발생하였고, 발생률은 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 유의하게 증가되었다( $18.9\%$  vs.

**Table 6. Cox proportional hazards analysis of the independent predictors of MACE at 3 years**

Variable	MACE					
	Univariate			Multivariate		
	HR <sup>a</sup>	95% CI	p-value	HR <sup>a</sup>	95% CI	p-value
Normal RVSP (reference)	1			1		
Mild PH	1.350	1.109-1.642	0.003	1.077	0.879-1.318	0.473
Moderate PH	2.629	2.064-3.348	<0.001	1.663	1.283-2.154	<0.001
Severe PH	7.566	4.337-13.197	<0.001	2.943	1.650-5.246	<0.002
Sex (male)	1.371	1.153-1.628	<0.001	0.954	0.791-1.149	0.616
Age > 65	2.200	1.836-2.636	<0.001	1.660	1.359-2.027	<0.001
High Killip class (≥ III)	2.708	2.219-3.305	<0.001	1.754	1.413-2.177	<0.001
LV EF < 40%	2.694	2.192-3.310	<0.001	1.767	1.408-2.216	<0.001
E/e' ratio ≥ 15	1.714	1.441-2.037	<0.001	1.058	0.874-1.281	0.561
Hypertension	1.807	1.517-2.151	<0.001	1.362	1.128-1.644	<0.001
Diabetes mellitus	1.754	1.481-2.076	<0.001	1.329	1.128-1.644	0.002

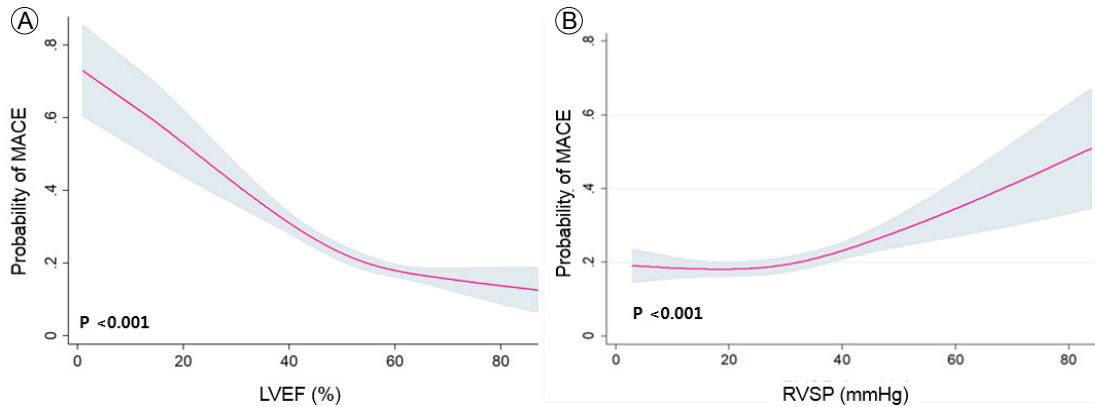
MACEs, major adverse cardiac events; RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension; LVEF, left ventricular ejection fraction; E/e', ratio of early transmitral velocity to early septal mitral annular velocity.

<sup>a</sup>Calculated by Cox regression analysis.

24.1% vs. 39.3% vs. 68.4%,  $p < 0.001$ ). 심근경색증 재발 및 심부전 발생으로 인한 재입원 역시 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 높게 발생하였다( $p < 0.001$ ). 특히 사망은 289명에서 발생하였으며 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 유의하게 높게 발생하였다(8.2% vs. 13.5% vs. 13.5% vs. 28.0% vs. 52.6%,  $p < 0.001$ ). 재관류요법과 관상동맥 우회술의 시행 빈도는 네 군 간의 차이는 없었다(Table 5).

**주요 심장사건 발생과 관련된 독립적 요인 예측인자**

단변량 콕스 회귀분석 결과 3년 추적 관찰 기간 중에 MACE에 영향을 주는 독립적인 인자는 경증군, 중등도군, 중증군, 남성, 65세 이상의 고령, Killip class III 이상, LVEF 40% 미만, E/e' ratio 15 이상, 고혈압, 당뇨병이었다. 다변량 콕스 회귀분석 결과 MACE 발생의 독립적인 인자는 중등도



**Figure 2.** Restricted cubic spline analysis of MACE. Curves were used to evaluate the associations of MACE with (A) LVEF and (B) RVSP. Models were constructed using restricted cubic splines with three knots. MACE, major adverse cardiac events; LVEF, left ventricular ejection fraction; RVSP, right ventricular systolic pressure.

**Table 7. Cox proportional hazards analysis of the independent predictors of all-cause death at 3 years**

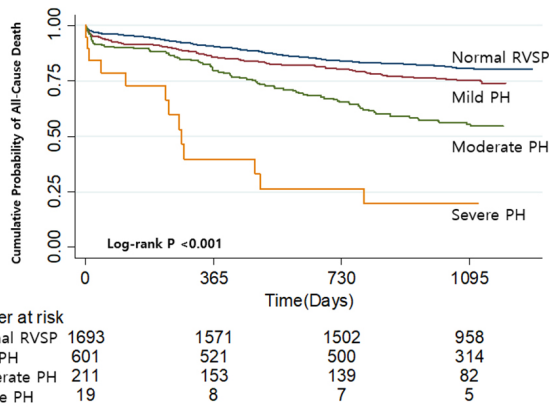
Variable	All-cause death					
	Univariate			Multivariate		
	HR <sup>a</sup>	95% CI	p-value	HR <sup>a</sup>	95% CI	p-value
Normal RVSP (reference)	1.000			1.000		
Mild PH	1.752	1.331-2.306	< 0.001	1.163	0.877- 1.542	0.294
Moderate PH	4.224	3.111-5.734	< 0.001	1.938	1.395-2.690	< 0.001
Severe PH	11.782	6.188-22.433	< 0.001	2.619	1.334-5.141	0.005
Sex (male)	1.698	1.342-2.146	< 0.001	0.969	0.754-1.243	0.802
Age > 65 (n%)	5.289	3.824-7.314	< 0.001	3.719	2.634-5.249	< 0.001
High Killip class (≥ III)	4.612	3.604-5.900	< 0.001	2.390	1.824-3.130	< 0.001
LV EF < 40%	4.703	3.659-6.042	< 0.001	2.499	1.886-3.310	< 0.001
E/e' ratio ≥ 15	2.322	1.838-2.932	< 0.001	1.076	0.833-1.388	0.573
Hypertension	2.012	1.566-2.583	< 0.001	1.206	0.921-1.578	0.173
Diabetes mellitus	1.996	1.581-2.518	< 0.001	1.310	1.027-1.671	0.030
Dyslipidemia	0.564	0.323-0.983	0.043	0.805	0.459-1.411	0.449

RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension; LVEF, left ventricular ejection fraction; E/e', ratio of early transmitral velocity to early septal mitral annular velocity.

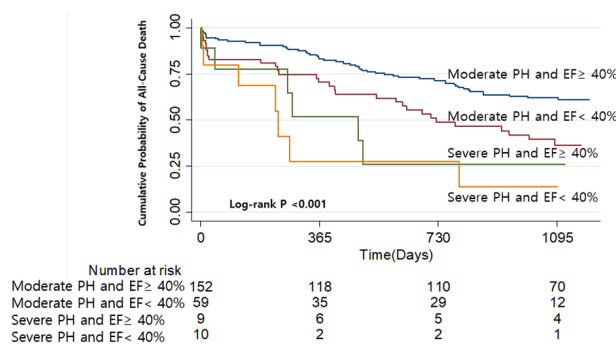
<sup>a</sup>Hazard ratio was calculated by Cox regression analysis.



군(HR, 1.663; 95% CI, 1.283-2.154;  $p < 0.001$ ), 중증군(HR, 2.943; 95% CI, 1.650-5.246;  $p < 0.001$ ), 65세 이상의 고령(HR, 1.660; 95% CI, 1.359-2.027;  $p < 0.001$ ), Killip class III 이상(HR, 1.754; 95% CI, 1.413-2.177;  $p < 0.001$ ), LVEF 40% 미만(HR, 1.767; 95% CI, 1.408-2.216;  $p < 0.001$ ), 고혈압(HR, 1.362; 95% CI, 1.128-1.644;  $p < 0.001$ ), 당뇨병(HR, 1.329; 95% CI, 1.128-1.644;  $p = 0.002$ )으로 파악되었다(Table 6).



**Figure 3.** Kaplan-Meier curve of all-cause death according to the degree of PH. The cumulative survival rate was significantly lower in severe PH than in mild PH ( $p < 0.001$ ). Kaplan-Meier plot of survival in patients classified according to all-cause death. The log-rank test was used to compare survival curves. RVSP, right ventricular systolic pressure; PH, pulmonary hypertension.



**Figure 4.** Kaplan-Meier curve of all-cause death according to the degree of PH. The cumulative survival rate was significantly lower in patients with severe PH and a LVEF < 40% than in patients with mild PH and a LVEF ≥ 40% ( $p < 0.001$ ). A Kaplan-Meier plot of survival in patients classified according to total deaths is shown. The log-rank test was used to compare survival curves. PH, pulmonary hypertension; LVEF, left ventricular ejection fraction.

Restricted cubic spline 분석으로 연령, 성별, E/e' ratio, RVSP, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증을 보정하여 MACE와 LVEF 관계를 분석한 결과 LVEF가 증가할수록 MACE의 감소를 볼 수 있었다( $p < 0.001$ ). 또한 restricted cubic spline 분석으로 연령, 성별, LVEF, E/e' ratio, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증을 보정하여 MACE와 RVSP 관계를 분석한 결과, RVSP 35 mmHg부터 MACE가 완만하게 증가함을 볼 수 있었다( $p < 0.001$ ) (Fig. 2).

### 사망을 발생과 관련된 독립적 요인 예측인자

단변량 콕스 회귀분석 결과 3년 추적 관찰 기간 중에 사망률에 영향을 주는 독립적인 인자는 경증군, 중등도군, 중증군, 남성, 65세 이상의 고령, Killip class III 이상, LVEF 40% 미만, E/e' ratio 15 이상, 고혈압, 당뇨병이었다. 다변량 콕스 회귀분석 결과 주요 사망률에 영향을 주는 독립적인 인자는 중등도군(HR, 1.938; 95% CI, 1.395-2.690;  $p < 0.001$ ), 중증군(HR, 2.619; 95% CI, 1.334-5.141;  $p = 0.005$ ), 65세 이상의 고령(HR, 3.719; 95% CI, 2.634-5.249;  $p < 0.001$ ), Killip class III 이상(HR, 2.390; 95% CI, 1.824-3.130;  $p < 0.001$ ), LVEF 40% 미만(HR, 2.499; 95% CI, 1.886-3.310;  $p < 0.001$ ), 당뇨병(HR, 1.310; 95% CI, 1.027-1.671;  $p = 0.030$ )으로 파악되었다(Table 7). Kaplan-Meier 생존곡선 결과에서 사망률을 추적한 결과, 정상군에 비해 중등도군과 중증군에서 유의하게 생존율이 낮았다( $p < 0.001$ ) (Fig. 3).

중등도군과 중증군에서 LVEF 40%를 기준으로 사망률을 분석한 결과, Kaplan-Meier 생존곡선을 이용한 사망률에서 중등도군 및 LVEF 40% 이상 환자보다 중증군 및 LVEF 40% 미만에서 유의하게 생존율이 낮았다( $p < 0.001$ ) (Fig. 4).

## 고 찰

이 연구는 AMI 환자를 대상으로 입원 당시 심장 초음파 검사를 통해 측정된 PH 정도에 따라서 네 군으로 분류하여, 각 군 간의 임상적 특징과 CAG 소견 및 심장 초음파 검사 소견, 3년간 MACE 및 사망률과 관련된 예측인자를 파악하고자 하였다. 그 결과 AMI 환자에서 3년 후 유의한 MACE 및 사망의 독립적 예측인자는 RVSP ≥ 45 mmHg, LVEF 40% 미만, 65세 이상의 고령, 높은 Killip class, 당뇨병으로 파악되었으며, 특히 RVSP ≥ 70 mmHg의 중증군이 가장 유의한 예측인자였다.

선행 연구에 따르면 AMI 환자에서 고령의 환자들은 기저 질환의 동반과 고령 자체가 사망률의 증가와 관계가 있다고 하였으며, 이로 인하여 높은 조기 사망을 보이고, 다혈관 질환과 복잡 병변이 많아 더 예후가 좋지 않다고 하였다[24,25]. 이 연구에서도 65세 이상의 고령은 3년 MACE 및 사망률 예측에 대한 독립적인 인자였고, 사망률이 3배 이상 유의하게 높았다.

또 다른 연구에서 AMI 환자에서 높은 Killip class를 보인 환자들이 재입원과 사망률이 높다고 하였으며[26], 이 연구에서도 RVSP 45 mmHg 이상인 환자에서 높은 Killip class를 보였고, 이는 3년 MACE 및 사망률 예측에 대한 독립적인 인자였다.

당뇨병은 AMI 환자에서 중요한 위험인자이고[27], 장기간의 예후를 예측하는 인자로서 중요함을 보여주고 있다[28]. 이 연구에서도 당뇨병은 3년 MACE 및 사망률 예측을 위한 독립적인 인자였다.

RVSP에 대한 연구를 보면 RVSP는 연령 및 좌심실 이완 기능과 관련된 인자로 연령이 증가하거나 좌심실 이완기능 장애 정도에 따라서 증가한다고 하였다[29]. 정상 환자의 RVSP 영향을 미치는 요인 및 연령에 따른 임상적 연구에서 RVSP는 50세까지 안정적으로 유지되다가 선행 방식으로 점진적으로 증가한다고 하였다. RVSP는 75세 이상의 환자에서 유의하게 더 높았으며 좌심실 이완기능 장애 정도에 따라 RVSP 수치가 점진적으로 증가한다고 하였다[30]. 이 연구에서도 평균 연령은  $65.1 \pm 12.7$ 세였고 연령에 따라 RVSP가 증가하였고 65세 이상의 고령 환자 비율이 중증군에서 가장 높았다. 좌심실 이완기능 장애를 대변하는 여러 지표 중에서 E/e' ratio는 폐모세혈관쇄기압을 잘 반영해주는 검사로서 심장 질환 환자에게 유용하게 사용할 수 있으며, E/e' ratio 15 이상은 심부전증을 진단하는 데 유용한 좌심실 이완기말 압력(left ventricular end diastolic pressure)을 대변하는 수치로 알려져 있다[31]. 이 연구에서는 AMI 환자에서 좌심실의 이완기능의 지표인 E/e' ratio 15 이상 환자의 비중이 중증군과 중증군에서 유의하게 높았다. 그러나 E/e' ratio는 3년 MACE 및 사망률 예측인자로서 단변량 콕스 회귀분석에서 유의하였지만 다변량 콕스 회귀분석에는 유의하지 않았다.

심부전증 환자의 RVSP 연구를 살펴보면 46-83%의 환자가 PH를 동반하였고[12], 급성 심부전증 환자의 RVSP와 사망률을 보는 연구에서는 85%의 환자가 PH를 동반하고, RVSP 60 mmHg 이상의 PH 환자에서 1년 심혈관계 사망률이 2배 이상 유의하게 높았다고 하였다[32]. 심부전증은 여러

가지 원인에 의해 발생할 수 있지만 AMI 후에 발생하는 경우도 많다. 좌심실 재형성과 좌심실 기능부전은 심부전증으로 진행되고 사망률을 결정하는 중요한 인자이다[33,34].

AMI 환자에서 LVEF는 AMI 후 급성기 및 장기 예후 예측에 중요하며, 여러 연구에서 LVEF 40% 미만의 환자가 병원 내 사망률이 더 높다고 보고하였고 1년 사망률도 더 높았다[35,36]. AMI 환자에서 LVEF 40%를 기준으로 분류하여 사망률을 분석한 결과 LVEF 40% 미만이 1개월 및 3년 사망률의 유의한 예측인자였다고 보고하였다[37]. 이 연구에서도 LVEF 40% 미만의 환자가 3년 MACE 및 사망률 예측을 위한 독립적인 인자였다.

최근 AMI 환자의 RVSP와 단기 예후를 보는 연구[15]에서 RVSP에 따라서 세 군으로 분류하여 분석하였을 때 RVSP 30 mmHg 이상의 환자에서 6개월 심장 사망률이 높아지고 RVSP 51 mmHg 이상의 환자에서 가장 유의하게 심장 사망률이 높다고 하였다. RVSP 51 mmHg 이상의 군에서 LVEF가 유의하게 낮았지만 6개월 사망률 독립적인 예측인자는 아니었다고 하였다. 또 다른 AMI 환자의 심부전증 예측인자로서 PH를 RVSP 35 mmHg 이상으로 정의한 연구[14]에서 전체 AMI 환자의 40% 이상이 PH로 분류되었고, 분류된 환자에서 1년 후 심부전증으로 인한 입원율이 유의하게 높았다고 하였다. 또한 LVEF 45% 미만 환자들이 1년동안 심부전증으로 인한 입원율이 유의하게 높았다고 보고하였다. 이 연구에서는 전체 AMI 환자의 32.8% 이상이 PH로 분류되고, 분류된 환자에서 RVSP 45 mmHg 이상이 3년 MACE 및 사망률 예측을 위한 독립적인 인자였다.

PH의 65%는 좌측 심장 질환으로 발생되며 세계보건기구(World Health Organization)가 제시한 임상적 분류의 5개군 중 2군 PH로 분류된다[38]. 좌측 심장 질환으로 인한 PH는 좌측 심장의 수축기능 장애, 이완기능 장애와 심장판막질환의 혼한 합병증으로 발생한다. PH가 없는 좌심실 부전에 비하여 PH가 있는 경우 심부전에 의한 증상이 더 심하고, 운동능력이 더 감소되어 있으며, 장기적인 예후도 좋지 않은 것으로 알려져 있다[39]. 추가로 RVSP 45 mmHg 이상의 환자 중에서 좌심실 수축기능 장애 유무에 따른 예후를 보고자 하였다. RVSP 45 mmHg 이상의 환자를 LVEF 40%를 기준으로 네 군으로 분류하였다. 사망률을 분석한 결과 RVSP 70 mmHg 이상 및 LVEF 40% 미만의 환자에서 가장 유의하게 사망률이 높았다.

심부전증 환자에서 PH에 대한 지표를 보여주는 연구는 있지

만 AMI 후에 PH 환자의 장기 예후를 보는 연구는 충분하지 않다. 이 연구는 AMI 환자에서 관상동맥 조영술 후 심장 초음파를 시행한 2,526명의 환자의 장기 예후에 대한 관찰 연구로써 AMI 환자의 기본적인 자료와 PH에 대한 지표를 보여줄 수 있는 보고이다. PH가 동반된 환자는 정상인 환자보다 예후가 좋지 못하였고, PH 분류에 따라서는 RVSP 45 mmHg 이상의 환자에서 MACE 및 사망률이 유의하게 높았다. 이 연구를 통해서 PH의 동반 유무뿐만 아니라 PH의 심한 정도에 따라서 MACE 및 사망률이 유의하게 높음을 알 수 있었다. RVSP 45 mmHg 이상의 환자 중에서 좌심실 수축기능 장애 유무에 따른 예후를 보았을 때, PH 분류가 같은 환자라도 EF 40% 미만의 군에서 사망률에 유의하게 높았다. 이 연구를 통해서 AMI 환자에서 LVEF와 PH 분류가 환자의 예후를 반영하는 지표임을 알 수 있었다.

이 연구의 제한점으로는 첫째, 단일 센터의 환자군을 대상으로 한 후향적인 연구로 이루어진 점, 둘째, 심장 초음파로 영상이 판독하기 힘들거나 삼첨판막 역류가 없는 환자들은 RVSP를 측정할 수 없었다는 점, 셋째, PH를 네 군으로 분류하였을 때 중증 환자 수가 비교적 적어서 해석에 한계가 있을 수 있다는 점, 넷째, 심장 초음파의 검사 시행 시점이 퇴원 전 관상동맥 중재술 전후로 진행되어 약물 치료나 전부하의 변화로 인해서 RVSP가 실제보다 높게 또는 낮게 특정될 가능성이 있다는 점, 다섯째, PH의 원인인 만성 폐쇄성 폐질환이나 자가면역질환 등의 환자 등을 배제하지 못하였다는 점 등이다.

결론적으로 PH는 AMI 환자에서 성공적인 중재술 시행 후 3년간 임상 경과를 관찰한 결과, MACE 및 사망의 독립적 예측인자였고, RVSP 45 mmHg 이상의 수치가 MACE 및 사망을 예측할 수 있는 유용한 지표였다. 향후 보다 많은 AMI 환자를 대상으로 PH에 대한 장기간 추적 검사 결과에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 우심실 수축기압(right ventricular systolic pressure, RVSP)으로 측정된 폐동맥 고혈압(pulmonary hypertension, PH)은 심부전증 환자에서 예후가 좋지 않다고 알려져 있다. 그러나 AMI 환자에서 PH 분류에 따른 장기간의 임상 경과에 대한 영향은 아직까지 잘 알려져 있지 않다. 이 연구의 목적은 AMI 환자에서 입원 당시에 시행한 심장 초음파를 통

해 RVSP를 측정하여, 3년간 임상적 추적 관찰을 통하여 PH 분류에 따른 임상 경과와 주요심장사건(major adverse cardiac events, MACE) 발생에 대하여 알아보고자 하였다.

**방법:** 2011년 11월부터 2015년 10월까지 Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institute of Health (KAMIR-NIH)에 등록된 환자 중 전남대학교병원에 입원한 환자 2,526명을 대상으로 하였다. RVSP에 따라 다음과 같이 정상군(normal RVSP)은 RVSP < 35 mmHg, 경증군(mild PH)은 RVSP ≥ 35 mmHg 그리고 RVSP < 45 mmHg, 중등도군(moderate PH)은 RVSP ≥ 45 mmHg 그리고 RVSP < 70 mmHg, 중증군(severe PH)은 RVSP ≥ 70 mmHg로 분류하였다. 정상군 1,695명(62.8 ± 12.7세, 남자 75.0%), 경증군 601명(69.0 ± 11.6세, 남자 59.2%), 중등도군 211명(71.5 ± 11.1세, 남자 56.4%), 중증군 19명(76.3 ± 7.2세, 남자 57.9%)으로 분류하여 네 군 간의 3년간 MACE 및 사망률과 관련된 예측인자를 분석하였다.

**결과:** 562명(22.2%)에서 MACE가 발생하였고, MACE는 정상군보다 경증군, 중등도군, 중증군 순으로 유의하게 높게 발생하였다. 다변량 콕스 회귀분석 결과 3년 추적 관찰 기간 중 MACE 및 사망의 독립적 발생의 독립적 예측인자는 RVSP ≥ 70 mmHg, RVSP ≥ 45 mmHg, LVEF 40% 미만, 65세 이상의 고령, 높은 Killip class, 당뇨병으로 파악되었으며, 특히 RVSP ≥ 70 mmHg의 중증군이 가장 유의한 예측인자였다. Kaplan-Meier 생존곡선 결과에서 사망률을 추적한 결과 정상군에 비해 중등도군과 중증군에서 유의하게 생존율이 낮았다. 중등도군과 중증군에서 LVEF 40%를 기준으로 사망률을 분석한 결과, Kaplan-Meier 생존곡선을 이용한 사망률에서 중등도군 및 LVEF 40% 이상 환자보다 중증군 및 LVEF 40% 미만에서 유의하게 생존율이 낮았다.

**결론:** AMI 환자에서 PH가 동반된 환자는 정상인 환자보다 예후가 좋지 못하였고, PH 분류에 따라서는 RVSP 45 mmHg 이상의 환자에서 MACE 및 사망률이 유의하게 높았다. RVSP 45 mmHg 이상의 환자 중에서 좌심실 수축기능 장애 유무에 따른 예후를 보았을 때, PH 분류가 같은 환자라도 EF 40% 미만의 군에서 사망률에 유의하게 높았다. 따라서 AMI 환자에서 PH를 동반하는 경우, 특히 RVSP 45 mmHg 이상의 환자에서 EF 40% 미만의 환자를 고위험 환자군으로 분류하여 주의 깊게 관찰하고 적극적인 치료가 필요할 것으로 사료된다.

**중심 단어:** 폐동맥 고혈압, 심근경색증, 예후

## CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## FUNDING

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

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization – Eun Young Cho

Data curation – Eun Young Cho, Hyung Yoon Kim

Formal analysis – Eun Young Cho

Investigation – Eun Young Cho, Myung Ho Jeong

Writing – original draft: Eun Young Cho

Writing – review & editing: Eun Young Cho, Myung Ho Jeong, Hyung Yoon Kim, Hyuk Jin Park, Hyun Ju Yoon, Kye Hun Kim, Young Keun Ahn

## ACKNOWLEDGMENTS

None.

## REFERENCES

1. Statistics Korea. Cause of death statistics [Internet]. Daejeon (KR): Statistics Korea, c2022 [cited 2022 Mar 1]. Available from: [https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=411&tblId=DT\\_41104\\_211&conn\\_path=I3](https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=411&tblId=DT_41104_211&conn_path=I3).
2. Statistics Korea. Cause of death statistics 2020 [Internet]. Daejeon (KR): Statistics Korea, c2021 [cited 2022 Mar 1]. Available from: [https://kostat.go.kr/portal/korea/kor\\_nw/1/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=403046&pageNo=1&rowNum=10&navCount=10&currPg=&searchInfo=&sTarget=title&sTxt](https://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=403046&pageNo=1&rowNum=10&navCount=10&currPg=&searchInfo=&sTarget=title&sTxt).
3. Mollema SA, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart* 2009; 95:1732-1745.
4. 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.
5. Subias PE; SEC Working Group for ESC/ERS 2015 Guidelines for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension; Expert Reviewers for ESC/ERS 2015 Guidelines for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension; SEC Guidelines Committee. Comments on the 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:102-108.
6. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-788.
7. Gupta NK, Agrawal RK, Srivastav AB, Ved ML. Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its co-relation with the severity of disease. *Lung India* 2011;28:105-109.
8. Merlos P, Núñez J, Sanchis J, et al. Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure. Prognostic implications. *Eur J Intern Med* 2013;24:562-567.
9. Yin D, Wang Y, Zheng M, et al. Comparison of pulmonary artery pressure measurement with doppler echocardiography or with right heart catheterization in patients with congenital heart disease. *Front Pediatr* 2019;7:421.
10. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119.
11. Greiner S, Jud A, Aurich M, et al. Reliability of noninvasive assessment of systolic pulmonary artery pressure by Doppler echocardiography compared to right heart catheterization: analysis in a large patient population. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001103.

12. Dupuis J, Guazzi M. Pathophysiology and clinical relevance of pulmonary remodelling in pulmonary hypertension due to left heart diseases. *Can J Cardiol* 2015;31:416-429.
13. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1119-1126.
14. Mutlak D, Lessick J, Carasso S, et al. Utility of pulmonary hypertension for the prediction of heart failure following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012;109:1254-1259.
15. Fan XT, Wang SJ, Mujahid H, Ji XP. Effect of elevated pulmonary artery systolic pressure on short-term prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Angiology* 2020; 71:567-572.
16. Larisch A, Neeb C, de Zwaan M, et al. Mental distress and wish for psychosomatic treatment of patients with pulmonary hypertension. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2014;64:384-389.
17. 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.
18. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231-2264.
19. 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.
20. Kini AS. Coronary angiography, lesion classification and severity assessment. *Cardiol Clin* 2006;24:153-162.
21. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233-270.
22. McGoon M, Gutterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126(Suppl 1):14S-34S.
23. Willens HJ, Chirinos JA, Gomez-Marin O, et al. Noninvasive differentiation of pulmonary arterial and venous hypertension using conventional and Doppler tissue imaging echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:715-719.
24. Floyd KC, Jayne JE, Kaplan AV, et al. Age-based differences of percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. *J Interv Cardiol* 2006;19:381-387.
25. Guagliumi G, Stone GW, Cox DA, et al. Outcome in elderly patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction: results from the controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications (CADILLAC) trial. *Circulation* 2004;110:1598-1604.
26. Yao J, Xie Y, Liu Y, Tang Y, Xu J. Prediction factors of 6-month poor prognosis in acute myocardial infarction patients. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:130.
27. Kim EJ, Park OJ, Jeong MH, et al. Admission glucose is a useful prognostic factor in patients with acute myocardial infarction. *Korean J Med* 2010;79:23-31.
28. Milazzo V, Cosentino N, Genovese S, et al. Diabetes mellitus and acute myocardial infarction: impact on short and long-term mortality. *Adv Exp Med Biol* 2021;1307:153-169.
29. 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 ventricular systolic function. *Cardiovasc Ultrasound* 2007;5:16.
30. Armstrong DW, Tsimiklis G, Matangi MF. Factors influencing the echocardiographic estimate of right ventricular systolic pressure in normal patients and clinically relevant ranges according to age. *Can J Cardiol* 2010;26:e35-e39.
31. 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.
32. Minicucci MF, Azevedo PS, Polegato BF, Paiva SA, Zornoff LA. Heart failure after myocardial infarction: clinical implications and treatment. *Clin Cardiol* 2011;34:410-414.
33. 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.
34. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1397-1405.
35. Im MS, Kim HL, Kim SH, et al. Different prognostic factors according to left ventricular systolic function in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;221:90-96.
36. Rott D, Behar S, Hod H, et al. Improved survival of patients with acute myocardial infarction with significant left ventricular dysfunction undergoing invasive coronary procedures. *Am Heart J* 2001;141:267-276.
37. Daneault B, G en ereux P, Kirtane AJ, et al. Comparison of

- three-year outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular ejection fraction <40% versus  $\geq$  40% (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol* 2013;111:12-20.
38. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization pulmonary hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult--a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:913-933.
39. Writing Committee Members, Yancy CW, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:e240-e327.