

성공적 관상동맥 중재술 후 심질환 재발과 시술 전 hs-CRP 및 대사증후군 간의 관계: 후향적 조사

아주대학교 의과대학 생리학교실¹, 순천향대학교 간호학과²

유혜연¹, 손연정^{*2}

Pre-procedural hs-CRP and Metabolic Syndrome in Recurrent Cardiac Events After Successful Percutaneous Coronary Intervention: A Retrospective Study

Hye-Yon Yu¹, Youn-Jung Son^{*2}

Department of Physiology, Ajou University College of Medicine¹

Department of Nursing, Soonchunhyang University College of Medicine²

Background: Elevated high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and metabolic syndrome are well-known predictors of coronary atherosclerosis. However, few data are available on the roles of hs-CRP and metabolic syndrome on recurrent cardiac events in patients having undergone percutaneous coronary intervention (PCI). This retrospective study examined the effects of pre-procedural hs-CRP and metabolic syndrome on recurrent cardiac events in patients who underwent successful PCI.

Methods: This study included one hundred patients (with recurrence group=35, without recurrence group=65) in their twenties to eighties admitted to a university hospital. Data were collected by a questionnaire and medical records using convenience sampling.

Results: Pre-procedural hs-CRP levels were higher in the 'with recurrence' group than in the 'without recurrence' group ($P=0.002$). Prevalence of metabolic syndrome was not significant in the recurrence of cardiac events. Logistic regression analysis was performed to delineate the factors affecting recurrent cardiac events and showed that pre-procedural hs-CRP ($P=0.002$) was the only statistically significant parameter for the recurrence of cardiac events. In terms of risk for recurrent cardiac events, pre-procedural hs-CRP level of 'above 3 mg/L' was higher than that of 'below 3 mg/L' by 9.27 fold.

Conclusion: Our study showed that pre-procedural hs-CRP may predict recurrent cardiac events after successful PCI. Prospective studies conducted on larger populations would be needed to strengthen our findings.

Korean J Health Promot 2010;10(1):31-38

Key Words: PTCA, stents, coronary restenosis, C-reactive protein, metabolic syndrome

서 론

지난 10년간 순환기계통 질환에 의한 사망률을 살펴보면, 고혈압성 심질환은 1995년도에 인구 10만 명당 18.3명

에서 2005년도에 9.3명으로, 뇌혈관 질환의 경우 79.7명에서 64.3명으로 각각 꾸준한 감소 추세를 보이고 있다. 반면, 허혈성 심질환에 의한 사망률은 인구 10만 명당 13.1명에서 27.5명으로 오히려 증가양상을 보이고 있어,¹⁾ 이에 대한 적극적 관리가 무엇보다 절실하다.

허혈성 심질환인 관상동맥 질환은 심근조직에 허혈 및 조직괴사를 초래하는 것으로, 약물요법과 수술요법 이외에도 좁아진 혈관부위를 경피적 풍선확장술 또는 스텐트 삽입술을 이용하여 넓히는 내과적 시술방법으로 관상동맥

■ 접수 일: 2009년 11월 1일 ■ 채택 일: 2010년 3월 3일
 ■ 교신저자: 손연정
 ■ 주 소: 충남 천안시 쌍용동 366-1
 순천향대학교 의과대학 학술관 1층 간호학과
 ■ 전 화: 041-570-2487
 ■ E-mail: yjson@sch.ac.kr

중재술(percutaneous coronary intervention)이 있다. 현재 관상동맥 중재술의 지속적인 발전으로 인해 심질환에 인한 사망률은 훨씬 감소된 반면, 성공적 시술 후 6개월 이내에 협심증, 심근경색증, 재협착, 급사와 같은 심질환 재발이 일어날 확률은 약 30% 정도에 이르고 있어 중요한 해결과제로 부각되고 있다.²⁾ 이러한 결과는 각 시술방법의 장기적인 효과를 가로막는 임상적 제한점인 동시에 의료비 상승의 주 원인이 되고 있다.

최근 들어 관상동맥 중재술 후 심질환 재발률을 낮추기 위해 약물 용출성 스텐트(drug-eluting stents, DES) 개발 관련 연구들이 활발히 진행 중임은 물론,³⁾ 새로운 기술과 기자재의 개발 및 다양한 약물학적 방법들이 시도되고 있으나 심질환 재발을 감소에는 큰 영향을 주지 못하고 있는 실정이다.⁴⁾ 이를 고려해 볼 때 관상동맥 질환에 대한 일차 예방도 중요하지만 무엇보다도 심질환 재발방지를 위한 근본적인 대책마련이 시급하며, 이를 위해서는 우선 중재술 후 심질환 재발의 위험요인들을 규명하는 것이 중요하다고 할 수 있다. 지금까지 알려진 관상동맥 중재술 후 심질환 재발관련 위험요인들로는 당뇨병, 스텐트 수, 스텐트 길이, 혈관내경 및 병변유형 등과, 생물학적 지표들로는 Homocysteine, Interleukin-6, Interleukin-10, 혈청 지질수준 등이 언급되고 있으나,⁵⁻⁷⁾ 아직까지 명확한 기전이 밝혀지지 않고 있다. 따라서 기존 연구에서 제시된 위험요인들만으로는 재발을 설명하는 데 한계가 있으므로 심질환 재발관련 새로운 위험요인을 찾아내는 것은 관상동맥 질환의 재발률을 낮추는 데 크게 기여하리라 사료된다.

대사증후군이란 복부비만, 고혈압, 당대사 이상, 지질대사 이상 같은 관상동맥 질환 위험인자들이 동시에 나타나는 증후군^{8,9)}으로서 최근 자주 언급되고 있다. 현재 대사증후군의 명확한 기전은 밝혀지지 않았으나 인슐린 저항성이 주요한 역할을 한다고 보고되고 있으며,¹⁰⁾ 당뇨 및 심혈관계 질환의 발생을 증가시킬 뿐 아니라, 관상동맥 질환의 위험도 및 사망률 또한 3배 정도 증가시키는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 미국의 경우 대사증후군 유병률은 약 61%로 보고되고 있으며,¹¹⁾ 국내는 대사증후군 관련 연구가 상대적으로 부족한 편이어서 정확한 통계는 보고되고 있지 않으나 꾸준한 증가추세에 있다. 대사증후군 관련 기존 연구들은 대다수가 관상동맥 질환 발생의 위험요인으로서 많이 다루어지고 있을 뿐,^{9,12)} 관상동맥 중재술 후 심질환 재발의 위험요인으로서 그 관계를 규명한 연구는 매우 소수에 불과하였다.¹³⁾

관상동맥 질환의 주요 위험요인 중 하나인 동맥경화증

은 대사증후군과 밀접한 관련이 있는데,¹⁰⁾ 최근 많은 연구에서 염증이 동맥경화증의 발생 및 진행과정에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 입증되었으며, 염증과 심혈관 질환의 중증도를 밝히는 데 많은 연구자들이 몰리고 있다.^{14,15)} 특히 여러 염증성 표지자들(CRP, Interleukin-6, TNF- α , cytokine, 백혈구 등) 가운데서도, 급성기 반응물질의 하나인 고감도 C-반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)은 전형적인 급성단계의 반응물질로서 염증에 굉장히 민감한 전신 표지자인 동시에 간단히 시행할 수 있는 장점을 갖고 있다.¹⁶⁾ hs-CRP는 대사증후군과 제2형 당뇨병의 중요한 전구단계가 될 수 있다고 보고되고 있으며,¹⁷⁾ 대사증후군이 있는 환자에서 hs-CRP 농도는 심혈관계 질환에 대한 위험도의 정도를 가늠하게 해 주는 유용한 정보를 제공해 준다.¹⁶⁾

최근 관상동맥 중재술을 시행받은 환자에서 시술 전 측정된 hs-CRP 수치가 관상동맥 중재술 후 임상적 예후와 관련있다는 보고도 있으며,^{18,19)} 대사증후군 및 hs-CRP는 관상동맥 질환 발생 위험요인으로서 활발히 연구되고 있으나,^{6,12,14)} 관상동맥 중재술 후 심질환 재발 위험요인으로서 두 변수를 함께 고려한 연구는 국외는 물론 국내에서도 부족한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 최근 1년 이내에 성공적 관상동맥 중재술을 시행받고, 시술 후 최소 6개월 이상 경과된 환자를 대상으로, 시술 전 hs-CRP 및 대사증후군이 심질환 재발에 어떠한 영향을 미치는지를 후향적으로 살펴봄으로써 성공적인 시술 후 심질환의 재발로 인한 개인의 경제적, 사회적, 정신적 손실을 최소화할 수 있는 다학제적 방안을 모색하고자 시도되었다.

연구방법

1. 연구 대상

본 연구는 성공적 관상동맥 중재술 후 심질환 재발여부에 따른 대상자의 시술 전 hs-CRP 수치와 대사증후군을 비교하고, 이들 주요 변수가 관상동맥 중재술 후 심질환 재발에 어떠한 영향을 미치는지를 파악하기 위한 후향적 조사연구이다. 대상자는 충남 C시에 소재한 일개 종합병원에서 2007년 1월부터 2007년 5월까지 관상동맥 중재술을 시행받고, 6개월 이상 경과된 환자들 중, 심질환 재발여부가 파악된 대상자 131명을 임의 표출하였다. 대상자 선정기준은 만 20세 이상의 의사소통과 설문지 응답이 가능하고 본 연구의 목적을 이해하며 연구참여에 동의한 자

로, 의무기록지상 관상동맥 중재술 전 염증지표의 혈중 농도에 영향을 미칠 수 있는 지질 저하제나 항염증제(아스피린 제외)를 복용 중인 환자, 간기능 또는 신기능 장애 및 심부전이 동반된 경우는 제외되었다. 최종적으로 자료수집이 미흡한 31명을 제외한 100명의 환자가 분석대상에 포함되었다.

2. 연구 도구

1) **일반적 특성** : 일반적 특성은 인구사회학적 특성(성별, 연령, 배우자, 교육수준, 직업, 흡연)과 질병관련 특성(고혈압, 당뇨, 고지혈증 유무, 관상동맥 중재술 형태, 침범된 혈관 수, 스텐트 수)으로 나누어 측정하였다.

2) **시술 전 hs-CRP**: 관상동맥 중재술을 시행하기 전 24 시간 내에 채혈한 혈액의 혈장으로 hs-CRP를 측정하는 것으로, hs CRP 측정은 면역 비탁법(Turbidimetric immunoassay, TIA)으로 검사(Behring nephelometer 100, Dade Behring Inc., Frankfurt, Germany)하여 얻은 값을 의무기록지를 통해 확인하였다. 대상 환자는 2003년에 제시된 AHA/CDC의 지침에 의해 심혈관계 고위험군으로 분류된 hs-CRP 3 mg/L 이상인 군을 CRP 상승군으로, 3 mg/L 미만인 군을 CRP 비상승군으로 분류하였다.

3) **시술 전 대사증후군**: 의무기록지를 통해 NCEP-ATP III²⁰⁾에 근거한 5가지 항목 중 3가지 항목 이상에 해당하는 사람을 대사증후군 진단기준으로 하였고, 여기에 대해 비만학회에서 제시한 한국인 복부비만 권고 기준을 허리둘레 기준으로 하였다. 본 연구에서는 최종적으로 대사증후군 진단기준의 5가지 항목 중 복부비만의 경우 남자는 허리둘레가 90 cm 이상이거나 여자는 85 cm 이상, 중성지방은 150 mg/dL 이상, HDL 콜레스테롤이 남자는 40 mg/dL 미만, 여자는 50 mg/dL 미만, 혈압은 수축기 혈압이 130 mmHg 이상, 이완기 혈압이 85 mmHg 이상, 공복혈당의 경우 110 mg/dL 이상일 때를 포함하고 있다.

4) **심질환 재발**: 추적 관상동맥 조영술 결과 이전 치료 부위 또는 새로운 부위의 혈관내경이 50% 이상 협착의 소견을 보일 때를 말하는 혈관 조영술상 재협착과 시술 후 증상의 재발로 응급실 방문 및 재입원까지를 포함하는 광의의 임상적 재협착을 심질환 재발로 간주하였다.⁴⁾

3. 자료 수집방법 및 절차

먼저 S종합병원 순환기 내과와 간호부의 승인을 받은 후 순환기 내과 교수진들의 협조하에 외래 방문한 환자와 입원한 환자들 중 자료수집 시점을 중심으로 최근 1년 이내에 성공적으로 관상동맥 중재술을 시행받고 6개월 이상

경과된 환자들을 대상으로 연구 대상자 기준에 적합한 환자를 선정하여 연구참여 동의를 구한 후 자료수집을 시작하였다.

4. 자료 분석 방법

통계처리는 SPSS win 14.0 프로그램을 이용하여 분석하였다. 심질환 재발유무에 따른 인구사회학적 특성 및 질병관련 특성과 시술 전 혈장 hs-CRP 간 및 대사증후군의 차이는 χ^2 -test 와 t -test로 분석하였으며, 심질환 재발 영향요인을 파악하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

연구결과

1. 심질환 재발군과 비재발군의 인구사회학적 특성 및 질병관련 특성 비교

본 연구에 참여한 총 100명의 대상자 중 관상동맥 중재술 6개월 후 심질환 재발군은 35명, 비재발군은 65명으로 나타났다(표 1). 심질환 재발군과 비재발군의 인구사회학적 특성을 비교한 결과 성별, 연령, 배우자, 교육수준, 직업 모두에서 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 구체적으로 살펴보면 두 군 모두 남성과, 배우자는 있고, 초등 졸 이하인 사람들이 많은 분포를 차지하고 있었으나, 연령의 경우 심질환 재발군에서는 70대가 31.4%를 차지하고 있었고, 비재발군에서는 60대가 33.8%로 많은 분포를 차지하고 있었으며, 직업의 경우 심질환 재발군에서는 ‘없다’고 응답한 경우가 57.1%로 과반수를 차지하였으나 비재발군에서는 직업이 ‘있다’고 응답한 사람이 50.8%로 나타났다. 심질환 재발군과 비재발군의 질병관련 특성을 비교한 결과, 고혈압, 당뇨, 고지혈증, PCI 형태, 침범된 혈관 수, 스텐트 수 모두에서 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 구체적으로 살펴보면, 두 군 모두에서 당뇨, 고지혈증은 ‘없다’고 응답한 비율이 과반수 이상을 차지하였고, PCI 형태는 PTCA와 stent의 병합형태가, 침범된 혈관수는 1개가, 스텐트 수도 1개인 경우가 동일하게 많았다. 단 고혈압의 경우, 심질환 재발군에서는 ‘없다’고 응답한 사람이 54.3%인 반면, 비재발군에서는 ‘있다’고 응답한 사람이 50.8%로 나타났다.

2. 심질환 재발군과 비재발군의 시술 전 hs-CRP 수치 및 대사증후군 비교

심질환 재발군과 비재발군의 시술 전 hs-CRP 수준 및 대사증후군에 차이가 있는지를 살펴본 결과(표 2), 먼저 시술 전 hs-CRP의 경우 심질환 재발군에서는 7.18 ± 9.55

Table 1. Comparison of baseline demographics and disease-related characteristics between patients with and without recurrence (n=100)

Variables	Category	With recurrence (n=35)	Without recurrence (n=65)	χ^2	P-value
		Frequency (%)	Frequency (%)		
Gender	Men	22 (62.9)	40 (61.5)	0.017	0.897
	Women	13 (37.1)	25 (38.5)		
Age (yr)	≤49	7 (20.0)	10 (15.4)	0.920	0.821
	50-59	7 (20.0)	16 (24.6)		
	60-69	10 (28.6)	22 (33.8)		
	≥70	11 (31.4)	17 (26.2)		
	Mean (SD)	61.11 (12.75)	61.03 (11.72)		
Spouse	yes	30 (85.7)	49 (75.4)	1.463	0.226
	no	5 (14.3)	16 (24.6)		
Education	≤elementary school	18 (51.4)	25 (38.5)	2.770	0.428
	middle school	2 (5.8)	10 (15.4)		
	high school	11 (31.4)	21 (32.3)		
	≥college	4 (11.4)	9 (13.8)		
Job	yes	15 (42.9)	33 (50.8)	0.571	0.450
	no	20 (57.1)	32 (49.2)		
Smoking	yes	26 (74.3)	52 (80.0)	0.433	0.511
	no	9 (25.7)	13 (20.0)		
Hypertension	yes	16 (45.7)	33 (50.8)	0.233	0.630
	no	19 (54.3)	32 (49.2)		
Diabetes	yes	9 (25.7)	20 (30.8)	0.282	0.595
	no	26 (74.3)	45 (69.2)		
Dyslipidemia	yes	1.0 (2.9)	0.0 (0.0)	1.876	0.350*
	no	34 (97.1)	65 (100)		
Type of PCI	PTCA	2 (5.7)	1.0 (1.5)	1.363	0.280*
	PTCA & stent	33 (94.3)	64 (98.5)		
Number of involved vessels	one	28 (80.0)	55 (84.6)	0.343	0.558
	≥two	7 (20.0)	9 (15.4)		
Stent	one	26 (72.9)	52 (80.0)	0.684	0.711
	≥two	9 (27.1)	13 (20.0)		

PCI: percutaneous coronary intervention, PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty, CAG: coronary angiogram.

*Fisher's exact test.

mg/L, 비재발군은 1.44±10.79 mg/L로 심질환 재발군의 시술 전 hs-CRP 수준이 훨씬 높은 것으로 나타났다($t=-3.359$, $P=0.002$). 또한 hs-CRP 수치 3 mg/L을 기준으로 심질환 재발군과 비재발군에서의 차이를 살펴보았을 때, 심질환 재발군에서는 3 mg/L 이상이 54.3%를 차지한 반면, 비재발군에서는 23.1%에 불과하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($\chi^2=9.874$, $P=0.002$).

심질환 재발군과 비재발군의 시술 전 대사증후군 유무를 비교한 결과, 심질환 재발군에서는 57.1%가, 비재발군은 47.7%에서 각각 대사증후군을 갖고 있는 것으로 나타나 심질환 재발군에서의 대사증후군 유병률이 다소 높은 것으로 나타났으나, 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었으며($\chi^2=0.813$, $P=0.407$), 대사증후군의 진단적 요인들인 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 중성지방, HDL 콜레

Table 2. Comparison of baseline pre-procedural hs-CRP and prevalence of metabolic syndrome between patients with and without recurrence (n=100)

Variables	Category	With recurrence (n=35)		Without recurrence (n=65)		t or χ^2	P-value
		Mean±SD	Frequency (%)	Mean±SD	Frequency (%)		
Pre-procedural hs-CRP (mg/L)	<3	7.18± 9.55	16 (45.7)	1.44±10.79	50 (76.9)	-3.359	0.002
	≥3		19 (54.3)		15 (23.1)	9.874	0.002
Components of metabolic syndrome	WC	84.01± 7.40		82.96± 6.59		-0.727	0.469
	SBP	126.46±20.03		121.43±21.44		-1.169	0.245
	DBP	78.46±11.89		76.79± 9.68		-0.746	0.458
	TG	171.88±10.21		154.20±16.59		-0.948	0.422
	HDL-C	40.35±12.03		40.36±12.51		0.002	0.999
	FBG	144.46±11.38		141.88± 9.48		-0.200	0.842
Metabolic syndrome	yes		20 (57.1)		31 (47.7)	0.813	0.407
	no		15 (42.9)		34 (52.3)		

hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein, WC: waist circumference, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TG: triglyceride, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, FBG: fasting blood sugar.

Table 3. Factors influencing recurrence of cardiac events after successful percutaneous coronary intervention, N=100

Variables	Category	Adjusted odds ratio*	95% CI	P-value
Pre-procedural hs-CRP (mg/L)	<3	1.00	1.28-47.92	0.002
	≥3	9.27		
Metabolic syndrome	no	1.00	1.01-6.16	0.415
	yes	1.75		

CI: confidence interval, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein.

*Adjusted for age, sex, smoking, hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia.

스테롤, 공복 시 혈당에서도 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보인 항목은 없었다.

3. 관상동맥 중재술 후 심질환 재발에 영향을 미치는 요인

관상동맥 중재술 후 심질환 재발 영향요인을 알아보기 위해 심질환 재발을 종속변수로 하고 관상동맥 질환 발생의 전통적 위험요인으로 알려진 성별, 연령, 흡연, 고혈압, 당뇨 및 이상지질 혈증을 통계적으로 보정한 후, 시술 전 hs-CRP 수치 및 대사증후군의 영향력을 로지스틱 회귀분석을 통해 살펴보았다(표 3). 심질환 재발 영향요인으로 시술 전 hs-CRP ($P=0.002$)만이 통계적으로 유의하였는데, 즉 시술 전 hs-CRP의 경우, '3 mg/L 미만'의 CRP 비상승군인 사람에 비해 '3 mg/L'이상의 CRP 상승군에 속하는 사람의 심질환 재발 위험이 9.27배로 훨씬 높은 것으로 나타났다. 비록 통계적으로 유의하지는 않았지만, 대사증후군의 경우, 대사증후군이 있는 사람들이, 그렇지 않은 사

람들에 비해 심질환 재발 위험이 1.75배 더 높은 것으로 나타났다.

고 찰

최근 관상동맥질환은 관상동맥 중재술의 발전으로 그 치료에 많은 효과를 보이고 있으나, 아직도 심질환 재발이라는 임상적 한계가 문제점으로 남아 있다. 이러한 심질환 재발은 대상자로 하여금 신체적, 정신적, 경제적 부담으로 작용하고 있어 본 연구에서는 관상동맥 중재술 후 심질환 재발의 위험 요인으로서 시술 전 hs-CRP 수치 및 대사증후군의 영향을 살펴보고자 하였다.

먼저 전체 대상자 100명 가운데 관상동맥 중재술 후 심질환 재발이 일어난 환자는 35명으로 35.0%의 재발률을 보이고 있었다. 이는 Bourassa²⁾가 관상동맥 질환의 치료 후 6개월 이내에 약 30% 정도에서 심질환 재발이 일어난다고 보고한 결과와 Berg 등²¹⁾의 연구에서 19.0%의 관상동맥 중재술 후 심질환 재발률을 보인 것보다는 다소 높은 수준인데, 이러한 차이를 보이는 이유는 심질환 재발의 정의 및 측정방법의 차이에 기인한 것으로 판단된다. 즉, 일부 선행연구들²²⁻²⁴⁾에서는 심질환 재발의 확인을 추적 관상동맥 조영술상의 재협착에 국한되어 판정하고 있는 반면, 본 연구에서는 증상악화로 인한 임상적 재협착까지 포함되어 다소 높은 심질환 재발률을 보인 것으로 사료된다. 심질환 재발은 혈관 조영술상 재협착과 시술 후 증상의 재발까지를 포함하는 광의의 임상적 재협착까지로 흔히 정의되는데,⁴⁾ 이러한 이유는 관상동맥 조영술을 통해 재협착에

대한 정확한 판정이 이루어져야 하지만 환자 개개인의 경제적, 정신적 부담과 더불어 특히 무증상성 재협착인 경우 병원방문이 제대로 이루어지지 않아 관상동맥 조영술이라는 객관적 판정이 어려운 상황이 더 많으므로 광의의 임상적 재협착까지를 심질환 재발로 포함시키고 있다. 증상이 있는 재협착 환자의 경우는 조기 발견으로 인한 치료가 가능하나 무증상의 재협착 소견을 가진 환자의 경우 증상발견이 초기에 이루어지지 못함으로 인해 급사의 가능성이 있으므로 이에 대한 대책이 시급히 마련되어야 하며, 앞으로 추적 관상동맥 조영술 이외에 객관화된 새로운 재협착 판단기준을 개발하는 일이 빠른 시일내에 이루어져야 할 것이다.

심질환 재발군과 비재발군의 시술 전 혈장 hs-CRP 수치를 비교한 결과, 심질환 재발군에서는 hs-CRP 수준이 평균 7.18 mg/L인 반면, 비재발군은 평균 1.44 mg/L로 훨씬 낮은 수치를 보였는데($P=0.002$), hs-CRP 수치가 고위험군에 속하는 3 mg/L를 기준으로 두 군간의 차이를 비교한 결과에서도 심질환 재발군에서 3 mg/L 이상의 분포가 비재발군에 비해 훨씬 많음을 알 수 있었다. 이는 Walter 등¹⁸⁾의 연구에서 관상동맥 중재술 후 hs-CRP 수준이 상승한 그룹에서 스텐트 내 재협착 또는 새로운 협착이 형성되었다는 결과와 일치하였고, Kwaijtaal 등⁵⁾의 연구에서 관상동맥 중재술 후에 장기 추적관찰한 결과 지속적인 CRP 상승은 심질환 재발의 주요한 예후 인자였다고 보고한 것과 부분적으로 일치함을 알 수 있었다. 한편 AHA/CDC⁶⁾의 심혈관계 고위험 기준인 hs-CRP 3 mg/L 이상인 경우를 CRP 증가군으로, 3 mg/L 미만인 경우를 CRP 비증가군으로 분류한 결과, 관상동맥 조영술에서의 심근병변의 심한 정도와 hs-CRP는 관련이 없었다고 보고한 Choi 등²²⁾의 연구결과와는 차이가 있었다. 그러나 본 연구의 대상의 평균 연령이 약 61세로 70세 이상의 고령자가 전체 대상자 100명 중 28% 정도를 차지하고 있으므로 향후 연령별 분포를 고르게 하여 hs-CRP에의 영향을 살펴보는 것도 향후 반복 연구 시 고려되어야 할 것이다.

현재까지 대사증후군을 관상동맥 질환의 위험 요인으로 다룬 연구가 많이 진행되고 있으나, 관상동맥 중재술 후 심질환 재발 위험요인으로서 언급된 연구는 상대적으로 부족한 상태이다. 본 연구에서 관상동맥 중재술 후 심질환 재발군과 비재발군의 시술 전 대사증후군 유병률을 살펴본 결과, 심질환 재발군과 비재발군 각각 57.1%, 47.7로 심질환 재발군에서의 대사증후군 유병률이 약간 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 Rana 등¹³⁾의 연구

에서 관상동맥 중재술 후 환자에서 재협착 위험과 대사증후군간의 관련성을 살펴본 결과, 성별, 나이, 과거의 심근경색 여부, 스텐트 길이, 흡연, statin 복용여부를 통계적으로 보정한 상태에서 재협착과 대사증후군의 유병률간에 통계적으로 유의한 상관성이 없었던 것과는 유사하였다. 그러나 일반적으로 관상동맥 질환의 위험요인으로 이상지질혈증과 비만, 고혈압, 당뇨가 대사증후군의 진단기준으로도 널리 알려져 있고, 또한 일부 연구에서는 대사증후군을 관상동맥 중재술 후 재협착 위험요인으로 보고하고 있어,^{13,25)} 본 연구와는 상반된 양상을 보이고 있었다. 이는 본 연구가 후향적 연구로서 표본 수가 적은 것과도 연관이 있을 수 있으며, 관상동맥 중재술 후 6개월이 경과된 시점에서의 심질환 재발여부가 조사되었으므로 향후 전향적인 대단위 규모의 연구실시를 통해 시술 후 1년이 경과된 시점에서의 심질환 재발조사와 대사증후군간의 연관성을 반복조사해 볼 필요가 있다.

마지막으로, 관상동맥 중재술 후 심질환 재발의 영향요인을 살펴본 결과, 본 연구에서는 시술전 hs-CRP만이 유일하게 통계적으로 유의한 변수로 나타났는데 즉, hs-CRP 수준이 '3 mg/L 이상'인 사람이 '3 mg/L 미만'인 사람에 비해 심질환 재발 위험이 9.27배나 더 높은 것으로 나타났다. Yu와 Rifai¹⁹⁾의 연구에서 hs-CRP는 심질환 재발을 예측할 수 있는 강력한 염증지표라고 하였고 Wilson 등¹⁵⁾에 의하면 관상동맥 질환에서 hs-CRP의 역할은 죽상경화증의 염증정도의 주요한 지표로서 심질환 재발을 예측할 수 있다고 하였으며, 약물치료의 간접적인 치료기준이 된다고도 하였는데, 이는 본 연구결과를 뒷받침하고 있다. Gotto¹⁴⁾는 심혈관 질환의 일차 예방을 위해 개개인에 대한 맞춤형 치료를 위한 지표로서, 그리고 임상실무에서 위험요인에 대한 사정요소로서의 hs-CRP의 측정을 강조하였고, hs-CRP의 농도가 비록 낮더라도 관상동맥질환의 위험을 사정할 수 있도록 주기적으로 측정치를 모니터링하는 것이 필요하다고 하였다. 이를 고려해 볼 때 관상동맥 중재술 후 심질환 재발관련 위험요인으로서 정기적으로 hs-CRP의 상승 여부를 관찰하는 것은 심질환 재발을 예방함은 물론, 적정 치료기준의 유용한 생리적 지표로서 충분한 의의가 있을 것으로 사료된다. 한편 대사증후군의 경우, 본 연구결과 심질환 재발과의 연관성이 없는 것으로 나타났으나 Ha 등²³⁾의 후향적 조사연구에서는 스텐트 삽입술 후 6개월 주요 심장사건(major adverse cardiac events) 발생률과 대사증후군간의 관련성은 없었으나 12월 주요 심장사건 발생률에서는 대사증후군 환자에서 심질환 재발률이

통계적으로 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 따라서 이를 통해 유추해볼 때, 본 연구에서 통계적인 유의성은 없었으나 대사증후군이 있는 경우가 그렇지 않은 군에 비해 심질환 재발의 위험이 1.75배 높게 나타났으므로 심질환 재발의 위험인자로서 대사증후군의 영향을 간과해서는 안될 것이다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째로 단일 병원에서 시행된 후향적 연구이며, 둘째로 시술 후 6개월 경과된 시점에서의 심질환 재발여부가 조사되어 표본수가 상대적으로 적었기에 일반화하기에는 한계가 있으리라 생각한다. 셋째, 심질환 재발의 경우, 추적 관상동맥 조영술을 시행하여 확인된 재협착이 더욱 객관적이나, 대상자의 일부는 실제 혈관조영술상 재협착이더라도 무증상인 경우는 병원방문을 하지 않아 정확히 재발 유무를 판단하기 어려워 증상으로 재방문, 재입원을 하거나 급사한 경우도 임상적 심질환 재발에 포함하였다. 넷째, 본 연구는 관상동맥 중재술 후 대상자의 약물복용, 생활습관 변화 등은 엄격히 통제하지 못하였다. 이러한 몇 가지 제한점에도 불구하고 본 연구는 심질환 재발 위험요인으로서 시술 전 hs-CRP와 대사증후군을 함께 고려하여 살펴본 연구로서 의의가 있다고 판단되며, 향후 근거기반 실무의 활성화를 위해 대규모 전향적 코호트 연구를 실시해 볼 것을 제안하는 바이다.

요 약

연구배경: 고감도 C반응성 단백질 및 대사증후군은 관상동맥 질환 발병과정의 강력한 예측인자로 널리 알려져 있으나 성공적 관상동맥 중재술 후 심질환 재발관련 위험요인으로서 그 인과관계가 명확히 밝혀져 있지 않다. 본 연구는 관상동맥 중재술 후 심질환 재발과 시술 전 hs-CRP 및 대사증후군간의 연관성을 파악하기 위해 시도된 후향적 조사연구이다.

방법: 본 연구는 충청남도 C시 소재 S대학 종합병원 순환기 내과에서 성공적인 관상동맥 중재술 후 6개월이 경과된 환자 중 심질환 재발로 응급실 또는 외래를 경유하여 입원한 재발군 35명과 비재발군 65명을 대상으로 하였다.

결과: 1. 심질환 재발군과 비재발군의 시술 전 hs-CRP 수치의 경우 심질환 재발군은 평균 7.18 ± 9.55 mg/L, 비재발군은 1.44 ± 10.79 mg/L로 심질환 재발군에서의 수치가 통계적으로 유의하게 훨씬 높았으며, 3 mg/L를 전후로 나누어 비교한 결과에서도, 3 mg/L 이상의 수치에 해당하는 사람들이 심질환 재발군에서는 54.3%로 비재발군 23.1%에 비해 훨씬 많아 통계적으로 유의한 차이를 보였다

($P=0.002$). 심질환 재발군과 비재발군의 시술 전 대사증후군 유병률 차이에서는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 2. 관상동맥 중재술 후 심질환 재발에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과, 시술 전 hs-CRP ($P=0.002$)만이 통계적으로 유의한 변수로 확인되었는데, 즉 시술 전 hs-CRP 수치가 '3 mg/L 이상'인 사람이 '3 mg/L 미만'인 사람에 비해 심질환 재발 위험이 9.27배로 훨씬 높게 나타났다.

결론: 본 연구결과, 관상동맥 중재술 후 심질환 재발의 위험요인으로서 시술 전 hs-CRP 수치가 중요한 생리적 표지자임을 확인할 수 있었다. 본 연구는 후향적 연구로서 한계가 있으므로 추후 심질환 재발여부의 조사기간을 시술 후 1년 이내로 확대하고 대상자를 충분히 확보하여 전향적 코호트 연구를 통해 인과성을 검증해 볼 것을 제안하는 바이다.

중심단어: 경피적 관상동맥 풍선확장술, 스텐트, 재협착, 고감도 C 반응성 단백질, 대사증후군

REFERENCES

1. Korea National Statistical Office. Classification of disease and causes of death: 2004 Annual report. Seoul:Korea National Statistical Office;2005.
2. Bourassa MG. Clinical trials of coronary revascularization: coronary angioplasty vs coronary bypass grafting. *Curr Opin Cardiol* 2000;15(4):281-6.
3. Feuvre CL, Montalescot G, Rosey G, Collet JP, Beygui F, Choussat R, et al. Predictive factors of cardiac events after implantation of sirolimus-eluting stents for treatment of in-stent restenosis. *Int J Cardiol* 2005;7755:1-6.
4. Sopko G. Preventing cardiac events and restenosis after percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2002;287(24):3259-61.
5. Kwaijtaal M, Diest R, Bar FW, Andre J, Bruggeman CA, Baets MH, et al. Inflammatory markers predict late cardiac events in patients who are exhausted after PCI. *Atherosclerosis*, 2005;182: 341-8.
6. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
7. Steinhubl SR, Talley JD, Braden GA. Point-of-care measured platelet inhibition correlates with a reduced risk of an adverse cardiac event after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2001;103(21):2572-8.
8. Sorrentino MJ. Implications of the metabolic syndrome: the new epidemic. *Am J Cardiol* 2005;96(4A):3E-7E.
9. Onat A, Uyarel H, Hergenc G, Karabulut A, Albayrak S, Can

- G. Determinants and definition of abdominal obesity as related to risk of diabetes, metabolic syndrome and coronary disease in Turkish men: a prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2006; 9425:1-9.
10. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002;105: 2696-8.
11. Clavijo LC, Pinto TL. Metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction is associated with increased infarct size and in-hospital complications. *Cardiovasc Revasc Med* 2005;7(11):7-11.
12. Butler J, Rodondi N, Zhu Y, Figaro K, Fazio S, Vaughan DE, et al. Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease in older adults. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(8):1595-1602.
13. Rana JS, Monraats PS, Zwinderman AH, Kastelein JJP, Doevendans PAF, Winter RJ, et al. Metabolic syndrome and risk of restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Diabetes Care* 2005;28(4):873-7.
14. Gotto AM. Role of C-reactive protein in coronary risk reduction: focus on primary prevention. *Am J Cardiol* 2007;99: 718-25.
15. Wilson AM, Ryan MC, Boyle AJ. The novel role of C-reactive protein in cardiovascular disease: risk marker or pathogen. *Int J Cardiol* 2006;106(3):291-7.
16. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit. *Am Heart J* 2004;148(1):19-26.
17. Aguilar D, Fisher MR, O'Connor CM, Dunne MW, Muhlestein JB, Yao L, et al. Metabolic syndrome, C-reactive protein, and prognosis in patients with established coronary artery disease. *Am Heart J* 2006;152:298-304.
18. Walter DH, Richtlscherer S, Sellwing M, Auch-Schwelk W, Schachinger V, Zeiher AM. Preprocedural CRP levels and cardiovascular events after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(3):840-6.
19. Yu H, Rifai N. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerosis: from theory to therapy. *Clin Biochem* 2000;33: 601-10.
20. Executive Summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult. *JAMA* 2001;285:2486-97.
21. Berg JM, Kelder JC, Suttrop MJ, Verheugt FWA, Plokker HWT. Influence of planned six-month follow-up angiography on late outcome after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(4):1061-9.
22. Choi SY, Yang HM, Tahk SJ, Yoon MH, Choi JH, Kim MC, et al. Preprocedural hs-CRP level serves as a marker for procedure related myocardial injury during coronary stenting. *Korean Circ J* 2005;35:140-8.
23. Ha JK, Han DC, Hwang KW, Lee DW, Yun YK, Lee HC, et al. Metabolic syndrome and risk of in stent restenosis: clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J* 2007;37:567-73.
24. Hoshida S, Nishino M, Takeda T, Tanouchi J, Yamada Y, Hori M. A persistent increase in CRP is a risk factor for restenosis in patients with stable angina who are not receiving statins. *Atherosclerosis* 2004;73:285-90.
25. Park JS, Kim YJ, Lee JG, Kim YJ, Lee SY, Min HG, et al. The role of C-reactive protein as a inflammation-related factor in metabolic syndrome. *Korean J Fam Med* 2009;30:449-56.