

급성심근경색 환자에서 재관류 치료 지연율과 그에 관련된 요인

김 윤[†], 고 봉 련^{*}

성균관대학교 의과대학 사회의학교실, 동남보건대학 응급구조과^{*}

<Abstract>

Factors associated with delay in reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction

Yoon Kim[†], Bong-Yeun Koh^{*}

Department of Social Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine

*Department of Emergency Medical Technology, Dongnam Health College**

Reperfusion delay in patients with acute myocardial infarction leads to increased morbidity and mortality. We sought to measure the rates of reperfusion delay and to identify factors associated with reperfusion delay after arrival to hospitals.

We included 360 patients who had acute myocardial infarction with ST-elevation or left bundle branch block on electrocardiogram and received reperfusion therapy from the three participating academic medical centers from 1997 to 2000. Through retrospective chart review, we collected data about time to reperfusion therapy, patient and hospital factors potentially associated with reperfusion delay. Factors independently associated with reperfusion delay were determined by logistic regression analysis.

Median door-to-needle time was 60.0 minutes, and median door-to-balloon time was 102.5 minutes. According to recommendation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines, 226 out of 264(85.6%) of thrombolytic patients and 43 out of 96(44.8%) percutaneous transluminal coronary angioplasty(PTCA) patients experienced reperfusion delay. The significant factors associated with delay were type of reperfusion therapy, patient factors including hypertension and delayed symptom onset to presentation(>4 hours), and hospital factors including nocturnal presentation(6pm~8am),

† 교신저자 : 김윤, 성균관대학교 의과대학 사회의학교실(031-299-6301, gwheel@med.skku.ac.kr)

weekend, and an individual hospital.

A significant proportion of patients experienced reperfusion delay. The identified predictors of reperfusion delay may help design a hospital system to reduce the delay in reperfusion therapy

Key Words : Acute myocardial infarction, reperfusion, delay, predictors

I. 서 론

급성심근경색(acute myocardial infarction) 환자가 신속한 재관류 치료(reperfusion therapy)를 받을 경우 심장 기능이 더 많이 회복되고 생존율이 높아지는 것으로 알려져 있다(European Myocardial Infarction Project Group, 1993; Weaver 등, 1993; Rawles, 1997; Berger 등, 2000; Cannon 등, 2000). 미국심장내과학회(American College of Cardiology)와 미국심장협회(American Heart Association)에서는 급성심근경색 환자에게 혈전용해술(thrombolysis)의 경우 응급실에 내원한 이후 30분 이내, 관상동맥 풍선성형술(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)의 경우 120분 이내에 시행할 것을 진료지침으로 권고하고 있다(Ryan 등, 1996). 하지만 우리 나라 급성심근경색 환자에서 재관류 치료를 받기까지 소요되는 시간은 이러한 지침에서 권고하는 수준에 비하여 매우 긴 것으로 알려져 있다(박영석, 1998).

재관류 치료를 받기까지의 소요시간을 줄이기 위해서는 재관류 지연에 관련된 환자 및 병원 요인을 파악해야 할 필요가 있다. 기존 연구에 의하면 환자의 연령, 성과 같은 인구학적 특징과 당뇨병, 고혈압의 과거력, 흉통 시작에서 병원 내원까지의 시간 지연과 같은 환자의 임상적 특징이 재관류 치료의 지연과 관련이 있는 것으로 보고되었다(Maynard 등, 1995; Newby 등, 1996; Lambrew 등, 1997; Palmer 등, 1998; Berger 등, 2000; Angeja 등, 2002). 최근 연구에서는 병원의 연간 급성심근경색 환자 진료량, 전원 받은 환자인지 여부(transfer-in), 환자 내원 시각과 요일과 같은 병원 요인도 재관류 치료 지연에 영향을 미치는 것으로 보고되었다(Cummings, 1992; Maynard 등, 1995; Zahn 등 1999; Berger 등, 2000; Angeja 등, 2002).

아직까지 우리 나라에서 재관류 치료 지연에 영향을 미치는 요인에 대한 연구는 이루어진 바 없다. 이 연구는 급성심근경색에서 재관류 치료 지연에 영향을 미치는 환자 요인과 병원 요인을 밝혀내고자 하였다. 이러한 본 연구의 결과는 향후 병원 단위에서 재관류치료를 지연을 감소시키기 위한 질 향상 노력을 체계화하는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

II. 연구방법

1. 연구 대상

급성심근경색증 환자가 1년에 40명 이상 입원하고, 혈전용해제를 이용한 재관류 치료와 관상동맥 풍선성형술을 시술할 수 있으며, 심장내과 및 흉부외과 전문의가 근무하는 병원으로 서울, 경기도, 강원도에 위치한 3개의 대학병원을 연구 대상으로 하였다.

각 병원 의무기록실에서 1997년 1월부터 2000년 6월까지 급성심근경색으로 응급실을 경유하여 입원한 환자의 병록번호, 주민등록번호 및 진단명 등의 자료를 얻었다. 의무기록 퇴원 요약자료(discharge summary)에서 퇴원시 진단명이 ICD-10 코드 I21.0~I21.9이었던 경우를 급성심근경색으로 정의하였다. 1996년 미국심장협회(American Heart Association)의 심폐소생술 및 응급 심혈관질환 진료지침(guidelines for 1996 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care)이 변화되었기 때문에 1996년 이전은 연구 대상 환자 선정기간에 포함시키지 않았다. 2000년 6월 이후 역시 의료기관 전공의 파업이 응급환자 진료에 영향을 미칠 수 있다고 판단하여 연구 대상 환자 선정기간에 포함시키지 않았다.

3개 대학병원의 의무기록 퇴원요약자료에서 급성심근경색으로 진단된 환자는 모두 1,599명이었다. 이들 중 흉통 시작 후 12시간 이후 내원한 환자, 병원 도착 후 24시간 이후 재관류 치료를 받은 환자, 응급실 내원 당시 심전도에서 ST 분절의 상승이나 좌각 차단(left bundle branch block)의 소견이 없는 환자, 재관류 치료를 받지 않은 환자, 타 의료기관으로 전원 되어 진료의 최종결과를 알 수 없는 환자, 의무기록을 찾을 수 없거나 의무기록 미비한 경우를 제외하고, 모두 360명을 최종 연구대상으로 하였다. 이 단계에서 조사대상에서 제외된 대부분의 환자는 응급 재관류 치료의 적응증에 해당하지 않는 것으로 추정되는 급성심근경색은 흉통 시작 후 12 시간 이후 내원한 환자, 병원 도착 후 24시간 이후 재관류 치료를 받은 환자, 또는 응급실 내원 당시 심전도에서 ST 분절의 상승이나 좌각 차단(left bundle branch block)의 소견이 없는 환자였다. 이 연구에서 관찰 단위(unit of observation)는 개별 환자이며, 급성심근경색 환자 한 명이 조사대상기간 동안 2차례 이상 재관류 치료를 받은 경우는 최초 재관류 치료만을 조사대상으로 하였다. 연구대상자 중 혈전용해제를 투여 받은 환자가 264명(73.3%), 관상동맥 풍선성형술을 받은 환자가 96명(26.7%) 이었다.

2. 자료 수집

급성심근경색 환자에서 재관류 시간과 그에 영향을 미치는 것으로 알려진 환자 요인과 병원 요인을 후향적 의무기록검토(retrospective chart review)를 통하여 조사하였다. 재관류 시간(time to reperfusion)은 급성심근경색 환자가 응급실에 내원한 시점으로부터 혈전용해술 또는 관상동맥 풍선성형술과 같은 재관류 치료를 받기까지의 소요시간으로 정의하였다. 기존 연구결과를 근거로 인구학적 특성(연령, 성) 이외에 의학적 과거력(흡연, 당뇨병, 고혈압, 급성심근경색의 과거력)과 내원 당시 환자의 임상적 특성과 같은 환자 요인을 조사하였다(Maynard 등, 1995; Newby 등, 1996; Lambrew 등, 1997; Palmer 등, 1998; Berger 등, 2000; Angeja 등, 2002). 내원 당시 환자의 임상적 특성에는 증상발현 후 응급실 내원까지의 소요 시간(symptom onset to presentation), 흉통이 전형적이었는지 여부, 저혈압(hypotension, 수축기 혈압 90mmHg 미만), 서맥(bradycardia, 분당 맥박수 55회 미만), 재관류 치료의 상대적 금지증 존재 여부, 전벽 급성심근경색(anterior wall acute myocardial infarction) 여부가 포함되었다. 이와 함께 기존 연구결과를 근거로 전원 받은 환자였는지(transfer-in) 여부, 응급실 내원 시각(time of presentation to hospital), 주말 여부, 재관류 시행 연도와 같은 병원 요인을 조사하였다(Cummings, 1992; Maynard 등, 1995; Zahn 등, 1999; Berger 등, 2000; Angeja 등, 2002).

병원 중환자실 근무 경력 3년 이상인 간호사 6명이 의무기록조사를 담당하였다. 이들 조사자들에 대하여 사전 교육과 사전 조사(pilot study)를 실시함으로써 조사내용의 신뢰도를 높이고자 하였다. 조사자의 신뢰도는 별도로 평가하지 않았다. 본 조사는 2001년 2월 8일부터 4월 14일까지 시행되었다.

3. 자료 분석

혈전용해술과 관상동맥 풍선성형술에서 재관류 시간의 중앙값(median)에 환자 요인과 병원 요인이 미치는 영향을 평가하기 위하여 중앙값 검정(median test)을 시행하였다. 본 연구에서는 미국 심장협회의 급성심근경색 진료지침에 따라서 30분 이상 지연된 혈전용해술과 120분 이상 지연된 관상동맥 풍선성형술을 재관류 치료 지연으로 정의하였다. 재관류 지연율은 전체 재관류치료를 받은 환자 중 재관류 치료가 지연되었던 환자가 차지하는 백분율을 말한다. 재관류 지연율에 영향을 미치는 환자 요인과 병원 요인을 밝히기 위하여 카이제곱 검정 또는 경향성 평가를 위한 카이제곱 검정(chi-square test for trend)을 시행하였다.

교란변수의 영향을 보정한 후 재관류 치료 지연에 영향을 미치는 환자 요인과 병원 요인

이 무엇인가를 밝히기 위하여 후진선택법(backward elimination)을 이용한 로짓회귀분석(logistic regression)을 시행하였다. 단변수 분석에 사용된 모든 환자 요인 및 병원 요인이 로짓회귀분석 모형을 구축하는 데 사용되었다. 로짓회귀분석을 시행하기 위하여 연속변수인 연령(65세 기준)과 증상발현 후 응급실 내원까지의 소요시간(4시간 기준)은 기존 연구결과를 근거로 두개의 범주로 구분하였으며, 개별 병원은 가변수(dummy variable)로 처리하였다. 로짓회귀분석 모형이 재관류 지연 여부를 예측하는 능력은 ROC 곡선하의 면적(area under the receiver operating characteristic curve)으로 평가하였다. ROC 곡선하의 면적은 0.5 (예측능력 없음)에서 1.0 (완벽한 예측) 사이의 값을 갖는다(Hanley와 McNeil, 1982). 로짓회귀분석 모형의 적합도는 Hosmer-Lemeshow 통계량으로 평가하였다(Ash와 Schwartz, 1994). Hosmer-Lemeshow 통계량의 p 값이 0.05보다 크거나 같을 경우, 통계적으로 적합한 모형이라고 판단하였다. 자료 분석에는 SAS 통계 프로그램을 이용하였다(SAS version 8.0, SAS Institute Inc., Cary, North Carolina).

III. 연구결과

1. 재관류 시간과 지연율

재관류 시간의 중앙값은 혈전용해술의 경우 60.0분, 관상동맥 풍선성형술의 경우 102.5분이었(Table 1). 재관류 시간이 미국심장협회에서 정한 기준(혈전용해술 30분 이내, 관상동맥 풍선성형술 120분 이내)보다 길었던 경우를 재관류 지연으로 분류하였을 때, 재관류 지연율은 74.7%였다. 재관류 지연율은 혈전용해술 85.6%, 관상동맥 풍선성형술 44.8%로 혈전용해술에서 약 2배 가까이 높았다.

<Table 1> Reperfusion Time

	No. of patients (%)	Median (min)	Interquartile Range (min)	Reperfusion Delay	
				Patients	%
Thrombolysis	264 (73.3)	60.0	(40.0 ~ 85.0)	226	85.6
PTCA	96 (26.7)	102.5	(60.0 ~ 227.5)	43	44.8
Overall	360 (100.0)	-	-	269	74.7

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty

2. 재관류 지연과 관련된 환자 및 병원 요인

환자 특성별 재관류 시간의 중앙값 및 재관류 지연율은 Table 2와 같았다. 혈전용해술의 경우 여자, 비흡연자, 고혈압 환자에서 재관류 시간의 중앙값이 유의하게 길었다. 관상동맥 풍선성형술의 경우 재관류 시간 중앙값에 유의한 영향을 미치는 환자 요인은 없었다. 다만, 고혈압과 심인성 속(cardiogenic shock)의 두 요인에서만 경계역 수준의 유의성(marginally significant)이 있었다. 재관류 지연율은 재관류 요법의 상대적 금기증이 있었던 경우 유의하게 높았으며($p<0.05$), 증상발현 후 응급실 내원까지의 소요시간(symptom onset to presentation)이 짧아질 경우, 흉통 양상이 전형적이었던 경우 경계역 수준에서 유의하게 높았다($p<0.1$).

재관류 지연과 관련된 병원 특성별 재관류 시간의 중앙값과 재관류 지연율은 Table 3과 같았다. 혈전용해술과 관상동맥 풍선성형술 모두 야간(오후 6시~오전 8시)에 응급실에 내원한 경우에 재관류 시간의 중앙값이 유의하게 높았다. 야간 재관류 시간은 주간(오전 9시~오후 5시)에 비하여, 혈전용해술에서 약 15~19분, 관상동맥 풍선성형술에서 40~105분 가량 길었다. 병원 A에서 재관류 시간은 병원 C에 비하여 혈전용해술의 경우 1.5배 이상, 관상동맥 풍선성형술의 경우 2.5배 이상 길었지만, 유의한 차이는 없었다. 재관류 지연율은 야간과 주말에 유의하게 높았으며, 병원 C에 비하여 병원 A B에서 유의하게 높았다($p<0.05$). 병원 별 재관류 지연율은 병원 C에서 50.0%로 가장 낮았고, 병원 A에서 85.7%로 가장 높았다.

3. 로짓회귀분석

재관류 지연율에 영향을 미치는 환자 및 병원 요인을 밝히기 위하여 로짓회귀분석을 시행하였다(Table 4). 환자 요인들 중에서는 고혈압 환자와 증상발현 후 응급실 내원까지의 소요시간이 4시간 이상인 경우 재관류 지연이 유의하게 증가하였다. 병원 요인들 중에서는 야간이나 주말에 응급실에 내원한 경우에 재관류 지연율이 유의하게 증가하였으며, 병원 C에서 재관류 지연율이 유의하게 낮았다. 혈전용해술에 비하여 관상동맥 풍선성형술을 받은 경우 재관류 지연율이 유의하게 낮았다. 재관류 지연 요인별 교차비(odds ratio)와 95% 신뢰구간은 다음과 같았다.

- 1) 고혈압 환자(교차비=2.01, 95% 신뢰구간=1.07~3.81)
- 2) 증상발현 후 응급실 내원까지의 소요시간이 4시간 이상인 경우(교차비=2.30, 95% 신뢰구간=1.12~4.76)
- 3) 야간에 응급실에 내원한 경우(교차비=1.99, 95% 신뢰구간=1.34~2.95)
- 4) 주말에 응급실에 내원한 경우(교차비=2.72, 95% 신뢰구간=1.23~6.01)

<Table 2> Reperfusion Delay According to Patient Characteristics

Characteristics	Thrombolysis		PTCA *		% Reperfusion Delay
	No. of patients	Median (min)	No. of patients	Median (min)	
Age					
45 ≤	47	65.0	20	112.5	77.6
45~55	68	50.0	16	97.5	72.6
55~65	78	60.0	20	100.0	75.5
65~75	47	65.0	27	110.0	73.0
> 75	24	68.0	13	115.0	75.7
	ns		ns		ns
Gender					
Men	208	59.0	67	100.0	74.2
Women	56	75.0	29	110.0	76.5
	<i>p</i> < 0.01		ns		ns
Smoking					
No	107	70.0	50	97.5	73.9
Yes	157	55.0	46	121.5	75.4
	<i>p</i> < 0.05		ns		ns
Diabetes					
No	199	60.0	76	107.5	75.3
Yes	65	65.0	20	80.0	72.9
	ns		ns		ns
Hypertension					
No	154	56.0	50	87.5	72.1
Yes	110	65.0	46	122.5	78.2
	<i>p</i> < 0.05		<i>p</i> < 0.1		ns
Previous AMI †					
No	254	60.0	89	105.0	74.9
Yes	10	70.0	7	85.0	70.6
	ns		ns		ns
Symptom onset to presentation					
<2 hours	117	60.0	23	100.0	79.3
2~4 hours	91	60.0	42	95.0	68.4
> 4 hours	56	65.0	31	110.0	77.0
	ns		ns		<i>p</i> < 0.1
Characteristics of chest pain					
Typical	194	60.0	70	121.5	77.3
Atypical	70	61.0	26	90.0	67.7
	ns		ns		<i>p</i> < 0.1
Hypotension (SBP < 90mmHg)					
No	245	60.0	87	100.0	74.4
Yes	19	60.0	9	135.0	78.6
	ns		ns		ns
Bradycardia (<55beats/min)					
No	224	60.0	84	110.0	75.6
Yes	40	57.5	12	75.0	69.2
	ns		ns		ns
Cardiogenic shock					
No	250	60.0	90	110.0	75.3
Yes	14	70.0	6	62.5	65.0
	ns		<i>p</i> < 0.1		ns
Relative contraindication to reperfusion therapy					
No	223	60.0	96	102.5	73.0
Yes	41	65.0	0	-	87.8
	ns		-		<i>p</i> < 0.05
Anterior AMI					
No	118	60.0	46	112.5	74.4
Yes	146	62.0	50	102.5	75.0
	ns		ns		ns

*PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; †AMI=acute myocardial infarction;
‡SBP=systolic blood pressure

<Table 3> Reperfusion Delay According to Hospital-related Characteristics

Characteristics	Thrombolysis		PTCA		% Reperfusion Delay
	No. of patients	Median (min)	No. of patients	Median (min)	
Transfer-in					
No	128	60.0	31	123.0	77.4
Yes	136	60.0	65	95.0	72.6
	ns		ns		ns
Time of presentation to hospital					
9am~5pm	109	50.0	51	75.0	64.4
6pm~2am	93	65.0	22	115.0	81.7
3am~8am	62	68.5	23	180.0	84.7
	<i>p</i> < 0.01		<i>p</i> < 0.01		<i>p</i> < 0.01
Weekend					
No	197	60.0	77	95.0	71.5
Yes	67	60.0	19	135.0	84.9
	ns		ns		<i>p</i> < 0.05
Hospital					
A	110	64.5	23	242.0	85.7
B	109	60.0	12	77.5	84.3
C	45	40.0	61	90.0	50.0
	<i>p</i> < 0.05		<i>p</i> < 0.05		<i>p</i> < 0.05
Year					
1997	73	60.0	20	112.5	76.3
1998	79	60.0	17	100.0	76.0
1999	67	60.0	44	91.5	68.5
2000	45	62.0	15	150.0	81.7
	ns		ns		ns

PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty

5) 병원 C (교차비=0.24, 95% 신뢰구간=0.11~0.54)

6) 관상동맥 풍선성형술 (교차비=0.15, 95% 신뢰구간=0.07~0.31)

로짓회귀분석모형이 재관류 지연 여부를 예측하는 능력을 평가하는 지표인 ROC 곡선하의 면적은 0.825이었다. 모형의 통계적 적합도를 평가하는 Hosmer-Lemeshow Statistic은 4.56 (*p*>0.05)이었으며, 이는 재관류 지연 예측모형이 통계적으로 적합함을 의미한다.

IV. 고 찰

미국심장내과학회와 미국심장협회의 재관류 치료 소요시간에 대한 진료지침을 기준으로 할 때, 본 연구에서 혈전용해술의 재관류 지연율은 85.6%, 관상동맥 풍선성형술에서 재관류 지연율은 44.8%로 높은 수준이었다. 미국심장내과학회와 미국심장협회는 혈전용해술의 경우 30분 이내, 관상동맥 풍선성형술의 경우 120분 이내에 시행할 것을 권고하고 있다(Ryan 등, 1996). 이 연구에서 혈전용해술 재관류 지연율은 Berger 등(2000)의 연구 결과(77.8%)에 비

<Table 4> Predictors of Reperfusion Delay with Logistic Regression Analysis

Variables	OR* (95% CI [†])	p Value
Age (years)		
65>	1.00	—
65≤	1.42 (0.71, 2.86)	0.327
Gender		
Male	1.00	—
Female	1.10 (0.49, 2.45)	0.818
Smoking		
No	1.00	—
Yes	0.88 (0.44, 1.74)	0.709
Diabetes		
No	1.00	—
Yes	0.60 (0.30, 1.20)	0.147
Hypertension*		
No	1.00	—
Yes	2.01 (1.07, 3.81)	0.031
Previous AMI [†]		
No	1.00	—
Yes	1.44 (0.38, 5.47)	0.589
Symptom onset to presentation*		
4 hours >	1.00	—
4 hours ≤	2.30 (1.12, 4.76)	0.024
Characteristics of chest pain		
Typical	1.00	—
Atypical	0.63 (0.32, 1.27)	0.200
Hypotension (SBP<90mmHg)		
No	1.00	—
Yes	2.01 (0.41, 9.74)	0.389
Bradycardia (<55beats/min)		
No	1.00	—
Yes	0.80 (0.29, 2.20)	0.663
Cardiogenic shock		
No	1.00	—
Yes	0.42 (0.05, 3.27)	0.404
Relative contraindication to reperfusion therapy		
No	1.00	—
Yes	1.12 (0.25, 4.96)	0.880
Anterior AMI		
No	1.00	—
Yes	0.93 (0.51, 1.68)	0.804
Transfer-in		
No	1.00	—
Yes	1.29 (0.70, 2.39)	0.417
Time of presentation to hospital [†]		
Diurnal (9am~5pm)	1.00	—
Nocturnal (6pm to 8am)	1.99 (1.34, 2.95)	0.001
Weekend*		
No	1.00	—
Yes	2.72 (1.23, 6.01)	0.013

<Table 4> (Continued)

Variables	OR [†] (95% CI [‡])	p Value
Hospital		
A	1.00	—
B	0.86 (0.37, 2.01)	0.734
C [†]	0.24 (0.11, 0.54)	0.001
Year		
1997	1.00	—
1998	0.96 (0.43, 2.15)	0.929
1999	1.10 (0.49, 2.43)	0.824
2000	1.74 (0.66, 4.59)	0.263
Type of reperfusion therapy [†]		
Thrombolysis	1.00	—
PTCA	0.15 (0.07, 0.31)	<.0001
Hosmer-Lemeshow statistic	4.56 (p=0.804, df=8)	
Area under the ROC [¶] curve	0.825	

* p<.05; † p<.01; ‡ OR=Odds ratio; § CI=Confidence interval; ¶ ROC=Receiver operating characteristic; ¶ AMI=acute myocardial infarction; ** Area under the ROC curve and Hosmer-Lemeshow statistic were derived from the parsimonious logistic regression model which contained significant variables (p<.05) only.

하여 역시 높았으나, 관상동맥 풍선성형술에서 재관류 지연율은 Cannon 등(2000)의 연구 결과(46.2%)와 유사한 수준이었다.

이 연구에서 재관류 치료 소요시간의 중앙값은 혈전용해술에서 60.0분, 관상동맥 풍선성형술에서 102.5분으로 기존 연구에 비하여 대체로 긴 편이었다(Table 5). 본 연구에서는 비교 대상으로 선정한 10건의 기존 연구 중 혈전용해술에서 재관류 치료 소요시간이 본 연구보다 짧았던 연구는 모두 6건이었으며, 관상동맥 풍선성형술에서 재관류 치료 소요시간이 본 연구보다 짧았던 연구는 모두 7건이었다. 하지만 본 연구의 결과는 기존 국내 연구의 재관류 소요시간에 비해서는 짧았다. 우리 나라 7개 대학병원을 대상으로 하였던 박영석(1998)의 연구에 의하면 재관류 소요시간의 중앙값은 혈전용해술의 경우 75분, 관상동맥 풍선성형술의 경우 180분이었다. 우리 나라 급성심근경색 환자 재관류 치료 지연율을 정확하게 평가하기 위해서는 대표성이 있는 표본에 근거한 보다 대규모의 조사가 필요하다고 생각한다.

급성심근경색 환자에서 재관류 치료까지 소요되는 시간이 길어질수록 사망률을 높아지기 때문에 이를 적극적으로 줄여나가야 한다(Newby 등, 1996; Berger 등, 2000; Cannon 등, 2000). Berger 등(2000)의 연구에서 혈전용해술을 30분 이내에 받은 환자군의 30일 사망률은 12.5%이었던 데 비하여, 30~90분 사이에 받은 환자군의 경우 14.1%, 90분 이상인 경우 19.9%로 점차 증가하는 양상을 나타냈다. 이러한 경향은 Newby 등(2000)의 연구에서도 마찬가지였다. 이들의 연구에서 혈전용해술을 60분 이내에 받은 환자군의 30일 사망률은 5.4%이었던 데 비하여, 60~90분 사이에 받은 환자군의 경우 6.4%, 90분 이상인 경우 7.6%였다.

<Table 5> Median Time to Reperfusion Therapy from Selected Studies

Year	Location	No. of patients	Thrombolysis (min)	PTCA (min)
Ribichini et al (1996)	Italy	83	33	40
Ribeiro et al (1993)	Spain	189	69	84
Gibbons et al(1993)	United States	105	20	45
Grines et al(1993)	United States and France	395	32	60
Zijlstra et al(1993)	The Netherlands	301	30	62
Zijlstra et al(1997)	The Netherlands	95	30	68
DeWood et al(1990)	United States	90	84	126
GUSTO IIb Group(1997)	Multicenter	1158	72	114
Grinfeld et al(1996)	Argentina	112	18	63
Garcia et al(1997)	Brazil	100	179	238

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty

관상동맥 풍선성형술을 60분 이내에 받은 환자군에 비하여 61~120분 사이에 받은 환자군의 경우 병원내 사망률(in-hospital mortality)은 15% 더 높았으며, 120분 이후에 받은 환자군의 경우 40~60% 더 높았다(Cannon 등, 2000).

이 연구에서 재관류 지연율에 유의한 영향을 미쳤던 요인은 1) 고혈압 (교차비=2.01), 2) 증상발현 후 응급실 내원까지의 소요시간이 4시간 이상이 경우(교차비=2.30), 3) 야간에 응급실에 내원한 경우(교차비=1.99), 4) 주말에 응급실에 내원한 경우(교차비=2.72), 5) 병원 C (교차비=0.24), 6) 관상동맥 풍선성형술을 받은 경우(교차비=0.15)였다. 기존 연구들에서는 연령, 성 및 당뇨병과 같은 복잡한 과거력, 비전형적 흉통과 같은 환자 요인은 급성심근경색의 진단을 어렵게 함으로써 재관류 치료를 지연시키는 것으로 알려져 있다. 또한 중증도가 높은 급성심근경색에서 나타나는 저혈압, 서맥, 심인성 속, 전벽 심근경색 등의 환자 요인은 재관류 소요시간을 단축하는 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Maynard 등, 1995; Newby 등, 1996; Lambrew 등, 1997; Palmer 등, 1998; Berger 등, 2000; Angeja 등, 2002). 하지만 기존 연구와 달리 본 연구에서는 고혈압과 증상발현 후 응급실 내원까지의 소요시간 이외의 환자 요인은 재관류 지연율에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 이는 이 연구의 조사 대상자 수가 기존 연구에 비하여 적었기 때문일 가능성이 있다. 조사 대상자 수가 Maynard 등(1995)의 연구에서는 212,990명, Lambrew 등(1997)의 연구 1,755명, Berger 등(2000)의 연구 17,379명, Angeja 등(2002)의 연구 40,017명이었다. 이와 함께 우리나라에서는 환자 요인에 비하여 병원 요인이 재관류 지연에 더 큰 영향을 미쳤기 때문일 가능성이 있다. Angeja 등(2002)의 연구에서도 병원 요인이 환자 요인에 비하여 재관류 지연에 보다 강력한 영향을 미치는 것으로 나타났다.

이 연구의 결과와 마찬가지로 기존 연구에서도 야간에 재관류 지연율이 높아지는 것으로 조사되었다(Maynard 등, 1995; Garot 등, 1997; Zahn 등 1999; Angeja 등, 2002). 야간에 재관류 지연은 혈전용해술에 비하여 특히 관상동맥 풍선성형술에서 더욱 현저하였다. 관상동맥 풍선성형술의 경우 재관류 소요시간의 중앙값은 주간(오전 9시~오후 5시)에 비하여 오후 6시~오전 2시 사이에는 40분 오전 3~8시 사이에는 105분이나 더 길었다. Angeja 등(2002)의 연구에서 야간 재관류 지연 시간이 주간에 비하여 22분 더 길었던 것에 비하여도 현저히 길었다. 또한 기존 연구와 달리 본 연구에서는 재관류 지연이 주중에 비하여 주말에 더 흔히 발생하였다. 이는 우리 나라에서 야간과 주말에 급성심근경색 환자에 대한 응급실 진료가 주간과 주중에 비하여 매우 취약함을 시사한다. 이는 주말과 야간에 급성심근경색 환자 재관류 치료에 필요한 인력이 부족하기 때문일 가능성이 있다. 향후 야간과 주말에 재관류 치료가 지연되는 구체적인 이유를 밝히고 그를 개선하기 위한 연구가 필요하다고 생각한다.

이 연구에서 병원 C에서 재관류 치료가 지연될 확률은 병원 A와 병원 B에 비하여 1/4 수준이었다(교차비=0.24). 이는 같은 대학병원급 내에서도 재관류 치료의 신속성에 큰 차이가 있음을 의미한다. 미국심장협회에서는 연간 급성심근경색환자 진료량이 200명 이상인 병원으로 환자를 이송할 것을 권고하고 있다(Ryan 등, 1996). 이는 진료량이 많은 병원에서 치료받은 급성심근경색환자의 진료결과가 더 좋은 것으로 알려져 있기 때문이다. 하지만, 본 연구에 참여한 병원별 연평균 응급실로 내원한 급성심근경색 환자 수는 병원 A에서 가장 많았으나, 재관류 지연율은 병원 C에서 가장 낮았다. 병원별 응급실로 내원한 급성심근경색 연평균 환자 수는 병원 A 206명, 병원 B 106명, 병원 C 157명이었다.

1997년에서 2000년 사이에 재관류 소요시간(중앙값)과 지연율에는 유의한 차이가 없었다. 이는 급성심근경색환자에서 재관류 지연율을 낮추기 위한 노력이 전개되지 않을 경우, 재관류 지연율이 앞으로는 낮아지지 않을 가능성을 시사하는 결과이다.

본 연구에서 로짓회귀분석모형이 재관류 지연 여부를 예측하는 능력을 평가하는 지표인 ROC 곡선하의 면적은 0.825였다. 이는 Angeja 등(2002)의 예측모형(0.72)에 비하여 우수한 수준이었다. Ohman 등(2000)은 ROC 곡선하의 면적 0.6 이하를 'no clinical value', 0.6~0.7을 'limited value', 0.7~0.8을 'modest value', 0.8 이상을 'genuine clinical value'로 구분하였다. 이러한 분류 체계에 따르면 본 연구의 재관류 지연 예측모형의 ROC 곡선하의 면적은 'genuine clinical value'로 가장 높은 수준에 해당한다.

이 연구는 후향적 의무기록조사(retrospective chart review)에 의한 관찰 연구(observational study)가 가질 수 있는 모든 제한점을 지니고 있다. 의무기록에 기록된 내용이 충실하지 않을 수 있으며, 그로 인하여 재관류 치료 시각과 같은 주요한 조사 내용이 빠진 불충

실한 의무기록이 선택적으로 제외되었을 가능성이 있다. 또한 이 연구에서 고려하지 못한 요인이 재관류 치료를 지연시키는 데 중요한 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 예를 들어 보호자가 재관류 치료에 동의하는 과정에서 지연이 발생할 수 있다. 하지만, 대부분의 경우 의무기록에 의뢰진이 실제 재관류 치료를 결정한 시각을 기록하지 않기 때문에, 후향적 조사를 통하여 보호자의 승낙 지연이 재관류 지연에 미치는 영향을 평가하기는 어려웠다. 기존 연구에 의하면 응급 재관류 치료의 적응증에 해당함에도 불구하고 재관류 치료를 받지 못한 경우, 사망률과 합병증 발생률이 높아지는 것으로 알려져 있다(Wilkinson 등, 2002). 향후 급성심근경색환자에서 재관류 미시행의 위험요인을 규명하기 위한 연구도 필요하다고 판단된다.

참 고 문 헌

- 박영석. 중증도 보정 후 사망률과 진료과정지표의 관련성에 관한 연구: 급성심근경색증 환자를 대상으로[박사학위논문]. 서울:고려대학교 대학원;1998.
- Angeja BG, Gibson CM, Chin R, Frederick PD, Every NR, Ross AM, et al. Participants in the National Registry of Myocardial Infarction 2-3. Predictors of door-to-balloon delay in primary angioplasty. *Am J Cardiol.* 2002 15;89:1156-61.
- Ash AS, Schwartz M. Evaluating the performance of risk-adjusted methods: Dichotomous measures. In: Iezzoni LI, ed. Risk adjustment for measuring health care outcome: Health Administration Press, 1994:313-346.
- Berger AK, Radford MJ, Krumholz HM. Factors associated with delay in reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: analysis of the cooperative cardiovascular project. *Am Heart J* 2000;139:985-92.
- Cannon CP, Gibson M, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of Symptom-Onset-to-Balloon Time and Door-to-Balloon Time With Mortality in Patients Undergoing Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *JAMA.* 2000;283:2941-2947.
- Cummings P. Improving the time to thrombolytic therapy for myocardial infarction by using a quality assurance audit. *Ann Emerg Med* 1992;21:1107-10.
- DeWood MA. Direct PTCA vs intravenous t-PA in acute myocardial infarction: results from a prospective randomized trial. In: Proceedings from the Thrombolysis and Interventional Therapy in Acute Myocardial Infarction Symposium VI. Washington,

- DC: George Washington Univ; 1990:28-9.
- European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:383-9.
- Garcia E, Elizaga J, Soriano J, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Mar;33:605-11.
- Garot P, Juliard JM, Benamer H, Steg PG. Are the results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction different during the "off" hours? *Am J Cardiol* 1997;79:1527-9.
- Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med*. 1993;328:685-91.
- Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328:673-9.
- Grinfeld L, Berrocal D, Belardi J, et al. Fibrinolytics vs primary angioplasty in acute myocardial infarction (FAP) [Abstract]. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(Suppl):A-222.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.
- Lambrew CT, Bowlby LJ, Rogers WJ, Chandra NC, Weaver WD. Factors influencing the time to thrombolysis in acute myocardial infarction. Time to Thrombolysis Substudy of the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med*. 1997;157:2577-82.
- Maynard C, Weaver D, Lambrew C, Bowlby LJ, Rogers WJ, Rubison RM. Factors influencing the time to administration of thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (data from the National Registry of Myocardial Infarction). *Am J Cardiol* 1995;76:548-52.
- Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong PW, et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy.

- GUSTO-1 Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1646-55.
- Ohman EM, Granger CB, Harrington RA, Lee KL. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes. *JAMA* 2000; 284:876-8.
- Palmer DJ, Cox KL, Dear K, Leitch JW. Factors associated with delay in giving thrombolytic therapy after arrival at hospital. *Med J Aust* 1998;168:111-4.
- Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: 5-year results of the Grampian region early anistreplase trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1181-6.
- Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, D'Oliveira LG, Gasquez A, Amino JG, et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:376-80.
- Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, et al. Primary angioplasty versus thrombolysis in inferior acute myocardial infarction with anterior ST-segment depression: a single-center randomized study [Abstract]. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:A-221.
- Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28:1328-1428.
- Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993;270:1211-6.
- Wilkinson J, Foo K, Sekhri N, Cooper J, Suliman A, Ranjadayalan K, Timmis AD. Interaction between arrival time and thrombolytic treatment in determining early outcome of acute myocardial infarction. *Heart.* 2002;88:583-6.
- Zahn R, Schiele R, Seidl K, Schuster S, Hauptmann KE, Voigtlander T, Gottwik M, Berg G, Kunz T, Glunz HG, Limbourg P, Senges J. Daytime and nighttime differences in patterns of performance of primary angioplasty in the treatment of patients with acute myocardial infarction. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. *Am Heart J* 1999;138:1111-7.
- Zijlstra F, Beukema WP, van't Hof AW, et al. Randomized comparison of primary coronary

angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1997;29:908-12.

Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993;328:680-4.