Original Articles Korean Circulation J 1998;28(6):915-922

급성 흉통증후군에서 심근경색증을 배제하는 생화학적 표식자로서의 혈청 Myoglobin의 유용성

연세대학교 원주의과대학 내과학교실,[1] 응급의학과교실,[2] 인하대학교 의과대학 내과학교실[3]
김장영[1] · 이주용[1] · 하종원[1] · 황성오[2] · 박금수[3] · 이승환[1] · 윤정한[1] · 최경훈[1]

Serum Myoglobin as a Biochemical Marker to Rule Out Acute Myocardial Infarction

Jang-Young Kim, MD[1], Ju-Yong Lee, MD[1], Jong-Won Ha, MD[1], Sung-Oh Hwang, MD[2], Kum-Soo Park, MD[3], Seung-Hwan Lee, MD[1], Junghan Yoon, MD[1] and Kyung-Hoon Choe, MD[1]

[1]Division of Cardiology, [2]Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Wonju, [3]Department of Cardiology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

ABSTRACT

Background: Diagnosis of AMI in the patients presenting with chest pain of an atypical nature or with a nondiagnostic ECG requires the evaluation of certain biochemical markers. Biochemical markers most often used for the early detection of myocardial damage are CK-MB_{act}, troponin, and myoglobin. The clinical value of measuring serum myoglobin was compared to that of troponin and CK-MB_{act} in the patient with acute chest pain syndrome. **Method**: We studied timed, sequential measurements of serum myoglobin, CK-MB act and troponin-T obtained from 72 patients who were admitted for the evaluation of suspected AMI within 12 hours after the chest pain onset. Patients with a history of recent trauma, cardiogenic shock, renal failure, or who had received recent cardiopulmonary resuscitation were excluded. We calculated the sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value. Data were analyzed with the Chi-square test for differences in proportion. A value of $p<0.05$ was considered statistically significant. **Result**: 1) The mean time from symptom onset to arrival at the emergency department was 3.5±0.6 hours. 2) There were no statistical differences in age, sex and risk factors between AMI, angina pectoris and atypical chest pain group. 3) The negative predictive value of myoglobin was significantly higher than those of CK-MB act and troponin-T from 3 to 6 hours after the onset of chest pain. 4) The time to peak of myoglobin level was shorter than those of CK-MB_{act} and troponin-T in AMI patients. **Conclusion**: Within 3 to 6 hours after the onset of symptoms, myoglobin is a better marker than CK-MB_{act} or troponin-T in ruling out AMI for the patient with acute chest pain syndrome. **(Korean Circulation J 1998;28(6):915-922)**

KEY WORDS: Myoglobin · Acute myocardial infarction (AMI).

논문접수일 : 1997년 4월 14일
심사완료일 : 1998년 6월 25일
교신저자 : 최경훈, 220 - 050 강원도 원주시 일산동 162 연세대학교 원주의과대학 내과학교실
전화 : (0371) 741 - 1211 · 전송 : (0371) 741 - 0502
E - mail : drchoice@circulation.or.kr

서 론

급성 흉통증후군(acute chest pain syndrome)에서 심근경색증을 조기에 배제할 수 있으면 환자의 치료 전략을 조기에 수립하고 예후를 예측할 수 있으며, 불필요한 의료 경비를 줄일 수 있다. 급성 흉통증후군 환자에서 심근경색의 진단은 WHO(World Health Organization)진단 기준[1]에 의해 심근경색을 의심할 만한 전형적인 흉통, 심전도상의 ST분절의 변화 및 새로운 Q파의 생성, 혈액내 심근 효소의 증가 등으로 진단할 수 있다. 그러나 WHO의 진단기준은 흉통 발생 초기의 급성 심근경색증을 진단하는 데에는 부적합하다. 왜냐하면 급성 심근경색증 초기에는 많게는 50%의 환자에서 비특이적 심전도 소견을 보일 수 있으며,[2)3)] 약 33%의 환자는 비전형적인 흉통을 호소하므로,[4)5)] 급성 심근경색증의 감별 진단을 어렵게 한다. 이런 경우 심근경색증의 감별 진단은 생화학적 표식자(Biochemical marker)에 의존하게 된다. 현재 임상적으로 심근 손상의 조기인지를 위해 사용되는 생화학적 표식자로는 creatine kinase(CK)-MB, troponin-T, myoglobin등이 있다.

CK-MB는 CK의 이소효소 중의 하나로 주로 심근에 함유되어 있으며, 심근손상시 특이적으로 혈중에서 증가된다. CK-MB는 급성 심근경색증을 확진하는 생화학적 표식자로 사용되고 있을 뿐 아니라 급성 심근경색증의 혈전 용해제 사용후 관동맥 재관류와 경색 범위를 비관혈적으로 측정하는 지표로 사용되고 있다. 그러나 CK-MB는 급성 심근경색증 초기에는 혈중에 출현하지 않아 혈전 용해제 사용 등과 같은 치료 지침을 결정하는데 제한점이 있다.[2)6)7)]

Troponin은 근세포의 actin과 myosin의 작용을 조절하는 단백질로서, 심근에 분포하는 형태는 troponin-T, troponin-I, troponin-C 형태이다. Troponin은 CK-MB보다 심근의 특이도가 높은 표식자로서, CK-MB보다 조기에 상승하여 CK-MB가 정상화된 후까지 상승해 있는 생화학적 표식자이다. 그러나 troponin은 혈중 반감기가 길어 경색후 5일에서 12일까지 혈중에 증가하여 있어 troponin 단독으로는 급성 경색인지 아급성 경색인지를 감별하는데 제한점이 있다.[8)9)]

Myoglobin은 저분자량의 혈청 단백질로서 골격근과 심근 세포에 분포되어 있으며 심근손상시 신속히 혈중에서 증가한 후 신속히 제거되어 급성 심근경색증을 조기에 진단하는데 도움이 된다. 그러나 myoglobin은 골격근 세포에도 존재하므로 골격근 손상, 쇼크, 심한 신부전등에서도 증가할 수 있어 심근 특이도가 낮다는 단점이 있다.[10-12)]

본 연구의 목적은 급성 흉통증후군으로 조기에 응급실에 내원한 환자를 대상으로 생화학적 표식자인 CK-MB, troponin-T, myoglobin을 연속적으로 측정하여 급성 흉통증후군에서 급성 심근경색증을 조기에 감별할 수 있는 생화학적 표식자를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

1996년 1월부터 6월까지 연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 응급센터에 심근허혈에 의한 흉통이 의심되는 72예를 대상으로 하였다. 흉통 발현 12시간 이후에 내원한 환자, 쇼크(수축기 혈압 90 mmHg이하), 신부전, 발열(38.3℃ 이상), 심폐소생술, 외상, 만성 근질환자는 연구에서 제외하였다.

대상 환자는 진단기준에 의해 심근경색군, 협심증군, 비전형적인 흉통군으로 나누었다. 심근경색증의 진단은 퇴원시에 WHO 진단기준에 의해 1) 30분 이상의 허혈성 흉통의 병력, 2) 심전도상 적어도 2개의 유도에서 전형적인 심전도 소견(ST절의 상승 또는 하강, 새로운 병적 Q파의 출현) 3) 심근효소중 CK-MB act가 8 U/L이상의 상승이 있을 때의 3가지 항목중 2가지 이상이 있는 경우로 진단하였다. 협심증은 1) 협심증을 의심할 만한 흉통. 2) 비가역적 또는 가역적 심전도 변화 3) CK-MB가 8 U/L이하인 환자. 비전형적 흉통은 비전형적인 흉통과 답차검사상 음성, 관상동맥 조영술상 정상 관동맥으로 분류하였다.

검체 측정

검체 채취는 정맥혈 3~8 ml을 채취하였다. 검체 채취 시간은 myoglobin은 내원시부터 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6시간에 채취하였으며, CK-MB_{act}, (creatine kinase MB activity), troponin-T는 내원시부터 0, 1, 2 ,3, 4, 5, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 36, 48, 60, 72시간에 채취하였다. 채취된 정맥혈은 실온에서 30분간 방치하여 완전히 응

고시킨 후 3,000 g에서 원심 분리한 다음 혈청을 분리하고 흉통발현후 시간을 색인(labelling)하여 −20℃의 냉동고에 보관하였다.

CK-MB activity(CK-MB_{act})

혈청의 총 CK는 IFCC(International Federation of Clinical Chemistry)공인된 방법인 Hitachi 747 생화학 자동 분석기(Tokyo. Japan)로 측정한 다음, CK 이소효소를 cellulose acetate plate(Helena Laboratories, Beaumont, USA)에 전기영동(electrophoresis)하고 CK-MB분율을 densitometry로 읽은 후 총CK의 백분율로 정량하였다. 정상의 상한치는 8U/L이다. 검사소요 시간은 45분이다.

Troponin-T

Troponin-T의 측정은 ES 300(Beringer Mannheim, Germany) 자동 효소 면역 측정기를 이용하여 측정하였다. 정상 상한값은 0.2 ng/dL이었다. 검사소요 시간은 90분이었다.

Myoglobin

Myoglobin은 OPUS(Beringer Mannheim, Germany)를 이용하여 효소면역법(ELISA)으로 측정하였다. 정상 상한값은 90 ng/ml이었다. 검사소요 시간은 10분이었다.

통계 분석

흉통후 시간에 따른 CK-MB_{act}, myoglobin, tropo-

Table. 1. Clinical characteristics of study population

	A. M. I.*† (n=38)	A.P.† (n=22)	Atypical chest pain (n=12)
Age (years)	66.4±11.2	58.3±9.4	54.9±9.3
Sex (male/female)	76.3	77.3	66.7
Smoking (%)	57.9	54.6	66.9
D.M. (%)‡	15.8	15.5	8.3
Hypertension (%)	28.9	27.3	33.4

No statistical differences of all data between 3 groups by Chi-square test
*A.M.I. : acute myocardial infarction, †A.P. : Angina pectoris, ‡D.M. : diabetes mellitus

Table. 2. Diagnostic value of CK-MBact, myoglobin and troponin-T assay.

	Time from onset, hours								
	2	3	4	5	6	7	8	12	16
CK-MBact									
Sensitivity (%)	16	25	53	70	76	84	92	91	94
Specificity (%)	100	94	97	92	96	100	93	96	94
N.P.V.* (%)	43	45	53	67	75	84	87	95	86
P.P.V.† (%)	100	85	98	94	91	88	95	94	98
Troponin-T									
Sensitivity(%)	24	42	45	57	75	88	95	87	92
Specificity (%)	92	91	87	85	91	86	82	90	88
N.P.V.* (%)	54	65	56	70	75	85	79	93	97
P.P.V.† (%)	86	88	96	87	91	89	90	88	95
Myoglobin									
Sensitivity (%)	72	87‡	83‡	91‡	87	83	83	76	69
Specificity (%)	76	81	83	89	94	82	88	86	86
N.P.V.* (%)	91	93‡	92§	96‡	93‡	87	79	76	65
P.P.V.† (%)	91	92	87	93	89	92	80	87	91

Cut off values were 8 U/L for CK-MBact, 0.2 ng/ml for Troponin-T, 90 ng/ml for Myoglobin.
N.P.V.* : Negative predictive value. P.P.V. † ; Positive predictive value.
‡ ; $p<0.05$ versus CKMBact or troponin-I. § ; $p<0.01$ versus CKMBact or troponin-T.

nin - T의 측정값이 정상 상한치 이하이면 검사 음성, 정상 상한치 이상이면 검사 양성으로 하였다. 흉통발현 후 시간에 따른 CK - MB_{act}, myoglobin, troponin - T의 심근경색에 대한 음성예측도(negative predictive value), 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성예측도(positive predictive value)를 계산하여 각각을 Chi - square 검정을 통하여 검정하였다. 환자의 특성에 관한 비교(성비, 나이, 심혈관질환 위험 인자)도 Chi - square검정으로 비교하였다. 통계적 유의성은 $p<0.05$인 경우로 하였다.

결 과

대상군의 특성

72예중 급성 심근경색증은 38예(Q파 경색 32예, 비Q파 경색 6예), 협심증은 22예(불안정 협심증 16예, 안정형 협심증 6예), 비전형적인 흉통은 12예 이었다. 급성 심근경색증 38예중 26예는 혈전 용해제를 투약하였고 2예에서는 일차성 관동맥 성형술을 시술하였다. 대상예의 흉통후 내원까지의 평균시간은 205분이었다.

대상예의 연령은 급성 심근경색에서(66.4±11.2세)로 세 군중 가장 높았으나, 연구군간의 유의한 차이는 없었다. 각 군의 성비는 남성이 많았으나, 연구군간의 유의한 차이는 없었다. 관상동맥 질환의 위험 인자인 고혈압, 흡연력, 당뇨 병력은 연구군간의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

흉통 경과후 시간별 생화학적 표식자의 특성

흉통발현후 시간별 myoglobin, troponin - T, CK - MB_{act}의 예민도, 특이도, 음성예측도, 양성예측도를 계산하였다(Table 2). 특이도, 양성예측도는 CK - MB_{act}, troponin - T, myoglobin의 각 시간대에서 유의한 차이는 없었다. 민감도, 음성예측도는 CK - MB_{act}, troponin - T는 흉통후 시간이 경과함에 따라 증가하는 양상을 관찰할 수 있었으며, myoglobin은 흉통 초기에 증가하여 흉통후 5시간에 정점에 이르고 6시간 이후는 감소하는 양상을 보이고 있다. 흉통후 3시간에서 myoglobin : troponin - T : CK - MB_{act}의 민감도는 87% : 42% : 25%로 유의한 차이가 있었으며, 4시간에서는 각각 83% : 45% : 53%였고, 5시간에서 91% : 57% : 70%로 유의한 차이가 있었다($p<0.05$).

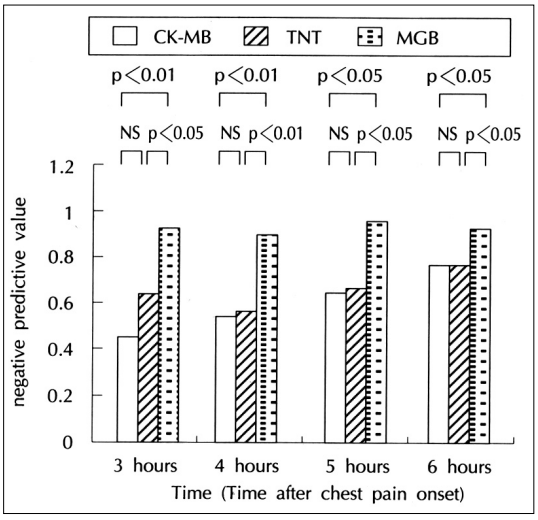

Fig. 1. Comparison of negative predictive value between CK-MB_{act}, troponin-T, and myoglobin.
CK-MB : Creatine kinase-MB activity, TNT : troponin-T, MGB : myoglobin

흉통후 3시간에서 myoglobin : troponin - T : CK - MB_{act}의 음성예측도는 93% : 65% : 45%로 유의한 차이가 있었으며, 4시간에서는 각각 92% : 56% : 53%였고, 5시간에서 96% : 70% : 67% 6시간에서 93% : 75% : 75%로 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 즉 myoglobin의 음성예측도는 troponin - T, CK - MB_{act}와 비교하여 흉통후 3~6시간 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 특히 myoglobin의 음성예측도는 troponin - T와는 4시간에서 CK - MB_{act}와는 3, 4시간에서 특히 통계적의로 가장 유의한($p<0.01$) 차이의 음성예측도를 보였다(Fig. 1). 흉통 발생 2시간 후에는 음성예측도는 CK - MB_{act} : 43%, troponin - T : 54%, myoglobin : 91%, 7시간 음성예측도는 CK - MB_{act} : 84%, troponin - T : 85%, myoglobin : 87%로 myoglobin이 높은 음성예측도를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$) 이중 2시간에는 연구에 포함된 검체수가 적어 통계적 의의는 없었다.

급성 심근경색의 생화학적 표식자의 특성

심근경색증의 시간에 따른 CK - MB_{act}, troponin - T, myoglobin의 혈청치의 최고값은 흉통후 20시간에 CK - MB_{act}는 378.2±32.2 U/L였고, 16시간에 troponin - T는 12.1±6.8 ng/ml였고, 8시간에 myoglobin은 382.3±30.2 ng/dL으로 myoglobin에서 가장 빨리

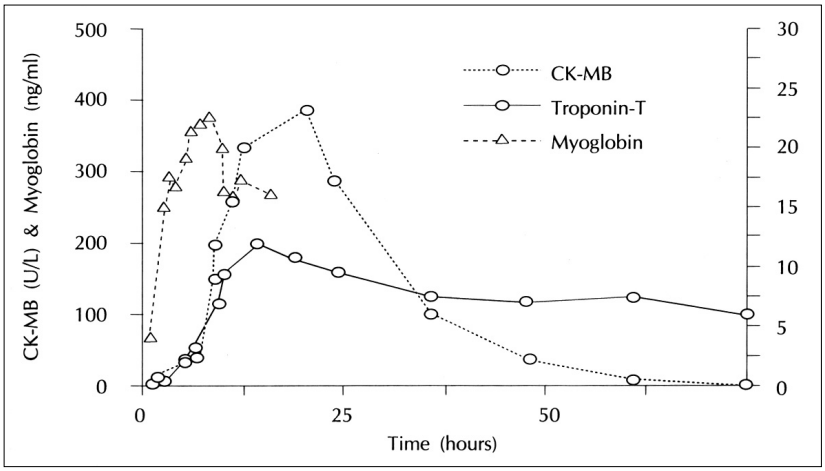

Fig. 2. Mean value of myoglobin, CKMB act and troponin-T in AMI.

정점에 도달하였다. 심근경색증에서 CK - MB_{act}는 4시간부터 증가하여 20시간에 정점을 이루며 66시간에 정상화되었다. Troponin - T는 3시간부터 증가하여 16시간에 정점을 이르며 72시간까지도 정상화되지 않고 있으며, myoglobin은 2시간부터 조기에 상승하여, 8시간에 최고값에 이른 후 급격히 감소하였다(Fig. 2).

고 찰

급성 흉통증후군으로 응급실에 내원한 환자중 급성 심근경색증 환자는 10%에서 20%이며, 나머지는 협심증이나 비전형적 흉통이다.[13] 이중 협심증이나 비전형적인 흉통에서 심근경색증이 조기에 배제되지 않아, 불필요한 중환자실 처치나 불필요한 경비가 소모된다. 미국 통계에 의하면 급성 흉통증후군중 협심증 또는 비전형적인 흉통환자가 심근경색증으로 오진되어 1년에 사용되는 경비가 4조 달러에 이르는 것으로 보고되고 있다.[14][15]

반대로 심근경색증중 40%는 흉통 초기에 비특이적 심전도 소견과 33%는 비전형적인 흉통을 호소하여 급성 심근경색증의 진단이 어려워지거나 늦춰지게 되며,[2-5] 혈전 용해제를 조기에 사용하지 못하여 환자의 유병률, 사망률을 증가하게 된다.

이와 같이 흉통 양상이나 심전도 소견이 비전형적으로 나타나는 급성 흉통증후군 환자에서는 생화학적 표식자들이 심근경색증을 감별하는 객관적이고 비관혈적인 진단적 수단이 된다.

현재 임상적으로 많이 사용하고 있는 생화학적 표식자중 CK - MB_{act}, troponin - T는 심근 손상에 대한 특이도가 높은 생화학적 표식자로 알려져 있다. 그러나 이들은 흉통발생후 혈전 용해제가 필요한 초기에 혈중에 나타나지 않는 경우가 있고, 응급 검사로서의 제한점 때문에 조기에 심근 손상을 감별하는데 제한점이 있다.

Gilber[16] 등에 의하면 흉통 발현 후 5시간에서 6시간까지 CK - MB_{act}는 심근경색증을 진단하는데 50%의 민감도를 가지며, 최소한 3회 이상의 연속적 검체만이 진단적 의의가 있다고 보고하였다. 이처럼 CK - MB는 혈중에 늦게 출현하므로 급성 심근경색증을 조기에 감별 진단하기 어려운 경우가 있다. Troponin - T는 심근 손상시 특이적으로 증가하며, 비교적 조기에 혈중에 증가하는 민감한 생화학적 표식자이다. 그러나 troponin - T는 심근경색 후 수주일 동안 증가하여 있기 때문에 급성 심근경색, 아급성 경색을 감별 진단하는데 어려움이 있다.[8][9][17-19] 이러한 진단적 제한점을 극복하기 위하여 심근 손상이 발생하면 혈중에 빨리 출현하며 응급 검사가 가능한 생화학적 표식자에 대한 연구가 진행되었다.

이중 myoglobin은 저분자량(17,500 dalton)의 혈색소 단백질로서 골격근과 심근 세포에 분포하고 있는 생화학적 표식자이다.[20] 실험적으로 심근손상시 혈중에 증가함이 알려진 이후로[21] 심근 손상과 연관된 연구가 진행되었다. Myoglobin은 심근 손상 후 1시간에 상승하여 4~12시간에 최고값에 도달하는 생화학적 표식자로, Sonemarker 등[22]은 심근경색증에서 흉통후 6시간 안에 모든 환자에서 myoglobin이 증가됨을 증명하였다. 또한 Roxin 등[11]은 myoglobin이 CK - MB_{act}에 흉통발현후 초기에 심근경색증을 진단하는데 민감한 검

사임을 증명하였다. 그러나 myoglobin은 심근 특이성이 없어 골격근 손상이 있어도 혈중에 상승하며, 신장에서 급속히 대사되고 혈중 반감기가 짧아 흉통후 24시간 이후에는 혈중에서 검출되지 않는다. 심근경색증 이외에도 혈중에 myoglobin이 증가할 수 있는 상태로는 개흉술, 골격근 손상, 진행성 골격근 이형성증, 쇼크, 심한 신부전이다.[22)23)]

본 연구에서는 조기에 내원한 급성 흉통증후군에서 연속적인 혈청검사를 시행하여 흉통후 시간별로 생화학적 표식자들의 심근경색증에 대한 특이도, 민감도, 음성예측도, 양성예측도를 계산한 결과, 흉통후 3시간에서 6시간에서 myoglobin이 CK-MB_{act}, troponin-T에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 음성예측도를 보였다. 즉 비특이적으로 골격근 손상, 신부전, 심인성 쇼크를 제외한 흉통 3시간에서 6시간에 내원한 흉통증후군에서 혈청 myoglobin치가 정상값 이하(<90ng/ml)로 측정된 환자는 심근경색증을 조기에 배제할 수 있는 것으로 판명 되였다. 흉통후 8시간(CK-MB_{act} : 87%, troponin-T : 79%, myoglobin : 79%)후에는 CK-MB_{act}에서 높은 음성예측도를 관찰할 수 있었다. 또한 흉통후 8시간 후에는 myoglobin의 음성예측도가 급격히 감소하고 있다(12시간 : 76%, 16시간 : 65%). 이는 myoglobin이 조기에 상승하지만 반감기가 짧아 흉통후 8시간 후에는 급성 흉통증후군에서 심근경색증을 감별하는데는 부적절함을 시사한다. Robbert 등[24)]은 급성 흉통증후군에서 myoglobin이 CK-MB_{act}, troponin-T에 비하여 흉통후 3시간에서 6시간에 통계적으로 유의한 높은 음성예측도를 보고하여 있으며, 이는 본 연구와 같은 결론을 얻었다.

급성 심근경색증 이외의 환자에서 myoglobin이 위양성으로 측정된 경우는 4예의 협심증에서 관찰되었다. 혈중 myoglobin은 90~140 ng/ml로서 경도로 증가하여 있었으며, 이는 일부의 협심증 환자에서는 심근허혈에 의한 심근 손상이 발생한다는 것을 시사하는 소견이다. 비전형적 흉통 예에서 혈중 myoglobin이 증가한 경우는 없었다.

최근에는 급성 심근경색증에서 혈전 용해제 사용후의 재관류 유무에 대한 생화학적 표식자로서의 myoglobin의 역할에 대한 연구가 진행되고 있다. Ellis 등[19)]은 경색후 재관류 군에서 혈전 용해제 사용후 2시간에서 4~6배의 myoglobin 증가를 관찰하였다. Julander 등[27)]은 혈전 용해제 사용 2시후와 혈전 용해제 사용 직전의 myoglobin 혈청 값의 비율이 2.4이상인 경우에 비관혈적 재관류의 증거라고 하였다. 본 연구에서는 급성 심근경색증중 혈전 용해제 사용후에 관동맥 조형술에 의해 확인된 재관류 군에서 비관류군과 비교하여 혈전 용해제 사용후에 myoglobin의 일시적인 증가 후의 급격히 감소하는 양상을 관찰하였으나 연구 대상 환자가 적어서 결론을 얻지 못했다. 앞으로 비관혈적 재관류의 표식자로서 myoglobin에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Myoglobin이 급성 심근경색증의 진단적 장점에도 불구하고 급성 흉통증후군에서 일반적으로 사용되지 않은 이유중 하나는 기존의 효소 면역 측정법과 방사면역 측정법으로 myoglobin을 측정할 때 검사 시간이 오래 소요되어 응급 검사가 불가능하다는 점이다. 그러나 최근에는 단일 항체에 의한 효소면역법을 이용한 검사법, Rapid latex agglutinin 측정법, Immunoturbimetric 측정법을 사용하여 측정 시간이 단축되었으며 응급 검사가 가능하게 되었다.[28-30)] 본 연구에서는 단일 항체를 이용한 효소 면역 측정법을 사용하였으며 검사 시간이 짧고(10분), 검사가 용이하여 응급 검사가 가능하였다.

결론적으로 급성 흉통증후군으로 조기에 내원한 환자에서 myoglobin은 흉통후 3시간에서 6시간까지는 급성 심근경색증을 감별 진단하는데 CK-MB_{act}, troponin보다 유용한 생화학적 표식자이다.

요 약

연구배경 :

급성 흉통증후군(acute chest pain syndrome)에서 심근경색증을 조기에 배제하는 것은 환자의 치료 전략을 조기에 수립하고 예후를 평가하는데 중요하며, 불필요한 의료 경비를 줄일 수 있다. 그러나 급성 심근경색증 초기에 많은 환자에서 비특이적 심전도 소견을 보일 수 있으며, 비전형적인 흉통을 호소함으로 인하여 급성 심근경색증의 진단을 어렵게 할 수 있다. 이런 경우 심근경색 감별은 생화학적 표식자(biochemical marker)에 의존하게 된다. 본 연구의 목적은 급성 흉통증후군으로 조기에 응급실에 내원한 환자에서 CK-MB_{act}, troponin-T, myoglobin 을 측정하여 심근경색증의 감별에 진단적 의의를 평가하고자 하였다.

방 법 :

1996년 1월부터 6월까지 심근경색증을 의심할 만한 흉통을 주소로 흉통 발현 12시간 안에 내원한 72예의 환자를 대상으로 하였다. 쇼크(수축기 혈압 90 mmHg이하), 신부전, 발열, 심폐소생술, 외상, 만성 근질환자는 연구에서 제외하였다. 대상 환자의 혈액 표본은 myoglobin, CK-MB_{act}, troponin-T를 내원시부터 연속적으로 채취하였다. 흉통후 시간에 따른 CK-MB_{act}, myoglobin, troponin-T의 측정값을 정상 상한치 이하를 검사 음성, 정상 상한치 이상을 검사 양성으로 하였다. 그리고 흉통 발현후 시간에 따른 CK-MB_{act}, myoglobin, troponin-T의 음성예측도, 민감도, 특이도, 양성예측도를 계산하여, 각각을 chi-square 검정을 통하여 검정하였다. 통계적 유의성은 $p<0.05$인 경우로 하였다.

결 과 :

1) 72명중 급성 심근경색증은 38예, 협심증은 22예, 비전형적인 흉통은 12예 이었다. 모든 환자에서 흉통 후 내원까지의 평균시간은 205분이었다.

2) 연구군간의 나이, 성비, 관상동맥 질환의 위험 인자인 고혈압, 흡연력, 당뇨 병력은 연구군간의 통계적 유의한 차이는 없었다.

3) Myoglobin의 음성예측도는 troponin-T, CK-MB_{act}에 비교하여 흉통후 3, 4, 5, 6시간 사이에 유의하게 높았다(myoglobin : CK-MB act, $p<0.05$, myoglobin : troponin-T, $p<0.05$).

4) 심근경색증의 시간에 따른 CK-MB_{act}, troponin-T, myoglobin의 평균 혈청치의 최고값은 CK-MB_{act}는흉통후 20시간에 378.2±32.2 U/L였고, troponin-T는 16시간에 12.1±6.8 ng/ml으며, myoglobin은 8시간에 382.3±30.2 ng/dL으로 myoglobin에서 빨리 정점에 도달하였다.

결 론 :

비특이적으로 골격근 손상, 신부전, 심인성 쇼크를 제외한 급성 흉통증후군에서, myoglobin은 흉통후 3시간에서 6시간에 급성 심근경색증을 감별하는데 CK-MB_{act}, troponin보다 유용한 생화학적 표식자이다.

중심 단어 : 마이오글로블린 · 급성심근경색증.

REFERENCES

1) Gillum RF, Fortum SP, Prineas RJ, Kottke TE. *International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. Am Heart J 1984;108:150-8.*
2) Apple FS. *Acute myocardial infarction and coronary reperfusion: Serum cardiac markers for the 1990s. Am J Clin Pathol 1992;97:217-26.*
3) Rude RE, Poole WK, Muller JE. *Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients. Am J Cardiol 1983;52:936-42.*
4) Kannel WB. *Prevalence and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. Circulation 1987;75:Supp II-5, II-6.*
5) Grimm RH, Tillinghast S, Dmiels K, Neaton JD, Mascioli S, Crow R, *et al. Unrecognized myocardial infarction: Experience in the Multiple Risk Factor Intervention trial (MRFIT). Circulation 1987;75:Supp II-6, II-7.*
6) Van Blerk M. *Comparison with MB isoenzyme activity and serum myoglobin for early diagnosis of myocardial infarction. Clin Chem 1992;38:2380-6.*
7) Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. *Biochemical markers of myocardial injury. Circulation 1993;88:750-63.*
8) Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P, Smidt J, Wdner I. *Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 1991;37:845-52.*
9) Mair J, Dienstl F, Puschendouf B. *Cardiac troponin T in the diagnosis of myocar dial injury. Crit Rev Clin Lab Sci 1992;29:31-57.*
10) Stone MJ, Waterman MR, Harimoto D, Murry G, Wilson N, Platt MR, *et al. Serum myoglobin level as diagnostic test in patients with acute myocardial infarction. Br Heart J 1977;39:375-80.*
11) Roxin LE, Cullhed I, Groth T, Hallgren T, Venge P. *The value of serum myoglobin determinations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Acta Med Scand 1982;215:417-42.*
12) Ohman EM, Casey C, Bengtson JR, Pryor D, Tormey W, *et al. Early detection of acute myocardial infarction: Additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. Br Heart J 1990;63:335-8.*
13) Lee TH, Goldman L. *Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Ann Intern Med 1986; 105:221-3.*
14) Howard EH, Weisberg MC. *The economics of CK-MB testing. Circulation 1990;107:1002-4.*
15) Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler S, Hamburg R, *et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase-MB to diagnosis or rule out acute myocardial infarction. N Eng J Med 1994;331:561-6.*
16) Gilber WB, Lewis LM, Erb RE. *Early detection of acute myocardial infarction in patients presenting with chest pain and nondiagnostic ECG's: Serial CK-MB sampling in the emergency department. Ann Emerg Med 1990;19: 1359-66.*
17) Selker HP. *Coronary care unit triage decision aids: How do we know when they work? Am J Med 1989;87:491-3.*
18) Christian WH, Hugo AK. *New biochemical markers for myocardial cell injury. Current option in cardiology 1995; 10:355-60.*
19) Ellis AK. *Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 1991;83:1107-9.*
20) Kagen LJ. Myoglobin; *Biochemical, Physiological and*

clinical aspects. New York, Columbia University Press; 1973.
21) Kiss A, Reinhart W. *Uber den Nachweis des Myoglobin in Serum and in Harn nach Herzinfarkt. Klin Wochenschr 1956;68:154-8.*
22) Stone MJ, Willerson JT. *Myoglobinemia in myocardial infarction. Int J Cardiology 1983;4:49-52.*
23) Baker AJ, Koelemay MJW. *Troponin T and myoglobin at admission: Value of early diagnosis of acute myocardial infarction. European Heart J 1994;15:45-53.*
24) Robbert JW, Rudolph WK, Augusete S, Gerard TS. *Value of myoglobin, troponin-T, and CK-MB in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. Circulation 1995;92:3401-7.*
25) Isakov A, Shsarpiro I, Burke M, Almong C. *Serum myoglobin levels in patients with ischemic myocardial insult. Arch Intern Med 1988;148:1762-5.*
26) Yamashita T, Abe S, Nomoto K, Miyata M, Okino H, *et al. Myocardial infarct size can be estimated from serial plasma myoglobin measurement within 4 hours of reperfusion. Circulation 1993;87:1840-9.*
27) Jurlander B, Clemmensen P, Magnus R, Christenson R, Wagner GS, Glande P. *Serum myoglobin for the early non-invasive detection of coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. European Heart J 1996;17:399-406.*
28) Johannes M, Erika AD, Peter L, Berngard M, Jorn S, Ina W, *et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid Immunoturbimetric assay for myoglobin. Br heart J 1994;68:402-8.*
29) Mair J, Smidt J, Artner E, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B. *Rapid diagnosis of myocardial infarction by Immunoturbimetric myoglobin measurement. The Lancet 1991;337:1343-4.*
30) Maghus OE, Catherine C, James RB, Damid P, William T, John H. *Early detection of acute myocardial infarction: Additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. Br Heart J 1990;63:335-8.*