

심전도와 심근 효소가 정상인 급성 관동맥 증후군에서 Ischemia Modified Albumin 측정의 진단적 의의

연세대학교 원주의과대학 내과학교실¹, 응급의학교실², 진단검사의학교실³

김장영¹ · 윤정한¹ · 정일형¹ · 왕희성¹ · 최 훈¹ · 정현숙¹

김 현² · 유병수¹ · 이승환¹ · 어 영³ · 황성오² · 최경훈¹

A Diagnostic Value of Ischemia Modified Albumin in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome with Normal EKG and Cardiac Markers

Jang-Young Kim, MD¹, Junghan Yoon, MD¹, Il-Hyung Jung, MD¹, Hee-Sung Wang, MD¹, Hoon Choi, MD¹, Hyun-Sook Jung, MD¹, Hyun Kim, MD², Byung-Soo Yoo, MD¹, Seung-Hwan Lee, MD¹, Young Uh, MD³, Sung-Oh Hwang, MD² and Kyung-Hoon Choe, MD¹

¹Department of Internal Medicine, ²Emergency Medicine and ³Clinical Pathology, Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : In the early phase of acute chest pain, the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) is often difficult to achieve in an emergency department (ED) due to the non-diagnostic ECG and cardiac markers. Ischemia modified albumin (IMA) has recently been shown to be a sensitive early biochemical marker of ischemia. The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of IMA for the patients with suspected ACS and who have normal ECG/cardiac markers. **Subjects and Methods :** We enrolled 142 consecutive patients who presented to the ED due to suspected ACS, and they had a normal EKG and troponin-I/CK-MB within 5 hours after the onset of their chest pain. The diagnosis of ACS was based upon the clinical findings, the results of serial ECG/troponin and the coronary angiography. The ideal cutoff value of IMA for ACS was calculated by the receiver operator characteristic (ROC) curve analysis. **Results :** The ACS was diagnosed in 80/142 (56%). The ROC curve area for the IMA test was 0.77 (CI; 0.70-0.85, p<0.01). At a cutoff value of 98.5 U/mL, the sensitivity, specificity and negative predictive values for ACS were 73%, 75% and 75%, respectively. At a cutoff value of 85 U/mL, the sensitivity and specificity and negative predictive values for ACS were 92%, 35% and 95%, respectively. **Conclusion :** IMA might be a useful diagnostic marker of ACS for those patients with normal ECG/cardiac markers and who present within 5 hours after the onset of chest pain. (Korean Circulation J 2005;35:928-933)

KEY WORDS : Coronary disease ; Ischemia ; Myocardium.

서 론

응급실에 내원하는 급성 흉통을 조기에 관동맥 증후군으

로 진단하는 것은 환자의 치료 및 예후에 중요하다.¹⁾ 흉통 환자의 급성 관동맥 증후군을 감별은 증상, 심전도, 생화학적 표시자(tropomin, creatine kinase-MB 등) 및 영상 진

논문접수일 : 2005년 6월 8일

수정논문접수일 : 2005년 9월 12일

심사완료일 : 2005년 10월 28일

교신저자 : 윤정한, 220-701 강원도 원주시 일산동 162번지 연세대학교 원주의과대학 내과학교실

전화 : (033) 741-1212 · 전송 : (033) 741-1219 · E-mail : yoonjh@wonju.yonsei.ac.kr

단법(심초음파, 방사성 동위원소 검사 등)을 이용하여 검사 하며, 일반적으로 급성 흉통으로 응급실에 내원한 경우, 실제 임상의사들은 환자가 호소하는 혀혈성 증상, 심전도 및 생화학적 표식자가 감별진단에 사용되는 방법이다.²⁾ 그러나, 혀혈성 증상의 경우 전형적인 흉통을 나타내는 경우는 30% 정도로서 종종 호흡 곤란, 복통, 비전형적 흉통으로 발현하는 경우가 흔하다. 심전도의 경우 ST 분절의 상승 또는 하강, T파의 역위로 심근의 혀혈 및 경색을 진단할 수 있는데, 이 또한 진단의 특이도는 높으나 많은 경우에 비특이적인 ST분절, T파의 변화 혹은 정상 심전도를 보이는 경우가 많다.^{3,4)} CK-MB, troponin와 같은 생화학적 표지자는 관동맥 중후군의 병태생리의 서로 다른 단계에서 발생하는 심근의 손상 및 괴사를 보는 검사로 심근 경색증의 진단에는 유용하나, 심근 손상이 없는 불안정형 협심증의 진단에는 제한점이 있으며, 흉통 후 6시간 안의 초기에는 혈중에 검출이 안되는 경우가 있다.⁵⁻⁷⁾ 이런 제한점을 극복하기 위해서는 급성 흉통환자의 초기에 심근 혀혈을 확인할 수 있는 민감한 검사가 필요하다.

최근에 소개된 생화학적 검사 중 하나인 ischemia modified albumin(IMA)는 국소적인 심근 혀혈 시에 세포에서 유리되는 copper에 의해 형성되는 oxygen free radical(O_2^-), hydroxyl free radical(OH $^-$)에 의해 손상받은 알부민이다.^{8,9)} 본 연구의 목적은 응급실에 내원하는 급성 흉통환자에서 심전도 및 CK-MB/troponin-I가 정상이나, 급성 관동맥 중후군이 의심되는 환자에서 IMA 측정의 진단적 의의를 알아보자 하였다.

대상 및 방법

대상환자

2004년 7월부터 2005년 1월까지 급성 흉통 환자 중 급성 관동맥 중후군이 의심되는 증상으로 응급실에 내원한 연속적인 142명을 대상으로 하였다. 대상환자의 포함 기준은 다음과 같다. 1) 응급실에 근무하는 당직 staff와 순환기 내과 staff, fellow 또는 chief resident 중 최소 2인이 관동맥 중후군이 의심된다고 흉통을 판단되는 경우로 흉통 후 5시간 안에 응급실에 내원한 경우, 2) 내원시 심전도가 전형적인 심전도의 혀혈성 변화(> 1 mm ST segment depression and/or T wave inversion, ST segment elevation or new left bundle branch block)를 보이지 않은 정상 혹은 비특이적 ST-T파의 변화를 보인 경우, 3) 내원시 생화학적 표식자인 troponin-I와 CK-MB 모두가 정상 범위안에 있는 경우를 대상으로 하였다. 제외기준은 흉통 발생 후 내원 시간이 모호한 경우, 비전형적이거나 외상성 흉통이 명확한 경우, 급성 심부전, 급성 간질환, 급성 뇌졸증, 급성 감염성 질환, 급성 및 만성 신부전인 경우, 퇴원 시 관동맥 중후군의 진단이

모호한 경우는 제외하였다.

모든 환자는 내원 즉시 12 유도 심전도를 시행하였으며, 내원 30분안에 생화학적 표식자로 troponin-I, CK-MB를 채취 하였고 동시에 IMA를 측정할 혈청을 전혈 채취 후 2시간 안에 5 cc를 분리하였다. 혈청의 분리는 전혈을 항응고제나 lithium heparin이 포함되지 않은 투브에 채취하여 1,000 g로 10분간 표준화된 방법으로 분리하였고 즉시 -70°C의 냉동고에 보관하였다.

검체 측정

Troponin-I와 CK-MB의 측정은 응급 검사장비인 Access[®] Immunoassay System(Beckman Coulter, Inc.)을 이용하여 chemiluminescence assay법으로 측정하였다. 측정기간 동안의 troponin-I의 상한치는 0.1 ng/mL이었고, CK-MB의 상한치는 6.3 ng/mL이었다.

혈중 IMA는 Roche/Hitachi MODULAR[®] P(Roche Diagnostics, IN)을 이용하여 비색정량 방법인 albumin cobalt binding(ACB) 검사법으로 측정하였다.¹⁰⁾

급성 관동맥 중후군 진단

급성 관동맥 중후군(심근 경색증 및 불안정형 협심증)은 임상증상, 연속적인 심전도 및 혈청학적 검사, 관상 동맥 조영술, 부하검사를 기초로 하여 IMA의 분석 결과를 모르는 상태에서 진단하였다.^{11,12)} 불안정형 협심증은 관동맥 조영술에서 의의 있는 관동맥 협착(>70%)이 발견되거나 부하검사에서 양성 소견을 보인 Braunwald IIIb의 증상을 가진 환자를 대상으로 하였다.²⁾ 급성 심근경색증은 생화학적 표지자인 CK-MB, troponin-I의 기준치의 2배 이상의 전형적인 상승 및 하강을 보이며, 다음 3가지 항목 중 1가지 이상을 만족하는 경우 진단하였다. 1) 전형적인 혀혈성 흉통, 2) 병적인 새로운 Q파가 생성 3) 연속적인 심전도에서 ST분절의 상승 및 하강의 전형적인 변화.¹⁾ 비 ST분절상승 심근경색증은 위의 진단기준에 합당한 급성 심근경색 환자 중 특징적인 ST분절 상승이 없는 경우로 정의하였다.

비 혀혈성 흉통(non-ischemic chest pain; NICP)은 비 심인성 원인의 흉통을 유발한 경우와, 관동맥 조영술을 포함한 심혈관 검사(부하 심초음파, 운동 부하검사, 핵의학 검사)에서 객관적인 심근 혀혈의 증거가 없는 경우로 정의하였다. 급성 관동맥 중후군(ACS군)과 비 혀혈성 흉통군(NICP군)으로 나누어 비교하였다.

통계학적 분석

측정치는 평균±표준편차로 표시하였다. 측정값들은 통계 프로그램(SPSS 11.5, SPSS Inc. USA)을 이용하여, 두 군 간의 차이는 unpaired t-test 혹은 Chi-square를 통해 비교하였다. ROC커브 분석을 통하여 ACB 검사법을 이용한

Table 1. Baseline clinical characteristics

Characteristics	ACS (n=80)	NICP (n=62)	p
Sex (male %)	47 (59)	33 (53)	0.609
Age (years)	59 ± 14	58 ± 17	0.766
Smoking (%)*	36 (45)	16 (26)	0.019
DM (%)	14 (18)	5 (8)	0.081
HTN (%)	40 (50)	25 (40)	0.251
LDL-C (mg %)*	111 ± 34	96 ± 30	0.048
Time from onset of chest pain to ER (hr)	2.9 ± 1.2	3.2 ± 1.5	0.374
Normal EKG	56 (70)	50 (81)	0.098
IMA (U/mL) [†]	104.6 ± 13.3	91.7 ± 15.6	<0.001

*: p<0.05, †: p<0.01. ACS: acute coronary syndrome, NICP: non-ischemic chest pain, DM: diabetes mellitus, HTN: hypertension, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, ER: emergency department, IMA: ischemia modified albumin, EKG: electrocardiography

IMA 측정의 area under the curve를 구하였고, 위음성도와 위양성도가 적은 이상적인 cut-off 값을 구하였다. 이 cut-off 값을 기준으로 상한값을 IMA 값을 양성으로 판정하였고, cut-off 이하 값을 음성으로 판정하였다. IMA 값의 민감도, 특이도, 음성 및 양성 예측도를 계산하였다. P값이 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결과

142명의 환자 중 ACS군은 80예(56%)이었고, 이 중 급성 심근 경색증은 19예, 불안정형 협심증은 61예 이었다. NICP 군은 62예이었다(Table 1). 양군간의 성비, 나이, 당뇨병, 고혈압은 유의한 차이가 없었다. 그러나 흡연 과거력과 저밀도 지단백이 평균치는 ACS군에서 유의하게 높았다(p<0.05). 흉통 후 응급실 평균 내원시간은 2.9±0.8시간이었고, NICP 군의 평균시간은 3.2±0.5시간으로서 양군 사이의 유의한 차이는 없었다. ACS로 진단된 환자의 78예(98%)는 관상동맥조영술을 시행하였다. 이 중 68예는 참고혈관 내경의 70% 이상의 유의한 협착 소견이 있었으며, 나머지 10예 중 3예는 관상 동맥 확장증과 운동부하검사에서 양성 소견을 보였고, 3예는 핵의학 검사상 양성을 보인 경우이며, 2예는 관동맥 연축 유발시험에서 양성을 보인 경우, 2예는 입원 중 연속적인 심전도에서 하혈성 변화가 있으면서, 50~70%의 협착 소견을 보인 경우였다. ACS군의 IMA의 평균값은 104.6±13.3 units/mL이었고, NICP군의 IMA의 평균값은 91.7±15.6 units/mL로서 양군 사이에 유의한 차이가 있었다(p<0.001). 그러나, ACS군 안에서 심근경색증의 IMA의 평균값은 108.7±11.2 units/mL이었고, 불안정형 협심증의 IMA의 평균값은 102.8±14.2 units/mL으로 양군에 유의한 차이가 없었다(p=0.120). 내원시 IMA와 troponin-I 및 CK-MB내원 당시 및 와는 유의한 상관관계는 없었으며, IMA값과 peak troponin-I/CK-MB와도 상관관계는 없었다(Table 2).

Table 2. Clinical profiles between UA and AMI

Characteristics	UA (n=61)	AMI (n=19)	p
Sex (male %)	37 (60)	10 (52)	0.672
Age (years)	58 ± 13	62 ± 15	0.277
Smoking (%)	28 (46)	8 (37)	0.319
DM (%)	9 (15)	5 (37)	0.071
HTN (%)	29 (48)	11 (58)	0.551
LDL-C (mg %)*	107 ± 32	116 ± 35	0.389
hsCRP (mg/dL)*	0.6 ± 1.3	3.6 ± 6.2	0.045
IMA (units/mL)	102.8 ± 14.2	108.7 ± 11.2	0.101
At admission			
CK-MB (ng/mL)*	2.47 ± 2.08	4.17 ± 2.24	0.029
Troponin-I (ng/mL)	0.04 ± 0.02	0.07 ± 0.19	0.194
Peak			
CK-MB (ng/mL) [†]	3.82 ± 1.24	125.6 ± 74.1	<0.001
Troponin-I (ng/mL) [†]	0.12 ± 0.14	11.6 ± 12.3	<0.001

*: p<0.05, †: p<0.01. ACS: acute coronary syndrome, UA: unstable angina, AMI: acute myocardial infarction, DM: diabetes mellitus, HTN: hypertension, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, hsCRP: high sensitivity C-reactive protein, IMA: ischemia modified albumin, CK-MB: creatine kinase-MB

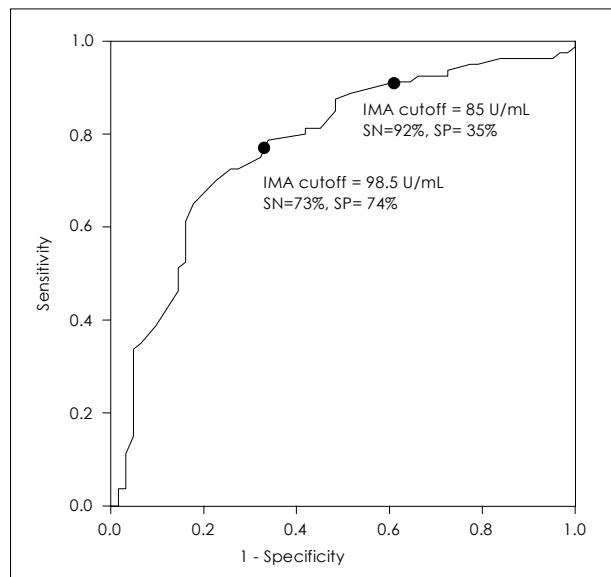


Fig. 1. Receiver operator characteristic (ROC) curve of ischemia modified albumin (IMA) for diagnosis of acute coronary syndrome. Area under the curve=0.774 (95% confidential interval: 0.695~0.854, p<0.01), SN: sensitivity, SP: specificity.

ROC커브 분석에 의한 IMA의 area under the curve는 0.774(95% confidential interval, 0.695~0.854, p=0.001)으로 유의하였다(Fig. 1).

IMA 값이 98.5 units/mL에서 ACS를 진단하는 민감도는 73%, 특이도는 74%이었다. 음성예측도는 75%이었다. 시약 회사에서 권고하는 상한치인 IMA값이 85 units/mL에서 ACS를 진단하는 민감도는 92%, 특이도는 35%, 음성 예측도는 95%이었다.

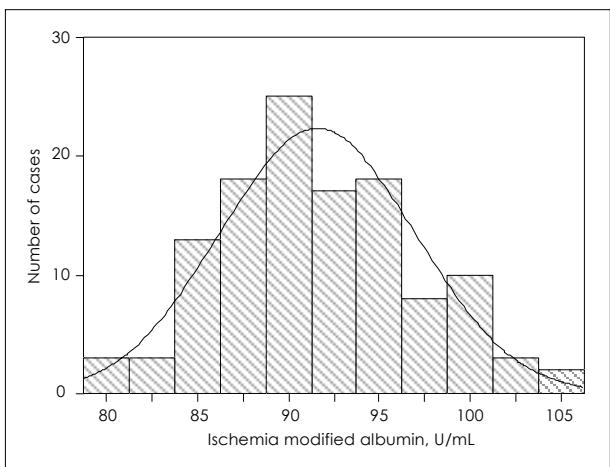


Fig. 2. The distribution of ischemia modified albumin values in healthy control (n=120). Mean value was 91.6 ± 3.3 U/mL and range of ischemia modified albumin was from 78 to 105 U/mL.

고 찰

응급실에서 급성 흉통으로 내원한 환자에서 급성 관동맥 증후군을 조기에 감별하는 것은 환자의 예후와 밀접한 관련이 있다는 것은 주지의 사실이다.^{1,2)} 허혈성 흉통, 전형적인 허혈성 심전도의 변화 및 생화학적 표식자가 증가하는 경우에는 관동맥 증후군을 진단이 용이하지만, 이러한 경우는 30% 정도로 비교적 낮게 보고되고 있다. 이처럼 비전형적인 경우 진단이 모호한 경우가 흔히 있으며, 이로 인하여 진단이 늦어져 치료가 적절히 되지 않거나 반대로 불필요한 항 혈소판제, 항응고제를 투약하는 경우가 있다.^{5,11)} 이러한 경우에 진단을 위하여 추적 생화학적 표지자, 심전도를 검사하여 진단에 도움이 되거나, 심초음파 및 핵의학 검사, 운동 부하 검사 등을 통하여 감별 진단한다.^{1,2,11)} 또한, 최근 심근 조영 심초음파 및 B-type natriuretic peptide를 이용한 감별 진단법들이 있다.^{12,13)}

최근 소개된 생화학적 표지자인 IMA는 심근 허혈발생 즉시 혈중에 검출되는 민감도가 높은 검사임이 소개되었다.^{8,9,14)} IMA의 급성 관동맥 증후군에서 혈중에 유리되는 기전은 확실히 알려져 있지는 않았지만, 설명되고 있는 기전으로는 심근의 혈류 장애에 의해 국소 허혈이 유발되며, 이는 주위 조직의 산도가 증가하고 Cu⁺⁺이 유리된다. Cu⁺⁺가 Cu⁺로 전환되며, 전환된 Cu⁺은 산소와 결합하여 superoxide free radicals(O²⁻)을 형성한다. 이는 산화 효소인 superoxide dismutase와 결합하여 H₂O₂, OH⁻와 같은 oxygen free radicals을 만든다. 이런 강력한 ROS는 알부민을 포함한 단백질에 손상을 주며, N-terminal에 손상을 받은 알부민을 ischemia modified albumin(IMA)이라고 한다. IMA는 정상 알부민에 의해 copper에 결합능력을 상실하게 되는데, 이런 원리를 이용하여 혈청에서 IMA를 측정하는 것이 albumin cobalt binding(ACB) test이다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 기존의 생화학적 표지자인 CK-

MB, troponin과의 구별되는 점은 국소의 심근 괴사가 없이 심근 허혈 자체만으로도 혈중에 증가되고, release kinetics가 CK-MB, troponin에 비해 심근 허혈의 초기에(1시간 이내) 증가한다.^{8,9)}

본 연구에서는 급성 흉통으로 응급실에 내원시에 임상적으로 진단이 애매한 심전도 및 정상의 CK-MB 및 troponin-I인 급성 흉통 증후군(acute chest pain syndrome)에서, IMA가 급성 관동맥 증후군을 예측하는데 유용한 혈청학적 검사임을 증명하였다. ROC커브에서 이상적인 IMA값이 상한치는 98.5 units/mL에서 ACS를 진단하는 민감도는 73%, 특이도는 74%이었다. 음성예측도는 75%로 적정한 진단적 가치를 가지고 있었고, 시약 회사에서 권고하는 상한치인 IMA값이 85 units/mL에서는 높은 민감도(92%) 및 음성 예측도(95%)를 가지고 있었다. 이 결과는 기존의 다른 보고자들의 연구와 유사한 민감도 및 음성 예측도를 보이는 결과를 보였으며,^{8,9,14)} 한국인에서도 급성 흉통의 감별에 유용하였다.

그러나, 기존의 연구와는 몇 가지 다른 연구결과를 보였다. 첫째로 IMA의 급성 흉통 증후군을 진단하는 이상적인 상한치가 다른 연구에 비해 높았다. 시약 설명서의 정상인의 상한치는 85 units/mL로 권고하고 있으며, 본 연구와 유사한 대상군의 Roy 등⁹⁾의 연구에서는 93.5 units/mL이 이상적인 진단의 상한치로 보고하고 있다. 그러나 본 연구의 이상적인 IMA값이 상한치는 98.5 units/mL으로 기존의 연구보다 높은 참고치임을 보이고 있었고, 85 units/mL로 적용할 경우 NICP군의 65%(40예)가 상한치 이상의 결과로 진단적으로 의의가 적은 결과를 보였다. 이에 부가적으로 참고 범위를 설정하기 위하여 본원 검진센터에 내원한 허혈성 심질환의 증거가 없는 30대에서 70대의 건강한 남녀 120명을 age-sex match하여 혈액을 채취하였고, 값의 95%를 정상 범위로 정하였다. 건강 대조군의 IMA의 값은 정규분포를 하였으며 평균값은 91.2 ± 5.4 units/mL(범위: 77~105 units/mL)이었다(Fig. 2). 95%에 해당하는 값은 97 units/mL이었다. 연령대별 또는 남녀간의 평균값의 유의한 차이는 없었으나, 정상인에서 IMA와 albumin치와 유의한 음의 상관 관계를 보이고 있었다($r=-0.781$, $p<0.01$). 동양인을 대상으로 한 참고치는 없으나, 본 연구에 의하면 서양인에 비해 높은 참고치를 보이고 있으며, 이는 아마도 인종적 차이 또는 식이 차이에 의한 것임을 추정해 볼 수 있겠다. 다른 가능성으로는 본 연구의 ACS의 진단이 주로 관상동맥의 유의한 협착을 기준으로 정해져 cutoff치가 상승할 수 있을 가능성을 추정할 수 있겠다. 이에 Abadie 등¹⁹⁾에 따르면 검사장비와 기구에 따라 IMA 결과가 각 기관마다 차이가 있어 검사실 별로 이상적인 상한치를 ROC커브 분석에 의해 결정하는 것을 권고하였다. 이상의 결과를 볼 때, 본 연구의 급성 관동맥 증후군의 진단의 이상적인 상한치가 기존의 결과와 달리 높은 수치를 보임을 간접적으로 증명할 수 있을 것으로 생각된다.

둘째로 기존의 연구의 경우 진단명은 임상의의 퇴원 시 진

단을 기준으로 관동맥증후군을 진단하였다. 그러나, 본 연구에서는 전향적으로 흉통의 원인이 모호한 경우, 모든 환자에서 관동맥조영술을 시행하여(ACS 진단의 98%) 관동맥 질환 여부를 확인하여 진단의 정확성을 높이고자 하였다. 관동맥 조영술을 시행하지 않은 진단이 모호한 불안정형 협심증은 대상 환자에서 제외하였다.

연구의 제한점으로는 흉통의 발현이 5시간 이내의 환자로 제한하고 증상의 발현시간이 모호한 경우를 제외하였으므로, 이로 환자 선택 오류(selection bias)의 가능성을 고려하여야 한다. 즉 실제 응급실에서 내원하는 급성 흉통의 진단에 50%이상은 심인성 보다는 비 심인성 흉통인 경우인데 비심인성 흉통의 상당부분은 제외되어, 다른 연구에 비해 급성 관동맥 증후군의 비율이 높은(56%)것으로 생각된다. 대상 예의 선택에 대한 오류의 가능성은 향후 다기관 임상연구를 통해 극복되리라 생각된다.

결론적으로 급성 흉통으로 조기에 내원하여 심전도와 CK-MB와 troponin-I이 정상인 환자에서, IMA의 측정은 관동맥 증후군을 예측할 수 있는 유용한 검사임을 시사하였다.

요약

배경 및 목적 :

급성 흉통으로 조기에 응급실에 내원한 환자에서 심전도 및 CK-MB/troponin-I가 정상인 경우 관동맥 증후군을 진단하기 어려운 경우가 흔하다. 최근 소개된 혈청 내 ischemia modified albumin은 민감한 심근 허혈의 검사법으로 알려지고 있다. 본 연구의 목적은 급성 흉통환자에서 심전도 및 CK-MB/troponin-I가 정상이며 급성 관동맥 증후군이 의심되는 환자에서 IMA 측정의 진단적 의의를 알아보고자 하였다.

방법 :

대상환자는 연속적인 급성 흉통 후 5시간 안에 응급실에 내원한 환자 중 troponin-I와 CK-MB가 정상이면서 심전도상 허혈의 증거가 없는 142명(평균나이: 58±14세, 남성: 56%)을 포함시켰다. 관동맥 증후군의 진단은 내원하여 검사한 연속적인 생화학적 표식자 및 침습적/비침습적 심혈관 검사에 의해 전향적으로 분석하였다. ROC커브를 통해 진단적 의의를 조사하였다.

결과 :

대상환자에서 관동맥 증후군은 80예(56%)였다. ROC커브 상 IMA의 area under the curve는 0.77(confidence interval, 0.70~0.85)이며 통계적으로 유의하였다($p<0.01$). IMA치가 98.5 units/mL에서 관동맥 증후군의 민감도, 특이도, 음성 예측도는 각각 73%, 75%, 75였다. IMA치가 85 units/mL에서 관동맥 증후군의 민감도, 특이도, 음성 예측도는 각각 92%, 35%, 95였다.

결론 :

급성 흉통으로 조기에 내원하여 심전도와 CK-MB와 troponin-I이 정상인 환자에서, IMA의 측정은 관동맥 증후군을 예측할 수 있는 유용한 검사임을 시사하였다.

중심 단어 : 관상 동맥 질환 ; 허혈 ; 심근.

REFERENCES

- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. *Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction*. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
- Braunwald E. *Unstable angina: a classification*. *Circulation* 1989;80:410-4.
- Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. *Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low-risk patients*. *Arch Intern Med* 1985;145:65-9.
- Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. *Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study)*. *Am J Cardiol* 1989;64:1087-92.
- Brogan GX Jr, Hollander JE, McCuskey CF, et al. *Evaluation of a new assay for cardiac troponin I vs. creatine kinase: MB for the diagnosis of acute myocardial infarction*. *Acad Emerg Med* 1997;4:6-12.
- Kim JY, Lee JY, Ha JW, et al. *Serum myoglobin as a biochemical marker to rule out acute myocardial infarction*. *Korean Circ J* 1998;28:915-22.
- Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Mooers FB. *An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO)*. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:25-33.
- Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC. *Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes*. *Emerg Med J* 2004;21:29-34.
- Roy D, Quiles J, Aldama G, et al. *Ischemia Modified Albumin for the assessment of patients presenting to the emergency department with acute chest pain but normal or non-diagnostic 12-lead electrocardiograms and negative cardiac troponin T*. *Int J Cardiol* 2004;97:297-301.
- Gidenne S, Ceppa F, Fontan E, Perrier F, Burnat P. *Analytical performance of the Albumin Cobalt Binding (ACB) test on the Cobas MIRA Plus analyzer*. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:455-61.
- Park SH. *Risk stratification of acute coronary syndrome*. *Korean Circ J* 2002;32:735-55.
- Min PK, Kim HJ, Ahn JA, et al. *The role of myocardial contrast echocardiography in acute chest pain without ST elevation*. *Korean Circ J* 2003;33:284-93.
- Kim KS, Han HS, Hwang KK, Youn TJ, Kim DW, Cho MC. *The plasma level of N-terminal Pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) for severity of coronary artery stenosis and early risk stratification in patients with Non ST elevation acute coronary syndrome*. *Korean Circ J* 2004;34:133-41.
- Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. *A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia*:

- a preliminary report. *J Emerg Med* 2000;19:311-5.
- 15) McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Med* 1985;312:159-63.
 - 16) Cobbe SM, Poole-Wilson PA. The time of onset and severity of acidosis in myocardial ischemia. *J Mol Cell Cardiol* 1980;12:745-60.
 - 17) Berenshtain E, Mayer B, Goldberg C, Kitrossky N, Chevion M. Patterns of mobilization of copper and iron following myocardial ischemia: possible predictive criteria for tissue injury. *J Mol Cell Cardiol* 1997;29:3025-34.
 - 18) Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave-front phenomenon of ischemic cell death: 1. myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56:786-94.
 - 19) Abadie JM, Blassingame CL, Bankson DD. Albumin cobalt binding assay to rule out acute coronary syndrome. *Ann Clin Lab Sci* 2005;35:66-72.