

급성 심근경색증에서 혈중 Myoglobin 치의 변동에 관한 검토

순천향대학 의학부 내과학교실

김무원 · 서세웅 · 김성구 · 권영주

= ABSTRACT =

Serum Myoglobin in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction

Moo Won Kim, M.D., Se Woong Seo, M.D.,

Sung Gu Kim, M.D., Young Joo Kwon, M.D.

Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang Medical College, Seoul, Korea

Myoglobin has been shown to be elevated in the serum after myocardial infarction. Myoglobin is one of the first to appear in the serum and its quantification may thus be used in the diagnosis of the early phase of acute myocardial infarction.

The purpose of this study was to clarify the time course of myoglobin elevation in the early phase of acute myocardial infarction. We compared this with the time course of serum CPK and obtained following results :

1) Serum myoglobin becomes significantly elevated at 4 hours following onset of chest pain and appears earlier than CPK.

2) Serum myoglobin time curve peaks at 8 hours, whereas the CPK time curve peaks at 16 hours following onset of chest pain.

3) Measurement of serum myoglobin in the early phase of acute myocardial infarction can serve as valuable aid in diagnosis of myocardial infarct with other findings.

서 론

심근경색증의 진단은 일반적으로 병력, 심전도 소견, 혈중 효소치의 변화에 의하며 이의 조기진단은 심근경색부위를 감소시키고 초기 사망률을 감소시킨다. 심근괴사가 일어나면 혈중 myoglobin 치가 상승하며, 심근괴사의 지표인 creatine

phosphokinase (CPK) 보다 조기에 상승하므로¹⁻³⁾ 심근경색증 초기의 진단적 지표로 이용할 수 있다.

Myoglobin은 산소를 부착하는 heme단백으로⁴⁾ 심근을 포함한 근육조직에 분포한다. 정상혈액내에는 미량이 있으며 분자량이 작고 혈중 단백질과 결합하지 않아⁵⁾ 신장에서 쉽게 제거되며, 심근경색증시 혈중치가 상승한다.

저자들은 급성 심근경색증환자에서 혈중 myo-

globin과 효소치를 시간별로 측정하여 유리형태 및 시간에 따른 변화를 관찰하여 그 성적을 보고하고자 한다.

관찰대상 및 방법

병력상 흉부통증이 있고 심전도변화가 있는 심근경색증환자 6명과 정상대조군으로 심장, 근육, 신장질환이 없는 15명을 대상으로 혈중 myoglobin과 CPK, aspartate aminotransferase (SGOT) 및 lactate dehydrogenase (LDH)를 측정하였다. myoglobin과 CPK등 혈중 효소의 시간적 변화를 관찰하기 위하여 심근경색증상 후 24시간까지는 4시간 간격으로, 이후 12시간 간격으로 60시간까지 혈액을 채취하여 myoglobin을 측정할 혈액은 섭씨 영하 20도에서 보관하였으며, 혈중효소를 측정할 혈액은 섭씨 4도의 냉장고에 보관한 후 검사하였다. 검사기간동안 근육주사는 피하였으며 쇼크증상, 신부전증, 근육질환이 있는 환자는 제외하였다.

혈중 myoglobin은 DAIICHI 사의 radioimmunoassay kit를 사용하여 측정하였고, CPK는 Oliver method⁶⁾, SGOT는 Karmen method⁷⁾, LDH는 Wacker method⁸⁾를 이용하여 측정하였다.

성 적

15예의 정상대조군의 혈중 myoglobin치는 0내지 80ng/ml 범위안에 있었으며 그 평균치는 39 ± 15.4 ng/ml였다. 관찰대상 환자는 6명으로 이중

전벽경색이 3명, 하벽경색이 3명이었다. 혈중 myoglobin이 최고치에 도달한 시간은 평균 8 ± 2.5 시간이었으며 그 평균 최고치는 423 ± 101.9 ng/ml였다. 혈중 CPK가 최고치에 도달한 시간은 평균 1.5 ± 2.1 시간이었으며 그 평균 최고치는 1444 ± 706.8 IU였다 (Table 1).

혈중 myoglobin치의 시간별 변화는 표2와 같다. 흉통발생 후 4시간 이내에 대부분 상승하였으며 4시간내지 12시간 내에 최고 혈중치를 보인 후 점차 감소하여 24시간에서 48시간 사이에 대부분 정상치로 회복하였다 (Fig. 1, Table 2). 그러나 6예중 1예에서 8시간에 최고치를 나타낸 후 감소하였다가 24시간에 다시 상승하는 double peak

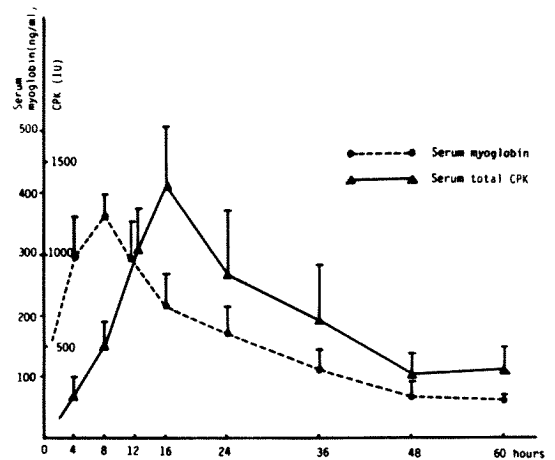


Fig. 1. Serum myoglobin and total CPK time curve from the onset of chest pain in patients with acute myocardial infarction.

Table 1. Clinical data in patients with acute myocardial infarction

Case	Age(yr.)	Sex	Infarct Location	Time to peak serum level(hr.)		Peak serum level	
				Myoglobin	CPK	Myoglobin(ng/ml)	CPK(IU)
1	59	M	anterior	8	16	486	1125
2	71	F	inferior	4	12	500	1056
3	45	F	inferior	8	16	266	1114
4	69	F	inferior	8	16	451	1882
5	45	M	anterior	12	16	508	2683
6	59	M	anterior	8	12	326	804
Mean \pm SD				8 ± 2.5	15 ± 2.1	423 ± 101.9	1444 ± 706.8

Table 2. Serial changes of serum myoglobin level (ng/ml) in patients with acute myocardial infarction

Case	4hr	8hr	12hr	16hr	24hr	36hr	48hr	60hr
1		486	107	95	227	169	75	59
2	500	328	250	226	85	63	42	
3	112	266	150	95	80	52		
4	315	451	441	351	242	117	59	51
5	265	311	508	367	323	232	124	72
6	297	326	280	142	60	25	27	
Mean±SD	298±138.5	361±86.7	289±158.2	213±123.1	170±108.9	110±79.0	65±37.4	61±10.6

* Serum myoglobin level of normal control (n = 15) : 35 ± 15.4 ng/ml

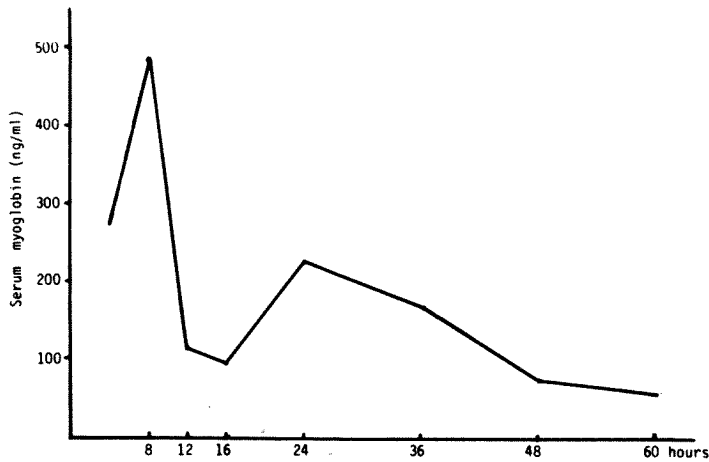


Fig. 2. Serum myoglobin time curve which shows double peaks.

Table 3. Serial change of serum myoglobin, CPK, SGOT and LDH in patients with acute myocardial infarction

	4hr	8hr	12hr	16hr	24hr	36hr	48hr	60hr
Myoglobin(ng/ml)	298±61.9	361±35.4	289±64.6	213±55.0	170±44.5	110±32.2	65±16.7	61±6.1
CPK (IU/1)	229±97.1	497±133.4	1019±231.1	1370±317.1	886±351.9	640±291.7	335±118.6	362±129.6
SGOT (IU/1)	56±14.9	86±25.3	161±45.6	150±36.1	156±45.4	100±39.0	89±28.6	78±28.2
LDH (IU/1)	165±22.1	199±18.4	306±64.0	392±60.5	432±46.9	333±69.5	393±96.1	361±130.4

* Values are mean ± SE (standard error)

형을 나타내었다(Fig. 2).

CPK치의 시간별 변화는 4시간 혹은 8시간에서 상승하기 시작하여 16시간 전후에 혈중 최고치를

나타낸 후 점차 감소하였으며(Fig. 1) SGOT, LDH 치는 myoglobin, CPK 보다 늦게 상승하여 천천히 정상으로 회복되었다(Table 3).

Myoglobin은 1945년 Drabkin에 의해 혈액내 존재가 확인되었으며⁹⁾ 산소를 결합할 수 있는 heme 을 함유한 분자량 17,000 dalton의 저분자 단백질이다^{4,5)}. 심근을 포함한 근육조직에 분포하며 대부분 신장에서 분해, 제거되므로¹⁰⁾ 신기능과 신혈류량이 myoglobin의 대사에 영향을 미친다⁹⁾.

심근괴사시 혈중 myoglobin의 상승이 Kiss 등에¹¹⁾ 의해 처음 보고되었으나 진단적 가치에 대해 관심이 적어 심근괴사의 지표로 CPK, SGOT, LDH와 같은 혈중 효소측정이 이용되고 있으며 최근에는 isoenzyme의 측정이 진단에 이용되고 있다²⁾. 심근경색증의 조기진단은 심근괴사 부위를 줄이고, 적절한 심기능을 유지하는데 중요하다. 심근경색증시 myoglobin은 다른 심근괴사 지표들 보다 조기에 상승하므로 심근경색증 초기에 진단적 지표로 이용될 수 있다^{1-5, 13-15)}.

동물실험에서 관상동맥을 폐쇄한 후 혈중 myoglobin치는 2시간에 상승하였으며 반면 CPK는 6시간에 상승하는것이 관찰되었다¹²⁾. 심근경색후 myoglobin은 3시간 전후에서 상승하여 6~8시간에 최고 혈중치를 보이고 35시간 전후에 정상치로 돌아온다^{1-5, 13-16)}. 반면 심근경색 초기에 상승하는 효소인 CPK MB는 4시간 전후에 상승하여 20시간에 최고 혈중치에 도달된다¹⁻⁵⁾. 저자들의 경우에도 전례에서 혈중 myoglobin치가 4시간에서 정상치이상으로 상승하였으며 8시간 혹은 12시간에 최고 혈중치를 보였고 48시간에 정상치로 되었으며 CPK는 4시간에서 상승하기 시작하여 16시간 전후에 최고 혈중치를 보여 다른 보고자들과 큰 차이가 없었다.

심근괴사부위에서 myoglobin의 혈중 유리는 간헐적으로 생기며 혈중치 곡선은 파형을 보이면서 상승한다¹⁾. 이는 myoglobin이 분자량이 작고 혈청단백과 결합하지 않아⁵⁾ 다음 myoglobin이 혈중에 유리되기 전에 신장에서 쉽게 제거되기 때문이다. 심근경색증초 혈중 myoglobin치의 곡선이 2회이상 최고치를 나타내는 "Staccato phenomenon" 이 생길 수 있는데¹⁵⁾, 이는 혈중 유리 myoglobin의 양이 매번 다르기 때문이거나 세포내산

소를 함유하는 기능을 가진 myoglobin이 심근경색부위에서 유리되므로 경색부위의 저산소증이 증가되면서 2차적으로 myoglobin이 혈중으로 유리되기 때문이다¹⁾.

심근경색후 myoglobin이 소변에서 검출될 수 있으나^{1, 8, 22)} 혈중치가 높은데도 소변에 검출되지 않는 경우가 대부분이다. 이는 myoglobin이 신장에서 대부분 분해되고 3%만이 소변으로 배출되기 때문이며 따라서 소변내 myoglobin의 측정이 심근경색증 진단에 이용되지 못한다. 또한 신기능과 신혈류량이 혈중 myoglobin치에 중요한 영향을 미치며³⁾ 신부전이 있으면 혈중 myoglobin치가 상승한다¹⁹⁾. 근육주사, 전기적 손상, 심한저산소증인 경우에도 혈중 myoglobin치가 상승하는데^{1, 2, 15)} 심장에서 나오는 것과 면역학적으로 같으며 조직특성이 없어¹⁾ 심근경색증 진단에 유의해야 한다.

혈중 myoglobin의 측정은 Complement fixation 법¹⁵⁾, Immunodiffusion법^{5, 14)}으로 검사하였으나 최근에는 방사면역측정법으로 검사를 하고 있다. 방사면역측정시 항원 항체반응에 24시간이 소요되어¹⁶⁾ 응급검사로써 유효성이 적었으나 Gilleson은²⁰⁾ 4시간내 검사결과를 얻을 수 있는 변형된 방사면역측정법을 이용해 임상에 이용하고 있다.

요약

심근경색환자에서 혈중 myoglobin과 효소치를 시간별로 측정하여 유리형태 및 시간에 따른변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 혈중 myoglobin치는 심근경색증상후 4시간에 대부분 상승하여 8시간 전후에 혈중 최고치를 보인 후 36시간 후에는 대부분 정상치로 회복하였다.

2) 6예중 1예에서는 심근경색증상후 8시간에 혈중 최고치를 나타낸 후 감소하였다가 24시간에 다시 상승하는 양상을 보였다.

3) 혈중 CPK치는 심근경색증상후 4시간 혹은 8시간에 상승하기 시작하여 16시간 전후에 혈중 최고치를 나타내어 myoglobin치보다 다소 늦게 상승되는 경향이였다.

4) 심근경색증시 혈중 myoglobin치는 혈중 효소치보다 조기에 상승하므로 심근경색 초기에 다른 소견과 함께 진단적 지표로 쓰일 수 있다.

REFERENCES

- 1) Drexel H, Dworzak E, Kirchmair W, Milz MM, Puschendorf B and Dienstl F: *Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction*. *Am Heart J* 105: 642-651, 1983
- 2) Grenadier E, Keidar S, Kahana L, Alpan G, Marmur A and Plant A: *The roles of serum myoglobin, total CPK and CK-MB isoenzyme in the acute phase of myocardial infarction*. *Am Heart J* 105: 408-416, 1983
- 3) Tommaso CL, Salzeider K, Arif M and Klutz W: *Serial Myoglobin vs. CPK analysis as an indicator of uncomplicated myocardial infarction size and its use in assessing early infarct extension*. *Am Heart J* 99: 149-154, 1980
- 4) Roberts R: *Myoglobinemia as index to myocardial infarction*. *Ann Intern Med* 87: 788-789, 1977
- 5) Saranchak HJ and Bernstein SH: *A new diagnostic test for acute myocardial infarction*. *JAMA* 228: 1251-1255, 1974
- 6) Oliver IT: *A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase*. *Biochem J* 61: 116, 1955
- 7) Karmen A, Wroblewski F, and LaDue JS: *Transaminase activity in human blood*. *J Clin Invest* 34: 126, 1955
- 8) Wacker WEC, Ulmer DD and Vallee BL: *Metalloenzymes and myocardial infarction*. *NEJM* 225: 449, 1956
- 9) Drabkin DL: *Crystallographic and optical properties of human myoglobin*. *Am J M Sci* 209: 268-270, 1945
- 10) Sylven C: *The Kinetics of myoglobin in old volunteers and in patients with acute myocardial infarction*. *Scand J Clin Lab Invest* 38: 561, 1978
- 11) Kiss A and Reinhard W: *Über den Nachweis des Myoglobins im serum und im Harn nach Herzinfarkt*. *Wien Klin Wochenschr* 68: 154, 1956
- 12) Lwebuga-Mukasa JS, Libby P, Bloor CM, Maroko PR: *The evaluation of serum myoglobin following experimental coronary occlusion*. *Circulation* 48: 129, 1973
- 13) Witherspoon LR, Shuler SE, Garcia MM and Zollinger LA: *Assessment of serum myoglobin as a marker for acute myocardial infarction*. *J Nucl Med* 20: 115-119, 1979
- 14) Kagen L, Scheidt S and Robert L: *Myoglobinemia following acute myocardial infarction*. *Am J Med* 58: 177, 1975
- 15) Kagen L and Scheidt S: *Serum myoglobin in acute myocardial infarction: the staccato phenomenon*. *Am J Med* 62: 86-92, 1977
- 16) Stone MJ, Willerson JT, Gomez-Sanchez CE and Waterman MR: *Radioimmunoassay of myoglobin in human serum*. *J Clin Invest* 56: 1334-1339, 1975
- 17) Reichlin M, Visco JP and Klocke FJ: *Radioimmunoassay for human myoglobin*. *Circulation* 57: 52, 1978
- 18) Koskela P, Kekki M and Wagner O: *Kinetic behavior of 131 labelled myoglobin in human beings*. *Clin Chim Acta* 17: 339, 1967
- 19) Hallgren R, Karlsson FA, Roxen LE and Venge P: *Myoglobin turnover-influence of renal and extrarenal factors*. *J Lab Clin Med* 91: 246, 1978
- 20) Gilkeson G, Stone MJ, Waterman M, Ting R, Gomez-Sanchez CE, Hull A and Willerson JT: *Detection of myoglobin by radioimmunoassay in human sera*. *Am Heart J* 95, 70-77, 1978
- 21) Varki AP, Roby DS, Watts H and Zatuchmi J: *Serum myoglobin in acute myocardial infarction*. *Am Heart J* 96: 680-688, 1978
- 22) Kessler HA, Liebson PR, Mattenheimer H and Adams E: *Acute myocardial infarction diagnosed by myoglobin*. *Arch Intern Med* 135: 1181-1183, 1975