

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-36 (2024. 2.)



의료기술재평가보고서 2024

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중마이오글로빈 검사

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

김윤정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연구진

담당연구원

이슬기 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

박지정 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	i

I. 서론 1

1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 국내 이용 현황	4
1.4 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.5 국내외 가이드라인	9
1.6 체계적 문헌고찰 현황	10
1.7 기존 의료기술평가	10
2. 평가목적	10

II. 평가방법 11

1. 체계적 문헌고찰	11
1.1 개요	11
1.2 핵심질문	11
1.3 문헌검색	12
1.4 문헌선정	13
1.5 비뚤림위험 평가	14
1.6 자료추출	14
1.7 자료합성	14
2. 권고등급 결정	14

III. 평가결과 15

1. 문헌선정 결과	15
1.1 문헌선정 개요	15
1.2 선택문헌 특성	16
1.3 비뚤림위험 평가결과	23
2. 평가결과	26
2.1 안전성	26
2.2 효과성	26

IV. 결과요약 및 결론 39

1. 평가결과 요약	39
1.1 안전성	39

1.2 효과성	39
2. 결론	40

V. 참고문헌 41

VI. 부록 42

1. 의료기술재평가위원회	42
2. 소위원회	43
3. 문헌검색현황	44
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	48
5. 최종선택문헌	51

표 차례

표 1.1 국내 식약처 허가사항	2
표 1.2 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	3
표 1.3 마이오글로빈(정량) 건강보험심사평가원 고시항목 상세	3
표 1.4 추가정보(2023년 기준)	4
표 1.5 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항	4
표 1.6 국외 보험 및 행위등재현황	4
표 1.7 급성 심근경색증 국내 환자 현황	5
표 1.8 급성 심근염 국내 환자 현황	5
표 1.9 마이오글로빈 검사의 이용현황	5
표 1.10 트로포닌 검사의 이용현황	6
표 1.11 연도별 마이오글로빈 [정밀면역검사] (정량) (D4012)	6
표 1.12 연도별 마이오글로빈 [정밀면역검사] (정량)-핵의학적 방법 (D4013)	7
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	12
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	12
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	13
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	13
표 2.5 권고등급 체계	14
표 3.1 선택문헌의 특성	17
표 3.2 혈중 마이오글로빈 검사 단독 진단정확성	26
표 3.3 혈중 마이오글로빈 검사 단독 진단정확성(6시간 기준)	29
표 3.4 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 시 진단정확성	33
표 3.5 혈중 마이오글로빈 검사 단독_경과 추적 시 진단정확성	34
표 3.6 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용_경과 추적 시 진단정확성	37
표 3.7 병용 및 단독 시 결과 모두 보고한 문헌의 진단정확성	37
표 3.8 병용 및 단독 시 결과 모두 보고한 문헌의 메타분석 결과	38

그림 차례

그림 1.1 시간에 따른 혈청 심장 표지자의 변화	2
그림 3.1 문헌선정 흐름도	15
그림 3.2 비뚤림위험 평가 그래프	23
그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약	24
그림 3.4 혈중 마이오글로빈 검사 단독 메타분석 결과-forest plots	28
그림 3.5 혈중 마이오글로빈 검사 단독 메타분석 결과-SROC	28
그림 3.6 혈중 마이오글로빈 검사 단독(6시간 기준) 메타분석 결과-forest plots	30
그림 3.7 혈중 마이오글로빈 검사 단독(6시간 기준) 메타분석 결과-SROC	30
그림 3.8 트로포닌 검사 단독 메타분석 결과-forest plots	31
그림 3.9 트로포닌 검사 단독 메타분석 결과-SROC	31
그림 3.10 트로포닌 검사 단독(24시간 이후) 메타분석 결과-forest plots	32
그림 3.11 트로포닌 검사 단독(24시간 이후) 메타분석 결과-SROC	32
그림 3.12 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 메타분석 결과-forest plots	33
그림 3.13 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 메타분석 결과-SROC	34
그림 3.14 혈중 마이오글로빈 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석 결과-forest plots	35
그림 3.15 혈중 마이오글로빈 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석 결과-SROC	35
그림 3.16 트로포닌 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석 결과-forest plots	36
그림 3.17 트로포닌 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석 결과-SROC	36

요약문(국문)

평가배경

혈중 마이오글로빈 검사는 심근경색, 근이영양증, 다발성근염, 피부근염, 협심증, 갑상선기능저하증, 신부전, 당뇨병, 간질 등 환자를 대상으로 마이오글로빈을 정량하는 검사이다. 해당 의료기술은 내부 모니터링으로 발굴된 주제로 현존하는 검사 및 적응증을 고려하여 ‘급성 흉통 및 허혈성 심질환’을 대상으로 평가하였다. 2023년 제4차 의료기술재평가위원회에서 평가계획서를 심의받아 재평가를 수행하였다.

평가방법

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

평가의 핵심질문은 “급성 흉통 및 허혈성 심질환자에서 마이오글로빈 검사는 진단 또는 경과 추적 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었고 안전성은 검사관련 위해, 효과성은 진단정확성, 시술(수술) 후 경과 추적 시 진단정확성 지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였으며, 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가와 자료추출은 모두 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 논의하여 합의하였다. 정량적 분석이 가능한 부분은 양적 분석(메타분석)을 수행하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과, 핵심질문을 충족하는 총 66편을 선정하였다. 대부분의 문헌은 2000년대 초반에 발간되었고, 전체 문헌 중 5편이 국내에서 수행된 문헌이었다. 환자 선택과 관련된 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려가 일부 확인되었으나, 그 외 다른 비뚤림위험은 대체로 낮았다.

안전성

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사로 인한 검사 관련 위해를 보고한 문헌은 없었지만, 해당 검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 기술로 평가하였다.

효과성

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사의 효과성은 진단정확성, 시술(수술) 후 경과 추적 시 진단정확성 지표로 평가하였다.

마이오글로빈 검사를 단독으로 사용하여 진단정확성을 보고한 문헌은 총 59편이었다. 최초 측정 시점 기준(미보고 포함)으로 통합민감도 0.62 (95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 0.56 ~ 0.68), 통합특이도 0.85 (95% CI 0.81 ~ 0.88), 통합 AUC (area under the curve) 0.82 (95% CI 0.78 ~ 0.85)였다. 6시간 이내 측정 시점 기준으로 통합민감도 0.87 (95% CI 0.76 ~ 0.93), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.81 ~ 0.93), 통합 AUC 0.94 (95% CI 0.91 ~ 0.96)였다. 비교검사인 트로포닌 단독 검사의 진단정확성을 보고한 총 59편의 메타분석 결과, 최초 측정 시점 기준 통합민감도는 0.54 (95% CI 0.46 ~ 0.63), 통합특이도는 0.94 (95% CI 0.91 ~ 0.96), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.84 ~ 0.90)였다. 24시간 이후 측정 시점 기준으로 통합민감도 0.89 (95% CI 0.69 ~ 0.97), 통합특이도 0.93 (95% CI 0.83 ~ 0.97), 통합 AUC 0.97 (95% CI 0.95 ~ 0.98)이었다. 마이오글로빈 검사와 트로포닌 검사를 병용하여 진단정확성을 보고한 문헌은 총 12편이었다. 11편의 메타분석 결과 최초 측정 시점 기준 통합민감도 0.73 (95% CI 0.53 ~ 0.86), 통합특이도 0.90 (95% CI 0.81 ~ 0.95), 통합 AUC 0.90 (95% CI 0.88 ~ 0.93)이었다.

시술(수술) 후 경과추적 시 마이오글로빈 단독 검사의 진단정확성을 보고한 문헌은 총 5편이었다. 메타분석 결과, 최초 측정 시점 기준(미보고 포함)으로 통합민감도 0.54 (95% CI 0.38 ~ 0.69), 통합특이도 0.72 (95% CI 0.59 ~ 0.82), 통합 AUC 0.68 (95% CI 0.63 ~ 0.71)이었다. 시술(수술) 후 경과추적 시 트로포닌 단독 검사의 진단정확성을 보고한 문헌은 총 5편이 확인되었다. 메타분석 결과, 최초 측정 시점 기준(미보고 포함)으로 통합민감도 0.56 (95% CI 0.40 ~ 0.71), 통합특이도 0.76 (95% CI 0.57 ~ 0.88), 통합 AUC 0.69 (95% CI 0.65 ~ 0.73)였다. 마이오글로빈 검사와 트로포닌 검사 병용 시 진단정확성은 1편에서 민감도 0.73 ~ 0.93, 특이도 0.55 ~ 0.56으로 보고하였다.

결론 및 제언

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 급성 흉통 및 허혈성 심질환자를 대상으로 하는 혈중 마이오글로빈 검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 기술로 평가하였다. 혈중 마이오글로빈 검사의 진단정확성은 트로포닌 검사보다 낮고, 트로포닌 검사와 병용 시 진단정확도가 높아졌지만 병용검사의 이득보다 비용이 더 크고 급성 허혈성 심질환의 질환 특성상 진단정확성보다 신속성이 더

중요할 뿐 아니라 혈액검사 결과로만 진단하는 것이 아니라는 점, 또한 트로포닌 검사와 비교하여 마이오글로빈 검사는 위양성이 많기 때문에 임상현장에서 트로포닌 검사가 더 유용한 검사라는 의견이었다. 이에 심근경색 등 허혈성 심질환의 진단(및 경과추적)을 위한 검사 중 하나로써 동 검사를 활용할 수 있다고 판단하였다. 추가로 임상진단은 시대에 따라 그 정의가 달라 “Universal Definition of Myocardial infarction”이 계속 개정되고 있는데 동 평가에 선택된 문헌들은 대부분 2000년대 초반의 문헌이 주를 이루고 있어 이러한 문헌을 토대로 분석한 문헌적 근거를 토대로 현재 임상에 적용하는 것은 제한점이 있다는 의견이었다.

2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 16.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 급성 흉통 및 허혈성 심질환의 진단에 있어 트로포닌 및 CK-MB 등 대체기술이 있어 혈중 마이오글로빈 검사의 유용성이 낮아 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다.

주요어

흉통, 허혈성 심질환, 마이오글로빈 검사, 안전성, 효과성

Chest pain, Ischemic heart disease, Myoglobin test, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

급성 흉통 및 허혈성 심질환자에서 혈중 마이오글로빈 검사는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

급성 흉통은 앞 가슴의 불편하고 불쾌한 느낌을 포괄적으로 가리키며, 허혈성 심질환은 심장 근육에 혈액 공급이 부족해져 생기는 질환으로 심근경색 등이 해당된다. 마이오글로빈은 심장이나 골격근에 손상이 생긴 경우 마이오글로빈이 혈액 내로 방출되고 손상 후 몇 시간 내에 농도가 증가하여 심장 근육 손상을 조기에 발견할 수 있는 표지자 중 하나로, 혈중 마이오글로빈 검사는, 근손상이 의심될 때 효소면역측정법 등 정밀면역검사법으로 혈액 내 마이오글로빈 수준을 측정하는 검사를 말한다.

의료기술의 안전성 · 효과성

급성 흉통 및 허혈성 심질환자에서 혈중 마이오글로빈 검사가 진단 또는 경과 추적 시 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 문헌 66편을 검토하였다.

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전하며, 비교검사인 트로포닌 검사보다 진단정확성이 낮고 트로포닌 검사와 병용 시 진단정확성이 높아졌지만 병용검사의 이득보다 비용이 더 크고, 질환 특성상 진단정확성보다 신속성이 더 중요하며, 혈액검사 결과로만 진단하지 않고, 비교검사인 트로포닌 검사보다 위양성이 많은 점을 고려하여 임상현장에서 트로포닌 검사가 더 유용한 검사로 평가하였다.

결론

의료기술재평가위원회는 국내 임상상황에서 급성 흉통 및 허혈성 심질환자의 진단에 있어 트로포닌 및 CK-MB 등 대체기술이 있어 혈중 마이오글로빈 검사의 유용성이 낮아 권고하지 않음으로 심의하였다.

1. 평가배경

마이오글로빈 검사는 심근경색, 근이영양증, 다발성근염, 피부근염, 협심증, 갑상선기능저하증, 신부전, 당뇨병, 간질 등 환자를 대상으로 마이오글로빈을 정성, 정량하는 검사이다. 등재급여 의료기술로 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현 시점에서 비교기술 대비 마이오글로빈 검사의 상대적 안전성 및 효과성을 평가하고자 내부 모니터링을 통해 발굴되었다. 임상전문가로 구성된 임상자문회의(대상선별)에서 주제의 중복성과 재평가 적합성을 검토한 결과, 동 기술의 안전성 및 효과성은 이미 입증되었으나, 임상에서 동 검사보다 더 나은 트로포닌 검사로 전환되고 있는 상황이므로 재평가 필요성이 낮다는 의견과 재평가 시 진단과 추적관찰 목적으로 나누어 트로포닌 I, 트로포닌 T와 비교하여 마이오글로빈 검사가 갖는 임상적 의견을 반영해야 할 필요성이 검토되었고, 2023년 제4차 의료기술재평가위원회(2023.4.14.)에서 재평가 대상으로 선정하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

마이오글로빈은 심근이나 골격근에 함유된 색소 단백질로 헤모글로빈과 같이 산소에 대한 결합 친화성이 높은 단백질로, 심근 세포 손상 후 혈중 유출과 소실이 빨라 경색 후 1~3시간 이내에 혈중 농도가 증가하고 6~9시간 후에 혈중 최고치를 보이며, 24~36시간 안에 정상으로 회복된다(대한진단검사의학회, 2023).

심장질환 진단에 사용할 수 있을 것으로 제시된 다른 단백질 표지자들에는 carbonic anhydrase III, glycogen phosphorylase, heart fatty acid binding protein, myosin, ischemia-modified albumin, CK isoforms 및 바소프레신의 전구물질에서 유래되어 심근경색의 초기에 분비되는 copeptin 등이 있다. 그러나 고감도 트로포닌 검사가 도입되고 있는 현재 상황에서 이러한 표지자들은 심장 질환의 진단에 있어 트로포닌보다 실제적인 활용도가 낮다(진단검사의학 제6판, 2021).

1.1.1 실시방법

혈중 마이오글로빈 검사의 실시방법은 다음과 같다.

- ① Immunonephelometry법, immunoturbidimetry법 또는 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 미세입자효소면역검사법(microparticle enzyme immunoassay, MEIA), 형광효소면역측정법(fluorescent enzyme immunoassay, FEIA), 화학발광면역측정법(Chemiluminescent immunoassay, CIA), 방사면역측정법(Radioimmunoassay,

RIA), 기타 면역학적방법 등으로 검사한다. 각각 immunonephelometer, immunoturbidimeter, EIA reader, 감마선 계측기 등 각각의 검사법에 필요한 기기를 사용한다.

- ② 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도관리 범주에 의거하여 판단한다.
- ③ 판단한 결과를 확인하기 위하여 다른 기종 장비로 재검하는 방법 또는 담당의에게 확인하는 방법 등을 적절히 선택하여 검사결과와 적정성을 확인한다.

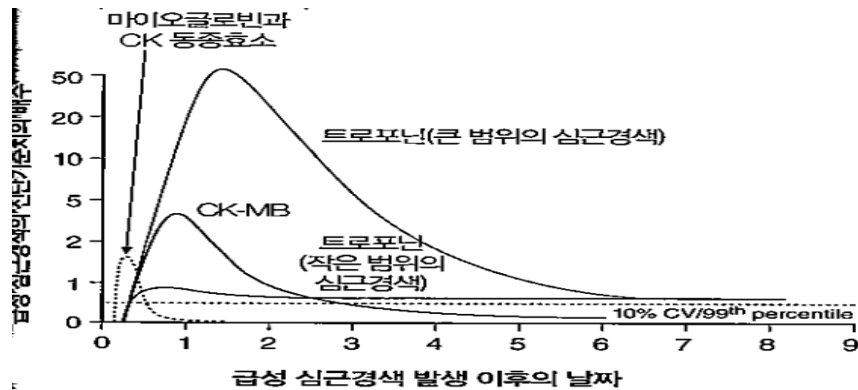


그림 1.1 시간에 따른 혈청 심장 표지자의 변화
출처: 해리슨내과학(2017)

1.1.2 소요장비

국내 식품의약품안전처의 허가를 받은 마이오글로빈 검사시약은 AdvanSure™ i3 Myoglobin 등을 포함하여 10여개 이상의 제품이 확인되었다(표 1.1).

표 1.1 국내 식약처 허가사항

구분	내용
품목명	심질환표지자검사시약
품목허가번호	체외제허22-119호
모델명	AdvanSure™ i3 Myoglobin
분류번호(등급)	K02030.01(3)
사용목적	사람의 혈청, 혈장(Na-heparin, K ₂ EDTA 처리) 또는 전혈(K ₂ EDTA 처리)에서 Myoglobin을 화학발광면역분석법(chemiluminescence Immunoassay, CLIA)으로 정량하여 심근경색 진단에 도움을 주는 체외진단의료기기

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

마이오글로빈 검사는 신의료기술평가제도 도입 이전에 급여로 등재된 기술로 건강보험 요양급여 비용 목록 등재 현황은 <표 1.2>와 같다.

표 1.2 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수

분류번호	코드	분류	점수
누-401		제2부 행위 급여 목록	
		제2장 검사료	
		제1절 검체 검사료	
		[심뇌혈관질환검사]	
		마이오글로빈 Myoglobin	
	D4011	가. 화학반응-육안검사(정성)	17.18
	D4012	나. 정밀면역검사(정량)	169.02
	D4013	주 : 핵의학적 방법으로 검사한 경우에는 110.21점을 산정한다.	
누-402		트로포닌 Troponin	
	D4021	가. 일반면역검사(정성)-간이검사 주: 이차적인 후속검사를 실시하지 아니한 경우에 산정한다.	78.71
	D4022*	나. 일반면역검사(정량)-간이검사 주: 이차적인 후속검사를 실시하지 아니한 경우에 산정한다.	91.57
	D4023	다. 정밀면역검사	101.75
누-404	D4040	CK-MB [정밀면역검사]	87.96

* 신의료기술평가위원회 평가를 거친 항목

출처: 건강보험요양급여비용 2023년 2월판

표 1.3 마이오글로빈(정량) 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	누401나	보험EDI코드	D4012	급여여부	급여
행위명(한글)	마이오글로빈-[정밀면역검사](정량)			선별급여구분	-
행위명(영문)	Myoglobin (Quantitative)			예비분류코드 구분	-
적응증	① Muscle injury로 muscle fiber내 myoglobin이 release 되는 상황 ② Strenuous exercise, crushing injury, toxic action of alcohol, electric shock시 myoglobinuria가 나타날 수 있으며, massive myoglobinuria시 renal damage로 anuria가 develop될 수 있음 ③ Urine의 red discoloration이 나타나고, Hb 잠혈반응에 양성반응을 보일 때, hemoglobinuria 때 문인지 myoglobinuria 때문인지 감별할 때 사용				
실시방법	① 정도관리 방법과 검사 방법을 결정하고 검사지침서를 작성 ② 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 미세입자효소면역검사법(microparticle enzyme immunoassay, MEIA), 형광효소면역측정법(fluorescent enzyme immunoassay, FEIA), 화학발광면역측정법(Chemiluminescent immunoassay, CIA), 방사면역측정법(Radioimmunoassay, RIA), 기타 면역학적방법 등으로 측정한다. EIA reader, 감마선 계측기 등 각각의 검사법에 필요한 기기를 사용 ③ 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 결과의 확인을 위한 이차 검사, 환자의 추적관찰을 위한 follow-up 검사 등을 의뢰의사에게 요청				

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지

‘마이오글로빈 [정밀면역검사](정량)’의 수가는 병원급 13,470원, 의원급 15,570원, ‘마이오글로빈 [정밀면역검사](정량)-핵의학적 방법’ 수가는 병원급 8,780원, 의원급 10,150원이었다.

‘트로포닌-[일반면역검사](정성)-(간이검사)_트로포닌 I, T’의 수가는 병원급 6,270원, 의원급 7,250원이며, ‘트로포닌-[일반면역검사](정량)-(간이검사)_트로포닌 I, T’의 수가는 병원급 7,300원, 의원급 8,430원, ‘트로포닌-[정밀면역검사]’ 수가는 병원급 8,110원, 의원급 9,370원이었다.

표 1.4 추가정보(2023년 기준)

코드	명칭	상대가치점수	단가(의원)	단가(병원)
D4012	마이오글로빈 [정밀면역검사](정량)	169.02	15,570	13,470
D4013	마이오글로빈 [정밀면역검사](정량)-핵의학적 방법	110.21	10,150	8,780
D4021	트로포닌-[일반면역검사](정성)-(간이검사)_트로포닌 I, T	78.71	7,250	6,270
D4022	트로포닌-[일반면역검사](정량)-(간이검사)_트로포닌 I, T	91.57	8,430	7,300
D4023	트로포닌-[정밀면역검사]-트로포닌 I, T	101.75	9,370	8,110

출처: 건강보험심사평가원 영양기관업무포털 홈페이지

표 1.5 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항

구분	항목	제목	세부인정사항
개정 전	누402다 트로포닌-[정밀면역검사] 누404 CK-MB [정밀면역검사]	Troponin I, Troponin T, CK-MB 검사 동시 실시시 급여기준	1. 누402다 트로포닌-[정밀면역검사]-Troponin I와 Troponin T는 심근경색의 조기진단을 위한 동일목적의 검사이므로, Troponin I와 Troponin T검사를 동시 실시 했을 때는 1종목만 인정함 2. Troponin I와 Troponin T는 심근경색의 유무판정을 위한 검사이고, 누404 CK-MB[정밀면역검사]는 심근의 변화를 보는 검사이므로, 심근경색의 초기 진단 시는 Troponin I 또는 T와 CK-MB검사의 동시 실시를 인정하나, 진단 이후의 추적 검사시에는 CK-MB 검사 또는 Troponin I 검사 1종만 인정함
개정 후	누401 마이오글로빈 누402 트로포닌 누404 CK-MB	누401마이오글로빈, 누402트로포닌(I,T) 누404 CK-MB 검사실시시 급여기준	누401 마이오글로빈, 누402 트로포닌(I, T), 누404 CK-MB 검사 실시 시 급여기준은 다음과 같이함 -다음- 1. 심근경색이 의심되어 진단목적으로 실시한 경우 2종(CK-MB, 트로포닌)을 인정하되, 트로포닌I와 트로포닌T 검사 2종을 동시 실시한 경우에는 1종(I 또는 T)만 인정함 2. 심근경색 진단 후 추적검사 목적으로 실시하는 경우에는 1종만 인정함(CK-MB 또는 트로포닌I) 3. 1, 2와 동시에 실시한 마이오글로빈은 인정하지 아니함

출처: 보건복지부 고시 제2021-229호(2021.8.30.)

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

혈중 마이오글로빈 검사의 미국 CPT 코드 및 일본 후생성 진료보수 코드는 <표 1.6>과 같이 확인되었다.

표 1.6 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용	점 수
미국 ¹⁾	CPT	83874 Myoglobin	
일본 ²⁾	진료보수점수표	D007 혈액화학검사 - 36 마이오글로빈 정성, 마이오글로빈 정량	130

출처: 1) American Medical Association (2019)

2) 일본 후생성 홈페이지

1.3 국내 이용 현황

국내 환자 현황과 해당 의료기술의 이용현황을 확인하였다. 급성 심근경색증 환자는 2017년 기준 10만여

명에서 2021년 기준 12만 6천여 명으로 증가하였으며, 요양급여비용총액의 2017 ~ 2021년 연평균 증가율은 8.8%였다(표 1.7). 급성 심근염 환자는 2021년 기준 전년대비 크게 증가하였다(표 1.8).

표 1.7 급성 심근경색증 국내 환자 현황

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자수(명)	99,647	109,802	118,010	121,428	126,342
요양급여비용총액(천원)	282,729,226	342,542,245	368,529,487	386,222,105	396,267,513

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

표 1.8 급성 심근염 국내 환자 현황

구분	2018년	2019년	2020년	2021년
환자수(명)	839	834	795	4,998
요양급여비용총액(천원)	3,545,740	4,597,985	3,980,029	4,966,147

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

2021년 기준 ‘마이오글로빈 [정밀면역검사](정량)’은 종합병원 54.3%, 종합병원 42.2%, 병원급 3.0% 순으로, ‘마이오글로빈 [정밀면역검사](정량)-핵의학적 방법’은 종합병원 55.3%, 병원급 28.2%, 의원급 10.3%, 상급종합병원 6.2% 순으로 사용되고 있었다. 환자 1인당 사용량은 2018년부터 2021년까지 매년 약 1.6회로 비슷한 수준이었다.

표 1.9 마이오글로빈 검사의 이용현황

코드	명칭	구분	2018년	2019년	2020년	2021년
D4012	마이오글로빈 [정밀면역검사] (정량)	환자수(명)	127,532	137,092	131,437	163,630
		총사용량(회)	206,573	231,415	221,981	268,981
		- 상급종합병원	109,660	117,632	113,058	129,594
		- 종합병원	88,856	101,211	90,825	109,501
		- 병원급	6,807	10,124	13,946	19,679
		- 의원급	1,131	2,283	4,070	10,050
		- 보건기관등	118	165	82	72
		진료 금액(천원)	3,898,989	4,145,016	3,712,384	4,519,096
D4013	마이오글로빈 [정밀면역검사] (정량) -핵의학적 방법	환자수(명)	856	806	880	1,003
		총사용량(회)	1,143	1,096	1,242	1,289
		- 상급종합병원	72	70	23	2
		- 종합병원	636	728	674	669
		- 병원급	318	141	343	402
		- 의원급	118	157	201	204
		진료 금액(천원)	8,294	9,124	12,104	12,944
(D4011, D4012, D4013)	전체	환자수(명)	134,059	144,392	138,651	172,988
		총사용량(회)	214,832	240,435	231,207	280,050
		진료 금액(천원)	3,918,894	4,167,124	3,737,604	4,548,204

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

2021년 기준 ‘트로포닌-[일반면역검사](정량)-(간이검사)’은 상급종합병원 49.2%, 종합병원 41.8%, 의원급 4.7%, 병원급 4.3% 순으로, ‘트로포닌-[정밀면역검사]’은 상급종합병원 37.4%, 종합병원 56.2%, 병원급 5.4%, 의원급 1.0% 순으로 사용되고 있었다. 환자 1인당 사용량은 2018년부터 2021년까지 매년 약 1.8회로 비슷한 수준이었다.

표 1.10 트로포닌 검사의 이용현황

코드	명칭	구분	2018년	2019년	2020년	2021년
D4022	트로포닌- [일반면역검사](정량)- (간이검사)	환자수(명)	24,718	47,764	57,208	66,829
		총사용량(회)	27,244	53,237	63,958	74,309
		- 상급종합병원	13,035	23,228	20,752	17,762
		- 종합병원	11,622	24,989	34,367	42,104
		- 병원급	1,283	2,357	5,885	8,611
		- 의원급	1,304	2,663	2,954	5,590
		- 보건기관등	1	-	-	228
		진료 금액(천원)	304,823	543,707	584,527	675,143
D4023	트로포닌- [정밀면역검사]	환자수(명)	1,744,637	2,160,257	2,068,377	2,546,716
		총사용량(회)	3,137,896	3,954,098	3,829,545	4,558,677
		- 상급종합병원	1,139,489	1,384,355	1,332,398	1,518,809
		- 종합병원	1,781,329	2,286,296	2,162,702	2,507,201
		- 병원급	183,654	234,685	268,954	351,355
		- 의원급	33,183	48,491	65,240	180,073
		- 보건기관등	241	272	251	162
		진료 금액(천원)	38,766,538	44,800,515	38,953,419	46,187,129
전체(D4021, D4022, D4023)	환자수(명)	1,815,228	2,254,581	2,165,173	2,681,019	
	총사용량(회)	3,217,235	4,060,347	3,938,875	4,711,120	
	진료 금액(천원)	39,472,299	45,745,505	39,878,659	47,463,401	

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

1.3.1 사용량 기준 다빈도 질환(KCD 코드 3자리 기준)

2022년 기준 마이오글로빈 정량검사를 가장 많이 사용한 다빈도 질환은 U07 (전자담배관련 장애)이었으며, R07 (목구멍 및 가슴의 통증)이 그 다음으로 많이 사용되었다.

표 1.11 연도별 마이오글로빈 [정밀면역검사](정량) (D4012)

구분	2018		2019		2020		2021		2022	
	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원
1	I63	5,032	I63	4,413	I63	4,380	R07	6,989	U07	10,739
2	J18	3,870	R56	3,079	S72	2,806	U07	5,647	R07	5,362
3	I20	3,265	J18	3,084	M62	2,206	I63	4,924	I63	4,783
4	R07	3,040	S72	2,838	J18	2,645	I20	3,649	M62	2,945
5	R56	2,792	M62	2,327	R56	2,490	M62	2,613	S72	3,174
6	I21	2,574	S06	2,446	I20	2,334	S72	3,173	I20	3,004
7	S06	2,577	R07	2,439	R07	2,395	M33	779	A09	3,175
8	M62	2,122	R55	2,373	S06	2,241	J18	2,594	M33	850
9	R55	2,492	I21	2,145	M33	654	E11	2,258	E11	2,440
10	A09	2,430	I20	2,084	I21	2,084	I21	2,477	J18	2,803
11	S72	2,375	A09	2,130	A09	1,968	R56	2,450	R56	2,591
12	N18	1,876	M33	633	G40	1,833	R42	2,472	I21	2,485

구분	2018		2019		2020		2021		2022	
	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원
13	M33	626	G40	1,859	R55	1,875	A09	2,424	S06	2,397
14	G40	1,896	C34	1,609	E11	1,586	S06	2,334	R42	2,442
15	R42	1,987	N18	1,570	N18	1,450	R55	2,137	R55	2,337
16	H81	1,948	H81	1,551	C34	1,436	I25	1,941	N18	1,869
17	C34	1,634	I70	1,331	H81	1,537	G40	1,898	M05	893
18	N17	1,413	S22	1,463	R42	1,455	N18	1,676	I10	1,996
19	I50	1,393	R42	1,483	I70	1,224	I10	1,703	R10	2,110
20	S22	1,422	I25	1,432	M48	1,240	C34	1,556	G40	1,959

출처: 국민건강보험공단 빅데이터 전략본부 자료 제공

* 사용건수: 명세서 내 중복 제거

** 2023년 6월까지 심사분 반영, 건강보험 급여실적 기준

2021년, 2022년 기준 마이오글로빈 정량검사 핵의학적 방법을 가장 많이 사용한 다빈도 질환은 A09 (감염성 및 상세불명 기원의 기타 위장염 및 결장염)였다.

표 1.12 연도별 마이오글로빈 [정밀면역검사](정량)-핵의학적 방법 (D4013)

구분	2018		2019		2020		2021		2022	
	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원	KCD	진료인원
1	N18	52	M62	66	M62	52	A09	60	A09	85
2	M62	61	S06	48	S06	50	M62	54	I10	54
3	S06	45	S32	47	I10	47	S06	43	R07	57
4	S32	32	M19	34	N18	20	R07	40	S06	57
5	R07	28	S36	32	S32	31	S36	40	M62	48
6	R42	27	I10	18	M10	22	S32	35	R42	40
7	S36	25	S22	21	S36	25	I10	28	S36	44
8	I10	19	S27	21	R07	24	K56	26	E11	35
9	K52	18	M10	16	R31	17	M60	13	K56	38
10	G44	17	E78	18	E78	16	M79	21	S32	37
11	M19	17	N17	15	I20	15	E11	20	R10	32
12	A09	16	S02	14	M19	14	J18	19	U07	27
13	S27	16	T09	13	S22	16	R31	19	K76	22
14	R10	15	T14	13	M33	2	K76	16	M10	16
15	I63	14	K76	8	N17	15	S27	18	M79	22
16	M17	14	S72	11	K21	14	N18	8	E78	20
17	E78	13	I63	10	S27	14	R42	15	M60	15
18	N17	13	E11	9	R42	13	S22	14	J18	20
19	S02	12	B88	7	T79	13	I50	12	R60	20
20	G43	11	J15	6	E11	12	S02	13	S82	19

출처: 국민건강보험공단 빅데이터 전략본부 자료 제공

* 사용건수: 명세서 내 중복 제거

** 2023년 6월까지 심사분 반영, 건강보험 급여실적 기준

1.4 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.4.1 허혈성 심질환의 병태생리(해리슨내과학, 2017)

허혈성 심질환 환자는 대부분 안정형 협심증으로 나타나는 만성 관동맥 질환과 급성 관동맥 증후군으로

분류된다. 급성 관동맥 증후군은 심전도에서의 ST 분절 상승 여부에 따라 ST 분절상승 심근경색증과 비 ST 분절 상승 급성 관동맥 증후군으로 분류할 수 있으며, 비 ST 분절 상승 급성 관동맥 증후군은 다시 심근세포 괴사를 동반한 비 ST 분절 상승 심근경색증과 그렇지 않은 불안정형 협심증으로 분류할 수 있다. 급성 심근경색은 산업화된 국가에서 입원한 환자들의 가장 흔한 진단 중 하나로, 급성 심근경색과 연관된 사망의 절반 이상은 환자가 병원에 도착하기 전에 발생한다. 많은 환자들이 초기 증상 발현 후 처음 6개월 간에 흉통 발작 또는 심장 사건이 자주 발생하는 급성 활동기를 가지게 된다. 그 이후 5년간 장기간 생존율은 90 ~ 95% 정도로 양호하다. 협착 병변이 없거나 경미한 환자들은 심한 폐쇄 병변을 가진 환자들에 비하여 훨씬 양호한 임상경과를 보인다. 치명적이지 않은 심근경색은 5년에 20%까지 발생하는 것으로 알려져 있다. 변이형 협심증 환자 중 흉통 발작 시 심각한 부정맥이 발생하는 경우는 급성 심장사의 위험성이 높다. 심근경색 생존자나 초기 3 ~ 6개월간의 활동기를 지난 대다수의 환자들에서 임상양상이 안정화되고 증상과 심장사건이 악화되는 경향이 있다.

심근염(심장의 염증)은 다양한 원인들에 의해 유발되며 일반적으로는 감염원들과 관련이 있고 이러한 감염원은 심근에 직접적으로 침투할 수 있고 심장 독소를 생산할 수 있으며, 지속적인 감염 없이 만성으로 염증 반응을 자극할 수도 있다. 심근염은 종종 감염에서 전신적인 사이토카인의 분비로 일시적으로 심장기능을 저하시킬 수 있기 때문에 급성 감염상태에서 심장기능 저하만으로는 추정할 수 없다. 감염성 심근염은 거의 모든 종류의 감염원에서 보고되고 있지만, 바이러스 감염과 크루스파동편모충(*Trypanosoma cruzi*)이 가장 일반적으로 관련되어 있다.

혈청 심장 생화학 지표로 불리는 특정 단백질은 ST 분절 상승 심근경색 발생 후 괴사된 심장 근육에서 방출된다. 특정한 단백질의 방출 속도는 해당 단백질의 세포 내의 위치, 분자량, 국소 혈류량 및 림프액의 흐름에 따라 달라질 수 있다. 단백질 방출의 시간적인 양상은 진단에 중요하다. 급성 심근경색의 진단 기준은 심장 생화학 지표가 정상 범위 상한치의 99% 보다 적어도 한 단위 이상 상승/감소하는 것을 요한다.

심장 특이 트로포닌 T와 심장 특이 트로포닌 I는 골격근 단백질과 아미노산 서열이 다르다. 이러한 차이로 인해 트로포닌 T와 트로포닌 I에 매우 특이적인 단가 항체를 사용하는 정량적 검사가 개발되었다. 트로포닌 T와 트로포닌 I는 건강한 정상인 혈액에서는 검출되지 않지만 ST 분절 상승 심근경색 후에는 정상 상한선의 몇 배 이상 증가할 수 있기 때문에 트로포닌 T 혹은 트로포닌 I의 측정은 진단적으로 상당히 유용하며, 현재 심근 경색에서 선호되는 생화학 지표이다.

1.4.2 현존하는 의료기술

트로포닌 복합체는 횡문근의 수축단백으로 성분과 기능이 다른 트로포닌 T (TnT), 트로포닌 I (TnI), 트로포닌 C (TnC)의 세 가지로 구성되어 있다. 정상인의 혈중에는 검출이 거의 되지 않지만 세포막이 손상되면 혈중으로 유리되어 크게 상승하며, 심근과 골격근의 트로포닌 간에 아미노산 조성상 차이가 있어 면역학적으로 구분이 가능하여 심근 손상에 특이적인 표지자이다. 트로포닌 I는 심근손상의 초기부터 혈중에 유출되어 조기진단 지표로 유용하며, 다른 표지자에 비해 장기간에 걸쳐 고농도를 나타내 조기진단에도 유용하며 경색 후 시간 경과 후에도 유용하다. 트로포닌 T는 심근 수축에 관여하는 구조단백으로 CK-MB 보다 조기에 검출할 수 있어 유용한 검사이다. 트로포닌 T는 급성 심근경색 후 3

~ 5시간에 고농도이며, 12 ~ 18시간에 초기 최고치에 도달한다. 이후 96 ~ 120시간 후 제2최고치를 달성한다(대한진단검사의학회, 2023).

Creatine kinase (CK)는 4 ~ 8시간 안에 상승하고 일반적으로 48 ~ 72시간 안에는 정상 범위로 돌아온다. CK는 골격근 질환이나 근육주사를 포함한 외상에서도 증가할 수 있어, 총 CK 측정은 ST 분절 상승 심근경색에서 특이성이 낮다. CK-MB 동종 효소는 심장 바깥 조직에서는 의미 있는 농도를 보이지 않기 때문에 총 CK에 비해 훨씬 특이적이지만 심장 수술, 심근염, 전기적 심율동전환에 의해 증가되기도 한다(해리슨내과학, 2017).

ST 분절 상승 심근경색의 진단을 위한 혈청 심장 지표로 CK-MB 보다 트로포닌 I나 트로포닌 T를 사용하지만 모든 환자에서 CK-MB와 심근 특이 트로포닌을 동시에 측정하는 것은 비용-효과적이지 않다(해리슨내과학, 2017).

1.5 국내외 가이드라인

2014년 미국 임상병리학회(American Society for Clinical Pathology, ASCP)는 Choosing wisely를 통해 급성 심근경색증 진단 시, 마이오글로빈 또는 CK-MB 검사 대신 트로포닌 I 또는 트로포닌 T 검사 수행을 권고하였다. 트로포닌이 CK-MB 보다 먼저 분비되며, 급성 심근경색 이후에는 마이오글로빈만큼은 아니지만 혈액에 일찍 분비되어 트로포닌을 사용하여 검사 시 CK-MB가 정상인 상태에서 휴식 시 흉부 불편감을 경험하는 환자들 중 약 30%가 급성 심근경색으로 진단될 것으로 보았다. 그리하여 CK-MB 및 기타 표지자 사용 대신 트로포닌만 사용하는 것이 지지를 받고 있다.

Don't test for myoglobin or CK-MB in the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). Instead, use troponin I or T.
Unlike CK-MB and myoglobin, the release of troponin I or T is specific to cardiac injury.
Troponin is released before CK-MB and appears in the blood as early as, if not earlier than, myoglobin after AMI. Approximately 30% of patients experiencing chest discomfort at rest with a normal CK-MB will be diagnosed with AMI when evaluated using troponins. Single-point troponin measurements equate to infarct size for the determination of the AMI severity. Accordingly, there is much support for relying solely on troponin and discontinuing the use of CK-MB and other markers.

2022년 캐나다 심혈관학회(Canadian Cardiovascular Society, CCS)에서 발표한 Choosing wisely Canada에서도 급성 심근경색증 진단 시, 마이오글로빈 또는 CK-MB 검사 대신 트로포닌 I 또는 트로포닌 T 검사를 권고하였다.

Don't test for myoglobin or CK-MB in the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). Instead, use troponin I or T.
Unlike CK-MB and myoglobin, the release of troponin I or T is specific to cardiac injury.
Troponin is released before CK-MB and appears in the blood as early as, if not earlier than, myoglobin after AMI. Approximately 30% of patients experiencing chest discomfort at rest with a normal CK-MB will be diagnosed with AMI when evaluated using troponins. Single-point troponin measurements equate to infarct size for the determination of the AMI severity. Accordingly, there is much support for relying solely on troponin and discontinuing the use of CK-MB and other markers.

1.6 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련된 문헌을 수기 검색하였다.

Balk 등(2001)은 응급실에서 급성 심근경색증과 불안정 협심증을 포함한 급성 심장 허혈 진단을 위한 생화학적 표지자 진단성능에 대한 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 1998년 12월까지 검색된 문헌 중 마이오글로빈으로 급성 심근경색 진단한 문헌 18편이 포함되었는데, 민감도는 21 ~ 100%, 특이도는 61 ~ 100%로 보고되었다. 심장 표지자를 여러 번 검사하면 시간이 추가로 소요되지만 특이도는 유지되면서 민감도가 크게 향상되었다. 그러나 이러한 표지자 검사의 임상적 효과와 다른 검사와의 조합 및 최적의 검사 시기에 대한 연구가 더 필요하다고 결론지었다.

Collinson 등(2013)은 트로포닌 I, 마이오글로빈 및 CK-MB 등 심장 바이오마커를 활용하여 급성 심근경색 진단정확도를 평가하였다. 입원 시 마이오글로빈(AUC 0.76) 및 CK-MB (AUC 0.84) 측정은 진단적으로 열등하였으며, H-FABP (heart fatty acid-binding protein)와 cTnT 또는 cTnI의 동시 측정은 입원 진단 민감도를 0.78 ~ 0.92로 향상시켰지만 입원 시 및 입원 90분에 측정한 트로포닌(0.78 ~ 0.95)과 동일한 수준이었다. 고감도 심장 트로포닌 검사가 흉통 호소 환자에게 가장 좋은 단일 표지자였으며, 마이오글로빈이나 CK-MB를 추가로 검사하는 것은 임상적으로 효과적이거나 비용 효율적이지 않았다.

Sallach 등(2014)은 AMI가 의심되며 트로포닌 I 수치가 정상인 환자에서 마이오글로빈의 진단적 유용성을 평가하였다. AMI를 진단하기 위해 90분 이내 마이오글로빈 증가에 대한 최적의 cut-point는 20 ng/ml이었으며, 이 기준으로 민감도는 83.3%, 특이도 88.6%, 양성예측도 14.9%, 음성예측값 99.5% 이었다. 결론적으로 트로포닌 I 수치가 정상인 응급실 환자의 경우 마이오글로빈의 변화로 90분 이내에 AMI를 정확하게 진단할 수 있었다.

1.7 기존 의료기술평가

관련 의료기술평가는 확인할 수 없었다.

2. 평가목적

동 평가는 급성 흉통 및 허혈성 심질환자를 대상으로 혈중 마이오글로빈 검사의 임상적 안전성과 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 의료기술재평가는 체계적 문헌고찰 방법을 이용하여 급성 흉통 및 허혈성 심질환자를 대상으로 마이오글로빈 검사의 임상적 안전성과 효과성을 평가하고자 하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “마이오글로빈 검사에 대한 안전성과 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 급성 흉통 및 허혈성 심질환자에서 마이오글로빈 검사는 진단 또는 경과 추적 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?

대상환자는 동 기술이 발굴된 배경? 및 적응증을 고려하여 ‘급성 흉통 및 허혈성 심질환’으로 평가하기로 하였으며, 심부전, 심근염/심근병증 환자는 허혈성 심질환자로 분류할 수 없으므로 배제하기로 하였다.

참고표준검사는 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guidelines, WHO criteria for diagnosis of myocardial infarction 등의 기준에 따라 심질환을 진단하고 있는 점을 고려하여 임상진단으로 평가하기로 하였다.

마이오글로빈 검사는 이미 확립된 검사로 임상에서 널리 사용되고 있는 만큼 마이오글로빈 검사 자체의 진단정확도를 평가하는 것 보다 다른 검사와 비교하여 진단정확도를 평가하기로 하였다. 따라서 마이오글로빈 검사 단독으로만 진단정확도를 보고한 문헌은 선택하지 않고 트로포닌 검사 및 임상진단과 비교한 문헌을 선택하기로 하였다.

경과 추적 시 혈중 마이오글로빈 검사는 질병 진단보다 혈전용해 등의 시술 이후 치료 결정 등을 위해 사용되어 치료 결정 변화 또는 예측 정확도 등을 의미하나, 혈중 마이오글로빈 검사가 이미 널리 사용되고 있는 만큼 검사 자체의 유용성을 검토하기 위한 문헌이 아닌 민감도, 특이도 등 진단정확성 결과로 경과 추적 목적을 평가한 문헌만 검토하여, 이러한 의미를 명확히 하고자 본 평가에서는 ‘시술(수술) 후 경과추적 시 진단정확성’이라고 기술하였다.

급성 심근경색 등의 진단은 정확도보다 신속성이 더 중요하며, 혈액검사 뿐 아니라 심전도, 다른 임상 증상 등을 포함하여 진단하기 때문에 최종 시점의 결과보다 의료기관 도착 후 최초 측정 시점을 기준으로 메타분석을 수행하기로 하였다. 또한 추적 시점 중 다빈도 시간 1개를 추가 분석하기로 하였으며, 선택된 문헌에서 다빈도로 보고하고 있는 시간을 추가로 분석하기로 하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분	세부내용	
Patients (대상 환자)	급성 흉통 및 허혈성 심질환 환자	
Intervention (중재검사)	마이오글로빈 검사 단독 또는 병용	
Reference Standard (참고표준검사)	임상진단	
Comparators (비교검사법)	트로포닌 I, 트로포닌 T	
Outcomes (결과변수)	안전성	검사관련 위해
	효과성	진단정확성(민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 등) 시술(수술) 후 경과 추적 시 진단정확성
	경제성	해당없음
Time (추적기간)	제한하지 않음	
Setting (세팅)	제한하지 않음	
Study designs (연구유형)	비교연구	
연도 제한	제한하지 않음	

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래 3개의 검색엔진을 이용하여 각 데이터베이스별 특성을 고려하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판 연도 및 출판 언어는 제한하지 않았다.

1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 본 평가주제와 관련된 연구의 참고문헌 및 선행 체계적 문헌고찰의 선택문헌 목록 등을 검토하였다.

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 논의를 통하여 의견일치를 이루었다.

구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
• 급성 흉통 및 허혈성 심질환자를 대상으로 한 연구 • 마이오글로빈 검사를 수행한 연구 • 적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 연구	• 실험실이나 동물 실험 연구(in vitro or animal studies) • 원저(original article)가 아닌 연구(reviews, editorial, letter and opinion pieces etc) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 • 회색문헌(초록만 발표한 연구, 학위논문 등 peer-review를 거치지 않은 연구) • 건강대조군, 급성 심장질환 등 다른 질환자가 연구대상인 경우 • 원문확보불가 • 중복 출판된 연구 • 증례보고

1.5 비뚤림위험 평가

문헌의 비뚤림 위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견일치를 이뤘다. Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 이용하여 문헌의 비뚤림위험을 평가하였다.

1.6 자료추출

자료추출은 최종 선택된 문헌을 대상으로 사전에 확정한 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 각각 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 각 문헌에서 추출한 내용은 일반적 특성으로 출판연도, 저자명, 연구설계, 연구수행국가, 연구대상자 특성, 중재검사 키트, 참고표준검사/비교검사 방법, 연구비 지원 등을, 연구결과는 사전에 정한 임상적 안전성 및 효과성 관련 연구결과를 포함하였다.

1.7 자료합성

효과성의 주요 결과 변수인 진단정확도는 양적 분석(메타분석)을 수행하였다. 검체별 진단정확도를 비교하고자 구강액 검체, 혈장(전혈 포함) 검체를 구분하여 진단정확성을 제시하였다. 또한 한 연구에서 두 개 이상의 신속키트를 사용하여 여러 결과 값을 제시한 경우 모두 분석에 포함하였다.

문헌에서 진단정확도 관련 2X2표를 보고하지 않고 정확도 값(민감도, 특이도 등)을 직접 보고한 경우, 이를 바탕으로 환자 수를 계산하여 2X2표를 구성하여 메타분석을 하였다. 통계적 분석은 Stata/MP 17.0을 이용하여 수행하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditionally recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 19,656건이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 4,580건을 제외한 14,485건이 문헌선택과정에 사용되었다. 중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 14,485건의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 66편을 선택하였다(국내 3편, 국외 63편). 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

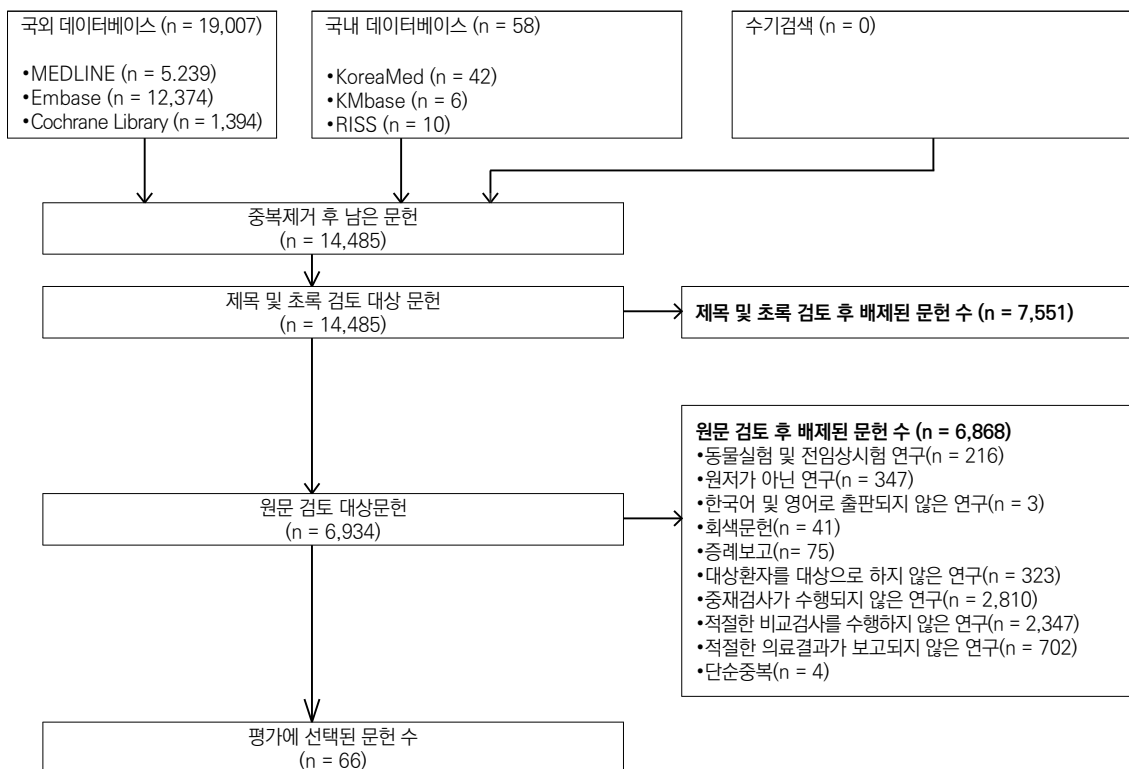


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌특성

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사와 관련하여 선택된 문헌은 총 66편이었다. 출판연도 별로는 2020년대 2편, 2010년대 18편, 2000년대 28편, 1990년대 18편이었다.

연구대상자는 대부분 흉통 환자였으며, 중재검사의 임계치는 대부분 100ng/mL 수준이었고, 의료기관 도착한 시점과 6시간 이내에 측정한 결과를 다수의 문헌에서 보고하였다.

진단정확성을 평가하기 위한 허혈성 심질환 진단 목적으로 혈중 마이오글로빈 검사를 단독 수행한 문헌은 60편, 시술(수술) 후 경과 추적시 혈중 마이오글로빈 검사의 진단정확성을 보고한 문헌은 6편이었다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자	연구국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (cut-off)	측정시간	목표질환	참고표준검사	비교검사 (cut-off)	안전성	효과성(진단정확성)
진단정확성										
마이오글로빈 검사 단독 (60편)										
1	Cheema (2021)	파키스탄	흉통환자 (n=140)	NR	0h, 1h, 2h, 6h, 12 ~ 24h	AMI	임상진단	Tnl, TnT (NR)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
2	Adidharma (2020)	인도네시아	ACS 의심환자 (n=33)	NR	≤ 1h, 6h	AMI	임상진단	cTnl (NR)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, +LR, -LR
3	Fan (2017)	중국	AMI 의심환자 (n=323)	URL: 100μg/L	≤ 1wk, 1wk ~ 6mo, ≤ 6mo	AMI	임상진단	cTnl (0.78ng/mL)	NR	Sn, Sp
4	Wang (2017)	중국	흉통환자 (n=100)	NR	2h, 4h, 6h	AMI	임상진단	cTnl (NR)	NR	Sn, Sp
5	Poldervaart (2015)	네덜란드	흉통환자 (n=453)	50ng/mL	NR	ACS	임상진단	hs-cTnT (NR)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, AUC
6	Banu (2014)	튀르키예	흉통환자 (n=66)	RR: 9-82ng/mL	NR	ACS	임상진단	cTnl (RR: 0 ~ 0.1ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, +LR, -LR
7	Limon (2014)	중국	흉통환자 (n=183)	70ng/mL	0h	AMI	임상진단	Tnl (1ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, +LR, -LR, AUC
8	McMahon (2012)	아일랜드	흉통환자 (n=1,128)	95.57μg/L	0 ~ 3h, 3 ~ 6h, 6 ~ 12h, 12 ~ 24h, 24 ~ 48h, >48h	AMI	임상진단	cTnl (0.37μg/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, ROC
9	Aldous (2012)	뉴질랜드	흉통환자 (n=995)	77.4ng/mL	NR	ACS	임상진단	cTnl (0.032ng/mL)	NR	Sn, Sp
10	Elmadbouh (2012)	이집트	흉통환자 (n=67)	85ng/mL	0 ~ 3h, 3 ~ 6h	AMI	임상진단	cTnl (0.11μg/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, Accuracy, ROC
11	Giavarina (2011)	이탈리아	흉통환자 (n=80)	65μg/L	0h, 3h, 6h, 12h	AMI	임상진단	hs-Tnl (0.01ng/mL)	NR	Sn, Sp, +LR, -LR
12	Bozkurt (2011)	터키	흉통환자 (n=72)	RR: 0 ~ 72ng/mL	0h, 4h	ACS	임상진단	cTnT (RR: 0.0 ~ 0.1ng/mL)	NR	Sn, Sp

연번	제1저자	연구국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (cut-off)	측정시간	목표질환	참고표준검사	비교검사 (cut-off)	안전성	효과성(진단정확성)
13	Liang (2011)	중국	흉통환자 (n=200)	60 μ g/L	2h	AMI	임상진단	cTnI (0.1 μ g/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, +LR, -LR
14	Scharnhorst (2011)	네덜란드	흉통환자 (n=137)	110 μ g/L	0h, 2h, 6h	AMI	임상진단	TnI (0.1 μ g/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
15	Kim (2011)	한국	흉통환자 (n=170)	92ng/mL	NR	MI	임상진단	cTnI (0.07ng/mL)	NR	Sn, Sp, +LR, -LR
16	Kurz (2011)	독일	흉통환자 (n=94)	44.9ng/mL	0h, 6h	AMI	임상진단	hs-cTnT (0.0095 μ g/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, AUC
17	Kim (2010)	한국	흉통환자 (n=117)	72ng/mL	0h	AMI	임상진단	cTnT (0.1ng/mL)	NR	Sn, Sp, AUC
18	Keller (2010)	독일	흉통환자 (n=1,386)	NR	0 ~ 3h, 3 ~ 6h, 6 ~ 12h, >12h	AMI	임상진단	cTnT (NR)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, AUC
19	Cete (2010)	중국	흉통환자 (n=224)	M: 81mg/dl, F: 52mg/dl	0h	AMI	임상진단	cTnT (0.1ng/ml)	NR	Sn, Sp, +LR, -LR
20	Ho (2010)	중국	흉통환자 (n=105)	107ng/mL	NR	AMI	임상진단	TnI (0.3ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, +LR, -LR
21	Sypniewska (2009)	폴란드	흉통환자 (n=42)	>64ng/mL	0h, 12h	ACS	임상진단	cTnI (>0.45ng/mL)	NR	Sn, Sp, AUC
22	김영준 (2009)	한국	흉통환자 (n=62)	NR	<4h, 4 ~ 24h	AMI	임상진단	TnI (NR)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
23	Mion (2007)	이탈리아	AMI 의심환자 (n=132)	86.6 μ g/L	NR	AMI	임상진단	cTnI (0.47 μ g/L)	NR	Sn, Sp, AUC
24	Amodio (2007)	이탈리아	흉통환자 (n=516)	68 μ g/L, 86 μ g/L	NR	AMI	임상진단	cTnI (0.03, 0.04, 0.05, 0.06 μ g/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, +LR, -LR
25	Pasaoglu (2007)	터키	흉통환자 (n=65)	21.75, 24.50, 44.25ng/mL	1-2h, 3h, 6h	AMI	임상진단	cTnI (0.25, 0.55, 1.35ng/mL)	NR	Sn, Sp, AUC
26	Tanaka (2006)	일본	흉통환자(n=77)	80ng/mL	0 ~ 3h, 0 ~ 6h, 0 ~ 12h	AMI	임상진단	TnT (0.1ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV

연번	제1저자	연구국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (cut-off)	측정시간	목표질환	참고표준검사	비교검사 (cut-off)	안전성	효과성(진단정확성)
27	Melanson (2004)	미국	흉통환자 (n=537)	>200ng/mL	NR	AMI	임상진단	TnI ($\geq 0.4\text{ng/mL}$)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
28	McCord (2003)	미국	흉통환자 (n=764)	200ng/mL	0h, 1.5h, 3h, 9h	MI	임상진단	cTnI (0.4ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
29	Seino (2003)	일본	흉통환자 (n=103)	NR	<2h, 2 ~ 4h, 4 ~ 6h, 6 ~ 12h, 12 ~ 24h	MI	임상진단	TnT (NR)	NR	Sn, Sp
30	Nakata (2003)	일본	흉통환자 (n=133)	93ng/mL	NR	MI	임상진단	TnT (0.09ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, +LR, -LR
31	Lim (2002)	싱가포르	흉통환자 (n=37)	116ng/mL	0h, 4h+	MI	임상진단	TnI (2.0ng/mL)	NR	Sn, Sp
32	Fransen (2002)	네덜란드	흉통환자 (n=181)	최적: 331, 261, 255, 297, 433, 396, 359 $\mu\text{g/L}$	0h, 2h, 4h, 8h, 12h, 16h, 20h	MI	임상진단	TnT (최적 0.25, 0.65, 0.84, 1.0, 1.07, 0.75, 0.81 $\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, AUC
33	Lestin (2002)	독일	흉통환자 (n=90)	NR	0h, 2h, 4h, 24h+	AMI	임상진단	TnT, TnI (0.2ng/mL)	NR	Sn, Sp
34	McCord (2001)	미국	흉통환자 (n=817)	cut-point level=200ng/mL	0h, 1.5, 3h	AMI	임상진단	cTnI (cut-point level=0.4ng/mL)	NR	Sn, SP, PPV, NPV
35	Ng (2001)	미국	흉통환자 (n=1,285)	>170ng/ml	1.5h	MI	임상진단	cTnI (NR)	NR	Sn, Sp, NPV
36	Fromm (2001)	미국	흉통환자 (n=955)	NR	0h, 2h, 4h, 6h, 10h, 14h, 18h	AMI	임상진단	TnT, TnI (0.2ng/mL)	NR	Sn, Sp
37	Jug (2000)	크로아티아	흉통환자 (n=66)	NR	0 ~ 2h, 2 ~ 4h, 4 ~ 6h	AMI	임상진단	TnI (1.4ng/mL)	NR	Sn, Sp
38	Jernberg (2000)	스웨덴	흉통환자 (n=738)	URL: M: $\geq 76\mu\text{g/L}$, F: $\geq 67\mu\text{g/L}$	0h, 3h, 6h	AMI	임상진단	TnT (0.06 $\mu\text{g/L}$)	NR	누적 Sn, 누적 Sp
39	Haastrup (2000)	덴마크	흉통환자 (n=100)	70, 90, 120 $\mu\text{g/L}$	0h	AMI	임상진단	TnI (0.5, 1.0, 2.0 $\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, ROC
40	Stork (2000)	독일	흉통환자 (n=253)	>80ng/mL	0h, 4h	AMI	임상진단	TnT (>0.1ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV

연번	제1저자	연구국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (cut-off)	측정시간	목표질환	참고표준검사	비교검사 (cut-off)	안전성	효과성(진단정확성)
41	Green (2000)	미국	흉통환자 (n=396)	$\geq 110\text{ng/mL}$	NR	MI	임상진단	cTnT ($\geq 0.2\text{ng/mL}$)	NR	Sn, Sp
42	Gustafsson (2000)	스웨덴	흉통환자 (n=56)	NR	2h	AMI	임상진단	TnT (NR)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
43	Jurlander (2000)	미국	AMI 의심환자 (n=147)	$>90, >110, >130\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	$<2\text{h}, 2 \sim 6\text{h}, >6\text{h}$ (증상 지속 시간)	AMI	임상진단	cTnT ($>0.05, >0.10, >0.20\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NR	Sn, Sp
44	Mathew (1999)	영국	흉통환자 (n=214)	$\geq 92\mu\text{g/L}$	12h	ACS (AMI+UA)	임상진단	cTnI ($1.0\mu\text{g/L}$), cTnT qual, quan (cTnT: $>0.1\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp
45	Duca (1999)	미국	흉통환자 (n=75)	$60\mu\text{g/L}$	0h, 24h	MI	임상진단	cTnI ($2.5\mu\text{g/L}$), cTnT ($0.1\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
46	Hillis (1999)	영국	흉통환자 (n=208)	$\geq 100\text{ng/mL}$	0h, 4h, 8h, 16h, 24h	MI	임상진단	cTnI (0.2ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
47	Zaninotto (1999)	이탈리아	흉통환자 (n=112)	URL: $70\mu\text{g/L}$	0h, 3h, 6h	AMI	임상진단	TnI (URL: $0.4\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp
48	Apple (1999)	미국	흉통환자 (n=192)	$107\mu\text{g/L}$	0 ~ 6h, 6 ~ 12h, 12 ~ 24h, 24 ~ 72h	MI	임상진단	cTnI ($0.4\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp, ROC
49	이광희 (1999)	한국	흉통환자 (n=960)	121ng/mL	NR	AMI	임상진단	cTnI (0.4ng/mL)	NR	Sn, Sp
50	Swaanenburg (1998)	네덜란드	흉통환자 (n=108)	URL: $70\mu\text{g/L}$	2 ~ 6h	AMI	임상진단	cTnI (URL: $0.1\mu\text{g/L}$), cTnT (URL: $0.1\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp, AUC
51	김장영 (1998)	한국	흉통환자 (n=72)	NR	0h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h, 8h, 12h, 16h, 20h, 36h, 48h, 60h, 72h	AMI	임상진단	TnT (NR)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
52	Tucker (1997)	미국	흉통환자 (n=177)	110ng/mL	0h, 1h, 2h, 6h, 12 ~ 24h	AMI	임상진단	cTnI (0.6ng/mL), cTnT (0.1ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
53	Fitzgerald (1996)	미국	흉통환자 (n=433)	$110\mu\text{g/L}$	NR	MI	임상진단	cTnT ($<0.1\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
54	Wu	미국	흉통환자 (n=101)	60ng/mL	0h	AMI	임상진단	cTnI	NR	Sn, Sp, PPV, NPV

연번	제1저자	연구국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (cut-off)	측정시간	목표질환	참고표준검사	비교검사 (cut-off)	안전성	효과성(진단정확성)
	(1996)							(0.5ng/mL)		
55	Zaninotto (1996)	이탈리아	흉통환자 (n=96)	50 μ g/L	4h	AMI	임상진단	Tnl (1 μ g/L)	NR	Sn, Sp
56	Apple (1995)	미국	흉통환자 (n=98)	URL: 110 μ g/L	NR	AMI	임상진단	cTnl (URL: 3.1 μ g/L)	NR	Sn, Sp
57	Lindahl (1995)	스웨덴	흉통환자 (n=142)	남: >90 μ g/L, 여: >57 μ g/L	0h, 1h, 6h	AMI	임상진단	TnT ($\geq$ 0.2 μ g/L)	NR	Sn, Sp
58	Mair (1995)	오스트리아	흉통환자 (n=114)	50 μ g/L	0h	AMI	임상진단	cTnT (0.32 μ g/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV, ROC
59	Bakker (1993)	네덜란드	흉통환자 (n=86)	URL: 57.9 μ g/L	0 ~ 2h, 2 ~ 4h, 4 ~ 6h, 6 ~ 8h, 8 ~ 10h, 10 ~ 12h	AMI	임상진단	TnT (0.1 μ g/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 (12편)										
	Fan (2017)	중국	AMI 의심환자 (n=323)	URL: 100 μ g/L	NR	AMI	임상진단	cTnl (0.78ng/mL)	NR	Sn, Sp
	Wang (2017)	중국	흉통환자 (n=100)	NR	4h, 6h	AMI	임상진단	cTnl (NR)	NR	Sn, Sp
	McMahon (2012)	아일랜드	흉통환자 (n=1,128)	95.57 μ g/L	0 ~ 3h, 3 ~ 6h, 6 ~ 12h, 12 ~ 24h, 24 ~ 48h, >48h	AMI	임상진단	cTnl (0.37 μ g/L)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV,
	Giavarina (2011)	미국	흉통환자 (n=80)	65 μ g/L	NR	AMI	임상진단	hs-Tnl (0.01ng/mL)	NR	Sn, Sp, +LR, -LR
	Mion (2007)	이탈리아	흉통환자 (n=132)	best: 86.6 μ g/L	NR	AMI	임상진단	cTnl (best: 0.47 μ g/L)	NR	Sn, Sp, AUC
	Melanson (2004)	미국	흉통환자 (n=537)	>200ng/mL	응급실 내원시, 입원 시	AMI	임상진단	Tnl ($\geq$ 0.4ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
	McCord (2003)	미국	흉통환자 (n=764)	200ng/mL	0h, 1.5h, 3h, 9h	MI	임상진단	cTnl (0.4ng/mL)	NR	Sn, SP, PPV, NPV
	McCord (2001)	미국	AMI 의심환자 (n=817)	cut-point level= 200ng/ml (POCT)	0h, 1.5h, 3h	AMI	임상진단	cTnl (cut-point level=0.4ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
	Ng	미국	흉통환자	>170ng/ml	1.5h	MI	임상진단	cTnl	NR	Sn, Sp, NPV

연번	제1저자	연구국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (cut-off)	측정시간	목표질환	참고표준검사	비교검사 (cut-off)	안전성	효과성(진단정확성)
	(2001)		(n=1,285)					(NR)		
	Jug (2000)	크로아티아	AMI 의심환자 (n=41)	NR	0 ~ 2h, 2 ~ 4h, 4 ~ 6h	AMI	임상진단	TnI (1.4ng/mL)	NR	Sn, Sp
	Jernberg (2000)	스웨덴	흉통환자 (n=738)	URL: M: $\geq 76\mu\text{g/L}$, F: $\geq 67\mu\text{g/L}$	0h, 6h	AMI	임상진단	TnT (0.06 $\mu\text{g/L}$)	NR	누적 Sn, 누적 Sp
60	Maisel (2000)	미국	흉통환자 (n=505)	>85ng/ml (마이오글로빈 더블링)	2h	AMI	임상진단	cTnI (>0.6ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
시술(수술) 후 경과 추적 시 진단정확성 (6편)										
마이오글로빈 검사 단독 (5편)										
61	Cameron (2007)	미국	흉통환자 (n=422)	61ng/mL	0h	30일 이내 AEs	임상진단	cTnT (0.03ng/mL)	NR	30일 이내 AEs 예측 Sn, Sp, PPV, NPV, AUC
62	Sonel (2000)	미국	흉통환자 (n=247)	URL: 100 $\mu\text{g/L}$	$\leq 1\text{wk}$, 1wk ~ 6mo, $\leq 6\text{mo}$	MACE	임상진단	TnI (0.2ng/mL)	NR	MACE 발생 Sn, Sp, PPV, NPV
63	Stewart (1998)	캐나다	흉통환자 (n=105)	110ng/mL	혈전용해 60분후, 90분 후 (초기 진단정확도 결과는 x)	TIMI	임상진단	TnT (0.1ng/mL)	NR	혈전용해 60분 후 Sn, Sp, PPV, NPV
64	Seino (1996)	일본	협심증 환자 (n=35) (질병 진행경과 o)	>60ng/mL	NR	cardiac events	임상진단	TnT (0.1ng/mL)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
65	Laperche (1995)	프랑스	흉통환자 (n=97)	7 $\mu\text{g/L}$	0h, 3h+	AMI	임상진단	TnT (0.01 $\mu\text{g/L}$)	NR	Sn, Sp, PPV, NPV
마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 (1편)										
66	Jordanova (2005)	오스트리아	흉통환자 (n=154)	23ng/ml	0h, 6h	40일 추적관찰 cardiac events	임상진단	cTnT (0.05ng/ml), cTnI (0.30ng/ml)	NR	Sn, SP

ACS, acute coronary syndrome; AEs, adverse events; AMI, acute myocardial infarction; AUC, area under the curve; cTnI, cardiac troponin I; cTnT, cardiac troponin T; cTnT qual, cardiac troponin T qualitative; cTnT quan, cardiac troponin T quantitative; hs-cTnT, h, hour; hs-TnI, high-sensitive troponin I; hs-cTnT, high-sensitive cardiac troponin T; MACE, major adverse clinical events; NPV, negative predictive value; NR, not reported; POCT, point of care testing; PPV, positive predictive value; RI, reference interval; ROC, receiver operating characteristic; RR: reference range; Sn, sensitivity; Sp, specificity; TIMI, thrombolysis in myocardial infarction; TnI, troponin I; TnT, troponin T; UL, upper limit; URL, upper reference level; +LR, positive likelihood ratio; -LR, negative likelihood ratio
 음영: 단독검사 및 병용검사 결과 모두 보고한 문헌

1.3 비뚤림위험 평가결과

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사에 선택된 총 66편에 대해 QUADAS-2 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

‘환자선택(patient selection)’은 연속적 또는 무작위 표본 추출이 아닌 경우, 부적절한 배제를 피하지 않은 경우 비뚤림위험을 높음(high)으로 평가하였다. ‘중재검사(index test)’는 임계치를 사전에 명시하지 않은 경우 비뚤림위험을 높음(high)으로 평가하였다. ‘참고표준검사(reference standard)’는 중재검사 결과에 대한 정보를 포함하여 해석한 경우 비뚤림위험이 높은(high) 것으로 평가하였다. ‘연구진행과 시점(flow and timing)’은 중재검사와 참고표준검사 사이에 적절한 시간 간격을 제시하지 않은 경우 불확실로 평가하였으며, 수용가능한 추적관찰 실패율은 대략 20% 미만이지만, 추적관찰 실패율이 의미있는 지 여부는 추적관찰 실패와 사건발생 건수 모두를 고려해야 하므로(김수영 등, 2015), 본 평가에서는 결측률이 3% 미만인 경우 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다.

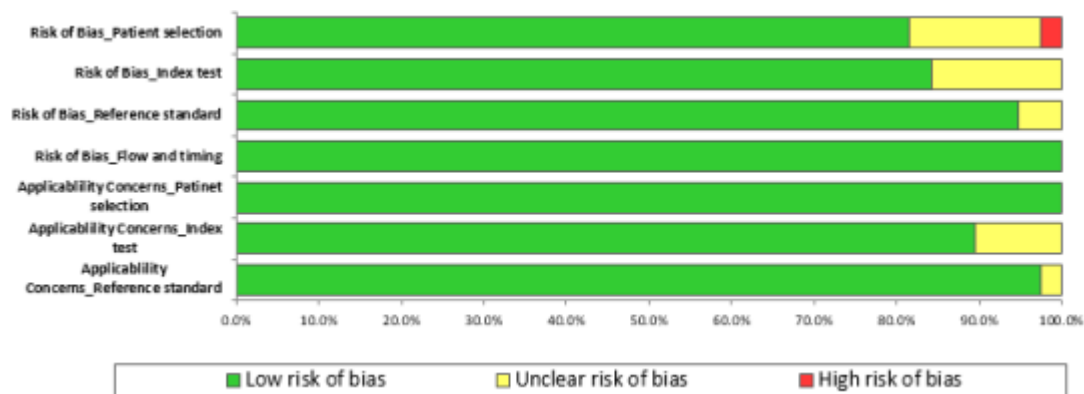


그림 3.2 비뚤림위험 평가 그래프

Study Design	Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
		Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
	Cheema (2021)	✓	!	✓	✓	✓	!	✓
	Adidharma (2020)	✓	!	✓	✓	✓	!	✓
	Fan (2017)	!	✓	!	✓	✓	✓	✓
	Wang (2017)	✗	!	✓	✓	✓	!	✓
	Poldervaart (2015)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Banu (2014)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Limon (2014)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	McMahon (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Aldous (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Elmadbouh (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Giavarina (2011)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Bozkurt (2011)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Liang (2011)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Schamhorst (2011)	!	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Kim (2011)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Kurz (2011)	✓	!	✓	✓	✓	✓	✓
	Kim (2010)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Keller (2010)	✓	!	✓	✓	✓	✓	✓
	Cete (2010)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Ho (2010)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Sypniewska (2009)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	김영준 (2009)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Mion (2007)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Amodio (2007)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Paşaoğlu (2005)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Tanaka (2006)	!	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Melanson (2004)	!	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	McCord (2003)	✓	✓	!	✓	✓	✓	✓
	Seino (2003)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Nakata (2003)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Lim (2002)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Fransen (2002)	✓	!	✓	✓	✓	!	✓
	Lestin (2002)	!	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	McCord (2001)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Ng (2001)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Fromm (2001)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Jug (2000)	!	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Jernberg (2000)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	!
	Haastруп (2000)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Stork (2000)	✓	✓	✓	✓	✓	!	✓

Green (2000)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Gustafsson (2000)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Jurlander (2000)	!	✔	✔	✔	✔	!	!
Mathew (1999)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Duca (1999)	!	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Hillis (1999)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Zaninotto (1999)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Apple (1999)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
이광희 (1999)	!	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Swaanenburg (1998)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
김장영 (1998)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Tucker (1997)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Fitzgerald (1996)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Wu (1996)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Zaninotto (1996)	!	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Apple (1995)	!	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Lindahl (1995)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Mair (1995)	!	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Bakker (1993)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Maisel (2000)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Cameron (2007)	✔	✖	✔	✔	✔	✔	✔
Sonel (2000)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Stewart (1998)	!	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Seino (1996)	!	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Laperche (1995)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Jordanova (2005)	✔	✔	!	!	✔	✔	!

✔ 낮음

! 불확실

✖ 높음

그림 3.3 비둘림위험에 대한 평가결과 요약

2. 평가결과

2.1 안전성

혈중 마이오글로빈 검사의 안전성은 검사관련 위해로 평가하고자 하였으나, 안전성 지표를 보고한 문헌은 없었고 해당 검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 기술로 평가하였다.

2.2 효과성

혈중 마이오글로빈 검사의 효과성은 진단정확성, 시술(수술) 후 경과 추적 시 진단정확성으로 평가하였다.

2.2.1 진단정확성

2.2.1.1 혈중 마이오글로빈 검사 단독

혈중 마이오글로빈 검사를 단독으로 사용하여 진단정확성을 보고한 문헌은 59편였다. 측정 시점을 보고하지 않은 경우 포함하여 최초 측정 시점 기준에서, 혈중 마이오글로빈 검사만 단독으로 허혈성 심질환 진단 시 민감도 0.15 ~ 1.00, 특이도 0.29 ~ 1.00 이었다(표 3.2).

표 3.2 혈중 마이오글로빈 검사 단독 진단정확성

제1저자 (출판연도)	중재검사		진단정확성				
	임계값	측정시간	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	정확도
Cheema (2021)	NR	0h	0.32	0.90	0.36	0.88	0.81
Adidharma (2020)	NR	≤1h	0.79	0.93	0.94	0.76	0.85
Fan (2017)	100 µg/L	NR	0.85	0.70	0.83	0.71	0.79
Wang (2017)	NR	2h	0.66	0.56	0.60	0.62	0.61
Poldervaart (2015)	50 ng/mL	NR	0.60	0.76	0.55	0.79	0.71
Banu (2014)	RR: 9 ~ 82 ng/mL	NR	0.30	0.97	0.92	0.54	0.60
Limon (2014)	70 µg/ml	0h	0.24	0.83	0.30	0.79	0.69
McMahon (2012)	95.57 µg/L	0 ~ 3h	0.39	0.96	0.52	0.93	0.90
Aldous (2012)	77.4 ng/mL	NR	0.73	0.68	0.52	0.84	0.69
Elmadbouh (2012)	85 µg/ml	0 ~ 3h	0.73	0.88	0.79	0.84	0.82
Giavarina (2011)	65 µg/L	NR	0.44	0.93	0.82	0.69	0.72
Bozkurt (2011)	72 ng/mL	0h	0.71	0.92	0.81	0.86	0.85
Liang (2011)	60 µg/L	2h	0.73	0.86	0.86	0.73	0.79
Scharnhorst (2011)	110 µg/L	0h	0.32	0.97	0.80	0.79	0.79
Kim (2011)	92 µg/ml	NR	0.46	0.95	0.88	0.68	0.73
Kurz (2011)	44.9 ng/mL	0h	0.76	0.76	0.89	0.54	0.76
Kim (2010)	72 µg/ml	0h	0.64	0.81	0.80	0.65	0.72
Keller (2010)	NR	0 ~ 3h	0.62	0.88	0.58	0.89	0.82
Cete (2010)	M: 81, F: 52 mg/dl	0h	0.58	0.99	0.97	0.83	0.85

제1저자 (출판연도)	증재검사		진단정확성				
	임계값	측정시간	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	정확도
Ho (2010)	107 ug/ml	NR	0.57	0.71	0.17	0.94	0.70
Sypniewska (2009)	>64 ng/mL	0h	0.86	0.29	0.64	0.58	0.63
김영준 (2009)	NR	<4h	0.48	0.63	0.83	0.24	0.51
Mion (2007)	86.6 μ g/L	NR	0.71	0.94	0.86	0.88	0.87
Amodio (2007)	68 μ g/L	NR	0.49	0.83	0.43	0.86	0.75
Tanaka (2006)	80 ng/mL	0 ~ 3h	0.28	0.64	0.63	0.29	0.39
Pafiaoglu (2007)	21.75 ug/ml	1 ~ 2h	1.00	0.89	0.81	1.00	0.93
Melanson (2004)	>200 ng/mL	NR	0.70	0.75	0.15	0.97	0.74
McCord (2003)	200 ng/mL	0h	0.60	0.77	0.95	0.19	0.62
Seino (2003)	NR	NR	0.38	0.71	0.56	0.55	0.55
Nakata (2003)	93 ng/mL	NR	0.85	0.80	0.77	0.87	0.82
Lim (2002)	116 ng/mL	0h	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Fransen (2002)	331 ng/mL	0h	0.60	0.59	0.11	0.95	0.59
Lestin (2002)	NR	0h	0.62	0.95	0.91	0.76	0.80
McCord (2001)	200 ng/mL	0h	0.71	0.76	0.20	0.97	0.75
Ng (2001)	>170 ng/mL	1.5h	0.70	0.80	0.16	0.98	0.79
Fromm (2001)	NR	0h	0.26	0.87	0.23	0.89	0.80
Jug (2000)	NR	0 ~ 2h	0.52	0.45	0.61	0.36	0.49
Jernberg (2000)	M: ≥ 76 , F: ≥ 67 μ g/L	0h	0.78	0.82	0.54	0.93	0.81
Haastруп (2000)	>70 μ g/L	0h	0.67	0.91	0.59	0.94	0.87
Stork (2000)	>80 ng/mL	0h	0.62	0.81	0.54	0.86	0.76
Green (2000)	≥ 110 ng/mL	NR	0.29	0.91	0.26	0.92	0.85
Gustafsson (2000)	NR	2h	0.89	0.79	0.80	0.89	0.84
Jurlander (2000)	>90 μ g. 1^{-1}	<2h	0.37	0.78	0.64	0.54	0.57
Mathew (1999)	≥ 92 ng/mL	12h	0.29	0.96	0.88	0.57	0.62
Duca (1999)	60 μ g/L	0h	0.15	0.93	0.50	0.70	0.68
Hillis (1999)	≥ 100 ng/mL	0h	0.33	0.80	0.20	0.89	0.74
Zaninotto (1999)	URL: 70 ng/mL	0h	0.69	0.46	0.32	0.80	0.52
Apple (1999)	107 μ g/L	0 ~ 6h	0.75	0.74	0.56	0.87	0.74
이광희 (1999)	121 ng/mL	NR	0.74	0.91	0.91	0.74	0.81
Swaanenburg (1998)	URL: 70 ng/mL	2 ~ 6h	0.93	0.94	0.92	0.95	0.94
김장영 (1998)	NR	2h	0.72	0.76	0.77	0.71	0.74
Tucker (1997)	110 ng/mL	0h	0.33	0.93	0.45	0.89	0.84
Fitzgerald (1996)	110 μ g/L	NR	0.79	0.66	0.23	0.96	0.68
Wu (1996)	60 ng/mL	0h	0.50	0.82	0.48	0.83	0.74
Zaninotto (1996)	50 μ g/L	4h	1.00	0.92	0.78	1.00	0.94
Apple (1995)	URL: 110 μ g/L	NR	1.00	0.61	0.21	1.00	0.65
Lindahl (1995)	M: >90, F: >57 μ g/L	0h	0.83	0.81	0.76	0.87	0.82
Mair (1995)	50 μ g/L	0h	0.50	0.94	0.84	0.74	0.77
Bakker (1993)	URL: 57.9 μ g/L	0 ~ 2h	0.24	0.96	0.89	0.48	0.54

F, female; h, hour; M, male; NR, not reported; UL, upper limit; URL, upper reference limits

흉통 환자 및 허혈성 심질환 의심환자를 대상으로 혈중 마이오글로빈 검사의 진단정확성을 메타분석한 결과는 <그림 3.4>와 같다. 통합민감도 0.62 (95% CI 0.56 ~ 0.68), 통합특이도 0.85 (95% CI 0.81 ~

0.88), 통합 AUC 0.82 (95% CI 0.78 ~ 0.85)였으며 이에 대한 요약 ROC 곡선은 <그림 3.5>와 같다.

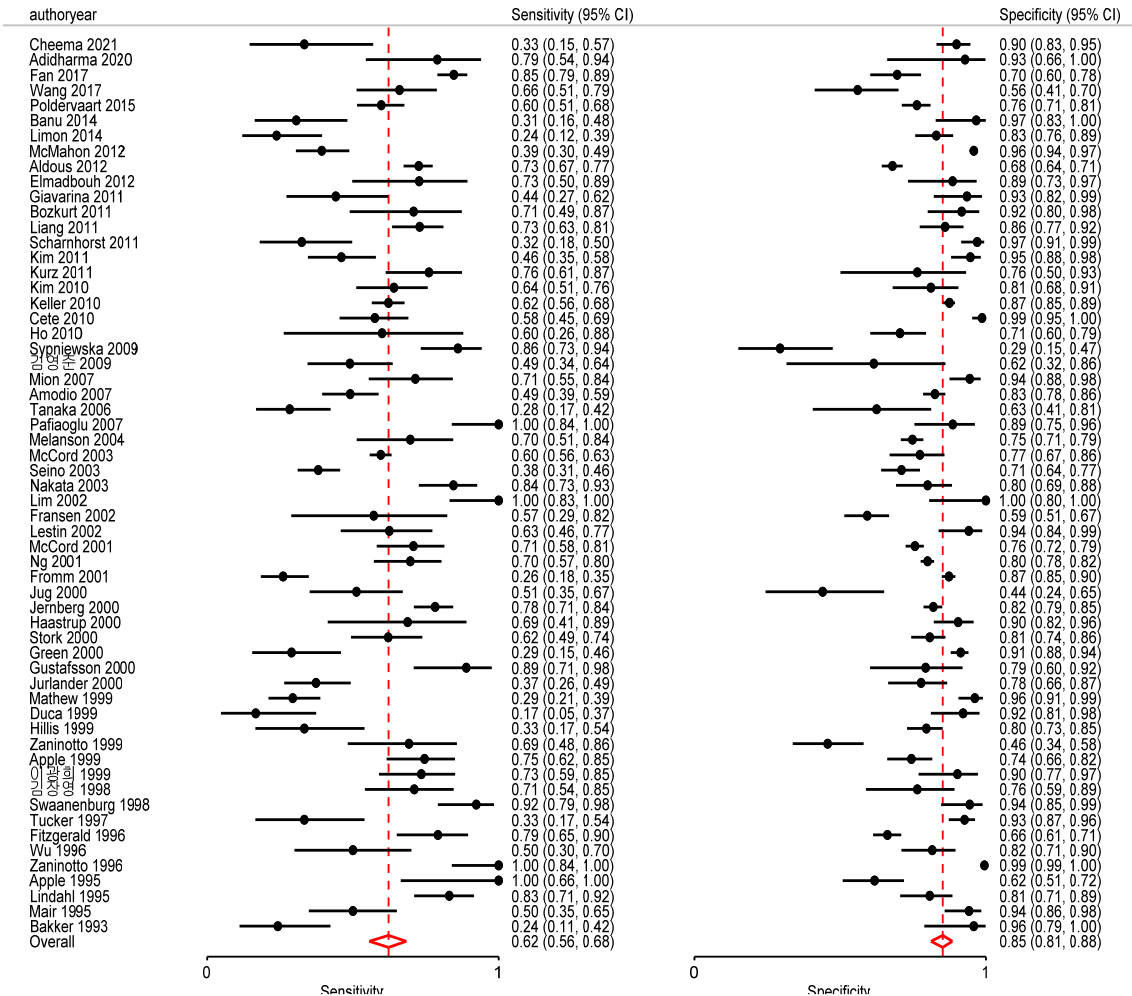


그림 3.4 혈중 마이오글로빈 검사 단독 메타분석 결과-forest plots

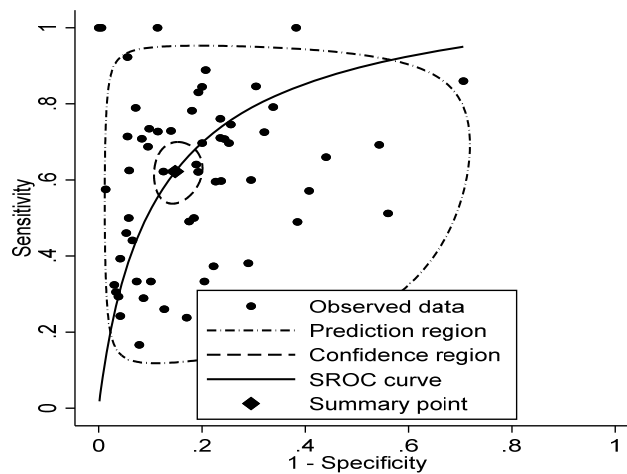


그림 3.5 혈중 마이오글로빈 검사 단독 메타분석 결과-SROC

2.2.1.2 혈중 마이오글로빈 검사 단독 진단정확성(6시간 기준)

혈중 마이오글로빈 검사 단독으로, 최초 측정 이후 6시간 이내 측정 시점에서의 진단정확성을 보고한 문헌은 19편이었다. 허혈성 심질환 진단 시, 민감도는 0.41 ~ 1.00, 특이도는 0.45 ~ 1.00이었다(표 3.3).

표 3.3 혈중 마이오글로빈 검사 단독 진단정확성(6시간 기준)

제1저자 (출판연도)	중재검사		진단정확성				
	임계값	측정시간	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	정확도
Cheema (2021)	NR	6h	0.80	0.94	0.71	0.96	0.92
Adidharma (2020)	NR	6h	0.79	0.93	0.94	0.76	0.85
Wang (2017)	NR	6h	1.00	0.95	0.96	1.00	0.98
McMahon (2012)	95.57 $\mu\text{g/L}$	3 ~ 6h	0.62	0.94	0.54	0.96	0.91
Elmadbouh (2012)	85 ng/mL	3 ~ 6h	1.00	0.89	0.85	1.00	0.93
Scharnhorst (2011)	110 $\mu\text{g/L}$	6h	0.41	0.98	0.88	0.82	0.83
Keller (2010)	NR	3 ~ 6h	0.61	0.86	0.54	0.89	0.81
Pafiaoglu (2007)	21.75 ng/mL	6h	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Tanaka (2006)	80 ng/mL	0 ~ 6h	0.44	0.67	0.75	0.35	0.51
Fromm (2001)	NR	6h	0.79	0.89	0.51	0.97	0.88
Jug (2000)	NR	4 ~ 6h	0.97	0.45	0.74	0.90	0.77
Jernberg (2000)	M: ≥ 76 , F: $\geq 67 \mu\text{g/L}$	6h	0.93	0.74	0.49	0.98	0.78
Haastrup (2000)	70 $\mu\text{g/L}$	6h_70	0.86	0.89	0.60	0.97	0.89
Jurlander (2000)	$> 90 \mu\text{g/L}$	2 ~ 6h	0.78	0.76	0.77	0.77	0.77
Zaninotto (1999)	URL 70 $\mu\text{g/L}$	6h	1.00	0.46	0.44	1.00	0.62
김장영 (1998)	NR	6h	0.87	0.94	0.94	0.87	0.90
Tucker (1997)	110 ng/mL	6h	0.82	0.97	0.82	0.97	0.94
Lindahl (1995)	M: >90 , F: $>57 \mu\text{g/L}$	6h	0.95	0.71	0.70	0.95	0.81
Bakker (1993)	URL 57.9 $\mu\text{g/L}$	4 ~ 6h	0.55	0.83	0.85	0.52	0.65

F, female; h, hour; M, male; NR, not reported; URL, upper reference limits

흉통 환자 및 허혈성 심질환 의심환자를 대상으로 최초 측정 이후 6시간 이내 시점에서의 혈중 마이오글로빈 검사의 진단정확성을 메타분석한 결과는 <그림 3.6>과 같다. 통합민감도 0.87 (95% CI 0.76 ~ 0.93), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.81 ~ 0.93), 통합 AUC 0.94 (95% CI 0.91 ~ 0.96)였으며, 이에 대한 요약 ROC 곡선은 <그림 3.7>과 같다.

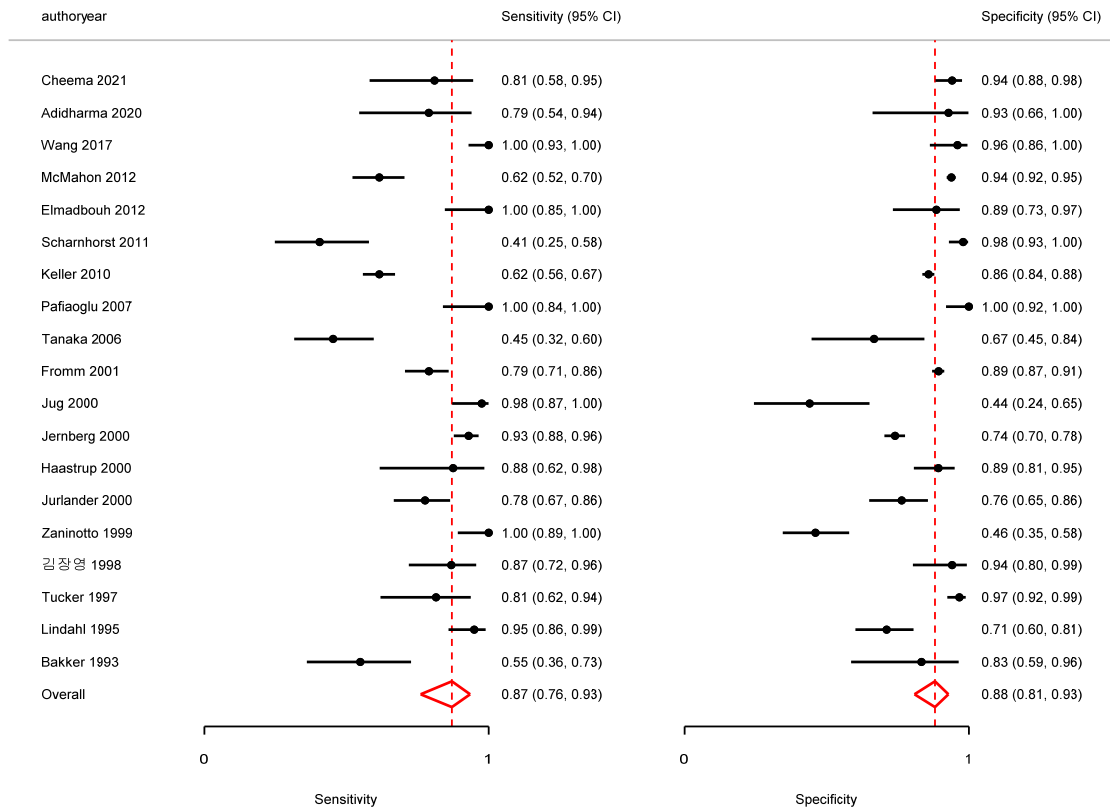


그림 3.6 혈중 마이오글로빈 검사 단독(6시간 기준) 메타분석 결과-forest plots

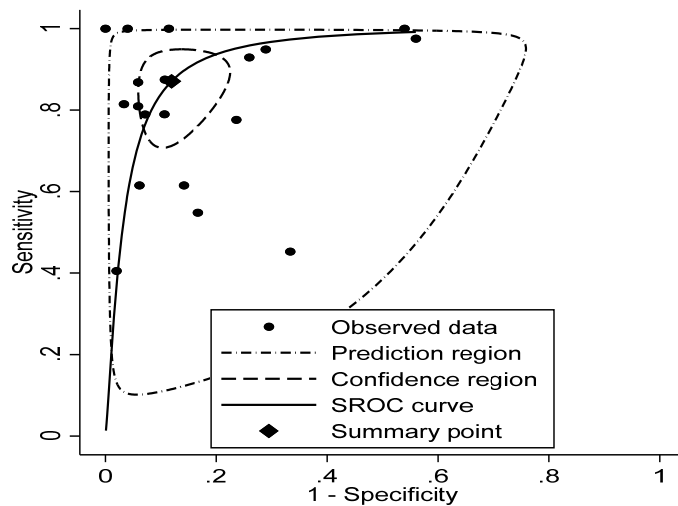


그림 3.7 혈중 마이오글로빈 검사 단독(6시간 기준) 메타분석 결과- SROC

2.2.1.3 트로포닌 검사 단독

비교검사인 트로포닌 검사의 진단정확성을 메타분석한 결과는 <그림 3.8>과 같다. 흉통 환자 및 허혈

성 심질환 의심환자를 대상으로 허혈성 심질환 진단 시 트로포닌 단독 검사의 통합민감도는 0.54 (95% CI 0.46 ~ 0.63), 통합특이도 0.94 (95% CI 0.91 ~ 0.96), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.84 ~ 0.90)였다.

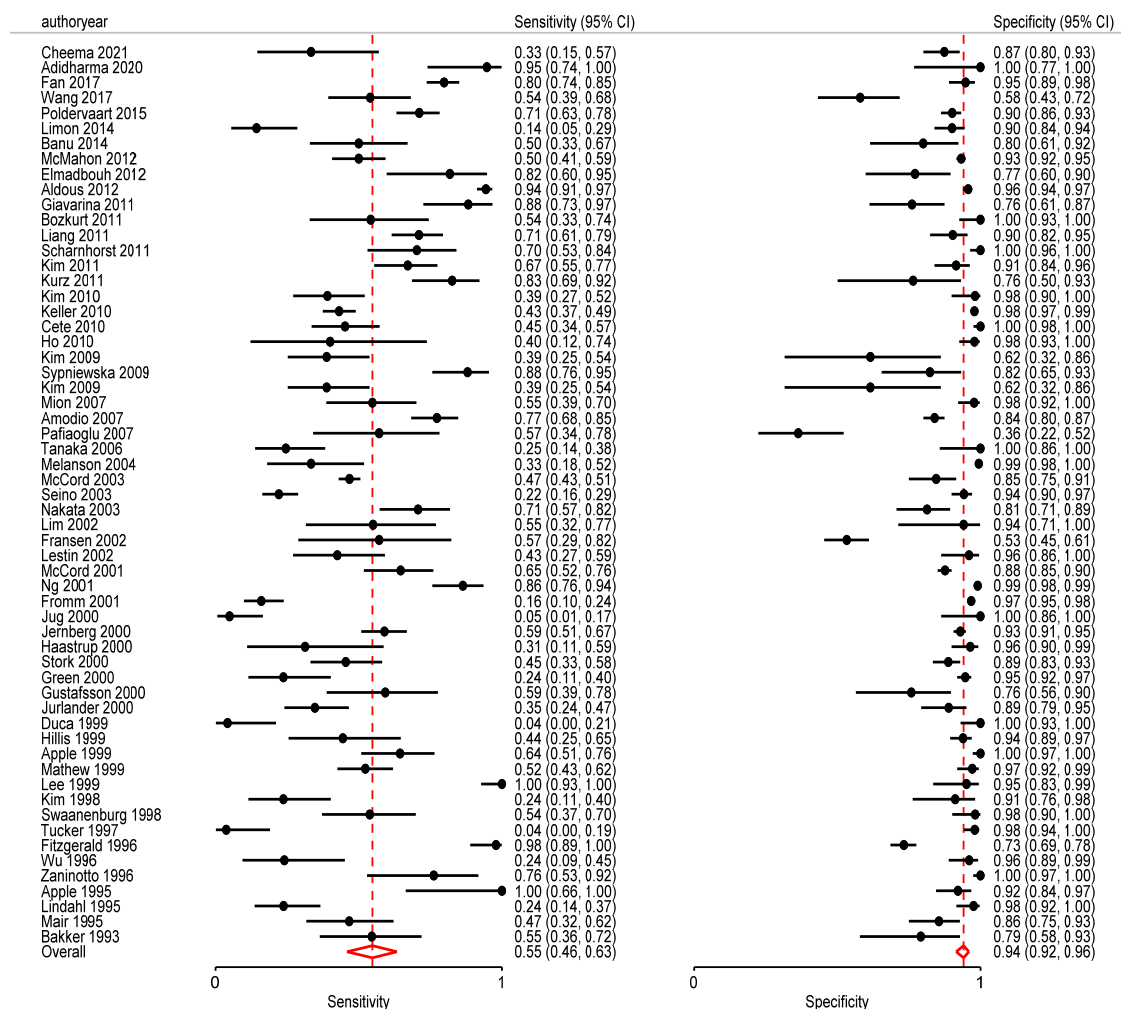


그림 3.8 트로포닌 검사 단독 메타분석 결과-forest plots

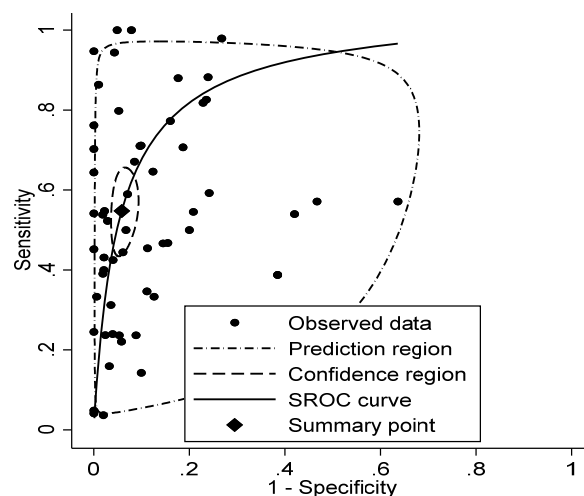


그림 3.9 트로포닌 검사 단독 메타분석 결과-SROC

2.2.1.4 트로포닌 검사 단독(24시간 기준)

비교검사 트로포닌 검사 단독으로, 최초 측정 이후 24시간 이후 측정 시점에서의 진단정확성을 메타분석한 결과는 <그림 3.10>과 같다. 통합민감도 0.89 (95% CI 0.69 ~ 0.97), 통합특이도 0.93 (95% CI 0.83 ~ 0.97), 통합 AUC 0.97 (95% CI 0.95 ~ 0.98)이었으며, 이에 대한 요약 ROC 곡선은 <그림 3.11>과 같다.

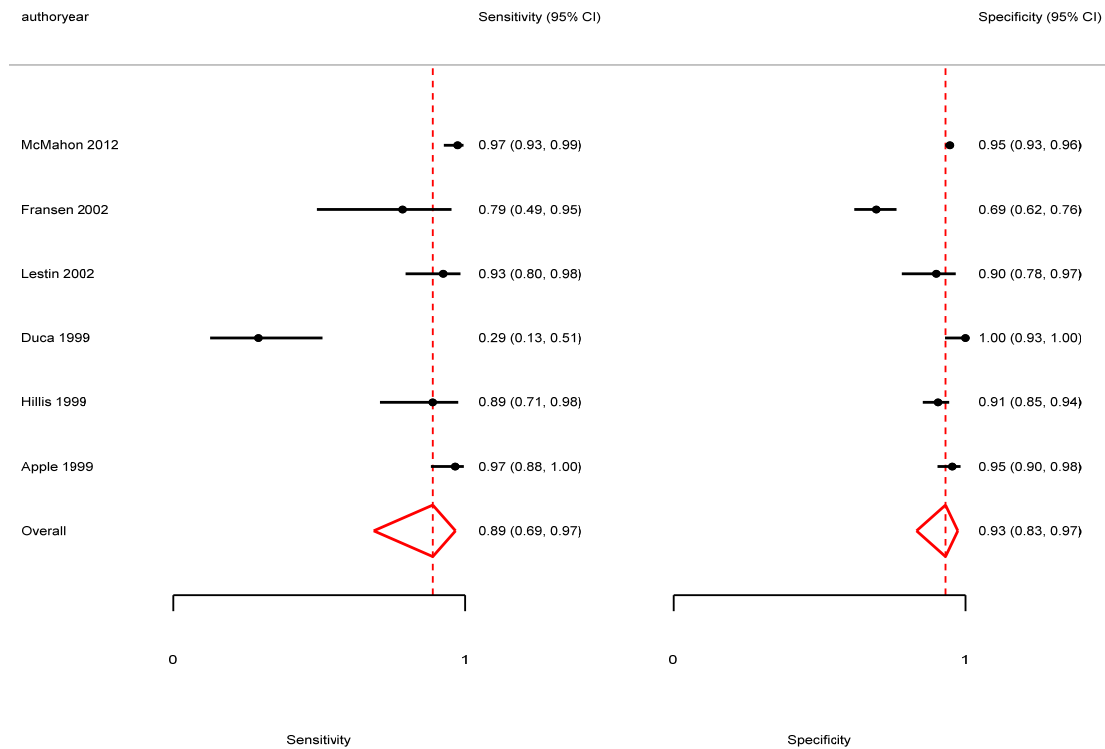


그림 3.10 트로포닌 검사 단독(24시간 이후) 메타분석 결과-forest plots

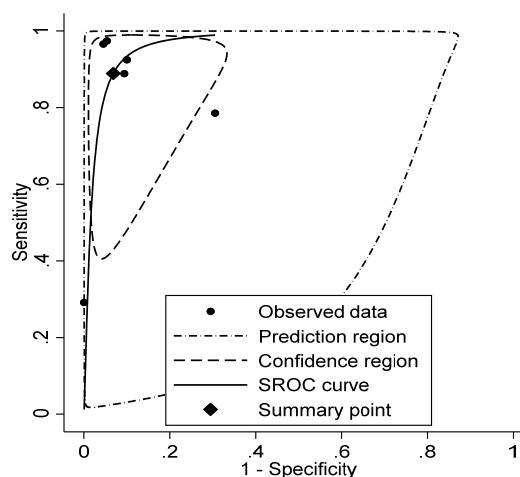


그림 3.11 트로포닌 검사 단독(24시간 이후) 메타분석 결과-SROC

2.2.1.5 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용

혈중 마이오글로빈 검사와 트로포닌 검사를 병용하여 허혈성 심질환의 진단정확성을 보고한 문헌은 12편이었다. 측정시점을 보고하지 않은 결과 포함하여 최초 측정 시점 기준에서 마이오글로빈 검사 병용 시 민감도는 0.04 ~ 0.99, 특이도는 0.68 ~ 1.00이었다(표 3.4).

표 3.4 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 시 진단정확성

제1저자 (출판연도)	검사			진단정확성				
	중재검사 임계값	비교검사 임계값	시간	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	정확도
Fan (2017)	100 μ g/L	0.78ng/mL	NR	0.86	0.68	0.83	0.72	0.79
Wang (2017)	NR	NR	4h	0.42	0.85	0.73	0.60	0.64
McMahon (2012)	97.57 μ g/L	0.37 μ g/L	0 ~ 3h	0.57	0.90	0.41	0.95	0.87
Giavarina (2011)	65 μ g/L	0.01ng/mL	NR	0.85	0.87	0.83	0.89	0.86
Mion (2007)	86.6 μ g/ml	0.47 μ g/ml	NR	0.76	0.93	0.84	0.89	0.88
Melanson (2004)	>200 ng/ml	$\geq$ 0.4ng/ml	ER	0.73	0.73	0.15	0.98	0.73
McCord (2003)	200 ng/ml	0.4ng/ml	0h	0.73	0.69	0.95	0.24	0.72
McCord (2001)	200 ng/ml	0.4ng/ml	0h	0.85	0.67	0.18	0.98	0.68
Ng [*] (2001)	>170ng/ml	NR	1.5h	0.99	0.98	0.73	1.00	0.98
Jug (2000)	NR	1.4ng/mL	0 ~ 2h	0.04	1.00	1.00	0.39	0.40
Jernberg (2000)	M: $\geq$ 76 μ g/L, F: $\geq$ 67 μ g/L	0.06 μ g/L	0h	0.56	0.95	0.75	0.89	0.87
Maisel [†] (2000)	>85ng/m	>0.6ng/mL	2h	0.88	0.98	0.92	0.97	0.96

* delta Myo, † Myo doubling

ER, 응급실 도착 시; F, female; h, hour; M, male; NR, not reported

이상치로 보이는 1편(Jug, 2000)을 제외하고 혈중 마이오글로빈 검사와 비교검사인 트로포닌 검사를 병용하여 허혈성 심질환 진단 시 진단정확성을 메타분석한 결과는 <그림 3.12>와 같다. 통합민감도 0.78 (95% CI 0.66 ~ 0.87), 통합특이도 0.89 (95% CI 0.80 ~ 0.94), 통합 AUC는 0.90 (95% CI 0.87 ~ 0.93)이었으며, 이에 대한 요약 ROC 곡선은 <그림 3.13>과 같다.

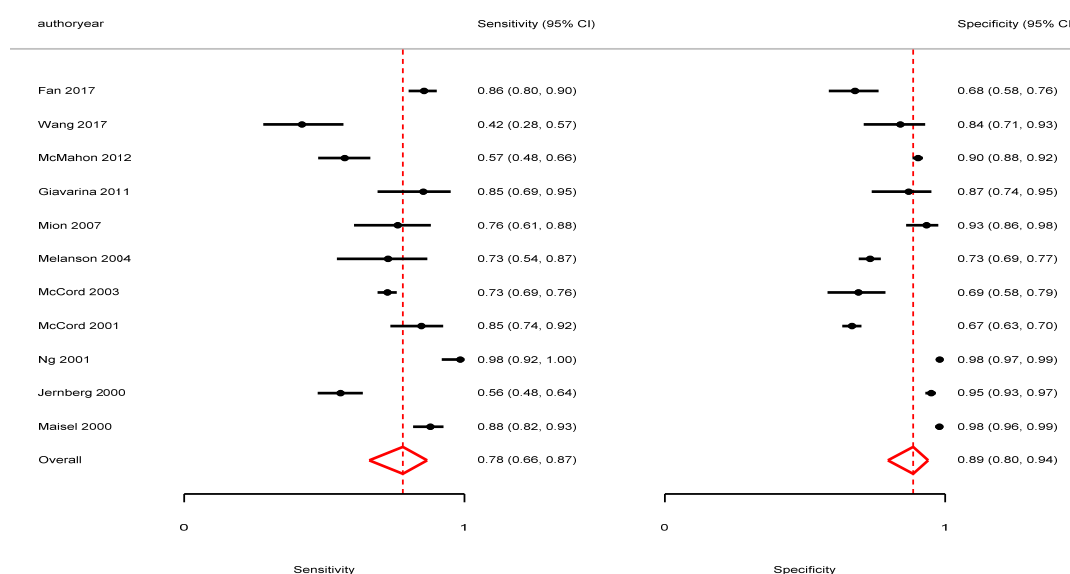


그림 3.12 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 메타분석 결과-forest plots

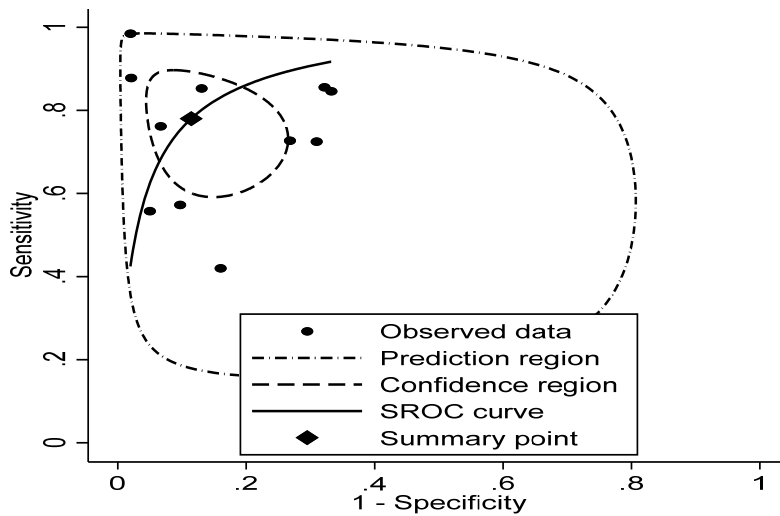


그림 3.13 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용 메타분석
결과-SROC

2.2.2 시술(수술) 후 경과 추적 시 진단정확성

2.2.2.1 혈중 마이오글로빈 검사 단독

혈중 마이오글로빈 단독 검사의 경과 추적 시 진단정확성을 보고한 문헌은 5편이 확인되었다. 측정 시점을 보고하지 않은 경우 포함하여 최초 측정 시점 기준에서 혈중 마이오글로빈 검사 단독으로 경과 추적 시 민감도는 0.33 ~ 0.80, 특이도는 0.54 ~ 0.89였다(표 3.5).

표 3.5 혈중 마이오글로빈 검사 단독_경과 추적 시 진단정확성

제1저자 (출판연도)	중재검사		진단정확성				
	임계값	측정시간	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	정확도
혈전 용해 등 시술 이후 진단정확성							
Stewart (1998)	≤110ng/mL	1h	0.42	0.89	0.83	0.54	0.63
사망 등 이상반응(MI, UA 등) 진단정확성							
Cameron (2007)	61 ng/mL	1mo	0.69	0.62	0.17	0.95	0.63
Sonel (2000)	URL 100 μg/L	≤1wk	0.33	0.84	0.72	0.50	0.56
Seino (1996)	60ng/mL	NR	0.80	0.54	0.22	0.94	0.58
Laperche (1995)	7 μg/L	NR	0.57	0.62	0.56	0.62	0.60

MI, myocardial infarction; mo, month; NR, not reported; UA, unstable angina; URL, upper reference limit; wk, week

혈중 마이오글로빈 검사를 단독으로 사용하여 허혈성 심질환 진단 시 진단정확성을 메타분석한 결과, 통합민감도는 0.54 (95% CI 0.38 ~ 0.69), 통합특이도는 0.72 (95% CI 0.59 ~ 0.82), 통합 AUC는 0.68 (95% CI 0.63 ~ 0.71)이었다.

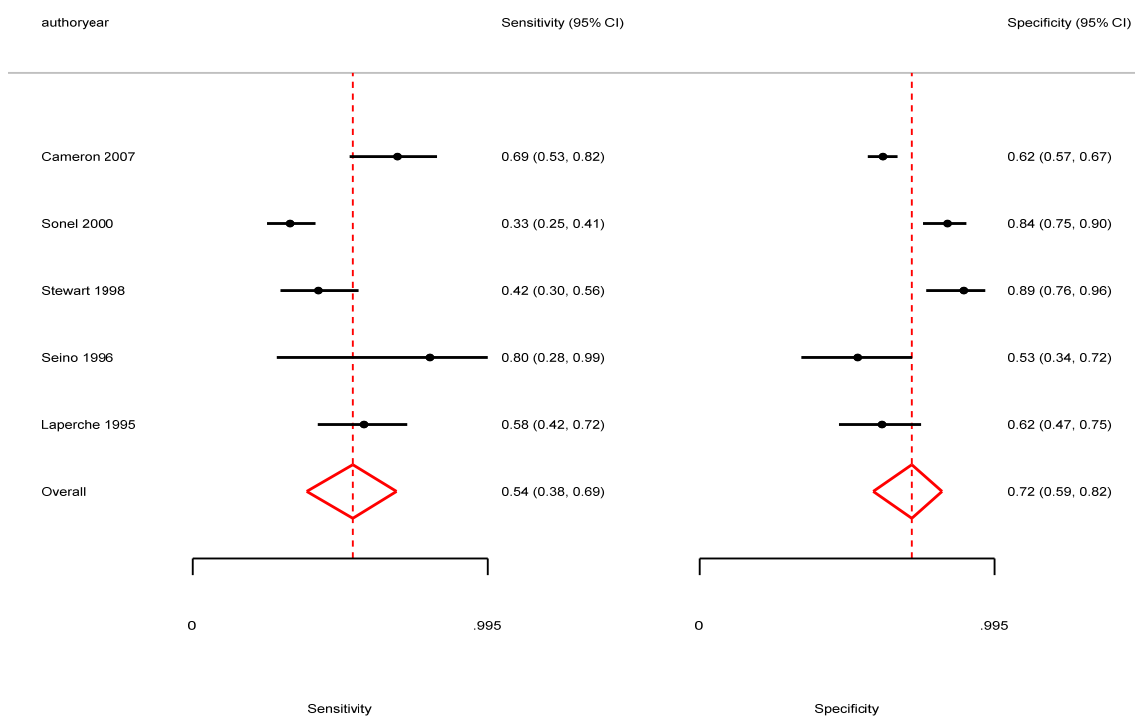


그림 3.14 혈중 마이오글로빈 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석 결과-forest plot

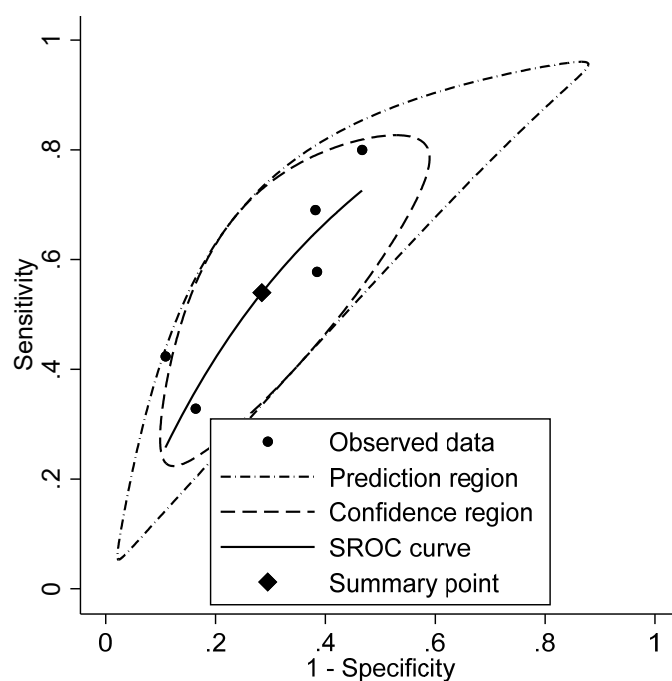


그림 3.15 혈중 마이오글로빈 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석 결과- SROC

2.2.2.2 트로포닌 검사 단독

흉통 및 허혈성 심질환 의심환자 대상으로 트로포닌 검사 단독으로 진단정확성을 메타분석한 결과 통합민감도 0.56 (95% CI 0.40 ~ 0.71), 통합특이도 0.76 (95% CI 0.57 ~ 0.88), 통합 AUC는 0.69 (95% CI 0.65 ~ 0.73)였으며, 이에 대한 요약 ROC 곡선은 <그림 3.17>과 같다.

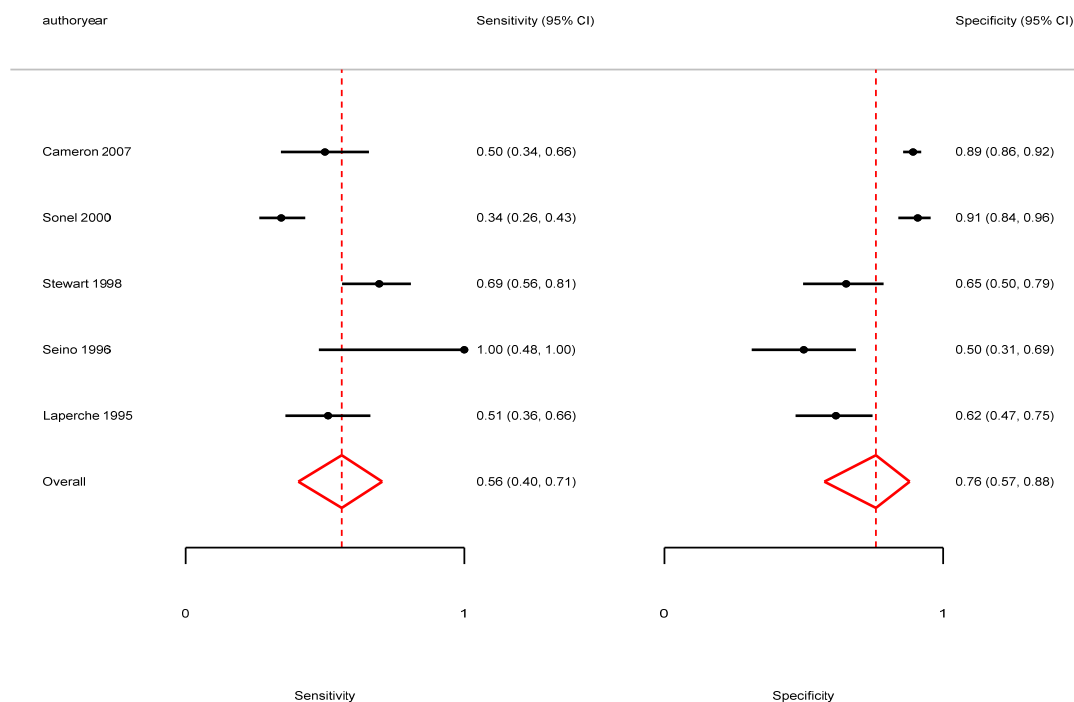


그림 3.16 트로포닌 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석결과-forest plot

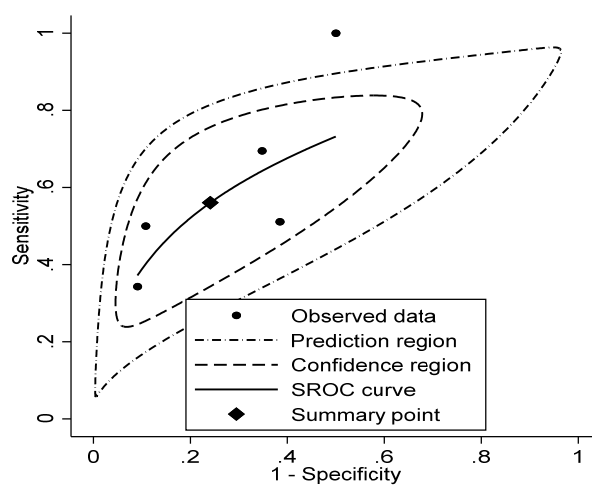


그림 3.17 트로포닌 검사 단독_경과추적 진단정확성 메타분석 결과-SROC

2.2.2.3 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용

혈중 마이오글로빈 검사와 비교검사인 트로포닌 검사를 병용하여 경과 추적 시 진단정확성을 보고한 문헌은 1편이었으며, 민감도는 0.73 ~ 0.93, 특이도는 0.55 ~ 0.56이었다(표 3.6).

표 3.6 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용_경과 추적 시 진단정확성

제1저자 (출판연도)	중재검사 임계값	검사		진단정확성				
		비교검사 임계값	시간	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	정확도
Jordanova (2005)	26ng/ml	TnI: $\geq 0.3\text{ng/ml}$	입원 시	0.93	0.55	0.45	0.95	0.66
		TnT: $\geq 0.05\text{ng/ml}$		0.73	0.56	0.40	0.84	0.61

TnI, troponin I; TnT, troponin T

2.2.3 혈중 마이오글로빈검사 및 트로포닌검사 단독 및 병용 결과 모두 보고한 문헌 진단정확성

한 편에서 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 각각의 진단정확성과 두 검사를 병용하였을 때 진단정확성을 모두 보고한 문헌은 11편이었으며, 1편(Maisel, 2000)에서는 두 검사 병용 시의 진단정확성 결과만 보고하여 메타분석에는 제외하였다. 요양기관 도착 후 최초로 측정한 결과 또는 측정 시점을 보고하지 않은 결과 모두 포함하여 제시하였다.

표 3.7 병용 및 단독 시 결과 모두 보고한 문헌의 진단정확성

제1저자 (출판연도)	혈중 마이오글로빈, 트로포닌 검사 병용시					혈중 마이오글로빈 검사 단독					트로포닌 검사 단독				
	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	정확도	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	정확도	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	정확도
Fan (2017)	0.86	0.68	0.83	0.72	0.79	0.85	0.70	0.83	0.71	0.79	0.80	0.95	0.97	0.72	0.85
Wang (2017)	0.42	0.85	0.73	0.60	0.64	0.87	0.82	0.83	0.87	0.85	0.55	0.58	0.57	0.56	0.56
McMahon (2012)	0.57	0.90	0.41	0.95	0.87	0.39	0.96	0.52	0.93	0.90	0.50	0.93	0.46	0.94	0.89
Giavarina (2011)	0.85	0.87	0.83	0.89	0.86	0.44	0.93	0.82	0.69	0.72	0.88	0.76	0.73	0.90	0.81
Mion (2007)	0.76	0.93	0.84	0.89	0.88	0.71	0.94	0.86	0.88	0.87	0.55	0.98	0.92	0.82	0.84
Melanson (2004)	0.73	0.73	0.15	0.98	0.73	0.70	0.75	0.15	0.97	0.74	0.33	0.99	0.78	0.96	0.95
McCord (2003)	0.73	0.69	0.95	0.24	0.72	0.60	0.77	0.95	0.19	0.62	0.47	0.85	0.96	0.16	0.51
McCord (2001)	0.85	0.67	0.18	0.98	0.68	0.71	0.76	0.20	0.97	0.75	0.65	0.88	0.31	0.97	0.86
Ng* (2001)	0.99	0.98	0.73	1.00	0.98	0.70	0.80	0.16	0.98	0.79	0.86	0.99	0.82	0.99	0.98
Jug (2000)	0.04	1.00	1.00	0.39	0.40	0.52	0.45	0.61	0.36	0.49	0.04	1.00	1.00	0.39	0.40
Jernberg (2000)	0.56	0.95	0.75	0.89	0.87	0.78	0.82	0.54	0.93	0.81	0.59	0.93	0.69	0.89	0.86
Maisel [†] (2000)	0.88	0.98	0.92	0.97	0.96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* delta Myo, [†] Myo doubling

비교검사인 트로포닌 검사 결과 중 이상치로 보이는 1편(Jug, 2000), 단독검사 결과를 보고하지 않은 1편(Maisel, 2000)을 제외하고 중 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사의 진단정확성을 메타분석한 결과는 <표 3.8>과 같다. 혈중 마이오글로빈 검사를 단독으로 시행했을 때보다 트로포닌 검사를 단독으로 시행했을 때 통합특이도는 증가하였으나, 통합 AUC는 유사한 수준이었다. 반면 혈중 마이오글로빈 검사와 트로포닌 검사를 병용하였을 경우, 통합 AUC가 증가하였다.

표 3.8 병용 및 단독 시 결과 모두 보고한 문헌의 메타분석 결과

구분	문헌수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)
혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사 병용	10	0.77 (0.63 ~ 0.86)	0.87 (0.77 ~ 0.93)	0.89 (0.86 ~ 0.91)
혈중 마이오글로빈 검사 단독	10	0.69 (0.59 ~ 0.77)	0.84 (0.77 ~ 0.90)	0.84 (0.80 ~ 0.87)
트로포닌 검사 단독	10	0.63 (0.51 ~ 0.74)	0.94 (0.86 ~ 0.97)	0.85 (0.81 ~ 0.88)

AUC, area under the curve; CI, confidence interval

1. 평가결과 요약

혈중 마이오글로빈 검사는 심근경색, 근이영양증, 다발성근염, 피부근염, 협심증, 갑상선기능저하증, 신부전, 당뇨병, 간질 등의 환자를 대상으로 마이오글로빈을 정량하는 검사이다. 해당 의료기술은 내부 모니터링을 통해 발굴된 주제로 동 기술의 안전성 및 효과성은 이미 입증되었으나 임상에서 트로포닌 검사로 전환되고 있는 상황을 고려하여 진단 및 추적관찰 목적으로 구분하여 평가할 필요성이 검토되어 2023년 제4차 의료기술재평가위원회에서 평가계획서를 논의받아 재평가를 수행하였다.

체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사와 비교검사인 트로포닌 검사 결과를 같이 보고한 문헌 총 66편이 확인되었다. 이 중 혈중 마이오글로빈 검사와 트로포닌 검사를 병용하여 의료결과를 보고한 문헌은 12편, 혈중 마이오글로빈 검사 및 트로포닌 검사를 단독으로 수행하여 의료결과를 보고한 문헌은 59편이었다.

1.1 안전성

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사의 안전성은 검사 관련 위해로 평가하고자 하였으나 이를 보고한 문헌은 없었고, 해당 검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 기술로 평가하였다.

1.2 효과성

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사의 효과성은 진단정확성, 시술(수술) 후 경과 추적 시 진단정확성으로 평가하였다.

혈중 마이오글로빈 검사를 단독으로 사용하여 진단정확성을 보고한 문헌은 총 59편이었다. 측정 시점을 보고하지 않은 경우를 포함하여 최초 측정 시점 기준에서 허혈성 심질환 의심환자의 진단정확성을 메타분석한 결과, 통합민감도 0.62 (95% CI 0.56 ~ 0.68), 통합특이도 0.85 (95% CI 0.81 ~ 0.88), 통합 AUC 0.82 (95% CI 0.78 ~ 0.85)였다. 또한 최초 측정 이후 6시간 이내 측정 시점 기준에서 허혈성 심질환 의심환자의 진단정확성 메타분석 결과, 통합민감도 0.87 (95% CI 0.76 ~ 0.93), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.81 ~ 0.93), 통합 AUC 0.94 (95% CI 0.91 ~ 0.96)였다.

비교검사인 트로포닌 검사를 단독으로 흉통 환자 및 허혈성 심질환 의심환자에서 진단정확성을 보고한 59편을 메타분석한 결과, 최초 시점 기준 통합민감도 0.54 (95% CI 0.46 ~ 0.63), 통합특이도 0.94 (95%

CI 0.91 ~ 0.96), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.84 ~ 0.90)였다. 최초 측정 이후 24시간 이후 측정 시점에서 진단정확성을 메타분석한 결과 통합민감도 0.89 (95% CI 0.69 ~ 0.97), 통합특이도 0.93 (95% CI 0.83 ~ 0.97), 통합 AUC 0.97 (95% CI 0.95 ~ 0.98)이었다.

혈중 마이오글로빈 검사와 트로포닌 검사를 병용하여 허혈성 심질환 진단 시 진단정확성을 메타분석한 결과 최초 측정 시점 기준 통합민감도 0.73 (95% CI 0.53 ~ 0.86), 통합특이도 0.90 (95% CI 0.81 ~ 0.95), 통합 AUC 0.90 (95% CI 0.88 ~ 0.93)이었다.

시술(수술) 후 경과추적 시 혈중 마이오글로빈 검사를 단독으로 시행하여 허혈성 심질환 진단 시 진단정확성을 보고한 문헌은 5편이었고, 메타분석 결과 최초 측정 시점 기준(미보고 포함)에서 통합민감도 0.54 (95% CI 0.38 ~ 0.69), 통합특이도 0.72 (95% CI 0.59 ~ 0.82), 통합 AUC 0.68 (95% CI 0.63 ~ 0.71)이었으며, 혈중 마이오글로빈 검사와 비교검사 트로포닌 검사 병용 시 진단정확성은 1편에서 민감도 0.73 ~ 0.93, 특이도 0.55 ~ 0.56이었다.

2. 결론

급성 흉통 및 허혈성 심질환자를 대상으로 하는 혈중 마이오글로빈 검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 기술로 평가하였다. 마이오글로빈 검사의 진단정확성은 트로포닌 검사보다 낮고, 트로포닌 검사와 병용 시 진단정확도가 높아졌지만 병용검사의 이득보다 비용이 더 크고 급성 허혈성 심질환의 질환 특성상 진단정확성보다 신속성이 더 중요할 뿐 아니라 혈액검사 결과로만 진단하는 것이 아니라는 점, 또한 트로포닌 검사와 비교하여 혈중 마이오글로빈 검사는 위양성이 많기 때문에 임상현장에서 트로포닌 검사가 더 유용한 검사라는 의견이었다. 이에 소위원회는 심근경색 등 허혈성 심질환의 진단 (및 경과추적)을 위한 검사 중 하나로써 동 검사를 활용할 수 있다고 판단하였다.

추가로 임상진단은 시대에 따라 그 정의가 다르기 때문에 ‘Universal Definition of Myocardial infarction’이 계속 개정되고 가장 최근의 정의를 따르고 있다. 그런데 동 평가에 선택된 문헌들은 대부분 2000년대 초반의 문헌이 주를 이루고 있어 이러한 문헌을 토대로 분석한 문헌적 근거를 토대로 현재 임상에 적용하는 것은 제한점이 있다는 의견이었다.

2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 16.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 급성 흉통 및 허혈성 심질환의 진단에 있어 트로포닌 및 CK-MB 등 대체기술이 있어 혈중 마이오글로빈 검사의 유용성이 낮아 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2023년 1월판. 2023.
2. 건강보험심사평가원. 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침 2023년 7월판. 2023.
3. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지.
Available from URL: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
4. 김수영, 최미영, 신승수, 지선미, 박지정, 유지혜, 류다현, 박승희. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북. 한국보건 의료연구원 연구보고서. 2015.
5. 대한내과학회편. 해리슨내과학 제19판. MIP. 2017.
6. 대한진단검사의학회편. 진단검사의학 제6판. 범문에듀케이션. 2021.
7. 대한진단검사의학회 홈페이지. Available URL from: https://www.kslm.org/sub01/sub03_2.html
8. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지. Available URL from: <https://emed.mfds.go.kr/#!/CEC AB01F010>
9. 일본 후생성 홈페이지. Available URL from: <http://www.mhlw.go.jp/>
10. American Medical Association. 2019. CPT Professional 2020 (Professional Edition)
11. American Society for Clinical Pathology. 2014. Thirty Five Things Physicians and Patients Should Question.
12. Balk EM, Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of biomarkers to diagnose acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* .2001;37(5):478-94.
13. Canadian Cardiovascular Society. 2022. Seven Tests and Treatments to Question.
14. Collinson PO, Gaze DC, Thokala P, Goodacre S. Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac markers--Contemporary Biomarker Evaluation (RATPAC CBE). *Health Technol Assess*.2013;17(15):1-122.
15. Sallach SM, Nowak R, Hudson MP, Tokarski G, Khoury N, Tomlanovich MC, Jacobsen G, de Lemos JA, McCord J. A change in serum myoglobin to detect acute myocardial infarction in patients with normal troponin I levels. *Am J Cardiol* .2004;94(7):864-7.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제4차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 4월 14일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2024년 제2차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2024년 1월 26일~2024년 1월 31일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 2월 16일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

급성 흉통 및 허혈성 심질환에서 혈중 마이오글로빈 검사의 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 5인(순환기내과 2인, 진단검사의학과 1인, 응급의학과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 5월 18일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 28일
- 회의내용: 선택문헌 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 10월 6일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2023년 11월 24일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946 to 현재까지

(검색일: 2023. 6. 8.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Myocardial Ischemia/	470,177
	2	myocardial ischemi*.mp.	64,507
	3	exp Chest Pain/	57,493
	4	((chest or thorax) adj3 pain*).mp.	46,343
	5	exp Myocardial Infarction/	193,154
	6	myocardial infarctio*.mp.	277,064
	7	exp Angina Pectoris/	44,655
	8	Angina pectori*.mp.	43,697
대상자 종합	9	OR/1-8	570,556
중재	10	exp myoglobin/	11,462
	11	myoglobin*.mp.	18,646
	12	exp Creatine Kinase, MB Form/	2,620
	13	((creatin kinase adj1 mb) or (creatin kinase adj1 myocardial band) or (ck adj1 mb) or (ck adj1 myocardial band)).mp.	9,228
중재 종합	14	OR/10-13	27,298
대상자 & 중재	15	9 AND 14	6,744
동물연구 제외	16	limit 15 to humans	5,239

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2023 June 06

(검색일: 2023. 6. 8.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp ischemic heart disease/	775,060
	2	myocardial ischemi*.mp.	50,319
	3	exp thorax pain/	116,434
	4	((chest or thorax) adj3 pain*).mp.	136,366
	5	exp heart Infarction/ (exp Myocardial Infarction/: 검색결과 동일)	444,875
	6	myocardial infarctio*.mp.	346,034
	7	exp Angina Pectoris/	108,612
	8	Angina pectori*.mp.	106,473
대상자 종합	9	OR/1-8	910,340
중재	10	exp myoglobin/	18,606
	11	myoglobin*.mp.	24,033
	12	exp creatine kinase MB/	16,385
	13	((creatin kinase adj1 mb) or (creatin kinase adj1 myocardial band) or (ck adj1 mb) or (ck adj1 myocardial band)).mp.	21,228
중재 종합	14	OR/8-11	43,882
대상자 & 중재	15	9 AND 14	15,223
동물연구 제외	16	limit 15 to human	12,374

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials May 223

(검색일: 2023. 6. 8.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Myocardial Ischemia/	36,682
	2	myocardial ischemi*.mp.	6,855
	3	exp Chest Pain/	5,977
	4	((chest or thorax) adj3 pain*).mp.	6,086
	5	exp Myocardial Infarction/	13,791
	6	myocardial infarctio*.mp.	34,924
	7	exp Angina Pectoris/	5,510
	8	Angina pectori*.mp.	10,290
대상자 종합	9	OR/1-8	61,583
중재	10	exp Myoglobin/	221
	11	myoglobin*.mp.	707
	12	exp Creatine Kinase, MB Form/	399
	13	((creatin kinase adj1 mb) or (creatin kinase adj1 myocardial band) or (ck adj1 mb) or (ck adj1 myocardial band)).mp.	2,031
중재 종합	14	OR/10-13	2,623
대상자 & 중재	15	9 AND 14	1,394

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2023. 11. 17.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	((("myocardial ischemia"[ALL])) AND ("myoglobin"[ALL]))	8	advanced search
	2	((("chest pain"[ALL])) AND ("myoglobin"[ALL]))	11	
	3	((("myocardial infarction"[ALL])) AND ("myoglobin"[ALL]))	19	
	4	((("Angina Pectoris"[ALL])) AND ("myoglobin"[ALL]))	4	
	소계		42	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	([ALL=허혈] AND [ALL=마이오글로빈])	2	검색필드의 전체를 이용
	2	([ALL=급성심근경색] AND [ALL=마이오글로빈])	3	
		([ALL=심근경색] AND [ALL=마이오글로빈])	0	
	3	([ALL=흉통] AND [ALL=마이오글로빈])	2	
	4	([ALL=협심증] AND [ALL=마이오글로빈])	3	
	소계		10	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : 허혈 <AND> 전체 : 마이오글로빈	2	상세검색 이용 국내학술지
	2	전체 : 흉통 <AND> 전체 : 마이오글로빈	2	
	3	전체 : 심근경색 <AND> 전체 : 마이오글로빈	1	
	4	전체 : 협심증 <AND> 전체 : 마이오글로빈	1	
	소계		6	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

QUADAS-2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려		
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

4.2 자료추출 양식

자료추출 진단검사평가

연번(Ref ID)											
1저자(출판연도)											
연구특성	- 연구수행국가* - 연구설계 - 연구목적										
연구방법	- 연구대상자 - 대상자 정의, 선택/배제기준, 대상자 수, 검사수행목적 등 - 검사법 (중재/비교) 시술명(장비, cutoff), 참고표준검사 등										
연구결과-안전성	- 검사관련 위해 - 결과 기술 - 진단정확성(민감도, 특이도, 예측도 등) - 결과기술										
			표준검사		총			표준검사		총	
			D+	D-				D+	D-		
중재 검사	T+					비교 검사	T+				
	T-						T-				
	총						총				
연구결과-효과성		Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accur acy* (%)	AUC (95% CI)
DTS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
*가능한 결과값을 추출함											
	시술(수술) 후 결과 추적 시 진단정확성										
결론											
비고	참고사항 등										

* 제 1저자 기준

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Cheema	Role of Biochemical Markers in Detection of Myocardial Infarction	PJMHS. 2021;15(11):3346-8.
2	Adidharma	The association between myoglobin, troponin i, hfabp and nt-probnp levels with acute myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome	Indian J. Forensic Med. Toxicol. 2020;14(2):1620-7.
3	Fan	Clinical Value of Combined Detection of CK-MB, MYO, cTnl and Plasma NT-proBNP in Diagnosis of Acute Myocardial Infarction	Clin Lab. 2017;63(3):427-33.
4	Wang	The detection value of CK-MB, Myo and cTnlin in patients with AMI and HF	Biomedical Research. 2017;28(19):8533-6.
5	Poldervaart	No Added Value of Novel Biomarkers in the Diagnostic Assessment of Patients Suspected of Acute Coronary Syndrome	PLoS One. 2015;10(7):e0132000.
6	Banu	Value of heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) for emergency department patients with suspected acute coronary syndrome	Afr Health Sci. 2014;14(3):757-62.
7	Limon	Serial measurement of heart-type fatty acid binding protein for the rapid diagnosis of acute coronary syndromes in the emergency department	Hong Kong J. Emerg. Med. 2014;21(4):213-21.
8	McMahon	Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction	Am J Emerg Med. 2012;30(2):267-74.
9	Aldous	ST2 has diagnostic and prognostic utility for all-cause mortality and heart failure in patients presenting to the emergency department with chest pain	J Card Fail. 2012;18(4):304-10.
10	Elmadbouh	The value of human heart-type fatty acid binding protein in diagnosis of patients with acute chest pain	The Egyptian Heart Journal. 2012;64:179-84.
11	Giavarina	Copeptin and high sensitive troponin for a rapid rule out of acute myocardial infarction?	Clin Lab. 2011;57(9-10):725-30.
12	Bozkurt	The diagnostic and prognostic value of first hour glycogen phosphorylase isoenzyme BB level in acute coronary syndrome	Cardiol J. 2011;18(5):496-502.
13	Liang	CardioDetect rapid test for the diagnosis of early acute myocardial infarction	J Immunoassay Immunochem. 2011;32(4):342-52.
14	Scharnhorst	Rapid detection of myocardial infarction with a sensitive troponin test	Am J Clin Pathol. 2011;135(3):424-8.
15	Kim	Heart-type fatty acid binding protein as an adjunct to cardiac troponin-I for the diagnosis of myocardial infarction	J Korean Med Sci. 2011;26(1):PMC3012849.

연번	1저자	제목	서지정보
16	Kurz	Comparison of the new high sensitive cardiac troponin T with myoglobin, h-FABP and cTnT for early identification of myocardial necrosis in the acute coronary syndrome	Clin Res Cardiol. 2011;100(3):209-15.
17	Kim	Automated heart-type fatty acid-binding protein assay for the early diagnosis of acute myocardial infarction	Am J Clin Pathol. 2010;134(1):157-62.
18	Keller	Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction	J Am Coll Cardiol. 2010;55(19):2096-106.
19	Cete	The value of point-of-care fatty acid binding protein in patients with chest pain in determining myocardial infarction in the emergency setting	Hong Kong J. Emerg. Med. 2010;17(3):224-9.
20	Ho	Early diagnosis of acute myocardial infarction by bedside multimarker test at an emergency department in Hong Kong	Hong Kong J. Emerg. Med. 2010;17(2):142-8.
21	Sypniewska	The use of biochip cardiac array technology for early diagnosis of acute coronary syndromes	JMB. 2009;28(4):293-9.
22	김영준	The Diagnostic Value of h-FABP (hearttype fatty acid binding protein) in Acute Myocardial Infarction	JKSEM. 2009;20(2):163-9.
23	Mion	Analytical and clinical performance of a fully automated cardiac multi-markers strategy based on protein biochip microarray technology	Clin Biochem. 2007;40(16-17):1245-51.
24	Amodio	Clinical impact of the troponin 99th percentile cut-off and clinical utility of myoglobin measurement in the early management of chest pain patients admitted to the Emergency Cardiology Department	Coron Artery Dis. 2007;18(3):181-6.
25	Paşaoğlu	The role of heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) in acute myocardial infarction (AMI) compared to conventional cardiac biochemical markers	Turk J Med Sci. 2007;37(2):61-7.
26	Tanaka	Clinical evaluation of point-of-care-testing of heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction	J Immunoassay Immunochem. 2006;27(3):225-38.
27	Melanson	Reevaluation of myoglobin for acute chest pain evaluation: would false-positive results on "first-draw" specimens lead to increased hospital admissions?	Am J Clin Pathol. 2004;121(6):804-8.
28	McCord	The prognostic significance of serial myoglobin, troponin I, and creatine kinase-MB measurements in patients evaluated in the emergency department for acute coronary syndrome	Ann Emerg Med. 2003;42(3):343-50.
29	Seino	Use of a whole blood rapid panel test for heart-type fatty acid-binding protein in patients with acute chest pain: comparison with rapid troponin T and myoglobin tests	Am J Med. 2003;115(3):185-90.
30	Nakata	Human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome	Cardiology. 2003;99(2):96-104.

연번	1저자	제목	서지정보
31	Lim	A preliminary study of the utility of combined cardiac markers in the evaluation of patients presenting early with suspected acute coronary syndrome	Ann Acad Med Singap. 2002;31(6):772-6.
32	Fransen	Evaluation of "new" cardiac markers for ruling out myocardial infarction after coronary artery bypass grafting	Chest. 2002;122(4):1316-21.
33	Lestin	Evaluation of the chemiluminescence immunoassays for the measurement of troponin I, myoglobin and CK-MB using the IMMULITE system in comparison to other measuring systems	Clin Lab. 2002;48(3-4):211-21.
34	McCord	Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I	Circulation. 2001;104(13):1483-8.
35	Ng	Ninety-minute accelerated critical pathway for chest pain evaluation	Am J Cardiol. 2001;88(6):611-17.
36	Fromm	Diagnostic accuracy of plasma markers for myocardial infarction: A randomized, double-blind, multicenter study	Cardiovascular Reviews and Reports. 2001;22(5):
37	Jug	Clinical value of biochemical markers in the diagnosis of acute myocardial infarction	Acta Med Croatica. 2000;54(3):113-7.
38	Jernberg	Comparison between strategies using creatine kinase-MB(mass), myoglobin, and troponin T in the early detection or exclusion of acute myocardial infarction in patients with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram	Am J Cardiol. 2000;86(12):1367-71, A5.
39	Haastруп	Biochemical markers of ischaemia for the early identification of acute myocardial infarction without ST segment elevation	Cardiology. 2000;94(4):254-61.
40	Störk	Diagnostic and prognostic role of myoglobin in patients with suspected acute coronary syndrome. North-Württemberg Infarction Study (NOWIS) Group	Am J Cardiol. 2000;86(12):1371-4, A5.
41	Green	Myoglobin for early risk stratification of emergency department patients with possible myocardial ischemia	Acad Emerg Med. 2000;7(6):625-36.
42	Gustafsson	Early diagnosis and exclusion of acute myocardial infarction by two hours' vector-ECG and determination of either myoglobin or CK-mb. BIOMACS-study. BIOchemical Markers in Acute Coronary Syndromes	Scand Cardiovasc J. 2000;34(2):172-7.
43	Jurlander	Very early diagnosis and risk stratification of patients admitted with suspected acute myocardial infarction by the combined evaluation of a single serum value of cardiac troponin-T, myoglobin, and creatine kinase MB(mass)	Eur Heart J. 2000;21(5):382-9.
44	Mathew	Diagnosis and risk stratification of patients with anginal pain and non-diagnostic electrocardiograms	QJM. 1999;92(10):565-71.
45	Duca	Comparison of acute rest myocardial perfusion imaging and serum markers of myocardial injury in patients with chest pain syndromes	J Nucl Cardiol. 1999;6(6):570-6.

연번	1저자	제목	서지정보
46	Hillis	Utility of cardiac troponin I, creatine kinase-MB(mass), myosin light chain 1, and myoglobin in the early in-hospital triage of "high risk" patients with chest pain	Heart. 1999;82(5):614-20.
47	Zaninotto	Strategies for the early diagnosis of acute myocardial infarction using biochemical markers	Am J Clin Pathol. 1999;111(3):399-405.
48	Apple	Simultaneous rapid measurement of whole blood myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction	Clin Chem. 1999;45(2):199-205.
49	이광희	Evaluation of the Usefulness of ACS:CentaurTM for the Tests of Serum Cardiac Markers	Korean J Clin Pathol. 1999;19(6):637-41.
50	Swaanenburg	Analytical aspects of the automated CKMB1,2 and CKMM1,2,3 isoform determination and its relation to other biochemical markers	Scand J Clin Lab Invest. 1998;58(2):167-76.
51	김장영	Serum Myoglobin as a Biochemical Marker to Rule Out Acute Myocardial Infarction	Korean Circulation J. 1998;28(6):915-22.
52	Tucker	Early diagnostic efficiency of cardiac troponin I and Troponin T for acute myocardial infarction	Acad Emerg Med. 1997;4(1):13-21.
53	Fitzgerald	Comparison of troponin-T with other cardiac markers in a VA hospital	Am J Clin Pathol. 1996;106(3):396-401.
54	Wu	Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction	Ann Clin Lab Sci. 1996;26(4):291-300.
55	Zaninotto	Fluoroenzymometric method to measure cardiac troponin I in sera of patients with myocardial infarction	Clin Chem. 1996;42(9):1460-6.
56	Apple	Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy	Clin Chim Acta. 1995;237(1-2):59-66.
57	Lindahl	Early diagnosis and exclusion of acute myocardial infarction using biochemical monitoring. The BIOMACS Study Group. Biochemicals Markers of Acute Coronary Syndromes	Coron Artery Dis. 1995;6(4):321-8.
58	Mair	A decision tree for the early diagnosis of acute myocardial infarction in nontraumatic chest pain patients at hospital admission	Chest. 1995;108(6):1502-9.
59	Bakker	Failure of new biochemical markers to exclude acute myocardial infarction at admission	Lancet. 1993;342(8881):1220-2.
60	Maisel	A prospective study of an algorithm using cardiac troponin I and myoglobin as adjuncts in the diagnosis of acute myocardial infarction and intermediate coronary syndromes in a veteran's hospital	Clin Cardiol. 2000;23(12):915-20.
61	Cameron	A multi-marker approach for the prediction of adverse events in patients with acute coronary syndromes	Clin Chim Acta. 2007;376(1-2):168-73.

연번	1저자	제목	서지정보
62	Sonel	Prospective study correlating fibrinopeptide A, troponin I, myoglobin, and myosin light chain levels with early and late ischemic events in consecutive patients presenting to the emergency department with chest pain	Circulation. 2000;102(10):1107-13.
63	Stewart	Early noninvasive identification of failed reperfusion after intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction	J Am Coll Cardiol. 1998;31(7):1499-505.
64	Seino	Pathophysiological analysis of serum troponin T release kinetics in evolving ischemic myocardial injury	Jpn Circ J. 1996 ;60(5):265-76.
65	Laperche	A study of biochemical markers of reperfusion early after thrombolysis for acute myocardial infarction. The PERM Study Group. Prospective Evaluation of Reperfusion Markers	Circulation. 1995;92(8):2079-86.
66	Jordanova	New cut-off values of cardiac markers for risk stratification of angina pectoris	Int J Cardiol. 2005;99(3):429-35.

발행일 2024. 6. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 979-11-93872-60-4