결핵성 늑막삼출액의 Lactic dehydrogeuase 활성도에 관한 연구

鄭 在 赫 李 洪 翊

서울特別市 市立 西大門病院 內科

A study on lactic dehydrogenase activity of tuberculous pleural effusion

Chae Hyok Cheong, M.D. Hong Woo Lee, M.D.

Seodaemoon municipal hospital, Seoul, Korea

Lactic dehydrogenase activities in pleural effusions were studied with 25 tuberculous pleural effusion cases, 4 pleural transudates and 2 malignant pleural effusions. also protein contents and specific gravities were studied in the pleural effusions and following results were obtained.

1. In tuberculous pleural effusions mean lactic dehydrogenase activity was 411.6 units/ml and 13 cases were above 550 units/ml 12 cases were less than 550 units/ml by Wroblewski units that it indicatis some differential diagnostic value from trausudates.

2. Protein contents of tuberculous pleursl effusions were above 3gm/100ml in all cases that differential diagnostic value of tuberculous effusion from tronsudates by protein contents was significant.

3. Specific gravities of tubereclouis pleural effusious were above 1.018 in all cases that differcutial diagnostic value of tubereulous effusion from transudatis by specific gravity was also significant.

등의 측정과 함께 L·D·H 활성도를 측정하여 비교 고찰하였기에 보고하는 바이다.

서 론

결핵환자에서의 늑막유출액(effusion)에 대한 감별 진단은 그것이 滲出性(exudate)인가 濾出性(transudate)인가의 감별에서 부터 그의 세균학적 검사, 단백 및 비중 측정 등의 생화학적 검사, 세포학적 검사에 이어 근년에 이르러는 늑막생검에 의한 방법에까지 발전해 왔으나 한편 늑막 유출액 내의 lactic dehydrognase(LDH) 활성도 측정에 의하여 삼출 여출액의 감별에 새로운 방법이 Wreblewski²⁾에 의하여 1957년에 처음 시도된 후 계속 여러 추시자들의 연구 과제가 되었다. 이에 저자 등은 1971년 1월 부터 1973년 12월까지 3년간 서울특별시립 서대문병원 내과 및 고려대학교 부속 우석병원 내과에 늑막 유출액을 합병하고 입원되었던 31례(남 15례 여 16례)를 대상으로 유출액의 단백질, 비중

방법 및 대상

1971년 1월부터 1973년 12월까지 만 3년간 본원에 입원 가료되었던 결핵성 늑막염 환자 25례와 우석병원 내과에 여출성 늑막 유출액을 합병했던 입원 환자 4례, 악성종양에서 늑막 유출을 합병하고 역시 우석병원에 입원 했던 2례를 대상으로 그 유출액의 단백질도, 비중 L.D.H 활성도를 측정하고 그의 분석에 의하여 삼출액과 여출액을 감별 함으로써 결핵성 늑막염과 타 원인에 의한 늑막유출과의 감별진단상의 가리에 대하여 문헌적 비교 고찰을 하였다. L.D.H 측정은 Wroblewski²⁾법을 사용하였고 단위의 사용도 Wroblewski unit를 사용했으며 시약은 일본 yatron社 제품 乳酸脫

水酵素測試液—S(LDH-S)를 사용했고 얻은 성적은 다음과 같았다.

의 평균 LDH값은 411.6units였다.

성 적

연령별 및 성별 : 대상자를 살펴 본 바는 표 1에 나타내고 있으며 총 31례 중 결핵성 25례, 여출성 예는 간경변증에 의한 1례(남) 심장부전증에 의한 2례(여) 신부전증에 의한 1례(여) 등이였고 악성종양성 예는 간암 1례(여) 폐암 1례(남)이었다. 결핵성 예는 남자 13례, 여자 12례이었다. 단백농도의 측정치는 결핵군에서 25례 공히 3gm% 이상이였으며 여출액군은 4례 공히 3gm%이하 악성 종양군 역시 2례 공히 3gm%이하의 값을 보였다. 비중 측정치는 표 3에 나타내고 있으며 이는 표2에서의 단백농도 측정치와 일치하며 즉 비중 1,018을 기준으로 삼출성과 여출성을 분류한바 결핵성군 25례 모두 1,018이상이고 여출성군 4례는 모두 1,018이하이며, 악성종양군 2례는 전부 1,018이하의 값이었다. LDH 활성도의 검사치는 표 4에 나타내고 있으며 단위는 Wroblewski units/ml로 표시했으며 결핵군에서 100 units 이하는 전무하였고 100~190 units 4례, 16.0%, 200~299 units 5례 20.0% 300~399 units 1명 4%, 400~499 units 2례 8.0% 500~549 units 5례 20% 550 units이상 8례 32.0%이고 여출액군은 100 units 이하 2례 50%, 100~199units 1례 25%, 200~299 units 1례로써 25%의 성적이며, 악성종양군은 100~199unit 1례, 200~299 units 1례였다. 결핵성군에서

Table 1 Age and sex

Age	Tuberculosis		Transudate		Malignancy		Total (%)
	male	fem- le	male	fem- le	male	fem- le	
≤19	1	2					3(9.6)
20~29	7	2					9(29.0)
30~39	0	4					4(12.9)
40~49	2	0	1				3(9.6)
50~59	3	4		3	1		11 (35.4)
60~69	0	0				1	1(3.2)
Total	13	12	1	3	1	1	31 (100)

Table 2 pleural fluid protein contents

Pleuritis	No. ≥3gm%	No. <3gm%	Total
Tuberculosis	25	0	25
Transudate	0	4	4
Malignant	0	2	2

Table 3 Pleural fluid specific gravity

Pleuritis	No. ≥1.018	No. <1.018	Total
Tuberculosis	25	0	25
Tansudate	0	4	4
Malignant	0	2	2

Table 4 Pleural fluid LDH activity

Pleuritis	LDH units/ml							Total
	<100(%)	100—199(%)	200—299(%)	300—399(%)	400—499 (%)	500—549 (%)	>550(%)	
Tuberculosis	0(0)	4(16.0)	5(20.0)	1(4.0)	2(8.0)	5(20.0)	8(32.0)	25(100)
Transudate	2(50)	1(25)	1(25)					4(100)
Malignant		1(50)	1(50)					2(100)

고 찰

Lactic dehydrogenase의 혈청에서의 정상치는 보고자에 따라 다소 차이가 있으며 즉 Cecil¹⁰⁾에는 90~200 milliunits/ml(I.U.) Harrison¹¹⁾은 200~450units/ml Wroblewski, 60~100units/ml Wacker, 25~100 IU/L, N.E.J.M.서 최근 발행한 Normal laboratory values¹⁶⁾에는 60~120u per ml Wacker로 기재되어 다소의 차이점을 볼수 있으나 본 연구에서는 Wroblewski

units/ml를 사용하였다.

Lactic dehydrogenase(LDH)는 dihydronicotinamide adenine dimiclotide(NADH)의 존재하에 pyruvate의 환원에 촉매적 역할을 하는 酵素¹²⁾로써 임상적 의미는 myocardial infarction에서 심근에 존재하던 LDH가 발병 24시간 내에 혈청 중에 상승하여 5대지 7일간 계속됨으로써 그의 혈중 농도를 측정하여 진단적 가치를 인정 받고있다¹⁰⁾. LDH는 심근 뿐 아니고 간, 근육, 골, 신장, 적혈구 등에 존재하여 생화학적 반응에 촉매작용을하고 있다고 한다¹²⁾. 근년에 LDH는 동일한

생화학적 기능을 하면서 화학적 구조가 상이한 5개의 isoenzyme이 있음이 발견되어 isoenzyme 1.2.3.4.5등으로 명명되고 있으며 myocardial infarction에서는 LDH isoenzyme 1이 특이하게 혈중에 증가하며 급성 간손상, dermatomyositis 및 muscular dystrophy에서는 isoenzyme 4.5.가 증가한다고 하며 그 isoenzyme의 혈중농도 측정으로써 진단적 가치가 있다고 한다.¹²⁾ 연이나 본 연구의 목적은 결핵성 늑막염에서의 LDH를 측정하고 그 삼출액의 단백농도 및 비증치와의 관계를 보고 아울러 문헌의 고찰 및 성적의 비교 연구에 있다. 늑막 유출액에 대한 LDH 값의 병류별 비교 연구 고찰은 처음 Wroblewski¹²⁾에 의하여 행하여 졌고 그의 보고에 의하면 680 units/ml 이상의 값이나 혹은 늑막유출액의 LDH치가 그 혈청치 보다 높으면 악성종양을 지시한다고 하고 있다.³⁾ 그 후 여러 추시자들에 의하여 늑막유출액의 LDH치에 의한 진단적 가치의 평가가 시행되었다. Chandrasekhar⁴⁾, Kirkefy⁶⁾, Horrocks⁷⁾, Brauer⁸⁾, Reabo⁹⁾ 등은 LDH로써 infection과 malignancy의 감별적 가치가 없다고 보고했고 특히 그 중에서도 Horrocks는 늑막유출의 LDH치의 진단적 가치에 대하여 비판적 보고를 했고 Carr등은 유출액의 단백농도가 3gm/100ml이상에서 삼출액의 진단적 의미가 있다고 했고 늑막생검의 적응이 된다고 했다.⁵⁾ 그러나 Chandrasekhar⁴⁾는 transudate와 malignancy 특히 transudate와 infective pleurisy와의 감별의 의미가 현저하며 LDH치 550units/ml 이상의 값이 전 삼출성군에서 나타나고 있음을 보고 하였다. 저자의 보고에 앞서 늑막유출액에 대한 LDH에 관한 우리나라의 보고는 下等¹³⁾의 LDH isoenzyme에 관한 학회보고, 金동¹⁴⁾의 LDH에 의한 滲出液과 漏出液의 감별에 對한 학회 보고 金동¹⁵⁾의 各種疾患에서의 體腔液의 LDH活性度등의 학회 보고가 있으나 상금 문헌상의 보고는 접하지 못하였다. 金동¹⁵⁾의 학회보고 초록에서 결핵성 늑막삼출액에서의 LDH치 336.8 units pyothorax 시 1,312.8 units, malignant서 423.3 units 기타군에서 165 units를 보고한바있다. 저자들의 성적은 삼출성과 여출성과의 감별점으로써 그 단백농도치를 3gm%¹⁰⁾로 했을때 결핵에선 전 25례에서 3gm% 이상이였으며 여출성에서는 전 4례 모두가 3gm% 이하이고 malignant군 역시 전 2례가 3gm% 이하였다. 그 비중에 의한 감별점을 비중 1,018¹⁰⁾로 보았을 때 결핵성군 전 25례가 1,018 이상이었고 여출성군 전 4례가 1,018이하이며 maliquant군 전 2례가 1,018이하였으며, 유출액의 LDH 활성도는 550units 이상이 8례 32.0%, 500units 이상은 13례로써 52.0%, 400units 이상은 15례 60%, 300units 이

상은 16례 64%, 200units 이상 21례 84%, 100units이상 25례로써 100%로써 평균치 411.6units였으며 金の 336.8 units보다 월등히 높은 값이었으나 Chandrasekhar⁴⁾의 infection군 전례 550units 이상이 었다는 보고 보다는 낮은 값으로써 따라서 550units를 삼출성과 여출성의 감별점으로 역점을 둔 보고와는 일치하지 않는 결과라고 하겠다. malignant나 여출액은 공히 낮은 LDH 값을 나타내었고 따라서 이 또한 chandrasekhar가 보고한 malignant에서의 높은 LDH값 즉 91%에서 550units 이상이 었다는 보고와는 완전히 하였으며 이는 저자의 위급례가 소수인 때문에 생긴 차이점으로 사료되는 바이다. 고로 늑막유출액의 감별 진단에 있어서 LDH 활성도에 의한 삼출성과 여출성의 구별은 Chandrasekhar⁴⁾와 같이 현저치는 않았으나 결핵성늑막삼출액의 LDH치는 여출액에 비하여 모두 높은 활성도를 보이고 있음을 알수 있었다.

결 론

1. 결핵성 늑막염 25례에서 그 유출액 중의 LDH활성도를 측정하여 그 평균치 411.6units/ml로써 여출액과의 감별상 진단적 가치가 있음을 보였다.
2. 결핵성 늑막염의 유출액 중 단백치는 전체에서 3gm/100ml이상으로써 여출액과의 감별상 의의가 뚜렷했다.
3. 결핵성 늑막염에서 그 유출액의 비중은 전체에서 1,018 이상이었으며, 이로써 여출액과이 진단적 가치가 현저하였다.

REFERENCES

- 1) 韓鏞徹, 金大河, 徐正燾, 金勇一, 安亘煥 : Cope生檢針에 依한 肋膜針生檢에 關한 研究. 대한내과학회잡지 14 : 691, 1971
- 2) Wroblewski, F : *The Clinical significance of LDH activity of effusions. Clin. Res. Proc.* 5 : 218, 1957
- 3) Wroblewski, F : *The significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids in the diagnosis of malignant tumors. Cancer,* 12 : 27, 1959
- 4) Chandrasekhar, A.J., Palatao, A., Dubin, A. and Levine. H.: *Pleural fluid lactic acid dehydrogenase activity and protein content. Arch. Intern. Med.* 123 : 48, 1969

- 5) Carr, T.D. McGuckin, F.W.: *Chemistry of pleural effusion. Biochemistry. Clin.* 4 : 283 1964
- 6) Kirkeby, K. and Prydz, H. : *Lactic dehydrogenase activity in pleural and peritoneal effusionso Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 11 : 185, 1959
- 7) Horrocks, E.J et al : *Lactic dehydrogenase activity in the diagnosis of malignant effusious J. Clin. Path.* 15 : 57, 1962
- 8) Erauer, J.M., West, M. and Zimmerman, J.H.: *Serum enzymes in diseases. Cancer* 16 : 533, 1963
- 9) Raabo, E., Knnd, N. and Rasmussen : *A study of isoenzymes of lactic dehydrogenase in Pleural effusion. Scand. J. Resp. Dis.* 47 : 150, 1969
- 10) Cecil-Loeb : *Textbook of Medicine.* 13th edition, Saunder Co. 1971
- 11) Harrison : *Principles of Internal Medicine. of th edition, McGraw-Hill Book Co.* 1974
- 12) Harper, H. A. : *Review of physiological Chemistry.* 12th edition 1969.
- 13) 卞榮哲, 文正一, 李起桓, 柳彥浩, 金鍾淑 : 各種疾患에서의 LDH에 關한 研究. 第一報, 各種惡性腫瘍에서의 LDH Isoenzyme에 關한 研究(抄). 대한내과학회잡지 16 : 596, 1973
- 14) 金秉千, 曹敏錄, 徐聖橫, 金宮曄, 崔振學 : LDH值를 利用한 滲出液과 濾出液의 鑑別에 對하여(抄). 대한내과학회잡지 16 : 596, 1973.
- 15) 金秉千, 崔萬丈, 李大鎮, 金宮曄, 崔振學 : 各種疾患에서 體腔液의 LDH(Lactic Dehydrogenase)活性度(抄). 대한내과학회잡지 16 : 596, 1973.
- 16) Castleman, B : *Normal Laboratory Values. New Eng. J. Med.* 290 : 39 1974