□ 원 저 □

결핵 및 악성 늑막삼출에서 LDH 총활성도 및 Isoenzyme 분획에 대한 고찰

부산대학교 의과대학 내과학교실

이주홍 · 신우원 · 김연호 · 박명배
정태원 · 박순규 · 신영기

=Abstract=

Study on Total LDH Activity and LDH Isoenzyme Distribution in Tuberculous and Malignant Pleural Effusions

Jue Hong Lee, M.D., Woo Won Shine, M.D., Yeon Ho Kim, M.D.
Myung Bae Park, M.D., Tae Won Jung, M.D., Soon Kew Park, M.D.
and Young Kee Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University

The 42 tuberculous pleural effusion cases from the Mar. 1981 to the Feb. 1983, were evaluated about their total LDH activities and LDH isoenzyme distributions of pleural fluid according to age, duration of history, amount of pleural fluid, presence or absence of fever, specific gravity, protein concentration and WBC count of pleural fluid. The comparative study was done between 42 tuberculous and 20 malignant pleural effusion cases in their pleural fluids total LDH activities, pleural fluid/serum total LDH isoenzyme ratios respectively.

The results were as follows.

1) The total LDH activity of tuberculous pleural effusion was 597.17 ± 324.17 IU/L and LDH isoenzyme distributions were $11.70 \pm 6.10\%$ (LDH₁), $19.50 \pm 4.67\%$ (LDH₂), $24.91 \pm 3.75\%$ (LDH₃), $21.46 \pm 5.70\%$ (LDH₄) and $22.43 \pm 6.51\%$ (LDH₅).

2) On total LDH activities and LDH isoenzyme distributions according to duration of history in tuberculous pleural effusion, LDH_{1,2} levels were decreased, but LDH_{4,5} were increased in group who had history for more than one month, compared with that from one week to one month.

3) There were no significant differences in total LDH activities and LDH isoenzyme distributions according to age and sex in tuberculous pleural effusion.

4) There were no significant differences in total LDH activities and LDH isoenzyme distributions according to the amount of tuberculous pleural effusion and the presence or absence of fever.

5) There were no significant differences in total LDH activities and LDH isoenzyme distributions according to specific gravity, protein concentration and WBC count of tuberculous pleural effusion.

6) There were no significant differences in total LDH activities and pleural fluid/total serum LDH activity ratios between tuberculous and malignant pleural effusion. There were no significant differences in LDH isoenzyme distributions and pleural fluid/total serum LDH activity ratios between tuberculous and malignant pleural effusion except relative increment of LDH₃ in tuberculous pleural effusion and relative increment of LDH₅ in malignant pleural effusion.

서 론

Wroblewski¹⁾가 1957년 암세포가 함유된 늑막 및 복막삼출액에서 LDH 활성도의 증가를 관찰한 이래 여러 학자들에 의해서 악성과 양성 늑막삼출을 구별하는데 LDH 검사를 이용할 수 있다는 연구보고^{2~5)}가 있었고 또한 누출액과 삼출액의 구별에도 유용한 것으로 알려져 있다^{6~9)}. 전기영동법에 의한 LDH isoenzyme의 분획이 가능하게 된 후 혈청 LDH isoenzyme 분포는 여러 질환의 진단에 도움을 주게 되었을 뿐만 아니라^{10,11)} 최근에는 악성 종양환자의 경과관찰이나 예후를 판정하기 위한 하나의 지표로 LDH 활성도를 이용할 수 있다는 보고도 있다^{12,14)}.

저자는 우리나라에서 늑막삼출의 원인으로 비교적 흔히 볼 수 있는 결핵성 늑막삼출을 대상으로 하여 연령, 성별, 병력기간, 삼출액의 양, 발열유무, 삼출액의 비중, 단백농도 및 백혈구수 등에 따른 삼출액의 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포를 관찰하였으며, 혈청 LDH 치도 동시에 측정하였다. 그리고 결핵성늑막삼출과 때때로 임상적으로 감별을 요하는 악성늑막삼출의 삼출액과 혈청 LDH 총활성도 및 isoenzyme 분획을 비교분석하여 그 성적을 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

대상 : 1981년 3월부터 1983년 2월까지 부산대학교 의과대학 부속병원 내과에 입원하였던 결핵성늑막삼출 42예(연령범위 18~80세), 평균연령 39.8±17.1세, 남녀비 2.8 : 1)와 악성늑막삼출 20예(연령범위 40~74세, 평균연령 59.7±10.9세, 남녀비 2.3 : 1)를 대상으로 하였으며 혈청 LDH 활성도에 영향을 미치는 것으로 알려진 간질환, 심질환 등을 합병하고 있는 경우는 제외하였다(Table 1). 결핵성늑막삼출의 진단은 임상증상, 이학적 및 흉부X선 소견상 결핵성삼출이 의심되는 환자에서 삼출액의 결핵균도말(1예) 및 배양(6예), 늑막생검소견 및 생검물에서의 결핵균배양(24예), 그리고 항

결핵제 투여에 대한 반응(11예) 등으로 하였다(Table 2). 악성늑막삼출의 진단은 임상증상, 이학적 및 흉부X선 소견상 악성삼출이 의심되는 환자에서 삼출액의 세포검사 및 늑막생검소견(14예) 또는 이 두 가지 검사에 음성일 경우는 원발부위의 조직검사상 악성종양이 확인되고 타 질환을 제외시킬 수 있었던 예(6예)로 하였다.

악성늑막삼출의 원인으로서 폐암(16예)이 가장 많았고 그외 유방암(2예), 중피세포종(1예), 위암(1예) 등이었다.

관찰방법 : 임상증상, 이학적 및 흉부X선 촬영등으로 늑막삼출을 확인한 후 곧 늑막천자 및 체액을 실시하여 늑막삼출액과 혈청의 LDH 총활성도 및 LDH isoenzyme 치와 비교 관찰하였다.

LDH 총활성도는 일본 IATRON 회사의 LDH 측정용 시약을 이용하여 Cabaud-Wroblewski¹³⁾법으로 측정하

Table 1. Age and Sex Distribution of the Cases

	Tuberculous Pleural Effusion (42 cases)	Malignant Pleural Effusion (20 cases)
Age Range (year)	18~80	40~74
Mean Age (year)	39.8±17.1	59.7±10.9
M : F*	31 : 11(2.8 : 1)	14 : 6(2.3 : 1)

*Male : Female Number

Table 2. Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion

Diagnosis method	Cases
Sputum AFB smear	1
Sputum AFB culture	2
Pleural biopsy & culture of biopsy material	24
Positive response to antiTB medication	11
Total	42

Table 3. Total LDH(IU/L) and Isoenzyme(%) Distribution according to Age in Tuberculous Pleural Effusion

Age	LDH					
	Total	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
18~29 years (17 cases)	721.18 ±408.14	10.24 ±4.02	18.12 ±3.61	24.71 ±3.64	22.24 ±4.22	24.12 ±7.26
30~49 years (11 cases)	471.64 ±185.00	13.09 ±7.76	20.90 ±5.98	25.73 ±4.75	19.45 ±6.93	20.82 ±9.27
50~80 years (14 cases)	491.21 ±195.79	12.36 ±6.12	20.07 ±3.95	23.50 ±3.02	21.79 ±5.65	21.64 ±6.77

P value: all not significant.

Table 4. Total LDH(IU/L) and Isoenzyme(%) Distribution according to Sex in Tuberculous Pleural Effusion

Sex	LDH					
	Total	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
Male(31 cases)	568.55 ±259.43	11.81 ±6.59	19.10 ±4.45	23.65 ±3.01	21.45 ±6.05	23.42 ±7.08
Female(11 cases)	609.09 ±449.57	11.36 ±4.05	20.64 ±4.85	25.18 ±4.55	21.09 ±4.23	21.64 ±9.04

P value: all not significant.

였고 LDH isoenzyme 분포비는 미국 Helena Laboratories 회사의 cellulose acetate paper를 이용한 전기영동장치¹⁶⁾와 그 densitometer로 측정하였다.

관찰 성적

1. 결핵성 늑막삼출의 삼출액 및 혈청 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포

삼출액의 LDH 총활성도는 579.17 ± 324.72 IU/L 이었고 각 분획의 분포는 LDH₁ $11.70 \pm 6.10\%$, LDH₂ $19.50 \pm 4.67\%$, LDH₃ $24.91 \pm 3.75\%$, LDH₄ $21.46 \pm 5.70\%$, LDH₅ $22.43 \pm 6.51\%$ 이었다(Table 9, 10).

혈청의 LDH 총활성도는 309.33 ± 127.43 , 각 isoenzyme의 분포는 LDH₁ $19.88 \pm 7.30\%$, LDH₂ $28.74 \pm 6.71\%$, LDH₃ $27.6 \pm 4.75\%$, LDH₄ $12.19 \pm 6.60\%$, LDH₅ $11.36 \pm 7.47\%$ 이었다.

2. 연령 및 성별에 따른 결핵성 늑막삼출액의 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포

연령구분은 임의로 3군(30세미만군, 30~49세군, 50세 이상군)으로 하였는데 연령 및 성별에 따른 유의한 차이는 없었다(Table 3, 4).

3. 병력기간에 따른 결핵성 늑막삼출액의 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포

병력기간은 호흡곤란, 흉통, 발열 및 기침등의 초기 증상이 나타난 시기부터 늑막천자시 까지의 기간으로 하고 3군(1주미만군, 1주~1개월군, 1개월이상군)으로 구분하여 비교하였던 바 LDH 총활성도에는 유의한 차이가 없었으나 isoenzyme 치는 1주미만군이 LDH₁ $13.07 \pm 7.89\%$, LDH₂ $20.07 \pm 6.05\%$, LDH₃ $26.20 \pm 4.87\%$, LDH₄ $20.47 \pm 7.47\%$, LDH₅ $20.13 \pm 9.08\%$, 1주~1개월군이 LDH₁ $12.63 \pm 4.94\%$, LDH₂ $20.56 \pm 3.20\%$, LDH₃ $23.63 \pm 2.69\%$, LDH₄ $20.50 \pm 4.61\%$, LDH₅ $21.50 \pm 5.83\%$ 그리고 1개월이상군이 LDH₁ $8.45 \pm 2.06\%$, LDH₂ $17.18 \pm 2.98\%$, LDH₃ $23.72 \pm 2.63\%$, LDH₄ $23.82 \pm 2.44\%$, LDH₅ $26.90 \pm 6.57\%$ 로 1개월이상군에서 1주미만군이나 1주~1개월군보다 LDH_{1,2}는 감소되고 LDH_{4,5}는 증가되는 경향을 보였지만 1개월이상군과 1주~1개월군 사이에서만 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(Table 5).

4. 결핵성 늑막삼출액의 양에 따른 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포

전예에서 일측성 늑막삼출이었고 삼출액의 양은 단

Table 5. Total LDH(IU/L) and Isoenzyme(%) Distribution according to Duration* of Symptom Tuberculous Pleural Effusion

Symptom Duration	LDH					
	Total	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
less than 1 week (15 cases)	481.93 ±231.02	13.07 ±7.89	20.07 ±6.05	26.20 ±4.87	20.47 ±7.47	20.12 ±9.08**
1 week~1 month (16 cases)	641.25 ±428.19	612.63** ±4.94	20.56** ±3.20	23.63 ±2.69	20.50** ±4.61	21.50** ±5.83
more than 1 month (11 cases)	567.45 ±241.35	8.45** ±2.06	17.18** ±2.98	23.72 ±2.63	23.82** ±2.44	26.90** ±6.57

*Duration from onset of initial symptom to time of thoracentesis

**Pvalue <0.05

Table 6. Total LDH(IU/L) and Isoenzyme(%) Distribution according to Pleural Fluid Amount in Tuberculous Pleural Effusion

Fluid	LDH					
	Total	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
less than 1/3* (15 cases)	544.80 ±183.23	12.80 ±6.72	20.73 ±5.57	26.07 ±4.70	20.33 ±6.85	19.33 ±8.69
1/3~2/3** (17 cases)	612.53 ±431.31	11.00 ±5.16	18.59 ±3.15	23.29 ±3.04	22.71 ±4.75	23.88 ±6.15
more than 2/3 (10 cases)	574.00 ±249.00	11.50 ±5.94	19.20 ±4.09	24.50 ±2.46	20.60 ±4.41	24.60 ±7.51

*Pleural effusion up to lower 1/3 of one lung field on X-Ray

**Pleural effusion up to middle 2/3 of one lung field on chest X-Ray

P value: all not significant.

Table 7. Total LDH(IU/L) and Isoenzyme(%) Distribution according to Presence of Fever in Tuberculous Pleural Effusion

Fever	LDH					
	Total	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
Present(27cases)	643.15 ±372.11	10.89 ±6.31	18.85 ±4.42	24.04 ±3.21	21.59 ±5.87	23.93 ±7.92
Absent(15 cases)	464.00 ±135.39	13.13 ±5.18	20.67 ±4.71	25.53 ±4.54	20.93 ±4.54	19.73 ±6.87

P value: all not significant.

순 흉부 X선 촬영상 및 측면상을 이용하여 삼출액의 폐야침유정도에 따라 1/3미만, 1/3~2/3, 2/3 이상의 3군으로 구분하였다. 그러나 이렇게 구분한 양에 따른 유의한 차이는 없었다(Table 6).

5. 발열유무에 따른 결핵성 녹막삼출액의 LDH 총활성 및 isoenzyme 치의 분포

녹막천자후로 적어도 7일간 열이 지속되고 발열원인으로 타 질환을 제외할 수 있었던 경우를 발열군으로 하고 비발열군과 비교하였던 바 발열유무에 따른 유의

한 차이는 없었다(Table 7).

6. 결핵성 녹막삼출액의 비중, 단백농도 및 백혈구 수에 따른 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포

비중은 1.030미만군과 이상군, 단백농도는 5.0 gm% 미만군과 이상군, 백혈구수는 1,500/mm³ 미만군과 이상군으로 구분하여 비교하였던 바 비중, 단백농도 및 백혈구수에 따른 유의한 차이는 없었다(Table 8).

Table 8. Total LDH(IU/L) and Isoenzyme Distribution(%) according to Specific Gravity, Protein Concentration, WBC Count in Pleural Fluid of Tuberculous Pleural Effusion.

		Total	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
Specific Gravity	<1.030 (16 cases)	526.56 ±228.16	11.81 ±6.95	19.81 ±4.76	24.38 ±3.34	21.88 ±6.64	21.50 ±7.89
	≥1.030 (26 cases)	611.54 ±372.60	11.62 ±5.66	19.31 ±4.69	24.69 ±4.20	21.04 ±5.16	23.00 ±8.03
Protein Concentration (gm%)	<5.0 (20 cases)	527.75 ±221.50	11.75 ±6.77	19.20 ±4.66	23.95 ±3.22	21.80 ±6.19	22.85 ±7.89
	≥5.0 (22 cases)	625.91 ±395.81	11.65 ±5.47	19.77 ±4.76	25.14 ±4.36	20.95 ±5.34	22.05 ±8.10
WBC Count (/mm ³)	<1500 (21 cases)	497.52 ±214.60	13.07 ±6.76	20.93 ±5.46	25.43 ±4.83	19.81 ±6.45	20.76 ±9.28
	≥1500 (21 cases)	660.81 ±395.10	10.81 ±5.35	18.48 ±3.56	23.71 ±2.37	22.90 ±4.47	24.10 ±6.03

P value: all not significant.

Table 9. Comparison of Total LDH(IU/L) and P/S Ratio* between Tuberculous and Malignant Pleural Effusions

	Tuberculous Pleural Effusion	Malignant Pleural Effusion	P value
Total LDH(range)	579.17±324.72 (78~2,000)	569.00±471.13 (50~1,500)	N.S.**
P/S Ratio* (range)	2.22±2.03(0.48~13.3)	2.04±1.11(0.47~3.92)	N.S.

*Pleural Fluid/Serum Total LDH Activity Ratio

**Not significant

Table 10. Comparison of LDH Isoenzyme Distribution between Tuberculous and Malignant Pleural Effusions

		Tuberculous Pleural Effusion	Malignant Pleural Effusion	P value
LDH ₁ (%)	Pleural Fluid	11.70±6.10	13.00±5.96	N.S.**
	P/S Ratio*	0.68±0.43	0.61±0.35	N.S.
LDH ₂ (%)	Pleural Fluid	19.50±4.67	18.30±6.83	N.S.
	P/S Ratio	0.72±0.25	0.64±0.29	N.S.
LDH ₃ (%)	Pleural Fluid	24.91±3.75	20.31±3.18	p<0.01
	P/S Ratio	0.92±0.19	0.94±0.39	N.S.
LDH ₄ (%)	Pleural Fluid	21.46±5.70	22.38±4.56	N.S.
	P/S Ratio	2.76±2.75	2.95±2.77	N.S.
LDH ₅ (%)	Pleural Fluid	22.43±6.51	25.94±6.17	p<0.05
	P/S Ratio	3.45±4.76	5.48±7.62	N.S.

*Pleural Fluid/Serum LDH Isoenzyme Ratio

**Not significant

7. 결핵 및 악성 늑막삼출에서 늑막삼출액의 LDH 총활성도, 늑막삼출액 혈청 LDH 총활성도비, 늑막삼출액의 isoenzyme 분포비 및 늑막삼출액/혈청 isoenzyme 분포비의 비교

늑막삼출액의 LDH 총활성도는 결핵군 579.17±324.72 IU/L, 악성종양군 569.00±471.13 IU/L 이고, 늑막삼출액/혈청 LDH 총활성도비는 결핵군 2.22±2.03, 악성종양군 2.04±1.11로 양군사이에 유의한 차이가 없었다(Table 9).

LDH isoenzyme 치의 분포 및 늑막삼출액/혈청 LDH isoenzyme 비에 있어서는 늑막삼출액의 LDH₅는 결핵군 24.91±3.75%, 악성종양군 20.31±3.18%, LDH₅는 결핵군 22.43±7.51%, 악성종양군 25.94±6.17%로 LDH₅는 결핵군, LDH₅는 악성종양군에서 증가를 보인 이외에는 양군사이에 유의한 차이를 인정할 수 없었다(Table 10).

고 찰

Lactate dehydrogenase(LDH)는 pyruvate+NADH +H⁺↔lactate+NADH⁺의 당분해과정을 저산소상태에서 촉매하여 3차원의 구조로 4개의 polypeptide subunits가 결합한 분자량이 140,000인 4량체(tetramer)라는 것이 근래에 밝혀졌다¹⁷⁾. 즉 LDH isoenzyme은 2개의 기본단량체(basic monomer)가 4량체로 중합되어 있어 심근에 많이 존재하는 것을 H, 골격근에 많이 있는 것을 M이라고 하여, 이것으로 5가지 isoenzyme의 분자구성비를 표시할 수 있으며¹⁸⁾ H와 M의 합성은 서로 다른 유전학적 조절을 받고¹⁹⁾ 물리화학적 및 면역학적 특징이 크게 다르다고 한다^{17,20)}.

LDH₁은 심근등 호기성대사를 주로하는 조직에 많다고 하나 적혈구, 혈소판과 같은 혐기성대사를 주로하는 곳에도 많으며 LDH₅는 간, 골격근, 백혈구등에, LDH₂₋₄는 방상세포, 폐, 췌장, 비장 그리고 전립선갑상선, 부신등의 내분비기관에 분포되어 있고 뇌, 신장에서는 LDH₁₋₃가 대부분을 차지하고 있는 것으로 알려져 있다²¹⁾. 이와같이 LDH isoenzyme의 분포는 조직에 따라 특이성을 나타내기 때문에 isoenzyme의 생성 또는 유출을 증가시킬 수 있는 조직의 병적 상태에서는 혈청이나 체강액의 활성도가 증가되며 증가된 LDH isoenzyme의 종류 및 양으로 손상받은 조직 및 그 범위를 추측할 수 있다고 하였다²²⁾.

결핵성 늑막삼출액의 LDH 총활성도에 대한 관찰보

고로는 17예의 결핵성 늑막삼출환자의 LDH 총활성도 평균치가 336.8 unit/ml이었다는 金²³⁾등의 보고와 25예의 평균치가 411.6 units/ml이었다는 鄭⁶⁾등의 보고가 있다. 본 관찰에서는 42예의 평균치가 579.17IU/L로 앞서의 보고들보다는 높았다. 늑막삼출액의 LDH isoenzyme에 관한 우리나라의 문헌상 보고는 아직 접하지 못하였으며 본 관찰에서 결핵성 늑막삼출액의 isoenzyme 분포비는 결핵성을 포함한 염증성 늑막삼출액에 대한 외국의 보고^{24~27)}에서와 같이 혈청에 비해 LDH_{4,5}가 현저히 증가되어 있었다.

한편, 결핵성 늑막삼출을 대상으로 하여 임상적 소견 및 검사실적 소견 즉 연령, 성별, 병력기간, 삼출액의 양 및 발열유무, 그리고 삼출액의 비중, 단백농도 및 백혈구수에 따른 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포를 비교하였던 바 병력기간과 isoenzyme 치의 분포는 유의한 관계가 있었으나 그외의 조건들에서는 관련성을 인정할 수 없었다.

결핵성 늑막삼출에서 LDH_{4,5}가 증가하는 것은 정상 임파구에서는 LDH_{1,2}가 대부분을 차지하겠지만 면역학적으로 자극된 임파구에서는 LDH_{4,5}가 많으며²⁸⁾ 또한 증피세포²⁹⁾, 다형핵백혈구²⁸⁾에서도 LDH_{4,5}가 풍부하여 이것이 삼출액내로 유리되기 때문으로 보인다. 본 연구에서 병력기간이 1개월 이상인 경우에 1주~1개월인 경우보다 LDH_{4,5}가 증가된 것은 이러한 세포들로부터 장기간 동안 많은 LDH_{4,5}가 유리되었기 때문일 것으로 추측된다.

늑막삼출액에 대한 LDH 활성도의 병류별 비교관찰은 Wroblewski³⁰⁾에 의해 처음으로 연구되었던 바 680 units/ml 이상이거나 늑막삼출액 LDH 치가 혈청치보다 높으면 악성종양을 시사하고 반대의 경우는 양성늑막삼출을 뜻한다고 하였으며 그후 여러학자들이 이와 비슷한 연구결과를 보고하였다^{2~5)}. 그러나 Kirkeby 등³¹⁾과 Horrock 등³²⁾은 이와는 반대로 LDH 치가 양성 및 악성의 감별에 도움이 되지 못하여 삼출액내의 악성종양세포의 존재여부라도 별관계가 없다고 지적하였고 이에 일치하는 다수의 문헌보고도 있었다^{6,24)}. Chandrasekhar 등⁶⁾은 이와같은 상반된 결과는 앞서의 연구들^{2~5)}에 있어서는 결핵성을 포함한 염증성 늑막삼출이 적고 대부분이 비염증성인 누출액에 의한 늑막삼출이었기 때문이라고 하였다. 최근 Claraliffamrong 등³³⁾을 소아의 악성 및 결핵성 늑막삼출에 있어 삼출액의 LDH 총활성도 양군사이에 차이가 없음을 지적하였다.

본 연구에서도 늑막삼출액 LDH 총활성도 및 늑막삼출액/혈청 LDH 총활성도비에 있어 결핵성과 악성삼

출사이에 유의한 차이가 없었다.

늑막삼출액의 LDH isoenzyme 에 관한 연구는 Richterich 등³⁴⁾에 의해 처음 시도되었으며 심부전증 환자의 늑막삼출액은 삼출액이 누출액인 다른 경우에서와 마찬가지로 혈청 isoenzyme 치를 그대로 반영한 것이고 악성늑막삼출액의 LDH isoenzyme 치는 혈청에 비해 7-LDH(LDH_{4,5})가 상당히 증가되어 있다고 하였으나 Raabo 등²⁴⁾과 Richterich 등²⁵⁾은 결핵등의 감염에 의한 늑막삼출에서도 LDH₅가 증가되어 있어 LDH 총활성도에서와 같이 LDH isoenzyme 으로는 양성과 악성을 감별할 수 없다고 하였다. 그후 Frohlich 등²⁶⁾은 악성늑막삼출액은 LDH_{2,3,4}가 증가되나 양성늑막삼출액은 LDH_{4,5}가 높다고 하였고 Light 등²⁷⁾은 악성늑막삼출의 1/3에서 양성대조군에 비해 LDH₂치가 높고 동시에 LDH_{4,5}치는 감소되어 있으며 양성늑막삼출에서는 혈청에 비해 LDH_{4,5}가 증가되어 있었다고 하였다. 그러나 최근 본²⁸⁾은 원발성 폐암 환자로 늑막삼출을 동반한 40예의 환자에서 혈청에 비해 늑막삼출액에서 LDH_{4,5}가 현저히 증가되어 있음을 보고하였다.

본 연구에서는 결핵 및 악성늑막삼출액 모두에서 LDH_{4,5}가 증가되어 있어 Raabo 등의 보고와 일치한다고 하겠으나 늑막삼출액 LDH isoenzyme 치가 결핵군에서는 LDH₃, 악성종양군에서는 LDH₅가 증가되어 있어 Fröhlich 등과 Light 등의 보고와는 다소 상이하였던 바 앞으로 보다 많은 악성늑막삼출예를 대상으로한 계속적인 추구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

저자는 1981년 3월부터 1983년 2월까지 부산대학교 의과대학부속병원 내과에 입원하였던 결핵성 늑막삼출 42예를 대상으로 하여 연령, 성별, 병력기간 삼출액의 양, 발열유무, 삼출액의 비중, 단백농도 및 백혈구수등에 따른 삼출액의 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포를 관찰하였다. 그리고 동시에 혈청 LDH 치도 측정하여 결핵성 늑막삼출과 폐암에 임상적으로 감별을 요하는 악성늑막삼출 20예에서 삼출액과 혈청 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치를 비교분석하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 결핵성 늑막삼출액의 LDH 총활성도는 579.17 ± 324.72 IU/L 이고, isoenzyme 치의 분포는 LDH₁ 11.70 $\pm$ 6.10%, LDH₂ 19.50 $\pm$ 4.67%, LDH₃ 24.91 $\pm$ 3.75%, LDH₄ 21.46 $\pm$ 5.70%, LDH₅ 22.43 $\pm$ 6.51% 이었다.

2) 병력기간에 따른 결핵성 늑막삼출액의 LDH 총활

성도 및 isoenzyme 치의 분포에 있어서는 1개월 이상인 군에서 1주~1개월군보다 LDH_{1,2}의 유의있는 감소 및 LDH_{4,5}의 증가를 관찰할 수 있었다.

3) 연령 및 성별에 따른 결핵성 늑막삼출액의 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포는 유의한 차이가 없었다.

4) 결핵성 늑막삼출액의 양이나 발열유무에 따른 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포는 유의한 차이가 없었다.

5) 결핵성 늑막삼출액의 비중, 단백농도, 백혈구수에 따른 LDH 총활성도 및 isoenzyme 치의 분포는 유의한 차이가 없었다.

6) 늑막삼출액의 LDH 총활성도 및 늑막삼출액/혈청 LDH 총활성도 비는 결핵군과 악성종양군 사이에 유의한 차이가 없었고, 늑막삼출액의 isoenzyme 치 및 늑막삼출액/혈청 isoenzyme 비에 있어 결핵군에서는 LDH₃가, 악성종양군에서는 LDH₅가 증가된 이외에는 양군사이에 유의한 차이를 인정할 수 없었다.

REFERENCES

- 1) Wroblewski F: Clinical significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids. *Amer J Med Sci* 234:301, 1957
- 2) Wroblewski F: The significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids in the diagnosis of malignant tumors. *Cancer* 12:27, 1959
- 3) de Torregrosa MV: Results of lactic dehydrogenase determinations in benign and malignant effusions. *Amer J Med Sci* 238:552, 1959
- 4) Erickson JR: Lactic dehydrogenase activity of effusion fluids as an aid to differential diagnosis. *JAMA* 176:794, 1961
- 5) Carr TD, McGuckin FW: Chemistry of plural effusion. *Biochem Clin* 4:283, 1964
- 6) Chandrasekhar AJ, Platao A, Dubin A, Levine H: Pleural fluid lactic acid dehydrogenase activity and protein content. *Arch Intern Med* 123:48, 1969
- 7) Light RW, Macgregor I, Luchsinger PC, Ball WC Jr: Pleural effusions. The diagnostic separation of transudate and exudates. *Ann Int Med* 77:507, 1972

- 8) 鄭左赫, 李洪翊: 결핵성 늑막삼출액의 Lactic dehydrogenase 활성도에 관한 연구, 결핵 및 호흡기질환 21:203, 1974
- 9) 金秉千, 金官曄, 崔圭完, 任正淳: LDH 活性도를 이용한 滲出液의 濾出과 滲出的 鑑別에 對하여, 대한내과학회잡지 18:729, 1975
- 10) Wright EJ, Cawley LP, Eberhardt L: Clinical application and interpretation of the serum lactic dehydrogenase zymogram. Am J Clin Path 45:737, 1966
- 11) Glick HJ Jr: Serum lactate dehydrogenase isoenzyme and total lactate dehydrogenase values in health and disease, clinical evaluation of these tests by means of discriminant analysis. Am J Clin Path 52:320, 1969
- 12) Ferraris AM, Giuntini P, Gaetani GF: Serum lactic dehydrogenase as a prognostic tool for non-Hodgkin lymphomas. Blood 54:920, 1979
- 13) Schneider RJ, Seibert K, Passe S, Little C, Gee T, Lee BJ, Mike V, Young GW: Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in malignant lymphoma. Cancer 46:139, 1980
- 14) Lippert M, Javapour N: Lactic dehydrogenase in the monitoring and prognosis of testicular cancer. Cancer 48:2274, 1981
- 15) Cabaud PG, Wroblewski F: Colorimetric Measurement of lactic dehydrogenase activity of body fluid. Am J Clin Path 30:234, 1958
- 16) Golias T: LDH isoenzyme, in Helena Electrophoresis Manual, Vol. 6 Texas: Beaumont, 1978
- 17) Stryer L: Biochemistry. Tokyo: Toppan Co. 1975
- 18) Cahn RD, Kaplan NO, Levine L, Zwilling E: Nature and development of lactic dehydrogenase. Science 133:962, 1962
- 19) Nance WE, Claflin A, Smithies O: Lactic dehydrogenase: genetic control in man. Science 142:1075, 1963
- 20) Wilkinson JH: Clinical application of isoenzyme. Clin Chem 19:733, 1970
- 21) Starweather WH, Spencer HH, Schwartz EL, Schoch HK: The electrophoretic separation of lactate dehydrogenase isoenzymes and their evaluation in clinical medicine. J Lab Clin Med 67:329, 1966
- 22) Wroblewski F: Serum enzymes and isoenzyme alterations in myocardial infarction. Prog Cardiovas Dis 6:63, 1960
- 23) 金秉千, 崔萬丈, 李大鎭, 金官曄, 崔振學: 各種疾患에서 體腔液의 LDH (Lactic Dehydrogenase) 活性度(抄), 대한내과학회잡지 16:596, 1973
- 24) Raabo E, Knud N, Rassmussen: A study of the isoenzyme of lactic dehydrogenase in pleural effusion. Scand J Resp Dis 47:150, 1966
- 25) Richterich R, Locker J, Zuppinger K, Rossi E: Die differential diagnose maligner und benigner Ergüsse durch Bestimmung der Lactatdehydrogenase Isoenzyme. Schweiz Med Wschr 92:919, 1962
- 26) Frohlich C, Keller A: Klin Wschr 45:457, 1967
- 27) Light RW, Ball WC Jr: Lactate dehydrogenase isoenzymes in pleural effusions. Amer Rev Resp Dis 108:660, 1973
- 28) Rabinowitz Y, Dietz A: Bioch Biophys Acta 139:254, 1967
- 29) Sieger LHS, Altman M, Robin Ed: J Lab Clin Med 75:721, 1970
- 30) Wroblewski F: The clinical significance of LDH activity of effusions. Clin Res Proc 5:218, 1957
- 31) Kirkeby K, Prytz H: Lactic dehydrogenase activity in pleural and peritoneal effusions. Scan J Clin Lab Invest 11:185, 1959.
- 32) Horrock JE, King J, Waind APS, Ward J: Lactate dehydrogenase activity in the diagnosis of malignant effusions. J Clin Path 15:57, 1962
- 33) Clavalittamrong B, Argsusingha K, Tuchinda M, Hanananda S, Pidatcha P, Tuchinda C: Diagnostic significance of pH, lactic acid dehydrogenase, lactate and glucose in pleural fluid. Respiration 38:112, 1979
- 34) Richterich R, Zuppinger K, Rossi E: Diagnostic significance of heterogenous lactic dehydrogenases in malignant effusions. Nature 191:507, 1961
- 35) 本間威, 米田修一, 小室康男, 吉田清一: 癌胸性膜炎における胸水成分と血清成分との比較. 日胸疾會誌. 20(2):183, 1982