□ 원 저 □

滲出性 胸膜炎에서 LDH 및 그 Isoenzyme 의 診斷的 價値

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

韓 成 九*

= Abstract =

Diagnostic Value of LDH and its Isoenzyme in Pleural Effusion

Sung Koo Han, M.D.

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

Pleural fluid LDH measurement and its isoenzyme electrophoresis were performed in 44 exudative pleural effusion patients. 19 cases were malignant effusion, 17 cases tuberculosis and 8 cases miscellaneous causes, respectively.

Pleural fluid LDH level and pleural fluid LDH/serum LDH ratio were of no value in differential diagnosis of pleural effusion.

High level of LDH₄ and LDH₅ was observed in both benign and malignant pleural fluid and was thought as a common phenomenon of exudates.

In about 30% of malignant effusion, LDH isoenzyme pattern showed typical transudate or serum like pattern(sum of LDH₁ and LDH₂ above 55%, sum of LDH₄ and LDH₅ below 15%). No other benign cases except acute pulmonary embolism showed such pattern.

Thus, transudate or serum like pattern of LDH isoenzyme in pleural exudate strongly suggests malignancy when the diagnosis is in question.

The author also suggests a hypothesis that in malignant pleural effusion, LDH isoenzyme pattern in pleural exudate might change with time interval and the change might be related to the pathogenesis of malignant effusion.

To confirm it, an animal study or sequential analysis of pleural fluid LDH isoenzyme in the same patient should be performed.

緒 論

滲出性 胸膜炎의 原因鑑別은 대부분 胸膜針生檢, 細胞診 및 細菌學的 檢査等의 方法에 의해 確定된다. 胸膜針生檢은 單回 施行時 약 57%의 診斷率을 보이고 胸膜液 細胞診은 그 단독으로 약 53%의 診斷率을 보이며¹⁾ 이 두가지를 併行할 경우 최고 90%까지 診斷率을 높일 수 있는²⁾ 매우 유용한 방법들이다.

그러나 結核의 流行地域이던 우리나라에서 肺癌의 發病率이 급증하면서 胸膜針生檢 및 細胞診을 반복해도 ‘慢性 非特異性 炎症’의 소견만을 나타내 原因疾患의 究明이 어려운 증례가 점차 흔해지고 있다.

이런 경우 鑑別診斷의 보조수단으로 여러가지 指標들이 사용되어 왔는데, 滲出液과 濾出液의 鑑別에는 蛋白量, 細胞數, LDH 値가 그 基準으로 널리 인정되고 있고 滲出性胸膜炎간의 原因鑑別에는 糖, amylase, 纖維素原, FDP, pH, CEA, β_2 -microglobulin, orosomucoid, 補體, lipoprotein, immune-electrophoresis

* 現 國防部 醫務室

등이 이용되고 있으나 惡性胸膜炎에서의 高 CEA 値를 제외하고는 診斷에 결정적 端緒가 되는 경우는 많지 않다³⁻⁸⁾.

이 중 LDH 는 Light 등이 滲出液과 濾出液을 區別하는 基準으로 胸膜液 LDH 値 200 IU/L 이상, 胸膜液 LDH/血清 LDH 比 0.6 이상을 제시한 이래 유용하게 쓰여왔으나 滲出性 胸膜炎간의 鑑別診斷에는 도움이 안 된다.

이에 반해 LDH isoenzyme 의 분포양상은 濾出液의 경우는 血清의 그것과 대동소이하나 滲出液의 경우는 胸膜 자체의 病變이나 好中球, 淋巴球 등의 増加에 따라 유리되는 LDH subunit 가 달라지므로 滲出性 胸膜炎의 原因鑑別에 한 端緒가 될 수 있다⁹⁾. 胸膜滲出液 LDH isoenzyme 의 分析은 Richterich 등이 처음 그 診斷의 價値를 주장하였으며¹⁰⁾ 그후 간혹 연구가 진행되었으나 國內에서는 結核性 胸膜炎에 관한 李 등의 報告가 있을 뿐이다¹¹⁾. 이에 著者는 각종 滲出性 胸膜炎患者에서 胸膜液 LDH 値와 그 isoenzyme 分析을 시도하여 그 결과를 보고하는 바이다.

對象 및 方法

1. 對 象

1981년 7월부터 1983년 1월까지 서울대학교병원 內科에 입원하였던 滲出性胸膜炎患者중 진단이 확실하고 胸膜液 LDH 및 그 isoenzyme 의 측정이 가능하였던 44예를 대상으로 하였다. 이들을 원인별로 분류하면 Table 1과 같다. 惡性 胸膜炎의 原因疾患은 中皮腫 2例, 肺癌 9例(扁平上皮癌 4例, 腺癌 3例, 未分化癌 1例, 組織型 未詳 1例), 總輸膽管癌, 乳房癌, 子宮頸部癌, 胃癌이 각 1例였으며 喉頭癌, 肺癌, 胃癌이 併發된 1例와 原發病巢不明인 경우가 3例이었다.

2. 測定方法

첫번 胸腔穿刺時 胸膜液 10 ml 를 채취하였으며 1시간 이내에 血清 sample 을 채취하여 LDH 値를 측정하였다. Isoenzyme 의 측정은 Preston 의 方法을 개선한 Helena LDH isoenzyme electrophoresis procedure 를 이용하였으며¹²⁾ super LDH isoenzyme kit(美 Helena 實驗室 No 5451)를 사용하였고 同 실험실의 quick scan flur-vis densitometer 를 이용하여 graph 로 표시하였다. 參考로 서울대학교병원 臨床病理科 檢査室의 血清 LDH isoenzyme 分布의 정상영역은 Table 2와 같다.

Table 1. Causes of Pleural Effusion

Causes	Cases
Malignant pleural effusion	19
Tuberculosis	17
Others	8
Empyema	5
Paragonimiasis	1
Pulmonary embolism	2
Total	44

Table 2. Normal LDH Isoenzyme Pattern in Serum in Seoul National University Hospital Laboratory

LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
21~42%	40~53%	10~23%	1~5%	0~4%

3. 統計 處理

電氣泳動法에 의한 단백성분의 분포를 比較하는 데는 entropy 의 概念을 이용한 統計的 分析이 원칙이지만 '正常 胸膜液'의 LDH isoenzyme 분포양상을 알 수 없고 또 '正常 胸膜液'의 LDH isoenzyme 분포를 血清의 그것으로 대체시킨다 하더라도 本 研究의 목적이 각 질환군의 LDH isoenzyme 분포가 정상에 비해 유의한 차이가 있는가를 밝히는데 있는 것이 아니라 疾患群간의 鑑別에 도움이 되는가를 알아보는데 있으므로 分散分析의 方法을 채택하였다.

結 果

各 群에서 胸膜液의 총 LDH 値, 血清 LDH 値와의 比, 蛋白量, 血清蛋白量과의 比는 서로간에 有意한 差가 없어 이들은 原因鑑別에 도움이 되지 않음을 알 수 있었다(Table 3, $F_{0.05}$).

各 群에서 LDH isoenzyme 측정치는 Table 4에 표시하였다. 그 결과를 보면 惡性 胸膜液에서 LDH₁ 과 LDH₄ 가 유의한 차이를 보여서 일견 이것만으로도 鑑別診斷에 가치가 있는 것처럼 보인다. 그러나 각 症例의 LDH isoenzyme 분포를 분석해 보면(Fig. 1) 惡性 胸膜炎群은 다시 2개의 亞群으로 나눌 수 있음을 알 수 있다. 즉 △으로 표시된 2/3가량은(13/19) 다른 疾患

Table 3. Pleural Fluid LDH, Protein and their Pleural Fluid/serum Ratio in each Group

	LDH(IU/L)	P/S ratio	Protein(gm%)	P/S ratio
Malignant Effusion	1,129.0±1,290.0	3.64±5.21	3.08±1.14	0.51±0.14
Tuberculosis	501.0±296.0	2.49±1.33	3.36±1.37	0.49±0.18
Others	1,588.7±2,019.8	6.92±8.39	3.06±1.21	0.46±0.15

Table 4. LDH Isoenzyme Levels in Exudative Pleural Effusions

	Malignant effusion	Tuberculosis	Empyema	F _{0.05}
LDH ₁ %	17.2±10.3	11.0±4.3	9.8±6.8	3.43*
LDH ₂ %	25.4±9.9	20.3±4.5	18.8±8.0	2.22
LDH ₃ %	22.6±5.4	22.9±3.5	21.0±5.0	0.34
LDH ₄ %	17.4±9.1	23.4±2.8	22.5±7.1	3.55*
LDH ₅ %	17.7±14.8	22.4±7.5	27.5±8.0	1.77

F_{0.05} = 3.23

Fig. 1. Pleural fluid LDH isoenzyme distribution in exudative pleural effusions.

群과 마찬가지로 정상 血清에 비해 LDH₄와 LDH₅值가 높고 LDH₁과 LDH₂值가 낮아 이 現象이 모든 원인의 滲出性 胸膜炎의 일반적 경향임을 알 수 있다.

반면 ▲으로 표시된 예들은 LDH₁과 LDH₂值가 높고 LDH₄와 LDH₅值가 낮아 뚜렷한 對照를 이루었으며 이미 알려진 血清이나 滲出液에서의 분포양상과⁹⁾ 동일하

Table 5. LDH Isoenzyme Levels in Malignant Pleural Effusions

	Transudate like pattern	Exudate pattern
LDH ₁ %	29.3±9.1	11.8± 5.0
LDH ₂ %	36.0±2.7	20.5± 8.0
LDH ₃ %	23.5±7.2	22.2± 4.3
LDH ₄ %	7.0±3.4	22.2± 6.6
LDH ₅ %	4.1±3.2	23.9±10.9

Fig. 2. Typical exudative pattern of LDH isoenzyme in squamous cell carcinoma of lung patient. Note high LDH₄ and LDH₅.

였고 Table 4에서의 차는 이 亞群이 포함되었기 때문임을 알 수 있다.

著者は 이를 滲出液에서 LDH isoenzyme의 滲出液樣 分布(transudate like pattern of LDH isoenzyme in exudate)로 假稱하고 LDH₁과 LDH₂의 含이 55% 이상, LDH₄와 LDH₅의 含이 15%미만으로 그 基準을 任意設定해 본 결과 惡性 胸膜炎의 약 1/3(6/19)과 肺 栓塞 2例 모두가 이에 해당하였다.

LDH isoenzyme의 분포양상이 滲出液의 일반적인 특성을 보이는 증례와 ‘滲出液樣 分布’를 보이는 증례의 電氣泳動결과를 Fig. 2, 3에 각각 例示하였다.

惡性 胸膜炎群을 저자의 기준에 따라 2개의 亞群으

Fig. 3. Typical “transudate pattern of LDH isoenzyme in exudate” in mesothelioma patient. Note high LDH₁, LDH₂ and low LDH₄, LDH₅.

로 나누어 LDH isoenzyme 値를 분석한 결과 이미 예측한대로 滲出液의 일반적 특성을 보이는 群에서는 結核, 膿胸 등 非惡性 疾患과 유의한 차이가 없었고 ‘滲出液樣 分布’를 보인 群에서는 LDH₁, LDH₂, LDH₄, LDH₅에서 뚜렷한 차이를 볼 수 있었다(Table 5, F_{0.05}*).

考 按

LDH는 嫌酸性 糖分解에 關여하는 酵素로서 4개의 polypeptide subunit로 구성된 tetramer의 구조로 되어 있다. subunit는 심장에 주로 존재하는 H subunit와 근육에 주로 존재하는 M subunit로 구별되며 2종류의 subunit가 이루는 5가지의 組合에 따라 LDH₁부터 LDH₅까지 분류된다¹³⁾.

LDH₁과 LDH₂는 好氣性 代謝酵素이고 LDH₄와 LDH₅는 嫌酸性 代謝酵素로서 電氣泳動法으로 구별할 수 있다.

滲出性 胸膜液에서 LDH isoenzyme에 관한 이제까지의 연구결과를 報告에 따라 큰 차이가 있다. Rich-terich 등은 惡性 滲出液에서는 LDH₄와 LDH₅가 증가하고 良性疾患에서는 血清과 비슷한 분포를 보인다고 하였고¹⁰⁾ Frölich 등은 이와 달리 惡性 滲出液에서는

LDH₂, LDH₃, LDH₄가 증가하고 良性疾患에서는 LDH₄, LDH₅가 증가한다고 하였다¹⁴⁾. 반면 Light 등은 良性疾患에서 LDH₄와 LDH₅가 증가하고 惡性 滲出液의 약 1/3에서는 LDH₂値가 특이하게 높고 LDH₅値가 낮다고 하였으나⁹⁾ Sarojini 등은 반대로 結核性 胸膜炎에서 LDH₂値가 높다고 하였다¹⁵⁾. Raabo 등은 모든 胸膜滲出液에서 LDH₄ 및 LDH₅가 증가하며 따라서 滲出性 胸膜炎의 원인감별에 LDH isoenzyme 分析은 별 가치가 없다고 하였지만¹⁶⁾ 최근 Vergnon 등은 LDH₅의 증가가 惡性 滲出液의 특이한 소견이며 특히 LDH₄와 LDH₅의 합이 60%이상이면 예외없이 癌이었다고 보고하였다¹⁷⁾. 그러나 이들의 症例에서도 良性 滲出性 胸膜炎환자중 LDH₄와 LDH₅가 증가된 예가 다수 보이며 이들이 試圖한 5가지의 분류중 특히 type 4와 type 5에서는 기준설정에 模糊한 점이 보인다.

본 연구에서는 胸膜液 LDH₄와 LDH₅値는 滲出性 胸膜炎의 原因에 관계없이 증가되는 양상을 보여 胸膜滲出液의 일반적인 특징으로 생각되었으며 原因鑑別에 도움이 되지 않았고 이 점은 Raabo 등의 결과와 비슷하였다. 이런 現象의 이유를 고찰해 보면,

1) 肺組織에서는 원래 LDH₃가 주된 isoenzyme 이지만 膿胸등에서는 胸膜液內 다수 증가된 好中球가 주로 LDH₄와 LDH₅를 함유하므로 여기서 遊離된 LDH₄, LDH₅ 때문으로 생각되며⁹⁾,

2) 癌組織은 주로 嫌氣性 代謝를 통하여 에너지를 產出하므로 嫌氣性代謝酵素인 LDH₄와 LDH₅를 다량 포함하는데¹⁸⁾ 惡性 胸膜炎에서는 이 점을 생각할 수 있다.

3) 또한 LDH₄와 LDH₅는 mesothelial cell 에 많이 포함되어 있으므로 mesothelial proliferation 을 보이는 各種 胸膜炎에서 증가될 것을 추측할 수 있다.

4) 結核은 胸膜液 細胞診이나 生檢상 mesothelial proliferation 을 보이지도 않고¹⁹⁾ 胸膜液內 好中球가 증가하지도 않는데 LDH₄, LDH₅値가 증가된 것은 아마도 免疫學的으로 刺戟된 淋巴球 때문으로 생각된다. 正常 淋巴球는 LDH₁과 LDH₂가 주된 isoenzyme 이지만 면역학적으로 자극된 淋巴球에서는 LDH₄와 LDH₅가 주된 isoenzyme 이라고 알려져 있다²⁰⁾.

本 研究에서 著者는 惡性 胸膜炎患者의 약 1/3이 滲出液의 일반적 특징을 벗어나 LDH₁, LDH₂가 높고 LDH₄, LDH₅가 낮은 특성을 보임을 발견하였는데 이는 Light 의 보고와 유사하나 Light 가 LDH₂와 LDH₅만을 對比한데 반해 저자의 성적에서는 (1) LDH₁과 LDH₂의 합이 55%이상, (2) LDH₄와 LDH₅의 합이

15%미만의 양자를 동시에 충족시키는 것을 구별의 기준으로 삼았을 때 더욱 뚜렷하게 나타나고 있다. Light 는 이 현상을 막연히 LDH₂가 증가되고 LDH₅가 감소된 것이라고 하였으나 저자는

(1) 정상 혈청에서 LDH₂가 LDH₃보다 훨씬 많이 분포하고(Table 2), (2) 滲出液의 LDH isoenzyme 분포는 血清과 비슷하나 LDH₄ 및 LDH₅가 血清보다 약간 높다는 점⁹⁾에 비추어 이 현상을 滲出液內 LDH isoenzyme 의 滲出液樣 分布(transudate like pattern of LDH isoenzyme in exudate)로 解釋하고자 한다.

Vergnon 등은 惡性 滲出性 胸膜炎중에서도 肺의 未分化小細胞癌이나 淋巴腫에 의한 경우는 LDH₅의 증가를 볼 수 없다고 하였으나¹⁷⁾ 저자의 증례중 ‘滲出液樣 分布’를 보인 6例는 肺의 扁平上皮癌 3例, 中皮腫 1例, 組織型 未詳 2例로 組織型에 따른 LDH isoenzyme 分布의 차이를 인정하기 어려웠으며 胸膜液 LDH 値도 ‘滲出液樣 分布’를 보인 群이 $1,058 \pm 990$ IU/L, 나머지 群이 $1,194 \pm 1,326$ IU/L 로 有意한 차이는 없었다.

本 研究의 症例중 惡性 胸膜炎外에 滲出液樣 分布를 보인 것은 肺栓塞에 의한 胸膜液 2例 뿐이었다. 肺栓塞에 의한 胸膜滲出液은 慢性的인 다른 疾患과 달리 急性으로 發生했다는 특징이 있고 著者는 여기에 착안하여 惡性 胸膜炎의 경우는 同一症例에서도 時間經過에 따라 LDH isoenzyme 의 分布樣相이 變化하는 것이 아닌가 하는 假說을 제기하고자 한다. 이 가설의 妥當性 여부는 동물에서 人爲的인 惡性 胸膜炎을 일으키거나 한 환자에서 時差를 두고 胸膜液 LDH isoenzyme 分析을 반복하여 檢證하여야 할 것이나 時間經過에 따른 LDH isoenzyme 의 變化가 인정된다면 이제까지의 報告들이 研究者에 따라 相異했던 점을 설명할 수 있으리라 생각된다. 최근 李 등은 結核性 胸膜炎에서 발병 일수가 오래된 群에서 LDH₄ 및 LDH₅의 증가가 뚜렷했다고 보고하였는데¹¹⁾ 이 점도 저자의 가설을 뒷받침하는 所見이라 할 수 있다.

그렇다면 이러한 ‘滲出液樣 分布’가 어째서 惡性 胸膜炎의 30%에서만 나타나고 結核, 膿胸 등 非惡性 疾患에선 볼 수 없는가하는 疑問이 생기게 된다. 惡性 胸膜液의 여러 생성기전중 가장 主된 機轉은 終隔洞淋巴節의 폐쇄로서 胸膜의 직접 침범정도는 胸膜液의 형성과 무관하다고 알려져 있다²¹⁾. 따라서 惡性 胸膜液의 초기에는 胸膜의 직접침범없이 滲出液이 고일 수 있으며 이 점 胸膜의 직접침범없이 滲出液이 형성되는 膿胸, 結核등과 다르다 할 수 있고 이 차이 때문에 ‘滲出液樣 分布’가 惡性 胸膜炎에서만 보이는 것으로 생

작된다. 이 점은 앞으로 胸膜組織生檢 및 細胞診과 LDH isoenzyme 분석을 併行, 比較하는 追試가 요구되거나 淋巴循環을 차단하면 胸膜液蛋白의 배출이 억제되어 滲出液이 渗出液으로 변해간다는 實驗結果는²²⁾ 이를 뒷받침하는 간접증거로 생각할 수 있다.

마지막으로 胸膜液內 赤血球의 존재가 LDH isoenzyme의 分布樣相에 영향을 미칠 가능성을 檢討할 필요가 있다. 赤血球는 주로 LDH₁, LDH₂를 포함하므로 血性 胸膜液에서 溶血이 일어날 경우 LDH₁, LDH₂가 증가할 가능성이 있고 本 研究중 滲出液樣 分布를 보인 例들이 혹은 胸膜液內 溶血이 있었던 경우가 아닐까 하는 추측도 가능하기 때문이다. 그러나 만약 滲出液樣 分布가 溶血에 의한 것이라면 LDH₄, LDH₅ 比率이 20~25%에서 4~7%까지 떨어진 만큼 총 LDH 値의 변동이 있어야 하나 滲出液樣 分布를 보였던 群과 其他群사이에 총 LDH 値는 前述한대로 차이가 없었다. 또한 胸膜液內 赤血球의 존재가 LDH isoenzyme 分布樣相에 영향을 미치지 않았다는 報告⁹⁾도 있어 溶血의 가능성은 배제할 수 있다고 생각된다.

結 論

著者は 各種 滲出性 胸膜炎 患者 44例에서 胸膜液 LDH 値와 그 isoenzyme 分析을 시도하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 胸膜液 LDH 値 및 胸膜液 LDH/血清 LDH 比는 各 群에서 차이가 없었다.

2) 胸膜液 LDH₄ 및 LDH₅ 値의 증가는 各疾患群에서 共히 나타나 原因에 관계없이 모든 滲出性 胸膜液의 일반적인 현상으로 생각되었다.

3) 胸膜液 LDH₄와 LDH₅ 値의 合이 15%미만이고 LDH₁과 LDH₂의 合이 55%이상인 滲出液樣 分布는 惡性 胸膜炎의 약 30%에서 관찰되었으며 急性 肺栓塞에 의한 胸膜液의 다른 疾患에서는 보이지 않았다.

4) 이에 따라 著者は 惡性 胸膜炎에서 胸膜液 LDH isoenzyme 分布는 時間經過에 따라 變化할 것이라는 假說을 제시하였으며 이는 惡性 胸膜炎의 發生機轉과 관련이 있을 것으로 추측된다.

5) 診斷이 확실치 않은 胸膜滲出液에서 LDH isoenzyme이 滲出液樣 分布를 보인 경우에는 惡性 胸膜炎을 강력히 의심해야 함을 알 수 있었다.

REFERENCES

1) Sahn SA: Evaluation of pleural effusions and

pleural biopsy. In Pulmonary Diagnostic Techniques, Petty TL (ED). Lea & Febiger, Philadelphia, 1975, p 105

- 2) Salyer WR, Eggleston JC, Ernzan YS: Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. Chest 670:536, 1975
- 3) Good JT Jr, Taryle DA, Maulitz RM, Kaplan RL and Sahn SA: The diagnostic value of pleural fluid pH. Chest 78:55, 1980
- 4) Shallenbergh DW, Daniel TM: Quantitative determination of several pleural fluid proteins. Am Rev Respir Dis 106:121, 1972
- 5) Light RW, Ball WC Jr: Glucose and anlyase in pleural effusion. JAMA 225:257, 1972
- 6) Hunder GG, Mc Duffie FC, Hepper NG: Pleural fluid complement in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Ann Intern Med 76:357, 1972
- 7) Kim YD, Hirata AA: Carcinoembrgonic antigen like substance in human cavity fluids. Immunol Commun 5:610, 1976
- 8) Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr: Pleural effusions; The diagnostic seperation of transudates and exudates. Ann Intern Med 77:507, 1972
- 9) Light RW, Ball WC Jr: Lactic dehydrogenase isoenzymes in pleural effusion. Amer Rev Respir Dis 108:660, 1973
- 10) Rechterich R, Locher J, Zuppinger H, und Rossi E: Die Differentialdiagnose maligner und benigner Ergüsse durch Bestimmung der Lactatdehydrogenase-Isoencyme. Schweiz Med Wschr 92:919, 1962
- 11) 이주홍, 신우원, 김연호, 박명배, 정태원, 박순규 신영기: 결핵 및 악성늑막 삼출에서 LDH 총활성도 및 Isoenzyme 분석에 대한 고찰. 결핵및 호흡기질환 32:166, 1985
- 12) Preston JA: Rapid electrophoretic seperation of lactic dehyprogenase isoenzymes on cellulose acetate. Am J Clin Path 43:3256, 1965
- 13) Louderba k AL, Shanbrom E: Lactic dehydrogenase isoenzyme electrophoresis. JAMA 205: 294, 1968

- 14) Frölich RW, Keller A: LDH-Isoenzymmuster in Pleuraergüssen Benigner und Maligner Ätiologie und ihre diagnostische Bedeutung. *Klin Wschr* 45:457, 1967
- 15) Sarojini BL, Ramkrishnan S: Lactate dehydrogenase and its isoenzymes in biofluids of various diseases. *Indian J Med Res* 78:261, 1983
- 16) Raabo E, Rasmussen KN, Terkildsen TC: A study of the isoenzymes of lactic dehydrogenase in pleural effusions. *Scand J Resp Dis* 47:150, 1966
- 17) Vergnon JM, Guidollet J, Gateau D, Ripoll JP, Collet P, Louisot P, Brune J: Lactic dehydrogenase isoenzyme electrophoretic patterns in the diagnosis of pleural effusion. *Cancer* 54: 507, 1984
- 18) Fleisher M, Wasserstrom WR, Schold SC, Swartz MK, Plsner JB: Lactic dehydrogenase isoenzymes in the cerebrospinal fluid of patients with systemic cancer. *Cancer* 47:2654, 1981
- 19) 김용훈, 한성구, 박춘식, 심영수, 김진열, 한용철
합의근: 삼출성 흉막염에서 mesothelial hyperplasia 의 진단적 가치. 제55차 추계결핵학술대회
초록집 p 30, 1982
- 20) Rabinowitz Y, Dietz A: Genetic control of lactate dehydrogenase and malate dehydrogenase isoenzymes in cultures of lymphocytes and granulocytes: Effect of addition of phytohemagglutinin, actinomycin D or puromycin. *Biochim Biophys Acta* 139:154, 1967
- 21) Chernow B, Sahn SA: Carcinomatous involvement of pleura: lymph drainage of the serous cavities in lung. *Physiol Rev* 34:419, 1954