□ 원 저 □

치료전 폐결핵환자의 혈청과 기관지폐포 세척액에서의 Angiotensin Converting Enzyme에 관한 연구

대전을지병원 내과

황 찬 교 · 안 필 상 · 방 문 권
이 종 진 · 김 상 섭 · 김 주 옥

충남대학교 의과대학 내과학교실

김 선 영

= Abstract =

Angiotensin Converting Enzyme (ACE) in Serum and Bronchoalveolar Lavage (BAL) Fluid in Patients with Active Pulmonary Tuberculosis

Chan Gyo Hwang, M.D., Phil Sang Ahn, M.D., Mun Kwon Bang, M.D

Jong Jin Lee, M.D., Sang Seop Kim, M.D. and Ju Ock Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Dae Jeon Eul Ji General
Hospital, Dae Jeon, Korea

Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Nam National
University, Dae Jeon, Korea

The serum ACE is increased in patients with miliary pulmonary tuberculosis, but not in patients with other tuberculosis. Since there were a few reports on ACE in serum and BAL in patients with pulmonary tuberculosis, we measured serum and BAL ACE in 14 patients with active pulmonary thberculosis (minimal Tbc 9, moderately advanced Tbc 5) and 8 normal controls.

The results obtained were as follows:

- 1) The mean serum ACE and BAL ACE/albumin of normal controls were 20.87 ± 5.19 mU/ml and 3.77 ± 6.79 respectively. In the pulmonary tuberculosis, the mean serum ACE (18.14 ± 6.27 mu/ml) and BAL ACE/albumin (4.22 ± 3.81) showed no significantly difference compared with normal controls.
- 2) The serum and BAL ACE showed no significantly difference according to the extent of pulmonary tuberculosis (minimal & moderately advanced Tbc).
- 3) In each minimal and moderately advanced pulmonary tuberculosis, there was significant correlation between serum ACE and BAL ACE ($r < 0.05$).
- 4) The serum ACE in smokers was not different from that of non-smokers but the BAL ACE/albumin in smokers was significantly higher than in smokers (6.03 ± 5.51 vs 1.69 ± 2.12 , $p < 0.05$).

In conclusion, the serum and BAL ACE of patients with pulmonary tuberculosis were not significantly difference compared with normal controls, and also showed no significantly difference according to the extent of pulmonary tuberculosis.

It is suggested that the study of ACE from serum and BAL fluid with pulmonary tuberculosis were not significant clinically.

본 논문의 요지는 1987년 11월 대한결핵학회 추계학술대회에서 발표 되었음.

서 론

Angiotensin Converting Enzyme(이하 ACE로 약함)은 신체 내피세포의 내강표면막과 결합하고 있는 효소로 특히 폐모세혈관 내피세포에서 많이 만들어지나¹⁾, 유육종증(sarcoidosis)에서는 대식세포에서 생성되어 혈중에 고농도의 ACE를 나타낸다. ACE는 Angiotensin I을 강력한 혈압상승제인 Angiotensin II로 전환시키며, 혈압강하제인 Bradykinin의 활성화를 억제하는 작용이 있다²⁻⁴⁾.

1974년 Lieberman등^{5,6)}이 유육종증환자에서 혈청 ACE가 증가되어 있으며 유육종증 활성도에 따라 양의 상관관계가 있음을 처음 보고한 이래 과거 수 년동안 폐상태(Lung status)를 알고자 이러한 폐내피세포의 생화학적 특성을 이용하려고 많은 연구가 진행되어 왔다. 한편 우리나라에서 중요한 전염병의 하나인 폐결핵도 유육종증과 유사한 일종의 만성 육아성 질환이며 이들 환자의 혈청 ACE치에 관한 연구⁷⁻¹³⁾가 있으나 속립성결핵을 제외한 폐결핵의 정도와 혈청 ACE는 관계가 없는 것으로 알려져 있다. 그러나 기관지폐포 세척액의 ACE와 폐결핵의 정도에 대한 연구는 거의 없는 듯하다.

이에 저자들은 치료전 폐결핵환자에서 기관지폐포 세척액의 ACE를 측정하였고, 혈청과 기관지폐포 세척액 ACE의 상호관계 및 폐결핵 병소정도와의 관계를 조사하여 기관지폐포 세척액의 ACE가 폐결핵 진단에 의의가 있는지 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

객담도말검사 및 단순 흉부X선 촬영상에 의해 확진된 활동성 폐결핵환자 14명을 대상으로 혈청 및 기관지폐포 세척액의 ACE를 측정하였다. 환자는 남자 10명, 여자 4명 이었고, 연령분포는 16~69세로 평균 39세이었다. 정상대조군은 남자 3명, 여자는 5명이었고, 연령분포는 26~62세로 평균 42세이었다.

경도 폐결핵(minimal Tbc) 환자는 9명, 중등도(moderately advanced Tbc)는 5명 이었다(Table 1).

흡연군은 폐결핵환자 9명, 정상대조군 3명이었고, 비흡연군은 폐결핵환자 5명, 정상대조군에서 5명이었다.

ACE의 측정을 위하여 폐결핵환자 혈청을 분리하여

Table 1. Clinical Characteristics of the Study Subjects

Groups	N	Sex		Mean age (range)
		M	F	
I. Normal Control	8	3	5	42 (26-62)
Pulmonary Tb#	14	10	4	39 (19-69)
II. Smoker	12	12	0	46 (23-69)
Non-smoker	10	1	9	32 (19-52)

: Number of minimal pulmonary Tbc : 9

Number of moderately advanced pulmonary Tbc : 5

영하 20℃에서 냉동보관하고, 홍부단순촬영 및 폐첨부 촬영등으로 흡인할 기관지를 결정한 후 굴곡성 기관지내시경을 이용하여 따뜻한(37℃) 생리식염수를 20 ml씩 6회 총 120 ml 주입 및 흡입하여 기관지폐포 세척액을 얻은 다음 수 장의 면거저로 점액을 제거하고, 10분간 450 G 원심분리하여 상층액을 영하 20℃ 냉동보관하였다.

ACE는 일본 Fuji rebio사의 ACE color kit를 사용하여 측정하였고, 혈청 albumin은 SMA(serum multi-analyser)를 이용하여 측정하였다. 기관지폐포 세척액은 80배농축(투석막으로 Polyethylene glycol reagent 이용)하여 측정하였다.

결 과

1. 혈청과 BAL Fluid의 Albumin치

폐결핵환자의 혈청 albumin치는 4.16 ± 0.45 g/dl, 기관지폐포 세척액(BAL)내의 albumin은 0.72 ± 1.70 mg/ml로 두 군 사이에 유의한 관계는 없었다($p=0.241$). 정상대조군의 혈청 albumin치는 4.36 ± 0.38 g/dl, BAL albumin치는 0.35 ± 0.54 mg/ml로 대조군의 혈청과 BAL albumin 사이의 관계는 환자군과 유의한 차이는 없었다($p>0.1$).

2. 혈청 ACE치와 ACE/Albumin 및 BAL ACE/Albumin치

환자군의 혈청 ACE치는 18.14 ± 6.72 mu/ml, BAL ACE/albumin은 4.22 ± 3.81 이었고, 정상대조군의 혈청 ACE치는 20.87 ± 5.19 mu/ml, BAL ACE/albumin은 3.77 ± 6.79 로 환자군과 정상대조군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2,3). 환자군의 혈청 ACE치와 BAL ACE/albumin사이에 유의한 차이나 상관관계는 없었다

Table 2. The Values of Serum ACE, S-ACE/Albumin and BAL ACE/Albumin in Normal Control

	S-ACE (mu/ml)	S-ACE/ alb (mu/ 10mg)	B-ACE/ alb (mu/ mg)	B-ACE/ alb/ S-ACE/ alb
	23.3	6.13	0	0
	19.8	5.07	10.5	2.07
	14.4	3.42	1.73	0.51
	19.6	4.08	0	0
	31.3	6.52	0	0
	18.2	4.13	0	0
	16.9	3.52	0	0
	23.5	5.59	18	3.22
Mean ± S.D.	20.87 ± 5.19*	4.80 ± 1.19	3.77 ± 6.79	0.72 ± 1.23

* ; P < 0.05 vs BAL ACE/albumin (r = 0.1)
S-ACE ; Angiotensin converting enzyme in serum
B-ACE ; Angiotensin converting enzyme in
bronchoalveolar lavage
alb ; Albumin

(Table 3).

3. 폐결핵환자군의 혈청 ACE치 비교

혈청 ACE치는 경도 폐결핵군에서 평균 19.96±4.96 mu/ml, 중등도 폐결핵군에서 평균 14.86±7.62 mu/ml로 상호간의 유의한 차이는 없으나 중등도 폐결핵에서 낮은 경향을 보였다(Table 4,5).

4. 폐결핵환자군의 BAL ACE/Albumin비교

albumin으로 교정한 BAL fluid의 ACE치(BAL ACE/albumin)는 경도 폐결핵군에서 평균 5.42±4.29, 중등도 폐결핵군에서 2.04±1.12로 상호간의 유의한 차이는 없었다(Table 4,5).

5. 경증 및 중등도 폐결핵환자의 혈청 ACE치와 BAL ACE/Albumin

경도 폐결핵군에서 혈청 ACE치는 평균 19.96±4.96 mu/ml, BAL ACE/albumin은 5.42±4.29로 서로 유의한 관계가 있었다(p<0.05, Table 4). 중등도 폐결핵군에서도 혈청 ACE치와 BAL ACE/albumin 사이에 유의한 차이가 있었다(p<0.05, Table 4).

Table 3. The Values of Serum SCE, S-ACE/Albumin and BAL ACE/Albumin in Pulmonary Tbc.

	S-ACE (mu/ml)	S-ACE/ alb (mu/ 10mg)	ACE/alb (mu/mg)	B-ACE/ alb/ S-ACE/ alb
	24.94	5.54	7.35	1.32
	14.7	3.26	4.93	1.51
	13.56	4.10	2.05	0.5
	16.71	3.63	0.31	0.09
	22.14	5.53	3.78	0.68
	15.05	3.67	6.4	1.74
	19.34	4.83	1.23	0.25
	23.1	5.77	9.6	1.66
	29.49	6.70	1.69	0.25
	2.45	0.52	2.25	4.33
	18.81	4.47	13	2.91
	19.43	4.13	0.18	0.04
	16.8	3.5	0.89	0.25
	17.41	3.95	5.38	1.36
Mean ± S.D.	18.14 ± 6.27*	4.25 ± 1.47	4.22 ± 3.81	1.21 ± 1.22**

* : P > 0.1 vs BAL ACE/albumin (r = 0.177)
** : P > 0.1 vs B-ACE/alb in normal controls
S-ACE/alb

6. 폐결핵환자군의 B-ACE/Albumin/S-ACE/Albumin비

혈청 ACE/albumin에 대한 BAL ACE/albumin은 정상대조군에서 0.72±1.23, 폐결핵환자군에서 1.21±1.22로 상호간에 유의한 차이는 없었다(Table 5). 경도 폐결핵에서 1.21±0.93, 중등도에서 1.20±0.93으로 폐결핵의 정도에 따른 비교에서도 통계학상 유의한 차이를 보이지 않았으나 중등도 폐결핵에서 낮은 경향을 보였다 (Table 4,5).

7. 흡연군과 비흡연군에서 혈청 ACE치와 BAL ACE/Albumin

혈청 ACE치는 흡연군에서 18.33±5.69, 비흡연군에서 20.08±5.77로 상호 간에 유의한 차이는 없었고, 기관지폐포 세척액내의 ACE치는 흡연군에서 0.67±0.63 mu/ml, 비흡연군은 0.68±0.42 mu/ml로 두 군간에 차이가 없었으나 BAL ACE/albumin은 흡연군에서 6.

Table 4. Serum ACE & BAL ACE/Albumin According to Extent of Pulmonary Tuberculosis

	Minimal Tbc				M.A. Tbc			
	S-ACE (mu/ml)	S-ACE/ alb (mu/ 10mg)	B-ACE/ alb (mu/ mg)	B-ACE/ alb/ S-ACE/ alb	S-ACE (mu/ml)	S-ACE/ alb (mu/ 10mg)	B-ACE/ alb (mu/ mg)	B-ACE/ alb/ S-ACE/ alb
	24.94	5.54	7.33	1.32	13.56	4.10	2.05	0.5
	14.7	3.26	4.93	1.51	22.14	5.53	3.78	0.68
	16.7	3.63	0.31	0.09	19.34	4.83	1.23	0.25
	15.05	3.67	6.4	1.74	2.45	0.52	2.25	4.33
	23.1	5.77	9.6	1.66	16.8	3.5	0.89	0.25
	29.49	6.70	1.69	0.25				
	18.81	4.47	13	2.91				
	19.43	4.13	0.18	0.04				
	17.41	3.95	5.38	1.36				
Mean $\pm$ S.D.	$19.96 \pm 4.96^*$	4.56 ± 1.16	$5.42 \pm 4.29^{**}$	1.21 ± 0.93	$14.86 \pm 7.62^{***}$	3.69 ± 1.93	2.04 ± 1.12	1.20 ± 1.75

* ; P < 0.05 vs BAL ACE/albumin in minimal Tbc

** ; P > 0.1 vs BAL ACE/albumin in moderately advanced Tbc

*** ; P < 0.05 vs BAL ACE/albumin in moderately advanced Tbc.

Table 5. Analysis of ACE in Serum and BAL Fluid

	N	S-ACE (mu/ml)	S-ACE/alb (mu/10mg)	ACE/alb (mu/mg)	B-ACE/alb S-ACE/alb
I. Normal Control	8	20.87 $\pm$ 5.19	4.80 $\pm$ 1.19	3.77 $\pm$ 6.79	0.72 $\pm$ 1.23
Pulmonary Tbc	14	18.16 $\pm$ 6.27*	4.25 $\pm$ 1.47	4.22 $\pm$ 3.81**	1.21 $\pm$ 1.22
minimal Tbc	9	19.96 $\pm$ 4.96	4.56 $\pm$ 1.16	5.42 $\pm$ 4.29	1.21 $\pm$ 0.93
M. A. Tbc	5	14.86 $\pm$ 7.62	3.69 $\pm$ 1.93	2.04 $\pm$ 1.12	1.20 $\pm$ 1.75
II. Smoker	12	18.33 $\pm$ 5.69	4.36 $\pm$ 1.36	6.03 $\pm$ 5.51***	1.52 $\pm$ 1.39
Nnosmoker	10	20.08 $\pm$ 5.77	4.56 $\pm$ 1.31	1.69 $\pm$ 2.12	0.45 $\pm$ 0.64

Date are expressed as Mean $\pm$ S.D.

* ; P > 0.1 vs normal control

** ; P > 0.1 vs normal control

*** ; P < 0.05 vs Non-smoker

03 $\pm$ 5.51, 비흡연군 1.69 $\pm$ 2.12로 흡연군이 비흡연군보다 높았다(p<0.05, Table 5).

고 안

ACE는 신장의 근위부 회색뇨관을 싸고 있는 상피세포 brush border 및 대부분의 모세관, 정맥, 부분적인 동맥의 내피세포의 내강표면에서 발견된다¹⁴⁾. 신체에서 폐가 가장 큰 모세관체로 여기서 ACE가 순환기질로 작용한다.

용한다.

ACE는 dipeptidyl carboxypeptidase로 angiotensin I 과 bradykinin을 포함하는 oligopeptides류의 carboxyl terminal dipeptide를 분리하여 decapeptide의 angiotensin I 으로부터 carboxyl terminal dipeptide인 histidine leucine residue를 분리시켜 octa-peptide의 angiotensin II로 전환시키며, kallikrein-kinin계중 bradykinin의 활성화를 억제시킨다¹⁵⁾. 혈청 ACE측정이 대부분 유육종증에서 사용되어

왔는데 높은 혈청 ACE활성도는 단핵구 대식세포에서 파생된 noncaseating epithelioid 육아종에서 많이 생성된다¹⁶⁾. 초기 활동성 유육종증에서 현저히 혈청 ACE활성도가 증가한다. 비활동성 혹은 치유된 유육종증 환자에서 치료에 관계없이 혈청 ACE 활성도는 정상대조군과 유사하다^{7,17)}.

Lieberman은 치료 받지 않은 나병환자 25명중 15명이 혈청 ACE 활성도가 증가하는 것을 발견했다. 12명의 lepromatous 나병환자중 8명과 borderline 나병 10명중 5명, tuberculoid 나병 3명중 2명이 혈청 ACE 활성도가 증가되었고¹⁸⁾, 6개월 이하의 sulfone투여 받은 나병환자는 혈청 ACE 활성도가 감소되었다. 유육종증과 같이 coricosteroid 투여치료를 혈청 ACE 활성도를 정상 수치로 떨어지게 한다.

혈청 ACE 활성도가 여러 육아종질환에서 측정되었는데 Berylliosis¹⁹⁾, 원발성 담즙성 경화증⁸⁾, Pulmonary talc granulomatosis²⁰⁾에서 증가되었고, 호산구성 육아종, Crohn's disease¹⁹⁾, Wegener's granulomatosis^{9,19)} 및 granuloma annulare²¹⁾에서는 정상이었다.

폐종양 환자에서는 평균 혈청 ACE치가 낮고, 폐실질에 더욱 확산된 것은 더욱 낮은 혈청 ACE를 나타낸다¹⁷⁾.

실험동물에서 만성 폐포저산소증(chronic alveolar hypoxia) 정도에 비례하여 혈청과 폐 ACE 활성도가 높아지는데 이는 저산소증으로 인한 폐혈관 변화일 가능성이 높다²²⁾. 감소된 폐산소 분압은 대조군에서 나이 증가에 따라 혈청 ACE활성도가 약간 증가되는 것과 관계가 있다^{23,24)}.

천식^{9,10,19,25)}, 만성기관지염^{7,10,11,12)}, 폐기종 및 낭포성 섬유증(cystic fibrosis)⁷⁾과 같은 폐쇄성 폐질환에서는 혈청 ACE 활성도는 감소되어 있다. Bedrossian등²⁶⁾이 정상대조군 및 호흡부전 유무와 관계없는 입원 환자와 비교해서 성인호흡부전 증후군 환자에서 상당히 낮은 혈청 ACE활성도가 나타남을 보고하였고, 이는 성인 호흡부전 증후군의 많은 내피세포 손상을 반영하는 것 같다.

Lieberman²⁷⁾은 Gaucher씨병 환자에서 상당히 높은 혈청 ACE 활성도를 나타내고, Gauher씨병 환자의 비장에 ACE함유량이 7배 증가되어 있음을 보고하였다. Gaucher세포가 증가된 ACE 원인임을 추측하였고 이는 Silverstein²⁸⁾이 폐로부터 얻어 고도로 정제한 효소에 대한 항체를 이용한 면역형광법을 사용하여 Gaucher세

포에서 ACE를 입증하였다.

Hinman등²⁹⁾은 흡연에 의한 혈청 ACE의 변화는 없으나 흡연자의 폐포대식세포의 생체배양에서 비흡연자보다 많은 양의 ACE가 분비되어 흡연에 의한 폐포대식세포의 분비능 변화를 확인하였고, 양등³⁰⁾이 기관지폐포 세척액내의 ACE농도가 흡연군이 비흡연군에 비해 높았으나 혈청 ACE는 흡연군, 비흡연군 모두 정상범위에 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 기관지폐포 세척액내의 ACE농도는 흡연군과 비흡연군 간에 차이가 없었으나 Albumin에 대한 ACE의 비는 흡연군에서 6.03 ± 5.51 , 비흡연군에서 1.69 ± 2.12 로 흡연군이 비흡연군보다 높았다($p < 0.05$).

Lieberman이 활동성 폐결핵 환자 5%에서 혈청 ACE 활성도가 증가하는 것을 발견했다^{7~12)}. 배양검사상 양성인 폐결핵환자 14명의 상세한 연구에서 Thomas등이 폐에 국한된 총 6명 환자에서 혈청 ACE 활성도는 정상이었으나 급성 및 아급성 속립성(miliary) 결핵환자 8명중 7명에서 혈청 ACE 활성도가 증가함을 보고하였다³¹⁾. 또한 김¹³⁾도 혈청 ACE치가 정상대조군과 폐결핵환자군의 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 없음을 보고하였다. 본 연구에서는 활동성결핵의 혈청 ACE치는 평균 18.14 ± 6.72 mu/mL, 정상대조군의 혈청 ACE는 20.87 ± 5.19 mu/mL로 환자군과 정상대조군 사이에 유의한 차이가 없어, Lieberman등^{8,12)}이 보고했던 바와 같이 폐결핵에서 혈청 ACE는 정상임을 확인하였다. 폐결핵 병소정도에 따른 혈청 ACE 비교에서도 경도와 중등도 폐결핵군 사이에 유의한 차이가 없었다.

BAL은 비교적 넓은 범위의 말초기관지 및 폐포 내의 세포와 그 배액(lining fluid)을 직접 채취할 수 있어 파괴성, 감염성, 악성, 간질성폐질환과같은 폐하부기관지에 손상을 주는 질환의 병태 생리를 이해하고, 면역기능 및 과정을 밝힘으로써 폐질환의 진단 및 치료에 도움을 주고 있으며, 세척액의 내용을 분석함으로써 여러가지 중요한 정보를 제공하여 왔다^{32,33)}.

저자들이 조사한 활동성 폐결핵환자의 BAL ACE는 환자군의 BAL ACE/albumin이 4.22 ± 3.81 , 정상대조군은 3.77 ± 6.79 로 상호 간의 유의한 차이가 없었다. 혈청 ACE/albumin에 대한 BAL ACE/albumin은 정상대조군이 0.72 ± 1.23 , 폐결핵환자군에서 1.21 ± 1.22 로 차이가 없었고, 폐결핵 병소정도에 따른 비교에서도 중등도 폐결핵에서 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의

한 차이는 없었다. 그러나 경도 및 중등도 폐결핵에서 각각 혈청 ACE와 BAL ACE/albumin간에 유의한 차이를 보이는데 ($p < 0.05$) 이는 체내 ACE가 주로 폐혈관 내피세포 및 폐포대식세포에서 만들어지는 것으로 생각된다.

본 연구결과를 볼 때, 활동성 폐결핵에서 혈청 ACE 및 기관지폐포 세척액의 ACE는 정상대조군과 차이가 없었고, 결핵의 병소정도에 따른 변화도 없었다. 향후 중증 결핵 및 속립성 결핵을 포함하는 더 많은 예를 이용하여 혈청 및 기관지폐포 세척액내의 ACE측정과 폐포 대식세포와의 관계를 분석할 필요가 있다고 사료된다.

결 론

활동성 폐결핵환자 14명중 경도 폐결핵 9명, 중등도 5명과 정상대조군 8명을 대상으로 혈청과 기관지폐포 세척액 ACE치를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 14명 활동성 폐결핵환자의 혈청과 기관지폐포 세척액에서 측정한 ACE치는 정상대조군과 비교하여 유의한 관계가 없음을 확인하였고 ($p > 0.1$).

2) 경도와 중등도 폐결핵환자 사이에서 혈청 및 기관지폐포 세척액의 ACE치 역시 유의한 차이가 없음을 알 수 있었다 ($p > 0.1$).

3) 경도와 중등도 폐결핵 환자 각각에서 혈청 ACE치와 기관지폐포 세척액 ACE치는 유의한 관계가 있었다 ($p < 0.05$).

4) 기관지폐포 세척액 ACE치는 흡연군과 비흡연군간에 차이가 없었으나 albumin에 대한 ACE의 비는 흡연군이 비흡연군보다 높았다 ($p < 0.05$).

이상의 결과로서 활동성 폐결핵환자에서 혈청과 기관지폐포 세척액내의 ACE치는 정상인과 차이가 없었고, 결핵의 정도(extent)에 따른 변화도 없어 폐결핵 진단 및 정도판단에 있어서 임상적 의의가 없는 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Ryan JW, Ryan US, Schultz DR, Whitaker C, Chung A, Dorer FE: Subcellular localization of pulmonary angiotensin-converting enzyme (kininase II). *Biochem J* 146:497-499, 1975
- 2) Longenecker GL, Huggins CG: Biochemistry of the

pulmonary angiotensin-converting-enzyme in lung biology in health and disease. IN: Bakhle YS, Vane JR (eds) *Metabolic functions of the lung*, Marcel Dekker, New York 4:53-83, 1977

- 3) Ryan JW, Day AR, Schultz DR, Ryan US, Chung A, Marlborough DI, Dorer FE: Localization of angiotensin converting enzyme (kininase II). I. preparation of antibody-heme-octapeptide conjugates. *Tissue Cell* 8:111-124, 1976
- 4) Ryan US, Ryan JW, Whitaker C, Chiu A: Localization of angiotensin converting enzyme (Kininase II). II. Immunocytochemistry and immunofluorescence. *Tissue Cell* 8:125-245, 1976
- 5) Lieberman J: Elevation of serum angiotensin-converting-enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *Am J Med* 59:365-372, 1975
- 6) Richard A: Serum angiotensin-converting enzyme activity in evaluation the clinical course of Sarcoidosis. *Am Int Med* 3:361, Mar. 1980
- 7) Liberman J, Nosal A, Schlessner LA, Sastre-Foken A] Serum angiotensin-converting-enzyme for diagnosis and therapeutic evaluation of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 120:328-355, 1979
- 8) Studdy P, Bird R, Geraint JD, Sherlock S: Serum angiotensin-converting-enzyme (SACE) in sarcoidosis and other granulomatous disorders. *Lancet* 11:1331-1334, 1978
- 9) Turton CWG, Grundy E, Firth G, Mitchell D, Rigden BG, Turner-Warwick M: Value of measuring serum angiotensin-I-converting enzyme and serum lysozyme in the management of sarcoidosis. *Thorax* 34:57-62, 1979
- 10) Silverstein E, Friendland J, Kitt M, Lyons HA: Increased serum angiotensin-converting enzyme activity in sarcoidosis. *Isr J Med Sci* 13:995-1000, 1977
- 11) Gronhagen-Riska C: Angiotensin-converting-enzyme activity and correlation with serum lysozyme in sarcoidosis, other chest or lymph node diseases and healthy persons. *Scand J Respir Dis* 60: 83-93, 1979
- 12) Sandron D, Lecossier D, Mireau F, Grodet A, Basset G, Battesti JP: Angiotensin converting-enzyme in sarcoidosis and other pulmonary diseases. A comparison of two methods of determination. *Lung* 157: 31-38, 1979
- 13) 김선영 : 결핵환자에서의 혈중 ACE의 측정, *충남의대 잡지* 14:193-198, 1978

- 14) Erdos EG: The angiotensin-I-converting-enzyme. *Fed Proc* **36**:1760-1765, 1977
- 15) Skeggs LT, Kahn JR, Shumway NP: The preparation and function of angiotensin-converting enzyme. *Journal of Experimental Medicine* **103**:295, 1965
- 16) Silverstein E, Pertschuk LP & Friendland J: Immunofluorescent localization of angiotensin-converting enzyme in epithelioid and giant cells of sarcoidosis granulomas. *Proc Natl Acad Sci USA* **76**:6646, 1979
- 17) Ashutosh K and Keighley JFH: Diagnostic Value of serum angiotensin converting enzyme activity in lung diseases. *Thorax* **31**:552-557, 1976
- 18) Lieberman J, Rea TH: Serum angiotensin-converting-enzyme in leprosy and coccidioidomycosis. *Ann Intern Med* **87**:422-425, 1977
- 19) Lieberman J: The specificity and nature of serum-angiotensin-converting enzyme (serum ACE) elevations in sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* **278**:488-497, 1976
- 20) Farber HW, Fairman RP, Glauser FL: Talc granulomatosis: laboratory findings similar to sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* **125**:258-261, 1982
- 21) Rohrbach MS, Kossard S, Winkelmann RK: Serum angiotensin-converting-enzyme in granuloma annulare. *Ann Intern Med* **90**:441, 1978
- 22) Molteni A, Zakheim RM, Mullis KB, Mattioli L: The effect of chronic alveolar hypoxia on lung and serum angiotensin I converting enzyme activity. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **147**:263, 1974
- 23) Terman JW, Newton JL: Changes in alveolar and arterial gas tensions as related to altitude and age. *Journal of Applied Physiology* **19**:21, 1964
- 24) Holland J, Milic-Emili J, Macklem PT, Bates DV: Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in elderly subjects. *Journal of Clinical Investigation* **47**:81, 1968
- 25) Ryan JW, Ryan US, Schultz SR, Day AR, Dorer FE: Further evidence on subcellular sites of kininase II (angiotensin-converting-enzyme). *Adv Exp Med Biol* **70**:235-243, 1976
- 26) Bedrossian CWM, Woo J, Miller WC, Cannon DC: Decreased angiotensin-converting-enzyme in the adult respiratory distress syndrome. *Am J Clin Pathol* **70**:244-247, 1978
- 27) Lieberman J, Beutler E: Elevation of serum angiotensin converting enzyme in Gaucher's disease. *N Engl J Med* **59**:365-372, 1975
- 28) Silverstein E, Pertschuk LP, Friendland J: Immunofluorescent detection of angiotensin converting enzyme in Gaucher cells. *Am J Med* **69**:408-410, 1980
- 29) Hinman LM, Stevens C, Matthay RA: Angiotensin converting activities in human alveolar macrophages: Effects of cigarette smoking and sarcoidosis. *Science* **205**:202, 1979
- 30) 양동호, 한동철, 이수택, 박춘식 : 기관지폐포 세척액 내 Angiotensin converting enzyme의 농도에 흡연이 미치는 영향. *대한내과학회잡지* **31**:73-80, 1986
- 31) Thomas AV, Ansari A, Khurana M, Niden AH: Elevated serum angiotensin-converting enzyme in miliary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* **119**:83-86, 1979
- 32) Fulmer JD: Bronchoalveolar lavage. *W. Engl J Med* **301**:961, 1979
- 33) Gee GBL, Fick JR RB: Bronchoalveolar lavage. *Thorax* **35**:1, 1980