

<綜說>

生化學에 있어서 臨床的 應用

韓 壽 南

1. 肝機能檢査(Hepatic Function test)

肝이 많은 損傷을 입었을지라도 肝은 그 全機能을 發揮한다. 그 理由는 全正常活動에 있어서 健康한 肝의 比較的 小部分만이 必要한 까닭이다.

即肝은 그 機能上에 큰 豫備力이 있으며 顯著한 再生能을 가지고 있다. 또 肝은 커다란 安全要素(Factor of safety)를 가지고 있다. 肝의 機能은 多種多樣이다. 即肝은 蛋白質, 炭水化物, 脂肪의 代謝, 血漿蛋白과 Heparin의 製造, 膽汁分泌, 貯藏, 解毒과 排泄, 其他 各種의 作用에 參與한다. 故로 한가지 機能作用의 欠損이 다른 機能의 減少와 平衡치 않은 일이 흔히 있다. 그리고 機能檢査가 變化를 받지 않은 機能에 局限하여 나타날 수 있다. 이 限界를 理解하면 이 檢査의 어느것이 臨床的 價値가 있음을 알 수 있다.

A. 黃疸指數와 Van den Bergh(反應) (Icterus index and Van den Berg test)(Reaction)

黃疸指數는 直接的方法이며 Van den Bergh는 間接的方法이다. 이것은 血清中의 膽汁色素의 濃度를 表示하는 것이다. 尿中의 Urobilinogen과 Bilirubin의 檢査와 이 試驗을 兼하면 閉鎖性과 非閉鎖性인 黃疸를 鑑別診斷하는데 도움을 준다.

血清內의 總 Bilirubin量은 個體에 따라서 다르나 普通 100ml當 1.1mg以下이다. 이것이 增加하면 좋지 못하며 이것이 減少하면 肝疾患이나 膽管閉鎖가 回復되었음을 意味한다. 血清 Bilirubin量이 固定되어있을 때가 膽管閉鎖를 手術하는데 좋은 때이다. 肝에 있어서 Bilirubin는 蛋白質에서 分離해서 膽汁中에 遊離狀態(cholebilirubin)로서 排出된다. Van den Bergh 直接反應이 陽性이 되면 膽道閉塞가 있었고 膽管上皮의 永續性的 破綻을 가져와서 強한 肝細胞의 障害가 일어난다.

B. 炭水化物의 機能檢査 (Carbohydrate Function test)

이 檢査는 糖代謝를 하는 肝의 機能을 基礎로 한 것이다.

Glucose는 容易하게 處理되므로 肝의 糖源으로 쉽게 變化되지 못하는 다른 單糖類를 使用한다. 故로

Fructose나 Galactose를 比較的 多量 投與하면 肝의 緊張(Strain)을 주게 된다. 萬一 Fructose를 使用하면 血糖은 Glucose耐力 檢査를 推究한다. Galactose는 이의 尿의 排泄를 測定한다. 萬一 肝의 損傷이 있으면 많은 量이 排泄되게 된다. 이 檢査는 肝의 糖形成의 不充分한 때의 糖尿病에 의한 때의 糖耐力의 鑑別에 有用하다.

定型의인 肝不全때에는 다음과 같은 特徵이 있다.

- a. 空腹時 血糖値는 正常, 上昇 또는 低下.
- b. 靜脈血糖値의 異常한 上昇.
- c. 最大濃度에 到達하는데는 많은 Case에 있어서 時間以內이다.
- d. 血糖値는 大概 急히 低下된다. 또 高度의 肝不全 때는 오래 繼續되는 高血糖이 있다.
- e. 組織에 있어서는 Glucose利用의 障害가 없으므로 Glucose 投與後의 呼吸商及血清의 磷酸値의 變動은 正常이다. 即 Glucose의 供給과 利用이 增加하여 있는 동안은 呼吸商은 上昇하고 血清의 磷酸値는 減少한다.

C. 色素의 分泌檢査(pigment metabolism)

이 方法은 實際로 肝을 통해서 單獨의으로 排泄되는 無毒性的 色素을 利用한다. 排泄된 量과 이에 따르는 色素의 除去함에 있어서의 肝의 機能上的 能力은 一定한 時間 經過後 아직도 血液中에서 循環되고 있는量을 測定함으로써 알 수 있다.

Bromsulphalein이 가장 흔히 使用되는 色素이다. 이것은 靜脈內에 注射後 一定한 時間에 하나 또는 둘의 血液 標本을 採取해서 血清을 Colorimeter를 使用해서 分析한다. 5分後의 50%以上 또는 45分後의 色素가 조금이라도 남아있을 때는 肝의 機能不全의 證據이다.

臨床的으로는 肝은 이 過程에 關與하는 重要한 臟器이며 肝外性除去, 腸肝循環及腎臟에 의한 排泄等이 比較的 輕小의 因子가 肝機能의 效率이라 한다.

D. 肝疾患에 있어서 血漿蛋白(protein metabolism)

肝은 正常的인 蛋白質의 代謝에 重要한 役割을 하고 있다. 肝은 血漿內의 Albumin과 Fibrinogen를 合成하는 重要한 場所이므로 肝疾患에서 이들 蛋白質의 量關係가 變化하는 것은 當然한 일이다. 肝은 Globin의

一部도 合成한다. 血清의 Albumin에 濃度는 肝硬變(Liver Cirrhosis), Viral Hepatitis, 榮養性的 肝疾患 또 肝臟의 惡性腫瘍에서 低下한다.

그 原因은

- ① 機能을 維持하고 있는 組織이 적으므로 合成障害가 오고
- ② 腹水(Ascitis)나 浮腫(Edema)에 移行하여 消失되고
- ③ 出血
- ④ 血藏量의 增加
- ⑤ 蛋白質의 攝取가 減少한다.

따라서 蛋白質의 濃度와 分布狀態를 檢査하는 것이 合理的이라고 생각된다. 가장 많이 利用하는 方法으로서

- ① Cephalin-Cholesterol Flocculation Test
- ② 亞鉛凝集反應(Zinc Sulfate Turbidity)
- ③ Thymol Turbidity Test이다.

a. 方法은 血清內의 γ -Globulin이 乳化狀態의 膠質成分과 結合하는 能力에 依存한다고 한다. 正常狀態에서는 血清의 Albumin이 γ -Globulin의 作用을 抑制하고 있는 것이다. 實質性인 肝疾患에 是 血清의 Albumin이 Globulin을 抑制하는 能力이 減少하기 때문이다.

b. 亞鉛의 濁濁試驗은 γ -Globulin의 亞鉛化合物은 低 Ion力下에 溶解性이 적기 때문이다.

c. Thymol 濁濁試驗은 Barbitol buffer의 Thymol 飽和溶液을 肝疾患의 Patient에 注入하면 濁濁이 갈긴다. 이 濁濁試驗은 各種 肝疾患의 鑑別診斷에 使用된다.

E. 磷酸酵素(Alkaline phosphatase)

血清 Alkaline phosphatase 活性은 膽道의 機械的 閉鎖로 因한 黃疸時에 增加된다. 正常時는 多量 分泌된다. 이 機能은 肝의 機能이라 推測되며 血液中的의 磷酸酵素의 濃度가 이 機能의 index가 된다. 이 酵素는 骨質의 代謝와 關係되어 이에 血中濃度의 變動은 骨液患에서 볼 수 있다. 低濃度의 磷酸酵素가 高程度의 Cephalin-Cholesterol을 沈澱이 나타내면 排泄管의 閉鎖가 있는 肝炎을 表示하며 反應으로 高程度의 磷酸酵素로서 낮은 程度의 Cephalin-Cholesterol 沈澱이 나타나면 肺炎이 없는 閉鎖를 意味한다.

F. Amino基 轉位酵素(Transaminases)

Transaminase를 測定하면 肝藏 或은 心臟의 組織의 破壞를 볼 수 있다. Glutamic Oxaloacetic(GO-T)와 Glutamic pyruvic transaminase(GP-T)를 測定할 수

있다. GO-T는 Liver Heart에 많이 들어 있으나 GP-T는 Heart 보다 Liver Tissue에 더 많다. 이 酵素는 破壞된 組織에서 血液內로 쏟아져 나온다. 따라서 GO-T는 Heart와 Liver의 藏器가 破壞되었으면 增加되지만 GP-T는 肝障害에서 銳敏하다.

Transaminase 活性은 CCl_4 中毒에 의한 急性 肝細胞의 破壞, 感染性的의 肺炎, Homologous Serum Hepatitis, 肝硬變 및 其他에서 높아 또 myocardial infaction에서는 增加한다.

酵素濃度는 狹心症(Angina Pectoris), 冠狀動脈不全症(Coronary insufficiency) 및 Heart Failure에서는 變化가 없다. 血清內의 Lactic Dehydrogenase도 myocardial infaction에서 上昇한다.

2. 腎藏機能檢査

腎組織에 있어서도 相當한 安全要素(Factor of Safety)를 가지고 있다. 한箇에 正常이 두箇의 일을 도맡아 할 수 있고 그리고 萬一 다른 臟器들이 適當히 機能을 維持하고만 있다면 한箇의 腎藏의 全體가 아니라도 두箇의 일을 補充할 수 있다. 또한편에 있어 腎機能을 障礙하는 腎外要素(Extrarenal factor)가 있다.

특히 循環障礙이다. 그런 까닭으로 腎藏의 機能程度를 鑑定하는 方法을 알고 있음은 極히 重要的 것이다. 비록 腎藏이 肝臟만큼 그 機能이 多樣치는 않지만 肝臟機能의 檢査에서 처럼 單一한 檢査로써 臟機能 全體를 測定할 수 없다. 結局하나 以上の 檢査가 普通 必要하게 된다. 血中 세 種類의 含窒素 成分의 階段狀의 增加는 破壞되어가는 腎機能과 平行한다. 尿酸이 普通 처음에 上昇한다. 다음에 尿素 最後에 Creatinine이 上昇한다. 셋을 다 측정함으로써 腎機能을 評價할 수 있다.

A. 페놀성술포탈린檢査(The Phenolsulfonphthalein Test)

Phenolsulfonphthalein은 非經口의으로 投與했을 때 腎藏만으로만 排泄되는 無害한 염색소이다. 이것은 色度計를 쓰는 方法으로써 容易하게 檢出된다. 正常狀態에 있어서는 約 10분에 尿에서 이를 檢出할 수 있고 그 後 첫 한時間 以內에 40~50%가 나온다. 두 時間이 되면 全體의 60~70%가 나온다.

腎機能不全에서는 두時間內에 分泌되는 量이 多量 減少되고 어떤 경우에는 흔적(trace)인 경우도 있다.

특히 初期의 腎藏炎에 있어서는 極度로 甚하게 많이 나온다.

이것은 損傷받지 않은 腎藏組織의 興奮, 또는 代償性 機能充進에 의한 것이다.

B. 血液內的 尿素除去檢査(Blood Urea Clearance)

血中 尿素濃度는 腎藏炎과 다른 腎藏機能不全 狀態에서 上昇한다. 그러나 이것은 크게 變動하여 이것 하나 만으로는 含窒素 老廢物 排泄에 있어서의 腎藏能力의 좋은 指標가 못된다.

血液內 尿素除去란 腎藏을 通過하는 동안에 血中 尿素가 除去되는 速度를 意味하는 것이다. 事實上 尿素가 完全히 血液에서 除去되는 것은 아니다.

오직 全尿素의 10%가 除去된것에 不過하다. 例컨대 1分間에 750ml의 血液이 腎藏을 通過하여 그안에 尿素의 10%가 除去된다면 이것은 1分間의 750ml에 血液에서 完全히 要素를 除去하는것과 同等하다. 必要한 것은 血中 尿素濃度 尿中 尿素濃度 · 尿의 流出速度이다. 排泄된 尿의 量이 많을 때는 尿素의 排泄速度는 血中の 尿素濃도와 正比例하게 된다.

C. 尿素의 比率(urea ratio)

血中 尿素의 濃도에 相關하지 않고 血中の 尿素와 血中の 非蛋白性 窒素의 比를 가지고 有効하게 機能하고 있는 腎組織의 指數로서 表示했다. 이 比가 血中 尿素 除去値와 近似 하게 平行함을 나타냈다. 尿素比는 $100 \times \text{尿素窒素} / \text{非蛋白性 窒素}$ 이다. 進行性인 損傷의 程度에 따라서 比率이 上昇한다. 또 好轉됨에 따라서 比가 떨어진다.

D. 인누린과다이오드라스트 PAH除去 檢査(Inulin and diodrast PAH(Para-amino hippuric acid) Test)

Inulin은 血液에서 腎系球體를 通하여서만 除去되고 한편 diodrast는 거의 全部가 細尿管을 通해서 排泄된다. Inulin는 加水分解하여 果糖(Fructose)을 產出하는 多糖體이고 diodrast는 複合有機度 化合物이다. 이는 X-ray 檢査에 不透明하여 尿道의 X-ray 檢査에 使用된다. 標準狀態下에서 排泄되는 量과 血漿의 內容物을 測定할 수 있고 이와 같이 하여 腎系球體或은 diodrast clearance를 測定할 수 있다. 最近에는 PAH para-amino hippuric acid)試驗이 diodrast test 代身 利用되는데

- ① PAH는 赤血球를 通過하지 않으며
- ② 比較的 血漿의 蛋白質과 結合하지 않으며
- ③ 定量이 簡單하기 때문이다.

3. 腺藏機能檢査

Secretin이 腺藏機能을 促進시킨다는 것을 利用하여

腺藏機能을 檢査한다. 이 Hormone은 Hestamine과 cholecystokinin, 其他 高잠물을 除去함으로써 Secretin과 Pancreozymin과의 混合體로써 얻을 수 있다.

이 檢査는 Bicarbonate, Amylase, trypsin, Lipase 等に 試驗이 있다.

既存液을 取한 後에 分泌物을 靜脈內에 注射하고 液의 量과 重碳酸鹽의 濃度를 測定한다. 때로는 酵素도 測定한다. 注射한 얼마後에 腺液이 나온다. 따라서 十二指腸液은 正常狀態에서는 膽汁色이 남아 있다면 膽囊機能이 없어졌다는 것을 알 수 있다.

이 檢査는 다른 試驗이 全部失敗했을 때에 腺藏의 疾患을 發見하는데 도움이 된다. 腺藏의 實質破壞가 甚한 腺藏炎에서는 液量과 重碳酸鹽이 減少하는 것이 普通이다. 酵素에 對한 影響은 一定하지 않으므로 測定해도 有効하지 않다. 腺藏에 惡性腫瘍에서는 液量이 減少되지만 重碳酸鹽에는 影響이 적게 나타난다.

4. 炎症의 生化學(Biochemistry of Inflammation)

炎症의 各段階는 化學的인 本體와 關係가 있다. 이 本體란 모두 蛋白質의 性質을 가지고 있다.

炎症이란 甚한 細胞損傷이며 結果적으로 毛細血管의 透過性을 增加시키는 物質이 生産된다. 이 物質은 配合族이 붙어 있을지도 모르는 Polypeptide인 것이다.

이것은 Leukotaxine이라고 부르며 滲出性이다. 또 이것은 Hyaluronidase와 全然 다른 物質이며 勿論 Histamine, Acetylcholine 或은 Adenine 등의 誘導體와도 다르다.

白血球過多症은 다른 要因에 基因되며 이것도 亦是 滲出液中에서 分離할 수 있다. 이것도 蛋白質이며 偽性 글로불린(pseudoglobulin)部分의 하나인것 같아 循環血液症으로 未成熟한 顆粒를 排出하게 한다. 炎症은 恒常 어느 程度의 組織破壞를 同伴한다. 이로 因해서 蛋白質의 分解酵素가 關與하게 된다. 이 酵素는 刺戟物로서 最初에 損傷받은 細胞에서 遊離되는 것 같고 이 物質을 壞死素(Necrosin)이라 한다.

이것은 Euglobulin이며 이것 亦是 滲出液속에서 볼 수 있다. 이 物質을 皮膚에 注射하면 腫瘍, 發赤, 壞死, 淋巴管의 閉鎖, 血管벽의 損傷, 膠質성의 纖維束의 腫脹等을 이끈다. pyrexin이라 稱하는 發熱性物質(pyrogenic Substance)이 滲出液中에서 亦是 檢出되는데 이 物質은 熱에 安全하며 Glycopeptide인 것이다. 이 物質을 動物에 注射하면 體溫이 上昇한다. pyrexin과 密接한 關係가 있는 白血球 減少要素가 以

<35頁에 계속>

液體이며 때로는 褐色 또는 붉은 色調를 띄기도 한다.
子宮炎은 分娩後 3週日이 경과된 소에서는 直腸檢査를 통하여 能히 診斷할 수 있다.

d. 第四胃 轉位症(Abomasal displacement)

第四胃 轉位症의 初期症狀은 케도지스의 症狀과 흡사하다. 第四胃 轉位症은 分娩과 直接的인 관련성을 가지며 第四胃가 轉位된 무렵 부터 全身狀態는 衰弱一路를 歸한다.

第四胃 轉位症은 케도지스療法에 대해 一時的反應을 보일 2~3日間 食慾이 增進되는 듯이 보이지만 그후 食慾은 減退되며 결국 症狀은 改善되지 아니한다. 第四胃 轉位症을 診斷할 수 있는 가장 確實한 方法은 叩診 test이다. (1963年度 全國獸醫師講習會 講本을 參照. 주집시요.)

e. 케도지스와 鑑別되어야 할 기타 疾患으로서는 腹膜炎, 腹腔內臟의 癌着, 分娩後血色素尿症등이다.

7. 治療方法

a. 만일 케도지스가 어떤 다른 疾患에 의하여 續發된 것이라면 케도지스 治療藥品을 投與하더라도 治療는 기대하기 어렵다. 그럴 때에는 原發性疾患을 探知하여 根本的治療를 하지 않으면 안된다.

b. 原發性케도지스의 治療藥品으로서는 여러가지를 들 수 있지만 그 중 가장 効果의인 藥品만을 記載한다. 50% 포도糖溶液.

가장 効果의인 藥品이다. 用量은 500~750cc이며 靜脈內로 注射한다. 이 用量을 注射하면 正常濃度는 正常濃度의 3~4倍의 높이에 도달하지만 2~3日 後에는 다시 血糖濃度가 低落되기 때문에 再注射하여야 한다.

50% 포도당溶液과 더불어 使用되는 다른 藥品

들은 다음과 같다.

- ① 健胃劑
- ② 瀉下劑
- ③ 설당의 經口의 投與
- ④ 抱水코로랄溶液
- ⑤ Vitamine-B 複合體注射
- ⑥ 아스피린

抱水코로랄은 血糖量을 增加시키는 作用을 한다고 한다. 보통 1日用量은 20~30gm이며 經口의 또는 6% 溶液으로 靜脈注射한다. 더욱이 神經型케도지스에는 効果의이다.

코티손, ACTH, prednisolone.

以上的 激素類는 케도지스 治療劑로서 최근에 使用하기 시작한 것이고 治療效果는 매우 좋다. 이들 藥品은 體內에서 糖新生을 促進시킴에 있다. 코티손, ACTH의 用量은 各各 1gm이고 筋肉內注射한다. prednisolone은 500mg 정도가 使用되지만 모두 價格때문에 使用이 制限될지도 모른다. 이들 藥品은 單獨의으로 또는 포도糖 注射와 같이 使用한다.

비타민 B Complex는 動物의 食慾을 돋구는데 꽤 效果의이다. 健康한소는 이런 비타민 群을 體內에서 合成할 수 있다.

8. 케도지스의 豫防

적절한 運動

分娩前에는 蛋白質飼料를 增加시키고 分娩後에는 炭水化物 飼料를 增加시킨다.

乳量이 많은 소는 그 量을 약간 減少시키는 方法을 강구한다.

(筆者=서울大獸醫學科 副教授)

<21頁에서 계속>

는데 이것은 Polypeptide인 것이다.

이 物質은 白血球 增加要素와는 反對되는 作用을 가지고 있다. 最後로 損傷받은 細胞에서 하나 또는 그 이상의 成長促進物質이 遊離되어 終局에 있어서의 再生回復의 役割을 하게 된다.

以上과 같이 生化學이 臨床方面에 多方面으로 應用되어 內科, 外科, 診斷學等に 利用되어 科學的인 價値를 나타내며 臨床學의으로 많이 應用되고 있다. 以外에도 腫瘍, 抗生物質, Sulfa劑, 放射性인 同位元素, 酵素와 酵素作用 制劑劑 Cortisone과 ACTH等の 臨床的 應用에 對해서는 다음 機會에 記述하기로 한다.

參 考 文 獻

1 The physiology of domestic animals:H.H Dukes 1955.

- 2. Clinical Biochemistry:A. Cantarow & M. Trumper1962.
- 3. Manual of Veterinary Clinical pathology : David L. Coffin 1953.
- 4. Biochemistry of plants and Animal Frank & clagett 1960.
- 5. Human Biochemistry:Israel S. Kleiner, 1958.
- 6. Principle of Biochemistry:Abrom, White & plilip Hander.
- 7. Text-Book of Biochemistry:B. Harrow & A Mazur, 1958.
- 8, The Text-Book of Biochemistry:Todd & West, 1957.
- 9. Review of physiological chemistry : H.A Harper 1959.

<筆者=서울大獸醫學科 助教授>