

## 간장기능검사(5)

### 강 정 부\*

尿中の urobilinogen의 검사에서는 대개 黄疸을 보기 전에도, 黄疸이 있는 후에는 肝臟기능의 완전회복까지의 기간에서도 陽性반응을 나타내는 경우가 많아 黄疸의 조기발견과 潛在性 肝臟기능장애의 진단에도 크게 도움을 줄 수 있으나 모든일이 그러하듯이 한 두 가지의 검사만으로 전부를 알아낸다는 것은 극히 위험한 思考가 됨도 인식 할 필요가 있다.

尿中の urobilinogen의 증가는 肝臟기능 장애로 門脈系에서 肝臟으로 들어온 urobilinogen을 제대로 처리(배설) 시키지 못해 거의 전부가 胆汁으로 배설되지 못하고 전신순환으로 들어가 尿中에 배설되게 되는 것이므로 여기에는 지금까지 언급된 肝臟자체의 질병에 의한 경우 외에도 心不全症으로 肝臟의 울혈을 가져와 浮腫이 있는 경우나 대개의 感染性 炎症性질병의 경우에서도 결과적으로는 肝臟기능 장애를 가져와 비슷한 현상(尿中 urobilinogen의 증가)을 나타내기 때문에 이런 점에 주의해야 한다. 또한 적혈구과피의 抗進을 가져오는 惡性貧血이나 再生不良性貧血, 紫斑病, 溶血性黄疸이 있거나 内出血(腦出血 등)이 있는 경우에서도 올 수 있고, 변비에서와 같이 腸內 통과시간이 길어지는 경우에서도 올 수 있어 신중을 요한다. 대개의 黄疸性질병의 경과중에서도 정도의 차이가 있기 마련인데 초기와 회복기에서는 尿中

urobilinogen의 배설이 많은데 비해서(強陽性) 尿中 bilirubin의 배설은 적고(弱陽性) 말기에서는 尿中の bilirubin은 強陽性을 나타내나 尿中の urobilinogen은 弱陽性 혹은 陰性을 나타내는 경우가 많은 점도 진단에 참고할 필요가 있다.

반대로 尿中 urobilinogen을 볼 수 없는 경우는 總胆管의 완전폐쇄나 심한 肝臟기능 장애로 bilirubin의 生成능력이 떨어지거나, 黄疸의 말기(極期)에서와 같이 胆汁이 腸內에 배설되지 않는 경우와 萎縮腎과 같이 腎臟의 심한 기능장애에서는 urobilinogen의 배설이 곤란해질 수 있고 이의 항생제 투여에서는 腸內세균의 작용억제로 올 수 있다.

糞便중의 urobilinogen 역시 진단에 참고가 되는데 예로 胆管폐쇄 등에 의한 閉塞性黄疸에서는 胆汁이 腸內에 제대로 배설되지 않기 때문에 폐쇄의 정도에 따라서 다르긴 해도 糞便이나 尿中の urobilinogen의 함량은 감소하거나 때로는 볼 수 없게 된다. 그러나 이후 볼 수 있게 됨은 폐쇄의 회복을 의미하기도 한다.

大腸이나 小腸의 만성 염증이나 潰瘍 등에 의한 下痢에서는 bilirubin이 거의 변화를 받지 않고 bilirubin상태 그대로 배설되어 urobilinogen을 尿中이나 糞便중에서 볼 수 없을 때도 있다.

黄疸의 분류는 발생원인이나 장애의 존재부위에 따른 여러 분류법이 있으나 이중에서도 가

\*경상대학교 수의학과

장 기본적인 분류는 原因의 존재부위에 따른 肝前性(prehepatic)과 肝性(hepatic) 및 肝後性黃疸(posthepatic jaundice)로 나누고 肝前性은 다시 溶血性과 非溶血性으로, 肝性은 肝細胞性(hepatocellular)과 細胆管性(cholangiolitic)로 나누어지고, 肝後性은 不完全閉塞性(Incomplete obstructive)과 完全閉塞性(complete obstructive)黃疸로 분류한 Ducci氏 분류가 있고 오래전 부터 사용되어 오는 溶血性과 肝細胞性, 閉塞性(일명 기계적) 黃疸로 구분한 Mc Nee氏 분류와 bilirubin의 상태에 따른 분류(Rich氏 분류)로는 停滯性(retention)과 逆流性(regurgitation)黃疸이 있는데 前者의 의미는 血中の bilirubin이 肝臟세포에 呑食되지 않아 胆汁으로 배설되지 않고 血中에 停滯하기 때문에 붙여진 명칭이고, 後者는 血中の bilirubin이 肝臟에서 일단 처리(呑食)되어 분비 내지 배설된 것이 다시 血中으로 逆流된 것에 기인한 명칭이 된다.

전체적인 파악에는 黃疸의 Ducci氏 분류가 적합한데 肝前性黃疸의 일반적인 특징을 간추려 보면 血中에 증가하는 bilirubin의 거의 대부분은 Free bilirubin이고, 원래 제일 큰 원인이 bilirubin의 생산과잉으로 배설(처리)이 이에 따르지 못해 발생하는 것이므로 肝臟세포에서 분비, 배설되는 bilirubin(직접형)도 많아 腸 내에서 다량의 urobilinogen이 生成되어 糞便이나 尿中の urobilinogen의 증가를 보게 되나 尿中에 bilirubin의 배설(검출)은 볼 수 없는 점이 특징이다.

肝性黃疸의 원인이 되는 肝細胞性黃疸에서는 傷害의 정도에 따라서 달라 초기(輕症)에서는 bilirubin 生成 자체는 정상일지라도 肝臟세포가 장애를 입게 되면 血中 bilirubin을 毛細胆管으로 배설하는 능력이 떨어지기 때문에 혈중 bilirubin의 停滯를 가져와(停滯性黃疸) 증가를 보게 된다. 이 시기의 血中 bilirubin은 溶血性黃疸에는 미치지 못하지만 간접형이 많다. 그러나 上해(傷害)의 정도가 심하거나 진행되면 肝

細胞素의 구조가 파괴되어 肝靜脈洞과 毛細胆管의 연결이 肝細胞를 거치지 않고 가는 shunt(短絡路 혹은 側路)가 생겨져서 일단 毛細胆管에 분비된 bilirubin(직접형)이 血中에 逆流하는 현상이 발생하게 되어 이런 때에는 정도에 따라서 다르긴 해도 직접형의 bilirubin이 간접형(free) bilirubin 보다도 많은게 일반적이다.

또한 腸管에서 흡수된 urobilinogen의 腸肝순환이 이루어지나 肝臟에 되돌아 온 urobilinogen의 처리가 불충분한 관계로 이의 대부분이 그대로 전신순환으로 들어가 오줌으로 배설되기 때문에 尿中の urobilinogen의 증가를 볼 수 있고, 血中の bilirubin증가가 직접형에 기인할 때에는 尿中에서도 bilirubin을 검출(배설)할 수 있게 된다.

細胆管性黃疸은 肝細胞 자체에는 거의 변화가 없고 다만 肝臟내의 細胆管의 병변으로 胆汁의 停滯가 일어나 胆管內圧의 亢進 細胆管의 파괴나 肝細胞素의 구조의 변화 등으로 해서 결과적으로는 앞서의 肝細胞性黃疸과 같은 機轉에 의해서 발생하기 때문에 일명 肝臟內閉塞性黃疸(Intrahepatic obstructive jaundice)로 불리어지기도 한다.

肝後性黃疸은 의미 그대로 肝臟에서의 문제가 아니고 胆石이나 腫瘍 등으로 인해서 胆道가 기계적으로 狹窄되어 완전폐쇄 또는 불완전폐쇄를 일으켜 胆道에서의 胆汁의 停滯를 가져오게 되므로 胆管內壓이 上昇하게 되어 나중에는 肝臟內 細胆管이 파괴되고 肝臟세포의 배설역시 정상적으로 되지 못해 肝靜脈洞과 毛細胆管 사이에는 shunt가 발생해 앞서의 肝細胞性黃疸과 같은 機轉에 의해서 黃疸이 발생하게 되는 것으로 肝後性黃疸에서의 血中 bilirubin의 대부분은 직접형이 많다.

완전폐쇄나 불완전 폐쇄에서도 尿中에 bilirubin은 배설(검출)되나, 불완전 폐쇄에서는 bilirubin의 十二指腸내 배설은 감소하나 尿中の urobilinogen은 볼 수 있다.

완전폐쇄시에는 十二指腸에의 bilirubin의 배

설도 끊어지기 때문에 糞便에서는 물론 尿中에서의 urobilinogen의 배설도 볼 수 없고 이 때에는 糞便은 색깔은 胆汁色素의 결여로 灰白色을 띄게 된다.

한가지 주의해야 할 점은 이상의 분류는 일차적인 원인 내지는 존재부위에 따른 것이기 때문에 진행중에 복합적으로 되어 나타날 수도 있고 2차적으로 다른형의 黄疸로도 바뀔 수 있는 것이다.

胆石(gallstone)은 cholesterol이나 bilirubin 또는 Ca 등과 같은 胆汁 내용물의 일부가 非溶解性으로 되어 형성되는 것으로 구성성분에 따라서는 炭酸칼슘(CaCO<sub>3</sub>) 結石(주로 가축에서 볼 수 있음) 및 cholesterol 結石 등이 있는데 사람에서는 최근 이의 結石의 증가가 주목되고 있다.

胆石의 존재부위는 대부분이 胆囊내에서 형성(胆囊內 結石)되나 때로는 肝管이나 肝臟내의 小胆管(胆管內 結石)에서도 結石을 형성할 때도 있다.

胆石의 形成率은 민족간의 차이가 있는 것으로 알려져 있으나 대개 剖檢에서 20~25% 정도로 발견되고 있고 사람에서는 남자에 비해서 여자가 많은데 특히 비만형의 여자는 남자의 3배 이상의 발생율을 보이는 것으로 알려져 있어 특히 사람에서의 비만은 이런 의미에서도 좋지 않은 현상임을 알 수 있다.

이상의 肝臟기능 검사에는 내용중에 언급한 검사외에 bilirubin 負荷시험, 尿中の 胆汁酸측정 등이 있다.

#### 바. ฮอร์โมน代謝

肝臟에서는 性호르몬중 특히 雌性(女性)호르몬의 일부가 파괴되므로 사람에서는 남자가 만성 肝臟기능 장애시에는 여성호르몬의 파괴가 잘 되지 않아 女性乳房化나 精巢의 위축, 胸毛와 腋毛의 消失 등과 같은 남성의 女性化를 보게도 되며 때로는 손바닥이 붉게 되는 현상이 나타나기도 하는 것으로 알려져 있다.

腦下垂體後葉호르몬 역시 肝臟에서 非活性化되

기 때문에 예로 肝硬變症(liver cirrhosis)에서는 이중에서도 抗利尿호르몬(ADH)이 파괴되지 않기 때문에 血中の ADH의 농도가 높아져 腎臟의 尿細管으로 부터의 수분의 再吸收가 촉진되어 尿량의 감소와 더불어 腹水나 浮腫 등과 같은 증상을 나타내기도 한다.

肝臟에서는 또한 副腎皮質호르몬의 작용으로 glycogen을 新生(glucocorticoid가) 하고 있어 만성 肝臟기능 장애시에는 이의 호르몬의 분비 자체가 감소할 수 있어 glycogen의 新生(合成)이 충분히 행해지지 못하기에 肝硬變症이나 만성 肝炎 등에서 steroid제제가 사용되는 이유중의 하나에는 glycogen의 新生이 포함되어 있다.

#### 사. 解毒作用

소화관내에서는 항상 생체에 필요한 물질의 생성은 물론 有害性 물질도 동시에 생성되고 있음은 쉽게 짐작할 수 있다. 더우기 便秘와 같은 경우는 대표적인 예로 들 수 있다.

經口的으로 섭취하는 모든 사료(飼食)나 약제는 흡수되어 門脈을 통해 肝臟에 도달해 일부는 肝臟에서 有害成分을 無毒化 시키거나 오줌으로 배설시키는 解毒작용을 하고 있어 毒性이 강한 성분(물질)에 대해서는 자연히 傷害를 입게되어 예로 中毒性의 肝炎으로 되면 생체의 저항력을 크게 잃게 된다.

解毒樣式에는 抱合(conjugation)이나 아세틸화(acetylation)와 산화 및 환원에 의하고 있으나 중요한 것은 抱合이나 acetyl化에 의한 것이 된다.

抱合이란 어떤 異物이나 약제가 있으면 체내의 여기에 알맞는 물질(glycine 등)이 이들과 결합해서 본래 갖고 있던 毒力(効力)이 떨어지게 되는 것을 의미하는데 이런 경우에는 대개 水溶性을 높여 오줌으로 배설시키는 작용을 주로 하고 있다.

여기에는 glycine이나 硫酸 및 bilirubin에서 볼 수 있었던 glucuronic acid抱合 등이 잘 알려져 있고 여기에 관련된 검사에는 尿中の 馬尿酸과 santonin측정에 의한 분석법이 있다.

acetyl化는 sulfa제에서 볼 수 있는 것처럼 아미노基(-NH<sub>2</sub>)를 가진 약제는 대부분 肝臟에서 acetyl化 시킨 다음 배설시키고 있다.

이의 酸化나 환원에 의한 解毒作用도 이루어지고 있음은 앞서 밝힌 바 있다. 肝臟의 기능 검사에는 지금까지 언급한 외에도 肝臟의 網狀內皮系세포에서는 血液凝固因子인 prothrombin을 합성하고 있는데 여기에는 비타민 K가 필요(특히 K<sub>1</sub>)해 이것(비타민 K)이 부족 내지 결핍되면 prothrombin의 합성이 低下되어 hypoprothrombinemia로 되어 응고과정의 장애(연장)를 가져오게 되는데 대개 血中の 활성도가 20% 이하로 감소되면 나타나는 것으로 알려져 있다.

hypoprothrombinemia는 광범위한 肝臟實質 장애(만성肝炎이나 肝硬變症 등)로 prothrombin 合成이 阻害될 때나 閉塞性黃疸에서 볼 수 있는 것처럼 胆汁의 腸內流入이 阻害되어 腸에서의 비타민 K흡수 不全으로 일어날 수 있고 이 외에도 만성 腸炎이나 腸內세균 발육억제 상태에서는 비타민K 合成장애로 올 수도 있으나 이런 경우는 달리 진단이 가능하기 때문에 진단에 크게 도움이 된다.

prothrombin시간 측정은 出血性질병의 진단 및 치료에도 도움이 될 뿐만 아니라 肝臟기능장애의 종류와 정도, 黃疸의 감별진단 비타민K의 부족이나 흡수장애에 대한 판정에도 응용될 수 있어 진단적 가치가 높다.

여기에 대한 검사에는 血裝을 이용하는 plasma prothrombin time(PPT)이 많이 사용되는데 여기에는 1段法(One stage)과 2段法(Two stages)이 있는데 임상에서는 편의상 1단법이 주로 활용되고 있다.

여기에서 이상이 나타나면 물론 다른 추적분석을 해야 되는데 여기에는 prothrombin消費시험(일명 serum prothrombin time) 등 여러가지가 있다.

또한 비타민K의 負荷시험을 실시해 측정하는 방법도 있다.

실제에서는 血中の 酵素활성도나 이의 isoz-

yme의 分画法이 진단에 널리 활용되고 있으나 肝臟의 기능검사에는 肝臟만이 갖고 있는 特異酵素가 없어 어려움이 있으나 OCT(Ornithine carbamyltransferase)나 Arginase는 특이성이 있어 진단가치가 높고 이외에도  $\alpha$ -GTP( $\alpha$ -glutamyl transpeptidase), SDH(Sorbitol dehydrogenase), GMD(Glutamate dehydrogenase) 및 AST(Aspartate aminotransferase; 옛날에는 GOT), LDH(Lactic dehydrogenase) isozyme의 分画法 등이 주로 활용되고 있다.

때로는 造影劑투여에 의한 胆道기능검사(胆道造影法)와 腹腔鏡에 의한 진단 등이 행해지고 요즘은 소에서도 肝臟천자에 의한 生檢法(liver puncture biopsy)이 응용되고 있다.

造血기능의 파악으로 肝臟기능을 파악하기 위한 수단으로 血球再生능력과 血中(주로 血清)의 철분함량 측정 등도 응용되고 있으며 임상에서 널리 사용되고 있지는 않지만 肝臟의 異物배설 능력을 파악하기 위한 수단으로 각종 色素劑가 이용되고 있는데 이중에서도 BSP(Sulfobromophthalein; Bromsulfalein) 배설시험이 예민한 것으로 알려져 있고 더우기 ICG(Indocyanine green)는 脂質단백질과 결합해서 대부분이 胆汁中으로 배설되거나 腸肝순환이 없을 뿐더러 腸과 腎 등에의 再吸收도 없고 대사장애도 없는 것으로 밝혀져 있어 앞으로 진단에 활용 가치가 클 것으로 생각되고 있다.

실제 임상에서는 먼저 환축의 전체상황을 본 후 肝臟의 觸診(扪診포함)과 打診 등을 거친후 黃疸의 유무, 糞便의 상태 등을 검토한 후 그 상황에 가장 알맞는 진단을 위한 검사(분석)가 무엇보다 중요하다.

임상에서 쉽게 실시할 수 있는 肝臟機能 검사에는 여러가지가 있으나 이중에서도 蛋白質代謝를 거둬볼 수 있는 血清膠質反應(serum flocculation test) 등은 대표적인 예가 된다.

여기에는 高田(Takada)반응, Gross반응, Hayem시험, Lugol반응, 黃酸亞鉛시험, Thymol混濁시험, 血清 cobalt(Co)반응, Cephalin-cho-

lesterol-lecithin flocculation(CCLF) 시험 등이 있다.

### (1) Gross반응

血清의 膠質反應 중 가장 간편한 측정방법에 해당된다.

준비에는 적혈구수 계산용 희석액으로 사용하고 있는 Heyem氏 용액(Hayem's solution) 과 시험관(12×100mm) 및 microburet(혹은 2ml의 masspipet)가 필요하다.

Hayem氏 용액의 조제는 監化第二水銀(mercuric chloride; HgCl<sub>2</sub>, 昇汞) 0.5g과 結晶型의 黃酸나트륨(sodium sulfate; Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·10H<sub>2</sub>O) 5.0g 및 食鹽 1.0g을 증류수 200ml에 용해시켜 사용하면 된다.

한가지 주의사항은 Hayem氏 용액은 한 번 만들어 계속 사용하지 말고 적어도 2~3주 간격으로 새로 만들어 사용해야 반응이 제대로 나타난다.

방법은 검사하고자 하는 개체의 血清 1.0(또는 0.5)ml를 시험관에 취한 후 시험관을 가볍게 흔들어 가면서 앞서의 Hayem氏 용액을 buret나 2~5ml의 pipet로 처음에는 약 3초 간격으로 한 방울씩 滴下시켜 나가다가 점차 속도를 늦추어 마지막 단계에서는 약 30초 간격에 한방울씩 滴下시켜 持續性的 混濁이 생길 때까지 滴定하여 소요된 Hayem氏 용액을 측정한다.

때로는 시험관 밑에 검은 형겅이나 黑字를 대어 이것을 透視할 수 없을 정도의 混濁을 볼 수 있으면 된다. 이때 판정이 애매하면 Hayem氏 용액을 滴下해서 混濁이 생긴다면 진탕시켜 混濁이 없어진 후 다시 一滴을 가해서 세게 흔들어 봐도 사라지지 않는 混濁이 생긴 시점에서 滴下를 중지하고 사용량을 보면 된다.

개체당 1개의 시험관으로 해도 상관없으나 좀더 정확성을 기하기 위해서는 2~3번의 반복 시험이 필요하다.

판정은 血清 1.0ml(혹은 0.5ml)를 사용하였을 때 Hayem氏 용액의 소비량이 0.99(0.49)ml

이하이면 強陽性(+++), 1.00-1.24(1.50 - 0.62) 이하이면 中等陽性(++), 1.25-1.49(0.63-0.74) 이하이면 弱陽性(+), 1.50-1.99(0.75-1.99) 이하이면 疑陽性(±), 2.00-3.99(1.00-1.99) 이하이면 陰性(-)로 표시한다. 그러나 역으로 4.00(2.00)ml 이상이 될 때에는 陰性이 아니고 (+)으로 판정한다. 그 이유는 血清膠質反應의 원리가 血清蛋白質中の albumin의 감소와 α-globulin의 증가 및 β-globulin 分畫 중의 lipoprotein 등의 증가와도 아주 밀접한 관련을 맺고 있기 때문이다.

최근 가축의 영양을 판정하는 기준에서는 앞서의 Hayem氏 용액의 소비량이 2.00ml 이상일 때에는 두가지로 구분해서 나타내는데 2.00-3.99는 (-)로, 4.00 이상은 (+)로 표시하기도 한다. 실제응용에 있어서는 Hayem氏 용액은 반드시 시험관을 흔들어 가면서 滴下시켜야 하고 滴下간격은 3초정도(한 呼吸간격)로 실시한다.

만약 滴下가 너무 빠르면 滴下量이 많아 (-)로 나타날 가능성이 있고 반대로 너무 느리면 滴下量이 적어 (+)로 나타날 가능성이 높기 때문이다.

판정에서 주의해야 할 점은 溶血한 血清은 대부분이 (+)으로 나타내기 때문에 도리없는 경우에는 溶血의 정도(예: +, ++, +++ 등)를 반드시 기록해 두어 판정에 참고해야 하고 판정은 滴下後 흔들어 즉시로 해야 한다. 시간이 경과하면 거의 모든 血清에서 白濁(混濁)을 볼 수 있기 때문이다.

측정은 25℃ 전후의 室温이 좋고 오래된 血清이나 低溫에서의 측정은 陽性으로 나타나는 예가 많아 신중을 요한다.

Gross반응의 의의는 albumin의 감소에 의한 A/G比의 低下와 상대적으로 globulin의 증량에 의한 A/G比가 低下할 경우는 陽性을 나타내는데 있다 할 수 있다.

Gross반응과 똑같은 원리의 시험에는 Hayem시험이 있다.