

각종 간질환에 있어서 혈청 총 담즙산치에 관한 연구

부산대학교 의과대학 임상병리학교실 및 부산성분도병원 일반외과*

설미영 · 김준연* · 이은엽 · 김순호

서 론

1948년 Scherlock 및 Walshe¹⁾가 간 담도계 질환에서 혈청 총담즙산(이하 SBA로 부름)치가 증가됨을 처음으로 보고한 이래 여러학자들에 의하여 이 방면에 관한 연구가 계속되어 왔으며 현재 총 담즙산 검사가 일상 간기능 검사보다 예민한 것으로 알려지고 있다^{2~15)}. Frosch 와 Wagener¹⁶⁾는 혈청 담즙산의 측정이 간질환의 진단에 훨씬 예민한 지표가 된다고 추정하였으며 Kaplowitz 등⁷⁾과 이등¹⁷⁾은 식후 2시간 담즙산치가 간담도 질환의 진단에 제일 예민한 것이라고 하였다. Fausa 및 Gjone¹⁸⁾는 공복시 담즙산치와 식후 2시간 담즙산치 사이에 간기능 검사로서 예민도의 차이는 없으며, 이 양검사는 일상 간기능 검사보다 훨씬 예민한 검사라고 하였다. Ferraris 등¹⁹⁾은 SBA 치와 aspartate aminotransferase(AST) 활성은 간질환의 진단에 있어서는 예민도 및 특이성이 동일하지만 정도의 간질환의 진단에서는 AST 활성이 SBA 치 보다 예민도가 높고, 중증도의 간질환에서는 SBA 치가 일상간기능 검사보다 예민도가 높다고 하였다. Korman 등²⁰⁾과 이등¹⁷⁾은 만성 활동성 간염(CAH)의 진단, 치료경과 및 활성도를 파악하는데 SBA 치는 일상 간기능 검사보다 예민하다고 하였다.

이상의 여러학자들의 보고를 종합하면 SBA 치의 검사가 일상간기능 검사보다 간질환의 진단에 예민한 것이며 또 정도의 간질환에서는 AST 활성이 SBA 치 보다 예민도가 높고 중증도의 간질환에서는 SBA가 통상 간기능 보다 예민도가 높다고 할 것이다. 그러나 이 SBA 치의 측정에는 기술적 난점과 비싼가격 때문에 임상에 널리 이용되지 못하고 있었으나, 최근에 이러한 단점이 해결됨으로써 임상에 이용되기 시작하고

있는 실정이다.

한국에 있어서는 각종 간질환에 있어서 이등¹⁷⁾, 이 및 김²¹⁾, 이등²²⁾ 임등²³⁾ 그리고 홍²⁴⁾이 담즙산중 cholyglycine 치를 측정 보고하였고, 이등¹⁷⁾이 SBA 치를 측정하여 보고하고 있으나, 이 방면에 관한 연구는 아직 많지 않다.

저자들은 부산대학교 의과대학 부속병원에서 병리조직학적으로 확진된 급성간염, 만성활동성간염, 간경변증 및 간세포암 환자과 건강대조군에서 혈청 총 담즙산치를 측정하고 동시에 일상간기능 검사를 실시하여 분석하였던 바 약간의 의의있는 성적을 얻었기에 이에 보고한다.

관찰대상 및 방법

관찰대상 : 1984년 1월부터 8월 사이에 부산대학교 의과대학 부속병원에 내원한 각종 간질환 환자중 병리조직학적으로 확진된 급성간염 (AH) 18예, 만성활동성 간염 (CAH) 10예, 간경변증(LC) 21예, 간세포암(HC) 7예와 건강대조군 35예로서 모두 91예의 성인 남녀였다. 여기서 건강대조군이라함은 본 대학교 의과대학 4학년 학생과 건강진단을 받기 위하여 이 기간 동안에 내원한 20~60세 사이의 남녀로서 임상 각과 진찰 소견과 각종 검사소견으로 부터 건강을 부정할 만한 소견이 없는 예들이었다.

검사방법 : 검사에 제공한 혈청은 아침 공복시 vacutainer를 이용하여 전박 주정맥에서 채취한 혈액에서 분리한 것이었다. AST 와 alanine aminotransferase (ALT)활성은 미국의 Abbott Lab.에서 제공한 SGOT 및 SGPT kit를 사용하여 Abbott VP로 측정하였다. Alkaline phosphatase(이하 ALP로 약함) 활성은 Abbott Lab.에서 제공한 alkaline phosphatase kit를 사용하여, lactate dehydrogenase(LDH) 활성은 Abbott Lab.에서 제공한 LDH kit을 사용하여, 그리

Table 1. Methods of estimation and normal values of routine liver function tests

Item	Method	Normal value
Aspartate aminotransferase(AST)	Modified Henry	10~30 IU/L
Alanine aminotransferase(ALT)	Modified Henry	6~37 IU/L
Alkaline phosphatase(ALP)	Bowers-McComb	36~92 IU/L
Lactate dehydrogenase(LDH)	Wacker	109~193 IU/L
γ -Glutamyl transpeptidase(GGT)	Szasz	11~63 IU/L
Total bilirubin(TB)	Jendrsasik-Grof modified method	0.3~1.5mg/dl

고 γ -Glutamyl transpeptidase(GGT) 활성은 Abbott Lab.에서 제공한 GGT kit 을 사용하여 Abbott VP 로 작자 측정하였다. 혈청 총빌리루빈치는 한국시약 주식 회사에서 제공한 혈청 빌리루빈 측정용 kit 을 사용하여 측정하였다.

위에서 기술한 간기능 검사 항목들의 검사방법, 정상치 및 단위는 Table 1과 같다. 공복시 SBA 치는 미국 Nyegaard Co. α -A/S. Oslo, Norway 회사에서 제공한 Sterognost-3- Flu bile acid test kit 를 사용하여 효소방법(enzymatic method)에 의하여 IL Multi-stat III microcentrifugal analyzer 로 측정하였다. 그 단위는 $\mu\text{mol/L}$ 이고 $10 \mu\text{mol/L}$ 이상을 이상치로 간주

하였다.

관찰 성적

1) 혈청 총 담즙산치와 일상 간기능검사

AH 18예, CAH 10예, LC 21예 및 HC 7예와 건강대조군 35예의 공복시 SBA 치를 측정하고 동시에 일상간기능 검사를 실시하여 건강대조군과 각 간질환군을 서로 비교하여 보면 Table 2와 같다.

SBA 치는 건강대조군의 $2.6 \pm 2.3 \mu\text{mol/L}$ (이하 단위 생략)보다 AH 의 73.8 ± 79.6 , CAH 의 28.9 ± 24.3 , LC 의 28.4 ± 36.6 및 HC 의 76.6 ± 15.9 가 의의있게 높았다($p < 0.05$ 또는 $p < 0.01$). AST 및 ALT 의 활성은 건강대조군 보다 각 간질환군에서 의의있게 높았다($p < 0.05$ 또는 $p < 0.01$). 혈청 총 빌리루빈(이하 TB 로 부름)치는 건강대조군 보다 AH 와 LC 에서 의의있게 높았고($p < 0.05$), 건강대조군 보다 CAH 와 HC 가 높은 경향이 있었다.

ALP 활성은 대조군 보다 AH, LC 및 HC 에서 의의있게 높았고($p < 0.05$) 건강대조군 보다 CAH 가 높은 경향이 있었다. LDH 활성은 건강대조군 보다 각 간질환군에서 의의있게 높았다($p < 0.05$). GGT 활성은 건강대조군 보다 HC 에서 의의있게 높았고($p < 0.05$), 건강대조군 보다 AH, CAH 및 LC 가 높은 경향이 있었다.

Table 3에서 SBA 치를 각종 간질환군 사이에 서로 비교한 것을 보면, SBA 치는 AH 가 LC 보다 의의있

Table 2. Comparison of serum bile acid levels and routine liver function tests between healthy controls and patients with various liver diseases

Subject	Control Mean \pm SD(35)	AH Mean \pm SD(18)	CAH Mean \pm SD(10)	LC Mean \pm SD(21)	HC Mean \pm SD(7)
Bile acid	2.6 ± 2.3	$73.8 \pm 79.6^{**}$	$28.9 \pm 24.3^{**}$	$28.4 \pm 36.6^*$	$76.6 \pm 15.9^{**}$
AST	15.9 ± 5.6	$214 \pm 188.4^{**}$	$137.3 \pm 63.7^{**}$	$128.0 \pm 124.4^{**}$	$161.6 \pm 91.4^{**}$
ALT	17.7 ± 10.9	$371.1 \pm 272^*$	$183.3 \pm 112.8^{**}$	$119.0 \pm 177.7^*$	$93.7 \pm 79.4^*$
TB	0.62 ± 0.07	$2.85 \pm 3.6^*$	1.91 ± 3.1	$3.14 \pm 4.13^*$	1.83 ± 2.1
ALP	76.2 ± 23.6	$221.2 \pm 149.7^*$	180.7 ± 178.6	$195.3 \pm 121.7^*$	$330.7 \pm 244.7^*$
LDH	141.6 ± 26.8	$224.2 \pm 74.5^*$	$243.3 \pm 88.8^*$	$447.1 \pm 237.6^*$	$389.0 \pm 117.2^*$
GGT	19.2 ± 10.9	239.5 ± 255.1	282.9 ± 425.1	251.5 ± 250.7	$484.0 \pm 380.9^*$

Note: AST, Aspartate aminotransferase: ALT, Alanine aminotransferase: TB, Total bilirubin: ALP, Alkaline phosphatase: LDH, Lactate dehydrogenase: GGT, Gamma glutamyl transferase: AH, acute hepatitis: CAH, chronic active hepatitis: LC, liver cirrhosis: HC, hepatocellular carcinoma. One and two asterisks indicate 5% and 1% risk level, respectively. (), Number of cases examined.

Table 3. Comparison of serum bile acid levels among patients with various liver diseases (Unit: umol/dl)

Subject	AH	CAH	LC	HC
Mean	73.8	28.9	28.4	76.6
AH	—	44.9	45.4*	-2.8
CAH	—	—	0.5	-47.7
LC	—	—	—	-48.2

Note: About symbols, refer to the foot-note of table 2.

게 높았고($p < 0.05$), AH가 CAH보다 그리고 HC가 CAH 및 LC보다 각각 높은 경향이 있었다.

Table 4에서 SBA치 및 일상간기능 검사 결과가 이상치를 나타내는 백분율을 각 간질환별로 보면 다음과 같다. AH에 있어서 이상치의 백분율은 SBA치, AST활성 및 ALT활성이 TB치 및 LDH활성보다 유의있게 높았으며($p < 0.05$ 또는 $p < 0.01$), AST활성이 100% 및 ALT활성이 100%, SBA치가 94.4%, ALP활성이 84.6%, GGT활성이 80.0%, LDH활성이 60.0% 및 TB치가 41.7%의 순으로 낮은 경향이 있었다. CAH에 있어서 이상치의 백분율은 SBA치, AST활성 및 ALT활성이 TB치보다 그리고 AST

활성 및 ALT활성이 GGT활성보다 높은 경향이 있었으며($p < 0.05$), AST의 활성이 90%, SBA치가 80% GGT활성이 77.8%, LDH활성이 66.7%, ALP활성이 44.4% 및 TB치가 22.2%의 순으로 낮은 경향이 있었다. LC에 있어서 이상치의 백분율은 AST활성이 TB치 및 GGT활성보다 유의있게 높았으며($p < 0.05$ 또는 $p < 0.01$), AST활성이 90.5%, LDH활성이 88.9%, ALP활성이 77.8%, ALT활성이 71.4%, SBA치가 66.7%, GGT활성이 57.1% 및 TB치가 40.0%의 순으로 낮은 경향이 있었다. HC에 있어서 이상치의 백분율은 AST활성이 TB치보다 유의있게 높았으며($p < 0.05$), AST활성이 100%, ALT활성이 83.3% ALP활성이 83.3%, LDH활성이 83.3% 및 GGT활성이 83.3%, SBA치가 71.4% 및 TB치가 33.3%의 순으로 낮은 경향이 있었다.

Table 5와 6은 AST활성 및 ALT활성이 이상치를 나타내는 예들을 AST활성 및 ALT활성이 50~100 IU/L 인예(이하 AST 50~100군 또는 ALT 50~100군으로 부름)과 100 IU/L 이상인예(이하 AST 100 이상군 또는 ALT 100 이상군으로 부름)의 2군으로 나누어서 SBA치의 이상치의 백분율을 표시한 것이다. Table 5에서 보면 SBA치의 이상치의 백분율은 AH의 AST 50~100군이 83.3%(5/6), CAH의 AST 50~100군이 100%(1/1) 그리고 LC의 AST 50~100군이

Table 4. Comparison between percentages of patients with abnormal serum bile acid levels and abnormal values of routine liver function tests in various liver diseases (Unit: %)

Subject	AH	CAH	LC	HC
a. Bile acid	94.4(17/18)	80 (8/10)	96.7(14/21)	71.4(5/7)
b. AST	100 (18/18)	90 (9/10)	90.5(19/21)	100.0(7/7)
c. ALT	100 (18/18)	90 (9/10)	71.4(15/21)	83.3(5/6)
d. TB	41.7(5/12)	22.2(2/ 9)	40.0(6/15)	33.3(2/6)
e. ALP	84.6(11/13)	44.4(4/ 9)	77.8(14/18)	83.3(5/6)
f. LDH	60.0(6/10)	66.7(6/ 9)	88.9(8/ 9)	83.3(5/6)
g. GGT	80.0(8/10)	77.8(7/ 9)	57.1(8/14)	83.3(5/6)
Significant Pvalue	$P_{a-d} < 0.01$ $P_{a-f} < 0.05$ $P_{b-d} < 0.01$ $P_{c-d} < 0.01$ $P_{e-f} < 0.05$	$P_{a-d} < 0.05$ $P_{b-d} < 0.05$ $P_{c-d} < 0.05$	$P_{b-d} < 0.01$ $P_{b-g} < 0.05$	$P_{b-d} < 0.05$

Note: About symbols, refer to the foot-note of table 2. (), numbers of patient with abnormal values/number of total patients examined.

Table 5. Comparison of percentages of patients with abnormal serum bile acid levels between the patients with 50~100IU/L of AST and those with above 100 IU/L of AST activity

Subject	50~100IU/L of AST	Above 100IU/L of AST	P value
	% of cases c̄ abnormal bile acid	% of cases c̄ abnormal bile acid	
AH	83.3%(5/ 6)	100%(12/12)	p>0.05
CAH	100%(1/ 1)	75%(6/ 8)	p>0.05
LC	60%(6/10)	100%(9/ 9)	p<0.05
HC	0%(0/2)	100%(5/ 5)	p<0.05

Note: About symbols, refer to the foot-noted of table 2 and 4.

Table 6. Comparisons of percentages of patients with abnormal serum bile acid levels between the patients with 50~100IU/L of ALT and those 100 IU/L of ALT activity

Subject	50~100 IU/L ALT	Above 100IU/L of ALT	P value
	% of cases c̄ abnormal bile acid	% of cases c̄ abnormal bile acid	
AH	75(3/ 4)	100(14/14)	
CAH	100(1/ 1)	75(6/ 8)	
LC	81.8(9/11)	100(4/ 4)	p>0.05
HC	100(3/ 3)	50(1/ 2)	

Note: About symbols, refer to the foot-note of table 2 and 4.

60%(4/10)였고, HC의 AST 50~100군 2예에서는 SBA 치가 이상치를 나타내는 예는 없었다. 동일표에서 SBA 치의 이상치의 백분율은 AH의 AST 100 이상군이 100%(12/12)에서, CAH의 AST 100 이상군이 75%(6/8), LC의 AST 100 이상군이 100%(9/9) 그리고 HC의 AST 100 이상군이 100%(5/5)였다. 동일표에서 각 간질환별로 AST 50~100군과 AST 100 이상군 사이에 SBA 치의 이상치의 백분율을 서로 비교한 것을 보면, LC와 HC에 있어서 SBA 치의 이상치의 백분율은 AST 50~100군보다 AST 100 이상군이 의의있게 높았고 (p<0.05), AH 및 CAH에 있어서는 AST 50~100군과 AST 100 이상군과의 사이에 의의있는 차이가 없었다.

Table 6에서 SBA 치의 이상치의 백분율은 AH의 ALT 50~100군이 75%(3/4), CAH의 ALT 50~100군이 100%(1/1), LC의 ALT 50~100군이 81.8%(9/11) 그리고 HC의 ALT 50~100군이 100%(3/3)였다. SBA의 이상치의 백분율은 AH의 ALT 100 이상군이 100%(14/14), CAH의 ALT 100 이상군이 75%(6/8), LC의 ALT 100 이상군이 100%(4/4) 그리고 HC의 ALT 100 이상군이 50%(1/2)였다. 동일표에서 각종 간질환별로 ALT 50~100군과 ALT 100 이상군 사이에 SBA의 이상치의 백분율을 서로 비교한 것을 보면, 각 간질환에서 SBA의 이상치의 백분율은 ALT 50~100군과 ALT 100 이상군 사이에 의의있는 차이가 없었으나 (p>0.05), SBA 치의 이상치의 백분율은 AH와 LC에 있어서는 ALT 50~100군보다 ALT 100 이상군이 높은 경향이 있고, CAH와 HC에 있어서 ALT 100 이상군 보다 ALT 50~100군이 높은 경향이 있다.

2) SBA 치와 일상간기능 검사와의 관계

Table 7은 건강대조군과 각종 간질환군에서 SBA 치와 일상간기능검사 즉 AST활성, ALT활성, TB치, ALP활성, LDH활성 및 GOT활성과의 사이에 관련관계를 알아보기 위하여 이들 사이에 상관계수를 구하여 제시한 것이다. 건강대조군에 있어서 SBA 치와 일상 간기능검사의 항목들과의 사이에 의의있는 상관관계가 없었다(p>0.05). AH에 있어서 SBA 치와 TB치 및 ALP활성 사이의 상관계수 0.746 및 0.655 (p<0.05), CAH에 있어서 SBA 치와 TB치 사이에 상관계수 0.858(p<0.01), LC에 있어서 SBA 치와 ALP활성 사이에 상관계수 0.471(p<0.05), 그리고 HC에 있어서 SBA 치와 TB치 사이에 상관계수 0.973 (p<0.05)으로 각각 의의있는 양의 상관성이 있었다.

고 안

저자들의 성적에서 건강대조군의 공복시 SBA 치는 2.6±2.3 umol/L(이하 단위 생략함)였다.

Table 8은 여러학자들에 의하여 저자들과 같은 효소 방법으로 정상인의 공복시 SBA 치를 측정하여 보고한 것이다. 이 표를 보면 저자의 SBA 치의 2.6±2.3은 Neale 등⁹⁾의 3.11±0.69와 비슷하였다. 그리고 저자들의 성적에서 건강인의 혈청 SBA 치의 범위를 M±2SD로 환산하여 구한 값 2.6~7.2의 상한은 보고자들 가운데 SBA 치의 상한이 제일 높은 Osuga 등¹⁰⁾의 9.2

Table 7. Correlation coefficient between serum bile acid levels and routine liver function tests in healthy controls and patients with various liver diseases

Subject	Serum bile acid level				
	Control	AH	CAH	LC	HC
AST	r = -0.214	r = 0.414	r = 0.423	r = 0.093	r = -0.014
ALT	r = 0.465	r = 0.186	r = 0.134	r = -0.032	r = -0.229
TB	r = -0.519	r = 0.746*	r = 0.858**	r = 0.229	r = 0.973**
ALP	r = 0.024	r = 0.655*	r = 0.239	r = 0.471*	r = 0.151
LDH	r = 0.184	r = 0.503	r = 0.416	r = -0.015	r = -0.222
GGT	r = -0.188	r = -0.163	r = -0.039	r = 0.342	r = 0.622

Note: About symbols, refer to the foot-note of table 2. r, Correlation coefficient.

Table 8. Normal values of serum total bile acid

Reporter	Years	Range or Mean ± SD (μmol/L)
Neale et al ⁶⁾ .	1971	3.11 ± 0.69
Murphy et al ⁵⁾ .	1970	0~8.2
Barnes et al ⁸⁾ .	1975	0~15
Fausa & Gjone ¹⁸⁾	1976	0~7.5
Osuga et al ¹⁰⁾ .	1977	1.5~9.2
Peterslund et al ⁷⁾ .	1980	1.3~5.4
Author	1984	2.6 ± 2.3

보다 낮았으므로 저자건강대조군의 공복시 SBA 치 2.6 ± 2.3을 정상치로 보아도 좋을 것 같다.

1948년 Sherlock 및 Walshe¹⁾는 황달환자에서 혈청 cholate 를 측정함으로써 폐쇄성 황달과 간질성 황달을 구별할 수 있다는 가능성을 제시하였고, 그 후 혈청 총 담즙산치는 예민한 간기능 검사라는 것이 여러 연구자들에 의해 알려져 왔다^{2~15)}.

Makino 등³⁾, Pennington 등²⁵⁾, Skrede 등²⁶⁾과 임 등²³⁾은 각종 간질환에서 총 담즙산치가 가장 높은치를 보인 질환은 급성 바이러스성 간염 (AVH), LC, HC, CAH 및 만성 지속성 간염 (CPH)의 순이었다고 하였다. 저자들의 성적에서 공복시 SBA 치는 대조군보다 각 간질환에서 의의있게 높았으며, 또 AH에서 제일 높았고 그 다음이 HC 그리고 LC 및 CAH의 순이었다. 전기한 여러보고자들의 성적과 저자들의 성적을 동시에 고려한다면 공복시 SBA 치가 각종 간질환중 제일 높은치를 나타내는 질환은 AH라고 할 수 있다. Ferraris 등¹⁹⁾은 AH 진단에 AST 및 ALT의 활성이

예민도가 제일 높고 그 다음이 SBA 치 이라고 하면서 ALP 활성, TB치 및 GGT 활성은 SBA 치 보다 예민도가 낮다고 하였다. 이등²³⁾은 SBA의 이상치는 AH에서 12예중 12예(100%), CAH에서 12예중 9예(75%) LC에서 26예중 19예(73.1%) 그리고 HC에서 8예중 6예(75%)였다고 하였다. 임 등²³⁾은 CAH 환자에서 혈청 cholyglycine(CG)치의 이상치의 백분율이 AST 활성, ALT 활성, ALP 활성 및 TB치의 이상치의 백분율보다 높다고 하면서, CAH의 진단에 혈청 CG치가 다른 간기능 검사보다 우수하다고 하였다. Korman 등²⁰⁾은 일상 간기능검사가 정상으로 돌아온 CAH 38예중 33예에서 총 담즙산치가 비정상하였고, 이들의 조직학적 활성도와도 잘 일치한다고 하였다. 또한 그들은 재발된 환자에서 총담즙산치는 AST 및 ALT보다 먼저 증가함으로써 CAH 치료 중이나 후에 그 활성도를 알아보는 데 일상 간기능 검사보다 우수하다고 하였다. 이등¹⁷⁾도 CPH에서 보다 CAH에서 SBA 치가 증가됨을 보고 질병의 활동여부를 알기 위한 목적으로 시행하는 간생검의 부담을 줄일 수 있고 또한 조직학적 관찰조차도 정확히 활동성과 비활동성을 감별할 수 없는 경우도 있으므로 SBA 치의 측정은 더욱 큰 의의가 있다고 하였다. 저자들의 성적에서는 AH에서 이상치의 백분율은 SBA 치, AST 활성 및 ALT 활성이 TB치와 LDH 활성보다 의의있게 높았고, AST 활성 및 ALT 활성, SBA 치, ALP 활성, GGT 활성, LDH 활성 및 TB치의 순으로 낮은 경향이 있었다. CAH에서 이상치의 백분율은 SBA 치, AST 활성 및 ALT 활성이 TB치 보다 의의있게 높았으며, AST 활성 및 ALT 활성, SBA 치, GGT 활성, LDH 활성, ALP 활성 및 TB치의 순으로 낮은 경향이 있었다.

이상과 같이 저자들의 성적과 여러보고자들의 성적들을 동시에 고려한다면 AH와 CAH의 진단에 SBA치는 AST활성 및 ALT활성과 예민도가 거의 같으며, TB치 보다는 예민도가 의의있게 높고, ALP활성 LDH활성 및 GGT활성 보다는 예민도가 높은 경향이 있다고 할 수 있다.

Ferraris 등¹⁹⁾은 LC를 진단함에 있어서 SBA치가 제일 예민하였고 그 다음이 AST활성, GGT활성, ALP활성 그리고 TB치, ALT활성의 순이었다고 하였다. 이등¹⁷⁾도 LC에서 이상치의 백분율은 SBA치와 TB치가 제일높고, 그 다음 ALT활성이고, AST 및 ALP활성이 제일 낮다고 하였다. 그리고 그들은 HC에 있어서 SBA치의 이상치의 백분율이 제일높고, 그 다음이 ALT활성, AST활성 및 ALP활성이고 TB치가 제일 낮다고 하였다. 저자들의 성적에서는 LC에서 이상치의 백분율은 AST활성이 TB치 및 GGT활성보다 의의있게 높았으며, AST활성, LDH활성, ALP활성, ALT활성, SBA치 및 TB치의 순으로 낮은 경향이 있었다. 그리고 HC에서 이상치의 백분율은 AST활성이 TB치 보다 의의있게 높았고, AST활성 ALT활성, ALP활성, LDH활성 및 GGT활성, SBA치 및 TB치의 순으로 낮은 경향이 있었다. 이상과 같이 저자들의 성적과 Ferraris 등¹⁹⁾과 이등¹⁷⁾의 보고와의 차이의 원인은 잘 알 수 없으나, 검사대상 및 LC의 종류가 다른 것이 그 원인의 하나라고 생각되지만 이 문제는 앞으로 더 추궁하여야 할 것 같다.

임등²⁰⁾은 LC 9예중 8예에서 CG치가 증가하여 CG치는 LC의 진단에 예민하다고 하였다 Ferraris 등¹⁹⁾은 SBA치와 AST활성은 간질환을 진단하는데 거의 같은 예민도와 특이성을 갖고 있다고 하였으며, 또 그들은 AST활성은 SBA치 보다 정도의 간담도 질환을 진단하는데 예민하고 SBA치는 일상간기능 검사보다 중증도의 간담도 질환을 진단하는데 좀더 예민하다고 하였다. 이등²⁰⁾은 각종 간질환 환자에서 공복시 담즙산인 혈청 SBA치를 측정하고 동시에 일반 간기능 검사를 실시하여 보고 공복시 CG치는 일상 간기능검사보다 간질환의 진단에 있어서 훨씬 예민한 결과를 보였다고 하였다. 저자들의 성적에 의하면 LC와 HC에 있어서 SBA치의 이상치의 백분율은 AST 50~100군에서 보다 AST 100 이상군에서 의의있게 높았으며, AH에 있어서는 AST 50~100군과 AST 100 이상군과의 사이에 의의있는 차이가 없었으나, 전자보다 후자가 높은 경향이 있었다.

저자 성적과 이상 여러 학자들의 소견을 종합하여

생각한다면 보고자에 따라 차이가 있으나, Ferraris 등이¹⁹⁾ 주장하는 바와 같이 SBA치는 AST활성보다 경한 간질환의 진단에 예민하지 못하지만 중증도 간질환 특히 LC의 진단에는 예민하다고 보는 것이 좋을 것으로 생각된다.

저자들의 성적에 의하면 AH에서 SBA치와 TB치 및 ALP활성과의 사이에 양의 상관, CAH에서 SBA치와 TB치와의 사이에 양의 상관, LC에서 SBA치와 ALP활성과의 사이에 양의상관, 그리고 HC에서 SBA치와 TB치와의 사이에 양의 상관, 각각 있었다. Skrede 등²⁶⁾은 간질환 환자에 있어서 SBA치와 ALT활성과의 사이에 상관, 있다고 하였다. 그리고 임등²⁰⁾은 각종 간질환에 있어서 혈청 CG치는 TB치, ALT활성 및 AST활성과의 사이에 양의 상관, 있으며, 이등¹⁷⁾은 각종 간질환 환자에 있어서 공복시 SBA치와 ALT활성, AST활성, TB치 및 ALP활성과의 사이에 양의 상관, 있었다고 하였으나, 이등²⁰⁾은 각종 간질환군에서 일상 간기능 검사치와 SBA치와의 사이에 상관관계는 없었다고 하였다.

이상과 같이 각종 간질환 환자에서 SBA치와 일상 간기능 검사와의 사이에 상관관계는 보고자에 따라 다양하여 일치된 결과를 얻고있지는 못하지만, 저자들의 성적과 전기한 여러 학자들의 보고를 종합하면 적어도 SBA치는 TB와의 사이에는 양의 상관, 있다는 것이 분명한 것으로 생각되며, SBA치와 TB치를 제외한 다른 간기능 검사치와의 상관관계 유무는 앞으로 더 추궁하여야 할 과제인 것이다.

요 약

저자들은 1984년 1월 부터 동년 8월 사이에 부산대학교 의과대학 부속병원에 내원한 각종 간질환 환자중 병리조직학적으로 확진된 급성간염 18예, 만성활동성 간염 10예, 간경변증 21예, 간세포암 7예와 건강대조군 35예에서 혈청 총 담즙산치를 측정하고 동시에 일상 간기능 검사를 실시하고 분석하여 위에서 고안하고 다음과 같이 요약한다.

- 1) 건강인의 혈청 총담즙산의 평균치는 $2.6 \pm 2.3 \mu\text{mol/L}$ 였다.
- 2) 혈청 총 담즙산치는 건강대조군보다 각종 간질환군에서 의의있게 높았다.
- 3) 급성간염과 만성활동성 간염에 있어서 이상치의 백분율은 혈청총 담즙산치가 AST활성 및 ALT활성보다 낮은 경향이 있었고, TB치, ALP활성, LDH

활성 및 GGT 활성 보다는 의의있게 높거나 높은 경향이 있었다.

4) 간경변증과 간세포암에 있어서 혈청 총 담즙산치의 이상치의 백분율은 AST 50~100IU/L 군 보다 AST 100 IU/L 이상군에서 의의있게 높았다.

5) 급성간염에 있어서 혈청 총 담즙산치와 총 빌리루빈치 및 ALP 활성과의 사이, 만성활동성 간염과 간세포암에 있어서 총담즙산치와 총 빌리루빈치와의 사이에 그리고 간경변증에 있어서 총 담즙산치와 ALP 활성과의 사이에 각각 양의 상관성이 있었다.

이상의 결과에 의하여 혈청 담즙산치의 측정은 각종 간질환 환자의 진단에 예민도가 높은 유용한 검사의 일종이라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Sherlock S and Walshe V: *Blood cholates in normal subjects and in liver diseases. Clin Sci* 6:223, 1948
- 2) Carey JB Jr: *The serum trihydroxydihydroxy bile acid ratio in liver and biliary tract diseases. J Clin Invest* 37:1494, 1958
- 3) Makino I Nakagawa S and Mashimo K: *Conjugated and unconjugated serum bile acid levels in patients with hepatobiliary disease. Gastroenterol* 56:1033, 1969
- 4) Cronholm T, Norman A and Sjoval J: *Bile acids and steroid sulfates in serum of patients with infectious hepatitis. Scand J Gastroenterol* 5:297, 1970
- 5) Murphy GM, Billing BH and Barton DN: *A fluorometric and enzymatic method for the estimation of serum total bile acid. J Clin Pathol* 23:594, 1970
- 6) Neale G, Lewis B, Weaver V, et al: *Serum bile acids in liver disease. Gut* 21:145, 1971
- 7) Kaplowitz N, Kot E and Javitt NB: *Post-prandial serum bile acid for the detection of hepatobiliary disease. JAMA* 225:292, 1973
- 8) Barnes S, Gallo GA, Trash DB, et al: *Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. J Clin Pathol* 28:506, 1975
- 9) Demers LM and Hepner GW: *Levels of immunoreactive glycine conjugated bile acid in health and hepatobiliary disease. Am J Clin Pathol* 66:831, 1976
- 10) Osuga T, Mitamura K, Mashige F, et al: *Evaluation of fluorometrically estimated serum bile acid in liver disease. Clinica Chimica Acta* 75:81, 1977
- 11) Bouchier IAD and Pennington CR: *Serum bile acids in hepatobiliary disease. Gut* 19:492, 1978
- 12) 森田倫史 松山義則 樋口勝: 肝疾患における胆汁酸負荷試験の有用性. *臨床病理* 29:467, 1981
- 13) 遠藤了一, 鹿野敏夫, 清水暉雄, 外: 新しい肝機能検査としての血清中總胆汁酸測定. *臨床検査* 23:185, 1979
- 14) 團中直見: 血清膽汁酸測定の臨床的意義. *臨床病理* 29:471, 1981
- 15) Mashige F, Tanaka N, Maki A, et al: *Direct spectrophotometry of total bile acids in serum. Clin Chem* 27:1352, 1981
- 16) Frosch B and Wagener H: *Quantitative determination of conjugated bile acids in serum in acute hepatitis. Nature* 213:404, 1967
- 17) 이귀녕, 김성숙, 이삼열: 간질환에 있어서 혈청총 담즙산치의 임상적 의의에 관한 연구. *대한임상병리학회잡지* 3:101, 1983
- 18) Fausa O and Gjone E: *Serum bile acid concentration in patients with liver diseases. Scand J Gastroenterol* 11:537, 1976
- 19) Ferraris R, Colombatti G, Florentini MT, et al: *Diagnostic value of serum bile acids and routine liver function tests in hepatobiliary diseases. Digestive Diseases Sciences* 28:129, 1983
- 20) Korman MG, Hoffmann AF and Summerskill WHJ: *Assessment of activity in chronic liver disease. Serum bile acids compared with conventional tests and histology. N Engl J Med* 290:1399, 1974
- 21) 이병우, 김기홍: 혈청 Prealbumin 및 cholyglycine의 간기능 검사로서의 유용성에 관한 연구. *J Hanyang Med Coll* 1:93, 1981
- 22) 이정일, 김봉희, 임규성의: 정상인과 간담도 질환에서의 공복시혈청 담즙산치의 변화. *대한내과학회잡지* 24:1064, 1981

- 23) 임창현, 윤홍섭, 권오현외 : 각종 간 담도계 질환에 있어서 혈청 *cholylglycine*의 임상적 이용에 관한 연구. 대한병리학회지 13:367, 1982
- 24) 홍숙희 : 한국인의 혈청 *cholylglycine*의 정상치에 관한 연구. 한대 석사학위논문별책, 1980
- 25) Pennington CR, Ross PE and Bouchier IAD: *Serum bile acids in the diagnosis of hepatobiliary disease. Gut 18:903, 1977*
- 26) Skrede S, Solberg HE, Blomhoff JP, et al: *Bile acid measured in serum during fasting as a test for liver disease. Clin Chem 24:1095, 1978*
- 27) Peterslund NA: *The concentration of serum bile acids during the course of acute hepatitis B. Scand J Gastroenterol 15:405, 1980*

=Abstract=

A Study on Serum Total Bile Acid in Patients with Various Liver Diseases

Mee Young Sol, M.D., Jun Yeon Kim, M.D.,*
Eun Yup Lee, M.D. and Soon Ho Kim, M.D.
*Department of Clinical Pathology, School of
Medicine, Pusan National University
Department of General Surgery, Pusan Saint
Benedict Hospital**

For the purpose to define the clinical usefulness of fasting serum total bile acid, the authors carried out to measure the serum total bile acid in 18 cases of acute hepatitis, 10 cases of chronic active hepatitis, 21 cases of liver cirrhosis, 7 cases of hepatocellular carcinoma and 35 cases of adult healthy control. Diagnosis were confirmed histopathologically in all the patients. Blood samples were obtained usually in the morning before meals

from the anterior cubital vein of all the patients and adult healthy control in Pusan National University Hospital during the periods from January to August, 1984. Total bile acid was measured fluorometrically by means of an enzymatic technique.

The results obtained were as follows:

1) The mean value of serum total bile acid in adult healthy subject in fasting was 2.6 ± 2.3 $\mu\text{mol/L}$.

2) The mean values of serum total bile acid were significantly higher in the patients with various liver diseases, as compared with those in adult healthy subjects.

3) In acute hepatitis and chronic active hepatitis, the percentages of abnormal values were significantly higher or tended to be higher in total bile acid, as compared with those in total bilirubin, ALP, LDH and GGT activity and tended to be lower in total bile acid, as compared with those in AST and ALT activity.

4) In liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, the percentages of abnormal values of total bile acid were significantly higher in the patients with above 100IU/L of AST activity, compared with those in the patients with 50~100 IU/L of AST activity.

5) Total bile acid showed a significant correlation with total bilirubin and ALP in acute hepatitis, with total bilirubin in chronic active hepatitis and hepatocellular carcinoma, and with ALP in liver cirrhosis

On the basis of the results obtained, it was suggested the measurement of serum total bile acid is clinically a highly sensitive, useful test in diagnosis of various liver diseases.