

간기능개선 관련 평가체계

정기환* · 윤유식¹

덕성여자대학교

¹한국한의학연구원

I. 간기능 개선 작용 평가를 위한 *in vivo* 시험법

간질환은 만성간염에서 간경변증에 이르기까지 종류와 심한 정도가 다양하고 증상도 전혀 없는 경우에서 심한 경우에 이르기까지 다양하다.

간은 어느 정도 손상되더라도 그 여력이 충분하므로 간기능 검사의 이상이 간손상 정도와 비례하지 않는 수도 많다.

그 예로 간경변증 환자라도 간기능 검사결과가 정상으로 나오는 경우도 있고 이들 검사는 간질환에 따라 모두 일정하게 변하지 않으므로 간기능 검사 중 어느 한가지만의 검사로는 간의 이상을 모두 파악할 수 없고 손상 정도를 정확히 알 수 없다. 따라서 여러 항목의 변화를 동시에 측정하여 간기능을 종합적으로 평가해야 한다.

간기능개선과 관련하여 가장 흔히 하는 검사는 혈액내 생화학적 수치의 변동을 보는 검사이다.

- 혈청효소시험
- 간 배설 시험
- 간의 화학적 구성성분의 변화
- 간손상의 조직학적 분석

1. 혈청효소시험

피사보다 담즙울체 측정에 더욱 효과적이다.

Alkaline phosphatase (AP) }

5' -nucleotidase (5' -NT)

γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT)

세포독성에 의한 간기능개선에 더욱 민감하다.

Aspartate aminotransferase (AST)

Lactic dehydrogenase (LDH)

Alanine aminotransferase (ALT)

Ornithine carbamyl transferase (OCT)

Sorbitol dehydrogenase (SDH)

간기능개선에 민감하지 않으나 간 외 질병에 의해 상승한다.

Creatinine phosphokinase (CPK)

간기능 손상으로 혈청 활성도 감소한다.

Cholinesterase (ChE)

2. 간 배설 기능 시험

Sulfobromophthalein retention

Indocyanine green retention

Other anionic chemicals

Endogenous cholephiles

Biliary secretory function

Determination of biliary function

3. 간의 화학적 구성성분의 변화

Hepatic lipid content

Lipid peroxidation and oxidative stress

Hepatic glucose-6-phosphatase activity

Formation and binding of reactive metabolites

Liver fibrosis

Analytical determination of hepatic triglyceride, hepatic malonaldehyde, and hepatic collagen contents

4. 간기능개선의 조직학적 분석

기능개선에 대한 조직학적 서술 없이 간기능개선을 분석하는 것은 불완전하다.

손상분류 범주

Necrosis

Ballooning of hepatocytes

Swelling of hepatocytes

Inflammatory cell infiltration

Presence of lipid droplets

Normal hepatocytes

5. 결론

- 모든 형태의 간손상을 검색하고 정량하는 단일한 방법은 없다.
- 혈청효소시험은 간독성 연구의 가장 유용한 방법 중의 하나이다.
- 조직학적 분석을 병행한 일련의 방법들은 간손상 개선의 평가를 위해 필수적이다.

- 손상 타입의 차이에 따른 효소의 다양한 민감성으로 간기능개선 평가를 위한 일련의 효소실험을 선택하는것은 복잡하다.

II. *in vitro* 시험법

In vitro 시험은 간기능개선능력을 평가하기 위한 screening test로서 간기능개선 능력의 기전을 연구하기 위해서 이용된다.

1. 분리 간세포 실험법

- 1) 간세포 배양
- 2) 배양환경
- 3) Galactosamine에 의한 간세포의 독성유도
- 4) CCl₄에 의한 간세포의 독성유도
- 5) 검체의 제조
- 6) Microculture tetrazolium(MTT) assay
- 7) ALT 및 AST 활성측정
- 8) LDH 활성 측정
- 9) 과산화지질 측정
- 10) Post mitochondrial supernatant의 제조
- 11) Superoxide dismutase 활성 측정
- 12) Glutathione-S-transferase 활성 측정
- 13) Cytochrome P-450 함량 측정
- 14) Total glutathione (GSH 및 GSSG)의 함량 측정
- 15) Glutathione (Oxidized form GSSG) 의 함량 측정
- 16) 단백질 정량
- 17) Stellate cell 분리 및 배양
- 18) Kupffer cells 분리 및 배양

III. 간기능 관련 인체 적용시험의 biomarker

간질환의 진단과 치료는 임상적·생화학적·면역혈청학적·조직학적·방사선학적 검사소견을 바탕으로 이루어지는데 그 중 간세포에서 생산되는 효소를 포함한 많은 종류의 단백질과 이와 관련된 물질들을 측정하는 화학검사를 간기능 검사라 하고 이는 간의 상태를 반영하는 지표로서 이용된다. 그러나 한두 가지의 검사로 간 기능의 전반적인 상태를 정확히 예측하기는 어려우며 다음과 같은 여러 가지 항목들을 측정하여 종합 판정함으로써 간기능의 이상 여부를 확인하게 된다. 대사기능, 합성기능, 배설기능, 담즙분비기능 등의 간의 여러 질환별로 인체에서 활용 가능한 biomarker 들의 목록은 다음과 같다.

우선순위 제시

위에서 파악한 장단점들을 바탕으로 인체적용시험에의 기능별 biomarker의 우선순위를 제시하면 다음과 같다. (1)순위의 항목들이 인체적용시험의 지표로 적합하고 (2)순위의 항목들은 특이성이 떨어지거나 측정이 어렵거나 대상 피험자의 확보가 어려운 등의 이유로 참고로 활용하길 권장한다.

분 류	검사종목 ()안의 숫자는 우선순위 임	
간 및 담도계 기능관련 효소	AST, ALT (1): 간 실질 세포 손상 γ-GT, ALP (1): 담관계 손상 ADH, LDH, GST, 5'NT, LAP, MAO, LCAT, SDH, GDH, OCT, ICD, guanase (2)	
담도계 배설능	bilirubin, Urobilinogen(뇨) (1) indocyanine green, bromosulphthalein, MEGX, caffeine (2)	
간 합성능	단백합성	ChE, Albumin, Total Protein (1) prealbumin, immunoglobulins, ceruloplasmin, alpha-antitrysin, beta-microglobulin (2)
	응고관련	Prothrombin time (1) Fibrinogen, PIVKA (2)
	지질관련	cholesterol, triglyceride (1) bile acids, lipoprotein electrophoresis, phospholipid, LP-X (2)
간 대사능	ammonia, galactose elimination, alpha-ketoglutaric acid, pyruvic acid, citric acid, glucose tolerance (2)	