

체외순환후의 혈청효소치 변동에 관한 연구

이 상 호* · 김 종 환*

- Abstract -

Serum Enzyme Values after Extracorporeal Circulation

Sang Ho Rhie, M.D.,* Chong Whan Kim, M.D.*

The effect of cardiopulmonary bypass procedures on the blood components were studied through the measurements of several serum enzymes, SGOT, SGPT, CPK and LDH with its isozymes in the patients who had surgery for their heart diseases. They were 85 patients : 40 Males and 45 Females. Their ages ranged widely between one and fifty-six.

They were divided into 5 groups : Group I-patent ductus arteriosus without extracorporeal circulation, Group II-atrial septal defect, Group III-ventricular septal defect, Group IV-tetralogy of Fallot, and Group V-valve replacement.

Generally serum enzymes revealed the increased values after surgery and the tendency returning toward preoperative levels. With the high total serum LDH levels seen uniformly after operation which persisted long in patients with replaced valves, the changes of LDH-isozymes were further analyzed. The isozymes, especially LD₁ and LD₅ increased their activities postoperatively, and the other fractions varied little. And LD₁/LD₂ ratios also showed similar rises and falls while the elevated values lasted longer in the patients with cardiac valve replacement.

The significant values of LDH-isozymes in predicting the hemolysis occurring after extracorporeal circulation and in following the patients whose valves were replaced have been further discussed with the special stress placed on the LD₁/LD₂ ratios.

I. 서 론

개심술과 체외순환에 따른 여러가지 혈청 내 효소치의 변화에 대하여 많은 연구 보고들이 있어왔고, 몇가지들은 이미 잘 알려진 바이다.

특히 Lactic Dehydrogenase(LDH)는 다른 효소들이 수술후 며칠내에 정상 범위로 복귀하는데 반해 비교적 지속적으로 상승치를 보이고 특히 과거 인조판막으로 판막치환술을 시행했던 환자군에서 특히 높은 혈중 농도를 나타내는 것은 심근 손상으로 인한 요인과 체외순환에 수반된 용혈과 인조판막으로 인한 혈류 역

학적 용혈 현상에 기인한다는 연구가 있어왔다.

본 논문은 본 흉부외과학교실에서 실시한 개심술 환자들에서 몇가지 혈청내 효소치를 관찰하고 최근에 시술되고 있는 조직판막에 의하여 용혈 현상이 어느 정도 일어날 수 있는가를 혈중 효소치 특히 LDH isozyme 분획을 측정함으로써 판별하려 노력하였다.

II. 자료 및 방법

1980년 5월(전반기)과 동년 10월에서 11월(후반기) 사이에 개심술 및 개흉술을 받은 환자중 85명을 대상으로 하여 검사를 취하였으며 전반기가 34명, 후반기가 51명이 되었다.

대상군을 동맥관개존증(제 I 군), 심방중격결손증(제 II 군), 심실중격결손증(제 III 군), 활로 4 증(제 IV 군) 및

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital.

조직관막치환환자(제 V 군)의 5 개군으로 나누고 제 I 군을 대조군으로 삼았다. 각 군의 환자수는 제 I 군이 14 명, 제 II 군 12 명, 제 III 군 19 명, 제 IV 군 18 명, 제 V 군이 22 명이였다. 각 환자에게서 혈중 망상세포(Reticulocyte)수, 혈중 총 Bilirubin 치와 혈청내 효소들 즉 Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase(SGOT), Serum Glutamic Pyruvic Transaminase(SGPT), Creatine Phosphokinase(CPK), Latic Dehydrogenase(LDH) 및 LDH isozyme 분획에 관하여 관찰하였으며, LDH 및 Isozyme 은 후반기에만 관찰되었다. 대상환자의 성별, 연령분포는 (표 1)과 같으며, 1 세에서 56 세까지의 환자에서 선천성 질환인 제 III 군이 평균연령 6.3(±2.3)세로 제일 어리고, 제 V 군이 평균연령 31.6(±13.7)세로 후천성 질환의 환자가 많음을 보여준다.

검사는 수술전, 수술후(2~4 일)와 퇴원전의 세번에 걸쳐 시행하였는데 각 군에 따라 퇴원일자가 다르므로 퇴원전 검사일자를 수술후 날짜에 따라 (표 2)에 나타내었다.

Table 1. Age and Sex distribution

Age	Sex		Total
	Male	Female	
0 ~ 10	25	25	50
11 ~ 20	7	4	11
21 ~ 30	5	7	12
31 ~ 40		4	4
41 ~ 50	2	5	7
51 ~ 60	1		1
Total	40	45	85

검사방법으로 CPK는 Oliver-Rosalki 법으로 Bichromatic Analyzer 100 으로 검사했으며 LDH는 전반기의 환자에서는 Cabuad Wroblewsky 법으로 측정되었고, 후반기에선 L-Lactate + NAD LDH Pyruvate + NADH의 반응에서 생기는 NADH에 의하여 Tetrazolium이 환원되어 생기는 Formazan의 색깔을 비색계로 농도측정했으며 LDH Isozyme 은 전기영동법을 이용하였는데 혈청표본을 완충액에서 전기적으로 분획하고 각 분획을 농도계로 측정하였다.

III. 결 과

혈중 망상세포수의 검사된 환자수와 평균치는 (표 3)과 같다. 수술전 각 군 사이에 차이를 나타내지 않았는데 수술후 검사에서는 제 I, II, V 군에서는 통계적으로 유

의한 차이를($P < 0.005$, $P < 0.005$, $P < 0.05$) 보이며 증가하였고, 제 II, IV 군은 평균치의 상승은 보였으나 유의한 차이는 없었다. 퇴원시 검사에서 제 I~IV 군은 수술후치에서 수술전치에 가깝게 감소됨을 보였으나, 제 V 군은 수술전치와 유의한 차이를($P < 0.005$) 계속 보이며 수술후 검사치와 거의 같은 값을 나타내고 있다.

혈중 총 Bilirubin 양의 변화를 관찰한 바는 수술전치에 비해 수술후 전체적으로 증가를 보였다가 퇴원전 검사에서 감소를 보이고 있다. 그러나 수술후 제 V 군만이 통계학적으로 유의한($P < 0.02$) 차이를 보이며 상승을 나타냈으며 퇴원전 검사에서는 모두 감소를 나타냈으나 제 IV 군과 제 V 군은 제 I~III 군과의 사이에 유의한 차이로($P < 0.05$, $P < 0.005$) 높은 값을 보였으며 제 V 군은 제 IV 군보다도 현격한 차이로($P < 0.025$) 높아 있었다.

효소 SGPT의 혈청내 농도는 전체적으로는 수술후 모두 수술전에 비해 유의한 차이로($P < 0.005$) 증가를 보였으나 제 III 군과 제 V 군은 유의한 차의 증가는 없었으며 퇴원전 검사에서 모두 정상치에 가깝게 감소되었으며 제 V 군만은 상승을 보이고 있으나 타군과의 사이에 유의한 차는 없었다.

혈청내 효소 SGOT는 각 군 및 전체적으로 현격한($P < 0.0005$) 차이를 보이며 수술후 상승을 보였다가 퇴원시 수술전치에 가깝게 감소를 보이고 있다.

이중 제 V 군이 가장 크게($P < 0.005$) 수술후 상승을 보였다. 퇴원시에는 제 V 군이 제일 높은 값을 보이고 있으나, 타군과의 사이나 각 군들 사이에 통계적으로 유의한 차를 나타내지는 않았다.

효소 CPK의 혈중농도변화는 전체적으로 수술후에 현저한 차이를($P < 0.0005$) 보이며 상승되었다가 퇴원시에는 수술전치로 복귀를 나타내었는데, 가장 크게 수술후에 상승한 군은 제 I 군이었다.

그리고 퇴원시 검사에도 거의 같은 수술후 날짜에 검사된 제 II, III 군보다도 현저한 상승치를 보이고 있으며 제 V 군과도 유의한 차이로($P < 0.025$) 높아져 있었다.

총 LDH 양의 혈중농도의 변화도 전체적으로 수술후에 상승하였다가 퇴원시에는 감소의 경향을 보이고 있으나 각 군별로 관찰하면 제 II~V 군은 모두 수술후에 현저한 증가를($P < 0.005$) 보였으며 체외순환을 하지 않은 제 I 군만은 통계학적으로 유의한 증가를 나타내지 않았고 제 II~V 군과의 사이에도 현저한 차이를 보인다. ($P < 0.05$) 퇴원전 검사에서 각 군을 개별적으로 관찰하면, 제 I~IV 군은 수술후치에서 감소를 보이며 특히 제 V 군치와 가까운 제 IV 군은 수술후보다 퇴원시 현저한 감소($P < 0.005$)를 보이는 반면 제 V 군은 여전히 높은 상승을 나타내고 있다.

Table 2. Time of PredischARGE Examination

Groups	I	II	III	IV	V	Total
Number of Patients	8	7	12	15	18	60
Time of Examination						
Post-Op. days	6 ~ 10	5 ~ 13	6 ~ 10	8 ~ 14	7 ~ 14	5 ~ 14
Mean ± S. D.	7.3 ± 1.4	8.7 ± 2.9	7.4 ± 1.4	10.9 ± 2.0	10.9 ± 2.1	9.5 ± 1.7

Table 3. Changes in Reticulocyte Counts

Groups	I	II	III	IV	V	Total
Pre-op	n* = 9 0.68 ± 0.22**	11 0.87 ± 0.58	16 0.74 ± 0.46	17 0.81 ± 0.52	16 0.68 ± 0.6	69 0.76 ± 0.07
Post-op	4 1.90 ± 1.16	8 1.15 ± 0.55	8 2.23 ± 1.62	13 1.34 ± 1.0	12 1.34 ± 1.04	45 1.51 ± 0.38
Pre-Discharge	5 0.93 ± 0.58	3 0.23 ± 0.21	11 1.42 ± 1.05	14 0.89 ± 0.85	12 1.33 ± 1.42	46 1.09 ± 0.33

* Number of patients, ** Mean ± S. D.(%)

Table 4. Changes in total Bilirubin Counts

Groups	I	II	III	IV	V	Total
Pre-Op.	n* = 11 0.75 ± 0.37**	12 0.77 ± 0.26	18 0.63 ± 0.21	18 1.17 ± 0.96	22 1.41 ± 0.74	81 0.999 ± 0.32
Post-Op.	5 0.98 ± 0.41	9 1.07 ± 0.37	12 0.85 ± 0.27	15 2.05 ± 1.68	17 2.75 ± 2.32	58 1.76 ± 0.79
Pre-Discharge	8 0.53 ± 0.33	6 0.48 ± 0.18	11 0.69 ± 0.51	10 0.84 ± 0.36	16 1.66 ± 0.86	51 0.97 ± 0.48

* Number of Patients, ** Mean ± S. D. (mg/dl)

Table 5. Changes in Serum GPT levels

Groups	I	II	III	IV	V	Total
Pre-Op.	n* = 11 10.5 ± 3.6**	12 12.3 ± 4.2	18 10.1 ± 2.87	17 12.5 ± 5.0	20 13.2 ± 8.3	77 11.8 ± 1.3
Post-Op.	7 18.3 ± 9.4	8 22.4 ± 12.1	12 14.2 ± 5.3	14 19.6 ± 6.3	16 15.4 ± 5.2	57 17.5 ± 2.9
Pre-Discharge	9 13.7 ± 5.1	6 16.5 ± 12.4	12 11.6 ± 2.0	11 15.0 ± 4.4	15 19.1 ± 13.7	53 15.3 ± 2.8

* Number of Patients, ** Mean ± S. D. (IU/L)

Table 6. Changes in Serum GOT levels

Groups	I	II	III	IV	V	Total
Pre-Op.	n* = 10 23.6 ± 6.5**	12 22.6 ± 9.3	19 24.5 ± 7.2	17 22.9 ± 10.1	21 19.2 ± 8.8	79 22.3 ± 2.0
Post-Op.	7 44.7 ± 24.6	8 74.4 ± 81.5	12 39.1 ± 17.8	15 40.9 ± 21.9	16 46.3 ± 15.1	58 47.1 ± 11.4
Pre-Discharge	8 26.8 ± 9.8	6 26.8 ± 13.0	12 23.4 ± 5.7	12 24.6 ± 10.5	16 30.7 ± 13.8	54 26.7 ± 2.9

* Number of Patients, ** Mean ± S. D.(IU/L)

Table 7. Changes in Serum CPK levels

Groups	I	II	III	IV	V	Total
Pre-Op.	n* = 10 151.5 ± 94.9**	12 315.9 ± 387.2	18 199.4 ± 288.9	14 95.5 ± 74.0	16 82.9 ± 80.4	70 165.1 ± 82.7
Post-Op.	8 1104.5 ± 518.7	9 634.2 ± 618.6	8 551.9 ± 278.8	13 334.2 ± 316.2	10 727.9 ± 768.2	48 637.1 ± 256.0
Pre-Discharge	7 477 ± 522.6	6 118.8 ± 95.7	11 146.4 ± 51.3	10 95.2 ± 77.6	15 116.0 ± 80.1	49 170.5 ± 127.6

* Number of Patients, ** Mean ± S. D. (IU/L)

Table 8. Changes in Serum LDH levels

Groups	I	II	III	IV	V	Total
Pre-Op.	n* = 7 280.7 ± 46.5**	9 262.8 ± 55.7	13 321.5 ± 66.8	6 317.5 ± 70.4	10 298.0 ± 112.0	45 297.7 ± 22.7
Post-Op.	3 326.7 ± 23.1	6 484.2 ± 95.3	7 567.9 ± 37.2	6 556.6 ± 49.7	9 565.6 ± 45.1	31 525.5 ± 73.4
Pre-Discharge	3 258.3 ± 88.1	4 372.5 ± 100.4	10 415.8 ± 81.8	4 428.8 ± 53.6	8 553.1 ± 59.4	29 433.2 ± 89.6

* Number of patients, ** Mean ± S. D. (IU/L)

또 제 V군과 제 IV군사이에는 유의한 차이를 보이고 있는데 (P < 0.01), 이 검사치의 보고에서 600IU/L 이상

Table 9. Changes in LDH Isozymes as a whole

	Pre-Op.	Post-Op.	Pre-Discharge
n* =	39	27	29
LD ₁	31.1 ± 3.1**	36.8 ± 3.9	36.0 ± 3.0
LD ₂	38.9 ± 0.8	36.9 ± 0.7	38.0 ± 1.0
LD ₃	22.9 ± 1.6	18.9 ± 1.2	20.2 ± 1.6
LD ₄	5.8 ± 2.0	4.2 ± 1.6	4.3 ± 1.1
LD ₅	1.9 ± 0.7	3.2 ± 1.6	1.8 ± 0.8
Total	100	100	100 (%)

* Number of Patients, ** Mean ± S. D. (%)
LD₁~LD₅ LDH Isoenzymes

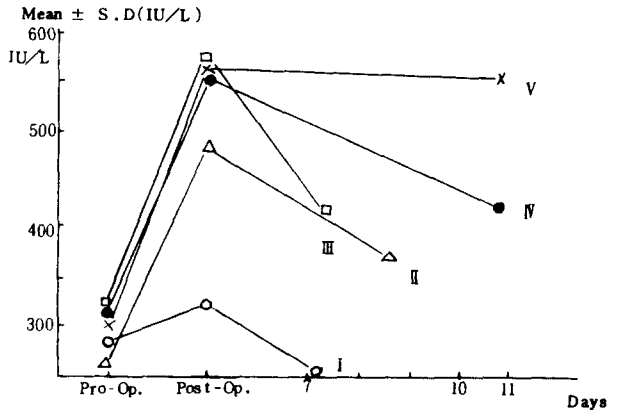


Fig. 1. Changes in LDH Activity

Table 10. Changes in LD₁/LD₂ ratio

Groups	I	II	III	IV	V
Pre-Op.	n* = 7 0.89 ± 0.08**	9 0.78 ± 0.08	9 0.92 ± 0.11	5 0.74 ± 0.09	9 0.68 ± 0.2
Post-Op.	4 1.06 ± 0.16	4 0.96 ± 0.22	8 1.12 ± 0.11	3 1.01 ± 0.18	8 0.87 ± 0.09
Pre-Discharge	3 0.85 ± 0.12	2 0.94 ± 0.08	11 1.07 ± 0.15	5 0.88 ± 0.2	8 0.88 ± 0.14

* Number of Patients, ** Mean ± S. D.

인 경우는 전부 600 IU/L로 제한이 되었는데, 제 V군에서는 8명중 3명이 600 IU/L 이상으로 나타났는데 이 두군 사이나 제 V군과 타군과의 사이에는 실제 더 현격한 차이를 나타내고 있는 것이다.

LDH isozymes(이하 각 LD₁~LD₅)의 각 분획의 활성도가 LD₁은 수술전에 비하여 수술후와 퇴원시의 값이 모두 유의한 차이(P<0.005)로 증가되어 있으며, LD₂에서는 수술후 오히려 감소(P<0.005)를 보이다가 퇴원시에 복귀하였다.

또 수술후에는 LD₁/LD₂의 비가 거의 1.0이 되었으며 퇴원시에는 0.95가 되었다. LD₅를 관찰하면 수술전에서 수술후로 유의한 차이(P<0.005)를 보이며 상승되었다가 역시 유의한 차이를(P<0.005) 보이며 퇴원전에는 수술전 값으로 복귀하였다. LD₃, LD₄는 수술전보다 수술후와 퇴원시에 경미하게 감소하였다가 증가하나 수술전보다는 낮은치를 보이고 있다.

위와 같은 변화를 각 군별로 보면 LD₁이 수술후에는 제 III(P<0.005), IV(P<0.05)군에서 통계적으로 유의한 상승을 보였으며 퇴원시에는 수술전에 비하여 제 II, III, V(P<0.05)군이 높은치를 보였으나 타군이 증가후 감소를 보이는 반면 제 V군은 오히려 상승하였다. 따라서 다시 각 군의 각 환자의 LD₁/LD₂의 비율 구하였다.

이것을 (표 10)에 그 평균치를 구하여 나타내었는데 전 군에서 수술전에 비하여 수술후 검사상 비의 증가를 나타냈다가 제 I~IV군은 퇴원당시 다시 감소의 경향을 보였으나, 제 V군만은 비의 증가가 지속을 보이고 있다.

비의 증가의 정도를 알기 위해 LD₁/LD₂비값을 수술전 값에 비교하여 수술후/수술전, 퇴원시/수술전의 비를 다시 얻어 "LD₁/LD₂비의 지표(LD₁/LD₂ ratio Index)"로 삼은 바 (표 11)과 같다.

Table 11. Changes in LD₁/LD₂ ratio Index

Groups	I	II	III	IV	V
Post-Op/ Pre-Op	1.19	1.23	1.23	1.37	1.26
Pre-Discharge /Pre-Op	0.95	1.20	1.17	1.27	1.27

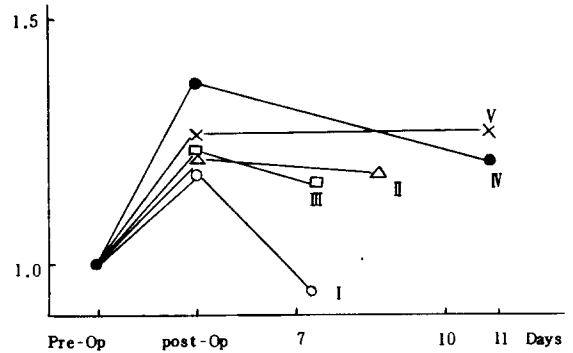


Fig. 3. Changes in LD₁/LD₂ ratio Index

이 지표를 관찰하면 각 군에서 모두 수술후 증가되었다가 퇴원시에는 감소의 경향을 보이나 제 V군만은 지표의 상승을 나타냈다. 이것은 LD₂에 대한 LD₁의 변동하는 경향을 반영하는 것이다.

다음에 퇴원시 검사상 각 환자에서 LD₁, LD₂ 두 분획의 활성도가 거의 같거나 1.0을 넘은 경우를 추려 제 V군과 타군(제 I~IV군)과를 각 검사치에서 비교하여 (표 12)를 얻었다.

혈중당상세포수와 SGOT는 두개군 사이에 유의한 차이를 볼 수 없었으나 Bilirubin은 제 V군에서 유의하게 높아져 있고 CPK는 제 I~IV군에서 현저히 높으며

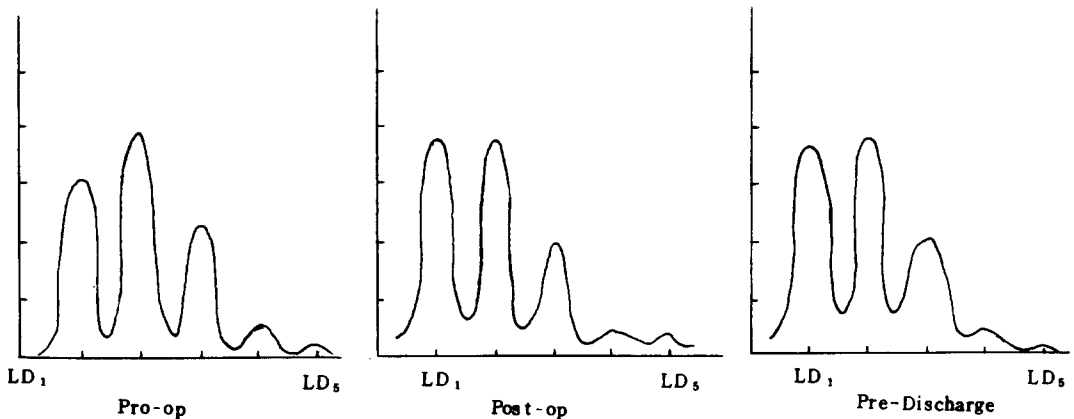


Fig. 2. Changes in LDH Isoenzymes as a whole

Table 12. Comparison between groups in Patients with LD₁/LD₂ ≥ 1.0

Groups	I~IV	V	P value
Reticulocyte	1.7 ± 0.9* (8)	1.45 ± 0.6 (2)	
Bilirubin	0.82 ± 0.6 (9)	1.85 ± 0.5 (4)	P < 0.025
SGOT	23.8 ± 6.3 (11)	33 ± 18.6 (4)	
CPK	130.3 ± 35.9 (10)	82 ± 28.9 (4)	P < 0.005
LDH	416.3 ± 81.3 (10)	573.8 ± 52.5 (4)**	P < 0.005

* Mean ± S. D. () Number of Patients

** three-fourth showed above 600 IU/L

총 LDH치는 제 V군에서 현격하게 증가되어 있다.

제 V군은 LDH에서 4명중 3명이 600 IU/L 이상으로 보고된 바 실제의 차이는 나타낸 바보다 훨씬 크다.

IV. 고 안

개심술이나 이에 따른 체외순환 후의 혈청내 효소 변화에 대한 연구는 본 교실에서도 이미 보고한 바 있다(1,2).

본 논문에서는 몇가지 혈청 효소에 대한 변화의 관찰과 아울러 이미 지적이 된 바와 같이¹⁾ 효소중 LDH가 판막치환수술환자군에서 타군보다 퇴원시까지도 여전히 높은 것으로 나타나는 것이 판막에 의한 용혈현상이라는 것에 대한 관찰을 LDH Isozyme 을 검사 함으로써 밝혀보려 하였다. 인조판막을 이식받은 환자에게서 용혈현상이 일어나고 있음을 판명하는 것은 상당히 중요한 일이다. 즉 판막의 변형이라든가 판막주위 누출에 의해 심히 용혈이 일어날 수 있기 때문이다^{7,17)}.

즉 판막변형을 시사하는 외과적 재치료의 판단기준으로 삼을 수 있는 것이다. 조직판막이전의 인조판막(prosthetic valve)에 의하여 판막자체만의 혈류역학적 원인으로 용혈이 일어나는 것은 많이 밝혀져 있다^{3,6,7,9,10)}.

이를 알아내기 위하여 여러 검사들이 이루어졌는데, ⁵¹Cr로 표지한 적혈구의 반감기를 측정하기도 하였는 바^{3,6,8)} ⁵¹Cr을 임상적으로 응용하기는 곤란하며 본 검사에서는 Haptoglobin 을 병행 측정하려 했으나 사정상 이는 행하지 못하였다.

Haptoglobin 은 용혈되어 나온 유리혈색소와 결합, 복합체를 이루어 곧 혈중에서 감소 내지 사라지게 되므

로 이의 활성도를 검사함으로써 용혈 유무를 감지할 수 있기 때문이다^{7,9)}.

Ahmad 등(1976)은 Bjork-Shiley, Composite seat Star-Edwards, frame-mounted aortic Homograft 판막으로 승모판막치환 수술한 환자에서 만성적으로 용혈현상이 일어나는 것을 T1/2 ⁵¹Cr, LDH, Haptoglobin, Hemoglobinuria, Hemosiderinuria, Reticulocyte 등을 검사, 경도, 중등도, 중증으로 용혈의 판정기준을 정하였다^{8,9)}.

Cullhed(1967)는 Haptoglobin 으로 Starr-Edwards Ball Valve 에서 용혈을 보고하였으며⁷⁾, 최근 Donald 등(1980)은 조직판막인 Hancock 판막에서 판막변형으로 인한 심한 용혈로 재수술하게 된 예를 보고하였다¹⁷⁾.

총 LDH의 증가가 용혈에 의한 것이라는 것이 많이 보고되었는데³⁻⁹⁾ LDH의 증가만으로 용혈을 밝히는 데는 LDH를 상승시키는 많은 요인이 있으므로 이 다른 요인들을 제외하여야 된다⁶⁾.

즉 LDH는 심근, 간, 근육, 적혈구, 신장, 폐, 뇌 등의 조직에 많이 함유되어 있고¹⁶⁾ 이런 조직의 괴사, 파괴 등이 혈청내로 많은 LDH를 유리시키게 되기 때문이다.

Felix Wroblewski(1950)는 체액의 LDH를 연구, LDH를 상승시키는 많은 질환들을 밝혔다⁵⁾.

Hill(1958)은 LDH를 열처리하여 아군(subgroups)이 있음을 처음 알았고, Strandjord와 Clayson, Wroblewsky와 Gregory(1961)가 열처리로써 LDH Isozyme 을 간단히 구별하였다¹⁰⁾. 즉 65°C에서 30분간 열처리함으로써 내열성 분획(LDH-1)과 열에 약한 분획(Heat labile)으로 분리시켰다. 따라서 LDH를 상승시키는 다른 요인 즉 수술후 급성간질환동이 있을 때 내열분획의 LDH를 측정함으로써 총 LDH 상승의 원인을 감별 진단할 수 있다고 보고하였다.

그 후 Bell(1964) 등은 열처리 방법으로 심근과 간에서 유래되는 LDH Isoenzyme 을 분리하였다.

Charles 등은(1967) Gott-Daggett 판막, Starr-Edwards, Magovern, Bahnson 판막의 환자에서 총 LDH양과 내열분획의 LDH가 증가되어 있음을 밝혔다¹⁰⁾.

또 판막치환을 앓은 환자에서도 상당한 혈류역학적 변화를 가지고 있는 환자들은 총 LDH양과 LDH-1이 증가되어 있음도 밝혔다. 이것은 혈류에 생기는 와류가 적혈구에 기계적 손상을 주어 발생한다고 하였다.

그 후 전기영동법으로 LDH가 5개의 분획으로 나누어졌는데 Starkweather 등(1965)은 적혈구의 LDH Isozyme 의 변화를 혈액학적 질환들에서 관찰하였다⁴⁾.

Cahn 등(1962)과 Markert (1963)은 LDH 생성이 두 유전인자에 의하여 지배되는데 한 유전 인자가 독특한 peptide를 합성하고 이 단일 peptide끼리 결합하여 tetramer를 형성하는데 이것이 LDH 분자를 이루게 된다.

전기영동법으로 양극쪽에 LDH-1이 음극쪽에 LDH-5가 나누어지며 각 구조를 보면 심근성의 peptide를 H, 근육에 많은 peptide를 M으로 나타내 LDH-1은 HHHH가 되며 LDH-5는 MMMM이 되며 LDH_{2,3,4}는 각각 HHHM, HHMM, HMMM의 구조를 갖는다^{4,15,16}.

다섯 LDH Isoenzyme은 분자량이 똑같이 135,000이며 네 peptide도 다같이 분자량 34,000인데 다만 전기성(charge)이 다를 뿐이다.

LD₄, LD₅는 열이나 저온, 시간의 경과에 의해 쉬이 파괴된다. 심근이나 적혈구, 신장등에는 주로 LD₁, LD₂가 많으며 간, 근육의 주 LDH분획은 LD₄와 LD₅이며 LD₃는 주로 폐, 비장, 췌장, 갑상선, 부신이나 임파선에 많다.

정상혈청의 LD Isozyme 농도 순위는 LD₂, LD₁, LD₃, LD₄, LD₅이며 주로 적혈구에서 유래된다^{15,16}.

나이가 들은 적혈구는 LD₁으로 분획이 이동되는데 이것은 쉬이 파괴되는 M peptide의 활용도의 손실때문이다⁴.

따라서 혈관내 용혈을 일으키게 되면 적혈구에 많은 LD₁의 혈중유리로 인하여 정상분획 구성이 달라지며 LD₁이 증가하게 된다^{10,11}.

언급한 바와 같이 LD₁, LD₂ 분획이 적혈구를 포함, 심근, 신장등에 다량 함유되어 있으므로 총 LDH 활성도의 증가와 함께 LD₁ 분획의 활성도가 증가하면 용혈외의 다른 원인을 제외하여야 한다. LD₁이 증가하여 LD₂보다 더 커진 경우(LD₁/LD₂ ≥ 1)를 "Flipped"라 하고 이런 경우를 나타내는 질환의 대표적인 예는 심근 경색증이며 용혈, 신장질환등이 된다^{10,11}.

그러나 LD₁의 증가가 협심증, 관상동맥부전증, 고혈압, 울혈성 심부전등에는 증가하지 않고, 울혈성 심부전에는 총 LDH의 증가는 물론이지만 LD₅의 증가를 가져온다고 하였다¹⁰.

LD₁의 증가 증명과 함께 CPK 및 CPK isozyme을 측정함으로써 심근 경색을 감별할 수 있는 바인데^{11, 12,13}, 본 논문에서는 총 LDH양과 그 isozyme 및 Haptoglobin을 측정, 용혈을 밝히려 했으나 Haptoglobin을 측정하지 못하여 망상세포수, Bilirubin을 관찰하고 다른 요인을 제외하기 위하여 SGOT, SGPT, CPK, EKG를 검사하였다.

우선 총 LDH 활성도가 제 V군이 타군에 비해 현저히 퇴원시까지도 증가된 상태를 보이고 있으나 SGOT, C

PK는 타군(제 I군 제외, 다시 검토함)과 의미있는 차이를 보이고 있지 않다.

CPK는 심근과 근육에 많이 분포하고, 각 조직의 CPK 농도 측정예를 보면 적혈구에는 없는 것으로 보고하고 있으며 용혈시에는 CPK는 증가하지 않음을 나타냈다¹³.

또 정상 CPK치에서 LDH의 증가는 심근괴사에서 유래되는 것이 아니며 용혈시에 혈청 CPK는 정상을 나타내고 있다. 또한 LDH의 증가가 심근손상에서 기인할 때는 함께 CPK도 증가하여야 한다.

SGOT는 조직농도가 심근에 가장 많으며, 혈청농도를 가장 높이는 질환들은 심근경색, 급성간염등이다¹⁰.

검사대상 환자들에서 EKG상 어느 환자도 심근경색의 증거는 없었으며, 퇴원시 검사에서 CPK나 SGOT가 제 V군과 타군사이에 의미있는 차이를 보이지 않으며, 제 V군에서 Bilirubin은 다른 군이 감소되는 반면 수술후와 비슷하게 증가된 상태를 나타내고 타군과는 현격한 차이로 증가되어 있었다.

또 검사 대상에서 간염등의 합병증 환자는 제외하였으며 SGPT 검사상에도 차이가 없었다.

수술후 검사상에서는 모든 군이 각 검사치의 유의한 증가를 보이고 있다. 제 I군은 LDH가 수술 후 별로 증가를 보이지 않았는데 현격한 증가를 일으킨 타군과는 대조적이었다.

CPK치는 제 I군에서 가장 현저히 상승하고 퇴원시까지도 타군과 유의한 차이를 보이며 높아 있었다. 제 I군이 SGOT에서는 타군과 차이가 없었다.

LDH isozyme은 수술후 전체에서 LD₁과 LD₅의 유의한 증가를 보였다가 LD₅는 퇴원시에 다시 수술전으로 복귀하였다. LD₅의 수치를 관찰하면 제 I군에서 퇴원시에 가장 높았다.

또한 LD₁이 수술전에 비해 퇴원시에 제 V군 및 II, III군에서 유의한 상승을 보였고, LD₁/LD₂ 비는 제 II, III, V군에서 유의한 증가를 보이고 있다. 그러나 II, III군은 퇴원시의 LD₁/LD₂ 비의 지표가 감소의 경향을 보이거나 제 V군은 오히려 미소한 증가를 보이고 있다. 이 결과를 다시 확인하기 위하여 얻은 (표 12)에서 제 V군이 타군에 비해 현격히 총 LDH가 증가되어 있음을 알 수 있다.

이상과 같은 결과를 종합하면 수술후에 각 효소치의 증가와 LD₁, LD₅ 및 LD₁/LD₂ 비의 증가를 보이는 것은 개심술로 인한 심근손상, 체외관류시 용혈현상 및 근육절개에 의한 손상에 기인하는 것이며, 조직관막치환 수술을 받은 환자군에서 퇴원시까지도 LDH의 상승을 나타낸 것은 아마도 관막에 의한 경이한 용혈현상이라고 추론할 수 있겠다. 따라서 LD₁/LD₂ 비의 변화와

총 LDH양의 검사로 용혈현상을 감별하고 이를 판막치환환자의 경과 관찰에 임상적 응용이 될 수 있으리라 생각하며 본 논문에서 "LD₁/LD₂ 비의 지표"를 구하였다.

또 개심술을 받지 않은 동맥관 개존증 환자에서 높은 CPK치는 아마도 개흉시에 제일 많이 상해를 받는 근육의 절개에 의한 것이 아닌가 추측되며 이것은 LD₅의 상승으로 반영되었다.

심방 및 심실중격결손증군에서 LD₁/LD₂ 비가 퇴원시까지도 높았으나 감소되는 경과로 미루어 판막군보다 일찍 퇴원하므로 조기 검사의 결과에 의한 것 같다.

본론의 요지는 아니나 LD₁/LD₂의 비와 CPK 및 그 isozyme의 측정으로 개심술 환자의 심근상태에 대한 경과관찰에도 이용될 수 있을 것이다.

V. 결 론

본 논문은 개심술을 시행한 환자를 5개군으로 나누어 혈청내 효소치의 변화 특히 LDH isozyme의 변화를 관찰하였으며 판막치환수술을 시행한 환자에서는 용혈현상에 관하여도 주의하였다.

1. Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase Serum Glutamic Pyruvic Transaminase. Creatine Phosphokinase 및 Lactic Dehydrogenase 등 혈청효소는 개심수술후 상승하고 퇴원시에는 정상으로의 복귀하는 경향을 보였다. 판막치환군에서의 총 Lactic Dehydrogenase 양은 타군에 비하여 높은치를 지속하였다.

2. Lactic Dehydrogenase isozyme의 LD₁분획은 수술후 현저한 상승을 보이며, LD₅는 증가를 보였다가 수술전 치료 복귀하였고 LD₂는 수술후 감소하였다가 복귀하였다.

3. LD₁/LD₂ 비는 수술후에 증가하며 다시 수술전 치료 복귀되는 경향을 보이며, 판막치환군에서는 오히려 경미한 증가 또는 지속되는 경향이 있다. "LD₁/LD₂ 비의 지표"가 타군에서는 전부 증가한 후 감소경향을 보인 반면 판막치환군에서는 오히려 계속 경미한 증가를 나타냈다.

4. 개심술이 아닌 동맥관 개존증군에서는 개심술군보다 큰 Creatine phosphokinase의 상승을 나타냈다.

5. 혈중 Bilirubin치가 판막치환군에서 현저한 증가를 보였다.

6. 체외순환후와 특히 판막치환 환자에서의 혈액효소치 변화와 용혈현상에 대하여 주의하였다.

REFERENCES

1. Kim, C.W. : *Clinical and Metabolic Effects of Cardiopulmonary Bypass*. Seoul J. Med., 17:179, 1976.
2. Ahn, H. : *Evaluation of Myocardial damage during Open Heart Surgery (Enzymatic and Electrocardiographic Evaluation)*, 13:41, 1980.
3. Mayhre, E., and Rasmussen, K. : *Serum Lactic Dehydrogenase Activity and Intravascular Hemolysis*. Lancet 1:355, 1970.
4. Starkweather, W.H., Cousineau, H., Schoch, H.K., and Zarafonitis, C.J. : *Alterations of Erythrocyte Lactic Dehydrogenase in Man*. Blood 26:63, 1965.
5. Wroblewski, F. : *The Clinical Significance of Alterations in Lactic Dehydrogenase Activity of body fluids*. Amer. J. Med. Sci., 301, 1957.
6. Mayhre, E., K., Rasmussen, K., and A. Andersen : *Serum Lactic Dehydrogenase activity in patients with Prosthetic Heart Valves : A parameter of intravascular hemolysis*. Am. Heart J., 80:463, 1970.
7. Cullhed, I. : *Serum haptoglobin in cases with Starr-Edwards ball-valve prosthesis*, Acta Med. Scand. 181: 321, 1967.
8. Ahmad, R., S.M. Manohitharajah, P.B. Deverall, and D.A. Wastson : *Chronic hemolysis following mitral valve replacement. A comparative study of the Bjork-Shiley, composite-seat Starr-Edwards, and frame-mounted aortic homograft valves*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 71:212, 1976.
9. Eyster, E., J. Rothchild, and O. Machajliw : *Chronic Intravascular Hemolysis after Aortic Valve Replacement*. Circulation, 44:657, 1971.
10. Jorgensen, C.R., T.S. Zimmerman, and Yang Wang : *Serum Lactic Dehydrogenase Elevation in Ambulatory Cardiac Patients. Evidence for Chronic Hemolysis*. Circulation, 35:79, 1967.
11. Galen, R.S., J.A. Reifel, S.R. Gambino : *Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Relative Efficiency of Serum Enzyme and Isoenzyme Measurements* : JAMA, 232:145, 1975.
12. Preston, J.A., J.B. Baisakis, R.O. Briere., and R.V. Taylor : *Serum Creatine Phosphokinase. A Clinical and Laboratory Evaluation*. Am. J. Clinical Path. 44:71, 1965.
13. Hess, J.W., R.P. MacDonald, R.J. Frederik, R.N.

- Jones, J.N. Neely, and D. Gross : *Serum Creatine phosphokinase (CPK) Activity in Disorders of Heart and Skeletal Muscle. Ann. Int. Med.* 61:1015, 1964.
14. Doto, W. : *A Simple Time-saving Method for Interpretative Report Generation I. Lactate Acid Dehydrogenase Isozymes. A.J.C.P.*, 59:439, 1972.
15. Tietz, N.W. : *Lactate Dehydrogenase, second ed. : Fundamentals of Clinical Chemistry. Saunders*, 652.
16. Davidsohn and Henry : *Todd-Sanford. Clinical Diagnosis by laboratory methods, 15th ed., 848, Saunders.*
17. Donald J. Magilligan, E. Fisher, and M. Alam : *Hemolytic anemia with porcine xenograft aortic and mitral valves. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79:628, 1980.
-