

## 간장기능검사 (1)

姜 正 夫\*

肝臟은 體內 最大의 實質臟器(소의 重量은 4.5~6.5, 成人은 1~1.3kg 정도로 體重의 약 1/50)임과 동시에 最大의 代謝器管의 역할을 하고 있어 일명 體內 最大의 化學工場으로 불리어지고 있다.

거의 대부분의 肝臟機能이 生化學的 代謝過程에 관여하고 있어 최근의 生化學的 발전과 함께 명확히 밝혀진, 밝혀지고 있는 사실들이 많다.

肝臟의 機能 특히 病態生理를 알기 위해서는 肝臟의 기본생리를 알아둘 필요가 있다.

肝臟은 첫째로 代償性的 기능이 아주 왕성한데 예로 動物실험(주로 개 사용에서)에서 肝臟의 약 3/4~4/5를 떼어 내어도 생명유지가 가능하며, 또한 肝臟內的 혈액순환을 관찰한 결과 어떤 부분(部位)에서는 血流이 아주 활발히(원만히) 잘 흐르고 있는데 비해서 다른 어떤 부분에서는 거의 흐름을 볼 수 없을 정도로 肝臟은 언제나 一定의 豫備能力을 갖고 있는 사실도 밝혀져 있다.

사람의 경우 內科臨床醫의 노련한 경험으로서 틀림이 없는 肝癌의 경우에 있어서도 生前의 각종 肝臟機能검사 결과로는 크게 異常을 발견할 수 없었으나 剖檢결과 놀랄 정도의 癌腫이었다는 보고도 있어(檢査결과의 해석에는 종합적인 판단을 내릴 필요가 있다.

둘째로, 肝臟組織은 再生能力이 아주 활발해서 肝臟의 약 1/2을 切除(動物실험에서) 해도 2

\*慶尙大學校 農科大學 獸醫學科

~3 주 후에는 外部(外觀)에서 보기에는 아무 異常을 발견할 수 없을 정도라는 사실도 알려져 있어 진단에서는 적어도 앞서의 두가지 사실을 염두에 두고 판단할 필요가 있다.

肝臟의 구조는 無數한 肝小葉(liver lobule)으로 구성되는데 肝臟의 기능적, 해부학적 單位인 肝小葉은 肝細胞素, 毛細胆管, 門腔 및 毛細血管으로 된 한 개의 機能單位(肝小葉)가 間質에 의해서 支持되고 있는 구조를 갖고 있다.

肝小葉의 거의 中央에는 中心靜脈이 있고 이 주위에는 각종 영양소(糖質, 蛋白質, 脂肪 및 비타민 등)의 代謝를 전담하고 있는 肝細胞(hepatocyte)가 放射狀으로 배열되어 있다.

中心靜脈을 經由해서는 肝靜脈에 연결되나 앞서의 中心靜脈을 통과하기 위해서는 거미줄 같이 뻗어있는 毛細血管網을 통과해야 하는데 이 부위의 毛細血管壁은 細網內皮系細胞에 속하는 Kupffer細胞로 되어 있어 吞食작용(phagocytosis)은 물론이고 抗體生成과 胆汁色素(bilirubin)生成 등에도 관여하고 있어 각종 感染이나 毒素生成, 酸素欠乏, 代謝장애 및 營養失調 등에 있어서는 이들 세포가 傷害를 받기 쉽고 傷害의 정도나 지속시간 등에 따라서 여기에 따른 각종 기능장애를 나타내게(일으키게) 된다.

이 외에도 肝臟의 구조상의 특징은 血管系에도 있다.

生體의 거의 대부분의 臟器의 혈액순환은 동맥을 통해서 들어오고 정맥을 통해서 배출되는 비교적 단순한 血管系에 의해서 각종 영양소의

보급과 代謝産物의 배출이 이루어지고 있으나 肝臟은 肝動脈과 肝靜脈外에 門脈(일명 門靜脈 portal vein)이라는 특수한 혈관을 갖고 있다.

門脈은 肝門에서 肝臟내로 들어와 胆管을 따라서 肝小葉內로, 나중에는 肝細胞素 주위의 毛細血管에 연결되어 이것이 中心靜脈에 모이게 되어 있다.

肝動脈은 門脈에 평행해서 肝小葉內로 들어오고 이것 역시 毛細血管網으로 이어져 결국 肝動脈血과 門脈血은 肝細胞 주위의 毛細血管으로 합쳐지며, 앞서의 中心靜脈 역시 서로 합쳐져서 3개의 肝靜脈으로 되어 後大靜脈에 開口해서 전신순환을 하게 되어 있다.

心臟에서 내보내는 安靜時 혈액량의 약 1/4이 肝內 血流量이 되는데 이중의 약 3/4이 門脈을 통해서 들어오고 나머지의 약 1/4이 肝動脈을 통해서 肝臟內로 들어오고 있음을 보더라도 門脈의 중요성을 인식하지 않을 수 없다. 여기에다 門脈은 腹腔內의 모든 臟器로부터의 血液공급은 물론이고 胃나 腸管에서 흡수되는 모든 물질과 脾臟이나 脾臟에서 분비하는 모든 물질도 門脈을 통하게 되어 있어 소화관으로부터 흡수하는 각종 영양소의 代謝가 肝臟의 가장 기본적인 면에서도 가장 큰 기능임을 쉽게 연상케 한다.

이상에서 알 수 있는 바와같이 肝臟의 정상적인 기능유지에는 門脈壓의 일정수준 유지가 중요해 여기에 관한 연구 역시 아주 활발하다.

임상례로 肝臟疾病, 특히 肝硬變症 등에서 볼 수 있는 門脈壓 上昇에서는 腹水와 副血行路(collateral circulation) 形成과 같은 소견을 나타내므로 임상적으로도 아주 중요한 의미를 갖고 있다.

## 1. 肝臟機能검사의 임상적 의의

앞서 밝힌 바와같이 肝臟은 腦와 같은 아주 복잡하면서도 중요한 여러 작용을 갖고 있으며, 肝臟實質細胞는 傷害를 받아도 再生능력이 강하고 또한 傷害部位가 있어도 健康한 部位의 代償機能이 아주 왕성해서 상당히 진전된 傷害(障害)

에서도 機能檢査에만 너무 의존해서는 무리하다는 것은 밝힌 바와 같다.

肝臟疾病에 있어서도 後述하는 각종의 기능이 다 같이 일시에 저하되는 경우는 극히 드물고, 또한 機能檢査에서 얻어진 결과는 그 당시의 기능상태를 나타내고 있을 뿐이므로 진단에 있어서는 既往症은 물론 현재의 상태(症狀)를 잘 파악한 후 각종 肝臟機能과 관련된 檢査法과의 관계도 고려해서 機能검사를 실시하고자 할 때에는 무엇이 가장 필요한가(알맞는가)를 결정해서 실시해야만 진단의 가치를 높일 수 있다.

肝臟機能은 아주 복잡 다양하나 크게 간추려 보면 다음과 같은 각종 영양소代謝, 糞便 代謝와 胆汁의 生成과 分泌 및 解毒作用外 혈액응고와 抗貧血因子의 생성 및 血液量의 조절에 있다고 할 수 있다.

### 가. 炭水化合物 代謝

飼料(食物)로서 섭취된 탄수화물은 포도당으로 분해되어 腸管에서 흡수되어 門脈을 통해 肝臟으로 모이게 되어 있고 肝臟은 특히 insulin이나 adrenalin 및 glucagon 등의 작용을 받아 血液中の 포도당량(血糖量)을 일정하게 유지시켜 주고 있으며 남은(과잉의) 포도당은 glycogen으로 합성해서 肝細胞內에 저장시켜 두었다가 필요시에는 다시 포도당으로(재) 분해시켜 혈액중으로 흘러보내 일정수준의 血糖量이 유지되게 된다.

일부는 근육중에 glycogen을 형성하나 함량은 근육重量的 0.4~0.7% 정도로 肝臟 重量의 10% 정도에 대해서는 아주 미약하다. 이와같은 기능은 肝細胞에 의해서 행해지고 있기 때문에 肝臟實質장해가 있을 때에는 糖의 同化閾(anabolism threshold)이 떨어지게 되므로 이와같은 원리에 입각해서 糖負荷시험(tolerance test)이 기능검사의 일환으로 응용되고 있다.

즉 肝臟은 糖代謝에 아주 중요한 臟器이므로 이의 機能장애가 있으면 糖의 同化作用이 떨어지게 되므로 일시에 다량의 糖負荷를 실시하면 過血糖을 나타내게 되는데 여기에 주로 활용되

고 있는 검사에는 galactose나 Fructose의 負荷시험 등이 있다.

#### 나. 蛋白質 代謝

사료(食物)중의 단백질은 소화관내에서 아미노산으로 분해되고, 분해된 아미노산은 腸管에서 흡수되어 肝臟 및 다른 臟器에서 아미노基(-NH<sub>2</sub>)가 떨어져 나가 이때에 생성되는 암모니아(NH<sub>3</sub>)를 원료로 肝臟은 尿素(H<sub>2</sub>NCONH<sub>2</sub>; CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O; Urea)를 합성하게 된다. 즉 肝臟은 尿素合成(生成)의 唯一의 기관이기 때문에 肝臟 抽出을 하게 되면 이의 合成은 일어나지 않게 된다. 이런 까닭에 肝臟의 機能장애시에는 혈액중이나 尿中에서는 아미노산과 암모니아의 증가를 보게 되나 尿素는 감소됨을 볼 수 있게 된다.

여기에 대한 분석에는 millon반응법과 혈액중의 암모니아 定量法이 주로 활용되고 있다.

또한 肝臟은 血漿蛋白質 중의 albumin, α-globulin과 β-globulin 및 fibrinogen을 肝細胞에서 합성하고 있는데 이중에서도 albumin농도와 肝臟疾病의 重症度間에는 확실한 逆相關 관계가 성립함이 밝혀져 임상적으로 중요한 의미를 갖고 있다.

γ-globulin 역시 肝臟의 Kupffer 細胞에서도 合成(生成)하나 細胞內皮系(주로 lymphoreticular system)細胞에서 합성하기 때문에 肝臟 機能 장애시에는 albumin의 감소와 globulin의 증가로 A/G比의 低下가 인정되고 있다. 실제 만성 肝炎이나 肝硬變症에서는 肝細胞外 조직에서의 γ-globulin의 합성이 亢進된다. 여기에 관련된 분석에는 血漿(血清)의 단백질농도 측정과 더불어 단백질 分畫 및 A/G比의 측정과 非蛋白質態窒素(nonprotein nitrogen; NPN)의 定量法이 주로 활용되고 있다.

다른 하나는 血清蛋白質의 性狀에 근거한 것으로 血清 膠質反應(Flocculation test)이 있다. 이것은 分散性이 높은 즉 沈澱效果가 있는 globulin의 증가에 따른 血清의 膠質 不安定度를 검사하는 것으로 γ-globulin과 β-globulin 分畫中の lipoprotein은 현저한 沈澱效果가 있는 반면

albumin은 膠質의 綿狀沈澱을 억제하는 성질을 갖고 있어 이것의 반응 정도는 血清蛋白質 중의 albumin(감소), γ-globulin 및 β-globulin 分畫 중의 lipoprotein(증가) 등과는 밀접한 관련을 갖고 있어 肝臟疾病에 있어서의 特異的인 검사는 아니지만 蛋白質代謝에 관한 簡易검사법으로 임상에서 널리 활용할 수 있다.

여기에 관한 검사에는 高田(Takada)반응, Gros반응, Hayem시험, Lugol반응, 黃酸亞鉛 시험(zinc sulfate test), Thymo綿狀(混濁)시험 외에도 실제 응용 가능한 것이 많이 있다.

#### 다. 脂肪(脂質) 代謝

섭취된 脂肪이 에너지원으로 이용되려면 肝臟에서 ketone體의 일종인 β-hydroxy酪酸(β-hydroxybutyric acid)에서 aceto酪酸(acetoacetate), 여기에서 acetone까지 분해시켜 (즉) ketone體를 生成해서) 生體의 각 부위로 보내어져 탄산가스(CO<sub>2</sub>)와 물로까지 분해되어 이용됨으로 脂肪代謝의 異常如否에 관한 肝臟機能 검사가 요망된다.

肝臟에는 대개 重量의 3~6% 정도의 脂肪을 함유하고 있으나 이의 함유량이 이보다 높으면 肝臟의 기능저하를 의미한다.

가축이나 사람에서 크게 문제되고 있는 脂肪肝(fatty liver)은 脂肪함량이 肝臟重量의 10% 이상이 되었을 때를 말하며 이렇게 되면 肝臟은 점차 肥大해 지고 나아가서는 肝硬變症으로 까지 진전될 가능성도 있기 때문에 임상적으로 아주 중요하다.

肝脂肪의 발생은 肝臟內에 脂肪 流入이 클 때와 肝臟의 脂肪代謝의 속도가 떨어졌을 때로 크게 나눌 수 있다.

前者の 경우는 脂肪의 과다 섭취와 糖質의 過食(왜냐하면 余分の 糖質은 肝臟에서 脂肪으로 轉換되기 때문) 및 饑餓나 糖尿病 등과 같은 경우를 들 수 있고, 後者の 경우는 不飽和脂肪酸의 欠乏이나 cholesterol의 함량이 높은 飼料多給, chline 과 methionine, inositol(이들은 抗脂肪肝 물질임)의 欠乏이나 肝細胞의 機能低下

(中毒 등)에서 올 수 있다.

脂質代謝에 관한 有用한 檢査는 아직까지는 별로 없으나 아무튼 肝細胞들의 기능이 정상이라면 肝臟내에 들어온 cholesterol의 약 40~60%는 ester化(esterification)되므로 機能 장애가 있으면 cholesterol의 ester化 비율이 떨어지기 때문에 여기에 대한 檢査의 하나로 혈액 중 총 cholesterol 定量과 cholesterol과 esterol의 比(E/C比)에 대한 測定이 많이 실시되고 있다.

#### 라. 비타민 代謝

가축에서 일반적으로 중요시되고 있는 脂溶性 維生素(fat soluble vitamins)에는 A, D, E, K가 (이중 A와 D는 지금은 stable water-soluble vitamin으로 개발되어 水溶과 脂溶性의 옛날 개념이 모호?), 水溶性 維生素(water-soluble vitamins)에는 B복합체와 C 및 P가 있으나 반추류와 돼지 및 닭에서 문제(결핍 우려)시 되는 維生素은 A와 D, B복합체 및 E가 되고, 말(馬)에서는 E만 제외하면 앞서와 같다.

肝臟은 앞서 밝힌 바 있는 維生素A, D, B<sub>12</sub>와 赤血球生成(合成)에 필요한 葉酸(옛날에는 folic acid로, 지금은 Folacin으로 불리어짐) 외에도 C등도 함유하고 있어 維生素代謝와 아주 밀접한 關係를 맺고 있다.

葉酸은 처음에는 시금치잎(葉)에서 抽出된 것으로 이의 옛 명칭인 folic acid의 folic은 라틴어의 forage, leaf에서 유래되었음을 알 수 있다.

葉酸은 pteridin核과 p-aminobenzoic acid 및 glutamic acid의 3가지 化合物의 結合체로서 자연계에 존재하기 때문에 이의 化合物의 기본구조가 pteroylglutamic acid(PGA)이므로 한때는 PGA로 불리어지기도 하였다.

葉酸은 현재는 合成도 가능하게 되었고, 사료(食物)중에도 상당량 포함되어 있을 뿐 아니라 사람과 가축(닭, 원숭이 제외, 즉 사료중 함유 필수)에서는 腸內 細菌에 의해서도 대개는 충분한 양의 合成이 가능하기 때문에 크게 문제시 되고는 있지 않고 있다.

Folacin(葉酸)은 물에 약간 용해되고 산성용액에 불안정하고 열에 대해서도 비교적 약할 뿐 더러 빛에 노출되면 쉽게 파괴됨으로 사람의 경우는 매우 일반적인 결핍증이 될 가능성(요리과정 중에서도 쉽게 파괴되기 때문)이 높다.

葉酸의 기능은 核酸인 DNA 및 RNA 合成에 절대적으로 필요한 purine과 pyrimidine의 生成에 關係하고 있어 이로 미루어 보아도 세포분열과 증식 및 번식에 중요한 역할을 하고 있음을 쉽게 알 수 있다.

조직중에서도 가장 빨리 증식하는(해야하는) 조직(골수, 상피세포, 생식선 등)은 DNA 합성을 위해서 葉酸을 가장 많이 필요로 하기 때문에 결핍시에는 이들이 가장 크게 영향을 받기 쉽다.

이외에도 heme의 生成, homocystine 에서 methionine의 生成과 ethanolamine에서 choline의 合成 등 중요기능을 갖고 있는데 이의 활성을 위해서는 維生素C, B<sub>12</sub> 및 B<sub>6</sub>등이 절대적으로 필요하다.

사람의 결핍증에서는 巨大赤芽球性 貧血(megaloblastic anemia), 성기능 장애, 상피세포의 macrocytosis, 비정상적인 임신 및 피부 착색 등이 알려져 있다.

좀 더 이유를 부연하면 葉酸은 肝臟과 腎臟에서 활성형(folinic acid 혹은 tetrahydrofolate?)으로 되어 앞서 언급한 核酸의 塩基成分(purine)의 methyl基(-CH<sub>3</sub>) 轉移(methyl化) 및 methionine의 methyl基 新合成에 葉酸이 維生素B<sub>12</sub>와 같이 필요해 造血器係의 세포증식에 절대적인 DNA합성을 돕게 되어 이의 결핍증에서는 앞서와 같은 惡性貧血을 초래하게 된다.

葉酸의 활성형으로 轉換에의 酵素반응은 維生素C(일명 ascorbic acid)의 촉매에 의해서 촉진되기에 이의 중요성도 동시에 알 수 있다.

반추류는 前胃내 미생물이 合成하는 양 만으로도 충분하나 抗葉酸代謝産物이 들어있는 정제된 대두단백질 사료를 급여할 때에는 주의를 요한다.

<다음호에 계속>