

개의 혈청과 장기조직 및 인공유발 심근경색견의 혈청 Creatine Phosphokinase(CPK) 총활성과 CPK Isoenzyme 분획

정한영*·김덕환

태호동물병원*·충남대학교 수의과대학

서 론

혈청 alkaline phosphatase(ALP)의 진단적 가치가 1920년대에 최초로 인정된 이래³²⁾ 임상효소학은 계속 발전되어 현재는 혈청내 많은 종류의 효소들이 알려지게 되어 혈청효소활성의 측정이 질병의 진단에 중요한 역할을 하게 되었는데 수의임상에서 많이 이용되는 효소로는 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), creatine phosphokinase(CPK), lactic dehydrogenase(LDH) 및 sorbitol dehydrogenase(SDH) 등이 있다.^{16, 24, 32, 38)}

CPK는 creatine kinase(CK)라고도 불리우는데 ATP보다 더 높은 인산기전달 potential을 지니고 있는 phosphocreatine으로부터 ADP로 인산기를 전달하여 ATP를 생성시키는 반응을 촉매하는 전이효소로서^{18, 27, 32, 38, 43)} 분자량 40,000의 monomeric subunit(muscle subunit ; M 및 brain subunit ; B) 2개로 구성된 분자량이 약 80,000인 dimer이다.^{14, 52)}

CPK에는 CK-BB(CK₁), CK-MB(CK₂) 그리고 CK-MM(CK₃)의 3종류 isoenzyme 분획이 존재한다.^{16, 18, 24, 27, 32, 38, 43)} CK₁은 뇌, 말초신경, 뇌척수액 그리고 장에서 발견되고 전기영동상에서 양극쪽으로 가장 빨리 이동하는 isoenzyme 분획이며, CK₂는 주로 심근에서 그리고 소량이 골격근에서 발견되고, CK₃는 골격근과 심근에서 발견되며 또한 가장 늦게 음극쪽으로 이동하는 isoenzyme 분획이다.^{16, 17, 24, 32, 41)}

사람에 있어서는 혈청^{15, 19, 41, 43)} 및 뇌척수액^{15, 26, 44, 55)}의 CPK 총활성치뿐만 아니라 isoenzyme 분획이

질병진단에 유용하게 이용되고 있고 특히 심장 특이성을 지닌 CK₂는 급성심근경색 (acute myocardial infarction : AMI)의 진단에 필수적인 지표로 이용되고 있다.^{17, 35, 37, 40, 41, 46, 47, 51, 52)}

가축에 있어서는 외국의 경우 혈청 CPK의 정상치가 소⁴²⁾, 양^{6, 8, 45)}, 산양²¹⁾, 말^{2, 3, 7, 9, 10)}, 돼지^{4, 5, 49)} 및 개^{1, 13, 23, 25, 31, 43)}에서 각각 조사되었다. 또한 소²⁰⁾, 돼지^{49, 50)} 및 개^{1, 23)}의 혈청 CPK isoenzyme 분획 그리고 말³⁾, 돼지^{11, 49)}, 양⁸⁾, 소^{20, 39)} 및 개^{22, 36)}의 장기조직의 CPK isoenzyme 분획에 관한 연구가 이루어졌으며 개의 뇌척수액 CPK 총활성에 관한 보고도 있다.^{29, 53, 54)} 그러나 국내의 경우는 경주마의 CPK 총활성³³⁾과 반추수의 혈청과 장기조직의 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획⁵⁶⁾에 대하여 조사된 바 있으나 개의 CPK에 관한 연구는 지금까지 전혀 검토된 바 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 임상에 응용할 수 있는 개 CPK에 대한 기초자료를 확립할 목적으로 혈액과 일부 장기조직을 대상으로 CPK 총활성 및 그 isoenzyme 분획을 검토하였고 또한 인공적으로 급성심근경색을 유발시켜 혈청 CPK 총활성과 그 isoenzyme 분획의 변화에 대하여 조사하였다.

재료 및 방법

정상견의 혈청 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획의 측정

1) 실험동물 : 충남지방(대전, 금산 및 공주)에서 사육되는 임상적으로 건강하다고 판단된 22마리(7~

30개월령의 암컷 15두 및 수컷 7두)의 잡종견을 무작위로 선발하여 CPK 총활성치를 측정하였고 그중 15마리를 CPK isoenzyme 분획측정에 이용하였다.

2) 실험방법

(1) 혈액 : 혈액은 안정된 공시동물의 경정맥에서 약 5ml를 채혈하여 실온에서 응고시킨 다음 원심하여(1,500rpm, 15분) 혈청을 분리한후 측정할 때까지 동결보존(-20℃)하였다.

(2) 혈청 CPK 총활성의 측정 : 혈청 CPK 총활성의 측정은 공시동물에서 얻은 혈청을, 시판용 CPK 측정용 시액키트(CPK-S 아산제약주식회사)를 사용하여 효소법(creatine phosphate 기질법)²⁸⁾으로 측정하였다.

(3) 혈청 CPK isoenzyme 분획의 측정 : 혈청 CPK isoenzyme 분획의 측정은 agarose gel film을 이용한 전기영동법으로 실시하였는데 전기영동에 필요한 장비 및 시약은 coming 회사제품(Coming Medical, USA)을 이용하였다.

우선 전기영동상의 양측 chamber에 mops 완충액(3-(N-morphino)-2-hydroxy propanesulfonic acid 24.5g을 증류수 2ℓ에 용해한 것, pH 7.8)을 각각 95ml씩 채우고 isoenzyme 측정용 agarose gel film의 sample well에 샘플분주기를 이용하여 혈청 2μℓ을 각각 분주한 다음 90kv로 20분간 전기영동을 하였다. 전기영동이 끝난 agarose film은 미리 조제한 isoenzyme용 형광시약(fluorometric creatine kinase isoenzyme substrate 1병을 0.05M, pH 6.2인 morphinoethane sulfonic acid 1ml로 용해시킨 것)을 고루 도포하고 부란기(39℃)에서 20분간 반응시킨후 건열기(65℃)에서 30분간 건조시켰다. 건조된 agarose film은 densitometer(coming-720 densitometer, coming, USA)를 이용하여 CPK isoenzyme 각 분획의 백분비를 구하였다.

개의 장기조직 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획의 측정

1) 실험동물 및 재료 : 건강견 3두(12~24개월령, 암컷 2두 및 수컷 1두)를 thiopental sodium(50mg/kg)을 정맥주사후 도살하여 심장, 골격근 및 뇌를 각각 채취하여 공시하였다.

2) 실험방법

(1) 장기조직의 준비 : 장기를 채취한 즉시 3회 세정한 후 증류수로 2회 추가세척하고 유산 ringer액(중외제약)으로 2회 세척하여 혈액의 혼입을 가급적 배

제하였다. 장기조직의 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획측정을 위한 재료의 준비는 Graeber⁴⁶⁾의 방법에 따라 각 장기조직 5g을 평량하고 유산 Ringer액 50ml를 첨가한 후 균질기(Homogenizer, Nihonseiki Kaisha Co., Japan)을 사용하여 균질화(10,000rpm, 5분)하였다. 균질화액을 원심(1,500rpm, 15분)하여 그 상층액을 CPK 총활성과 CPK isoenzyme 분획측정에 공할때까지 동결보존(-20℃)하였다.

(2) 장기조직의 CPK 총활성의 측정 : 장기조직의 CPK 총활성의 측정은 혈청 CPK 총활성의 측정과 동일한 방법으로 시행하였으며 각 장기조직중의 CPK 총활성은 다음과 같은 술식으로 환산하여 IU/g으로 표시하였다.

$$\frac{[\text{장기 균질상층액의 CPK 총활성} \times \text{상층액 용량(ml)}]}{50 \mu\ell} \times \frac{1}{5}$$

(3) 장기조직의 CPK isoenzyme 분획 측정 : 장기조직의 CPK isoenzyme 분획의 측정은 혈청 CPK isoenzyme 분획측정과 동일한 agarose film을 이용한 전기영동법으로 시행하였는데 전기영동시 샘플의 분주량은 장기조직균질액 1μℓ로 하였다.

AMI 유발견의 혈청 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획

1) 실험동물 : AMI 유발시의 CPK 총활성 및 isoenzyme 분획의 변화를 조사하기 위하여 사전에 조사된 임상조건을 기초로 하여 건강하다고 판단된 잡종견 6두를 선발하여 관상동맥 결찰군(실험군), 흉강 절개군(대조군)으로 나누어 각각 3두씩 본 실험에 공하였다(Table 1).

Table 1. Dogs Used for the Experimental and Control Groups

	Experimental group	Control group
Age(month)	12~24	12~18
Heads	3*	3**

* : 2 female and male ** : 2 male and 1 female

2) 실험방법

(1) 실험군과 대조군의 처치 : ① 마취 : 전마취로 atropine sulfate(한국 Bayer)를 0.25mg/kg 근육주사후 15분후에 thiopental sodium(pentothal sodium, USP) 25mg/kg을 도입마취제로 정맥내 주입 후 기관트튜브를 삽입하고 흡입마취기(Aika Medical Co. Popular 77,

Japan)에 연결, 0.5~1.5% halothane으로 유지마취를 수행하고 개흡시에는 인공호흡기를 이용하여 인공호흡을 실시하였다.

② 실험군의 처치 ; 좌측흉부를 전모한 후 제4늑간을 절개하여 심장을 노출시킨 후 심낭막을 절개하고 좌측관상동맥분지를 봉합사로 결찰한 다음 흉강을 폐쇄하였다.

③ 대조군의 처치 ; 대조군은 실험군과 동일한 요령으로 흉강만 절개후 폐쇄하였다.

3) CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 측정 : 실험군과 대조군 공히 수술전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72 시간에 각각 경정맥에서 채혈하여 혈청분리후 동결보존(-20°C)하였다가 정상견에서의 동일한 요령으로 CPK 총활성 및 그 isoenzyme 분획을 측정하였다.

결 과

정상견의 혈청 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획 : 정상견을 대상으로 조사한 혈청 CPK 총활성(22두)은 Table 2에 나타낸 바와 같이 평균 106.2 ± 29.9 ($31.3 \sim 148.1$) IU/ℓ 이었으며, 혈청 CPK isoenzyme 분획(15두)은 CK₁, CK₂ 및 CK₃가 각각 평균 62.8 ± 14.1 ($34.8 \sim 87.8$)%, 6.2 ± 3.8 ($0 \sim 13$)% 및 32.3 ± 13.0 ($9.1 \sim 52.2$)%이었고 또한 각 분획의 실량에 있어서는 CK₁, CK₂ 및 CK₃가 각각 평균 65.4 ± 20.9 ($17.6 \sim 95.8$) IU/ℓ, 6.5 ± 4.9 ($0 \sim 17.6$) IU/ℓ 및 34.8 ± 18.6 ($9.5 \sim 58.6$) IU/ℓ로서 CK₁ > CK₃ > CK₂의 순으로 높아 가장 주된 분획은 CK₁이었다(Fig. 1).

개의 장기조직 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획 : 장기조직중의 CPK 총활성(IU/ℓ)은 Table 3에 나타낸 바와 같이 심장, 골격근 및 뇌가 각각 187.6 ± 27.2 , 201.9 ± 17.2 및 183.9 ± 23.5 로 골격근이 가장 높은 활성을 나타내었으며 심장과 뇌는 CPK 총활성이 유사하였다.

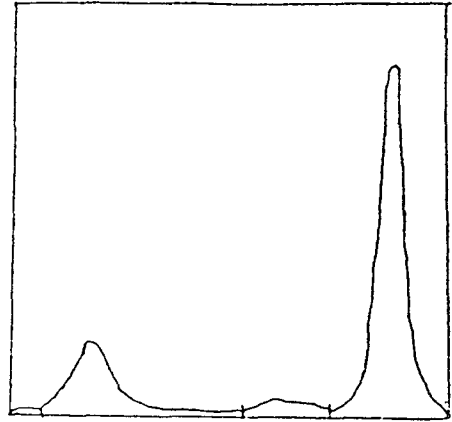


Fig. 1. Electrophoretic pattern of CPK isoenzyme fraction in the serum of normal dog.

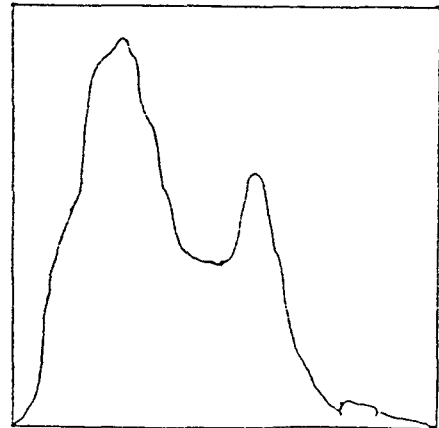


Fig. 2. Electrophoretic pattern of CPK isoenzyme fractions in the heart of dog.

장기조직의 CPK isoenzyme 분획에 있어서 심장은 CK₃ 및 CK₂가 각각 71.3 ± 6.7 ($61.9 \sim 77.1$)% 및 28.7 ± 6.7 ($22.9 \sim 38.1$)%로서 CK₃ > CK₂의 순이었고, CK₁은 검출되지 않았다(Fig. 2). 근육에 있어서는 CK₃(100%)만이 검출되었고(Fig. 3) 또한 뇌는 CK₁,

Table 2. Canine Serum Total CPK Activities and CPK Isoenzyme Fractions

Total CPK activities(IU/ℓ)		CPK isoenzyme fractions(n=15)%		
		(absolute volumn, IU/ℓ)		
(n=22)		CK ₁	CK ₂	CK ₃
M±SD	106.2±29.9	62.8±14.1 (65.4±20.9)	6.2±3.8 (6.5±4.9)	32.2±13.0 (34.8±18.6)
Range	(31.3~148.1)	34.8~87.8 (17.6~95.8)	0~13 (0~17.6)	9.1~52.2 (9.5~58.6)

Table 3. Total CPK Activities and CPK Isoenzyme Fractions in Organ Tissues of Dog

Total CPK (IU/ℓ)	Activities	CPK isoenzyme fractions %		
		CK ₁	CK ₂	CK ₃
Heart	187.6±27.2 (150.5~215.1)	*	28.7±6.7 (22.9~38.1)	71.3±6.7 (61.9~77.1)
Muscle	201.9±17.2 (186.3~225.8)	*	*	100 (100)
Brain	183.9±23.5 (154.1~211.4)	61.8±2.3 (58.8~64.3)	4.2±0.7 (0~4.9)	35.5±2.3 (32.3~37.8)

* : not detected

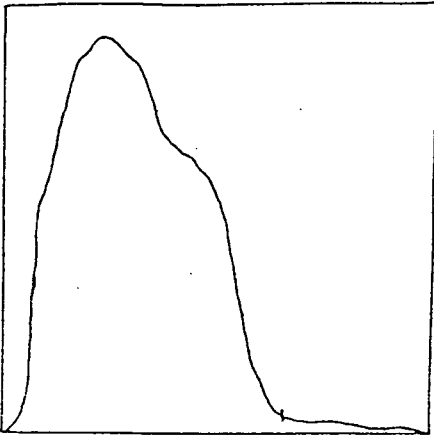


Fig. 3. Electrophoretic pattern of CPK isoenzymes fractions in the skeletal muscle of dog.

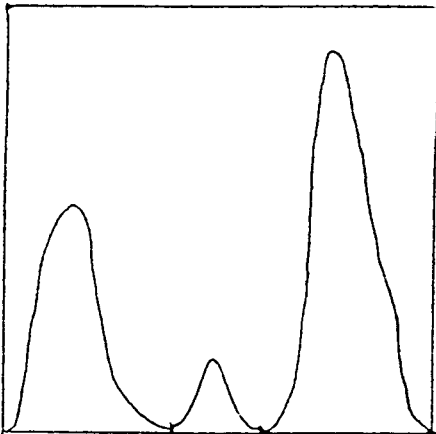


Fig. 4. Electrophoretic pattern of CPK isoenzymes fractions in the brain of dog.

CK₂ 및 CK₃가 각각 61.8±2.3(58.8~64.3)%, 4.2±0.7(0~4.9)% 및 35.5±2.3(32.3~37.8)%로서 CK₁>CK₃>CK₂의 순으로 높았다(Fig. 4).

AMI 유발견의 혈청 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획

1) 실험군과 대조군의 혈청 CPK 총활성의 변화: 실험군과 대조군의 혈청 CPK 총활성의 변화는 Fig. 5에 나타난 바와 같다. 즉, 대조군에 있어서는 수술 전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 103.9±2.4 IU/ℓ, 254.9±50.0 IU/ℓ, 348.4±113.6 IU/ℓ, 167.8±105.6 IU/ℓ, 63.4±31.3 IU/ℓ 및 53.1±16.2 IU/ℓ로서 수술이후 12시간까지 계속 급격히 증가하여 12시간에 최고치를 나타내었다가 이후 계속 감소하였다.

한편 실험군에 있어서는 혈청 CPK 총활성이 수술 전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 121.3±34.9 IU/ℓ, 297.4±34.7 IU/ℓ, 451.7±93.3 IU/ℓ, 446.4±146.2 IU/ℓ, 314.0±23.1 IU/ℓ 및 214.5 IU/ℓ로서 대조군에서와 같이 유사한 경향을 나타내어 수술이후 12시간까지 급격히 증가하여 12시간에 최고치를 나타내었다가 이후 계속 감소하였다. 실험군과 대조군의 성적을 각 시간별로 비교하여 보면 실험군의 성적이 대조군에서 보다 전시간에 걸쳐 훨씬 높은 수준에서 변화하였다.

2) 실험군과 대조군의 혈청 CPK isoenzyme 분획의 변화: CK₁은 대조군에 있어서 수술전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 77.6±14.9, 35.1±13.0, 13.5±0.8, 12.0±7.0, 21.9±6.1 및 20.0±3.0 IU/ℓ로서 수술후 12시간까지 감소하였다가 이후 약간 증가하였다.

또한 실험군에 있어서는 수술전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 76.2±18.1, 24.6±10.8, 34.5±17.7, 27.3±5.6, 82.5 및 71.7±62.3 IU/ℓ로서 수술후 일정한 경향이 없는 증감의 변화를 나타내었다. 그런데 실험군과 대조군의 성적을 각 시간별로 비교하여 볼 때 실험군에서의 CK₁이 대조군

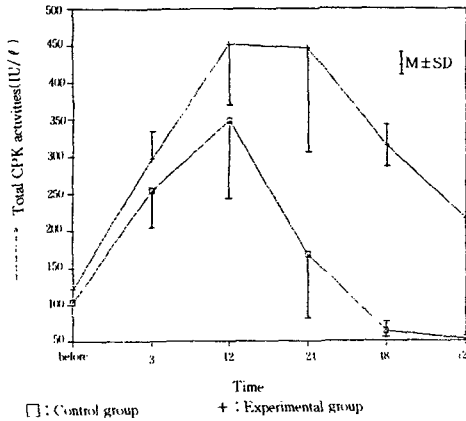


Fig. 5. Fluctuation of total CPK activities in control and experimental groups.

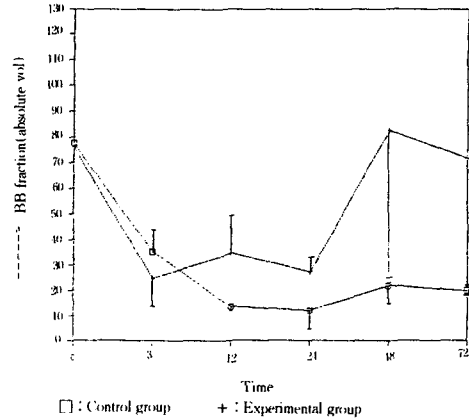


Fig. 6. Fluctuation of CK₁ in the sera of control and experimental groups.

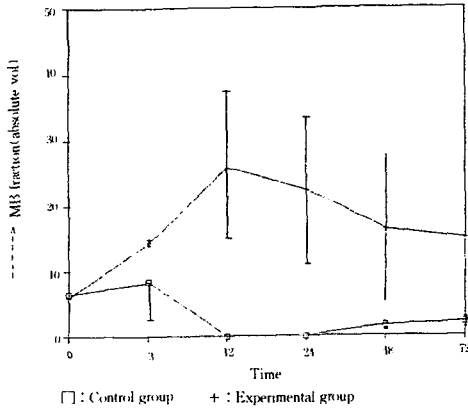


Fig. 7. Fluctuation of CK₂ in the sera of control and experimental groups.

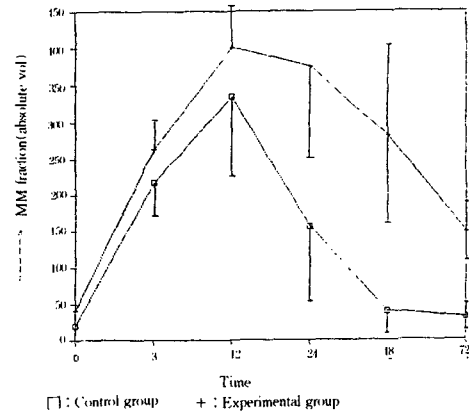


Fig. 8. Fluctuation of CK₃ in the sera of control and experimental groups.

에 비하여 높은 수준에서 변화하였다(Fig. 6).

또한 CK₂는 대조군에서는 수술전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 6.4±4.7, 8.4, 0, 0, 1.6±0.5 및 2.1±1.1 IU/l로서 수술후 3시간에 경미한 증가를 보이다가 이후 감소하여 유사한 저치의 수준을 유지하였다(Fig. 7).

한편 실험군에서는 수술전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 6.1±1.6, 14.3±0.2, 25.8±9.4, 22.4±10.3, 16.3±12.2 및 14.8 IU/l로서 수술후 12시간까지 증가하여 12시간에 최고치를 나타내었다가 이후 72시간까지 계속 감소하였다.

실험군과 대조군의 성적을 각 시간별로 비교하여 보면 실험군이 대조군에서 보다 더 높은 수준에서 변화하였다.

한편 CK₃는 대조군에 있어서 수술전과 수술후 3,

12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 19.9±8.8 IU/l, 217.1±58.5, 334.8±113.6, 155.9±98.7, 39.8±26.5 및 31.0±15.8 IU/l로서 수술후 12시간까지 급격히 현저하게 증가하여 12시간에 최고치를 나타내었으며 그 이후 72시간까지 감소의 경향을 나타내었다(Fig.8).

또한 실험군에 있어서는 수술전과 수술후 3, 12, 24, 48 및 72시간에 각각 평균 41.1±18.2, 263.3±37.1, 400.4±64.5, 374.3±119.7, 280.8±115.5 및 147.7±42.7 IU/l로서 대조군에서의 변화의 경향과 유사하여 수술후 12시간까지 급격히 증가하여 12시간에 최고치에 달하였다가 이후 72시간까지 감소의 경향을 나타내었다. CK₃을 실험군과 대조군의 각 시간별로 비교하여 보면 실험군의 성적이 대조군에서 보다 더 높은 수준에서 변화하였다.

고 찰

개 혈청의 CPK 총활성에 대하여 Graeber 등²³⁾은 정상견의 혈청 CPK 총활성이 33.2 ± 2.9 IU/ℓ 이었다고 보고하였고, Heffron 등²⁵⁾과 Jordan³¹⁾은 각각 22.9 IU/ℓ 및 $30 \sim 85$ IU/ℓ로 보고한 바 있는데 본 실험시의 성적보다는 낮은편이었다. 이에 대한 정확한 이유는 알 수 없으나 품종 및 측정방법의 차이 등의 요인에 기인된 것이 아닌가 추측된다.

한편 Graeber 등²³⁾은 개의 혈청 CPK isoenzyme 분획이 CK₁ $45.1 \pm 3.5\%$, CK₂가 $18.2 \pm 4.7\%$ 및 CK₃가 $34.7 \pm 3.1\%$ 로 CK₁>CK₃>CK₂의 순으로 높다고 보고하였는데 본 실험에서도 혈청에 있어서 CPK isoenzyme 분획이 CK₁>CK₃>CK₂의 패턴을 보여 CPK isoenzyme 분획의 수치상에는 다소 차이가 있지만 그 경향은 동일하였다.

사람을 대상으로 장기조직의 CPK 총활성에 대하여 조사한 연구를 보면 Coodly¹²⁾는 심근의 활성을 1.0으로 보았을 때 골격근(3.0)>심근(1.0)>대뇌피질비(0.75)>임신자궁(0.15)>담낭(0.1)>유문(0.35)>부신(0.025)>갑상선(0.015)>폐(0.0001)>간장, 적혈구(검출되지 않았음)라고 하여 골격근의 CPK 총활성이 가장 높았다고 하였다. 본 실험에 있어서도 개의 장기조직 CPK 총활성은 사람과 유사한 패턴임을 알 수 있었다. 또한 윤⁵⁶⁾은 한우에서 척수>대뇌>대퇴근>제2위>신장>간장>비장>횡격막>폐장>결장>심장>공장의 순으로 높다고 하였는데 중추신경 계통이 대퇴근이나 심장보다 높은 CPK 총활성이 인정된 사실은 본 연구에서 조사한 개에서의 성적과 다른 패턴을 나타낸다는 것을 알 수 있었다.

Klein 등³⁶⁾은 개의 심장, 골격근 및 뇌조직의 CPK isoenzyme 분획을 조사하였는데 심장은 CK₃>CK₂의 순으로 높았고, CK₁은 검출되지 않았으며 골격근에는 CK₃만 검출되었고 그리고 뇌는 CK₁>CK₃>CK₂의 순으로 높았다고 보고하여 본 실험의 성적과 비교하여 볼 때 각 조직의 CPK isoenzyme 분획패턴이 일치하였다. 또한 사람에 있어서의 골격근 및 심근의 CPK isoenzyme 분획패턴과도 일치하였는데 특히 개의 심근 CK₂가 사람의 것보다 다소 낮음을 알 수 있었다.

개의 심장질환에는 심근경색을 비롯하여 판막질환, 혈관질환 및 심장기형 등 사람에서와 유사한 심

장질환이 발생하고 있다.³¹⁾ 사람에 있어서서는 혈청 CPK 총활성이 신경질환, 근육질환, 심장맥관계질환 및 내분비질환에서 증가하고 또한 신경계질환에서는 뇌척수액의 CPK 총활성이 증가하는 것으로 알려져 있어^{18,26,30,44,55)} 특히 심장질환의 진단에 혈청 CPK 총활성의 증가조건이 유력한 진단지표로 이용되고 있다.^{19,35,40,41)}

본 연구에서는 개 심장질환의 진단에 있어서 참고가 되는 기초자료를 마련하고자 심근경색을 인공적으로 유발시켜 혈청 CPK 총활성의 변화를 검토하였다. 그 결과 실험군이 대조군보다 더 증가된 수준에서 변화하였는데 이 소견은 Klein³⁶⁾이 인공적으로 유발한 AMI 견의 CPK 총활성의 증가조건과 일치하였고 또한 사람의 심근경색 환자의 혈청 CPK 총활성이 증가하였다는 보고와도 일치하였다.^{18,19,35,40)}

Klein 등³⁶⁾은 인공적으로 개의 심근경색증을 유발하여 관상동맥 결찰후 12~14시간에 CPK 총활성이 최고치에 달하였고, CK₂는 9%(7~15%)로 상승하였다고 보고한 바 있으며, Ahmed 등¹⁾도 개에 있어서 인공유발 심근경색시에 관상동맥 결찰후 30분 또는 그 이상이 경과된 개에서 CK₂가 정상보다 높았다는 사실을 보고한 바 있다. 특히 본 연구에서도 CK₂ 및 CK₃가 대조군보다 실험군이 현저히 높은 수준에서 변화하였는데 이 소견은 Klein 등³⁶⁾ 및 Ahmed 등¹⁾의 인공유발 AMI시 CK₂가 증가한다는 소견과 일치하는 것으로 생각된다. 그러나 이들은 CK₁ 및 CK₃에 관하여는 전혀 언급하지 않아 직접 비교할 수는 없지만 본 실험에서 AMI시 CPK 총활성의 증가는 CK₂ 및 CK₃에 기인하는 것으로 판명되어 이는 장기조직의 CPK isoenzyme 분획에서 밝혀진 바와 같이 심근조직에 함유되어 있는 CK₂ 및 CK₃가 혈청 CPK 총활성 증가에 영향을 끼친 것으로 생각되며 더욱이 수술의 영향으로 흉근절개시 근육에서 밝혀진 바와 같은 근육중에 함유되어 있는 CK₃가 CPK 총활성 증가를 더욱 가중시켰을 것으로 생각된다.

이상의 사실을 종합하여 볼 때 심근경색의 진단에는 CPK 총활성과 CK₂ 및 CK₃ isoenzyme의 증가조건이 중요한 것으로 판명되었다.

결 론

임상에 응용할 수 있는 개의 CPK에 대한 기초자료를 확립할 목적으로 건강견의 혈액과 일부 장기조

을 대상으로 혈청 CPK 총활성 및 isoenzyme 분획을 조사하였다. 또한 개의 심근경색에 대한 진단지표로서 혈청 CPK 총활성과 그 isoenzyme 분획의 이용가능성을 알아보기 위하여 인공적으로 심근경색을 유발시켜 그 변화를 조사하였다.

건강견의 혈청 CPK 총활성의 측정을 위하여 22두(7~30개월령의 암컷 15두 및 수컷 7두)를 그리고 C-CPK isoenzyme 분획측정을 위하여 그 중 15두를 대상으로 하였다.

장기조직의 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획을 측정하기 위하여 3두의 일부장기조직(심장, 골격근 및 뇌)를 대상으로 하였다.

급성심근경색 유발견의 CPK 총활성 및 CPK isoenzyme 분획의 변화를 조사하기 위하여 실험군인 관상동맥결찰군과 대조군으로 나누어 각각 3두씩 공시하여 다음과 같은 실험결과를 얻었다.

1. 정상견의 혈청 CPK 총활성은 $106.2 \pm 29.9 (31.3 \sim 148.1) \text{ IU}/\ell$ 이었다.
2. 정상견의 혈청 CPK isoenzyme 분획의 패턴은 $CK_1 > CK_3 > CK_2$ 의 순으로 높았다.
3. 장기조직의 CPK 총활성은 골격근 > 심장 > 뇌의 순으로 높았다.
4. 장기조직의 CPK isoenzyme 분획패턴은 $CK_3 > CK_2$ 의 순이었고, 골격근은 $CK_3(100\%)$ 만 검출되었으며, 또한 뇌는 $CK_1 > CK_3 > CK_2$ 의 순으로 높았다.
5. 실험군의 혈청 CPK 총활성은 대조군보다 더 높은 수준에서 변화하였다.
6. 실험군의 혈청 CPK isoenzyme 분획의 변화에 있어서 CK_1 , CK_2 및 CK_3 모두 대조군보다 실험군이 높은 수준에서 변화하였다.
7. 심근경색의 진단에는 혈청 CPK 총활성과 CK_2 및 CK_3 의 증가조건이 중요한 것으로 판명되었다.

참 고 문 헌

1. Ahmed, S.A., Williamson, J.R., Roberts, R., Clark, R.E. and Sobel, B.E. : Activity and irreversible ischemic myocardial injury in the dog. *circulation*. (1976) 54 : 187~193.
2. Anderson, M.G. : The influence of exercise on serum enzyme levels in the horse. *Equine Vet. J.* (1975) 3 : 160~165.
3. Argiroudis, S.A., Kent, J.E. and Blackmore, D.J. :

Observations on the isoenzymes of creatine kinase in equine serum and tissues. *Equine Vet. J.* (1982) 14 : 317~321.

4. Baetz, A.L. and Mengeling, W.L. : Blood constituent changes in fasted swine. *Am. J. Vet. Res.* (1971) 32 : 1491~1499.
5. Baetz, A.L., Mengeling, W.L. and Booth, G.D. : Blood constituent changes associated with hog cholera virus infection of swine. *Am. J. Vet. Res.* (1971) 32 : 1479~1489.
6. Bickhardt, V.K. : Organverteilungsmuster und plasma-halbwertzeiten diagnostisch wichtiger enzyme beim schaf. *Berl. Münch Tierärztl. Wschr.* (1987) 100 : 152~155.
7. Blackmore, D.J. and Elton, D. : Enzyme activity in the serum of thoroughbred horses in the United Kingdom. *Equine Vet. J.* (1975) 7 : 34~39.
8. Brown, J.M.M. and Wagner, A.M. : A note on the distribution of creatine phosphokinase (CPK) activity in sheep. *Jls. Afr. Vet. Med. Ass.* (1968) 39 : 13~15.
9. Bubna-littitz, V.H. and Jaksch, W. : Orientierungsstudie über Tagesschwankungen von Blutparametern bei pferden verschie denen Aiters. *Wien. tierärztl. Mschr.* (1986) 73 : 293~298.
10. Caola, G. : Haematochemical values of growing thoroughbred foals. The serum creatinine and creatine phosphokinase levels. *La Clin. Vet.* (1986) 109 : 444~451.
11. Cepica, S. and Jorgensen, P.F. : Ontogenetic development of creatine phosphokinase in skeletal muscles and heart from pigs. *Acta. Vet. Scand.* (1977) 18 : 143~151.
12. Coodly, E.L. : *Diagnostic enzymology*, edited by E.L. Coodly Lea and Febiger. 1st. ed. (1970) pp. 1~2.
13. Cramer, M.B., Turbyfill, C.L. and Dewes, W.A. : Serum chemistry values for the beagle. *Am. J. Vet. REs* (1969) 30 : 1183~1186.
14. Dibartola, S.P. and Tasker, J.B. : Elevated serum creatine phosphokinase : A study of 53 cases and a review of its diagnostic usefulness in clinical veterinary medicine. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* (1977) 13 : 744~753.
15. Dubo, H., Park, P.C., Pennington, R.J.T., Kalbag, R.M. and Walton, J.N. : Serum-creatinine-kinase in cases of stroke, head injury and meningitis. *The Lancet* (1967) 7 : 743~748.
16. Duncan, J. R. and Prasse, K.W. : *Veterinary laboratory Medicine*. The Iowa state university press, (1977) pp. 175~178.
17. Eisen, A.A. and Sherwin, A.L. : Serum creatine phospho-

- kinase activity in cerebral infarction. *Neurology*. (1968) 18 : 263~268.
18. Eshchar, J. and Zimmerman, H.J. : Creatine phosphokinase in disease. *The Americal Journal of the Medical sciences*. (1967) : 272~282.
 19. Galen, R.S., Reiffel, J.A. and Gambino, S.R. : Diagnosis of Acute myocardial infarction. *J.A.M.A.*, (1975) 232 : 145~147.
 20. Galitzer, S.J. and Oehme, F.W. : Creatine kinase isoenzyme in bovine tissue. *Am. J. Vet. Res.* (1985)46 : 1427~1429.
 21. Gamier, F., Benoit, E., Jacquet, J.P. and Delatour, P. : Enzymologie sérique De la chèvre : valeurs usuelles De CPK, LDH, ICDH et SDH. *Ann. Rech. Vét.* (1984) 15 : 55~58.
 22. Graeber, G.M., Wukich, D.K., Cafferty, P.J., O'Neill, J.F., Wolf, R.E., Ackerman, N.B. and Harmon, J.W. : Changes in peripheral serum creatine phosphokinase and LDH in acute experimental colonic infarction. *Ann. Surg.* (1981) 194 : 708~715.
 23. Graeber, G.M., Cafferty, P.J., Reardon, M.J., Curley, C.P., Ackerman, N.B. and Harmon, J.W. : Changes in serum total CPK and its isoenzyme caused by experimental ligation of the superior mesenteric artery *Ann. Surg* (1980) 193 : 499~505.
 24. 한홍률, 이정길, 이창우 : 개정 수의 임상병리. 기전연구사, 서울 (1987) pp. 246~250.
 25. Hefforn, J.J.A., Bomzon, L. and Pattinson, R.A. : Observations on plasma creatine phosphokinase activity in dogs. *Vet. Rec.* (1976) 98 : 338~340.
 26. Herschkowitz, N. and Cumings, J.N. : Creatine kinase in cerebrospinal fluid. *J. Neurol. Neurogurg. Psychiat.* (1964) 27 : 247~250.
 27. Hess, J.W., Macdonald, R.P., Frederick, R.J., Jones, R.N., Neely, J. and Gross, D. : Serum creatine phosphokinase (CPK) activity in disorders of heart and skeletal muscle. *Intern. Med.* (1964) 61(6) : 1015~1028.
 28. Hughes, B.P. : A method for the estimation of serum creatine kinase and it's use in comparing creatine kinase and aldolase activity in normal and pathological sera. *Clin. Chim. Acta.* (1962) 7 : 597.
 29. Indrieni, R.J., Holliday, T.A. and Keen, C.L. : Critical evaluation of creatine phosphokinase in cerebrospinal fluid of dogs with neurologic disease. *Am. J. Vet. Res.* (1980)41 : 1299~1303.
 30. Isaacs, J.S. and Yesavage, J.A. : Serum creatine phosphokinase levels and assaultive behaviour of psychotic patients. *Psychol. Med.* (1984) 14 : 229~231
 31. Jordan, J.E. : Normal laboratory values in beagle dogs of twelve to eighteen months of Ags. *Am. J. Vet. Res.* (1977)38 : 509~513.
 32. Kaneko, J.J. : *Clinical biochemistry of domestic animals.* Academic press. 4th ed. (1989) pp. 354~355.
 33. 강정부 : 경주마의 혈액화학 성상에 관한 연구. 1. 혈청 효소활성치. *대한수의학회지* (1988) 26 : 199~202.
 34. 김덕환, 김교준, 권오덕, 전부형, 박청희, 이병철, 최희인, 박경수 : 세퍼트 잠종견에 발생한 복합적 선천성 심장기형의 일례. *한국임상수의학회지*, (1988) 5 : 111~118.
 35. King, J.O. and Zape, P. : A review of the value of creatine phosphokinase estimations in clinical medicine. *Med. J. Aust.* (1972) 1 : 699~703.
 36. Klein, M.S., Shell, W.E. and Sobel, B.E. : Serum creatine phosphokinase (CPK) isoenzymes after intramuscular injections, surgery and myocardial infarction. *Cardiovascular Res.* (1973) 7 : 412~418.
 37. Kontinen, A. and Somer, H. : Specificity of serum creatine kinase isoenzymes in diagnosis of acute myocardial infarction. *Brit. Med. J.* (1978) 1 : 386~389.
 38. 이삼열, 정윤섭 : 신개정판 임상병리 검사법. 연세대학교 출판부, 서울 (1989) pp. 231~233.
 39. Pavel, J. : Distribution and ontogene is of enzyme activity in bovine organism. *Vislo.* (1981) 3 : 215~221.
 40. Roberts, R. and Sobel, B.E. : Elevated plasma MB creatine phosphokinase activity. *Arch Int. Med.* (1976) 136 : 421~424.
 41. Roberts, R. and Sobel, B.E. : Creatine kinase isoenzymes in the assessment of heart disease. *Amer. Heart J.* (1978) 95 : 521~528.
 42. Ruppner, R., Norman, B.B., Adams, C.J., Addis, D.G., Lofgreen, G.P., Clark, J.G. and Dunbar, J.R. : Metabolic and cellular profile testing in calves under feedlot conditions : minerals, electrolytes, and biochemical components-reference values. *Am. J. Vet. Res.* (1977) 39 : 841~844.
 43. Savignano, T., Hanok, A. and Kuo, J. : Creatine phosphokinase activity. *The American journal of clinical pathology.* (1969) 51 : 76~85.
 44. Sherwin, A.L., Norris, J.W. and Bulcke, J.A. : Spinal fluid creatine kinase in neurologic disease. *Neurology* (1969) 19 : 993~999.
 45. Smith, M.L., Lee, R., Sheppard, S.J. and Fariss, B.L. : Reference ovine serum chemistry values. *Am. J. Vet. Res.* (1978) 39 : 321~322.

46. Sobel, B.E. and Shell, W.E. : Serum enzyme determinations in the diagnosis and assesment of myocardial infarction. *Circulation*. (1972) 14 : 471~481.
47. Strauss, H.D. and Roberts, R. : Plasma MB creatine kinase activity and other conventional enzymes. *Arch. Int. Med.* (1980) 140 : 336~339.
48. Tolling, K.T. and Jönsson, L. : Creatine kinase isoenzymes in serum of pigs having myocardial and skeletal muscle necrosis. *Can. J. Comp. Med.* (1983) 47 : 207~226.
49. Tolling, K.T. : Creatine kinase isoenzymes in tissues and serum from pigs. *Zbl. Vet. Med. A.* (1982) 29 : 89~98.
50. Tolling, K.T. : Age dependant variation of serum creatine kinase isoenzyme levels in pigs. *Zbl. Vet. Med., Reihe A.* (1982) 29 : 420~428.
51. Varat, M.A. and Mercer, D.W. : Cardiac specific creatine phosphokinase isoenzyme in the disgnosis of acute myocardial infarctions. *Circulation*. (1975) 51 : 855~859.
52. Wilhelm, A. : The variability of CPK and LDH isoenzyme patterns in human skeletal and Heart muscle and its implication on the differential diagnosis of myocardial infarction *Clin. Enz. Symp.* (1979) 2 : 469~473.
53. Wilson, J.W. : Clinical application of cerebrospinal fluid creatine Phosphokinase determination. *J.A.V.M.A.*, (1977) 171 : 200~202.
54. Wilson, J.W. and Wiltout, S.K. : Cerebrospinal fluid creatine phosphokinase in the Normal dog. *Am. J. Vet. Res.* (1976) 37 : 1099~1100.
55. Wolintz, A.H., Jacobs, L.D., Christoff, N., Solomon, M. and Chernik, N. : Serum and cerebrospinal fluid enzymes in cerbrovascular disease. *Arch. Neurol.* (1969) 20 : 54~61.
56. 윤상보 : 반추수의 혈청과 장기조직의 Creatine phosphokinase(CPK) 총활성 및 CPK isoenzyme 분획에 관한 연구. 충남대학교 대학원 논문집 (1990).

Total Creatine Phosphokinase(CPK) Activities and CPK Isoenzymes Fractions in Canine Sera and Organ Tissues and in Canine Sera of Artificially Induced Myocardial Infarction

Han-Young Jeong, D.V.M., M.S. and Duck-Hwan Kim, D.V.M., M.S., Ph.D.

Tae Ho Animal Clinic*
College of Veterinary Medicine, Chungnam National University.

Abstract

Total CPK activities and CPK isoenzymes fractions of the sera and some organ tissues of dogs were examined to acquire the basic data of canine CPK available in clinical practice.

In addition fluctuation of serum total CPK activities and CPK isoenzymes fractions is artificially inceded canine myocardial infarctino were investigated to know the availability of them as indicators for the diagnosis of myocardial infarction.

For the determination of serum total CPK activities, total 22 clinically healthy dogs(7 to 30 months old, 15 of female and 7 of male)were used and 15 out of 22 dogs were used for the determination of serum CPK isoenzymes fractions.

For the determination of total CPK activities and CPK isoenzymes fractions, some organ tissues(the

hearts, skeletal muscles and brains) from 3 dogs were examined.

For the fluctuation of total CPK activities and CPK isoenzymes fractions in the sera from artificially induced canine acute myocardial infarction, 3 dogs of coronary artery ligated experimental group and 3 of control group were used.

The results obtained were as follows :

1. Serum total CPK activities of normal dogs were $106.2 \pm 29.9 (31.3 \sim 148.1) \text{ IU} / \ell$.
2. The pattern of serum CPK isoenzymes fractions in normal dogs was high with decreasing order of $\text{CK}_1 > \text{CK}_3 > \text{CK}_2$.
3. Total CPK activities of organ tissues were high with decreasing order of the skeletal muscles > the hearts > the brains.
4. The pattern of CPK isoenzymes fractions of the organ tissues was high with decreasing order of $\text{CK}_3 > \text{CK}_2$ in the hearts and only $\text{CK}_3 (100\%)$ was detected in the skeletal muscles. Further they were high with decreasing order of $\text{CK}_1 > \text{CK}_3 > \text{CK}_2$ in the brains.
5. Serum total CPK activities in experimental group were changed with higher values than those of control group.
6. In the fluctuation of serum CPK isoenzymes fractions the CK_1 , CK_2 and CK_3 values were changed with higher values than those of control group.
7. It was become clear that the finding of increase of serum total CPK activities, and CK_2 and CK_3 was important for the diagnosis of myocardial infarction.