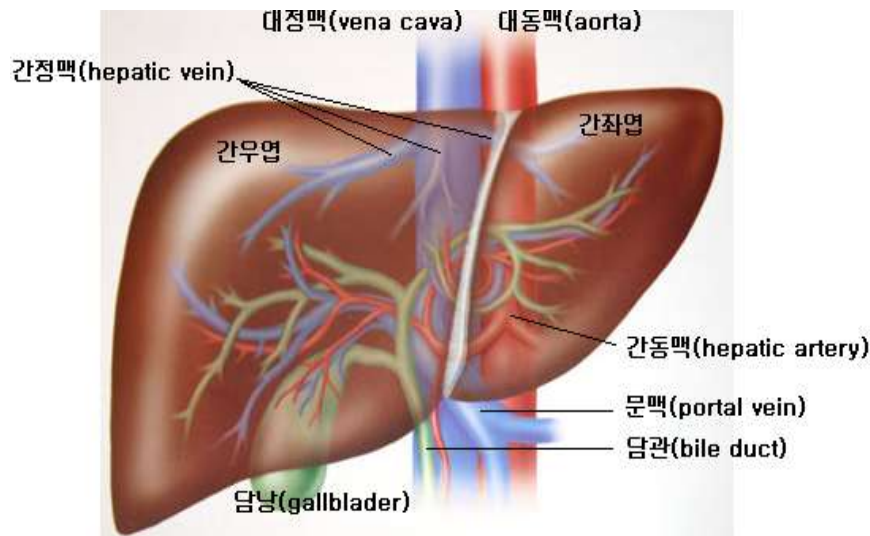


10. 간기능 검사(page914)

간(Liver)

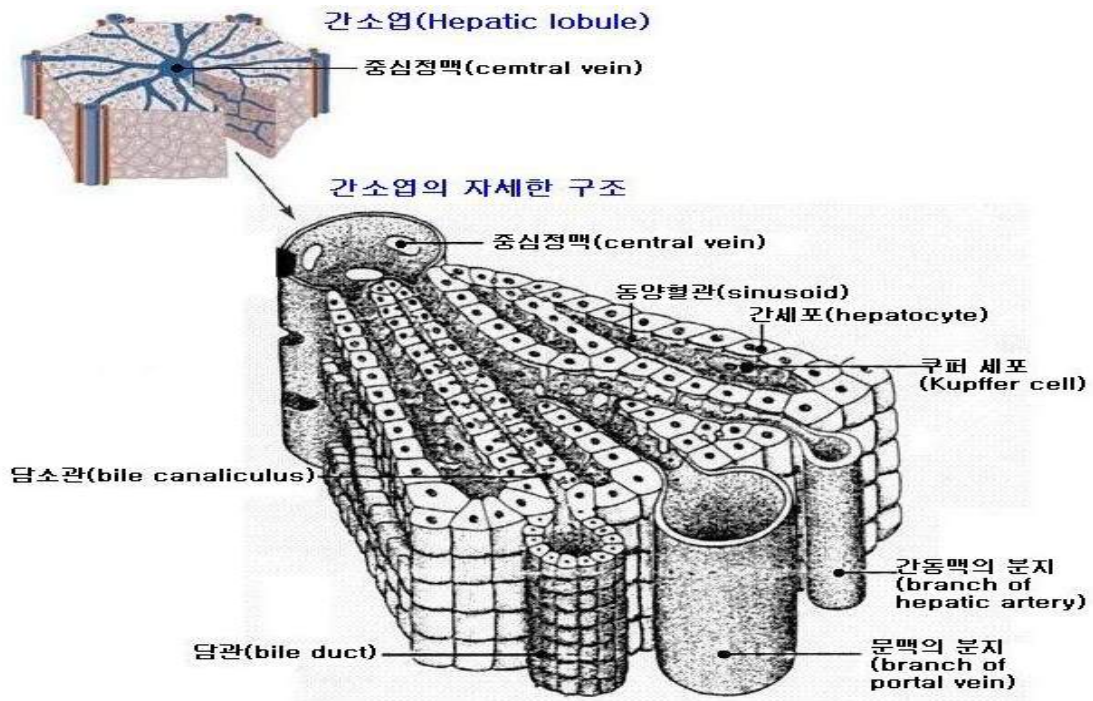
1. 간의 구조

- 간의 무게는 1kg ~1.5kg이며 좌엽과 우엽으로 구분(우엽이 좌엽의 6배), 장기 중 가장 큰 장기
- 뇌와 함께 제일 복잡한 기능을 하고 있음
- 횡경막 바로 아래 위치, 좌우 상복부에 위치, 갈비뼈에 의해 보호, 정상상태에서는 만져지지 않는다.
- 보상(compensation)기능이 있어 4/5를 절개한다 하여도 인체 생리에 큰 영향을 미치지 않는다.



2. 간의 구성

- 간조직은 50만개의 간소엽(hepatic lobule)으로 구성되고 한 개의 소엽엔 50만개의 간세포(hepatocyte)로 이루어져있는데, 그 사이를 담관이나 혈관들이 지나간다. (총2500억개 정도의 간세포로 구성)
조직을 구성하는 세포 가운데 85%는 간세포들로, 몸에 있는 어느 세포보다 더 많은 대사기능을 수행한다. 간세포는 여러 가지 효소를 합성한다.
- **쿠퍼 세포(Kupffer cell)**라고 하는 또 다른 세포군은 혈액 형성과 항체 생성, 이물질이나 파괴된 세포들을 잡아먹고 분해해서 몸 밖으로 내보내는 역할을 한다.
- 간의 **혈류공급**은 이중으로 받고 있는데
분당 400mL 정도 심장에서부터 산소가 많은 동맥혈을 **간동맥(hepatic artery)**을 통해 공급하여 산소와 이산화탄소의 교환이 이루어지게 하고
분당 1200mL 정도를 위나 장에서 흡수된 영양분이 많은 정맥혈을 **간문맥(portal vein)**을 통해 공급하여 간에서 영양분의 가공처리 및 저장과 독소의 해독이 이루어지게 한다.(간의 혈액공급은 간동맥에서 1/4정도, 간문맥에서 3/4정도 이루어진다.)



3. 간의 생리적 기능

- ① 간세포에 의한 담즙(빌리루빈, 담즙산, 콜레스테롤이 주성분) 생성
간은 하루에 담즙을 800~1000mL 분비하는데 담즙에는 음식물 속의 지방을 소화시키는 데 필요한 담즙산염이 들어 있다.
- ② 단백질과 탄수화물, 지방을 대사하고 비타민과 유기물, 무기질은 그대로 흡수한다.
- ③ 당(글리코겐)과 지용성 비타민, 철분, 구리, 아연 등 미네랄 저장한다.
- ④ 혈액응고 인자를 합성한다.
- ⑤ 혈액에서 노폐물과 독성물질을 제거한다.
혈색소의 처리 과정에서 철분사용, 암모니아독소를 요소로 전환
- ⑥ 간에 평소 450mL 혈액을 저장하고, 혈액량을 조절한다.
(분당 1000mL ~ 1800mL, 평균 1400mL 혈액이 공급)
- ⑦ 노쇠한 적혈구를 파괴한다.

4. 간의 대사기능

1) 단백질대사

- ① 간에서는 알부민이나 혈액응고 인자(vWF 폰빌레브란트인자는 제외)와 같은 혈청단백질을 만들어 혈액으로 공급한다.
γ-globulin(면역글로브린)과 hemoglobin을 제외한 대부분의 단백질이 합성(90%)된다.
(신생아는 간에서 hemoglobin을 합성할 수 있다).
- ② Albumin은 간에서 합성되고 총 혈청 단백질농도의 50~60%(4~5g/dL) 존재.

$A/G \text{ ratio} = \text{albumin}/\text{globulin}$ ($T.\text{protein} = \text{albumin} + \text{globulin}$)

globulin은 $\alpha 1$ -globulin, $\alpha 2$ -globulin, β -globulin, γ -globulin의 다수의 분획가짐

- ③ 간에서 합성되는 단백질은 생명현상에 필요한 물질을 운반하고, 불용의 대사산물을 수송하는 역할과 항체, 효소, 호르몬, 혈액인자 등과 같이 그들 자신의 기능을 담당한다.
- ④ 간에 존재하는 ALT(Alanine aminotransferase)나 AST(Aspartate aminotransferase) 같은 효소는 transamination기능(전이효소)을 갖고 아미노산의 탈아미노반응에 의해서 생성된 암모니아를 제거하는 기능을 갖는다. 탈아민반응에 의해서 생성된 암모니아는 요소(urea) 생성에 이용된다. 요소회로의 주요효소들이 간세포에만 존재하므로 암모니아는 간에서만 대사된다. ammonia(NH₃)의 해독은 간세포에서의 요소 cycle(ornithine-cycle) 의해서 요소질소로 합성되어 신장으로 배설된다. 간의 질환(간성혼수, 간경변, 급성전격간부전, Reye증후군)이 있으면 ornithine-cycle이 정상적으로 수행되지 않기 때문에 혈중에 암모니아가 상승하고 간성뇌병증의 혼수 상태에 빠질 수 있다. 따라서 혈액 농도에 암모니아와 요소를 분석하는 것은 간 질환 진단에 유용하다. 간은 혈액을 정제하는 기능이 있어 체내 대사과정에서 나오는 질소노폐물을 대사하고 독성물질을 해독하여 소변이나 변으로 배출시킬 준비를 한다.

2) 당질대사

당은 글리코겐으로 간에 저장되었다가, 에너지로 쓰일 때는 다시 포도당으로 변형되어 혈류로 방출된다.

3) 지질대사

- ① 지방은 에너지원으로서 중요하며 대부분 음식물로 섭취되어 장관에 흡수된다, 이것은 **외인성 중성지방** 즉 chylomicron이며 이것들은 주로 간과 피하조직에 저장된다.
- ② 지방조직에 저장된 중성지방(Triglyceride)는 당이 에너지원으로서 부족할 때 유리지방산(FFA)와 glycerol로 분해되어 혈중에 방출한다. 대부분은 간에서 다시 중성지방로 합성에 이용되어 다시 혈중에 방출되며 이를 **내인성중성지방**라 하며 지방조직에 흡수되어 저장된다.
- ③ 중성지방의 가수분해로 생긴 유리지방산은 대부분 세포로 들어가 이용되며 일부는 조직에서 중성지방로 재합성되며 저장된다. 지방조직에 저장된 중성지방이 기아상태에서 에너지원으로 당질이 부족하면 분해되어 생성된 유리지방산이 에너지원으로 이용된다. 그중 일부는 중성지방, 인지질, cholesterol ester화 되어 간으로 들어간다.

5. 간의 저장기능

- ① 철(Fe, Iron), 글리코겐(glycogen), 아미노산(aminoacid), 지질(lipid), Vitamin A 등 여러 가지 물질을 저장하였다가 신체 각 조직에서 필요하면 공급한다.
- ② apoferritin은 ferritin, hemosiderin이라는 단백질을 합성하고 철이온과 결합하여 저장

6 간의 Bile 생성기능

- ① Bilirubin은 적혈구가 세망내피계(reticuloendothelial system, RES)에서 파괴된 후 유리 된 hemoglobin 으로부터 유래. (정상인의 RBC는 수명이 약 120일)
- ② 세망내피계에서 생성된 bilirubin을 **간접 빌리루빈(indirect bilirubin)** 이라고 하며, albumin과 결합하여 간세포로 이동된다.
- ③ 간으로 이동된 간접 빌리루빈은 간세포에 존재하는 UDP-glucuronyltransferase에 의해서 UDP-glucuronate가 축합 결합되고 albumin은 유리된다.
이 bilirubin을 **직접빌리루빈(direct bilirubin)또는 축합빌리루빈(conjugated bilirubin)** 이라 한다. 혈액 내에 빌리루빈을 담즙으로 방출되어 담즙은 녹색색을 띠며, 장을 통해 체외로 배설된다.
- ④ 간기능에 손상을 받으면 혈액 내 빌리루빈이 지나치게 많아져서 눈과 피부가 노랗게 되는 황달이 나타난다.
황달에는 적혈구가 비정상적으로 많이 파괴되어 일어나는 용혈성황달과, 간세포가 빌리루빈을 섭취하거나 전달하는 데 결함이 있어 생기는 간세포성황달 담관계가 막혀서 생기는 폐쇄성황달(obstructive jaundice)이 있다.

7. 간의 대사종산물 배설 및 해독기능

- 간에서 대사 종산물이나 체외에서 흡수된 독극물의 처리는 두 가지 기전에 의한다.
- ① 독성물질이나 대사물이 단백질과 결합함으로써 **불활성화(inactivation) 되는 기전**
=> Bilirubin이 albumin과 결합하고, 납(lead), Fe와 hemoglobin이 결합되는 것
- ② 독성물질이나 대사물을 화학적으로 **다른 화합물로 전환**하여 배설하는 기전이다.
=> 대사물이나 독성물질의 불활성화나 해독기능(detoxification)은 간 세포내에 존재하는 **microsome**에서 반응이 일어난다.
=> 독성물질들이 산화, 환원, 가수분해, 수산화, 카복실화, 탈메틸화 되어 해독되는 것은 **cytochrome P-450**이라는 효소가 크게 기여한다.

8. 순환조절기능

신장과 함께 체액의 항상성(homeostasis, 생물계가 최적 생존조건을 맞추면서 안정성을 유지하려는 자율조절과정) 유지에 중요한 역할

9. 간질환의 원인

- ① 바이러스로 인한 간질환(바이러스성간염)
- ② 과음으로 인한 **알코올성**으로 인한 간질환(알코올성간염)
- ③ **약물**로 인한 독성 간질환(약물유발성간염)
- ④ **인체면역계통의 이상**으로 인한 자가면역성 간질환(자가면역간염)
- ⑤ **독성물질**이 과다하게 쌓여서 생기는 대사성 간질환(독성간염)
및 원인 불명의 간질환(독성간염)
=> 만성간질환 및 간암환자의 60~70%가 B형간염과 관련
약 15~20%는 C형간염,
10~20% 알코올성간염, 비만성간염, 자가 면역성간염
=> 간염바이러스 중 A형과 E형은 급성간염만 일으키나
B형, C형, D형은 급성간염을 일으킬 뿐 아니라 만성간염이나 간경변, 간암으로
진행하기도 한다.
- ⑥ Reye증후군, 허혈성간염, 비알코올성지방간질환, 지방간염 등
=> 간질환의 증상: 피로, 구역질, 오른쪽 윗배의 통증, 황달, 복수, 흑색변, 부종 등

10. 간기능검사(Liver function test: LFT)의 분류

간질환의 진단과 치료는 임상적, 생화학적, 면역혈청학적, 조직학적, 방사선학적 소견을 바탕으로 이루어진다. 그 중 간세포에서 생산되는 효소를 포함한 많은 종류의 단백질과 이와 관련 된 물질들을 측정하는 화학적검사를 간기능 검사라하고 이는 간의 상태를 반영하는 지표로서 이용된다.

1) LFT Panel

Bilirubin(Total, Direct), Total protein, Albumin, AST, ALT, ALP, r-GT, Cholesterol

2) 보조적 검사

PT/ aPTT, Bile acid

Viral marker / antibody : HBs Ag / Ab, anti-HCV

Serum protein electrophoresis, Serum Immunoglobulin, Serum Lipid pattern

3) LFT 세분

a . 당대사

- ①. 혈중 α -Ketoglutaric acid, pyruvic acid, citric acid 등의 대사산물 검사
- ②. GTT(Glucose Tolerance Test)

b. 아미노산, 단백대사

- ① BUN, NPN ② Blood Ammonia(NH₃) ③ Total protein ④ A/G(alb/globulin)ratio
- ⑤ TTT(Thymol turbidty test) ⑥ ZTT(Zinc sulfate turbidty test)
- ⑦ CCF(Cephalin cholesterol flocculation) ⑧ Fibrinogen, ESR

c. 효소(Enzyme) 활성 검사

*** 간세포 장애를 반영하는 효소**

- ① AST (Aspartate aminotransferase)
- ② ALT (Alanine aminotransferase)
- ③ LDH or LD (Lactate dehydrogenase)

*** 담도 폐쇄를 반영하는 효소(일탈, 간, 담도계 효소)**

- ① ALP ② LAP ③ r-GT(r-Glutamyltransferase)

*** 간의 효소 생성능을 반영하는 효소**

- ① ChE (Cholinesterase) ② LCAT (Lecithin-cholesterol acyltransferase)

d. 지질대사

- ① Total cholesterol 및 ester ② Phospholipids(인지질) ③ Triglyceride(중성지방)
- ④ Free fatty acid(FFA, 유리지방산) ⑤ Lipoprotein(지단백)

e. 해독기능, 이물질 배설 기능

- ①. BSP(Bromsulphalein test, 마노산 시험) ②. ICG Test(Indocyanine green)

f. Bile 대사 기능 검사

- ①. Serum bilirubin 측정 : Total Bilirubin, Direct, Indirect, Icterus Index(황달지수)
- ②. Urine : Bilirubin, Urobilinogen

g. 응고, 섬유소 용해계

- ①. plasma fibrinogen ②. Thrombin time, aPTT

h. 면역학적 검사

- ①. Viral marker : HBs Ag/Ab, HBc Ag/Ab, HBe Ag/Ab 등
- ②. 혈중 면역글로부린 과 보체

i. 형태학적 검사

- ① 간생검 ② 복강경 ③ 간 CT ④ 초음파 검사 ⑤ 간혈류량 검사

15. Cholinesterase(page900)

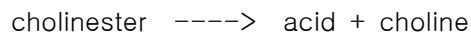
(콜린에스테라제)

계통명 acylcholine: acylhydrolase EC 3.1.1.8

상용명 cholinesterase(pseudo)

1.개 요

- ① Cholinesterase(ChE)는 cholinester에 작용해서 cholin과 유기산으로 가수분해 하는 가수분해효소이다.



- ② cholinesterase는 간에서 합성되고, albumin의 합성과 함께한다.
 ③ 일반적으로 임상에서 널리 사용되는 것은_pseudo_cholinesterase이다
 ④ 농약 또는 살충제 중독확인, 가족성 cholinesterase 결손증의 진단

2.Cholinesterase의 종류 및 성질

종류	Pseudo cholinesterase Cholinesterase(ChE)	True cholinesterase Acetyl cholinesterase(A ChE)
분포	혈청, 간, 췌장, 심장 등	신경조직, 근육, 적혈구 등
기능	불명하며 albumin과 높은 상관관계	신경, 근육에 자극전달
분자량	30만(당단백)	9만
최적 pH	pH 8.0 ~ 8.5	pH 7.5 ~ 8.0
기질	여러 종류의 acylcholine acetyl-β-methylcholine benzoylcholine butyrylcholine	acetylcholine 작용한다 작용 안한다 작용 안한다
NaCl에 대한 활성화	작용한다	작용 안한다
저해제	유기인제	
	Tributyrin	Caffeine

3. 생리적 변동인자

- ① 성별 및 연령 : 여자가 남자보다 활성이 낮음. 신생아일때 성인의 65%의 활성을 보임
유아기엔 성인의 1.3배의 활성치를 보이고 점차 감소하여 성인치에 이른다.
- ② 일내변동 : 오전에 오후에 비해 5%정도 높은 치를 보인다.
- ③ 용혈 : 측정하는 기질에 따라 용혈에 영향을 받는다.
일반적인 기질에 의해 영향을 받지 않지만 acetylcholine은 기질로 하는 측정법
에서는 적혈구에 함유되어있는 acetylcholinestase로 인하여 증가 된다.
- ④ 약제 : 유기인산계의 살충제로서 검사실내에 살포되었거나 종사자들이 중독 되었을때
현저히 감소한다.

3.임상적 의의

① 간기능이 떨어지면 혈청치가 떨어지는 효소

간염이나 간경화증에서 떨어짐

만성간실질성 질환의 회복기엔 정상치에 돌아오므로 간경화증의 경과관찰에 이용
간질환의 중증도 판정 및 결과관찰, 간장애 진단, screening test등 유용한 검사

② 유기인산 살충제(파리티온 등)에 과도히 노출되면 활성은 현저하게 저하되어 체내축적여부 측정에 유용하여 공장이나 농장의 위생관리에도 이용

- Cholinesterase 활성증가:

신증후군에서 신장에서 albumin의 대량 손실을 보상하기 위해 간에서 albumin의
합성이 촉진되고 ChE가 평행하게 합성이 증가되어 혈중에 정체하기 때문이다.

|| Cholinesterase감소:

간경변, 만성간염, 간암, 급성간염, 간실질세포장애 뿐 만 아니라 중증 소모성질환,
악성종양, 중증결핵, 혈액질환 등에서 감소한다.

4. 측정시 주의사항

- ① 유기인제제에 활성이 떨어지므로 검사실내에 살충제를 살포하였거나
종사자가 중독되었을 때 검사 결과가 현저히 감소한다.
- ② true ChE는 불소(F), 염소(Cl)에 의해고 활성이 저하되므로 NaF가 항응고제로 첨가된
검체를 사용하거나, NaCl로 희석 된 혈청으로 검사하면 안 된다.
- ③ 정상치는 각 방법에 따라 다름
|| Acetylthiocholine법에서 2000-3800U/L
r 혈장을 검체로 사용할 때는 항응고제로 Heparin만을 사용한다.

16. Leucine aminopeptidase = LAP (루신 아미노펩티다아제)

1. 개요

- 1) 장에서 단백질 소화가 일어나는 동안 peptide의 N 말단에 leucine이 존재 할 경우 이것을 peptide chain에서 떼어내는 효소(exopeptidase)이다.
세포질에서 유래, **담도계 효소(ALP, γ -GTP)**로 알려져 있다.
- 2) 분포: 신장(요세관), 소장(용모막), 췌장, 담즙, 요 등에 분포
- 3) 다양한 장기나 담즙 중에 넓게 분포하는 가수분해효소이며, 소화작용, Amino acid 대사에 관여한다.
- 4) 황달의 감별이나 간 담도계 질환의 진단 및 경과관찰에 이용

종류	Leucine aminopeptidase	Microsomal aminopeptidase	Cystine aminopeptidase	Arylamidase
분포	간, 신장의 세포내	간, 신장 소장의 microsome내	태반, 기타조직의 세포내	간, 조직의 세포내
최적 pH	pH 8~9	pH 8~9	pH 6.5	pH 6.8
기질특이성	leucylpeptide	p-nitroanilide	β-naphthylamide	β-naphthylamide
활성화	Mn ²⁺ , Mg ²⁺	Mn ²⁺	-	Co ²⁺

2. 생리적 변동인자

① 연령 및 성별 :

출생시 가장 높고 여자는 11세, 남자는 14세때 정점을 이루다가 성인의 활성치로됨
임신경과와 함께 증가 하다가 출산 후 6~8주 후 정상치로 회복되고
남자가 여자보다 높다

② 검체 및 보존 : 냉장에서 1주 이상 안정, 실온에서 2~3일 안정하다.

황색 색소계를 측정하는 법에서는 bilirubin 영향에 주의한다.

Mg²⁺, Mn²⁺은 이효소의 활성화제로 사용되므로 항응고제로 EDTA, 구연산, 수산 등의 항응고제 사용하지 않는다.

혈청이나 heparin plasma로 측정한다.

3. 임상적의의

- 1) 간외 담즙울체 (폐쇄성 황달), 만성감염, 간경변증, 간암, 악성종양 등에서 증가
간내 담즙울체 (세담관성 감염, 원발성 담즙성 간경변), 임신
- 2) 악성종양이나 신증후군에서 요중 LAP 배설이 증가