

LDH isoenzyme 分析으로 診斷이 可能하였던 急性心筋梗塞症 1例

中央大學校 醫科大學 內科學教室

具光鎬 · 高大珍 · 李相庸 · 柳彥浩

=Abstract=

A case of acute myocardial infarction diagnosed by LDH isoenzyme analysis

Kwang Ho Koo, M.D., Dae Jin Ko, M.D., Sang Yong Lee, M.D. and Un Ho Ryoo, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Ang University,
Seoul, Korea

Authors experienced a case of acute myocardial infarction confirmed by analysis of LDH isoenzyme.

53-year-old male was admitted to Sacred Heart Hospital, Chung Ang University because of severe precordial pain radiating to both arm, shoulder and back.

Chest X-rayfilm & electrocardiogram were within normal limit and SGOT was 110 unit/ml on the day of admission.

Determination of total LDH value and analysis of LDH isoenzyme by agar gel electrophoresis were made on the second hospital day.

Total LDH was 315unit/ml, but there was significant increased percentage of LDH isoenzyme (LDH₁).

Electrocardiogram showed ST segment elevation only on the 8th hospital day.

I. 緒 論

心臟疾患에서의 診斷 方法中 非灌血的 方法은 最近 많은 發達을 가져왔으며 이 중 酵素 分析은 重要한 比重을 차지하고 있다.

心筋 梗塞症 같은 心筋 疾患에서는 心電圖, 冠狀動脈 撮影法等으로도 診斷이 안되는 경우가 허다하며 死後 檢屍 結果 20~30%에서 診斷이 안되었음이 밝혀짐에 따라 酵素學的 檢査의 重要性이 強調되어 왔고 近來에는 臨床에서 廣範圍하게 應用되고 있다.

心筋 疾患에서 酵素 分析은 過去에는 그 大部分이 血清 transaminase 의 變化에 依存하였으나 LDH 및 CPK 등의 血清 isoenzyme 의 發見으로 이를 利用한 診斷方法이 重要한 比重을 차지하게 되었다.

LDH는 모든 臟器가 다 이 酵素를 含有하고 있으나 특히 心筋, 肝, 骨髓筋, 血球等に 主로 分布되어 있

며 組織이 損傷받으면 그 속에 있는 酵素가 血中으로 遊離되어 總 LDH 値가 上昇하게 된다.

心筋에는 LDH₁이 多量 含有되어 있어 心筋 疾患에서의 血清 總 LDH 値의 上昇은 그 대부분이 LDH₁의 遊出에 起因하게 된다.

著者들은 心電圖 등의 所見은 正常이 었으나 LDH isoenzyme 의 檢出으로써 診斷이 可能하였던 心筋 梗塞症 1例를 經驗하였기에 이에 報告하는 바이다.

II. 症 例

患 者 : 윤○순 53歲, 男子

主 訴 : 兩側 上肢, 肩甲部 및 背部로 傳播되는 심한 前胸部痛

家族歷 및 既往歷 : 特記할 事項없음

現病歷 : 患者는 入院 2個月前인 '75年 5月 16日 後 胸骨 不快感, 眩氣症을 主訴로 內科外來에 來院하게

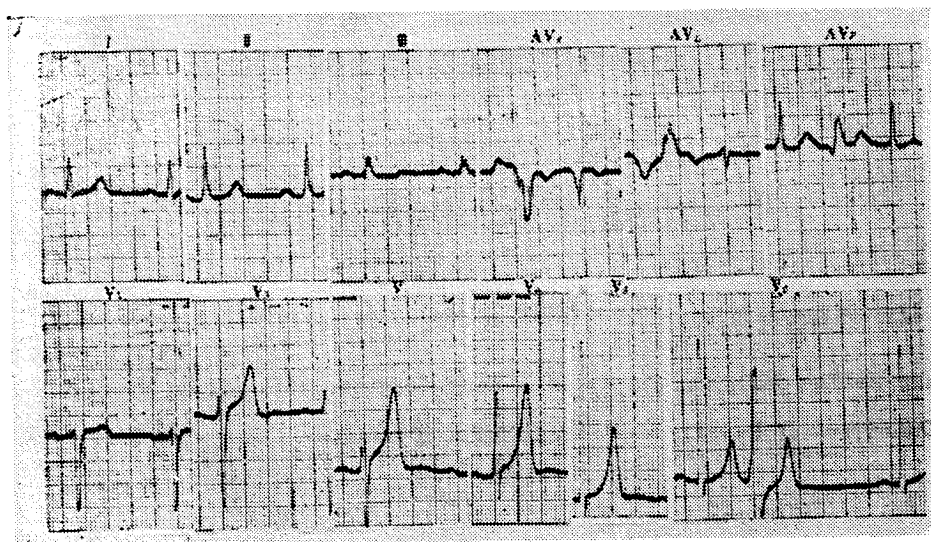


Fig. 1. Date: May 16 '75 (2 month before admission) ECG findings: Tall T wave in precordial lead and ventricular premature beats.

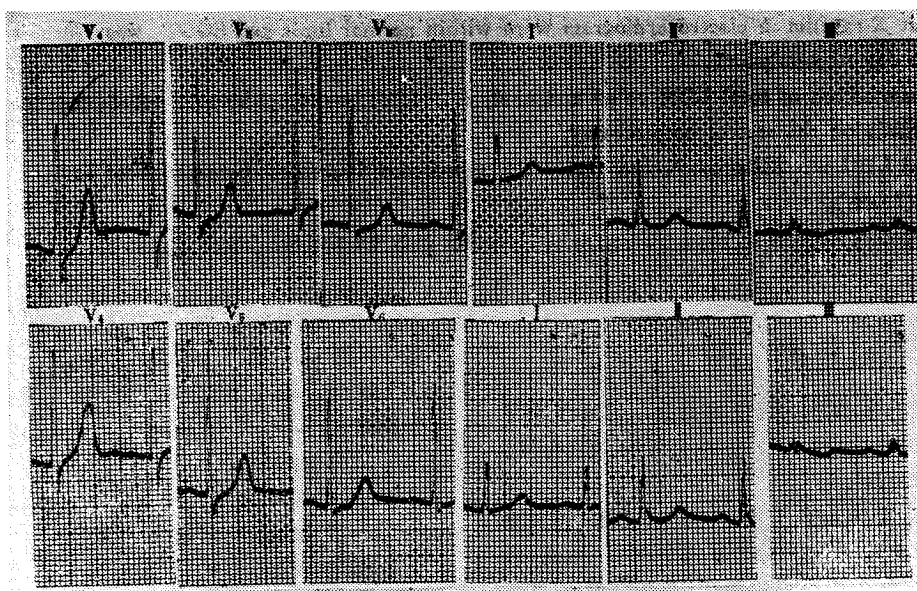


Fig. 2. Date: June 19 '75. (22 days before admission) Master test. ECG findings: Within normal limit.

되었는데 心電圖上 高T波와 心室 期外收縮을 보여주었으며(Fig. 1), 胃 X線檢査上 幽門洞胃炎이라는 所見이 나왔으며 이보다 2個月前과 5日前에도 같은 症狀이 있었다고 한다.

그후 入院 약 1個月前인 75年 6月 19日 胸痛이 다시 나타나서 外來에서 心電圖 master test를 施行하였으

나 特異 所見이 없었다(Fig. 2).

患者는 入院 前날인 '75年 7月 10日 심한 前胸部痛을 經驗하였으며 強度는 深하였고 30分 以上持續하였으며 兩側 上肢, 肩甲部 背部에 傳播하는 痛症을 10여차례 經驗하였고 入院 當日 아침에도 같은 症勢가 持續하여 外來를 통해 入院하게 되었다.

Table 1. Hematologic findings

Data	1st Hospital day	11th Hospital day	32th Hospital day
Hb gmdl	15.1	16.0	14.2
WBC mm ³	10500	6800	12800
N. seg %	60	69	49
N. stab %	2	3	2
Lympho %	32	25	47
Eosino %	6	3	2
Hct. Vol. %	44	—	43

Table 2. Urinalysis findings

Date	1st Hospital day	11th Hospital day	15th Hospital day
Color	Yellow	Yellow	Yellow
pH	7.0	8.0	6.0
S.G.	1012	1019	1010
Protein	—	+	—
Sugar	—	—	—
RBC HPF	0~1	7~15	0~1
WBC HPF	—	—	—
Epith cell	—	—	—

理學的 所見 : 骨骼은 中等度였고 營養 狀態는 良好하였으며 意識은 明瞭하였으나 顔面에는 焦燥, 不安感

이 었보였다.

體溫은 36°8'C, 脈搏은 80/分, 呼吸은 24/分이었으며 頸靜脈 充血도 없었다.

心音은 減少되었으나 心雜音은 없었고, PMI 는 左側 第五肋間 鎖骨中央線에 있었다.

胸部와 腹部는 特異 所見이 없었다.

檢査 所見 : 入院 當時 血液 所見은 Hb: 15.1gm/dl, WBC: 10500/mm³, stab neutrophils: 2%, segmented neutrophils: 60%, lymphocyte: 32%, eosinophils: 6%를 보였으며 (Table 1), 小便 檢査는 pH: 7.0, S.G.: 1012, protein (—), sugar (—), RBC: 0~11/HPF, WBC 0/HPF 이었다 (Table 2).

胸部 X線 寫眞은 正常이었으며, 心電圖는 特異 所見이 없었으나 (Fig. 3), 第 8日째에 ST segment 의 變化를 보여주었다 (Fig. 6), (Table 3). Blood chemistry (Table 3)는 SGOT 100unit/ml, SGOT 25unit/ml, LDH 370unit/ml, cholesterol 168mgdl, Na⁺ 146meq/l, K⁺ 4.8meq/l, Cl⁻ 106meq/l 이었으며 K⁺은 入院 14日에 6.7meq/l 도 上昇되었으나, 第 16日에 5.5 meq/l, 第 18日째 5.0meq/l 로 되었으며, SGOT 는 入院 4日에 20unit/ml 로 되었다.

入院 다음날 血清 LDH isoenzyme 을 測定하였는데 總 LDH 値는 310 unit/ml 이었으며 電氣泳動한 結果

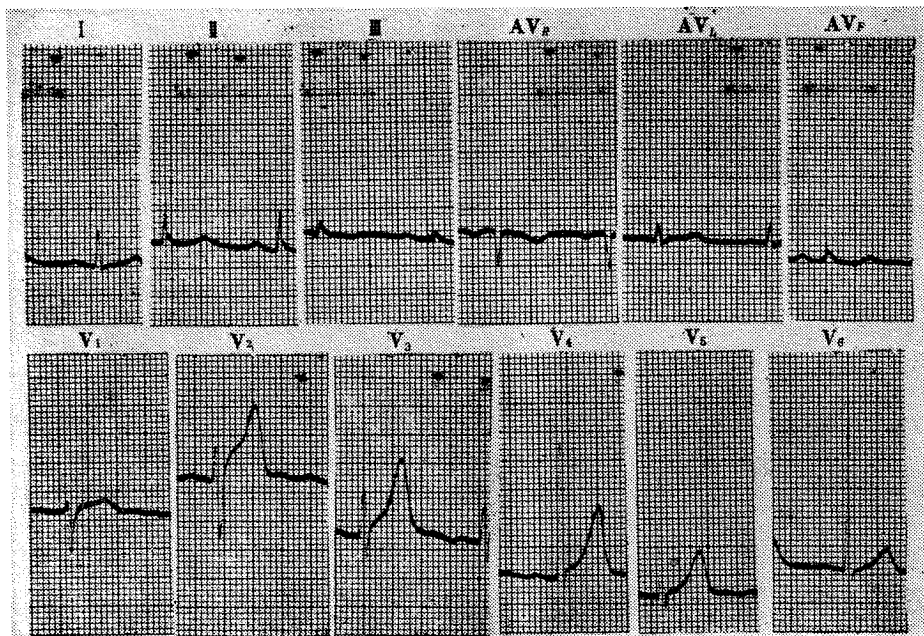


Fig. 3. On the day of admission. ECG finding: within normal limit.

Table 3. E.C.G. findings in comparison with serum enzymes and electrolyte.

Date	Chief complaint	E.C.G. findings	LDH*	SGOT*	SGPT*	K+ **
May 16 '75	Chest discomfort	Tall Twave, VPC		15	13	
June 19 '75	Chest discomfort	Negative Master te t				
Hospital day						
1st	Chest pain	Negative	370	110	25	
2nd	Chest pain	Negative	310			4.8
3rd	Chest pain	Negative				
4th	Chest pain	Negative	590	20	10	
5th	(—)	Negative	190	10	10	
8th	(—)	ST elevation V ₃₋₆	210	10	10	
9th	(—)	ST elevation V ₃₋₆	120	11	25	
11th	(—)	ST elevation V ₃₋₆	100	56	66	
13th	(—)	Negative				
14th	(—)	ST elevation V ₄₋₆	100	55	66	6.7
16th	(—)	ST elevation V ₄₋₆	220	35	46	5.5
18th	(—)	ST elevation V ₄₋₆	370	48	10	5.0
32th	(—)	ST elevation V ₃₋₆				
Oct. 15 '75	(—)	Negative				

*: unit/ml

**: mEq/L

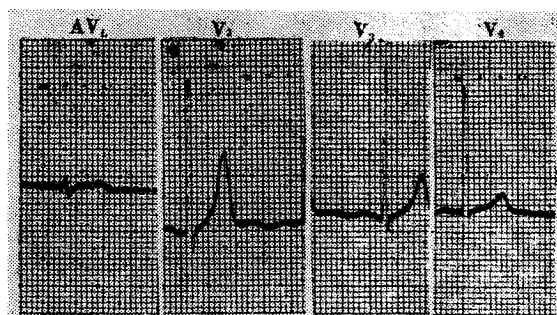
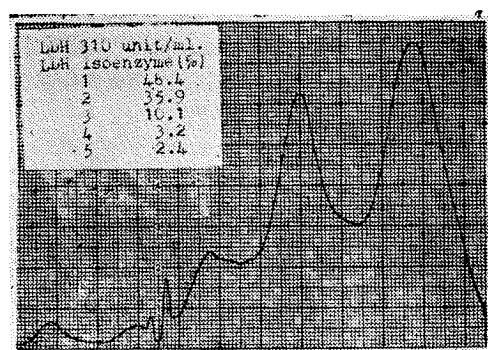


Fig. 4. Date: 2nd Hospital day. Electrophoretic pattern of LDH isoenzyme. ECG: within normal limit.

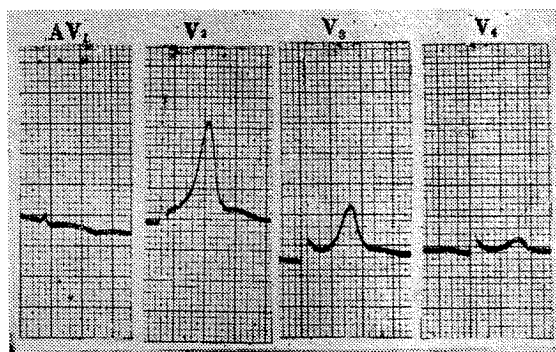
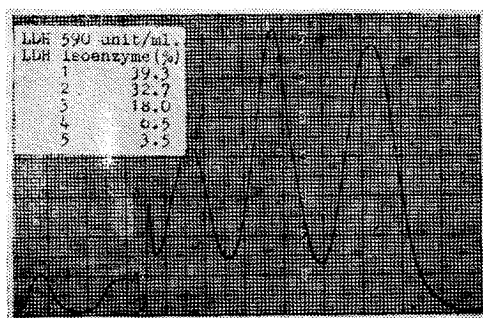


Fig. 5. Date: 4th Hospital day Electrophoretic pattern of LDH isoenzyme. ECG; within normal limit.

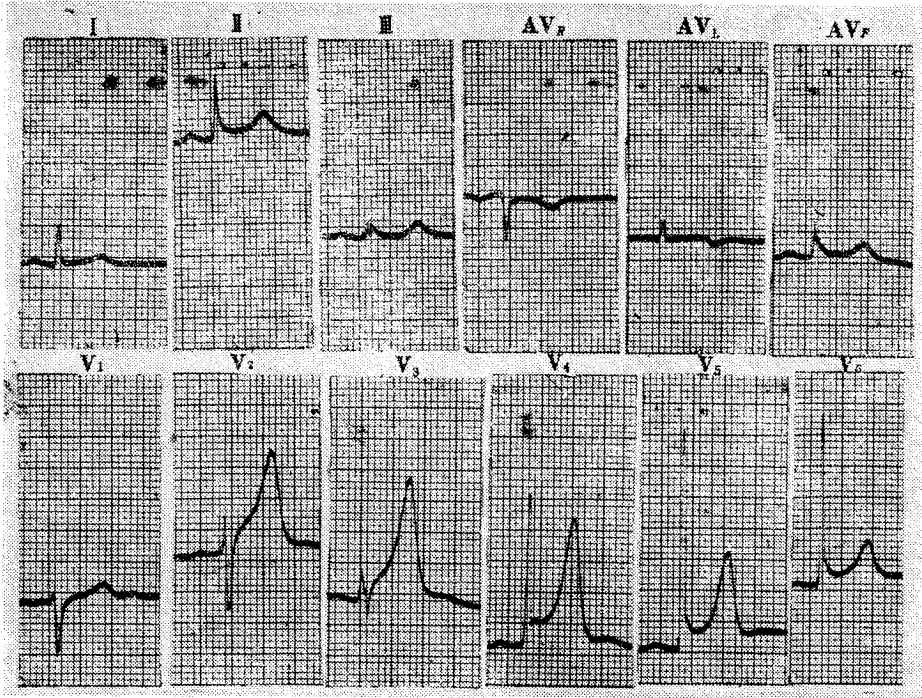


Fig. 6. Date: 8th Hospital day ECG findings: ST segment elevation in V₃₋₆ and Tall T wave in precordial leads.

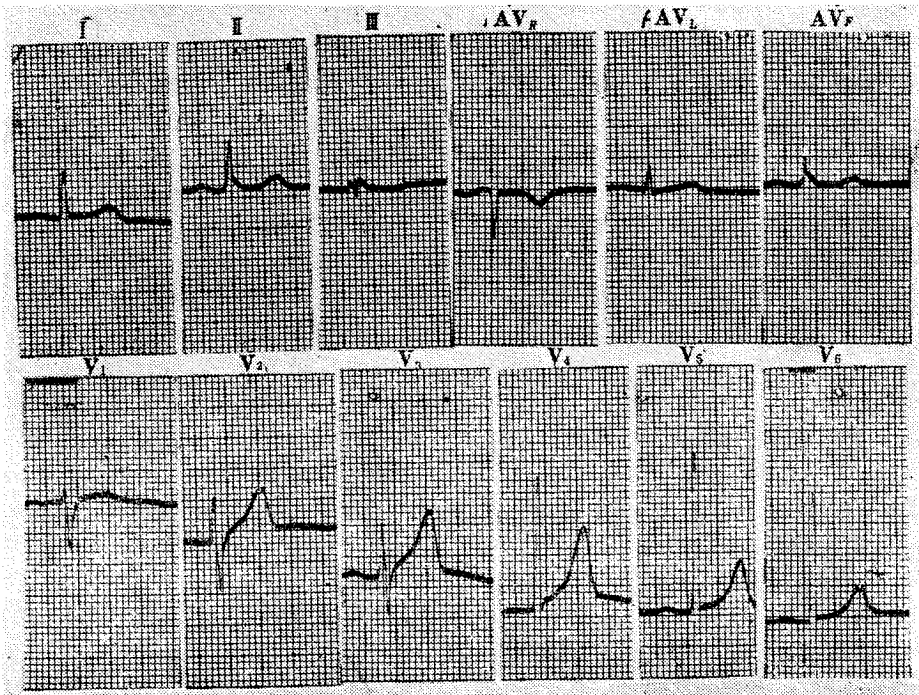


Fig. 7. Date: Oct. 15 '75 ECG finding: within normal limit.

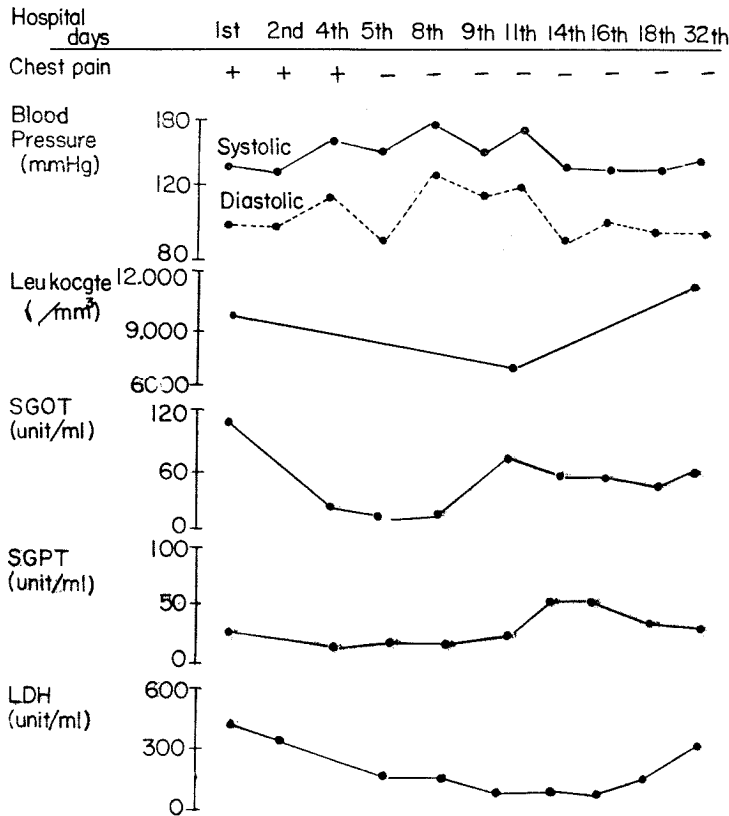


Fig. 8.

LDH₁이 48.4%, LDH₂는 35.9%, LDH₃는 10.1%, LDH₄는 3.2%, LDH₅는 2.4%이었으며(Fig. 4), 이틀 후 추적 検査한 結果 LDH 値는 570 unit/ml로 上昇 되었고 LDH isoenzyme 分布比는 LDH₁이 39.3%, LDH₂가 32.7%, LDH₃가 18.1%, LDH₄가 6.5%, LDH₅가 3.5%를 보여 주었다(Fig. 5).

II. 經 過

患者는 臨床 症狀으로 보아 心筋 梗塞症이 疑心되었으나, 心電圖上 特異 所見이 나타나지 않아 入院 다음날 LDH isoenzyme을 測定하였는데, LDH₁이 48.4%로 著者들의 正常人 平均値인 33.7±3.5%보다 顯著히 上昇하였으며, 이틀후 追跡 検査한 結果 總 LDH 値의 增加 및 LDH₁ (39.3%)持續的인 上昇으로 心筋 梗塞의 診斷이 可能하게 되었다.

患者는 上腹部痛이 있어 入院 5日째 經口 膽囊攝影術을 施行하였으나 特異所見은 없었다.

胸痛은 入院 3日째 消滅되었으며 心電圖는 계속 正

常範圍를 보이다가 入院 8日째에 비로서 ST segment elevation을 觀察할 수 있었으며(Fig. 6), 入院 11日째에 一時正常으로 還元 되었다가 그후 다시 ST segment 變化를 보여 退院時까지 지속하였다.

SGOT는 入院 다음날 110unit/ml로 약간 上昇하였으나, 2日後 20unit/ml로 正常範圍로 되었다가 入院 第 9日째에 다시 77 unit/ml로 약간 上昇하였으며 入院 16日째에 正常値로 되었다.

SGPT는 별 變化없이 正常 範圍에 있다가 入院 第 11日째에 66 unit/ml로 약간 上昇하였으며 入院 16日째에 正常値로 還元되었다.

血壓은 入院 當時 140/90이었으나 入院 8日째에 180/140으로 上昇되어 dihydrochlorothiazide 25 mg을 投與하여 入院 14日부터 正常 範圍(130/80)로 維持되었다(Fig. 8).

患者는 별 合併症없이 經過하다가 入院 第32日만에 退院하였다.

患者는 退院後 2달만에('75年 10月 15日) 內科 外來에서 心電圖 追跡 検査를 하였는데 이때는 完全히 正

常 範圍이었다(Fig. 7).

Ⅲ. 考 按

心筋疾患의 診斷에는 지금까지 여러가지 診斷方法 등이 研究開發되어 왔으나 그중에서도 心電圖, 冠狀動脈 撮影術 등이 主流을 이루었으며 最近 心筋의 radioisotopic scann 과 免疫學的인 方法으로 抗 心筋體의 檢出에 의한 診斷法 등이 研究 改發되었으나 많은 例에서 正確한 病變의 診斷이 어렵다.

心筋 梗塞症으로 確實히 診斷된 患者의 약 50%에서는 心電圖上 特有한 所見으로 되어 있는 Q波가 出現하지 않음을 볼 수 있으며, 이전 부터 左腳 block을 가지고 있을때나 오래된 變化가 있을 경우 새로운 變化를 湮閉하거나 模糊하게 만들 수 있으며, 壁內 梗塞은 心電圖上 特有한 變化를 일으키지 않은 경우가 普通이며 心壁後壁 梗塞은 心電圖 檢査에서 자주 看過되기 쉽다¹⁾.

또 冠狀 動脈 撮影法에 의한 診斷은 25~30%에서 臨床的 診斷과 差異가 있다고 한다¹⁾.

따라서 心筋疾患의 診斷에 있어 各種 心筋 酵素에 의한 診斷方法의 比重이 보다 더 重要時되어 왔고 近來에 이르러 診斷은 물론 豫後 判定을 할수 있는데 까지 發展하게 되었다.

臨床的인 見地에서 主要 酵素 系統으로는 transaminase (SGOT, SGPT), lactic dehydrogenase, serum creatine phosphokinase, serum aldolase, phosphohexose isomerase, malic dehydrogenase 등이 있다.

SGOT는 心筋, 肝, 骨骼筋 등에 多量 含有되어 있으며, 心筋梗塞症이 發生하면 酵素가 血清으로 遊離되며, 처음 12時間內에 急激히 上昇하여 48時間內에 極에 達하며 3~5日 持續하게 된다.

血清內 濃度は 梗塞된 部畵의 크기에 比例하며 700 unit/ml 이상인 경우 이는 廣範圍한 梗塞이 있음을 알 수 있고, 300 unit/ml 이상일 경우 높은 死亡率을 나타내고 100 unit/ml 이하일 경우 死亡率이 낮다고 한다^{1,2)}.

SGOT에 의한 診斷的인 應用에서 注意할 점은 標本 採取의 時間이다.

즉 이 酵素의 上昇이 豫想보다 早期에 上昇하여 일찍 正常 範圍로 되돌아가거나 普通보다 늦게 上昇하는 경우가 있다.

即 경우에 따라서 24~48時間에 이미 最高值에 達하였다가 第 2~3日째에 正常으로 還元되거나, 이와는

反對로 發病 36時間까지 正常 範圍에 있다가 그 이후에 上昇하여 發痛 第 7日까지 持續하는 수가 있어 連續的인 標本採取가 必要하다.

SGPT는 普通 梗塞 範圍가 廣範圍할 때만 上昇하게 되며 SGOT가 150~200 unit/ml에 達하기전에는 上昇하지 않은 것이 常例이다²⁾.

SCPK는 心筋 骨骼筋 등에 多量 含有되어 있으며 心梗塞症時 發病後 數時間內에 上昇하여 30時間內에 最高值에 達하며 普通 第 2~4日에 正常值로 還元된다.

SCPK가 上昇 할 수 있는 疾患으로는 心筋 疾患以外에 筋肉 疾患, 腦卒中等 腦疾患, 肺栓塞症 등이 있으며 最近 isoenzyme의 發見으로 鑑別 診斷에 進歩하게 되었다.

Serum aldolase, phosphohexose isomerase, malic dehydrogenase 같은 酵素들은 急性心筋疾患에서 SGOT와 비슷한 變化를 보이며 以外에 isocitric dehydrogenase, serum pyruvate kinase 등이 있다.

Lactic dehydrogenase는 酸化, 還元形의 pyridine nucleotide (DPNH, DNP)를 轉位시키며 lactate와 pyruvate 간의 可逆性 酸化還元反應을 觸媒하는 酵素로서 炭水化合物 代謝에 關與하며 모든 臟器가 이 酵素를 含有하고 있다.

Vessel과 Bearn³⁾에 의해 血漿內에서 LDH isoenzyme band가 發見된 후 臟器 特異性⁴⁾과 5個의 subunit가 있음을 알게 되었고⁵⁾, 이는 2個의 gene에 의해서 調節받는 것으로 알려져 있다^{6,7)}.

LDH는 人體에서 5個의 分割으로 區分이 되며 電氣泳動上 가장 빠른 것을 LDH₁이라고 命名하고 心筋, 赤血球 등의 高好氣性代謝를 하는 組織에 많고 가장 늦은 것을 LDH₅라 하여 肝, 骨骼筋 등 高嫌氣性代謝를 하는 組織에 多量 含有되어 있으며 LDH₂₋₄는 網狀內皮細胞系, 肺, 脾臟, 脾臟 등 여러 組織에 넓게 分布되어 있어^{8,9)} 病的 狀態에서 血清 LDH isoenzyme의 活性度는 損傷받은 組織의 isoenzyme 活性度를 나타내게 된다³⁾.

心筋에는 主로 anodal fraction인 LDH_{1,2}가 多量 含有되어 있어 이 組織이 損傷받게 되면 이들이 血清으로 遊離되어 總 LDH에 影響을 주게 된다.

Strandjord 등¹⁰⁾, Téllez-Girón 등¹¹⁾은 개의 冠狀動脈을 묶어 血清 總 LDH值의 上昇을 觀察하였으며, Téllez-Girón 등¹¹⁾은 더불어 LDH에서 酵素 含有量이 正常 心筋보다 減少함을 알아내어 손상된 心筋으로부터 遊出됨을 確認하였다¹⁰⁾.

Zimmerman 등¹²⁾은 心筋 梗塞症時 總 LDH值가 顯

著히上昇함을 알아 냈으며, SGOT가 正常으로還元되어도 5~7日間 더持續한다고 하였다.

心筋梗塞症 血清 LDH 値는 一般的으로 12~24時間 內에上昇하여 3~4일에 極에達하며 8~14일에 正常 値로還元된다고 한다.

血清 酵素値는 높을수록 損傷된 部圍의 크기에 一致한다고 하며^{2,13)}, SLDH는 3000 unit/ml 以上上昇할 경우 豫後가 좋지 않다고 한다¹⁾.

Wroblewski 등⁵⁾, Wright 등¹⁴⁾, Cohen 등¹⁵⁾은 心筋梗塞症시 電氣泳動上 fast fraction인 LDH₁,₂의 增加를 觀察하였고 LDH₂보다는 LDH₁의 增加가 더 顯著하다고 하였으며, Wroblewski 등⁵⁾, Cohen 등¹⁵⁾은 LDH₁의 上昇이 總 LDH 値 보다 더 오래 持續한다고 하였다.

心筋疾患 및 心筋梗塞症 以外の 疾患으로 LDH 總活性度 및 LDH₁이 上昇할 수 있는 疾患으로는 容血性貧血, 白血病, 腎梗塞症 등이 있으며¹⁶⁾, 이는 心電圖 및 다른 檢査成績, 臨床 症狀 등으로 區分 될 수 있다.

著者들의 正常人 176例에서의 總 LDH 의 平均値는 196.5±63.5 unit/ml 이었으며, isoenzyme 分布比는 LDH₁이 33.7±3.5%(63.6±20.5 unit/ml), LDH₂는 45.9±4.8%(90.0±31.6 unit/ml), LDH₃는 15.5±2.8%(28.0±11.5 unit/ml), LDH₄는 3.5±0.8%(7.2±3.6 unit/ml), LDH₅는 3.9±3.9%(8.0±4.0 unit/ml) 이었으며¹⁶⁾, 心筋梗塞症 8例에서의 總 LDH 의 平均値는 720±320 unit/ml 이었고, isoenzyme 의 分布比 LDH₁이 49.0±9.2%(367.8±197.8 unit/ml), LDH₂는 37.5±5.1%(270.1±127.6 unit/ml), LDH₃는 10.3±4.7%(62.4±24.0 unit/ml), LDH₄는 1.3±1.0%(8.7±8.7 unit/ml), LDH₅는 3.7±4.9%(21.6±25.6 unit/ml)를 보여주어¹⁷⁾, 正常人에 比하여 急性 心筋梗塞症 患者에서 總 LDH 値 및 LDH₁,₂의 顯著한 增加를 觀察할 수 있다.

IV. 結 論

著者들은 中央大學校 醫科大學附屬 聖心病院에서 血清 LDH isoenzyme 을 測定하여 診斷이 可能하였던 急性心筋梗塞症 1例을 經驗하였기에 간단한 文獻考察과 더불어 報告하는 바이다.

REFERENCES

1) Coodley, E.L.: *Enzymes in cardiac disease*,

Diagnostic enzymology, Lea & Febiger, 1970.

2) Hamosky, M.W. and Kaplan, N.O.: *Measurements of enzymes in the diagnosis of acute myocardial infarction circulation* 23:102, 1961.

3) Vessel, E.S. and Bearn, A.G.: *Localization of lactic acid dehydrogenase activity in serum fraction. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 94:96, 1957.

4) Market, C.L. and Moller, F.: *Multiple forms of enzyme; tissue, ontogenic and species specific pattern. Proc. Nat. Acad. Sci. (wash)* 45:753, 1959.

5) Wroblewski, F., Gregory, K. and Ross, C.: *Isoenzymes and myocardial infarction. Clin. Res.* 8:195, 1960.

6) Cahn, R.D., Kaplan, N.O., Levine, L. and Zwilling, E.: *Nature and development of Lactic dehydrogenase. Science* 136:962, 1962.

7) Market, C.L.: *Lactic dehydrogenase isoenzymes; Dissociation and recombination of subunits. Science* 140:1239, 1963.

8) Wroblewski, M.F. and Gregory, K.F.: *Lactic dehydrogenase isoenzymes and their distribution in normal tissue and plasma and in disease state. Ann. New York Acad. Sci.* 64:912, 1961.

9) Richterich, R., Schafrath, P. and Aepli, H.: *A study of lactic dehydrogenase isoenzyme pattern of human tissue by absorption elution on Sephadex-DEAE. Clin. Path. Acta.* 8:178, 1963.

10) Stranjord, P.E., Thomas, K.E. and White, L.P.: *Studies on isocitric and lactate dehydrogenases in experimental infarction. J. Clin. Invest.* 38:2111, 1959.

11) Téllez-Girón, E., Ramos, M.C., Aguillón, A., Avila, R., Alonso, M.R.: *Lactic dehydrogenase isoenzymes in pulmonary embolism and infarct. J. Lab. Clin. Med.* 73:495, 1969.

12) Zimmerman, H.J., West, M., and Weistein, H. G.: *Serum lactic dehydrogenase and glutamic oxaloacetic transaminase levels in disease. J. Lab. Clin. Med.* 48:962, 1956.

13) La Due, J.S. and Wroblewski, F.: *The signifi-*

- cance of the serum glutamic oxaloacetic transaminase activity following acute myocardial infarction. Circulation 11:871, 1955.*
- 14) Wright, E.J., Cawley, L.P. and Eberhardt, L.: *Clinical application and interpretation of the serum lactic dehydrogenase zymogram. Amer. J. Clin. Path. 45:737, 1966.*
- 15) Cohen, L., Djordjerich, J. and Ormiste, V.: *Serum lactic dehydrogenase isoenzymes patterns in cardiovascular and other diseases with particular referance to acute myocardial infarction. J. Lab. Clin. Med. 64:355, 1964.*
- 16) 具光鎬 · 李相庸 · 李起桓 · 柳彦浩 · 金鍾琦 : 各種疾患에서의 血清 LDH 및 LDH isoenzyme에 關한 研究. I. 正常人과 各種肝疾患에서의 血清 LDH 및 isoenzyme에 關한 研究. 대한 내과학회잡지, 18:926, 1975.
- 17) 具光鎬 · 李相庸 · 李起桓 · 柳彦浩 · 金鍾琦 : 各種疾患에서의 血清 LDH 및 LDH isoenzyme에 關한 研究. II. 心臟疾患에서의 血清 LDH isoenzyme에 關한 研究. 대한내과학회잡지 ' 19:593, 1976