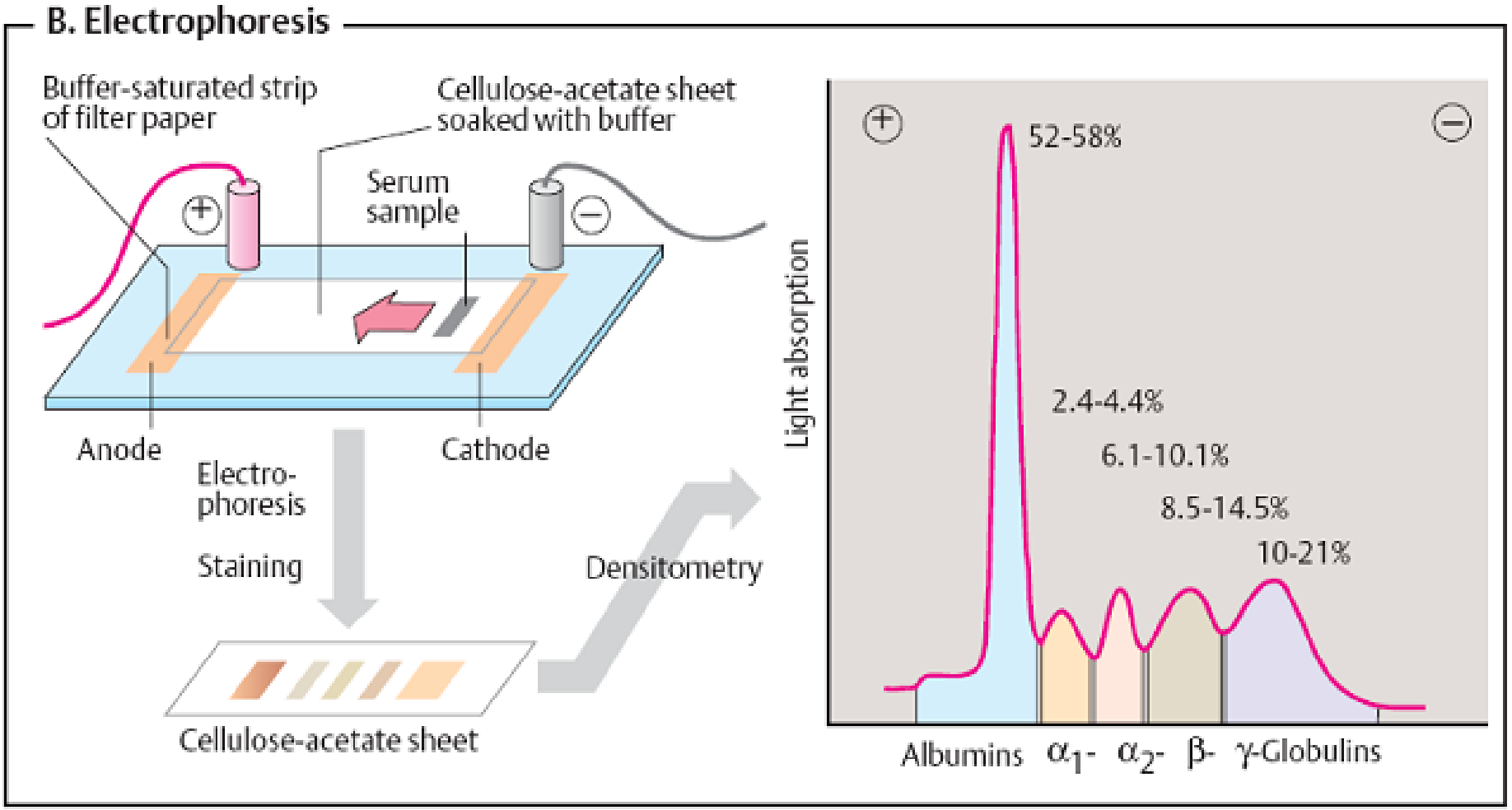
임상 화학(Clinical Chemistry)

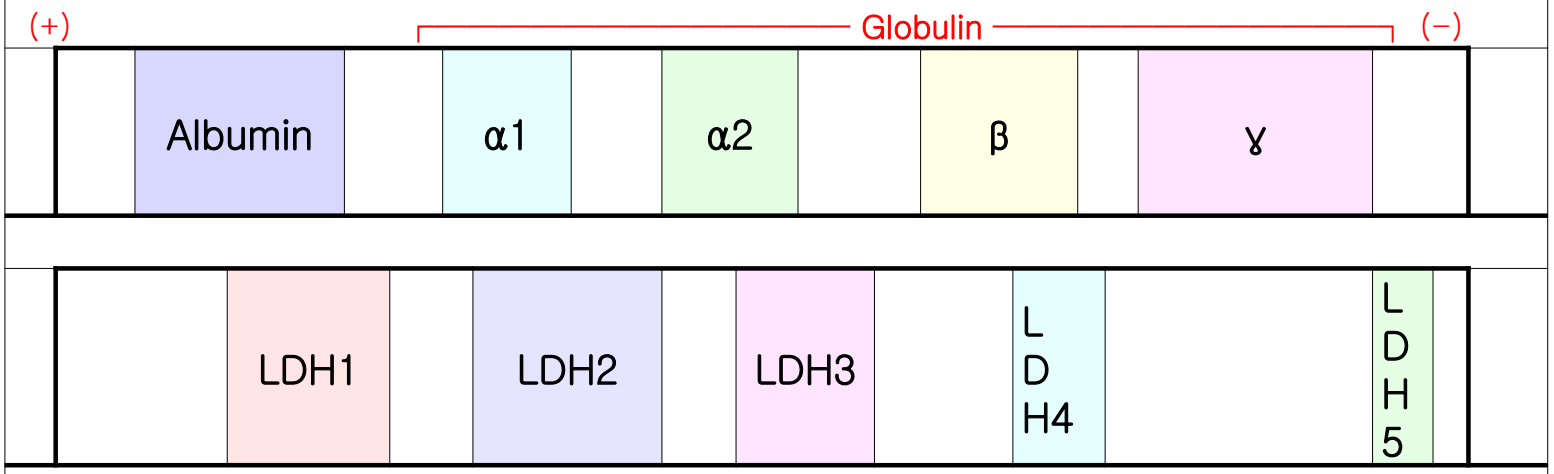
Lecture 6. Bilirubin

Prof. Choi Jeong Su
E-mail : guesschjs@korea.ac.kr
H.P : 010-6314-3910

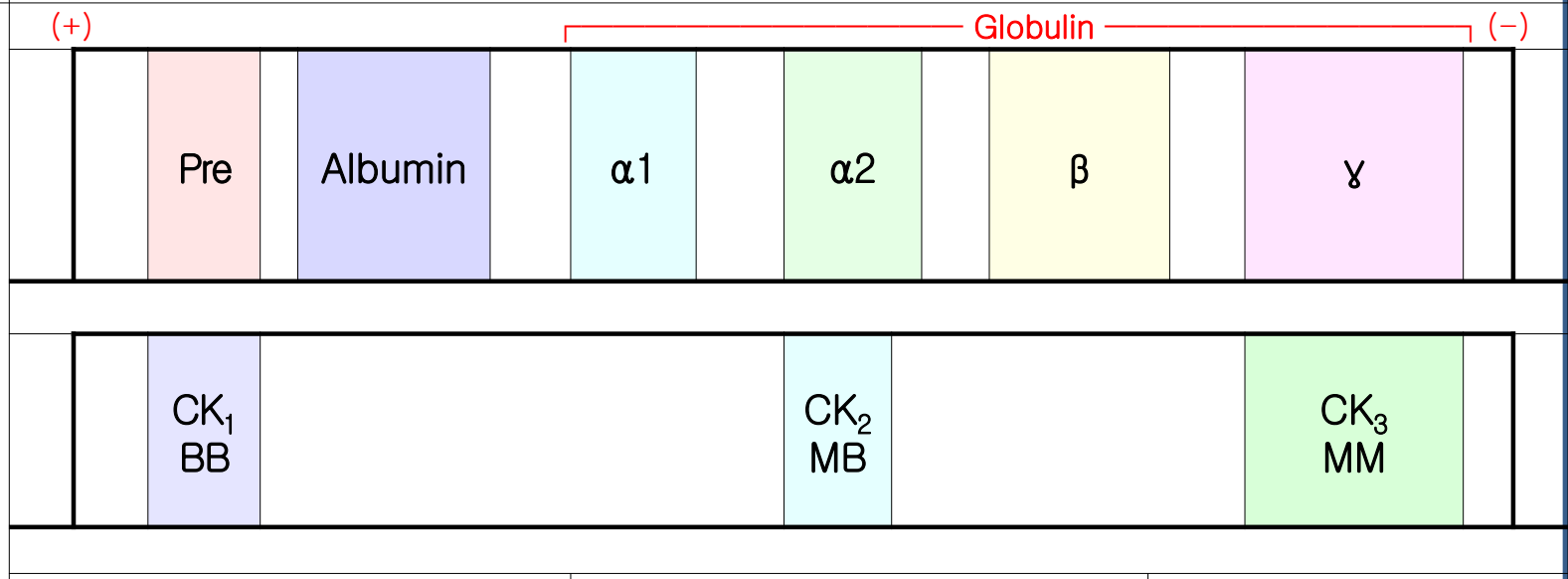
Lecture 6. Bilirubin



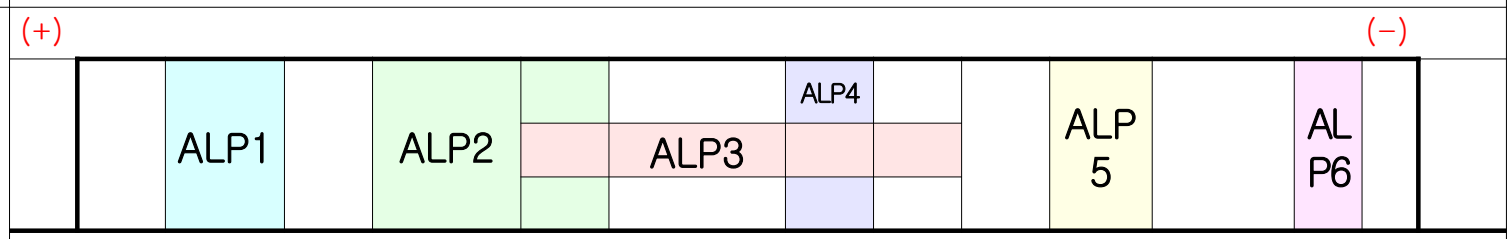
Lecture 6. Bilirubin

구 분	전기영동상의 분류 및 비율				
전기영동시 Supporting Media (지 지 체) 혈청 단백질과의 비 교					
LDH 동질효소 분획 분획	LDH1	LDH2	LDH3	LDH4	LDH5
Subunit의 구성	HHHH형	HHHM형	HHMM형	HMMM형	MMMM형
Protein과 비교	Albumin ~ α_1 위치	α_1 ~ α_2 위치	α_2 ~ β 위치	β ~ γ 위치	γ ~ 극 쪽에 위치
정 상 치	21 ~ 33%	36 ~ 46%	23 ~ 32%	1 ~ 6%	0 ~ 5%
유 래 장 기	심장 , 적혈구	신장 , 적혈구	폐 , 비장 , 갑상선	위 , 종양 ,	간 , 골격근
주 요 질 환	심근경색 용혈성 질환	용혈성 질환 * 혈관내 용혈 * 악성 빈혈 * 용혈성 빈혈 심근경색	폐경색	전이암	급성간염
기 타				낮은 온도에서 불안정	

Lecture 6. Bilirubin

구 분	전기영동상의 분류 및 비율		
전기영동시 Supporting Media (지 지 체) 혈청 단백질과의 비 교			
	CK_1 (BB형)	CK_2 (MB형)	CK_3 (MM형)
CK 동질효소 분획	CK-BB (= CPK I)	CK-MB (= CPK II)	CK-MM (= CPKIII)
Protein과 비교	Pre-Albumin 위치	α_2-Globulin 위치	γ-Globulin 위치
정 상 치	CK-BB < 1%	CK-MB < 5%	CK-MM > 94%
유 래 장 기	뇌 (신경)	심근	골격근
주 요 질 환	악성종양 , 뇌손상	심근경색	총 CK가 상승하는 모든 질환

Lecture 6. Bilirubin

구 분	전기영동상의 분류 및 비율					
전기영동시 Supporting Media (지 지 체)						
	ALP1	ALP2	ALP3	ALP4	ALP5	ALP6
ALP 동질효소 분 획	ALP1	ALP2 성인혈청의 주요밴드	ALP3 소아혈청의 주요밴드	ALP4	ALP5	ALP6
Protein과 비교	α_1 ~ α_2 위치	α_2 위치	α_2 ~ β 위치	α_2 ~ β 위치	β 위치	β ~ γ 위치
유 래 장 기	간 (고분자)	간 (Liver)	골 (Bone)	태반 (Placenta)	소장 (Intestine)	간 (IgG 결합)
주 요 질 환	폐쇄성 황달	간, 담도질환	골조성성질환	임신후기	B형, O형 혈액형	궤양성 대장염

Lecture 6. Bilirubin

종류	반응 (작용)	약어	이름	진단목적
산화, 환원효소 (Oxidoreductase)	두 기질 사이에 산화 , 환원 반응을 촉매	LDH = LD	Lactate Dehydrogenase	심근경색 , 간질환 , 악성종양
		ICD	Isocitric Dehydrogenase	간기능검사
		G-6-PD	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase	빈혈
		ID = SDH	Iditol Dehydrogenase = Sorbitol Dehydrogenase	
		HBD	Hydroxybutyrate Dehydrogenase	심장
		MAO	Monoamine Oxidase	머리와 관련
		POD	Peroxidase	
		Oxidase	Oxidase	
		Catalase	Catalase	

Lecture 6. Bilirubin

종류	반응 (작용)	약어	이름	진단목적
전이효소 (Transferase)	기 능 기 (Radical) 의 전이를 촉매	GOT = AST	Glutamate Oxalacetate Transferase = Aspartate Aminotransferase	심근경색 , 간질환 근육질환
		GPT = ALT	Glutamate Pyruvate Transferase = Alanine Aminotransferase	간질환
		CPK = CK	Creatine Phosphokinase = Creatine Kinase	심근경색 , 근육질환
		γ-GT = γ-GTP	Gamma Glutamyl Transferase = Gamma Glutamyl Transpeptidase	간질환
		OCT	Ornithine Carbamoyl Transferase	간기능검사

Lecture 6. Bilirubin

종류	반응 (작용)	약어	이름	진단목적
가수분해 효소 (Hydrolase)	화합물의 가수분해를 촉매	AMS	Amylase = α-Amylase	급성 췌장염
		LPS	Lipase	급성 췌장염
		ACP	Acid Phosphatase	전립선의 전이성암, 사정액
		ALP	Alkaline Phosphatase	골질환 , 간질환
		5-NT	5-Nucleotidase	간질환 , 폐쇄성 황달
		LAP	Leucine Aminopeptidase	간기능검사
		CHS	Cholinesterase	간경화 , 해독작용
		Peptidase	Peptidase	
		Urease	Urease	
		Arginase	Arginase	
부가효소 (Lyase)	이중결합성과 함께 화학기를 제거	ALD = ALS	Aldolase	근육질환
이성체화효소 (Isomerase)	이성체화 반응을 촉매	PHI	Phosphohexose Isomerase	
결합효소 (Ligase)	ATP 분해에 의해 두물질의 축합반응을 촉매			
동질효소 (Isoenzyme)	기질에 대해 효소와 같은 특이성을 가지지만 효소와는 다른 분자구조를 지닌 효소단백			

Lecture 6. Bilirubin

■ 빌리루빈 (Bilirubin)

- Bilirubin은 Hemoglobin의 대사산물로 세망내피계에서 생성된다
- 소화효소는 없으나 지방을 유화하여 지방 소화효소 (Lipase)를 활성 시키는 담즙의 주요성분 중 하나이다.
- 여러가지 원인으로 Bilirubin의 혈중 수치가 증가하면 황달증상이 나타난다
- Bilirubin의 혈액이나 요 중 양적 관찰은 간기능검사에서 중요
- Total Bilirubin = Indirect bilirubin + Direct bilirubin

Lecture 6. Bilirubin

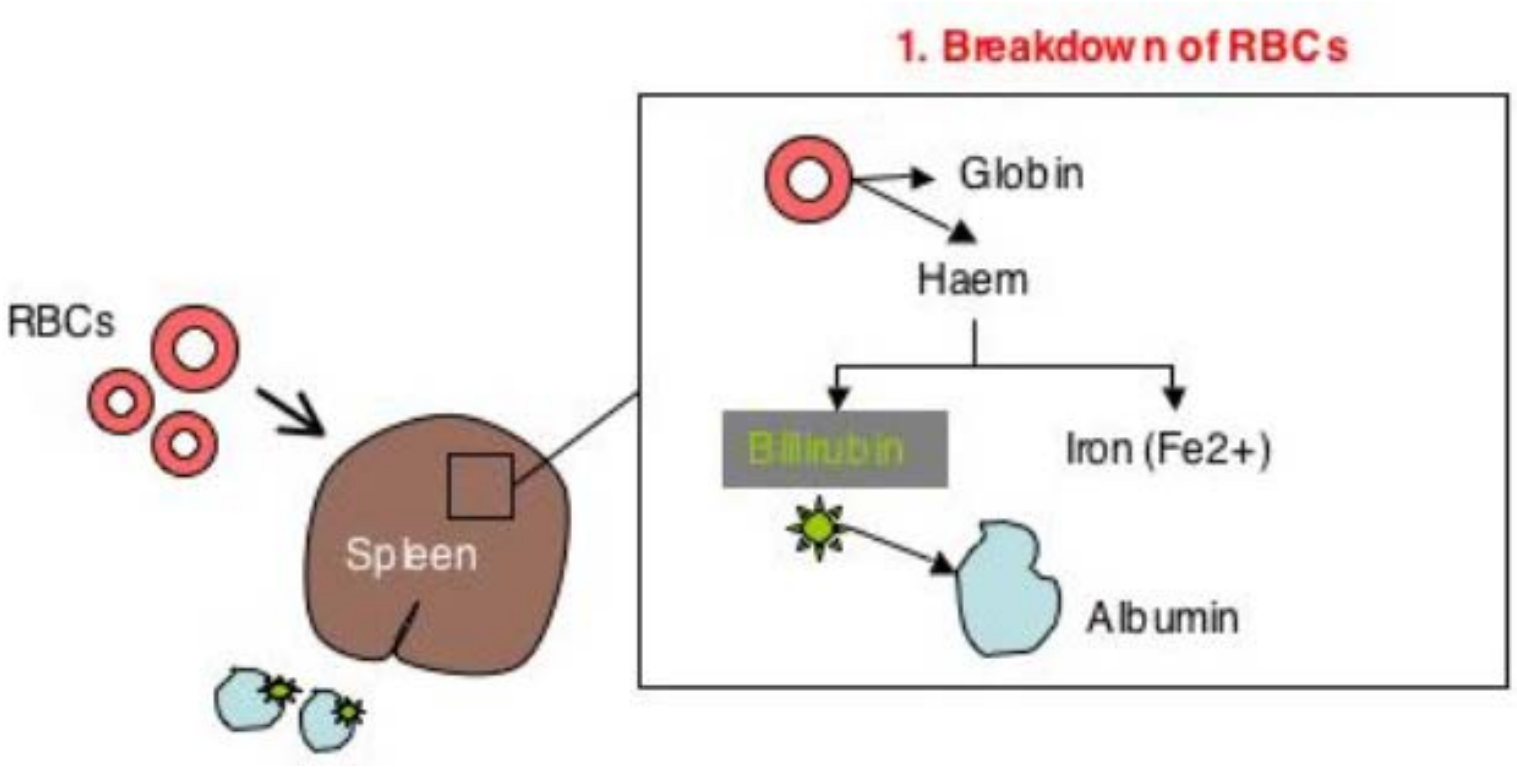
■ Indirect bilirubin vs Direct biliruvin

종류	Indirect Bilirubin	Direct Bilirubin
명명 이유	Bilirubin + Diazo 시약이 반응하지 않으므로 다른시약으로 처리 후 반응. 즉, 지용성 성질이 있다	Bilirubin + 물에 탄 Diazo 시약과 직접반응. 즉, 수용성 성질이 있다
다른 이름	= Unconjugated Bilirubin = Protein Binding Form	= Conjugated Bilirubin = Bilirubin Diglucuronide
용해성	지용성	수용성
Diazo 반응	간접반응	직접반응
Albumin과 결합능	강하게 결합	약하게 결합
구조	유리형 (Free Form)	결합형 (Bound Form)
간 경유 여부	간 경유 전	간 경유 후
표준 용매제 (Bilirubin Powder 용매제)	Chloroform	

Lecture 6. Bilirubin

■ 빌리루빈 (Bilirubin)의 대사과정 (세망내피계 -> 간도착 전 형태)

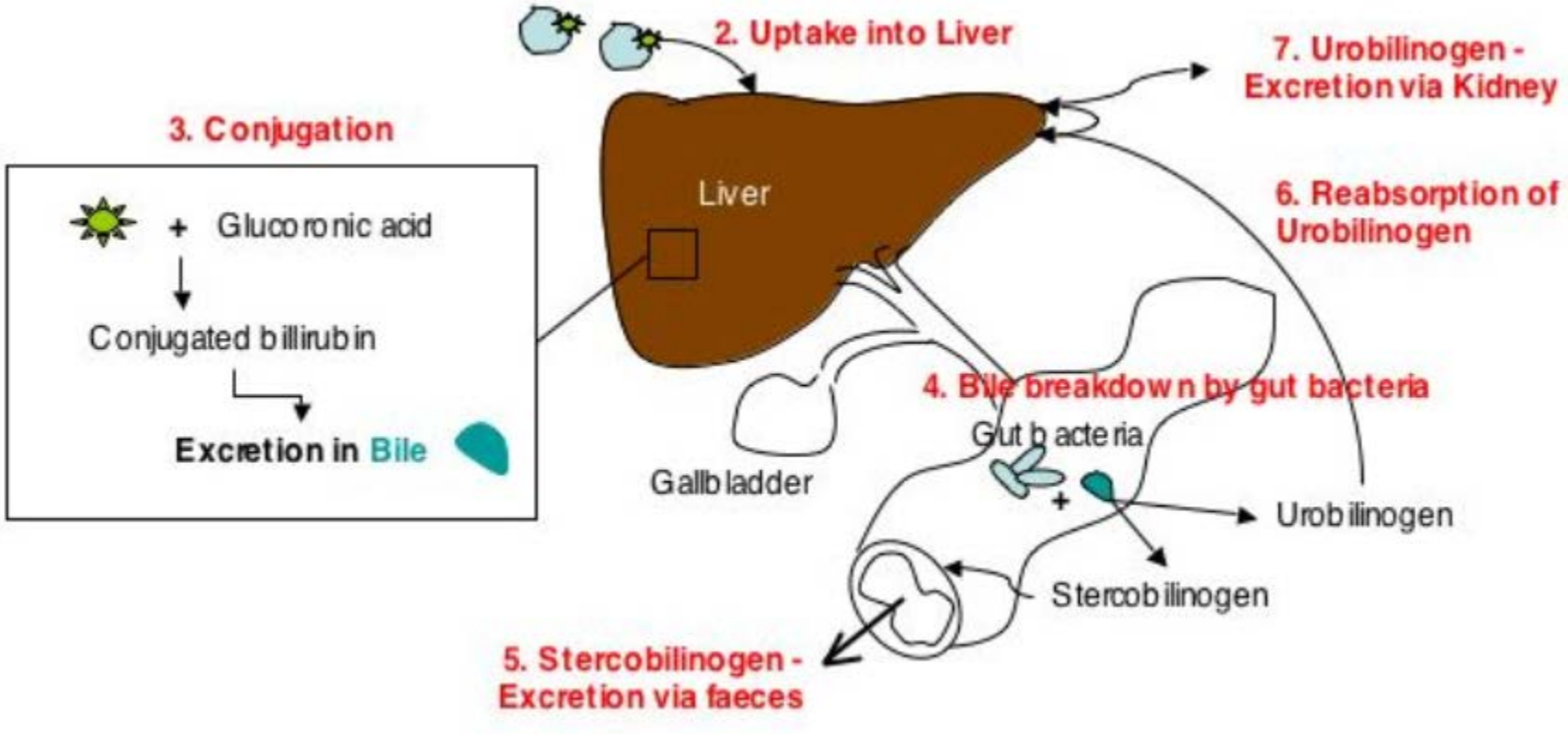
- RBC 파괴 -> Hb 유출 -> Hb 파괴 -> Heme + Globin -> Heme 파괴
  -> Iron + Biliverdin -> Biliverdin 환원 -> Bilirubin -> 혈중 albumin과 결합
  -> Unconjugated bilirubin = Indirect bilirubin = Protein binding form



Lecture 6. Bilirubin

■ 빌리루빈 (Bilirubin)의 대사과정 (간 경유 후)

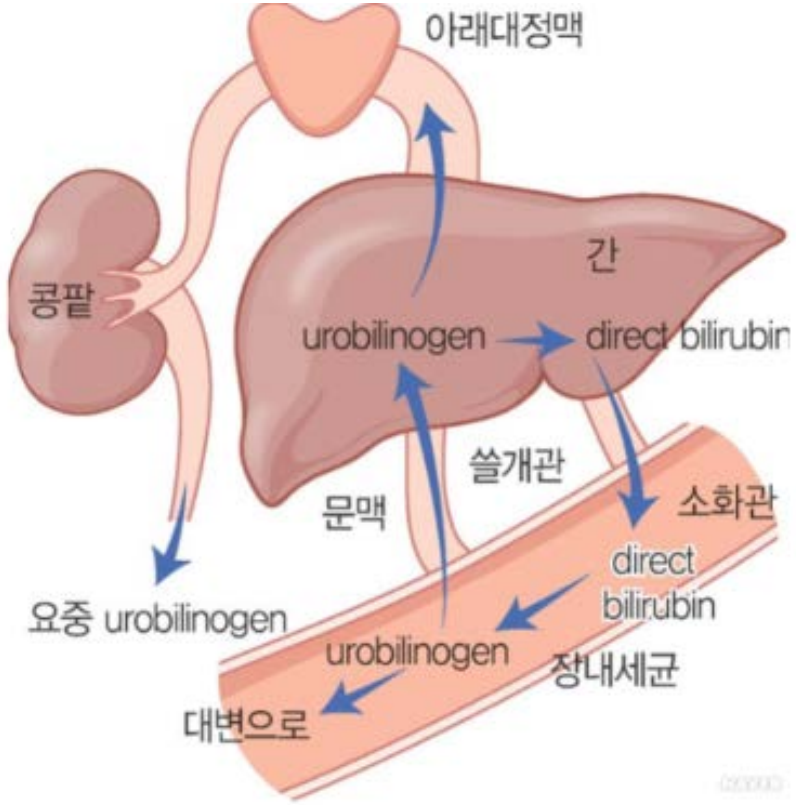
- Unconjugated bilirubin + Glucuronic acid -> Conjugated bilirubin -> 담즙으로 배설
  = Direct bilirubin
  = Bilirubin Diglucuronide



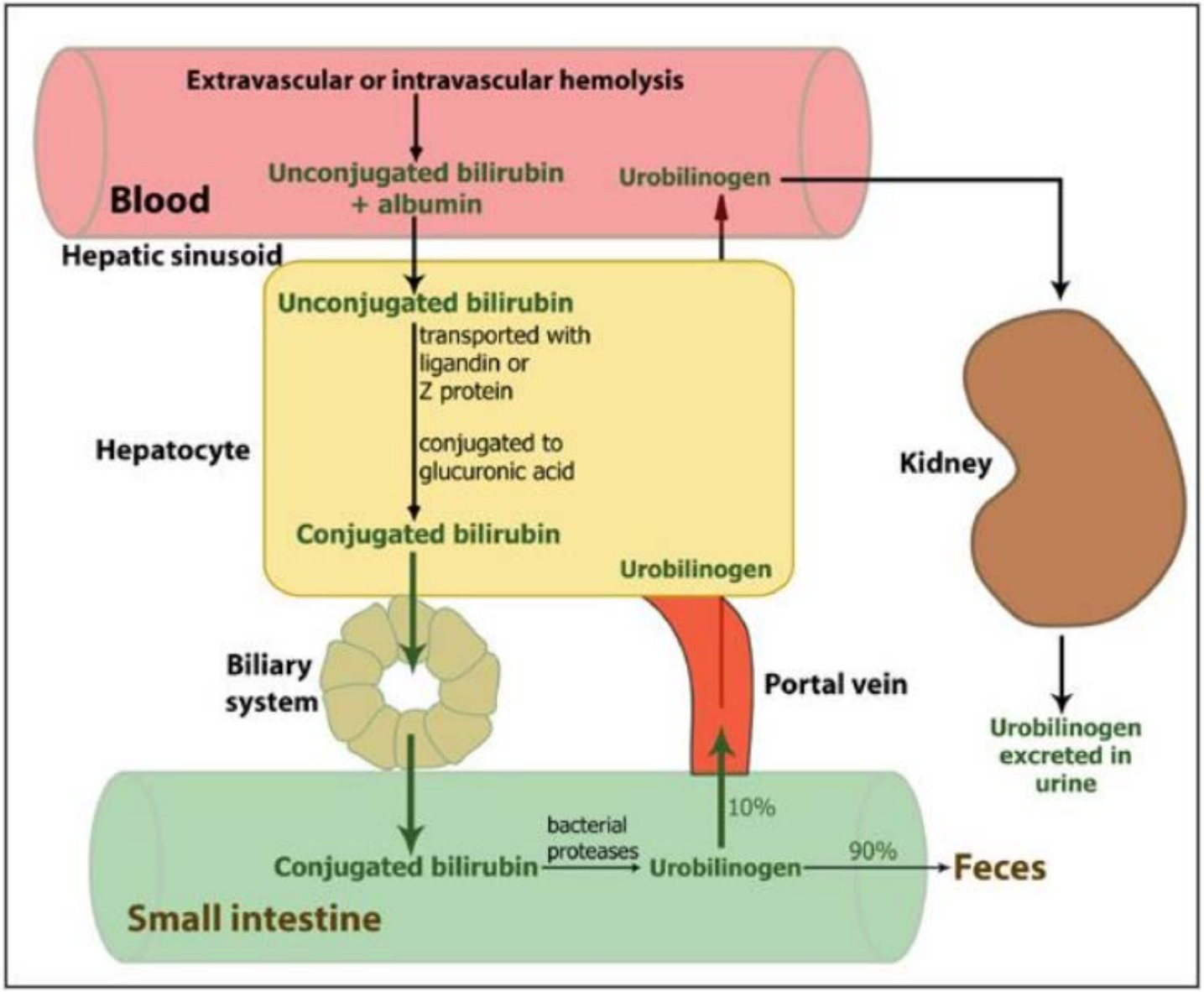
Lecture 6. Bilirubin

■ 빌리루빈 (Bilirubin)의 대사과정 (간 경유 후)

- 소장으로 분비된 conjugated bilirubin은 장내세균에 의해 Urobilinogen으로 전환
- Urobilinogen의 80~90%는 Urobilin으로 산화되어 분변으로 배설
- Urobilinogen의 10~20%는 장에서 흡수되어 다시 간에서 bilirubin으로 전환되고
- 아주 극히 적은 양이 신장 사구체를 거쳐 여과되어 소변으로 배설됨



■ 빌리루빈 (Bilirubin)의 대사과정 (간 경유 후)



Lecture 6. Bilirubin

■ 빌리루빈 (Bilirubin)의 임상적 의의

- 정상치

1)Total Bilirubin : 0 ~ 1㎎/㎗

2)Indirect Bilirubin : 0.2 ~ 0.8㎎/㎗

3)Direct Bilirubin : 0.1 ~ 0.5㎎/㎗

※신생아는 생후 1주간은 약 10㎎/㎗까지는 정상이고, 그 후 일시적으로 최저치로 되었다가 서서히 증가하여 15세 정도에서 성인치에 달한다

Indirect Bilirubin 증가 질환	Direct Bilirubin 증가 질환
1. 생성증가 : 선천성 용혈성 질환, 후천성 용혈성 질환 , 악성빈혈, 만성 골수성 백혈병 2. 간 처리기능 이상 : 약물에 의한 중독, 신생아 황달	1. 간세포장해 : 간염 , 간경변증 2. 간내성 담즙울체 : 알콜성 간염, 중증 감염증에 의한 황달, 간암, 원발성 담즙성 간경변 등 3. 간외성 담즙울체 : 담석증 , 악성종양에 의한 담도폐쇄

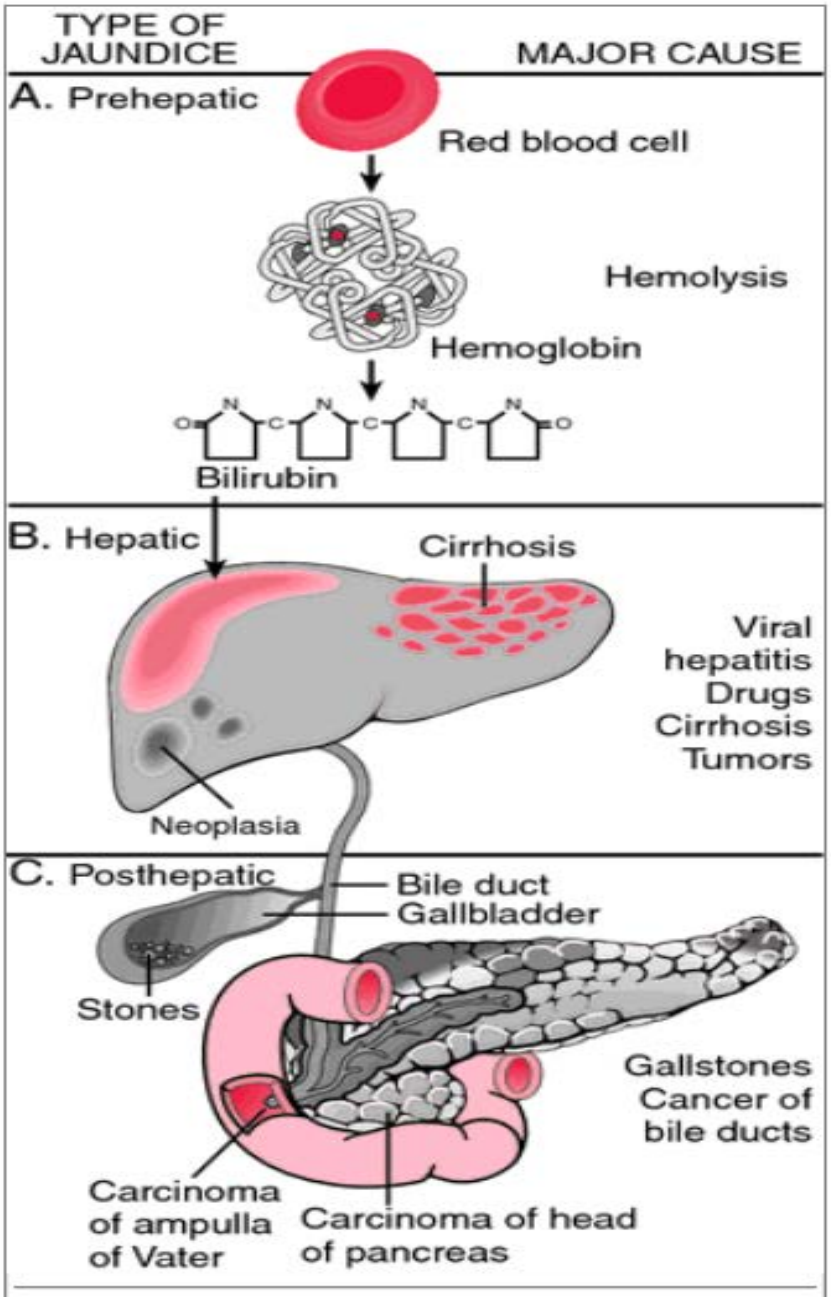
Lecture 6. Bilirubin

■ 황달 (Jaundice)

- 혈액내의 담즙색소 (Bilirubin)가 과잉되어 조직 내로 침투하여 노란색을 띄는 현상
- 황달의 종류
  1) 용혈성 황달 (Hemolytic Jaundice) = Pre-hepatic Jaundice
     -> 적혈구의 과다 파괴로 Indirect bilirubin 과다 생성
  2) 간세포성 황달 (Hepatocellular Jaundice) = Hepatic Jaundice
     -> 간세포의 손실로 Direct bilirubin이 혈중으로 역류되어 증가
  3) 폐쇄성 황달 (Obstructive Jaundice) = Post-hepatic Jaundice
     -> 담도가 폐쇄되어 Bilirubin이 장내 배설을 못하여 역류되어 증가

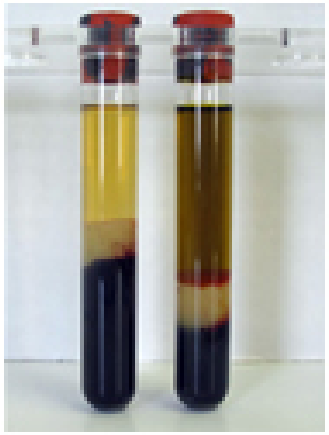
Lecture 6. Bilirubin

■ **황달 (Jaundice)**



Lecture 6. Bilirubin

■ 황달 (Jaundice)



Jaundice



Lipemia



Hemolysis

	혈액 (Blood)				요 (Urine)		대변 (Stool)	
	D. Bilirubin	In. Bilirubin	Bilirubin	Urobilinogen	Bilirubin	Urobilinogen	Bilirubin	Urobilinogen
용혈성 황달	-	↑↑	↑↑	↑↑	-	↑↑	-	↑↑
간세포성 황달	↑↑	-	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	-	↑
폐쇄성 황달	↑↑	-	↑↑	-	↑↑	-	-	-

■ 황달 (Jaundice)

LABORATORY INVESTIGATIONS IN TYPES OF JAUNDICE

	URINE		BLOOD			
	UROBILINOGEN	BILIRUBIN	UNCONJUGATED BILIRUBIN	CONJUGATED BILIRUBIN	ALT & AST	GGT & ALP
NORMAL	TRACE	NIL	N: 0.2 – 1 mg/dl	N:0 - 0.2 mg/dl	NORMAL	NORMAL
HEMOLYTIC JAUNDICE	**INCREASD**	NIL	**INCREASED**	N:0 - 0.2 mg/dl	NORMAL	NORMAL
OBSTRUCT. JAUNDICE	**Decreased or absent**	**PRESENT**	N:0 - 0.2 mg/dl	**INCREASED**	Normal or mild increase	**MARKED INCREASE**
HEPATOCEL. JAUNDICE	**Decreased or absent**	**PRESENT**	**INCREASED**	**INCREASED**	**MARKED INCREASED**	Normal or mild increase

Lecture 6. Bilirubin

■ 빌리루빈 (Bilirubin)의 측정

- Bilirubin은 햇빛에 의해 산화되어 Biliverdin이 되기때문에 냉암소에서 보관해야 한다

측정법		Malloy-Evelyn 법	Jendrassik-Grof 법	Michaelsson 법
원리	총 빌리루빈	Bilirubin + Diazo 시약 + MEOH → Azobilirubin (Pink)	Bilirubin + Diazo 시약 + Fehling + Caffein + Ascorbic acid → Azobilirubin (Blue)	Bilirubin + Diazo 시약 + Fehling + Diphylline + Ascorbic acid → Azobilirubin (Blue)
	직접 빌리루빈	Bilirubin + Diazo 시약 → Azobilirubin (Pink)	Bilirubin + Diazo 시약 + Fehling + Ascorbic acid → Azobilirubin (Blue)	Bilirubin + Diazo 시약 + Fehling + Ascorbic acid → Azobilirubin (Blue)

- Diazo 시약
  - ① A 시약 : Sulfonilic acid + HCl
  - ② B 시약 : Sodium nitrite ($NaNO_2$)
- 지방분해 시약
  - -> Methanol, Caffein, Diphyline