

## 탄광부 진폐증환자의 Angiotensin-Converting Enzyme 활성치

영남대학교 의과대학 임상병리학교실  
김경동 · 최명숙 · 이채훈 · 김정숙

문경병원 임상병리과  
배 은 경

### 서 론

Angiotensin-converting enzyme (EC 3.4.15.1, 이하 ACE로 약함)은 angiotensin의 C-말단에서 histidyl-L-leucine을 유리시키고 강력한 혈관 수축능과 염분보존능을 가진 angiotensin II로 전환시키며<sup>1)</sup>, 또한 bradykinin을 불활성화 시키고, enkephalin을 가수분해 시키는 데에 관여하는 효소이며, 생리적으로는 혈압조절에 중요한 의미를 가진다<sup>2)</sup>. 인체내 분포는 많은 부분이 폐포내피세포에 주로 존재하며, 나머지는 대식세포와 섬유아세포에 존재하는 것으로 알려졌다. 따라서 폐에서 기원한 ACE가 혈중 활성치의 대부분을 차지한다<sup>3)</sup>.

일반적으로 Sarcoidosis을 위시한 나병<sup>4,5)</sup>, 규폐증<sup>6)</sup>, 석면폐증<sup>6,7)</sup> 등 육아종성 병변이 있는 환자에서 혈청 ACE치가 상승하는 것으로 잘 알려져 있으므로 이런 종류의 질환의 진단, 감별진단과 치료의 경과를 보는데 잘 이용되고 있으며, 그 외에 Gaucher씨병<sup>8)</sup>, 골관절염<sup>9,10)</sup>, Lennert씨 임파종, 당뇨병<sup>11-14)</sup>, 알코올성 간질환<sup>15)</sup> 및 기타 간질환<sup>16)</sup>, 감상산기능항진증<sup>17-19)</sup> 폐암 등 비육아성 병변이 있는 질환에서도 혈중 ACE치가 상승

됨이 보고되고 있다.

저자들이 조사한 바로는 탄광부 진폐증환자 (Coal workers' pneumoconiosis, 이하 CWP로 약함)에서 ACE측정에 관한 보고나 문헌은 적어도 국내에서는 아직 찾아볼 수 없었다.

탄광부 진폐증은 탄광 주변에서 분진에 장기간 노출된 환경에 처한 경우에서 발생할 수 있으며, 일단 발생하면 장기간 치료를 요하며, 쉽게 원상회복이 불가능하므로 가능하면 초기에 간편하게 진단할 수 있는 방법이 있다면 심한 진폐증으로 악화됨은 어느 정도 예방할 수 있을 것으로 사료되어 본 연구를 실시하게 되었다.

저자들은 최근 문경 탄광지역에서 임상적으로 탄광부 진폐증으로 진단된 환자에서 혈청 ACE치를 조사하여 정상 대조군과 비교하고, 이 질환의 진단 및 경과관찰의 일환으로 혈청 ACE치의 측정법의 유용성을 조사하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

다음과 같이 정상 및 환자 대조군을 선택하고 혈중 ACE 측정법을 평가한 후 얻은 결과를 임상적 및 통상적 소견을 비교하였다.

\* 이 논문은 영남대학교 임상의학연구소 연구보조비에 의하여 이루어졌음.

## (1) 정상대조군

영남의료원에 근무하는 직원 36명(남5, 여31)과 1989년 4월 중에 본원의 종합진진센터에 내원한 환자 64명(남35, 여29)을 포함하여 모두 100명(남40, 여60)을 대상으로 하였고, 이들 중 모두에서 당뇨병을 위시한 주요 장기의 질환이 없었으며 일반 신체검사 및 흉부 X-선 소견 등으로 보아 건강하다고 판단되는 사람들을 정상대조군으로 선발하였다.

공복시 상박외에서 정맥혈을 취하여, 혈청분리 과정에서 용혈이 생기지 않도록 세심한 주의 기울였으며, 당일 ACE 측정이 불가능한 경우는 다음 측정시 까지  $-20^{\circ}\text{C}$ 에 보존하였다<sup>20)</sup>.

## (2) 환자대조군

환자대조군으로는 1988년 9월부터 1989년 4월 동안 문경병원에서 탄광부 진폐증으로 진단받고 입원 중인 환자 75명을 대상으로 통상적 검사 및 혈중 ACE치를 측정하고, 연령, 탄광작업 경력 등을 조사하였다.

환자군의 진단적 기준은 임상소견과 방사선학적 검사소견을 토대로 정하였으며<sup>21)</sup>, Prednisone치료를 실시한 환자는 조사대상에서 제외시켰다<sup>22-23)</sup>.

## (3) ACE치 측정

ACE의 측정 방법은 여러 방법이 소개된 바 있으나<sup>20,24-45)</sup>, 최근에 p-hydroxy-hippuric-histidyl-L-leucine(이하 pHHHL로 약함)을 기질로 하는 방법이 비교적 우수한 방법으로 소개된 바 있으므로<sup>31-33)</sup>, 본 연구에도 이 방법을 이용하였으며, 이 방법에 대한 평가도 아울러 실시하였다.

혈청 ACE치 측정에는 DU-50<sup>®</sup> spectrophotometer (Beckman Co., U.S.A.)를 이용하여 ACEcolor<sup>®</sup> reagent (Fujirebio Inc., Japan)법을 약간 변형하여 사용하고, 매 batch마다 ACE Calibrator<sup>®</sup> (Lot No. 107F-6126), 정상 및 비정상 대조 혈청 (Control-N<sup>®</sup>, Lot No. 127F-6124 and Control-E<sup>®</sup>, Lot No. 127F-6125, Sigma Co., U.S.

A.)을 사용하여 각각 2회씩 측정하여, 이 측정법의 직선성, 매 batch별 재현성과 일간변화를 함께 조사하였다.

## 성 적

ACEcolor<sup>®</sup> reagent법의 직선성은 80U/L까지는 매우 양호하였으며, 70U/L이상의 결과가 나타날 시는 검체를 희석하여 측정할 필요가 있는 것으로 나타났다.

Control-N<sup>®</sup>을 이용하여 batch별 재현성을 조사한 결과, 일간변화는 평균이 9.47U/L로서 CV는 5.6%, 일간변이는 평균이 9.77U/L로서 CV는 6.5%로 나타났으며, Control-N<sup>®</sup>의 경우는 일대일 일간변화의 결과의 평균이 각각 21.89U/L, 21.2U/L로서 CV는 각각 2.6%, 4.5%로 나타나, 용액법으로 분석한 효소의 활성치임을 감안하면 비교적 양호한 방법으로 생각되었다(Table 1).

정상대조군에서 혈중 ACE치 남자  $13.6 \pm 3.31$  U/L(평균 $\pm$ 표준편차), 여자  $13.2 \pm 4.3$  U/L(평균 $\pm$ 표준편차)로서 성별차이는 없는 것으로 나타났으며, 각 연령군 별 혈중ACE치의 평균은 10.41 U/L에서 15.8U/L사이로서 다소 기복은 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다( $P < 0.05$ ). 100명의 정상대조군 전체의 혈중 ACE치는  $13.4 \pm 3.9$  U/L(평균 $\pm$ 표준편차)로 나타나, 정상참고범위는 2SD이내의 범위로 설정하였다.

Table 1. Precision of ACEcolor<sup>®</sup> reagent method for ACE

		ACE Activity (U/L)		CV(%)	N
		Mean	S.D.		
Within-day	Control-N <sup>®</sup>	9.47	0.53	5.6	15
	Control-E <sup>®</sup>	21.89	0.56	2.6	14
Between-day	Control-N <sup>®</sup>	9.77	0.67	6.9	14
	Control-E <sup>®</sup>	21.26	1.02	4.5	11

Table 2. Reference Intervlas for Serum ACE

Age group \	Male (40)	Female (60)
	Mean± S.D. (N) (U/L)	Mean± S.D. (N) (U/L)
20-29	13.7± 1.2( 4)	14.2± 4.0(32)
30-39	15.3± 3.3(13)	12.0± 2.6( 6)
40-49	13.0± 3.2(15)	11.3± 4.6(13)
50-59	12.0± 1.7( 3)	15.8± 3.8( 5)
60-69	12.9± 1.4( 4)	10.4± 3.7( 4)
>70	7.5 - ( 1)	-

Reference Interval 1.36± 3.3 13.2± 4.3

Over-All Reference Interval : 13.4± 7.8(mean± 2SD)

4.6-21.8U/L로 된다(Table 2).

CWP 환자대조군의 혈중 ACE치는 20.3± 5.7U/L로서 정상대조군 보다 유의한 상승을 나타냈으나(P<0.01), 75명의 환자중 정상참고범위에 속하는 경우가 47명(62.7%)으로 나타났다(Fig. 1). 또한 환자대조군에서 작업기간별로 혈청 ACE치는 작업기간에 따른 차이는 없었다(Table 3).

## 고 찰

Angiotensin-converting enzyme(ACE, EC 3.4.15.1)은 angiotensin I의 C-말단에서 histidyl-L-leucine을 유리시키고 강력한 혈관수축능과 염분보존능을 가진 angiotensin II로 전환시키며<sup>1)</sup>, 또한 bradykinin을 불활성화시키고, enkephalin을 가수분해 시키는 데에 관여하는 등 전위점이 4.6인 산성 당단백인 효소로서 분자량이 14000<sup>14)</sup>인 polypeptide이며 Cl<sup>-</sup> ion에 따라 활성치가 달라 질 수 있으며, 최적 pH는 8.3로 알려지고 있다. 열침에서의 ACE의 보관 조건은 25℃에서는 약 20일, 4℃에서는 약 1개월, -20℃에서는 6개월간 안정하다고 한다<sup>20)</sup>.

Table 3. Results of serum ACE levels in 75 workers' pneumoconiosis

Duration of Work (year)	Serum ACE (U/L)	N
	Mean ± S.D.	
<10	20.03± 4.43	26
<20	20.06± 6.52	42
<30	23.11± 3.00	7
Total	20.33± 5.68	75

생리적으로는 혈압조절에 중요한 의미를 가지는 것으로 알려지고 있으며<sup>2)</sup>, 인체내의 분포는 많은 부분이 폐포 내피세포에 주로 존재하며, 나머지는 대식세포와 섬유아세포에 존재하는 것으로 알려지고 있다.

microperoxidase를 ACE항체에 부착시켜 실시한 전자현미경적 연구에 따르면 ACE는 모세혈관의 내피세포의 변연부에 국한되어 있으며, 폐의 기타 혈관의 caveolar부위에 분포하는 것으로 알려지고 있으므로<sup>20)</sup>, 혈중 ACE활성치의 대부분은 폐에서 기원하는 것으로 보고 있다.

혈중 ACE활성치의 diurnal variation은 거의 나타나지 않는 것으로 보고되고 있는데, Thompson등에 따르면 최대 일내변동은 8.8%였다고 하며, 대량(75mg)의 corticosteroid의 투여에도 불구하고 혈중 ACE치는 큰 변화가 없었다고 한다<sup>45)</sup>.

Table 4.에서와 같이 혈중 ACE치는 분석 방법이나 사용하는 기질에 따라 참고범위 및 단위가 보고자 마다 차이가 심하며<sup>46,47)</sup>, 동일한 방법, 동일한 기질을 사용한 경우에도 검사실 마다 참고범위에 차이가 있을 수 있으므로 결과치의 비교나 분석시에 측정 방법에 따른 결과의 해석시에는 반드시 유의하여야 할 사항이다.

현재까지 혈중 ACE활성치를 분석하는 방법은 다양하게 소개되고 있으며, 방법마다 각기 장점과 단점이 있다. Cushman & Cheung법<sup>48)</sup>이나 이를 다소 변형시킨 Liberman법<sup>49)</sup>은 예민도가 낮고

Table 4. Comparison Reference Values for Various methods of Normal control

Methods	Substrates	Normal Control			C.V.(%) of		Tools of Assay	Reference
		(Mean± SD)	Unit	(N)	Intra-assay	Inter-assay		
ACEcolor® Method	pHHHL	14± 4(M)	U/L	40	<1.8	<2.2	A	31
		12± 3(F)	U/L					
		17± 4	U/L	77	<1.7	<4.0	A	32
		13.4± 3.9	U/L	100	<5.6	<6.5	Mn	Author
Kinetic (modified Lieberman Method)	FAPAG	90± 23	U/L	42	<3.2	<4.1	-	26
		94.1± 30	U/L	66	<2.3	<4.4	A	28
		100± 35	U/L	150	<2.2	<2.9	A	29
		71.0± 33.4	U/L	34	-	-	A	13
		62± 24	U/L	92	<2.6	<4.6	A	33
		45.3± 12.2	U/L	52	<1.7	<3.8	A	34
Lieberman (modified Cushman & Cheung's Method)	HHL	22.6± 6.0	U/mL	172	-	-	-	11
		27.9± 6.5	U/mL	26	-	<6.3	-	35
		30± 9	U/mL	61	-	-	-	17
		24.4± 6.2	U/mL	116	<3.0	<5.0	-	36,37
		46.5± 15.3(M)	U/L	117	<2.6	<3.2	-	25
		45.5± 10.7(F)	U/L	116				
		23.5± 4.5	U/mL	28	<5.0	<6.0	-	38
		13.0± 2.7	U/mL	52	<5.0	<6.0	Mn	14
		2.5± 1.5	U/mL	25	-	-	Mn	12
		6.4± 2.3	U/mL	20	-	-	Mn	5
		7.84± 0.6	U/mL	30	-	-	Mn	39
	BGHL	40.2± 8.6	U/mL	60	-	-	Mn	40
Colorimetric Method	HGG	281± 77	U/mL	50	<2.2	<2.7	A	27
Friendland & Silverstein (Fluoro metric Method)	HHL	31.7± 10.3	nmol/min/mL	45	-	-	-	23
		34± 9	nmol/min/mL	80	-	-	-	20
		48.7± 15.7(M)	nmol/min/mL	37	-	-	-	41
		37.9± 9.9(F)	nmol/min/mL	48				
		32.2± 9.87(F)	nmol/min/mL	58	<5.0	<5.0		42
		31.1± 8.14(S)	nmol/min/mL	40	<6.0	<8.5		43
		40.8± 10.78(N)	nmol/min/mL	42	-	-	-	44
32.2± 9.9(F)	nmol/min/mL	-8	<9.0	-	-	44		
Radiometric Assay	HHL	17.0± 1.2	U/mL	129	<4.6	<10.1	Mn	45

Symbols : pHHHL, p-hydroxyhippuryl-L-histidyl-L-leucine; FAPGG, 3-(2-furylacryloyl)-L-phenylalanyl-glycyl-glycine; HHL, hippuryl-L-histidyl-L-leucine; BGHL, benzoyl-glycyl-histidyl-leucine; HGG, hippuryl-glycyl-glycine; M, male; F, female; S, smoker; N, non-smoker; A, autoanalyzer; Mn, manual method.

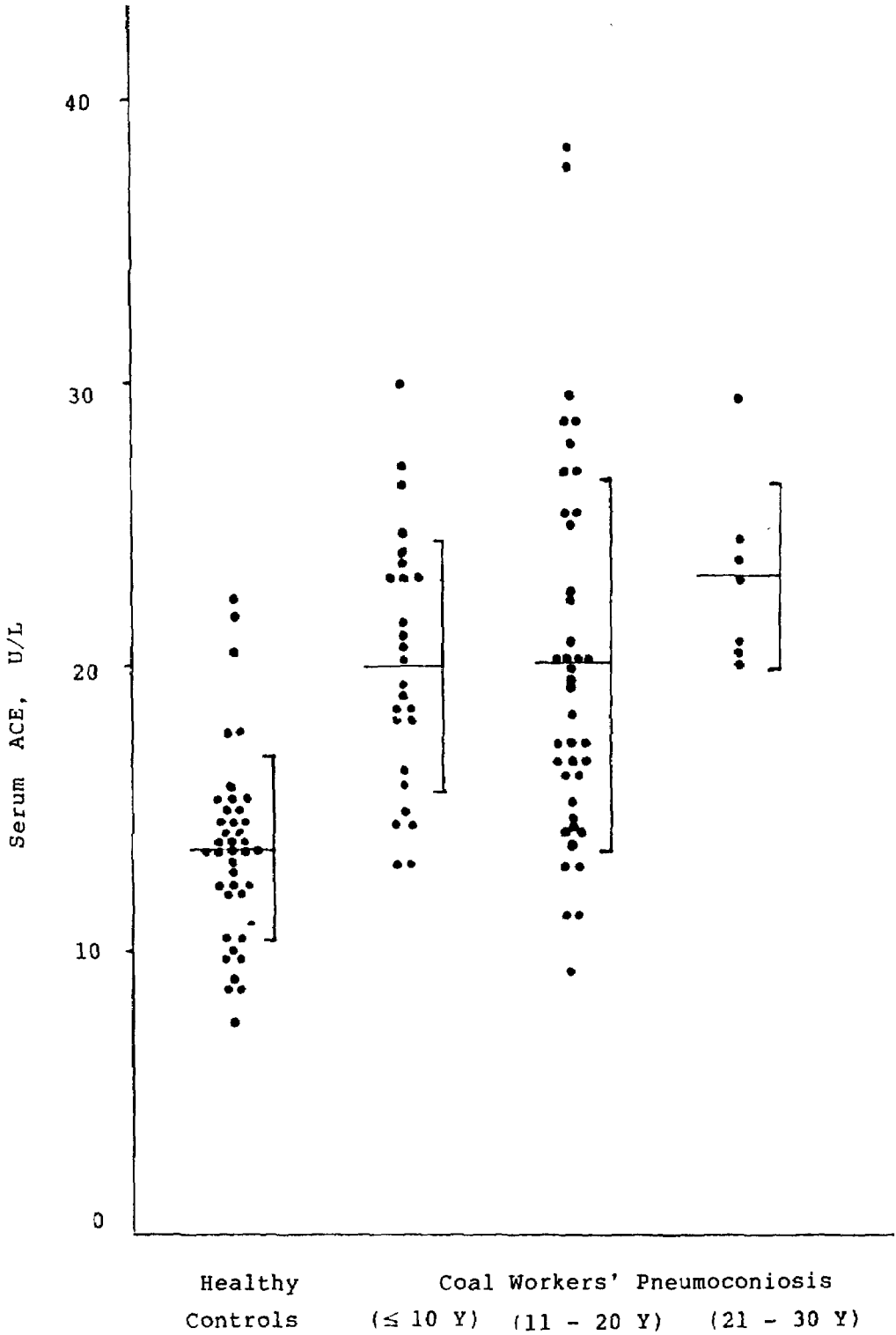


Fig. 1. Serum ACE activity in 40 healthy controls (male) and 75 coal workers' pneumoconiosis patients, grouped according to duration of work.

routine와 하기가 어려우며 더구나 용혈이나 lipemic혈청은 간섭현상이 흔히 나타날 수 있어서 이를 다시 개선한 2 point kinetic assay법은 이런 영향을 다소 배제시킬 수 있다.

Friedland & Silverstein등이 제시한 fluorometric assay법은 아주 예민하고 재현성이 우수하지만 혈청내의 peptidase에 의하여 가수분해가 나타날 수도 있으며, Doner가 제시한 HGG를 기질로 하는 방법은 peptidase에 의한 가수분해의 우려는 적지만 투석과정을 추가해야 하는 문제가 있다<sup>20)</sup>.

본 연구에서 이용한 ACEcolor<sup>®</sup> reagent 법은 pHHHL을 기질로 사용하는 2 point kinetic법으로서 동일한 방법으로 실시한 다른 보고자의 참고범위와 잘 일치하는 것으로 나타났다(Table 1, 4).

이 방법의 일내 및 일간 변이계수는 평균치가 9.47U/L, 9.77U/L인 Control-N<sup>°</sup>에서 각각 5.6%, 6.9% 이하로 나타나, 용수법으로 측정된 결과임을 감안하면 매우 양호한 방법으로 생각된다(Table 1). Table 4와 같이 ACE의 분석 방법들의 일내 및 일간 변이계수가 1.7-10.1%인 점을 고려할 때, ACEcolor<sup>®</sup> reagent 법을 이용하여 자동분석기로 측정한다면, 일내 및 일간 변이계수 4% 이하의 우수한 재현도를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

혈중 ACE치가 증가하는 질환으로는 Sarcoidosis를 위시하여, 당뇨병, Gaucher씨병, 나병, 결절성 홍반, 폐암, Hodgkin씨병, 결핵 및 결핵성 임파선 비대증, 성인성 호흡장애 증후군, 악성 임파종, 백혈병, 다발성 골수종 등의 질환군 뿐 아니라, 정상 흡연가에서도 혈청 ACE치가 상승한다는 보고가 있다<sup>39,44,50,51)</sup>.

이상과 같은 혈중 ACE치의 상승은 거식세포내의 ACE활성치가 상승하고 거식세포의 수적 증가로 설명되어 간다<sup>50)</sup>.

국내에서 ACE를 이용한 연구는 당뇨병<sup>12)</sup>, 나병<sup>5)</sup>, 성인성 호흡장애증후군<sup>40)</sup> 등의 질환에서 연구가 있었으나, 아직 탄광부 진폐증환자를 대상

으로 시행된 연구는 본 연구가 처음으로 시도되는 것이므로 기대되는 효과가 클 것으로 생각된다.

탄광부 진폐증의 병리학적 소견은 직업적이든 그렇지 않은 간에 일반적으로 먼지가 기관지에 침착된 것과 유사한 양상이 나타나는데 국소적으로는 centrilobular emphysema가 나타난다. 즉, 폐포내의 respiratory bronchiole의 분지부에 탄분이 침착된 거식세포의 국소적 운집, reticulin의 침착, peribronchiolar interstitium 으로 확산된 국소적 기흉의 형태로 나타난다<sup>21)</sup>. 따라서 육안적으로는 초기에는 직경 1-4mm크기의 둥글고 검은 반점이 점차 크지면서 불규칙한 변연을 나타내다가 마침내 공동을 형성한다. 더 진전되면 소결절을 형성하기도 한다.

일반적으로 폐에서 나타날 수 있는 소결절성 질환은 소결절의 크기와 원인 인자에 따라 micronodular CWP, macronodular CWP, silicotic nodule, progressive massive fibrosis (이하 PMF로 약함), Caplan's lesion, infective granuloma (histoplasmosis 및 tuberculosis)등으로 분류할 수 있는데, CWP에 연루된 폐혈관의 이상은 1] 고령이나 흡연과 관계된 병변, 2] 일차성 분진반점과 관계된 병변, 3] 섬유성 소결절이나 PMF와 관계된 병변, 4] 기타 폐질환과 관계된 병변 등으로 나눌 수 있다.

나이가 들에 따라 폐혈관의 불규칙한 collagen침착, 동맥혈관벽의 평활근의 증축화가 주된 변화이며, 흡연이 이를 더욱 조장시키지만 아직 기능적인 중요성은 인식되지 않고 있다. 탄분과 연루된 병변은 기관세지벽과 주위의 폐포에 탄분 침착 거식세포가 운집하면서 소동맥의 근층부에 탄분층의 형성으로 순환장애를 일으키기도 한다. 섬유성 소결절이나 PMF는 collagen으로 인한 혈관폐쇄나 파괴가 주로 나타나며, 역청탄광부 보다는 무연탄광부에서 더 흔히 나타난다고 한다<sup>52,53)</sup>.

이상에서 설명한 혈관의 병변들로 인하여 ACE가 혈관내피세포의 pinocytic vesicle에서 탈

락되거나 분비된 결과와 폐포의 대식세포에 지속적인 손상과 폐조직의 섬유화의 진전<sup>7)</sup> 등으로 혈중 ACE활성치가 증가하는 것으로 설명될 수 있다.

본 연구의 결과에서 75명의 탄광부 진폐증 환자 가운데 혈중 ACE활성치가 정상 참고범위를 상회하는 환자는 28명(37.3%)에 불과하다는 사실은 방사선학적 소견으로 진폐증의 정도가 심하고 유병기간이 긴 환자를 대상으로 하였기 때문에 생각된다. 또한 정상대조군의 참고범위의 설정에 있어서 분포를 살펴보면 Fig. 1에서 처럼 많은 수는 1SD범위내에 속하고, 소수에서 1SD범위를 상회하여 나타난 결과로서 참고범위를 1SD범위에 가깝게 설정한다면 이 검사의 진단적 예민도는 다소 나아질 것이다. Rohbach등에 따르면 정상인의 2-3%에서도 참고범위를 상회한 결과가 나타났다고 보고한 사실은 이를 뒷받침하고 있다<sup>14)</sup>.

본 조사에서는 입원기간이나 발병기간을 여건상 조사하지 못하였던 점이 다소 아쉬웠다. 만일 폐혈관의 내피세포의 파괴가 활발하고, 거식세포의 증식, 섬유아세포의 증식이 활발한 시기에 혈중 ACE활성치를 조사한다면 본 결과 보다 훨씬 나은 결과를 얻을 수 있었으리라고 생각된다.

직업병으로서의 탄광부 진폐증은 작업환경의 근본적인 개선이 없이는 예방책이 따로 없으며, 일단 발병하면 완치가 어렵다. 탄광부 진폐증의 진단에는 거의 전적으로 흉부 방사선 촬영상에 의존하여야 하는 현실인데 이 방법은 초기 병변이 있을 때에도 위음성으로 나타날 우려가 있으며, micronodular 혹은 macronodular lesion에 대한 진단의 불일치, 우수한 필름기술과 경험이 풍부한 판독자에 의해서만 이러한 진단적 불일치를 최소화 시킬 수 있다는 제한점이 있음을 감안할 때 이 질환의 손쉬운 선별검사로써 또한 치료의 경과판별 등으로 혈중 ACE치의 결과를 이용한다면 매우 고무적인 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

즉 탄광부의 직업병으로 가장 증대하고 심각한 문제를 일으키는 탄광부 진폐증의 소인이 있는 환자를 발병 이전에 미리 선별하여 심각한 병변으로의 진전을 사전에 예방하고, 또한 진단 뿐만 아니라, 치료의 경과관찰과 예후의 판정에도 다소 도움이 될 수 있을 것이므로 사료되어, 앞서 언급한 여러 효과를 기대할 수 있다.

### 요 약

1988년 9월부터 1989년 4월 까지 문경병원에서 탄광부 진폐증으로 진단받고 입원 중인 환자 75명과 정상대조군 100명을 대상으로 영남대학병원 임상병리과에서 실시하고 있는 ACEcolor<sup>®</sup> 법에 의한 혈중 ACE치를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정상대조군의 혈중 ACE치(평균±표준편차)는 남녀 각각 13.6±3.3U/L, 13.2±4.3U/L이었으며, 성별 및 연령별 차이는 없었으며, 정상대조군 전체의 결과는 13.4±3.9U/L로 나타나 참고범위는 4.6-21.8U/L로 나타났다.

2. 용수법으로 시행한 ACEcolor<sup>®</sup> 법의 일내변이는 5.6%이하, 일간변이는 6.5%이하로 나타나 비교적 안정된 분석치를 나타냈다.

3. 탄광부 진폐증 환자군의 혈중 ACE치(평균±표준편차)는 20.3±5.7U/L로서 정상 대조군보다 유의한 상승을 나타냈다(P<0.01).

혈중 ACE치의 분석은 탄광부 진폐증 환자의 경과 관찰이나 진단방법의 일환으로 이용될 수 있을 것으로 사료되는 바, 향후 이 방법의 추적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Skeggs, L.T., Kahn, J.R., and Shunway, N.P. : The preparation and function of the hypertensin-converting enzyme. J. Exp. Med., 103 : 295-299, 1956.

2. Soffer, R. L. : Angiotensin-converting enzyme and the regulation of vasoactive peptides. *Ann. Rev. Biochem.*, 45 : 73-94, 1976.
3. Odentti, M. A., and Cushman D. W. : Angiotensin-coverting enzyme. *Ann. Rev. Biochem.*, 51 : 294-304, 1982.
4. Lieberman, J., and Rea, T. H. : Elevation of serum angiotensin-converting enzyme in leprosy and coccidioidomycosis. *Ann. Intern. Med.*, 87 : 422-425, 1977.
5. 송준영, 박의수 : 나환자의 혈청 Angiotensin converting enzyme치. *대한피부과학회지*, 22 (2) : 206-213, 1984.
6. Gronhagen-Riska, C., Kurppa, K., and Fyhrquist, F. : Angiotensin-converting enzyme and lysozyme in silicosis and asbestosis. *Scand. J. Resp. Dis.*, 59 : 228-231, 1978.
7. Zhicheng, S., Zhiming, Y., Lata, A., and Yuhua, H. : Serum angiotensin converting enzyme, ceruloplasmin and lactic dehydrogenase in anthracosilicosis and anthracosilico-tuberculosis. *Brit. J. Indust. Med.*, 43 : 642-643, 1986.
8. Lieberman, J., and Beutler, E. : Elevation of serum angiotensin-converting enzyme in Gaucher's disease. *N. Engl. J. Med.*, 294 : 1442-1444, 1976.
9. Callan, J. P., and Hanno, R. : Serum angiotensin I-converting enzyme levels in patients with cutaneous sarcoidoidal granulomas. *Arch. Dermatol.*, 118 : 232, 1982.
10. Lowe, J. R., Dixon, J. S., Guthrie, and McWhinny P. : Serum and synovial fluid levels of angiotensin-converting enzyme in polyarthritis. *Ann Rheum. Dis.*, 45 : 921-924, 1986.
11. Lieberman, J., and Sastre, A. : Serum angiotensin-converting enzyme : Elevations in diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.*, 93 : 825-826, 1980.
12. 한인권 · 김진우 · 김영철 · 조경삼 · 김광원 · 김선우 · 최영길 : 당뇨병환자에서의 혈청 Angiotensin converting enzyme의 변화에 관한 연구. *대한의학협회지* 25 : 661-665, 1982.
13. Giampietro, O., and Penno, S. : Serum angiotensin-converting enzyme(SACE)in diabetes mellitus. *Clin. Chem.*, 31 : 1002, 1985.
14. Scherthner, G., and Schwarzer, C. : Increased angiotensin-coverting enzyme activities in diabetes mellitus : analysis of diabetes type, state of metabolic control and occurrence of diabetic vascular disease. *J. Clin. Pathol.*, 37 : 307-312, 1984.
15. Borowsky, S. A., Lieberman, J., and Strome, S. : Elevation of serum angiotensin-converting enzyme in alcoholic liver disease. abstracted. *Clin. Rev.*, 29 : 30, 1981.
16. Johnson, D. A., and Diehl, A. M. : Serum angiotensin-converting enzyme activity in evaluation of patients with liver disease. *Am. J. Med.*, 83 : 256-260, 1987.
17. Yotsumoto, H., and Imai, Y., : Increased levels of serum angiotensin-converting enzyme activity in hyperthyroidism. *Ann. Intern. Med.*, 96 : 326-328, 1982.
18. Kuyl, J. M., and Van Der Walt, L. A. : Relationship between serum angiotensin-converting enzyme activity and free thyroid hormones : A marker of macrophage activity? *Clin. Chem.*, 32 : 1595, 1986.
19. Gow, S. M., and Roulston, J. E. : Relationship between thyroid hormones and angiotensin-converting enzyme. *Clin. Chem.*,



- 33 : 1103, 1987.
20. Studdy P. R., Lapworth R. n and Bird R. : angiotensin-converting enzyme and its clinical significance—a review. *J. Clin. Pathol.*, 36 : 938-947, 1983.
21. Kleinerman J., and Green F. : Pathology standards for coal workers' pneumoconiosis : Report of the pneumoconiosis committee of the college of american pathologists to the national institute for occupational safety and health. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 103 : 375-385, 1979.
22. Roulston, J. E., and Galloway, P. J. : In vitro inhibition of angiotensin-converting enzyme by prednisolone and methylprednisolone. *Clin. Chem.*, 32 : 697-698, 1986.
23. Umeki, S., Nike, Y., and Soejima, R. : Angiotensin-converting enzyme activity and steroid therapy in sarcoidosis. *Arch. Intern. Med.*, 147 : 2056, 1987.
24. Friedland, J., and Silvestei, E. : Sensitive fluormimetric assay for serum angiotensin-converting enzyme with the natural substrate angiotensin I. *Am. j. Clin. Pathol.* n 68 : 225-228, 1977.
25. Holmquist, B., Bunning P., and Riordan, J. F. : A continuous spectrophotometric assay for angiotensin converting enzyme. *Analyt. Biochem.*, 95 : 540-548, 1979.
26. Hurst, P. L., and Lovell-Smith C. J. : Optimized assay for serum angiotensin-converting enzyme activity. *Clin. Chem.*, 27 : 2048, 2052, 1981.
27. Ronca-Testoni, S. : Direct spectrophotometric assay for serum angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin. Chem.*, 27 : 2048-2052, 1981.
28. Neels, H. M., Van Sande, M.E., and Scharpe, S. L. : Sensitive colorimetric assay for angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin. Chem.*, 29 : 1399-1403, 1983.
29. Harjanne, A. : Automated kinetic determination of angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin. Chem.*, 30 : 901-904, 1984.
30. Beneteau, B., Baudin, B., Morgant, G., Giboudeau., and Baumann, F. Ch. : Automated kinetic determination of angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin. Chem.*, 32 : 884-886, 1986.
31. kasahara, Y., and Ashihara, Y. : Colorimetry of angiotensin-converting enzyme activity in serum. *Clin. Chem.*, 27 : 1922-1925, 1981.
32. Hurst, P. L., and Lovell-Smith, C.J. : Comparison of two colorimetric assay for angiotensin-converting enzyme activity. *Clin. Chem.*, 30 : 817, 1984.
33. Peters, R. H. M., Golbach, A.J., van den Bergh, F. A. J. T. M. : Automated determination of angiotensin-converting enzyme in serum. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 47 : 453-455, 1985.
34. Johansen, K. B., Masterstein, S., and Aas P. : Automated method for the determination of angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin. Chem.*, 33 : 1248-1251, 1987.
35. Christopher, C. W., Jaynes, P. K., Chou, P. P., and Seemiller B. S. : A Rapid automated procedure for angiotensin I converting enzyme. *Clin. Chem.*, 31 : 1003, 1985.
36. Siefkin, A. D., Parsons, G. H., Patwell, S. W., and Hollinger, M. A. : The value of serial serum angiotensin-converting enzyme determinations in hospitalized patients with lung disease. *Am. J. Med. Sci.*, 288 : 200-207, 1984.
37. Roemer, F. K. : More on sex- and age-rela-

- ted differences in activity of angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin. Chem.*, 30 : 495, 1984.
38. Roemer, F. K. : angiotensin-converting enzyme and its association with outcome in lung cancer. *Br. J. Cancer*, 43 : 135-142, 1981.
  39. Ninomiya, Y., Kioi s., and Arakawa M. : Serum angiotensin converting enzyme activity in ex-smokers. *Clinica Chimica Acta*, 164 : 223, 1987.
  40. 한동철, 양동호, 김태중, 황성규, 박춘식, 공현호, 심영수, 한용철 : 성인성 호흡장애 증후군에서의 angiotensin-converting enzyme. *Tubercul. Res. Dis.*, 32 : 46-53, 1985.
  41. Rohbach, M. S., and DeRemee, R. A. : Pulmonary sarcoidosis and serum angiotensin-converting enzyme. *Mayo Clin. Pro.*, 57 : 64-66, 1982.
  42. Beutler, E., and West, C. : Sex-and age-related differences in activity of angiotensin-converting enzyme. *Clin. Chem.*, 29 : 1570, 1983.
  43. Parente, J., Franco, J. G., and Greene, L. J. : Angiotensin-converting enzyme : Serum levels during normal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 135 : 586-599, 1979.
  44. Haboubi, N. A. A., Bignell, A. H. C., and Haboubi, N. Y. : Serum angiotensin-converting enzyme activity in cigarette smokers. *Clin. Chim. Acta.*, 154 : 69-72, 1986.
  45. Thompson, P. J., and Kemp, M. W., : Angiotensin-converting enzyme : Investigation of diurnal variation, the effect of a large dose of prednisolone, and prednisolone pharmacokinetics in patients with sarcoidosis. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 134 : 1075-1077, 1986.
  46. Maguire, G. A. : What is the "correct" activity of angiotensin-converting enzyme ? *Clin. Chem.*, 31 : 1575, 1985.
  47. Buttery, J. E. : Angiotensin-converting enzyme : Confusion about activity units. *Clin. Chem.*, 31 : 1071, 1995.
  48. Cushman, D. W., and Cheung, H. S. : Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochem. Pharmacol.*, 20 : 1637-1648, 1971.
  49. Lieberman, J. : Elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *Am. J. Med.*, 59 : 365, 1975.
  50. Hinman, L. M. : Angiotensin converting activities in human alveolar macrophages : Effects of cigarette smoking and sarcoidosis. *Science*, 205 : 202, 1979.
  51. Mizuno, K., and Yaginuma K. : Acute effect of cigarette smoking on serum angiotensin-converting activity in normal man. *Tohoku. J. Exp Med.*, 137 : 113-114, 1982.
  52. Gough, J. : Pneumoconiosis of coal trimmers. *J. Pathol. Bacteriol.*, 51 : 227-287, 1940.
  53. Gough, J. : Pneumoconiosis of coal workers in Wales. *Occup. Med.*, 4 : 86-97, 1947.

-Abstract-

## Serum Angiotensin-Converting Enzyme Levels in Coal Worker's Pneumoconiosis

Kyung Dong Kim, Myung Sook Choi, Chae Hoon Lee, and Chung Sook Kim

*Department of Clinical Pathology  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

Eun Kyung Bae

*Department of Clinical Pathology  
Moonnkyung Hospital, Jeumcheon, Korea*

We measured fasting serum angiotensin-converting enzyme (SACE) in 100 healthy controls and 75 coal worker's pneumoconiosis (CWP) patients by a commercial kits(ACEcolor®, Fujirio Inc., Japan) and evaluated this manual method.

The linear range extends to an activity of 80U/L. Precision on a commercial control serum (ACE control-N®, Sigma Co.) with a mean value of 9.47U/L yielded a within-run and between-run CVs are 5.6% (N=15) and 6.9% (N=14) respectively.

SAVE in 75 CWP was  $20.3 \pm 5.7$ U/L (mean  $\pm$  s.d.) ; higher than in healthy controls ( $13.4 \pm 3.9$ U/L,  $P < 0.01$ ). No correlation was found between SACE, sex, and age.

The results suggest that the measurement fo SACE and follow-up SACE in coal workers may be a useful diagnostic tools for CWP.