

## 정상 성인에서 장 Alkaline Phosphatase의 빈도와 의의

조성란 · 허지영 · 박일중 · 임인수<sup>1</sup>

아주대학교 의과대학 진단검사의학교실, 단국대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>1</sup>

### Prevalence and Clinical Significance of Intestinal Alkaline Phosphatase in Healthy Adults

Sung Ran Cho, M.D., Ji Young Huh, M.D., Il Joong Park, M.D., and Insoo Rheem, M.D.<sup>1</sup>

Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon; Department of Laboratory Medicine<sup>1</sup>, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

**Background :** Intestinal alkaline phosphatase (ALP) is more prevalent in individuals of blood group B or O secretors and increases after a meal, especially, high-fat diet. The purpose of this study was to evaluate the prevalence and clinical significance of intestinal ALP in the sera of healthy adults.

**Methods :** Whole blood specimens were obtained from 42 healthy adults after fasting for at least 8 hours, and again at 2 hours after a regular meal. ALP was measured by TBA-200FR and analyzed for isoenzymes by Helena REP system. We also tested their ABO blood groups using GENEDIA anti-A and anti-B sera.

**Results :** The levels of fasting ALP, postprandial ALP, and the difference between the fasting and postprandial ALP (ALP difference) were  $57.6 \pm 20.8$  (12-111) IU/L,  $62.3 \pm 17.4$  (27-120) IU/L, and  $4.6 \pm 15.4$  (-8~63) IU/L, respectively. Delta ( $\Delta$ ) ALP was  $27.6 \pm 86.3$  (-11.4~312.5)%. Among the 42 subjects, 6 were blood group A, 16 group B, 10 group AB, and 10 group O. Intestinal isoenzyme of ALP was detected in two subjects, both of whom were blood group O. The differences in fasting ALP, postprandial ALP, ALP difference, and  $\Delta$  ALP between ABO blood groups were statistically not significant.

**Conclusions :** Intestinal ALP was detected in 5% of healthy adults, especially, in 20% of blood group O. Intestinal ALP has been known to be of no specific clinical significance. However, when ALP is measured in a non-fasting sample, the presence of intestinal ALP could result in an abnormally high ALP and subsequent unnecessary tests. Therefore, it is recommended that ALP should be measured only after fasting. (*Korean J Lab Med 2004; 24: 87-90*)

**Key Words :** Intestinal alkaline phosphatase, Fasting, ABO blood group

## 서 론

Alkaline phosphatase (ALP)는 phosphate monoester를 가수분해하는 특성을 가진 세포막 결합 효소로서 분포하는 조직에

따라 간/골/신장, 장, 태반, 태반 유사(Regan) 동위효소로 분류하며 Regan 동위효소는 종양조직에서 표현된다[1]. 임상적으로 ALP의 증가는 주로 간 및 담도 질환과 골 질환에서 관찰되는데 [2] ALP 증가가 간 및 담도에서 기원한 것인지 또는 골에서 기원한 것인지 구분하기 힘든 경우나, 간, 담도 및 골 질환에 의한 증가가 아니라고 판단되는 경우 그 기원을 알기 위해 ALP 동위효소 검사를 시행하게 된다.

장 분획 ALP는 식사, 특히 지방이 풍부한 식사를 섭취한 후에 증가하고[3-6] 건강한 사람의 경우 혈액형이 O형 또는 B형인 분비자(secretor)에서 더 흔하게 볼 수 있다[2, 7-9]. 저자들은 최근

접 수 : 2003년 9월 1일                      접수번호 : KJLM1700  
수정본접수 : 2004년 1월 12일  
교신저자 : 조성란  
우 443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5  
아주대학교 의과대학 진단검사의학교실  
전화 : 031-219-5780, Fax : 031-219-5778  
E-mail : sungran@ajou.ac.kr

정상 성인 1명, 소아과 환자 1명에서 식후 증가된 장 분획 ALP로 인해 불필요한 검사를 시행한 예를 경험하였고, 혈당, 중성지방과 마찬가지로 ALP도 검사 전에 금식이 필요하다는 사실이 간과되고 있음을 알게 되었다. 이에 저자들은 정상 성인에서 식사 및 혈액형에 따른 ALP 농도의 차이를 알아보고 장 ALP의 빈도와 임상적 의의를 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 및 방법

헌혈자 선별 검사에서 정상 소견을 보인 20세부터 55세 사이의 정상 성인 42명(남 20, 여 22)으로부터 8시간 이상 금식한 후의 혈액과 식사 후 2시간이 경과했을 때의 혈액을 각각 채취하였다. 대상 군은 모두 대학생이거나 아주대병원 진단검사의학과 직원이었고, 이들이 섭취한 식사는 동일하지는 않았지만 지방이 결핍되지 않은 550-700 칼로리의 일상적인 식단이였다. 채취한 혈액을 원심분리하여 혈청을 얻은 후 TBA-200FR (Toshiba, Tokyo, Japan)을 사용하여 금식 및 식후 ALP 농도를 측정하였고, 제네디아 항에이, 항비 혈청(녹십자바이오텍, 용인, 한국)을 사용하여 ABO 혈액형을 검사하였다. 또한 장 분획의 존재 유무를 확인하기 위하여 REP alkaline phosphatase isoenzyme kit (Helena BioSciences, Sunderland, U.K.)을 사용하여 동위효소 전기영동을 시행하였다. ALP의 참고치는 20-120 IU/L이었다.

식사에 따른 ALP의 변동을 보기 위하여 ALP 변화치를 아래 식과 같이 계산하였다.

$$\text{델타}(\Delta) \text{ ALP} (\%) = \frac{(ALP_{\text{식후}} - ALP_{\text{금식}})}{ALP_{\text{금식}}} \times 100$$

### 2. 통계 분석

금식 ALP, 식후 ALP, 금식 ALP와 식후 ALP의 농도 차 및 델타 ALP는 평균±표준편차와 범위로 표시하였고, ABO 혈액형별 금식 ALP, 식후 ALP, 금식 ALP와 식후 ALP의 농도 차 및 델타 ALP의 차이는 SPSS 10.0 프로그램(SPSS, Chicago, IL,

U.S.A.)을 사용하여 비모수검정인 Kruskal-Wallis test로 분석하였으며, 유의수준은 0.05로 하였다.

## 결 과

### 1. 장 동위효소의 빈도

총 42명 중 2명(5%)에서 장 분획이 확인되었고 2명 모두 O형이었다.

### 2. 식사에 따른 ALP의 변동

금식 ALP, 식후 ALP는 각각  $57.6 \pm 20.8$  (12~111),  $62.3 \pm 17.4$  (27~120) IU/L이었고, 금식 ALP와 식후 ALP의 농도 차는  $4.6 \pm 15.4$  (-8~63) IU/L이었으며 델타 ALP는  $27.5 \pm 86.3$  (-11.4~312.5)%이었다. 식후 ALP가 금식 ALP보다 증가한 예는 17명, 감소한 예는 20명, 차이가 없는 예는 5명이었다. 식후 ALP가 금식 ALP에 비해 40 IU/L 이상 증가한 3명은 모두 O형이었으며, 그 중 2명에서는 agarose gel 전기영동으로 장 ALP가 확인되었으나 나머지 1명에서는 장 분획이 관찰되지 않았다. 장 분획이 있는 2명에서의 델타 ALP는 각각 242%와 291%였고, 장 분획이 없는 군에서는 -11~313% (중간값 -1%)였다. 그러나, 장 분획이 없는 군은 물론이고 장 분획이 있는 군에서도 ALP가 참고범위를 벗어난 경우는 한 예도 없었다.

### 3. ABO 혈액형에 따른 ALP 농도 및 동위효소의 차이

대상군의 혈액형은 A형이 6명, B형이 16명, AB형이 10명, O형이 10명이었고, O형인 사람 중 2명(20%)에서 장 분획이 확인되었다. 혈액형별 금식 ALP, 식후 ALP, 금식 ALP와 식후 ALP의 차이, 델타 ALP는 Table 1 및 Fig. 1과 같았다. 금식 ALP ( $P=0.193$ )와 식후 ALP ( $P=0.396$ )의 혈액형별 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 혈액형별 금식 ALP와 식후 ALP의 차이 ( $P=0.054$ ) 및 델타 ALP ( $P=0.065$ )는 O형과 B형에서 높은 경향이 있었지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

## 고 찰

건강한 사람의 혈중 ALP는 약 90%가 간/골/신장 분획이고 장 분획이 10% 미만, 태반 분획이 약 1%를 차지한다[10]. Domar 등은 혈중 장 ALP 활성이 고지방 식이 후에 증가하지만 지방 결핍 식이 후에는 증가하지 않는 것을 관찰하고, 지방 흡수가 장 ALP의 장 점막세포로부터 혈액으로의 이동을 촉진한다고 하였다[1]. 장 ALP는 장 상피세포의 췌자연(brush border) 끝부분의

Table 1. Influence of ABO blood groups on serum alkaline phosphatase (ALP)

ABO blood group	A	B	AB	O	P value
N	6	16	10	10	
Fasting ALP* (IU/L)	26~100	37~111	45~77	12~70	0.193
Postprandial ALP* (IU/L)	27~99	38~120	48~73	47~89	0.396
ALP difference* <sup>†</sup> (IU/L)	-7~1	-4~19	-4~3	-8~63	0.054
ΔALP* (%)	-9.6~3.9	-5.9~30.7	-8.0~6.7	-11.4~312.5	0.065

\*The values are expressed as ranges, <sup>†</sup>The difference of fasting ALP and postprandial ALP.

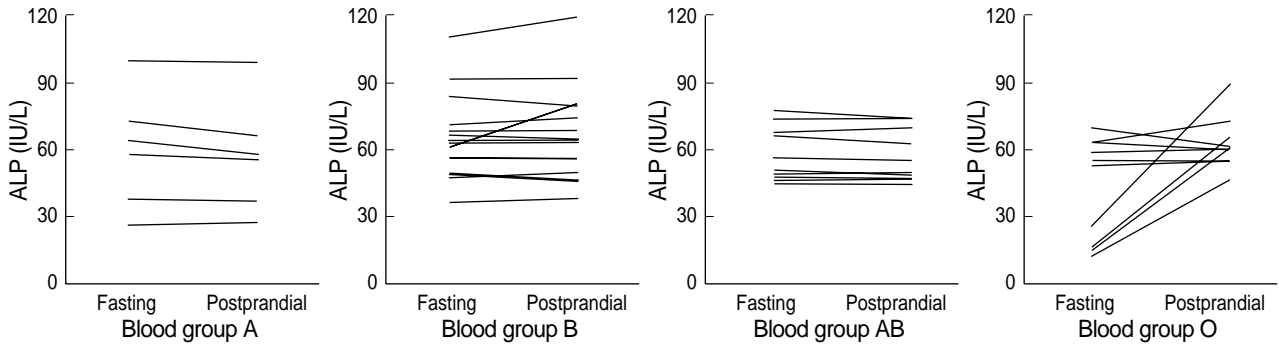


Fig. 1. Variations of serum alkaline phosphatase (ALP) during the fasting state and 2 hours after the ingestion of a regular meal in each ABO blood groups.

미세유모에 존재하고[11] 지방을 섭취하면 그 양이 증가하여 십이지장을 포함한 장관 내로 대량 분비된다[12]. 이것은 다시 많은 양이 장관에 분포하는 림프관을 따라 림프액으로 들어가게 되고[6] 결국 혈중에 도달하게 된다. 그러나 대부분이 glycosyl-phosphatidylinositol (GPI) 고정을 통해 적혈구 표면에 부착되기 때문에 혈청에는 극소량만 존재한다[12].

장 ALP는 적혈구의 ABO 항원과 결합되어 있다. A형 적혈구는 거의 모든 장 ALP를 결합하고 있으나 B형이나 O형 적혈구는 훨씬 적게 결합하고 있으므로 혈청의 장 ALP는 A형보다는 B형이나 O형인 사람에서 더 자주 관찰된다[13]. 또한 H 물질이 풍부하고(O형이나 B형) Se 유전자를 가진 분비자가 다른 사람에 비해 더 높은 장 ALP 활성을 보이고[9, 14], 일상적인 식사 후 ALP가 40 IU/L까지도 증가할 수 있다[1]. 본 연구에서는 O형인 사람 10명 중 3명에서 식사 후에 ALP가 40 IU/L 이상 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 이것은 식사 후에 ALP 검사를 하게 되면 장 ALP의 증가로 인해 기저치보다 훨씬 높은 ALP 수치가 나오게 되고 더 나아가 비정상 수치까지도 나올 수 있음을 시사한다. 식사 후 ALP가 40 IU/L 이상 증가한 3명은 모두 O형이었고, 그 중 2명에서는 agarose gel 전기영동으로 장 ALP가 확인되었으나 나머지 1명에서는 장 분획이 관찰되지 않았다. 식사 후에 ALP가 40 IU/L 이상 증가하였지만 장 분획이 관찰되지 않은 1명에서는 간 분획과 골 분획만 관찰되어 식후에 장 ALP뿐만 아니라 간 ALP와 골 ALP도 증가할 수 있음을 생각하게 하지만 추후 검증이 필요하리라 사료된다.

Domar 등[1]이 25세에서 53세 사이의 건강한 성인 남녀 8명을 대상으로 한 연구에서, 장 ALP가 5 IU/L 이상으로 높았던 사람은 모두 분비자였고 O형 3명, AB형 1명이었으며, 장 ALP가 5 IU/L 미만으로 낮았던 사람은 모두 비분비자였고 O형 3명, A형 1명이었다. 분비자 여부를 검사하지 않았다는 제한점이 있기는 하지만 본 연구에서도 O형과 B형에서 금식 ALP와 식후 ALP의 차이 및 델타 ALP가 더 높은 경향을 보였고, 전기영동 검사로 장 분획이 검출된 사람은 모두 O형이었다.

앞서 언급한 대로 대부분의 경우에는 장 ALP가 혈중에 극소량만 존재하기 때문에 검출하기가 어렵다. Griffiths 등은 입원 환

자의 8%, 당뇨 환자의 35%에서 장 ALP를 검출하였고[15] 본 연구에서는 정상 성인의 5%, 특히 O형의 20%에서 장 ALP가 검출되었다. 연구자에 따른 장 ALP의 빈도 차이는 아마도 대상 군, 혈액형 유전자, 장 ALP 검출 방법 등의 차이에 기인하는 것으로 추정된다.

특정 장기나 조직의 질환을 진단 및 추적관찰 하는데 유용한 기타 ALP 동위효소와 달리 혈중 장 ALP를 측정하는 것은 장 질환을 진단하거나 추적관찰 하는데 도움이 되지 않으므로 거의 사용되지 않는다[16]. 혈중 장 ALP의 증가는 간암, 간경변, 만성신질환 등에서 관찰될 수 있고, 이러한 질환에서 장 ALP가 총 ALP의 50%를 초과하는 경우는 드물다[17-19]. 그러나 본 연구에서 장 ALP가 증명된 2명의 경우 식사 후 증가된 장 분획이 총 ALP의 71%와 74%를 차지하였다. 따라서 혈중 ALP가 높으면서 장 ALP가 증가된 경우 장 ALP의 비율이 총 ALP의 50%를 초과하면 식사에 의한 영향을 먼저 배제해야 할 것으로 생각된다.

장 ALP는 특별한 임상적 의의가 없는 것으로 알려져 있고 검사 전 일반적인 금식 규정을 제대로 지키기만 하면 문제를 일으키지 않기 때문에 ALP 검사에 있어서 금식의 중요성을 간과하기 쉽다. 그러나 장 ALP가 존재하는 사람에서는 지방 함량이 높은 식사 후에 검사를 하게 되면 참고치를 벗어나는 높은 혈중 ALP 수치가 나올 수 있고 이로 인해 복부초음파검사, 골밀도검사 등의 불필요한 추가 검사를 유발할 수도 있으므로 공복 상태에서의 채혈이 필요하다. 본 연구 대상 중 O형의 20%에서 장 ALP가 존재하였으므로 혈액형이 O형인 사람은 금식 여부에 따라서 혈중 ALP의 변동을 보일 수 있음을 주지하여야 한다. 특히, 뚜렷한 원인이 없거나 처치가 행해지지 않은 상태에서 ALP 수치가 비정상이었다가 갑자기 정상으로 전환된 경우나 그 반대의 경우에는 반드시 채혈 전에 금식 여부를 먼저 확인해 봐야 하겠다.

## 요 약

**배경 :** 장 alkaline phosphatase (ALP)는 주로 O형 또는 B형 분비자에서 나타나며 식사, 특히 지방식 후에 증가한다고 알려져

있다. 이에 저자들은 건강한 성인에서 장 ALP의 빈도를 파악하고 그 임상적 의의를 평가하고자 하였다.

**방법** : 정상 성인 42명을 대상으로 8시간 이상 금식한 후와 일상적인 식사 후 2시간 경과 시점에 각각 전혈을 채취하였다. 혈중 ALP는 TBA-200FR로 측정하였고 장 분획 존재 유무는 Helena REP system으로 동위효소 분석을 시행하였다. ABO 혈액형은 제네디아 항에이, 항비 혈청을 사용하여 검사하였다.

**결과** : 금식 ALP, 식후 ALP, 금식 ALP와 식후 ALP의 차이는 각각  $57.6 \pm 20.8$  (12~111),  $62.3 \pm 17.4$  (27~120),  $4.6 \pm 15.4$  (-8~63) IU/L이었고, 델타 ALP는  $27.6 \pm 86.3$  (-11.4~312.5)%이었다. 총 42명 중 2명(5%)에서 장 분획이 확인되었다. 대상군의 혈액형은 A형이 6명, B형이 16명, AB형이 10명, O형이 10명이었고, 장 ALP가 확인된 2명 모두 O형이었다. 혈액형별 금식 ALP, 식후 ALP, 금식 ALP와 식후 ALP의 농도 차 및 델타 ALP의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

**결론** : 정상 성인의 5%, 특히 O형의 20%에서 ALP 장 분획이 검출되었다. 장 ALP는 특별한 임상적 의의가 없는 것으로 알려져 있으나 장 분획이 존재하는 경우 식후에 검사를 하면 비정상의 높은 ALP 수치가 나올 수 있고 이로 인해 불필요한 추가 검사를 유발할 수도 있으므로 공복 상태에서의 채혈이 필요하다.

## 참고문헌

1. Domar U, Karpe F, Hamsten A, Stigbrand T, Olivecrona T. Human intestinal alkaline phosphatase-release to the blood is linked to lipid absorption, but removal from the blood is not linked to lipoprotein clearance. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 753-60.
2. Van Hoof VO and De Broe ME. Interpretation and clinical significance of alkaline phosphatase isoenzyme patterns. *Crit Rev Clin Lab Med* 1994; 31: 197-293.
3. Beckman L, Olivecrona T, Hermell O. Serum lipids and their relations to blood groups and serum alkaline phosphatase isoenzymes. *Human Hered* 1970; 20: 569-79.
4. Blomstrand R and Werner B. Alkaline phosphatase activity in human thoracic duct lymph. *Acta Chir Scand* 1965; 129: 177-91.
5. Denborough MA, Prineas RJ, Downing HJ. Serum intestinal alkaline phosphatase, ABO blood group, secretor status, and lipaemia. *Clin Gen* 1971; 2: 347-51.
6. Reynoso G, Elias EG, Mittelman A. The contribution of the intestinal mucosa to the total serum alkaline phosphatase activity. *Am J Clin Pathol* 1971; 56: 707-12.
7. Bamford KF, Harris H, Luffman JE, Robson EB, Cleghorn TE. Serum-alkaline phosphatase and the ABO blood-groups. *Lancet* 1965; 19: 530-1.
8. Langman MJ, Leuthold E, Robson EB, Harris J, Luffman JE, Harris H. Influence of diet on the intestinal component of serum alkaline phosphatase in people of different ABO blood groups and secretor status. *Nature (London)* 1966; 212: 41-3.
9. Domar U, Hirano K, Stigbrand T. Serum levels of human alkaline phosphatase isozymes in relation to blood groups. *Clin Chim Acta* 1991; 203: 305-13.
10. Hirano K, Matsumoto H, Tanaka T, Hayashi Y, Iino S, Domar U, et al. Specific assays for human alkaline phosphatase isozymes. *Clin Chim Acta* 1987; 166: 265-73.
11. Hanna SD, Mircheff AK, Wright EM. Alkaline phosphatase of basal lateral and brush border plasma membranes from intestinal epithelium. *J Supramol Struct* 1979; 11: 451-66.
12. Deng JT, Hoylaerts MF, Van Hoof VO, De Broe ME. Differential release of human intestinal alkaline phosphatase in duodenal fluid and serum. *Clin Chem* 1992; 38: 2532-8.
13. Bayer PM, Hotschek H, Knoth E. Intestinal alkaline phosphatase and the ABO blood group system - A new aspect. *Clin Chim Acta* 1980; 108: 81-7.
14. Beckman L. Associations between human serum alkaline phosphatases and blood groups. *Acta Genet* 1964; 14: 286-97.
15. Griffiths WC, Camara PD, Rosner M, Lev R, Brooks EM. Prevalence and Properties of the intestinal alkaline phosphatase identified in serum by cellulose acetate electrophoresis. *Clin Chem* 1992; 38: 507-11.
16. Domar U, Danielsson A, Hirano K, Stigbrand T. Alkaline phosphatase isoenzymes in non-malignant intestinal and hepatic disease. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 793-800.
17. Fishman WH, Inglis NI, Krant MJ. Serum alkaline phosphatase of intestinal origin in patients with cancer and cirrhosis of the liver. *Clin Chim Acta* 1965; 12: 298-303.
18. Alpers DH, Deschryver-Kecskemeti K, Goodwin CL, Tindira A, Harter H, Slatopolsky E. Intestinal alkaline phosphatase in patients with chronic renal failure. *Gastroenterology* 1988; 94: 62-7.
19. Hoshino T, Kumasaka K, Kawano K, Yamagishi F, Sakai H, Komoda T. A case of benign familial hyperphosphatasemia of intestinal origin. *Clin Biochem* 1993; 26: 421-5.