

正常人 및 急性胰腺炎患者에 있어서의 Amylase-Creatinine Clearance Ratio에 관한 研究

延世大學校 醫科大學 內科學敎室

鮮于一南 · 洪川洙 · 柳時玉 · 康珍敬 · 崔興載

I. 緒 論

急性胰腺炎은 臨床에서 자주 볼 수 있는 疾患중의 하나이지만 檢査室所見 이외에는 특유한 臨床症狀이외는 X-線檢査所見이 없기 때문에 確診을 하는데 어려운 경우가 적지 않다^{1,2)}.

일찍이 Stocks³⁾와 Elman 등⁴⁾이 血清 amylase가 急性胰腺炎에서 上昇함을 報告한 이래 이에 대한 많은 研究報告結果 現在까지도 이 酵素의 測定은 本疾患의 診斷에 必須의인 檢査方法으로 이용되고 있다. 그러나 血清 amylase의 上昇은 急性胰腺炎에 있어서 보통 發病 2~12時間부터 3~4日까지의 限定된 時期에 나타나며⁵⁾, 한편 胰腺炎 이외에도 腸閉鎖⁶⁾, 急性卵管炎⁷⁾, 子宮外妊娠의 穿孔⁸⁾, 消化性潰瘍의 穿孔⁹⁾, 唾液腺炎¹⁰⁾등 여러 疾患에 있어서도 上昇되는 경우가 적지 않음으로 臨床의으로 그 鑑別診斷이 어려운 수가 있다.

尿 amylase 排泄量의 測定도 診斷에 이용되어 왔으나 그 檢査所要時間과 노력에 비하여 血清 amylase 測定보다도 별로 長點이 없기 때문에 實際로 臨床에서 널리 이용되지 못하고 있는 實情이다^{11,12)}.

1969年 Levitt 등¹³⁾은 amylase-creatinine clearance의 比(以下 C_{am}/C_{cr} 로 함)가 急性胰腺炎에서 特徵의으로 正常値보다 3倍以上 증가되며 그 以外の 疾患에서는 비록 血清 amylase가 上昇한 경우에도 증가하지 않고 특히 이 比는 小便의 排泄量이나 採取期間과 關係가 없어서 臨床에서도 쉽게 이용할 수 있다고 報告하였는데 그후 여러 學者^{7,14,15)}에 의하여 그 診斷의 價値가 높이 評價되고 있다.

우리나라에 있어서 急性胰腺炎에 대한 臨床觀察報告는 적지 않으나¹⁶⁻²⁰⁾, C_{am}/C_{cr} 에 대한 研究報告는 아직 없다. 이에 著者等은 正常人과 急性胰腺炎 및 其他

疾患 患者의 C_{am}/C_{cr} 을 算定하고 그 診斷의 價値를 檢討하였다.

II. 觀察對象 및 方法

1975年 3月 1일부터 1975年 9月 30日까지 正常韓國人 42例와 延世大學校 醫科大學 부속 세브란스병원 에 입원 하였던 急性胰腺炎患者 26例, 慢性胰腺炎患者 5例 및 其他疾患患者 51例(急性膽囊炎 15例, 肝炎, 肝硬變症, 肝癌等의 肝炎 17例, 消化性潰瘍 19例), 總 124例를 대상으로 하였는데, 상기 진단은 X-線所見 및 內視鏡의 逆行性膽·胰管照影術(endoscopic retrograde cholangiopancreatography), 生檢組織檢査所見, 手術所見等에 의하였다. 같은 時期에 採取한 血液과 尿의 amylase 및 creatinine의 濃度를 測定하였는데, amylase는 iodometric (starch-iodine) technique로 Caraway 씨(1959) 방법(Somogi unit)²¹⁾에 의하여 測定하였으며, creatinine은 Peters 씨(1942) 방법²²⁾으로 檢査하였다. 그리고 C_{am}/C_{cr} 은 아래와 같은 Levitt 등¹³⁾ (1969)의 公式에 의해 算出하였다.

$$\begin{aligned} C_{am}/C_{cr}(\%) &= \frac{\frac{\text{尿 amylase}}{\text{血清 amylase}}}{\frac{\text{尿 creatinine}}{\text{血清 creatinine}}} \times 100 \\ &= \frac{\text{尿 amylase}}{\text{血清 amylase}} \times \frac{\text{血清 creatinine}}{\text{尿 creatinine}} \times 100 \end{aligned}$$

이 公式에서 보는 바와 같이 尿의 量 및 採取期間은 서로 相殺됨으로, 따라서 實際의 C_{am}/C_{cr} 算出에는 血清과 尿의 amylase 및 creatinine의 濃度만을 測定하면 된다.

胰腺炎診斷에 있어서 C_{am}/C_{cr} 의 診斷의 價値와 아울러 중래의 血清 amylase 值 또는 尿 amylase 排泄量에 의한 診斷方法과의 差異를 比較檢討하였다.

* 接受: 1976年 1月 23日

Table 1. Mean values of the amylase in serum and urine and amylase-creatinine clearance ratio

	No. of subjects	Serum amylase (units)	Urine amylase (units)	C_{am}/C_{cr}^* (%)
Normal	42	126±26	269±171	1.75±0.76
Acute pancreatitis				
0~48 hours	18	579±153**		
48 hr.~7 days	26	195±91**	930±758**	4.55±1.30**
Chronic pancreatitis	5	293±122**	355±44	1.71±0.35
Acute cholecystitis	15	123±35	246±207	1.58±0.89
Liver disease	17	132±28	223±123	1.66±0.71
Peptic ulcer	19	125±31	239±147	1.62±0.46

* C_{am} =Amylase clearance; C_{cr} =Creatinine clearance

** $p<0.01$

Ⅲ. 觀察成績

正常人 42例의 平均 血清 amylase 値는 126±26 units (평균 표준편차), 尿 amylase 排泄量은 269±71 units/2時間이었으며 C_{am}/C_{cr} 은 1.75±0.76%이었다.

急性胰腺炎 26例에 있어서 大部分이 發病後 72時間 以內에 入院하였는데 그중 18例에서는 48時間 以內에 血清 amylase 値를 測定할 수 있었으며 그 平均値는 579±153 units 이었다.

그리고 26例에서는 尿 amylase 와 同時に 血清 amy-

lase 를 測定하였는데 이들의 大部分은 發病後 48時間~7日에 尿 및 血液을 採取하였으며, 이들의 平均値는 血清 amylase 195±91 units, 尿 amylase 排泄量 930±758 units/2時間, C_{am}/C_{cr} 4.55±1.30%로서 모두 正常對照群에 比하여 統計學的으로 유의 있는 증가를 보였다 ($p>0.01$).

慢性胰腺炎患者 5例의 血清 amylase 値는 293±122 units 로 正常對照群에 比하여 統計學的으로 유의하게 증가되었으나($p<0.01$), 尿 amylase 排泄量(355±207 units/2時間)과 C_{am}/C_{cr} (1.71±0.89%)은 正常範圍內에 屬하였다($p>0.05$).

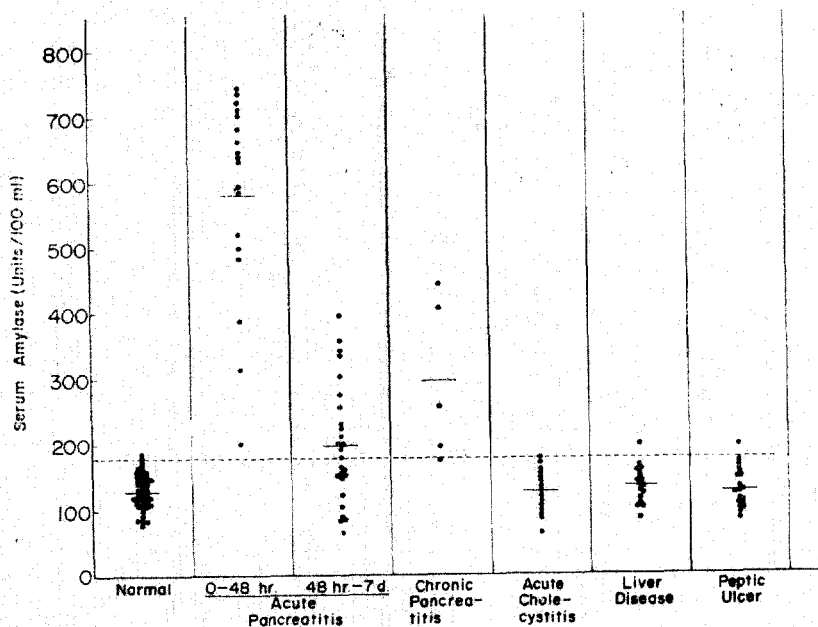


Fig. 1. Serum amylase in various conditions including acute and chronic pancreatitis.

急性脾臟炎과 鑑別診斷을 要하는 其他 疾患 즉 急性 膽囊炎, 各種 肝疾患(肝炎, 肝硬變症, 肝癌)과 消化性 潰瘍患者에 있어서 血清 amylase 值, 尿 amylase 排泄量 및 C_{am}/C_{cr} 의 平均値는 모두 正常이었다($p>0.05$) (Table 1).

著者等이 觀察한 正常人的 血清 amylase 值의 範圍는 82~180 units로서 正常上昇(평균±2표준편차)는 178 units였다. 急性脾臟炎患者中 發病 48時間 以內에 檢査할 수 있었던 18例의 血清 amylase 值의 範圍는 201~740 units로서 全例에서 正常보다 높은 値를 보였고 48時間~7日에는 63~390 units로 平均値(195 units)는 正常보다 높았으나 26例中 이미 12例에서 178 units 以下の 血清 amylase 値를 보였다.

慢性脾臟炎 5例의 血清 amylase 值의 範圍는 174~440 units로 증가되어 있었고 그외에 急性膽囊炎과 肝疾患, 消化性潰瘍患者의 血清 amylase 値는 2例를 除外하면 모두 正常이었다(Fig. 1).

尿 amylase 排泄量의 範圍를 보면 正常人的 경우 98~840 units/2時間으로 正常上昇는 611 units/2時間이었다. 急性脾臟炎患者에서의 尿 amylase 排泄量은 發病後 48時間~7日에 測定하였는데 그 範圍는 129~3570 units/2時間으로 平均値(930 units)는 正常보다 높았으나($p<0.01$) 26例中 11例가 正常 尿 amylase 排泄量을 보였다. 其他 여러 疾患에서의 尿 amylase 排泄量은 極小數例를 除外하면 모두 正常이었다(Fig. 2).

正常人的 C_{am}/C_{cr} 의 範圍는 0.78~3.51%로 正常上

界는 3.27%였는데, 急性脾臟炎患者 26例에 있어서 C_{am}/C_{cr} 은 2.20~7.88%로서 平均値(4.55%)는 正常人보다 2.8배 증가되었으며 C_{am}/C_{cr} 이 正常値를 보인 경우는 3例에 불과하였다. 따라서 이때의 血清 amylase 値가 12例에서, 尿 amylase 排泄量은 11例에서 正常値를 보인것에 比하여 C_{am}/C_{cr} 의 診斷的 價値가 더 높았다. 慢性脾臟炎과 其他疾患患者에 있어서 血清 amylase 가 上昇된 경우에도 C_{am}/C_{cr} 은 모두 正常이었다(Fig. 3).

急性脾臟炎患者에서 發病後 經過時間에 따른 檢査 值의 變化를 보면(Fig. 4), 症例 1(31歲 女子)에 있어서는 發病 第1日 血清 amylase 値는 490 units, 尿 amylase 排泄量은 1,500 units/2時間, C_{am}/C_{cr} 은 1.20 %였는데, 第2日부터 血清 amylase 値는 떨어졌으나 尿 amylase 排泄量과 C_{am}/C_{cr} 은 上昇하여 發病 3日째 頂點에 到達하였고 이 上昇値는 6日째까지 계속되었다.

症例 2(51歲, 男子)에서는 入院 당시의 血清 amylase 値가 590 units였고 이 値는 發病 3日째부터 下降하여 5日째에 正常이 되었는데, 尿 amylase 排泄量과 C_{am}/C_{cr} 은 各各 發病後 2日, 3日째에 頂點에 到達하였고, 5日째 正常으로 되었다. 症例 3은 51歲의 女子로서 急性腹膜炎의 症候가 나타나 開腹手術 結果 約 1,000 ml의 腹水가 있었으며 急性出血脾臟炎으로 確診되었는데 血清 amylase 値는 發病 2日째 630 units였고 그후 下降하여 4日째부터는 正常値를 보였다. 이에 比하여

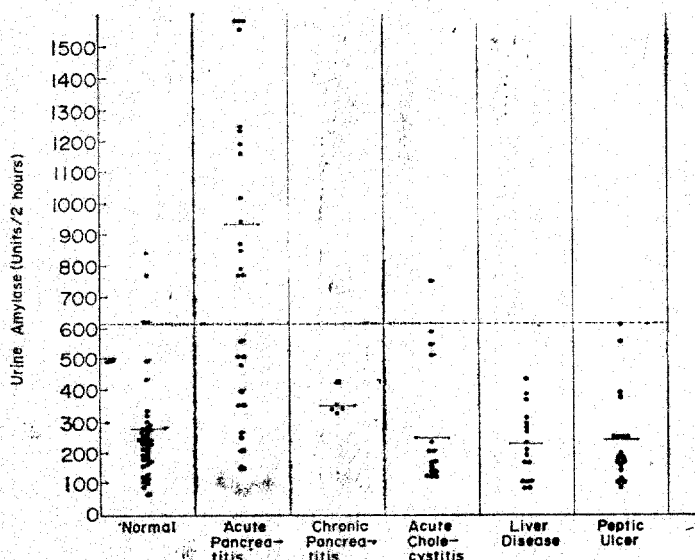


Fig. 2. Urine amylase in various conditions including acute and chroic pancreatitis.

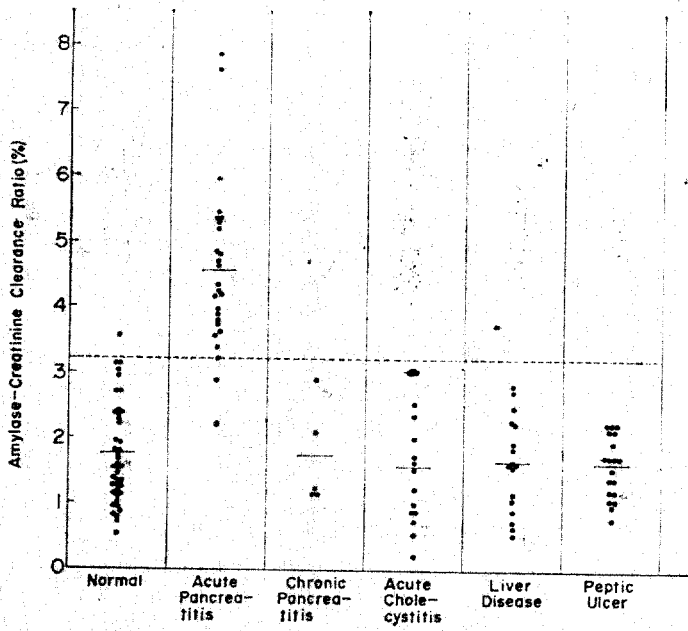


Fig. 3. Amylase-creatinine clearance ratio in various conditions including acute and chronic pancreatitis.

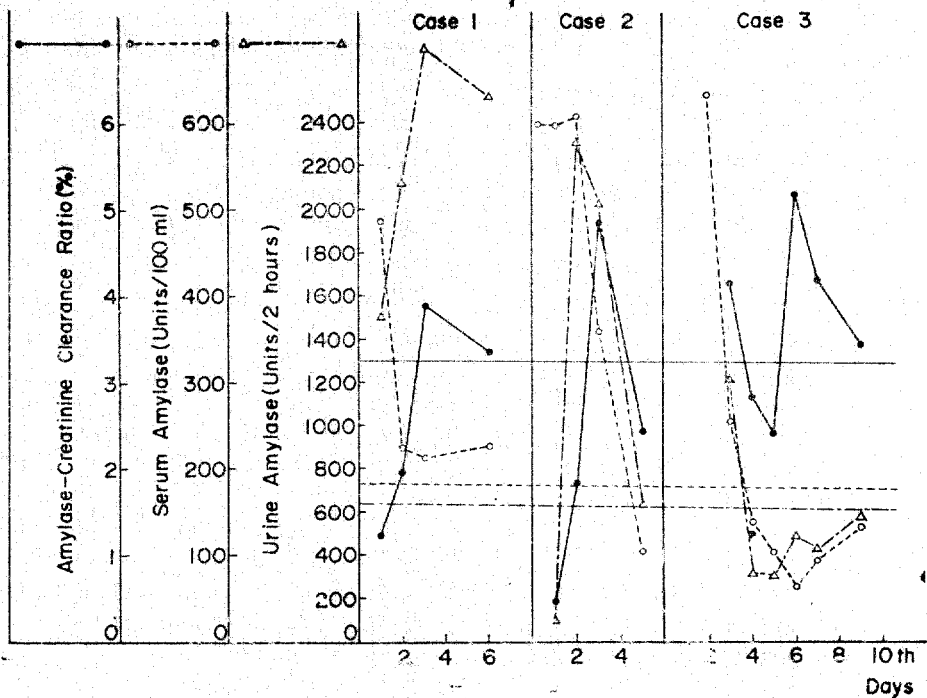


Fig. 4. Comparison of amylase in serum and urine and amylase-creatinine clearance ratio in patients with acute pancreatitis.

C_{am}/C_{cr} 은 發病 3日째 4.21%였다가 4日과 5日째에는 一時的으로 下降하여 2.82%, 2.64%로 正常値를 보였으나 6日째에는 다시 5.30%로 上昇하였고 9日째까지

계속 正常보다 높은 C_{am}/C_{cr} 値를 보였다.

慢性胰腺炎患者에서 疼痛發作을 同伴한 症惡期에 있어서 經過時間에 따른 檢査値의 變化를 보면(Fig. 5),

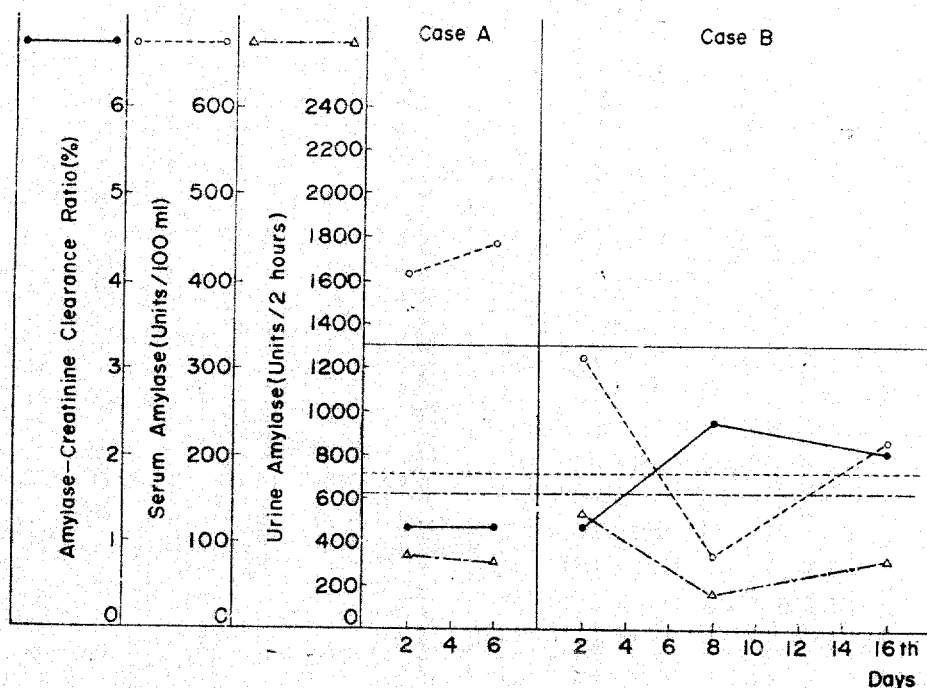


Fig. 5. Comparison of amylase in serum and urine and amylase-creatinine clearance ratio in patients with chronic pancreatitis.

症例 A는 34歳の 女子로서 臨床上, 検査室所見, 内視鏡的逆行性膽・膵管造影術을 包含한 X-線所見上 慢性胰腺炎으로 確診된 患者인데 血清 amylase 値는 계속 400~450 units 의 높은 値를 보였으나 尿 amylase 排泄量 및 C_{am}/C_{cr} 은 正常이었다.

症例 B는 38歳の 男子患者로서 3年前에 急性胰腺炎의 첫 發作이래 後 3次에 걸쳐 急性發作이 再發하였고 결국 胰腺偽囊腫이 合併되어 手術을 받았는데 이 患者에서도 역시 血清 amylase 値는 正常보다 上昇되었으나 尿 amylase 排泄量 및 C_{am}/C_{cr} 은 正常이었다.

IV. 總括 및 考按

胰腺疾患에서는 胰腺에서 分泌되는 各種 消化酵素가 血液內로 流入되기 때문에 血清酵素値의 測定이 本疾患의 診斷에 이용되고 있고 특히 이중에서도 検査法이 比較的 간단한 amylase 의 測定이 널리 이용되고 있다^{1, 2, 23-25}. 그러나 amylase 는 胰腺 이외에도 唾液腺이나 肝臟, 腎臟, 小腸, 卵管, 筋肉, 脂肪組織 等に 存在하며, 이들 臟器의 疾患에서도 血清 amylase 値가 증가할 수 있음은 周知의 事實이다^{5, 26, 27}.

血清 amylase 는 正常人에 있어서는 胰腺 amylase 에 의한 것이 아니고 肝臟에서 由來된 것이나^{15, 28, 29}, 急性

胰腺炎에서의 血清 amylase 의 증가는 胰腺 amylase 에 의한 것이다. 이때에 胰腺 amylase 가 血清으로 流入되는 經路는 靜脈 淋巴腺 및 腹膜을 통한 吸收의 3가지가 있다³⁰⁻³³. 急性胰腺炎初期의 血清 amylase 는 주로 靜脈에 의하여 吸收되나 後期에는 그 大部分이 淋巴腺을 통하여 吸收되는데 이 胰腺 amylase 의 逆流는 腺組織의 파괴 자체보다는 炎症이나 浮腫에 의하여 胰腺管이 閉鎖되고 胰腺管 內壓이 上昇하기 때문이라고 한다³⁴. 따라서 sphincter of Oddi 에 痙攣을 일으키는 morphine 이나 codeine 등의 麻藥에 의하여도 血清 amylase 가 증가할 수 있으며³⁵, 實驗적으로 胰腺管을 閉鎖해도 血清 amylase 가 上昇된다³⁶.

急性胰腺炎에 있어서는 胰腺의 偽囊腫內로 液體가 流入될 때에는 血清 amylase 가 별로 上昇되지 않거나³⁷, 반대로 血清 amylase 가 長時日에 걸쳐 계속 上昇되어 있을 경우에도 역시 偽囊腫의 合併을 의심하게 한다^{28, 29}.

血清 amylase 의 測定에는 여러가지 方法이 있으나 그 方法이나 検査時間 및 検査者에 따라 그 結果에 많은 差異가 있다. 著者等은 Caraway 氏²¹ 方法을 사용하였는데 正常人의 血清 amylase 値는 126 ± 26 units 로서 Caraway²¹의 보고와 비슷하나 池¹¹은 77.6 ± 27.7 %로 현저하게 낮은 値를 報告하였다.

Amylase의 分子量은 約 55,000으로서 腎糸球體를 통하여 여과되며 또한 利尿와는 關係가 없음으로³⁷⁾ 尿 amylase 排泄量의 測定이 急性脾臟炎의 診斷에 도움이 될 수 있으며^{38,39)}, 血清 amylase 値가 正常으로 還元된 後에도 계속해서 數日間 높은 排泄量을 나타내는 長點이 있으나 實際에 있어서는 그 正常範圍가 너무 넓고 一定하지 않기 때문에 그 診斷의 價値에는 많은 制約이 있다¹²⁾.

正常人的 amylase clearance는 보통 creatinine clearance와 比例하나⁴⁰⁾, 急性脾臟炎에서는 amylase clearance가 특히 증가되며⁵⁾, 1969年 Levitt等¹³⁾은 amylase clearance와 creatinine clearance의 比를 急性脾臟炎과 다른 疾患의 鑑別診斷에 처음 도입하였다. 急性脾臟炎에서 C_{am}/C_{cr} 이 증가하는 理由로 ① amylase의 各種 isomer는 비록 그 分子量 및 機能은 비슷하나라도 各各 다른 腎臟濾過率을 나타내며 그중에서 脾臟 amylase가 특히 높은 腎臟濾過率을 가지고 있기 때문이라는 說⁴¹⁾, ② 急性脾臟炎에 있어서 amylase와 同時에 유되여 活性化된 蛋白分解酵素(trypsin等)에 의하여 amylase가 酵素로서의 機能은 維持되나 分子量 및 構造上에 變化를 일으켜 腎臟濾過가 증가된다는 說^{16,42)}, ③ 急性脾臟炎時에 나타나는 kinin系 혹은 다른 血管活性物質(vasoactive substance) 또는 어떤 酵素에 의하여 腎臟糸球體濾過率에 變化를 일으켜 amylase의 clearance가 증가된다는 說⁷⁾, ④ 腎細尿管에서의 amylase의 再吸收가 감소하기 때문이라는 說¹³⁾등이 있다.

그러나 Warshaw 및 Fuller⁷⁾는 耳下腺炎이 있는 경우에도 amylase clearance가 증가할 수 있고, 電氣泳動上 血清과 尿의 amylase間에 構造上的 差異를 의심할 所見이 없으며, 急性脾臟炎에서는 血清 amylase가 正常임에도 C_{am}/C_{cr} 이 증가하는 點들을 들어 C_{am}/C_{cr} 증가의 原因은 kinin 등의 血管活性物質에 의한 clearance의 變化라고 주장하였는데 Levin等⁴³⁾은 이중에서도 glucagon이 尿 amylase의 排泄을 증가시키는 物質으로서 糖尿病性昏睡나 火傷과 같이 血清 glucagon이上昇할 때에도 amylase clearance는 증가한다고 하여 急性脾臟炎 이외의 다른 疾患에서도 C_{am}/C_{cr} 이 증가할 가능성이 있다고 하였다.

正常人的 C_{am}/C_{cr} 은 著者の 경우 $1.75 \pm 0.76\%$ 로서 이는 Dreiling等¹⁴⁾의 $2.3 \pm 0.5\%$, Levine等⁴²⁾의 $21.5 \pm 0.15\%$, Levitt等¹³⁾의 $2.3 \pm 0.09\%$, Warshaw 및 Fuller⁷⁾의 $3.1 \pm 1.1\%$ 보다 낮았고 또한 急性脾臟炎患者에서도 著者 등의 檢查結果는 $4.55 \pm 1.30\%$ 로 Dreiling等¹⁴⁾의 $14.5 \pm 0.5\%$, Levitt等¹³⁾의 $6.6 \pm 0.3\%$, Warshaw 및 Fuller⁷⁾의 $9.8 \pm 3.5\%$ 보다 낮았다. 이는

洪等²⁰⁾이 報告한 바와 같이 韓國人의 脾臟炎과 外國人의 脾臟炎 사이에 差異가 있기 때문이라고 생각되나 結論은 내릴 수가 없었다. 急性脾臟炎患者 26例中 C_{am}/C_{cr} 이 正常上界인 3.27% 以下였던 경우가 3例에 不過하였던 것은 血清 amylase 値가 12例에서 尿 amylase 排泄量이 11例에서 正常値를 보인것에 比하여 本 檢查의 診斷의 信憑度가 높음을 시사해주고 있다.

檢查時期에 있어서 Levitt等¹³⁾은 C_{am}/C_{cr} 이 發病第 1日부터 증가하여 血清 amylase가 正常으로 還元된 後에도 3~4日 계속된다고 하였는데 著者 등의 경우는 Fig. 4와 같이 發病 2~3日 後에야 의미있게上昇하여 血清 amylase가 正常으로 된 다음에도 最高 約 6日 後까지 계속上昇値를 보였다.

慢性脾臟炎에 있어서는 비록 血清 amylase가 증가됨에도 불구하고 C_{am}/C_{cr} 은 正常値를 보였는데 이는 Dreiling等¹⁴⁾의 報告와 一致하나 그 理論의 根據는 아직 明確하지 않으며 좀 더 研究를 요할 것으로 思料된다.

其他 血清 amylase가上昇할 수 있는 여러 疾患에 대해서도 檢查하였는데 그중 小數例에서 血清 amylase 値 및 尿 amylase 排泄量의上昇을 볼 수 있었으나 C_{am}/C_{cr} 은 全例에서 모두 正常이었다.

V. 結 論

著者 등은 1975年 3月 1日부터 1975年 9月 30日까지 正常人 42例와 延世大學校 醫科大學 세브란스病院 內科에 입원하였던 急性脾臟炎患者 26例, 慢性脾臟炎患者 51例(急性膽囊炎 15例, 肝炎, 肝硬變症, 肝癌 등의 肝疾患 17例, 消化性潰瘍 19例), 總 124例의 血清 amylase 値 및 尿 amylase 排泄量을 測定하고 C_{am}/C_{cr} 을 算定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 正常人 42例의 C_{am}/C_{cr} 은 平均 $1.75 \pm 0.76\%$ (範圍; 0.78~3.51)이었고, 血清 amylase 値는 126 ± 26 units(範圍; 82~180)였으며 尿 amylase 排泄量은 269 ± 171 units/2時間(範圍; 98~840)이었는데 이 各各의 正常上界는

C_{am}/C_{cr} ; 3.27%

血清 amylase 値; 178 units

尿 amylase 排泄量; 611 units/2時間

이었다.

2) 急性脾臟炎患者 26例 中에서 發病 後 48時間 以內에 血清 amylase를 測定한 경우는 18例였는데 平均値는 579 ± 153 units(範圍; 201~740)로서 全例가 正常보다 上昇되어 있었다. 發病 後 48時間~7日 사이의 血清

amylase 値는 195 ± 91 units (範圍; 63~390)로서 48時間 以內的 檢査値보다는 낮았으나 계속 正常値보다 높았는데 ($p < 0.01$), 26例의 患者中 이미 12例에서는 正常 血清 amylase 値를 보였다. 尿 amylase 排泄量은 平均 930 ± 758 units 2時間으로 역시 正常보다는 높았으나 ($p < 0.01$), 26例中에서 11例가 正常値를 보였다. 이에 反하여 C_{am}/C_{cr} 은 平均 $4.55 \pm 1.30\%$ (範圍; 2.20~7.88)로서 正常値보다 2.8倍 증가되었으며 더욱이 正常上界인 3.27% 以下였던 경우는 3例에 不遇하였다. 檢査時期에 있어서 C_{am}/C_{cr} 은 發病後 2~3日後에야 意味있게 증가되었고 血清 amylase 値가 正常으로 還元된 다음에도 數日間 계속 上昇値를 보였다.

3) 慢性胰腺炎으로 確診된 5例의 C_{am}/C_{cr} 가 모두 正常範圍인 데 比하여 血清 amylase 値는 全例가 正常보다 높았다.

4) 其他疾患으로서 急性膽囊炎, 肝疾患, 消化性潰瘍에 있어서의 檢査結果는 血清 amylase 値 및 尿 amylase 排泄量의 증가가 小數例에서 있었으나 C_{am}/C_{cr} 은 全例가 正常이었다.

急性胰腺炎의 診斷에 있어서 血清 amylase 値와 尿 amylase 排泄量을 測定함과 同時에 C_{am}/C_{cr} 을 算定함으로써 診斷의 正確性을 높일 수 있으리라고 생각된다.

=Abstract=

Study on the Amylase-Creatinine Clearance Ratio in Normal Adults and Patients with Acute Pancreatitis

II Nam Sunwoo, M.D., Chein Soo Hong, M.D.,
Si Oak Ryoo, M.D., Jin Kyung Kang, M.D.
and Heung Jai Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei
University College of Medicine Seoul, Korea

Since it has become well established that an elevated serum amylase level is the sine qua non of a valid diagnosis of acute pancreatitis, this laboratory procedure has been accepted as an essential part of the routine work-up of the acute abdominal case. As data has accumulated and been analyzed, a considerable number of published reports have stressed that not only is the serum amylase elevated in many non-pancreatic conditions, but the elevation is noted

only for a limited time after the attack of acute pancreatitis.

Though much has been written about urinary amylase, the data and conclusions are conflicting, and in consequence urinary amylase excretion is infrequently used in practice. Urinary excretion of amylase has been shown to be increased and to remain elevated for several days after the return of serum amylase levels to normal in patients with acute pancreatitis. It has also been found that the renal clearance of amylase tends to be greatly increased and is relatively greater than that of creatinine in patients with acute pancreatitis.

In 1969, Levitt, Rapoport, and Cooperband suggested an ingenious device whereby renal clearance of amylase expressed as a percentage of simultaneous creatinine clearance (C_{am}/C_{cr}) not only rose in acute pancreatitis to levels several times higher than normal, but also included, within the index ratio, information concerning the serum amylase, the urinary amylase and the state of renal function to minimize irrelevant changes due to variations in renal function. Whether the increased amylase clearance is specific for pancreatitis or whether it also occurs in other conditions that can be associated with elevated serum amylase levels is not known. But from their study of normal subjects and patients with acute pancreatitis, they concluded that determination of the C_{am}/C_{cr} ratio would enhance the diagnostic value of amylase determinations.

The present investigation reports an analysis of serum amylase, urinary amylase and derived C_{am}/C_{cr} ratio in 42 normal controls and 26 patients with acute pancreatitis, 5 with chronic pancreatitis and 51 with non-pancreatic disease, including 15 with acute cholecystitis, 17 with liver disease and 19 with peptic ulcer at the Yonsei University College of Medicine and Severance Hospital from March, 1975 through September, 1975.

1. In 42 normal subjects, the mean C_{am}/C_{cr} ratio was $1.75 \pm 0.76\%$ (mean $\pm$ S.D.), the serum amylase 126 ± 26 units and the urinary amylase 269 ± 171 units per 2 hours. Reasonable upper ranges of normalcy can be established for these parameters, i.e.:

C_{am}/C_{cr} 3.27%

Serum amylase 178 units

Urinary amylase 611 units per 2 hours

2. In 26 patients with acute pancreatitis, the serum amylase was elevated in all subjects who could be studied before 48 hours after the attack, and from 48 hours to the seventh day, the serum amylase was decreased to 195 units, but still higher than normal ($p < 0.01$).

The urinary amylase and C_{am}/C_{cr} ratio which were studied from 48 hours to the seventh day along with the serum amylase were also elevated to 930 units per 2 hours and 4.55% respectively ($p < 0.01$).

The serum amylase and urinary amylase returned to normal in 12 and 11 patients respectively after 48 hours of acute pancreatitis. In contrast, only three of 26 patients with acute pancreatitis had a C_{am}/C_{cr} ratio below 3.27%.

3. In chronic pancreatitis, even the serum amylase rose significantly (mean: 293 units, $p < 0.01$) during an acute recurrent attack, the urinary amylase and C_{am}/C_{cr} ratio remained within normal range in all 5 patients.

4. In patients who may have symptoms similar to acute pancreatitis without pancreatic disease, the mean serum amylase, urinary amylase and C_{am}/C_{cr} ratio were all within normal range. Though the serum amylase and/or urinary amylase may rise occasionally, the C_{am}/C_{cr} ratio disclosed normal levels in all patients.

This observation suggests that the renal permeability to amylase is altered in only acute pancreatitis among the conditions which may reveal similar symptoms of acute pancreatitis, and provides a basis for using the C_{am}/C_{cr} ratio in the differential diagnosis of hyperamylasemia.

REFERENCES

- 1) 池英一, 宋仁誠, 金丁龍: 韓國正常人的血清 및 尿 amylase 値와 脾臟疾患에 있어서의 診斷的 再評價. 大韓內科學會雜誌, 18:310, 1975.
- 2) Kirshen, R., Gambill, E.E. and Mason, H.L.: Comparison of urinary and serum amylase values following pancreatic stimulation in patients with and without pancreatic disease. *Gastroenterology* 48:579, 1965.
- 3) Stocks, P.: The quantitative determinations of amylase in blood-serum and urine as an aid to diagnosis. *Quart. J. Med.* 9:216, 1916.
- 4) Elman, R., Arneson, N. and Graham, E.A.: Value of blood amylase estimations in diagnosis of pancreatic disease: Clinical study. *Arch. Surg.* 19:943, 1926.
- 5) Zieve, L.: Clinical value of determinations of various pancreatic enzymes in serum. *Gastroenterology* 46:62, 1964.
- 6) Boyd, T.F., Tradd, E.M. and Byrne, J.J.: Serum amylase levels in experimental intestinal obstruction: Observations on depancreatized dogs with complete mechanical small bowel obstruction. *J. Surg. Res.* 1:128, 1961.
- 7) Warshaw, A.L. and Fuller, A.E. Jr.: Specificity of increased renal clearance of amylase in diagnosis of acute pancreatitis. *New Engl. J. Med.* 292:325, 1975.
- 8) Kelley, M.L. Jr.: Elevated serum amylase level associated with ruptured ectopic pregnancy. *J.A.M.A.* 164:406, 1957.
- 9) Rogers, F.A.: Elevated serum amylase: Review and analysis of findings in 1000 cases of perforated peptic ulcer. *Ann. Surg.* 153:228, 1961.
- 10) Dunlop, G.A.: The diastatic index in acute parotitis. *Lancet* 2:183, 1933.
- 11) Dozzi, D.L.: Urinary amylase: Its estimation and significance. *Amer. J. Digest. Dis.* 7:123, 1940.
- 12) Saxon, E.I., Hinkley, W.C., Vogel, W.C. and Zieve, L.: Comparative value of serum and urinary amylase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Arch. Int. Med.* 99:607, 1957.
- 13) Levitt, M.D., Rapoport, M. and Cooperband, S.R.: The renal clearance of amylase in renal insufficiency, acute pancreatitis and macroamylasemia. *Ann. Intern. Med.* 71:919, 1966.
- 14) Dreiling, D.A., Leichtling, J.J. and Janowitz, H.D.: The amylase-creatinine clearance ratio. *Amer. J. Gastroenterol.* 61:290, 1974.
- 15) Warshaw, A.L.: Studies on isoenzymes of

- human amylase: Evidence for a circulating amylase not of pancreatic or salivary origin. J. Surg. Research* 16:360, 1974.
- 16) 崔明夫, 鄭克守: 급성위장염의 임상적 관찰. 大韓內科學會雜誌, 12:83, 1969.
- 17) 李在豊, 李元魯, 韓心錫: 急性脾臟炎의 臨床的觀察: 65例의 臨床的分析. 大韓內科學會雜誌, 10:109, 1967.
- 18) 李圭菴, 鄭圭原, 全鍾暉: 急性脾臟炎에 대한 臨床的觀察. 大韓內科學會雜誌, 12:51, 1959.
- 19) 李鍾錫, 崔振學, 李文鎬: 急性脾臟炎의 臨床的觀察. 大韓內科學會雜誌, 12:195, 1969.
- 20) 洪川洙, 李好榮, 蔡一錫, 康珍敬, 崔興載: 脾臟炎의 臨床的考察. 大韓消化器病學會雜誌, 7:25, 1975.
- 21) Caraway, W.T.: A stable starch substrate for the determination of amylase in serum and other body fluid. *Amer. J. Clin. Pathol.* 32:91, 1959.
- 22) Peters, J.H.: The determination of creatinine and creatine in blood and urine with the photometric colorimeter. *J. Biol. Chem.* 146:176, 1942.
- 23) Janowitz, H.D. and Dreiling, D.A.: The plasma amylase: Source, regulation and diagnostic significance. *Am. J. Med.* 27:924, 1959.
- 24) Janowitz, H.D. and Hollander, F.: Exocrine-endocrine partition of enzyme in digestive tract. *Gastroenterology* 17:591, 1951.
- 25) Webster, P.K. and Zieve, L.: Alteration in serum content of pancreatic enzymes. *New Engl. J. Med.* 267:604, 654, 1962.
- 26) Fridhandler, L., Berk, J.E. and Ueda, M.: Isolation and measurement of amylase in human serum and urine. *Clin. Chemist.* 18:1493, 1972.
- 27) McGeachin, R.L., Gleason, J.R. and Adams, M.R.: Amylase clearance and excretion in extrapancreatic, extrasalivary tissues. *Arch. Biochem.* 75:403, 1958.
- 28) McGeachin, R.L. and Lewis, J.P.: Electrophoretic behavior of serum amylase. *J. Biol. Chem.* 234, 795, 1959.
- 29) Nothman, M.M. and Callow, A.D.: Investigation on the origin of amylase in serum and urine. *Gastroenterology* 60:82, 1971.
- 30) Egdl, R.H.: Mechanism of blood enzyme changes following production of experimental pancreatitis. *Ann. Surg.* 143:389, 1958.
- 31) Howard, J.M., Smith, A.K. and Peters, J.J.: Acute pancreatitis: Pathways of enzyme into blood stream. *Surgery* 26:161, 1949.
- 32) Lumont, A.E., Doubilet, H. and Mulholland, J.H.: Lymphatic pathway of pancreatic secretion in man. *Ann. Surg.* 152:403, 1949.
- 33) Popper, H.L. and Necheles, H.: Pathways of enzymes into blood in acute damage of pancreatitis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 43:220, 1940.
- 34) Gibbs, G.E. and Ivy, A.C.: Early histological changes following obstruction of pancreatic ducts in dogs: Correlation with serum amylase. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 77:251, 1951.
- 35) Gross, J.B., Comfort, M.W., Mathieson, B.R. and Power, M.H.: Elevated values for serum amylase and lipase following the administration of opiates: A preliminary report. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 26:81, 1951.
- 36) Golden, L.H., Sieracki, L.A., Handelsman, M.B. and Pratt, J.H.: Diastase activity of blood and urine when the pancreatic duct is permanently closed. *Am. J. Digest. Dis. & Nutrition* 6:327, 1939.
- 37) McGeachin, R.L. and Hargan, L.A.: Amylase clearance and excretion during water diuresis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 95:341, 1957.
- 38) Budd, J.J. Jr., Walter, K.E., Laureen, M. and Knight, W.A. Jr.: Urine diastase in the evaluation of pancreatic disease. *Gastroenterology* 36:333, 1959.
- 39) Zieve, L.: Urine amylase. *Postgrad. Med.* 29:22, 1961.
- 40) Blainley, J.D. and Northam, B.E.: Amylase excretion by the human kidney. *Clin. Sci.* 32:377, 1967.
- 41) Duane, W.C., Frerichs, R. and Levitt, M.D.: Distribution, turnover and mechanism of

- renal excretion of amylase in the baboon, J. Clin. Invest.* 50:156, 1971.
- 42) Stein, E.A. and Fischer, E.H.: *The resistance of amylase towards proteolytic attack. J. Biol. Chem.* 232:867, 1958.
- 43) Levine, R.I., Glanser, F.L. and Berk, J.E.: *Enhancement of the amylase-creatinine clearance ratio in disorders other than acute pancreatitis. New Engl. J. Med.* 282:329, 1975.
-