

正常妊婦의 血清蛋白分劃量의 變動에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 生化學教室

國立醫療院 產婦人科*

蔡範錫 · 朴鉉培 · 曹景煥 · 金顯燦*

=Abstract=

Electrophoretic Study of Serum Protein Changes in Pregnancy

B.S. Tchai, M.D., K.H. Cho, M.D.,

J.B. Park, M.D. and H.C. Kim, M.D.*

Changes in the concentration of total protein, albumin, α_1 , α_2 , β - and γ -globulin in Serum from 138 healthy, normal pregnant woman were studied by the method of cellulose-acetate electrophoresis.

1. The concentration of total serum protein decreased gradually during the first 7 month, and showed a tendency to increase thereafter.
2. The concentration of serum albumin showed a steady continuous fall until term.
3. During pregnancy, α_1 and β -globulin value rose, γ -globulin value fell and α_2 -globulin value showed no significant change.

緒 論

血清蛋白은 여러가지 生理的狀態나 病的狀態에 依해서 量的, 質的으로 影響을 받을 수 있는 異質的 混合物로 이루어져 있고, 임신이란 일반적인 正常狀態와는 다른 生理的狀態이므로 Dieckmann¹⁾의 말대로 정상임신에서는 Albumin 과 Globulin 의 物理的性質과 化學的構成에 變化를 볼 수 있는 것이다. 실제로 임신경과中 胎兒, 胎盤, 子宮 및 乳房組織의 發育증식을 爲해 많은 量의 蛋白이 必要하게 되고 이에 따라 蛋白代謝는 매우 왕성하므로 우리는 血清蛋白의 變化를 알므로써 正常妊産의 生理的變化를 理解하는데 도움을 주기를 기대하는 것이다.

現在까지 많은 研究가 이에 關하여 있었으나 아직도 그 確實한 變化의 形態에 關해서는 一致된 見解가 없다.

總蛋白量: 임신기간中에 總蛋白量이 감소한다는 것

은 잘 알려져 있으나 실제적인 變化의 形態엔 意見의 差가 있다. Mack²⁾와 安³⁾은 임신기간中 계속적으로 감소한다고 했으나 MacGillivray와 Tovey⁴⁾는 처음 28주에만 감소하고 그 以後엔 安定된다고 보고하였다. Lange⁵⁾와 Paaby⁶⁾는 처음 6개월의 감소후에 다시 증가한다고 하였으며 Liddelow⁷⁾는 분만직전에 急激한 增加를 보인다 하였다. Mack은 이러한 差는 個人差와 또 個人內에서도 임신기간中에 일어나는 變動에 따른 결과라 생각하였다.

蛋白分劃量: Albumin/Globulin 比가 감소된다는 것은 잘 알려진 사실이며 이것은 대략 albumin 의 감소와 감소하는 경향의 γ -globulin 을 제외한 다른 globulin 의 증가에 기인하는 것이다. (Mack, MacGillivray & Tovey, 安) 그러나 一般적인 一致된 見解도 불구하고 그 細分에 있어서는 조금씩의 差를 나타내고 있다. Tovey⁸⁾는 α_2 , β -globulin 은 증가하고 γ -globulin 의 量은 감소한다고 했으나 Paaby⁶⁾는 α_1 , β -globulin 의 增加를 보고하고 α_2 , γ -globulin 의 變化는 없다고 보고하였고.

本論文의 要旨은 1974年 11月 9日 第8回 韓國營養學會 總會에서 發表하였음.

그래서 정상임산부의 蛋白質分量의 變動을 研究할 目的으로 韓國의 正常妊産婦에서 이를 시도하였다.

實驗 方法

1) 對 象

國立醫療院 産婦人科 外來를 찾아온 妊産婦中 임신 中毒症, 貧血 기타 合併症이 없는 138例에서 血清을 채취하여 그 結果를 임신 週別로 平均値를 求하였다.

2) 方 法:

總蛋白質: Biuret 法을 利用하여 auto-analyser 로 測定하였다.

電氣泳動法¹⁶⁾: Cellulose-acetate 膜을 사용하였다. 이때 사용된 緩衝液은 pH 8.6, 이온강도 0.07인 Barbitol 緩衝液으로 Barbitol 0.83 gm, Sodium Barbitol 0.38 gm 을 증류수에 溶解하여 1 l로 만든 것이다.

Cellulose-acetate 膜을 緩衝液에 적신후 濾紙로 물기를 없앤다음 血清 0.5 μl 를 applicator 로 塗布하였다. 通電은 膜幅 1 cm 當 0.4 mA, 展開거리는 4.0 cm 가 되도록 하였고 시간은 60分으로 하였다.

染色法¹⁷⁾: 通電이 끝난 후 즉시 染色 처리를 하는데 染色은 Ponceau S 方法을 사용하였으며 이때 Ponceau S 溶液은 Ponceau S 0.5 gm 에 trichloroacetic acid 6.0 gm 을 加하여 증류수로 100 ml 로 만들었다. 通電이 끝난 Cellulose-acetate 膜은 Ponceau S 溶液에 1分 30 秒間 처리하고 3分以內에 脫色液에 옮겨 脫色液의 색이 없어질 때까지 새로운 液으로 옮겼다.

定量法: 초산: methanol 液으로 透明化시킨 膜을 Helena 社製의 Quick Scan Densitometer 를 사용하여 波長 510 nm 에서 測定하여 各 分割의 百分率을 求하였다.

實驗 結果

實驗結果는 表 1 및 圖 1에 나타난 바와 같다.

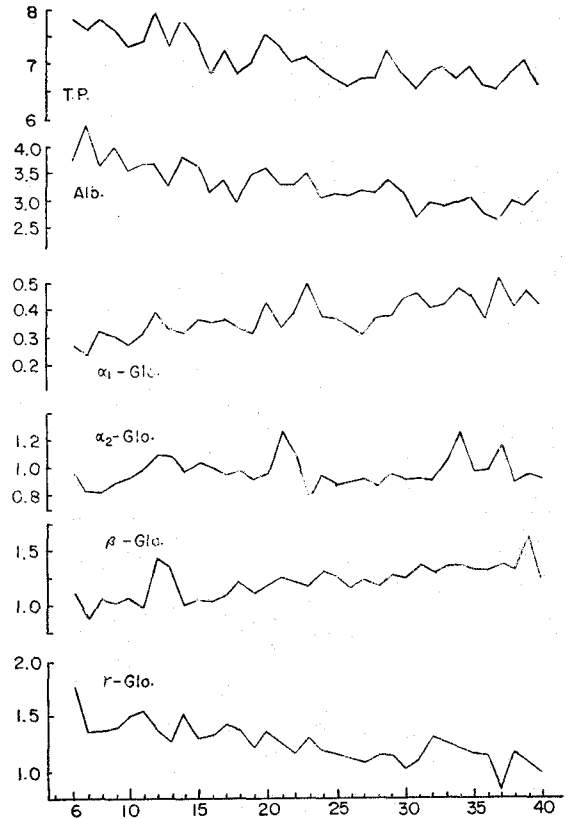
1) 總蛋白質

血清總蛋白質은 6~9週의 7.6~7.8 gm%에서 漸次的으로 감소하여 26週에서 최소치 6.6 gm%를 보였으며 그 후에는 變動이 甚하기는 하나 大體로 6.6 mg~6.9 gm%로 조금 증가되는 경향을 보였다.

2) Albumin

albumin 의 量은 6週에서 3.70 gm%, 8週의 3.60gm%, 9週의 3.94 gm%에서 fluctuation 을 보이며 계속적으로 감소하여 37週에 2.59 gm%로 가장 최소치를 나타내었다. 10個月제의 平均値는 2.88 gm%로 6~8週의

(206)



第 1 圖

平均値 3.88 gm%보다 約 26%의 減소를 나타내었다.

3) α₁-globulin

6週의 0.26 gm%에서 漸次的인 增加를 보이며 分娩 직전까지 增加하였고 6~8週에 比해 10個月제는 約 67%의 增加를 나타내었다.

4) α₂-globulin

7,8週에 最低치를 나타내었으나 대체로 0.85~1.10 gm%以內에서 變動을 보였으며 증가나 減소의 變化는 보이지 않았다.

5) β-globulin

임신초기로 부터 꾸준한 增加를 보였으며 10個月제는 約 30%정도의 增加를 나타내었다.

6) γ-globulin

γ-globulin 은 계속적인 減소를 나타내었으며 26週에서 最低치를 보였고 그후 약간 높은수준을 보였으나 다시

第1表

Wks. of preg.	T.P.	Albumin	Globulin			
			α_1	α_2	β	γ
6	7.8	3.70	0.26	0.96	1.11	1.78
7	7.6	4.34	0.23	0.81	0.87	1.35
8	7.8	3.60	0.32	0.82	1.07	1.35
9	7.6	3.94	0.30	0.88	1.02	1.39
10	7.3	3.52	0.27	0.91	1.07	1.49
11	7.4	3.63	0.31	0.98	0.96	1.56
12	7.9	3.64	0.39	1.09	1.45	1.36
13	7.3	3.27	0.32	1.09	1.34	1.24
14	7.8	3.79	0.31	0.98	1.02	1.52
15	7.4	3.63	0.36	1.04	1.06	1.31
16	6.8	3.12	0.35	1.00	1.03	1.33
17	7.2	3.35	0.36	0.95	1.09	1.41
18	6.8	2.95	0.33	0.98	1.22	1.36
19	7.0	3.44	0.31	0.93	1.12	1.21
20	7.5	3.55	0.42	0.95	1.19	1.36
21	7.3	3.25	0.33	1.25	1.25	1.27
22	7.0	3.24	0.38	1.09	1.21	1.16
23	7.1	3.45	0.49	0.75	1.18	1.30
24	6.9	3.02	0.37	0.96	1.32	1.18
25	6.7	3.10	0.36	0.88	1.27	1.15
26	6.6	3.05	0.33	0.90	1.17	1.12
27	6.7	3.13	0.30	0.93	1.23	1.07
28	6.7	3.14	0.36	0.86	1.16	1.15
29	7.2	3.39	0.37	0.98	1.28	1.15
30	6.8	3.12	0.43	0.91	1.24	1.01
31	6.5	2.65	0.45	0.92	1.37	1.09
32	6.8	2.90	0.40	0.91	1.32	1.30
33	6.9	2.82	0.42	1.05	1.37	1.25
34	6.7	2.91	0.47	1.27	1.37	1.20
35	6.9	3.01	0.44	0.99	1.33	1.16
36	6.6	2.70	0.35	1.00	1.34	1.15
37	6.5	2.59	0.51	1.17	1.37	0.80
38	6.8	2.96	0.41	0.90	1.32	1.17
39	7.0	2.85	0.46	0.96	1.62	1.11
40	6.6	3.11	0.41	0.93	1.23	0.97

단위 : mg%

감소하는 變化를 보였다. 10個月째는 임신初期보다 約 23%의 감소를 나타내었다.

考 察

緒論에서 얘기했듯이 아직 血清蛋白分劃量의 임신기간中的 變化에 대해서는 一致된 見解가 없다. 또한 電氣泳動方法도 主로 paperelectrophoresis 나 Agar-gel Micro-electrophoresis³⁾로써 Cellulose-acetate electrophoresis 보다는 分劃이 分明치 못한 方法이었다.

本實驗에서 나타난 血清總蛋白量의 變化는 12~16週에 현저한 저하를 나타낸다는 de Alvarez⁸⁾의 결과나 임신 7개월까지 감소하고 그후엔 증가한다는 Paaby⁵⁾의 보고와는 一致하나 감소된 狀態를 계속한다는 MacGillivray & Tovey⁴⁾의 보고나 특히 Mack²⁾ 安³⁾ 등이 보고한 지속적인 감소와는 一致하지 않는 結果이다.

正常임신기간中的 albumin의 變化는 지속적인 감소를 나타냄으로써 Paaby⁵⁾, MacGillivray & Tovey⁴⁾의 6~7個月以後엔 감소된 程度로 不變한다는 보고와 一致하지 않으며 Mack²⁾, de Alvarez⁸⁾, 安³⁾ 등의 보고와는 一致한다.

Globulin 分劃量의 變化는 이미 언급한 바와같이 보고者 사이에 差가 많은데 本實驗에서는 α_1 -globulin의 현저한 (67%)增加로 Paaby⁵⁾의 보고보다도 더 높은 증가를 나타내고 있으나 임신 初期의 分劃量이 Paaby의 보고보다 현저히 적다는 事實에 주목할 必要가 있으며 이에 對한 연구가 必要하리라 생각된다. α_2 -globulin은 현저한 增加를 보인 MacGillivray & Tovey와는 一致되지 않으며 그 重要性을 인정할 수 없다는 Paaby와 一致한다. α -globulin 分劃에 屬하는 蛋白으로 임신中에 增加하는 것으로 Ceruloplasmin¹⁰⁾ Prothrombin¹¹⁾, Hypertensinogen²⁾ Thyroxin binding protein¹²⁾ 및 α -lipoprotein¹⁰⁾ 등이 있으며 이러한 것의 증가가 α -globulin의 증가와 有關하리라 생각된다.

β -globulin의 增加는 Tovey, Paaby 등의 보고와 一致하고 安과도 一致한다. β -globulin의 增加는 β -lipoprotein¹⁴⁾ 및 transferrin¹⁵⁾의 增加와 잘 맞는 결과이다.

大部分의 보고가 γ -globulin의 감소를 보고하고 있으나 Paaby는 別變動이 없다고 보고하였고 또 임신초기에는 增加했다가 감소한다는 보고도 있다⁹⁾. 本實驗의 結果는 지속적으로 감소한다는 大部分의 보고와 一致한다.

β -globulin의 增加와 γ -globulin의 감소는 β -globulin

의 peak가 α_2 -나 γ -globulin보다 높은 것이 정상임신의 分劃像이라고 한 Milles¹³⁾의 보고와 잘 一致된다.

정상 임신중의 總蛋白量의 감소에 對해서는 오래전부터 血漿의 增加에 의한 單純한 희석이라 主張되어 왔고 Paaby는 血清蛋白과 血清水分量과의 變化가 一致한다고 보고하였다. 그러나 α_1 , β -globulin의 增加와 α_2 -globulin의 無變化는 단순히 희석만으로 설명할 수가 없다. Tovey는 血清蛋白分劃의 變化는 腎臟機能의 變化에 의한 것이라 설명하였다. 그러나 아직 血清蛋白分劃量變化的 意義는 分明하지 못하므로 더 廣範圍한 研究가 必要한 것 같다.

結 論

Cellulose-acetate 電氣泳動法으로 測定한 正常妊産婦 138例의 血清蛋白分劃量 變化에 대한 結果는 다음과 같다.

1. 血清總蛋白量은 임신 7개월까지 감소하고 그후엔 增加하는 경향이였다.
2. albumin의 量은 임신 經過中 계속 감소하였다.
3. 임신 經過中 α_1 -, β -globulin의 量은 증가하며 γ -globulin 量은 감소하나, α_2 -globulin 量은 별 變化가 없었다.

REFERENCES

- 1) Dieckmann, W.J.: *The toxemias of pregnancy*, ed 2, St. Louis, 1952, The C.V. Mosby Company.
- 2) Mack, H.C.: *The plasma proteins in pregnancy*. Springfield, Ill, 1955, Charles C Thomas, Publisher.
- 3) 安樂國: 大韓産婦人科會雜誌, 第8卷 第9號, 1965.
- 4) MacGillivray, I. and Tovey, J.E.: *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 64, 361, 1957.
- 5) Paaby, P.: *J. Ob. & Gyn. Brit. Empire*, 67:43, 1960.
- 6) Lange, H.F.: *Acta med. scand., Suppl.* 176, 1946.
- 7) Liddelov, B.: *Med. J. Aust.*, 2, 232, 1953.
- 8) de Alvarez: *Am. J. Ob. & Gyn. vol.* 82:5, 1096, 1961.
- 9) Tovey, J.E.: *J. Ob & Gyn, Brit. Emp.*, 67:981, 1960.

- 10) Putnam, F.W.: *The plasma proteins: vol. I & II.* 1960.
- 11) Ratnoff, O.D., Colopy, J.W. & Pritchard, J.A.: *J. Lab. & clin. Med.*, 44:408, 1954.
- 12) Dowling, J.T., Freinkel, N., & Ingbar, S.H.: *J. Clin. Endocrinol.*, 16:280, 1956.
- 13) Milles, G., Teton T.B., Rabinovitz A.J.: *Am. J. of Obst. & Gyn.* 79:99-107, 1960.
- 14) Von Studnitz, W.: *Scandinav. J. Clin. & Lab. Invest.*, 7:329, 1955.
- 15) Mandel, E.E.: *Clin. Chem.*, 5:1, 1959.
- 16) Kohn, J., and Feinberg, J.G.: *Electrophoresis on Cellulose-Acetate, Shandon Instr. Co, Application Bulletin*, 11, London, 1965.
- 17) Rice, E. and Hammer, P.A.: *Am. J. Clin. Path.*, 51:293, 1969.