

체위변경이 혈장 Insulin 농도에 미치는 영향

한국원자력 연구소

성호경 · 고주환 · 주종구 · 김진용 · 이장규

= Abstract =

Effect of Postural Change on Plasma Insulin Concentration in Normal Volunteer

Sung, Hokyung, Koh, Joohwan, Joo, Jongkoo, Kim, Jinyong, Lee, Jangkyu

Korea Atomic Energy Research institute, Seoul, Korea

The concentrations of some blood constituents are known to be influenced by the postural change. The blood glucose and insulin concentrations were measured, first, in the supine, and then (30 minutes later) in the erect positions under the fasting state. The effects of a diuretic, furosemide, were also studied under the same condition for 5 consecutive days.

The materials were 5 healthy volunteers aging 20-29 years old with out any diabetic past, or family histories. The blood glucose was measured by the Nelson's method, and plasma insulin by the radioimmunoassay method.

Following are the results;

1. The plasma insulin concentration in the erect position is slightly higher than in the supine position, however, the increase is statistically insignificant because of the notable individual variations in the values of the supine position.
2. Four out of 5 cases show the increase of about 80% of plasma insulin in the erect position, which is statistically significant if analyzed on the basis of frequency distribution.
3. The blood glucose concentration showed no postural changes.
4. The increase of the plasma insulin concentration in the erect position seems to be the result of limited extra vasation of insulin in the lower extremities.

서 론

Insulin 분비는 혈액내의 포도당, 아미노산, K 및 Ca 등의 함량에 따라 생리적 변동을 일으키기 때문에 혈장 insulin 농도는 수시로 달라진다. 그러나 공복시 혈중 포도당이나 insulin 농도는 단시간 내에 측정하면 관련된 병변이 없는한 별다른 변동이 없고, 또 다른 혈중 물질농도도 일반적으로 큰 변동이 없기 때문에 대부분의 생체 실험은 공복시를 택하여 왔다. 그러나 아무리 공복시에 측정하더라도 혈중 cholesterol 농도는 체위에 따라 크게 변동된다고 한다¹⁾. 체위에 따른 혈액성분의 변동에 대하여는 이미 오래전부터 보고되어 왔다. 즉

양와위에서 입위로 체위를 변경하면 순환 혈장량이 감소하며 따라서 상대적으로 hematocrit 비율이 증가된다²⁾. 이때 혈중물질중 그 농도가 증가되는 것과 전혀 변동이 없는 것들이 있다. 즉 albumin, total protein, protein bound-iodine 등 물질분자가 크거나 또 작은 물질이라도 Ca 와 같이 유리형 Ca 이외에 큰 물질과 결합되어 있는 것들은 입위에서 농도의 상승을 초래하지만 물질분자의 크기가 작은 것들은 별반 변동을 일으키지 않는다³⁾. 이와같은 체위에 따른 농도변동 현상은 단시간 동안의 체위변경으로 쉽게 나타나고 또 장기간 동안 양와위에서 쉬고 있는 경우와 활동하고 있는 경우에도 같은 현상을 볼 수 있다고 한다⁴⁾. 이러한 입위에서의 물질농도의 상승요인은 입위시에 하지에 저류

된 혈장수분이 혈관밖으로 다량 이동되어 이때, 물질 분자의 크기가 작은 것들은 수분과함께 쉽게 혈관벽 pore를 통하여 이동함으로써 혈중농도에는 증감이 없게 되나 pore 크기보다 큰 물질들은 pore를 통과할 수 없으므로 혈중에 그대로 남게되어 높은 농도를 나타내는 것으로 믿어지고 있다^{1,2,3)}. 그러나 체위변경으로 초래되는 혈중물질 농도의 변동원인으로 상기한 물질분자 크기만을 생각할 수는 없다. 예컨대, 체위를 앙와위에서 입위로 변경하였을 때 혈중 angiotensin I 농도는 증가한다^{5,6)}. Angiotensin I은 decapeptide로서 분자량이 그리 크지 않은데도 불구하고 변동하는 점으로 보아 상기한 분자크기설 이외에 어떤 다른 기전에 의하여 변동되는 것들이 있으므로 혈중물질 농도의 체위차는 물질분자의 크기만으로 설명되는 단순한 것만은 아니다. Tan⁷⁾등은 포도당분자의 크기는 모세혈관벽에 있는 pore 크기에 훨씬 미달하며 insulin 분자의 크기는 pore 크기보다 다소 작으므로 체위변경으로 변동이 없다고 보고한바 있다. 그러나 체액내에서의 insulin은 여러 형태로 존재하므로 단순한 insulin 분자크기가 pore 크기보다 작다고 하더라도 복합상태에 있는 경우 등을 고려할 수 있으며 또 모세혈관벽의 pore 크기 자체도 똑 같은 것은 아니다. 저자들은 정상생활시와 이노제 투여로 저 K 증, 저 insulin 혈증을 일으킨⁸⁾ 다음, 체위를 변경시켜 포도당 및 insulin 농도의 변동 상황을 관찰하여 몇가지 성적을 얻었기 이에 보고한다.

실험방법

실험대상 및 방법: 당뇨병의 과거력 및 가족력이 없으며 소화기계에 별다른 질병이 없는 20-29세의 건강한 청년을 대상으로 삼았다. 이들은 실험 전일의 식사를 허용하고 실험당일 아침까지 수분 이외의 섭취를 금하여 최소한 12시간동안 굶게했다. 실험초일에 기침후

오전 8시까지 앙와위에서 안정상태를 유지시켰으며 8시 정각에 약 4 ml의 혈액을 채취, 이를 앙와위 혈액으로 삼았다. 채혈후 입위로 체위를 변경하고 30분을 경과시켰다. 이때 경한 활동 즉 몇걸음 정도의 보행은 허락하였으나 입위자세는 계속 유지시켰다. 입위 30분에 다시 채혈하여 입위 혈액으로 삼았다. 당일에 furosemide 40 mg을 투여하여 이뇨를 시켰으며 이날부터 식염섭취를 일간 10 mEq로 제한하였다. 실험 제2~4일까지는 매일 실험 제 1일과 같이 앙와위 및 입위에서 공복혈액을 채취하고 이들 혈액은 즉시로 원심시켜 혈장을 얻었으며 혈중물질 분석시까지 -20°C 냉동고 속에 보관하였다.

혈액내 포도당 및 Insulin 농도 측정: 혈액중 포도당 농도는 Nelson⁹⁾법에 따라 측정하였으며 혈장 insulin 농도는 Herbert¹⁰⁾등의 방사면역법에 따라 프랑스 CEA 회사제의 Insulin radioimmunoassay kit를 이용하여 측정하였다.

실험성적

정상 일상생활을 영위하고 있는 동안과 furosemide 투여후 4일간에 걸쳐 앙와위와 입위에서 측정한 혈장 insulin 농도를 제 1 표에 표시하였다. 표에서 보는 바와 같이 정상 생활시의 앙와위 혈중 insulin 농도는 $52.6 \pm 37.1 \mu\text{U/ml}$ 이었고 입위 농도는 $71.4 \pm 48.61 \mu\text{U/ml}$ 로서 개체차를 기초로 계산한 평균차는 $14.6 \pm 15.3 \mu\text{U/ml}$ 이어서 통계학상 유의한 차이를 볼 수 없었으며 furosemide 투여후 제 1 일에는 앙와위 및 입위에서 각각 21.4 ± 7.22 및 $24.6 \pm 7.22 \mu\text{U/ml}$ 들로서 개체 차에 대한 평균치는 $3.6 \pm 2.32 \mu\text{U/ml}$ 이었는바 앙와위에서 입위로 체위를 변경하였을 때 유의한 증가를 나타내고 있었다($p < 0.5$). 그러나 furosemide 투여후 제 2 일부터 제 4 일에 측정한 insulin 농도의 체위차는 각각 4.0 ± 7.18 ,

Table 1. Changes of plasma insulin concentration after postural change from supine to erect in normal volunteer

Posture	Control	Day after Furosemide Administration			
		1	2	3	4
Supine	52.6 ± 37.1	21.4 ± 7.22	28.4 ± 6.30	38.4 ± 5.35	37.0 ± 5.76
Erect	71.4 ± 49.61	24.6 ± 7.22	32.4 ± 6.88	42.0 ± 4.64	40.0 ± 6.41
Mean Difference \pm S.D.d	14.6 ± 15.3	3.6 ± 2.32	4.0 ± 7.18	4.15 ± 5.16	3.0 ± 5.7
P(d)	N.S.	<.05	N.S.	N.S.	N.S.

Note : d. denotes difference

Table 2. Frequency distribution of increase in plasma insulin concentration after postural change from supine to erect position

Case No.	Control	Days after Furosemide Administration				Individual Frequency of Increase
		1	2	3	4	
1	+	0	+	+	+	4/4
2	+	+	+	+	+	5/5
3	+	+	+	+	+	5/5
4	+	+	-	+	+	4/5
5	-	+	+	-	-	2/5
<i>r</i>						3.26
P. (Sign test)						<.005

Note : +, 0 and - denote increase, no change and decrease.

Table 3. Changes of plasma glucose level after postural change from supine to erect position

Posture	Control	Days after Furosemide Administration			
		1	2	3	4
Supine	110.4±17.34	128.56±3.83		138.6±6.04	
Erect	127.9±10.83	123.32±11.75		133.3±3.72	
P.	N.S.	N.S.		N.S.	

4.15±5.16 및 3.0±5.7들로서 입위시에 근소한 농도 증가가 있으나 유의한 것은 아니었다. 혈장 insulin 농도는 개체차가 컸으므로 증감 빈도표를 따로 만들었다. 제 2 표에서 보는 바와같이 양외위에서 입위로 체위를 변경하면 양외위 혈중농도에 관계없이 4/5대상인에서 80% 이상이 증가반응을 일으키고 있어서 증가빈도 분포를 기초로 추계학적 검토를 하면 유의한 체위차를 나타내고 있었다. 공복시 혈중포도당 농도는 (제 3 표 참조) furosemide 투여후 증가하고 있었지만 양외위시 혈중농도의 변동에 따라 입위시 농도도 변동하여 체위차는 전혀 인정되지 않았다.

고 찰

체위를 양외위에서 입위로 변경하면 많은 혈액성분 농도의 증가가 있으나 insulin 농도는 별반 차이가 없는 것으로 알려져 있다¹⁾. 본 실험에서 보인 양외위에서 입위로의 체위 변경은 혈장 insulin 농도에 추계학적으로 유의성있는 차이는 없었으나 개개인의 증감을 기초로 한 빈도분포를 토대로 검토하면 이노제투여후, 식염섭취 제한등 모든 조건에서 유사한 입위시 증가를 나타내고 있었다. 이와같은 유의성 차이는 개체차가 큰

데에 그 원인이 있었던 것이나 개개인으로 볼 때는 5 예중 4에서 약 80%의 입위증가가 있었기 때문이다. 따라서 양외위군과 입위군의 자기 다른 집단에서 insulin 농도의 체위차를 가려낸다는 것은 절대 다수예에서 검토하지 않고서는 유의한 체위차 발견이 지남할 것으로 보인다. 어쨌든 개개인에서 시간 간격을 두고 되풀이 측정을 하였을 때에 유의차를 나타내고 있었으므로 체위변경시에 비록 폭은 작으나마 체위차는 있었던 것이다. 이에 대하여 우선 분자 크기론에 입각하여 고찰코자 한다. Tan 등²⁾은 insulin의 크기의 500 nm이며 모세혈관벽의 pore 크기는 600~900 nm 이므로 입위시 하지에서서 혈장수분의 혈관의 이동시에 insulin도 같이 이동되어 혈장내 농도에 변동이 없었다고 하였다. Insulin의 분자량이 5,734라고 하지만 insulin은 체액속에서 monomer, dimer에서 hexmer까지 polymerization을 이루어 존재³⁾하므로 그 분자량은 12,000~48,000가량의 변폭이 생긴다. 대체적으로 insulin의 분자크기가 모세혈관벽 pore 크기보다 다소 작지만 그 차이는 극히 근소하다. 물질분자 크기가 모세혈관벽 pore 크기보다 다소 작거나 비슷한 것이 섞여 있으면 모세혈관벽을 통한 이들 물질의 이동은 다소간의 제한을 받는다⁴⁾. 한편 비역과성 물질들의 체위차를 보더라도 물

질분자가 클수록 체위변경시에 혈중 농도의 변동이 큰 사실을 볼 때³⁾ insulin의 경우 pore를 통한 이동 과정에서 다소간의 제한을 받았던 것으로 생각된다. 반면에 포도당 농도에 있어서는 전혀 차이를 볼 수 없었던 바 포도당 자체의 크기가 모세혈관벽 pore 크기의 10분의 1에 불과한 것으로 보아 통과에 제한을 받을 아무런 이유가 없었을 것이며 혈관외로 나간 혈장수분의 비율만큼 포도당의 혈관의 이동이 있었던 것으로 생각된다. Insulin의 경우도 혈관밖으로의 이동이 이루어지나 포도당처럼 완전한 것은 아니고 다소간의 제한을 받는 것으로 보인다. 그러나 체위차가 근소하였으므로 insulin이 포도당을 비롯한 기질대사에 영향을 미치지 않다고 생각할 수는 없으며, 또 포도당 농도의 체위차가 없었고 단순한 단시간의 체위 변경만으로 insulin 분비능에 변동이 오리라 생각할 수도 없다. 다만 본 실험에서 알아낸 것은 이노제를 투여하여 저 K 증, 저 insulin 혈중 및 고혈당반응을 일으키더라도, 또는 식염섭취를 제한시키더라도 비록 폭은 작으나 혈중 insulin 농도의 체위차는 계속 일어나고 있었다는 사실이다. 본 실험에서 혈장 insulin 농도의 체위차는 다른 원인보다는 입위시 하지에 저류된 혈액수분이 혈관외로 이동할 때 pore 크기보다 다소 작은 insulin이 수분과 함께 동반 이동되나 다른 소분자물질들처럼 같은 농도로 이동되지 못하고 다소간 이동에 제한을 받았기 때문이 아닌가 생각된다.

결 론

정상생활 기간중과 furosemide 투여후 4일간에 걸쳐 매일 이른아침에 앙와위와 입위에서 공복 혈장 insulin 및 포도당 농도를 측정하여 아래와 같은 성적을 얻었다.

1. 공복 혈장 insulin 농도는 체위를 앙와위에서 입위로 변경했을 때 다소 증가되었으나 앙와위자체에서의 개체차가 많아 유의성은 없었다.
2. 개개인에서 5일간 계속 측정된 혈장 insulin 농도는 5예중 4예에서 입위시 이상의 증가반응을 보였지만 그 증가 빈도를 토대로 검토하면 유의한 체위차라고 볼 수 있었다.
3. 혈중 포도당농도의 체위차는 전혀 인정되지 않았다.
4. 이상 성적으로 보아 입위에서 측정된 혈장 insulin

농도는 앙와위의 그것보다 다소 높으며 그 원인은 하지에서 혈관의 이동에 제한을 받기 때문인 것으로 고찰되었다.

참 고 문 헌

- 1) Tan, M.H., Wilmshurst, E.G., Gleason, R.E. and Soeldner, J.S.: *Effect of Posture on serum lipids.* *New Eng. J. Med.* 289(8):416, 1973.
- 2) Fawcett, J.K. and Wynn, V., *Effects of posture on plasma volume and some blood constituents.* *J. Clin. Pathol.* 13:304-310, 1960.
- 3) Reece, R.L.: *Effect of posture on laboratory value.* *New Eng. J. Med.* 289(25):1374, 1973.
- 4) Reece, R.L. and Hobbie, R.K.: *Computer evaluation of chemistry value: A reporting and diagnostic aid.* *Am. J. Clin. Path.* 57:604, 1972.
- 5) Bayard, F., Alicandri, C.L., Beitins, I.Z., Lubash, G.D., Kowarski, A. and Migeon C.J.: *A dynamic study of plasma renin activity and aldosterone concentration in normal and hypertensive subjects.* *Metabolism* 20(5):513, 1971.
- 6) Leutcher, J.A., Weinberger, M.H., Dowdy, A.J., Nokes, G.W., Balikian, H., Brodie, A. and Willoughby, S.: *Effects of sodium loading, sodium depletion and posture on plasma aldosterone concentration and renin activity in hypertensive patients.* *J. Clin. Endocr.* 29:1310, 1969.
- 7) Hodgkin, D.C.: *The structure of insulin.* *Diabetes* 21(12):1131, 1972.
- 8) Weller, J.M. and Borondy, M.: *Effect of furosemide on glucose metabolism* 16(6):532, 1967.
- 9) Nelson, N.: *Photometric adaptation of somogyi method for determination of glucose.* *J. Biol. Chem.* 153:375, 1944.
- 10) Herbert, V., Lau, K., Gottlieb, C.W. and Bleicher, S.J.: *Coated charcoal immunoassay of insulin.* *J. Clin. Endocr.* 25:1375, 1965.
- 11) 성호경, 김광순, 한석상: 일측 폐절제가 신장적출토끼 혈장내 인슐린 소실율에 미치는 영향. 부산 의대잡지 9(1):71, 1969.