

식후 정상 한국인의 혈장 gastrin 농도

가톨릭대학 의학부 생리학교실

김명석 · 박형진 · 조양혁 · 권경옥 · 이윤렬

= Abstract =

Plasma Gastrin Concentration after a Carbohydrate Meal and a Protein Meal in Normal Human Subjects

Myung Suk Kim, Hyoung Jin Park, Yang Hyeok Jo, Kyoung Ok Kwon and Yoon Lyeur Lee

Department of Physiology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

This study was conducted to investigate the effect of the ingestion of rice and hamburger meals upon the plasma gastrin concentration in normal human subjects in Korea.

Eight normal human subjects including male and female with the mean age of 28 years (range: 20-40 years) were studied. After an overnight (about 15 hrs) fast each subject ingested a rice meal and a hamburger meal on different days. The rice meal consisted of 250 g boiled rice, 50 g vegetables and 200 ml barley tea, corresponding to 6.8 g protein, 0.5 g fat and 81 g carbohydrate and the hamburger meal consisted of 200 g hamburger, 50 g vegetables and 200 ml milk, corresponding to 43 g protein, 43 g fat and 9 g carbohydrate. The venous blood samples were drawn before and after the ingestion of the test meal at the following times: -30, 0, 15, 30, 45, 60, 90, and 120 min, for measurement of gastrin by radioimmunoassay.

The following results were obtained:

- 1) Plasma gastrin concentration in response to the ingestion of the rice or the hamburger meal increased significantly compared with the concentration in fasting state.
- 2) The increase of the plasma gastrin concentration after the hamburger meal was significantly higher than that after the rice meal.
- 3) There was a significant linear correlation between the postprandial peak plasma gastrin concentration after the rice meal and the concentration after the hamburger meal in each subject.

It is inferred from the above results that a carbohydrate meal as well as a protein meal has a stimulatory effect on gastrin release in normal human subjects.

머 리 말

Edkins(1905)가 고양이 위(胃)유분부 점막추출물을

* 본 연구는 문교부 학술연구 조성비(1980년)와 가톨릭 중앙의료원 학술연구 보조비(1981년)로 이루어진 것임.

정맥내에 주사하여 위산분비가 일어남을 관찰하여 그 점막 추출물내에 존재하는 화학물질을 gastrin 이라 명명함으로써 gastrin 에 관한 연구가 시작되었다. 그러나 위 유분부 점막 추출물내에는 histamine 이 존재하기 때문에 위산분비가 일어난다는 주장들이 많았다. 그후 histamine 을 제거한 추출물에 의하여도 위산분비가 일어난다는 업적이 보고되어 Edkins 의 가설이

입증되었다(Komarov, 1938). 이러한 일련의 연구들과 더불어 19세기 후반에 들어 와서 Gregory와 Tracy (1964)에 의하여 폐지의 위 유문부 점막으로부터 순수한 gastrin이 분리됨으로써 gastrin의 존재가 확증되었으며, 그 후 McGuigan과 Trudeau(1968) 및 Yalow와 Berson(1970)들에 의하여 방사면역 측정방법(radioimmunoassay)이란 새로운 방법으로 혈청내의 gastrin 농도를 정밀하게 측정하기에 이르렀다.

gastrin은 sham feeding에 의한 미주신경 자극, 음식물 섭취 및 여러 화학물질(bombesin, epinephrine, Ca, prednisolone 등)에 의하여 분비된다고 알려져 있다(Walsh와 Lam, 1980). 그 가운데 음식물 섭취에 의한 gastrin 분비에 관하여서는 음식물의 상태, 종류 및 양에 따라 그 분비양상이 다르다는 견해가 지배적이다. 단백질의 섭취 후 gastrin 분비가 촉진된다는 사실은 이미 기정사실로 되어 있으나 탄수화물의 섭취에 의한 gastrin 분비에 대하여는 서로 일치하지 않는 결과들이 보고되고 있다. Korman들(1971)은 탄수화물이 많이 함유된 음식물의 섭취 후 혈청내 gastrin 농도가 상승된다고 발표한 반면, Ganguly와 Hunter(1972)는 탄수화물 섭취에 의하여 gastrin 농도가 상승되지 않는다고 발표하였다.

본 연구에서는 한국인 정상 성인에서 탄수화물 음식물인 쌀밥과 단백질 음식물인 햄버거의 섭취로 인한 gastrin 분비를 방사면역 측정방법으로 측정하여 gastrin 분비에 대한 탄수화물의 영향을 단백질의 gastrin 분비에 대한 영향과 비교 관찰하였다.

재료 및 방법

실험대상 : 정상 성인 남녀 8사람을 실험대상으로 삼았으며, 그들의 평균 연령은 28세(범위; 20~40세)이었다.

실험 음식물 : 탄수화물 음식물로는 쌀밥 250g, 무우김치 50g 및 200ml의 보리차(단백질 6.8g, 지방질 0.5g, 탄수화물 81g)를 사용하였으며, 단백질 음식물로는 햄버거 200g, 무우김치 50g 및 200ml의 우유(단백질 43g, 지방질 43g, 및 탄수화물 9g)를 사용하였다.

실험 절차 : 15시간 이상 절식한 다음날 아침에 음식물을 섭취하기 30분전, 섭취직전, 섭취 후 15, 30, 45, 60, 90 및 120분에 실험대상의 팔의 표면정맥에서 2ml 가량의 혈액을 heparin이 들어 있는 시험관에 채취하여 얼음상자에 보관한 다음 냉동 원심분리기(4°C,

Beckman Model TJ-6R)를 사용하여 혈장을 분리하였다(2,600 rpm, 10분). 분리된 혈장의 0.5ml를 취한 다음 Trasylol(500 KIU/ml)을 가하여 gastrin 측정시까지 -20°C의 냉동기에 보관하였다. 채혈하기 전에 팔의 medial cubital vein에 미리 주사기(scalp vein set, Welstone, Wels Corp.)를 꽂아 놓은 후 식염수를 천천히 흘려 넣어 주어 채혈시 주사기가 막히지 않도록 하였다.

gastrin 측정 : 혈장 gastrin 농도의 방사면역 측정은 Tai와 Chey(1976)의 방법을 다소 수정하여 측정하였다. 이미 채혈하여 보관중인 혈장에서 취한 0.2ml와 여러 농도의 표준 gastrin 용액에 각각 희석된 anti-gastrin 혈청 1.1ml와 0.2ml의 표지된 gastrin(labeled gastrin; 약 5,000 cpm의 ¹²⁵I-gastrin)을 첨가하여 4°C에서 2~3일간 방치한다(잠복기; incubation period). 표준 gastrin으로는 synthetic human gastrin(SHG:1-17)을 사용하였으며, anti-gastrin 혈청은 synthetic human gastrin(SHG:2-17)을 bovine serum albumin에 접합시켜서 토끼에 주사하여 만든 것이며, chloramine-T 방법으로 NaI¹²⁵를 사용하여, gastrin(SHG:1-17)을 요도화(iodination)시켜서 G-10과 DEAE-Sephadex column으로 정제(purification)하여 표지된 호르몬(labeled hormone; ¹²⁵I-gastrin)을 만들었다. 이중 표지된 호르몬과 표준 gastrin은 각각 호르몬이 제거된 10% 혈장(10% hormone-free human plasma in saline; charcoal 흡착으로 호르몬을 제거한 사람의 혈청)에 용해시켜서 사용하였으며, anti-gastrin 혈청은 0.1% bovine serum albumin(Pentex, Miles Corp.)을 포함한 50mM의 Tris buffer 용액(pH=7.8)에 1/100로 희석하였다. 모든 측정은 10×75mm의 유리 배양시험관내에서 이중으로 실시하였다. 잠복기가 지난 다음에 같은 온도상태(4°C)에서 0.4ml의 plasma-coated dextran charcoal을 가하여 20분간 방치한 후 원심침전(4°C, 1,000g, 10분간)하여 anti-gastrin에 결합된 호르몬과 결합되지 않은 호르몬을 분리하였다. plasma-coated dextran charcoal은 hormone-free human plasma를 물에 투석시킨 혈장, dextran-coated charcoal 및 0.9% NaCl을 1:2:1의 비율로 혼합하여 4°C에서 교반하여 만들었다. 이때 사용된 dextran-coated charcoal은 4.5g의 dextran(M. W.: 79,400, Sigma Co.)을 500ml의 완충용액(50mM Tris-HCl, 0.1% bovine serum albumin, 0.02% NaN₃, pH 7.8)에 용해시킨 후 45g의 charcoal(Norit "A", Amend Co.)을 가하여 실온에서 2시간 이상 서서

히고반하여 만들었다. 분리된 상층액 (anti-gastrin 과 결합된 부분)과 밑에 침전된 charcoal 부분(anti-gastrin 과 결합되지 않은 부분)을 각각 2 분간 Gamma spectrophotometer(Shimadzu Co.)로 ^{125}I 의 방사능을 측정하였다.

각 검체 (sample)에서 얻어진 전체 방사능에 대한 결합된 부분에 해당하는 방사능의 비율은 대조 시험관의 그 비율을 제거한 후 계산에 이용되었다. 표준 gastrin 용액의 여러 농도에 대한 표준곡선 (standard curve)의 직선화는 이 호르몬 농도의 대수 함수에 대한 B/B_0 의 logit 변형 공식에 의하여 나타낼 수 있다. 즉 logit 변형 함수는 다음과 같다.

$$\text{logit}(B/B_0) = \log\left(\frac{B/B_0}{1-B/B_0}\right)$$

위 공식에서 B는 각 검체에서 얻어진 전체 방사능에 대한 결합된 부분에 해당하는 방사능의 비율 (bound to total ratio)이며, B_0 는 표준 호르몬이 들어 있지 않은 대조시험관에서 얻어진 비율이다. HP-97의 계산기를 사용하여 각 검체 및 표준 호르몬에서 얻어진 비율 (bound to total ratio)과 logit 변형 값을 산출하였으며 이를 근거로 하여 각 검체의 gastrin 농도를 측정하였다.

성 적

방사면역 측정 (radioimmunoassay)을 위한 표준 곡선 (standard curve)을 그림 1에 제시하였다. 항체 (anti-gastrin serum)와 결합된 ^{125}I -SHG의 비율을 여러 농도의 표준 호르몬 (SHG, 0~200 pg/tube)에 대하여 나

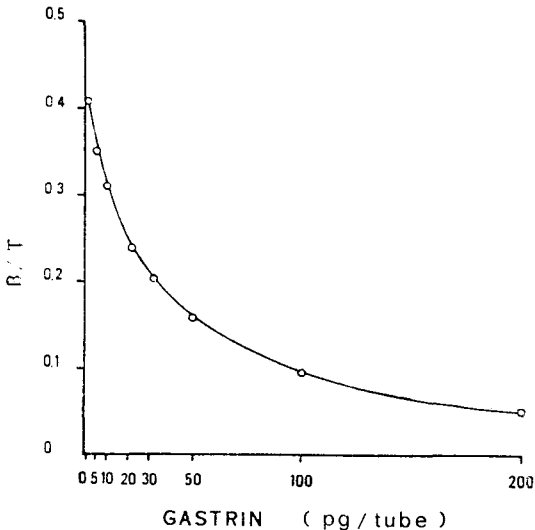


Fig. 1. Standard curve for the radioimmunoassay of gastrin. Ratio(B/T) of antibody-bound (B) to total(T) labeled hormone is plotted against the concentration of unlabeled hormone.

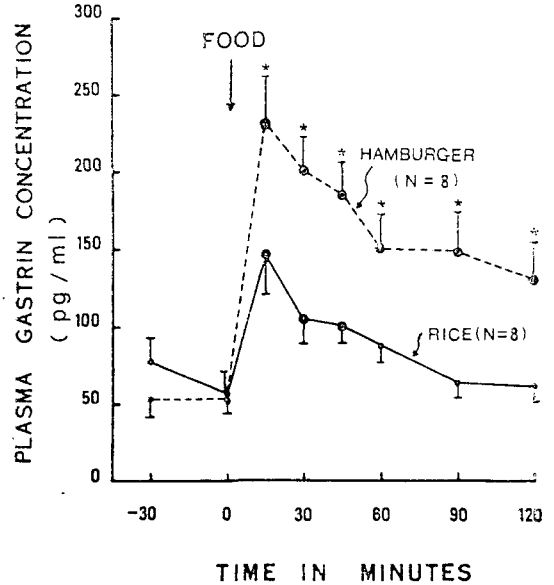


Fig. 2. Mean plasma gastrin concentration ($M \pm S.E.$) in response to the ingestion of rice meal or hamburger meal in normal human subjects. Double circles are significantly different from those of the fasting states in each group (paired t test, $P's < .05-.001$).
*: The values are significantly different from those of the rice meal (paired t test, $P's < .01$)

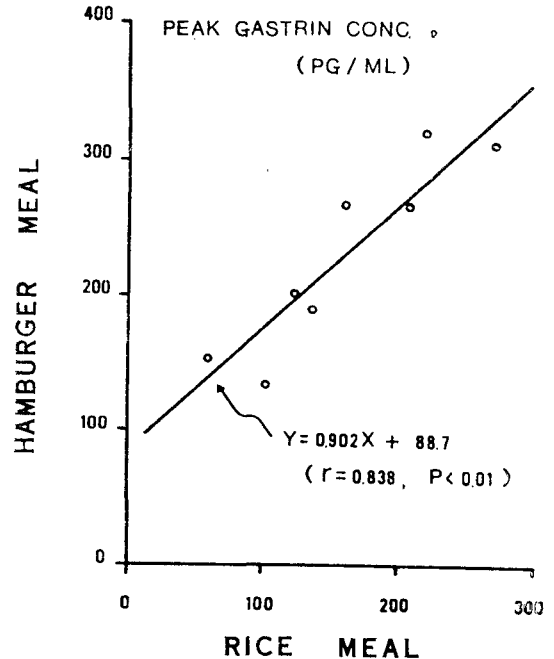


Fig. 3. Relationship between the peak plasma gastrin concentrations following the rice and the hamburger meals in normal human subjects.

타였다. 이 곡선의 가장 예민한 부분은 5~50 pg/tube (25~250 pg/ml of plasma)이였으며 이 곡선을 logit 로 변형하였을 때 상관계수(r)가 0.99 이상일 경우에만 사용 하였다.

그림 2에는 정상인이 밥(rice meal)과 햄버거를 섭취한 후 혈장 gastrin 농도가 상승함을 나타내었다. 밥과 햄버거 모두에서 섭취 후 15분에서부터 유의하게 상승하여 최고의 값(rice meal; 148.30 ± 68.06 pg/ml, hamburger meal; 230.68 ± 90.80 pg/ml)을 보였다가 점차 감소 하여서, 밥의 섭취에서는 식후 90분이 경과한 후에는 거의 공복시의 값과 비슷하여 졌다. 그러나 햄버거의 섭취에서는 식후 120분까지 계속 공복시의 값보다 유의하게 높았다. 또한 햄버거 섭취후의 혈장 gastrin 농도는 밥의 섭취후의 농도보다 모든 값에서 유의하게 많았다($P_s < .01$).

각 정상인에서 밥 및 햄버거 섭취 후에 얻어진 최고의 혈장 gastrin 농도 사이의 관계를 그림 3에 표시하였다. 밥과 햄버거 섭취후 나타나는 gastrin 농도의 최고치 사이에는 유의한 직선관계가 있었다($r = 0.838$, $P < .001$). 즉 밥의 섭취후 gastrin 농도가 많이 상승한 사람에서는 역시 햄버거를 섭취할 경우에도 혈장 gastrin 농도가 높았음을 보여 주었다.

고 찰

단백질이 포함되어 있는 음식물(high or low-protein meal)의 섭취후 혈장 또는 혈청 gastrin 농도가 상승함은 이미 많은 연구자들에 의하여 입증되었다. 단백질 음식물에 의한 gastrin 분비는 음식물의 상태가 액체 상태일 경우에도 같은 결과로 보고되고 있다. 이와 관련된 업적들을 음식물에 포함된 단백질의 과다에 따라 표 1에 요약하였다. 본 실험에서 햄버거 섭취 후 15분에서 공복시의 혈장 gastrin 농도(60 pg/ml)의 4배에 달하는 230 pg/ml의 최고치로 상승하였으며 그 후 점차로 하강하였으나 식후 120분까지 공복시의 값에 비하여 유의하게 높은 상태를 지속하였다. 이러한 결과는 단백질량이 높은 음식물(high-protein meal)로 실험한 연구자들의 결과와 일치하였다.

단백질 보다도 탄수화물이 주로 포함된 탄수화물 음식물을 섭취한 후의 혈장 gastrin 농도의 변화에 관하여는 아직 일관성이 없는 것 같다. 본 실험에서 탄수화물 음식물인 쌀밥의 섭취후 공복시의 70 pg/ml의 혈장 gastrin 농도에서 148 pg/ml로 유의하게 증가하였다. 이러한 증가 현상은 식후 45분까지 지속하다가

식후 60분부터는 공복시의 농도와 거의 같은 수준으로 되었다. Korman 들(1971)의 실험에서도 탄수화물 음식물의 섭취에 의하여 혈청 gastrin 농도가 유의하게 증가하였다. 이러한 실험 결과들로 미루어 단백질 이외의 탄수화물 음식물도 gastrin 분비에 촉진적으로 작용하는 것으로 추리된다. 그러나 Ganguly 와 Hunter (1972)들은 탄수화물 음식물의 섭취에 의하여 혈장 gastrin 농도가 상승하지 않는다고 보고하였다. 이렇게 본 실험 또는 Korman 들(1971)의 보고와 상반되는 이유에 대하여 적절하게 설명할 수는 없지만 혈장 gastrin의 방사면역 측정방법의 차이로 인하여 결과가 서로 다를 수 있으며, 실험대상자가 살고 있는 국가 또는 민족의 식생활 습관의 차이 또한 전혀 배제할 수는 없을 것 같다. 더우기 물만을 마실 경우에도 혈장 gastrin 농도가 증가함을 토대로 하여 위 확장(gastric distension) 또는 위 내부 pH의 증가가 gastrin 분비에 중요하게 작용할 것이라는 발표(Christofides, et al., 1979)를 감안할 때 탄수화물 음식물 자체의 성분이 gastrin 분비를 억제하지 않는 한 이 음식물의 섭취에 의하여 gastrin 분비가 촉진되리라 사료된다.

탄수화물 음식물에 의한 혈장 gastrin 농도가 단백질 음식물에 비교하여 보다 빠르게 공복시의 수준으로 되돌아간 것은 아마도 탄수화물 음식물의 위 배출(gastric emptying)이 단백질의 그것 보다 빠르기 때문인 것으로 생각된다.

햄버거 섭취로 인하여 혈장 gastrin 분비가 많았던 개인은 쌀밥을 섭취할 경우에도 그 분비가 많이 양자간에 유의한 직선 관계가 있음을 보았다. Blair 들(1975)도 각 개인에서 저단백 음식물과 고단백 음식물에 의한 최고 혈청 gastrin 농도 사이에 유의한 상관 관계가 있음을 보고하여 본 실험의 결과와 잘 일치한다. 이러한 결과들로 미루어 정상 상태하에서도 gastrin 분비에 대한 감수성이 개인마다 상당한 차이가 있음을 알수 있다.

요 약

한국 정상 성인에서 탄수화물 음식물(쌀밥)과 단백질 음식물(햄버거)의 섭취가 혈장 gastrin 농도에 미치는 영향을 알아 보기 위하여 다음과 같은 실험을 실시하였다.

평균 연령이 28세(20~40세)되는 정상 성인 남자 8명이 실험에 참가하였다. 15시간 이상 절식한 이들에게 쌀밥(250g) 및 햄버거(200g)의 섭취전 30분, 섭취 직전, 섭취후 15, 30, 45, 60, 90 및 120분에 각각 말

초 정맥에서 채혈한 다음 방사면역 측정방법 (radioimmunoassay)으로 혈장 gastrin 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 쌀밥 및 햄버거의 섭취로 인하여 혈장 gastrin 농도가 공복시의 값에 비하여 각각 유의하게 상승하였다.

2) 햄버거의 섭취로 인한 혈장 gastrin 농도의 상승은 쌀밥에 의한 상승값에 비하여 유의하게 더 많았다.

3) 햄버거의 섭취후 gastrin 분비가 많았던 개인은 쌀밥의 섭취후에도 그 분비가 많아 유의한 상관관계를 보여 주었다.

이상의 결과로 미루어 단백질 음식물의 섭취가 gastrin 분비에 촉진적 영향을 미침과 아울러 탄수화물 음식물의 섭취도 gastrin 분비에 촉진적으로 작용할 것으로 사료된다.

본 연구에 사용된 synthetic human gastrin, ¹²⁵I-gastrin, 및 anti-gastrin serum 을 제공해주신 William Y. Chey 교수님 (Director, Isaac Gordon Center for Digestive Diseases and Nutrition, The University of Rochester School of Medicine and Dentistry, N. Y., U.S.A.)께 진심으로 감사드립니다.

참 고 문 헌

- Becker, H.D., D.D. Reeder, and J.C. Thompson: *Effect of truncal vagotomy with pyloroplasty or with antrectomy on food-stimulated gastrin values in patients with duodenal ulcer. Surgery* 74:580-586, 1973.
- Berson, S.A., J.H. Walsh, and R.S. Yalow: *Radioimmunoassay of gastrin in human plasma and regulation of gastrin secretion. In: Nobel Symposium 16. Frontiers in Gastrointestinal Hormone Research, edited by S. Anderson, Stockholm: Almqvist and Wiksell, 1973, p. 57-66.*
- Blair, E.L., J.R. Greenwell, E.R. Grund, J.D. Reed, and D.J. Sanders: *Gastrin response to meals of different composition in normal subjects. Gut* 16:766-773, 1975.
- Bohman, T., E. Schrupf, J. Myren, and O.P. Foss: *The effect of trimipramine on the stimulated gastrin secretion and serum gastrin concentration in healthy students. Scand. J. Gastroenterol.* 13(suppl.48): 1-49, 1978.
- Christofides, N.D., D.L. Sarson, R.H. Albuquerque, T.E. Adrian, M.A. Ghatei, I.M. Modlin, and S.R. Bloom: *Release of gastrointestinal hormones following an oral water load. Experientia* 35:1521-1523, 1979.
- Delle Fave, G., L. De Magistris, and A. Kohn: *Gastrin and spaghetti: what is physiological? Lancet* 2:1197-1198, 1979.
- Edkins, J.S.: *On the chemical mechanism of gastric secretion. Proc. R. Soc. (Lond.)* 76:376, 1905.
- Ganguly, P.C., and W.M. Hunter: *Radioimmunoassay of gastrin in human plasma. J. Physiol. (Lond.)* 220:499-510, 1972.
- Gregory, R.A., and H.J. Tracy: *The constitution and properties of two gastrins extracted from hog antral mucosa. Gut* 5:103-117, 1964.
- Komarov, S.A.: *Gastrin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 38:514-516, 1938.
- Korman, M.G., C. Soveny, and J. Hansky: *Effect of food on serum gastrin evaluated by radioimmunoassay. Gut* 12:619-624, 1971.
- Lamers, C.B.H., and J.H.M. Van Tongeren: *Postprandial serum gastrin levels in patients with combined hypergastrinaemia and hyperchlorhydria. Br. J. Surg.* 66:547-549, 1979.
- McGuigan, J.E., and W.L. Trudeau: *Immunochemical measurement of elevated levels of gastrin in the serum of patients with pancreatic tumors of the Zollinger-Ellison variety. New Eng. J. Med.* 278:1308-1313, 1968.
- McGuigan, J.E., and W.L. Trudeau: *Radioimmunoassay in human serum and physiological studies. Gastroenterology* 58:139-150, 1970.
- Moore, J.G., and M. Wolfe: *The relation of plasma gastrin to the circadian rhythm of gastric acid secretion in man. Digestion* 9:97-105, 1973.
- Stern, D.H., and J.H. Walsh: *Gastrin release in postoperative ulcer patients: evidence for release of duodenal gastrin. Gastroenterology* 64:363-369, 1973.
- Sumii, K., Y. Yokoyama, Y. Matsui, N. Kikkawa, T. Hidaka, K. Suenaga, K. Ohe, and A. Miyoshi: *The increased antral gastrin content and its release in response to test meal in patients with duodenal ulcer. Hiroshima J. Med. Sci.*

- 28:221-227, 1979.
- Tai, H.H., and W.Y. Chey: *Simultaneous radioimmunoassay of secretin and gastrin. Anal. Biochem.* 74:12-24, 1976.
- Thompson, J.C., D.D. Reeder, H.H. Bunchman, H. D. Becker, and E.N. Brandt: *Effect of secretin on circulating gastrin. Ann. Surg.* 176:384-393, 1972.
- Walsh, J.H. and S.K. Lam: *Physiology and pathology of gastrin. Clinics in Gastroenterology* 9: 567-591, 1980.
- Woussen-Colle, M.C., G. Willems, and J. De Graef: *Relationship of the gastrin response to the amount of food ingested in normal subjects. Digestion* 15:322-328, 1977.
- Wyllie, J.H., P.B. Boulos, M.R. Lewin, B.H. Stagg, and C.G. Clark: *Plasma gastrin and acid secretion in man following stimulation by food, meat extract, and insulin. Gut* 13:887-893, 1972.
- Yalow, R.S., and S.A. Berson: *Radioimmunoassay of gastrin. Gastroenterology* 58:1-14, 1970.