

# 포도당 및 Casein 액 단일투여에 의한 조기 Gastrin 반응

서울대학교 의과대학 생리학교실

성 호 경 · 남 기 용

= Abstract =

## Early Gastrin Response to Single Glucose-and Casein Feeding

Ho Kyung Sung and Kee Yong Nam

*Department of Physiology, Seoul National University College of Medicine*

The early plasma gastrin responses to single oral glucose-or casein solution were studied in the same normal subjects on different days. After an overnight fast, glucose-or casein solution was ingested within few minutes at the breakfast time. The plasma gastrin responses to these solutions were compared and contrasted with the concentration when the subjects received glucose solution intravenously.

Results were as follows:

- 1) Rapid intravenous glucose infusion did not produce any changes in the plasma gastrin concentration.
- 2) Plasma gastrin concentration rose and peaked within 10 minutes after an oral liquid ingestion and then decreased substantially by 15 minutes, but remained slightly above fasting levels at 60 minutes.
- 3) There was no significant difference between the mean plasma gastrin concentrations after glucose or casein ingestion, but each fluid produced a significant increase in serum gastrin above fasting levels.
- 4) The subjects who produced high plasma gastrin response to glucose solution did so to casein solution. Conversely a low response to one solution reflected a low response to the other solution.
- 5) From the above results, authors discussed that individual responsibility rather than the sorts of meals is the factor in the determination of the magnitude of the early gastrin response.

### 서 론

Gastrin 에 대한 방사전역법이 개발된지 10년이 경과 하는 동안에 음식물섭취후의 혈장 gastrin 반응에 대한 많은 보고가 발표되어 왔다. 정상적으로 섭취하는 음식물들을 대상으로 한 것이었으므로 검사에 이용한 음식물의 종류가 달랐고 그 분량 역시 상당한 차이가 있었다. 따라서 보고자에 따라 그 성적에 많은 차이가 있

있는바 측정에 사용한 항체나 표지비율의 차도 간과할 수 없는 원인이 되었을 것이다. 동일한 사람에게 다른 종류의 음식물을 섭취시키고 각각 측정된 최고 혈장 gastrin 농도의 절대치는 음식물의 종류에 따라 차이가 없으나, 반응분량은 육류섭취시에 우유나 조식 섭취시 보다 크다는 것이다<sup>1)</sup>. 한편으로 음식물 섭취시의 gastrin 반응은 insulin 유도성 저혈당에 의한 gastrin 증가 반응과도 유사한 크기를 보였다고 한다<sup>2)</sup>. 따라서 gastrin 의 분비반응은 음식물섭취에 의한 위동부(antral

portion) 점막자극을 통한 미주신경 반사이외에 혈당량 감소에 의한 미주신경흥분도 큰 자극요인이 된다<sup>3)</sup>. 그러므로 gastrin 분비의 주요인이 음식물 섭취라고 하지만 심한 혈당량의 변동도 전혀 저버릴 수는 없는 것이며 위산농도<sup>4)</sup>나 십이지장배산도가 크게 간섭한다는 것은 잘 알려진 사실이다. 이 논문은 정상 청년에게 1일 간격을 두고 포도당 용액을 경구 또는 경정맥으로 투여하거나 카세인용액을 경구투여하고 gastrin 반응을 관찰한 것으로서 단 1회의 액체물음용에 의한 조기 gastrin 분비반응을 관찰하고 조기 gastrin 반응에도 물질종류에 따른 차이가 있는가 여부를 검토코자한 것이 며 혈당량의 급속한 증가도 gastrin 농도에 변동 영향을 미칠 수 있는가를 관찰코자한 것이다.

### 실 험 방 법

**실험대상 :** 위장관계에 아무런 이상이 없는 건강한 18~22세의 청년 지원자 6명을 대상으로 삼았다.

**인체실험방법 :** 모든 개체는 다음과 같은 3가지 조건의 실험을 각각 1일 간격을 두고 순서대로 실시하였다.

1) **경정맥 포도당 부하실험 :** 실험전일 석식을 허용하고 실험일 실험시까지 수분 이외의 섭취를 금지시켰다. 실험일 아침 9시에 채혈하여 공복시 혈액으로 삼았으며 즉시로 50% 포도당용액 50 ml 을 주정맥을 통하여 주입하고 투여 후 1~4분, 4~7분, 7~10분, 30분, 60분에 각각 채혈하여 혈중 gastrin 농도의 변동상황을 관찰하였다.

2) **경구포도당 부하실험 :** 공복시 혈액을 채취하고난 다음 100 gm 의 포도당분말을 약 100 ml 의 온수에 타서 즉시로 경구부하하였다.

3) **경구 Casein 부하실험 :** 공복시 혈액을 채취하고

난 다음 H 제약의 Sanatogen A(필수아미노산함유 95% casein) 50 gm 을 약 100 ml 의 온수에 타서 경구부하하였으며 그후의 조작은 대조실험과 같이 하였다. 채집하 모든 혈액은 즉시로 원침하여 혈장을 분리하고 분리한 혈장은 -20°C 냉동고에서 보관하였다.

**혈중 Gastrin 분석방법 :** 냉동 보관된 혈장은 4~5°C 에서 서서히 용해시켰으며 Yalow 및 Berson<sup>5)</sup>의 방사면역법에 따라 gastrin 을 분석하였는데 이때 사용한 kit 는 불국 CEA 사의 gastrin radioimmunoassay kit 였고 방사능측정은 Packard 사의 Autogammaspectrometer 를 이용하였다.

### 실 험 성 적

공복시에 아무런 처치도 가하지 않고 1시간 동안 주정맥을 통하여 채혈한 혈액에서 보인 혈장 gastrin 농도는 시간경과와 함께 아무런 변동도 보이지 않으므로<sup>1)</sup> 본 실험에서는 이를 생략한 것이다. 포도당 25 gm 을 정맥내로 급속히 주입하고난 뒤의 혈장 gastrin 농도도 전혀 의의있는 변동을 보이지 않았던바 혈당량의 상승과는 아무런 상관도 없음을 알 수 있다(제 1 표 및 제 1 도 참조). 포도당 100 gm 을 일시에 경구투여하고난 다음의 혈장 gastrin 농도는 투여후 곧 상승하기 시작하여 7~10분에 최고치에 이르러 67.5±12.03 pg/ml 에 달했는데 공복시치 31.7±8.73 pg/ml 의 2배이상에 달하였던 것으로서 최고치에서 공복시치를 감해서 계산한 실반응폭은 34.5±10.48 pg/ml 로서 포도당용액의 일시투여도 혈장 gastrin 농도에 현저한 증가반응을 일으킴을 알 수 있다. Casein 50 gm 을 투여한 다음의 농도도 공복시치 35.0±4.80 pg/ml 에서 7~10분에는 최고 76.2±15.27 pg/ml 로 증가하여 포도당액 투여시

Table 1. Comparison of the Plasma Gastrin Responses to Intravenous Glucose, Oral Glucose and Oral Casein in The Same Six Subjects.

Condition	Gastrin Concentration (pg/ml)							Peak minus fasting level
	Fasting	Time in min. after load						
		1-4	4-7	7-10	15	30	60	
Glucose, i.v.	36.6 ±5.31	37.2 ±11.74	38.4 ±3.72	43.6 ±9.80	31.9 ±3.57	40.8 ±8.63	36.0 ±2.39	
Glucose, oral	31.7 ±8.73	43.6 ±7.31	48.8 ±11.23	67.5 ±12.03	52.6 ±1.94	54.5 ±19.93	44.8 ±8.62	34.5 ±10.48
Casein, oral	35.0 ±4.80	39.4 ±4.01	56.8 ±1.77	76.5 ±15.27	50.8 ±14.70	51.9 ±12.66	47.4 ±12.22	41.3 ±16.71

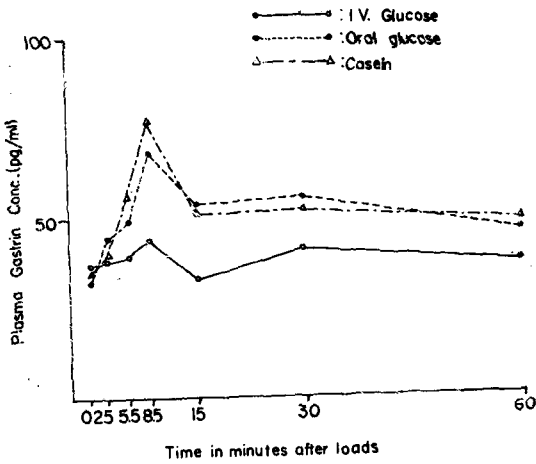


Fig. 1. Changes of plasma gastrin concentration following feedings.

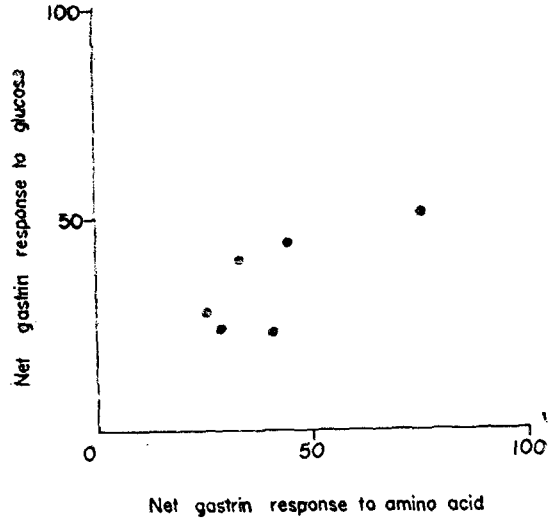


Fig. 3. Relationship between the peak plasma gastrin response to glucose and amino acid administration in normal subjects.

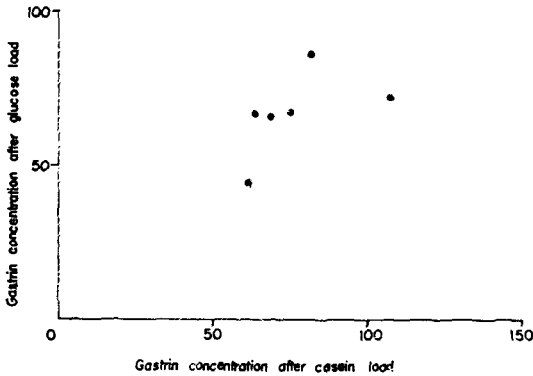


Fig. 2. Relationship between the peak plasma gastrin concentration following glucose and casein load in normal subject.

보다 다소 높은 값을 주나 유의한 차는 아니다. 실제 반응폭을 보면  $41.3 \pm 16.71$  pg/ml로서 포도당 투여시에 비하여 유의있는 차이가 있는 것은 아니었다. 그러나 포도당이나, casein을 투여하고 난 다음의 혈장 gastrin의 최고 반응치 사이의 상관성을 보면(제 2도 참조) 유의한 상관성을 보였던 것으로서 혈장 gastrin의 반응도는 개개인에 따라 차이가 있으나 포도당에 낮은 반응을 보인 예에서는 casein에도 낮은 반응을 보이었고 포도당에 높은 반응을 보인 예에서는 casein에서 높은 반응을 보여주고 있었는데 섭취물체에 대한 차이보다는 개개인의 반응도에 차이가 있으며 그 차이는 섭취물의 종류에 관계가 없음을 알 수 있다. 공복시 혈장농도에 다소 차이가 있었으므로 실제반응량을 토대

로 섭취물에 따른 반응량 사이의 관계를 보더라도 양자 사이에는 뜻있는 상관성을 보이고 있었다(제 3도 참조).

### 고 찰

Gastrin은 insulin유도성 저혈당에 반응해서 증가한다<sup>2)</sup> 하지만 혈당량의 변동이 극심하지 않는한 혈당량과 직접 상관성을 띠우고 있는 것은 아니다. 그러나 일간의 혈장 gastrin 농도는 일정한 것이 아니며<sup>7)</sup>, gastrin의 분비는 주로 식사를 통해서 분비되나 조조 공복시 보다도 점심식사직전의 농도가 현저히 낮다는 보고도<sup>1)</sup> 있다. 그러므로 심한 혈당량의 감소와 같은 경우<sup>2)</sup>를 제외하면 식사후 잠시동안을 제외한 기간에는 별반 변동이 없다. 본 실험에서 보인 일일간격으로 측정 한 개개인의 조조 공복시의 혈장 gastrin 농도는 아무런 차이를 보이지 않았고 포도당용액을 정맥내로 투여하더라도 혈장 gastrin 농도에는 아무런 변동을 주지 않았던만큼 혈장 gastrin 농도는 경구음식물 섭취 이외의 생리적범주내의 혈당량변동으로는 아무런 변동이 없는 것이다. 그러나 포도당용액을 경구투여하였더니 혈장 gastrin 농도는 급속히 증가하기 시작하였고 투여후 7~10분 사이에 최고치를 나타내었는데 바위동부위(antral portion)에의 자극효과가 나타난 것이며 이러한 현상은 필수아미노산을 포함하고 있는 casein 용액을 주었을 때에도 같은 반응을 보이었고 실제로 투여물질에 의한 차이는 가려낼 수 없었던 것이다. McGuigan<sup>8)</sup> 등

은 음식물중 단백질 섭취시에 gastrin 반응은 가장 크다고 하였으나 Blair<sup>11)</sup> 등은 음식물 섭취에 의한 gastrin 반응은 음식물의 종류에 따라 아무런 차이를 발견할 수 없었다고 하였다. 그러나 최고 반응농도에서 기초농도를 감한 실증가폭이나 증가적(integrated) 반응은 육류 섭취시에 우유나 조식섭취시보다 현저히 높다고 하였다. 본 실험에서 계산한 포도당액이나 카세인 부하후의 실증가폭은 양자사이에 현저한 차이를 발견할 수 없었는바 카세인 투여량이 포도당의 반에 불과하였다는 사실과 현저한 차이는 아니더라도 카세인 투여시의 증가폭이 포도당 투여시보다 높은 경향을 띠우고 있었고 측정 엷수가 6에 불과하였던 점을 감안하면 물질에 따른 차이를 전혀 지바릴 수는 없는바 앞으로의 구명이 필요하다고 본다. 공복시치와 반응치 또는 반응폭 사이에도 아무런 상관성이 없으나 포도당에 크게 반응하였던 개체는 casein 에도 크게 반응하였으며 한가지 부하에 낮은 반응을 보인 에에서는 다른 부하물에도 역시 낮은 반응을 보이는 현상을 6예중 5예에서 나타내고 있었는바 gastrin 반응은 개인차가 있기는 하되 부하물의 종류에 관계없이 개개의 반응수준을 나타내고 있었던 것이다. 이와같은 현상은 Blair<sup>11)</sup> 등이 육류와 우유에 의한 반응에서 관찰한 결과와 유사한 것으로서 이는 gastrin 분비조절에 있어서 feedback 기전의 존재를 반영하는 것이라고 하였다. 물론 gastrin 은 위산분비의 가장 가명한 요인이며 산주입은 gastrin 분비를 억제하였다는 사실<sup>12)</sup> 등으로 보아 feedback 기전이 제창되어 있고 일정한 산농도를 유지하는 개체의 gastrin 분비가 다른 농도를 지니는 개체와 어느 물질에서든지 다른 반응을 보인 성적으로 미루어 feedback 기전을 주장할 수도 있으나 위산농도를 측정치 아니한 본 실험이나 Blair<sup>11)</sup> 등의 실험만으로 위산에 의한 feedback 기전을 주장하기는 미흡하다. 악성빈혈환자, Zollinger Ellison<sup>10)</sup> 질환 또는 위암환자<sup>11)</sup> 등 위산이 부족한 상태에서 gastrin 분비가 심히 증가되지만 위산농도가 높은 십이지장 궤양환자에서의 gastrin 분비는 감소되지 않고 정상<sup>12)</sup> 또는 오히려 증가되었다는 사실<sup>13)</sup>을 볼때 산에 의한 feedback 기전만을 수긍할 수는 없는 것이다. gastrin 의분비는 섭취물의 위등부위의 접촉에 의한 미주신경반사에 의해 일어나므로<sup>13)</sup> 액성물의 일시부하는 그 내용물의 종류에 관계없이 미주신경을 자극할 만한 크기가 되면 조기 gastrin 은 분비된다고 볼 수 있으며 그 분비폭은 개체에 따라 차이가 있다고 보는 것이 보다 타당할 것 같다. 물론 정상 식사등과 같이 열다등안 위점막을 자극하는 동안에는 기자극에 의해

분비된 산등에 의한 당시의 위내산도등 요건에 따라 gastrin 분비에 차이가 생길 수 있겠지만 액체물의 일시투여에 의한 급속분비는 Blair<sup>11)</sup> 등이 주장한 feedback 기전 이외에 미주신경반사 및 gastrin 분비세포의 상황에 따라 개인차가 생기며 자극의 크기가 반사를 일으킬 수준이면 같은 반응을 일으킬 수 있다고 보아진다. 이와같은 전제는 sham feeding 으로도 gastrin 분비는 일어난다는 사실<sup>14)</sup>에서 더욱 가능성을 엿볼 수 있는 것이다. 이상 몇가지 사실을 종합해 볼때 gastrin 은 위동점막<sup>14)</sup> 이외에 체의  $\delta$ -세포<sup>15)</sup>에도 존재하고 있지만 혈장농도를 좌우하는 것은 위점막에서의 분비이며 생리적 범주내의 혈당량변동으로서는 아무런 변동을 일으키지 않고 액체물의 경구투여로서 미주신경반사를 일으키기만 하면 조기 gastrin 반응이 나타나되 그 조기반응의 크기는 물질의 종류에 따른 차이보다는 개인에 따른 차이가 있고 개인차는 위산농도에 의한 feedback 기전 이외에도 미주신경흥분과 gastrin 분비기능 등 개인의 반응성의 차에 의한 것으로 고찰되었다.

## 결 론

소화기계에 이상이 없는 20~24세의 건강한 청년지원자 6명을 대상으로 정맥 포도당, 경구포도당, 또는 경구 casein 투여후의 혈장 gastrin 반응을 관찰하고 최대 실반응량을 계산하여 섭취물에 의한 차이와 섭취물 종류에 따른 개인의 반응도 사이의 관계를 검토하여 아래와 같은 결론을 얻었다.

- 1) 정맥내로 포도당을 주입하면 혈장 gastrin 농도에 아무런 변동도 초래하지 않았다.
- 2) 경구로 포도당이나 카세인 액을 투여하면 혈장 gastrin 농도는 곧 증가하기 시작하여 투여후 7~10분 사이에 최고치에 이르렀다.
- 3) 경구로 영양물을 부하하고난 다음의 혈장 gastrin 농도의 최고치와 실반응량은 모두 영양물의 종류에 따라 차이가 없었고,
- 4) 포도당에 의하여 높은 반응을 보이는 개체는 casein 에 대하여도 높은 반응을, 포도당에 낮은 반응을 보이는 에는 casein 에도 낮은 반응을 보였다.
- 5) 이상 성적으로 보아 조기 gastrin 분비는 영양물의 종류에 따른 차이보다는 개인의 분비능 자체에 따라 차이가 생기는 것으로 고찰되었다.

참 고 문 헌

- 1) Blair, E.L., Greenwell, J.R., Grund, E.R., Reed, J.D. and Sanders, D.J.: *Gastrin response to meals of different composition in normal subjects. Gut. 16:766, 1975.*
- 2) Wyllie, J.H., Boulos, P.B., Lewin, M.R., Stagg, B.H. and Clark, C.G.: *Plasma gastrin and acid secretion in man following stimulation by food, meat extracts, and insulin. Gut. 13: 887, 1972.*
- 3) Cooke, A.R. and Grossman, M.I.: *Comparison of stimulants of antral release of gastrin. Am. J. Physiol. 215:314, 1968.*
- 4) Walter, L., Trudeau, B.M., Ch, B and McGuigan, J.E.: *Relations between serum gastrin levels and rates of gastric hydrochloric acid secretion. New Eng. J. Med. 284:408, 1971.*
- 5) Lee, K.Y., Tai, H.H. and Chey, W.Y.: *Plasma secretion and gastrin responses to a meat meal and duodenal acidification in dogs. Am. J. Physiol. 230:784, 1976.*
- 6) Yalow, R.S. and Berson, S.A.: *Radioimmunoassay of gastrin. Gastroenterology 58:1, 1970.*
- 7) Ganguli, P.C. and Forrester, J.M.: *Circadian rhythm in plasma levels of gastrin. Nature(New Biol.) 236:127, 1972.*
- 8) McGuigan, J.E. and Trudeau, W.L.: *Studies with antibodies to gastrin: Radioimmunoassay in human serum and physiological studies. Gastroenterology 58:139, 1970.*
- 9) McGuigan, J.E. and Trudeau, W.L.: *Serum gastrin concentration in pernicious anemia. New Eng. J. Med. 282:358, 1970.*
- 10) Hansky, J., Soveny, C. and Korman, M.G.: *Value of serum gastrin in the diagnosis of the Zollinger-Ellison syndrome. Aust. N.Z. Med. 3:349, 1973.*
- 11) 성호경, 고주환, 유용운, 김진용, 이장규: 위암환자의 혈장 gastrin 반응. 녹십자의보, 5(1):21, 1977.
- 12) Byrnes, D.J., Young, J.D., Chisholm, D.J. and Lazarus, L.: *Serum gastrin in patients with peptic ulceration. Brit. Med. J. 2:626, 1970.*
- 13) McGuigan, J.E. and Trudeau, W.L.: *Differences in rates of gastrin release in normal individuals and patients with duodenal ulcer disease. New Eng. J. Med. 288:64, 1973.*
- 14) Nielsson, G.N., Simon, J., Yalow, R.S. and Berson, S.A.: *Plasma gastrin and gastric acid responses to sham feeding and feeding in dogs. Gastroenterology 63(1):51, 1972.*
- 15) Berson, S.A. and Yalow, R.S.: *Nature of immunoreactive gastrin extracted from tissues of the gastrointestinal tract. Gastroenterology 60:215, 1971.*
- 16) Greider, M.H. and McGuigan, J.E.: *Cellular localization of gastrin in the human pancreas. Diabetes 20:389, 1971.*