

당뇨병 환자의 혈청단백 전기영동 분획 비교

원광보건대학 임상병리과¹ · 예수병원 진단검사의학과² · 원광대학교 의과대학³

김종호¹ · 박석태² · 박혜림¹ · 박승택³

Comparison of Protein Electrophoresis Fractions in Diabetes Patient Serum

Chong-Ho Kim¹, Seok-Tae Park², Hyea-Rim Park¹, and Seung-Taeck Park³

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science College, Iksan 570-750, Korea¹

Department of Laboratory Medicine, Yae Soo Hospital, JeonJu 560-750, Korea²

School of Medicine, Wonkwang University, JeonJu 570-749, Korea³

We compared the serum protein electrophoresis patterns in sera of diabetes patients (n=166) which showed more than 150 mg/dL of glucose. The concentrations of total protein, albumin, α_1 -globulin, α_2 -globulin, β -globulin and γ -globulin in sera of patients were 6.3 ± 1.2 g/dL, 40.3 \pm 6.4%, 4.9 \pm 2.3%, 13.5 \pm 3.8%, 15.5 \pm 3.9%, and 25.9 \pm 5.8%, respectively. The frequency of patients showed lower levels of total protein, albumin, α_1 -globulin were 48.5%, 96.4%, and 33.7%. The frequency of patients showed higher levels of α_2 -globulin, β -globulin, and γ -globulin were 56.6%, 47.0%, and 90.4%, respectively. This data suggests that the high concentration of glucose in blood may damage the kidney and liver. Also, the decrease of albumin and α_1 -globulin and increase of α_2 -globulin, β -globulin and γ -globulin shows that the concentration of glucose in blood will have an effect on the variation of serum protein electrophoretic patterns.

Key Words : Glucose, Total protein, EP, Hyperglycemia, Serum

I. 서 론

혈청에 존재하는 대부분의 단백질들은 간세포에서 합성되고 면역글로부린과 같은 단백질과 효소와 같은 생리 대사에 필요한 단백질들은 각 장기의 세포에서 합성된다. 인체 내에 존재하는 수많은 단백질들은 30,000-50,000 이상의 유전자로부터 발현되어 합성되는 것으로 알려졌으나 지금까지 개발된 분석 방법에 의하면 3,000-5,000개의 다른 단백질들이 혈장 내에 존재하는 것으로 알려졌다. 면역글로부린이나 혈청 단백질을 제외한 대부분의 혈장 단백질들은 간세포에서 합성된 후 간정맥을 통하여 각

체세포로 이동되어 여러 가지 생리기능을 수행하고 있다. 혈액 내에 존재하는 단백질은 전기영동기법에 의하여 알부민, α_1 -globulin, α_2 -globulin, β -globulin, γ -globulin 분획으로 분류되며 이 분획들의 농도 변화는 질병진단에 유용하게 활용되고 있다. 왜냐하면, 각 분획의 단백질 양이 정상인 보다 증감하는 것은 각 분획에 속하는 단백질들의 양이 질병종류에 따라 변화정도가 크게 다르기 때문이다(Joachim 등, 1964; Hallen 등, 1972; Laurell, 1972; Kindmark 등, 1976). 간 질환 환자는 간세포에서 알부민의 합성기능이 저하되기 때문에 혈청 내에 알부민의 양이 감소하고 간암환자의 혈액 내에 α_1 -globulin 분획에 속하는 α -fetoprotein이 상승하는 것은 간세포가 fetal protein을 다량 합성하기 때문이다. 신장질환 환자의 혈청에는 α_2

교신저자 : 김종호, (우)570-750 전북 익산시 신용동 344-2,
Tel : 063-840-1213, 011-650-2165
E-mail : chkim@wkhc.ac.kr

-macroglobulin이 상승되고 Wilson's disease 환자의 혈청에서 ceruloplasmin이 상승되는 것은 α_2 -globulin의 양이 상승되는 요인이 된다. β -globulin으로 분류되는 섬유소원이나 transferrin의 양은 혈액질환 진단에 이용되고 γ -globulin 분획에 속하는 단백질들은 면역글로부린이 대부분이며 심한 감염증환자의 혈청 내에 상승되는 것으로 알려졌다. 따라서 혈청단백 전기영동기법은 질병진단에 널리 활용되고 있기 때문에 본 연구에서는 고혈당환자들의 혈청 단백질 전기영동분획을 정상 환자와 비교하였다.

II. 재료 및 방법

환자의 혈당 농도가 150 mg/dL 이상인 고혈당 환자 166명으로부터 채혈한 후 혈청을 분리하였다. 총단백(TP) 분석용으로 사용된 Biuret 시약을 제조하기 위하여, 1급 이상의 시약인 NaOH, CuSO₄, 5H₂O, sodium potassium tartrate, KI을 사용하였다(John, 1982; Tietz, 1986). 혈당(Glu) 분석은 glucose oxidase 법(Tietz, 2001)에 의하여 분석하였다. 혈청단백 전기영동은 Helena Laboratory (Texas, USA)에서 구입한 완충액(buffer), cellulose acetate membrane, 그리고 1급 이상의 시약을 사용하였다(Jeppsson 등, 1979). 완충액을 가하여 습윤시킨 cellulose acetate membrane에 혈청을 도포한 후 180 V에서 15분 동안 영동한 membrane을 Ponceau S에서 염색하였다. 염색한 membrane을 5% acetic acid에서 탈색한 후 absolute methanol에 넣어 탈수하였다. 이 membrane을 polyethylene glycol에 넣어 청명하고 건조시킨 후 image analyzer(Vilber Lourmat, Cedex, France)에서 각 분획을

분석하였다. 통계는 SPSS software를 이용하였다.

III. 결 과

환자의 혈청 혈당의 농도를 분석한 후 혈당 농도가 150 mg/dL 이상되는 고혈당 환자의 총단백을 분석하고 혈청단백 전기영동을 실시한 결과를 참고치(Wehr 등, 1999)와 비교하였다. 고혈당 환자들의 혈청 총단백과 총단백 중 각 단백질전기영동 분획의 비율은 Table 1과 같은 결과를 나타내었다. 환자들 중 참고치의 상한치보다 높은 농도를 나타낸 환자는 8.6%(총단백), 0%(알부민), 16.9%(α_1 -globulin), 56.6%(α_2 -globulin), 47.0%(β -globulin), 90.4%(γ -globulin)이었으며 참고치의 하한치보다 낮은 결과를 나타낸 환자는 48.4%(총단백), 96.4%(알부민), 33.7%(α_1 -globulin), 3.6%(α_2 -globulin), 4.8%(β -globulin), 0%(γ -globulin)이었다(Table 2). 고혈당 환자들 중 혈청단백 전기영동 분획의 백분율이 참고치의 평균치보다 높은 결과를 나타낸 환자는 1.2%(알부민), 37.3%(α_1 -globulin), 82.5%(α_2 -globulin), 81.9%(β -globulin), 97.6%(γ -globulin)이었고(Fig. 1), 혈청단백 전기영동 분획의 백분율이 참고 범위의 평균치보다 낮은 결과를 나타낸 환자는 98.8%(알부민), 62.7%(α_1 -globulin), 17.5%(α_2 -globulin), 18.1%(β -globulin), 2.4%(γ -globulin)이었다(Fig. 2). 참고치의 평균치에 대한 환자군의 혈청단백 전기영동 분획들의 평균치는 알부민과 α_1 -globulin은 각각 31.7%, 5.7% 낮은 치를 나타내었고, α_2 -globulin, β -globulin, γ -globulin은 각각 36.1%, 26.5%, 79.0% 높은 치를 나타내었다(Fig. 3).

Table 1. Concentration of total protein and serum protein electrophoretic fractions (Mean±SD)

	Total protein (g%)	Albumin (%)	α_1 -globulin (%)	α_2 -globulin (%)	β -globulin (%)	γ -globulin (%)
Reference	7.3±0.9	59.0±7.6	5.2±1.4	9.9±3.1	12.3±3.4	14.5±5.0
Patient	6.3±1.2	40.3±6.4	4.9±2.3	13.5±3.8	15.5±3.9	25.9±5.8

Table 2. The frequency (%) of patients showed lower or higher concentration of total protein and protein electrophoretic fractions in serum than them of reference range.

	Total protein	Albumin	α_1 -globulin	α_2 -globulin	β -globulin	γ -globulin
High	8.6	0	16.9	56.6	47.0	90.4
Low	48.4	96.4	33.7	3.6	4.8	0

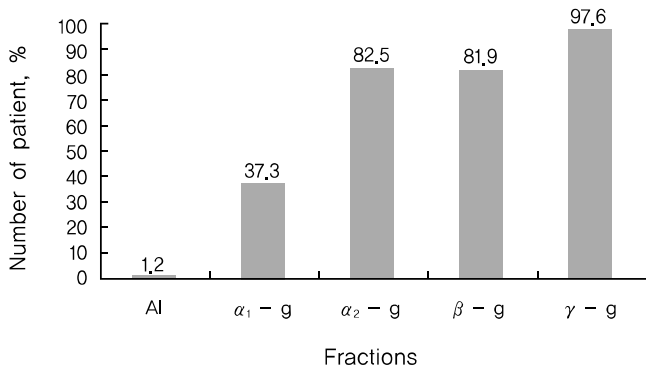


Fig. 1. The frequency (%) of patients increased the concentration of each fraction than mean of reference range.

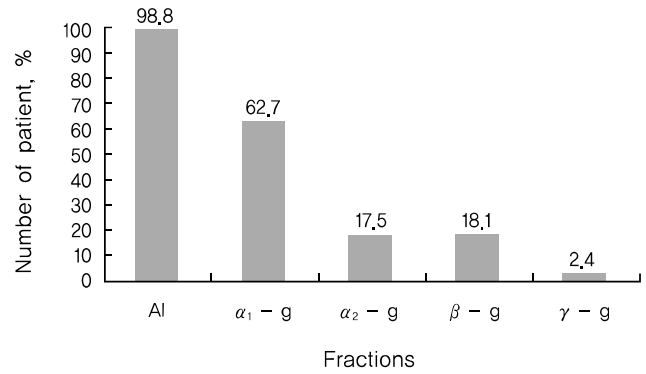


Fig. 2. The frequency (%) of patients decreased the concentration of each fraction than mean of reference range.

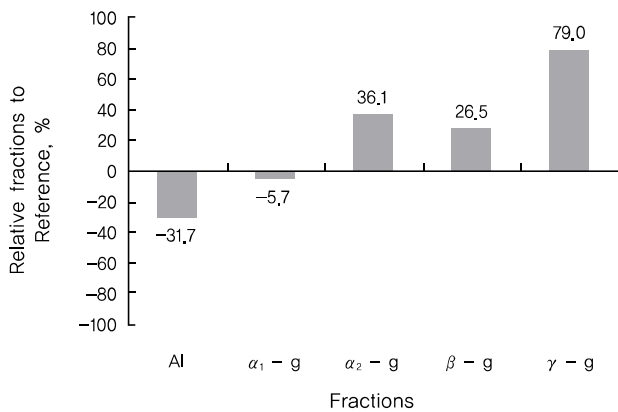


Fig. 3. The Relative mean(%) of each fraction to mean of reference range.

IV. 고찰

혈액 내에 존재하는 단백질은 전기영동기법에 의하여 분리한 알부민, α_1 -globulin, α_2 -globulin, β -globulin, γ -globulin의 농도 변화는 질병진단에 유용하게 활용되고 있다. 왜냐하면, 각 분획의 단백질 양이 정상인보다 증감하는 것은 각 분획에 속하는 단백질들의 양이 질병종류에 따라 변화정도가 크게 다르기 때문이다(Joachim 등, 1964; Hallen 등, 1972; Laurell, 1972; Kindmark 등, 1976). 간 질환이나 신장질환에 의하여 혈청 단백질의 농도 변화를 초래하기 때문에 혈청단백 전기영동 분획의 형태를 변화시키게 된다(Agostoni 등, 1974; Kindmark 등, 1976). 본 연구 결과에 나타난 것처럼 고혈당 환자들 중 혈청 알부민이 감소한 결과를 나타낸 환자가 96.4%에 이르고 α_2 -globulin이 증가한 환자는 56.6%이었으며 90.4%의 환자가 γ -globulin이 증가한 결과를 나타낸 것은 고혈당이 신장, 심장, 간장의 기능에 영향을 미친다는 보고와

유사한 결과를 나타내었다(Pirart, 1978; Klein, 1995; Adler 등, 1997). 그러나 고혈당 환자는 신장이나 간장에 모두 장애를 일으키는 것은 아닌 것으로 사료된다. 왜냐하면 알부민은 감소하고 γ -globulin과 β -globulin이 증가하는 환자는 간 질환을 의심하고(Agostoni, 1974; Tucker, 1975; Kindmark 등, 1976) 신장 질환이 의심되는 환자는 혈청 단백질 중 알부민은 감소하고 γ -globulin과 α_2 -globulin이 증가한다는 보고(Joachim 등, 1964; Morgan, 1982)와 완전 일치하지 않기 때문이다. Table 1에 나타난 것처럼 고혈당 환자의 총단백, 알부민, α_1 -globulin이 참고치보다 낮은 결과를 나타내었고, α_2 -globulin, β -globulin, γ -globulin의 평균치는 참고치보다 낮은 결과를 초래한 것은 당뇨병 환자의 혈청단백 전기영동의 분획상의 특이한 분포를 나타내고 있다. 이와 같은 결과는 혈당이 비정상적으로 상승하면 혈청 단백질 전기영동상에 변화를 초래한다는 것을 나타내고 있다.

V. 결론

혈당 농도가 150 mg/dL 이상인 고혈당 환자들(166명)의 총 단백질 농도와 혈청단백 전기영동 분획을 참고범위와 비교하였다. 고혈당 환자들의 총단백 농도와 알부민, α_1 -globulin, α_2 -globulin, β -globulin, γ -globulin의 전기영동 분획은 6.3 ± 1.2 g/dL, $40.3 \pm 6.4\%$, $4.9 \pm 2.3\%$, $13.5 \pm 3.8\%$, $15.5 \pm 3.9\%$, $25.9 \pm 5.8\%$ 이었다. 환자들 중 총단백, 알부민, α_1 -globulin의 농도가 참고치보다 낮은 결과를 나타낸 환자는 48.5%, 96.4%, 33.7%이었으며, α_2 -globulin, β -globulin, γ -globulin의 농도가 상승한 결과를 나타낸 환자는 56.6%, 47.0%, 90.4%이었다. 이 결과는 많은 고혈당 환자

는 신장, 간장의 기능에 장애를 받을 가능성을 나타내며 혈청단백 전기영동의 분획들 중 알부민, α_1 -globulin의 농도는 감소하고 α_2 -globulin, β -globulin, γ -globulin의 농도가 증가한 결과를 나타낸 것은 혈당 농도가 혈청단백 전기영동상을 변화시킬 수 있다는 것을 나타낸다.

참 고 문 헌

1. Agostoni A, Marasini B, Stabilini R, Del Ninno E, Pontello M. Multivariate analysis of serum protein assays in chronic hepatitis and postnecrotic cirrhosis. *Clin Chem* 20:428-435, 1974.
2. Adler AI, Boyko EJ, Ahron AJ, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG. Riskfactors for diabetic peripheral sensory neuropathy. *Diabetes Care* 20:1162-1167, 1997.
3. Hallen J, Laurell CB. Plasma protein pattern in cirrhosis of the liver. *Scand Clin Lab Invest Supple* (124) 29:97-107, 1972.
4. Jeppsson JO, Laurell CB, Franzen B, Agarose gel electrophoresis. *Clin Chem* 25:629-631, 1979.
5. Joachim GR, Cameron S, Schwartz M, Becker EL. Selectivity of protein excretion in patients with the nephrotic syndrome. *J Clin Inves* 43:2332-1337, 1964.
6. John DB. Clinical laboratory methods. 9th ed, p497-499, Mosby Co, St. Louis, 1982.
7. Kindmark CO. Plasma protein pattern in hepatitis A and B. p431-435, Pergamon Press, 1976.
8. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabete Care* 18: 258-168, 1995.
9. Laurell CB. Composition and variation of the gel electrophoretic fractions of plasma, cerebrospinal fluid and urine. *Scand J Clin Lab Invest* 124:71-77, 1972.
10. Morgan DB. Assessment of renal tubular function and damage and their clinical significance. *Ann Clin Biochem* 19:307-313, 1982.
11. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1:168-188, 1978.
12. Tietz NW. Clinical chemistry. p663-678, Saunders Co, Philadelphia, 1986.
13. Tietz NW. Clinical chemistry. 3rd ed, p778-779, Saunders Co, Philadelphia, 2001.
14. Tucker ES, Nakamura RM. Abnormalities of the complement system. In Ritzmann, SE and Daniels, JC(eds). Serum protein abnormalities-diagnostic and clinical aspects. p15-20, Little Brown Co, Boston, 1975.
15. Wehr T, Rodriguez Diaz R, Zhu M. Capillary electrophoresis of protein. p119-129, Marcel Dekker Inc, Hongkong, 1999.