

한국인 가임여성의 혈청 총단백 및 단백질분획량의 변동에 관한 연구*

—연령에 따른 변동 및 경구피임제와 자궁내 피임장치의 영향—

Electrophoretic Study on the Changes of Serum Protein Fractions in Korean Women —The Effects of Age, Oral Contraceptive, and Intrauterine Contraceptive Device—

서울대학교 의과대학 생화학교실 및 인구의학연구소**

채 범 석 · 한 정 호** · 정 흥 근 · 김 승 원

서 론

혈청 단백질의 양적 변동만으로는 단백질대사의 이상을 알기는 곤란하며, 각 단백질분획의 양적 질적 변동은 단백질영양불량의 지표로 이용될 뿐만 아니라 임상진단적 의의가 크며 임상진단, 예후, 및 치료에 널리 이용되고 있다.

최근 cellulose acetate membrane 전기영동법에 의한 단백질분획법이 보급되어 다량의 검체를 단시간에 처리할 수 있게 되어, 혈청 단백질분획 검사는 임상검사 항목으로 임상검사실에서 보편화되고 있다.

혈청 단백질분획의 정량 방법의 개선 및 참고치(reference value)의 설정을 목적으로 많은 연구 보고가 있었으며 (Oreskes와 Corey, 1956; Aronson과 Gronwall, 1957; Kohn, 1957; Colehour, 1960; Sammons와 Whitehead, 1963; Herndon, 1965; Webster, 1965), 오늘날에 와서 microzone cellulose acetate 전기영동법을 이용한 혈청 단백질의 분리 및 scanning densitometer를 이용한 단백질분획의 정량이 분획 분리의 우수성과 간편 신속함으로 인하여 널리 사용되고 있다.

여러 보고에 의하면 혈청 단백질분획은 성, 연령, 체중, 임신 등의 생리적 상태에 의하여 변동되고, 흡연 및 경구피임제와 같은 약물의 장기 복용 등에 의하여도 변동된다고 알려져 있다(Rafsky등, 1952; Mac Gillvray와 Tovey, 1957; Swyer와 Little, 1965; Eisalo등, 1965; Musa등, 1967; Robertson, 1967; Laurell등, 1968; Störiko, 1968; Horne, 1970; Kalf, 1970; Mendenhall,

1970; Lyngbye와 Krøll, 1971; Winkelman등, 1973; Ananda등, 1975; Jack등, 1975; Ramcharan등, 1976; Steeg, 1977; Tchai등, 1977; Wingerd와 Sponzilli, 1977).

저자는 본 연구에서 한국인 가임여성을 대상으로 혈청 총단백 및 단백질분획량을 조사하여 연령에 따른 변화를 관찰하고 동시에 국내에서 가임여성의 수태조절 방법으로 가장 보편적으로 사용되고 있는 경구피임제 Norinyl 및 자궁내 피임장치 Lippes Loop의 장기간에 걸친 사용이 혈청 단백질분획량에 미치는 영향을 관찰하고자 하였다.

실험재료 및 방법

실험재료

1. 대상지역 및 대상자의 선정

서울대학교 Community Health Program에 대상지역으로 속해 있는 경상남도 김해군 지역 12개 면을 대상지역으로 하였다. 대상자는 흡혼 피임제나 자궁내 피임장치(IUD, intrauterine contraceptive devices)에 의한 피임 경험이 없는 가임여성으로 본 연구에 참여하기 전에 연구의 목적 및 진행계획에 관한 상세한 설명을 듣고 참여 여부를 자의에 의해 결정하였다.

총 610명의 대상자가 선정되어 초기의 동맥혈 채혈에 의한 혈청 총단백 및 단백질분획의 정량 결과로 연령에 따른 단백질분획의 변화를 조사하였다.

각 대상자는 초기 채혈 후 면담에 의해 자의로 경구 피임제(oral contraceptive) 또는 IUD에 의한 피임방법을 결정하여 2군으로 분류되었으며 향후 12개월 동안 피임을 계속하였다. 연구 참여 후 6개월 및 12개월 후

* 본 연구는 1980년도 서울대학교 병원 임상연구비의 보조로 이루어졌음.

Table 1. Number of women and average age categorized into each study group

Age	No. of women recruited	12 months follow up		
		Oral Contraceptive	IUD	Total
21~25	41	4	2	6
26~30	199	22	22	44
31~35	169	18	19	37
36~40	147	18	18	36
41~	54	9	1	10
Total	No. 610	71	62	133
average age	32.8±5.26	33.5±5.53	32.6±4.33	33.1±5.01

면접, 동맥혈검사를 시행하여 건강 진단을 시행하였고 그 상태가 좋지 않을 경우 의사의 권고에 따라 피임을 중단시키고 연구에서 제외시켰다. 면접은 의사 감독하에 특별히 훈련된 지역별 가족계획 요원들에 의해 시행되었다.

총 610명의 대상자 중 향후 12개월의 연구 진행기간 중 가정 또는 건강상의 이유나, 채혈거부 등의 이유로 중간에 본 연구에서 탈락되었으며, 12개월 추조사가 끝날때까지 133명의 대상자만이 남았다.

연령별 초기 대상자 수 및 평균연령과 12개월 추조사를 완료한 대상자의 군별, 연령별 대상자 수 및 평균연령은 표 1과 같다.

2. 자궁내 피임장치 및 경구피임제

본 실험에 선택된 자궁내 피임장치는 1960년대 중반 정부의 가족계획사업의 주요 수태조절 방법의 하나로 도입되어 현재까지 널리 보급 사용되고 있는 Lippes Loop였으며, 경구피임제는 1976년에 새로이 한국 가족계획사업에 도입된 estrogen-progestogen combined oral contraceptive인 Norinyl로 norethisterone 및 mestranol이 함유되어 있다.

3. 채혈 및 혈청 단백분획의 검사

초기와 피임 6개월 및 12개월 후에 각 대상자로부터 채혈된 혈액은 지역 보건소에서 원심분리되었으며 조제된 혈청은 -20°C에서 보관되었다. 이들 냉동 보관된 혈청은 주 1회 냉동 공수되어 혈청 총단백 및 단백분획의 정량을 시행하였다.

실험방법

1. 혈청 총단백 정량

혈청 총단백 정량은 Technicon사 자동분석기 MT-II 장치를 사용하여 Skeggs와 Hochstrasser (1964)의 방법을 이용하여 시행하였다.

Biuret시약은 Technicon사 T01-0165-38, blank시약

은 T01-0348-38을 사용하였다.

2. 혈청 단백분획의 분리 정량

혈청 단백분획의 분리 정량은 Beckman Microzone Cellulose Acetate Electrophoresis System (Beckman Model R-101 Microzone Electrophoresis Cell, and Beckman Model RD-2 Duostat Power Supply)을 사용하여 Kaplan과 Savory (1970)의 방법을 이용하여 시행하였다.

단백분획의 분리는 5.8×14.5cm cellulose acetate membrane (Beckman 324330)과 pH 8.6, 0.075이온강도의 barbital buffer용액 (Beckman B-2, 320024)을 사용하여 250V (3.5~5.8 mA per strip)에서 18~20분간 행하였으며, 전개후 0.2% Ponceau-S fixative dye (Beckman 324340) 수용액에서 7~10분간 염색 후 5% 초산액으로 세척하고, 알콜에서 1분간 탈수 및 30% cyclohexanone in ethanol용액에서 1분간 담근 후 유리판 위에 얹고 70~80°C에서 15~20분간 가열하여 clearing 하였다.

단백분획의 정량은 integrative densitometer (Beckman Model R-112 Scanning Densitometer)로 520nm filter를 사용하여 시행하였고 각 단백분획의 백분율을 총단백 농도에 곱하여, 개개의 단백분획의 농도를 계산하였다.

실험결과

1. 연령에 따른 혈청 단백분획량의 변동

초기 선정된 총 610명의 대상자를 연령별로 분류하여 혈청 총단백 및 단백분획량의 평균치를 비교하였으며, 연령별 평균치의 변동에 대한 통계학적 유의성을 검정하기 위하여 programmable calculator (Hewlett-Packard, HP-67)를 사용하여 ANOVA(one way) test를 시행하여 "F"분산 분석을 시행하였다.

표2에서 보는 바와 같이 혈청 총단백의 전체 대상자

Table 2. The mean concentrations of serum protein fractions and "F" value by age

Age	n	Total Protein		Albumin		α_1 -globulin		α_2 -globulin		β -globulin		γ -globulin		A/G ratio	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
21~25	41	7.62	0.57	4.25	0.34	0.25	0.07	0.66	0.17	0.79	0.18	1.59	0.39	1.32	0.27
26~30	199	7.54	0.59	4.20	0.49	0.25	0.07	0.68	0.22	0.80	0.21	1.61	0.29	1.30	0.27
31~35	169	7.52	0.54	4.23	0.41	0.24	0.07	0.65	0.18	0.78	0.18	1.62	0.31	1.31	0.22
36~40	147	7.43	0.52	4.12	0.44	0.26	0.08	0.66	0.20	0.79	0.23	1.61	0.31	1.28	0.27
41~	54	7.41	0.57	4.13	0.47	0.24	0.05	0.61	0.13	0.77	0.14	1.66	0.39	1.29	0.33
Total	610	7.50	0.55	4.19	0.45	0.25	0.07	0.66	0.19	0.79	0.20	1.61	0.32	1.30	0.26
F value		1.84		1.66		1.13		1.24		0.62		0.39		0.32	

* $F_{.01,4,608}=3.32$, $F_{.05,4,608}=2.37$

평균치는 7.50 ± 0.55 g/100ml이었으며, 21~25세군, 7.62 ± 0.57 ; 26~30세군, 7.54 ± 0.59 ; 31~35세군, 7.52 ± 0.54 ; 36~40세군, 7.43 ± 0.52 ; 41세이상군, 7.41 ± 0.57 g/100ml로 연령이 증가할 수록 평균치가 감소하였으나 "F"치가 1.84로서 $\alpha=0.01$ 유의수준 ($F_{.01,4,608}=3.32$) 및 $\alpha=0.05$ 유의수준 ($F_{.05,4,608}=2.37$) 보다 작으므로, 평균치에서 관찰된 연령별 변화는 통계학적으로 유의치 않은 것으로 나타났다.

Albumin의 경우, 전체 대상자의 평균치는 4.19±0.45 g/100ml로, 35세이상의 높은 연령군에서 그 평균치가 감소하였으나, "F"치는 1.66으로 $\alpha=0.05$ 의 유의수준에 이르지 못하였다.

α_1 - 및 α_2 - globulin의 경우에는 전체 대상자의 평균치는 각각 0.25 ± 0.07 , 및 0.66 ± 0.19 g/100ml로, 41세이상군의 α_2 -globulin 평균치가 다 연령군에 비해 낮은 것을 제외하고는 연령별 변화가 관찰되어지지 않았고 "F"치도 각각 1.13 및 1.24로 $\alpha=0.05$ 유의수준 (2.37)에 이르지 못하였다.

β -, γ -globulin 및 A/G ratio에서도, 전체 대상자의

평균치는 각각 0.79 ± 0.20 g/100ml, 1.61 ± 0.32 g/100ml, 및 1.30 ± 0.26 으로, 40세이상군의 γ -globulin 평균치가 다연령군보다 높은 것을 제외하고는 연령별 차이가 관찰되지 않았고, "F"치도 0.3~0.6으로 $\alpha=0.05$ 유의수준에 크게 뒤져 있었다.

2. 경구피임제 및 자궁내 피임장치의 혈청 단백질분획량에 미치는 영향

총 133명의 여성을 대상으로 경구피임제 복용군과 자궁내 피임장치 삽입군에 있어서 연령별 또는 전체 대상자의 피임전 및 피임 후 6개월과 12개월 후의 혈청 단백질분획량의 평균치를 서로 비교하였으며, 각 평균치의 차이에 대한 통계학적 유의성을 검정하기 위하여 Student t-test (paired analysis)를 시행하여, p값이 0.02보다 작을 경우 그 차이를 유의한 것으로 보았다.

경구피임제 복용군의 경우 혈청 총단백치는 표 3에서 보는 바와 같이 모든 연령군에서 총단백질의 감소가 관찰됐으며, 피임후 꾸준히 감소되는 것으로 나타났다. 통계학적 유의성 검정에서도 21~25세 군과 41세이상군을 제외한 모든연령군에서 매우 큰 유의성을

Table 3. Comparison of mean concentrations and significance for total protein in oral contraceptive group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	4	7.75±0.50	7.35±1.01	7.33±0.19	—	—	—
26~30	22	7.65±0.39	7.30±0.38	7.11±0.56	**	—	***
31~35	18	7.54±0.49	7.23±0.40	6.98±0.34	*	—	****
36~40	18	7.50±0.49	7.14±0.53	6.89±0.52	**	*	****
41~	9	7.31±0.55	7.30±0.55	6.99±0.38	—	—	—
Total	71	7.56±0.47	7.25±0.48	7.02±0.46	****	****	****
p value	$p > 0.02$	$0.01 < p < 0.02$	$0.005 < p < 0.01$	$0.001 < p < 0.005$	$p < 0.001$		
	—	*	**	***	****		

Table 4. Comparison of mean concentrations and significance for albumin in oral contraceptive group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0-6	6-12	0-12
21~25	4	4.34±0.25	3.94±0.45	3.66±0.23	—	—	*
26~30	22	4.08±0.56	4.06±0.33	3.71±0.44	—	****	*
31~35	18	4.25±0.43	4.10±0.32	3.76±0.25	—	***	****
36~40	18	4.04±0.28	3.95±0.31	3.71±0.39	—	**	***
41~	9	4.17±0.25	3.87±0.54	3.70±0.34	—	—	***
Total	71	4.12±0.43	4.01±0.35	3.73±0.38	—	****	****
p value	p>0.02 —	0.01<p<0.02 *	0.005<p<0.01 **	0.001<p<0.005 ***	p<0.001 ****		

보이며 특히 0~6개월의 유의성이 6~12개월의 유의성보다 크며, 0~12개월의 차이는 특히 유의하였다.

혈청 albumin(표 4)은 전 연령군에서 감소하였으며, 특히 피임 6개월 후부터 12개월 사이에 현저히 감소하는 것으로 나타났다. 유의성 검사에서도 전 연령군에서 6~12개월 및 0~12개월 간의 차이가 유의한 것으

로 나타났다.

α_1 -globulin(표 5) 및 α_2 -globulin(표 6)의 경우 그 평균치는 약간 감소한 것으로 나타났으나 그 차는 매우 적었고, 또한 통계학적 유의성도 모든 연령군에서 없는 것으로 나타났다.

β -globulin(표 7)은 대부분의 군에서 증가되는 경향

Table 5. Comparison of mean concentrations and significance for α_1 -globulin in oral contraceptive group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	4	0.26±0.06	0.33±0.07	0.27±0.04	—	—	—
26~30	22	0.27±0.06	0.26±0.08	0.25±0.06	—	—	—
31~35	18	0.23±0.09	0.21±0.08	0.23±0.05	—	—	—
36~40	18	0.26±0.06	0.24±0.09	0.22±0.07	—	—	—
41~	9	0.23±0.05	0.25±0.06	0.22±0.06	—	—	—
Total	71	0.25±0.07	0.24±0.08	0.23±0.06	—	—	—
p value	p>0.02 —	0.01<p<0.02 *	0.005<p<0.01 **	0.001<p<0.005 ***	p<0.001 ****		

Table 6. Comparison of mean concentrations and significance for α_2 -globulin in oral contraceptive group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	4	0.68±0.21	0.72±0.11	0.68±0.09	—	—	—
26~30	22	0.70±0.28	0.59±0.14	0.63±0.11	—	—	—
31~35	18	0.62±0.16	0.66±0.17	0.61±0.09	—	—	—
36~40	18	0.69±0.21	0.65±0.13	0.62±0.13	—	—	—
41~	9	0.57±0.17	0.72±0.15	0.62±0.11	—	—	—
Total	71	0.66±0.21	0.65±0.15	0.62±0.11	—	—	—
p value	p>0.02 —	0.01<p<0.02 *	0.005<p<0.01 **	0.001<p<0.005 ***	p<0.001 ****		

Table 7. Comparison of mean concentrations and significance for β -globulin in oral contraceptive group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	4	0.73±0.27	0.79±0.13	1.01±0.24	—	—	*
26~30	22	0.91±0.26	0.84±0.15	0.96±0.20	—	***	—
31~35	18	0.78±0.20	0.76±0.23	0.84±0.14	—	—	—
36~40	18	0.87±0.28	0.78±0.12	0.89±0.14	—	—	—
41~	9	0.76±0.11	0.79±0.12	0.88±0.12	—	—	—
Total	71	0.84±0.24	0.79±0.16	0.90±0.17	—	***	—
p value	p>0.02 —	0.01<p<0.02 *	0.005<p<0.01 **	0.001<p<0.005 ***	p<0.001 ****		

Table 8. Comparison of mean concentrations and significance for γ -globulin in oral contraceptive group.

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	4	1.76±0.29	1.60±0.47	1.69±0.32	—	—	—
26~30	22	1.66±0.30	1.57±0.28	1.55±0.29	—	—	—
31~35	18	1.65±0.37	1.55±0.36	1.55±0.23	—	—	—
36~40	18	1.65±0.21	1.47±0.29	1.45±0.30	***	—	***
41~	9	1.57±0.34	1.66±0.30	1.53±0.14	—	—	—
Total	71	1.65±0.30	1.55±0.31	1.55±0.29	—	—	****
p value	p>0.02 —	0.01<p<0.02 *	0.005<p<0.01 **	0.001<p<0.005 ***	p<0.001 ****		

을 보였으며, 21~25세 군의 0~12개월, 26~30세 군의 6~12개월, 및 전체 군의 6~12개월 간의 차이가 유의한 것으로 나타났다. γ -globulin(표 8)의 경우에는 모든 연령군에서 약간씩 감소하였으나, 그 유의성은 36~40세 군의 0~6개월, 0~12개월과 전체 군의 0~12

개월 간에서만 관찰되었다.

한편 자궁내 피임장치 삽입군의 경우 연령군별 또는 전체군에서 피임을 계속하는 동안 혈청 총단백의 감소가 관찰되어(표 9) 경구피임제 복용군과 유사한 결과를 보였으나, 피임 초기부터 총단백의 감소가 현저하

Table 9. Comparison of mean concentrations and significance for total protein in IUD group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	2	7.30±0.00	7.35±0.21	6.75±0.07	—	—	—
26~30	22	7.45±0.77	7.18±0.61	7.14±0.44	—	—	—
31~35	19	7.51±0.52	7.34±0.36	7.07±0.43	—	***	****
36~40	18	7.91±0.66	7.41±0.41	7.06±0.46	—	**	—
41~	1	5.6	5.4	5.6	—	—	—
Total	62	7.36±0.69	7.30±0.58	7.06±0.47	—	****	****
p value	p>0.02 —	0.01<p<0.002 *	0.05<p<0.01 **	0.001<p<0.005 ***	p<0.001 ****		

Table 10. Comparison of mean concentrations and significance for albumin in IUD group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	2	4.40±0.37	3.83±0.91	3.67±0.06	—	—	—
26~30	22	4.06±0.58	4.12±0.48	3.84±0.37	—	—	—
31~35	19	4.26±0.34	4.18±0.42	3.82±0.58	—	**	***
36~40	18	3.83±0.55	4.09±0.24	3.86±0.34	—	**	—
41~	1	2.93	2.95	3.13	—	—	—
Total	62	4.05±0.53	4.10±0.43	3.80±0.45	—	****	**
p value	p>0.02	0.01<p<0.02	0.005<p<0.01	0.001<p<0.005	p<0.001		
	—	*	**	***	****		

있던 경구피임제 복용군과는 달리 피임 6개월 후부터의 감소가 현저하였다. 유의성 검정에서도 31~35세 군의 6~12개월 및 0~12개월, 36~40세 군의 6~12개월, 그리고 전체 군의 6~12개월 및 0~12개월의 차가 매우 유의한 것으로 나타났다.

Albumin치(표 10)는 전체 대상자 군과 21~25세, 26~30세, 및 31~35세 군에서 감소한 것이 관찰되었으며, 피임 6개월부터 12개월 사이에 그 감소가 현저하였다. 유의성 검정에서는 31~35세 군의 6~12개월 및 0~12개월간의 감소가 유의하였고, 36~40세 군의

Table 11. Comparison of mean concentrations and significance for α_1 -globulin in IUD group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	2	0.18±0.04	0.24±0.12	0.23±0.01	—	—	—
26~30	22	0.26±0.07	0.24±0.07	0.24±0.06	—	—	—
31~35	19	0.25±0.06	0.25±0.09	0.20±0.07	—	—	*
36~40	18	0.27±0.10	0.26±0.08	0.22±0.05	—	—	—
41~	1	0.31	0.25	0.23	—	—	—
Total	62	0.26±0.08	0.25±0.08	0.22±0.06	—	—	***
p value	p>0.02	0.01<p<0.02	0.005<p<0.01	0.001<p<0.005	p<0.001		
	—	*	**	***	****		

Table 12. Comparison of mean concentrations and significance for α_2 -globulin in IUD group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	2	0.66±0.08	0.97±0.25	0.57±0.09	—	—	—
26~30	22	0.71±0.20	0.61±0.23	0.63±0.08	—	—	—
31~35	19	0.67±0.18	0.62±0.15	0.60±0.14	—	—	—
36~40	18	0.71±0.17	0.68±0.12	0.62±0.07	—	—	—
41~	1	0.57	0.54	0.57	—	—	—
Total	62	0.69±0.18	0.64±0.18	0.62±0.11	—	—	***
p value	p>0.02	0.01<p<0.02	0.005<p<0.01	0.001<p<0.005	p<0.001		
	—	*	**	***	****		

Tabl 13. Comparison of mean concentrations and significance for β -globulin in IUD group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	2	0.86±0.23	0.75±0.06	0.96±0.14	—	—	—
26~30	22	0.79±0.18	0.75±0.15	0.84±0.11	—	—	—
31~35	19	0.77±0.19	0.80±0.15	0.86±0.20	—	—	—
36~40	18	0.85±0.18	0.86±0.23	0.86±0.14	—	—	—
41~	1	0.61	0.65	0.63	—	—	—
Total	62	0.80±0.18	0.80±0.17	0.86±0.15	—	*	—
p value	p>0.02	0.01<p<0.02	0.005<p<0.01	0.001<p<0.005	p<0.001		
	—	*	**	***	****		

Table 14. Comparison of mean concentrations and significance for γ -globulin in IUD group

Age	n	0 month (g/100ml)	6 month (g/100ml)	12 month (g/100ml)	Significance		
					0~6	6~12	0~12
21~25	2	1.22±0.02	1.57±0.40	1.33±0.10	—	—	—
26~30	22	1.63±0.30	1.45±0.28	1.61±0.23	***	*	*
31~35	19	1.58±0.27	1.59±0.28	1.62±0.29	—	—	—
36~40	18	1.53±0.36	1.52±0.24	1.49±0.25	—	—	—
41~	1	1.18	1.00	1.04	—	—	—
Total	62	1.56±0.31	1.51±0.28	1.56±0.27	—	—	—
p value	p>0.02	0.01<p<0.02	0.005<p<0.01	0.001<p<0.005	p<0.001		
	—	*	**	***	****		

6~12개월간의 감소, 전체 군의 6~12, 0~21개월간의 감소가 유의하였다.

α_1 - 및 α_2 -globulin(표 11 및 12)의 경우, 21~25세 군을 제외한 전 연령군 및 전체 군에서 감소되었으나, 통계학적 유의성은 전체 군의 0~12개월 간에서만 관찰되었다.

β -globulin은 표 13에서 보는 바와 같이 모든 연령군에서 0~12개월 간에 증가되었으나, 유의성은 없는 것으로 나타났다.

γ -globulin의 경우(표 14), 각 연령군 별로 그 양상이 다르나 주목할 만한 감소나 증가가 보이지 않았으며, 유의성 검정에서도 26~30세군의 0~6개월간의 감소만이 유의한 것으로 나타났다.

고 찰

혈청 단백질은 80여종 이상의 이질적 단백질혼합물로 이루어져 있으며, 생리적, 병적 요인에 의하여 단백질분획들이 변동되어 진다고 보고되었다.

최근 cellulose acetate 전기영동법에 의한 대규모 조사에 의하면 (Wingerd와 Sponzilli, 1977) 연령, 성별, 흡연, 음주등의 여러 요인이 다소의 차이는 있으나 혈청 단백질분획량의 변동을 일으킨다고 알려졌으며, 특히 연령별 단백질분획량은, albumin이 25세를 지나면 5년에 0.04g/100ml 정도로 감소하고 α_1 , 및 α_2 -globulin은 20세 이하 연령에서 장년층보다 약간 높고, β -globulin은 40세 이후 5년에 0.02g/100ml 정도로 증가한다고 하여, 연령별 단백질분획의 차이는 연령별 참고치(reference value)를 설정하여야 할 만큼 중요하다고 보고되었다. 또한 Lyngbye와 Krøll (1971)은 immunoelectrophoresis 법에 의하여 40세 이상 연령층에서 albumin치가 감소하고 α_2 -globulin의 주된 단백질의 하나인 α -macroglobulin은 20세 이후 감소하여 35~50세에서 최저치를 보이고 haptoglobin은 20세 이후 증가하며 35~40세에서 0.16 g/100ml을 유지하다 70세 이후 다시 증가하며 β -globulin중 plasminogen과 transferrin이 35세 이후 감소하며 γ -globulin중 immunoglobulin G가 20세 이후 점차 감소한다고 보고하였으나, Rafsky등 (1952)과 Störkio (1968)도 고연령층에 있어 albumin의 감소를 보고하였

다.

한국인 가임여성(21~50세) 610명을 대상으로 행한 본 조사결과, 전체군의 평균치는 총단백 7.50±0.55; albumin, 4.19±0.45; α_1 -globulin, 0.25±0.07; α_2 -globulin, 0.66±0.19; β -globulin, 0.79±0.20; 및 γ -globulin, 1.61±0.32g/100ml로 Wingerd와 Sponzilli(1977)가 9,255명의 백인 여성을 대상으로 하여 얻은 결과와는 β -globulin치가 낮고 반면 γ -globulin치는 높게 관찰되었다.

이와같은 결과는 보문(Tchai 등, 1977)에서도 관찰되어진 바있으며, Sheperd와 Mason (1965), 및 Kohn (1960)의 분석방법이 본 연구와 동일하였던 점으로 인하여 인종별 차이로 생각되어진다.

본 연구결과의 연령별 단백질의 변동을 보면 albumin의 경우 "F"분산 분석에 의한 통계학적 유의성은 낮았으나, 36세 이상 군에서 albumin치의 감소가 관찰되어 Rafsky 등 (1952), Störko (1968), Lyngbye와 Krøll (1971) 및 Wingerd와 Sponzilli (1977)의 연구결과와 일치하고 있다. 이와 같은 결과는 비록 대부분의 연구보고가 hemodilution이나 hemoconcentration 영향을 동시에 조사하지는 못하였으나 albumin이 혈청 단백질중에서도 동질적 단백질란 점에서, 우선적으로 고연령층에 있어서 간의 단백질합성 저하에 기인하는 것으로 생각된다.

α_1 -globulin의 경우 연령별 차이는 관찰되지 않았으며, α_2 -globulin의 경우에도 41세 이상 군에서만 감소가 관찰되어, Wingerd와 Sponzilli (1977)의 25세 이상군에서의 차이가 없다는 결과와 부분적으로 일치하지 않으나 Lyngbye와 Krøll (1971)의 α_2 -globulin중 α_2 -macroglobulin이 35~50세에서 감소한다는 보고와 유사하였다.

β -globulin은 연령별 변화가 관찰되지 않았으며, γ -globulin의 경우 비록 유의성은 낮으나 41세 이상 군에서 γ -globulin치가 증가함으로써, Wingerd와 Spenzilli (1977)나 Lyngbye와 Krøll (1971)의 보고와는 차이가 나고있으나 이 관찰결과는 한국인의 γ -globulin치가 외국의 여러 보고와는 차가 있는 점으로 보아 규명되지 않은 요인이 있는 것으로 생각된다.

한편 임신 중에 있어서 circulating ovarian steroids의 고농도에 의한 신체대사의 변화는 오래 전부터 잘 알려져있어, 혈청 단백질량에 있어서도 α_1 -lipoprotein의 증가에 의한 α_1 - 및 α_2 -globulin의 증가(Studnitz, 1955), α_1 -antitrypsin의 증가에 의한 α_1 -globulin의 증가(Ganrot와 Bjerre, 1967), 또는 transferrin이나 β -lipoprotein의 증가에 의한 β -globulin의 증가(Laurell,

1947; Russ 등, 1954) 등의 보고가 있었다.

비임신부에 있어서도 steroid 제제 경구피임약 복용이 임신과 유사한 생리적 상태를 만들어 혈청 단백질이 변화한다는 보고가 있어, estrogen 복용시의 celluoplasmin (α -globulin)의 증가(Carruthers 등, 1966), 합성 estrogen의 복용에 의한 혈청 총단백, albumin 및 haptoglobin의 감소(Musa, 1967) albumin, haptoglobin, 및 immunoglobulin A의 감소와 α_2 -macroglobulin, celluopasmin, α_1 -antitrypsin 및 plasmingen의 증가(Laurell 등, 1968), albumin과 α_2 -macroglobulin의 감소 및 celluoplasmin, α_1 -antitrypsin, transferrin의 증가(Mendenhall, 1970), albumin의 증가와 α_1 -globulin의 증가(Robertson 1967; Winkelman 등, 1973; Ananda 등, 1975; Jack 등, 1975) 등이 알려져 있고 또한 steroid의 복용량과 복용기간이 대사 영향과 연관성이 있고 steroid의 종류에도 차이가 있음이 알려져, Scoyer와 Little(1965)는 경구피임제를 6년이상 복용하여도 간 손상은 관찰되지 않았다고 보고하였으나, Larsson-cohn (1965)은 대상자 42%가 간 손상의 증거가 있었고, Eisalo 등 (1965)은 Larsson-cohn과 유사한 결과를 얻었으나 estrogen만이 이와 같은 영향을 미친다고 보고하였고, Musa 등 (1967)은 합성 estrogen 복용이 단기간임 경우 transferrin의 증가가 없으나, 1달~5년간 복용하면 20% 정도의 transferrin 증가가 관찰되었다고 보고 하였다.

반면 자궁내 피임장치의 부작용에 대한 보고는 출혈 통증 및 감염 등에 대한 임상적 보고에 국한되고 있으며, 신체대사에 미치는 영향은 관심의 대상이 되지 않으나, 이의 장기적 사용에 따르는 출혈 및 감염이 신체 대사에 미칠 수 있는 영향이 무시되어서 안될 것으로 생각된다.

본 연구 결과에 의하면 경구피임제 복용군과 있어서 대부분의 연령군에서 혈청 총단백에 albumin의 감소가 관찰되어, Musa(1967), Robertson (1967), Laurell 등 (1968), Mendenhall (1970), Winkelman 등 (1973), Amanda (1975), 및 Jack (1975)의 보고와 일치하고 있으며, 이는 Larsson-cohn (1965)와 Eisalo 등 (1965)이 보고한 steroid 경구피임제에 의한 간기능의 저하에 기인한 것으로 생각된다. 특이한 것은 혈청 총단백질의 경우 초기 6개월 간에도 감소가 관찰되었던 반면, albumin의 경우 초기 6개월간에는 큰 변화가 없고 6~12개월 사이에서 현저한 감소가 관찰됨으로서, Musa 등 (1967)이 보고한 복용기간과 단백질변동 등에 어떤 연관성이 있음을 보여주었다.

α_1 -globulin의 경우 변화가 없는 것으로 나타나 Jack (1975), Robertson (1967)의 α_1 -globulin의 증가나,

Carruthers등 (1966), Mendenhall (1970), Laurell등 (1968)의 α_1 -antitrypsin과 cellurolplasmin의 증가와는 일치하지 않으나 Husa(1967)의 cellurolplasmin은 증가하나 전체 α_1 -globulin 분획에 별 변화가 없다는 보고와는 일치하였다.

α_1 -globulin은 전체군으로 보면 약간 감소하고 있으나 그 통계학적 유의성은 전 연령군에서 없어 Musa등 (1967)의 변화가 없다는 보고와 일치한다.

β -globulin은 전 연령군과 전체군에서 증가하고 있었고 특히 6~12개월간의 변동이 현저하였다. 이 결과는 Musa등 (1967), Laurell등 (1968) 및 Mendenhall (1970)의 α_2 -macroglobulin이 증가한다는 보고와 일치하고 있다.

γ -globulin의 경우에는 36~40세군의 감소가 현저하였으며, 전체군에서도 감소한 것으로 나타나 Musa (1967)의 결과와 유사하였으나 여러 immunoglobulin을 개별적으로 관찰할 수 없었기에 Laurell등 (1968)과 Mendenhall (1970)의 immunoglobulin A, M, 및 G의 관찰결과와 비교할 수 없었다.

한편 자궁내 피임장치 사용군에서도 총단백의 감소가 관찰되었으나 경구피임제 사용군과는 달리 피임 6개월 후부터 그 감소가 현저하였다. 이는 신체 대사에 직접적으로 영향을 줄 것으로 생각되는 경구피임제와는 달리 자궁내 피임장치가 간접적으로 장기간에 걸쳐 영향을 나타내는 것으로 생각된다.

albumin의 경우 35세 미만의 연령군에서 감소하였고, 전체군으로 볼 때 피임 6개월에 증가하기는 하였으나 그 유의성이 적고 피임 12개월에 다시 감소함으로써 전반적으로 피임 6개월 후에 감소하는 것으로 나타났다. α_1 - 및 α_2 -globulin은 약간 감소하였으나 유의성은 전체군의 0~12개월 간에서만 관찰되었다.

β -globulin은 35세 미만의 연령군에서 증가하였으나 유의성은 없었으며, γ -globulin의 경우도 연령에 따라 그 변화 양상이 다르고 유의성도 없는 것으로 나타났다.

요 약

한국인 여성의 연령별 혈청 단백질분획의 변동과, 가임여성의 수태조절 방법으로 가장 흔히 사용되는 경구

albumin, 4.19 ± 0.45 ; α_1 -globulin, 0.25 ± 0.07 ; α_2 -globulin, 0.66 ± 0.19 ; β -globulin, 0.79 ± 0.20 ; 및 γ -globulin, 1.61 ± 0.32 g/100ml이었다.

2. 단백질분획의 연령별 변동을 관찰한 결과, 총단백 및 albumin치가 연령이 증가함에 따라 감소하였으며, α_2 -globulin과 γ -globulin은 높은 연령군(41세이상)에서 감소하였으나, 그 통계학적 유의성은 낮았다.

3. 경구피임제 및 자궁내 피임장치 사용군 모두에서 혈청 총단백의 감소가 현저하였으며, 경구피임제 복용군이 자궁내 피임장치 사용군보다 신속한 변화를 갖는 것으로 나타났다.

4. 혈청 albumin도 두 군 모두에서 감소하였으며 피임 6개월 후부터 감소가 현저하였다.

5. α_1 - 및 α_2 -globulin의 경우 두 군 모두에서 유의한 변동이 관찰되지 않았다.

6. β -globulin은 두 군 모두 증가하였으나 경구 피임제 복용군에서 현저하였다.

7. γ -globulin은 36~40세 연령의 경구피임제 복용군에서 감소가 현저하였고, 자궁내 피임장치 사용군에서는 유의성이 없었다.

-ABSTRACT-

Electrophoretic study on the changes of serum protein fractions in Korean women —the effects of age, oral contraceptive, and intrauterine contraceptive device

Bum Suk Tchai, Jung Ho Han*, Hong Kun Chung, and Seung Won Kimm

Department of Biochemistry and the Institute of Reproductive Medicine and Population*, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

The serum levels of total protein, albumin, electrophoretic fractions from 610 Korean women, 21 to 50 years old, were measured to determine their relation to age, and the effects of oral contraceptive, Norinyl and intrauterine contraceptive device, Lippes

Significant decrease in total protein and albumin concentrations were observed in oral contraceptive and IUD users, and rapid decrease in total protein was observed in oral contraceptive users than in IUD users. β -globulin was slightly increased in both groups, and γ -globulin was decreased in oral contraceptive users. No significant change in α_1 - and α_2 -globulin concentrations was noted in both groups.

REFERENCES

- Ananda, S.P., Lei, K.Y., Donald, O., Kamren, S.M. and Joanne, C.S.: *Effect of oral contraceptive agents on nutrients: I. minerals. Amer. J. Clin. Nutr.*, 28:377, 1975.
- Aronson, T. and Gronwall, A.: *Improved separation of serum proteins in paper electrophoresis. Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 9:4, 338, 1957.
- Carruthers, M.E., Hobbs, C.B., and Warren, R.L.: *Raised serum copper and cellurolplasmin levels in subjects taking oral contraceptives. J. Clin. Path.*, 19:498, 1966.
- Colehour, J.K.: *Separation of serum proteins by density gradient electrophoresis. Clin. Chem.*, 6:5, 485, 1960.
- Eisalo, A., Jarvinen, P.A., and Luukkainen, T.: *Liver function tests during intake of contraceptive tablets in pre-menopausal women. Brit. Med. J.*, 1: 1416, 1965.
- Ganrot, P.O. and Bjerre, B.: *alpha₁-antitrypsin and alpha₂-macroglobulin concentration in serum during pregnancy. Acta Obst. Gynec. Scand.* 46:1, 1967.
- Horne, C.H.W., Howie, P.W., Weir, R.J., and Goudie, R.B.: *Effect of combined estrogen-progestogen oral contraceptive on serum levels of alpha₂-macroglobulin, transferrin, albumin, and Ig G. Lancet*, i: 49, 1970.
- Jack, L.S., Grace, A.G., and Jeffrey, D.L.: *Effects of oral contraceptive steroids on vitamin and lipid and urine. In: MacDonald, R.P., Eds. Standard Methods of Clinical Chemistry, vol. 6, New York, Academic press, Inc., 1970, p 12-30.*
- Kohn, J.: *Cellulose acetate electrophoresis and immunodiffusion techniques. In Smith, I. (Ed): Chromatographic techniques, vol II, New York, Interscience Publishers Inc., 1960, p 56-90.*
- Larsson-Cohn, U.: *Oral contraception and liver function tests. Brit. Med. J.*, 1:1414, 1965.
- Laurell, C-B.: *Studies on the transportation and metabolism of iron in the body. Acta Physiol. Scand.*, 14: Suppl, 46, 1, 1947.
- Laurell, C-B., Kullander, S, and Thorell, J.: *Effect of administration of a combined estrogen-progestin contraceptive on the level of individual plasma proteins. Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 21: 337, 1968.
- Lyngbye, J. and Kroll, J.: *Quantitative immunoelectrophoresis of proteins in serum from a normal population: Season-, age-, and sex-related variations. Clin. Chem.*, 17:6, 495, 1971.
- MacGillivray, I. and Tovey, J.E.: *A study of the serum protein changes in pregnancy and toxemia, using paper strip electrophoresis. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 64:361, 1957.
- Mendenhall, H.W.: *Effect of oral contraceptives on serum protein concentrations. Amer. J. Obstet. Gynec.*, 106:5, 750, 1970.
- Musa, B.U., Doe, R.P., and Seal, U.S.: *Serum protein alterations produced in women by synthetic estrogens. J. Clin. Endocr.*, 27:1463, 1967.
- Oreskes, I. and Corey, H.: *Multiple determinations with moving boundary electrophoresis. Clin. Chem.*, 2:5, 369, 1956.
- Rafsky, H.A., Brill, A.A., Stern, K.G., and Corey, H.: *Electrophoretic studies on the serum of normal aged individuals. Amer. J. Med. Sci.*, 224:522, 1952.
- Ramcharan, S., Sponzilli, E.E. and Wingerd, J.C.: *Serum protein fractions-effect of oral contraceptives*

- the new born. J. Clin. Invest.*, 33:162, 1954.
- Sammons, H.G. and Whitehead, P.M.: *A method of quantitative serum protein electrophoresis. Clin. Chem. Acta*, 8:673, 1963.
- Shepherd, H.G. and Mason, C.C.: *Normal electrophoretic values for human serum proteins eluted from cellulose acetate membranes. Amer. J. Clin. Pathol.*, 43:5, 464, 1965.
- Skeggs, L.T.Jr. and Hochstrasser, H.: *Multiple automatic sequential analysis. Clin. Chem.*, 10:918, 1964.
- Van der Steeg, H.J.: *The effect of oral contraceptive on serum lipoproteins and skinfold thicknesses in young women. Contraception*, 16:1, 30, 1977.
- Störiko, K.: *Normal values for 23 different human plasma proteins determined by single radical immunodiffusion. Blut*, 16:200, 1968.
- Von Studnitz, W.: *Studies on serum lipids and lipoproteins in pregnancy. Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 7:329, 1955.
- Swyer, G.I. and Little, V.: *Absence of hepatic impairment in long-term oral-contraceptive users. Brit. Med. J.*, :1412, 1965.
- Tchai, B.S., Han, J.H., and Kim, E.I.: *Normal electrophoretic values for human serum proteins in university students by densitometric scanning of cellulose acetate membrane. Seoul J. Med.*, 18:4, 221, 1977.
- Webster, D.: *A simple method of serum protein fractionation on cellulose acetate and a comparison of the albumin levels with a method of sodium sulfite fractionation. Clin. Chim. Acta*, 11:101, 1965.
- Wingerd, J. and Sponzilli, E.E.: *Concentrations of serum protein fractions in white women: effects of age, weight, smoking, tonsillectomy, and other factors. Clin. Chem.*, 23:7, 1310, 1977.
- Winkelman, J.W., Cannon, D.C., Pileggi, V.J., and Reed, A.H.: *Estimation of norms from a controlled sample survey. II, Influence of body habits, oral contraceptives, and other factors on values for the normal derived from the SMA 12/60 screening group of tests. Clin. Chem.*, 19:5, 488, 1973.