

포도당 또는 아미노산 중복펄스후의 HGH반응

HGH Response Following Double Pulse Glucose or Amino Acids Administration in Men

서울대학교 의과대학 생리학교실

성 호 경 · 신 동 훈 · 남 기 용

서 론

영양물 섭취후에 일어나는 체내 호르몬 반응은 장관 계호르몬, 취호르몬분비 자극이 주축을 이루는 것이나 특히 insulin과 길항관계에 있는 성장호르몬(이하 HGH라 칭함)의 동태도 주목할만한 것중의 하나이다. 그러나 상기호르몬들의 분비 및 작용은 영양물의 섭취, 흡수, 분배 등 과정에서 시점을 달리하고 있는 까닭에 체계적으로 설명하기에는 어려움이 많다. 특히 장관계 호르몬의 작용 가운데는 insulin분비에 영향을 미치는 경우가 적지 않고(Unger 등 1969; Louis-Sylvestre, 1976) 한편으로 혈당량이 증가하는 시기에도 작으나마 HGH의 분비는 영향을 받으므로(Johansen 등, 1975) 이들 호르몬 반응은 상호간에 연관성을 지니고 있음은 재언의 여지가 없다. 따라서 영양물 섭취후의 체내 호르몬 반응의 동태를 개별적으로 규명하기란 심히 어려운 것이며 가능한한 영향을 미칠만한 인자를 제거한 상태에서 비교 관찰할 필요가 있다. 저자는 (성 및 고, 1975) 영양물을 경정맥으로 투여하면 경구 투여시에 비하여 insulin반응이 현저히 작음을 관찰한바 있으며 이러한 결과는 다른 사람들의 보고(Elrick 등, 1964)와 다를 게 없었던 것으로서 위장계요인이 insulin 분비자극에 적지 않게 기여한다는 주장(Enger 등, 1969)을 수긍한바 있다. 한편 insulin 반응이 계속되는 동안에 HGH농도는 다소 감소된 듯한 감을 주나 insulin 반응이 종료되고 난다음 시간이 경과하면 HGH의 현저한 증가반응이 뒤따른다고 한은 많은 보고에서 증명된 바 있고(Mortimer, 1974) 이러한 HGH 반응은 시간 간격을 두고 연속적으로 포도당을 부하하는 경우 더욱 보강된다는 보고가 있다. (Hofeldt, 1975) 따라서 투여받은 영양물은 장관계 요소들과 취호르몬 분비를 통해서 각조적으로 분배되고 시간이 경과하고 난 다음 이 개체는

HGH의 분비반응을 수반하는데 1차로 투여한 영양물에 의한 호르몬들의 반응이 투여물질의 종류나 투여방법에 따라 다르므로 1차 투여후 같은 물질을 같은 방법으로 같은 시간에 투여하면 이들 호르몬 반응은 각기 서로 다른 상황에서 2차 투여를 맞게 되는 셈이된다. 본보고는 정상인에게 포도당용액을 경정맥 또는 경구로, 또는 아미노산용액을 경구 투여하고 내당능 및 insulin 반응을 관찰하면서 투여후 3시간에 다시 같은 용액을 같은 방법으로 투여함으로써 영양물 종류나 투여방법에 따른 성장호르몬의 분비 양상의 변동을 추구하고 insulin 및 내당능에의 간섭여부를 규명코자 한 것이다.

실 험 방 법

1. 실험대상 :

당뇨병의 기왕력, 가족력 및 현 병력에 특기 할만한 사항이 없으며 근간에 소화기 계통의 질병을 전혀 경과한 바 없고 비만증세가 없는 연령 20~25세, 체중 60kg 내외의 건강한 한국 청년 연인원 36명을 실험 대상으로 삼았다.

2. 투여액의 조성

가. 주사용 포도당용액 : C사 제품인 50%포도당 주사액 50ml amp.

나. 경구용 포도당용액 : 일본 D 사제인 무수포도당 60g을 음료수 100ml에 용해시킨 용액.

다. 경구용 아미노산 용액 : 국내 A사 제품인 경구용 아미노산 분말 50g을 100ml의 음료수에 희석하여 제조한 용액을 사용하였는데 아미노산 분말의 조성은 다음과 같다.

| | |
|--------------------|-----------------------|
| Arginine.....4.1% | Tyrosine.....6.4% |
| Histidine.....2.5% | Tryptophan1.8% |
| Lysine.....6.9% | Phenylalanine ...5.2% |
| Cystine0.36% | Glutamic acid...22.8% |

| | |
|----------------------|-----------------------|
| Methionine.....3.5% | Aspartic acid ...6.3% |
| Serine6.7% | Glycine0.5% |
| Threonine3.9% | Alanine5.6% |
| Leucine.....12.1% | Proline8.2% |
| Isoleucine..... 6.5% | Hydroxyproline.....2% |
| Valine.....7.0% | |

3. 인체실험방법

정상적인 식생활을 영위하고 있는 피실험개체들에게 실험전일 식사를 허용하고 실험당일 오전 9시까지 최소한 12시간 이상 수분 이외의 음식을 금지시킨 공복 상태에서 모든 실험을 수행하였다. 모든 개체는 최소한 일주일 이상의 간격을 두고 다음과 같은 부하 실험을 거처도록 하였는데 부하방법의 순서는 개체마다 다르게 조합하였으므로 순서에 따른 오차는 균등된 것이다.

가. 정맥내 포도당 부하실험 : 공복의 피실험자에게 50%포도당 용액 50ml을 4~5분동안에 좌측 주정맥을 통하여 급속히 정주하고 난 다음 3시간 경과후에 다시 같은 방법으로 같은 물질 동량을 재투여하였다.

나. 경구포도당 투여 실험 : 피실험 대상인에게 제조한 60%포도당용액 약 100ml내외량(1g/kg 체중)을 30초 동안에 경구투여한 다음 역시 3시간 경과후에 위와 동일한 방법으로 동량의 포도당 용액을 재투여하였다.

다. 경구 아미노산 투여실험 : 50%아미노산용액 약 100ml내외량(0.5g/kg 체중)을 공복상태의 각 피실험개체에서 3~5분동안에 경구투여하고 3시간 경과후에 다시 같은 부하를 반복하였다.

라. 시료채취방법 : 피실험 개체에 영양물 부하적전과 투여후 0, 1~4, 4~7, 7~10, 15, 30, 45, 60, 120, 180분에 우측 주정맥을 통하여 약 5ml의 혈액을 채취하고난 다음 2차부하를 실시하고난 다음에는 매 1시간 간격으로 5시간 동안에 걸쳐 추가 혈액시료를 채취하였다. 피실험인들은 실험 기간동안 안정시켰고 주사 및 채혈 조작도 양와위에서 시행 하였다.

4. 혈장포도당 농도, Insulin농도 및 성장호르몬 농도 측정법 :

인체 실험에서 얻은 혈액은 즉시로 원침하여 혈장을 분리하고 분리된 혈장은 Cap tube에 옮겨 -20°C냉동고 속에 보관하였다가 측정당일에 3~5°C에서 서서히 용해시켜 아래와 같은 분석을 시행하였다.

가. 혈장 포도당 농도 : 혈당은 통상적인 Somogyi-Nelson법에 따랐으며 미국 Baush & Lomb 회사제품인 Spectronic 20-Spectrophotometer 를 사용하여 측정하였다.

나. 혈장 Insulin농도 : Crepaldi,(1966)의 방사면역 측정법에 따라 유리 insulin을 dextran coated charcoal에 흡착 추출시키는 방사면역법을 이용하여 일본 Aloka사 제품인 Well type의 섬광 계수기로 측정하였고, 이때 사용한 Radioimmunoassay kit는 프랑스 CEA사 제품이였다.

다. 혈장 GHG농도 : Molinatti등 (1969) 및 Pennisi 등(1968)의 Radioimmunoassay법에 따라 역시 프랑스 CEA사제의 Human Growth Hormone Radioimmunoassay kit 를 사용하여 이중 항체표지 결합반응을 조작한 후 원침기로 유리 및 결합 성장 호르몬을 분리하여 미국 Packard회사제 Auto Gamma Spectrometer로 측정하였다.

실험 성적

1. 이중 영양물 투여시의 혈당량 및 insulin반응에 대한 성적 :

공복시에 포도당을 경구로 투여하거나 정맥내로 투여 또는 아미노산 용액을 경구 투여하고난 다음 3시간에 다시 같은 영향물을 같은 방법으로 투여할 때의 혈당량의 소장과 insulin반응을 비교한 성적을 제 1, 2, 3표 및 제 1, 2 도에 보인다. 2차 투여후의 혈당량의 증가 수준은 1차투여시에 비하여 크게 다를게 없다. 그러나 2차 경구포도당 부하후의 혈당량의 소실곡선은 1차 투여후의 소장에 비하여 특히 2시간 이후 완만한 경향을 보이고 있있는 바 성장호르몬 농도 증가가 (제 3도 참조) 그 원인이었던 것으로 생각된다. 2차 경구 아미노산 투여시에도 높은 성장호르몬 증가 반응이 있으나 이때의 혈당량은 투여후 2시간 이내에 이미 감소되었으므로 성장호르몬의 영향을 받을 여지가 없었던 것으로 보인다. 한편 2차 영양물 부하후의 insulin반응은 1차 부하시에 비하여 특히 할만한 변동을 보이지않았다.

2. 이중 영양물 부하시의 성장호르몬반응에 대한 성적 (제 1, 2, 3표 및 3도 참조) :

영양물을 투여하면 영양물의 종류나 투여방법에 관계없이 성장호르몬농도는 곧 감소하였다. 일단 감소한 농도는 시간 경과후에 증가하기 시작하였으나 투여물질의 종류나 방법에 따라 차이가 있었다. 즉 아미노산 투여시에는 15분에 이미 상승세로 접어들었고 투여 2시간에는 최고치에 이르고 있었다. 경구포도당 투여시에는 2시간에서도 아직 공복시 수준을 회피하고 있었고 3시간에야 증가치를 보이고 있었는데 3시간에 2차

Table 1. Plasma Glucose, Insulin, and HGH Values in Response to Double Pulse Oral Glucose Administration in Healthy Subjects (mean±SD)

| | 1st load | | | | | | | | 2nd load | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|
| | Time in minutes or hours | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | 1~4 | 4~7 | 7~10 | 15 | 30 | 45 | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | |
| Glucose(mg%) | 91.7 ±7.97 | 93.8 ±10.46 | 94.6 ±15.46 | 102.2 ±11.02 | 117.1 ±12.08 | 151.3 ±36.42 | 135.6 ±31.88 | 126.0 ±7.07 | 113.7 ±26.04 | 105.0 ±7.25 | 125.3 ±25.1 | 115.5 ±13.27 | 110.3 ±23.61 | 100.6 ±13.92 | 98.60 ±11.84 | |
| Insulin(uU/ml) | 16.8 ±7.23 | 15.5 ±6.62 | 19.2 ±7.06 | 27.8 ±11.29 | 32.2 ±21.72 | 45.0 ±16.6 | 34.6 ±17.0 | 28.0 ±10.55 | 27.6 ±9.45 | 19.90 ±10.03 | 29.5 ±13.40 | 27.0 ±10.55 | 18.1 ±9.35 | 18.3 ±6.44 | 16.2 ±7.45 | |
| HGH(ng/ml) | 1.51 ±0.37 | 1.78 ±0.74 | 0.68 ±0.39 | 0.54 ±0.32 | 0.36 ±0.13 | 0.18 ±0.06 | 0.70 ±0.15 | 0.62 ±0.41 | 0.47 ±0.18 | 4.77 ±2.30 | 0.78 ±0.38 | 1.00 ±0.37 | 4.11 ±1.58 | 6.60 ±1.63 | 0.87 ±0.47 | |

Table 2. Plasma Glucose, Insulin and HGH Values in Response to Double Pulse Intravenous Glucose Administration in Healthy Subjects (mean±SD)

| | 1st load | | | | | | | | 2nd load | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--|
| | Time in minutes or hours | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | 1~4 | 4~7 | 7~10 | 15 | 30 | 45 | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | |
| Glucose(mg%) | 98.4 ±18.67 | 215.3 ±50.68 | 174.7 ±18.02 | 164.8 ±5.62 | 145.8 ±18.40 | 133.3 ±27.51 | 113.4 ±36.35 | 102.4 ±11.73 | 104.5 ±16.45 | 95.0 ±15.75 | 105.3 ±8.19 | 95.3 ±8.16 | 90.3 ±6.05 | 80.6 ±3.24 | 78.6 ±5.89 | |
| Insulin(uU/ml) | 17.9 ±5.92 | 70.7 ±29.13 | 42.0 ±11.09 | 34.10 ±19.03 | 27.8 ±15.82 | 25.4 ±16.94 | 23.5 ±9.40 | 20.6 ±7.34 | 20.6 ±6.66 | 18.7 ±6.54 | 20.4 ±13.66 | 18.0 ±9.93 | 18.0 ±8.14 | 17.5 ±8.54 | 18.6 ±6.15 | |
| HGH(ng/ml) | 1.28 ±0.60 | 1.25 ±0.48 | 1.33 ±0.65 | 1.28 ±0.87 | 0.87 ±0.34 | 0.56 ±0.21 | 0.31 ±0.14 | 0.29 ±0.14 | 0.77 ±0.15 | 2.69 ±0.74 | 0.75 ±0.41 | 0.82 ±0.23 | 2.28 ±0.22 | 3.90 ±0.89 | 1.30 ±0.93 | |

Table 3. Plasma Glucose, Insulin and HGH Values in Response to Double Pulse Oral Amino Acids Administration in Healthy Subjects (mean±SD)

| | 1st load | | | | | | | | 2nd load | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|--|
| | Time in minutes or hours | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | 1~4 | 4~7 | 7~10 | 15 | 30 | 45 | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | |
| Glucose(mg%) | 97.1 ±8.95 | 96.7 ±6.61 | 100.1 ±3.46 | 103.0 ±4.80 | 107.4 ±11.71 | 114.3 ±15.40 | 108.3 ±5.64 | 101.5 ±14.56 | 104.5 ±10.83 | 93.1 ±15.33 | 105.3 ±10.75 | 92.4 ±8.47 | 93.2 ±11.27 | 93.8 ±11.27 | 92.1 ±5.08 | |
| Insulin(uU/ml) | 16.7 ±6.91 | 16.05 ±8.43 | 18.21 ±7.63 | 18.65 ±14.21 | 23.8 ±13.40 | 28.2 ±18.80 | 25.5 ±12.49 | 20.4 ±9.01 | 18.87 ±7.72 | 14.56 ±13.01 | 19.57 ±9.31 | 18.54 ±11.75 | 20.2 ±8.31 | 18.62 ±6.18 | 16.43 ±7.60 | |
| HGH(ng/ml) | 1.39 ±0.56 | 0.86 ±0.45 | 0.96 ±0.34 | 0.28 ±0.12 | 0.38 ±0.16 | 0.87 ±0.32 | 1.82 ±0.43 | 2.30 ±0.25 | 5.30 ±1.20 | 0.84 ±0.40 | 0.58 ±0.31 | 8.87 ±2.33 | 6.08 ±1.30 | 1.26 ±0.51 | 1.84 ±0.31 | |

부하를 실시하였으므로 3시간치를 최고치라고만 볼 수는 없다. 정맥내 포도당 부하시에 2시간치가 1시간치 보다는 높았으나 공복시치에는 미달하였고 3시간치는 높은 값을 보이고 있으나 경구투여시에 미하면 낮

은 것이었다. 1차 투여후 3시간에 2차로 같은 물질을 투여하고난 다음의 반응은 종류나 방법에 따라 차이가 있었는데 아미노산 투여의 경우 2시간에 최고치에 이르며 포도당 투여시에는 4시간에 최고치에 도달하되

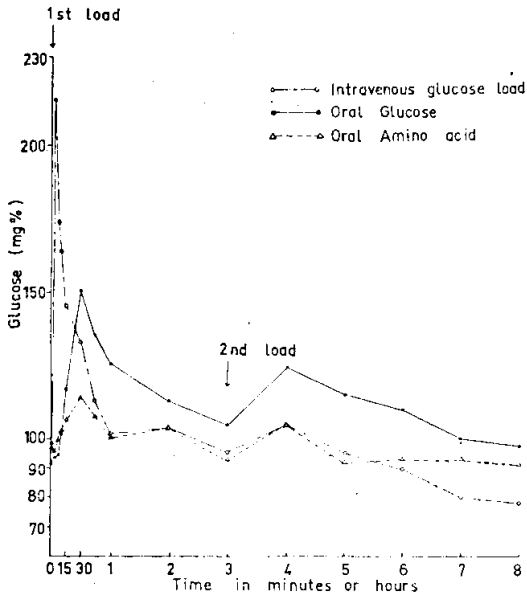


Fig. 1. Plasma glucose concentration in normal subjects with the 8 hour double pulse oral glucose, intravenous glucose and oral amino acids load.

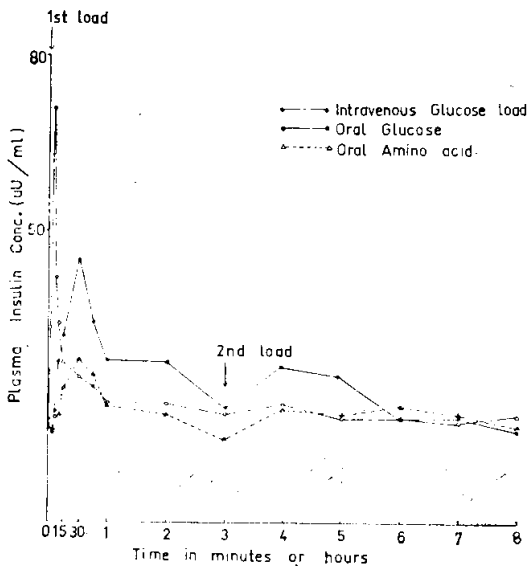


Fig. 2. Plasma insulin concentration in normal subjects with the 8 hour double pulse oral glucose, intravenous glucose and oral amino acids load.

아미노산 투여시에 가장 높았고, 경정맥포도당 투여시의 증가는 그리 크지 못하였는 바 특히 경정맥 투여의

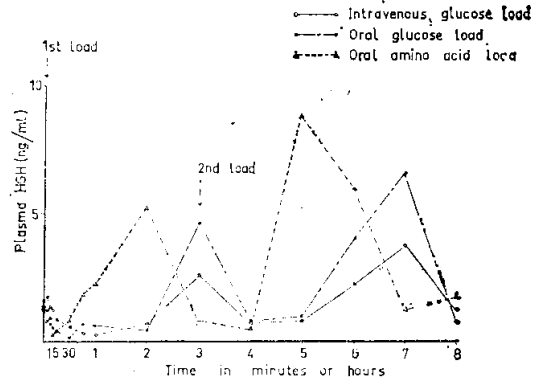


Fig. 3. Plasma HGH concentration in normal subjects with the 8 hours double pulse oral glucose, intravenous glucose and oral amino acids load.

경우 포도당 소실이 빠르므로 중복투여에 의한 성장호르몬 반응은 투여 간격을 좁혀야 할 것으로 보였으며 이중 아미노산 투여는 단시간에 현저한 반응을 관찰할 수 있었던 것이다.

3. 장관계호르몬 반응 시점에서의 혈당량과 insulin반응의 크기에 대한 성적 :

현장 gastrin농도가 가장 높다는 투여후 7~10분(성, 미발표성적)에서의 현장포도당농도와 insulin농도는 포도당을 정맥주사하였을 때가 경구투여시보다 높았으나 투여후 15분인 gastrin농도가 아직 높다는 시점에서의 혈당량은 정맥주사시에 경구투여시보다 아직 높은 상태에 있었고 insulin농도는 경구투여시에서 높은치를 보여 주었다. 물론 혈당량과 insulin 농도가 반듯이 병행하는 것은 아니지만 비교적 상관성을 지니고 있기때문에 경구투여시의 insulin농도의 조기상승 요인중 적어도 일부는 gastrin과 같은 장관계호르몬과 유관한 것으로 추정할 수 있다. 이점은 경구포도당 투여시의 insulin반응중 일부는 장관계 요소에 의존한다는 주장들을 뒷받침하는 결과라고 사료된다.

고 찰

공복 개체에게 영양물을 투여하고 영양물에 의한 insulin반응이나 혈당량의 변동상황이 사라진 연후에다 시 같은 물질을 부하코자 할 때 그 개체가 1차투여시에 처하고 있던 상태와 다른 소인이 있다면 2차 부하시의 혈당량이나 insulin반응에 다른 효과를 나타낼 수도 있을 것이다. 실제로 영양물부하후 3~4시간이 지

나면 성장호르몬의 증가 반응이 나타난다는 것은 잘 알려진 사실이다. (Mortimer, 1974) 따라서 1차 부하후 3시간에서의 개체의 상황은 1차 투여시기에 비하여 성장호르몬의 증가 요인을 내포하고 있는 상태인 것이다 이시각에서의 2차부하는 일반적으로 영양물 부하초기에 보이는 성장호르몬의 감소양상과 대포한 증가요인의 상반된 활동이 존재하는 것을 감안하면 insulin 반응이나 혈장량에 색다른 양상을 보일 수도 있을 것이며 부하후 시간경과후의 성장호르몬 증가 반응에도 차이가 발생할 가능성을 전혀 저바릴 수는 없다. 본 실험에서 1차부하후 3시간에 2차부하를 시도하였던 바 혈당량과 insulin 반응에는 별다른 차이가 없었으나 혈당량의 감소 과정이 다소 완만해졌으며 특기할 것은 성장호르몬의 증가반응이 크게 증대된 것이다. 이러한 성적은 다른 사람의 성적과 유사한 것으로서 Hofeldt 등 (1975)은 포도당을 경구로 이중 부하하면 혈장 성장호르몬이 크게 증가하므로 성장호르몬 분비능을 측정하는데 종래에 이용하였던 수면(Othmer 등 1974), Stress (Martin, 1973), Insulin-저혈당(Greenwood 등 1966), 아미노산(Felig, 1972), 등의 방법보다 우수한 것이라고 주장, 성장호르몬 분비능 측정의 좋은 지표가 될 것이라고 보고한바 있다. 이와같은 이중 포도당 경구부하시의 성장호르몬의 가중 증가반응의 기전에 대하여 현재로서는 잘 알려진게 없지만 본 실험에서 보인 성적을 보면 포도당을 경정맥으로 투여하더라도 또는 아미노산 용액을 경구투여하더라도 내당능과 insulin 반응에 별다른 차이를 발생함이 없이 성장 호르몬의 가중 증가 반응은 어느 경우애나 보이고 있었으며 그 정도는 아미노산 용액을 이용하였을 때에 가장 컸고 경정맥포도당 투여시에 가장 낮았던 것이다. 본시 성장호르몬 반응은 투여물질의 종류에 따라 많은 차이를 보이지만 투여방법에 따라서는 별다른 차이가 없는 것으로 알려져 있어(Raptis 등 1973) insulin의 반응과는(성 1975; Elrick, 1964) 다르다. 그러나 성장호르몬의 증가요인은 혈당량의 감소에 후속함으로(Elrick, 1964) 포도당의 투여기간에 따라 성장호르몬의 증가시기가 다르다 따라서 일정한 시기에 중부투여한 두방법의 차이는 증가도에 차이를 보인 것으로 보인다. 오래전부터 insulin과 GHG 사이에는 생리적 길항작용이 있다고 알려져 있으며(Luft 등 1968) GHG 분비요인중 하나는 저혈당에 대한 중요한 방어기전인 까닭에(Williams, 1974) 일반적으로 영양물 섭취후 insulin분비가 먼저와서 혈당량을 감소시키고 난 다음에 GHG의 분비가 뒤따라 혈당량유지에 기여한다. 따라서 GHG는 insulin과 상반작

용을 일으키는 외에 분비에 있어서는 insulin분비의 수행 지표라고도 볼 수 있다. 그러나 당뇨병 환자에서 아미노산 섭취후 insulin분비가 없는 데도 불구하고 GHG는 분비되므로(Raptis 등, 1973) insulin이 반드시 GHG 분비의 선행요건일 수는 없다. 한편 GHG를 주사하면 혈당의 소실율은 감소된다(Williams, 1974). 혈중insulin 농도나 포도당 농도 자체에 큰 영향을 미치지 않는 못하지만 내당능은 다소 감소된다고 한다(Williams, 1974) 본 실험에서 2차 경구포도당 부하후의 혈당량 감소양상은 1차 부하시에 비하여 현저한 것은 아니나 다소 완만하였던 바 GHG 분비의 증가에 의한 것으로 보인다. 따라서 이중경구 포도당부하법은 GHG분비를 심히 증가시키나 혈당량 감소 과정을 경하게나마 억제함을 알 수 있고 한편으로 GHG분비와 혈당량 사이에 직접 상관관계가 없고(Hunter 등 1964) 본 실험에서 2차포도당부하후 아직 혈당량이 공복시 수준에 이르기 이전에 이미 GHG분비의 증가를 보이었으므로 GHG분비는 저혈당 이외에 혈당량의 감소현상 자체도 분비에 기여하는 것으로 보인다. 따라서 이중 경구포도당 투여법을 성장호르몬 분비능 측정에 이용코자 할때 insulin이나 포도당등 다른 요소에 크게 장애됨이 없이 이용할 수 있지만 이중으로 경구아미노산을 투여하더라도 경구포도당투여법에 못지 않는 증가 반응을 보였는데 부수현상이 가려진다면 성장호르몬 분비면 만큼 추구하기 위해서는 보다 좋은 방법이 될 수도 있을 것이다. 그러나 포도당 용액을 정맥내로 주사하고 난 뒤의 GHG 분비반응은 경구투여시에 비하여 현저히 낮았으며 중부투여 후의 가중현상도 경구투여시에 비하여 현저히 낮았다. GHG반응이외에도 포도당을 정맥내로 투여할 때 경구투여시와 달랐던 점은 insulin반응이 경구투여시보다 낮은 것이다. 이러한 결과는 다른 사람들의 보고(Unger 등 1969)나 저자의 전 실험(성 등, 1975)에서도 같은 결과를 얻었던 것으로서 Gut factor의 insulin 분비 자극이 정맥주사에 없었던 데에 그 원인이 있다고 하겠다. Insulin반응이 작으면 혈당량의 소실이 지연될 것은 당연한 일이지만 경정맥포도당 투여시의 포도당소실은 경구투여시에 비하여 지연될만한 것은 아니었으며 오히려 혈중 농도의 급격한 증가와 더불어 소실도 더 빠른 시간에 이루어졌던 만큼 GHG의 증가반응이 낮았던 원인을 포도당 증가에 대한 insulin분비량 부족이나 혈당량 소실의 지연으로 해석할 수는 없다. 따라서 당부하후에 오는 GHG 상승은 insulin-당소실이외에 다른요인이 첨가 되었을 가능성이 있다고 보아진다. 그요인이 무엇인지 본실험으로서는 알 수가 없지만 이

중 포도당 투여로 HGH분비반응을 관찰코자 할때 3시간 간격의 정맥내 투여로서는 경구투여시와 같은 충분한반응을 이룰수 있는 없다는 것이다.

이상과 같은 사실을 토대로 말할 수 있는 것은 다만 이중당부하에 의한 HGH분비반응은 경구부하로 내당능과 insulin반응을 크게 그르침이 없이 좋은 성적을 얻을 수 있겠으나 경정맥 부하로는 시간차를 달리하지 않는 한 경구투여시와 같은 성적을 얻을 수는 없었다는 것이며 포도당 대신에 아미노산 용액으로 대체하면 내당능이나 insulin반응에 아무런 영향을 끼치지 않고 적어도 HGH분비면에 많은 좋은 성적을 얻을 수 있었다는 것이다.

결 론

중복 영양물 부하시의 성장호르몬 반응의 변동 양상을 내당능 및 insulin반응과 함께 추구 검토하였다. 건강한 청년을 대상으로 포도당을 경구부하, 포도당 정맥부하 또는 아미노산을 경구부하하고난 뒤 3시간에다 시 같은 물질을 같은 방법으로 부하시켰다. 모든 실험은 아침 공복시를 택하여 실행하였고, 실험기간중 양외위로 휴식상태에서 수행하였다. 혈장호르몬 농도측정은 모두 방사면역법에 따랐으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 포도당 용액을 경구투여하고난 다음 3시간에 다시 투여하면 2차 투여시의 insulin반응은 1차 투여시와 별다른 변동을 보이지 않았으나 혈당의 소실은 다소 지연되었다.
2. 2차로 포도당을 정맥 투여하거나 아미노산 용액을 경구투여하였을 때의 insulin반응과 내당능 곡선은 1차투여시에 비하여 차이가 없었다.
3. 영양물을 2차로 투여하였을 때의 HGH반응은 어느 경우에도 보장되었고 HGH의 정점시기는 아미노산 투여시에 가장 빨랐으며 경정맥포도당투여, 경구포도당 투여의 순이었다.
4. 경구 투여시의 혈당량이 아직 정맥투여시 보다 낮은 시점에서 insulin 농도는 보다 높아졌는 바 장관계 요인으로 사료되었다.
5. HGH분비반응의 크기는 경구포도당 부하시에 비하여 경구아미노산 부하시에 더욱 컸으며 경정맥 당부하시에는 낮은 값을 보였다.

—ABSTRACT—

HGH response following double pulse glucose or amino acids administration in men

Ho Kyung Sung, Dong Hoon Shin and Kee Yong Nam

Department of Physiology, College of Medicine Seoul National University

To determine whether high HGH responses following double pulse oral glucose administration have any influence on glucose tolerance and insulin response, and whether second pulse of intravenous glucose and oral amino acids have a physiological role in assessment of growth hormone release, 36 metabolically normal men were studied.

For the double pulse nutrient loads, subjects were given a second identical nutrients 3 hours after the first administration.

In all of three loads, in response to the second pulse, there was a predictable rise in plasma growth hormone level.

In spite of higher rises in HGH, the insulin responses and glucose tolerances to the second pulse were nearly the same magnitude of the first pulse; however, slightly slower glucose disappearance shown only in the second oral glucose pulse.

Early insulin response to the oral glucose was greater than the intravenous glucose. The greater increase in plasma insulin concentration with oral glucose suggested an additional stimulus to insulin secretion possibly a release of gastrin may, to a limited extent, contribute to the non-glycemic insulin secretion.

Double pulse oral amino acids produced similar plasma HGH response which were certainly not less than those produced by oral glucose. However, the response was modest when glucose was infused by intravenously.

How intravenous glucose restrict the HGH release remains the subject of study.

Above results indicated that double pulse oral glucose or amino acid load acted in different ways may be useful in the assessment of HGH release.

REFERENCES

- 성호경, 고주환: 영양물 정주시의 체내 호르몬 반응에 관한 연구. 1. 대조실험: 정상인에서 본 포도당 및 아미노산 용액 정주시의 insulin 및 성장호르몬 반응. 한국의과학 7(10):667, 1975.
- 성호경, 고주환, 유용운, 이진오, 이종원, 김진용, 이자규: 영양물 정주시의 체내호르몬 반응에 관한 연구. 2. 위압환자에서 본 영양물 투여시의 insulin 및 HGH반응. 대한핵의학회지 9(2):23, 1975.
- 성호경: 포도당 및 Casein 투여에 의한 조기 gastrin 반응. 미발표 성적.
- Crepaldi, G.: A simplified method of insulin radioimmunoassay. *Acta. Isotop. Padova*, 6:374, 1966.
- Elrick, H., and others: Plasma insulin response to oral and intravenous glucose administration. *J. Clin. Endocr.* 24:1079, 1964.
- Ensink, J.W., and R.H. Williams: Hormonal and non hormonal factors modifying man's response to insulin. *Handbook of physiology. Endocrine pancreas. Am. Physiol. Soc.*, 1972. p. 665.
- Felig, P.: Parenteral nutrition; substrate and secretagogue. *New Eng. J. Med.* 287:902, 1972.
- Greenwood, F.C., and others: Plasma sugar, free fatty acid, cortisol, and growth hormone response to insulin. I. In control subjects. *J. Clin. Invest.* 45(4):429, 1966.
- Hofeldt, F.D., and others: Growth hormone responses following double pulse oral glucose administration in various clinical states. *J. Clin. Endocr. Metab.* 40:387, 1975.
- Hunter, W.M., and F.C. Greenwood: Studies on the secretion of human-pituitary growth hormone. *Brit. Med. J.* 1:804, 1964.
- Johansen, K. and others: Serum insulin and growth hormone response patterns in monozygotic twin siblings of patients with juvenile-onset diabetes. *New Eng. J. Med.* 293(2):57, 1975.
- Louis-Sylvestre, J.: Preabsorptive insulin release and hypoglycemia in rat. *Am. J. Physiol.* 230(1):56, 1976.
- Luft, R., and E. Cerasi: Human growth hormone as a regulator of blood glucose concentration and as a diabetogenic substance. *Diabetologia* 4:1, 1968.
- Martin, J.B.: Neural regulation of growth hormone secretion. *New Eng. J. Med.* 28(26):1384, 1973.
- Molinatti, G.M. and others: Radioimmunoassay of human growth hormone. *J. Nucl. Biol. Med.* 13:26, 1969.
- Mortimer, C.M. and others: Effect of growth-hormone release-inhibiting hormone on circulating glucagon, insulin, and growth hormone in normal, diabetic, acromegalic, and hypopituitary patients. *Lancet.* 1: 697, 1974.
- Othmer, E. and others: Body build and sleep-related growth hormone secretion. *Hormone Res.* 5:156, 1974.
- Pennisi, F.: A fast procedure for radioimmunoassay of HGH. *J. Nucl. Biol. Med.* 12:137, 1968.
- Raptis, S. and others: Differences in insulin, growth hormone and pancreatic enzyme secretion after intravenous and intraduodenal administration of mixed amino acids in man. *New Eng. J. Med.* 288(23): 1199, 1973.
- Unger, R.H., and A.M. Eisentraut: Enteroinular axis. *Arch. Intern. Med.* 123:261, 1969.
- Williams, R.H.: Disorders causing hypoglycemia. *Text book of Endocrinology 1974. 5th Ed.*, p. 634, Saunders.