비활동성 폐결핵 환자 혈청 여지전기영동상에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실

이 원 영 · 김 기 호

—Abstract—

A Study of the Paper Electrophoretic Patterns of Inactive Pulmonary Tuberculosis Patients' Sera

Won Young Lee M.D., and Kiho Kim M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

Electrophoretic studies of the serum protein changes in human pulmonary tuberculosis have been reported by Seibert and others since after the earliest attempt was made by Becquerel and Rodier. These studies showed that as the disease progressed, there were increases in the albumin, and it was suggested that increase in gamma globulin was due to antibody formation.

The present work was carried out in order to confirm the findings of Seibert and others, particularly about pulmonary tuberculosis in Korean, and to establish certain basis for Korean, because almost no attempt has been made in this field. Lee (1973) made a study an active pulmonary tuberculous sera, and reported changes of paper electrophoretic patterns. This recent work is particularly designed to confirm the pattern of inactive sera of patients.

Following results have been obtained through the study of 38 cured tuberculosis patients(pulmonary tuberculosis, inactive).

1. The electrophoretic patterns of inactive pulmonary tuberculosis patients showed a tendency to restore toward normal control.
2. Albumin fraction of electrophoresis was still significantly low and alpha-1-globulin fraction was still significantly high.
3. A/G ratio was still low and most significant difference among fractions of sera.
4. Alpha-2-globulin, betta-globulin and gamma-globulin fractions were almost restored to the normal control.
5. Restoration of alpha-2-globulin may suggest cessation of destructive process.

I. 서 론

혈청단백은 복잡하게 구성되어 있기는 하나 정상인에 있어서는 비교적 일정한 범위내에 있으며, 혈청단백 분

*결핵학회 연구보조비로 본연구의 일부가 이루어졌음.

리법의 발전에 따라서 각질환에 따른 혈청단백의 변화는 임상적 진단의 중요한 역할을 하게 되었다.

Becquerel 및 Rodier(1844)는 폐결핵 환자의 혈청단백총량(total protein)이 감소된다고 보고한 이후로 Long(1958)은 α_2 -globulin의 상승이 조직파괴를 의미한다고 보고 하였으며, 화학요법은 이러한 변화를 정상

으로 환원 시키려는 경향이 있다고 하였다. Borba 등 (1948)은 중증(重症)폐결핵에서 단백총량의 감소, albumin의 감소 및 globulin의 상승을 확인 하였으며 특히 α_2 -globulin의 상승이 병의 어떤 단계에서는 특징적이라고 하였다. 그후 Long(1958)은 폐결핵 환자에서 albumin의 감소와 globulin의 상승을 보았으며 따라서 전기영동에 의한 A/G 비는 저하되는 경우가 많았으며, 특히 γ -globulin의 상승은 병변의 경중도(輕重度)에 비례한다고 하였다.

이와 같이 외국에서는 여러 질환의 진단 및 치료판정에 전기영동법을 적용하여 이미 실용화 단계에 있다 그러나 우리나라에서는 여지전기영동법을 이용하여 정상인을 대상으로 혈청단백의 분획상을 연구한 보고(문등, 1965)와 정상 소아의 몇몇 소아과 질환에 대한 보고(朴, 1967)가 있으나 아직도 우리나라 국민보건에 증대한 문제의 하나인 폐결핵에 대하여 전기영동법을 이용한 진단과 치료 판정을 추구한 문헌은 전혀 찾아볼수가 없는 것이 실정이다.

李(1973)가 보고한 결과로서 활동성인 폐결핵 환자의 영동상은 이미 알려져 있고, 치료를 받지 않은 신선한 경우와 치료중인 경우의 변화도 추구된바 있다.

그결과와 저자의 비활동성인 원치 폐결핵 환자의 영동상을 비교하여 어려운 치유 판정의 도움을 얻고져 본 연구에 착수하여 얻은바 성적을 보고 하는 바이다.

II. 실험대상 및 방법

1. 실험대상 :

(가) 대조군으로는 연세의대 학생으로 16명을 택하였다.

(나) 실험군으로는 본원에 래원하여 치료를 받고 비활동성으로 판정된 폐결핵 환자로 경과 관찰중인 38명을 택하였다.

2. 실험방법 :

채혈은 공복시에 응혈이 되지 않도록 시행하였고, 분리된 혈청은 즉시 실험을 하던가 저온냉동에 보관하였다가 실온에 한동안 방치하여 녹은 다음에 실시하였다.

여지전기영동법은 Beckman Model R paper electrophoresis system인 현수법을 사용하였다. 전기영동조에 완충액으로 veronal buffer(pH-8.6, ionic strength 0.075)를 약 800 ml를 붓고, 여지(Whatman No. 1, 3×30 cm) 8매를 고정대에 건 후에 그위에 약 200 ml의

완충액을 여지가 충분히 젖도록 더 부었다. 그다음 여지를 뽕뽕히 당겨서 고정하고, 영동조를 좌우로 기울여서 음양극조 내의 수면이 같게하여 30분 내지 60 분간 방치여 둔다. 0.06 내지 0.08 ml의 혈청을 micropipette으로 취하여 applicator에 옮겨서 여지 중앙에 도달한 다음에 전원에 연결하여 8매의 여지에 2.5mA(약 70V)의 전류를 흐르게 하였다. 영동시간은 16시간으로 하였다.

영동이 끝난 여지를 120°C 내지 130°C의 건조기에 약 30분간 건조시킨 후에 methanol에 약 6분간 단백질을 고정 및 완충액 세척을 한다. 0.1% bromphenol blue 염색액에 30분간 염색하고, 5% acetic acid에 6분씩 3회 탈색한 후에 건조기에 5분간 건조시켰다. 이와 같이 처리된 여지를 밀폐된 용기에 넣고 암모니아수 증기로 포화시켜서 analytral(Beckman Model RB)로 비색하던 자동적으로 각분획상이 그려짐과 동시에 그면적비가 tooth count로서 나타나게 되는데, 이때 albumin, α_1 -, α_2 -, β -, 및 γ -globulin의 각 측정치는 총 tooth count에 대한 백분율로서 각각 표시하였다. 단백총량은 biuret 방법으로 Spectronic 20 spectrophotometer를 사용하여 비색정량 하였다.

이상과 같이 얻은 결과를 대조군, 활동성폐결핵과 비교 관찰하였다.

III. 실험 성적

비활동성 폐결핵 환자 38명의 여지 전기영동상은 다음과 같다(표1참조).

(1) 단백총량은 대조군 $7.45 \pm 0.11(\text{gm}\%)$ 에 비하여 비활동성 폐결핵 환자군은 7.42 ± 0.11 로서 큰 차이가 없었다($P < 0.05$).

(2) Albumin 분획은 대조군의 $47.75 \pm 0.65(\%)$ 에 비하여 실험군은 44.4 ± 0.77 로 유의있게 감소되었다($P < 0.01$).

(3) α_1 -globulin 분획은 대조군의 $6.66 \pm 0.18(\%)$ 에 비하여 실험군은 8.22 ± 0.45 로 유의있게증가 되었다($P < 0.01$).

(4) α_2 -globulin 분획은 대조군의 $9.73 \pm 0.37(\%)$ 에 비하여 실험군은 10.48 ± 0.33 으로 큰차이가 없었다($P > 0.05$).

(5) β -globulin 분획은 대조군의 $13.83 \pm 0.34(\%)$ 에 비하여 실험군은 14.45 ± 0.80 으로 큰 차이가 없다($P < 0.05$).

Table 1. Electrophoretic pattern of inactive tuberculosis

	No.	Total protein (G/100ml)	Albumin (%)	Globulins (%)				A/G ratio
				Alpha 1	Alpha 2	Betta	Gamma	
Control	16	7.45±0.11	47.75±0.65	6.66±0.18	9.73±0.37	13.83±0.34	21.34±0.70	0.94±0.02
Inactive TB	38	7.42±0.11	44.40±0.77	8.22±0.45	10.48±0.33	14.45±0.80	22.46±0.88	0.81±0.08
T-test		P>0.05	P<0.01	P<0.01	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P<0.001
Mean±S. E.								

Mean±S. E.

Table 2. Electrophoretic patterns of active and inactive T B

	No.	Total protein (G/100ml)	Albumin (%)	Globulins (%)				A/G ratio
				Alpha 1	Alpha 2	Betta	Gamma	
Control	16	7.45±0.11	47.75±0.65	6.66±0.18	9.73±0.37	13.83±0.34	21.34±0.70	0.94±0.02
Inactive	38	7.42±0.11	44.4±0.77	8.22±0.45	10.48±0.33	14.45±0.80	22.46±0.88	0.81±0.08
Minimal Active Treated	5	7.26±0.07	40.40±1.39	7.10±0.71	10.98±1.22	15.14±0.91	26.40±2.05	0.68±0.04
Minimal Active	15	7.10±0.19	39.54±1.09	7.40±0.50	11.27±0.58	16.67±0.58	26.11±0.63	0.66±0.03

Mean±S. E.

(6) γ -globulin 분획은 대조군의 $21.34 \pm 0.07(\%)$ 에 비하여 실험군에서는 22.46 ± 0.88 로 큰 차이가 없다 ($P > 0.05$).

(7) A/G 비는 대조군의 0.94 ± 0.02 에 비하여 실험군에서는 0.81 ± 0.08 으로 유의있는 감소를 보였다 ($P < 0.001$).

IV. 고 찰

생체 내에서 중요한 의의를 갖고 있는 혈청단백총량은 그 정상치가 문등(1965)이 6.99gm%, 심(1957)이 6.98 gm%, 장(1960)이 7.35 gm%, Antoni와 Fava(1954)가 7.40 gm%, Henry(1957)가 6.97 gm%로서 저자의 7.45 gm%와 거의 일치하였으며, 이는 문등(1965)이 지적한 바와 같이 외국인과의 차이가 없음을 알 수 있다.

정상인의 전기영동상은 장(1960), 문등(1965), Ehrmantraut(1958), Baldwin 및 Iland(1953), Antonic 및 Fava(1954)의 제보고와 대체로 일치했다.

Becquerel과 Rodier(1844)은 최초로 폐결핵 환자에 있어서 단백총량이 감소된다고 보고 하였다. Tsielius(1937)는 이등경제법에 의한 혈청단백의 전기영동장치를 개량하여 마혈청(馬血清)의 globulin을 3분획 함으로서 이의 효용을 입증하였고, 그후의 연구에 많은 도

움을 주었다. 이 전기영동법을 이용하여 많은 학자들이 폐결핵환자의 혈청영동분획을 시도 하였다. 즉 Seibert와 Nelson(1943)은 사람과 토끼의 혈액에 있어서 전기영동 결과 albumin의 감소는 병의 진행과 관계가 있고 γ -globulin은 병의 경증도에 따라 증가 한다고 하였으며, 이런 변화는 임상적 호전에 따라 정상치에 가까워진다고 보고한바 있다. Ehrmantraut(1958)도 폐결핵에서 albumin의 감소를 약45%의 환자에서 γ -globulin의 증가는 약 25%에서 보았다고 보고하였다.

Volk 등(1953)은 경증 폐결핵 환자에서 단백총량이 7.40 gm%라고 하였으며 이는 저자(이, 1972)의 7.10 gm% 보다는 약간 높았고, 제활동성의 경우에도 7.42로서 Volk 등(1953)의 활동성인 경우와 같았다. 그러나 Antoni와 Fava(1954)의 활동성폐결핵의 8.64gm%에 비하여는 저자의 비활동성 환자 단백총량은 약간 낮은 것 같다. 저자의(1973) 경우에 신진한 환자, 치료중인 환자, 비활동성 폐결핵의 단백총량의 단계적인 변화를 볼수가 있었다. Volk 등(1953)도 치료를 하여 정지성에 이르던 영동상의 변화가 있다고 하였다. 저자의 것과 일치함을 볼수가 있었다.

전기영동상은 Volk 등(1953), Antoni 및 Fava(1954), Baldwin 및 Iland(1953), Hirsch 및 Cataneo(1957)등은 albumin 및 A/G비의 감소와 α_2 - β - 및 γ -

globulin이 상승하는 경향이 있었으나 정상치에 거의 가깝다고 하였으나 저자(1972)는 통계적으로 유의 있게 보고한 바도 있고, 비활동성인 환자와 비교에서 정상대 조준과 같이 환원하는 경향을 보았다(표 1 참조). 즉 단백총량, α_2 -, β -, 및 γ -globulin은 대조군과 차이없는치를 보여서 활동성인 병조와는 다른 양상을 보였다 특히 α - 및 β -globulin이 조직파괴와 유관하다는(Long, 1958) 병변이 치유되면서 정상으로 도약했음을 의미하기도 한다(표 1 및 표 2).

저자의 비활동성 폐결핵 환자군과 활동성 폐결핵 환자군(이, 1972)의 영동상의 변화는 Volk 등(1954)의 보고와 유사하며 대체로 폐결핵의 활동성, 비활동성 혹은 치료에 따른 변화를 인지 할수가 있었다. 비활동성에서는 대조군과 비슷하고 신선한 폐결핵 환자보다는 치료 중인 활동성 폐결핵 환자가 호전을 보이고 비활동성의 영동상에 가까워짐을 알수가 있다. 따라서 전기영동상이 비활동성 판정에 도움이 될수 있다는 것을 알수가있고, 특히 α_2 -, β -, γ -globulin의 분획이 정상으로 필히 환원이 되어야 판정이 가능할것 같고 albumin, α_1 -및 A/G 비는 비활동성이 되어도 상당기간 잔존하지 않나 생각이 된다.

이와 같은 영동상이 부신피질호르몬제를 사용하면 어떤 변화를 주지 않을까 하는 가정으로 비활동성 환자의 실험적 관찰을 추구하는 것도 큰 의미가 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

1. 비활동성 폐결핵 환자의 혈청 전기영동상은 대조군과 같은 분획으로 환원되는 경향이 있었다.

2. 비활동성 폐결핵 환자의 영동상에서 albumin은 비교적 낮은 경향이 있고, α_1 -globulin은 비교적 높은 양상을 보였다.

3. A/G 비는 비교적 낮은치를 보였고 통계적으로 아직 의의가 있었다.

4. α_2 -, β -, 및 γ -globulin 분획은 정상으로 환원이 되었다.

5. α_2 -globulin의 환원은 조직의 파괴가 정지 혹은 회복이 됨을 의미할수가 있다.

References

Antoni, F.M., and Fava, Q.: *Gior. mal. infett. e parassit.*, 6:249, 1954. Cited in Chapter 17.

Chemistry of Blood in Tuberculosis, in *The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis*, by Long, E.R., 3rd ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1958, p. 201.

Baldwin, R.W. and Iland, C.C.: Electrophoretic studies of the serum proteins in tuberculosis, *Am. Rev. Tuberc.*, 68:372, 1953.

박영해 : 소아과 영역에 있어서의 혈청단백 및 자단백에 관한 연구. 경북의대잡지, 8:331, 1967.

Becquerel, A. and Rodier, A.: *Recherches sur la composition du sang, Felix Maltestie et Cie, Paris, 1844.* Cited in chapter 17. Chemistry of Blood in Tuberculosis, in *The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis*, by Long, E.R., 3rd ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1958, p.200

Borba, P., Wunderly, C., and Wuhrman, F.: *Minerva med.*, 371: 432, 1948. Cited in Chapter 17. Chemistry of Blood in Tuberculosis, in *The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis*, by Long, E.R., 3rd. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1958, p. 201.

Ehrmantraut, H.C.: The clinical significance of paper electrophoresis, *The joint meeting of the Pacific Northwest Society of Pathologist and the Northwest Region*, May 2, 1958.

Henry, R.J., Golub, O.J., and Sabel, C.: *Clin. Chem.*, 3:49, 1957. (장재현 논문 문헌인용).

이원영 : 폐결핵환자 혈청의 여지전기영 동상에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환, 20:5, 1973.

Long, E.R.: Chapter 17. Chemistry of Blood in Tuberculosis, in *The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis*, 3rd edition, The Williams & Wilkins Co., Baltimore. 1958.

문세광, 이후택, 최지환, 김희선, 정태호 : 여지전기영 동법에 의한 혈청단백 분획에 관한 연구, 제1편 정상 한국인 청년 남자의 혈청단백 분획상. 대한의학협회지, 8:370, 1965.

Seibert, F.B. and Nelson. J.W.: *Am. Rev. Tuberc.*, 47:66, 1943. Cited in Chapter 17. Chemistry of Blood in Tuberculosis, in *The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis*, by Long, E.R., 3rd ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1958, p. 201.

심봉섭 : 여지전기영동법 급 paper chromatography 에 의한 혈액단백질의 연구. 항공의학, 3:84, 1955.

장재현 : 여지전기영동법에 의한 혈청단백에 관한 연구. 제1편 정상한국인의 혈청단백치, 대한내과학회잡지, 3:69, 1960.

Tiselius, A. : New apparatus for electrophoretic

analysis of colloidal mixture, *Trans Faraday Soc.*, 33:524, 1937. (문세광등은 문헌인용).

Volk, B.W., Saifer, A., Johnson, L.E. and Orskes, I. : Electrophoretic and chemical serum protein fractions in pulmonary tuberculosis, *Am. Rev. Tuberc.* 67:299, 1953.