흉부질환환자 혈청의 단백질 전기 영동상에 관한 연구

국립마산결핵병원

오 중 근

= Abstract =

A Study of the Electrophoretic Patterns of Various Chest Patient's Sera

Joong Keun Oh, M. D.

National Masan Tuberculosis Hospital

The movement of particles in an electric field, known as electrophoresis, is today one of the most important analytical tools available to the clinical laboratory. The electrophoretic diagrams of serum are not to be taken as specific for a particular disease but rather as an index to the physiologic condition of the patient. For example, if the diagram shows an excess of γ -globulin, the inference is that the body is suffering from an infection, for most of the antibodies evoked by the presence of infectious microbes are γ -globulin-like protein. An increase in α -globulins, a result of the breakdown of tissue proteins, is likely to herald a fever-producing disease, such as pneumonia or tuberculosis.

Following results have been obtained through study on paper electrophoretic patterns of sera in 215 cases of various chest diseases with minimal tuberculosis 37, moderately advanced 43, far advanced 28, miliary tuberculosis 7, pleurisy 24, lung cancer 13, pneumonia 17, spontaneous pneumothorax 14, bronchial asthma 9, bronchiectasis 15, empyema 8 and 19 normal healthy individuals.

1. There were decrease in total protein comparing to control group but it were with in normal limits of physiological value.
2. There were profound reduction in albumin and A/G ratio from those of control group, and there were a definite tendency of changes in relation to the severity and extent of disease such as advanced pulmonary tuberculosis, miliary tuberculosis, pleurisy, lung cancer, pneumonia and empyema.
3. The change of alpha 1- and beta globulin fraction were not prominent.
4. There were significant increase in alpha 2- and gamma globulin fraction in every study group.

서론

혈청단백은 정상인에게서는 비교적 일정한 범위 내에 있으나 대체로 albumin치가 증가하는 경우는 탈수증 등에 의하여 혈액이 농축되었을 때뿐이고 albumin치의 감소는 단백질의 섭취가 적든지 간에서의 합성의 감소 또는 plasma량이 증가하여 혈액이 희석되었을 때이고, globulin치의 증가는 여러가지 감염증이나 간질환으로 albumin형성이 저하될 때 등에서 볼 수 있으며 특히 α -globulin의 증가는 조직 파괴를 수반하는 질환 즉 결핵이나 염증성질환 폐암 등에서, 또한 γ -globulin의 증가는 만성폐결핵이나 간질환 같은 만성감염증에서 나타난다.

Bequerel 및 Redier (1844)는 폐결핵 환자의 total protein이 감소된다고 보고한 이후로 이같은 연구는 Alder (1919)의 뒤를 이어 Seibert와 Nelson (1943), Heilmeyer (1949), Groulade 등 (1956), Maher 등 (1957)에 이어 Long (1958)은 α_2 -globulin의 상승은 병변의 정도에 비례한다고 하였고 조직 파괴를 의미한다고 보고하였으며, 화학요법은 이런 변화를 정상으로 환원시키려는 경향이 있다고 하였다. 또한 Borba 등 (1948)은 중증폐결핵에서 총단백량의 감소, albumin의 감소 및 globulin의 상승을 확인하였다.

이와 같이 외국에서는 여러 질환의 진단 및 치료 판정에 전기영동법을 적용하여 왔으나 우리나라에서는 문등 (1956)의 여지 전기영동법을 이용하여 정상 한국인의 혈청단백분획상을 연구한 보고, 박 (1967)의 소아과 영역에 있어서의 보고와 이 (1973, 1976)의 폐결핵 환자 혈청의 여지전기영동상에 관한 보고 등이 있다.

저자는 우리나라의 폐결핵을 위시하여 몇가지 흉부질환 환자를 대상으로 혈청전기영동상을 비교하여 얻은바 성적을 보고하는 바이다.

대상 및 실험방법

국립병원 흉과내과에 1975년 1월부터 동년 12월까지 입원한 환자중 남자 126명, 여자 89명 합계 215명을 대상으로 하였으며 대조군으로 직원중 정상인 19명을 택하였다.

채혈은 아침 공복시에 용혈이 되지 않도록 시행하여 분리된 혈청은 즉시 실험하였다.

여지전기영동법은 Beckman Model R paper electrophoresis system 인 현수법을 사용하였다. 전기영동조에 완충액으로 veronal buffer (pH-8.6, ionic strength 0.075)를 약 800ml 가하고 여지 (Whatman No. 1. 3×30cm) 8매를 고정대에 전후에 그위에 약 200ml의 완충액을 여지가 충분히 젖도록 더 충당한 다음 여지를 고정시키고 0.06~0.08ml의 혈청을 micropipette으로 취하여 applicator에 옮겨서 여지 중앙에 도달한 다음 전원의 연결은 8매의 여지에 대하여 70Volts 2.5mA 전류로 16시간 영동시킨후 120°C의 건조기 내에서 약 30분간 건조한 다음 methanol에 약 6분간 단백질고정 및 완충액 세척을 한다. 다음에 0.1% bromphenol blue 염색액에 30분간 염색을 하고 5% acetic acid에 6분씩 3회 탈색한 후에 건조기에 5분간 건조시켰다.

염색된 여지를 다시 밀폐된 용기내에서 암모니아수 증기로 포화시켜서 Analytral (Beckman Model RB)로 비색하면 자동적으로 각 분획상이 그려짐과 동시에 그 면적비가 tooth count로서 나타나게 되는데 이때 albumin, α_1 , α_2 , β , 및 γ -globuline의 각 측정치는 총 tooth count에 대한 백분율로서 각각 표시하였다. 총단백량은 biuret 방법으로 Spectronic 20 Spectrophotometer를 사용하여 비색적량하였다.

측정치 비교는 진단별로 평균치와 편차(Standard deviation)를 내었다.

연구성적

1. 대상예의 배경

성별 연령별은 표 1과 같이 215명중 남자 126명 (58.6%) 여자 89명 (41.4%)이고 연령별로는 20대 58명 (27.0%) 30대 50명 (23.2%) 40대 30명 (14.0%) 순이었다.

최연소자는 속립성결핵의 12세이고 최고령자는 중증폐결핵의 80세 이었다.

2. 진단별 환자분포

연구대상 215예의 진단별 분포는 표 2와 같이 폐결핵에서 경증 37명 (17.2%) 중등증 43명 (20.0%)

중증 28명 (13.0%) 속립성결핵 7명 (3.3%)이고 습성늑막염 24명 (11.2%) 폐염 17명 (7.9%) 기관지확장증 15명 (7.0%) 특발성기흉 14명 (6.5%) 폐암 13명 (6.0%) 기관지천식 9명 (4.2%) 농흉 8명 (3.7%) 등 이었다.

3. 진단별 전기영동상

폐결핵을 위시하여 연구대상의 각종 흉부질환 환자의 전기영동상은 표 3 과 같다.

(1) 단백총량은 대조군의 혈청 100ml 당 7.2 ± 0.15 gm에 비해 모든 질환에서 모두 저하되었고 중증 폐결핵은 6.56 ± 0.66 gm 속립성결핵 6.57 ± 0.55 gm, 흉막염 6.56 ± 0.83 gm, 농흉 6.57 ± 0.82 gm 이었다.

(2) Albumin 분획은 대조군의 $49.5 \pm 3.23\%$ 에 비하여 폐암 $41.68 \pm 0.42\%$, 속립성결핵 $43.23 \pm 1.16\%$, 중증 폐결핵 $43.78 \pm 0.62\%$, 폐염 $44.43 \pm 0.70\%$, 농흉 $45.21 \pm 0.93\%$, 흉막염 $46.95 \pm 0.68\%$ 등으로 현저히 감소되었고 기타 질환은 큰 차이가 없었다.

(3) α -globulin 은 대조군의 $3.9 \pm 0.8\%$ 에 비하여 경증 결핵 $3.89 \pm 0.08\%$, 농흉 $3.65 \pm 0.07\%$, 흉막염 $4.57 \pm 0.10\%$, 폐염 $4.61 \pm 0.11\%$ 등으로 큰 차이가 없었다.

(4) α_2 -globulin 은 대조군의 $6.9 \pm 1.11\%$ 에 비하여 특발성기흉 $8.49 \pm 0.15\%$, 기관지확장증 $10.22 \pm 0.14\%$, 폐암 $12.59 \pm 0.21\%$ 등으로 모든 증례에서 증가를 보였다.

(5) β -globulin 은 대조군의 $13.3 \pm 1.69\%$ 에 비하여 경증 폐결핵 $12.68 \pm 0.16\%$, 중증 폐결핵 $11.99 \pm 0.23\%$, 폐암 $13.17 \pm 0.23\%$, 흉막염 $13.08 \pm 0.16\%$, 특발성기흉 $11.37 \pm 0.12\%$ 등으로 큰 차이가 없었다.

(6) γ -globulin 은 대조군의 $23.82 \pm 3.24\%$ 에 비하여 경증 폐결핵 $24.70 \pm 0.53\%$, 흉막염 $25.30 \pm 0.61\%$, 폐염 $25.11 \pm 0.73\%$, 특발성기흉 $22.45 \pm 0.42\%$, 기관지천식 $23.44 \pm 0.35\%$, 기관지확장증 $23.36 \pm 0.32\%$ 등은 큰 차이가 없으나 중증 폐결핵 $28.49 \pm 0.27\%$, 속립성결핵 $28.31 \pm 0.31\%$, 폐암 $28.08 \pm 0.63\%$, 농흉 $27.09 \pm 0.33\%$ 등은 다소 높은 수치를 보였다.

(7) A/G비는 대조군의 0.99 ± 0.12 에 비하여 중증 폐결핵 0.91 ± 0.24 , 중증 폐결핵 0.73 ± 0.30 , 속립성결핵 0.76 ± 0.36 , 흉막염 0.89 ± 0.36 , 폐암

0.71 ± 0.29 , 폐염 0.80 ± 0.32 , 농흉 0.83 ± 0.32 으로 모두 감소를 보였으나 경증 폐결핵 0.98 ± 0.35 , 특발성기흉 1.18 ± 0.49 , 기관지천식은 0.98 ± 0.34 로 별 차이가 없었다.

IV. 고 찰

혈청단백질의 생리학적 중요성이 근래 많은 관심을 갖은후 여러 학자들에 의하여 정상인과 폐결핵 환자에 대한 혈청단백 총량과 전기영동상이 보고되었다.

Globulin치의 증가는 여러가지 감염증이나 간질환으로 albumin 형성이 저하될때, 특히 α -globulin 의 증가는 조직파괴를 수반하는 질환 즉 결핵이나 폐염같은 염증성질환에서, 또한 γ -globulin 의 증가는 만성폐결핵이나 간질환같은 만성감염증에서 나타난다.

정상치는 통예로 단백총량 6.3~8.5gm/100 ml, albumin 55.56~64.70%, α -globulin 3.17~4.17%, α_2 -globulin 7.94~10.59%, β -globulin 9.52~12.94%, γ -globulin 11.11~20.0%, A/G ratio 1.1~2.2:1 이다.

저자의 각종 흉부질환 환자군의 전기 영동상의 변화는 혈청단백 총량의 정상치보다 높다고 보고한 Antoni 및 Fava (1954)의 8.64gm%와는 일치하지 않았다.

Albumin 분획은 속립성결핵 43.23%, 중증 폐결핵 43.78%, 폐암 41.68%, 폐염 44.43%, 농흉 45.21%, 늑막염 46.95% 등이 의미있는 감소를 나타냈다. α_1 -globulin 은 전 증례에서 정상이었으나 α_2 -globulin 은 흉막염과 폐암에서, β -globulin 은 속

Table 1. Sex and Age

	Male	Female	Total
-19	14	9	23 (10.7%)
20-29	27	31	58 (27.0%)
30-39	25	25	50 (23.2%)
40-49	20	10	30 (14.0%)
50-59	18	7	25 (11.6%)
60-	22	7	29 (13.5%)
Total	126(58.6)	89(41.4)	215(100.0)

Table 2. Classification of Chest Diseases

Diagnosis	Age	-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-	Total	%
Minimal TB		6	7	7	5	4	8	37	17.2
M-A TB		7	15	11	5	3	2	43	20.0
F-A TB		1	6	10	5	3	3	28	13.0
Miliary TB		2	3		1		1	7	3.3
Pleurisy		2	10	2	3	4	3	24	11.2
Lung Cancer			1	1	2	6	3	13	6.0
Pneumonia		1	5	7	1	1	2	17	7.9
Spont. PNx		2	5	1	3		3	14	6.5
Br. asthma			1	2	3	2	1	9	4.2
Bronchiectasis			3	7	1	2	2	15	7.0
Empyema		2	2	2	1		1	8	3.7
Total		23	58	50	30	25	29	215	100.0

Table 3. Paper Electrophoretic Patterns of Various Chest Diseases

	Case No.	Total		Globulin (%)				A/G ratio
		Castein (g/100ml)	Albumin (%)	alpha-2	alpha-2	beta	gamma	
Control	19	7.20±0.15	49.50±3.23	3.90±0.80	6.90±1.11	13.20±1.69	23.82±3.24	0.99±0.12
Min. TB	37	6.92±0.84	50.28±0.84	3.89±0.08	9.80±0.24	12.68±0.16	22.62±0.53	0.98±0.35
M-A TB	43	6.56±0.66	48.32±0.97	4.27±0.09	11.59±0.25	12.96±0.21	24.70±0.53	0.91±0.24
F-A TB	28	6.85±0.76	43.78±0.63	4.35±0.08	10.64±0.22	11.99±0.23	28.49±0.27	0.73±0.30
Miliary TB	7	6.57±0.55	43.23±1.16	3.96±0.09	9.74±0.23	14.76±0.34	28.31±0.31	0.76±0.36
Pleurisy	24	6.56±0.83	46.95±0.68	4.57±0.10	12.50±0.26	13.11±0.21	25.30±0.61	0.89±0.36
Lung Cancer	13	6.91±0.90	41.68±0.42	4.49±0.10	12.59±0.21	13.17±0.23	28.08±0.63	0.71±0.29
Pneumonia	17	6.73±1.04	44.43±0.70	4.61±0.11	11.44±0.25	13.08±0.16	25.11±0.73	0.80±0.32
Spont. PNx	14	6.95±0.78	50.10±0.84	3.45±0.06	8.49±0.15	11.37±0.12	22.45±0.42	1.18±0.49
Br. Asthma	9	6.87±0.49	49.64±0.55	3.78±0.09	9.32±0.17	13.68±0.17	23.44±0.35	0.99±0.34
Bronchiectasis	15	6.85±0.33	49.49±0.62	3.65±0.09	10.22±0.14	12.55±0.16	23.36±0.32	0.98±0.34
Empyema	8	6.57±0.82	45.21±0.93	3.65±0.07	11.42±0.23	12.79±0.20	27.09±0.33	0.83±0.32
Normal		6.3 -8.5	55.56-64.7	3.17-0.59	7.94-10.59	9.52-12.94	11.11-20.0	1.1 -2. 2

Mean ± S. D.

립성결핵에서 상승을 보였고 γ -globulin 의 현저한 상승과 A/G ratio 의 현저한 감소를 보였는데 이는 여러 학자들의 조직과피를 의미한다고 한 것에 비추어 병소의 범위와 조직의 파괴와 연관이 있는 것으로 생각된다.

V. 결 론

경증폐결핵 37명, 중등증폐결핵 43명, 중증폐결핵 28명, 속립성폐결핵 7명, 홍막염 24명, 폐암 13명, 폐염 17명, 특발성기흉 14명, 기관지천식 9명, 기관지확장증 15명 및 농흉 8명등 215명의 흉부질환 환자의 혈청 단백질 전기영동상은 다음과 같다.

1. 단백질총량은 대조군에 비하여 모두 약간의 감소를 보였으나 생리적인 정상범위를 벗어나지는 않았다.
2. Albumin 은 병변의 진도 또는 조직파괴의 범위가 심할수록 유의있는 저하를 보였다.
3. α_1 -, β -globulin 의 변화는 별로 없었다.
4. α_2 -globulin 은 대조군에 비하여 모든 증례에서 유의있는 증가를 보였다.
5. γ -globulin 은 중등증폐결핵, 속립성폐결핵, 폐암 및 농흉등 병증상이 심할수록 상승되었다.
6. A/G ratio 는 병변의 크기와 비례하여 특히 중등증폐결핵, 홍막염, 폐암, 폐염, 및 농흉은 현저한 저하를 보았다.

References

崔始東, 金義潤: 肺結核患者의 血清蛋白에 関한 觀察, 結核 및 呼吸器疾患, 16(2): 26, 1969.

Frankel, S. and Reitman, S.: *Clinical Laboratory Methods and Diganosis. 6th Ed., Saint Louis: Mosby Co., 1963, p. 50.*

Groulade, J., Guillermand, J., Duche, G. and Tizzani, RJ.: *Possibilités et Limites de Electrophorese des proteines Seriques en Tuberculose Pubercumonare, Rev. Tuberc.,*

20:958, 1956.

Heilmeyer, Ml.: *Die Chemotherapie der Tuberculose, Deutch. Med. Worhenscher., 74: 161, 1949.*

金井泉: 金 7 篇 血液定量的検査法, 臨床検査提要, 24版, 東京: 金原出版社, 1968pVII-17.

김재원, 정해영, 조명준: 폐결핵환자 혈청의 단백질분획상, 中央医学, 31(6): 617, 1976.

金相仁: 臨床病理検査의 実際, 서울: 高文社, 1975, p. 170.

이삼열: 임상병리검사법, 제 5 판, 서울: 연세대학교 출판부, 1975, p. 202.

이원영: 폐결핵환자 혈청의 여지전기영동상에 관한 연구, 결핵 및 호흡기질환, 20(3): 5, 1973.

이원영: 비환동성 폐결핵환자 혈청 여지전기영동상에 관한 연구, 결핵 및 호흡기질환, 23: 1, 1976

Long, ER.: *Chapter 17. Chemistry of Blood in Tuberculosis, The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis, 3rd Ed., Baltimore: The Wm. and Wilkins Co., 1958.*

Maher, JR., Miller, TB, Fraser, RS, and Lincoln, AF.: *Serum Paper Electrophoretic Pattern of Tuberculosis Patients Presenting Therapeutic Problems, Am. Rev. Tuberc., 75: 999, 1957.*

문세광 등: 여지전기영동법에 의한 혈청단백분획에 관한 연구, 대한의협지, 8:370, 1965.

박영해: 소아과영역에 있어서의 혈청단백 및 지단백에 관한 연구, 경북의대잡지, 8:331, 1967.

Pilheu, JA, and Iannello, JA.: *Serum Protein in Pulmonary Tuberculosis, Dis. Chest, 41: 173, 1962.*

Seibert, FB, and Nelson, JW.: *Electrophoresis of Serum Protein in Tuberculosis and Other Chronic Diseases, Am. Rev. Tuberc., 47:66, 1943.*

鈴木 鑑: 血清学, 東京: 金原出版社, 1957. p. 12.