

한국인 혈장 Insulin 과 혈당량의 상호관계에 관한 고찰

방사선의학연구소

이 장 규 · 성 호 경 · 김 진 의

=Abstract=

Correlation between the Plasma Insulin and Glucose Concentration in Normal Korean Adults

Jang Kyu Lee, M.D., Ho Kyung Sung, M.D. and Jin Eui Kim, M.D.

Radiological Research Institute

The correlation between the plasma insulin, and glucose concentration was studied in healthy Korean adults consisting of 20 males and 22 females of 16 to 38 years of age.

The blood samples of above subjects were obtained through cubital vein at arbitrary times during their usual working hours.

Plasma insulin was assayed by means of double antibody system of radioimmunoassay technics, and blood glucose was determined by means of Van Slyke-Folch method.

Results were as follows:

1. There were no differences in the blood sugar levels in relation to the plasma insulin concentration either by sex or age.
2. In the case, when the plasma insulin concentration was within 200 mμU/ml, the correlation between the insulin, and glucose concentration existed, the ratio of which was expressed as;

$$\text{Plasma glucose concentration (mg/dl)} = 91.9 + 0.08 \times \text{Insulin concentration}$$

$$r = 0.62$$
3. Insulinogenic index was 12.4%, which was somewhat higher than other reports.
4. It is suggested that the correlation between plasma insulin and glucose concentration could be determined at arbitrary times instead of fasting times.

서 론

포도당 대사를 가장 쉽게 추정하는 것으로서 혈중 포도당 농도를 측정하는 간단한 방법이 있다. 그러나 혈중포도당 농도는 언제나 일정하게 고정되어 있는 것이 아니고 수시로 생리적 또는 병적으로 변동한다. 생체의 여러기능이 정상 범위내에 있을 때에는 변동된 혈당치는 내환경에 따라 필요적절하게 적응하여 최적 항등치를 유지하게 되는것은 다른 대사기능과 하등 다를게 없다. 즉 음식물의 섭취로 고혈당이 되면 미주신경을 통하여 또는 직접 췌장의 β-세포를 자극함으로써 insulin 분비를 증가시키고, 이 insulin에 의하여 포도당은 세포내로 들어가^{1,2)} 분해하면서 에너지로 사용되든가 또는 여러형태로 저장되어 혈당치를 저하시키고,

반면에 오랫동안 굶주림등으로 저혈당이 되었을 때는 간 및 근육등에 저장되어 있는 합수탄소계 물질 또는 아미노산등으로부터 새로운 포도당이 생성되어 혈중에 내보냄으로서 혈중 포도당 농도는 비교적 일정한 생리적범주내에서 조절되고 있다. 고혈당에 반응하는 대표적인 물질이 insulin인 것 같이 저혈당에 반응하는 것들도 여러가지 호르몬이 많은 역할을 담당하고 있으며³⁾ 따라서 포도당대사는 이들 호르몬의 상호조절에 의존하고 있다⁴⁾. 혈당치는 섭취하는 식사의 종류와 식사후의 시간 그리고 운동등에 의한 생리적변동 범위가 넓고 또 개인차가 비교적 큰 까닭에 혈중포도당농도의 측정은 일반적으로 공복때를 택하여 왔다. 그러나 공복등으로 혈당치가 저하되면 Glucocorticoids⁵⁾, 성장 호르몬⁶⁾, glucagon, epinephrine^{7,8,9)}, 갑상선 호

르몬¹⁹⁾, 교감신경선활동등 많은 요소에 의하여 혈당치를 상승시키는바 그중에서도 저혈당에 가장 예민하게 반응하는 것은 교감신경계 amin인 epinephrine의 분비에 의한 조절기구이다. 공복때의 혈중포도당을 측정하면 기아의 정도와 기간에 따라 차이가 있을 수 있고 이에 반응하는 양상도 개체마다 꼭 같다고 할 수는 없다. 쉽게 저혈당에 반응하는 사람이나 혈중 저혈당반응성 물질이 많은 경우에는 쉽게 저혈당에 대처할 수 있겠으나 그렇지않은 경우에는 교감신경계의 동원이 뒤따르는 것으로 생각되고 있다. 무릇 교감신경계의 작동은 일반적으로 긴박한 사태하에서의 조절기구이므로 엄밀한 관점에서 볼 때 교감신경계 작동때의 여러 기능은 정상환경 생활하에서의 기능이라고 할 수 없다. 저자들은 일상생활을 영위하고있는 동안의 임의시간에 채혈한 한국인의 혈중 포도당농도와 insulin, 성장 호르몬등을 측정하여 일정한 관련성을 보았기 이에 보고코자 한다.

실험 방법

실험대상 :

방사선의학연구소에 근무하고있는 건강한 한국인 42

명을 대상으로 삼았다. 그 중 남자가 20명 여자는 22명이었으며 연령은 남자에서 22~38 세이었고, 여자는 16~35 세이었다.

실험방법 :

상기대상자들은 정상일과를 수행하고 있는도중 각자의 임의시간에 정맥혈액 5ml내외를 채혈 제공하였다. 혈액응고방지제로서는 heparin을 사용하였고 호르몬측정을 위하여 heparin처리혈액을 원침시켜서 혈장을 분리한 다음 -20°C 에서 2일 이상 동결시켰다.

1) 혈중 insulin 및 성장 호르몬 측정

동결된 혈장은 4°C 에서 서서히 용해시켜 이중항체계의 표지면역법^{11,12)}에 따라 insulin 및 성장 호르몬 농도를 측정하였다. 그 방법을 약술하면 다음과 같다.

(a) 0.5% bovine serum albumin이 포함된 0.1 M borate 완충액(pH 8.6)을 시험관(D. 1 cm×H. 7.5 cm)에 각각 0.35 ml씩 그리고, 0.05 ml의 0.1 M EDTA를 넣었다.

(b) 표준액(0~500 m μ U)과 피검혈청 0.1 ml을 각각 상기 시험관에 가하였다.

(c) ¹²⁵I로 표지된 호르몬 0.1 ml을 다시 가하였다. 여기에서 사용한 ¹²⁵I-호르몬은 모두 Dainabott 회사제품

Table 1. Blood cell, hemoglobin and growth hormone of normal men

Subject's No.	Age	RBC (Ea+10,000/mm ³)	WBC (Ea/mm ³)	Hb (gm/dl)	Growth Hormone (m μ g/ml)	Remarks
1	38	520	10,600	15.4	10.15	37 mR
2	37	460	8,600	14.0	11.5	
3	37	480	7,300	14.5	6.7	
4	36	445	4,700	13.5	15.10	47 mR
5	36	570	8,300	17.1	10.3	21 mR
6	35	410	8,100	12.0	11.6	
7	34	482	9,600	14.5		27 mR
8	34	462	8,600	14.0	39.0	34 mR
9	34	530	8,900	16.0	5.85	51 mR
10	31	569	4,800	17.0	3.95	53 mR
11	31	525	7,000	15.8	9.5	
12	30	485	6,800	14.5	5.6	35 mR
13	29	510	12,300	15.5	4.65	40 mR
14	28	440	9,300	13.2	10.4	65 mR
15	27	450	9,700	13.7	9.8	
16	27	480	6,700	14.5	11.6	
17	26	479	12,000	14.5	4.1	14 mR
18	25	520	8,300	15.8	8.65	12 mR
19	25	445	6,700	13.5		
20	22	530	7,300	15.5	6.5	62 mR

Note: Remarks is the dose of radiation received for two month.

으로 0.5% BSA 완충액으로 희석하여 사용하였다.

(d) 항호르몬혈청 0.1 ml 을 각각 추가하였다. 여기에서 사용한 항호르몬항체들은 일본 Dainabott 회사제품과 본 연구소에서 생산한 것들을 각각 사용하였다. Dainabott 회사 제품은 0.5% BSA 완충용액으로 10 배로 희석사용하였으며, 본 연구소제품은 insulin 의 경우 10,000 배로, 성장 호르몬의 경우 2,000 배로 희석 사용하였다. 이들 항체들은 호르몬을 모르모트에 면역시켜 얻은 것들이다.

(e) 상기 혼합액을 잘 흔들어 혼합시킨 후 4°C에서 24 시간 동안 부치(incubate)시켰다.

(f) 부치 후 각 시험관에 각각 0.1 ml 의 항모르모트 가토항체혈청을 가하였다. 여기서 사용한 혈청들은 10 배로 희석한 Dainabott 제품과 5 배로 희석한 본 연구소제품들이었다.

(g) 정상 모르모트혈청 0.1 ml 을 각 시험관에 추가하였다. 이 혈청들은 모두 100 배로 희석한 것들이다.

(h) 상기 혼합액은 다시 잘 흔들어 섞고 4°C에서 17 시간 동안 부치시켰다.

(i) 부치후 각 시험관의 전체방사능을 측정하고, 30 분 동안 3000 rpm 으로 원침시켜 그 상층액을 분리 제

거하고, 침전물의 방사능을 다시 측정하였다. 이 때 사용한 계기는 일본 ALOKA 회사 제품의 감마계측기 이었다.

(j) 측정된 방사능은 침전방사능을 총방사능으로 나누으로써 침전 百分률을 구하고 표준액치로부터 표준 곡선을 그리고 여기에서 시료치를 구해냈다.

(2) 혈중 포도당측정 :

Heparin으로 처리한 혈장의 포도당측정은 Van-Slyk Folch¹³⁾법에 따랐다.

실험 성적

혈중 insulin 과 포도당측정을 위하여 혈액을 제공하여준 대상자들의 적혈구, 백혈구, 혈색소, 성장 호르몬 측정치 및 채혈일까지 2개월간 받은 대상자들의 방사능량 성적을 남자는 제 1 표에 여자는 제 2 표에 각각 표시하였다.

제 1 및 2 표에서 보는 바와 같이 본대상 연령범위내에서의 성장 호르몬 농도는 연령에 따른 차이를 볼 수 없었고 또 방사능피폭량이 65m R/2개월 범위내에서는

Table 2. Blood cell, hemoglobin and growth hormone of normal women

No. of Subject	Age	RBC (Ea ÷ 10000/mm ³)	WBC(Ea/mm ³)	Hb(gm/dl)	Growth Hormone (mµg/ml)	Remarks
1	35	410	3,700	12.0	4.1	
2	30	402	5,800	12.2	10.75	
3	30	410	7,800	12.0	5.6	
4	30	420	6,700	13.0	6.3	
5	29	452	7,500	13.7	10.8	
6	27	410	5,700	12.0	5.9	
7	27	426	6,300	13.2	22.45	
8	27	410	4,100	12.0	10.6	
9	27	410	7,500	12.0	4.2	
10	25	450	9,950	13.7	5.15	
11	25	380	7,400	11.5	21.6	
12	24	500	5,700	15.0	13.8	
13	24	360	5,000	11.0	13.0	
14	24	420	8,900	13.0	10.2	
15	23	417	8,200	12.5	7.35	
16	23	422	7,800	12.8	—	
17	21	440	6,700	13.5	12.4	
18	20	435	9,400	13.5	10.6	
19	20	415	9,000	12.5	7.92	
20	18	420	6,400	13.0	8.7	
21	16	369	7,400	11.2	33.8	
22	16	400	5,400	12.0	35.1	

Table 3. Plasma glucose and insulin concentration of normal Korean at arbitrary times

No. of Subject	Insulin ($\mu\text{U/ml}$)	Glucose (mg/dl)	No. of Subject	Inulin ($\mu\text{U/ml}$)	Glucose (mg/dl)
1	26.50	80	22	13.50	92
2	27.35	102	23	39.25	104
3	116.50	100	24	465.00	104
4	258.50	90	25	11.60	98
5	168.25	100	26	11.30	111
6	7.80	95	27	5.40	98
7	252.00	100	28	3.70	93
8	392.50	96	29	27.80	94
9	337.00	78	30	12.75	92
10	33.30	—	31	83.75	90
11	166.00	113	32	263.72	90
12	170.75	128	33	250.45	112
13	23.25	—	34	375.00	152
14	330	—	35	85.00	103
15	88.25	96	36	175.00	112
16	447.50	131	37	250.00	130
17	155.75	102	38	275.00	116
18	44.25	96	39	260.00	75
19	7.15	95	40	10.30	—
20	450	111	41	57.25	112
21	52.25	82	42	48.75	92

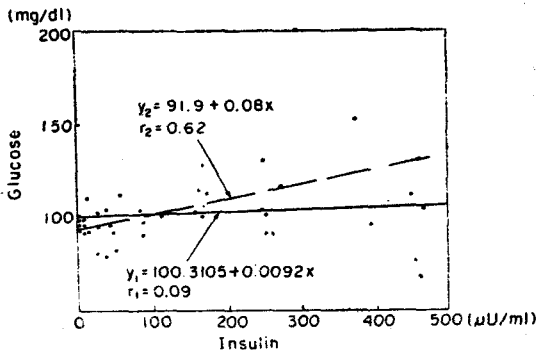


Fig. 1. Correlation between plasma insulin and glucose concentration of normal Korean adult.

아무런 영향이 없으며, 성별 차이도 인정할 수 없었다. 혈액상과도 아무런 관련성이 없었으며 또 제 3 표에서 보는 바와 같이 성장 호르몬과 혈중 insulin 사이 또는 성장 호르몬과 혈장 포도당 농도 사이에도 상관성이 없었고 성별 차이도 역시 없었다. 다만 혈중 insulin 과 혈중포도당 사이에서만 다소의 상관성이 인정되었기에 성별에 관계없이 insulin 과 혈중포도당 사이의 상관을 도표로 그리면 제 1 도와 같다. 즉 혈중포도당을 기

준으로 하였을 때 insulin 치에는 개인차가 많았으며 혈중 insulin 치를 향수로 잡았을 때에도 혈중 insulin 농도가 $300 \mu\text{U/ml}$ 이상인 경우 포도당의 변동범위가 컸다. 따라서 insulin $300 \mu\text{U/ml}$ 이내에서의 포도당의 변동곡선을 그렸던바 $r_1 = 0.09$ 로서 insulin 치와 혈중 포도당 농도 사이에 상관성이 없었다. 그러나 혈중 insulin 농도 $200 \mu\text{U/ml}$ 이내에서의 포도당 농도의 변동치 사이에는 다소의 상관성이 있었으며 ($r_2 = 0.62$), 이는 혈중포도당치 (mg%) = $91.9 + 0.08 \times$ 혈중 insulin 치로 표시할 수 있었다.

II 찰

혈중포도당 농도의 조절은 많은 요소들의 상호작용에 의존하며 그중에서도 insulin 의 작용은 어느 경우어나 혈중 포도당 농도의 저하를 초래한다. 반면에 insulin 분비를 조절하는 요인은 혈중 포도당 농도에 의하여 좌우된다^{14,15}. 이와같은 혈중 포도당과 insulin 분비 사이의 인과관계로 말미암아 혈중 포도당 농도의 변동에 따라 insulin 분비량이 달라지지만 혈중 포도당 농도가 insulin 분비를 완전히 지배하는데 반하여 insulin 분비량의

혈중 포도당 농도지배는 절대적인 것이 못된다. 공복시의 혈중포도당농도는 간이나 근육으로부터 유래하는 당질이 그 대부분을 차지하고 있다¹⁶⁾. 이에 는 뇌하수체, 부신피질, epinephrine 등의 동원이 적지않게 관여하고 있는 것이므로 일상생활에서 장내섭취 및 간동에 의한 혈중 포도당 농도 유지의 경우와는 다른 점이 있다고 생각된다. 본 실험에서 혈중 insulin 농도와 혈중 포도당 농도 사이의 상관관계를 관례와는 달리 일상생활의 임의시간에 택하였던 것은 고혈당유발성 호르몬들의 관여를 최소한으로 줄인 상태에서 보고자 했기 때문이다. 물론 장으로부터 유래한 혈중포도당과 간이나 근육등으로부터 유래한 혈중포도당이 본질적으로 다르거나 insulin 분비능에 차이가 있다는 것은 아니다. 그러나 체내 내분비계의 상호조절은 협동, 길항등으로 직접, 간접으로 다른 내분비계에 미치는 영향이 적지않다. Insulin과 길항적으로 작용하는 내분비물질은 그 종류가 많으나 모두가 혈중 포도당을 매개로한 간접적인 관계이기 때문에¹⁷⁾ 혈중 포도당 농도와 insulin 함량과의 상관관계에 이들 길항물질을 직접 관련시킬수는 없겠으나 뇌하수체나 부신을 적출한 동물에서 insulin의 포도당 이용작용이 증가하는 사실¹⁸⁾과 epinephrine의 insulin 작용감소⁹⁾를 참작하면 고혈당유발성 호르몬분비가 증가되어 있는 상태에서의 insulin 작용은 이들 호르몬들이 정상범위내에 있을 때와 반드시 같다고 할 수는 없다. 또한 insulin 작용력이 달라진 상태에서는 같은 혈중포도당농도라 할지라도 이에 대처하는 insulin의 분량이 달라질 것으로 추측된다. 본 실험에서 일상생활중 임의시간에 측정된 혈중 insulin량과 혈중포도당농도사이의 상관관계는 공복시 즉 다른 호르몬들의 분비가 증가되었을 때에 측정하는 것보 는 훨씬 의의있는 일이며, 한편 공복시의 혈중 insulin 농도는 측정가능한 최저치 부근에 있기 때문에 정확성이 적다고 본 것이다. Seltzer¹⁴⁾에 의하면 정상인의 공복시의 혈장 insulin 농도는 평균 59 $\mu\text{U/ml}$ 이었으며 포도당 100g을 경구투여하고 다음 1시간 후의 insulin 증가는 514 $\mu\text{U/ml}$ 이었고 혈당량 증가는 54 mg/100/ml 이어서 insulinogenic index는 9.5라고 하였다. Gagliardino¹⁹⁾는 공복 환위에 포도당 2.5g/kg을 투여하고 30분 후의 혈중 insulin 증가도는 0.525 \times 포도당증가도 -21.64였다고 보고하고 있다. 본 실험성적으로 부터 얻은 실험식에서 insulinogenic index를 구하면 12.4가 된다. 즉 Seltzer의 치 9.5와 다소의 차이가 있는 바, 이는 첫째로 Seltzer의 경우는 공복시 기준이었다는 점으로부터 상술한 바와 같이 고혈당 유발성호르

몬들의 insulin에 대한 제2의 길항작용 즉 포도당의 세포막 이동억제작용으로 분비된 insulin의 소모가 있었다고 생각할 수 있다. 물론 세포막에서의 포도당이 동기전은 아직도 분명치 않음으로 확인할 수는 없다. 둘째로 Seltzer의 성적은 동일한 사람에서 포도당부하를 하였을 경우임으로 본 실험에서와 같이 각각 다른 사람을 다른 시간에 측정된 성적과 부합시키려는 것은 무리라고 본다. 셋째로 insulin은 포도당 이외에도 일정한 아미노산의 세포막 이동작용을 가지고 있음으로¹⁹⁾ 식사의 종류가 같지 않은 임의표본과 포도당만을 부하시킨 경우와 같다고 할 수는 없다. 그러나 두성적에 큰 차이가 없고 또 경향이 같음으로 한국음식을 섭취하는 한국인의 경우 본 실험식은 어느 정도 타당성이 있다고 본다. 다만 예수가 42에 불과함으로 앞으로 더욱 많은 예의 조사에서 본 실험식은 다소 수정될 가능성은 있다. 본 실험을 통하여 얻은 지견으로 혈장 insulin과 혈중포도당과의 상호관계는 굳이 공복시를 택하여 다른 호르몬의 지나친 관여를 유발시킬 것이 아니라 정상생활속에서 임의시간에 측정함으로써 보다 정상상태하에서의 관찰이 이루어질 수 있다고 생각한다.

결 론

방사선의학연구소에 근무하는 남녀 42명을 대상으로 정상근무를 하고있는 임의시간에 채취한 혈액으로부터 혈당량과 혈장 insulin량을 측정하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 혈당량과 혈장 insulin량은 연령, 성별에 따른 차이가 없었다.
2. 정상한국인의 혈당량과 혈장 insulin량 사이의 상관관계는 insulin량이 200 $\mu\text{U/ml}$ 이내에 있을때 혈당량 = $91.9 + 0.08 \times \text{insulin}$ 량으로 표시되었으며 $r=0.62$ 의 상관관계를 보였다.
3. Insulinogenic index는 12.4이었다. 그러므로 혈당량과 insulin간의 상관성을 측정할때 굳이 공복시를 택할 것없이 정상생활을 하는 임의시간에 측정하여도 무방하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Ashmore, J., et al.: *Studies on carbohydrate metabolism in rat liver slices hormonal factor influencing glucose-6-phosphatase*. *J. Biol. Chem.*, 218:77, 1956.
- 2) Cantarow, A., and Schepartz, B.: *Biochemistry*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunder Company,

- 1962.
- 3) deBodo, R.C., and Altzuler, N.: *Insulin hypersensitivity and physiological insulin antagonists. Physiol. Rev.* 38:389, 1958.
 - 4) Gagliardino, J.J., Hernandez, R.E., Rodriguez, R.R., and Lauri, H.C.: *Stimulatory effect of nialamide on serum level of insulin. Am. J. Physiol.* 219:314, 1970.
 - 5) Goldfien, A., Zikeli, M.S., Despointes, R.H., and Bethune, J.E.: *The effect of hypoglycemia on the adrenal secretion of epinephrine and norepinephrine. Endocrinology*, 62:749, 1958.
 - 6) Grodsky, G.M., and Forsham, P.H.: *An immunochemical assay of total extractable insulin in man. J. Clin. Invest.* 39:1070, 1960.
 - 7) Houssay, B.A., and Penhos, J.C.: *Diabetogenic action of Pituitary hormones on adrenalectomized hypophysectomized dogs. Endocrinology*, 61:774, 1957.
 - 8) Levine, R., and Goldstein, M.S.: *On the mechanism of action of insulin. Recent Prog. Horm. Research*, 11:348, 1955.
 - 9) Levine, R., and Goldstein, M.S.: *The action of insulin. Sci. American*, 198:99, 1958.
 - 10) Lukens, F.D.W.: *The influence of insulin on protein metabolism. Diabetes*, 2:491, 1953.
 - 11) Rall, T.W., Sutherland, E.W., and Bethet, J.: *The relationship of epinephrine and glucagon to liver phosphorylase. J. Biol. Chem.* 224:463, 1957.
 - 12) Roth, J., Glick, S.M., Yalow, R.S., and Bersm, S.A. *Hypoglycemia: a potent stimulus to secretion of growth hormone. Science*, 140:987, 1963.
 - 13) Schalch, D.S., and Parker, M.L.: *A sensitive double antibody immunoassay for human growth hormone in plasma. Nature*, 203:1141, 1964.
 - 14) Seltzer, H.S., and Smith, W.I.: *Plasma insulin activity after glucose. Diabetes*, 8:417, 1959.
 - 15) Sokal, J.E., Sarcione, E.J., and Henderson, A. M.: *Relative potency of glucagon and epinephrine as hepatic glycogenolytic agents. Endocrinol.* 74:930, 1964.
 - 16) Sutherland, E.W.: *The effect of the hyperglycemic factor and epinephrine on enzyme system of liver and muscle. Ann. N. Y. Acad. Sci.* 54:693, 1951.
 - 17) Van-Slyke, D.D., and Folch, J.: *Manometric carbon determination. J. Biol. Chem.* 136:509, 1940.
 - 18) Yalow, R.S., and Berson, S.A.: *Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. J. Clin. Invest.* 39:1157, 1960.
 - 19) Young, F.G.: *Insulin antagonism. Endocrinol.* 73:654, 1963.