

# 영양물 정주시의 체내호르몬 반응에 관한 연구

## II. 위암환자에서 본 영양물 투여시의 insulin 및 HGH 반응

한국 원자력연구소

성호경 · 고주환 · 유용운 · 이진오

이종원 · 김진용 · 이장규

=Abstract=

### Studies on Several Hormone Responses Following Intravenous Alimentation.

#### II. Insulin-and growth hormone responses following oral or intravenous alimentation in patient with far advanced gastric cancer

H.K. Sung, J.H. Koh, Y.W. Ryu, J.O. Lee, C.W. Lee, J.Y. Kim, and J.K. Lee

*Korea Atomic Energy Research Institute*

Glucose tolerance, insulin and growth hormone responses following glucose or amino acids administration by means of parenteral or oral load were studied in patients with far advanced gastric cancer. Hormone responses following nutrients load showed in patients with gastric cancer were compared to those of healthy subjects.

Results were as follows:

1. Blood sugar appearance following oral glucose administration was diminished in patients with far advanced gastric cancer.
2. The insulin responses of gastric cancer following oral glucose were also diminished as compared to that of normal subjects and were identical with parenteral route.
3. Parenteral administration of glucose or amino acids to patients with gastric cancer resulted in a increase of plasma growth hormone level.
4. Lower insulin response to amino acids was observed on parenteral administration in patient with gastric cancer as in healthy subjects.
5. Author discussed that the low insulin response after oral glucose administration showed in gastric cancer, and any additional insulin requirement arise when longer periods of parenteral amino acid administration are necessary, as in the patient with malnutritions.

### 서 론

음식물의 경구 섭취가 불가능 할 때에 체내 에너지 확보는 물론 체단백 손실 예방 또는 보충을 위해서 당류나 아미노산용액을 정맥내로 주입하고 있음은 이미 오래 전부터의 일이며 현금에도 광범위하게 사용되고 있다.

혈중에 들어온 영양물질들은 일차적으로 여러 관련 호르몬의 작용을 입어 운반, 이용, 저장등 여러 형태로 생체에 유용됨은 말할 나위도 없지만 관련 호르몬의 과부족이 있을 때에는 기질 대사등에 이상을 초래할 수 있음도 쉽게 추정할 수 있다. 그럼에도 불구하고 영양물 정맥주사에 따르는 관련 호르몬들의 동태에 관한 관심은 최근 4~5년에 와서야 산발적 보고로서 나타나기 시작하였고 이들 보고들을 볼 때 몇가지 간과

못할 문제점들이 대두되고 있으나 대부분의 보고가 증에 보고인 까닭에 보고자 마다 차이가 많고 경우에 따라서는 엇갈리는 결과를 볼 수도 있어서 현 시하에서 영양물 정주시의 관련 내분비능에 대하여 체계적으로 설명하기는 아직 이른 현실에 있다.

저자<sup>1)</sup>는 정상 청년을 대상으로 포도당 용액과 아미노산 용액을 경정맥 투여하고 내당능과 insulin 및 성장호르몬 반응을 관찰, 경구투여시와 비교 검토하여 몇 가지 지견을 얻어 보고한 바 있다. 그러나 이들 호르몬의 분비는 전신의 영양상태,<sup>2)</sup> 섭취하고 있는 기질의 종류와 기질들간의 비율,<sup>3,4)</sup> 또는 특히 아미노산의 종류<sup>5,6)</sup> 등에 따라 크게 변동되므로 장기간 경구영양 섭취가 좋지 않았던 개체의 반응은 건강한 사람을 대상으로 본 성적과 같다고 할 수는 없다.

저자는 현저히 진행된 위암 환자에게 포도당용액 또는 아미노산 혼합액을 경정맥 투여하고, 경구 투여시 또는 정상인 성적과 비교 검토하였기 이에 보고코자 한다.

## 실험방법

### 1. 실험대상

위암으로 확진되어 원자력 병원을 내방한 환자중 특수한 약물치료를 아직 받지 않았으며 임상적으로 위 절제술이 불가능하다고 판단되어 방사선 치료를 받을 예정에 있는 예들을 대상으로 삼았다.

### 2. 인체 실험방법

가. 경구 포도당투여 실험 : 피 실험 환자들은 실험 전일 식식을 허용하고 실험 당일 아침까지 수분 이외의 섭취를 금지시켜 공복 상태에서 실험을 수행하였다. 공복인에게 J사 제품인 10% 포도당용액 500 ml을 10분 동안에 서서히 섭취시키고 섭취직전 및 섭취후 매 30분마다 2시간동안 채혈하여 가검물을 얻었다. 혈중 insulin 농도는 채위에 따라 다소 차이가 있으므로 실험기간동안 양와위에서 안정시켰다.

나. 경정맥 포도당 부하 실험 : 경구 부하실험에들과 같은 방법으로 절식시켜 공복상태에 있는 환자들에게 10% 포도당용액 500 ml을 20분동안에 주정맥을 통하여 서서히 주입하였다. 서서히 주입한 이유는 급속히 주입함으로써 올 수 있는 phlebitis 나 thrombosis 를 예방하기 위한 것과 경구투여시의 섭취시간을 감안, 비교키 위한 조치였다. 혈액채취는 경구투여 예들에서와 같이 투여전과 투여후 매 30분마다 2시간동안에 수

행하였으며 채혈은 주사시와 반대쪽 주정맥을 이용하였다.

다. 경정맥 아미노산용액 부하실험 : Y사제의 아미노산 혼합 주사용액 200 ml을 포도당 주입시와 같이 좌측 주정맥을 통하여 20분동안에 서서히 주입하고 주입전과 주입후 2시간동안 매 30분마다 채혈하였다.

### 3. 혈장 포도당 농도, insulin 농도 및 성장 호르몬 농도 측정법

실험 과정에서 얻은 각 혈액들은 즉시로 원침기에서 3,000 rpm의 속도로 혈장을 분리하고 분리된 혈장은 곧 cap tube에 옮겨  $-20^{\circ}\text{C}$  냉동고속에서 보관하였다가 호르몬 농도 측정 당일에  $5^{\circ}\text{C}$ 에서 서서히 용해시켜 아래와 같은 분석을 실시하였다.

가. 혈장 포도당 농도 : Somogyi-Nelson의 마크로법<sup>8)</sup>에 따라 Baush & Lomb 회사제품인 Spectronic 20 Spectrophotometer에서 측정하였다.

나. 혈장 Insulin 농도 : Hales<sup>9)</sup>등의 방사면역법에 따라 미국 Schwarz/Mann 회사제의 insulin radioimmunoassay kit를 사용하였는데 이중 항체계를 이용 분리하는 방법을 썼다.

다. 혈장성장 호르몬 농도 : Pennisi<sup>10)</sup>등과 Molinatti<sup>11)</sup>등의 radioimmunoassay 법에 따라 역시 미국 Schwarz/Mann 회사제품인 이중 항체표지 면역법을 이용한 human growth hormone radioimmunoassay kit를 사용하였으며 방사능 계측은 Packard 회사 제품의 Auto-Gamma Spectrometer를 이용하였다.

### 4. 주사용액의 성분

정상인 실험에서 사용했던 것과 같은 10% 포도당 주사액과 아미노산 혼합 주사용액을 사용하였는데 자세한 조성 내용은 저자의 전 보고<sup>1)</sup>에 실려있다.

## 실험성적

혈중 포도당 농도의 변동 : 포도당 용액을 위암 환자에게 경구투여한 후에 보인 혈중 포도당 농도의 증가는 경정맥 투여시나 정상인에서의 성적보다<sup>1)</sup> 훨씬 낮았으나 정맥내로 투여하면 정상인보다 다소 낮은치를 보여주고 있었다. 그러나 아미노산 용액을 정맥내로 투여한 다음의 포도당 농도는 정상인에서 보다 다소 높은 경향을 띠우고 있었다(계 1도 참조).

Insulin 농도의 변동 : 포도당 용액 투여후의 혈중 insulin 농도의 증가 반응은 투여방법에 따른 차이가

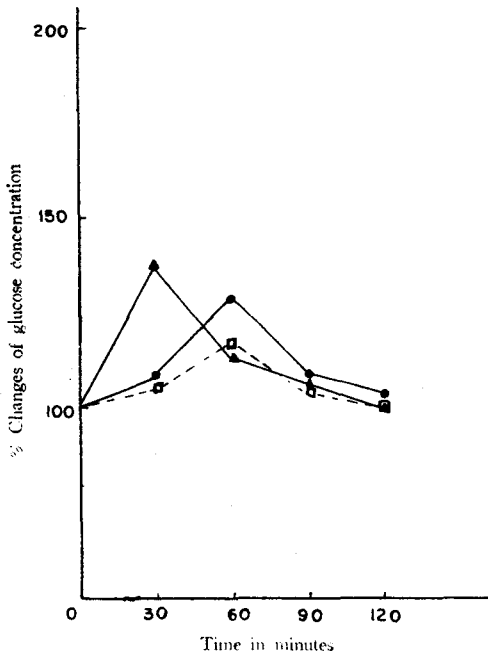


Fig. 1. Changes of plasma glucose concentration after intravenous and oral administration of glucose solution or amino acids in patients with gastric cancer.

- : Oral administration of glucose solution
- ▲—▲ : Intravenous administration of glucose solution
- : Intravenous administration of amino acid solution.

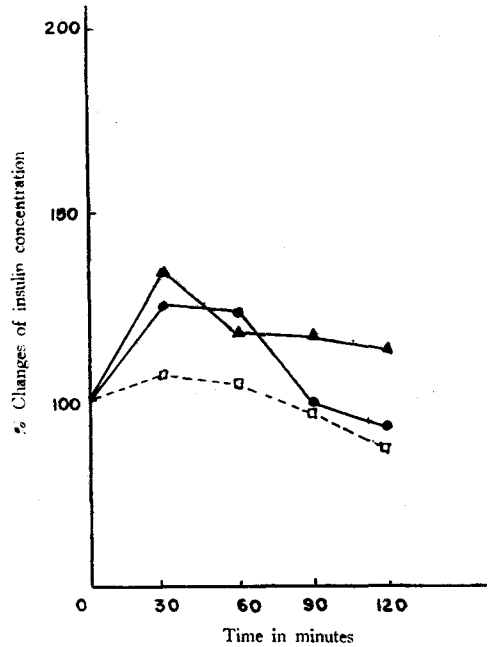


Fig. 2. Changes of plasma insulin concentration after administration of glucose solution or amino acids solution in patients with gastric cancer.

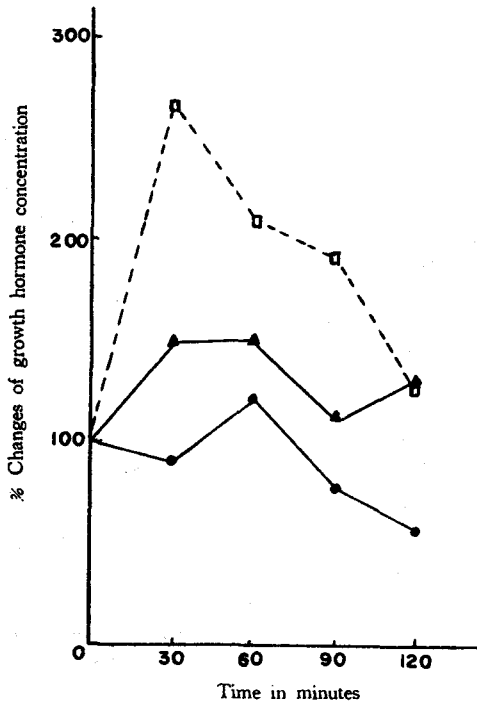
- : Oral administration of glucose solution
- ▲—▲ : Intravenous administration of glucose solution
- : Intravenous administration of amino acid solution.

별로 없었으나 시간경과에 따른 감소는 경구 투여시에 빨리 이루어지고 있었는데 비록 증가도에 차이가 없었지만 insulin의 분비기전은 각각 달랐던 것으로 생각되었다. 부기할 것은 위암 환자에서 보인 경구 투여시의 insulin 반응이 정상인보다 낮았는데 비해 경정맥 포도당 정주시의 insulin 반응도는 정상인보다도 높았던 것이다. 위암 환자에게 정맥내로 아미노산용액을 투여한 다음의 insulin 농도 증가 현상은 정상인에서의 현상<sup>11)</sup>과 별반 다를 것이 없었다(제 2도 참조).

성장 호르몬 농도의 변동: 위암 환자에게 포도당용액을 정맥내로 주사한 후의 혈중 성장 호르몬 농도의 변동은 경구 투여시나 정상인의 경정맥투여시에 비하여 높은 증가현상을 나타내고 있었고 아미노산용액을 정맥내로 주사하고 난 다음의 성장 호르몬 농도는 현저한 증가를 나타내다가 차차로 감소되었다(제 3도 참조).

## 고 찰

대체적으로 영양물을 경정맥으로 투여하면 insulin 반응은 경구 투여시에 비하여 감소한다. 그러나 보고자에 따라 차이가 있는바 Pildes<sup>12)</sup>는 유아에게 포도당과 아미노산용액을 투여하였더니 insulin 반응이 전혀 없었다고 하였으나 Genuth<sup>13)</sup>는 위장관천공 환자와 심한 ischemic ileocolitis 환자에게 포도당 및 아미노산용액을 투여하였더니 혈중 insulin 농도의 현저한 상승을 일으켜서 그 양은 당이용이나 체단백 분해 방해 방지에 충분하다고 하였다. 이미 저자가<sup>11)</sup> 보고한 건강인에서의 실험에서도 경정맥 투여후의 insulin 반응은 경구투여시에 비하여 다소 감소하고 있었고 따라서 내당능이 다소 감소하고 있었으나 혈당량을 감소시키기에



**Fig. 3.** Changes of plasma growth hormone concentration after administration of glucose solution or amino acids solution in patients with gastric cancer.  
 ●—● : Oral administration of glucose solution  
 ▲—▲ : Intravenous administration of glucose solution  
 □...□ : Intravenous administration of amino acid solution.

부족할만한 것은 아니었다.

본 실험에서 위암 환자에게 포도당 경정맥 투여후의 insulin 반응은 경구투여시에 비하여 별다른 차이를 나타내지 않았는바 다른 보고들<sup>12,13,14</sup>이나 저자가 본 건강인에서의 보고<sup>12</sup>와 다소 다른 흥미로운 결과를 보이고 있었다. 이미 보고된 경정맥 포도당 투여후의 insulin 반응 감소 현상에 대하여는 경구투여시에 보이는 secretin 분비가 경정맥 투여시에 나타내지 않기 때문인 것으로 해석되고 있다.<sup>15</sup>

실제로 당뇨병 환자에게 포도당을 투여, 혈당량을 높이면 경정맥 투여시에 볼 수 없었던 insulin 반응이 경구 투여 초기에 나타났다고 하며<sup>16</sup>, 대체적으로 경구투여시의 초기 insulin 반응 시기에 secretin 분비증가가 동반된다고 하므로 장내 요소로서 secretin을 들고 있으며<sup>15</sup> secretin 농도의 상승은 insulin 분비를

자극하는 것으로 보이는바 그 기전해명을 위한 연구가 이루어지기를 바라는 마음 간절하다. 그러나 위암 환자에서 보인 경정맥 포도당 투여시의 insulin 반응은 경구 투여시에 비하여 별다른 차이를 나타내지 않았던 만큼 이에 대하여 고찰코자 한다. 위암 환자에서 보인 경구투여시의 내당능 곡선을 볼 때 혈당량의 상승도가 경정맥 투여시에 비하여 현저히 낮다. 만일 위암 환자에서 장에서의 포도당 흡수가 장애됐다면 혈당량은 쉽게 상승될 수 없다. 이때 비록 혈중 포도당 농도의 상승이 작아서 포도당 자극성 insulin 분비가 감소될 수 있지만 장내요인으로 오는 insulin 분비는 있었을 것이므로<sup>15</sup> 경구 투여시의 혈중 insulin 농도의 상승도가 경정맥 투여시와 별반 차이가 없었던 것은 insulin 분비 자극 요인은 서로 다르더라도 반응에 있어서는 유사한 양상을 띠는 것으로 풀이된다.

그러나 본 실험에서 보인 insulin 반응 현상에서 장내요인 과혈중 포도당 요인을 따로 가려낼 수는 없었지만 장내요인 효과는 포도당 요인 효과보다 시간적으로 앞서므로<sup>15</sup> 초기에 분비된 insulin에 의하여 장에서 흡수된 포도당은 쉽게 조직 세포로 운반되었고 따라서 정한 시간에 측정된 혈중 포도당 농도는 낮은 값을 보인 것으로도 볼 수 있다. 이와같이 포도당을 경구 투여하였을 때에 혈중 포도당 농도가 경정맥 투여시에 비하여 낮았던 것은 전술한 바와같은 장에서의 포도당 흡수 지연 또는 초기 insulin 분비에 의한 혈중 포도당의 신속한 이용등 두 가지로 크게 생각할 수 있으며 어쩌면 양자가 모두 간여한 것으로도 생각될 수 있다. 그러나 혈중 포도당 농도의 상승 지속시간이 정상인보다 그리 길지 않았던 사실을 볼 때에 흡수의 지연만을 고려하기에는 너무도 근거가 미약하다.

한편 경구 포도당 투여를 받은 위암 환자에서의 혈중 포도당 농도 증가도는 정상인<sup>11</sup>에서 보다 낮았던 점으로 보아 장내요인에 의한 초기 insulin 분비 상승만을 고려할 수도 없다. 장기간에 걸쳐 쇠약해진 이들 위암 환자들은 일단 저장 당원질함량이 줄어들었을 가능성이 크다. 본 실험에서 당원질함량을 볼 수 없었기 때문에 확인할 수는 없지만 조직세포내 포도당 pool에 여유가 있을 때 포도당 운반이 쉽게 이루어지는 능력이 떨어질만한 것이다. 그렇다면 경구 투여시의 혈당량 증가도가 크지 않았던 것은 초기에 있을 장내요인에 의한 insulin 분비 증가에 의해서 흡수된 포도당을 energy 원 기질이 부족한 각 조직세포로 쉽게 이동시킨 것으로 볼 수 있다.

한편 경정맥 포도당 투여시의 내당능 곡선을 볼 때

초기에 높은 포도당 농도를 보이지만 시간 경과후의 감소는 경구 투여시와 유사했던 점으로 보아 장내요인 없이 포도당 요인만으로 늦게 분비된 insulin은 내당능 곡선에 늦게 작용, 혈중 포도당을 조직세포로 충분히 운반한 것으로 보인다. 위암 환자에서의 경정맥 포도당 투여시의 혈중 포도당 농도의 상승이 정상인<sup>1)</sup>보다 낮았던 사실을 볼 때 위암 환자는 혈중에 들어온 포도당을 쉽게 낮출 수 있는 것으로 해석되며 그 원인은 전술한 바와같은 조직세포내의 기질함유도가 적은 탓으로 풀이된다. 더구나 경정맥 포도당 부하시에 성장 호르몬 농도는 경구 투여시에 비하여 현저히 상승되어 있었는데 이는 Genuth의 성적과 다른 것이었다. 즉 Genuth<sup>13)</sup>는 위장관 천공 환자 및 severe ischemic ileocolitis 환자에게 포도당 및 아미노산용액을 투여하여 성장 호르몬 농도의 증가를 볼 수 없었다고 하였고 저자<sup>14)</sup>가 정상인에서 본 성적에서도 경정맥 포도당 투여로 성장 호르몬의 증가 반응을 볼 수는 없었다.

그러나 대체적으로 insulin를 투여하면 성장 호르몬 농도가 증가하는 것으로<sup>17)</sup> 알려져 있는바 경정맥 투여로 insulin 분비가 증가되었으므로 이론상 성장 호르몬의 분비는 증가되어야 한다. 저자<sup>1)</sup>가 정상인에서 본 경구 및 경정맥 포도당 투여시의 insulin 농도 증가에도 불구하고 성장 호르몬 농도의 증가가 없었던 것에 비하여 위암 환자에서 성장 호르몬 농도의 증가 반응이 컸던 것은 영양실조 환자에서 성장 호르몬 분비가 높다는 사실을 염두에 둔다면 위암 환자에서의 영양 상태가 건강인 수준에 있다고 볼 수는 없는 관념과 상통되는 것이다. 다만 포도당 경구 투여시의 성장 호르몬 분비가 경정맥 투여시 만큼 크지 못했던데 대하여는 앞으로의 해명이 기대될 뿐이며, 경정맥 포도당 투여시에 성장 호르몬 투여 필요성과 같은 우려는<sup>16)</sup> 아직 이른감이 있다고 본다.

한편 위암 환자에서 본 아미노산 정맥 투여시의 insulin 농도는 정상인 보다 비등하였는데 혈당량은 다소 높았으며 혈중 성장 호르몬 농도는 현저히 증가된 사실을 볼 때 혈당량 상승은 성장 호르몬에 의한 당원질 분해에 의한 것으로 볼 수 있으며 투여한 arginine 분량이 같은 데도 불구하고 정주시의 높은 성장 호르몬 농도의 상승은 영양실조의 성장 호르몬 분비증가<sup>2)</sup> 기전과 arginine 등 단백질에 의한 성장 호르몬 분비<sup>5,6)</sup>가 상승 작용을 일으킨 것이 아닌가 생각되나 앞으로의 체계적 연구 결과에 기대를 진다. 본 실험에서 말할 수 있는 것은 다만 위암환자에게 경정맥으로 포도당용액을 투여하면 insulin 반응은 경구 투여시와 별 다른 차이를 일으키지 않으며 성장 호르몬 반응은 커

지지만 증가된 혈당량은 쉽게 소실된다는 것이며 아미노산용액을 경정맥으로 투여할 때는 정상인<sup>11)</sup>에서와 같이 insulin 반응이 적었는바 insulin에 대하여 유연할 필요성을 느꼈으나 성장 호르몬에 대한 기우<sup>15)</sup>는 아직 필요한 것으로 보여지지 않으며 더 많은 실험 결과를 기대할 수 밖에 없다.

## 요 약

실험이 진행된 위암 환자에서 경정맥 포도당 투여시의 insulin 및 성장 호르몬 반응을 관찰하고 경구 투여시와 비교 검토하였다. 다시 위암 환자에게 아미노산 용액을 투여하고 혈중 insulin 농도와 성장 호르몬 농도 및 혈당량을 경시적으로 측정하고 정상인에서의 결과와 비교하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 위암 환자에게 포도당 용액을 경구 부하하면 혈중 포도당 농도의 상승은 감소되었다.
2. 위암 환자에게 포도당 용액을 경구투여 하였더니 insulin 반응은 정상인에서 보다 감소되어 경정맥투여시와 유사하였다.
3. 위암 환자에게 포도당 용액 또는 아미노산용액을 경정맥 투여하여 성장 호르몬 농도의 상승을 관찰하였다.
4. 위암 환자에게 아미노산 용액을 정맥내로 투여하면 정상인에서와 같이 경구투여시에 비하여 insulin 반응의 감소가 관찰되었다.
5. 위암 환자에게 포도당 경정맥 투여시의 insulin 반응이 경구 투여시와 유사한 점에 대하여 고찰하였으며 아미노산 경정맥 투여시에는 insulin 반응에 유의할 필요성을 지적하였다.

## 참 고 문 헌

- 1) 성호경, 고주환 : 영양물 정주시의 호르몬 반응에 관한 연구 : I. 대조실험 : 정상인에서 본 포도당 및 아미노산용액 정주시의 insulin 및 성장호르몬 반응. 한국 의과학 회지 7(10):667, 1975.
- 2) Pimstone, B.L., Barbezat, G. and Hansen, J.D. L.: Studies on growth hormone secretion in protein calorie malnutrition. Am. J. Clin. Nutr. 21:482, 1962.
- 3) Reaven, G.M. and Olefsky, M.J.: Increased plasma glucose and insulin response to high carbohydrate feeding in normal subjects. J. Endocrinol. Metab. 38:151, 1974.

- 4) Farguhar, J.W., Frank, A., Gross, R.C. and Gerald, M.: *Glucose, insulin, and triglyceride responses to high and low carbohydrate diets in man. J. Clin. Invest. 45:1648, 1966.*
- 5) Floyed, J.C., Jr., Fajans, S.S., Rull, J., Knopf, R.F., Kirsh, M.M. and Conn, J.W.: *Direct evidence that leucine induces release of pancreatic insulin (abstract). Diabetes, 14:439, 1965.*
- 6) Knopf, R.F., Conn, J.W., and Floyd, J.C.: *The normal endocrine response to ingestion of protein and infusion of amino acids: sequential secretion of insulin and growth hormone. Trans. Assoc. Am. Physicians. 79:312, 1966.*
- 7) 성호경, 고주환, 주종구, 김진용, 이장규: 체위변경이 혈장 insulin 농도에 미치는 영향. 대한핵의학회지 8:25, 1974.
- 8) Nelson, N.: *A photometric adaptation of the somogyi method for the determination of glucose. J. Biol. Chem. 153:375, 1964.*
- 9) Crepaldi, G.: *A simplified method of insulin radioimmunoassay. Acta Isotop. 6:374, 1966.*
- 10) Pennisi, F.: *A fast procedure for radioimmunoassay of HGH. J. Nucl. Biol. Med. 12: 137, 1968.*
- 11) Molinotti G.M., Massara, F., Strumia, E., Pennisi, F., Scassellati, G.A. and Vancheri, L.: *Radioimmunoassay of human growth hormones. J. Nucl. Biol. Med. 13:26, 1969.*
- 12) Pildes and Wong.: *New Eng. J. Med. 288: 914, 1973. (cited from 13)*
- 13) Genuth, S.: *Insulin response to intravenous alimentation. New Eng. J. Med. 289:107, 1973.*
- 14) Dupre, J., Curtis, J.D. and Waddel, R.: *Effect of digestive secretagogues on the endocrine pancreas in man. Adr. Exp. Med. Biol. 2: 297, 1968.*
- 15) Kraegen, E.W., Chisholm, D.J. and Young, J. D.: *The gastrointestinal stimulus to insulin release. II. A dual action of secretin. J. Clin. Invest. 49:524, 1970.*
- 16) Pfeiffer, E.F.: *Instestinal hormone and insulin sekretion. Veth. Dtsch. Ge. Inn. Med. 75: 296, 1969.*
- 17) Greenwood, F.C., Landon, J. and Stamp, T.C. B.: *The plasma sugar, free fatty acid, cortisol and growth hormone to insulin. I. In control subjects. J. Clin. Invest. 45:429, 1966.*