

정상 임신 개월에 따른 Lipoprotein 에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 생화학교실

서 란 · 홍영숙 · 성낙응

= ABSTRACT =

Plasma Lipoproteins in Pregnancy

Suh Ran · Young – Sook Hong · Nak – Eung Sung

Department of Biochemistry, College of Medicine, Ewha Womans University

This study was undertaken to determine the pattern of changes in serum protein and lipoproteins in pregnancy.

We have measured lipoprotein composition in age-matched non-pregnant and pregnant women (months 2, 3, 5, 9 and 10).

The results are as follows:

- 1) Serum protein and protein content in HDL were higher and those in VLDL and LDL were lower in early pregnancy compared to non-pregnant women and all become similar to non-pregnant women in late pregnancy.
- 2) Serum cholesterol and cholesterol content in VLDL were higher until late preanancy and those in LDL and HDL were lower in early pregnancy and belome similar to non-pregnant women in late pregnancy.
- 3) Serum phospholipid and phospholipid lontents in VLDL and LDL except in HDL increased during pregnancy.
- 4) Serum triglyceride and triglyceride contents in HDL and LDL except VLDL increased markedly during pregnancy.

In conclusion the hyperlipidemia of pregnancy is well recognized although the mechanisms responsible for its development remain unknown and need to be investigated further.

서 론

태아 발육과정에서의 세포 및 조직성장 분화는 매우 중요한 문제이며 이러한 과정에서 태아는 모체로부터

영양공급을 받는 까닭으로 임신부의 영양요구량은 높아지며 모체혈액내 각종 지방대사에 이상이 생기게 된다. 그로 인하여 hyperlipidemia의 현상이 나타난다고 Becaquerel과 Rodier¹⁾가 처음 보고한 바 있으며 그 후에 많은 보고가 되어왔다²⁻⁶⁾.

한편 혈액내 지방운반체인 lipoprotein은 단백질과 지방의 결합체로서 화학적구조, 전기영동 이동도, 초원심침전시의 부유율(flotation rate), 밀도 및 대사 활동성 등에 의하여 다음과 같이 분류되고 있다. 즉 chylomicron, very low-density lipoprotein(VLDL), low-density lipoprotein(LDL) 및 high-density lipoprotein(HDL) 등이다.

Samsioe등²⁾은 임신부의 hyperlipidemia에 의한 혈청 혼탁도의 증가가 triglyceride의 증가에 기인한다고 하였으며, Svanborg등⁷⁾은 임신중 hyperlipidemia가 부분적으로는 지방대사에 대한 estrogen의 영향이라고 보고한 바 있다. 또한 williams등⁸⁾은 임신말기에 cholesterol과 triglyceride가 현저하게 증가된 hyperlipidemia를 보고하면서 그 기전은 잘 알수 없으나 성장호르몬, estrogen 및 progesteron 같은 호르몬과 직접 관계가 있을 가능성이 많다고 하였다.

저자는 정상 임신부의 hyperlipidemia를 확인하고 아직 밝혀져 있지 않은 원인규명에 가능한 한 접근하기 위하여 이 실험을 시도하여, 혈청내 cholesterol, triglyceride 및 phospholipid의 함량이 변화됨을 관찰하였고 동시에 각 lipoprotein fraction내 단백질, cholesterol, triglyceride 및 phospholipid의 함량이 임신기간에 따라 변화됨을 측정 관찰하여 의의있는 결과를 얻었으므로 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

A. 실험재료

실험에 사용한 혈청은 국립의료원에 내원한 29명의 23~30세의 정상 임신부에서 얻었고 대조군은 같은 연령층의 비임신부에서 얻었다.

B. 실험방법

1) lipoprotein의 분리 방법

혈청 lipoprotein은 Havel등⁹⁾의 방법에 따라 Beckman Model L5-10 초원심분리기를 사용하여 4°C에서 혈청을 원심분리하여 얻었다. VLDL은 혈청 8ml에 0.1% EDTA를 포함하는 0.15M NaCl 3ml를 첨가하여 105,000×g에서 22시간동안 원심분리하여 상층액을 사용하였다. 남은 혈청은 153g의 NaCl과 354g의 KBr을 1ℓ에 녹인 혼합수용액 1ml를 혈청 5ml에 첨가하여 105,000×g에서 22시간 원심분리하여 상층액을 LDL로, 하층액은 HDL로 사용하였다. 이와 같이 하여 얻어진 모든 lipoprotein은 0.01% EDTA를 포함하는 0.15M NaCl 용액으로 6시간 투석시킨뒤 sample로 사용하였다.

2) 단백질 정량법

혈청과 VLDL, LDL 및 HDL의 단백질 함량은 Lowry등¹⁰⁾의 방법으로 다음과 같이 측정하였다. sample의 단백질 함량이 0.1mg/ml 이내가 되도록 0.1N NaOH 수용액으로 희석한 단백질 용액 1ml에 5ml의 Lowry reagent 0.5ml를 가하고 30분후에 spectronic 21 spectrophotometer를 사용하여 표준곡선에 의하여 그 함량을 계산하였다. 표준 단백질로는 bovine serum albumin을 사용하였다.

3) cholesterol의 정량방법

Whole serum과 각 lipoprotein의 cholesterol 함량은 ZaK등¹¹⁾의 방법으로 측정하였다. sample 1ml를 추출용매(methanol:acetone = 1:1인 혼합용액) 1ml와 혼합시킨뒤 끓는 물에서 약 30초간 흔들면서 가온한 후 용매로 20ml까지 채운뒤 Tayo No. 5B여지로 여과하여 그 여액 1ml를 용매로 10배 희석하여 그 여액 1ml를 시험관에 옮겨 끓는 물 증탕에서 용매를 완전히 증발시키고 난뒤 3ml의 빙초산을 가하여 잘 흔들면서 끓는 물 증탕에 30초간 두었다가 냉각시켰다. 이 시험관에 color reagent 2ml를 가하여 잘 혼합시킨뒤 20초간 방치한 후 Spectronic 21 Spectrophotometer를 사용하여 560nm에서 흡광도를 측정하고 표준곡선에 의하여 cholesterol 함량을 계산하였다.

4) phospholipid 정량 방법

phospholipid 함량은 connerty등의¹²⁾의 방법으로 측정하였다. 16×150mm glassstoppered tube(10ml 표시)에 sample을 0.2ml 넣고 5% TCA를 한 방울씩 5ml를 흔들면서 넣었다. 원심분리하여 상층액을 완전히 제거하고 digestion 혼합액(증류수 : conc-H₂SO₄ : 70% perchloric acid = 2:1.1) 1ml와 glass bead를 넣은 다음 가열 소화시켰다. 소화가 끝난 뒤 1~2분 식히고 증류수 1ml를 넣고 15초동안 가열하였다. 그후 50% sodium acetate를 1ml 넣고 10ml 표시까지 증류수로 채웠다. 2.5% ammonium molybdate 1ml와 p-methylaminophenolsulfate 1ml를 넣어 잘 혼합한뒤 15분간 방치시키고 spectronic 21 spectrophotometer로 700nm에서 흡광도를 측정하여 표준곡선에 의해 phospholipid 함량을 계산하였다.

5) Triglyceride의 정량 방법

Whole serum과 각 lipoprotein의 Triglyceride 함량은 Handel과 Zilversmit¹³⁾의 방법을 이용하여 다음과 같이 측정하였다. sample 1ml를 20ml의 chloroform과 잘 혼합시킨 뒤 10분간 세계 흔들어주고 여과

시켰다. 여액 2ml를 각각 2개의 시험관에 넣고 끓는 물에서 용매를 증발시켰다. 제1시험관에는 0.5ml의 0.4% alcoholic KOH를 첨가하고 제2시험관에는 0.5ml

의 alcohol 용액을 첨가하였다. 시험관을 60~70°C 수욕에 15분간 방치한뒤 0.2N-H₂SO₄ 0.5ml를 첨가하고 끓는 물에 15분 정도 두어 alcohol을 제거시키

Table 1. Protein concentration and lipoprotein classes in pregnancy and non-pregnant group

Group	Protein concentration (g/100ml)			
	serum	VLPL	LDL	HDL
Nonpregnant	7.31 ± 0.13	0.12 ± 0.02	2.06 ± 0.30	3.20 ± 0.79
Pregnant	8.04 ± 0.38	0.13 ± 0.05	1.50 ± 0.20	3.55 ± 0.68
2 month				
3 month	7.64 ± 0.59	0.15 ± 0.07	2.07 ± 0.41	4.68 ± 1.78
5 month	7.65 ± 0.33	0.06 ± 0.01	1.16 ± 0.14	4.62 ± 1.31
9 month	7.20 ± 0.30	0.06 ± 0.02	1.64 ± 0.38	4.47 ± 0.94
10 month	7.03 ± 0.31	0.13 ± 0.06	2.01 ± 0.55	3.33 ± 0.15

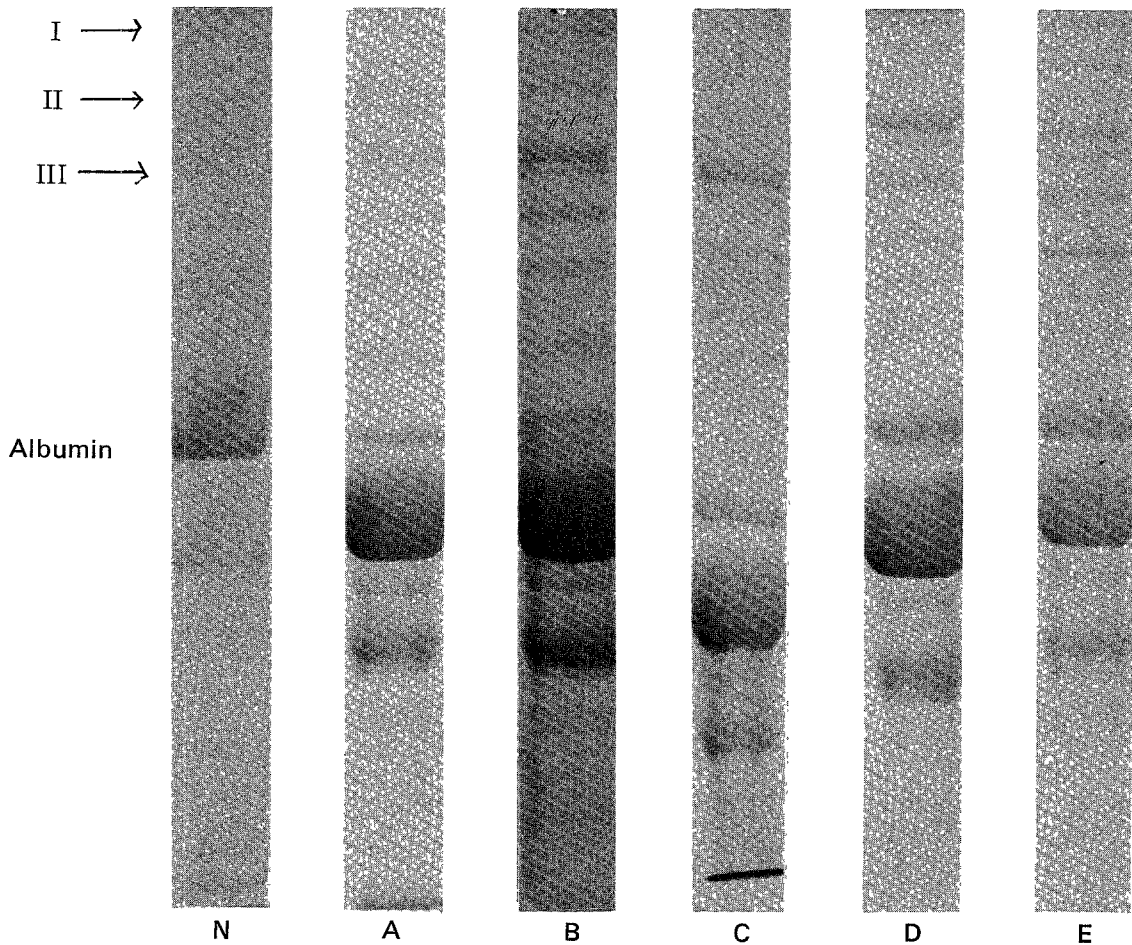


Fig 1. SDS-polyacrylamide gel (7.5%) electrophoretic pattern of human whole serum proteins for nonpregnant (N) and pregnant (A-E). A: 2 months B: 3 months C: 5 months D: 9 months E: 10 months

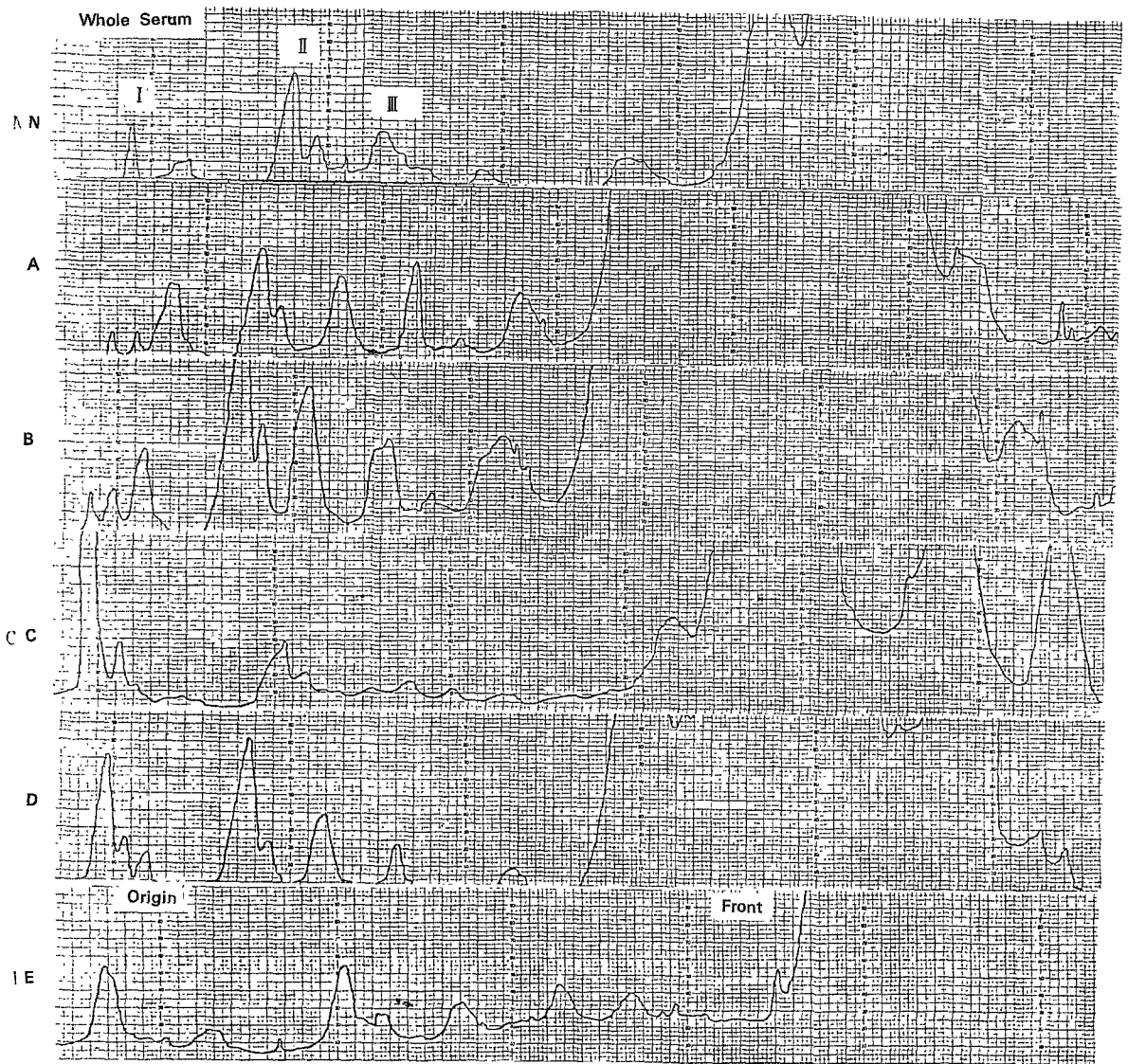


Fig 2. Densitometric scan of electrophoretic pattern of whole serum for nonpregnant (N) and pregnant human sera (A-E). A:2 months B:3 months C 5 months D:9 months E:10 months

고 실온까지 냉각시켰다. 0.05M sodium metaperiodate 용액 0.1ml를 각 시험관에 넣고 10분 후 0.5 M sodium arsenite 용액 0.1ml를 첨가하여 산화반응을 중지시켰다. 요오드색이 나타났다가 사라진 후 0.2% chromotropic acid 5ml를 넣어 혼합한 뒤 100°C에서 30분간 가열한 후 냉각시켜 spectronic 21 spectrophotometer로 570nm에서 흡광도를 측정하였다. Triglyceride함량은 표준곡선에 의하여 계산하였다.

6) SDS-polyacrylamide gel (7.5%) electrophoresis

Whole serum과 각 lipoprotein의 전기영동적 양

상을 Laemmli¹⁴⁾방법에 의해 다음과 같이 분석하였다. 혈청과 각 lipoprotein을 Tris 0.0625M, 2% SDS, 6% urea, 10% glycerol, 5% β -mercaptoethanol 및 0.001% bromophenol blue로 만든 혼합수용액으로 1ml 당 1mg 단백질이 포함되게 만든 뒤 100°C에서 2분간 가열한 뒤 실온으로 냉각시켜 sample로 사용하였다. 전기영동은 7.5% SDS-polyacrylamide gel로 50mA로 2시간 30분 전기영동시켰으며 gel은 염색액으로 25% isopropylalcohol, 10% acetic acid, 0.05% coomassie blue의 혼합수용액을 사용하여 17~20시간 동안 고정 및 염색하고 다시 10% isopropylalcohol,

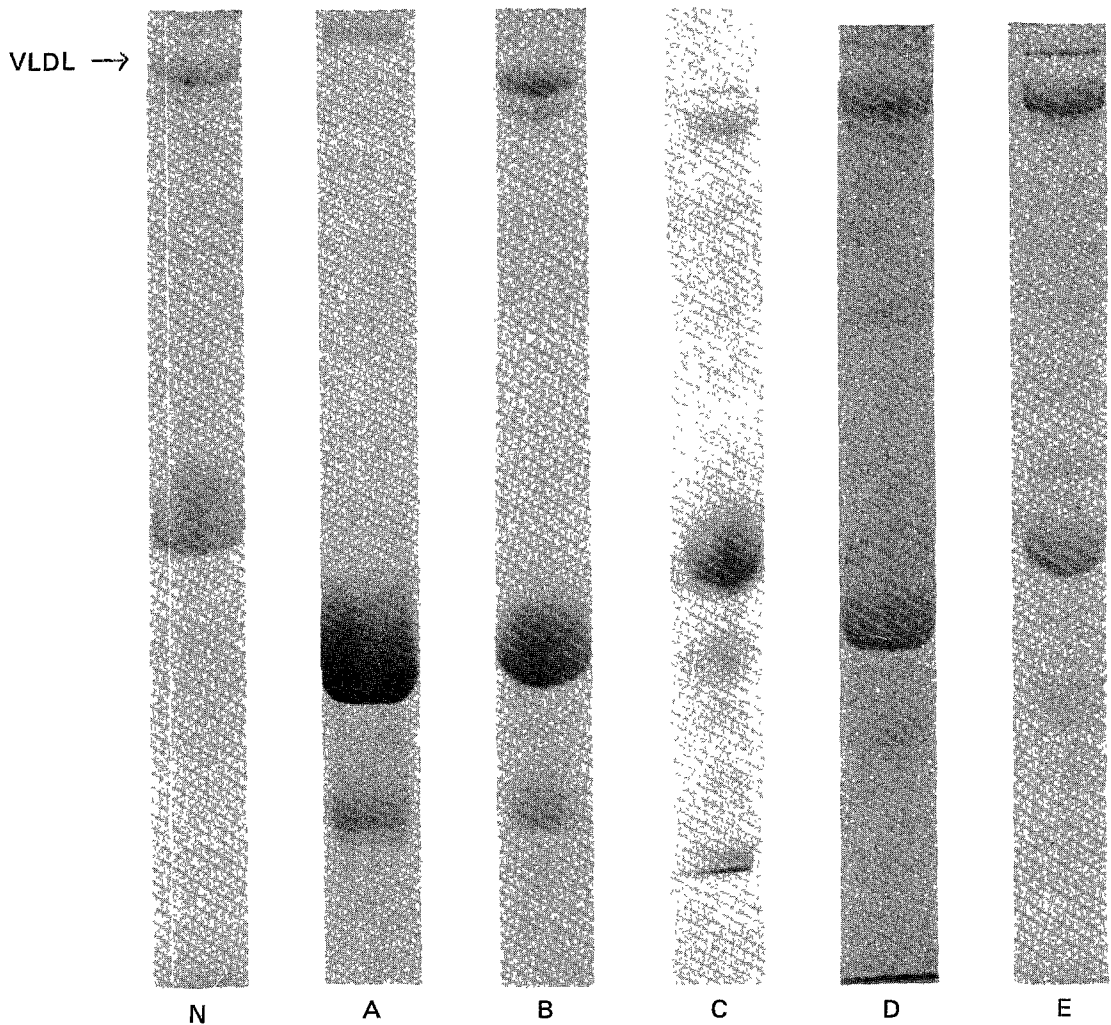


Fig 3. SDS-polyacrylamide gel (7.5%) electrophoretic pattern of human serum very low density lipoproteins for nonpregnant (N) and pregnant (A-E). A: 2 months B: 3 months C: 5 months D: 9 months E: 10 months

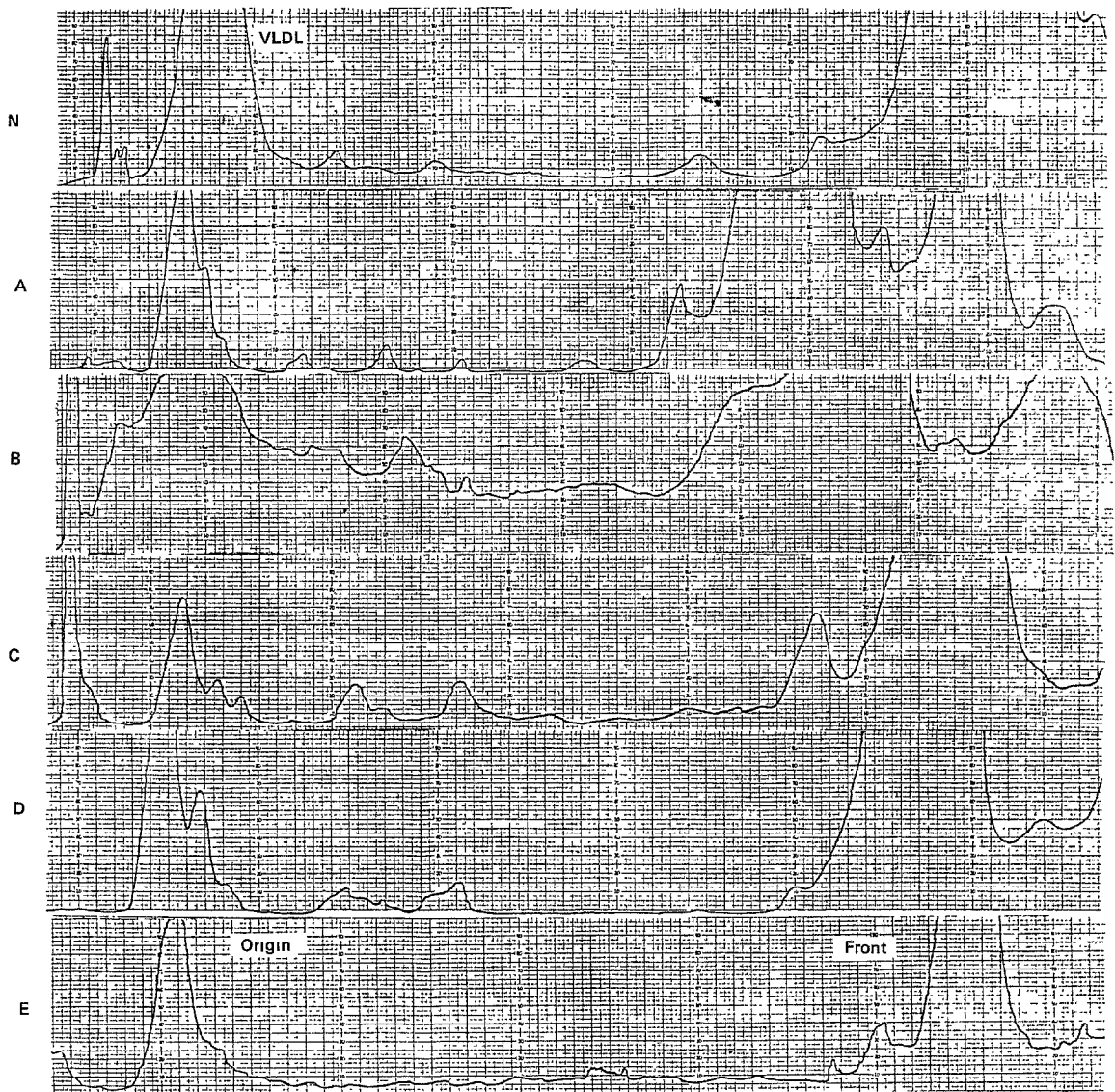


Fig 4. Densitometric scan of electrophoretic pattern of very low density lipoprotein for nonpregnant (N) and human sera (A-E). A:2 months B:3 months C:5 months D:9 months E:10 months

10% acetic acid, 0.003% coomassie blue의 혼합수용액에서 6~9시간 동안 고정 및 염색하였다. 탈색용액으로는 10% acetic acid, 10% isopropylalcohol의 혼합수용액을 만들어 사용하였다. 염색된 gel들은 570nm에서 scanning하였다.

실험 결과

1) 혈청 단백질양과 각종 lipoprotein의 단백질 함량의 변화

표1, 그림1, 그림2에서 보는 바와 같이 혈청내 총

단백질 양은 비임신군 $7.31 \pm 0.13\%$ 에 비해 임신 2개월군에서는 약 10%의 증가를 보였으나 그후 점차 감소하여 임신 10개월군에서는 비임신군과 큰 차이가 없었다. 표1, 그림3, 그림4에서 보는 바와 같이 VLDL의 단백질 함량은 비임신군 $0.12 \pm 0.02\%$ 에 비해 임신군에 있어 3개월까지는 큰 변화가 없었으나 임신 5개월군, 9개월군에서는 약 50%의 감소가 있었으며, 임신 10개월군에서 다시 증가하여 비임신군과 비슷하게 되었다. 한편 표1, 그림5, 그림6에서 보는 바와 같이 LDL에 있어서는 비임신군 $2.06 \pm 0.30\%$ 에 비하여 임신군에 있어서는 2개월군은 의의있는 감소를 보

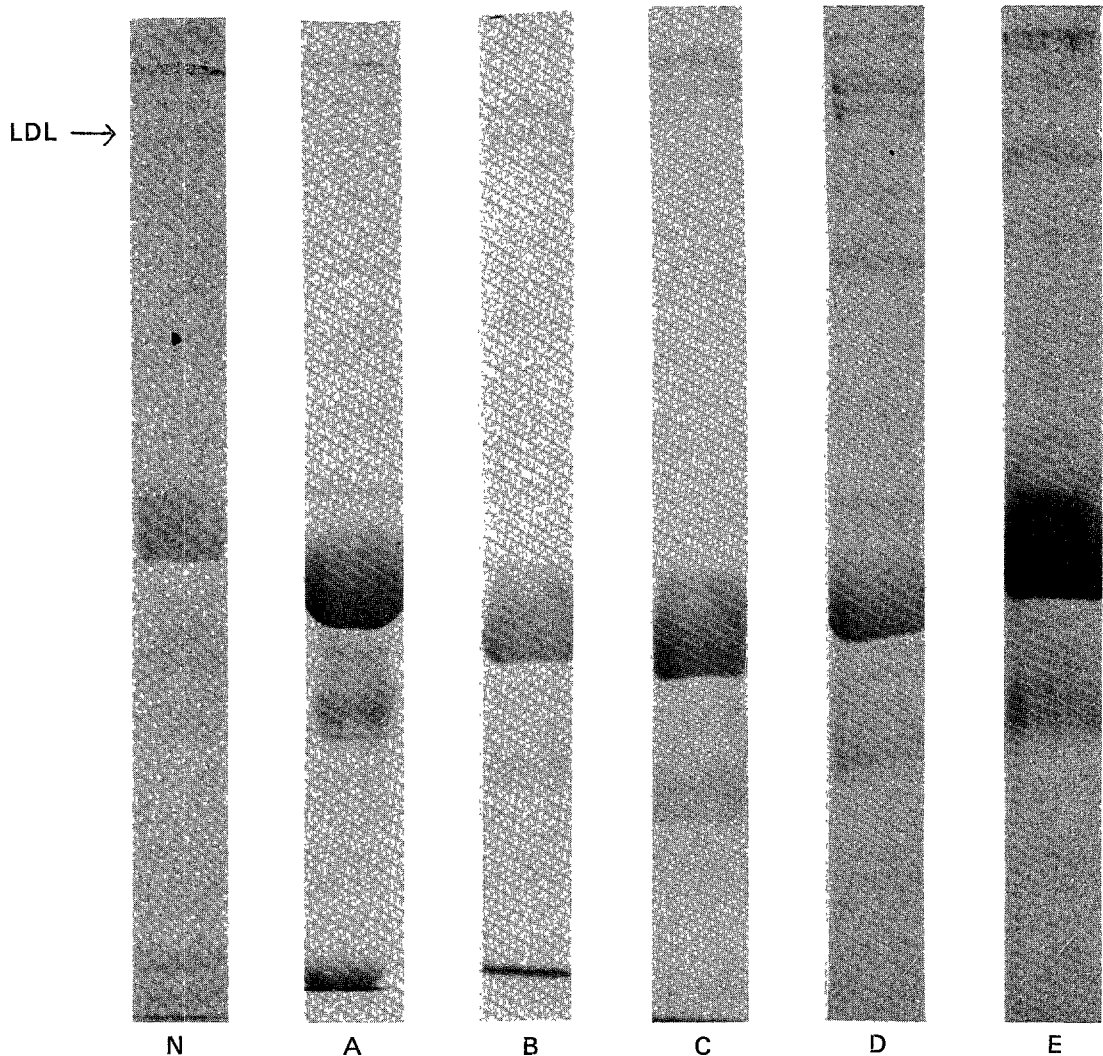


Fig 5. SDS-polyacrylamide gel (7.5%) electrophoretic pattern of human serum low density lipoproteins for nonpregnants (N) and pregnant (A-E). A: 2 months B: 3 months C: 5 months D: 9 months E: 10 months

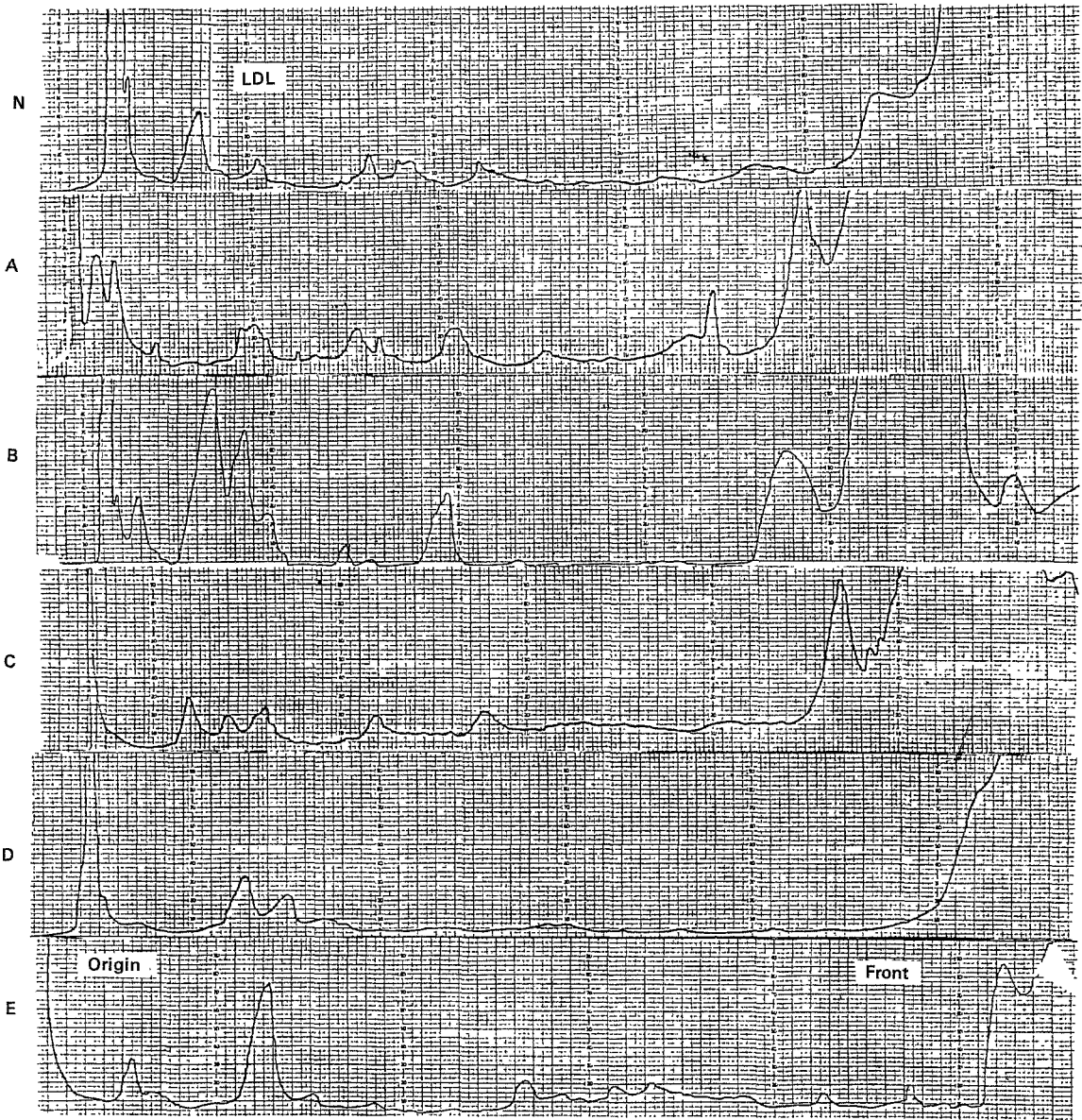


Fig 6. Densitometric scan of electrophoretic pattern of low density lipoprotein for nonpregnant (N) and pregnant human sera (A-E). A: 2 months B: 3 months C: 5 months D: 9 months E: 10 months

였다가 3개월군에서 다시 회복하던 것이 임신 5개월군에서는 다시 약 50%로 감소되었다. 그러나 10개월군이 되면서 다시 증가하여 비임신군과 큰 차이가 없었다. 또한 표1, 그림7, 그림8에서 보는 바와 같이 HDL에서는 비임신군 $3.20 \pm 0.79g\%$ 이던 것이 임신 2개월까지는 큰 변화가 없었으나 임신 3개월에 가서 약 50%의 증가를 보이면서 그 상태가 임신 5개월, 9개월까지 지속되었다가 다시 감소하여 임신 10개월군에서는 비임신군과 큰 차이가 없게 되었다.

2) 혈청 및 각종 lipoprotein의 cholesterol 함량의 변화

표2에서 보는 바와 같이 혈청내 총 cholesterol 함량은 비임신군 $164.0 \pm 5.6mg\%$ 에 비하여 임신군에 있어서는 5개월째부터 증가되어 5개월군이 $198.7 \pm 19.2mg\%$ 9개월군이 $215.7 \pm 9.1mg\%$, 10개월군이 $211.9 \pm 21.7mg\%$ 로서 모든 군이 현저하게 증가되어 의의있는 증가를 보였다. 한편 VLDL의 총 cholesterol 함량은 비임신군 $30.4 \pm 0.7mg\%$ 에 비하여 임신 2개월군은 $29.8 \pm$

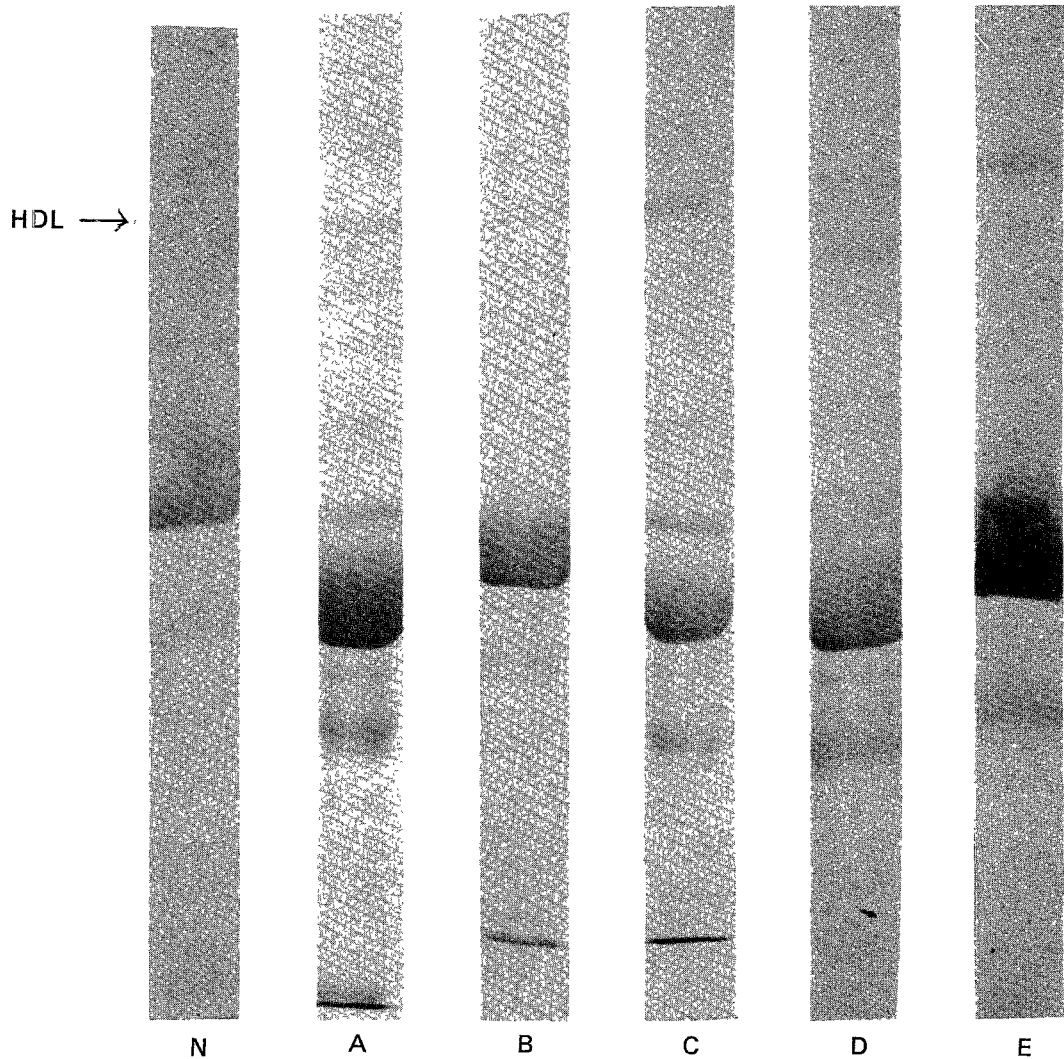


Fig 7. SDS-polyacrylamide gel (7.5%) electrophoretic pattern of human serum high density lipoproteins for nonpregnant (N) and pregnant (A-E). A:2 months B:3 months C:5 months D:9 months E : 10 months

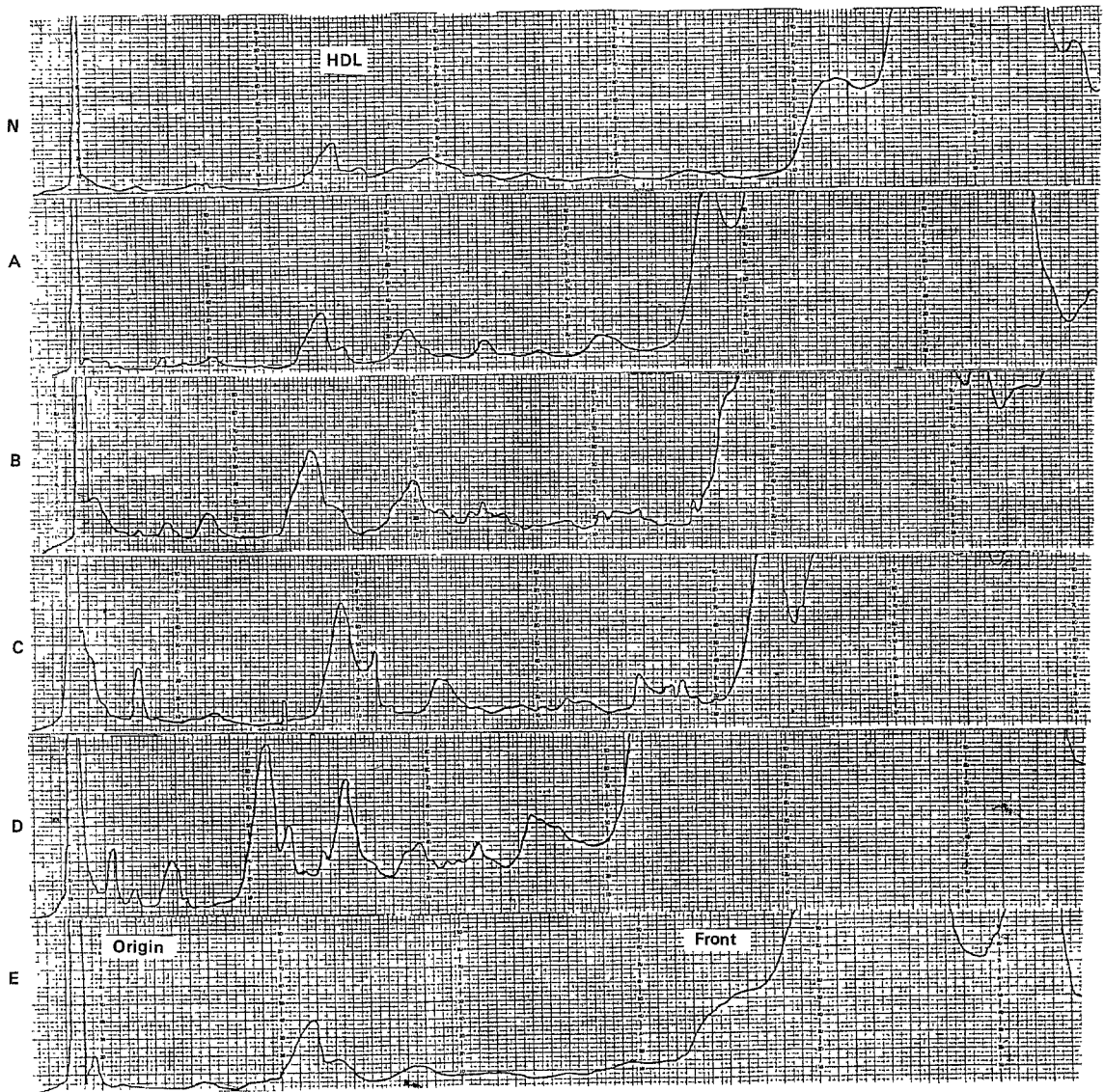


Fig 8. Densitometric scan of electrophoretic pattern of high density lipoprotein for nonpregnant (N) and pregnant human sera (A-E). A:2 months B:3 months C:5 months D:9 months E:10 months

Table 2. Cholesterol concentration and lipoprotein classes in pregnancy and non-pregnant group

Group	Cholesterol concentration (mg/100ml)			
	serum	VLDL	LDL	HDL
Nonpregnant	164.0± 5.6	30.4± 0.7	68.0± 4.0	40.5±1.6
Pregnant	163.1± 9.4	29.8± 1.8	56.1± 6.4	48.2±1.0
2 months				
3 months	165.3±17.9	44.9±13.4	49.0± 9.2	38.8±1.0
5 months	198.7±19.2	28.3± 4.4	80.1± 3.5	42.8±2.9
9 months	215.7± 9.1	33.3± 0.7	74.6± 1.4	48.0±1.3
10 months	211.9±21.7	48.3± 8.5	62.0±25.2	44.6±3.2

Table 3. Phospholipid concentration and lipoprotein classes in pregnancy and non-pregnant group

Group	Phospholipid concentration (mg/100 ml)			
	serum	VLDL	LDL	HDL
Nonpregnant	228.9±10.6	55.0±11.8	36.1±2.5	101.4± 1.0
Pregnant	221.8±10.3	120.5±19.5	35.2±1.2	58.7± 3.7
2 months				
3 months	217.1±22.9	88.2±17.5	47.1±3.3	59.7± 8.6
5 months	219.2± 9.2	82.7± 2.3	51.9±3.3	64.6±12.4
9 months	232.3± 7.2	73.2± 7.7	54.6±5.7	52.3±10.8
10 months	259.2± 6.0	72.6±13.5	57.2±4.5	41.5±10.8

1.8mg%로서 약간 감소하였으나 3개월군에서는 44.9±13.4mg%로서 유의있는 증가가 있었고 그후 5개월군은 28.3±4.4mg%, 9개월군은 33.3±0.7mg%로 약간 감소하는 경향이였다가 다시 증가하여 10개월군에서는 48.3±8.5mg%로서 약 60%의 유의있는 증가를 보였다. LDL의 총 cholesterol 함량은 비임신군 68.0±4.0mg%에 비하여 임신 2개월, 3개월군까지는 약 30%의 감소를 보였으나 임신 5개월군에는 약 20%의 증가를 보였고 임신 10개월군에서는 다시 감소하여 비임신군과 큰 차이가 없었다. 한편 HDL의 총 cholesterol 함량에서는 비임신군 40.5±1.6mg%에 비하여 임신 2개월군에서는 약 20%의 증가를 보였으나 그후 감소하여 임신 10개월군에서는 비임신군과 큰 차이가 없었다.

3) 혈청 및 각종 lipoprotein내 phospholipid 함량의 변화

표3에서 보는 바와 같이 혈청내 phospholipid 함량은 비임신군 228.9±10.6mg%에 비하여 임신 9개월까지는 큰 변화가 없었으나 임신 10개월군에서는 약 15%의 증가를 보였다. 한편 VLDL에서는 비임신군

55.0±11.8mg%에 비해 임신 2개월군에서 120.5±19.5mg%로서 약 2배의 유의있는 증가를 보였고 그후 감소하였으나 임신 10개월군까지 비임신군에 비하여 유의있는 증가를 보였다. LDL에 있어서는 비임신군 36.1±2.5mg%에 비해 임신 2개월까지는 변화가 없었고 3개월경부터 유의있는 증가를 보였다. 한편 HDL에서는 비임신군 101.4±1.0mg%이던 것이 임신 후 감소하여 전 임신기간을 통하여 40~60%의 감소를 보였다.

4) 혈청 및 각종 lipoprotein내 triglyceride 함량의 변화

표4에서 보는 바와 같이 혈청내 triglyceride 함량은 비임신군 115.2±4.0mg%이던 것이 임신 2개월까지는 큰 변화가 없었고 3개월군부터 증가되어 전 군에서 유의있는 증가를 보였다. VLDL에서는 비임신군 87.3±3.0mg%에 비해 임신 전 기간을 통해 약간의 증감이 있었으나 큰 변화가 없었다. LDL에서는 비임신군 11.1±3.0mg%에 비하여 임신 2개월군에서는 변화가 없었으나 3개월군부터 증가추세에 있어 약 25~45%

Table 4. Triglyceride concentration and lipoprotein classes in pregnancy and non-pregnant group

Group	Triglyceride concentration (mg/100 ml)			
	serum	VLDL	LDL	HDL
Nonpregnant	115.2± 4.0	87.3±3.0	11.1±0.3	7.4±0.3
Pregnant	118.7± 3.0	78.2±6.5	13.9±1.1	25.4±9.2
2 months				
3 months	130.1±14.5	81.7±4.8	16.2±1.1	19.4±4.7
5 months	128.3±25.8	81.8±2.7	14.7±1.3	25.3±1.8
9 months	146.2± 7.1	79.9±6.1	16.3±0.7	23.4±0.4
10 months	145.6±18.8	81.4±7.8	14.7±4.2	14.5±5.3

의 의의있는 증가를 보였다. 한편 HDL에서는 비임신군 7.4±0.3mg%에 비해 임신 2개월군부터 크게 증가되어 전 임신기간중 200~300%의 의의있는 증가율을 보였다.

고 찰

1) 혈청 및 각종 lipoprotein 내 단백질 함량에 대하여

임신중 임신부의 영양요구량이 증가하면서 모체혈액 내 각종 지방대사에 이상이 오고 그로 인해 hyperlipidemia가 생긴다고 보고되어 왔다²⁻⁶⁾. 저자는 우선 정상 임신개월에 따른 혈청내 단백질 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 표1, 그림1, 그림2에서 보는 바와 같이 혈청내 단백질 함량은 임신초기에 약간 증가하는 경향이던 것이 3개월군부터 다시 감소하는 경향으로 되어 비임신군과 큰 차이가 없었으며, HDL의 단백질 함량은 2, 3, 5, 9 개월군에서 약간 증가하는 경향이였다(표 1, 그림 7, 그림 8). 그러나 VLDL과 LDL내 단백질함량에 있어서는 임신초기에는 감소되었다가 임신말기에는 증가하여 역시 비임신군과 큰 차이가 없었다(표 1, 그림3, 그림4, 그림5, 그림6). 이 점에 대하여 Macy와 Mack¹⁵⁾은 정상 임신중의 혈장단백질에 관한 연구에서 거의 모든 형의 단백질에서 의의있는 변화가 있었는데 albumin과 α-globulin은 감소하고 α-globulin, β-globulin과 fibrinogen은 증가하여 임신말기에 최고로 달한후 해산후 2~3개월에 정상으로 돌아온다고 하였고 Smith 등¹⁶⁾도 r-globulin의 감소만 제외한 비슷한 결과를 보고하였다. Doe등¹⁷⁾은 임신시 일어나는 여러 혈중 구성요소의 변화를 estrogen을 투여하여 확인했는데 대부분의 단백질이 증가를 보였다. 저자의 실험결과는 단백질함량이 임신말기에 비임신군과 큰 차이를 보이지 않았으나 VLDL, LDL의 단백질함량이 지방함량의

증가와 반비례하는 것은 의의있는 결과라고 생각된다.

2) 혈청 및 각종 lipoprotein내 cholesterol 함량의 변화에 대하여

표2에서 보는 바와 같이 혈청내 총 cholesterol 함량은 임신이 진행됨에 따라 증가하는 경향을 보였으며 VLDL cholesterol도 같은 경향을 보였으나 LDL과 HDL cholesterol은 임신초기에는 감소 경향이였다가 5, 9개월에 약간 증가하고 있음을 알 수 있다. 그래서 임신말기에는 비임신군과 큰 변화가 없었다. 이 점에 대하여 임신부에서 혈청 cholesterol이 임신초기에 감소했다가 점점 증가하여 임신말기에 최고로 도달한다는 많은 보고가 있으며³⁾⁴⁾¹⁸⁾ 저자의 실험결과도 비슷한 경향이였다. 임신중 cholesterol 증가에 대한 기전으로 호르몬 분비이상으로 나타나는 현상으로 해석하고 있으나¹⁹⁻²²⁾ 임신기간중의 지질변화가 기왕에 알려진 호르몬의 영향과 일치되지 않는 점이 있어 아직 정확한 기전은 알려져 있지 않다. Skryten 등²³⁾은 임신중기에 혈청 cholesterol이 가장 크게 증가하며 이런 현상은 VLDL, LDL, α-lipoprotein 등 모든 lipoprotein의 증가와 더불어 일어나고 있어 그 기전을 cholesterol의 합성 증가와 분해 감소로 설명하였고 임신초기의 혈청 cholesterol의 감소는 간대사에 대한 estrogen의 영향일 것이라고 하였다.

3) 혈청 및 각종 lipoprotein내 phospholipid 함량의 변화에 대하여

표3에서 보는 바와 같이 혈청내 총 phospholipid 함량은 임신 2, 3, 5개월군까지는 큰 변화가 없다가 임신 9, 10개월에 약간 증가되는 경향을 보였다. LDL-phospholipid는 임신 2개월군까지는 큰 변화가 없었고 3개월군부터 의의있는 증가가 있었고 HDL-phospholipid는 임신초기부터 감소되는 경향으로 50% 이하가 되었고 VLDL-phospholipid는 2개월군에 있

어 크게 증가되었고 3개월군부터 약간 감소되었으나 비임신군에 비하면 높은 경향이다. Boyd²⁴⁾는 phospholipid가 임신중 증가하여 임신말기에 최고치를 보인다고 하였고 Svanborg등⁵⁾은 phospholipid가 임신중 증가는 하나 cholesterol의 증가보다는 적으며 phospholipid 자체의 fraction의 구성변화가 더욱 특징적이라고 하여서 lysolecithin치는 감소하며, sphingomyelin은 증가하지만 총 phospholipid치의 증가에 비해서는 상대적적인 감소를 보인다고 하였다.

4) 혈청 및 각종 lipoprotein내 triglyceride 함량의 변화에 대하여

저자의 연구 결과에 의하면 표4에서 보는 바와 같이 혈청내 triglyceride 함량은 임신초기부터 상승하여 임신말기에는 비임신군에 비해 유의있는 증가를 보였다. HDL-triglyceride는 임신초기에 약 3배의 증가를 보였다가 약간 감소하여 임신말기에는 약 2배의 증가를 보였다. LDL-triglyceride는 임신 3개월군부터 증가추세를 보이고 임신말기에 약 25~45%의 증가를 보였다. 한편 VLDL의 triglyceride 함량은 큰 변화가 없었다. Boyd²⁴⁾에 의하면 임신부의 hyperlipidemia는 주로 hypertriglyceridemia에 기인한다고 했으며 glycerid의 대부분이 LDL에 의해 운반된다고 하였다. 본 연구에서도 triglyceride가 임신시 크게 증가하였으며 LDL도 임신시 비임신군보다 증가하는 경향이 있었다. koritnik등²⁰⁾은 African green monkey의 실험에서 혈청 triglyceride 농도가 임신초기에는 증가하지 않다가 임신말기에 가면서 증가한다고 하면서 동시에 측정된 progesterone, estradiol과 fasting insulin 농도와는 관련이 없다고 하였다. Skryten등²³⁾은 임신중의 혈청 triglyceride의 증가가 triglyceride 합성증가로 보고했으며, free fatty acid의 level과 turnover의 증가때문이라고 한 보고도 있고²⁴⁾, hyperinsulinemia와 관련된 탄수화물 대사 이상이라고도 했으며²⁵⁾, 성장호르몬 농도의 증가에 의해서라고도 한다.²⁶⁾²⁷⁾ 또 지방조직에 의한 uptake의 감소에 의해서 임신시 hypertriglyceridemia가 보이며 분만후 lipemia가 사라지는 것은 지방조직 특히 유선에 의한 uptake가 증가해서일 것이라고 하며 이러한 lipoprotein lipase activity에 prostaglandin F2 α 가 영향을 미친다고 한다.²⁸⁾

결 론

저자는 같은 연령층의 비임신군과 임신군으로 구분

하여 임신중 혈청내 단백질, cholesterol, phospholipid 및 triglyceride의 함량 변화를 관찰함과 동시에 각종 lipoprotein내 단백질, cholesterol, phospholipid 및 triglyceride 함량이 임신경과에 따라 변동함을 관찰하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1) 혈청 총 단백질과 HDL내 단백질 함량은 비임신군에 비하여 임신군에서 임신초기에 약간 증가하던 것이 임신말기에는 큰 차이가 없었고, VLDL과 LDL의 단백질 함량은 지방함량의 증가와는 반비례로 임신초기에 약간 감소했다가 임신말기에는 큰 차이가 없었다.

2) 혈청 총 cholesterol과 VLDL내 cholesterol 함량은 임신이 진행됨에 따라 증가하는 경향이었고 LDL과 HDL내 cholesterol함량은 임신초기에 약간 감소했다가 임신말기에는 비임신군과 큰 차이가 없었다.

3) 혈청내 총 phospholipid와 VLDL, LDL 내 phospholipid함량은 임신군에서 증가되었고 HDL 내 phospholipid는 전 임신기간 중 비임신군에 비해 감소하였다.

4) 혈청내 총 triglyceride와 HDL, LDL내 triglyceride 함량은 임신군에서 비임신군에 비해 전 임신기간중 현저히 증가하였고 VLDL내 triglyceride 함량은 큰 변화가 없었다.

이상의 결과로 임신중에는 각종 지질함량이 증가함을 알았고 이 지질대사 이상이 태아와 임신부의 장래 건강에도 큰 영향을 끼칠 것으로 사료되어 이에 대한 철저한 원인규명과 대책이 요구된다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Becquerel A and Rodier E : *Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes, Erlangen 1845.*
- 2) Samsioe G, Johnson P and Gustafson A : *Studies in normal pregnancy: Serum lipids and fatty acid composition of serum phosphoglycerides, Acta Obstet. Gynec Scand 1975;54:265.*
- 3) Knopp RH, Warth MR and Carrol CJ : *Lipid metabolism in pregnancy I. Changes in lipoprotein triglyceride and cholesterol in normal pregnancy and the effects of diabetes mellitus, J Reprod Med 1973;10:95.*
- 4) Oliver MF and Boyd GS : *Plasma lipid and serum lipoprotein patterns during pregnancy and puerperium. Clin Sci 1955,14:15.*
- 5) Svanborg A and Vikrot O : *Plasma lipid fractio-*

- ns, including individual phospholipids, at various stages of pregnancy, *Acta Medica Scand* 1965;178:615.
- 6) de Alvarez RR, Goodel BW and Zigelboim MD: *Fatty acid composition of serum lipids in pregnancy and gynecologic cancer*, *Am J Obstet Gynecol* 1967;97:419.
 - 7) Svanborg A and Vikrot O: *Plasma lipid fractions, including individual phospholipids, at various stages of pregnancy*, *Acta Medica Scand* 1965;178:615.
 - 8) Williams RF, Simons LA and Turtle JR: *Plasma lipoproteins in pregnancy*, *Hormone Res* 1976; 7:83.
 - 9) Havel RJ, Eder HA and Bragdon JH: *The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum*. *J Clin Invest* 1955;34:1345.
 - 10) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall RT: *Protein measurement with the folin phenol reagent* *J Biol Chem.* 1951;193:265.
 - 11) Zak B, Dickenman RC, White EG, Burnett H and Cherney PJ: *Rapid estimation of free and total cholesterol*. *Amer J Clin Pathol* 24:1307.
 - 12) Connerty HV, Briggs AR and Eaton EH Jr: *Simplified determination of the lipid component of the lipid component of blood serum*. *Clin Chem.* 1961;7:37.
 - 13) Zilversmit DB and Handel EU: *Micromethod for the direct determination of serum triglycerides*. *J Lab Clin Med* 1957;50:152.
 - 14) Laemmli UK: *Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4*, *Nature* 1970;227:680.
 - 15) Macy IG and Mack HC: *Physiologic changes in plasma proteins characteristics of human reproduction* Detroit 1951 *Children's Fund of Michigan*.
 - 16) Smith EK, De Alvarez RR and Forsander J: *Serum protein, lipid and lipoprotein fractions in normal human pregnancy*. *Am J Obst Gynec* 1959;77:326
 - 17) Doe RP, Mellinger GT, Swaim WR and Seal US: *Estrogen dosage effects on serum proteins A longitudinal study* *J Clin Endocr* 1967; 27 : 1081.
 - 18) Hillman L, Schonfold G, Miller JP and Wulff G: *Apolipoproteins in human pregnancy* *Metabolism* 1975;24:943.
 - 19) McMahan MR, Clarkson TB, Sackett GP and Rudel LL: *Changes in plasma lipids and lipoproteins in Macaca nemestrina during pregnancy and the postpartum period*, *Proc Soc Exp Biol Med* 1980;164:199.
 - 20) Koritnik DR. et al: *Lipids, lipoproteins and endocrine profiles during pregnancy in the african green monkey (Cercopithecus aethiops)*, *Metabolism Sep*:1984;33(9):840.
 - 21) Mattsson LA et al: *Lipid composition of serum lipoproteins in relation to gonadal hormones during the normal menstrual cycle*, *Eur J Obstet. Gynec Reprod Biol* 1984;17(5):327.
 - 22) Bradley DD et al: *Serum high-density lipoprotein cholesterol in women using oral contraceptives, estrogens and progesterones*. *N Engl J Med* 1978;299:17.
 - 23) Skryten A, Johnson P and Gustafson A: *Studies in normal pregnancy-serum lipids, lipoproteins and uric acid (II)*, *Acta Obstet Gynec Scand.* 1980;59:1.
 - 24) Boyd EM: *The lipemia of pregnancy* *J Clin Invest* 1934;13:347.
 - 25) Skryten A, Johnson P, Sansioe G and Gustafson A: *Studies in diabetic pregnancy: I Serum lipid* *Acta Obstet Gynecol Scand* 1976;55:211.
 - 26) Aurell M and Cramer K: *Serum lipids and lipoproteins in human pregnancy*, *Clin Chem. Acta* 1966;13:278.
 - 27) Roux JF and Yosioka T: *Lipid metabolism in the fetus during development*, *Clin Obstet Gynecol* 1970;13:595.
 - 28) Spooner DM, Garrison MM and Scow RO: *Regulation of mammary and adipose tissue lipoprotein lipase and blood triacylglycerol in rats during late pregnancy: effects of prostaglandins* *J of Clin Invest* 1977;60:702.