産母, 新生兒 그리고 非妊娠婦에 있어서 2,3-DPG 値의 比較 研究

高麗大學校 醫科大學 麻酔科學敎室

張 聖 鎬 · 崔 泳 錫 · 辛 正 順

= Abstract =

A Comparative Study of 2,3-Diphosphoglycerate Levels among Nonpregnant Women, Mothers, and their Newborn Babies

Seong Ho Chang, M.D., Young Sok Choi, M.D. and Jung Soon Shin, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Fifteen healthy pregnant women at term, between the ages of 21 and 31 years, with their newborn babies, were investigated for their 2,3-DPG levels. All the babies were born by caesarean section. Seventeen nonpregnant women in the same age range as the mother group, without cardiopulmonary disease, metabolic disorder or severe anemia, were also investigated and used as the control group. Samples were collected from umbilical vessels in newborn babies and from arm vessels in mothers and nonpregnant women. The levels of 2,3-DPG were measured by the ultraviolet enzymatic method of Sigma Chemical Company.

The results were as follows:

1. The 2,3-DPG levels in terms of whole blood among the three groups were not significantly different.
2. The 2,3-DPG levels in terms of hemoglobin, the highest in the mother group and there was no difference the between the nonpregnant women and the newborn baby groups.

緒 論

지금까지 알려진 바로는 모든 哺乳動物은 胎兒가 成長한 動物에 比하여 血液의 酸素에 對한 親和力이 더 높다고 한다^{1,2,3)}. 이는 헤모그로빈의 分子構造, 헤모그로빈에 對한 2,3-Diphosphoglycerate(以下 2,3-DPG)의 作用^{4,5,6,7)}, 그리고 赤血球의 pH 變化에 依한 非特異的인 影響 等에 依한다고^{1,5,8)} 하였다. 2,3-DPG 値의 増減에 影響에 미치는 要因은 여러가지가 있는데^{6,9,10)} 그중 妊娠婦에서는 妊娠末期에 10~30%의 2,3-DPG 値의 増加를 보인다고^{11,12)} 하였다.

著者等은 帝王切開術로 태어난 新生兒 및 産母 그리고 産母와 비슷한 年齡群의 非妊娠婦를 對象으로 2,3-

DPG 値를 測定 比較하여 文獻의 考察과 함께 報告하고자 한다.

對 象

心肺疾患, 代謝性疾患 및 甚한 貧血이 없는 21歲부터 35歲까지의 妊娠 38~42週 사이에 있는 帝王切開術을 받을 産母 15名과 新生兒 15名을 對象으로 하였고 産母와 같은 年齡群에 屬하는 非妊娠婦 17名을 對照群으로 하였다.

方 法

産母群은 麻酔 前投藥으로 atropine sulfate 0.5 mg

을 麻酔誘導 30분내지 60분전에 筋肉注射하였고 麻酔誘導는 酸素投與와 함께 thiopental sodium 3~4 mg/kg 과 succinylcholine chloride 1 mg/kg 을 投與하고 手術始作과 同時에 氣管内 挿管을 實施하여 亞酸化窒素와 酸素를 分當 4/1와 2/1로 麻酔維持를 하였고 胎兒의 娩出直後 meperidine hydrochloride 2~3 mg/kg 과 d-tubocurarine chloride 0.2~0.3 mg/kg 을 投與하고 同時에 oxytocin 20 u 을 D₅W 500 cc 에 混合點滴하였다.

非妊娠婦群은 麻酔前投藥으로 atropine sulfate 0.5 mg 과 meperidine hydrochloride 50 mg 을 麻酔誘導 30분내지 60분전에 筋肉注射하였고 麻酔誘導는 酸素投與와 함께 thiopental sodium 3~5 mg/kg 과 succinylcholine chloride 1 mg/kg 을 靜注하고 氣管内挿管을 實施하였으며 麻酔維持는 亞酸化窒素와 酸素를 分當 4/1와 2/1로 投與하면서 meperidine hydrochloride 2~3 mg/kg 과 d-tubocurarine chloride 0.4 mg/kg 을 投與하였다.

採血은 헤파린으로 處理한 注射器로 各各 3 ml 씩 하였는데 新生兒는 臍帶切斷直後 胎盤쪽의 臍帶血管으로부터, 그리고 產母와 非妊娠婦는 麻酔誘導 20분내지 30분사이에 上肢靜脈으로부터 實施하였다. 採血한 3 ml 中 1 ml 를 取하며 3 ml 의 trichloroacetic acid(8%)와 混合하여 數回 強力히 흔든 後 3000 rpm 으로 5~10分間 遠心分離하여 上清液을 2 ml 씩 取한다음 곧 冷凍保管하였다.

2,3-DPG 의 測定方法은 Sigma Chemical Company

의 紫外線酵素法¹³⁾을 利用하였다. 分光光度計는 JASCO UVIDEC-77 clinical spectrophotometer를 利用하였고 헤모그로빈値는 Coulter photometer 法으로 測定하였다. 測定된 全血의 2,3-DPG 値로부터 헤모그로빈을 基準으로 한 2,3-DPG 값을 求하였으며 이들의 統計의 有意性은 t 檢定法을 使用하였다.

結 果

各群別 男女分布는 對照群이 女子 17名, 產母群이 15名, 그리고 新生兒群은 男子 8名, 女子 7名 計 15名 이었다. 年齡分布는 對照群이 21歲에서 31歲로 平均 25.8 ± 3.5 歲였으며 產母群은 23歲에서 31歲로 平均 27.5 ± 2.2 歲이었으며 新生兒群은 38週에서 42週사이로 平均 39.7 ± 1.3 週이었다. 體重分布는 對照群이 42 kg 에서 64 kg 으로 平均 52.4 ± 6.7 kg 이었고, 產母群은 55.5 kg 에서 70 kg 사이로 平均 63.2 ± 4.8 kg 이었으며 新生兒群은 2.5 kg 에서 5.1 kg 사이로 平均 3.4 ± 0.7 kg 이었다(表 1).

各群別 헤모그로빈 分布는 術前에 對照群은 10.2 내지 13.8 gm/dl 로서 平均 12.1 ± 1.1 gm/dl 이었고, 產母群은 10.0에서 13.6 gm/dl 사이로 平均 11.5 ± 1.3 gm/dl 이었다. 術中에는 對照群은 9.3 내지 13.8 gm/dl 사이로 平均 11.6 ± 1.2 gm/dl 이었고 產母群은 7.3 내지 13.8 gm/dl 로서 平均 10.2 ± 1.7 gm/dl 이었으며 新生兒는 10.8 내지 16.3 gm/dl 로서 平均 13.6 ± 1.4 gm/dl 이었다(表 2).

表 1. 性, 年齡 및 體重 分布

區 分 \ 群	對 照	產 母	新 生 兒
性	女: 17(名)	女: 15(名)	男: 8(名) 女: 7(名)
年 齡(Mean±S.D.)	21~31(歲) (25.8 ± 3.5)	23~31(歲) (27.5 ± 2.2)	38~42(週) (39.7 ± 1.3)
體重(kg) (Mean±S.D.)	42~64 (52.4 ± 6.7)	55.5~70 (63.2 ± 4.8)	2.5~5.1 (3.4 ± 0.7)

表 2. 헤모그로빈 分布

헤모그로빈 \ 群 (gm/dl)	對 照	產 母	新 生 兒
術 前(Mean±S.D.)	10.2~13.8 (12.1 ± 1.1)	10.0~13.6 (11.5 ± 1.3)	
術 中(Mean±S.D.)	9.3~13.8 (11.6 ± 1.2)	7.3~13.8 (10.2 ± 1.7)	10.8~16.3 (13.6 ± 1.4)

表 3. 群別 平均 2,3-DPG 值

區 分	對 照		產 母		新 生 兒	
	全 血 ($\mu\text{mol/ml}$)	헤모그로빈 ($\mu\text{mol/gm}$)	全 血 ($\mu\text{mol/ml}$)	헤모그로빈 ($\mu\text{mol/gm}$)	全 血 ($\mu\text{mol/ml}$)	헤모그로빈 ($\mu\text{mol/gm}$)
Mean $\pm$ S.D.	1.49 $\pm$ 0.52	12.58 $\pm$ 4.51	1.61 $\pm$ 0.51	16.07 $\pm$ 5.40	1.62 $\pm$ 0.61	11.98 $\pm$ 4.76

※P=N.S

※※P<0.05

圖 1. 全血에 對한 群別 2,3-DPG 值.

圖 2. 헤모그로빈에 對한 群別 2,3-DPG 值.

群別 平均 2,3-DPG 值를 보면 全血에 對한 2,3-DPG 値는 對照群, 產母群, 新生兒群 各各 1.49 $\pm$ 0.52 $\mu\text{mol/ml}$, 1.61 $\pm$ 0.51 $\mu\text{mol/ml}$, 그리고 1.62 $\pm$ 0.61 $\mu\text{mol/ml}$ 로서 產母群과 新生兒群에서 약간 높았으나 統計의 有意性은 없었다(表 3, 圖 1). 헤모그로빈에 對한 2,3-DPG 値는 對照群, 產母群, 新生兒群 各各 12.58 $\pm$ 4.51 $\mu\text{mol/gm}$, 16.07 $\pm$ 5.40 $\mu\text{mol/gm}$, 그리고 11.98 $\pm$ 4.76 $\mu\text{mol/gm}$ 으로서 產母群에서 높았으며 ($p<0.05$) 新生兒群에서는 統計의 有意性이 없었다(表 3, 圖 2).

考 按

妊娠과 2,3-DPG 와의 關係에 對하여 MacLennan 等¹⁰은 妊娠初期에 2,3-DPG 가 減少하였다가 末期에는 7%까지 增加하였다고 하였고, Tsai와 de Leeuw 等¹¹은 正常人에서 妊娠 16~19週에 比하여 末期에 9%의 增加를 報告하였고, Bauer¹²等은 正常非妊娠婦에 比하여 出產 2時間前의 產母에서 10%의 增加를 報告하였다. Macdonald⁹는 妊娠中 2,3-DPG 가 20%까지 增加한다고 하였으며, Rörth 및 Bille-Brahe 等¹³은 健康한 婦人에서 非妊娠時에 比하여 妊娠 9個月에 30%

의 2,3-DPG 의 增加를 報告하였다. 後에 Bille-Brahe 와 Rörth 等¹⁷은 非妊娠婦에 比하여 妊娠 3個月부터 2,3-DPG 의 增加를 보았으며 出產後 數日까지 維持된다고 하였다. Weiss¹²等도 妊娠 15週부터 有意한 2,3-DPG 의 增加를 觀察하였으며 出產後 數日까지 持續된다고 하였다. 本研究에서는 出產時에 測定한 것으로 對照群에 比하여 妊娠婦에서 28%의 增加를 보았다.

妊娠婦에서 2,3-DPG 의 增加는 母體 및 胎兒에게 酸素供給을 促進한다고^{6,10,11} 하였으며 2,3-DPG 의 增加原因으로 Tsai와 de Leeuw 等¹¹은 呼吸性 알카리症, reticulocytosis 로 인한 어린 赤血球數의 增加, 그리고 호르몬에 의한 要因等을 들고 있으며 出產後에도 reticulocytosis 와 無機磷增加로 2,3-DPG 가 增加한다 하였고 Weiss¹²等은 相對的인 貧血(妊娠 21~24週에 가장 甚함), 呼吸性 알카리症, 그리고 子宮筋의 運動을 理由로 들고 있다.

胎兒血液에서 成人헤모그로빈(Hb A)은 妊娠 8週에 나타나며¹⁸ 30週以後에 成人헤모그로빈의 增加가 加速되고¹⁹ 出生後 5個月이 되면 成人 헤모그로빈으로 거의 完全히 代置된다고 한다²⁰. Bard⁸等은 羊을 對象으로 研究한 結果 2,3-DPG 는 胎兒의 年齡에 影響을

받지 않으며, 胎兒의 年齡增加에 따른 血液의 酸素親和力의 減少는 胎兒에 있는 羊의 循環血中の 成長한 羊의 헤모그로빈의 量에 基因한다고 하였다. 또한 Bunn과 Kitchen²¹⁾은 헤모그로빈의 變異가 일어나지 않는 말에서도 出生前後로 赤血球의 2,3-DPG의 增加는 보지 못하였다고 하였다. Bard²²⁾는 底酸素症에 對한 胎兒의 反應은 胎兒헤모그로빈(Hb F)과 赤血球의 增加라고 하였고 사람에서 妊娠末期의 胎兒赤血球의 酸素에 對한 親和力의 減少는 主로 成人헤모그로빈의 增加에 基因한다^{1,23)} 하였다. Farquharson²⁴⁾은 胎兒의 血中 一酸化炭素의 增加는 2,3-DPG의 變化를 가져오지 않는다고 하였으며, Bureau²⁵⁾등도 吸煙을 하는 產母에게서 태어난 新生兒에서 非吸煙產母에게서 태어난 新生兒에 比하여 헤모그로빈, 헤마토크릿, 헤모그로빈 F 등의 增加와 P₅₀의 減少를 보였으나 2,3-DPG의 變化는 없었다고 하였다. Oski 등²⁶⁾은 一箇月 未滿인 新生兒의 헤모그로빈은 成人의 헤모그로빈과는 달리 窒素環境下에서 恒溫培養時 2,3-DPG의 增加를 보이지 않았다고 하였으며 이는 還元된 胎兒헤모그로빈의 2,3-DPG에 對한 親和力이 不充分하여 2,3-DPG生成에 促進의인 刺戟을 주지 못하기 때문이라 하였다^{27,28)}. 新生兒에서의 赤血球의 2,3-DPG含量은 비슷한 細胞年齡의 다른 赤血球보다 적지만 正常成人의 그것과 매우 비슷하다고 하였는데^{26,29)} 本研究에서도 新生兒에서 2,3-DPG值가 產母보다는 적었으나 對照群과는 有意한 差異가 없었다.

結 論

比較的 正常에 가까운 21歲부터 31歲까지의 妊娠 38週에서 42週사이인 帝王切開術을 받을 產母 15名과 新生兒 15名, 그리고 產母와 같은 年齡群에 屬하는 非妊娠婦 17名을 對象으로 2,3-DPG를 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 全血에 對한 2,3-DPG值는 非妊娠婦, 產母, 新生兒群에서 差異가 없었다.
- 2) 헤모그로빈에 對한 2,3-DPG值는 產母群에서만 높은 値를 보였고 新生兒와 非妊娠婦는 差異가 없었다.

참 고 문 헌

- 1) Bard H, Teasdale F: Red cell oxygen affinity, hemoglobin type, 2,3-diphosphoglycerate, and pH as a function of fetal development. *Pedia-*

trics 64(4):483, 1979

- 2) Bunn HF, Kitchen H: Hemoglobin function in the Horse: The role of 2,3-diphosphoglycerate in modifying the oxygen affinity of maternal and Fetal blood. *Blood* 42(3):471, 1973
- 3) Bard H, Fouron JC, Robillard JE, et al: Red cell oxygen affinity in fetal sheep: role of 2,3-DPG and adult hemoglobin. *J Appl Physiol* 45(1):7, 1978
- 4) Engel K, Duc G: Effect of iodoacetate and fluoride on the position of the haemoglobin oxygen dissociation curve of human whole blood. *Nature* 219:936, 1968
- 5) Beutler E: "A shift to the Left" "or shift to the right" in the regulation of erythropoiesis. *Blood* 33(3):496, 1969
- 6) Macdonald R: Red cell 2,3-diphosphoglycerate and oxygen affinity. *Anaesthesia* 32:544, 1977
- 7) Yoder RD, Seidenfeld A, Suwa K: Normal hemoglobin-oxygen affinity. *Anesthesiology* 42(6):741, 1975
- 8) Bellingham AJ, Detter JC, Lenfant C: Regulatory mechanisms of hemoglobin oxygen affinity in acidosis and alkalosis. *J Clin Invest* 50:700, 1971
- 9) 徐充鎬, 辛正順: 2,3-Diphosphoglycerate 值 및 헤모그로빈과의 關係에 對한 研究. 고려대학교 의과대학 논문집 21(3):155, 1984
- 10) 張聖鎬, 辛正順: 全身麻酔中 動脈血 酸素分壓이 2-3-Diphosphoglycerate 值에 미치는 影響. 고려대학교 의과대학 논문집 22(3):317, 1985
- 11) Ching Hui Tsai, Nannie KM de Leeuw: Changes in 2,3-diphosphoglycerate during pregnancy and puerperium in normal women and in β -thalassemia heterozygous women. *Am J Obstet Gynecol* 142:520, 1982
- 12) Weiss RR, Roginsky MS, Mann LI, et al: Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate in normal and hypertensive gravid women and their newborn infants. *Am J Obstet Gynecol* 124(7):692, 1976
- 13) Sigma Technichical Bulletin No. 35-UV, Sigma Chemical Co. Saint Louis, Missouri

U.S.A.

- 14) MacLennan AH, Emerson PM, Hunter DJS, et al: *Tissue oxygenation and red cell 2,3-diphosphoglycerate in normal and abnormal pregnancy. Br J Obstet Gynecol* 83:378, 1976
- 15) Bauer Ch, Ludwig M, Ludwig I, et al: *Factors governing the oxygen affinity of human adult and foetal blood. Respir Physiol* 7:271, 1969
- 16) Rörth M, Bille-Brahe NE: *2,3-Diphosphoglycerate and creatinine in the red cell during human pregnancy. Scand J Clin Lab Invest* 28:271, 1971
- 17) Bille-Brahe NE, Rörth M: *Red cell 2,3-diphosphoglycerate in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand* 58:19, 1979
- 18) Wood WG, Weatherall DJ: *Haemoglobin synthesis during human foetal development. Nature* 244:162, 1973
- 19) Bard H: *Postnatal foetal and adult hemoglobin synthesis in early preterm newborn infant. J Clin Invest* 52: 1789, 1975
- 20) Bard H: *The postnatal decline of hemoglobin F synthesis in normal full term infants. J Clin Invest* 55:395, 1975
- 21) Bunn HF, Kitchen H: *Hemoglobin function in the horse: The role of 2,3-diphosphoglycerate in modifying the oxygen affinity of maternal and fetal blood. Blood* 42:471, 1973
- 22) Bard H: *The effect of placental insufficiency on fetal and adult hemoglobin synthesis. Am. J. Obstet Gynecol* 120:67, 1974
- 23) Miller LD, Oski FA, Diaco JF, et al: *The affinity of hemoglobin for oxygen: Its control and in vivo significance. Surgery* 68(1):187, 1970
- 24) Farquharson RG: *The fetus and cigarette smoke. Pediatrics* 71(3):462, 1983
- 25) Bureau MA, Shapcott D, Berthiaume Y, et al: *Maternal cigarette smoking and fetal oxygen transport: A study of P₅₀, 2,3-diphosphoglycerate, total hemoglobin, hematocrit, and type F hemoglobin in fetal blood. Pediatrics* 72(1): 22, 1983
- 26) Oski FA, Gottlieb AJ, Miller WW, et al: *The effects of deoxygenation of adult and fetal hemoglobin on the synthesis of red cell 2,3-diphosphoglycerate and its in vivo consequences. J Clin Invest* 49:400, 1970
- 27) Bunn HF, Jandl AJ: *Control of hemoglobin function within the red cell. New Engl J Med* 282 (25):1414, 1970
- 28) Benesch R, Benesch RE: *Intracellular organic phosphates as regulators of oxygen release by hemoglobin. Nature* 221:618, 1969
- 29) Oski FA: *Red cell metabolism in the newborn infant. V. Glycolytic intermediates and glycolytic enzymes. Pediatrics* 44:84, 1969