

한국 성인의 나이와 성별에 따른 pseudocholinesterase의 활성도

원자력병원 마취과

조 대 순 · 인 장 혁

= Abstract =

Influence of age and sex on pseudocholinesterase activity of Korean adults

Dae Soon Cho, M.D., Chang Hyuck In, M.D.

Department of Anesthesiology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Serum pseudocholinesterase activities, using butyrylthiocholine as substrate, measured in 639 employees of Korea Cancer Center Hospital in 1993.

Overall mean value of pseudocholinesterase was 9.38 ± 2.10 U/ml, 10.6 ± 2.10 U/ml in male, and 8.58 ± 1.67 U/ml in female, respectively.

Male in the first five decades of life had higher pseudocholinesterase activity than female, and after the age of 50 there was no intersexual difference. These findings suggest that adults before the age of 50, male has higher pseudocholinesterase activity than female.

Key Words : Pseudocholinesterase activity, Age, Intersexual difference

서 론

혈청 콜린에스터라제(plasma cholinesterase, pseudocholinesterase 이하 pChE)는 주로 간에서 생성되는 단백질로서 아직까지 생리적 기능은 정확히 밝혀지지 않았으나 분자량이 약 342,000이며 4개의 부단위(tetrameric subunit)로 이루어진 효소이다¹⁾. 이 효소는 탈분극성 근이완제의 대사 과정에서 없어서는 안될 필수 효소로 알려져 있다. PChE의 활성도가 낮은 환자에 succinylcholine을 사용하면 지연성 무호흡을 일으키게 되는 것은 잘 알려진 사실이다. 우리나라에서는 아직 pChE의 나이와 성별과의 관계에 대한 연구가 없어 저자들은 이들과의 관련 여부를 알아보기 위해서 원자력 병원의 직원 639명을 대

상으로 본 실험을 시행하여 얻은 결과를 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구 대상

원자력병원의 직원중에서 건강하다고 인정이 되는 직원중, 남자는 의견상 건강해 보이고 방사선치료 등에 관여하지 않으며 과거력상 최근에 병을 앓거나 anticholinesterase를 복용한 적이 없는 직원을, 여자는 pChE의 활성에 영향을 줄 수 있는 즉, 임신이나 경구 피임약을 복용하지 않으며 최근에 병을 앓지 않으며 역시 anticholinesterase를 복용하지 않는 여성으로 총 639명(남자 255명, 여자 384명)을 대상으로 하였다.

을 시행하였다.

방 법

결 과

각 대상에서 10 ml씩 채혈하여 이를 즉시 3,000 g 로 5분간 원심분리하여 이중 혈청만 분리하여 KDA Serum Cholinesterase reagent system kit(American Monitor Corporation, Indianapolis, Indiana, USA)를 사용한 ISP-1000 자동분석기를 이용하여 측정, 기록 하였다.

1) pChE 측정

본 측정은 Garry Routh 방법에 근거하여 적혈구 중의 cholinesterase 에 의해 가수분해 되지 않는 기질(butylthiocholine)과 색원체[5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoate): DTNB]를 사용하여 410 nm의 파장에서 ISP 1000 auto analyzer(American Monitor Co. Indianapolis, USA)를 사용하여 혈청 cholinesterase 활성도를 측정하였다.

적혈구중의 cholinesterase에 의한 가수분해를 받지 않는 기질(butylthiocholine)은 혈청 cholinesterase 에 의하여 가수분해되어 thiocholine과 butyric acid를 생성하게 되는데 이 thiocholine은 색원체와 반응하여 황색의 발색단인 5-thio-nitrobenzoic acid를 생성한다. 이 가수분해 생성물은 효소활성에 비례하므로 황색 발색단의 생성 속도가 혈청 cholinesterase의 활성을 나타내게 된다. 따라서 채취정맥혈중 혈청과 기질을 반응시켜 37℃에서 나타나는 발색체를 spectrophotometer 410 nm에서 읽었다. 이 모든 과정은 ISP-1000 자동분석기를 이용하여 측정하였다.

2) 분석

각 대상의 pChE치를 연령별, 성별로 나누어 기록 하였다. 편의상 20세부터 5년 간격으로 나누어 각 군의 평균과 표준편차를 구하고 각 군간의 차이의 유의성 검정은 unpaired t-test로 시행하였으며 유의수준을 $p < 0.05$ 로 설정하였다. 나이에 따른 pChE치의 변화를 보기 위하여 Pearson의 상관관계 분석을 실시하였다.

pChE와 성별, 나이와의 상호관계를 보기 위하여 SAS의 Anacova(analysis of covariance, 공분산분석)

원자력병원 직원의 pChE의 값은 9.38 ± 2.10 U/ml 이었다. 이중 남자의 경우 pChE의 값은 10.6 ± 2.10 (U/ml, 최저치: 6.0, 최대치: 16.4)이었고 여자의 경우는 8.58 ± 1.67 (U/ml, 최저치: 4.8, 최고치: 18.8)이었다(Fig. 1). 남자는 연령에 따른 변화는 없었다(상관계수: 0.048, 유의성: 0.441). 여자의 경우 역시 연령에 의해서 pChE의 값이 변화한다고 말할 수 없었다(상관계수: 0.128, 유의성: 0.012). 그러나 같은 연령에서 남녀간의 차이는 특정 연령층에서는 명백하였다. 즉 여자 가입연령에 해당하는 20-50세에서는 유의하게 남자에 비하여 여자의 경우에 감소하였다(표 1). 그리고 가입연령이 지난 50세 이상의 연령에서는 가입연령에 비하여 유의하게 증가하였다(표 2).

Fig. 1. Changes of pseudocholinesterase on age and sex. The age between 20 and 50, male has higher value than female.

표 1. 성별에 따른 각 연령간의 유의성 표

남 여	A	B	C	D	E	F	G	H
A		*	*	*	*	*	*	*
B			*	*	*	*	*	*
C				*	*	*	*	*
D					*	*	*	*
E						*	*	*
F							*	*
G								*
H		#						

*: 남자의 pChE가 여자에 비하여 높았음(P<0.05)
#: 여자의 pChE가 남자에 비하여 높았음(P<0.05)
A: 20~25 B: 26~30 C: 31~35 D: 36~40
E: 41~45 F: 46~50 G: 51~55 H: 56~65(age)

표 2. 여자에서 각 연령별 상호간의 유의성 표

	A	B	C	D	E	F	G	H
A								
B								
C								
D								
E		*						
F								
G		*	*			*		
H	*	*	*	*	*	*		

*: 나이가 많은 군에서 유의하게 pChE의 값이 높았음(P<0.05)
A: 20~25 B: 26~30 C: 31~35 D: 36~40
E: 41~45 F: 46~50 G: 51~55 H: 56~65(age)

표 3. 각 나이별 대상수

	20~25	26~30	31~35	36~40	41~45	46~50	51~55	56~65
남 자	4	66	75	37	21	26	11	15
여 자	145	159	36	21	12	5	5	1

고 찰

혈청 cholinesterase(serum cholinesterase, pChE, acylcholine-acylhydrolase, EC 3.1.1.8)의 분자구조는 4개의 부단위(identical subunit)를 가진 tetramer이며 각각의 부단위마다 574개의 아미노산으로 구성되며 342,000 Dalton의 분자량을 가진 효소이다. 이 4개의 부단위들은 hydrophobic, non-covalent force에 의하여 두개의 disulfid bridge를 이루고 있다.¹⁾ 이 효소는 두개의 active site를 가지고 있는데 하나는 anionic site로 이는 기질(substrate)의 양전하(positively charged)부위인 quaternary ammonium group에 작용하고, 다른 하나는 esteratic site로서 ester bond를 파괴하는 역할을 한다. 이 효소는 간에서 합성되는 glycoprotein으로서 모든 동물의 중추신경계, 말단신경계 혹은 뇌척수액에서도 소량 존재하는 것으로

알려져 있지만²⁾ 대부분은 간과 혈청내에 있다.³⁾ 이의 생리화적인 역할은 정확히 알려져 있지 않지만 choline ester를 가수분해시키는 효소로 알려져 있고⁴⁾ half life는 약 12일 정도에 이른다.⁵⁾

이 효소의 저하는 생리적 변화나, 병에 의하거나, iatrogenic change이거나, 유전적 결함에 의한 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 이는 또 나이나 성별, 지방질(body fat), plasma lipids, lipoprotein fraction등에 의하여 변한다고 한다.³⁾

이중 나이에 의한 변화는 연구자에 따라 서로 다르게 주장하고 있다.^{3,7-10)} Whittaker³⁾는 신생아의 경우 정상성인의 30-50%정도 되고 3-5세에 급속히 증가하였다가 사춘기에 정상 성인의 수치에 이한다고 하였다. 또 Woelfel등⁸⁾은 propionylthiocholine을 substrate로 썼을 때 2-23달까지의 수치는 6±0.2 U/L 이었고 2-10살까지의 수치는 5.5±0.1 U/L이었고

이 들의 나이에 의한 차이는 없었다고 하였다.⁹⁾ 위 두사람의 주장에 의하면 이 나이 까지는 성별에 의한 차이 또한 없다고 하였다. 본 연구에서는 연구대상이 20세 이상이어서 사춘기 전의 수치를 구할 수는 없었지만 아마도 사춘기 전까지는 성별, 나이별 차이는 없을 것으로 추측된다. 그러나 Viby-Mogensen¹¹⁾의 주장에 의하면 3-4세에는 성인의 수치보다 30% 정도 높다가 사춘기 전후하여 성인의 수치로 돌아오고 그 이후에는 나이에 따라 서서히 감소한다고 하였다. 또 Al-Azzawi등⁹⁾의 연구에 의하면 나이에 따른 pChE의 변화는 찾을 수 없었고 성별, 혈액형에 따른 변화도 없다 하였다. 본 연구에서도 나이에 따른 pChE의 변화는 볼 수 없었다. 남자의 경우 경우 나이에 따른 변화를 찾을 수 없었고 여자에서도 나이에 따른 상관계수가 겨우 0.128(유의성=0.012)로서 나이와 큰 관계가 없었다.

성별에 따른 차이는 Sidell등¹⁰⁾에 의하면 피임약을 먹지 않는 여자에 비하여 남자의 pChE의 수치가 60세 까지는 높고 그 이후에는 성별 차이가 없다고 하였다. Probert등⁷⁾의 연구에 의하여도 남자의 경우에 유의하게 여자에 비하여 높다 하였고 Whittaker³⁾에 의한 연구에서도 역시 비슷한 결과이었다. 본 연구에서는 가임연령이 지난 나이인 50세 이상에서는 남녀간의 차이는 보이지 않으나 가임연령에 해당하는 20-50세에서는 확연히 남자의 수치가 여자에 비하여 높음을 알 수 있다.(표 1, 그림 1) 또 여성의 각 나이별로 보면 가임 연령이 지난 군에서 가임연령에 비하여 수치가 높음을 알 수 있었고(표 2, 그림 1) 이는 Sidell등¹⁰⁾의 연구와 합치하는 소견이라 생각된다. 또 55세 이상의 여자에서 남자에 비하여 높은 수치를 나타내었지만 이는 대상이 한명에 불과하므로 의의를 찾을수는 없었다.(표 1: #)

Lepage등¹¹⁾의 연구에 의하면 남자의 경우 남자의 경우 pChE치는 유전적 요인(dibucaine No.)과 과체중 정도(degree of overweight)와 상관관계가 있고 여자는 내분비 상태(hormonal status)와 유전적 요인, 그리고 피임약 복용여부와 상관관계가 있다 하였고 특히 여자의 경우 사춘기에 약 14% 정도 감소하였다가 25-35세에 가장 낮은 수치를 보이며 이는 성적 성숙도(sexual maturation)와 연관이 있다 하였

다. 본 연구에서도 25-30세군에서 가장 낮은 수치를 보이는 것과 일치하는 소견이라 생각된다. Lepage등¹¹⁾은 내분비적 영향으로 월경전(premenstrual period)에 정상주기(normal cycle)보다 높았으며 초경(menarch)이 시작하면 시작전보다 10% 감소하고 폐경기가 지나면 폐경기 전보다 약 16% 정도 증가하여 남자의 수치와 일치한다고 하였다. 본 연구에서도 50세가 넘으면 남자의 수치와 거의 접근하고 있다.(그림 1)

임신에 의한 pChE의 변화는 여러 논문에 많이 나타나 있는데 대개 약 20-30% 감소하는 것으로 알려져 있다.^{3,10,12-14)} 이는 임신에 의한 회석과 간에서의 생성의 감소, estrogen의 영향 등에 의한 것으로 알려져 있다. 출산후 3일째에 가장 떨어졌다가 6-8주후에 임신전의 수준으로 회복된다고 한다. 본 연구에서는 임신한 여성을 대상에서 제외하였기 때문에 이의 수준은 알 수가 없었지만 여러 연구 결과를 토대로 가임연령층의 수치보다 20-30% 감소할 것으로 추측된다. 따라서 Viby-Mogensen¹⁵⁾이 주장한 대로 succinylcholine을 반복투여 하였을 때 이에 의한 지속적 무호흡증의 위험성은 훨씬 높아지리라 예상된다.

우리나라에서 pChE의 수치에 대한 연구는 임 등¹⁶⁾에 의하여 연구되어 $128.96 \pm 55.15(\text{umole/ml/hr, substrate: benzoylcholine})$ 라 하였지만 이는 대상을 환자로 하였고 또 성별, 나이별 연구가 아니므로 이를 한국인의 표준치로 삼기에는 문제가 있을 것으로 사료된다.

이번 연구는 연구대상이 모두 정상적인 유전인자를 가지고 있다는 전제하에서 시작된 것이지만 이를 증명하지는 못하였고 또 연령별 개체수의 제한과 모든 연령에 따른 개체의 분포가 일정하지는 못하였지만 대체로 앞의 결과들과 비슷할 것으로 추측되며 아울러 이에 대한 연구가 더 있어야 할 것으로 사료된다.

결 론

원자력 병원 직원 639명(남자 255명, 여자 384명)을 대상으로 pChE치를 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 한국인 성인의 pChE의 평균은 9.38±2.10 (U/ml substrate: butyrylthiocholine)이었다. 이 중 남자는 10.6±2.10(U/ml)이었고 여자는 8.58±1.67(U/ml)이었다.

2) 남자는 연령에 따른 pChE값의 변화는 없었고 여자의 경우 역시 연령에 의해서 pChE의 값이 변화한다고 말할 수 없었다(상관계수: 0.128, 유의성: 0.012).

3) 여자 가임연령에 해당하는 20-50세에서는 유의하게 남자에 비하여 여자의 경우에 감소하였다. 그리고 가임연령이 지난 50세 이상의 연령에서는 가임연령에 비하여 유의하게 증가하였고 남자와의 차이도 없었다.

참 고 문 헌

- 1) Lockridge O, Eckerson HW, La DU BN. *Inter-chain disulfide bonds and subunit organization in human serum cholinesterase. J Biol Chem* 1979; 254: 8324-30.
- 2) Kambam JR, Horton B, Parris WCV, Human SA, Berman ML, Sastry BVR. *Pseudocholinesterase activity in human CNS. Anesth Analg* 1989; 69: 486-8.
- 3) Whittaker M. Cholinesterase. ed. 1. *Beckman, Karger, Exeter, 1986.*
- 4) Stedman E, Stedman E, Easson LH. *Cholinesterase. An enzyme present in the blood of the horse. Biochem J* 1932; 26: 2056.
- 5) Oestergaard D, Viby-Morgensen J, Hanel HK, Skovgaard LT. *Half life of plasma cholinesterase. Acta Anaesth Scand* 1988; 32: 266-9.
- 6) Jensen FS, Viby-Mogensen J, Oestergaard D. *Significance of plasma cholinesterase for the anesthetist. Current Anesthesia and Critical care.* 1991; 2: 232-7.
- 7) Propert DN, Backenridge CJ. *The relation of*

sex, age, smoking, birth rank and parental ages to pseudocholinesterase activity and phenotypes in a sample of Australian Caucasian adults. Hum Genet 1976; 32: 181-8.

- 8) Woelfel SK, Brandom BW, McGowan FX, Cook DR. *Clinical pharmacology of mivacurium in pediatric patients less than two years old during nitrous oxide-halothane anesthesia. Anesth Analg* 1993; 77: 713-20.
- 9) Al-Azzawi MJ, Sayfi AS, Toma Y, Radwan SN. *Serum cholinesterase activity in population samples from Iraq. Hum Hered* 1984; 34: 328-30.
- 10) Sidell FR, Kaminski A. *Influence of age, sex, oral contraceptives on human blood cholinesterase activity. Clin Chem* 1975; 21: 1393-5.
- 11) Lepage L, Schiele F, Gueguen R, Siest G. *Total cholinesterase in plasma: Biological variations and reference limits. Clin Chem* 1985; 31: 546-50.
- 12) 배상철, 한찬수, 김순임, 김선종, 김성열. 임신말기 산모에서 혈장 cholinesterase치의 변화와 succinylcholine의 반응. *대한마취과학회지.* 1990; 23: 577-80.
- 13) 연준흠, 박영미, 정미화, 원임수. 혈청 estrogen치와 cholinesterase치의 관계 *인간과학.* 1993; 17: 649-53.
- 14) 권진형, 승익상, 전종현, 김경현, 이동호, 김교상 등. 임신말기여성의 혈청 콜린에스트라제. *대한마취과학회지.* 1990; 23: 231-6.
- 15) Viby-Mogensen J. *Cholinesterase and succinylcholine. Dan Med Bull.* 1983; 30: 129-150.
- 16) 임정규, 김명석, 박찬용. 한국인 혈청 cholinesterase에 관한 연구. *서울의대 학술지* 1978; 19: 31-4.