

## 전기—경련 시술후의 혈장 HGH 반응

\*중앙대학교 의과대학 생리학교실

\*\*한국 원자력 연구소 핵생리 연구실

김동주\* · 성호경\*\* · 이상돈\*

=Abstract=

### A Study on the Human Growth Hormone Response Following Electro Convulsion Therapy

Dong-Ju Kim\* M.D., Ho-Kyung Sung\*\* M.D., Ph.D, and Sang-Don Rhee M.D., Ph. D.

\*Department of Physiology, College of Medicine, Chung-Ang University

\*\*Nuclear Physiology Laboratory, Korea Atomic Energy Research Institute

Effect of Electro Convulsion Therapy (ECT) on the Human Growth Hormone (HGH) response was observed in 32 cases of various mental illness.

The patients were fasting overnight and ECT was induced in the morning by application of 90~120V for a period of 0.1~0.5 sec.

In all patients, venous blood samples were taken prior to simultaneously with 1 and 4 hours after the ECT.

Plasma was immediately separated and stored in -20°C refrigerator. HGH concentration was determined by means of radioimmunoassay

Results were as follows:

1. Application of electric current was not followed by a significant change in mean plasma HGH of 52 cases.
2. Increases of plasma HGH following ECT were observed in about half cases showing low initial level but in 20 other cases with high initial level of plasma HGH, reasonable decreases after therapy were not found.
3. Plasma concentration of HGH one hour after application of current were always higher than just after the current.
4. There were no differences between HGH responses to a 1st, 2nd or 5th ECT.
5. Discussions were made on the possible modification of HGH response following ECT by the autoregulatory control mechanism.

### 서 론

1960년대에 들어와서 사람의 성장호르몬(이하 HGH 라 칭함)을 표지면역법으로 측정 가능하게<sup>1)</sup>된 이래 이 호르몬에 대한 광범위한 연구가 수행되어 왔다. 혈중 HGH 농도의 상승 또는 감소를 보이는 여러 조건들이 보고되어 왔고 이들 변동을 항진 또는 억제하는 인자

가 있음도 실험적으로 증명된 바 있다. 그런데도 불구하고 각종 인자들의 HGH 분비기전에 대한 해명은 불명한 점이 많다. 무수히 보고된 HGH 증가요인중 많은 해명을 보인 것들을 간추려 보면 Insulin-유발 저혈당<sup>2)</sup>, Stress<sup>3)</sup>, 전기자극<sup>4)</sup>, 운동<sup>5)</sup>, Vasopressin<sup>6)</sup>, L-Dopa 등을 들수 있다. 이들에 대한 기전 고찰은 주로 신경기능으로 해석하려는 경향이 많고 실제로 실험적

증거도 적지 아니하다. Insulin 저혈당시의 HGH 증가나 Stress-HGH 증가반응<sup>3)</sup>은 시상하부의 복중부신 경핵이나 Median eminence 부위에 병변을 일으키면 HGH 증가가 일어나지 아니하며<sup>3)</sup> 복중부신경핵을 전기 자극하면 HGH는 증가하는 사실<sup>4,7)</sup>과 Growth Hormone Releasing Factor(이하 GHRF 라 칭함)이나 Growth Hormone Inhibiting Factor(이하 GHIF 라 칭함)가 복중핵과 Median eminence 부위에 있다는 사실<sup>8)</sup>을 볼때 이들 부위에의 전기자극이나 Stress 가 HGH 분비에 영향을 미치리라는 것은 쉽게 추정된다. 그러나 Stress 및 수면 관련 HGH 분비 증가는 상기 시상하부 부위보다 고위 부위에서 중계 된다는 실험적 근거도 있고<sup>3,4)</sup> 해마부위에서도 HGH 증가 또는 억제 부가 있다는 보고가 있다<sup>7,9)</sup>. 따라서 HGH 분비를 조절하는 기구는 시상하부를 비롯해서 광범위한 뇌 부분에 널리 산재하고 있다고 보아진다. 이들이 자극됨으로써 HGH가 증가 또는 억제될때 그 반응 기전이 Catecholamine 을 중계로<sup>10,11)</sup>하면 Catecholamine 의 영향을 받지 않은 간에 광범위한 신경구조와 밀접한 관계 아래 HGH 분비는 조절되고 있다. 그중에서 신체적 또는 정신적 Stress 가 HGH 의 증가반응을 일으키는 잘 알려진 사실이다. 그런데도 불구하고 뇌에 대한 강력한 자극을 주는 “전기—경련시술”(이하 ECT 라 칭함)시의 HGH 의 증가반응은 없다<sup>12,13)</sup>고 한 보고가 있는 한편 증가되었다는 보고가 있다. 저자는 각종 정신병환자 연인원 52명에 대하여 ECT 전후의 HGH 변동을 관찰하였기 여기에 보고코자 한다.

### 실험 방법

실험대상 : ECT 를 받고 있는 각종 정신병환자중 당

노병의 전력이나 현력이 없는 18내지 45세의 남자환자 32명을 대상으로 하였으며 비만인은 제외하였다. ECT 시행 회수는 계속 ECT 를 받은 예를 포함하여 총 52 회를 실시 하였다.

실험방법 : 환자들은 실험전일 석식을 허용하고 당일 아침에 ECT 시술을 받도록 하였는데 조식후의 예가 있었으나 가려지지는 않았다.

오전 10 : 00~11 : 00시 사이에 통상 ECT 시술을 시행하였다. ECT 시술 약 10분 내외, 시술직후, 1시간 및 4시간 후에 채혈하여 즉시로 원침하여 약 1ml 의 혈장을 분리하고 -20°C에서 냉동보관하였다.

혈장 HGH 농도측정은 Pennisi<sup>15)</sup>의 표지면역법에 따라 Schwarz/Mann 사의 Radioimmunosay kit 를 이용, 측정하였다.

### 실험 성적

ECT 시술 전후의 혈장 HGH 농도를 보면(제 1 표 참조) 시술전 2.99±0.47m $\mu$ g/ml 이었고 ECT 시술 직후 2.37±0.430, 1시간후에 3.12±0.484 및 4시간후에 2.79±0.946m $\mu$ g/ml 등을 보이었는데 ECT 가 혈장 HGH 농도에 특별한 영향을 미쳤다고 할 수는 없다. 그러나 이들의 성적은 예에 따라 반응에 차이가 많았기 때문에 시술후에 증가한 군과 감소한 군의 2군으로 나누어 관찰한 결과 두군에서 ECT 전후에는 상반된 반응 즉 증가 또는 감소를 나타내지만 시술직후 치에 비하여 시술후 1시간 치는 HGH 폭은 작지만 모두 상승경향을 보이였다. 시술전 혈장 HGH 농도를 기준으로 검토한 결과 혈중 농도가 1.5m $\mu$ g/ml 이하였든 개체들에서는 ECT 시술후 증가반응을 보인 반면 2.0m $\mu$ g/ml 이상이었던 개체들은 감소경향을 보인데 비하여

Table 1. Plasma HGH prior to simulataneously with or following ECT in 32 patients

(M±S.E)

Group	Sub group	Plasma HGH concentration (m $\mu$ g/ml)			
		Before ECT	0 hr	After	ECT
				1 hr	4 hr
overall mean		2.99 ±0.471	2.37 ±0.430	3.12 ±0.484	2.31 ±0.373
divided by response	cases shown increase	1.19 ±0.220	3.79 ±0.899	3.81 ±0.933	2.79 ±0.946
	cases shown decrease	4.20 ±0.635	1.42 ±0.185	2.67 ±0.512	1.83 ±0.323
divided by initial level	<1.5	0.773±0.131	0.971±0.099	1.045±0.097	0.57 ±0.158
	1.5—2.0	1.85 ±0.048	1.75 ±0.062	1.83 ±0.118	
	<2.0	5.23 ±0.676	4.66 ±0.951	4.72 ±0.720	3.92 ±0.718

1.5~2.0 $\mu\text{g/ml}$ 이었던 개체들에서는 아무런 변동도 보이지 않았다. 이와같이 시술전 GHG 치에 따라 반응양상이 달랐던 만큼 시술전 GHG 치를 대상으로한 증감반응 예에 대한 빈도분석을 실시하였다. 제 2 표에 표시된 바와 같이 시술전 GHG 치가 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었던 예는 14예였고 시술전치 1.5 $\mu\text{g/ml}$ ~2.0 $\mu\text{g/ml}$ 을 보인 예는 10예였고 시술후 증가 또는 감소를 보인 예들은 각각 5예씩 이었다. 시술전 혈장 GHG 농도가 2.0 $\mu\text{g/ml}$  이상이었던 28예중 시술로 감소된 예는 20예였던데 비하여 증가에는 8예에 불과했다. 이들 빈도에 대하여 Chi-square 검정을 실시한 결과 ECT 시술후의 혈장 GHG 농도의 증감반응은 시술전 GHG 치에 따라 달리 반응함을 알 수 있었다( $\chi^2=12, 23, p < 0.5$ ). ECT 빈도에 의한 GHG 반응차 유무를 4예에서 검토하였다(제 3 표 참조). 표에서 보인 바와 같이 ECT 첫회나 2회 또는 5회 시술시의 GHG 반응을 볼때 ECT 횟수에 따른 GHG 반응변동은 관찰되지 아니하였다.

**Table 2. Frequencies of plasma GHG responses after ECT**

P.S.-O; Number of observation  
E; Expected number  
N; Number of total cases

Response Initial serum level ( $\mu\text{g/ml}$ )	Decrease		Increase		N
	O	E	O	E	
<1.5	2	7.27	12	6.74	14
1.5~2.0	5	5.20	5	4.80	10
>2.0	20	14.53	8	13.46	28
Total	27	27	25	25	52

**Table 3. Effects of repeated ECT on plasma GHG**

(N=4 selection)

Times	Before	After ECT		
		0 hr	1 hr	4 hr
1 st	4.13	5.20	14.75	2.68
2 nd	3.36	3.34	7.20	3.68
5 th	4.84	3.26	11.62	1.86

**고 찰**

ECT 가 GHG 반응에 미치는 실험보고를 보면 보고

자에 따라 성적이 일정치 않다. Schalch 등<sup>13)</sup> 및 Yalow 등<sup>12)</sup>은 ECT 후 혈중 GHG 에 별다른 증가반응을 볼 수 없었다고 보고하였고 Vigas 등<sup>14)</sup>은 ECT 후 GHG 는 현저한 증가반응을 보인다고 보고한바 있다. 본 실험에서 각종 정신병환자에서 보인 ECT 후의 GHG 는 증감이 단순치 아니하였다. 그러나 ECT 후 GHG 에 감소반응을 보인 예들과 증가반응을 보인 예들을 상대로 내용을 분석한 결과 ECT 시술전 GHG 치에 따라 증감을 달리하는 것을 알게 되었다. 즉 시술전 GHG 치가 낮은 경우에는 시술후 증가를 일으키며 높은 경우에는 감소반응을 보인 것이다.

현재까지 알려진 GHG 상승요인 중 가장 뚜렷한 것의 하나는 insulin 저혈당<sup>2)</sup> 인데 이때 시상하부에 당을 미량주입하면 insulin 에 의한 GHG 증가반응이 저지되었다는 사실<sup>3)</sup>로 부터 insulin 저혈당에 의한 GHG 반응은 median eminence 를 중추로 한 음성피막이 기구<sup>16)</sup>에 의하는 것으로 해석하려는 경향이 있으나 Stress 에 의한 GHG 분비증가는 당주입으로 억제되지 않고 다만 시상하부를 파괴해야만 저지되었다는 사실<sup>3,4)</sup>을 볼 때 GHG 분비기전은 단순한 것이 아니다. GHG 분비의 중추기전을 잘 알수 없음에도 불구하고 GHG 을 증가 또는 감소시키는 요인은 광범위하게 보고되어있다. 그러나 아무리 GHG 를 증가시키는 물질이라도 혈중 GHG 농도가 높은 상태에서 부하하면 증가반응은 나타나지 않는바 예컨대 혈중 GHG 농도를 64~85 $\mu\text{g/ml}$  까지 상승유지 시킨후에 insulin 이나 pitressin 정주를 실시하면 FFA 나 혈당량의 변동없이 GHG 분비가 유의하게 억제되는 사실<sup>17)</sup>을 기초로 혈중 GHG 분비는 혈중 GHG 농도에 의해서 자동 조절되는 것으로 생각하는 이도 있다.

이와같이 GHG 분비증가 요인은 혈당, 자동 조절 등으로 해석 되고 있으나 그밖에도 젖산<sup>14)</sup>, stress-catecholamine<sup>10,11)</sup> 등 무수한 것들이 관여하는 것으로 주장되고 있다. Stress 에 의한 GHG 증가반응에 대한 성적을 보면 아주 혼한 것으로서 외과적 수술<sup>4)</sup>, 운동<sup>3)</sup> 또는 식염수 주입 등의 가벼운 자극에도 증가반응을 일으키는데 ECT 와 같은 강한 자극에 대한 GHG 반응이 전적으로 긍정적이것이 아니었던 것은 ECT 에 의한 GHG 반응은 Stress 에 의한 반응으로 설명 하기에는 어려움이 있다. 실제로 Vigas<sup>14)</sup>는 ECT 후 GHG 이외에 혈당량 및 젖산을 측정하고 ECT 에 의한 증가기전을 근육경련에 의한 젖산 증가가 그 원인인 것으로 추정하고 있다. 본 실험에서 보인 ECT 시술전 치에 따른 반응양상의 유의한 차이를 볼 때, 반응기구가

catecholamine, 젖산 등 어느 것인지는 말할 수 없지만 변폭이 심한 혈중 HGH 농도는 ECT로 오히려 정상 수준으로 복귀 하는 듯 한 현상을 보였다는 것이다. 따라서 Sakuma<sup>17)</sup>가 주장한 HGH의 자동 조절 기구의 존재설을 추종함이 타당한 것이 아닌가 사료된다

ECT 시술 직후 치에 비하여 시술후 1시간 치는 어느 경우애나 증가 하였든 만큼 HGH에 미치는 효과는 특히 ECT 시술 직후에 증가 반응을 보이며 특히 치전 치가 낮으면 증가 폭은 커진다는 것이다.

## 결 론

ECT 시술이 혈장 HGH 농도에 미치는 영향을 여러 정신병환자 연인원 52예에서 관찰 하였다. ECT 시술 전, 1시간 후에 채혈하고 혈중 HGH 농도를 측정하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 52예의 평균 혈장 HGH 농도는 ECT 시술로 유의한 변동을 초래하지는 않았다.
2. ECT 시술전의 HGH 치가 낮은 예에 있어서는 ECT 시술로 HGH의 증가반응을, 높은 예에 있어서는 감소반응을 보여 주었다.
3. ECT 후 HGH의 반응양상에 관계 없이 전 예에서 ECT 시술 후 1시간의 HGH 치는 ECT 직후 보다 높았다.
4. ECT 횟수는 HGH 반응에 아무런 영향도 미치지 않았다.
5. 이상 성격으로 보아 ECT 후의 HGH 반응 예는 자동 조절 기구가 크게 관여하는 것으로 고찰 되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) Glick, S.M., Roth, J., Yallow, R.S.: *Immunoassay of human growth hormone in plasma. Nature* 199:784, 1965.
- 2) Brown, G.M. Reichlin, S.: *Psychologic and neural regulation of growth hormone secretion. Psychosom. Med.* 34:45, 1972.
- 3) Brown, G.M., Schalch, D.S., Reichlin, S.: *Hypothalamic mediation of growth hormone and adrenal stress response in the squirrel monkey. Endocrinology* 89:694, 1971.
- 4) Frohman, L.A., Bernardis, L.L., Kant, K.I.: *Hypothalamic stimulation of growth hormone secretion. Science* 162:580, 1968.
- 5) Hansen, A.P.: *The effect of adrenergic receptor blockade on the exercise-induced serum growth hormone rise in normals and juvenile diabetics. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33:807, 1971.
- 6) Heidingsfelder, S.A., Blackard, W.G.: *Adrenergic control mechanism for vasopressin-induced plasma growth hormone response. Metabolism* 17:1091, 1968.
- 7) Martin, J.B.: *Plasma growth hormone response to hypothalamic or extrahypothalamic electrical stimulation. Endocrinology* 91:107, 1972.
- 8) Krulich, L., Illner, P., Fawcett, C.P.: *Dual hypothalamic regulation of growth hormone secretion. Growth hormone (International Congress Series, No. 244). Edited by a Pecile, EE Müller, Amsterdam, Excerpta Medica. 1972, pp. 306-316.*
- 9) Martin, J.B., Mead, P., Kontor, J.: *Plasma GH responses to hypothalamic, hippocampal and amygdaloid electrical stimulation: Effects of variation in stimulation parameters and treatments with methyl tyrosine. Endocrinology* 92:1354, 1973.
- 10) Boyd, A.E., Lebovitz, H.E., Pfeiffer, B.: *Stimulation of human growth hormone secretion by L-dopa. N. Engl. J. Med.* 283:1425, 1970.
- 11) Blackard, W.G., Heidingsfelder, S.A.: *Adrenergic receptor control mechanism for growth hormone secretion. J. Clin. Invest* 47:1407, 1968.
- 12) Yalow, R.S., Varsano-Aharm, N., Echemendia, E. and Berson, S.A.: *HGH and ACTH secretory responses to stress. Hormone Metab. Res.* 1:3, 1969.
- 13) Schalch, D.S.: *The influences of physical stress and exercise on growth hormone and insulin secretion in man J. Lab. Clin. Med.* 69:256, 1967.
- 14) Vigas, M., Stowasserovc, N., Nemeth, S. and Jurcovicova, J.: *Effect of ECT without anti-convulsive premedication on serum growth hormone in man. Horm. Res.* 6(2):65, 1975.
- 15) Pennisi, F.: *A fast procedure for radioimm-*

- unoassay of HGH. J. Nucl. Biol. Med.* 12: 137, 1968.
- 16) 岡田義照 : *HGH* 分泌の要因. 日本内分泌學會誌 46(9):987, 1970.
- 17) Sakuma, M., Knobil, E.: *Inhibition of endogenous growth hormone secretion by exogenous growth hormone infusion in the rhesus monkey. Endocrinology.* 86:890, 1970.