

고혈압성 임신과 정상 임신에서의 TGF- β 1, TGF- β 2, β IGH3의 혈장농도의 비교

경북대학교 의과대학 산부인과학교실

이정미 · 성원준 · 김미주 · 배지혜 · 박일수 · 구태본

TGF- β 1, TGF- β 2 and β IGH3 Plasma Levels in Hypertensive and Normotensive Pregnancy

Jeong Mi Lee, M.D., Won Joon Seong, M.D., Mi Ju Kim, M.D., Ji Hae Bae, M.D.,
Il Soo Park, M.D., Tae bon Koo, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of medicine,
Kyungpook National University, Daegu, Korea*

Objective: Isoforms of transforming growth factor-beta (TGF- β 1, TGF- β 2) are thought to be associated with the pathogenesis of preeclampsia. We examined if TGF- β 1, TGF- β 2 and/or β IGH3 are correlated with progress of hypertensive pregnancy disease.

Methods: The study groups included 35 hypertensive (gestational hypertension=3, mild preeclampsia=6, severe preeclampsia=20, chronic hypertension=2 and superimposed hypertension=4) and 35 normotensive pregnant women. Plasma sampling was taken on admission or at outpatient. The quantitative assay of TGF- β 1,2 was done with commercial immunoassay kits and β IGH3 was measured using ELISA.

Results: Plasma TGF- β 1 (mean \pm SD, 0.64 \pm 0.98 vs 0.68 \pm 0.67 ng/ml, $p=0.853$) and β IGH3 (341.49 \pm 71.35 vs 319.67 \pm 63.72 ng/ml, $p=0.182$) concentrations were not different between two groups. Maternal plasma TGF- β 2 (1.16 \pm 0.48 vs 0.63 \pm 0.26 ng/ml, $p<0.001$) concentrations were significantly increased in case of hypertensive pregnancy compared to normotensive.

Conclusion: Our study suggests that TGF- β 2 may play a role in the pathogenesis of hypertensive pregnancy, but TGF- β 1 and β igh3 do not seem to be involved.

Key words: TGF- β 1, TGF- β 2, β IGH3, Preeclampsia

서 론

임신에 수반된 고혈압성 질환은 흔하고 출혈, 감염과 더불어 임신과 관련된 사망과 이환의 3대원인인자 중 하나이다.¹ 임신성 고혈압의 기본적인 병태생리학적 병인은 태반형성의 이상, 모체 혈관질환, 과도한 영양배엽(trophoblast), 또는 유전적, 면역학적, 염증성 인자에 의한 자궁-태반간 혈류의 감소로 혈관내피세포가 활성화되어

생긴다고 여겨져 왔다. 혈관내피세포의 기능장애에 따른 혈관연축(vasospasm)과 응고기능 활성화는 혈관 활성인자(prostaglandin, nitric oxide, endothelin)와 유해인자(cytokines, lipid peroxidases)의 생성이나 분비증가에 기인한다.² 태반자체와 태반 생성물질 역시 이러한 병태생리학적 병인에 관여한다.^{3,4}

Transforming growth factor- β (TGF- β)는 거의 모든 세포에서 합성되는 다기능의 cytokine이다. TGF- β 는 세포 성장과 분화, 기질생성과 조직 복원을 조절한다.⁵ TGF- β 의 세 가지 구조적 아형(isoform)인 TGF- β 1, TGF- β 2, TGF-

접수일 : 2007. 6. 13.
주관책임자 : 구태본
E-mail: tbkoo@knu.ac.kr

$\beta 3$ 는 골형성단백질 (Bone morphogenic, protein; BMP), activin, inhibin을 포함하는 TGF superfamily의 일부이다.⁵

Transforming growth factor- β -induced protein (β IGH3)은 인간흑색종 세포, 유방상피세포, 각질형성세포(keratinocytes), 폐섬유아세포 등의 여러 세포에서 TGF- β 에 의해 유도되는 세포외 기질단백이다.⁶ β IGH3는 세포성장⁶과 분화,^{7,8} 창상치유,⁹ 세포부착 (cell adhesion)^{10,11}에 관여한다고 알려져 있으나 그 원리는 아직 분명치 않다.

이 연구의 목적은 고혈압성 임신과 정상 혈압의 임신에서의 TGF- $\beta 1$, TGF- $\beta 2$, β IGH3의 혈장농도를 측정함으로써 고혈압성 임신에서 이 인자들의 임상적 가치와 역할에 대하여 평가하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

2000년 9월에서 2002년 3월까지 본원에서 산전관리와 분만을 시행한 고혈압성 산모 35명과 정상혈압의 산모 35명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다 (Table 1). 고혈압은 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이고 이완기 혈압이 90 mmHg 이상일 때로 진단되었다.

고혈압성 산모는 Working group¹²에 따라 임신성 고혈압 (Gestational hypertension), 전자간증 (preeclampsia)과 자간증 (eclampsia), 만성 고혈압 (Chronic hypertension), 임신 악화성 고혈압 (superimposed hypertension)의 4가지 형태로 분류되었다. 실험군과 대조군 모두는 단태아 임신이었고 진통은 없었다.

2. 표본채취

고혈압성 산모에서 입원당시 혈액채취가 이루어졌다. 혈액채취전 항고혈압제나 황산마그네슘(magnesium sur-

Table 1. Characteristics of hypertensive and normotensive pregnant women

Characteristics	Normotensive (n = 35)	Hypertensive (n = 35)	p
Maternal age (y)	29.7 \pm 3.5	30.5 \pm 4.6	0.369
Nulliparous (%)	54	66	0.220
Systolic blood pressure (mm Hg)	115 \pm 6	159 \pm 11	< 0.001
Diastolic blood pressure (mm Hg)	73 \pm 6	106 \pm 10	< 0.001
Gestational age at sampling (day)	249 \pm 20	246 \pm 20	0.497
Gestational age at delivery (day)	272 \pm 12	248 \pm 18	< 0.001
Pregestational BMI (kg/m ²)	20.0 \pm 1.9	23.0 \pm 3.2	< 0.001
BMI at sampling (kg/m ²)	24.9 \pm 2.2	28.7 \pm 3.1	< 0.001
Birth weight (gm)	3179 \pm 415	2152 \pm 704	< 0.001
Hemoglobin (g/dl)	11.5 \pm 1.3	12.3 \pm 1.5	0.230
Platelet count (/mm ³)	198,720 \pm 47,418	198,772 \pm 67,760	0.985
Albumin (g/dl)	3.56 \pm 0.25	3.01 \pm 0.42	< 0.001
AST (U/L)	15.8 \pm 3.3	29.5 \pm 20.9	< 0.001
ALT (U/L)	10.9 \pm 3.1	21 \pm 14.9	< 0.001
Bun (mg/dl)	7.8 \pm 1.9	13.3 \pm 6.9	< 0.001
Creatinine (mg/dl)	0.6 \pm 0.1	0.8 \pm 0.3	< 0.001
TGF- $\beta 1$ (ng/ml)	0.68 \pm 0.67	0.64 \pm 0.98	0.853
TGF- $\beta 2$ (ng/ml)	0.63 \pm 0.26	1.16 \pm 0.48	< 0.001
β IGH3 (ng/ml)	319.67 \pm 63.72	341.49 \pm 71.35	0.182

Data are mean \pm SD.

BMI: body mass index, AST: aspartate aminotransferases, ALT: alanine aminotransferases, BUN: blood urea nitrogen, TGF- $\beta 1,2$: Transforming growth factor- $\beta 1,2$, β IGH3: Transforming growth factor- β -induced protein.

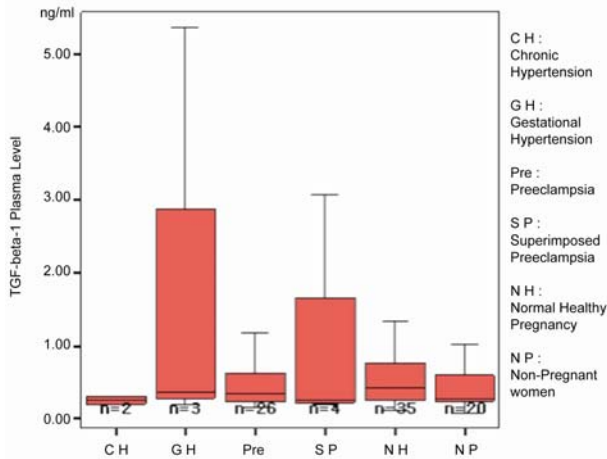


Fig. 1. TGF- β 1 Plasma Levels.

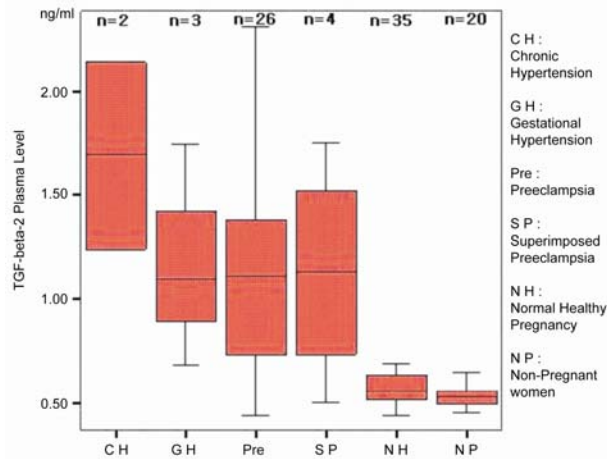


Fig. 2. TGF- β 2 Plasma Levels.

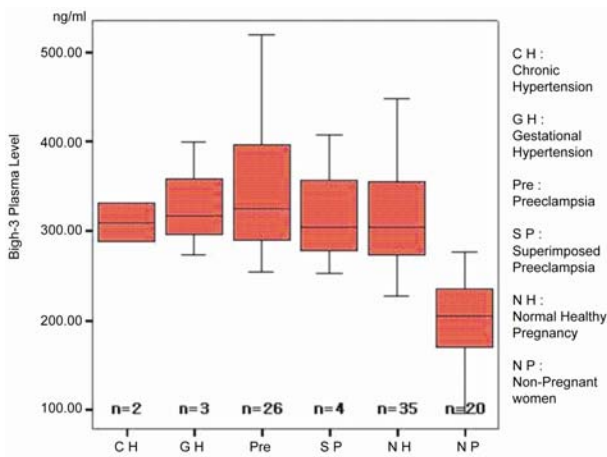


Fig. 3. Bigh-3 Plasma Levels.

fate)을 투약한 산모는 없었다. 정상임신군에서의 혈액 채취는 산전진찰 중 외래에서나 제왕절개수술을 위해 입원했을 때 이루어졌다. 혈액샘플은 7.5% sodium EDTA 0.072 ml를 포함한 3 ml 진공채혈관에 담겨 4℃에서 보관되었고 채취 후 12시간 이내 3000 rpm으로 15분간 원심분리되었다. 혈장 상층액의 2/3는 오염을 피하기 위해 제거하였고 혈장은 분리되어 TGF- β 1, TGF- β 2, β IGH3를 시험할 때까지 -80℃에서 보관되었다.

3. TGF- β 1 수치의 측정

TGF- β 1의 측정은 ELISA방법 (Quantikine[®] Human TGF- β 1 Immunoassay; R&D Systems, Minneapolis, Minnesota, USA)으로 측정되었다. 민감도는 7 pg/ml 미만으로 검사 내 정확도 (intraassay precision)는 3.7-7.3%, 검사간 정확도 (interassay precision)는 9.8-12.8%으로 보고되었다.

4. TGF- β 2 수치의 측정

TGF- β 2의 측정은 ELISA방법 (Quantikine[®] Human TGF- β 2 Immunoassay; R&D Systems, Minneapolis, Minnesota, USA)으로 측정되었다. 민감도는 7 pg/ml 미만으로 검사 내 정확도 (intraassay precision)는 2.7-7.1%, 검사간 정확도 (interassay precision)는 4.3-5.0%으로 보고되었다.

5. β IGH3 수치의 측정

β IGH3의 측정은 ELISA방법으로 측정되었다. Ninety-six-well EIA/RIA 배지 (flat bottom-costar)를 사용하여 20 mM 탄산-중탄산 완충액 (carbonate-bicarbonate buffer, pH9.6)와 0.02% 아지드화 나트륨 (sodium azide)에 wild type의 β IGH3단백질을 넣은 후 4℃에서 보관하였다. 배지는 10 mM PBS-T (phosphate buffer saline-0.05% Tween 20)로 3번 씻어낸 후 4℃에서 보관하였다. 모든 검체는 96 well Plate (round bottom-IWAKI)에서 동량의 항 β IGH3 항체와 함께 37℃에서 90분간 전배양하였다. 그 후 항체는 10 mM PBS-T (phosphate buffer saline-0.05% Tween 20)에서

1:1000으로 희석되었다. 전배양된 검체는 전처리된 배지로 옮겨져 상온에서 30분간 배양되었다. 이후 배지는 PBS-T로 3회 세척하였고 peroxidase-conjugated anti-rabbit IgG antibody (diluted 1:2000 in PBS-T, Amersham Pharmacia Biotech)와 함께 상온에서 90분간 배양되었다. 이후 배지는 PBS-T에서 3회 세척하였고 substrate solution (100 µg/ml O-phenylenediamine & 0.003% H₂O₂) 200 µl와 함께 암실에서 상온으로 60분간 배양하였다. 8N H₂SO₄ 50 µl와 반응 후 492 nm에서 흡광도를 측정하였다.

6. 통계학적 분석

모든 결과는 평균±표준편차로 나타내었다. 통계학적 분석은 Student's t-test, Pearson's X² test에 의해 이루어졌다. 변수들의 관계는 Pearson의 관계계수에 의해 결정되었다. 모든 통계학적 분석은 SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)을 사용하여 이루어졌다.

결 과

고혈압성 산모와 정상산모의 임상적 특징은 Table 1에서 나타내었다. 나이, 초산모의 비율, 혈액채취시의 임신 주수, 혈색소 (hemoglobin), 혈소판 수, TGF-β1의 혈장 수치, βIGH3의 혈장수치는 양 군간에 유의한 차이가 없었다. 수축기 및 이완기 혈압, 분만시 임신 주수, 임신 전 체질량 지수 (BMI), 출생 체중, albumin, AST/ALT, BUN/Creatinine, TGF-β2의 혈장수치에는 유의한 차이가 있었다 (Table 1).

고혈압성 산모와 정상산모의 TGF-β1, TGF-β2, βIGH3수치는 Fig. 1,2,3에서 각각 나타내었다. 고혈압성 산모에서 TGF-β2의 평균수치가 정상산모의 그것보다 2배 정도 높아 유의한 차이가 있었다 (1.16 ± 0.48 vs 0.63 ± 0.26 , $p < 0.001$). 두 그룹간의 TGF-β1과 βIGH3 각각의 평균수치 차이의 통계학적 유의성은 없었다. TGF-β1, TGF-β2, βIGH3수치는 고혈압의 증증도에 따른 통계학적 차이는 없었다.

TGF-β1은 정상혈압의 산모군에서는 혈액채취시의 임신 주수 ($r=0.356$, $p=0.036$)와 양의 상관관계를 보였고 고혈압성 산모군에서는 태아체중 ($r=0.354$, $p=0.037$), BUN ($r=0.378$, $p=0.025$)과 양의 상관관계를 보였다 (Table

Table 2. Pearson's correlation coefficients between TGF-β1 and other variables

	normotensive (n=35)		hypertensive (n=35)	
	r	p	r	p
Gestational age at sampling	.356*	.036	.036	.283
Gestational age at delivery	.197	.256	.256	.321
weight	.170	.329	.329*	.037
Pregestational BMI	-.109	.533	.533	.152
BMI at sampling	.228	.187	.187	.070
Hemoglobin	.061	.726	.726	.712
Platelet	-.050	.775	.775	.545
AST	-.061	.727	.727	.908
ALT	.033	.849	.849	.697
BUN	.293	.088	.088*	.025
Creatinine	.309	.071	.071	.152
Albumin	-.036	.839	.839	.155
βIGH3	.079	.651	.651	.881
TGF-β2	-.018	.918	.918	.527

*has significance with $p < 0.05$.

BMI: body mass index, AST: aspartate aminotransferases, ALT: alanine aminotransferases, BUN: blood urea nitrogen, TGF-β1,2: Transforming growth factor-β1,2, βIGH3: Transforming growth factor-β-induced protein.

Table 3. Pearson's correlation coefficients between TGF- β 2 and other variables

	normotensive ($n=35$)		hypertensive ($n=35$)	
	r	p	r	p
Gestational age at sampling	-.265	.123	.136	.435
Gestational age at delivery	.252	.144	.144	.408
weight	.197	.257	.021	.907
Pregestational BMI	-.071	.687	.143	.413
BMI at sampling	-.091	.601	-.121	.489
Hemoglobin	.286	.096	-.038	.828
Platelet	.212	.220	-.149	.392
AST	.362*	.032	.037	.835
ALT	.246	.154	.067	.703
BUN	.052	.765	.053	.762
Creatinine	.192	.269	-.051	.773
Albumin	-.239	.166	.068	.700
β IGH3	-.043	.806	-.059	.735
TGF- β 1	-.018	.918	.111	.527

*has significance with $p < 0.05$.

BMI: body mass index, AST: aspartate aminotransferases, ALT: alanine aminotransferases, BUN: blood urea nitrogen, TGF- β 1,2: Transforming growth factor- β 1,2, β IGH3: Transforming growth factor- β -induced protein.

Table 4. Pearson's correlation coefficients between β IGH3 and other variables

	normotensive ($n=35$)		hypertensive ($n=35$)	
	r	p	r	p
Gestational age at sampling	.079	.652	-.018	.916
Gestational age at delivery	-.007	.968	-.021	.907
weight	.073	.678	.017	.925
Pregestational BMI	.096	.581	-.236	.172
BMI at sampling	-.045	.800	.061	.726
Hemoglobin	.212	.222	-.190	.275
Platelet	-.178	.308	.006	.972
AST	-.268	.119	.332	.051
ALT	-.202	.245	.075	.668
BUN	-.205	.237	.068	.696
Creatinine	-.010	.956	.009	.960
Albumin	-.022	.900	-.041	.815
TGF- β 1	.079	.651	.026	.881
TGF- β 2	-.043	.806	-.059	.735

BMI: body mass index, AST: aspartate aminotransferases, ALT: alanine aminotransferases, BUN: blood urea nitrogen, TGF- β 1,2: Transforming growth factor- β 1,2, β IGH3: Transforming growth factor- β -induced protein.

2). 정상 혈압의 산모군에서 AST (aspartate aminotransferase, $r=0.362$, $p=0.032$)와 TGF- β 2사이 양의 상관관계를 보였다(Table 3). β IGH3과 다른 인자들간의 유의한 관계는 없었다(Table 4).

고 찰

TGF- β 는 거의 모든 세포에서 합성되는 다기능의 사이토카인 (cytokine)이다. 각각의 구조적 아형 (isoform)은 거

대 전구분자의 한 부분에서 합성된다. 대부분의 TGF- β 는 분비된 후 결합 단백질에 붙어 세포의 기질에 저장된다 (latent TGF- β).¹³

Latent TGF- β 는 세포반응을 유도하기 위해 표적세포에서 활성화된다. TGF- β 가 거의 모든 세포에서 분비되고 그 수용체가 거의 모든 세포에 존재하기 때문에 TGF- β 의 활성화는 그 작용에 중대한 조절단계이다.¹⁴

TGF- β 1은 혈관내피세포의 세포자살 (apoptosis),¹³ 혈관 평활근 세포의 칼슘 유입 (calcium influx),¹⁴ 세포 증식 (proliferation), 면역억제 (immunosuppression), 세포의 기질의 합성⁵ 등 다양한 생리적 과정에 관여한다. 게다가 TGF- β 1은 고혈압¹³ 및 다양한 신장질환¹⁵과 관련이 있다고 믿어져왔다. 비임신여성과 비교할 때, TGF- β 1은 임신 중기 (16-18주)와 임신후기 (37주 이상)에 유의하게 증가하여 임신 말기에 최고치에 이른다.¹⁶

임신중 TGF- β 2의 최고치는 재태령 17주경에 이르고 이때 자궁근층과 탈락막 (decidua)으로 영양배엽세포 (trophoblast)의 완전한 침윤이 이루어지며 34주경에는 태반 성장이 정지된다. 태반발달 시기에 따른 TGF- β 2의 발현은 TGF- β 2가 영양배엽세포 (trophoblast)의 침윤과 증식의 조절에 중요한 역할을 하고 있음을 보여준다.^{17,18}

TGF- β 의 구조적 아형 (isoform)은 융모막 (villus)과 탈락막 (decidua) 조직 모두에서 발현된다. 대개 TGF- β 1의 유전자 발현은 융모막 조직에서 발현된다. TGF- β 2의 mRNA는 우선적으로 탈락막 조직에서, TGF- β 3은 비임신여성의 자궁내막에서 발현된다. 이러한 TGF- β 는 자궁내막 조직의 탈락막화(decidualization)와 태반형성(placentalation)에 중요한 역할을 한다.¹⁹ 또한 임신 초기 모체-태아간 상호작용을 조절한다.

β IGH3 (Transforming growth factor-beta-induced protein)은 여러 세포에서 TGF- β 에 의해 유도되는 세포의 기질 단백질로 그것의 정확한 기능은 여전히 불분명하다.

TGF- β 1의 혈장 농도가 대조군과 비교할 때 전자간증 산모에서 높게 측정되는 것으로 보아 전자간증의 병태생리학적 과정에 관련이 있을 것으로 추정된다.²⁰ 그러나 2002년 Huber A. 등의 연구에서 TGF- β 1의 혈청 농도는 전자간증의 산모와 정상혈압의 산모에서 유의한 차이가

없었다.²¹

2001년 Shaarawy M. 등의 연구에 따르면 모체 혈청의 TGF- β 2 수치는 대조군과 비교할 때 중증 전자간증과 자간증에서 유의하게 증가하였다.²²

β IGH3와 고아미노산 상동체인 periostin은 전자간증의 병인에 중요한 역할을 한다.²³

이 연구는 정상혈압의 산모와 고혈압성 산모에서 TGF- β 1, TGF- β 2, β IGH3의 혈장수치를 비교해 보았다. 손상된 모체 조직이나 태반, 탈락막에서 TGF- β 가 분비되고 이로 인해 β IGH3의 분비가 유도된다고 전제하였다.

TGF- β 2는 정상혈압의 산모와 비교할 때 고혈압성 산모에서 유의한 증가를 보였다. 그러나 TGF- β 1, TGF- β 2, β IGH3의 혈장수치 각각과 임상적인 요소와는 유의한 관계가 없었다.

결론적으로 TGF- β 2는 고혈압성 임신의 병인에 중요한 역할을 하고 TGF- β 1, β IGH3는 관련이 없는 것으로 보인다.

앞으로 고혈압성 임신의 병인에 관련된 TGF- β 2의 작용기전을 밝힘으로써 고혈압성 임신의 예측과 중증도 평가에 이용될 수 있도록 더 많은 연구가 필요할 것이라 생각된다.

참고문헌

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD, et al. Williams Obstetrics. 22nd international ed.: McGraw-Hill, 2005; 761-98.
2. Friedmann SA, Lindheimer MD: Prediction and Differential Diagnosis. In Lindheimer MD, Robert JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 2nded. Stanford, CT, Appleton & Lange : 1999; p 201.
3. Robert JM, Redmann CWG. Preeclampsia : more than pregnancy induced hypertension. Lancet 1993; 341: 1447-51.
4. Taylor RN. Review: immunology of preeclampsia. Am J Reprod Immunol 1997; 37: 79-86.
5. Kingsley DM. The TGF-beta superfamily: new members, new receptors, and new genetic tests of function in different organisms. Genes Dev 1994; 8: 133-46.
6. Skonier J, Benenett K, Rothwell V, Kosowski S, Plowman G, Wallace P, et al. igh3: a transforming growth factor-beta-responsive gene encoding a secreted protein that inhibits cell attachment in vitro and suppresses the growth of CHO cells in nude mice. DNA

- Cell Biol 1994; 13: 571-84.
7. Dieudonne SC, Kerr KM, Xu T, Sommer B, DeRubeis AR, Kuznetsov SA, et al. Differential display of human marrow stromal cells reveals unique mRNA expression patterns in response to dexamethasone. J Cell Biochem 1999; 76: 231-43.
 8. Kim JE, Kim EH, Han EH, Park RW, Park IH, Jun SH, et al. A TGF-beta-inducible cell adhesion molecule, igh3, is downregulated in melorheostosis and involved in osteogenesis. J Cell Biochem 2000; 77: 169-78.
 9. Rawe IM, Zhan Q, burrow R, Bennett K, Cintron C. Beta-igh3. Molecular cloning and in situ hybridization in corneal tissues. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38: 893-900.
 10. LeBaronRG, Bezverkov KI, Zimber MP, Pavele R, Skonier J, Purchio AF. Beta IG-H3, a novel secretory protein inducible by transforming growth factor-beta, is present in normal skin and promotes the adhesion and spreading of dermal fibroblasts in vitro. J Invest Dermatol 1995; 104: 844-9.
 11. Ohno S, Noshiro M, Makihira S, Kawamoto T, Shen M, Yan W, et al. RGD-CAP ((beta)ig-h3) enhances the spreading of chondrocytes and fibroblasts via integrin alpha(1)beta(1). Biochem Biophys Acta 1999; 1451: 196-205.
 12. National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: S1-S22.
 13. Hogg N, Browning J, Howard T, Winterford C, Fitzpatrick, Gobe G. Apoptosis in vascular endothelial cells caused by serum deprivation, oxidative stress and transforming growth factor-beta. Endothelium 1999; 7: 35-49.
 14. Bouilliar H, Samain E, Miserey S, Perret C, Renaud JF, Safar M, et al. Transforming growth facto-beta modulates angiotensin II-induced calcium release in vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats. J Hypertens 2000; 18: 133-42.
 15. Bitzer M, Sterzel RB, Bottinger EP. Transforming growth factor-beta in renal disease. Kidney Blood Press Res 1998; 21: 1-12.
 16. Lynsey L. Power, Eleanor J. Popplewell, Judith A. Holloway, Norma D. Diaper, John O. Warner, Catherine A. Jones, et al. Immunoregulatory molecules during pregnancy and at birth. J Reprod Immunol 2002; 56: 19-28.
 17. Sharma A, Zyyadeh FN. The emerging role of transforming growth factor-B in kidney disease. Physiology 1994; 266: 829-42.
 18. Dungy LJ, Siddiqi TA, Khem S. Transforming growth factor1 expression during placental development. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 853-7.
 19. Ando N, Hirahara F, Fukushima J, Kawamoto S, Okuda K, Funabashi T, et al. Differential gene expression of TGF-beta isoforms and TGF-beta receptors during the first trimester of pregnancy at the human maternal-fetal interface. Am J Reprod Immunol 1998 Jul; 40: 48-56.
 20. Djurovic S, Schjetlein R, Wisloff F, Haugen G, Husby H, Berg K. Plasma concentration of Lp(a) lipoprotein and TGF-1 are altered in preeclampsia. Clin Genet. 1997; 52: 371-6.
 21. Huber A, Hefler L, Tempfer C, Zeisler H, Lebrecht A, Husslein P. Transforming growth factor-beta 1 serum levels in pregnancy and preeclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 168-71.
 22. Shaarawy M, Meleigy M, Rasheed K. Maternal serum transforming growth factor beta-2 in preeclampsia and eclampsia, a potential biomarker for the assessment of disease severity and fetal outcome. J Soc Gynecol Investig 2001; 8: 27-31.
 23. Sasaki H, Roberts J, Lykins D, Fujii Y, Auclair D, Chen L B. Am J Obstet Gynecol. 2002; 186: 103-8.
 24. Robert AM, Sporn AM: Transforming growth factor. Adv Cancer Res 1988; 51: 107-45.
 25. Wakefield LM, Winokur TS, Holland RS, Cristopherson K, Levinson AD, Sporn MB: Recombinant latent transforming growth factor-1 has longer plasma half-life in rats than active transforming growth factors-1 and a different tissue distribution. J Clin Invest 1990; 86: 1976-84.
 26. Blobe G, Schiemann W, Lodish H: Role of transforming growth factor in human disease. N Eng J Med 2000; 342: 1350-7.

「국문초록」

목적: TGF- β 의 구조적 아형 (isoform)인 TGF- β 1, TGF- β 2는 전자간증의 병인과 관련이 있다고 여겨져 왔다. 본 연구의 목적은 TGF- β 1, TGF- β 2, β IGH3 (transforming growth factor-beta-induced protein)가 임신성 고혈압의 진행과 관련 있는지 살펴보는 데 있다.

연구방법: 35명의 고혈압성 산모 (임신성 고혈압 : 3명, 경증의 전자간증 : 6명, 중증의 전자간증 : 20명, 만성고혈압 : 2명, 중복 고혈압 : 4명)와 35명의 정상 혈압의 산모를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 혈장채취는 입원중이나 외래에서 이루어졌다. TGF- β 1, TGF- β 2의 정량분석은 commercial immunoassay kits을 통해, β IGH3은 ELISA방법으로 측정되었다.

결과: 혈장 TGF- β 1 (mean \pm SD, 0.64 \pm 0.98 vs 0.68 \pm 0.67 ng/ml, $p=0.853$)과 β IGH3 (341.49 \pm 71.35 vs 319.67 \pm 63.72 ng/ml, $p=0.182$)의 농도는 두 그룹에서 차이를 보이지 않았다. 모체 혈장의 TGF- β 2 (1.16 \pm 0.48 vs 0.63 \pm 0.26 ng/ml, $p<0.001$) 농도는 정상혈압군과 비교해서 고혈압성 임신군에서 유의한 증가를 보였다.

결론: 고혈압성 임신의 병인에 TGF- β 1, β IGH3보다는 TGF- β 2가 주로 관련이 있을 것으로 보여진다.

중심단어: TGF- β 1, TGF- β 2, β IGH3, 전자간증