

Heparin 장기간 투여로 Hyperkalemia 발생에

경북의대 내과

김해강 · 이남십 · 장동석 · 강성귀

혈액투석 과정에서 혈액응고를 방지할 목적으로 heparin을 대량 사용하고 있다. heparin은 glucocorticoid 합성에는 변화를 주지 않고 혈장의 aldosterone 농도, 분비율 및 뇨중 배설을 감소시킨다는 것이 보고되고 있다. 1964년 Glaz는 동물 실험에서, 1966년 Conn은 인간에서 heparin은 18-hydroxylase를 억제하므로써 aldosterone 합성을 억제된 사실을 보고하였다.

1964년 Wilson은 4년간 heparin 투여받은 환자회 부검 소견에서 zona glomerulosa가 거의 위축되어 있는 조직상을 보고하여 판십이 질종 되어지고 있다.

환자들은 44세 남자가 만성 신부전증으로 1985. 3부터 혈액투석을 주 1회이상 받으면서 매년 heparin 5,000 u를 주입받아 오고 있던중, 1985. 8. 29 혈장K농도가 12.3 mEq/l의 심한 hyperkalemia를 경험하고 그 원인이 heparin으로 사료되어 몇가지 지견을 얻어 그 결과를 발표하고자 한다.

고혈당증 및 편측신적출이 백서 신장의 미세구조에 미치는 영향

경북의대 내과

김용립 · 김용진 · 조종규 · 김봉수

사구체경화(glomerulosclerosis)는 당뇨병성신장병증(diabetic nephropathy)의 특징적인 병리학적 소견의 하나로서 이것의 기전으로는 고혈당증에 의한 과여파(hyperfiltration)가 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.

환자들은 사구체여파율을 증가시키는 조건들이 신장의 병리학적 변화, 특히 사구체경화에 미치는 영향을 알아보고자 streptozotocin을 투여하여 백서에 고혈당증을 일으킨 다음 편측신적출을 시행하였다. 이러한 상태로 일정시간이 경과한 뒤 이들 백서의 신사구체의 미세구조를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) streptozotocin 비투여군 : 편측신적출군은 편측신적출을 하지 않은 군에 비해 3개월이 경과하여도 사구

체 및 내피세포의 경한 비대를 보인 것 외에는 다른 변화는 없었다.

2) streptozotocin 투여군 : 3개월이 지난 뒤 편측신적출을 시행하지 않은 군에서는 부분적인 mesangium의 경화를 보였으나 편측신적출군에서는 mesangium의 심한 경화와 확장, mesangium 및 내피하에 전자 밀도가 높은 물질의 침착, 상피세포의 변성, 미세혈관강의 협소화, 그리고 기저막의 비후가 뚜렷하였다.

3) 이러한 소견으로 보아 streptozotocin의 투여와 신적출술에 의한 사구체경화의 형성에는 mesangium의 손상 뿐만 아니라 상피세포의 손상도 관여할 것으로 생각된다.

신장기능의 증추 Dopamine성 조절에 미치는 Yohimbine의 영향

원광의대 비뇨기과

조 감 선

전남의대 약리학교실

김 경 근 · 국 영 통

최근 증추 dopamine(DA)계가 신장기능 조절에 관여하고 있으며, 추뇌실내로 DA를 직접 투여하면 항이뇨와 항 Na 배설작용을 초래함이 알려졌다. 한편 alpha-2 adrenoceptor 차단제인 yohimbine(Yo)이 증추 DA계에도 영향을 미친다는 보고가 있으므로 본 연구에서는 증추 DA의 작용에 미치는 Yo의 영향을 관찰하여 보았다.

Yo은 100 µg/kg을 가토추뇌실내로 투여시(icv) 신혈류 및 사구체여파율의 감소와 함께 현저한 항이뇨 및 Na 배설감소를 초래하였으며, DA 15 µg/kg icv 역시 항이뇨를 초래하였으나 Yo전처치 후에는 노량 및 Na 배설의 증가를 초래하였다. 양을 더 올려 150 µg/kg의 DA을 Yo전처치·가토에 투여하면 3배이상의 Na 배설증가와 함께 현저한 이뇨작용이 나타났으며 이 작용을 약 20분간 지속되었다. 이때 신혈류 역률은 일부 개선되었다.

다른 DA agonist인 apomorphine(APO)은 150 µg/kg icv로 현저한 이뇨와 Na 배설증가를 나타내며 신혈류 역률도 개선하였으나, Yo은 이같은 APO 작용에는 전혀 영향을 미치지 못하였다. Norepinephrine(NE) 10 µg/kg icv도 항이뇨 작용을 나타냈으나 Yo전처치에 의하여 차단되지 아니 하였다.

Yo 전처치후 150 µg/kg DA 투여로 이노작용이 최고에 달하는 시기인 5분에 가토혈액을 채취하여 곧 혈장을 분리, 원위에 주입하면 현저한 이노 및 Na 배설증가를 초래하였다.

이 결과로, DA의 신장작용은 NE 처럼 단순하지 않고 복합적이며, 이노작용은 신혈류 역학의 감퇴에 기인한 함이노 작용에 의해 은폐되어 있으며, Yo은 DA의 함이노 작용은 차단하나 이노작용에는 영향을 미치지 못하며, DA의 함이노 작용이 지양될 때에만 이노작용이 발현됨을 알 수 있었다.

— 37 —

Cyclosporin A가 마우스신장의 Candidiasis에 미치는 영향

전북의대 내과
감성귀
미생물학과
하대유

Cyclosporin A(CSA)는 최근 개발된 면역억제제로써 가장 강력한 면역억제능을 가지고 있고, 기타 면역억제제에 비하여 비교적 myelotoxicity 및 신독성등의 부작용이 없다고 알려져 있기 때문에 신장, 심장 및 골수이식등 장기이식시 면역학적 거부반응을 방지하기 위하여, 면역억제제중 가장 성공적으로 사용되고 있을 뿐만 아니라, 자가면역질환 및 면역결핍질환등의 치료등 여러가지 질병의 치료에 광범위하게 사용되고 있으며, 지난해에 불란서 일부 학자들이 후천성면역결핍증(AIDS)을 CSA로 치료했다는 보고를 하여 세상을 깜짝 놀라게 한적도 있었다.

CSA는 체액성 및 세포성 면역반응을 억제한다는 보고가 축적되고 있고, 임상적으로 광범위하게 사용되고 있음에도 불구하고, CSA가 진균인 *Coccidioides immitis*와 기생충인 *Schistoma mansoni*에 대한 마우스의 저항을 증가시킨다는 보고가 있으나, CSA가 진균감염에 미치는 영향에 관한 연구보고는 수편에 불과하며, 특히 CSA가 신장의 candidiasis에 미치는 영향에 관한 보고는 대단히 희소하다.

연자들은 본 실험에서 CSA 100 mg/kg를 *C. albicans*로 감염 또는 면역하기 1일전 또는 감염 또는 면역과 동시에, 그리고 감염, 또는 면역후 1일에, 매일 1회 3일간 마우스피하에 투여하고, CSA처리 마우스를 *C. albicans*로 감염시켜서, 비장, 간장 및 신장

으로부터 감염진균을 검출하여 colony forming unit (CFU)수를 측정하였다. 또한 CSA가 면양적혈구(SRBC)에 대한 적혈구용집소(HA) 및 용혈소(HE)반응, SRBC에 대한 지연성과민(DTH)반응, 그리고 picryl chloride(TNCB)에 대한 접촉성과민(CS)반응등에 미치는 영향등을 실험하였다. SRBC에 대한 HA 및 HE 반응은 microtitration 방법으로, SRBC에 대한 DTH 반응은 Footpad swelling 반응으로, 그리고 TNCB에 대한 CS 반응은 Ear swelling 반응으로 각각 분석하였다. 그결과 CSA는 SRBC에 대한 항체반응과 세포성 면역반응을 강력하게 억제하였다. CSA처리 마우스의 비장 및 간장으로부터 검출된 *C. albicans*의 CFU수는 진균감염후 2일 및 4일에 대조마우스로부터 검출된 그것과 유사하였으나 신장에 있어서는 현저한 차이가 있었으며, 감염후 6일, 8일 및 10일에 있어서는 CSA비처리 대조 마우스의 신장으로부터 *C. albicans*가 제거되었음에도 불구하고 CSA처리 마우스의 신장으로부터의 진균검출수는 대조의 그것에 비하여 현저히 증가되었다. 이와같은 연자들의 본 실험결과는 CSA투여가 마우스의 신장 Candidiasis에 대한 감수성을 현저히 증가시킨다는 실험적 증거를 제시한 것이며, CSA를 임상적으로 사용시, 감염합병증을 예방하기 위하여 환자를 잘 monitoring 해야 할 것으로 사료되었다.

— 38 —

본태성 고혈압에서의 Ouabain-like Factor에 관한 연구

가톨릭의대 내과

윤영석 · 홍관수 · 최의진 · 차봉연
손호영 · 강성구 · 최규보 · 방병기

본태성 고혈압의 병인은 아직 정확하게 알려져 있지 않으나 세포수준에서 Na의 이상대사가 중요한 역할을 할 것으로 알려져 왔다. 즉 이와같은 Na대사의 장애는 저류된 체내의 Na를 배설하기 위하여 Na⁺-K⁺ATPase의 억제인자인 OLF가 분비하게 되어 말초혈관의 저항을 올리므로써 고혈압이 유발된다는 가설을 내놓게 된다. 연자들은 Na⁺-K⁺ATPase활성도의 순환억제인자, 즉 OLF를 규명하기 위하여 본태성 고혈압 환자 31명을 대상으로 적혈구막 Na⁺-K⁺ATPase활성도와 환자의 혈장상층액을 반응시켰을 때 Na⁺-K⁺ATPase의 %억제율을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.