

13±1.04이었고, 제 1군과 제 2군 사이의 평균 Potassium 농도는 유의성이 있었다($p < 0.001$).

2) 혈액 투석중 혈중 Potassium 농도의 절대 감소치는 투석전 혈중 Potassium 농도와 유의있는 상관 관계가 있었다($r = 0.9, p < 0.001$). 그러나, 투석 전후의 혈중 Potassium 농도의 비율은 일정한 분할적 변화가 아닌 투석전 Potassium 농도와 반대 상관 관계가 있었다($r = -0.73, p < 0.001$).

3) 혈중 Sodium, Glucose, Venous pH, Bicarbonate의 투석 전후 농도는 Glucose를 제외하고는 제 1군과 제 2군 사이에 차이가 없이 비슷하였다.

4) 투석을 통한 혈중 Potassium 농도 변화치는 혈액 투석 시작후 1시간에 측정 계산된 Dialysis Potassium Clearance Rate와 상관 관계가 없었고, 또한 제 1군에서 혈중 Potassium 농도 절대 감소치는 제 2군에 비해 2배 이상이었으나 두 군 사이의 Dialysis Potassium Clearance Rate 차이는 단지 12%이었다.

결론으로써, 혈중 Potassium은 단일 저장 Pool보다는 적어도 2개 이상의 Pool에 분획 분포되어 있다는 사실과 일치하며, 정기 혈액 투석 중인 환자에서 Beta adrenergic blockade나 ACE inhibitor를 복용하는 경우 흔히 Hyperkalemia를 관찰하였고, 이의 원인은 적어도 신장이 아닌 다른 조직 세포에서 세포막을 통한 횡단 이동에 대한 장애에 기인한다는 것을 보여 주었다.

- 49 -

Effect of Long-term Captopril, Indomethacin and Verapamil in Chronic Uremic Rats

Suk Young Kim, Yong Soo Kim

Wan Suh Koo, Yoon Sik Chang

Young Suk Yoon and Byung Kee Bang

Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

The objectives of this study were to evaluate the effects of long-term captopril, indomethacin and verapamil treatment on the outcome of the remnant kidney model of chronic renal failure in rats. The staged subtotal nephrectomy was established in

male Wistar rats subjected to segmental infarction of two-thirds of the left kidney and surgical removal of right kidney. Four weeks were allowed for remnant kidney hypertrophy before determining the response to renal ablation of individual animals regarding proteinuria and hypertension. The rats were divided into 5 groups. Group 1 had 7 uremic rats served as controls. Group 2 had 7 uremic rats treated with captopril. Group 3 had 7 uremic rats received indomethacin. Group 4 had 7 uremic rats treated with captopril and indomethacin. Group 5 had 7 uremic rats treated with verapamil. Treatment was continued for 4 months.

The results were obtained as follows:

1) Serum creatinine was similar in group 2, 3, 4, and 5 compared to untreated group 1 during whole experimental period. 2) Blood pressure(mmHg) was lowered by captopril and verapamil treatment. Two months post-treatment, systolic blood pressure in the untreated group 1 was 182 ± 8 , group 2 144 ± 4 ($p < 0.05$), group 4, 149 ± 5 ($p < 0.05$), and group 5 138 ± 5 ($p < 0.05$). Blood pressure lowering effect of captopril was observed at three months post-treatment. However, verapamil barely lowered blood pressure despite high dose at this time. Systolic blood pressure in group 1 was 173 ± 8 , group 2 143 ± 3 ($p < 0.05$), group 4 136 ± 4 ($p < 0.05$), and group 5 150 ± 4 .

3) Proteinuria(mg/24 hr) was decreased by captopril and indomethacin treatment, but not verapamil administration. Four months post-treatment, proteinuria in the untreated group 1 was 159 ± 26.8 , group 2 80.0 ± 9.5 ($p < 0.05$), Group 3 60.3 ± 8.2 ($p < 0.05$), group 4 54.1 ± 1.1 ($p < 0.05$), and group 5 was 181.9 ± 50.4 .

4) Glomerulosclerosis(% of glomeruli with segmental or global sclerosis) was reduced with captopril treatment but not indomethacin or verapamil treatment. Four months post-treatment, glomerulosclerosis in the untreated group 1 was 24.5 ± 4.8 , Group 2 9.4 ± 2.9 ($p < 0.05$), group 3 12.5 ± 3.2 , group

2.8 and group 5 was 15.3±2.4.

In summary, these result suggest that angiotensin converting enzyme inhibitor, captopril, effectively controls systemic hypertension and proteinurian and limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. Also chronic indomethacin administration significantly ameliorated the development of progressive proteinuria. In contrast, verapamil treatment failed to alter the natural course of rats subjected to subtotal nephrectomy.

- 50 -

만성 신부전에 동반된 빈혈에서 Recombinant Human Erythropoietin의 임상사용

고신의대 내과

박선자 · 김미선 · 박무인

양상호 · 박상은 · 이시래

만성 신부전에서 빈혈의 원인은 복합적인데 그중 Erythropoietin(EPO)의 생산분비의 저하가 한 원인이 된다. 빈혈을 치료하는 고식적방법은 androgen 투여와 적혈구수혈인데 androgen투여는 남성화, 간기능이상등의 부작용으로 사용이 제한되며 과도한 적혈구수혈은 체내의 철분축적, 감염 HLA항체의 생성등의 부작용이 있다. Recombinant Human Erythropoietin(rHuEPO)은 1977년 처음 순수 분리된이후 신성빈혈의 치료에 탁월한 효과가 입증되어 있다. 이에 연자들은 1990년 12월부터 1991년 4월까지 고신 의료원 내과에서 혈액투석 중인 만성 신부전 환자 13명 복막투석 환자 3명, 보존적 치료 환자 4명, 신장 이식환자 1명에게 EPO를 체중 Kg당 50IU를 주 3회 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 대상환자의 평균연령은 43.4세, 남녀비는 1.6 : 1이었다. EPO치료전에 비해 치료후 혈색소, 적혈구용적, 적혈구의 값이 유의하게 증가하였고 혈청 철분, 혈청 TIBC 값은 유의하게 감소하였으며 혈청 ferritin값은 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 혈청 인 값은 치료전과 비교하여 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었고 혈청 칼륨, BUN, creatinine, 흉부 X선 심흉곽

비, 심전도등은 유의한 차이가 없었다. 수축기 혈압은 치료전에 비해 유의하게 증가하였고 이완기혈압은 증가하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 혈청 혈색소치가 1 mg/dl증가하는데는 평균 2.7주, EPO는 22,800IU가 요구되었으며, 혈청 혈색소치가 2 mg/dl증가하는데는 평균 5.27주, EPO는 47,100IU가 요구되었다. 치료전 평균 수혈량은 0.9 pint였으며 치료후 수혈을 필요로 하는 환자는 한 예도 없었다. 치료후 부작용은 악화된 고혈압 1예, GOT/GPT가 증가한 경우가 1예, 소양감을 호소한 경우가 4예, 과민 반응으로 치료를 중단 한 경우가 1예였다. 치료후 식욕의 호전을 보인 경우는 8예, 활동의 호전을 보인 경우가 12예, 수면의 개선을 보인 경우가 4예였다(16명 대상).

	치 료 전	2개월째	3개월째
Hemoglobin (gm/dl)	6.70 ±0.93	8.33 ±1.00*	9.63 ±0.59*
Hematocrit(%)	20.34 ±2.97	25.38 ±3.30*	30.01 ±1.82*
RBC(10 ⁶ /mm ³)	224.57 ±37.44	279.16 ±13.79*	314.33 ±23.87*
Iron(μg/dl)	133.26 ±43.40	93.60 ±30.72*	75.28 ±21.73*
TIBC(μg/dl)	238.11 ±44.97	191.70 ±42.84*	161.42 ±30.78*
Ferritin(ng/dl)	1386.71 ±643.00	1123.56 ±707.40	1163.21 ±48.48
P(mg/dl)	6.02 ±1.08	6.40 ±1.25	7.22 ±0.86
Systolic BP (mmHg)	140.48 ±16.27	156.36 ±22.03*	156.25 ±9.16*
Diastolic BP (mmHg)	87.52 ±13.96	98.18 ±14.01	101.25 ±8.34

Mean±standard deviation

* p<0.05 vs. pretreatment

이상의 결과로 만성신부전에 동반된 빈혈의 지속적인 교정에 있어 EPO가 효과적이며 안전한 치료방법으로 생각된다.