

## 카드뮴에 의해 유발된 신세뇨관성 산혈증

고신외대 생리학교실  
안도환, 김경룡, 최장규, 김경숙, 박양생

카드뮴중독이 신장의 산-염기 조절에 미치는 영향을 Sprague-Dawley계 흰쥐를 실험동물로 하여 연구하였다. 카드뮴중독은  $CdCl_2$ 를 2 mg/kg·day의 용량으로 3-4주간 피하주사하여 유발하였다. 카드뮴중독을 일으킨 쥐에서는 동맥혈의 pH,  $PCO_2$  및  $HCO_3^-$  농도가 낮아져 대사성산혈증의 특징을 보였다. 신장기능검사 결과, 요 pH 및 중탄산염 배설은 증가하고 적정산 배설은 감소하였으나 암모늄 배설은 크게 변하지 않았다. 체내 중탄산염 적정실험결과 중탄산염 배설증가는 신세뇨관의 중탄산염 Tm이 감소된 때문인 것으로 나타났다. 카드뮴에 중독된 쥐에서 분리된 근위세뇨관 장막소포 (brush-border membrane vesicle)를 이용하여 조사한 바  $Na^+-H^+$  antiporter의 기능이 심하게 억제되어 있었다. 이러한 결과는 카드뮴산성중독 시 근위세뇨관의 수소이온 분비기전 (즉  $Na^+-H^+$  antiport)에 장애가 일어나 중탄산염의 재흡수기능이 떨어져 그 결과 대사성 산혈증이 나타나는 전형적인 근위세뇨관성 산혈증이 유발됨을 시사한다.

## Thyroxine의 cisplatin 신독성에 대한 효과

영남의대 소아과  
안준현, 김경옥, 신순문, 박용훈

악성종양에 흔히 사용되는 cisplatin은 신독성이 잘 발생한다고 알려져 있어 치료과정에 있어서 중요한 장애요소가 되고 있으며, cisplatin의 신독성을 일으킬 수 있는 여러 기전 중에서 신세뇨관의  $Na^+,K^+$ -ATPase 활성도의 역제가 중요한 작용을 한다. 그런데 thyroxine은 신피질의  $Na^+,K^+$ -ATPase 활성도를 증가시켜 허혈성과 신독성에 의한 급성신부전증을 예방할 수 있다고 알려져 있다. 본 연구에서는 cisplatin에 의한 신독성의 정도와 cisplatin 사용시에도 thyroxine의 신독성 예방효과가 있을지 여부를 관찰하였다.

연구대상은 Sprague-Dawley 쥐를 정상대조군(n=11), cisplatin 부여군(n=7), thyroxine 부여군(n=7), 그리고 cisplatin과 thyroxine 병용부여군(n=7)의 4군으로 나누어 신피질의  $Na^+,K^+$ -ATPase 및  $Mg^{2+}$ -ATPase 활성도, alkaline phosphatase 활성도, 신장기능검사와 전해질을 측정하였다. Cisplatin은 5 mg/kg를 복강내로 1회 부여하여 신독성을 유발시켰고, thyroxine 부여군은 thyroxine을 매일 10  $\mu$ g/100g씩 피하주사로 7일간 부여하였으며, thyroxine 병용부여군은 thyroxine을 7일간 전처치한 후 cisplatin을 1회 주사한 다음 thyroxine을 4일간 더 부여하였다.

신피질의  $Na^+,K^+$ -ATPase 활성도( $\mu$ mole Pi/mg protein/hr)는 정상대조군( $31.4 \pm 5.2$ )에 비해 cisplatin 부여군( $20.8 \pm 4.6$ )에서 유의하게 낮았으나( $p < 0.01$ ), thyroxine 부여군( $42.9 \pm 3.0$ )과 thyroxine 병용부여군( $41.7 \pm 7.7$ )에서는 모두 유의하게 높았다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ). Alkaline phosphatase 활성도는 정상대조군에 비해 다른 3군에서 모두 낮았다.

신손상 정도를 알아보기 위하여 실시한 혈중요소질소(mg/dl) 및 크레아티닌치(mg/dl)는 정상대조군( $21.4 \pm 6.0$ ,  $0.9 \pm 0.3$ )에 비해 cisplatin 부여군( $144.2 \pm 44.4$ ,  $5.0 \pm 2.7$ )에서는 매우 높았으나( $p < 0.01$ ), thyroxine 부여군( $18.1 \pm 2.7$ ,  $0.7 \pm 0.1$ )이나 thyroxine 병용부여군( $18.7 \pm 3.8$ ,  $0.7 \pm 0.1$ )에서는 별 차이가 없었다. 혈장  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ 과  $Ca^{2+}$ 치는 모든 대상군에서 비슷하였다.

Thyroxine의 부여에 의하여 총 thyroxine은 각 군간에 유의한 차이는 없었으나, 유리 thyroxine(ng/dl)은 정상대조군( $14.34 \pm 4.77$ )에 비해 cisplatin 부여군( $9.36 \pm 1.65$ )에서 다소 낮았으며, thyroxine 부여군( $36.64 \pm 3.45$ )과 thyroxine 병용부여군( $30.55 \pm 7.32$ )에서는 모두 유의하게 높았고( $p < 0.01$ ), 이들은 cisplatin 부여군에 비해서도 높았다( $p < 0.001$ ).

이상의 결과에 의하면 thyroxine이 신피질내의  $Na^+,K^+$ -ATPase 활성도를 증가시키는 작용에 의해 cisplatin 신독성을 완화시키는 데 기여할 것으로 사료된다.