

부종의 발생 기전과 치료

전북대학교 의과대학 내과학교실

박 성 광 · 강 성 귀

서 론

부종이란 체내의 혈관 내액이 모세혈관막을 통해 간질액강(interstitial fluid space)으로 이동하여 간질액이 증가되면서 조직이 팽창하는 현상으로써 염분과 수분 저류의 결과이다¹⁾. 우선 부종 발생을 이해하기 위하여 모세혈관에서의 물질의 이동에 관한 생리학적인 현상을 논하고 부종이 발생하는 중요 질환에서 병태생리학적인 것을 설명하고 끝으로 부종의 치료에 관하여 간단히 기술 하겠다.

모세혈관 부위에서 물질이동

혈액의 성분이 조직세포에 필요로 하는 것을 공급하는 곳은 실제로 물질교환이 일어나는 모세혈관 부위이다. 모세혈관에서의 물질의 이동은 모세혈관과 간질액 사이에서 확산과 여과 및 흡수에 의해서 일어난다¹⁾. 모세혈관 내를 흐르는 혈액은 정맥 말단에 도달할 때까지 간질액과의 사이에 지속적으로 물질교환을 하면서 흐르므로, 정맥말단 혈액의 혈장 성분은 단백질을 제외하고는 간질액 성분과 평형상태에 있게 된다. 이렇게 평형을 이루게 하는데 확산이 가장 중요한 모세혈관 부위에서의 물질교환 방법이다²⁾. 모세혈관과 간질액 사이의 물질교환의 다른 기전은 소위 Starling의 가설으로써 설명되어 지는 여과 및 흡수 과정이다³⁾. 즉 모세혈관의 동맥측에서 하루에 20l가 여과되어 나오고, 정맥측에서는 16~18l가 재흡수 되고, 나머지 2~4l는 림프계를 통하여 혈액으로 회수됨으로써 dynamic equilibrium이 유지되고 있다. 모세혈관 부위에서의 수액의 이동에 여과 및 흡수 기전이 부종 발생에 중요한 역할을 하므로, 이를 설명하는 Starling 가설을 자세히 알아 볼 필요가 있다. 1896년 Starling은 모세혈관 벽을 통한 수액의 이동

방향과 이동하는 수액량은 모세혈관 내외의 정수압(hydrostatic pressure)와 삼투압(osmotic pressure)의 산술적 합산에 의하여 결정된다고 제시하였다³⁾. 그래서 Starling equation은 $J_v = K_f[(P_c - P_i) - (\Pi_c - \Pi_i)]$ 로 표시되는데, J_v 는 모세혈관 벽을 통한 수액의 이동 양이고, K_f 는 모세혈관 초여과상수(capillary ultrafiltration coefficient)로 모세혈관 표면적과 투과력(hydraulic conductivity)에 비례하고, P_c 와 P_i 는 각각 모세혈관과 간질의 정수압이고, Π_c 와 Π_i 는 각각 모세혈관과 간질의 교질삼투압을 나타낸다.

즉 모세혈관내 정수압이 증가하면 간질액으로 수액의 여과가 촉진되고, 반면에 혈관내 삼투압이 증가하면 수액흡수가 증가된다는 것이다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 간질액을 모세혈관 내로 흡수시키는 원동력인 혈장 교질 삼투압(plasma oncotic pressure)은 25 mmHg로 동맥이나 정맥측 전 모세혈관에서 변하지 않고 동일하나, 여과하는 힘인 모세혈관 내의 정수압(혈압)은 동맥측 40 mmHg에서 정맥측으로 이동함에 따라 10 mmHg로 점차 감소한다. 따라서 동맥측 모세혈관 내에서는 여과가, 정맥측에서는 흡수가 일어날 것이다. 그리고 동맥측의 순수한 여과압과 정맥측의 순수한 흡수력은 15 mmHg로 동일하기 때문에 dynamic equilibrium을 유지하고 있는 것이다. 이 때 모세혈관 부위에서의 수분의 이동에 원동력이 되는 것이 "Starling forces"라고 인정하고 있는데, 미세순환과 간질액간의 평행유지에 관여하는 (1)조직압, (2)모세혈관 압력, (3)혈장교질 삼투압 및 (4)조직교질 삼투압의 4가지 힘을 지칭한다. 정상적인 상태에서 이 힘들은 평형상태를 이루고 있어서 혈장과 간질액의 용적은 일정하고 많은 양의 수분이 이동하여도 부종이 발생하지 않는 반면, 아래와 같은 여러 병적인 상태에는 말초모세혈관에서 이 Starling forces의 변화는 간질액의 용적에 불균형을 초래하여 부종을 유발하게 된다²⁾. 사람에게서는 혈장의 교질삼투압이 감소하

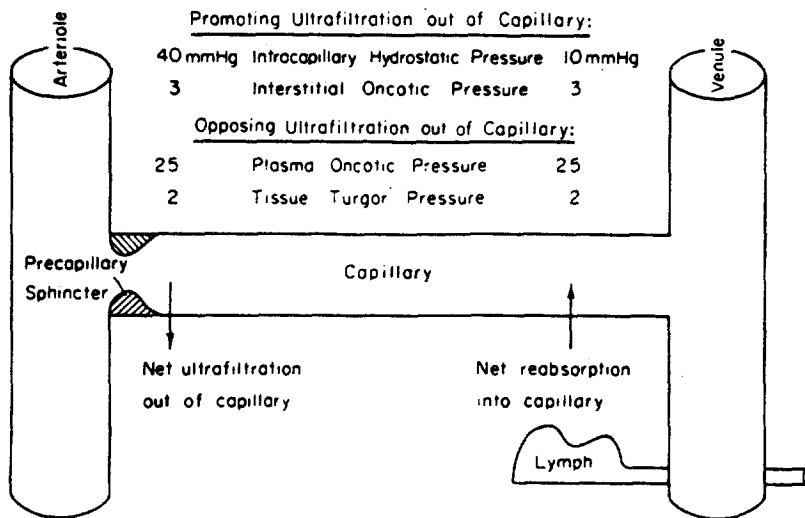


Fig. 1. Starling forces acting at the peripheral capillary.

더라도 간질액을 정상으로 일정하게 유지하여 부종 발생을 방지하려는 작용이 있다. 예를 들면 간질은 비교적 탄력성이 있어서 간질의 용적이 정상에서 약간 증가했을 때 즉시 간질정수압이 상승하여 체액의 이동을 막아 주며, 간질용적과 압력이 많이 증가하면 간질교질삼투압이 감소하고 림프액의 흐름이 원활해져서 부종의 발생을 억제하는 역할을 한다. 이런 완충작용들이 있기에 congenital analbuminemia 환자에서 부종이 발생하지는 않는다⁴⁾. 따라서 신장에서 염분저류가 어느 정도라도 증가되어 있지 않으면 전신적인 부종은 발생하기 어렵다. 부종은 간질 용적이 2.5 내지 3리터 이상 증가했을 경우에 관찰된다⁵⁾. 정상적으로 혈관내 용적이 3 내지 4리터의 세포외액 밖에 포함하고 있지 않아서 부종을 일으키는 수액이 전적으로 혈장에서 오기는 불가능하기에 Starling forces의 변화에 의해 부종이 발생했을 때 신장에서 수분저류가 동시에 발생함이 필요하다.

심장성 부종

심부전시 부종 발생에는 여러가지 요인이 있다. Fig. 2에서 볼 수 있는 바와 같이 심부전 상태가 되면 원인이 무엇이든 간에 유효 동맥혈량(effective arterial blood volume)이 감소되고 정맥압이 상승한다⁶⁾. 이때 동맥혈량의 감소에 의하여 renin 분비 및 angiotensin II의 생성이 촉진되고, 교감신경이 자극되어 동맥압을

유지하는 데에는 도움이 되나, 신혈관수축에 의하여 사구체여과율이 떨어지고 세뇨관에서의 Na 및 수분의 재흡수가 증가되며, aldosterone 분비의 증가에 의하여도 역시 세뇨관에서의 Na 및 수분의 재흡수가 증가되어 혈액량이 증가되면 결과적으로 모세관에서의 정수압이 상승하여 부종을 형성하게 된다⁷⁾.

간장성 부종

간질환에서 부종이란 복수를 포함한다. 간질환에 있어서 복수 형성의 주된 인자는 fibrosis 등으로 인한 sinusoid에서 정수압의 증가이다⁸⁾. 간경변증시 hypoalbuminemia는 간장에서 albumin 합성 저하나, catabolism의 증가로 인해 흔히 보이는 소견으로 혈장 oncotic pressure가 낮아져서 부종의 형성을 도와 준다. 그러나 sinusoid는 정상적으로 albumin이 자유스럽게 통과할 수 있어서 복수 형성에 대단히 중요한 것은 아니다. 한편 임파액의 유통 증가와 복강내압의 증가는 복수 형성에 대해서 저지하는 힘으로 작용한다. 간질환에 있어서 수분저류와 복수형성을 설명하는 몇 가지 가능한 기전들을 Fig. 3에 도시하였다. 수분배설의 장애는 신장 기능이 정상이고 임상적으로 복수가 출현하기 전에 이미 나타날 수 있다⁹⁾. 이런 관찰들은 전신적인 혈액동학적인 변화없이도 간질환 자체가 신장에서 염분의 재흡수를 촉진할 수 있다는 "Overflow" 이론을 뒷받침해 준다.

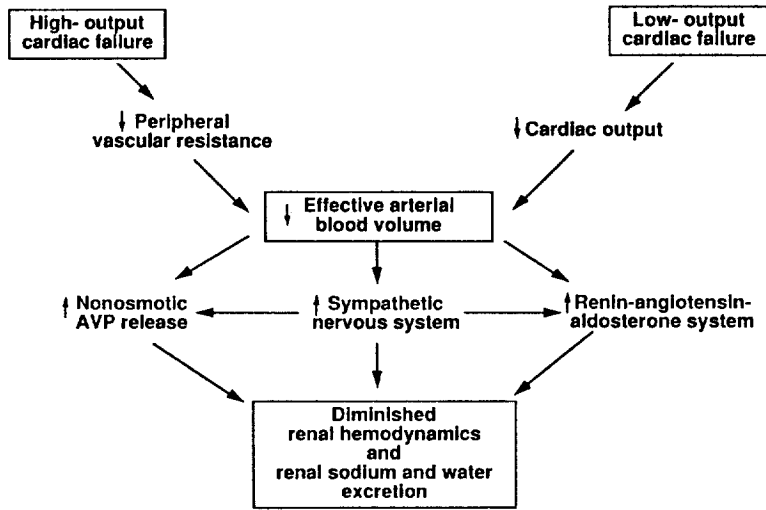


Fig. 2. Mechanisms explaining the defect in water and sodium excretion in congestive heart failure. AVP = arginine vasopressin.

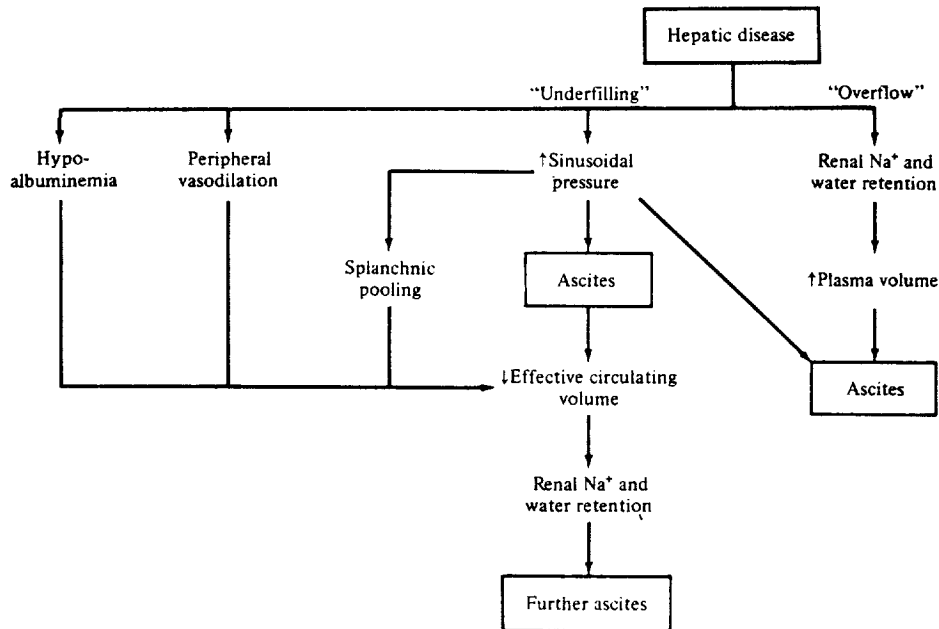


Fig. 3. Underfilling and overflow theories of the pathogenesis of fluid retention and ascites formation in hepatic disease.

그러나 임상적으로 복수가 분명해질 때면 유효혈장량을 감소시키는 여러 변화들이 일어나 동맥순환의 “Underfilling”을 초래하게 된다¹⁰⁾. 이것들은 복강내 수분저류를 유발하는 sinusoid 내압의 증가, 말초혈관확장, 그리고 hypoalbuminemia 등이다. 이렇게 해서 신장에서는

아주 낮은 염분배설을 보이고 renin, norepinephrine, ADH 같은 hormone들이 증가할 수 있다. 복수형성에 있어서 이런 두 가지 이론의 중요성은 아직은 미정이나 간질환의 초기에는 “Overflow”가 더 중요하고 진행된 간질환 환자에서는 “Underfilling”이 더 중요하리라는

주장도 있다⁸⁾.

신장성 부종

간질액의 팽창이 지속되면서 임상적인 부종으로 발현 되기 위해서는 신장에서의 비정상적인 염분 축적(salt retention)이 동반되어야 한다⁹⁾. 부종을 일으키는 신장 질환으로는 신증후군, 신장염, 신부전 등 세 가지 유형이 있는데, 이 중에서 부종이 주요증상으로 나타나는 신증후군에 대해서 주로 기술하고자 한다. 신증후군 환자에서 그 증상의 하나로 전신부종을 보이는데, 이러한 신증후군성 부종의 발생기전은 Fig. 4에서와 같다. 과거에는 다량의 알부민 소실에 의한 저알부민혈증으로 혈장의 oncotic pressure가 저하되어서 혈장 내의 체액이 간질액으로 이동하게 되어 혈장량이 감소하게 되고, 이 혈장량의 감소는 신장관류의 저하를 초래하면서 2차적으로 renin의 분비가 촉진되고 교감신경계의 기능이 활성화되어서 혈장내 renin 활성도 증가 및 catecholamine 분비증가로 신장을 통한 염분배설을 저하시키어 순환혈액량을 다소 정상적으로 회복시키나 혈장내 알부민 농도는 더욱 감소하면서 혈장액이 계속 간질액으로 이동하게 되어 부종이 지속적으로 유지된다는 것이 지배적이었다¹¹⁾. 그러나 최근에는 일부 신증후군 환자에서는 혈장량이 감소하나 오히려 혈장량이 정상이거나, 정상 이상으로 증가함을 보고하는 연구자도 많다¹²⁾.

Dourhout Mees 등은 신증후군 환자에서 부종 존재 시와 완전관해유도후 부종이 없는 시기에서 각각 혈장량을 측정하여 부종소실 후에 혈장량이 오히려 감소하는데, 큰 변화가 없음을 보고하여 부종의 발생이 혈장량의 감소에 의한 것이 아님을 시사하였다¹³⁾. 이런 보고들은 신증후군 환자에 있어서 부종발생이 신장내 원인으로 인한 수분과 염분저류가 일차적으로 중요하리라고 시사하고 있다¹⁴⁾.

Ichikawa 등은 백서에 puromycin을 투여하여 유발한 신증후군 모형을 이용한 미세천자 실험을 통하여 실험동물의 한쪽 신동맥으로만 puromycin을 투여하고 반대측은 생리식염수를 주입할 경우 puromycin 투여된 신장에서만 단백뇨를 보이면서 혈중 알부민 농도, 즉 혈장량에는 아무런 변동이 없는 상태에서 양측 신장의 원위세뇨관에 배달되는 염분이 양은 서로 비슷하지만 단백뇨를 보이는 신장의 염분배설이 현저히 감소하나 반대측의 신장에서는 염분배설에 지장이 없음을 보고하여, 단백뇨를 보이는 신장의 염분배설의 장애가 부종발생의 1차적인 원인이라고 주장하였다¹⁵⁾. 이런 결과를 요약하면 신증후군성 부종의 정확한 발생기전은 아직 불명한 실정이나 일부 신증후군 환자에서의 부종은 고전적인 underfill 이론으로 설명이 되나, 일부 환자들은 혈장량 감소가 동반되지 않아 아직 확실한 원인은 규명되지 않았으나, 신장 자체에서 일차적으로 염분이 저류되어 부종이 발생하고, 원인질환, 개인, 질병의 시기 혹은 염분

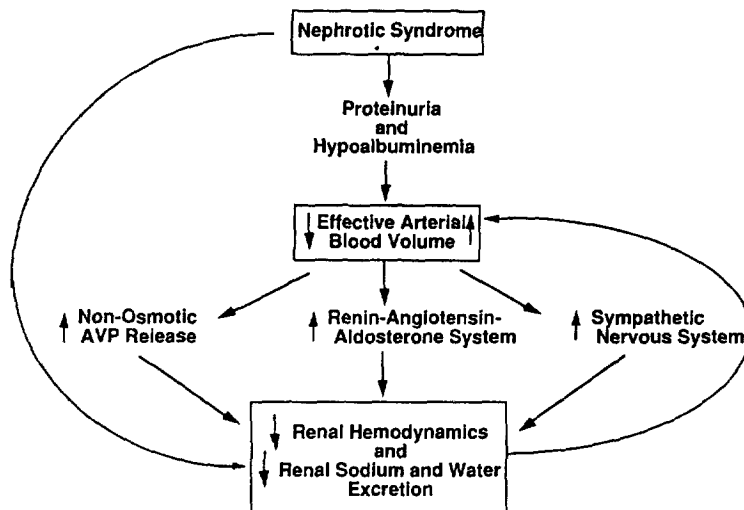


Fig. 4. Pathogenesis of edema in nephrotic syndrome.

의 섭취량에 따라서 각각 다른 기전이 우세하게 작용할 수 있으리라 사료된다.

특발성 부종

특발성 부종이란 대개 여성에서 신장, 간 또는 심장질환 등 부종을 일으키는 전신질환이 없이 발생하는 부종을 말한다¹⁶⁾. 외래 진료시 특히 젊은 여성 중에 얼굴과 손발의 부종을 호소하는 경우를 자주 관찰하게 된다. 이러한 특발성 부종 환자에 이뇨제, 특히 furosemide 같은 loop 이뇨제를 사용하면 부종이 일시적으로 소실될 수 있으나, 이뇨제가 세포외액의 용적을 감소시키고 renin-aldosterone system을 활성화 시켜서 신장에서 수분과 염분의 재흡수가 더욱 증가되어 부종이 더 악화된다¹⁶⁾. 따라서 젊은 여성에서, 특히 비만한 여성에서 미용효과를 위한 이뇨제의 남용이 부종의 중요한 원인을 차지한다. 이뇨제 남용의 주된 이유는 자고 일어난 뒤 정상적인 체액의 이동으로 발생하는 안면 부종을 본인 스스로 병으로 판단하거나 혹은 체중을 줄이기 위해서 사용하기 때문이다. 이 경우에 본인이 이뇨제 사용을 중단하면 이뇨제 효과는 수 시간후 소실되나, 항진된 renin-aldosterone system의 효과는 수일간 지속되므로 소변양이 감소하고 부종이 더 심해져서 이뇨제를 중단하지 못하고, 습관적으로 이뇨제를 복용하고 있는 여성들이 있다. 그러나 특발성 부종이 이뇨제가 시판되기 전부터 보고되어 왔고, 또 이뇨제나 하제등을 복용하지 않는 사람에서도 보이기에 이뇨제만으로 모든 기전을 설명할 수는 없다¹⁶⁾.

부종의 치료

부종의 일반적 치료 원칙 중 가장 중요한 것은 부종은 증상의 하나이기에 원인 질환을 제대로 파악하여 치료하여야 한다는 점이다. 또한 과다한 수분과 염분의 섭취 제한은 모든 종류의 부종환자의 치료에 중요한 기본적인 치료이다¹⁷⁾.

심장질환으로 인한 부종이 합병된 환자에 대한 치료의 일차적 목표는 심장기능을 호전시키는 것이다. 또한 원인 자체에 대한 치료와 빈혈, 갑상선기능항진증 등 약화요인에 대한 대책 및 안정, 저염식, digitalis 제제의 투여, 이뇨제 투여, 혈관확장 요법 등 심부전 자체에 대한

치료를 병행하여야 한다¹⁾.

간질환에서의 부종의 치료는 주로 복수발생을 유도하든지 또는 가속화시키는 유발인자를 찾아 없애주는 것과 영양공급을 적절히 하는 것이다⁸⁾. 이뇨제의 선택은 가장 많이 사용되는 것이 aldactone(spironolactone)과 lasix(furosemide)인데, 주로 aldactone이 이뇨 조절에 사용되는 데에는 몇 가지 이유가 있다. Aldactone은 이뇨 효과가 약하므로 천천히 관찰하면서 안전하게 용량을 점차 증가할 수 있을 뿐만 아니라, 간경변증에서 간성혼수를 유발할 수 있는 hypopotassemia를 일으키지 않는 안전한 약제이다. Aldactone은 거의 대부분의 간경변증의 복수에서 유효한데, 이뇨제 사용중 신장기능 저하가 발견되면 이뇨제가 효과가 없어질 뿐더러, 각종 합병증을 유발하므로 깊고 신장장애의 원인을 규명해야 한다⁸⁾. 근래까지는 다량의 복수를 치료목적으로 천자하는 것을 꺼려 왔으나, 최근 다시 복수가 차고 혈액량 감소를 막기 위해 매일 albumin을 공급하면서 4~5l씩 복수천자를 시행하여 합병증 없이 안전하게 단기간 성공적으로 복수를 치료하였다는 보고도 있고, 또 외래에서 시행가능하고 단시간내에 전해질 불균형을 일으키지 않고 효과적이어서 복수천자가 치료방법의 하나로써 사용되고 있다¹⁷⁾.

신장질환에 의한 부종의 치료는 부종을 유발하는 원인 질환의 치료와 염분섭취의 제한 및 이뇨제의 사용이 부종치료의 기본이 된다¹⁸⁾. 부종을 동반한 신증후군 환자의 원인 질환 중 가장 많은 미세변화 사구체신염은 steroid를 투여함으로써 사구체 병변이 호전되었을 경우 단백뇨가 줄고, 저알부민혈증이 교정되고, 부종이 개선되어 더 이상의 치료가 필요없다. 염분섭취를 심하게 제한할 경우 음식의 맛이 떨어져서 순응하는 환자가 별로 없기에 염분섭취를 과다하게 제한할 수 없는 것이 보통이다. 현재 사용중인 이뇨제의 종류와 작용부위는 Table 1에 나타나고 있는데, 가벼운 부종은 thiazide계의 이뇨제의 투여로 시작하나, 심한 전신부종이나 thiazide계 이뇨제에 반응이 없는 환자에서는 보다 강력한 furosemide 같은 이뇨제를 사용한다.

신증후군 환자에 있어서 심하게 혈중 알부민이 감소되어 있거나, 신부전이 동반되었을 때 이뇨제에 잘 반응하지 않는 경우가 있는데, 이것은 furosemide가 세포외액 내의 단백질과 결합하여 효과가 떨어지는 것도 한 요인이 되고, 이 때는 더 많은 용량이 요구된다¹⁹⁾. 최대 용량

Table 1. Site and Mechanism of Action of Diuretics

Diuretics	Site of Action	Mechanism of Action	Unique Side Effects
Filtration diuretics Aminophylline Glucocorticoids	Glomerulus	Increased GFR	
Osmotic diuretics Mannitol	Throughout the nephron, but mainly in the proximal tubule and Henle's loop, and collecting duct	Interference with reabsorption of water, resulting in secondary impairment in salt transport	Hypnatremia
Carbonic anhydrase inhibitors Acetazolamide	Proximal tubule and distal tubule (slight)	Interference with carbonic anhydrase action	Metabolic acidosis, hepatic coma in patients with preexisting liver failure
Loop diuretics Furosemide Ethacrynic acid Bumetanide	Thick ascending limb of Henle Medullary collecting duct	Interference with 2Cl-Na-K transport	Ototoxicity (more often with ethacrynic acid), allergic interstitial nephritis
Thiazide diuretics and related drugs	Distal convoluted tubule and medullary collecting duct	Interference with neutral NaCl reabsorption	Hypercalcemia, allergic interstitial nephritis
Potassium-sparing diuretics Spironolactone	Collecting duct	Competitively inhibits mineralocorticoid action.	Hyperkalemia, type IV RTA
Amiloride Triamterene	Collecting duct	Blocks passive sodium channel	Hyperkalemia type IV RTA, triamterene kidney stone and triamterene acute renal failure

의 furosemide를 사용해도 효과가 없을 때는 thiazide나 metolazone 같은 원위세뇨관에 작용하는 이뇨제를 병용하여 여러 부위를 억제함으로써 가끔 좋은 이뇨효과를 얻는 경우도 있다. 칼륨보존 이뇨제인 aldactone은 hypokalemia가 있는 환자에서 사용될 수 있는데, 신부전이 있는 환자에서는 조심하여 사용해야 된다. 알부민의 정맥주사는 전혈용적을 증가시켜, 염분배설과 요 배설량을 증가시키고, 일시적으로 혈장 알부민 농도를 높인다. 따라서 혈장 내 알부민이 2.0 g/dl 이하로 현저히 저하되고, 이뇨제만으로 잘 반응하지 않는 신증후군 환자에서 알부민을 정맥주사하고 이뇨제를 사용할 경우에

더 강력한 이뇨효과를 기대할 수 있으므로 임상적으로 흔히 사용되고 부종이 심한 환자에서는 적절한 치료법이 나 투여된 알부민은 반감기가 24시간 이내이기 때문에 고가의 알부민을 장기간 반복적으로 사용함은 바람직하지 못하다¹⁷⁾. 이뇨제 사용에 의한 특발성 부종의 경우에 치료는 환자에게 이뇨제 사용의 부작용을 충분히 설명하고, 이뇨제를 중단했을 때 부종이 소실됨을 확신시킨 후 저염식을 권장하고 이뇨제를 완전히 중단시키면 약 1주 내지 2주간은 부종이 지속하거나 더 심해지는 수도 있으나, 이후 축적된 염분이 신장을 통해 배설되어 부종이 없어진다. 이런 방법이 실패했을 경우에는 항진된

renin-aldosterone system 을 억제 하는 converting enzyme inhibitor의 사용을 고려해 볼 수 있다²⁰⁾.

= Abstract =

Pathogenesis and Management of Edema

Sung Kwang Park, M.D. and Sung Kyew Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonbuk University Medical School, Chonju, Korea

Edema is defined as a palpable swelling produced by expansion of the interstitial fluid volume. A variety of clinical conditions are associated with the development of edema, including congestive heart failure, cirrhosis of the liver, and the nephrotic syndrome. There are two basic steps involved in edema formation: an alteration in capillary hemodynamics is present that favors the movement of fluid from the vascular space into the interstitium; and dietary sodium and water are retained by the kidney. Idiopathic edema refers to a disorder occurring in young, menstruating women in the absence of cardiac, hepatic, or renal disease.

General measures which are effective in all edema-forming states involve bed rest and sodium restriction. In all cases of edema formation, treatment of the underlying disease process leading to the edema should be the primary focus of attention. Thus, therapeutic measures directed at the failing myocardium in patients with congestive heart failure or at altered glomerular permeability in patients with the nephrotic syndrome will, if successful, treat the edema as well. In all but the mildest cases of edema, diuretics are one of the mainstays of management. But patients with idiopathic edema associated with diuretic abuse should be encouraged to stop diuretic therapy for 3~4 weeks.

Key Words: Edema, Sodium retention, Diuretics

REFERENCES

- 1) 김기환 : 부종의 발생기전. 대한의학협회지 28:1171, 1985
- 2) 강성귀 : 부종의 발생원인과 병태생리. 임상의학 1: 84, 1986
- 3) Taylor AE: *Capillary fluid filtration: Starling forces and lymph flow.* *Cir Res* 49:557, 1981
- 4) Bennhold H, Klaus D, Scheurlen PG: *Volume regulation and renal function in an analbuminemia.* *Lancet* 2:1169, 1960
- 5) Rose BD: *Edematous state: Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* New York,

McGraw-Hill, p417, 1989

- 6) 서정돈 : 심장질환과 부종. 대한의학협회지 28:1186, 1985
- 7) Cannon PJ, Martinex-Maldonado M: *The Pathogenesis of cardiac edema. Seminars in Neph* 3:211, 1983
- 8) 이창홍 : 간질환에서의 부종. 대한의학협회지 28: 1197, 1985
- 9) Levy M: *Sodium retention and ascites formation in dogs with experimental portal cirrhosis.* *Am J Physiol* 233:F572, 1977
- 10) Schrier RW: *Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy (second of two parts).* *NEJM* 319:1127, 1988
- 11) Brown E, Hopper J Jr, Wennesland R: *Blood volume and its regulation.* *Annu Rev Physiol* 19:231, 1957
- 12) Dourhout Mees EJ, Roos JC, Boer F, Yoe OH, Simatupang TA: *Observations on edema formation in the nephrotic syndrome in adults with minimal lesions.* *Am J Med* 67:378, 1979
- 13) Dourhout Mees EJ, Geers AB, Koomans HA, Roos JC: *Changes in plasma volume and renin activity during correction of edema in the nephrotic syndrome.* *Kidney Int* 25:163, 1984
- 14) Schrier RW: *Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy (first of two parts).* *NEJM* 319:1065, 1988
- 15) Ichikawa I, Rennke HG, Hoyer JR, Badr KF, Schor N, Troy JL, Lechene CP, Brenner BM: *Role for intrarenal mechanisms in the impaired salt excretion of experimental nephrotic syndrome.* *J Clin Invest* 71:91, 1983
- 16) De Wardener HE: *Idiopathic edema: Role of diuretic abuse.* *Kidney Int* 19:881, 1981
- 17) Kellerman PS, Linas SL: *Large volume paracentesis in the treatment of ascites.* *Ann Intern Med* 112: 889, 1990
- 18) 한대석 : 신질환과 부종. 대한의학협회지 28:1197, 1985
- 19) Inoue M, Okajima K, Ito K, et al: *Mechanism of furosemide resistance in analbuminemic rats and hypoalbuminemic patients.* *Kidney Int* 32:198, 1987
- 20) Suzuki H, Fujimaki M, Nakane H, et al: *Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor, captopril (SQ 14, 225), on orthostatic sodium and water retention in patients with idiopathic edema.* *Nephron* 39:244, 1985