

급성 신장 빈혈이 신장의 유기성 대사에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 생리학교실

<지도 차 영 선 교수>

강 석 원

=Abstract=

Effects of Acute Renal Ischemia on Aerobic Metabolism of Rabbit Kidney Homogenates

Suk Won Kang

*Department of Physiology, Korea University, College of Medicine
Seoul, Korea*

(Director: Prof. Young Sun Cha, M. D., D. M. Sc.)

This experiment was carried out to investigate systematically how the aerobic metabolic capacity of renal tissue reduced by the effects of a period of induced ischemia.

Aerobic metabolic studies were performed on homogenates of cortex and medulla of rabbits. Ischemia was induced by occluding the renal vein or renal artery of the left kidney for an hour. The right kidney used as a paired control. Aerobic metabolism was assessed by measuring the oxygen consumption using the Warburg's manometric apparatus.

The results are summarized as follows:

1. One hour of occlusive ischemia does not increase in the kidney weight in the renal arterial occlusion but increase in the renal venous occlusion.
2. Occlusion of either the renal vein or renal artery for an hour did not reduce to any significant degree the level of endogenous substrate in cortical homogenates as measured the rates of O₂ consumption.
3. A significant reduction in the rate of C₂ consumption was noted in the medullary homogenates of renal venous occluded kidneys while renal arterial occlusion had less of an effect.
4. The capacity of homogenates for aerobic metabolism is not reduced by acute ischemia, because of the higher rate of oxygen consumption induced by exogenous glucose in renal vein occlusion.
5. The oxygen consumption of medullary homogenate more decreased to acute ischemia than cortical homogenates.

The results of this investigation suggest that one hour circulatory stasis does not reduce major potential capacity of renal cortical tissue at the subcellular level to produce energy. In contrast, the aerobic metabolism of medullary tissue is reduced by renal ischemia. Further, both cortex and medulla appear to be more sensitive to ischemia induced by renal venous occlusion than by renal arterial occlusion.

본 논문의 요지는 1971년도 제23회 대한생리학회 학술대회에서 발표되었음.

I. 머리말

안정시 일분동안에 심장에서 박출되는 혈액량의 약 20%가 신장을 통과한다¹⁾. 이처럼 많은 혈액이 흐른다는 것이 신장의 두드러진 특징의 하나이며, 이것은 체액의 성상을 능률적으로 항정되게 보존하는데 기초적 조건을 마련하는 것이다. 더구나 신장조직에서는 산소소비량이 많은데도 불구하고 신장을 통과하는 혈액의 동정맥의 산소차이는 1.7 ml이며, 전신의 평균 동정맥 산소차이 5ml에 비하면 약 1/3밖에 안된다는 것도²⁾ 혈류량이 이처럼 많기 때문이다. 일반조직에서는 혈류량을 증가시키면 동정맥혈의 산소차이는 적어진다. 그러나 신장에서는 혈류량이 증가하면 사구체여과량이 동시에 증가하여 Na의 능동적 재흡수량이 증가하기 때문에 동정맥차이는 변함없고 산소소비량이 증가하는 경향을 나타낸다. 실제로 분리된 신장 혈관에서는 빨간신장 정맥혈이 검은 대정맥의 혈류안에 흘러 들어감을 육안으로도 볼 수 있다. 신장 전체에 대해 차지하는 피질과 수질의 중량비는 피질이 70%, 수질이 30%이지만 신혈류량은 대부분인 90%가 피질을 흐르고 수질에는 9%, 유두에 1% 밖에 흐르지 아니하므로 단위 중량에 대한 혈류량은 수질에서는 매우 적어진다³⁾. 이처럼 수질의 관류량은 적지만 반류계에서 노가 농축되는 기구에 관련을 가지므로 중요하다.

실험성 속으로 급성 신장 빈혈을 일으키면 Para-aminohippuric acid (PAH), 크레아티닌, 자유수분 클리어런스들이 감소되며⁴⁾, 이와 함께 유기성 대사가 감소된다는 보고는 많다⁵⁻⁸⁾. 빈혈에 의하여 대사율이 감소되는 것은 신혈류량 나아가서 사구체 여과량이 매우 감소되기 때문인 것 같다. 왜냐하면 신장의 동정맥 산소차이는 신혈류량 및 여과량이 넓은 범위안에서 비교적 일정하게 유지되는 자가조절이 있으므로 산소소비량의 감소는 신장의 혈행력학의 감소⁹⁾와 나아가서 산소와 기질의 섭취가 모자라기 때문¹⁰⁾이다. 어쨌든 빈혈성 조직이 충분한 산소와 기질들이 공급되었을 경우에 대사 반응을 일으킬만한 잠재능력이 있는가 없는가에 대하여는 아는 바가 적다. 즉 빈혈 후에 기능과 대사의 감소의 원인이 혈행력학의 감소에 의한 기질과 산소공급의 감소 때문인지 또는 조직의 대사기구가 손상을 받기 때문인지는 분명치가 않다.

신장 피질의 산소소비량은 수질보다 월등히 많으며¹⁰⁻¹³⁾, 이것은 피질의 세노판에서 Na를 재흡수 하는데 대량의 에너지가 이용되기 때문이라고 하였다^{14, 15)}. 피

질과는 다르게 수질은 산소소비량이 적으며 에너지 생산량도 적을 뿐더러¹⁶⁾ 당산생도 일어나지 않는다¹⁷⁾. 따라서 수질에서 필요한 에너지 생산은 오로지 포도당이 이용되며 수질에는 산화효소, 혈류량, 산소포화도들이 낮기 때문이다^{18, 19)}하였다. 수질에서의 에너지 생산기전은 분명하지 않지만 수질의 에너지 생산반응은 주로 반류기전(counter current process)을 유지하는데 이바지 할 것이다. 수질의 주요한 에너지 생산경로가 해당작용이라는 증명은 많은데도 불구하고 포도당의 유기적 산화에 대한 지금까지의 연구는 수질 전체를 대상으로 하였기 때문에 미상한 점이 많다. 실제로 외수질에서 유두를 향하여 삼투질농도가 점차 증가하는²⁰⁾ 반면 산소분압은 점차 감소한다²¹⁾. 그러므로 수질에 있어서도 대사에 요구되는 산소의 양이 수질의 부위에 따라서 다를 것이 짐작된다. 혈관을 결찰하여 빈혈을 일으키더라도 동맥 또는 정맥의 결찰에 따라서 혈행력학에 차이가 있는만큼²²⁾ 유기성 대사능력에 대해서도 차이가 있는지가 관심꺼리이다.

이에 저자는 급성 빈혈이 신장조직의 잠재적 대사능력에 변동을 일으키는가를 알고져 신장의 피질 및 수질의 각 부위의 조직 조작을 따로 따로 incubate 하여 급성 빈혈이 유기성 대사에 미치는 영향을 실험하였다.

II. 실험 방법

A. 실험동물과 조직조각

실험동물로는 체중 2 kg 안팎의 가토를 성의 구별없이 사용하였고, 실험전 12시간 절식시킨 동물의 귀정맥에 25% urethane 용액을 1 ml/kg 주사하여 마취하였다. 복위로 고정된 후 배측 절개하여 우측 신장을 노출하고, 곧 떼어내어 얼음에 담긴 샤아페에 두어 대조공팔으로 하였다. 배측 절개로 좌측 신장을 노출시키고 신동맥과 신정맥을 조심하여 분리, 그중 하나를 1시간 동안 완전히 결찰하였다. 좌측 신장을 노출하고 신동맥과 신정맥을 분리시키는데 약 10분이 걸렸다.

신동맥 또는 신정맥을 결찰한지 1시간 후에 좌측 신장을 떼어내어 얼음에 담긴 샤아페에 놓고 대조신장과 같은 다음의 방법으로 처리하였다.

베어낸 신장의 피막을 벗기고 세로로 쪼개면 피질과 수질의 경계부가 보인다. 피질을 잘라내면 수질은 외수질부가 약 20%, 내수질부(유두부 포함)가 80%를 차지하는 바 옆으로 다시 쪼개어 유두부를 노출시켜

떼어내면 내수질부와 외수질부가 남는다. 신장 각 부위의 명칭과 두께는 그림 1에 제시된 바와 같으며, 각 부위의 조직을 면도날로 약 100 mg의 조각으로 잘라내고 이 조각들을 여과지에 가볍게 대어 겉을 말린 후 무게를 torsion balance 로 달은 후 어름에 채운 샤아레에 놓고 면도날로 0.3 mm 정도의 작은 조각으로 나누었다.

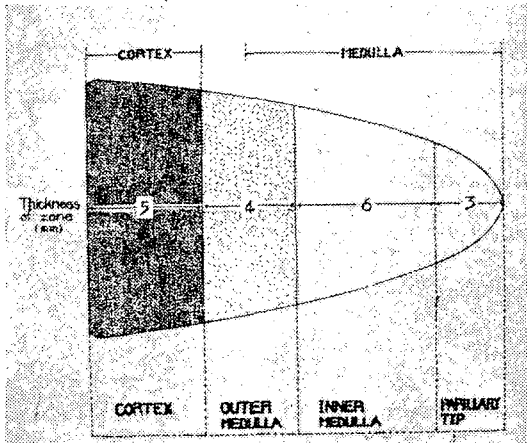


Fig. 1. Schematic representation of different zones of rabbit kidney.

B. 산소소비량의 측정

빈혈 신장과 그것의 대조신장의 각 부위의 조직 조각의 산소소비량을 동시에 측정하였다. 모든 실험은 16 ml Warburg flask 안에서 100% 산소 기상, 38°C 항온조 안에서 호흡시켰고, 매질로는 Krebs-Ringer bicarbonate buffer 용액(pH 7.45)을 사용하였다. 산소소비량은 Umbreit 등²³⁾이 기술한 Warburg 직접법에 의하여 측정하였고, 소비된 산소량은 $\mu\text{O}_2/\text{mg}$ (dry weight) /hr 로 나타내었다. 조각이 끝나고 항온조안에 넣기까지 약 30분이 걸렸다.

외래성 기질의 영향을 알고져 Krebs-Ringer 액 안에 포도당이 없는 것과 10 mM 포도당이 첨가된 매질에서 신장의 각 부위조직 조각의 산소소비량이 측정되었다.

III. 실험 결과

A. 신장 무게의 변동

본 실험에 사용된 토끼 50마리의 평균 체중은 1,944 gm 이고 신장의 무게는 평균 5.76 gm(범위 5.37~6.25

gm)이었다. 좌우 두 신장의 무게는 이렇다 할 차이는 없었다. 신동맥을 결찰한 신장의 무게는 대조신장보다 14%가 증가되었고 신정맥을 결찰한 신장의 무게는 평균 10.05 gm(범위 6.37~12.53 gm)으로 대조신장보다 4.29 gm 즉 74.6%나 증가되었다. (제 1 표 및 그림 2)

Table 1. Effect of renal vessel ligation on kidney weight

Preparation		Weight	Weight (gm)	%Change from paired control
Renal vein	Control	5.76±0.07	5.37~6.25	+74.6
	Occlusion	10.05±0.38	6.37~12.53	
Renal artery	Control	4.23±0.08	3.62~4.63	+14
	Occlusion	4.81±0.17	4.07~5.98	
		Mean±S. E.	Range	

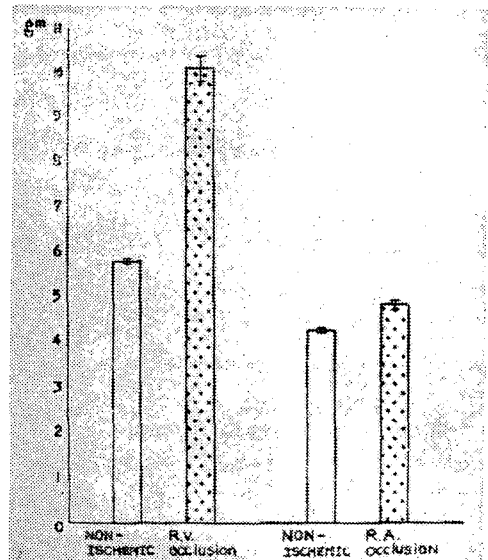


Fig. 2. Effect of renal vessel ligation on kidney weight. RV : renal vein, RA : renal artery. Vertical lines indicate ±1 SEM.

B. 신동맥 결찰이 산소소비량에 미치는 영향

신동맥을 결찰한지 한시간 후의 신장 각부위의 산소 소비량을 대조신장의 그것들과 비교 관찰하였다.

1. 포도당 제거 매질에서의 QO_2

한시간의 신동맥 결찰이 산화될 수 있는 내재성 기

Table 2. Rate of O_2 consumption of homogenates from a renal arterial-occluded kidney and its paired control in different medium

Mean \pm S. E.

Time (min)	Medium		Glucose added		% Change from paired control	Glucose free		% Change from paired control
	Groups		Control	RA-occluded		Control	RA-occluded	
	Regions							
15	Papilla (9)		0.19 \pm 0.03	0.17 \pm 0.05		0.35 \pm 0.06	0.24 \pm 0.03	
	Inner medulla (9)		0.68 \pm 0.13	0.53 \pm 0.09		1.15 \pm 0.11	0.70 \pm 0.07	
	Outer medulla (9)		1.20 \pm 0.08	0.93 \pm 0.11		1.53 \pm 0.08	1.11 \pm 0.13	
	Cortex (8)		1.77 \pm 0.09	1.62 \pm 0.06		1.88 \pm 0.13	1.72 \pm 0.15	
30	Papilla (9)		0.35 \pm 0.05	0.27 \pm 0.06		0.74 \pm 0.10	0.54 \pm 0.07	
	Inner medulla (9)		1.31 \pm 0.21	0.76 \pm 0.12		2.00 \pm 0.17	1.13 \pm 0.11	
	Outer medulla (9)		1.93 \pm 0.25	1.71 \pm 0.16		2.69 \pm 0.14	1.80 \pm 0.26	
	Cortex (8)		3.26 \pm 0.22	2.90 \pm 0.11		3.29 \pm 0.25	2.91 \pm 0.24	
45	Papilla (9)		0.52 \pm 0.06	0.49 \pm 0.11		1.03 \pm 0.14	0.64 \pm 0.07	
	Inner medulla (9)		1.76 \pm 0.29	1.04 \pm 0.14		2.79 \pm 0.24	1.54 \pm 0.15	
	Outer medulla (9)		2.92 \pm 0.18	2.36 \pm 0.25		3.71 \pm 0.16	2.25 \pm 0.28	
	Cortex		4.43 \pm 0.28	4.06 \pm 0.15		4.58 \pm 0.32	4.00 \pm 0.28	
60	Papilla (9)		0.69 \pm 0.08	0.61 \pm 0.13	11	1.29 \pm 0.17	0.80 \pm 0.09	38
	Inner medulla (9)		1.91 \pm 0.28	1.30 \pm 0.18	32	3.38 \pm 0.32	1.93 \pm 0.19	44
	Outer medulla (9)		3.66 \pm 0.22	2.96 \pm 0.32	19	4.54 \pm 0.26	3.09 \pm 0.17	32
	Cortex (8)		5.58 \pm 0.35	5.11 \pm 0.18	8	5.66 \pm 0.39	4.77 \pm 0.31	20

Numbers of experiments are shown in parenthesis.

질에 의한 QO_2 를 감소시키지는지를 알고져 빈혈신장과 그것의 대조신장에서 마련된 조직 조각이 포도당이 없는 Krebs-Ringer 매질에서 소비한 산소소비량을 측정 한 결과는 표 2 및 그림 3에 제시된 바와 같다.

대조신장 조직 조각의 산소소비량은 피질이 5.66 ± 0.39 (mean \pm standard error 다음부터 약함) $\mu l O_2$ /mg/hr 이고, 외수질 4.54 ± 0.26 , 내수질 3.38 ± 0.32 , 유두부가 1.29 ± 0.17 로써 산소소비량이 피질에서 유두부를 향할수록 점차 감소되었다. 이같은 성적은 이미 발표된 결과¹⁰⁻¹³⁾와 같은 것이다.

신동맥결찰 1시간 후의 신장 각 부위 조직 조각의 산소소비량은 피질이 $4.77 \pm 0.31 \mu l O_2$ /mg/hr 이고, 대조신장피질 5.66 ± 0.39 에 비하여 약 20%가 감소되었으나 통계학적으로 유의있는 차이는 아니다 ($p < 0.1$). 외수질의 산소소비량은 3.09 ± 0.17 이고 대조신장의 4.54 ± 0.26 보다 32%가 감소되었으며 유의있는 차이 ($p < 0.01$)이다. 내수질의 산소소비량은 1.93 ± 0.19 로 대조군 3.38 ± 0.32 의 44%가 감소되었고 유의있게 감소되었다. 유두부의 산소소비량은 0.80 ± 0.09 이고 대조신장의 1.29

± 0.17 보다 38%가 감소되었으며 유의있는 차이이다 ($p < 0.02$). 급성 빈혈 신장에서는 수질부가 피질보다도 유기성대사에 대하여 민감하다고 하겠다.

2. 포도당 첨가 매질에서의 QO_2

신동맥을 한시간 결찰한 신장이 외래성 포도당을 산화할 수 있는가를 알고져 Krebs-Ringer 액안에 10 mM 포도당을 첨가한 매질에서 신장 각 부위 조직 조각이 소비한 산소의 양을 대조신장의 그것들과 비교하였다 (그림 3 및 표 2).

대조신장의 산소소비량은 피질에서 $5.58 \pm 0.35 \mu l O_2$ /mg/hr 이고 외수질 3.66 ± 0.22 , 내수질 1.91 ± 0.28 , 유두부가 0.69 ± 0.08 로써 이들은 유의있는 차이는 아니다. 그러므로 신동맥 결찰로 인한 급성 빈혈은 신장 각부위의 산소소비량을 감소시키지만 매질안에 포도당이 있을 경우에는 산소소비량의 감소가 경감되는 것으로 미루어 신동맥 결찰로 인하여 신장 각부위의 산소소비능력은 감소되지 않았음을 알 수 있다. 즉 외래성 포도당을 이용하여 빈혈로 인한 산소소비량의 감소를

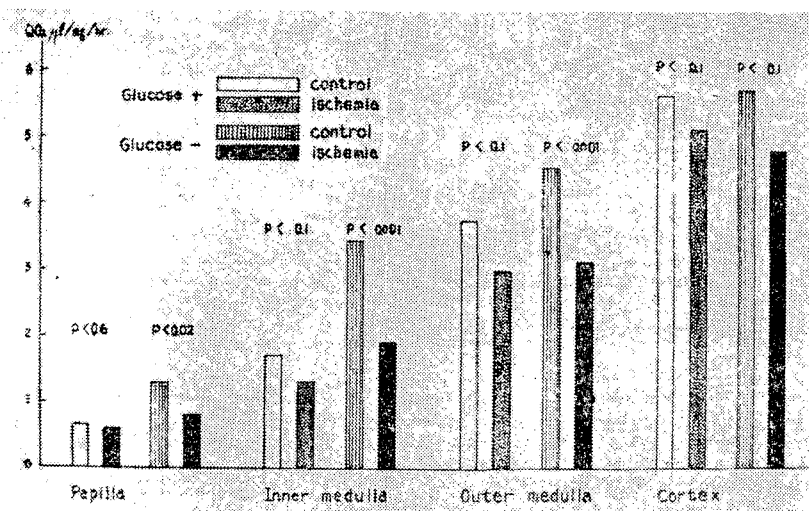


Fig. 3. Effects of acute renal ischemia by occluding the renal artery on oxygen consumption of rabbit kidney homogenates. Significance of differences from control group values calculated by the t-test.

Table 3. Rate of O₂ consumption of homogenates from a renal venous-occluded kidney and its paired control in different medium

Mean ± S. E.

Time (min)	Medium Groups	Glucose added		% Change from paired control	Glucose free		% Change from paired control
		Control	Occluded		Control	Occluded	
		Regions			Control	Occluded	
15	Papilla (9)	0.36 ± 0.04	0.22 ± 0.06		0.47 ± 0.09	0.16 ± 0.03	
	Inner medulla (9)	1.31 ± 0.14	0.50 ± 0.06		1.21 ± 0.12	0.45 ± 0.05	
	Outer medulla (9)	1.71 ± 0.17	0.67 ± 0.12		1.66 ± 0.11	0.62 ± 0.03	
	Cortex (9)	2.20 ± 0.18	1.14 ± 0.07		2.03 ± 0.13	0.98 ± 0.08	
30	Papilla (9)	0.78 ± 0.07	0.22 ± 0.05		0.93 ± 0.05	0.30 ± 0.05	
	Inner medulla (9)	2.15 ± 0.21	0.77 ± 0.07		2.10 ± 0.17	0.63 ± 0.05	
	Outer medulla (9)	2.96 ± 0.19	1.23 ± 0.19		2.81 ± 0.20	1.17 ± 0.08	
	Cortex	3.92 ± 0.31	2.06 ± 0.06		2.87 ± 0.37	1.97 ± 0.18	
45	Papilla (9)	1.00 ± 0.13	0.40 ± 0.08		1.29 ± 0.19	0.52 ± 0.13	
	Inner medulla (9)	2.80 ± 0.25	1.16 ± 0.11		2.84 ± 0.22	0.88 ± 0.13	
	Outer medulla (9)	4.07 ± 0.22	1.68 ± 0.23		3.85 ± 0.26	1.65 ± 0.13	
	Cortex (9)	5.29 ± 0.44	2.82 ± 0.06		4.44 ± 0.52	2.65 ± 0.19	
60	Papilla (9)	1.23 ± 0.15	0.43 ± 0.07	65	1.64 ± 0.22	0.58 ± 0.12	67
	Inner medulla (9)	3.34 ± 0.29	1.26 ± 0.11	62	3.39 ± 0.24	1.05 ± 0.14	69
	Outer medulla (9)	4.79 ± 0.30	2.18 ± 0.32	54	4.65 ± 0.30	2.15 ± 0.17	53
	Cortex (9)	6.47 ± 0.53	3.58 ± 0.11	45	5.77 ± 0.32	3.22 ± 0.26	44

Numbers of experiments are shown in parenthesis

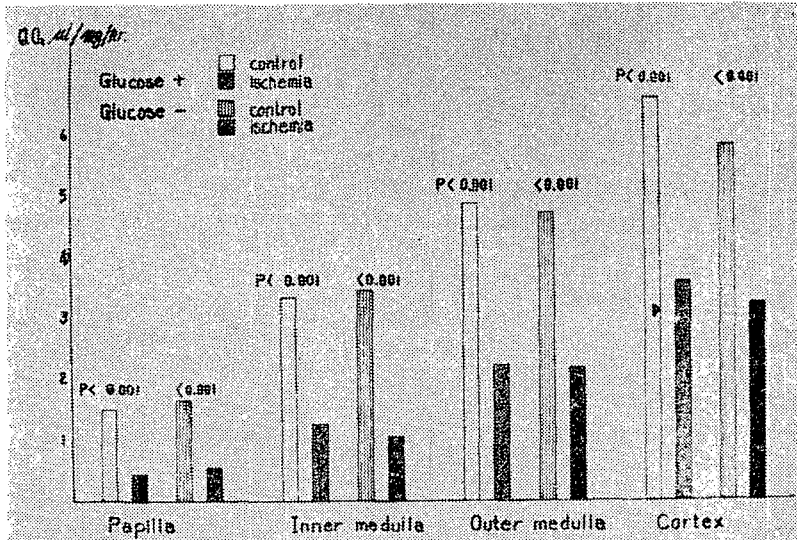


Fig. 4. Effects of acute renal ischemia by occluding the renal vein on oxygen consumption of rabbit kidney homogenates. P values refer to significance of difference in average changes.

억제하므로 유기성 대사능력이 건전함을 보인다. 신동맥 결찰 신장에서의 QO_2 는 포도당의 영향을 받지 않지만 수질부 안으로 들어갈수록 QO_2 가 포도당 첨가로 인하여 도리혀 감소되었음은 해당작용이 유기성 대사를 앞지른게 관련된 것 같다.

C. 신정맥 결찰이 산소소비량에 미치는 영향

신정맥을 결찰한지 1시간 후의 신장 각 부위의 산소 소비량을 대조신장의 그것과 비교 관찰하였다(표 3 및 그림 4).

1. 포도당 제거 매질에서의 QO_2

신정맥을 1시간 결찰한 신장조직이 포도당제거 Krebs-Ringer 매질에서 소비한 산소의 양은 피질이 $3.22 \pm 0.26 \mu O_2/mg/hr$ 로 대조신장의 피질 5.77 ± 0.32 에 비하여 44%가 감소되어 의의있게 감소되었으며($p < 0.01$), 외수질은 2.15 ± 0.17 로서 대조신장의 4.65 ± 0.30 에 비하여 53%가 감소되었고 ($p < 0.001$), 내수질 1.05 ± 0.14 는 대조군 3.39 ± 0.24 보다 69%가 감소되었고 ($p < 0.001$), 유두부 0.58 ± 0.12 는 대조군 1.64 ± 0.22 보다 67%가 감소되었다($p < 0.001$).

2. 포도당 첨가 매질에서의 QO_2

신정맥을 1시간 결찰하여 빈혈을 일으킨 신장조직이 10mM 포도당 첨가 매질에서 소비한 산소의 양은 제 3 표 및 그림 4에 제시된 바와 같이 피질이 $3.58 \pm 0.11 \mu O_2/mg/hr$ 로 대조신장의 피질 6.47 ± 0.53 에 비하면

45%나 현저히 감소되었으며 ($p < 0.001$) 외수질 2.18 ± 0.32 는 대조군의 4.79 ± 0.30 에 비하여 54%가 감소되었으며 ($p < 0.01$) 내수질 1.26 ± 0.11 은 대조군 3.34 ± 0.29 보다 62%가 감소되었다($p < 0.001$). 유두부 0.43 ± 0.07 은 대조군 1.23 ± 0.15 보다 65%가 감소되었다 ($p < 0.001$).

신정맥 결찰에 의하여 피질과 수질 모두 산소소비량이 심하게 감소되었으며, 이때 매질안의 포도당 첨가의 영향을 피질 이외에는 받지 않았다.

급성 빈혈에 대하여 신장 전체가 동일한 단위로 반응하는지 또는 수질은 피질과는 다르게 반응하는지가 문제거리이다. 본 실험에서 대조신장 각 조직에서 산소 소비량의 변동 양상은 신동맥 또는 신정맥 결찰 신장에서와 다를 바 없다(그림 5, 6). 신정맥을 결찰하여 빈혈을 일으키면 신동맥의 경우보다 산소 소비량은 심하게 감소되지만 QO_2 변동의 양상의 기본은 같다. 혈관 결찰로 인한 QO_2 의 감소는 특히 수질에서 뚜렷이 볼 수 있다.

IV. 생 각

신장의 산소소비에 관한 많은 연구는 시험관내나 생체내에서나 모두 신장 전체를 대상으로 수행되었으나²⁴⁾ 최근 신장의 조직, 조각을 이용하여 각 부위별로 산소소비가 연구되고 있다¹⁹⁾. 신장의 바깥 영역은 유

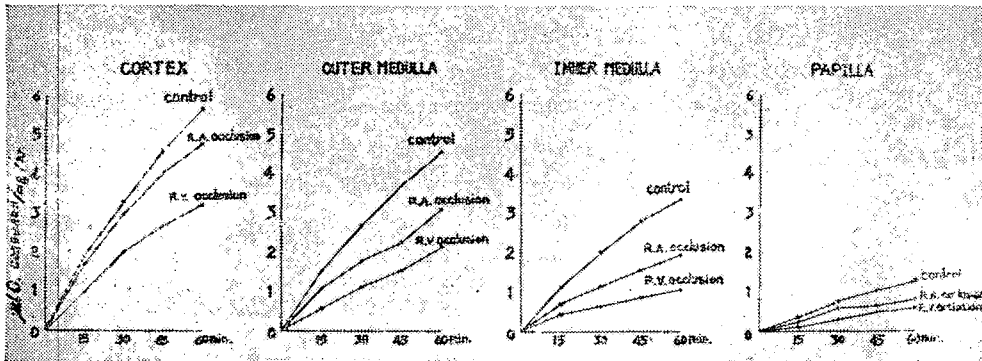


Fig. 5. Rates of O_2 consumption of homogenates for renal arterial (R. A.) or renal vensus (R. V.) occluded kidney and its paired control.

기성대사인데 반하여 안쪽 영역은 유기 및 무기성대사가 진행된다고 믿어지고 있다²⁵.

본 실험에서 신동맥의 1시간 결찰로 인한 빈혈은 이렇다 할 신장피질 산소소비량의 변동이 없으므로 미루어 내재성 기질의 뚜렷한 감소를 볼 수 없다. 더구나 외재성 포도당의 첨가에 의하여서도 이렇다 할 산소소비량의 증가를 일으키지 않으므로 내재성 기질이 감소되지 않음은 분명하다. 그러나 수질부위에서는 포도당이 첨가되면 빈혈로 인한 산소소비량의 감소가 억제되지만 포도당이 없는 매질에서는 빈혈에 의하여 뚜렷이 감소되므로 신동맥 결찰은 수질의 유기성대사 능력을 보유할 수 있음을 시사한다. 빈혈에 따르는 혈행력학의 영향때문에 기질과 산소의 공급이 감소되나 수질부가 더욱 민감하다고 하겠다. 신정맥결찰로 인한 빈혈신장에서는 산소소비량이 신장 각 부위 모두 대조신장에 비하여 뚜렷이 감소되었으며 매질내의 포도당의 영향도 받지 않았다. 신정맥과 신동맥 결찰에 대한 반응의 차이는 순환장애로 초래되는 생리적 변동을 고려하면 설명된다.

신동맥이나 신정맥을 결찰한 동안에는 모두 저산소증이 발생할 것이나 조직압은 신정맥을 결찰시에 증가하고 신동맥 결찰시는 감소될 것이다. 신동맥을 결찰하면 신정맥압이 내려가고 대동맥압은 일시적으로 감소되었다가 결찰이전 값으로 증가되며 결찰중 소량의 정맥혈이 유출한다. 반면 신정맥을 결찰하면 신정맥압이 올라가지만 대동맥압에는 영향을 끼치지 않는다. 즉 정맥압의 상승이 신정맥 결찰시에 볼 수 있는 두드러진 변동이라 하였다²⁶.

본 실험에서도 신장의 무게가 신동맥결찰 신장에서는 이렇다 할 변동이 없으나 신정맥을 결찰한 신장은 대조 신장 무게의 74%나 증가되어 심한 정맥압의 상

승으로 인한 울혈이 발생하였음을 알 수 있다(실험결과 A 참조). 조직의 저산소증의 정도는 신동맥을 결찰하였을 경우 동맥의 측부순환(collateral circulation)이 곧 열리기 때문에 가벼운 정도로 치룰 수 있다고 한다²⁷.

이처럼 신정맥을 결찰한 동안에는 정맥압 나아가서 조직압의 상승과 더불어 더욱 격심한 저산소증이 발생하여 세포막의 투과성을 변동시키므로서 결국 세포내부피와 성분의 변화를 초래할 것이라 생각된다. 신동맥을 결찰하면 피질의 사립체가 팽대되며, 팽대된 사립체는 팽대 아니된 것보다 유기성 호흡능력이 크다고 한다^{28, 29}. 신동맥과 신정맥의 결찰로 나타나는 변동은 매질 안에 포도당 제거로 뚜렷해져서 유기성 대사의 감소가 신동맥보다도 신정맥 결찰실험에서 더욱 심하다. 신정맥 결찰실험에서는 포도당의 영향을 받지 않음을 미루어 세포안으로의 산소의 확산이 장애되었던가 또는 대사장치에 손상을 주어 Krebs 회로안의 어떤 효소들이 물리적으로 서로 분리되어 연쇄반응을 방해하기 때문이 아닌가 짐작된다.

본 실험의 결과는 신정맥 결찰이 신장대사에 대하여 더욱 손상을 입힌다는 가설을 지지하는 것으로 신정맥 결찰이 동맥 결찰보다도 신장기능에 더욱 심한 장애를 입히게²⁹ 될 것이다. 이 주장은 피질이나 수질 모두에 해당된다고 하겠다.

무산소상태에서는 수질의 에너지 생산과정은 주로 해당작용인 것 같지만 유기성 포도당 산화작용에 대한 피질 및 수질 각 부위의 중요한 차이점이 본 실험에서 관찰되었다.

본 실험 성적은 신장조직은 피질에서 유두를 향하여 산화능력에 점진적 감퇴가 있음을 제시한다. 잘 알려진 삼투질경사와 함께 피질과 수질 사이에는 대사에도

감쇠되는 산화경사가 존재하는듯 하다. 이점에 관하여 흥미를 돌구는 것은 토끼 신장의 산소함유량이 피질에서 가장 높고 (100%), 점차 감소되어 외수질 75%, 유두는 53%로 감소된다고 한다²⁴⁾. 이와 반대로 젓산 생산은 피질에서 가장 적고 유두에서 가장 많다고 한다. 그러므로 생체안에서는 유두끝에서는 해당작용이, 내수질 및 외수질에서는 해당과 산화작용이, 피질에서는 산화작용이 주된 에너지 생산경로라 하였다²⁰⁾. 빈혈로 인하여 저산소상태에 놓이면 왕성한 해당작용이 수질의 모든 영역에서의 주된 대사경로가 되는 것 같다. 수질은 피질보다 급성 빈혈에 더욱 민감하다. 본 실험 성적은 신동맥결찰이 원위세뇨관에서만 크레아틴 U/P 비를 감소시킨다는 결과²⁾와 일치된다. 신장의 노동능력의 감소가 신부전 후 오래 계속되는데²¹⁾ 관계되는 것 같다. 두시간 동안의 저용량성 및 저혈압성 동물에서는 급성 신부전의 임상적 변화를 볼 수 없을 뿐더러 신장의 조직학적 변화도 볼 수 없다고 하였다²⁴⁾. 어떤 이유로 수질조각이 피질보다 혈관 결찰에 대하여 더욱 민감한가는 미상하다. 재미있는 것은 NaCl로 매질의 삼투질농도를 증가시키면 수질의 산소소비량이 피질의 그것보다 더욱 억제된다는 사실이다¹⁰⁻¹²⁾. 수질의 대사가 피질보다 산소에 더욱 예민한가는 더욱 추구해야 될 것이다.

본 연구의 결과는 급성 순환장애는 신장조직의 기본적인 에너지생산 능력은 감소시키지 않는다는 것을 제시한다. 급성 빈혈로 인한 산화작용의 억제는 주로 빈혈기간 동안에 일어나는 혈행력학의 변화때문이고, 또한 세포내 미세구조에서 야기된 대사 변동에 의한 것이라 생각된다.

V. 맺 는 말

빈혈을 일으킨 동안에 신장의 유기성 대사의 잠재능력이 감소되는지를 알고져 체중 2 kg 안팎의 토끼를 대상으로 피질, 외수질, 내수질 및 유두부의 조직 조각을 이용하여 대사 연구를 시행하였다.

좌측 신동맥 또는 신정맥을 1시간 동안 결찰하여 빈혈을 일으킨 신장 각 부위의 산소소비량을 Warburg 직접법에 의하여 측정하고, 우측 신장의 그것과 대조 관찰하였다. 매질로서 Krebs-Ringer bicarbonate buffer 용액 (pH 7.45)을 사용하였으며, 10 mM 포도당 첨가 매질 및 포도당 제거 매질들을 사용하여 실험한 결과는 다음과 같다.

1. 신장의 무게는 신동맥 결찰에 의하여 증가하는

경향이었으나 신정맥 결찰에 의하여 약 74%가 증가되었다.

2. 신동맥 결찰은 피질 이외의 수질 각 부위의 산소 소비량을 감소시킨다.

3. 신동맥 결찰로 인한 수질의 산소소비량의 감소는 포도당 첨가 매질에서 경감된다.

4. 신정맥 결찰은 신장의 모든 부위의 산소소비량을 감소시킨다.

5. 신정맥 결찰로 인한 산소소비량의 감소는 매질내 포도당의 영향을 받지 않는다.

6. 신장 수질의 산소소비량 감소는 신동맥 결찰보다도 신정맥 결찰 신장에서 더욱 뚜렷하다.

그러므로 1시간 동안의 결찰로 일으킨 빈혈은 피질의 유기성 대사량의 감소를 일으키지 않는 반면 수질 조직의 유기성 대사는 신장 빈혈로 감소되었다. 더구나 피질과 수질 모두 신동맥보다도 신정맥 결찰시에 빈혈에 대하여 더욱 민감한 것 같다.

REFERENCES

- 1) Selkurt, E. E.: *Renal blood flow and renal clearance during hemorrhagic shock. Am. J. Physiol.*, 145:699, 1946.
- 2) Smith, H. W.: *Kidney. Structure and Function in Health and Disease. New York: Oxford University Press, 1951.*
- 3) Pitts, R. F.: *Renal circulation. Cited in Physiology of the Kidney and Body Fluids. 2nd Ed. p. 149, Year Book Med. Pub. Inc., 1968.*
- 4) Selkurt, E. E.: *Comparison of renal clearance with direction blood flow under control conditions and following renal ischemia. Am. J. Physiol.*, 145:376, 1946.
- 5) Balint, P., R. Chatel, A. Fekete, and I. Forcacs: *Hemodynamics and oxygen consumption of the kidney in post-ischemic renal failure. Clin. Sci.* 26:471, 1964.
- 6) Dole, V. P., K. Emerson, Jr, R. A. Phillips, P. B. Hamilton, and D. D. van Slyke: *The renal extraction of oxygen in experimental shock. Am. J. Physiol.* 145:337, 1946.
- 7) Grupp, G.: *Relationship between heat production or oxygen consumption and blood flow in the dog kidney; Change of metabolic pattern of the*

- kidney induced by short-term ischemia. Cir. Res. Suppl. 1:185, 1964.*
- 8) Kramer, K. : *Renal failure in shock: Shock-Pathogenesis Therapy. Ed. by K. D. Boch. Berlin: Springer 1962.*
 - 9) Levy, M.N. : *Uptake of lactate and pyruvate by intact kidney of the dog. Am. J. Physiol. 203: 302, 1962.*
 - 10) 정 형 : 콩팥 피질과 수질의 산소소비 및 수분대사에 미치는 삼투질 농도의 영향. *우석의대잡지 4:85, 1967.*
 - 11) 이봉구 · 차영선 : 콩팥 조직 조각의 대사에 미치는 Ouabain의 영향. *우석의대잡지 5:133, 1968.*
 - 12) 김봉주 · 차영선 : Pitressin이 토끼 콩팥 조직 조각의 산소소비량과 수분이동에 미치는 영향. *우석의대잡지 6:121, 1969.*
 - 13) Warburg, O. : *Über die Klassifizierung tierische Gewebe nach ihrem Stoffwechsel. Biochim. Z. 184:484, 1927.*
 - 14) Fuzimoto, M., F.D. Nash, and R.H. Kessler: *Effect of cyanide, and dinitrophenol on renal sodium reabsorption and oxygen consumption. Am. J. Physiol. 206:1327, 1964.*
 - 15) Lassen, N.A., O. Munk, and J.H. Thaysen: *Oxygen consumption and sodium reabsorption in the kidney. Acta Physiol. Scand. 51:371, 1961.*
 - 16) Lee, J.B. : *Energy metabolism in renal tissue in vitro. Proc. ann. conf. Kidney, 15th, Renal Diseases p. 38-91, 1964.*
 - 17) Lee, J.B., V.K. Vance, and G.F. Cahill, Jr. : *Metabolism of C¹⁴-labeled substrate by rabbit kidney cortex and medulla. Am. J. Physiol. 203:27, 1962.*
 - 18) Aukland, K. : *Hemoglobin oxygen saturation in the dog kidney. Acta Physiol. Scand. 56:315, 1962.*
 - 19) Kean, E.L., P.H. Adams, H.G. Davies, R.W. Winters, and R.E. Davies: *Oxygen consumption and respiratory pigments of mitochondria of the inner medulla of the dog kidney. Biochim. Biophys. Acta 64:474, 1961.*
 - 20) Wirz, H., B. Hargitay, and W. Kuhn: *Lokalisation des Kosentrierungs-prozesses in der Niere durch direkte Kryoskopie. Helv. Physiol. Pharmacol. Acta 9:196, 1951.*
 - 21) Aukland, K. and J. Krog: *Renal oxygen tension. Nature 188:671, 1960.*
 - 22) Honda, N., C. Aizawa, Y. Yoshitoshi: *Post-occlusive reactive hyperemia in the rabbit kidney. Am. J. Physiol. 215:190, 1968.*
 - 23) Umbreit, W.W., R.H. Burris, and J.F. Stauffer: *Manometric Techniques. Mineapolis: Burgess 1957.*
 - 24) Strauss, J., A.V. Beran, C.T. Brown, and N. Katurich: *Renal oxygenation under normal conditions. Am. J. Physiol. 215:1482, 1968.*
 - 25) Scaglione, P.R., R.B. Dell and R.W. Winters: *Lactate concentration in the medulla of the rat kidney. Am. J. Physiol. 209:1193, 1965.*
 - 26) Vogt, M.T. and E. Farber: *On the molecular pathology of ischemic renal cell death. Am. J. Pathol. 53:1, 1968.*
 - 27) Ungvary, G. and B. Varga: *Changes in renal circulation in acute ischaemia involving one half or the whole of one kidney. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 31:229, 1967.*
 - 28) Emmel, V.M. : *Mitochondrial and pH changes in the rat's kidney following interruption and restoration of the renal circulation. Anat. Record 78:361, 1940,*
 - 29) Scheibe, J.R., E. Giraldi, and C.W. Vermeulen: *The role of temporary renal vascular occlusion on kidney function. Kidney 25:724, 1949.*
 - 30) Lee, J.B. and H.M. Peter: *Effect of oxygen tension on glucose metabolism in rabbit kidney cortex and medulla. Am. J. Physiol. 217:1464 1969.*
 - 31) Ward, E.E., P. Richards, and O.M. Wrong: *Urine concentration after acute renal failure. Nephron 3:289, 1966.*