

대사성 산증 및 알칼리증에 있어서 SCN 공간의 변화

서울대학교 의과대학 생리학 교실

嚴 隆 義 · 南 基 鏞

=Abstract=

Variations of SCN Space in Metabolic Acidosis and Alkalosis in Rabbits

Yung E Earm and Kee Yong Nam

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

Thiocyanate space was determined in 23 bilaterally nephrectomized rabbits in acute metabolic acidosis and alkalosis. Acid-base disturbances were induced by the infusion of 0.3 N HCl or 0.3 N NaOH solution intravenously with the rate of 1 ml/min for 40 to 60 minutes. The blood pressure was monitored throughout the experiment and no changes in blood pressure was confirmed. The following results were obtained.

1. In the saline infused control rabbits, pH was 7.385 with negligible change in pH after the infusion. SCN space was 23.6% of body weight.
2. In the metabolic acidosis group, pH dropped from 7.417 to 7.130 and SCN space was 22.8% of body weight and suggested a negligible change in the extracellular space volume.
3. In the metabolic alkalosis group, pH increased from 7.393 to 7.478 and SCN space was 25.7% of body weight which confirmed a significant increase in the extracellular space volume.

포유동물의 신체 총수분량은 수분의 섭취와 배설이 수지를 맞추어 일정하게 유지되며 특히 무지방 체중을 기준으로 한 총수분량은 정상 상태에서 엄격히 일정하며 또 개체 사이의 차이가 거의 없다. 이것은 용적 수용기(volume receptor) 및 삼투수용기(osmoreceptor)와 콩팥의 활동으로 세포의 체액량이 일정하게 유지되고 세포 내외의 수분 분포에서 세포막을 경계로 하여 여러 이온과 물질들이 전기적 또는 화학적으로 균형을 이루고 있으며 체액 속의 Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- 등은 이러한 균형을 유지하는 방향으로 이동된다. 그 결과 물의 이동이 동반하므로 삼투질 농도가 평형 상태로 접근하고 세포 내외의 무지방 체중에 대한 백분율도 일정하게 유지된다. 신체 수분량은 산염기 균형과 밀접한 관계를 가지고 있으며 탈수(dehydration)가 있으면 산증이 오고 대량의 수액(輸液)후에도 pH가 하강하는 것은 임상적으로 흔히 볼 수 있는 소견이다. 세포의 체액의 산도가 변화하면 세포막을 통한 이온들의 이동이 달라진다. Na^+ 은 호흡성 산증에 있어서 세포

내에서 세포의 공간으로, 알칼리증에서는 세포내로 이동한다(Giebisch et al., 1955). 대사성 산증의 경우나 알칼리증에 있어서 호흡성 산도의 변화에 있어서와 동일하다는 보고(Levitt et al., 1956)도 있으나 Na^+ 의 이동은 큰 의의는 없는 것 같다(Leaf, 1956, 1959).

K^+ 의 이동에 있어서 세포막을 경계로 하는 두 체액 공간에서 pH가 낮은 쪽으로 이동한다(Giebisch et al., 1955; Simmons and Avedon, 1959; Burnell et al., 1956). Cl^- 은 세포의 체액의 산도의 변화 및 변화의 원인을 아는데 참고가 되는 이온이며 대사성 산증 및 호흡성 알칼리증에 있어서는 세포의 공간으로, 대사성 알칼리증 및 호흡성 산증에 있어서는 세포내로 이동한다(Giebisch et al., 1955; Swan et al., 1955). HCO_3^- 은 완충 능력을 가진 음이온이며 산도의 변화가 있을 때의 방향은 Cl^- 와 항상 반대이다. 이러한 이온들의 이동은 반드시 물의 이동을 동반하는 것으로 특히 Na^+ 의 이동은 체액의 구분에 큰 영향을 준다(Leaf, 1956, 1959).

체액 산도의 변화는 위와 같이 이온 및 물의 체내 이동을 동반하는 것이므로 체액의 구분에 변동을 오게 하였을 경우에도 pH 변화를 일으키기도 한다. 등장성 식염수 또는 포도당을 정맥주사하면 희석 산증 (dilution acidosis)을 일으킨다 (Shires and Holman, 1948).

이 논문은 토끼에서 급성으로 대사성산증 또는 알칼리증을 일으키고 여기에 나타나는 세포의 공간의 변화를 SCN 분포용적을 이용하여 측정 한 것이다.

실험 방법

자웅 구별없이 2kg 내외의 토끼 23마리를 사용하였다. 토끼를 귀정맥을 통하여 Nembutal (30mg/kg)로 마취하고 양쪽 콩팥을 flank incision 을 가하여 절제하였다. 기관 절개를 하고 유리 T-튜브를 꽂았다. 경동맥과 경정맥에 각각 카테터를 넣어 경동맥을 통하여 pH, Pco₂, SCN 검정을 위한 혈액을 채취하였다. 경정맥 카테터를 통하여 세포의 공간 측정을 위한 NaSCN, 산도변화를 일으키기 위하여 HCl, NaOH 와 대조로 NaCl 을 각각 주입하였다.

먼저 경동맥 혈액을 뽑아 pH, Pco₂를 측정하여 대조로 삼았고, 바로 NaSCN (25 mg/kg)을 주입하였다. 목적에 따라서 0.3 N HCl, 0.3 N NaOH, 0.15 M NaCl 을 불변속도 주입기(constant infusion machine)를 사용하여 1 ml/min 의 속도로 40~60 분 동안 주입하였다. 실험의 전 기간을 통하여 동맥혈압을 계속 기록하여 혈압에 변동이 없음을 확인하였다. SCN 평형시간 90 분 (남기용 등, 1963)이 지난 후 동맥혈을 채취하여 산도의 변화 정도를 알기 위하여 pH, Pco₂를 측정하였으며, 세포의 공간 변화를 알기 위하여 SCN 을 검정하였다. pH, Pco₂는 Instrumentation Laboratory의 Duo-matic pH-meter 로 37°C 의 항온조에서 측정하였다. SCN 검정은 Eder (1951)의 방법에 따라 Hitachi Model-137 UV-VIS Spectrophotometer 를 사용하여 460 mμ 의 파장에서 검정하였다.

실험 성적

제 1 표에 5 마리 토끼에 0.15 M 의 NaCl 을 주입한 대조군의 성적을 보인다. 주입전 pH 가 7.397, 주입후에 7.387 로서 변화가 없었으며, SCN 공간은 23.63±0.62% 체중 (Mean±S.D.)으로 inulin 공간 14.9%에 (성호경, 1965) 비하여 매우 큰 값이며 토끼의 SCN 공간 25.2% (이제룡, 1965)와 비슷한 값이었다.

제 2 표는 11마리 토끼에 0.3 N HCl을 주입하여 산증을 일으킨 성적을 나타낸 것이다. 주입 전후의 변화는

Table 1. pH, P_{CO₂} and SCN space of control rabbits before and after infusion of 0.15 M NaCl

No.	Body wt.(kg)	pH		Pco ₂ , mmHg		SCNspace (% body wt.)
		before	after	before	after	
1	2.05	7.420	7.395	30.8	31.4	23.36
2	2.10	7.381	7.375	29.5	30.9	24.50
3	1.97	7.370	7.370	34.4	32.0	23.60
4	2.07	7.375	7.356	24.5	28.4	23.13
5	2.05	7.416	7.405	32.1	31.5	23.23
Mean S.D.		3.397	7.385	29.7	30.3	23.63 0.624

Table 2. pH, P_{CO₂} and SCN space of rabbits before and after infusion of 0.3 N HCl

No.	Body wt.(kg)	pH		Pco ₂ , mmHg		SCNspace (% body wt.)
		before	after	before	after	
1	2.07					23.12
2	1.65					22.93
3	1.50	7.420	7.025	32.5	24.6	24.04
4	2.35	7.395	6.950	34.2	21.7	21.55
5	2.03	7.480	7.320	30.4	28.2	23.68
6	1.82	7.320	7.035	40.0	28.8	23.78
7	1.91	7.300	6.821	30.2	21.0	21.28
8	1.82	7.402	6.982	30.8	20.9	22.87
9	1.97	7.401	7.264	32.6	30.0	25.30
10	2.22	7.420	7.270			20.65
11	2.05	7.495	7.280			22.37
Mean S.D.		7.417	7.130	33.4	25.2	22.87 1.315
		0.076	0.208	4.52	4.91	

Table 3. pH, P_{CO₂} and SCN space of rabbits before and after infusion of 0.3 N NaOH

No.	Body wt.(kg)	pH		Pco ₂ , mmHg		SCNspace (% body wt.)
		before	after	before	after	
1	1.87	7.410	7.480	25.7	31.8	25.92
2	2.10	7.440	7.500	29.3	32.5	25.77
3	1.87	7.368	7.497	35.0	43.1	25.54
4	2.14	7.356	7.452	30.8	32.4	27.62
5	2.25	7.380	7.478	31.1	35.8	25.48
6	1.90	7.375	7.462	30.2	38.5	24.50
7	1.87	7.380	7.486	32.5	36.7	25.97
Mean S.D.		7.393	7.478	29.50	35.73	25.77 1.034
		0.0365	0.0189	6.285	6.034	

pH 가 7.417 에서 7.130 으로, Pco₂는 33.3 mmHg 에서 25.2 mmHg 로 감소하였으며, SCN 공간은 22.87±

1. 32% 체중으로 대조군에 비하여 적은 값이나 유의한 것은 아니었다 ($p > .05$).

제 3 표에 7 마리 토끼에 0.3 N의 NaOH를 주입하여 알칼리증을 일으켰을 때의 성적을 보인다. 주입 전후의 변화는 pH가 7.393에서 7.478로, P_{CO_2} 는 29.50 mmHg에서 35.73 mmHg로 증가하였으며, SCN 공간은 $25.77 \pm 1.03\%$ 체중으로 대조군에 비하여 유의한 증가가 있었다 ($p < .05$).

고 찰

산증을 일으키기 위하여 HCl을 주입하였을 때 세포의 체액에 들어간 H^+ (약 15 mEq)은 일부는 HCO_3^- 에 의하여 완충되어 세포의 HCO_3^- 을 감소시키고 나머지는 세포내로 들어간다. 이때 H^+ 의 세포내로의 이동은 Na^+ , K^+ 의 세포외 공간으로의 이동을 일으키고 줄어든 HCO_3^- 대신 Cl^- 이 증가하게 된다 (Giebisch et al., 1955; Swan et al., 1955). 이상의 변동에 따라 붙은 세포내에서 세포외 공간으로 이동하여 세포외 공간의 증가를 일으킬 것이 예상된다. Tobin (1958)은 Cl^- 공간을 측정하여 HCl을 주입하였을 경우 세포외 공간이 증가한다고 보고했다. 그러나 저자들이 측정한 SCN 공간은 22.8% 체중으로서 대조군의 23.6%에 비하여 유의한 변화는 없었다. 산증에 있어서의 세포외 공간의 변화는 거의 없거나 있어도 무시할 정도의 변화가 아닌가 생각된다.

NaOH를 주입하여 대사성 알칼리증을 일으켰을 때 OH^- 은 세포외 체액에서 일부 완충되면서 H^+ 을 감소시키고 그 결과로 HCO_3^- 를 증가시키며 세포내로 들어가 H^+ 을 더욱 감소시켜 세포외 체액의 Na^+ , K^+ 의 세포내로의 이동을 유발시킨다. 또 Cl^- 의 세포내 이동을 촉진하여 결국 총 이온의 이동 결과는 물이 세포내로 이동하거나 또는 거의 없을 것이 예상된다 (Giebisch et al., 1955; Swan et al., 1955). Tobin (1958)은 Cl^- 공간을, Swan 등 (1955)은 Radiosulfate로 NaOH 주입 시에 세포외 공간은 거의 변화가 없다고 보고한 바 있다. 저자들의 측정 결과는 25.7% 체중으로 대조군에 비하여 유의한 증가가 있었다. 이러한 상반된 결과는 아마도 SCN의 분포 성질이 Cl^- 나 Radiosulfate와는 다르기 때문이 아닌가 생각된다.

이상의 결과를 종합하면 산도 변화에 따르는 세포외 체액의 용적 변화는 그리 큰 것은 아니며 용적의 일차적 변화가 일차적 원인으로 세포외 체액의 산도가 달라진 탈수의 경우나 대량의 등장성 식염수 또는 포도당 주입의 경우와는 전혀 관계가 없는 것 같다.

결 론

체액의 산-염기 균형이 변화될 경우에 나타나는 세포외 체액량의 변화를 SCN 공간을 지표로 하여 토끼를 사용하여 검색하였다. 토끼에 0.3 N HCl, 또는 0.3 N NaOH 용액을 40~60분 동안에 혈압에 변동이 없는 속도로 주입하여 급성 산증 또는 알칼리증을 일으켰다. 대조 실험으로는 0.15 M NaCl 용액을 같은 속도로 주입하였으며 주입속도는 1 ml/min이었다. HCl 주입으로 산증을 일으킨 경우에 혈장 pH는 7.130이며 SCN 공간은 22.8%체중이었고, NaOH 주입으로 알칼리증을 일으켰을 경우에 혈장 pH는 7.478이며 SCN 공간은 25.7%체중으로 대조 동물의 SCN 공간 23.6%에 비하여 유의하게 증가하였다. 급성 산증에서는 SCN 공간에 거의 변화가 없었다.

REFERENCES

- 南基鏞 · 金完泰 · 權麒澤 : 흰쥐에 있어서 자극된 근의 수분량 및 혈장량에 관한 실험. 서울의대 잡지 4:89, 1963.
- 成虎慶 : 토끼 각 조직의 이물질 공간에 미치는 히스타민의 영향. 부산의대 잡지 5:11, 1965.
- 李濟龍 : 토끼에 있어 화상, 지혈대 결찰 및 수소이온 농도의 총혈액량 및 조직혈액량에 미치는 영향. 서울의대 잡지 6:21, 1965.
- Burnell, J.M., M.F. Villamil, B.T. Uyeno, and B.H. Scriber: *The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum K concentration and intracellular K.* J. Clin. Invest. 35:935, 1956.
- Eder, H.A.: *Determination of thiocyanate space.* In *Method of Med. Res.* 4:48, 1951.
- Giebisch, G., L. Berger, and R. F. Pitts: *The extrarenal response to acute acid-base disturbances of respiratory origin.* J. Clin. Invest. 34:231, 1955.
- Leaf, A.: *On mechanism of fluid exchange in tissues in vitro.* Bioch. J. 62:241, 1956.
- Leaf, A.: *Maintenance of concentration gradient and regulation of cell volume.* Ann. N. Y. Acad. Sc. 72:396, 1959.
- Levitt, M. F., L. B. Turner, A. Y. Sweet, and D. Pandri: *The response of bone, connective tissue*

- and muscle in acute acidosis. J. Clin. Invest.* 35:98, 1956.
- Shires, G. T., and J. Holman: *Dilution acidosis. Ann. Int. Med.* 28:557, 1948.
- Simmons, D. H., and M. Avedon: *Acid-base alterations and plasma K concentration. Am. J. Physiol.* 197:319, 1959.
- Swan, R. C., D. R. Axelrod, M. Seip, and R. F. Pitts: *Distribution of sodium bicarbonate infused into nephrectomized dogs. J. Clin. Invest.* 34:1795, 1955.
- Tobin, R. B.: *Varying role of extracellular electrolytes in metabolic acidosis and alkalosis. Am. J. Physiol.* 195:685, 1958.