

# 韓國型 出血熱에서의 血流力動學的 研究

서울대학교 의과대학 내과학교실

韓志榮·李正相·高昌舜·李文鎬

=Abstract=

## Hemodynamics in Korean Hemorrhagic Fever

Jie Young Han, M.D. Jung Sang Lee, M.D., Chang-Soon Koh, M.D. and  
Munho Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine  
Seoul National University*

The author in an attempt to evaluate hemodynamic changes in the clinical stages of Korean hemorrhagic fever measured plasma volume, cardiac output and effective renal plasma flow utilizing radioisotopes during various phases of the disease. Cardiac output was measured by radiocardiography with external monitoring method using RIHSA. Effective renal plasma flow was obtained from blood clearance curve drawn by external monitoring after radihippuran injection according to the method described by Razzak et al.

The study was carried out in thirty-eight cases of Korean hemorrhagic fever and the following conclusions were obtained.

1. Plasma volume was increased in the patients during the oliguric and hypertensive-diuretic phases, while it was normal in the patients during the normotensive-diuretic phase.
2. Cardiac index was increased in the patients during the oliguric phase and was slightly increased in the patients at the hypertensive diuretic phase. It was normal in the other phases.
3. Total peripheral resistance was increased in the hypertensive patients during diuretic phase, while it was normal in the rest of phases.
4. Effective renal plasma flow was significantly reduced in the patients during the oliguric and diuretic phases as well as at one month after the oliguric onset. There was no significant difference between the oliguric and the early diuretic phases. Renal plasma flow in the group of patients at one month after the oliguric onset was about 45% of the normal, however, it returned to normal level at six months after the onset.
5. Clinical syndrome of relative hypervolemia was observed in some patients during the oliguric phase or hypertensive diuretic phase. Characteristic hemodynamic findings were high cardiac output and normal to relatively increased peripheral resistance in these cases. Relatively increased circulating blood volume due to decreased effective vascular space was suggested for the mechanism of relative hypervolemia.
6. Cardiac hemodynamic alteration returned to normal during late stage of the diuretic phase, while renal hemodynamic changes were normalized at six months after the onset.

## 統 論

韓國型 出血熱이란 아직 그 發病原因이 확실히 究明되어 있지 않은 急性 疾患으로서 주로 血管系, 특히 細動脈과 毛細血管을 광범위하게 침범하여 여러 器官의 機能障導를 초래하고 臨床症狀, 檢査所見 및 病態生理學的 所見上 뚜렷이 區分되는 發熱期, 低血壓期, 乏尿期, 利尿期, 恢復期를 經過함을 特徵으로 하는 疾患이다<sup>1)</sup>.

本 疾患은 1913年 蘇聯 우라지보프스크에서 처음 發生하였고<sup>2)</sup>, 1932年 Churilov 등<sup>3)</sup>에 의하여 새로운 急性 傳染病으로 究明 報告된 以來 極東地域에서 많은 報告<sup>4,5)</sup>가 있었으며 韓國에서는 1951年 韓國動亂中 中部地方 特히 38線 附近에서 多數의 患者가 發生하였다<sup>6-8)</sup>. 現在는 島嶼地域을 제외한 全國에서 1年 내내 發生하나 特히 5, 6月과 11, 12월에 가장 많이 發生한다<sup>9-11)</sup>.

韓國型 出血熱의 原因은 李<sup>12)</sup>의 報告에 依하면 혹종의 virus에 依한 感染일 可能性이 가장 많으나 다른 出血熱과는 달리 아직 확실히 그 病原體가 究明되어 있지 않으며, 病理學的 所見<sup>13-16)</sup> 및 臨床經過가 特異하나 지금까지 臨床經過에 따른 血流動學的 研究는 尠少하다. 過去에 몇몇의 學者들<sup>1, 17-22)</sup>에 依하여 韓國型 出血熱의 몇몇 病期에서 血流動學的 研究 結果가 報告되었으나 그 例數가 적거나 단편적이었고 特히 體系的으로 發病初期부터 長期間 계속 관찰한 報告가 없으며 또한 血流動學的 變化의 全般에 걸친 研究가 없다. 이에 著者는 韓國型 出血熱 患者의 各 病期別 血漿量, 心搏出量, 末梢抵抗의 變化와 經過에 따른 恢復度 및 各 病期別 腎血漿流量과 腎機能의 恢復度와의 關係를 究明하고자 典型的인 臨床經過를 나타낸 韓國型 出血熱 患者를 對象으로 放射性 同位元素를 利用하여 各 病期別로 心搏出量, 血漿量, 全末梢抵抗 및 腎血漿流量 등을 測定하고 이를 臨床像 및 生化學的 檢査所見과 比較 檢討하여 所期의 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

## 研究對象 및 方法

### 研究對象

研究對象은 1972年과 1973年 서울大學校 醫科大學 附屬病院과 육군 流行性 出血熱 研究班에 入院하였던 韓國型 出血熱 患者中 比較的 典型的인 臨床經過를 取

했던 總 38例를 對象으로 하였으며 正常對照群으로는 心臟 및 腎臟의 異常이 없었던 健康한 韓國人 成人 10例를 對象으로 하였다. 이들 韓國型 出血熱 患者 38例中 乏尿期 9例, 利尿期中 高血壓을 나타낸 8例, 利尿期中 正常血壓을 나타낸 16例, 恢復期 1週後의 15例, 發病 6個月後의 16例에서 各各 一日 尿排泄量, 赤血球容積, 血清 BUN, creatinine, 心搏出量, 血漿量, 腎血漿流量 등을 測定하였다.

## 檢査方法

### 1. 總循環血漿량의 測定

被檢者를 早期 空腹狀態로 하여 臥位에서 20分以上 安靜시킨후 Nuclear Chicago 製의 廣角코리메타를 부착한 scintillation detector를 第2~3 肋骨間에서 胸骨左緣 約 3cm 左側의 胸部 表面에 密着시켜 可能한 限 心臟에만 向하도록 하고 detector를 rate meter와 chart recorder에 연결하여 rate meter의 time constant는 0.25秒, chart recorder의 程度는 12 inch/min.로 하였다. radioiodinated human serum albumin (以下 RIHSA 로 略함) 10  $\mu$ C를 前膊靜脈에 순간 注入하여 radiocardiogram을 記錄하고(Fig. 1) RIHSA 注入 7分後 反對側 前膊靜脈으로 부터 heparin으로 처리된 注射器로 全血 約 5ml을 採血하여 一部는 毛細血管法에 依하여 赤血球容積을 測定하였고 나머지 靜脈血은 遠沈하여 血漿을 分離한 다음 1.0 ml의 血漿試料을 well type scintillation counter로 그 全放射能을 計測하였다.

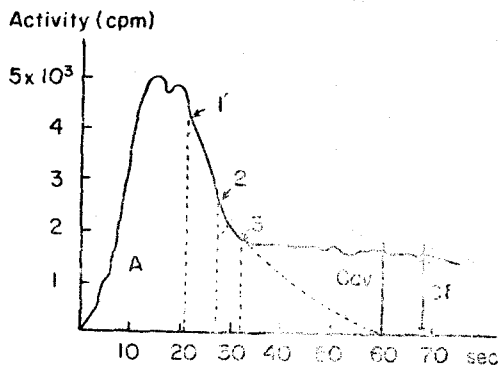


Fig. 1. Schema of radiocardiogram.

標準液은 靜注한 量과 同量의 RIHSA를 100 ml의 食鹽水와 混合稀釋시키고 그中 1ml을 뽑아 全量이 1,000 ml이 되도록 稀釋한後 1ml을 取하여 well type

scintillation counter 로 計測하였다.

血漿量의 計算은

$$\text{plasma volume} = \frac{\text{radioactivity of standard sample} \times 1000}{\text{radioactivity of plasma} \times 1,015}$$

의 式에 依하였으며 RIHSA 靜注後 7分間에 循環血漿으로 부터 消失되는 部分(平均 1.5%)에 對한 矯正을 plasma activity 에 乘하여 0時에서의 血漿 放射能으로 計算하였다<sup>25,26</sup>.

2. 心搏出量의 計算

Radiocardiogram 에서 迅速히 下降하는 部分中 任意의 3點을 片對數紙에 옮기어 一次曲線을 推記하고 一次曲線이 끝나는 時間 t(min)를 求하고 이 曲線內에 드는 面積(A)을 測定한 다음 이 面積으로 부터 RIHSA 가 通過한 時間에(t min) 있어서의 平均 活性度(Cav)를 計算하였다. 即  $A = Cav \times t$ ,  $Cav = \frac{A}{t}$ , 또 이 Cav 와 平衡狀態가된 終末 活性度(Cf)의 比率은 그 時間(t min)에 있어서 心臟을 通過한 血液量(B.V)에 해당되므로  $B.V. = \frac{Cf}{Cav}$ 로 表示되고 心搏出量은  $C.O. = \frac{Cf}{Cav} \times \frac{B.V.}{t}$  (ml/min) 또는  $\frac{C.O.}{B.V.} = \frac{Cf \times S}{A}$  (S: chart speed)의 公式에 依하여 計算하였다<sup>27-29</sup>.

心搏出係數는 心搏出量으로 부터 다음과 같이 算出할 수 있다.

$$\text{心搏出係數(C.I.)} = \frac{\text{心搏出量}}{\text{體表面積}} \text{ (ml/min/m}^2\text{)}$$

이때 體表面積은 Dubois의 公式(體表面積(cm<sup>2</sup>)=體重(kg)<sup>0.425</sup>×身長<sup>0.725</sup>×0.007184)에 依하여 算出된 圖表에서 求하였다<sup>29</sup>.

中間血壓과 全末梢抵抗은 다음과 같은 公式에 依하여 計算하였다.

$$\text{中間血壓(M.B.P.)} = \text{擴張期血壓} + 0.4 \times (\text{收縮期血壓} - \text{擴張期血壓})$$

$$\text{全末梢抵抗(T.P.R.)} = \frac{\text{中間血壓} \times 1332 \times 60}{\text{心搏出係數}}$$

(dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup>)

1332: constant to convert units to cgs system

60: to convert time from minute to second.

3. 腎血漿流量의 測定(Fig. 2)

<sup>131</sup>I-sodium ortho-hippurate 40 μCi 를 前膊靜脈에 注入한후 1分間 色素稀釋曲線을 描記한 後 scintillation detector 를 그대로 維持하며 chart 速度를 12 inch/hr. 로 減速시켜서 <sup>131</sup>I-hippuran 의 血中消失曲線을 20分間 描記하였다. <sup>131</sup>I-hippuran 注入 10分後에 反對側 前膊靜脈에서 消失曲線의 calibration 에 使用될 血液試料을 heparin 으로 처리된 注射器로 採取하였다. <sup>131</sup>I-hippuran 의 血中消失曲線을 片對數表에 移記하면 大略 3個의

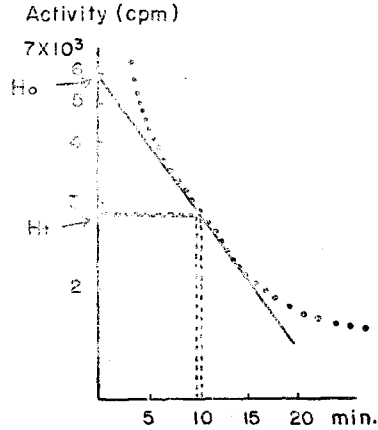


Fig. 2. Externally monitored radiohippuran disappearance curve plotted on the semilogarithm paper.

直線部分으로 區分되는데 이 중에서 8~16分 사이에 나타나는 第2區間을 計算에 利用하였다. 이 部分을 後方으로 延長하여 Y軸과 交叉하는 點, 即 0時(time 0)에서의 血漿放射能(Ho)을 求하고 이 直線의 半減時間 T<sub>1/2</sub>를 求하였다.

標準液은 靜注한 量과 同量의 <sup>131</sup>I-hippuran 을 1,000 ml로 稀釋하여 使用하였으며 標準試料 및 血漿試料을 well type scintillation counter 로 計測하였다.

腎血漿流量(R.P.F.)=VD+K(ml/min) 여기서 K는  $K = \frac{0.693}{T_{1/2}}$ 로 表示되는 <sup>131</sup>I-hippuran 의 血漿中消失率 常數이며 VD는

$$\begin{aligned} VD &= \frac{\text{total activity of injected } ^{131}\text{I-hippuran}}{\text{plasma activity at time 0}} \\ &= \frac{\text{standard sample (cpm/ml)} \times 1000}{\text{At(cpm/min)} \times \frac{H_0}{H_t}} \\ &= \frac{\text{standard sample (cpm/ml)} \times H_t \times 1000}{\text{At} \times H_0} \end{aligned}$$

로 表示되는 <sup>131</sup>I-hippuran 의 分布容積(volume of distribution)이며 Ht 및 At는 <sup>131</sup>I-hippuran 注入後 10分에 血液試料을 採取할 때의 消失曲線의 높이와 血漿의 實測放射能을 各各 意味한다. 上記한 方法으로 얻어진 腎血漿流量은 標準體表面積 1.73 m<sup>2</sup>으로 矯正하여 算出하였다.

4. 其他 다른 檢査方法

赤血球容積은 毛細血管法, 血清 BUN 및 creatinine 은 各各 Nessler 氏變法, Jaffe 反應法에 依하여 實施하

Table 1. Hemodynamic studies in Korean hemorrhagic fever

	No. of patient	M.B.P (mmHg)	P.V (ml/kg)	C.I L/min/kg	S.V ml/beat	T.P.R dynes sec/cm <sup>-5</sup> /m <sup>2</sup>	RPF ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Hemato-crit (%)	BUN mg/dl	Creati-nine mg/dl
Normal group	10	101 ±7	47 ±5	3.8 ±1.0	83.5 ±8.3	1915 ±317	623 ±113			
Korean hemorrhagic fever	Oliguric	9 108 ±10	54 ±5	4.8 ±0.7	101.4 ±6.2	1990 ±485	125 ±20	39.9 ±4.7	114.0 ±50	9.5 ±4.5
	Hypertensive diuretic	8 120 ±11	56 ±10	4.1 ±1.0	92.3 ±8	2585 ±1044	181 ±70	44.8 ±8.1	89.7 ±39.2	5.2 ±3.5
	Normotensive diuretic	16 98 ±7	49 ±8	3.4 ±0.7	83.3 ±8.5	2356 ±634	231 ±56	42.0 ±4.4	38.5 ±10.5	2.2 ±0.5
	Convalescent (1M. after onset)	15 98 ±11	49 ±6	3.9 ±0.9	83.1 ±10	2139 ±502	278 ±88			
	(6M. after onset)	19 98 ±8	50 ±6	4.0 ±0.6	85.2 ±7.3	2018 ±334	566 ±110			

M.B.P: mean blood pressure  
C.I: cardiac index  
T.P.R: total peripheral resistance

P.V: plasma volume  
S.V: stroke volume  
RPF: renal plasma flow

었다.

m<sup>2</sup>이었으며 腎血漿流量은 623±113 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이었다.

檢 查 成 績

A. 正常對照群

正常對照群 10例에서의 成績은 Table 1에서의와 같이 中間血壓値는 101±7 mmHg, 血漿量은 47±5 ml/kg, 心搏出係數는 3.8±1.0 L/min/m<sup>2</sup>, 心搏動量은 83.5±8.3 ml/beat, 全末梢抵抗은 1915±317 dynes sec cm<sup>-5</sup>/

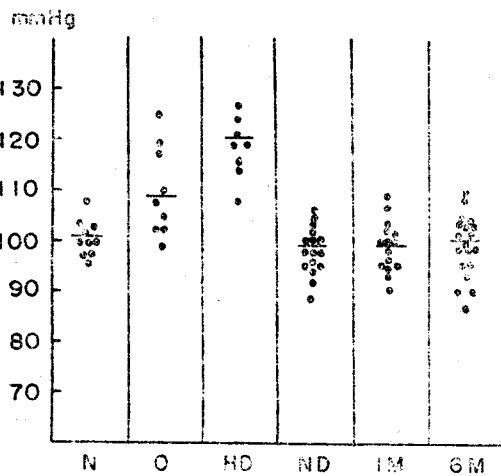


Fig. 3. Mean blood pressure in Korean hemorrhagic fever

N: normal control group  
O: oliguric phase  
HD: hypertensive diuretic phase  
ND: normotensive diuretic phase

B. 韓國型 出血熱 患者群

1. 中間血壓

韓國型 出血熱에서의 各病期別 中間血壓의 變動은 Fig. 3에서의와 같이 乏尿期 患者 9例의 平均値는 108±10 mmHg로서 正常對照群에 比하여 統計學的으로 有意한 差는 없었으나 增加하는 傾向을 보였으며 (0.1 >P>0.05) 利尿期中 高血壓期 患者 8例의 平均値는 120±11 mmHg로서 正常對照群에 比하여 有意한(P<0.05) 增加를 나타냈다. 反面에 利尿期中 正常血壓期,

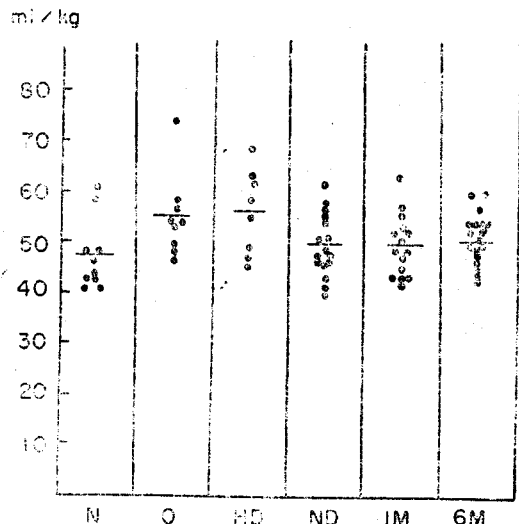


Fig. 4. Plasma volume in Korean hemorrhagic fever.

恢復期 1週(發病 1個月 以後) 및 發病 6個月後의 中間 血壓 平均値는 各各  $98 \pm 7$  mmHg,  $98 \pm 11$  mmHg,  $98 \pm 8$  mmHg 로서 正常對照群과 有意한 差가 없었다.

2. 血漿量

各 病期別 血漿量의 變動은 Fig. 4에서와 같이 乏尿期, 利尿期中 高血壓期의 平均은 各各  $54 \pm 5$  ml/kg,  $56 \pm 10$  ml/kg 로서 正常對照群에 比하여 有意한( $P < 0.05$ ) 增加를 보였으며 利尿期中 正常血壓期, 恢復後 1週 및 發病 6個月後의 平均은 各各  $49 \pm 8$  ml/kg,  $49 \pm 6$  ml/kg,  $50 \pm 6$  ml/kg 로서 正常對照群과 有意한 差가 없었다.

3. 心搏出係數

各 病期別 心搏出係數의 變動은 Fig. 5에서와 같다. 乏尿期에서의 平均은  $4.8 \pm 0.7$  L/min/m<sup>2</sup> 로서 正常對照群에 比하여 有意한( $P < 0.05$ ) 增加를 보였으나 利尿期中 高血壓期, 利尿期中 正常血壓期, 恢復期 1週, 發病 6個月後의 平均은 各各  $4.1 \pm 1.0$  L/min/m<sup>2</sup>,  $3.4 \pm 0.7$  L/min/m<sup>2</sup>,  $3.9 \pm 0.9$  L/min/m<sup>2</sup>,  $4.0 \pm 0.6$  L/min/m<sup>2</sup> 으로서 正常對照群과 有意한 差가 없었다.

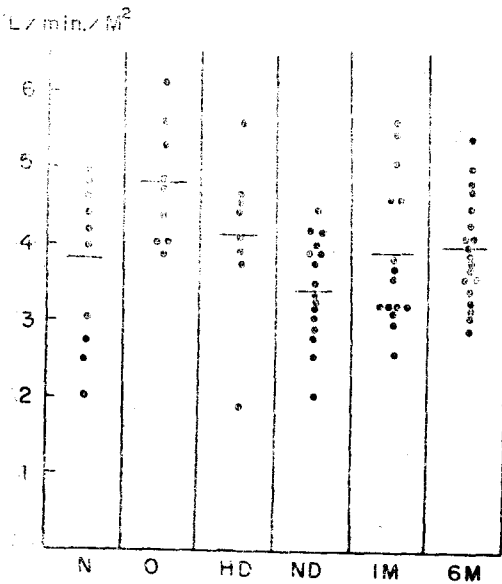


Fig. 5. Cardiac index in Korean hemorrhagic fever.

4. 心搏動量

各 病期別 心搏動量은 Table 1에서와 같이 乏尿期の 平均은  $101.4 \pm 6.2$  ml/beat 으로 正常對照群에 比하여 有意하게 增加되어 있었으며 利尿期中 高血壓期, 利尿期中 正常血壓期, 恢復期 1週, 發病 6個月後의 平均은 各各  $92.3 \pm 8$  ml/beat,  $83.3 \pm 8.5$  ml/beat,  $83.1 \pm 10$  ml/

beat,  $85.2 \pm 7.3$  ml/beat 로서 正常對照群과 有意한差가 없었다.

5. 全末梢抵抗

各 病期別 全末梢抵抗의 變動은 Fig. 6에서와 같다. 乏尿期の 平均은  $1990 \pm 485$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> 으로 正常對照群과 有意한 差가 없었으나 利尿期中 高血壓期의 平均은  $2585 \pm 1044$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> 으로 有意한( $P < 0.05$ ) 增加를 보였다. 한편 利尿期中 正常血壓期의 平均은  $2356 \pm 634$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> 으로 增加된 傾向을 나타냈으나 실제 正常對照群에 比하여 統計學的으로 有意한 差는 없었다. 恢復期 1週 및 發病 6個月後의 平均은 各各  $2356 \pm 634$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup>,  $2018 \pm 334$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> 으로 正常對照群과 有意한 差가 없었다.

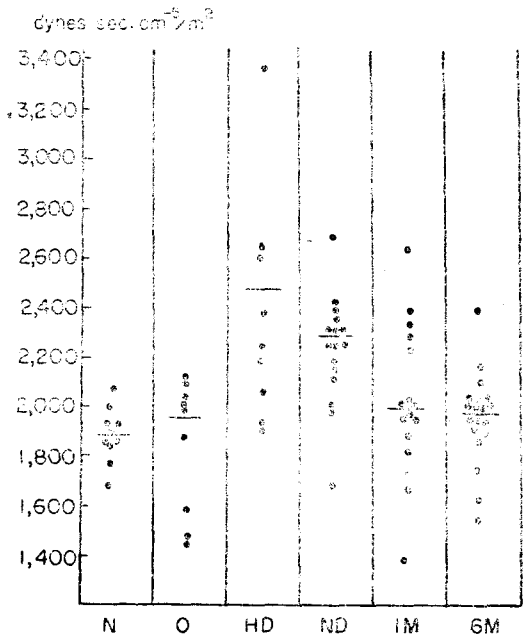


Fig. 6. Total peripheral resistance in Korean hemorrhagic fever.

6. 腎血漿流量

腎血漿流量의 各 病期別 變動은 Fig. 7과 같다. 乏尿期에서 腎血漿流量의 平均은  $125 \pm 20$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> 으로 正常對照群의  $623 \pm 113$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> 에 比하여 현저하게 減少되어 있었으며 이는 正常對照群의 20% 에 不週하였다. 利尿期中 高血壓期과 正常血壓期의 平均은 各各  $181 \pm 70$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>,  $231 \pm 56$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> 으로서 正常對照群보다 有意하게 減少되어 있었으며 乏尿期에 比하여 단계적으로 增加하는 傾向을 나타냈다. 恢復期 1週의 平均은  $278 \pm 88$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>

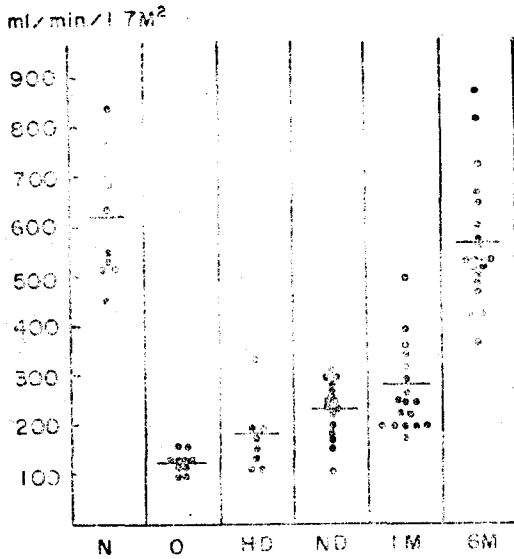


Fig. 7. Renal plasma flow in Korean hemorrhagic fever.

으로서 乏尿期 및 利尿期보다는 增加되어 있었으나 正常對照群의 45%로서 현저한 減少를 보였다. 反面에 發病 6個月後에는  $566 \pm 110$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 으로서 正常對照群과 有意한 差가 없었다.

#### 7. 赤血球容積, 血清 BUN 및 creatinine

赤血球容積은 乏尿期에서는  $39.9 \pm 4.7\%$ 로 약간의 減少를 보였고 利尿期中 高血壓期과 正常血壓期에서는 各各  $44.8 \pm 8.1\%$ ,  $42.0 \pm 4.4\%$ 로서 正常이었다.

血清 BUN 値는 乏尿期에서는  $114.0 \pm 50$  mg/dl 로서 현저한 상승을 나타냈고 利尿期中 高血壓期과 正常血壓期에서는 各各  $89.7 \pm 39.2$  mg/dl,  $38.5 \pm 10.5$  mg/dl 로서 점차적으로 減少하는 傾向을 보였다.

血清 creatinine 値는 乏尿期, 利尿期中 高血壓期 및 利尿期中 正常血壓期에 各各  $9.5 \pm 4.5$  mg/dl,  $5.2 \pm 3.5$  mg/dl,  $2.2 \pm 0.5$  mg/dl 로서 增加되어 있었으며 점차적으로 減少하는 傾向을 나타냈다(Table 1).

#### 考 按

韓國型 出血熱의 病因에 對해서는 아직 確實히 究明되어 있지는 않으나 一般적으로 細動脈과 毛細血管 등의 血管系의 形態의 變化 및 機能的 障病로 各種 組織, 臟器의 局所의 出血性 壞死가 全身적으로 나타나며, 이에 따라 各種 臟器의 機能的 障病가 온다고 생각되고 있다<sup>1, 13, 17, 24</sup>. 低血壓期에서 나타나는 一時的인

血壓의 下降이나 속크는 血漿의 血管外流出로 因한 循環血量的 減少 때문인 것으로 생각되고 있으며 이는 低血壓期에 死亡한 例의 剖檢에서 毛細血管과 細動脈에서 血管內皮細胞의 腫脹과 內腔으로의 細胞核의 突出, 血管壁의 腫脹과 脈管構造의 消失, 血管內 親銀性 纖維의 肥大와 解離 및 斷切 등의 病理學的 所見이 관찰된다는 사실<sup>3, 13, 15, 16</sup>과 血流力動學的 研究等<sup>16, 18, 19, 24</sup>으로 뒷받침 되고있다. 그러나 이러한 脈管系의 變化에 관한 발생기전은 아직 不明하나 發熱期後期 및 低血壓期에서 흔히 보는 出血性 경향의 發生과 관련하여 瀰漫性 血管內凝固의 可能性이 제기되고 있다<sup>33</sup>. 이러한 主張은 韓國型 出血熱 患者에서 fibrinogen degradation product (F.D.P)의 上昇<sup>34</sup> 및 다른 檢査가 뒷받침되고 있고 비록 毛細血管內血栓이 관찰된 例가 드물게 있으나 典型的인 全身性 血管內凝固의 組織病理學的 特性을 수반한 例의 더 많은 證明이 필요하다.

本 研究에서 血漿量의 正常値는  $47 \pm 5$  ml/kg 로서 이는 金<sup>34</sup>의  $49.5 \pm 2.4$  ml/kg, 李<sup>35</sup>의  $44.3 \pm 0.13$  ml/kg 等과 一致하였으며 心搏出係數의 正常値는  $3.8 \pm 1.0$  L/min/m<sup>2</sup> 로서 韓國人에서 放射性同位元素를 利用한 李<sup>36</sup>의  $3.6 \pm 0.8$  L/min/m<sup>2</sup>, 金<sup>37</sup>의  $3.5 \pm 0.4$  L/min/m<sup>2</sup>, 金<sup>37</sup>의  $3.5 \pm 0.2$  L/min/m<sup>2</sup> 과 Entwisle<sup>18</sup>의  $3.61 \pm 0.5$  L/min/m<sup>2</sup>, Chapman<sup>38</sup>의  $3.6$  L/min/m<sup>2</sup> 等과 一致하였다. 全末梢抵抗의 正常値는 著者의 경우  $1915 \pm 317$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> 로서 金<sup>29</sup>의  $2083 \pm 354$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup>, 金<sup>37</sup>의  $2149 \pm 164$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup>, Entwisle<sup>18</sup>의  $1910 \pm 431$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> 等과 一致하였다. 腎血漿流量의 正常値는 著者의 경우  $623 \pm 113$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> 로서 Diodrast 나 PAH 方法으로 測定한 Sodeman<sup>39</sup>의 男子  $700$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, 女子  $600$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> 과 Goldring<sup>40</sup> 등의 男子  $697 \pm 135.9$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 보다는 약간 낮은 値를 나타냈으나 <sup>131</sup>I-hippuran 을 利用한 金<sup>34</sup>의  $582 \pm 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 과는 近似한 數値였다. 以上の 結果로 미루어 비록 著者의 正常對照群의 例數가 적은 편이나 같은 연령층의 韓國人의 正常値와 큰 差없이 一致함을 확인할 수 있었다.

本 研究에서는 典型的인 韓國型 出血熱의 低血壓期에 檢査를 실시한 例가 적어서 제외하였으나 Entwisle<sup>18</sup>, 韓<sup>33</sup>, Giles<sup>18</sup> 등은 韓國型 出血熱患者의 低血壓期에서는 血漿量이  $28.5 \sim 31.2$  ml/kg 로 현저히 低下되며 低血壓期 末부터 다시 上昇한다고 하였다. 著者의 例에서 乏尿期의 血漿量과 心搏出係數는 各各  $54 \pm 5$  ml/kg,  $4.8 \pm 0.7$  l/min/m<sup>2</sup> 으로서 正常對照群의  $47 \pm 5$  ml/kg,  $3.8 \pm 1.0$  l/min/m<sup>2</sup> 에 比하여 統計學的으로 增加

( $P < 0.05$ ) 되었으며 이는 Entwisle<sup>19</sup> 등이 報告한 乏尿期の 血漿量  $47.5 \pm 8.4$  ml/kg, 心搏出係數  $4.69 \pm 1.02$  ml/min/m<sup>2</sup>과 一致하는 所見이며 Cugell<sup>15</sup> 등의 結果와도 一致된다. 乏尿期에서의 脈搏數는 74/min로 正常이었으며 心搏動量은  $101.4 \pm 6.2$  ml/beat로써 增加되어 있어 乏尿期の 心搏出量의 增加는 總循環血液量의 增加로 인한 心搏動量의 上昇의 結果임을 알 수 있었다.

乏尿期에서의 血漿量과 心搏出量의 增加는 여러가지 要因에 依할 것으로 생각된다. Earles<sup>23</sup> 등은 低血壓期에 死亡한 例들의 剖檢所見에서는 腹膜下의 심한 浮腫을 관찰할 수 있으나 乏尿期에 死亡한 例에서는 볼 수 없다는 점을 들어 低血壓期에 血管損傷으로 因하여 血管外로 流出되었던 體液이 再吸收되기 때문이라고 하였다. 이러한 病理所見은 臨床像<sup>10, 42</sup> 으로나 腹部 X-線上<sup>43</sup> 에서 證明되고 있다. 貧血과 血漿量, 心搏出量과의 관계도 생각할 수 있으나 실제 乏尿期에서 나타나는 貧血은 著者の 例에서는 赤血球容積이  $39.9 \pm 4.7\%$ 로 正常보다 약간 낮으며 이는 Gile<sup>18</sup> 및 韓等<sup>24</sup>의 報告와 一致되며, 이 程度의 輕한 貧血 자체가 血漿量의 增加나 心搏出量의 增加에 中心의인 역할을 한다고 생각하기는 어렵다<sup>19, 44</sup>. 血中 BUN值과 心搏出量과의 關係는 비록 血中 BUN值가 높을때 心搏出量의 增加를 보다 더 자주 볼 수 있으나 兩者사이의 밀접한 상관關係는 볼 수 없었다. 한편 Entwisle<sup>19</sup> 등은 輕度 내지 中等度의 代謝性 酸血症을 나타낸 例에서 心搏出量이 增加되며 反對로 代謝性 酸血症이 없었던 例에서는 心搏出量의 增加를 볼 수 없었다고 하였으며 이러한 사실은 動物에서 人爲의으로 酸血症을 일으켰을 때 心搏出量이 增加된다는 Poppell<sup>45</sup>의 實驗으로 證明되었다고 설명하고 있으나 代謝性 酸血症이 실제 心臟 및 脈管系에 대한 作用에 관한 Mitchell<sup>46</sup> 등의 報告와는 一致하지 않는다. 上述한 바와 같이 乏尿期에서의 心搏出量 및 血漿量의 上昇은 體液의 再分配, 即 血管外로 流出되었던 體液의 血管內 再吸收로 相對的인 循環血液量의 增加와 腎不全에 起因한 代謝性 酸血症 外에 다른 代謝障礙가 主要因으로 생각되거나 아마도 이 兩者가 同時에 作用할 것으로 생각되며 代謝性 酸血症이 主要因이 될 가능성은 희박하다.

利尿期中 高血壓을 나타낸 例들의 心搏出係數는 正常對照群과 有意한 差가 없었으나 血漿量은  $56 \pm 10$  ml/kg 으로서 正常值보다 意味있는 增加를 보였다. 이는 Entwisle<sup>19</sup> 등의 利尿期中 高血壓을 보인 例에서 血漿量이 正常이었다는 報告와는 相異한 結果였다. 이러한 結果는 本 研究에서는 利尿期 患者中 대부분 利尿期

始作後 1~2日에 檢査를 실시하였기 때문에 이러한 檢査時期와 檢査對象의 差가 主된 이유라 생각되며, 또한 이러한 사실로부터 韓國型 出血熱患者의 血漿量 增加는 利尿期 初까지 계속됨을 알 수 있어 치료시 輸液供給에 주의를 要함을 암시해주고 있다.

全末梢抵抗은 乏尿期에서는 正常이었으나 利尿期中 高血壓을 갖은 例들에서는  $2585 \pm 1044$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup>으로 正常對照群의  $1915 \pm 317$  dynes sec cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup>에 比하여 有意하게 增加되었으며 이는 利尿期 末부터 正常으로 恢復되었다.

乏尿期末과 利尿期 初에 흔히 나타나는 高血壓은 대개 輕度이며 變化性이고 普通 5日 程度 지속한다. 때로는 심하여 發作 혹은 肺浮腫을 유발하기도 한다. 著者の 例에서는 乏尿期の 中間血壓의 平均은  $108 \pm 10$  mmHg로 正常對照群의  $101 \pm 7$  mmHg 보다 높은 數值를 보였으나 실제 統計學的으로는 有意한 差는 없었으며 이는 Entwisle<sup>19</sup> 등과 相異한 結果이었으나 乏尿期 末에 檢査를 시행한 3例에서는 中間血壓이 115 mmHg 以上(Fig. 3)으로 意味있는 上昇을 나타낸 점으로 보아서 檢査時期의 差異에 依한 것으로 생각된다. 한편 利尿期中 高血壓을 나타낸 8例의 中間血壓은  $120 \pm 11$  mmHg로써 현저한 增加를 보였으며 이는 Entwisle<sup>19</sup> 등과 一致하였다.

上述한 바와 같이 乏尿期에는 血漿量 및 心搏出量이 增加하고 全末梢抵抗은 정상범위내에 있으며 反面에 利尿期初에는 心搏出量은 正常인데 比하여 全末梢抵抗과 血漿量은 增加되어 있었다. 이러한 사실로부터 韓國型 出血熱에서의 高血壓의 發生은 乏尿期에서는 血漿量 및 心搏出量의 增加, 利尿期初에서는 全末梢抵抗의 增加와 血漿量의 增加의 두가지 要因에 起因할 것으로 생각된다.

高血壓을 나타냈던 例들中 一部 患者에서 頭痛, 惡心, 구토, bounding pulse, wide pulse pressure, exaggerated apical pulse, 등의 臨床症候群을 나타냈는데 이는 Earle<sup>11</sup>이 記述한 “relative hypervolemia” 即 “hyperdynamic syndrome”에 해당되었다. “hyperdynamic syndrome”을 나타낸 例들은 心搏出係數 및 血漿量은 增加되어 있었으며 全末梢抵抗은 正常내지 약간의 減少를 보였고 赤血球容積 역시 減少되어 있었다. 이는 上述한 바와 같이 小血管系의 損傷으로 血管外로 流出되었던 體液이 乏尿期에 再吸收되어 循環血液量은 正常으로 회복되거나 毛細血管과 細動脈 등의 血管에 유발되었던 기질적 病變 即 小血管의 閉鎖, 血管內壁의 유착 및 毛細血管內의 赤血球 축적 등은 계속 존재하여

血液이 循環할 수 있는 空間(effective vascular space)이 減少된 狀態이므로 결국 相對的으로 循環血液量이 增加하는 現象에 起因한 것으로 생각된다.<sup>24)</sup>

利尿期中 正常血壓를 보였던 例들의 血漿量 및 心搏出係數는 正常범위였으며 末梢抵抗은 약간의 增加를 나타냈으나 統計學的으로 有意한 差는 없었다. 이러한 사실은 血漿量 및 心搏出量이 利尿期 末에 正常으로 회복됨을 제시한다.

乏尿期の 腎血漿流量은 著者の 경우  $125 \pm 20$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup>로서 正常對照群의 20%에 해당하였고 徐<sup>47)</sup>가 같은 연령층의 韓國正常人에서 報告한 腎血漿流量  $706$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup>에 比較하면 17%에 不過하였다. 이러한 成績은 <sup>133</sup>Xe이나 <sup>85</sup>Rb을 利用하여 測定한 急性腎不全의 乏尿期の 腎血漿流量보다는 낮은 값을 보이나 이는 <sup>131</sup>I-hippuran을 使用한 single injection technique에 依한 腎血漿流量의 測定方法 自體의 결함 때문인 것으로 생각된다.<sup>48)</sup> 腎血漿流量은 利尿期の 初期부터 서서히 增加하는 경향을 보였으며 利尿期 末에는 乏尿期에 比하여 統計學的으로 意味있는 增加를 보였으나 正常人의 30%에 不過하였다. 한편 臨床所見, 尿檢査所見 및 血中 BUN, creatinine 등이 正常으로 恢復된 恢復期 1週의 腎血漿流量은  $278 \pm 88$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup>으로 正常人의 45%에 不過하였으며 朴<sup>49)</sup> 등이 報告한  $305$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup>(正常人의 43%)와 一致하였다. 發病 6個月後의 腎血漿流量은  $566 \pm 110$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup>으로 正常對照群과 有意한 差가 없었으며, 이는 PAH clearance 方法으로 測定한 6個月後의 腎血漿流量이 正常의 64%였다는 朴<sup>48)</sup> 등의 結果와는 相異한 所見이었다. 이러한 差는 一般的으로 檢査對象, 疾患의 輕重度, 檢査方法의 相異點 등으로 說明할 수 있으며 PAH와 hippuran의 腎臟細尿管細胞에서 作用하는 差異에 起因하지 않나 생각된다. 그러나 비록 PAH보다 hippuran의 clearance 등이 一般的으로 저지만<sup>50)</sup> <sup>131</sup>I-hippuran의 single injection technique clearance 方法時에는 PAH clearance 率과의 比가  $0.95 \sim 1.10$ 이므로<sup>51)</sup> 檢査方法의 差異만으로는 이러한 結果의 差異를 充分히 說明할 수는 없었다. 그러나 恢復期 1週의 腎血漿流量이 正常의 45%이며 發病 6個月後에는 正常對照群과 有意한 差가 없었던 著者の 成績으로 보아 Merrill<sup>52)</sup>, Oliver<sup>53)</sup> 등의 急性細尿管壞死에서의 報告와 같이 韓國型 出血熱에서도 腎血漿流動學的 障礙는 發病 6個月後에 恢復 되는 것 같다.

韓國型 出血熱의 腎機能 低下의 原因에 對해서는 아직 확실히 究明되어 있지 않다. Luke<sup>13)</sup>, Hullinghort<sup>15)</sup>

등은 韓國型 出血熱로 死亡한 患者에서 腎臟의 病理所見은 腎髓質의 鬱血과 出血이 中心이고 이것은 病原體 혹은 어떤 毒素에 依한 脈管系의 損傷과 속크에 依한 酸素缺乏症의 二次的인 結果라고 하였다. 이러한 可能性은 病理所見으로 뒷받침되고 있어 韓國型 出血熱에서는 急性細尿管壞死의 發生機轉上에 있어서의 두가지 形態學的 樣式, 即 tubulorrhexis型和 nephrotoxic型이 同時에 일어날 수 있으며 前者가 剖檢例에서의 重要한 所見인데 反하여 後者は 오히려 生檢例에서 흔히 보는 양상이라고 崔<sup>54)</sup> 등은 지적하였으나 보다 더 많은 例의 관찰이 要한 것으로 생각된다. 한편 一部 學者는 全身性 血管內凝固에 起因한 것으로 생각하고 있다<sup>33)</sup>. 絲絨體濾過率과 腎血漿流量이 減少되기 시작하는 發病 初期에는 腎의 尿濃縮能이 比較的 正常이라는 점<sup>19, 22, 55)</sup>과 腎細尿管 機能의 지표가 되는 PAH 최대분비능의 恢復보다 減少된 腎血漿流量의 恢復이 더 늦는 점<sup>23, 49, 56)</sup>으로 보아 Luke<sup>13)</sup> 등은 韓國型 出血熱의 腎機能 障礙는 腎細尿管의 破壞 自體보다는 主로 血管 損傷으로 因한 循環障礙의 結果라 主張하나 이러한 腎機能 成績만으로는 說明할 수 없을 것 같으며 오히려 原因보다는 結果에 對한 적응반응이라고 생각되며<sup>16, 56)</sup> 이에 對한 보다더 많은 研究가 必要할 것 같다.

乏尿期에 腎血漿流量이 急히 減少되는 理由는 확실히 究明되지는 않았으며, 上述한 바와 같이 韓國型 出血熱의 여러 器管의 障礙가 主로 血管損傷에 依한다는 점을 고려할때 特別히 腎臟血流量의 減少와 病理形態學的 所見上 腎髓質에 침한 溶혈이 있고 反面에 腎皮質은 肉안적으로 장백하다는 점<sup>8-15)</sup>으로 보아 腎臟內에서 腎血流의 再分配가 일어나 腎皮質로의 血行이 減少되어 急性 腎不全의 諸症狀이 發生할 것으로 생각된다. 그러나 이점은 앞으로 韓國型 出血熱의 原因 究明과 더불어 發病 初期부터의 좀더 體系的인 腎血漿量 및 腎內血流의 分布相의 研究와 腎組織生檢에 依한 病理學的 究明이 必要할 것으로 생각되었다.

## 結 論

韓國型 出血熱 患者 38例를 對象으로 放射性同位元素를 利用하여 各 病期에 따라 體系的으로 血漿流動學的 檢査를 實施하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血漿量은 乏尿期와 利尿期中 高血壓期에서는 增加되어 있었으나 利尿期中 正常血壓期 以後부터는 正常으로 恢復되었다.



2. 心搏出系數는 乏尿期에서는 增加되어 있었으나 利尿期 以後부터는 正常이었다.

3. 全末梢抵抗은 利尿期中 高血壓期에서 有意하게 增加되어 있었으며 正常血壓期 以後부터 [계단적으로] 減少하여 正常으로 恢復되었다.

4. 腎血漿流量은 乏尿期, 利尿期 및 恢復期 初에는 有意하게 減少되어 있었으며 乏尿期和 利尿期初사이에 는 有意한 差가 없었다. 恢復期 初에는 正常的 45%에 不過하였으나 發病 6個月後에는 正常과 差가 없었다.

5. 乏尿期和 利尿期中 高血壓期에서 “相對的 過血漿症”의 臨床症候群을 나타낸 例들의 血流動學的 變化는 心搏出量의 增加와 正常 혹은 약간 增加된 全末梢抵抗이 特徵的이었으며, 이는 有效脈空間(effective vascular space)의 減少로 相對的인 循環血液量의 增加에 起因한 것이다.

以上の 成績으로 보아 韓國型 出血熱의 心血流動學的 變化는 相對的 循環血液量의 增加에 起因한 것이며 利尿期 末에 正常으로 恢復되고 腎血流動學的 變化는 6個月 以後에는 正常으로 恢復되었다.

(끝으로 本 研究를 始終 指導 校閱하여 주신 李文鎬 教授와 高昌舜 副教授, 研究進行을 도와 주신 李正相, 趙善衍 先生께 深甚한 感謝를 드리며, 많은 協調를 하여 주신 同位元素室 여러분들에게도 感謝를 드립니다.)

## REFERENCES

- 1) Earle, D.P.: *Analysis of sequential physiologic derangements in epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 16:690, 1954.*
- 2) Casals, J., Hendersod, B.E., Hoogstal, H., Johnson, K.M. and Shelokov, A.: *A review of soviet viral hemorrhagic fever. J. Inf. Dis., 122:437, 1970.*
- 3) Somorodinsev, A.A., Chudakov, V.G. and Churilov, A.V.: *Hemorrhagic nephroso-nephritis, New York, 1959, Pergamon Press.*
- 4) Chiu, F.H., Hou, T.C., Huang, P.S., Liu, W.C. and Y.Li.: *Epidemic hemorrhagic fever, Chinese, M.J., 78:515, 1959.*
- 5) Mayer, C.G.: *Viral epidemic hemorrhagic fever (Far eastean type) Military Med., 121:380, 1957.*
- 6) McNinch, J.H.: *Far east command conference on epidemic hemorrhagic fever: Introduction.*

- Ann. Int. Med., 38:53, 1953.*
- 7) Leedham, C.L.: *Epidemic hemorrhagic fever: A summarization. Ann. Int. Med., 38:106, 1953.*
- 8) Barbero, G.J., Katz, S., Kraus, H. and Leedham, C.L.: *Clinical and laboratory study of thirty-one patients with hemorrhagic fever. A.A.A. Arch. Int. Med., 91:177, 1953.*
- 9) 全鍾暉: 韓國型 出血熱의 疫學. 大韓內科學會雜誌, 15:153, 1972.
- 10) 高昌舜, 金源東, 李正相, 李文鎬: 韓國型 出血熱의 臨床的 觀察. 大韓內科學會雜誌, 15:757, 1972.
- 11) 宋在洙, 金慶浩, 李命和, 徐俊錫, 李晨雨: 韓國內 流行性出血熱에 對한 疫學的 調查研究. 국립보건 연구원보, 8:117, 1971.
- 12) 李鎬汪: 韓國型 出血熱의 原因論. 大韓內科學會雜誌, 15:149, 1972.
- 13) Luke, R.J.: *The pathology of thirty-nine fatal cases of epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 16:639, 1954.*
- 14) Kessler, W.H.: *Gross anatomic features found in 27 autopsies of epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 38:73, 1963.*
- 15) Hurlinghorst, R.L. and Steer, A.: *Pathology of epidemic hemorrhagic fever. Ann. Int. Med., 38:77, 1953.*
- 16) 金勇一: 韓國型 出血熱의 病理. 大韓內科學會雜誌, 15:161, 1972.
- 17) Cugell, D.W.: *Cardiac output in epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 16:668, 1954.*
- 18) Giles, R.B. and Langdon, E.A.: *Blood volume in epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 16:654, 1954.*
- 19) Entwisle, G. and Edward, H.: *Hemodynamic alterations in hemorrhagic fever. Circulation, 15:414, 1957.*
- 20) Frceeb, H.F. and McDowell, M.E.: *Renal functions in epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 16:671, 1954.*
- 21) 朴春植, 金祺鎬, 金尙雄: 流行性出血熱 患者에 있어서 glucose 最大吸收能 및 p-aminohippuric acid 最大分泌能에 關한 研究. 第21次 大韓生理學會抄錄, 1969.

- 22) 박춘식, 김기호, 이재웅 : 유행성출혈열환자에 있어서 노농축능 감퇴기전에 관한 연구, 한국형출혈열. 군진의학, 1:128, 1973.
- 23) Earle, D.P., Yoe, R.H. and Cugell, D.W.: *The relationship between hematocrit and total serum proteins in epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 16:662, 1954.*
- 24) 한대석 : 유행성출혈열 환자에서 체액량 분포변화 및 신장기능에 관한 연구. 한국형출혈열. 군진의학, 1:145, 1973.
- 25) Prinzmetal, M., Corday, E., Sportzler, R.J. and Flieg, W.: *Radiocardiography and its clinical applications. J.A.M.A., 139:617, 1949.*
- 26) MacIntyre, W.J., Pritchard, W.H., Eckstein, R. W. and Friedell, H.L.: *The determination of cardiac output by continuous recording system utilizing iodinated (<sup>131</sup>I) human serum albumin. I. Animal studies. Circulation, 4:552, 1951.*
- 27) Glick, G., Schreiner, B.F., Jr., Luria, M.N. and Yu, P.N.: *Determination of cardiac output by means of radioisotope dilution technic, progr. cardiovas. dis., 4:586, 1962.*
- 28) Pritchard, W.H., MacIntyre, W.J. and Moir, T. W.: *Determination of cardiac output by the dilution method without arterial sampling. II. validation of precordial recording. Circulation, 18:1147, 1958.*
- 29) Razzak, M.A., Botti, R.E. and MacIntyre, W.J.: *A rapid radioisotope dilution technique for the accurate determination of the cardiac output. Nuclearmedizin, 7:1, 1968.*
- 30) 金東集 : 心臟疾患에 있어서의 心搏出量에 관한 研究. 大韓內科學會雜誌, 9:759, 1966.
- 31) Razzak, M.A. and Others: *Determination of renal blood flow by external monitoring of radiohippuran disappearance. J. Urol., 100: 209, 1968.*
- 32) Vitye, B. and LeBel, E.: *Determination of renal plasma flow by a single injection of <sup>131</sup>I-ortho iodohippurate and two blood samples evaluation of the precision of this method. J. Nucl. Med., 10(12):735, 1969.*
- 33) Dennis, L.H. and Conrad, M.E.: *Accelerated intravascular coagulation in a patient with Korean hemorrhagic fever. Arch. Int. Med., 121:449, 1968.*
- 34) 金源東, 李文鎬 : 大韓內科學會雜誌, Vol. 17, No. 9, 1974. 게재 예정.
- 35) 金尙會 : 本態性 高血壓에 있어서 降壓劑에 의한 血力學的 變動에 관한 研究. 大韓醫學協會誌, 12: 675, 1969.
- 36) 李東烈 : 鬱血性 心不全에 있어서의 體水分에 관한 研究. 大韓內科學會雜誌, 5:449, 1962.
- 37) 李聖浩, 李鼎柱, 高昌舜, 全龜淵 : 放射性 同位元素를 利用한 心搏出量測定에 관한 研究. 大韓內科學會雜誌 3:803, 1962.
- 38) 金應瑞 : 運動, Aminophyllin 및 Ephedrine 이 心搏出量에 미치는 影響에 관한 研究. 大韓內科學會雜誌, 10:433, 1967.
- 39) Chapman, C.B., Fisher, I.N. and Sproule, B.J.: *Behavior of stroke volume at rest and during exercise in human body. J. Clin. Invest., 39: 1206, 1960.*
- 40) Sodeman, W.A.: *Pathologic physiology, Fourth Edition. W.B., Saunders, Philadelphia, 1967.*
- 41) Goldring, W.H., Chasis, H., Ranges, H.A. and Smith, H.W.: *Effective renal blood flow in subjects with essential hypertension. J. Clin. Invest., 20:637, 1941.*
- 42) 朴正浩, 李大淵 : 流行性 出血熱의 臨床經過. 大韓內科學會雜誌, 15:171, 1972.
- 43) 박용휘 : 유행성출혈열의 X-선 소견. 大韓內科學會雜誌, 15:167, 1972.
- 44) Brannon, E.S., Merrill, A.J., Warren, J.V. and Stead, E.A. Jr.: *Cardiac output in anemia. J. Clin. Invest., 24:332, 1945.*
- 45) Poppell, J.W., Roberts, K.E., Vanamee, P. and Randall, H.T.: *Cardiovascular alterations in metabolic acidosis. Clinical Research Proceedings, 3:104, 1955.*
- 46) Mitchell, J.H., Wildenthal, K. and Johnson, R. L.: *The effect of acid-base balance disturbances on cardiovascular and pulmonary function. Kidney International, 1:375, 1972.*
- 47) Suh, C.S. and Hong, S.K.: *Analysis of various renal functions in the Korean. Yonsei Med. J., 2:19, 1961.*
- 48) Hollenberg, N.K., Epstein, M., Rosen, S.M.,

- Basch, R.J., Oken, D.E. and Merrill, J.P.: *Acute oliguric renal failure in man, evidences for preferential renal cortical ischemia, medicine, 47:455, 1968.*
- 49) 박정호 : 유행성출혈열 환자의 신혈류역학에 관한 연구, 한국형출혈열. 대한군진의학, 1:155, 1973.
- 50) Blaufox, M.D.: *Measurement of renal function with radioactive materials. Progr. Nucl. Med., Vol. 2. pp. 9-20, Karger, Basel and University Park Press., Baltimore, 1972.*
- 51) Malloux, L. and Gagnon, J.A.: *Measurements of effective renal plasma flow. Progr. Nucl. Med., Vol. 2. pp. 54-70, Karger, Basel and University Park Press, Baltimore, 1972.*
- 52) Finke, stuedt, J.T. and Merrill, J.P.: *Renal function after recovery from acute renal failure. New. Engl. J. Med., 254:1023, 1956.*
- 53) Oliver, J.: *Correlation of structure and function and mechanisms of recovery in acute tubular necrosis. Am. J. Med., 15:535, 1953.*
- 54) 崔震守, 金道鎮, 金勇一 : 流行性 出血熱의 腎生檢에 關한 研究, 大韓內科學會雜誌, 16:761, 1973.
- 55) 김상웅 : 유행성출혈열환자의 신장기능에 관한 연구, 한국형출혈열. 군진의학, 1:110, 1973.
- 56) Biber, T.U., Mylle, M., Baines, A.D., Gottschalk, C.W., Oliver, J.R. and MacDowell, M.C.: *A study by micrepuncture and microdissection of acute renal damage in rats Am. J. Med., 44: 644, 1968.*