

# 급성 일측 수뇨관 폐쇄후 상대신의 Li<sup>+</sup>처리에 관한 연구

서울대학교 의과대학 생리학교실

성 호 경 · 엄 응 의

= Abstract =

## Effect of Acute Unilateral Ureteral Obstruction on Handling of Li<sup>+</sup> by Contralateral Kidney in Rabbits

Ho Kyung Sung and Yung E Earm

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

Changes in handling of Li<sup>+</sup> by contralateral kidney during acute Li<sup>+</sup> loading were investigated immediately after unilateral ureteral obstruction. Carotid artery, jugular vein, renal vein and ureter of experimental animal were catheterized and renal venous flow was shunted to external jugular vein. In experimental group right ureter was ligated. One to two hours after operation a single shot of LiCl solution (2 mEq/kg) was intravenously injected and then arterial, renal venous blood and urine samples were taken sequentially for 1 to 1½ hours. Urine volume, plasma and urinary concentrations of Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> were measured and urinary excretion of them were calculated.

Results obtained were as follows:

- 1) In experimental group urine volume, urinary excretion of Na<sup>+</sup>, and K<sup>+</sup> by contralateral kidney after unilateral ureteral obstruction were slightly larger than mean value of both kidney in control group.
- 2) During acute Li<sup>+</sup> loading contralateral kidney in experimental group showed limited K<sup>+</sup> excretion, but urinary flow and Na<sup>+</sup> excretion were comparable to mean value of both kidney in control group.
- 3) Urinary osmolar concentration in experimental group was much lower than that in control group, and it was maintained at low level even after Li loading.
- 4) In experimental group plasma Li<sup>+</sup> concentration decreased more slowly than in control group after a single shot of LiCl solution.
- 5) Urinary excretion of Li<sup>+</sup> in experimental group was markedly decreased, even lesser than mean of both kidney in control group.
- 6) From the above results it was concluded that immediately after unilateral ureteral obstruction contralateral kidney showed normal water and Na<sup>+</sup> diuretic response to Li load but urinary Li<sup>+</sup> excretion was decreased and reclaimed Li<sup>+</sup> to systemic circulation.

### 서 론

신에 도달한 체액내의 Li<sup>+</sup>은 사구체에서 자유로이

여과되고<sup>1)</sup> 세뇨관을 흐르는 동안 상당량이 재흡수 된다. 근위세뇨관에서 Na<sup>+</sup>과 유사한 양상으로 재흡수되며<sup>2)</sup> 헨레씨고리 상행지에서의 Cl<sup>-</sup>재흡수에 수반하는 피동적 재흡수양상도 Na<sup>+</sup>과 유사하고<sup>3,4)</sup> 흡수된 Li<sup>+</sup>의

일부분은 신수질간질에 축적되고<sup>5)</sup> 나머지는 신정맥을 통하여 재순환내로 복귀한다. 재흡수되지 못한 Li<sup>+</sup>만이 뇨중으로 배설된다. 이와같이 Li<sup>+</sup>은 신에서 일부분이 재흡수되기만 하는 것이 아니라 신자체에 작용하여 신의 기능을 크게 변동시킨다. 즉 집합관에 작용하여 물의 재흡수를 일으키는 항이노호르몬의 작용을 억제하고<sup>6~9)</sup> 헨레씨고리 상행지에서는 Cl<sup>-</sup>재흡수에 피동적으로 재흡수됨으로써 이곳에서의 Na<sup>+</sup>재흡수를 제한시키며<sup>3,4)</sup> H<sup>+</sup>분비를 억제하던가 분비된 H<sup>+</sup>를 역확산시킨다<sup>10,11)</sup>. 그러므로 Li<sup>+</sup>을 투여받은 개체는 심한 물이뇨, Na<sup>+</sup>이뇨와 함께 경한 K<sup>+</sup>이뇨와 알카리뇨를 배설한다<sup>12)</sup>. 한편 일측 신기능이 정지된 개체는 남은 상대신의 비대로 사라진 일측신의 기능을 보상하며<sup>13,14)</sup> 신비대가 일어나기 전에도 급성적응으로 남은 신의 기능이 변동되어 물과 전해질들의 배설이 증가됨으로써 체액과 전해질균형에는 별다른 파란을 일으키지 아니한다<sup>15)</sup>. 이때 남은 신의 적응기능은 신혈류량이나 사구체여과율의 증가보다는 세뇨관에서의 재흡수제한에 바탕을 두고 있으며<sup>16)</sup>, 급성 적응신에 대한 Li<sup>+</sup>의 작용을 보면 정상신에서와 유사한 수준의 물이뇨 및 Na<sup>+</sup>이뇨현상을 일으키면서 Li<sup>+</sup>자체의 배설은 정상신의 범주를 능가하지 못한다<sup>18)</sup>.

일측수뇨관이 폐쇄된 신은 뇨를 배설할 수 없으므로 체액 및 전해질균형을 위한 상대신의 보상기능 요구라는 점에서는 일측 신절제시와 다를 것이 없으나 수뇨관이 폐쇄된 신의 기능은 여러모로 변동되므로 간접적으로 전신 또는 상대신에 영향을 미칠 것으로서 노생성면이 일측 신절제시와 같을 수 만은 없다.

수뇨관이 폐쇄된 신은 수뇨관내압상승과 뒤이은 세뇨관내압과 간질내압상승등<sup>17,18)</sup>, 그리고 신신경자극<sup>19)</sup>등과 함께 신혈류량이 1~3시간동안 일정하거나<sup>20)</sup>, 일시적으로 증가하였다가<sup>21,22)</sup>, 5시간 후에는 현저히 감소하고<sup>23,24)</sup>, 신내혈류의 재분포가 형성된다<sup>24~26)</sup>. 이와 같은 현상은 renin 분비의 증가<sup>27~29)</sup>, PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2x</sub>의 생성증가<sup>30,31)</sup>와 시간경과 후에는 Thromboxane A<sub>2</sub>(Tx A<sub>2</sub>)의 생성증가<sup>32)</sup>에 따르는 것으로 설명되고 있다. 이러한 물질들은 폐쇄신의 혈류뿐만 아니라 사구체여과와 세뇨관재흡수에도 간섭함은 물론 상대신 기능에도 영향을 미칠 수 있다. 수뇨관폐쇄신에서 유래된 angiotensin은 상대신에 영향을 미칠 수 있고 일측세뇨관이 폐쇄될 때 폐쇄측신에서 보이는 PGs의 생성증가는 상대신에서도 거의 같은 수준으로 관찰되었다는 보고<sup>31)</sup>가 있다. 저자는 일측세뇨관이 폐쇄된 직후의 상대신에 대한 Li<sup>+</sup>의 효과와 상대신의 Li<sup>+</sup>처리양

상을 구명하기 위하여 집토끼의 우측세뇨관을 결찰하고 LiCl 용액을 단일 주사한 다음 뇨중으로의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 및 Li<sup>+</sup>배설율과 뇨량의 변동을 좌측신정맥과 동맥혈내 농도와 함께 측정, 검토하였기에 보고하는 바이다.

## 실 험 방 법

**실험동물** : 외관상 건강하다고 인정되는 체중 2~3 kg의 성숙한 집토끼 20마리를 자웅 구별없이 임의 선택하여 실험에 사용하였다. 토끼중 10마리를 임의 구별하여 대조군으로 삼았고 나머지를 일측수뇨관폐쇄군(이하 실험군이라 칭함)으로 사용하였다.

**동물실험방법** : 각토끼들은 실험 전일 오후부터 절식시키고 실험당일 오전 10~11시에 실험에 착수하였다. ketamin을 토끼 체중 kg 당 5 mg의 비율로 귀정맥을 통하여 주사하여 마취시키고 마취가 불완전한 것들은 nembutal을 체중 kg 당 15 mg의 비율로 다시 보충 주사하였다. 마취후 토끼고정대에 고정된 다음 heparin을 체중 kg 당 1000 μ의 비율로 주사하여 전신을 항응고 처리하였다. 턱밑에서부터 정중선을 따라 피부를 절개하고 우측 경동맥과 외경정맥을 각각 분리하여 경동맥에 카테타를 심장쪽으로 삽입하였다. 카테타의 다른 끝은 3 way stopcock를 통하여 혈압변환기에 연결하고 혈압의 변동을 기록기에서 계속 감시토록 조치하였다. 경정맥에도 카테타를 심장쪽으로 삽입하고 카테타의 다른 끝에는 역시 3 way stopcock를 장치하여 신정맥과의 문합통로로 이용하였고 필요시에는 신정맥혈채취에 사용하였다. 다음에 복부정중선을 따라 복벽을 절개하고 장을 헤쳐서 좌측신정맥을 찾아내어 다른 카테타를 심방향으로 삽입하고 타단은 신정맥에 연결한 3 way stopcock에 연결하여 신정맥-경정맥 문합술을 완성시켰다. 실험군은 우측수뇨관을 찾아내어 신에서 약 1 cm 거리지점을 실로 결찰함으로써 일측수뇨관폐쇄를 만들었고 양군 모두 장관들을 가급적 원위치로 회복시켜 놓고 장들이 스스로 원상복귀하도록 복벽을 닫아 놓았으며 술중 및 술후에는 식염수로 적신 거스르 장을 적시어 주었다. 뇨를 얻기 위하여 숫놈에게는 Foley bag을 뇨도에 삽입하였으며 암놈에게는 카테타를 직접 방광에 삽입하여 일단 고인 뇨를 채취하여 버리고 식염수를 주입하여 방광안을 세척해 냈다. 0.75 M 포도당과 0.75 M NaCl의 혼합액을 50 ml 주사기에 넣고 항속주입펌프로 주입하였는데 수술 및 실험 등으로 하강한 혈압을 안정시키는데는 0.75~1 ml/min의 속도로 약 1~2시간이 소요되었다.

**혈액 및 뇨채취와 분석 :** 수노관을 절찰한 다음 혈압이 안정된 1~2시간 후에 동맥혈, 신경맥혈 및 뇨를 얻었는데 혈액채취는 뇨채취 중간시점에서 행하였다. 대조시료를 얻고난 다음 0.75 M 포도당 및 0.75 M NaCl 혼합액을 주입하면서 혈압이 안정될때까지 기다렸다가 2 mEq/ml의 LiCl 용액을 체중 kg 당 2 mEq 비율로 정맥내로 투여하고 투여후 첫번째와 두번째 30분 동안의 뇨를 채취하였고 혈액은 각각 15분과 45분에 채취하였다. 실험기간중 뇨의 배설이 너무 적거나 혈압이 안정되지 않은 토끼와 실험종료후 신이 커진 것들은 모두 제외시키고 남은 것들의 시료에서 전해질들과 삼투질농도를 측정하였다.

뇨는 량을 측정하여 직접 사용하였고 혈액은 원침으로 혈장을 분리하여 혈장내 농도들을 측정하였다. Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>농도는 flame photometer(Corning 430)으로, Li<sup>+</sup>농도는 atomic absorption spectrometer(Pye Unicam, SP 1,900)을 사용하여 측정하였으며 삼투질농도는 osmometer(Advance 3 W)를 이용하였다. 측정항 성적들은 Student t-test를 이용하여 구간차이와 LiCl 투여 전후차를 검토하였다.

**실험 성적**

혈중 Li<sup>+</sup>농도에 대한 성적을 제 1 표 및 제 1 도에 보인다. LiCl 투여후 15분에서의 대조토끼의 동맥 혈중 Li<sup>+</sup>농도는 8.84±2.636 mEq/l 이었고 신경맥혈중 농도는 9.72±3.024 mEq/l로서 정맥혈의 농도가 높은 경향을 띠고 있으나 유의한 차이는 아니었고 45분에서의 농도는 동맥혈에서 6.36±2.012, 신경맥혈에서 7.62±1.777 mEq/l로서 30분동안에 각각 78.4±34.5% 및 81.7±21.1%로 감소하고 있었다. 실험군에서의 농도

Table 1. Changes in plasma Li<sup>+</sup> concentration with single intravenous injection of LiCl solution in control and unilateral ureteral obstructed rabbits(mEq/l)

	Time after Li <sup>+</sup> administration (min)	
	15	45
<b>Control group</b>		
Artery	8.84±2.236	6.36±2.012
Renal Vein	9.72±3.024	7.62±1.777
<b>UUO group</b>		
Artery	9.24±1.997	8.64±1.785
Renal Vein	9.38±2.907	8.96±1.422

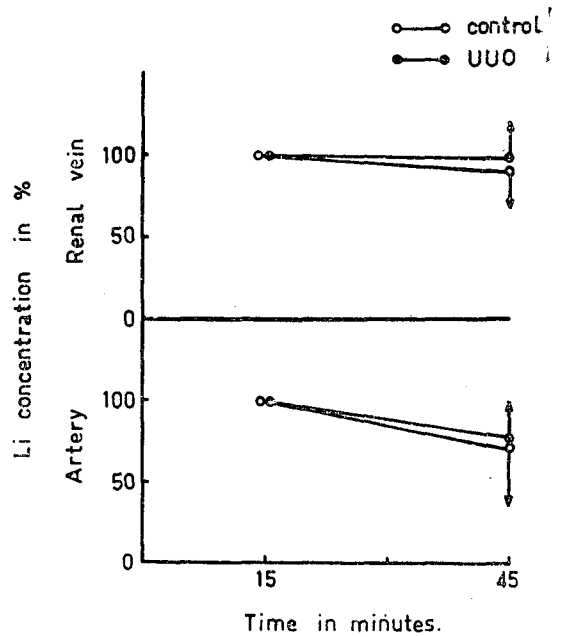


Fig. 1. Disappearance of Li<sup>+</sup> in plasma with single intravenous injection of LiCl injection(2 mM/ml sol, 2 mM/kg).

는 15분에서 각각 9.24±1.997 및 9.38±2.907 mEq/l로서 대조군과의 사이에 큰 차이를 인정할 수는 없었고 45분에는 각각 8.64±1.785 및 8.96±1.442 mEq/l로서 30분 동안에 동맥혈농도는 79.2±20.9%로 감소하고 있으나 신경맥혈에서는 99.8±19.3%로서 거의 감소되지 아니하였다. 양군에서 모두 정맥혈중농도가 동맥혈중농도보다 높은 경향을 보이고 있는 것은 항이뇨호르몬작용을 억제하는 효과와 신에서의 조기축적이 시간경과에 따라 감소하면서 전단계에서의 축적분이 정맥혈에 첨가된 것으로 생각되나 추계학적 의미는 없었다.

혈중전해질농도들에 관한 성적을 제 2 표에 나타내었다. 대조군의 동맥혈중 Na<sup>+</sup>농도는 149.8±16.08 mEq/l에서 LiCl 투여후 45분에는 136.4±14.59 mEq/l로 다소 감소된 값을 주고 있는바 채혈과 혈압유지를 위해서 투여한 용액의 구성에 원인이 있었던 것으로 생각되며(실험방법 참조) 신경맥혈중농도는 동맥혈농도에 비하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 실험군의 동맥 및 신경맥혈중 Na<sup>+</sup>농도도 대조군과 유사하게 LiCl 투여후 감소경향을 띠고 있었고 전반적으로 대조군에 비하여 낮은 경향을 띠고 있으나 유의한 것들은 아니었다. 혈중 K<sup>+</sup>농도는 양군에서 모두 Li<sup>+</sup>투여후 증가경향을 띠고 있으나 유의한 차이가 인정되지는 않았다.

Table 2. Plasma Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> concentration and osmolarity before and after single intravenous injection of LiCl solution in control and UUO rabbits

	Before	Time after Li <sup>+</sup> administration(min)	
		15	45
Control Group			
Na <sup>+</sup> mEq/l			
Artery	149.8±16.08	135.0±11.87	136.4±14.57
Renal Vein	147.4±11.13	136.2±12.46	132.4±11.29
K <sup>+</sup> mEq/l			
Artery	2.92±0.402	3.54±1.346	3.72±0.835
Renal Vein	3.08±0.593	3.10±0.632	3.84±0.365
Osm mOsm/l			
Artery	277.4±24.31	286.8±18.40	293.0±17.10
Renal Vein	278.4±22.23	301.2±15.82	286.8±32.95
UUO group			
Na <sup>+</sup> mEq/l			
Artery	135.6±10.53	134.8±8.585	124.2±2.387
Renal Vein	140.3±5.852	132.8±8.438	127.0±2.387
K <sup>+</sup> mEq/l			
Artery	2.40±0.2	3.04±0.297	3.18±0.691
Renal Vein	2.15±0.3	4.52±1.711	4.42±1.796
Osm mOsm/l			
Artery	286.5±16.30	290.2±23.96	286.0±27.71
Renal Vein	283.8±14.86	294.6±19.19	279.8±26.42

혈장의 삼투질농도도 구간 및 동정맥혈간에 아무런 차이가 인정되지 않았다. 뇨중전해질농도들에 대한 성적을 제 3 표에, 뇨배설율과 전해질 배설율에 대한 성적을

제 4 표에 표시하였다. 대조군의 뇨배설율은 0.0194 ±0.00643 ml/min/kg 이었고, LiCl 투여후 15분에는 0.1014±0.050 ml/min/kg 로서 529.9±221.4%까지 증

Table 3. Urinary concentration of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Li<sup>+</sup> concentration and osmolarity before and after single intravenous injection of LiCl solution in control and UUO rabbits

	Before	Time after Li <sup>+</sup> administration(min)	
		15	45
Control group			
Na <sup>+</sup> mEq/l	140.8±75.99	95.6±26.91	74.4±11.59
K <sup>+</sup> mEq/l	69.0±35.05	40.4±12.16	44.4±24.48
Li <sup>+</sup> mEq/l	—	45.7±13.16	35.5±13.37
Osm mOsm/l	735.8±175.94	488.0±135.16	466.4±167.68
UUO group			
Na <sup>+</sup> mEq/l	128.2±36.27	105.8±41.85	128.6±48.31
K <sup>+</sup> mEq/l	86.48±94.71	61.84±64.37	29.65±17.59 §
Li <sup>+</sup> mEq/l	—	18.24±12.54 §	9.4±5.117 §
Osm mOsm/l	402.4±124.61 §	370.2±156.41 §	265.5±109.90 §

§ indicates p<0.05 as compared to control.

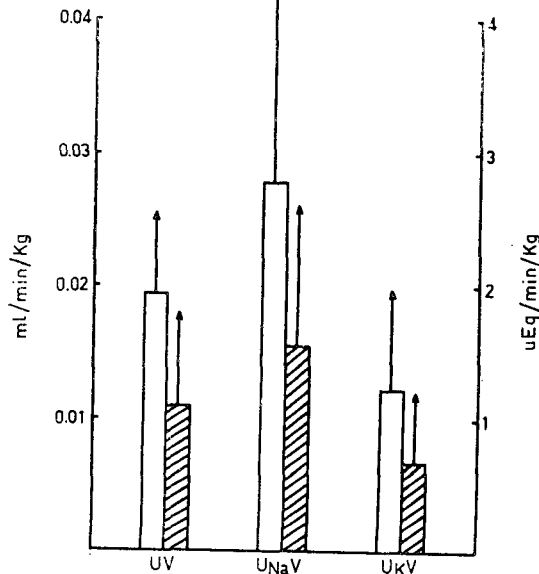
**Table 4.** Urine flow and urinary excretion of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Li<sup>+</sup> before and after single intravenous injection of LiCl solution in control and UUO rabbits

	Before	Time after Li <sup>+</sup> administration (min)	
		15	45
<b>Control group</b>			
Urine flow rate (ml/min/kg)	0.0194±0.0064	0.1014±0.050	0.056±0.055
U <sub>Na</sub> <sup>+</sup> V (μEq/min/kg)	2.118±1.474	10.04±6.175	4.379±4.799
U <sub>K</sub> <sup>+</sup> V (μEq/min/kg)	1.225±0.773	4.441±2.495	1.841±1.103
U <sub>Li</sub> <sup>+</sup> V (μEq/min/kg)	—	4.129±2.022	2.409±3.124
<b>UUO group</b>			
Urine flow rate (ml/min/kg)	0.011±0.0070	0.038±0.0198	0.0072±0.0031
U <sub>Na</sub> <sup>+</sup> V (μEq/min/kg)	1.547±1.062	4.334±2.366	1.003±0.700
U <sub>K</sub> <sup>+</sup> V (μEq/min/kg)	0.678±0.529	1.434±1.102	0.232±0.213
U <sub>Li</sub> <sup>+</sup> V (μEq/min/kg)	—	0.643±0.618 §	0.079±0.033 § §

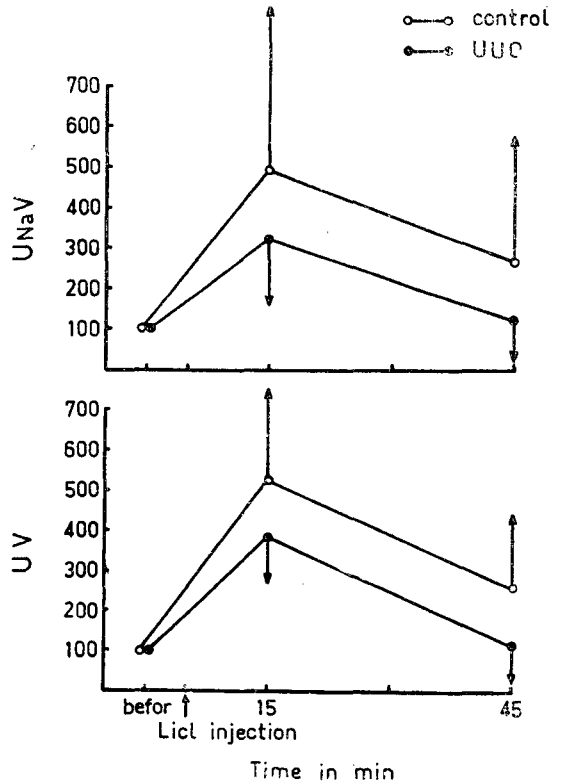
§ indicates p<0.02 and § § p<0.05 as compared to control.

가하다가 45분에는 0.56±0.055 ml/min/kg 로서 아직도 투여전에 비하면 264.6±176.4%의 높은 치를 보이고 있었는데 Li<sup>+</sup>의 이노효과를 나타내고 있었다. 실험군의 노배설율은 LiCl 투여전에 0.011±0.0070 ml/min/kg 로서 대조군에 비하여 현저히 낮은 수준이었으나 상대신만을 통한 이치는 양신을 통하는 대조군의 반에 비교하면 높은 경향을 보이고 있었다. LiCl 투여후의 노배설율은 15분에 0.038±0.0198 ml/min/kg 로서

381.8±133%까지 증가하고 있었는데 Li<sup>+</sup>에 의한 이노효과는 대조군에 비하여 낮은 경향을 띠고 있었으나 유의한 차이는 아니었다. 노중 Na<sup>+</sup>농도는 대조군에서



**Fig. 2.** Effect of unilateral ureteral obstruction on urinary Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and flow rate.



**Fig. 3.** Comparisons of Li<sup>+</sup> effects on urinary flow, and Na<sup>+</sup> excretion rate between control and unilateral ureteral obstructed rabbits.

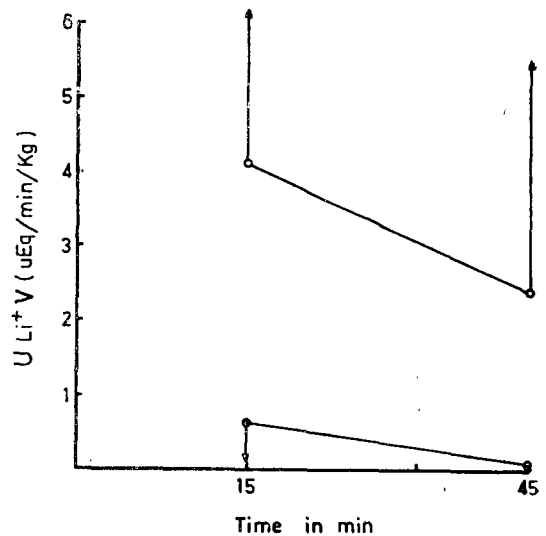
**Table 5.** Clearances of Lithium and osmolarity before and after single intravenous injection of LiCl solution in control and UUO rabbits(ml/min/kg)

	Before	Time after Li <sup>+</sup> administration (min)	
		15	45
<b>Control group</b>			
C <sub>Li<sup>+</sup></sub>	—	0.446±0.117	0.486±0.658
C <sub>osm</sub>	0.052±0.017	0.178±0.113	0.087±0.071
<b>UUO group</b>			
C <sub>Li<sup>+</sup></sub>	—	0.077±0.060 §	0.008±0.005 §
C <sub>osm</sub>	0.016±0.008	0.042±0.022 § §	0.006±0.002 § §

§ indicates p<0.02 and § § p<0.05 as compared to control.

140.8±75.99 mEq/l 이었고 실험군에서 128.2±36.27 mEq/l 로 다소 낮은 경향을 띠고 있었으나 추계학적 의미는 없었고 LiCl 투여후 대조군의 뇨중 Na<sup>+</sup>농도는 시간경과와 함께 감소경향을 띠고 있는데 비하여 실험군에서 별반 변동이 없어서 45분치는 대조군에 비하여 현저히 높은 것이었으나(p<.05) 요량이 적음으로써 Na<sup>+</sup>배설율은 오히려 감소 경향을 띠고 있었다. 뇨중으로의 Na<sup>+</sup>배설율을 보면 LiCl 투여전에 대조군은 2.78±1.474 μEq/min/kg 인데 비하여 실험군에서는 1.55±1.062 μEq/min/kg 로서 일측수뇨관폐쇄후 상대신을 통한 Na<sup>+</sup>배설율은 양신을 거친 대조군치의 반을 상회하고 있었다. LiCl 투여 후의 Na<sup>+</sup>배설율은 대조군에서 15분에 10.04±6.175 μEq/min/kg 로서 495.5±382.8 %까지 증가하다가 45분에는 4.37±4.799 μEq/min/kg 로 감소하고 있으나 이치는 투여전치에 비하면 아직도 높은 수준을 유지하고 있었다. 실험군은 LiCl 투여 후 15분에 4.33±2.366 μEq/min/kg 까지 311.9±162.3 %의 증가를 보이며 양신을 지닌 대조군치의 절반에 가까운 수준을 나타내고 있었다. 뇨중 K<sup>+</sup>농도는 변폭이 심하여 구간 또는 LiCl 투여 전후간에 유의한 차이를 인정할 수는 없었지만 양군에서 모두 LiCl 투여후 감소경향을 띠고 있었다. 그러나 뇨량차로 인하여 실험군의 투여전치는 대조군의 절반수준에 있었고 Li<sup>+</sup>에 의한 K<sup>+</sup>배설율은 양군에서 각각 373±285.5% 및 1,104±2,097%의 증가를 보이고 있으나 변폭이 심하여 구간차는 없었다. 뇨중 Li<sup>+</sup>농도는 LiCl 투여후 15분에 대조군에서 45.74±13.156 μEq/l, 실험군에서 18.24±12.54 μEq/l 로서 실험군의 농도가 현저히 낮아 대조군의 배설율은 4.13±2.022 μEq/min/kg 인데 비하여 실험군에서는 0.64±0.618 μEq/min/kg 에 불과하는 심한 감소를 보이고 있었다(p<.02). 뇨중 삼투질농도는 대조군에서 735.8±175.94 mOsm/l 이었고, 실험군에서는

402.4±124.61 mOsm/l 로서 낮은 경향을 보이었고(p >p.05) LiCl 투여후에는 양군에서 모두 감소경향을 띠고 있으나 뇨량차로 인하여 총삼투질배설량은 실험군에서 LiCl 투여후에 모두 현저히 낮은 것이었다(p<.02 및 p<.05). 제 5 표에 제거율의 제치를 보인다. Li<sup>+</sup>제거율은 대조군에서 15분에 0.45±0.117 ml/min/kg 이었는데 비하여 실험군은 0.08±0.06 ml/min/kg 로서 현저히 낮은 치를 보이었다(p<.05). 삼투질 제거율도 LiCl 투여전에 대조군치는 0.05±0.023이였으나 실험군은 0.016±0.008로서 유의하게 감소하였으며(p>.05) LiCl 투여 후에도 대조군의 0.178±0.113 ml/min/kg



**Fig. 4.** Comparison of Li<sup>+</sup> excretion rate between control and unilateral ureteral obstructed rabbits.

에 비하여 실험군치는  $0.042 \pm 0.022$  ml/min/kg 로 계속 낮은치를 나타내고 있었다 ( $P > .05$ ).

## 고 찰

일측 수뇨관이 폐쇄된 신의 기능에 대한 연구는 광범위하게 구명되어 왔다. 수뇨관 폐쇄로 수뇨관 내압이 상승하면 세뇨관 내압이 상승하고<sup>17,18)</sup>, 사구체 여과율과 세뇨관의 분비 및 재흡수능에도 변조가 초래되어<sup>37,38)</sup> mannitol, sucrose, creatinine 등도 세뇨관의 투과성 변동으로 leak 등이 일어나며<sup>39)</sup> 뇨의 산성화기전이 장애<sup>40)</sup>를 받음은 물론, 신대사에도 영향을 미쳐 산소소모율의 저하<sup>41)</sup>와 함께 혈당량 상승이 수반된다<sup>42)</sup>. 뿐만 아니라 신혈류와 사구체 여과율에도 크게 영향을 미친다. 외피질네프론을 통과하는 다량의 혈액이 내피질네프론으로 재분포<sup>20,25,26)</sup>되나 내피질네프론에서의 여과율은 오히려 감소되고 외피질네프론에서의 여과는 크게 지장을 받지 않는 것으로 보고되어 있다<sup>20)</sup>. 이와 같이 외피질사구체에서의 여과가 크게 변동되지 않은 상태에서도 폐쇄수뇨관을 풀어주면  $\text{Na}^+$ 의 배설이 현저히 증가하는 점<sup>20)</sup>으로 보아 수뇨관폐쇄신의 세뇨관에서의  $\text{Na}^+$  재흡수능은 현저히 감소됨을 알 수 있다.

일측 수뇨관이 폐쇄되었을 때 체액, 전해질 등의 조절을 위한 신의 기능은 상대신만으로 대상, 활동할 수밖에 없고 실제로 상대신만을 통한 뇨의 배설량과 성분의 변동에 대하여도 많은 보고들을 접할 수 있다.

일측 수뇨관 결찰 후 상대신을 통하여 배설되는 뇨량은 2배에 이르는 못하지만 상당한 수준으로 증가하며  $\text{Na}^+$ 의 배설은 더욱 크게 증가<sup>20)</sup>되므로 체내 전해질이나 체액대사를 그르치지는 않는다. 그러나 이러한 상대신의 대상능은 모두가 수뇨관 폐쇄 후 24시간에 관찰된 것으로 폐쇄 직후의 적응에 대하여는 알려지지 않다. 폐쇄신은 전술한 바처럼 여러모로 기능에 변동을 초래하면서, 전신에 또는 전신을 통하여 상대신에 영향을 미칠 수 있다. 폐쇄신에서의 여과율 감소에 따라 renin 분비는 현저히 증가하며<sup>27~29)</sup> 증가된 angiotensin에 의하여 폐쇄신의 혈류가 영향을 받음은 물론 상대신을 포함하는 전신혈관의 혈관계도 영향을 받는다<sup>29)</sup>. 그러므로 폐쇄 직후에는 상대신이 angiotensin에 의하여 일시적으로 혈류량 감소를 일으킬 수 있다. 그러나 angiotensin II는 신에서의 prostaglandin  $E_2$  및  $F_{2\alpha}$ 의 생성을 촉진<sup>43)</sup>시키므로 신혈류의 자동조절에 기여한다. 실제로 폐쇄신은 폐쇄 후 1시간 이내에  $\text{PGE}_2$ 의 생성이 증가되며<sup>36,39)</sup>, 생성된  $\text{PGE}_2$ 의 대사성 제거

가 지연된다<sup>31)</sup>. 이러한  $\text{PGE}_2$ 의 생성을 증가와 배설 지연은 상대신에서도 똑같이 이루어지므로<sup>31)</sup> 상대신의 기능은 PG의 활동에 크게 영향을 받을 것이다. 한편 폐쇄신에서 보이는 혈류의 재분포 현상이 상대신에도 정도의 차이는 있으나 유사한 현상을 나타내므로<sup>20,35,26)</sup>, 뇨의 희석이나 농축에 영향을 미칠 수 있다. 그러므로 일측 수뇨관 폐쇄 후 상대신의 폐쇄기능 보상효과는 단순한 일측 신절제시와는 차이가 있을 수 밖에 없고 같은 수뇨관 폐쇄의 경우라도 시간 경과에 따라 상대신의 기능은 많은 차이를 보일 수 있다. 일측 수뇨관 폐쇄 후 1~3시간에서의  $\text{Na}^+$ 배설율은 다소의 증가에 그치는데 비하여 24시간에서의 배설율은 약 5배까지 증가된다는 보고가 있다<sup>20)</sup>.

본 실험에서 일측 수뇨관폐쇄 후 1시간에서의 뇨량과  $\text{Na}^+$  및  $\text{K}^+$ 배설율은 양신을 지닌 대조군의 약 반 수준에 머물러 있는바 혈류의 재분포, angiotensin II와  $\text{PGE}_2$ 의 활동이 이미 이루어졌거나 이루어지고 있는 폐쇄 후 1시간에서의 상대신의 기능은 뇨량 및 전해질 배설면에는 별다른 변동을 초래하지 않았던 것이다. 다만 뇨의 삼투질농도가 낮았던 점으로 보아 혈류 재분포 후에 보이는 내피질에서의 사구체 여과율의 감소는<sup>20)</sup> 이미 이루어져 있었던 것이다.

$\text{Li}^+$ 은 생물막에서의 특성이  $\text{Na}^+$ 과 유사하고 부분적으로는  $\text{K}^+$ 과 유사한 면도 있다<sup>45)</sup>.  $\text{Li}^+$ 의 생체에 대한 작용 가운데에서 신에 대한 작용중 가장 두드러진 것은 항이뇨호르몬(이하 ADH)의 작용을 억제하는 것이다<sup>6,9)</sup>. 그러므로  $\text{Li}^+$ 을 투여받은 개체는 심한 이뇨를 일으키며 그외에도  $\text{Na}^+$ 이뇨,  $\text{K}^+$ 이뇨 및 알칼리뇨등을 동반한다<sup>46)</sup>.  $\text{Li}^+$ 은 단백질과 결합하지 않으므로 세뇨관에서  $\text{Na}^+$ 등과 함께 자유롭게 여과되고<sup>10)</sup>, 근위세뇨관에서는  $\text{Na}^+$ 처럼 재흡수되나 그 정도는  $\text{Na}^+$ 의 1/3~1/4수준에 있다<sup>11)</sup>. 근위세뇨관을 통과한  $\text{Li}^+$ 은 헨레 씨고리 상행지에서  $\text{Cl}^-$ 의 능동적 재흡수에 따르는 전기적 중성을 유지하기 위한  $\text{Na}^+$ 의 재흡수에 경쟁적으로 재흡수 된다<sup>3,4)</sup>. 원위세뇨관과 집합관에서는 ADH 작용을 억제하여 뇨의 농축을 방해하되 억제효과는  $\text{Li}^+$ 이 일단 세뇨관세포에 들어가고 난 다음에 이루어진다<sup>48)</sup>. 그러므로  $\text{Li}^+$ 은 신에 작용하여 여러가지 효과를 나타내는 한편으로는 재흡수된 일부는  $\text{Na}^+$ 처럼 신수질에 농도사경사를 이루면서 축적되고<sup>5)</sup> 일부는 신정맥을 통하여 계통순환내로 복귀한다. 재흡수되지 못한 일부는 뇨중으로 배설될 따름이다. 그러나 amiloride, furosemide 나  $\text{HCO}_3^-$ 등과 같은 이뇨제를 사용하면  $\text{Li}^+$ 의 뇨중배설은 증가하며 혈중  $\text{Li}^+$ 농도 저하에

도움을 준다<sup>4)</sup>.

일측 수뇨관폐쇄시 상대신의 PGE<sub>2</sub>의 활동도는 증가한다<sup>21)</sup>. PGE<sub>2</sub>는 내피질과 내수질 혈류량을 증가시키고, Na<sup>+</sup>의 능동적 운반을 억제하여 Na<sup>+</sup>이노를 수반하며 원위세뇨관에서 adenylyl cyclase의 활성을 억제시킴으로써 ADH 작용을 억제하여 물이노를 일으킨다<sup>50)</sup>. 그러므로 PGE<sub>2</sub>와 Li<sup>+</sup>의 신에 대한 작용은 유사한 점이 많다.

본 실험은 일측 수뇨관폐쇄시 아직 상대신의 보상기능이 활발하지 못한 시점에서 Li<sup>+</sup>이 노배설율에 어떻게 영향을 미칠 것이며, 상대신은 Li<sup>+</sup>을 어떻게 처리할 것인가를 구명코저 한 것이다. Li<sup>+</sup>투여후 대조군의 노량은 현저히 증가되었는데 비하여 실험군의 노량은 Li<sup>+</sup>에 의하여 증가하기는 하였으나 대조군에 비하면 현저히 낮은 것으로서 실험군 상대신에 대한 Li<sup>+</sup>이노 효과가 적어도 양신에 대한 것 이상으로 증가할 수는 없다고 보인다. 그러나 노중 Na<sup>+</sup>농도는 대조군에 비해 높은 수준을 보여 Na<sup>+</sup>배설율은 대조군의 편신수준을 유지하고 있었다. Li<sup>+</sup>에 의한 Na<sup>+</sup>배설 촉진에도 불구하고 Li<sup>+</sup>자체의 배설은 실험군에서 현저히 낮았던 것이다.

혈중 Li<sup>+</sup>농도도 대조군에서는 시간경과와 함께 감소하는데 비하여 실험군에서의 감소는 뚜렷이 나타나고 있지 않았던 만큼 일측 수뇨관폐쇄 동물의 상대신의 Li<sup>+</sup> 처리는 Na<sup>+</sup>에 대해서와는 다르다. 일측신을 절제하면 Li<sup>+</sup>에 의한 물 및 Na<sup>+</sup>이노효과는 양신을 지닌 동물의 일측신에 대한 효과와 유사하고 Li<sup>+</sup>자체의 배설량도 정상수준을 나타낸다<sup>16)</sup>. 이에 반하여 본 실험에서 보인 일측수뇨관 폐쇄후의 Li<sup>+</sup>배설량은 대조군에 비하여 현저히 낮았던 만큼 일측 신절제나 수뇨관폐쇄시 모두 체액이나 전해질조절을 위한 병태 신기능을 상대신이 보상해야 한다는 점에서는 같은 처지에 있으나 상대신의 초기 보상능은 양자 사이에 다르다는 것을 알 수 있다. 차이의 원인이 될만한 요인을 찾아보면 폐쇄신에서 분비되는 renin이 절제시에는 없다는 것, 따라서 상대신에 미치는 angiotensin의 효과가 다르다는 것, PG<sub>2</sub>의 생성이나 대사에 차이가 생길 수 있다는 것등을 들 수 있으며 수뇨관 폐쇄시에 보이는 혈류의 재분포와 여과비율의 차이<sup>20)</sup>는 신절제시에도 체액저류에 의하여 일어날 수 있으므로 요인으로 삼기에는 합당치가 않다. 그러나 angiotensin이나 PG<sub>2</sub>의 Li<sup>+</sup>처리에 미치는 효과에 대한 보고는 접할 수 없다. 다만 PG<sub>2</sub>가 Li<sup>+</sup>처럼 ADH 작용을 억제하고 Na이노를 일으키지만 적어도 이 시점에서 상승효과를 일으킨다고 볼 수 없으며 Li<sup>+</sup>

의 재흡수 증가요인을 PG<sub>2</sub>에서 찾을 수 없다. 본 실험을 통하여 말할 수 있는 것은 다만 일측 수뇨관 폐쇄후 폐쇄신의 기능을 보상할 수준에 이르고 있지 않은 조기의 상대신은 Li<sup>+</sup>에 반응하여 합당한 수준의 물이노, Na이노를 일으키지만 Li<sup>+</sup>자체의 배설은 현저히 감소되어 다량의 Li을 제통순환내로 복귀시킨다는 것이다.

시간 경과후 Na<sup>+</sup>배설이 심히 증가될 경우<sup>29)</sup>의 상대신의 Li<sup>+</sup>처리에 대하여는 앞으로의 연구에 기대를 거는 수 밖에 없으나 혈중에 Li<sup>+</sup>이 존재하고 있는 상황에서 일측 수뇨관을 폐쇄하면 적어도 초기에는 Li<sup>+</sup>배설에 커다란 장애를 일으킨다는 것이다.

## 결 론

일측세뇨관이 폐쇄된 직후 상대신의 Li<sup>+</sup>처리능과 Li<sup>+</sup>에 대한 반응을 구명하기 위하여 우측수뇨관을 폐쇄시키고난 다음 1~2시간이 경과한 토끼에게 LiCl 용액을 단 1회 주사하고 주사전과 주사후 1시간동안의 뇨와 뇨중 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 및 Li<sup>+</sup>배설율을 동맥혈 및 신정맥 혈중농도와 함께 측정하고 대조군의 성적과 비교하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1) 일측수뇨관 폐쇄후 상대신을 통하는 뇨량, 뇨중 Na<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>배설율은 양신을 지닌 대조군치의 반을 다소 상회하는 수준에 있었다.

2) 일측수뇨관 폐쇄 토끼의 상대신의 Li<sup>+</sup>에 대한 이노반응은 K<sup>+</sup>배설에 제한을 보일뿐 물과 Na<sup>+</sup>이노율은 대조군의 반수준에 이르고 있었다.

3) 일측수뇨관 폐쇄토끼의 뇨중 삼투질농도는 대조군에 비하여 낮았으며 LiCl 투여후에도 계속 낮은 수준을 보이고 있었다.

4) 시간경과에 따르는 신정맥혈중 Li<sup>+</sup>농도의 감소는 일측수뇨관폐쇄토끼에서 억제경향을 띠고 있었다.

5) 일측수뇨관 폐쇄토끼에서 보인 뇨중으로의 Li<sup>+</sup>배설율은 대조군의 반수준에도 현저히 미급하였다.

6) 이상의 성적으로 보아 일측 수뇨관이 폐쇄된 직후의 상대신은 Li<sup>+</sup>에 반응하여 정상수준의 물과 Na<sup>+</sup>이노를 일으키지만 Li<sup>+</sup>배설을 제한하여 다량의 Li<sup>+</sup>을 제통순환내로 복귀시킨다.

## REFERENCES

- 1) Schou, M., Baasstrup, P.C., Crof, P., Weis, P. and Angst, J.: *Pharmacological and clinical*



- problems of lithium prophylaxis. Br. J. Psychiatry, 116:615, 1970.*
- 2) Peterson, V., Hvidt, S., Thomsen, E. and Schou, M.: *Effect of prolonged thiazide treatment on renal lithium clearance. Br. J. Med., 3:143, 1974.*
  - 3) Manuel, M.M. and Susan, O.S.: *Distal nephron function of the rat during lithium chloride infusion. Kidney Int., 12:17, 1977.*
  - 4) Steele, T.H., Dudgeon, K. and Larmare, C.K.: *Pharmacological characterization of lithium reabsorption in the rats. J. Pharmacol. Exptl. Ther., 196:188, 1976.*
  - 5) Dousa, T.P. and Barns, L.D.: *Lithium induced diuretic effect of antidiuretic hormone in rats. Am. J. Physiol. 231:1754, 1976.*
  - 6) Forrest, J.N. Jr., Cohen, A.D., Torretti, J., Himmelhoch, J.M. and Epstein, F.M.: *On the mechanism of lithium induced diabetes insipidus in man and the rat. J Clin. Invest., 53:1115, 1974.*
  - 7) Hochman, S. and Gutman, Y.: *Lithium: ADH antagonism and ADH independent action in rats with diabetes insipidus. Europ. J. Pharmacol., 28:100, 1974.*
  - 8) Carney, S., Bayson, B. and Morgan, T.: *The effect of lithium on the permeability response induced in the collecting duct by antidiuretic hormone. Pflügers Arch., 366:19, 1976.*
  - 9) Meyers, J.B., Morgan, T.O., Carney, S.L. and Ray, C.: *Effect of lithium on the kidney. Kid. Int., 18:601, 1981.*
  - 10) Roscoe, J.M., Goldstein, M.B., Halperin, M.L. Wilson, D.R. and Stinebaugh, B. J.: *Lithium induced impairment of urine acidification. Kidney Inter., 9:344, 1976.*
  - 11) Bank, N., Lief, P.D., Aynedzian, H.S. and Mutz, B.F.: *Studies of the urinary acidification defect induced by lithium. Am. J. Physiol., 242:23, 1982.*
  - 12) 박준, 김전, 성호경 : 정맥주사한  $Li^+$ 의 부위별 조기분포상과  $Na^+$  및  $K^+$ 의 혈중농도와 요중배설에 미치는 영향(초록). 대한생리학회지 15 : 47, 1981.
  - 13) Kaufman, J.M., Dimeola, H.J., Siegel, N.J., Lytton, B., Kashgarian, M. and Hayslett, J.P.: *Compensatory adaptation of structure and function following progressive renal ablation. Kidney Inter., 6:10, 1974.*
  - 14) Kaufman, J.M., Siegel, N.J., Lytton, B., Kashgarian, M. and Hayslett, J.P.: *Functional and hemodynamic adaptation to progressive renal ablation. Circ. Res., 36:286, 1975.*
  - 15) Shirley, D.G. and Skinner, J.: *Acute compensatory adaptation of renal function following contralateral kidney exclusion in brattleboro rats with diabetes insipidus. J. Physiol., 283:425, 1978.*
  - 16) 이호연 : 급성 일측신기능정지후 상대신의  $Li^+$  처리에 관한 연구. 개인접촉, 1982.
  - 17) Gottschalk, C.W. and Mylle, M.: *Micropuncture study of pressures in proximal and distal tubules and peritubular capillaries of the rat during osmotic diuresis. Am. J. Physiol., 189:323, 1957.*
  - 18) Wright, F.S. and Howards, S.S.: *Obstructive injury. In: The Kidney(B.M. Brenner and F.C. Rector, ed.), pp.2008-2040, Saunders Press, Philadelphia, 1981.*
  - 19) Schramm, L.P. and Carlson, D.E.: *Inhibition of renal vasoconstriction by elevated ureteral obstruction in the dog. Am. J. Physiol., 227:816, 1974.*
  - 21) Moody, T.E., Vaughan, D.E. Jr. and Gillenwater, J.Y.: *Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral ureteral occlusion. Invest. Urol., 13:246, 1975.*
  - 22) Bay, W.H., Stein, J.H., Rector, J.B., Osgood, R.W. and Ferris, T.F.: *Redistribution of renal cortical blood flow during elevated ureteral pressure. Am. J. Physiol., 222:33, 1972.*
  - 23) Vaughan, E.D. Jr., Sorenson, E.J. and Gillenwater, Y.: *The renal hemodynamic response to chronic unilateral complete ureteral occlusion. Invest. Urol., 8:78, 1970.*
  - 24) DalCanton, A., Corradi, A., Stanziale, R., Maruccio, G. and Migone, L.: *Effects of 24*

- hours unilateral ureteral obstruction on glomerular hemodynamics in rat kidney. *Kidney Inter.*, 15:457, 1979.
- 25) Thirakomen, K., Kozlov, N., Arruda, J.A.L. and Kurtzman, N.A.: *Renal hydrogen ion secretion after release of unilateral ureteral obstruction. Am. J. Physiol.* 281:1233, 1976.
- 26) Blantz, R.C., Katz, M.A., Rector, F.G. Jr. and Seldin, D.W.: *Measurement of intrarenal blood flow. II. Effect of saline diuresis in the dog. Am. J. Physiol.* 220:1914, 1971.
- 27) Kaloyanides, G.J., Bastron, R.D. and Dibona, G.F.: *Effect of ureteral clamping and increased renal arterial pressure on renin release. Am. J. Physiol.*, 225:95, 1973.
- 28) Vaughan, E.D. Jr., Shenasky, J.H. and Gillenwater, J.Y.: *Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. Invest. Urol.*, 9:109, 1971.
- 29) Vandger, A.J.: *Renin secretion during mannitol diuresis and ureteral occlusion. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 128:518, 1968.
- 30) Nishikawa, K., Morrison, A. and Needleman, P.: *Exaggerated prostaglandin biosynthesis and its influence on renal resistance in the isolated hydronephrotic rabbit kidney. J. Clin. Invest.*, 59:1143, 1977.
- 31) Chandhari, A. and Kirschenbaum, M.A.: *Decreased prostaglandin degradation: A new mechanism for the regulation of prostaglandins in ureteral obstruction. Kidney Inter.*, 21:258, 1982.
- 32) Vaughan, E.D. Jr., Albanese, C.T., Marison, D.N. and Wong, P.Y.-K.: *Thromboxane A<sub>2</sub> inhibition partially reverses the increased renal vascular resistance found at 24 hours of complete unilateral ureteral occlusion in the dog. Kidney Inter.*, 21:266, 1982.
- 33) Blantz, R.C., Konnen, K. and Tucker, B.J.: *Glomerular filtration response to elevated ureteral pressure in both the hydropenic and plasma expanded rats. Circ. Res.*, 37:819, 1975.
- 34) Harris, R.H. and Yarger, W.E.: *Renal function after release of unilateral ureteral obstruction in rats. Am. J. Physiol.*, 227:806, 1974.
- 35) DalCanton, A., Stanziale, R., Corradi, A., Andreucci, V.E. and Migone, L.: *Effect of acute ureteral obstruction on glomerular hemodynamics in rat kidney. Kidney Inter.*, 12:403, 1977.
- 36) Andreucci, V.E., Herrera-Acosá, J., Rector, F.C. and Seldin, D.W.: *Effective glomerular filtration pressure and single nephron filtration rate during hydropenia, elevated ureteral pressure and acute volume expansion with isotonic saline. J. Clin. Invest.*, 50:2230, 1971.
- 37) Fulop, J.T. and Brazeau, P.: *Increased ureteral back pressure enhances renal tubular sodium reabsorption. J. Clin. Invest.*, 49:2315, 1970.
- 38) Stokes, J.B. and Kokko, J.P.: *Inhibition of sodium transport by prostaglandin E<sub>2</sub> across the isolated perfused rabbit collecting tubules. J. Clin. Invest.*, 59, 1099, 1977.
- 39) Lorenz, W.B., Lassiter, W.E. and Gottschalk, C.W.: *Renal tubular permeability during increased intrarenal pressure. J. Clin. Invest.*, 51:484, 1972.
- 40) Better, O.S., Arieff, A.I., Massry, S.G., Klee-man, C.R. and Maxwell, M.H.: *Studies on renal function after complete unilateral ureteral obstruction of three months duration in man. Am. J. Med.*, 54:234, 1973.
- 41) Stecker, J.F., Vaughan, E.D. Jr. and Gillenwater, J.Y.: *Alteration in renal metabolism occurring in ureteral obstruction in vivo. Surg. Gynecol. Obstet.*, 133:846, 1971.
- 42) Lypedjian, P.B.: *Possible contribution of renal gluconeogenesis to the development of N-monomethyl acetamide-induced hyperglycemia in the rat. Diabetologia.*, 9:130, 1973.
- 43) Zusman, R.M. and Meiser, H.R.: *Prostaglandin E<sub>2</sub> biosynthesis by rabbit renomedullary interstitial cells in tissue culture. J. Biol. Chem.*, 252:2069, 1977.
- 44) Allen, J.T., Vaughan, E.D. Jr. and Gillenwater, J.Y.: *The effect of indomethacin on renal blood flow and ureteral pressure in unilateral urete-*

- ral obstruction in awake dog. Invest. Urol., 15: 324, 1978.*
- 45) Tosteson, D.C.: *Lithium and mania. Sci. Am., 244:130, 1981.*
- 46) Husted, R.F.: *The effect of lithium ions on the antidiuretic action of vasopressin in the rat. Br. J. Pharmacol., 55:572, 1979.*
- 47) Davis, J.M. and Fann, W.E.: *Lithium. Rev. Pharmacol., 11:285, 1971.*
- 48) Mehta, P.K., Sodhi, B., Arruda, J.A.L. and Kurtzman, N.A.: *Interaction of amiloride and lithium on distal urinary acidification. J. Lab. Clin. Med., 93:983, 1979.*
- 49) Iino, Y. and Imai, M.: *Effect of prostaglandins on Na transport in isolated collecting tubules. Pflügers Arch., 373:125, 1978.*
- 50) Roman, R.J. and Lechene, C.: *Renal prostaglandins inhibit tubular reabsorption of Na, Cl, Ca and Mg in antidiuretic and water diuretic rats. Kidney. Inter., 21:264, 1982.*