

# 腎臟mass 減少가 血液尿素窒素와 血清 크레아티닌 濃도에 미치는 영향

南 治 州

서울大學校 獸醫科大學

## 摘 要

Addis 등<sup>1)</sup>과 Levy 및 Blalock<sup>16)</sup>는 一側 腎臟을 적출하며는 남아있는 他側 腎臟은 그 능력과 중량이 증가한다고 보고하였고 다른 著者들<sup>4, 10, 12, 13)</sup>은 건강한 哺乳動物의 腎單位 減少에 의한 적응변화는 남아있는 신장조직의 질량과 기능적 활성이 증가한다고 하였다. Coburn 등<sup>6)</sup>과 Kolberg<sup>15)</sup>는 개에서 50% 이상 신장mass를 감소시킨후에 신장기능의 변화를 조사하였다.

개의 신장이상은 가장 빈발하는 질환중의 하나이다. 특히 老犬에서는 대소의 차이는 있으나 대부분 신장장애에 걸려있으며, 이들 腎臟障礙犬에 痲醉를 실시하여야 할 때가 많다. 그러나 신장장애가 있는 개에 마취를 실시하므로서 일어날수 있는 반응에 관해서는 불명한 점이 많다.

腎臟은 마취제와 그 代謝産物을 体外로 배출시키는 주역할을 하고 있으며, 또 마취제가 신장에 미치는 고유한 독성 때문에 신장기능이 저하되어 있는 정상동물에 지시되는 용량을 투여하면 그 마취제에 대한 耐過性이 약화될 것이다.<sup>20)</sup>

본 연구는 신장장애를 수반하는 동물에 대한 마취 연구를 위한 실험적 모델을 만들기 위해 신장 mass를 감소시키고 그 신장기능 장애상태를 血液尿素窒素와 血清 크레아티닌 농도를 crude index로서 조사한 것이다.

## 材 料 및 方 法

본 실험에서는 연령 1~2세 체중 10kg 내외의 건강한 雜種犬 6두를 사용하였다. 이들 중 2두는 대조군으로, 2두는 50% 신장 mass를 감소시킨 군으로 一側 신장을 적출하였으며, 나머지 2두는 1側 신장을 적출한 후 잔존하는 신장의 腎動脈 分枝를 結紮하여 75%의 신장 mass를 감소시켰다.

腎臟摘出은 일반적인 외과수술 방법으로 실시하였다. 75% 腎臟 mass 감소는 一側 腎臟을 적출한 다음 남아있는 신장 주위조직을 조심스러이 박리한 후 腎動脈을 확인하고 腎動脈 分枝를 鉗壓하여 신장 표면에 나타나는 貧血性 色調變化가 그 신장의 50% 정도 차지하는 것을 確認한 다음 鉗壓하였던 腎動脈 分枝를 絹絲로 結紮하였다.<sup>14, 21)</sup> 모든 수술은 holothane 吸入 痲醉下에서 실시하였다.

腎臟 mass를 감소시킨 후 1일, 2일, 3일, 4일 그리고 5일째에 경정맥에서 채취한 혈액을 응고시킨 다음 혈청을 분리하여 4℃ 냉장고에 보관하였다가 1주일 이내에 血液尿素窒素와 血清 크레아티닌 농도를 측정하였다.

血清尿素窒素 (Blood urea nitrogen, BUN)는 Urease Indo phenol 法으로 血清 크레아티닌 (Serum creatinine, SC)는 Follin-Wu 法으로 試藥 Kit (和光純藥株式會社, 日本)을 사용하여 分光光度計 (Shimadzu UV-100-01, 日本)로 측정하였다.

## 結 果

50% 및 75% 腎臟 mass를 감소시킨 개에서 5일간에 걸쳐 조사한 血液尿素窒素와 血清 크레아티닌 濃도의 변화는 다음과 같다.

血液尿素窒素濃度は 50% 신장 mass를 감소시킨 군에서는 수술후 초기에는 약간 증가하였으나 큰 변화는 아니었다. 75% 신장 mass를 감소시킨 군에서는 수술 전 17.0~25.0mg/dl에서 수술 1일후에는 46.6~48.0mg/dl로 급격히 증가하였고 그후 시간 경과와 더불어 점진적으로 증가하거나, 증가된 높은 농도를 계속 유지하고 있었다 (Fig. 1).

血清 크레아티닌 濃度は 50% 신장 mass 감소군에서는 관찰기간동안 변화가 없었다. 75% 신장 mass 감소군에서는 수술전에 0.8~1.4 mg/dl로 증가하였고, 수

술 3 일 후 부터는 감소하는 경향을 나타내었으나, 수술 후 5 일째까지는 정상으로 회복되지 않았다( Fig 2. ).

### 考 察

血清尿素窒素와 血清크레아티닌濃度는 急性腎臟障病에는 급히 상승하나 慢性腎臟障病에는 그 해석이 어렵다<sup>17)</sup>. 또한 이들 농도로는 腎性和 腎外性窒素血症도 감별이 어려우며, 그리고 腎前, 腎性, 腎後性窒素血症도 감별할 수 없다<sup>9)</sup>. 그러므로 보다 정확한 신장기능검사에는 糸球體濾過量( glomerular filtration rate, GFR) 과 유효신혈장유량( effective renal plasma flow, ERPF)이 임상에 크게 이용되고 있다.<sup>19)</sup>

그러나 血液尿素窒素와 血清크레아티닌 농도는 신장기능에 대한 민감도가 적으나, 비교적 측정하기 쉽고, 또 대충적으로 판단을 가름할 수 있으므로 오늘날까지도 신장기능 평가의 crude index로 사용되어 오고있다.

본 실험에서 血液尿素窒素値는 수술전이 6.3~ 25.0 mg/dl로서 거의 정상범위에 속하였으며<sup>2,7)</sup> 50% 신장 mass 감소시킨 예에서는 관찰기간중 초기에 다소 증가하였으나 큰 변화는 없었다. 그러나 75% 신장 mass 감소시킴에서는 수술후 팔목할만한 증가치를 나타내었다.

Clark<sup>5)</sup>는 腎單位가 50% 비기능적일때에는 BUN値가 30mg/dl, 60%가 비기능적일때에는 45mg/dl, 75%가 비기능적일 때에는 60mg/dl, 그리고 90%가 비기능적일때에는 100mg/dl에 이른다고 하였으며, 위험수준을 80mg/dl로 보고하였다. Osborne 등<sup>20)</sup>은 BUN농도가 35-45mg/dl을 초과하면 GFR은 감소한다고 하였다.

본 실험에서 75% 신장 mass 감소군에서는 BUN 농도가 60-120mg/dl에 이르는 것으로보아 GFR이 상당히 감소하였으며, 腎單位는 75-90%가 비기능적이 된 것으로 사료된다. BUN이 120mg/dl를 나타내는 예는 수술 1주일후에 폐사한 것으로 보아 Clark가 보고한 80mg/dl이상은 위험수준이라는 것도 신장기능장애 실험모델을 만들때 고려하여야 할 것으로 생각된다.

본 실험에서 血清크레아티닌 농도는 수술전에 0.6~ 1.4mg/dl로 역시 정상범위내에 있었다<sup>2,7)</sup>. 50% 신장 mass 감소예에서는 변화가 전혀 없었고, 75% 신장 mass 감소군에서는 수술후 1~3일 후에는 상당히 증가 하였다.

Hoe 및 O'shea<sup>11)</sup>는 가벼운 腎臟損傷犬에서는 血清크레아티닌 농도는 정상범위내에 있었으나 중등도의 손상에서는 평균 3.9mg/dl( 0.1~12.0mg/dl)로 증가

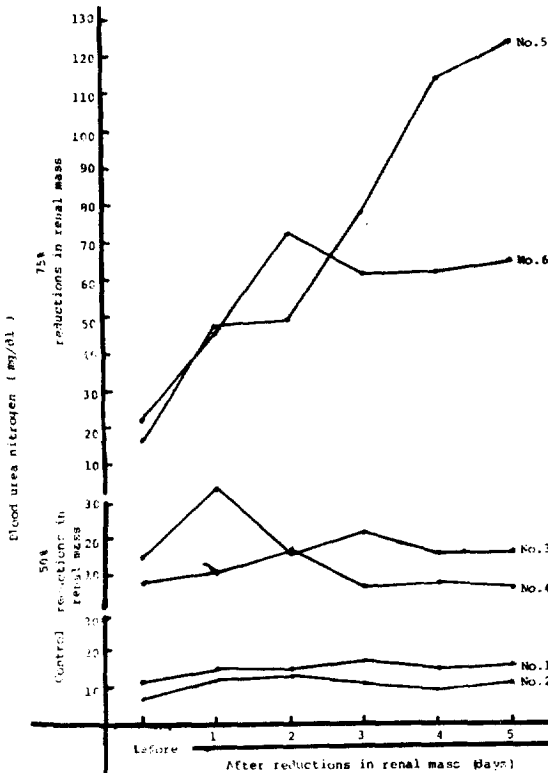


Fig. 1. Blood urea nitrogen concentrations in dogs with reductions in renal mass.

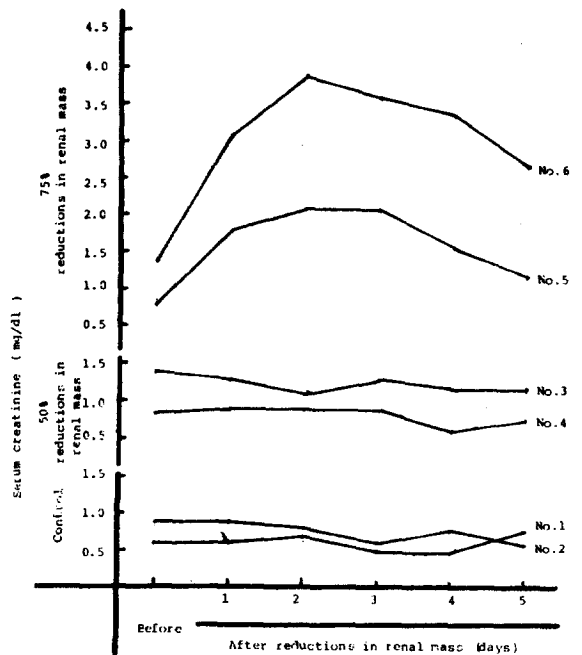


Fig. 2. Serum creatinine concentrations in dogs with reductions in renal mass.

하였고, 심한 손상에서는 평균  $7.8\text{mg}/\text{dl}$  ( $0.6 \sim 15.0$   $\text{mg}/\text{dl}$ )로 증가하였다고 보고하였다.

본 실험의 血清크레아티닌 농도는 수술후  $2.1 \sim 3.9$   $\text{mg}/\text{dl}$  까지 증가한 것은 Hoe 및 O' shea의 성적으로보아 중증도의 손상은 일으킨 것으로 생각된다.

한편 腎單位가 75% 파괴될 때까지는 원발성 질환이 있어도 血液尿素窒素와 血清크레아티닌 농도가 증가하지 않았다고 하였으며<sup>3)</sup>, 腎單位가 75% 감소될때에는 赤血球容積, 血液尿素窒素, 그리고 血清크레아티닌 농도의 유의한 변화가 일어났으나 電解質농도와 清脈血 pH는 정상범위였었다고 하였다.<sup>8)</sup>

본 실험의 血液尿素窒素와 血清크레아티닌 농도의 증가와 先人들의 보고와 비교할 때 75% 신장 mass감소에는 약 75% 腎單位 손상을 일으킨 것으로 추측되며 신장기능장애 모델 조성에 적당하다고 생각된다.

## 結 論

실험적으로 腎臟 mass를 감소시키므로 腎臟機能障碍를 유발시킨 개에서 수술후 5일간 血液尿素窒素와 血清크레아티닌 농도를 조사하였다.

50% 신장 mass 감소에에서는 血液尿素窒素와 血清크레아티닌 농도는 관찰기간 동안 변화가 없었고, 75% 신장 mass감소에에서는 이들 値는 크게 증가되었다.

따라서 75% 신장 mass 감소는 신장기능장애의 실험 모델로서 적당하다고 생각된다.

## 參 考 文 獻

1. Addis, T., Myers, B.A. and Oliver, J.: The regulation of renal activity. IX. The effects of unilateral nephrectomy on the function and structure of the remaining kidney. Arch Intern. Med. (1924) 34:243.
2. Benzamin, M.M.: Outline of veterinary clinical pathology. 3rd ed. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1978.
3. Bernstein, L. M., Allender, J. S. and Elstein, A. S.: Renal function and renal failure. Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1965.
4. Bradley, S. E., Chien, K.H., Coelho, J. B. and Mason, R.C.: Effects of uninephrectomy on glomerulotubular functional-structural balance in the dog. Kidney Int. (1974) 5:122.
5. Clark, C.H.: Mechanism of kidney disease.

M.S.U. veterinarian (1962) 22:46.

6. Coburn, J.W., Gonick, H.C., Rubini, M.E. and Kleeman, C. R.: Studies of experimental renal failure in dogs. I. Effect of 5/6 nephrectomy on concentrating and diluting capacity of residual nephrons. J Clin. Invest. (1965) 44:603.
7. Coles, E. H.: Veterinary clinical pathology. 2nd W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1974.
8. English, P.B., Hogan, A. E. and Mcdougall, H.C.: Changes in renal function with reductions in renal mass. Am. J. Vet. Res. (1977) 38:1317.
9. Finco, D.R. and Duncan, J.R.: Evaluation of blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations as indicators of renal dysfunction: A study of 111 cases and a review of related literature. J.A.V.M.A. (1976) 168:593.
10. Hayslett, J.P., Kashgarian, M., and Epstein, F.H.: Functional correlates of compensatory renal hypertrophy. J, Clin. Invest. (1968) 47:1874.
11. Hoe, C.M. and O'shea, J.D.: The correlation of biochemistry and histopathology in kidney disease in the dog. Vet. Rec. (1965) 77:210.
12. Katz, A.I. and Epstein, F.H.: Relation of glomerular filtration rate and sodium reabsorption to kidney size in compensatory renal hypertrophy. Yale J. Biol. Med. (1967) 40:222.
- 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 Int. (1974) 6:10
14. Klausner, J.S., Meunier, P.C., Osborne, C. A., Stevenes, J.B., and Stowe, C.M. Half-life of cephaloridine in dogs with reduced renal function. Am. J. Vet. Res. (1977) 38:1191.
15. Kolberg, A.: Relations of renal tubular and

- glomerular function as influenced by 75 percent reduction of nephron number. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl* 41. (1959) 11:1.
16. Levy, S.E., and Blalock, A.: The effects of unilateral nephrectomy on the renal blood flow and oxygen consumption of unanesthetized dogs. *Am. J. Physiol.* (1938) 122:609.
  17. MacDougall, D. F.: Assessment of renal function in the dog. *Vet. Rec.* (1981) 108:232.
  18. Osborne, C.A., Low, D.G., and Finco, D.R.: Canine and Feline urology. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1972.
  19. Powers, T. E., Powers, J. D., and Garg, R.C.: Study of the double isotope single injection method for estimating renal function in purebred beagle dogs. *Am. J. Vet. Res.* (1977) 38:1933.
  20. Reidenberg, M.M.: Renal function and drug action. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1971.
  21. Schultze, R.G., Shapiro, H. S., and Bricker, N.S.: Studies on the control of sodium excretion in experimental uremia. *J. Clin. Invest.* (1969) 46:869.

### **Effects of Reductions in Renal Mass on Blood Urea Nitrogen and Serum Creatinine Concentrations in dogs**

Tchi-Chou Nam, D.V.M. M.S., Ph.D.

*College of Veterinary Medicine, Seoul National University*

#### **Abstracts**

Renal dysfunction was experimentally induced with reductions in renal mass in dogs and then the remaining kidney function was estimated by blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations.

During experimental period, blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations showed no variance in dogs with 50% reductions in renal mass, but these values were remarkably increased in dogs with 75% reductions in renal mass.

It was considered that 75% reductions in renal mass was applicable as experimental models for renal dysfunction.