산혈증 유발 고칼륨혈증과 고칼륨혈증 유발 산혈증의 비교 연구

서울대학교 및 인하대학교* 의과대학 생리학교실
서울대학교 의과대학 흉부외과학교실**

윤준오 · 박춘옥* · 황상익 · 김종환 · 김우겸**

(1990년 4월 20일 접수)

= **Abstracts** =

A Comparative Study of Acidemia-induced Hyperkalemia and Hyperkalemia-induced Acidemia

Jun Oh Yoon, Choon Ok Park*, Sang Ik Hwang, Chong Whan Kim** and Woo Gyeum Kim

Department of Physiology, College of Medicine, Seoul National and Inha University*
*Department of Thoracic Surgery**, College of Medicine, Seoul National University*

A comparative study of acid-base balance has been made between acidemia-induced hyperkalemia and hyperkalemia-induced acidemia.

A group of rabbits was infused 0.1 N hydrochloric acid solution and metabolic acidosis was induced. Another group was administered 20 mM potassium chloride solution and hyperkalemia was induced. The third group was infused 0.1 N hydrochloric acid and 20 mM potassium chloride solution, simultaneously.

Acid-base data and plasma potassium ion concentration were monitored every thirty minutes in these three groups of rabbits. Following results were obtained:

1) Along with the infusion of hydrochloric acid, acute metabolic acidosis was induced in the rabbits. Plasma bicarbonate ion concentration decreased primarily in this group. As a respiratory compensation, there was a tendency of reduction of arterial Pco_2. The alteration of data became larger along with the amount of administration and the time elapsed. However, hyperkalemia was not so severe compared with the second group.

2) In potassium chloride infused group, plasma potassium ion concentration increased along with the time elapsed and the amount of infusion. And the alteration of acid-base data was parrallel to the level of potassium ion concentration, above all depression of pH was prominent.

3) Above data suggest that when acute metabolic acidosis was induced, exchange of intracellular potassium ion with extracellular hydrogen ion seems significant for the regulation of extracellular acid-base balance. And when hyperkalemia was induced with the infusion of potassium chloride solution, the exchange of intracellular hydrogen ion with extracellular potassium ion also seems significant for the regulation of extracellular potassium balance.

4) In the group of rabbits infused hydrochloric acid and potassium simultaneously, disturbances of acid-base balance and potassium balance were much more severe than two other groups. In these

*본 연구에 소요된 경비의 일부는 1987년도 서울대학교병원 특수임상연구비로 충당되었음.

mixed disturbances, the process of compensatory mechanism might be inhibited and one disturbance might aggregate each other.

5) Through above data it has been postulated that in acid-base disturbance potassium balance can be sacrificed as a compensatory mechanism, and vice versa in disturbance of potassium balance. And our data also suggest that hydrogen ion and potassium ion are compensatory pair, one another.

Key Words: Acidemia, Hyperkalemia, Mixed disturbance

서 론

실험동물에게 염산(0.1 N HCl)을 정맥주사하여 급성 산혈증을 유발시키면 H^+은 혈액 및 간질액에서 혈색소, HCO_3^-에 의해 능숙하게 완충되지만 (Schwartz et al, 1957; Davenport, 1969) 아마도 H^+의 절반 가량은 세포속으로 들어가 세포속 완충제에 의해 완충되리라 믿어진다(Gamble & Robertson, 1952; Adler et al, 1965a & b). 세포 속으로 들어간 H^+은 세포 속의 양이온인 Na^+, K^+을 세포 밖으로 몰아내는 것으로 알려져 있으며(Elkinton & Winkler, 1944; Edelman & Leibman, 1959; Carter et al, 1967) 이때 혈액에는 고칼륨혈증이 유발됨은 잘 알려진 사실이다(Hartman & Senn, 1932; Gamble et al, 1953; Swan & Pitts, 1955).

세포 밖으로 나온 Na^+은 세포 안팎의 Na^+ 분포로 보아 임상적으로 주목할 바가 못되며 유독 K^+의 세포 안팎의 분포의 변동이 신경 근 등 흥분성 조직의 활동성 특히 심근에 대한 작용에 의해 임상적으로 유의한 변화로 지적되고 있다(Edelman & Leibman, 1959; Polak et al, 1961).

왜 K^+이 급성 산혈증에서 세포 밖으로 누출되는지에 대해서는 아직 정설이 없는데 세포밖 H^+과 세포속 K^+의 교환으로 산증 때 세포외액 $[K^+]$가 높아지고, 알칼리증 때 세포외액 $[K^+]$가 낮아진다고 해석하거나(Waddell & Butler, 1959; Schloerb et al, 1967), 혹은 Donnan 평형에 따라 세포 안팎의 H^+ 농도비율의 변화가 세포 안팎의 K^+ 농도비율과 같은 방향으로 유도한다는 설이 있다(Brown & Goott, 1963; Lade & Brown, 1963).

한편 염화칼륨(KCl, 20 mM K^+)을 정맥주사하여 급성 고칼륨혈증을 유발시키면 세포밖 K^+이 세포속으로 유입하여 세포 속에서 H^+을 끌어내므로 혈액을 급성 산혈증으로 기울게 하는 사실도 알려져 있다(Davenport, 1969).

이 논문에서는 급성 산혈증, 급성 고칼륨혈증이라는 서로 다른 두 일차적 유발요인과 그 결과인 고칼륨혈증, 산혈증의 변화의 크기를 서로 양적으로 비교하기 위해 저자들은 토끼를 실험동물로 이용하여 실험적으로 HCl을 정맥주사하는 무리와 KCl을 정맥주사하는 무리와 HCl 및 KCl을 동시에 정맥주사하는 무리로 나누어 혈장 K^+, H^+ 농도의 상관관계를 분석하여 이들의 상호관계를 밝히고자 하였다.

실 험 방 법

체중 2.0~2.5 kg의 토끼 16마리를 실험동물로 사용하여 동물을 세 무리로 나누어 제 1 군에게는 HCl을 투여하고, 제 2 군에게는 KCl을 투여하고, 제 3 군에게는 HCl과 KCl을 동시에 투여하였다.

Nembutal(30 mg/kg)로 마취하고 우측 경정맥과 우측 경동맥에 polyethylene 카테타를 삽입하였다. 경정맥에 설치된 정맥 카테타를 통해서 주입 용액 즉 HCl, KCl 등 각종 주입액을 주입하였고 경동맥에 설치된 동맥 카테타로는 동맥혈을 채취하였으며 Statham 압력변환기(pressure transducer)를 경유하여 polygraph(Devices)에 혈압을 기록하며 동물의 상태를 관찰하였다.

동맥혈은 heparin화 주사기로 무기적으로 채취하여 pH, Pco_2을 측정하였으며 혈장 K^+ 농도를 측정하였다.

30~60분의 정상 대조기 후에 몇 개의 혈액 시료를 채취하고, HCl 투여군에 대하여는 2~3시간에 걸쳐 0.1 N HCl을 5 mEq/kg 내외를 대략 0.33 ml/min 속도로 주입펌프를 통해 주입하였고, KCl은 20 mM의 KCl을 1 mMole/kg 내외를 대략 0.33 ml/

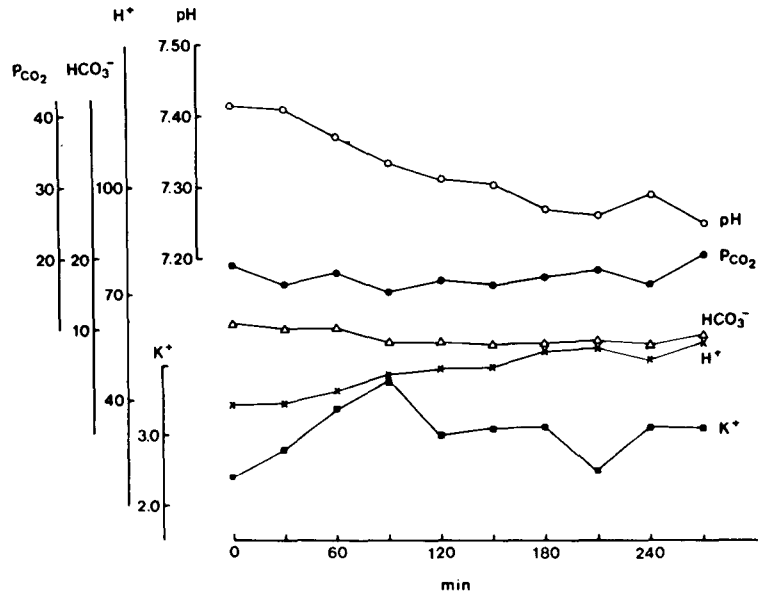

Fig. 1. The characteristic pattern of changes in plasma pH, Pco_2, concentrations of hydrogen, bicarbonate and potassium ions during the time course in a representative experiment of hydrochloric acid infused group. Each point represents a single arterial blood sample obtained every 30 minutes indicated on the abscissa.

min의 속도로 주입하였다. HCl, KCl 동시 투여군도 2~3 시간에 결쳐 각각 약 5 mEq/kg, 1 mMole/kg을 0.33 ml/min 이하의 속도로 투여하였다.

이 방법은 서서히 그러나 대량의 H^+과 K^+을 부하하려는 시도로서 혈액을 채취하여 산염기 상태 및 K^+의 상태를 추적 측정하였다.

pH, Pco_2 및 K^+ 농도의 측정 : 혈액의pH, Pco_2는 Corning pH, Pco_2-meter로 37℃에서 측정하였고, HCO_3^-는 CO_2의 용해도 계수를 0.0301로 하여 Henderson-Hasselbalch식에 의하여 계산하였다. 혈액의 K^+ 농도는 불꽃광도계(Corning flame photometer)로 측정하였다.

실 험 성 적

Fig. 1은 체중 3.05 kg의 토끼에게 0.1 N HCl을 0.33 ml/min의 속도로 연속 주입하며 매 30분마다 관찰한 동맥혈 pH, Pco_2, HCO_3^- 농도 및 K^+ 농도를 표시한 전형적 실험성적으로 제 1 군을 대표할 수 있는 것이다. (앞으로 제시되는 모든 성적도 각 군을 대표할 수 있는 전형적인 실험성적이다. 제시되는

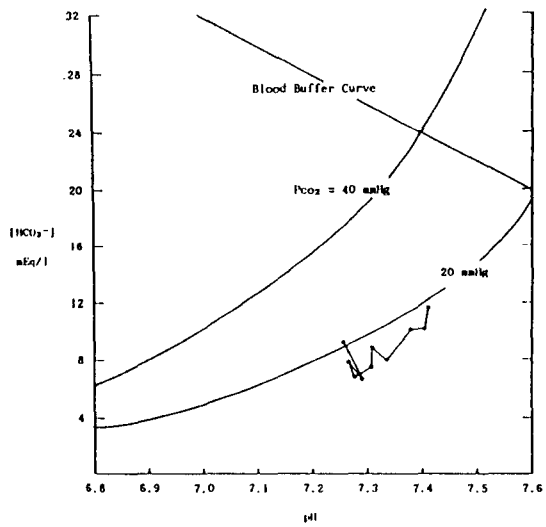

Fig. 2. Acid-base paths during the time course in a representative experiment of hydrochloric acid infused group.

개개의 대조성적이 정상적 범위에서 벗어난 것도 있지만 전체적으로 판단하여 큰 무리가 없는 것으로 판단되어 대표성적으로 제시하였다.) HCl을 주입

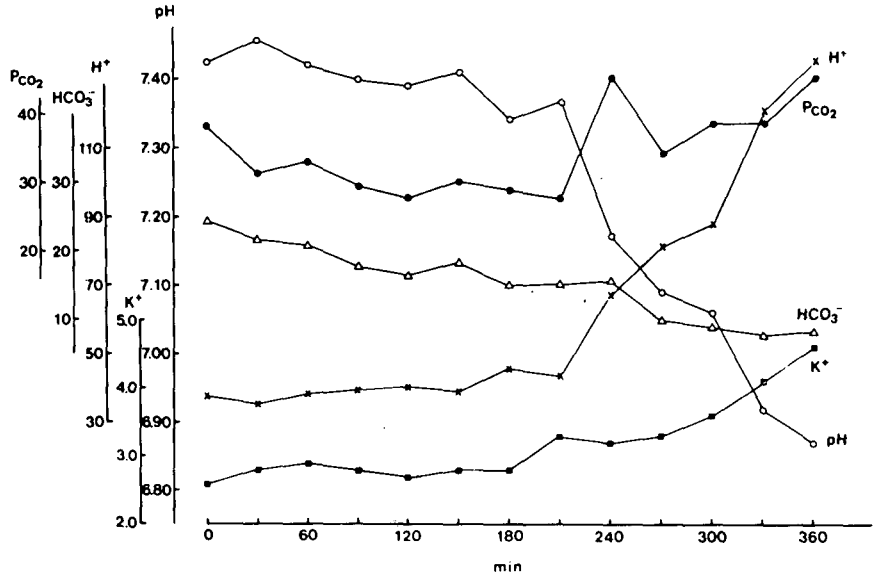

Fig. 3. The characteristic pattern of changes in plasma pH, P_{CO_2}, concentrations of hydrogen, bicarbonate and potassium ions during the time course in a representative experiment of potassium chloride infused group. Each point represents a single arterial blood sample obtained every 30 minutes indicated on the abscissa.

한 이 토끼의 동맥혈 산염기 성적의 변화를 pH/HCO_3^- 그림에 표시한 것이 Fig. 2이다. Fig. 1에서 볼 수 있는바, 염산을 주입하여 혈장 [HCO_3^-]가 점차 떨어짐으로써 [H^+]가 점차 증가함에 따라 혈장 [K^+]는 다소 높아지는 듯하나 그리 두드러지지는 않았다.

20 mM KCl을 0.33 ml/min의 속도로 정맥주사한 이른바 K 부하 토끼의 전형적 동맥혈 산염기 변화와 [K^+] 변화의 성적을 Fig. 3에 표시하였다.

Fig. 3에서 볼 수 있지만 KCl을 정맥주사하여 혈장 [K^+]가 점차 높아짐에 따라 혈액의 pH는 점차 떨어졌다. 이때 P_{CO_2}는 높아지는 추세에 있었으나 혈장 [HCO_3^-]는 오히려 떨어졌다. 이는 분명 pH 내림이 오직 P_{CO_2} 오름에 의한 것이 아니라 혈액에 고정산이 첨가되고 있음을 의미한다. 이와같이 혈장 [K^+]에 비례하여 혈장 [H^+]가 증가하였다.

KCl을 주입하는 동안 동맥혈의 산염기 성적의 변화를 pH/HCO_3^- 그림에 표시한 것이 Fig. 4이다. 이때에는 HCl 주입군과 유사하게 대사성산증의 경로를 밟아 변화하지만 호흡성산증 경향이 합병되어 있음을 보였다.

0.1 N HCl 및 20 mM KCl 용액을 0.33 ml/min의

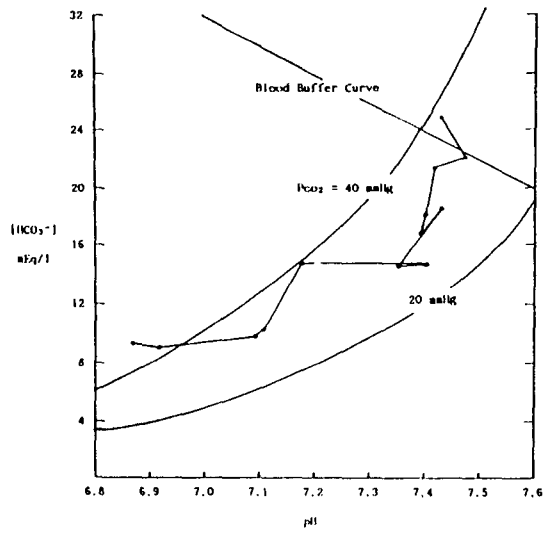

Fig. 4. Acid-base paths during the time course in a representative experiment of potassium chloride infused group.

속도로 함께 연속 정맥주사한 토끼의 전형적 산염기 성적과 혈장 [K^+]를 표시한 것이 Fig. 5이다. 여기서 볼 수 있지만 HCl만을 주입한 경우나(Fig. 1) KCl만을 주입한 경우와(Fig. 3) 비교할 때 [H^+]의

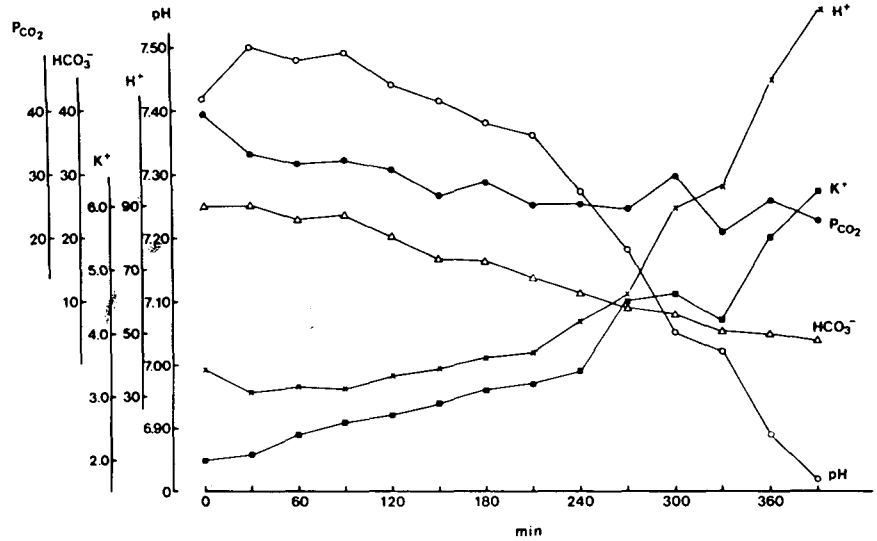

Fig. 5. The characteristic pattern of changes in plasma pH, Pco_2, concentrations of hydrogen, bicarbonate and potassium ions during the time course in a representative experiment of the third group with hydrochloric acid and potassium chloride infused simultaneously. Each point represents a single arterial blood sample obtained every 30 minutes indicated on the abscissa.

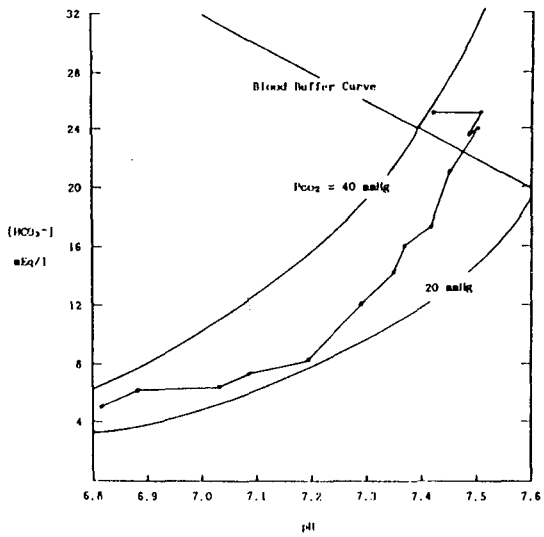

Fig. 6. Acid-base paths during the time course in experiments of hydrochloric acid and potassium chloride infused group.

증가와 $[K^+]$의 증가는 더욱 일찍부터 나타나기 시작하였고, 그 증가의 폭 다시말해 산염기 성적의 변화와 혈장 $[K^+]$의 변화가 더욱 심하게 나타났다.

이 무리의 산염기균형 성적의 변화를 pH/HCO_3^- 그림에 표시한 것이 Fig. 6이다.

고 찰

강산을 정맥주사하면 먼저 각종 혈액 완충제 특히 혈색소, 혈장 HCO_3^- 등에 의해 완충될 것이며, 이윽고 혈관 밖으로 확산된 H^+은 간질액 HCO_3^-에 의해 완충될 것이다. 그리고 시간이 더 지나면 일부 H^+은 세포내로 들어가 세포내 완충제에 의해 완충될 것이다(Schwartz et al, 1957).

Fig. 1에 성적이 제시된 토끼는 0.1 N HCl로 도합 7.98 mEq (79.8 ml×0.1 mEq/l)가 주입되었다. 토끼의 체중 3.05 kg을 감안하면 세포외액량이 610 ml (20% 체중)이므로 혈장 $[HCO_3^-]$를 13.1 mEq/l 감소시킬 만한 양이다. 그런데 실제로 $[HCO_3^-]$의 감소는 3.2 mEq/l(11.9-8.7)이었다. 이는 세포밖 HCO_3^-가 주입한 H^+의 24.4% (3.2/13.1×100)를 완충한 셈이다.

물론 주입한 산의 절대량과 시간에 따라 세포밖 완충제의 완충 기여도는 다를 것이며 (Scribner et al, 1955) 실제로 이 실험에서도 어떤 토끼에서는 그 기

여도가 61.6%에 이른 예도 있었다. 그리고 혈장 $[K^+]$도 Fig. 1의 토끼에서는 상당한 고칼륨혈증을 보이었는데 뚜렷한 변화를 볼 수 없는 경우도 있었다.

pH/HCO_3^- 그림에서 볼 수 있는 산염기 변화의 경로는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 충실한 급성 대사성산증 경로를 보이었다.

KCl 주입군 토끼의 성적은 Fig. 3에 보이었다. $[K^+]$가 점차 높아짐에 따라 $[H^+]$는 이와 비례하여 크게 높아지며 pH는 떨어졌다. 이때 Pco_2가 다소 높아지는 경향을 보이지만 큰 뜻이 있는 듯하지는 않았다.

KCl을 주입하면 어찌하여 산증이 유발되는가 하는 것은 아직 명백치 않으나 아마 주입된 K^+이 세포 속으로 들어감에 따라 세포속 H^+이 대신 세포 밖으로 나오게 되지 않을까 믿어진다. Fig. 3의 토끼에서 주입한 K^+의 양은 1.638 mMole이었다. 이 토끼의 체중이 2.35 kg이므로 세포외액량을 체중의 20%로 가정하면 이 토끼 세포외액량은 470 ml이다. 여기에 K^+ 1.638 mMole이 첨가되면 K^+의 농도는 3.49 mM (/l)가 증가해야 한다. 그런데 혈장 $[K^+]$는 2.6에서 3.2로 즉 0.6 mM만 증가하였으므로 17.2%가 (0.6/3.49×100) 세포외액에 남아 있을뿐 나머지 82.8%는 세포 속으로 들어간 셈이다. 그만큼의 H^+이 밖으로 나온 것으로 간주하면 2.89 mMole의 H^+이 세포외액에 첨가된 셈이다. 이는 Fig. 1의 토끼에 첨가한 H^+의 양의 1/4 수준으로서, 이렇게 비교적 적은 양의 H^+이 세포 밖에 첨가되었는데 왜 pH의 변화는 오히려 더욱 큰가 하는 의문점을 남긴다. K^+이 뼈의 인회석과 반응하거나 혹은 콩팥을 통해 배설된다는 점을 (Davidson et al, 1958; Boudry et al, 1976) 감안하더라도 이렇듯 단시간에 그와같은 큰 이동이 있을 것으로는 믿어지지 않으므로 KCl 주입이 pH의 큰 변화를 초래하게 됨은 논란의 여지가 많다.

이렇게 세포 밖의 $[H^+]$가 높아졌을 때 세포속 K^+과 대치됨으로써 세포속 H^+을 수용할 수 있게 함도 K^+의 산염기균형을 위한 하나의 보상기전으로 보이며, K^+을 주입하여 세포 밖에 $[K^+]$가 높아졌을 때에도 세포 속으로 들어가는 K^+ 대신 H^+을 세포 밖으로 밀어냄도 H^+의 하나의 보상기전으로 보인다. 그러나 이들이 저마다 1 : 1의 비율로 교환되는 것은 아닌 듯하며 (DeSousa et al, 1974; Deeds et al, 1978) K^+ 주입시에는 보다 광범위한 산염기 변화가 초래되는 듯하다.

HCl 및 KCl을 동시 주입할 때에는 Fig. 5에서 볼 수 있는바, 양쪽이 모두 보상반응을 이용할 수 없으므로 $[H^+]$ 변화와 혈장 $[K^+]$의 변화가 중첩되어 심한 대사성산증 및 심한 고칼륨혈증이 유발되었다. 이때에는 주입한 H^+ 및 K^+이 세포 속으로 얼마나 수용되었는지는 본 실험에서는 알 수 없었다.

결 론

염산을 정맥주사하여 급성 산혈증을 유발시킨 토끼의 산염기 성적 변화와 KCl 주입으로 급성 고칼륨혈증을 유발시킨 토끼의 산염기 성적의 변화를 서로 비교하고, 그리고 HCl 및 KCl을 동시 주입한 토끼의 산염기 성적의 변화와 혈장 K^+ 농도 변화를 앞의 두 무리와 비교 관찰하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) HCl 주입군은 HCO_3^- 농도가 감소하고, 보상성으로 Pco_2가 떨어지는 경향이 있고, 주입한 HCl의 양에 따라 그 변화는 깊어지는데 고칼륨 혈증 발생은 그리 심하지 않았다.

2) KCl 주입군에서는 주입량이 점차 늘어남에 따라 혈장 K^+ 농도도 높아지지만 산염기성적의 변화는 HCl 주입군과 비교하여 결코 뒤지지 않는 심한 대사성산증 변화를 보이었다.

3) 위의 결과는 HCl 주입군에서 급성 대사성산증을 유발시켰을 때 세포속 K^+과 세포밖 H^+과의 교환은 신체 산염기균형 조절을 위해 꽤 큰 의의가 있는 것으로 보이며, 한편 KCl 주입 후에 유발되는 급성 산혈증도 K^+의 세포 안팎의 배치 및 칼륨균형 유지를 위해 큰 뜻이 있는 듯하며, 대사성산증 때에는 이의 보상반응으로 칼륨균형 및 칼륨분포가 회생되며 칼륨균형 장해 때에는 이의 보상반응을 위해 산염기균형이 회생되는 것으로 보인다.

4) HCl과 KCl을 동시 주입함으로써 나타나는 심한 산염기균형 장해와 칼륨균형 장해는 서로 H^+ 및 K^+ 균형을 보상할 길이 없어 단독으로 주입하여 균형을 교란시켰을 때보다 이중으로 심한 장해가 유발되고 산혈증 및 고칼륨혈증 정도가 중복하였다.

이와같이 H^+과 K^+은 서로 보완관계를 하는 것으로 결론지을 수 있겠다.

REFERENCES

Adler S, Roy A & Relman AS (1965a). Intracellular acid-base regulation I. *J Clin Invest* 44, 8-20

Adler S, Roy A & Relman AS (1965b). Intracellular acid-base regulation II. *J Clin Invest* 44, 21-30

Boudry JF, Stoner LC & Burg MB (1976). Effect of acid lumen pH on potassium transport in renal cortical collecting tubules. *Am J Physiol* 230, 239-244

Brown EB Jr & Goott B (1963). Intracellular hydrogen ion changes and potassium movement. *Am J Physiol* 205, 765-772

Carter N, Rector F Jr, Campion DS & Seldin D (1967). Measurement of intracellular pH of skeletal muscle with pH-sensitive glass microelectrodes. *J Clin Invest* 46, 920-929

Davenport HW (1969). *The ABC of acid-base chemistry.* 5th eds, Univ. Chicago Press

Davidson DG, Levinsky NG & Berliner RW (1958). Maintenance of potassium excretion despite reduction of glomerular filtration during sodium diuresis. *J Clin Invest* 37, 548-555

Deeds DG, Sullivan LP & Welling DJ (1978). Potassium reabsorption and secretion in the perfused bullfrog kidney. *Am J Physiol* 235, F26-32

DeSousa RC, Harrington JT, Ricanati JT, Shelkrot JW & Schwartz WB (1974). Renal regulation of acid-base equilibrium during chronic administration of mineral acid. *J Clin Invest* 53, 465-476

Edelman IS & Leibman J (1959). Anatomy of body water and electrolytes. *Am J Med* 27, 256-265

Elkinton JR & Winkler AW (1944). Transfers of intracellular potassium in experimental dehydration. *J Clin Invest* 28, 93-105

Gamble JL Jr & Robertson JS (1952). Volume of distribution of radioactive chloride in dogs; comparisons with sodium, bromide and inulin spaces. *Am J Physiol* 171, 659-670

Gamble JL Jr, Robertson JS, Hannigan CA, Foster CG & Farr LE (1953). Chloride, bromide, sodium and sucrose spaces in man. *J Clin Invest* 32, 483-489

Hartman AF & Senn MJE (1932). Response of human subjects with acidosis to internal injection of sodium lactate. *J Clin Invest* 11, 337-351

Lade RI & Brown EB Jr (1963). Movement of potassium between muscle and blood in response to respiratory acidosis. *Am J Physiol* 204, 761-773

Polak AG, Haynie D, Hays RM & Schwartz WB (1961). Effects of chronic hypercapnia on electrolyte and acid-base equilibrium I. Adaptation. *J Clin Invest* 40, 1233-1237

Schloerb PR, Brackett GL & Grantham JJ (1967). Carbon dioxide dissociation in potassium depletion. *Am J Physiol* 212, 953-956

Schwartz WB, Orning KJ & Porter R (1957). The internal distribution of hydrogen ions with varying degrees of metabolic acidosis. *J Clin Invest* 36, 373-385

Scribner BH, Fremont-Smith L & Burnell JM (1955). The effect of acute respiratory acidosis on the internal equilibrium of potassium. *J Clin Invest* 34, 1276-1283

Swan RC & Pitts RF (1955). Neutralization of infused acid by nephrectomized dogs. *J Clin Invest* 34, 205-214

Waddell WJ & Butler TC (1959). Calculations of intracellular pH from the distribution of DMO. *J Clin Invest* 38, 720-728