

腎疾患에서의 酸-鹽基平衡에 관한 研究*

—韓國型 出血熱—

A Study on the Acid-Base Status in Korean Hemorrhagic Fever

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

姜 鍾 鳴 · 李 正 相 · 金 道 鎮

I. 緒 論

韓國型 出血熱은 아직 그 發病 原因이 確實히 究明되 어 있지 않은 急性 疾患으로서 主로 血管系, 特히 細動 脈과 毛細血管을 廣範圍하게 침범하여 여러 器管의 機能 障礙를 招來하고 臨床症狀, 檢査所見 및 病態生理學의 所見上 뚜렷이 區分되는 發熱期, 低血壓期, 乏尿期, 利尿期, 恢復期을 經過함을 特徵으로 하는 疾患이다. (Earle, 1954)

本 疾患은 1913年 蘇聯 우라지보스토르크에서 처음 發生하였고 (Casals, 1970) 1932年 Churilov等에 의하여 새로운 急性 傳染病으로 究明 報告된 以來 極東地域에서 많은 報告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. 現在는 島鳴地域을 제외한 全國에서 1年 내내 發生하나 特히 5,6月과 11,12月에 가장 많이 發生한다. (全 1972, 高等 1972, 韓等 1974)

韓國型 出血熱은 臨床的으로 急性腎不全의 經過를 取하므로 急性腎不全症에서 나타나는 代謝性 酸血症이 韓國型 出血熱에서도 觀察될 수 있을 것으로 豫想되나 現在까지 이에 對한 研究는 극히 稀少하다. 過去 몇몇의 學者들 (Earle 1954, Sheedy 1954, Hunter 1954)에 의하여 단편적인 報告가 있었으나 아직 미흡한 바가 있다. 이에 著者들은 韓國型 出血熱에서 나타나는 酸 鹽基平衡 障礙를 觀察하고 이를 臨床像 및 生化學的 檢査所見과 比較 檢討하여 다음과 같은 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 觀察對象 및 方法

1974年 10月부터 1975年 12月까지 서울大學病院 內科

* 本研究의 경비의 一部는 交敎部 研究助成費에 의하여 이루어 졌음 (1976年 3月 10日 접수)

에 入院한 韓國型 出血熱患者 34名을 對象으로 하였다. 이중 低血壓期 및 乏尿期에 入院한 患者가 28名이었고 利尿期에 入院한 患者는 6名이었다.

血液 pH와 P_{CO_2} 의 測定은 乏尿期와 利尿期에 各各大 腿動脈에서 動脈血을 採取하여 고무마개를 使用하여 大氣에 接觸되지 않도록 한 後 Astrup等의 方法(Astrup, 1960)으로 測定하였다. HCO_3^- , base excess, buffer base는 Siggaard-Anderson nomogram을 使用하여 計算하였다. (Siggaard-Anderson 1971) Blood urea nitrogen은 Gentzkow法 (1942)에 依해 測定하였으며 creatinine은 Folin法 (1954)에 依한 autoanalyzer를 使用하여 測定하였다.

III. 成 績

各 患者에 있어서의 酸 鹽基狀態, 血液內 窒素值등을 乏尿期와 利尿期로 區分하여 表 1에 表示하였다.

1) 乏尿期

乏尿期에 있어서는 28例중 42.8%에 해당되는 12例에서 pH가 酸性性 範圍에 있었고 7例는 pH가 7.30이하의 範圍에 있었다. 이와는 對照的으로 3例에서는 pH가 鹽基血性 範圍에 있었다. standard HCO_3^- 와 base excess는 28例중 27例에서 正常이하의 數值를 나타내었다. 即 12例의 患者에서 pH, standard HCO_3^- , base excess가 正常보다 低下되어 있는 代謝性 酸血症을 나타내었다. P_{CO_2} 는 大部分의 患者에서 正常보다 低下된 數值를 보였다.

actual HCO_3^- 는 모든 患者에서 正常이하의 數值를 나타내었고 buffer base 역시 모든 患者에서 base deficit의 樣狀을 나타내었다.

다음에 酸 鹽基狀態와 窒素血值間의 相關關係를 살펴

Table 1. Status of the acid-base and nitrogen series.

Case No.	Name	Sex	Age	Oliguric				Diuretic				phase				Cr (mg %)	PD	Exp.	
				pH	PCO ₂ (mm-Hg)	CO ₂ content	act. HCO ₃ (mEq/L)	St. HCO ₃ (mEq/L)	BE (mEq/L)	BB (mEq/L)	pH	PCO ₂ (mm-Hg)	CO ₂ content	act. HCO ₃ (mEq/L)	St. HCO ₃ (mEq/L)				BE (mEq/L)
1	P. M. H.	M	34	7.325	29.0	15.5	14.6	16.8	-9.6	37.5	—	—	—	—	—	—	—	112.0	*
2	L. K. S.	M	53	7.374	13.8	8.0	7.6	8.5	-14.0	32.0	7.426	22.9	16.0	14.8	18.8	-6.5	39.8	175.2	*
3	P. J. Y.	M	37	7.399	20.3	12.8	12.2	15.2	-11.3	33.2	7.430	33.5	22.8	21.8	23.9	-0.6	50.7	95.4	*
4	L. S. W.	M	30	7.263	27.5	12.8	12.0	14.0	-13.5	32.7	7.441	38.0	26.2	25.4	25.6	+2.0	47.9	124.0	*
5	C. Y. H.	F	47	7.386	25.3	15.5	14.7	16.1	-9.9	—	7.466	22.6	16.5	16.0	17.8	-4.5	—	112.7	*
6	K. M. H.	M	26	7.260	22.7	10.6	9.9	12.8	-15.6	31.0	7.387	36.4	20.5	16.6	18.2	-5.1	48.2	165.0	*
7	K. J. S.	M	35	—	—	—	—	—	—	—	7.381	31.0	18.3	17.8	19.7	-5.7	42.2	116.0	*
8	S. J. C.	M	18	7.331	31.0	17.3	16.4	18.0	-8.5	41.5	7.457	35.2	25.8	24.8	25.9	-0.2	49.3	106.1	*
9	K. J. J.	F	35	7.350	29.3	16.6	15.7	18.0	-8.0	40.5	7.365	30.0	17.7	16.8	19.4	-6.5	44.0	65.7	*
10	K. S. Y.	M	21	—	—	—	—	—	—	—	7.285	24.0	11.7	11.0	14.2	-13.7	34.1	150.7	*
11	K. T. U.	M	32	7.236	13.9	13.9	13.0	14.6	-13.5	36.5	—	—	—	—	—	—	—	88.3	*
12	L. S. H.	F	38	7.371	23.9	14.7	13.6	17.2	-8.6	37.7	7.435	31.6	24.6	23.5	24.7	-1.2	48.6	63.5	*
13	K. S. H.	M	53	—	—	—	—	—	—	—	7.329	15.0	7.4	7.0	13.5	-15.0	32.0	145.0	*
14	L. Y. H.	F	46	7.440	20.2	14.7	13.5	18.2	-7.0	39.0	7.458	36.2	27.5	26.5	27.3	+0.5	50.1	114.0	*
15	L. B. K.	M	27	7.365	19.5	—	—	15.3	-11.5	—	7.523	38.2	—	—	32.7	+9.0	—	98.2	*
16	N. S. K.	M	23	—	—	—	—	—	—	—	7.499	35.8	31.6	30.1	32.5	+4.3	51.1	117.0	*
17	L. Y. S.	F	33	7.281	23.4	13.4	10.8	14.0	-15.5	35.5	7.348	32.9	18.8	17.6	23.4	-10.8	45.2	128.0	*
18	L. T. H.	M	28	7.297	23.5	13.8	13.1	14.3	-15.4	36.2	7.530	16.0	14.1	13.1	15.6	-5.5	40.5	161.1	*
19	H. H. J.	M	40	7.287	15.0	13.0	10.0	12.3	-17.0	31.0	7.457	19.1	14.3	—	23.1	-32.0	—	100.0	*
20	C. B. N.	F	42	7.450	20.3	15.3	15.0	19.4	-5.5	40.6	7.458	31.2	27.2	26.2	27.1	+0.5	50.2	71.4	*
21	K. J. H.	M	46	7.360	28.3	16.3	15.5	17.9	-8.1	39.3	—	—	—	—	—	—	—	63.4	*
22	K. D. S.	M	33	7.419	15.5	—	—	15.8	-11.4	36.6	—	—	—	—	—	—	—	157.5	*
23	H. Y. K.	M	31	7.265	27.9	—	—	15.6	-12.0	—	7.352	30.6	24.2	23.2	25.1	-4.1	44.6	159.5	*
24	C. K. C.	M	40	7.373	33.0	23.5	22.4	25.6	-2.0	44.0	—	—	—	—	—	—	—	86.8	*
25	C. S. W.	M	38	7.397	21.5	13.8	12.6	17.3	-9.0	38.0	7.463	37.9	30.2	29.1	29.7	+3.2	50.4	126.0	*
26	Y. W. S.	M	31	7.235	29.7	12.8	11.9	14.0	-14.1	34.4	7.250	37.0	16.8	15.7	16.3	-10.6	38.1	107.6	*
27	K. J. W.	M	20	—	—	—	—	—	—	—	7.530	22.8	20.0	18.8	25.2	+1.0	50.1	50.5	*
28	K. W. J.	M	51	—	—	—	—	—	—	—	7.488	27.1	—	—	24.8	-1.2	—	109.0	*
29	C. J. H.	M	59	7.510	42.0	16.5	16.5	20.5	-5.5	44.0	—	—	—	—	—	—	—	90.1	*

30	C. I. B.	M	58	7.414	16.0	13.0	10.0	15.6	-10.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	230.1	20.7	*
31	Y. K. W.	M	32	7.385	24.2	15.3	14.2	17.8	-8.0	39.0	7.455	39.2	28.2	26.9	26.8	+3.5	49.0	138.0	8.5	*	*	*
32	L. S. C.	M	17	7.408	16.9	10.9	10.4	16.8	-10.5	41.0	-	-	-	-	-	-	55.0	5.5	*	*	*	
33	K. H. C.	M	43	7.301	28.1	-	14.0	16.0	-11.0	37.0	7.492	33.3	26.5	22.0	26.2	-5.0	43.0	158.0	8.8	*	*	*
34	L. K. W.	M	35	7.389	27.0	17.1	16.0	19.0	-7.0	42.0	7.447	38.7	27.5	26.3	26.7	+0.1	47.5	46.6	4.3	*	*	*

- * 1) act. HCO_3^- ; actual bicarbonate
- 2) st. HCO_3^- ; standard bicarbonate
- 3) BE; Base excess
- 4) BB; Buffer base
- 5) BUN; blood urea nitrogen
- 6) Cr; Creatinine
- 7) PD; Peritoneal dialysis
- 8) Exp.; expired

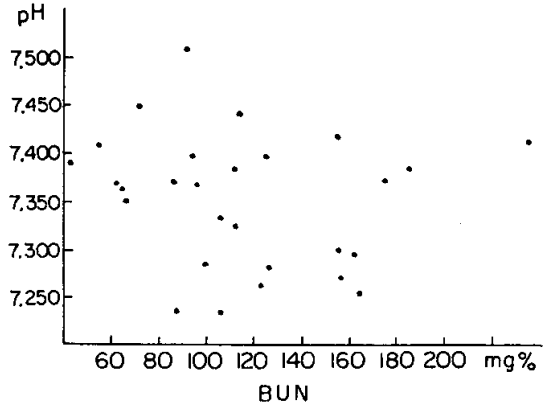


Fig. 1. Correlation between the BUN level with the pH value.

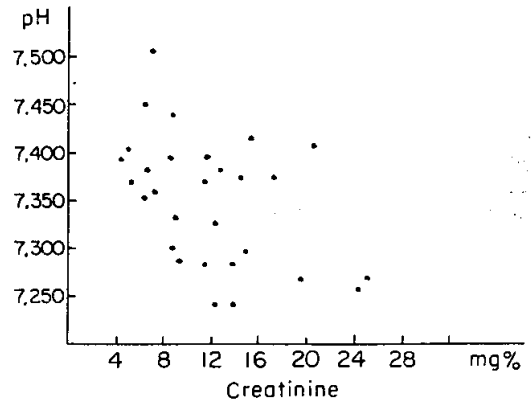


Fig. 2. Correlation between the creatinine level with the pH value.

보았다. 그림 I에서 보는 바와 같이 pH와 BUN과는 뚜렷한 相關關係는 없었으며, 그림 II에서 보는 바와 같이 pH와 creatinine值와도 역시 相關關係는 없었다. 그림 III, IV에서 보는 바와 같이 standard HCO_3^- 值는 BUN 및 creatinine值와 何等의 相關關係를 찾아 볼 수 없었다.

Sheedy等 (1954)은 韓國型 出血熱의 severity를 臨床像, 生化學的 檢査所見등을 토대로 輕症, 中等度, 重症으로 分類하였다. (表 II) 勿論 3群이 엄격히 구분되는 것은 아니었으나 本 研究에서도 Sheedy의 分類에 따라 28名의 患者를 分類한 바 輕症이 4例, 中等度가 13例, 重症이 11例였다. 表 III에 各群에서의 pH 平均値, standard HCO_3^- 平均値, base excess 平均値를 比較表示하였다. 表 III에서 보는 바와 같이 重症群에서 他群에 依해 酸血症이 多少 甚한듯이 보이나 有意한 差異

Table I. Criteria for estimating severity of the oliguric phase of hemorrhagic fever.

observation	criteria for severity		
	mild	moderate	severe
Min. hematocrit	45 or more	35-44	34 or less
Max. systolic B. P.	140 or less	141-169	170 or more
Days of hypertension	less than 1	1-2	2 or more
Max. BUN	20-79	80-149	150 or more
Days of proteinuria	to 4	4-5	5 or more

Table II. The acid-base status in 3 groups of Korean hemorrhagic fever.

	mild	moderate	severe
patients with acidotic pH	1(25%)	5(38%)	5(45%)
mean pH value	7.351±0.072	7.356±0.067	7.349±0.062
mean st. HCO ₃ ⁻	16.9±3.1	16.4±3.3	16.0±3.0
mean BE	-9.9±2.8	-10.3±3.1	-9.7±2.9

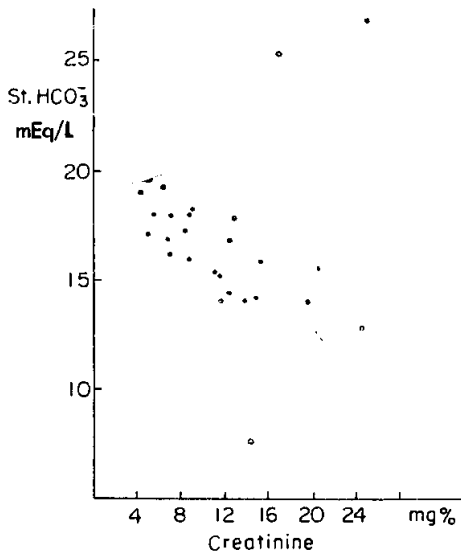


Fig. 3. Correlation between the BUN level with the standard HCO₃⁻ value

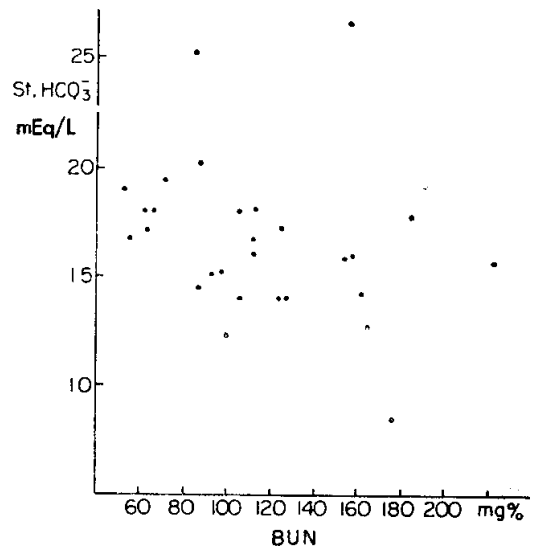


Fig. 4. Correlation between the creatinine level with the standard HCO₃⁻ value

는 없었다.

2)利尿期

利尿期에서는 26例중 19.2%에 해당되는 2例가 酸性 pH值를 나타내었고 pH 7.30이하의 範圍를 나타내는 환자는 2例에 不遇하였다. standard HCO₃⁻와 base excess는 26例중 10例에서 正常보다 低下된 數值를 보였

다. 이와는 對照的으로 pH가 鹽基血性 範圍를 나타낸 환자는 26例중 80.7%에 해당되는 21例나 되었다.

actual HCO₃⁻는 23例중 5例가 正常範圍에 있었고 12例는 正常이하의 數值를 보였으며 6例는 正常보다 減少되어 있었다. buffer base는 23例중 9例에서 正常보다 減少되어 있는 數值를 보였고 7例에서는 正常以上の 數值 即 base excess의 樣狀을 나타내었으며 7例는 正常

Table IV. The acid-base status in the oliguric and diuretic phase.

	oliguric phase	diuretic phase	P value
pH	7.341±0.062	7.432±0.060	P<0.005
P _{CO2}	23.7±3.9	32.0±6.7	P<0.005
st. HCO ₃ ⁻	15.6±2.6	23.7±3.2	P<0.005
BE	-10.6±3.2	-2.2±0.7	P<0.005

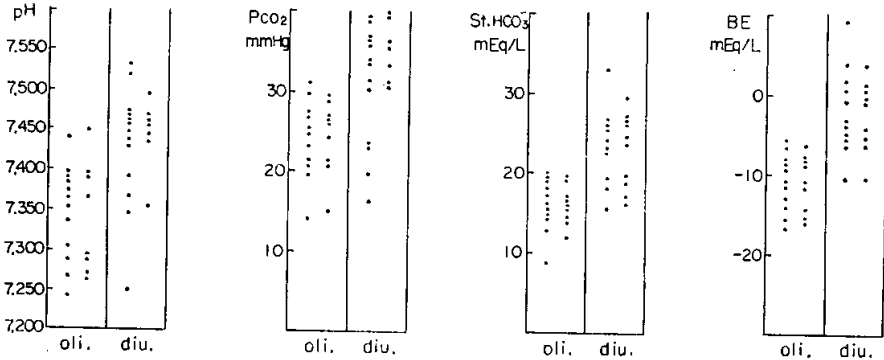


Fig. 5. The acid-base status in the oliguric and the diuretic phase.

範圍에 屬해 있었다.

P_{CO2}는 26例중 14例에서 正常以下の 數值를 나타내었고 12例는 正常範圍에 있었다.

3) 乏尿期和 利尿期の 比較

表 IV에 乏尿期和 利尿期에 있어서의 pH, standard HCO₃⁻, base excess의 算術 平均値를 表示하였다. 그림 IV에서 보는 바와 같이 乏尿期에 代謝性 酸血症을 나타내었던 患者들이 利尿期에는 pH가 正常 내지는 鹽基血性 範圍로 上昇하였으며 standard HCO₃⁻, base excess, P_{CO2}도 현저히 增加함으로써 酸 鹽基狀態는 正常 내지는 呼吸性 鹽基血症, 심지어는 代謝性 鹽基血症으로 變化하는 것을 볼 수 있다.

IV. 考 按

韓國型 出血熱의 乏尿期에서는 腎髓質이나 皮質髓質境界部의 血流의 變化로 因해 腎髓質에 顯著한 鬱血을 招來하게 되어 絲毯體 濃過率 및 有效血漿流量이 急激히 減少하게 된다. (Froeb, 1954) 이에 따라 黃酸을 비롯하여 磷酸 및 有機酸이 體內에 蓄積됨으로써 代謝性 酸血症을 誘發하게 된다. 著者들은 本 研究를 통해 腎機能

의 低下로 因해 招來되는 酸 鹽基 障礙狀態를 觀察해 보고자 하였다.

Sheedy等(1954)은 韓國型 出血熱의 乏尿期에 有機酸이 蓄積함에도 不拘하고 理由는 잘 모르지만 甚한 酸血症을 나타내는 患者는 稀少한 것으로 報告하고 있다. Hunter等 (1954)은 7例의 韓國型 出血熱患者를 觀察하고 이들 患者들에서 CO₂ 結合能이 20.6에서 24.0 mEq/L의 範圍를 나타내었고 pH值도 7.33에서 7.43의 範圍를 보여 韓國型 出血熱에서의 酸血症이 별로 甚하지 않은 것임을 報告하고 있다. 또한 이들은 酸血症의 程度나 韓國型 出血熱의 severity와 無關함을 말하고 있다. Earle等 (1954)도 이와 비슷한 見解를 밝히고 있다.

著者의 경우 乏尿期에 있어서 28例중 約 40%의 患者에서 pH, standard HCO₃⁻, base excess가 減少되어 있는 代謝性 酸血症을 나타내고 있으며 15例에 있어서는 pH는 正常範圍에 있었지만 standard HCO₃⁻와 base excess 및 P_{CO2}가 低下되어 있는 點으로 미루어 過呼吸에 依해 CO₂를 排出함으로써 始初의 代謝性 酸血症이 補償되어 있는 樣狀을 보여주고 있다. 따라서 著者의 경우 上述한 學者들과는 상당한 差異가 있는 結果를 얻었다.

—ABSTRACT—

A Study on the Acid-Base Status in Korean Hemorrhagic Fever

Chong Myung Kang, M.D., Jung Sang Lee, M.D. and Do Jin Kim, M.D.

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

To evaluate the status of the acid-base balance in the patients with Korean hemorrhagic fever, arterial samples of whole blood collected anaerobically were analyzed for blood pH, P_{CO₂} and standard HCO₃⁻ by the Astrup method in 34 patients during the oliguric and diuretic phase.

The results were summarized as follows:

1. Metabolic acidosis were observed in 12 of 28 patients with Korean hemorrhagic fever during the oliguric phase.
2. Degree of metabolic acidosis was not related to the level of BUN and creatinine, and to the severity of Korean hemorrhagic fever.
3. Acid-base status returned to normal or alkalosis during the diuretic phase.

REFERENCES

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.

全鍾暉: 韓國型 出血熱의 疫學, 大韓內科學會雜誌. 15: 153, 1972.

韓志英: 韓國型 出血熱에서의 血流動學的 研究. 大韓核醫學會雜誌 8:1, 1974.

Astrup, P.: *A new approach to acid-base metabolism.* Clin. Sci., 7:1, 1961.

Astrup, P., Siggaard-Anderson, O., Jorgensen, K., and Engel, K.: *The acid-base metabolism, a new approach.* Lancet, 1:1035, 1960.

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.

Earle, D.P.: *Analysis of sequential physiologic derangements in epidemic hemorrhagic fever.* Am.

乏尿期에 나타나는 酸血症의 程度는 그림 I, II, III, IV에서 보는 바와 같이 BUN, creatinine值와는 無關하며 creatinine 淸掃值를 통해서 본 腎機能과도 直接的인 關係가 없음을 發見하였다.

또한 Sheedy 등이 提示한 臨床的, 生化學的 檢査所見 들을 토대로한 分類 方式에 依해 輕症, 中等度, 重症으로 分類해 본 結果 酸血症의 程度가 3群 사이에 뚜렷한 差異가 없어 韓國型 出血熱의 severity가 酸血症의 程度에 別다른 影響을 미치지 않고 있음을 보았다.

乏尿期를 經過하여 利尿期에 들어가면 大部分의 患者에서 乏尿期에 나타났던 酸血症이 正常 내지는 呼吸性 鹽基血症으로 變化되었으며 26例중 5例에서만 酸血症이 殘存하였고 그 程度는 乏尿期에 比하면 甚하지 않았다. 이는 그동안 體內에 蓄積되어 있던 有機酸등이 利尿期에 이르러 尿中으로 排泄되며 또한 體內의 異化作用이 減少한 結果에 基因하는 것으로 풀이된다.

上述한 바와 같이 韓國型 出血熱의 乏尿期에 約 40%의 患者에서 代謝性 酸血症이 發生하는 것을 觀察하였으며 이와같은 結果는 Sheedy, Hunter 등의 報告와 상당한 差異를 보이고 있어 앞으로 補充的인 研究를 통해 이를 確認할 必要가 있을 것으로 생각된다. 本 研究에서는 乏尿期 經過중 어떤 一定한 時日을 定해 놓고 酸鹽基 測定을 한 것이 아니기 때문에 患者間의 比較가 어려웠으며 또한 毎日 連續的으로 檢査한 것이 아니어서 病期中의 變化 過程을 밝힐 수는 없었다. 이점 앞으로의 研究를 통해 補充할 必要가 있을 것으로 생각된다.

V. 結 論

韓國型 出血熱 患者 34例를 對象으로 酸鹽基 狀態를 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 乏尿期에는 28例중 12例(42.8%)의 患者에서 代謝性 酸血症을 나타내었다.
2. 乏尿期에 나타나는 代謝性 酸血症의 程度는 BUN, creatinine值 및 臨床症勢의 深度와 無關하였다.
3. 利尿期에는 乏尿期에 보였던 代謝性 酸血症이 상당히 好轉되어 正常 내지는 呼吸性 鹽基血症으로 變化되었다.

以上の 成績은 Sheedy, Hunter 등의 結果와 많은 差異를 보이고 있어 追後 繼續的인 研究를 통해 確認할 必要가 있을 것으로 생각된다.

- J. Med.*, 16:690, 1954.
- Folin, O.: *Beitrag zur chemie des Kreatinins und Kreatins im Harne. Ztscher. Physiol. Chem.* 11: 223, 1904.
- Froeb, H. F., and McDowell, M. E.: *Renal function in Epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med.*, 16:671, 1954.
- Gentzkow, G. J.: *An accurate method for the determination of blood urea nitrogen by direct Nesslerization. J. Biol. Chem.*, 143:531, 1942.
- Harrison: *Principles of Internal Medicine.* 7th ed., McGraw-Hill, Kogakusa, 1971.
- Hunter, R. B., Yoe, R. H. and Knblock, E. C.: *Electrolyte abnormalities in epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med.*, 16:677, 1954.
- Sheedy, J. A., Froeb, H. F., Barson, H. A., and Yoe, R. H.: *The clinical course of epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med.*, 16:619, 1954.
- Siggaard-Anderson, O.: *Sampling and storing of blood for determination of acid-base status. Scand. J. Clin. & Lab. Invest.*, 13:196, 1961.
- Siggaard-Anderson, O.: *The acid-base status of the blood. Williams and Williams, Baltimore, 1964.*
- Siggaard-Anderson, O.: *An acid-base chart for arterial blood with normal and physiological reference areas. Scand. J. Clin. & Lab. Invest.*, 27: 239, 1971.