

간장 표면을 통한 엔티피린의 출입

Transport of Antipyrine Across Liver Surface

서울대학교 의과대학 생리학교실

金 禧 峻 · 申 東 薰

복막강내에 주입된 물질이나 혹은 혈관파손등으로 복막강내에 나왔던 물질이 잘 흡수된다는 것은 일찍 부터 알려진 사실이다. Robinson¹⁾은 복막강내에 나온 혈액을 제거하지 않고 그냥 두어도 잘 흡수되고, 심지어 적혈구의 70%는 파괴됨이 없이 혈관으로 도로 간다고 했다. Mengert²⁾ 등은 사람의 복막강내로 부터의 혈액흡수와 혈액대용액의 흡수속도를 비교한 실험에서 생리적 식염수는 주입한 500 ml가 24 시간내에 전부 흡수되었고, 혈장은 24시간 후에 소량만이 잔존하는데에 반하여 혈액을 주입한 것은 이들에 비하여 흡수속도가 느리다고 보고하였다.

흡수경로를 보면 물이나 소형 용질은 주로 혈관을 거쳐서, 또 단백질이나 혈구등은 임파관을 통한다는 것이 믿어져 왔으나^{2,3)} 이통훈⁴⁾은 복막강으로 부터의 D₂O 흡수를연구한 논문에서 물의 흡수가 상기한 두 경로에 국한되지 않고 복부장기에 직접 확산해 갈 수 있음을 보여 주었다.

복막강내로부터 물질이 흡수될 뿐만 아니라 반대 방향으로, 혈액이나 조직에 있는 물질도 복막강 내로 나올 수 있다는 사실로부터 복막강 투석술(peritoneal dialysis)이 발달되었다. McDonald⁵⁾에 의하면 1923년 이래 이 투석술이 시행되었으며 빈번히 있었던 부작용을 제거할 수 있는 안전한 방법들이 고안되어서 임상에 권장할 수 있는 시술이다. Maxwell⁶⁾ 등은 신장 기능 부전때에 뇨소(urea)등을 제거하는데에 응용할 뿐 아니라 barbiturate 중독시에 이것을 제거할 수 있는 방법을 제시하였으며, Etteldort⁷⁾ 등은 salicylate 중독을 복막강 투석술로 치료하는 방법을 발표했다.

이와 같이 복막은 물질 교환 이라는 관점에서 볼 때에 복막강과 인접부를 가로 막는 장벽은 아니고 물질이 쉽게 왕래할 수 있는 표면이라 규정지을 수 있으며 사람에서 22,00cm²의 넓이를 가진다고 한다⁶⁾. 그중에서 간장의 표면으로 부터도 물질왕래가 있음은 D₂O의 경우에는 이미 확실해 졌으나⁴⁾ 다른 물질에 관한 실험

보고는 없다.

생물막을 통과하는 속도는 물질이 지방용해성(lipid solubility)과 큰 관계가 있으며⁸⁾ 엔티피린은 뇨소(urea)보다도^{9,10)} 또 D₂O 보다도¹¹⁾ 속히 통과할 수 있다고 한다. 그러므로 간장의 표면에 엔티피린을 발라 놓거나, 혹은 간장의 일부를 안티피린 용액속에 적시었을 때에는 간정맥혈액(hepatic venous blood)에는 단시간내에 안티피린이 출혈할 것이며, 반대로 미리 엔티피린을 동물에 주고 그의 간장의 일부를 안티피린이 없는 생리적 식염수에 적시면 간정맥혈에는 이 물질의 농도가 떨어져 갈 것이 예상된다. 이러한 예상이 실험결과와 부합되면 이는 곧 간장표면으로부터의 엔티피린 출입을 여실히 말해 줄 것이다.

간장에서 혈액으로부터 CrPO₄나 산소등을 받아 드리는 속도, 즉 간장 클리어런스(clearance)는 간장을 관류하는 혈액의 유통량에 크게 관계하지 않고 일정하다고 하며¹²⁾ 같은 현상이 엔티피린이 혈액내로 들어갈 때에나 혹은 혈액으로부터 빠져 나올 때에도 적용된다고 하면, 엔티피린의 출입량은 간장의 혈류량에는 크게 영향 받지 않고 확산면적과 농도경사에 의존할 것이다. 간장의 장기내에서는 풍부한 혈관의 그물을 통하여 자유롭게 이동할 수 있을 것이며, 사실 Thompson¹³⁾ 등은 이를 확인하고 있다. 간장에 단시간내에 퍼졌을 엔티피린이 간정맥혈에 출현할 때의 경로를 해부학적으로 보면, 간장의 피막(capsule)을 뚫고 들어간 물질이 유동(類洞, sinusoid)에 이르러 중심정맥(central vein)을 거쳐 개재정맥(intercalated vein)으로 가서 다시 간정맥으로 나간다. 유동(類洞)의 벽에는 근육이 증명되지 않고 상피세포가 간장실질 세포에 밀접해 있으며 비교적 큰 구멍이 있어서 간세포와 물질교환을 쉽게할 수 있다¹³⁾.

이와 같이 간장내부의 구조가 지방용해성인 엔티피린의 출입에 적합하고, 또 간장의 표면에 접해 있는 용액의 엔티피린 농도가 높더라도 이로 인한 삼투작용은 고려하지 않아도 좋으므로⁹⁾ 간정맥혈내의 엔티피린농도의 변화

로서 간장표면으로 부터의 출입을 판단하려 한 것이다.

실험 방법

체중 2 kg 내외의 성숙한 숫토끼에 nembutal 30 mg/kg 를 정맥주사하여 마취시키고 고정대에 맨 다음에 복부의 정중선을 절개하여 좌우의 신장(kidney)을 노출시키고 우측 신장에 출입하는 동맥과 정맥을 결찰하고 동시에 하공 정맥주변에 있는 요부(腰部)의 여러 혈관을 잡아 매었다. 좌측 신장에 출입하는 혈관은 비교적 길며, 동맥은 결찰하고 0.5ml의 heparine(1 ml에 1,000단위)을 정맥주사한 다음에 신정맥을 통하여 내경 1 mm 의 가는 폴리에틸렌 카누레를 하공정맥에 삽입하였다(제1도). 카누레에는 길이를 표시하는 눈금이 그어져 있었으며, 하공정맥 속을 심장을 향하여 전진할 때에 얼마나 횡경막에 접근하였는가를 알 수 있게 하였다. 대체로 10 cm 가량 전진하면 카누레의 선단은 횡경막 바로 밑에 위치하게 되었다. 이러한 위치에서 하공정맥의 카누레 삽입부 이하를 손으로 누르고 카누레의 타단에 달린 주사기로 혈액을 서서히 흡입하면 간정맥으로 부터 나오는 혈액이 되었다. 횡경막 바로 밑에서 하공정맥을 일시 압박하고 이때에 카누레를 통하여 나오는 혈액의 유출속도와, 또 간정맥을 동시에 압박하고 카누레를 통하여 나오

는 유출 속도를 비교 감안해 보면 위에서와 같은 방법으로 채취한 혈액의 80% 이상은 간장으로 부터 나온 것임에 틀림없다는 것이 확인되었다.

토끼 20 마리를 7, 6 및 7 마리씩 3 군으로 나누어 제1군의 간장표면에는 넓이 약 40 cm²의 여지(filter paper)를 여러개로 찢어서 2 g%의 엔티피린을 함유하는 생리적 식염수에 적시어 첨부하였다. 동시에 카누레를 통하여 간정맥혈을 2분, 5분 그 후에는 5분 간격으로 채취하여 혈장수분내의 엔티피린을 측정하였다.

제 2군에서는 간장 바로 밑에 용기를 대어 이에 1 g% 엔티피린을 포함한 생리적 식염수를 넣고 간장의 일부가 이 용액에 적시게 한후 간정맥혈을 채취하였다.

제 1 군의 어떤 실험에서는 진행도중에 간 표면에 첨부한 여지를 제거하고, 엔티피린이 없는 생리적 식염수로 씻으면서 채혈을 속행하였다.

또 제 1군에서는 간정맥 혈액 채취가 전부 끝난 다음에 여지를 떼어서 50 ml의 생리적 식염수에 넣어 충분히 혼합한 후 액내의 엔티피린농도를 측정하여 실제로 체내에 이동한 것이 얼마인가를 계산하였다.

제 3군에서는 300 mg의 엔티피린을 식염수에 타서 동물의 정맥내에 주사하고 30분이 지난 후 개복하여 간장의 일부를 엔티피린이 없는 생리적 식염수에 넣고 간정맥혈을 채취하는 동시에 좌측신동맥(renal artery)으로부터 동맥혈을 얻어서 동맥혈이 간을 통과하는 사이에 엔티피린을 잃는 모습을 보려고 했다.

대부분의 실험에서 간정맥혈의 채취가 끝나면 횡경막을 밑으로 부터 뚫고 심장을 노출시켜 심장천자로 심장내의 동맥혈을 얻어서 또 소수의 예에서는 하공정맥에서 카눌이 들어간 부위보다 밑에서 혈액을 얻어서 이것의 엔티피린 농도도 측정하였다.

엔티피린의 측정에는 Brodie¹⁴⁾의 침전법을 썼으며 Bausch & Lomb, sepctronic 20 의 파장 340 m μ 에서 측정하였다.

실험 결과

간장표면에 엔티피린용액을 적신 여지를 붙인 실험, 즉 제 1군에서의 간정맥혈 혈장수분내 엔티피린 농도는 제 1표에 보는 바와 같다. 간장표면이 엔티피린용액에 접하고 2분이란 짧은 시간 만이 경과하였는데 불구하고 혈장수분내 농도는 상당히 상승하였다. 그러나 그후에 계속적으로 상승하는 것은 아니고 시간경과에 따라서 농도는 제자리에 머물거나 오히려 떨어지는 예도 허다 하였다.

표중에 W로 표시된 것은 이때 여지를 제거하고 생리적 식염수로 간장표면을 세척한 것을 의미한다.

세척후 간정맥 혈장수분내 엔티피린농도는 계속 떨어

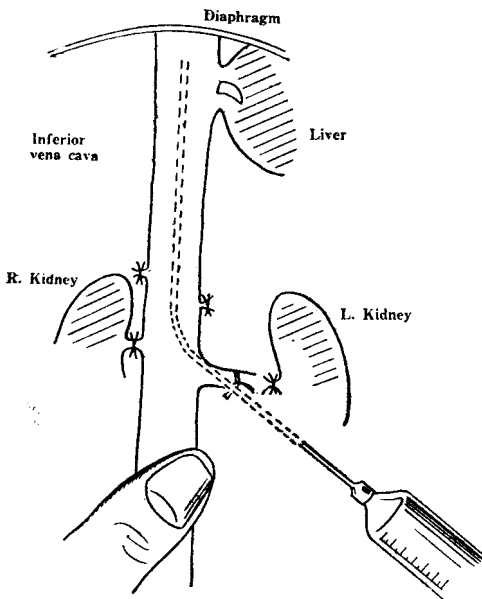


Fig. 1. A polyethylene tubing, 1 mm in calibre was inserted through the left renal vein and the inferior vena cava. The tip of the tube advanced to just below the diaphragm. When hepatic venous blood was collected the lower part of the inferior vena cava was pressed by a finger.

Table 1. Appearance of antipyrine in hepatic venous blood. Filter paper soaked in antipyrine solution of 2 g% concentration was placed on the surface of the liver of a rabbit.

Exp.No.	Concentration in mg/liter						Concentration in final plasma water
	Time 2 min.	5 min.	10 min.	15 min.	20 min.	25 min.	
1	109	145	230	370			40
2	118	145	135	155	130	94	67
3	33	65	85	113	100	87	60
4	121	205	163	160			25
5	105	98	111	87	82	42	38
6	79	58	55	36	30		17
7	116	99	118	87	87		55

저 감을 볼 수 있다.

제 2 표에 실제로 간장표면으로 부터 흡수되었다고 믿어지는 엔티피린의 양을 나타냈으며 만약에 그것이 흡수된 후 신체수분내에 골고루 분포되었다고 가정하였을

Table 2. Net absorption of antipyrine from the liver of a rabbit when pieces of filter paper soaked in antipyrine solution were placed on the surface of the liver.

Cb; Concentration in final plasma water
Cw; Assumed concentration in the total body water.

Exp. No.	60% Body weight (TBW) ml	Sampling site of final blood	Cb mg/liter	Net absorption mg	Cw mg/liter	Cb/Cw
1	1,320	Heart	40	32.0	24	1.67
2	1,200	//	67	43.3	36	1.86
3	1,200	//	60	29.2	24	2.50
4	1,080	Vena cava inferior	25	30.0	28	0.89
5	1,140	Heart	38	34.3	30	1.27
6	1,140	Vena cava inferior	17	21.3	19	0.89
7	1,170	Heart	55	42.0	36	1.53

* Assumed volume of distribution of antipyrine in the rabbits.

때의 가상적 농도도 계산하였다. 이러한 가상적 농도와 최종 혈액 즉 심장천자나 하공정맥으로 부터 얻은 혈액의 혈장 수분내 농도를 비교하면 양자 사이에 엄청난 차이가 있음을 나타내고 있다.

일반적으로 심장천자로 동맥혈을 얻었을 때에는 혈장 수분내 농도가 높고 하공정맥으로 부터 혈액을 얻었을 때에는 상기한 가상적 신체수분내 농도와 대차없었다. 이와 같은 관계는 제 2 도에서도 볼 수 있다.

계산으로 얻은 신체수분내 농도와 최종혈액수분내 농도의 비를 보면 혈액을 하공정맥으로 부터 얻었을 때에는 그의 비가 1 이하로 되어 있고, 1에 가까운데에 반하여 동맥혈을 심장천자로 얻었을 때에는 양자의 비가

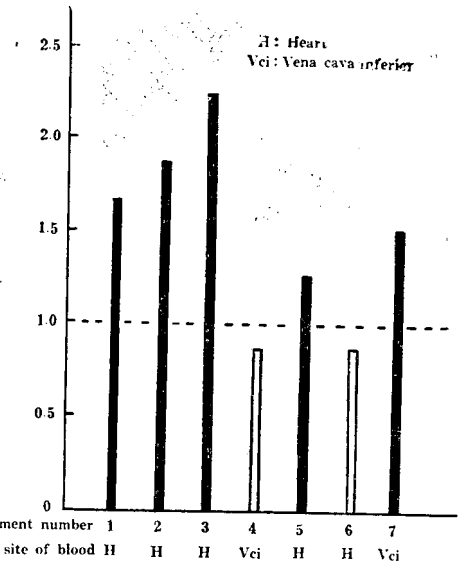


Fig. 2. The ratio of antipyrine concentration in the blood water to that of the body water (Cw), provided antipyrine obtained even distribution in the total body water.

예외 없이 1을 훨씬 넘고 심지어 2.50에 도달하는 수도 있었다.

제 2 군 즉 간장의 일부를 엔티피린을 1 g%의 농도로 함유하는 생리적 식염수에 적시고 간정맥혈을 채취한 실험에서는 용액에 접촉해 있는 간장의 표면을 알도리가 없었다. 다만 용액속에 색소를 첨가하는 방식등으로 해서 용액에 적신 부분으로 추정할 때 접촉면적이 간표면의 5분의 1을 넘지 못한다는 것을 알 따름이었다. 그것도 6 예에서 균등한 것은 못되고 따라서 제 3 표에서 보는 바와 같이 실험성적에 변동이 많았다.

Table 3. Appearance of antipyrine in hepatic venous blood. Part of the liver was immersed in antipyrine solution of 1 g%.

Concentration: mg/liter

Time Exp. No.	2 min.	5 min.	10 min.	15 min.	Concentration in final plasma water mg/liter
8	278	215	497		224
9	22	151	125	262	116
10	377	644	592	503	198
11	147	259	375	364	301
12	74	123	118		107
13	60	76	117	126	100

그러나 용액에 넣은 후 극히 초기, 즉 2분에 벌써 간정맥 혈액수분내 상당한 농도로 출현하는 것을 볼 때에 제 1 군의 실험때와 같이 엔티피린이 신속하게 간장

으로 들어가고 또 간장으로 부터 혈액으로 빠져 나감을 알 수 있다.

여러 수치가 제 1군 실험에서의 값보다 대체로 높게 나온 것은 엔티피린용액과의 접촉면적이 넓은 것을 의미하는 것은 아니고 엔티피린의 농도경사가 제 2군에서 크기 때문이라 생각된다. 즉 제 1군에서는 여지를 엔티피린에 적신것을 간장표면에 대었으므로 간장표면에 닿은 부분에서 이 물질이 흡수된 후 계속 다른 부분으로부터 확산해 오기 힘들 것이고 설사 반대측 여지면으로부터 확산해 오더라도 공급원이 제한되어 있어서 점차로 여지와 간장간의 농도경사가 줄어들 것을 면하지 못한다. 이에 반하여 제 2군의 실험 즉 여지 대신에 20 ml 가량의 용액과 접촉할 때에는 상당히 큰 pool로부터 계속 공급되어서 농도경사가 높은 채로 유지될 수 있을 것이 분명하다.

제 3군의 실험에서는 엔티피린 300 mg를 생리적 식염수에 용해시킨 것을 토끼에 정맥내주사 하고 난 뒤 30분이 지나서 간을 노출시키고 그의 일부를 제 2군 실험에서와 같은 방법으로 생리적 식염수에 적시되 이때에는 엔티피린을 넣지 않았다. 이와 같이하면 간동맥이나 문맥을 통하여 간장으로 들어간 혈액으로 부터 엔티피린은 탈취 당하여서 간정맥을 흐르는 혈장수분 속에는 동맥혈이나 문맥내 혈액에 비하여 엔티피린이 낮은 농도로 존재해야 옳을 것이다. 제 4표에 제 3군 실험결과에서 얻은 간정맥혈 수분과 동맥혈 수분의 엔티피린 농도의 비를 나타냈다. 양자의 농도가 같으면 비는 1 일 것이고 간정맥혈 쪽이 낮으면 비는 1 이하로 떨어진다. 표에서 보는 바와 같이 초기에 1 이하로 떨어져서 혈액이 간장을 통과하는 사이에 엔티피린의 일부가 제거되었음을

Table 4. The ratio of antipyrine concentration in arterial blood vs. hepatic venous blood. One hour after intravenous injection of antipyrine (300 mg) part of the liver was immersed in normal saline solution.

Exp. No.	Time			
	2 min.	4 min.	6 min.	10 min.
14	0.91	0.96	0.97	0.92
15	0.98	0.80	0.85	0.92
16	0.98	0.94	0.74	1.00
17	0.62	0.79	1.03	0.97
18	0.82	1.00		
19	0.91	0.93	0.97	1.17
30	0.92	0.83	0.79	0.81
Mean	0.88	0.89	0.89	0.97
Standard deviation	0.13	0.08	0.12	0.13

보여 주고 있으나 제거되는 율은 시간경과와 더불어 줄어들어 가는 경향을 보이었고 10 분이 지나면 간장으로 들어오는 혈액과 간장으로 부터 나가는 혈액수분 사이에 대차 없는데 이와 같은 사실은 제 3 표에서 보인 성적 즉 제 2군에서의 경향과는 현저하게 다른 양상이라 하겠다. 즉 엔티피린이 간장표면을 통하여 들어 갈 때와 또 표면으로부터 주위 용액속으로 빠져 나오는 속도에 차가 있음을 짐작케 한다. 유의해야 할 것은 제 3표의 값은 간장혈장 수분내 엔티피린 농도의 절대치이고 제 4 표의 값은 간장출입혈액간의 농도비 이어서 수치자체를 비교할 수는 없다는 것이다. 제 3도에서 제 3군 실험결과와의 대체적인 경향을 알 수 있는 바 개체차가 크기는 하나 시간경과에 따라 농도비율이 상승하여 1 에 접근함을 본다.

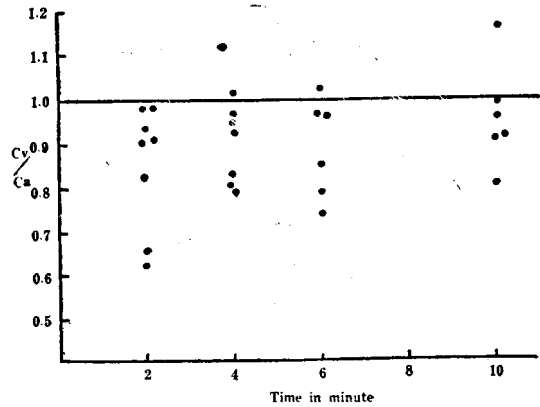


Fig. 3. The ratio of antipyrine concentration in the hepatic venous blood water (Cv) to that of arterial blood water (Ca). Antipyrine, 300mg, was injected intravenously prior to the immersion of part of the liver in normal saline solution.

고 찰

엔티피린이 확산으로 간장을 출입하는 속도는 간장과 액이 접촉하는 면적, 농도경사 및 피막(capsule)의 투과성에 크게 좌우될 것인데, 접촉면적은 각 실험을 통하여 일정하게 유지하기는 제 1군의 실험을 제외하고는 어려운 일이었다. 그러나 매개의 실험에 있어서는 처음부터 끝까지 접촉면적이 일정하게 유지되었으므로 동일 실험에서의 엔티피린 농도를 비교 관찰하여야 한다.

Brauer¹²⁾의 종설에 의하면 간장의 클리어런스(clearance)는 혈류량에 관계없이 일정하다고 즉 혈액으로 부터

단위시간에 빼앗는 물질의 양이 혈류속도와 관계하지 않는다고 하는데, 이와 같은 일이 간장으로 부터 물질을 제거하는 데에도 적용된다면 외부로 부터 간장표면을 통하여 들어가는 엔티피린이 간장맥혈에 나타나는 것은 혈류속도가 빠를 수록 낮은 농도를 보일 것이어서 농도 자체를 보고 물질 출입량의 다과를 논할 수는 없다. 다만 동일 실험에서는 혈류속도가 대체로 일정하다는 조건을 전제로하여 전후의 혈장 수분 농도를 비교하여 물질 출입량을 논할 수 있겠다.

엔티피린은 그의 지방용해성 (lipid solubility)으로 인하여 생물막에 대한 투과성이 커서^{10,15)} Thompon¹¹⁾등에 의하면 엔티피린을 포함한 혈액으로 간장을 관류했을 때에 극히 짧은 시간내에 간장수분내 농도는 간장맥혈 농도의 90% 이상이 되는 정도로 혈액과 장기조직 간의 평형(equilibrium)은 단시간내에 이루어진다. 또 이와 같이 세포막등에 대한 큰 투과성으로 말미암아 유효삼투압 (effective osmotic pressure)을 나타내는 일도 없다한다.

간장에 있는 말초혈관벽은 특히 큰 구멍(pore)를 가지고 있는 것으로 알려 졌으며¹⁶⁾ 심지어 혈장단백까지도 대부분 여출시킬 수 있으며 세포막에 대하여도 포도당분자가 쉽게 자유출입할 수 있을 정도라 한다.

이상과 같이 엔티피린등 지방용해성인 물질에 대해서는 간장의 내부가 별로 이동장벽(barrier)을 만들고 있으리라고는 생각되지 않는다. 즉 간장의 내부에서 엔티피린이 이동하는 속도는 매우 커서 단시간에 조직과 혈액에 평형이 이루어 지리라 믿는다.

그러나 간장내의 혈액유통량은 언제나 일정한 것이 아니라 어느 부위에는 혈액이 덜 흐르거나, 완전히 정지되었다가 다시 얼마후에 까닭모르게 혈액 유통이 재개되는 식으로¹³⁾ 간단적인 것이 특징이다. 이러한 혈액 유통의 변동이 반영된 것인지는 알 수 없으나, 제1군의 실험결과를 보면 간장맥혈 수분내 엔티피린 농도가 점점 증가 경향을 보이고는 있으나 일관성 있게 증가하지는 않고 때로는 농도가 떨어졌다 다시 올라가는 것이 허다하다.

아마 혈액유통이 많은 시기일 수록 혈장수분내 엔티피린 농도는 낮아져서 혈액유통량과 반비례하는 변동이 있음직하다.

제1군에서 보는 바 5 에에서는 실험진행 도중에 엔티피린을 무친 여지를 제거하고 간장표면을 다량의 생리적 식염수로 세척하였으며, 그 후로는 간장맥혈 엔티피린 농도가 점차로 떨어져 감을 보이고 있는데, 이때에 생리적 식염수는 간장표면 전체를 세척하였다고 할 수 있고, 제3군의 실험, 즉 미리 엔티피린을 주사해 준 토끼 간장의 일부분만을 식염수에 넣었을 때와는 조건이 다르다. 따라서 제1군에서 생리적 식염수로 세척한 후에

는 제3군 실험결과에 비하여 현저한 농도저하를 간장맥혈에서 볼 수 있는 것이다.

제2표와 제2도에서 본 바와 같이 실제로 여지로 부터 흡수당한 엔티피린이 총수분 (total body water)에 균등하게 분포되었다고 가정하였을 때의 농도 C_w 와 심장천자로 얻은 동맥혈수분내의 농도 C_b 를 비교하여 보면 후자가 월등하게 높은데, 이는 동맥혈액을 심장에서 얻음으로 인해서 간장으로 부터 온 간장맥혈이 폐순환계를 일순하는 사이에 엔티피린을 잃지 않고 심장으로 돌아온 것에서 채혈하였기 때문이다. 실험번호 제4와 제6에서 즉 혈액을 하공정맥의 카누래 삼입부 밑에서 얻었을 때에는 D_w 와 C_b 사이에 큰 차가 없는 것은 이와 같은 사정을 말해 준다.

제2군의 실험에서는 간장과 외액사이에 높은 농도 경사를 유지할 수 있는 조건이었으므로 엔티피린의 흡수가 더욱 잘 되었으며, 대체로 접촉시간은 짧았는 데에도 불구하고 최종 혈액수분내 엔티피린 농도는 제1군 실험값에 비하여 높게 나타나고 있다. 물론 제1군에서와 제2군에서는 접촉면적이 엄격하게 같지는 않으므로 일률적으로 비교 판단하는 것은 무리일런지 모르나, 접촉면적을 감안하더라도 제2군에서 엔티피린이 많이 들어 갔다고 할 수 있다.

제3군의 실험에서는 간장으로 혈액이 들어 왔다가 나갈 때에 엔티피린을 잃은 비율을 본 것인데, 간장맥혈에서 초기에는 동맥혈 보다 10% 이상이 낮아졌으나, 시간 경과에 따라 도로 높아져서, 10분에서는 이미 동맥혈의 농도에 접근 해 있었다. 사실 간장으로 들어가는 혈액의 대부분은 문맥을 거쳐서 들어가며 전체유통량이 토끼에서 0.74ml/ml liver/min 인데¹³⁾ 문맥과 간동맥을 거치는 비율은 5:1이라 한다. 즉 대부분이 문맥을 거치는 셈인데 문맥혈액과 동맥혈액의 수분내 엔티피린 농도가 항상 상태에서는 같다고 보아야 할 것이다.

간장을 경과하는 사이에 엔티피린 농도의 하락이 비교적 적은 것이 특색이라 하겠는데 Maxwell⁶⁾ 이 지적한 것처럼 복막강과 복막 사이에 일어나는 확산은 쌍방향성이리라 한다. 즉 복막강내로 나올 수도 있고, 또 복막강으로부터 들어갈 수도 있다. 그러나 간장표면을 논할 경우, 다음과 같은 여러 요인으로 말미암아 엔티피린의 출입속도가 같지 못할 것이라고 보아야 할 충분한 이유가 있다.

간장에 있는 혈관벽의 구멍(pore)은 크므로 단백질 분자도 비교적 자유롭게 통과하는 까닭으로¹³⁾ 간장의 세포 외 체액의 고질삼투압은(colloidal osmotic pressure)은 높을 것이 틀림없다. 따라서 얇은 피막을 사이에 두고 복막강과 접해 있을 때에 용액은 장기속으로 들어가기 쉽고, 나오기는 어려울 것이다. Mengert 등²⁾ 및 Etteldorf

등도 교질 삼투압으로 인한 물질출입의 변동을 관찰한 바 있다.

또 하나의 요인은 간장으로 부터 나가는 임파계통의 존재이다. 간장에서는 유동부위 (sinusoidal portion)에서 임파액이 여출되며 임파액은 혈구가 없을 뿐 혈액의 여러 성분을 지니고 있다. 단백질도 전기한 바와 같이 혈장 단백질농도에 근사한 값을 나타낸다. 또 그의 양도 많아서 고양이나 개에서는 흉관(thoracic duct)에 집합한 임파액의 1/3~2/3이 간장으로 부터 오는 것이고, 흰쥐에서는 10%가 간장으로 부터 온다고 했다¹⁶⁾. 이처럼 다량의 체액이 높은 교질삼투압을 지닌 채로 간장으로 부터 흘러가므로, 다시 말하면 간장의 표면으로 부터 멀리 떨어져가는 방향으로 이동하므로 이러한 상황은 간장으로 부터 복막강 쪽으로 엔티피린 이 이동하기에는 불리한 조건이라 할 수 있다.

이와같은 여러 요인으로 엔티피린이 간장표면으로 부터 제거되는 속도는 흡수할 때와는 달리 비교적 느리다고 보아야 하는데, 출입속도를 대형분자에서 비교해 보면 더욱 자명한 일이다. 즉 단백질을 복막강에 주입하면 흡수되는데, 혈액이나 장기에 있는 단백질은 정상상태에서 복막강내로 별로 나오지 않는다. 크기가 작은 분자에서도 정도의 차이는 있을지 언정 비슷한 경향을 피할 수 없다고 본다.

결 론

토끼의 복막강과 간장사이의 엔티피린 출입을 보기 위하여 체중 2 kg 내외의 성숙한 숫토끼를 냄부탈로 마취한 후 개복하고, 좌측 신정맥과 하공정맥을 통해 카뉴테를 집어 넣어 채취한 간정맥혈 수분내 엔티피린 농도의 변동을 관찰하였다.

토끼 20 마리를 7, 5 및 7 마리씩 3 군으로 나누어 제 1 군에서는 2g%의 엔티피린 용액에 젖은 여지(filter paper)편을 간장표면에 대었고, 제 2 군에서는 간장의 일부를 1g% 엔티피린 용액속에 넣고 간정맥혈로 엔티피린이 나타나는 율을 보았다.

제 3 군에서는 미리 300 mg의 엔티피린을 주사하고 60 분이 경과한 후 간장의 일부를 생리적 식염수에 넣었을 때 간정맥혈에 엔티피린이 줄어 든 모습을 관찰하였다. 혈액이 간장을 흐르는 사이에 엔티피린이 혈액으로 부터 빠져나가는 모습은 제 1 군의 실험에서 여지를 제거하고 생리적 식염수로 세척할 때에도 볼 수 있었다.

얻은 결론은

1. 간장표면이 엔티피린이 묻은 여지 약 40cm²의 넓이에 접촉하였을 때에 경과시간 2 분에 엔티피린은 이미 상당한 농도로 간정맥혈에 나타나고, 이후 시간경과에 따라 점점증하는 경향이있으나 다소의 기복이 있었다.

2. 간장의 일부를 엔티피린 용액에 넣었을 때에는 간정맥혈에 출현하는 율이 높았으며, 이는 외액과 장기간의 농도경사가 높은 대로 유지된 데에 원인이 있는 것 같다.

3. 엔티피린 용액에 적신 여지를 대었을 때의 정미흡수(net absorption)는 15~25분간에 21.3 mg~42.0 mg에 달하였으며 실험진행중 생리적 식염수로 세척하지 않았던들 더 높은 값을 보이었을 것이다.

4. 간장과 혈액에 엔티피린이 들어 있을 때에 다량의 생리적 식염수로 세척하면 간정맥혈 엔티피린 농도는 점차 내려갔다

5. 엔티피린을 미리 토끼에 주사하고 간장의 일부만을 생리적 식염수에 넣었을 때에는 간정맥혈 엔티피린 농도의 하락은 처음에는 12%이었으나 점차로 감소율이 줄어서 동맥혈의 값에 접근하여 갔다. 이와같이 엔티피린이 장기로 부터 빠져 나오는 양이 비교적 적은 것을 장기내 체액의 교질 삼투압과 임파류의 존재로써 설명하였다.

ABSTRACT

Transport of Antipyrine Across Liver Surface

Hee Joon Kim, M.D. and Dong Heon Shin, M.D.

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

Transport of antipyrine across the surface layer of liver of a rabbit was observed by analyzing the hepatic venous blood specimens obtained through a polyethylene tubing inserted into the left renal vein and vena cava inferior.

Adult male rabbits were divided into 3 groups. In the first group which consisted of 7 rabbits, pieces of filter paper soaked in a solution of 2 gm% antipyrine in isotonic saline were placed on the surface of the liver. The area covered by the filter paper were averaged 40 cm². Hepatic venous blood specimens obtained at 2 minutes, 5 minutes and every 5 minutes thereafter were analyzed for their concentrations of antipyrine in plasma water. In the course of experiments filter papers were removed and the surface of the liver was washed with normal saline solution in some cases, inducing outward movement of antipyrine.

In the second group which consisted of 6 rabbits, part of the liver was immersed in a solution of 1gm%

antipyryne in isotonic saline.

In the third group which consisted of 7 rabbits, 300 mg of antipyryne was given intravenously prior to the partial immersion of the liver in antipyryne -free isotonic saline solution. All procedures were performed under an anesthesia of nembutal, 30 mg/kg, i. v.

The results obtained were as follows:

1. When pieces of filter paper soaked with antipyryne solution were placed on the surface of the liver, the early blood specimens taken at 2 minutes revealed a considerable amount of antipyryne, showing a rapid penetration of antipyryne across the surface. However the tendency of rising antipyryne concentration in the hepatic venous plasma water was not consistant. This labile tendency in the concentration might be attributable to the inherent fluctuation of hepatic blood flow even in the same animal.
2. The amount of antipyryne taken up by the liver from the filter paper in a period of 15-25 minutes, was 21.3-42.00 mg. These estimations seem to be somewhat lower, because the livers were washed with antipyryne-free solution in the later course.
3. When part of the liver was immersed in an antipyryne solution instead of placing pieces of filter paper, the inward movement of antipyryne was more remarkable.
4. Partial immersion of the liver, which was loaded with antipyryne, in an antipyryne-free saline solution resulted in a decrease in antipyryne concentration in the hepatic venous blood in comparison with the simultaneously taken arterial blood. This decrement was 12% in 2 minutes, but the difference between both blood specimens, hepatic venous and arterial, became smaller progressively as time elapsed. The slowness of the outward movement of antipyryne was considered to be due to the high colloidal osmotic pressure in the extracellular fluid of the liver and the presence of lymph which flows away from the surface.

REFERENCES

- 1) Robinson, S. C.: *Observations on the peritoneum as an absorbing surface. Amer. J. Obstet. Gynec.* 83:446-52, 1962.
- 2) Mengert, W. F., Cobb, S.W. and Brown, W. W., Jr: *Introduction of blood into the peritoneal cavity. J. A. M. A.* 147:34, 1951.
- 3) Raybuck, H. E., Allen L. and Harms, W. S.:

Absorption of serum from the peritoneal cavity. Am. J. Physiol. 199: 1201-4, 1960.

- 4) 이 동 훈 : *Deuterium oxide* 의 흰쥐 복막강내 이동. 서울 의대잡지, 제 6 권 제 3 호 : 49-57, 1965.
- 5) McDonald, H. P., Jr.: *A peritoneal dialysis trocar. J. Urol.* 89: 946-7, 1963.
- 6) Maxwell, M. H., Rockney, R. E., Kleeman, C. R. and Twiss, M. R.: *Peritoneal dialysis. I. Technique and applications. J. A. M. A.* 170: 917, 1956.
- 7) Etheldorf, J. N., Dobbins, W. T., Summitt, R. L., Rainwater, W. T. and Fisher, R. L.: *Intermittent peritoneal dialysis using 5 per cent albumin in the treatment of salicylate intoxication in children. J. Pedat.* 58: 226, 1961.
- 8) Hogben, C. A. M., Tocco, D. J., Brodie, B. B., and Schranker, L. S.: *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 125: 275-282, 1959.
- 9) Renkin, E. M.: *Capillary permeability to lipid-soluble molecules. Am. J. Physiol.* 168: 538, 1952.
- 10) Renkin, E.N.: *Capillary and cellular permeability to some compounds related to antipyryne. Am. J. Physiol.*
- 11) Thompson, A. M., Cavert, H. M., and Lifson, N.: *Kinetics of distribution of D₂O and antipyryne in isolated perfused rat liver. Am. J. Physiol.* 192: 531-537, 1958.
- 12) Brauer, R. W.: *Liver circulation and function. Physiol. Rev.* 43: 115-213, 1963.
- 13) Bradley, S. E.: *The hepatic circulation. Hamilton, W. F. Ed. Handbook of Physiology, Section 2, Circulation Vol. II. pp. 1410, American Physiological 1963.*
- 14) Society, Washington, Brodie, B. B., Axelrod, J., Soberman, R., and Levy, B. B.: *The estimation of antipyryne in biological materials, J. Biol. Chem.* 179: 25-29, 1949.
- 15) Soberman, R., Brodie, B. B., Levy, B. B., Axelrod, J. Hollander V., and Steele, J. M.: *The use of antipyryne in the measurement of total body water in man. J. Biol. Chem.* 179: 31, 1947.
- 16) Mayerson, H. S.: *The physiologic importance of lymph. Hamilton, W. F. Ed. Handbook of physiology, Section 2, Circulation Vol. II. pp. 1035, American Physiological Society, Washington. 1963.*
- 17) Ashmore, J., Cahill, G. F. Jr., Earle, A. S. and Zottu, S.: *Glucose penetration into liver. Am. J. Physiol.* 192:491-496. 1958