

## 대사성산증 유발원인에 따른 칼륨이동

### Potassium Transfer in Metabolic Acidosis of Various Origins

서울대학교 의과대학 생리학교실

김 전 · 김 우 결

#### 서 론

산증에서는 고칼륨혈증(hyperkalemia)이 유발되고 알칼리증에서는 저칼륨혈증(hypokalemia)이 초래되며, 반대로 K-부하에서는 산증을, K-결핍시에는 알칼리증을 볼 수 있음은 일찍부터 알려져 왔으나 이들 사이의 정확한 기전은 아직도 규명되지 않고 있는 실정이다.

Goto(1918)가 산증에서 골격근내의 칼륨 함유량이 감소함을 보고하고, Gardner 등(1952)이 K-결핍시 세포내 pH(pH<sub>i</sub>)값이 떨어짐을 보고한 이래 K<sup>+</sup>과 H<sup>+</sup>사이의 교환기전이 있으리라는 추측을 낳았으나 아직도 이에 대한 직접적인 증거는 없다.

Fenn과 Cobb(1934)는 개구리의 골격근을 혈액 혹은 링거액 속에 넣고 PCO<sub>2</sub>를 높여 pH를 떨어뜨렸을 때 K<sup>+</sup>은 pH가 더 크게 떨어진 쪽으로 이동함을 보고하였다. 다시 말하면 H<sup>+</sup>에 대한 완충능력이 큰쪽에서 작은쪽으로 K<sup>+</sup>이 이동한다는 생각이다. 이러한 생각은 더욱 발전되어 세포내와 세포외의 H<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>농도비  $[H^+]_i/[H^+]_o$ 와  $[K^+]_i/[K^+]_o$ 를 갈래하는 기전이 있으리라는 가설을 낳았다(Fenn and Asano, 1956; Brown and Goot, 1963). 즉  $[H^+]_o$ 의 증가 정도가  $[H^+]_i$ 의 증가 정도보다 큰 경우에  $[H^+]_i/[H^+]_o$ 값은 감소하며  $[K^+]_i/[K^+]_o$ 도 이에 상응하여 감소하는 방향으로 움직여 K<sup>+</sup>이 세포내에서 세포외로 이동하게 된다(Schriber et al., 1955; Burnell et al., 1956). 또 호흡성산증에서 보다는 대사성산증에서  $[K^+]_o$ 의 증가가 더욱 커진다(Liebman and Edelman, 1959). 또 급성으로 고칼륨혈증을 유발할 경우 세포외에는 대사성산증이 초래되며 동시에 일시적으로 골격근에는 알칼리증이 발생된다(Cooke et al., 1952; Relman et al., 1955; Hudson and Relman, 1962). 이때 주입된 K<sup>+</sup>은 세포내의 H<sup>+</sup>과 교환되며 K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>의 세포 내의 농도비는 같이 감소한다.

이와같이  $[H^+]_i/[H^+]_o$ 와  $[K^+]_i/[K^+]_o$ 사이의 밀접한

이 연구의 소요경비 일부는 1981년도 서울대학교 병원 임상연구비로 충당되었음.

관계가 있음은 확실하나 그렇게 단순하지만은 않다. 저자들에게 따라 또는 동물의 종에 따라  $[K^+]_i/[K^+]_o$ 값의 변화가 크며(Waddell and Bates, 1969), 조직의 종류에 따라서도 차이가 심해 산증시 골격근에서는 K-손실을 볼 수 있으나(Lade and Brown, 1963; Adler et al., 1965), 심근(Lade and Brown, 1963; Spiker and Smith, 1972), 신장(Nielsen, 1972) 등에서는 K<sup>+</sup>의 흡수가 일어난다.

이러한 상이점들은 차치하더라도 Kim과 Brown(1968)은 세포의 pH(pH<sub>e</sub>)를 일정하게 유지하면서 식염수 등을 주입하여 체액량을 증가시켰을 때  $[H^+]_i/[H^+]_o$ 값이 변화하지 않음에도 불구하고  $[K^+]_o$ 의 증가를 볼 수 있었으며 또 락트산이나 기타 다른 유기산에 의한 대사성산증에서  $[K^+]_o$ 가 증가하지 않거나 증가정도가 미미하다는 보고들도 있다(Rogers and Wachenfeld, 1958; Tobin, 1958; Orringer et al., 1977; Oster et al., 1978; 박과 이, 1979).

이상과 같이 산-염기 균형과 K<sup>+</sup> 이동사이에는 밀접한 관계가 있으나 그 정확한 기전은 아직 규명되지 않았으며(Adler and Fraley, 1977) 특히 임상적으로 자주보는 락트산산증과 다른 대사성산증 사이에 K<sup>+</sup> 이동 모습에 차이가 있음은 대단히 흥미로운 일이다.

이에 저자는 염산과 락트산을 주입하여 산증을 유발시키거나 또는 염화칼륨을 주입하여 이차적으로 산증을 유발시키고 이때 세포 내외의 H<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>의 농도 변화를 관찰하여 H<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>사이의 관계를 정량적으로 분석하고자 하였다.

#### 실험 방법

체중 2kg 내외의 토끼를 암수 구별없이 24시간 굶긴 후 sodium pentobarbital(30 mg/kg)로 마취하여 경동맥과 경정맥에 카테터를 삽입하였다. 복강을 열고 양쪽 신장을 절제한 후 양쪽 막근(m. gracilis)을 박리하고 절제할 준비를 하였다.

수술이 끝나면 몸무게 1kg마다 근육내 세포외액

(ECF)을 측정하기 위하여 수크로오스 1 gm과 pH<sub>i</sub>를 측정하기 위해 100 mg의 DMO(5, 5-dimethyl-2, 4-oxazolinedione)를 정맥주사하고 이들 지시물질들이 전신에 고루 퍼지고 혈액 pH가 안정될 때까지 1~2시간 기다렸다.

경동맥에서 대조혈액을 뽑아 pH, PCO<sub>2</sub>를 측정 한 후 DMO, 수크로오스 농도를 정량하고 박근을 절제하여 근육내 DMO, 수크로오스 농도를 정량하여 이들로부터 근육의 정상 세포내 pH값을 얻었다.

대조실험이 끝나면 곧 정맥으로 0.3M 염산, 0.6M 락트산 혹은 0.3M 염화칼륨을 1~2시간동안 0.22 ml/분의 속도로 연속 주입하였다. 주입도중 30분마다 피를 뽑아 pH, PCO<sub>2</sub>를 측정하고 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>농도를 정량하였다. 주입이 끝난 후 대조실험 때와 같은 방법으로 혈액과 근육시료를 얻어 pH, PCO<sub>2</sub>를 측정하고 DMO 및 수크로오스를 정량하여 세포내 pH를 계산하였다.

측정: 혈액의 pH, PCO<sub>2</sub>는 pH-미터(Corning Blood Gas Analyzer Model 161)를 사용하여 37°C에서 측정하였으며 pH값은 동물의 직각온도로 Rosenthal계수(-0.0146 pH/°C)에 의하여 교정하였다.

DMO의 농도는 자외선 분광광도기(Unicam SP1750)를 사용하여 Waddell 및 Butler의 방법으로 파장 215, 220 nm에서 측정 한 후 공식에 의하여 계산하였다. 수크로오스는 Seliwanoff반응에 의하여 광도계(Corning 253)를 사용하여 파장 530 nm에서 정량하였다.

혈장 K<sup>+</sup>과 Na<sup>+</sup>은 화염광도기(Corning 430)를 사용하여 정량하였고 조직내 K<sup>+</sup>은 근육을 진한 질산과

perchloric acid로 녹인 후 회석하여 화염광도기로 정량하였다.

조직의 총수분량은 95~105°C에서 24시간 탈수시켜 그 무게차이로 얻었고 세포외액의 부피는 조직과 혈액의 수크로오스 농도비율로 얻었다.

계산: 세포내 pH의 계산은 Waddell-Butler의 식에 의하여 계산하였다.

$$pH_i = pK + \log \left\{ \left[ \frac{C_i}{C_e} \left( 1 + \frac{V_e}{V_i} \right) - \frac{V_e}{V_i} \right] \times [10^{(pH - pK)} + 1] - 1 \right\}$$

C<sub>i</sub>: 근육조직의 DMO 농도

C<sub>e</sub>: 혈장 DMO 농도

V<sub>e</sub>: 근육조직의 세포외액

V<sub>i</sub>: 근육조직의 세포내액

DMO의 pK값은 6.13으로 하고 해리되지 않은 DMO는 세포내외에 같은 농도로 존재한다고 가정하였다. CO<sub>2</sub>의 용해도 계수는 0.0301로 하여 Henderson-Hasselbalch식에 의해 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>의 농도를 계산하였다.

세포내 칼륨 농도([K<sup>+</sup>]<sub>i</sub>)는 다음식으로 계산하였다.

$$[K^+]_i = \frac{[K^+]_m - [K^+]_e \times V_e / V_m}{1 - \frac{V_e}{V_m}}$$

[K<sup>+</sup>]<sub>m</sub>: 근육조직의 K<sup>+</sup>농도

V<sub>m</sub>: 근육총수분

### 실험 성적

본 실험에서 유발시킨 산증들에서 산-염기 변수들의

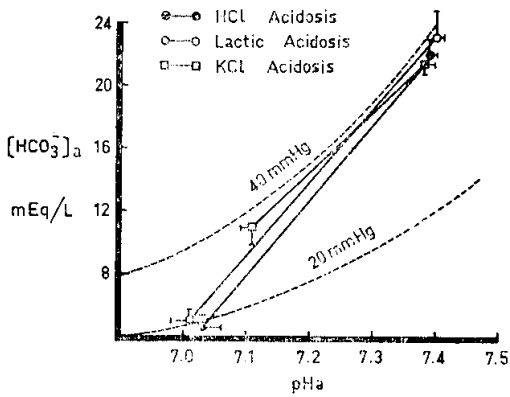
**Table 1.** Acid-base variables during control experiments and changes induced during metabolic acidosis of various origins

Condition	PaCO <sub>2</sub> mmHg	[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] mEq/l	[Na <sup>+</sup> ] <sub>e</sub> mEq/l	[K <sup>+</sup> ] <sub>e</sub> mEq/l	[K <sup>+</sup> ] <sub>i</sub> mEq/l	pH <sub>a</sub>	pH <sub>i</sub>	$\frac{[H^+]_i}{[H^+]_e}$	$\frac{[K^+]_i}{[K^+]_e}$
Control (n=5)	38.8	23.1	145	3.8	158	7.40	6.99	2.57	41.6
s.e.	1.0	1.8	3	0.3	4				
HCl-Acidosis	19.8	4.9	129	7.2	145	7.01	6.65	2.29	20.1
s.e.	1.8	0.7	9	1.0	5				
Control (n=10)	36.3	22.1	139	3.4	159	7.39	7.00	2.45	46.8
s.e.	0.9	0.6	5	0.2	3				
Lactic Acidosis	18.2	4.6	144	4.9	154	7.03	6.75	1.91	31.4
s.e.	1.7	0.6	5	0.2	5				
Control (n=4)	34.2	21.5	151	3.4	157	7.38	6.99	2.69	46.1
s.e.	1.0	0.9	4	0.5	3				
KCl-Acidosis	26.5	11.0	161	10.1	170	7.11	6.92	1.51	16.8
s.e.	2.1	1.2	4	0.1	4				

\* pH<sub>a</sub>: arterial pH, pH<sub>i</sub>: intracellular pH

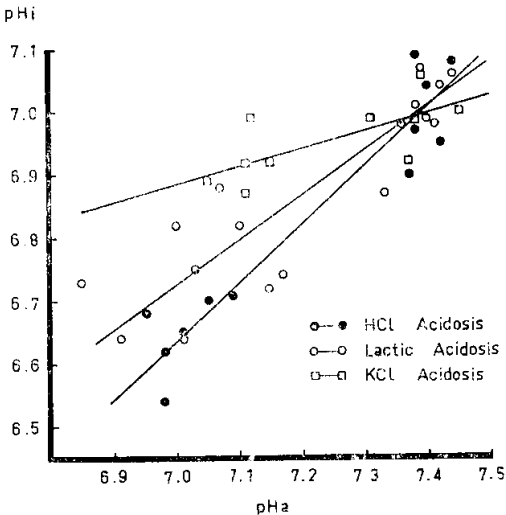
PaCO<sub>2</sub>: arterial carbon dioxide partial pressure

\* Values are mean ± s.e.



**Fig. 1.** Changes in acid-base parameters during metabolic acidosis. Dashed curves are carbon dioxide isobarlines. Vertical and horizontal bar indicate s.e.

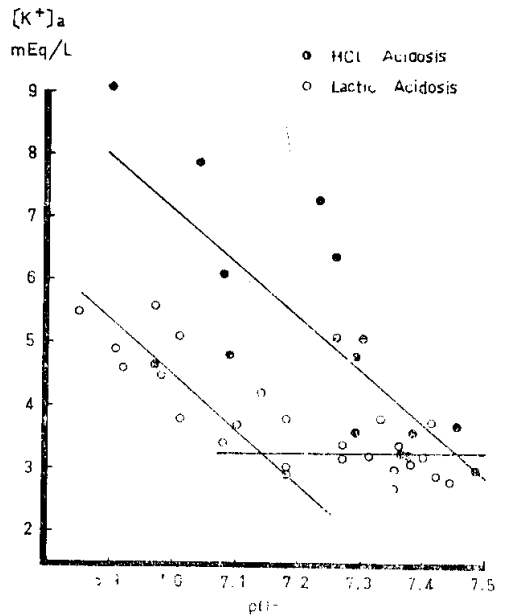
최종변화를 그림 1에 표시하였다. 염산을 주입한 경우 (염산군) 동맥혈의 pH는 정상 7.40으로부터 7.01로,  $[HCO_3^-]_a$ 는  $23.1 \pm 0.9$  mEq/L로부터  $4.9 \pm 0.7$  mEq/L로 변화하였고, 락트산을 주입한 경우 (락트산군) pH는 7.39에서 7.03으로,  $[HCO_3^-]_a$ 는  $22.1 \pm 0.6$  mEq/L로부터  $4.6 \pm 0.6$  mEq/L로 변화하였다. 동맥혈  $PCO_2$ 는 염산군은 정상  $38.8 \pm 1.0$  mmHg가  $19.8 \pm 1.8$  mmHg로, 락트산군에서는 정상  $36.3 \pm 0.9$  mmHg에서  $18.2 \pm 1.7$  mmHg로 변화하여 산의 주입에 의한 대사성산증과 이에 따른 호흡성 보상반응이 있었음을 알 수 있으나 염화칼륨을 주입하여 이차적으로 산증을 유발시킨 경우



**Fig. 2.** Relationships between arterial ( $pH_a$ ) and intracellular pH ( $pH_i$ ) in rabbit skeletal muscles during metabolic acidosis. Lines indicate least square regression lines.

(염화칼륨군) 동맥혈의 pH,  $[HCO_3^-]$  및  $PCO_2$ 가 정상 대조치 7.38,  $21.5 \pm 0.9$  mEq/L,  $34.2 \pm 1.0$  mmHg로부터 7.11,  $11.0 \pm 1.2$  mEq/L,  $26.5 \pm 2.1$  mmHg로 중등도의 대사성산증을 보이고 이때 호흡성 보상반응은 미약하였다.

그림 2에 동맥혈 pH( $pH_a$ )와 근육세포내 pH( $pH_i$ )사이의 관계를 표시하였다. 각 군의 정상치들간에 차이점을 볼 수 없으므로 이들 전체를 통틀어 얻은 값은  $pH_a$ 가 7.39이고 박근세포의  $pH_i$ 는 7.00이었다. 염산군과 락트산군은  $pH_i$ 가 각각 6.65, 6.75로 현저히 감소하였으나 염화칼륨군은 6.92로 약간의 감소는 보였



**Fig. 3.** Relationships between arterial pH and K ion concentrations during metabolic acidosis induced by hydrochloric acid or lactic acid. Lines indicate least square regression lines.

으나 정상치와 유의한 변화를 보이지는 않았다.  $pH_i$ 가 완충되는 정도를 나타내는 방법들중의 하나로 사용되는  $pH_a$ - $pH_i$  관계식의 기울기(Poole-Wilson and Cameron, 1975)를 살펴보면 염산군이 0.87, 락트산군이 0.69, 염화칼륨군이 0.26으로 나타났다.

그림 3에 염산군과 락트산군에서  $pH_a$ 와  $[K^+]_a$ 의 관계를 나타내었다. 염산군의 경우 정상 혈장  $[K^+]_a$ 가  $3.8 \pm 0.3$  mEq/L이던 것이 pH가 낮아짐에 따라 점차 증가하여 마침내  $7.2 \pm 1.0$  mEq/L에 이르렀다. 이들사이의 관계식은  $[K^+]_a = -8.5 pH_a + 66.9$ 이었다. 이에 대하여 락트산군에서는 정상치가  $3.4 \pm 0.2$  mEq/L이었으며  $pH_a$ 가 7.1이 될 때까지는 이렇다할 변화를 보

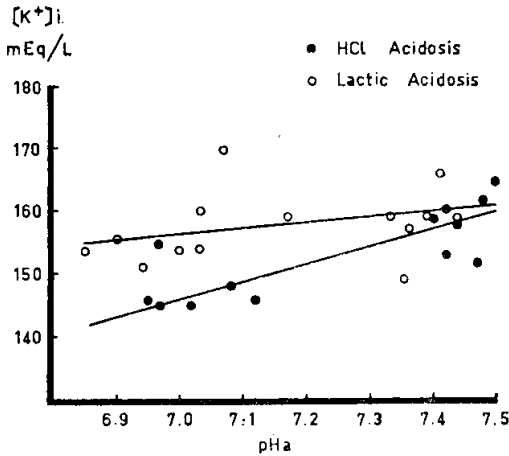


Fig. 4. Relationships between arterial pH and intracellular K ion concentrations during metabolic acidosis induced by hydrochloric acid or lactic acid. Lines indicate least square regression lines.

지 않았으나 7.1이하로 낮아질 때 비로소  $[K^+]_i$ 가 증가하는 것을 볼 수 있었다. 이때 이들사이의 관계식은  $[K^+]_i = -8.9 \text{ pH}_a + 66.8$ 로 그 기울기가 염산군에서의 기울기와 거의 동일한 값을 보였다. 염화칼륨군에서는 정상 혈장  $[K^+]_i$ 가  $3.4 \pm 0.5 \text{ mEq/L}$ 이던 것이  $\text{pH}_a$  7.1 정도의 중등도 산증에서 이미  $[K^+]_i$ 가 10이상되어  $K^+$ 의 심장에 대한 억제로 더 이상 심한 산증을 유발시키지 힘들었다.

그림 4에는  $\text{pH}_a$ 와 박근의 세포내 칼륨농도( $[K^+]_i$ )와의 관계를 표시하였다. 염산군과 락트산군에서  $[K^+]_i$ 의 정상치가  $158 \pm 4, 159 \pm 3 \text{ mEq/L}$ 이던 것이 마지막에는  $145 \pm 5, 154 \pm 5 \text{ mEq/L}$ 로 모두  $\text{pH}_a$ 가 낮아짐에 따라 박근의  $[K^+]_i$ 는 감소 경향을 보였으며 이들의 관계식은 염산군:  $[K^+]_i = 33.3 \text{ pH}_a - 88.7$  락트산군:  $[K^+]_i = 13.9 \text{ pH}_a + 56.4$ 이었다. 락트산군의  $[K^+]_i$ 가 일반적으로 염산군보다 높아 산증시 골격근으로부터의 칼륨

손실이 염산군에서 더욱 크게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

그림 5에서는  $[H^+]_i/[H^+]_e$ 와  $[K^+]_i/[K^+]_e$ 의 변화를 보이고 있다. 염산군, 락트산군, 염화칼륨군에서  $[H^+]_i/[H^+]_e$ 값은 정상 2.57, 2.45, 2.60이던 것이 마지막에는 각각 2.29, 1.91, 1.51로 감소하였으며  $[K^+]_i/[K^+]_e$ 는 정상 41.6, 46.8, 46.1에서부터 최종결과 20.1, 31.4, 16.8로 모두 감소하였다.

표 1에 실험결과를 종합적으로 표시하였다. 혈장  $\text{Na}^+$  농도는 염산군, 락트산군 및 염화칼륨군에서 정상치  $145 \pm 3, 139 \pm 5, 141 \pm 4 \text{ mEq/L}$ 이던 것이 마지막에는  $129 \pm 9, 144 \pm 5$  및  $161 \pm 4 \text{ mEq/L}$ 로 염화칼륨군에서 증가되었으나 다른 두 군에서는 별다른 변화가 없었다.

### 고 찰

본 실험에서 DMO를 사용하여 측정된 토끼 골격근의 정상  $\text{pH}_i$ 값 7.00은 다른 지자들(Brown and Goot 1963; Heisler, 1975; Poole-Wilson and Cameron, 1975; 박과 이, 1979)의 성적인 6.8~7.0 범위의 높은 쪽에 들어간다. 이는 본실험에서  $\text{pH}_i$ 의 계산에 정맥혈의  $\text{pH}$ 값을 사용하였기 때문이라고 믿어지며 또한 사용한 동물이나 실험방법 등이 서로 다른 점도 그 원인이 될 수 있겠다. 한편 이 값은 체외에서 세포내 미세  $\text{pH}$ 전극(intracellular pH microelectrode)을 사용하여 측정된 값보다는 0.1정도 낮다(Ellis and Thomas, 1976; Aickin and Thomas, 1977; Deitmer and Ellis, 1980). 물론 직접측정법이 더 바람직하나 기술적인 문제점들과 세포에 대한 손상 또는 세포의 일부분의  $\text{pH}$ 를 나타낸다는 약점이 있어 아직도 간접측정법인 DMO법이 많이 쓰이고 있으므로 본실험에서도 이 방법을 사용하였다(Adler and Fraley, 1977).

본실험의 결과는 다음과 같이 요약할 수 있다. 첫째 토끼의 골격근에서  $\text{pH}_i - \text{pH}_e$ 관계식의 기울기는 염산군 0.87, 락트산군 0.69, 염화칼륨군 0.26으로 염화칼륨군에서 유의하게 작았다. 둘째, 산증에서  $\text{pH}_a$ 가 낮아짐에 따라  $[K^+]_i$ 가 증가하였으나 락트산군의 경우  $\text{pH}_a$ 가 7.1이 될 때까지는  $[K^+]_i$ 의 변화가 없다가 그 이상 낮아질 때 비로소  $[K^+]_i$ 가 증가하였다. 셋째, 박근세포의  $[K^+]_i$ 는  $\text{pH}_a$ 가 낮아짐에 따라 직접적으로 감소하였다. 마지막으로  $[H^+]_i/[H^+]_e$  및  $[K^+]_i/[K^+]_e$  값은 염화칼륨군에서 가장 많이 감소하였고  $H^+/H^+$  값은 염산군에서,  $K^+/K^+$  값은 락트산군에서 가장 변화가 적었다.

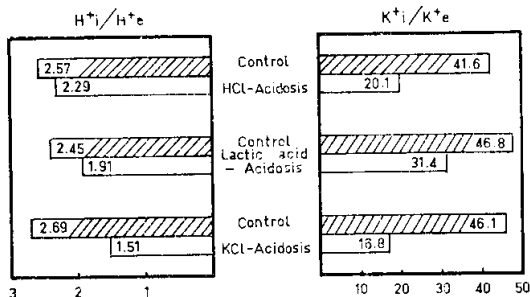


Fig. 5. Changes in  $H^+_i/H^+_e$  and  $K^+_i/K^+_e$  in control (stippled) and metabolic acidosis.

pH<sub>i</sub>는 세포내의 완충능력, 세포내 대사, 또는 세포막을 통한 H<sup>+</sup>의 이동에 의해 결정된다. pH<sub>i</sub>를 변화시키는 여러 요인들이 이물 기전에 반드시 동일하게 작용하지만은 않으리라는 것은 쉽게 짐작할 수 있다.

산-염기 균형의 교란과 이에 따른 K<sup>+</sup>이동은 세포막을 경계로 전기적 중성을 유지하기 위하여 어느 하나가 이동하면 다른 하나는 반대방향으로 이동한다는 K<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> 교환기전(Goto, 1918; Gardner, 1952; Waddell and Bates, 1969)과 Donnan 평형 혹은 다른 어떤 기전에 의해 세포내의 K<sup>+</sup> 및 H<sup>+</sup>의 농도가 같아진다(Fenn and Cobb, 1934; Fenn and Asano, 1956; Brown and Goot, 1963)는 두가지 학설로 짐작할 수 있다. 이들은 모두 H<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>이 서로 밀접하게 연관되어 있음을 전제로 하나 따라서 [H<sup>+</sup>]<sub>i</sub>/[H<sup>+</sup>]<sub>o</sub>와 [K<sup>+</sup>]<sub>i</sub>/[K<sup>+</sup>]<sub>o</sub>의 변화모습을 관찰하면 H<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 관련 정도를 알 수 있다. 실제로 동일한 산도에서는 대사성산증에서 호흡성산증때보다 [H<sup>+</sup>]<sub>i</sub>/[H<sup>+</sup>]<sub>o</sub>값이 더욱 감소하고 [K<sup>+</sup>]<sub>o</sub>은 더 많이 증가하는데(Schribner et al., 1955; Burnell et al., 1956; Liebman and Edelman, 1959) 이는 호흡성산증 때 CO<sub>2</sub>는 세포막을 잘 통과하므로 결과적으로 K<sup>+</sup>와의 연관없이도 세포내의 H<sup>+</sup>을 증가시킬 수 있으나 대사성산증에서는 H<sup>+</sup>은 주로 K<sup>+</sup>과 연관되어 이동하는 것으로 해석된다.

락트산의 pK는 3.8이므로 생리적인 pH범위내에서는 대부분 해리되어 H<sup>+</sup>과 락트산이온을 내어 놓으므로 체내에서는 염산과 같은 강산으로 작용해야 된다. 그럼에도 불구하고 본 실험에서 주입된 H<sup>+</sup>의 양은 락트산균이 염산균의 두배 이상 되었지만 두 무리 사이의 동맥혈 pH의 값은 차이가 없었고 세포내 pH는 락트산균에서 염산균보다 높았으며 동맥혈 K<sup>+</sup>농도는 염산균에서 더 높았다. 이는 세포내의 완충제들이 락트산에서 해리된 H<sup>+</sup>과 염산에서 해리된 H<sup>+</sup>사이에서 차별을 두지 않는다고 볼 때 이들 두 무리간에 세포막을 통한 H<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>의 이동양상이나 세포내의 대사에 영향을 주는 정도가 서로 다름을 의미한다.

락트산 산증때에 혈장[K<sup>+</sup>]은 거의 변화하지 않거나 미미한 증가만을 보인다는 것은 여러 저자들이 보고한 바 있다(Rogers and Wachenfeld, 1958; Tobin, 1958; Orringer et al., 1977; Oster et al., 1978; 박과 이, 1979). 이에 대한 해석은 아직 확립되어 있지 않으나 Tobin은 해리되지 않은 락트산이 세포막을 투과하여 세포내외에 같은 정도의 산증을 유발하므로 K<sup>+</sup>이동이 필요없을 것으로 추측하였으며 Rogers와 Wachenfeld는 락트산이온이 세포막을 투과하고 전기적 중성을 유지하기 위해 H<sup>+</sup>이 함께 이동하며 K<sup>+</sup>와는 교환

되지 않을 것으로 추론하였다. 최근의 연구에 의하면 락트산은 거의 대부분이 해리되지 않은 형태로 통과하나(Roos, 1975; Mainwood et al., 1975) 적기는 하지만 일부는 락트산이온의 형태로도 세포막을 통과한다(Hirche et al., 1975; Mainwood and Worsley-Brown, 1975; Sahlin et al., 1976; Benade and Heisler, 1978).

본 실험의 경우 락트산균은 염산균과 비교하여 K<sup>+</sup>/<sub>o</sub>K<sup>+</sup><sub>i</sub> 값은 크고 H<sup>+</sup>/<sub>o</sub>H<sup>+</sup><sub>i</sub> 값은 작았었다. 이는 락트산균의 세포내 H<sup>+</sup> 및 세포외의 K<sup>+</sup>의 농도변화가 염산균보다 작았기 때문이다. 염산균에서 세포내 pH가 6.65이였음에 대해 락트산균에서는 6.75로 염산균보다 세포내 pH의 변화가 적었다. 또 염산균에서는 동맥혈 pH가 낮아짐에 따라 동맥혈 K<sup>+</sup> 농도도 증가하여 K<sup>+</sup>/<sub>o</sub>K<sup>+</sup><sub>i</sub> 값이 감소하였으나 락트산균의 경우는 pH가 7.1~7.4 범위에서는 동맥혈 K<sup>+</sup>의 변화가 없었고 이에 따라 K<sup>+</sup>/<sub>o</sub>K<sup>+</sup><sub>i</sub> 값도 줄어들지 않았다. 그러나 동맥혈 pH가 7.1이하의 심한 락트산산증에서는 동맥혈 K<sup>+</sup>가 증가하였다.

이상의 결과들에 대한 해석으로 염산균에서는 H<sup>+</sup>이 주로 K<sup>+</sup>과 연관되어 이동하나 락트산균에서는 주입된 락트산의 대부분은 해리되지 않은 형태로 세포막을 투과하여 세포내 K<sup>+</sup>과 교환되지 않고 세포내 H<sup>+</sup>을 증가시키나 일부는 K<sup>+</sup>과 교환되는 두가지 기전이 같이 작용한 것으로 믿어지며 이때 운반된 H<sup>+</sup>의 대부분은 세포내 대사과정에서 소모되고 pH<sub>i</sub>를 낮추는 데는 일부만 사용되었으리라 생각된다. 그러나 락트산이 pH범위에 따라 세포막을 통과하는 속도가 다르다는(Mainwood and Worsley-Brown, 1975)보고도 있어 동일한 기전이 pH 범위에 따라 활동이 다를 가능성도 있다.

어떤 저자들은 염화칼륨으로 산증이 유발될 경우 세포외의 K<sup>+</sup>은 세포내 H<sup>+</sup>과 교환되어 세포외 산증과 세포내 알칼리증을 유발하며 pH<sub>i</sub>-pH<sub>o</sub>의 기울기는 영보다 작아진다고 하였다(Hudson and Relman, 1962; Adler and Fraley, 1977). 본 실험의 경우 염화칼륨균에서 pH<sub>o</sub>가 낮아지면 pH<sub>i</sub>가 통계적 의의는 없지만 약간 떨어져 기울기가 영보다 큰 것으로 나타났다. 이는 염화칼륨균의 호흡성 보상반응이 다른 두 무리보다 작아 PCO<sub>2</sub>가 상대적으로 높았기 때문에 pH<sub>i</sub>가 정상보다 높아지지 않고 오히려 낮아진 것으로 믿어진다.

## 결론

염산, 락트산 및 염화칼륨으로 유발시킨 산증에서 세포내외의 H<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>의 농도변화를 추적하여 이들 대

사성산증들에서  $K^+$ 의 이동양상이 어떤 모습으로 변화하는지 비교 분석하기 위하여 DMO법을 사용하여 토끼의 골격근(박근)을 대상으로 실험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정상 토끼 박근의 동맥혈 pH는 7.39, 세포내 pH는 7.00이었다.

2.  $pH_i$ - $pH_o$  관계식의 기울기는 염산군 0.87, 락트산군 0.69, 염화칼륨군 0.26으로 염화칼륨군에서 유의하게 낮았다.

3. 염산군은 정상  $[K^+]_o$  3.8 $\pm$ 0.3 mEq/L이던 것이  $pH_o$ 가 낮아짐에 따라 직선적으로 7.2 $\pm$ 1.0 mEq/L까지 증가하였으나 락트산군은 정상 3.4 $\pm$ 0.2 mEq/L로부터  $pH_o$  7.1까지는 변화가 없다가 그 이후 직선적으로 4.9 $\pm$ 0.2 mEq/L까지 증가하였다.

4. 염산군의 정상  $[K^+]_i$ 는 158 $\pm$ 4 mEq/L로  $pH_o$ 가 낮아짐에 따라 직선적으로 감소하여 145 $\pm$ 5 mEq/L가 되고 락트산군은 159 $\pm$ 3 mEq/L에서 154 $\pm$ 5 mEq/L로 감소되었으며 그 감소정도는 염산군에서 더욱 컸었다.

이상의 실험성적은 염산군과 락트산군의 세포내의  $[H^+]$  및  $[K^+]_i$ 의 변화 기전이 다르며 작기는 하지만 락트산군에서  $[K^+]_o$ 의 증가가 나타난 것으로 보아 락트산군에서도 부분적으로는 K-H 교환기전이 작용하였을 것으로 생각한다.

### —ABSTRACTS—

## Potassium Transfer in Metabolic Acidosis of Various Origins

Jun Kim and Woo Gyeum Kim

Department of Physiology, College of Medicine  
Seoul National University

Mechanisms of the potassium transfer in metabolic acidosis of various origins were studied in the rabbit skeletal muscles. Metabolic acidosis was induced by infusion of either 0.3M hydrochloric acid, 0.6M lactic acid or 0.3M potassium chloride solutions. Intracellular pH ( $pH_i$ ) was measured by means of 5,5-dimethyl-2,4-oxazolinedione (DMO) distribution method. And simultaneously plasma pH and intra- and extracellular potassium ion concentrations were measured.

The results obtained were as follows:

1. The normal arterial pH ( $pH_o$ ) was 7.39 and

intracellular pH of the skeletal muscle was 7.00.

2. In HCl and lactic acid group,  $pH_o$  decreased to 7.01 and 7.03, and  $pH_i$  to 6.65 and 6.75, respectively. Whereas in KCl group the  $pH_o$  decreased to only 7.11 and  $pH_i$  did not decrease significantly from the control value.

3. In HCl group the plasma K concentrations increased from the control value of 3.8 $\pm$ 0.3 to 7.2 $\pm$ 1.0 mEq/l along with the lowering of the  $pH_o$ . In lactic acid group, on the other hand, the plasma K concentration did not change while the  $pH_o$  remained in the range of 7.1~7.4. However, when  $pH_o$  fell lower than 7.1 plasma K concentration increased gradually. The normal intracellular K concentration, 158 $\pm$ 4, 159 $\pm$ 3 mEq/l, decreased to 145 $\pm$ 5 and 154 $\pm$ 5 mEq/l in HCl and lactic acid group, respectively.

4. The ratio of  $H_i/H_o$  decreased in order of KCl, lactic acid and HCl group, while  $K_i/K_o$  decreased in order of KCl, HCl and lactic acid group.

Above results suggested that the mechanisms of the K transfer across the cell membrane in HCl and lactic acid groups might be different. The small but definite increment in plasma K ion concentration in lactic acidosis implied that K-H exchange mechanism might be involved partially in H transfer across the cell membranes.

### REFERENCES

- 박주철, 이영균: 락트산 산증과 칼륨 이동에 관한 실험적 연구, 대한흉부외과학회지, 12:395-402, 1979.
- Adler, S., Roy A. and Relman, A.S.: *Intracellular acid-base regulation. I. The response of muscle cells to changes in CO<sub>2</sub> tension of extracellular bicarbonate concentration.* J. Clin. Invest., 47:8-20, 1965.
- Adler, S. and Fraley, D.S.: *Potassium and intracellular pH.* Kid. Int., 11:433-442, 1977.
- Aickin, C.C. and Thomas, R.C.: *Microelectrode measurement of the intracellular pH and buffering power of mouse soleus muscle fibers.* J. Physiol., 267:791-810, 1977.
- Benade, A.J.S. and Heisler, N.: *Comparison of efflux rates of hydrogen and lactate ions from isolated muscle in vitro.* Resp. Physiol., 32:369-380, 1978.
- Brown, E.B. and Goot, B.: *Intracellular hydrogen*

- ion changes and potassium movement. *Am. J. Physiol.*, 207:765-770, 1963.
- Burnell, J.M., Villami, M.F., Uyeno, B.T. and Scribner, B.H.: *The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium concentration and intracellular potassium.* *J. Clin. Invest.*, 35:935-939, 1956.
- Cooke, R.E., Segar, W.E., Colville, F.E., and Darrow, D.D.: *The extrarenal correction of alkalosis associated with potassium deficiency.* *J. Clin. Invest.*, 31:798-805, 1952.
- Fenn, W.O. and Cobb, D.M.: *The potassium equilibrium in muscle.* *J. Gen. Physiol.* 17:629-645, 1934.
- Fenn, W.O. and Asano, T.: *Effect of CO<sub>2</sub> inhalation on K<sup>+</sup> liberation from the liver.* *Am. J. Physiol.*, 185:567-576, 1956.
- Gardner, L.I., MacLachlan, E.A, and Berman, H.: *Effect of potassium deficiency on carbon dioxide, cation and phosphate content of muscle.* *J. Gen. Physiol.*, 36:153-159, 1952.
- Goto, K.: *Mineral metabolism in experimental acidosis.* *J. Biol. Chem.*, 36:355-376, 1918.
- Heisler, N.: *Intracellular pH of isolated rat diaphragm with metabolic and respiratory changes of extracellular pH.* *Resp. Physiol.*, 23:243-255, 1975.
- Hirche, H., Hombach, V., Langohr, H.D., Wacker, U. and Busse, J. *Lactic acid permeation rate in working gastrocnemius of dogs during metabolic alkalosis and acidosis.* *Pflugers Arch.*, 365:209-222, 1975.
- Hudson, J.B. and Relman, A.S.: *Effects of potassium and rubidium on muscle cell bicarbonate.* *Am. J. Physiol.*, 203:209-214, 1962.
- Kim, W.G. and Brown, E.B.: *Potassium transfer with constant extracellular pH.* *J. Lab. Clin. Med.*, 71:678-685, 1968.
- Lade, R.I. and Brown, E.B.: *Movement of potassium between muscle and blood in response to respiratory acidosis.* *Am. J. Physiol.*, 204:761-764, 1963.
- Liebman, J. and Edelman, I.S.: *Interrelationship of plasma potassium concentration, plasma sodium concentration, arterial pH, and total exchangeable potassium.* *J. Clin. Invest.*, 250:1-22, 1959.
- Nielson, R.: *Effect of low pH and high CO<sub>2</sub> tension of the cell volume of rabbit renal cortex slices.* *Biochim. Biophys. Acta*, 288:457-466, 1972.
- Orringer, C.E., Eustace, J.C. Wunsch, C.D. and Gardner, L.B.: *Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures.* *New Engl. J. Med.*, 397:796-799, 1977.
- Oster, J.R., Guido, O.P. and Vaamonde, C.A.: *Relationship between pH and potassium and phosphorus during acute metabolic acidosis.* *Am. J. Physiol.*, 235:F345-351, 1978.
- Poole-Wilson, P.A. and Cameron, I.R.: *Intracellular pH and K<sup>+</sup> of cardiac and skeletal muscle in acidosis.* *Am. J. Physiol.*, 229:1305-1310, 1975.
- Relman, A.S., Roy, A.M. and Schwartz, W.B.: *The acidifying effect of rubidium in normal and potassium-deficient alkalotic rats.* *J. Clin. Invest.*, 34:538-544, 1955.
- Rogers, T.A. and Wachenfeld, A.E.: *Effect of physiologic acids on electrolytes in rat diaphragm.* *Am. J. Physiol.*, 193:623-626, 1958.
- Roos, A.: *Intracellular pH and distribution of weak acids across cell membrane. A study of D- and L-lactate and of DMO in rat diaphragm.* *J. Physiol.*, 249:1-25, 1975.
- Sahlin, K., Harris, R.C., Nylin, B. and Haltman, E. *Lactate content and pH in muscle sample obtained after dynamic exercise.* *Pflugers Arch.*, 367:143-149, 1976.
- Scribner, B.H., Fremont-Smith, K. and Burnell, J.M.: *The effect of acute respiratory acidosis on the internal equilibrium of potassium.* *J. Clin. Invest.*, 34:1276-1285, 1955.
- Spiker, D.G. and Smith, C.W.: *Effects of hypercapnia on myocardial potassium movement in the dog.* *Circulation Res.*, 30:535-540, 1972.
- Tobin, R.B.: *Plasma, extracellular and muscle electrolyte responses to acute metabolic acidosis.* *Am. J. Physiol.*, 186:131-141, 1956.
- Waddell, W.J. and Bates, R.G.: *Intracellular pH.* *Physiol. Rev.*, 49:285-329, 1969.
- Waddell, W.J. and Butler, T.C.: *Calculation of intracellular pH from the distribution of 5,5-dimethyl-2,4-oxazolinedione(DMO). Application to skeletal muscle of the dog.* *J. Clin. Invest.*, 38:720-729, 1959.