

복강내 확산성 물질의 부위별 흡수속도

서울대학교 의과대학 생리학교실

조 병 득 · 신 등 훈

=Abstract=

Regional Differences of Entry Rate of Freely Diffusible Substances from Peritoneal Cavity

Byeong Deuck Cho and Dong Hoon Shin

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

The entry of antipyrine and urea from the peritoneal cavity of rabbit into organ tissue and blood plasma was studied.

Two hundred mg of antipyrine plus 300 mg of urea in 10 ml Ringer's solution was injected into the peritoneal cavity of anesthetized rabbit.

The injection was made from above of a rabbit kept lying right side down and it enabled part of the abdominal organs (liver, intestine, kidney) was immersed in the injected solution and kept high concentration gradient throughout the experimental period. The remaining part of the organs was covered only by a thin film of the test solution.

Subsequently, in this part of the organs the concentration gradient of the diffusible substances during entry was presumed to decrease as time elapsed.

Four pieces of the liver tissue were taken, namely, the right superficial, right deep, left superficial and left deep portions. Two were taken from the small intestine, one from the portion which was immersed in the fluid and the other from that above the fluid mass. Both kidneys were separately analyzed.

As a remote organ the gastrocnemius muscle was taken from the right leg of the animal.

The intervals which were the time periods elapsed after injections were 5, 7, 10, 15 or 30 minutes. At each point 5 animals were sacrificed and the concentrations of the test substances in the tissue water were measured. The results obtained were as follows.

1. In the liver the right portion which was immersed in the fluid showed higher concentration of the test substances than the left portion and the superficial region exceeded the deep region. The concentrations diminished as the time elapsed after infusion, particularly in the case of antipyrine, suggesting circulatory removal of the substances. In urea such decreasing tendency of the concentration was not obvious, and suggested slower removal rate of it as compared with that of antipyrine.

2. In the small intestine there was no regional difference in the concentration of the test substances. Because of the intestinal motility different portions of the intestine were seemed to have bathed in the fluid of the same concentration. In general the concentrations in the intestinal wall exceeded those of the liver, suggesting a slower removal rate than in the latter.

3. In the kidney the accumulation of the endogenous urea was predominant, and the accumulating

mechanism in the renal tissue went on during the period of the experiment. Therefore it revealed increasing tendencies as the time elapsed. The penetration of the test substances in this organ from the peritoneal cavity seemed to be slower than in other abdominal organs, namely liver or small intestine. Part of the test substances in the kidney were obviously brought by the blood stream.

4. Rapid exponential decay of the concentration of antipyrine and of the osmolality of the peritoneal fluid was attributed to the extensive removal through the whole dimension of the peritoneal surface, and the remote organ such as the gastrocnemius muscle attained a fairly close value to that of the abdominal organs in less than 30 minutes. The factors which related to the absorption rate were discussed. They were the concentration gradient, permeability and the regional perfusion rate.

서 론

사람이나 실험동물에서 복막강(peritoneal cavity)에 주입한 물질이 잘 흡수되어 순환혈중으로 들어감은 널리 알려져 있는 사실이다. D_2O (李通燦, 1965)나 염류 등 소형물질 뿐만이 아니라 단백질(Courtice & Simmonds, 1954) 혹은 적혈구등 까지도 복막강으로부터 흡수됨을 볼때에 복막은 물질통과에 대한 장벽(barrier)을 이루고 있는 것이 아니라 복막내외의 물질이동을 중개하는 반응막(reactive membrane) (Shear et al., 1966)이라고 규정지을 수 있다.

복막강내외로의 물질출입의 규모는 매우 큰 것이어서 복수(ascites)의 경우 교체(turnover)가 매시간 40~80%의 양에 달한다고 하며 또 사람의 복막강에 생리적 식염수 500 ml를 주입하고 24 시간 후에 개복하여 보면 그것이 전부 흡수되었음을 알았다 한다(Mengert et al., 1951). 단백질이나 적혈구는 생리적 식염수에 비하면 흡수가 느리나 적혈구의 70%는 파괴됨이 없이 흡수되어 혈관을 통하여 수혈하였을 때와 대차없는 효과를 거두었다는 보고도 있다(Robinson, 1962).

한편 혈액으로부터 복막강내로 물질이 이동하는 현상은 복막강 투석술(peritoneal dialysis)등 치료의 목적에 응용되고 있으며 신장기능의 부전, 과카륨혈증(hyperkalemia) 혹은 barbiturate나 salicylate(Etteldorf et al., 1961)의 중독시에 복막강을 통하여 혈중의 과잉물질을 제거한다. 또 과장액(hypertonic solution)을 복막강에 주입함으로써 부종(edema)을 경감시킬 수도 있어(Maxwell et al., 1959) 물질의 이동이 두 방향성, 즉 복막강으로부터 타구분(compartment)으로 들어가기도 하고 또 복막강내로 나오기도 한다. 이와 같이 보면 복막강은 실로 일반 세포의 체액(extracellular fluid) 구분의 연장에 불과한 것이다.

복막을 사이에 낀 구분간의 물질이동에는 여러가지 요인이 영향을 미친다. 예컨대 소듐(sodium)의 투과는 온도상승에 비례하여 증가하고 칼슘(calcium)을 제거하거나 vasopressin을 첨가하면 투과성이 커진다고 한다.

복막강내에 주입한 용액의 고질 삼투압(colloidal osmotic pressure)의 증대나 혈구등 유형성분의 존재는 용액 흡수를 지연시킨다. 그러나 $10^{-2}M/liter$ 의 DNP는 별로 영향을 주지 않았다고 한다(Shear et al., 1966).

복막강으로부터의 흡수경로에 관하여는 종래에, 소형물질은 모세관으로부터 또 대형물질은 임파관을 통하여 들어가는 것으로 보아 왔으나(Raybuck et al., 1960)李는 D_2O 에 관하여 또 金(1967)은 antipyrine에 관하여 장기포면으로부터도 직접 확산해 감을 보여주었다.

복막강을 둘러싼 복막의 넓이, 즉 흡수면적은 Maxwell 등(1959)에 의하면 $2.2M^2$ 에 달한다. 그중에서 흡수가 가장 왕성한 곳은 횡격막 포면이(Allen & Weatherford, 1959)라고 한다. Epinephrine이나 insuline 등도 복막강으로부터 횡격막에 흡수되어 횡격막내 glycogen 함량을 저하시키거나 증가시킨 보고도 있다(Rafaelson, 1964). 특히 횡격막의 우측에서 왕성하게 흡수되는데 호흡운동이 활발하면 흡수율이 더욱 좋아지는 이유는, 흡식(inspiration)으로 말미암아 횡격막이 신전(stretch)되어 막의 구멍(pore)이 커질 뿐 아니라 임파관의 압력이 떨어져 흡인작용(吸引作用)이 강하기 때문이라 한다. 그러나 모든 물질에 관하여 흡수속도가 같은 것은 아니며 흡수된 용액이 임파관에 나타나는 율을 보면 대형물질일 수록 흡수가 느리다는 것을 알 수 있었다(Allen & Weatherford, 1959).

이 실험에서는 antipyrine과 urea가 복부장기에 확산해가는 모습을 장기의 복강내 위치와 관련시켜 관찰하려고 했다.

지질 용해성(lipid solubility)이 비교적 큰 antipyrine이 urea 등 보다 더 빠르게 조직속으로 확산해감은 많은 실험보고에서 확실해졌으나(Renkin, 1955) Renkin(1952)은 절대치인 solubility 자체 보다 지질-물 분배 계수(lipid water partition coefficient)가 각종물질의 생체내 확산속도에 더욱 깊은 관계를 가진다고 주장했으며 Chinard 등(1955)은 antipyrine도 조직으로의 분포속도가 조직혈관이 확장되어 있지않은 한 용매의 확산속도를 따르지 못한다고 했다. 그러나 혈관분포가 풍부

한 곳에서는 antipyrine 과 용매의 분포는 비등한 속도로 갈 수 있음을 밝히었다.

Urea 의 확산에 관하여는 복막강 출입뿐 아니라 소장 (Schloerb, 1959), 신장의 세뇨관(Gaenike, 1961) 및 폐포벽(Cross et al., 1960) 통과등에 많은 연구들이 있으며 극히 몸의 일부분, 즉 혈액—뇌 장벽(blood brain barrier) 등을 제외하고는 몸의 어느 곳에서든지 자유롭게 통과한다. 그러므로 높은 농도의 urea 용액을 주입 하더라도 유효 삼투압(effective osmotic pressure)은 짧은 시간내에 소실하고 만다(Renkin, 1952).

이처럼 신체의 각 구분 경계를 쉽게 통과하는 antipyrine 이나 urea 의 복막강으로 부터의 이동을 보는 것이므로, 주어진 실험조건이 그 물질투과에 어떻게 영향을 미치는가를 똑똑히 알 수 있을 것이다. 만약에 시험물질로 투과성이 작은 것을 썼더라면 주어진 실험조건의 영향은 마스크(mask)되기 쉽고 실험결과와 분석이 곤란할 것이다.

실험동물이 우측을 밑으로하여 누어있는 자세를 취하였을 때에는 복막강내에 주입한 용액은 복부의 우측에 모이게되어 여기 적셔어있는 부분과 반대측, 즉 좌측에 위치한 기관은 자기 접촉해 있는 체액의 양 혹은 성분에 차이가 생긴다. 이와같은 조건차이가 있을 때에 시험물질, 즉 antipyrine 이나 urea 가 복부 각 기관으로 들어가는 모습으로부터 농도경사로 인한 확산을 증명하는 것과, 또 장운동의 영향 및 신장피막이 확산을 저해하는 정도도 관찰하려는 것이 이 실험의 목적이다.

실험 방법

체중 2 kg 내외의 성숙한 숫 토끼를 nembutal 30 mg/kg 로 마취하고 고정대에 배위(supine)로 맨 후 고정대를 90 도 돌려서 토끼의 우측 배가 밑으로 오게 하였다. 10 ml 의 링거액(Ringer's solution)에 200 mg 의 antipyrine 과 300 mg 의 urea 를 용해시킨 것을 주사기로 복막강내에 주사하였다. 주사후 일정시간이 경과하면 심장천자로 채혈하고 곧 포화 KCl 용액 5 ml 를 심장내에 주입하여 심장박동을 멈추게한 후 즉시로 개복하여 복막강내에 있는 액(fluid)을 흡인하고 복부장기와 원격 기관인 우측 비장근(gastrocnemius)을 절제 혹은 적출하였다.

간장은 개복소견으로 복막강내용에 적셔있는 부분과 액면 보다 위에 위치한 부위에서 각각 절제하였고 그들은 다시 표면에서부터 약 2 mm 를 차지하는 부분과 깊은 부분으로 나누었으니, 간장을 4 면으로 나눈 것이다. 즉, 바른 쪽 얇은 부분, 바른 쪽 깊은 부분, 왼쪽 얇은 부분 및 왼쪽 깊은 부분이다.

작은 창자(small intestine)는 개복소견으로 액면 밑에 잠겨있는 부분과 액면 위에 위치한 부분으로 나누었으

나, 개복시의 소견이 그렇다 할 뿐이지 복막강에 용액을 주입한 후 개복시 까지 내내 그러한 위치로 있었으리라고는 믿기 어렵다. 그 까닭은 동물의 개체에 따라 차이는 있을지라도 어느 동물에서나 창자의 운동을 볼 수 있었기 때문이다. 또 복막강액에 잠긴 부분의 창자로 부터는 그 내용물을 받아 그의 시험물질 함량도 측정하였다.

신장(kidney)은 우측은 액에 잠겨있고 좌측은 액면 보다 위에 위치하였다.

복부에 있는 장기 뿐 아니라 원격한 장소에 있는 부분에 antipyrine 이나 urea 가 분포되는 모습은 복막강 전 표면의 흡수규도를 알려줄 것이므로 그를 위하여 왼편 다리에서 비장근(M. gastrocnemius)을 절제하였다.

모든 조직은 2 gm 가량의 큰 조직편과 0.3 gm 가량의 작은 조직편으로 나누어 작은 조직편은 조직수분 함량 측정에 사용하였다. 즉 105°C 의 오븐(oven) 속에서 무게의 감량이 더 이상 없었을 때 까지 건조시켜 증발된 수분량을 알고 조직무게(wet weight)로 나누어 조직수분을 무게의 백분율로 표시하였다. 그 백분율을 큰 조직편의 무게에 곱하여 큰 조직의 수분 함량을 얻었다.

큰 조직은 산(acid)으로 처리된 모래와 증류수 3 ml 와 함께 유발에 넣어 균용액으로 만든후 원심침전으로 얻은 상등액 2 ml 를 antipyrine 측정에, 또 0.2 ml 를 urea 측정에 사용하였다. 이때에 물을 가함으로써 희석된 배율 즉 희석률은

$$\text{희석률} = \frac{\text{조직수분량(ml)} + 3 \text{ ml}}{\text{조직수분량(ml)}}$$

로 나타냈으며 화학적으로 시험물질의 농도를 측정할 때에는 읽은 값에 이 희석률을 곱해 주어야 했다.

복막강액은 삼투질농도(osmolality) 측정에는 희석하지 않은 것을 썼고 antipyrine 이나 urea 측정에는 50 배로 희석한 것을 썼다. 혈장수분내 농도는 혈장에서 측정한 값을 혈장수분의 혈장무게에 대한 비율인 0.93 으로 나누어 교정하므로써 얻었다.

Antipyrine 측정에는 Brodie(1949)의 방법을 썼으며 비색은 Bausch-Lomb Spectronic 20 의 파장 350 m μ 에서 하였다. 이 비색방법으로 광학적 밀도(optical density) 0.1 가 표준 antipyrine 용액 10 mg/liter 에 해당하였다.

Urea 의 측정은 Conway 의 microdiffusion 법(Hawk et al., 1954)으로 했으며 사용한 urease 는 Matheson Coleman & Bell 제품이었는데 순도를 높이기 위하여 분말에 증류수를 가해 교반한 후 원심침전으로 얻은 상등액을 사용하였다.

복막강액의 삼투질 농도 측정에는 Fiske osmometer 를 사용하였다.

복막강내에 용액을 주입하고 동물을 희생시킨 시간은

5분, 7분, 10분, 15분 혹은 30분이었으며 각 경과시간마다 5마리가 한 군(group)을 이루었다.

실험 결과

간장수분내 농도: 토끼가 우측을 밀으므로 하여 누어

있을 때에 복막강내에 용액을 주입하던 간장의 바른쪽 부분은 복막강액에 적셔져 있다. 또 좌측에 비하여 약 5 cm H₂O에 해당하는 정수압(hydrostatic pressure)을 받고 있는 셈이다. 이러한 조건에서 간장의 두 부분을 다시 표면 부분과 깊은 부분으로 나누어 그 조직수분내

Table 1. The concentrations of the test substances in various regions of the liver. Antipyrine, 200 mg, and urea, 300 mg, in 10 ml. of Ringer's solution are injected into the peritoneal cavity of male rabbit.

Interval: Time elapsed after injection.

Superficial region: the portion of direct contact with peritoneal fluid. The thickness was around 2 mm.

Deep region: Next to the superficial region.

Exp. no.	Interval (min)	Antipyrine (mg/l)				Urea (mg/l)			
		Right superficial	Right deep	Left superficial	Left deep	Right superficial	Right deep	Left superficial	Left deep
1	5	360	286	351	233	867	491	496	393
2		223	180	218	206	504	405	466	417
3		446	363	380	285	504	361	483	347
4		305	221	241	221	307	234	295	197
5		224	143	215	205	429	329	402	387
Mean		316	239	281	230	486	364	428	348
6	7	206	177	139	127	355	345	378	305
7		193	180	180	148	613	624	532	504
8		246	177	175	161	300	248	294	207
9		212	100	232	221	439	489	489	476
10		326	258	198	177	530	299	347	250
Mean		237	178	185	167	447	401	408	348
11	10	116	122	100	95	750	328	686	315
12		206	170	180	128	581	284	423	367
13		247	181	250	242	492	409	236	210
14		216	198	202	197	323	288	341	321
15		165	168	136	128	228	196	224	212
Mean		190	168	174	158	475	301	382	285
16	15	280	246	206	197	467	366	382	332
17		160	152	162	158	489	406	350	322
18		272	174	211	156	477	430	397	398
19		133	106	108	118	354	306	345	324
20		319	282	284	270	497	464	379	204
Mean		233	192	194	180	457	394	371	316
21	30	125	124	117	98	547	515	468	417
22		160	126	147	137	436	325	375	298
23		76	72	65	74	284	282	320	254
24		140	139	108	106	289	176	259	192
25		137	129	137	129	570	480	527	441
Mean		128	118	115	109	425	356	390	320

의 antipyrine 과 urea 농도를 측정 한 결과를 제 1 표에 나타내었다.

두 가지 물질이 다 우측은 좌측 보다 진하고 또 간장의 표면 부분은 깊은 부분에 비하여 진하게 있었다. 좌측 표면 부분에서는 우측 표면 부분 농도의 80~90%에 불과하였다.

Antipyrine 농도에서 보면 복막강내에 시험물질 주사 후 5 분에 우측 표면 부분 즉 복막강액에 직접 접촉해 있는 부분은 316 mg/l 인데 가장 희박한 농도를 나타낸 좌측 깊은 부분에서는 230 mg/l 로 두 부분의 농도비율은 1 : 0.77 이었다. 경과시간을 가장 길게 잡아 30 분이 있을 때에는 농도가 두 부분에서 각각 128 mg/l 와 109 mg/l 로서 농도의 비율은 1 : 0.86 이었다.

제 1 표에 보는 바는, 상기한 간장조직 절편의 절제 장소에 따르는 농도차가 있을 뿐 아니라 경과시간이 길어짐에 따라 각 절편에서의 antipyrine 농도가 제 1 도에서와 같이 점차로 감소해 갔다는 것과 아울러 4 부분간의 농도차가 점감하는 경향이 있었다는 사실이다.

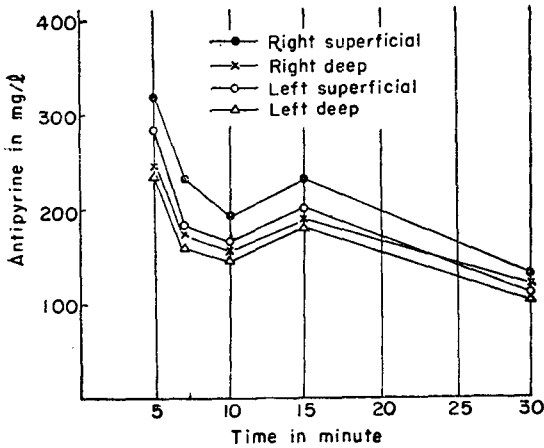


Fig. 1. Concentration of antipyrine in the liver tissues.

The right portion of the liver was immersed in the peritoneal fluid and the left portion was above the mass of fluid. Superficial region was direct contact with the peritoneal fluid and the deep region was next to the former.

Gradual decay of the concentration suggests a rapid removal of the substance by the circulation.

Antipyrine infused: 200 mg in 10 ml of Ringier's solution.

제 2 표에 각 실험동물에서 우측 표면 부분의 농도를 1.00 으로 하였을 때의 각 절편의 농도를 숫자로 나타냈다.

Antipyrine 에 관한 한 제 2 표에 보여주는 값들은 경

Table 2. Relative concentrations of various regions of the liver to that of the right superficial region. Right superficial region is 1.00 in each animal

Exp. No.	Interval (min)	Antipyrine			Urea		
		Right deep	Left Superficial	Left deep	Right deep	Left Superficial	Left deep
1	5	0.79	0.89	0.65	0.71	0.72	0.57
2		0.81	0.98	0.92	0.80	0.92	0.83
3		0.82	0.85	0.64	0.72	0.96	0.69
4		0.72	0.79	0.73	0.76	0.96	0.64
5		0.64	0.96	0.92	0.77	0.94	0.90
Mean		0.76	0.91	0.77	0.75	0.90	0.73
6	7	0.86	0.67	0.62	0.97	1.06	0.86
7		0.93	0.93	0.68	1.02	0.87	0.82
8		0.72	0.71	0.65	0.83	0.98	0.69
9		0.47	1.09	1.04	1.11	1.11	1.08
10		0.79	0.61	0.54	0.56	0.66	0.47
Mean		0.75	0.80	0.71	0.90	0.94	0.78
11	10	1.05	0.86	0.82	0.44	0.91	0.42
12		0.83	0.87	0.62	0.49	0.73	0.63
13		0.73	1.01	0.98	0.83	0.48	0.43
14		0.92	0.94	0.91	0.89	1.06	0.99
15		1.02	0.82	0.78	0.86	0.98	0.93
Mean		0.91	0.90	0.82	0.70	0.83	0.68
16	15	0.88	0.74	0.70	0.78	0.82	0.71
17		0.95	1.01	0.99	0.83	0.72	0.66
18		0.64	0.78	0.57	0.90	0.83	0.83
19		0.80	0.81	0.89	0.86	0.98	0.92
20		0.88	0.89	0.85	0.93	0.76	0.41
Mean		0.83	0.85	0.80	0.86	0.82	0.71
21	30	0.99	0.94	0.78	0.94	0.86	0.76
22		0.79	0.92	0.86	0.75	0.86	0.68
23		0.95	0.86	0.97	0.99	1.12	0.89
24		0.99	0.77	0.76	0.61	0.90	0.66
25		0.94	1.00	0.94	0.84	0.92	0.77
Mean		0.93	0.90	0.86	0.83	0.93	0.75

과시간이 길어짐에 따라 점차로 상승하는 경향, 즉 우측 표면 부분과의 차이가 줄어드는 경향이 보이나 15분 값에서와 같이 다소의 기복은 있었다.

Urea 에 관하여도 간장의 각 조직소편에서의 수분내 농도를 비교하면 우측은 좌측보다 또 표면 부분은 깊은 부분에 대하여 높은 것은 antipyrine 의 경우와 마찬가지로 이었다. 그러나 각 소편에서의 평균값을 보면 제 2

도에 나타낸 바와 같이 시간경과에 따라 점차로 감소하는 경향은 뚜렷하지 않았다.

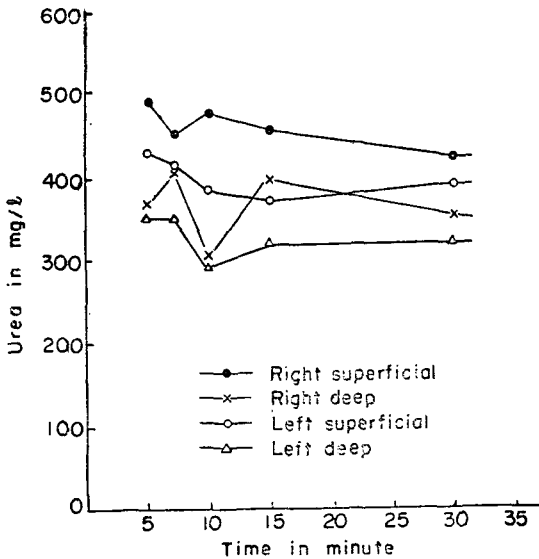


Fig. 2. Concentration of urea in the liver tissues. The right portion was immersed in the peritoneal fluid and the left portion was above the mass of fluid. Superficial region was direct contact with the peritoneal fluid and the deep region was next to the former.

Relatively steady concentrations of urea in the respective regions suggest slow removal rates by the circulation.

또 우측 표면 부분과 나머지 3 부분 사이의 농도 비율을 제 2표에서 보더라도 시간경과에 따라 값이 점점 감소하는 경향이 확실하지 않고 특히 좌측 깊은 부분에서 그러하였다. 이는 urea가 간장에 들어간 후에 혈류 등에 의하여 다른 곳으로 빠져 나가는 속도가 antipyrine보다 느리기 때문이라 생각되는 바이다.

작은 창자의 농도: 제 3표와 제 3도에서 보는 바와 같이 개복시 소견으로 복막강액의 액면 밑에 잠겨 있는 부분과 액면 위에 위치한 부분에서의 농도 차이는 분명치 않다.

창자벽 antipyrine 농도가 간장에서 보다 높다는 것이 현저한 사실이며 복막강에 용액을 주입한 후 5분에 간장의 우측 표면 부분 즉 용액에 적신 부분의 농도가 평균하여 316 mg/l이었던 데에 비하여 창자의 두 부분에서는 각각 364 mg/l과 410 mg/l를 나타내었다. 30분 후에는 간장에서 109~128 mg/l를 보였는데 창자에는 143 mg/l과 145 mg/l로 계속 간장에서 보다 높은 값을 유지하였다. 시간경과에 따라 점차로 농도가 떨어져가는 것은 간장에서와 비슷한 경향이었다.

Table 3. The concentrations of the test substances in the intestinal wall and in the content of the lumen. No appreciable differences are seen in the different regions, suggesting prevailed motility and mixing of the intestine during the interval which is the time elapsed after injection. Gradual decreases in the concentrations of antipyrine are noticed.

Exp. No.	Interval (min)	Antipyrine(mg/l)			Urea (mg/l)		
		Blow	Above	Content	Below	Above	Content
1	5	482	489	172	520	570	360
2		407	283	85	645	509	246
3		330	307	120	556	414	208
4		320	417	—	328	391	—
5		281	554	—	328	468	—
Mean		364	410	126	475	470	271
6	7	446	272	258	412	344	—
7		310	278	—	700	700	—
8		125	166	78	259	—	—
9		488	570	161	585	606	227
10		219	213	98	342	437	195
Mean		318	300	149	460	417	211
11	10	285	238	281	480	522	—
12		124	149	—	349	197	—
13		349	303	—	354	420	—
14		416	328	127	398	181	—
15		349	352	82	263	296	—
Mean		305	274	165	369	323	—
16	15	213	222	—	349	532	—
17		135	180	—	449	363	—
18		200	186	136	552	412	—
19		178	169	103	450	450	—
20		427	391	193	284	372	—
Mean		274	230	144	418	426	—
21	30	131	101	85	505	411	323
22		154	177	104	382	340	307
23		158	132	70	487	327	247
24		134	148	144	471	430	—
25		139	169	92	498	456	—
Mean		143	145	99	469	393	292

Urea는 30분까지 농도의 변동이 뚜렷하지 않는 것도 역시 간장에서와 비슷한 경향이라 하겠다.

창자 내용물에서의 측정은 그의 양이 충분하지 못한

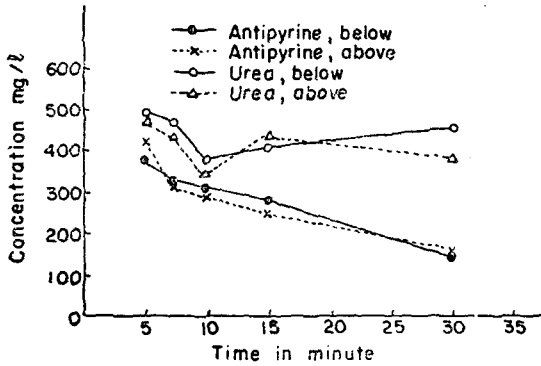


Fig. 3. Concentration of the test substances in the intestinal wall.

Antipyrine shows gradual decrease in its concentration, showing rapid removal by blood or lymph flow. On the other hand urea shows relatively steady concentration, suggesting slower removal in comparison with that of antipyrine. Higher values in the figure are responsible to the endogenous urea in the tissue and to the larger amount injected.

것이 있어 전 예에서 측정하지는 못하였으나 값을 얻은 범위내에서 보면 antipyrine 농도는 주입후 처음 시기에 증가하였다가 다시 감소하였고 극기(peak)가 10 분에 있었다. 이와 같은 농도의 변동에도 불구하고 창자내용물에서의 antipyrine 은 언제나 창자벽 조직수분 농도 보다 낮은 값을 나타냈다.

신장 농도: 제 4 표에 신장내 시험물질 농도를 보이었다.

Antipyrine 농도는 간장이나 작은 창자에 비하여 월등하게 낮은 값이었고 처음 5분에는 간장이나 작은 창자 값의 대략 3 분지 1 이었다. 또 전기 두 기관과 다른 점은 신장에서는 시간 경과와 더불어 점점증하는 경향이 있었다. 즉, 처음 5분에 우측과 좌측 신장이 각각 108 mg/l 와 92 mg/l 이었던 것이 30 분에는 141 mg/l 와 124 mg/l 로 간장 여러 부위에서의 평균값 범위인 109~128 mg/l 나 창자에서의 평균값인 143 mg/l 혹은 145 mg/l 에 가까운 값이 었다.

신장에서의 urea 농도는 이와 반대로 다른 어느 조직수분의 농도 보다 높아 처음 5분에 우측 신장에서 944 mg/l, 좌측 신장에서 998 mg/l 라는 높은 값을 보여 간장이나 작은 창자에서의 값보다 2~3 배 되는 농도를 보이었을 뿐 아니라 시간 경과에 따라 점점증하여 30 분 후에는 우측에서 1,582 mg/l, 좌측에서 1,455 mg/l 란 높은 농도에 도달하였다. 이것으로 볼 때에 신장내로 urea 가 점차로 확산해 갈 뿐이 아니라 혈류에 의하여 운반

Table 4. The concentrations of the test substances in the kidneys.

Gradual increases in concentrations are characteristic patterns in the kidney. Slow rate of penetration of antipyrine into the kidney and the concentrating phenomenon of urea in this organ are noticed.

Exp. No.	Interval (min)	Antipyrine(mg/l)		Urea (mg/l)	
		Right	Left	Right	Left
1		133	94	1,438	1,480
2		93	130	1,740	1,791
3	5	120	100	592	662
4		105	72	413	495
5		88	65	536	563
Mean		108	92	944	998
6		160	114	770	884
7		118	107	1,233	1,368
8	7	86	90	573	530
9		168	117	1,213	1,189
10		98	111	831	1,056
Mean		126	108	924	1,005
11		113	93	584	580
12		83	77	1,598	1,268
13	10	123	132	620	612
14		105	88	715	654
15		135	149	1,173	1,120
Mean		112	108	938	847
16		96	136	825	835
17		125	108	1,170	1,142
18	15	106	89	1,395	1,340
19		121	115	1,237	1,125
20		101	149	1,125	1,570
Mean		110	119	1,150	1,202
21		137	121	1,067	1,290
22		122	118	1,360	1,213
23	30	117	122	1,465	1,538
24		187	131	1,776	1,222
25		140	125	2,240	2,010
Mean		141	124	1,582	1,455

되어 오는 것을 농축하는 것이 분명하다.

근육 농도: 복부 장기에서의 흡수 상태로 보아 순환혈내로 urea 보다 신속하게 들어가는 것으로 믿어지는 antipyrine 에 관하여 우측 비장근(M. gastrocnemius) 수분내 농도의 변천을 보았다.

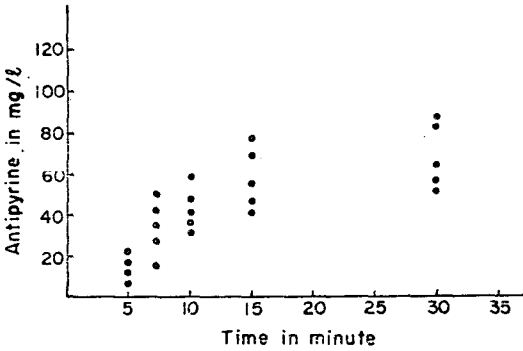


Fig. 4. Antipyrine concentration in a remote organ, gastrocnemius muscle.

Antipyrine is carried by blood stream to the remote organs and approaches to the equilibrium value with plasma water.

제 4 도에서와 같이 15 분 부터 30 분 사이에 혈장 수분(antipyrine 농도 100 mg/l 내외)과 평행에 가까워지는 것을 알 수 있으며尹(1965)이 정맥내에 antipyrine 을 주사하고 비장근내에 분포하는 속도를 본 실험 결과와 비교하면 근육내 농도 상승 속도가 느릴 뿐 혈장 수분내의 농도에 접근하여 가는 모습은 비슷하였다.

복막강액 농도: 복막강액 즉 복막강에 시험물질을 함유하는 용액 10 ml 를 주입하고 일정 시간이 경과한 후 복막강에 잔존하는 액에서 antipyrine 농도와 삼투질 농도(osmolality)를 제 5 도와 제 6 도에서 본다. 두 가지가 다 exponential 하게 감소하여 갔다.

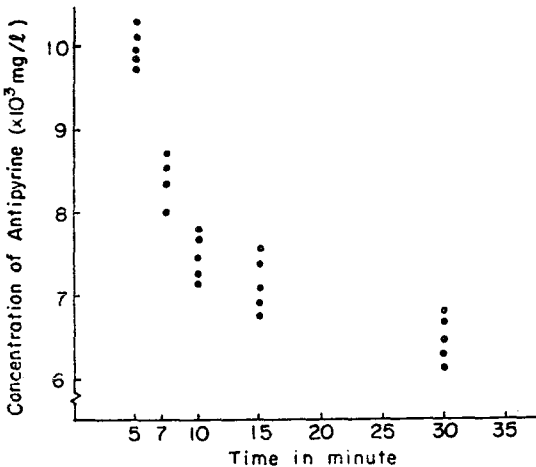


Fig. 5. Antipyrine in the peritoneal fluid. The injected fluid contained 200 mg of antipyrine in 10 ml, that was 20,000 mg/l. After 30 minutes elapsed it still revealed high concentration, showing persistent concentration gradient between the peritoneal cavity and the adjacent regions.

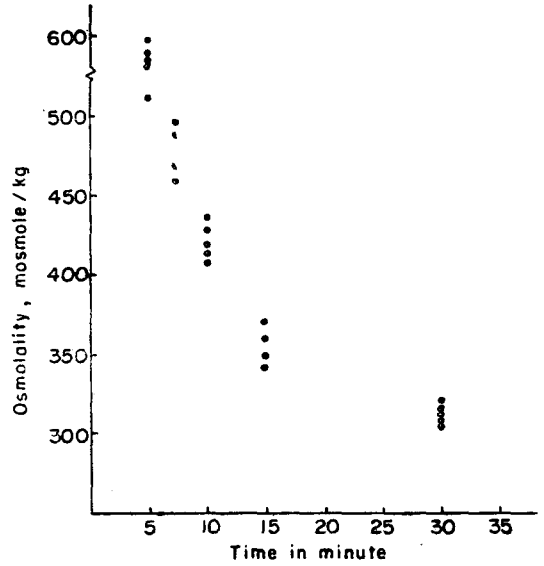


Fig. 6. Osmolality of the peritoneal fluid. It started with the value around 900 mOsm/l and exponential decay with regard to the time elapsed was visualized.

Antipyrine 은 30 분이 지난 후에도 약 6,500 mg/l 의 농도를 나타내고 있으므로 주입액 농도의 대략 3 분지 1 로 희석되기는 하였으나 그때 까지도 높은 농도로 있음을 알았고 흡수가 완료되기까지는 훨씬 긴 시간이 필요할 것이다.

삼투질 농도를 계산하면 주입액은 antipyrine 을 200 mg/10 ml 포함하고 있으므로 이것으로 약 100 mOsmole/kg, 또 urea 를 300 mg/10 ml 포함하여 이것으로 500 mOsmole/kg 이고 링거액(Ringer's solution)이 가지는 삼투질 농도를 합하면 약 900 mOsmole/kg 를 넘는 삼투질 농도일 것이다. 그것이 주입후 5 분에 550 mOsmole/kg 이하로 떨어졌으나 15 분이 지난 후에도 350 mOsmole/kg 가량으로 있어 아직 혈액을 비롯한 일반 체액과의 평행에는 도달하지 못했음을 보이고 있다.

그러나 정상 체액의 삼투질 농도 보다 높은 값으로 측정되었다고 하여도 이것이 곧 유효 삼투압(effective osmotic pressure)을 대표하는 것은 아니다. 경계막을 쉽게 통과하는 물질의 존재는 삼투현상의 원동력이 될 수 없기 때문이다. 30 분 값은 정상체액의 삼투질 농도에 접근해 있었다.

고 활

이 실험에서 사용한 시험물질인 antipyrine 이나 urea 는 생체내 여러 구분(compartment)사이의 경계막을 쉽게 통과하는 물질로 알려져 있다. 특히 antipyrine 은

urea 보다도 투과성이 큰 것은 그의 지질 용해성(Thompson et al., 1958) 때문 또는 지질-물 분배계수(lipid-water partition coefficient) (Renkin, 1953)에 의존하는 것으로 설명되고 있다. 모세관 부위에서의 교환은 내피세포 사이의 간격에 있는 구멍(pore)을 통하여 이루어지는 것이 아니라 세포막 자체를 뚫고 이루어지며 모세관내에 antipyrine 이 존재하더라도 아무런 삼투작용을 나타내지 못할 정도라고 한다(Renkin, 1952).

Urea 는 antipyrine 보다는 투과성이 적기는 하나 모세관 벽에서 비투과성(specific permeability)이 물 분자의 1/2은 되는 것이고 골격근 모세관 부위에서 혈류에 의하여 들어오는 양의 18 배의 교환이 이루어지는 것은(Landis & Pappenheimer, 1963) 일반 세포막을 통하여도 urea 의 신속한 교환이 있음으로서 가능한 일이다.

복막강에 주입한 10 ml 의 용액은 밑쪽에 고이게 되나 얇은 액체막(fluid film)은 복막벽 전면에 퍼져 있을 것이다.

원래 복막강에는 소량의 장액(serous fluid)이 있는 것으로 고양이에서 그 양이 4~8 ml 이라는 보고로(Raybuck, 1960) 미루어 보아 토끼에도 어느 정도의 양은 될 것이다.

그러므로 용액주사 즉시로 일단 희석은 될 것이나 그래도 복부장기내 수분과의 사이에는 큰 농도경사가 형성된다. 그 경사는 용액이 고인 밑부분에서는 클 것이고 복막이 밀착한 윗 부분에서는 그보다 작을 것이다.

일정한 농도경사에서는 조직수분내 농도를 좌우할 인자는 우선 경계막에서의 투과성이다. 쉽게 확산해갈 수 있는 막으로 둘러 싸이면 단시간내에 높은 농도를 보일 것이나 반대로 투과성이 작은 막일 경우에는 확산속도가 느리다.

다음으로 조직수분내 농도를 좌우하는 요인은 조직혈류량이라 하겠다. 아무리 물질이 다량으로 확산해 들어 가더라도 혈류나 임파류에 의하여 반출되면 일단 높아졌던 농도도 다시 하락할 것이 틀림없다. 李(1965)가 D₂O 를 복막강에 주입하였을 때에 복부장기에 엄청나게 높은 값을 증명 할 수 있었던 것은 바로 혈류가 정지되었을 때 즉 동물을 희생시킨 직후에 복막강내에 D₂O 를 주입한 예에서 이었다. 조직관류 혈액량이 많으면 반출되는 속도도 커져서 조직 수분내 농도가 급히 하락하였었다.

이상과 적은 여러가지의 요인 즉 농도경사 투과성 및 혈류량등으로 각 장기에서의 시험물질 농도의 증감을 고찰 해 보겠다.

간장의 우측은 실험기간중 큰 reservoir 속에 잠겨 있어 복막강과의 사이에 계속 높은 농도차가 유지되거나 좌

측은 넓은 액층에 접촉하므로써 그의 농도 차는 전자에 비하여 낮을 것이 분명하다. 창자운동으로 다소의 교환 작용(mixing)은 있을지언정 확산의 원동력인 농도경사는 金(1967)의 실험결과로 보더라도 용량이 큰 reservoir 속에 잠겨있을 때면 못하다. 이와같은 농도경사의 차이로 유래한 확산속도의 지속을 이 실험결과로는 잘 나타내고 있다. 즉 우측 표면 부위에서 떼어낸 간장조직소편에 비하면 좌측표면에서 얻은 조직소편에서는 농도의 비율이 전자의 80~91%이었다. 또 간장의 깊은 층에서 절제한 소편에서 좌우를 비교하더라도 대체로 좌측이 낮은 값이었다.

어느 간장소편에서나 주입후 시간이 경과함에 따라서 농도가 점차로 감소하여 가는데 이는 간장피막을 사이에 두고 antipyrine 의 농도경사가 줄어들어가는 것과 혈류에 의하여 조직외로 반출되는데에 원인이 있다고 본다. 간장의 혈액관류량은 토끼에서 0.74 ml liver/min (Bradley, 1963)로 막대한 것이며 임파류도 몸의 어느 부위보다도 크다(Mayerson, 1963). 따라서 국소의 높은 농도를 오래는 유지 못할 것이다.

Urea 의 경우에도 4 개의 소편 사이에 농도차가 있는 것은 antipyrine 에서와 같은 현상이었는데 이는 Thompson(1959) 등이 지적한 것처럼 간장조직의 heterogeneity 때문이라기 보다 역시 농도경사의 차이로 부터 온다고 설명하여야 한다.

작은 창자에서는 두 물질이 다 간장에서 보다 높은 농도를 보이었고 개복시 소견으로 복막강액의 액면 밑에 혹은 위에 있다고 하여 농도에 차이가 있는 것은 아니었다. 이는 창자운동으로 실험기간중 위치가 계속 변동하는 것과 또 액 자체의 교환 때문에 어느 부위에서나 창자벽 내의 농도경사에 차이가 없기 때문이라 보여진다.

창자벽에서 간장보다 농도가 높은 것은 그것의 운동과도 관련이 있을 상싶은데 Higgins 등(1956)은 사람에게서 창자의 쏄름(sodium)이나 물의 흡수능은 운동저하와 더불어 줄어든다고 하였고 Cummins & Raine(1954)은 urea 의 창자내 흡수가 운동성이 약한 하부분절(lower segment)일 수록 느리다고 하였다. 이들의 보고는 창자가 운동한다는 것이 흡수속도에 영향을 미치는 것을 말하는 것인데 antipyrine 이나 urea 가 복막강쪽으로 부터 즉 장막(serosa)쪽으로부터 들어가는 데에도 해당된다면 창자운동으로 말미암아 창자벽내 실험물질 농도가 높아질 수 있다.

그러나 창자에서 간장소편보다 농도가 높은 가장 큰 원인은 창자조직이 두 물질에 대하여 투과성이 크다는 것과 조직관류 혈액량이 간장에 비하여 적다는 것을 들어야 할 것이다.

시간경과에 따르는 농도의 저하율이 antipyrine에서는 현저한 것이었으나 urea에서는 분명치 않은 것은 후자가 순환에 의하여 반출되는율이 낮은 까닭으로 보인다.

신장에 대한 antipyrine의 투과율이 낮은 것은 D_2O 의 경우(李, 1965)와 마찬가지로 신장의 형태가 비교적 동굴어 무게에 대한 표면적이 작고 피막이 치밀 교질섬유로 되어있는데에(張, 1961) 원인이 있을상 싶다. 복막강으로부터 두 물질이 투과해 들어가는 속도가 느리므로 경과시간을 길게 잡아야 조직내 농도가 높아진다. 이때에 조직에서 측정되는 시험물질이 전부 복막강으로부터의 확산에 의하여 왔다고 볼 수는 없고 순환혈액에 의하여 운반되어 이곳에서 농축된 것이 상당한 부분을 차지할 줄 믿는다. 시험물질을 복막강에 주입한후 30분이 지나면 혈장수분내에도 약 100 mg/l 의 농도로 증명되는 것으로 보아 혈류에 의한 운반을 고려하지 않으면 안된다.

특기할 것은 신장에서의 urea 농도이다. urea를 복막강에 주사함이 없이 회생시킨 토끼의 신장에서도 다른 장기의 조직수분에 비하여 3배에 가까운 농도의 urea를 볼 수 있었으므로 용질이 신장에서 농축되는(Ganong, 1965) 일반 경향과 부합된다. 이 실험에서는 신장전체를 유발에서 잘아 균질액으로 만들었으므로 얻은 농도는 신장의 피질과 수질을 구별한 것은 아니었다.

복막강에 잔존한 액(fluid)의 antipyrine 농도나 삼투질 농도를 보면 경과시간의 지수함수적으로 값이 내려갔는데 그기간에 복부장기 뿐이 아니라 복막의 전면을 꿰고 체액에 흡수되어 순환계를 통하여 전신에 분포된다. 그러므로 원격기관에서는 시간이 경과함에 따라 농도가 증가하는 것을 비장근에서 보았는데尹의 실험적 즉 antipyrine을 정맥주사 하였을 때에 비장근내 농도가 혈장농도와 같게 되는 시간이 14~30분이었다는 것과 아울러 생각할때 이 실험에서 복막강내로 부터의 흡수가 비교적 빨랐다는 것을 안다.

이상으로 투과성이 큰 두 시험물질 즉 antipyrine과 urea를 복막강내에 주입하였을 때에 복강내 장기와 원격기관에서의 농도변천을 본 것인데 대형 물질의 흡수에서 강조되는 횡격막의 입파류(Cummins & Raine, 1954)를 특별히 고려하지 않더라도 농도경사 투과성의 크기 및 관류혈량의 다파로 설명되는 것이다. 또 간장의 우측이나 우측신장의 경우와 같이 좌측에 비하여 확실히 $5\text{ cm H}_2\text{O}$ 가량의 수압을 받고 있었는데도 불구하고 동시에 그 부위에서의 혈관내 정수압이 증가한 까닭도 있겠으나 흡수속도에 반영되지 않은 것으로 보더라도 복막을 통한 이들 물질의 교환은 여과와 재흡수의 기전이 아니라 확산에 의한 현상이라 보는 바이다.

총 결

숫 토끼를 우측을 밑으로 하여 옆으로 눕히고 복막강내에 antipyrine 200 mg 과 urea 300 mg 를 링거씨액 10 ml에 탄 것을 주입하였을 때에는 액면 밑에 잠긴 부분은 액면 위에 위치한 부분 보다 복막강액과 장기사이의 큰 농도경사를 유지한다.

액면 위에 위치한 것은 얇은 액체층에 접촉하므로 높은 농도 경사를 유지할 수 없을 것이다.

이와같은 조건을 만들어 주고 용액주입후 5분, 7분, 10분, 15분 및 30분에 동물을 회생시키고 복부의 장기 즉 간장, 작은창자 및 신장을 적출하고 원격기관으로 우측 비장근을 떼어냈다. 복부장기는 밑에 위치한 것 즉 용액에 잠긴 부분과 액면 보다 위에 위치한 것에서 상기한 두 시험물질의 농도를 측정 비교하였다.

간장의 각 절편은 다시 2분하여 표면에 있는 부분과 깊은 부분으로 나누었다.

각 경과시간 마다 5 마리씩의 토끼를 사용하였으며 얻은 결론은

1. 간장에서는 복막강액에 잠긴 부분이 액면위 부분 보다 또 표면 부분이 깊은 부분보다 높은 농도를 나타냈으며 주입후 경과시간이 길어짐에 따라 각 소편에서의 농도는 줄어들었고 4종 소편 사이의 농도차도 줄었다.

이러한 경향이 특히 antipyrine에서 심하였으나 urea에서는 뚜렷하지 않은 까닭은 조직 관류 혈액에 의하여 제거되는율이 낮기 때문이라 보인다.

2. 작은 창자 수분에서의 농도는 간장수분에서의 농도보다 높은 값이었는데 이는 창자로의 투과성이 큰 것과 아울러 혈액유통량이 간장보다 적은 까닭이라 보인다.

시간이 경과함에 따라 농도가 점감함은 antipyrine의 경우에 뚜렷하였다. 개복시의 소견으로 위치가 상하로 있는 것이 실험기간 중 농도경사에 차이를 유지해 왔음을 뜻하지 않았다. 창자는 계속 운동하고 있었고 주위의 액(fluid)도 교반되어 왔기 때문이다. 따라서 상하 부분에서 시험물질의 농도차를 볼 수 없었다.

3. 신장에 대한 투과율은 타장기에서 보다 극히 적었고 시간경과에 따르는 농도의 변천도 간장이나 작은 창자에서와는 반대로 점증하는 경향을 보였다. 이는 복막강으로부터 직접확산해가는 양이 적었고 혈류에 의하여 반입되고 농축현상이 진행되었음을 의미할 것이다. 특히 urea는 체액이 함유하고 있는 성분으로 신장에서 농축되어 있음을 보여 주었다.

4. 복막강내에 잔존하는 액의 antipyrine 농도와 삼투

질농도는 경과시간의 지수 함수적으로 감소해갔으며 복막강내 물질이 흡수되어 인접기관과 전신체액 속으로 들어가 근육등 원격기관에도 분포해갔음을 보여주었다.

이상의 소견으로 복막강내의 antipyrine 이나 urea 의 흡수는 농도경사를 원동력으로 하는 확산에 의하여 이루어짐을 알았으며 조직 수분내 농도를 규정짓는 인자로 농도경사, 경계막의 투과성 및 조직관류혈액량이 작용함을 논하였다.

REFERENCES

- Allen L., and T. Weatherford: *Role of fenestrated hasement membrane in lymphatic absorption from peritoneal cavity. Am. J. Physiol.* 197: 551, 1959.
- Bradley, S.E.: *The hepatic circulation. Hamilton Ed. Handbook of Physiology, Sect. II, Vol. 2:P. 1410.*
- Brodie B.B., J. Axelrod, R. Soberman and B.B. Levy: *The estimation of antipyrine in biological materials. Biol. Chem.* 179:25, 1949.
- 張信堯譯 : 맥시모우, 부름著. 組織學, 一潮閣, 서울, 1961.
- Chinard F.P., G.J. Vosburgh and T. Enns: *Transcapillary exchange of water and of other substances in certain organs of the dog. Am. J. Physiol.* 183:221, 1955.
- Courtice F.C. and W. J. Simmonds: *Physiological Significance of Lymph Drainage of the Serous Cavities and Lungs. Physiol. Rev.* 34:419, 1954 (July).
- Cross C.E., P.A. Rieben and P.F. Salishury: *Urea permeability of alveolar membrane; hemodynamic effects of liquid in the alveolar spaces. Am. J. Physiol.* 198(5):1029, 1960.
- Cummins, A.J. and J. Raine: *Comparative absorption rate in the upper and lower human small intestine. J. Clin. Invest.* 33:926, 1954.
- Etteldorf J.N., W.T. Dobbins, R.L. Summitt, W.T. Rainwater and R.L. Fisher: *Intermittent peritoneal dialysis using 5 per cent albumin in the treatment of salicylate intoxication in children. J. Pediat.* 58:226, 1961.
- Ganong, W.F.: *Medical Physiology, 2nd Ed. p.560, Maruzen, Tokyo, 1965.*
- Hawk P.B., B.L. Oser and W.H. Summerson: *Practical Physiological chemistry 13th Ed: Blakiston, New York & Toronto, 1954.*
- Higgins, J.A., C.F. Code, and A.L. Orvis: *The influence of motility on the rate of absorption of sodium and water from the small intestine of healthy persons. Gastroenterology.* 31:708, 1956.
- Jaenike J.R.: *The influence of vasopressin on the permeability of the mammalian collecting duct to urea. J. Clin. Invest* 40:144, 1961.
- 金禮峻 : 간장표면을 통한 엔티피린의 출입. 서울의대잡지 : 제8권 제2호 : 57, 1967.
- Landis, E.M. and J.R. Pappenheimer: *Exchange of substances through the capillary walls. Hamilton, W.F. Ed. Handbook of Physiology. Sect. II. Circulation. Vol. 2. Amer. physiol. Society Wshington. 1963.*
- 李通燾 : Deuterium oxide 의 흰쥐 복막 강내 이동, 서울의대잡지, 제6권 제3호 : 49-57, 1965.
- Maxwell M.H., R.E. Rockney, C.R. Kleeman and M. R. Twiss: *Peritoneal dialysis I Technique and applications. J.A.M.A.* 170:917, 1959.
- Mayerson, H.S.: *The physiologic importance of Lymph. Hamilton Ed. Handbook of Physiology, Sect. II, Vol. 2 : P. 1035.*
- Mengert W. F., S. W. Cobb and W. W. Brown, Jr.: *Introduction of blood into the peritoneal cavity. J.A.M.A.* 147:34, 1951.
- Rafaelsen J.: *Glycogen content of Rat Diaphragm after Intraperitoneal Injection of Insulin and Other Hormones. Acta Physiol. Scand.* 61: 314, 1964.
- Raybuck H.E., L. Allen and W.S. Harms: *Absorption of Serum from the peritoneal cavity: Am. J. Physiol.* 199:1021, 1960.
- Renkin E.M.: *Capillary Permeability to Lipid-Soluble Molecules. Am. J. Physiol.* 168:538, 1952.
- Renkin E.M.: *Capillary & Cellular permeability to some compounds related to Antipyrine. Am. J. p. 173, 125, 1953.*
- Renkin E.M.: *Effects of Blood flow an diffusion kinetics in isolated, perfused hindlegs of Cats. Am. J. of Physiol.* 183:125, 1955.
- Robinson S.C.: *Observations on the peritoneum as an absorbing surface. Am. J. Obstet Gynec.* 83: 446, 1962.

- Schloerb P.R.: *The Management of uremia by perfusion of the isolated proximal half of the small intestine in the human: A preliminary report. J. Urol. 81:49, 1959.*
- Shear L., J.D. Harvey and K.G. Barry: *Peritoneal Sodium transport Enhancement by pharmacologic and physical agents. J. Lab. and Clin. Med. 67, 181, Feb., 1966.*
- Thompson A.M., H.M. Cavert and N. Lifson: *Kinetics of Distribution of D_2O and Antipyrine in Isolated. Am. J. Physiol. 192:531, 1958.*
- Thompson, A.M., H.M. Cavert, N. Lifson: *Regional tissue uptake of D_2O in perfused organs: rat liver, dog heart and gastrocnemius. Am. J. Physiol. 197:897-902, 1959.*
- 尹明淳: 실험후 근 조직에 대한 엔티피린 분포. 서울의대잡지. 제6권 제2호: 65, 1965.