

韓國型 出血熱에서의 Renogram에 對한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

崔 台 圭 · 李 正 相 · 高 昌 舜 · 李 文 鎬

= Abstract =

A Study of Renogram in Korean Hemorrhagic Fever

Tae Kyu Choi, M.D., Jung Sang Lee, M.D., Chang-Soon Koh, M.D. and
Munho Lee, M.D.

Dept. of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

The patterns of renogram in patients with Korean hemorrhagic fever were evaluated with clinical course and renal hemodynamic changes in various clinical stages. The renal plasma flow was measured by hippuran blood clearance using ^{131}I -ortho-iodohippurate and hippuran renogram was analyzed by means of quantitative and qualitative methods in 26 patients of Korean hemorrhagic fever.

The results obtained with this study were as follows;

1. During the oliguric phase of Korean hemorrhagic fever, the renogram showed non-functioning (flat) or obstructive pattern. The group of patients with non-functioning pattern of renogram had more severe impairment of renal function and grave prognosis than the group with obstructive pattern of renogram.

2. During the diuretic phase, the renogram showed obstructive or dysfunction or normal pattern, which was related with the recovery of renal function. Obstruction pattern of renogram was observed till the 2nd week of diuretic phase. Normal pattern of renogram began to appear by the 2nd week of diuretic phase.

3. During the convalescent phase of Korean hemorrhagic fever, 40% of patients showed dysfunction pattern of renogram, and the recovery of abnormal renogram in Korean hemorrhagic fever was more delayed than the recovery of clinical features and laboratory findings.

4. The renogram showed normal pattern 6 months after onset of Korean hemorrhagic fever in all cases.

5. There was significant correlation between the pattern of renogram and the decrease of renal plasma flow in the patients with Korean hemorrhagic fever. The decrease of renal plasma flow was made in the patients with non-functioning pattern of renogram and was least in the patients with dysfunction pattern of renogram.

All above results suggested that the renogram reflects the effective renal plasma flow and degree of renal impairment, and the renogram may be one of the important indexes which could give us a more precise prognosis in Korean hemorrhagic fever.

緒 論

放射性同位元素를 이용한 renogram 은 Taplin¹⁾, Winter²⁾ 등이 ¹³¹I-Diodrast 를 사용하여 처음으로 좋은成績을 얻었으며 그후 Tubis³⁾ 등이 ¹³¹I-ortho-iodohippurate(以下 Hippuran 이라 略함)를 사용하여 중전의 여러가지 단점을 해결하였다. Hippuran Renogram 은 방법이 간편하며 자주 반복적으로 各腎機能을 檢査할 수 있어서 腎機能檢査法으로 많이 사용되어 왔다. Hippuran 의 人體內 動態는 PAH와 비슷하며 注入量의 約 90% 以上이 腎細尿管細胞를 通하여 尿로 排泄되므로⁴⁾ 時間經過에 따른 이의 추적곡선(即 renogram)은 腎細尿管機能, 腎血漿流量⁵⁾, 尿管의 閉鎖 有無⁶⁻⁹⁾, 腎動脈의 閉鎖 有無⁹⁻¹⁰⁾를 잘 反映하여 준다.

急性 腎不全에서의 renogram 은 乏尿期와 利尿期 初에는 一般的으로 excretory phase 의 出現없이 secretory phase 가 계속적으로 상승하는 閉鎖型으로 나타나며 腎機能이 회복되는 정도에 따라서 점차 機能低下型을 거쳐 正常으로 회복되는 것으로 알려졌다^{7,12,13)}. Mayo¹⁴⁾ 등은 乏尿期 및 利尿期 初의 renogram 은 形態上 尿管 閉鎖時의 renogram 과 정확히 區別할 수는 없으나 無機能型 renogram 을 나타내는 慢性 腎不全과는 명확히 區分되므로 尿毒症 患者의 鑑別진단에 有用하다고 하였으나 反面 Pavel¹⁵⁾, Joekes¹⁶⁾, 趙¹⁷⁾ 등은 腎細尿管細胞의 機能 障礙의 정도에 따라서 無機能型, 閉鎖型, 機能低下型으로 나타날 수 있으며 renogram 의 型에 따라 임상적 예후가 다르다고 하였다.

韓國型 出血熱이란 아직 그 發病原因이 確實히 究明되어 있지 않은 急性 疾患으로서 주로 血管系 특히 網動脈과 毛細血管을 광범위하게 침범하여 여러 器管의 機能障礙를 초래하고 發熱期, 低血壓期, 乏尿期, 利尿期 및 恢復期를 經過함을 特徵으로 하는 疾患이다¹⁸⁻²⁰⁾. 특히 臨床적으로 急性 腎不全의 經過를 取하므로 韓國型 出血熱에서의 renogram 의 變化는 急性 腎不全에서와 같은 것으로 예상되나 現在까지 各時期別 renogram 의 特徵과 臨床의 經過에 따른 變化, renogram 과 臨床像 및 腎機能과의 關係에 對한 研究은 극히 稀少하다. 過去 몇몇의 學者^{17,21,22)}들에 依하여 단편적인 報告가 있었으나 그 例數가 적었으며 특히 體系적으로 長期間 계속 관찰한 報告가 없다. 이에 著者는 韓國型 出血熱 患者에서 各時期別 renogram 의 特徵과 臨床經過에 따른 變化, 初期 renogram 型과 豫後와의 관계 및 renogram 과 腎血漿力學的 變化와의 關係를 究明하고자 典型的인 臨床經過를 나타낸 韓國型 出血熱 患者를

對象으로 ¹³¹I-ortho-iodohippurate 를 利用하여 各時期別로 renogram 을 실시하고 同時에 腎血漿流量, hippuran blood clearance 의 T_{1/2}를 測定하여 이를 臨床像 및 生化學的 檢査所見과 比較 檢討하여 所期의 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

研究對象 및 方法

研究對象

研究對象은 1972년과 1973년에 서울大學校 醫科大學 附屬病院에 入院하였던 韓國型 出血熱 患者中 비교적 典型的인 臨床經過를 取했던 總 26例와 正常對照群으로 건강한 韓國人 成人 50例를 對象으로 하였다. 이들 韓國型 出血熱 患者 26例中 乏尿期에 11例, 利尿期 第 1週에 17例, 利尿期 第 2週에 10例, 利尿期 第3~4週에 7例, 恢復期에 10例; 發病 6個月後에 25例에서 總 70回의 renogram 을 실시하고 同時에 腎血漿流量, hippuran blood clearance 의 T_{1/2} 및 血中 BUN, creatinine 을 測定하였다.

檢査方法

1. Renogram

被檢者를 腹臥位 혹은 坐位로 하여 Nuclear Chicago 製의 1 inch NaI crystal gamma detector 를 背部의 腎部位에 各各 密着시키고 detector 를 rate meter 와 chart recorder 에 연결하여 chart recorder 의 속도는 12 inch/hour 로 하였다. 10 μ ci 의 ¹³¹I-hippuran 을 前膊靜脈에 순간 注入하여 20分間 renogram 을 記錄하였다.

2. 腎血漿流量의 測定(Fig. 1)

¹³¹I-hippuran 40 μ ci 를 前膊靜脈에 注入한후 hippuran 의 血中 消失曲線을 20分間 描記하였다. 注射後 10分에 反對側 前膊靜脈에서 消失曲線의 calibration 에 使用될 血液試料를 heparin 으로 처리된 注射器로 採取하였다. Hippuran 의 血中 消失曲線을 片對數表에 移記하면 大略 3個의 直線部分으로 區分되는데 이중에서 8~16分 사이에 나타나는 第二區分을 計算에 利用하였다. 이 部分을 後方으로 연장하여 Y軸과 교차하는 點, 即 O時(time O)에서의 血漿放射能(H₀)을 求하고 이 直線의 半減時間 T_{1/2}를 求하였다. 표준액은 靜注한 量과 同量의 hippuran 을 1 : 1,000으로 희석하여 사용하였으며 標準試料 및 血漿試料를 well type scintillation counter 로 計測하였다. 腎血漿流量(R.P.F)은

$$R.P.F = V.D + K \text{ (ml/min)}$$

의 公式에 依하여 計算하였다.

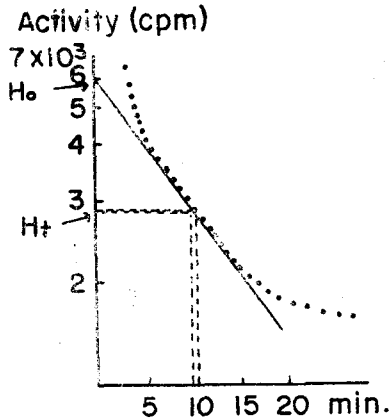


Fig. 1. Externally monitored radiohippuran disappearance curve plotted on the semilogarithm paper.

$$K = \frac{0.693}{T_{1/2}}$$

$$V.D = \frac{\text{total activity of injected } ^{131}\text{I-hippuran}}{\text{plasma activity at time O}} \\ = \frac{\text{standard sample (cpm/ml)} \times 1,000}{A_t \text{ (cpm/min)} \times \frac{H_0}{H_t}}$$

Ht 와 At 는 ¹³¹I-hippuran 注入後 10分에 血液試料를 採取할 때의 消失曲線의 높이와 血漿의 實測放射能을 各 意味한다. 上記한 方法으로 얻어진 腎血漿流量은 標準體表面積 1.73 m²으로 矯正하여 算出하였다.^{23, 24)}

3. 血清 BUN 및 Creatinine

血清 BUN 은 Nessler 變法, Creatinine 은 Jaffe 反應法에 依하여 測定하였다.

4. Renogram 의 判讀基準

正常 Renogram 은 Fig. 2에서 보는 바와 같이 vascular phase(X), secretory phase(Y), excretory phase(Z)의 3部間으로 區分한다. Hippuran 注入 直後에 나타나는 急速上昇部(X)인 vascular phase 는 腎과 그 주위 血管에 도달한 放射能의 複合要素이고 緩徐上昇部(Y)인 secretory phase 는 hippuran 을 腎에 攝取하여 腎細尿管腔 및 腎盂中에 排泄하는 細尿管細胞의 活動性을 나타내는 것이며 여기에 소요되는 時間 即 hippuran 注入直後부터 b 點까지의 時間을 Tmax 로 表示하였다. 緩徐下降部(Z)인 excretory phase 는 hippuran 排泄로 인한 腎部位에서의 放射能의 減少를 나타낸 것이다. b 點의 放射能이 1/2로 減少되는데 소요된 時間, 即 b 點에서 c 點까지의 時間을 T_{1/2}로 하였다.

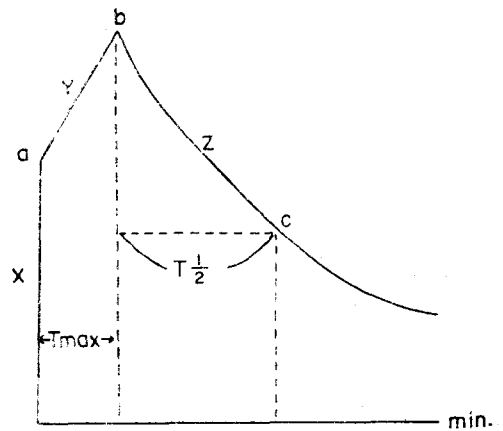


Fig. 2. Normal Renogram.

著者は Stewart¹⁰⁾, Meade²⁵⁾, Smith²⁶⁾, Hirakawa²⁷⁾ 등의 方法을 基準으로 Tmax, T_{1/2}를 求하고 이를 中心으로 renogram 을 다음과 같이 네가지 型으로 分類하였다(Fig. 3).

- 1) 正常型 : Tmax 가 4.5分 以內, T_{1/2}가 7.5分 以內
- 2) 機能低下型 : Tmax 가 4.5分 以上, T_{1/2}가 7.5分 以上으로 遲延된것.
- 3) 閉鎖型 : Tmax 와 T_{1/2}를 測定할 수 없으며 excretory phase 의 出現없이 secretory phase 가 계속적

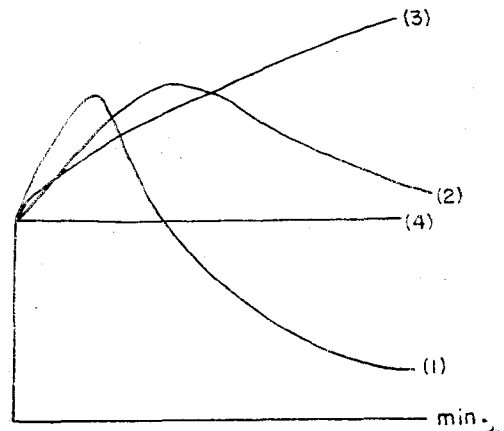


Fig. 3. Various Patterns of Renogram

- (1): Normal pattern
- (2): Dysfunction (or delayed) pattern
- (3): Obstructive pattern
- (4): Non-function (or flat) pattern

Table 1. Various data of normal control and patients with Korean hemorrhagic fever

	No. of case	BUN (mg%)	Cr(mg%)	RPF ml/min/1.73M ²	Bl. clearance T _{1/2} (min)	Renogram T _{max} (min)	Renogram T _{1/2} (min)
Normal control	50	10.5±3.7	1.1±0.3	623±113	10.7±3.1	3.0±0.9	5.8±1.5
Oliguric phase	11	117.5±47.1	9.6±4.6	144.8±40.3	31.6±8.7	—	—
Diuretic phase 1W	17	65.4±23.1	3.8±2.8	168±59.9	18.4±6.1	6.0±0.8	15.2±3.5
" 2W	10			219±52.9	12.1±2.5	6.5±2.5	11.8±5.2
" 3~4W	7			263±55.3	9.8±2.1	4.1±0.3	7.8±1.5
Convalescent phase	10			298±96.1	10.5±4.1	4.5±1.2	8.8±2.7
6 month after onset	25			566±110	10.2±2.7	3.5±0.7	6.1±1.4

RPF: Renal plasma flow

로上昇하는것.

4) 無機能型 : secretory phase 및 excretory phase 가 없이 曲線이 平坦(flat)한것.

成 績

1. 正常對照群

正常對照群의 成績은 table 1과 같다. 即 血清 BUN, Creatinine, 腎血漿流量, hippuran blood clearance 의 T_{1/2}는 各各 10.5±3.7 mg/dl, 1.1±0.3 mg/dl, 623±113 ml/min/1.73 M², 10.7±3.1분이었으며 Renogram 은 Fig. 2와 같은 形態로서 T_{max}는 3.0±0.9分 T_{1/2}는 5.8±1.5分으로서 正常은 T_{max}가 4.5分以下, T_{1/2}는 7.5分以內이었다.

2. 韓國型 出血熱患者群

1) 各時期別 Renogram

① 乏尿期

乏尿期에 renogram 을 시행한 11例中 3例(27.3%)에 서는 secretory phase 와 excretory phase 의 出現없이

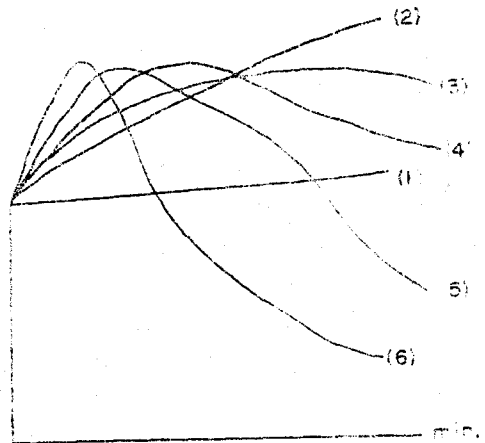


Fig. 4. Serial renogram in Korean hemorrhagic fever.

- (1): Oliguric 2nd day
- (2): Diuretic 2nd day
- (3): Diuretic 8th day
- (4): Diuretic 16th day
- (5): Diuretic 25th day
- (6): 6 months after onset

Table 2. Renogram patterns in various phases of Korean hemorrhagic fever

phase	No.	Non-function(Flat)	Obstructive	Dysfunction	Normal
Oliguric. phase	11	3(27.3%)	8(72.7%)	—	—
Diuretic phase 1W	17	1 (6.0%)	8(47.0%)	8(47.0%)	—
" 2W	10	—	1 (10%)	7 (70%)	2 (20%)
" 3~4W	7	—	—	4 (57%)	3 (43%)
Convalescent phase	10	—	—	4 (40%)	6 (60%)
6month after onset	25	—	—	—	25(100%)

平坦한 形態 내지 오히려 放射能이 減少하는 形態를 取하는 無機能型(Fig. 4)이었으며 8例(72.7%)는 excretory phase 없이 secretory phase의 지속적인 上昇을 보이는 閉鎖型이었다. 反面 機能低下型은 한 例도 없었다(Table 2).

② 利尿期

利尿期 第1週 以內에 renogram 을 시행한 17例中 無機能型은 1例로서 6%, 閉鎖型은 8例로서 47.0%, 機能低下型은 8例로서 47.0%이었다. 利尿期 第2週에서는 10例中 閉鎖型은 1例로서 10%, 機能低下型은 7例로서 70%, 正常型은 2例로서 20%이었다. 利尿期 第3週以後에는 7例中 4例에서 機能低下型, 3例에서는 正常型으로서 無機能型이나 閉鎖型을 보인 경우는 한 例도 없었다(Table 2).

利尿期中 renogram 上 機能低下型을 보인 例들의 Tmax 와 T_{1/2}는 利尿期 第1週에서는 各各 6.0±0.8分, 15.2±3.5分으로서 正常對照群의 3.0±0.9分, 5.8±1.5分 보다 현저하게 增加되어 있었으며 利尿期 第2週에서도 Tmax 는 6.2±2.5分, T_{1/2}는 11.8±5.2分으로서 역시 正常對照群보다 增加되어 있었다. 利尿期 第1週와 第2週 사이에서 Tmax 및 T_{1/2}는 통계학적으로 有意한 差는 없었지만 利尿期 第1週에서 T_{1/2}의 增加가 第2週보다 더 현저한 傾向을 보였다. 한편 利尿期 3週以後에서는 Tmax 및 T_{1/2}는 各各 4.1±0.3分 7.8±1.5分으로서 약간의 增加를 보였다(Table 1).

利尿期中 renogram 上 機能低下型을 보인 例들의 renogram 의 形態를 보면 Fig. 4에서 보는 바와 같이 利尿期 第1週 및 第2週 初에는 secretory phase 가 서서히 나타나고 excretory phase 에서의 放射能의 減少도 아주 완만하여 dome-like 한 形態를 보였으며 第2週의 後半 以後부터 점차 Tmax 가 짧아지고 secretory phase 의 上昇度의 기울기도 증가되며 反面 T_{1/2}는 점차 감소되는 形態로 나타났다.

③ 恢復期 및 發病 6個月 以後

恢復期에 renogram 을 실시한 10例中 4例는 機能低下型을 나타냈고 6例는 正常型을 보여서 約 40% 정도의 患者는 恢復期까지 renogram 의 異常이 지속됨을 나타냈다. 反面 發病 6個月 以後에는 renogram 을 시행한 25例 全部 正常型 이었다.

2) 時間經過에 따른 renogram 型의 變化

Table 3에서 보는 바와 같이 乏尿期 시작 1週 以內에 시행한 renogram 上 無機能型을 나타낸 3例中 2例는 乏尿期 시작 1~3週 사이에 閉鎖型, 3~6週 사이에 機能低下型으로 變하였으며 1例는 乏尿期 시작 1週 以後

Table 3. Sequential changes of renogram patterns in Korean hemorrhagic fever

0~1W*	1~2 W	3~6 W	After 6 M
Flat 3 cases	D : 1 → D : 1 O : 2 → D : 2		Normal "
Obstruction 14 cases	F : 1 → Expired O : 1 → D : 1	D : 9 < → D : 7 → N : 3	" "
Dysfunction 6 cases	D : 4 N : 2	→ N : 4	"

* week after onset of oliguria

F: flat pattern D: Dysfunction pattern
O: Obstructive pattern N: Normal pattern

機能低下型으로 變하여 4週까지 지속되었다. 한편 乏尿期 시작 1週 以內에 閉鎖型을 보였던 14例中 1例는 利尿期 第3日(乏尿期 시작 第13日)에 無機能型으로 變하였으며 利尿期 第5日에 死亡하였고(Fig. 5), 1例는 乏尿期 시작 후 2週(利尿期 第10日)까지 계속 閉鎖型을 보이다가 乏尿期 시작 3週後에 機能低下型으로 變하였다. 9例는 乏尿期 시작 후 1~2週 사이에 機能低下型으로 變하였으며 其中 3例는 乏尿期 시작 3週以後에 正常型

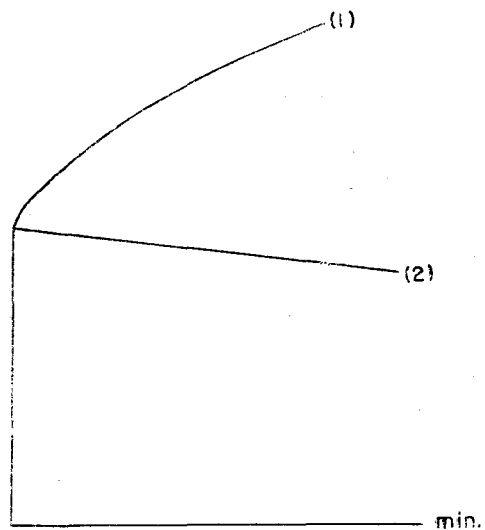


Fig. 5. Serial renograms of expired case
(1): Renogram of oliguric 4th day
(2): Renogram of diuretic 3rd day

Table 4. Comparison between patients with flat and obstructive patterns of renogram in oliguric phase

Renogram pattern	No.	BUN(mg%)	Cr.(mg%)	RPF(ml/min/1.73M ²)	Bl. clearance T _{1/2} (min)	Duration of oliguria	Duration of diuresis
Flat	3	166±42.1	13.2±3.5	129±24.1	39.7±8.1	10.0±2.6	47.6±13.1
Obstructive	8	96.7±33.4	8.0±4.1	159.1±44.5	27.5±5.9	5.4±1.4	25.0±9.4
p value		p<0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.01	p<0.01

Table 5. Comparison between patients with obstructive and dysfunction patterns of renogram in the first week of diuretic phase

Renogram pattern	No.	BUN(mg%)	Cr(mg%)	RPF (ml/min/1.73M ²)	Blood clearance T _{1/2} (min)
Obstructive	8	85±32.5	5.4±2.8	143.0±32.7	22.9±3.5
Dysfunction	8	43.2±15.6	2.0±0.65	209.8±74.1	13.0±3.3
p-value		p<0.05	p<0.01	p<0.05	p<0.01

으로 회복되었다. 나머지 2예는 乏尿期 시작후 1~2週에 正常型으로 회복되었다. 反面 乏尿期 시작후 1週以内に 機能低下型을 보인 6例中 2예는 乏尿期 시작후 1~2週 사이에 正常型으로 회복되었고 나머지 4예는 乏尿期 시작후 1~2週 사이까지 계속 機能低下型을 보이다가 乏尿期 시작후 3週後에 正常型으로 회복되었다.

3) 腎血漿流量 및 renogram 과 腎血漿流量과의 關係 韓國型 出血熱에서의 各時期別 腎血漿流量은 Table 1에서 보는 바와 같이 乏尿期, 利尿期 第1週, 利尿期 第2週, 利尿期 第3~4週, 恢復期에 各各 144.8±40.3 ml/min/1.73M², 168±59.9ml/min/1.73M², 219±52.9 ml/min/1.73M², 263±55.3ml/min/1.73M², 298±96.1 ml/min/1.73M²으로서 正常對照群의 623±113ml/min/1.73M²보다 현저하게 감소되어 있으며 發病 6個月以後에는 566±110ml/min/1.73 M²으로서 正常對照群과 有意한 差가 없었다.

乏尿期에서 renogram 이 無機能型이었던 3例의 腎血漿流量의 平均値는 129±24.1 ml/min/1.73 M²으로서 閉鎖型이었던 8例의 159.1±44.5 ml/min/1.73 M²보다 有意한 減少(p<0.05)를 보였다(Table 4). 또한 利尿期 第1週에서 閉鎖型을 보였던 8例의 腎血漿流量의 平均値는 143.0±32.7 ml/min/1.73 M²으로서 機能低下型을 나타낸 8例의 209.8±74.1 ml/min/1.73 M²보다 有意하게(p<0.05) 낮았으나(Table 5) 乏尿期에서 閉鎖型을 보인 例들과의 사이에는 有意한 差가(p>0.05) 없었다.

Renogram 의 型과 腎血漿流量과의 關係를 보면 Table 6에서와 같이 無機能型을 나타낸 4例의 腎血漿流量의 平均은 121±22.6 ml/min/1.73 M², 閉鎖型을 나타낸 17

Table 6. Renal plasma flow and blood clearance of various patterns of renogram in Korean hemorrhagic fever

Renogram pattern	No. of case	R.P.F. (ml/min/1.73M ²)	Bl. Clearance T _{1/2} (min.)
Non-funtion	4	121±22.6	40.0±8.1
Obstructive	14	151±29.0	27.6±6.0
Dysfunction	19	242±88.9	12.2±4.7
Normal	25	623±113	10.7±3.1

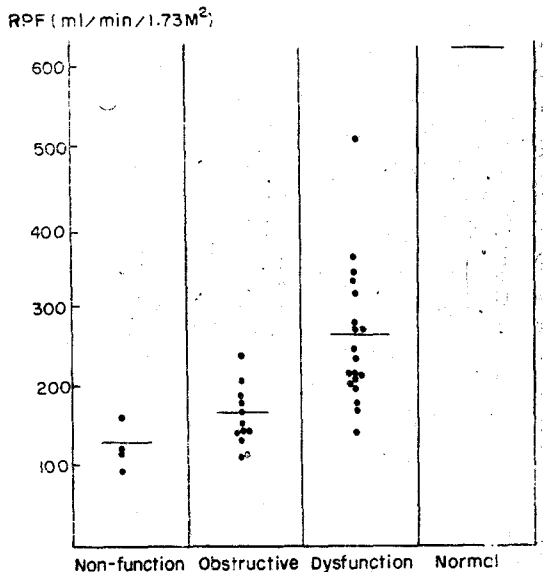


Fig. 6. Renal plasma flow in each pattern of renogram in Korean hemorrhagic fever.

예는 $151 \pm 29 \text{ ml/min/1.73 M}^2$, 機能低下型을 나타낸 23例는 $242 \pm 88.9 \text{ ml/min/1.73 M}^2$ 으로서 正常對照群보다 현저하게 減少되어 있었다. 또한 無機能型을 나타낸 例들은 閉鎖型을 나타낸 例들 보다 腎血漿流量의 有意한 減少를 보였으며 閉鎖型을 나타낸 例들은 機能低下型을 나타낸 例들 보다 有意하게 減少되어 있어 renogram의 型과 腎血漿流量 사이에 밀접한 상관관계가 있었다(Fig. 6).

4) Hippuran blood clearance 및 Renogram 과의 關係
韓國型 出血熱의 各時期別 hippuran blood clearance의 T_{1/2}는 乏尿期, 利尿期 第1週에는 各各 31.6 ± 8.7 分, 18.4 ± 6.1 分으로서 正常對照群의 10.7 ± 3.1 分보다 有意하게 ($p < 0.05$) 增加되었으며 利尿期 第2週, 利尿期 第3~4週, 恢復期, 發病 6個月後에는 各各 12.1 ± 2.5 分, 9.8 ± 2.1 分, 10.5 ± 4.1 分, 10.2 ± 2.7 分으로서 正常對照群과 有意한 差가 없었다(Table 6).

Renogram 型과 hippuran blood clearance 와의 關係를 보면 Fig. 7에서와 같이 無機能型을 나타낸 4例의 hippuran blood clearance의 T_{1/2}는 40 ± 8.117 分, 閉鎖型인 17例는 27.6 ± 6 分으로서 모두 正常對照群의 10.7 ± 3.1 分보다 현저하게 연장되어 있으며 無機能型 RPF (ml/min/1.73M^2)

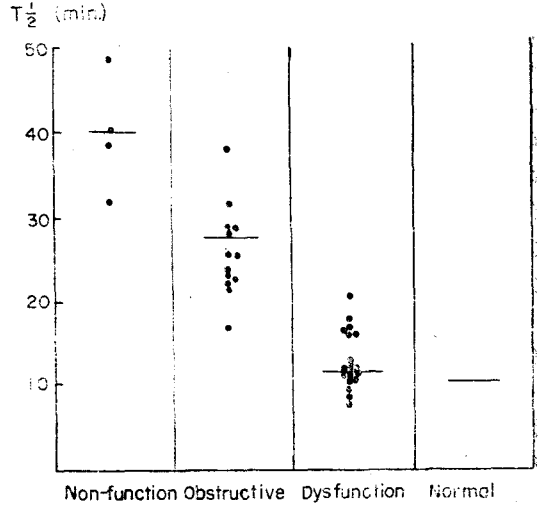


Fig. 7. Blood clearance T_{1/2} in each pattern of renogram.

에서 閉鎖型보다 hippuran blood clearance의 T_{1/2}가 有意($p < 0.05$)하게 연장되어 있었다. 反面 機能低下型의 23例는 12.2 ± 4.7 分으로서 正常對照群과 有意한

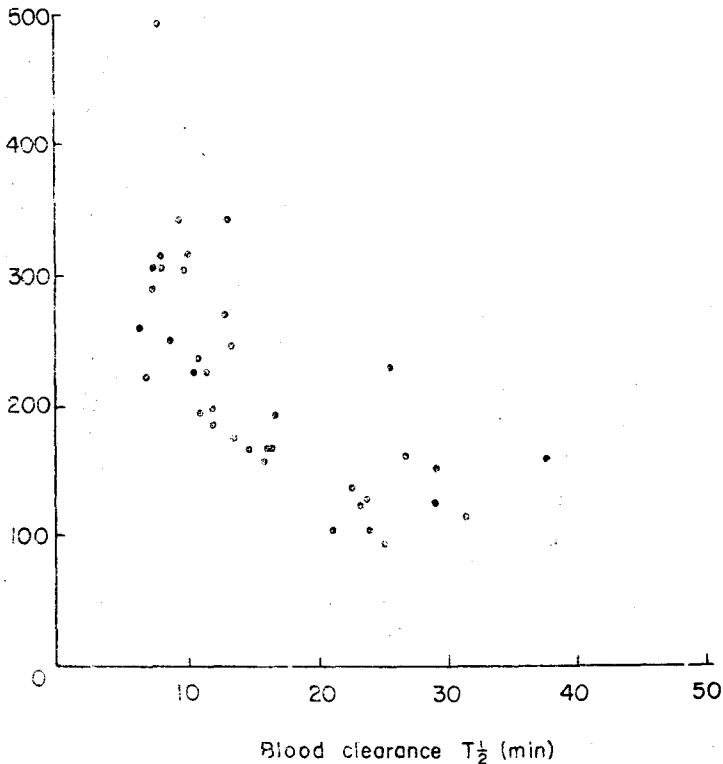


Fig. 8. Correlation between renal plasma flow and blood clearance in Korean hemorrhagic fever

차가($p>0.05$)없었으나 無機能型이나 閉鎖型 보다는 현저하게 짧았다. 乏尿期에 無機能型을 나타낸 예들의 hippuran blood clearance는 39.7 ± 8.1 分으로서 閉鎖型的의 27.5 ± 5.9 分보다 有意하게($p<0.05$) 연장되어 있으며(Table 4), 利尿期 第1週에 閉鎖型을 보인 예들은 22.9 ± 3.5 分으로서 機能低下型을 보인 예의 13.0 ± 3.3 分보다 有意하게($p<0.05$) 연장되어 있었으나(Table 5) 乏尿期에 閉鎖型을 보인 예들과는 有意한 차가 없었다($p>0.05$).

5) 腎血漿流量과 Hippuran blood clearance와의關係

腎血漿流量과 hippuran blood clearance의 T_{1/2}와의關係는 Fig 8에서 보는 바와 같이 腎血漿流量이 減少할수록 hippuran blood clearance의 T_{1/2}는 증가되는 경향을 보이는 有意한($p<0.05$) 逆相關關係를 보였다($r=-0.38$).

6) 乏尿期の renogram 型과 臨床經過, 乏尿期에서 renogram 上 無機能型을 나타낸 3例의 乏尿期間과 利尿期間은 各各 10.0 ± 2.6 日, 47.6 ± 13.1 日으로서 閉鎖型을 나타낸 8例의 5.4 ± 1.4 日, 25.0 ± 9.4 日 보다 현저히 增加되어 있었으며 血清 BUN 및 creatinine 値도 無機能型에서는 各各 166 ± 42.1 mg%, 13.2 ± 3.5 mg%로서 閉鎖型的의 96.7 ± 33.4 mg%, 8.0 ± 4.1 mg% 보다 현저히 增加되어 있었다(Table 4),

考 按

放射性同位元素를 利用한 renogram은 Taplin¹⁾, Winter²⁾ 등이 ¹³¹I-Diodrast를 使用하여 처음으로 비교적 좋은 成績을 얻었으나, 投與된 Diodrast의 約 10~15%는 肝에 集積되어 膽道로 排泄되기 때문에 右側 renogram에 적지않은 영향을 주는 缺點이 있었다^{28,29}. 그후 Tubis³⁾ 등이 ¹³¹I-ortho-iodhippurate를 사용한 이후 上述한 단점이 해결되었으며 特히 renogram은 그 방법이 간편하며 患者에 對한 위험이 전혀 없고 檢査를 反復하여 시행할 수 있으며 兩側腎機能을 同時에 檢査할 수 있는 長點이 있어 腎機能의 重要한 檢査法의 하나로서 널리 利用되었다.

Hippuran의 體內動態는 PAH와 거의 같으며 特히 低度濃에서는 血漿이 腎近位細尿管을 한번 통과할 때에 約 90%以上⁴⁾이 血漿에서 除去되고 주로 腎細尿管細胞에 의하여 攝取되어 尿中에 排泄된다³⁰.

따라서 renogram은 腎血流, 腎實質, 細尿管腔과 腎盂內的 尿 및 detector의 立體角內에 드는 腎周圍組織 및 血流內的 放射能의 時間的變動을 追跡한 結果라고

할 수 있다³¹.

正常 Renogram은 일반적으로 vascular phase, secretory phase, excretory phase (Fig. 2)의 3部分으로 區分한다. Vascular phase는 注入된 hippuran이 腎部에 도달한 腎血管 以外에도 腎周圍血管 및 組織內的 放射能도 나타내므로 vascular phase의 amplitude는 腎血流의 精確한 尺度가 되지 못한다. Secretory phase는 주로 腎細尿管細胞의 機能 및 有效腎血流量을 表示하는 尺度가 된다^{15,16,26}. Excretory phase는 hippuran이 尿管을 通하여 體外로 排泄되는 phase로서 尿量과 尿管閉鎖의 有無에 의하여 左右된다.

Renogram은 腎血流量, 腎機能 및 尿管閉鎖의 有無 以外에도 放射性同位元素의 量, detector의 位置, 피부로부터 腎까지의 거리, detector와 피부사이의 거리, 尿量 등의 여러가지 要因에 의하여 영향을 받는다³⁾. 따라서 renogram의 分析에 對해서는 종래에 논란이 많았다. Winter¹²⁾ 등은 定性的인 方法을 主張하였으나 다른 學者들³²⁻³⁴⁾은 renogram의 各 phase의 기술기, 높이 등을 測定하여 定量的인 分析을 시도하였다. 그러나 이러한 方法은 上述한 바와 같은 여러가지 要因에 의하여 영향을 많이 받기 때문에 오차가 크며 精確하지 않다. 反面 renogram 추적곡선의 時間的인 關係는 腎에서 hippuran의 攝取, 分泌 및 排泄과 직접적으로 관련이 있고 기타 上述한 바와 같은 要因들에 依해서 영향을 받지 않기 때문에 腎機能을 反映하는 面에서 비교적 오차가 적다²⁶. 따라서 hippuran 注入直後 放射能의 最高值까지의 時間, 即 Tmax와 Tmax에서 最高 放射能의 半으로 減少하는데 까지의 時間, 即 T_{1/2}이 가장 精確한 分析基準이 된다^{10,26}. Meade²⁵⁾ 등은 renogram의 여러가지 分析基準中 T_{1/2}가 非正常的인 renogram의 發見率이 95%로서 가장 우수하다고 하였으며 Smith²⁶⁾ 등은 Tmax와 T_{1/2}를 分析基準으로 使用하여 91%의 正確率을 얻었다고 報告하였다. 그러나 Tmax와 T_{1/2}도 水分攝取의 정도에 따라 약간의 영향을 받는 것으로 알려졌다^{35,36}. 高³¹⁾, Razzak³⁷⁾ 등은 充分한 水分을 取한 例에서 Tmax가 짧고 secretory phase의 上昇度가 더 급격하며, excretory phase에서 下降曲線의 첫부분이 급속한 下降을 보여 T_{1/2}도 보다 더 짧다고 하였으며 이러한 결과는 腎血流量의 增加보다는 오히려 腎內에서의 血流의 再分配에 起因할 것이라고 하였다²⁸⁾.

本 研究에서는 定性的인 分析과 함께 Tmax와 T_{1/2}를 測定하여 renogram을 分析하였으며 乏尿期에는 患者에 對한 영향을 고려하여 脫水狀態에서 renogram을

실시하였으나 全例에서 excretory phase의 出現이 없어서 실제 脫水가 renogram에 미친 영향은 무시할 수 있었다. 正常對照群에서의 renogram型은 Fig. 2와 같은 形態였으며 Tmax의 平均은 3.0 ± 0.9 分으로서 Meade²⁵⁾ 등의 27.5 ± 0.68 分, Tauxe³⁹⁾, Wedden⁴⁰⁾ 등의 2.7分, Brown⁴¹⁾ 등의 2.4分, 高³¹⁾의 2.9 ± 0.65 分, 金²²⁾의 3.1 ± 0.8 分과 비슷한 結果를 나타냈으며 T_{1/2}의 平均은 5.8 ± 1.5 分으로서 Meade²⁵⁾ 등의 6.14 ± 2.29 分, Brown⁴¹⁾ 등의 7分 以下, 高³¹⁾의 5.9 ± 1.22 分, 金²²⁾의 6.2 ± 1.3 分과 비슷한 結果이었다. 腎血漿流量的 正常値는 623 ± 113 ml/min/1.73 M²로서 Mahadev⁴²⁾의 645 ± 108 ml/min/1.73 M², Rösler⁴³⁾의 684 ± 154 ml/min/1.73 M² 金⁴⁴⁾의 582 ± 60 ml/min/1.73 M²과 近似한 數值였다. Hippuran blood clearance의 T_{1/2}의 正常値는 10.7 ± 3.1 min 로서 Rosler⁴⁵⁾의 10.9 ± 3.5 min 分과 近似하였다.

本 研究에서 韓國型 出血熱患者의 乏尿期の renogram은 無機能型과 閉鎖型이 各各 27.3%, 72.7%로 나타났으며 機能低下型이나 正常型은 한 例도 관찰할 수가 없었다. 乏尿期에 나타난 閉鎖型 renogram은 尿管閉鎖時에 관찰되는 renogram型과 비슷하게 excretory phase의 出現없이 secretory phase의 계속적인 上昇을 보였으며, 단지 vascular phase의 amplitude가 尿管閉鎖時 보다 약간 낮고 secretory phase의 上昇 기울기가 낮은 모양을 取했으나 육안적으로 分明하게 兩者를 區別할 수는 없었다. Mayo¹⁴⁾ 등은 急性腎不全의 乏尿期에서 renogram은 閉鎖型을 보여 尿管閉鎖의 初期와 區別은 不可能하나 無機能型을 나타내는 慢性腎不全과는 分明히 區別되므로 尿毒症의 鑑別진단에 有用하다고 하였다. 金²²⁾은 韓國型 出血熱患者의 乏尿期에 renogram은 全例에서 閉鎖型 renogram을 보였다고 報告하였다. 그러나 Papel¹⁵⁾, Smith²⁶⁾, Ross¹³⁾ 등은 急性腎不全의 乏尿期에서 renogram은 閉鎖型 以外에도 無機能型이 관찰된다고 報告하였으며 이러한 사실은 急性腎不全에서 腎機能障礙의 程度에 따라 renogram型이 달라진다고한 Jokes¹⁶⁾의 설명으로 뒷받침되고 있다. 即 腎機能障礙가 극히 심할 경우에는 腎細尿管細胞에서 hippuran의 攝取가 되지 않으므로 平坦한 曲線을 보여 無機能型으로 나타난다. 反面 腎細尿管細胞의 機能 이 어느정도 유지될 경우에는 腎細尿管細胞에서 hippuran 攝取가 可能하므로 secretory phase가 나타나지만 腎細尿管細胞의 分泌能은 없으므로 hippuran이 腎細尿管細胞內에 계속 정체하여 excretory phase의 出現 없이 閉鎖型으로 나타난다고 생각된다^{45, 46)}. 이러한 설

명은 急性腎不全時 腎細尿管細胞의 分泌能力이 障礙되고 또한 제일 늦게 恢復된다는 Papel¹⁵⁾ 등의 主張으로 뒷받침되고 있다.

韓國型 出血熱患者에서 腎機能低下의 原因에 對해서는 아직 確實히 究明되어 있지 않다. Luke⁴⁷⁾, Hullinghort⁴⁸⁾ 등은 絲絨體濾過率과 腎血漿流量이 減少되기 시작하는 發病初期에는 腎의 尿濃縮能이 비교적 正常이라는 結果⁴⁹⁻⁵¹⁾ 腎細尿管機能의 指標가 되는 PAH最大 分泌能의 恢復보다 減少된 腎血漿流量的 恢復이 더 늦다는 점으로⁵⁰⁻⁵²⁾ 보아 韓國型 出血熱의 腎機能障礙는 腎細尿管의 파괴 자체보다는 주로 血管損傷으로 因한 循環障礙라고 主張하나 이러한 腎機能成績만으로는 說明할 수 없을 것 같으며 原因보다는 結果에 對한 反應으로 해석된다. 한편 金⁵³⁾ 등은 韓國型 出血熱患者에서 血清 F.D.P. (fibrinogen degradation product)值가 增加되어 있음을 관찰하고 fibrinogen 代謝異常이 病態生理的인 機轉에 關여 할 것이라고 하였으며 Dennis⁵⁴⁾ 등은 韓國型 出血熱患者에서 瀰漫性 血管內癰固症의 증거를 제시하였으나 보다 더 많은 例의 관찰이 要할 것으로 생각된다.

乏尿의 發生機轉도 確實히 究明되어 있지 않으나 韓¹³⁾은 韓國型 出血熱의 乏尿期에 腎血漿流量的 減少가 아주 심하여 正常의 17~20%에 불과하고, 病理形態學的 所見上 腎髓質에 심한 鬱血이 있고 反面에 腎皮質은 육안적으로 창백하는 點^{47, 48, 55, 56)}으로 보아 腎內에서 腎血流的 再分配가 일어나 腎皮質로의 血行이 減少되기 때문인 것이라고 하였다.

乏尿期에 renogram上 無機能型을 나타낸 例들과 閉鎖型을 나타낸 例들 사이에는 腎機能障礙의 程度, 腎血漿流量 및 hippuran clearance와 臨床經過面에서 有意한 差가 있었다(Table 4). 無機能型을 보인 例들에서 閉鎖型을 보인 例들 보다 血清 BUN, creatinine 値는 有意하게 높았으며, 腎血漿流量은 有意하게 減少되어 있었고, hippuran clearance는 늦어져 있었다. 特別히 無機能型을 보인 例들은 乏尿期間 및 利尿期間의 平均日數는 各各 10.0 ± 2.6 日, 47.6 ± 13.1 日로서 閉鎖型을 보인 例들의 5.4 ± 1.4 日, 25.0 ± 9.4 日보다 約 2배 정도 길어져 있었다. 이러한 사실로부터 乏尿期の renogram의 形態로서 어느정도 豫後를 결정할 수 있을 것으로 생각된다.

利尿期에서의 renogram은 第1週에는 無機能型, 閉鎖型, 機能低下型의 세가지 型이 나타났으며 第2週에는 閉鎖型, 機能低下型, 正常型을 第3週以後에는 閉鎖型은 없이 機能低下型和 正常型을 보였다. 臨床像 및

生化學的 檢査所見上 거의 正常으로 恢復된 恢復期에서는 機能低下型이 40% 정도 관찰되었으며 反面 發病 6個月 以後에서는 全例에서 正常이었다. 利尿期 第 2週까지는 비록 一日尿排泄量이 充分히 增加되어 있어 도 腎機能障碍의 程度에 따라서 閉鎖型 내지 機能低下型이 나타나는 것으로 생각된다. 利尿期 初에는 主로 閉鎖型과 심한정도의 機能低下型을 보이고 第 2週 以後부터 점차 正常型으로 회복되었으나 恢復期에서도 renogram의 異常을 보인 例가 40%정도 이었다. 이는 韓國型 出血熱의 회복기에도 腎血漿流量은 正常의 45%에 不過하여 臨床的 恢復보다 늦는다는 韓¹⁹⁾의 主張으로 설명될 수 있다. 著者의 研究에서도 恢復期의 腎血漿流量은 $298 \pm 96.1 \text{ ml/min/1.73 M}^2$ 으로 正常對照群의 48%로서 이러한 腎血漿流量의 減少에 起因한 것으로 생각된다.

韓國型 出血熱에서의 renogram의 時間經過에 따른 變化를 보면 乏尿期에는 無機能型 내지 閉鎖型, 利尿期 第1~2週 사이에는 閉鎖型 내지 機能低下型, 利尿期 第 3週 以後에는 機能低下型 내지 正常型으로 회복되며 完全히 회복되는에는 6個月은 필요함을 알 수 있다. 이러한 變化는 腎機能의 恢復과 一致하며 또한 減少된 腎血漿流量의 회복과도 一致하였다. 특히 乏尿期에 無機能型과 閉鎖型을 나타낸 例들 사이에는 renogram의 變化 및 臨床經過에 차이가 있었다.

即 無機能型을 보였던 例들은 閉鎖型, 機能低下型을 거쳐서 正常으로 恢復되었으며 恢復期까지 계속적으로 renogram에 異常을 보여 上述한 바와 같이 臨床的 豫後가 不良할 뿐만 아니라 腎機能의 恢復도 늦음을 알 수 있었다.

Renogram의 形態에 따라 腎血漿流量과 hippuran blood clearance에 차이가 있었다. 無機能型을 보인 例들은 腎血漿流量이 閉鎖型이나 機能低下型의 例들 보다 有意하게 減少되어 있었으며 機能低下型을 보인 例들은 無機能型이나 閉鎖型을 보인 例들 보다 有意하게 增加되어 있어(Table 6) Renogram의 形態와 腎血漿流量 사이에 밀접한 관계가 있었으며 renogram으로서 腎血漿流量을 간접적으로 예측할 수 있을 것으로 생각되었다.

結 論

韓國型 出血熱 患者 26例를 對象으로 ¹³¹I-ortho-iodohippurate를 利用하여 各 病期에 따라 總 70회의 renogram과 腎血流力學的 檢査를 실시하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 乏尿期の renogram은 無機能型 혹은 閉鎖型을 나타냈으며 兩者 사이에는 腎機能 및 臨床經過에 현저한 차이가 있어 無機能型을 나타낸 例에서 閉鎖型을 나타낸 例들 보다 腎機能障碍가 심하였고 그 臨床經過 및 豫後가 不良하였다.

2. 利尿期の renogram은 時間經過에 따라 閉鎖型, 機能低下型을 거쳐 正常型으로 나타났으며 腎機能 恢復과 관련이 있었다. 閉鎖型은 利尿期 第 2週까지 지속되었으며 第 2週부터 正常型으로 恢復되기 시작하였다.

3. 恢復期에서는 40%에서 機能低下型을 보여 renogram의 恢復이 臨床像 및 生化學的 檢査所見의 恢復보다 늦었다.

4. 發病 6個月後에는 全部 正常으로 恢復되었다.

5. Renogram 型과 腎血漿流量의 減少 사이에는 밀접한 관계가 있었으며 腎血漿流量의 減少는 無機能型, 閉鎖型, 機能低下型의 順이었다.

이상의 成績으로 보아 韓國型 出血熱에서의 renogram은 腎血漿流量을 反映하여 주는 指標가 되며 특히 腎機能障碍의 程度 및 臨床經過와 豫後를 決定하는 尺度가 될 수 있을 것으로 생각된다.

(本 研究을 始終 指導 및 校閱하여 주신 恩師 李文鎬 教授님과 高昌舜 副教授님께 深甚한 謝意를 表하며 많은 協調를 하여 주신 同位元素室 여러분들에게도 感謝를 드립니다.)

REFERENCES

- 1) Tapin, G.V., Mccredith, O.M., Kade, H. & Winter, C.C.: *Radioisotope renogram. External test for individual kidney function and upper urinary tract patency. J. Lab. Clin. Med., 48:868, 1956.*
- 2) Winter, C.C.: *A clinical study of a new renal function test. The radioactive diodrast renogram. J. Urol., 76:182, 1956.*
- 3) Tubis, M., Posnick, E. & Nordyke, R.A.: *Preparation and use of ¹³¹I labeled sodium iodohippurate in kidney function tests. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 103:497, 1960.*
- 4) Dore, E.K., Taplin, G.V. & Johnson, D.L.E.: *Current interpretation of the sodium iodohippurate-¹³¹I renocystogram. J. Am. Med. Asso., 185:925, 1963.*
- 5) Tauxe, W.N. & Hunt, J.C.: *Evaluation of renal function by isotope technique. Med. Clin. North America, 50:937, 1966.*

- 6) O'corner, V.J. Jr., Libertti, J.L. & Grayhack, J.T.: *The early differential diagnosis of post-operative anuria using radioisotope renogram. J. Urol., 86:276, 1961.*
- 7) Lawrence, J.R., Doig, A. & Knight, I.C.S.: *Value of I^{131} -Hippuran renography in urological investigation. Br. Med. J., 1:504, 1963.*
- 8) Wax, S.H. & Mcdonald, F.: *J. Am. Med. Assoc., 179:140, 1962.*
- 9) Hunt, J.C., Tauxe, W.N., Maher, F.T., Greene, L.F., Gifford, R.W. Jr. & Bernatz, P.E.: *Clinical evaluation of hypertensive patients. Indications for and utilization of the isotope renogram separated renal function study and aorticorenal arteriogram. Am. J. Cardiol., 9:134, 1962.*
- 10) Stewart, B.H. & Haynie, T.P.: *Critical appraisal of the renogram in renal vascular disease. J. Am. Med. Assoc., 180:454, 1962.*
- 11) Doig, A., Lawrence, J.R., Phillip, T., Tothill, P. & Donald, K.W.: *I^{131} -Hippuran renography in detection of unilateral renal disease in patients with hypertension. Brit. Med. J., 1:500, 1963.*
- 12) Winter, C.C.: *Radioisotope renogram: A kidney function test performed with radioisotope-labelled agents. The Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1963.*
- 13) Ross, J.C., Edward, E.C., Kulke, W. & Haggart, B.G.: *Recovery of renal function as demonstrated by the radioisotope renogram. Br. Med., J. 35: 394, 1963.*
- 14) Mayo, M.E., Hilton, P.J., Jones, N.F., Lloyd-Davies, R.W. & Croft, D.N.: *I^{131} -Hippuran renogram in acute renal failure. Br. Med. J., 3: 516, 1971.*
- 15) Pevel, D. & Chanard, J.: *Renography in patients with acute renal failure in the polyuric stage. Radionulides in nephrology. Proceedings of an International symposium. Grune & Stratton, New York & London, 1972, pp. 351.*
- 16) Jockes, A.M.: *Isotopes and the kidney. Br. Med. Bull., 28:200, 1972.*
- 17) 趙普衍, 金源東, 李正相, 高昌舜, 李文鎬: 急性腎不全에서의 renogram. 大韓內科學會雜誌, 15: 161, 1972.
- 18) Earle, D.P.: *Analysis of sequential physiologic derangements in epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med., 16:690, 1954.*
- 19) 韓志榮: 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.
- 20) 高昌舜, 金源東, 李正相, 李文鎬: 韓國型出血熱의 臨牀的 觀察. 大韓內科學會雜誌, 15:757, 1972.
- 21) Hong, C.D.: *I^{131} -Hippuran renograms in E.H. Fever: The abstract of 5th annual seminar of the Society of Korean Nuclear Medicine., 1966.*
- 22) 金明宰: 流行性 出血熱患者의 Radio-renogram. 大韓核醫學會雜誌, 1:175, 1967.
- 23) Razzark, M.A.: *Determination of renal blood flow by external monitoring of radiohippuran disappearance. J. Urol., 100:209, 1968.*
- 24) Vitye, B. & LeBel, E.: *Determination of renal plasma flow by a single injection of I^{131} -ortho-iodohippurate and two blood samples evaluation of the precision of this method. J. Nucl. Med., 10(12):735, 1969.*
- 25) Meade, R.C., Horgan, J.D. & Madden, J.A.: *Comparison of methods for renogram evaluation. J. Nucl. Med., 10:40, 1969.*
- 26) Smith, P.H. & Smith, A.H.: *I^{131} -Hippuran renography, an evaluation with observations on technique and interpretation. Br. J. Urol., 40: 501, 1968.*
- 27) Hirakawa, A., Corcoran, A.C. & Loyke, H.: *Radioisotope renogram as sensitive test of kidney function. J. Lab. Clin. Med., 58:825, 1961.*
- 28) Winter, C.C.: *Further experiences with the radioisotope renogram. Am. J. Roentgenol., 82: 826, 1959.*
- 29) Winter, C.C. & Taplin, G.V.: *A clinical comparison and analysis of radioactive diodrast, hypaque, miokon and urokon. Renogram as test of kidney function. J. Urol., 79:573, 1958.*
- 30) Hine, G.J., Farmelant, M.F., Cardarelli, J.A. & Burrows, B. A.: *Four channel magnetic tape recording and digital analysis of radio-hippuran renal function tests in normal subjects. J. Nucl. Med., 4:371, 1963.*
- 31) 高昌舜: 高血壓症과 腎疾患에 있어서의 I^{131} -Hippuran 및 Hg^{203} -Neohydrin 을 사용한 Renography

- 와 *Renoscintigraphy*에 관한 연구. 大韓內科學會雜誌, 8:349, 1965.
- 32) Krueger, R.P., Sanders, A.P., DeMaria, W. & Baylin, G.J.: *Analysis of radio-renogram curve. Am. J. Roentgenol. Radium Therapy & Nucl. Med.*, 86:819, 1961.
- 33) Pircher, F.J., Carr, E.A. Jr. & Panto, M.E.: *In vitro analysis of the radioisotope renogram test. J. Nucl. Med.*, 4:117, 1963.
- 34) Johnson, P.C. & Odom, D.D.: *A diagnostic score useful for evaluating the renogram of hypertensive patients. J. Nucl. Med.*, 5:180, 1964.
- 35) DeGraeff, J., Stevens, P. & Dijkstra, F.: *The isotope renogram in renal artery stenosis. In Proceedings of the 9th International Congress of Internal Med., Amsterdam, 1966, pp. 354-359.*
- 36) Farmelant, M.H., Lipetz, C.A., Bikerman, V. & Burrows, B.A.: *Radionuclide renal function studies and surgical findings in 102 hypertensive patients. Am. J. Surgery*, 107:50, 1964.
- 37) Razzark, M.A., Botti, R.E. & Mac Intyre, W.J.: *Interrelationship between hydration, urine flow, renal blood flow and the radiophosphorus renogram. J. Nucl. Med.*, 10:672, 1969.
- 38) Thurau, K., Dectjen, P. & Kramer, K.: *Hämodynamik des Nieremarks. Cited by Ochwaldt. Progr. Cardiovascular Diseases*, 3:501, 1961.
- 39) Tauxe, W.M.: *The radionuclide renogram (orthodihydroxyphosphate I^{131}). Am. J. Clin. Path.*, 37:567, 1962.
- 40) Wedden, R.P.: *Radionuclide renogram in normal subjects. Am. J. Med.*, 34:765, 1963.
- 41) Brown, F.A., Gelber, R.H., Youkeles, L.H. & Bennett, L.R.: *Quantitative approach to the I^{131} Renogram. J. Am. Med. Assoc.*, 186:2119, 1963.
- 42) Mahadev, V.: *Measurement of effective renal plasma flow. Evaluation of clinical uses in combination with renography. Dynamic studies with radionuclide in medicine.* 1971.
- 43) Rösler, H.: *A semiquantitative evaluation of renography based on a simultaneously performed simplified slope clearance. Radionuclides in nephrology. Proceedings of an International Symposium. Grune & Stratton, New York & London, 1972, pp. 221-231.*
- 44) 金侑會：本態性 高血壓에 있어서 降壓劑에 依한 力學的 變動에 關한 研究. 大韓醫學協會誌, 12:675, 1969.
- 45) Pavel, D., Gheorghescu, B., Jovin, G. & Rotarescu, G.: *Le wephtrogramme isotopique au cours de certaines formes d'insuffisance tubulaire renale. Essai d'interpretation physiopathologique. J. Urol. Nephrol.*, 74:645, 1968.
- 46) Pavel D.: *Interpretation of radionuclide renogram changes during acute toxic renal insufficiency due to oxalic acid. An experimental study. In Horst, W. (Ed): Frontiers of Nuclear Medicine, Berlin springer, 1971.*
- 47) Luke, R.J.: *The pathology of thirty-nine fatal cases of epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med.* 16:639, 1954.
- 48) Hurlinghort, R.L. & Steer, A.: *Pathology of epidemic hemorrhagic fever, Ann. Int. Med.*, 38:77, 1953.
- 49) Entwisle, G. & Edward, H.: *Hemodynamic alterations in hemorrhagic fever. Circulation*, 15:414, 1957.
- 50) 박춘식, 김기호, 이재웅：유행성 출혈열환자에 있어서 뇨농축능 감퇴기전에 관한 연구, 한국형출혈열. 군진의학, 1:128, 1973.
- 51) 김상웅：유행성 출혈열환자의 신장기능에 관한 연구, 한국형출혈열. 군진의학, 1:110, 1973.
- 52) 박정호：유행성 출혈열환자의 신혈류역학에 관한 연구, 한국형출혈열. 군진의학, 1:155, 1973.
- 53) 金源東, 李正相, 李文鎬：韓國型 出血熱에서의 血清 F.D.P.值. 第26次 大韓內科學會抄錄. p. 704, 1974.
- 54) Dennis, L.M. & Conrad, M.F.: *Accelerated intravascular coagulation in a patient with Korean hemorrhagic fever. Arch. Int. Med.*, 121:449, 1968.
- 55) Kessler, W.H.: *Gross anatomic features found in 27 autopsies of epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med.*, 38:73, 1963.
- 56) 金勇一：韓國型 出血熱의 病理. 大韓內科學會雜誌, 15:161, 1972.