

# 腎臟機能에 미치는 몇가지 全身麻醉劑의 影響

全北大學校 醫科大學 生理學教室

金 善 姬 · 曹 景 宇

全北大學校 醫科大學 麻醉科學教室

宋 熙 善

= Abstract =

## Effects of General Anesthetic Agents on the Renal Function of Rabbits

Suhn H. Kim and Kyung W. Cho

*Department of Physiology, Jeonbug National University Medical School*

He S. Song

*Department of Anesthesiology, Jeonbug National University Medical School*

The most popular way to get the animal to be co-operative for the animal experimentation is by using some kinds of general anesthetic agents. One of the most important point to take care of is, however, whether the agent(s) to be used is hinder the experimentation itself.

There have been many contradictory reports of the general anesthetic agents on the renal function. Moreover, little information on the changes of the renal function by anesthesia has been available.

We have done experiments to clarify and compare the effects of anesthesia induced by several general anesthetic agents on renal function in unanesthetized rabbits.

Nembutal anesthesia(30 mg/kg, iv.) caused a decrease in free-water clearance, and increase in sodium and chloride excretion without significance.

Thiopental anesthesia(20~30 mg/kg, iv.) suppressed all renal parameters tested.

Chloralose(50 mg/kg, iv.) and chloral hydrate(75 mg/kg, iv.) did not change renal functions except for glomerular filtration rate, which parameter was suppressed only for a short period just after agent administration.

Urethane(1 g/kg), administered by the route of either subcutaneously or intraperitoneally, suppressed renal functions lasted for the duration of experimental anesthesia.

The above data suggest that it is very important to chose an appropriate anesthetic agents for a given experiment, especially experiment involved with renal function, and to interpret the data obtained from the anesthetized animal model for the expected results.

### 緒 論

投與方法은 研究者에 따라 差異가 있으며(表 1) 이들 麻醉劑의 腎臟에 미치는 效果에 對한 報告도 相異하다.

Nembutal은 백서의 복강, 家兎의 胃心방, 그리고 개의 정맥 內 投與시 腎血流量의 減少(Koepfen, et al, 1979, Linas, et al, 1980, Warren, et al, 1975, Mylon,

實驗動物에 使用하는 麻醉劑는 使用하는 動物과 實驗目的에 따라 달라지며, 同一한 麻醉劑라도 使用量과

Table 1. Prevalency of general anesthetics reported on several journals\* for their animal anesthesia

Anesthesia	Dose mg/kg	Route	Frequencies	Percent
Nembutal	30~60	iv or ip	86	65
Inactin	100	ip	22	17
Thiopental	20~60	iv or ip	8	6
$\alpha$ -Chloralose	100	iv	6	4.5
Ether	—	—	5	4
Innovar	—	—	3	2
Urethane	500~1000	ip or sc	2	1.5
Total			132	100

\* 1. Am. J. Physiol. 1981~1983      2. Cir. Res. 1981~1983  
 3. Proc. Soc. 1981~1983          4. Renal Physiol. 1982

et al. 1943, Conger, et al. 1976) 및 尿量の 減少 (Linás, et al. 1980, Warren, et al. 1975, De Bodo et al. 1945)를 일으킬 수 있으며, 또는 오히려 利尿 効果와 natriuresis를 일으키거나(Blake, 1957, Selkurt & Glauser, 1951), 전혀 腎臟에 대한 변화를 일으키지 않음(Corcoran & Page, 1943)도 報告되었다.

Thiopental 역시 麻醉量으로 腎血流量의 減少(Maloney et al, 1950, Gagnon et al, 1982) 및 尿量の 減少 (Silvette, 1942, Habif et al, 1951, Cohn & Capelli, 1967)를 일으킬 수도 있고, 腎血流量 및 尿量の 增加 (Gagnon et al, 1982, 宋, 1981, 金, 1982, Aprahamian, et al, 1958)를 일으킬 수 있음이 알려졌다.

백서에서 사용되는 Inactin 100 mg/kg 을 복강內 投與시 腎血流量의 減少(koeppen et al, 1979)와 autoregulation의 장애 (Conger & Burke, 1976)를 報告한 바 있다.

Greenberg 등(1968)은 백서의 腎臟 內로 urethane 投與시 hemorrhagic necrosis를 報告하였으며,  $\alpha$ -chloralose와 병용시는 腎血流量과 尿中 sodium 배설량에 영향을 미치지 않는다(Linás, et al, 1980)고 하였다.

상술한 바 여러 麻醉劑의 腎臟機能에 미치는 効果가 서로 相異한 바, 實驗室에서 자주 使用하는 麻醉劑의 麻醉量이 家兎의 腎臟機能에 미치는 영향을 검토하고자 本 實驗을 시도하였다.

### 實驗 方法

實驗動物은 體重 2 kg 內외의 숫컷 白色家兎를 使用하였으며, 實驗 前 최소 약 일주일 간 本 敎室에서 사료와 물을 充分히 섭취하여 安定되도록 하였다.

集尿는 Foley Catheter F. No. 8을 삽입하여 방광에서 하였으며, 무마취 實驗用 고정대에 목을 고정시켜 운동을 제한하였으며 中心 耳動脈을 通하여 血壓을 관찰하였다. 2% lidocaine으로 국소마취 後 24 G PE tubing을 삽입하여 이를 pressure transducer에 연결하여 Narco physiograph에 기록하였으며, 採血은 pressure transducer와 中心耳動脈사이에 위치하여 둔 작은 threeway를 使用하여 實驗直後 하였다. 溶液의 注入은 耳靜脈에 23 G의 butterfly scalp needle을 꽂아 行하였으며, 使用한 溶液의 造成은 glucose 3%, NaCl 0.3%, creatinine 0.3%, para-amino-hippuric acid 0.04%를 포함한 hypotonic solution으로 Harvard infusion pump(model 944)로 30 ml/kg/hr의 속도로 注入하였다. 注入 후 90~110분에 10분간격으로 2회 集尿하고, 마취제에 따라 靜脈內, 피하 또는 복강內로 주사하여 마취되게 한 후 7~8회 集尿한 후 마취 前後에 renal parameters에 나타난 변화를 비교하였다.

Nembutal과 thiopental은 약물투여직전에 0.9%생리식염수에 30 mg/ml되게 녹혀 1분동안 30 mg/kg를 서서히 注入하였으며,  $\alpha$ -chloralose는 50 mg/kg되게 식염수에 녹혀 10분 동안 靜脈 內로 50 mg/kg를 注入하였으며, chloral hydrate는 75 mg/kg을 注入하였다. Urethane은 25%되게 증류수에 녹혀 1 gm/kg을 피하 및 복강 內로 注入하였다.

對照群은 實驗群과 같은 方法으로 hypotonic solution을 注入하였으며, 實驗群과 同一한 시간간격으로 集尿하였다.

腎血流量을 보기위해 使用한 para-amino-hippuric acid는 Smith 등(1945)의 方法으로, 사구체여과율을 보기위하여 使用한 creatinine은 Phillips 등(1944)의

方法으로 測定하였으며, sodium 과 potassium 은 flame photometry 에 依하였고, chloride 는 chloridometer 를 使用하였으며, 尿 및 血漿의 osmolarity 는 Advanced instrument 社의 osmometer 를 使用하였다.

使用한 藥物中  $\alpha$ -chloralose, urethane, creatinine, para-amino-hippuric acid, heparin, N-1-naphthyl ethylenediamine dihydrochloride 는 Sigma, sodium nitrite, ammonium sulfamate 는 Mallinckrodt, glucose 는 Difco, thiopental sodium 은 大韓藥品, 그리고 Nembutal 은 東京化成, chloral hydrate 는 關東化學의 試藥이었다.

實驗結果의 比較는 藥物投與 前 2기간 등안의 對照群의 平均値에 對한 藥物投與 後의 변화량의 normalized 된 값으로 하였다. Free water clearance 의 變化는 藥物投與 前後의 實 值의 變化를 그대로 比較 검토하였다.

통계적 처리에 있어서는 unpaired t-test(Snedecor

& Cochran, 1973)에 의하였으며, p-value 가 최소 0.05 이었을 때 有意한 變化로 간주하였다.

### 實驗成績

#### 1) 尿量の 변화

Nembutal 30mg/kg 을 靜脈 內 投與한 實驗群(15 例)은 對照群에 比해 有意한 變化가 없었으며, thiopental 20~30 mg/kg 을 投與한 實驗群(8例)은 對照群에 比해 마취 後 20分부터 有意한 減少( $p < 0.05$ )를 보였으며, 마취가 깨어나면서 서서히 회복되었다. Chloralose 50 mg/kg 를 10分간 注入한 群(6例)과 chloral hydrate 75 mg/kg 을 10分간 注入한 群(10例)은 對照群에 比해 差異가 없었다. Urethane 1 gm/kg 을 腹腔 內 投與群(7例)은 投與 後 50分부터 有意한 減少( $p < 0.005$ )를 보였으며, 피하로 주사한 群(13例)은 減少하였으나 통계적으로 有意하지 않았다.

#### 2) 사구체여과율의 변화

Nembutal 投與群은 對照群에 比해 有意한 差異가 없었으며, thiopental 投與群은 投與 後 10, 20分에 有意한 減少( $p < 0.001$ )를 보이다가 서서히 회복하였다.

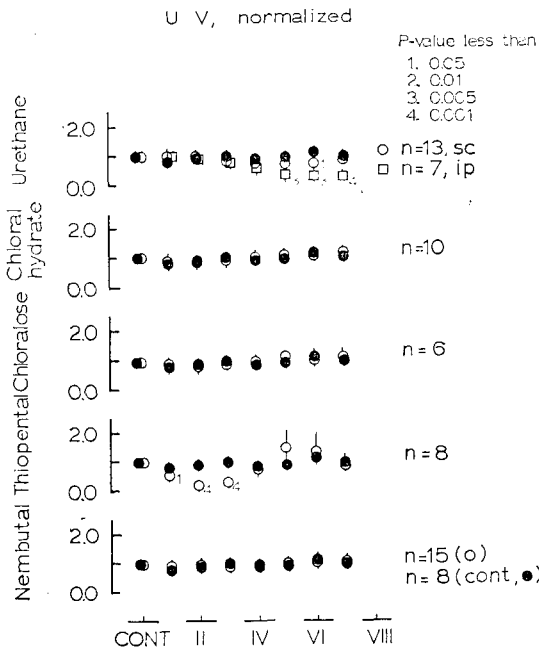


Fig. 1. Effect of general anesthetic agents on urinary volume in unanesthetized rabbits. Ordinate: normalized values of renal parameters after anesthetics administration. Abscissa: Control; mean of two periods before anesthetics administration II-VIII; 10 minutes period after anesthetics administration.

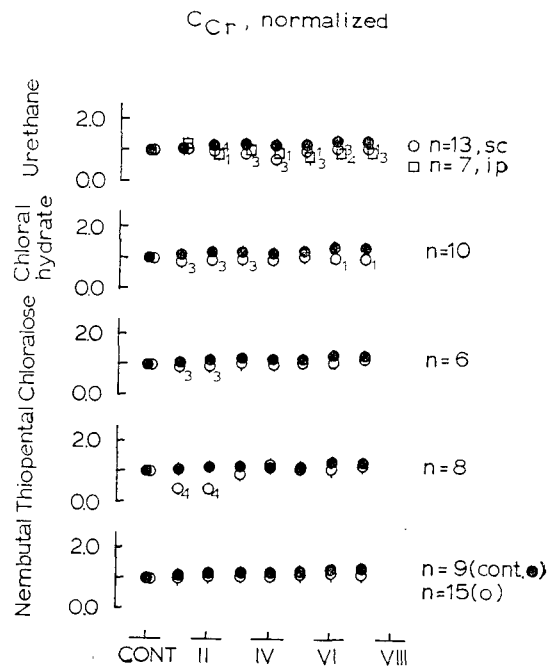


Fig. 2. Effect of general anesthetics on glomerular filtration rate.

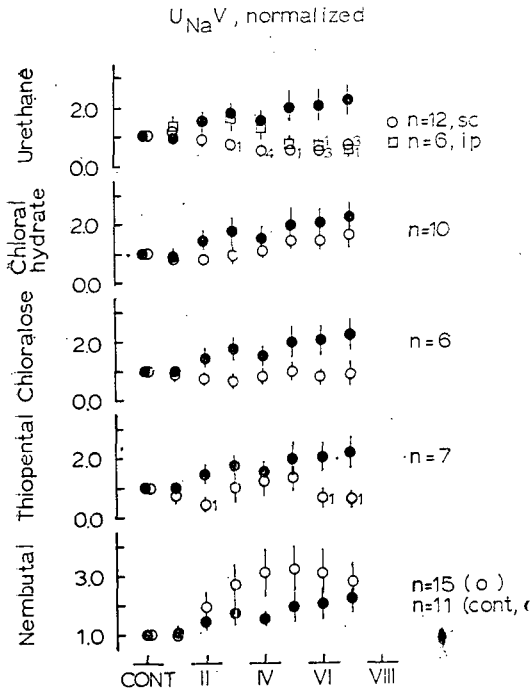


Fig. 3. Effect of general anesthetics on sodium excretion.

Chloralose 와 chloral hydrate 投與群은 投與後 10分부터 有意한 減少( $p < 0.005$ )를 보였다. Urethane 投與群은 投與後 20分부터 有意한 減少( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ )를 보이며, 實驗이 끝날 때까지도 회복되지 않았다.

### 3) 尿中 전해질 배설량의 변화

Nembutal 投與群의 尿中 sodium, chloride 배설량은 對照群에 비해 20分부터 현저한 증가를 보였으나, 통계적으로 有意하지는 않았으며, thiopental 마취군은 投與後 20分부터 有意한 減少( $p < 0.05$ )를 보였으며, 이는 尿量과 사구체여과율이 원상태로 회복이 된 60분에 현저한 減少( $p < 0.05$ )를 보였다.

Chloralose 와 chloral hydrate 마취군에서는 投與後 20分부터 有意하지는 않지만 현저한 減少를 보였고 實驗기간동안 회복되지 않았다. Urethane 을 피하로 投與한 群에서는 30分부터, 복강 內 投與한 群에서는 60分부터 유의한 減少( $p < 0.05$ )를 보였다.

尿中 potassium 배설량은 Nembutal, chloralose 및 chloral hydrate 投與群에서는 對照群에 비해 약간 減少되어 있었으나 有意하지 않았다. Thiopental 마취군

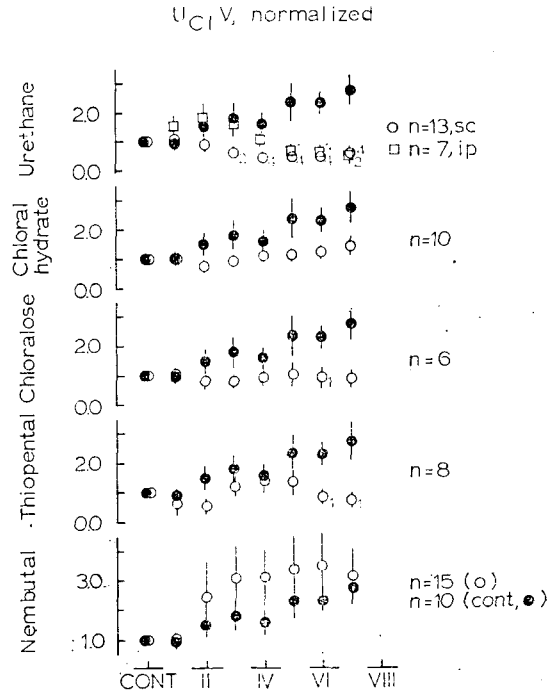


Fig. 4. Effect of general anesthetics on chloride excretion.

에서의 potassium 배설량은 投與後 10分과 20분에 有意한 減少( $p < 0.005$ ,  $p < 0.001$ )를 보였으며, urethane 마취군 中 피하로 投與 시 30分부터, 복강 內 投與 시 60分부터 有意한 減少( $p < 0.05$ )를 보였다.

### 4) Free water clearance 의 변화

Nembutal 과 thiopental 投與群은 마취전에 비해 마취後 30分, 40분에 현. 한 減少( $p < 0.05$ )를 보였으며 마취에서 깨어남에 따라 서서히 회복되었다.

Chloralose 投與群은 有意한 변화가 없었다. Urethane 을 복강 內 投與한 群의 마취 전에 비해 마취 후 50分, 60분에 유의한 減少( $p < 0.05$ )를 보였으며, 피하로 投與한 群은 약간 減少하였으나 有意하지 않았다.

## 考 察

本 實驗 結果는 腎臟에 대한 Nembutal 의 영향이 抑制的이지 않다는 點이다. 오히려 통계적으로 有意하지 않지만 sodium 및 chloride 배설량의 增加를 보이는 點이다. 이는 家兎(Warren & Ledingham, 1975), 백서

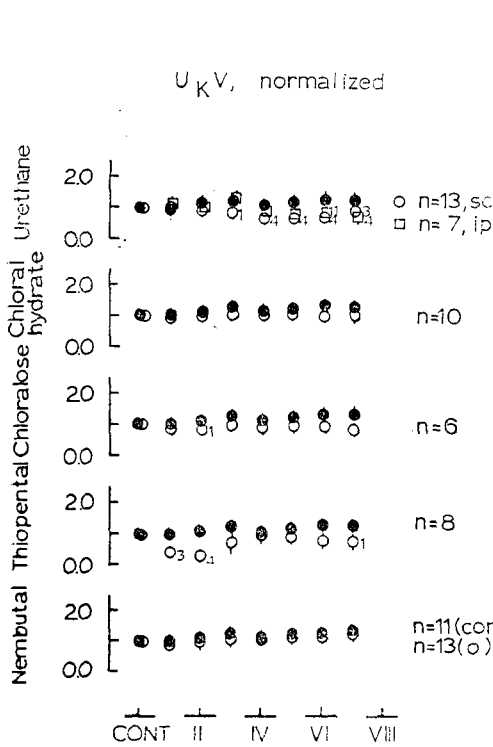


Fig. 5. Effect of general anesthetics on potassium excretion.

(Koeppen, et al, 1979, Linas, et al 1980) 등에서 腎血流動學에 抑制的이라는 報告와는 相異하다. 그러나 腎血流動學에 變化가 없다는 Corcoran 등(1943), 및 natriuresis 를 報告한 Blake(1957), Selkurt(1951) 등의 結果와는 비슷함을 보여주고 있다.

小量의 thiopental 投與시 관찰할 수 있었던 diuresis 및 natriuresis(Blake, 1957, 金, 1982, 宋, 1981) 대신 麻酔量에 의하여 腎臟機能의 전반적인 抑制는 使用한 藥物의 量때문으로 생각되며, 이러한 抑制는 여러 研究者들의 報告(Maloney, et al, 1950, Silvette, 1942, Habif, et al 1951, Cohn, & Capelli, 1967)와 일치한다.

腎血流動學에 對하여 比較的 影響을 미치지 않는 것으로 알려진(Linas, et al 1980) chloralose 는 麻酔의 초기에 사구체여과율의 減少를 일으켰으며, 전해질 배설량 및 free water clearance 에 별 影響을 미치지 않았다.

實驗動物에 使用하여 장기간동안 지속되는 麻酔效果를 보이는 urethane 은 血流動學, 전해질 배설량 및 free water clearance 의 減少를 보임으로서 water

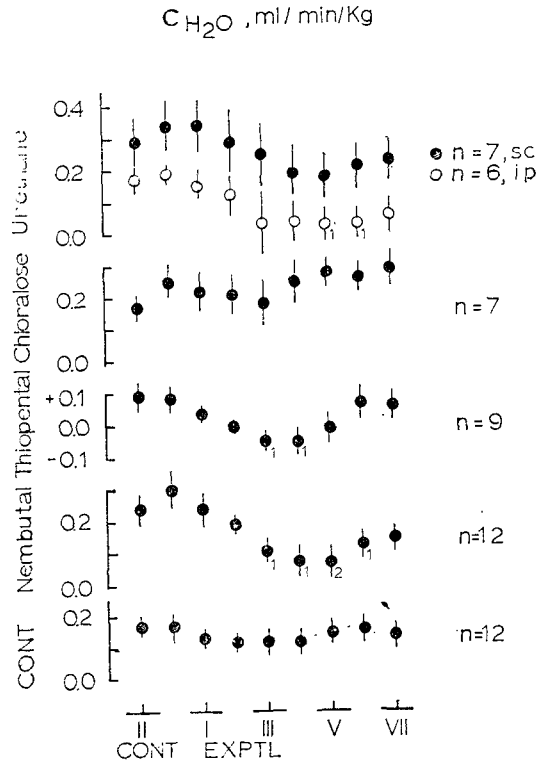


Fig. 6. Effect of general anesthetics on free-water clearance. Figures under the dots(1 or 2) mean significantly different values from the control. More detailed explanations are in(method).

diuresis 의 實驗시 大量의 hydration 이 必要한 것임을 示唆하고 있다.

本 實驗에 使用한 麻酔劑에 의한 尿量의 減少는 血流動學의 抑制에 起因하는 것 같으며, Nembutal 投與로 free water clearance 가 減少되어 있음에도 尿量에는 變化를 보이지 않는 것은, 有意한 變化는 아니나 sodium 및 chloride 增加에 의한 變化와 함께 일어나기 때문인 것으로 생각된다.

麻酔劑에 의한 腎臟機能의 變化가 報告者에 따라서 相異한 結果를 보이는 것은, 實驗動物의 差異, 藥物投與 前의 hydrated condition, 使用한 藥物의 量, 投與方法, 경로 및 採血등 때문인 것으로 생각되며, 이러한 點에 대하여서는 더욱 究明되어야 할 것으로 思料된다.

## 結 論

實驗動物에 많이 使用하는 마취제의 마취량이 腎臟

機能에 미치는 영향을 究明하고자 無麻酔 家兎에서 實驗을 行하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) Nembutal(30 mg/kg)은 對照群에 比해 有意하지는 않지만 natriuresis와 chloriuresis를 일으키며, 麻酔 前에 비해 free water clearance의 유의한 감소를 보였다.

2) Thiopental(20~30 mg/kg)投與로 腎臟機能의 全般적인 抑制를 일으키며, 전해질 배설량을 제외한 renal parameters는 서서히 회복되었다.

3) Chloralose(50 mg/kg), chloral hydrate(75 mg/kg)投與는 사구체 여과율의 감소를 일으켰다.

4) Urethane(1 gm/kg; S.C., or I.P.)投與는 점진적인 腎臟機能의 억제를 일으켰다.

以上の 結果로 부터, 諸般마취제는 程度의 差異는 있으나 腎臟機能에 변화를 일으킬 수 있기 때문에 實驗의 目的 및 內容에 따라 마취제의 使用을 선택하여야 할것으로 思料된다.

### REFERENCES

Aprahamian, A.H., J.L. Vanderveen, J.P. Bunker, A.P. Murphy, and J.D. Crawford: *The effect of anesthetic agents on water diuresis. J. Clin. Invest.* 37:875-900, 1958.

Blake, W.D.: *Some effects of pentobarbital anesthesia on renal hemodynamics, water and electrolyte excretion in the dog. Am. J. Physiol.* 191(2):393-398, 1957.

Cohn, H.E., and J.P. Capelli: *The diagnosis and management of oliguria in the postoperative period, Surg. Clin. of North Amer.* 47:1187, 1967.

Conger, J.D. and T.J. Burke: *Effects of anesthetic agents on autoregulation of renal hemodynamics in the rat and dog. Am. J. Physiol.* 230(3): 652-657, 1976.

Corcoran, A.C. and I.H. Page: *Effects of anesthetic dosage of pentobarbital sodium on renal function and blood pressure in dogs. Am. J. Physiol.* 140:234-239, 1943.

De Bodo, R.C. and K.F. Prescott: *The antidiuretic action of barbiturates(phenobarbital, amytal, pentobarbital) and the mechanism involved in this action. J. Pharmacol. Exp. Ther.* 85:222-

232, 1945.

Gagnon, J.A., I. Felipe, L.D. Nelson, and D.E. Betkus: *Influence of thiopental anesthesia on renal sodium and water excretion in the dog. Am. J. Physiol.* 243:F265-F270, 1982.

Greenberg, S.R.: *The renal response to directly-administered urethane. Urcl. Int.* 23:305-314, 1968.

Habif, D.V., E.M. Fapper, Fitzpartrick, P. Lawrence, C.M. Smythe, S.E. Bradley: *The renal and hepatic blood flow, GFR and urinary output and electrolytes during cyclopropane, ether and thiopental anesthesia, operation and the immediate postoperative period. Surg.* 30:241, 1951.

金善姬: *Thiopental Sodium의 作用點에 관한 研究. 全北大學校 碩士學位論文, 1982.*

Koeppen, B.M., A.I. Kakz and M.D. Lindheimer: *Effect of general anesthesia on renal haemodynamics in the rat. Cli. Science* 57:469-471, 1979.

Linas, S.L., T. Berl, G.A. Aisenbrey, O.S. Better, and R.J. Anderson: *The effect of anesthesia on hemodynamics and renal function in the rat. Pflügers Arch.* 384:135-141, 1980.

Maloney, A.H., W.M., Brooker, J.R., Tureman and C.M. Ratiff: *Studies on renal function during various stages of anesthesia produced by thiopental in dogs. Fed. Proc.* 9:299, 1950.

Mylon, E., M.C. Winternitz and G.J. DE SÜTÖ-NAGY: *Studies on therapy in traumatic shock. Am. J. Physiol.* 139:313-324, 1943.

Phillips, R.A.: *In quantitative clinical chemistry, Vol 2, Methods edited by J.P. Peters and D.D. Vanslyke. Williams and Wilkins, 1944*

Selkurt E.E. and K.F. Glauser: *Renal sodium handling under prolong pentobarbital anesthesia. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 76:257-258, 1951.

Silvette, H.: *Mechanism of pentolhal sodium. Arch. Int. Med.* 70:567-584, 1942.

Smith, H.W., N. Finkelstein, L. Alimososa, B. Crawford, and M. Graber: *J. Clin. Invest.* 24: 288, 1945.

Snedecor, G.W. and W.G. Cochran.: *Statistical*

—金善姬 外 2 人：腎臟權能에 미치는 몇가지 全身麻酸劑의 影響—

*methods, 6th ed. Iowa, 1973.*

宋允植：Barbiturate 諸 麻酸劑의 家兎 腎臟機能에 미  
치는 影響. 全北大學校 碩士學位論文, 1981.

Warren, D.J. and J.G.G. Ledingham: *Renal circu-*

*ratory responcees to general anesthesia in the  
rabbit: studies using radioactive microspheres.  
Clin. Sci. Mol. Med. 48:51-66, 1975.*