

## Glycerol 투여에 따른 Rat의 혈액학 및 혈액생화학적 관찰 기초연구

윤왕수<sup>1)</sup> · 소경순<sup>2)</sup> · 최진용<sup>1)</sup> · 강임성<sup>1)</sup> · 정찬길<sup>1)\*</sup>

<sup>1)</sup>세명대학교 한의과대학 한의진단학교실

<sup>2)</sup>세명대학교 한의과대학 예방한의학교실

## A Basic Study on the Hematology and Serum Chemistry in Rat Treated with Glycerol

Wang-su Yun,<sup>1)</sup> Kyung-sun Soh,<sup>2)</sup> Jin-yong Choi,<sup>1)</sup>

Im-sung Kang<sup>1)</sup> & Chan-gil Jeong<sup>1)\*</sup>

<sup>1)</sup>Department of Oriental Diagnostics, College of Oriental Medicine, Semyung University

<sup>2)</sup>Department of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Semyung University

### Abstract

In order to study the changes in hematology and serum chemistry of rats injected with glycerol, Sprague-Dawley albino rats weighing 240 to 260 gm were injected intramuscularly with a 50% solution of glycerol(8ml/kg). We measured the values of hematology and serum chemistry, and compared the measured values of S1 group(passed for 1day after injection of glycerol), S2 group(passed for 2days after injection of glycerol), S3 group(passed for 3days after injection of glycerol), S4 group(passed for 3days after injection of glycerol) and S5 group(passed for 4days after injection of glycerol) with those of Normal group(non-treated group).

The results are summarized as follows :

1. In body temperature, S1, S2, S4 groups showed significantly higher compared with Normal group, especially S2 group was higher than S1 group( $p<0.05$ ). But S5 group was lower than Normal group( $p<0.05$ ).
2. In RBC, S1 group was lower than Normal group( $p<0.05$ ). And in Hct, S1, S2, S3 groups were lower than Normal group( $p<0.05$ ), in Hb, S1 and S3 groups were lower than Normal group( $p<0.05$ ).
3. In WBC, S1, S2 groups were higher than Normal group( $p<0.05$ ). And in WBC differential count, S2,

\* Corresponding author : Jeong Chan-Gil, Department of Oriental Diagnostics, College of Oriental Medicine, Semyung University Tel : 82-43-649-1919, E-mail : herb1974@lycos.co.kr

- S3, S5 groups were higher than N, S1, S4 groups in monocyte( $p<0.05$ ).
4. In GOT, S1 group was higher than Normal group( $p<0.05$ ), and S2, S3, S4, S5 groups were lower than S1 group( $p<0.05$ ). In GPT, S1 group was higher than Normal group( $p<0.05$ ), and S2, S3 groups were lower than S1 group( $p<0.05$ ), S4, S5 groups were lower than N, S1, S2, S3 groups( $p<0.05$ ).
  5. In total cholesterol and creatinine, S4 group was higher than Normal group( $p<0.05$ ).

According to the above experimental results, we could find the anemia, inflammation, damage of renal function for 4 days by intramuscularly injection with a 50% solution of glycerol(8ml/kg) in rat.

**Key words :** glycerol, 8ml/kg, Rat, damage of renal function

한 기초자료가 부족한 실정이다.

이에 저자는 rat에 glycerol 50% 용액을 체중 kg당 8ml씩 근육주사한 후 매 24시간마다 5일간 체온, 혈액학 및 혈액생화학치를 측정하고 그 변화에 대한 관찰 결과를 비교하여 보고하는 바이다.

## I. 서 론

Glycerol은 안압강하제, 뇌압강하제, 접활제, 완하제 등으로 쓰이고 있는 화학물질로서 유해작용으로 두통, 구토, 과혈당증, 경련, 마비, 용혈 및 신부전 등이 나타나는 바,<sup>1)</sup> Hostetter 등은 glycerol을 횡문근 변성에 의한 급성신부전을 유발시키는 물질로서 가장 광범위하게 사용한다고 보고한 바 있다.<sup>2)</sup>

한편, Westerfelder 등<sup>3)</sup>은 glycerol이 신동맥의 강력한 수축으로 인한 동맥혈류의 감소를 초래함으로써 허혈성 급성신부전의 발병기전과 유사하다고 주장하였고, Zager<sup>4)</sup>는 세뇨관세포의 기능저해를 실험적으로 유발하는데 glycerol을 이용한 바 있다.

국내에서 신 등<sup>5)</sup>은 glycerol 투여가 흰쥐의 신세뇨관 상피세포의 손상을 유발하는 것으로 보고하였고, 정 등<sup>6)</sup>은 glycerol을 이용하여 급성신부전이 유발된다고 보고하였다.

이와 같이 glycerol은 횡문근 변성과 신동맥혈류의 감소에 의해 급성신부전을 유발하는 것으로 알려져 있어 주로 소변을 이용한 연구가 이루어져 왔고, glycerol 투여 후 혈액학 및 혈액생화학에 관한 연구와 병태지속기간에 관

## II. 재료 및 방법

### 1. 재료

실험에 사용한 동물은 240~260g의 雄性 Sprague-Dawley系 rat를 사용하였고, 항온항습 chamber 내(기온  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $50 \pm 2\%$ )에서 일반 고형사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 동물실험실 환경에 적응시킨 후 실험을 실시하였다.

### 2. 방법

#### 1) 병태유발 및 group의 분류

Rat 6마리씩을 한 group으로 하여 glycerol (50% 용액, Sigma)을 체중 kg당 8ml씩 1회 양 뒷다리에 각각 반씩 근육 주사한 동물을

Sample group으로 하여, glycerol 주사 후 24시간 경과한 group을 Sample 1(S1), 2일 경과한 group을 Sample 2(S2), 3일 경과한 group을 Sample 3(S3), 4일 경과한 group을 Sample 4(S4), 5일 경과한 group을 Sample 5(S5)로 하였고, 동량의 생리식염수를 주사한 동물을 Normal group(N)으로 하였다.

## 2) 채혈 및 혈청분리

Rat를 ether로 마취시킨 다음 심장천자하여 채혈한 후 일부는 EDTA 용기에 넣고, 일부는 원심분리(2,500rpm, 15분)하여 혈청을 분리한 후 사용하였다.

## 3) 체온측정

체온은 Pyrogen Tester(JD-TR-0065, 정도산업, Korea)를 사용하여 항문으로부터 2.5cm 깊이에서 측정하였다.

## 4) 혈액학적 분석

### (1) CBC(RBC, WBC, Hct, Hb, MCV, MCH, MCHC)

CBC는 CBC kit(CBC time Pak, Sheath rinse, Bayer, U.S.A.)를 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA 2120, Bayer, U.S.A.)로 측정하였다.

### (2) WBC differential count

WBC differential count는 Differential kit (Diff time Pak, Bayer, U.S.A.)를 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA 2120, Bayer, U.S.A.)로 측정하였다.

## 5) 혈액생화학적 분석

### (1) GOT, GPT

GOT, GPT량은 IFCC에 의하여 AST reagents와 ALT reagents(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

### (2) Total Cholesterol

Total Cholesterol량은 enzymatic method에 의하여 Cholesterol reagents(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

### (3) Phospholipid

Phospholipid량은 enzymatic method에 의하여 L-Type PL(Wako, Japan)을 이용하여 Autoanalyzer(Hitachi 7180, Japan)로 측정하였다.

### (4) Creatinine

Creatinine량은 Jaffe반응법에 의하여 Creatinine reagents(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

### (5) BUN

BUN량은 Urease with GLDH에 의하여 Urea nitrogen Reagents(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 Autoanalyzer(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

## 3. 통계처리

각 데이터는 평균±표준편차로 나타내었으며, group간 평균치의 비교는 one-way ANOVA를 실시하였다. Post-hoc test로는 Duncan방법을 이용하였으며, 유의수준( $\alpha$ )은 0.05로 하였다.

### III. 실험결과

#### 1. 체온

체온은 N이  $36.6 \pm 1.1^\circ\text{C}$ , S1이  $41.6 \pm 0.7^\circ\text{C}$ , S2가  $42.6 \pm 0.5^\circ\text{C}$ , S3가  $37.3 \pm 1.4^\circ\text{C}$ , S4가  $39.6 \pm 0.3^\circ\text{C}$ , S5가  $35.2 \pm 0.9^\circ\text{C}$ 로 나타나 N에 비하여 S1, S2, S4는 현저한 상승을 보였고, 특히 S1보다 S2가 더 높게 나타났다( $p < 0.05$ ). 그러나 S5는 N에 비하여 오히려 저하되었다( $p < 0.05$ ) (Table I).

#### 2. 혈액학 측정치

##### 1) CBC 측정치

RBC치는 N이  $7.67 \pm 0.55 (\times 10^6/\mu\text{l})$ , S1이  $6.66 \pm 0.35 (\times 10^6/\mu\text{l})$ , S2가  $7.28 \pm 0.45 (\times 10^6/\mu\text{l})$ , S3가

$7.25 \pm 0.54 (\times 10^6/\mu\text{l})$ , S4가  $7.49 \pm 0.37 (\times 10^6/\mu\text{l})$ , S5가  $7.88 \pm 0.38 (\times 10^6/\mu\text{l})$ 로 나타나 S1이 N에 비하여 현저히 감소되었으나( $p < 0.05$ ), S2, S3, S4, S5는 N과 비교하여 유의한 차이가 없었다 (Table II).

WBC치는 N이  $8.21 \pm 1.10 (\times 10^3/\mu\text{l})$ , S1이  $18.25 \pm 6.44 (\times 10^3/\mu\text{l})$ , S2가  $13.69 \pm 6.44 (\times 10^3/\mu\text{l})$ , S3가  $10.18 \pm 2.28 (\times 10^3/\mu\text{l})$ , S4가  $7.21 \pm 2.64 (\times 10^3/\mu\text{l})$ , S5가  $6.41 \pm 1.38 (\times 10^3/\mu\text{l})$ 로 나타나 S1과 S2가 N에 비하여 현저히 증가되었으며( $p < 0.05$ ), S2는 S1에 비하여 현저히 감소되었고( $p < 0.05$ ) S3, S4, S5는 N과 비교하여 유의한 차이가 없었다 (Table II).

Hct치는 N이  $51.3 \pm 4.4\%$ , S1이  $43.4 \pm 1.4\%$ , S2가  $46.7 \pm 2.5\%$ , S3가  $44.8 \pm 1.7\%$ , S4가  $50.6 \pm 2.1\%$ , S5가  $52.4 \pm 1.4\%$ 로 나타나 S1, S2, S3가 N에 비하여 현저히 감소되었으나( $p < 0.05$ ), S4, S5는 N과 비교하여 유의한 차이가 없었다 (Table II).

Table I. Comparison of Body Temperature among Groups

	Body Temperature( $^\circ\text{C}$ )						p-value <sup>1)</sup>
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
Mean $\pm$ S.D.	$36.6 \pm 1.1$	$41.6 \pm 0.7$	$42.6 \pm 0.5$	$37.3 \pm 1.4$	$39.6 \pm 0.3$	$35.2 \pm 0.9$	<0.05
D <sup>2)</sup>	a	b	c	a	d	e	

<sup>1)</sup> Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups

<sup>2)</sup> The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

N : Normal group(untreated group).

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

Table II. Comparison of CBC Levels among Groups

	CBC Levels						p-value <sup>1)</sup>
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
RBC( $10^6/\mu\text{l}$ )	7.67 <sup>2)</sup> ±0.55	6.66 ±0.35	7.28 ±0.45	7.25 ±0.54	7.49 ±0.37	7.88 ±0.38	<0.05
D <sup>3)</sup>	acde	b	acd	acd	acde	ade	
WBC( $10^3/\mu\text{l}$ )	8.21 ±1.10	18.25 ±6.44	13.69 ±6.44	10.18 ±2.28	7.21 ±2.64	6.41 ±1.38	<0.05
D	ade	bcd	bcd	acde	ade	ae	
Hct(%)	51.3±4.4	43.4±1.4	46.7±2.5	44.8±1.7	50.6±2.1	52.4±1.4	<0.05
D	a	bd	cd	bcd	a	a	
Hb(g/dl)	14.5±1.0	12.6±0.6	13.4±0.8	13.2±0.4	14.1±0.5	14.9±0.5	<0.05
D	ae	bd	cde	bcd	ace	ae	
MCV(fL)	66.9±3.1	65.3±1.5	64.9±1.2	62.0±2.8	67.4±2.1	66.9±2.0	<0.05
D	a	a	a	b	a	a	
MCH(pg)	18.9±0.7	18.9±0.4	18.7±0.4	18.3±1.2	18.8±0.6	19.0±0.6	ns
D	a	a	a	a	a	a	
MCHC(g/dl)	28.2±0.6	29.0±0.4	28.8±0.6	29.4±0.8	27.8±0.5	28.2±0.4	<0.05
D	ace	bcd	abcd	bcd	ae	ace	

<sup>1)</sup> Statistical significances were tested by one-way analysis of variances among groups.<sup>2)</sup> Mean ± S.D.<sup>3)</sup> The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

ns : Non-significant

N : Normal group(untreated group)

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

Hb치는 N이 14.5±1.0(g/dl), S1이 12.6±0.6(g/dl), S2가 13.4±0.8(g/dl), S3가 13.2±0.4(g/dl), S4가 14.1±0.5(g/dl), S5가 14.9±0.5(g/dl)로 나타나 S1과 S3가 N에 비하여 현저히 감소되었으나(p<0.05), S1, S2, S4, S5는 N과 비교하여 유의한 차이가 없었다(Table II).

MCV치는 N이 66.9±3.1fL, S1이 65.3±1.5fL,

S2가 64.9±1.2fL, S3가 62.0±2.8fL, S4가 67.4±2.1fL, S5가 66.9±2.0fL로 나타나 S1, S2, S4, S5는 N과 비교하여 유의한 차이가 없었으나 S3는 N에 비하여 현저한 감소를 나타내었다(p<0.05)(Table II).

MCH치는 N이 18.9±0.7pg, S1이 18.9±0.4pg, S2가 18.7±0.4pg, S3가 18.3±1.2pg, S4가 18.8±

0.6pg, S5가 18.9±0.6pg으로 나타나 각 군별 유의한 차이가 없었다(Table II).

MCHC치는 N이 28.2±0.6(g/dl), S1이 29.0±0.4(g/dl), S2가 28.8±0.6(g/dl), S3가 29.4±0.8(g/dl), S4가 27.8±0.5(g/dl), S5가 28.2±0.4(g/dl)로 나타나 S4가 S1, S2에 비하여 현저한 감소를 나타내었으나( $p<0.05$ ), N, S2, S3, S4, S5와는 유의한 차이가 없었다(Table II).

## 2) WBC Differential Count

Neutrophil Seg.는 N이 25±10%, S1이 32±14%, S2가 28±4%, S3가 25±9%, S4가 37±

10%, S5가 33±6%로 나타나 N에 비하여 S group이 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Table III).

Lymphocyte는 N이 74±10%, S1이 64±14%, S2가 66±6%, S3가 70±8%, S4가 61±9%, S5가 62±7%로 나타나 N에 비하여 S group이 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Table III).

Monocyte는 N이 1±1%, S1이 3±1%, S2가 5±3%, S3가 4±4%, S4가 3±2%, S5가 5±2%로 나타나 S2, S3, S5는 N, S1, S4에 비하여 증가하는 경향을 보였다( $p<0.05$ )(Table III).

Table III. Comparison of Neutrophil Seg., Lymphocyte and Monocyte Levels among Groups

	Neutrophil Seg., Lymphocyte and Monocyte Levels						p-value <sup>1)</sup>
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
Neutrophil Seg(%) D <sup>2)</sup>	25 <sup>2)</sup> ±10	32±14	28±4	25±9	37±10	33±6	ns
Lymphocyte (%) D	a	a	a	a	a	a	ns
Monocyte (%) D	74±10	64±14	66±6	70±8	61±9	62±7	ns
	a	a	a	a	a	a	
	1±1	3±1	5±3	4±4	3±2	5±2	<0.05
	ab	ab	bc	bd	ab	be	

<sup>1)</sup> Statistical significances were tested by one-way analysis of variances among groups.

<sup>2)</sup> Mean ± S.D.

<sup>3)</sup> The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

ns : Non-significant

N : Normal group( ; untreated group).

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

Table IV. Comparison of Serum GOT &amp; GPT Levels among Groups

	Serum GOT & GPT Levels(U/L)						p-value1)
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
GOT D3)	1962±36	735±351	281±31	224±21	185±5	217±23	<0.05
GPT D	92±22	133±28	98±16	90±9	67±9	58±15	<0.05
	a	b	a	a	a	a	
	c		a	a	b	b	

1) Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups

2) Mean ± S.D.

3) The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

N : Normal group( ; untreated group).

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

### 3. 혈액생화학 측정치

나타내었다 ( $p<0.05$ )(Table IV).

#### 1) GOT & GPT

GOT치는 N이 196±36U/L, S1이 735±351U/L, S2가 281±31U/L, S3가 224±21U/L, S4가 185±5U/L, S5가 217±23U/L로 나타나 S1은 N에 비하여 현저한 상승을 보였으며( $p<0.05$ ) S2, S3, S4, S5는 S1에 비하여 현저하게 감소되었고( $p<0.05$ ), N과는 유의한 차이가 없었다 (Table IV).

GPT치는 N이 92±22U/L, S1이 133±28U/L, S2가 98±16U/L, S3가 90±9U/L, S4가 67±9U/L, S5가 58±15U/L로 나타나 S1은 N에 비하여 현저한 상승을 보였으며( $p<0.05$ ) S2, S3는 S1에 비하여 현저한 감소를 나타내었고( $p<0.05$ ), N과는 유의한 차이가 없었으며, S4, S5는 N, S1, S2, S3에 비하여 현저한 감소를

#### 2) Total Cholesterol

Total Cholesterol치는 N이 57±10mg/dL, S1이 67±7mg/dL, S2가 74±12mg/dL, S3가 68±2mg/dL, S4가 85±12mg/dL, S5가 78±11mg/dL로 나타나 N에 비하여 S1, S2, S3, S5는 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았고, S4만이 N과 비교하여 유의한 상승을 나타내었다( $p<0.05$ )(Table V).

#### 3) Phospholipid

Phospholipid치는 N이 124±17mg/dL, S1이 123±4mg/dL, S2가 133±17mg/dL, S3가 130±7mg/dL, S4가 144±24mg/dL, S5가 138±18mg/dL로 나타나 group간 유의한 차이가 없었다(Table VI).

Table V. Comparison of Serum Total Cholesterol Levels among Groups

	Serum Total Cholesterol Levels(mg/dL)						p-value <sup>1)</sup>
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
Mean±S.D.	57±10	67±7	74±12	68±2	85±12	78±11	<0.05
D <sup>2)</sup>	abd	abcd	bcde	abcd	ce	bcde	

<sup>1)</sup> Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups<sup>2)</sup> The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

N : Normal group( ; untreated group).

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

Table VI. Comparison of Serum Phospholipid Levels among Groups

	Serum Phospholipid Levels(mg/dL)						p-value <sup>1)</sup>
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
Mean±S.D.	124±17	123±4	133±17	130±7	144±24	138±18	ns
D <sup>2)</sup>	a	a	a	a	a	a	

<sup>1)</sup> Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups<sup>2)</sup> The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

ns : Non-significant.

N : Normal group( ; untreated group).

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

## 4) Creatinine

Creatinine치는 N이 0.5±0.1mg/dL, S1이 1.2±0.6mg/dL, S2가 1.0±0.2mg/dL, S3가 1.0±0.4mg/dL, S4가 1.0±0.2mg/dL, S5가 0.7±0.1mg/dL

로 나타나 N에 비하여 S1, S2, S3, S5는 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았고, S4만이 N과 비교하여 유의한 상승을 나타내었다( $p<0.05$ )(Table VII).

Table VII. Comparison of Serum Creatinine Levels among Groups

	Serum Creatinine Levels(mg/dL)						p-value <sup>1)</sup>
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
Mean±S.D.	0.5±0.1	1.2±0.6	1.0±0.2	1.0±0.4	1.0±0.2	0.7±0.1	<0.05
D <sup>2)</sup>	ad	bc	bcd	bcd	bcd	acd	

<sup>1)</sup> Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups

<sup>2)</sup> The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

N : Normal group( ; untreated group).

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

Table VIII. Comparison of Serum BUN Levels among Groups

	Serum BUN Levels(mg/dL)						p-value <sup>1)</sup>
	N n=6	S1 n=6	S2 n=6	S3 n=6	S4 n=6	S5 n=6	
Mean±S.D.	22.4±1.7	62.4±39.0	62.0±19.5	57.5±24.5	48.1±10.2	29.4±10.4	<0.05
D <sup>2)</sup>	acd	bc	bc	bc	abcd	acd	

<sup>1)</sup> Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups

<sup>2)</sup> The same letters indicate non-significant difference between groups based on Duncan' multiple range test.

N : Normal group( ; untreated group).

S1 : The sample group passed 1day after injection of glycerol.

S2 : The sample group passed 2days after injection of glycerol.

S3 : The sample group passed 3days after injection of glycerol.

S4 : The sample group passed 4days after injection of glycerol.

S5 : The sample group passed 5days after injection of glycerol.

### 5) BUN

아지는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았다(Table VIII).

BUN치는 N이 22.4±1.7mg/dL, S1이 62.4±39.0mg/dL, S2가 62.0±19.5mg/dL, S3가 57.5±24.5mg/dL, S4가 48.1±10.2mg/dL, S5가 29.4±10.4mg/dL로 나타나 N에 비하여 S1이 증가하였다가 S2, S3, S4, S5는 S1에 비해 점차로 낮

### IV. 고찰

Glycerol은 Hostetter 등<sup>2)</sup>에 의하여 24시간

내에 급성신부전을 유발시키는 물질로서 보고된 바 있다. Glycerol이 급성신부전을 유발하는 기전으로 Hostetter 등은 골격근인 횡문근변성에 의해 속발된다고 하였고, Westerfelder 등<sup>3)</sup>은 신동맥의 강력한 수축으로 인한 동맥혈류의 감소를 초래함으로써 혀혈성 급성신부전의 발병기전과 유사하다고 하였다.

지금까지 glycerol을 이용한 신부전증 연구와 관련하여 보고된 것은 주로 소변을 이용한 분석이었으므로 저자는 glycerol 주사 후 혈액학 및 혈액생화학적 측정치에 대한 분석도 의의가 있을 것으로 사려되어 본 연구를 시도하게 되었다.

본 실험에서 체온은 N에 비하여 S1, S2, S4는 현저한 상승을 보였고, 특히 S1보다 S2가 더 높게 나타났다( $p<0.05$ ). 그러나 S5는 N에 비하여 오히려 저하되었다( $p<0.05$ ). 이것은 glycerol주사에 의한 체내 염증 반응의 결과로 추측되는 바 주사 후 2일에 가장 심했다가 이후 4일까지 지속되는 것으로 생각된다.

CBC측정치는 RBC치의 경우 S1이 N에 비하여 현저히 감소되었고, Hct치는 S1, S2, S3가 N에 비하여 현저히 감소되었으며, Hb치는 S1과 S3가 N에 비하여 현저한 감소를 보였다.

이것은 glycerol 주사 후 야기되는 출혈에 의한 결과로 보이며, 주사 후 4일째에는 정상으로 회복되는 것으로 생각된다. 그리고 platelet 치는 S1, S2, S3, S4, S5 모두 N에 비하여 현저한 증가를 나타냈다.

한편, WBC치는 S1과 S2가 N에 비하여 현저히 증가되었으며, S2는 S1에 비하여 현저히 감소되었고 S3, S4, S5는 N과 비교하여 유의한 차이가 없었다.

WBC differential count에서 neutrophil Seg.는 N에 비하여 S group이 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었고, lymphocyte는 N에 비하여 S group이 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 그리고

monocyte는 S2, S3, S5의 경우 N, S1, S4에 비하여 증가하는 경향을 보였다.

호중구(neutrophil)는 감염 및 중독에 대해서 가장 신속하게 활약하는 세포이며, 단핵구(monocyte)는 체내의 면역기전과 밀접한 관계를 가지고 있다. 급성 감염증에서 monocyte의 증가는 면역기전, 즉 방어작용이 왕성함을 나타낸다.

Schilling의 백혈구상의 3상변화설(Dreiphasentheorie)<sup>8)</sup>에 의하면 호중구성 투쟁상(Neutrophile kanpfphase)에서는 호중구가 병을 극복하려고 활약하는 시기이며, 호중구 증다, 핵형 좌측이동, 호산구 감소 또는 소실, 임파구 감소 등을 일으키는 것이 특징이다.

다음은 단핵구성 방어상(Monocytare Abwehrer Überwindungsphase)으로서 호중구성 투쟁상에 뒤이어 나타나는 시기이며 신체의 방어기능이 높아진 시기로서 단핵구가 증가한다. 그리고 호산구·임파구성 치료상(Eosinophyllymphocytare Heilphase)이 뒤를 잇게 되는데 이 때는 치유로 향하는 시기이며 이제까지 감소되었던 임파구와 호산구가 다시 증가하고 때때로 정상치 이상이 되며, 이제까지 증가되었던 호중구는 감소되고, 핵형 좌측이동은 정상으로 되돌아온다.

이로 볼 때 glycerol 주사 후 나타나는 신체 방어기전은 Schilling의 3상변화설에 근접하고 있는 것으로 사려된다.

GOT와 GPT는 심근, 간, 골격근 및 신 등에 많이 존재하지만, 혈중에는 극히 미량이 존재한다. 따라서 혈중에 GOT와 GPT가 상승하면 이들이 분포하고 있는 장기의 세포 변성 및 괴사를 반영하며, 일반적으로 간질환과 심질환의 유력한 지표로 널리 이용하고 있지만 골격근 손상의 정도를 파악할 수도 있다.

GOT치는 S1이 N에 비하여 현저한 상승을 보였으며( $p<0.05$ ) S2, S3, S4, S5는 S1에 비하여 현저하게 감소되었고( $p<0.05$ ), N과는 유의한 차이가 없었다.

GPT치는 S1이 N에 비하여 현저한 상승을 보였으며( $p<0.05$ ) S2, S3는 S1에 비하여 현저한 감소를 나타내었고( $p<0.05$ ), N과는 유의한 차이가 없었으며, S4, S5는 N, S1, S2, S3에 비하여 현저한 감소를 나타내었다 ( $p<0.05$ ).

이로 볼 때 glycerol의 주사 후 24시간 내에 급격한 골격근 손상을 가져오고 이후 빠르게 회복하는 것으로 생각된다.

콜레스테롤은 세포막의 구성 성분 및 스테로이드 호르몬의 전구체로서 중요한 물질이며, 지단백 형태로 혈중으로 운반된다. 혈중 총콜레스테롤(T-Chol)의 약 2/3가 에스테르형(E-Chol)이고 1/3이 유리형(F-Chol)인데, 혈중 총콜레스테롤치의 측정은 간 기능장애의 존재, 동맥경화의 위험인자 존재여부 등에 주요한 의의를 갖고 있지만 신증후군에서도 증가를 나타낸다. 그리고 phospholipid는 lecithin, sphingomyelin, cephalin 및 lysolecithin으로 구성되며 각종 생리적 기능에 관여하는 것이 알려져 있고, 그 중 세포막의 구성 성분으로서 중요한 역할을 담당하고 있다. Phospholipid는 대사의 대부분이 간에서 이루어지므로 이상치는 간, 담도 질환을 시사하며, 신증후군에서도 total cholesterol과 함께 증가하는 것으로 알려져 있다.

본 실험에서 total cholesterol치는 N에 비하여 S1, S2, S3, S5는 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았고, S4만이 N과 비교하여 유의한 상승을 나타내었다. 그리고 phospholipid치는 N에 비하여 S group 모두 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았다.

Blood urea nitrogen(BUN)은 사구체에서 여과되어 요중에 배설되기 때문에 그 혈중 농도는 신 기능의 지표로서 널리 이용되고 있으며, Creatinine은 신사구체에서 여과된 후 거의 재흡수되지 않고 요중으로 배설되고 식이성 인자와 요량의 영향이 적은 점에서 신 기능장애의 지표로서 BUN에 비해 정확하다고 알려져

있다.

혈중 Creatinine과 BUN의 증가는 신 기능장애 혹은 신부전을 시사하는 바, 본 실험에서 Creatinine치는 N에 비하여 S1, S2, S3, S5는 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았고, S4만이 N과 비교하여 유의한 상승을 나타냈다.

BUN치는 N에 비하여 S1이 증가하였다가 S2, S3, S4, S5는 S1에 비해 점차로 낮아지는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았다.

이로 볼 때 glycerol에 의해 유발되는 신 기능장애는 주사 후 4일째에도 유지되고 있는 것으로 유추할 수 있다.

## V. 결 론

Glycerol 투여에 따른 rat의 혈액학 및 혈액생화학치 변화를 관찰하기 위하여 S.D.계 rat에 glycerol 50% 용액을 체중 kg당 8ml씩 근육주사한 후 1일 경과한 group(S1), 2일 경과한 group(S2), 3일 경과한 group(S3), 4일 경과한 group(S4), 5일 경과한 group(S5) 및 normal group에 대하여 측정한 체온, 혈액학 및 혈액생화학치를 비교 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 체온은 Normal group에 비하여 S1, S2, S4는 유의한 상승을 보였고, 특히 S1보다 S2가 더 높게 나타났다( $p<0.05$ ). 그러나 S5는 N에 비하여 오히려 저하되었다 ( $p<0.05$ ).
- 2) RBC치의 경우 S1이 N에 비하여 유의하게 감소되었고( $p<0.05$ ), Hct치는 S1, S2, S3가 N에 비하여 유의한 감소를 나타냈으며( $p<0.05$ ), Hb치는 S1과 S3가 N에 비하여 유의하게 감소하였다( $p<0.05$ ).

- 3) WBC치는 S1과 S2가 N에 비하여 유의하게 증가되었으며( $p<0.05$ ), S2는 S1에 비하여 유의한 감소를 보였고( $p<0.05$ ) S3, S4, S5는 N과 비교하여 유의한 차이가 없었다. 한편, WBC differential count에서 neutrophil seg.는 N에 비하여 S group이 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었고, lymphocyte는 N에 비하여 S group이 감소하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았다. 그리고 monocyte는 S2, S3, S5의 경우 N, S1, S4에 비하여 유의하게 증가하였다( $p<0.05$ ).
- 4) GOT치는 S1이 N에 비하여 유의하게 상승하였으며( $p<0.05$ ) S2, S3, S4, S5는 S1에 비하여 유의한 감소를 나타냈고( $p<0.05$ ), N과는 유의한 차이가 없었다. GPT치는 S1이 N에 비하여 유의한 상승을 보였으며( $p<0.05$ ) S2, S3는 S1에 비하여 유의한 감소를 나타내었고( $p<0.05$ ), N과는 유의한 차이가 없었으며, S4, S5는 N, S1, S2, S3에 비하여 유의한 감소를 나타내었다 ( $p<0.05$ ).
- 5) Total cholesterol치는 N에 비하여 S1, S2, S3, S5는 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았고, S4만이 N과 비교하여 유의한 상승을 나타내었다( $p<0.05$ ). 그리고 phospholipid치는 N에 비하여 S group 모두 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았다.
- 6) Creatinine치는 N에 비하여 S1, S2, S3, S5는 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았고, S4만이 N과 비교하여 유의한 상승을 나타냈다 ( $p<0.05$ ).
- 7) BUN치는 N에 비하여 S1이 증가하였다가 S2, S3, S4, S5는 S1에 비해 점차로 낮아지는 경향을 보였으나 통계학적 유

의성은 인정되지 않았다.

이상의 결과를 볼 때 glycerol을 rat에 체중 kg당 8ml씩 근육주사하면 빈혈과 염증반응 및 신 기능 장애를 일으키는 바 신기능 장애는 24시간내에 유발되어 약 4일 정도 지속되는 것으로 사려된다.

## VI. 참고문헌

1. Gilman AG, Rall TW, Neis AS and Taylor P : Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed., Macmillan Publishing Co., 1990; 1611-1617,
2. Hostetter TH, Wilkes BM and Brenner BM : Acute Renal Failure, Philadelphia: PA, Saunders, 1983; 109).
3. Westerfelder C., Arevalo GJ., Crawford PW., Zerwer P., Baranowski RL., Birch FM., Earnest WR., Hamburger RK., Colman RD. and Kurtzman NA., Renal tubular function in glycerol-induced acute renal failure, Kid Int, 1980; 18; 432-444.
4. Zager Ra., Mitochondrial free radical production induces lipid peroxidation during myohemoglobinuria, Kid Int, 1996; 49: 741-751.
5. 신이철, 고현철 : Glycerol이 흰쥐 신장에서의 Malondialdehyde 함량과 Superoxide Dismutase 활성도 및 요증 단백질 배설량과 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 활성도에 미치는 영향, Korean J. of Pharmacology 1996; 32(2); 259-267.
6. 호도약침이 Glycerol로 유발된 급성신부전 백서의 이뇨에 미치는 영향, The Journal of Korea Acupuncture & Moxibustion Society,

- 2000; 17(1); 107-117.
7. 김순호, 손한철, 이은엽, 장철훈, 최신임상검사  
진단학, 서울: 계축문화사. 1996; 38-39, 106,  
111, 130-131, 152-156, 159, 177-179.
8. 金井泉, 金井正光. 臨床検査法提要, 서울; 高文社, 1981; 279-280.