서울의대잡지 제 6 권 제 3 호
The Seoul Journal of Medicine
Vol. 6, No. 3, September, 1965

앤티피린 혹은 D_2O의 분포와 제거 속도로써 측정한 뒷다리의 혈류량

Blood Flow of Rabbit and Rat Hind Leg Measured by Means of Distribution and Removal of Antipyrine or D_2O

서울대학교 의과대학 생리학교실

<지도 南 基 鏞 申 東 薰 敎授>

李 憲 敎

골격근의 작업능력 유지는 근활동에 필요한 물질의 반입과 조직내에 생겨난 대사산물의 방출을 능률적으로 해나가는가 하는 데에 달려 있는 바 이와 같은 물질운반은 조직을 관류하는 혈액량에 크게 의존한다. 그러므로 Wright[1] 등에 의하면 소동맥 이하의 말단 혈관계에 대해서는 조대한(coarse) 조정과 미세한(fine) 조정 장치가 있어서 조직의 혈류요구를 충족시키는 기전이 갖추어졌다고 한다. 여기에 조대한 조정이라 함은 소동맥벽에 있는 평활근의 운동을 말하는 것이며 미세한 조정은 전모세관 괄약근(precapillary sphincter)의 동작을 말하는 것이다.

이와 같은 이중장치의 한쪽 혹은 두쪽의 발동으로 조직에 대한 관류 혈액량이 조절되는 것이나 그들이 전적으로 조직에서의 물질 이동에 이바지한다고 속단할 수는 없다. Humphreys[2] 등은 이점에 관한 실험에 있어서 조직을 흐르는 혈액의 일부가 분로(shunt)를 흐르든가 또는 팔다리의 같은 쪽에 속해 있으면서도 수축에는 참가하지 않는 근을 관류할 가능성을 검토하였다.

물질교환에 직접 관계 있는 혈액류통을 기능적 혈액류통(functional blood flow)이라 부른다면 이의 측정에는 어떠한 간접적 방법보다 근에 대한 물질의 분포나 제거과정을 봄이 가장 타당하다. 최근 윤명순[3]은 골격근 수분과 혈장수분에서의 앤티피린 농도비를 관찰한 바 대체로 그것이 시간의 지수함수적으로 증가하며 마침내 근조직과 혈장과의 사이에 평형이 성립함을 보았고 출혈한 토끼에서는 그 경과가 느렸으며 그때에 근내 관류혈액량이 감소했음을 실험하였다. 이통훈[4]은 흰쥐의 골격근에 대한 D_2O의 분포에서 역시 시간의 지수함수적인 분포비율의 증가를 보고했다.

이 논문은 혈액류통량이 휴식근에 비하여 증가했으리라 믿어지는 활동근에 있어서 분포속도 및 제거속도의 변화를 이용하여 혈액류통량의 증가를 관찰한 것이다. 물질이동 속도의 변화로써 기능적 혈류량을 추측하는 근거는 다음과 같다.

앤티피린이나 D_2O는 그 이동이 순전히 물리적인 확산에 의존한다고 보여지므로 확산속도를 규정짓는 인자는 Fick의 제1법칙에 의하여 확산에 이용되는 면적, 농도경사 및 확산계수이다. 확산계수는 모세관벽의 투과성에 관계하는 바 Arturson[5] 등에 의하면 운동시에 모세관벽의 투과성 증대를 보지 못했다. 휴식근에서는 대부분의 모세관이 폐쇄되어 있다는 것은 Krogh(1929)[6]의 고전적 연구 이래 정설로 되어 있는데 활동근에서 새로운 모세관들이 열리면 그만큼 혈액류통량이 많아짐과 함께 간질액과의 사이에 확산에 이용되는 면적이 비례적으로 증가된다. 동시에 세포에 가까운 혈관에 혈액이 통하게 됨으로써 확산을 요하는 거리가 단축되어 농도경사는 증가한다. 따라서 조직 모세관에 대한 혈액류통량의 증가는 확산 속도의 증가를 동반하여 조직과 혈장사이에 평형에 도달하는 시간을 단축시킨다.

조직에 대한 기능적 혈류는 위에서 본 바 확산에 관계있는 여러가지 요인이 작용하지만 그들 요인도 대체로 조직관류 혈류량에 관계하는 것 들이다. 조직의 관류량을 좌우하는 것으로는 신경성 요인으로 혈관수축섬유와 혈관확장섬유가 고려되어야 하며, 화학적 요인으로 활동근에서 유리되는 대사산물이 중요시 되어야 한다. 그뿐이 아니라 단속적인 근수축으로 근내에 발생하는 압력으로 말미암아 정맥을 압박하여 정맥환류를 빠르게 하는 작용이 있다. 근수축에 수반하는 열발생은 온도를 높여서 대사 산물의 생산을 촉진시키는 역할이 있을 것이며 혈관 평활근의 긴장을 저하시켜 혈관 확장을 일으

킨다.

이상 논한 바 조직을 관류하는 혈액량은 신경성 지배와 기타의 여러가지 요인의 영향을 받는 것인데 지배신경에 관하여는 일반적으로 포유동물에는 수축섬유와 더불어 확장섬유가 있는 것으로 알려졌으나 토끼에는 확장 신경이 없는 것으로 믿어진다[7]. 따라서 토끼에 관한 신경지배는 기타 동물에서와 반드시 같다고 할 수는 없을 것이다.

신경 이외의 요인에 관하여는 명확한 이론이 서 있지 않은 실정이며 최근에 Kjellmer[8] 등도 acetylcholine, ATP, histamine 등 여러가지 물질이 조직관류 혈류량을 증가시키는 작용은 있으나 활동근에서 혈관을 확장시키는 물질은 이것들이 아님을 보고했다. 이와 같은 실정에 비추어 이 실험에서는 신경성 영향과 비신경성 영향으로 나누어서 고찰하기로 했다.

특히 앤티피린의 제거 속도를 관찰한 실험은 조직의 물질이동에서 대사산물의 제거라는 문제가 유용물질의 진입 과정에 못지 않게 중요하다는 점에 착안한 것이며 조직과 혈장 사이에 농도경사를 크게 유지하기에 곤란한 점이 있었으나 피동적으로 운반제거되는 조직내 물질량이 혈류량의 다과와 관계하는 것이며 따라서 이들을 속히 제거하는 데에는 혈류량의 증가를 도모하여야 한다는 보기로 될 줄 믿는다.

실 험 방 법

동물처치 : 성을 가리지 않고 29 마리의 성숙한 토끼(체중 2 kg 내외)와 성숙한 암 흰쥐(체중 200 gm 내외) 5마리를 사용하였다. 넴뷰탈(nembutal)을 매 킬로그램 체중당 35 mg을, 토끼에는 정맥내 주사하였고 흰쥐에는 등에 피하주사로 마취시키고 동물의 좌골신경을 노출시켜서 전기자극을 가함으로써 좌측 뒷다리 근육을 수축시켰거나 혹은 비장근에 직접 전극을 꽂고 자극하였다. 앤티피린의 분포를 관찰한 실험에는 토끼를 사용하였고 D_2O(Deuterium oxide) 분포 실험에는 흰쥐를 사용하였다.

분포과정을 본 실험에서는 근육에 분포된 신경의 관계에 따라 다음과 같은 3군으로 나누었다.

제1군은 활동측 즉 좌측의 좌골신경을 대퇴부에서 노출시키고 절단한 다음에 그의 원위단에 전기자극을 가한 군이다. 반대측 즉 우측은 신경을 노출시키되 절단하지는 않았다. 즉 위장수술(sham operation)을 한 것이다. 7 마리의 토끼를 사용하였다.

제2군은 좌우 양측의 좌골 신경을 절단하고 좌측만을 자극한 군으로 7 마리의 토끼를 사용한 것이다.

제3군은 신경은 다치지 않고 좌측 비장근내에 23 게이지 주사침을 2 개 꽂고 근을 직접 자극한 실험군이며 앤티피린과 D_2O의 두종 물질의 분포를 보았다. 단 앤티피린에 관해서 실험한 것은 5마리의 토끼이었고 D_2O를 본 것은 5마리의 흰쥐 이었으나 동물에 대한 조작은 같은 것이었다. 이와 같이 신경의 관여 여부로 3군에 대해서 실험한 이외에 제4군으로 10 마리의 토끼에서는 근조직내 앤티피린 제거속도를 관찰하였다. 즉 토끼에 앤티피린 200 mg를 주사한 후 약 30 분이 지나면 혈장과 근육수분간에는 이 물질에 관해서 평형이 이루어지는데[3] 이 때에 앤티피린을 함유하지 않은 용액을 주사함으로써 혈장쪽을 희석해 가면 근육으로부터 앤티피린이 제거될 것이다. 그 과정을 휴식근과 활동근에서 비교 관찰하기 위하여 앤티피린을 주사하기 전에 30～42 ml의 혈액을 채취하여 항온기에 38°C로 보존해 두었다가 20～70 ml의 0.9% NaCl 용액과 혼합해서 귀정맥 내로 주사하면서 토끼의 좌측 비장근을 직접 전기자극하였다. 이때에 주입한 용액, 즉 생리적 식염수로 희석된 혈액의 양은 55～110 ml이었다.

시험물질 즉 앤티피린이나 D_2O를 주사한 후 제1군과 제2군에서는 주사후 3분부터 임의의 간격을 두고 동물에 심장천자를 함으로써 채혈한 다음 곧 포화 KCl 용액 5 ml를 심장내에 주입하여 심장 박동을 멈추고 두쪽 다리에서 비장근을 떼어냈다.

제3군에서는 실험물질 주사후 6 분이 지났을 때에 위의 두 군과 같은 조작을 했으며 제4군에서는 antipyrine-free fluid 주입을 개시하고 한쪽 다리 근육을 자극하면서 8 분부터 임의의 시간에 동물을 희생시켰다.

자극 방법 : 좌골신경을 대퇴부에서 분리하여 자극하는 제1 및 제2군에서나 근육을 직접 자극하는 제3 및 제4군에서나 다같이 인덕토룸(inductorium)을 사용하였다. 코일 간격을 적당히 잡아서 자극된 측의 발 신전이 충분히 보이고 또 국소에서 손으로 만져서 충분히 알 수 있도록 강한 수축이 일어나되 뒷다리 이외의 부위에까지는 수축이 퍼지지 않을 정도로 자극을 가하였다. 특별히 발에 무게를 부과시키지는 않았다. 매초 2회의 자극빈도이었다.

앤티피린 및 D_2O의 측정 : 앤티피린 측정은 윤명순[3]의 실험과 같은 방법을 썼다. 즉 0.3 그램 가량의 조직소편에서 건조법으로 조직수분을 측정하는 한편 3그램 가량의 근조직을 모래 및 0.07 N H_2SO_4 2ml 와 함께 유발에서 갈아서 원심침전한 다음 상등액 1 ml에서 Brodie의 침전법[9]으로 측정하였다. 이때에 비색은 Beckman spectrophotometer B의 파장 350 mμ에서 행하였다.

조직을 처리할 때에 2 ml의 0.07 N H_2SO_4를 가하였으므로 비색으로 얻은 값을 다음과 같은 희석률로 곱해 주어야 했다.

$$\text{희석률} = \frac{\text{조직수분(ml)} + 2\text{ ml}}{\text{조직수분(ml)}}$$

혈장 수분내의 앤티피린 농도는 혈장 1 ml에서 얻은 값을 혈장 수분 분률 0.93으로 나누어 주어야 했다. 이상과 같은 방법으로 얻은 조직 수분과 혈장 수분과의 앤티피린 농도비로 분포비율(distribution ratio)을 얻었다.

D_2O의 측정은 이동훈[4]의 실험에서와 같은 방법을 썼다. 즉 조직을 진공에 가까운 저압하에서 증류하여 얻은 물에서 Reaser[10]의 방법에 따라 빙점상승을 이용하여 Fiske Osmometer로 D_2O 농도를 측정할 수 있었다. 분포비율은 앤티피린에서와 마찬가지로 조직 수분내 농도와 혈장 수분내 농도의 비로써 얻었다.

실 험 성 적

활동측의 신경만을 절단했을 때: 제1군 즉 활동측의 좌골신경을 분리절단하고 원위단을 자극했을 때의 분포비율은 제1표 및 제1도에서 보는 바와 같이 언제든지 휴식근에서 낮은 값을 보이었고 활동측은 대부분 1을 초과하였다. 휴식근에서도 시간 경과에 따라서 점증하는 모습이 보이기는 하였으나 뚜렷한 경향으로 나타나지는 않았다. 활동근에서 1을 초과한다는 것은 신경을 절단

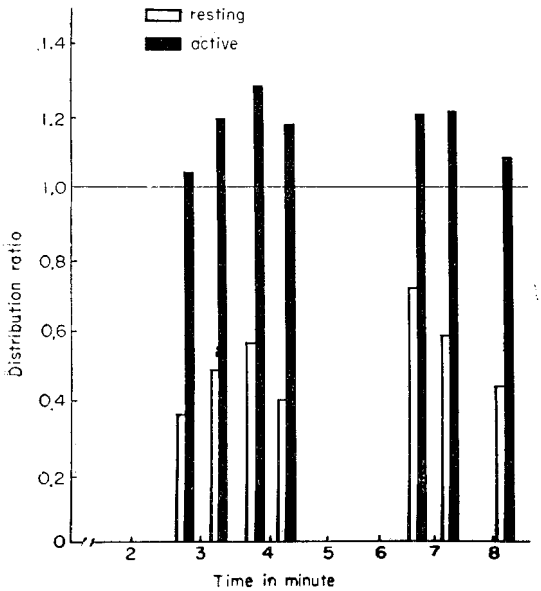

Fig. 1. Distribution ratio, muscle to plasma, of antipyrine. Nerve of the active side was severed and the distal end was stimulated. Early saturation in the active side was noticed.

하고 자극을 가한 근에 주사후 극히 단시간 내에 앤티피린이 다량으로 분포됨을 말하는 것이며, 이는 곧 혈액류통이 많았음을 의미할 것이다. 그 시기 이후에 혈액으로부터는 앤티피린이 계속 신체 여러 구분으로 제거되므로 혈장 내의 농도는 대체로 시간의 지수함수적으로 떨어져서 활동근과의 사이에 농도경사가 형성되기는 할 것이나 그 경사는 크지는 못하므로 대체로 물질제거 과정은 완만하다. 그러한 관계로 주사후 8분이 되도록 활동근의 분포비율이 1에 접근하는 기색은 좀처럼 나타나지 않았다.

Table 1. Concentration ratio of antipyrine in muscle water to plasma water after injection of 200 mg intravenously in rabbit. Nerve of the active side was severed and the distal end was stimulated, 2/ sec.

No.	Sex	Weight (gm)	Interval* (min)	Ratio	
				Resting	Active
1	Female	1950	3	0.36	1.03
2	Male	1800	3	0.48	1.20
3	M	2000	4	0.56	1.28
4	F	2000	4	0.40	1.17
5	M	1750	7	0.71	1.20
6	F	2250	7	0.57	1.21
7	F	2050	8	0.44	0.97

* Time elapsed after injection of antipyrine.

두쪽 신경을 절단하였을 경우: 위에서 활동근에 앤티피린의 분포가 많은 것, 즉 혈액류통이 많은 것이 혹시나 활동측의 신경을 절단하고 그것을 자극하였기 때문이 아닐까라는 점을 검토하기 위하여 반대측 즉 휴식근으로 가는 좌골신경도 동시에 절단하였을 때의 분포비율은 제2표에서 보는 바와 같다. 활동근과 휴식근에

Table 2. Concentration ratio of antipyrine in muscle water to plasma water. Nerves of homo- and contralateral side were severed. The homolateral peripheral cut end was stimulated, 2/ sec.

Antipyrine: 200 mg i.v.

No.	Sex	Weight (gm)	Interval (min)	Ratio	
				Resting	Active
8	F	2100	3	1.15	1.25
9	F	2200	4	1.15	1.05
10	F	2000	4	1.25	1.11
11	F	2000	5	1.12	0.94
12	F	2400	6	1.13	1.12
13	F	2000	7	1.10	1.05
14	F	2600	8	1.29	1.18

서 다같이 분포 비율이 1을 초과하였다. 즉 신경을 절단하기만 하면 활동 여부에 관계 없이 주사후 3분 이내에 다량의 앤티피린이 분포됨을 말하며 이는 곧 혈액류통 증가를 초래했다고 할 수 있다.

이와 같이 신경을 절단했을 때에 두 쪽에서 분포비율

이 1을 초과하기는 했으나 두쪽을 비교하면 4분 이후에는 모든 예에서 활동측이 1에 가까왔음으로 활동근은 휴식근보다 더욱 많은 혈액류통을 가진다고 볼 수 있겠다.

근을 직접 자극하였을 경우 : 주사후 6분 값을 휴식근에서와 활동근에서 비교하였다. 근 조직에 대한 앤티피린의 분포를 실험한 윤명순[3]의 연구 결과로 주사후 6분에서 앤티피린의 분포비율 상승경사가 가장 뚜렷했던 까닭으로 6분을 택하였다. 제3표와 제2도에서 앤티피린에 관한 결과를 보이며 제4표와 제3도에 D_2O 분포비율을 나타냈다. 휴식근의 분포비율이 작은 순서로 정리한 결과이다.

Table 3. Concentration ratio of antipyrine in muscle water to plasma water. Nerves of both legs were kept intact. Direct stimuli to the left gastrocnemius-soleus muscle were applied, 2/sec.

Antipyrine: 200 mg i.v.

No.	Sex	Weight (gm)	Interval (min)	Ratio	
				Resting	Active
15	F	2000	6	0.37	0.70
16	F	2150	6	0.40	0.71
17	M	1900	6	0.50	0.74
18	M	2500	6	0.52	1.12
19	F	2700	6	0.60	1.12

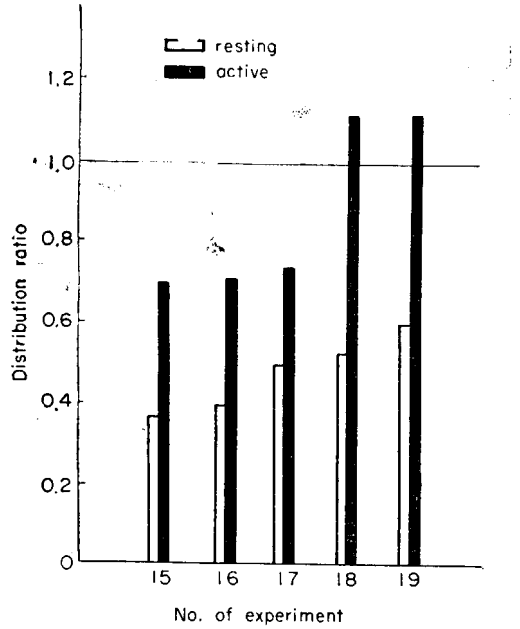

Fig. 2. Distribution ratio of antipyrine in muscle. Nerves of both legs were kept intact. Direct stimuli to the left gastrocnemius-soleus muscle were applied. Unequivocal increase in the active side was seen by rhythmical stimuli at a rate of 2/sec over a period of 6 minutes.

실험방법에서 적은 바와 같이 제3군에서는 신경은 다치지 않았다. 따라서 제3표에서 보는 휴식근의 값이 제1표에 있는 휴식근의 4 분것과 7 분것의 대체로 중간값을 보이고 있음은 수긍이 가는 일이다. 그들 근은 같은 조건에 있었기 때문이다.

제3표의 활동근 값은 제1표 혹은 제2표의 활동근 6 분 혹은 7 분 것에 비교하면 근을 직접 자극해서는 신경을 절단했을 때와 같은 규모의 혈액류통량 증가는 없었던 것으로 보인다. 그러나 활동근에서 휴식근에 비하여 월등하게 큰 분포비율을 보이고 있음은 현저한 사실이라 아니할 수 없다.

제4표에서 보는 D_2O의 결과는 흰쥐에서 얻은 것으로 토끼에서 얻은 제3표의 것과 무조건 비교할 수는 없을

Table 4. Concentration ratio of D_2O in muscle water to plasma water. Nerves of both legs of rat were kept intact. Direct stimuli to the left gastrocnemius-soleus muscle were applied, 2/sec.

D_2O: 1.5 ml i.p.

Rat no.	Sex	Weight (gm)	Interval (min)	Ratio	
				Resting	Active
R-1	F	180	6	0.14	0.29
R-2	F	230	6	0.22	0.52
R-3	F	170	6	0.29	0.56
R-4	F	210	6	0.30	0.69
R-5	F	190	6	0.36	0.80

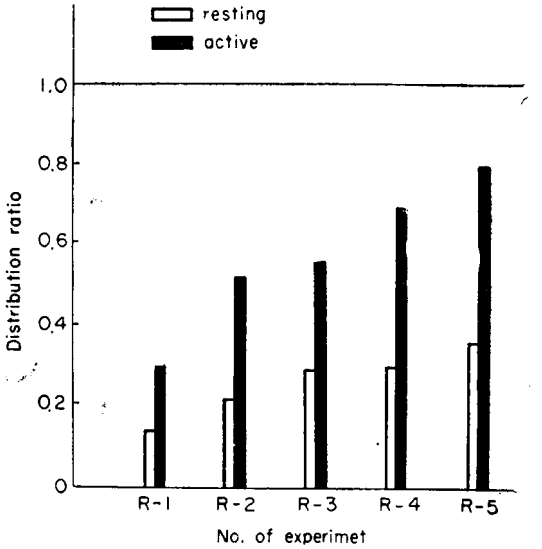

Fig. 3. Distribution ratio of D_2O in muscle of rats. Direct stimuli were applied to the left gastrocnemius-soleus muscle. D_2O was injected intraperitoneally. Doubling the distribution ratio was seen by the rhythmical contraction over a period of 6 minutes.

런지 모르나 활동근에서 2 배 내외의 분포비율을 보이고 있음은 토끼에 관한 결과와 비슷하다고 하겠다.

흰쥐의 활동근에서는 분포비율이 6 분 값이 1을 넘는 것은 한 예에서도 찾아 볼 수 없었는데, 이것은 D_2O를 복강내에 주사하였기 때문에 혈장내 농도가 초기에 높은 값을 보이던 토끼의 경우(정맥내주사)와는 전연 다른 조건이기 때문이다. 제4표의 결과는 흰쥐의 활동근에서 혈액류통이 증가하기는 했으나 복강내 주사후 6분에는 아직 혈장과의 사이에 D_2O에 관하여 평형에 도달하지는 못했음을 단적으로 말하고 있다. 휴식근에서는 평형 상태로부터 멀리 떨어져 있음은 두말 할 나위도 없다.

Table 5. Concentration ratio of antipyrine in muscle water to plasma water during desaturation period. About 30 minutes after loading of antipyrine, direct stimuli were applied to the left leg muscle. Antipyrine free fluid was infused during the period.

Antipyrine: 200 mg i.v.
Stimulation: 2/sec.
Antipyrine-free fluid: blood+normal saline solution

No.	Sex	Weight (gm)	Desaturation period (min)	Infused fluid		Ratio	
				Blood (ml)	Saline (ml)	Resting	Active
20	M	2100	8	35	50	0.95	0.87
21	F	2200	10	41	50	1.28	1.02
22	F	2300	10	30	70	1.37	1.11
23	M	2600	10	40	70	1.03	0.97
24	F	1700	11	30	70	1.19	1.09
25	M	2030	16	38	50	1.02	0.89
26	M	2400	16	38	70	1.26	1.17
27	F	2250	18	33	50	1.07	1.03
28	M	2050	21	35	20	1.12	1.00
29	F	2050	24	42	50	1.08	1.05

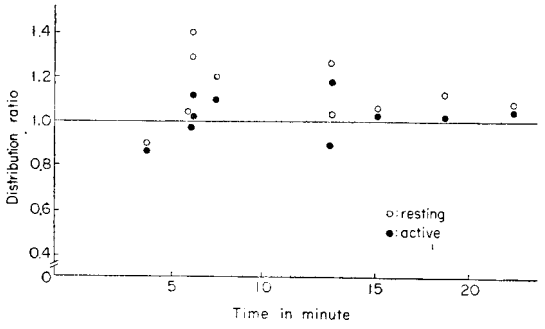

Fig. 4. Desaturation process of antipyrine in rabbit gastrocnemius-soleus muscle. Direct stimuli at a rate of 2/sec were applied to the left muscle. Antipyring-free fluid was infused during the desaturation period. More rapid approach to unity was noticed in the active muscle.

앤티피린 제거 과정 : 토끼에 앤티피린을 정맥내 주사한 후 30 분이 지나면 정상 토끼는 물론이거니와 출혈 후의 토끼에서도 혈장과 골격근 사이에 완전한 평형에 도달하고 있음은 이미 보고된 바이다[3]. 따라서 이 실험에서도 앤티피린을 주사한 후 30 분이 지난 후 앤티피린이 없는 액체 즉 동물 자신에서 미리 뽑은 피와 생리적 식염수를 혼합한 것을 주사하면서 혈장측 농도를 낮추어서 근육내의 앤티피린이 혈장으로 제거되게하고 이때에 평행에 도달하는 양상을 제5표와 제4도에 보이었다. 제5표는 이때에 혈장내 앤티피린 회석목적으로 주입된 용액의 조성과 양도 표시되어 있다. 그만큼한 전량이 제거기간(desaturation period)내에 주사되었던 것이다. 따라서 제거기간을 짧게 둔 토끼에서는 주입 속도가 빨랐고 또 제거기간을 길게 잡은 예에서는 주입 속도가 느렸던 것은 피할 수 없는 일이었지만 어느 경우에나 주입시간이 15 분이 넘는 일은 없었다.

제 5 표에서 보면 활동근에서 대체로 분포비율이 1에 가깝고 1.1 을 넘는 예는 드물었다고 할 수 있다. 그에 비하여 휴식근에서는 1.2~1.3 을 보이는 값이 드물지 않았다. 모두 10 마리의 실험중 7 례에서 활동근의 분포비율이 휴식근의 것보다 낮은 값을 보이면서 혈장과의 평형을 지향해 갔다는 것은 활동근에 대한 혈액류통이 휴식근에 비해 많았다는 뜻이다.

이와 같은 관계는 제 4 도에 도시되었다. 제거기간의 처음 시기에는 휴식근에서 분포비율이 1 로부터 훨씬 떨어져 있음에 반하여 활동근에서는 1 의 수준에 접근해 있다. 그러나 제거기간이 연장됨에 따라서 휴식근에서도 1 에 접근해 감을 역역히 볼 수 있다.

고 찰

제 1 군의 실험에서는 좌측 좌골신경을 절단하고 이에 과극대자극(supramaximal stimuli)을 주었으므로 다음과 같은 4 종의 효과가 일어날 가능성이 있다. 즉 신경을 절단하였으므로 그 신경에 포함되어 있는 혈관수축신경(constrictor)과 혈관확장신경(dilator)의 영향으로 부터 벗어나고 또 절단한 신경의 말초단을 자극하였을 때에는 배하 근육의 수축과 혈관운동 신경에서의 흥분발사가 동반함직도 하다. 그러나 위에서 적은 바와 같이 토끼의 혈관에 대하여는 혈관 확장신경이 없는 것으로 보임으로 이 부분의 영향은 고려할 필요가 없다.

신경의 말초단을 자극하였을 때에 혈관 신경에서 흥분발사가 일어나지 않았겠는가 하는 점도 고려하지 않아도 좋을 것 같다. 체성신경에 과극대자극이될 정도의 강도(intensity)로는 자율신경에 속하는 혈관 수축신경에 대하여 역치하(subthresholdal)의 강도일 것이다. 사실 Kjellmer[11]에 의하면 고양이의 좌골신경에서 30 V 에

달하는 전압으로 자극하였을 때에도 혈관수축 효과는 보지 못하였다고 보고 되어 있다.

따라서 이 실험에서와 같은 조작하에서 일어날 수 있는 가능성은 둘만이 남는다. 즉 좌골신경을 절단하고 말초단을 자극하면 배하의 근에 운동을 일으키는 효과와 또 신경절단으로 말미암아 혈관축소의 영향으로 부터 벗어난다는 것이다.

제 1 표 및 제 1 도의 결과를 보건대 활동측에서는 주사후 3분에 이미 근 수분 내 앤티피린 농도가 혈장농도를 상회하고 있는대 이는 조기에 그 물질의 반입이 다량으로 있었음을 말하고 그것은 또 조직관류 혈액류통량이 증가하였음을 뜻한다.

그러나 그와 같은 혈류량 증가가 근 수축으로 말미암아 이루어졌는지 또는 혈관수축 섬유의 절단으로 이루어 졌는지는 분간할 수 없다.

제 2 군의 실험 결과는 신경 절단이 혈류량을 증가시킴을 나타낸다. 쉬고 있는 근으로 가는 신경도 함께 절단하였을 때에는 그 쪽에도 3분 이내에 혈장 앤티피린 농도를 상회하고 있었음을 보여 주었다. 따라서 제 1 군의 실험에서 활동측에 혈류량 증대를 나타낸 것은 그쪽 신경을 절단함으로써 혈관수축흥분의 전달을 차단한 것이 큰 원인이라 볼 수 있다.

이와 같은 성적은 Jones 등[12]의 개 실험과 Sonnenschein[13]의 고양이 실험 결과인, 근에서의 혈관확장이 신경계통과는 직접 관계가 없다는 견해와 부합되지 않는다.

제 2 표의 결과를 검토하면 모두 7례 가운대 6례에서 활동측의 분포비율이 일(unity)에 가깝다는 사실이 밝혀진다. 앤티피린을 정맥내에 주사하였을 때에 혈장농도는 시간의 지수함수적으로 급속하게 하락해 가는데[3,11] 주사후 초기에 혈장농도가 높았을 시기에 근내에 다량으로 들어갔던 것이 혈장농도의 하락보다 뒤늦게 떨어지는 까닭으로 분배비율 즉 조직 수분 대 혈장 수분의 농도비가 1 을 넘는 것이다. 이때에도 혈액류통이 많은 측에서 더 빨리 혈장농도에 가까와질 것은 자명한 일이며, 활동 측에서 분배비율이 더욱 1에 가깝다는 것은 그만큼 혈액류통량이 휴식근에 비해 많았다는 것을 의미한다. 제 2 군의 결과로써 알 수 있는 것은 신경을 절단하였을 때에 혈액류통량이 증가함은 현저한 사실이고 또 그 한쪽이 수축을 되풀이 했을 때에 혈류량이 더욱 증가한다는 것이다.

제 3 군의 실험에서는 좌골신경을 절단함이 없이 자극전극을 직접 비장근에 박고 자극한 것이어서 이때에 나타나는 변화는 순전히 근의 운동으로 인한 것이라 볼 수 있다. 쉬고 있는 근일지라도 활동근과 같은 개체의 일부임으로 신경계통 혹은 혈액순환을 통해서, 몸전체가 쉬고 있을 때와 다르지 않겠는가 하는 점도 고려하지 않을 수 없으니 Blair 등[15]의 실험에 의하면 같은 개체에 있는 근일지라도 운동이 격심하지 않는 한 쉬고 있는 근에 대한 혈액류통량에 활동측의 영향이 별로 없다고 한다.

휴식근에 비해 활동근에서 현저하게 혈액류통이 증가하였음을 보여 주고 있는데 그러한 증가를 초래하는 원인으로 여러가지를 생각할 수 있다. 제 2 군의 실험에서 명백히 한 바와 같이 골격근에 분포된 혈관은 평상시에 신경을 통하여 긴장성 혈관수축의 영향하에 있음이 분명하며 운동근에 대하여는 이같은 흥분발사의 빈도가 줄어들 가능성이 많다. 그러나 신경을 절단하였을 때와 같이 완전히 그 영향에서 벗어나는 것은 아니다. 왜냐하면 제 2 군의 결과와 제 3 군에서 활동측의 분포비율을 비교해 볼 때에 제 3 군 것이 낮은 것을 알 수 있기 때문이다. 즉 운동시라 할지라도 긴장성 혈관수축의 흥분발사를 받고 있다고 하겠다. 혹은 근을 흥분시킬만한 강도의 자극으로 혈관수축 신경에 흥분발사를 일으키어 그의 효과가 겹쳐 있을 가능 성도 부인하지 못한다.

단속적인 근의 수축과 이완으로 혈관에 대한 압박이 되풀이되어서 정맥류의 환류를 돕는 점도 있을 것이다. Kjellmer[11]의 실험에서 보면 매초 4 회 까지는 수축빈도가 클 수록 혈액류통이 증가함을 알 수 있고, 그 보다 수축의 도수가 잦으면 혈관은 지나치게 압박함을 암시하고 있다.

국소에서 생겨난 대사산물이 직접 혈관에 작용해서 소위 화학적 조절을 하는데에 관해서는 수 많은 연구가 있다.

Hyman[6] 등은 국소에 생긴 혈관확장 물질의 작용을 중요시 하였으며 Kjellmer[8]등은 ATP, acetylcholine 등 여러가지 혈관확장 물질의 작용은 인정하면서도 운동시에 유리되어 말단혈관에 작용하는 물질을 찾아 낼 수는 없었다. Crawford[17]등과 Roos[18]등은 조직에서의 산소분압 저하가 혈관확장을 일으켜서 심지어 신경성 조절 없이도 자동조절(autoregulation)을 이루어, 조직의 증가된 산소수요를 어느 정도 충족시킨다고 까지 역설하고 있다. 조직에서의 탄산가스 분압 상승도 혈관확장 작용이 있다고 한다.[19]

Scott[20]등은 국소에서 혈관을 확장시키는 물질, 즉 혈관에 대한 화학적 환경의 중요한 구성 성분으로 adenyl compounds 와 Krebs cycle 의 중간대사 산물들을 지목하고 있으며 그들은 수소이온, 무기염류, 아세틸콜린 혹은 히스타민은 작용물질이 아니라 보고 있다.

조직에서의 온도상승을 중요시하는 이들도 있다. Hyman[16]등에 의하면 조직의 온도가 상승하였을 때에 볼 수 있는 혈액류통의 증가는 온도 증가로인한 대사과정의 촉진으로 부터 계산한 것 보다 훨씬 많다는 점을 지적하고 온도상승이 혈관벽의 평활근에 직접 영향을 미

쳐 근의 긴장도를 낮추는 것이라 하였다. 앤티피린 제거과정을 관찰한 제 4 군의 실험성적도 앞의것 즉 물질의 전입과정 실험결과와 부합되는 것이다.

즉 활동근에 있어서는 10 분에 이미 혈장과의 사이에 평형에 가까운 상태에 있는데에 반하여 쉬고 있는 근에서는 관찰시간 24 분의 종말에 가서야 겨우 혈장 값에 접근하고 있다. 위에서도 밝힌 바와 같이 조직과 혈장사이에 평형이 이루어졌으리라 믿어지는 주사후 30 분에 혈장쪽을 희석해 가드라도 이때에 조직과 혈장간의 농도경사를 크게 유지할 수는 없는고로 제 4 군의 실험결과가 물질반입 과정에서 처럼 명료한 차이를 나타낼 수 없었다. 그럼에도 불구하고 활동근에서 짧은 시간내에 평형에 도달한다는 것을 알 수 있고 그만큼 혈액류통량이 증가했음을 나타내고 있다.

결 론

활동하는 근에서의 혈류변화를 보기 위하여 토끼와 흰쥐의 한쪽 비장근을 단속적으로 수축시켰을 때에 이에 대한 앤티피린 혹은 D_2O의 분포속도와 앤티피린의 제거속도를 관찰하고 운동시에 오는 혈액류통량 증가를 가져 오는 요인으로 신경성(神經性)과 비신경성(非神經性) 요인을 분리 고찰하였다. 특히 기능적 혈액류통(funtional blood flow)이라는 관점에서 물질교환에 직접 참여하는 혈액류통만이 관찰의 대상으로 되었던 것이다.

모두 29 마리의 토끼를 4 군으로 나누고 활동측 신경을 절단한 것, 두쪽 신경을 절단한 것, 신경을 그냥 두고 근을 직접 자극한 것에서 물질 분포속도를 보고 남어지 한 군에서는 근에 자극을 주어가면서 앤티피린의 제거속도를 보았다. 5 마리의 흰쥐에서는 D_2O 1.5 ml 를 복강내에 주사한 후 6 분간 한쪽 비장근에 직접자극을 가하였을 때의 분포 양상을 보았다. 모든 실험에서 자극빈도는 2/sec 이었다.

얻은 결론으로는,

1. 토끼의 비장근에 가는 혈관은 신경을 통하여 긴장성 흥분발사를 받고 있다. 그러므로 좌골신경을 절단하면 이 긴장성 영향에서 벗어나 근에 대한 혈액류통량이 격증하였다.

2. 토끼의 활동근 및 휴식근에 가는 신경을 다 절단하였을 때에도 활동근에서 기능적 혈액류통량이 더욱 많았다. 즉 비신경성의 영향으로도 활동근에서 혈액류통이 왕성하게 되었다.

3. 토끼의 비장근에 매초 2 회의 수축을 일으키어서는 신경성 혈관축소의 영향으로부터 완전히 벗어 나지는 못하였다.

4. 근을 6 분간 직접 자극하였을 때에 토끼에서 앤티피린의 분포비율 즉 근수분내와 혈장수분내의 농도비율이, 또 흰쥐에서 D_2O의 분포비율이 휴식근의 2 배가량으로 증가하였다.

5. 토끼의 활동근에서 앤티피린의 제거속도가 휴식근에서보다 빨랐으며 기능적 혈액류통량이 증가하였음을 보여 주었다.

(이 연구를 지도하신 남기용·신동훈 교수와 이상돈 조교수께 감사한다).

ABSTRACT

Blood Flow of Rabbit and Rat Hind Leg Measured by Means of Distribution and Removal of Antipyrine or D_2O

Hun Kyo Lee, M.D.

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

(Director: Prof. Kee Yong Nam, M.D. Dong Hoon Shin, M.D.)

The relation between activity and the functional blood flow in the muscle of rabbits and rats was investigated under conditions of anesthesia with nembutal of 35 mg/kg and electrical stimuli, 2/sec.

The magnitude of the distribtion ratio of the muscle, that was the ratio of the concentration of test substance (antipyrine or D_2O) in muscle water to that of plasma water, and the time to attain equilibration with plasma water were used as indices of the functional blood flow in the tissue. All values obtained from the active muscles were compaired with those of the resting opposite gastrocnemius-soleus muscles.

Animals(29 rabbits anb 5 rats) were divided into 4 groups.

The first group consisted of 7 rabbits. The distal end of the left sciatic nerve which was cut at the thigh was stimulated for varying period, 3 to 8 minutes. Also sham operation was performed in the opposite side. At the end of stimulation blood samples were taken by cardiac puncture and 5 ml of saturated KCl was given to induce cardiac arrest. Muscle samples were prepared immediately.

At the beginning of the stimulation 200 mg of antipyrine in normal saline was injected intravenously.

The second group was 7 rabbits whose nerves of both sides were cut. Otherwise the similar procedure as above was applied.

The third group was 5 rabbits and 5 rats. Their nerves were kept intact and direct stimuli were applied.

The duration of the stimulation for this group was 6 minutes exclusively. Antipyrine was given intravenously for rabbits and D_2O for rats subcutaneously.

The fourth group was 10 rabbits which were submitted to bleeding of 30-42 ml prior to the injection of antipyrine. After 30 minutes elapsed which was needed for the equilibration between tissue and blood, the blood diluted with normal saline was reinfused to permit the transport of antipyrine from tissue to blood by creating a concentration gradient. At the same time direct electrical stimulation to the gastrocnemius was begun. Animals were sacrificed 8-24 minutes later. The results obtained were as follows:

1. Blood vessels perfusing the gastrocnemius-soleus muscle of a rabbit are receiving tonic constrictor influence via sciatic nerve. When this nerve was severed prompt rise in the distribution ratio of antipyrine was noticed, suggesting a release from the constrictor influence.
2. When sciatic nerves of both sides were cut and one distal end was stimulated, further increase in flow rate in the active side was appreciable.
3. Contraction of twice per minute could not release completely the blood vessels of the active muscle from the neural constrictor influence.
4. Appling direct stimuli for 6 minutes to the muscle brought about a two-fold increase in the distribution ratio of antipyrine for rabbits and of D_2O for rats, comparing with the values of the resting muscles.
5. The desaturation process of antipyrine in rabbits showed an enhanced removal from the active muscle, suggesting a rise in flow rate.

REFERENCES

1) Wright, D.L. and R.R. Sonnenschein: *Relations among activity, blood flow, and vascular state in skeletal muscle. Am.J. Physiol. 208:782-9, 1965.*

2) Humphreys, P.W. and A.R. Lind: *Blood flow through active muscle of the forearm during sustained hand-grip contractions. J. Physiol. 163 : 18p-19p, 1962.*

3) 尹明淳 : 실혈후 근 조직에 대한 앤티피린 분포. 서울의대 잡지 제 6 권 제 2 호 : *11-19, 1965.*

4) 李通壎 : *Deuterium oxide* 의 흰쥐 복막강내 이동. 서울의대잡지. 제 6 권 제 3 호: *49~57, 1965.*

5) Arturson, G. and I. Kjellmer: *Capillary permeability in skeletal muscle during rest and activity. Acta physiol. scand. 62:41-45 1964.*

6) Krough: Cited from Kjellmer, I.: *Acta physiol. scand. 62:18-30, 1964.*

7) Ruch, T.C. and J.F. Fulton: *Medical Physiology and Biophysics, 18th Ed. Saunders, Philadelphia and London, 1960.*

8) Kjellmer, I. and H. Odelram: *The effect of some physiological vasodilators on the vascular bed of skeletal muscle. Acta physiol. scand. 63:94-102. 1965.*

9) Brodie, B.B.,J. Axelrod, R. Soberman and B.B. Levy: *The estimation of antipyrine in biological materials. Biol. Chem. 179:25-29. 1949.*

10) Reaser, P.B. and G.E. Burch: *Determination of deuterium oxide in water by measurement of freezing point. Science 128:415-416, 1958.*

11) Kjellmer, I. *The effect of exercise on the vascular bed of skeletal muscle. Acta physiol scad. 62:18-30. 1964.*

12) Jones,R.D. and R.M. Berne: *Vasodilation in skeletal muscle. Am.J. Physiol. 204:461-466, 1963.*

13) Sonnenschein, R.R.: *Vasodilation in skeletal muscle during activation of patellar reflex. Am. J. Physiol. 200:685-688, 1961.*

14) Renkin. E.M.: *Effect of blood flow on diffusion kinetics in isolated perfused hindleg of cats. Am.J. Physiol. 183:125, 1955.*

15) Blair, D.A., W.E. Glover and I.C. Roddie: *Vasomotor responses in the human arm during leg exercise. Circulation Res. 9:264-274, 1961.*

16) Hyman, C.,R.L. Paldino and E. Zimmermann: *Local regulation of effective blood flow in muscle. Circulation Res. 12:176-181, 1963.*

17) Crawford, D.G.,H.M. Fairchild and A.C.Guyton: *Oxygen lack as a possible cause of reactive hyperemia. Am.J. Physiol. 197:613-616, 1959.*

18) Ross, J.M.,H.M. Fairchild, J.Weldy, and A.C.Guyton: *Autoregulation of blood flow by oxygen lack. Am. J. Physiol. 202:21-24, 1962.*

19) 남기용, 김철, 신동훈 : 생리학 : 동명사, 서울, *1964.*

20) Scott, J.B.,R.M. Daugherty J.M.Debney and F.J. Haddy: *Role of chemical factors in regulation of flow through kidney, hindlimb and heart, Am. J. Physiol. 208:813-824, 1965.*