

急性失血時의 筋力低下

Changes in the Force of the Muscular Contraction in Acute Hemorrhagic Hypotensive State

서울대학교 의과대학 생리학교실

권승락·신동훈

筋肉이 作業能을 維持하는데에는 構成成分의 細胞内外的 分布를 包含한 構造的 特徵이 保存되어야 하며 또 作業量을 上廻하는 에너지의 消費가 必要한 것이다. 이들을 위하여는 養成 없는 物質代謝가 이루어져야 하며 그活動이 甚 할수록 組織에 대한 血流量은 많아져야 할 것이고 正常動物體에서 活潑히 움직이는 器官에는 血液灌流量이 增加하는 것이 뚜렷하다(Dedichen, 1972).

動物이 어떠한 原因으로 貧血狀態或은 低血壓狀態에 있을 때에는 血流의 再配定이 이루어져서(Hinton et al, 1972) 心臟이나 腦 등 生命維持에 緊急하게 關聯되는 器官에는 血液灌流量이 비교적 維持되어 가는 反面에 筋肉에 대하여는 激減하는 것이다(Ericsson, 1972a).

또한 血流力學의 으로 보아 筋毛細血管內壓의 變動이나 毛細血管의 透過性變化로 因하여 筋肉의 水分 鹽類等 化學的 構成成分이 正常과는 다른 分布를 보이어서 機能에도 變化가 오지 않을 수 없다(Moon, 1944).

貧血狀態에 있으면서 筋肉이 安靜한 대로 있어도 上述의 變化가 펼쳐 오게 마련인데 貧血期間中에 運動을繼續하고 있으면 그렇지 않을 때와는 機能低下의 樣相이 달라질 것이 豫見된다.

貧血과 運動繼續이란 두가지 要因이 同時に 作用하였을 때에 機能低下가 반드시 加重되리라고 斷定할 수는 없다. 貧血로 오는 低血壓時에는 筋肉으로 가는 血流가 激減하는 것이 機能에 파탄을 일으키는 原因일 것이다. 이때에 輕한 運動을 되풀이하면 血流激減을 어느 程度防止할 수도 있을 것이다.

血液循環機能의 파탄으로 오는 쇠(shock)은 그의 發生原因이 心臟血管系에 있거나 出血로 오는 것이나 外傷性 또는 細菌感染으로 오는 것이던간에 共通의 으로는 같은 機轉에 依한 症狀이라는 見解가 많다(Mason, 1963; Selkurt, 1970). 循環障礙로 말미암아 긍극적으

로는 細胞의 機能的 및 構造的 變化를 廣範圍하게 일으켜서 (Cook et al, 1971; DePalma et al, 1972; Janoff et al, 1962; Weissmann et al, 1962) 非可逆의 損傷을 입고 죽는다는 것이다. 이러한 損傷을 입는 것을 어느 程度 防止할 수 있는 研究가 많으며 (Mills, 1971; Salles et al, 1972; Schumer et al, 1972; Sonnenschein, 1972; Weissmann et al, 1962) 實際로 臨床에 應用되어 治療에 成功한 例가 多數 報告되어 있다(Motsay et al, 1970). 이 實驗에서도 prednisolone을 써서 그의 保護效果가 筋運動에도 미치는가를 보려고 하였다.

즉 筋肉의 作業能을 描記하여 比較觀察할 뿐이 아니라 筋肉과 體液속의 몇 가지 化學的 成分도 測定하여 出血時에 輕한 運動을 시키는 것이나 prednisolone을 주는 것이 筋細胞의 機能的 및 構造的 正常性 維持에 도움을 줄 수 있는가를 보기 위한 實驗이다.

實驗方法

動物에서 出血을 일으켜 低血壓狀態로 두는데에는 두 가지 方法이 區別된다.

그 하나는 一定量의 血液을 採血하는 方式이고, 다른 하나는 動脈에 連結된 採血筒(reservoir)의 높이를 一定하게 維持하여 血壓을 낮은 채로 固定하는 方式이며 소위 Wigger (Bassin et al, 1971)의 方法인 것이다. 後者에서는 體內의 循環器系統의 反應如何에 따라서 血液出入이 있게 된다. 이 實驗에서는 後者の 方式을 擇하였으며 平均動脈壓 30—45mmHg에 願하는 水準의 低血壓을 維持하는 利點이 있는 反面에 臨床에서 多量出血로 오는 出血性 쇠(hemorrhagic shock)과는多少 距離가 있음을 否認 못 한다(Bassin et al, 1971).

性을 가리지 않고 體重 2kg이 넘는 토끼에 nembuta

Table 1. Relative peak amplitude of the resting muscle in contraction curves obtained before, and at 30 minutes or 1 hour of the hypotensive state. Muscles were kept silent during that period. Values are expressed as ratio to the initial peak.

No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.	No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.
1	Sham-operated	1.00	0.98	0.47	13	Hemorrhaged	1.00	0.59	0.85
2	"	1.00	1.00	0.70	14	"	1.00	0.71	0.50
3	"	1.00	0.76	0.66	15	"	1.00	0.74	0.64
4	"	1.00	0.86	0.68	16	"	1.00	1.08	0.84
5	"	1.00	0.86	0.83	Mean		1.00	0.73	0.63
6	"	1.00	0.64	0.58					
7	"	1.00	0.87	0.90	17	Prednisolone + Hemorrhaged	1.00	1.08	0.83
8	"	1.00	1.00	0.65	18	"	1.00	1.07	0.79
Mean		1.00	0.87	0.68	19	"	1.00	0.78	0.76
					20	"	1.00	1.68	1.61
9	Hemorrhaged				21	"	1.00	0.80	0.63
10	"	1.00	0.74	0.67	22	"	1.00	1.31	0.58
11	"	1.00	0.76	0.57	23	"			
12	"	1.00	0.49	0.37	Mean		1.00	1.18	0.97

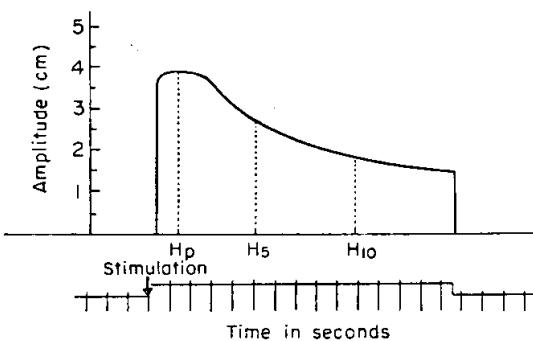


Fig. 1. Tetanus Curve

Ordinates represent the deflection of the recording pen.

H_p : Peak height H_5 : Height at 5 seconds

H_{10} : Height at 10 seconds

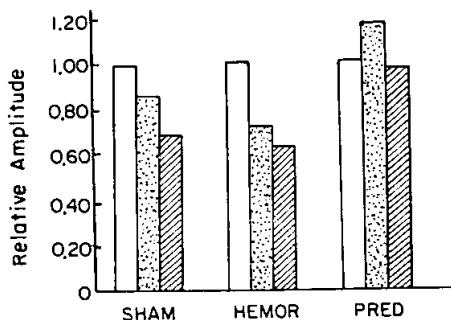


Fig. 2. Peak amplitude of resting muscle which was kept silent during the hypotensive period.

Ordinates: Ratio to the initial peak amplitude.

□ stimulated before hemorrhage

■ at 30 minutes

▨ at 1 hour

SHAM: sham-operated (without hemorrhage)

HEMOR: hemorrhaged

PRED: pretreated with prednisolone before hemorrhage

30mg/kg I.V.로 마취하고兩側 腹腸筋을 露出시키고 아키レス腱에 맨 끈을 myograph C type (Narco)에 連結하고 筋에 發生한 張力이 physiograph에 記錄되도록 하였다. 이때에 무릎을 實驗臺에서 動搖없게 固定시키는 등의 注意가 必要하였다.

坐骨神經을 露出시켜 切斷한 후에 遠位에 刺戟電極 (sleeve型)을 대고 1~2 volt의 square wave(duration: 2 msec)를 100/sec의 빈도로 주어 強縮을 일으킬 수 있도록 裝置하였다.

筋이나 神經은 上述한 바와 같이 操作한 후에는 被覆을 서둘러서 水分逸失도 되도록 막았다.

兩側下肢에서 두개의 腹腸筋과 坐骨神經에 같은 操作을 하고 그中 한쪽은 低血壓維持期間中 繼續하여 每 3秒마다 單一收縮을 일으켰고 反對側은 安靜狀態로 두었다. 採血前과 低血壓狀態 30分 및 一時間에서 上記한 대로 100/sec 電氣刺戟을 坐骨神經에 加하여 兩側筋肉에

Table 2. Relative peak amplitude of the active muscle in tetanic contraction curves obtained before and at 30 minutes or 1 hour of the hypotensive state. Muscles were stimulated once every three minutes during that period. Values are expressed as ratio to the initial peak.

No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.	No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.
1	Sham-operated	1.00	0.50	0.23	13	Hemorrhaged	1.00	0.91	0.95
2	"				14	"	1.00	0.58	0.35
3	"	1.00	0.88	0.20	15	"	1.00	0.74	0.64
4	"	1.00	0.73	0.44	16	"	1.00	0.75	0.53
5	"	1.00	0.89	0.84	Mean		1.00	0.77	0.75
6	"	1.00	1.45	1.26					
7	"	1.00	1.41	1.48	17	Prednisolone + Hemorrhaged	1.00	0.47	0.37
8	"	1.00	0.85	0.59	18	"	1.00	0.60	0.24
Mean		1.00	0.96	0.72	19	"	1.00	0.69	0.62
9	Hemorrhaged	1.00		0.94	21	"	1.00	0.61	0.64
10	"	1.00		1.40	22	"	1.00	1.04	0.67
11	"	1.00	1.12	0.85	23	"			
12	"	1.00	0.54	0.36	Mean		1.00	0.74	0.55

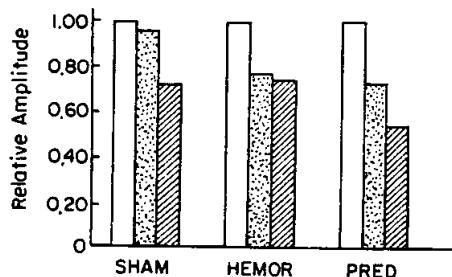


Fig. 3. Peak amplitude of active muscle which was stimulated with 3-seconds interval during the hypotensive period

Legend: same as in Fig. 2

強縮을 일으켜서 그曲線을比較觀察하였다. 強縮曲線은 시작후 곧極值에到達하였다가 높이가내려가는典型的인疲勞曲線을그리는바兩側에서極值와強縮시작후5秒때의높이와10秒때의높이를計測하였다. 이는疲勞曲線의모양이같지못하므로極值와더불어몇개의時點의것을比較觀察할必要가있었기때문이다. 第一圖에이實驗에서實測한例를보이었다. 모든數値은採血前強縮曲線의極值를基準으로하여그것에대한比率로表示된比較的인數値이다. 이는個體差가많고또記錄裝置의立體的排列에따라서記錄圖上에큰差異를가져올것이므로이와같은比較值의採擇이

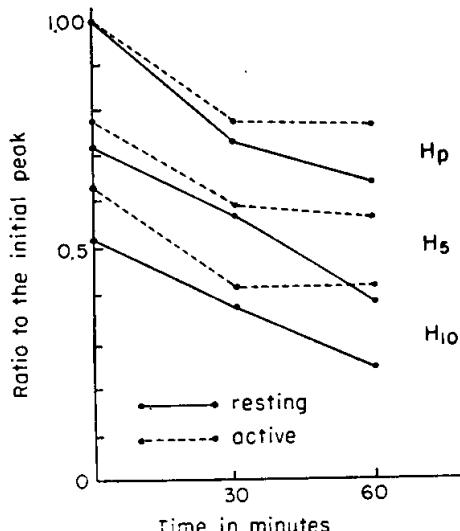


Fig. 4. Relative height in tetanic contraction curves obtained in the resting and active muscles of the hemorrhaged animals. In the latter cases the muscles were stimulated with 3-seconds interval throughout the hypotensive period. Beneficial effects of intermittent contraction with low frequency were revealed. The amplitude obtained before hemorrhage was regarded as 1.00

H_p: Peak height H_s: Height at 5 seconds
H₁₀: Height at 10 seconds

Table 3. Relative amplitude of the tetanic contraction curve at 5 seconds. Muscle was kept silent except the tetanic stimulation before, at 30 minutes and at 1 hour of the hypotensive state.

Initial peak amplitude: 1.00

No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.	No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.
1	Sham-operated	0.67	0.84	0.40	13	Hemorrhaged	0.63	0.48	0.63
2	"	0.60	0.75	0.60	14	"	0.63	0.63	0.25
3	"	0.69	0.72	0.59	15	"	0.86	0.52	0.55
4	"	0.59	0.76	0.65	16	"	0.86	0.98	0.28
5	"	0.66	0.76	0.72	Mean		0.73	0.58	0.38
6	"	0.86	0.58	0.58	Prednisolone & Hemorrhage		0.92	1.00	0.75
7	"	0.81	0.58	0.68	18	"	0.69	0.62	0.17
8	"	0.78	0.86	0.57	19	"	0.41	0.38	0.35
Mean		0.71	0.73	0.60	20	"	0.71	1.29	1.39
9	Hemorrhaged				21	"	0.87	0.80	0.77
10	"	0.71	0.58	0.48	22	"	0.77	1.04	0.42
11	"	0.76	0.50	0.24	23	"	0.88	1.40	1.24
12	"	0.63	0.37	0.26	Mean		0.75	0.93	0.06

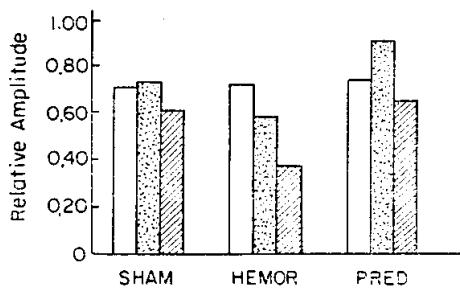


Fig. 5. Relative amplitude of resting muscle at 5 seconds of tetanus

Legend: same as in Fig. 2

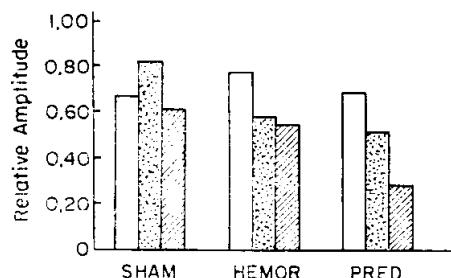


Fig. 6. Relative amplitude of active muscle at 5 seconds of tetanus

Legend: same as in Fig. 2

筋力의 絶對值 算出보다 便利한 까닭이다.

動物을 3群으로 나누었다. 第一群은 筋神經에 關한 모든 手術操作을 他群에서와 같은 하였으나 低血壓을維持하기 위한 採血은 하지 않았다. 이러한 動物에서도 1時間 가량 걸리는 麻醉나 手術損傷等으로 因하여 身體機能의 變化가 적지 않을 것이 짐작되는바 이 實驗의結果로 보더라도 採血 없이도 筋機能이 低下傾向이 뚜렷하였다. 그러므로 第 2群, 즉 低血壓을維持한 群에서 얻은 數值과 第3群, 즉 低血壓을 일으키기 前 1時間에 prednisolone 25mg/kg를 腹腔內에 注射한 群에서 얻은 數值는 第 1群, 즉 對照群의 같은 時刻의 數值과 比較되

어야 한다.

各群에서 筋力의 變化, 즉 疲勞曲線을 比較觀察 하는 것外에 血液과 筋肉에서 그 化學的成分도 分析되었다.

筋肉水分含量은 一定 무게의 筋片을 떼어내어 計量한 것에서 105°C의 오븐속에 乾燥시켜 重量減少가 더 없을 때의 무게를 控除하여 逸失된 水分量을 計算하여서 乾燥前 筋肉重量의 百分率로 나타내었다.

血漿의 소듐과 포타슘量은 Baird Flamephotometer를 써서 定式대로 하였으며 筋肉에 대한 것은 筋片을 갖고 濃鹽酸 4ml를 加하여 消化시킨 것을 稀釋하여 測定하고 稀釋倍率을 감안하여 計算하였으며 Baird

Table 4. Relative amplitude of the tetanic contraction curve at 5 seconds. Muscle was stimulated with 3-seconds interval during hypotensive state. Tetanic contraction was elicited before, at 30 minutes and at 1 hour of that period.

Initial peak amplitude: 1.00

No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.	No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.
1	Sham-operated	0.64	0.41	0.20	13	Hemorrhaged	0.52	0.66	0.73
2	"	0.62			14	"	0.81	0.54	0.27
3	"	0.44	0.88	0.20	15	"	0.91	0.24	0.24
4	"	0.53	0.60	0.42	16	"	0.75	0.64	0.25
5	"	0.71	0.84	0.79	Mean		0.78	0.58	0.55
6	"	0.84	1.24	1.18					
7	"	0.76	1.21	1.07	17	Prednisolone & Hemorrhaged	0.63	0.42	0.11
8	"	0.78	0.68	0.46	18	"	0.68	0.48	0.08
Mean		0.67	0.84	0.62	19	"	0.55	0.25	0.24
					20	"	0.81	0.87	0.71
9	Hemorrhaged	0.94	.	0.69	21	"	0.64	0.43	0.32
10	"	0.80	.	1.25	22	"	0.75	0.63	0.17
11	"	0.88	1.00	0.69	23	"	0.69	0.48	0.21
12	"	0.64	0.39	0.25	Mean		0.68	0.51	0.26

Table 5. Relative amplitude of the tetanic contraction curve at 10 seconds. Muscle was kept silent except the tetanic stimulation before, at 30 minutes and at 1 hour of the hypotensive state.

Initial peak amplitude: 1.00

No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.	No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.
1	Sham-operated	0.56	0.64	0.29	13	Hemorrhaged	0.44	0.33	0.44
2	"	0.35	0.60	0.43	14	"	0.46	0.33	0.17
3	"	0.38	0.59	0.45	15	"	0.67	0.43	0.29
4	"	0.41	0.46	0.41	16	"	0.70	0.78	0.14
5	"	0.38	0.48	0.45	Mean		0.53	0.37	0.23
6	"	0.67	0.56	0.56					
7	"	0.58	0.42	0.52	17	Prednisolone & Hemorrhaged	0.83	0.83	0.83
8	"	0.62	0.62	0.41	18	"	0.41	0.28	0.10
Mean		0.49	0.55	0.44	19	"	0.38	0.32	0.22
					20	"	0.65	1.03	1.16
9	Hemorrhaged				21	"	0.73	0.67	0.13
10	"	0.57	0.39	0.29	22	"	0.46	0.81	0.38
11	"	0.43	0.12	0.12	23	"	0.76	1.04	0.72
12	"	0.46	0.23	0.17	Mean		0.60	0.71	0.51

Flamephotometer의 G.P. 눈금을 읽어 그것에 10을 곱한 数值이었다. 筋肉電解質濃度는 kg. wet tissue당 含量으로 表示 되었다.

筋肉成分의 對照値는 같은 動物에서 出血이 있기 前에 腹腸筋 近方에 있는 筋에서 切取한 것으로 부터 얻었다.

血液乳酸의 測定은 Barker and Summerson法 (Oser, 1965)으로 하였고 筋肉의 乳酸含量은 다음과 같이 하였다.

筋肉을 切取하는 즉시로 무게를 달고 冷却된 10% TCA 溶液 3ml를 加하여 유발에서 충분히 잘고 10%

Table 6. Relative amplitude of the tetanic contraction curve at 10 seconds. Muscle was stimulated with 3-seconds interval during hypotensive state.

Tetanic contraction was elicited before, at 30 minutes and at 1 hour of that period.

Initial peak amplitude: 1.00

No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.	No.	Experiment	Before	At 30min.	At 1 hr.
1	Sham-operated	0.48	0.34	0.18	13	Hemorrhaged	0.41	0.39	0.43
2	"	0.31	0.60	0.44	14	"	0.62	0.50	0.23
3	"	0.24	0.32	0.12	15	"	0.67	0.15	0.09
4	"	0.36	0.40	0.29	16	"	0.61	0.53	0.17
5	"	0.47	0.63	0.53	Mean		0.64	0.41	0.40
6	"	0.68	1.08	1.05	17	Prednisolone & Hemorrhaged	0.37	0.42	0.05
7	"	0.66	0.86	0.76	18	"	0.52	0.40	0.04
8	"	0.59	0.59	0.24	19	"	0.38	0.20	0.18
Mean		0.47	0.60	0.45	20	"	0.55	0.68	0.42
9	Hemorrhaged	0.81		0.63	21	"	0.46	0.36	0.14
10	"	0.75		1.05	22	"	0.50	0.42	0.17
11	"	0.77	0.65	0.45	23	"	0.34	0.34	0.14
12	"	0.46	0.18	0.11	Mean		0.45	0.40	0.16

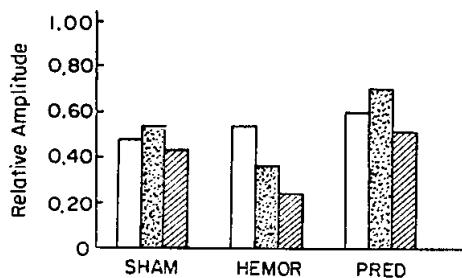


Fig. 7. Relative amplitude of resting muscle at 10 seconds of tetanus.

Legend: same as in Fig. 2.

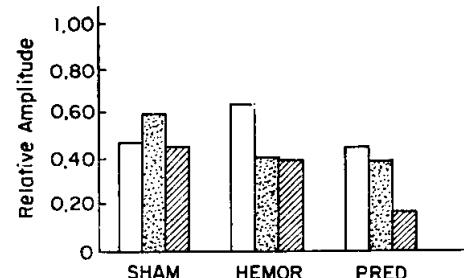


Fig. 8. Relative amplitude of active muscle at 10 seconds of tetanus.

Legend: same as in Fig. 2.

TCA로 최종부피가 10ml로 되게 하였다. 이것을 2,000 r. p. m.로 20分間 遠沈하여 그 上澄液을 乳酸測定에 썼다. 上澄液 2ml를 取하여 Barker and Summerson法으로 濃度를 测定하여 新鮮筋肉組織 100 gram당 乳酸含有量을 算出 하였다.

實驗結果

第1群 즉 對照群, 第2群 즉 出血群 및 第3群 즉 出血시키기전에 미리 prednisolone을 注射한 處理群에서 靜止筋의 出血前 強縮曲線의 높이 極值를 1.00으로 基

準 爲 때의 低血壓 30分 및 1時間에서의 極值를 第1表과 第2圖에 보이았다.

對照群에서는 低血壓維持를 위한 採血은 하지 않았으나 各期 該當時間 配定은 出血群 或은 處理群에서와 같았다. 對照群에서도 30分 値가 처음 極值보다 10% 內外 低下되어 있음을 보이고 또 1時間 値는 더욱 내려가 있다. 이는 토끼에서 血壓下降을 위한 採血이 없더라도 手術操作等으로 因한 損傷으로 어느 程度의 筋力 低下가 있었음을 뜻한다. 그러나 出血로 因한 低血壓狀態에서는 30分值 및 1時間值가 더욱甚한 下降을 보이었다. Prednisolone으로 미리 處理한 群에서는 이들과는

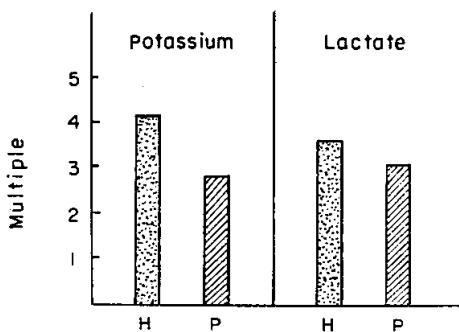


Fig. 9. Potassium-ion concentration and lactate content in plasma of hemorrhaged hypotensive rabbits.

Ordinates: multiple of the control values
■ hemorrhaged without prednisolone (H)
■ pretreated with prednisolone prior to hemorrhage. (P)

달라筋力의 低下를 보이지 않았다. 個體의 反應度가 같지 못하나 그의 平均值을 보면 手術操作時의 損傷이나 出血로 因해서 입은 筋機能의 低下를 띠고 있다고 할 수 있다. 즉 安靜筋에 대하여 prednisolone 投與는 筋에 대하여 保護效果가 있는 것으로 보인다.

第2表 및 第3圖에 매 3秒마다 單一收縮을 일으켰던 筋에서의 強縮曲線上의 極值를 安靜筋에서와 같은 方式으로 3個의 群에서 각時點에서 맨처음 強縮曲線上의 極值를 基準으로 하여 그에 대한 比率로 표시하였다.

出血로 因한 低血壓狀態에서도 輕度의 運動을 繼續하는 것이 筋力維持에 有利함을 보이었으며 特히 低血壓 30分과 1時間 사이에서 筋力이 低下하는 率이 鈍化하였음을 나타내고 있다. 이 모습을 第4圖에 圖示하였다.

安靜時와 크게 다른 것은 活動筋에서는 prednisolone의 筋力維持效果가 없었다는 것이다. 投藥없이 出血만 일으킨 低血壓動物에서 30分值와 1時間值을 靜止筋과 活動筋에서 比較하면 活動筋에서 時間經過에 따른 極值의 低下率에 큰 差異는 없다. 이는 甚한 低血壓狀態에서도 活動筋에 대한 血液流通이 어느 程度維持될 것이다. 不利한 條件에서의 筋活動이 겹쳐서 그 影響이 서로 相殺되는지도 모른다. 이때에 prednisolone 投與는 筋收縮能力를 더 오래 保有하는 作用은 없는 것으로 보인다.

第3表와 第5圖에 靜止筋에서 強縮曲線의 5秒時點에서의 높이를 맨처음 높이 즉 筋과 神經에 대한 操作만을 끝마친直後에 얻은 曲線에서의 極值와 比較하여 그

에 대한 比率로 나타내었다. 出血만 일으킨 第2群에서 時間經過에 따른 下降率이 가장 甚하였고 prednisolone 投與로 이러한 下降을 防止하는 效果가 있음을 보이었다. 그러나 個體의 反應樣相에 큰 差異가 있는 것도 간과할 수 없다.

第4表와 第6圖에 活動筋에서의 5秒值를 나타내었다. 活動筋에서 靜止筋보다 時間經過에 따른 下降率이 작은 傾向이 나타나 있으며 여기서도 prednisolone의 效果는 나타나 있지 않다.

第5表와 第7圖에 安靜筋의 10秒值를 볼 수 있는 바 여기서도 prednisolone의 保護效果가 나타나 있으며 第6表과 第8圖에 있는 活動筋值와 比較해 볼 때에 3秒間隔으로 單一收縮을 되풀이한 筋에서 機能이 더 잘 維持된 것이 많음을 알 수 있다. 10秒值에서도 活動筋에 대한 prednisolone의 效果는 나타나 있지 않다.

第9圖에 血漿 포타슘과 血液乳酸濃度를 나타내었다. 低血壓動物에서 血漿포타슘濃度가 크게 늘어 動物의 狀態가 極히 나빠진 것을 如實히 보이고 있다. 그러나 prednisolone 投與群에서는 그 增加가 比較的 덜하여 出血性 속에 빠지는 것을 防止하는 作用이 있음을 示唆하고 있다. 血漿소듐의濃度는 低血壓狀態에서 些少한 下落을 보이었다.

血液乳酸濃度도 低血壓動物에서 對照值의 3.5倍까지 增加하였으나 prednisolone을 미리 投與한 群에서는 約 3.0倍에 그치었다.

筋肉內 소듐과 포타슘의濃度는 輕度의 減少를 보이고 筋肉水分含量에는 一定한 傾向을 보이지 않았으나 同一個體에서 靜止筋과 活動筋을 比較하면 後者에서若干 더 多은水分을 含有하고 있었다.

筋肉內 乳酸含量은 크게 늘어서 2倍以上으로 增加하였으나 속狀態에 있는 것으로 보이는 動物에서도 3秒間隔으로 繼續 單一刺戟이 加해진 活動筋에서는 乳酸含量이 덜 增加하는 것으로 나타났다.

이러한 結果는 속期間中에 活動筋에서 筋力이 더 잘 維持되어온 것과 關聯이 있는 일로 보인다. 속狀態에 있으면서도 靜止筋에서는 對照值의 2.2倍인데에 비하여 活動筋의 2.0倍는 이 傾向을 달해 주는 것이다.

Prednisolone을 미리 주었을 때에는 靜止筋에서 對照值의 1.9倍를, 또 活動筋에서는 1.6倍를 보이어서 乳酸의 組織內蓄積이 輕한 것을 나타내고 있다.

考 察

토끼를 麻醉하고 兩側下肢의 腹腸筋과 坐骨神經을 分

離하는 手術이 下肢의 血液循環과 作業能力을 包含한 여러 機能에 莫大한 損傷을 주는 것으로 보아 動脈平均 血壓 30~45mmHg 維持時間은 2時間까지 끄는데에는 어려운 점이 많아 이 實驗에서는 原則的으로 低血壓 1時間까지를 보았다.

動脈과 採血筒이 連結되어 있으므로 出血 되었던 것 이 다시 逆流하여 가면 動物의 狀態는 極히 나쁘다고 判斷할 수 있었다. 15分間に 걸쳐 大量出血시킨 것이 너무 過한 負擔일 수도 있으나 Wigger의 속模型에 따를 뿐이었다.

그러므로 採血하지 않은 토끼에서도 時間이 經過함에 따라 作業能이 減退하여 감을 보이었으나 이 減退를 어느 程度로 緩和 或은 防止할 수 있는 것이 低血壓期間을 通하여 輕한 筋收縮을 되풀이 하거나 prednisolone을 多量 投與하는 方法이다. 前者는 顯著한 効果가 있었다고 할 수는 없으나 筋의 活動으로 因하여 局所를 灌流하는 血液量이 低血壓時에도 極度로 줄어드는 것을 防止한 까닭으로 해석되며 後者의 効果에 대한 해석에는 諸説이 一致하지 아니하나 多樣하게 作用할 可能性이 있다. Glucocorticoid는 一般的으로 各種 stress에 대항하는 作用이 있으며 血管系의 反應을 正常화시키는 効果와 (Motsay et al, 1970) 組織에서의 bradykinin 유리를 抑制하여 毛細血管透過性의 增大를 防止하는 効果 (Ganong, 1967)와 細胞外液 포타슘濃度를 증임으로써 通過 포타슘 血症을 防止하는 作用이 있다. 또 細胞內微細構造物 境界膜의 物質透過性 變質을 막는다든가 (Janoff et al, 1962; Weidner et al, 1971) 或은 免疫反應을 抑制하여 속을 일으키는 anaphylatoxin과 같은 毒性物質形成을 防止한다는 說 (Schumer et al, 1972)도 發表된 바 있다.

低血壓時에는 生命維持에 더욱 緊急하게 關係하는 心臟이나 腦에 가는 血流는 되도록 保有하고 筋肉등에는 灌流量을 줄이는 方向으로 身體反應이 일어난다.

이때에 末稍血管의 抵抗을 보면 처음에는 커졌다가 속 狀態가 持續되면 抵抗은 다시 줄어든다 (Parker et al, 1971; Weidner et al, 1971). 그리하여 毛細血管內壓은 低下하여 組織液을 血管쪽으로 吸收하는 時期가 있다. 이러한 境遇에는 組織의 脱水現象이 隨伴하게 마련이며 따라서 組織의 소鹽含量이 減少될 것이다. 이러한 일들은 Weidner 등 (1971)도 報告한 바 있다. 속의 期間中에 輕한 運動을 계속한 下肢에서는 血流力学의 樣相이 달라져 局所의 灌流量도 極度로 줄어드는 것을 免할 수 있었을 것이며 그 結果로 體液量 變動이나 소鹽 減少 및 乳酸蓄積이 靜止筋에서 보다는 輕한 變化를

가져온 것으로 밀어진다.

속에 血液循環 파탄과 심지어는 非可逆의으로 悪化되어 死亡하는 것을 防止하거나 治療하는 方法이 여려모로 研究報告되어 있다.

즉 glucocorticoid의 多量投與로 좋은 治療 効果를 본 Motsay 등 (1970)의 報告등 해야될 수 없을 만큼 많은 研究가 發表되었으며 膜導管의 結紮로 膜臟炎을 일으켜 속症狀를 增悪시킨 研究 (Glenn et al, 1972) 등이 있는가 하면 胸管을 흐르는 淋巴液을 體外에 유도함으로써 속動物의 死亡을 遅延시킨 研究 (Lefer, 1970) 등이 많다. Vasopressin 使用으로 (Ericsson, 1972b) 血管循環을 改善하여 生存時間을 延長시킨 例도 있고 代謝過程의 障碍를 是正할 目的으로 xanthine oxidase의 抑制剂인 allopurinol을 使用하여 死亡을 遅延시킨 例도 있다 (Salles et al, 1972).

이 實驗의 結果에서도 prednisolone을 미리 投與함으로써 低血壓時에 靜止筋에 오는 筋力低下를 防止하였으며 乳酸蓄積등 化學的 成分의 變化도 어느 程度 막을 수 있는 좋은 効果를 가져왔다.

總括 및 結論

토끼를 急性失血로 30~45mmHg의 低血壓 狀態에 두었을 때에 兩側 腹腸筋의 強縮曲線을 描記하여 靜止筋과 3秒間隙으로 單一收縮을 일으킨 活動筋에서의 筋作業能을 比較하였다. 強縮曲線은 失血前과 低血壓 狀態 30分 및 1時間에서 일어나며 每曲線에서 가장 큰 높이 즉 極值과 強縮 5秒 및 10秒의 높이를 計測하여 比較觀察하였으며 모든 計測値은 失血前 強縮曲線의 極值에 對한 比率로 表示하였다.

또한 筋의 作業能에 對한 prednisolone의 影響을 보기 위하여는 失血前 1時間에 미리 25mg/kg를 腹腔內에 注射하였다.

作業能을 觀察함과 아울러 筋組織과 血漿에서 포타슘 및 乳酸含量들을 測定 比較하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 토끼를 麻醉하고 筋肉과 神經에 대한 廣範圍한 手術을 한 것으로서 筋肉의 作業能의 低下나 化學的成分의 變化가 時間經過에 따라서 漸次 顯著하게 되었으므로 토끼를 使用한 實驗에서는 1時間까지만 觀察할 수 있었다.

2. 血出로 低血壓이 된 動物의 靜止筋은 作業能이 對照群에 比하여 떨어졌으나 每 3秒마다 單一刺戟을 加하는 식의 輕度의 運動繼續은 筋機能 保護에 有利한 傾向을 보이었다.

3. Prednisolone을 投與한 動物의 靜止筋에서는 作業能力의 低下가 特히 輕微하여 手術때에 입는 損傷까지도 回復시킨 結果를 가져왔다.

活動筋, 즉 低血壓 期間中에 單一收縮을 되풀이한 筋肉에서는 prednisolone의 効果가 있다는 證據가 없었다.

4. 低血壓 動物의 筋肉에서 乳酸含量은 對照值의 2倍以上으로 增加하였으나 이때에 輕度 運動을 계속 부과하였을 때에는 微少な增加하는 効果가 있었다.

5. 低血壓 狀態에서 血漿乳酸과 포타슘濃度는 顯著하게 增加하여 各各 對照值의 3倍以上에 이르렀으나 prednisolone를 미리 주었을 때는 그 增加率이 이보다 輕微하였다. (끝으로 안승운·김중수·김명순 등 교실 여러분의 협조에 감사드린다.)

ABSTRACT

Changes in the force of the muscular contraction in acute hemorrhagic hypotensive state

Sung Rak Kwon and Dong Hoon Shin

Department of Physiology, College of Medicine,
Seoul National University

Adults rabbits were subjected to bleeding to lower their mean arterial blood pressure to 30-45 mmHg in 15 minutes. The blood pressure was maintained at a desired level by fixing the height of the reservoir connected to the artery. The performance of the gastrocnemius was studied at the hypotensive state by taking the curves of tetanic contraction before hemorrhage, at 30 minutes and at one hour of hypotensive period. The peak of the tetanus curve and the heights at 5 seconds and 10 seconds were measured. All values were expressed as the ratio to the peak height of the curve which was attained before the bleeding.

The animals were devided into 3 groups. They were the control group, hemorrhage group and the prednisolone treated group. In the hemorrhage group the gastrocnemius muscles and sciatic nerves of both sides were exposed and the strings attached to the ends of the Achilles tendons were connected to the transducers(myographs). Sciatic nerves were cut and stimulating electrodes were placed on the

distal ends in order to get the tetanic contraction curves of the gastrocnemius muscles. Immediately after the surgical procedure blood was taken through the canula inserted into the carotid artery, resulting in a predetermined hypotensive state.

One of the gastrocnemius muscles was stimulated during the hypotensive state every 3 seconds with 1-2 volts square wave of 2 milliseconds duration. The opposite side was kept silent between the consecutive tetanic contractions.

The animals of the prednisolone treated group were given prednisolone, 25mg/kg. body weight intraperitoneally one hour prior to the hemorrhage.

The control group was exempted from the hemorrhage, other surgical procedure being the same.

Concentrations of plasma sodium, potassium and lactate were measured during the course. These components and water content of the muscles were also measured.

The results obtained were as follows:

1. In the control group the surgical procedure without hemorrhage brought deteriorations in the performance of the muscle as well as in the chemical components. Observations were limited to one hour in the present studies.

2. In the silent muscles of the hemorrhaged animals the performance was weakened progressively. In the active muscles which were stimulated every 3 seconds during the hypotensive state, the change in the performance and the alteration of the chemical components were slight as comparing with the resting muscles. Repeated contractions at a slow rate seemed to bring beneficial effects on the muscular function in these adverse conditions.

3. In the prednisolone treated group, the function of the resting muscle was well preserved in the hypotensive state. In the active muscle, however, no improvement was noticed by the prednisolone administration.

4. There was marked increase in the lactate concentration after prolonged hypotensive state, almost doubling the value of the control. Alteration of this component was less marked in the active muscles which were stimulated at a 3 seconds interval.

5. Potassium and lactate concentrations of plasma showed remarkable increase in the hypotensive animals, reaching to more than 3 times the control value. Pretreatment with prednisolone, however, brought a protective effect on such alteration.

REFERENCES

1. Bassin, R., B.C. Vladeck, S.I. Kim and W.C. Shoemaker: *Comparison of hemodynamic response of two experimental shock models with clinical hemorrhage.* *Surgery* 69:722, 1971.
2. Canizaro, P.C., M.D. Prager and G.T. Shires: *The infusion of Ringer's lactate solution during shock. Changes in lactate, excess lactate and pH.* *Am. J. Surg.* 122:494, 1971.
3. Cook, B.H., E.R. Wilson, Jr. and A.E. Taylor: *Intestinal fluid loss in hemorrhagic shock.* *Am. J. Physiol.* 221:1494, 1971.
4. Cunningham, J.N. Jr. et al.: *Changes in intracellular sodium and potassium content of red blood cells in trauma and shock.* *Am. J. Surg.* 122:650, 1971.
5. Dedichen, H.: *Hemodynamic changes in experimental hemorrhagic shock.* *Acta Chir. Scand.* 138:129, 1972.
6. DePalma, R.G., W.D. Holden and A.V. Robinson: *Fluid therapy in experimental hemorrhagic shock: Ultrastructural effects in liver and muscle.* *Ann. Surg.* 175:539, 1972.
7. Ericsson, B.F.: *Early effect of haemorrhage on the distribution of cardiac output in the anesthetized dog.* *Acta Chir. Scand.* 139:13, 1972a.
8. Ericsson, B.F.: *Hemodynamic effects of vasopressin during haemorrhagic hypotension in the anesthetized dog.* *Acta Chir. Scand.* 138:227, 1972b.
9. Ganong, W.: *Review of Medical Physiology, 3rd Ed.* p. 472, Lange-Maruzen, Tokyo, 1967.
10. Glenn, T.M. et al.: *Protective effect of pancreatic duct ligation in splanchnic ischemia shock.* *Am. J. Physiol.* 222:1278, 1972.
11. Hinton, P., S.P. Allison, S. Farrow, S. Littlejohn and J. Lloyd: *Blood-volume changes and transfusion requirements of burned patients after the shock phase of injury.* *Lancet* 1:913, 1972.
12. Janoff, A., G. Weissmann, B.W. Zweifach and L. Thomas: *Pathogenesis of experimental shock. IV. Studies on lysosomes in normal and tolerant animals subjected to lethal trauma and endotoxemia.* *J. Exp. Med.* 116:451, 1962.
13. Lefer, A.M.: *Role of a myocardial depressant factor in the pathogenesis of circulatory shock.* *Federation Proc.* 29:1836, 1970.
14. Mason, E.E.: *Circulatory insufficiency (shock).* In Bland Ed. *Clinical metabolism of body water and electrolytes:* p. 527, Saunder, 1963.
15. Mills, L.C.: *Corticosteroids in endotoxic shock.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 138:507, 1971.
16. Moon, V.H.: *Shock: Physiologic and chemical factors.* in Glasser, O. Ed. *Medical Physics vol. 1,* pp. 1415, Year Book Publisher, 1944.
17. Motsay, G.J., A. Alho, J. Jaeger, R.H. Dietzman and R.G. Lillehei: *Effects of corticosteroids on the circulation in shock: Experimental and clinical results.* *Federation Proc.* 29:1861, 1970.
18. Oser B.L. Ed.: *Hawk's physiological chemistry 14th Ed,* pp. 1102, Blakiston, New York, 1965.
19. Parker, P.E., D.E. Dobbins, W.J. Weidner, F.J. Haddy and G.J. Grega: *Effects of hemorrhagic, endotoxin and catecholamine shocks on canine gracilis muscle vasculature.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 138:971, 1971.
20. Salles, M.S. M. Tabatabai and H.A. Shahidi: *Blood glucose levels in dogs pretreated with allopurinol during haemorrhagic shock.* *Am. J. Physiol.* 223:689, 1972.
21. Schumer, W., D.R. Erve and R.P. Obernolte: *Mechanism of steroid protection in septic shock.* *Surgery* 72:119, 1972.
22. Selkurt, E.E.: *Status of investigative aspects of hemorrhagic shock.* *Federation Proc.* 29:1832, 1970.
23. Sonnenschein, H.: *Shock and steroids.* *JAMA* 219:86, 1972.
24. Weidner, W.J., G.J. Grega and F.J. Haddy: *Changes in forelimb weight as vascular resistances during endotoxin shock.* *Am. J. Physiol.* 221:1229, 1971.
25. Weissmann, G. and L. Thomas: *Studies on lysosomes. I. The effects of endotoxin, endotoxin tolerance and cortisone on the release of acid hydrolases from a granular fraction of rabbit liver.* *J. Exptl. Med.* 116:433, 1962.