

토끼에 있어서 화상, 지혈대 결찰 및 수소이온 농도의 총혈액량과 조직 혈액량에 미치는 영향

Alterations in Total Blood Volume and Tissue Blood Volume Induced by Tourniquet, Burn and Hydrogen Ion Concentration in Rabbits

서울대학교 의과대학 생리학교실

<지도 남 기 용 교수>

李 濟 龍

동물의 총혈액량은 순환혈액량과 혈액 저장고 등에 머무르면서 실제 순환에는 가담하지 않고 있는 두 구분의 합계인 바 어떤 기관이 가지고 있는 조직 혈액량은 위의 두가지 요소의 혈액량이 다같이 포함되어 있다. 순환혈액량이 신체 내의 각 기관에 분포되는 크기는 동물에 따라 상이하고¹⁾ 같은 개체에 있어서도 활동 휴식 등의 신체적 활동 여부, 정신적 영향(예컨대 불안, 공포, 흥분, 불유쾌 등)과 같은 조건에서도 변동한다²⁾. 각 기관에 포함되는 조직혈액량의 다과를 결정하는 요소로는 심장박출량의 크기, 혈압, 해당 기관 조직의 말초 혈류 저항 등이 있는데 이 가운데 어느 것이 변화하여도 말초 혈액 유통량의 변화(순환혈액량의 변화)와 혈액 저장고로서의 활동의 변화를 일으킨다. 어떤 기관의 혈관 용적의 변화는 그 기관의 무게를 계속적으로 관찰하는 가 또는 용적기록법으로 관찰하여 상대적인 변화를 알 수 있다. 그러나 이런 방법으로는 조직혈액량의 절대치는 알 수가 없다. 본 논문과 같이 기관을 따로 떼어서 혈액량을 직접 측정하여야 그 절대치를 알 수 있다. 자극에 대한 여러 기관의 혈관 용적 변화의 반응은 기관에 따라서 상이하며 콩팥 혈관계의 자동조절적 태도³⁾, 문맥순환계를 포함하는 장관의 혈액유통의 태도⁴⁾, 개의 뒷다리의 압력-부피 곡선⁵⁾, 비장 계통의 특이성⁶⁾ 등등에서 각각 상이한 태도를 본다. 이밖에도 각 기관의 혈액유통에 대한 태도는 수많은 보고가 되어 있다⁷⁾.

총혈액량의 변화는 순환계 특히 심장작용에 곧 영향을 초래하는 바 실험 등으로 혈액량이 감소하면 중심부 정맥에 보유되는 혈액량을 감소시킨다. 이것은 좌우심장에 대한 혈액 충만을 감소하여서 심장박출량, 동맥혈압의 감소가 있고 여러 기관의 조직혈액량에 변화를 초래한다. 반대로 말초 혈관의 용적 변화에서 오는 조직 혈액량 변화는 총혈액량에 대하여 영향을 준다. 여기에

서는 여러가지 신경성 반사 및 액성 물질등의 관여가 보고되어 있다.

이와 같이 조직혈액량의 크기는 어떤 조건 아래에서 나타나는 심장, 혈관계 활동의 종합으로 해석할 수 있으며 순환계에 작용하는 자극은 곧 조직혈액량의 변화를 나타낼 것이다.

본 논문은 T-1824와 방사성 Cr⁵¹로 표시한 적혈구를 사용하여 혈장량, 총혈액량, 조직혈액량을 토끼에 있어서 관찰한 것이다. 화상, 지혈대 작용 후의 쇼크 상태, 혈액 반응의 변화로서 산증과 알칼리증 등의 조건 아래에서 관찰하였다.

실 험 방 법

실험동물 : 성숙한 토끼 40 마리를 Nembutal(Nembutal)을 30 mg/kg의 비율로 정맥내에 주입하여 마취하고 양쪽 콩팥은 단번에 적출하여 실험하였다. 여기에는 콩팥으로 출입하는 동맥과 정맥을 실로 결찰하여 순환계통으로부터 유리시키는 방법을 사용하였다. 이것은 체액량 측정에 쓰이는 T-1824 또는 NaSCN 등이 콩팥으로부터 배설됨을 방지하여서 이들 지시물질의 배설로 일어나는 오차를 없이하는 목적이 있었다. 동물을 5부리로 나누었던 바, 14 마리는 정상대조군으로, 12 마리는 화상군으로, 8 마리는 지혈대군(tourniquet)으로, 10 마리는 산증(acidosis)군으로, 6 마리는 알칼리증(alkalosis)군으로 사용하였다. 동물은 체중 2,000 그램 전후의 것이었다.

정상대조군에서의 측정에는 T-1824로 혈장량을 측정하고 이것과 헤마토크릿 값으로부터 총혈액량을 산출하고, NaSCN 회색법으로 전신의 세포의 체액량을 측정하였다. 또한 Cr⁵¹표지 적혈구의 회색법으로 저출한 각 장기의 방사능을 측정하고 이로부터 조직혈액량을 계산하였다.

이와 같은 실험의 줄거리는 다음과 같았다. NaSCN

의 회석 평형시간을 90 분으로 잡아서 -90 분에 NaSCN 용액을 정맥내에 주입 하고 또 -15 분에 T-1824 용액과 Cr⁵¹ 표지 적혈구를 정맥내에 주입하고 0 분에 혈액표본을 채집함과 동시에 동물을 희생하여 각 기관 조직을 적출하여 일정한 무게에서 방사능 계측을 하였다.

화상군에 있어서는 -15 분에 T-1824 와 Cr⁵¹ 표지 적혈구를 주입후 5 분 가량에 끓는 물에 적신 두께 3 mm 가량의 솜을 15~20 초 동안 피부에 대어서 화상을 일으키게했다. 화상의 크기는 토끼 체표면적의 4 분의 1 가량의 넓이로 하였다.

지혈대군(tourniquet)에서는 양쪽 뒷다리를 -30 분에 노끈으로 졸라매서 뒷다리로 가는 혈액류를 정지하고 0 분에 지혈대를 풀어주고 다시 10 분 후에 혈액표본 및 조직표본 등을 채집했다.

산중군에서는 0.1N HCl in 0.15 M NaCl 을 15 ml/kg 의 비율로 매분 60 ~120 방울을 주입하여 산중(acidosis) 를 일으키게 하였고 알칼리중군에서는 1 N NaHCO₃ 를 20 ml/kg 의 비율로 매분 50~70 방울의 속도로 정맥내에 주입하여 알칼리증을 일으키게 하였다.

세포의 수분량 측정법 : SCN⁻ 분포공간으로 측정하였다. 귀의 가장자리 정맥에 10% NaSCN 3 씨씨를 주입하고 90 분의 회석 평형시간이⁸⁾ 경과한 후에 심장 천자로 혈액표본을 얻어서 SCN 검정에 사용하였다. SCN 검정은 Gregersen 및 Stewart⁹⁾의 방법에 따랐다. 10% 3 염화초산으로 제단백한 상등액에 ferric nitrate 를 첨가하여 색깔을 내게한 것을 Beckman B Spectrophotometer 로 파장 460 mμ 에서 광학적 농도를 읽었다.

혈장량 측정은 T-1824 를 사용하였으며¹⁰⁾ 회석 평형시간은 15 분으로 하였다. 귀의 가장자리 정맥에 0.5% T-1824 를 0.2 씨씨 주입한 후 15 분에 심장 천자로 얻은 혈액 표본을 원심침전하여 혈장을 분리하였다. T-1824 의 광학적 농도는 Beckman 의 B Spectrophotometer 로 파장 620mμ 에서 측정하였다. 헤마토크릴 값은 Wintrobe 시험관을 3,000 rpm 으로 30 분 원심침전하여 읽었다.

순환혈액량은 혈장량과 헤마토크릴 값으로부터 다음과 같이 셈하였다.

$$\text{혈액량} = \frac{\text{혈장량}}{1 - \text{헤마토크릴 비율}}$$

헤마토크릴 값은 붙잡힌 혈장량(trapped plasma)¹¹⁾에 대한 교정으로 0.96 을 곱한 것을 사용하였다.

적혈구 표지법 : 적혈구를 Cr⁵¹ 로 꼬리표달기는 Gray¹²⁾ 및 Sterling¹³⁾ 법의 변법을 사용하였다. 멸균된 10 씨씨 주사기를 헤파린으로 축이고 동물의 혈액을 8 씨씨 가량 뽑아 여기에 1 씨씨의 acid citrate dextrose(ACD) 용액과 30~40 μc(크로뮴 함량 10 μg 이하)의 Na₂Cr⁵¹C₄ 용액을 첨가하여 잘 혼합하고 37°C 에서 때때로 흔들어 주면서

45~60 분 동안 가온하였다. 다음에 100 밀리그램의 아스코르빈산을 첨가하여 꼬리표로서 적혈구에 매달리지 못하고 혈장에 남아 있는 크로뮴 이온이 순환혈액 내에서 적혈구 속에 투과하는 것을 방지하였다¹⁴⁾.

장기 조직혈액량 측정 : 총혈액량 측정용 혈액 표본을 얻은 다음 곧 동물의 복벽 및 흉벽정중선을 열고 대동맥, 대정맥, 폐동맥 및 폐정맥을 지혈감자로 결찰하여 혈류를 정지하였다. 다음에 각장기에 출입하는 동·정맥혈관을 결찰하여 각장기로부터의 혈액의 이동 소실을 방지 하면서 대뇌, 갑상선, 심장, 간장, 폐장, 비장, 부신, 고환, 자궁, 골격근, 뼈, 피부, 방통 등을 각각 적출하였다. 각 장기 조직의 무게를 재고 조직을 염산으로 분해하여 조직 용해액을 만들었다. 조직 용해액과 혈액의 방사능 계수의 비율로부터 조직혈액량을 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{조직혈액량}(\mu\text{l/gm}) = \frac{\text{매 그램당 조직의 방사능 계수}}{\text{매 씨씨당 혈액의 방사능 계수}}$$

조직혈액량의 표현에 있어서는 위와 같이 매 그램당 조직에 간직되는 것을 μl 단위로 하는 것과 동물의 총 순환혈액량(혈장량(T-1824)+혈구량(Cr⁵¹))에 대한 백분율로 표현하는 두 가지를 사용하였다. 방사능 계측에는 Tracerlab 의 Well Scintillation Counter 를 사용하였다.

실험 성적

대조 실험 : 토끼 14 마리에서 얻은 성적을 제 1 표에

Table 1. Plasma volume, blood volume and extracellular water(SCN) in the control rabbits.

No.	Body weight (gm)	Hct.	Plasma volume (%b.wt)	Blood volume (%b.wt)	ECW (%b.wt)
5	2020	0.312	4.42	6.42	27.6
6	1920	0.373	3.31	5.28	23.4
7	1850	0.374	3.86	6.17	24.0
8	1680	0.384	4.15	6.76	27.9
10	2120	0.451	5.81	10.58	22.5
11	1900	0.341	4.08	6.20	29.2
12	2020	0.394	6.15	10.17	25.8
13	2280	0.394	6.00	9.91	20.8
15	2600	0.384	5.21	8.46	22.0
19	2440	0.346	6.75	10.31	24.3
20	1630	0.398	4.80	7.45	20.5
22	1640	0.393	4.43	7.31	27.6
23	2170	0.408	4.24	7.16	30.1
24	1800	0.422	4.83	8.36	27.4
Mean	2004	0.383	4.86	7.90	25.2
S.D.		0.0814	0.956	1.69	3.028
S.E.M.		0.0225	0.264	0.468	0.8398

Table 2. Alterations in plasma volume, blood volume and thiocyanate space in rabbits

	Body weight (gm)	Hct,	Plasma volume (% b.wt)	Blood volume (% b.wt)	SCN space (% b.wt)
Control, N=14					
Mean	2004	0.383	4.86	7.90	25.2
S.D.		0.0814	0.956	1.69	3.02
S.E.M.		0.0225	0.264	0.468	0.839
Tourniquet group, N=8					
Mean	2092	0.396	4.72	7.89	29.3
S.D.		0.0578	1.56	1.58	2.23
S.E.M.		0.0217	0.591	0.595	1.32
P			insig	insig	<.005
Burn group, N=12					
Mean	1996	0.392	6.86	11.34	27.2
S.D.		0.0462	1.58	2.56	2.22
S.E.M.		0.0139	0.475	0.770	0.741
P			<.005	<.005	<.30
Acidosis group, N=10					
Mean	2074	0.349	5.49	8.39	29.2
S.D.		0.0857	0.768	1.09	0.984
S.E.M.		0.0285	0.256	0.363	0.372
P			<.10	insig	<.05
Alkalosis group, N=6					
Mean	1775	0.368	5.14	8.15	31.6
S.D.		0.0367	0.577	0.624	5.19
S.E.M.		0.0164	0.257	0.278	2.32
P			insig	insig	<.05

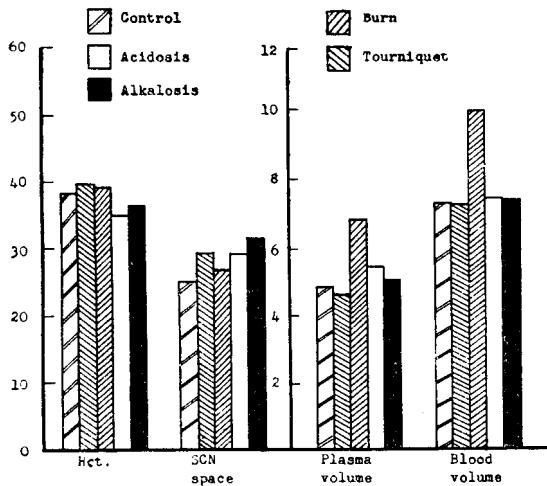


Fig. 1. Alterations in SCN space, plasma volume and blood volume in burn, tourniquet, acidosis and alkalosis.

보인다. 여러 측정치는 다음과 같았다. 헤마토크릴 비율 0.383 ± 0.0225 , 혈장량 $4.86 \pm 0.264\%$ 체중, 총혈액량 $7.90 \pm 0.468\%$ 체중, 세포의 체액량 $25.2 \pm 0.839\%$ 체중 등의 값이었다.

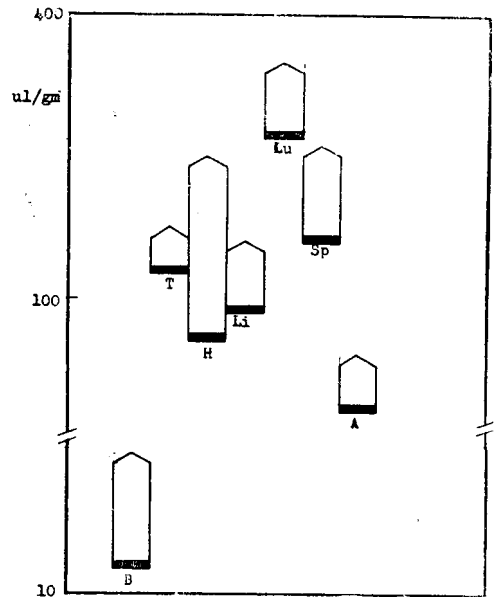


Fig. 2. Changes in tissue blood volumes of various organs in burn. Middle of the thick bar indicates the normal control value and the tip of arrow indicates the value in burn.

B: brain, T: thyroid, H: heart, Li: liver, Lu: lung, SP: spleen and A: adrenal.

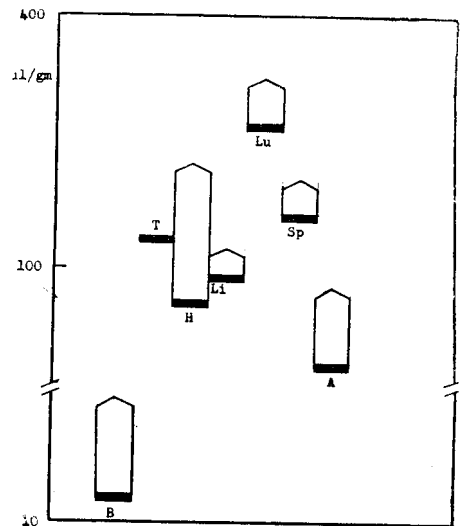


Fig. 3. Changes in tissue blood volume induced by tourniquet application. Legend same as in figure 2.

Table 3. Tissue blood volume.

		Control		Tourniquet		Burn		Acidosis		Alkalosis	
		$\mu\text{l/gm}$	% TBV	$\mu\text{l/gm}$	% TBV	$\mu\text{l/gm}$	% TBV	$\mu\text{l/gm}$	% TBV	$\mu\text{l/gm}$	% TBV
Brain	Number	14	14	6	6	10	10	8	8	6	6
	Mean	11.6	0.0656	19.6	0.108	19.6	0.084	10.8	0.045	8.16	0.034
	S.D.	5.49	0.00378	9.39	0.058	3.83	0.020	4.19	0.0009	4.04	0.016
	S.E.M.	1.52	0.0104	4.19	0.0259	1.27	0.007	1.58	0.003	1.81	0.007
	P			<.1		<.01		insig		insig	
Thyroid	Number	12	12	5	5	9	9	7	7	4	4
	Mean	116.6	0.0076	115	0.009	141	0.012	101	0.004	106	0.0047
	S.D.	36.12	0.00303	44.2	0.004	58.4	0.005	50.1	0.002	80.6	0.0039
	S.E.M.	10.9	0.001	22.1	0.002	20.6	0.002	20.4	0.0007	46.5	0.0022
	P			insig		<.30		insig		insig	
Heart	Number	11	11	7	7	9	9	8	8	5	5
	Mean	84.4	0.38	179	1.11	196	0.914	339	1.63	345	1.32
	S.D.	28.5	0.192	82.2	0.726	58.1	0.471	87.9	0.641	73.4	0.420
	S.E.M.	9.02	0.0605	33.5	0.296	20.5	0.167	33.1	0.241	36.7	0.210
	P			<.02		<.01		<.1		<.01	
Liver	Number	12	12	7	7	10	10	8	8	5	5
	Mean	95.7	3.08	110	3.98	132	3.35	117	2.75	128	5.05
	S.D.	27.8	1.27	33.2	3.02	41.4	0.982	54.1	1.35	61.2	4.33
	S.E.M.	8.38	0.384	13.5	1.23	13.8	0.327	20.4	0.512	30.6	1.94
	P			insig		<.05		insig		insig	
Spleen	Number	12	12	7	7	10	10	5	5	5	5
	Mean	130.5	0.050	161	0.073	207	0.065	197	0.0706	151	0.042
	S.D.	36.0	0.027	54.8	0.054	63.9	0.096	96.2	0.0512	29.2	0.014
	S.E.M.	10.8	0.008	22.4	0.022	21.3	0.032	48.2	0.0256	14.6	0.007
	P			<.30		<.01		<.2		insig	
Adrenal	Number	12	12	7	7	10	10	6	6	6	6
	Mean	58.8	0.0143	89.1	0.027	75.4	0.013	50.1	0.007	66.2	0.012
	S.D.	17.9	0.0067	33.2	0.014	25.0	0.011	24.0	0.003	19.2	0.009
	S.E.M.	5.403	0.002	13.6	0.006	8.34	0.004	10.7	0.0014	8.58	0.0042
	P			<.05		<.2		insig		insig	

지혈대 결찰, 화상, 산증 및 알칼리증의 경우에 나타나는 이들 측정치의 변화를 제 2 표 및 제 1 도에 보인다. 양쪽 뒷다리를 지혈대로 결찰하기를 30 분동안 계속하였다가 결찰을 풀어준 후 10 분에 관찰한 값들 가운데서 세포의 체액량이 29.3 ± 0.132 로 대조보다 증가를 보이었을 뿐 ($P < .005$), 헤마토크릴 비율, 혈장량 및 혈액량에는 변동이 없었다. 혈장량이 $4.72 \pm 0.591\%$ 체중, 혈액량이 $7.89 \pm 0.595\%$ 체중이었다.

화상을 입은 동물에 있어서는 헤마토크릴 비율 0.392 로 변화 없었고, 혈장량이 $6.86 \pm 0.475\%$ 체중으로 유의한 증가를 ($P < .005$), 혈액량이 $11.34 \pm 0.770\%$ 체중으로

증가를 ($P < .005$) 보이었고 세포의 체액량은 $27.2 \pm 0.741\%$ 체중으로 증가의 경향만을 보이었다 ($P < .30$).

산증을 일으키게 한 동물에 있어서는 혈장량이 $5.49 \pm 0.25\%$ 체중으로 증가의 경향을 보이었고 ($P < .10$), 혈액량이 $8.39 \pm 0.363\%$ 체중으로 대조에 비하여 별반 변동이 없었다. 세포의 체액량이 $29.2 \pm 0.372\%$ 체중으로 대조에 비하여 유의한 ($P < .005$) 증가를 보이었다.

알칼리증을 일으킨 동물에 있어서는 혈장량 $5.14 \pm 0.257\%$ 체중, 혈액량이 $8.15 \pm 0.278\%$ 체중으로 대조와 비교하여 별반 변화가 없었다. 그러나 세포의 체액량은 $31.6 \pm 2.32\%$ 체중으로 대조보다 유의한 증가를 보이

었다.

조직혈액량 : 조직혈액량 측정 성적을 제 3 표와 제 2 3, 4, 5, 도에 표시한다. 정상 토끼의 조직혈액량을 조직 매 그램당 μ 로 표시하면 대뇌 11.6 μ /gm 이며 갑상선 116, 심장 84.4, 간장 95.7, 폐장 220.5, 비장 130.5, 부신 58.8, 자궁 28.9 μ /gm 이었다. 조직혈액량을 총혈액량

에 대한 백분률로 표시하면 간장에 3.08%로 가장 많았고 폐장에 1.34%, 심장에 0.38% 등의 크기가었다.

지혈대 작용 동물의 조직혈액량 변동은 일반적으로 증가의 경향을 보였다. 대뇌에서 19.6 μ /gm으로 증가를($P < .10$) 보였고, 갑상선 115.2로 변동없었으며 심장 179.3으로 유의한($P < .02$) 증가를, 간장 110으로 무변동, 폐장 282로 증가의 경향($P < .30$), 비장 160으로 증가의 경향($P < .30$), 부신에서 89.1 μ /gm으로 유의한($P < .05$) 증가를 보였다.

화상을 입은 동물에 있어서 조직혈액량은 일반적으로 대조에 비하여 증가를 보였다. 대뇌에서 19.9 μ /gm으로 증가를($P < .01$) 보였고, 갑상선 141로 증가의 경향을($P < .30$), 심장 195로 유의한($P < .01$) 증가를, 간장 131로 유의한($P < .05$) 증가를, 폐장 309로 유의한($P < .01$) 증가를, 비장 207로 유의한($P < .01$) 증가를, 부신에서 75.4로 증가의 경향을($P < .20$) 보였다.

산중을 일으킨 동물의 조직혈액량은 일반적으로 대조에 비하여 변동이 없었다. 다만 심장에서는 339 μ /gm으로서 대조에 비하여 유의한($P < .01$) 증가를 보였다. 그밖의 값들은 대뇌 10.8 μ -gm, 갑상선 101, 간장 117, 폐장 293으로 증가의 경향을($P < .20$), 비장 197로서 증가의 경향을($P < .20$), 비장 50.1, 자궁에서 27.8 μ /gm의 크기를 보였다.

알칼리증을 일으킨 동물의 조직혈액량은 심장에서 344, 폐장에서 305 μ /gm로 모두 유의한($P < .01$) 증가를 보였고, 그밖의 조직에 있어서는 증가 혹은 감소의 경향을 보였으나 유의한 변동은 아니었다. 즉 대뇌 8.1 μ /gm, 갑상선 106, 간장 127, 비장 150, 부신 65, 및 자궁 23.0 μ /gm의 크기를 보였다.

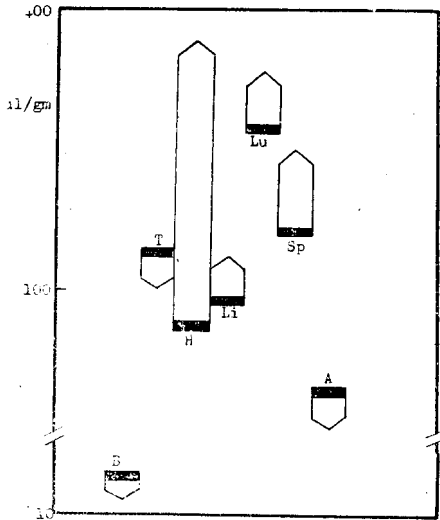


Fig. 4. Changes in tissue blood volume in acidosis. Legended same as in figure 2.

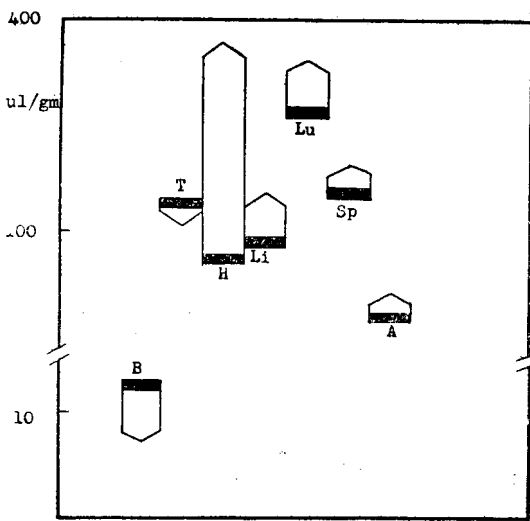


Fig. 5. Changes in tissue blood volume in alkalosis. Legend same as in figure 2.

고 찰

이상 저자의 실험을 개관하면 혈관계 안팎의 수분이 동등의 변조로 나타나는 현상으로 혈장량의 변동이 있다. 혈장량의 대조값으로 4.86% 체중을 얻었는데 이것은 저자와 같은 방법인 T-1824를 사용한 권기택¹⁵⁾의 값인 4.9% 체중과 같은 크기이다. 토끼의 정상혈액량으로 7.90% 체중을 얻었는데 권기택¹⁵⁾의 값인 8.1% 체중과 별반 차이가 없는 것이나 Cr⁵¹표지 적혈구의 회색으로 얻은 박종선¹⁶⁾의 값 5.11%에 비하면 훨씬 크다. 이것은 일반적으로 Cr⁵¹표지 적혈구 회색법에 의한 혈액량보다 T-1824 회색법에 의한 값이 큰데 원인이 있다고 하겠다. 즉 Cr⁵¹로 측정된 적혈구량(red cell volume)과 정맥혈 헤마토크릴로부터 산출되는 혈액량은 혈관계

안에 있는 모든 적혈구가 단순히 정맥혈 헤마토크리과 같은 농축도로 존재함에 필요한 분포 용적은 얼마인가를 계산할때만 얻어지는 것이기 때문이다. 혈관계 안에는 적혈구와 관계없이 존재하는 혈장이 있어서¹⁷⁾, 이것을 여분의 혈장량(extra plasma)¹⁸⁾이라 부르는 사람도 있다.

지혈대 결찰은 외상성 속을 일으키는 실험방법으로 널리 쓰이는 방법인 바 지혈대 결찰을 풀어 준 10분 후에 측정된 본실험에서 혈장량 및 혈액량은 대조와 비교하여 별반 차이가 없었다. 지혈대로 계속적으로 결찰할 경우 30분 가량 후부터는 총혈액량, 혈장량 등이 감소되었다는 보고가¹⁹⁾ 있는 바 본 논문에서와 같이 30분만 결찰하고 다시 풀어주어서는 혈장량과 혈액량에 아무런 변동이 없는 것이라고 하겠다.

체표면적의 사분의일의 크기로 화상을 일으킨 토끼에 있어서는 혈장량과 혈액량이 모두 대량 증가되어 있었는데 화염에 신체 조직이 불타는 일반 화상에 있어서는 혈장량과 혈구량은 다같이 감소를 보였다는 보고가 있다²⁰⁾. 이러한 차이는 화상을 입는 면적의 차이와 화상의 종류 즉 조직이 불타서 탄화되는가 또는 본 실험과 같이 열탕으로 화상을 입어서 조직의 침윤 등이 있는가, 화상을 입은 후의 경과시간 등의 차이로 나타난다고 생각된다. 본 실험에서는 화상을 입힌 후 10분에 측정하였던 것인 바 화상 직후에는 혈장량과 혈액량은 일시적으로 증가 하였지만 그후의 경과를 길게 관찰하면 다시 감소할 가능성을 부정할 수는 없다. 화상을 입은 부위로부터 다량의 체액 손실이 있을 경우에는 혈장량의 감소가 온다는 것은 임상에서 경험하는 일이기 때문이다.

실험적으로 염산이나 중탄산소다를 혈관내에 주입하여 일으킨 혈액의 수소 이온 농도의 변화에서는 혈장량이나 혈액량에 별반 변화를 가져오지 않았다. 다시말하면 본 실험과 같이 비교적 짧은 실험기간에는 혈관계와 바깥의 조직액 사이에 별반 수분의 이동은 없었다고 보아야 할 것이다.

토끼 전신의 세포의 체액량으로 SCN 분포 용적의 크기를 측정하여 정상 대조값으로 25.2% 체중을 얻었는데 이것은 권기택¹⁵⁾이 토끼에서 보고한 29.5% 체중에 비하면 적은 값이며 권주의 26.9%²¹⁾ 보다도 적은 값이다. 본 실험에 있어서 여러 실험군에 나타난 세포의 체액량의 변동은 혈액량과는 그 양상을 달리하고 있다. 지혈대 작용에 있어서 결찰기간 30분 및 결찰을 제거한 후 10분에 세포의 체액량을 SCN 공간으로 측정하면 유의하게 ($P < .005$) 증가를 보였는데 혈액량은 이같은 짧은 시간에는 변화를 보이지 아니하였다. 즉 모세혈관을 경계로 하여 혈관계 안팎에서는 수분의 이동이 일어나지 않았으나 고유의 세포막에는 물질통과에 대한 투

과성에 변화가 있었음을 가리킨다. 세포의 수분량의 증가가 있으려면 수분이 혈관계 밖으로 나가든가 또는 세포내 수분이 세포막 밖으로 이동하여야 하는데 혈장량에 이렇다 할 변동이 없는 점으로 보아서 전자의 가능성은 부정된다. 또한 세포내 수분이 밖으로 빠져나오되 혈장량은 증가하지 못하고 유독히 간질액 증가만을 가져올 조건은 본 실험과 같은 상황하에서 있을 수 없다. 즉 혈압이 상승해서 모세관에서의 여과량이 증가하리라고는 생각할 수 없다. 따라서 후자의 가능성 즉 세포내 수분이 밖으로 빠져나올 가능성도 부정하여야 할 것이다. 따라서 여기서 얻은 결과 즉 SCN 공간의 증가는 일반적인 세포의 체액량의 증가를 의미하는 것이 아니라 SCN의 세포내로의 투과량 증가를 뜻하는 것으로 보아야 할 것이다. 굵은 물로 화상을 입은 직후의 세포의 수분량도 증가의 경향을 보일뿐 유의한 것은 아니었다 ($P < .30$). 그러나 이 경우에는 혈장량과 혈액량의 증가가 동반되었는데 세포의 수분량의 증가경향은 혈관계안의 수분량 증가를 반영하였다고 보겠다.

산증 및 알칼리증을 일으키게 한 토끼의 세포의 수분량도 SCN 공간으로 계산했을때에 모두 유의한 증가를 보였는데 이러한 변화의 기전은 지혈대 작용군에서와 마찬가지로 세포내수분이 세포의 구분으로 이동하였다고 보는 것보다 단순히 SCN 공간이 증대하였음을 말하는 것 같다. SCN 공간의 변동과 혈장량 변화의 방향이 반드시 일치하지 않는다는 것은 앞서도 기술한 것 같이 SCN 공간의 측정치는 고유의 세포막이 그 물질에 대한 투과성에 크게 영향받기 때문이라고 생각된다. 콩팥의 원심세뇨관에서 소듐을 흡수하고 그대신에 교환하는 양이온이 수소이온과 포타슘이므로 이 두가지 이온의 배설은 경쟁적이다. 따라서 산증일 경우에 수소이온이 많이 나가는 대신에 포타슘이온이 체액내에 머물게 되어서 세포의 체액의 포타슘농도가 증가 한다²²⁾. 그 결과로 세포 외부와 세포 내부의 포타슘 농도경사가 줄어들 것은 사실이고, 이와 같은 경우에 세포막의 투과성이 증대한다. 따라서 SCN의 세포내 이동이 증가하여서 SCN 공간이 커질 것이 충분히 예상된다. 이것으로 세포외액 자체가 증가하였다고 보는 것은 속단이다.

알칼리증 때에 SCN 공간이 왜 커지는가 하는 이유에 관해서는 알기 힘들지만 이것도 역시 세포막의 투과성, 신장의 세뇨관 재흡수 및 염류대사에 관계되는 내분비 계통의 활동 등을 아울러 고찰해야 할 것으로 본다.

조직 혈액량은 어떤 시각에 당해 조직으로의 혈액 유입과 유출의 평형 아래에서 그 조직이 보유하는 혈액량을 가리키는데 혈액 유입이 유출보다 크면 조직 혈액량은 증가해 가며 반대인 경우에는 감소해 간다.

이러한 관제로 조직혈액량이 증가된 항정상태에서 보

면 조직의 용량혈관(capacitance vessel)의 확장된 상태와 폐쇄되었던 혈관에 혈액이 유통하는 상태라고 볼 수 있다.

무엇이 혈액 유입량을 증가시키는가에 관해서는 교감신경—부신수질 계통의 작용과 국소혈관에 직접 작용하는 대사산물을 생각할 수 있다. 이들 작용이 저항혈관(resistance vessel) 벽에 있는 평활근을 수축시키는가 확장시키는가 또 용량혈관에 있는 평활근에 어떠한 영향을 미치는가에 따라서 조직의 혈액 함유량이 달라진다. 심장근 등의 예외는 있지만 일반적으로 교감신경—부신수질 계통의 작용은 말단혈관의 저항을 크게해서 조직에의 혈액유입 및 혈액 함유량을 줄이는 역할이 있고, 국소에서 생산되는 대사산물은 반대로 저항혈관을 확장시켜서 혈액 유입량 및 혈액 함유량을 증가시키는 작용이 된다.

본 실험의 결과로 보면 대부분의 조직에서 또한 대부분의 경우에 조직 혈액량이 증가하고 있다. 이것은 말단 혈관에 대한 화학적 작용을 더욱 증시해야 함을 암시한다.

지혈대 작용 10분 후에 나타난 조직 혈액량의 변동은 대뇌, 심장, 비장, 부신 등에서 증가하였는데 이들 기관에서 혈관계 저항의 감소가 있었고 혈관확장이 있었음을 말한다. 구혈대로 결찰하고 있는 동안에 산소결핍하에서 진행된 대사의 산물이 구혈대를 풀어준 후에 순환혈 중으로 나와서 각 조직에 있는 말단혈관에 작용하는 것으로 보인다.

심장의 혈액량은 어느 조건을 준 실험에서나 증가를 보이고 있지만 구혈대를 사용했을 때에도 현저한 증가를 보인다. 대사산물이 심장조직에서 생겨났거나 또는 원격한 조직에서 생긴 것이 순환혈액을 타고 왔던간에 심장벽에 있는 혈관은 이들 물질에 예민한 것 같다.

부신의 혈액량이 현저하게 증가한 것도 흥미를 끈다. 부신수질 호르몬은 순환계통에 대한 작용 이외에 물질대사 특히 탄수화물 대사에 관계하고 있다. 본 실험에서 구혈대로 결찰한 것처럼 몸의 큰 부분에 30분 동안이나 산소공급을 두절시켰을 때에 그곳에서 물질대사의 양상이 달라졌을 것이 충분히 예상되며 지혈대를 제거하였을 때에 phosphorylase를 활성화시키는데 등에 부신수질 호르몬이 필요한 것이다. 즉 부신수질의 활동 증가가 필요한 것이다. 부신의 혈액량 증가는 이와 같은 예상과 부합되는 일일는지도 모른다. 갑상선, 간장, 폐장 등에서는 조직 혈액량에 이렇다 할 변동은 나타나지 않았다.

화상군의 조직 혈액량은 거의 모두 유의한 증가를 보였는데 다른 실험군과는 다른 태도이다. 화상이라는 커다란 스트레스가 작용하여 뇌하수체—부신 계통의 반응

을 일으키고 에피네프린의 대량 분비가 나타나는 사실은 널리 알려져 있는 것인데 각 기관 조직의 혈액량이 증가 하였다 함은 혈관확장이 있었다는 것을 의미한다. 더구나 본 실험은 유입과 유출이 계속하고 있는 동적인 측정이지 아니고 정맥과 동맥을 결찰하여 조직을 적출하고 그속에 간직되는 혈액량을 측정한 정적 실험이므로 조직 혈액량의 변동으로 결찰직전 혈관의 용량 변화 즉 수축 또는 확장상태를 본 것이다. 먼저 신경계의 작용으로 보면 화상이라는 스트레스에 대응하여 분비되는 에피네프린(epinephrine)이나 아테레놀(arterenol) 등이 혈관벽의 평활근의 α , β 및 γ 수용체에 작용하여 혈관축소나 혈관확장을 일으킬 것이다²³⁾. 그러므로 본 실험의 화상에 있어서 조직 혈액량이 여러 조직에서 증가하였다 함은 에피네프린과 아테레놀의 작용의 종합으로서 아드레날린동작성(adrenergic) 확장을 일으키는 β 수용체의 작용이 나타났다는 것을 의미한다고 보겠다. 또한 편 화학적 작용으로 보아도 이해가 간다. 화상을 입은 장소에서 유리되는 물질, 예컨대 히스타민 등은 전신에 작용해서 광범한 작용을 즉 어떠한 국소에서도 혈관확장을 가져오는 것은 주지의 사실이다. 화상을 입었을 때에 파괴된 세포에서 유리되는 물질과 지혈대로 결찰했을 때에 생겨난 물질이 동일한 것인지의 여부는 알수 없지만 이들이 생체를 쇼크 상태에 빠뜨릴 수 있다는 점에서 적어도 작용면으로는 유사한 것으로 보인다. 산증실험군의 조직 혈액량은 심장근과 비장에서 증가하였고 폐장에서는 감소를 보이었을뿐 다른 조직에는 큰 변동이 없었다. 알칼리증 실험군에서는 조직 혈액량에 변동이 있었던 것은 심장과 폐장이며 다른 조직에서는 변동은 거의 없었다.

대뇌의 혈액유통량은 일반적으로 변화가 적고 화학적 물질 작용으로 혈관수축 또는 혈관확장이 일어나는가에 관해서는 찬성과 반대의 학설이 다같이 많은 실정에 있으며 산소 결핍과 탄산가스 과잉의 생리적 의의는 인정되나 그밖의 혈관운동의 생리적 의의는 분명치 않다²⁴⁾. 본 실험에서 보면 대뇌 조직 혈액량의 변동은 화상군을 제외하고는 없었다.

갑상선은 혈액유통량이 큰 조직으로서 에피네프린이나 노에피네프린 작용으로 혈관수축이 있고²⁵⁾, 암수용성 반사가 큰 혈관의 혈류저항에 영향을 미친다²⁶⁾. 그러므로 지혈대 작용으로 실험적 쇼크를 일으키면 조직 혈액량에 변화를 예기할 수 있으나 본 실험에서는 그와 같은 현상은 보지 못하였다. 화상군에서 약간의 증가가 있었음은 에피네프린 작용으로 보면 상치되는 일이나 그러한작용을 상쇄하고도 남는 화학적 혈관확장작용이 병행할 것으로 본다.

심장의 혈액량은 모든 실험군에서 증가되어 있음은 이미 기술한 바와 같다. 이같은 현상은 스트레스로 분비된 에피네프린의 작용으로 돌릴 수도 있다. 에피네프린이 심장혈관에 직접 작용하기보다 에피네프린으로 말미암아 심장근에서의 대사과정이 촉진됨으로써 화학적 작용으로 혈관이 확장된다는 것이 논리적이다. 이와 같은 화학적 작용에는 비단 국소에서 생긴 대사산물 뿐 아니라 지혈대, 화상으로 생겨났거나 유리된 물질, 혹은 산이나 알칼리 등 여러가지가 비선택적으로 작용하는 것으로 보인다.

간장 조직 혈액량이 실험군에서 일반적으로 증가의 경향을 보인 것은 신경계통의 작용으로는 설명할 수가 없다. 간장에는 혈관확장을 일으키는 아드레날린 동작성 β 수용기는 없다고 믿어지는고로²²⁾ 혈류저항을 적극적으로 감소하여서 혈관용량을 크게하는 기전은 없다고 보아야 하기 때문이다. 따라서 간장의 혈액량 증가는 일반 복부내장에서와 같이 화학적 작용의 역할이 있다고 보아야 할 것이다.

비장 조직 혈액량이 지혈대 작용의 경우와 화상을 입었을 때에 증가되어 있는데 스트레스에 대한 비장의 일반적인 태도는 수축하여서 용량을 감소하고 보유하였던 혈액을 일반순환에 방출하는 것이다. 가령 에피네프린을 개에 정맥내로 주사하면 장시간 계속하는 용적 감소가 증명되는데²³⁾ 이같은 성적과 견주어 보면 이곳에서도 역시 화학적 작용으로 돌릴 수 밖에 없다. 그러나 조직 혈액량의 표시에 있어서 $\mu\text{l/gm}$ 으로 조직의 단위 무게를 기준으로 한 것이므로 전체 기관 조직에 보유되는 것이 아니며 따라서 비장벽의 평활근 수축으로 전체의 용적이 감소되는 것과 매그람당으로 보유되는 혈액량은 별개의 것이라 해석 할 수 있다. 비장 조직 혈액량은 수소 이온 농도 변화로는 별로 변동이 나타나지 않았다.

폐장에서도 본 실험의 모든 조건하에서 혈액량이 증가하였다. 특히 폐장에서의 혈관운동 기전에 관하여는 미심한 점이 많은 실정이다. 신경성, 화학적 또는 물리적 어느 것이나 폐장의 혈관의 수축 확장을 일률적으로 논하지 못할 단계에 있다. 다만 본 실험의 결과로 보아서 순환계통의 활동이 상당히 저하된 상태 즉 폐에 울혈이 있는 쇼크 혹은 쇼크에 가까운 상태가 아닌가 보이는 점이 많다.

이상 본 실험 성적을 개관하면 지혈대 작용, 화상, 수소 이온 농도의 변화라는 서로 연관성이 적다고 할 수 있는 실험 조건 아래에서 세포의 체액량, 혈장량, 혈액량 등이 각기 다른 태도로 변동을 보이었으며, 여러 장기의 조직 혈액량 또한 각각 다른 변동을 보이었던 것이다.

결 론

성숙한 토끼 50 마리에서 몇몇 실험 조건 아래의 세포의 체액량, 혈장량, 혈액량 및 장기의 조직 혈액량을 검색하였다. 대조군 14 마리, 지혈대 작용군 8 마리, 화상군 12 마리, 산중군 10 마리 및 알칼리군 6 마리에서 실험하였다. 혈장량은 T-1824 로, 세포의 체액량은 NaSCN으로, 조직 혈액량은 Cr⁵¹표지 적혈구 회색법으로 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 토끼의 혈장량 4.86%체중, 혈액량 7.90%체중, 세포의 체액량 25.2%체중이었다.
2. 지혈대 작용 30분 후 10분에 혈장량과 혈액량에는 변동이 없었으나 SCN 공간은 29.3% 체중으로 증가하였다. 화상군에서는 혈장량이 6.86%, 혈액량이 11.34%로 증가하였으며 SCN 공간은 증가의 경향만 보이었다. 산중과 알칼리중 실험군에서는 혈장량과 혈액량에는 별반 변동이 없었으나 SCN 공간은 31.6%체중으로 증가하였다.
3. 조직 혈액량을 $\mu\text{l/gm}$ 으로 표시하면 정상 토끼에서 대뇌 11.6, 갑상선 116, 심장 84.4, 간장 95.7, 폐장 220, 비장 130, 부신 58.8의 크기이었다.
4. 화상 실험군에서는 조직 혈액량은 모두 증가를 보이었다.
5. 지혈대 작용군에서는 조직 혈액량의 증가를 보인 것은 심장과 부신이었고 다른 조직에서는 유의한 변동이 없었다.
6. 수소 이온 농도의 변화로 조직 혈액량의 증가를 보인 것은 심장, 폐장이었고, 비장은 산중에서 증가하였다. 그밖의 조직 혈액량은 수소 이온 농도의 변화로 별반 변동이 없었다.

(본 연구를 지도 편달한 남기용 교수와 신동훈 교수께 감사한다.)

ABSTRACT

Alterations in Total Blood Volume and Tissue Blood Volume Induced by Tourniquet, Burn and Hydrogen Ion Concentration in Rabbits.

Lee, Je Ryong, 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.)

Alterations in total blood volume, plasma volume (T-1824), extracellular fluid (NaSCN) and tissue blood

volume (Cr^{51} -labeled red blood cell) were measured in 50 nembutalized rabbits. Animals were divided into 5 groups: the control group consisted of 14 rabbits, and in the second (8 rabbits) group after ten minutes of tourniquet release blood volumes were determined. The length of tourniquet application on both of hindlimbs was 30 minutes. In the third group of 12 rabbits burn was applied on 1/4 of the body surface area by means of immersing in the boiling water for 20 seconds. In the fourth group consisting of 10 rabbits acidosis was induced by means of injecting 0.1 N HCl intravenously. The fifth group was alkalosis group in which sodium bicarbonate was injected intravenously. The following results were obtained.

1. The normal plasma volume in rabbits was $4.86 \pm 0.264\%$ body weight. Total blood volume (T-1824 and hematocrit method) was $7.90 \pm 0.468\%$, and extracellular fluid volume was $25.2 \pm 0.839\%$ body weight.

2. After ten minutes of tourniquet release there was no alteration in plasma and blood volume. Extracellular fluid volume, however, increased to 29.3%. In the burn group, plasma volume increased to 6.86% and blood volume increased to 11.34% accompanied by a slight tendency of increase in extracellular fluid volume. In the acidosis and alkalosis group extracellular fluid volume increased to 31.6%, but plasma and blood volume remained unaltered.

3. Tissue blood volumes expressed $\mu\text{l/gm}$ in the various tissues of normal rabbits were: brain 11.6, thyroid gland 116, heart 84.4, liver 95.7, lung 220, spleen 130, adrenal gland 58.8.

4. In the burn group tissue blood volumes of every tissue showed an increase.

5. In the tourniquet group heart and adrenal gland showed increases in the tissue blood volume. In the other tissues there was no significant alteration in the tissue blood volume.

6. Tissue blood volume of heart and lung increased when hydrogen ion concentration was changed. Spleen tissue blood volume increased in acidosis. Significant alteration in tissue blood volume was not observed in other tissues in spite of the change in hydrogen ion concentration.

REFERENCES

1) Sapirstein, L.A., & F.A. Hartman.: *Cardiac output and its distribution in the chicken. Am. J. Physiol.*

196:751, 1959.

2) Hickam, I.B., W.H. Cargill, & A. Golden.: *Cardiovascular reaction to emotional stimuli. Effect on the cardiac output, arteriovenous oxygen difference, arterial pressure and peripheral resistance. J. Clin. Invest.* 27:290, 1948.

3) Winton, F.R.: *Physical factors involved in the mammalian kidney. Physiol. Rev.* 17:408, 1937.

4) Griffith, F.R., Fr., & F.E. Emery.: *The vasomotor control of the liver circulation. Am. J. Physiol.* 95:20, 1930.

5) Shadle, O.W., M. Zukof, & J. Diana.: *Translocation of blood from the isolated dog's hind limb during levarterenol infusion and sciatic nerve stimulation. Circulation Res.* 6:326, 1958.

6) Barcroft, J. & J.G. Stephens.: *Observations upon the size of the spleen. J. Physiol.* 64:1, 1927.

7) Sjöstrand, T.: *Volume and distribution of blood and their significance in regulating the circulation. Physiol. Rev.* 33:202, 1953.

8) 남기용, 김완태, 권기택 : 흰쥐에 있어서 자극된 근의 수분량 및 혈장량에 관한 실험. 서울의대잡지 4:89, 1963.

9) Gregersen, M.I., & J.D. Stewart.: *Simultaneous determination of the plasma volume with T-1824 and the "available fluid" volume with sodium thiocyanate. Am. J. Physiol.* 125:142, 1939.

10) Gregersen, M.I.: *A practical method for the determination of blood with dye T-1824, J. Lab. & Clin. Med.* 29:1266, 1964.

11) Gregersen, M.I., R.A. Rawson.: *Blood volume. Physiol. Rev.* 39:307, 1959.

12) Gray, S.J. & K. Sterling.: *The tagging of red cells and plasma protein with radioactive chromium. J. Clin. Invest.* 29:2604, 1950.

13) Sterling, K., & S.J. Gray.: *Determination of circulating red cell volume in man by radioactive chromium. J. Clin. Invest.* 29:1614, 1950.

14) Read, R.C.: *Studies of red-cell volume and turnover using radiochromium; description of new "closed" method of red-cell volume measurement. New England J. Med.* 250:1021, 1954.

15) 권기택, : 허파속 및 맥속 양성 압력이 조직 수분량 및 혈장량에 미치는 영향. 最新醫學 6:713, 1963.

16) 박종선, : 토끼에 있어서 실험, 과잉수혈 및 에피네프린으로 일어나는 조직 혈액량의 변화. 서울의대잡지 5:109, 1964.

- 17) Smith, H.P., H.R. Arnold, & G.H. Whipple.: *Comparative values of Welcker, carbon monoxide, and dye methods for blood volume determinations. Accurate estimation of absolute blood volume. Am. J. Physiol.* 56:336, 1921.
- 18) Allen, T.H., & E.B. Reeve.: *Distribution of "extra plasma" in the blood of some tissues in the dog as measured with P³² and T-1824. Am. J. Physiol.* 175:218, 1953.
- 19) Friedman, J.J.: *Alterations in tissue blood volume induced by tourniquet. Am. J. Physiol.* 198:886, 1960.
- 20) Noble, R.P., & M.I. Gregersen.: *J. Clin. Invest.* 25: 158, 1946.
- 21) Chesly, L.C., & W. Weill, Jr. 張炳鍵: 航空醫學 11:9, 1963 으로부터 인용하다.
- 22) Simmons, D.H., & N. Avedon.: *Acid-base alterations and plasma potassium concentration. Am. J. Physiol.* 197:319, 1959.
- 23) Green, H.D., & J.H. Kepchar.: *Control of peripheral resistance in major systemic vascular beds. Physiol. Rev.* 39:617, 1959.
- 24) Sokoloff, L., S.S. Kety.: *Regulation of cerebral circulation. Physiol. Rev.* 40:Suppl. 4, p.38, 1960.
- 25) Mason, J.B., J. Markowitz, & F.C. Mann.: *A plethysmographic study of the thyroid gland of the dog. Am. J. Physiol.* 94:125, 1930.
- 26) Söderberg, U.: *Short term reactions in the thyroid gland revealed by continuous measurement of blood flow, rate of uptake of radioactive iodine and rate of release of labeled hormones. Acta physiol. Scandinav.* 42:Suppl. 147, 1958.
- 27) Hargis, E.H., & F.C. Mann.: *Plethysmographic study of changes in volume of spleen in intact animal. Am. J. Physiol.* 75:180, 1925.