

## 혈장 Ca<sup>++</sup> 농도와 심장박출량

### Cardiac Output in Various Plasma Calcium Ion Concentrations in Rabbit

서울대학교 의과대학 생리학교실

金 宜 燮 · 金 祐 謙

#### 머 리 말

칼슘이온이 근수축 과정에서 중추적 역할을 한다는 사실에는 많은 증거가 있고<sup>1) 2) 3) 4)</sup> 또 Ca<sup>++</sup>은 근육이 수축할 때 근필라멘트(myofilament)와 연결된 트로포닌(troponin)과 결합하여 액틴-마이오신(actin-myosin) 상호작용의 억제를 해방시켜<sup>5) 6)</sup> 근수축을 유발하는 듯하다. 즉 근육의 흥분과 수축과정을 연결(excitation-contraction coupling)하는 역할을 하는 것이 근세포내 Ca<sup>++</sup>이다.

따라서 심장근의 수축성을 결정하는 것은 근필라멘트에 Ca<sup>++</sup>을 공급하는 공급원인 근장그물(sarcoplasmic reticulum)속 Ca<sup>++</sup>의 저장량인데 근장그물속 Ca<sup>++</sup> 저장량은 세포외액의 Ca<sup>++</sup> 농도에 매우 예민하게 좌우된다고 한다<sup>7)</sup>. 그러므로 심장근의 흥분성과 수축력은 세포외액의 Ca<sup>++</sup> 농도에 따라 간접적으로 지배를 받고 있다 하겠다. 저자는 혈장 Ca<sup>++</sup> 농도의 증가에 따라 심장의 흥분성과 수축성, 나아가서는 심장박출량이 어떻게 영향을 받는지 알아 보았다.

#### 실 험 방 법

토끼를 Nembutal(30mg/kg)로 마취하고 좌측 경정맥에 정맥 카테터를, 좌측 대퇴동맥에 동맥 카테터를 삽입하였다. 우측 경동맥을 길이 5cm 가량 주위 조직으로부터 잘 박리하여 동맥벽에 가락지 모양의 전극을 설치하였다. 두 전극의 간격은 1.5cm이며 부도체 플라스틱 틀에 고정시켰다. 동맥외경의 크기와 같은 크기의 가락지 전극이 동맥을 감싸며 고정되면 플라스틱 틀이 그 밖을 둘러싸고 주위 조직의 전도체를 차단하였다. 전극은 Rheograph(E & M, direct coupled, constant current)를 통하여 physiograph(E & M, 80 KC impedance

recorder)의 Servo channel에 연결하여 혈액, 혈관벽을 통한 전기전도도를 기록한다.

식염 전도법에 의한 식염수 회석곡선 연속기록<sup>8)</sup>: 증폭기의 적절한 증폭도에서, 경정맥에 삽입된 카테터를 통하여 2% 식염수 1ml를 순간적으로 주입하였다.

2% 식염수가 우심장, 폐순환을 경유하여 경동맥 전극부위에 이르러 이의 혈액에 의한 회석곡선을 연속기록하였다. 이때 대퇴동맥에 삽입된 동맥카테터를 통하여 동맥혈압을 동시기록하였다.

표준화 조작: 전극이 설치된 경동맥의 말초단에 동맥 카테터를 심장방향으로 약 5mm 가량 삽입하여 고정하고 식염수 회석곡선 기록때와 같은 증폭도에서, 주입펌프(Harvard, constant infusion pump)로 1:1, 1:2, 1:3의 비율로 2% 식염수와 혈액의 혼합용액을 일정한 주입속도로 주입하여, Servo channel의 기록펜의 높이를 기록하여 식염농도와 기록펜의 높이와의 상관관계로부터 표준화(calibration)하였다.

심장박출량 계산: 연속기록한 식염수 회석곡선으로부터 박동과 동기적인 미세한 기선의 동요를 상쇄하기 위하여 각 기록의 중간점을 이어 우선 미끈한 회석곡선을 얻었다. 그리고 저변의 기선과 회석곡선을 둘러싸는 산을 가위로 오려내고 무게를 안 후 그 면적을 계산하고 기선의 폭의 길이로 부터 2% 식염수를 함유하는 혈액의 평균농도를 계산하였다. 그리하여 다음과 같이 Stewart-Hamilton식에 의하여 심장박출량을 계산한다.

$$\dot{Q} = \frac{60 A}{c \cdot t}$$

A; 주입한 식염의 양

c; 2% 식염수를 함유하는 혈액의 평균 식염농도

t; 2% 식염수를 함유한 혈액의 경동맥 통과시간 동시기록한 혈압곡선에 의하여 심장박출수를 재고 일

박출량을 계산하였다. 평균혈압과 심장박출량으로부터 순환계 총 말초저항을 얻었다.

대조군 실험이 끝난 뒤 경정맥을 통하여  $\text{CaCl}_2$  혹은 EDTA 100 mM 액을 10-15분에 걸쳐서 계속적으로 주입하여 세포외액에서  $\text{Ca}^{++}$  농도가 0.5, 1, 2, 3 mEq/L 씩 증가 혹은 감소되게 하였다. 대조군과 같은 요령으로 심장박출량을 측정하였다.

### 실험 성적

체중 1.9-2.0 kg 의 토끼에서 본 정상 심장박출량, 일박출량, 심장박동수, 혈압 및 총 말초저항을 제 1 표에 표시하였고 혈장  $\text{Ca}^{++}$  농도를 감소시킨 무리는 좌측에, 증가시킨 무리는 우측에 성적을 표시하였다. 46마리의 정상 토끼에서 본 심장박출량은  $88(\pm 5.4)$  ml/min, 일박출량은  $0.36(\pm 0.03)$  ml, 심장박동수는  $256(\pm 4.2)$ /min, 평균혈압은  $102(\pm 2)$  mmHg, 혈압과 심장박동수로 계산된 총 말초저항은  $1.40(\pm 0.11)$  mmHg min/ml 이었다.

심장박출량은 표 1에서 보는 바와 같이 EDTA 를 주입하여 혈장  $\text{Ca}^{++}$  농도를 0.5, 1, 2, 3 mEq/L 씩 감소시키기에 따라 정상치 88 ml/min 에서 84, 48, 48, 41 ml/min 로 감소하였다. 0.5 mEq/L 의 감소에 대하여는 정상치에서 벗어나지 않으나, 1 mEq/L 이상이 감소되면 정상 심장박출량의 약 절반으로 감소되었다. 이때 토끼는 경련 (Tetany) 이 일기 시작한다.  $\text{CaCl}_2$  를 주입하여  $\text{Ca}^{++}$  농도를 높였을 때에는 편의상 주입된 Ca 의

절반이 해리된  $\text{Ca}^{++}$  의 상태로 존재한다는 가정 아래,  $\text{Ca}^{++}$  농도를 0.5, 1, 3 mEq/L 씩 증가시켰을 때 정상치 88 ml/min 에서 79, 75, 77, 66 ml/min 로 변화하였다. 즉 2 mM/L 의 증가에 이르기까지는 심장박출량에 뜻있는 변화가 없으나 3 mM/L 이상 증가시키면 심장박출량이 감소하는 경향을 보였다. 정상 심장박출량

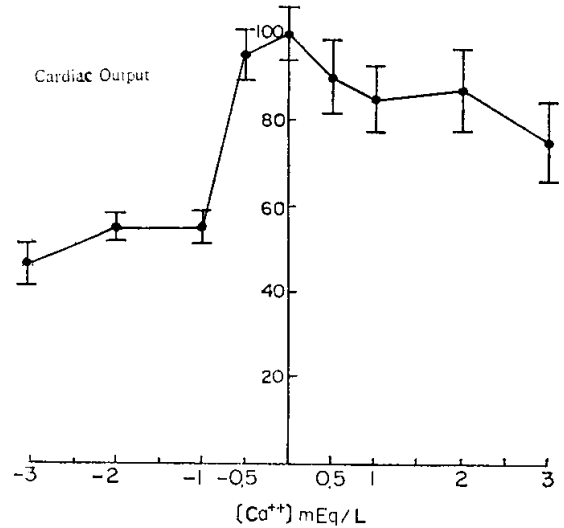


Fig. 1. Changes of cardiac output in various plasma calcium concentrations in rabbit. Control data was expressed as 100.

Table 1. Cardiac output and hemodynamic data in various plasma calcium ion concentrations in rabbit.

	Decreased Plasma Calcium Ion mEq/L				Control	Increased Plasma Calcium Ion mEq/L			
	3	2	1	0.5		0.5	1	2	3
Cardiac Output (ml/min)	41	48	48	84	88	79	75	77	66
S. E.	4.4	2.6	3.5	5.1	5.4	7.7	6.8	8.2	8.1
Stroke Volume (ml/beat)	0.26	0.27	0.23	0.36	0.36	0.32	0.33	0.34	0.32
S. E.	0.05	0.03	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.05	0.04
Blood Pressure (mmHg)	78	92	91	109	102	114	100	100	107
S. E.	3.7	6.6	3.8	10.0	2.0	5.5	5.8	6.8	6.1
Heart Rate (beat/min)	184	197	228	238	256	248	236	223	210
S. E.	17.6	15.9	8.4	5.6	4.2	5.6	6.6	7.2	7.4
Peripheral Resistance (mmHg·min/ml)	2.45	2.38	2.10	1.75	1.40	1.74	1.56	1.62	1.85
S. E.	0.46	0.21	0.26	0.24	0.11	0.16	0.11	0.20	0.22

을 100으로 잡고 혈장  $Ca^{++}$  농도가 감소 혹은 증가 했을 때의 심장박출량의 변화를 그림 1에서 보였다.

그림 2는 그림 1과 같은 요령으로 여러  $Ca^{++}$  농도에서의 일 박출량의 변화를 표시한 것이다. 그림 2의 변화의 모습은 그림 1과 거의 비슷하다. 그러므로  $Ca^{++}$  농도가 감소되었을 때 심장박출량이 줄어드는 것은 주로 일 박출량이 감소되기 때문인 것으로 믿어진다. 그러나  $Ca^{++}$  농도가 감소되었을 때 심장박출량의 감소가 일 박출량의 감소보다 더욱 큰 것은 그림 3에서 보는 바와 같이 이때 심장박동수도 감소되기 때문인 것으로 생각된다. 그림 4도 같은 요령으로 혈압의 변동을 그린 것이다. 그림 1과 2에서 보듯이 1 mEq/L 이상 혈장  $Ca^{++}$  농도를 낮추었을때 심장박출량, 일 박출량이 현저히 감소하고 박동수마저 감소하는데 혈압은 현저히 떨어지지 않는다. 이것은 그림 5에서 보는 바  $Ca^{++}$  농도의 감소에서는 총 말초저항이 현저히 증가함으로써 심장박출량 감소에 수반되는 혈압의 하강을 막는 듯하다.  $Ca^{++}$  농도의 증가에 대하여는 그 감소와 비교하여 혈류역학의 성격에 미치는 영향이 예민하지 못하여 약 3 mEq/L 이상

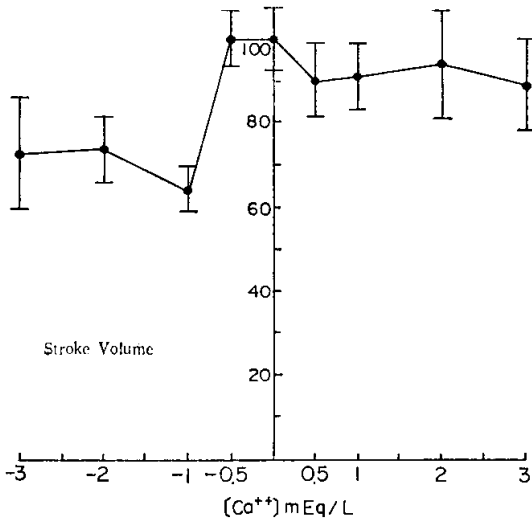


Fig. 2. Changes of stroke volume in various plasma calcium concentrations in rabbit. Control data was expressed as 100.

의 Ca를 세포외액에 첨가함으로써 비로소 심장박출량의 감소와 총 말초저항의 증가를 보였다.

### 고찰

$Ca^{++}$ 은 액틴-마이오신 상호작용을 활성화하여 심근 수축을 유발하는 소위 흥분과 수축의 연결물질이다. 심근수축의 시발점에서의  $Ca^{++}$ 의 역할, 그리고 심근수축력의 조절요소로서의 근 저장  $Ca^{++}$ 은 여러 관점에서 여러 실험방법으로 많은 연구자의 연구대상이 되어왔

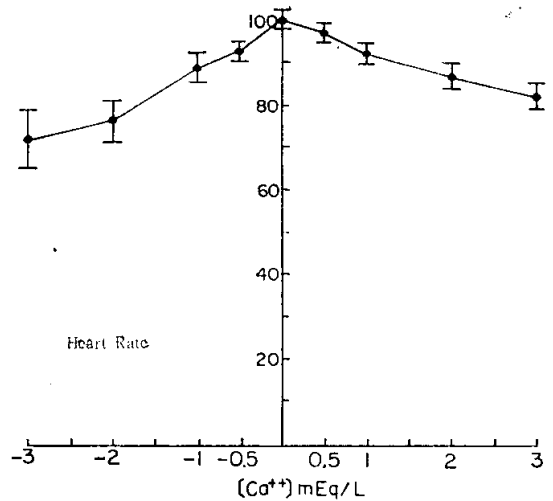


Fig. 3. Changes of heart rate in various plasma calcium concentrations in rabbit. Control data was expressed as 100.

다.<sup>10, 11, 12</sup>).

생리적 조건에서 심근의 수축성은 세포내  $Ca^{++}$  농도 ( $10^{-7}M/L$ )에 비례하고, 또 세포의  $Ca^{++}$  농도 ( $2 \times 10^{-3}M/L$ )에 매우 민감하게 변화하리라 추측된다. Langer<sup>13</sup>에 의한 각 체액공간의 Ca 회색실험에 의하면 Ca 교체율이 가장 빠른 공간은 혈장이며 반교체시간( $T_{1/2}$ )은 12초이었고, 세포외액의 그것은 72초, 그 다음으로 교체율이 빠른 공간은 세포내 공간으로서 반교체시간은 6분이었다<sup>13</sup>. 이와 같이 Ca의 교체율은 혈장과 세포내의물

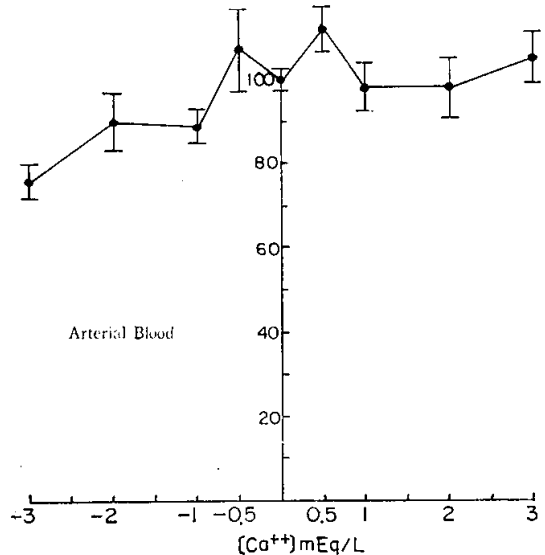


Fig. 4. Changes of blood pressure in various plasma calcium concentrations in rabbit. Control data was expressed as 100.

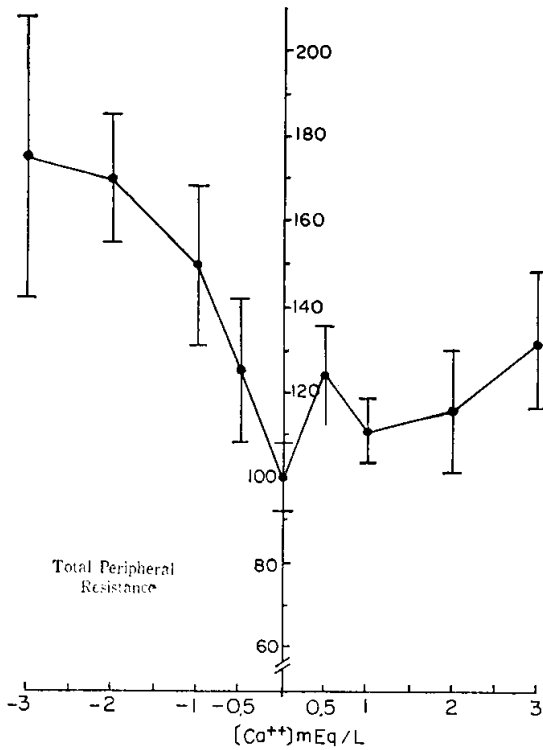


Fig. 5. Changes of total peripheral resistance in various plasma calcium concentrations in rabbit. Control data was expressed as 100.

통하여 모두 비교적 빠르기 때문에 세포외액의  $Ca^{++}$  농도는 쉽게 세포내  $Ca^{++}$  농도에 영향을 미쳐 심근 흥분성에 관여하리라 믿어진다. Reuter<sup>15)</sup> 등은 최근 전압고정법(voltage clamp technique)에 의한 실험에서  $Ca$  이 때 심장 수축 때마다 세포외에서 세포내로 이동하여 세포내 저장  $Ca$  을 충족시키고 이것이 다음 심근수축을 활성화 한다고 했다<sup>14, 11, 16, 17)</sup>.

이완기의 근세포내 근필라멘트 주변의  $Ca^{++}$  농도는  $10^{-7}$  M/L 에 불과하여 트로포닌에 의한 억제효과를 막을 길이 없어 액틴-마이오신 연결을 이루지 못하고 근육은 충분히 이완되어 있다. 세포내  $Ca^{++}$  농도가  $10^{-7}$  M/L 를 넘으면  $Ca^{++}$  은 더 많은 트로포닌과 결합하여 트로포닌-트로포마이오신 복합체를 만들어 억제효과를 없앤다. 이리하여 액틴-마이오신 연결이 형성되고 서로 미끌어져 들어감으로 근육수축이 시작된다. 세포내  $Ca^{++}$  농도를 갑자기 늘어나게 하는 원인은 세포막의 탈분극이다. 즉 근세포가 흥분되면  $Ca^{++}$  을 저장된 곳에서 세포내로 일시에 유리시켜 준다.  $Ca^{++}$  농도가 이완기의 50배( $5 \times 10^{-6}$  M/L)가 되면 동원 가능한 팔(bond bridge)은 모두 활성화 된다. 이 농도에 도달하려면 젖먹이동물 심장근에서는  $50-60 \mu\text{g/kg}$  이 세포내로 유리되어야 한

다. 그러므로 발생하는 장력과 장력발생율은 수축기에 동원한 팔의 수효를 조절함으로써 통제할 수 있으며 장력발생에 이용되는 팔의 수효는 흥분에 따라 유리된  $Ca^{++}$  의 양에 비례한다. 일정한 이완기 근육길이에서 장력 및 장력발생율(dP/dt)과 유리된  $Ca^{++}$  과의 상호관계는 유리되는  $Ca^{++}$  이 0에서  $50-60 \mu\text{g/kg}$  의 범위내에서는 비례관계를 갖는다. 그러므로  $Ca^{++}$  에 의한 흥분-수축 연결이란 액틴-마이오신 접합부에 근접한  $Ca^{++}$  풀(pool)인 근세포내(sarcotubular system)에서 근흥분과 더불어  $Ca^{++}$  이 유리되고<sup>16)</sup> 이것이 액틴-마이오신 상호작용에 의하여 근수축이 뒤따른다는 뜻이다.

변은 동물의 골격근을  $Ca^{++}$  이 없는 링거액으로 관류하면 수축장력은 2시간 후에 약 반으로 떨어졌다. 이 결과는 세포내에서  $Ca^{++}$  의 흥분-수축의 연결물질로서의 역할을 생각할 때 당연한 일이다. 이와 대조적으로 젖먹이동물 심장근을 같은 용액으로 관류했다니 수축장력은 1분 내에 반감되었다. 이와 같은 급속한 장력의 저하는 젖먹이동물의 심장근에서는 활성화  $Ca^{++}$  이 간질액 공간에 저장되어 있거나 혹은 간질액과 쉽게 평형을 이룰 수 있는 세포표면에 있으리라 추측하게 한다. 한편 세포내에 미리 많은  $Ca^{++}$  을 충전시켜 놓고  $Ca^{++}$  결핍 링거액으로 심장근을 관류한 실험에서는 장력의 감소율이 훨씬 적었다<sup>15)</sup>.

심장근  $Ca^{++}$  공급원으로서의 근장그물과 T세포의 구조가 골격근에 비하여 세포표면에 가까우며 구조도 서로 차이가 있다. 심장근에서는 근장그물 주머니의 용적은 골격근보다 훨씬 작으며 그 대신 T세포의 직경은 골격근의 5배나 된다. 이것은 평상시 심장근이 세포내로 유리할 수 있는  $Ca^{++}$  의 양이 골격근에 비하여 훨씬 적으며  $Ca^{++}$  의 공급을 T세포를 포함한 세포표면에 의지하고 있는 것을 암시하는 것이다<sup>20)</sup>.

근세포내  $Ca$  은 근수축을 활성화하는 저장  $Ca$  이므로 저장량의 크기는 수축력을 조절할 것이다<sup>10, 11, 12, 18)</sup>. 이 근세포내  $Ca$  저장량을 늘리는 방법은 첫째 세포막에서 안으로의  $Ca^{++}$  이동의 증가요, 둘째는 어떤  $Ca^{++}$  농도에서 근장그물(sarcoplasmic reticulum)이  $Ca$  을 비축하는 능력의 증가이다. 심근  $Ca^{++}$  농도와 분포는 주로 이 두 영역으로의 이동의 상호관계에 의하여 결정된다.

심근세포막이 탈분극되면  $Ca^{++}$  은 세포외에서 세포내로 농도경사와 전압경사(80 mv)에 따라 이동된다. 앞서 기술한 바와 같이 생리적 농도 범위내에서 근세포내  $Ca^{++}$  이동에 있어서는 농도경사에 예민하게 의존한다<sup>19)</sup>. 만일 활성화  $Ca$  풀이 근장그물임이 사실이라면 Wood가 말한 바와 같이 심장축제의 작용은  $Ca^{++}$  의 세포내로의 이동을 촉진함으로써 세포내 활성화  $Ca^{++}$  의 증가에 기인된 것이라 믿어진다. 세포외  $Ca^{++}$  농도 저하에 의한

심장억제작용은 세포내로의  $Ca^{++}$  이동저하와  $Ca^{++}$  저장량의 감소에 기인될 것이고 한편 반대로 세포의  $Ca^{++}$  증가에 의한 심장축진작용은 세포내로의  $Ca^{++}$  이동 증가와 그 저장량 증가에 기인된 것이다.

심근은 골격근과는 달리 강력한 수축과 이완을 되풀이함으로써 효율이 높은 심장박출량을 유지할 수 있으므로 저장  $Ca$  이 근장그물에서 충분히 유리되어 근 필라멘트를 수축시키는 과정도 중요하거나 이  $Ca^{++}$  을 다시 근장그물로 능동적 기전에 의하여 효율적으로 회수하여 심장을 이완시키는 과정도 전자에 못지않게 중요하다 할 것이다.

근세관  $Ca$  저장량을 증가시키는 방법 가운데 하나는 근장그물이  $Ca^{++}$  을 능동적으로 운반하는 능력이다. 즉 일정한 수축기말 근세포속  $Ca^{++}$  농도에서 근장그물이 세포내로부터  $Ca^{++}$  을 얼마나 많이 회수하느냐에 달려있다. 후자의 기전은 여러 유흥성 심부전 심장을 이용한 시험관내 실험에서 근장그물의  $Ca^{++}$  회수가 저하되는 사실로 보아 심근수축력 변동을 설명하는 중요한 기전인지도 모른다<sup>11, 15, 16)</sup>. 시험관내 실험에서 심장 억제제는 근장그물의  $Ca^{++}$  회수를 저하시키고<sup>11, 17, 18)</sup> 심장축진제는  $Ca^{++}$  회수를 촉진시킨다<sup>11, 19)</sup>.

심장축진에 관여하며 심근수축에 다양한 변화를 초래할 가능성이 있는 것으로 심근의 수축성 단백질을 생각하지 않을 수 없다. 이것은 흥분-수축 연결에서  $Ca^{++}$  이 작용하는 효과기이므로 일정한  $Ca^{++}$  농도에서도 조건에 따라 그 수축력이 다를 수 있다는 견해이다. 그러나 여기에 대하여는 아직 거의 아는 바가 없다.

심장박동의 장단치기(pace maker) 구실을 하는 동방결절(sinus node)의 흥분발사는 적어도 다음의 두가지 과정에 의하여 좌우되겠다. 첫째로는  $Na^+$  이 동방결절 세포속으로 새어 들어가는 속도(율)와 둘째로 흥분발사를 위해 세포막의 전압이 감소되는 정도이다. 흥분발사를 위한 세포막의 역치전압은 각 세포막의 특성에 의하여 결정되겠지만 여기에  $Ca^{++}$  농도가 기본적 역할을 한다.  $Ca^{++}$  은 세포막을 안정되게 하는 방향으로 작용하여  $Ca^{++}$  농도가 일정한 수준에 미치지 못하면 동방결절 각 세포의 흥분발사는 잦아지고  $Ca^{++}$  농도가 너무 높아지면 흥분발사는 느려진다. 흥분발사 빈도에 영향을 주는 것은 이뿐만 아니라 미주, 교감신경과 그 자극제, 그리고 혈액의  $O_2$ ,  $CO_2$  분압, 혈액의 산도 및 여러 호르몬이 있다.

이상 기술한 바와 같이 생체에서  $Ca^{++}$  농도의 증감에 의한 심장박출량에 미치는 영향은 매우 다양하여 한 요소에 의하여 그 효과가 좌우된다고 보다 여러 영향인자가 종합하여 그 결과가 심장박출량에 영향하리라 믿어진다. 예컨대 동방결절에 대하여는 혈장  $Ca^{++}$  농도의 저

하에 의하여 박동수의 증가가 예측되며 한편  $Ca^{++}$  농도의 증가에 의하여 박동수의 감소가 예측되나 본 생체실험에서는 이렇다할 뚜렷한 차이는 없었다. 이것은 동방결절을 지배하는 미주, 교감신경이 견제하여 이들 작용에 은폐되거나 혹은 동방결절 세포들에 대한 작용과 자율신경 시냅스 부위 혹은 이들 축삭돌기에 대한  $Ca^{++}$  의 작용이 서로 상쇄될 수도 있을 것이다.

혈장  $Ca^{++}$  농도저하에 의한 심장박출량의 감소는 심근세포내 흥분-수축 연결물질로서의  $Ca^{++}$  공급원이 감소되므로 심장과 같이 세포내  $Ca^{++}$  교체율이 빠른 조직에서는 장력발생과 장력발생율이 감소된 것이므로 심장박출량이 감소되는 것은 쉽게 이해가 된다. 그러나 혈장  $Ca^{++}$  농도 상승에 대하여는 실험동물에 따라 반응이 약간 다르며 일반적으로 박출량이 거의 변화가 없으나 너무 농도가 높아지면 오히려 심장박출량이 모두 감소되었다. 정상  $Ca^{++}$  농도에서 심근세포막 혹은 심근세포내 저장  $Ca$  은 거의 총족되어 포화상태에 있는 것으로 믿어지며 그 이상  $Ca^{++}$  농도가 상승하더라도 심근장력에 아무 효과가 없는 듯하다. 이와 같이 심근활동에 미치는 세포외액  $Ca^{++}$  농도의 효과는 매우 예민하나 혈장  $Ca^{++}$  농도를 1 mEq/L 이상 낮추었을 때에만 보이는 현상이다.  $Ca^{++}$  농도가 포화상태를 넘으면 심근 이완기에 ATP 를 소모하면서  $Ca^{++}$  를 근장에서 근장그물로 혹은 T세관으로 회수하기가 오히려 어렵게 되고 심장박동수가 줄며 심장박출량이 줄게 되는 듯하다.

## 결 론

토끼에  $CaCl_2$  및 EDTA 를 정맥주사하여 혈장  $Ca^{++}$  농도를 변화시켜 여러 수준의 혈장  $Ca$  농도에서 심장박출량을 측정하였다.

심장박출량 측정은 경정맥에 주입된 고정식염수의 희석곡선을 경동맥에 설치된 전극에 의하여 식염수 전기전도법으로 희석곡선을 연속기록하여 Stewart-Hamilton 법으로 분석 계산하였다.

1. 식염수 전도법에 의한 토끼의 심장박출량은  $88(\pm 5.4)$  ml/min, 일 박출량은  $0.36(\pm 0.03)$  ml, 박동수는  $256(\pm 4.2)$ /min, 평균혈압은  $102(\pm 2)$  mmHg, 총 말초저항은  $1.40(\pm 0.11)$  mmHg. min/ml 이었다.

2. 혈장  $Ca^{++}$  농도를 각각 0.5, 1, 2, 3 mEq/L 씩 체계적으로 낮추어 가면 심장박출량은 각각 84, 48, 48, 41로 감소되는 것을 보았다. 이것은 심장근 세포내의 흥분-수축 연결물질로서의  $Ca^{++}$  이 세포외액에서 감소되면 세포내의  $Ca^{++}$  농도경사를 줄이며 결과적으로  $Ca^{++}$  의 세포내로의 이동이 감소되고 세포내 저장  $Ca^{++}$  및 근 흥분시의  $Ca^{++}$  이 근장그물과 T세관으로부터 근장으로의 확산이 줄어들기 때문이라 믿어진다.

3. 혈장  $Ca^{++}$  농도를 계차적으로 높인 동물에서는 실험동물에 따라 약간의 차이를 보이나 대다수의 토끼에서 심장박출량의 변화가 없으나 3 mEq/L 이상 높이면  $Ca^{++}$  농도 감소에서와 같이 심장박출량이 감소된다. 이 실험결과는 정상 토끼의 혈장  $Ca^{++}$  농도는 심장근 세포내 흥분-수축 연결물질로서 거의 포화되어 있어 인위적 혈장  $Ca^{++}$  농도상승에 의한 심장기능의 촉진작용이 없다. 오히려  $Ca^{++}$  농도의 과도한 증가는 심장박출량을 감소시켰다.

4. 혈장  $Ca^{++}$  농도 감소에 의한 심장박출량의 감소는 주로 일 박출량의 감소에 기인된 것이었다.

5. 심장박출량의 감소에 의한 혈압의 하강은 총 말초저항이 급격히 증가됨으로써 꽤 능숙하게 보상되었다.

혈장  $Ca^{++}$  농도의 여러수준에서 심장기능에 미치는 영향을 고찰하였다.

### ABSTRACT

#### Cardiac Output in Various Plasma Calcium Ion Concentration in Rabbit

Ee Sup Kim, M. D. Woo Gyeum Kim M. D.

Department of Physiology, College of Medicine,  
Seoul National University

Cardiac output was measured in rabbit under various plasma calcium ion concentrations induced by the intravenous infusion of EDTA or calcium chloride solution. Cardiac output was determined by means of saline dilution method, recording on physiograph the extra-arterial conductivity, and analysed using Stewart-Hamilton formula.

1. Normal cardiac output measured by saline conductivity method in rabbit was 88( $\pm 5.4$ ) ml/min in 1.9-2.0 kg body weight. Stroke volume, heart rate, mean arterial blood pressure and total peripheral resistance were 0.36( $\pm 0.03$ ) ml, 256( $\pm 4.2$ )/min, 102( $\pm 2.0$ ) mmHg and 1.40( $\pm 0.11$ ) mmHg·min/ml, respectively.
2. Decreasing the plasma calcium ion concentration to 0.5, 1, 2, 3 mEq/L, cardiac output revealed to decrease to 84, 48, 48 and 41 per cent of normal, respectively. Decrement of cardiac output were consistent and significant when calcium ion level decreased more than 1 mEq/L.
3. Increasing, on the other hand, the plasma calcium ion concentration to 0.5, 1, 2, 3 mEq/L, no significant change of cardiac output was recognized.

However, there was a tendency to decrease when calcium level elevated more than 3 mEq/L.

4. Considering the similar pattern of change between the cardiac output and stroke volume, the decrease of cardiac output in hypocalcemia was attributed primarily to the decreased stroke volume.
  5. During the experimental hypocalcemia and tetany, in spite of abrupt decrement of cardiac output, arterial blood pressure was moderately well regulated and maintained.
- The mechanism of inotropic and chronotropic effects of calcium ion was discussed.

### References: —

1. Hasselbach, W.: *Relaxing Factor and the Relaxation of Muscle*. *Prog. Biophys. Biophys. Chem.* 14, 167-222, 1964.
2. Sandow, A.: *Excitation-Contraction Coupling in Skeletal Muscle*. *Pharmac. Rev.* 17, 265-320, 1965.
3. Weber, A.: *Energized Calcium Transport and Relaxing Factors*. In *Current Topics in Bioenergetics*, vol. 1, ed. Sanadi, D.R., pp. 203-254. New York and London, Academic Press, 1966.
4. Ebashi, S. & Endo, M.: *Calcium Ion and Muscle Contraction*. *Prog. Biophys. Molec. Biol.* 18, 123-183, 1968.
5. Ebashi, S., Kodama, A. & Ebashi, F.: *Tropo-nin I. Preparation and Physiological Function*. *J. Biochem., Tokyo* 64, 465-477, 1968.
6. Fuchs, F. & Briggs, F.N.: *The Site of Calcium Binding in Relation to the Activation of Myofibrillar Contraction*. *J. Gen. Physiol.* 51, 655-676, 1968.
7. Langer, G.A.: *Kinetic Studies of Calcium Distribution in Ventricular Muscle of the Dog*. *Circ. Res.* 15, 393, 1964.
8. Smith, M., Geddes, L. A. and Hoff H. E.: *Cardiac Output Determined by the Saline Conductivity Method using an extra-arterial Conductivity Cell*. *Cardiovascular Res. Cent. Bull.* 5 (4), 123-134, 1967.
9. Stewart, G.N.: *The Output of the Heart in Dogs*, *Amer. J. Physiol.* 57, 27, 1921.
10. Entman M. L., Cook J. W., Jr, Bressler R: *The Influence of Ouabain and Alpha Angelica Lactone on Calcium Metabolism of Dog Cardiac Microsomes*. *J. Clin. Invest.* 48, 339, 1999.
11. Entman M. L., Levey G. S., Epstein S. E.: *Mec-*

- hanism of Action of Epinephrine and Glucagon on the Heart: Evidence of a Cyclic 3', 5'-AMP mediated Increase in Cardiac Sarcotubular Calcium Stores. Circ. Res. 25, 429, 1969.*
12. Entman M. L., Cook J. W., Jr, Bressler R: *The Effect of Cardiotonic Lactones on Calcium Metabolism in Dog Cardiac Microsomes. Circ. Res. 24, 793, 1969.*
  13. Langer G. A. : *Ion Fluxes in Cardiac Excitation and Contraction and their Relation to Myocardial Contractility. Physiol. Rev. 47, 708, 1968.*
  14. Bailey L. E., Dresel P. E. : *Correlation of Contractile Force with a Calcium Pool in the Isolated Cat Heart. J. Gen. Physiol. 52, 969, 1968.*
  15. Reuter H, Beeler G. W., Jr: *Calcium Current in Ventricular Myocardial Fibers. Science 163, 399, 1969.*
  16. Wood E. H., Heppner R. L., Weidmann S: *Inotropic Effects of Electric Currents. I. Positive and Negative Effects of Constant Electric Currents or Current Pulses Applied During Cardiac Action Potentials. Circ. Res. 24, 409, 1969.*
  17. Legato M. J., Langer G. A. : *The Subcellular Localization of Calcium Ion in Mammalian Myocardium. J. Cell. Biol. 41, 401, 1969.*
  18. Katz A. M. : *Regulation of Cardiac Muscle Contractility. J. Gen. Physiol 50, 185, 1967.*
  19. Katz A. M., Repke D. I. : *Quantitative Aspects of Dog Cardiac Microsomal Calcium binding and Uptake. Circ. Res. 21, 153, 1967.*
  20. Katz A. M. : *Contractile Proteins of the Heart. Physiol. Rev. 50, 63, 1970.*
-