

저산소증이 관상순환계 혈류량 및 심장근 대사에 미치는 영향*

서울대학교 의과대학 생리 및 마취학교실

李相敦 · 趙禮相 · 成虎慶 · 金完植 · 南基鏞 · 李東植

저산소증(Hypoxia)에 따르는 순환계의 변화과정에 관한 문제는 임상적으로 중요하다. Richard¹⁾ 등은 동맥혈의 산소포화도 변화에 따르는 순환계의 태도에 관하여 세밀히 구별 검토한 바 있고, Aviado²⁾ 등은 저산소증이 폐순환계에 미치는 영향에 관하여 원리적인 구명을 한 바 있다. 그 외에 Black³⁾ 등의 저산소증이 생체 극소순환계에 미치는 변화과정에 관한 실험성적들을 볼 수 있다. 저산소증이 생체 각 순환계에 미치는 영향을 종합하면 혈류역학적(hemodynamics)인 면에서 혈압의 상승 및 심박출량의 증가가 있으며, 그 밖에 생체 각조직의 대사 과정에도 현저한 변화를 일으킨다.

위에 말한 바와 같이 저산소증이 있을 때에 체순환계의 변화 즉 혈압상승 및 심박출량의 증가는 심장자체의 작업의 증가를 초래하게 되므로 이때에 심장내의 관상혈류량 및 심장근 대사과정의 변화를 관찰하고자 본 실험을 시행하였다. 물론 이 분야에 관한 실험은 Hilton⁴⁾ 및 Kiese⁵⁾ 등이 오래전부터 이미 소개한 바 있고, 특히 Eckenhoff⁶⁾ 등은 저산소증에 있어서 관상혈관의 확장에 따르는 관상혈류량의 증가를 보고하였다.

그러나 제법으로 인한 실험성적은 실험방법에 제한을 받아서 심폐포본(heart-lung preparation) 혹은 적출심장(isolated heart) 등 모두 수술적 조작을 가하지 않고서는 이들 측정은 정상생체위(intact animal level)에서는 불가능 하였으나 근래에 와서 Kety⁷⁾ 등이 뇌혈류량(cerebral flow)을 N₂O 방법으로 측정할 때 Go-dale⁸⁾ 등은 sinus catheterization 을 하여 같은 원리를 이용하여 정상혈류량을 측정할 수 있게 되었다. 관상혈관계에 공급된 혈액이 모두 관상정맥동으로 유출되지 않고 일부는 thebesian 혈관계를 통하여 직접 심장내막으로 유출되므로 이 방법으로 측정할 때는 혈액이 관상정맥동에 유출하는 심장근의 혈액공급량을 측정하는데 지나지 않으나 대부분의 혈액이 관상정맥동으로 유출되는 점으로 보아 뇌혈류량 측정시와 같이 정상생체위에서 관상혈류량을 측정할 수 있는 유일한 방법이라고 할 수 있을 것이다. 본 실험은 개의 정상생체위에서 위에 말한 방법으로 급성저산소증(acute hypoxia)에서 관상혈류량

을 측정함과 동시에 이에 수반하는 혈액역학적(hemodynamics) 변화를 검토하여 대조시와 비교관찰하고 심장근의 탄수화물대사 및 gas 대사 과정을 동시에 측정하여 일련의 성적을 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

실험 방법

1) 실험동물

체중 12~18kg 의 mongrel 개를 사용하고 성별에 관계없이 동일 개에서 각각 대조 및 급성 저산소증의 조건하에 나타나는 실험성적을 측정하였다. 마취는 Nembutal 로 각막반사가 소실되지 않을 정도로 경마취를 하여 실험하였다. (Nembutal 20~30mg/kg)

2) 관상혈류량의 산출법 원리 :

이 원리는 처음 kety⁷⁾¹⁰⁾ 등이 임상적으로 뇌혈류량에 이용코져 산출방법을 소개한 바 있으나 차후 sinus catheterization 이 가능하게 됨에 따라 같은 원리를 이용하여 관상혈류량 측정에도 이용하게 되었다.

측정방법으로서는 저농도의 N₂O 및 O₂ 의 혼합 "가스"를 동물에게 흡입시키기 시작한 후 약 8~10분간에 2분간격으로 동맥 및 관상정맥동으로부터 혈액을 동시에 채집하여 혈중 N₂O 농도를 측정하여 제1도와 같이 동·정맥혈의 N₂O 의 시간에 따르는 포화곡선을 얻는다.

관상혈류량은 동·정맥혈의 N₂O 의 포화곡선에서 Fick 의 원리를 이용하여 산출하게 된다. 즉 Fick 의 원리에 의하면

$$(Q_H) = (Q_A) - (Q_V)$$

제1도에서 보는 바와 같이 동맥혈의 N₂O 농도(A) 및 정맥혈의 N₂O 농도(V)는 10분이내에 있어서 시간에 대하여 변수이기 때문에

$$(Q_A) = TF \int_0^t A dt$$

$$(Q_V) = TF \int_0^t V dt$$

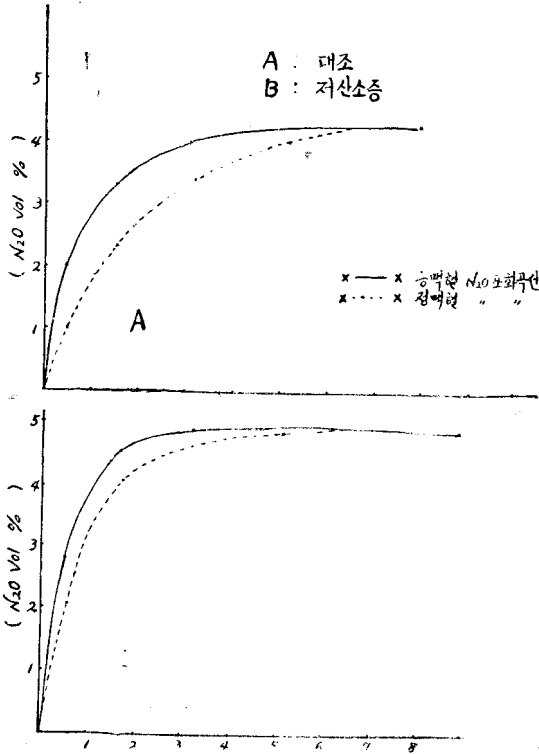
$$\therefore (Q_H) = TF \int_0^t (A - V) dt$$

*본 실험비의 일부는 趙禮相 속군 대위에게 지급된 4291년도 육군의무감실 연구보조비로서 충당되었음.

$$T.F. = \frac{(Q_H)}{\int_0^t (A-V)dt} \dots\dots\dots(1)$$

고로

$$C.F. = \frac{(Q_H)/w}{\int_0^t (A-V)dt} \dots\dots\dots(2)$$



[제1도] 동맥 및 정맥혈의 N₂O 포화곡선

- (Q_H) ; t 시간내에 전심장내 흡수한 N₂O 의 양
- (Q_A) ; t 시간내에 동맥혈로 부터 심장내에 운반된 N₂O 의 양
- (Q_V) ; t 시간내에 정맥혈로 부터 심장으로 운반된 N₂O 의 양
- A ; 동맥혈내의 N₂O 농도
- v ; 정맥혈내의 N₂O 농도
- w ; 심장의 무게
- T.F ; 분시관상혈류량
- C.F ; 단위 심장무게의 분시관상혈류량

공식 (2)의 분모는 제1도의 N₂O 의 동맥포화곡선과 정맥포화곡선과의 사이에 면적에 해당하며 쉽게 planimetry로 산출할 수 있다.

분자는 혈액과 심장실질간의 분포계수(partition coefficient)가 평형상태에서 1이라고 할때¹²⁾ 임의의 심장 무게에서 t 시간내에 흡수한 N₂O 양은 제1도의 N₂O 의 포화시 농도와 임의의 심장 무게의 승(product)으로 산출한다. 이렇게 산출한 관상혈류량은 cc/min/100gm heart 로 표시했다.

3) 관상정맥등의 Catheterization

X-ray 투시하에서 heparine 을 가한 생리식염수를 충만한 Courmand catheter (No. 7)를 경정맥으로 부터 삽입하여 심장 음형을 지표로 하여 상공정맥과 심장의 이행부 부근에서 구형(矩型)으로 꾸부러진 심장 catheter 끝을 유도할 수 있다. 이 때에 catheter 의 바깥 끝에서 채혈하며 미리 채혈한 혼합정맥혈과 색을 비교하여 관상동(coronary Sinus) 삽입을 확인하였다. 실험후에는 부검(autopsy)으로 심장 catheter 의 끝의 위치를 재확인 하였다.

4) 화학분석

N₂O 이 분석은 Orcutt¹³⁾등의 방법을 간략화한 Kety⁹⁾의 방법을 사용하고, O₂ 및 CO₂ 의 측정은 Van Slyke-Neil¹⁴⁾의 방법, 혈중포도당의 농도에는 Somogyi¹⁵⁾ 및 Nelson¹⁶⁾의 방법으로 측정하였다.

5) 혈압측정

고동맥(femoral artery)을 통하여 polyethylene catheter 를 삽입하여 catheter 끝을 심장 부근까지 유도 하고 바깥끝은 Statham 의 pressure transducer 에 연결하여 Sanborn 화사의 Twin Viso를 써서 혈압의 변화과정을 연속적으로 기록하였다.

6) 성적산출법

관상혈류량은 1) 식의 율리에 의하여 동·정맥혈의 N₂O 의 포화곡선 (제1도)을 그린 다음 동·정맥 N₂O 의 포화곡선 사이에 면적을 산출하여 공식(1)에 대입하여 산출하였다.

면적산출법 ; 동정맥간의 N₂O 의 포화곡선 및 동중의 "구라프"용지를 사용하여 임의의 정방형의 표준면적을 절취하여 각각 무게를 측정하고 "구라프"용지의 비중 및 무게가 같다고 가정하면 아래와 같은 공식을 얻을 수 있다.

$$\text{곡선의 면적}(S_1) \times \text{두께}(T) \times \text{비중}(D) = \text{곡선의 무게}(W_1)$$

$$\text{표준면적}(S_2) \times \text{두께} \times \text{비중}(D) = \text{표준면적의 무게}(W_2)$$

위 2식의 비를 구하면

$$\frac{S_1}{S_2} = \frac{W_1}{W_2} \quad \therefore S_1 = S_2 \times \frac{W_1}{W_2}$$

W₁ 및 W₂는 직접 무게를 측정할 수 있고 S₂는 정방형이므로 면적을 쉽게 계산할 수 있다.

제1도에서 보는 바와 같이 면적의 단위는 min×cc of N₂O/100cc 혈액이다.

CO₂, O₂ 및 포도당의 소모율 또는 생산율 산출 ; 동맥 및 정맥동으로 부터 동시에 채혈한 혈액에서 O₂, CO₂ 및 포도당의 농도를 측정하여 각 기질의 A-V 차를 구하여 이를 관상 혈류량에 승하여 심근 100gm의 단위시간내에 소모 또는 생산율을 산출하였다.

심근 호흡상의 산출: 심근의 O₂ 소모율 및 CO₂ 생산율의 비를 구하여 산출할 수 있으나, 관상혈류량이 일정하기 때문에 단순히 O₂ 및 CO₂의 A-V차의 비를 구하여 산출하였다.

7) 급성 저산소증의 조성 및 일반실험 조작

준비; 경마취한 실험동물에 endotracheal tube를 삽입하고 tube 주위에 rubber cuff에 공기를 주입하여 기관벽과 tube 사이는 외기와 완전히 밀폐한 다음 전술한 요령으로 심장 catheter 및 동맥 catheter를 삽입하고 전자에는 heparine을 가한 생리식염수를 접입함으로써 실험기간중 catheter내 혈액의 응고를 방지하고 후자는 곧 pressure transducer에 연결하여 대조혈압을 측정하였다.

실험조작; 이상 말한 바와 같은 준비를 한후 미리 100l용량의 spirometer에 20% N₂O, 20% O₂ 및 60% N₂의 혼합“깨스”를 준비하여 일방판막(one-way-valve)을 경유시켜 endotracheal tube와 연결한 직후부터 10분 이내에 동맥 및 심장 catheter로부터 2분 간격으로 동·정맥혈을 각각 혐기적(anaerobic)으로 채혈하여 O₂, CO₂, N₂O, 및 포도당농도를 각각 측정하였다.

저산소증 실험시의 조작; 위와 같은 방법으로 대조실험을 한 후 동물에 흡입된 N₂O “깨스”가 완전히 배출될 때까지 적어도 2시간 이상 경과시킨 다음 같은 동물을 사용하여 흡식기(inspiratory gas)의 산소 조성을 10%로 감소시켜 같은 조작으로 저산소증시의 성적을 얻었다.

실험 성적

저산소기를 호흡할 때 동맥혈의 혈색소의 산소포화도

<제 2 표>

관상혈류량의 혈력력학적 분석

단 위	관상 혈류량	관상혈관계 저항	산소포화도	혈압 증기율	혈관저항의 감소율	관상혈류량의 증가율
	cc/min/100gm	$\frac{\text{dyne. min}}{\text{cm}^5 \times 100\text{gm heart}}$	%	%	%	%
대 조 군 (S. D)	98 (±21.1)	1398.6 (±466.2)	—	—	—	—
저 산 소 증 (S. D)	192 (±28.5)	825.8 (±146.5)	22.9 (±3.55)	1.76 (±5.93)	3.82 (±11.0)	97.9 (±38.0)

대조관상혈류량은 평균 98cc/min/100gm heart±21.1이며 급성 저산소증 조건에서는 6예에서 평균 192cc±2.85로 약 2배가량 증가함을 보였다.

관상혈관계의 관류압을 동맥혈압이라고 보고, 관상혈류량과 동맥혈압의 비(P/CF)로서, 저산소증에 있어서의 관상혈관계의 저항을 산출하여 대조값과 비교한 결과 평균대조값 1398.6±466.2에서 825.8±146.5 dynes. min/cm⁵×100gm heart로 38.2%의 저하율을 보였다.

위 실험성적을 종합 관찰하면 10%산소의 혼합“깨스”

저하에 따르는 동맥혈압, 심장박동수 및 호흡분시용량의 측정성적은 제 1표에서 보는 바와 같다.

<제 1 표> 저산소증시의 호흡 및 순환계의 변화

	예 수	동맥혈 산소포화도	평균동맥압	박 동 수	호흡분시용량
		%	mm Hg	beat/min	l/min
대 조 군 (S. D)	6	97.2 ±1.37	98 ±9.32	156±17.9	3.8±14.2
저 산 소 증 (S. D)	6	74.5 ±2.83	116 ±9.45	195 ±16.6	5.3±11.7

동맥혈액의 산소포화도는 제1표에서 보는 바와 같이 6예에 있어서 평균대조값 97.2%±1.37에서 74.5%±2.84로 저하하였으며 평균 22.9%±3.55의 저하율을 보였다. 즉 10%산소호흡시에는 폐포기 산소분압이 대조호흡시 보다 1/2로 감소하였다 하여도 산소혈색소의 “해리곡선”(dissociation curve)의 특성으로 보아 산소포화도의 저하율은 비교적 완만하며 일정한 값을 보였다.

동맥 평균혈압은 전에서 저산소기 호흡시후 예민히 반응하여 상승하였다. 즉 대조값 98±9.32mmHg에서 116±9.45mmHg로 증가하였으며 평균 17.2±5.9%의 증가율을 보였다.

호흡분시용량의 측정은 관상혈류량 측정시 동시에 N₂O 혼합“깨스”의 흡입량을 측정하여 대조값과 비교한 결과 평균대조값 3.8 l/min로부터 저산소증시에는 5.3l/min로 대조값의 평균 39.4%에 해당하는 증가율을 보였다. 심박동수도 저산소증에 있어서 현저한 증가율을 보이며 평균대조값의 평균 22.6%의 증가율을 보였다.

급성 저산소증에 있어서 Kety의 N₂O 방법으로 측정된 관상혈류량의 변화 및 이에 따르는 관상혈관계의 혈액역학에 관한 실험성적은 제2표에 종합하였다.

호흡시 관상혈류량의 증가는 동맥혈 산소포화도 감소에 따르는 동맥혈압 즉 관류압의 증가와 관상혈관계 저항의 감소에 기인됨을 볼 수 있다.

급성 저산소증시 동맥혈압의 증가 또는 심장박출량의 증가등에 기인되어 심장의 일(work)이 증가됨을 볼 수 있고 이에 따르는 심장의 energy 대사의 변화과정을 가장 중요한 energy 원으로 알려져 있는 포도당의 소모율 및 “깨스”대사에 관하여 검토한 실험성적은 제3표에 종합하였다.

<제 3 표>

저산소증시의 심근대사과정의 변화

	관상혈류량	O ₂ A-V 차	CO ₂ V-A 차	포도당 A-V차	O ₂ 소모율	CO ₂ 생산물	포도당 소모율	RQ
단 위	cc/min/100 gm	vol %	vol %	mg %	cc/min/100 gm	cc/min/100 gm	mg/min/ 100gm	
대조군 (S·D)	98 (± 21.1)	12.3 (± 1.98)	11.0 (± 2.08)	23 (± 7.49)	11.1 (± 2.82)	9.9 (± 2.54)	22.7 (± 4.54)	0.9 (± 0.25)
저산소증 (S·D)	192 (± 28.5)	6.7 (± 1.11)	4.6 (± 0.76)	41 (± 8.95)	12.7 (± 3.42)	8.0 (± 1.67)	76.0 (± 7.45)	0.67 (± 0.18)

산소의 A-V 차는 대조실험성적 평균 12.3vol%±1.98에서 저산소증에서는 평균 6.7vol%±1.11의 값을 보이며 대조값의 1/2로 저하하였다. 그러나 관상혈류량은 전기한 바와 같이 대조값의 약 2배로 증가하였다. 심장의 산소 소모율은 대조값과 별 변동이 없이 대조값 11.1cc/10min/100gm heart에 대하여 저산소증에서는 12.7cc/min/100gm heart로 약 15%의 증가에 불과하였다. 일방 CO₂의 생산율을 보면 제3표에서 보는 바와 같이 A-V 차는 대조값 11.0±2.08vol%에 대하여 4.6±0.76vol%로 저하하였으며 저산소증시에 관상혈류량의 증가율보다 현저히 저하율이 크므로 CO₂의 생산율을 보면 대조값 9.9cc/min/100gm heart의 약 20%가 저하하였음을 보여 주고 있다. 저산소증에 있어서 이러한 “개스” 대사의 변화는 심장대사과정의 호흡상(RQ)에도 변화를 초래하게 된다. 즉 산소 소모율은 저산소증에서 A-V차는 저하하지만 관상혈류량이 이에 비례하여 증가하기 때문에 별로 변동이 없는 반면에 CO₂생산율은 저산소증시에 있어서는 현저한 저하를 보이므로 RQ도 역시 대조값 0.9±0.25로부터 0.67±0.18로 저하하였다. 요컨대 대조값의 RQ 0.90±0.25이라는 사실로 보아 정상심장에서 심장수축의 Energy 원으로 탄수화물(carbohydrate)이 대부분 관여한다는 사실을 증명할 수 있으나 저산소증에서 CO₂생산율이 저하함과 동시에 RQ도 저하하는 것으로 보아 산화대사과정은 정상시보다 억제되며 기질대사에도 현저한 변화를 초래함을 생각할 수 있다.

이러한 기질대사과정의 변화를 구명하고자 심장의 energy 원으로 가장 중요시되고 있는 포도당의 A-V 차를 측정하여 포도당소모율을 대조값과 비교관찰한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다. 심장에서 포도당의 A-V 차는 평균대조값 23mg%±7.49이며 저산소증에서는 41mg%±8.95로 증가하였으므로 포도당 소모율은 저산소증시에 관상혈류량 증가로 인하여 급격히 증가하여 대조값 22.7mg/min/100 gm heart에서 76mg/min/100gm heart으로 증가하였다. 전술한 저산소증시의 “개스”대사 및 기질대사과정의 실험성적을 종합하면 산화대사과정은 억제되는 반면에 기질 특히 포도당의 소모율은 현저한 증가를 보이는 사실로 보아 심장수축의 energy는 포도당의 산화 energy보다 주로 탄수화물의 혐기성(anaero-

bic) 대사과정에서 유리되는 energy 혹은 탄수화물 이외의 기질이 저산소증시의 energy 원으로 관여함을 말할 수 있다.

고 찰

10%의 산소 혼합“개스”를 호흡할 때 폐포기내 산소분압은 정상시 호흡시의 약 1/2로 저하하기 때문에 정상폐포기 산소분압을 100mmHg라고 볼 때 본실험의 저산소증시의 폐포기산소분압은 50mmHg 내외라고 추측하겠나.

이러한 산소분압에서는 폐순계의 혈액이 완전히 폐포기산소분압과 평형상태에 이루어졌다고 하여도 산소혈색소의 해리곡선의 특수성으로 보아 동맥혈 산소포화도는 산소분압 50mmHg 내외에서 약 70%정도로 유지할 수 있다는 사실로 보아 본실험에서도 10%산소호흡시 동맥혈 산소포화도 저하율을 보면 평균 74.5%로 비교적 일정한 저하율을 보였다.

저산소기 호흡시 동맥혈산소농도가 저하한 경우 aortic body 혹은 carotid body 내의 chemoreceptors를 매개로 하여 호흡중추를 자극하는 반사경로에 대해서는 널리 알려져 있는 바와 같이 본실험에서도 저산소 환경하에서 호흡분시용량의 현저한 증가를 볼 수 있었다. Van Liere¹⁷⁾은 저산소증시에 epinephrine의 분비가 증가함을 보았다. 이러한 사실은 말초혈관 수축으로 인한 혈류저항증가 및 심장자체의 흥분성의 양진으로 인하여 동맥혈압 및 심박동수의 증가를 초래할 뿐 아니라¹⁸⁾ 특히 저산소증에 있어서 말초 chemoreceptors를 경유한 반사로 인한 호흡의 증가는 정맥혈의 우심으로의 venous return의 증가를 초래하며 따라서 심장박출량의 증가에 기인하는 현상이라 보겠다.

관상혈류량 측정에는 오래 전부터 인공적표본 즉 심폐표본 또는 심장-oxygenator¹⁹⁻²⁵⁾ 제로부터 많은 실험적 성적이 보고되어 있지만 근래에 와서 관상정맥동 catheterization²⁶⁻²⁹⁾ 이 가능하게 된 이래 Kety 및 Schmidt의 N₂O⁹⁾방법으로 비교적 정상생체위에서 측정할 수 있게 되었다는 사실은 전술한 바와 같다. 그러나 이러한 방법으로 측정할 경우 전관상혈액이 관상정맥동에 유출하는 것이 아니고, 심장내막에 직접 theb-

essian 혈관계를 통하여 혈액이 유출하는 사실³⁰⁾로 보아 N₂O 방법으로 측정한 관상혈류량은 관상정맥동에 정맥혈을 유출하는 혈관계의 지배를 받은 심장영역의 혈류량을 측정하는데 불과하나 대부분의 관상혈관계 혈액은 관상정맥동에 유출하는 것으로 보아 이 방법이 정상 생리적 환경하에서 관상혈류량을 측정 할 수 있는 유일한 방법이라고 할 수 있다.

저산소증시에 관상혈류량이 증가하는 원인적 고찰을 하면 다음과 같다.

- a) 저산소증시에 혈압상승으로 인한 관상혈액순환에 있어서의 관류압의 증가.
- b) 저산소증이 말초 chemoreceptors 의 자극으로 인한 심장기능의 이차적(二次的)한진으로 기인된 관상혈류량의 수동적 증가.
- c) 저산소증이 부신을 자극하여 epinephrine 분비로 인한 결과.
- d) 저산소증 자체가 관상혈관계 자체를 자극하여 혈관확장을 초래하여 관상혈관저항을 저하시키는 결과. 또는
- e) 위 각원인이 중복하여 관상혈류량의 증가를 초래할 수 있을 것이다.

Sarnaff³¹⁾등은 turbinometer 를 삽입하여 관상혈류량을 개흉위에서 직접 측정하고 관상혈류량은 동맥혈압의 함수라고 주장하였다.

그러나 실제에 있어서는 심장수축기의 관상혈액의 유출량은 관류압이 제일 낮은 이완기에서 최고값을 보이는 사실로 보아 Wiggers³²⁾는 관상혈류량은 수축기에 있어서 관상혈관에유입된 혈액이 이완기 심근의 수동적 압축으로 인하여 우심에 유출된다고 말한 바 있다. 그러므로 혈압상승은 수축기관상혈관계에 유입하는 혈량을 직접 좌우하지만 관상혈류량에는 간접적인 요인으로 밖에 작용하지 못할 것이다.

관상혈류량의 증가는 Van-Liere²⁰⁾등이 기술한 바와 같이 부신에서 epinephrine 분비로 인하여 심장기능이 촉진됨과 동시에 관상혈관 확장을 초래하여 관상혈관저항의 감소에 기인된다고 생각할 수 있다. 그 외에 저산소증 자체가 직접 관상혈관계를 자극하여 확장을 초래하는지의 여부에 대해서는 아직 의문인 것이다.

저산소증에서는 심근대사과정에 관한 실험성적을 고찰하면 관상혈류량이 증가하는데도 불구하고 산소 소모율은 비교적 대조값과 별차 없었다. 혈압이 일차적으로 상승한 경우에 있어서는 관상혈류량의 증가는 반드시 산소 소모율에 비례한다는 사실로 보아 저산소증시의 관상혈류량의 증가는 혈압의 상승과 별 관계없이 심근 산소 소모율도 관상혈류량과는 독립적임을 재확인하였다.

개의 정상생체위에서 Goodale 및 Hackel³³⁾등이 심장대사과정에 관한 실험성적을 보면 심장의 수축 Energy 원으로 포도당, pyruvate, lactate, ketone body, 및

Amino acid 를 모두 이용할 수 있고 특히 산화대사과정에 있어서 전산소 소모량의 2/3가 탄수화물의 산화에 관여함을 증명하였다. 그 외에 저산소증에 있어서 대조산소 소모량의 5%의 소모율로서 포도당등 탄수화물을 심장에서 이용할 수 있음을 증명하였다. 본실험에서 보는 바와 같이 포도당의 소모율이 저산소증시 현저히 증가하였으므로 epinephrine 분리증가로 인하여 혈중포도당 농도가 증가함과 동시에 심장의 포도당 소모율도 증가를 초래하기 때문일 것이다. 그러나 CO₂ 생산율이 현저히 저하하는 사실로 보아 심장수축의 필요한 energy는 저산소증시에 주로 포도당과 같은 탄수화물의 혐기성(anacrobic)대사과정에서 유리되는 비능율적인 energy 공급을 받기 때문에 심장수축에 필요한 energy 을 충당하기 위하여 대조값보다 더 많은 포도당을 소비하는 것으로 추측하였다.

총 활

Nembutal로 마취한 개 6에서 10%산소 혼합“깨스” 호흡시 발생하는 급성 저산소증에서 Kety 및 Schmidt의 N₂O 방법으로 관상혈류량을 측정하고 이에 따르는 혈액역학적인 고찰을 함과 동시에 저산소증에 있어서 심장의 “깨스”대사 및 포도당대사과정을 각 기질의 A-V차를 측정하여 대조값과 비교관찰한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

- 1) 10%산소혼합 “깨스”로 호흡시 동맥혈 산소포화도는 평균 74.5%±2.83으로 저하하고 혈압은 평균 17.6%±5.7로 증가하였다. 그의 호흡분시용량 및 심박동수에도 현저한 증가를 보였다.
 - 2) 관상혈류량은 평균대조값 98cc/min/100gm heart ±21.1에서 저산소증시 192cc/min/100gm heart으로 약 2배 증가하고 관상혈관계 저항도 대조값의 38%가 저하하였다.
 - 3) 저산소증시 심장의포도당 및 “깨스”대사과정의 성적을 보면 산소 소모율은 대조값과 별차가 없었으나 CO₂ 생산율은 현저히 저하하고 따라서 RQ도 대조값 0.90±0.25에서 0.76±0.18로 저하하였다.
- 포도당 소모율도 저산소증시 현저히 증가하여 대조값의 3배 이상의 증가율을 보였다.

ABSTRACT

Effects of the Acute Hypoxia on Coronary Flow and Cardiac Metabolism

Rhee, Sang-Don., Hyun-Sang Cho., Seong Ho-Kyung., Wan-Shik Kim, Kee-Yong Nam., Dong-Shik Rhee.

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

In 6 light nembutalized dogs, hemodynamic study on

coronary flow and some metabolic aspects of the heart were investigated during acute hypoxia which is produced by 10% oxygen inhalation.

Coronary flow was determined by Kety and Schmidt's nitrous oxide method. The myocardial extraction or production rates for O₂, CO₂ and glucose were determined by measuring A-V differences of each substrate and coronary flow.

Following results were obtained.

1) Arterial oxygen saturation during acute hypoxia, arterial blood pressure, heart rate and respiratory minute volume were increased, respectively.

2) The coronary flow was found to be 98cc/min/100 gm. heart \pm 21.1 in control and increased to mean of 192cc/min/100gm. heart \pm 28.5 in the hypoxic state.

3) During hypoxia, myocardial O₂ extraction was relatively constant as compared with control. Myocardial CO₂ production, however, was remarkably decreased. Therefore, R.Q. in myocardium was found to be 0.9 \pm 0.25 in control and 0.67 \pm 0/18 in the hypoxia.

While, glucose extraction of myocardium showed remarkable increase more than 3 times as compared with control. These facts showed that myocardial metabolism in the hypoxia was more anaerobic than in the control.

REFERENCES

- 1) Richard, G. and Lewis, B. M., J. Appl. physiol., 7 : 180, 1955.
Circulatory adjustment to hypoxia in dog.
- 2) Aviado, D.M.Jr., and Johnson, S. L., and Schmidt, C.F., Am. J. physiol., 189 : 253, 1957.
Effects of anoxia on pulmonary circulation: Reflex pulmonary vasoconstriction.
- 3) Black, J.E. and Roddie, I.C., J. physiol., 143 : 226, 1958.
The mechanism of the changes in forearm vascular resistance during hypoxia.
- 4) Hilton, R. and Eicholtz, J. physiol., 59 : 413, 1924.
The influence of chemical factors on the coronary circulation.
- 5) Kiese, M. and Garan, R.S., Arch. F. Exper. path. U. pharmake., 188 : 226, 1937.
Mechanische Leistung, Grosse und Sauerstoffverbrauch des warmbluterherzen.
- 6) Eckenhoff, J.E., Hafkenschiel, J. H., Landmesser, C. M. and Harmel, Am. J. physiol., 149 : 634, 1947.
Cardiac oxygen metabolism and control of the cor-

onary circulation.

- 7) Kety, S.S. and Schmidt, C.F., Am. J. physiol., 143:53 1945.
The determination of cerebral flow in man by the use of N₂O in low concentration.
- 8) Goodal, W.T. and Hackel, D.B., Circulation Research, 1 : 502, 1953.
Measurement of coronary blood flow in dogs and man from rate of myocardial nitrous oxide desaturation. [476, 1948.
- 9) Kety S.S. and Schmidt, C. F. J. Clin. invest. 27 : The nitrous oxide method of the quantitative determination of cerebral blood flow in man; Theory, procedure and normal values.
- 10) Sokoloff, L., Method in medical research, vol. 8 Year book publisher, Chicago, p. 253.
- 11) Hackel, D.B., Goodale, W. T. and Kleinerman, J., Fed. Proc., 12 : 59, 1953.
Effects of anoxia on myocardial carbohydrate metabolism and coronary blood flow in intact dogs.
- 12) Kety, S.S., Harmel, M.H., Broomell, H. J. and Rhode, C.B., J. Biol Chem., 173 : 487, 1948.
The solubility of N₂O in brain and blood.
- 13) Orcutt, F.S. and Waters, R. M., J. Biol. Chem., 117 : 509, 1937.
A method for the determination of cyclopropane ethylene and N₂O in the blood with the van-slyke Neil manometric apparatus.
- 14) Van-slyke, D.E., and Neill, J. M., J.Biol. Chem., 61 : 523, 1924.
The determination of gases of Blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurement.
- 15) Somogyi, M., J. Biol. Chem., 160 : 61, 1945.
A new reagent for the determination of sugars.
- 16) Nelson, Norton, J. Biol. Chem., 153 : 375, 1944.
A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose.
- 17) Van Liere, E.J., Anoxia, its effect on body, Chicago Univ. Chicago press, 1942.
- 18) Fishman, A.P., Himmelstein, H.W. and Courmand A., J. Clin. invest., 34 : 637, 1955.
Blood flow through each lung in man during unilateral hypoxia.
- 19) Cruickshank, E.W. H., and Startup, C. H., J. physiol., 77 : 365, 1933.
The effect of insulin on the R.Q., O₂ consumption, sugar utilization and glycogen syntheses in the

- normal mammalian heart.
- 20) Patterson, S.W., and Starling, C.H., *J. physiol.*, 47 : 137, 1913.
The carbohydrate metabolism of the isolated heart-lung preparation.
- 21) Evans, C.L., Grande, F. and Hsu, F.Y. *Quart. J. Exper. physiol.*, 24 : 347, 1935.
The glucose and lactate consumption of the dog's heart.
- 22) McGinty, D.C., and Miller, O. N. *Am. J. physiol.*, 103 : 712, 1933.
Studies on the coronary circulation.
11. The absorption of lactic acid and glucose and gaseous exchange of heart muscle.
- 23) Bogue, J.Y., Evans, C.L., Grande, F. and Hsu, F. Y. *Quart. J. Exper. physiol.*, 25 : 213, 1935.
The effect of adrenalin and increased work on the carbohydrate metabolism of the mammalian heart.
- 24) Cruickshank, E.W.H., and McClure, G. S., *J. physiol.*, 86 : 1, 1936.
On the question of the utilization of amine acids and fat the mammalian heart.
- 25) Evans, C. L., *J. physiol.*, 47 : 407, 1914.
The effect of glucose on the gaseous metabolism of the isolated mammalian heart.
- 26) Bing, R.J., Vandam, L.D., Grefoire, F., Handelsman, J.C., Goodale, W.T., and Eckenhoff, J. E., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 66 : 239, 1947.
Catheterization of the coronary sinus and middle cardiac vein in man.
- 27) Bing, R. J., Hammond, M. M., Handelsman, J. C., Power, S.R., Spencer, F.C., Eckenhoff, J. E., Goodale, W. T., Hafkenschiel, J. M., and vety, S. S., *Am. Heart, J.*, 38 : 1, 1949.
The mesurement of Coronary blood flow, oxygen consumption, and efficiency of the left ventricle in man.
- 28) Bing, R.J., *Bull. New York Acad. Med.*, 27 : 407, 1951.
Coronary circulation in health and disease as studied by coronary sinus catheterization.
- 29) Goodale, W.T., Olson, R.E., and Hackel, D.B. *fed. Proc.*, 9 : 49, 1950.
Myocardial glucose, lactate and pyruvate metabolism of normal and failing hearts studied by coronary sinus catheterization in man.
- 30) Butterworth, R.F., *Venous drainage of left atrium. J. Anat.*, 88 : 131, 1954.
- 31) Sarnoff, S.J., case, R.E., Berglund, E., and Sarnoff, L. C., *Circulation Research*, 2 : 319, 1954.
Ventricular function, qantitative relationship between coronary flow and ventricular function with observations on unilateral failure,
- 32) Wiggers, C.J., *Circulation Res.*, 2 : 271, 1954.
Interplay of Coronary Vascular resistance and myocardial compression in regulating coronary flow.
- 33) Hackel, D. B., Goodale, W. T., and Kleinerman, *Circulation Research*, 2 : 169, 1954.
Effects of hypoxia on myocardial metabolism of intact dogs.