

# 가토에서의 실혈성 쇼크가 혈당 및 간 당원질합량에 미치는 영향

## Effect of Acute Hemorrhagic on blood Sugar and liver Glycogen

서울대학교 의과대학 생리학교실

閔 丙 妍 · 南 基 鏞

### 1. 서 론

Claude Bernard가 동물에서 출혈후 혈당이 증가한다는 사실을 발견한 뒤부터 속에서의 여러 대사의 변화에 대해서 광범위한 연구가 행해져 왔다.

출혈성 속 때에는 혈당 뿐 아니라 아미노산성 질소, 암모니아, 젖산 및 피루빈산의 증가와 아울러 대사성 산증이 초래됨은 널리 증명된 사실이며 전해질 즉 혈청 내 Na, Ca 값의 감소와 K, Mg, 무기인산의 증가가 온다는 것도 잘 알려진 사실이다.

이러한 변화들은 조직으로 혈류의 감소, 저산소증 및 효소계의 기능장애 때문에 일어난다.<sup>13, 18)</sup> 그러나 이러한 변화의 크기는 부신 수질 및 피질의 내분비 활동에 따라서 크게 달라진다.<sup>6, 7)</sup> 출혈성 속 때의 부신의 역할은 심박수, 혈압, 혈당량 및 간내 glycogen 함량의 변화로서 간접적으로 짐작할 수 있다.<sup>14)</sup>

이에 저자는 비가역성 출혈성 속을 유발하여 시간 간격으로 교감신경계의 활동을 보고져 동맥 혈압, 심박수, 혈당량 및 간내 glycogen 함량을 지표로 삼아 각각의 변화를 측정하였다. 속 때의 교감신경계의 시간적인 활동상을 혈당의 증가 또는 감소로서 관찰하고 아울러 간과 말초 조직 사이의 혈당의 생산 및 이용의 양상을 보고져 본 실험에 착수 하였다.

### 2. 실험 방법

자용구별없이 2 kg 내외의 가토 18마리를 대조군 3마리, 실혈성 속 군 10마리, 부신 제거군 5마리의 세 군으로 나누어 평균혈압, 심박동수, 혈당량 및 간 glycogen 함량을 측정하였다.

대조군은 nembutal(30 mg/kg) 마취후 아무 조건을

가하지 않고 간 생검과 혈액샘플 만을 채취하였고 실혈성 속 군은 nembutal 마취후에 전체혈액의 20~25%의 혈액을 30분에 걸쳐서 서서히 채혈한 다음 시간별로 여러 항목을 측정하였고 부신 제거군에서는 부신 제거 수술후에 실혈성 속을 일으켜 약 1시간 간격으로 측정하였다.

가토의 총경동맥에 카테터를 삽입하여 동맥 혈압을 기록하였고 아울러 혈액 sample 채취도 하였다.

동맥 혈압은 Narco 회사의 압력 transducer (linear core 형)를 사용하여 실험기간 동안 계속 측정 physiograph에 기록하였으며 심박수는 표준사지유도의 LII를 이용한 심전도로서 세었다.

혈당은 동맥혈 1 ml를 뽑아서 Ba(OH)<sub>2</sub>와 ZnSO<sub>4</sub>로서 제 단백시킨 다음 Somogyi 방법<sup>10)</sup> 따라서 spectronic 20 spectrophometer를 사용하여 540 mm에서 광학적 밀도를 읽어  $\frac{O.D(unknown)}{O.D(standard)} \times \frac{mg \text{ glucose in standard}}{0.025} = mg\%$ 의 식에 의하여 계산하였다.

간내 glycogen은 생검한 간 조직 100~250 mg을 취하여 30% KOH 용액으로 alkali digestion을 시킨 다음 alcohol에 의한 추출 방법을 반복하여 추출한 다음 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 가수분해 시켜 Somogyi-Nelson 방법으로 glucose를 잰다. 여기서 나온 glucose 량에  $\frac{162}{180}$ 를 곱하여 glycogen 량을 계산하였다.<sup>9)</sup>

glycogen은 간 생검한 이종 표본을 취하여 측정하여 그 평균을 취하였다.

### 3. 실험 성적

#### a) 동맥 혈압의 변화

표 1, 그림 1.에 대조군 실험성 속 군 및 부신 제거군

에서의 시간에 따른 혈압을 변화로 나타냈다.

1. 실험 시작시엔 세군사이에 아무런 차이가 없었으나 30분부터 대조군이  $1.17 \pm 5.5$  mmHg (Mean  $\pm$  S.D.) 인데 비하여 실험성 속 군  $73 \pm 6.9$  mmHg, 부신 제거 군  $80 \pm 8.9$  mmHg 로서 두 군에서 모두 대조군에 비하여 혈압의 현저한 저하가 일어났다. ( $P < 0.01$ )

2. 그러나 대조군을 제외한 두군사이의 차이는 거의 없었다.

3. 시간에 따른 혈압의 감소는 대조군에서는 거의 없었다. 속 군 및 부신 제거군에서 계속 감소되어

4. 시간 후에는 각각  $3.5 \pm 3.7$  mmHg,  $30 \pm 5.7$  mmHg 로서 처음에 비하여 현저한 감소를 나타냈다.

Table 1. Mean arterial pressure changes.

Group Time	Control (mmHg)	Hemorrhagic shock (mmHg)	Adrenalectomy (mmHg)
	mean $\pm$ S. D	mean $\pm$ S. D	mean $\pm$ S. D
0	$121 \pm 7.0$	$118 \pm 8.2$	$125 \pm 7.7$
30 min	$117 \pm 5.5$	$73 \pm 6.9$	$80 \pm 8.9$
1 hr	$115 \pm 6.3$	$62 \pm 5.2$	$59 \pm 5.4$
2 hr	$110 \pm 4.5$	$56 \pm 7.1$	$32 \pm 4.7$
3 hr	$110 \pm 6.7$	$54 \pm 5.5$	$31 \pm 4.2$
4 hr	$107 \pm 7.1$	$35 \pm 3.7$	$30 \pm 5.7$

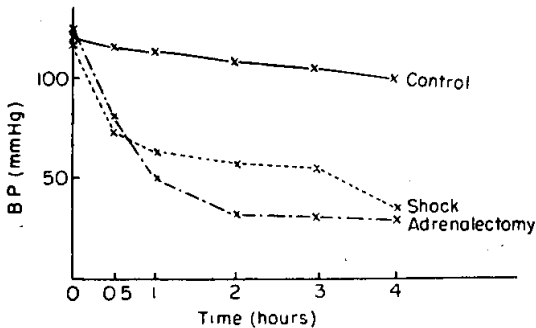


Fig. 1. Changes of blood pressure in 3 groups.

b) 심 박동수의 변화

다음 심장박동수의 변화를 표 2, 그림 2)에 보인다.

조건을 가하기 전에는 세 군에서 모두 비슷하였으며 점차 감소하였다. 대조군은 감소하는 경향이 있으나 그 폭이 그리 크지 않았고 2시간 후에야 유의있는 감소가 있었다. 실험성 속군에서는 30분후 부터 감소하여 4시간 후에는  $115 \pm 9.3$  beats/min 이었고 부신 제거군에서는 감소율이 더욱 현저하여 4시간 후에는  $82 \pm 9.2$

(beats/min)였다. 이 값은 대조군의  $236 \pm 16.5$  (beats/min)에 비하면 절반에도 못미치는 값이었다.

Table 2. Changes of Heart rates

Group Time	Control (beat/min)	Hemorrhagic Shock (beats/min)	Adrenalectomy (beats/min)
	mean $\pm$ S. D	mean $\pm$ S. D	mean $\pm$ S. D
0	$272 \pm 12.3$	$275 \pm 8.1$	$280 \pm 12.5$
30 min	$267 \pm 9.2$	$230 \pm 10.8$	$200 \pm 9.9$
1 hr	$265 \pm 11.7$	$181 \pm 17.2$	$177 \pm 11.0$
2 hr	$250 \pm 14.1$	$145 \pm 16.2$	$125 \pm 5.6$
3 hr	$248 \pm 10.5$	$120 \pm 7.7$	$90 \pm 8.7$
4 hr	$236 \pm 16.5$	$115 \pm 9.3$	$82 \pm 9.2$

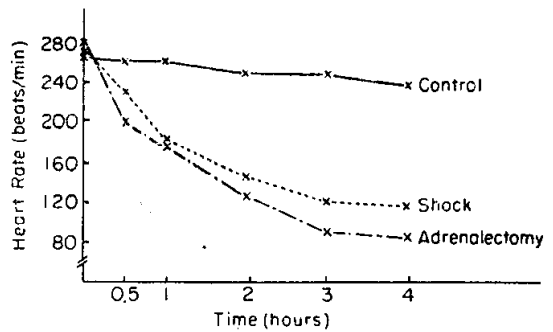


Fig. 2. Changes of Heart rates in 3 groups.

c) 혈당량의 변화

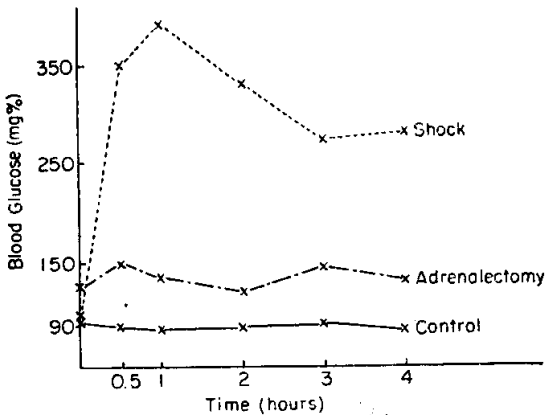
표 3 및 그림 3에 혈당이 변화하는 양상을 나타냈다. 대조군 및 실험성 속군에서는 혈당값이 처음에  $95 \pm 6.5$  mg% 및  $92 \pm 8.1$  mg%로써 서로 차이는 없었으나 부신 제거군은 부신 제거 수술에 의해서  $128 \pm 5.9$  mg%로 증가된 값이었다. ( $P < 0.05$ ) 대조군은 시간이 지남에 따라 거의 변화없는 양상을 보이는데 실험성 속군에서는 30분 후에  $350 \pm 17.5$  mg%로 무려 3.5배 이상 증가하였고 1시간 후에는  $388 \pm 21.2$  mg%로 4배의 증가가 있었다. 2시간 후 부터 점차 감소하는 경향을 보였으며 4시간 후에는  $281 \pm 6.5$  mg%였다. 그러나 이 값은 대조군에 비하여 거의 3배의 높은 값을 유지하였다. ( $P < 0.01$ ) 부신 제거군에서는 30분후에  $150 \pm 11.1$  mg%로써 전 시간 경과중에 가장 높은 값을 보였으며 그 후에는 비교적 폭은 크나  $120 \sim 150$  mg%의 일정한 값을 유지하였다.

**Table 3. Changes of Blood Glucose**

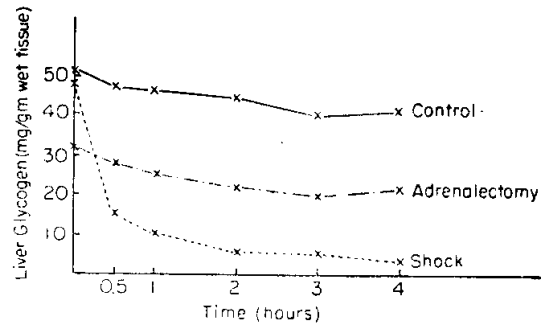
Group	Control (mg%)	Hemorrhagic Shock (mg%)	Adrenalectomy (mg%)
Time	mean±S. D	mean±S. D	mean±S. D
0	95±6.5	92±8.1	128±5.9
30 min	87±3.2	350±17.5	150±11.1
1 hr	83±5.0	388±21.2	137±8.7
2 hr	87±4.2	329±15.0	121±6.4
3 hr	90±7.1	275±7.8	148±7.8
4 hr	85±3.9	281±6.5	132±5.2

**Table 4. Glycogen Contents of Liver in 3 group**

Group	Control (mg/gm. wet tissue)	Hemorrhagic Shock (mg/gm. wet tissue)	Adrenalectomy (mg/gm. wet tissue)
Time	mean±S. D	mean±S. D	mean±S. D
0	51±4.1	48±6.4	32±5.3
30 min	47±4.6	15±3.2	28±4.8
1 hr	46±3.9	10±3.1	25±4.6
2 hr	44±5.8	5±2.3	22±2.8
3 hr	40±3.6	5±1.9	19±3.9
4 hr	41±4.4	3±1.2	31±4.3



**Fig. 3. Blood Glucose level in 3 groups.**



**Fig. 4. Changes of liver glycogen content.**

**d) 간장 당원질 함량의 변화**

표 4 및 그림 4에 간 glycogen의 변화를 보인다. 처음 대조군에서는 51±4.1 mg/gm. wet tissue였고 실험성 속 군에서는 48±6.4 mg/gm. wet tissue로서 거의 비슷하였으나 부신 제거군은 32±5.3 mg/gm. wet tissue로서 의의있는 감소가 있었다(P<0.01) 대조군은 시간경과에 따라 점차 감소하여 4시간 후에는 41±4.4 mg/gm. wet tissue로서 처음보다 약 10 mg 감소하였다. 그러나 실험성 속 군은 30분에 15±3.2 mg/gm. wet tissue로 감소하여(P<0.01) 2시간 후에는 5±2.3 mg/gm. wet tissue 4시간 후에는 3±1.2 mg/gm. wet tissue로 감소하였다(P<0.01) 한편 부신 제거군에서는 점차 감소하여 2시간에는 22±2.8 mg/gm. wet tissue로 감소하였고 4시간에는 21±4.3 mg/gm. wet tissue로 비교적 일정한 값을 나타냈다.

**4. 고 찰**

실험에 따르는 우리 몸의 반응은 여러가지 조건에 따라서 많이 달라질 수 있다.

Wiggers는 서서히 일으킨 실험시에 심박동수는 증가하여<sup>19)</sup> Chien은 심박동수가 증가하는 원인으로는 부신 수질에서 분비가 증가되는 catecholamine 때문이라고 하였다.<sup>20)</sup> Chien은 처음 심박동수가 증가하다가 다시 정상으로 되돌아 온다음 30분 내지 2시간 후부터 다시 증가한다고 한바 있다.<sup>21)</sup> 그러나 심한 실험을 일으켰을 경우 Wiggers는 심박동수는 점차 감소하여 사망하게 된다고 하였으며 심박동수가 정상 수준을 유지하거나 정상이상인 경우는 재 수혈로 원래의 정상상태로 되돌아킬 수 있으나 감소하는 경우에는 재 수혈로 원상복구 시킬 수 없는 비 가역성이라고 하였다.<sup>19)</sup>

본 실험 결과 심박동수의 증가가 없이 감소하는 경향을 보인 것은 바로 비 가역성 상태에 들어간 것이라고 볼 수 있을것 같다. 이러한 현상은 혈압에도 그대로 나

타났으며 교감신경계의 활동으로 설명하려는 시도들이 많았다.

von Euler는 실험 후에 교감신경계의 활동이 자극을 받아 절후신경 말단에서 norepinephrine 분비가 증가하며 부신 수질에서 norepinephrine 및 epinephrine 분비가 증가하는 것을 보고한 바 있다.<sup>6,7)</sup>

Watts는 마취시킨 개에서 심한 실험을 일으켜 평균 혈압을 40 mmHg로 유지하였더니 말초혈액중 epinephrine은 50배, norepinephrine은 10배로 증가하였으며 이러한 증가는 부신 제거시에는 나타나지 않았다고 하였다.<sup>16,17)</sup> 또한 Weidner는 마취하지 않은 개에서 비슷한 소견을 관찰 보고한 바 있다.<sup>18)</sup> 그러나 Hift와 Campos는 nembutal로 마취한 개에서 동맥혈압을 40 mmHg로 오래 유지한 다음 심장조직내의 catecholamine 함량을 측정하였더니 정상의 반으로 줄어들었다고 보고하였으며<sup>11)</sup> Glaviano와 Coleman은 마취하지 않은 토끼에서 평균혈압을 50 mmHg로 3시간 유지 후에 심장조직, 비장 간 내의 norepinephrine을 측정하였더니 현저한 감소가 있다고 하였다.<sup>6,8)</sup> 그러나 Harrison 등은 이같은 현상을 발견할 수 없었다는 상반된 보고를 한 바 있다.<sup>10)</sup>

이상과 같이 심한 속을 일으킨 다음 몇 시간이 지나면 catecholamine 양이 감소하는 상태가 오는 것 같으며 본 실험결과 심박동수 혈압의 지속적인 감소는 이런 이유 때문인것 같다.

한편 실험성 속 후에 혈당이 증가하고<sup>9)</sup> 간에서의 혈당생산이 증가하며 이러한 현상은 epinephrine에 의해서 일어나는 간내 glycogen의 glycogenolysis로 인한 포도당의 증산 증가 때문이라고 하였다.<sup>14)</sup> Shoemaker 등은 실험 때문에 나타나는 여러가지 대사의 변화는 부신에서의 epinephrine 분비 증가에 따른 간 혈류의 증가, 간에서의 포도당의 유리 증가 및 K유리가 증가되기 때문에 일어난다고 하였다.<sup>14)</sup> 그리고 속을 일으킨 다음 시간이 지나 종말기에 이르면 말초 혈액내의 혈당이 점차 감소하는데 Russel 등은 이런 감소는 말초조직에서의 당의 이용율이 증가한 때문이라고 하였으며<sup>13)</sup> Beatty는 속을 일으킨 다음에는 바로 이용율이 증가하나 종말기에는 오히려 감소한다고 하여<sup>1)</sup> 서로 상반된 결과를 제시하였다.

Shoemaker 등은 종말기의 혈당의 감소는 속이 지속됨에 따라 조직내 세포속에 탄수화물의 여러중간 대사물질의 축적때문이라고 보고 하였다.<sup>14)</sup> 그리고 이러한 혈당의 증가, 간 glycogen 분해등의 현상은 부신을 제거한 다음에는 일어나지 않는다고 하였다.<sup>6)</sup> 그러나 본

실험 결과 혈당의 변화와 간내 glycogen 함량 사이의 변화를 가지고 종말기의 혈당의 감소하는 원인을 말초 세포에서의 이용도가 증가한 때문인지 혹은 계속되는 epinephrine 분비로 인한 간에서의 해당축진 작용에 부응하지 못하고 간의 glycogen 저장량이 이미 소모되었을지 또는 epinephrine 분비가 오히려 초기보다 감소한 때문인지는 구별할 수 없었고 이러한 구별은 혈중 epinephrine 량 혈당의 turn over rate 및 말초세포에서의 포도당의 이용율 등이 동시에 구명되어야 확실해 질 것 같다.

## 5. 결 론

가토 18마리를 대조군, 실험성 속군, 부신제거군의 3군으로 나누어 심박동수 혈당량, 간 glycogen 함량을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 심장 박동수는 실험성 속군 및 부신제거군에서 시간경과에 따라 현저히 감소하여 4시간 후에는 각각  $115 \pm 9.3$  beats/min 및  $82 \pm 9.2$  beats/min로서 처음의 1/3 정도로 줄었다.

2. 동맥 혈압은 실험성 속군 및 부신제거군에서 현저히 감소하여 30분후  $73 \pm 6.9$  mmHg 및  $80 \pm 8.9$  mmHg였으며 4시간 후에는  $35 \pm 3.7$  mmHg 및  $30 \pm 5.7$  mmHg였다.

3. 혈당은 실험성 속 군에서 30분에  $350 \pm 17.5$  mg%, 1시간 후에  $388 \pm 21.2$  mg%로 현저히 증가하였다가 점차 감소하였다. 그러나 다른 두 군에서는 그리 큰 변화는 나타나지 않았다.

4. 간 glycogen 함량은 처음 50 mg/gm. wet tissue 정도에서 실험성 속 군은 30분에  $15 \pm 3.2$ , 2시간 후에  $5 \pm 2.3$  mg/gm. wet tissue로서 현저한 감소가 있었다.

## ABSTRACT

### Effects of acute hemorrhagic on blood sugar and liver glycogen

Byoung Yuen Min and Kee Yong Nam

Department of Physiology  
College of Medicine Seoul National Univeristy

In order to observe effects of hemorrhagic shock on carbohydrate metabolism, experimental hemorrhagic shock was induced in 18 rabbits and we analyzed blood glucose and liver glycogen contents from

3 groups, control, hemorrhagic shock, and adrenalectomy group.

Results obtained were as follows:

1. Mean arterial pressure was decreased prominently in hemorrhagic shock group and adrenalectomy group,  $35 \pm 3.7$  mmHg and  $30 \pm 5.7$  mmHg after 4 hours of hemorrhage.

2. Heart rate was also decreased with blood pressure.

3. Blood glucose level was increased greatly in hemorrhagic shock group,  $350 \pm 17.5$  mg% in 30 minutes and  $388 \pm 21.2$  mg% in 1 hour later.

4. Liver glycogen content was decreased in hemorrhagic shock group from 50 mg/gm. wet tissue of control to  $5 \pm 2.3$  mg/gm. wet tissue of 2 hour value.

## REFERENCES

1. Beatty, C.H.: *The Effect of hemorrhage on the lactate pyruvate ratio and arterial-venous differences in glucose and lactate.* *Am. J. Physiol.* 143: 579, 1945.
2. Brooks, C.McC.: *The reaction of chronic spinal animals to hemorrhage.* *Am. J. Physiol.* 114:30, 1935.
3. Chien, S.: *Quantitative evaluation of circulatory adjustment of splenectomized dogs to hemorrhage.* *Am. J. Physiol.* 196:605, 1958.
4. Coleman, B., and V.V. Glaviano: *Tissue levels of norepinephrine and epinephrine in hemorrhagic shock.* *Science* 139:54, 1962.
5. Engel, F.L., et al.: *Biochemical Studies on shock. I. The metabolism of amino acids and carbohydrate during hemorrhagic shock in the cat.* *J. Exptl. Med.* 77:397, 1943.
6. Euler, U.S. von.: *A Specific sympathomimetic ergone in adrenergic nerve fibers and its relation to adrenaline and noradrenaline.* *Acta Physiol Scand.* 12:73, 1946.
7. Euler, U.S. von.: *Adrenaline and noradrenaline. Distribution and action.* *Pharmacol. Rev.* 6:15, 1954.
8. Glaviano, V.V., and B. Coleman: *Myocardial depletion of norepinephrine in hemorrhagic hypotension.* *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 107:761, 1961.
9. Good, C.A., H. Kramer, and Somogri, M.: *The determination of glycogen.* *J. Biol. Chem.* 100:485, 1933.
10. Harrison, D.C., et al: *Effect of hemorrhagic shock on action of tyramine.* *Am. J. Physiol.* 206: 1262, 1964.
11. Hibb, H., and H.A. Campos: *Changes in subcellular distribution of cardiac catecholamines in dogs dying in irreversible hemorrhagic shock.* *Nature* 196:678, 1962.
12. Nelson, N.A.: *Photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose.* *J. Boil. Chem.* 153:375, 1944.
13. Russel, J.A., et al.: *Biochemical Studies on Shock.* *J. Exptl. Med.* 79:1, 1944.
14. Shoemaker, W.C., et al.: *The role of the liver in the development of hemorrhagic shock.* *Surg. Gynecol. & Obst.* 112:327, 1961.
15. Strawitz, I.G., et al.: *Irreversible hemorrhagic shock in rats: Changes in blood glucose and liver glycogen.* *Am. J. Physiol.* 200:261, 1961.
16. Walker, W.F., et al.: *Factors influencing in "resting" secretion of the adrenal medulla.* *Am. J. Physiol.* 197:765, 1959.
17. Watts, D.T.: *Adrenergic mechanisms in hypovolemic shock and hypotension.* New York: Grune & Stratton. p.385-391. 1965.
18. Weidner, M.G., Tr., et al.: *Relationship of myocardial function to Survival after oligemic hypotension.* *Surg.* 55:73, 1964.
19. Wiggers, C.J.: *Physiology of shock.* New York: Commonwealth Fund, 1950,