

## 腦血流量에 影響을 주는 各種因子\*

### Cerebral Blood Flow and its Changes by the Various Affecting Factors in the Dog

서울대학교 醫科大學 生理學敎室

周 鍾 球 · 金 祐 謙

#### 머 리 말

새로운 실험방법의 개발은 언제나 과학발전의 걸림이  
가 되어 왔다. 뇌혈류에 관한 연구에서도 예외는 아니  
였으며, 지난 10년 동안 장기를 통한 혈액유동량을 측  
정하고 기록하는 많은 방법과 혈액 유량기(flow meter)  
들이 개발 되었었다(Betz 1972). 그리하여 뇌혈관계 질  
환의 환자통계가 증가됨에 따라 근간 뇌혈류의 자가조  
절(auto-regulation) 기전의 구명에 많은 연구의 관심이  
집중되어온 터이다(Lassen 1959). 그것은 뇌혈류 조절  
에 관한 원리가 분명히 밝혀져야만 뇌혈관 장애의 병리  
학적 기전, 신체 내부·외부 자극에 대한 뇌혈관계의  
적응 및 치료방법을 구명할 수 있기 때문이다.

뇌혈류에 대한 내외적 요소 즉 동맥혈압 혹은 혈액량  
의 분포 등도 혈류량에 영향을 미치나 뇌압 혹은 액성  
인자의 자극 및 신체각부로 부터의 신경자극도 뇌혈류  
를 좌우할 수 있다. 이와같은 각종 영향들이 국소 혈관  
기전과 더불어 생리적 조건에 맞게 서로 상호 작용하여  
뇌혈류는 뇌조직의 대사적 수요에 맞추어 가는 것으로  
믿어진다.

뇌혈류 조절에 관한 연구는 지난 10년간 국소적 기전  
에 그 초점을 맞추어 왔다. 즉 뇌혈류 조절에 있어서의  
기계적 요소, 신경반사, 액성 대사물질에 의한 기전 등  
각기 개별적으로 구별하여 다루어 왔다. 생리적 조건에  
서 국소혈관의 반응에 관한 한 종합적 조절계가 총체적  
으로 반응하는 결과 이므로 개별적으로 나누어 구명하  
려는 것은 적용성이 제한되지 않을 수 없다. 그러나 뇌  
혈류 조절에 관하여는 단일요소를 개별 검토하는 것은

전체 조절계 속의 한 조절인자의 역할을 보는 뜻에서  
의의가 없지 않다.

저자는 정상 뇌혈류량을 측정하고 이것이 심장박출량  
에서 차지하는 분율을 관찰하는 동시에 동맥혈압을 상  
승시키거나 하강시킬때 뇌혈류량의 변화, 심장박출량에  
대한 분율의 변화 그리고 과도호흡에서 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분  
압이 감소되었을때와 과탄산증에서 CO<sub>2</sub>분압이 증가되었  
을때 뇌혈류량이 어떻게 변화하나를 관찰하였으며 또한  
급성 대사성 산증으로 혈장 H<sup>+</sup>농도가 증가되거나 대사  
성 알칼리증으로 H<sup>+</sup>농도가 감소되었을때 뇌혈류량이 어  
떻게 변화하나를 관찰하였다.

#### 실험 방법

수술: 개(체중 13.8—19.2 kg) 14마리를 실험동물로  
사용 Nembutal (30 mg/kg)로 마취하여, 우측경정맥에  
정맥카테터를 좌측 대퇴동맥과 총경동맥에 동맥카테터  
를 삽입하였다. 우측 경정맥에 삽입된 정맥카테터를 통  
하여는 지시물질을 주입하고 또 실험을 시켰다.

혈류량 측정: 총 경동맥에 삽입된 T자 세길(three  
way) 동맥카테터를 rotameter (E & M)에 연결하고  
동측 외경동맥을 결찰하여 뇌혈류량을 physiograph에  
기록하였다. 혈류량의 표준화 조작은 일정량의 혈액을  
펌프로 rotameter를 통해 흐르게 하여 시행했다.

동맥혈압과 심장박동수는 혈류량 측정을 위해 삽입된  
동맥카테터를 압력변환기를 거쳐 physiograph에 기록  
하였고, 심장박출량은 우측 동맥벽에 설치한 전극에 의  
해 포착된 전기 전도도에 의하여 식염수 희석법으로 아  
래와 같이 측정하였다.

이상과 같이 계속적으로 실험시켜 순환 혈액량을 감  
소시키고 또 혈압을 낮추는 한편 식염수를 주입하고 예

\* Supported in part by CMB Grant 73-300-1 from China  
Medical Board of New York, Inc.

피네프린을 투여하여 혈압을 높였다.

정상혈액량 및 혈압을 유지하는 실험동물에 호흡기 (Harvard respirator, Model 613) 로 과호흡 및 저호흡을 시켜  $O_2$  및  $CO_2$  분압을 변동시켰다. 0.3 N HCl 및 0.6 M/L  $NaHCO_3$ 를 주입하여 혈액  $H^+$  농도를 변화시켜 혈류역학치의 변화를 관찰하였다.

혈장 pH,  $PCO_2$ 는 37°C로 유지된 pH-미터 (IL, DUO-matic Model 123-S2)로 측정하였고, 혈장  $HCO_3^-$  농도는 측정된 pH,  $PCO_2$  값으로 Henderson-Hasselbalch식에 의하여 계산 하였다. 이때 pK 값은 6.1, 혈장  $CO_2$  용해도 계수는 0.030으로 하였다.

실험 조작 : 우선 조건을 가하지 않은 정상 개의 혈류역학치를 측정하였다. 즉 심장박출량, 동맥혈압, 심장박동수, 뇌혈류량을 측정하고 총 말초 혈류저항과 1박출량을 계산하였다. 이때 동맥혈 및 정맥혈의 pH,  $PCO_2$ 를 측정하여 산-염기 균형 상태를 파악하였다.

정상 개의 혈류역학치와 혈액소건을 관찰한 후 체중 kg당 1,000  $\mu$ 의 헤파린을 투여하고 추정 총혈액량의 10%, 20%, 30% 혹은 그 이상의 혈액을 제차적으로 정맥으로부터 실험시켰다. 여러 수준의 실험후에 이에 따르는 혈류역학적 계측치와 혈액소건을 같은 방법으로 측정 하였다. 실험량 및 실험시간과 혈류역학치 및 혈액소건 사이에는 밀접한 관계가 있어서 혈액량의 10%를 실험시키는데 시간을 30분이 소요되게 실험시간과 양을 조절하였다.

### 심장박출량 측정

전극설치 : 우측 경동맥을 길이 6~7cm 가량 주위 조직으로부터 잘 박리하여 동맥벽에 C자 모양의 전극을 설치 하였다. 두 전극의 간격은 5cm이며, 전극은 부도체 플라스틱 틀에 고정시켰다. 그리하여 동맥외경 크기의 C자 모양의 가락지 전극이 경동맥을 감싸며 고정되면, 플라스틱 틀이 그 주위를 둘러싸고 주위조직의 전도체를 차단하였다. 이 전극은 rheograph (E & M direct coupled, constant current)를 통하여 physiograph (E & M 80 KC Impedance recorder)의 servo channel에 연결하여 혈액을 통한 전기적 전도도를 연속 기록 하였다 (Smith 1967).

전기 전도법에 의한 식염수 회석곡선 기록은 증폭기를 적절한 증폭도에 맞추고, 경정맥내에 삽입된 카테터를 통하여 5% 식염수 5ml를 순간적으로 주입하였다. 식염수가 우심장, 폐순환을 경유하여 경동맥 전극부위에 도달하면, 고장식염수를 함유하는 혈액의 전기전도는 증가한다. 이와같이 고장식염수의 혈액에 의한 회

석곡선을 2.5 cm/sec의 기록속도로 연속기록 하였다. 이때 동맥카테터를 통해 동맥혈압곡선도 동시 기록 하였다.

식염 농도 표준화 조작 : 전극이 설치된 경동맥의 말초단에 동맥카테터를 심장방향으로 약 1cm가량 삽입하여 고정하고, 식염수 회석곡선 기록때와 같은 증폭도에서 주입 펌프로 1:1, 1:2, 1:3의 비율로 5% 식염수, 혈액 혼합액을 일정한 속도로 주입하여 servo channel의 기록펜 움직임 높이를 기록 하였다. 그리하여 식염농도와 기록펜의 높이와의 상관관계에 의하여 표준화 (calibration) 하였다.

심장박출량 계산 : 연속 기록한 식염수 회석곡선으로부터 박동과 동기적인 미세한 기선의 동요를 상쇄하기 위하여 각 기록의 중간점을 이어 우선 미끈한 회석곡선을 얻었다. 그리하여 저번의 기선과 회석곡선으로 둘러싸인 산을 그리고 가위로 오려내어 무게를 잰 후 그 면적을 계산하고, 기선의 폭의 길이로 부터 5% 식염수를 함유하는 혈액의 평균 식염농도를 계산 하였다. 그리하여 다음의 Stewart-Hamilton식 (Stewart 1921)에 의하여 심장박출량을 계산 하였다.

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

A: 주입한 식염의 양

c: 5% 식염수를 함유하는 혈액의 평균 식염농도

t: 5% 식염수를 함유하는 혈액의 경동맥 통과시간

동시기록한 혈압곡선에 의하여 심장박동수를 측정하고 1박출량을 계산한다. 동맥혈압과 중심정맥혈압의 차이와 심장박출량으로부터 순환계 총 말초저항을 계산하였다.

### 실험 성적

제 1표는 실험성적을 종합하여 표시한 것이다. 예 1은 13.8 kg의 개에서 본 정상 소견이다. 평균 동맥혈압 132 mmHg에서 심장박동수는 200, 심장박출량이 1.470 ml/min, 1박출량은 7.36 ml, 그리고 총말초저항은 0.089 mmHg/ml/min이었다. 이때 좌측 내경동맥을 통한 뇌혈류량은 56.8 ml/min이었고 말초저항은 2.32 mmHg/ml/min 이었다. 따라서 일측 경동맥을 통한 뇌혈류량은 심장박출량의 3.9% 이었다.

예 2와 예 3은 epinephrine을 계속 주입하여 동맥혈압을 상승시키는 가운데 뇌혈류량의 변화를 관찰하였다. 예 2에서는 epinephrine 주입으로 동맥혈압은 90 mmHg에서 103, 108, 106 mmHg로 증가되었다. 이때 심장박출량은 2.070 ml/min에서 2.210, 2.460, 1.540 ml/min

**Table 1.** Response of cerebral blood flow and hemodynamics to change of arterial blood pressure and acid-base disturbance in the dog.

| Dog | Condition                   | Body wt. kg | BP mmHg | HR Beat/min | CI ml/min/kg | SV ml | TPR mmHg/ml/min | CBF ml/min | CVR mmHg/ml/min | Arterial pH | Arterial PCO <sub>2</sub> | Venous pH | Venous PCO <sub>2</sub> |
|-----|-----------------------------|-------------|---------|-------------|--------------|-------|-----------------|------------|-----------------|-------------|---------------------------|-----------|-------------------------|
| 1   | Control                     | 13.8        | 132     | 200         | 107          | 7.36  | 0.089           | 56.8       | 2.32            |             |                           |           |                         |
| 2   | Control                     | 15.0        | 90      | 210         | 138          | 9.84  | 0.044           | 58.5       | 1.54            | 7.47        | 44                        | 7.41      | 45                      |
|     | Epinephrine                 |             | 103     | 210         | 147          | 10.5  | 0.047           | 58.5       | 1.76            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 108     | 205         | 164          | 12.0  | 0.044           | 66.9       | 1.61            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 106     | 205         | 102          | 7.50  | 0.069           | 56.8       | 1.87            |             |                           |           |                         |
| 3   | Control                     | 13.8        | 125     | 170         |              |       |                 | 55.0       | 2.27            | 7.47        | 44                        | 7.40      | 45                      |
|     | Epinephrine                 |             | 137     |             |              |       |                 | 53.4       | 2.57            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 137     |             |              |       |                 | 53.4       | 2.57            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 147     | 155         |              |       |                 | 54.0       | 2.73            |             |                           |           |                         |
| 4   | Control                     | 14.4        | 146     | 215         | 63.8         | 4.27  | 0.159           | 53.8       | 2.71            | 7.48        | 45                        | 7.42      | 47                      |
|     | Bleeding                    |             | 123     | 240         |              |       |                 | 63.5       | 1.93            | 7.56        | 44                        | 7.32      | 49                      |
|     |                             |             | 127     | 245         | 84.4         | 4.96  | 0.105           | 61.8       | 2.05            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 117     | 190         |              |       |                 | 55.1       | 2.12            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 105     | 220         |              |       |                 | 55.1       | 1.91            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 83      | 220         |              |       |                 | 53.8       | 1.54            | 7.53        | 43                        | 7.23      | 50                      |
|     |                             |             | 68      |             |              |       |                 | 51.6       | 1.32            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 45      | 230         |              |       |                 | 52.5       | 0.86            |             |                           |           |                         |
| 5   | Control                     | 15.0        | 106     | 235         | 109          | 6.98  | 0.065           | 60.1       | 1.76            |             |                           |           |                         |
|     | Hyperventilation            |             | 106     | 230         | 143          | 9.31  | 0.049           | 60.1       | 1.76            |             |                           |           |                         |
|     |                             |             | 106     | 220         | 143          | 9.72  | 0.049           | 56.8       | 1.87            |             |                           |           |                         |
| 6   | Control                     | 19.2        | 120     | 240         | 212          | 16.9  | 0.028           | 56.8       | 2.11            | 7.54        | 44                        | 7.53      | 45                      |
|     | Hyperventilation            |             | 97      | 260         |              |       |                 | 56.8       | 1.71            | 7.69        | 43                        | 7.53      | 46                      |
| 7   | Control                     | 15.0        | 106     | 230         | 156          | 10.1  | 0.045           | 60.1       | 1.76            | 7.40        | 44                        | 7.36      | 45                      |
|     | CO <sub>2</sub> inhalation  |             | 98      | 190         |              |       |                 | 68.6       | 1.42            | 7.21        | 48                        | 7.17      | 49                      |
|     |                             |             | 105     | 195         |              |       |                 | 68.6       | 1.53            | 7.17        | 49                        | 7.12      | 51                      |
| 8   | Control                     | 19.2        | 98      | 230         |              |       |                 | 55.1       | 1.78            | 7.45        | 43                        | 7.38      | 46                      |
|     | HCl infusion                |             | 103     | 205         |              |       |                 | 56.8       | 1.81            | 7.37        | 43                        | 7.26      | 46                      |
|     |                             |             | 93      | 185         |              |       |                 | 66.9       | 1.39            | 7.26        | 42                        | 7.14      | 48                      |
|     |                             |             | 83      | 185         |              |       |                 | 99.0       | 0.84            | 7.18        | 42                        | 7.07      | 47                      |
| 9   | Control                     | 15.0        | 65      | 155         |              |       |                 | 55.2       | 1.18            | 7.26        | 44                        | 7.14      | 47                      |
|     | NaHCO <sub>3</sub> infusion |             | 72      | 160         |              |       |                 | 56.8       | 1.27            | 7.55        | 44                        | 7.35      | 47                      |

BP: Blood Pressure    HR: Heart Rate    CI: Cardiac Index  
 SV: Stroke Volume    TPR: Total Peripheral Resistance    CBF: Cerebral Blood Flow  
 CVR: Cerebral Vascular Resistance

로 변화하였다.

즉 epinephrine 주입으로 심장박출량은 초기에는 점차 증가하나 일정량 이상을 주입하면 심장박출량은 오히려 감소한다. 이것은 아마도 epinephrine의 심장에 대한 효과가 말초혈관에 대한 효과보다 일찍 나타나고

말초저항이 증가하여 심장박출량이 감소될 수 있기 때문이다. 총말초저항은 0.044 mmHg/ml/min에서 0.047, 0.044, 0.069 mmHg/ml/min로 증가 되었다. 그러나 뇌혈류량은 58.5 ml/min에서 58.5, 66.9, 56.8 ml/min로 심장박출량의 변화와 비교하여 변화가 매우

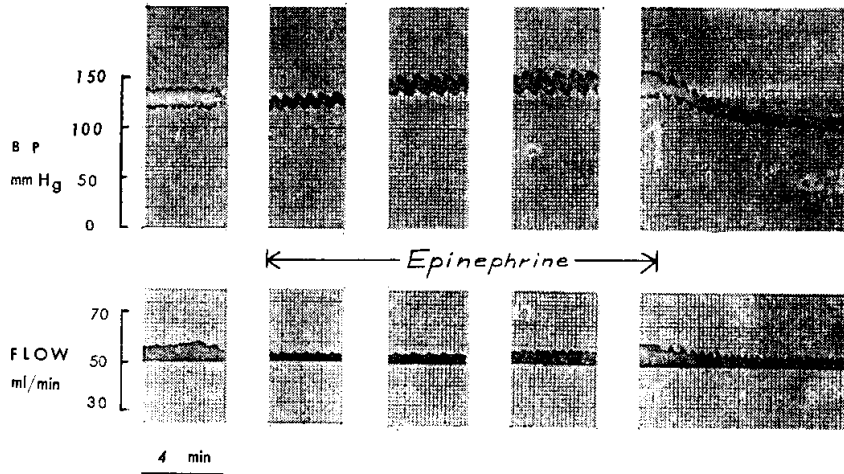


Fig. 1. Response of hypertension on the cerebral blood flow by infusion of epinephrine in the dog. Above: arterial blood pressure. Below: cerebral blood flow.

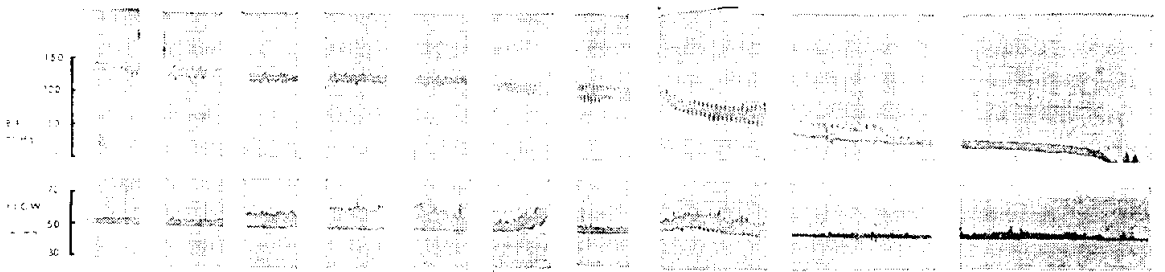


Fig. 2. Response of hypotension on the cerebral blood flow by extravasation in the dog. Above: arterial blood pressure. Below: cerebral blood flow.

적었다.

이것은 동맥혈압은 상승되었으나 뇌혈류저항이 1.54, 1.76, 1.61, 1.87로 점차 증가되는 것으로 이해할 수 있다.

예 3에서는 epinephrine 주입으로 혈압은 125 mmHg에서 137, 137, 147 mmHg로 증가 되었는데 뇌혈류량은 55, 53, 53, 54 ml/min로 거의 변화가 없었으며 뇌혈류저항은 2.27, 2.57, 2.57, 2.73 mmHg/ml/min로 점차 증가되었다 (Fig. 1).

예 4는 계속적으로 실험시켜 순환혈액량이 감소함으로써 혈압을 146 mmHg에서 점차 떨어지게 하였다. 이때 뇌혈류량은 146 mmHg에서 45 mmHg에 이르는 사이에 거의 변화가 없었다.

그러나 뇌혈류 말초저항은 동맥혈압 68 mmHg 부근에서 급격히 감소되었다 (Fig. 2).

예 5, 예 6은 과도환기 시킨 개의 성적이다. 개를 과도환기 시켜 동맥혈 CO<sub>2</sub>분압을 낮추었을 때는 심장박출량, 뇌 혈류량에 이렇다 할 변화가 보이지 않았다.

예 6에서 동맥혈의 pH는 7.54에서 7.69로 증가 되었다. 예 7에서는 흡식 공기를 5% CO<sub>2</sub>-95% O<sub>2</sub> 혼합 공기로 호흡시켰을 때의 성적이다. 이때 뇌 혈류량은 60 ml/min에서 69, 69 ml/min로 혈류량이 증가 되었다. 이때 뇌 혈류 저항은 1.76 mmHg/ml/min에서 1.42, 1.53 mmHg/ml/min로 감소 되었다. 이때 동맥혈의 pH는 7.40에서 7.21, 7.17로 떨어졌으며 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분압은 44 mmHg에서 48, 49 mmHg로 증가되었다 (Fig. 3).

예 8은 0.3 N HCl을 정맥주사하여 대사성 산증에 빠진 개의 뇌혈류량을 본 것이다. 염산을 주사하므로써 동맥혈 pH는 7.45에서 7.37, 7.26, 7.18로 각각 떨어졌고 이때의 뇌혈류량은 55 ml/min에서 57, 67, 99 ml/min로 각각 크게 증가하였다. 이때 뇌 혈류저항 1.78 mmHg/ml/min에서 1.81, 1.39, 0.84 mmHg/min로 감소하는 경향을 보였다 (Fig. 4).

이상과 같이 호흡성 산증이나 대사성 산증에서 뇌혈

류량은 증가되며 뇌혈류 저항은 감소되는 것을 알수 있었다. 더우기 예 7과 예 8에서와 같이 호흡성으로 혹은 대사성으로 동맥혈의 pH를 같은 수준으로 낮추었을 때 뇌혈류량의 증가는 대사성 요인에 의한 쪽이 CO<sub>2</sub> 분압 증가에 기인 되었을 때보다 더욱 큰 듯하다.

예 9는 NaHCO<sub>3</sub>를 정맥 주사하여 대사성 알칼리 증을 유발한 성적이다. 대사성 알칼리증 유발 개에서는 혈류역학적 변화를 볼수는 없었다.

### 고 찰

대뇌조직을 통한 혈액유통량은 어떤 관류장기에서나

같은 이치로 동맥혈압과 뇌혈관계의 혈류저항과의 사이의 상관관계에 의하여 결정된다. 혈관계의 혈류저항 자체는 또 동맥혈압의 변화에 의하여 영향을 받으며, 동맥혈압이 높아지면 혈류저항이 증가되고, 동맥혈압이 낮아지면 혈류저항이 감소한다. 이와같은 혈류역학적 조절기전은 차치하고서도 대뇌는 생체 내부환경의 조절과 유지를 위하여 가장 긴급히 작용하는 장기이며, 또 혈류량의 감소에 대하여 가장 취약한 장기이기도 하다. 그리하여 대뇌는 이를 통한 혈액유통을 비교적 일정하게 유지하는 이른바 자가조절 작용이 있다(Lassen 1959, Betz 1972).

그러나 뇌혈류의 자가조절은 평균 동맥혈압이 60~80

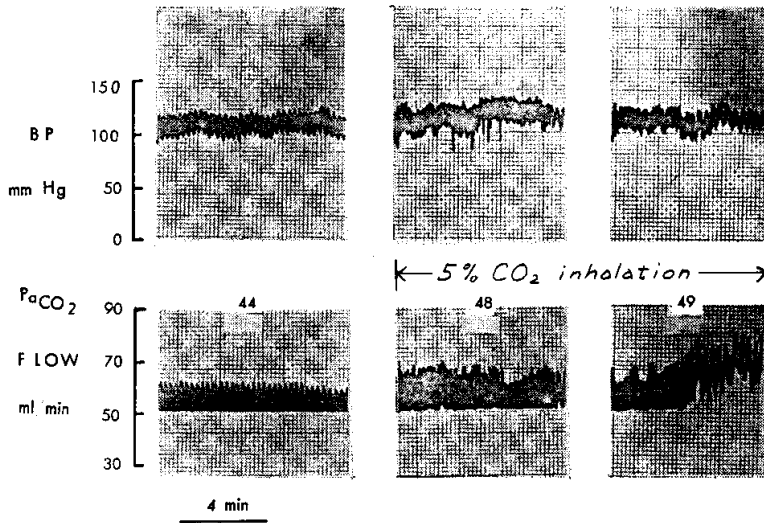


Fig. 3. Response of cerebral blood flow to inhaled 5% CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> mixture in the dog. Above: arterial blood pressure. Below: cerebral blood flow.

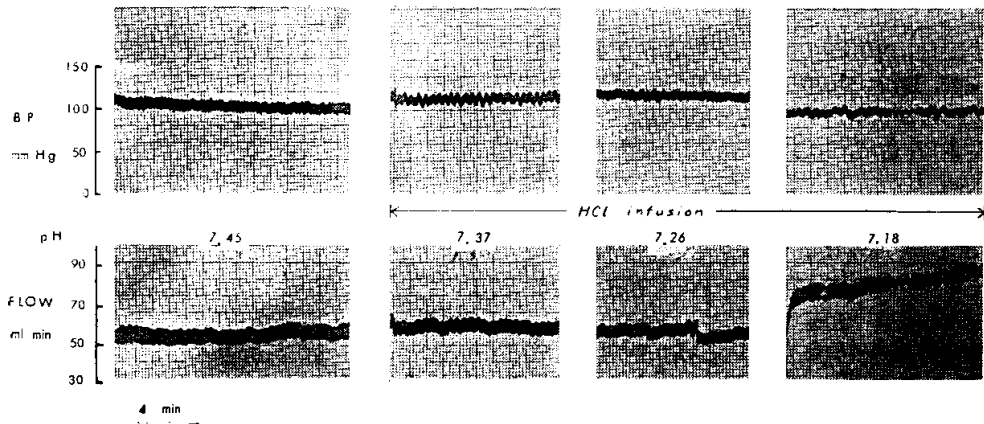


Fig. 4. Response of cerebral blood flow to infusion of hydrochloric acid. Above: arterial blood pressure. Below: cerebral blood flow.

mmHg 이하의 저혈압에서는 작용되지 않으며, 이 임계혈압 이상의 혈압영역에서만 볼 수 있는 현상이다. (Lassen 1959). 그러므로 이 임계혈압 이하로의 혈압하강을 초래하는 대뇌 이외의 혈압하강 요인이 임상적으로 중요시된다 (Bedford 1935, Dickinson 1960, Harper 1966).

이제까지의 대뇌를 통한 혈류역학에 관한 많은 보고를 종합컨대 뇌혈류의 자가조절은 단일요인만으로 설명하기는 곤란한 듯하다. 그러나 뇌혈관 저항을 결정하는 생리적 자극요소는 혈액과 뇌조직의 탄산가스와 산소의 분압변화이다 (Harper 1965, Häggendal 1965). CO<sub>2</sub> 분압상승은 뇌혈관을 확장하여 뇌혈류저항을 감소시키고 혈류를 증가시키는 결정적 요인으로서 (Kety 1948, Lennox 1932, Novack 1953, Patterson 1958), 뇌혈류의 자가조절을 소멸시킨다 (Harper 1965). 흡식 공기속 CO<sub>2</sub> 농도가 높아지면 뇌순환 혈류저항은 감소되고 뇌혈류는 증가되나, 마취된 동물에서는 그 효과가 미약하거나 CO<sub>2</sub>에 대한 반응 역치가 높아진다 (Krupp 1964). 이것은 마취된 뇌조직은 대사율이 저하되어 CO<sub>2</sub> 생산이 감소되기 때문인 것으로 믿어진다 (Homburger 1946, Kety 1948).

Severinghaus 등 (1967)에 의하면 이때 뇌조직 혹은 정맥혈의 CO<sub>2</sub> 분압증가는 효과가 없으며, 동맥혈의 CO<sub>2</sub> 분압증가가 혈관저항을 감소시키므로 CO<sub>2</sub>의 작용부위는 동맥 혹은 소동맥벽의 평활근이라 했다.

그러나 최근 CO<sub>2</sub>의 뇌혈관 확장효과에 대하여 회의적 실험결과가 보고되고 있다. 그것은 만성으로 흡식공기의 CO<sub>2</sub> 농도를 높였을 때 초기에는 뇌혈류량이 증가하나, 수일간 같은 농도의 CO<sub>2</sub>에 폭로시켰을 때 뇌혈관 확장효과가 거의 없어지거나 훨씬 약화되었다 (Betz 1965).

그리하여 Betz (1967)와 Agnoli (1968)들은 뇌척수액과 피질 세포외액 사이의 CO<sub>2</sub> 분압, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 농도, H<sup>+</sup> 농도의 상관관계를 분석하였더니 이들 양 체액의 CO<sub>2</sub> 분압과 pH 값이 서로 밀접하게 연관되며 아마도 이들 상호관계로 하여 뇌혈류량이 결정되리라 했다.

한편 과도호흡 (hyperventilation)은 뇌조직과 CO<sub>2</sub> 분압이 감소되면 분압상승에서와 반대로 뇌혈관 수축이 기대되나, 실제로는 뇌혈류량이 증가될 수 있다. 이 결과 과도 CO<sub>2</sub> 분압 상승자체가 뇌혈관 확장제임을 의심케하는 소견이다.

Häggendal (1965) 등은 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분압증가가 뇌혈류를 증가시킬 뿐만 아니라 동맥혈 O<sub>2</sub> 분압 감소도 뇌혈류량을 증가시키는 것을 관찰하였다. 동맥혈 혈색소

산소 포화도가 60% 미만이면 뇌혈류의 자가조절 능력은 소실되었다. 그리고 저산소증 (hypoxia)에서도 CO<sub>2</sub> 분압의 혈류에 미치는 효과는 남아 있었다.

이와같이 과탄산증 이외에 저산소증도 강력한 뇌혈관 확장제이다. Noell과 Schneider (1942) 등은 흡식공기 산소농도가 11% 이하로 감소되면 뇌혈관 저항은 감소되며 혈류는 증가한다. 마취하지 않은 동물에서는 O<sub>2</sub> 농도가 16%에서 이미 뇌혈류의 변화를 보이기 시작했다 (Betz 1964). 이 반응도 역시 마취후의 CO<sub>2</sub>에 대한 효과와 같이 뇌조직 대사의 저하로 설명된다.

경정맥혈 O<sub>2</sub> 분압이 30 mmHg에서 부터 뇌혈류는 증가하기 시작하고 (Noell 1942), 동물에서는 보통 이 수준의 동맥혈 O<sub>2</sub> 분압에서 과도호흡이 시작된다. 과도호흡은 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분압을 낮춘다. 그런데 CO<sub>2</sub> 분압이 낮아졌음에도 뇌혈류량이 증가되는 것은 앞서 말한바와 같이 CO<sub>2</sub> 자체가 직접 혈관확장제가 될 수 없음을 시사하는 사실이다.

이상과 같이 과탄산증 및 저산소증에서는 뇌혈관이 확장되나 이것은 언젠가 산의 축적의 계기가 된다. 동맥 CO<sub>2</sub> 분압이 상승하면 정맥혈은 물론 불과 몇분 이내에 뇌조직과 뇌척수액의 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>과 H<sup>+</sup> 농도의 상승이 오며, 저산소증에서는 세포내외에 젖산이 축적된다. 뇌척수액은 단백질 함유량이 적어 CO<sub>2</sub> 혹은 젖산 증가로 pH 변화가 비교적 크다.

총 혈액량이 감소되지 않았어도 혈압이 한계 영역 이하로 떨어지면 뇌혈류량은 감소되고, 뇌조직의 고—에너지 물질이 부족되게 되어 (Reulen 1968) 무기적 대사산물의 축적이 온다. Fujishima (1970) 등은 비교적 일정한 동맥혈 O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> 분압하에서 혈압이 약간 낮아지면, 뇌혈류량의 감소나 뇌정맥혈의 O<sub>2</sub> 분압의 감소가 없는데도 뇌척수액의 젖산농도는 증가되고 pH는 감소되는 결과를 얻었다. 그리하여 중추신경계 각 영역 혈류량은 비록 다르나 뇌혈류의 자가조절은 약간의 동맥혈압의 감소에 의하여 극소적으로 뇌혈류량이 감소되면 이때 생산된 무기적 대사산물에 의하여 조절 유지된다고 했다.

Bienmüller (1970) 등은 대사산물과 뇌혈관 평활근과의 상관관계를 관찰했는데 약물로 뇌혈류를 변화시켰더니 극소 피질의 H<sup>+</sup> 농도는 예민하게 변화하였다. norepinephrine을 주사하여 뇌혈류량을 갑자기 증가시켰더니 이와 평행되게 뇌혈류 저항이 증가되었다. 시초에 혈류량이 증가되면 CO<sub>2</sub>의 세척효과로 조직의 pH가 증가되기 때문인 것으로 믿어진다 (Gilboe 1967).

뇌혈류량 자가조절에 있어서, 특히 화학적 인자는 자

가조절이 반사성이건 혹은 비반사성이건 하나의 자극인 자로서 작용할 것임에 틀림이 없다. 뿐만 아니라 이 화학적 인자들이 작용하는 수용기가 혈관내에 있는지 혹은 중추신경 특수영역에 국재하여 있는지, 세포내에 있는지 세포밖에 있는지조차 명백하지가 않다. 더구나 뇌 조직 세포의 환경이 혈액-뇌장벽을 경유하는 세포외액과 뇌척수액의 두가지로 나뉘어져 있으므로 어느 체액 공간의 자극인가가 더욱 유효하게 작용할 것인가도 분명하지가 않다. 더구나 뇌척수액은 세포외액과 비교하여 투과성, 물결고체율, 산도, 완충능력 등 많은 특성의 차이를 가지고 있어서 아직 이렇다할 단정적 결론을 내리기가 어려운 점이 한두 가지가 아니다. 본 실험에서는 68 mmHg 이상의 동맥혈압에서는 뇌혈류량의 자가조절이 존재한다는 사실을 관찰하였으며, 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분압의 증가에 의한 파탄산증 즉 급성 호흡성산증과 HCl 주입으로 인한 급성 대사성산증에서는 뇌혈류량의 급격한 증가를 볼 수 있었다. 그러나 CO<sub>2</sub> 분압증가와 H<sup>+</sup> 농도의 증가와를 서로 비교할 때 비록 pH의 감소정도가 같을지라도 H<sup>+</sup> 농도의 증가에 의한 뇌혈류량의 증가가 훨씬 컸었다. 호흡성 산증과 대사성 산증과를 비교할 때 같은 pH 값에서는 호흡성 산증에서는 CO<sub>2</sub> 분압이 정상보다 높으며 대사성산증에서는 보상반응에 의하여 정상 CO<sub>2</sub> 분압보다 낮은 값을 유지한다. 따라서 CO<sub>2</sub> 분압과 H<sup>+</sup>이 제각기 단일인자로 작용한다면 호흡성 산증에서는 CO<sub>2</sub>와 H<sup>+</sup>이 각기 독자적으로 작용하여 뇌혈류량의 증가에 미치는 효과가 더욱더 클것이라 예측된다. 그러나 실험 결과는 이와 반대로 H<sup>+</sup>만이 자극인자로 작용하고 CO<sub>2</sub> 분압이 낮은 대사성산증에서 뇌혈류량의 증가가 컸었다. 이것은 뇌혈류량의 증가에 작용하는 인자로서 CO<sub>2</sub> 분압증가보다는 H<sup>+</sup>농도의 증가 효과가 큰것을 알 수 있었다.

## 결 론

Rotameter 법으로 개의 뇌혈류량을 측정하였다. 정상 뇌혈류량을 측정하고 epinephrine을 일정한 주입속도로 계속 정맥주사하여 동맥혈압을 상승시켰으며, 점차적으로 정맥을 통하여 실험시켜 동맥혈압을 하강시켰다. 그리하여 혈압이 상승 혹은 하강하는 가운데 뇌혈류량의 변화를 관찰하였다. 호흡기로 과도호흡을 시켜 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분압을 낮추었으며, 5% CO<sub>2</sub>로 호흡시켜 동맥혈 CO<sub>2</sub>분압을 높인 후 뇌혈류량의 변화를 관찰하였다. 0.3 N HCl을 정맥주사하여 대사성 산증을 유발시키고, 한편 0.6 M/L NaHCO<sub>3</sub>를 정맥주사하여 대사성

알칼리증을 유발시켜 혈장 H<sup>+</sup> 농도 변동에 따르는 뇌혈류량의 변동을 관찰하였다.

식염수 회석 동맥박 전기전도법으로 심장박출량을 측정하여 각 조건아래에서의 혈류역학치의 변동을 비교 관찰하였다.

1. 9마리에서 본 일측 내경동맥을 통한 혈류량은 57.7 ml/min이었다. 6마리의 개에서 측정된 심장지수는 131 ml/min/kg이었다. 평균혈압은 117 mmHg 일측 내경동맥을 통한 혈관저항은 2.03 mmHg/ml/min이었다.

2. Epinephrine을 연속주입하여 동맥혈압을 상승시킨 동물에서 심장지수는 증가 되었으나 뇌혈류량은 거의 변화하지 않았다. Epinephrine을 장시간 투여하면 초기에는 심장지수가 늘어나나 마침내 심장지수는 오히려 감소되었다. 이것은 아마도 총말초저항의 증가에 의한 것이라 믿어진다.

3. 점차적으로 실험시켜 동맥혈압을 146에서 45 mmHg로 낮추었을 때 뇌혈류저항은 거의 변화가 없었다. 그러나 뇌혈류 저항은 동맥혈압 68 mmHg에서 급격히 감소되었다. 이것은 동맥혈압 68 mmHg 부근에서 뇌혈류량의 자가조절기전에 어떤 파탄이 오기 때문이 아닌가 생각된다.

4. 과도호흡으로 동맥혈의 CO<sub>2</sub> 분압을 낮추었을 때 뇌혈류량은 거의 변화하지 않았으나 심장지수는 증가되었다. 5% CO<sub>2</sub>-O<sub>2</sub> 혼합공기로 호흡시켜 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분압을 높혔을 때 뇌혈류량은 60.1 ml/min에서 68.6 ml/min로 증가되었다. 이때 동맥혈 CO<sub>2</sub> 분압은 각각 45, 51 mmHg, pH는 7.40, 7.17이었다.

5. 0.3 N HCl을 정맥주사하여 동맥혈 pH를 7.45에서 7.37, 7.26, 7.18로 낮추었을 때 뇌혈류량은 55.1 ml/min에서 56.8, 66.9, 99.0 ml/min로 점차 증가되었다. 파탄산증과 대사성산증에서의 산도가 거의 같은데 대하여 대사성산증에서의 뇌혈류량증가는 훨씬 컸었다.

0.6 M/L NaHCO<sub>3</sub>를 정맥주사하여 대사성 알칼리증을 유발시켰을 때에는 뇌혈류량 변화는 거의 없었다.

## ABSTRACT

### Cerebral Blood Flow and its Change by the Various Affecting Factors in the Dog

Chong Ku Chu, M.D., Woo Gyeum Kim, M.D.

Department of Physiology, College of Medicine  
Seoul National University

Cerebral blood flow and cardiovascular hemodynamics and its change were determined under the

various conditions in the dog. Cerebral blood flow was measured using rotameter and cardiac output was measured analyzing the saline dilution curve, recorded on physiograph the extra-arterial conductivity, using Stewart-Hamilton formula.

1. Cerebral blood flow through the one side of internal carotid was 57.7 ml in 9 dogs (13.8-19.2 kg body weight). Cardiac index in the dog was 131 ml/min/kg. Arterial blood pressure and cerebral vascular resistance were 117 mmHg and 2.03 mmHg/ml/min, respectively.

2. Raising the arterial blood pressure up to 164 mmHg by the constant infusion of epinephrine, cerebral blood flow did not show any significant change. Lowering the arterial blood pressure from 146 mmHg to 50 mmHg, by the serial blood loss from the vein, cerebral blood flow maintained fairly steady level, however, lower than 68 mmHg of arterial blood pressure, there was an abrupt decrease of cerebral vascular resistance.

This might suggest that this range of the pressure might be the autoregulatory limit of the cerebral circulation.

3. Hyperventilation did not produce any change in cardiovascular hemodynamics and cerebral blood flow. On the contrary, breathing with 5% CO<sub>2</sub>-O<sub>2</sub> mixture, cerebral blood flow increased from 60.1 ml/min to 68.6 ml/min, associated with the pH change from 7.40 of normal to 7.17, and 49 mmHg of arterial CO<sub>2</sub> tension.

4. Cerebral blood flow increased most eminently after the infusion of hydrochloric acid. Cerebral blood flow increased from 55.1 ml/min of normal to 56.8, 66.9, 99.0 ml/min, respectively, with the associated decrease of arterial pH from 7.45 of normal to 7.37, 7.26, 7.18, respectively. Considering with the hypercapnic effect which has the same pH value, it appears that metabolic acidosis has much more effectiveness to the cerebral vascular resistance. There was not any cardiovascular effect in metabolic alkalosis.

## REFERENCES

Agnoli, A. *Adaptation of CBF during induced chronic normo-oxic respiratory acidosis. Scand. J. Clin. Lab. invest. Suppl.* 102: VIID, 1968.

Bedford, T. H. B. *The effect of increased intracranial venous pressure on the pressure of the cerebrospinal*

*fluid. Brain* 58:427-446, 1935.

Betz, E. *Adaptation of regional cerebral blood flow in animals exposed to chronic alterations of PO<sub>2</sub> and PCO<sub>2</sub>. Acta Neurol. Scand.* 14:121-128, 1965.

Betz, E. *Cerebral circulation: its measurement and regulation. Physiol. Rev.* 52:595-630, 1972.

Betz, E., and R. Kozak. *Der Einfluss der Wasserstoffionen Konzentration der Gehirnrinde auf die Regulation der corticalen Durchblutung. Arch. Ges. Physiol.* 293:56-67, 1967.

Bienmüller, H., and E. Betz. *Die Regulation der lokalen, corticalen Gehirndurchblutung bei Injektion von Noradrenalin, Pento-barbital und Adrenolitic. Arzneimittel-Forsch.* 24:97-111, 1970.

Dickinson, C. J., and A. D. Thomson. *A post mortem study of the main cerebral arteries with special reference to their possible role in blood pressure regulation. Clin. Sci.* 19:513-537, 1960.

Fujishima, M., B. Busto, P. Scheinberg, and O. M. Reinmuth. *Metabolic mechanisms in autoregulation of cerebral blood flow. J. Neurol.* 20:374, 1970.

Gibbs, G. A., E. L. Gibbs, and W. G. Lennox. *Changes in human cerebral blood flow consequent on alterations in blood gases. Am. J. Physiol.* 111: 557-563, 1935.

Gilboe, D. D., W. W. Cotanch, M. B. Glover, and V. A. Levin. *Changes in electrolytes, pH, and pressure of blood perfusing isolated dog brain. Am. J. Physiol.* 212:589-594, 1967.

Häggendal, E., and B. Johansson. *Effects of arterial carbondioxide tension and oxygen saturation on cerebral blood flow autoregulation in dogs. Acta Physiol. Scand.* 66:27-53, 1965.

Harper, A. M. *The interrelationship between a PCO<sub>2</sub> and blood pressure in the regulation of blood flow through the cerebral cortex. Acta Neurol. Scand. Suppl.* 14:94-103, 1965.

Harper, A. M. *Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 29:398-403, 1966.

Homburger, W., W. A. Himwich, B. Etsten, G. York, R. Maresca, and H. E. Himwich. *Effect of pentothal anesthesia on canine cerebral cortex. Am. J. Physiol.* 147:343-345, 1946.

Ingvar, D. H. *The regulation of cerebral circulation. Acta anaesthesiol. Scand. Suppl.* 15:43-46, 1964.

Kety, S. S., and C. F. Schmidt. *The effect of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on*



- cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. J. Clin. Invest. 27:484-492, 1948.*
- Kety, S.S., R.S. Woodford, M.M. Harmel, F.A. Freyhan, K.E. Appel, and C.F. Schmidt. *Cerebral blood flow and metabolism in schizophrenia: the effects of barbiturate seminarcois, insulin coma and electro-shock. Am. J. Psychiat. 104:765-770, 1948.*
- Krupp, P., and A. Carpi. *Die Beziehungen zwischen dem cerebrovasculären und elektrographischen Effekt der Hyperkapnie unter der Einwirkung von Barbituraten. Helv. Physiol. Pharmacol. Acta 22:78-80, 1964.*
- Lassen, N.A. *Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. Physiol. Rev. 39:183-238, 1959.*
- Lennox, W.G. and E.L. Gibbs. *The blood flow in the brain and the leg of man and the changes induced by alterations of blood gases. J. Clin. Invest. 11:1155-1177, 1932.*
- Noell, W., and M. Schneider. *Über die Durchblutung und die Sauerstoffversorgung des Gehirns im akuten Sauerstoffmangel. I. Mitteilung: Die Gehirndurchblutung. Arch. Ges. Physiol. 246:181-200, 1942.*
- Noell, W., and M. Schneider. *Über die Durchblutung und die Sauerstoffversorgung des Gehirns im akuten Sauerstoffmangel. III. Mitteilung: Die arteriovenöse Sauerstoff und Kohlensäure-differenz. Arch. Ges. Physiol. 246:207-249, 1942.*
- Novack, P., H.A. Shenkin, L. Bortin, B. Goluboff, and A.M. Soffe. *The effects of carbon dioxide inhalation upon the cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption in vascular disease. J. Clin. Invest. 32:696-772, 1953.*
- Patterson, J.L. Jr., A. Heyman, L.L. Battey, and R.W. Ferguson. *Threshold of response of the cerebral vessels of man to increase in blood carbon dioxide. J. Clin. Invest. 34:1857-1864, 1955.*
- Reulen, H.J., U. Steude, W. Brendel, and F. Medzihradsky. *Elektrolyt- und Metabolitkonzentration im Gehirn nach normovolämischer Drucksenkung. Z. Ges. Exptl. Med. 146:241-260, 1968.*
- Severinghaus, J.W., and N. Lassen. *Step hypocapnia to separate arterial from tissue PCO<sub>2</sub> in the regulation of cerebral blood flow. Circulation Res. 20:272-278, 1967.*
- Smith, M., L.A. Geddes, and H.E. Hoff, *Cardiac output determined by the saline conductivity method using an extra-arterial conductivity cell. Cardiovascular Res. Cent Bull. 5(4), 123-134, 1967.*
- Stewart, G.N. *The output of the heart in dogs. Am. J. Physiol. 57:27, 1921.*