

## 胃液酸도에 미치는 血液의 pH 및 $PCO_2$ 의 影響

### The Effect of Various Acid-Base Disturbances on the Gastric Acid Secretion in Dog

서울대학교 醫科大學 外科學教室

李 啓 平 · 金 祐 謙 · 閔 丙 哲

#### 序 論

胃粘膜 壁細胞에 의한 胃酸의 分泌는 여러 刺戟要素와 抑制要素들의 서로 複合的인 作用결과로 나타나므로 어느 時點에서의 胃酸分泌率은 이들 相互作用의 均衡程度에 달려있다고 할 수 있다(Grossman, 1974).

음식물을 먹거나 혹은 먹는 생각만으로도 壁細胞는 神經 및 液性 經路를 통한 反射作用으로 Pepsinogen 과 鹽酸을 分泌한다. 胃液속 酸의 濃度는 胃酸의 分泌率, 胃酸外 消化液의 量, 그리고 食物에 의해 中和 或은 稀釋되는 程度, 胃粘膜에 再吸收되는 量에 따라 決定될 것이다(Hollander, 1952; Hunt, 1959).

이리하여 胃粘液의 酸度는 時時刻刻으로 變動될 것이나 一般的으로 分泌率이 높을수록 酸도가 높다. 이것은 아마 刺戟된 壁細胞가 漸次 높은 濃度의 HCl 을 分泌하게 되거나 그렇지 않으면 HCl 濃度는 一定하나 分泌率이 높아짐으로써 非壁細胞 分泌物에 의해 덜 稀釋되기 때문일 것이다(Hollander, 1932; Gray et al., 1941).

Hollander 는 壁細胞에서 分泌하는  $H^+$  濃度는 160 mEq/L일 것이라고 推定했다. 壁細胞가 이와같이 pH2 以下の 強酸을 生産하는 事實은 生理學的인 興味의 對象이 되어 왔지만 아직도 胃에서의  $H^+$  과  $Cl^-$ 의 移動은 未解決의 問題이다.

胃酸은 壁細胞에서 分泌되는데  $H^+$ ,  $Cl^-$  모두 電氣化學的 傾斜에 逆行하여 胃內腔에 能動的으로 分泌된다고 알려져 있다(Harris, 1965).

安靜時 胃粘膜은 漿膜에 비해 電氣的으로 陰性이다.

이러한 電位差는 主로 非壁細胞의  $Cl^-$ 의 能動的 移動에 起因된 것이라 한다.

$H^+$ 의 運搬機轉은  $Cl^-$ 의 運搬과 그 性格을 달리하는 듯하다(Rehm, 1965).

그것은  $H^+$  分泌와  $H^+$  電壓은 키오시안염(SCN)을 添加함으로써 抑制되지만  $Cl^-$  分泌와  $Cl^-$  電壓에는 何等作用이 없는 것으로 알려져 있다. 그러나  $H^+$  및  $Cl^-$ 의 分泌는 獨立의이긴하나 서로 같은 當量으로 分泌되어야 하기 때문에 어느 過程에서 連結이 있는 것으로 보인다.

近者 HCl 分泌에 있어서  $Cl^-$ 의 能動的 移動機轉을 說明하는 學說의 하나로 Rehm의  $H^+$  과  $Cl^-$ 가 細胞의 서로 다른 部位에서 移動된다는 電源說(Rehm, 1959, 1965)과 Durbin의 胃內腔의  $HCO_3^-$  과 分泌되는  $Cl^-$ 이 交換된다는 交換說(Durbin, 1958, 1965)이 있지만 어느 것도 큰 支持를 얻지 못하고 있다.

어떤 機轉에 의하여  $H^+$  과  $Cl^-$ 이 分泌되건 HCl 이 分泌되는 데에는 壁細胞內에  $H^+$ 을 供給할 血漿의  $H^+$  濃度와  $PCO_2$ 에 큰 影響을 받을 것이다.

著者は 胃酸分泌에 미치는 이들 要因을 檢索하기 위하여 개를 實驗動物로 하여 急性으로 代謝性 및 呼吸性 酸-鹽基 失調에 빠뜨리고 이때 이들의 胃酸分泌에 對한 影響을 分析해 보려고 하였다.

#### 實 驗 方 法

개(體重 10.5~15.6 kg) 12마리를 實驗動物로 使用하였다. 24時間 동안 絶食시킨 後 Nembutal (30mg/kg)로 麻醉하여 左側 大腿動脈에 動脈카테터를 挿入하여 動脈 血壓을 追跡하였고, 同側 大腿靜脈에 靜脈카테터를 挿入하여 두고 實驗溶液을 注入하였다.

腹側 正中線을 따라 開腹하여 十二指腸을 剝離 切開하고 胃臟 카테터를 幽門고리를 通하여 上方으로 끝이 幽門洞에 到達하도록 挿入한 후 幽門部에서 結紮하였다. 그후에 胃內腔을 生理食鹽水로 한번 洗滌한 후 胃液을 採取하였다.

實驗條件: 實驗動物이 手術後 安定期에 접어들면 動脈血의 pH,  $PCO_2$ ,  $HCO_3^-$  濃度를 測定하여 血液의 酸

-鹽基 均衡 狀態를 把握하고 또 血漿 및 胃液의  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  와 胃液의 酸度를 測定하였다. 이와 같이 正常對照 值를 얻은 後 0.3 N HCl 을 靜脈注射(5~10 mEq/kg) 하 거나, 5%  $\text{CO}_2\text{-O}_2$  混合空氣로 呼吸시켜 代謝性 및 呼吸性으로 酸症을 誘發하였다. 한편 0.6 M  $\text{NaHCO}_3$  를 靜脈注射(20~40 mEq/kg) 하거나 呼吸機(Harvard Respirator Model 613)를 使用하여 過度換氣시켜 代謝性 및 呼吸性으로 알칼리症을 誘發하였다. 그리하여 各 酸-鹽基 均衡의 攪亂에서의 狀態와 이때 分泌되는 胃酸 造成사이의 關係를 比較 觀察하였다.

다음에  $\text{H}^+$  농도 변화 이외의 효과 즉  $\text{PCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  의 증가에 따른 위산의 분비 및 조성 변화를 보기 위하여 0.3 N HCl 을 주입하여 대사성산증을 유발하고 거기에 호흡기로 과도호흡을 시켜 호흡성 알칼리증을 일으켜 血液의 pH 는 大略 一定한 값에 머물게 하고 다만  $\text{PCO}_2$  와  $\text{HCO}_3^-$  濃度만을 減少시켰다.

한편 0.6 M  $\text{NaHCO}_3$  를 靜脈注射하는 同時에 5%  $\text{CO}_2\text{-O}_2$  混合空氣로 呼吸시켜 代謝性알칼리症과 呼吸性 酸症을 併發시켜서 血液의 pH 값은 一定하게 維持되게

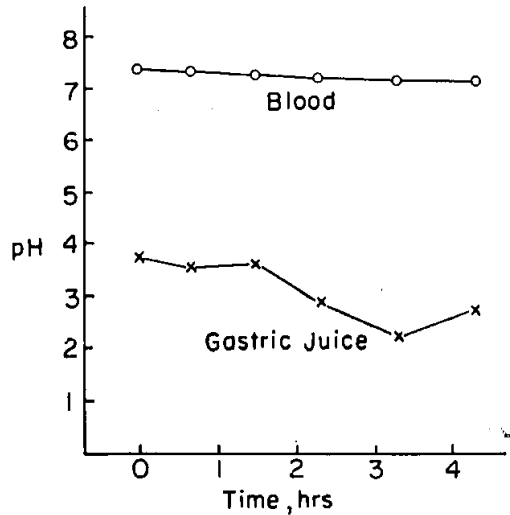


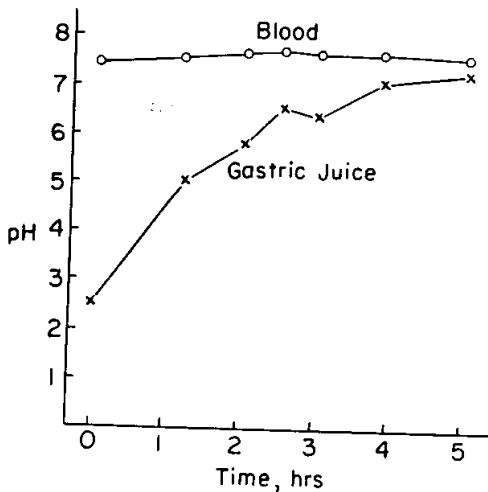
Fig. 1. Secretory response of gastric acid to the infusion of hydrochloric acid in #1 dog. The secretion of gastric acid was induced by frequent histamine injection.

Table 1. Effect of Acute Metabolic Acidosis on Secretion of Gastric Acid to Frequent Histamine Injections in the Dog.

Dog	Elapsed time	Condition	Blood					Gastric Juice			
			pH	$\text{PCO}_2$ mmHg	$\text{HCO}_3^-$ mEq/L	$\text{Na}^+$ mEq/L	$\text{K}^+$ mEq/L	Flow rate ml/min	pH	$\text{Na}^+$ mEq/L	$\text{K}^+$ mEq/L
Dog 1	0	control	7.35	36	19.2	148	2.1				
13.2		0.3 M HCl infusion									
	0-30	18 mEq	7.26	31	13.2	149	2.1				
	30-80	36 "	7.22	26	10.1	150	2.8	2.55	139	7.2	
	80-120	63 "	7.10	26	7.7	145	3.6	1.90	100	8.2	
	120-150	81 "	7.02	24	6.0	144	4.3	1.65	66.2	8.5	
	150-180	99 "	6.99	24	5.5	135	4.4	1.40	46.0	9.0	
	180-220	117 "	6.98	20	4.6	144	5.4	1.30			
	220-280	maintained "	7.08	17	4.9	147	6.3	1.40	25.5	11.0	
Dog 2	0	control	7.33	45	22.9	155	2.6	0.57	3.70	115	10.5
12.6		0.3 M HCl infusion									
	0-40	27 mEq	7.22	45	17.4	145	2.2	3.0	3.50	107	14.2
	40-80	54 "	7.15	31	10.4	149	2.5	0.6	3.70	101	13.2
	80-130	72 "	7.13	35	11.0	150	3.6		2.90	96.4	11.5
	130-180	90 "	7.10	32	9.7	153	3.9	0.27	2.65	87.2	10.3
	180-240	maintained	7.15	34	11.2	153	3.9		3.15	85.8	9.5

**Table 2.** Effect of Acute Metabolic Alkalosis on Secretion of Gastric Acid to Frequent Histamine Injections in the Dog.

Dog	Body wt kg	Elapsed time min	Condition	Blood					Gastric Juice			
				pH	PCO <sub>2</sub> mmHg	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mEq/L	Na <sup>+</sup> mEq/L	K <sup>+</sup> mEq/L	Flow rate ml/min	pH	Na <sup>+</sup> mEq/L	K <sup>+</sup> mEq/L
Dog 3	12.6	0	control	7.30	43	20.4	164	3.1	0.49	3.70	148	3.6
		0-30	120 mEq 0.6 M NaHCO <sub>3</sub>	7.51	49	52.2	183	2.3	0.35	4.20	144	3.9
		30-60	240 "	7.51	72	55.1	192	2.8		5.90	153	4.4
		60-90	maintained	7.48	57	41.0	183	2.7		6.25	157	4.3
		90-130	375 "	7.63	64	65.1	215	2.6		7.40	170	4.5
		130-170	420 "	7.55	54	45.1	223	4.3				
Dog 4	12.0	0	control	7.45	37	24.8	153	3.3	0.30	2.50	140	5.5
		0-40	72 mEq 0.6 M NaHCO <sub>3</sub>	7.60	47	44.1	154	2.9	0.32	6.4	177	9.9
		40-80	150 "	7.52	62	48.0	168	2.9	0.33	5.0	151	6.7
		80-120	222 "	7.65	56	59.6	175	2.8	0.07	5.8	153	6.6
		120-150	312 "	7.70	52	62.8	180	2.5	0.10	6.6	162	6.7
		150-180	372 "	7.67	54	50.4	179	2.6	0.08	6.4	180	6.2
		180-220	420 "	7.69	52	59.6	177	2.5	0.03	7.1	191	5.9
		220-300	maintained	7.66	46	50.1	176	2.6	0.07	7.35	191	6.0



**Fig. 2.** Secretory response of gastric acid to the infusion of sodium bicarbonate in #3 dog. The secretion of gastric acid was induced by frequent histamine injection.

하고 다만 血液의 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 濃度 및 PCO<sub>2</sub> 만 增加시켰다. 그리하여 이때의 胃를 통한 H<sup>+</sup>의 分泌와 血漿 및 胃液의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 濃度를 比較 觀察하였다.

各 胃液採取 20分前에 30-50 μg의 Histamine 을 一定量 注射하여 胃酸分泌를 誘導하였다.

各 條件아래에서 實驗動物을 한 時間 以上 머물게 한 뒤 動脈血을 無氣의으로 採取하여 血液의 pH, PCO<sub>2</sub> 를 測定하고 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 濃度는 血漿의 CO<sub>2</sub> 溶解度係數를 0.0301로 하여 Henderson-Hasselbalch 式에 依해 計算하였다. pH, PCO<sub>2</sub> 는 pH 計器(IL Model 123, pH/PCO<sub>2</sub> Microsample system)로 37°C에서 測定하였고 血漿과 胃液의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 濃度는 Flame Photometer(IL Model 143)로 測定하였다.

### 實驗成績

개 12마리를 대사성과 호흡성산증, 대사성과 호흡성 알칼리증 및 대사성산증과 호흡성 알칼리증, 대사성 알칼리증과 호흡성 산증의 6가지 실험군으로 나누어 각각의 결과를 분석하였다. 0.3 N HCl 을 靜脈注射하여 대사성으로 산증을 일으킨 개 1,2에서 血液 및 胃液의 所見을 第一表에 表示하였다.

개 1에서 血液은 pH 7.35, PCO<sub>2</sub> 36 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 濃度 19.2 mEq/L 이었다. 여기에 18~117 mEq의 HCl

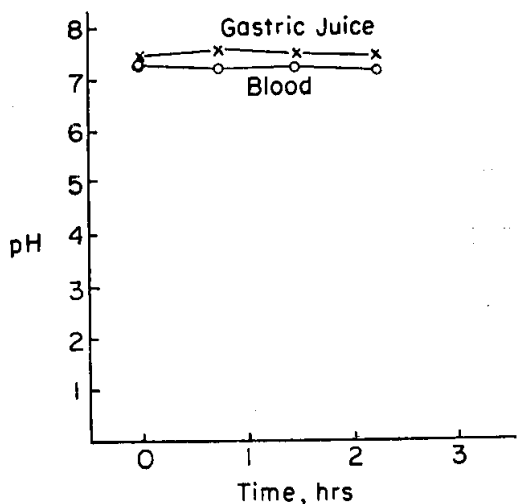


Fig. 3. Secretory response of gastric acid to hypercapnia in #5 dog. The secretion of gastric acid was induced by frequent histamine injection.

을 注入하였더니  $\text{HCO}_3^-$  濃度는 13.2—4.6 mEq/L 로 減少됨에 따라 pH 값은 7.26—6.98로 낮아지고 呼吸이 促進되어  $\text{PCO}_2$  는 31—17 mmHg 로 減少되었다.

胃液의 pH는 血液의 pH가 減少됨에 따라 減少되어 2.55에서 1.30에 이르는 變化를 보이었다. 胃液  $\text{Na}^+$ ,

$\text{K}^+$  濃度는  $\text{H}^+$  濃度가 증가함에 따라 減少하였다.

개 2에서도 개 1과 그 變化의 趨勢가 비슷하였다.

$\text{HCl}$  注入時 개 1에서 血液의 pH 變化에 따라 胃液의 pH가 變化하는 모습을 제 1도에 보인다.

0.6 M  $\text{NaHCO}_3$  을 靜脈注射하여 代償性 알칼리증을 유발한 개 3, 4의 血液 및 胃液의 所見을 제 2表에 表示하였다.

개 3에서 血液은 pH 7.30,  $\text{PCO}_2$  43 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$  濃度 20.4 mEq/L 이었다. 여기에 120~420 mEq of  $\text{NaHCO}_3$  을 注入하여  $\text{HCO}_3^-$  濃度を 41.0—65.1로 크게 增加시킴에 따라 pH는 7.48—7.63으로 上昇하였고 代償性으로  $\text{PCO}_2$  는 54—72에 이르는 增加를 보이었다.

이때 胃液은 pH 값이 3.70이었던 것이 4.20—7.40으로 增加되어 거의 血液의 酸度에 接近하였다.

血漿의  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  은 高張性  $\text{NaHCO}_3$  注入으로  $\text{Na}^+$  濃度는 漸次 增加되고 또 알칼리症으로  $\text{K}^+$  濃도가 減少하는 것은 當然하다. 그러나 血漿  $\text{K}^+$  濃도가 減少되는데 反하여 胃液  $\text{K}^+$  濃도는 多少 增加되었다. 개 4에서도 개 3과 거의 비슷한 變化를 보이었다.

$\text{NaHCO}_3$  注入中 개 3에서 血液의 pH 變化에 따른 胃液의 pH 變化를 제 2도에 圖示하였다.

5%  $\text{CO}_2$ - $\text{O}_2$  混合空氣를 吸入시켜 呼吸性 酸症을 일으킨 개 5, 6에서 血液과 胃液의 所見을 第 3表에 表示하였다.

Table 3. Effect of Acute Respiratory Acidosis on Secretion of Gastric Acid to Frequent Histamine Injections in the Dog.

Dog	Body wt kg	Elapsed time min	Condition	Blood					Gastric Juice			
				pH	$\text{PCO}_2$ mmHg	$\text{HCO}_3^-$ mEq/L	$\text{Na}^+$ mEq/L	$\text{K}^+$ mEq/L	Flow rate ml/min	pH	$\text{Na}^+$ mEq/L	$\text{K}^+$ mEq/L
Dog 5	12.0	0	control	7.26	46	19.9	155	2.9	0.10	7.40	135	9.8
		0—40	5% $\text{CO}_2$ - $\text{O}_2$ mixture inhalation	7.08	69	19.8	160	2.6	0.10	7.49	153	8.3
		40—85		7.08	73	20.9	163	2.4	0.13	7.40	153	8.8
		85—130		7.06	75	20.5	160	2.4	0.12	7.32	156	7.8
Dog 6	14.4	0	control	7.36	54	29.5	153	2.7	0.60	3.75	91.8	5.1
		0—40	5% $\text{CO}_2$ - $\text{O}_2$ mixture inhalation	7.21	74	28.6	152	2.6	0.08	5.50	99.5	5.7
		40—70		7.18	78	28.1	159	2.6	0.09	5.55	121	4.4
		70—100		7.16	81	27.9	155	2.7	0.07	6.70	112	6.4
		100—130		7.17	76	26.8	147	2.6	0.02	6.50	114	7.2

개 5에서 血液은 pH 7.26,  $PCO_2$  46 mmHg,  $HCO_3^-$  濃度 19.9 mEq/L 이었다. 여기에  $PCO_2$  를 69—75 mmHg 로 增加시켰더니  $HCO_3^-$  濃度도 20.5—20.9 mEq/L 로 增加되고 pH 값은 7.08—7.06으로 떨어졌다.

처음 胃液의 pH 는 7.40에서  $CO_2$  를 吸入시켜 血液의 pH 값을 減少시켰을 때 胃液의 pH 값은 거의 아무런 變化없이 7.49—7.32 사이에 머물었다. 그리고 胃液酸度에 變化가 없는 外에  $Na^+$ ,  $K^+$  濃도와 그 濃도의 總合도 變化하지 않았다. 개 5의 變化的 趨勢도 개 5와 거의 같았다.

개 5의 血液 pH 變化에 따른 胃液의 pH 의 變化를 圖示한 것이 第 3圖이다.

過度換氣시켜 호흡성 알칼리증을 일으킨 개 7,8에서 血液과 胃液의 所見을 第 4表에 나타냈다.

개 7에서 血液의 pH 7.36,  $PCO_2$  47 mm Hg,  $HCO_3^-$  濃度 25.7mEq/L 이었다. 여기에 過度換氣시켰더니 動脈血  $PCO_2$  는 24—17 mmHg 로 떨어지고  $HCO_3^-$  濃度は 23.9—17.2 mEq/L 로 減少하였으며 pH 는 7.41—7.63 으로 上昇하였다.

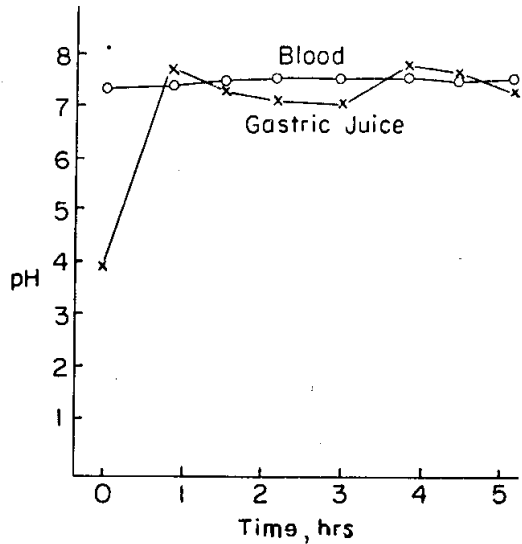


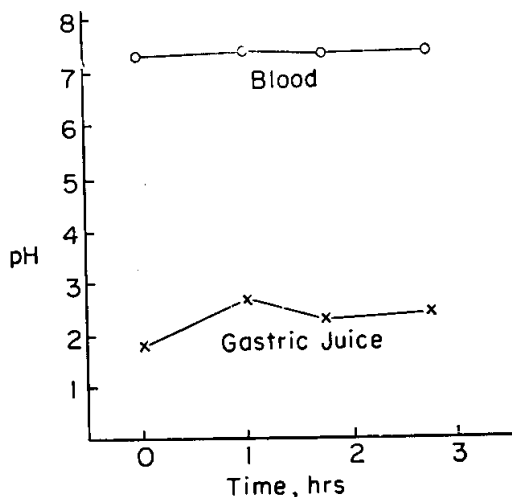
Fig. 4. Secretory response of gastric acid to hypocapnia in #7 dog. The secretion of gastric acid was induced by frequent histamine injection.

Table 4. Effect of Acute Respiratory Alkalosis on Secretion of Gastric Acid to Frequent Histamine Injections in the Dog.

Dog	Elapsed time	Condition	Blood					Gastric Juice				
			pH	$PCO_2$ mmHg	$HCO_3^-$ mEq/L	$Na^+$ mEq/L	$K^+$ mEq/L	Flow rate ml/min	pH	$Na^+$ mEq/L	$K^+$ mEq/L	
Dog 7	0	control	7.36	47	25.7	153	2.5	0.32	3.9	155	8.7	
10.5												
		Hyperventilation										
	0—40		7.42	39	23.9	153	2.4	0.10	7.7	171	6.0	
	40—80		7.44	35	22.7	157	2.2	0.17	7.4	180	7.0	
	80—130		7.59	21	19.0	156	2.2	0.16	7.1	162	6.6	
	130—180		7.57	23	19.9	158	2.3	0.40	7.1	144	5.3	
	180—225		7.63	21	21.3	153	2.3	0.58	7.8	148	5.7	
	225—270		7.55	20	17.2	143	1.5	0.16	7.6	154	4.4	
	270—330		7.57	20	17.3	149	1.8	0.38	7.45	91.0	4.3	
Dog 8	0	control	7.30	52	24.5	155	2.6	0.10	3.15	126	4.1	
12.7												
		Hyperventilation										
	0—30		7.62	19	19.1	158	3.0	0.12	3.35	150	3.5	
	30—60		7.59	18	17.1	150	2.7	0.08	6.45	140	5.1	
	60—90		7.62	16	15.7	152	2.3	0.09	4.38	150	6.3	

**Table 5.** Effect of Acute Metabolic Acidosis Complicated with Respiratory Alkalosis on Secretion of Gastric Acid to Frequent Histamine Injections in the Dog.

Dog	Body wt. kg	Elapsed time min	Condition	Blood					Gastric Juice			
				pH	PCO <sub>2</sub> mmHg	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mEq/L	Na <sup>+</sup> mEq/L	K <sup>+</sup> mEq/L	Flow rate ml/min	pH	Na <sup>+</sup> mEq/L	K <sup>+</sup> mEq/L
Dog 9	15.6	0	control	7.27	55	24.4	149		0.37	1.8	70	2.0
			HCl+Hyperventilation									
		0-60	30 mEq	7.43	27	17.3	151		0.12	2.65	90	2.2
		60-120	45 "	7.38	26	14.6	152		0.09	2.25	91	2.1
	120-180	60 "	7.39	21	12.2	149		0.11	2.40	108	3.4	
Dog 10	13.2	0	control	7.42	38	23.7	157	3.5	0.06	6.70	138	3.1
			HCl+Hyperventilation									
		0-60	36 mEq	7.35	24	12.8	153	3.6	0.18	7.60	174	7.4
		60-100	45 "	7.37	15	8.4	153	3.6	0.26	6.65	141	3.6
		100-130	55 "	7.38	13	7.4	157	4.7	0.20	6.90	126	4.2
	130-160	60 "	7.35	14	7.5	148	3.9	0.16	7.10	152	5.4	



**Fig. 5.** Secretory response of gastric acid to injection of hydrochloric acid and hypocapnia in #9 dog. The secretion of gastric acid was induced by frequent histamine injection.

이때  $\text{HCO}_3^-$ 의 pH 값이 3.9 이던 것이 과도換氣로 血液의 pH가上昇하자 곧 7.10-7.80로上昇하였다. 이變化를 보인 것이 第4圖이다. 개 8에서의變化의趨勢도 개 7과 恰似하였다.

過度換氣로 血液 pH와 胃液 pH가上昇할 때 胃液

의  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  濃度는 漸次 增加되었다.

45-60 mEq의 鹽酸을 靜脈注射하는 同時에 過度換氣시켜 血液의 pH는 變動을 작게하고 다만  $\text{PCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  濃度만을 減少시킨 개 9, 10에서의 血液 및 胃液所見을 第5表에 表示하였다.

개 9의 血液의 pH는 7.27,  $\text{PCO}_2$ 는 55 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$  濃度 24.4 mEq/L 이었다.

여기에 代謝性酸症 및 呼吸性알칼리症을 併發시켜 血液의 pH를 7.43, 7.38, 7.39로 維持시켰다. 이때  $\text{PCO}_2$ 는 26, 21 mmHg로 減少되었고  $\text{HCO}_3^-$  濃度도 17.3, 14.6, 12.2 mEq/L로 減少되었다.

이때 胃液은 pH 1.8이던 것이 2.65, 2.25, 2.40로 若干 增加되었으나 큰變化는 아니었다. 이것을 第5圖에 圖示하였다. 개 10도 개 9의變化와 類似하였다.

72-150 mEq의  $\text{NaHCO}_3$ 을 靜脈注射하는 同時에 5%  $\text{CO}_2$ - $\text{O}_2$  混合空氣로 呼吸시켜 血液의 pH變動을 작게하고  $\text{HCO}_3^-$  濃도와  $\text{PCO}_2$ 를 同時에 增加시킨 개 11, 12에서 血液, 胃液所見을 第6表에 表示하였다.

개 11의 血液의 pH는 7.32,  $\text{PCO}_2$  44 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$  濃度는 21.7 mEq/L 이었다.

여기에  $\text{NaHCO}_3$ 注射과  $\text{CO}_2$ 吸入을 시켜 血液의 pH를 7.40-7.44로 維持시켰을때  $\text{PCO}_2$ 는 57-64로 增加되었고  $\text{HCO}_3^-$  濃度는 36.5-38.3으로 增加되었다. 이때 胃液의 pH는 3.42에서 7.30-7.40으로 거의 血液의 pH 값에 接近하였다. 이것을 圖示한 것이 第6圖이다.

第7圖는 各例에서 血液의 pH와 胃液의 pH와의 相關關係를 圖示한 것인데 血液의 pH가 정상보다 높아지면 胃液의 pH는 急히 血液 pH에 接近하며 血液 pH가 正常値보다 낮아지면 낮아질 수록 胃液의 pH도 낮아지는 趨勢를 보이었다.

### 考 察

胃酸의 材料는  $H^+$  과  $Cl^-$  이다.  $H^+$  은 細胞內에서 新陳代謝에 依해 生産된다고는 하나 가장 손쉬운  $H^+$  의 供給은  $CO_2$  라 하겠다. 摘出된 개구리 胃에서 外部로부터의  $CO_2$  供給이 없어지면 胃酸의 分泌率은 크게 減少되었다고 하며 (Delrue, 1933; Gray and Adkinson, 1941; Hogben, 1953) 哺乳動物 生體內에서도 이와 類似한 結果가 報告되었지만 (Apperly and Crabtree, 1931; Frürst, Langfeldt and Mørstad, 1956) Davenport 들에 依하면  $CO_2$  는 細胞內에 利用될 程度는 充分히 있기 때문에 外部로부터 直接 供給할 必要가 없다고 했다 (Davenport et al., 1950).

$CO_2$  의  $H_2CO_3$  로의 水化는 저질로 일어나는 反應이며 反應速度는 대단히 느리지만 血液에서  $CO_2$  운반시  $CO_2$  의 攝取와 排出은 炭酸脫水酵素의 觸媒作用에 依하여 매우 빨리 마무리되는 것으로 알려져 있으며 그러므로 Davenport 와 Fisher 에 依하여 胃粘膜에서 炭酸脫水

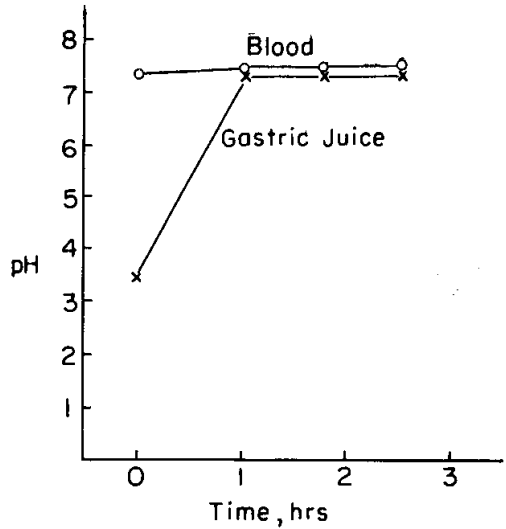


Fig. 6. Secretory response of gastric acid to infusion of sodium bicarbonate and hypercapnia in #11 dog. The secretion of gastric acid was induced by frequent histamine injection.

素가 發見 되었을 때에는 큰 興味를 불러 일으켰다. 더우기 이 酵素는 壁細胞에 豊富하다 (Davenport, 1939, 1940).

胃酸의 分泌率이 높을 때에는  $CO_2$  의 利用을 促進하

Table 6. Effect of Acute Metabolic Alkalosis Complicated with Respiratory Acidosis on Secretion of Gastric Acid to Frequent Histamine Injections in the Dog.

Dog Bdy wt. kg	Elapsed time min	Condition	Blood					Gastric Juice			
			pH	$PCO_2$ mmHg	$HCO_3^-$ mEq/L	$Na^+$ mEq/L	$K^+$ mEq/L	Flow rate ml/min	pH	$Na^+$ mEq/L	$K^+$ mEq/L
Dog 11 11.5	0	control	7.32	44	21.7	153	3.1	0.20	3.42	125	5.9
		NaHCO <sub>3</sub> +5% CO <sub>2</sub> -O <sub>2</sub> mixture inhalation									
	0-60	72 mEq	7.40	61	36.5	161	2.4	0.21	7.30	178	5.9
	60-90	108 "	7.40	64	38.3	173	2.4	0.13	7.40	150	3.9
	90-120	150 "	7.46	57	37.5	161	2.6	0.09	7.30	147	4.2
Dog 12 13.2	0	control	7.36	42	22.9	152	3.0	0.22	3.60	141	8.6
		NaHCO <sub>3</sub> +5% CO <sub>2</sub> -O <sub>2</sub> mixture inhalation									
	0-30	48 mEq	7.43	57	36.6	161	2.3	0.34	3.50	123	8.7
	30-60	72 "	7.40	61	36.5	163	1.8	0.25	5.08	126	8.6
	60-90	100 "	7.42	64	40.1	174	1.8	0.31	7.25	140	7.2
	90-120	120 "	7.42	68	42.6	168	1.5	0.15	7.10	139	6.5
	120-150	140 "	7.42	71	44.5	172	1.7	0.18	7.35	212	7.8

기 위하여 炭酸脫水酵素의 作用도 活潑해야 하며 酵素의 量 또한 充分해야 할 것이다. 따라서 이 酵素의 기능을 크게 低下시키면 酸 分泌가 抑制될 것이 豫상된다 (Davies, Roughton, 1948).

Davenport의 推理와 같이 胃酸分泌의 代謝의 基礎는 壁細胞內에서 血漿으로 부터  $\text{CO}_2$  供給을 받아 이것을 水化하여  $\text{H}_2\text{CO}_3$ 를 이루며 다시  $\text{H}^+$ 과  $\text{HCO}_3^-$ 로 解離되는데 이  $\text{H}^+$ 은 胃內腔으로 分泌될  $\text{H}^+$ 이 되며  $\text{HCO}_3^-$ 는 다시 血漿으로 再吸收 될 것으로 믿어진다.

그러면 胃粘膜의  $\text{H}^+$  濃도와  $\text{PCO}_2$ 를 增加시킬 代謝性 및 呼吸性 酸症에서는 당연히 胃酸分泌가 增加될 것으로 期待되며 胃粘膜 細胞의  $\text{H}^+$  濃도와  $\text{PCO}_2$ 를 減少시킬 代謝性 및 呼吸性 알칼리症에서는 胃酸分泌가 減少될 것으로 期待된다. 그러나 著者の 實驗結果를 보면 代謝性 酸症 및 代謝性 알칼리症에서는 위의 豫測이 符合되었으나 呼吸性 酸症 및 呼吸性 알칼리症에서는 위의 豫測과는 전혀 符合되지 않았다.

$\text{PCO}_2$  變化에 依한 呼吸性 酸症 및 알칼리症에서 豫測되는 것 보다 胃酸分泌에 對한 變化를 일으키지 못한 것은 앞서 言及한 것과 같이  $\text{CO}_2$ 가 充分히 再利用 될 수 있거나  $\text{CO}_2$ 에 起源되는  $\text{H}^+$ 生産에 있어  $\text{H}^+$ 의 分泌 페이스에 充分히 賸도는  $\text{CO}_2$ 가 存在하거나 혹은  $\text{CO}_2$  以外の 材料로 부터  $\text{H}^+$ 을 充分히 얻고 있기 때문일 것이다.

근자 胃酸 分泌에 關한 實驗에서 特記할만한 成果가 있었다고 한다면  $\text{H}^+$ 과  $\text{Cl}^-$ 이 제각기 다른 細胞에서 分泌된다는 事實이다 (Rehm, 1950).  $\text{Cl}^-$ 이 表面上皮細胞에서 分泌되고  $\text{H}^+$ 이 壁細胞에서 分泌된다고 한다 (Hokin et al., 1951; Rehm, 1953). 그러나 이와 달리  $\text{H}^+$ 이 表面上皮細胞에서 分泌되고 또  $\text{Cl}^-$ 이 壁細胞에서 分泌된다고도 한다 (Rehm, Schlesinger, and Dennis, 1953).

本實驗의 結果는 胃液이 分泌될 때  $\text{H}^+$ 과  $\text{Cl}^-$ 이 서로 같은 當量이 分泌되므로 胃粘膜細胞에서의  $\text{H}^+$  혹은  $\text{Cl}^-$ 의 供給상태에 따라서 影響을 받는 듯 하다.

急性으로 誘發된 代謝性 및 呼吸性 酸-鹽基 均衡失調에서 이것은 胃粘膜細胞內  $\text{H}^+$  濃度變化를 招來할 것이다 (Brown et al., 1967; Kim et al., 1968). 그뿐만 아니라 血漿  $\text{HCO}_3^-$ 와  $\text{Cl}^-$ 의 總和는 大略 一定하고 서로 增加와 減少의 方向을 달리하므로 酸-鹽基 均衡의 攪亂으로 血漿  $\text{HCl}_3^-$  濃도가 變化하면  $\text{Cl}^-$  濃도가 逆方向으로 變化된다. 그러므로 酸-鹽基 變化에서 나타나는  $\text{HCO}_3^-$  濃度の 變化가 間接적으로  $\text{Cl}^-$ 의 濃度の 變化로 나타나 이것이  $\text{H}^+$ 과 더불어 胃酸分泌에 作用하는 것으로 믿어진다.

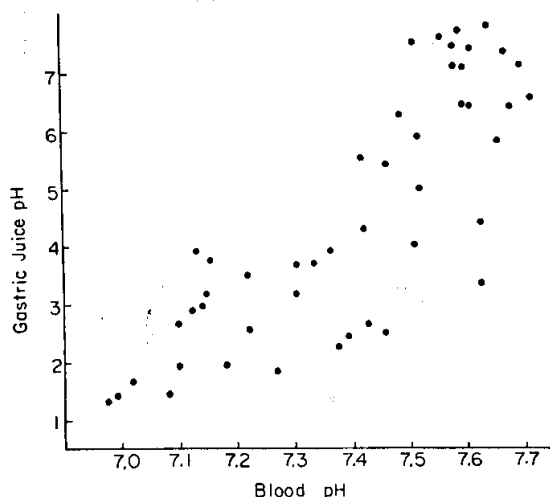


Fig. 7. The relationship between blood pH and gastric juice pH.

代謝性 酸症에서는  $\text{HCO}_3^-$  濃도가 우선 減少되므로  $\text{Cl}^-$ 의 濃도는 增加되며  $\text{H}^+$ 은 이미 增加되어 있으므로 鹽酸의 材料가 될  $\text{H}^+$ 과  $\text{Cl}^-$ 을 胃粘膜細胞에 充分히 供給할 수 있을 것이다. 그리하여 胃酸分泌는 이때 가장 旺盛하였다.

代謝性 알칼리症에서는  $\text{H}^+$ 과  $\text{Cl}^-$ 은 모두 減少되므로 胃酸分泌는 가장 빨리 減少되었다.

呼吸性 酸症에서는  $\text{H}^+$  濃도는 增加되나  $\text{HCO}_3^-$ 이 增加되어  $\text{Cl}^-$ 이 減少하게 된다. 이리하여  $\text{H}^+$ 은 增加되나  $\text{Cl}^-$ 은 減少되어 正常狀態에 比하여  $\text{H}^+$ 과  $\text{Cl}^-$ 이 같은 當量 分泌되기가 오히려 힘들 것이다.

이 實驗에서는 胃酸分泌에 큰 變化는 없었다.

呼吸性 알칼리症에서는  $\text{H}^+$  濃도는 減少되며  $\text{HCO}_3^-$ 이 減少되는 反面  $\text{Cl}^-$ 이 增加된다. 이리하여 이때에도 呼吸性 酸症에서와 마찬가지로  $\text{H}^+$ 은 減少되고  $\text{Cl}^-$ 은 增加되므로 胃酸分泌에 큰 影響을 주지는 못하는 듯하다.

代謝性 酸症과 呼吸性 알칼리症이 混合되었을 때에는 위의 두 要素가 重複되어 代謝性 酸症에 起因된  $\text{H}^+$ 의 增加와  $\text{Cl}^-$ 의 增加 그리고 呼吸性 알칼리症에 起因된  $\text{H}^+$ 의 減少와  $\text{Cl}^-$ 의 增加가 서로 합쳐져  $\text{H}^+$  濃度에는 變化가 없고  $\text{Cl}^-$ 의 增加만이 나타날 것이다. 이때에는 血漿 pH에는 變化가 없었으나  $\text{PCO}_2$ 의 減少로 細胞內는 減少된다고 한다 (Brown et al., 1963, 1967, 1968). 그리하여  $\text{H}^+$ 의 減少와  $\text{Cl}^-$ 의 增加가 招來되어 胃酸分泌에 큰 變化는 없었다.

한편 代謝性 알칼리症과 呼吸性 酸症이 合併되었을 때에는 代謝性 알칼리症에 起因된  $\text{H}^+$ 의 減少와  $\text{Cl}^-$ 의



減少 그리고 呼吸性 酸症에 의한  $H^+$ 의 增加와  $Cl^-$ 의 減少가 서로 結合되어  $H^+$ 의 濃度에는 變化가 없으나  $Cl^-$ 는 상당히 減少될 것이다. 이때에도 血漿 pH의 變化는 없으나  $PCO_2$ 의 增加로 細胞內  $H^+$  濃度는 增加된다고 한다(Kim, 1967). 그리하여  $H^+$ 의 增加와  $Cl^-$ 의 減少는 胃酸分泌에 큰 變化를 가져올 수 없는 것으로 보였다.

이리하여 胃酸의 分泌에 있어서  $H^+$ 과  $Cl^-$ 이 같은 當量이 서로 連結되어 移動하여야 하므로 各種 酸-鹽基 均衡의 失調가 胃酸分泌에 미치는 影響은  $H^+$ 와  $Cl^-$ 의 變化로 要約되어 나타나는 듯하다. 이에 對하여 血漿  $PCO_2$ 는 胃酸度에 거의 影響을 미치지 못하는 듯하다.

### 結 論

胃粘膜 壁細胞에서의 胃酸分泌에 미치는 酸-鹽基 均衡의 攪亂에 대한 影響을 보기 爲해 개에 다음과 같은 條件을 加하였다. HCl 或은  $NaHCO_3$ 를 靜脈注射하여 代謝性酸症 및 알칼리症을 誘發시켰고, 過度換氣, 或은  $CO_2-O_2$  混合空氣를 吸入하여 呼吸性酸症 및 알칼리症을 誘發시켰다. 한편 HCl 注入과 同時에 過度換氣로 血漿 pH를 一定하게 維持하면서 血漿  $PCO_2$ 와  $HCO_3^-$  濃度만을 減少시켰고, 또  $NaHCO_3$  注入과 同時에  $CO_2-O_2$  混合空氣를 吸入하여 血漿 pH를 一定하게 維持하면서 血漿  $PCO_2$ 와  $HCO_3^-$ 의 濃度만을 增加시켰다. 이리하여 pH,  $PCO_2$ 와  $HCO_3^-$  濃度 變化에 따른 胃酸分泌의 變化를 比較 觀察하였다.

胃酸分泌을 誘導하기 爲해 胃液을 採取하기 20分前에  $30\sim 50\mu g$ 의 Histamine을 注射하였다.

1) HCl을 靜脈注射하여 代謝性酸症이 誘發되었을 때 血液의 pH 減少와 더불어 胃液의 pH는 더욱 下降하여 強酸이 分泌되었다.

胃液  $H^+$  濃度가 增加됨에 따라 餘他的 陽이온인  $Na^+$  및  $K^+$  濃度は 反比例하여 減少하였다.

2)  $NaHCO_3$ 을 靜脈注射하여 代謝性알칼리症이 誘發되었을 때 胃液의 pH는 漸次 上昇하여 높아진 血液의 pH 값에 接近하였다.

3) 5%  $CO_2-O_2$  混合空氣를 吸入하여 呼吸性酸症이 誘發되면 血液의 pH가 減少되는 데도 胃液의 pH 값은 거의 變化가 없었다.

4) 過度換氣로 呼吸性알칼리症이 誘發되면 血液의 pH가 上昇하는 것과 같이 胃液의 pH도 上昇하여 血液의 pH보다 높아졌다.

5) HCl 注入과 過度換氣로 血液 pH는 거의 變化가 없게 하고  $HCO_3^-$ 와  $PCO_2$ 만 減少되었을 때 胃液의 pH

는 거의 變化가 없었다.

6)  $NaHCO_3$  注入과  $CO_2-O_2$  混合空氣 吸入으로 血液 pH는 거의 變化가 없게 하고  $HCO_3^-$ 와  $PCO_2$ 만 增加시켰을 때 胃液의 pH는 上昇하여 血液의 pH에 接近했다.

以上 實驗結果로 보아 胃酸의 分泌는 體液의  $H^+$ 과  $Cl^-$ 에 가장 銳敏하게 反應하며 어떤 特定한 酸-鹽基 變數보다는 血漿  $H^+$  濃도와  $Cl^-$ 의 濃도에 間接的 影響을 주는  $HCO_3^-$ 에 依해 分泌가 決定되는 듯하다.

### ABSTRACT

#### The Effect of Various Acid-Base Disturbances on the Gastric Acid Secretion in Dog

Kai Pyung Lee, M.D. Woo Gyeum Kim, M.D.  
Pyung Chul Min, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine  
Seoul National University, Seoul, Korea

The response of gastric acid secretion during various alterations in acid-base balance was examined in twelve dogs.

Metabolic acidosis was induced by infusion of hydrochloric acid. Along with the decrease of blood pH, gastric acid pH decrease eminently. The relationship between concentration of  $H^+$  and  $Na^+$  plus  $K^+$  was clear inversely proportional in the gastric juice.

Metabolic alkalosis was induced by infusion of sodium bicarbonate. During metabolic alkalosis, gastric acid pH increased gradually and even higher than blood pH.

When respiratory acidosis was induced by inhalation of 5%  $CO_2-O_2$  mixture, there was no remarkable change in the gastric acid pH. On the contrary, inducing respiratory alkalosis by hyperventilation, acid gastric pH increased accompanying with the increasing blood pH.

The response of gastric acid secretion was negligible, during the complicated disturbance induced by the infusion of hydrochloric acid and simultaneous hyperventilation with no considerable alteration of plasma pH. However, during mixed disturbance, induced by the infusion of sodium bicarbonate and  $CO_2-O_2$  mixture inhalation, there

was an increase in gastric acid pH.

The above results suggest that the response of gastric acid secretion during the various acid-base disturbances depends primarily upon the effect to the  $H^+$  and  $Cl^-$  concentration in the blood. The direct effect of pH value on plasma  $H^+$  concentration and indirect effect of  $HCO_3^-$  to the plasma  $Cl^-$  concentration were relatively important rather than arterial  $PCO_2$ .

## REFERENCES

- Brown, E. B. Jr. and Goott Bernard: *Intracellular hydrogen ion change and potassium movement*. *Am. J. Physiol.* 204:765-770, 1963.
- Brown, E. B. Jr., Kim, W. G., Moorhead, E. A. Jr.: *Intracellular pH during metabolic acidosis of intracellular and extracellular origin*. *Soc. Exp. Biol. Med.* 126:595-599, 1967.
- Forte, J. G. *Metabolism of gastric mucosa*. *Fed. Proc.* 24:1382-1386, 1965.
- Gray, J. S., Bucher, G. R., and Harman, H. H.: *The relationships between total acid and neutral chlorides of gastric juice*. *Am. J. Physiol.* 132:504-516, 1941.
- Harris, J. B., and Edelman, I. S.: *Chemical concentration gradients and electrical properties of gastric mucosa*. *Am. J. Physiol.* 206:769-782, 1965.
- Hogben, C. A. M. *Active transport of chloride by isolated frog gastric epithelium: Origin of gastric mucosal potential*. *Am. J. Physiol.* 180:641-649, 1955.
- Hogben, C. A. M.: *Gastric secretion of hydrochloric acid. Introduction: The natural history of the isolated bullfrog gastric mucosa*. *Fed. Proc.* 24:1353-1359, 1965.
- Hollander, F.: *Studies in gastric secretion. IV. Variations in chlorine content of gastric juice and their significance*. *J. Biol. Chem.* 97:585-604, 1932.
- Hunt, J. N. and Wan, B.: *Electrolytes of mammalian gastric juice, in Code, C. F. ed.: Handbook of Physiology. Section 6: Alimentary Canal, Vol. II. American Physiological Society, pp. 781-804, 1967.*
- Kim, W. G. and Brown, E. B. Jr.: *Potassium transfer with constant extracellular pH*. *J. Lab. Clin. Med.* 71:4, 678-685, 1968.
- Murphy, Q. R. *Metabolic aspects of transport across cell membranes*. Madison, The Univ. of Wisconsin Press, 1957.
- Rehm, W. S.: *Electrophysiology of gastric mucosa in chloride free solutions*. *Fed. Proc.* 24:1965.
- Rehm, W. S.: *The gastric potential and its role in the secretion of acid*. *Am. J. Digest. Dis.* 4:194-207, 1959.
- Relman, A. S., Adler, S. and Roy, A.: *Intracellular Acid-Base Regulation. I. The response of muscle cells to changes in  $CO_2$  tension or extracellular bicarbonate concentration*. *J. Clin. Invest.* 44:8-20, 1965.
- Schloeb, P. R. and Grantham, J. J.: *Intracellular pH measurement with tritiated water, carbon-14 labeled 5, 5-dimethyl 1-2, 4-Oxazolidine dione, and chloride-36*. *J. Lab. Clin. Med.* 65:667-676, 1965.