

시상하부 전기자극이 혈당량 및 혈중 Eosinophil 변동에 미치는 영향

우석대학교 의과대학 생리학교실

<지도차명선교수>

이계열 · 이명희 · 이봉구 · 유은학 · 김봉주

=Abstract=

Effect of Electrical Hypothalamic Stimulation on Blood Glucose and Circulating Eosinophil Levels in Cat

Kae Yol Lee, M.D., Myung Hee Lee, M.D., Bong Koo Lee, M.D., Eun Hak Yoo, M.D. and Bong Ju Kim, M.D.

Department of Physiology, Woo Sok University Medical College, Seoul, Korea

(Director: Prof. Young Sun Cha, M.D.)

Hypothalamus is one of the most important center regulating voluntary and involuntary function of the body. We studied on the blood glucose and eosinophilic responses induced by electrical hypothalamic stimulation using stereotaxic apparatus. Blood glucose was measured according to Somogyi-Nelson method and circulating eosinophil was counted with Hinkleman Stain. For the histological confirmation of electrode placement frozen sections were cut along electrode tract and stained with Hematoxylin-Eosin.

The results obtained were as follows:-

1. Anterior hypothalamic stimulation mostly leads to hypoglycemia but in some cases lead to hyperglycemia.
2. Hypothalamic stimulation leads to eosinopenia in majority cases.
3. There is no relationship between eosinopenia and hyperglycemia.
4. It appears that sympathetic and parasympathetic areas are not separate part but it coincides each other.

I. 머릿말

신체의 자율기능을 지배하는 시상하부는 여러가지 기능의 조절중추로서 연구의 초점이 되고 있다. 즉 심맥관계조절, 체온 조절, 중추로서 또는 체내수분조절, 내장기능조절, 중추로서 생체 내부환경을 일정하게 유지하는데 구실을 하고 있는 것은 잘 알려져 있는 사실이다.

시상하부는 앞쪽으로 lamina terminalis, 뒷쪽으로 interpeduncular fossa와 경계를 짓고 있으며 윗쪽으로는 thalamus와 hypothalamic sulcus, 아랫쪽으로 optic chiasma와 경계되어 있는 좁은 부위로 이처럼 작은 부위가 여러가지 조절기능을 담당하고 있다는 것은 흥미

있는 일이라 하겠다.

최근 시상하부 후부를 전기적으로 자극하여 고혈당 반응을 일으키고 또한 간장에서 당신생이 촉진되었다¹⁾고 보고 되었고 시상하부 중 medial hypothalamus를 전기 자극하여 혈당이 증가되며 lateral hypothalamus 자극으로는 혈당감소가 일어난다²⁾고 하여 혈당을 높이는 부위와 낮추는 부위가 따로 따로 존재함을 시사하였다. 또한 혈압에 대한 업적을 보면 시상하부 전부의 자극은 혈관확장, 위액의 분비, 방광의 수축들을 일으키므로 주로 부교감 중추이고 시상하부 후부의 자극은 피부 및 내장혈관의 수축, 심박동수의 증가, 혈압의 상승, 혈당량의 증가등의 반응을 나타냄으로 교감중추라고 하였으나³⁾ 시상하부 자극으로는 교감신경계 반응만이 일어나

고 부교감신경 중추의 존재를 인정하지 않는 이⁴⁾도 있어 아직까지 논란의 대상이 되고 있다.

또한 위액분비에 관해서도 시상하부의 전기적 자극으로 insulin 주사와 같은 위산 분비가 증가되며 저혈당 반응은 볼 수 없다⁵⁾고 하였고 Smith 등⁶⁾은 시상하부 전기자극으로 혈장내 17-hydroxycorticosterone 이 현저히 증가되며 위액분비는 억제가 된다고 보고되었다.

위에 급성 stress 를 가하면 선하수체에서 ACTH 합성이 증가한다⁷⁾고 하였으며 시상하부 후부 자극으로도 ACTH가 증가된다⁸⁾고 하였으며 시신경교차에서부터 유두체에 이르는 ventral hypothalamus 전체가 ACTH 분비에 관계되며 ACTH 분비조절영역은 시상하부에 광범위로 존재함을 보고⁹⁾한 학자도 있다. 또한 시상하부 후부 파괴로 adrenaline 에 대한 eosinophil 감소가 일어나지 않는 점¹⁰⁾으로 보아 기능적인 hypothalamic-pituitary-adrenal axis 가 존재하여 eosinophil 감소가 올 수 있을¹¹⁾을 암시한다 하겠다.

저자들은 전교련부를 중심으로하여 시상하부를 전기적으로 자극하여 혈당량과 혈중 eosinophil 수변동을 측정할 바 그 성적을 보고하는 바이다.

II. 실험방법

2.1~4.1 kg 의 고양이 19 마리를 성의 구별없이 사용하였다. 먼저 ether 로 유도마취하고 30 mg/kg 의 Nembutal 을 정맥내주사하였다. 완전마취후 뇌정위고정장치¹²⁾에 고정된 다음 Jasper & Marsan 의 좌표도¹³⁾에 의하여 부위를 결정하고 시상봉합을 따라 피부를 절개, 골막을 벗기고 두개골을 천공기로 뚫어 전극을 시상하부에 삽입하였다. 이때 사용한 전극은 외경 0.3 mm, 길이 60 mm의 침속에 가느다란 enamel 절연동선을 꿰은 동심전극을 사용하였고 이 동심전극에 자극기를 연결하여 전압 5 volt, 빈도 120 cps, 파폭 1 msec 의 전극을 10 초 동안 자극하였다. 이때 자극전의 혈액을 고정액에서 뽑아 대조로 하였고 자극 30 분후 다시 뽑아 실험군으로 하였다.

혈당 측정은 Somogyi-Nelson 법^{14,15)}에 의하여 Coleman Junior Spectrophotometer 를 사용하여 파장 520 m μ 에서 투광도를 측정한 다음 mg%로 표시하였다.

Eosinophil 은 백혈구용 메란줄을 사용하여 Hinkleman 용액¹⁶⁾으로 염색하고 보통 혈구계산판 위에서 계산하였다. 이때 오차를 적게하기 위하여 두개의 메란줄에 같은 혈액을 취하여 염색하고 각기 다른 두개의 계산판으로 셈하여 그 평균값을 취하였다.

실험이 끝난후 뇌를 10% formalin 에 고정하고 동결절편을 만들어 Hematoxylin-Eosin 염색하여 자극부위를

확인하였다. 자극부위 결정은 Jasper & Marsan 의 도표¹³⁾와 Sinder 의 도표¹⁷⁾에 의하였다.

III. 실험성적

A. 혈당량에 미치는 영향

시상하부 전기자극으로 인한 혈당량의 변화는 제 1 표에 제시한 바와 같이 19예의 실험중 혈당량의 증가 경향을 보인 예가 8예, 혈당량감소의 경향을 보인 예가 11 예로서 일반적으로 감소되는 경향을 보였다. 자극된 부위는 해부학적으로 전방 14에서 17 까지에 이르고 있으며 보다 앞쪽인 14의 부위자극으로 혈당량이 증가된 예(Cat. No. 32, 36), 혈당량이 감소된 예(Cat. No.28, 30, 33)가 있고 보다 뒷쪽을 자극하였던 예에서도 혈당 증가, 감소가 일어나는 예가 있는 점이 흥미있다고 하겠다(Table 1).

Table 1. Blood glucose change after electrical stimulation on hypothalamus

Serial No.	Cat. No.	Glucose (mg%)		
		Control	After Stimulation	Change in %
1	1	166	152	-9.21
2	3	250	235	-6.00
3	5	183	200	+9.28
4	8	150	152	+1.33
5	9	328	318	-3.14
6	10	113	137	+21.23
7	11	263	318	+20.91
8	12	328	303	-7.62
9	27	207	200	-3.38
10	28	246	193	-21.54
11	29	114	117	+2.63
12	30	187	155	-17.11
13	31	314	270	-17.19
14	32	55	70	+27.27
15	33	32	30	-6.25
16	34	164	133	-18.90
17	35	160	155	-3.12
18	36	142	203	+42.95
19	37	56	103	+83.92

B. 혈중 eosinophil 수 변동에 대한 영향

제 2 표에 보인 바와 같이 19예의 실험중 eosinophilia 를 일으킨 예가 2예, 일련 모두가 eosinopenia 를 일으켰다. eosinophil 수의 증가를 일으킨 예를 보면 전방 14.0 의 부위로 자극되었으며 이것은 다른 예에서와는 반대로 eosinophil 이 감소되지 않고 증가를 보였다는 것이 흥미 있는 것이라 하겠다(Table 2).

이상 혈당량 및 혈중 eosinophil 수의 변동을 비교하여 보면 그림 1 과 같다.

Table 2. Blood eosinophil change after electrical stimulation on hypothalamus of cat

Serial No.	Cat. No.	Eosinophil (per mm ³)		
		Control	After Stimulation	Change in %
1	1	294	160	-45.57
2	3	710	454	-36.05
3	5	1,032	600	-41.86
4	8	88	78	-11.36
5	9	544	322	-40.80
6	10	78	100	+28.20
7	11	122	22	-81.96
8	12	33	22	-30.30
9	27	488	266	-45.49
10	28	95	50	-47.36
11	29	167	122	-26.94
12	30	322	288	-10.55
13	31	389	168	-56.81
14	32	22	44	+100
15	33	22	0	-100
16	34	633	600	-5.21
17	35	522	400	-23.37
18	36	300	222	-26.00
19	37	533	222	-58.34

혈당량증가와 함께 혈중 eosinophil 수증가가. 은 예가2 예뿐이고 혈당량, eosinophil 수의 변동이 정 반대인 예가 4 예이었고 그밖의 대다수 예에서는 혈당량과 eosinophil 수가 함께 감소되는 것을 볼 수 있었다.

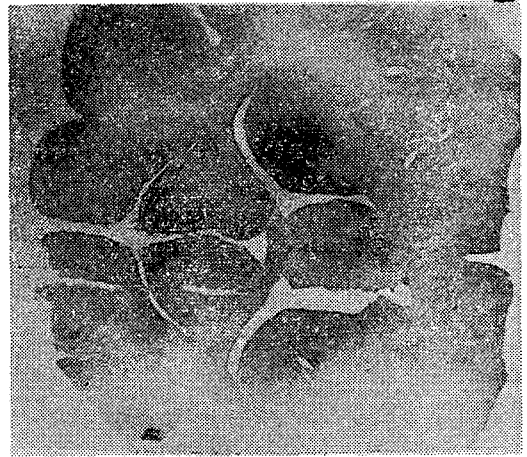


Fig. 2. Photomicrograph of coronal section of cat brain shows representative placement of electrodes.

IV. 총괄 및 생각

Karplus and Kreidl¹⁸⁾이 시상하부와 자율신경계 현상의 관계를 제시한 이후 여러 학자들에 의해 이 문제가 다루어져 왔다. 저자들의 실험으로 혈당에 관하여 시상하부 자극이 고혈당을 가져오기 보다는 저혈당을 가져왔음은 시상하부 후부 자극으로 고혈당반응을 초래한다는 보고¹¹⁾와 다르며 교감영역 자극으로 초래되는 혈당증가²⁾와도 일치하지 않으나 다만 그들이 부교감영역이라 한 lateral hypothalamus 를 자극했을 때의 혈당감소 반응은 저자들과 같은 반응이라 하겠다. 그러나 혈당량의 감소와 아울러 혈중 eosinophil 수의 감소가 일어난 실험 결과를 생각할 때 이 두가지 감소기전이 부교감신경성이라 하기 보다는 오히려 교감신경 긴장의 저하로 인한 결과가 아닌가 생각된다. 한편 고혈당반응은 신경성 기전으로 일어나는 것과, 시상하부에서 부신수질 adrenaline 분비를 촉진시키므로서 이것이 간장에 작용하거나 시상하부 자극으로 ACTH 방출인자(releasing factor)와 나아가서 ACTH 분비를 촉진하여 당신생이 촉진되는 기전을 생각할 수 있으니 혈당량의 변동과 eosinophil 수의 변동은 일치 할 수 없다.

한 개체가 stress에 직면하였을 때 그 반응으로 하수 체부신계의 활동을 초래하며 부신 호르몬의 분비촉진이 야기되므로서 순환 혈액중 eosinophil 수가 감소되는 것은 잘 알려진 사실이다. 고로 시상하부 자극이 stressor로서 작용할 수 있다고 볼 때 이로 인하여 ACTH 분비가 촉진되고 eosinophil 수의 감소가 올수 있다고 상상

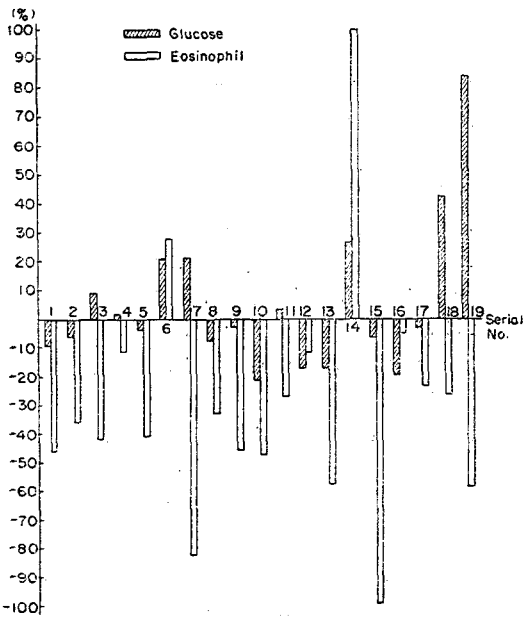


Fig. 1. The relationship between blood glucose and circulating eosinophil levels induced by electrical hypothalamic stimulation.

할 수 있다. 실제로 시상하부 자극으로 ACTH 분비증가가 온다는 보고는 많다.^{9,10,11)} 그들은 시상하부 후부에 ACTH를 유리하는 중추가 존재한다고 하였으며 또한 시상하부 전부도 stress의 반응으로 ACTH생산을 자극하는데 중요한 역할을 한다¹⁹⁾고 하였다.

저자들의 자극실험은 주로 시상하부 전부영역에 해당하므로 시상하부 후부가 과혈당반응을 초래하는 중추라고 한 문헌과 비교할 수는 없지만 저자들의 실험 중 혈당증가반응을 가져온 예가 보다 앞쪽의 시상하부가 자극되었으므로 시상하부 후부만이 혈당증가반응을 초래한다고 말하기는 어렵다. 다만 혈당량의 증가, 감소반응과 혈중 eosinophil 수의 변동의 기전이 동일하다고 단정 할 수는 없다.

V. 맺는 말

시상하부 전기자극이 혈당량 및 혈중 eosinophil 수에 미치는 영향을 알고저 고양이 19마리에서 실험한 바 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 전부시상하부의 전기자극으로 혈당량은 감소되는 경향을 보이며 같은 부위라도 증가 또는 감소된다.
2. 혈중 eosinophil 수 변동은 전부 시상하부 자극으로 뚜렷이 감소된다.
3. 혈당량이 증가가 반드시 혈중 eosinophil 수의 감소를 일으키지 않는다.
4. 시상하부 자극에 의한 혈당량의 조절 기전과 eosinophil 수의 조절 기전에 대하여 논의하였다.

REFERENCES

- 1) Feldman, S., N. Friedman, H.E. Wertheimer: *Gluconeogenesis following hypothalamic stimulation*, *Nature* 210:860, 1966.
- 2) Shimazu, T., A. Fukuda, T. Ban: *Reciprocal influences of the ventromedial and lateral hypothalamic nuclei on blood glucose level and liver glycogen content*. *Nature* 210:1178, 1966.
- 3) Beattie, J., Brow, G.R. and Long C.N.H.: *Physiological and anatomical evidence for existence of nerve tracts connecting the hypothalamus with spinal sympathetic centers*. *Pro. Roy. Soc. London B.* 106:253, 1930.
- 4) Crouch, R.L. and Elliot, W.H. Jr.: *The hypothalamus as a sympathetic center*. *Am. J. Physiol.* 115:245, 1936.
- 5) Mason, G. Roberts and Thomas S. Nelson: *Hypothalamic stimulation and gastric secretion in the*

- dog. Am. J. Physiol.* 213:21-24, 1967.
- 6) Smith, Gerard P., and Paul R. McHugh: *Gastric secretory response to amygdaloid or hypothalamic stimulation in monkey*, *Am. J. Physiol.* 213:640-644, 1967.
- 7) Jacobowitz, D., B.H. Marks and J. Vernikos-Danellis: *Effect of acute stress on the pituitary gland; Uptake of serine-1-C¹⁴ into ACTH*. *Endocrinol.* 72:592, 1963.
- 8) DeGroot, J. and Harris, G.W.: *J. Physiol.* 111:335, 1950.
- 9) Brodich, A.: *Diffuse hypothalamic system for the regulation of ACTH secretion*. *Endocrinol.* 73:727-35, 1963.
- 10) Porter, R. W.: *Hypothalamic involvement in the pituitary-adrenocortical response to stress stimuli*. *Am. J. Physiol.* 172:515-119, 1953.
- 11) Schapiro, S., Marmorston, J. and H. Sobel: *Pituitary stimulating substance in brain blood of hypophysectomized rat following electric shock "stress"*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 91:382-386, 1956.
- 12) 李憲梓: 腦定位手術裝置의 新考案과 手術法에 關한 研究. *中央醫學* 8:415, 1965.
- 13) Jasper, H. and Ajmone-Marsan: *A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat*. *The National Research Council of Canada, Ottawa, Canada*, 1956.
- 14) Somogyi, M.: *A New Reagent for the determination of sugar*. *J. Biol. Chem.* 160:62, 1945.
- 15) Nelson, N.: *A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose*. *J. Biol. Chem.* 153:375, 1944.
- 16) Hinkleman: *Textbook of Endocrinology 2nd ed. by Robert H. Williams p. 702*
- 17) Snider, R.S. and Niemer, W.T.: *A stereotaxic atlas of the cat brain*. *The University of Chicago Press*, 1961,
- 18) Karplus, J.P. und Kreidl, A.: *Gehirn und Sympathicus: Zwischenhirn Basis und Halssympathicus*. *Pflüg. Arch. ges Physiol.* 129:138-44, 1909.
- 19) McCann, S. M. and Sydnor, K. L.: *Blood and pituitary adrenocorticotrophin in adrenalectomized rats with hypothalamic lesions*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 87:369, 1954.