

임파유통에 영향을 주는 인자에 관한 실험적 연구

서울대학교 의과대학 생리학교실

김 기 환 · 엄 용 의

=Abstract=

Various Factors Influencing Thoracic Duct Lymph Flow in the Dogs

Ki Whan Kim, M.D. and Yung E Earm, M.D.

Department of Physiology, College of Medicine, Seoul National University

Various factors influencing the lymph flow from thoracic duct were investigated in an attempt to evaluate their contributing degree and the mechanisms. Sixteen mongrel dogs weighing between 10 and 16 kg were anesthetized and polyethylene catheters were inserted into the thoracic duct and femoral veins. Arterial blood pressure, heart rate, central venous pressure, lymph pressure and lymph flow were measured under various conditions. Electrical stimulation of left sciatic nerve, stepwise increase of central venous pressure, manual application of rhythmical depressions onto abdomen, injection of hypertonic saline solution and histamine infusion were employed. Measurement of central venous pressure was performed through the recording catheter inserted into abdominal inferior vena cava. Changes in central venous pressure were made by an air-ballooning catheter located higher than the tip of the recording catheter in the inferior vena cava. Lymph flow from thoracic duct was measured directly with a graduated centrifuge tube allowing the lymph to flow freely outward through the inserted cannula.

The average side pressure of thoracic lymph was 1.1 cmH₂O and lymph flow was 0.40 ml/min or 1.9 ml/kg-hr. Hemodynamic parameters including lymph flow were measured immediately before and after (or during) applying a condition.

Stimulation of left sciatic nerve with a square wave (5/sec, 2 msec, 10V) caused the lymph flow to increase 1.4 times.

The pattern of lymph flow from thoracic duct was not continuous throughout the respiratory cycle, but was continuous only during inspiration. Slow and deep respiration appeared to increase the lymph flow than a rapid and shallow respiration.

Relationship between central venous pressure and the lymph flow revealed a relatively direct proportionality; Regression equation was Lymph Flow (ml/kg-hr) = 0.09 CVP(cmH₂O) + 0.55, r = 0.67.

Manual depressions onto the abdomen in accordance with the respiratory cycle caused the lymph flow to increase most remarkably, e.g., 5.5 times. The application of manual depressions showed a fluctuation of central venous pressure superimposed on the respiratory fluctuation.

Hypertonic saline solution (2% NaCl) administered intravenously by the amount of 10 ml/kg increased the lymph flow 4.6 times. The injection also increased arterial blood pressure, especially systolic pressure, and the central venous pressure.

Slow intravenous infusion of histamine with a rate of 14-32 $\mu\text{g}/\text{min}$ resulted in a remarkable increase in the lymph flow (4.7 times), in spite of much decrease in the blood pressure and a slight decrease in the central venous pressure.

I. 서 론

동물이 점차 진화되어 복잡한 고등동물이 되면 기관의 기능은 세분화되고 순환계의 말초 저항은 커지게 된다. 이에 따라 정상적인 혈액 유통을 위하여 자연히 심장 혈관계의 압력은 높아지고 모세혈관 부위에서는 점점 여과량이 증가되어 과잉의 체액이 간질액에 남게 된다(Mayerson, 1963). 이러한 상황에서 항상성(homeostasis)을 유지하려면 간질 쪽에 여과되었다가 흡수되고도 남은 과잉의 체액을 재 수집하여 혈액으로 되돌려 주는 계통이 필요하게 되는데, 이러한 기능을 가진 것이 임파계로서 계통 발생학적으로 볼 때 이것은 하등동물에는 없는 중요한 제 2의 순환계인 것이다.

사람의 경우, 전신의 모세혈관을 통하여 일어나고 있는 체액의 출입 상태를 하루를 기준으로 하여 보면 여과로 20 l , 흡수로 16~18 l 이므로 2~4 l 라는 총 혈장량과 거의 맞먹는 많은 양이 임파계를 통하여 하루 동안에 재수집 되고 있다. 혈액량 변화에는 영향을 주지 않지만 모세혈관 부위에서의 확산으로 인하여 교환되는 체액량은 하루에 무려 80,000 l 나 되는 막대한 양이 된다(Landis and Pappenheimer, 1963). 위장이나 소장애 D_2O 나 ^{24}Na 를 투여하고 간문맥(portal vein) 내에서 이들을 측정하여 본 결과, 99%가 여기에서 측정되고 장 임파관에서는 거의 측정되지 않는 것으로 보아 소화 흡수 때까지도 임파액의 중요 원천은 장 내용물에서 직접 오는 것이 아니라 혈액이라는 것이 알려졌다(Benson et al., 1956).

임파계는 간질액을 혈액으로 재순환 시켜 혈액량 및 간질액량을 일정하게 유지하는 중요한 기능을 가지고 있는 바 개의 흉관(thoracic duct)을 외부로 노출시키고 8시간동안 임파액을 흐르게 하였더니 혈장량이 평균 16% 정도 감소되었다(Courtice et al., 1951; Mayerson, 1963).

혈장 단백질은 정상적인 모세혈관에서도 여과 도중에 소량이 새어나가고 또한 상당량이 소정맥측에서 매우 서서히 확산에 의하여 빠져 나간다(capillary or venular leaks). 하루에 정상적으로 모세혈관을 통하여 새어나가는 단백질은 80~200 gm 정도로서 혈장 단

백질 총량의 약 50% 정도나 된다(Courtice et al., 1951; Landis and Pappenheimer, 1963; Mayerson, 1963). 이러한 다량의 단백질이 혈액으로 재수집되는 유일한 길은 임파계가 있을 뿐이다. 단백질의 모세혈관에서의 누출현상은 전에는 거의 안 일어나는 것으로 생각하였으나(Starling's hypothesis), 이것은 정상적으로 일어나는 매우 중요한 생리학적인 의미를 지닌 모세혈관의 중요 기능으로서 결코 나쁜 것이 아니다. 누출된 단백질은 특수 효소의 기질, 홀몬 운반체, 혹은 면역학적 반응에 매우 중요한 역할을 하고 있기 때문이다(Folkow and Neil, 1971).

임파계는 이외에도 체액의 재분포에도 기여하고 있으며, 중요물질(지방질, 홀몬, 항체, 효소 등)의 운반체의 기능도 가지고 있다. 임파계 곳곳에 있는 임파절은 세균이나 이종 단백질 등의 해로운 물질을 제거하는 방어 기전의 일선을 맡고 있다(Mayerson, 1963; Best and Taylor, 1973).

본 실험은 임파유통에 관계되는 여러 가지 인자들에 대하여 그 영향력의 정도와 기전을 연구하여 앞으로의 이 방면 연구에 기초 자료를 얻고자 시도하였다.

II. 실험 방법

1) 일반 실험조작

실험동물은 자웅의 구별을 알고 체중 10~16 kg의 정상 잡견 16 마리를 사용하였다. 넵뷰탈(nembutal, pentobarbital sodium, 30 mg/kg)로 정맥 주사 하여 마취시킨 뒤 기도를 안전히 확보하기 위하여 기도관(endotracheal tube)을 삽입하였고, 호흡이 나쁠 경우에는 호흡기(Harvard respirator, Model 613)를 사용하였다. 동맥혈압, 중심정맥압, 임파 유통속도 및 임파압을 측정하기 위하여 동맥, 정맥 및 임파관을 잘 박리하고 먼저 우측 내경정맥(internal jugular vein)에 카놀라를 꽂았다. 이것을 통하여 6% hydroxyethyl starch 용액(McGaw Lab.)을 수술시 소실되는 혈액량을 감안하면서 서서히 계속 주사하였다. 좌·우 고정맥(femoral vein)에 혈류의 차단을 일으키지 않도록 만든 카놀라를 꽂아 좌측 고정맥 카놀라로는 중심정맥압을 측정하였다. 우측 고정맥 카놀라를 카놀라 끝에 얇은 고무주머니를 매어 그 끝이 좌측 고정맥 카놀라

보다 심장 쪽으로 더 가깝게 복부 하공정맥 내에 있게끔 한 뒤 여기에 공기를 집어 넣어 중심정맥압을 변화시킬 수 있도록 하였다. 좌측 좌골신경에는 소매전극(sleeve electrode)을 설치하여 전기 자극을 할 수 있도록 하였다. 심전도를 기록하기 위하여 핀 전극을 사지에 꽂고 표준 사지유도 lead II로서 기록되게끔 장치하였다. 우측 총경동맥(common carotid artery)과 흉관(thoracic duct)에 카놀라 삽입 직전에 우측 내경정맥 카놀라로 전신을 헤파린화(5,000 units)하였다. 동맥혈압은 총경동맥 카놀라를 압력 변환기(pressure transducer L/C type, P-1000A)에 연결하여, 심전도는 lead II로 Physiograph(E & M desk model DMP-4B)에 연결하여 계속 기록하였다. 중심정맥압은 좌측 고정맥 카놀라에 연결시킨 가느다란 폴리에틸렌 튜브 내 물기둥의 높이로 측정하였다.

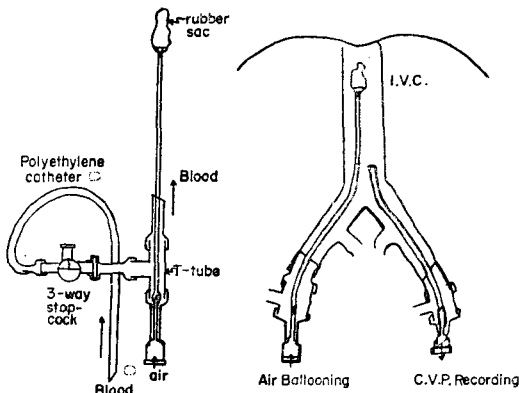


Fig. 1. Catheters for C.V.P. recording and air ballooning. The tip of air-ballooning catheter is located higher than that of C.V.P. recording catheter in I.V.C.

2) 흉관 카놀라 삽입

흉관임파의 유통속도와 압력을 측정하기 위하여 전신 헤파린화를 시킨 뒤 흉관에 알맞은 크기의 폴리에틸렌 카테타를 삽입하였다. 흉관을 노출시키기 위하여 좌측 내경정맥(lt. internal jugular vein)과 쇄골하정맥(lt. subclavian vein)의 합류 부위까지 잘 박리한 뒤 흉관의 주행 방향을 따라 내려가면서 젖빛 내지 무색의 임파관을 찾았다. 잘 안 나타날 때에는 주행 방향으로 생각되는 부위를 손으로 눌러 임파가 고이도록 한 후에 찾았다. 흉관 카테타를 T-tube 에 연결시켜 임파압은 측압(side pressure, cmH₂O)으로 측정하였고 유통속도는 계속적으로 흐르게 한 상태에서 눈금이 정

확한 원침용 시험관으로 직접 측정하였다.

3) 실험진행

모든 연결이 끝나면 실험 조건을 가하기 전의 정상 성적을 얻기 위하여 혈압, 맥박, 중심정맥압, 심전도, 임파압 및 임파유통 속도를 측정하였다. 임파유통 속도가 매우 유동적이므로 모든 실험성적은 조건을 가하기 직전과 직후의 것으로 비교 관찰하였다. 모든 동물에서 1시간마다 헤파린 1,000 unit 를 추가 정맥 주사하여 혈액 및 임파의 응고를 방지하였고 임파 내용물의 손실을 방지하기 위하여 정맥으로 다시 주입하였다.

a) 좌골신경 자극

좌측 대퇴부 좌골신경에 설치된 소매 전극을 통하여 Physiograph 에 있는 자극기로 두 종류의 전기자극, 즉 빈도 5/sec, 기간 2 msec, 강도 10 V 의 square wave 와 빈도 10/sec, 기간 2 msec, 강도 10 V square wave 로 5분간씩 자극시켜 각 종류에서의 자극 전후의 변화를 관찰하였다.

b) 호흡양식 변화

호흡에 따른 임파 유통의 변화를 보기 위하여 뱀뿔로 깊게 마취시킨 뒤 인공호흡기(Harvard respirator, Model 613)로 일호흡량(tidal volume)과 호흡빈도(breathing frequency)를 변화시키면서 각 호흡양식에서의 실험성적을 구하여 서로 비교하였다. 일호흡량은 50, 100, 200 ml 로 변화시켜 보았고 호흡빈도는 10, 15, 25/ min 로 변화시켰다.

c) 중심정맥압(C.V.P.) 변화

우측 고정맥을 통하여 복부 하공정맥 상단까지 집어 넣은 카놀라 고무 주머니에 주사기로 1.0 ml 씩 공기를 집어 넣어 중심정맥압을 높였다. 한 압력을 5분간 유지시킨 뒤 성적을 구하였다.

d) 복부 맛사지

호흡의 울동에 맞추어 내실 때에 복부를 부드럽게 압박하고 들이실 때는 다시 누른 손을 떼는 방법을 취하여 맛사지 전과 맛사지 하고 있는 동안의 차이를 비교하였다.

e) 2% 식염수 정맥주사

고장액인 2% NaCl 용액을 우측 내경정맥을 통하여 10 ml/kg 씩 정맥주사하고 주사 전후의 모든 변화를 관찰하였다.

f) 히스타민 정맥주입

히스타민(100 µg/cc)을 주입펌프(infusion pump)를 이용하여 0.14~0.32 ml/min 속도로 서서히 주사하면 대개 동맥혈압이 80/40 mmHg 정도로 하강하며 주입전후의 변화 특히 임파 유통의 변화를 보았다.

Table 1. Normal hemodynamic data, including those of lymph, in experimental dogs

Animal No.	Weight (kg)	B.P. (mmHg)	H.R. (bt/min)	C.V.P. (cmH ₂ O)	Lymph Flow(Q _L)		Lymph Pr. (cmH ₂ O)
					(ml/min)	(ml/kg·hr)	
D 1	12.0	150/100	156	3.5	—	—	—
D 2	11.5	136/100	156	6.4	—	—	—
D 3	12.0	160/110	168	7.3	—	—	—
D 4	13.2	185/140	162	6.7	0.50	2.3	1.5
D 5	15.0	110/ 85	144	9.3	0.36	1.4	1.2
D 6	12.6	115/ 70	204	6.2	0.80	3.8	2.0
D 7	16.2	115/ 90	186	6.3	0.40	1.5	0.7
D 8	12.6	125/ 90	174	7.8	0.65	3.1	1.4
D 9	10.2	155/100	228	5.5	0.06	0.4	1.3
D10	14.4	145/125	216	7.0	0.33	1.4	0.5
D11	11.4	155/125	204	8.2	0.08	0.4	0.4
D12	12.0	130/100	150	5.0	0.30	1.5	1.3
D13	10.8	130/ 95	144	7.0	0.75	4.1	1.3
D14	11.1	145/115	126	4.5	0.29	1.6	1.0
D15	11.7	155/115	168	3.3	0.13	0.7	0.3
D16	11.7	160/125	210	5.2	0.60	3.1	1.6
Mean	12.4	142/105	175	6.2	0.40	1.9	1.1
(Range)	(10.2 ~16.2)	(110~185/ 70~140)	(126 ~228)	(3.3 ~9.3)	(0.06 ~0.80)	(0.4 ~4.1)	(0.3 ~2.0)

Table 2. Changes in hemodynamic parameters, especially lymph flow rate, after electrical stimulation of a sciatic nerve

Exp. No.	Before Stimulation				Mode of Stim.	After Stimulation				Ratio, After/Befcre												
	B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./ min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/ kg-hr)		B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./ min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/ kg-hr)	B.P.	H.R.	C.V.P.	Q _L									
D4	60/25 (37)	126	5.5	2.7	5/sec	70/25 (40)	126	5.8	4.6	1.08	1.00	1.05	1.70									
					2 msec, 10V									—	—	5.8	3.4	—	—	1.05	1.26	
D5	100/70 (80)	132	8.2	1.5	5/sec	60/35(43)	132	7.2	2.0	0.54	1.00	0.88	1.33									
					2 msec, 10V									10/sec	65/35(45)	138	8.0	3.0	0.56	1.05	0.98	2.00
					2 msec, 10V									25/sec								
D6	100/65 (77)	204	6.2	2.4	5/sec	95/70(78)	216	6.5	2.9	1.01	1.06	1.05	1.21									
					2 msec, 10V									10/sec	90/65(73)	204	5.5	1.1	0.95	1.00	0.89	0.46
2 msec, 10V																						

III. 실험 성적

실험조건을 가하기 전의 정상 잡전의 성적을 제 1 표에 표시하였다. 동맥혈압은 142/105(평균혈압 117) mmHg 이었고 맥박수는 175/min 이었다. 중심정맥압 (central venous pressure, C.V.P.)은 평균 6.2 cmH₂O 이었고 흉관의 임파압은 평균 1.1 cmH₂O 이었다. 흉관 임파유통 속도는 평균 0.40 ml/min 으로서 1.9 ml/kg-hr 이었다.

좌관상경 전기자극 전후의 혈압, 맥박수, 중심정맥압 및 임파유통 속도의 변화 양상을 제 2 표에 나타내었다. 5/sec, 2 msec, 10 V 의 전기자극시에는 혈압이 하강하

는 이외에 맥박수와 중심정맥압은 변화가 없었으나 임파 유통속도는 1.4 배나 증가되었다. 10/sec, 2 msec, 10 V 의 전기 자극시에는 변화 양상은 비슷하였으나 유통속도는 1.2 배로 증가하였다. 두 종류의 자극에서의 공통적인 현상은 유통속도가 자극 전보다 훨씬 증가하는 것이었다.

호흡 양식에 따른 임파유통의 변화 모습을 제 3 표에 나타내었다. 혈압, 맥박수, 중심정맥압 및 임파압은 호흡 양식에 따른 일정한 특징적인 변화를 볼 수 없었다. 임파유통 속도도 호흡 양식에 따라 일정하게 변화하는 눈에 띄는 독특한 양상은 별로 없었으나 흡식 때에 임파유통이 일어나고 빠르고 얇은 호흡보다는 깊고 천천히 쉬는 호흡에서 임파유통이 증가하는 것을 볼 수

Table 3. Changes in hemodynamic parameters, especially lymph flow rate, at the various modes of respiration

Exp. No.	*Mode of Resp.	B.P. (mmHg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cmH ₂ O)	Lymph Flow (ml/kg-hr)	Lymph Pr. (cmH ₂ O)
D3	200/20	160/110	168	6.7	4.6	2.4
	200/30	90/50	—	7.0	2.4	3.5
	200/17	—	—	5.7	3.3	3.4
	50/17	—	—	7.2	1.9	3.4
	50/28	115/85	138	7.7	3.7	3.4
D4	100/25	75/30	132	5.7	3.7	1.0
	200/25	—	—	4.8	3.1	1.0
	200/15	95/45	132	6.2	2.3	1.0
	100/15	—	—	6.6	3.3	1.1
D5	200/10	—	—	10.5	1.9	1.0
	50/10	70/35	135	9.5	1.8	1.4
	50/20	60/30	132	8.8	0.9	1.4
	200/20	70/30	138	8.5	2.5	1.4
D6	100/15	90/65	204	5.7	2.2	1.9
	100/25	—	—	5.8	1.7	2.0
	200/15	—	—	5.5	2.4	2.0
	200/25	75/55	192	5.5	1.4	2.0
D8	100/25	—	—	6.8	1.1	—
	100/15	95/55	192	7.4	1.3	—
	200/25	85/45	204	6.3	1.3	—
	200/15	85/45	192	8.0	1.1	—
D9	100/15	90/60	174	4.2	0.5	1.5
	100/25	75/40	174	4.2	0.4	1.5
	200/15	80/45	174	4.0	0.5	1.5
	200/25	70/30	180	4.5	0.2	1.5

*Mode of respiration was indicated by tidal volume (ml)/resp. frequency (/min).

Table 4. Changes in hemodynamic parameters, including lymph flow rate, at the various levels of *C.V.P.

Exp. No.	C.V.P. (cmH ₂ O)	B.P. (mmHg)	H.R. (bt./min)	Lymph Flow (ml/kg-hr)	Lymph Pressure (cmH ₂ O)
D3	7.7	115/85 (95)	138	1.5	3.4
	17.0	85/55 (65)	102	3.1	3.2
D4	8.5	130/85 (100)	144	2.0	1.5
	18.5	105/65 (78)	120	2.5	1.5
D5	9.0	105/90 (95)	144	0.6	1.4
	15.7	100/75 (83)	132	1.5	1.4
	21.3	90/65 (73)	120	1.6	1.3
	23.5	80/55 (63)	132	2.3	1.3
D6	6.0	90/65 (73)	186	1.7	2.2
	14.0	80/55 (63)	204	2.4	2.2
D7	6.5	95/75 (81)	180	0.6	0.2
	8.5	90/65 (73)	192	1.3	0.2
D9	5.4	115/80 (92)	204	0.7	1.4
	13.0	75/55 (61)	192	1.0	1.4
	24.0	60/40 (46)	198	3.2	1.4

*C.V.P.; central venous pressure

있었다. 이러한 전형적인 것은 실험번호 D6에서 잘 나타나 있다. 일호흡량 100 ml인 경우 빈도가 15/min인 경우에는 2.2 ml/kg-hr이었으나 25/min로 빨리

쉬게 하면 1.7 ml/kg-hr로 감소되었다. 일호흡량 200 ml인 경우에도 호흡빈도 15/min에서는 2.4 ml/kg-hr이었으나 25/min로 늘린 경우에는 1.4 ml/kg-hr로 감소하였다.

중심정맥압(C.V.P.)을 여러 크기로 변화시킬 경우 혈압, 맥박수, 임파압 및 임파 유통속도의 변화 양상을 제 4표와 제 2도에 표시하였다. 중심 정맥압 증가 시에는 일반적으로 임파 유통속도도 증가하였으나 동맥혈압은 떨어졌다. 이것은 아마도 중심정맥압 측정 카놀라 끝이 압력을 높이는 고무주머니 보다 아래 쪽에 위치하므로 복부 하공정맥이 막힐 수록 정맥압은 상승되었으나 심장으로부터 정맥 환류량이 감소되어 자연히 혈압은 하강하게 된 것으로 생각된다.

중심정맥압(Y)과 임파 유통속도(X)와의 상관계수는 $r=0.69$ 이었고 회귀 방정식은 $Y=0.09X+0.55$ 이었다. 또한 중심정맥압(Y)과 동맥혈압(X)과는 상관계수가 $r=-0.67$ 로서 역 상관관계를 나타내었고 회귀 방정식은 $Y=-1.57X+96.8$ 이었다.

복부 맞사지로 인한 혈압, 맥박수, 중심정맥압 및 임파 유통속도의 변화 성적을 제 5표에 표시하였다. 호

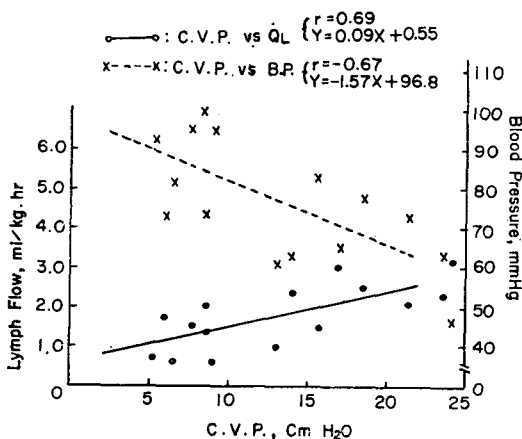


Fig. 2. Changes in thoracic duct lymph flow and blood pressure at the various levels of central venous pressure.

Table 5. Changes in C.V.P. and lymph flow rate during manual application of rhythmical depressions onto abdomen

Exp. No.	Before Application				During Application				Ratio, During/Before			
	B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/kg-hr)	B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/kg-hr)	B.P.	H.R.	C.V.P.	Q _L
D2	136/108 (117)	132	6.0	2.5	134/102 (113)	132	9.2	28.2	0.97	1.00	1.53	11.28
D4	90/45 (60)	138	6.7	2.5	90/45 (60)	132	8.0	9.1	1.00	0.96	1.19	3.64
D5	95/65 (75)	132	7.8	2.8	100/70 (80)	144	12.5	22.8	1.07	1.09	1.60	8.15
D6	90/65 (73)	192	5.7	1.7	95/65 (75)	216	10.0	4.7	1.03	1.12	1.75	2.76
D7	75/40 (52)	162	5.7	1.7	90/55 (67)	168	7.0	9.2	1.29	1.04	1.23	5.40
D8	95/65 (75)	162	6.4	1.0	95/65 (75)	168	3.4	3.4	1.00	1.04	1.72	3.40
D9	90/60 (70)	174	4.2	0.5	80/50 (60)	174	10.0	1.9	0.86	1.00	2.38	3.80
Mean									1.03	1.03	1.62	5.49
(Range)									0.86	0.96	1.19	2.76
									~1.29	~1.12	~2.38	~11.28

Table 6. Hemodynamic alterations after intravenous injection of 2% NaCl (10 ml/kg)

Exp. No.	Before Injection				After Injection				Ratio, After/Before			
	B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/kg-hr)	B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/kg-hr)	B.P.	H.R.	C.V.P.	Q _L
D 4	75/25 (42)	132	5.8	5.0	115/45 (68)	108	6.7	10.9	1.62	0.82	1.15	2.18
D 5	35/0 (12)	120	8.3	0.3	75/25 (42)	114	11.5	3.5	3.50	0.95	1.39	11.67
D 6	55/15 (28)	174	7.3	0.5	70/15 (33)	150	7.0	4.3	1.18	0.86	0.96	8.60
D 7	50/15 (27)	192	5.7	1.7	50/20 (30)	186	6.0	2.6	1.11	0.97	1.05	1.53
D 8	55/20 (32)	174	7.3	0.5	100/40 (60)	174	8.7	2.9	1.87	1.00	1.19	5.80
D 9	105/65 (78)	180	4.5	0.8	145/80 (102)	180	4.5	1.9	1.31	1.00	1.00	2.38
D13	80/50 (60)	144	4.8	1.3	90/55 (67)	120	4.8	4.3	1.11	0.84	1.00	3.31
D14	110/95 (100)	95	2.4	1.4	125/100 (108)	96	3.3	2.2	1.08	1.01	1.37	1.57
Mean									1.60	0.93	1.13	4.63
(Range)									1.08	0.82	0.96	1.53
									~3.50	~1.01	~1.39	~11.67

흡 울동에 따른 복부 맞사지로 임파 유통속도에는 늘
달만한 증가를 보였다. 혈압과 맥박수에는 큰 변화가

없었으나 중심정맥압은 62% 증가되었고 임파 유통속
도는 5.5배나 급격한 증가를 보였다.

Table 7. Hemodynamic alterations after the infusion of histamine

Exp. No.	Before Infusion				After Infusion				Ratio, After/Before			
	B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/kg-hr)	B.P. (mm Hg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cm H ₂ O)	Q _L (ml/kg-hr)	B.P.	H.R.	C.V.P.	Q _L
D10	145/125 (132)	216	7.0	1.4	80/45 (57)	192	5.7	4.0	0.43	0.89	0.82	2.86
D11	155/125 (135)	204	8.2	0.4	75/50 (58)	180	7.0	5.3	0.43	0.88	0.85	13.22
D12	130/100 (110)	150	5.0	1.5	85/60 (68)	130	4.8	2.7	0.62	0.87	0.96	1.80
D15	155/110 (125)	168	3.3	0.7	100/75 (83)	132	2.5	2.2	0.66	0.79	0.76	3.14
D16	160/125 (137)	210	5.2	3.1	95/65 (75)	156	7.8	8.0	0.55	0.74	1.50	2.58
Mean									0.54	0.83	0.97	4.72
(Range)									(0.43 ~ 0.66)	(0.74 ~ 0.89)	(0.76 ~ 1.50)	(1.80 ~ 13.22)

2% NaCl 정맥 주사후의 변화를 제 6 표에 나타내었다. 평균 동맥혈압은 1.6배 증가하였으며 특히 최고 혈압의 증가가 더욱 심하였다. 맥박수는 약간 감소하는 추세였고 중심정맥압은 1.1배 증가하였다. 임파유통 속도는 주사 전보다 4.6배나 급격히 증가하였다.

히스타민 주입 전후의 변화를 제 7 표에 나타내었다. 동맥혈압, 맥박수 및 중심 정맥압은 모두 감소되었으나 특히 혈압의 하강 정도가 제일 심하였고 중심정맥압 하강 정도는 그리 심하지 않았다. 그러나 임파유통 속

도는 4.7배나 증가되었다.

좌골신경 자극, 복부 맞사지, 2% NaCl 정맥주사 혹은 히스타민 주입으로 인한 혈압, 맥박수, 중심정맥압 및 임파유통 속도의 변화 양상을 서로 비교하여 보기 위하여 이들의 성적을 제 3 도에 그렸다.

임파유통속도는 좌골 신경 자극(1.4배), 2% NaCl 정맥주사(4.6배), 히스타민 주입(4.7배), 복부 맞사지(5.5배)의 순으로 증가하였다. 좌골신경의 전기자극의 경우 혈압, 맥박수, 중심 정맥압에는 큰 변화는 없었다. 복부 맞사지의 경우에는 혈압, 맥박수에는 큰

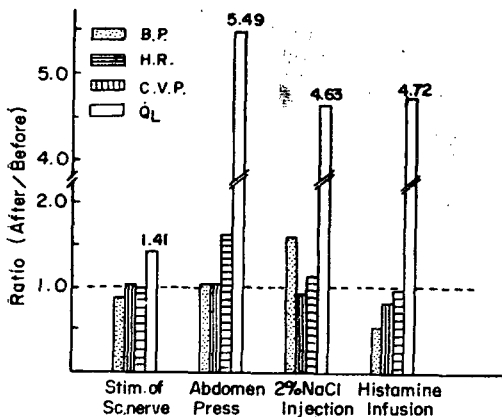


Fig. 3. Changes in hemodynamic parameters including lymph flow rate under various conditions. Hemodynamic parameters measured are blood pressure, heart rate, central venous pressure and lymph flow rate.

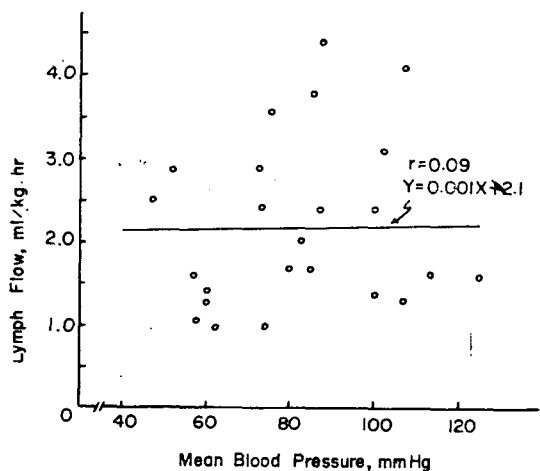


Fig. 4. Relationship between mean arterial blood pressure and thoracic duct lymph flow rate.

Table 8. Changes in hemodynamic parameters at the various levels of mean arterial blood pressures

Exp. No.	Mean B.P. (mmHg)	H.R. (bt./min)	C.V.P. (cmH ₂ O)	Lymph Pressure (cmH ₂ O)	Lymph Flow (ml/kg-hr)
D5	100	144	8.5	1.3	2.4
	83	132	7.6	1.3	2.0
	60	138	8.1	1.4	1.4
	46	144	8.2	1.7	2.5
D6	85	204	6.2	2.0	3.8
	75	192	6.2	2.1	3.6
	73	192	4.8	2.3	2.4
	57	204	6.5	1.9	1.6
	52	192	6.0	2.0	2.9
D8	102	174	7.8	1.4	3.1
	87	162	7.7	1.2	2.4
	85	162	7.8	1.2	1.7
	80	174	7.2	0	1.7
	75	162	6.4	1.0	1.0
	62	216	9.5	—	1.0
	58	192	8.0	0.1	1.1
D13	107	144	7.0	1.3	4.1
	87	140	7.0	1.2	4.4
	73	120	6.0	1.0	2.9
	60	120	4.8	1.0	1.3
D14	125	126	4.5	1.0	1.6
	113	118	4.0	1.1	1.6
	107	108	3.2	1.1	1.3
	100	95	2.4	1.1	1.4

변화가 없었고 다만 중심 정맥압의 상승이 눈에 띄었다. 2% NaCl 주사시에는 평균 혈압 및 중심정맥압이 증가되었으나 맥박수는 약간 감소하는 경향을 보였다. 히스타민 주입에서는 혈압, 맥박수는 상당한 감소 경향을 보였으나 중심정맥압에는 별로 큰 변화가 나타나지 않았다.

여러 수준의 평균 동맥혈압에서의 맥박수, 중심 정맥압, 임파압 및 임파유통 속도를 제 8 표에 나타내었다. 여러 수준의 동맥혈압은 실험진행 과정에서 뱀부탈의 추가주사, 전신 헤파린화로 인한 상당량의 출혈 등으로 시간 경과에 따라 점진적인 혈압의 하강은 불가피하였다. 이렇게 하여 나타난 여러 수준의 혈압을 정리하여 표로 만든 것이다. 평균 동맥혈압과 임파유통 속

도와의 상관계수는 $r=0.09$ 로서 이들간에는 별로 직접적인 관계가 없는 즉 동맥혈압의 증가에 따라 임파 유통 속도가 거의 증가하지 않음을 나타내었다.

IV. 고 찰

기록에 의하면 1622년 Asellius가 잘 먹인 개의 장관막에서 유미관(lacteals)을 발견한 것을 시초로 Jean Pecquet가 1651년 cisterna chyli와 throacic duct를 기술하였고 Bartholin(1651)과 Rudbeck(1653)이 작기 임파관(lymphatics)이라는 용어를 최초로 사용하였다. 그 후 임파 및 임파관에 관한 연구는 순환계의 타분야에 비하여 지지부진 하였다. 이것은 임파관의 탐색과

해부가 어려웠고 또한 너무나 약하여 딱딱한 카놀라를 끼기가 힘들었기 때문이다. 그 후 가느다란 폴리에틸렌 관과 방사성 동위원소의 도입으로 임파생리학에 급격한 발전을 초래하게 되었다(Mayerson, 1963).

흉관내 압력은 저자에 따라서 측정한 방법의 차이로 그 값이 다양하다. Lee(1924)는 개의 흉관내 압력이 단압(end pressure)으로 평균 15 cmH₂O 라고 하였으며 Rouviere 등(1937)은 흉관 측압은 6.4 cmH₂O 이었고 이때 내경정맥 압력은 2.4 cmH₂O로서 임파액을 흉관에서 정맥내로 보낼 수 있는 압력 경사가 있다고 하였다. Webb 등(1953)은 마취한 개에서 횡격막 바로 위의 흉관 측압은 3.5~5.5 cmH₂O 라고 보고하였다. Folkow(1971)등은 말초 부위의 임파 압력은 3~5 cmH₂O 이나 흉관 측압은 거의 0에 가깝다고 하였다. 본 실험에서는 1.1 cmH₂O(0.3~2.0 cmH₂O)로서 낮은 값을 보였다.

임파 유통속도는 휴식 상태에서 흉관에서는 0.5~1.0 ml/min로서 1~2 l/day 라고 하였다. (Folkow and Neil, 1971) 이에 비하여 Szwed(1971) 등은 개의 흉관에서 평균 1.29 ml/min 라고 보고하였다. 흉관은 복부 장기, 신체 하부, 양쪽 하지, 좌측 두부 및 상지에서 임파를 받으므로 다른 모든 임파관을 흐르는 총량보다 절대적으로 많다. Yoffey(1956) 등은 개, 고양이, 토끼, 쥐, 말, 소, 염소, 사람 등 모든 성적을 종합하여 재미있는 결과를 보고 하였다. 즉 동물의 크기나 종에 무관하게 평균 흉관 유통속도는 2.0 ml/kg-hr로서 반추동물의 경우에는 약간 많은 값을 보였다. 본 실험에서 얻은 흉관 유통속도는 0.40 ml/min 즉 1.9 ml/kg-hr로서 이들의 실험성과 일치하는 값을 보였다.

임파 수분의 근원은 혈액으로서 모세혈관 부위에서 일어나는 여과, 흡수과정에 영향을 줄 수 있는 조건은 곧 임파 형성에 영향을 줄 것이다. 즉 모세혈관 압력, 투과성, 관류 면적 및 삼투압의 크기의 변화는 임파형성에 영향을 끼쳐 임파 유통속도에 영향을 주게 된다(Best and Taylor, 1973).

근육 운동시에는 그부위에 국소적으로 운동성 총혈(exercise hyperaemia)이 오는데 휴식 때에 비하여 최대 운동시에는 10~15배의 혈류량의 증가가 온다. 이러한 현상은 교감신경 절제 후에도 오히려 신경성 원인이라기 보다는 '국소적인 화학적 변화가 원인으로'서 이때 보면 모세혈관 전 저항혈관의 확장으로 모세혈관 확산 면적이 증가하나 투과성은 변화가 없고 모세혈관 후 혈관은 거의 무변이므로 결과적으로 모세혈관 내압은 상승하여 여과량이 증가하게 된다. 그러므로 심한 운동 후의 혈장량은 10~15% 감소하는 경우

가 발생한다(Kjellmer, 1965). 근육 운동으로 국소적으로는 젖산등의 대사산물의 축적이 일어나서 간질액 내의 삼투질 농도가 증가되고 이것이 또한 세포내 K⁺ 유리를 증가시키며 모세혈관 전 저항혈관의 확장을 일으킨다(Kjellmer, 1965; Mellander et al, 1967; Kwon et al., 1975). 운동 중에는 휴식 시에 비하여 상대적으로 국소 저산소증이 오게 되는데 이것이 K⁺의 혈관확장 효과를 강화시킨다(Skinner et al., 1967). 좌골신경 자극으로 오는 임파 유통량의 증가는 역시 근육 운동성 총혈로 여과량이 증가되어 임파 형성이 증가되었고 또한 근육의 일파관에 대한 넵프 작용으로 유통량이 증가된 것으로 생각된다.

호흡운동과 임파유통과의 관계를 보인 실험 성적을 보면 흡식때 임파 유통이 컸으며 흉관의 측압 측정시에 보면 호흡 운동에 따라 임파 압력의 동요가 보였다. 또한 얇고 빠른 호흡보다는 깊고 느린 호흡에서 임파 유통량이 컸다. 임파관은 변형된 정맥(modified vein)으로서 주위 압력에 따라서 신전성이 좋다. 그러므로 호흡 운동으로 흉관 내압이 변하면, 따라서 흉관에도 곧 영향이 미칠 것이다. 휴식 때 흉관 내압의 하강으로 흉관내 흉관은 신전되고 복압은 상승되어 횡격막 흉관은 압박되므로 압력 경사가 횡격막을 경계로 급격히 하강("waterfall" phenomena)되어 임파 유통을 증가시킨다(Folkow et al., 1971; Ganong, 1973).

정맥압 변화에 따라서 모세혈관 여과율은 직선적으로 변하였는데 이것은 정맥압 상승시 모세혈관 쪽으로 곧 영향이 미쳐 모세혈관 압력이 상승된 것이 원인이다(Landis and Gibbon, 1933). 그러나 동맥압의 증가로는 별효과가 없고 300 mmHg 까지는 미미한 변화를 보였다(Best and Taylor, 1973). 그런데 사람에게 있어서는 복부 하공정맥내 압력은 동일수준의 복압보다 5~10 cmH₂O 높으며 Valsalva maneuver로 복압 상승시 정맥압이 상승되더라도 iliac and femoral valves 때문에 역류 현상은 일어나지 않는다(Folkow et al., 1971).

본 실험에서는 복부 하공정맥의 부분 폐색으로 압력을 상승시켰으므로 말초 부위의 모세혈관 압력이 어느 정도나 비례적으로 상승되었는지는 알 수 없으나 임파 유통속도가 중심 정맥압에 비례적으로 증가되는 것으로 보아 정맥압 증가로 모세혈관 부위의 여과율이 비교적 비례적으로 증가됨을 알 수 있었다.

개구리와 같은 하등 동물에는 임파 순환을 위한 임파심장(lymph heart)이 있으나 포유류에는 이러한 것이 없고 단순히 정맥에서와 같이 임파관의 압박으로 임파 유통이 이루어진다. 큰 임파관에는 평활근의 자

발적 수축을 볼 수 있는데 이것은 종의 차이 (species differences)가 있어 박쥐, 쥐, guinea pig 에서는 볼 수 있으나 고양이, 개, 토끼, 다람쥐에서는 발견되지 않았다. 더군다나 수축 빈도는 임파 형성술에 비례하고 임파관 내압을 증가시키면 수축이 시작되었다(Mayer-son, 1963; Ganong, 1973).

복부 맛사지로 임파 유통량이 증가된 것은 호흡으로 인한 흉곽 및 복부 흉관내 압력 경사를 더욱 증가시켜 유통을 도왔고 결코 임파 형성 촉진과는 무관한 순전히 기계적인 도움에 의한 것으로 생각된다.

히스타민은 심장 혈관계, 평활근 및 의분비선에 작용한다. 개에서는 혈압이 하강되고 모세혈관 확장, 투과성을 증가시키며 소동맥과 소정맥에는 확장을 일으킨다. 그러나 큰 정맥에서는 오히려 수축을 일으킨다. (Goodman et al., 1970). 히스타민은 적혈구 세포막에 작용하여 적혈구 취약성을 크게하여 용혈을 일으킨다. (Koh et al., 1975; Ahn et al., 1975).

히스타민 주사 후에 모세혈관 부위에서 여과량과 단백질 누출이 증가되는 것은 모세혈관이나 소정맥의 투과성 증가와 소동맥 확장, 정맥 수축으로 인한 모세혈관내 정수압의 상승이 주요 원인으로 해석된다(Goodman et al., 1970; Haddy et al., 1972; Grega et al., 1972; Baker et al., 1974). 그러나 히스타민 동맥주사 시 모세혈관 전후저항이 모두 떨어지고 특히 후저항이 더 많이 떨어져 모세혈관내 정수압은 오히려 떨어진다는 보고도 있다(Diana et al., 1970). Haddy(1972)에 의하면 개에서 5 혹은 40 μg histamine/min 속도로 동맥에 주사하면 혈류량 증가, 정맥압 상승과 부종이 일어나고 임파 유통량과 임파 단백질 농도가 증가하였다. 특히 40 $\mu\text{g}/\text{min}$ 로 주사할 때는 혈장 단백질 농도 육박할 정도로 증가하였다. 혈압에는 변화없고 정맥압에도 영향을 미치지 않은 3 $\mu\text{g}/\text{min}$ 속도로 주입할 경우에도 임파 유통량과 단백질 농도는 증가하였다.

본 실험에서는 14~32 $\mu\text{g}/\text{min}$ 속도로 정맥 주사하였으므로 혈압 하강, 맥박수 감소, 그러나 중심 정맥압은 변하지 않았고 임파 유통속도가 4.7배나 증가되었다.

고장성 용액(glucose, Na_2SO_4 or NaCl)을 정맥 주사하면 모세혈관 투과성을 증가시킬 가능성과 삼투 현상으로 흉관 임파 유통량이 증가된다 (Best & Taylor, 1973). 즉 2% NaCl 을 10 ml/kg 만큼 정맥 주사하면 이들이 모세혈관 내외에서 평형에 도달하기 전에 우선 물이 혈관 내로 들어오게 되는데 특히 근육과 상하지의 피하 조직에서 심하여 부피의 감소가 있고 뇌에서

는 위축이 일어난다. 과잉의 혈액은 주로 복부 장기의 모세 혈관이나 정맥에 모인다. 그러므로 간, 신장, 비장과 장자는 그 부피가 증가되는데 이것은 혈관계 신진 뿐만이 아니라 혈장 단백질과 혈장의 대량 유출 때문이다. 이렇게 유출된 체액은 곧 임파계로 재수집되므로 흉관의 임파 유통속도가 증가하게 된다. 주사 후 혈압 및 중심 정맥압이 상승한 것은 급격한 혈액량의 증가가 그 원인으로 생각된다.

V. 결 론

흉관 임파 유통에 영향을 주는 여러 인자들에 관하여 그 영향력의 정도와 기전을 관찰하기 위하여 체중 10~16 kg 되는 정상 장견을 실험 동물로 사용하였다. 넵뷰탈(30 mg/kg)로 마취시킨 뒤 경동맥, 정정맥, 좌우 고정맥을 박리하고 카놀라를 삽입하였으며 흉관을 노출시켜 폴리에틸렌 카놀라를 꿰었다.

좌측 좌골신경을 박리하여 소매전극을 설치하였다. 혈압, 맥박수, 심전도를 Physiograph 로 기록하였고 중심 정맥압, 임파 압력은 직접 카놀라에 연결시킨 폴리에틸렌 압력계로 측정하였고 임파유통 속도는 눈금이 정확한 centrifuge tube 와 stop watch 를 사용하여 직접 측정하였다.

흉관 측압은 평균 1.1 cmH_2O (0.3~2.0 cmH_2O)이고 중심 정맥압은 평균 6.2 cmH_2O 이었으며, 호흡 운동에 다른 동요가 보였다.

임파유통 속도는 0.40 ml/min 이었는데 단위 체중으로 표시하면 1.9 ml/kg-hr 로서 타 동물의 정상치와 대등소이 하였다.

좌골신경 자극으로 약간의 혈압 하강이 있었으나 임파유통 속도는 증가되어 5/sec, 2msec, 10V 의 자극으로 1.4배 증가되었다.

호흡으로 인한 임파유통 변화로는 흡식 때 특징적으로 속도가 증가되었으며 얇고 빠른 호흡에서 보다는 깊고 느린 호흡에서 유통량이 증가되었다.

중심 정맥압(X, cmH_2O)과 임파 유통율(Y, ml/kg-hr)과의 상관계수는 $r=0.69$ 이었고 회귀 방정식은 $Y=0.09X+0.55$ 이었다. 또한 중심 정맥압(X)과 동맥혈압(Y, mmHg)과는 상관계수 $r=-0.67$ 로서 역 상관관계를 보였고 회귀 방정식은 $Y=-1.57X+96.8$ 이었다.

호흡 운동에 따른 복부 맛사지로 중심 정맥압의 상승이 보였으며 임파 유통속도는 5.5배나 되어 가장 급격한 증가를 보였다.

2% NaCl 을 10 ml/kg 정맥 주사한 경우, 동맥혈압

(특히 수축기) 및 중심 정맥압의 상승, 맥박수 감소와 임파 유통속도는 4.6배의 커다란 증가를 나타내었다.

히스타민을 14~32 $\mu\text{g}/\text{min}$ 로 서서히 정맥주사한 경우 동맥혈압의 심한 하강, 맥박수 및 중심 정맥압도 약간 떨어졌으나 임파 유통속도는 4.7배나 크게 증가되었다.

REFERENCES

- 1) Ahn, S.W., J.S. Kim, K.K. Kim, and S.J. Lee: *A study on osmotic fragility of the red blood cell in histamine treated rabbit. Korean J. Physiol.* 9(1):55, 1975.
- 2) Baker, C.H., and R.P. Menninger: *Histamine-induced peripheral volume and flow changes. Am. J. Physiol.* 226(3):731, 1974.
- 3) Benson, J.A. Jr., P.R. Lee, J.F. Scholer, K.S. Kim, and J.L. Bollman: *Water absorption from the intestine via portal and lymphatic pathways. Am. J. Physiol.* 184:441, 1956.
- 4) Best, C.H., and N.B. Taylor: *The Physiological Basis of Medical Practice. 9th Ed. The Williams and Wilkins Co. 1973. p. 4-83.*
- 5) Courtice, F.C., W.J. Simmonds, and A.W. Steinbeck: *Some investigations of lymph from a thoracic duct fistula in man. J. Exptl. Biol. Med. Sci.* 29:201, 1951.
- 6) Diana, J.N., and R.S. Kaiser: *Pre-and postcapillary resistance during histamine infusion in isolated dog hind limb. Am. J. Physiol.* 218(1):132, 1970.
- 7) Folkow and Neil *Circulation. Oxford University Press. 1971. p. 97, 125, 139, 399.*
- 8) Ganong, W.F.: *Review of Medical Physiology. Lange Medical Publications. 1973. p. 429.*
- 9) Goodman, L.S., and A. Gillman: *The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4th Ed. McMillan Co. 1970. p. 621.*
- 10) Grega, G.J., R.L. Kline, D.E. Dobbins, and F.J. Haddy: *Mechanisms of edema formation by histamine administered locally into canine forelimbs. Am. J. Physiol.* 223(5): 1165, 1972.
- 11) Haddy, F.J., J.B. Scott, and G.J. Grega: *Effects of histamine on lymph protein concentration and flow in the dog forelimb. 223 (5):1172, 1972.*
- 12) Kjellmer, I.: *Studies on exercise hyperaemia. Acta Physiol. Scand.* 64 Suppl., 244, 1965.
- 13) Koh, J.P., and D.H. Shin: *Alteration of osmotic fragility in acute hemorrhage. Seoul J. Med.* 16(1):69, 1975.
- 14) Kwon, S.R., and D.H. Shin: *Changes in the force of the muscular contraction in acute hemorrhagic hypotensive state. Seoul J. Med.* 16(2):79, 1975.
- 15) Landis, E.M., and J.R. Pappenheimer: *Handbook of Physiology; Circulation Vol.II p. 987, Fig. 5-2.*
- 16) Mayerson, H.S.: *The physiological importance of lymph. Handbook of Physiology, Section 2. Circulation, Volume II. 1963. p. 1035.*
- 17) Mayerson, H.S.: *The lymphatic system. Scientific American. June, 1963.*
- 18) Mellander, S., B. Johansson, S. Gray, O. Jonsson, J. Lundvall, and B. Ljung: *The effects of hyperosmolarity on intact and isolated vascular smooth muscle. Possible role in exercise hyperaemia. Angiologica.* 4:310, 1967.
- 19) Skinner, N.S., and W.J. Powell: *Action of oxygen and potassium on vascular resistance of dog skeletal muscle. Am. J. Physiol.* 212: 533, 1966.
- 20) Szwed, J.J., R.J. Hamburger, and S.A. Kleit: *Effect of ethacrynic acid on thoracic duct lymph flow in the dog. Am. J. Physiol.* 221 (2):544, 1971.
- 21) Yoffey, J.M., and F.C. Courtice: *Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue. Cambridge; Harvard Univ. Press, 1956.*