

도립(-6°)이 혈장 Catecholamine 및 심장혈관계에 미치는 영향*

계명대학교 의과대학 생리학교실

송대규 · 배재훈 · 박원균 · 채의업

(1987년 11월 15일 접수)

= Abstract =

Effects of Head-Down Tilt (-6°) on Hemodynamics and Plasma Catecholamine Levels

Dae Kyu Song, Jae Hoon Bae, Won Kyun Park and E Up Chae

Department of Physiology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Head-down tilt (HDT) at -6° has been commonly used as the experimental model in both man and animals to induce the blood shift toward the head or central portion of the body, demonstrating similar physiological effect encountered in the weightlessness in the orbital flight. There are few reports about the physiological response upon the cardiovascular regulatory system or the tolerance to the -6° HDT within a relatively short period less than 1 hour. Therefore, the purpose of this study was to observe the effects of -6° HDT on cardiovascular system within 30 minutes and to evaluate early regulatory mechanism for simulated hypogravity. Ten mongrel dogs weighing 8-12 kg were anesthetized with the infusion of 1% α -chloralose (100 mg/kg) intravenously, and the postural changes were performed from the supine to the -6° head-down position, then from the head-down to the supine (SUP), and each posture was maintained for 30 minutes. Blood flow (\dot{Q}) through common carotid and femoral arteries were determined by the electromagnetic flowmeter. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate, and pH, P_{O_2} , P_{CO_2} and hematocrit (Hct) of arterial and venous blood were also measured. The peripheral vascular resistance was calculated by dividing respective MAP values by \dot{Q} through both sides of common carotid or femoral arteries. The concentration of plasma epinephrine and norepinephrine was determined by Peuler & Johnson's radioenzymatic method. The results are summarized as follows:

In the initial 5 minutes in -6° HDT, HR was significantly ($p < 0.05$) increased and MAP slightly decreased. Although \dot{Q} and carotid peripheral artery resistance were not significantly changed, \dot{Q} through femoral artery was diminished and femoral peripheral artery resistance was elevated. In the SUP, the initial changes of MAP and HR were increased ($p < 0.05$), but those of \dot{Q} and peripheral vascular resistance through both common carotid and femoral arteries were not significant. After 10 minutes of each postural change in both HDT and SUP, MAP was maintained almost equal to that of the level of pretilting control.

During 60 minutes of both postural changes of HDT and SUP, P_{O_2} and Hct were not changed significantly. However pH tended to increase slowly and P_{CO_2} was gradually decreased. The pH and P_{CO_2} seemed to be related to the increased respiratory rate. Plasma epinephrine concentration was not changed significantly and plasma norepinephrine concentration was slightly decreased in the course of HDT and also at 10 minutes of SUP. However these concentration changes were

*이 연구는 1986년도 동산의료원 특수과제 연구비로 이루어졌음.

statistically insignificant.

From these results, it may be concluded that the effect of -6° HDT for 30 minutes on the cardiovascular system and plasma catecholamine levels of the dog is minimum and it is suggestive that the cardiovascular regulatory mechanism, possibly mediated by so called gravity receptors including baroreceptor and volume receptor, has been properly and adequately operated.

Key Words: Head-down tilt, Weightlessness, Carotid blood flow, Plasma catecholamines, Cardiovascular regulation

서 론

우주비행시 무중력이 생체에 미치는 영향은 두부 및 체중심부로의 혈액이동과 hypokinesia(저운동성)에 의한 것(Blomqvist & Stone, 1983; Guyton, 1986; Ilyin & Gazenko, 1984)이며 이러한 영향을 관찰하기 위하여 -6° 도립위, 양와위 및 head-out water immersion은 실험실에서 무중력의 모의실험으로서 널리 사용되는 방법들(Blomqvist & Stone, 1983)이다. 특히 -6° 도립위는 장시간에 걸친 실험으로 무중력에 의한 심장혈관계의 생리적 반응 및 hypokinesia에 가까운 효과를 관찰할 수 있으므로 자주 사용되고 있다(Convertino et al., 1985, 1986; Löllgen et al., 1986). 그러므로 많은 보고자들(Shellock et al., 1985; Martin et al., 1986; Convertino et al., 1986; Löllgen et al., 1986; Greenleaf, 1986)이 수시간 내지 수일에 걸친 도립위시의 심장혈관계의 적응, 즉 두부 및 체중심부로의 혈액이동에 의한 압력수용체, 심장 및 폐의 압력수용체나 Henry-Gauer 반사등의 용적수용체의 반응을 보고하였다. 그러나 1시간 이내의 단시간의 도립위시에 나타나는 심장혈관계의 내성에 대한 연구는 그리 많지 않다. 이에 저자들은 -6° 도립위시 30분의 짧은 시간동안에 나타나는 심장혈관계의 변화 양상을 비교 관찰하여 거기에 작용하는 심장혈관계의 조절기전을 규명해 보고자 하였고, 동시에 혈장 catecholamine(epinephrine 및 norepinephrine)의 농도를 측정하여 교감신경성 긴장의 정도와 -6° 도립위시 심장혈관계의 변화와를 비교해 보고자 하였다.

실 험 방 법

실험은 체중 8~12 kg의 개 10마리를 대상으로 암

수 구별없이 실시하였고, thiopental sodium을 15 mg/kg으로 하지의 복제정맥에 주사하고 경사대에 양와위로 고정시킨 후, 1% α -chloralose 100 mg/kg으로 마취시켰다. 수술로써 좌측 총경동맥 및 우측 고동맥을 노출시켜 깨끗하게 박리한 다음 2~2.5 mm의 flowmeter probe를 장치하고, Narco Bio-systems사의 Electromagnetic flowmeter에 연결하여 두부 및 하지의 혈류량을 측정하였다. 또한 동맥압은 상완동맥에 catheter를 삽입하고 반대쪽 끝은 Narco Bio-systems사의 Physiograph의 압력변환기에 연결하였고, 심박수 및 호흡수는 바늘전극을 이용하여 ECG 및 Impedance pneumograph로 측정하였다. 동정맥혈의 pH, PO_2 , PCO_2 및 hematocrit(Hct)는 헤파린이 담긴 주사기로 상완동맥과 외경정맥에서 각각 채혈하여 Instrumentation Laboratories사의 혈액가스분석기(IL 813) 및 Clay Adams사의 Micro-hematocrit Centrifuge로 측정하였다. 혈장 catecholamine의 농도는 상완동맥에서 채혈하여 혈장을 분리한 후 영하 70도에 보관하였다가 4주 이내에 Peuler & Johnson(1978)의 방사성효소측정법으로 측정하였다. 체위변화는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 양와위에서 -6° 도립위 그리고 다시 양와위의 순서로 변화시켰으며, 각 체위에서 30분간 유지시켰다. 안정시 양와위에서 체위변화 직전 5분동안 측정하여 대조치로 삼았고, 각 체위변화시 1,3,5분 및 이후에는 5분간격으로 수축기 및 확장기 동맥압, 심박수, 호흡수 및 혈류량을 측정하였고, 평균 동맥압은 확장기 동맥압에 맥압의 1/3을 더하여 계산하였다. 또한 대조, 도립위 1,10,30분 및 양와위 10,30분에 혈액을 채취하여 혈액의 pH, PO_2 , PCO_2 , Hct 및 혈장 catecholamine 농도를 측정하였다. 동시에 두부 및 하지의 말초혈관저항은 평균 동맥압에서 총경동맥 및 고동맥의 혈류량을 각각 나누어 계산(Chae et al., 1973)하였다.

—송대규 외 3인 : 도립(-6°)이 혈장 Catecholamine 및 심장혈관계에 미치는 영향—

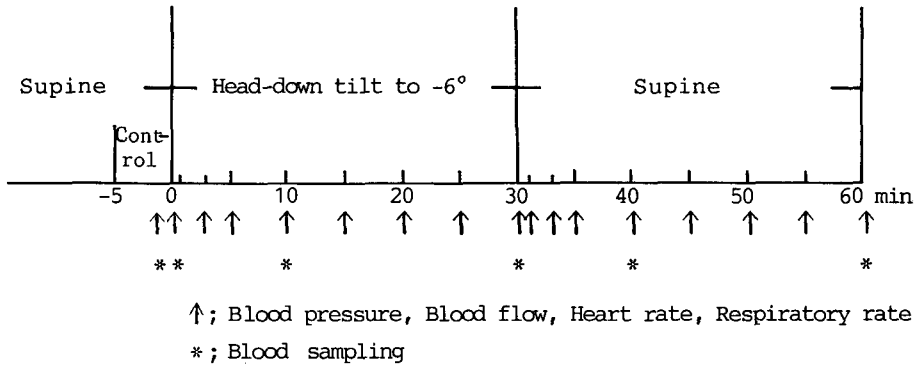


Fig. 1. Experimental protocol for measurements of various parameters during and after the passive head-down tilt to -6° in anesthetized dogs.

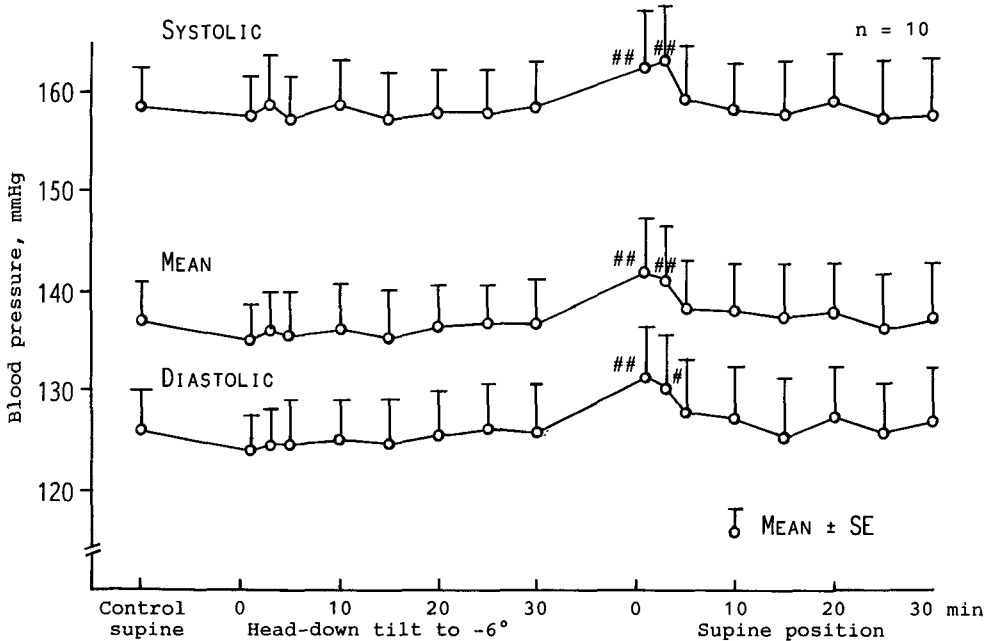


Fig. 2. Systolic, mean and diastolic blood pressures during and after -6° head-down tilt in anesthetized dogs. # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ compared to the value at 30 min of head-down tilt.

이상의 성적은 통계 처리하여 평균 및 표준오차로 표시하였고, 체위변화시 대조치에 대한 유의성 및 앙와위시의 도립위 30분에 대한 유의성은 paired student T-test로 표시하였다.

실험 성적

-6° 도립위 및 앙와위로 체위변화시 동맥압, 혈류

량, 말초혈관저항, 심박수 및 호흡수의 변화는 Fig. 2에서 5까지 보는 바와 같다. 평균 동맥압(Fig. 2)은 도립위시 1분에 대조치 136.9 ± 4.00 mmHg에서 135 ± 3.68 mmHg로 2 mmHg 정도 하강하였으나 유의성은 없었고, 이후에 약간 상승하여 대조치수준으로 회복되었다. 앙와위 직후 평균 동맥압은 141.4 ± 5.73 mmHg로 도립위 30분의 136.6 ± 4.40 mmHg에 비해 4.8 mmHg정도 상승하였으며 그 변화양상도 유

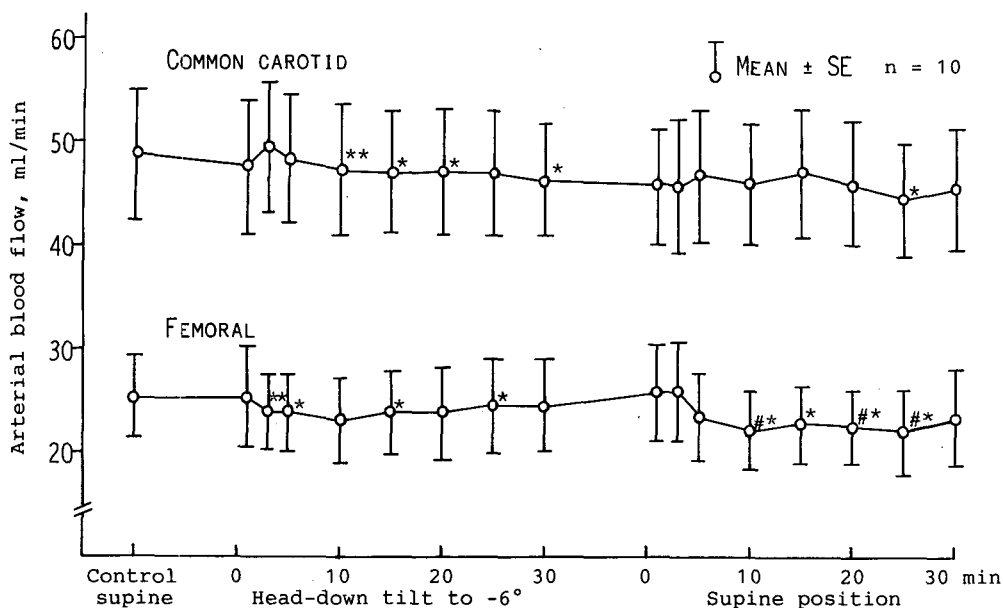


Fig. 3. Arterial blood flows through common carotid and femoral artery during and after -6° head-down tilt in anesthetized dogs. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ compared to the value of control # $P < 0.05$ compared to the value at 30 min of head-down tilt.

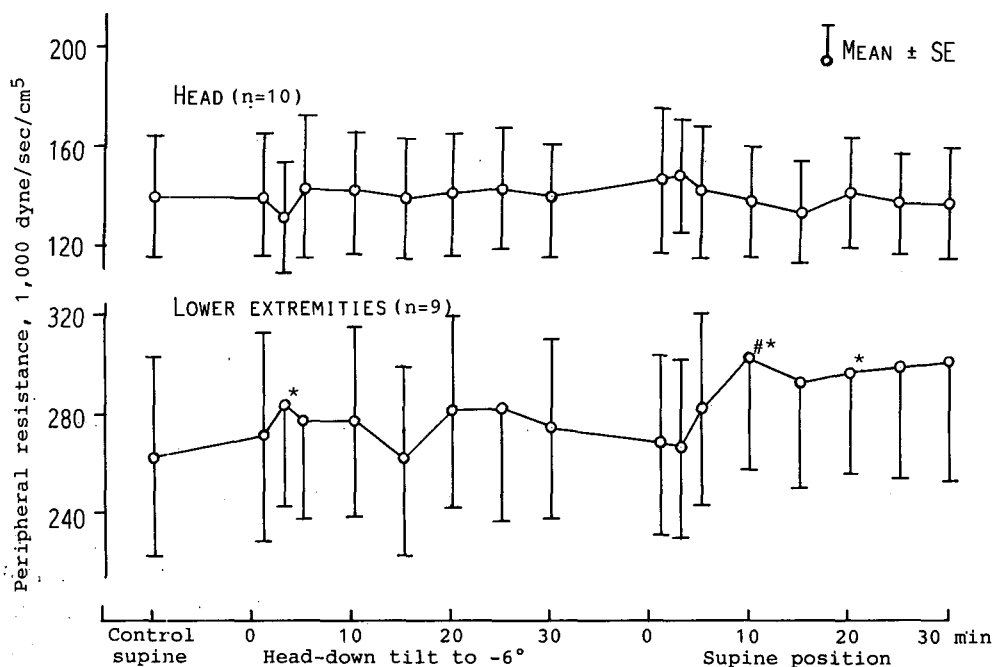


Fig. 4. Peripheral resistances of head and lower extremities during and after -6° head-down tilt in anesthetized dogs. * $P < 0.05$ compared to the value of control; # $P < 0.05$ compared to the value at 30 min of head-down tilt.

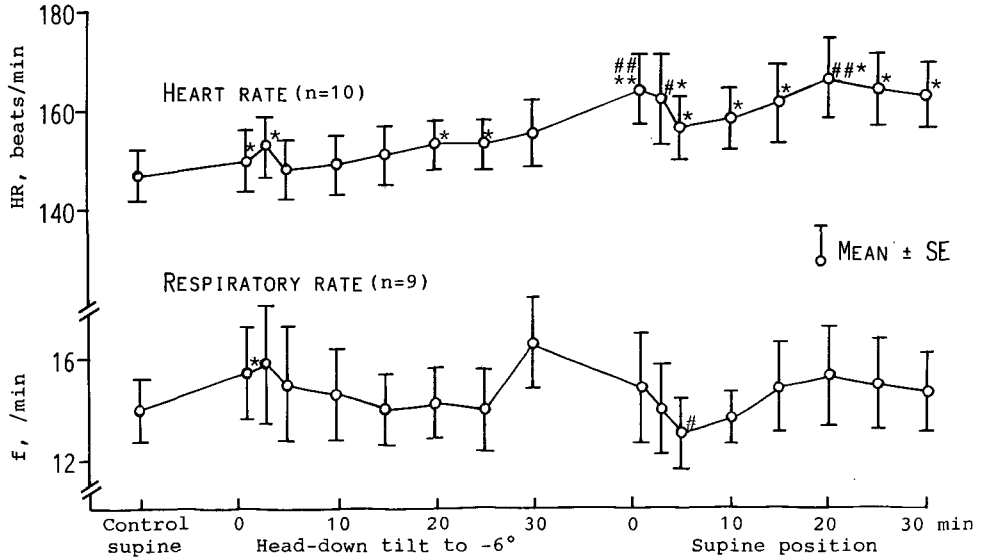


Fig. 5. Heart rate (HR) and respiratory rate (f) during and after -6° head-down tilt in anesthetized dogs. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ compared to the value of control : # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ compared to the value at 30 min of head-down tilt.

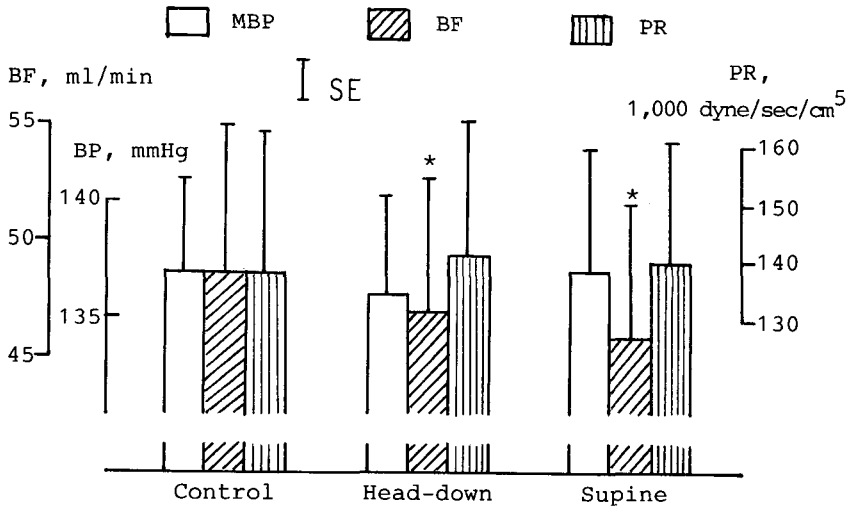


Fig. 6. Mean values of mean blood pressure (MBP), and blood flow (BF) and peripheral resistance (PR) through the head in each position. Mean value represents the mean of each parameter from 10 to 30 minutes of head-down and supine position.

* $P < 0.05$ compared to the value of control.

의하게 ($p < 0.01$) 나타났고, 5분 이후에는 대조치 수준으로 하강하여 안정된 값을 유지하였다. 또한 체위변화시 수축기 및 확장기 동맥압의 변화도 평균 동

맥압의 변화와 동일한 양상을 보였다.

총경동맥의 혈류량(Fig. 3)은 대조치 48.7 ± 6.38 ml/min에서 도립위 초기에 약간 감소한 후 3분에 다

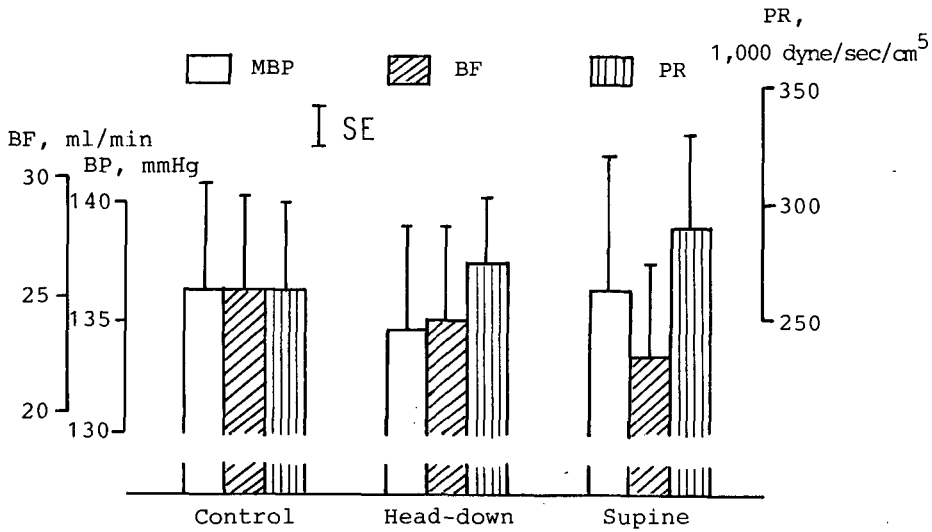


Fig. 7. Mean values of mean blood pressure (MBP), and blood flow (BF) and peripheral resistance (PR) through the lower extremities in each position. Mean value represents the mean of each parameter from 10 to 30 minutes of head-down and supine position.

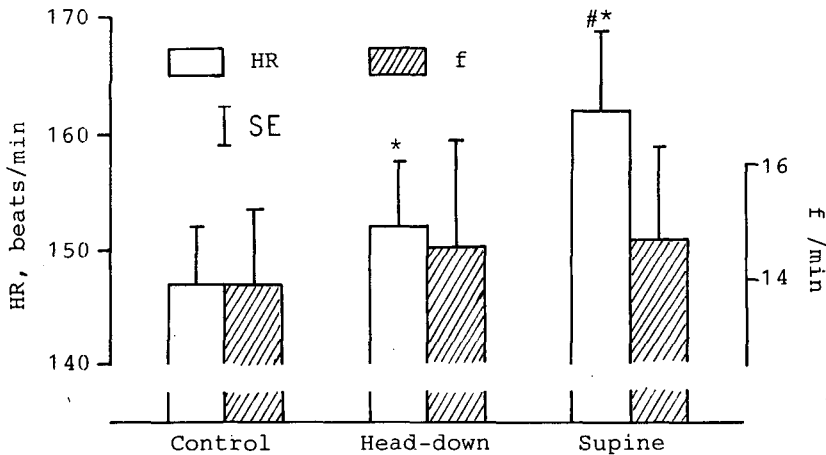


Fig. 8. Mean values of heart rate (HR) and respiratory rate (f) in each position. Mean value represents the mean of each parameter from 10 to 30 minutes of head-down and supine position. * $P < 0.05$ compared to the value of control : # $P < 0.05$ compared to the value at 30 min of head-down tilt.

시 대조치 보다 증가하였으나 유의성은 없었고, 도립위 10분 부터 유의하게 ($p < 0.05$) 감소하였다. 앙와위시에는 도립위에 비하여 유의한 변화는 없었다. 고동맥의 혈류량 (Fig. 3)은 대조치 25.3 ± 4.01 ml/min에서 도립위 3분에 유의하게 ($p < 0.05$) 감소하였고 이후 서서히 증가하는 양상을 보였으며, 앙와위시에는 초기에 25.9 ± 4.74 ml/min으로 약간 증가

하나 10분 부터는 도립위에 비하여 유의하게 ($p < 0.05$) 감소하였다. 그리고 도립 및 앙와위의 총 60분을 통하여 총경동맥 및 고동맥의 혈류량은 지속적으로 서서히 감소하는 경향을 보였다.

체위변화시 두부 및 하지의 말초혈관저항의 변화 (Fig. 4)는 두부에서 도립위 3분의 일시적인 감소를 제외하고는 도립 및 앙와위로 체위변화시 두부의 말

초혈관저항은 유의한 변화가 없었으나, 하지에서는 도립위 3분에 유의하게 ($p < 0.05$) 증가하였고 이후에도 대조치 보다 높은 수준을 유지하였으며, 양와위시 하지의 말초혈관저항은 10분에 도립위에 비하여 유의하게 ($p < 0.05$) 높았다.

체위변화시 심박수의 변화(Fig. 5)는 도립위 초기에 대조치 $146.9 \pm 5.07/\text{min}$ 에서 $152.7 \pm 5.53/\text{min}$ 으로 유의성 ($p < 0.05$) 있게 증가하였고, 5분에 약간 감소하나 그후 서서히 증가하였다. 양와위시에도 초기에 도립위에 비하여 분당 10회 정도 유의하게 증가

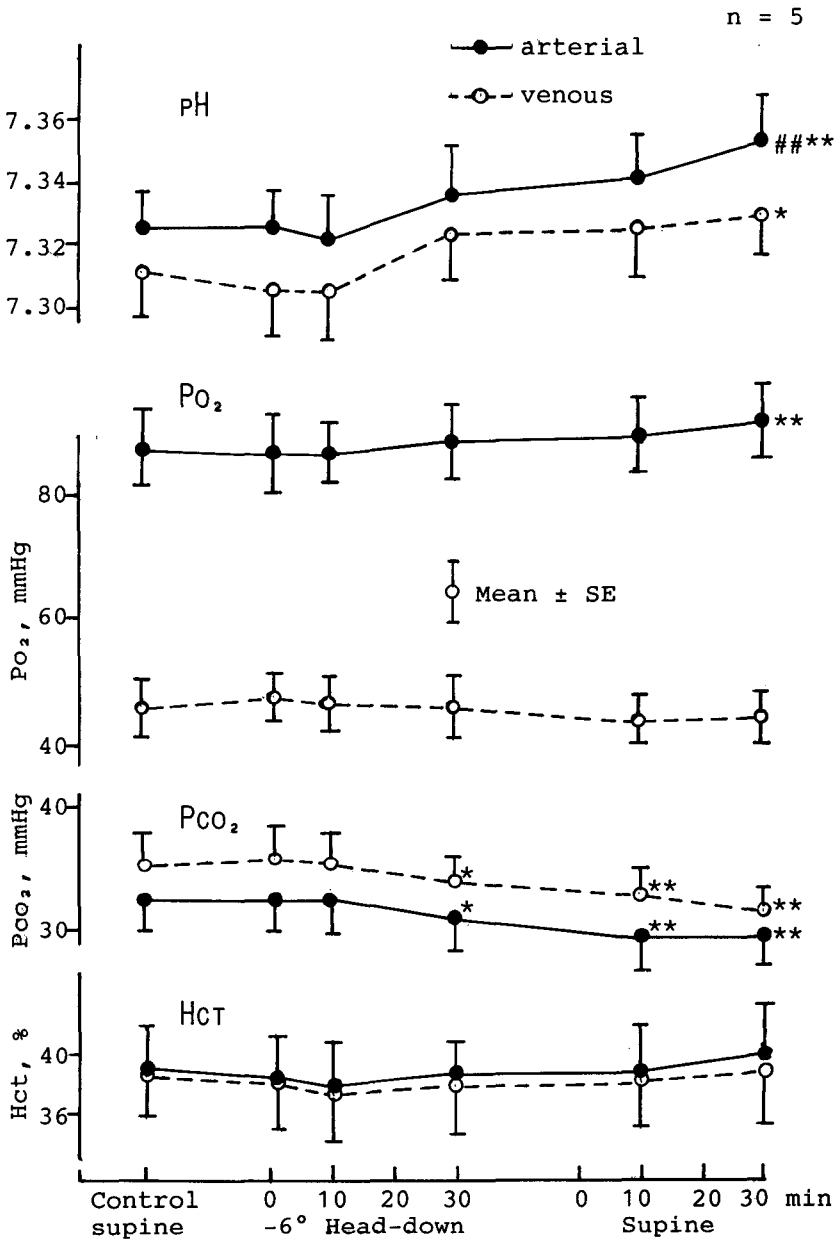


Fig. 9. pH, Po₂, Pco₂ and Hematocrit (Hct) of arterial and venous blood during and after -6° head-down tilt in anesthetized dogs. * P < 0.05, ** P < 0.01 compared to the value of control : # P < 0.05, ## P < 0.01 compared to the value at 30 min of head-down tilt.

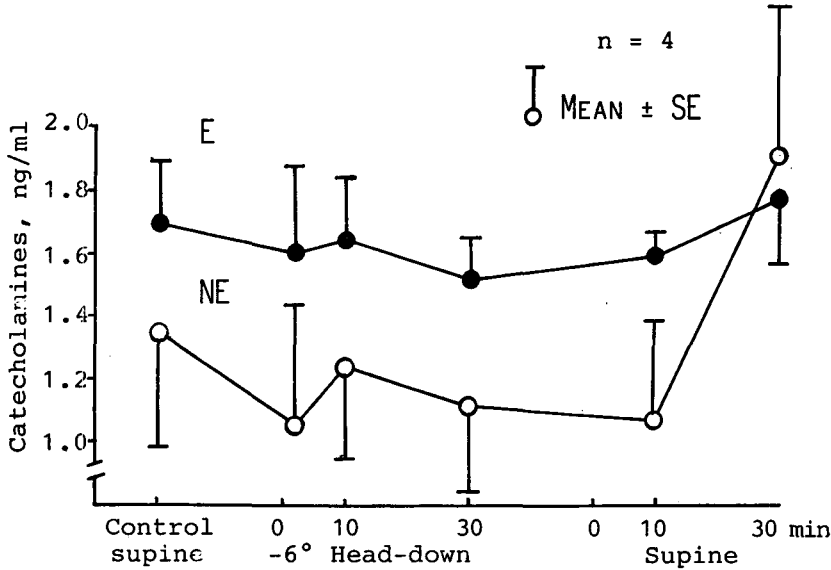


Fig. 10. Concentration of catecholamines during and after -6° head-down tilt in anesthetized dogs. E = epinephrine, NE = norepinephrine.

한 다음 약간 감소하나 이후에는 도립위시와 같이 서서히 증가하였다. 호흡수 (Fig. 5)는 도립위 1분에 유의하게 ($p < 0.05$) 증가하였고 앙와위 초기에는 약간 감소하였으며, 10분 이후 변화는 도립 및 앙와위 모두 대조치에 비하여 약간 증가하였으나 유의성은 없었다.

Fig. 6-8은 각 체위변화시 10분에서 30분 사이의 평균 동맥압, 혈류량, 말초혈관저항 그리고 심박수 및 호흡수의 평균치를 나타내었다. 두부에서의 평균 동맥압 및 말초혈관저항은 도립위 및 앙와위로 체위변화시 유의한 변화가 없었으나 혈류량은 계속적으로 감소하였다. 하지에서 혈류량은 두부에서와 같이 도립 및 앙와위에서 계속 감소한 반면 말초혈관저항은 계속 증가하였다. 심박수는 대조치에 비하여 도립위 및 앙와위시 계속 유의성 ($p < 0.05$) 있게 증가하였으며, 호흡수도 약간 증가하나 유의성은 없었다.

체위변화시 동정맥혈의 pH, PO_2 , Pco_2 및 Hct의 변화는 Fig. 9에서와 같다. 동정맥혈의 pH는 각각 대조치 7.33 ± 0.012 및 7.31 ± 0.013 에서 도립위 10분까지는 별 변화가 없으나 이후 서서히 증가하였고 앙와위 30분에 각각 7.35 ± 0.014 및 7.33 ± 0.013 로 대조치에 비하여 유의하게 ($p < 0.05$) 높았다. 동정맥혈

의 PO_2 는 체위변화시 유의한 변화가 없었으나, Pco_2 는 도립위 10분 이후에 서서히 감소하였고 도립위 30분 및 앙와위 10,30분에 유의하게 낮았다. 동정맥혈의 Hct는 도립위 및 앙와위시 대조치에 비하여 유의한 변화는 없었다.

체위변화시 혈장 catecholamine 농도의 변화 (Fig. 10)는 norepinephrine 및 epinephrine의 대조치가 각각 1.35 ± 0.270 및 1.70 ± 0.185 ng/ml였다. 도립위로 체위변화시 norepinephrine의 농도는 약간 감소하나 유의한 변화는 아니었고, 앙와위 30분에는 1.92 ± 0.468 ng/ml 까지 증가하나 역시 유의성은 없었다. 혈장 epinephrine의 농도는 도립 및 앙와위로 체위변화시 유의한 변화는 보이지 않았다.

고 찰

모의 무중력상태 (simulated weightlessness)로서의 -6° 도립위시 Tomaselli et al. (1987)은 인체에서 30분 이내의 심장혈관계의 변화는 심박수가 감소하고 심박출량은 일시적으로 증가 후 역시 감소하나 평균 동맥압은 변화가 없다고 하였고, 30분 이후에는 심박출량과 일회 박출량의 감소 및 평균 동맥압은 상승한다고 하였다. Pequignot et al. (1985)은 인체에

서 하루 10시간씩 4일간의 -6° 도립위시 처음 3시간의 혈압, 심박수 및 Hct의 변화는 없으며, 3일째 심박수가 9~20% 감소한다고 하며 심박수를 제외한 심장혈관계의 변화는 없다고 하였다. Shiraki et al. (1986)은 무중력의 부유감을 조성한다고 보여주는 3시간 동안의 head-out immersion시 인체의 평균 동맥압은 변화가 없었으나, 심박출량의 증가 및 거기에 따른 총 말초혈관저항이 감소한다고 하였다. Tomaselli et al. (1987)은 인체에서 antiorthostatic hypokinesia(항기립성 저운동성)의 초기에 있어서 심장혈관계의 변화는 별로 없으며 단지 심박수만이 초기 15분 동안 유의하게 변화한다고 하였고, Sandler et al. (1987)도 Cosmos 1514의 우주 비행시 Rhesus monkey(리저스 원숭이)의 실험에서 심박수를 주로 하는 변화는 무중력이 동물의 심장혈관계에 미치는 영향이 그리 크지않다는 것을 보여준다고 하였다.

비록 -6° 도립위의 영향이 크지않다 할지라도 본 실험의 -6° 도립위 초기에 나타나는 심박수의 증가 및 평균 동맥압의 작은 하강은 인체나 원숭이를 대상으로 한 위의 보고들과는 다르다. 오히려, 인체를 대상으로 20분간 -30° 도립시에 평균 동맥압이 4% 하강하고, 총경동맥의 혈류량이 1분에 6% 감소하나, 2분에 8% 증가하며, 5분 이후에는 낮은 상태를 유지하고, 또한, 심박수 및 말초혈관저항은 약간 증가하나 유의한 변화는 아니라고 한 Loepky et al. (1987)의 보고와 비슷하다. Goldsmith et al. (1985)은 인체에서 1시간, -30° 도립시 중심정맥압은 증가하고, 평균 동맥압 및 심박수는 유의한 변화가 없다고 하였고, London et al. (1983)은 인체에서 하지를 60 cm들어 올리면서 -10° 도립시 중심정맥압 및 심박출량은 증가하고, 총 말초혈관저항이 감소하지만, 동맥압 및 심박수는 변화가 없는 점으로 미루어 이러한 체위가 압력수용체의 반응에 있어 'Set Point(조절점)'가 된다고 하였다.

인체에서의 -6° 도립위는 심박수의 감소, 심박출량의 증가 등으로 볼 때, 체위변화에 의해 증가된 정맥환류량(Coonan & Hope, 1983)으로 인해 압력수용체에 대해 감압을 위한 반사를 유발시킨 것으로 보이며, -30° 도립위시의 변화양상이 -6°시와 다른 것은 각도가 커짐에 따라 두부에서의 정맥환류량이 중

력의 영향으로 다소 줄어든다고(Suh & Chae, 1971) 할 수 있겠다. Coonan & Hope(1983)는 35° 이하의 도립위시에는 정맥환류량과 심박출량의 증가효과를 기대할 수 있으나, 75° 이상의 도립위시에는 두부방향으로의 혈액저류로 오히려 정맥환류량이 감소한다고 하였다. 즉, 어느 정도의 큰 각도에서 장시간의 도립위는 두부에서의 정맥환류에 저항요인으로 작용한다고 하겠다.

개를 대상으로 한 본 실험에서는 대조체위인 양와위에 익숙하고 체위변화에 조절기능이 비교적 잘 발달된 인체(Yoon et al., 1987)와는 직접 비교할 수가 없다. 개는 사람과는 달리 하지가 짧기 때문에(Lee et al., 1961), 상대적으로 심장에서 두부, 심장에서 하지까지의 거리가 비슷하며 양와위 자체도 생리적 체위가 아니므로(Suh & Chae, 1971), 같은 각도의 체위변화시 인체보다는 조절기능이 미숙하고, 두부 및 흉곽내로의 혈액저류효과(Suh & Chae, 1971)가 더 심하다고 할 수 있겠다. 따라서, 도립위 1,3분에 하지의 말초혈관저항과 심박수의 증가는 압력수용체에 가압을 위한 반사가 유발된 것으로 보인다. Abel et al. (1963)은 -20° 도립위시 개에 있어서 하대정맥 혈류량이 감소하는데 이는 내부장기가 하대정맥을 누른 결과라고 설명하였다. 그러나, 본 실험으로서는 도립위로의 체위변화나 양와위 그 자체로서 하대정맥이 눌리는 지는 확인되지 않았으며, 중심정맥압과 심박출량도 직접 측정하지는 않았으므로 도립위 초기 변화에 대한 설명에 어려움이 없지 않으며, 다음 실험에서 고려되어야 할 사항이다.

-30° 도립위에서 다시 양와위로 체위변화시 Loepky et al.(1987)은 평균 동맥압 및 총경동맥의 혈류량은 증가하나, 심박수의 변화는 없다고 한다. 본 실험에서 하지동맥의 혈류량은 초기에 약간 증가하나, 총경동맥의 혈류량의 증가는 없었고, 평균 동맥압 및 심박수가 전반적으로 초기에 증가하는 경향은 양와위로 체위변화시 압력수용체에 대한 가압을 위한 반사로 생각되며, 두부에서의 정맥환류의 회복으로 인한 Bainbridge reflex(Kim, 1970)와 도립위시 서서히 조성된 총경동맥의 압력수용체에 대한 정수압이 다시 양와위, 즉 수평위로 체위변화시 소실되면서, 가압을 위한 반사로서 교감신경성 긴장반사를 유발함으로써 인한 과잉조절의 결과라고 생각된다. 그

러나, 양와위에서 도립위로 그리고 다시 양와위로 체위변화시 각 체위변화 5분 이후의 평균 동맥압과 심박수의 회복은 이러한 30분 이내의 체위변화가 개의 심장혈관계에 미치는 영향이 크지 않으며, 조절기능이 인체보다는 미약하나마 잘 적응하고 있음을 보여준다고 하겠다.

그러나, 각 체위변화의 5분 이후에서 총 관찰기간 60분을 통하여 점진적으로 심박수 및 하지에서의 말초혈관 저항은 증가하고, 두부 및 하지에서의 혈류량은 감소하는 경향을 보였다. 이를 설명하기 위해 저자들은 체위변화를 시키지 않는 것을 제외하고는 체위변화 실험과 똑 같은 시간과 마취 및 수술방법으로 2마리의 개에서 대조실험한 결과, 60분 동안 점진적인 심박수 증가 및 하지 말초혈관저항 증가, 두부 및 하지의 혈류량 감소를 관찰하였다. 이는 도립 체위변화에 들어가기 전에 α -chloralose의 주입을 중단함으로써 서서히 α -chloralose 마취에서 회복되어, 체위변화와는 관계없이 심장혈관계의 조절에 변화를 가져온 것으로 보인다. 그리고, 양와위 그 자체로서도 무중력의 모의실험으로 사용되며(Blomqvist & Stone, 1983), 무중력 상태나 그의 모의실험시 전체 혈액량의 감소현상은 이미 잘 알려진 사실이다(Krishna et al., 1983; Tomaselli et al., 1987; Gharib et al., 1985; Guyton, 1986). 본 실험에서 개를 양와위로 고정후 수술 및 실험이 끝날 때 까지는 6~8시간이 소요되는데, 이로 인해 혈장의 유출이 완만하나마 지속적인 전체 혈액량 감소를 나타내었다고 할 수 있다. 즉, 위에 기술한 마취회복의 효과와 전체 혈액량 감소로 인한 점진적이고 기본적 심장혈관계의 변화양상을 제외하면, 총 60분동안, 체위를 변화시킴으로써 나타나는 심장혈관계의 반응은 각 체위변화 초기에 주로 관찰되고, 그 반응의 변화폭과 변화기간으로 볼 때 심장혈관계의 되먹이운동이 매우 빠르게 일어난다고 할 것이다. 체위변화시 호흡수의 변화는 중력방향으로의 내부장기의 이동이 횡격막에 미치는 영향과 견부 및 상지의 흉곽운동에 대한 간섭에 의한 것으로 보고(Agostoni, 1964; Rao, 1968) 되어 있으며, 본 실험에서 각 체위변화시 호흡수의 변화도 이와 일치한다. 전 실험을 통하여 PO_2 의 변화는 없음을 반하여, pH는 지속적으로 증가하고, PCO_2 는 지속적으로 감소하는 경향은 대조치에 비하

여 유의하지는 않으나, 체위변화시 평균 호흡수가 약간 증가한 때문으로 보인다.

또한, 본 실험의 Hct는 사람을 대상으로 10일간 -6° 도립위시 Hct증가 및 plasma viscosity의 증가를 관찰한 Martin et al.(1986)의 보고와는 다르며, 이는 장시간 노출시의 결과이고, 1시간 내에서 대조치와 비교된 본 실험으로서는 유의한 변화를 보이기에 주어진 시간이 짧았다고 보겠다. 본 교실에서 Park & Chae (1985)는 -90° 도립위에서 Hct의 약간의 증가를 보았다고 하였으며, 본 실험에서 Hct의 체위변화에 따른 변화는 단지 도립후 30분과 그 후 양와위에서 약간 증가하였는데, 아마도 도립정도가 -6° 로서 미미하였기 때문으로 사료된다.

혈장 catecholamine 농도는 교감신경-부신계 활동의 지표로서(Hjemdahl, 1984), 혈장 renin activity, aldosterone 및 ADH 등의 다른 hormones과 함께 체위변화에 대한 심장혈관계의 반응을 보기 위하여 연구되고 있다. 본 실험에서 도립위 및 양와위시 혈장 catecholamine 농도는 유의한 변화가 없었다. Pequignot et al.(1985)도 인체에서 -6° 도립위시 3시간 동안 혈장 catecholamine 농도는 유의한 변화가 없다고 하였고, Goldsmith et al.(1985)도 인체에서 -30° 도립시 1시간내에서는 혈장 norepinephrine 및 renin activity는 별 변화가 없다고 하여, 본 실험의 결과와 일치한다. 본 실험에서 도립위 및 양와위 초기에 유의한 심장혈관계의 변화가 있었으나, 변화폭이 작으며, 5분 이내에 조절이 됨으로써, catecholamine이 이러한 변화의 원인이었다 하더라도, 신체 여러 부위에서 혈장 catecholamine의 농도는 다를수가 있고, neuroeffector junction에서 분비되는 상당량이 재흡수되고, 일부만이 혈장으로 유리되며, 재흡수정도는 국소혈류량에 의해 영향을 받는다는 사실을 참고할 때(Guyton, 1986; Callingham, 1975), 체위변화로 인한 혈장농도의 유의한 증가를 기대하기는 어렵다. 한편, Shiraki et al.(1986)은 인체에서 head-out immersion시 혈장 aldosterone, renin activity 및 ADH는 감소한다고 하였으며, Krishna et al.(1983)은 혈장 renin activity, aldosterone 및 norepinephrine은 감소하나, epinephrine은 유의한 변화가 없다고 하였다. Gharib et al.(1985)은 -10° 도립위가 오랜시간 지속되면, 혈장 renin

activity, aldosterone, ADH 및 norepinephrine 과 epinephrine 모두에서 감소되고, 반대로 혈장 atrial natriuretic factor는 증가한다고 하였다. 위의 보고로 미루어 볼 때 head-out immersion시, 주어진 정수압에 의하여 두부방향으로의 혈액이동이 도립위시보다 더욱 현저하며, 이때 나타나는 혈장 hormones의 반응도 도립위시에 비하여 반응정도가 더 빠르게, 더 크게 변화하는 것 같으며 (Blomqvist & Stone, 1983), London et al.(1983) 및 Gharib et al.(1985)의 보고에서도 도립위의 각도 및 체위변화의 시간에 따라 hormones의 변화양상이 다르게 보인다. 즉, 어느 정도의 정수압이 압력수용체나 심장 및 폐의 압력수용체에 가해져, 혈압과 전체 혈액량에 영향을 주는 이들 hormones의 혈장농도를 낮출 수 있는가 하는 것은 정수압의 정도와 가해진 시간에 달려있다고 하겠다.

본 실험의 대조 수평위시 혈장 norepinephrine 및 epinephrine의 농도가 각각 1.35 및 1.7 ng/ml로 인체를 대상으로 한 다른 보고자들(Mark & Mancina, 1983; Pequignot et al., 1985) 보다 높다. Yoon et al.(1987)은 90° 기립위 및 도립위시 개의 혈장 catecholamine 농도를 관찰한 결과, 대조 수평위에서 각각 140 및 120 pg/ml라고 하였다. 인체의 안정시 혈장 norepinephrine 및 epinephrine 농도가 각각 120~280 및 20~80 pg/ml라고 할 때(William, 1974), Yoon et al.(1987)의 대조 수평위시의 epinephrine 농도는 다소 높으며, 개에서의 혈장농도는(Callingham, 1975) 인체와는 다를수가 있으며, 마취중 수술로 인한 부신수질의 epinephrine 분비증가를 보았다고 하였다. 본 실험에서도 이처럼 혈장 epinephrine 농도가 높은 것은 Yoon et al.(1987)에서와 같이 수술로 인한 교감신경-부신계의 흥분으로, 부신 수질에서의 epinephrine 분비가 많았으며, 실험시 수술에 의한 영향이 완전히 제거되지 않은 것으로 보인다. 또한, Yoon et al.(1987)의 실험 결과보다 epinephrine 농도가 더 높은 것은 동일한 개를 대상으로 했더라도, 수술정도와 시간, 마취제의 종류 및 마취의 심도, 채취한 혈액의 처리 및 측정기계의 차이에 의한 것으로 생각된다.

본 실험에서도 Pequignot et al.(1985)과 Goldsmith et al.(1985)의 보고로 보아, 도립위로의 노출

시간이 30분이고, 체위변화 정도가 적다는 점에서 혈장 catecholamine 농도변화에 유의성이 없음이 옳다고 하겠으나, 평균치에 있어서는 도립위시 조금 감소하는 경향을 보이는데, 이것은 도립위에서 압력수용체의 감압을 위한 반사가 유발될 수 있고, 이로 인하여, catecholamine 농도의 일시적인 감소가 예상되며, 또한, 실험대상이 체중심부로의 혈액저류가 보다 심한 개라는 사실과, 그 수가 4마리에 불과하다는 점으로 봐서, 수술로 증가되었던 catecholamine의 점진적 감소경향을 배제한 후, 많은 실험대상으로써 측정했을때는 유의한 감소를 보일지도 모른다.

그리고, 앙와위 후반, 특히 30분의 norepinephrine의 혈장농도가 유의성은 없으나, 평균치가 1.92 ng/ml로 증가한 것은 아마도 도립위에서 수평앙와위로 다시 회복시에 압력수용체에 대한 정수압의 감소가 심장혈관계에 반동현상(rebound phenomena)으로서, 가압을 위한 반사를 유발시켜 catecholamine 농도의 증가를 유발시킬 수도 있으며, 한편, 각 체위변화 초기에 미약하나마 심박수 증가등의 교감신경계의 흥분으로 분비된 신경말단의 norepinephrine이 혈장으로 유리되는 데는 어느 정도의 시간이 걸릴 것으로 보이며, 수평 앙와위 30분대의 심박수 및 말초혈관 저항의 변화와 일치시켜 생각할 때, 마취 회복의 효과와 6~8시간이라는 장시간의 앙와위로 인한 전체 혈액량의 감소(Krishna et al., 1983; Tomaselli et al., 1987)에 의해 교감신경 말단의 norepinephrine 분비가 크게 증가하여 나타난 결과라고도 할 수 있겠다.

이상의 실험결과로서 -6° 도립위로 30분간의 체위변화가 개의 심장혈관계 및 혈장 catecholamine 농도에 미치는 영향은 크지 않으며, 이에 대한 심장혈관계의 조절기능도 잘 유지된다고 하겠다.

결 론

우주비행시 무중력이 단시간내에 생체에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 본 실험은 무중력시의 두부 및 체중심부로의 혈액이동과 비슷한 모의실험인 -6° 도립위로의 체위변화시 30분 이내에 나타나는 혈장 catecholamine 및 심장혈관계의 변화와 그 조절기전을 규명하고자 하였다. 8~12 kg의 개 10마리를 대

상으로 1% α -chloralose로 마취하여 경사대에 앙와위로 고정시킨 후 총경동맥 및 고동맥에 Electromagnetic flowmeter probe를 장치하여 두부 및 하지의 혈류량을 측정하였고, 동맥압은 상완동맥에서, 동정맥혈의 pH, P_{O_2} , P_{CO_2} 및 Hct, 그리고 동맥혈의 catecholamine (norepinephrine 및 epinephrine)의 농도는 상완동맥 및 외정정맥에서 채취한 혈액에서 측정하였으며, 심박수 및 호흡수도 측정하였다. 체위변화는 앙와위에서 -6° 도립위 그리고 다시 앙와위로 각 30분 동안 변화시켰으며, 여기서 얻은 결과는 다음과 같다.

앙와위에서 -6° 도립위로 체위변화시 초기에 평균 동맥압은 약간 하강하나 심박수는 유의하게 증가하였고, 두부의 혈류량 및 말초혈관저항은 유의한 변화가 없었으나 하지의 혈류량은 감소하고 말초혈관저항은 증가하였으며, 호흡수도 증가하였다. 도립위에서 10분 이후에는 평균 동맥압은 회복되어 안정된 양상을 보이거나 두부 및 하지의 혈류량은 서서히 감소하고 심박수는 대조치로 회복되었다가 서서히 증가하였다.

-6° 도립위에서 다시 앙와위로 체위변화시 초기에 평균 동맥압 및 심박수는 유의하게 증가하였고, 두부 및 하지의 혈류량은 별 변화가 없었으며 말초혈관저항도 약간 상승하나 유의한 변화는 아니었고, 호흡수는 감소하였다. 10분 이후의 변화 양상은 도립위와 비슷하였다.

도립 및 앙와위로 체위변화시 60분 동안 동정맥혈의 P_{O_2} 및 Hct는 유의한 변화가 없었으나, 도립위 10분 이후부터 앙와위 30분에 이르기 까지 pH는 지속적으로 증가한 반면 P_{CO_2} 는 지속적으로 감소하였다.

동맥혈의 catecholamine 농도의 변화는 epinephrine은 전 실험을 통하여 변화가 없었으며 norepinephrine도 도립위시 약간 감소한 듯 하나 역시 유의한 변화는 아니었다.

이상의 결과로 보아 -6° 도립위로 30분간의 체위변화가 개의 심장혈관계 및 혈장 catecholamine 농도에 미치는 영향은 크지 않으며, 이에 대한 압력수용체를 통한 조절기능도 잘 유지된다고 할 수 있으며, 다시 수평 앙와위시 초기의 평균 동맥압 및 심박수의 증가는 도립위시 조성된 압력수용체의 정수

압이 소실됨으로 가압을 위한 반사가 유발되고 정맥 환류량이 증가하여 나타난 결과로 사료된다.

REFERENCES

- Abel FL, Pierce JH & Guntheroth WG (1963). Baroreceptor influence on postural changes in blood pressure and carotid blood flow. *Am J Physiol* 205(2), 360
- Agostoni E (1964). Statistics of the respiratory system. In: *Handbook of Physiology*, section 3: Respiratory system. American Physiol Society, Washington DC, p 387
- Blomqvist CG & Stone HL (1983). Cardiovascular adjustments to gravitational stress. In: *Handbook of Physiology*, section 2: Circulation. American Physiol Society, Maryland, p 1025-1063
- Bungo MW & Johnson PC (1983). Cardiovascular examinations and observations of deconditioning during the space shuttle orbital flight test program. *Aviat Space Environ Med* 54(1), 1001
- Callingham BA (1975). Catecholamines in blood. In: *Handbook of Physiology*, section 7: Endocrinology. American Physiol Society, Washington DC, p 427-445
- Campese VM, Romoff M, DeQuattro V & Massary SG (1980). Relationship between plasma catecholamines, plasma renin activity, aldosterone, and arterial pressure during postural stress in normal subjects. *J Lab Clin Med* 95, 927
- Chae EU, Lee SK & Bae SH (1973). Circulatory and respiratory responses to postural changes. *Korean J Physiol* 7, 1-9(in Korean)
- Convertino VA, Kirby CR, Karst GM & Goldwater DJ (1985). Response to muscular exercise following repeated simulated weightlessness. *Aviat Space Environ Med* 56, 540
- Convertino VA, Karst GM, Kirby CR & Goldwater DJ (1986). Effect of simulated weightlessness on exercise-induced anaerobic threshold. *Aviat Space Environ Med* 57, 325
- Coonan TJ & Hope CE (1983). Cardiorespiratory effects of change of body position. *Can Anesth Soc J* 30, 424
- Gharib C, Gauquelin G, Geelen G, Cantin M, Gustkowska J, Mauroux JL & Guell A (1985). Volume regulating hormones (renin, aldosterone, vasopres-

- sin & natriuretic factor) during simulated weightlessness. *The Physiologist* 28(6), S30
- Goldsmith SR, Francis GS & Cohn JN (1985). Effect of head-down tilt on basal plasma norepinephrine and renin activity in humans. *J Appl Physiol* 59(4), 1068
- Greenleaf JE (1986). Mechanism for negative water balance during weightlessness: an hypothesis. *J Appl Physiol* 60(1), 60
- Guyton AC (1986). *Textbook of Medical Physiology*, 7th ed. WB Saunders Co, p 536
- Hjemdahl P (1984). Plasma catecholamines as markers for sympatho-adrenal activity in man. *Acta Physiol Scand Suppl* 527, 1
- Hukuhara T, Kimura N & Takano K (1984). Effect of gravity on neural outflow from the central respiratory and vasomotor control mechanisms in the rabbit. *The Physiologist* 27(6), S17
- Ilyin EA & Gazonko OG (1984). Problems of gravitational physiology and their solution in Cosmos flight. *The Physiologist* 27(6), S3
- Kim CG (1970). Effect of position on pulmonary gas volume, ECG and blood pressure. *Kyungpook Med J* 11, 357-367(in Korean)
- Krishna GG, Danovitch GM & Sowers JR (1983). Catecholamine responses to central volume expansion produced by head-out water immersion and saline infusion. *J Clin Endocrinol Metab* 56(5), 998
- Lee YR, Nam GY & Lee SH (1961). Shift of body center and decrease of chest circumference at supine position. *Seoul Med J* 1, 297(in Korean)
- Loeppky JA, Hirshfield DW & Eldridge MW (1987). The effects of head-down tilt on carotid blood flow and pulmonary gas exchange. *Aviat Space Environ Med* 58, 637
- Löllgen H, Kline KE, Gebhardt U, Beier J, Hordinsky J, Sarrasch V, Borger H & Just H (1986). Hemodynamic response to LBNP following 2 hours HDT(-6°). *Aviat Space Environ Med* 57, 406
- London GM, Levenson JA, Safar ME, Simon AC, Guerin AP & Payen D (1983). Hemodynamic effects of head-down tilt in normal subjects and sustained hypertensive patients. *Am J Physiol* 245, H194
- Mark AL & Mancia G (1983). Cardiopulmonary baroreflexes in humans. In: *Handbook of Physiology*, section 2: Circulation. American Physiol Society, Maryland, p 795 -814
- Martin DG, Convertino VA, Goldwater D, Furguson E & Schoemaker EB (1986). Plasma viscosity elevations with simulated weightlessness. *Aviat Space Environ Med* 57, 426
- Park WK & Chae EU (1985). Changes of minute blood flow in the large vessels during orthostasis and antiorthostasis, before and after atropine administration. *Korean J Physiol* 19, 139-153(in Korean)
- Peuignot JM, Guell A, Gauquelin G, Jarsallon E, Annat G, Bes A, Peyrin L & Gharib C (1985). Epinephrine, norepinephrine, and dopamine during a 4-day head-down bed rest. *J Appl Physiol* 58(1), 157
- Peuler JO & Johnson CA (1978). Simultaneous single isotope radioenzymatic assay of plasma norepinephrine, epinephrine and dopamine. *Life Sci* 21, 625
- Rao S (1968). Respiratory responses to head stand posture. *J Appl Physiol* 24, 697
- Sandler H, Krotov VP, Hines J, Magadev VS, Benjamin BA, Badekeva AM, Halpryn BM, Stone HL & Krilov VS (1987). Cardiovascular results from a rhesus monkey flown aboard the Cosmos 1514 spaceflight. *Aviat Space Environ Med* 58, 529
- Shellock FG, Swan HJC & Rubin SA (1985). Early central venous pressure changes in the rat during two different levels of head-down suspension. *Aviat Space Environ Med* 56, 791
- Shiraki K, Konda N, Sagawa S, Claybaugh JR & Hong SK (1986). Cardiorenal-endocrine responses to head-out immersion at night. *J Appl Physiol* 60(1), 176
- Suh SW & Chae EU (1971). A study of circulatory responses to postural changes. *Korean J Physiol* 5, 71 -78(in Korean)
- Tomaselli CM, Kenny RA, Frey MAB & Hoffler GW (1987). Cardiovascular dynamics during the initial period of head-down tilt. *Aviat Space Environ Med* 58, 3
- William RH (1974). *Textbook of Endocrinology*, 5th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, p 309
- Yoon SK, Park WK, Bae JH & Chae EU (1987). Changes of plasma catecholamines and minute blood flow in large vessels during orthostasis and antiorthostasis. *Keimyung Med J* 6, 14-25(in Korean)