

# 가토에서 급성 폐동맥 협착이 교감신경계 활성화도 조절을 위한 Arterial Baroreflex의 기능에 미치는 영향에 관한 연구\*

전북대학교 의과대학 소아과학교실

주 찬 웅

= Abstract =

## A Study of the Effects of the Acute Pulmonary Artery Banding on Baroreflex Regulation of Sympathetic Nerve Activity in Rabbits

Chan Uhng Joo, M.D.

*Department of Pediatrics, School of Medicine, Chonbuk National University, Choju, Korea*

**Background** : Constriction or banding of the pulmonary artery to create pulmonary artery stenosis is a palliative procedure designed to limit pulmonary blood flow in congenital cardiac malformation with unrestricted left to right shunt. Activation of sensory endings such as the arterial baroreceptors results in an inhibitory cardiovascular responses. A similar inhibitory reflex may be evoked by activating sensory endings in the heart. The purpose of this study is to test the hypothesis that acute pulmonary artery constriction (PAC) results in an enhanced cardiopulmonary inhibition of the arterial baroreflex.

**Methods** : Baroreflex control of renal sympathetic nerve activity (RSNA) were examined in rabbits before and during reversible PAC. New Zealand white rabbits were instrumented with an occluder around the main pulmonary artery, a right ventricular catheter, femoral artery and venous catheters, and recording electrodes around renal sympathetic nerves. Baroreflex mediated changes in RSNA were monitored during decreases and increases in mean arterial pressure.

**Results** : Acute PAC produced significant ( $p < 0.05$ ) changes in mean arterial pressure ( $76.3 \pm 1.9$  vs.  $59.8 \pm 3.0$  mmHg), right ventricular systolic pressure ( $23.1 \pm 4.2$  vs.  $42.3 \pm 7.4$  mmHg), and resting RSNA (100 vs.  $71 \pm 6.3\%$ ). The effect of acute PAC on the arterial baroreflex was characterized by decreases in RSNA range ( $103.0 \pm 1.3$  vs.  $83.8 \pm 3.8\%$ ) and gain ( $-3.5 \pm 0.2$  vs.  $-2.6 \pm 0.2$ ).

**Conclusions** : Acute PAC significantly attenuates arterial baroreflex control of RSNA in rabbits. The attenuated arterial baroreflex regulation of RSNA may be result of an enhanced inhibitory influence from activated cardiac receptors.

**KEY WORDS** : Pulmonary artery banding · Baroreflex · Cardiac Receptor

---

\*본 연구는 1994년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

폐동맥 협착 수술(pulmonary artery banding or constriction)은 영아 및 신생아에서 심실중격결손(large VSD), 심방실중격결손(atrioventricular septal defect), 총동맥간중(truncus arteriosus), 단심실과 같은 과도한 폐순환 혈류량을 보이는 일부 선천성 복잡 심기형 환아에서 울혈성 심부전의 예방 및 치료와 폐동맥 고혈압 방지를 위해 1차적 수술로 이용되는 치료법이며<sup>1-4)</sup>, 최근에는 일부 대혈관 전위의 수술 계획시 완전 교정수술인 동맥 교환수술전에 좌심실 기능 회복을 위해서 이용되는 수술법이다<sup>5)</sup>. 이 시술의 수술후 사망율은 보고자에 따라 차이가 있으나 5~26%로 보고되고 있으며<sup>4,6)</sup> 복잡 심기형의 경우 시술시는 50% 이상으로 비교적 높은 수술 사망율을 보이고 있으나<sup>7,8)</sup> 아직까지 높은 사망율 초래 기전에 대한 구체적인 기초 의학적인 이해는 보고된 바 없다.

이러한 폐동맥 협착술 시행으로 인한 급성기에 수반되어질 수 있는 가능한 혈액학적 변동으로는 폐혈류량의 갑작스런 감소 좌심방 압력의 감소, 심박량의 일시적 감소, 주폐동맥 부위의 와류 및 우심실 압력의 증가 등이 초래될 수 있다. 이러한 혈액학적인 변동으로, 대동맥궁 및 경동맥동 부위의 압수용체 및 화학수용체(chemoreceptor) 기능과 함께, 생리적으로 중요한 혈압조절 기전 중의 다른 하나인 심폐반사(cardiopulmonary reflex) 기전에 영향이 불가피하며 심장 수용체(cardiac receptor) 자극에 의한 구심성 미주신경(vagal afferent fiber) 자극이 동반되게 될것 이다.

한편 심장수용체의 자극에 의해 심폐반사 기능을 나타내게하는 구심성 미주신경 자극시 전신의 교감신경계의 활성도가 저하되면서, 대동맥궁 및 경동맥동 부위의 압수용체 기능인 동맥 압반사 기능 약화에 대한 연구가 보고되고 있으며<sup>9-15)</sup>, 이러한 현상은 임상적으로 매우 중요한 의의를 나타내는데, 대동맥 협착이나<sup>16)</sup>, 하부 심근경색증 환자 경우에서의 동반될 수 있는 실신이나 cardiogenic shock등의 병리기전이 된다<sup>17-20)</sup>.

따라서 본 연구자는 폐동맥 부분 협착에 의한 구심성 미주 신경 자극정도를 평가하고, 이러한 심폐반사에 미치는 영향으로 인하여 혈압 조절을 위해 서로 상호 연관 작용이 있는 동맥압반사 기전에는 어떠한 영향이 있는지를 연구하고자 하였다.

## 1. 실험 동물 및 수술

2.0~2.5kg 무게의 New Zealand White 토끼를 연구 대상으로 이용하여 본 실험동안 실험실의 환경조건들이 혈압변동 및 교감신경계에 미치는 영향을 최소화하기 위해 특별히 고안된 용기(restrain system)에 3일 이상 적응시킨 후 pentobarbital sodium 정맥 마취 : (25mg/kg)하에서 기도삽관(2.5F)을 시행하고 동물용 기계 호흡기에 연결하여 호흡을 유지 시켰다(45~50회/분). 혈압 측정 및 맥박 변동을 기록하기 위해 대퇴 동맥을 통해 Silastic catheter를 삽입하고, 또한 대퇴 정맥 도자를 삽입하여 혈압변동을 유발시켜 동맥 압반사 기능(맥박 및 교감신경계 활성화도(renal sympathetic nerve activity, RSNA)을 측정하기 위한 phenylephrine과 nitroglycerin 투여가 가능하도록 하였다. 이 두 혈관 도자를 토끼 체간부 피하층을 통해 후두부 위치로 관통시켜서 고정하여 가토 입에 의해 절단되지 않게 유지하면서 실험동안 이 도자를 이용하였다. 한편 좌측 제 2 늑갈간 부위를 절개하여(left anterolateral thoracotomy) 주폐동맥(main pulmonary artery) 부위에 폐동맥 협착을 위해 특별히 고안된 perivascular balloon occluder를 위치시키고, 우심실 압력 측정군의 경우는 심낭막을 상탕 부분 절개하고 우심실 유출로(outflow tract)부위를 통해 우심실 도관을 삽입하였다. 이러한 도자 및 occluder역시 흉부 피하층을 통해서 가토의 후두부에 위치 시킨 다음 흉부 수술부위 봉합술을 시행하였다. 또한 교감신경계 활성화도와 혈압변동에 따른 그 활성화도 증감을 기록하기 위해 후복막강 절개수술을 통하여 좌측 콩팥의 신신경(left renal nerve)을 미세한 두가닥의 Teflon coated stainless steel electrodes로 5mm 간격을 두고 hooking하여 Wacker silicone gel로 고정 시킨후 이 electrodes wire를 역시 피하층을 경유하여 후두부로 관통시키고 교감신경계 활성화도 기록을 위해 증폭기계에 연결시켰다. 폐동맥 협착에 의한 심수용체의 자극이 가정되어질때 구심성 미주 신경 자극을 통한 심폐 반사 기능이 변동하면서 이러한 자극으로 인한 맥박 및 교감신경계 활성화도를 조절하고있는 동맥압반사 기능에 대한 영향도 수반되어질 수 있다.

이러한 각 단계의 수술후 패혈증 방지를 위해 항생제 ampicillin(10mg/kg)을 주사하였고 마취상태의 완전

회복 후, 수술 2~3일 전부터 실험환경 적응을 위해 훈련을 시켰던 실험용기에 넣어서 실험을 시행하였다.

## 2. 실험 기록 측정 방법

대퇴동맥 도자는 Gould Statham p23Db 압력변환기에 연결하여 혈압변동 및 평균동맥압(MAP)을 측정하였으며 우심실 압력 측정 실험군에서는 우심실 도자를 역시 동일한 압력변환기에 연결하고 우심실 압력의 변동을 측정하였다. 맥박수(heart rate, HR)는 Beckman cardiometer coupler를 이용하여 측정하였다. 주폐동맥에 위치시킨 perivascular balloon occluder는 Razel model A-99 MR syringe pump에 연결하여 생리 식염수를 occluder로 밀어 넣으면서 폐동맥 협착을 유발시켰다. 대퇴 정맥 도자는 다른 Razel model A-99 MR syringe pump에 연결하여 phenylephrine 용액(100ug/ml) 4ml 정도를 3~4분에 걸쳐서 서서히 주사하면서 혈압을 증가시켜 맥박과 교감신경계 활성화도(RSNA)의 변화를 관찰하였고, 30분 정도 기다려서 맥박 및 RSNA가 정상 resting state로 회복된 후 다시 nitroglycerin용액(5mg/ml) 3ml 정도를 같은 방법으로 주입하여 서서히 혈압하강을 유발시키면서 맥박 및 RSNA변동을 측정하였다. 이렇게 하여 얻어진 각각의 평균 동맥압의 변동에 따른 맥박수와 RSNA변동을 측정하였다. 이렇게 하여 얻어진 각각의 평균 동맥압의 변동에 따른 맥박수와 RSNA 측정치를 가지고 동맥 압박사 기능을 평가하였다. 이러한 측정치를 폐동맥 협착전과 협착 동안 각각 반복 평가하여 급성 폐동맥 협착으로 인한 동맥 압박사 기능에 미치는 영향을 비교 분석할 수 있다.

교감신경계 활성화도(RSNA)를 측정하기 위해서는 후복막강 절개 수술을 통하여 연결된 신신경으로 부터의 renal nerve electrodes를 증폭 기계에 연결(band with 3 to 3000Hz, Grass Model P15 differential preamplifier and Priceton Applied Research Model 113 preamplifier)하고 oscilloscope(Tektronix type 422)를 이용하여 교감신경계의 활성화도를 관찰하였으며, whole nerve activity를 analog devices root-mean-square-to-dc converter를 통해서 rectify 시키고 integrate 시켜서 integrate RSNA와 mean RSNA를 구하였다. 이때 phenylephrine에 의해 증가된 동맥압에 의해 RSNA가 최대로 억제 되었을때의 RSNA치를 background noise

로 간주하였다.

이상의 모든 측정치 즉 혈압변동, 평균동맥압, 맥박수, integrated RSNA and mean RSNA를 Beckman recorder에 기록하면서, Macintosh computer를 이용하여 각 정보를 기록하고 저장하여 압박사 기능 분석에 이용하였다.

## 3. 실험군

대조 실험 토끼(8마리)는 perivascular occluder를 주폐동맥에 위치시키는 것을 제외한 연구 방법의 수술 즉 대퇴 동맥과 정맥 도자 삽입, 좌전흉부 절개 수술(left anterolateral thoracotomy), 후복막강 절개를 통한 renal sympathetic nerve surgery등을 시행하고, 마취에 충분히 깨어난 상태에서 phenylephrine 용액과 nitroglycerin 용액을 각각 대퇴 정맥도자를 통하여 서서히 주입시켜서 평균 동맥압의 점진적 변동(0.5 to 1.5mmHg/sec)을 유발하여 맥박수의 변동 및 RSNA 변화를 기록하여 대조군의 압박사 기능 값으로 하였다.

급성 폐동맥 협착 유발군 가토(13마리)는 수술방법에 언급된 수술을 시행하고 주폐동맥 부위에 perivascular balloon occluder를 위치시켰다. 역시 마취 회복후 perivascular occluder를 이용한 급성 폐동맥 협착유발전의 혈압, 맥박수, RSNA를 구한 후 평균 동맥압의 변동을 대조군의 경우와 같이 약물(phenylephrine, nitroglycerin)로 유발시켜 맥박수와 RSNA의 변동을 구해 급성 폐동맥 협착 유발전의 압박사 기능 값을 구하였으며, 맥박수와 RSNA가 혈압변동에 따른 변동이 정상화 되는 30분 정도후에 다시 폐동맥 협착을 유발시킨 상태에서 상기 압박사 측정실험을 반복 시행하고 다시 압박사 기능 값들을 구하였다.

우심실 압력 측정군(12마리)에서는 실험대조군과 동일방법으로 가토를 수술하였으며 심낭막의 일부를 제거하고 노출된 우심실 유출로를 통하여 우심실 도자를 삽입하여, 폐동맥 협착 유발시 우심실 압력(RVP)에 직접적인 영향은 어떠한지 또한 폐동맥 협착에 의해서 증가된 우심실 압력 변동이 맥박수와 RSNA변동에 직접적으로 어느정도 연관 되는지를 평가하였다.

## 4. 압박사 기능분석

압박사 기능을 평가하는 방법으로 평균 동맥압(MAP)과 맥박수(HR) 및 RSNA사이의 linear regression analysis가 이용되기도 하고<sup>21-23)</sup>, logistic sigmoid func-

tion model이 이용되기도 한다<sup>24,25)</sup>. 본 연구에서는 logistic sigmoid function 분석을 이용하였는데, 이 방법에 의해 보다 생리적인 현상에 적합한 반응 곡선을 얻을 수 있으며 혈압의 증감에 의한 변동으로 얻어지는 전체적인 압반사 기능을 정량적으로 평가할 수 있다<sup>26)</sup>. 평균 동맥압의 점진적 증감 변동에 따라 맥박수와 mean RSNA 각각에 대한 변동값을 얻을 수 있는데, 특히 RSNA 값(%)은 다음과 같은 수식으로 나타내었다. (RSNA)  $\times 100 / (\text{maximum RSNA in the control period})$ .

이러한 값을 Kent 등에 의해서 기술된<sup>24)</sup> 동맥 압반사 기능 평가를 위한, 다음과 같은 방정식(computer software 이용)에 의해서 logistic sigmoid curve function 값으로 나타내고, 또한 이러한 function 값을 curve로 도식화하여 비교 분석하였다(Fig. 1).

$$RSNA = P4 + P1 / \{ (1 + \exp\{P2(MAP - P3)\}) \}$$

P1 = range of RSNA

P2 = coefficient to calculate gain

P3 = pressure at mid-range

P4 = minimum RSNA

P1 + P4 = maximum value

## 5. 통계분석

교감신경계 활성화도 조절을 위한 압반사 기능 값들이 급성 폐동맥협착 후 어떠한 차이가 있는지를 ANOVA (one factor analysis of variance)를 이용하여 평가하였

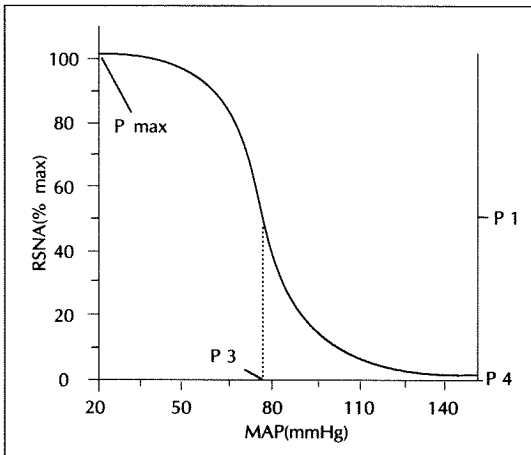


Fig. 1. Logistical baroreflex function based on mathematical model described by Kent et al. Mean arterial pressure(MAP)-renal sympathetic nerve activity (RSNA) relation is quantitated using parameters P1, P2, P3, and P4 as indicated in the figure.

Table 1. Cardiovascular variables before and during acute pulmonary artery constriction in rabbits

	Before PAC	During PAC
MAP, mmHg	76.3 $\pm$ 1.9	59.8 $\pm$ 3.0*
RVSP, mmHg	23.1 $\pm$ 4.2	42.3 $\pm$ 7.4*
HR, beats/min	236 $\pm$ 9	243 $\pm$ 13
RSNA, %	100	71.0 $\pm$ 6.3*

Values are means  $\pm$  SE from 13 rabbits. Effects of acute pulmonary artery constriction(PAC) on mean arterial pressure(MAP), right ventricular systolic pressure(RVSP), heart rate(HR), and renal sympathetic nerve activity (RSNA). \*p < 0.05(before PAC vs. during PAC).

고 ANOVA에 의해서 얻어진 차이를 Scheffe's F test로 후검정하였다.

평균 동맥 혈압, 맥박수, 교감신경계 활성화도의 급성 폐동맥 협착에 의한 변동은 paired t test로 평가하였다. 통계학적인 의미는 p < 0.05로 하였으며, 실험값은 mean  $\pm$  SE로 나타냈다.

## 결 과

1. 급성 폐동맥협착으로 평균동맥압의 감소(76.3  $\pm$  1.9 vs. 59.8  $\pm$  3.0mmHg), 수축기 우심실압의 증가(23.1  $\pm$  4.2 vs. 42.3  $\pm$  7.4mmHg), 또한 기저 교감신경계 활성화도의 감소(100 vs. 71.0  $\pm$  6.3%)가 유의있게(p < 0.05)있었다. 그러나 맥박수의 유의있는 변동은 없었다(236  $\pm$  9 vs. 243  $\pm$  13beats/min)(Table 1, Fig. 2, 3).

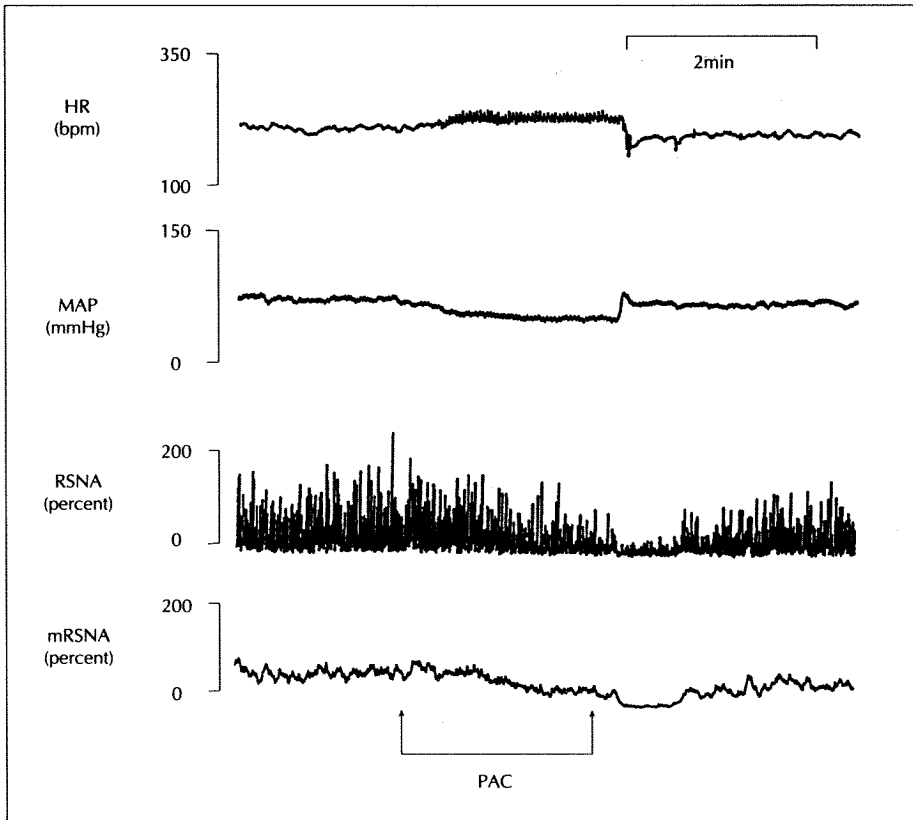
2. 급성폐동맥협착 유발을 위해 부풀렸던 pulmonary perivascular occluder를 deflation 시켰을때 일시적인 평균 동맥압의 상승과 함께 교감신경계활성도와 맥박수가 감소하였다(Fig. 2).

3. 급성폐동맥협착으로 교감신경계 활성화도 조절을위한 동맥 압반사 기능이 약화되었는데, 교감신경계 활성화도 범위값(최대 교감신경계 활성화도와 최소값 차이, 103.0  $\pm$  1.3 vs. 83.8  $\pm$  3.8%)의 감소와 최대 gain값의 감소(-3.5  $\pm$  0.2 vs. -2.6  $\pm$  0.2)가 있었다(Table 2).

4. 급성폐동맥협착으로 동맥압반사 압반사 반응 곡선의 중앙값(P3)은 좌방으로 이동하였다(67.7  $\pm$  2.0 vs. 55.1  $\pm$  2.6mmHg). (Table 2, Fig. 4)

## 고 안

심폐수용체(cardiopulmonary receptor)로 부터의

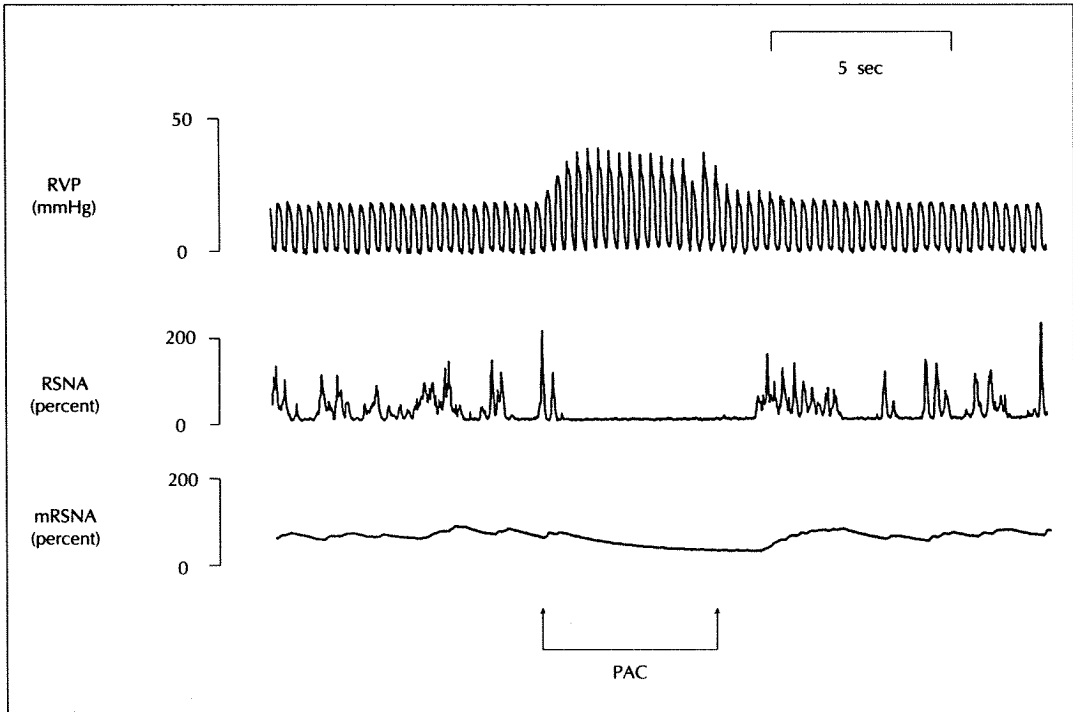


**Fig. 2.** Original analog recording illustrating heart rate(HR), mean arterial pressure(MAP), rectified and integrated renal sympathetic nerve activity(RSNA), and mean RSNA(mRSNA) in a rabbit. Pulmonary artery constriction(PAC) produced decreases in MAP and in RSNA, and deflating of the pulmonary perivascular occluder produced an increase in MAP and decreases in RSNA and HR.

구심성 미주 신경 자극은 부신의 교감 신경활성을 억제하여 순환계의 생리적인 조절기능을 나타내는 것으로 되어있다<sup>9-12)</sup>. 또한 가토에게 veratridine을 정주하게 되면 심장수용체의 자극으로 동맥압반사의 기능 예민도를 감소시켰다는 보고도 있고<sup>13)</sup>, 심근경색증의 경우에 심실 C-fiber 활성화 증가로 심장 수용체가 자극될 수 있으며<sup>14)</sup>, 또한 생리식염수의 다량 정주 직후 급성 고혈압 유발 시 동맥압 반사를 경유한 서맥 출현이 억제되었다는 동물 실험 보고도 있다<sup>27)</sup>. 따라서 이러한 연구 결과들은 심장 수용체의 자극시 동맥 압반사 기능이 억제됨을 보여 주고 있다. 이러한 심폐반사의 동맥 압반사에 대한 억제 작용은 임상적 중요성을 갖는데, 관상동맥 조영술 동안 서맥이 초래되는 현상이나<sup>28,29)</sup>, 대동맥 협착시 실신의 출현<sup>16)</sup>, 또한 일부 급성 심근 경색증의 경우 저혈압과 함께 혈관 확장되는 현상 등<sup>17-20)</sup>이 좌심실 심수용체의 자극에 기인하는 것으로 되었다.

폐동맥협착술은 주폐동맥을 부분 결찰하는 수술로써 큰심실중격결손이나 심방실중격결손, 총동맥간증, 단심 실 등과 같은 폐순환 혈류량의 과다로 인한 심폐기능의 영향을 줄이기 위해 일부 선천성 심질환의 치료 계획에 이용되는 수술방법이다<sup>1-3)</sup>. 이러한 시술로 인하여 폐혈 류량의 급성기 감소와 우심실에 증가된 압부하 등으로 심폐반사 수용체의 동맥압반사 조절 기전에 대한 영향이 동반되게되면 심박수와 교감신경계 조절을 위한 동맥 압 반사 기능이 아울러 변동되게 된다.

본 연구자는 압반사 기능 평가를 위해 Kent등<sup>24)</sup>에 의 해서 기술된 logistic sigmoid function model을 이용하여 폐동맥 협착술 이전과 협착 동안의 교감신경계 조절을 위한 압반사 기능을 평가하였다. 좁은 범주내의 동 맥압 변동에 따른 동맥압반사 기능 평가에는 linear regression analysis가 이용될 수 있으나, 저혈압에서 고 혈압에 이르는 넓은 범주의 동맥압 변동에 의한 압반사



**Fig. 3.** Original analog recording illustrating right ventricular pressure(RVP), rectified and integrated renal sympathetic nerve activity(RSNA), and mean RSNA(mRSNA) in a rabbit. Pulmonary artery constriction(PAC) produced increases in RVP, and decreases in RSNA, and mRSNA.

**Table 2.** Effects of the acute pulmonary artery constriction (PAC) on the baroreflex control of renal sympathetic nerve activity in rabbits

	Before PAC	During PAC
P1	103.0 ± 1.3	83.8 ± 3.8*
P2	0.14 ± 0.01	0.13 ± 0.01
P3	67.7 ± 2.0	55.1 ± 2.6*
P4	-0.79 ± 0.39	0.08 ± 0.50
Gmax	-3.50 ± 0.22	-2.64 ± 0.20*

Values are means ± SE from 13 rabbits. \*p < 0.05(before PAC vs. during PAC).

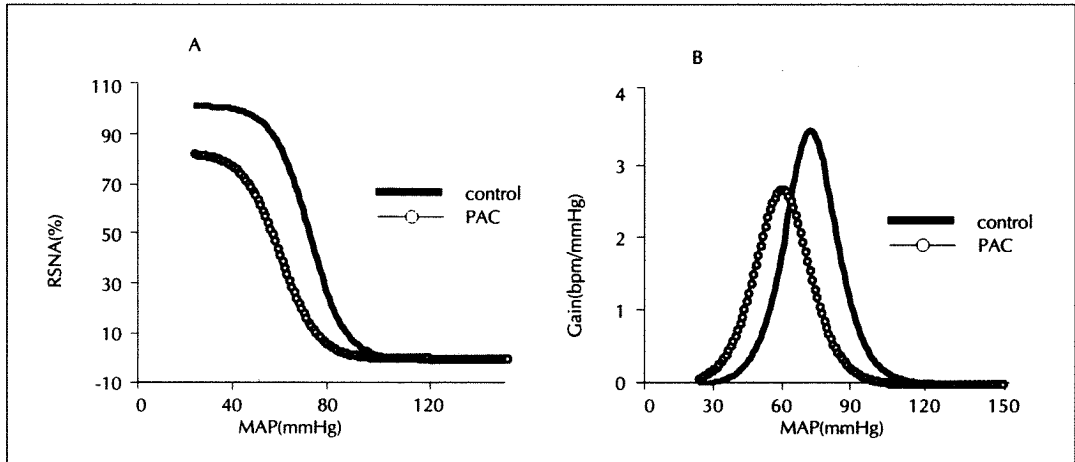
기능 평가에는 적절하지 못하다. 따라서 본 연구자가 이용한 logistic sigmoid function model에 의한 압반사 기능 평가가 생리적인 기능 평가에 보다 적절하다고 하겠다. 이러한 logistic sigmoid function model에 의한 압반사 기능 평가는 동맥압의 증가와 감소에 따른 교감신경계 활성도의 변동 범위, 최대 활성도, 교감신경계 활성도 변동 곡선의 평균 동맥압 및 압반사 곡선의 gain등으로 나타내어 평가할 수 있다<sup>25)</sup>.

본 연구 결과를 살펴보면 급성 폐동맥 협착유발로 인하여 기저 교감신경계 활성도의 감소와 함께 동맥 압반사

기능이 억제되어 폐동맥 협착 동안 교감신경계 활성도의 압반사에 의한 조절 기능이 의외있게 억제되었는데 교감신경계 활성도의 변동 범위와 압반사 곡선의 gain의 감소로 나타났다. 이러한 급성 폐동맥 협착에 의한 약화된 압반사 기능은 교감신경계 활성도 조절을 위한 동맥 압반사에 대한 심장 수용체로부터의 억제시키는 영향이 더욱 현저하게 작용하였을 것으로 추정된다. 임상적으로 폐동맥 협착 수술후 일반적인 사망율로는 5~26%로 보고되고 있는데 환자의 나이와 심장 병변에 따라 차이가 있다<sup>4,6)</sup>. 특히 복잡 심기형의 경우 50% 이상으로도 보고 되고 있다<sup>7)</sup>.

<sup>8)</sup> 본 연구자는 이러한 상대적으로 높은 이 수술 사망율이 폐동맥 부분 결찰후 우심실의 심수용체 자극으로 인한 영향이 일부 관련될 것으로 추정하였다. 폐동맥 부분 결찰로 인한 압반사 기능의 약화가, 수술후 수반된 혈압 감소에 대한 생리적인 교감신경계 활성도 조절이 적절하지 못하여 비교적 높은 수술 사망율을 보였으리라 추정된다.

Carr등<sup>30)</sup>에 의하면 우측 심장에 압력을 부하시켰을 때 혈압 저하에 반응한 혈장내 renin의 활성도가 약화된 것을 보고한 바 있고 이러한 약화가 plasma atrial natriuretic peptide의 증가에 의한다고 보고하였다. 그러



**Fig. 4.** Relationship between mean arterial pressure(MAP) and RSNA fitted to sigmoid logistic baroreflex function curves(A) and baroreflex gains(B) before(control) and during pulmonary artery constriction(PAC). During PAC, maximum RSNA is significantly decreased. In addition, there is a shift of the curve to the left and a decrease of maximum gain during PAC.

나 본 연구의 실험 결과로는 폐동맥 협착 유발에 의한 우측 심장에 압력 부하로 우심실의 수용체가 자극되었으리라 추정된다. 따라서 폐동맥 협착동안에 renin 분비세포에 대한 교감신경계의 작용이 억제되어 renin 분비가 저하되었으리라 생각된다. 동물 실험의 경우<sup>31,32)</sup>나 사람에<sup>33)</sup> 있어서도 증가된 심방과 심실 압력은 심장내 수용체를 자극시키고 이어서 renin 분비에도 영향을 주는 것이 보고되고 있다. 심장내 압력 증가로 인하여 억제된 renin 분비, 심장으로부터의 구심성 미주신경 자극, 교감신경계 활성화도 억제되는 동반이 보고된 바 있다<sup>33-35)</sup>.

## 요 약

### 배 경 :

혈압 변동에 따른 맥박 및 교감신경계 활성화도 조절에는 동맥 압반사 기능이 중요한 역할을 담당한다. 그런데 심폐반사가 이러한 동맥 압반사 기능에 억제적인 영향을 주는 것이 알려져 왔다. 일부 선천성 심장 질환 치료에 이용되고 있는 폐동맥 협착 수술은 비교적 높은 수술 사망율을 보이는데, 이러한 수술에 의한 심폐 반사 수용체에 대한 자극으로 수술후 일시적인 저혈압 상태 등에 대한 생리적인 동맥압 반사 기능이 억제될 수 있다는 가정하에 본 실험 연구를 수행하였다.

### 방 법 :

토끼를 실험 동물로 이용하여 대퇴동맥 및 정맥도자 삽입, 교감신경계 활성화도 측정을 위한 신신경에 미세전

선 부착 수술, 우심실 압력 측정을 위한 도자 삽입술 등을 시행하였고, 폐동맥 협착을 유발시키기 위해 주폐동맥 부위에 occluder를 위치시켰다. 압반사기능 평가는 혈압을 약물로 변동시키면서 교감신경계 활성화도의 변동을 평가하여 이러한 압반사 기능 값들이 폐동맥 협착 전과 협착 동안 사이에 차이가 있는지를 평가하였다.

### 결 과 :

1) 급성폐동맥협착으로 평균동맥압의 감소(76.3 vs. 59.8mmHg), 수축기 우심실압의 증가(23.1 vs. 42.3mmHg); 또한 기저 교감신경계 활성화도의 감소(100 vs. 71.0%)가 유의있게 있었다. 그러나 맥박수의 유의 있는 변동은 없었다(236 vs. 243beats/min).

2) 급성폐동맥협착 유발을 위해 부풀렸던 pulmonary perivascular occluder를 완화시켰을때 일시적인 평균 동맥압의 상승과 함께 교감신경계활성도와 맥박수가 감소하였다.

3) 급성폐동맥협착으로 교감신경계 활성화도를 조절하는 동맥 압반사 기능이 약화되었는데, 교감신경계활성도 범위값(103.0 vs. 83.8%)의 감소와 최대 gain값의 감소(-3.5 vs. -2.6)가 있었다.

4) 급성폐동맥협착으로 동맥압반사 압반사 반응 곡선의 중앙값(P3)은 좌방으로 이동하였다(67.7 to 55.1mmHg).

### 결 론 :

가토를 이용한 급성 폐동맥협착 유발시 교감신경계 활성화도를 조절하는 동맥 압반사 기능이 유의있게 약화되었

는데, 이러한 압반사 기능 약화는 폐동맥 협착으로 인하여 심장 수용체의 구심성 미주 신경자극에 의한 생리적인 동맥 압반사 기능 억제 기전의 증가 때문일 것으로 사료된다.

## References

- 1) Goldblatt A, Bernhard WF, Nadas AS, and Gross RE : *Pulmonary artery banding : indications and results in infants and children. Circulation* 32 : 172-184, 1965
- 2) Mahle SD, Nicoloff M, Knight L, and Moller JH : *Pulmonary artery banding : long-term results in 63 patients. Ann Thorac Surg* 27 : 216-224, 1979
- 3) Utley JR : *Hemodynamic observations during and after pulmonary artery banding. Ann Thorac Surg* 15 : 493-509, 1973
- 4) Stewart S, Harris P, and Manning J : *Pulmonary artery banding. An analysis of current risks, results, and indications. J Thorac Cardiovasc Surg* 80 : 431-436, 1980
- 5) Jonas RA, Giglia TM, Sander SP, Castaneda AR : *Rapid, two-stage arterial switch for transposition of the great arteries and intact ventricular septum beyond the neonatal period. Circulation* 80 : 1203-1208, 1989
- 6) Glenn WWL : *Thoracic and cardiovascular surgery, 4th ed., p681-687, Appleton-Century-Crofts, Norwalk, 1983*
- 7) Oldham HN, Kakos GS, Jarmakani MM, and Sabiston DD : *Pulmonary artery banding in infants with complex congenital heart defects. Ann Thorac Surg* 13 : 342-350, 1972
- 8) Dooley KJ, Parisi-Buckley L, Fyler DC, and Nadas AS : *Results of pulmonary artery banding in infancy. Am J Cardiol* 36 : 484-488, 1975
- 9) Oberg B and White S : *Circulatory effects of interruption and stimulation of cardiac vagal afferents. Acta Physiol Scand* 80 : 383-394, 1970
- 10) Mancina G, Donald DE, and Shepherd JT : *Inhibition of adrenergic outflow to peripheral blood vessels by vagal afferents from the cardiopulmonary region in the dog. Circ Res* 33 : 713-721, 1973
- 11) Mancina G, and Donald DE : *Demonstration that the atria, ventricles, and lungs each are responsible for tonic inhibition of the vasomotor center in the dog. Circ Res* 36 : 310-318, 1975
- 12) Koike H, Mark AL, Heistad DD, and Schmid PG : *Influence of cardiopulmonary vagal afferent activity on carotid chemoreceptor and baroreceptor reflexes in the dog. Circ Res* 37 : 422-429, 1975
- 13) Chen HI : *Interaction between the baroreceptor and Bezold-Jarisch reflex. Am J Physiol* 237 (Heart Circ. Physiol.6) : H655-H661, 1979
- 14) Thoren PN : *Activation of left ventricular receptors with nonmedullated vagal afferent fibers during occlusion of a coronary artery in the cat. Am J Cardiol* 37 : 1046-1051, 1976
- 15) Holmberg MJ, Gorman AJ, Cornish KG, Zucker IH : *Attenuation of arterial baroreflex control of heart rate by left ventricular receptor stimulation in the conscious dog. Circ Res* 52 : 607, 1983
- 16) Mark AL, Kioschos JM, Abboud FM, Heistad DD, and Schmid PG : *Abnormal vascular responses to exercise in patients with aortic stenosis. J. Clin. Invest.* 52 : 1138-1146, 1973
- 17) Thoren P : *Evidence for depressor reflex elicited from left ventricular receptors during occlusion of one coronary artery in the cat. Acta Physiol Scand* 88 : 23-34, 1973
- 18) Thames MD, Klopfenstein HS, Abboud FM, Mark AL, and Walker JL : *Preferential distribution of inhibitory cardiac receptors with vagal afferents to the inferoposterior wall of the left ventricle activated during coronary occlusion in the dog. Circ Res* 43 : 512-519, 1978
- 19) Webb SW, Adgey AA, and Pantridge JF : *Autonomic disturbance at onset of acute myocardial infarction. Brit Med J* 3 : 89-92, 1972
- 20) Wei JY, Markis JE, Malagold M, and Braunwald E : *Cardiovascular reflexes stimulated by reperfusion of ischemic myocardium in acute myocardial infarction. Circulation* 67 : 796-801, 1983
- 21) Matsukawa S and Reid IA : *Role of the area postrema in the modulation of the baroreflex control of heart rate by angiotensin II. Circ Res* 67 : 1462-1473, 1990
- 22) Reid IA and Chou L : *Analysis of the action of angiotensin II on the baroreflex control of heart rate in conscious rabbits. Endocrinology* 126 : 2749-2756, 1990

- 23) Takeshita A, Matsuguchi H, and Nakamura M : *Effect of coronary occlusion on arterial baroreflex control of heart rate. Cardiovasc Res* 14 : 303-306, 1980
- 24) Kent BB, Drave JW, Blumenstein B, and Manning JW : *A mathematical model to assess changes in the baroreceptor reflex. Cardiology* 57 : 295-310, 1972
- 25) DiCarlo SE and Bishop VS : *Exercise training attenuates baroreflex regulation of nerve activity in rabbits. Am J Physiol* 255 (Heart Cir. Physiol. 24) : H 974-H979, 1988
- 26) Bishop VS, Hassler EM, and Nair UC : *Baroreflex control of renal nerve activity in conscious animals. Circ Res Suppl* 4 : 176-181, 1987
- 27) Vatner SF, Boettcher DH, Heyndrickx GR, and McRitchie RJ : *Reduced baroreflex sensitivity with volume loading in conscious dogs. Circ Res* 37 : 236-242, 1975
- 28) Eckberg DL, White CW, Kioschos JM, and Ab-boud FM : *Mechanisms mediating bradycardia during coronary arteriography. J Clin Invest* 54 : 1445-1461, 1974
- 29) Perez-Gomez F, and Garcia-Aguado : *Origin of ventricular reflexes caused by coronary arteriography. Br Heart J* 39 : 967-973, 1977
- 30) Carr DH, Jennings DB, Thrasher TN, Keil LC, and Ramsay DJ : *Role of right heart receptors in the control of renin, vasopressin, and cortisol secretion in dogs. Am J Physiol* 263 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 32) : R1071-R1077, 1992
- 31) Fater DC, Shutz HD, Sundet WD, and Goetz KL : *Effects of left atrial stretch in cardiac denervated and intact conscious dogs. Am J Physiol* 242 (Heart Circ. Physiol. 11) : H1056-H1064, 1982
- 32) Zimmerman RS, Edwards BS, Schwab TR, Heublein DM, Burnett JC : *Cardiorenal-endocrine dynamics during and after volume expansion. Am J Physiol* 252 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 21) R 336-R340, 1987
- 33) Julius S, Cottier C, Egan B, Ibson H, and Kiowski W : *Cardiopulmonary mechanoreceptors and renin release in humans. Federation Proc* 42 : 2703-2708, 1983
- 34) Lee ME, Thrasher TN, and Ramsey DJ : *Elevated cardiac pressure inhibits renin release after arterial hypotension in conscious dogs. Am J Physiol* 247 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 16) R953-R 959, 1984
- 35) Thames MD : *Reflex suppression of renin release by ventricular receptors with vagal afferents. Am J Physiol* 233 (Heart Circ. Physiol. 2) : H181-H184, 1977