

# 자라에서 본 灌流液 pH 와 心臟搏出量

慶尙大學 獸醫生理學教室

梁 日 錫

=Abstract=

## Cardiac Performance of Turtle Heart in Various pH of Perfusate

Il Suk Yang

*Department of Veterinary Physiology, Gyeongsang National College*

Cardiac performances were analyzed in intact turtle heart(*Amyda japonica*), perfusing with turtle Ringer-Locke's solution containing various hydrogen ion concentration, at several levels of arterial and venous pressure.

1. Ventricular work increased when venous pressure, or venous filling pressure increased, and also increased when arterial pressure increased.

2. The higher the arterial pressure, the lower the cardiac output, for arterial pressure is the resistance to the ventricular blood flow. On the other hand, in specific arterial pressure, cardiac output was proportional to the venous filling pressure.

3. Heart rates did not change significantly during the perfusion with Ringer solution of various pH.

4. In the heart perfused with Ringer solution of various pH, ventricular work was the highest at pH 7.6 (at 6 cmH<sub>2</sub>O arterial pressure and 8 cmH<sub>2</sub>O venous pressure, the ventricular work was 63.0 gm·cm). However, within the range of pH 7.1~7.6, there were no significant changes in cardiac output and ventricular work. Below the level of pH 7.0, ventricular work decreased to less than 56% of maximum value (at 6 cmH<sub>2</sub>O arterial pressure and 8 cmH<sub>2</sub>O venous pressure, ventricular work was 36.0 gm·cm at pH 7.0). At pH 7.7 ventricular work decreased to less than 48% of maximum value (ventricular work: 30.0 gm·cm). The nature of the cardiac performance at the various arterial and venous pressures was similar to that of normal heart.

5. Turtle heart seemed to be relatively insensitive to acid-base disturbances.

The mechanism of negative inotropic effect of hydrogen ion was discussed.

### 머릿말

산증(acidosis)에서 심장의 기능이 억제되는 것은 일찍부터 알려져 왔다(Jerusalem 1910, Daly 1921, McElroy 1958, LeVeen 1962, Lorkovic 1966, Carson 1965, NG 1967).

산증이 심장기능에 영향을 줄 수 있는 길은 혈중 탄산가스 분압의 증가가 심근에 영향을 주든가, 혈중 수

소이온이 심근에 영향하는 길로 나눌 수 있으나 현재로는 탄산가스 보다는 수소이온의 작용결과로 보이며 수소이온 농도가 증가되면 심장근의 수축력은 크게 약화된다(McElroy 1958, Lorkovic 1966, NG 1967).

수소이온의 심장에 대한 작용은 1. 심장근에 대한 직접적인 억제 작용, 2. Catecholamine의 분비 억제, 3. 심근의 교감신경호르몬에 대한 감수성 저하(Bendixen 1963, Darby 1960)등으로 생각할 수 있다(Wildenthal 1968).

수소이온농도의 증가로 수축력이 감소되는 것은 심장근의 활동전압을 단축시키거나(Vaughan Williams 1967), 세포막의 흥분성을 변화시키는데 기인된 것은 아닌 듯하며(Mines 1913), 수소이온이 직접 수축성단백질에 관여하는 것 같다(Katz 1970).

수소이온의 심근에 대한 직접적 작용기전은 아직 완전히 규명되지는 않았다. 그러나 근육의 흥분—수축연결(excitation-contraction coupling)에 중대한 역할을 하는  $Ca^{++}$ 과 관련이 있으며(Katz 1970),  $Ca^{++}$ 이 결합하는 트로포닌(Troponin)의  $Ca^{++}$  binding site에 억제인자로 작용하는 것 같다.

수소이온농도의 증가로 오는 심장기능의 억제체는  $H^{+}$ 농도 변화에 이차적으로 유발되는  $K^{+}$ 농도의 변화도 기여한다. 즉 어떠한 원인으로 유발된 산증에서  $H^{+}$ 농도의 증가는  $K^{+}$ 농도의 증가를 가져온다(Brown 1965). 세포내외의  $K^{+}$ 농도비의 변화는 심근의 흥분성을 변화시키고 따라서 심근 수축력에 영향을 줄 수 있다(Kim 1975). 따라서 일차적인  $H^{+}$ 농도 변화만으로는 산증에서의 심장기능 억제를 충분히 설명하기는 곤란하다.

저자는 적출 자라심장을 여러수준의  $H^{+}$ 농도를 포함하는 변온동물용 링거-록크(Ringer-Locke) 용액으로 관류하여 심장의 작업양상을 분석코자 하였다.

## 실험 방법

체중 90~1, 100 gm의 자라(Amyda japonica)심장을 변온동물용 링거-록크(Ringer-Locke)용액으로 관류하면서 동맥압, 정맥압 및 관류액내 수소이온 농도의 심장작업량에 대한 영향을 관찰하였다.

자라의 연수를 송곳으로 파괴한 후 배딱지를 제거하였다. 심낭을 열고 노출된 심장을 가끔 링거액으로 적셔 주면서 우측심방에 폴리에틸렌 카테터를 삽입하여 고정하였다. 이 카테터를 통하여 Mariotte 주입병에 미리 채워둔 변온동물용 링거-록크 용액을 관류하였다. 또 하나의 폴리에틸렌 카테터를 대동맥에 삽입하여 대동맥 판막을 통하여 카테터의 끝부분이 심실에 들어간 것을 확인한 후 그 위치에서 고정 결찰하였다. 카테터는 심장벽에 손상을 주지 않고 또 쉽게 탈출되는 것을 막기 위해 약한 불에 그슬러 끝을 뭉툭하게 만들었다.

카테터의 삽입 고정이 끝나면 여타의 심장과 연결된 큰 혈관들을 모두 주위 조직과 함께 결찰하였다. 이때 정맥동이 함께 결찰되지 않도록 주의하였다.

수술이 완료되면 동·정맥의 압력을 변화시켜 이에 따른 심장박출량의 변화를 관찰하는데 동맥의 압력은

심장의 높이와 카테터의 배출구 높이와의 차이로 정하고 정맥의 압력은 심장의 높이와 주입병의 액면높이와의 차이로 정하였다.

심장박출량에 대한 정맥압의 효과는 일정한 동맥압에서 주입병의 높이를 2 cm씩 단계적으로 높이면서 심장을 변온동물용 링거-록크용액으로 관류하여 동맥카테터를 통하여 나오는 관류액의 양으로 직접 심장박출량을 측정하였다. 동맥의 심장박출량에 대한 효과는 정맥압을 일정하게 하고 동맥카테터 출구의 높이를 3 cm씩 단계적으로 높이면서 직접 박출된 관류액의 양으로 구하였다.

심장이 한 일(박출작업량)은 동맥혈압과 심장박출량을 곱하여 산출하였고 매 실험마다 3분동안 관찰하여 심장박출수를 구하고 심장박출량을 구하였다.

이와같이 정상 자라심장을 변온동물용 링거-록크용액으로 관류하여 여러수준의 동맥혈압, 정맥혈압에서의 심장박출수, 심장박출량, 심장의 박출작업량을 얻은 후, 같은 방법으로 자라심장을 6.8, 6.9, 7.0, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7의 pH를 유지하는 변온동물용 링거-록크 용액으로 관류하여 심장의 활동을 관찰하였다.

## 실험 성적

정상 심장을 여러 수준의 정맥압과 동맥압에서 변온동물용 링거-록크 용액으로 관류시켰을 때 심장박출량과 심장박출수 및 심장의 작업의 크기를 제 1표에 표시하였다.

이것은 15~19°C의 관류액(pH 7.5)으로 관류한 8마리의 정상 자라심장의 대표적 성적이다. 이 성적으로부터 계산한 여러 수준의 정맥압에서의 심장박출량을 제 1도에 표시하였다.

심장박출량은 정맥압이 커질수록, 즉 정맥환류량이 많을 수록 커지며 또 같은 수준의 정맥압에서는 동맥압이 높아질 수록 그래프는 아래로 이동함을 보여 주고 있다. 그러나 여러 수준의 동맥압에서 정맥환류량 증가에 따른 심장박출량의 증가하는 양상은 그 정도는 다르나 본질적인 차이는 볼 수 없다. 제 1도에서 정맥환류량의 변화에 따른 심장박출량의 변화를 설명하는 Starling의 심장법칙이 충실히 나타나고 있음을 볼 수 있다.

정맥압 변동에 따른 심장의 작업량을 제 2도에 나타내고 있다. 정맥압의 증가에 따른 심장박출량의 증가에 발맞추어 작업량의 증가를 볼 수 있다. 같은 정맥

**Table 1. Data of ventricular performances produced by various arterial and venous blood pressure at pH 7.4 in intact *Amyda japonica* heart**

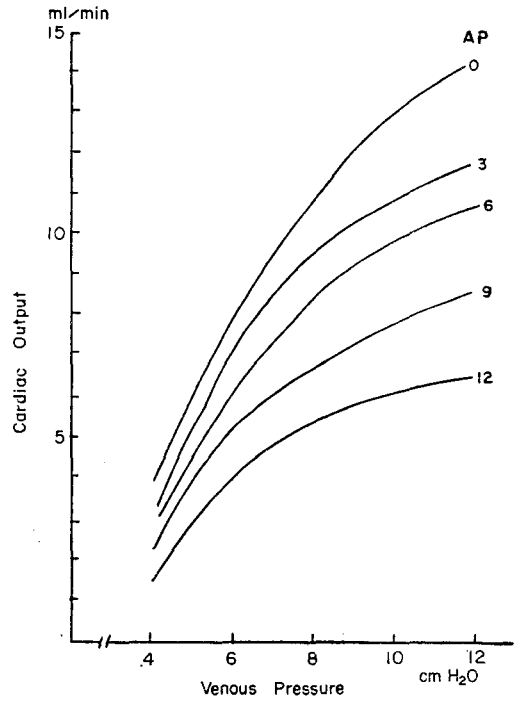
Venous Pressure cmH <sub>2</sub> O	Arterial Pressure cmH <sub>2</sub> O	Heart Rate beat/min	Cardiac Output ml/min	Cardiac Performance gm·cm
4	0	8	3.9	0
4	3	9	3.1	9.3
4	6	9	2.8	16.8
4	9	10	2.2	19.8
4	12	10	1.5	18.0
6	0	11	7.3	0
6	3	11	7.1	21.3
6	6	12	6.0	36.0
6	9	12	5.3	47.7
6	12	12	4.1	49.2
8	0	13	10.7	0
8	3	14	9.5	28.5
8	6	14	8.7	52.2
8	9	16	7.6	68.4
8	12	16	6.2	74.4
10	0	15	13.0	0
10	3	15	10.7	32.1
10	6	15	9.5	57.0
10	9	15	7.6	68.4
10	12	14	5.8	69.6
12	0	14	14.3	0
12	3	14	11.7	35.1
12	6	14	10.7	64.2
12	9	13	8.7	78.3
12	12	13	6.0	72.0

압 수준에서는 동맥압이 높을수록 그래프는 위쪽으로 이동하나 동맥압 9 cmH<sub>2</sub>O와 동맥압 12 cmH<sub>2</sub>O에서는 거의 차이가 없었다.

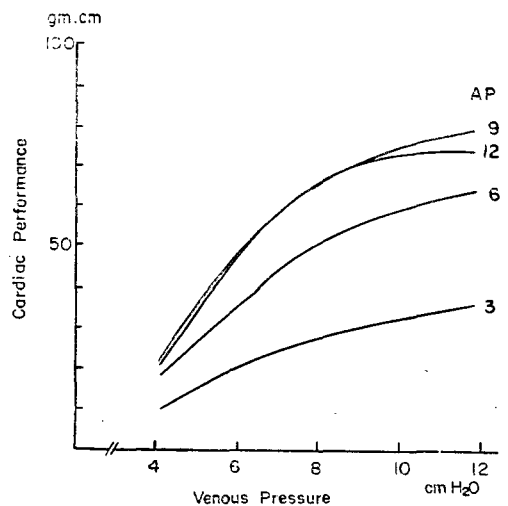
제 3도는 동맥압 변동에 따른 심장박출량의 변화를 보이고 있다.

동일 수준의 정맥압에서 심장박출량은 동맥압의 변동에 따라 점차 감소하며 정맥압이 높아질수록 그 감소하는 경향은 더욱 커짐을 관찰할 수 있다.

동맥압 변동에 따른 작업량을 제 4도에 나타내고 있다. 동맥압이 증가함에 따라 심장박출량은 감소하나 그 작업량은 증가함을 보이며 그러나 정맥압 8~12 cm H<sub>2</sub>O에서는 정맥압에 따른 차이를 나타내고 있지 않다.



**Fig. 1. A family of cardiac output curves produced by various arterial blood pressure (3~12 cmH<sub>2</sub>O) in intact *Amyda japonica* heart.**



**Fig. 2. A family of ventricular performance curves produced by various arterial blood pressure (3~12 cmH<sub>2</sub>O) in intact heart.**

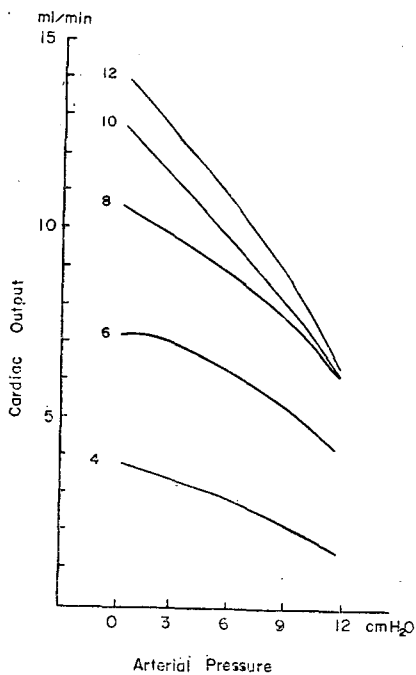


Fig. 3. A family of cardiac output curves produced by various venous blood pressure (4~12 cm H<sub>2</sub>O) in intact heart.

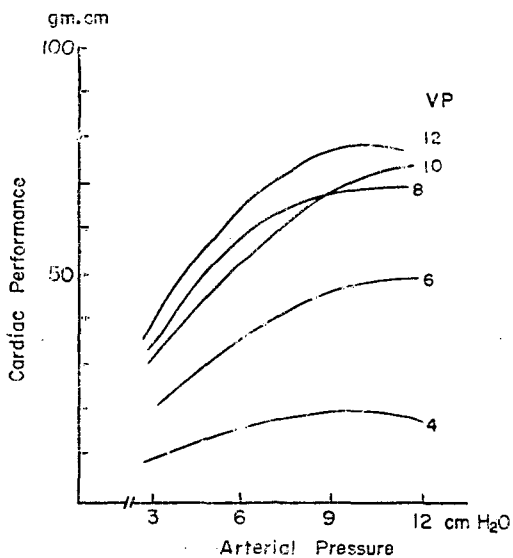


Fig. 4. The relation between ventricular performance and arterial blood pressure produced by various venous blood pressure (4~12 cmH<sub>2</sub>O) in intact heart.

Table 2. Data of ventricular performances produced by various venous blood pressure and pH at 6 cmH<sub>2</sub>O arterial blood pressure

pH	Venous Pressure cmH <sub>2</sub> O	Heart Rate beat/min	Cardiac Output ml/min	Cardiac Performance gm·cm
6.8	4	12	0.7	4.2
	6	14	2.8	16.8
	8	12	5.5	33.0
	10	13	6.6	39.6
6.9	4	15	1.2	7.2
	6	17	2.8	16.8
	8	17	4.9	29.4
	10	17	6.0	36.0
7.0	12	16	5.8	34.8
	4	14	2.8	16.8
	6	13	4.1	24.4
	8	13	6.8	40.8
7.1	10	14	6.9	41.4
	12	14	6.6	39.6
	4	10	3.0	18.0
	6	11	5.9	35.4
7.2	8	13	8.5	51.0
	10	13	12.0	72.0
	12	11	12.6	75.6
	4	16	3.3	19.8
7.3	6	16	6.7	40.2
	8	15	8.4	50.4
	10	16	10.5	63.0
	12	16	11.2	67.2
7.4	4	12	2.1	12.6
	6	12	5.0	30.0
	8	12	7.6	45.6
	10	12	11.1	66.6
7.5	12	12	12.2	73.2
	4	15	2.7	16.2
	6	16	5.9	35.4
	8	17	8.7	52.2
7.6	10	17	11.0	66.0
	12	17	13.7	82.2
	4	10	2.8	16.8
	6	13	5.3	31.8
7.7	8	13	7.8	46.8
	10	16	12.6	75.6
	12	17	12.7	76.2
	4	20	4.1	24.6
7.8	6	19	8.2	49.2
	8	18	10.5	63.0
	10	19	13.0	78.0
	12	18	13.1	78.6
7.9	4	12	0.6	3.6
	6	12	2.8	16.8
	8	14	5.0	30.0
	10	12	6.3	37.8
8.0	12	11	7.0	42.0

자라심장을 pH가 각각 6.8, 6.9, 7.0, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7인 링거-록크 용액으로 관류시켰을 때의 심장박출량, 동·정맥압, 심장박동수 및 심장의 작업량을 제 2 표 및 제 3 표에 표시하였다. 제 2

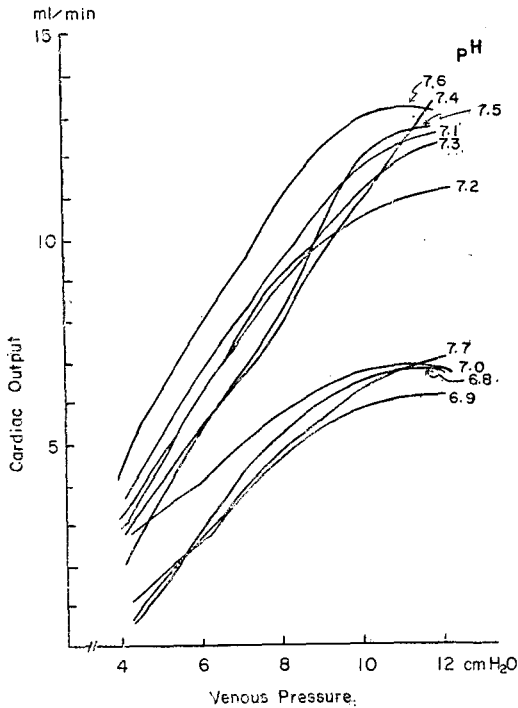


Fig. 5. A family of cardiac output curves produced by various venous pressure and pH at 6 cm H<sub>2</sub>O arterial blood pressure.

표는 정맥압과 심장박출량의 관계를 보기 위해 일정한 동맥압(6 cmH<sub>2</sub>O)하에서 정맥압을 변화시켜 얻은 심장박출량의 값을 표시하였다.

제 2표를 그림으로 표시하면 제 5도와 같다.

정맥압의 증가에 따른 심장박출량의 증가양상은 제 1도 때와 마찬가지로이다. 본 그림에서 pH 7.1~7.6과, pH 6.8~7.0 및 pH 7.7의 두 부분으로 나뉘어 지고 있다. 이 결과로부터 pH 7.1~7.6이 정상 자라 혈장의 pH 범위로 추산되며 pH 7.0이하는 산증으로 추측된다. pH 7.7은 그 이상의 pH에서의 결과가 없어 속단하기는 어려우나 정상 pH의 상한에 가까운 값이라 볼 수 있다.

제 3표에서는 일정한 정맥압(8 cmH<sub>2</sub>O)하에서 동맥압 변동에 따른 심장박출량 및 작업량의 변화를 표시하고 그 결과를 제 6도, 제 7도에 표시하였다.

제 6도에서 일정한 정맥압에서 동맥압의 증가에 따라 심장박출량의 감소경향은 제 3도와 마찬가지로이나 여기서도 곡선은 pH 7.1~7.6과 pH 6.8~7.0 및 pH 7.7

Table 3. Data of ventricular performances produced by various arterial blood pressure and pH at 8 cmH<sub>2</sub>O venous blood pressure

pH	Arterial Pressure cmH <sub>2</sub> O	Heart Rate beat/min	Cardiac Output ml/min	Cardiac Performance gm·cm
6.8	0	15	6.8	0
	2	13	6.2	12.4
	4	14	6.1	24.4
	8	15	4.8	38.4
	12	14	2.1	25.2
6.9	0	16	5.9	0
	3	16	5.3	15.9
	6	16	4.9	29.4
	9	17	3.7	33.3
	12	18	0.5	6.0
7.0	0	14	6.3	0
	3	13	5.7	17.1
	6	13	6.0	36.0
	9	14	2.8	25.2
	12	16	1.5	18.0
7.1	0	12	10.6	0
	3	12	8.9	26.7
	6	13	8.5	51.0
	9	12	8.6	77.4
	12	13	7.0	84.0
7.2	0	15	10.8	0
	3	15	10.1	30.3
	6	15	8.4	50.4
	9	15	7.4	67.6
	12	15	6.2	74.4
7.3	0	12	10.0	0
	3	12	8.0	24.0
	6	12	7.6	45.6
	9	12	6.7	60.3
	12	12	5.2	62.4
7.4	0	14	10.5	0
	3	19	10.0	30.0
	6	17	8.7	52.2
	9	19	7.9	71.1
	12	18	6.7	80.4
7.5	0	13	12.7	0
	3	13	9.5	28.5
	6	13	8.7	52.2
	9	14	7.6	68.4
	12	14	6.2	74.4
7.6	0	17	12.0	0
	3	18	11.5	34.5
	6	18	10.5	63.0
	9	18	9.4	84.6
	12	18	8.3	99.6
7.7	0	12	7.1	0
	3	12	6.4	19.2
	6	14	5.0	30.0
	9	14	3.4	30.6
	12	13	2.2	26.4

의 두 집단으로 나눌 수 있으며 후자의 경우 그래프는 아래쪽에 위치하고 있다.

제 7도는 동맥압 변동에 따른 작업량의 변화 모습

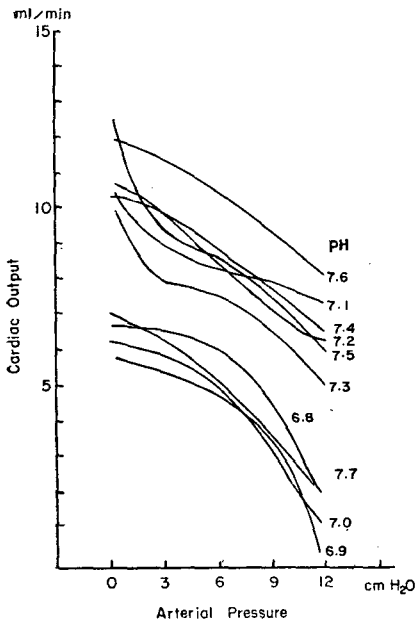


Fig. 6. A family of cardiac output curves produced by various arterial blood pressure and pH at 8 cmH<sub>2</sub>O venous blood pressure.

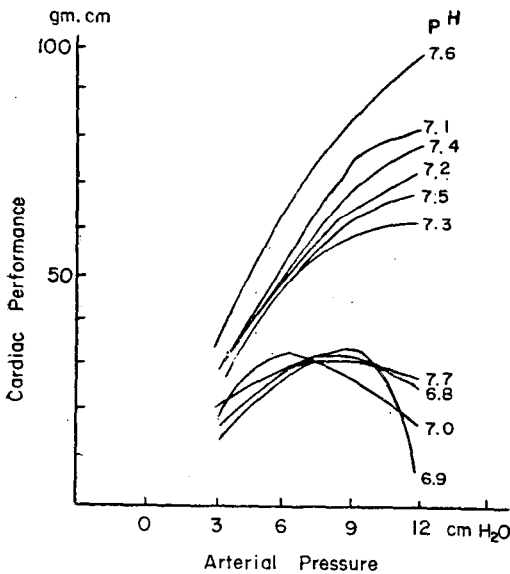


Fig. 7. A family of ventricular performance curves reduced by various arterial pressure and pH at 8 cmH<sub>2</sub>O venous blood pressure.

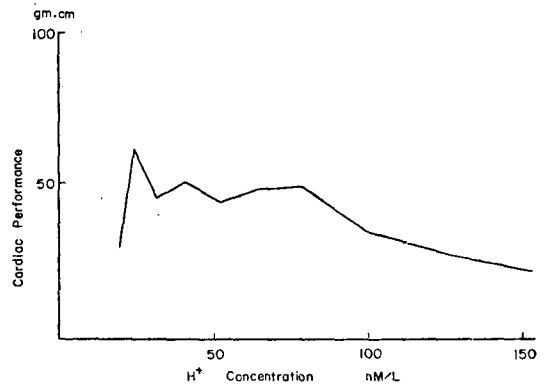


Fig. 8. The relation between the hydrogen ion concentration and cardiac performance at pH 7.6, 6 cmH<sub>2</sub>O arterial blood pressure and 8 cmH<sub>2</sub>O venous blood pressure.

을 보여 주고 있다. pH 7.1~7.6의 집단에서는 동맥압 증가에 따라 작업량도 증가함을 볼 수 있으나 pH 6.8~7.0 및 pH 7.7에서는 동맥압 6~9 cmH<sub>2</sub>O에서 최고치를 나타내며 그 이상에서는 오히려 감소함을 보이고 있다.

제 2표와 제 3표에서 보는 바와 같이 pH 변동에 따른 심장박동수의 변화는 관찰되지 않았다.

제 8도는 pH 7.6에서의 H<sup>+</sup>농도와 작업량의 관계를 보이고 있다. pH 7.1~7.6의 범위에서는 이렇다할 변화가 보이지 않으나 pH 7.0일 때 최고치(pH 7.6 : 63.0 gm·cm)의 56% (36.0 gm·cm)로 감소되었으며 pH 7.7에서는 30.0 gm·cm로 최고치의 48% 이하로 감소함을 보여주고 있다.

### 고 찰

혈액의 산-염기 균형의 변조시에 오는 심근 수축력 변화의 기전에 대해 혹자는 혈장 수소이온농도 내지는 세포의 수소이온농도의 증가가 직접 심장에 대한 수축억제효과를 가져온다고 하며 (Vaughan Williams, 1967), 다른 저자들은 세포내 수소이온농도 혹은 탄산가스분압의 변화에 기인한다고 주장하고(Wang 1965, Ross 1972) 세포외액의 pH 변화 그 자체보다는 그러한 변화가 어떻게 이루어졌는지가 중요하다고 한다 (Cingolani, 1970). 여하튼 산-염기 균형의 변조가 심장기능의 변화를 조래하는데 큰 역할을 하나 그 기

전은 확실히 규명되어 있지 못하며, 최근의 경향으로는 수소이온이 수축기전에도 직접 작용하는 것 같다 (Katz, 1970).

일반적으로 H<sup>+</sup>은 유기결합기(organic binding site)와 높은 친화성을 가지므로 생물체내의 여러 구조에서 보다 친화력이 낮은 Ca<sup>++</sup>같은 양이온 대신 그 자리에 바뀌어 들어가 이온의 교체가 일어난다(Bass, 1966). H<sup>+</sup>의 이러한 성질은 심근의 수축단백질에서도 적용되리라 믿어지며 수축단백질중 특히 흥분—수축(excitation-contraction)을 조절하는 트로포닌(Troponin) (Ebashi 1963, Weber 1974)에 Ca<sup>++</sup>이 결합되어 수축을 일으키게끔 하는 작용을 억제하리라 믿어진다(Katz 1970).

이러한 H<sup>+</sup>의 트로포닌과 Ca<sup>++</sup>의 결합에 대한 억제는 단순히 결합기에 대한 경쟁적 억제(competitive inhibition)만으로는 설명이 되지 않는다(Williams, 1974)는 보고도 있다.

그러나 H<sup>+</sup>의 증가에 기인된 심근수축력의 감소는 H<sup>+</sup>농도를 원상으로 복구시켰을 때에도 심근 수축력은 원상으로 회복되지 않는것(Wildenthal, 1968)으로 보아 H<sup>+</sup>의 증가 그 자체가 심근수축성 단백질에 어떤 형태의 변화를 초래할 가능성도 생각할 수 있다.

본 실험에서도 관류액의 pH를 7.0 이하로 떨어뜨렸을 때 심장이 한 일은 최고치때의 56% 이하로 떨어져 수축력의 감소를 보이고 있다. 관류액의 pH 범위 7.1~7.6에서는 이렇다 할 큰 차이가 없어 정상자라의 pH 영역으로 추정되었는데 실제로 정상자라혈액의 pH는 7.4~7.8이라는 넓은 범위에서 보고되고 있으며(Spector, 1956), 본 실험에서 8마리중 3마리만 측정하였으나 그 평균치가 15°C에서 7.55이었다. 이렇게 pH 영역이 넓은 것은 자라가 변온동물이기에 주위환경의 온도변화에 적응하기 위해 pH의 조절에 포용성이 있을 것으로 추측된다.

혈장수소이온 농도가 증가되었을 때 심장박동수가 감소된다는 보고(Jerusalem, 1910, Andrus, 1922, Kim, 1975)는 있으나 그 기전은 확실치 않다. 혈장 칼륨이온농도의 감소로 심장박동수가 감소되는 것(Kim, 1975)으로 보아 수소이온농도의 증가에 기인된 동방결절에 대한 일차적인 작용일 수도 있으나 H<sup>+</sup>이 신경흥분 전파시의 흥분성 나트륨이온 흐름(excitatory sodium current)에 영향을 준다는 보고(Brown, 1972)도 있다. 그러나 본 실험에서는 관류액의 pH 변화에 따라 이렇다 할 심장박동수의 변화를 보이지 않았는데 이는 실온에 방치한 관류액의 온도가 15°C~19°C의 넓은 범

위였던 것에 기인된 듯하다.

본 실험에서 관류액의 pH 변화에 따른 심장작업양상의 변화는 특히 pH 6.8~7.0과 pH 7.7에서 정맥압이 커짐에 따라서는 작업량이 증가하나 동맥압의 증가에 따른 양상은 어느정도 작업량이 커진 후에는 곧 감소하는 경향을 보였다. 이는 동맥압이 증가될 때 심근의 산소 소모율이 더 크고(Allela, 1956, Katz, 1955) 따라서 심장에 부과되는 부담도 동맥압이 높을 때 더 가중되어 이미 손상을 입은 심근이 견디지 못하여 작업량이 감소된 것으로 사료된다.

## 결 론

자라심장을 링거-록크 용액으로 관류하면서 제차적으로 정맥압과 동맥압을 변화시켜 자라심장의 작업양상을 분석하였고, 여러 수준의 수소이온 농도로 만든 링거-록크 용액으로 심장을 관류하여 수소이온의 변화에 따른 심장의 작업양상을 분석하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 일정한 pH 하에서 심장박출량은 동맥압이 증가할 수록 감소되었으나, 심장의 작업량은 동맥압이 증가할 수록 증가하였다.
2. 일정한 pH 하에서 심장박출량은 정맥압에 비례하여 증가하였으며, 작업량도 같은 양상을 보였다.
3. 관류액 pH를 변화시켰을 때 심장박동수의 변화는 볼 수 없었다.
4. 관류액의 pH 변화에 따른 심장작업양상의 변화는 pH 7.1~7.6 범위에서는 큰 변화를 보이지 않았으나 pH가 7.0이하일 때는 최고치(pH 7.6일때)의 56%이하로 떨어졌다. 또 pH가 7.7일 때도 최고치의 44%로 떨어졌다.
5. pH 6.8~7.0 및 pH 7.7에서 심장의 작업양상은 동맥압이 변화함에 따라 어느 정도까지는 증가하나 곧 감소하여 심장기능이 저하됨을 보여주었다.
6. 이상의 결과들로부터 자라의 심장은 혈액의 pH 변화에 대해 심장이 비교적 포용성을 갖고 있음을 알 수 있다.

## REFERENCES

- 1) Allela, A., F.L. Williams, C. Bolene-Williams, and L.N. Katz: *Role of oxygen and exogenous glucose and lactic acid in the performance of the heart. Am. J. Physiol.* 185:487, 1956.

- 2) Andrus, E.C., and E.P. Carter: *The effect upon the cold-blooded heart of changes in the ionic content of the perfusate. Am. J. Physiol.* 59: 227, 1922.
- 3) Bass, L. and W.J. Moore: *A model of nervous excitation based on the Wien dissociation effect. In: Structural chemistry and biology, edited by A. Rich and N. Davidson. San Francisco: W.H. Freeman and Co., 1966, p. 356.*
- 4) Bendixen, H.H., M.B. Laver and W.E. Flacke: *Influence of respiratory acidosis on circulatory effect of epinephrine in dogs. Cir Res.* 13:64, 1963.
- 5) Brown, E.B. Jr., and G. Goott: *Intracellular hydrogen ion changes and potassium movement. Am. J. Physiol.* 204:765, 1965.
- 6) Brown, R.H. Jr., and D. Noble: *The effect of pH on ionic currents underlying pacemaker activity in cardiac Purkinje fibers. J. Physiol.* 224:38, 1972.
- 7) Carson, S.A.A.: *Variation in cardiac output with acid-base changes in the anesthetized dog. J. Appl. Physiol.* 20:948, 1965.
- 8) Cingolani, H.E., A.R. Mattiazzi, E.S. Blesa, and N.C. Gonzales: *Contractility in isolated mammalian heart muscle after acid-base changes. Cir. Res.* 26:367, 1970.
- 9) Daly, J. De Burgh, and A.J. Clark: *Action of ions upon the frog's heart. J. Physiol.* 54: 367, 1921.
- 10) Darby, T.D., E.E. Aldinger, R.H. Gadson and W.B. Thrower: *Effects of metabolic acidosis on ventricular isometric systolic tension and the response to epinephrine and levarterenol. Cir. Res.* 8:1242, 1960.
- 11) Ebashi, S.: *Third component participating in the superprecipitation of "natural actomyosin". Nature* 200:1010, 1963.
- 12) Jerusalem, E. and E.H. Starling: *On the significance of carbon dioxide for the heart beat. J. Physiol.* 40:279, 1910.
- 13) Katz, L.M.: *Analysis of the several factors regulating the performance of heart. Physiol. Rev.* 35:91, 1955.
- 14) Katz, A.M.: *Contractile proteins of the heart. Physiol. Rev.* 50:63, 1970.
- 15) 金在建, 金祐謙: 혈장 칼륨이온 농도와 심장박출량. 서울의대잡지 16, 1975(인쇄중).
- 16) 金祐謙, 李在星: 心臟搏出量과 血液의 pH. 서울의대잡지 16, 1975(인쇄중)
- 17) LeVeen, H.H. and G. Falk: *The role of pH in myocardial contractility. Surgery.* 51:360, 1962.
- 18) Lorkovic, H.: *Influence of changes in pH on the mechanical activity of cardiac muscle. Cir. Res.* 19:711, 1966.
- 19) McElroy, W.T., A.J. Gerdes, and E.B. Brown: *Effects of CO<sub>2</sub>, bicarbonate and pH on the performance of isolated perfused guinea pig heart. Am. J. Physiol.* 195:412, 1958.
- 20) Mines, G.: *On the functional analysis by the action of electrolytes. J. Physiol.* 46:188, 1913.
- 21) NG, M.L., M.N. Levy, and H.A. Zieske: *The effects of changes of pH and of carbon dioxide tension on left ventricular performance. Am. J. Physiol.* 213:115, 1967.
- 22) Ross, J. Jr. and B.E. Sobel: *Regulation of cardiac contraction. Ann. Rev. Physiol.* 34: 47, 1972.
- 23) Spector, W.S.: *Handbook of biological data, p. 55, Saunders, 1956.*
- 24) Vaughan Williams, E.M. and J.M. White: *Chemosenitivity of cardiac muscle. J. Physiol.* 189:119, 1967.
- 25) Wang, H.: *The effect of changes in coronary blood pH on the heart. Cir. Res.* 17:114, 1965.
- 26) Weber, A. and J.M. Murray: *The cooperative action of muscle proteins. Sci. Am.* 231(2): 58, 1974.
- 27) Wildenthal, K., D.S. Mierzwiak, R.W. Myers, and J.H. Mitchell: *The effects of acute lactic acidosis on left ventricular performance. Am. J. Physiol.* 214:1352, 1968.
- 28) Williams, G.J., M.R. Stephens, and J.R. Muir: *Influence of acidosis of ATP hydrolysis by contractile proteins of cardiac muscle. Brit. Heart J.* 36(4):401, 1974.