

고양이 延髓 腹外側部細胞의 動脈血壓調節에 관한 연구

박 국 양* · 구 용 숙** · 김 중 환***

— Abstract —

Role of the Ventrolateral Medulla of the Cat in Vasomotor Regulation

Park, Kook-Yang, M.D.*, Goo, Yong-Sook, M.D.** , Kim, Jong-Whan, M.D.***

Vasomotor areas were identified by stimulating various sites of the medulla electrically in adult cats anesthetized with α -chloralose and their correlation with somatosympathetic pressor or depressor responses was investigated.

Followings are the results obtained :

1. Pressor areas were found in the rostral ventrolateral, the caudal ventrolateral and the rostral dorsolateral medulla.
2. Separate depressor areas were found dorsal and ventral to the rostral ventrolateral pressor area.
3. Some areas showed biphasic responses : depressor responses to low frequency(1-2 Hz) and pressor responses to high frequency(20-100 Hz) stimulation.
4. Lesions on the rostral ventrolateral pressor areas abolished the somatosympathetic pressor responses to the stimulation of peripheral afferent nerves, while the depressor responses remained. Lesions on the caudal ventrolateral pressor area affected neither the pressor nor depressor responses to the peripheral nerve stimulation.
5. Lesions on the depressor areas resulted in decreased depressor responses to the peripheral nerve stimulation, but to a lesser degree than that resulted from lesions on the pressor areas.
6. A microinjection of glutamate solution to the pressor area resulted in a prolonged pressor response, while glutamate injection to the depressor areas did not elicit depressor responses.

From the above results, it is concluded that there are separate pressor and depressor areas in the rostral medulla of cats and each area plays a role in somatosympathetic pressor and depressor responses, respectively.

Key Words : rostral ventrolateral medulla, pressor area, depressor area, somatosympathetic reflex, glutamate

* 인제대학교 의과대학 서울 백병원 흉부외과

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Paik Hospital in Seoul Medical College

*** 충북대학교 의과대학 생리학교실

** Department of Physiology, Medical College of Chung-Buk National University

*** 서울대학교 의과대학 흉부외과

1990년 9월 29일 접수

서 론

말초신경 중에 들어있는 감각신경을 자극하면 체성-교감 반사(somato-sympathetic reflex)가 유발되는 바 그 대표적인 예로 동맥 혈압의 변동을 들 수 있다. 일반적으로 말초의 감각신경을 $A\delta$ -강도, 낮은 빈도(1-2 Hz)로 자극하면 減壓반응이 나타나고 C-강도, 높은 빈도(20-100 Hz)로 자극하면 昇壓반응이 일어난다^{1,2,3,4}). 이와 같이 말초 구심정보에 의해 동맥 혈압이 변동하기 위해서는 말초신경이 전달하는 정보가 적어도 脊髓 혹은 延髓 수준에서 교감신경 중추에 전달되어야 함은 명백하다. 교감 신경의 최종공통로라 할 수 있는 절전신경은 胸髓의 intermediolateral 핵(IML), intercalated 핵(IC), 혹은 intermediodorsal 핵에 세포체가 있다. 그러나 말초신경을 통해서 전달되는 구심정보가 위에서 말한 脊髓의 교감신경핵에서 직접 처리된다는 보고도 있지만^{5,6}) 그 생리학적 의미는 확실하지 않으며⁷), 일반적으로는 胸髓의 절전신경은 전적으로 脊髓상부의 지배하에 있다고 생각되므로 말초 신경의 흥분으로 체성-교감 반사가 유발되기 위해서는 말초신경의 흥분이 延髓이상에서 처리되어야 한다.

延髓에서 동맥혈압의 조절과 관련이 있는 것으로 현재 가장 많이 연구되고 있는 부위는 上部延髓의 腹外側部(rostral ventrolateral medulla, 이후 RVLN으로 칭함)이다. 이부위는 이미 100여년 전부터 혈압조절과 연관되어 있으리라고 알려져 왔지만 현대적 의미의 연구는 Feldberg와 Guertzenstein에 의해 시작되었다고 하겠다. 이들은 延髓의 腹外側 表面에 glycine을 가할때 혈압이 하강하고 glutamate에 의해서는 昇壓반응을 보이며 복외측 표면의 바로 아래에 전기자극을 가하면 昇壓반응을 보이는 것 등을 관찰하였다^{8,9}). 이후 형태학적으로는 IML에 Horse-radish peroxidase(HRP)를 투여하였을 때 이 HRP에 의해 염색되는 세포들이 RVLN에서 관찰되어^{11,12,13}) RVLN에서 시작하는 망상척수로(Reticulospinal tract)가 IML에 영향을 미침을 시사하였으며, 보다 정밀한 실험들에 의하여 RVLN에 있으면서 흥분하면 昇壓반응을 야기하는 昇壓세포들의 정확한 위치들이 보고되었다^{14,15,16}). 또 면역조직화학적으로 RVLN에는 에피네프린을 함유하는 CI 세포가 존재하며 이들이 동맥혈

압의 유지와 연관되어 있으리라 시사되었다^{17,18,19,20}).

RVLN에 있는 昇壓세포들이 동맥혈압의 조절과 관련하여 생리학적으로 어떤 의미를 갖는지에 대해서는 이들의 활동이 말초 교감신경의 활동과 밀접하게 연관되어 있으며 동맥혈압의 유지 및 체성-교감 반사에 이들이 중요한 역할을 맡아본다는 증거들이 보고되었다^{21,22,23,24,25,26,27,28}).

서두에 밝힌대로 말초감각신경의 흥분에 의하여 유발되는 동맥혈압의 변동에는 昇壓반응과 減壓반응이 있다. 또 위에서 논의된 대로 RVLN에 있는 신경세포들은 흥분하면 昇壓반응이 나타나며 이들의 지속적 활동에 의하여 동맥혈압이 유지된다. 따라서 말초신경을 C-강도 높은 빈도로 자극할때 나타나는 昇壓반응은 RVLN에 있는 昇壓세포들이 활동을 증가시켜 초래된다고 추측할 수 있다.

말초의 감각신경이 흥분되어 減壓반응이 초래되기 위해서는 두가지 가능성을 생각할 수 있다. 우선 $A\delta$ -강도, 낮은 빈도로 자극할 때 말초신경에 유발된 흥분이 延髓에 전달되어 RVLN에 있는 昇壓세포의 활동을 억제한다면 그 결과로 동맥혈압의 하강을 초래할 수 있다. 이 가능성이 사실이라면 RVLN에 있는 昇壓세포들이 체성 구심정보까지도 통합하여 교감신경의 활동을 결정하는 중추임을 시사한다. 다시 말하면 생리적 상태에서 동맥혈압과 연관된 교감신경활동의 정도를 결정하는 최종 공통로가 RVLN에 존재함을 시사한다. 두번째 가능성으로 昇壓세포와는 다른 減壓세포가 延髓 어딘가에 있고 $A\delta$ -강도, 낮은 빈도의 자극에 의하여 흥분하는 말초 감각신경의 정보에 의하여 이들이 흥분한다면 減壓반응을 초래할 수 있을 것이다. 현재까지 延髓 혈압조절 기능과 관련되어 주로 연구된 것은 RVLN의 昇壓세포들이 주를 이루고 있으며 減壓세포들의 존재에 대해서는 체계적인 연구가 진행되어 있지 않은 상태이지만^{29,30,31,32,33}) 두번째 가능성을 제외할 수는 없으며 오히려 이 가능성이 확인된다면 동맥혈압의 조절기전의 연구에 중요한 방향을 제시할 것이다.

연구목적

본 연구에서는 체성-교감 반사의 일환으로 유발되는 동맥혈압의 변동이 RVLN의 昇壓세포들을 통하는지 그렇지 않으면 減壓반응과 관련된 減壓部位가 독립

적으로 존재하는지를 밝히고자 하였다. 구체적으로는 고양이를 실험동물로 하여

1) 延髓의 여러부위를 체계적으로 자극하여 昇壓 혹은 減壓반응을 보이는 부위를 찾고

2) 동일부위에 glutamate를 주입하여 1)에서 유발된 반응이 그 부위를 지나가는 신경섬유를 흥분시켜 나타나는 것이 아니고 그 부위에 존재하는 신경세포를 자극한 결과임을 확인하였다.

3) 昇壓 혹은 減壓부위가 확인되면 말초신경을 자극하여 체성-교감 반사를 유발하고 곧 昇壓 혹은 減壓부위를 파괴한 후 다시 말초신경을 자극하여 체성-교감 반사가 유지되는지 혹은 없어진다면 昇壓, 減壓 중 어느 반응이 없어지는지 또는 둘 다 없어지는지를 확인하였다.

연구재료 및 방법

실험동물의 준비 :

성숙한 고양이를 암수 구분없이 사용하였다. 고양이를 ketamine HCl(20 mg/kg, i.m.) 및 α -chloralose (60 mg/kg, i.p.)를 병용하여 마취하였으며 이때 atropine sulfate (0.1 mg/kg)를 같이 투여한다. 氣管절개후 삽관하였으며 인공호흡기를 사용하여 호흡시켰다. 이때 전신의 근육은 pancuronium bromide (시초용량 0.4 mg, 유지용량 0.4 mg/hr)로 이완시키고 呼吸공기내의 CO₂ 분압을 감시하여 3-4% 범위에 있도록 호흡기를 조절하였다. 경정맥에 catheter를 삽입하여 약물 및 수액의 공급경로를 확보하고 경동맥에도 catheter를 넣어 압력변환기를 통하여 생리적 기록 장치에 연결하여 동맥혈압의 변동을 연속하여 기록, 감시하였다. 경정맥동신경과 미주신경을 양측성으로 절단하여 減壓반사에 의한 혈압조절요인을 제거하였다. 실험기간 동안 직장온도를 31℃로 유지하고 Hartmann용액을 10-15 ml/hr로 주입하였다.

후두 두개골의 일부를 절제(occipital craniectomy)한 후 경수막을 열고 소뇌를 진공펌프를 사용하여 흡인, 제거하여 제 4 뇌실저(4th ventricular floor)를 노출시켰으며 왼쪽 下肢의 피부를 절개하고 총비골신경(common peroneal nerve)를 노출시켰다. 수술을 마치면 고양이를 입체 정위고정장치(stereotaxic apparatus)에 고정시키고 절개된 피부를 이용하여 하지에 mineral oil pool을 만들었다.

자극 및 기록 :

실험동물의 수술, 고정이 끝나면 한시간 이상의 회복기를 가진 후 정중선에서 3-4 mm 외측, obex로부터 3-5 mm 상부, 제 4 뇌실저로부터 4-7 mm 깊이의 RVLM 부위에 자극을 가하여 동맥혈압의 변동이 초래되는 부위의 확인을 시작하였다. 자극할 때는 하나의 전극으로 약물의 주입과 전기자극을 같이 할 수 있도록 특수 고안된 전극을 이용하여 전기적 혹은 화학적으로 동일한 부위를 자극하였다(Fig. 1). 전기자극은 10-200 μ A, 0.1 msec, 50 Hz의 square pulse를 가하고 화학적 자극은 glutamate(0.5 M)용액을 100 ml 씩 Hamilton 주사기 (전체용량 1 μ l)를 사용하여 20-30초에 걸쳐 주입하였다. 체성-교감 반사를 유발하기 위해서는 총비골신경을 A δ -강도(500 μ A, 0.1 msec), 혹은 C-강도(10 mA, 0.5 msec)로 20초간 자극하고 동맥혈압의 변동을 관찰하였다. RVLM에 전기적인 손상을 주기 위해서는 1-3 mA의 직류를 20-30 초간 가하고 자극부위를 추후에 확인하기 위해서는 100-200 μ A의 직류를 통하여 미세손상을 입히고 조직학적인 방법을 사용하여 현미경상에서 확인 하였다.

실험동물의 처리 및 통계처리 :

실험이 끝나면 과량의 마취제로 안락사시키고 延髓

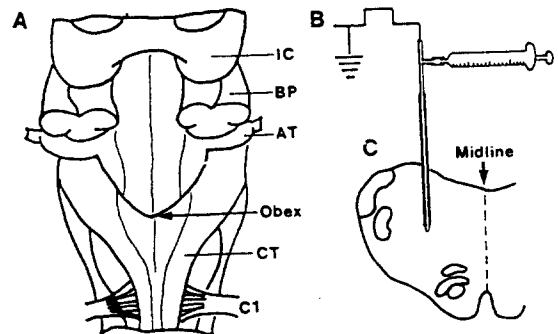


Fig. 1. A: Anatomical landmark of the dorsal surface of the medulla. IC, Inferior colliculus; BP, Brachium pontis; AT, Auditory tubercle; CT, Cuneate Tubercle; C1, first cervical nerve. B: Specially designed electrode used for electrical stimulation and glutamate injection. C: Horizontal sections of a portion of the caudal medulla.

조직을 potassium ferrocyanide를 포함한 10% formalin용액에 넣어 적어도 일주일 이상 고정시킨 후 40 μm 간격으로 frozen section 하였다. 직류 전류에 의한 조직손상을 입체현미경하에서 확인한 후 cresyl violet 염색을 하여 현미경하에서 관찰하고 camera lucida를 이용하여 기록을 남겼다. 필요한 통계자료는 t-test로 유의도를 검정하였다.

연구성적

Fig. 2에 RVLm에서 전기적으로 자극하였을 때 동맥혈압의 변동을 초래하는 부위를 찾는 실험의 한 예를 나타내었다. 이 실험은 obex의 상부 4 mm, 정중선에서 외측으로 4 mm 떨어진 부위에 자극전극을 삽입하면서 얻은 것이다. 왼쪽의 延髓 단면도는 Fernando (1961)의 해부지도중 obex 상부 4 mm의 그림에서 따온 것으로 실제 조직소견과 큰 차이가 없음을 확인한 후에 그린 것이다. 오른쪽의 그림은 동맥혈압의 변동을 깊이에 따라서 관찰한 것으로 4000 μm 에서는 25 mmHg 정도의 減壓반응을, 5000 μm 에서는 30 mmHg의 昇壓반응을, 6000 μm 에서는 다시 減壓을, 그리고 7000 μm 에서는 이렇다할 반응을 보이지 않았다. 일반적으로 昇壓반응은 30-50 mmHg 이상으로 현저하였으며 심한 경우에는 평균 동맥 혈압이 100 mmHg 이상 상승한 경우도 있었으나 減壓반응의 경우는 10-30 mmHg가 보통이었다.

Fig. 3에는 10 mmHg 이상의 昇壓반응을 나타내었

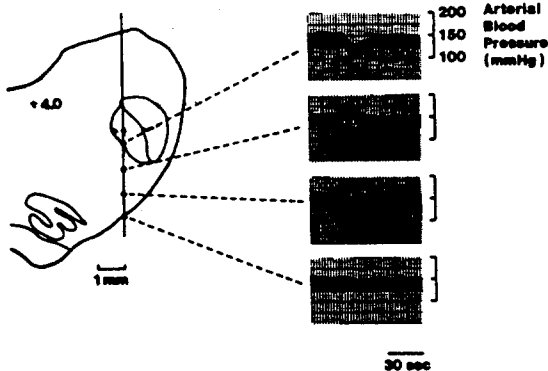


Fig. 2. An example of searching the vasomotor areas in the rostral ventrolateral medulla of a cat. The vertical line shown in the figure represents the searching track along which stimulating electrode was inserted. (+4.0; 4.0 mm rostral to the obex.)

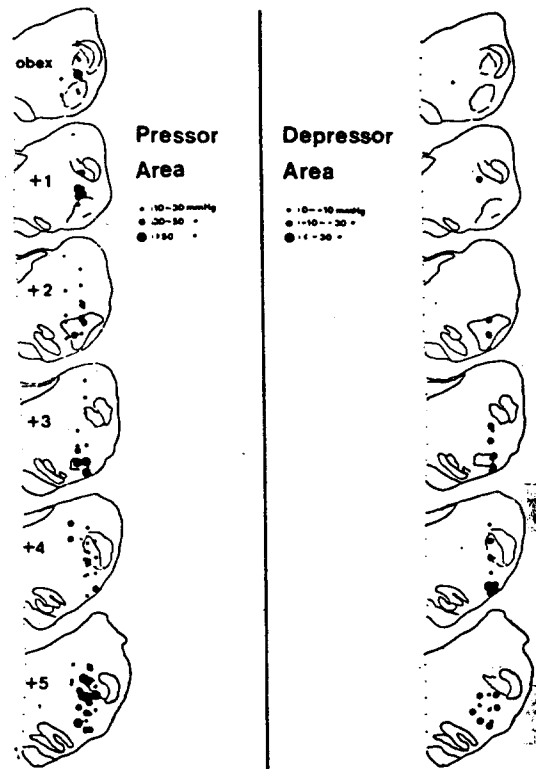


Fig. 3. Composite histograms show the stimulated sites in consecutive medullary levels sectioned with 1 mm interval. Left panel: pressor sites, right panel: depressor sites. Numbers represent levels from the obex in mm.

던 44개 부위와 10 mmHg 이상의 減壓반응을 나타내었던 21개 부위를 Fernando의 지도에 따라 재구성한 것이다. 昇壓반응을 나타내는 부위는 크게 3부분으로 대별할 수 있는 바: 1) obex상부 0-1 mm, 외측으로 3-4 mm, 깊이 4 mm 정도, 2) obex 상부 2-5 mm, 외측 3-4 mm, 깊이 1.5-4 mm, 그리고 3) obex 상부 2-6 mm, 외측 3-4.5 mm, 깊이 4-7 mm의 부위였다.

전기자극으로 減壓반응을 유발하였던 부위는 거의 昇壓부위와 겹치나 다소 背內側(dorsomedial)과 吻腹側(rostroventral)의 두 부위로 나뉘는 경향을 볼 수 있었다. 이러한 경향은 昇壓부위의 背側과 腹側에 인접하여 減壓부위가 존재함을 보이는 Fig. 2에서 잘 볼 수 있다.

일반적으로 RVLm부위를 자극할 때 減壓반응 혹은 昇壓반응이 자극빈도에 상관없이 나타나는 경우가 대

부분이었으나 경우에 따라서는 자극빈도에 의해서 달라질 수도 있었다. 이에 따라 동맥혈압의 변동을 보이는 부위 33 곳을 골라 자극빈도에 따른 변동을 살펴 보았다. 13 부위에서는 1-100 Hz 사이에서 자극빈도를 변화시켰을 때 昇壓반응만을 나타내었는 바 Fig. 4에 한 예를 나타내었다. 그림의 부위는 obex의 상부 5 mm, 외측 4 mm, 깊이 4 mm의 부위 (이하 5-4-4로 숫치만 표시함)로 20-100 Hz에서 昇壓반응을 관찰할 수 있었다. 10 예에서는 減壓반응만을 관찰하였는데 Fig. 5에 그 예를 보였다. 이 부위는 2-4-4의 부

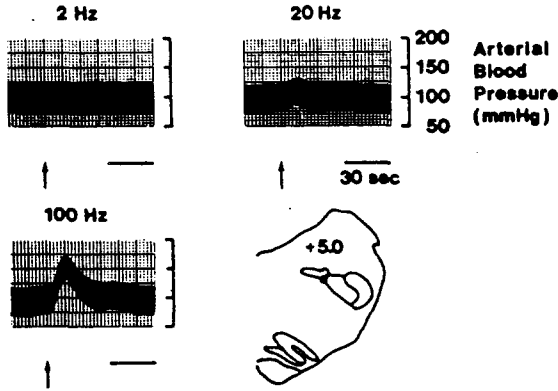


Fig. 4. An example of vasopressor area which showed the pressor response only during stimulation at different frequency from 1 to 100 Hz. The site was at 5 mm rostral to the obex, 4 mm lateral to the midline and 4 mm deep from the floor of the 4th ventricle.

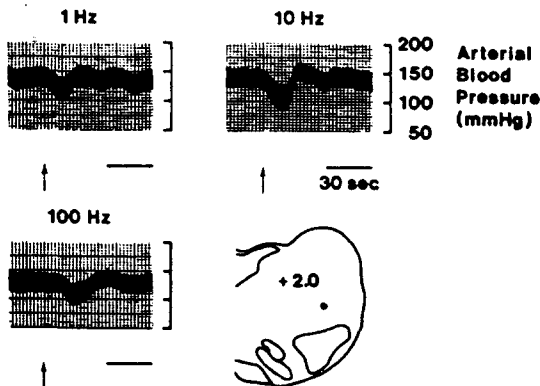


Fig. 5. An example of depressor area which showed only the depressor response during stimulation at different frequency. The site was at 2 mm rostral to the obex, 4 mm lateral to the midline and 4 mm deep from the floor of the 4th ventricle.

위로 전 자극빈도 범위에서 減壓반응을 보였다. Fig. 6에는 자극빈도에 따라 減壓 혹은 昇壓반응이 나타나는 부위의 예를 나타내었다. 이 부위는 3-4-7의 부위로 5 Hz에서는 減壓반응을, 50 Hz에서는 減壓 후 昇壓반응을, 그리고 100 Hz에서는 현저한 昇壓반응을

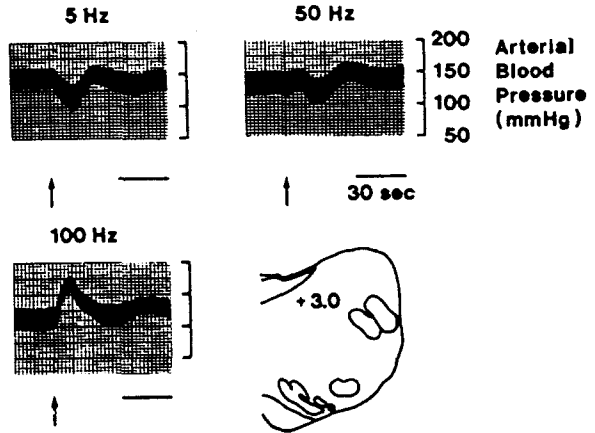


Fig. 6. An example of vasomotor area showing biphasic response during stimulation at different frequencies. Stimulation at 1-50 Hz evoked depressor responses, while stimulation at 100 Hz evoked a pressor response. The site was at 3 mm rostral to the obex, 4 mm lateral to the midline and 7 mm deep from the floor of the 4th ventricle.

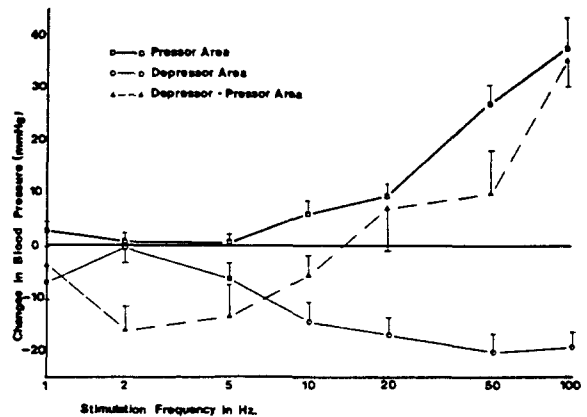


Fig. 7. Changes in mean arterial blood pressure evoked by electrical stimulation of medullary vasomotor areas at different stimulation frequency. Vasomotor areas are divided into 3 groups according to their frequency responses, namely: 1) Pressor area 2) Depressor area 3) Depressor-pressor area (depressor response in low frequency and pressor response in high frequency).

보였다. 이와같은 반응을 보이는 부위는 10 곳이었다. Fig. 7에 이들 세 집단의 자극빈도에 따른 減壓 혹은 昇壓의 크기를 종합하여 표시하였다. 昇壓반응만을 보이는 부위는 자극빈도가 증가함에 따라 점차 昇壓반응이 증가하여 50-100 Hz 범위에서 현저한 반응을 보였으며 減壓반응을 보였던 부위는 10-100 Hz에서 비교적 일정한 減壓반응을 볼 수 있었다. 나머지 집단은 1-10 Hz에서는 減壓반응을, 20-100 Hz에서는 昇壓반응을 보였다.

다음 단계로는 동맥혈압과 관련이 있는 延髓의 부위들이 체성-교감성 반사와 관련이 있는지를 조사하였다. 이를 위해 昇壓 혹은 減壓부위를 확인한 후 그 부위에 전기적 손상을 가하기 전후에 체성-교감성 반사의 변동양상을 비교한 예를 Fig. 8에 나타내었다. 그림에 나타낸 부위는 4.5-4-5로서 이 부위에 전기 자극을 가하였더니 100 mmHg 이상의 昇壓반응을 관찰할 수 있었으며 총비골신경(common peroneal nerve)을 자극할 때는 20 mmHg 정도의 昇壓반응을 보였다. 이 부위를 전기적 손상에 의하여 파괴하였더니 총비골신경 자극에 의한 昇壓반응이 절반 이하로 작아짐을 보아 이 부위가 체성-교감성 반사의 일환으로서의 동맥혈압의 변동에 관여함을 알 수 있었다. 그러나 모든 昇壓 부위가 다 체성-교감성 昇壓반사를 매

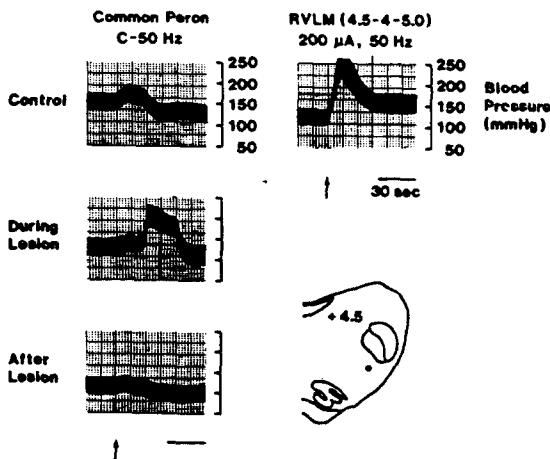


Fig. 8. An example of lesion studies on pressor areas. An electrical lesion was made on the site of which coordinate was 4.5 mm rostral to the obex, 4.0 mm lateral to the midline and 5.0 mm from the floor of the 4th ventricle. Note the abolition of somatosympathetic pressor response to stimulation of common peroneal nerve after the lesion was made.

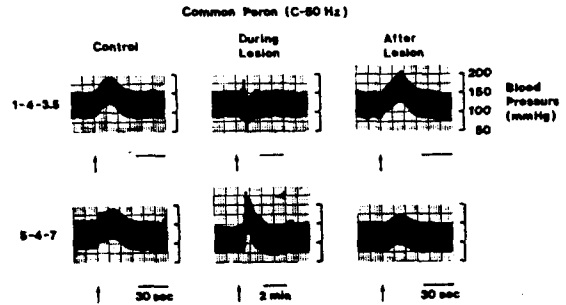


Fig. 9. Comparison of lesion studies made on the caudal(upper panel) and rostral ventrolateral medulla (lower panel).

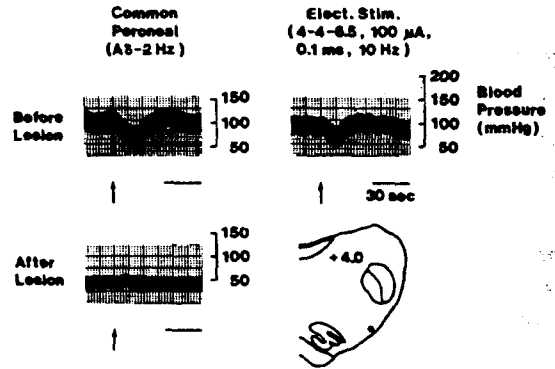


Fig. 10. An example of lesion studies made on depressor areas. The site is 4 mm rostral to the obex, 4 mm lateral to the midline and 6.5 mm deep from the floor of the 4th ventricle. Note that somatosympathetic depressor response evoked by stimulation of common peroneal nerve with A δ -intensity, low frequency was abolished by lesion.

개하지는 않았는 바 Fig. 9에 그 예를 보였다. 그림에서 1-4-3.5 및 5-4-7 부위 모두가 전기자극시 昇壓반응을 보였던 곳으로 1-4-3.5 부위는 파괴되더라도 총비골신경 자극으로 유발된 昇壓반응에는 아무런 영향이 없었던 데 반해 5-4-7부위는 파괴하였을 때 체성-교감성 昇壓반응이 절반이하로 줄어들 수 있었다. 조직학적으로 전자가 lateral reticular nucleus에 해당하였으며 후자는 일반적인 RVLM에 해당하였다.

Fig. 10에는 減壓반응을 보이는 부위가 체성-교감성 減壓반응과 관련이 있었던 예를 나타내었다. 이 부위의 좌표는 4-4-6.5 이었으며 전기적 손상을 가하여 파괴하였을 때 減壓반응이 완전히 없어짐을 볼 수 있었다.

일반적으로는 減壓부위의 경우 체성-교감성 減壓 반사와의 관계를 입증하지 못한 경우가 많았다. 그러나 체성-교감성 昇壓반사가 RVLM을 통하는 데 반해 減壓반사는 RVLM과 직접 관련이 없는 것으로 사료되었는 바 그 증거의 일 예를 Fig. 11에 제시하였다. 그림에서 손상을 가한 부위의 좌표는 3-4-7이었으며 파괴된 후 체성-교감성 減壓반응은 큰 변화가 없는데 반해 총비골신경을 C-50 Hz로 자극하였을 때 손상 전에 나타났던 昇壓반응이 없어짐은 물론 오히려 減壓반응을 보임을 볼 수 있었다. 많은 경우에 RVLM의 昇壓부위를 파괴하면 체성-교감성 昇壓반응은 소실되거나 절반이하로 줄어드는데 반해 減壓반응은 그대로 존속하였다.

마지막으로 동맥혈압의 변동과 관련이 있는 延髓부위들에 대한 glutamate의 작용을 관찰하였다. Fig. 12에 그 예를 표시하였다. 그림에서 3-4-4 부위에는 減壓부위가 있었는 바 減壓반응을 확인하고 동일한 전극을 사용하여 0.5 M glutamate를 20 sec에 걸쳐 100 ml를 주입하였으나 별다른 동맥혈압의 변동을 볼 수 없었다. 전극을 더 깊이 삽입하여 3-4-7에서 昇壓부위를 확인하고 glutamate를 가하였더니 이번에는 현저한 昇壓반응을 관찰할 수 있었다. 이러한 변화는 전기자극 시에 비하여 느리게 나타났지만 지속시간이 상당히 길어 10-15분 후에도 회복되지 않는 경우가 드

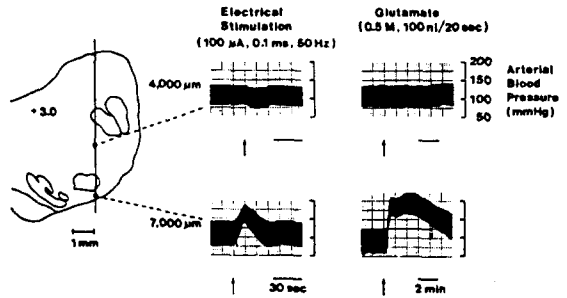


Fig. 12. Effect of a microinjection of glutamate (0.5 M, 100 nl) to the vasomotor area. glutamate to a depressor area did not exert a depressor response (coordinate : 3.0-4.0-4.0), while to a pressor area resulted in a marked prolonged pressor response.

물지 않았으며 어떤 경우에는 0.5 M, 200 nl 정도의 양으로 처음에 흥분하였다가 이후에 흥분성이 극히 낮아져서 동맥혈압이 오히려 지속적으로 감소하여 회복되지 않았던 경우도 있었다. RVLM에 있는 昇壓 부위들은 거의 예외없이 glutamate에 의해 강렬한 昇壓반응을 나타내었으나 減壓부위의 경우 한두 예를 제외하고는 glutamate에 의하여 減壓반응을 나타내지는 않았다.

고 찰

延髓에 동맥혈압을 조절하는 중추가 존재함은 일찍부터 알려졌지만 구체적으로 延髓의 어느 부위가 동맥혈압의 조절과 관련이 있는지에 대한 최신 연구는 Feldberg 등에 의하여 시작되었다^{8,9,10}. 이들에 의하면 延髓上部 腹外側部(Rostrovventrolateral medulla, RVLM)에 glutamate를 가하든지 전기자극하면 昇壓반응이 나타나고 glycine을 가하면 減壓반응이 나타났으며 또 양측성으로 RVLM에 손상을 가하면 脊髓동물(spinal animal)에서 보는 것과 같은 지속적인 저혈압을 유발하였다. 이러한 결과들은 보다 정밀한 실험을 유도하여 RVLM에 존재하는 昇壓부위를 정확히 찾아낼 수 있게 되었으며 이 부위가 고속핵(nucleus tractus solitarius)이나 시상하부, 혹은 中腦의 방어-경보 부위(defense-alert area)로부터 구심정보를 받으며^{34,35} RVLM으로부터 脊髓 胸髓의 IML핵에 이르는 脊髓망상로를 확인하는 형태학적 실험보고^{11,12,13,15}와 함께 RVLM이 동맥혈압의 유지에 중요한 역할을 한다는 증거로 인정되어 왔다.

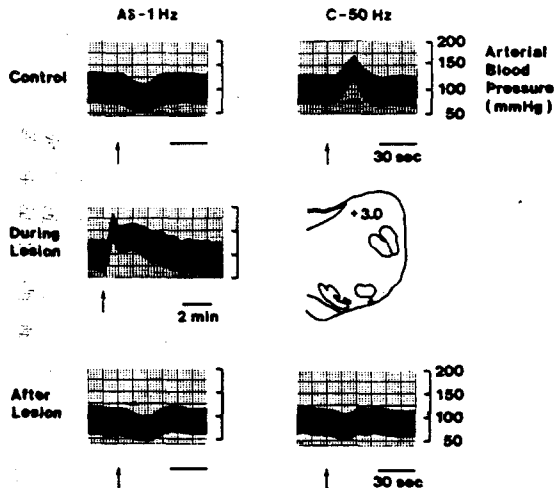


Fig. 11. Comparison of the effect of lesion at the pressor area upon somatosympathetic pressor and depressor responses. The lesion reversed the pressor response to depressor one, while somatosympathetic depressor response remain unchanged.

본 실험에서는 RVLM 외에도 외측망상핵(lateral reticular nucleus)을 포함하는 尾側 腹外側部(caudal ventrolateral medulla)와 吻側(rostral)의 背側部位까지 널리 존재하였다. 다른 보고에 의하면 외측망상핵은 특히 운동-昇壓반사(exercise-pressor response)와 관련이 있는 것으로 알려져 있으므로³⁶⁾ 이곳의 전기자극으로 昇壓반응이 나타나는 것은 당연하며 吻側 背側부의 경우 내장의 구심정보를 받아들이는 고속핵과 안면의 유해자극 정보를 받아들이는 삼차신경의 脊髄속과 그 핵을 포함하므로 昇壓반응이 나타날 것으로 예상된다. 이처럼 넓은 부위에 昇壓부위가 존재함은 다른 보고자도 관찰한 바 있으며³⁷⁾ 비록 延髓의 각 부분이 맡아보는 역할이 명확하게 규명된 상태는 아니지만 이들이 서로 다른 기능을 맡는다고 볼 때 동맥혈압의 조절이 여러 경로를 통합을 보여주는 것이라 할 수 있다.

昇壓부위와는 달리 減壓부위에 대한 연구는 논란이 많은 실정이다. 저자에 따라서는 尾側 복외측연수에서^{16,27,28,31,33)}, RVLM의 1-2mm 吻側³²⁾에서, 또는 방중망상핵(paramedian reticular nucleus)에서 減壓부위를 보고하였다³⁷⁾. 이들에 의하면 減壓부위의 일부는 경동맥동신경과 대동맥신경에 의한 압력반사(baroreflex)와 연관되어 있으리라 시사되었다. 또 면역조직화학적으로 A1 부위에 해당하고 RVLM의 昇壓부위와 협동하여 동맥혈압 조절에 관여한다고 하였다. 본 실험중 尾側 연수에서는 이렇다할 減壓부위가 관찰되지 않았고 RVLM 昇壓부위의 背側과 腹側에서 관찰할 수 있었다. 背側의 減壓부위는 ambiguous nucleus를 포함하지만 본 실험에서는 미주신경을 양측성으로 절단하였으므로 減壓효과가 미주신경을 통하여 나타난 것은 아니다. 그러나 ambiguous nucleus에서 나온 신경섬유가 바로 腹側의 昇壓부위에 걸가지를 낼 가능성을 배제할 수는 없다.

체성-교감성 반사의 일환으로 나타나는 동맥혈압의 변동은 말초의 구심신경을 A δ -강도, 낮은 빈도(1-2 Hz)로 자극하면 減壓반응이 나타나며 C-강도, 높은 빈도(20-100 Hz)로 자극하면 昇壓반응이 유발된다.^{1,2,3,4)} 이에 대해 두가지로 설명하는데 첫째로 減壓반응은 A δ -섬유에 의해, 昇壓반응은 C-섬유에 의해 나타나며 이때 높은 빈도의 가중이 요구된다는 것이다. 다시 말하면 減壓반응을 일으키는 구심섬유의 종류와 경로가 昇壓반응의 그것과 다르다는 설

명이다. 두번째로는 동일한 경로를 통하지만 단지 말초 구심 정보의 종류와 흥분 빈도에 따라 다르게 반응한다는 것이다. 본 실험에서 자극할 때 동맥혈압에 변동을 초래하는 延髓의 부위를 자극빈도에 관계없이 昇壓 혹은 減壓반응만을 나타내는 부위와 자극빈도에 따라 낮은 빈도에서는 減壓반응을, 높은 빈도에서는 昇壓반응을 나타내는 부위의 세 종류로 분류할 수 있었던 점은 위의 두가지 가능성이 모두 존재함을 시사한다.

일반적으로 알려진대로 RVLM의 昇壓부위가 교감성 신경계 흥분의 실질적인 최종 공통로라면⁷⁾, 감압반응은 RVLM의 昇壓부위의 활동을 억제하여 나타날 것이다. 따라서 이 부위를 파괴하면 동맥혈압은 떨어지고 체성-교감성 반사는 그것이 昇壓이던 減壓이던간에 소실될 것이다. 이러한 가설은 위에서 언급한 두가지 가능성 중 두번째와 상통한다고 볼 수 있다. 반면에 延髓에 減壓부위와 昇壓부위가 따로 있고 이들이 따로따로 胸髓의 절전신경세포에 작용한다면 이는 첫번째 가능성과 더 상통한다고 할 수 있다. 본 실험의 결과는 RVLM에서 昇壓부위를 확인한 후 그 부위를 파괴하였을 때 말초신경을 자극하여 유발된 昇壓반응은 소실되거나 절반 이하로 감소하나 減壓반응은 지속하는 경우가 대부분이었으며 減壓부위를 확인하고 이 부위를 파괴하였을 때 昇壓반응은 지속되나 減壓반응이 소실된 경우도 있었던 점으로 보아 減壓부위와 昇壓부위가 따로따로 존재함을 시사한다. 보다 尾側의 昇壓부위는 파괴하더라도 C-섬유에 의한 체성-교감성 昇壓반응이 없어지지 않았으므로 이 부위는 유해한 구심정보에 의한 체성-교감성 반사를 이루기 보다는 Iwamoto등³⁶⁾이 보고한 운동-昇壓반사처럼 유해하지 않은 구심섬유에 의한 동맥혈압의 조절과 관련이 있으리라 생각된다.

일반적으로는 혹자들이 減壓반응을 나타낸다고 말한 A1부위로부터 직접 척수로 투사되는 섬유는 거의 없는 것으로 알려져 있으므로^{11,12,28,31)} 본 실험의 減壓부위가 어떻게 작용하는지는 현재로서는 알 수 없다. 또 昇壓부위는 glutamate를 국소적으로 투여하였을 때 수분이상 지속되는 昇壓반응을 보여 이 부위에서 glutamate가 신경흥분 전달물질로 작용함을 알 수 있고 昇壓반응이 이 부위를 지나신 신경섬유가 자극되어 나타나는 것이 아니고 이 부위에 세포체가 있는 신경의 활동임을 알 수 있으나^{38,40)}, 減壓부위의 경우는

glutamate의 투여에 별다른 변화를 보이지 않은 경우가 대부분으로 주변을 지나가는 신경다발이 자극되어 나타날 가능성도 배제할 수는 없다. 그러나 본 실험에서 확인된 것처럼 昇壓부위를 파괴하여 체성-교감성 昇壓반사는 소실되더라도 減壓반응이 지속한다는 사실은 본 실험의 조작중에 양측성으로 vagosympathetic trunk를 절단한 것을 감안할 때 RVLM의 昇壓부위를 통하지 않고도 胸髓의 절전신경에 영향을 줄 수 있는 경로가 존재하며 RVLM의 昇壓부위가 교감 신경 흥분의 실질적인 최종 공동로가 아님을 시사한다. 본 실험에서 한 두예에 불과하기는 하였지만 어떤 때는 glutamate에 의해 減壓반응이 초래되는 減壓부위도 관찰할 수 있었던 사실도 減壓세포들이 독립적으로 존재함을 나타낸다.

결 론

고양이를 실험동물로 하여 延髓의 여러 부위를 전기적으로 자극하였을 때 나타나는 동맥혈압의 변동을 관찰함과 동시에 이 부위가 체성-교감성 昇壓 또는 減壓 반사 경로에 참여하는지를 규명하고자 하여 다음과 같은 결론에 이르렀다.

1. 昇壓부위와 減壓부위가 각각 별도로 존재한다.
2. 昇壓만을 또는 減壓만을 나타내는 부위외에 자극 빈도에 따라 減壓 또는 昇壓반응을 나타내는 부위도 있었다. 즉 같은 부위라 할지라도 낮은 빈도에서는 減壓반응을 높은 빈도에서는 昇壓반응을 나타내는 부위도 있었다.
3. 이들 昇壓 또는 減壓부위는 각각 체성-교감성 昇壓 혹은 減壓반사의 경로에 참여한다.

REFERENCES

1. Ranson SW and Billingsley PR. : *Afferent spinal path for the depressor reflex.* *Am. J. Physiol.*, 42 : 9-15, 1916.
2. Sato A and Schmidt RF. : *Somatosympathetic reflexes; Afferent fibers, central pathways, discharge characteristics.* *Physiol. Rev.*, 53 : 916-948, 1973.
3. Chung JM and Wurster RD. : *Ascending pressor and depressor pathways in the cat spinal cord.* *Am. J. Physiol.*, 231 : 786-792, 1976.
4. Chung JM, Webber CL Jr and Wurster RD. : *Ascending spinal pathway for the somatosympathetic A and C reflexes.* *Am. J. Physiol.*, 237 : 342-347, 1979.
5. Malliani A, Schwartz PJ and Zanchetti A. : *A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion.* *Am. J. Physiol.*, 217 : 703-709, 1969.
6. Malliani A, Parks M, Tuckett RP and Brown AM. : *Reflex increases in heart rate elicited by stimulation of afferent cardiac sympathetic nerve fibers in the cat.* *Circul. Res.*, 32 : 9-14, 1973.
7. Stock G, Schmelz M, Knuepfer MM and Forssmann WG. : *Functional and anatomic aspects of central nervous cardiovascular regulation.* In Ganten D and Pfaff D (Eds), *Central Cardiovascular control*, Springer-Verlag, Verlin Heidelberg New York Tokyo, pp. 1-30, 1983.
8. Guertzenstein PG. : *Blood pressure effects obtained by drugs applied to the ventral surface of the brainstem.* *J. Physiol.(London)*, 229 : 395-408, 1973.
9. Guertzenstein PG and Silver A. : *Fall in blood pressure produced from discrete regions of the ventral surface of the medulla by glycine and lesions.* *J. Physiol. (London)*, 242 : 489-503, 1974.
10. Feldberg W and Guertzenstein PG. : *Vasodepressor effects obtained by drugs acting on the ventral surface of the brainstem.* *J. Physiol. (London)*, 258 : 337-355, 1976.
11. Dahlstrom A and Fuxe K. : *Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brainstem neurons.* *Acta Physiol. Scand.*, 62[suppl] 232 : 1-55, 1964.
12. Amendt K, Czachurski J, Dembowski K and Seller H : *Bulbospinal projections to the intermediolateral column: a neuroanatomical study.* *J. Auto. Nerv. Syst.*, 1 : 103-117, 1979.
13. Ross CA, Ruggiero DA, Park DH, Joe Th, Reis DJ. : *Rostral ventrolateral medulla: selective projections to the thoracic autonomic cell column from the region containing C1 adrenaline neurons.* *J Comp. Neurol.*, 228 : 168-184, 1984.
14. Dampney RAL, Goodchild AK and Tan E. : *Vasopressor neurons in the rostral ventrolateral*

- medulla of the rabbit. *J. Auto. Nerv. Syst.*, 14: 239–254, 1985.
15. Dampney RAL, Goodchild AK and McAllen RM. : Vasomotor control by subretrofacial neurones in the rostral ventrolateral medulla. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 65: 1572–1579, 1987.
 16. McAllen RM. : Location of neurones with cardiovascular and respiratory function at the ventral surface of the cat's medulla. *Neurosci.*, 18: 43–49, 1986.
 17. Ross CA, Ruggiero DA, Joe TH, Park DH and Reis DJ. : Adrenaline synthesizing neurons in the rostral ventrolateral medulla: a possible role in tonic vasomotor control. *Brain Res.*, 273, 356–361, 1983.
 18. Goodchild AK, Moon EA, Dampney RAL and Howe PRC. : Evidence that adrenaline neurons in the rostral ventrolateral medulla have a vasopressor function. *Neurosci. Lett.*, 45: 267–272, 1984.
 19. Reis DJ, Ross CA, Ruggiero DA, Granata AR and Joe TH. : Role of adrenaline neurons of ventrolateral medulla (the C1 group) in the tonic and phasic control of arterial pressure. *Clin. Exp. Hypertens.*, A6: 221–241, 1984.
 20. Reis DJ, Ruggiero DA and Granata AR : Brainstem mechanisms governing the tonic and reflex control of the circulation, *Central Nervous System Control of the Heart*, Ed. by Stober T, Schimrigh K, Ganten D and Sherman DG pp: 19–36, Martinus Nijhoff publishing, Boston/Dordrecht/Lancaster, 1986.
 21. Gebber GL and Barman SM. : Sympathetic-related activity of brainstem neurons in baroreceptor-denervated cats. *Am. J. Physiol.*, 240: R348–R355, 1981.
 22. Barman SM and Gebber GL. : Axonal projection patterns of ventrolateral medullospinal sympathoexcitatory neurons. *J. neurophysiol.*, 53:1551–1566, 1985.
 23. Granata AR, Ruggiero DA, Park DH, Joe TH and Reis DJ. : Brainstem area with C1 epinephrine neurons mediates baroreflex vasodepressor responses. *Am. J. Physiol.*, 248: H547–567, 1985.
 24. Guyenet PG and Les Brown D. : Nucleus Paragigantocellularis lateralis and lumbar sympathetic discharge in the rat. *Am. J. Physiol.*, 250: R1081–R1094, 1986.
 25. Lebedev VP, Krasnyukov AV and Nikitin SA. : Electrophysiological study of sympathoexcitatory structures of the bulbar ventrolateral surface as related to vasomotor regulation. *Neurosci.*, 17: 189–203, 1986.
 26. Haselton JR and Guyenet PG. : Electrophysiological characterization of putative C1 adrenergic neurons in the rat. *Neurosci.*, 30: 199–214, 1989.
 27. Somogyi P, Minson JB, Morilak D, Llewellyn-Smith I, McIlhinney JRA and Chalmers J. : Evidence for an excitatory amino acid pathway in the brainstem and for its involvement in cardiovascular control. *Brain Res.*, 496: 401–407, 1989.
 28. Stein RD, Weaver LC and Yardley CP. : Ventrolateral medullary neurones: effects on magnitude and rhythm of discharge of mesenteric and renal nerves in cats. *J. Physiol. (London)*, 408: 571–586, 1989.
 29. Blessing WW and Reis DJ. : Inhibitory cardiovascular function of neurons in the caudal ventrolateral medulla of the rabbit: relationship to the area containing A1 noradrenergic cells. *Brain Res.*, 253: 161–171, 1982.
 30. Willette RN, Barcas PP, Krieger AJ and Sapru HN. : Vasopressor and depressor areas in the rat medulla: identification by microinjection of l-glutamate. *Neuropharmacol.*, 22: 1071–1079, 1983.
 31. Willette RN, Punnen S, Krieger AJ and Sapru HN. : Interdependence of rostral and caudal ventrolateral medullary areas in the control of blood pressure. *Brain Res.*, 321: 169–174, 1984.
 32. Lovick TA and Hilton SM. : Vasodilator and vasoconstrictor neurones of the ventrolateral medulla in the cat. *Brain Res.*, 331: 353–357, 1985.
 33. Murugaian J, Sundaram K, Krieger A and Sapru H. : Electrolytic lesions in the depressor area of the ventrolateral medulla of the rat abolish depressor responses to the aortic nerve stimulation. *Brain Res.*, 499: 371–377, 1989.
 34. Dampney RAL, Goodchild AK, Robertson LG and Montgomery W. : Role of ventrolateral medulla in vasomotor regulation: a correlative anatomical and physiological study. *Brain Res.*,

35. Hilton SM and Smith PR. : *Ventral medullary neurones excited from hypothalamic and midbrain defence area. J Auto. Nerv. System., 11 : 35-42, 1984.*
36. Iwamoto GA, Kaufman MP, Botterman BR and Mitchell JH. : *Effect of lateral reticular nucleus lesions on the exercise pressor reflex in cats. Cir. Res., 52 : 400-403, 1982.*
37. Lin AMY, Lue HM, Lin RH, Wang Y, Pan CM, Kuo JS and Chai CY : *Paramedian reticular nucleus-sympathetic inhibition in spontaneously hypertensive rats. Brain Res. Bull., 21 : 651-657, 1988.*
38. Johansson B : *Circulatory responses to stimulation of somatic afferents. Acta Physiol. Scand., 198 : 1-91, 1962.*
39. Curtis DR and Ryall RW. : *Pharmacological studies upon spinal presynaptic fibres. Exp Brain Res., 1 : 195-204, 1966.*
40. Fries W and Zieglansberger W. : *A method to discriminate axonal from cell body activity and to analyze 'silent cells'. Exp. Brain res., 21 : 441-445, 1974.*