

## 高血壓의 機轉\*

大韓教育保險株式會社 醫務室

醫長 金 剛 石

### Mechanism of Hypertension

*Medical Dept., Dae Han Kyouk Life Insurance Co. Ltd.*

*Medical Director : Kim, Kang Sueck, M.D., Ph.D.*

全身 動脈壓과 腎臟機能과는 密接한 關係가 있다.

1) 腎臟의 排泄機能과의 關係 : 過多血症 (hypervolemia) 과 高血壓에서는 鹽分과 水分排泄이 減少한다.

2) 腎臟壓系(renal pressor system); 高血壓에 關與하여 重要하다.

Angiotensin II는 가장 強力한 昇壓物質(pressor substance)로 aldosteron 刺戟劑이다. Renin은 循環血에서 活性化될 뿐만 아니라 動脈血管壁에 貯藏된다.

Renin의 source는 旁絲球體器(juxta glomerular apparatus)이며, 旁絲球體器나 旁絲球體複合體(juxta glomerular complex)에서 形成 貯藏된다. 旁絲球體複合體란 遠位細尿管(distal tubule)과 輸入動脈(afferent arterioles)과 輸出動脈(efferent arterioles)이 三角을 이루는 密集斑(Macula Densa)과 近絲球體器(polikissen)에 顆粒細胞로 構成되어 있다. Renin은 輸入動脈의 顆粒細胞에 있다. 旁絲球體複合體는 交感

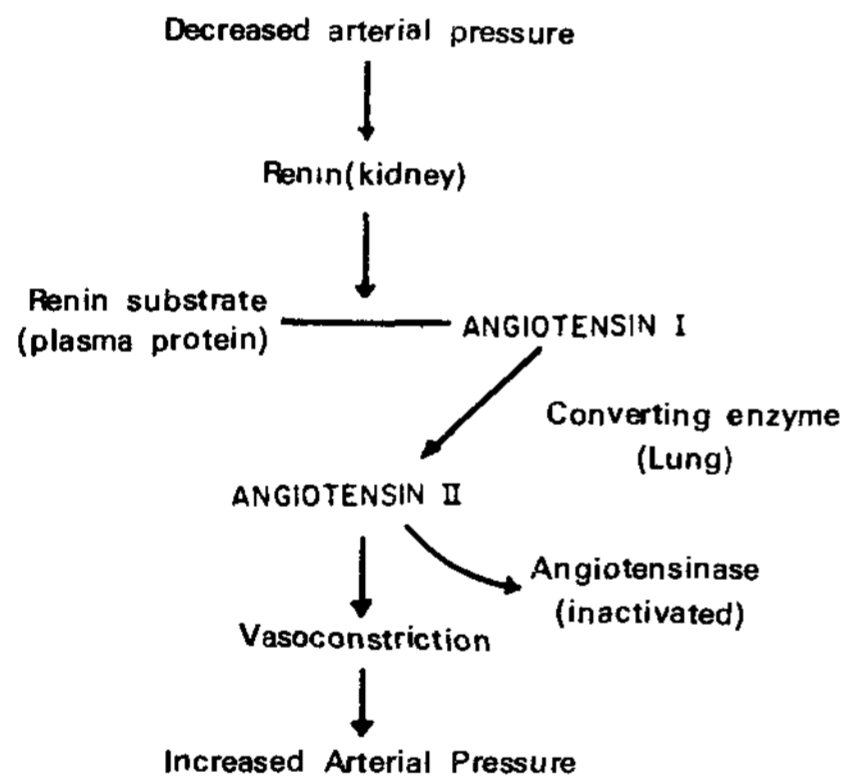
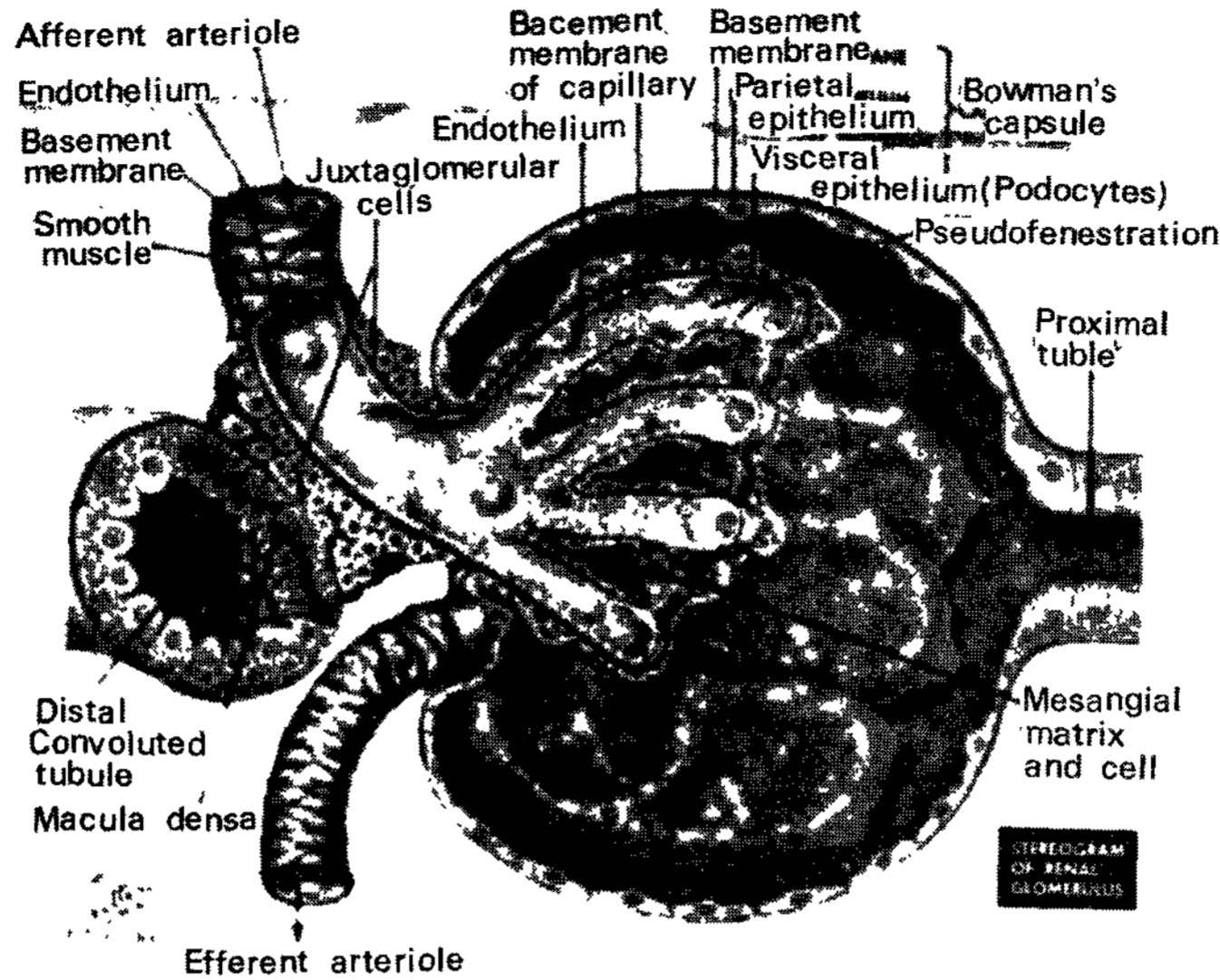
神經纖維에 의해 충분히 支配를 받는다.

旁絲球體器는 動脈壓과 나트륨 放出間에 戰略的 位置(strategic location)에 있다. 血管內 容積의 膨脹은 利尿劑 治療와 低鹽食餌에 依하여 멈추게 된다. 血漿量의 膨脹은 renin의 放出을 막고 血漿內 renin의 活動을 減少시킨다. 低나트륨血症(hyponatremia)은 renin의 放出을 增加시키고 高나트륨血症(hypervolemia)은 renin의 放出을 減少시킨다.

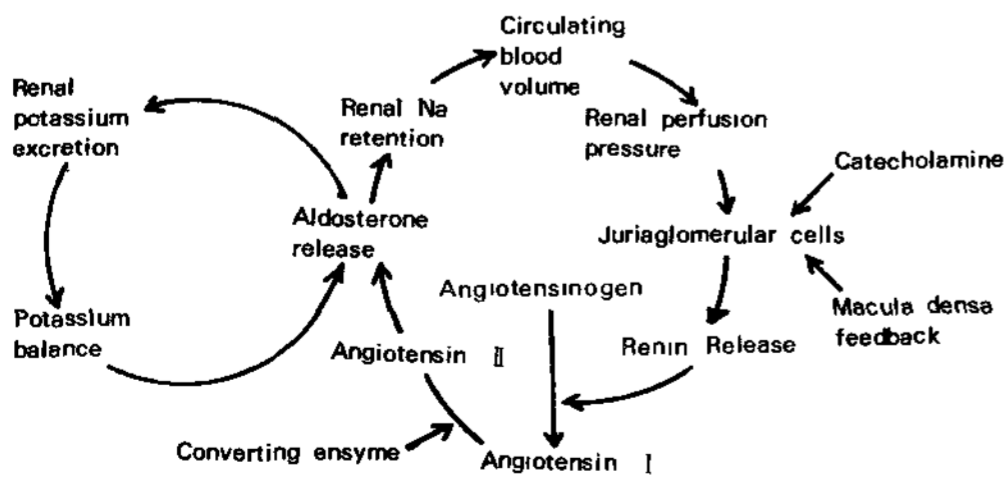
利尿劑는 密集斑細胞(macula densa cells)에 依해 血漿內 renin의 活動을 增加시키고 血漿容積을 減少시키며 나트륨 移動을 減少시킨다. 低칼륨血症(hypo kalemia)은 血漿內 renin의 活動을 刺戟하고 高칼륨血症(hyper kalemia)은 血漿內 renin의 活動을 抑制하여 aldosteron 分泌와 나트륨 均衡을 變更하는데 關與한다. 直立姿勢와 過少血症(hypo volemia)은 交感神經을 活性化시켜 血漿內 renin의 活動을 增加시킨다.  $\alpha\beta$ -아드레날린性 遮斷劑는 血漿內 renin의 活動을 減少시킨다. 나트륨 攝取와 直立姿勢는 renin 放出의 臨牀的 實驗으로 使用된다.

血流의 局所調節은 細胞自體와 神經調節과 體

\* 本 論文은 1984. 9. 29. 韓國生命保險醫學會 學術大會에서 發表하였음.



The renin-angiotensin-vasoconstrictor mechanism for arterial Pressure Control



The interrelationship of the volume and potassium feedback loops on aldosterone secretion. Integration of signals from each loop determines the level aldosterone secretion

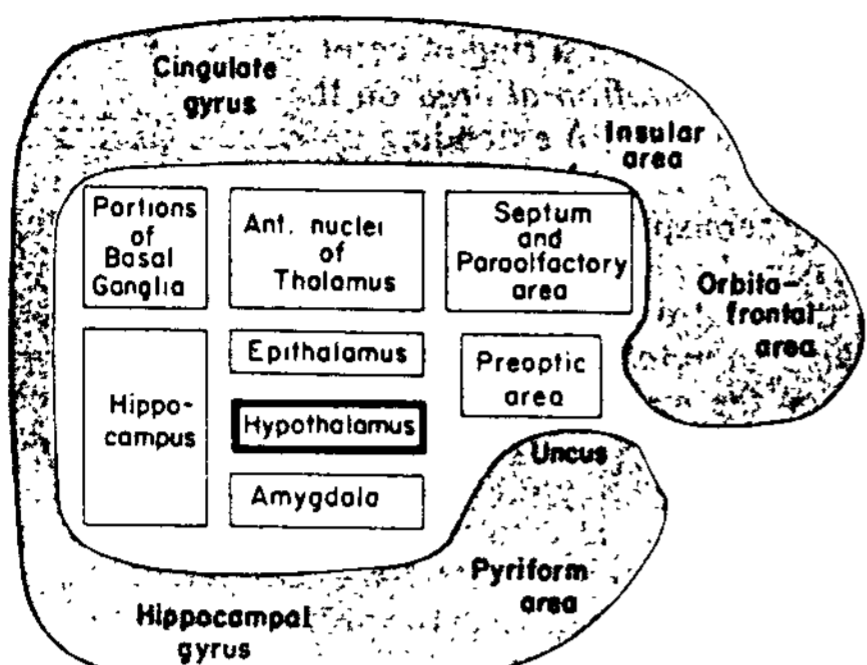
液調節 (Humoral Regulation)에 의한다. 基礎條件 (Basal Condition) 下에서 各 臟器나 組織의 血流에는 差異가 있다.

예를 들면 全體 血量에서 肝臟은 27%, 腎臟 22%, 筋肉이 15%, 腦 14%, 皮膚 6%, 뼈 5%, 心臟이 4% 順으로 各 臟器마다 다르게 分布되어 있다.

毛細血管床 (capillary bed) 은 血壓調節 要因으로도 作用하고 代謝의 增加와 組織血流量과의 關係, 血流와 動脈血 酸素飽和度 關係等 여러 가지 關係가 있다.

神經調節은 視床下部에서 心脈血管系에 神經作用 (neurogenic effect) 으로 後側과 外側 視床下部를 刺戟하여 動脈壓과 心搏動數를 增加시키고 視神經 前方部를 刺戟하여 動脈壓과 心搏動數를 減少시킨다. 交感神經 血管運動 神經纖維 (sympathetic vasomotor nerve fiber) 는 末梢交感神經과 脊髓神經의 두가지 經路로 血管을 支配한다.

末梢血管系는 末梢交感神經纖維의 交感神經 刺戟으로 小動脈과 細動脈에 抵抗이 增加하고 大血管, 特히 靜脈은 交感神經 刺戟으로 血管容積에 變化를 일으키고 末梢循環系 (peripheral circula-



The limbic system

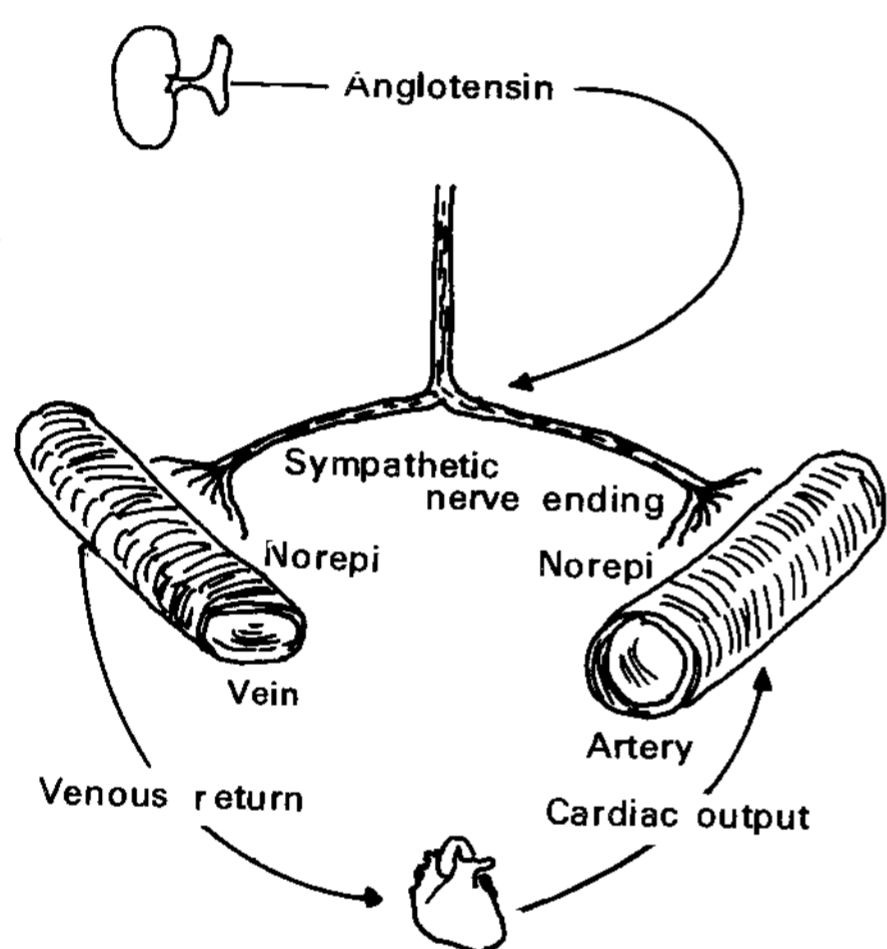
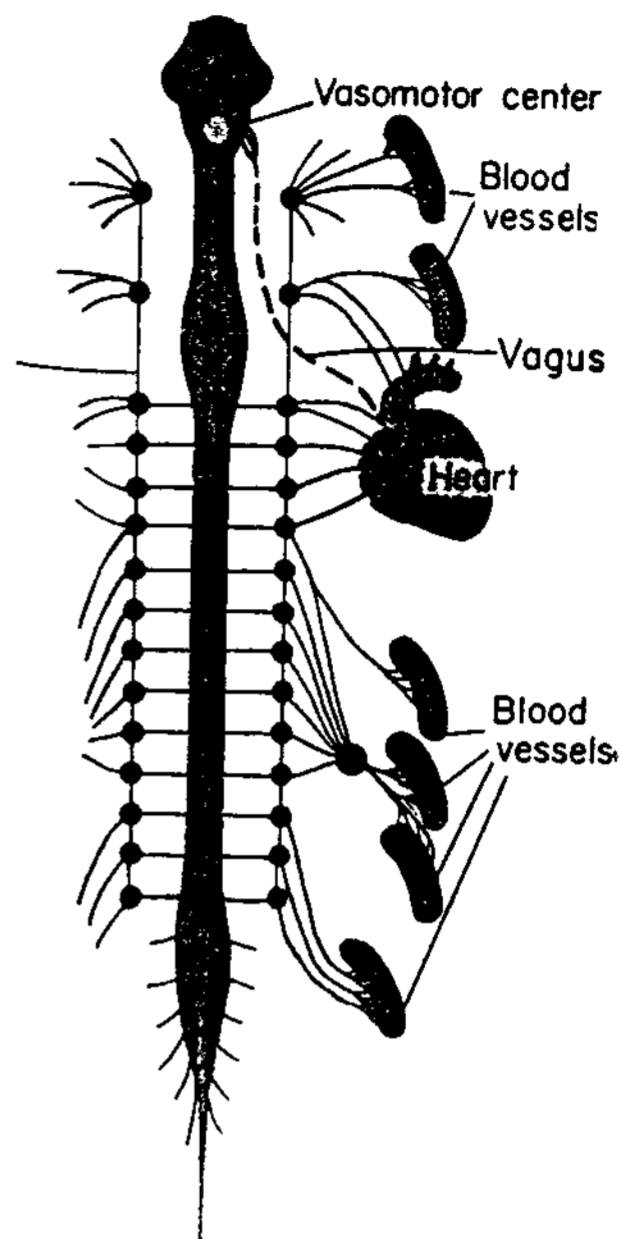


Diagram of possible ways by which angiotensin may raise arterial pressure, apart from a direct vasoconstrictor effect. It may act centrally (stimulation of vasomotor center) or peripherally (inhibiting reuptake of norepinephrine (norepi) by sympathetic nerve endings, thus potentiating its action) arterial pressure is raised by a combination in different proportions of increased peripheral resistance (arteriolar constriction) and increased cardiac output (venoconstriction enhancing venous return).

tory system) 容積에 變化를 일으켜 心血管機能을 調節하는 重要な 役割을 한다.

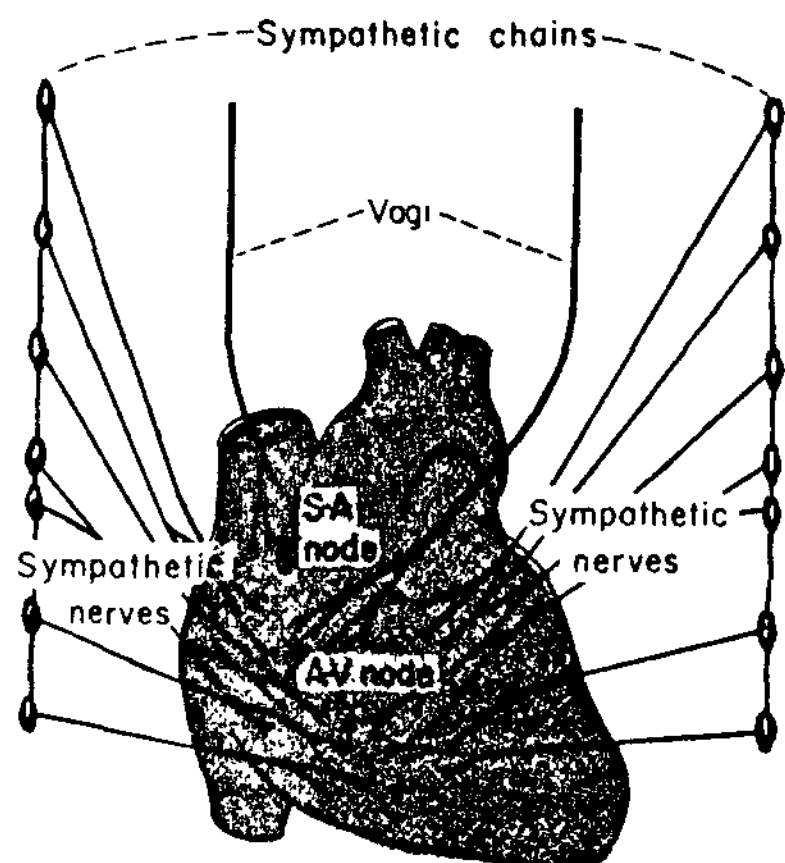
心臟에서는 交感神經纖維의 刺戟으로 心搏動數가 增加하고 心臟強度와 心臟活動이 增加하여 心搏動의 強度를 促進한다. 交感神經刺戟으로 心筋收縮이 增加하고 副交感神經刺戟으로 心筋收縮이 減少한다. 交感神經과 副交感神經이 心搏動의 두가지 經路로 作用하여 心搏動數의 變化와 心臟收縮의 強度의 變化를 일으킨다.



The vasomotor center and its control of the circulatory system through the sympathetic and vagus nerves

血管運動中樞 (vasomotor center) 는 血管收縮神經系 (vasoconstrictor system) 를 調節하고 그 位置는 腦橋의 下側 1/3 과 髓質의 上側 2/3 의 網樣質 (reticular substance) 에 位置하고 興奮部位 (exciting part) 에서는 刺戟 (impulse) 이 交感神經纖維를 通하여 心搏動數를 增加시키고, 沮止部位 (Inhibiting part) 에서도 沮止性刺戟을 兩側部位로 보내 交感神經 血管緊張 (Sympathetic vasculature tone) 을 減少시켜 血管이 弛緩되고 迷走神經을 通하여 刺戟이 心臟으로 傳導되어 心搏動을 減少시킨다. 交感神經 血管運動纖維 (sympathetic vasomotor fiber) 가 強力하게 作用하는 臟器는 腎臟, 消化管, 脾臟, 皮膚 등이다.

腦橋의 中腦에서는 血管運動中樞를 興奮시키고 間腦에서는 沮止시킨다. 視床下部의 後外側部位에서는 血管收縮神經系 (vasoconstrictor system) 를 興奮시키고 前方部位에서는 沮止 혹은 弱



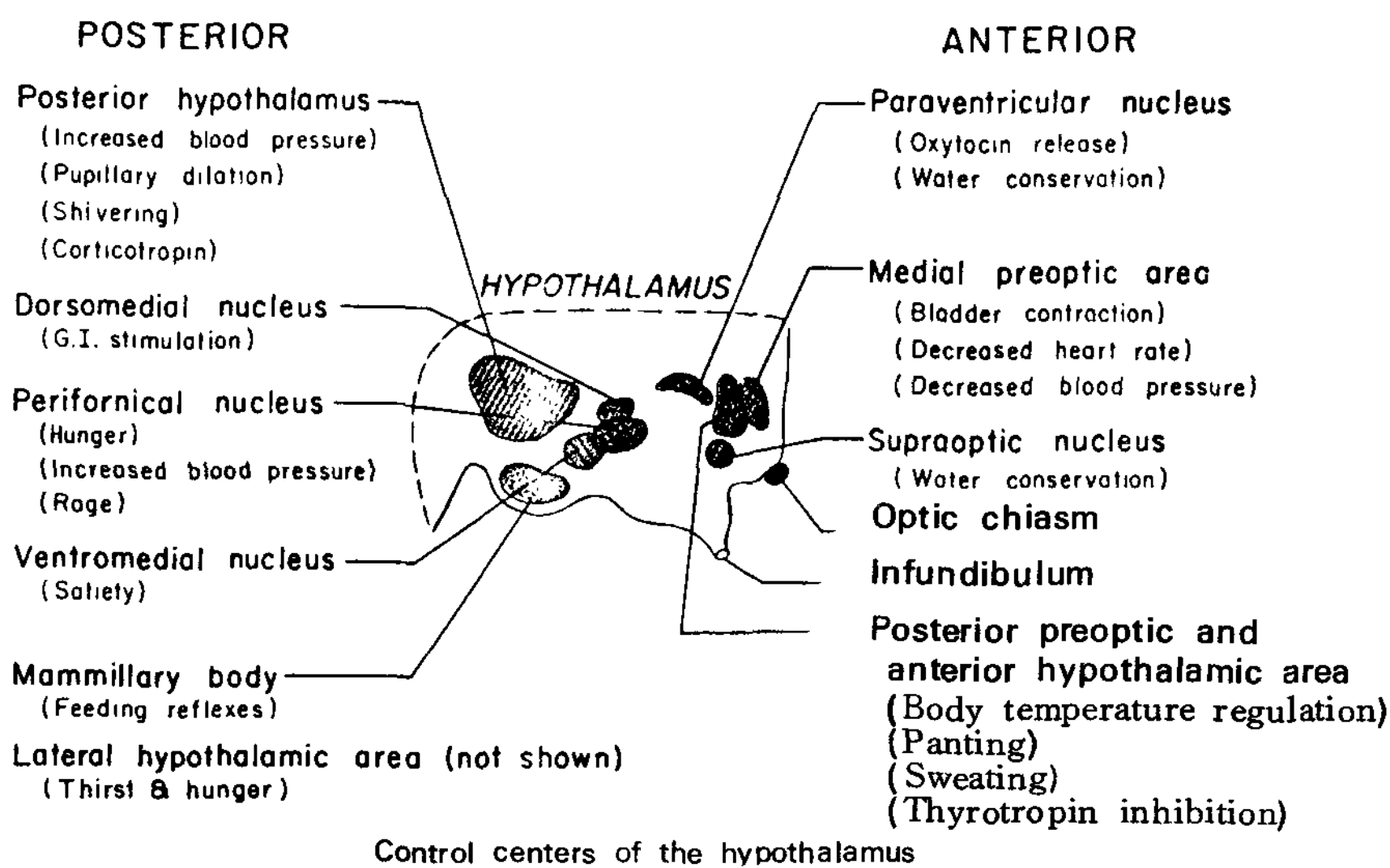
The cardiac nerves

縮神經纖維 (vasoconstrictor fibers) 와 血管弛緩神經纖維 (vasodilator fibers) 를 가지고 있다.

循環反應 (circulatory response) 의 類形을 세 가지로 들수 있으며 그 하나는 血管運動中樞의 刺戟 즉 移動作用 效果 (mass action effect) 이고 다른 하나는 視床下部를 刺戟하는 alarm pattern 이며 또 다른 하나는 循環刺戟 (circulatory stimulation) 의 motor pattern 이다.

1) 血管運動中樞의 刺戟

血管運動中樞의 外側部를 刺戟하면 血管收縮神經纖維를 넓게 擴散시켜 沮止한다. 여러가지 條



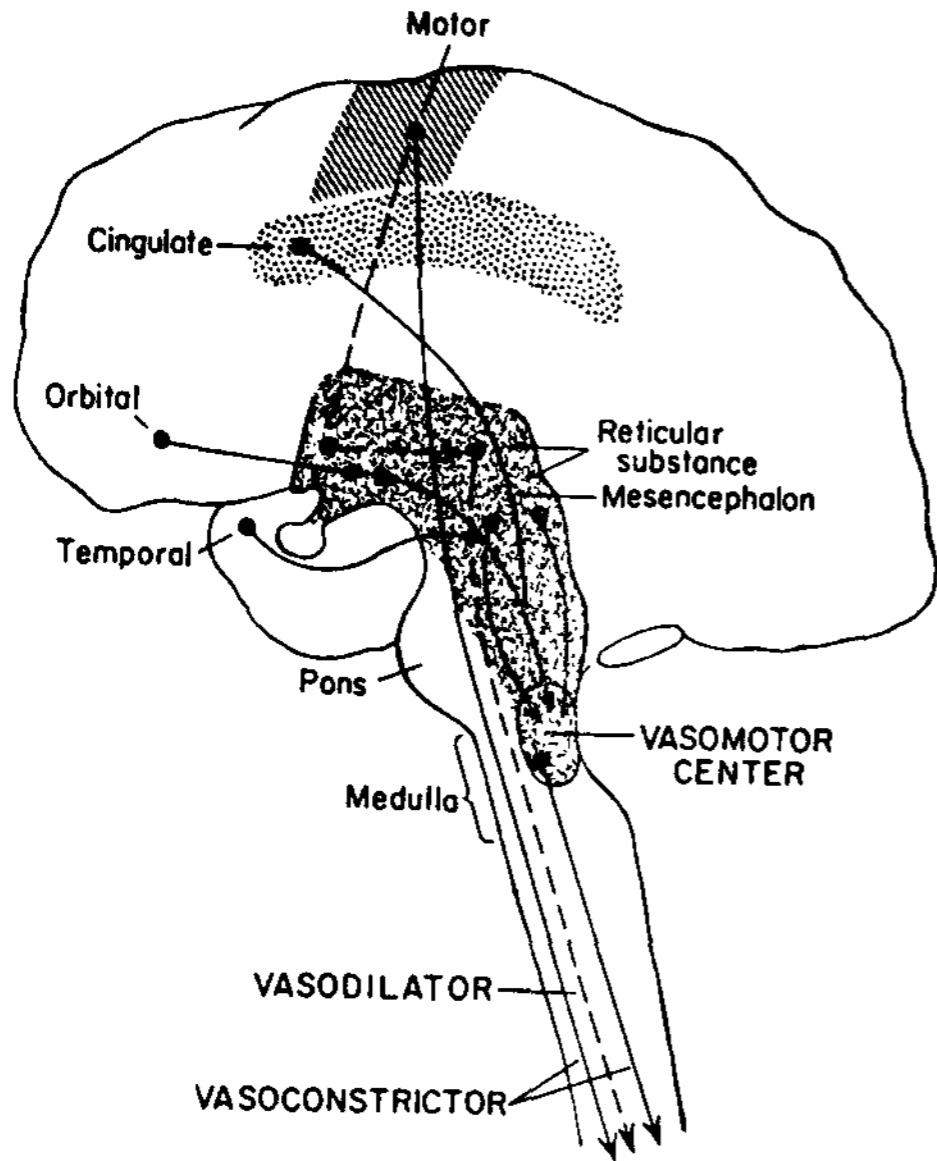
하게 與奮시킨다. 大腦皮質에서도 血管運動中樞를 與奮시키거나 沮止시킨다. 運動皮質을 刺戟하면 그 刺戟은 視床下部로 血管運動中樞를 通하여 血管收縮 혹은 血管弛緩이 된다. 血管收縮神經末端에서 norepinephrine 을 分泌하여 血管의 平滑筋에 直接 作用하여 血管收縮을 일으킨다. 交感神經의 刺戟이 副腎髓質에 傳導되어 epinephrine 과 norepinephrine 의 두가지 hormone 을 分泌하여 血中으로 보내면 血管에 直接 作用하여 血管收縮이 일어난다. 骨骼筋의 交感神經에도 血管收

件下에서 모든 血管收縮神經系 (vasoconstrictors) 를 刺戟하면 副腎髓質을 刺戟하여 epinephrine 과 norepinephrine 의 血中 分泌가 增加되고 循環을 促進시켜 mass action 이 3 倍로 增加한다.

(1) 循環의 末梢性抵抗을 增加시켜 動脈壓을 上昇시킨다.

(2) 주로 靜脈容積을 刺戟시켜 靜脈環流量은 아주 줄게 되고 心臟의 血量이 增加하여 心搏出量을 增加시킨다.

(3) 心臟이 同時에 刺戟받아 心搏出量을 增加



Areas of the brain that play important roles in the nervous regulation of the circulation

고 心搏出量을 增加시켜 心搏動을 增加시킨다.

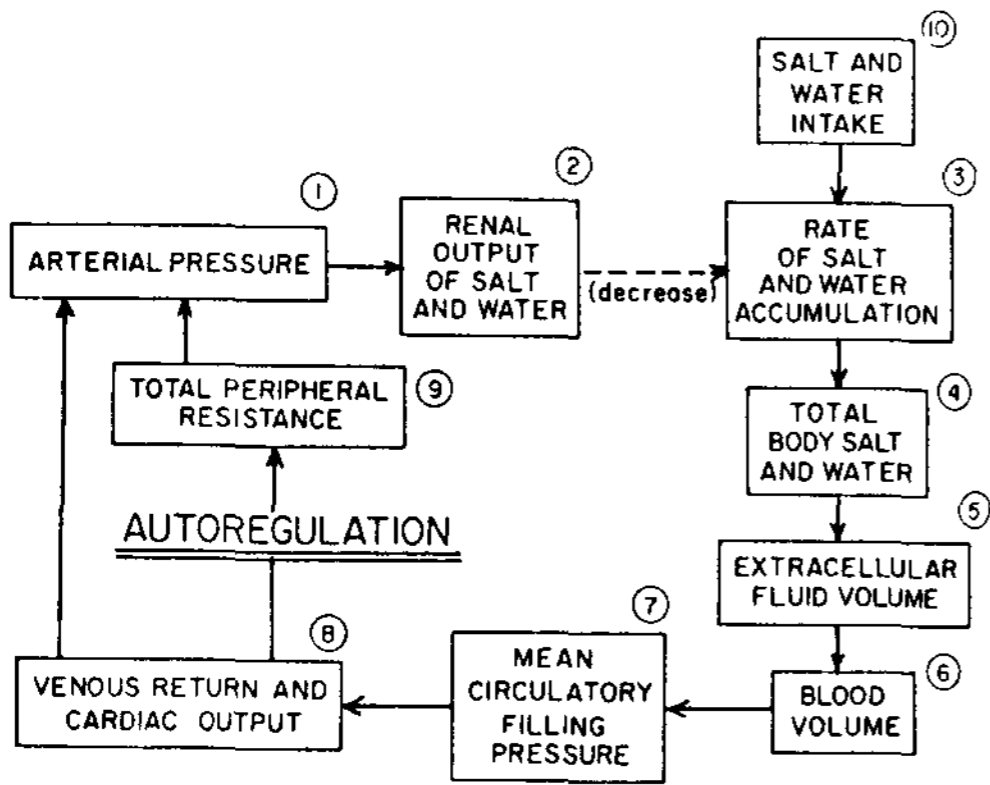
3) 循環刺戟의 motor pattern

(1) Alarm system을 興奮시켜 心臟을 活性化하고 動脈壓을 上昇시켜 筋肉의 血流을 增加시키고 腎臟, 皮膚, 消化管 등의 非筋肉部位에 血管收縮效果를 주어 活性化된 筋肉을 通하여 血流을 增加시킨다.

(2) 運動皮質에서의 刺戟은 脊髓의 交感神經神經元 (sympathetic neuron)을 通해서 身體의 非筋肉部位의 筋肉收縮을 높인다. 그리하여 動脈壓이 上昇하고 筋肉內 血流가 增加하여 腦幹의 網樣質을 刺戟하여 循環反應을 일으킨다.

感情失神 또는 血管迷走神經性失神 (Emotional fainting or Vasovagal syncope)

強한 感情的 經驗으로 失神이 일어나는 사람이 있다. 이는 視床下部 前面 血管弛緩中樞의 強力한 刺戟으로 온다. 視床下部 前面 血管弛緩系 (anterior hypothalamic vasodilator system)가 強力하게 活性化되면 筋肉에 血流가 몇倍로 增加

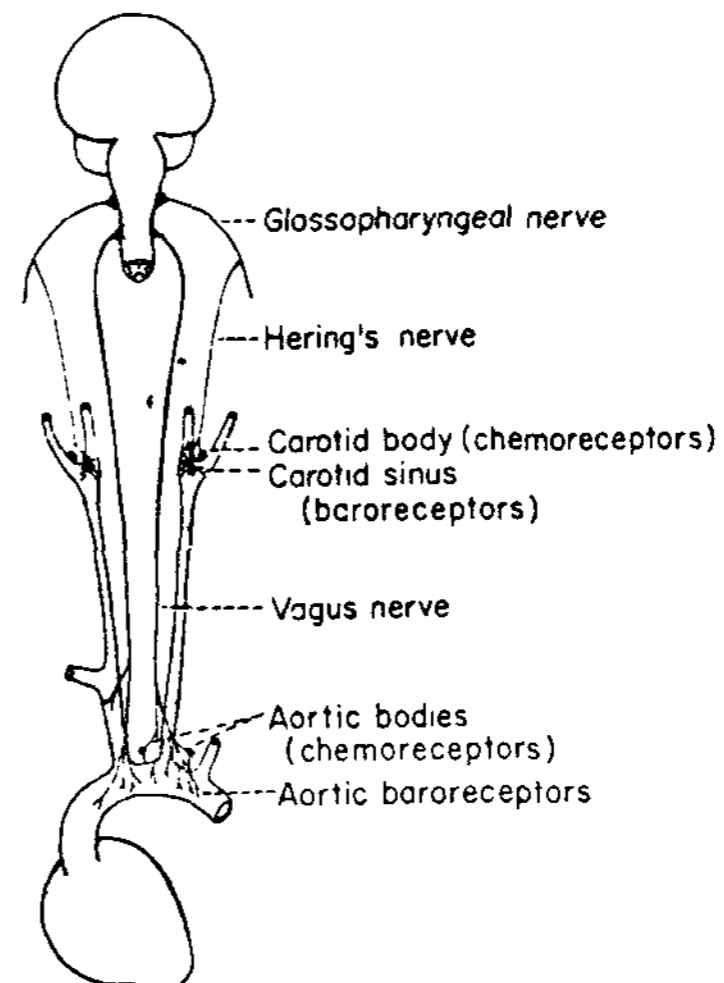


A block diagram of the renal-body fluid mechanism for long-term of arterial pressure

시킨다.

2) 視床下部의 刺戟 즉 alarm pattern

視床下部를 強하게 刺戟하면 血管收縮系 (vasoconstrictor system)와 血管弛緩系 (vasodilator system)가 서로 分離되어 活性化된다. 視床下部를 擴散하여 刺戟하면 筋肉의 血流가 增加되고 同時에 나머지 身體에 強力한 血管收縮을 일으켜 心臟活動을 強하게 增加시켜 動脈壓을 上昇시키



The baroreceptor system

하고 한편으로는 강한 迷走神經刺戟으로 心搏動이 아주 느려지게 된다. 그리하여 動脈壓이 떨어지고 腦에 血流가 減少하여 意識을 잃게 된다.

### 循環의 反射調節

信號가 腦에서 血管과 心臟으로 여러갈래로 傳達되어 循環의 機能에 變化를 일으킨다.

#### 1) 動脈血壓反射

重要的 것은 壓受容體反射 (baroreceptor reflex) 이고 壓受容體 (baroreceptor) 는 動脈壁에 分布되어 있는 噴霧型 神經末端이 緊張되었을 때 刺戟을 받는다. 壓受容體가 主로 分布되어 있는 곳은 頸動脈 分岐의 若干 위 內頸動脈의 壁에 있는 頸動脈洞 (carotid sinus) 과 大動脈弓壁에 主로 있다. 刺戟은 腦幹의 髓質性 部位에서 舌咽神經으로 아주 작은 hering's nerve 를 通해 各 頸動脈洞으로 傳導되고 또한 刺戟은 腦의 髓質에서 迷走神經을 通해 動脈弓으로 傳導된다. 胸部나 목에 있는 大動脈壁에 動脈壓緊張이 增加하면 壓受容體가 興奮하여 信號가 腦幹의 血管收縮中樞에 傳導되어 心臟活動을 減少시키고 血管弛緩을 일으켜서 動脈壓을 正常으로 낮춘다.

#### 2) 血液量調節의 反射

血液量이 增加하면 左, 右心房과 中心靜脈 (central vein) 의 血液量도 增加한다. 이것이 心房과 大靜脈을 緊張시켜 緊張受容器 (stretch receptor) 를 興奮시킨다. 血管運動中樞로 信號가 가서 腎臟의 尿排出量이 增加하고 그 信號가 視床下部로 傳導되어 抗利尿 hormone 의 分泌가 減少하며 腎臟의 尿排出量이 增加하여 血液量의 調節을 돕는다.

#### 3) 體溫調節의 反射

體溫이 너무 높아지면 前視床下部의 特殊神經元 (special neurons) 이 興奮하고 信號가 交感神經系를 通해서 皮膚血管이 弛緩되어 體熱이 皮膚

에서 周圍로 發散되어 體溫이 正常으로 떨어진다.

### 頸動脈과 大動脈의 化學受容體

大動脈과 頸動脈의 壓力이 너무 떨어지면 化學受容體 (chemoreceptor) 를 刺戟한다. 化學受容體는 頸動脈體 (carotid bodies) 와 大動脈體 (aortic bodies) 가 있다. 化學受容體纖維는 壓受容體纖維와 함께 Hering's nerve와 迷走神經을 通하여 血管運動中樞로 通한다. 化學受容體는 動脈血과 아주 가까이 接하여 있으면서 動脈壓이 떨어지면 化學受容體를 刺戟한다. 化學受容體는 酸素使用可能性 (oxygen availability) 이 떨어지거나 二酸化炭素와 水素이온이 過度할 때 刺戟된다. 刺戟이 血管運動中樞를 興奮시켜 動脈壓을 上昇시킨다.

循環의 體液調節을 보면 血管收縮劑로 epinephrine 과, norepinephrine, angiotensin, vasopressin 의 3가지가 있으며 血管弛緩劑로는 bradykinin 과 serotonin, histamine, prostagrandin 의 4가지가 있다.

#### 1) 血管收縮劑에 依한 血管收縮機轉;

(1) Norepinephrine - Epinephrine 血管收縮機轉

副腎髓質에서 이 두 hormone 을 分泌하며 norepinephrine 은 大部分 血管床 (vascular bed) 에 作用하여 血管收縮效果를 일으키고 epinephrine 은 骨骼筋과 心臟筋에 弱하게 血管弛緩을 일으키며 交感神經系統을 刺戟할 뿐만 아니라 血管과 心臟에도 直接 神經興奮을 시킨다. 이 두 hormone 이 循環器系統의 交感神經을 刺戟하여 心臟을 興奮시키고 血管을 收縮시킨다. 動脈壓은 交感神經系 興奮에 依하여 動脈壓을 調節한다. Norepinephrine 과 epinephrine 은 循環血液에서 1~3分內에 破壞된다.

#### (2) Renin - Angiotensin 血管收縮機轉

Angiotensin II 는 가장 強力한 血管收縮劑로

動脈壓이 너무 낮게 떨어지면 腎臟으로부터 renin이 分泌된다. 腎臟으로 通하는 血流이 減少하면 旁絲球體細胞(juxta glomerular cells)가 血中으로 renin을 分泌한다. Renin은 그 自體의 酵素에 依하여 Renin基質로 分解되고 decapeptide인 angiotensin I을 分泌한다. Renin은 血液內에서 angiotensin I이 形成되는 期間인 약한 時間 동안 存在하다가 angiotensin I이 形成된 數秒內에 두 아미노酸은 分解되어 octapeptide인 angiotensin II를 形成한다. Angiotensin I은 肺의 小血管內의 轉換酵素에 依하여 觸媒되어 angiotensin II로 되고 이는 血液內에서 數分內에 angiotensinase에 依하여 非活性化된다. 血液內에 있는 동안에 angiotensin II는 動脈壓을 上昇시킨다. 이러한 效果는 아주 빠른 時間에 일어난다.

動脈壓調節을 보면 末梢細動脈의 顯著한 收縮으로 末梢抵抗을 增加시켜 動脈壓을 上昇시킨다. 靜脈의 中等度 收縮으로 血管容積을 減少시키고 平均 circulatory filling pressure를 20% 增加시키며, 心臟에 靜脈環流를 增加시켜 心臟의 搏動을 돕는다. 腎細動脈의 收縮으로 腎臟에 水分과 鹽類의 蓄積을 가져오고 體液量이 增加하며 動脈壓이 上昇한다. Angiotensin이 體液量에 주로 關與하는 效果는 腎臟에 直接作用하여 水分과 鹽類排泄을 減少시킨다. 이 두 效果는 動脈壓을 長期的으로 調節하는 데 重要な 因子이다.

### (3) 抗利尿 Hormone (vasopressin)

視床下部에서 생겨 腦下垂體 後葉을 통해서 分泌되고 血管收縮器로 angiotensin보다 強力하다. 血壓이 下降하면 腦下垂體 後葉에서 많은 量의 vasopressin이 分泌되어 血管에 直接 收縮作用을 하여 總末梢血管抵抗과 平均 circulatory filling pressure를 上昇시켜 動脈壓을 正常化한다. 그리하여 vasopressin은 血壓이 急激히 떨어져 危險한 線까지 떨어졌을 때 血壓을 正常化시키는 데 대단히 重要하다.

Vasopressin은 一名 抗利尿 hormone 이라고

하며 腎臟을 通하여 水分排泄을 減少시켜 血壓을 調節하는 長期的이며 間接的인 役割을 한다. 그러므로 vasopressin은 動脈壓을 緊急히 調節하는데 重要할 뿐 아니라 長期的으로 調節하는 데에도 重要하다.

動脈壓을 調節하는 두가지 內因性 循環機轉으로는 神經性, hormone性等과 더불어 毛細血液移動機轉(capillary fluid shift mechanism)과 血管緊張-弛緩機轉(vascular stress-relaxation mechanism)이 있다. 이 循環의 두가지 內因性 生理的機轉이 數分內에 始作하여 數時間에 걸쳐 動脈壓調節을 돕는다. 毛細血管液 移動機轉에서 動脈壓이 變할 때에는 毛細血管壓도 類似的 變化가 온다. 이는 血液과 組織間液區分(interstitial fluid compartment) 사이의 毛細血管膜을 통해서 數分에서 한 時間內에 平衡狀態로 된다. 이는 動脈壓이 너무 높아지면 毛細血管을 통해서 interstitial space內로 體液減量이 일어나 血液量을 減少시켜 血壓調節을 한다. 이는 神經的反射機轉(nervous reflex mechanism)보다 서서히 일어난다.

緊張-弛緩機轉은 動脈壓이 떨어졌을 때 靜脈, 肝, 脾臟, 肺等 血液貯藏臟器에서도 떨어진다. 逆으로 動脈壓 上昇이 血液貯藏區域(blood storage area)의 壓力의 上昇과 關係되기도 한다.

大量出血로 因한 動脈壓의 顯著한 上昇은 血液損失量이 30%以上 超過해도 10分에서 한 時間內에 動脈壓이 正常으로 돌아 온다. 甚한 出血로 因한 動脈壓의 顯著한 上昇에서도 逆緊張-弛緩機轉(reverse stress-relaxation mechanism)에 依해 大部分 正常 循環力動(circulatory dynamics)으로 된다.

## 2) 血管弛緩劑에 依한 調節

### (1) Bradykinin

血液과 組織內에 存在하고 組織이나 血漿의  $\alpha_2$ -Globulins에 依해 分離된다. 매우 強力한 血管弛緩器로 毛細血管 透過率을 增加시켜 皮膚血流과 胃腸管의 血流을 調節한다.

(2) Serotonin은 腸의 크롬親和組織과 다른 腹部 藏器에 많이 存在하며 血小板內에서도 濃度가 높으며 血管弛緩과 血管收縮效果가 있다.

(3) Histamin은 損傷된 組織의 eosinophil과 mast cell로부터 誘導되며, 細動脈에 強力한 血管弛緩效果를 보이고 毛細血管 多孔性を 增加시켜 體液과 血漿蛋白을 組織으로 漏出시켜 誘導浮腫(inducing edema)을 일으키고 強力한 細動脈弛緩과 毛細血管의 多孔性を 增加시킨다.

(4) Prostagrandin도 血管收縮을 일으킨다. 몇 가지 電解質을 보면 細胞外液內 칼륨 이온이 過度하면 心臟이 弛緩되어 弛緩性이 느린 心搏動을 일으키고 너무 多量이면 傳導遮斷을 일으킨다. 칼슘 이온은 칼륨 이온과는 反對로 過度하면 痙攣性收縮을 일으키고 칼슘 이온이 心臟收縮過程을 與奮시킨다. 나트륨 이온은 칼륨 이온과 비슷하다. 나트륨 이온이 過度하면 心臟機能이 減少하고 나트륨 이온이 낮아지면 心臟細動을 일으켜 死亡을 招來한다.