

허혈성 심장에서 Adenosine의 재관류 손상에 대한 예방 효과

영남대학교 의과대학 흉부외과학 교실

이정철, 이동협, 한승세

재관류 손상은 관상동맥의 관류가 차단되는 동안 발생한 심근세포막의 허혈성 손상상태에서 관류가 재개될 때 발생하는 심근의 구조적, 기능적 그리고 대사적 장애를 말하는 것으로서 심근부종, 세포내 칼슘축적, 고에너지인산과 당 등의 기질결핍 그리고 심근의 산소 및 기질이용능력 장애 등의 결과를 초래하는 것이다. 그러므로 심근의 허혈손상을 최소화 하는 것이 심근보호에 주목적이며 여러가지 심근보호법들이 이용되어 왔다. 이 중 저체온 고칼륨 심정지액을 이용하는 방법이 가장 보편적으로 사용되어 왔으나 이런 시도에도 불구하고 심근의 재관류손상이 발생하여 심장기능의 회복에 상당한 지장을 주는 경우를 가끔씩 경험하게 된다. 일단 이런손상이 광범위하게 발생하면 비가역적인 심기능 장애를 초래하여 치명적인 결과를 낳게된다. 따라서 보다 빠르고 완벽한 심정지를 유도하는 것이 심근보호에 필수적 요소인 것이다.

이에 저자들은 심정지액에 adenosine을 첨가하거나 adenosine심정지액을 이용하여 빠른시간내 심정지를 유도함으로써 ATP소모를 최소화하고, 심근의 에너지원인 ATP의 기질인 adenosine을 공급함으로써 심근 기능의 빠른 회복을 기대하고자 하였다.

실험 모델로는 약 400-450g^m 크기의 백서를 사용하였다. 100U/100g^m의 heparin을 복강내주입하고 30분후 재빠르게 경골탈골을 시킨 후 즉시 정중흉골절개를 하고 심장을 적출하여 4°C의 Krebs-Hensleit용액에 담구어 심정지를 유도하였다. 이것을 Langendorff관류장치에 연결하고 100cm H₂O의 압으로 비작업성 관류를 시작하여 15분간 지속하고 다시 작업성관류로 15분간시행한 후 해당심정지액을 주입하여 심정지를 유도하였다. 이후 30분에 심정지액을 재주입한 후 총심정지기간 1시간째 재관류를 시작하고 약 15분간 비작업성관류를, 이후 30분간 작업성관류를 시행하였다.

대조군은 St. Thomas 심정지액을 사용하고(C군, n=10), 실험군은 St. Thomas심정지액 + adenosine 400 μmol/L 군(A군, n=10)과 K'이 없는 adenosine(10mmol/L)심정지액 군(B군, n=10)의 두 군으로하여 3군 간에 혈역학적, 생화학적, 조직학적 결과를 통하여 각 군 간의 심근보호효과를 비교하여 보았다. 심근보호의 혈역학적인 척도로서 심박수, 대동맥관류량, 관상동맥관류량, 심박출량, dp/dt를 측정하고 생화학적인 방법으로는 관상동맥관류액에서 CPK를 측정하였으며 심근조직의 부종상태를 파악하기 위하여 재관류의 종결 직후 심장을 125°C에서 24시간 건조시켜 조직의 수분함유상태를 파악하였으며 재관류로 인한 조직내 구조물에 손상정도를 알아보기 위해 전자현미경적 소견을 관찰하였다. 그리고 심근보호상태를 직접적으로 반영하는 심근세포 내의 ATP를 측정함으로써 각 군 간의 심근에너지 보존효과를 비교하여 보았다.