

아데노신의 심근보호 효과

연세대학교 심장혈관센터, 심장혈관외과

유경중·윤치순·임상현·김종훈·장병철·강면식·조범구

아데노신은 endogenous nucleoside로 심근의 허혈상태에서 아데노신 triphosphate가 대사되면서 발생하는 산물이다. 심혈관계에서 아데노신의 역할은 심근의 허혈상태에서 심근세포로부터 분비되어 부정맥이나 심근 허혈 및 수술후 재관류손상시 심근을 보호하는 호르몬으로 알려져 있다. 그러나 이러한 아데노신의 심근보호 효과는 반세기가 넘게 알려져 왔으나, 최근에 와서야 활발한 연구가 진행되고 있다.

연세대학교 심장혈관센터에서는 자체제작한 변형된 Langendorff 심폐체의순환 모델로 300g에서 400g 사이의 Sprague-Dawley strain 흰쥐를 이용하여 아데노신의 심근보호 효과를 연구하였다. 연구방법은 심정지시 심정지액 (St. Thomas 심정지액)만을 투여한 대조군과 심정지액에 아데노신 (0.75 mg/Kg/min)을 첨가하여 투여한 실험군을 각각 10마리씩 실험하여 비교하였다. 순환장치에 사용한 관류액은 krebs-Henseleit 용액을 사용하였고, 관류액의 산소화는 95% 산소와 5% 이산화탄소가 혼합된 혼합가스를 이용하여 37℃로 유지하였다. 마취후 적출된 심장의 대동맥과 좌심방에 도관을 삽관한 후에 비작업성 순환을 15분간 시행한후 작업성 순환으로 바꿔 15분간 시행하면서 혈액학적 수치를 측정하여 이를 기준으로 이용하였으며, 작업성 순환 15분후에 관류액을 차단하고 4℃로 냉각된 각군의 심정지액을 80cmH₂O 압력으로 3분간 주입하면서 심정지를 유도하였다. 심정지후 약 15℃의 저온상태에서 90분간 허혈상태로 유지하였다. 90분간 허혈후에 비작업성 순환을 20분간 유지하여 심장의 기능을 회복시킨 후에 작업성 순환으로 바꿔 60분 동안 심장의 기능을 평가하였다. 심장의 기능을 평가하기 위해 측정된 수치는 심박동이 돌아온 시간, 10분 간격으로 측정된 혈액학적 수치(심박동수, 수축기 대동맥압, 1분 동안의 대동맥 박출량 및 관동맥관류량), 생화학적 검사(CPK, Lactic Acid) 및 심장의 수분함유량을 측정하였다. 측정된 수치는 심정지전 작업성 순환 15분에 측정된 기준치에 대한 백분율로 환산하여 비교하였다.

실험결과를 통계처리한 값은 심정지전 작업성 순환 15분에 측정된 대조군과 실험군의 기준치 사이에는 통계적인 유의성이 없었다 ($p > 0.05$). 심박동이 돌아온 시간은 대조군과 실험군이 각각 179.0 ± 131.1 초와 24.5 ± 7.6 초로 실험군에서 통계학적으로 유의하게 심박동이 빨리 돌아 왔다 ($p < 0.01$). 심장의 재관류후 60분에 측정된 수축기 대동맥압의 회복률은 $66.6 \pm 5.9\%$ 및 $78.5 \pm 3.6\%$ 로 실험군에서 유의하게 높았으며, 1분 동안의 대동맥 박출량은 $37.2 \pm 15.4\%$ 및 $61.7 \pm 11.6\%$ 로 실험군에서 유의하게 높았고 ($p < 0.01$), 관동맥관류량도 $57.2 \pm 11.1\%$ 및 $77.1 \pm 7.5\%$ 로 실험군에서 유의하게 높았다 ($p < 0.01$). 심박출량은 1분 동안의 대동맥 박출량과 관동맥관류량을 합산한 값으로 하였으며, 심박출량도 $44.2 \pm 12.4\%$ 및 $65.6 \pm 11.5\%$ 로 실험군에서 유의하게 높았다 ($p < 0.01$). 그러나 심박동수는 $95.3 \pm 6.8\%$ 및 $94.4 \pm 4.8\%$ 로 유의성이 없었으며 ($p > 0.05$), 심근의 수분함유량도 $82.0 \pm 2.1\%$ 및 $82.6 \pm 1.0\%$ 로 유의성이 없었다 ($p > 0.05$). 생화학적 검사결과 CPK는 1.4 ± 0.8 U/L 및 0.1 ± 0.3 U/L로 실험군이 유의하게 낮았고 ($p < 0.01$), Lactic Acid도 0.34 ± 0.2 mmol/L 및 0.08 ± 0.1 mmol/L로 실험군이 유의하게 낮았다 ($p < 0.01$).

이상의 결과로 아데노신을 심정지용액에 첨가시 심정지후 심장기능의 회복에 우수한 효과가 있는 것으로 생각된다.