

◆ 저산소 자극에 의한 심방이뇨호르몬(ANP) 분비와 심방 수축력에 미치는 K+ATP 통로 차단제의 역할

김창곤, 장원기, 서연호, 선기남, 김태호, 김민호, 구자홍, 조중구, 김성주*, 조경우*, 김공수*

전북대학교 의과대학 흉부외과학교실, 생리학교실*

배경 및 목적 : 개심술시 심근 보호를 위하여 K+ATP통로 개구제가 도입되고 있으며 간이식에 있어서 ANP가 허혈성 손상을 예방한다는 보고가 있다. 또한 허혈성 자극에 대해 ANP의 분비가 예민하여 심장, 뇌, 내부 장기에서 허혈성 손상의 정도에 대한 지표와 예후 표식자로서 ANP의 역할이 인정되고 있다. K+ATP 통로가 ANP분비에도 관여하고 있으며 허혈성 손상에 대한 심근 보호에 중요한 역할을 하는 것으로 알려지고 있다. 박동하는 심방에서 저산소 자극과 산소 재공급에 의한 ANP 분비와 수축력 변동을 먼저 밝히고 K+ATP통로 차단제의 역할을 알아 보고자 한다.

방법 : 가토(≒2kg)의 심방을 적출하여 박동(120회/min)하는 심방관류모형을 설치하고 관류액을 관류시킨다(1.25 ml/min). 일차로 20분간의 산소공급후 20분에서 30분 정도로 저산소 자극을 주며 그 후 산소 재공급은 40분간 지속한다. 이때 ANP 분비와 심방근 세포외액 이동량, 박출량을 측정한다. K+ATP 통로 차단제(glibenclamide)를 10-8 ~ 10-6M로 관류액에 용해시켜 관류하면서 저산소 자극과 재산소 공급을 동일하게 다시 반복한다.

결과 : 박출량은 대조군에서 1차 저산소 자극 전, 자극 26분, 산소 재공급 40분 후, 평균 56.3 ± 16.5 ml, 4.67 ± 6.35 ml, 48.7 ± 13.5 ml을 보였고 저산소 자극중에는 점진적으로 감소하여 26분후에는 최저를, 산소 재공급후에는 점진적으로 회복하여 10분후에는 최고를 이룬 후 다시 감소하다가 18분 후에 다시 증가하여 평형을 이루었다. 2차 저산소성 자극에서도 54.6 ± 11.0 ml, 7.0 ± 5.29 ml, 50 ± 14.5 ml을 보이며 같은 경향을 보였다. K+ATP통로 차단제를 용해시켜 관류하면서 2차 자극을 주면 같은 양상의 변화를 볼 수 있으나 고농도에서 허혈성 자극에 의해 수축력이 현저하게 억제되며 재산소 공급에 의해서도 아주 천천히 회복함을 알수 있다. ANP는 대조군에서 1차 자극전에 평균 29.3 ± 4.3 ng/min/g을 보였다. 저산소 자극후 점진적으로 증가하여 22분후에 자극전보다 141.6%까지 증가하다 다시 감소하였고, 재산소 공급후 급진적으로 증가하다 4분후에 정점에(183%) 도달한후 다시 감소하여 40분후에는 48%까지 감소한다(M shape). 2차 허혈성 자극에서도 동일한 경향을 보여 67%에서 허혈성 자극 후 20분에 119% 재산소 공급후 4분에 정점에(153%) 이룬 후 감소하여 40분 후에는 71.9%까지 감소한다. glibenclamide 10^{-7} mol 농도에서 저산소 자극에 의해 ANP분비가 억제되었고 산소 재공급후에는 기준치보다 현저하게 증가되었다($p < 0.05$)

결론 : K+ATP 통로 차단제와 ANP 분비 및 심근보호가 서로 밀접한 관계가 있을것으로 생각되어진다.