

# 심마비용액의 삼투압이 심근보호에 미치는 영향 — 연세의대 심마비용액과 성토마스병원심마비용액의 비교연구 —

강 면 식\* · 유 경 종\* · 조 범 구\*

— Abstract —

## Influence of Osmolarity of Cardioplegic Solution in the Myocardial Function

— Comparison between the YUMC\* and the St.  
Thomas Hospital Cardioplegic Solution —

Meyun Shick Kang M.D.\*, Kyung Jong Yoo, M.D.\*, Bum Koo Cho, M.D.\*

Using an isolated Rat heart preparation of the Sprague Dawley strain, the YUMC cardioplegic solution & the St. Thomas Hospital Cardioplegic Solution were compared in the non working & working heart perfusion systems by evaluating the hemodynamics, (bio) chemical, and light microscopic finding

The heart rate & coronary flow of the two groups in the 20 minutes post ischemic recovery time were  $288.6 \pm 6.5$  vs  $283.7 \pm 12$  and  $21.3 \pm 1.0$  vs  $19.0 \pm 1.7$  respectively with no statistical significance existing. However the aortic systolic pressure, aortic overflow, cardiac output which were  $81.7 \pm 4.2$  vs  $78.4 \pm 1.8$ ,  $18.3 \pm 1.1$  vs  $13.0 \pm 2.5$  and  $36.9 \pm 0.9$  vs  $32.0 \pm 3.2$  respectively with  $P < 0.01$  indicate that the comparison of these three parameters is statistically meaningful.

The amount of CPK extracted in the 20 minutes post 120 minutes of ischemia was compared for the two cardioplegic solution, the results of which turned out to be similar, light microscopic findings were also found to be similar.

It is thought that the YUMC cardioplegic solution provided better results than the St Thomas hospital solution because of the differing composition of the two solution such as glucose, mannitol, albumin were put only in the former solution enhancing osmolarity of the cardioplegic solution & providing better hemodynamic results.

### 서 론

개심술시 심근보호를 위해 많은 방법들이 연구되어

\* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실  
\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,  
Yonsei University College of Medicine

\*\* 본 논문은 1981년도 연세의대 교수연구비 및 CMB-유한연구비의 보조로 이루어 졌음.  
1989년 12월 4일 접수

왔으며, 이중 심마비용액의 이용은 개심술이 보편화할 수 있었던 가장 큰 이유중의 하나라고 생각된다. 심마비용액은 1955년 Melrose 등에<sup>1)</sup> 의해 발견되어 왔으나<sup>2,3)</sup> 아직은 완전하다고 할 수 있는것이 없으며, 각 병원 교실마다 서로 다른 조성과 성분을 가진 심마비용액을 사용하고 있으며, 따라서 이를 개선 하려는 노력이 부단히 이어지고 있다. 연세대학교 흉부외과 학 교실에서는 본원에서 사용하고 있는 심마비용액과

(YUMC cardioplegic solution) 성토파스병원 심마비용액(St. Thomas Hospital cardioplegic solution)을<sup>4)</sup> 흰쥐의 적출심을 이용해 Nonworking & working Heart Perfusion System으로 심장의 혈동학적(Hemodynamics), 생화학적, 광학현미경적 소견을 비교 하였다. 성토마스병원 심마비용액은 연세의대 심마비용액의 것과 비교,  $\text{HCO}_3^{3+}$ 의 함량이 적은 반면  $\text{Mg}^{++}$ 을 첨가하였으며 특히 심마비용액의 삼투압을 증가시키는 20% mannitol과 25% albumin이 첨가되어 있지 않으므로 두 용액사이의 삼투압의 차이에서 오는 성능 비교가 연구의 주 목적이다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 방법

본 실험에 사용한 동물은 숫컷 흰쥐로서 무게는 300-400 g 이었으며 연세의대 심마비용액(YUMC CPS)과 성토마스병원 심마비용액(St. Thomas CPS)에 각각 7마리씩 14마리를 사용하였다. 흰쥐는 실험전 2시간 정도 절식시켰으며, phenobarbital sodium (Nembutol) 5 mg/100 g을 복강내 투여하여 마취시킨뒤 Heparine 100 unit/100 g을 대퇴정맥을 통해 주사한 후 정중개흉술에 의한 심장 적출 즉시 4°C의 Krebs-Hensleit solution (K-H solution)에 담구어 심박동이 소실되면 대동맥과 좌심실에 삽관하여 37°C의 K-H solution이 순환하는 체외순환 회로에 연결하였다. 연결후 100 cm H<sub>2</sub>O 높이압으로 비작업성 순환을 15분간 실시하여 심장기능을 회복시킨뒤 20 cm H<sub>2</sub>O 높이압의 작업성 순환으로 바꿔 15분간 관찰 하였다.

작업성 순환시 매 5분마다 심박동수, 대동맥과도 일출(Aortic overflow), 최대대동맥 수축기압, 관관류량을 측정 하였으며 이때 심박동수가 분당 250회 이상, 대동맥과도 일출이 분당 15 ml 이상, 최대 대동맥 수축기압이 75 mmHg 이상인 경우에만 실험군으로 사용하였으며, 실험군은 심마비용액을 이용하여 2시간동안 심마비를 시켰다. 심마비용액은 90 cm H<sub>2</sub>O 높이압으로 3분 동안 30분 간격으로 주입 하였으며 심마비시 심근의 온도는 10°C로 유지 하였다. 2시간 심마비후 비 작업성 순환을 20분간 실시하여 심장기능을 충분히 회복 시킨뒤 작업성 순환으로 바꿔 30분간 매 5분마다 심박동수, 최대 대동맥 수축기압, 대동맥과도 일출, 관관류량을 측정하였다. 관관류량은 30분간 모두모아

총 CPK 유출량을 구하여 심장의 gram dry weight로 환산하였다. 심장의 건조중량은 심장을 회로에서 제거 한후 100°C dry oven에서 24시간 건조 시킨후 무게를 측정하였다. 실험 종료후 심장을 회로에서 제거한 후 좌심실침에서 심근조직편을 채취하여 포르말린 10% 용액에 담구어 두었다가 H-E(Hematoxyline-Eosin) 염색하여 광학 현미경으로 심근세포의 손상유무를 관찰하였다. 모든 data는 Chi-Square test로 통계 처리 그 유의성을 고찰하였다.

### 2. 관류액의 조성

본 실험에서 사용한 modified Krebs-Hensleit buffer solution 1000 ml내에는 NaCl 118 mM, Kcl 4.7 mM, CaCl<sub>2</sub> 2 H<sub>2</sub>O 2.5 mM, MgSO<sub>4</sub> 7 H<sub>2</sub>O 1.2 mM, K<sub>2</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2 mM, Na-EDTA 0.5 mM, NaHCO<sub>3</sub> 25 mM, Glucose 11.1 mM이 포함 되어 있으며, 순환시 산소와 이산화탄소가 95:5의 비율로 섞인 혼합가스를 주입 함으로써 pH 7.51±0.06, PO<sub>2</sub>가 400 mmHg 이상 PCO<sub>2</sub>가 35±3 mmHg 정도 였다.

### 3. 심마비용액의 조성

본 실험에서 사용한 연세의대심마비용액과 대조군으로 이용한 성토마스병원 심마비용액의 조성은 Table 1과 같다. 연세의대 심마비용액은 연세대학교 흉부외과학교실에서 사용하는 심마비용액으로써 20% mannitol이 25 ml/L, 25% albumine이 100 ml/L 포함되어 있어서 삼투압이 340 mOsm/L로써 성토마스병원의 것보다 높으며 이는 대다수 기관에서 가장 적당한 심마비용액의 삼투압으로 인정되고 있는 수치이다. HCO<sub>3</sub><sup>+</sup>도 30 mml/L로써 성토마스병원의 것(10

Table 1.

	YUMC	St. Thomas <sup>4)</sup>
Na <sup>+</sup> (mml/L)	140	100
K <sup>+</sup> (mml/L)	19.0	16
Ca <sup>++</sup> (mml/L)	0.6	1.2
HCO <sub>3</sub> <sup>3+</sup> (mml/L)	30	10
Mg <sup>++</sup> (mml/L)	0	16.0
pH	7.6	7.8
Glucose(g/L)	5	
20% mannitol(ml/L)	25	0
25% albumin(ml/L)	100	0
osmolarity(mOsm/L)	340	285-300

mml/L)보다 높으며 Mg<sup>++</sup>은 연세의대 심마비용액의 경우 첨가시키지 않고 있다.

### 관찰 성적

#### 1. 혈동학적 성적

##### A. 심박동수

두 group간의 심마비전 대조치는 통계학적으로 유의한 차가 없었으며 120분간 심마비후 비작업성 순환을 시작시 30초 이내에 자연 심박동 재개(spontaneous heart beat)가 일어났으며, 작업성 순환으로 바꾸었을 때 두 group 모두 20분 경과후 대조치와 유사한 성적을 보이다가 30분 경과후에는 완전히 회복 되었으며 두 group간의 회복의 차이상 통계학적 유의성은 없었다(P=0.462)(Table 2).

##### B. 최대 대동맥 수축기압

두 group간의 심마비전 대조치는 통계학적으로 유의한 차가 없었으며 120분간 심마비후 비작업성 순환을 거쳐 작업성 순환시 두 group 모두 시간이 경과하면서 점차 감소 하는 추세를 보였으나 연세의대 심마비용액을 사용한 group의 경우 심마비후 5분 경과시 오히려 대조치(81.6±2.7) 보다 높은 성적(83.3±2.9)

을 나타내고 있으며 30분 경과시까지 대조치와 유사한 성적을 보여 주고 있다. 두 group간에는 심마비후 5분마다 측정된 모든 값에서 통계학적 유의성을 보이고 있다(P<0.01)(Table 3).

##### C. 관 관류량

두 group간의 심마비전 대조치는 통계학적 유의한 차가 없었으며 120분간 심마비후 작업성 순환시 두 group 모두 시간의 경과와 상관없이 대조치와 유사한 성적을 나타내며 두 group간의 통계학적 유의성은 없었다(P=0.473)(Table 4).

##### D. 대동맥 과도 일출

두 group간의 심마비전 대조치는 통계학적으로 유의한 차가 없었으며 120분간 심마비후 작업성 순환시 성토마스병원 심마비용액의 경우 작업성 순환 시작부터 대조치에 비해 현저한 감소를 보였으나 연세의대 심마비용액의 경우 작업성 순환 시작부터 대조치에 비해 유사한 성적을 나타냈다(Table 5). 두 group간에는 통계학적 유의성을 나타냈다(P<0.01).

##### E. 심박출량

심박출량은 관관류량과 대동맥 과도 일출량을 합한 값으로써, 두 group간의 심마비전 대조치는 통계학적으로 유의한 차가 없었으며, 120분간 심마비후 작업성

**Table 2.** Recovery of Heart Rate after 120 minutes of Ischemia

Cardioplegic solution	Control (beats/min)	Post ischemic recovery time (minutes)					
		5	10	15	20	25	30
St. Thomas	291.4±8.8	215.4±21	241.3±21	262.9 ±26	283.7±12	286.2±13.7	293.1±5.4
YUMC	294.3±5.9	202.7±24.8	250.4±26.7	274.57±14.9	288.6±6.5	293.1± 5.2	295.4±5.2

**Table 3.** Recovery of Aortic systolic pressure after 120 minutes of Ischemia

Cardioplegic solution	Control (mmHg)	Post ischemic recovery time (minutes)					
		5	10	15	20	25	30
St. Thomas	83.4±3.7	80.6±3.5	79.7±4.1	78.7±2.8	78.4±2.8	78.9±3.4	77.7±2.9
YUMC	81.6±2.7	83.3±2.9	82.0±4.1	81.6±3.9	81.7±4.2	81.1±4.0	81.0±3.9

**Table 4.** Recovery of Coronary flow after 120 minutes of Ischemia

Cardioplegic solution	Control (ml/min)	Post ischemic recovery time (minutes)					
		5	10	15	20	25	30
St. Thomas	19.6±1.5	18.4±2.5	19.1±2.3	19.0±2.4	19.0±1.7	19.0±1.4	19.1±1.8
YUMC	21.6±0.5	20.1±0.9	21.0±0.8	21.3±0.5	21.3±1.0	21.4±1.0	21.0±0.6

**Table 5.** Recovery of Aortic Overflow after 120 minutes of Ischemia

Cardioplegic solution	Control (ml/min)	Post ischemic recovery time (minutes)					
		5	10	15	20	25	30
St. Thomas	19.1±2.1	14.1±3.6	13.7±2.6	13.3±2.6	13.0±2.5	13.0±2.8	12.1±3.1
YUMC	18.0±1.0	18.7±0.8	18.1±0.9	18.1±1.1	18.3±1.1	17.7±0.8	17.7±1.1

순환시 대동맥 과도 일출의 성적과 유사하게 성토마스 병원 심마비용액의 경우 작업성 순환 시작부터 대조치에 비해 현저한 감소를 보였으나 연세의대 심마비용액의 경우 작업성 순환 시작부터 대조치와 유사한 성적을 나타냈다(Table 6). 두 group간에는 통계학적 유의성을 나타냈다( $P < 0.01$ ).

## 2. 생화학적 성적

생화학적 검사는 120분간 심마비후 작업성 순환 30분동안 유출되는 CPK 총량을 구하여 심장의 gram dry weight로 환산하였다. 성토마스병원 심마비용액 30분간 총 CPK 유출량은  $54.0 \pm 8.0$  IU였고 연세의대 심마비용액 30분간 총 CPK 유출량은  $50.9 \pm 7.3$  IU였다. 두 group간의 통계학적 유의성은 없었다( $P = 0.457$ ).

## 3. 광학 현미경적 소견

실험 종료후 좌심실침에서 채취한 심근조직 절편을 광학 현미경으로 관찰한 결과 두 group에서 심근 세포의 괴사등의 손상은 없었고, 단지 경한 부종만이 관찰되었으며 두 group간의 차이점은 거의 없었다.

## 고 찰

1970년대 이후부터 개심수술 성적이 괄목할 만큼 향상되기 시작한 것은 심마비용액의 사용에 기인한다고 해도 과언이 아닐것이다. 현재 일반적으로 사용되는 심근보호법은 저온의 심근마비 용액의 이용과 심장의 국소냉각을 들수 있겠는데 심근마비용액은 조성상 장기관이나 수술자 개인에 따라 각양각색인 실정이다.

그래서 여러 임상가들의 다방면의 연구가 아직도 계속되고 있는 바이다<sup>5-28</sup>).

심마비용액은 1955년 Melrose<sup>1)</sup>등에 의해 처음 소개되었으나 칼륨의 고농도에 의해 심각한 심근손상이 초래되어 사용이 중지되었다가 Gay 및 Ebert<sup>10,29)</sup>에 의해 적절한 칼륨농도는 심근손상을 줄일수 있다고 보고한 이후 재 사용되기 시작 했으며, 또한 이시기에 Shumway<sup>30,31)</sup>에 의해 심근의 국소 냉각법이 임상에 이용되기 시작해 심근의 대사를 억제시켜 대동맥 차단 시간을 연장 시킬수 있게 되었다. 그후 Tyers<sup>32)</sup>등은 심마비용액을 냉각시켜 관관류 시킴으로써 심근의 균등한 냉각효과를 얻어 더 좋은 성적을 얻었다고 보고한 이래로 현재까지 널리 이용되고 있다.

그러나 심마비용액의 조성은 심근보호가 완만하지 않은 것처럼 각 병원 교실마다 각기 다른 심마비용액을 사용하고 있으며, 따라서 각 심마비용액이 심근보호에 어느정도 효과가 있는가를 판단하기 위하여 심장의 체외순환 실험모형이 필요하게 되었다.

심장의 체외순환 실험모형은 Langendorff에<sup>38)</sup> 의해 비작업성 심장 체외순환 회로가 고안되었고, Neeley<sup>5,6)</sup>등에 의해 작업성 심장 체외순환 회로가 고안 되었으며 이들을 동시에 이용하여 Neeley<sup>5,6)</sup> Hearse<sup>9)</sup> Tyers<sup>8)</sup>, Lee<sup>18)</sup>등에 의해 흰쥐의 적출심을 이용한 심장의 체외순환 실험모형이 고안 되었다.

본 교실에서도 흰쥐의 적출심을 이용한 체외순환 실험모형을 이용하여 본원에서 사용하는 심마비용액의 심근 보호 효과를 성토마스병원에서 심마비용액과 비교하였다.

본 실험에서 얻은 흰쥐 적출심의 혈동학적인 대조치 성적인 심박동수, 최대 대동맥 수축기압, 대동맥 과도

**Table 6.** Recovery of Cardiac Output after 120 minutes of Ischemia

Cardioplegic solution	Control (ml/min)	Post ischemic recovery time (minutes)					
		5	10	15	20	25	30
St. Thomas	38.7±2.9	32.6±3.9	32.9±3.8	32.3±3.7	32.0±3.2	32.4±3.1	31.3±3.7
YUMC	39.6±0.9	38.9±0.9	39.2±0.9	39.4±0.4	39.6±0.9	39.2±0.7	38.7±1.3

일출량, 심박출량, 관류량 등은 Lee<sup>19)</sup>, Ledinghan<sup>4)</sup>, Hearse 등의<sup>9, 13, 15)</sup> 보고와 비교해 볼때 다소 낮은 성적을 보여주고 있으나 같은 실험 모형으로 같은 조건하에서 얻은 결과를 비교한다면 큰문제가 없을 것이며 따라서 두 group을 비교 하는데 의의가 있다 하겠다.

저자들이 실험에 이용한 두 심마비용액의 구성 성분은 약간의 차이점이 있으며 따라서 두 group을 심마비용액내에 포함된 구성성분에 따라 비교 하였다.

Na<sup>+</sup> 농도는 연세의대 심마비용액 내에 140 mmol/L, 성토마스 심마비용액내에 110 mmol/L로서 현격한 차이를 보이고 있다. Na<sup>+</sup>은 세포막에 존재하는 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump에 의해 세포 내외로 이동하며 따라서 K<sup>+</sup>이나 ATP 그외 다른 전해질 농도의 영향을 많이 받는다.

부적절한 Na<sup>+</sup> 농도는 심마비시나 재순환시 심근세포의 손상을 유발할 것으로 생각되나 저온상태에서 심마비용액내의 적절한 Na<sup>+</sup> 농도에 대해서는 보고된 바 없다. 그러나 Hearse 등의<sup>4)</sup> 상온상태에서 실험한 보고에 의하면 심마비시 CPK 유출을 최소화 할수있는 Na<sup>+</sup>의 농도는 100-110 mmol/L라고 보고하고 있으나 이것은 상온상태에서의 실험결과이고 더우기 다른 전해질의 농도변화를 고려하지 않은 것이므로 저온상태에서도 일치한다고 할 수 없을 것이다.

실제로 저자들은 심근의 온도가 10°C의 저온상태에서 실험을 하였으며 그 결과도 연세의대심마비용액을 사용한 group에서 통계학적 유의성은 없으나 총 CPK 유출량이 적었다. 그러나 두 group의 Na<sup>+</sup> 농도 차이가 저자들의 실험결과에 큰 영향을 주었을 것으로 생각되지 않으며 여러가지 전해질의 농도나 심근의 온도, 심마비용액의 삼투압과의 관계를 고려하여 적절한 Na<sup>+</sup> 농도에 대한 연구가 이어져야 할 것이다.

K<sup>+</sup>의 농도는 연세의대 심마비용액 19 mmol/L, 성토마스 심마비용액이 16 mmol/L로 유사하다. K<sup>+</sup>은 심근세포내에서 가장 많은 전해질로서 농도는 세포막에 존재하는 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump에 의해 조절된다. 심마비용액내에 포함된 K<sup>+</sup>은 빠른 심마비를 유발하는데 가장 중요한 전해질로서 세포막을 depolarization시키고 심근세포를 지속적인 이완 상태로 유지 시킨다<sup>28)</sup>. 그러나 Melrose에<sup>1)</sup> 의해 K<sup>+</sup> 심마비용액이 처음 소개된 이래로 그 적정량에 대해서는 아직도 논란의 대상이 되고 있는데 Gay<sup>10)</sup>는 37 mmol/L, Bulkely등<sup>12)</sup>은 25-30 mmol/L Engelman 등<sup>33)</sup>은 15 mmol/L,

Buckberg는<sup>28)</sup> 28-30 mmol/L가 적절하다고 보고하고 있다. 이와같은 사실은 앞서 말한바와 같이 K<sup>+</sup>도 다른 전해질과 상관관계를 가지고 작용을 나타내기 때문으로 생각되며, 두 group 모두 유사한 농도를 갖고, 비교적 적정농도에 해당되기 때문에 K<sup>+</sup> 농도의 차이가 저자들의 실험결과에 큰 영향을 주었을 것으로 생각되지 않는다.

Ca<sup>++</sup>의 농도는 연세의대 심마비용액이 0.6 mmol/L, 성토마스 심마비용액이 1.2 mmol/L로 많은 차이를 보이고 있다. Ca<sup>++</sup>은 심근의 수축에 중요한 역할을 하는 전해질로서 심마비용액내에 Ca<sup>++</sup> 농도가 적게 포함되어 있는 경우, 이온화한 Ca<sup>++</sup>의 농도를 저하시켜 심마비를 유발하고 심근의 에너지 요구량을 감소시킨다고 알려져 있다<sup>28)</sup>. 그러나 Ca<sup>++</sup>도 다른 전해질과 마찬가지로 심마비용액내의 적정량에 대해서는 논란의 대상이 되고 있으며 Yamamoto, Braimbridge 등에<sup>34)</sup> 의하면 상온상태에서 심마비용액의 Ca<sup>++</sup> 농도가 1.2 mmol/L에서 가장 좋은 심근보호 효과를 나타낸다고 보고 하고 있다. 그러나 Bretschneider 심마비용액의 경우 Ca<sup>++</sup>이 포함되어 있지 않으나 Lee 등의<sup>19)</sup> 저온상태에서의 심마비용액의 비교실험 보고에 의하면 좋은 결과를 보이고 있다. 한편 Junge 등은<sup>17)</sup> Bretschneider 심마비용액이 37°C 상온하에서는 심근보호 효과가 없는 것으로 보고 하는 것으로 미루어 상온에서 심근보호에 적절한 Ca<sup>++</sup>의 농도가 저온하에서도 같은 효과를 나타낸다고 볼 수 없을 것이다. 그러나 Junge 등에<sup>17)</sup> 의하면 Ca<sup>++</sup>이 포함되어 있지 않은 Kirsch나 Bretschneider 심마비용액 보다는 Ca<sup>++</sup>이 포함된 심마비용액이 더 우수한 심근보호효과를 나타낸다고 보고 하는 것으로 미루어 심마비용액내에는 Ca<sup>++</sup>이 포함되는 것이 좋으며 단지 그 농도에 따라 심근보호 효과의 정도에 차이가 있을 것으로 생각된다. 저자들의 실험결과에는 Ca<sup>++</sup> 농도의 차이가 실험결과에 큰 영향을 주었을 것으로 생각되지 않는다.

Bicarbonate 농도와 pH는 연세의대 심마비용액이 30 mmol/L, 7.6 이었고 성토마스 심마비용액이 10 mmol/L, 7.8이었다. 1976년 Hearse 등은<sup>25)</sup> buffering agent로 bicarbonate를 사용할시 심마비용액 내에 Ractate가 포함되는 경우보다 심마비후 약 50% 정도 심장 회복을 증가 시킨다고 보고 하였으나 1981년의 보고에<sup>39)</sup> 의하면 bicarbonate의 buffering capacity와 pH의 중요성에 대해 아직까지 논란의 여지가 있다고

보고 하고 있다. 심마비용액내에 buffering agents가 없을 경우 즉 pH가 저하된 경우 심마비시 동반되는 심근의 냉각에 따른 pH 저하와 심마비후 혐기성 대사에 의해 발생하는 유산에 의해 대사성 산증이 발생하여 심근의 손상이 심해지므로 이를 중화하기 위해 심마비용액은 약간의 알칼리화가 필요한 것으로 알려져 있다.

그러나 그 적정량에 대해서는 아직까지 논란의 대상이 되고 있으며 따라서 적절한 pH와 Bicarbonate의 양에 대해서는 좀 더 연구가 이어져야 할 것이며, 저자들의 실험결과에 대해서도 연세의대 심마비용액이 성토마스 심마비용액보다 더 우수한 결과를 얻은 것에 대해서 Bicarbonate와 pH로 설명하기는 어려울 것으로 생각된다.

Mg<sup>++</sup>은 성토마스 심마비용액내에 16mM/L가 포함되어 있으나 연세의대 심마비용액내에는 포함되어 있지 않다. Mg<sup>++</sup>은 심근세포 내에서 K<sup>+</sup>을 제외하고는 가장 많이 존재하는 이온으로 ATP와 복합체를 형성하여 심근의 수축과 이완에 관여하며, 심근세포의 energy 이동 반응의 cofactor로 작용하는 것으로 알려져 있다. 따라서 Mg<sup>++</sup>의 저하시 심허혈 상태에서 나타나는 세포막 투과성의 변화로 세포내의 K<sup>+</sup>의 유출과 Ca<sup>++</sup>의 유입을 증가시키고 Mg<sup>++</sup>의 농도를 저하시켜 세포내에서 일어나는 여러가지 반응의 cofactor로서 작용하는 Mg<sup>++</sup>의 기능이 저하되어 심각한 부정맥과 심근손상을 유발 할수 있다고 하였으며 적정량은 심마비용액내에 Mg<sup>++</sup>이 15 mM/L라고 하였다. 그러나 저자들의 실험결과 연세의대 심마비용액을 사용한 group에서 부정맥을 일으킨 예는 1예도 없었으며, 성토마스 심마비용액을 사용한 group에서도 없었다.

이와같은 사실은 Mg<sup>++</sup>이 심마비시 심근보호 효과가 있으나 Mg<sup>++</sup>이 포함되지 않은 연세의대 심마비용액에서 더 좋은 결과를 얻은 사실로 미루어 Mg<sup>++</sup>이 심마비용액내에 포함된 K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>등과 서로 상관관계를 가지고 작용하므로 연세의대심마비용액내에 성토마스 심마비용액 보다 상대적으로 높은 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 농도와 낮은 Ca<sup>++</sup> 농도로 인해 Mg<sup>++</sup> 없이도 연세의대 심마비용액에서 좋은 결과를 얻을 수 있었을 것으로 생각된다.

Glucose와 mannitol, albumin은 연세의대 심마비용액내에는 포함되어 있으나 성토마스 심마비용액내에는 포함되어 있지 않다. Glucose가 심근보호 효과에

관여하는 기전을 보면 혐기성 대사 상태에서 유일한 에너지원으로 작용하고, ATPase system과 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>의 membrane transfer system에서 이동하는 K<sup>+</sup> 유출을 막아 Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 적정분포를 유지하며, 심마비용액의 삼투압을 증가시켜 심근세포의 부종을 방지할 수 있다고 알려져 있다<sup>25,28</sup>).

그러나 Hearse등은 glucose가 혐기성 대사 상태에서 에너지원으로 이용될때 생성되는 lactate 등에 의한 대사성 산증으로 인해 오히려 심근 손상을 증가시킬 수도 있다고 보고하고 있다<sup>25</sup>).

그러나 연세의대 심마비용액내에는 Buffering agents인 Bicarbonate가 성토마스심마비용액에 비해 충분히 포함되어 있으므로 glucose에 의한 심근손상은 방지 될수 있을 것으로 생각되며, Hearse 등도 glucose가 심근 손상을 일으킬수는 있으나 에너지원으로 이용되고 삼투압의 증가 효과에 의해 심근보호 효과가 있으며 특히 mannitol보다 2배 정도의 심근보호 효과가 있다고 보고하고 있다<sup>25</sup>).

mannitol과 albumin이 심근보호 효과에 미치는 영향은 심마비용액의 삼투압을 증가시켜 심근세포의 부종을 방지 하는데 있다. Willerson 등은<sup>26</sup> mannitol이 허혈상태의 심방에서 심장기능을 증가시키고 심전도상 나타날 수 있는 S-T segment 상승을 감소 시키며, 전 관상 혈류량과 측부 관상 혈류량을 증가시켜 심근을 보호 한다고 하며, Frega 등은<sup>40</sup> 심근의 회복기 동안 reperfusion phenomenon을 없앨수 있다고 보고 하였다. 본 연구는 이와같은 원리하에서 두가지 심마비용액을 비교, 성능을 판단한 것으로써 연세의대심마비용액이 그 조성상 glucose와 mannitol, albumin이 충분함으로써 허혈상태의 심장에서 energy원으로 이용될뿐만 아니라 심마비용액내의 삼투압에 관여하여, 탁월한 심근보호 효과를 나타냈다고 생각되었다.

그러나 아직까지도 심마비용액의 적정 삼투압에 대해서는 논란이 많으며 Wildenthal<sup>35</sup>등은 너무 높은 삼투압을 유지할시 심근세포는 허혈상태에 빠지지 않아도 손상을 입을 수 있으므로 400 mOsm을 초과해서는 안된다고 보고하고 있으며 Follette<sup>36</sup>등은 370 mOsm의 심마비용액을 사용시 심근의 손상이 없었다고 보고하고 있다. 한편 Weisfeldt 등은<sup>37</sup> 적정 삼투압은 316 mOsm 이상이어야 한다고 보고하고 있어, 이에 대한 연구가 계속 이어져야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

연세대학교 흉부외과학교실에서는 본원에서 개심술시 심근보호를 위해 사용하는 심마비용액(YUMC cardioplegic solution)과 성능과 효과가 널리 알려진 성토마스병원 심마비용액을 Langendorff 및 Neeley 등에 의해 고안된 흰쥐의 적출심장을 이용한 작업성 및 비작업성 심장 체외순환 회로를 이용하여 심장의 혈동학적, 생화학적, 광학현미경적 소견을 비교 하였다.

1. 혈동학적 검사에서 연세의대 심마비용액은 최대 수축기압, 대동맥과도 일출량, 심박출량에서 성토마스병원 심마비용액보다 우수한 성적을 나타냈으며( $P < 0.01$ ), 심박동수, 관관류량은 유사한 성적을 나타냈다.

2. 생화학적 검사는 120분간 심마비후 작업성순환 30분동안 유출되는 CPK양으로 비교 하였는데, 두 심마비용액의 결과는 비슷하였고, 광학현미경적 소견에서도 비슷한 소견을 나타냈다.

3. 연세의대 심마비용액이 성토마스병원 심마비용액보다 우수한 성적을 보인 이유는 심마비용액내에 포함된 여러가지 전해질의 농도차이라기 보다는 연세의대 심마비용액내에만 들어있는 glucose, mannitol, albumin 등에 의해 연세의대 심마비용액내의 삼투압이 보다 높아 혈동학적 검사에서 좀더 유리하게 작용하지 않았나 추측된다.

## REFERENCES

- Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JBE: *Elective cardiac arrest. Lancet II: 21-22, 1955*
- Kirsch U, Rodewald G, Kalmar P: *induced ischemic arrest. Clinical experience with cardioplegia in open heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 63: 121-130, 1972*
- Sondergaard T, Berg E, Staffeldt L, and szczepanskik: *Cardioplegic cardiac arrest in aortic surgery. J. Cardiovasc. Surg 16: 288-290, 1975*
- Ledingham SJM, Braimbridge MV, Hearse DJ: *The St. Thomas' Hospital cardioplegic solution. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 93: 240-246, 1987*
- Neeley JR, Liebermeister H, Battersby EJ and Morgan HE: *Effect of pressure development on oxygen consumption by isolated Rat heart. Am. J. physiol. 212: 804-814, 1967*
- Neeley JR, Rovetto MJ, Whitmer JT, and Morgan HE: *Effect of ischemia on function and metabolism of the isolated working rat heart. Am J. physiol. 225: 651-658, 1973*
- Hearse DJ, Stewart DA, and Chain ED: *Recovery from cardiac bypass and Elective cardiac arrest. Cir REs 35:448-457, 1974*
- Tyers GFO, and Morgan HE: *Isolated heart perfusion Techniques for rapid screening of myocardial preservation methods, Anoxia versus Ischemia. The Ann. Thorac. Surg. 20: 56-65, 1975*
- Hearse DJ, Stewart DA, and Braimbrige MV: *Hypothermic arrest and potassium arrest. Metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. Cir. Res 36: 481-488, 1975*
- Gay W.A.: *Potassium induced cardioplegia. The Ann. Thoracic. Surg 20: 95-100, 1975*
- Braimbridge MV, Chayen J, Bitensky L, Hearse DJ, Jynge P, and Darcott SC: *Cold cardioplegia or continuous coronary perfusion? Report on preliminary clinical experience as assessed cytochemically. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 74: 900-906, 1977*
- Gharagozloo F, Bulkley BH, Hutchins GM, Bixler TJ, Schaff HV, Flherty JT and Gardner TJ: *Potassium-induced cardioplegia during normothermic cardiac arrest. Morphologic study of the effect of varying concentrations of potassium on myocardial anoxia injury. J. Thorac Cardiovasc. Surg. 77: 602-607, 1979*
- Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV: *The additive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic cardiac arrest in the rat. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79: 39-43, 1980.*
- Jynge P, Hearse D.J., and Braimbrige MV.: *Protection of the ischemic myocardium. Volume-duration relationships and the efficacy of myocardial infusates. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76: 698-705, 1978*
- Hearse DJ, Stewart DA, and Braimbridge M.V.: *Myocardial protection during ischemic cardiac arrest. The importance of magnesium in cardioplegic infusates. J. Thorac. Cardiovasc. Surgery. 75: 877-885, 1978*

16. Jynge P, Hearse DJ, Leiris JD, Feuvray D, Braimbridge M.V.: *Protection of the Tichemic myocardium Ultrastructural, enzymatic, and functional assessment of the efficacy of various cardioplegic infusates.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 2-13, 1978
17. Jynge P, Hearse DJ, Braimbridge MV: *Myocardial protection during ischemic cardiac arrest. A possible hazard with calcium-free cardioplegic infusates.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 848-855, 1977
18. 이종국, 최영호 : 흰쥐의 심장을 이용한 Modified Isolated Working Heart Perfusion Technique. *대한흉부외과학회지* 13: 338-345, 1980
19. 이종국 : Cardioplegic solution의 심근 보호 효과에 관한 실험적 연구. *대한흉부외과학회지* 13: 321-337, 1980
20. Laschinger JC, Catinella FP, Cunningham JN, Knopp EA, Nathan IM, Spencer FC: *Myocardial cooling: Beneficial effects of topical hypothermia.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 84: 807-814, 1982
21. Floyd RD, Sabiston DC, Lee KL, and Jones RH: *The effect of duration of hypothermic cardioplegia on ventricular fuction.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 85: 606-611, 1983
22. Rousou JH, Dobbs WA, Meeran MK, and Engleman RM: *The temperature dependence of recovery of metabolic function following hypothermic potassium cardioplegic arrest.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 83: 117-121, 1982
23. Nido PJ, Wilson GJ, Mickle DAG, Bush BG, Rebej Ka IM, Klement P, Tait GA: *The role of cardioplegic solution buffering in myocardial protection. A biochemical and histopathological assessment.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 89: 689-699, 1985
24. Balderman SC, Binette JP, Chan AWK, Gage AA.: *The optimal temperature for preservation of the myocardium during Global ischemia.* *The Ann. Thorac. Surg.* 35: 605-614, 1982
25. Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV: *Myocardial protection during ischemic cardiac arrest possible deleterious effects of glucose and mannital in coronary infusates.* *The J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 16-23, 1978
26. Willerson JT, Powell WJ, Guriney TE, Stark JJ, Sanders CA, and Leaf A: *Improvement in myocardial function and coronary blood flow in ischemic myocardium after mannital.* *The J. Clin. Invest* 51: 2989-2998, 1972
27. Leaf A: *Cell swelling. A factor in ischemic tissue injury.* *Cir. XLVIII:* 455-458, 1973
28. Buckberg GD: *A proposed solution to the cardioplegic controversy.* *The J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 77: 803-815, 1979
29. Gay WA, Ebert PA: *Functional metabolic and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia.* *Surg.* 74: 284, 1973
30. Griep RB, Stinson EB, and Sumway NE: *Profound local hypothermia for myocardial protection during open heart surgery.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 66: 731-741, 1973
31. Rosenfeldt FL, Watson DA: *Local cardiac hypothermia. experimental comparison of Sumway's technique and perfusion cooling.* *The Ann. Thorac. Surg.* 27: 17-23, 1979
32. Tyers GFO, Hughes HC, Todd GJ, Williams DR, Andrews EJ, Prophet GA, and Waldhausen JA: *Protection from ishemic cardiac arrest by coronary perfusion with cold Ringer's Lactate Solution.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67: 411-418, 1974
33. Engelman RM, Auvil J, O'Donoghue MJ, Levitsky S: *The significance of multidose cardioplegia and hypothermia in myocardial preservation during ischemic arrest.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75: 555-563, 1978
34. Yamamoto F, Braimbridge MV, Hearse DJ: *Calcium and Cardioplegia. The optimal calcium content for the St. Thomas' hospital cardioplegic solution.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 87: 908-912, 1984
35. Wildenthal K, Mierzwiak DS, Mitchell JH: *Acute Effects of increased serum osmolarity on left ventricular performance.* *Am. J. Physiol* 216: 898, 1969
36. Follette DM, Fey K, Mulder DM, Maloney JV, Buckberg GD: *Prolonged safe aortic cross-clamping by combining stabilization, multidose cardioplegia, and physiological reperfusion.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 74: 682, 1977
37. Weisfeldt ML, Scully HE, Selden R, Bello AG, Powell WJ, and Draggett WM: *Effect of mannital on the performance of the isolated canine heart after Fibrillatory arrest.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*



66: 290-299, 1973

38. Langendorff O: *Untersuchungen am uberlebenden saugethierherzen*. *Arch. Ges. Physiol.* 61: 291-332, 1952
39. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P: *Protection of the ischemic myocardium, cardioplegia*. New York, 1981 Raven Press.
40. Frega N, Flores J, Dibona DR: *Posthemorrhagic renal ischemia and its correction by solutes* *Tr. Assoc. Am. Physicians*. In press.