

개심수술중 심근 미세구조의 변화

허진* · 공준혁** · 이종태**

=Abstract=

Changes of Myocardial Ultrastructure During Open Heart Surgery

Jin Hur, M.D.*, Joon Hyuk Kong, M.D.**, Jong Tae Lee, M.D.**

Background: Cold blood cardioplegic solution has been used to protect myocardium during open heart surgery with the hypothesis stating that it provides more oxygen supply to myocardium compared to crystalloid cardioplegic solution. We repeatedly infused cold blood cardioplegic solution to achieve myocardial protection. We biopsied a small portion of papillary muscle of patients with mitral valve replacement or double valve replacement during aortic cross-clamp time and evaluated the method of myocardial protection through the observation of changes in ultrastructure. We then analysed the relationship between changes in ultrastructure and peak postoperative CK-MB value and SGOT value. **Material and method:** We report observation on changes of myocardial ultrastructure, postoperative CK-MB and SGOT, and electrocardiogram in 31 patients who underwent cardiac operation. There were 11 males and 20 females, and they ranging in age from 28 to 69 years(mean 48.3). **Result:** At ten minutes after aortic cross-clamp, the mean myocardial mitochondria score was 2.08 ± 0.560 , it was 2.37 ± 0.558 at 40 minutes, and it was 2.36 ± 0.523 at 70 minutes. Mitochondrial score increased significantly at 40 minutes compared to 10 minutes ($p < 0.05$) and there was no increase at 70 minutes compared to 40 minutes. Mean value of postoperative peak CK-MB and SGOT were $37.3 \pm 17.06IU$, $144.5 \pm 125.5IU$ respectively. We were not able to find any new Q wave in EKG after the operation. There was no significant relationship between myocardium mitochondrial score and mean value of postoperative peak CK-MB and SGOT. **Conclusion:** In conclusion, with this study the cold blood cardioplegic solution was incomplete in preserving ultrastructure of myocardium even with satisfactory results in serum enzyme and EKG evaluation.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:707-15)

Key Words : 1. Myocardial protection
2. Cardioplegic solutions

*안동종합병원

Andong General Hospital

**경북대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University

논문접수일 : 2000년 3월 23일 심사통과일 : 2000년 7월 31일

책임저자 : 이종태(700-721) 대구광역시 중구 삼덕동 2가 50. (Tel) 053-420-5661, (Fax) 053-426-4765, E-mail: jtlee@kyungpook.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서론

개심수술중의 대동맥차단에 의한 허혈성 심근손상을 방지하기 위한 심근보호법은 개심수술 초창기에 비하여 그동안 상당히 개선된 바 있으나, 아직도 이상적인 심근보호법은 개발되지 않고 있는 실정이다.

심정지역의 심근보호효과를 높이기 위하여 심정지역의 구성비율, 적정온도, 혈액과 심정지 용액의 구성성분 및 주입 방법에 관한 연구가 많은 학자들에 의해서 진행되고 있으며 현재 다양한 방법들이 임상에서 사용되고 있다.

냉혈 심정지역은 교질성 심정지역에 비해 심근에 보다 많은 산소를 공급할 수 있다는 점과 혈장내 단백질들이 심근 부종의 발생을 억제할 수 있을 것이라는 가설하에 Buckberg¹⁾가 개심수술중의 심근보호를 위하여 사용한 이후 가장 널리 사용되어온 심정지액 중의 하나이다. Krukenkamp 등²⁾과 Mullen 등⁴⁾은 동물실험을 통하여 냉혈 심정지액과 교질성 심정액을 비교하였을 때 전자가 허혈후 심근회복 성적이 우수하다고 하였고, 반면에 Rousou 등³⁾과 Gundry 등⁵⁾은 냉혈 심정지액의 심근 보호효과가 교질성에 비해 떨어진다고 하여 심정지액들의 심근보호 효과에 대하여는 더 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

그동안 작은 동물의 적출심장을 이용하여 서로 다른 성분을 가진 심정지액들의 심근 보호효과를 상호 비교하는 실험이 많이 시행된 바 있고, 큰 동물에서는 임상에서 개심수술을 하는 것과 비슷한 상태에서 심정지액들의 심근보호 효과를 판정하는 실험을 하였다^{6,7)}.

그러나, 적출심장은 임상에서 개심수술을 할 때와 같은 조건이 제공 될 수 없으며, 큰 실험동물의 심장에 같은 조건이 주어진다고 하더라도 건강한 실험동물의 심장과 개심수술을 받아야 하는 환자의 심장은 차이가 있으므로, 동물실험에서의 연구결과가 임상에서의 결과와 반드시 일치하지는 않는다. 또한, 개심술에서 심정지액이 심근보호에 매우 중요한 요소이지만 심근의 국소냉각 및 전신 저체온법등은 심정지액의 효과를 높이기 위한 요소들이고, 인공심폐와 심장내로의 캐놀라삽입 및 수술수기에 따른 심장의 외상 등은 심근손상을 유발시키는 요인들이 되기 때문에 임상에서의 심근보호에 대한 평가는 이들 요소들이 포함되어 이루어진다고 하겠다. 개심술중의 심근보호에 대한 평가 방법으로는 수술후 혈류 역학측정, 심근 손상관련 혈청효소치 측정, 심장 관류스캔, 반복적 심전도검사 및 전자현미경검사에 의한 심근세포의 미세구조 관찰 등이 있다⁸⁾. 전자의 방법들은 간접적인 방법이라고 할 수 있으며, 후자의 방법이 심근세포의 변화를 관찰하게 되므로 직접적인 방법이라고 할 수 있으나, 심근의 미세구조관찰을 통한 심근보호 효과 평가법은 국외에서도

연구가 적을뿐 아니라 국내에서는 발표된 바가 없다.

Schaper⁹⁾등은 관상동맥우회로술을 시행하는 환자들에서 생검침으로 심근조직을 채취하여 심근세포의 미세구조를 관찰함으로써 심근보호법들을 상호 비교하였는데, 이 방법은 수술중에 수술수기에 지장을 줄 수 있고 수술수기와 관련이 없는 심근손상을 유발시킨다는데 그 문제점이 있다고 하겠다. 그러나, 승모판막 치환술의 경우에는 판막을 제거할 때 유두근의 머리부분은 제거되고 근부는 보존되므로 근부의 유두근에서 심근조직을 소량 채취하여 전자현미경검사를 하면 이러한 문제점들을 최소화하면서, 심근의 허혈시 손상이 발생하기 쉬운 심내막하층 심근의 미세구조변화를 관찰할 수 있을 것으로 생각된다.

저자는 개심술중의 심근보호를 위하여 냉혈 심정지액의 반복투여, 심근 국소냉각 및 전신 저체온법을 시행한 승모판막 및 다중판막치환술 환자들에서 수술중에 유두근의 근부에서 심근을 채취하여 전자현미경하에서 미세구조를 관찰함으로써 적용된 심근 보호법의 심근 보호효과를 평가함과 동시에 경험이 많지 않은 본 평가방법의 연구에도 도움이 되 고자 그 성적을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상환자 및 수술방법

대상환자는 총 31례로서, 남자 11명, 여자 20명이었고 연령은 최소 28세, 최고 69세로 평균 48.3세였다. 판막질환 원 인별로는 류마치스성 판막질환이 26례, 퇴행성이 4례, 선천 성이 1례였으며, 류마치스성 판막질환중 1례에서 1차공형 심 방증격결손이 동반되어있었다. 수술 시기별로는 승모판막 치환술만 시행한 경우가 15례, 중복판막 치환술 11례, 승모판 막 치환술 및 관상동맥 우회로술이 4례, 승모판막 치환술 및 심방증격 결손 교정술이 1례였다. 술전 심방세동이 있었던 환자가 22례(71%)였으며, 술전 심기능은 23례(74.2%)가 NYHA class III 또는 IV에 속하였다(Table 1).

인공심폐기는 Sarns 8000 플러펄프와 Baxter사의 막형산화 기를 사용하였고 냉혈심정지액은 대동맥차단직후 산화기로 부터의 혈액과 4℃의 심정지액을 4:1의 비율로 혼합하여 냉 각시킨후 플러펄프로 대동맥근부에 주입하였다. 주입속도는 분당 300 ml로 하였고, 첫 투여량은 심근의 비후가 심하지 않은 경우에 1200 ml, 비후가 심한 경우에는 1400 ml를 투여 하였으며 매 30분경과시마다 첫 투여량의 반을 추가 투여하였다. 대동맥판막폐쇄부전이 심한 경우에는 대동맥차단 직후에 좌측관상동맥입구에 직접 분당 200 ml의 속도로 심정지액을 투여하였다(Table 2). 심근의 국소냉각을 위해서는 ice slush를 사용하였으며, 25℃ 정도의 중등도 저체온법을 실시하

Table 1. Clinical characteristics of the study patients(n=31)

Age (yrs)		
Mean ± SD		48.3 ± 10.9
Range		28-69
Sex		
Male		11
Female		20
Atrial fibrillation		22(71.0%)
Functional class(NYHA)		
I		-
II		8(25.8%)
III		17(54.8%)
IV		6(19.4%)
Etiology of valve disease		
Congenital		1(3.2%)
Degenerative		4(12.9%)
Rheumatic		26(83.7%)
Operative procedure		
MVR		15(48.4%)
MVR+AVR		11(35.5%)
MVR+CABG		4(12.9%)
MVR+ASD		1(3.2%)
Aorta cross clamp and cardiopulmonary bypass time		
ACC time (min)		
Mean ± SD		84.5 ± 25.4
Range		47-151
CPB time (min)		
Mean ± SD		120.0 ± 28.9
Range		72-193

NYHA; New York Heart Association, MVR; mitral valve replcement. AVR; Aortic valve replacement, CABG, coronary artery bypass graft, ASD, patch closure of atrial septal defect, ACC; aorta cross clamp, CPB; cardiopulmonary bypass

였다.

대동맥 차단시간은 최소 47분, 최고 151분(평균 84.5분)이었고 체외 순환시간은 최소 72분, 최고 193분(평균 120분)이었다.

술후 epinephrine 사용한 경우가 2례, 대동맥내 풍선펌프를

Table 2. Composition of the cardioplegic solution for cold blood cardioplegia

Components	mEq/L
Na+	146.8
K+	77.1
Ca++	2.8
Cl-	173.4
Lactate-	25.7
HCO ₃ ⁻	45.9
pH	8.54
Osmolarity	432 mOsmol/L

사용한 경우가 3례 있었다.

II. 심근채취 및 전자현미경관찰

심근채취는 대동맥차단시간 또는 수술수기에 따라서 차례에서 1~3회까지 대동맥차단중에 시행하였다. 첫 번째 심근조직의 채취는 대동맥차단후 10분경에 좌심방을 절개하여 승모판막을 제거한 후 남아있는 근부 유두근에서 3×5mm내외의 심근조직을 채취하였고, 두 번째 채취는 대동맥차단후 40분경에 첫 번째 심근채취한 곳과 인접한 부위에서 심근조직을 채취하였으며, 세 번째는 70분경에 같은 방법으로 심근조직을 채취하였다.

심근조직을 절제한 후 즉시 2.5% glutaraldehyde용액(0.1M phosphate buffer, pH7.4, 4℃)에 2시간 동안 전고정한 후 1% OsO₄용액(0.1M phosphate buffer, pH7.4, 실온)에 2시간 동안 후고정한 후 계열 ethanol로 탈수하고 propylene oxide로 치환한 후 epon혼합물에 포매하였다 포매된 조직은 1μm두께로 박절하여 toluidin blue용액으로 염색한 후 광학현미경으로 검경, 관찰부위를 결정한 다음 MT-2B Porter-Blum ultramicrotome으로 diatome knife를 사용하여 40~60 nm두께로 초박절하였다. 조직의 초박절편을 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후 Hitachi H-7000전자현미경으로 가속전압 75kv에서 관찰하였다. 관찰 부위는 10,000배 시야에서 마이토콘드리아 수가 25개 혹은 그 이상이 되는 부위를 임의로 4부위 이상 선택하여 촬영하였다.

마이토콘드리아의 미세구조변화를 반정량적 방법으로 계산하기위해서 변화정도에따라 5등급으로 나누었는데, 정상구조는 0점, 비교적 구조물이 잘 보존되어있으나 과립(granule)이 소실된 경우는 1점, 과립상이 없으면서 기질이 청정화되었으나 부종정도는 심하지 않은 경우는 2점, 기질의 청정화(clarification)와 돌출구조의 파괴가 있으면서 부종의

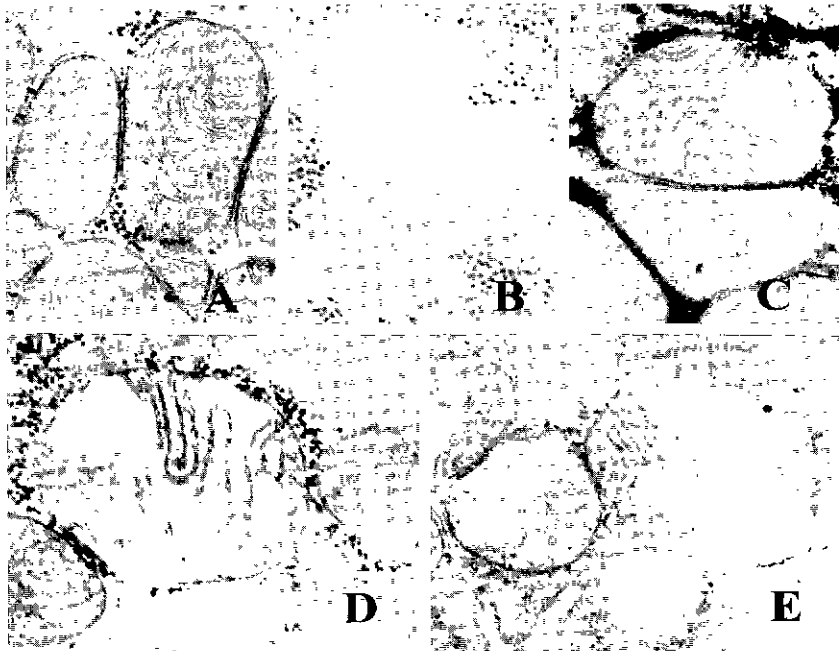


Fig. 1. Mitochondrial score. A. Score 0: Normal structure with well preserved cristae, matrix and granules. B. Score 1: Relatively well preserved structure but absence of mitochondrial granule. C. Score 2: Clarification of matrix with absence of granule(low amplitude swelling). D. Score 3: Clarification of matrix and destruction of cristae (high amplitude swelling).E. Score 4. Destruction of cristae and mitochondrial membrane

정도가 심한 경우에는 3점, 돌출구조와 막의 파괴가 있는 경우에는 4점의 점수를 부여하였다(Fig. 1). 각 심근당 100개 내외의 미토콘드리아 점수를 판정한 후 평균치를 구하여 이것을 각 심근의 미토콘드리아 점수로 하였다.

II. 심전도 및 심근 손상 관련 혈청효소치 검사

심전도검사는 술전 일주일이내, 수술 당일 및 술후 3일간 매일 시행하여 술후 새로운 Q파의 발생여부를 검토하였고 CK-MB는 효소면역검사법(Enzyme Immunoassay: EIA)을 이용하여 술후 6시간, 12시간, 24시간 및 36시간에 각각 검사하여 최고치를 구하였다. 그리고, SGOT도 술후 3일간 검사하여 최고치를 구하였다.

IV. 자료 및 통계 처리

대동맥 차단후 10분경에 채취된 심근의 점수(이하 10분 미토콘드리아 점수), 40분경에 채취된 심근의 점수(이하 40분 미토콘드리아 점수) 및 70분경에 채취된 심근의 점수(이하 70분 미토콘드리아 점수)의 평균치를 paired t-test를 이용하여 각각 비교하였다.

10분, 40분, 70분 미토콘드리아 점수, 심근을 채취한 이후에 추가 심정지액의 투여가 없었던 심근의 미토콘드리아 점수(이하 최종 미토콘드리아 점수) 및 각 환자의 평균 미토콘드리아 점수와 술후 CK-MB 및 SGOT의 상관관계를 조사하였으며, 통계적 유의성 검증은 P값 0.005를 기준으로 하였다.

Table 3. Correlation coefficient of mitochondrial score with postoperative peak CK-MB and SGOT

mitochondrial score	CK-MB	SGOT
10 minute	0.252	0.43
40 minute	0.96	0.319
70 minute	0.39	-0.238
final	0.144	0.032

All values of correlation coefficient were not significant

결 과

대동맥 차단후 10분경에 채취한 심근은 31개, 40분경에 채취된 심근은 30개 및 70분경에 채취한 심근은 12개였으며, 심전도 검사는 31례에서, CK-MB검사는 30례 및 SGOT검사는 31례에서 시행하였다. 10분 미토콘드리아 점수의 평균은 2.08 ± 0.560 이었고 40분은 2.37 ± 0.558 및 70분은 2.36 ± 0.523 로서, 40분 미토콘드리아 점수는 10분의 것에 비해 유의하게 증가하였고($P < 0.05$), 70분과 40분 사이에는 별차이가 없었으며, 70분의 것은 10분에 비해 유의한 차이는 아니었으나 증가하였다(Fig 2).

10분, 40분, 70분, 최종 및 평균 미토콘드리아 점수와 수술후 CK-MB 최고치들 간의 상관관계수는 각각 0.252, 0.096, 0.039, 0.144 및 0.257로서 유의한 상관관계가 없었다(Table 3).

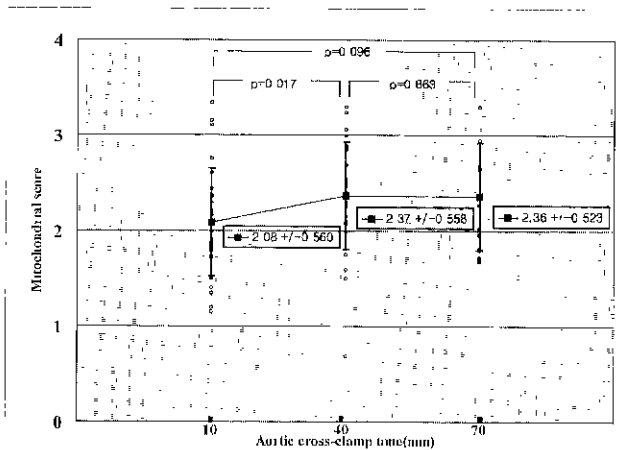


Fig. 2. Mitochondrial score according to aortic cross-clamp time.

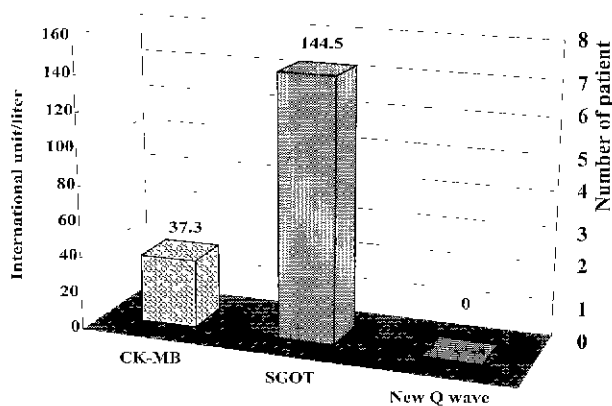


Fig. 3. Postoperative mean values of CK-MB and SGOT and the occurrence of new Q wave on EKG

수술후 CK-MB최고치의 평균은 37.3 ± 17.06 IU였고, SGOT 최고치의 평균은 144.5 ± 126.55 IU였으며, 심전도 검사에서는 수술후에 새로운 Q파의 발생은 전례에서 없었다(Fig. 3).

다중판막 치환술을 시행하는 41세 여자환자의 전자 현미경 소견에서 대동맥 차단후 10분의 미세 구조가 비교적 잘 보존 되어있으면서 대부분의 미토콘드리아는 정상이었으며 몇 개에서 과립이 소실되었다(Fig. 4). 같은 환자에서 대동맥 차단후 40분에는 대부분의 미토콘드리아가 정도의 부종을 보였고 기질의 국소적 침정화 및 과립 소실을 나타내었으며 근질세망의 확장이 있었다(Fig. 5).

같은 환자에서 대동맥 차단후 70분에서는 많은 미토콘드리아에서 돌출구조가 균열되면서 심한 부종을 보이고 세포내 부종도 나타내었다(Fig. 6).

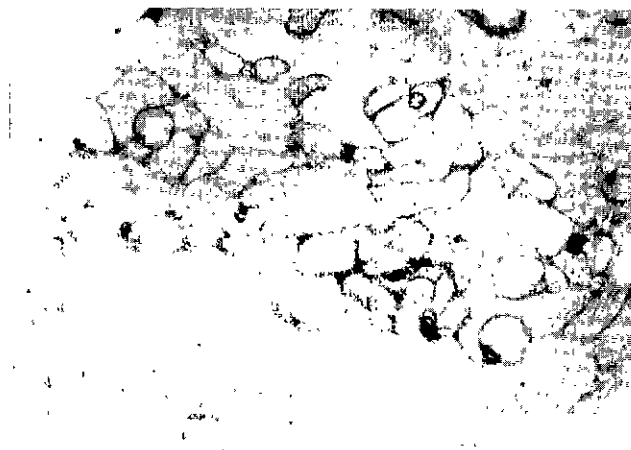


Fig. 4. Posts ischemic subendocardial biopsy in a patient of 41 year old female undergoing double valve replacement 10 minutes after aortic cross-clamp. The cardiac muscle tissue reveals well preserved ultrastructure. Most of the mitochondria are normal and they show loss of granules (Original magnification x 10,000)

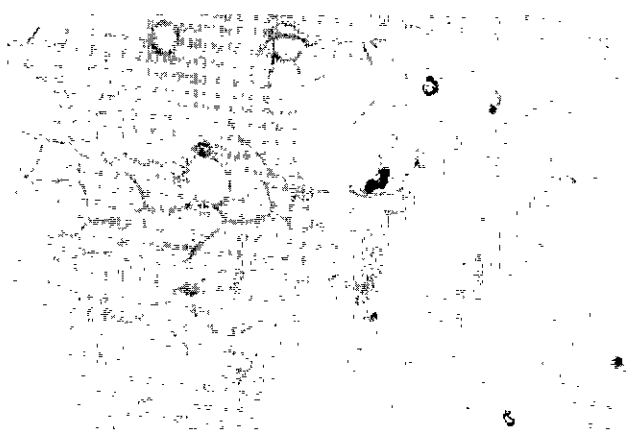


Fig. 5. Posts ischemic subendocardial biopsy of the same patient in Fig. 4. 40 minutes after aortic cross-clamp. Most of the mitochondria are swollen, Focal clearing of matrix density and loss of granule are noted. Dilatation of sarcoplasmic reticulum is seen(Original magnification x 10,000)

고찰

대동맥 차단시 냉혈 심정지액을 관상동맥에 반복 투여하는 방법은 개심수술중 심근보호를 위하여 현재 가장 많이 사용되고 있는 방법 중의 하나이다. Bing 등¹⁰⁾에 의하면 이 방법은 교질성 심정지액에 비하여 심근에 보다 많은 산소를 공급할 수 있고, 혈장단백으로 심근의 부종을 줄이며, 심근 대사에 완충제 역할을 잘 할 수 있다고 하지만, 반면에

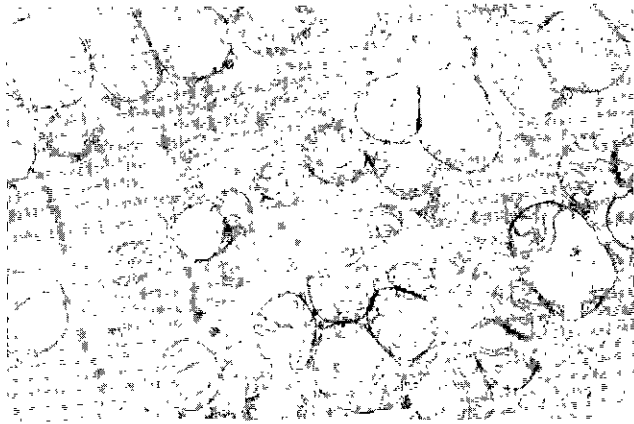


Fig. 6. Postischemic subendocardial biopsy of the same patient in Fig. 4, 70 minutes after aortic cross-clamp. Many of mitochondria are markedly swollen with disruption of cristae. Intracellular edema is noted. (Original magnification x 10,000)

Valeri 등¹¹⁾은 저온에서는 헤모글로빈의 산소 친화도가 매우 증가해 있어서 심근에 유리되는 산소량은 매우 적다고 하였다.

혈액의 점도가 저온에서는 크게 증가하여 혈관내 통과속도가 떨어지므로 혈심정지액은 교질성 심정지액에 비해 심근의 온도를 낮추는데 불리하며 Sakai 등¹²⁾은 혈심정지액의 혈구용적이 5%인 경우에도 10℃에서는 좌심실 심외막하 심근에 분포되어 있는 모세혈관의 일부에 혈구가 끼어서 37℃ 일때 혈액이 충전되는 모세혈관의 31%가 충전되지 못한다고 하였고, 이러한 현상으로 인하여 심정지액의 분포가 불균등하게 일어날 수 있으며 수술후 자주 발생하는 전도장애의 원인이 될 수 있다고 한다.

이들과는 달리 Rousou 등³⁾은 혈심정지액의 혈구용적이 20%이하이면 10℃에서 정상 관상 혈관에서 혈심정지액의 유속이 감소하지 않는다고 하였으나 협착이 있는 관상동맥에서는 그 결과를 예측하기 어렵다고 하였다. Eugene 등¹³⁾은 좌전하행지에 협착이 있는 경우에서 협착 이하부위의 국소 심근관류는 교질성 심정지액이 혈심정지액보다 우수하다고 하였다.

혈심정지액의 온도는 적혈구 용적에 비하여 술중, 술후 심근내 고에너지 인산염 농도와 심근 산소소모량에 온도는 많은 영향을 미쳐, 30℃에서는 10℃에서보다 심정지동안에 산소소모량이 유의하게 많다고 한다³⁾. Hearse 등¹⁴⁾에 의하면 적출 쥐 심장의 심근 고에너지인산염 보존과 재관류후 심근 기능회복은 심정지동안 심근의 온도가 4℃에서 적절하였다고 하였으나, Balderman 등¹⁵⁾은 적출심장이 아닌 경우 심근 온도를 10~15℃ 유지했을 때 2시간 심정지후 심장기능이

적절하게 회복되었다고 하였으며, 임상에서는 심근의 온도가 6~10℃ 및 16~24℃보다는 11~15℃였을 때 심근 고에너지 인산염의 농도가 높았고 젖산농도는 낮았다고 하였다. 저자는 심정지동안 9℃의 냉혈심정지액을 30분 간격으로 반복주입하면서 ice slush로 심근을 국소냉각시키고 중등도의 전신 저체온법을 시행하였다.

심정지액의 삼투압이 저장성인 경우에 심정지동안 심근세포에 부종을 초래할 수는 있으나, 심장의 유연도가 감소하거나 재관류후 좌심실기능 및 심근수분량에는 영향을 미치지 않는다고 하고, 반면에 고장성 용액에 포함된 mannitol은 좌심실 기능회복에 좋지 않은 영향을 미친다고 하여 되도록 삼투압이 등장성인 것이 바람직하다고 하였는데, 저자가 사용한 심정지액의 삼투압은 320mosmol kg⁻¹였다¹⁶⁾.

냉혈 심정지액으로 냉각된 심근의 온도를 유지하기위해서 추가 심정지액의 투여를 하면 추가회수가 증가 할수록 ATP 재생산에 필요한 뉴클레오타이드 분해산물(nucleotides degradation products)이 소실되는 정도가 커짐으로써 재관류시 심근의 회복에 지장을 초래할 수 있다고 하나, 동물실험을 통하여 주입된 심정지액의 총량과 심근의 회복과는 무관한 것으로 알려진 바 있다¹⁷⁾. Takahashi 등¹⁸⁾에 의하면 심정지액을 저자와 같이 반복주입하는 방법과, 연속주입하는 방법의 심근 보호효과를 비교하였을 때 연속주입 방법이 특별한 장점이 없다고 하였다.

냉혈 심정지액은 교질성 심정지액에 혈액을 추가함으로써 심근으로의 산소운반을 증가시키는 등의 장점으로 고안된 것이기 때문에 교질성 심정지액들과 혈심정지액들은 그동안 비교는 많은 실험과 임상을 통하여 연구 비교된 바 있다^{3,4,5)}. 그러나, 각 심정지액간에 온도, 적혈구농도 구성성분이 각각 다르고, 효과를 평가하기위한 방법도 혈류역학측정, 대사측정, 심근의 구조관찰 및 임상경과관찰 등 여러 가지로 전반적인 비교에 어려움이 많다.

Catinella 등¹⁹⁾은 동물실험에서 장기간의 대동맥차단시에 혈심정지액과 교질성 심정지액의 심근보호효과를 분석하여 전자의 경우에는 차단 전 후에 관상동맥 혈류량 및 심근 산소 소모량에 큰 차이가 없었으나 후자에서는 관상동맥혈류량이 유의하게 증가하면서 좌심실의 심내막하 혈류량과 심외막하 혈류량의 비가 유의하게 감소하여 장기간 대동맥 차단시에 혈심정지액이 교질성 심정지액에 비하여 장점이 있을 것이라고 하였다.

Vinten-Johansen 등²⁰⁾은 개 실험에서 심장의 좌전하행지를 1시간동안 폐쇄한 다음 인공심폐 및 대동맥차단후 혈심정지액 및 교질성 심정지액을 반복투여한 군들의 심근수축력의 회복 및 고에너지 인산염 함유량을 비교하여 진행성 심근경색의 심근기능의 회복에 혈심정지액이 효과적일 것이라고

하였다.

Prasad 등²¹⁾은 동물실험을 통하여 혈심정지액투여군에서 교질성보다 심장의 기능회복이 좀더 좋으며 CK-MB측정에 의한 심근손상의 정도도 더 적다고 하면서 이는 근질세망(sarcoplasmic reticulum)의 칼슘이온 수용이 부족한것과 관계가 있다고 하였다.

Mullen 등⁴⁾은 관상동맥우회로술후 상심실성빈맥의 발생빈도를 관찰하였을 때 교질성에서 발생빈도가 유의하게 높았으며, 교질성 심정지액에 diltiazem을 추가하였을때는 혈심정지액의 성적과 비슷하였다고 하였다. Shapira 등²²⁾은 관상동맥 우회로술 환자들을 혈심정지액, 칼륨심정지액 및 마그네슘-칼륨심정지액의 사용군으로 나누어 술후 심근수축력을 상호비교하였을 때 혈심정지액의 성적이 가장 우수하였다고 하였다. 그러나, Gundry 등⁵⁾은 관상동맥우회로술 후 혈심정지액을 사용한 군에서 교질성 심정지액사용군 보다 심장의 전도장애 발생률이 더 높다고 하면서 수술전에 전도장애가 있는 환자들에서는 혈심정지액을 사용하지 않는 것이 좋겠다고 하였다. Card 등²³⁾은 저장혈을 사용한 혈심정지액과 교질성 심정지액을 비교하였을 때 혈심정지액을 투여한 군에서 심박출계수, 좌심실작업계수는 유의하게 감소하였고 전심혈관저항은 증가하여 혈심정지액의 심근보호효과가 좋지 않았고, 혈심정지액에 2, 3-diphosphoglycerate를 추가하였을 때 추가전 보다 심근보호효과가 향상되었으나 교질성보다 좋지는 않았다고 하였다. 이상에서 혈심정지액과 교질성 심정지액의 심근보호효과를 비교하는 연구는 더 진행되어야 할 것으로 보이며 현재 임상에서 교질성 심정지액을 선호하는 학자들도 있다.

개심술에 사용되는 심근보호법을 평가하는 방법들중 심근의 미세구조를 관찰하는 방법은 허혈 및 재관류에 의한 심근의 손상정도를 알수 있는 매우 좋은 방법이나 심근을 획득하는데 어려움이 있다 허혈로 인한 심근 미토콘드리아 손상의 전자 현미경 소견은 경한 경우에는 기질은 정상이면서 파립의 감소 소견을 나타내지만 심한 경우에는 기질파립의 소실, 돌출구조물의 균일한 균열 및 막의 파괴 소견을 보이게되는데, 재관류를 했을 때 세포가 다시 살아날 수 없는 비가역적 변화는 어느정도인지 아직 알려져 있지 않다^{24,25)}.

이종욱 등²⁶⁾은 소의 관상동맥 좌전하행지를 20분간 결찰하여 국소허혈을 유도한후 12시간동안 재관류를 시키면서 심근의 미세구조를 관찰하였을 때 재관류 3시간에 미토콘드리아의 파립들이 나타나기 시작하였고, 많은 심근세포들이 6시간이내에 회복되었다고 하였다.

허혈로 인하여 심하게 손상받은 심근에 재관류가 되면 근원섬유와 근질세망의 파괴, 급격한 세포부종, 및 미토콘드리아의 파열, 소실, 및 인산칼슘의 침착등을 포함한 미세구

조의 손상이 갑자기 심해진다고 하는데, Vienten-Johansen 등²⁷⁾은 관상동맥 좌전하행지를 1시간 결찰했을 때 심근 미세구조의 변화가 심하지 않았으나 재관류후에는 손상의 정도가 더 심해졌다고 하였다.

Bittar 등²⁸⁾은 관상동맥우회로술중에 좌심실에서 심근을 채취하여 미세구조를 관찰하였을 때 허혈후 재관류시에는 글리코겐의 소실, 세포내 부종 및 미토콘드리아 손상등의 심근손상이 발생하며 이러한 소견은 동물실험의 결과들과 일치하였다고 하였다.

개심수술시 채취된 심근의 손상정도를 Schaper 등²⁸⁾은 미토콘드리아와 핵의 변화를 종합하여 손상정도를 3단계로 분류하였고, Flameng 등²⁴⁾은 미토콘드리아의 변화를 5단계로 세분하여 손상정도를 관찰하였는데, 저자는 후자의 방법을 이용하였다.

Schaper 등²⁸⁾은 교질성 심정지액투여 및 중등도 전신저체온법을 시행한 환자들에서 심근미세구조를 관찰하여 40분이하의 허혈성 변화는 재관류후 완전히 회복되었으나, 60분이상에서는 회복되는 정도가 심하게 감소하였다고 하였으며 Flameng 등²⁴⁾은 대동맥 차단동안 심근을 국소냉각하였을 때 1시간이내에는 미세구조에 큰변화가 없었고 간헐적인 심근관류, 중등도 전신저체온법 및 심근 국소냉각법을 시행했을 때는 심내막하 심근의 미세구조가 106분까지 잘 보존되었다고 하였다.

Schaper 등⁹⁾은 관상동맥 우회로술을 받은 환자들을 대상으로 몇 개의 교질성 심정지액들과 및 심실세동 유도법의 심근보호효과를 Schaper 등²⁸⁾의 방법으로 평가하였을 때, Bitschneider, St.Thomas'Hospital 및 Hamburg 심정지액은 만족할 만한 심근 보호효과를 보였고 Kirsch 심정지액과 심실세동 유도법은 불만족스러웠다고 하였다.

Baldeman 등³⁰⁾은 대동맥 차단기간 동안 교질성 심정지액을 반복투여한 환자들에서 좌심실 첨부로부터 심근을 채취하여 미토콘드리아 점수와 adenosine triphosphate 및 creatine phosphate치의 상관관계를 분석함으로써 이 방법이 심근의 미세구조 보존에는 우수하였으나, 고에너지 인산염의 보존에는 효과가 불확실 하다고 하였다.

Flameng 등³¹⁾은 관상동맥 우회로술을 할 때 심근의 허혈에 대한 적응도를 높이기위해 lidoflazine을 각각 투여시기와 용량을 달리하는 몇가지 방법으로 투여하였을 때 각 방법간의 효과를 비교하기위해 심근을 생검하여 미세구조를 관찰하였으며 1mg·kg-1의 용량으로 정맥주사하는 것이 가장 심근보호에 좋은 방법으로 평가되었다.

Fenichel 등³²⁾은 승모판막 치환술을 하는 동안 유두근에서 심근을 채취하여 미세구조의 변화를 관찰하였을때, 허혈시간 60분까지는 사용된 심정지액이 적절한 심근보호효과를 보였

다고 하였다. 저자도 이들과 같은 방법으로 심근을 채취하였는데 이 방법은 수술수기와 관계없는 심근손상을 유발시키지 않는 반면에 허혈전과 재관류후 심근을 관찰할 수 없다는 단점이 있다. 임상에서 심근보호효과를 판정하는 다른 방법들로는 Balderman 등⁸⁾에 의하면 심전도, 혈청효소검사 및 심근스캔 등이 있다고 하는데 저자는 수술후 심전도검사와 혈청효소검사를 시행하여 이들 성적과 심근 마이토콘드리아 점수들간의 상관관계를 분석하였다.

저자의 경우 심근의 평균 마이토콘드리아 점수가 대동맥 차단후 10분에 채취한 것 보다 40분의 것이 유의하게 증가하였고 70분의 것은 통계적으로 유의하지 않았지만 다소 증가하여서 미세구조의 보존에는 사용된 냉혈 심정지액이 불완전하다고 하겠다. 김성완 등³³⁾은 저자와 동일한 심근보호법으로 관상동맥 우회로술을 시행한 환자들에서 술후 심근경색이 발생한 군에서의 CK-MB 및 SGOT최고치의 평균은 각각 149.4IU 및 291IU였고, 심근경색이 없었던 군에서는 32.7IU 및 167.3IU였다고 하였다. 본연구에서는 전체 CK-MB 및 SGOT 최고치의 평균은 각각 37.3IU 및 144.5IU였고 술후 새로운 Q파의 발생은 전혀 없어서, 혈청효소 및 심전도검사에서는 만족스러운 성적을 보였다.

결론

개심수술중의 대동맥 차단에 의한 허혈성 심근손상을 방지하기위한 심근보호법은 개심수술 초창기부터 현재까지 상당히 개선된 바 있으나, 이상적인 심근보호법은 아직 개발되지 않고 있는 실정이다.

이상에서 평가대상이 된 냉혈 심정지액은 심근 미세구조의 보존에는 불완전하였으나 혈청효소 및 심전도 검사상에서는 만족스러운 결과를 보여서, 개심수술후 혈청효소 및 심전도검사 소견상 심근보호 효과가 만족스러운 경우에도 심근 미세구조에는 많은 변화가 있을 수 있다고 하겠다.

참고 문헌

1. Buckberg GD. A proposed 'solution' to the cardioplegic controversy. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;77:803-15.
2. Krukenkamp IB, Silverman NA, Levitsky S. The effect of cardioplegic oxygenation on the correlation between the linearized Frank-Starling relationship and myocardial energetics in the ejecting post-ischemic heart. Circulation 1987;76(suppl V):V-122-8.
3. Rousou JA, Engleman RM, Breyer RH, et al. The effect of temperature and hematocrit level of oxygenated cardioplegic solutions on myocardial preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;32:75-9.

4. Mullen JC, Khan N, Weisel RD, et al. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;96:558-65
5. Gundry SR, Sequeira A, Coughlin TR, McLaughlin JS. Postoperative conduction disturbances: a comparison of blood and crystalloid cardioplegia. Ann Thorac Surg 1989;47:384-90
6. Schnabel PA, Gebhard M.M, Pomykaj T, et al. Myocardial protection: left ventricular ultrastructure after different forms of cardiac arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;35:148-56.
7. Wilson GJ, Axford-Galley RA, Bush BG, et al. European versus North American cardioplegia: comparison of Bretschneider's and Roe's cardioplegic solution in a canine model of cardiopulmonary bypass. Thorac Cardiovasc Surg 1990;38:10-14.
8. Balderman SC, Bhayana JN, Masud ARZ, Michalek S. Perioperative myocardial infarction: A diagnostic dilemma. Ann Thorac Surg 1980;30:370-77.
9. Schaper J, Scheld HH, Schmidt U, Hecherlein F. Ultrastructural study comparing the efficacy of five different methods of intraoperative myocardial protection in the human heart. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;92:42-55.
10. Bing OH, LaRaia PJ, Gaasch WH, et al. Independent protection provided by red blood cells during cardioplegia. Circulation 1982;66(suppl I):I-81-4.
11. Valeri CR, Yarnoz M, Vecchione JJ, et al. Improved oxygen delivery to the myocardium during hypothermia by perfusion with 2,3 DPG-enriched red blood cells. Ann Thorac Surg 1980;30:527-35
12. Sakai A, Miya J, Sohara Y, et al. Role of red blood cells in the coronary microcirculation during cold blood cardioplegia. Cardiovascular Research 1988;22:62-66
13. Eugene J, Lyons KP, Ott RA, et al. Regional myocardial perfusion of cardioplegic solution Ann Thorac Surg 1987;43:522-6.
14. Hears DJ, Stewart DA, Braimbridge MV. Hypothermic arrest and potassium arrest. metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. Circulation Research 1975;36:481-9.
15. Balderman SC, Binette JP, Chan AW, Gage AA. The optimal temperature for preservation of the myocardium during global ischemia. Ann Thorac Surg 1983;3:605-14.
16. Kay PH. Techniques in extracorporeal circulation, 3rd ed. Butterworth-Heinemann Ltd. 1992;88-137.
17. Saydjari R, Asimakis G, Conti VR. Effect of increasing volume of cardioplegic solution on postschemic myocardial recovery. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:234-40.
18. Takahashi A, Chambers DJ, Braimbridge M.V, Hears DJ. Optimal myocardial protection during crystalloid cardioplegia. Interrelationship between volume and duration of infusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:730-40.
19. Catinella FP, Cunningham JN, Spencer FC. Myocardial

protection during prolonged aortic cross-clamping. Comparison of blood and crystalloid cardioplegia J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88:411-23.

20. Vinten-Johansen J, Edegeron TA, Hansen KJ, et al. Surgical revascularization of acute (1 hour) coronary occlusion: blood versus crystalloid cardioplegia. Ann Thorac Surg 1986;42:247-54

21. Prasad K, Bharadwaj B, Card RT. Effects of blood and crystalloid cardioplegia on cardiac function at organ and cellular levels during hypothermic cardiac arrest. Angiology 1988;39:23-33.

22. Shapira N, Kish M, Jochim K, Behrendt DM. Comparison of the effect of blood cardioplegia to crystalloid on myocardial contractility in man. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;80:647-55.

23. Card RT, Prasad K, Bharadwaj B, et al. High 2,3-DPG blood cardioplegia and myocardial preservation during cardiopulmonary bypass. Angiology 1988;39:123-31.

24. Flameng W, Borgers M, Daenen W, Stalpaert G. Ultrastructural and cytochemical correlates of myocardial protection by cardiac hypothermia in man. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:413-24.

25. Buckberg GD Studies of controlled reperfusion after ischemia, I. When is cardiac muscle damaged irreversibly? J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:483-7.

26 이종욱, 조대윤, 손동섭 등 재관류가 허혈 심근세포의 미세구조에 미치는 영향. 대흉외지 1998;31:739-48.

27 Viten-Johansen J, Johnson WE, Mills SA, et al. Reperfusion injury after temporary coronary occlusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:960-8

28. Shaper J, Hehrlein F, Schlepper M, Thiedemann K-U. Ultrastructural alterations during ischemia and reperfusion in human hearts during cardiac surgery. J Mol Cell Cardiol 1977;9:175-89.

29. Bittar N, Koke JR, Berkoff HA, Kahs DR. Histochemical and structural changes in human myocardial cells after cardiopulmonary bypass. Circulation 1975;51,52:suppl 1:16-23

30. Balderman SC, Bhayana JN, Binette P, Chan A, Gage AA. Perioperative preservation of myocardial ultrastructure and high-energy phosphate in man. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;82:860-9

31. Flameng W, Borgers M, Van der Vusse GJ, et al. Cardioprotective effects of lidoflazine in extensive aorta-coronary bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;85:758-68.

32. Fenchel G, Seybold-Epting W, Seiter H, Huth CH, Hoffmeister HE, Schlite W. Ultrastructural and biochemical changes of human papillary heart muscle during different methods of induced cardiac arrest. Thorac Cardiovasc Surg 1979;27:241-4.

33. 김성완, 이용배, 서강석 등. 관상동맥 우회로 이식술후의 심근경색증. 대흉외지 1998;31:7-12.

=국문초록=

배경: 냉혈 심정지액은 고질성 심정지액에 비해 심근에 보다 많은 산소를 공급할 수 있다는 가설하에 사용되어 왔다. 저자는 심근 보호를 위하여 냉혈 심정지액을 반복주입하면서 승모판막 치환술 및 다중 판막치환술을 시행한 환자들에서 대동맥 차단 기간중에 유두근에서 심근을 채취하여 미세구조의 변화를 관찰함으로써 본 심근보호법을 평가하였으며, 미세구조의 변화와 술후 CK-MB최고치 및 SGOT 최고치와의 상관관계를 분석하였다. **대상 및 방법:** 저자는 총 31례의 개심수술환자를 대상으로 미세구조의 변화와 술후 CK-MB 및 SGOT 최고치, 심전도를 조사하였다. 성별로는 남자 11명, 여자 20명이었고 연령은 최소 28세, 최고 69세로 평균 48.3세였다. **결과:** 대동맥 차단후 10분경에 채취된 심근들의 평균 마이토콘드리아 점수는 2.08 ± 0.578 , 40분경의 것은 2.37 ± 0.559 및 70분경의 것은 2.36 ± 0.524 로서 10분경에 비해 40분경에 유의하게 증가하였고 ($P < 0.05$), 40분경에 비해 70분경에는 증가가 없었다. 수술후 CK-MB 및 SGOT 최고치의 평균값은 각각 $37.3 \pm 17.06IU$ 및 $144.5 \pm 126.55IU$ 였고, 심전도 검사에서 수술후 새로운 Q파의 발생은 전례에서 없었으며, 이들과 심근 마이토콘드리아 점수들간에 유의한 상관관계는 없었다. **결론:** 이상에서 평가대상이 된 냉혈 심정지액은 심근 미세구조의 보존에는 불완전하였으나 혈청효소 및 심전도 검사상에서는 만족스러운 결과를 보여서, 개심수술후 혈청효소 및 심전도검사 소견상 심근보호 효과가 만족스러운 경우에도 심근 미세구조에는 많은 변화가 있을 수 있다고 하겠다.

중심단어 · 1. 심근 미세구조의 변화
2. 개심수술