대흉외지 2003;36:638-645

□ 임상연구 □

개심술 시 냉혈성 심정지액 사용에 따른 허혈 전후 심근 미세구조의 변화

김병호* · 김대현** · 공준혁** · 조준용** · 손윤경*** · 이종태**

Ultrastructural Change of Myocardium in Open Cardiac Surgery with Cold Blood Cardioplegia

Byong Ho Kim, M.D., Ph.D.*, Dae Hyun Kim, M.D.**, Joon Hyuk Kong, M.D., Ph.D.**, Joon Yong Cho, M.D.**
Yoon Kyung Sohn, M.D., Ph.D.***, Jong Tae Lee, M.D., Ph.D.**

Background: The purposes of this study were to evaluate the effect of myocardial protection with our cold blood cardioplegic solution and to observe the relationship between ultrastructural study and other evaluation methods and its effectiveness. ***Material and Method:*** We evaluated the changes of myocardial ultrastructure using semi-quantitative scoring system, CK-MB fraction, SGOT and LDH1/LDH2, and EKG in 18 patients undergoing valvular heart surgery and coronary artery bypass grafting (CABG). Right atrial auricular biopsies were taken before the cardiopulmonary bypass (CPB) and shortly after the end of CPB. Myocardium-related serum enzymes & EKG were checked for 3 days of postoperative period and their postoperative peak enzyme value and observed new Q wave & ST segment elevation in EKG were choosen. ***Result:*** There were 8 males and 10 females, and their mean age was 55.6±13. Eight patients underwent valvular heart surgery and ten coronary artery bypass grafting. The mean CPB time was 119±29minutes and the mean aortic cross-clamp (ACC) time was 75.4±24 minutes. Before the start of CPB, the mean mitochondrial score was 1.28±0.53 and after the end of CPB, it significantly increased to 2.35±0.79. There was no evidence of perioperative myocardial infarction in terms of myocardiumrelated serum enzyme value and Q wave and ST change in EKG. There was no significant relationship between pre-CPB and post-CPB mitochondrial score and the mean time of CPB and ACC, and the mean value of postoperative peak CK-MB, SGOT and LDH1/LDH2, but there was relatively positive correlation of CPB time with peak LDH1/LDH2. ***Conclusion:*** Despite the apparent satisfactory results in myocardium-related serum enzymes & EKG, with this study using the cold blood cardioplegic solution, there were many changes in myocardial ultrastructures, and more studies are needed to obtain further information.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:638-645)

Key words: 1. Myocardial protection
2. Mitochondria
3. Myocardium
4. Myocardial injury

*대구파티마병원 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Fatima Hospital, Daegu, Korea
**경북대학교 의과대학 흉부외과학교실
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea
***경북대학교 의과대학 병리학교실
Department of Anatomic Pathology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea
논문접수일 : 2003년 5월 7일, 심사통과일 : 2003년 7월 25일
책임저자 : 이종태 (700-721) 대구광역시 중구 삼덕동 2가 50, 경북대학교 의과대학 흉부외과학교실
(Tel) 053-420-5672, (Fax) 053-426-4765, E-mail; leejt@knu.ac.kr
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

개심술에서는 수술 도중의 심근보호가 술 후의 심장기능과 환자의 경과에 중요한 역할을 하므로 심근보호법에 대한 다양한 연구가 진행되어 왔으며 또한 이러한 심근보호법들의 효과를 판단하고 비교하기 위한 방법들도 다양하게 시도되고 있다.

심근보호법들 중 비약적인 발전을 가져온 것 중 하나는 심정지용액의 사용인데, 초창기에는 정질성 심정지용액(crystalloid cardioplegic solution)의 사용으로 시작되었으나 1970년대 말 냉혈성 심정지용액(cold blood cardioplegic solution)이 사용된 후 혈성 심정지용액이 정질성 심정지용액에 비해 유산소적 심근대사를 촉진시키고 무산소적 젖산생산을 감소시킨다는 연구들이 나오면서 혈성 심정지용액의 사용이 보편화되었다[1]. 그후 심정지용액의 구성, 온도, 주입방법 등에 대한 여러 가지 연구와 시도들이 이루어지면서 정상적인 심실기능을 가진 저위험군의 환자에게서는 다른 심근보호법 없이 냉혈 심정지용액만으로 심근보호를 하는 경우도 많이 있는 실정이다.

실험실에서 심정지용액들의 심근보호 효과를 상호 비교하는 데는 심장에 일정기간 동안의 심근허혈을 유발한 후 재관류를 시키면서 혈류역학을 관찰하는 방법이 많이 시행되었고, 임상에서 심근보호를 평가하는 방법으로는 심전도와 심근관련 혈청효소검사가 전통적으로 시행되고 있으나, 수술 후 심장의 위치변화 등으로 인한 심전도 판독의 어려움과 수술 중 발생하는 근육섬유의 손상으로 인한 효소치의 변화로 검사결과들의 정확도가 떨어진다는 문제점들이 있다.

그 외에 심근 관류스캔이나 심근 미세구조를 전자현미경으로 관찰하여 심근 손상정도를 평가하는 방법들이 시행되고 있는데, 후자는 심근세포의 변화를 관찰하여 직접 심근의 손상 정도를 평가할 수 있다고 하겠다.

그러나, Schaper 등[2]에 의한 방법에서와 같이 심근생검을 통해서 시행된다면 수술 중에 수술수기에 지장을 줄 수 있고 수술 수기와 관련없는 심근 손상을 유발시킬 수 있다는 문제점이 있다. 허진 등[3]은 승모판막 치환술을 할 때 유두근의 일부를 채취하여 미세구조를 관찰함으로써, 이러한 문제점들을 최소화하면서 연구를 하였으나 이 방법으로는 허혈 전과 재관류 후 심근을 관찰할 수 없다는 단점이 있다.

이번 연구에서는 체외순환 직전 정맥도관 삽입부위의 우심방 부속지의 심근을 채취하고 체외순환 후 인접부위의 심근을 채취하여 허혈 전과 재관류 후 미세구조의 변화를 비교함으로써 심근보호법과 심근허혈의 영향을 평가하고자 하였다. 또한 심근미세구조 변화에 대한 관찰결과를 심전도 및 심근관련 효소검사와 비교함으로써 심근보호법의 평가에 있어서 심근세포에 대한 전자현미경 검사의 유용성을 판단하였으며 그 성적을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

Table 1. Patients profiles

Patients	18
Age (years)	
Mean±SD	55.6±13
Range	27~68
Sex	
Male	8
Female	10
Atrial fibrillation	1 (5.6%)
Preoperative diagnosis	
VHD	8 (44.4%)
NYHA Class III-IV	6 (75.0%)
IHD	10 (55.6%)
Operative procedure	
CABG	10 (55.5%)
AVR+MVR	3 (16.7%)
AVR	2 (11.1%)
MVP	1 (5.5%)
MVP+TAP	1 (5.5%)
MOC	1 (5.5%)
Cardiopulmonary bypass time (min)	
Mean±SD	119±29
Range	74~190
Aortic cross-clamp time (min)	
Mean±SD	75.4±24
Range	40~142

SD=standard deviation; VHD=valvular heart disease; NYHA=New York Heart Association; IHD=ischemic heart disease; CABG=coronary artery bypass graft; AVR=aortic valve replacement; MVR=mitral valve replacement; MVP=mitral valvuloplasty; TAP=tricuspid annuloplasty; MOC=mitral open commissurotomy.

대상 및 방법

1) 대상 및 수술

대상환자는 총 18예(남자 8명, 여자 10명)였고, 환자의

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
$HCO3^-$	45.9
pH	8.54
Osmolarity	432 mOsmol/L

평균연령은 55.6세(27~68세)였다.

술 전 진단으로는 판막질환이 8예, 허혈성 질환이 10예였다. 수술수기별로는 관상동맥우회로술이 10예, 이중판막치환술이 3예, 대동맥판막치환술이 2예, 승모판막치환술과 삼첨판막륜성형술을 같이 시행한 경우가 1예, 승모판막륜성형술이 1예 및 승모판막교련절개술이 1예 시행되었다.

술 전 심전도상 심방세동이 있었던 경우가 1예였으며, 술 전 심기능은 판막질환 환자 8예 중 뉴욕심장협회(NYHA) 기준에 의하면 class III 또는 IV인 경우가 6예(75%)였다(Table 1).

사용한 인공심폐기는 Sarns 8000 롤러펌프와 Baxter사의 막형산화기였으며 심정지용액은 냉혈 심정지용액(Table 2)으로 판막수술의 경우에는 대동맥차단 직후 산화기로부터의 혈액과 4°C의 심정지액을 4 : 1의 비율로 혼합하여 냉각시킨 후 롤러펌프로 대동맥근부에 주입하였다. 주입속도는 분당 300 ml로 하였고, 첫 투여량은 체중 Kg당 20 ml의 양을 투여하였으며 매 30분 경과 시 Kg당 10 ml를 투여하였다. 대동맥판막폐쇄부전이 심한 경우에는 대동맥차단 직후에 상행 대동맥을 절개하여 관상동맥에 직접 심정지액을 투여하였다. 그리고 관상동맥우회로술의 경우에는 대동맥차단 직후 500 ml 정도의 심정지액을 대동맥근부에 투여하여 심정지를 유도한 후 나머지를 관상정맥동에 투여하였다. 냉혈심정지액의 심근보호 효과를 높이기 위하여 빙설(ice slush)로 심근냉각을 하였고 중등도 저체온법을 시행하였다.

2) 심근채취 및 전자현미경 검사

심근의 채취는 상행대동맥에 동맥도관을 삽입한 후 우심방 부속지에 정맥도관을 삽입하기 위해 절개를 가한 후 도관이나 수술수기로 인하여 손상이 발생하지 않는 우심방 부속지 일부분의 근육을 채취하였고, 대동맥차단 해소 후 30분경에 체외순환을 정지한 후 정맥도관을 제거하고 이전 채취부의 인접부위 심근을 채취하였다. 채취한 조직은 절제 즉시 2.5% glutaraldehyde용액(0.1 M phosphate buffer, pH 7.4, 4°C)에 2시간 동안 전고정한 다음, 1% OsO_4 용액(0.1 M phosphate buffer, pH 7.4, 실온)에 2시간 동안 후고정한 후 계열 ethanol로 탈수하고 propylene oxide로 치환한 후 epon혼합물에 포매하였다. 포매된 조직은 1 μm 두께로 박절하여 toluidin blue용액으로 염색한 후 광학현미경으로 검경, 관찰 부위를 결정한 다음 MT-2B Porter-Blum ultramicrotome으로 diatome knife를 사용하여 40~60 nm두께로 초 박절하였다. 조직의 초 박절편을 uranyl acetate와 leak citrate로 이중 염색한 후 Hitachi H-7000전자현미경으로 가속전압 75 kv에서 관찰하였다. 관찰부위는 10,000배 시야에서 사립체(mitochondria) 수가 20개가 되는 부위를 임의로 5부위를 선택하여 촬영하였다.

사립체 미세구조변화를 반정량적 방법으로 계산하기 위해서 변화정도에 따라 5등급으로 나누었는데, 정상구조는 0점, 비교적 구조물이 잘 보존되어 있으나 과립(granule)이 소실된 경우는 1점, 과립이 없으면서 기질이 청정화(clarification)되었으나 부종 정도는 심하지 않은 경우는 2점, 기질의 청정화와 돌출구조(cristae)의 파괴가 있으면서 부종의 정도가 심한 경우에는 3점, 돌출구조와 막의 파괴가 있는 경우에는 4점의 점수를 부여하였다(Fig. 1). 각 심근당 100개의 사립체 변화점수를 판정한 후 평균치를 구하여 이것을 각 심근의 사립체 변화점수로 하였다.

3) 심전도 및 심근관련 혈청효소검사

수술당일 및 술 후 2일 동안 매일 심전도검사를 시행하여 술 전 심전도와 비교하였으며 심근관련 혈청효소치는 심근 creatine kinase의 MB 동위효소(CK-MB)의 경우는 술 후 6시간, 12시간, 24시간에 검사하여 최고치를 구하였고, glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)와 lactate dehydrogenase (LDH)는 수술 직후 및 술 후 2일간 검사하여 최고치를 구하였다.

4) 통계 처리

체외순환 직전에 채취한 심근의 사립체 변화점수와 체외순환 직후에 채취한 심근의 사립체 변화점수의 평균치를 paired t-test를 이용하여 비교하였고, $p<0.05$일 경우 유

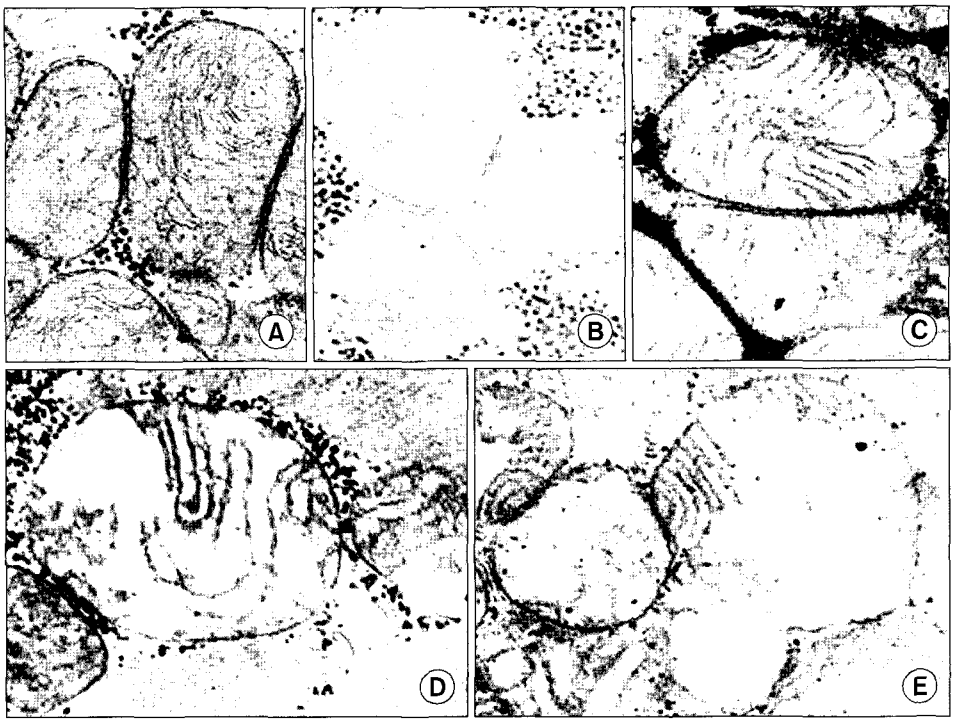

Fig. 1. Mitochondrial score. A. Score 0: Normal structure with well preserved cristae, matrix and granules. B. Score 1: Relatively well preserved structure but absence of mitochondrial granule. C. Score 2: Clarification of matrix with absence of granule(low amplitude swelling). D. Score 3: Clarification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

의성이 있는 것으로 하였다. Pearson 상관분석을 통해 각 환자의 체외순환 직전의 사립체 변화점수, 체외순환 직후의 사립체 변화점수 그리고 이 점수들의 차를 술후 시행한 심근관련효소치 즉, CK-MB, SGOT, LDH1/LDH2와 체외순환시간 및 대동맥차단시간과 각각의 상관관계를 조사하였으며, $p<0.05$를 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

심근세포의 사립체 변화점수는 체외순환 전이 최고 2.40, 최저 0.25, 평균 1.21±0.53이었으며 체외순환 후가 최고 3.73, 최저 1.25, 평균 2.45±0.79로서 체외순환 후의 것이 유의하게 높았다($p<0.001$, Fig. 2).

승모판막 개방식 교련절개술을 시행한 29세 여자 환자의 전자현미경 소견이다. 체외순환 전 전자현미경 소견으로는 미세구조가 잘 보존되어 있으며 대부분의 사립체는 정상이다. 평균 사립체 변화점수는 0.25였다. 체외순환 후에는 대부분의 사립체의 돌출구조가 균열되면서 심한 부종을 보이고 세포 내 부종도 보였다. 평균 사립체 변화점수는 3.46이었다(Fig. 3).

수술 후 CK-MB 측정치는 술 후 6시간 최고치를 보인 경우가 16예, 술 후 12시간에서 최고치를 보인 경우가 2

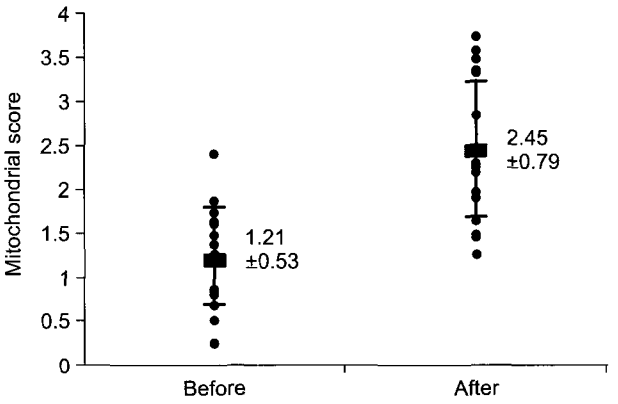

Fig. 2. Change of mitochondrial score after cardiopulmonary bypass.

예, 술 후 24시간에 최고치를 보인 경우는 없었고, 최고치의 평균은 21.70±7.10 IU였다. SGOT의 측정치는 수술 직후 최고치를 보인 경우가 6예, 술 후 1일째 최고치를 보인 경우가 10예, 술 후 2일째 최고치를 보인 경우가 2예였고, 최고치의 평균은 74.00±70.30 IU이었다. LDH1과 LDH2의 비는 수술 직후 최고치를 보인 경우가 4예, 술 후 1일째 최고치를 보인 경우가 6예, 술 후 2일째 최고치를 보인 경우가 8예였고, 최고치의 평균은 0.91±0.08이었다.

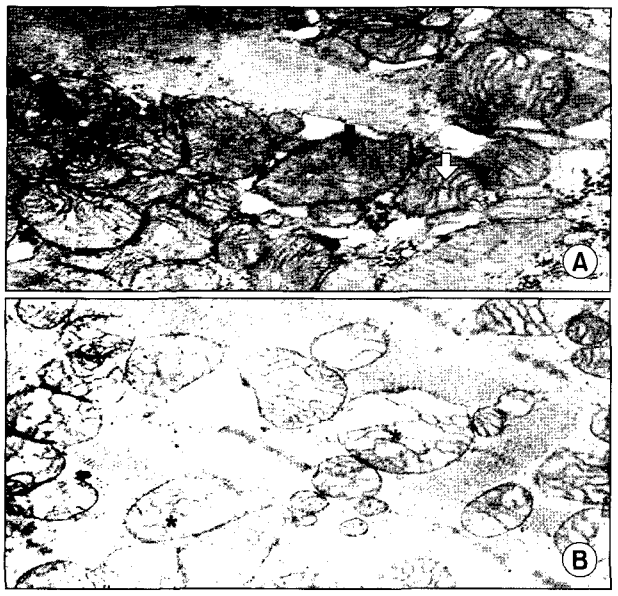

Fig. 3. Photomicrographs of transmission electron microscopic observation in the right auricular cardiac muscle of 29 years old woman. A: Before cardiopulmonary bypass (pre-ischemic phase), most of the mitochondria are well preserved and countered as score 0 (closed arrow) to score 1 (open arrow). B: After cardiopulmonay bypass (post-ischemic phase), most of the mitochondria are swollen and show clarification of matrix, loss of granule and destruction of cristae (score 3). A few of them reveal rupture of mitochondrial membrane (*, score 4). EM, Original magnification ×10,000.

체외순환전의 사립체 변화점수와 CK-MB, SGOT, LDH1/ LDH2, 대동맥차단시간 및 체외순환시간과의 상관계수는 각각 −0.098, 0.165, −0.322, −0.169, −0.228였고, 체외순환 후의 사립체 변화점수와 CK-MB, SGOT, LDH1/ LDH2, 대동맥차단시간 및 체외순환시간과의 상관계수는 각각 −0.224, 0.271, 0.007, −0.398, −0.359였으며, 체외순환 전후의 차와 CK-MB, SGOT, LDH1/LDH2, 대동맥차단시간 및 체외순환시간과의 상관계수는 −0.140, 0.142, −0.200, −0253, −0.181이었다(Table 3).

체외순환 직전 및 직후 심근세포 사립체 변화점수의 차는 심근효소수치와 체외순환시간 및 대동맥차단시간 등과 의미있는 상관관계는 보이지 않았다(Table 3). 그 외에 체외순환시간이 LDH1/LDH2와 유의한 상관관계를 보였다 ($p<0.05$, Table 3).

Table 3. Correlation coefficient of mitochondrial score, CK-MB, SGOT, LDH1/LDH2, aortic cross-clamp time and cardiopulmonary bypas time

	pCK-MB	pSGOT	pL1/L2	ACC time	CPB time
Before	−0.098	0.165	−0.322	−0.169	−0.228
After	−0.224	0.271	0.007	−0.398	−0.359
Difference	−0.140	0.142	0.200	−0.253	−0.181
ACC time	0.430	0.026	0.437	1.000	0.920
CPB time	0.461	0.092	0.504*	0.920	1.000

Before=mitochondrial score before cardiopulmonary bypass; After=mitochondrial score after cardiopulmonary bypass; Difference=difference in mitochondrial score between before and after cardiopulmonary bypass; pCK-MB=peak CK-MB; pSGOT=peak SGOT; pL1/L2=peak LDH1/LDH2; ACC=aortic cross-clamp; CPB=cardiopulmonary bypass. *, signigicant correlation, p value<0.05 by Pearson correlation analysis.

고 찰

체외순환 및 대동맥차단이 필수적인 개심수술에서는 심근보호의 여부가 술 후 환자들의 경과를 결정한다는 데는 논란의 여지가 없지만 어떤 심근보호방법이 이상적인지 또 어떠한 심정지용액을 사용하는 것이 심근의 손상을 최소화하는지에 대해서는 아직 논란이 많다고 하겠다.

개심술 중 심근보호의 방법은 수술조작에 의한 심근손상의 최소화, 저체온, 심정지용액을 이용한 심정지 등이 대표적인 방법들로 사용되고 있으며 여러 가지 심근보호법이 연구되어 오면서 심정지용액의 사용은 대동맥차단시 심근보호의 가장 중요한 부분으로 발전을 해왔다. 이상적인 심정지용액의 정의에 대해서는 논란이 있지만 심근대사 및 대사산물을 감소시키는 심정지용액이 보다 나은 심근보호효과를 가진다는 데 동의하고 있다. 또한 대동맥차단을 끝내고 다시 관상동맥으로 재관류가 시작될 때 심근이 받게되는 손상에 대해서 많은 연구가 있었다.

William 등[4]이 시행한 동물실험에서 potassium 용액에 의한 심정지 후의 허혈상태가 그렇지 않은 허혈상태와 비교했을 때 기능적, 대사적 및 형태학적인 측면에서 심근보호에 좋은 효과를 나타낸 후 임상에서 고농도의 potassium을 함유한 정질성 심정지용액이 사용된 바 있다. 정질성 심정지용액보다 많은 산소공급과 심근의 부종을 억제하는 혈성 심정지용액이 개발된 후에 그 구성, 주입방법,

온도, 첨가물에 대한 많은 연구결과들이 보고되었다[5-8].

심정지용액의 주입방법은 반복주입방법과 연속주입방법, 전향성(antegrade) 주입법과 역행성(retrograde) 주입법으로 나뉘며 이들에 대한 비교연구들을 통해 이상적인 주입방법을 찾고 있다. Takahashi 등[5]은 심정지용액을 반복주입하는 방법과 연속적으로 주입하는 방법의 심근보호효과를 비교했을 때 특별한 차이를 보이지 않는다고 하였다.

관상동맥우회로술 시 전향성 심정지용액의 주입으로는 폐쇄된 동맥 이하의 심정지용액의 관류가 어렵고 상온의 심정지용액은 연속주입이 필요하여 문합부의 수술시야 확보를 어렵게 하므로 관상정맥동을 통한 후향성 주입방법의 유용성이 제기된 바 있다. Franke 등[6]은 관상동맥수술에서 교질성 심정지용액을 전향성으로 주입한 군과 관상정맥동을 통해 역행성으로 주입한 군을 심근 troponin-I를 이용해서 비교하였는데 전향성으로 주입한 군에서 심근 troponin-I의 수치가 더 높아 관상동맥수술에서는 후향성 주입방법이 더 좋은 심근보호 효과를 가진다고 하였다. 특히 관상동맥의 완전폐쇄에 가까운 협착을 보이는 경우나 한 개 이상의 주관상동맥의 협착을 보이는 경우에서는 더 큰 장점을 보인다고 하였다.

저자는 간헐적으로 심정지액을 투여하였으며 대동맥폐쇄부전이 심하지 않은 경우의 판막수술에서는 전향적 주입방법을 택하였고, 관상동맥수술에서는 전향적 주입으로 심정지를 유도한 후 후향적 주입을 시행하였다.

저온의 심정지용액이 심장의 대사적 및 기능적 회복을 지연시키고 특히 사립체의 에너지 생산과 대사기질의 사용, 형질막의 안정성을 저해시킨다는 연구결과들이 나오면서 1980년대부터 정상온도의 심정지용액의 임상적 사용이 제시되었지만[7], 그후 상온의 심정지용액이 오히려 심근보호효과가 떨어진다는 주장과 상온의 관류로 인한 신경학적 문제들이 제시되면서 적정 온도의 심정지용액을 찾기 위한 노력이 계속되었다[8]. 하지만, 이상적인 심정지용액의 온도에 대해서는 논란이 있으며 계속해서 연구가 진행되어야 할 것이다.

개심술에서 심근보호법의 평가는 일반적으로 크게 심전도, 심근관련혈청효소치, 심근관류스캔으로 나뉘며 이들은 수술에 따른 심근경색증을 진단하는 방법으로 사용되고 있다.

심근관련효소치의 측정은 심근세포 외에 흉부절개 및 다른 수술과정 중에 발생하는 근육조직의 손상으로 수술 후의 그 수치가 증가하므로 심근세포에 대한 특이도가 부족하다는 점이 있다[9]. 또한 심근세포의 완전괴사 즉 경색이 발생했을 때만 심전도, 심근관류스캔, CK-MB나 myoglobin 같은 혈청 효소치에 의해 진단이 가능한 경우가 많고 경색에까지 이르지 않은 미세한 심근세포의 손상이 있을 때는 발견하기가 힘든 것으로 보고되고 있다[10]. CK와 CK의 MB 동위효소(CK-MB)에서도 흉골절개술에 의한 근육손상 등으로 그 수치의 특이도가 떨어진다고 보고되고 있다[9]. 그러나 이들 검사법들은 술 후에 비교적 쉽게 시행할 수 있기 때문에 아직 개심술 후 심근의 손상정도를 파악하고, 술 후 심근경색을 진단하는 데 기본적인 검사방법으로 남아 있다.

심근손상의 결과로 발생하는 술 후 심근경색의 경우 혈청효소수치에 의한 진단기준은 다양하다. Lente 등[11]은 부검을 통한 연구에서 술 후 15시간 내에 측정한 효소치가 133 U/L 이상일 때 심근경색에 대해 0.60의 민감도와 1.0의 특이도가 있다고 하며, Graeber 등[12]은 술 후 1일과 2일째 CK-MB수치가 50 IU/L 이상이고 술후 2일과 3일째 LDH1/LDH2의 비가 1.00 이상일 때 술 후 심근경색을 의심할 수 있다고 하였고, 김 등[13]의 관상동맥우회로술 환자들에 대한 연구에서 새로운 Q파가 발생한 군에서 CK-MB 수치와 SGOT 수치가 각각 149 IU/L와 291 IU/L로 높게 측정되었으며 이들을 술 후 심근경색으로 진단하였다고 했다.

본 연구에서는 CK-MB 최고치의 평균은 26.0 IU/L, SGOT의 평균은 75.3 IU/L, LDH1/LDH2의 평균은 0.9로 이들의 연구에서 심근경색을 의심할 수 있는 수치들 보다 낮았고, 심전도상 술 후에 새로운 Q파의 발생과 ST분절의 변화는 없었다.

최근에는 관상동맥우회로술 후의 심근경색의 진단에 심근 troponin-I와 심근troponin-T의 측정이 과거의 효소치들보다 그 민감도와 특이도가 높고, 특히 관상동맥우회로술 후 48시간의 혈청 심근troponin-T수치의 측정은 술 후 심근경색과 술 후 사망률과 아주 밀접한 관련이 있다고 보고되고 있다[14].

하지만, 이러한 방법들은 심근세포들의 상태를 직접적으로 나타내지 못하며 검사수치에 의해서 간접적으로 그 상태를 추정할 뿐이다. 전자현미경적 검사의 발전으로 개심술 후 심근의 손상정도를 평가하는 기준이 세포수준에서 세포속의 미세구조의 관찰로 이어졌고 술 후 발생하는 심기능의 저하와 회복에 심근미세구조의 역할의 중요성이 제기된 바 있다. 최적의 심장기능은 세포 속의 ATP의 적절한 공급을 필요로 하고 이것은 산화적 인산화를 통해

사립체에서 공급된다[15]. 심근보호를 위한 여러 방법들이 시도되었지만 산소가 결핍된 상황에서 사립체의 ATP생산을 보존할 수 있는 방법들은 없었다. 최근 사립체의 ATP-sensitive potassium channel opener가 허혈상태의 지속에도 심근의 기능을 보존할 수 있다는 연구결과가 나오면서[16], Ozcan 등[17]이 시행한 동물실험에서 ATPsensitive potassium channel opener인 diazoxide가 무산소상태의 사립체에서도 산화적 인산화와 ATP생산을 보존할 뿐 아니라 사립체의 구조의 보존도 가능하다고 하였다. 따라서 직접적으로 심근세포들을 관찰하기 위한 방법 중의 하나로서 심근미세구조에 대한 전자현미경 관찰이 이루어져 왔다[2]. Slezak 등[18]은 개심술에서 수술 중 심근미세구조의 손상정도가 환자의 장기경과에 큰 영향을 미친다고 하였다. 하지만 허 등[3]은 수술 도중 심근세포의 채취에 따른 불필요한 심근조직의 손상을 최소화하면서 심근을 채취하는 데 어려움이 있다고 하였으며 대동맥이 차단된 상태에서 심근조직을 채취하므로 대동맥차단해소 후 재관류에 의한 심근의 변화는 관찰할 수 없다는 제한점이 있었다. 본 연구에서는 이러한 문제점을 해결하고자 체외순환을 위해 시행하는 정맥도관 삽입부 우심방 부속지의 심근을 채취하였고 대동맥차단해소 후 약 30분이 지난 후 다시 심근을 채취함으로 재관류 후에 심근에서 발생하는 변화들을 관찰할 수 있었다. 그러나, 수술수기와 관계없는 심근손상을 유발하지 않기 위해 심실심근이나 정맥도관삽입부위와 동떨어진 부위의 심근을 채취하지 못한 한계점이 있었다.

Schaper 등[19]의 개심술 중 세침생검을 시행한 연구에서 심근의 허혈시간과 미세구조변화의 정도는 서로 밀접한 상관관계를 보였으나 본 연구에서는 대동맥차단시간과 사립체의 구조변화와는 의미있는 상관관계는 보이지 않았다. 불충분한 심근보호로 인하여 손상받은 심근의 미세구조변화는 재관류 직후 더 심해진다고 알려져 있다[20]. 저자의 경우에 몇 예에서 재관류 후 30분경에 심한 사립체의 손상을 보였지만 술 후 경과는 별 문제가 없어서 손상이 회복된 것으로는 추측되나, 어떠한 경과를 취한 것인지는 알 수 없어서 이 부분에 대한 연구와 더불어 본 연구의 대상이 된 심근 보호방법의 개선이 필요한 것으로 생각한다.

결 론

이번 연구에서 술 후 심근경색을 의심하게 하는 심근관련효소치의 증가는 없었고 심전도상 새로운 Q파나 ST분절의 변화는 관찰되지 않았다. 인공심폐기 가동 직전 및 이탈 후 심근 사립체 변화점수, 또한 이들의 차는 체외순환시간 및 대동맥차단시간과 상관관계가 없었으며, 술 후 CK-MB, SGOT, LDH1/LDH2 등의 최고치와도 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 체외순환시간과 LDH1/LDH2수치는 유의한 상관관계를 보였다.

따라서, 이번 연구에서 사용된 냉혈 심정지용액은 심근관련효소치 및 심전도검사상에서는 만족스러운 결과를 보였으나, 심근 미세구조의 보존에는 불완전하였다. 심근관련효소치 및 심전도검사상 심근보호효과가 만족스러운 경우에도 심근미세구조에는 많은 변화가 있는 것으로 판단되며 심근 보호법의 개선에 더 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Fremes SE, Christakis GT, Weisel RD, et al. *A clinical trail of blood and crystalloid cardioplegia.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88:726-41.
2. Schaper J, Hehrlein F, Schlepper M, et al. *Ultralstructural alterations during ischemia and reperfusion in human hearts during cardiac surgery.* J Mol Cell Cardiol 1977; 9:175-89.
3. Hur J, Kong JH, Lee JT. *Changes of myocardial ultrastructure during open heart surgery.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:707-15.
4. Gay WA, Ebert PA. *Functional, metabolic, and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia.* Surgery 1973; 74:284-90.
5. Takahashi A, Chambers DJ, Braimbridge MV, et al. *Optimal myocardial protection during crystalloid cardioplegia. Interrelationship between volume and duration of infusion.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:730-40.
6. Franke U, Wahlers T, Cohnert TU, et al. *Retrograde versus anterograde crystalloid cardioplegia in coronary surgery: Value of Troponin-I measurement.* Ann Thorac Surg 2001;71:249-53.
7. Magovern GJ, Flaherty JT, Gott VL, et al. *Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures.* Circulation 1982;66:60-7.
8. Ko W, Zelano J, Isom OW, et al. *The effects of warm versus cold blood cardioplegia on endothelial function, myocardial function, and energetics.* Circulation 1993;88: 359-65.
9. Wukich DK, Callaghan JJ, Graeber GM, et al. *Operative treatment of acute hip fractures: its effect on serum creatine kinase, latate dehydrogenase and their isoenzymes.* J Trauma 1989;29:375-9.

10. Raman JS, Belloma R, Hayhoe M, et al. *Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study.* Ann Thorac Surg 2001;72:1566-71.
11. Lente FV, Amy Martin A, Ratliff NB, et al. *The predictive value of serum enzymes for perioperative myocardial infarction after cardiac operations.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:704-10.
12. Graeber GM, Colonel L, Shawl FA, et al. *Changes in serum creatine kinase and lactate dehydrogenase caused by acute perioperative myocardial infarction and by transatrial cardiac surgical procedure.* J Thorac Cariovasc Surg 1986; 92:63-72.
13. Kim SW, Lee EB, Seo KS, et al. *Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass grafting.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:7-12.
14. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, et al. *Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 2000;69:435-40.
15. Saraste M. *Oxidative phosphorylation at the fin de siecle.* Science 1999;283:1488-93.
16. Keveaitis E, Oubenaissa A, Peynet J, et al. *Preconditioning by mitochondrial ATP-sensitive potassium channel openers: an effective approach for improving the preservation of heart transplants.* Circulation 1999;100 (suppl):II-345-50.
17. Ozcan C, Holmuhamedov EL, Jahangir A, et al. *Diazoxide protects mitochondria from anoxic injury: implications for myopreservation.* J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:298-306.
18. Slezak J, Geller SA, Litwak RS, Smith HJ. *Long-term study of the ultrastructural changes of myocardium in patients undergoing cardiac surgery, with more than 10years follow-up.* Int J Cardiol 1983;4:153-68.
19. Schaper J, Scheld HH, Schmidt U, Heherlein 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.
20. Viten-Johansen J, Johnson WE, Mills SA, et al. *Reperfusion injury after temporary coronary occlusion.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:960-8.

=국문 초록=

배경: 본 연구에서는 사용된 혈성심정지용액에 의한 심근보호의 효과를 평가하고 심근보호를 평가하는 방법에 있어서 심근 미세구조관찰의 유용성과 다른 검사방법들과의 상관관계를 알아 보고자 하였다. **대상 및 방법**: 판막수술 및 관상동맥우회로술을 시행한 18명의 환자의 심전도, CK의 MB 동위효소, SGOT, LDH1과 LDH2의 비 등의 변화를 측정하고 반정량적인 방법을 통해 심근 미세구조의 변화를 관찰하였다. 인공심폐기 가동 직전과 인공심폐기 가동 직후 우심방 부속지에 조직검사를 시행하였고, 심근관련 혈청효소치들과 심전도는 술 후 3일 동안 검사하여 최고치를 구하였으며 심전도에서는 새로운 Q파나 ST분절의 상승을 관찰하였다. **결과**: 대상환자는 남자 8명, 여자 10명이었으며 평균 연령은 55.6±13세였다. 판막수술을 시행한 환자는 8명 관상동맥우회로술을 시행한 환자는 10명이었고, 평균 체외순환시간은 119±29분이었고 평균 대동맥차단시간은 75.4±24분이었다. 체외순환 직전의 1.28±0.53이었던 평균 사립체 변화점수가 체외순환이후에는 2.35±0.79로 의미있게 증가했으나 술 후 심근경색을 시사하는 심근관련 혈청효소치의 증가나 심전도상의 새로운 Q파의 발견이나 ST분절의 상승은 없었다. 그리고 체외순환인 직전 및 직후 심근 사립체 변화점수, 또한 이들의 차는 체외순환시간 및 대동맥차단시간과 상관관계가 없었으며, 술 후 CK-MB, SGOT, LDH1/LDH2 등의 최고치와도 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 체외순환시간과 LDH1/LDH2수치는 유의한 상관관계를 보였다. **결론**: 혈성심정지용액을 사용한 이번 연구에서 심근관련혈청수치나 심전도상에서 만족스러운 결과를 보였지만 심근의 미세구조에는 많은 변화가 있었으며 보다 많은 연구들이 이루어져야 할 것이다.

중심 단어 : 1. 심근보호
2. 사립체