

흰쥐의 적출심장에서 HTK 심정지액과 DelNido 심정지액의 심근보호효과비교

공 준 혁* · 김 대 현* · 장 봉 현*

Comparison of Cardioprotection between Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Cardioplegia and DelNido Cardioplegia in Isolated Rat Hearts

Joon Hyuk Kong, M.D., Ph.D.*, Dae Hyun Kim, M.D.*, Bong Hyun Chang, M.D., Ph.D.*

Background: The aim of this study is to define the cardioprotective effects (hemodynamic, cytochemical and ultrastructural) of the newly developed Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) cardioplegia compared to DelNido cardioplegia. **Material and Method:** Seventy-nine isolated rat hearts were divided into three groups on the basis of techniques of cardioplegia infusion. Twenty-eight hearts (Group 1) were flushed with cold DelNido cardioplegia with every 40 minutes for 2 hours. Twenty-seven hearts (Group 2) were flushed with cold HTK cardioplegia for once during the 2 hours. Twenty-four hearts (Group 3) were flushed with cold HTK cardioplegia with every 40 minutes for 2 hours. Heart rate, left ventricular developed pressure (LVDP), changes of +dp/dt max, coronary flow, and rate-pressure product value were measured at pre-ischemic, post-reperfusion 15 minutes, 30 minutes, and 45 minutes for hemodynamic study. Aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LD), creatine kinase (CK), CK-MB, troponin-I, myoglobin, and lactate were measured at pre-ischemic and post-reperfusion 45 minutes for cytochemical parameters. Mitochondrial scores were counted in 3 cases from each group for ultrastructural assessment. **Result:** In hemodynamic study, there were no significant differences among group 1, group 2, and group 3. However, the decrease values of heart rate in group 2 and 3 exhibited significantly lower values than in group 1. In cytochemical study, there were no significant differences among group 1, group 2, and group 3. However, the increase values of lactate in group 2 and 3 exhibited significantly lower values than in group 1. In ultrastructural assessment, the mean myocardial mitochondria scores in group 1, group 2, and group 3 were 2.14 ± 0.10 , 1.52 ± 0.57 , and 2.10 ± 0.16 . **Conclusion:** HTK solution provides adequate myocardial protection with some advantages over DelNido solution in isolated rat hearts.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:799-811)

- Key words:**
1. Cardioplegia
 2. Myocardial protection
 3. Cardioplegic solution
 4. DelNido solution

*경북대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

논문접수일 : 2003년 5월 21일, 심사통과일 : 2003년 9월 5일

책임저자 : 공준혁 (700-721) 대구광역시 중구 삼석동 2가 50

(Tel) 053-420-5665, (FAX) 053-426-4765, E-mail: joonhyukkong@yahoo.com

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Composition of DelNido and HTK cardioplegia

DelNido cardioplegia (ml)		HTK cardioplegia (mM)	
Plasma Solution A	1000 ml	NaCl	15 mM
Mannitol (20%)	16.30 ml	KCl	9 mM
Mg Sulfate (50%)	4.00 ml	MgCl ₂	4 mM
NaHCO ₃ (1 mEq/ml)	13.00 ml	α -Ketoglutarate	1 mM
Lidocaine (1%)	13.00 ml	Tryptophan	2 mM
KCl (2 mEq/ml)	13.00 ml	L-Histidine	180 mM
		L-Histidin-HCl	18 mM
Blood : Formula=1 : 4		Mannitol	30 mM

Table 2. Composition of Krebs-Henseleit buffer solution

Component	Mmol/L
NaCl	118.0
KCl	4.70
CaCl ₂	2.52
MgSO ₄	1.66
NaHCO ₃	24.88
KH ₂ PO ₄	1.18
Glucose	5.55
Na-pyruvate	2.0
pH (5 vol.% CO ₂)	7.4

서 론

개심술 후 예후에 영향을 주는 허혈 시 심근보호에 대하여 최근 다각적인 연구와 발전이 이루어졌다. 그러나 심장분야 수술의 발달로 여러 가지 복잡한 심장수술과 심장이식술 등의 수술이 증가함에 따라 허혈기와 재관류시에 발생하는 심근 손상을 최소화하고, 술 후 심근기능의 원활한 회복을 위하여, 여러 가지 심정지액의 개발이 진행되고 있지만 여전히 완벽하다고는 할 수 없다.

심장은 단위 중량 산소 소비가 많은 장기로서 심장수술 시 상온화 순환정지의 안전한계시간은 30분 미만으로 되어 있다. 이러한 조건하에서는 확실하고 안전한 수술이 곤란하게 된다. 따라서 허혈 시 안전한계의 연장을 위하여 여러 가지 심근보호법을 고안하게 되었다. 현재 심근보호법은 고칼륨의 저온용액을 투여하여 심정지를 유발하는 저온 화학적 심근보호법(hypothermic chemical myocardial protection)이 주로 이용되고 있다. 저온 화학적 심근 보호를 위하여 사용하는 고칼륨액은 크게 혈액을 포함하지 않는 정질성 심정지액(crystalloid cardioplegia)과 혈액을 포함하는 혈성 심정지액(blood cardioplegia)으로 나누어 볼 수 있다. 혈성 심정지액은 정질성 심정지액에 비해 산소운반능력, 완충능력, 교질삼투압의 증대, 적량의 기질을 가지고 있다는 장점이 있어 Buckberg[1]가 개심술 중, 심근보호를 위하여 사용한 이후 널리 사용되어 왔다. Krukenkamp 등[2]은 동물실험에서는 혈성 심정지액이 정질성 심정지액보다 허혈후 심근회복 성적이 우수하고 보고하였지만, Rousou 등[3]은 심근산소소비량의 비교에서 저온으로 사용 시 혈성과 정질성 심정지액간 차이가 없다고 하였고, Gundry 등[4]은 결정성 심정지액보다 혈성 심정지액에서 술 후 전도장애가 많이 발생하였다고 보고하였다.

그래서 현재도 심정지액의 구성비율, 적정온도, 구성성분 및 주입방법에 대한 연구가 많은 학자들에 의해 진행되고 있으며 다양한 방법으로 임상에 응용되고 있다.

본 연구에서는 정질성 심정지액 중 비교적 최근에 임상에 소개된 Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) 심정지액의 심근보호효과를 동물실험을 통하여 알아보려고 하였다. 대조 심정지액으로는 혈성 심정지액 중 임상에 많이 쓰이는 DelNido 심정지액을 선택하여 혈류역학적 심기능검사, 생화학적 대사물질검사 및 심근미세구조의 변화를 비교 관찰하여 그 성적을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1) 실험재료

본 실험에서는 체중 290~340 g 정도의 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷 79마리를 사용하였다. 심정지액으로는 DelNido 용액과 HTK 용액을 사용하였는데, DelNido 심정지액은 보스턴 그룹의 DelNido 처방(formula)에 따라 자가혈액을 4 : 1의 비율로 섞어서 사용하였고, HTK 심정지액은 Dr. F. Köhler Chemie GmbH사의 CUSTADIOL[®] 제품을 사용하였으며 각각의 조성은 Table 1과 같다. Krebs-Henseleit 완충액은 Table 2와 같은 조성으로 본 병원의 약품재제실에서 제조하여 사용하였다.

본 실험에서 사용한 적출심장의 관류장치는 Langendorff에 의하여 고안된 비작업성 체외관류모형을 제작하여 사용하였다(Fig. 1).

2) 실험방법

심정지액 투여방법을 기준으로 세 군으로 나누어서 실험

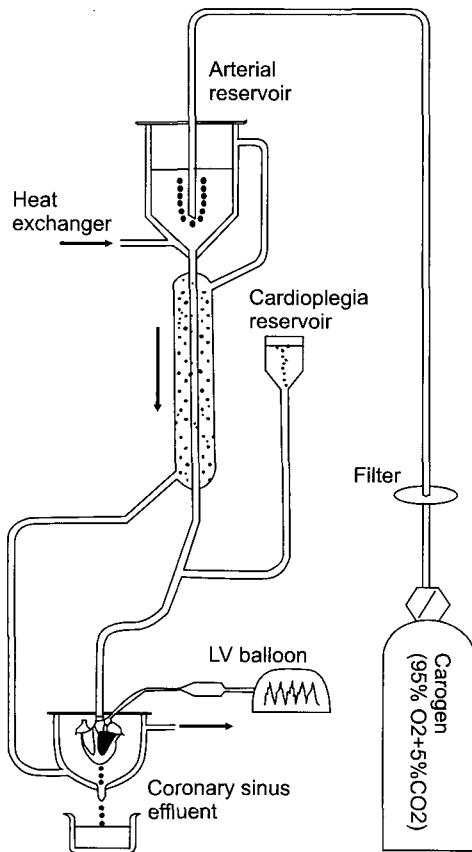


Fig. 1. Diagram of the isolated rat heart perfusion.

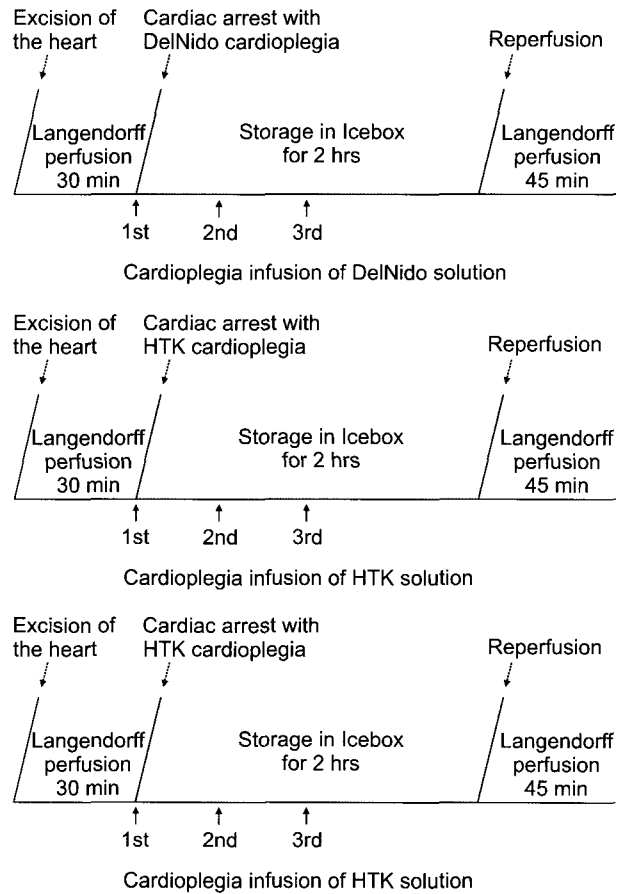


Fig. 2. Experimental design.

같았다. 제1군에서는 DelNido 심정지액을 1차 주입 후 40분 간격으로 2차, 3차 주입을 하였고, 제2군에서는 HTK 심정지액을 1차 주입만 시행하였고, 제3군에서는 HTK 심정지액을 DelNido 심정지액과 같은 방법으로 3차 주입까지 시행하였다.

(1) 실험설계: Sparague-Dawley계 흰쥐 수컷 79마리를 다음과 같이 세 군으로 분류하여 실험을 시행하였다. 제1군(28마리)은 대조군으로서 적출한 심장을 30분간 관류한 후, 온도가 약 5~9°C인 DelNido 심정지액을 산소화(2 l/min)한 후, 체중(Kg)당 심정지액 20 ml를 1차 주입량으로 하여 2분에 걸쳐 대동맥근부를 통해 30~40 mmHg의 압력으로 관상동맥에 주입함으로써 심정지를 유발하였다. DelNido 심정지액의 2차, 3차 주입은 40분의 시간간격을 두고 주입하였는데, 주입압력은 1차 주입 때와 동일하나 주입량과 주입시간은 1차 주입 시의 1/2로 줄였다. 심정지액 주입 후 허혈시간 동안 적출심장을 얼음상자(icebox)내에 보존함으로써 심근온도를 15°C 이하로 일정하게 유지하였다. 제2군(27마리)은 HTK 심정지액을 사용한 군으로

서 적출한 심장을 30분간 관류한 후, 온도가 5~9°C인 HTK 심정지액을 산소화(2 L/min)한 후, 1 ml/minute/g(심장 무게측정치)을 대동맥근부를 통해 관상동맥에 100 mmHg의 압력으로 주입하여 심정지를 유발한 후, 40~50 mmHg로 압력을 낮추어 6분에 걸쳐 주입하였다. HTK 심정지액의 2차, 3차 주입은 하지 않았으며 허혈시간 동안의 적출심장보존은 제1군과 같았다. 제3군(24마리)은 제2군과 동일하나 2차, 3차 주입을 40분의 시간간격을 두고 1차 주입과 같은 방법으로 하였다. 상기 실험 중 심근온도의 측정에는 Thermometer NK-YSI precision N550 모델을 사용하였다. 위의 모든 실험에서 적출심장의 총 허혈시간이 2시간이 되었을 때 재관류를 시작하여 45분간 유지하였다(Fig. 2).

(2) 실험모형 및 수기: 본 실험에 사용된 적출심장의 관류장치는 Langendorff에 의하여 고안된 비작업성 역관류모형을 개량하여 만든 것을 사용하였다. 관류용액으로는 Krebs-Henseleit 완충액을 사용하였으며, Carbogen (산소와 이산화탄소를 95%와 5%의 비율로 섞은 혼합기체)을 가스

필터를 거쳐 관류액 동맥저장실(arterial reservoir)로 유도하여 관류액을 산화시켰다. 관류액은 산소분압이 600 mmHg 이상, 이산화탄소분압은 35~42 mmHg, pH 7.38~7.42의 범위에서 유지되도록 조절하였다. 관류액 동맥저장실, 관류회로 및 심장보온실의 외벽에는 공간을 만들고, 여기에 Fisher Scientific사의 항온순환기(Isotemp constant temperature circulation Model 8000)를 이용하여 37°C의 물을 순환시켜 항온상태를 유지하였다.

실험실 온도는 건도 21~24°C, 습도 25~27°C로 유지하였고, 실험용 흰쥐를 체중 1 kg당 30 mg의 sodium pentobarbital을 복강 내에 주입하여 전신마취를 시킨 후 수술대에 고정시키고, heparin 1000단위를 대퇴정맥으로 주사하였다. 개흉하여 심장을 적출한 후, 심장을 7~8°C의 식염수에 잠시 담구었다가 빙설위에서 조작하여 상행대동맥에 삽관하여 Langendorff 체외관류장치에 연결한 후, 37°C의 Krebs-Henseleit 완충액을 100 cmH₂O의 압력으로 30분간 관류하였다. 제1군의 실험에서는 DelNido 심정지액의 조제에 필요한 자가혈액을 심장적출 후 흉강에서 채혈하였다. 적출시간은 개흉시간부터 상행대동맥으로 Krebs-Henseleit 완충액의 관류까지의 시간으로 하였고, 210~240초 사이의 시간을 만족한 경우에만 적출 심장을 사용하였다.

허혈 전 혈류역학적 심기능검사를 위해 체외관류 20분이 경과한 후 관류중인 심장의 좌심방을 통하여 latex balloon (No 5, 0.2 ml)을 삽입하여 좌심실에 거치시켜 이완기 압력이 10 mmHg가 되도록 팽창시킨 뒤 5분간 안정화 후, 18 gauge 캐놀라를 통해 압력변환기에 연결하여 polygraph (Model 7 series, GRASS Instruments, Quincy, Mass., U.S.A.)로 기록한 수축기압과 이완기압의 차이를 좌심실 내압(left ventricular developed pressure)으로 기록하였고, 동시에 심박동수와 심근수축력(+dp/dt max)도 측정하였다. 관 관류량은 latex balloon이 삽입된 상태에서 이완기 압력이 0 mmHg가 되도록 팽창을 해제한 후 심장보온실에서 유출되는 관 관류액을 3분간 모아 단위시간당 양을 측정하였고 허혈 전 생화학적 대사물질검사를 위한 관류액을 채취하였다.

그리고 심정지액의 종류에 따른 심근보호효과의 차이를 비교하기 위하여 실험설계와 같이 각 군당 다른 방법으로 심정지액을 투여하여 적출심장의 총 허혈시간이 2시간이 되었을 때 재관류를 시작하였다.

재관류 혈류역학적 심기능검사를 위해 재관류 15분, 30분 및 45분에 각각 같은 방법으로 검사치를 측정하였고, 실험 종료 후 재관류 생화학적 대사물질검사를 위한 관류액

을 채취하였다. 한편 각 군당 3예의 실험에서는 심근미세구조의 변화를 보기 위해 재관류 45분 후 심첨부에서 좌심실 심근의 일부를 생검하여 전자현미경으로 관찰하였다.

(3) 실험관찰 및 분석: 혈류역학적 심기능검사로 심박동수(heart rate), 좌심실내압(left ventricular developed pressure), 심근수축력(+dp/dt max), 분당 관 관류량(coronary flow) 및 심부담값(rate-pressure product value)을 각 군에서 허혈 전과 재관류 후 15분, 30분 및 45분에 측정하여 비교하였다. 좌심실내압과 심박동수를 곱한 값을 심부담값으로 표시하였다.

생화학적 대사물질검사로 aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LD), creatine kinase (CK), creatine kinase-MB (CK-MB), troponin-I, myoglobin, lactate를 허혈 전과 재관류 45분 후에 관 관류액을 취하여 서울 의과연구소(Seoul Clinical Laboratories)에 의뢰하여 측정하였다. AST는 International federation of clinical chemistry and laboratory medicine (IFCC)법, LD는 젖산을 기질로 한 kinetic ultraviolet (UV)법, CK는 크레아틴 인산기질법을 원리로 Advia 1650 (Bayer Co., Germany)을 사용하여 측정하였으며 CK-MB는 면역억제법, troponin-I는 화학발광면역분석법, myoglobin은 방사면역분석법, lactate는 효소 비색법으로 측정하였다.

심근미세구조는 혈류역학적 심기능검사서 비교적 중간값을 보인 실험 3예에서 재관류 45분 후 심첨부에서 좌심실 심근의 일부를 생검하여 전자현미경으로 관찰하였다.

심근조직을 절제하여 즉시 2.5% glutaraldehyde 용액(0.1 M phosphate buffer, pH 7.4, 4°C)에 2시간 동안 전고정하고 1% OsO₄용액(0.1 M phosphate buffer, pH 7.4, 실온)에 2시간 동안 후고정하였다. 그리고 계열 ethanol로 탈수한 후 propylene oxide로 치환하고 epon혼합물에 포매하였다. 포매된 조직은 1 μm 두께로 박절하여 toluidin blue용액으로 염색한 후 광학현미경으로 검경, 관찰부위를 결정한 다음, MT-2B Porter-Blum ultramicrotome으로 diatome knife를 사용하여 40~60 nm 두께로 초박절하였다. 조직의 초박절편을 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후 Hitachi H-7000 전자현미경으로 가속전압 75 kv에서 관찰하였다. 관찰 부위는 10,000배 시야에서 사립체(mitochondria)수가 20개 혹은 그 이상이 되는 부위를 임의로 5부위 이상 선택하여 촬영하였다. 사립체의 미세구조변화를 반정량적 방법으로 계산하기 위해서 변화정도에 따라 5등급으로 나누었는데, 정상구조는 0점, 비교적 구조물이 잘 보존되어 있으나 과립(granule)이 소실된 경우는 1점, 과립상이 없으면

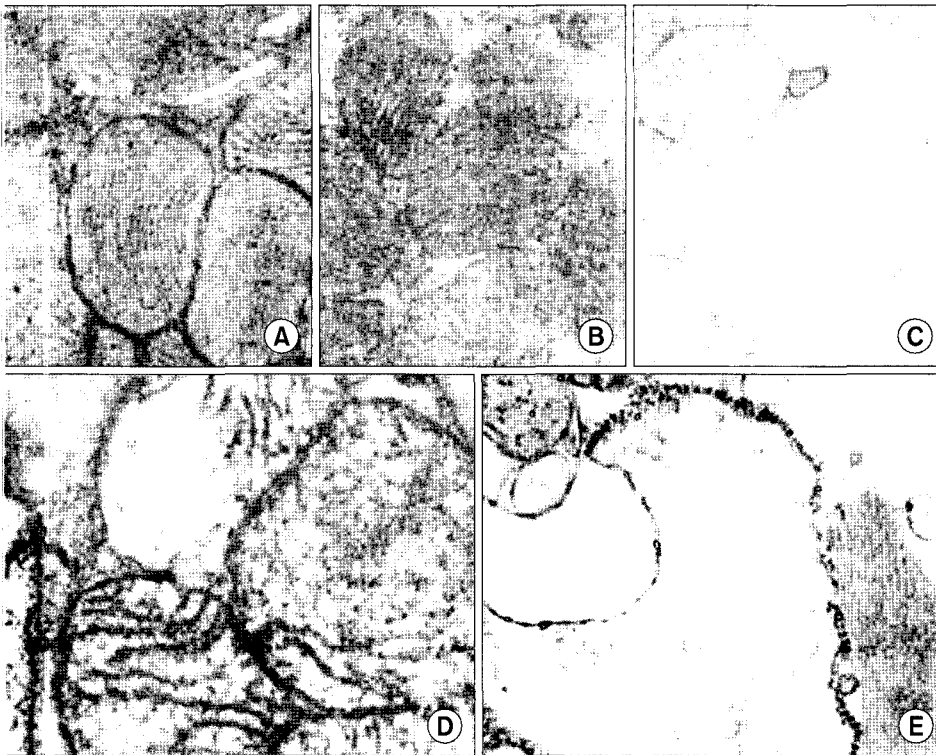


Fig. 3. Mitochondrial score. A. Score 0: Normal structure with well preserved cristae, matrix and granules. B. Score 1: Relatively well preserved structure but absence of mitochondrial granule. C. Score 2: Clarification of matrix with absence of granule (low amplitude swelling). D. Score 3: Clarification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

서 기질이 청정화(clarification)되었으나 부종정도는 심하지 않은 경우는 2점, 기질의 청정화와 cristae의 파괴가 있으면서 부종의 정도가 심한 경우에는 3점, cristae와 사립체막의 파괴가 있는 경우에는 4점의 점수를 부여하였다 (Fig. 3). 각 심근당 100개의 사립체 점수를 판정한 후 평균치를 구하여 이것을 각 심근의 사립체 점수(mitochondria : core)로 하였다.

3) 통계분석

실험에서 얻은 자료는 평균±표준오차로 표시하였고, 자료분석은 컴퓨터 프로그램 SAS(Statistical Analysis System, Version 6.12)을 통해 수행하였다. 대조군 및 비교군 간의 혈류역학적 심기능검사의 시간적 변화에 따른 경향의 비교는 반복 조정 분산분석법(repeated measures ANOVA)을 사용하였고, 사후검정은 Scheffe법을 이용하여 각 군 간의 차이를 비교하였다. 대조군 및 비교군 간의 생화학적 대사물질검사의 실험 전후 차이의 비교는 공분산분석법(analysis of covariance, ANCOVA)를 사용하였고, 사후검정을 이용하여 각 군 간의 차이를 비교하였다(유의수준은 0.05로 하였다). 단, 생화학적 대사물질검사치 중 극단값은 분석 시 제외하였다. 심근미세구조의 변화의 비교는 각 군당 3예에서 실험하였으므로 평균±표준편차만

표시하였다.

결 과

쥐로부터 적출한 심장을 실험계획에 따라 서로 다르게 조건을 주어 처리한 후, 체외관류장치에 연결하여 각 군에서의 혈류역학적 심기능검사, 생화학적 대사물질검사 및 심근미세구조의 변화에 대한 성적을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 혈류역학적 심기능검사

(1) **심박동수:** 허혈 전과 재관류 후 15분, 30분 및 45분에서의 각 군의 심박동수(회/분)는 제1군에서 264.60 ± 8.59 , 232.88 ± 9.16 , 195.20 ± 11.60 , 190.46 ± 11.44 이었고, 제2군은 280.87 ± 8.40 , 251.52 ± 6.63 , 224.17 ± 6.54 , 213.04 ± 8.76 이었으며, 제3군은 273.33 ± 7.97 , 257.00 ± 6.85 , 233.75 ± 6.38 , 223.50 ± 6.45 이었다. 재관류 후 심박동수의 감소율이 대조군(제1군)보다 실험군(제2군과 제3군)에서 유의하게 낮았으며($p=0.003$), 제2군과 제3군과의 비교에서는 유의한 차이가 없었다(Table 3).

(2) **좌심실내압:** 허혈 전과 재관류 후 15분, 30분 및 45분에서의 각 군의 좌심실내압(mmHg)은 제1군에서 101.80

Table 3. Heart rate

(unit: beats/min)

Group	Pre-ischemia	Re-perfusion		
		15 min	30 min	45 min
1	264.60 ± 8.59	232.88 ± 9.16	195.20 ± 11.60	190.46 ± 11.44
2*	280.87 ± 8.40	251.52 ± 6.63	224.17 ± 6.54	213.04 ± 8.76
3*	273.33 ± 7.97	257.00 ± 6.85	233.75 ± 6.38	223.50 ± 6.45

Data are expressed as mean ± standard error. *p=0.003.

Table 4. Left ventricular developed pressure

(unit: mmHg)

Group	Pre-ischemia	Re-perfusion		
		15 min	30 min	45 min
1	101.80 ± 7.89	71.15 ± 6.43	59.80 ± 5.02	53.13 ± 4.87
2	100.77 ± 7.75	78.26 ± 6.84	67.29 ± 5.96	63.91 ± 5.24
3	105.95 ± 7.41	88.76 ± 5.89	77.75 ± 5.85	70.25 ± 5.30

Data are expressed as mean ± standard error.

Table 5. Changes of +dp/dt max

(unit: mmHg/msec)

Group	Pre-ischemia	Re-perfusion		
		15 min	30 min	45 min
1	2060.00 ± 178.70	1370.00 ± 146.57	1090.00 ± 127.38	956.52 ± 114.05
2	2336.54 ± 208.91	1673.91 ± 159.85	1447.92 ± 164.14	1336.96 ± 148.78
3	2357.14 ± 204.54	1837.50 ± 175.16	1575.00 ± 147.46	1450.00 ± 132.78

Data are expressed as mean ± standard error.

±7.89, 71.15 ± 6.43, 59.80 ± 5.02, 53.13 ± 4.87이었고, 제2군은 100.77 ± 7.75, 78.26 ± 6.84, 67.29 ± 5.96, 63.91 ± 5.24이었고, 제3군은 105.95 ± 7.41, 88.76 ± 5.89, 77.75 ± 5.85, 70.25 ± 5.30이었다. 재관류 후 좌심실내압의 감소율 비교 시 대조군 대비 각 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 제2군과 제3군과의 비교에서도 유의한 차이가 없었다(Table 4).

(3) **심근수축력:** 좌심실의 심근수축력(mmHg/msec)의 지표로 수축 시의 압력 변화의 최고치(+dp/dt max)를 측정하였는데, 제1군에서 2060.00 ± 178.70, 1370.00 ± 146.57, 1090.00 ± 127.38, 956.52 ± 114.05이었고, 제2군은 2336.54 ± 208.91, 1673.91 ± 159.85, 1447.92 ± 164.14, 1336.96 ± 148.78이

있으며, 제3군은 2357.14 ± 204.54, 1837.50 ± 175.16, 1575.00 ± 147.46, 1450.00 ± 132.78이었다. 재관류 후 심근수축력의 감소율 비교시 대조군 대비 각 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 제2군과 제3군과의 비교에서도 유의한 차이가 없었다(Table 5).

(4) **관 관류량:** 허혈 전과 재관류 후 15분, 30분 및 45분에서의 각 군의 분당 관 관류량(ml/min)은 제1군에서 17.34 ± 0.88, 12.15 ± 0.77, 8.01 ± 0.64, 6.80 ± 0.61이었고, 제2군은 17.35 ± 0.89, 13.73 ± 0.64, 10.44 ± 0.82, 8.95 ± 0.85이었고, 제3군은 18.00 ± 1.04, 13.80 ± 0.65, 10.67 ± 0.65, 9.47 ± 0.68이었다. 재관류 후 관 관류량의 감소율 비교 시 대

Table 6. Coronary Flow

(unit: ml/min)

Group	Pre-ischemia	Re-perfusion		
		15 min	30 min	45 min
1	17.34±0.88	12.15±0.77	8.01±0.64	6.80±0.61
2	17.35±0.89	13.73±0.64	10.44±0.82	8.95±0.85
3	18.00±1.04	13.80±0.65	10.67±0.65	9.47±0.68

Data are expressed as mean±standard error.

Table 7. Rate-pressure product values

(unit: mmHg/min)

Group	Pre-ischemia	Re-perfusion		
		15 min	30 min	45 min
1	27315.00±2394.70	16755.77±1702.58	12098.00±1300.85	10281.46±1147.29
2	28385.58±2316.94	19778.26±1804.30	15255.21±1454.48	13828.26±1372.81
3	29335.71±2397.96	22837.50±1658.29	18143.75±1509.04	15690.00±1351.40

Data are expressed as mean±standard error.

조군 대비 각 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 제2군과 제3군과의 비교에서도 유의한 차이가 없었다(Table 6).

(5) 심부담값(좌심실내압과 심박동수를 곱한 값): 허혈 전과 재관류 후 15분, 30분 및 45분에서의 각 군의 심부담값(mmHg/min)은 제1군에서 27315.00±2394.70, 16755.77±1702.58, 12098.00±1300.85, 10281.46±1147.29이었고, 제2군은 28385.58±2316.94, 19778.26±1804.30, 15255.21±1454.48, 13828.26±1372.81이었으며, 제3군은 29335.71±2397.96, 22837.50±1658.29, 18143.75±1509.04, 15690.00±1351.40이었다. 재관류 후 심부담값의 감소율 비교 시 대조군 대비 각 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 제2군과 제3군과의 비교에서도 유의한 차이가 없었다(Table 7).

2) 생화학적 심기능검사

허혈 전과 재관류 후 15분, 30분 및 45분에서의 각 군의 AST, LD, CK, CK-MB, troponin-I, myoglobin, lactate는 다음과 같다(Table 8). 재관류 후 AST, LD, CK, CK-MB, troponin-I, myoglobin의 증가율 비교 시 대조군 대비 각 군 간에 유의한 차이는 없었으나, 재관류 후 lactate치의 증가율이 대조군(제1군)보다 실험군(제2군과 제3군)에서 유의하게 낮았다(p=0.008).

3) 심근미세구조의 변화

혈류역학적 심기능검사에서 비교적 중간값을 보인 실험 3예에서 심근미세구조의 변화를 보기 위해 재관류 45분 후 심첨부에서 좌심실 심근의 일부를 생검하여 전자현미경으로 관찰하였다. 제1군, 제2군 및 제3군에서 사립체 점수의 평균±표준편차는 2.14±0.10, 1.52±0.57, 2.10±0.16으로 관찰되었다(Table 9). 그리고 전자현미경으로 관찰한 각 군에서의 심근미세구조는 다음과 같다(Fig. 4~6).

고 찰

최근 심장외과의 개심술 영역에서 비약적인 수술성적의 향상은 저체온법과 인공심폐기를 이용한 체외순환 그리고 심근보호법의 발달에 기인한다고 할 수 있다. 이 중에서도 가장 주목되는 것은 수술 수기의 향상과 더불어 수술 중 심근보호법의 발달이다. 체외순환으로 개심수술을 하는 데 있어 대동맥 차단이 장시간이 되면, 심근손상으로 심근수축력이 떨어지고 더욱 심한 손상일 경우 심근세포의 괴사로 인한 저심박출증이 발생될 수 있다.

수술 중 허혈상태의 심근을 보호함에 있어서 기본적으로 중요한 요소는 심근온도를 적절한 저온상태로 유지하

Table 8. Cytochemical studies

	Group 1	Group 2	Group 3
Aspartate aminotransferase (IU/L)			
Pre-ischemia	5.73 ± 0.79	4.19 ± 7.38	5.09 ± 0.82
Reperfusion	9.18 ± 1.23	7.38 ± 1.35	8.68 ± 1.86
Lactate dehydrogenase (IU/L)			
Pre-ischemia	28.96 ± 4.43	22.95 ± 2.80	22.82 ± 2.82
Reperfusion	41.42 ± 5.75	31.14 ± 6.01	34.36 ± 6.96
Creatine kinase (IU/L)			
Pre-ischemia	27.04 ± 3.91	18.73 ± 2.14	19.05 ± 2.46
Reperfusion	45.96 ± 7.32	33.05 ± 6.64	38.45 ± 8.73
Creatine kinase-MB (IU/L)			
Pre-ischemia	27.22 ± 5.30	17.81 ± 3.55	21.34 ± 5.21
Reperfusion	49.76 ± 10.45	32.61 ± 9.03	32.90 ± 8.42
Troponin-I (ng/ml)			
Pre-ischemia	0.164 ± 0.006	0.152 ± 0.010	0.152 ± 0.007
Reperfusion	0.187 ± 0.014	0.170 ± 0.013	0.169 ± 0.009
Myoglobin (ng/ml)			
Pre-ischemia	5.71 ± 0.51	4.75 ± 0.45	5.07 ± 0.61
Reperfusion	5.71 ± 0.57	4.79 ± 0.42	5.40 ± 0.70
Lactate (mmol/L)*			
Pre-ischemia	0.032 ± 0.007	0.040 ± 0.008	0.031 ± 0.006
Reperfusion	0.270 ± 0.042	0.183 ± 0.038	0.147 ± 0.028

*The increase values of lactate in group 2 and group 3 were significantly lower than in group 1 (p=0.008).

Table 9. Mitochondria score

Group	Re-perfusion
1	2.14 ± 0.10
2	1.52 ± 0.57
3	2.10 ± 0.16

Data are expressed as mean ± standard deviation of the mean.

는 것이라고 할 수 있다. 즉 1950년에 Bigelow 등[5]이 처음으로 동물실험에서 저온법으로 심근의 산소소비량을 감소시켜 심장수술을 하였고, 이 저온법은 개심술시 심근 보호에 있어서 근간이 되는 중요한 요소로 인식되어 왔다. 이에 따르면 저온법하에서는 심근의 산소소모가 현저히 감소하게 되므로 허혈상태에서도 심근손상을 줄일 수 있다는 것이다. 1953년 Lewis와 Taufic 등[6]은 25~30°C의 저체온법을 사용하여 처음으로 개심수술에 성공하였으며, 1953년 Gibbon 등[7]이 인공심폐기를 이용한 체외순환으

로 개심수술을 성공한 이래, 심장수술이 널리 시행되고 있다. 심장수술시 심근온도를 15°C 이하로 유지하는 것이 심근보호에 있어서 중요하며, 이를 위하여 심낭안에 빙설(ice-slush)이나 차가운 식염수를 채워서 심근온도를 떨어뜨리는 국소 심장냉각법을 이용하는 경우가 많다. 근래에는 이러한 방법 대신 중앙집중식 냉각방식을 활용하여 수술실 실내온도를 15°C 이하로 떨어지도록 조절함으로써 보다 효율적으로 심근을 보호하는 방식을 점차 도입하고 있다.

심장수술이나 심장이식수술 시는 일정시간의 심장허혈이 필요하게 되어 저체온법 및 국소냉각법을 이용하더라도 심근손상이 발생하게 된다. 그래서 저온법 이외의 다른 방법을 이용한 심근보호에 대한 연구가 이루어졌다. 1955년 Melrose 등[8]은 potassium citrate를 이용하여 심장정지를 유도할 수 있음을 보고하였다. 1958년 Sealy 등[9]은 칼륨, 마그네슘 및 neostigmine을 함유한 저온의 용액으로 심장정지를 유도하여 심근보호효과를 얻었고, 이와 같이 심장정지를 유도할 수 있는 용액을 심장지액이라고 명명하



Fig. 4. Transmission electron micrograph of rat myocardium from group 1. Most of mitochondria reveal high amplitude swelling representing destruction of cristae, clarification of matrix, loss of granule and scored as 3.



Fig. 5. Transmission electron micrograph of rat myocardium from group 2. The mitochondria are well preserved and scored as 0 to 1.

있다.

임상수술에서는 1964년 Bretschneider 등[10]이 고농도의 칼륨용액을 관상동맥에 주입하여 심정지를 유발하는 심정지액을 개발하여 심장수술에 성공하였으며, 1976년 Hearse 등[11]은 쥐의 적출심장을 이용한 관류실험으로 심근보호에 효과적인 적정치의 저온, 칼륨, 포도당 및 삼투압농도를 연구하여 St. Thomas 1호 심정지액을 개발하였고, 이 심정지액이 심장수술에 많이 이용되어 수술성적을 크게 향상시켰다. 이후 Buckberg 등[1]은 기존의 정질성 심정지액과는 다른 혈성 심정지액을 개발하였다. 초기의 Bretschneider 정질성 심정지액도 많은 개량을 거쳐 현재의

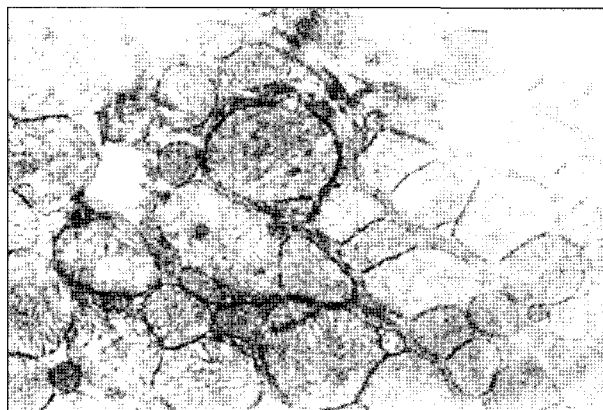


Fig. 6. Transmission electron micrograph of rat myocardium from group 3. The mitochondria reveal both high and low amplitude swelling and scored as 2 to 3.

HTK 심정지액으로 발전하였고 심근보호효과에 탁월한 효과를 보여 최근 유럽에서 많이 사용되고 있다[12].

HTK 심정지액의 물리학적 특성은 pH가 7.02~7.20이며 osmolality가 310 mosmol/L이고, 보관온도는 8~15°C의 저온 차광을 추천한다. 적응증은 심장, 간 및 신장의 장기 보호와 이식 시에 사용되며 현재까지 특이한 부작용증은 없는 것으로 알려져 있다.

HTK 심정지액의 특성 중 하나는 술 중 심정지액의 추가 주입의 간격이 다른 심정지액보다 길다는 것이다. St. Thomas 심정지액과 혈성 심정지액은 심장의 심정지 유도 후 약 20~30분 간격으로 심근보호를 위한 추가 심정지액의 주입이 필요하나, HTK 심정지액은 완충제로서 다량의 히스티딘(histidine)이 포함되어 있어, 중등도 저체온법(27~29°C)하에서 180분 정도의 심근보호효과가 있다고 알려져 있다. 추가 심정지액의 주입시간이 약 5~8분으로 보면 수술집도의 입장에서는 이로 인한 대동맥차단시간을 줄이고 수술을 계속 진행할 수 있으며 주기적으로 심정지액을 주입하는 번거로움을 피할 수 있는 장점이 있다. 1998년 Morishita 등[13]은 HTK 심정지액과 혈성 심정지액을 사용한 46예의 승모판막수술에서 임상결과를 비교한 결과, 술 후 강심제의 사용량 및 creatine kinase치의 차이는 없었으나, 자연 제세동시간과 단기간 심박조율의 필요여부에서 HTK 심정지액이 유의하게 우수한 것으로 보고하였다. 심근보호효과면에서 차이가 없다면 1회의 심정지액 주입만으로 심장수술을 시행하는 것이 대동맥차단시간의 단축과 수술의 중단 없는 진행이라는 측면에서 유리하다고 할 수 있다. 또한 HTK 심정지액은 정질성 심정지

액이 가지는 사용의 용이함, 깨끗한 수술시야의 확보 등의 장점이 있다. HTK 심정지액은 나트륨(sodium)이 15 mEq/L, 칼륨(potassium)이 10 mEq/L, 마그네슘이 8 mEq/L로 세포 내 이온환경과 비슷하며, 완충역할을 하는 히스티딘이 180 mEq/L, 재판류 시 고에너지 생산을 위한 ketoglutarate가 1 mEq/L, 세포막을 안정시키는 역할을 하는 tryptophan이 2 mEq/L, 세포부종의 감소와 자유기 scavenger로 작용하는 만니톨을 30 mEq/L 함유하고 있다. Kresh 등[14]은 세포 내 pH의 안정과 허혈 후 생화학적 및 물리학적 회복의 측면에서 bicarbonate보다 히스티딘 같은 완충단백질이 효과적이라고 보고하였다. del Nido 등[15]은 세포외액의 고농도 칼륨과 높은 pH하에서 정질성 심정지액의 완충작용으로도 심근 내 ATP량을 유지할 수 있으며, 재판류 후 심근수축력을 회복시키고, 심근손상을 최소화할 수 있다고 보고하였다.

심정지액의 온도도 심근보호에서 중요하다. 저온의 심정지액은 상온의 심정지액보다 심근의 산소요구량을 줄일 수 있다. 혈액이 함유된 DelNido 심정지액과 HTK 심정지액의 이론적 근거는 다르다. DelNido 심정지액과 같은 혈성 심정지액은 초저제온법(10°C 이하) 체외순환 시 생화학적 완충작용으로서의 적혈구 기능이 소실되고 심지어 관상동맥 내 적혈구 응결이 발생할 수 있어 심근보호 효과에 지장을 줄 수 있다[16]. 그러나 HTK 심정지액은 정질성 심정지액이므로 저온으로 주입하여도 관상동맥 내 적혈구 응결이 일어나지 않는다.

HTK 심정지액의 단점으로는 충분한 심근보호를 위해 고용량의 심정지액 투여를 필요로 하기 때문에 경도의 대동맥판막부전 시에도 고용량의 심정지액이 상행대동맥으로 주입되면 좌심실의 확장을 가져올 수 있으며 고용량의 HTK 심정지액의 주입으로 인한 혈액희석이 문제가 될 수 있다. 이는 관상정맥동을 통한 흡인으로 해결할 수 있으나 이는 상하 양대정맥의 캐놀라를 필요로 한다. 따라서, 한 개의 변형 2단계 정맥 캐놀라를 사용하는 관상동맥우회로술이나 대동맥판막수술 시 고용량의 HTK 심정지액의 정맥내 유입을 고려해야 한다. 하지만, HTK 심정지액이 순환내에 주입되더라도 나트륨과 칼륨치의 변화는 적은 것으로 알려져 있고 술 중 인공심폐기의 혈중 나트륨과 칼륨치를 확인하여 보상할 수 있으므로 큰 문제는 야기하지 않는다고 할 수 있다.

혈류역학적 심기능검사의 방법으로는 Langendorff에 의해 고안된 비작업성 체외관류모형이 주로 사용되는데[17-20], 본 실험에서는 자체 제작한 Langendorff 체외관류장치

를 사용하여 허혈 전과 재판류 후 15분, 30분 및 45분에서 각 군의 심박동수, 좌심실내압, 심근수축력, 분당 관류량 및 심부담값을 측정하여 심기능을 평가하였다.

저자들의 실험에서는 재판류 후 좌심실내압, 심근수축력, 분당 관류량, 심부담값의 감소율 비교시 통계학적 유의성은 없었으나, 재판류 후 심박동수의 감소율이 대조군(제1군)보다 실험군(제2군과 제3군)에서 유의하게 낮았다. 이는 혈류역학적 심기능검사측면에서 HTK 심정지액의 심근보호효과가 DelNido 심정지액의 심근보호효과와 크게 차이는 없으나, 심박동수의 유지에는 유의하게 HTK 심정지액이 우수한 것으로 볼 수 있다.

생화학적 대사물질검사는 임상에서 어느 정도 심근경색의 진단에 사용될 수가 있으나[21], 흉골절개에 의한 근육손상 등으로 그 수치의 특이도가 떨어진다고 보고되고 있다[22]. 최근 troponin-I와 troponin-T의 측정이 과거의 효소치들보다 민감도와 특이도가 높고 특히 관상동맥우회로술 후 48시간의 혈청 troponin-T의 수치가 술 후 심근경색과 술 후 사망률과 유의한 관계를 가진다는 보고가 있다[23]. 저자들의 실험에서는 재판류 후 AST, LD, CK, CK-MB, troponin-I, myoglobin의 증가율 비교 시 통계학적 유의성은 없었으나, 재판류 후 lactate치의 증가율이 대조군(제1군)보다 실험군(제2군과 제3군)에서 유의하게 낮았다. 이는 생화학적 대사물질검사측면에서 HTK 심정지액과 DelNido 심정지액의 심근보호효과에 큰 차이가 있다고 할 수 없으나, lactate치의 증가가 낮은 HTK 심정지액이 DelNido 심정지액보다 심근보호효과가 좀 더 우수한 것으로 생각된다.

심근의 미세구조를 관찰하는 방법은 허혈 및 재판류에 의한 심근의 손상정도를 알 수 있는 매우 좋은 방법이나 심근을 획득하는 데 어려움이 있다. 허혈로 인한 심근 사립체손상의 전자현미경 소견으로는 경한 경우, 기질은 정상이면서 과립의 감소 소견을 나타내며, 심한 경우는 기질과립의 소실, 돌출구조물의 균일한 균열 및 막의 파괴 소견을 보이게 되는데, 재판류를 했을 때 세포가 다시 살아날 수 없는 비가역적 변화는 어느 정도인지 아직 알려져 있지 않다[24].

허혈로 인하여 심하게 손상 받은 심근에 재판류가 일어나면 근원섬유와 근질세망의 파괴, 급격한 세포부종 및 사립체체의 파열과 소실 및 인산칼슘의 침착 등을 포함한 미세구조의 손상이 갑자기 심해진다고 하는데, Vienten-Johansen 등[25]은 관상동맥 좌전하행지를 1시간 절찰했을 때 심근 미세구조의 변화가 심하지 않았으나 재판류 후에

는 손상의 정도가 더 심해졌다고 하였다.

Bittar 등[26]은 관상동맥우회로술 중에 좌심실에서 심근을 채취하여 미세구조를 관찰하였을 때 허혈 후 재관류 시에는 글리코겐의 소실, 세포 내 부종 및 사립체 손상 등의 손상이 발생하며, 이러한 소견은 동물실험의 결과들과 일치하였다고 하였고, Schaper 등[27]은 개심술 중 세립생검한 표본의 심근미세구조의 변화와 심근의 허혈시간과의 유의성을 보고하였다.

개심수술 시 획득한 심근의 손상정도를 Schaper 등[28]은 미토콘드리아와 핵의 변화를 종합하여 손상정도를 3단계로 분류하였고, Flameng 등[29]은 사립체의 변화를 5단계로 세분하여 손상정도를 관찰하였는데, 저자들은 후자의 방법을 이용하였다. 허진 등[30]은 개심수술 환자를 대상으로 대동맥 차단 후 냉혈 심정지액을 약 30분 간격으로 주입하면서 10분경, 40분경 및 70분경에 유도근에서 심근을 채취하여 Flameng의 방법으로 손상정도를 관찰하였다. 사립체 손상정도가 10분경에 비해 40분경에 유의하게 심하였으나, 40분과 70분 사이에는 차이가 없었다고 보고하였다.

본 실험에서는 제1군, 제2군 및 제3군에서 사립체 점수의 평균±표준편차는 2.14 ± 0.10 , 1.52 ± 0.57 , 2.10 ± 0.16 으로 관찰되었다.

이상의 흰쥐의 적출심장을 이용한 실험결과를 종합해 보면, 심근보호측면에서 정질성 심정지액인 HTK 심정지액은 현재 널리 사용되고 있는 혈성 심정지액인 DelNido 심정지액과 비교 시, 혈류역학적 심기능검사상 심박동수의 감소율에서 그리고 생화학적 대사물질검사상 lactate의 증가율에서 우수한 성적을 보였다.

이상적인 심정지액에 포함되어야 할 구성 성분이나 그 성분의 적절한 농도 등에 대한 연구가 계속되고 있으며, 막잠심기형의 수술에 따른 허혈시간의 증가, 술 전 심기능저하가 현저한 환자의 수술예의 증가, 허혈성 심근손상에 따른 응급관상동맥수술예의 증가 등으로 앞으로도 보다 우수한 심정지액 개발에 대한 연구는 계속되어야 할 것이다.

결 론

HTK 심정지액과 DelNido 심정지액의 심근보호효과는 큰 차이가 없었는데 다만 HTK 심정지액의 경우 심박동수의 수치가 우수하였고, 재관류 lactate의 증가율이 유의하게 낮았다.

참 고 문 헌

1. Buckberg GD. *A proposed solution to the cardioplegic controversy.* J Thorac Cardiovasc Surg 1979;77:803-14.
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):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 1988;95:625-30.
4. Gundry SR, Sequeira A, Coughlin TR, McLaughlin JS. *Post-operative conduction disturbances: a comparison of blood and crystalloid cardioplegia* Ann Thorac Surg 1989;47: 384-90.
5. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. *General hypothermia for experimental intracardiac surgery.* Ann Surg 1950;132:531-9.
6. Lewis FJ, Taufic M. *Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: experimental accomplishments and the report of one successful case.* Surgery 1953;33:52-9.
7. Gibbon JH Jr. *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery.* Minn Med 1954;37:171-80.
8. Melrose DG, Dryer B, Bentall HH, Becker JBE. *Elective cardiac arrest: preliminary communication.* Lancet 1955;2: 21-2.
9. Sealy WC, Young WG Jr, Brown I, et al. *Potassium, magnesium and neostigmine for controlled cardioplegia.* Arch Surg Forum 1958;77:33-8.
10. Bretschneider HJ. *Überlebenszeit und Wiederbelebungzeit des Herzens bei Normo- und Hypothermie.* Verh Dtsch Ges Kreislaufforschung 1964;30:11-34.
11. Hearse DF, Stewart DA, Braimbridge MV. *Cellular protection during myocardial ischemia: the development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest.* Circulation 1976;54:193-202.
12. Bretschneider HJ, Gebhard MM, Preusse CJ. *Optimization of myocardial protection.* In: Heiss EW, editor. *Advances in clinical cardiology*, Vol. 1. New York: G. Witzstrock, 1980. pp.581-91.
13. Jun-ichi S, Kiyofumi M, Toshiro I, Tokuo K, Teruhisa K, Tomio A. *Comparison of clinical outcome between histidine-tryptophan-ketoglutarate solution and cold blood cardioplegic solution in mitral valve replacement.* J Card Surg 1998;13:43-7.
14. Kresh JY, Nastala C, Bianchi C, et al. *The relative buffering power of cardioplegic solutions.* J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:309-11.

15. Del Nido PJ, Wilson GJ, Mickle DA, et al. *The role of cardioplegic solution buffering in myocardial protection. A biochemical and histopathological assessment.* J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:689-99.
16. Sakai A, Miya, Sohara Y, et al. *Role of red blood cells in the coronary microcirculation during cold blood cardioplegia.* Cardiovasc Res 1988;22:62-6.
17. Lu H, Hachida M, Ohkado A, et al. *Cardioprotective efficacy of ischemic preconditioning on long-term myocardial ischemia.* Int J Cardiol 1977;62(suppl 1):S49-S54.
18. Cave AC, Collins CS, Downey JM, Hearse DJ. *Improved functional recovery by ischemic preconditioning is not mediated by adenosine in the globally ischemic isolated rat heart.* Cardiovasc Res 1993;27:663-8.
19. Kim WG, Lim C, Moon HJ, Won TH, Kim YJ. *Comparative analysis of α -STAT and pH-STAT strategies during deep hypothermic circulatory arrest in the young pig.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31(6):553-9.
20. Woo SJ, Chang BH, Kim KT. *Evaluation of cardioprotective effects of DelNido cardioplegia.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33(8):613-22.
21. Fredrick VL, Amy M, Norman B, et al. *The predictive value of serum enzymes for perioperative myocardial infarction after cardiac operations.* J Thorac Cardiovascular Surg 1989;98:704-10.
22. Tsung JS, Tsung SS. *Creatine kinase isoenzymes in extracts of various human skeletal muscles.* Clin Chem 1986;32:1568-70.
23. Michel C, Mischel P, Louis P, et al. *Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 2000;69:435-40.
24. Buckberg GD. *Studies of controlled reperfusion after ischemia, I. When is cardiac muscle damaged irreversibly?* J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:483-7.
25. Viten-Johansen J, Johnson WE, Millis SA, et al. *Reperfusion injury after temporary coronary occlusion.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:960-8.
26. 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.
27. Schaper J, Scheld HH, Schmidt U, et al. *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.
28. Schaper J, Hehrlein F, Schlepper M, et al. *Ultrastructural alterations during ischemia and reperfusion in human hearts during cardiac surgery.* J Mol Cell Cardiol 1977;9: 175-89.
29. Flameng W, Dyszkiewicz W, Minten J. *Energy state of the myocardium during long-term cold storage and subsequent reperfusion.* Eur J Cardiovasc Surg 1988;2(4):244-55.
30. Hur J, Kong JH, Lee JT. *Changes of myocardial ultrastructure during open heart surgery.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33(9):707-15.

=국문 초록=

배경: 본 연구에서는 심정지액 중 비교적 최근에 입상에 소개된 HTK 심정지액과 DelNido 심정지액의 심근보호효과를 비교하고자 하였다. 이를 위하여 적출 쥐의 심장을 사용한 동물실험을 통하여 혈류역학적 심기능검사, 생화학적 대사물질검사 및 심근미세구조의 변화를 비교 관찰하여 그 성적을 보고하는 바이다. 대상 및 방법: 심정지액 투여방법을 기준으로 흰쥐 수컷 79마리를 세 군으로 나누어서 실험하였다. 제1군(28마리)에서는 DelNido 심정지액을 1차 주입 후 40분 간격으로 2차, 3차 주입을 하였고, 제2군(27마리)에서는 HTK 심정지액을 1차례만 주입하였으며, 제3군(24마리)에서는 HTK 심정지액을 DelNido 심정지액과 같은 방법으로 3차례 주입하였다. 혈류역학적 심기능검사로 심박동수, 좌심실내압, 심근수축력(+dp/dt max), 분당 관 관류량 및 심부담값을 각 군에서 허혈전과 재관류 후 15분, 30분 및 45분에 측정하여 비교하였다. 생화학적 대사물질검사로 aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LD), creatine kinase (CK), creatine kinase-MB (CK-MB), troponin-I, myoglobin, lactate를 허혈 전과 재관류 45분 후에 관 관류액을 취하여 측정하였다. 심근미세구조검사는 혈류역학적 심기능검사서 비교적 중간값을 보인 실험 3예에서 재관류 45분 후 심첨부에서 좌심실 심근의 일부를 생검하여 전자현미경으로 관찰하였다. 결과: 혈류역학적 심기능검사상 재관류 후 좌심실내압, 분당 관 관류량, 심부담값의 감소율 비교 시 통계학적 유의성은 없었으나, 재관류 후 심박동수의 감소율이 대조군(제1군)보다 실험군(제2군과 제3군)에서 유의하게 낮았다. 생화학적 대사물질 검사상 재관류 후 AST, LD, CK, CK-MB, troponin-I, myoglobin의 증가율 비교 시 통계학적 유의성은 없었으나, 재관류 후 lactate치의 증가율이 대조군보다 실험군에서 유의하게 낮았다. 심근미세구조검사상 제1군, 제2군, 제3군에서 사립체 점수는 2.14 ± 0.10 , 1.52 ± 0.57 , 2.10 ± 0.16 으로 관찰되었다. 결론: 이상의 흰쥐의 적출심장을 이용한 실험결과를 종합해보면, 심근보호측면에서 정질성 심정지액인 HTK 용액은, 혈성 심정지액인 DelNido 용액과 비교 시, 혈류역학적 심기능검사상 심박동수의 감소율에서 그리고 생화학적 대사물질검사상 lactate의 증가율에서 우수한 성적을 보였다.

- 중심 단어 : 1. 심정지액
2. 심근보호
3. HTK 용액
4. DelNido 용액