

## Steroid 를 첨가한 Cardioplegic Solution 의 심근보호 효과에 관한 실험적 연구

유 시 원\* · 최 형 호\* · 장 정 수\* · 이 종 국\*\*

—Abstract—

### An Experimental Study on the Myocardial Protection Effect of the Steroid Mixed Cardioplegic Solution

Yoo Si Won, M.D.\*, Chio Hyung Ho, M.D.\*, Chang Jeong Soo, M.D.\*,  
Lee Chong Kook, M.D.\*\*

The increasing use of cardioplegic solution for the reduction of ischemic tissue injury requires that all cardioplegic solution be carefully assessed for any protective or damaging properties. This study describes functional assessment of the efficiency of steroid in cardioplegic solution by using a Langendorff's perfusion model.

Isolated rat heart were subject to a 2 minute period of coronary infusion with the steroid mixed cold cardioplegic solution immediately before and also at the midpoint of a 60 minutes period of hypothermic (10+1C) ischemic arrest.

The result of this study were as follows:

1. Spontaneous heart beat after ischemic arrest occurred 14 second later Langendorff's reperfusion in the steroid mixed Young & GIK group and 16 second later in the control group. (Young & GIK without steroid) A good recovery state of spontaneous heart beat was shown in both groups.
2. The percentage of recoveries of heart rate during the 30 minute after postischemic Langendorff's reperfusion was; at first 5 minute  $106.3 \pm 2.7\%$  ( $P < 0.05$ ) in the steroid mixed Young & GIK group. This percentage of recovery of steroid mixed Young & GIK group was significantly greater than the control group during the first 5 minute course.
3. The percentage of recovery of coronary flow during the 30 minute after postischemic Langendorff's reperfusion was; at first 5 minute  $101 \pm 8.2\%$  in the steroid mixed Young & GIK group.

This percentage of recovery of the steroid mixed Young & GIK group was not significantly than the control group during the first 5 minute.

\* 조선대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chosun University.

\*\* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

\*\* Department of Chest Surgery Yonsei University College of Medicine.

## I. 서 론

개심술시에 심근보호를 위해 많은 보호법이 강구되어 왔으며 최근에는 Cardioplegic solution 및 국소냉각법을 병용 이용하므로써 좋은 수술성적을 얻고있다.<sup>1,9,12,20</sup> 그러나 심장외과에서 사용하고 있는 Cardioplegic solution의 조성이나 저온법은 나라와 병원에 따라 다르며 제각기의 우수성을 주장하고 있어서 모두가 찬성하는 완벽한 심근보호를 얻을 수 있는 Cardioplegic solution이나 보조방법이 아직 개발되지 않은 실정이다.<sup>2,5,7,22</sup>

한편 steroid는 lysosomal membrane을 안정시켜서 tissue ischemia에 의한 tissue edema를 감소시키고 Cyclic AMP에 의한 심장에 inotropic 작용이 있다고 하며<sup>12,16</sup> 본 실험의 목적은 현재 국내외적으로 애용하고 있는 Young-GIK용액에 Steroid를 첨가한 용액과 첨가하지 않은 2종의 용액을 심장표면 냉각법과 병용하여 심장온도가 10°C 전후가 되게 하였을때 과연 심근보호작용이 어떻게 나타날 것인가를 구명하는데 있다. 본 실험에서는 흰쥐의 저속심을 사용하여 modified Langendorff Perfusion model로 실험하였는데 이체외순환 회로가 인간심장의 좋은 biochemical model이 될수 있을뿐 아니라 Steroid를 첨가한 Cardioplegic solution 및 저온법이 심근보호에 얼마만큼 효과가 있는가를 심장의 기능적 변화에 대한 결과로서 평가할 수 있는 이점이 있다. 그리고 이 모델은 경제적이며 그 결과의 재현성이 용이하여 단시간에 대량실험이 가능하기도 하다.

10,14,18,23

## II. 실험재료 및 방법

### A. 실험재료

본 실험에서는 스프래그-다우리(Sprague-Dawley strain)의 무게는 190에서 300그램짜리를 이용하였으며 실험전 약 4시간정도 절식시켰다. 마취는 Nembutol(Pen-to-barbital-Sodium 50 mg/kg)을 복강내에 주사한 후 대퇴정맥내에서 Heparin(5mg)을 주사한 후 정중 개흉술에 의한 심장적출 즉시 4°C 생리식염수에 담구어 심박동이 소실되면(약 2분) modified Krebs-Heusenleit 중화용액으로 충전되어 회로의 대동맥 삽입관을 흰쥐의 대동맥에 약 3mm정도 삽입한 후 대동맥을 결찰하여 끈 Langendorff의 역류순환(100cmH<sub>2</sub>O의·압)을 심장상방 100cm높이의 대동맥 저장조(Aortic Reservoir)로

부터 15분간 실시하므로써 심장기능을 anoxia로 부터 회복시키고 심장혈관내의 모든 혈액성분을 제거하며 이 시기에 폐장 및 기타 주위조직을 결찰하여 제거한다. 또한 이때 매 5분간격으로 심박동수 및 관관류량(Corony effluent)을 측정한다.

### B. 실험방법

#### 1) 실험모형(The Experimental model)

본 실험에 이용한 흰쥐 심장의 체외순환회로는 Langendorff<sup>1,18)</sup>에 의해 고안된 non-working heart perfusion system의 원리를 이용한 변형 설계 모델을 이용하였다. Langendorff perfusion system은 심장상방 100cm높이의 aortic reservoir에서 100cmH<sub>2</sub>O의 수압으로 대동맥내를 역류 순환되는 회로로서 역류순환에 의한 관상동맥 관류로 심장기능을 유지하지마는 좌심실을 통한 심박출이 없으므로 non-working heart system이라 한다. 이 방법은 Cardiac arrest를 유발시키지 전 15분간 및 ischemic arrest 후 회복기의 30분동안 이용한다.(도 1-a)

#### a. 부위별 기능

##### (1) Heart Chamber 및 Cannula assembly

Heart Chamber의 윗 뚜껑에(male portion) 대동맥관을 삽입하였으므로 대동맥관은 금속관(14 gauge)으로 결찰이 용이하게 흡이 파여져 있다. Heart Chamber 주위에는 water jacket을 설치하여 Constant temperature bath model 127(Boston, Massachusetts)을 이용하여 38°C정도의 물이 순환되게 하므로써 heart chamber 내의 온도를 37°C 유지시켰다. 한편 저온법시에는 보조 Jacket을 이용하여 water jacket 대신 ice Jacket을 대치시키므로 chamber내 온도는 10°C이하가 되도록 하였다. 관관류량은 폐동맥 기시부의 열상부위를 통해 heart chamber 내로 유출되며 일정시간 모아 관관류량 측정기에 이용하였다. 윗 뚜껑에는 심장표면의 국소냉각시에 4°C 생리식염수가 점적될 수 있게 22Gauge 주사바늘을 대동맥관 주위에 부착시켰으며 심전도(Lead II) 및 심근온도 측정을 위해 심전도 lead와 전극온도계의 probe(yellow spring instrument Co.)을 설치 고정하였다(도 I-a, I-b).

##### (2) Aortic pressure chamber(Elasticity chamber)

Heart Chamber의 약 20cm 상방에 위치하며 이 aortic pressure chamber는 약 1/3 정도가 증기로 차여있

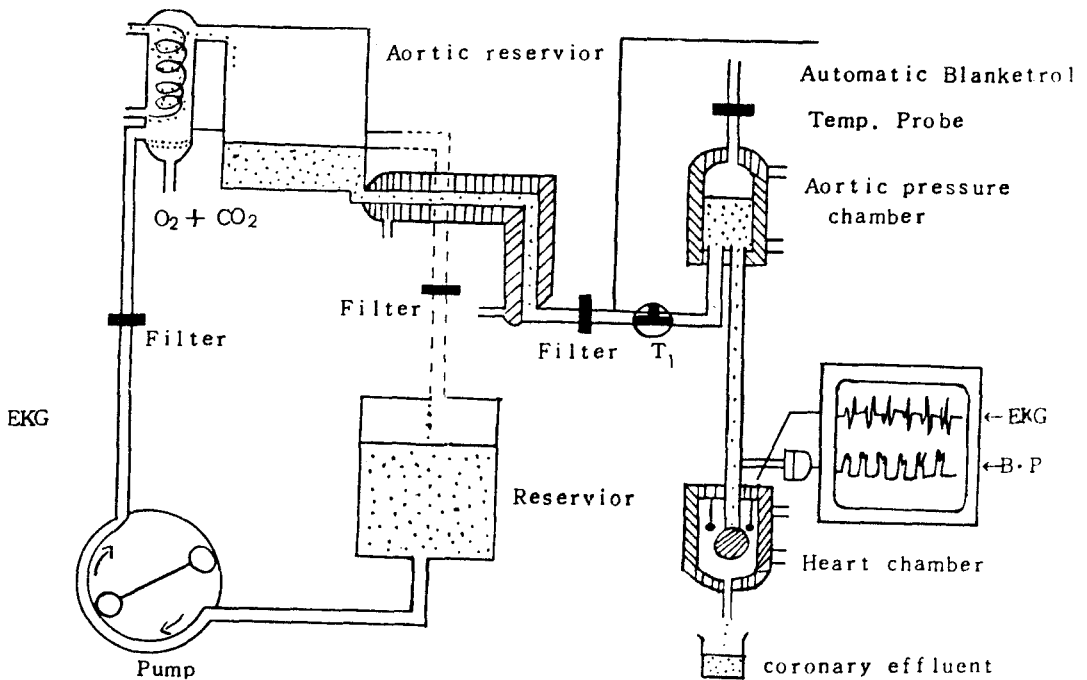


Fig. 1-a. Modified langendorff's perfusion model.

The rat heart was cannulated via aorta and maintained in a thermostatically collected chamber (Heart chamber). The perfusion in fluid returned via roller pump from the reservoir to the aortic reservoir. The coronary perfusate exited into the heart chamber and was collected for measurement of coronary flow rate. EKG and aortic pressure were monitored by EKG lead and a pressure transducer. Infusion of cardioplegic solution was achieved via injection cap above the aortic cannula. In Langendorff's perfusion,  $T_1$  opened and perfusion fluid entered the heart via the aorta from the aortic reservoir, located 100cm above the heart. The entire apparatus was thermostatically maintained by water jacketed disposable heat exchanger and coil chamber at the temperature required for the studies.

어 Langendorff의 역류순환시 100 cmH<sub>2</sub>O 유출압이 대동맥내로 순환되기 직전 aortic pressure chamber를 통과하므로써 탄성을 얻어 순환되며 또한 심박동시 대동맥 관내에서 받는 저항에 대한 탄성을 제공하며 정상 상행 대동맥의 탄성을 흉내내어 중박성절흔(dicrotic notch)을 포함하는 정상 압력곡선 모양을 얻을 수 있게하였다. 또 pressure chamber 주위에는 water jacket을 설치하여 관류액의 온도조절에 이용하였다(도 I-a, I-b).

### (3) Aortic reservoir

Aortic reservoir는 Shiley blood oxygenator (Shiley Co. California) Model 070을 이용하여 제작하였으며 본 실험에서는 Oxygenator 전체를 이용하여 Oxygenator의 O<sub>2</sub> 증급관에 산소 및 탄산가스를 95대 5의 비율로 혼합하여 공급하고 heat exchanger에 Blan Ketrol heat exchanger (cincinnati, Ohio)를 이용하였다.

Roller pump에 의해 reservoir에서 30~40 $\mu$  filter를 통과한 관류액이 aortic reservoir에서 산화 및 가온

된 37 $^{\circ}$ C의 Kreb's Henseleit 중화용액은 1/8 Tygon tube를 따라 Disposable heat exchanger (Schimed Life Systems inc, Minneapolis)을 통과한 후 aortic pressure chamber를 경유 대동맥삽입관을 지나 심장의 대동맥으로 관류되게 하였다. 한편 관류액을 37 $^{\circ}$ C 유지시키기 위해 line내에 전극 온도계의 Metal probe (Yellow spring instrument CO.)를 이용한 Automatic Blanketrol heat Exchanger (Cincinnati, Ohio)를 사용하여 적정온도를 유지시켰다. Aortic reservoir 중간부에 일정수위이상의 관류액은 넘쳐 흐르게하여 일정 수압을 유지할 수 있게 하였고 이 넘쳐흐른 관류액은 reservoir로 계속 유입될 수 있게 설계하였다(도 I-b).

### (4) Reservoir

Reservoir는 Shiley Cardiotomy Reservoir를 이용하여 약 1500 cc 이상의 Kreb's-Henseleit 중화용액을 저장하게 하였고 이 reservoir에서 1/4 Tygon tube를 이용하여 Roller pump (Travenol blood pump)에 의해 ao-

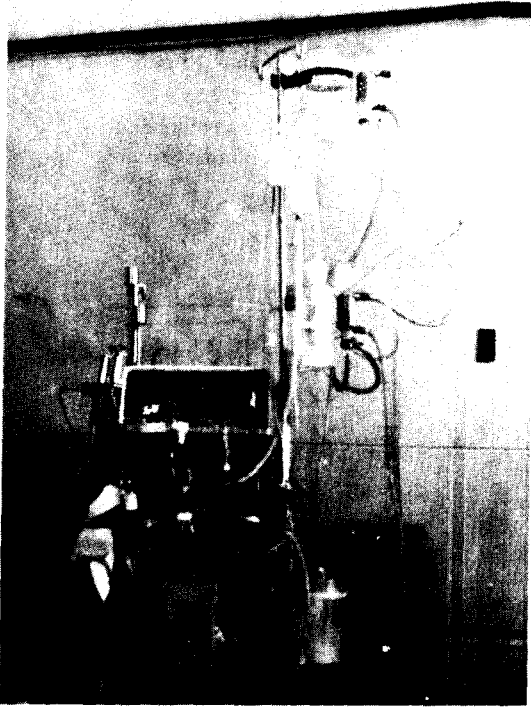


Fig. 1-b. Photography of modified Langendorff's perfusion model.

ortic reservoir에 일정량 관류액이 공급되도록 설계하였으며 aortic reservoir에서 넘쳐흐른 관류액을 재저장하는데 사용하였다.

#### (5) 기타

##### ① 순환펌프

Reservoir에서 aortic reservoir로 관류액을 일정하게 계속적으로 공급시키기 위해 순환이 가능한 Roller형 pump (Travenol blood pump)를 이용하였다.

##### ② 2 Channel monitor

심장의 기능을 측정하기 위해 Heart chamber의 윗부분에 소형 심전도 Lead II를 부착시켜 심전도 및 심박동수를 얻을 수 있었으며 대동맥삽입관 상방의 Y관에 8 French 정도의 관을 이용하여 Pressure transducer에 연결시켜 설치함으로써 심장의 압력곡선을 얻을 수 있게 하였다.

##### ③ Heart Chamber의 Water Jacket

Heart chamber 내의 온도를 37°C로 유지시키기 위해 heart chamber 외부에 water jacket를 설치하여 Constant temperature bath model 127 (Boston Massachusetts)을 이용하여 heart chamber 내의 온도를 일정하게

유지시켰다.

#### ④ Filter

관류액내 침전물을 제거하기 위해 본 실험에서는 0.2  $\mu$  filter를 사용하여 관류액을 회로내에 충전하였으며 aortic reservoir와 대동맥관사이의 회로중간에 30~40  $\mu$  filter를 설치하여 칼슘침전물 및 변성 단백질 제거를 도모하였다.

#### 2) 관류액의 조성

본 실험에서 이용한 관류액은 modified Krebs'-Henseleit 중화용액을 이용하였으며 포도당 11.1mM/L를 첨가시켰다. 관류액의 세부조성은 표 1과 같다.

Table I. The composition of modified Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution

Components	mM/L
NaCl	118.0
KCl	4.7
CaCl <sub>2</sub> 2H <sub>2</sub> O	2.5
MgSo <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O	1.2
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1.2
Na-EDTA	0.5
NaHCO <sub>3</sub>	25.0
Glucose	11.1

이 관류액에 95:5의 비율로 산소와 탄산가스를 혼합 주입함으로써 pH 7.4 및 PO<sub>2</sub> 500mmHg 이상과 PCO<sub>2</sub> 32±2mmHg 정도를 유지시키고 관류액의 온도가 37°C 되게한 후 이용하였다 (혈액 가스분석기 IL Micro 13, IL CO.)

#### 3) 실험의 경시적 과정

마취하 Heparin 주입후 개흉하여 즉시 심장을 적출해낸 다음 4°C 생리식염수에 담구어 심박동이 소실되면 대동맥관을 삽입하면서 미리 산화 및 가온된 관류액을 바로 Langendorff 순환시키며 15분 역류순환에 의한 관류로 심장내의 혈액성분제거 및 세포간질내의 용액질과 관류액의 기질농도가 평행되게 한다.

또한 Langendorff 순환시 심기능 측정으로 심박동수, 관류량의 성적치를 일정간격으로 구한다. 본 실험에서는 Langendorff perfusion을 15분시키고 2분간 4°C로 냉각된 Cardioplegic solution을 65cmH<sub>2</sub>O 압으로 주입한 후 60분간 ischemic arrest시키는데 이때 30분후 재차 Cardioplegic solution을 주입한다. 한편 4°C의 생리식염수를 점적한 심장국소 냉각법을 병용하며 이때 heart Chamber의 water jacket을 ice jacket으로 대체

시켜 심근의 온도가 10℃ t 1℃로 유지되게 하였다. 60분간을 ischemic arrest후 냉각법을 중지하고 37℃ 관류액으로 Langendorff perfusion을 30분간 실시하며 심기능 회복상태를 심박수 및 관류량 측정치를 측정하여 ischemia후 심근보호 정도를 평가하는데 이용하였다. 그 후 심장전조중량을 측정하기 위해 회로에서 심장을 떼어낸다(도 2).

4) 심장전조중량 측정

심장조직내의 부종과 잔류 관류액의 존재가능성때문에 관류량의 성적결과를 gram 당 단위로 환산하기 위해 심장을 회로에서 제거한 후 건조기내에서 105℃에서 12시간 건조시킨 후 Vacuo내에서 냉각시켜 전조중량을 측정하였다.

5) Cardioplegic solution의 구성표

본 실험에 사용한 Cardioplegic solution은 2군으로서

제 1군은 Young Solution과 GIK Solution을 3:7의 비율로 사용하였으며 제 2군은 동일조건에 GIK solution에  $\beta$ -methasone을 100mg/L 만큼 첨가시켜 사용하였으며 구성성분은 표II와 같다. Cardioplegic solution 주입은 대동맥상방의 injection cap을 통해 65cmH<sub>2</sub>O 압력으로 2분간 주입하였으며 대개 10~12ml 정도 주입되었다. 첫 주입 30분후에 같은 방법으로 재주입하였다.

6) 성적분석방법 - 기능적 평가

기능적 검사에서는 각군의 심박동수 관류량을 ischemia 전후 non-working heart perfusion 전체를 일정간격으로 측정하여 각군간의 평균치를 표III, IV에 옮겨 비교하였다. 표에 표시된 수치는 non-working heart perfusion 측정치로서 대조 표준측정치인 non-working heart perfusion 첫 15분치와 ischemia후 non-working heart perfusion 30분간의 회복상태를 측정하여 표시하였다.

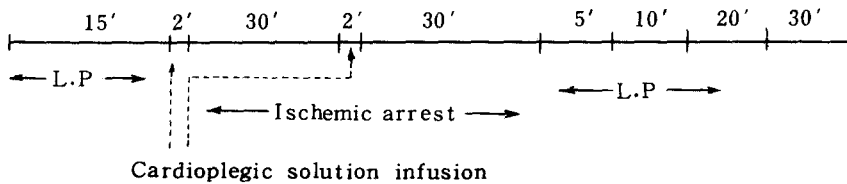


Fig. 2. Times in parentheses indicate total time from initiation of perfusion. LP Langendorff's perfusion.

Table II. The composition of cardioplegic solution

I-Group				
a. Young's solution				
K <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	8.00	41.3		
MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	24.6	98.4	PH	6.68
NaCl	9.00	154.3	Osmorality	
			460mOsm/L	
b. GIK solution				
Glucose	50.00	277.5		
KCL	1.60	21.3	PH	7.56
NaHCO <sub>3</sub>	0.70	8.3	Osmorality	
NaCl	0.03	0.5	334mOsm/L	
Regular insuline		20 Unit		
II-Group				
a. GIK solution				
Glucose	50.00	277.5	PH	7.56
KCl	1.60	21.3	Osmorality	
NaHCO <sub>3</sub>	0.70	8.3	334mOsm/L	
NaCl	0.03	0.5		
Regular insuline		20 Unit		
B-methasone	0.10			

으며 관류량은 건조중량으로 환산하여 ml/min/gram dry weight 단위로 표시하였고 student t-test 를 이용하여 대조군과 Steroid mixed Young & GIK군과의 성적을 비교 관찰하였다.

### III. 관찰성적

#### 1. 심박동수

각군간의 (n=6) ischemia 전 대조치는 유의한 차가 없었으며 60분간 ischemia arrest 후 37 °C retrograde Langendorff perfusion 재개시에 자연 심박동 재개 (Spontaneous heart beat) 는 제 1군인 Young solution과 GIK solution 에서 평균 16초 (10~20초), 제 2군인 Yo-

ung solution 과 steroid mixed GIK solution 에서 평균 14초 (10~17초) 로서 대조군에 비해 유의한 차는 없으나 좋은 회복율을 보이고 있다. 한편 각군의 심박동수 회복률은 대조군의 첫 5분치가 97.9±2.5%, 10분치 88.7±4.4%, 20분치 83.7±5.3%, 30분치 78.4±5.8% 였으며 steroid 첨가군은 첫 5분치는 106.3±2.7% 로서 유의한 회복율을 보이는 반면 (P<0.05) 10분, 20분, 30분치에서는 유의한 차가 없었다 (Table III).

#### 2. 관류량

관류량은 분당 관류량을 건조중량 gram 당으로 환산하여 ml/min/gram dry weight 로 표시하였으며 각군간의 대조치는 유의한 차가 없었으며 ischemic arrest 후 La-

Table III. Recovery of heart rate after 60 minutes of ischemia at 10±1 °C

Infusate	Control (beat/min)	Postischemic recovery phase			
	15'	5'	10'	20'	30'
Control Group	282±12	276±7 (97.9±2.5)	259±12 (88.7±4.4)	236±15 (83.7±5.3)	221±16 (78.4±5.8)
Steroid mixed GIK Group	285±18	303.6±7 (106.3±2.7)	275±13 (96.5±4.8)	259±16 (90.8±5.8)	243±18 (85.3±6.3)

\*P<0.05

Heart were subjected to 60 minutes of ischemic arrest with hypothermia (10±1 °C). Control data was obtained from 15 minutes value of preischemic Langendorff's perfusion. The postischemic recovery value of were obtained 5, 10, 20, and 30 minutes during the postischemic Langendorff's reperfusion. Value within parenthesis is meant a percentage of recovery of the preschemic control value. Values for all groups are the mean of six hearts and SEM is indicated.

Table IV. Recovery of coronary flow after 60 minutes of ischemia at 10±1 °C.

Infusage	Control (ml/min/ gm. dry wt.)	Postischemic recovery time			
	15'	5'	10'	20'	30'
Control Group	74.9±5.4	66.8±4.3 (89.2±5.5)	59.4±7.5 (79.3±8.2)	57.2±8 (76.4±9.6)	53.4±8.0 (71.3±9.0)
Steroid mixed GIK Group	73.8±5.3	74.4±6.1 (101±8.2)	66.7±8.3 (90.4±11.2)	63.3±8.9 (85.8±12.1)	59.4±6.1 (80.5±8.2)

Heart were subjected to 60 minutes of ischemic arrest with hypothermia (10±1 °C). Control data was obtained from 15 minutes value of preischemic Langendorff's perfusion. The postischemic recovery value of were obtained 5, 10, 20, and 30 minutes during the postischemic Langendorff's reperfusion. Value within parenthesis is mean a percentage of recovery of the preischemic control value. Values for all groups are the mean of six hearts and SEM is indicated.

ngendorff 재관류시 각군의 관류량은 대조군이 첫 5분에  $89.2 \pm 5.5\%$ , 10분치  $79.3 \pm 8.2\%$ , 20분치  $74.6 \pm 9.6\%$  및 30분치  $71.3 \pm 9.0\%$  회복율을 보인 반면 steroid 첨가 Group에서는 첫 5분에  $101 \pm 8.2\%$ ,  $90.4 \pm 11.2\%$ ,  $85.8 \pm 12.1\%$  및  $80.5 \pm 8.2\%$ 의 회복율을 나타냈으나 양군간의 유의한 차는 없었다 (Table IV).

#### IV. 고 찰

최근 심장의과 영역의 발달로 개심술이 보편화되어 좋은 성적을 얻고 있으며 이는 개심술시 유발되는 심근손상을 방지하기 위하여 많은 방법들이 강구되어 왔기 때문이다. 심근보호법들의 효과에 관한 실험적 평가방법으로서 다양한 실험동물을 이용한 실험회로가 보고되고 있다<sup>1-23)</sup>.

본 실험회로는 경제적이며 그 결과의 재현성이 용이하며 단시간내 대량 실험이 가능하기도 하다<sup>10, 23)</sup>. Langendorff 순환시에는 대동맥내로 역류순환에 의한 관류만 가능하므로 좌심실내에서 심박출이 없으므로 비작업성 심장회로로서의 기능만 유지될 뿐이다. 그러나 좌심방내에서도 Thebesian vein이나 대동맥관막의 유출을 통해 들어온 관류액이 1분에 약 1~6ml 정도 배출된다고 하였다<sup>23)</sup>.

Langendorff의 역류순환은 대부분에서 100cmH<sub>2</sub>O 압으로 이용하였으며<sup>6, 7, 8, 9, 10, 11, 23, 24, 25)</sup> 본 실험회로에서도 같은 압을 유지하였다. 본 실험에 이용된 aortic reservoir는 Neely<sup>13, 14)</sup>, Tyers<sup>7, 15, 16)</sup> 및 Hearse<sup>5)</sup> 등이 관류액을 가온하기 위해 주위에 water jacket을 부착한 것과 달리 Oxygenator를 사용하여 Branketrol heat exchanger를 이용 Branketrol내 순환온수를  $42 \pm 1^\circ\text{C}$  정도를 하여 reservoir내 관류액의 온도를  $37^\circ\text{C}$  정도되게 하였으며 aortic cannula 순환회로 중간에 Automatic blanketrol heat exchanger를 사용하여 관류액을  $37^\circ\text{C}$  유지할 수 있었다.<sup>25)</sup> Modified Kreb's-Henseleit 중화용액 내에서는 Glucose Acetate 및 Acetoacetate 등을 첨가시키므로서 심장기능유지에 보조적 energy 원으로 작용케 한 경우도 보고되었으며 Neeley<sup>23)</sup>는 5mM의 Glucose Hearse<sup>5)</sup> 및 Tyers<sup>17)</sup>는 11.1mM을 관류액에 첨가시켰다.

본 실험에서는 관류액의 조성중 칼슘 사용에 의한 침전에 대한 주의를 요하며 대부분  $0.2\mu$  filter를 사용하여 침전물을 제거후 충전시킨 반면 회로에  $30\sim 40\mu$  filter를 부착시켜 사용하였으나 Tyers는  $25\sim 40$  정도의

filter만을 사용하였다<sup>16)</sup>. 관류액의 산화를 95:5 비율의 산소 및 탄산가스 혼합가스를 사용하므로서 적정 pH (7.4)와 산소분압 (500mmHg) 이상을 얻을 수 있다고 하였으며<sup>5, 13, 15, 16)</sup> 본 실험에서는 100% 산소와 100% 탄산가스를 95:5 비율을 이용 분당 산소 2l 및 탄산가스 100ml를 혼합 주입하므로서 pH  $7.42 \pm 0.04$ , PO<sub>2</sub> 500mmHg 이상, PCO<sub>2</sub>는  $32 \pm 2$ mmHg의 단위내에서 조절할 수 있었다<sup>23)</sup>. 본 실험에서는 국내에서 널리 사용되는 Young-GIK 용액에 steroid를 첨가하지 않은 용액과 비교 관찰하였던 바 steroid를 첨가군이 control group보다 성적은 좋은 편이나 유의한 차는 별로 없었다 (P < 0.5). 이에 사용된 Cardioplegia의 구성성분을 보면 Young 용액내에 K<sup>+</sup>이 73.9mEq/l, Mg<sup>++</sup>이 199.7mEq/l, GIK 용액에 K<sup>+</sup>이 20mEq/l가 함유되어 여기에 함유된 K<sup>+</sup>와 Mg<sup>++</sup>양자를 함유하고 있어 비교적 급속한 심정지 효과와 관혈관저항 및 조직내 압을 낮추는 작용이 있으며 membrane stabilizer 및 대사 억제제로서 효과가 있다고 하였다<sup>2, 5, 15, 16, 23)</sup>. Glucose가 심근보호 효과에 관여하는 기전을 보면 혐기성 대사 상태에서 유일한 energy 원으로 작용하여, ATPase system과 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>의 membrane transfer system에서 이동하는 K<sup>+</sup> 유출을 막아 Na<sup>+</sup>와 K<sup>+</sup>의 정정분포를 유지시킨다. 또한 insulin과 K<sup>+</sup>가 첨가될 경우 세포막에 작용하여 세포내로 glucose와 K<sup>+</sup>이행을 촉진시켜 세포를 보호하는 강력한 효과가 있다고 하였다<sup>23)</sup>.

한편 corticosteroid는 lysosomal membrane을 stabilize시켜 intralysosomal enzyme의 extravasation을 막으므로 tissue ischemia로 인한 조직부종을 감소시키고 Cyclic AMP는 심장에 positive inotropic에 관여하고 Cyclic GMP는 negative inotropic에 관계있다고 하였다<sup>12, 13, 16)</sup>.  $\beta$ -methasone의 작용은 가장 강력한 항염증성 steroid의 일종으로서 ischemic area에 부종의 감소로 소형 순환혈관을 통해 ischemic area에 보다 많은 혈액공급을 돕는다. 이것이 steroid가 실험적인 관동맥 폐색증후에 오는 infarct site(경색부)를 제한시키고 ischemia의 Zone의 정도를 감소시키는 기전이 될 수 있다<sup>12)</sup>.

#### V. 결 론

본 실험에서는 modified Langendorff's model을 이용하여 흰쥐의 적출심을 체외순환하고 ischemic arrest을 유발시켰으며 ischemic arrest에 의해 발생하는 심근손

상을 예방하기 위해 사용되는 2종의 cardioplegic solution과 국소냉각법(4°C)를 병용 실시하여 steroid가 첨가된 GIK 용액의 심근보호효과에 미치는 영향에 대하여 steroid가 첨가되지 않은 GIK 용액의 경우와 비교하여 그 성적을 기능적 측면에서 관찰하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 자발적 심박동출현은 ischemic arrest 60분후 Langendorff perfusion 재개시 대조군(Young 및 GIK)의 평균 16초(10~20초) 제 2군(Young 및 Steroid mixed GIK)는 평균 14초(10~17초)로서 양군에서 모두 좋은 회복율을 보이고 있다.

2) 심박동수 회복율은 ischemic arrest 60분후의 Langendorff perfusion 재개시 첫 5분치는 대조군이 97.9 ± 2.5%, Steroid 첨가군은 106.3 ± 2.7%로서 유의한 회복율을 보이는 반면(P < 0.05) 10분, 20분, 30분치에서는 유의한 차가 없었다.

3) 관류류량의 회복율은 대조군이 첫 5분치가 89.2 ± 5.5%, 10분치 79.3 ± 8.2%, 20분치 76.4 ± 9.6% 및 30분치 71.3 ± 9.0%의 회복율을 보인 반면 Steroid 첨가군은 첫 5분치가 101 ± 8.2%, 10분치 90.4 ± 11.2%, 20분치 85.8 ± 12.1%, 30분치 80.5 ± 8.2%로서 좋은 회복율을 나타내고 있으나 양군간의 유의한 차는 없었다.

## REFERENCES

1. Brown, A.H., Nelson, R.N., Nelos, N.R., and Braimbridge, M.V.: *Preservation of cold physiological solution as assessed by ventricular function, histochemistry and birefringence* J. Surg. Res., 14:46-57, 1973.
2. Gay, W.A.: *Potassium-induced Cardioplegia*, Ann. Thoracic, Surg., 20:95-100, 1975.
3. Gharago Zloo, F., Bulkey, B.H., and Braimbridge, M.V.: *Protection of the ischemic myocardium*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 76:698-705, 1978.
4. Hearse, D.J., Stewart, D.A., and Chain, E.D.: *Recovery from cardiac bypass and elective cardiac arrest*, Cir. Res, 35:448-457, 1974.
5. Hearse, D.J., Stewart, D.A., and Braimbridge, M.V.: *Hypothermic arrest and potassium arrest*, Cir. Res., 36:481-488, 1975.
6. Hearse, D.J., Stewart, I.D.A. and Braimbridge, M.V.: *Myocardial protection during bypass and arrest*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 72:880-884, 1976.
7. Hearse, D.J., Stewart, I.D.A. and Braimbridge, M.V.: *Cellular protection during bypass and arrest*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 72:880-884, 1976.
8. Hearse, D.J., Stewart, D.A., and Braimbridge, M.V.: *Myocardial protection during ischemic cardiac arrest*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75:877-855, 1978.
9. Hearse, D.J., Stewart, D.A., and Braimbridge, M.V.: *Myocardial protection during ischemic cardiac arrest*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 76:16-21, 1978.
10. Hearse, D.J., Stewart, D.A., and Braimbridge, M.V.: *The additive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic cardiac arrest in the rat*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 79:39-43, 1980.
11. Jynge, P., Hearse, D.J., and Braimbridge, M.V.: *Myocardial protection during ischemic cardiac arrest*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73:848-855, 1977.
12. Makoto Sunamri, M.D.: *Protective effect of beta-methason on the subendo cardial ischemia after the cardiopulmonary bypass* J. Cardiovasc. Surg., 19: 291-309, 1978.
13. Masaaki Toyama, M.D.: *Effects of myocardial ischemia on ventricular compliance*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 70:458-465, 1975.
14. Neely, J.R., Rovetto, H.J., Whitmer, J.Y., and Morgan, H.E.: *Effect of ischemia on function and metabolism of the isolated working rat heart*, Am. J. Physiol., 225:651-58, 1973.
15. Proctor, E., and Parker, R.: *Preservation of isolated heart for 72 hours*, Brit. Med. J. 4:296-298, 1968.
16. Ronald, W. Busuttil, M.D., Ph.D., William J. George, Ph.D., and Robert L. Heitt, M.D.: *Protective effect of methylprednisolone on the heart during ischemic arrest*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 70:955-965, 1975.
17. Todd, G.J., Tyers, G.F.O.: *Amelioration of the effects of ischemic cardiac arrest by the intracoronary administration of cardioplegic solution*. Circulation., 52:1111-1117, 1975.
18. Tyers, G.F.O., and Morgan, H.E.: *Isolated heart perfusion techniques of rapid screening of myocardial preservation method*, Ann. Thorac. Surg., 20:56-56-65, 1975.
19. Tyers, G.F.O., Williams, E.H., Hughes, H.C., and



- Tod, G.J.: *Effect of perfusae temperature on myocardial protection from ischemia*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73(5): 766-771, 1977.
20. Tyng, P. Hearse, D.J., Leiris, J.D., Feurray, D., and B. raimbridge, M.V.: *Protection of the ischemic myocardium*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76:2-13, 1978.
21. Sink, J.D., Currie, W.D., Pellom, G.L. Hill, R.C., Randolph Chitwood, W. and Wechsler, A.S.: *Correlation of mitochondrial function and ischemic contracture*. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 79:570-578.
22. 이성행, 김규태, 이광숙, 채종욱, 이종태, 김춘동 ; 開心術에 있어서 GIK의 心筋保護, 「大韓胸部外科學會誌」, 第12卷, 第4號: 442~449, 1979.
23. 이종국, 최형호; 冠狀의 心臟을 利用한 modified Isolated 「大韓胸部外科學會誌」, 第13卷, 第4號, 338~345, 1980.
-