

흰쥐의 적출된 심장에서 Verapamil이 허혈성 심근에 미치는 효과

김수철* · 조규석* · 박주철* · 유세영*

=Abstract=

Effects of Verapamil in Cardioplegic Perfusates on the Ischemic Myocardium in Isolated Rat Heart

Soo Cheol Kim, M.D.*, Kyu Seok Cho, M.D.*, Joo Chul Park, M.D.*, Seh Young Yoo, M.D.*

Using isolated rat heart preparations, we observed the protective effects of verapamil cardioplegia on ischemic myocardial injury. Isolated rat hearts were subjected to global ischemia at 25°C. Twenty four isolated Sprague Dawley rat hearts underwent 30 minutes of the retrograde nonworking perfusion with Krebs-Henseleit buffer solution followed by 25°C cardioplegic solution (St. Thomas' Hospital Cardioplegic Solution) for 60 minutes. Before ischemic arrest, rat hearts were treated with cold cardioplegic solution in control group (n=12) and cold cardioplegic solution with verapamil (1 mg/L) in experimental group (n=12).

After 60 minutes of ischemia, hemodynamic and biochemical parameters such as heart rate, left ventricular pressure (LVP), +dp/dt max, coronary flow and creatine phosphokinase (CPK) were measured before giving cardioplegia and 30 minutes after reperfusion. Verapamil group exhibited greater recovery of heart rate, LVP, +dp/dt max, coronary flow and CPK than control group (p < 0.05).

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 30: 119-24)

Key words: 1. Cardioplegic solution
2. Myocardial protection

서 론

허혈시 발생하는 두 가지 중요한 결과로 산소와 영양분 공급이 감소되고 대사물질이 축적되는데¹⁾ 이로써 초래되는 기능적, 대사적, 형태적 변화는 복합적으로 나타나서 산소공급이 빨리 이루어지지 않을 경우 세포의 괴사가 발생한다²⁻⁵⁾.

여러 농도의 저온의 포타슘 심정지액이 심근보호효과에 뛰어나다는 것은 임상적으로나 실험적으로 밝혀져서 잘 알려져 있지만^{6, 7)} 심정지 시간이 90분 이상으로 길어지

거나 수술전 좌심실기능이 심하게 저하되어 있을 때는 재관류시 심근기능 손상이 뚜렷이 나타난다. 이러한 현상은 심내막내의 Adenosine triphosphate (이하 ATP) 농도가 수술전 농도의 80% 이하로 떨어져서 비가역적인 심근손상을 초래하는 것으로 알려져 있다⁸⁾. slow channel 차단제인 Verapamil, Nifedifine, Diltiazem의 다양한 심혈관 효과에 관한 연구가 보고되어 왔으며⁹⁻²³⁾, 이와 같은 약제를 심정지액에 첨가하여 심근보호효과를 증가시키려는 노력들이 진행되고 있다.

Verapamil 심정지액은 심근온도가 정상체온 상태에서는 심근보호효과가 매우 뛰어나지만 심근온도가 내려감에

* 경희대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Kyung Hee University

논문접수일: 96년 6월 29일 심사통과일: 96년 10월 29일

책임저자: 김수철, (130-702) 서울시 동대문구 회기동 1, Tel. (02)958-8414, Fax. (02)958-8410

Table 1. Composition of the Krebs-Henseleit Buffer Solution

Composition	Concentration (mM/L)
NaCl	120.0
NaHCO ₃	25.0
KH ₂ PO ₄	1.2
KCl	4.7
MgSO ₄	1.2
CaCl ₂	2.5
Glucose	11.1

따라 그 효과도 감소하는 경향을 보인다^{12, 13, 23}).

저자들은 Langendorff에 의해 고안된 비박출성 역관류 모형(nonworking retrograde perfusion system)인 Hugo Sachs Elektronik, type 830을 사용하여 Verapamil이 첨가된 4°C의 심정지액(St. Thomas' Hospital Solution)을 주입하여 심근온도 25°C에서 심근보호효과를 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 관찰대상

실험동물로는 체중 200~300 g 사이의 Sprague Dawley 종 흰쥐 24마리를 암수 구별없이 2군으로 나누어 실험하였다. 제1군: 저온의 심정지액만을 투여한 대조군과 제2군: 저온의 심정지액에 Verapamil을 첨가한 실험군으로 구분하여 시행하였다.

2. 실험방법

본 실험에 사용된 적출심장의 관류장치는 Langendorff에 의해 고안된 비박출성 역관류 모형(nonworking retrograde perfusion system)인 Hugo Sachs Elektronik, type 830으로 관류액을 60 mmHg의 일정한 압력으로 대동맥관을 통해 공급하였다. 관류용액은 Krebs-Henseleit 완충액을 사용하였으며(Table 1), 항온 순환기(Jecoh Tech 739, Korea)로 온수를 이중유리로 된 심장 보온실과 산화기에 순환시켜 실험동안 심근과 관류액의 온도를 37°C로 일정하게 유지하였다. 관류액은 산소와 탄산가스를 95%와 5% 비율로 폐용기(lung chamber)로 통과시켜 관류용액의 산소분압(Po₂)을 400 mmHg 이상, 탄산가스분압(Pco₂)을 35~40 mmHg로 유지하였으며 관류액의 pH를 7.4로 조절하였다.

실험동물은 관상동맥의 혈전형성을 방지하기 위하여 Heparin 300 unit를 꼬리정맥으로 주사하고, 20% Urethane(7 mg/kg)을 복강내 투여하여 마취를 유도하였다.

Table 2. Composition of modified St. Thomas' Hospital Cardioplegic Solution

Composition	Concentration
Sodium chloride	110.0 mM/L
Potassium chloride	16.0 mM/L
Magnesium chloride	16.0 mM/L
Calcium chloride	1.2 mM/L
Sodium bicarbonate	10.0 mM/L
Procaine	0.05 mM/L
Sodium heparin	1000 U/l
Human serum albumin	12.5 g/l

324 mOsm/kg of H₂O; pH 7.8

양의측 흉벽 절개로 개흉 즉시 박동중인 심장을 적출하여 상행대동맥에 대동맥관을 삽입하고 관류장치에 연결하여 Krebs-Henseleit 완충액을 관상동맥을 통해 관류시켰다. 좌심이를 통해 Latex balloon을 좌심실에 거치시켰다. 이 완기말 압력은 5~10 mmHg로 유지하였다. Latex balloon에 연결된 카놀라를 압력변환기(GRASS, p23XL)에 연결하여 Polygraph(GRASS, model 79)로 심박동수, 좌심실압(left ventricular pressure-이하 LVP)과 심근수축력(+dp/dt max)을 측정하였다. 개방된 상, 하대정맥과 폐동맥으로 흘러나오는 관류액을 1분간 모아 관상관류량과 creatine phosphokinase(이하 CPK)를 측정하였다. 30분간의 비작업성 관류로 적출심장을 안정시킨 후 관류회로를 차단시키고 4°C의 심정지액(St. Thomas' Hospital Solution)(Table 2)을 60 mmHg 압력으로 2분간 주입하여 심정지를 유도하고, 정지된 심장은 심근의 온도를 25°C 상태로 유지하기 위하여 25°C의 심정지액에 1시간 동안 저장하였다.

심정지액에 1시간 저장 후 심장을 다시 Langendorff 관류장치에 연결하여 Krebs-Henseleit 완충액을 재관류시키면서 심정지전에 측정했던 혈역학요소와 1분간 관상관류량, CPK를 재관류 30분에 재측정하여 심정지전과 비교하여 심기능 회복 정도를 관찰하였다.

3. 성적분석 및 통계처리방법

대조군에서는 저온의 심정지액(4°C)으로 심정지를 시켰으며 Verapamil군에서는 이 용액에 1 mg/L의 Verapamil을 첨가하여 사용하였다. 각 군은 각각 12마리의 쥐를 사용했으며, 심박동수, 좌심실압, +dp/dt max, 1분간 관상관류량을 평형상태 30분에 측정하여 기저치로 하고, 재관류 30분에 측정된 값을 기저치에 대한 백분율로 표시하여 심기능 회복 정도를 비교하였다. 관상관류량은 실측치를 건조심장

Table 3. Changes of heart rate (/min)

	Pre-ischemic	Post-ischemic	Recovery rate (%)
Control	207.42 ± 9.32	153.00 ± 8.99	73.73 ± 1.22*
Verapamil	201.83 ± 9.60	179.67 ± 9.36	89.00 ± 1.01*

* p < 0.05

Table 4. Changes of left ventricular pressure (mmHg)

	Pre-ischemic	Post-ischemic	Recovery rate (%)
Control	51.08 ± 4.93	26.92 ± 4.52	52.38 ± 4.41*
Verapamil	40.58 ± 3.73	29.08 ± 4.46	71.38 ± 5.82*

* p < 0.05

무게 1.0 gm (g. of dry weight of the heart) 당으로 환산하였고, CPK는 평형상태 30분과 재관류 30분에 1분 동안 모은 관상관류액속의 CPK를 정량분석하여 건조심장무게 1g당으로 환산하여 비교하였다. 각 군의 모든 측정치는 평균 ± 표준편차 (mean ± standard deviation of the mean)로 표시하였고, 회복 정도를 비교하기 위해 student's t-test로 p-value를 구하여 유의 수준을 0.05 이하로 하였다.

결 과

1. 심박동수

심박동수는 허혈성 심정지후 두 군 모두 기저치(허혈성 심정지전)에 비해 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 두 군의 심박동수 회복율은 저온의 심정지액만을 투여한 대조군이 73.73 ± 1.22%이었으나 저온의 심정지액에 Verapamil을 첨가한 실험군에서는 89.00 ± 1.01%로 나타나서 Verapamil 투여군에서 유의하게 높았다 (Table 3).

2. 좌심실압

두 군 모두 허혈성 심정지후 기저치에 비해 좌심실압에서 다소 감소를 보였으나 유의한 차이가 없었으며, 회복율에서는 저온의 심정지액만을 투여한 대조군이 52.38 ± 4.41%이었으나 저온의 심정지액에 Verapamil을 첨가한 실험군에서는 71.38 ± 5.82%로 나타나서 Verapamil 투여군에서 유의하게 높았다 (Table 4).

Table 5. Changes of +dp/dt max (mmHg/sec)

	Pre-ischemic	Post-ischemic	Recovery rate (%)
Control	955.83 ± 60.26	724.92 ± 62.77	75.75 ± 1.88*
Verapamil	969.58 ± 72.27	826.67 ± 61.24	85.30 ± 2.96*

* p < 0.05

Table 6. Changes of coronary flow (ml/min/g)

	Pre-ischemic	Post-ischemic	Recovery rate (%)
Control	38.17 ± 4.49	24.75 ± 4.65	64.37 ± 4.87*
Verapamil	35.42 ± 4.46	32.92 ± 4.19	92.93 ± 1.34*

* p < 0.05

Table 7. Changes of creatine phosphokinase (IU/min/g)

	Pre-ischemic	Post-ischemic	Recovery rate
Control	8.76 ± 1.12	36.33 ± 5.21	4.14 ± 0.13*
Verapamil	8.57 ± 1.05	21.75 ± 4.97	2.51 ± 0.30*

* p < 0.05

3. 좌심실 수축력 (+dp/dt max)

심근 수축력의 지표로 +dp/dt max를 측정하였는데 허혈성 심정지후 두 군 모두 기저치에 비해 +dp/dt max가 감소하였으나 회복율에서는 저온의 심정지액만을 투여한 대조군이 75.75 ± 1.88%이었으나 저온의 심정지액에 Verapamil을 첨가한 실험군에서는 85.30 ± 2.96%로 Verapamil 투여군이 유의하게 높았다 (Table 5).

4. 관상관류량

관상관류량은 관상혈관의 저항을 반영하는 지표로서, 허혈성 심정지후 두 군 모두 감소하였으나 회복율에서는 저온의 심정지액만을 투여한 대조군이 64.37 ± 4.87%이었으나 저온의 심정지액에 Verapamil을 첨가한 실험군에서는 92.93 ± 1.34%로 Verapamil 투여군이 통계적으로 유의하게 높았다 (Table 6).

5. Creatine phosphokinase (CPK)

심근의 손상 정도를 반영하는 생화학적 지표인 관동맥 관류액의 CPK치는 허혈성 심정지후 두 군 모두 증가하였으나 증가율에 있어서는 저온의 심정지액만을 투여한 대조군이 4.14 ± 0.13%이었으나 저온의 심정지액에 Vera-

pamil을 첨가한 실험군에서는 2.51 ± 0.30 으로 Verapamil 투여군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다(Table 7).

고 찰

1964년 Fleckenstein²⁴⁾은 탈분극이 일어나기전 평활근 조직에 약물을 주면 활동전위의 plateau기가 사라진다는 사실을 처음 보고하였다. 이러한 활동전위의 변화는 저칼슘 혈증때에도 나타나는데, 이러한 사실은 어떤 약물이 탈분극 발생동안 세포막을 통한 칼슘의 이동에 변화를 줄 수 있음을 시사한다고 할 수 있다. 칼슘은 세포 전기적 탈분극과 수축 및 세포막의 유지, 많은 효소의 기능에 중요한 역할을 한다. 특히 심장에서의 칼슘의 역할은 크게 두 가지가 있는데, 하나는 심근수축에 관여하는 것으로 칼슘이 세포막을 통해 세포내로 들어옴으로써 세포내에 있는 근형질세망에 풍부한 칼슘을 방출하여 actin과 myosin을 결합시켜 수축하는 것이고 다른 하나는 심근의 자극형성과 전도에 관여하는 것으로써 보통의 심근세포에는 나트륨에 의한 rapid inward current와 칼슘이 주로 작용하는 slow inward current가 전부 있으나, 동방결절(S-A node)이나 방실결절(A-V node)의 세포는 slow current만 존재한다. 따라서 이들의 탈분극에는 칼슘이 결정적인 역할을 한다고 할 수 있다. 이와 같은 작용을 하는 칼슘이 세포외부로부터 세포내로 유입되는 것을 막는 slow channel blocker중의 하나인 Verapamil은 1962년에 평활근 이완제로 임상적인 사용을 시작하였는데, 심근 수축력을 감소시키고 방실결절(A-V node)에서 전도 지연으로 심박동수의 감소 및 말초동맥, 관상동맥, 정맥평활근의 이완을 초래하여 협심증, 부정맥(특히 supraventricular tachycardia), 고혈압, 심장수술시 심근보호에 이용되고 있다.

저온의 심정지액의 심근보호효과가 임상적으로나 실험적으로 뛰어난 것으로 알려져 있지만 장시간의 심정지시는 심근손상이 나타나고 특히 심근비후가 심한 경우, 심내막층의 심근보호효과가 떨어지며 균일한 심근온도를 유지하기가 어려운 문제점 등이 있다. 또한 Tyers²⁶⁾는 저온법의 단점으로 세포팽창이 있고, 관상동맥의 저항력이 증가되고, Na, K-activated Adenosine triphosphatase(ATPase)가 불활성화되어 나트륨이 증가되며 나트륨, 칼슘 교환기전으로 세포내의 칼슘도 증가되어 mitochondria의 기능이 감소된다고 했다.

Verapamil을 저온의 심정지액에 첨가하여 사용하는 장점은 Verapamil로 심허혈 상태의 심근의 기계적 활동을 억제함으로써 ATP를 저장하여 재관류시의 심근손상을 줄이

는 것이다²⁷⁾. Verapamil 심정지액에 관한 많은 실험결과가 보고되고 있지만 명확한 작용기전, 가장 알맞는 농도 및 주입량, 저온법과의 관계, 부작용에 대해서는 밝혀지지 않은 상태이다²⁷⁾.

Watt²²⁾는 적출된 쥐 심장에서 Verapamil을 심허혈 직전이나 도중에 준 경우에는 재관류후에 세포내의 칼슘 이온의 증가가 거의 없었고 ATP가 보존되었으나 재관류 직전에 Verapamil을 주입한 경우에는 심근보호효과가 없는 것을 알았다. 이와 같은 이유로 Watt는 Verapamil의 작용기전이 재관류시 칼슘 이온의 세포내 이동을 차단하는 것이 아니라 심허혈동안 에너지요구를 감소시켜 재관류시의 심근보호효과를 나타내는 것으로 생각했다. 또한 Cheung¹²⁾은 쥐(rat)의 isolated cardiac myocyte로 실험하여 Verapamil의 심근보호효과는 심근세포의 수축능력을 최소화시킴으로써 필수적인 ATP를 보존하여 허혈시 세포손상을 줄인다고 했다.

칼슘 이온 차단제의 심근보호효과는 심근온도가 37℃ 상태에서 뛰어나다는 사실은 잘 알려져 있으나^{10, 11, 17, 18, 22)}, 심근온도가 내려감에 따라 그 효과가 감소하는 경향을 보이고 있다. Hearse¹³⁾는 isolated rat working heart에서 Verapamil 심정지액의 효과가 심근온도 29℃에서 26℃사이에서 급격히 떨어졌으며 24℃부터는 효과가 없었다고 했으며 저온법과 Verapamil의 작용기전이 같은 것이 아닌가 추측했다. 이번 실험에서도 심근온도 25℃ 상태에서 Verapamil 심정지액을 사용한 결과 심근보호효과 측정의 지표인 심박동수 및 좌심실압, +dp/dt max, 관상관류량, CPK치에서 통계적으로 유의하게 높은 회복을 나타내었다. 심정지액에 첨가되는 Verapamil의 농도가 어느 정도일 때 가장 좋은 심근보호효과를 나타내는지에 대해서는 학자들마다 이견이 많아서 Yamamoto²³⁾는 isolated rat heart에서 0.5mg/L가 가장 적합하다고 했으며, Balderman⁹⁾은 잠견을 이용한 체외순환 실험에서 0.15mg/L를 사용하였고, Hicks¹⁴⁾는 관상동맥 환자에서 1mg/L를 사용하였다. 한편 Clark²⁸⁾는 심정지액에서의 농도보다는 심장무게에 따라 주입된 총량이 더욱 중요한 결정요소라고 하였다. 이번 실험에서는 심정지액에 Verapamil을 1mg/L가 되도록 첨가하여 사용하였다.

또한 약물의 심근보호효과를 측정하기 위한 방법으로는 가장 간단하면서도 빨리 평가할 수 있어 시간적, 경제적으로 장점이 있으며 대량의 실험을 할 수 있고 심정지액 사용 및 심허혈시 저온법을 동시에 사용할 수 있어 많이 시행되고 있는²⁷⁾ isolated rat heart를 이용한 방법을 선택하였다.

이번 실험의 결과, 저온의 심정지액에 칼슘 이온 차단제 중의 하나인 Verapamil을 첨가하면 심허혈 상태의 심근의 기계적 활동이 억제됨으로써 ATP를 저장하여 재관류시의 심근손상을 줄여서 좌심실의 혈액학적 기능보존에 유리함을 확인할 수 있었다.

결 론

Langendorff에 의해 고안된 비박출성 역관류 모형인 Hugo Sachs Electronik, type 830을 사용하여 Verapamil이 첨가된 저온의 심정지액을 주입한 실험군과 Verapamil이 첨가되지 않은 저온의 심정지액을 주입한 대조군과의 심근보호효과를 비교한 결과는 다음과 같았다.

1. 허혈성 심정지 전후 심박동 및 좌심실압 회복율은 실험군이 통계적으로 유의하게 높았다.
2. 심근수축력의 지표인 +dp/dt max는 두 군 모두 허혈성 심정지후 감소하였으나 회복율에 있어서는 실험군에서 통계적으로 유의한 증가를 보였다.
3. 관상관류량은 관상 혈관 저항의 지표로서 실험군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 관상관류량의 회복율이 높았다.
4. 심근허혈후 측정된 CPK는 두 군 모두 증가되었으나 증가율에 있어서는 Verapamil군에서 대조군보다 유의하게 낮았다.
5. 칼슘이온 차단제중의 하나인 Verapamil은 심근 온도가 37℃~25℃인 상태에서 허혈성 심근에 대한 심근보호효과가 뛰어난을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Neely JR, Rovetto MJ, Whitmer JT, Morgan HE. *Effects of ischemia on junction and metabolism of the isolated working rat heart.* Am J Physiol 1973;225:651-8
2. Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, Flack HA, Linn H. *Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog.* Arch Pathol 1960;70:68-78
3. Jennings RB, Ganote CE. *Structural changes in myocardium during acute ischemia.* Circ Res 1974;34, 35:Suppl III: III-156-72
4. Katz AM, Hecht HH. *The early "pump" failure of the ischemic heart.* Am J Med 1969;47:497-502
5. Ganote CE, Seabra-Gomes R, Nayler WG, Jennings RB. *Irreversible myocardial injury in anoxic perfused rat hearts.* Am J Pathol 1975;80:419-50
6. Balderman SC, Bhayana JN, Masud AZ, Michalek S, Gage AA. *Perioperative protection of the myocardium in patients*

- with impaired ventricular function. Ann Thorac Surg 1982;33:445-52
7. Hearse DJ, Stewart DA, Chain EB. *Recovery from cardiac bypass and elective cardiac arrest. The metabolic consequences of various cardioplegic procedures in the isolated rat heart.* Circ Res 1974;35:448-57
8. Jennings RB, Hawkins HW, Lowe JE, Hill ML, Klotman S, Reimer KA. *Relation between high energy phosphate and lethal injury in myocardial ischemia in the dog.* Am J Pathol 1978;92:187-214
9. Balderman SC, Chan AK, and Gage AA. *Verapamil cardioplegia: improved myocardial preservation during global ischemia.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88:57-66
10. Boe SL, Dixon CM, Sakert TA, Magovern GJ. *The control of myocardial Ca sequestration with nifedipine cardioplegia.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:678-84
11. Bourdillon PD, Poole-Wilson PA. *The effects of verapamil, quiescence, and cardioplegia on calcium exchange and mechanical function in ischemic rabbit myocardium.* Circ Res 1982;50:360-8
12. Cheung JY, Leaf A, Bonventre JV. *Mechanism of protection by verapamil and nifedipine from anoxic injury in isolated cardiac myocytes.* Am J Physiol 1984;246:C323-9
13. Hearse DJ, Yamamoto F, Shattock MJ. *Calcium antagonist and hypothermia: the temperature dependency of the negative inotropic and antiischemic properties of verapamil in the isolated rat heart.* Circulation 1984;70:1-54
14. Hicks GL, Salley RK, DeWeese JA. *Calcium channel blockers: An intraoperative and postoperative trial in women.* Ann Thorac Surg 1984;37:319-23
15. Hicks GL, DeWeese JA. *Verapamil potassium cardioplegia and cardiac conduction.* Ann Thorac Surg 1985;39:324-8
16. Lange R, Ingwall J, Hale SL, Alker KJ, Kloner RA. *Preservation of high-energy phosphates by verapamil in reperfused myocardium.* Circulation 1984;70:734-41
17. Lupinetti FM, Hammon JW, Huddleston CB, Boucek RJ, Bender HW. *Global ischemic in the immature canine ventricle: enhanced protective effect of verapamil and potassium.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:213-9
18. Nayler WG, Ferrati R, Williams A. *Protective effect of pretreatment with verapamil, nifedipine and propranolol on myocardial function in the ischemic and reperfused myocardium.* Am J Cardiol 1980;46:242-8
19. Nayler WG. *Protection of the myocardium against posts ischemic reperfusion damage: the combined effect of hypothermia and nifedipine.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:897-905
20. Nayler WG. *The role of calcium in the ischemic myocardium.* Am J Pathol 1981;102:262-70
21. Starnes VA, Hammon JW, Lupinetti FM, Olson RD, Boucek RJ, Bender HW. *Functional and metabolic preservation of the immature myocardium with verapamil following global ischemia.* Ann Thorac Surg 1982;34:58-65
22. Watts JA, Koch CD, Lanoue KF. *Effects of calcium antagonism on energy metabolism: Ca and heart function after is-*

- chemia. Am J Physiol 1980;238:H909-16
23. Yamamoto F, Manning AS, Braimbridge MK, Hearse DJ. *Cardioplegia and slow channel blockers; study with verapamil.* J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:252-61
24. Fleckenstein A. *Die bedeutung der energiereichen phosphate fur kontraktilitat und tonus des Myokards.* Verh Dtsch Ges Inn Med 1964;70:81-99
25. Haas H, Hartsfelder G. *Isopropyl-{N-methyl-N-homovertryl-amino propyl}-3-4 dimethoxyphenylac-etonital, eine Austanzmit coronsgefassen Eigenschaften.* Arzneimittelforsch 1962;12:549-58
26. Tyers GF, Williams EH, Hughes HC, Todd GJ. *Effect of perfusate temperature on myocardial protection from ischemia.* J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73:766-71
27. 박표원, 정상현, 조재일, 안재호, 이중기. Verapamil 심정지액의 심근보호효과에 관한 실험적 연구. 대흉외지 1986;19:217-24
28. Clark RE, Magovern GJ, Christlieb IY, Boe S. *Nifedipine cardioplegia experience: results of a 3-year cooperative clinical study.* Ann Thorac Surg 1983;36:654-63

=국문초록=

저자들은 흰쥐의 적출된 심장을 이용하여 Verapamil이 허혈성 심근에 대하여 심근보호효과가 있는지를 관찰하였다. 흰쥐의 적출된 심장은 허혈상태에서 심근온도가 25℃가 되게 유지하였다. 24마리의 흰쥐로부터 적출된 심장을 Krebs-Henseleit 완충액을 사용하여 30분간의 비작업성 역관류로 안정시킨 후 25℃의 심정지액(St. Thomas' Hospital Cardioplegic Solution)에 60분 동안 저장하였다. 허혈성 심정지를 유도하기전에 적출된 심장을 저온의 심정지액으로 처리한 군을 대조군(n=12)으로 하고, Verapamil이 첨가된 저온의 심정지액으로 처리한 군을 실험군(n=12)으로 하였다. 60분 동안의 허혈성 심정지후 심정지전에 측정했던 혈액학적 및 생화학적 지표인 심박동수, 좌심실압, +dp/dt max, 관상관류량과 CPK치를 재관류후 30분에 재측정하여 심정지전과 비교하여 심기능 회복 정도를 관찰하였다.

Verapamil이 첨가된 저온의 심정지액을 사용한 실험군이 심박동수, 좌심실압, +dp/dt max, 관상관류량과 CPK 치에서 대조군에 비하여 유의하게 높은 회복율을 나타내었다(p<0.05).