

적출심장 냉보존 후 재관류손상에 미치는 인삼 사포닌의 효과

영남대학교 의과대학 흉부외과학교실, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실*

정태은 · 이장훈 · 이동협 · 강면식* · 한승세

최근 국내에서도 심장이식이 시행됨에 따라 공여장기의 기능보존에 많은 연구가 이루어져 왔다. 심장이식 시 적출후 재관류의 과정에서 발생하는 심근 세포의 손상에 영향을 주는 인자로 활성산소의 발생 백혈구의 활성화 그리고 칼슘의 세포내 과다유입 등이 있다. 이들중 활성산소의 발생에 의한 심근손상을 줄이기 위하여 deferoxamine allopurinol, catalase 등이 전처치 및 심정지액의 추가제로서 주로 연구되고 있는데, 항산화 작용이 있는 것으로 알려진 인삼 사포닌을 전처치 및 심정지액에 추가하여 심근 보호 효과를 조사하였다.

실험 동물로는 1.5~2.0kg의 가토를 사용하였으며, 실험군은 인삼사포닌 25mg/kg을 전처치 후 심정지용액에 5mg/L을 첨가하여 사용한 군과 deferoxamine을 15mg/kg을 전처치후 심정지용액에 0.5mmol/L을 첨가한 군으로 하였고 대조군으로는 전처치 없이 St. Thomas 심정지용액을 사용하였다. 실험방법으로 전처치 약제는 심장 적출 30분전 혈관내 주사하였으며 심정지후 심근보존액은 세균 모두 UW solution을 사용하여 3시간 동안 냉보존 하였다. 순환장치는 비박출성 역관류순환 장치와 박출성 순환 장치로 서로 쉽게 전환 할 수 있게 하였으며 관류용액은 Modified Krebs-Henseleit용액을 사용하였고 산소와 탄산 가스가 95%와 5% 혼합된 가스를 30분 이상 기포화하였다. 적출된 심장은 비박출성 역관류를 15분간 시킨후 박출성 순환장치로 전환시켜 안정된 상태의 혈역학적 수치를 측정하여 이를 기준치로 하였으며, 박출성관류 15분 경과후 심장으로의 관류를 차단하고 4℃로 냉각시킨 각 군의 심정지액 50ml을 80cm의 높이에서 약 2분 동안 주입하였다. 혈역학적 조사는 재관류 1분, 10분, 20분, 30분에 시행 하였으며, 모든 실험과정을 마친 심장을 다시 St. Thomas 심정지용액을 사용하여 심정지를 유도한 뒤 생화학적 검사로 심근의 MDA 및 SOD농도를 측정 하였으며 조직학적 검사를 시행하였다.

실험결과 혈역학적 기능의 조사에서 심정지 시간은 사포닌군이 가장 짧았으나 유의한 차이를 보이지 않았으며 심박동수, 대동맥압, dP/dt의 회복율은 사포닌군과 deferoxamine군이 비교적 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 대동맥 박출량은 재관류 20분에 사포닌군과 deferoxamine군이 유의한 증가를 보였으며 ($P < 0.05$) 관동맥 관류량은 사포닌군이 1분과 20분에, deferoxamine군이 10분, 20분 그리고 30분에 유의한 증가를 보였고 ($P < 0.05$) 심박출량은 사포닌군이 20분과 30분, deferoxamine군이 10분, 20분 그리고 30분에 유의한 증가를 보였다 ($P < 0.05$). 심근의 SOD농도는 사포닌군이 가장 높았으며 ($P < 0.05$) MDA의 농도는 deferoxamine군과 사포닌군이 대조군보다 유의하게 낮았다 ($P < 0.05$). 광학현미경 소견상 경도의 세포부종이 있었으나 각군의 소견은 비슷하였으며 전자현미경으로 mitochondria의 손상정도를 관찰 하였으나 큰 차이를 보이지 않았다.

이상의 결과로 사포닌은 적출심장의 냉보존 후 재관류에 있어 전처치 및 심정지용액의 추가제로서 사용할 경우 활성산소에 의한 심근손상에 대하여 보호 효과가 있는 것으로 생각되었다.