

심혈관 확장제를 첨가한 심정지액의 심근보호에 미치는 효과

조 규 도* · 김 세 화* · 이 흥 균*

— Abstract —

An Experimental Study on the Effect of the Coronary Vasodilator-mixed Cardioplegic Solution on Myocardial Protection during Prolonged Aortic Cross-Clamping

Kyu Do Cho.*, Se Wha Kim.*, Hang Kyun Lee.*

This study was experimentally undertaken to evaluate the effect of the coronary vasodilator-mixed cardioplegic solution on myocardial protection during prolonged aortic cross-clamping.

The dogs were divided into two groups: control group A(received hypothermic cardioplegic solution without any additive coronary vasodilator), and comparing group B(received hypothermic cardioplegic solution, mixed with various coronary vasodilators and inderal). Group A further was divided into two subgroups: subgroup A-1(ischemic time, 90 minutes), and subgroup A-2 (ischemic time, 240 minutes). Group B further was divided into five subgroups: subgroup B-1 (received papaverine mixed hypothermic cardioplegic solution), subgroup B-2(received nitroglycerin mixed hypothermic cardioplegic solution), subgroup B-3 (received nitroprusside mixed hypothermic cardioplegic solution, subgroup B-4(received hydralazine mixed hypothermic cardioplegic solution), and subgroup B-5 (received inderal mixed hypothermic cardioplegic solution).

The specimens from all of the subgroups were studied by electron microscopic examination. The specimens of subgroups (B-1, B-2 B-3, and B-4), received coronary vasodilators mixed hypothermic cardioplegic solutions, were also compared by methylene blue induced staining of the myocardium and coronary vessels.

The results obtained were as followings:

1. On electron microscopic examination, all of the specimens, including subgroup A-2, showed no irreversible change of the myocardium. But the best result was obtained from the subgroup B-1, treated by papverine mixed hypothermic cardioplegic solution. The subgroup B-2, treated by nitroglycerin, was next. And the subgroup B-5, treated by inderal, was agreeable, comparing the electron microscopic finding with control group in the effect of myocardial protection.
2. The distribution in the myocardium of cardioplegic solution was demonstrated with the aid of methylene blue staining in the subgroups of B-1, B-2, B-3, and B-4, and they were the groups treated by papaverine, nitroglycerin, nitroprusside, and hydralazine in their grouping order. The best result was obtained from the subgroup B-1 (papaverine). The subgroup B-2 (nitroglycerin) was next. The subgroup B-3 (nitroprusside) was moderate in finding of the colorization. The subgroup B-4 (hydralazine) was the poorest in the distribution of the cardioplegic solution in the myocardium.

From these results, it appeared that myocardial protection during ischemic arrest for open heart surgery could be enhanced considerably when coronary dilatation was assured.

* 가톨릭대학 의학부 흉부외과학교실

* Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Catholic Medical College, Seoul, Korea

머 리 말

개심술시 인공 심폐기를 이용한 체외순환을 위해 대동맥을 차단할 경우에 허혈상태 (ischemic condition)에 있는 심근의 불가역적 변화의 발생을 최대한 방지하여 심장기능을 보존시키는데 있어서 심근보호는 필수적이다. 심근 보호의 대표적 방법으로는 저온법 (전신저온 또는 심장국소냉각법)과 심정지역 (cardioplegic solution; 이하 CPS로 약칭)의 심관상 동맥 관류법 및 이 양자의 겸용 방법으로 대별할 수 있다. 저온법은 심근 보호의 기본으로서 심실의 국소 냉각법은 Shumway (1959)¹⁾ 등에 의해 임상에 처음으로 응용됨으로써 대동맥 차단시간을 연장할 수 있었으나 국소 냉각법만으로는 심근 전층에 균등한 저온 상태를 유지할 수 없게 되자, Roe(1977)²⁾와 Tyers(1977)³⁾ 등은 각각 중등도 전신 저온법을 겸용하여 냉각된 심정지역을 심관상 동맥에 관류시켜 심근에 균등한 저온 상태를 유지할 수 있어 우수한 심근 보호 효과를 얻었다.

심정지역은 Melrose⁴⁾(1955) 등이 고농도의 구연산 칼륨 (potassium citrate)의 고장액으로 심정지를 시도하였으나 심한 심근 손상을 초래하여 사용이 중단되었다가 Gay와 Ebert(1973)⁵⁾ 등이 적정량의 칼륨 농도로 안전한 심정지를 유도할 수 있었다는 확증을 얻은 후 재사용이 가능해졌으며 현재에는 널리 이용되고 있다.

한편 지난 10여년간 심관상 동맥협착증 (coronary arterial stenosis)의 치료로서 체외 순환과 심정지를 이용한 심혈관 우회술 (bypass graft)이 시행되어 오면서 체외순환중의 심근 경색이 발생함이 많이 보고되었다. 이는 허혈상태에서도 계속적으로 심근세포의 대사활동이 계속되기 때문이며 이러한 심근 손상을 예방하기 위해 심정지역에 대하여 여러 처방이 주장되었으나 냉각된 심정지역을 심관상 동맥에 관류시킬 때 심관상 동맥의 경련 (coronary artery spasm)을 초래할 수 있고 그 결과로 인해 심정지역이 심근 전체에 균등하게 분출되지 않을 수 있다는 사실이 알려졌다 (Romagnoli, 1981)⁶⁾.

저자들은 심관상 동맥 확장제를 사용하여 심정지역에 첨가함으로써 심근 전층에 균등한 심정지역의 분출을 유도하고 심근 보호를 개선할 수 있는가에 대해 실험한 후 결과를 관찰하고 고찰을 시도하였다.

재 료 및 방 법

실험동물 및 방법

실험동물로는 체중 12~14kg의 건강한 한국산 잡견 19마리를 사용하였다. 실험전은 2.5% pentobarbital sodium (Nembutal) 30 mg/kg을 전경골 정맥 (anterior tibial vein)에 주사한 후 기관내 삼관을 하여 Havard dual phase control respirator pump (Havard Model -613, U. S. A)를 이용하여 실내 공기를 양압으로 인공호흡을 시켰다.

실험방법은 우측 제 4 늑간을 통해 개흉후 횡격막 신경과 평행한 방향으로 심낭절개를 기해 심장 및 대혈관을 노출하였다. 심근 표면은 얼음편과 냉각수로 덮어 빠른 냉각을 도모했으며 심박동이 완화되고 심실세동이 보이면 즉시 대동맥과 상, 하 공경맥을 차단하여 15ml/kg의 4°C 심정지역을 12 gauge 카뉴레 (No. 10012, DLP Inc. Walker, Mich. U. S. A)를 이용 대동맥 기시부에 주입했다 (그림 1). 심정지역 주입방법은 대동맥 차단후 즉시 대동맥 기시부에 주입하되 100-150cm의 높이에 매달아서 2분 이내에 주입을 완료하였으며 폐동맥 혈류가 역류하여 혼합되는 것을 막기 위해 폐동맥도 일시적으로 차단하였다. 심정지역의 주입은 1회에 한하였으며 심정지역의 투여시 심관상 정맥등 (coronary sinus)을 통해 우심방에 흘러 나오는 심정지역은 우심방을 절개하여 외부로 나오게 함과 동시에 심정지역의 계속적인 관류를 원활히 하였다. 심근 (심실 중격) 온도의 측정을 위해 심근 온도측정기 (Temperature Monitor,

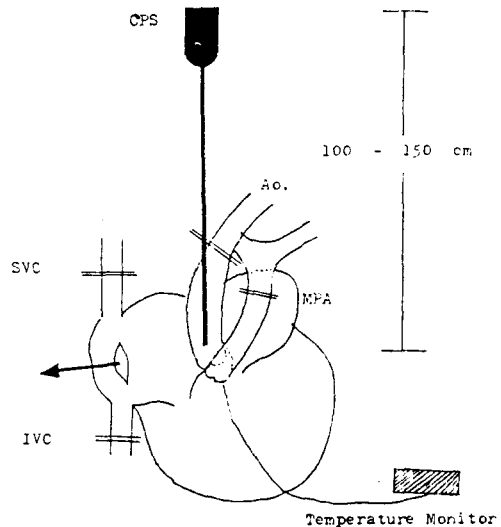


Fig. 1. The method of CPS infusion.

Table 1. Composition of cardioplegic solution
(Modified Texas Heart Institute solution excluding Inderal)

10% dextrose	250 ml
0.9% NaCl	250 ml
15% KCl	10 ml (20 mEq)
5% NaHCO ₃	5.5 ml (3.3 mEq)
3% CaCl ₂	3.7 ml (2 mEq)
10% MgCl ₂	7.1 ml (15 mEq)
CPS	PH: 7.6-7.8 Osm.: 510 mOsm/L

Shiley, Serial No. 0-0682, U. S. A.)를 좌심침에 삽입하여 15°C 이내로 유지하였다.

본 교실에서는 현재 표 1에 제시한 구성 성분에 Inderal(1mg/500cc CPS)를 첨가한 심정지액을 사용하고 있으나 본 실험에서는 각 혈관 확장제의 효과를 보기 위해 inderal을 제외한 심정지액 (Modified Texas Heart Institute CPS ; 이하 M-CPS로 약칭)을 기본으로 하여 대조군 실험에 이용하였고 비교군에서는 M-CPS에 각각 papaverine, nitroglycerin, nitroprusside, hydralazine을 첨가하여 혈관 확장제의 효과를 관찰하였고 더불어 현재 본 교실에서 사용하고 있는 Inderal이 첨가된 심정지액도 이용하여 비교 관찰하였다.

각 실험건의 대동맥 차단후 시간 경과에 따른 심근 세포의 형태학적 변화를 보기 위해 좌심침에서 심근 조직을 채취하여 (subendocardium 포함) 2% glutaraldehyde-2.5% paraformaldehyde(phosphate 완충용액 pH 7.2)에 2-4 시간동안 전고정한 후 다시 Milloning 고정액에 2시간 고정하고 alcohol-acetone grade 방법으로 탈수하여 Epon 812에 포매한 후 600-800 Å 두께의 초박

절편을 만들어 uranylacetate와 lead citrate로 이중 염색한 다음 JEOL-100B 전자현미경으로 관찰하였다. 또한 심정지액에 첨가한 혈관 확장제의 효과를 보기 위하여 papaverine, nitroglycerin, nitroprusside, hydralazine을 첨가한 각 3마리씩의 비교군에서는 그중 각각 1마리에서 methylene blue를 첨가한 심정지액을 관류시킨 후 5분 후에 각 심근내의 분포 상황을 보았다.

실험군(표 2)

총 19마리중 4마리는 대조군으로서 심정지액(M-CPS)을 전술한 방법으로 관류시킨후 각각 대동맥 차단후 90분과 240분에 좌심실 조직을 채취하여 전자현미경관찰을 시행하였으며 비교군중 혈관 확장제인 papaverine, nitroglycerin, nitroprusside, hydralazine을 첨가한 군에서는 심관상 동맥 관류후 5분후에 관찰한 methylene blue에 의한 염색 상황으로 심관상 동맥의 관류 및 심근에서의 심정지액의 분포가 균등하게 이루어지는 것을 보았다. 또한 비교군 모두에서 대동맥 차단후 90분에 좌심실 조직을 채취, 시간 경과에 따른 형태학적 변화를 관찰하여 대조군과 비교하였다.

실험 성적 (Fig. 2-8)

대조군 (Fig. 2, 3) ; M-CPS만 관류시킨 군으로써 대동맥 차단 90분후 심근 조직을 채취한 군(A-1군, Fig. 2)에서는 글리코젠 과립이 상당히 소실되어 있고 사립체의 striae의 확장은 볼 수 있으나 전체적으로 사립체를 포함한 소기관(organelle)들이 잘 보존되어 있으며 근원섬유(myofibril)의 배열도 정상적임을 볼 수 있었다. 반면 M-CPS만 관류시킨후 대동맥 차단 240

Table 2. Group comparison

Group	No.	CPS & Additives	Dose of Add. (mg/500cc of CPS)	Ischemic time
A-1	2	M-CPS only		90 min.
A-2	2	M-CPS only		240 min.
B-1	3	̄ papaverine	60 mg	90 min.
B-2	3	̄ nitroglycerin	0.4 mg	90 min.
B-3	3	̄ nitroprusside	0.4 mg	90 min.
B-4	3	̄ hydralazine	10 mg	90 min.
B-5	3	̄ inderal	1 mg	90 min.

M-CPS: Modified Texas Heart Institute Solution, excluding Inderal



Fig. 2. Control group (A-1, ischemic time 90 min.): A part of cardiac muscles showed markedly diminished glycogen granules. The myofibrils (MF) were relatively well preserved. The sarcolemma (S) was intact. The mitochondria (M) showed some dilated striae but there was not any hydrophic change.



Fig. 4. Papaverine group (B-1, ischemic time 90 min.): All the organelles were well preserved, including nucleus (N), nucleoli (Ni), mitochondria (M), myofibril (MF). The glycogen granules were well preserved and there also noted lipid droplet (L).

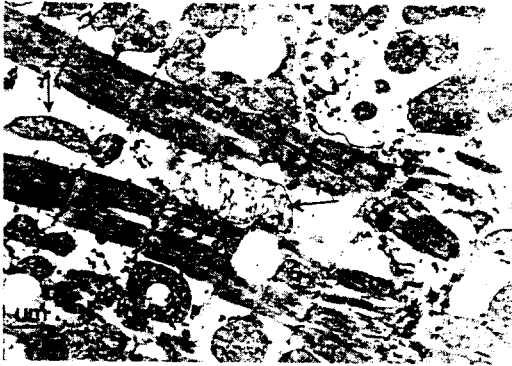


Fig. 3. Control group (A-2, ischemic time 240 min.): The dog heart muscle showed hydrophic changes in mitochondria (arrow 1.) and in sarcoplasm (arrow 2.). There also noted markedly diminished glycogen granules.

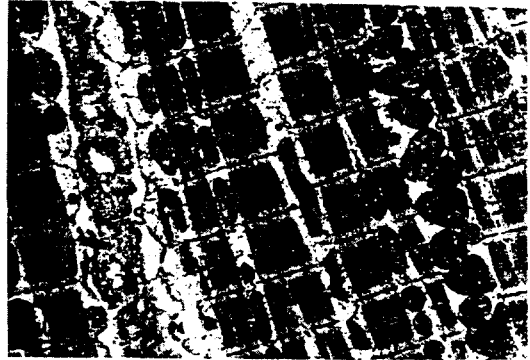


Fig. 5. Nitroglycerin group (B-2, ischemic time 90 min.): The glycogen granules were slightly diminished, but other organelles were relatively well preserved.

분 후에 심근 조직을 채취한 군에서는 (A-2 군, Fig. 3) 글리코겐 과립이 거의 소실되어 있고 근원섬유 간격이 넓어져 있으며 사립체의 변형과 수포화를 관찰할 수 있어 대동맥 차단 시간경과에 따라 조직의 변화가 진행되었음을 알 수 있으나 이들 변화는 모두 가역적 변화 (reversible change)의 한계범위 이내의 소견이었다.

B-1 군 (papaverine 첨가, Fig. 4) : 전자현미경소견상 글리코겐 과립을 포함한 모든 소기관들이 잘 보존되어 있으며 근원 섬유도 잘 짜여진 채로 배열되어 있었고 methylene blue의 염색상으로 봐도 심관상 동맥 주위의 심근부위에 가장 넓고 짙은 청색으로 착색되어 심정지액이 균등하게 퍼져있음과 동시에 심근 보호 효과

가 우수했음을 보여주었다.

B-2 군 (nitroglycerin 첨가, Fig. 5) : 전자현미경소견상 글리코겐 과립이 약간 감소되어 있는 외에는 모든 소기관들의 보존이 양호하고 근원 섬유의 배열도 완전하며, methylene blue 염색상으로는 착색의 범위와 심도가 papaverine 군 보다는 약간 미약하나 대체적으로 균등한 염색상을 보여 심근 보호 효과가 있어서 대조군 (Fig. 2 A-1 군) 보다는 우수한 심근 보존 양상을 확인할 수 있었다.

B-3 군 (nitroprusside 첨가 Fig. 6) : 전자현미경소견상 글리코겐 과립의 다량 소실과 더불어 cristae의 확대를 포함하는 사립체의 변형과 함께 근원 섬유의 일부 재배열을 관찰할 수 있었고 methylene blue 염색상에서



Fig. 6. Nitroprusside group (B-3, ischemic time 90 min.): There noted markedly diminished glycogen granules. The mitochondrial matrix (M) showed several moderately electron dense flocculents (F, arrow) with cristae swelling. The myofibrils (MF) showed mild distortion.

심관상혈관의 미세분지까지의 착색은 확실하고 심근 표면의 착색 범위는 넓었으나 착색의 심도가 얕았다. 이를 관찰해 보면 심경지액의 심근 표면 분포는 잘 이루어지나 실제적인 심근 보호 효과에서는 대조군 A-1 (Fig. 2) 보다 조직의 형태학적 변형이 진행된 상태로 보아 M-CPS만 사용했을 때에 비해 그 효과가 못한 것으로 판단되었다.

B-4군 (hydralazine 첨가, Fig. 7) ; 전자현미경소견상 근원 섬유 손상이 진행되어 있고 사립체의 변형과 더불어 글리코겐 과립의 심한 소실을 보이며 세포형질내의 변화를 가져와 대조군 (A-2) 보다는 변형의 정도가 양호하나 대조군 (A-1) 보다는 진행되어 있으



Fig. 7. Hydralazine group (B-6, ischemic time 90 min.): The cardiac muscle cell showed markedly diminished glycogen granules, and sarcolemma appeared elevated (S). The mitochondrial striae were slightly dilated. The Z-line appeared as thickened.



Fig. 8. Inderal group (B-7, ischemic time 90 min.): The cardiac muscles showed well preserved organelles, including intercalated disc (ID). But the glycogen granules were moderately diminished.

며 혈관 확장제 사용군 중 심근 보호 효과가 가장 미약함을 보였다. methylene blue 착색효과로 보아도 심관상혈관의 염색과 심근의 염색이 모두 미약함을 관찰할 수 있었다.

B-5군 (inderal 첨가, Fig. 8) ; 이는 현재 본 교실에서 사용하고 있는 심경지액을 심관상동맥에 관류시킨 후 90분에 심근 조직을 채취한 군으로써 전자 현미경소견상 글리코겐 과립의 감소와 더불어 근원 섬유 간격은 약간 이완되어 있으나 모든 소기관들이 대체적으로 잘 보존되어 있어 심근 보호 효과의 정도가 B-2군 (nitroglycerin 첨가) 보다는 못하나 대조군 (A-1)과 B-3군 (nitroprusside 첨가) 보다는 양호한 것으로 관찰되었다.

고 찰

Osler(1910)가 협심증 (Angina Pectoris)의 원인이 심관상동맥의 경련 때문이라고 주장한 이후 에타놀 (ethanol)과 니트로글리세린등이 통증을 해소시키는 현상은 심관상 동맥상 (coronary bed)에 대한 혈관 확장 작용 때문이라고 해석되어 왔다. 더우기 분노, 공포같은 정서적 자극, 한랭같은 물리적 자극, 에르고노바인 (ergonovine)등의 화학적 자극도 협심증의 통증 (Angina)을 일으킬 수 있는 것이 밝혀졌는데 이러한 종류의 심근경색 (myocardial ischemia)은 국한적이고 일시적인 심관상 동맥 경련에 의한 것이며 진정제, 알코올, 혹은 니트로글리세린등에 의해 해소되어 질 수 있는 것임이 밝혀졌다. 근래에 심관상 동맥 협착 (stenotic coronary vess-

el)의 교정을 위해 심정지와 체외순환에 의한 혈관 우회술(bypass graft)이 널리 행해지면서 수술중 발생하는 심관상 동맥의 경련에 의한 급성 심근 경색의 보고가 늘고 있는데 이는 허혈상태(ischemic condition) 하에서도 심근의 대사가 계속되기 때문이라고 하였다. 허혈상태하의 심근 대사를 줄이고 심근 보호 효과를 높이기 위한 여러 방법이 연구되고 있는 한편(홍기우 1982, 왕영필 1985)^{8,9)}, 수술중 발생한 심관상 동맥 경련을 완화하기 위해 니트로글리세린등의 혈관 확장제를 주입함으로써 심관상 혈관계의 혈류를 개선하기 위한 방법이 모색되어 왔다.

Cohen(1983)과 Pichard(1980) 등은 수술중 발생한 심관상 동맥의 경련시 니트로글리세린을 직접 심관상 동맥내에 투여함으로써 경련을 해소시켰다고 보고했으며^{10,11)} Buxton(1981) 등은 니트로글리세린의 정맥내 주입으로 경련이 해소되지 않을때 0.1-1.0 mg의 심관상 동맥내 주입을 권하고 있다¹²⁾. Romagnoli(1981) 등은 papaverine과 nitroglycerin을 각각 첨가한 심정지액을 관류시킨 후 심근내의 균등한 심정지액의 분포를 관찰한 결과 papaverine이 nitroglycerin보다 더 균등한 심근내 분포를 보인 것으로 보아 papaverine의 심관상 동맥 확장 작용이 더욱 강력하다고 하였다⁶⁾.

저자들은 혈관 확장제인 papaverine, nitroglycerin, nitroprusside와 hydralazine을 각각 심정지액(표 1, M-CPS)에 첨가하여 심정지액의 심관상 동맥을 통한 심근 분포상황과 그에 따른 전자현미경소견의 차이를 관찰하였으며, 현재 본 홍부의과학교실에서 사용하고 있는 Inderal을 첨가한 심정지액의 효과도 아울러 관찰하였다.

Papaverine, nitroglycerin, nitroprusside 등은 모두 혈관의 평활근에 직접 작용하는 약제로서 그 작용기전의 specific receptor는 각각 다르지만 혈관의 평활근 표면에서 공통적인 vasodilator intermediate site를 통해 작용한다. Goldstein(1974) 등은 심한 다발성 심관상 동맥 협착증이 있을 때에도, nitroglycerin이 심관상 부행순환(coronary collateral flow)에 대한 혈관의 저항을 감소시킨다고 하였으며¹³⁾ Barner(1974) 등은 0.4 mg nitroglycerin을 정맥내 주입하여 4%의 심관상동맥 혈류량 증가를 보인데 비해 0.1 mg을 심관상 동맥내로 주입하여 74%의 혈류량 개선을 나타내었다고 했다. 또 papaverine은 더욱 강력한 심혈관 확장제로서 정맥내 주입으로 76%, 심관상 동맥내 주입으로 215%의 심

관상 동맥 혈류량 증가를 보였다고 하였다¹⁴⁾. Fam(1968)¹⁵⁾과 Macho(1981)¹⁶⁾ 등은 nitroglycerin은 주로 주 심관상 혈관(large coronary conductance vessel)에 작용하여 subendocardium의 경색에 민감한 부위로 혈류를 증가시키는 반면, nitroprusside는 작은 저항혈관(small resistance vessel)을 주로 확장함으로써 경색 부위의 부행 혈류를 줄이고 심관상 혈류의 perfusion 압력을 낮추어 결과적으로 'coronary steal'을 초래한다고 하였다. 반면 hydralazine 역시 직접적으로 혈관의 평활근에 작용하는 혈관 확장제이지만 그 세포내기전(cellular mechanism)은 아마도 교감신경말단(sympathetic nerve ending)에서 dopamine이 norepinephrine으로 전환하는 것을 억제하는데 기인하는 것으로 추측되며 주로 피부와 골격근을 제외한 장기의 세동맥의 저항혈관(resistance bed)에 작용을 미친다.

저자들은 전술한 각 약제의 특성을 고찰한 후 각각 심정지액에 첨가하여 심관상 동맥 혈류를 통한 심근 분포를 염색을 통한 거시적 관찰과 함께 전자 현미경 관찰로써 심근 보호 효과를 관정하였다. Mallory(1939)¹⁷⁾와 Anderson(1977)¹⁸⁾ 등은 심근 경색후 첫 5-6 시간동안은 확실한 조직학적 변화를 광학 현미경으로 구분하기가 곤란하다고 하였으며 본 실험에서는 국소 냉각법과 함께 심정지액을 관류시켜 심근 보호를 꾀하였고 대동맥 차단시간을 240분 이내로 한정하였기 때문에 광학 현미경 관찰은 제외하였다. Schaper(1975, 1977)^{19,20)} 등은 심정지를 유도한 개심술시 시간 경과에 따른 전자현미경 소견은 많은 면에서 심근 경색에 따르는 형태학적 변화와 유사하다고 하였으며 그 변화로서 글리코겐 과립의 소실, 세포의 증창(edema), 사립체의 비대(mitochondrial swelling)등을 열거하였다. 하지만 본 실험에서 관찰할 수 있었던 전자 현미경 소견은 Jennings(1980)가 말한 가역적 변화(reversible change)에 한했던 것을 확인할 수 있었다²⁰⁾.

저자들의 실험에서 대조군과 비교군을 비교해보면 모든 군에서 가역적인 전자 현미경적 변화를 보였으나 그 결과는 papaverine과 nitroglycerin을 추가한 심정지액을 관류시킨 군에서는 같은 시간의 대동맥 차단 시간(ischemic time)에서 보아 대조군(A-1)보다 심근의 보존 상태가 양호했으며 그중에서도 papaverine의 이 nitroglycerin보다 전자 현미경 소견, methylene blue의 염색상 모두 뛰어났다.

Inderal은 여타의 혈관 확장제와는 달리 β_1 과 β_2 아

드레날린 수용체를 차단하여 작용하는데 Cooley (1973) 등이 inderal 을 사용하여 허혈상태 (anoxic arrest)의 심정지에 간혹 수반되는 myocardial rigor(stone heart)를 방지하는데 효과적이라 한 이래²¹⁾ 널리 사용되고 있으며 사립체(mitochondria)의 변형을 방지하는 효과가 있는 것으로 알려졌다. Inderal을 첨가한 심정지액 사용의 효과는 전자 현미경 소견상 대조군(A-1)보다 우수하였다. nitroprusside와 hydralazine을 각각 추가한 심정지액을 사용한 군에서는(B-3, B-4) 전자 현미경 소견상 대조군(A-1)에 비해 심근 보존 상태가 불량하였으며 이 원인은 nitroglycerin과 비해 작은 저항 혈관(small resistance vessel)에 작용하는 차이점에 의한 것으로 사료되며 그 결과로 인해 심관상 동맥 경련에 민감한 subendocardium으로부터 epicardium에 인접한 심근층으로 심정지액의 관류를 증가시켰기 때문이라고 해석된다.

맺 음 말

저자들은 본 교실에서 사용하는 심정지액을 이용한 실험에서 대동맥과 상, 하 공경맥을 차단하고 국소 냉각법을 병용해서 서로 다른 심관상 동맥 확장제를 사용하여 이에 관련된 조직학적 변화를 전자현미경적 관찰과 methylene blue에 의한 심근 염색상태를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전자 현미경 소견상 대동맥 차단 240분의 대조군을 포함한 모든 실험군에서 비가역적인 변화는 없었다. 심근 조직의 보존 상태는 papaverine과 nitroglycerin을 사용한 군에서 양호하였으며 그 다음으로 inderal 사용군, 대동맥 차단 90분의 대조군, nitroprusside 사용군, hydralazine 사용군, 대동맥 차단 240분의 대조군의 순서였다.

2. Methylene blue를 이용하여 심정지액의 심근내 분포의 균등도를 알아 본 실험에서는 papaverine, nitroglycerin, nitroprusside, hydralazine의 순서로 심정지액의 분포가 균등하였다.

이상과 같은 실험 결과에서 현재 사용중인 심정지액의 심근 보호 효과도 양호하지만 papaverine이나 nitroglycerin을 이용하여 심관상 동맥계의 확장을 꾀한다면 개심술시 허혈 심정지(ischemic cardiac arrest) 기간동안 심근 보호에 더욱 효과적인 것이며 특히 papa-

verine으로 그 효과가 가장 우수하리라고 생각된다.

REFERENCES

1. Schumway, N.E., Lower, R.R. & Stofer, R.C.: *Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. Surg. Gynec. Obstet.* 109:750-754, 1959.
2. Roe, B.B., Hutchinson, J.C., Fishman, N.H., Ulllyot, D.J. & Smith, D.L.: *Myocardial protection with cold, ischemic, potassium induced cardioplegia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73:366-375, 1977.
3. Tyers, G.F.O., Williams, E.H., Hughes, H.C. & Todd, G.J.: *Effect of perfusate temperature on myocardial protection from ischemia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73:766-771, 1977.
4. Melrose, D.G., Dreyer, B., Bental, H.H. & Baker, J.B.E.: *Elective cardiac arrest. Lancet* 2:21-22, 1955.
5. Gay, W.A. Jr. & Ebert, P.A.: *Functional metabolic and morphologic effects of potassium induced cardioplegia. Surgery* 74:284-290, 1973.
6. Romagnoli, A. & Kocka, A.J.: *Coronary dilators and cardioplegia. Bull. Tex. Heart Inst.* 8:467-474, 1981.
7. Osler, W.: *The Lumeleian lectures on angina pectoris. Lancet* 1:697, 1910.
8. 홍기우, 이홍균: 계속적 대동맥차단시 포타시움 심정지액의 심근보호에 미치는 효과. 가톨릭대학의학부 논문집 35:827-845, 1982.
9. 왕영필, 이홍균: 대동맥차단시 저온 산소화 심정지액이 심근보호에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부 논문집 38:545-561, 1985.
10. Cohen, D.J., Richard, W.F. & James, M.R.: *Intraoperative coronary artery spasm successfully treated with nitroglycerin and nifedipine. Ann. Thorac. Surg.* 36:97-100, 1983.
11. Pichard, A.D., Ambrose, J. & Mindich, B.: *Coronary artery spasm and perioperative cardiac arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80:249-254, 1980.
12. Buxton, A.E., Goldberg, S. & Harken, A.: *Coronary artery spasm immediately after myocardial revascularization. N. Engl. J. Med.* 304:1249-1253, 1981.
13. Goldstein, R.E., Stinson, E.B. & Scherner, J.L.: *Intraoperative coronary collateral function in patients with coronary occlusive disease; Nitroglycerin responsiveness and angiographic correlation. Circulation* 49:298:308, 1974.
14. Barner, H.B., Kaiser, G.C. & William, U.L.: *Effect of nitroglycerin and papaverine on coronary blood flow in*

- man. *Am. Heart J.* 88:13-17, 1974.
15. Fam, W.M. & McGregor, M.: *Effects of the nitroglycerin and dipyridamole on regional coronary resistance.* *Circ. Res.* 22:649-659, 1968.
 16. Macho, P. & Vatner, S.F.: *Effects of nitroglycerin and nitroprusside on large and small coronary vessels in dogs.* *Circulation.* 64:1101-1107, 1981.
 17. Mallory, G.K., White, P.D. & Salcedo, S.J.: *Healing of myocardium.* *Am. Heart J.* 18:647-671, 1939.
 18. Anderson, W.A.D. & Kissane, J.: *Myocardial ischemia. Pathology, 7th ed. p. 771, St. Louis, The C.V. Mosby company.*
 19. Schaper, J., Herhlen, F. & Schlepper, M.: *Ultrastructural alterations in human hearts during cardiac surgery.* *J. Mol. Cell. Cardiol.* 9:175, 1977.
 20. Schaper, J., Schaper, W & Palmowski, J.: *Ischemia tolerance following cardioplegic arrest in human patients and an experimental animal.* *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 16:268, 1975.
 21. Cooley, D.A., Romagnoli, A., Reul, G.J. & Wukasch, D.C.: *Prevention by induced myocardial hypothermia. at the American College of Chest Physicians.* 21-25, 1973.
 22. Jennings, R.B. & Hawkins, H.K.: *Ultrastructural changes of acute myocardial ischemia. in Degradative processes in heart and skeletal muscle. ed. by Widental, K., Amsterdam, North-Holland Biomedical Press. p. 295, 1980.*