

심장기능 평가를 위한 견 적출심장 관류장치의 설계

이 종국*·김길동*·김해균*·조범구*

- Abstract -

Isolated Working Canine Heart Perfusion Apparatus for Evaluation of Myocardial Protection Methods

Chong Kook Lee, M.D.*, Ph.D., Kil Dong Kim, M.D.*
Hai Kyoon Kim, M.D.*, Bum Koo Cho, M.D.*

An in vitro model providing with a recirculating perfusion apparatus using an isolated canine heart and its autogenous blood, which was prepared for study of myocardial protection method.

This apparatus was easily used by quick connect system and maintained well heart function for about 2 hours.

The Langendorff perfusion was initiated for a 10 minute period by introducing perfurate at 37°C into the aorta from aortic reservoir located 100 cm above the heart.

The isolated perfused working canine heart model was a left heart preparation in which oxygenated perfusion medium (at 37°C) entered the cannulated left atrium at a constant flow rate (900ml/min) under 20 mmHg overflow system and was spontaneously ejected(no electrical pacing) via an cannula against a hydrostatic pressure of 80 cm H₂O.

During this working period, various indices of cardiac function were measured. The cardiac functions were stable for over 2 hours with perfusion of Krebs-Henseleit solution and autologous blood(1:1) mixture in volume and maintained heart rate 113-122/bpm peak systolic pressure 109-113 mmHg, cardiac output 900 ml/min and left atrial mean pressure 8-9 mmHg.

In this model, the efficiency of myocardial protection could be easily measured by means of functional, enzymatic, biochemical and ultrastructural assessment. And also, we believe this model to be a useful assessment screening model of recovery state after long duration of myocardial preservation of donor heart without difficult transplantation procedures.

I. 서 론

심장을 적출한 상태에서 실험적으로 심기능을 평가하는 방법은 생체의 타장기나 조직에서 일어나는 여러

가지 영향을 받지 않고서 순수한 심기능을 직접 관찰할 수 있으므로 많은 이점이 있다^{1,5-9,11,13-18}).

지금까지 적출심장의 심기능 평가에 대한 실험에는 주로 흰쥐, 토끼, 고양이 같은 소동물을 이용한 기초적 연구가 많이 보고 되었으며, 또한 여러가지 관류장치가 개발되어 있으나, 인간심장 크기의 실험동물의 적출심장 관류장치는 아직 만족한 것이 없는 실정이다.

이에 저자는 실험동물의 혈액을 이용한 Modified

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Yonsei University College of Medicine
1988년 3월 28일 접수

Langendorff 순환장치를 설계하여 전 적출심장을 이용하여 2시간 이상 적출심장의 양호한 심기능을 얻을 수 있는 장치를 개발하여 각종 심근 보호법이 얼마만큼 효과가 있는가를 심장의 기능적, 효소적, 생화학적 및 구조적인 변화에 대한 평가로서 모두 측정 가능하게 하며, 심장이식을 위한 Donor 심장의 장시간 보존 후 심장이식술을 시행하지 않고서도 본 순환장치를 이용하여 심기능 회복상태를 측정하므로써 심장보존 효과를 측정할 수 있는 관류장치를 변형조립하여, 그 기능을 검토하여 보고 하고저 한다.

II. 실험재료 및 방법

A. 실험재료

본 관류 장치에 이용한 실험동물로는 9~12kg 정도 잡종견을 실험전 약 4시간 정도 절식 시킨후 Nembutal Sodium(30mg / kg) 마취하에 삽관하여 인공 환기하에 개흉하여 헤파린(5mg / kg)주사후 심장을 즉시 적출하여 Ice Slush Krebs-Hensleit 용액에 담근후 대동맥 기시부를 통해 4℃ 심근보호액(St. Thomas용액)을 80 mmHg 압으로 약 200 ml(20 ml / kg) 주입시킨후 대동맥 및 좌심방 삽관을 실시한 후 심장 중량을 측정후 관류 장치에 부착시켜 Langendorff 순환을 약 10분간 실시한후 Working Heart Perfusion을 실시한다.

B. 실험방법

1) 실험 관류장치 모형

관류장치의 전체는 제 1도 에서와 같이 심장보온챔브, 저혈조, 인공산화기, 보온장치, 송혈펌프, 좌방 및 대동맥저혈조, 대동맥, 좌방케늘라 및 부속회로 등으로 이루어져 있다(Fig. 1).

Non-Working 상태의 Langendorff 역류 순환시에는 산소화된 혈액은 송혈 회로에 의해 동맥 케늘라를 통해 대동맥에 송혈되며 혈류는 동맥측 저혈조를 Overflow시키므로 송혈압은 일정하게(100cm H₂O) 유지된다.

관관류된 관정맥혈은 개방된 우심계를 통해 심장보온조에서 저혈조 내로 유입되며 이때 유량을 측정하여 관관류량을 기록한다.

Working 순환시는 좌방측 저혈조에서 좌방케늘라를 통해 좌방에 산소화된 혈액을 일정량(900 ml / min)으로 송혈하며, 이때 좌심방 압이

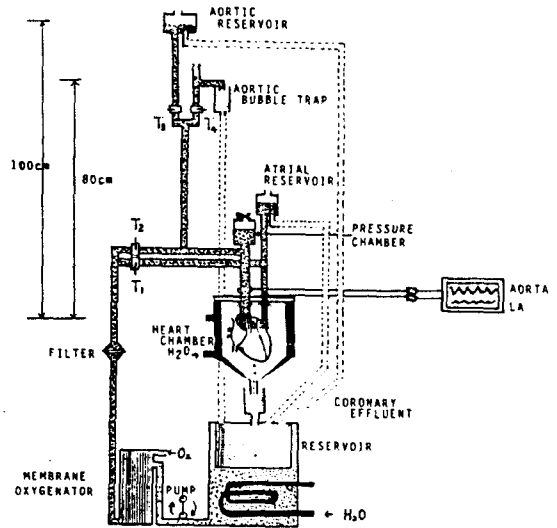


Fig. 1. Modified isolated canine heart perfusion model(YUMC) The dog heart was cannulated via the left atrium and aorta and maintained in a thermostatically controlled chamber(Heart chamber).

In the working model, taps T1, and T4 were opened and perfusion fluid entered the heart via the left atrium from an atrial reservoir 20 mmHg overflow system. The left ventricle ejected perfusion via the aorta and an elasticity chamber(pressure chamber) against a 80 cm H₂O hydrostatic pressure to the aortic bubble trap. The overflow of the aortic bubble trap is aortic flow rate.

The coronary perfusion exited into the heart chamber and collected for enzyme study and measurement of coronary flow rate.

In Langendorff perfusion, T2 and T3 were opened and perfusion fluid entered the heart via the aorta from the aortic reservoir located 100cm above the heart. The entire perfusate was thermostatically maintained by coil heat system of reservoir at the temperature required for the study.

20 mmHg압 이상일 경우 Overflow되게 하였다.

좌실에서 대동맥으로 박출된 혈액은 압조를 통과 동맥측 80cm 높이압을 Overflow시키며 이것을 대동맥류량으로 측정 이용한다.

압조의 1 / 3은 공기(30 ml)로 채워져 회로에 적당한 탄성과 정상 상형대동맥의 압력곡선 모양과 비슷한 중박성 절흔(dicotic notch)을 표출한 압력곡선을 얻을 수 있으며, 50 mmHg 정도의 이완기압을 유지시키는데 이용된다.

인공 산화기 및 저장조는 Cobe 회사의 막형 인공산화기(VPCML) 1/3을 이용하였으며 95% 산소+5% CO₂ 혼합개스를 분당 1L정도이용 PH 7.51±0.01, PO₂ 450±23.8, PCO₂ 23.8±0.96 정도 유지시켰다.

회로내 충전 용액은 실험 동물 자체 혈액 500ml와 krebs-Hensleit용액 500 ml을 이용하였으며(Table 1), 5% NaHCO₃ 5 ml와 헤파린 50 mg을 첨가한다.

회로는 1/4 inch silicon tube를 이용하였으며, Heat exchanger는 인공 산화기저장조내 및 심저장조에 38.5°C 물이 순환되게 하여 송혈의 온도가 37°C, 심저장조내의 온도는 36°C 전후되게 유지시켰다.

송혈 펌프는 Roller펌프(Sarns Model 2800)를 이용하였으며, 송혈관에 동맥혈 필터(20 μ size)를 부착하였다.

Table 1. The composition of modified Krebs-Hensleit bicarbonate buffer solution

Component	m M / L
NaCl	118.0
Kcl	4.7
CaCl ₂ · 2H ₂ O	2.5
MgSO ₄ · 7H ₂ O	1.2
KH ₂ PO ₄	1.2
Na ₂ EDTA	0.5
NaHCO ₃	25.0
Glucose	11.1

2) 실험 경시적 과정

적출심을 순환 장치에 접속한 후 non-working 상태에서 심장박동이 회복되게 한후(심실세동시 Defibrillator 사용) 약 10분간 순환후, working상태로 전환하여 2시간 동안 순환시키면서 심장 박동수, 대동맥압, 좌심방압, 관류량, 대동맥 관류량을 측정하여 기록하며, 일정간격으로 혈액을 채취하여 생화학적 검사를 실시하였다(Table 2).

2시간 후 심장을 순환장치에서 떼어 무게를 측정한 후 조직 생검을 실시하였다.

3) 심장삽관

심장내 삽관은 Quick connect system을 이용하여 대동맥관 및 좌심방관을 삽관한다. 대동맥관은 3/8 인치 외경관, 좌심방관은 1/4인치 내경관을 이용하였다.

Table 2. 실험 방법

1. 심장적출 및 삽관(심근보호)	10분
2. Langendorff 순환, 심소생	10분
3. Work Load하 심박동 상태	2시간
1) 연속적 혈행역학적치 측정기록	
2) 정서적(매 30분) 혈액 채취 혈액개스 분석, 전해질 및 심근효소 측정	
3) 심근 조직 생검	

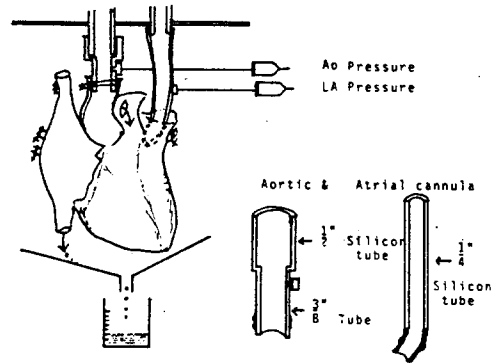


Fig. 2. Quick connect system of aorta and left atrial cannulation

한편 좌심방압 및 좌심실압 측정관을 삽입하여 압력 곡선을 얻을 수 있게한다(Fig. 2).

III. 관찰 성적

본 실험에서는 견적출심장을 약 10분간 Langendorff 순환 시킨후 약 120분 이상 좌심방관류 시킴으로서 작업성 심장순환을 실시하여 본 실험 모형 순환장치에서 심장기능이 어느 정도 유지되는가를 검토하여 다음과 같은 성적을 얻었다(Table 3).

A. 회로 충전액의 종류와 관류 실험 레수

관류액은 Krebs-Hersleit 용액 단독과(3례) 자가 혈액 첨가(1:1) Krebs-Hensleit액(10례) 두 가지를 사용하였다. Krebs-Hensleit용액 단독 충전시 working function을 30분 이상 유지가 불가능하였으며, 실험에서 제외시켰다. 자가혈 500 ml와 Krebs-Hensleit액 1:1 충전시는 헤모그로빈 약 5.5 gm%, Hematocrit 약 17% 정도 유지되었으며, 2시간 이상 working function을 유지할 수 있었다(Table 4).

Table 3. Effect of time on the performance of modified isolated working heart preparation

(N=10)

Determination	Langendorff perfusion(min)	Left atrial working heart perfusion(min)				
		5	15	30	60	90
Heart Rate(beats / min)	129±6.5	122±3.6	118±2.7	117±2.6	115±2.6	113±2.4
Peak aortic pressure(mmHg)	86±2.0	109±3.0	113±2.7	112±2.8	108±2.4	107±2.7
Aortic flow(ml / min)		784±26	797±24	774±18	774±18	762±19
Coronary flow(ml / min)	129±9.6	115±8.4	111±8.2	107±8.8	105±7.3	100±6.6
LA pressure(mmHg)		8.5±0.37	8.3±0.26	8.4±0.27	8.7±0.15	9.3±0.30

Values are mean ± standard error of mean. Ten hearts were perfused.

Heart were perfused with Krebs-Henseleit buffer solution and dog blood(1:1) at constant left atrial perfusion flow(900 ml) under 20 mmHg overflow system and 100 cmH₂O Langendorff perfusion pressure.

Table 4. Gas study and Electrolytes values of priming solutions.

Krebs-Hensleit sol(n=3)	K-H; Blood(1:1)(n=10)	
Hb	0	5.5 ± 0.24
Ht	0	16.6 ± 0.75
PH	7.39 ± 0.02	7.51 ± 0.01
PaO ₂	455 ± 22.9	450 ± 23.8
PaCO ₂	36 ± 2.2	24 ± 1.0
Na	136	134 ± 1.0
K	4.5	5.3 ± 0.09
Ca	4.1	4.9 ± 0.1

B. 심박동수

Langendorff순환을 약 10분간 실시하여 9례에서 자가 심박동을 얻었으며, 1례에서 심실세동 출현에 의해 defibrillator을 사용하였다.

심박동수는 Langendorff 순환시 분당 80-148회였으며(평균 129±6.5회 / 분), Working Heart Perfusion시 표 3에서와 같이 첫 15분은 122±3.6회, 30분에 118±2.7회, 60분에 117±2.6회, 90분 115±2.6회 및 120분에 113±2.4회로 매우 안정된 심박동을 얻을 수 있었다.

C. 최대 대동맥 수축기압 및 좌방압

좌심방 관류를 일정량(900 ml / min)으로 유지시키면서 20 mmHg압 이상일 경우 Overflow되게 되었으며 전례에서 좌방압이(mean pressure)이 8-9 mmHg 정도로 유지되었으며, 최대 대동맥 수축기압은 working 순환시 15분에 109±3.0, 30분 113±2.7, 60분 112±

2.8 및 120분 107±2.7 mmHg로서 안정된 혈압 곡선을 보여 주었다.

D. 관 관류량

관 관류량은 마리당 분당량으로 측정하였으며, Langendorff 순환시에는 129±9.6 ml / min였으며, 작업성 심장 순환시 15분은 115±8.4, 30분은 111±8.2, 60분은 107±8.8 및 120분은 100±6.6 ml / min으로 매우 일정하였다.

E. 대동맥 박출량

좌심방내 관류를 일정량(900 ml / min)으로 유지하면서 20 mmHg Overflow 이용하여 좌심실 박출량이 80 cm 수압높이에 해당되는 Aortic bubble trap을 넘쳐흐른 관류액을 모아 그 양을 실험 개체별 마리당 ml / min으로 표시하여 대동맥 박출량으로 이용하였다. 본 실험에서 작업성 심장 순환시 15분은 784±26 ml / min였으며, 30분은 797±24, 60분은 774±18 및 120분은 762±19 ml / min 이었다.

F. 심장 중량 변화

본 실험에 이용된 10례의 실험견의 중량은 9-12kg(평균 10.5±0.95 kg)이었으며, 적출 심장의 무게는 68-90gm(평균 81±2.8 gm)로서 2시간 정도 작업성 심장순환 후에는 113-135 gm(평균 120±3.8 gm)으로서 약 33-66%(평균 49±3.8%)의 심장 중량 증가를 보여 심장 부종이 중정도 발생함을 나타내고 있다.

G. 생화학적 및 심근 효소적 변화

본 실험에서는 순환회로내 충진액을 일정 간격으로

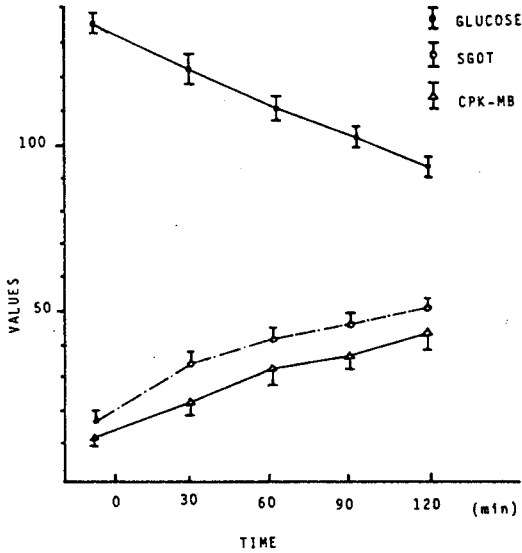


Fig. 3. Changing values of serum enzyme studies on the modified isolated working heart preparation. Each point represents the mean of 10 hearts and the bar represent the SEM. SGOT-(U/L), Glucose(mg / dl) CPK-MB(U / L / 100 gm Wet Weight).

채취하여 검사 하였으며, SGOT, CPK-MB치는 시간이 경과함에 따라 현저한 상승치를 보이며, Glucose치는 경한 감소 소견을 보여주고 있다(Fig. 3).

한편 BUN, Creatinine치는 별 변화가 없었다.

1) SGOT

SGOT(U/L) 검사는 Enzyme법, 30°C(Impact 400)로 측정하였으며, Langendorff 순환 5분후 17.8 ± 2.14, Working 순환시 30분, 60분, 90분, 120분에 각 34.8 ± 4.19, 40.8 ± 4.51, 45.7 ± 4.64 및 50.7 ± 4.46로 증가함을 보여 주었다.

2) CPK-MB

CPK-MB 검사는 Immunoprecipitation법(Boehringer Manhein Co.)에 의해 측정 심근 100 gm wet weight당 환산하여 표시 하였으며(U/L / 100 gm Wet Weight), Langendorff 순환 5분후 12.4 ± 2.60, Working 순환 후 30분, 60분, 90분 및 120분에 각 22.8 ± 2.92, 33.8 ± 5.42, 37.1 ± 5.60 및 45.3 ± 5.84로 증가하였다.

3) Glucose

혈당치(mg / dl)는 Glucose Oxidase법(Astra 8)에 의해 측정 하였으며, Langendorff 순환 5분후 136.9 ± 3.83, Working 순환후 매 30분 간격에 121.1 ± 4.31,

110.4 ± 3.53, 103.4 ± 2.16 및 93.2 ± 0.9로 감소하였다.

H. 심근 조직 검사

심근 조직 검사는 2시간 순환후 채취하여 고정 하였으며, 광학 현미경적으로는 심근은 중등도의 부종이 있을뿐 심근세포의 횡문은 잘 보존되었고 변성의 소견은 없었다(Photo 1,2).

전자 현미경적으로는 심근세포는 현저한 세포부종이 일어났으며, Mitochondria는 경하게 종창 되었고 amorphous matrical density가 대부분의 mitochondria에서 형성되었다. 한편 당원과립도 거의 소실되었다.



Photo. 1. Light micrograph of dog myocardium after 2 hours working heart perfusion. Cardiac muscle cells show distinct cross striations. There is no degenerative change. H & E, x400.



Photo. 2. Cardiac muscle of dog myocardium after 2 hours working heart perfusion, view of cross section. The myocardium shows mild edema of interstitium. Individual muscle fiber is intact. H & E, x400.



Photo. 3. Electron micrograph of dog myocardium after 2 hours working heart perfusion. the myocardium demonstrates marked edema and mild swelling of mitochondria with formation of amorphous matrical density(arrow heads). Glycosen particles disappear. M; Mitochondria Uranyl acetate & lead citrate x10,000.

그러나 근 섬유의 미세 구조의 변화는 없었다 (Photo. 3).

이와같은 소견은 가역적 변화도 인정된다.

IV. 고 찰

개심술시 사용되는 각종 심근 보호법에 대한 효과의 비교 검토에는 임상례에서는 질환법, 술전상태, 수술 수기 및 체외 순환시간 등과 Inotropic agents의 투여 유무 등의 배경인자가 증례마다 큰 차이가 있으므로 조건을 일정하게 하는것이 곤란하며 동물 실험에서 체외 순환을 시행하는 경우에는 술전 및 관류중의 조건은 일정하게 할 수 있으나 신경액성 인자의 영향, 관류 이탈후의 후부하 등에 문제가 남아 있으며, 대량의 혈액과 고가의 인공심폐회로를 필요로 하므로 어려운 점이 많이 있다.

이에 저자는 적출심을 이용한 심기능 평가 방법을 이용한 단순한 적출심 관류 장치를 변형 조립함에 있어 흰쥐, 토끼, 고양이 같은 소동물물을 이용한 적출심 관류 장치를 보고한바 있으나¹⁸⁾ 소동물물을 이용할 경우 심장이 적어 장치에 접속 곤란이 있으며, 또한 심장 크기에 비해 대량의 관류량을 필요로 하며, 소동물물에서는 관류액에 혈액을 사용하는데 어려움이 있고 실험 도중에 조직 생검의 어려움이 있기에 인간 심장크기에 가까운 견적출 심장을 이용한 관류 장치를 변형

조립설계 하였으며, 관류액은 자가 혈액을 이용하였다. 한편 "quick connect system"을 이용 적출심장을 용이하게 순환 장치에 접속 시킬 수 있었으며 본 순환 장치로서 2시간 이상 적출 심장의 양호한 혈액학적 기능을 얻을 수 있었다. 이로서 각종 심근 보호법의 효과에 대한 성적 평가로서 심장의 기능적, 효소적, 생화학적 및 구조적 변화에 대해 모두 측정 가능하여 심근 보호법의 연구로서 술중 심근보호에 의한 수술성적 개선을 목적으로 이용할 수 있으며, 심장 이식시에 Donor 심장의 장거리 운반시에는 장시간 심근 보존을 하여야 하는데 이에 관한 효과에 대해 심장 이식술을 직접 시술하지 않고서 본 순환 장치의 "quick connect system"을 이용 Donor 심장을 장시간 보관후 재차 본 순환 장치에 부착하여 보존후의 심기능 회복 상태를 손쉽게 측정할 수 있으므로 장기보존 연구면에 대한 검색법으로 이용될 수 있다¹⁵⁾.

관류액은 흰쥐 적출심을 이용한 Neely^{13,14)}나 Tyer^{16,17)} 등은 Krebs-Henseleit 용액을 이용한 반면 견 적출심은 산소 소비량이 매우 높아 용해 산소만으로 산소 공급이 불충분하여 견 적출심 관류장치는 자가혈을 이용 하는 것이 가장 이상적이며²⁾, 본 실험에서는 Krebs-Henseleit용액과 자가혈을 1:1로 희석 사용하여 2시간 이상 작업성 심박동 상태가 양호하였다.

Martin¹¹⁾은 개나 고양이의 적출 심장 관류시 calf피를 사용하였으며, Langendorff⁸⁾는 동물 자신 혈액에 Ringer씨 용액을 첨가하였고 Locke¹⁰⁾는 산소화된 Ringer씨 용액에 포도당을 첨가하였다.

반면 Sato¹⁵⁾는 자가 혈액을 사용 3시간 이상 심장박동이 가능하였다고 하였으나 Kawakami는^{6,7)} 자가혈에 fluocarbon(pluronic F-68)을 첨가하여 혈액소가가 5~8gm/dl 정도 유지시키므로 산소 운반능 증가, 고도 희석에 대한 용혈 감소 효과와 높은 교질 삼투압 현상으로 심근부종 억제 효과가 있다고 하였다.

그리고 혈액소 6~8gm/dl의 고도 희석 혈액에 fluorcarbon을 5~6w/v% 혼합할 경우 가장 좋은 심기능 재현을 얻을 수 있었다고 하였으며, 전해질용액 단독으로 관류할 경우 심기능 불량으로 대개 30분 이상 심기능 유지가 어려웠다고 하였다.

저자의 경우도 Krebs-Henseleit용액만으로 관류시 30분 정도 밖에 기능은 유지할 수 없었다.

견 심장의 혈액학적 정상치를 보면 Gross³⁾는 개어 있는 정상 개에서는 맥박이 분당 104~135회, 수축기 동맥압이 124~143mmHg, 이완기 압이 81~95 mmHg

였고 심박출량이 분당 1900~2000 ml로서 Cardiac Index는 88~112 ml/min/kg 좌심방 평균압이 5.9 mmHg일때 관동맥 관류량이 심장 100 gm 당 116 ml/min였다.

Sato¹⁵⁾는 적출심 관류시 심박동수는 분당 120으로 고정할경우 수축기 동맥압이 80 mmHg, 심박출량이 350 ml/min, Kawakami^{6,7)}는 수축기 동맥압이 100~120 mmHg, 좌심방 평균압을 10cmH₂O압으로 유지시 80 mmHg Overflow system에 심박출량이 분당 1140 ml 정도였다.

저자들은 심박동수가 113~122회, 수축기 동맥압이 107~113 mmHg였으며, 좌심방 평균압이 9~10 mmHg 정도에서 심박출량이 900 ml 정도였다.

저자들의 관류 장치에 사용된 관류액의 총량이 1000 ml 정도로서 실험 동물 자체의 혈액만 이용 하므로 용량에 제한이 있어 좌심방 내로 관류를 일정하게 유지 시켜야만 했다.

Sato는 SGOT, CPK, CPK-MB 및 LDH 등의 현저한 상승은 심정지 자체와 3시간의 박동중 회로에서 손상과 pump자체 손상, 산소화 장치에 기인한 용혈 등에 의한다고 하였으며, Kawakami는 전 혈액을 인위적으로 산소 첨가 조작시에는 용혈이 일어나 심기능에 큰 영향을 미치므로 관류장치와 회로 등에 특별한 연구 개량을 필요로 하므로 우선⁶⁾ 기포형 폐보다 장시간 관류시 혈액 파괴 감소를 극소화 할 수 있는 고가의 막형폐(kolobow 1500-2A)를 이용한 반면 사용한 후 재생하여 재 사용하였다고 하였다.

본 실험에서도 Cobe회사 막형폐 소아용 1/3을 재생하여 이용하였다.

혈액 필터는 장시간 관류 실험에서는 미세한 부유물이 발생하므로 회로내 부유물 생성에 대한 방지책으로 동맥 혈류측에 Filter(20 μ pore size)를 부착하여 사용하였다.^{6,7,9,15)}

관류액의 삼투압의 중요성에 대해 Humphries 등⁴⁾은 보고 하였으며 심근 부종 억제제를 위해 kawakami⁷⁾는 Fluorocarbon을 혼합하여 교질 삼투압을 높이므로 심근 부종 억제효과를 얻었으며, Krebs-Henseleit용액 단독시 분당 심중량 증가율(%)이 분당 1.2%였으나, fluorocarbon 첨가시 분당 0.22%, 혈액에 Hartman/Dextrose 첨가시 분당 0.34%였으며, 본 실험에서는 혈액 첨가시 분당 0.41%로 높은 편이었다.

이에 관류액에 Albumn, Glycerine 또는 Fluorocarbon 등을 첨가 함으로서 심부종을 줄일 수 있다고 본

다.

에너지원으로 일정 간격으로 Glucose를 첨가함이 좋을 것이며^{10,12)} Kontos 등¹⁹⁾은 50% Dextrose 용액에 insulin(0.25 u/ml) 첨가하여 시간당 6 ml주입하였다.

본 실험에서 변형 조립된 Modified isolated working heart perfusion model로서 견 심장뿐 아니라 20 kg 전후 돼지, 또는 양 심장을 이용할 수 있을 것이다.

V. 결 론

심근 보호 효과에 관한 기초적 연구에 유용한 Langendoff 및 Neeley 등에 의해 고안된 적출 심장의 관류 장치를 인간심장 크기에 가까운 견적출 심장을 이용할 수 있도록 변형 조립하여 실험 동물의 혈액을 이용한 순환 관류 장치를 설계 하므로서 용이하게 접속 뿐 아니라 2시간 이상 적출 심장의 양호한 혈액학적 기능을 얻을 수 있었으며, 효소적, 생화학적 및 구조적 변화에 대한 측정에서 만족할 만한 결과를 얻었다.

이로서 각종 심근 보호법의 효과에 대한 성적 평가로서 심장의 기능적, 효소적, 생화학적 및 구조적 변화에 대해 모두 측정이 용이하며, 동시에 심장 이식시 Donor 심장의 장시간 보존후 복잡한 심장 이식술을 시행하지 않고서도 본 순환 장치를 이용하므로써 장시간 보존후 심기능 회복 상태를 일정한 조건 하에서 즉시 손쉽게 정확하게 측정할 수 있는 장점이 있어 장기 보존 연구에 유용하게 이용될 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Fye WB; *H. Newell Martin and the isolated heart preparation; the link between the frog and open heart surgery. Circulation 73:857-863, 1986.*
2. Gadboys HL, Sionim R, Litwak RS; *Homologous blood syndrome. Ann surg 156:793, 1962.*
3. Gross DR; *Animal models in cardiovascular research. Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht 1985, p.375.*
4. Humphries AL; *Problems of organ preservation. A review. Transplantation 5:1138, 1967.*
5. Jynge P, Hearse DJ, de Leiris J, Feuvray D, Braimbridge; *Protection of the ischemia myocardium. J Thorac Cardiovasc Surg 76:2-13, 1978.*

6. Kawakami T, Watanabe F, Takahashi J, Mats M; *Cardiac function study of the isolated canine heart by use of newly designed perfusion apparatus. JJATS 29:41-47, 1981.*
7. Kawakami T, Watanabe F, Iju M, Takahashi J, Kuroshima and Sugie S; *Comparative study on the perfusates for function test of an isolated canine heart. JJATS 29:64-71, 1981.*
8. Langendorff O; *Untersuchungen am belebenden Säugetierherzen. Arch Ges Physiol Pfluge. I 61: 291, 1895.*
9. Liedtke AJ, Hughes HC and Neely JR; *An experimental model for studying myocardial ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 69:203-211, 1975.*
10. Locke FS, Rosenheim O; *Contribution to the physiology of the isolated heart; the consumption of dextrose by the mammalian cardiac muscle. J Physiol 36:205, 1907.*
11. Martin HN; *A new method studying the mammalian heart. Stud Boil Lab Johns Hopkins University 2: 119, 1881.*
12. Morgan HE, Henderson MJ, Regen DM and Park CR; *Regulation of glucose uptake in muscle. J Biol Chemi 236:253-261, 1976.*
13. Neely JR, Liebermeister H, Battersby EJ and Morgan HE; *Effect of pressure development on oxygen consumption by isolated rat heart. Am J Physiol 212:804-814, 1967.*
14. Neely JR, Robetto MJ, Whitmer JT and Morgan HE; *Effect of ischemia on function and metabolism of the isolated working rat heart. Am J Physiol 225:651-658, 1973.*
15. Sato T, Osaco T, Kasahara K, Nonoyama A and Kigawa T; *Isolated working canine heart perfusion apparatus for evaluation of myocardial protection methods. JJATS 28:154-158, 1980.*
16. Tyers GFO, Morgan HE; *Isolated heart perfusion technique of rapid screening of myocardial preservation method. Ann Thorac Surg 20:56-65, 1975.*
17. Tyers GFO, Williams EH, Hughes HC and Todd GJ; *Effect of perfusate temperature on myocardial protection from ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 73:766-771, 1977.*
18. Lee Chong Kook, Choi Hyung Ho; *Perfusion technique using the modified isolated working rat heart model. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 13:338-345, 1980.*
19. Kontos GJ, Adachi H, Borkon M, Cameron DE, Baumgartner WA, Halls TS, Hutchins G, Brawn J and Reitz BA; *Successful four-hour heart-lung preservation with Core cooling on cardiopulmonary bypass: A simplified model that assesses preservation. J Heart Transpl 6:106-111, 1987.*