

## 흰쥐의 摘出 作業性 心臟에서 虛血性 心停止時 Fructose-1,6-diphosphate(FDP)의 心筋保護 作用

나국주\* · 최종범\*\* · 안병희\* · 김상형\* · 이동준\*

— Abstract —

### Improved Myocardial Protection by Addition of Fructose-1,6-diphosphate to Crystalloid Cardioplegic Solution in the Isolated Working Rat Heart

K.J. Na, M.D.\*, C.B. Choi, M.D.\*\*, B.H. Ahn, M.D.\*, S.H. Kim, M.D.\*, D.J. Lee, M.D.\*

Currently numerous methods are in use for myocardial protection from the ravages of ischemia and hypoxia. This study was designed to compare with FDP-GIK(Group II, n=8) and GIK cardioplegic solution(Group I, n=8) in ability of myocardial protection and was examined in the isolated working rat heart subjected to long period(120 min) of hypothermic(10-15°C) ischemic arrest with multidose(every 30 min) cardioplegic infusion. During postischemic reperfusion period 20 min, hemodynamic functions(aortic flow, coronary flow, peak aortic pressure, cardiac output, heart rate), biochemical enzymatic & electrical activities were evaluated.

The time from onset of reperfusion to the return of regular sinus rhythm was significantly reduced from  $87 \pm 3$  sec to  $17 \pm 2$  sec( $P < 0.05$ ). The postischemic recovery of aortic flow was better in the group II ( $95.1\% \pm 3.3\%$  of its preischemic control level) than in the Group I ( $75.4\% \pm 6.8\%$ )( $P < 0.05$ ).

Cardiac output and stroke volume was also better in the group( $91.3\% \pm 1.6\%$ ,  $89.4\% \pm 2.6\%$ , respectively) than in the Group I ( $79.1\% \pm 3.7\%$ ,  $77.0\% \pm 4.8\%$ , respectively)( $P < 0.05$ ). Creatine kinase leakage was also significantly reduced from  $33.8 \pm 4.9$  IU / 10 min / gm · dry weight to  $15.4 \pm 3.6$  IU / 10 min / gm · dry weight( $P < 0.05$ ).

It is suggested that adding FDP to GIK cardioplegic solution improves its ability to protect the heart against long period of hypoxic ischemia.

### I. 緒 論

開心術時 虛血性 心停止로부터 心筋細胞를 保護하

\* 전남대학교 의과대학 흉부외과학교실

\*\* Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Medical School, Chonnam National University

\*:6 원광대학교 의과대학 흉부외과학교실

\*:6 Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Wonkwang University  
1990년 8월 13일 접수

기 위하여 여러가지 方法이 利用되어 왔다. 心筋細胞의 代謝性 요구를 줄이기 위해 局所冷却法<sup>1,2)</sup> 高濃度の potassium이 함유된 心停止液<sup>3)</sup>이 주로 利用되어 왔으며, 최근에는 心停止液에  $Ca^{++}$  遮斷劑를 추가하여 사용하는 方法<sup>4,6)</sup>들도 보고되고 있다. 이런 方法들은 心筋細胞의 代謝性 요구를 減少시켜 心筋을 保護하는 方法인데 반해, 虛血性心停止中の 代謝性 要求를 充足시켜 心筋을 保護하기 위한 方法으로 冷血 心停止液<sup>7,10)</sup>이 이용되거나 ATP 消失없이 쉽게 代謝될 수

있는 基質을 含有한 心停止液이 使用되기도 한다.

그러나 어떠한 心筋保護方法을 使用하더라도 虛血性 心停止時 招來되는 心筋損傷을 완전히 막을 수는 없다. 虛血性 心停止中에는 정상 상태의 酸化 代謝經路(oxidative metabolic pathway)가 遮斷되어 에너지 供給이 不足한 狀態를 嫌氣性 解糖作用(anaerobic glycolysis)으로써 補償하려고 한다.

그러나 이런 虛血性 嫌氣性 解糖作用은 酸症(acidosis)에 의해 점점 억제되기 시작하는데 이는 주로 酸症狀態에서 Phosphofructokinase(PFK라 약함) 作用이 抑制되어 일어난다<sup>11,12)</sup>. 따라서 代謝經路中 PFK가 作用하는 以後의 代謝經路로 들어가는 FDP를 供給하면, 虛血狀態에서 嫌氣性 解糖作用中에 산소 消費없이 ATP를 供給하게 된다.

本 研究은 虛血性 心停止液에 FDP 添加가 長期間의 虛血性 心停止로부터 心機能 回復에 어느 정도 기여하며 心筋細胞 損傷으로부터 어느 정도 保護할 수 있는지를 觀察하기 위해 시행되었다.

## II. 實驗對象 및 方法

### 1. 實驗對象

實驗對象으로는 280~360gm정도의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rats)를 利用했으며 먼저 ether로 가볍게 麻醉하여 四肢를 결박한뒤 大腿靜脈을 통해 헤파린 300 IU를 주사하고 약 1분 뒤에 正中 開胸下에 心臟을 摘出하였다.

### 2. 實驗裝置

摘出된 心臟을 Tyers<sup>13)</sup>, 이<sup>14)</sup>, 최<sup>15)</sup>등에 의해 변형된 摘出 心臟 灌流장치(isolated heart perfusion system)에 매달고 非 作業性 心臟循環(Langendorff perfusion, non-working heart circulation)으로 100cm H<sub>2</sub>O 높이의 압력에서 灌流를 시행했다.

灌流液으로는 37℃에서 酸化되어 pH가 7.4인 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer 용액<sup>16)</sup>(Table 1)이 利用되었으며 이 灌流液을 30 μm의 動脈血流 filter(Harvey® arterial blood filter)에 통과시킴으로써 變性된 蛋白質이나 沈澱物을 제거하였다. 非 作業性 心臟循環(Langendorff perfusion)동안에 양측 肺靜脈이 吻合하는 部位의 左心房 後壁을 切開하고 이 部

Table 1. Compositions of solution

	Krebs-Henseleit bicarbonate buffer(mM /L)	GIK solution(mM /L)
NaCl	118.0	0.5
KCl	4.7	21.3
CaCl 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	8.3
Glucose	11.1	277.5
Regular insulin	—	20 units

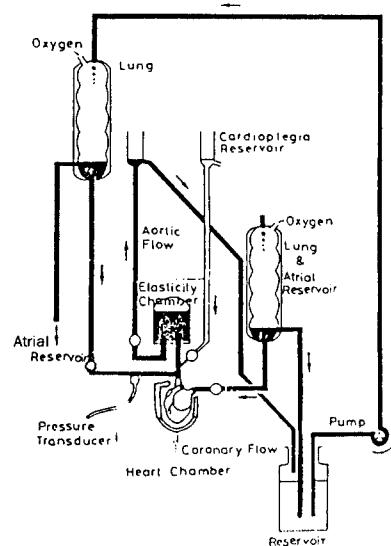


Fig. 1. Working heart perfusion apparatus. A glass lung is used as an atrial reservoir to attain full oxygenation of the perfusate.

位에 16Fr cannula를 삽입 고정하였다. 作業性 心臟循環(working heart circulation)은 非 作業性 心臟循環을 遮斷하고 16cm H<sub>2</sub>O 압력으로 buffer 용액을 左心房으로 流入시켜 左心室을 통해 80cm H<sub>2</sub>O 압력이 걸리는 再循環 裝置의 大動脈管으로 搏出하게 함으로써 이루어졌다(Fig. 1).

虛血性 心停止는 左心房內로 灌流되는 通路를 遮斷하므로써 이루어졌으며 바로 이때 약 8℃의 心停止液을 大動脈辨膜 近位部에 位置한 大動脈管에 60cmH<sub>2</sub>O의 압력으로 注入하였다. 虛血 心停止동안 心臟은 심장의 局所冷却을 위해 10~15℃의 生理食鹽水에 保存

하였다.

### 3. 心停止液

本 研究에서 心筋保護을 위해 局所冷却과 心停止를 일으킬 目的으로 GIK液(Table 1)을 사용하였으며 이 心停止液은 5 $\mu$ m의 종이필터에 通過시켜 모든 沈澱物이 제거되도록 하였다. 對照群에서는 心停止液으로 위의 GIK液을 사용하고 實驗群에서는 FDP(1mg/ml GIK)가 함유된 GIK液을 사용하였다.

### 4. 實驗方法(Table 2 & Fig. 2)

摘出된 心臟의 大動脈에 cannula를 넣어 고정한 다음 10분동안 非 作業性 心臟循環(non-working heart circulation)을 시행하여 血液을 제거하여 冠狀洞(coronary sinus)으로부터 灌流液이 자유로이 流出되도록 肺動脈을 切開한 다음 左心房後壁에 16Fr. cannula를 삽입하고 고정하였다.

다음 20분동안 作業性 心臟循環(working heart circulation)으로 전환하고 마지막 기간에 대조치(control values)를 정하기 위해 大動脈 搏出量(aortic flow), 冠灌流量(coronary flow), 最大大動脈 收縮期壓(peak aortic pressure) 및 心搏動數를 측정하였다.

다음 左心房 cannula와 大動脈辨管 cannula를 차단하고 8 $^{\circ}$ C의 心停止液을 2분동안 투여하고 정지된 心臟을 10~15 $^{\circ}$ C 生理食鹽水에 보존한 다음 매 30분마다 1분간씩 8 $^{\circ}$ C의 心停止후 10분동안 非 作業性 心臟循環(non-working heart circulation)으로 전환하고 정상 rhythm(regular rhythm)으로 회복되는 시간을 측정하고 心室細動 여부를 조사하였다.

10분동안의 非 作業性 心臟循環(non-working circulation)후 作業性 循環으로 전환하여 20분후에 心機

**Table 2.** Experimental groups

Group	n	Cardioplegic solution
I	8	GIK only
II	8	GIK + FDP(1mg/ml)

GIK, Glucose-insulin-potassium cardioplegic solution  
FDP, Fructose-1,6-diphosphate

能 回復 정도를 측정하였다. 實驗後 摘出心臟은 24시간동안 105 $^{\circ}$ C에 건조시켜 건조 심장무게를 측정하여 CK流出 정도를 比較하는데 이용하였다.

### 5. 心筋酵素(creatine kinase)流出的 測定

虛血性 心停止후 心機能 回復을 위해 10분간의 非 作業性 心臟循環을 시행하는 동안에 유출되는 冠灌流量을 모아서 4 $^{\circ}$ C의 냉장상태에 보관한후 24시간내에 37 $^{\circ}$ C에서 CK의 活性度를 測定하였다.

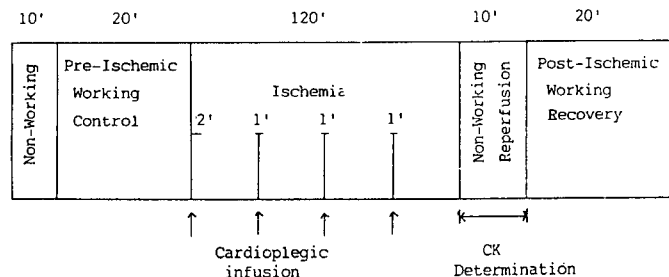
本 實驗의 結果에 對한 統計學의 分析은 Student's unpaired t-test를 이용했으며 統計의 有意性은 probability value<0.05일때 의의를 인정하였다

## III. 實驗 結果

GIK 心停止液에 FDP 添加가 長期間의 虛血性 心停止中에 心筋保護에 미치는 影響을 관찰하기 위해 電氣 生理學的 및 血力學的 機能의 變化 및 CK 流出 정도를 GIK 心停止液만을 사용한 경우와 比較 分析하였다.

### 1. 血力學的 機能의 變化

2시간의 虛血性 心停止後에 모든 心臟은 非 作業性 心臟循環 狀態로 전환되었다. 心停止液으로 GIK液을



**Fig. 2.** Experimental course.

사용한 제1군에서는 3례만이 정상 rhythm으로搏動이 자연 회복되었으며, 나머지 5례에서는 心室細動이 평균 87 ± 27초 지속되다가 정상 rhythm으로 회복되었다. 또 FDP-GIK액을 心停止液으로 사용한 제2군에서는 8례중 6례가 정상 rhythm으로 회복되었다(NS).

제1군에서 非作業性 心臟循環 狀態로 전환한후 정상박동으로 회복되는데 소요된 시간이 평균 87 ± 27초였으나 제2군에서는 정상박동으로 회복되는데 평균 17 ± 2초로 훨씬 짧은 시간이 소요되었다(P < 0.05). 心停止後 10분동안 非作業性 心臟循環을 시행한 후 정상 rhythm으로 회복한 경우 모두 作業性 心臟循環으로 전환하고 그로부터 20분후에 心機能值를 測定하여 心停止 以前の 基準值와 比較하였다.

實驗群의 各 個體의 心機能 回復 정도는 心停止 以前の 基準值에 對한 百分率로 표시하고 이로부터 두 群의 平均 回復值(mean recovery percentage)를 계산하였다. 心停止液으로 GIK液만을 사용한 제1군(8례)의 平均 回復值를 보면 大動脈 搏出量 75.4 ± 6.8%, 心搏出量 79.1 ± 3.7%, 最大 大動脈 收縮期壓 4 ± 3.2%, 一回 搏出量 77.0 ± 4.8%, 冠狀 血流量 80.1 ± 2.9%를 나타내었으며 FDP-GIK 心停止液을 사용한 제2군(8례)의 平均 回復치는 大動脈 搏出量 95.1 ± 3.3%, 心搏出量 91.3 ± 1.6%, 最大 大動脈 收縮期壓

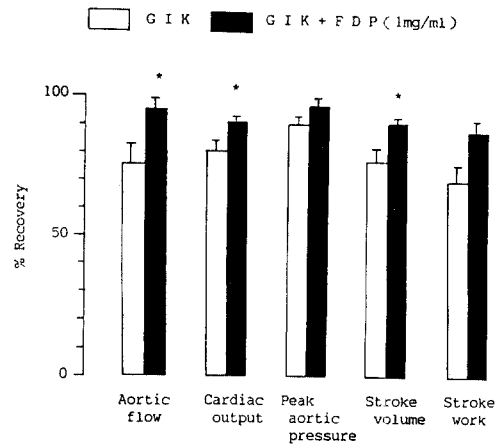


Fig. 3. Comparison of the protective properties of GIK and FDP-GIK cardioplegic solutions on hemodynamics.

94.1 ± 2.1%, 一回 搏出量 89.4 ± 2.6%, 冠狀 血流量 84.5 ± 3.3%를 나타내었다(Table 3 & Fig. 3).

따라서 心停止液에 FDP를 추가하므로써 大動脈 搏出量, 心搏出量 및 一回 搏出量(stroke volume)에 있어서 현저한 회복을 보여 주었다(각각 P < 0.05).

## 2. 心筋酵素(creatine kinase)流出의 變化

各 實驗 心臟에서 심정지후 10분간의 非作業性 右心房으로 流出되는 冠灌流液만을 모아 creatine ki-

Table 3. Effect of FDP-cardioplegic solution on electrical stability, post-ischemic recovery of cardiac function, and creatine kinase after cardiac arrest during 2 hours

	G I K (n=8)		G I K + F D P (n=8)	
	Control	% recovery	Control	% recovery
Incidence of ventricular fibrillation	5 / 8		2 / 8	
Time to return to regular rhythm(sec)	87 ± 27		17 ± 2*	
No. of hearts	8	8	8	8
Aortic flow(ml / min / gmDW)	106.9 ± 5.2	75.4 ± 6.8	114.8 ± 5.6	95.1 ± 3.3*
Cardiac output (ml / min / gmDW)	183.6 ± 8.2	79.1 ± 3.7	189.7 ± 7.2	91.3 ± 1.6*
Peak aortic pressure(mmHg)	92.1 ± 4.2	89.4 ± 3.2	94.0 ± 3.7	94.1 ± 2.1
Stroke volume(ml / beat / gmDW)	0.65 ± 0.023	77.0 ± 4.8	0.70 ± 0.038	89.4 ± 2.6*
Stroke work(SV × PAP)	60.1 ± 4.3	70.3 ± 6.2	66.6 ± 5.9	85.0 ± 4.2
Coronary flow(ml / min / gmDW)	76.7 ± 3.7	80.1 ± 2.9	74.9 ± 4.3	84.5 ± 3.3
Heart rate( / min)	285 ± 16	103 ± 31	274 ± 16	103 ± 2
Creatine kinase leakage(IU)	33.8 ± 4.9(n=7)		15.4 ± 3.6*(n=7)	

FDP, Fructose-1,6-diphosphate DW, Dry weight  
All values are mean ± standard error of the mean  
\*p < 0.05, compare with GIK group.

nase 활성도를 측정하였다(Table 4). GIK 액만을 사용한 제1군에서 CK유출량은 평균  $33.3 \pm 4.9$  IU / 10 min / gm · dry weight이고 FDP를 함유한 GIK액을 사용한 제2군에서 CK유출량이 평균  $15.4 \pm 3.6$  IU / 10 min / gm · dry weight로써, 심정지액에 FDP를 첨가한 군에서 CK 유출이 유의하게 적었다( $P < 0.05$ ).

### 3. 心停止液의 冠灌流量의 比較

實驗群間 心停止液의 투여시간이 동일한 상태에서 FDP가 심정지액의 冠灌流(coronary flow)에 미치는 영향을 조사한 결과 初回투여시(투여시간 : 2분) GIK液 사용군에서  $61 \pm 6$  ml / 2min인데 반해 FDP-GIK液 사용군에서는  $106 \pm 6$  ml / 2min로, FDP추가군에서 心停止液의 冠灌流量이 증가함을 보이고 있으나( $P < 0.05$ ), 2회부터 마지막회(각회 투여시간은 1분)까지는 心停止液의 冠灌流量의 차이가 없었다(Table 4).

**Table 4.** Coronary outflow of cardioplegic solution (ml / gm · dry weight)

Infusion	1st	2nd	3rd	4th
GIK	$61 \pm 6$	$50 \pm 3$	$50 \pm 4$	$49 \pm 6$
GIK + FDP	$106 \pm 6^*$	$60 \pm 4$	$60 \pm 3$	$59 \pm 3$

Infusion were done for one minute except for the 1st infusion which lasted for 2min.

FDP, Fructose-1,6-diphosphate

\*  $p < 0.05$ , compare with GIK group

## IV. 고 찰

虛血性 心停止時 心筋損傷의 주된 原因은 酸化의 代謝의 차단에 의한 心筋細胞內의 energy 供給의 不足이다. 心停止液에 의해 많은 energy가 요구되는 心作動은 정지했다고 할지라도 心筋細胞의 代謝率은 낮으나 계속 일어나고 있으므로 세포내 energy(高 energy 인산)는 급격히 고갈된다. adenosine nucleotide pools은 세포생명력에 중요한 역할을 하며 虛血性 狀態의 心筋內 高 energy 인산의 보유량과 虛血性 心停止後의 心筋 收縮力 回復 정도 사이에는 밀접한 관계가 있다<sup>17,18</sup>. 心筋細胞內의 高에너지 磷酸의 고갈을 막는 것이 虛血性 心筋損傷을 막는 첫째 목표이며 心停止液內의 potassium과 低溫法 사용으로 그 목적을 이루게 되었다. 고농도의 potassium은 곧바로 弛緩性 心停止

를 일으켜 虛血狀態에서 收縮力을 완전히 억제하며 低溫法은 酸素가 결핍상태일지라도 계속되는 energy 소비성대사를 느리게 한다<sup>19</sup>.

이와 같이 虛血狀態에서 心筋의 低溫貨와 電氣 機械의 活動의 抑制로 energy 消費를 줄이는 方法외에 adenosine nucleotide 合成經路를 促進시키기 위해 여러가지 方法이 利用되었다. 그 方法으론 allopurinol<sup>20</sup>, ribose<sup>21</sup>, adenosine과 adenosine deaminase inhibitor<sup>22</sup>, GIK<sup>23,24</sup> 등의 purine 合成을 돕는 基質이나 分解酵素를 抑制하는 基質들이 利用되거나, 高 energy 磷酸(ATP와 CP)이 직접 투여되기도 하였다<sup>25,26</sup>.

本 實驗은 虛血性 心停止 狀態의 胃心장에 FDP를 추가한 GIK액을 투여한 결과 虛血性 心停止後 心機能 回復을 促進하고 心筋酵素 流出이 감소함을 보였다. Jones<sup>27</sup>등은 잡견의 심장을 이용해 1시간동안 正常 체온상태에서 虛血性 心停止를 일으켜 실험한 결과 虛血性 心停止시 FDP를 1mg / ml의 농도로 冠狀血管에 투여한 群에서 FDP를 투여하지 않은 群보다 心停止後 心筋回復이 더 우수함을 보고하였다. 또 Webb<sup>28</sup>등은 잡견에서 24시간동안 冠狀동맥 분지를 결찰하고 2시간 동안 FDP를 투여한 결과 전체 心筋에 대한 心筋 梗塞部位의 比率이 훨씬 감소되는 것을 보고하였다. 이는 FDP자체가 血力學의 好轉을 보이기 때문이기도 하나 주로 FDP의 代謝가 특히 虛血狀態에 있는 心筋과 정상心筋의 경계부위를 상대적으로 잘 보호하며 그 부위의 生存力을 유지시킨다고 보았다.

虛血狀態나 低酸素症의 狀態에서는 酸化 代謝經路가 遮斷되므로 嫌氣性 解糖作用에 의해 불충분한 energy 요구를 극복하려 한다. 그러나 이런 虛血狀態에서는 嫌氣性 解糖作用마저 酸症에 의해 抑制되고 高血糖症만을 야기한다<sup>11</sup>. 이 嫌氣性 解糖作用이 주로 억제되는 이유는 해당작용 과정에서 energy 生成을 위해 PFK의 作用이 必要한데 酸症이 심해질수록 이 효소의 작용이 더욱 억제되기 때문이다<sup>12</sup>. 그러나 이런 상태에서 FDP가 외부에서 투여되면 PFK의 작용이 없이 FDP 1mole당 4mole의 ATP가 생성될 수 있다. 이는 glucose 1mole이 嫌氣性代謝를 할 경우 glucose대사 첫단계와 FDP대사단계에서 각각 1mole씩 ATP가 필요하므로 glucose 1mole의 嫌氣性 代謝로 단 5mole의 ATP가 생성되는 것과 비교될 수 있다<sup>28</sup>.

또 다른 중요한 FDP의 작용은 hemoglobin으로부터 末梢組織으로 酸素供給에 기여하는 赤血球內의 2, 3-DPG量을 증가시켜 虛血狀態의 心筋에 보다 더 酸素利用을 용이하게 할 수 있다는 점이다<sup>29)</sup>. 이런 作用들에 의해 急性 心筋梗塞狀態에서 心筋 損傷部位를 줄일 수 있다고 생각할 수 있다. 本 實驗에서 FDP를 추가한 心停止液을 투여한 群에서 心停止後 CK流出이 더 낮은 것으로 보아 심근손상이 더 적음을 간접적으로 알 수 있었다.

위와같이 FDP대사에 의한 利點 외에도 FDP 그 자체가 심기능에 여러가지 영향을 미치고 있다. 저농도의 FDP를 관상혈관에 주입시 冠狀流出을 평소보다 30~40% 증가시키게 된다<sup>28)</sup>. 本 實驗에서 FDP 투여 시간은 오직 心停止液에 포함되어 투여되는 시간뿐이므로 心停止液 注入시, 그 중에서도 初回에만 관상혈류량이 훨씬 증가했으며 심정지후 再循環 時期에는 FDP를 지속적으로 注入하지 않는 상태에서 冠狀血流量은 증가하지 않았다. 따라서 本 실험에서 FDP는 저온이 아닌 常溫의 심근에서 관상혈류를 증가시키고 FDP주입시에만 관상혈류량이 증가하는 일시적 작용임을 알 수 있었다.

또 FDP는 정상 심근이나 虛血性 心筋에서 酸素要求를 증가시키지 않고 수축 촉진제로 작용한다. 抽出된 쥐 심장을 이용한 실험에서 虛血性 心筋에 FDP를 투여한 결과 收縮力の 회복율이 85%에 달하는데 비해 FDP가 포함되지 않은 steroids를 투여한 결과 22%의 수축력 회복을 보임으로써 虛血性 心筋에서의 FDP의 수축 촉진제 역할을 설명하였다. 本 實驗에서도 FDP를 함유한 심정지액을 투여한 群에서 一回 搏出量과 心搏出量이 더 잘 회복되는 것을 볼 수 있었다.

心停止液 사용후 冠狀血管에 再循環時 心停止液의 短點으로 흔히 부정맥이 출현한다는 점이다. FDP 자체가 急性 心筋 梗塞에서 心房細動의 出現을 줄이고 또 digoxine의 유해작용을 줄인다<sup>28)</sup>.

또 FDP는 虛血性 心筋으로부터 potassium소실을 억제하고 虛血性 心筋內 ATP量을 증가시킨다.

本 實驗에서 心停止後 再循環時 FDP를 추가한 심정지액을 사용한 군에서 心房細動의 빈도가 적은 것으로 보이나 통계적 의의는 없었으며 정상 rhythm으로 회복하는데 걸리는 시간은 FDP를 함유한 心停止液을 사용한 群에서 훨씬 짧은 것으로 보아 FDP에 의한 抗

不整脈 역할을 알 수 있었다.

## V. 結 論

開心術時 시행되는 虛血性 心停止로부터 보다 나은 心筋細胞의 保護를 위해 心停止液으로써 fructose-1, 6-diphosphate를 첨가한 GIK液을 사용하여 抽出된 쥐 心臟에서 그 意義를 검토하였다.

GIK에 fructose-1,6-diphosphate를 첨가하므로써 다음과 같은 결론을 얻었다.

(1) 心停止液으로 GIK溶液만을 사용한 群에서 心停止後 정상 rhythm으로 회복되는 시간이 평균 87±27초인데 반해 FDP가 첨가된 GIK溶液을 사용한 群에서는 정상 rhythm으로 회복되는 시간이 평균 17±2초로 빠른 회복을 보였으며(P<0.05).

(2) 血力學的인 면에서도 20분후 측정시 GIK液만을 사용한 群은 大動脈 搏出量이 75.4±6.8%, 心 搏出量이 79.1±3.7%, 一回 搏出量이 77.0±4.8%인데 반해 GIK液에 FDP를 첨가한 群에서는 大動脈 搏出量이 95.1±3.3%, 心 搏出量 91.3±1.6%, 一回 搏出量이 89.4±2.6%로 FDP에 의한 心機能 回復이 우수함을 알 수 있었다(P<0.05).

(3) 心筋損傷에 대한 creatine kinase 流出을 比較한 結果, GIK液만을 사용한 群은 CK流出이 평균 33.3±4.9IU/10min/gm·dry weight인데 반해 FDP를 첨가한 群에서는 평균 15.4±3.6IU/10min/gm·dry weight로 FDP를 첨가하므로써 心筋 損傷에 대한 保護效果가 더 큰것을 알 수 있었다(P<0.05).

(4) 心停止液의 冠灌流量(coronary flow)은 FDP를 추가하므로써 初回에만 心停止液의 灌流量이 증가하고 冷溫狀態인 2회, 3회, 4회에는 FDP추가에 의한 영향을 볼 수 없었다.

위와 같은 結果로 GIK液에 FDP를 첨가하므로써 FDP가 心停止液의 心筋 保護效果를 더욱 好轉시킬 수 있다는 사실을 알 수 있었다.

## REFERENCES

1. Buckberg, G.D., Brazier, J.R., Nelson, R.L., Goldstein, S.M., McConnell, D.H. and Cooper, N. : *Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism*

- during cardiopulmonary bypass. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73 : 87, 1977.
2. Engleman, R.M., Rousou, J.H. and Auvil, J. : The safety of prolonged ischemic arrest using hypothermic cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 79 : 705~712, 1980.
  3. Engleman, R.M., Rousou, J.H. and Lemeshow, S. : Metabolic consequences of blood and crystalloid cardioplegia. *Circulation*, 71 : 1262~1270, 1985.
  4. Bolling, S.F., Schirmer, W.J., Gott, V.L., Flaherty, J.T., Bulkley B.H. and Gardner, T. J. : Enhanced myocardial protection with verapamil prior to postischemic reflow. *Surgery.*, 94 : 283~290, 1983.
  5. Clark R.E., Magovern, G.J., Christlieb, I.Y. and Boe, S. : Nifedipine cardioplegia experience. result of 3-yr cooperative clinical study. *Ann. Thorac. Surg.*, 36 : 654~664, 1983.
  6. Grodin, C.M., Pomar, J.L., Vouhe, P.R. and Hebert, Y. : Cold cardioplegia with diltiazem, a calcium channel bloker, during coronary revascularization. [abstr] *J. Cardiovasc. Surg.* 24 : 291, 1983.
  7. Follette, D.M., Mulder, D.G., Maloney, J.V. Jr. and Buckberg, G.D. : Advantages of blood cardioplegia over continus coronary perfusion or intermittent ischemia. *Experimental and clinical study. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76 : 604~617, 1978.
  8. Engleman, R.M., Rousou, J.H., Dobbs, W., Pels, M.A. and Longo, F. : The superiority of blood cardioplegia in myocardial preservation. *Circulation*, 62(Suppl. I) : 62~66, 1980.
  9. Barner, H.B., Laks, H. and Codd, J.E. : Cold blood as the vehicle for potassium cardioplegia. *Ann. Thorac. Surg.* 28 : 509~521, 1979.
  10. Wada, J., Natsuaki, M., Nagara, H. and Oteki, H. : "Clinical evaluation for the effect of cold cardioplegic solution on myocardial protection". *J. Jap. Assoc. Thorac. Surg.* 28 : 53~61, 1980.
  11. Opie, L.H. : Effect of extracellular pH on function and metabolism of isolated perfused rat heart. *Am. J. Physiol.* 209 : 1075~1080, 1965.
  12. Opie, L.H. : Metabolism of the heart in health and disease. *Am. Heart J.* 76 : 685~698, 1968.
  13. Tyers G.F.O. and Morgan, H.E. : Isolated heart perfusion techniques for rapid screening of myocardialpreservation methods. *Ann. Thorac. Surg.* 20 : 56, 1975.
  14. 이종국, 최형호 : 흰쥐의 심장을 이용한 modified isolated working heart perfusion technique. 대한흉부외과학회지, 13 : 338, 1980.
  15. 최종범, 송인기, 이재성, 최순호 : 흰쥐의 적출된 작업성 심장에서 심정지시 국소냉각법이 심근보호에 미치는 영향, 대한흉부외과학회지, 21 : 231, 1988.
  16. Umbreit, W.W., Burris, R.H. and Stauffer, F. : Preperation of Krebs-Ringer phosphate and bicarbonate solution. In : *Manometric techniques. Mineapolis : Burgess Publishing Co. 1972 : 146.*
  17. Reibel, D.K. and Rovetto, M.J. : Myocardial ATP synthesis and mechanical function following oxygen deficiency. *Am. J. Physiol.* 234 : H620-H624, 1978.
  18. Grinwald, P.M., Hearse, D.G. and Segal M.D. : A possible mechanism of glycolytic impairment after adenosine triphosphate depletion in the perfused left heart. *J. Physiol.* 301 : 337~347, 1980.
  19. Hearse, D.J., Stewart, D.A. and Bruimbridge, M.V. : Cellular protection during myocardial ischemia. The development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation* 54 : 193~202, 1976.
  20. Dewall, R.A., Vasco, K.A., Stanley, E.L. and Kezdi, P. : Resposes of the ischemic myocardium to allopurinol. *Am. Heart J.* 82 : 362~370, 1971.
  21. Pasque, M.K., Spray, T.L., Pellom, G.L., Van Trigt P., Peyton, R.B., Currie, W.D. and Wechsler A.S. : Ribose induced myocardial recovery following ischemia in the isolated working rat heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 83 : 390~398, 1982.
  22. Foker, J.E., Einzig, S. and Wang, T. : Adenosine metabolism and myocardial preservation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80 : 506~516, 1980.
  23. Levitsky, S. and Feinberg, H. : Protection of the myocardium with highenergy solution. *Ann. Thorac. Surg.* 20 : 86~90, 1975.
  24. Lolley, D.M., Ray, J.F., Myers, W.O., Shelden, G., and Sautter, R.D. : Reduction of intraoperative myocardial infarction by means of

- exogenous anaerobic substrate enhancement. Prospective randomization study. Ann. Thrac. Surg.* 26, 515~523, 1978.
25. Siska, K., Fedelesova, M., Stadelmann, G., Xiegelhoffer, A. and Holec, V. : *Protection of the myocardium during ischemic asystole with intracoronary administration of ATP. J. Cardiovasc. Surg.(Torino)* 10 : 274~281, 1969.
26. Chaudry, I.H., Sayeed, M.M. and Baue, A.E. : *Evidence for enhanced uptake of ATP by liver and kidney in hemorrhagic shock. Am. J. Physiol.* 233 : R83-R88, 1977.
27. Jone, J.W., Gionis, T.A. and Nicholas, R.L. : *Myocardial preservation with fructose-1,6-diphosphate: Energy without oxygen. Surg. Forum.* 31 : 307~309, 1980.
28. Webb, W.R. : *Metabolic effect of fructose diphosphate in hypoxic and states. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 88 : 863~866, 1984.
29. Magalini, S.I., Bondoli, A. and Scrascia, E. : *The action of phosphocreatine and fructose-1, 6-diphosphate on blood in vitro. Resuscitation.* 5 : 103~110, 1976.