

관상동맥협착을 동반한 심장에서 심근보호액 우심방 관류법의 심근 국소관류량

이 재 원* · 서 경 필*

— Abstract —

The Local Myocardial Perfusion Rates of Right Atrial Cardioplegia in Hearts with Coronary Arterial Obstruction

Jay One Lee, M.D.^{*}, Kyung Phill Suh, M.D.^{*}

The quantitatively measured local myocardial perfusion rates with microspheres are used as an objective indicator of even distribution of cardioplegic solution, and the efficacy of the retrograde right atrial route of cardioplegia is evaluated in hearts with various levels of coronary arterial obstruction.

After initial antegrade cardioplegia under the median sternotomy and aortic cannulation, 60 hearts from anesthetized New Zealand white rabbits are divided in random order as normal group (ligated left main coronary artery : MA, MR), and diagonal group (ligated proximal diagonal artery : LA, LR). Half of each group (N=10) are perfused with antegrade cardioplegia (A) under the pressure of 100 cmH₂O and the other half with retrograde right atrial route (R) under the pressure of 60 cmH₂O (St. Thomas cardioplegic solution mixed with measured amount of microspheres). The myocardium is subdivided into segments as A (atria), RV (right ventricle), S (septum), LV (normally perfused left ventricular free wall), ROI (ischemic myocardium of left ventricular free wall). LV and ROI are further divided into N (subendocardium) and P (subepicardium). The resulting local myocardial perfusion rates and N/P of each group are compared with Wilcoxon rank sum test.

The weight of the hearts is 5.94 ± 0.66 g, and there are no statistically significant differences ($p > 0.05$, ANOVA) between six compared groups. The mean flow rate (F : ml/g/min) of MR group is comparable with MA group ($p > 0.05$), but in N and L group, there are significantly depressed F with right atrial route of cardioplegia, which means elevated perfusion resistance with this route. In spite of no significant differences in delivered doses of microsphere (DEL) between compared groups ($p > 0.05$, ANOVA), there are significantly depressed REC and NF in hearts with right atrial cardioplegia which suggests increased requirement of cardioplegic solution with this route.

The interventricular septum shows poor perfusion with right atrial route of cardioplegia without obstruction of supplying coronary arteries. But, with obstruction of coronary artery supplying septum as in M group, the flow rate is superior with right atrial route of infusion.

*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

The left ventricular free wall perfusion rates of every ROI with R route are superior to that of A route($p<0.05$). But, in LV segments, there are unfavorable effects of right atrial cardioplegia in L group, although the subendocardial perfusion is well maintained in N group.

The LV free wall of left main group shows depressed perfusion rates with antegrade route as compared with ROI segments of diagonal group. But, by contraries, there are increased perfusion rates and superior N/P ratio with retrograde right atrial route. It implies more effective perfusion with right atrial route of cardioplegia in more proximal coronary arterial obstruction(i.e., M group as compared with L group).

As a conclusion, all region of ischemia have superior perfusion rates with right atrial cardioplegia as compared with antegrade route, and especially excellent results can be obtained in hearts with more proximal obstruction of coronary arteries which would otherwise result in more severe ischemic damage. But, the depressed perfusion rates of the segments with normal coronary artery in hearts with coronary arterial obstruction may be a problem of concern with right atrial cardioplegia and needs solution.

Key words : myocardial protection, local myocardial perfusion rate, right atrial cardioplegia, microspheres, coronary arterial disease

I. 서 론

심장수술의 궁극적 목표에 도달하기 위해서는 모든 심근세포를 수술중의 허혈상태에서 구하여 심장기능을 보존해야 하는 것임은 재론의 여지가 없다. 그러나, 현실적으로 심근보호방법에서는 아직 누구에게나 받아 들여지는 정설이 정립되어 있지 않다. 단지 많은 외과의들이 수술시야를 좋게하고 완전히 정지된 심장을 얻기 위하여 대동맥차단술을 선호하는데, 이 상황에서는 산소화 저온 심근보호액을 이용한 저온 심정지법을 이상적인 심근보호법으로 여기고 있다¹⁾. 그러나, 저온 심정지법에서 심근 보호액이 효과를 보려면 미세순환을 균일하게 관류하여 심근보호액이 각 세포에 고르게 작용하여야 한다²⁻⁷⁾.

관상동맥질환자에 있어서 필연적으로 야기되는 심근보호액의 고르지 못한 분포는 수술 시 심근보호의 목표가 되는 허혈부위의 심근손상을 야기하므로써 수술의 의의를 감소시킬 뿐 아니라 손상의 정도가 심할 때는 술후 급성 심부전의 원인이 되어 수술경과에 큰 영향을 주게 된다⁸⁻¹⁰⁾.

관상동맥협착증에서 이러한 문제점을 해결하기 위한 심근보호법의 하나로 역행성 심근보호액 관류법이 있다. 이 방법은 협착된 관상동맥 대신 정맥계인 관상동이나¹¹⁻¹⁵⁾ 우심방으로¹⁶⁻¹⁸⁾ 심근보호액을 주입하여 관상정맥을 통하여 모세혈관에 도달하도록 하는 방법

으로, 실험적으로 또는 임상적으로 그 유용성이 보고되었다^{15,17)}.

역행성 심근보호액 관류법은 처음에는 풍선카테터를 이용하여 관상동으로 관류시키는 방법이 주장되었으나¹¹⁾ 우심방과 우심실 및 심실중격의 정맥계는 좌측 심장과 달리 심장내로 직접 환류된다는 사실과^{19,20)} 풍선에 의한 관상동내의 정맥폐쇄¹²⁾, 풍선에 의한 관상동의 손상이나 부정맥의 발생¹³⁾ 등의 보고로 우심 및 심실중격의 심근보호가 미흡하다는 지적이 대두되자, 우심방으로 직접 심근보호액을 주입하는 방법이 고안되었다¹⁶⁻¹⁸⁾. 심근보호액 우심방 관류법은 우심정맥의 해부구조로 말미암아 관상동 주입법에 비하여 우수한 우심근 관류를 보일 뿐 아니라, 우심내의 저온화로 술 후 심장전도계의 보호효과도 기대할 수 있다고 한다^{17,18,21-24)}.

우심방법에서의 문제는 심방중격결손이나 우심방을 여는 수술시 적용이 곤란한 점과, 우심방, 우심실, 그리고 주폐동맥에까지 심근보호액을 충전해야 하므로 대량의 용액이 필요하다는 점이다^{16,25)}.

종래의 역행성 주입법의 효과에 대한 연구는 색소주입이나²⁶⁾ 관상정맥계의 혈관조영²⁷⁾, 심근온도의 측정 및 그 저하속도^{28,29)}, 심장관류액의 분석³⁰⁾ 및 겔 캐스팅(gel casting)방법^{31,32)} 등의 간접적인 방법을 이용한 발표가 있었다. 심근보호액의 세포막 및 세포내 대사에 대한 작용에 필수적인 각 세포에의 심근보호액의 도달정도 즉, 모세혈관으로의 용액의 도달정도를 정량

적으로 측정하려는 시도는 최근에서야 문헌보고가 보이는 정도이며^{6,33,34)}, 아직 관상동맥의 협착위치나 협착정도에 따른 심근보호액의 모세혈관 관류량을 정량적으로 측정하여 분석한 연구는 보고된 바 없다.

관상동맥의 협착정도에 대한 평가는 매우 작은 관상동맥을 가진 가토를 사용한 본 실험에서는 객관적인 기준으로 실험하기가 매우 어려워 이 실험의 대상에서 제외하였다. 관상동맥의 협착부위에 따른 좌심실기능에 대한 영향은 근위부의 협착일수록 심근의 넓은 부위를 허혈상태로 유도하므로써 좌심실기능에 보다 큰 영향을 주게 된다³⁵⁾. 따라서 순행성 관류 시는 보다 근위부의 협착이 더욱 고르지 못한 모세혈관 관류를 가져올 수 밖에 없으므로 심근보호효과가 불충분할 위험이 크다. 그러나, 역행성 관류에서의 심근 국소관류량은 그 심근 부위의 관상정맥계의 발달정도 및 심장내 부로의 단락의 존재여부와 용액의 주입부위(즉, 관상동이나 우심방이나)와의 상관관계뿐 아니라 모세혈관을 통과한 이후의 협착 부위의 세동맥이나 동맥의 압력과도 관계가 있으므로 순행성 관류때와 정반대라고 단언하기 어렵다. 전술한 바와 같이 저온 심정지법에서 심근 보호액이 효과적이라면 미세순환을 균일하게 관류하여 심근보호액이 각 세포에 고르게 작용하여야 한다⁶⁾. 특히, 직접 세포에 도달하지 않더라도 전달될 수 있는 저온효과가 큰 비중을 차지하는 비산소화 심근보호액을 사용하는 상황보다는 산소화 용액을 사용할 경우 용액의 모세혈관으로의 고른 분포가 더욱 중요하게 된다^{2,4)}. 그럼에도 관상동맥의 해부학적 병변의 양상이 극소 심근 관류량에 미치는 영향에 대한 정량적 평가도 없이 역행성 심근보호액 관류법의 임상적용이 이루어지고 있다. 이에 본 실험에서는 관상동맥 협착이 있는 심장에서도 우심을 포함한 심장 전반에 비교적 균일한 관류를 보장할 것으로 믿어지며^{16-18,36)} 관상동맥질환에 대한 재수술 시에 크게 문제시 되는 관상동맥내의 색전(emboli)도 제거할 수 있는^{37,38)} 우심방을 통한 역행성 심근보호액 관류법이 각 국소 심근에 얼마나 효과적이고 균일한 관류를 이루는지를 알아보고자 하였다.

이를 위하여 본 연구에서는 가토를 사용한 급성 관상동맥폐쇄모델에서 방사성 동위원소 표지 미립구를 사용하여 순행성 및 우심방 관류법에서의 각 심근분절에의 관류량을 정량적으로 측정하여 상기 두 관류법에서의 국소관류량을 구하고 그 결과를 검증하여 관상동

맥협착의 유무 및 그 발생부위에 따른 두 관류법의 우열을 비교하고자 하였다.

II. 연구목적

1) 궁극적 연구목적

본 연구에서는 정상 및 관상동맥을 결찰한 가토의 적출심장에서 방사성 동위원소 표지 미립구를 사용하여 심근보호액의 순행성 및 우심방 관류법에서의 각 심근분절에의 심근 국소관류량을 정량적으로 측정하여 관동맥협착의 유무 및 부위(level)에 따른 두 관류법에서의 관류량의 분포를 파악하여 상기 방법의 객관적인 유용성을 검토하고 임상적용의 이론적 타당성을 확인함과 동시에 합리적인 적용방법을 추론함을 그 목적으로 한다.

2) 실행목표

가) 각 실험군에서의 심장의 중량과 심장관류의 자료를 분석하여 각 군별 관류특성을 비교한다.

나) 각 실험군에서 순행성 및 우심방 관류 시의 심실중격의 국소관류량을 비교한다.

다) 각 실험군에서 순행성 및 우심방 관류 시의 좌심실벽의 국소관류량을 비교한다.

라) 주동맥군과 대각지군의 좌심실벽의 국소관류량을 분석하여 관상동맥협착부위(level)에 따른 상기 두 심근보호액 관류법의 상대적 유용성을 비교하여 어떤 부위의 관동맥협착 시 어떤 관류법이 더욱 유용한지를 추론한다.

III. 연구재료 및 방법

1) 연구재료

실험동물은 60마리의 건강한 가토(New Zealand white rabbit, 체중 2-3kg; 연령 5-6개월의 숫놈)를 사용하였으며 20마리씩 무작위로 정상 관상동맥군(이하 정상군(N)이라 함)과, 좌측 주관동맥 결찰군(이하 주동맥군(M)이라 함) 및 근위부 대각지 결찰군(이하 대각지군(L)이라 함)으로 나누었으며 각군은 다시 순행성 관류군(A)과 역행성 우심방 관류군(R)으로 분류되어 총 여섯군(NA, NR, MA, LA, LR)으로 나누어 실험하였다.

모세혈관관류량을 측정하기 위하여 사용한 방사성 동위원소 표지 미립구는 반감기가 271.7일인 DuPont 사의 cobalt-57 NEN-TRAC[®] 미립구로 0.01% Tween 80을 함유한 10% 덱스트란용액 15cc에 0.5 mCi가 포함된 현탁액으로 미립구의 크기는 $16.5 \pm 0.1 \mu\text{m}$ 이며, 표준시료 현탁액 0.2cc(300mg)당 2.65×10^5 개의 미립구가 포함되어 있다³⁹⁾.

심근보호액의 주입은 roller형의 심폐기용 pump (Cobe사 제품)를 사용하였으며 그 관류량은 매 실험 전 미리 측정된 유량(cc/RPM)을 참고하였다. 심근보호액의 관류압은 3-way를 통한 수압측정하의 유량의 조절로 적정화하였다.

2) 연구방법

실험동물에 3% 포수크로랄(chloral hydrate, 5cc/kg)을 복강내 투입하여 마취를 유도시킨 후 기관절개를 통하여 기관삽관하 인공호흡을 시키면서 노출된 내경정맥으로 해파린(300u/kg)을 정주하고, 정중흉골절개를 시행하였다(그림 1). 심장을 노출시킨 후 하대정맥과 좌상대정맥을 결찰 절단하고 정주용 나비바늘의 뒤부분을 잘라서 만든 배관으로 대동맥삽관을 하였다. $40 \mu\text{m}$ 크기의 구멍을 가진 혈액 여과기(Pall 사 제품)를 통과시킨 4°C St. Thomas 심근보호액(대한중외제약, 10cc/kg)을 대동맥삽관을 통하여 주입하여 심정지를 유도하였다. 상대정맥을 절단하여 환류된 4°C 심근보호액에 심장을 담구어서 국소 저온요법의 효과를 내게 하였으며, 상대정맥의 절단부를 통하여 우심방 삽관을 시행한 후 주동맥맥을 결찰 절단하였다. 완전 심정지 후 심장과 폐를 가토의 흉강에서 절제하기 직전에 주동맥군은 대동맥근부에서 좌측 주관동맥을 박리하여 결찰하였다(그림 2). 이때 심근보호액을 주입하면서 관상동맥의 손상이 없도록 주의하여 박리하였다. 대각지근에서는 심근보호액의 관류 시 0.01cc의 1% 젠티아나 바이올렛(gentian violet)을 주입시켜 좌심실 심근내에 위치한 관상동맥을 찾아 가능한 한 좌측 주관동맥에서 분지한 부위에서 가까운 대각지의 주행 중 결찰이 용이한 부위를 5-0 Prolene (Ethicon사 제품)으로 봉합 결찰하였다. 결찰 후 결찰된 관동맥의 심근내 분포부위를 확인하기 위하여 젠티아나 바이올렛 0.2cc를 관류 심근보호액과 함께 주입하였다(그림 3). 이제 심장과 폐를 흉강에서 절제하여 바이커에 넣고 순행성 또는 역행성 관류를 시작하였

다. 관류량을 조절하면서 관류압이 순행성에서는 $100\text{cmH}_2\text{O}$ 로, 역행성에서는 $60\text{cmH}_2\text{O}$ 로 조절될 때의 관류량으로 고정하여 실험에 이용하였다. 초기 심근보호액의 주입 시 우심방의 관류압이 $60\text{cmH}_2\text{O}$ 에 미치지 못하면서 좌심방이 심하게 팽창되었던 4례는 실험에서 제외하였다. 모든 심장에서 약간의 좌심방 팽창이 관찰되었으나 우심방압이 좌심방이나 좌심실로 전달되지는 않았다.

적정 관류압의 심근보호액 관류하에서, 이미 40°C 에서 중탕중이던 미립구현탁을 Vortex mixer로 5분간 처리하여 미립구들이 서로 엉키지 않게한 후³⁹⁾ 인슐린용 주사기에서 중량을 측정한 후(Ohaus사의 Galaxy 400D를 사용, 최소 측정단위는 1mg, 100mg이상의 시료에서는 1%이하의 오차를 가져옴) 심장에서 약 60cm 전방의 관류관에 주사하였다. 주사후 남은 주사기의 중량을 다시 측정하여 중량차를 주입된 미립구의 양으로 기록하였다. 미립구를 주입한 후 3분간 계속 심근보호액을 주입하여 미립구가 심근내 모세혈관에 적정 분포하도록 한 후 주입중이던 관류관을 폐쇄하여 심장의 다른 처치 중 미립구가 역류하여 실험오차가 발생하지 않도록 주의하였다³⁹⁾. 심장을 폐와 종격동의 타조직과 박리하여 분리하고 폐쇄된 관류관을 풀어 각각 대동맥근부와 우측 심장내에 잔류된 심근보호액을 주입되던 방향으로 대부분 관류되게 하였다. 그 후 심방(A), 우심실벽(RV), 그리고 심실중격(S)과 좌심실벽(LV)으로 분리하고 좌심실벽은 젠티아나 바이올렛의 염색여부에 따라 정상관류부(LV로 표기)와 허혈부(ROI, REGION OF ISCHEMIA)로 나누었으며, 심기저에서 심침까지를 삼등분되게 하는 선에서 절단하여 그중 심침부를 LVA로 명명하여 A, RV, S, LV, LVA, ROI으로 나눈후 LV, ROI는 다시 심내근부(subendocardium, N)와 심외근부(subepicardium, P)로 나누었다. 주동맥군은 심실중격의 일부를 제외한 대부분의 좌심실근이 ROI이며 정상관류가 되는 심실중격의 후부를 SNROI(SEPTUM, NO REGION OF ISCHEMIA)로, 심침부는 ROIA로 명명하였다(그림 4~6). 심근의 정맥분포는 크게 관상동, 테베시우스정맥, 전방심장정맥으로 구분되나 이들 간에는 심근내에서 서로 연결되는 무수한 통로를 갖고 있다⁴⁰⁾. 심정맥의 관류량의 절반 정도만이 심외막정맥을 통하여 관상동으로 환류되고, 23%는 전방심장정맥을 통하여 우심방으로, 27%는 테베시우스정맥을 통하여 우심



Fig. 1. Finding of the intrathoracic structures after median sternotomy. A=aorta, MPA=main pulmonary artery, RV=right ventricle, LV=left ventricle.



Fig. 2. The distribution of ischemic (areas not stained) and nonischemic myocardium (areas stained with gentian violet) in heart with ligation of left main coronary artery (M group). MPA=main pulmonary artery, Lt. Main=ligated left main coronary artery.



Fig. 3. The distribution of ischemic (areas not stained) and nonischemic myocardium (areas stained with gentian violet) in heart with ligation of proximal diagonal artery (L group). Diagonal=ligated proximal diagonal artery.

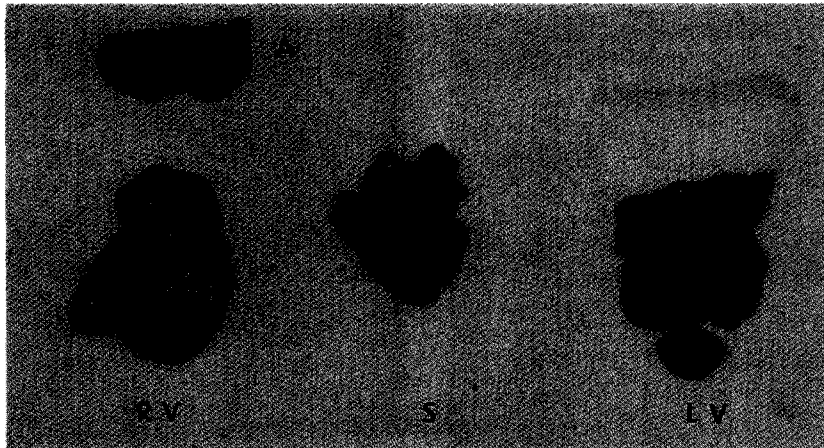


Fig. 4. The distribution of ischemic(areas not stained) and nonischemic myocardium(areas stained with gentian violet) in heart with ligation of left main coronary artery(M group)
 -A=atria, RV=right ventricle, S=septum, and LV=left ventricular free wall are separated with each other, and arranged according to their topography.

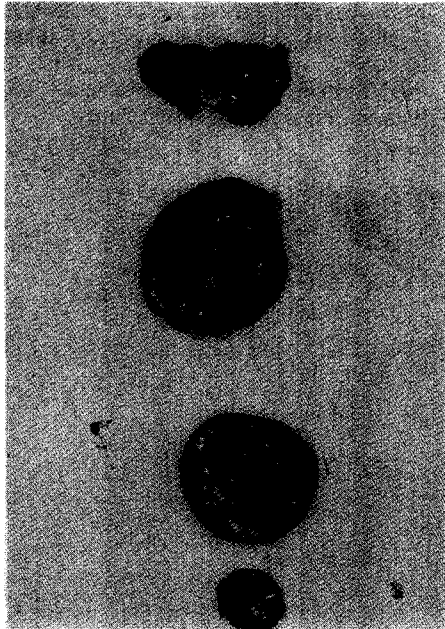


Fig. 5. The distribution of ischemic(areas not stained) and nonischemic myocardium(areas stained with gentian violet) in heart with ligation of left main coronary artery(M group)
 -atria and ventricle(3 divisions from base to apex) arranged from the top downward.

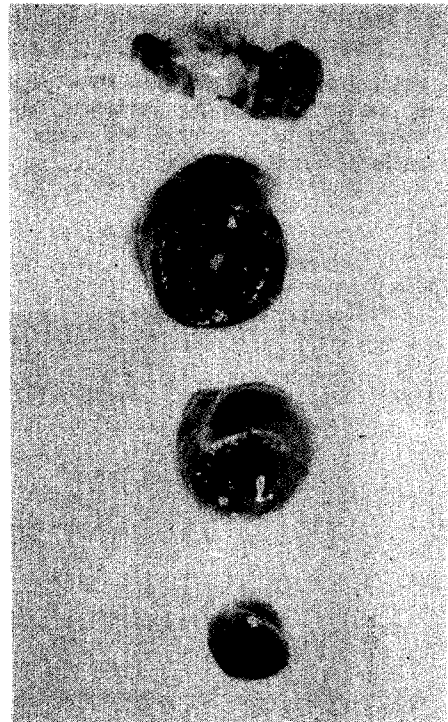


Fig. 6. The distribution of ischemic(areas not stained)and nonischemic myocardium(areas stained with gentian violet) in heart with ligation of proximal diagonal artery(L group)
 -atria and ventricle(3 divisions from base to apex) arranged from the top downward.

실로, 5%는 좌심실로 흘러 들어가며 심실중격의 정맥 혈류는 대부분 테베시우스정맥을 통하여⁴⁰⁾ 관류되는 등 각 심근분절이 서로 상이한 혈관분포를 보인다. 이러한 다양한 혈관분포가 국소관류량에 영향을 줄 수 있으므로 본 실험에서는 심장, 우심실, 심실중격, 좌심실 자유벽(허혈부, 정상관류부 및 심첨부) 등으로 나누어 측정하였고, 좌심실벽근 중 심내근부와 심외근부로 분리가 용이한 LV와 ROI는 다시 심내근부와 심외근부로 나누었다.

각 심근 부분은 300mg 정도씩 나누어 측정용기에 담아 중량측정 후 냉장 보관하였다. 실험중 미립구가 잔존할 것으로 보이는 모든 관류관과 기구는 생리식염수로 세척하여 심장을 관류하고 나온 심장관류액과 혼합하여 부피를 측정한 후 그 중 5cc를 측정용기에 담아 심장조직과 같이 보관하였다. 보관된 시료는 전술한 방법으로 중량측정된 미립구 현탁액 표준시료 300mg과 함께 Packard사의 Multi-Prias gamma counting system으로 1분간 방사능계수를 측정하였다. 300mg의 미립구 표준시료는 15cc로 희석하여 15개의 측정용기에서 측정하여 합산하므로써 각 측정용기 당 심장시료와 비슷한 방사능계수로 측정되게 하여 coincidence loss에 의한 측정오차를 줄이도록 노력하였다⁴¹⁾.

상기 측정의 결과로, 미립구 표준시료의 방사능계수(1200만 CPM)와 두 미립구현탁액의 중량을 이용하여 구한 주입된 미립구의 방사능계수(Delivered, 이하 Del로 약칭함)와 모세관 관류량(Nutritive Flow, 이하 NF라 약칭함)을 나타내는 각 심근분절의 방사능계수의 합과 심근으로 주입되지 않은, 심장이외의 관류관이나 관류액에 잔존한 미립구의 방사능계수(Non-nutritive Flow, 이하 NNF라 약칭함)와 모든 시료에서 증명된 방사능계수의 합(Recovered, 이하 Rec라 약칭함, 즉, NF+NNF)을 구할 수 있으며, 아래 공식을 이용하여 각 심근분절에서의 심근보호액의 모세혈관관류량을 계산하였다⁴²⁾.

$$\frac{\text{국소 모세혈관 관류량}}{\text{심장시료의 방사능계수}} = \frac{\text{심근보호액의 심장내 주입속도}}{\text{심장으로 주입된 방사능계수}}$$

심장으로 주입된 모든 미립구는 모세혈관에 축적된다는 가정하에서 성립되는 상기 공식에 의해서 국소 모세혈관 관류량을 구하였는데, 심근보호액의 심장내

로의 주입속도(f)와 roller pump로 조절된 심근보호액의 관류량과의 비는 DEL-NNF의 비와 같으므로 [즉, roller pump flow / f = (DEL-NNF) / NF] 따라서 f = roller pump flow × NF / (DEL-NNF)이고, 심장으로 주입된 미립구의 방사능계수는 NF이다. 심근보호액의 심장내로의 주입속도(f)는 심근 1g당 1분간의 관류량(ml/g/min)으로 전환하여 평균관류량(f)으로 표시하였다. 모든 국소관류량도 심근 1g당 1분간의 관류량으로 표시하였다.

좌심실을 구성하는 좌심실벽과 심실중격은 좌심실 기능에 중요하므로 관류량의 통계처리를 하였으나 상기 국소관류량 중 직접적인 좌심실기능과 무관한 A, RV등과 좌심실의 매우 작은 부분을 나타내는 SNR-OI, LVA, ROIA등은 실험결과의 복잡성을 피하기 위하여 통계처리에 포함시키지 않았다. 심실중격은 완전한 심내근(endocardium)으로 생각되므로 N, P로 구분하지 않았으며⁴²⁾ 그 외의 좌심실벽은 심근보호에 매우 중요하다고 알려져 있는 심내근부의 상대적 관류량을 알기 위하여 심내근부와 심외근부로 나누어 관류량을 측정하고 각 심근부의 N/P비도 구하였다⁴³⁾.

연구성적의 분석은 SPSSPC+(1985년도 SPSS사 통계 PROGRAM)를 사용하였으며 각 군별 시료의 갯수가 10으로, 많지 않아 비모수적 추론을 이용하였다. 각 군에서의 심장의 중량과 DEL은 Kruskal-Wallis 1-way ANOVA로 분석하였으며 그 외의 심장관류의 자료와 관류량 및 N/P비의 비교는 Wilcoxon의 순위합검증을 이용하였다.

심장의 중량과 관류자료를 검토한 후,

- 1) 각 군에서 심실중격의 국소관류량의 비교,
- 2) 각 군별로 순행성 및 우심방관류 시의 좌심실벽의 심내근부와 심외근부의 국소관류량 및 N/P비의 비교, 그리고
- 3) 순행성 및 우심방관류별로 주동맥군과 대각지근에서의 좌심실벽 허혈부의 심내근부와 심외근부의 국소관류량 및 N/P비의 비교도 시도하였는데, 0.05의 유의수준을 기준으로 유의도를 판정하였으며 결과는 평균±표준편차로 기록하였다.

IV. 연구성적

- 1) 각 실험군에서의 심장의 중량과 심장관류 자료의 분석(표 1).

심장의 중량은 $5.94 \pm 0.66\text{g}$ 으로 여섯군 간의 유의한 차는 없었다(NA : $6.00 \pm 0.34\text{g}$, NR : $6.20 \pm 0.51\text{g}$, MA : $6.10 \pm 0.77\text{g}$, MR : $5.74 \pm 0.24\text{g}$, LA : $6.25 \pm 1.34\text{g}$, LR : $5.37 \pm 0.60\text{g}$, $p > 0.05$). 대각지군의 허혈부의 중량은 정상관류부의 $40.7 \pm 5.0\%$ 였다. F는 정상군과 대각지군에서는 우심방관류에서 열등한 관류량을 보였으나($p < 0.05$), 주동맥군에서는 두 관류법 간의 유의한 차를 발견할 수 없었다. DEL은 순행성 및 우심방관류 간의 유의한 차는 없으나($p > 0.05$), REC와 NF는 항상 순행성에서 유의하게 높은 수치를 보였다.

본 연구에서의 미립구의 수득율은 순행성 관류는

$85.9 \pm 10.6\%$ (NA : $84.7 \pm 6.0\%$, MA : $82.7 \pm 9.2\%$, LA : $90.1 \pm 13.8\%$)로 우심방관류의 $67.4 \pm 10.7\%$ (NR : $78.4 \pm 2.9\%$, MR : $60.5 \pm 7.1\%$, LR : $63.3 \pm 9.9\%$)에 비하여 유의하게 높았다($p < 0.05$).

2) 각 실험군에서의 심실중격의 국소관류량의 비교 (표 2).

정상군 및 대각지군에서는 순행성 관류법에서 우수한 관류량을 보였고, 주동맥군에서는 우심방 관류법에서 우수한 관류량을 나타내었다. 우심방으로 관류한 중격의 관류량은 정상군($0.37 \pm 0.07\text{ml/g/min}$)에서

Table 1. Coronary perfusion data(mean \pm standard deviation)

Group	n	F*	DEL	REC*	NF*
NA	10	2.90 ± 0.32	954 ± 182	810 ± 189	779 ± 185
NR	10	2.33 ± 0.42	858 ± 19	673 ± 34	339 ± 44
MA	10	1.90 ± 0.32	889 ± 68	732 ± 67	616 ± 76
MR	10	1.76 ± 0.30	867 ± 23	527 ± 62	261 ± 53
LA	10	3.10 ± 0.21	1080 ± 177	954 ± 44	895 ± 46
LR	10	1.57 ± 0.29	976 ± 113	621 ± 142	292 ± 27

Notes :

* : The difference is significant between each antegrade and retrograde cardioplegia by Wilcoxon rank sum test ($p < 0.05$) except F of MA and MR group

F : mean flow rate of cardioplegia : ml / g / min

DEL : delivered dose of microspheres : CPM / 1E4

REC : recovered dose of microspheres : CPM / 1E4

NF : nutritive flow of microspheres : CPM / 1E4

NA : antegrade cardioplegia in normal coronary anatomy

NR : right atrial cardioplegia in normal coronary anatomy

MA : antegrade cardioplegia with ligated left main coronary artery

MR : right atrial cardioplegia with ligated left main coronary artery

LA : antegrade cardioplegia with ligated diagonal artery

LR : right atrial cardioplegia with ligated diagonal artery

Table 2. The interventricular septal perfusion rates in hearts with or without coronary ligation (ml / g / min ; n=10)

Group	Antegrade		Right atrial		P-value*
	Mean	SD#	Mean	SD#	
N	3.34	0.43	0.37	0.07	<0.05
M	0.79	0.46	0.93	0.15	<0.05
L	3.64	1.07	1.06	0.38	<0.05

Notes :

* : by Wilcoxon rank sum test

: standard deviation

N : group with normal coronary artery

M : group with ligated left main coronary artery

L : group with ligated proximal diagonal artery

주동맥군($0.93 \pm 0.15 \text{ ml/g/min}$) 및 대각지군($1.06 \pm 0.46 \text{ ml/g/min}$)에 비하여 유의하게 낮은 관류량을 보였다($p < 0.05$).

3) 각 실험군에서 순행성 및 우심방 관류 시의 좌심실벽의 국소관류량의 비교.

가) 정상군에서의 좌심실벽의 국소관류량의 평가 (표 3).

심내근부의 관류량(LVN)은 두 방법 간의 유의한 차이가 없었으나, 심외근부(LVP)는 순행성에서 우수한 관류를 보였으며 N/P비는 우심방관류시 유의하게 증가되었다.

나) 대각지군에서의 좌심실벽의 국소관류량의 평가 (표 4).

정상관류부(LA)는 순행성 관류 시 우수한 심내근부 및 심외근부의 국소관류량을 보이며, N/P는 두 관

류법 간의 유의한 차이가 없었다.

반면에 허혈부(ROI)에서는 우심방관류법에서 우수한 심내근부 및 심외근부의 국소관류량을 보였으며 N/P비에서도 우수한 심내근부의 상대적 관류량을 보였다.

다) 주동맥군에서의 좌심실벽의 국소관류량의 평가 (표 5).

심내근부와 심외근부의 국소관류량과 N/P비가 모두 우심방관류 시 유의하게 높았다.

4) 주동맥군과 대각지군의 허혈부 좌심실벽의 국소관류량의 평가(표 6,7).

우심방관류에 있어서 심내근부와 심외근부의 국소관류량 및 N/P비가 모두 주동맥군에서 우수하였다 (표 6).

Table 3. The left ventricular free wall perfusion rates in hearts with normal coronary anatomy (ml/g/min ; n=10)

Segment	NA		NR		P-value*
	Mean	SD#	Mean	SD#	
LVN	3.02	0.77	3.38	1.24	>0.05
LVP	2.91	0.66	1.62	0.34	<0.05
LVN/P**	1.01	0.17	2.00	0.56	<0.05

Notes :

* : by Wilcoxon rank sum test

: standard deviation

NA : normal antegrade group

NR : normal right atrial group

LVN : subendocardium of nonischemic LV

LVP : subepicardium of nonischemic LV

** : The ratio between LVN and LVP

Table 4. The left ventricular free wall perfusion rates in hearts with ligated diagonal artery (ml/g/min ; n=10)

Segment	LA		LR		P-value*
	Mean	SD#	Mean	SD#	
LVN	5.40	1.65	2.18	0.73	<0.05
LVP	4.08	1.10	1.52	0.53	<0.05
LVN/P***	1.32	0.21	1.41	0.26	>0.05
ROIN	0.86	0.32	1.82	0.79	<0.05
ROIP	1.03	0.26	1.48	0.51	<0.05
ROIN/P***	0.87	0.28	1.23	0.33	<0.05

Notes :

* : by Wilcoxon rank sum test

: standard deviation

LA, LR : see legend in Table 1

LVN, LVP : see legend in Table 3

ROIN : subendocardium on ischemic LV

ROIP : subepicardium of ischemic LV

*** : The ratios between LVN, LVP and ROIN, ROIP respectively

반면에 순행성 관류에서는 심내근부와 심외근부의 국소관류량이 대각지근에서 유의하게 높았다(표 7).

V. 고 찰

심장의 국소관류를 보는 실험은 주로 잠견이나 가토를 사용하는데^{44,45)} 본 연구에서는 가토를 사용하였다.

이는 구하기 쉽고 다루기 쉬우며 적출된 심장의 크기도 실험하기에 적당하기 때문이다⁴⁶⁾. 본 실험에서는 가토의 얇은 우심실 때문에 우측 관동맥이나 좌전하행지의 봉합 결찰 시 우심실천공이 발생하여 용액이 누출되므로 우측 관동맥이나 좌전하행지를 결찰한 군을 실험대상에 포함시키지 못하였으나, 근위부 대각지 결찰 시의 허혈부도 정상관류부의 40.7%로 나타나 상당

Table 5. The left ventricular free wall perfusion rates in hearts with left main coronary ligation (ml/g/min ; n=10)

Segment	MA		MR		P-value*
	Mean	SD#	Mean	SD#	
ROIN	0.29	0.19	3.29	0.62	<0.05
ROIP	0.32	0.23	1.70	0.15	<0.05
ROIN/P**	1.00	0.61	1.98	0.48	<0.05

Notes :

* : by Wilcoxon rank sum test

ROIN, ROIP : see legend in Table 4

: standard deviation

** : The ratio between ROIN, ROIP

MA, MR : see legend in Table 1

Table 6. The local myocardial perfusion rates of left ventricular ischemic myocardium with right atrial cardioplegia (ml/g/min ; n=10)

Segment	MR		LR		P-value*
	Mean	SD#	Mean	SD#	
ROIN	3.29	0.62	1.82	0.79	<0.05
ROIP	1.70	0.15	1.48	0.51	<0.05
ROIN/P**	1.98	0.48	1.23	0.33	<0.05

Notes :

* : by Wilcoxon rank sum test

ROIN, ROIP : see legend in Table 4

: standard deviation

** : The ratio between ROIN, ROIP

MR, LR : see legend in Table 1

Table 7. The local myocardial perfusion rates of left ventricular ischemic myocardium with antegrade cardioplegia (ml/g/min ; n=10)

Segment	MA		LA		P-value*
	Mean	SD#	Mean	SD#	
ROIN	0.29	0.19	0.86	0.32	<0.05
ROIP	0.32	0.23	1.03	0.26	<0.05
ROIN/P**	1.00	0.61	0.87	0.28	>0.05

Notes :

* : by Wilcoxon rank test

ROIN, ROIP : see legend in Table 4

: standard deviation

** : The ratio between ROIN, ROIP

MA, MR : see legend in Table 1

히 넓은 심근을 차지하여 본 실험에서 주동맥군과 대 각지근의 비교로도 관상동맥협착의 부위(level)에 따른 두 관류법의 좌심실에 대한 국소관류량의 비교는 만족스럽게 되었다고 본다. Berdeaux 등⁴⁷⁾은 미립구를 이용한 우심방 관류실험에서 1.96%는 모종의 단락을 통하여 흘러가고 8.3-11.9%는 우심방으로 역류하고 60%는 심근내의 동양구조 전후의 모세혈관(pre-, postsinusoidal capillary)에 축적된다고 하였는데 나머지 30%가량은 어느 시료내에서도 증명되지 않는 부분이 있다고 하였고, Buckberg 등⁴⁸⁾은 미립구 실험은 최적의 실험조건에서도 20%이내의 측정오차를 감수하여야 한다고 하였다. 본 연구에서의 미립구의 수득율은 실험군에 따라 순행성에서는 85.9±10.6%(범위 : 82.7-90.1)가 수득되었으나 우심방 관류 시에는 67.4±10.7%(범위 : 60.5-78.4)만이 수득되고 나머지는 심근과 관류장치, 관류액에서 측정된 방사능에서 포착되지 않았으며, 우심방 관류에서, 특히 관동맥의 협착이 있는 군에서는 낮은 수득율을 나타내었다. 이 소견은 실제로 심장으로 주입된 관류량과 pump의 관류량과는 차이가 있음을 뜻하므로 관류량(f)을 측정된 방사능계수를 이용하여 보정하였다. 이러한 소견으로 볼 때 관류량의 절대치를 정확히 계산하는데는 무리가 있어 보이며, 타 보고자들의 보고에서도 관상동맥 관류량이 관류액의 성상⁴⁹⁾과 실험조건에 따라 6.98-7.52ml/g/min⁵⁰⁾에서 0.82-0.56ml/g/min³⁴⁾까지 다양하여, 동일 실험조건에서의 상대적 비교는 신빙성이 있으나 계산된 관류량의 절대치를 이용하여 계산된 산소공급량과 주어진 심근온도에서의 산소소모량을 비교하여 국소의 낮은 관류량에도 불구하고, 우수한 심근보호 효과를 점치는 것^{34,51)}은 무리라고 생각되어 이러한 계산은 본 실험에서 다루지 않았다. 다만 순행성 관류와 우심방 관류에서의 국소심근관류량의 상대적인 비교에만 초점을 맞추었다.

본 실험에서 사용한 방사능 표지 미립구는 각 기관별로 혈류를 측정하는데는 매우 정확한 것으로 알려져 있으나⁵²⁻⁵⁴⁾, 심장과 같은 미세한 혈류분포를 가진 기관내의 국소관류량을 측정할 때에는 관류량이 많은 부위로 미립구가 선별적으로 과다 축적되는 경향이 있다 하며, Utley⁵⁵⁾, Tripp⁵⁶⁾ 등은 8-9 μ 크기의 미립구가 적혈구 및 물의 관류량과 보다 큰 상관관계를 보인다 하나, 이런 크기의 미립구는 모세관에 축적되지 않고 다시 정맥으로 나와 관류량 측정에 부적당하다고 한다

¹⁵⁾. 일반적으로 여러 보고자들은 15 μ 크기의 미립구를 사용하고 각 시료당 최소한 200개이상의 미립구가 존재할 수 있도록 미립구의 주입량을 결정하면 믿을 만한 결과를 얻을 수 있다고 하였고^{39,44,54)}, Tuma 등⁴¹⁾은 시료당 5만개 이상의 미립구가 존재하면 방사능 측정기의 해상도를 넘어서는 방사능방출로 5%이상의 coincidence loss가 발생하여 측정오차가 있을 수 있다고 하였다. 본 실험에서도 예비실험을 거쳐 모든 시료가 이 범위의 미립구를 함유하도록 고안하였다. 즉 각 시료당 10⁴ CPM(200개의 미립구의 방사능계수) 내지 2×10⁶ CPM(44000개의 미립구의 방사능계수)의 방사능이 측정되는 정도의 미립구인 현탁액 0.2cc(300mg, 1200만 CPM, 미립구 2.65×10⁵개)내외를 주입량(DEL)으로 결정하였다.

실험의 관류조건은 순행성은 관류압을 100cmH₂O로 하였으며, 역행성에서는 우심방주입 시 관류압이 60mmHg를 넘으면 우심실의 과대팽창으로 술 후 우심실 기능부전이 올 수 있다는 의견이 있고^{17,18)} Buckberg³⁸⁾도 50mmHg를 안전한 한계로 보았으므로 본 실험에서도 관류압을 60cmH₂O로 고정하였고 관류액 내에 미세한 입자라도 혼입되면 관상동맥의 경축을 유발할 수 있으므로 40 μ 크기의 소공을 가진 혈액여과기를 이용하여 모든 심장관류액을 여과하였다.

실험결과에서 DEL은 NA, NR, MA, MR, LA, LR 군 간의 유의한 차가 발견되지 않는 반면 REC와 NF는 모든 실험군에서 순행성 관류 시 유의하게 높아 이 실험의 조건에서는 순행성이 전체적으로 모세혈관 관류량이 양호함을 알 수 있는 반면 우심방 관류는 상대적으로 심근보호액의 소모가 커서 모세혈관 관류에서 이탈되는 관류량이 많음을 알 수 있다. F는 NA-NR(2.90±0.32 vs 2.33±0.42ml/g/min, p<0.05), LA-LR(3.10±0.21 vs 1.57±0.29ml/g/min, p<0.05)군에서는 순행성이 높으나 MA-MR군(1.90±0.32 vs 1.76±0.30ml/g/min, p>0.05)에서는 양 관류법 간의 유의한 차가 없어 결과적으로 근위부 관동맥의 협착례(M군)에서 역행성 관류 시, 타 군에 비하여 상대적으로 우수한 평균관류량을 보였으며 역으로 N군, L군에서는 역행성 관류의 관류저항이 순행성에 비하여 높음을 알 수 있다.

심실중격의 국소관류량의 비교에서 정상군(NA vs NR : 3.34±0.43 vs 0.37±0.07ml/g/min, p<0.05)과 대각지근(LA vs LR : 3.64±1.07 vs 1.06±0.38mg

/g/min, $p<0.05$)은 순행성 관류 시 우수한 관류를 나타내었으며, 심실중격이 허혈부인 주동맥군(MA vs MR : 0.79 ± 0.46 vs 0.93 ± 0.15 ml/g/min, $p<0.05$)에서는 우심방 관류법에서 우수한 관류를 보여 심실중격에서는 우심방 관류법으로 허혈부의 국소관류량은 개선을 보여 주었다. 그러나, 우심방 관류법에서의 심실중격의 국소관류량은 주동맥군과 대각지군에 비하여 정상군에서 유의하게 낮아 정상관상동맥에서는 우심방 관류시에 관상동맥과 동일하게 심실중격의 심근보호에 문제가 있음을 알 수 있다.

좌심실벽의 국소관류량은 정상군에서는 우심방 관류에서 비록 평균관류량(F)은 낮으나 심내근부의 관류(NA vs NR : 3.02 ± 0.77 vs 3.38 ± 1.24 ml/g/min, $p>0.05$)는 순행성과 동일수준으로 유지되어 허혈성 손상에 가장 약한 좌심실의 심내근부(subendocardium : N)에 대한 심근보호효과는 순행성 관류와 비슷할 것으로 판단할 수는 있으나 우심방 관류가 더 우수하다는 증거는 없다. 대각지군의 정상관류부에서는 우심방 관류(LVN, LVP ; 2.18 ± 0.73 , 1.52 ± 0.53 ml/g/min)에 비하여 순행성 관류(5.40 ± 1.65 , 4.08 ± 1.10 ml/g.min)시 더 높은 국소관류량을 보이고 ($p<0.05$) 그 N/P비도 두 방법간의 유의한 차가 없어 (LA vs LR : 1.32 ± 0.21 vs 1.41 ± 0.26 , $p>0.05$) 우심방 관류에서 정상관류부에서의 불리한 좌심실 보호효과를 예견할 수 있다. 반면에, 허혈부에서는 심내근부 (LA vs LR : 0.86 ± 0.36 vs 1.82 ± 0.79 mg/g/min, $p<0.05$)와 심외근부(LA vs LR : 1.03 ± 0.26 vs 1.48 ± 0.51 ml/g/min, $p<0.05$)의 국소관류량 및 그 N/P비(LA vs LR : 0.87 ± 0.28 vs 1.23 ± 0.33 , $p<0.05$)에서 모두 우심방 관류 시 유의하게 높은 수치를 보여 우심방 관류로 좋은 심근보호 효과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 주동맥군에서는 평균관류량도 우심방 관류에서 순행성에 뒤지지 않고, 국소관류량 및 N/P비에서도 우심방 관류법에서 유의하게 높아 우심방 관류법의 심근보호효과가 절대적으로 우수할 것으로 기대된다. 그러므로 본 실험의 조건하에서는 심실중격을 포함한 좌심실벽의 모든 허혈부의 국소관류량은 우심방 관류법으로 개선이 가능하였다. 따라서 관상동맥협착 시 허혈부의 심근에서는 순행성 관류보다 우수한 심근보호효과를 가져올 수 있을 것으로 결론을 내릴 수 있다. 반면에 정상관류부에서는 우심방 관류법으로 얻을 수 있는 잇점이 없으며 경우에 따라

다소 열등한 심근보호 효과를 가져오리라는 소견이다.

주동맥군과 대각지군의 허혈부에서의 우심방 관류의 결과를 비교하면 심내근부, 심외근부의 국소관류량 및 그 N/P비도 주동맥군에서 더욱 우수한 것으로 나타났다(표 6). 반면에, 동일부위의 순행성 관류의 결과는 N/P비는 유의한 차가 없으나 국소관류량은 대각지군에서 유의하게 높아(표 7), 결론적으로 순행성 관류의 결과와 비교한 상대적인 국소심근 관류량의 우수성은 LR군 보다 MR군, 즉 주동맥군의 우심방 관류시 더욱 돋보인다.

상기 결과를 종합해보면 모든 허혈부의 국소관류량과 N/P비는 우심방관류로 개선시킬 수 있으며, 특히 좌측 주관동맥의 병변과 같은 보다 근위부의 협착시 더 좋은 효과를 기대할 수 있다. 그러나 정상관류부는 우심방 관류법에서 그 N/P비도 증가되지 않고 대개의 국소관류량은 저하되어 국소관류량의 측면에서는 순행성 관류법에 비하여 전혀 잇점이 없을 것으로 생각된다. 그러므로 이러한 문제점을 개선하기 위하여 순행성 관류를 병용하여야 할 것으로 판단되며, 이는 Shiki³¹⁾, Masuda²⁸⁾, 그리고 Partington^{34,57)} 등도 관상동 관류를 이용한 실험에서 우선 순행성 관류도 심마비를 유도한 후 역행성 관류를 시작하면 서로의 장단점이 보완적으로 작용하여 심근보호에 도움이 된다고 하여 본 실험의 결과와 상통하는 결과를 보고한 바 있다. Nakamura 등²⁴⁾, Diehl 등²³⁾, Chen 등^{21,22)}의 주장에 의하면 우심방 관류법은 우심방내 관류로 직접적인 저온효과를 나타낼 수 있고 우심으로 직접 연결된 테베시우스정맥으로 관류될 수 있는 우심방, 우심실, 심실중격 등의 심근에는 탁월한 보호효과를 나타낸다고 하였다. 본 실험에서는 국소관류량을 직접 측정한 결과 심실중격에서는 우심방 관류에서도 관상동 관류와 마찬가지로 순행성 관류에 비하여 열등한 관류량을 나타내었으며, 단지 중격을 관류시키는 동맥의 협착이 있는 주동맥군에서만 우심방 관류에서 순행성 관류보다 양호한 관류량을 나타내었다. 그나마도 순행성 관류시의 관류량의 저하에 의한 상대적인 우위인 것이다. 그러므로 본 실험의 결과로는 우심방 관류로는 심실중격의 국소관류량을 만족스럽게 개선시킬 수 없다고 생각된다. 단지 우심방 관류의 국소 저온효과는 심실중격의 심근보호에 도움이 될 것이다. 그러나 결론적으로 우심방 관류를 순행성 관류와 병용하면 심근보호의 측면에서 상승효과를 가져올 수 있다는 데는 이론의

여지가 없다. 순행성 관류와 역행성 관류를 병용하는 방법은 우선 초기 심정지가 빠르고 박동중인 심장에서 도 쉽게 시작할 수 있는 순행성 관류로 심정지를 유도한 후 동일한 양의 심근보호액을 순행성과 역행성으로 교대로 주는 방법이 일반적이다³⁰⁾.

좌측 주관동맥의 완전폐쇄 시의 역행성 관류액의 배출경로는 정확하게 밝혀진 바가 없으나 일반적으로 관상동 주입법에서 논의되는 심근내의 동양구조(sinusoid)를 통한 우심으로의 배출은 실험 디자인상 불가능하며 좌측 관동맥과 우측 관동맥 간의 부행로를 통하여 배출되는 이외의 경로는 생각하기 어렵다. 그러므로 좌측 주관동맥의 폐쇄와 우측 관동맥의 기시부 협착 시에도 역행성 주입법이 효과적일지는 매우 흥미로운 연구과제가 될 수 있을 것이다.

본 실험은 관동맥병변으로 관동맥의 결찰을 이용하였으므로 관상동맥 병변이 100%협착이고, 급성모델이므로 임상례에서 존재하는 단락의 부재로 임상례와는 다소 차이가 있고, 대상 심장을 다분절로 나누어야 하므로 생리학 및 혈액학적인 연구를 할 수 없었으나, 모세혈관으로의 관류량을 직접 측정하였으므로 심근 저온효과에 의한 심근보호와 심근보호액의 직접적인 작용에 의한 심근보호효과의 구분이 가능하였다는 점과 전통적인 좌전하행지의 제일 종격지의 기시부 하방만을 결찰하는 대신 관상동맥의 여러 협착의 부위(level)에 따른 관류량을 관찰한 점이 기존의 연구에 비하여 장점으로 생각된다.

본 연구의 결론을 토대로 임상례와 보다 유사한 상황의 관상동맥 병변에서의 정량적 관류량의 측정이 이루어지면 특정 해부구조의 관상동맥 병변에 특정 심근보호액 관류법이 적용되는가를 논리적으로 추론하여 임상에서 적용할 수도 있으리라 기대한다.

VI. 결 론

방사능 표지 미립구를 이용한 가토의 심근국소관류량의 평가에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 관상동맥을 결찰한 심장에서 심근보호액 우심방 관류법으로 모든 허혈부의 국소관류량을 개선시킬 수 있다.
2. 분포 관상동맥의 병변이 없는 정상관류부의 국소관류량은 우심방관류 시 순행성 관류보다 유리한 점 없고 상황에 따라 불리하다.

3. 우심방 관류의 효과는 근위부 관동맥의 병변일수록 크다.

그러므로 순행성 관류와 우심방 관류를 병용하여야 보다 완전한 심근보호를 이룰 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Gay WA Jr : *Myocardial protection and right ventricular function. Ann Thorac Surg* 43 : 4-5, 1987
2. Buckberg GD : *A proposed solution to the cardioplegic controversy. J Thorac Cardiovasc Surg* 77 : 803-15, 1979
3. Becker H, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, et al : *Critical importance of ensuring cardioplegic delivery with coronary stenoses. J Thorac Cardiovasc Surg* 81 : 507-15, 1981
4. Horneffer PJ, Gott VL, Gardener TJ : *Retrograde coronary sinus perfusion prevents infarct extension during intraoperative global ischemic arrest. Ann Thorac Surg* 42 : 139-42, 1986
5. Daggett WM, Jacobs ML, Geffin, et al : 19. *The role of oxygenated solutions in cardioplegia, in Roberts AJ(Editor). Myocardial protection in cardiac surgery. 1st ed, Marcel Dekker, New York, p295-301, 1987*
6. Eugene J, Lyons KP, Ott RA, et al : *Regional myocardial perfusion of cardioplegic solutions. Ann Thorac Surg* 43 : 522-26, 1987
7. Buckberg GD : *Antegrade cardioplegia, retrograde cardioplegia, or both? Ann Thorac Surg* 45 : 589-90, 1988
8. Vander Salm TJ, Okike ON, Cutler BS, et al : *Improved myocardial preservation by improved distribution of cardioplegic solutions. J Thorac Cardiovasc Surg* 83 : 767-71, 1982
9. Chitwood WR, Hill RC, Kleinman LH, et al : *Transmural myocardial flow distribution during hypothermia, Effects of coronary inflow restriction. J Thorac Cardiovasc Surg* 86 : 61-69, 1983
10. Christakis GT, Fremes SE, Wiesel RD, et al : *Right ventricular dysfunction following cold potassium cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg* 90 : 243-50, 1985
11. Hammond GL, Davies AL, Austen WG : *Retrograde coronary sinus perfusion, A method of myocardial protection in the dog during left coronary*

- artery occlusion. *Ann Surg* 166 : 39–47, 1967
12. Menasche P, Kural S, Fauchet M, et al : *Retrograde coronary sinus perfusion : A safe alternative for ensuring cardioplegic delivery in aortic surgery.* *Ann Thorac Surg* 34 : 647–58, 1982
 13. Menasche P, Piwnica AH : 15. *Retrograde coronary sinus perfusion, in Roberts AJ(Editor). Myocardial protection in cardiac surgery. 1st ed, Marcel Dekker, New York, p251–62, 1987*
 14. Menasche P, Kucharski K, Mundler O, et al : *Adequate right ventricular function after coronary sinus cardioplegia, A clinical study.* *Circulation* 80(suppl III) : 19–24, 1989
 15. Menasche P, Subayi JB, Piwnica A : *Retrograde coronary sinus cardioplegia for valve operations : A clinical report on 500 patients.* *Ann Thorac Surg* 49 : 556–64, 1990
 16. Fabiani JN, Deloche A, Swanson J, et al : *Retrograde cardioplegia through the right atrium.* *Ann Thorac Surg* 41 : 101–2, 1986
 17. Fabiani JN, Mihalieanu S, Carpentier A : *Retrograde cardioplegia, Reply.* *Ann Thorac Surg* 43 : 122–23, 1987
 18. Fabiani JN, Swanson J, Deloche A, et al : 31. *Right atrial cardioplegia. in Roberts AJ(Editor). Myocardial protection in cardiac surgery. 1st ed, Marcel Dekker, New York, p505–514, 1987*
 19. Hochberg MS, Austen WG : *Selective retrograde coronary venous perfusion.* *Ann Thorac Surg* 29 : 578-88, 1980
 20. Ludinghausen MV : *Nomenclature and distribution pattern of cardiac veins. in Mohl W, Faxon D, Wolner E(Editor). Clinics of coronary sinus interventions, Proceedings of the 2nd international symposium on myocardial protection via the coronary sinus. Springer-Verlag, New York, p13–32, 1986*
 21. Chen XZ, Shardey GC, Rosenfeldt FL : *A new technique of internal cardiac cooling improves atrial protection.* *Ann Thorac Surg* 46 : 401–5, 1988
 22. Chen XZ, Newman M, Rosenfeldt FL : *Internal cardiac cooling improves atrial preservation : Electrophysiological and biochemical assessment.* *Ann Thorac Surg* 46 : 406–11, 1988
 23. Diehl JT, Kaplan E, Dresdale AR, et al : *Effects of atrial cardioplegia on the ischemic right ventricle after acute coronary artery occlusion.* *Ann Thorac Surg* 48 : 829–34, 1989
 24. Nakamura Y, Fukamachi K, Masuda M, et al : *A new method of retrograde cardioplegic administration. Right ventricular protection by right atrial perfusion cooling.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 99 : 335–44, 1990
 25. Kaplan E, Dresdale AR, Kreis A, Kronstam MA, et al : *Effects of right atrial retrograde cardioplegia on preservation of the ischemic right ventricle following acute coronary artery occlusion and reperfusion.* *Surg Forum* 39 : 198–200, 1990
 26. Bolling SF, Flaherty JT, Bulkley BH, et al : *Improved myocardial preservation during global ischemia by continuous retrograde coronary sinus perfusion.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 86 : 659–66, 1983
 27. Gundry SR, Kirsh MM : *A comparison of retrograde cardioplegia versus antegrade cardioplegia in the presence of coronary artery obstruction.* *Ann Thorac Surg* 38 : 124–27, 1984
 28. Masuda M, Yonenaga K, Shiki K, et al : *Myocardial protection in coronary occlusion by retrograde cardioplegic perfusion via the coronary sinus in dogs, Preservation of high energy phosphates and regional function.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 92 : 255–63, 1986
 29. Shapira N, Lemole GM, Spagna PM, et al : *Antegrade and retrograde infusion of cardioplegia : Assessment by thermovision.* *Ann Thorac Surg* 43 : 92–7, 1987
 30. Abd-Elfattah AS, Salter DR, Murphy CE, et al : *Metabolic differences between retrograde and antegrade cardioplegia after reversible normothermic global ischemic injury.* *Surg Forum* 37 : 267–70, 1986
 31. Shiki K, Masuda M, Yonenaga K, et al : *Myocardial distribution of retrograde flow through the coronary sinus of the excised normal canine heart.* *Ann Thorac Surg* 41 : 265–72, 1986
 32. Solorzano J, Taitelbaum, Chiu RCJ : *Retrograde coronary sinus perfusion for myocardial protection during cardiopulmonary bypass.* *Ann Thorac Surg* 25 : 201–8, 1978
 33. Avery MD, Ybarra J, Estrello R, et al : *Effects of varied cardioplegic perfusion pressure on myocardial preservation with critical coronary stenosis.* *Ann Thorac Surg* 40 : 469–74, 1980

34. Partington MT, Acar C, Buckberg GD, et al : *Studies of retrograde cardioplegia, I. Capillary blood flow distribution to myocardium supplied by open and occluded arteries. J Thorac Cardiovasc Surg* 97 : 605–12, 1989
35. Leong KH, Jones RH : *Influence of the location of left anterior descending coronary artery stenosis on left ventricular function during exercise. Circulation* 65 : 109–14, 1982
36. Gundry SR : *Retrograde cardioplegia. Ann Thorac Surg* 43 : 121–23, 1987
37. Snyder HE, Smithwick W III, Wingard JT, et al : *Retrograde coronary sinus perfusion. Ann Thorac Surg* 46 : 389–90, 1988
38. Buckberg GD : *Antegrade/Retrograde blood cardioplegia to ensure cardioplegic distribution: operative techniques and objectives. J Cardiac Surg S* : 216–38, 1989
39. Laughlin MH, Armstrong RB, White J, et al : *A method for using microspheres to measure muscle blood flow in exercising rats. J Appl Physiol* 52 : 1629–35, 1982
40. Moir TW, Eckstein RW, Driscoll TE : *Thebesian drainage of the septal artery. Cir Res* 12 : 212–19, 1964
41. Tuma RF, Vasthare US, Irion GL, et al : *Considerations in the use of microspheres for flow measurements in anesthetized rat. Am J Physiol* 250 : H137–43, 1986
42. Hoffmann JIE, Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP : *Regional flow in the right and left ventricular free walls and septum during tachycardia, aortic constriction, and a-v fistulas. in Maseri A (Editor). Myocardial blood flow in man: methods and significance in coronary disease. Minerva Medica, Torino, p65–78, 1972*
43. Buckberg GD : *Left ventricular subendocardial necrosis. Ann Thorac Surg* 24 : 379–93, 1977
44. Bassingthwaite JB, Malone MA, Moffett TC, et al : *Validity of microsphere depositions for regional myocardial flows. Am J Physiol* 253 : H184–93, 1987
45. Consigny PM, Verrier ED, Payne BD, et al : *Acute and chronic microsphere loss from canine left ventricular myocardium. Am J Physiol* 242 : H392–404, 1982
46. Gross DR : *Animal models in cardiovascular research. Martinus Nijhoff Publishers, Boston, p540, 1985*
47. Berdeaux A, Giudicelli JF, Farcot JC, et al : *Use of microspheres technique to access regional myocardial blood flow distribution with coronary sinus retroperfusion, in Mohl W, Wolner E, Glogar D(Editor). The coronary sinus. Springer-Verlag, New York, p360–66, 1984*
48. Buckberg GD, Luck JC, Payne BE, et al : *Some sources of error in measuring regional blood flow with radioactive microspheres. J Appl Physiol* 31 : 598–604, 1971
49. Landymore RW, Kinley CE : *The effect of viscosity on poststenotic distribution of cardioplegic solutions. J Thorac Cardiovasc Surg* 87 : 944–45, 1984
50. Reeves WL, Murphy VS, Holt GW, et al : *Evaluation of myocardial perfusion and coronary vascular resistance following withdrawal of chronic nitroglycerine treatment in rabbits. Res Comm Chem Pathol Pharmacol* 57 : 197–212, 1987
51. Ledingham SJM, Braimbridge MV, Hearse DJ : *Improved myocardial protection by oxygenation of the St. Thomas' Hospital cardioplegic solutions, Studies in rat. J Thorac Cardiovasc Surg* 95 : 103–11, 1988
52. Arvidsson S, Bergqvist D, Haglund U, et al : *Cardiac output measurements with thermodilution and radioactive microspheres, A comparative studies in cats, Scand J clin Lab Invest* 43 : 617–20, 1983
53. Fan F, Schuessler GB, Chen RYZ, et al : *Determinations of blood flow and shunting of 9-and 15-micro microspheres in regional beds. Am J Physiol* 237 : H25–33, 1979
54. Maxwell LC, Riedel GL, Morris MD : *Effect of microsphere size on apparent intramural distribution of intestinal blood flow. Am J Physiol* 241 : H408–14, 1981
55. Utley JEL, Carlson JIE, Hoffman HM, et al : *Total and regional myocardial blood flow measurements with 25 μ , 15 μ , 9 μ , and filtered 1–10 micro diameter microspheres and antipyrine in dogs and sheep. Circ Res* 34 : 391–405, 1974
56. Tripp MRS, Meyer S, Einzig JJ, et al : *Simultaneous regional myocardial blood flows by tritiated water and microspheres. Am J Physiol* 232 : H173–90, 1977

57. Partington MT, Acar C, Buckberg GD, et al :
*Studies of retrograde cardioplegia, II. Advantages
of antegrade/retrograde cardioplegia to optimize*

*distribution in jeopardized myocardium. J Thorac
Cardiovasc Surg 97 : 613-22, 1989*
