

백서의 적출된 심장에서 심정지액의 산소화가 허혈성 심정지후 심기능의 회복에 미치는 영향(Ⅱ)

최종범* · 임태근* · 윤재도* · 최순호* · 최봉규**

—Abstract—

Effect of Oxygenation of Cardioplegic Solution on Postischemic Recovery of Cardiac Function after Ischemic Arrest in Isolated Rat Heart(Ⅱ)

—Oxygenation of Cardioplegic Solution and its Consequent pH Change—

Jong Bum Choi, M.D.^{*}, Tae Geun Rim, M.D.^{*}, Jae Do Yoon, M.D.^{*},
Soon Ho Choi, M.D.^{*}, Bong Kyu Choi, M.D.^{**}

The hypothesis tested is that shifts in pH, induced when a cardioplegic solution is oxygenated, can be detrimental. The object of this study is to evaluate the effect of the pH of the oxygenating cardioplegic solution on postischemic recovery in the isolated rat heart. Either 100% oxygen or 95% oxygen : 5% carbon dioxide was added to the cardioplegic solution(St. Thomas' Hospital No. 2) and determined postischemic recovery of isolated rat hearts after 2 hours and 3 hours of 20°C cardioplegic protected ischemia. Heart were arrested and reinfused every 30 minutes throughout the ischemic period with cardioplegic solution.

When 100% oxygen was added, the pH of the cardioplegic solution increased from 7.8(no oxygen) to 8.5(100% oxygen) without any change in postischemic functional recovery.

But when 95% oxygen : 5% carbon dioxide was added, the pH of the cardioplegic solution reversely decreased to 6.84 in the 2-hour ischemic group and 6.73 in the 3-hour ischemic group, associated with improved postischemic functional recovery. After 2-hour ischemia, systolic pressure improved from $88.2 \pm 3.7\%$ (no oxygen) and $88.7 \pm 3.8\%$ (100% oxygen) to $96.6 \pm 1.8\%$ (95% oxygen : 5% carbon dioxide), $p < 0.05$, aortic flow from $43.3 \pm 3.1\%$ and $38.4 \pm 10.6\%$ to $74.5 \pm 5.0\%$, $p < 0.001$, cardiac output from $55.5 \pm 4.2\%$ and $47.4\% \pm 10.8\%$ to $73.1 \pm 4.9\%$, $p < 0.05$, stroke volume from $62.7 \pm 4.6\%$ and $52.0 \pm 10.1\%$ to $77.4 \pm 4.3\%$, $p < 0.05$, and dP/dT from $59.3 \pm 7.2\%$ and $56.7 \pm 7.9\%$ to $78.9 \pm 4.6\%$, $p < 0.05$. The infused amount of the cardioplegic solution during 2-hour ischemic period was similar in three groups.

After 3-hour ischemia, cardiac output improved from $17.0 \pm 3.8\%$ (no oxygen) to $45.9 \pm 7.$

*원광대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Wonkwang University School of Medicine

**원광대학교 의과대학 약리학교실

**Department of Pharmacology, Wonkwang University School of Medicine

*본 논문은 1992년도 원광대학교 연구비 지원에 의한 것임.

5%(95% oxygen : 5% carbon dioxide), $p < 0.05$, and stroke volume from $21.0 \pm 3.9\%$ (no oxygen) to $50.1 \pm 6.6\%$ (95% oxygen : 5% carbon dioxide), $p < 0.01$.

In conclusion, the St. Thomas' Hospital No. 2 cardioplegic solution should be oxygenated but with 95% oxygen : 5% carbon dioxide and not 100% oxygen because of the additive effect of a relatively "acidotic" pH.

서 론

심정지액은 개심술시 심근의 전기기계적 활동을 급속도로 정지시키고 심근온도를 저하시키므로써 허혈성 심장에서 심근세포의 산소 소모량을 감소시켜 심근의 손상을 줄인다. 그러나 동물실험에서, 심정지액에 의한 섭씨 22도의 심정지상태에서도 역시 산소가 필요한 기초대사가 진행되고 있다는 것이 이미 알려진 사실이다¹⁾. 심정지상태에 일어나는 혐기적(anaerobic) 대사는 심정지액에 산소를 공급하여 주므로써 줄일 수 있으나^{2,3)}, 임상에서 흔히 이용되고 있는 심정지액은 중탄산염(bicarbonate)을 함유하고 있어서 심정지액에 어떤 기체를 불어 넣어 줄 경우 심정지액 내의 이산화탄소의 양을 변화시키고 이것은 H^+ 이온 농도를 변화시켜 그액의 pH의 변화를 가져오는 문제점이 있다. 이러한 심정지액의 pH의 변화는 심정지후 심근기능의 회복에 영향을 줄 수 있으며 특히 이것으로 야기되는 무칼슘(acalcemic) 심정지액의 알카리증(alkalosis)은 calcium paradox를 가져와서 심근기능의 회복이 저하하게 된다⁴⁾.

이 연구의 목적은 칼슘을 함유하고 있는 심정지액에 산소의 첨가와 이로 인한 pH의 변화가 허혈성 심정지후 심기능 회복에 미치는 영향을 알기 위하여 심정지액에 산소의 첨가와 pH의 변화 목적으로 100% 산소와, 95% 산소 : 5% 이산화탄소의 두 종류 기체를 이용하고 심근의 회복정도를 관찰하고자 하였다.

실험재료 및 방법

심장의 처치 및 실험장치의 조작

실험대상으로 250-300gm의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rat)를 이용하였다. Diethyl ether로 가볍게 마취하여 사지를 결찰한 후 대동맥을 통해 헤파린 200IU를 주사하고 정중개흉한 다음 심장을 적출하여 섭씨 4도의 완충액에 담귀 박리된 심장을 Tyers⁵⁾, 이

등의 모형을 변형시킨 최 등⁷⁾의 방법으로 적출심장순환기에 매달고 Langendorff 방법으로 80cmH₂O 압력으로 관류를 시행하였다. 관류액(순환액)으로는 95% 산소 : 5% 이산화탄소로 1시간 이상 기포화한 섭씨 37도의 Krebs-Henseleit bicarbonate 완충액을 이용하였다. 이때 좌심방에 캐놀라를 삽입 고정하고 폐동맥을 절개하여 관상혈관의 관류액이 잘 유출되도록 하였다.

약 10분동안의 비작업성 심장순환(Langendorff perfusion)상태에서, 순환액을 좌심방으로 유입시켜 좌심방압이 17cmH₂O가 되게 하여 작업성 심장순환으로 전환하였다. 좌심실로부터 박출되는 순환액은 100cmH₂O의 압력을 이겨내어 흘러내리게 하고 이를 대동맥혈류량(aortic flow)으로 하였다. 대동맥압은 대동맥 캐놀라의 측면과 연결된 7E polygraph(Grass)로 측정하였다.

15분동안 작업성 심장순환 후 대동맥혈류량(aortic flow), 관상혈류량(coronary flow), 대동맥수축기압(systolic pressure), 심박동수(heart beat), dP/dT 등을 측정하고 이를 기준치로 하였다. 이때 관상혈류량이 대동맥혈류량의 60%이상, 심박동이 분당 200회 이하, 또는 불규칙적인 심박동이나 불안정한 대동맥압을 보이는 적출심장은 심정지전에 실험대상에서 제외시켰다.

작업성 심장순환 20분에 순환액의 좌심방유입을 차단하고 대동맥캐놀라의 원위부를 폐쇄함과 동시에 섭씨 20도의 심정지액을 80cmH₂O의 압력으로 대동맥캐놀라 근위부의 측면 연결로를 통해 30분마다 3분씩 주입하여 심근마비를 유도하였다. 심정지 2시간 또는 3시간 동안 심정지액 주입시간을 제외하고는 심장을 섭씨 20도의 완충액에 담구었다.

심정지및 심기능의 회복

모든 실험군에서 심정지액은 섭씨 20도로 유지되어 30분마다 3분씩 주입되었고 심장은 2시간 또는 3시간 동안 허혈성 심정지상태로 섭씨 20도의 완충액속에 보

관되었다. 심정지 2시간 또는 3시간후 섭씨 37도 상태에서 비작업성 심장순환으로 10분간 심장을 순환시키고 다시 작업성 심장순환으로 전환하여 10분과 20분에 각각 심기능치를 측정하여 심정지전의 기준치에 비교하여 회복정도를 관찰하였다(Fig.).

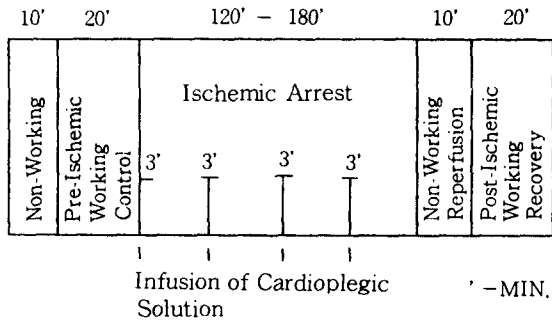


Fig 1. Experimental time course

심정지액의 산소첨가여부 및 첨가방법에 의한 실험군의 분류

실험군은, 대기상태의 섭씨 20도 심정지액을 그대로 사용한 군(1군: 2시간 심정지, 4군: 3시간 심정지), 심정지액에 100% 산소를 첨가한 군(2군: 2시간 심정지), 심정지액에 95% 산소와 5% 이산화탄소의 혼합가스를 첨가한 군(3군: 2시간 심정지, 5군: 3시간 심정지)의 실험군들로 나누고, 각 심정지액의 심근보호정도를 위해 심정지 후 심기능 회복정도를 측정하여 비교하였다(Table 2).

심정지액으로 St. Thomas Hospital 심정지액 2 (Plegisol)를 이용했으며 산소 또는 산소와 이산화탄소의 혼합가스를 사용전 15분동안 기포화방식으로 심정지액에 첨가하였다(Table 1). 각 심정지액의 pH는 사용직전에 pH 계량기에 의해 측정되었다.

심정지동안 주입된 심정지액의 양을 알기 위해 관상정맥을 통해 우심방으로 유출되는 양을 받아 측정하였다.

심기능치의 측정과 심근손상정도 측정

심기능의 측정비교를 위한 측정치로 대동맥혈류량(ml/분), 관상혈류량(ml/분), 심박동수(회/분), 대동맥(수축기)압(mmHg), dP/dT 등을 측정하고, 대동맥혈류량과 관상혈류량을 합하여 심박출량(ml/분)으로 하였다. 또 심박출량을 심박동수로 나누어 일회

Table 1. Composition of cardioplegic solution

Variables	
Temperature(℃)	20
Sodium Chloride(mmol /L)	110.0
Potassium Chloride(mmol /L)	16.0
Magnesium Chloride(mmol /L)	16.0
Calcium Chloride(mmol /L)	1.2
Sodium Bicarbonate(mmol /L)	10.0
Osmolarity(mosm /kg H ₂ O)	285 - 300

Table 2. Experimental groups

Groups	n	Ischemic time(hr)	Cardioplegic solution
I	8	2	nonoxygenated ST
II	8	2	ST with 100% O ₂
III	11	2	ST with 95% O ₂ : 5% CO ₂
IV	8	3	nonoxygenated ST
V	9	3	ST with 95% O ₂ : 5% CO ₂

ST, St. Thomas' Hospital No. 2 cardioplegic solution.

심박출량(stroke volume ; ml)을 계산하였다.

3시간 심정지를 시행한 4,5 군에서는 심기능 회복치의 비교외에 심근손상정도를 비교하기 위해 심기능 회복 후의 비작업성 순환시기와 작업성 순환시기에 각각 관혈류로부터 creatine kinase를 측정하여 비교하였다.

실험결과의 통계학적인 분석은 분산분석(ANOVA)과 f-test, unpaired t-test, Fisher exact test에 의해 p값이 0.05 이하일때 그 유의성을 인정했다.

실험결과

산소첨가에 의한 심정지액의 pH 변화

St. Thomas Hospital 심정지액은 사용직전에 Sodium bicarbonate를 10mmol/l 추가하여 사용하였으며 이때 pH는 7.79±0.02였다. 섭씨 23도의 실내온도에서 100% 산소로 섭씨 20도의 심정지액을 15분동안 기포화할 경우 pH는 7.8에서 8.54±0.01로 증가했고, 95% 산소 : 5% 이산화탄소로 기포화할 경우는 pH가 7.8에서 6.84±0.08(2시간군)과 6.73±0.07(3시간 군)로 저하했다(Table 3과 6).

대기상태(섭씨 23도)에 보존된 심정지액의 산소 분압은 140내지 170mmHg였으며 이액을 사용전 100% 산소나 95% 산소 : 5% 이산화탄소로 15분동안 기포

Table 3. PH change of cardioplegic solution and postischemic recovery values of hearts after 2-hour ischemic arrest at 20°C

	pH of ST	SP (mmHg)	AF (ml/min)	CO (ml/min)	SV (/4×100ml/min)	dP/dT (mmHg/sec)
Nonoxygenated ST (n=6)	7.79±0.02					
Preischemic(control)		93.2±5.0	30.4±2.1	41.3±2.2	66.7±5.1	1321±133
Postischemic 10min		83.2±3.5	13.7±0.9	23.2±2.1	43.8±4.7	857±114
Postischemic 20min		81.7±3.8	13.4±0.9	22.9±2.0	42.0±4.8	780±109
ST with 100% O ₂ (n=7)	8.54±0.01					
Preischemic(control)		88.4±4.4	26.8±2.4	38.7±2.7	60.0±6.0	1274±137
Postischemic 10min		79.6±2.6	10.7±3.8	18.6±3.8	33.0±5.0	740±73
Postischemic 20min		77.7±2.4	9.9±2.4	18.3±4.2	30.0±4.6	674±56
ST with 95% O ₂ : 5% CO ₂ (n=11)	6.84±0.08					
Preischemic(control)		88.8±2.6	31.6±1.0	42.8±1.2	62.8±2.0	1291±72
Postischemic 10min		86.5±2.7	23.0±2.1 ^{cf}	30.9±2.7 ^b	49.3±3.8 ^b	1050±76 ^b
Postischemic 20min		85.7±2.5 ^b	23.6±2.1 ^{eh}	31.5±2.6 ^{ab}	48.7±3.3 ^f	1015±80 ^d

SP, Systolic aortic pressure ; AF, Aortic flow ; CO, Cardiac output ; SV, Stroke volume ; ST, St. Thomas' Hospital cardioplegic solution.

Values expressed as mean and standard error of the mean.

^ap<0.05 compared with nonoxygenated ST. ^bp<0.05 compared with ST and 100% O₂

^cp<0.01 compared with nonoxygenated ST, ^dp<0.01 compared with ST and 100% O₂

^ep<0.005 compared with nonoxygenated ST, ^fp<0.005 compared with ST and 100% O₂

^gp<0.001 compared with nonoxygenated ST, ^hp<0.001 compared with ST and 100% O₂

화할 경우 산소분압을 500mmHg 이상으로 유지할 수 있었다.

심정지후 심기능의 회복

1) 2시간 심정지후 심기능 회복

대기상태의 심정지액을 이용한 1군에서는 8례중 6례만이 정상박동으로 회복하고 2례에서는 지속되는 심실세동으로 심기능을 회복하지 못했다. 또 100% 산소만으로 기포화한 심정지액을 이용한 2군에서는 8례중 1례를 제외하고 모두 심기능을 회복했으며, 95% 산소 : 5% 이산화탄소로 기포화한 심정지액을 이용한 3군에서는 11례 모두 심정지후 심박동을 회복하였다 (Table 4).

실험대상이 된 세군에서 심정지후 심기능의 회복치를 심정지 전과 비교할 때 대동맥 혈류량(aortic flow), 심박출량(cardiac output), 1회 심박출량(stroke volume)에 있어서 전반적으로 저하되었다(Table 3).

실험군간의 심기능 회복치의 비교는 심정지후 심기능회복 상태의 절대치를 비교하는 방법 (Table 3)과 심정지전의 기준치에 대한 심정지후의 회복치의 백분율로 비교하는 방법 (Table 4)의 2가지가 이용되었다.

대동맥 수축기압은 1군과 2군에서 각각의 기준치 93.2±5.0mmHg, 88.4±4.4mmHg에 대해서 2시간 심정지후 20분에 각각 88.2±3.7%, 88.7±3.8%의 회복률을 보였으며 (NS), 3군에서는 기준치 88.8±2.6mmHg에 대해 심정지후 96.6±1.8%의 회복률로 1군에 비해 더 우수한 회복을 보였다(p<0.05).

대동맥혈류량은 1군과 2군에서 2시간 심정지후 20분에 43.3±3.1%, 38.4±10.6%의 회복률을 보인데 비해 (NS), 3군에서는 74.0±5.0%의 회복률을 보였다 (p<0.01).

심박출량도 역시 1군과 2군에서 그 회복률이 각각 55.5±4.2%, 47.4±10.8%로 서로 차이가 없는데 비해, 3군에서는 73.1±4.9%로 더 높은 회복률을 보였다 (p<0.05).

일회 심박출량(stroke volume)은 1군에서는 67.7±4.6%, 2군에서 52.0±10.1%의 회복률을 보인 반면 (NS), 3군에서는 77.4±4.3%의 높은 회복률을 보였다 (p<0.05).

dP/dT의 경우, 1군에서 59.3±7.2%, 2군에서 56.7±7.9%의 회복률을 보였으며 (NS) 3군에서는 78.9±4.6%의 회복률을 보였다(p<0.05).

Table 4. Postischemic percent recovery of cardiac function and postischemic cardiac electrical stability after 2-hour ischemic arrest at 20°C

Variables	Group I (n=8, Nonoxygenated ST)		Group II (n=8, ST with 100% O ₂)		Group III (n=11 ST with 95% O ₂ : 5%CO ₂)	
	Postischemic recovery		Postischemic recovery		Postischemic recovery	
	10min	20min	10min	20min	10min	20min
No of hearts	6		7		11	
SP(%)	89.8±3.6	88.2±3.7	90.9± 3.4	88.7± 3.8	97.6±1.8 ^a	96.6±1.8 ^{ab}
AF(%)	45.3±2.5	43.3±3.1	41.3±10.8	38.4±10.6	71.9±5.1 ^{cb}	74.0±5.0 ^{gf}
CO(%)	55.8±4.2	55.5±4.2	48.0± 9.8	47.4±10.8	71.7±5.0 ^b	73.1±4.9 ^{ab}
SV(%)	65.5±3.1	62.7±4.6	56.0± 9.6	52.0±10.1	78.2±4.9 ^b	77.4±4.3 ^{ab}
dP / dT(%)	65.3±7.9	59.3±7.2	61.3± 7.8	56.7±7.9	81.4±4.0 ^b	78.9±4.6 ^{ab}
Incidence of persistent ventricular fibrillation	2 / 8		1 / 8		0 / 11	

SP, Systolic aortic pressure ; AF, Aortic flow ; CO, Cardiac output ; SV, Stroke volume ; ST, St. Thomas' Hospital cardioplegic solution.

Postischemic recovery expressed as mean ratios of individual preischemic values and standard error of the mean of isolated rat hearts after 2 hours of 20°C cardioplegic arrest. Hearts were protected with nonoxygenated ST or ST gassed with one of the above two gases.

^ap<0.05 compared with nonoxygenated ST, ^bp<0.05 compared with ST and 100% O₂

^cp<0.01 compared with nonoxygenated ST, ^dp<0.01 compared with ST and 100% O₂

^ep<0.005 compared with nonoxygenated ST, ^fp<0.005 compared with ST and 100% O₂

^gp<0.001 compared with nonoxygenated ST, ^hp<0.001 compared with ST and 100% O₂

Table 5. Administered amount of cardioplegic solution(ml /gm dry weight) during 2-hour hypothermic ischemic arrest and postischemic coronary flow(ml /min).

Group	Nonoxygenated ST (n=6)	ST with 100% O ₂ (n=4)	ST with 100% O ₂ : 5% CO ₂ (n=11)	
Infused amount of CPS				
1st infusion	119.8±5.8	138.9±8.9	141.2±8.5	NS
2nd infusion	98.4±3.9	930±17.0	106.2±6.9	NS
3rd infusion	71.3±2.4	74.3±14.7	85.8±7.5	NS
4th infusion	64.7±2.6	68.6±11.7	75.2±7.3	NS
total amount	353.6±9.0	374.7±51.4	390.3±19.7	NS
Coronary flow				
	(n=6)	(n=7)	(n=11)	
postischemic 10min	9.3±1.3	7.9±1.7	7.9±0.7	NS
postischemic 20min	9.6±1.4	8.3±1.9	7.9±0.6	NS

ST, St. Thomas' Hospital cardioplegic solution ; CPS, Cardioplegic solution.

Values expressed mean and standard error of the mean.

NS, not significant between each two groups.

2시간의 심정지후 전반적인 심기능회복에 있어 1군과 2군사이에 차이가 없었으나 이 두군에 비해 3군에서는 2시간 심정지후 각 10분과 20분에 더 우수한 심기능회복을 보였다(Table 4).

이러한 회복률의 비교결과는 심기능회복의 절대치의 비교결과에서도 거의 일치했다(Table 3).

심정지의 유도과 유지를 위해 투여된 심정지액의 양은 세 실험군에서 서로 차이를 보이지 않았으며, 심정

지후 심기능회복시 관상혈류량도 심정지전에 비해 감소하기는 했으나 세 실험군 사이에서 그 차이를 발견할 수 없었다(Table 5).

2)3시간 심정지후 심기능 회복(Table 6)

2시간의 심정지후 심기능 회복에서 100% 산소만을 추가한 심정지액 군(2군)은 대기상태의 심정지액 군(3군)에 비해 차이가 없어 3시간 실험에서는 100% 산소를 추가하는 실험을 제외시켰다.

3시간 심정지후 심기능 회복에 있어서도, 95% 산소:5% 이산화탄소의 혼합가스를 사용한 군(5군)은 대기상태의 심정지액을 사용한 군(4군)에 비해 특히 관상혈류량, 심박출량, 일회심박출량에 있어서 더 우수한 회복을 보이고 있으며 회복 후 두군간에 심근의 손상을 나타내는 Creatine kinase치의 차이는 없었다(Table 6). 심정지후 심기능 회복 10분에, 4군에서는 관상혈류량이 $55.0 \pm 6.1\%$, 심박출량이 $17.0 \pm 3.8\%$, 일회심박출량이 $21.0 \pm 3.9\%$ 회복한데 비해, 5군에서

는 관상혈류량이 $74.6 \pm 5.3\%$ ($p < 0.05$), 심박출량이 $45.9 \pm 7.5\%$ ($p < 0.05$), 일회심박출량이 $50.1 \pm 6.6\%$ ($p < 0.01$)의 회복을 보였다.

이와같이 3시간의 심정지 후에도 2시간의 심정지때와 같이 95% 산소:5% 이산화탄소의 혼합가스로써 심정지액을 산화하므로써 심정지후 더 우수한 심기능 회복을 보였다.

고 찰

개심술시 심근보호를 위해 사용되는 심정지액에 산소를 첨가하므로써 허혈성 심근의 역분의 대사를 보상할 수 있다는 연구가 보고된바 있으며^{2,3)} 이러한 사실은 본 교실에서도 동일한 결과를 얻을 수 있었다*).

심정지액에 산소의 첨가를 위해 일반적으로 기포화방법이 이용되고 있으며 이 기포화방법으로 야기되는 심정지액의 pH의 변화도 역시 심정지액의 심근보호 효과에 영향을 줄 수 있다. 본 연구는 적출된 쥐심장

Table 6. Postischemic recovery of cardiac function and postischemic cardiac electrical stability after 3-hour ischemic arrest at 20°C

Group	Group IV (n=8, Nonoxygenated ST)		Group V (n=9, ST with 95% O ₂ : 5%CO ₂)	
Cardioplegic solution				
20°C pH	7.82 ± 0.02		6.73 ± 0.07	
Preischemic control values				
SP(mmHg)	88.0 ± 1.9		86.5 ± 1.5	
AF(ml /min)	31.6 ± 0.6		31.3 ± 1.8	
CF(ml /min)	9.2 ± 0.6		12.0 ± 0.9	
CO(ml /min)	40.8 ± 0.8		43.3 ± 1.7	
SV(×100ml /beat)	15.2 ± 0.5		14.2 ± 0.8	
dP /dT(mmHg /sec)	1318 ± 63		1189 ± 91	
Postischemic recovery No	5 / 8		8 / 9	
Postischemic recovery(%)				
	10min	20min	10min	20min
SP(%)	81.0 ± 3.8	77.8 ± 6.1	81.0 ± 4.9	78.3 ± 5.2
AF(%)	7.6 ± 3.8	8.6 ± 4.5	33.0 ± 10.2	18.8 ± 7.8
CF(%)	55.0 ± 6.1	52.6 ± 8.5	74.6 ± 5.3*	77.1 ± 6.3*
CO(%)	17.0 ± 3.8	18.0 ± 3.6	45.9 ± 7.5*	36.0 ± 4.1*
SV(%)	21.0 ± 3.9	22.2 ± 4.7	50.1 ± 6.6**	41.5 ± 7.1
dP /dT(%)	28.0 ± 6.3	25.2 ± 7.5	37.8 ± 8.7	32.1 ± 7.0
Creatine kinase(IU /ml)				
nonworking period	4.6 ± 3.8		17.4 ± 9.6	
working period	1.9 ± 0.6		7.4 ± 3.3	

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

을 이용하여 심정지액에 산소를 첨가하고 그에 의한 pH변화가 심정지후 심기능 회복에 어떤 영향을 주는 지 관찰하였다.

일반적으로 임상에서 결정상의 심정지액은 대기상태의 심정지액을 그대로 사용하고 있으며 이러한 심정지액에 산소를 첨가하여 더 나은 심근보호효과를 가져올 수 있다는 이론과 실험결과가 이미 보고된 바 있다^{2,3)}.

허혈성 심정지상태에서 심근의 에너지 공급원은 해당작용(glycolysis)이다. 그러나 이런 해당작용은 대사의 생성물에 의해 초래되는 pH저하로 더욱 억제가 되고⁹⁾, 결과적인 에너지 공급원의 억제는 근섬유초(근초: sarcolemma)의 손상을 가져오게 된다. 따라서 산소를 첨가하므로써 호기적(aerobic) 대사를 촉진하여 허혈상태에서 야기되는 심근세포손상을 줄일 수 있다는 이론적 근거가 나오게 되었다. 그러나 심정지액에 산소를 첨가시 심정지액내의 H⁺ 농도의 변화로 pH의 변화를 가져온다. 본 실험에서 심정지액에 100% 산소로 기포화할 경우 심정지액의 pH는 7.8에서 8.5로 상승하고 95% 산소:5% 이산화탄소로 기포화할 경우 pH 7.8에서 6.8로 하강하였다.

본 실험에서 95% 산소:5% 이산화탄소로 심정지액에 산소를 첨가했을 경우 심정지액은 산성의 pH를 보이지만, 일반 심정지액을 그대로 사용한 경우나 100% 산소로 산소를 첨가한 경우보다 더 우수한 심근보호효과를 보였다. 반면 100% 산소로 심정지액에 산소를 첨가한 경우는, 일반 심정지액을 그대로 사용한 경우에 비해 심기능회복에 있어 차이를 보이지 않았다. 따라서 산소의 첨가에 의한 심정지액의 심근보호효과는 심정지액의 pH변화에 의해 영향을 받을 수 있음을 의미한다.

본 실험에서 산소의 첨가방법과는 무관하게 심정지액의 산소분압을 500mmHg 정도 유지할 수 있었다. 그러나 이런 산소를 첨가한 심정지액을 투여할 경우 심근에서 소모되는 산소량은 심정지액에 함유된 산소량의 50% 정도에 지나지 않으며¹⁰⁾ 또 이 정도로 심근의 산소 요구량을 완전히 만족시킬 수는 없다고 한다³⁾. 따라서 심정지액 내의 산소함유량을 더 높이기 위해서 심정지액에 perfluorocarbon을 첨가하는 방법이 제안되어 우수한 심근보호효과가 입증되기는 하였으나^{11,12)}, 이러한 방법은 부작용의 우려와 사용방법의 복잡성 때문에 널리 이용되지 못하고 있다¹⁰⁾.

섭씨 20도에서 생물학적 중성은 pH 7.65이다^{13,14)}. 따라서 100%산소로 기포화한 심정지액은 pH 8.5로 알칼리성이며, 95% 산소:5% 이산화탄소로 기포화한 심정지액은 pH 6.8로 산성이다. 심정지액이 섭씨 20도에서 그의 pH가 생물학적 중성인 7.65이어야 타당하다고 할 수 있으나 심정지액의 목적이 심정지외에 심근세포의 대사를 줄이기 위한 것이므로 상대적으로 심근세포의 대사를 억제할 수 있는 약간의 산성 심정지액¹⁵⁾이 더 효과적일 수 있다.

이산화탄소 근초(sarcolemma)를 자유로이 통과하기 때문에 심근세포내의 pH가 급변하여 대사성 산증보다 호흡성 산증이 현저해진다¹⁶⁾. 세포내의 pH 저하로(Na⁺/Ca⁺⁺)교환에 의해 일어나는 근초의 Ca⁺⁺ 운반작용이 억제되고¹⁷⁾ 동시에 세포밖으로 K⁺유출이 억제된다¹⁶⁾. 또 근초의 인지질(phospholipid)에 Ca⁺⁺의 결합도 pH에 의해 좌우된다. 즉 섭씨 37도 체온에서 근초의 인지질에 Ca⁺⁺ 결합정도는 pH 5.5인 경우 0%, pH 7.0인 경우 50%, pH 8.5인 경우 100%이다¹⁸⁾. 역으로 세포밖의 알칼리증은 Na⁺/H⁺과 Ca⁺⁺/Na⁺ 교환작용으로 세포내에 Ca⁺⁺의 축적을 야기한다. 이러한 pH에 의한 이온의 영향을 볼때 어느정도의 산성을 띠는 심정지액을 사용하는 것이 심근보호에 더 나을 것으로 사료된다.

본 실험에서 95% 산소:5% 이산화탄소로 산소화한 심정지액이 pH 6.8로 산성임에도 심정지후 더 우수한 심기능을 보이는 것이 이 pH 저하가 해당작용(glycolysis)를 억제하고 세포내 Ca⁺⁺의 축적과 결합을 억제하기 때문이라고 사료된다. 또 100% 산소로 산소화한 심정지액을 사용하는 경우, 산소공급으로 심근세포의 여분의 대사를 어느정도 충족시킨다는 이점도 있으나 그 pH가 8.5로 알칼리성이기 때문에 해당작용을 억제하지 못하고 세포내 Ca⁺⁺ 저류와 결합을 야기하는 단점도 있어서 대기중의 심정지액 사용군에 비해 심정지후 심기능 회복의 우수성을 발견할 수 없는 것으로 사료된다.

결 론

개심술시 심정지액에 산소를 첨가하여 이용할 경우 더 우수한 심근보호효과를 기대할 수 있으나 산소의 첨가의 방법에 따라 심정지액의 pH변화를 가져올 수 있고 이것이 산소화된 심정지액의 심근보호효과에도

영향을 줄 수 있다.

적출된 쥐심장의 실험에서 St. Thomas Hospital 심정지액 2에 산소를 첨가할 경우, 생물학적 중성(pH 7.65 at 20°C, 7.8 at 10°C)보다 상대적으로 산성인 심정지액이 알칼리성을 나타내는 심정지액보다 허혈성 심정지후 더 우수한 심기능회복을 보였다.

따라서 심정지액에 산소를 첨가시 100% 산소보다 95% 산소 : 5% 이산화탄소로 기포화하는 방법이 더 우수한 심정지액 효과를 기대할 수 있다고 사료된다.

REFERENCES

1. Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McConnell DH, Cooper N. *Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73 : 87-94
2. Bodenhamer RM, Deboer LWV, Geffin GA, et al. *Enhanced myocardial protection during ischemic arrest : oxygenation of a crystalloid cardioplegic solution. J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85 : 769-80
3. Ledingham SJM, Braimbridge MV, Hearse DJ. *Improved myocardial protection by oxygenation of the St. Thomas' Hospital cardioplegic solution : Studies in the rat. J Thorac Cardiovasc Surg* 1988 ; 95 : 103-11
4. Hendren WG, Geffin GA, Love TR, et al. *Oxygenation of cardioplegic solutions : potential for the calcium paradox. J Thorac Cardiovasc Surgery* 1987; 94 : 614-25
5. Tyers GFO, Morgan HE. *Isolated heart perfusion techniques for rapid screening of myocardial preservation methods. Ann Thorac Surg* 1975; 20 : 56
6. 이종국. Cardioplegic solution의 심근보호효과에 관한 실험적 연구. *대홍외지* 1980 ; 13 : 321
7. 최종범, 송인기, 이재성, 최순호. 흰쥐의 적출된 작업성 심장에서 허혈성 심정지시 국소냉각법이 심근보호에 미치는 영향. *대홍외지* 1988 ; 21 : 231-239
8. 윤재도, 최종범, 최순호, 최봉규. 백서의 적출된 심장에서 심정지액의 산소화가 허혈성 심정지후 심기능의 회복에 미치는 영향(1). *대홍외지* 1992 ; 25 : 125-130
9. Rovetto MJ, Lamberton WF, Neely JR. *Mechanisms of glycolytic inhibition in ischemic rat hearts. Circ Res* 1975 ; 37 : 742-51
10. Von Oppell UO, King LM, Du Toit EF, Owen P, Reichart B, Opie LH. *Effect of oxygenation and consequent pH changes on the efficacy of St. Thomas, Hospital cardioplegic solution. J Thorac Cardiovasc Surg* 1991 ; 102 : 396-404
11. Kanter KR, Jaffin JH, Ehrlichman RJ, Flaherty JT, Gott VL, Gardner TJ. *Superiority of perfluorocarbon cardioplegia over blood or crystalloid cardioplegia. Circulation* 1981 ; 64(Pt 2) : II 75-80
12. Novick RJ, Stefaniszyn HJ, Michel RP, Burdon FD, Sarlerno TA. *Protection of hypertrophied pig myocardium : a comparison of crystalloid, blood, and Fluosol-DA cardioplegia during prolonged aortic clamping. J Thorac Cardiovasc Surg* 1985 ; 89 : 547-66
13. Swan H. *The importance of acid-base management for cardiac and cerebral preservation during open heart operations. Surg Gynecol Obstet* 1984 ; 158 : 391-414
14. White FN. *A comparative physiologic approach to hypothermia. J Thorac Cardiovasc Surg* 1981 ; 82 : 821-31
15. Nugent WC, Levine FH, Liapis CD, LaLaia PJ, Tsai CH, Buckley MJ. *Effect of the pH of cardioplegic solution on postarrest myocardial preservation. Circulation* 1982 ; 66(Pt 1) : 168-72
16. Poole-Wilson PA, Langer GA. *Effect of pH on ionic exchange and function in rat and rabbit myocardium. Am J Physiol* 1975 ; 229 : 570-81
17. Philipson KD, Bersohn MM, Nishimoto AY. *Effects of pH on $Na^+ - Ca^{++}$ exchange in canine cardiac sarcolemmal vesicles. Cir Res* 1982 ; 50 : 287-93
18. Langer GA. *The effect of pH on cellular and membrane calcium binding and contraction of myocardium : a possible role for sarcolemmal phospholipid in EC coupling. Cir Res* 1985 ; 57 : 374-82