

과다산소조건이 가토의 심전도상에 미치는 영향에 관한 연구

한양대학교 의과대학 예방의학교실

이수진 · 송재철 · 박항배

A Study on The Effect of Hyperoxia on EKG Findings of Rabbits

Soo-jin Lee, Jae-Cheol Song, Hung-bae Park

Department of Preventive Medicine,
College of Medicine, Hanyang University

To investigate the effect of hyperoxia on EKG findings and to evaluate the applicability of EKG as noninvasive monitoring index of oxygen toxicity, 38 rabbits were continuously exposed to 6 different conditions-3 hyperbaric oxygenations (HBO-2.5, 3.5 and 5ATA, 100% O₂), normobaric oxygenation (NBO, 100% O₂), hyperbaric aeration (HBA-5ATA, 21% O₂) and normobaric aeration (NBA, 21% O₂)-for 120 minutes and their EKG and time to dyspnea and convulsion were recorded.

Dyspnea and death were observed in exposure conditions of HBO-3.5 and HBO-5 (Positive rate of dyspnea : 10%, 100%, death : 10%, 25%, respectively) only, and convulsion in 4 oxygenation groups (NBO:20%, HBO-2.5:20%, HBO-3.5:20%, HBO-5:88%). Abnormal EKG findings included arrhythmia and ST-T changes and the incidences was increasing with doses(partial pressure of oxygen). In addition to EKG change, findings observed during exposure were dyspnea and convulsion in the order of appearance and when non specific ST-T change was accepted as positive(abnormal) finding, the frequency of abnormal EKG was statistically significant(p<0.01), but when it was excluded from positive results, the frequency of EKG change was not significant(p>0.05).

These results suggest that the effect of hyperoxia on heart is myocardial ischemia and arrhythmia, that oxygenation more than 3.5ATA causes myocardial damage in 120 minutes exposure, and that EKG is valuable as monitoring index of oxygen toxicity.

Key words: oxygen toxicity, electrocardiograph, non-invasive monitoring index

I. 서 론

최근에 고압산소요법의 적용범위가 확대되어 일산화탄소

중독, 감압병, 가스괴저, 혐기성세균감염, 만성골수염 및 방사선조사에 의한 조직괴사 등에 광범위하게 사용되고 있으며, 특히 우리나라는 80년대 중반까지도 연간 일산화탄소 중독환자가 약 100만명, 사망자가 약 3,000명으로 보고

(송, 1985)되고 있어, 이에 따른 고압산소요법의 사용빈도도 매우 높을 것으로 생각되며, 1986년 6월부터 가동을 시작한 서울시내 일개 고압산소 치료센터의 2년간 치료실적에서도 총 898명의 환자에 대해 연 8,580회의 고압산소요법이 시행되었다(조 등, 1989).

산소중독의 역사는 200여년 전부터 이미 알려져 왔으며 임상적으로는 1950년대 초, 수정체후 섬유증식증(retrolental fibroplasia)의 기전이 밝혀진 후로 주목을 받아 왔고, Cross 등(1987)은 40개이상의 질환 발생기전에 산소중독이 관여하는 것으로 보고하였다. 6년간 891명의 환자에 대하여 14,966회의 고압산소요법을 시행하였던 Maryland 구급의료센터 고압산소치료실의 기록(Rettermaier et al. 1985)에 의하면 부작용으로 오심, 구토, 현훈, 경련, 근육연축, 불안, 호흡곤란 및 시각장애 등이 나타났으며, 급성산소중독의 발생률은 전체치료(14,966회) 중 약 1%로 보고하였다.

산소중독의 발생기전은 효소계의 비활성화, 내분비계의 이상, 조직내 이산화탄소의 축적 등으로 설명되어 왔으나, 1954년 Gershman과 Gilbert가 세포단위에서 생성되는 유리산소기(oxygen free radical)가 산소중독의 발생기전에 근본적인 역할을 한다는 이론을 제시(Halliwell and Gutteridge, 1989)하였고, 그후 많은 생체 또는 시험관실험을 통해 과다산소조건에서 유리산소기(O_2 , H_2O_2 , OH, 1O_2 및 O_3)의 생성이 증가됨을 관찰함으로써 이같은 이론이 뒷받침되었다(Freeman and Crapo, 1982; Burton et al. 1984; Clark, 1986; Link and Riley, 1988). 정상 동물에서 항상성이 유지되는 조건에서도 흡입한 산소의 5~10%가 유리산소기로 대사된다고 알려져 있으며(Clark, 1986), 특히 허혈상태에 있는 조직의 혈액재관류, 과다산소조건 및 방사선조사 등에서는 더욱 많은 양이 발생된다고 보고되었다(Freeman et al. 1982; Clark, 1986; Cross et al. 1987). 유리산소기는 화학반응성이 매우 높아 세포막의 불포화지방산과 반응하여 지질과산화반응을 일으키며, 생체내 여러 효소, 단백질 및 핵산과 반응하여 조직손상을 초래하는 것으로 알려져 있다(Freeman et al. 1982; Clark, 1986).

한편 유리산소기의 생체에 대한 유해작용은 효소활성도의 변화 및 조직학적 변화 등 여러 방법을 통하여 확인할 수 있다. 현재까지 지질과산화반응에서 유래된 지질분해산물 및 이들의 대사산물인 에탄(ethan) 또는 펜탄(pentan)의 측정과 유리산소기에 대한 생체방어기전의 하나인 superoxide dismutase 등에 대하여 산소중독의 간접적인 평가지표로서의 가능성이 연구되고 있으나(Halliwell and Gut-

teridge, 1989; 송 등, 1987), 이들을 측정하기 위해서는 동물을 희생시켜 조직을 분리하여야 한다는 문제점 또는 측정방법이 어렵다는 제한점이 있어 아직 임상의학에 응용하기에는 어려움이 있다. 실제 임상에서는 산소중독의 감시지표로서 산소중독시 발현되는 임상증상을 이용하고 있으나, 산소중독에 의해 발생한 임상증상의 비특이성(Rettermaier et al. 1985)과 특히 이산화탄소중독 환자들의 대부분은 의식이 혼탁한 상태에서 고압산소치료를 받게(송, 1985)되므로 자각증상의 파악이 안되고, 호흡곤란이나 경련같은 심각한 부작용을 임상증상만으로 예측하고 예방하기가 어려워, 보다 객관적이고 간편하게 이용할 수 있는 산소중독에 대한 예방적 생체감시지표의 개발이 필요하다.

본 연구는 심장이 과다산소조건에서 손상받기 쉬운(vulnerable) 장기이며(Freeman et al. 1982; Cross et al. 1987), 손상기전이 심전도로 탐지 가능한 심근허혈과 심근경색임(Busing and Steinleitner, 1984)을 이용하여 심전도가 산소중독의 감시지표로 활용될 가능성을 구명함을 목적으로 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 New Zealand White계의 웅성 가토를 사용하였다. 체중은 1,400~1,800gm이었으며, 각 실험군간의 체중에는 유의한 차이가 없었다.

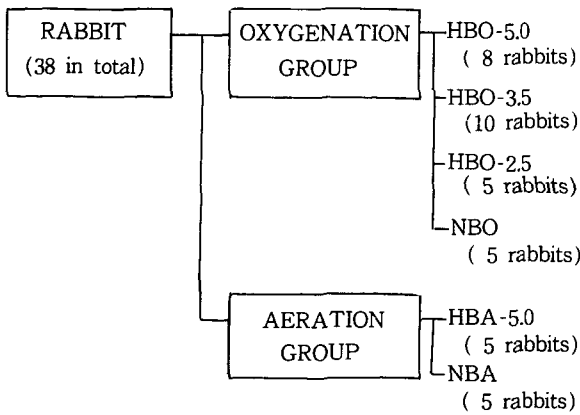
2. 실험방법

가. 실험군

폭로조건은 100% 산소 5기압(이하 HBO-5), 3.5기압(이하 HBO-3.5), 2.5기압(이하 HBO-2.5) 및 1기압군(이하 NBO)과 대기 5기압(이하 HBA-5) 및 1기압군(이하 NBA)으로 하였으며, 각 실험군의 동물수는 각각 8, 10, 5, 5, 5 및 5마리였다. 폭로조건 선정은 최대폭로군에서 산소중독에 의한 전 과정 즉 정상상태에서 사망에 이를 수 있는 실험조건을 선정함을 원칙으로 하였으며 예비실험을 통하여 결정하였다(그림 1).

나. 고압산소 폭로장치

내경 37cm, 길이 80cm의 원통형 아크릴 수지로 제작(자체 제작)된 실험용 고압폭로장치를 사용하였다. 장치내의 산소농도를 100%에 가까이 유지하기 위하여 1기압에서



HBO-5.0 : hyperbaric oxygenation (100%, 5.0ATA)
 HBO-3.5 : hyperbaric oxygenation (100%, 3.5ATA)
 HBO-2.5 : hyperbaric oxygenation (100%, 2.5ATA)
 NBO : normobaric oxygenation (100%, 1.0ATA)
 HBA-5.0 : hyperbaric aeration (21%, 5.0ATA)
 NBA : normobaric aeration (21%, 1.0ATA)

Figure 1. Experimental Design

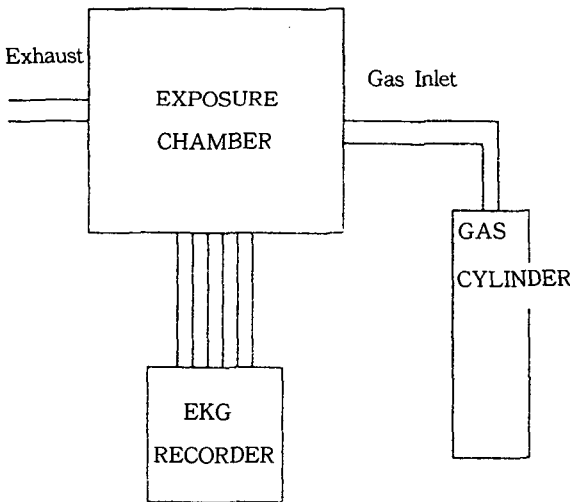


Figure 2. Schematic Diagram of the Experiment

100% 산소를 5분동안 관류시켰으며, 그후 분당 1기압씩 가압하여 목표기압에 도달시킨후, 이 압력을 계속 유지하였다. 폭로장치내의 환기를 위하여 가도의 호흡량(Evans et al, 1977; Evans et al. 1977)을 고려한 충분한 환기량인 분당 7.5 liter를 계속 유입, 유출시켰다. NBA군에도 동일한 장치를 사용하였으며, 조작도 같게하여 환경변화 및 조작에 따른 영향을 배제하도록 하였다(그림 2).

다. 심전도 기록

실험동물을 고정대에 결박한 후, 양극표준유도와 단극사지유도를 기록하기 위해 사지근육에 심전도 전극을 부착하였다. 실험동물이 안정을 찾은 후인 결박 5분후부터 심전도를 기록하고 이를 기준 심전도로 하였다. 모든 실험군은 각 실험조건하에서 120분간 폭로시켰으며, 폭로도중 매 10분마다 심전도(Burdick, E 310)를 기록하였다. 폭로가 시작된 이후 폭로 장치내 동물의 행동 및 호흡상태를 관찰하여 이상소견이 발생하였을 때 그 시간을 기록하였다.

라. 폭로중 동물상태의 판정 및 심전도 해석

호흡곤란은 비익(ala nasi)의 움직임이 현저하게 증가되었을 경우를 양성으로 판정하였으며, 경련발작은 전신성 경련 발작을 양성으로 판정하였다.

심전도의 변화는 서맥(bradycardia), 빈맥(tachycardia), 심실조기박동(VPC), 심실세동(ventricular fibrillation), ST분절상승(ST elevation), ST분절하강(ST depression), T 파역위(T wave inversion), Q파(Q wave)와 비특이적 ST-T 변화(non-specific ST-T change)를 관찰하였고, 각각의 정의는 다음과 같다.

- (1) 서맥(bradycardia)은 실험동물이 폭로되기 전에 측정된 심박동수보다 17%(인체의 기준을 적용, [72-60]/72)이상 감소된 상태
- (2) 빈맥(tachycardia)은 실험동물이 폭로되기 전에 측정된 심박동수보다 39%(인체의 기준을 적용, [100-72]/72) 이상 증가된 상태
- (3) ST분절상승(ST elevation)은 J점(J point)으로부터 0.5mm 이상 상승
- (4) ST분절하강(ST depression)은 J점(J point)으로부터 0.5mm 이상 하강이 0.02초 이상 지속된 상태
- (5) 비특이적 ST-T 변화(non-specific ST-T change)는 ST-T 부분의 형태 변화는 인정되나 이상소견으로 판정하기 어려운 경우로 정의하였고, 이 범주에서 편평한 T파(flattning of T wave), 가라앉은 형태의 T파(sinked T wave), 물결모양의 T파(biphasic pattern of T wave), U모양의 T파(U-pattern of T wave)와 비특이적 ST분절의 형태변화 등이 해당된다.

마. 자료의 분석

각 변수들에 대한 양성율은 Kaplan-Meier법에 의하여 계산하였고, 실험군간의 양성율을 비교에는 Log-Rank법을

사용하였다.

III. 실험결과

1. 호흡곤란양성률, 경련양성률 및 사망률

호흡곤란양성률은 HBO-5군, HBO-3.5군에서 각각 100% (8/8), 10% (1/10)이었으며, 나머지 4개의 실험군에서는 나타나지 않았다. 경련양성률은 HBO-5군, HBO-3.5군, HBO-2.5군, NBO군에서 각각 88% (7/8), 20% (2/10), 20% (1/5) 및 20% (1/5) 관찰되었으며, 2개의 대기폭로군에서는 관찰되지 않았다. 사망률은 HBO-5군, HBO-3.5군에서 각각 25% (2/8), 10% (1/10)로 나타났으며, 나머지 4개의 실험군에서는 관찰되지 않았다(표 1).

2. 심전도 이상소견 양성률

관찰된 심전도 이상소견중 서맥(S-bradycardia)과 빈맥(S-tachycardia)은 HBO-5군에서만 각각 75% (6/8),

38% (3/8) 관찰되었다. 심실조기박동(ventricular premature contraction)은 HBO-3.5군의 1예(10%)에서만 관찰되었고, 심실세동(ventricular fibrillation)은 HBO-5군, HBO-3.5군에서만 각각 25% (2/8), 10% (1/10)로 이들은 모두 사망하였다(표 2-1). ST분절 상승(ST elevation)은 HBO-5군, HBO-3.5군, HBO-2.5군에서 각각 75% (6/8), 60% (6/10), 20% (1/5) 관찰되었고, ST분절 하강(ST depression)은 HBO-5군, HBO-3.5군에서만 88% (7/8), 50% (5/10) 관찰되었다. T파역위(T wave inversion)는 HBO-5군, HBO-3.5군, NBO군, HBA-5군에서 각각 50% (4/8), 10% (1/10), 20% (1/5), 20% (1/5) 관찰되었고 Q파는 HBO-5군의 1예(13%)에서만 관찰되었다. 비특이적 ST-T 변화(non-specific ST-T change)는 HBO-5군, HBO-3.5군, HBO-2.5군, NBO군, NBA-5군, NBA군에서 각각 100% (8/8), 80% (8/10), 20% (1/5), 40% (2/5), 20% (1/5) 및 0% 관찰되어 심전도 이상소견 중 가장 높은 양성률을 보였다(표 2-2).

Table 1. Dyspnea, Convulsion and Death Rate by Experimental Condition

Group	No. of Rabbits	Dyspnea		Convulsion		Death	
		No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)
HBO-5.0	8	8	100.0	7	87.5	2	25.0
HBO-3.5	10	1	10.0	2	20.0	1	10.0
HBO-2.5	5	—	—	1	20.0	—	—
NBO	5	—	—	1	20.0	—	—
HBA-5.0	5	—	—	—	—	—	—
NBA	5	—	—	—	—	—	—

Table 2-1. Abnormal EKG Findings Related with Heart Rate and Rhythm

Group	No. of Rabbits	Sinus Bradycardia*		Sinus Tachycardia**		VPC***		Ventricular Fibrillation.	
		No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)
HBO-5.0	8	6	75.0	3	37.5	—	—	2	25.0
HBO-3.5	10	—	—	—	—	1	10.0	1	10.0
HBO-2.5	5	—	—	—	—	—	—	—	—
NBO	5	—	—	—	—	—	—	—	—
HBA-5.0	5	—	—	—	—	—	—	—	—
NBA	5	—	—	—	—	—	—	—	—

* Bradycardia ; decreasing of heart rate more than 17 percent

** Tachycardia ; increasing of heart rate more than 39 percent

***VPC ; ventricular premature contraction

Table 2-2. Abnormal EKG Findings Related with ST-T Change

Group	No. of Rabbits	ST Elevation*		ST Depression**		T Wave Inversion		Q wave		Non-Specific ST-T Change***	
		No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)
		HBO-5.0	8	6	75.0	7	87.5	4	50.0	1	12.5
HBO-3.5	10	6	60.0	5	50.0	1	10.0	—	—	8	80.0
HBO-2.5	5	1	20.0	—	—	—	—	—	—	1	20.0
NBO	5	—	—	—	—	1	20.0	—	—	2	40.0
HBA-5.0	5	—	—	—	—	1	20.0	—	—	1	20.0
NBA	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* ST Elevation ; elevation more than 0.5mm from J-point

** ST Depression ; depression more than 0.5mm from J-point during 0.02 second

***Non-Specific ST-T changes ; flattning, sinking, biphasic pattern and U-pattern of T wave and nonspecific ST segment change

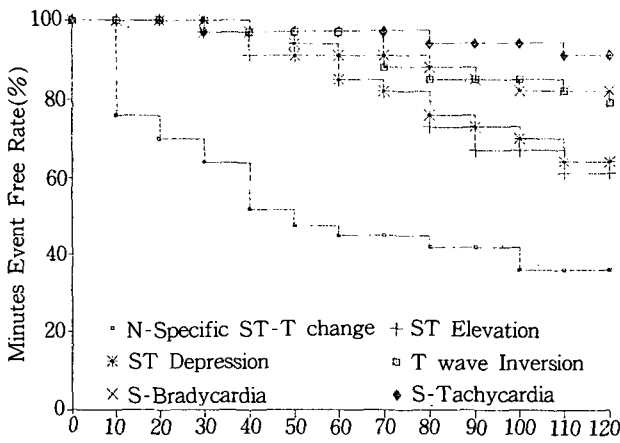


Figure 3. Event Free Rate of Abnormal EKG Findings by each Parameter in All Experimental Groups Except NBA(P<0.01).

심전도상의 이상 소견별 발현시간을 NBA군을 제외한 실험군들에서 비교한 결과, 비특이적 ST-T 변화, ST분절 상승, ST분절 하강, 서맥, T파역위, 빈맥의 순이었으며(p<0.01), 특히 비특이적 ST-T 변화가 다른 변수들보다 뚜렷한 차이를 보이며 초기에 발현되었으나 나머지 변수들 간에는 뚜렷한 차이를 보이지 않았다(그림 3).

심전도상의 이상소견 양성률을 각 실험군 간에 비교한 결과 이상소견의 범주에 비특이적 ST-T 변화를 제외한 경우 HBO-5군, HBO-3.5군, HBO-2.5군, NBO군, HBA-5군에서 각각 88%(7/8), 60%(6/10), 20%(1/5), 20%(1/5), 20%(1/5)였고, 포함한 경우 각각 100%(8/8), 80%(8/10), 40%(2/5), 60%(3/5), 20%(1/5)가 관찰되어 과다산소 폭로의 정도와 심전도 이상소견양성률 간에는 전반적인 양-반응관계를 인정할 수 있었다(표 3).

심전도상의 이상소견양성률을 폭로조건 및 폭로시간에

Table 3. Positive Rate of Abnormal EKG Finding by Experimental Condition

Group	No. of Rabbits	excluding Non-Specific ST-T Change		including Non-Specific ST-T Change	
		No.	Rate(%)	No.	Rate(%)
		HBO-5.0	8	7	87.5
HBO-3.5	10	6	60.0	8	80.0
HBO-2.5	5	1	20.0	2	40.0
NBO	5	1	20.0	3	60.0
HBA-5.0	5	1	20.0	1	20.0
NBA	5	—	—	—	—

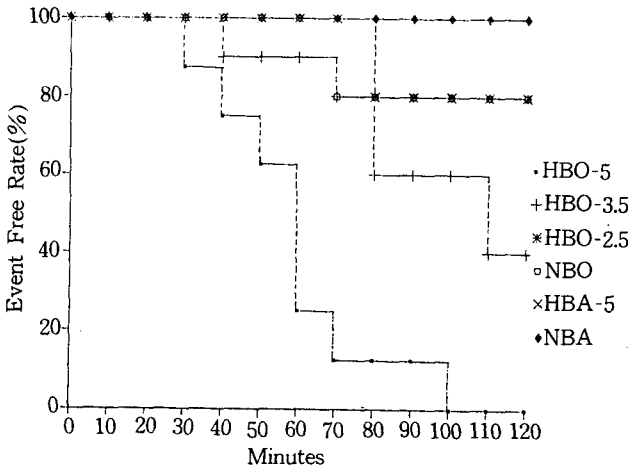


Fig. 4. Event Free Rate of Abnormal EKG Findings (excluding non-specific ST-T Changes) in Each Group (P<0.01)

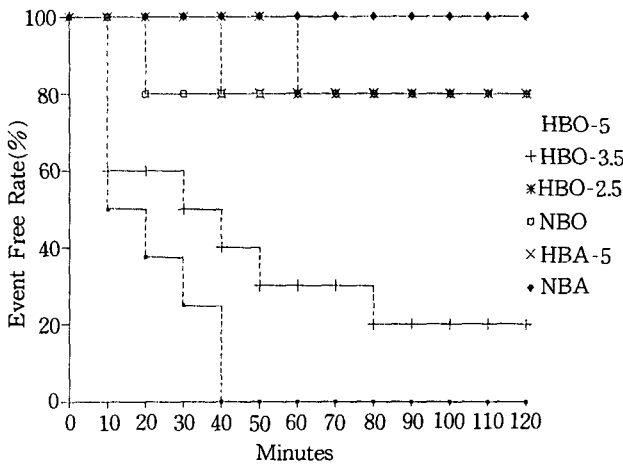


Fig. 5. Event Free Rate of Abnormal EKG Findings (including non-specific ST-T Changes) in Each Group (P<0.01)

따라 비교한 결과, HBO-5군에서 가장 조기에 발견되었고, 다음이 HBO-3.5군이었으며, HBO-2.5, NBO군 및 HBA-5군은 그뒤로 비슷한 시간에 발견하였다. 또한 비교에 있어서 이상소견의 범주에 비특이적 ST-T 변화를 포함하지 않은 경우(그림 4)와 포함한 경우(그림 5)의 결과는 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(p<0.01), 포함한 경우에는 HBO-5군 및 HBO-3.5군의 2개군이 다른 4개의 실험군들과 더욱 뚜렷한 차이를 보이며 보다 조기에 나타나는 양상을 보였다(그림 4, 그림 5).

3. 호흡곤란, 경련 및 심전도 이상소견양성률의 비교

HBO-5군과 HBO-3.5군을 제외한 나머지 실험군들에서 심전도 변화를 제외한 이상소견의 발견빈도가 매우 낮거나 발견이 없었기 때문에 분석대상에서 제외하였다. 호흡곤란 양성률과 경련양성률은 두 실험군에서 모두 50%(9/18)로 같았고, 심전도 이상소견양성률은 이상소견의 범주에 비특이적 ST-T 변화를 제외하였을 경우에는 72%(13/18), 포함한 경우에는 89%(16/18)으로 나타나 심전도 이상소견의 빈도가 가장 높았다(표 4). 호흡곤란, 경련 및 심전도상의 이상소견양성률을 폭로시간에 따라 비교한 결과, 심전도 이상소견이 가장 조기에 발견되고, 다음으로 호흡곤란과 경련이 뒤따르는 양상을 보여주었다. 이 비교에서 심전도 이상소견에 비특이적 ST-T 변화를 제외한 경우에는 유의한 차이를 보이지 않았으나(p>0.05)(그림 6), 포함한 경우에는 통계적으로도 유의한 차이를 보였다(p<0.01)(그림 7).

Table 4. Dyspnea, Convulsion and Abnormal EKG Finding in HBO-5.0 and HBO-3.5 Groups

Group	No. of Rabbit	Dyspnea		Convulsion		Abnormal EKG finding			
						excluding Non-Specific ST-T change		including Non-Specific ST-T change	
		No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)
HBO-5.0	8	8	100.0	7	87.5	7	87.5	8	100.0
HBO-3.5	10	1	10.0	2	20.0	6	60.0	8	80.0
Total	18	9	50.0	9	50.0	13	72.2	16	88.9

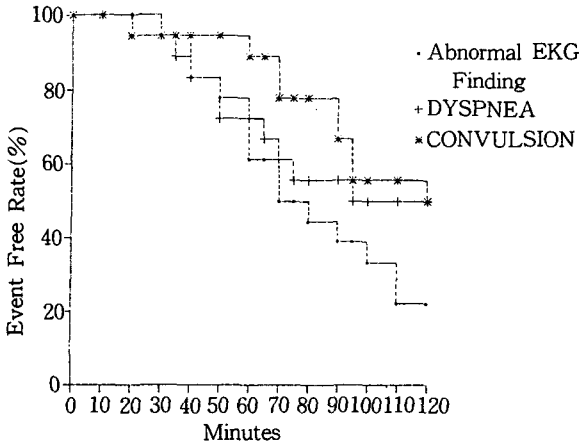


Fig. 6. Event Free Rate of Abnormal EKG Findings (excluding non-specific ST-T Changes), Dyspnea and Convulsion in a Jointed Group with HBO-5.0, and HBO-3.5 ($P > 0.05$)

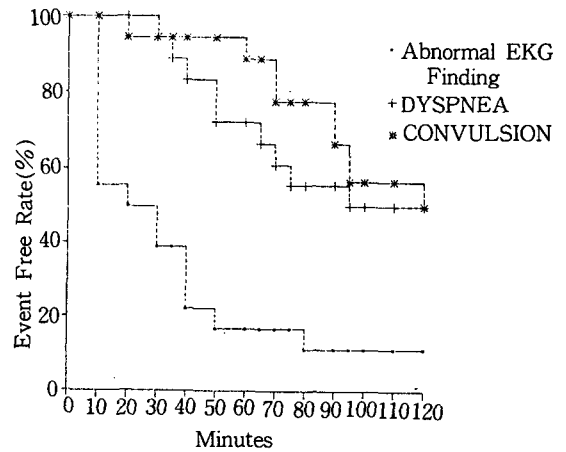


Fig. 7. Event Free Rate of Abnormal EKG Findings (including non-specific ST-T Changes), Dyspnea and Convulsion in a Jointed Group with HBO-5.0 and HBO-3.5 ($P < 0.01$)

IV. 고 찰

현재 임상에서 일산화탄소중독, 감압병 등의 다양한 질환에서 고압산소요법이 광범위하게 적용되고 있으나 이에 따른 과다산소 이용의 부작용이 중요한 의학적 문제로 대두되고 있어, 부작용의 발현을 조기에 탐지하기 위한 감시수단의 개발이 절실히 요구되고 있다.

산소중독에 대한 감시지표로서 임상증상을 활용하는 일은 증상들이 비특이적이고(Rettermaier et al. 1985), 그 발현이 늦기(생체손상이 상당히 진행된 후) 때문에 산소중독의 예방적 감시지표로서는 적합하지 못하다. 또한 현재까지 지질과산화반응에서 유래된 지질분해산물(Halliwell and Gutteridge, 1989; 송 등, 1987) 및 유리산소기의 scavenger enzyme(Fridovich, 1978; 안 등, 1989) 등의 측정을 통한 산소중독의 판정 등, 보다 민감하고 객관적인 생체감시지표를 찾기 위한 여러 방면의 연구가 진행되고 있으나, 측정을 위해 동물의 조직을 적출해야 하고 또한 조직의 불편함 때문에 예방적 감시지표로서 임상에 적용하기에는 어려움이 있다. 저자는 심장이 과다산소조건에서 손상받기 쉬운(vulnerable) 장기이며(Freeman et al. 1982; Cross et al. 1987), 손상기전이 심전도상에서 탐지 가능한 심근허혈과 심근경색임(Busing and Steinleitner, 1984)에 착안하여 심전도가 산소중독의 감시지표로 활용될 가능성을 확인하고자 하였다.

산소의 유해작용의 기전은 많은 생체 및 시험관내 실험들을 통하여 유리산소기가 가장 핵심적인 역할을 한다는 사실이 확인되었다(Freeman and Crapo, 1982; Burton et al. 1984; Clark, 1986; Link and Riley, 1988). 유리산소기에 의한 심근손상의 기전은 아직 명확히 밝혀져 있지는 않으나 현재까지 보체계의 활성화, chemotactic peptide의 생성, 다형핵백혈구(polymorphonuclear cell)의 이동 및 활성화, 세포막 및 지질의 변화와 세포내 유리산소기의 scavenger enzyme 감소 등이 관여하는 것으로 알려져 있으며(Cross et al. 1987), McCord(1987)는 유리산소기가 모세혈관의 투과성을 증가시켜 부종, 세포간질압(interstitial pressure) 상승, 혈관내압의 상승을 유발하고 결국 혈관벽의 수축에 의한 허혈을 일으키며, 허혈은 위의 과정을 더욱 악화시킨다는 기전을 제안하였다(Leaf and Jackson, 1973; Fantone and Ward, 1982; Engler et al. 1983; Mullane et al. 1983; Engler et al. 1986).

과다산소폭로가 심장에 미치는 유해작용에 대한 동물실험으로 Stabsarzt와 Kühn(1943)은 가토에서 약 95%, 1기압 산소를 사망에 도달하기까지 장기 폭로시켜 심전도상의 심근허혈과 부정맥과의 소견과 사망현상을, Smith와 Ledingham (1972)은 마취한 개를 100%, 2기압 산소에 8시간 폭로하여 심장혈액박출량의 감소를, Rossinskaia 등(1978)은 고압산소에 폭로한 가토에서 심근세포의 이영양증(dystrophy)을 관찰하였다. 또한 Busing과 Steinleitner (1984)는 궁극적으로 유리산소기에 의한 심장손상이 심근허

결과 심근경색인 것으로 보고하였다. 그러나 과다산소조건이 심장에 미치는 영향을 심전도를 이용하여 폭로조건에 따라 비교한 연구는 아직 보고된 예가 없으며, 산소중독에 의해 발현되는 심전도 이상소견과 임상증상들과의 비교연구도 보고된 예가 없다.

본 실험에서 사망은 HBO-5 및 HBO-3.5군에서만 각각 25% 및 10%로 관찰되어 2.5기압이하의 산소폭로는 120 분간의 폭로에서 사망까지 도달할 가능성이 매우 적음을 나타낸다. 이 결과는 송등(1987)이 100%, 1기압 산소와 5기압 대기가스를 백서에 120분 간 폭로하여 사망을 관찰하지 못한 결과, 안(1989) 등이 2.4기압, 100% 산소에 폭로한 백서에서 폭로후 4시간내에 사망을 관찰하지 못한 결과, Stabsarzt와 Kühn(1943)이 약 95%, 1기압 산소에 폭로한 가토에서 68시간만에 최초 사망을 관찰한 결과들과 유사한 결과이나 실험동물과 폭로조건에 차이가 있어 직접적인 비교는 어렵다고 사료된다. 또한 발현빈도의 비교에서 경련의 빈도가 호흡곤란의 빈도보다 많이 나타난 것은 Rette-maier 등(1985)과 일치하며, 뇌조직이 폐조직보다 과다산소폭로에 의한 손상을 더 많이 받는 조직임을 시사하는 결과이다.

실험 중에서 나타난 심전도 양상은 폭로초기에 심근손상과 심근허혈, 폭로가 계속되면서 부정맥과 및 심근허혈의 소견이 심해졌으며 이런 양상은 Stabsarzt와 Kühn(1943)의 연구와 부합하는 결과이다. 그러나 비특이적 ST-T 변화를 제외한 나머지 변수들은 심근허혈의 발생기전에서 예상되는 변수들 간의 시간적 발생관계가 명확하지 못하였는데 이는 본 실험에서 관찰된 심근허혈이 급성으로 발생된 점, 심전도 이상소견의 판정을 양성과 음성으로 이분화한 점 또는 10분간격으로 심전도를 기록함으로써 한 시점에서 기록된 심전도의 판정이 양성과 음성의 경계상에 있어 음성으로 판정되었을 경우 10분 동안의 변화양상이 반영되지 못한다는 문제점에

의해 초래된 결과로 사료된다.

비특이적 ST-T 변화는 심전도 이상소견중 산소중독에 가장 민감한 변수로 나타났으나, 심근허혈, 전해질 불균형, 심리적 변화의 상태는 물론 정상인에서도 관찰되는 것으로 알려져 있어 한 시점에서 기록된 단면적 심전도만으로 심전도를 해석하게 되는 임상에서는 이를 이상소견으로 단정하기 어렵다. 그러나 본 실험과 같이 연속적인 심전도기록이 가능한 상황에서는 전·후의 심전도소견을 서로 비교해 봄으로써, 심전도 변화의 해석에 보다 높은 정확도(validity)를 얻을 수 있을 것이며, 많은 연구를 통하여 이들의 심장손상의 지표로서 이용가능함이 밝혀질 수 있으리라 사료된다.

실험의 진행 중 과다산소조건에 의해 발생한 심전도 이상소견이 정상화될 수 있는지에 대한 의문이 발생하여 추가실험으로 5마리에 대해 HBO-3.5 조건에서 120분이상 폭로하였으며, 3마리에 대해 HBO-5.0 조건에서도 시도하였으나 폭로시작후 120분 이내에 사망하였다. 결과는 과다산소조건에 의해 급성으로 발생한 심전도 이상소견이 가역적일 가능성과 비가역적일 가능성이 모두 있음을 보여주었으며, 특히 과다산소폭로에 의해 발생한 심전도 이상소견은 사망으로 진행될 가능성이 항상 존재함을 시사하고 있다(표 5). 100%, 1기압 산소를 24~36시간 폭로한 실험(Beran, 1975), 100%, 2기압에서 산소에 8시간 폭로한 실험(Smith and Ledingham, 1972) 결과들은 과다산소폭로에 의해 관찰된 심기능저하가 폭로 종료후 정상화 된다고 보고하고 있으나, 폭로조건과 관찰한 변수가 서로 차이가 있어 직접 이들의 결과를 비교 하기는 어려웠다.

호흡곤란, 경련 및 심전도 이상소견 양성률의 폭로시간에 따른 비교에서 HBO-5군과 HBO-3.5군만을 대상으로 하였으며, 나머지 실험군들에서는 이들 이상소견의 발현빈도가 매우 낮거나 발현이 없었기 때문이었다. 결과는 심전도

Table 5. EKG Findings of Cases Exposed to 100%, 3.5ATA Oxygen more than 120 Minutes

Duration(Min.)	EKG Findings at 120Min.	EKG Findings at End of Exposure	Output
150	Not Remarkable	ST Elevation	Survival
260	Not Remarkable	Not Remarkable	Survival
150	ST Elevation	Ventricular Fibrillation	Death
160	ST Elevation & Depression	Ventricular Fibrillation	Death
120*	ST Elevation	ST Elevation	Survival

*EKG finding of this case was normalized at the time when had been passed 22 hours after Exposure

이상소견, 호흡곤란 및 경련의 순서로 나타나 심전도가 산소중독의 감시지표로서 이용될 가능성을 보여주었다. 경련이 호흡곤란보다 양성률이 높는데 반하여 시간적으로 늦게 나타난 것은 경련의 판단기준을 전진성 경련으로 제한함에 기인한 것으로 사료된다. 특히 이들의 비교시 심전도 이상소견의 범주에 비특이적 ST-T 변화를 제외한 경우에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고($p>0.05$), 포함한 경우에는 유의한 차이가 있는 것으로 나타나($p<0.01$), 심전도를 산소중독의 객관적인 감시지표로 사용하기 위해서는 비특이적 ST-T 변화의 기준과 해석에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

심전도의 해석에 있어서 아직 가토에서는 진단적 기준이 확립되어 있지 않아 심전도 관련 전문가와의 협의에 의해 기준을 설정하여 본 연구에 적용하였는데, 기준설정에 있어서 인체에서의 진단적 기준을 가토에 응용하였으나 심박동수를 포함한 여러 변수들이 인체와 달라 이들의 해석에 있어 표준화를 위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

과다산소조건이 가토의 심전도상에 미치는 영향을 관찰하고 산소중독의 비관혈적 감시지표로서 심전도의 가용성을 평가하기 위하여 실험용 웅성 가토 38마리를 6개의 서로 다른 조건의 실험군—100% O_2 -1, 2.5, 3.5 및 5기압 ; 21% O_2 -1 및 5기압(이하 각각 NBO, HBO-2.5, HBO-3.5, HBO-5, NBA, NBA-5)—으로 나누고 각각 120분간을 폭로하였다. 폭로중 심전도, 호흡상태 및 경련발현을 기록, 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 호흡곤란은 HBO-3.5군 및 HBO-5군에서만 관찰되었으며 양성률은 각각 10%, 100%였다. 경련 양성률은 HBO-5, HBO-3.5, HBO-2.5 및 NBO군에서 각각 88%, 20%, 20%, 20%였다. 사망은 HBO-5 및 HBO-3.5군에서만 관찰되었으며 각각 25%, 10%의 사망률을 보였다.
2. 심전도상의 서맥과 빈맥은 HBO-5군에서만 각각 75%, 38% 관찰되었고 ST분절 상승은 HBO-5, HBO-3.5 및 HBO-2.5군에서만 각각 75%, 60%, 20%였으며, ST분절 하강은 HBO-5, HBO-3.5군에서만 각각 88%, 50% 관찰되었다. T파역위는 HBO-5, HBO-3.5, NBO 및 HBA-5군에서 관찰되었고 각각 50%, 10%, 20%, 20%였다. 비특이적 ST-T 변화는 NBA군을

제외한 모든군에서 관찰되어 가장 높은 양성률을 보였고 HBO-5, HBO-3.5, HBO-2.5, NBO, HBA-5에서 각각 100%, 80%, 20%, 40%, 20%가 관찰되었다.

3. 심전도 이상소견의 발현은 시간적으로 비특이적 ST-T 변화, ST 분절 상승, 하강, 서맥, T파역위 및 빈맥의 순이었다($p<0.01$).
4. 각 실험군에서 심전도 이상소견 양성률은 이상소견의 범주에 비특이적 ST-T 변화를 제외한 경우 HBO-5, HBO-3.5, HBO-2.5, NBO, HBA-5 및 NBA군에서 각각 88%, 60%, 20%, 20%, 20% 및 0%이었으며, 포함한 경우에는 각각 100%, 80%, 40%, 60%, 20% 및 0%이었다. 과다산소 폭로의 정도와 심전도변화 간에는 전반적으로 양-반응관계를 인정할 수 있었고 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p<0.01$).
5. 호흡곤란, 경련 및 심전도 이상소견 양성률을 폭로시간에 따라 비교한 결과 심전도 이상소견, 호흡곤란, 경련의 순으로 나타났으며, 심전도 이상소견의 범주에 비특이적 ST-T 변화를 제외한 경우에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고($p>0.05$), 포함한 경우에는 유의한 차이를 보였다($p<0.01$).

이상의 결과로 과다산소조건이 심전도상에 미치는 영향은 심근허혈 및 부정맥파의 소견임과 120분간의 폭로로 3.5기압 이상의 과다산소폭로는 심근허혈을 발생시키나 나머지 실험군에서는 심근허혈의 발생 가능성이 매우 적음을 확인하였다. 또한 심전도 이상소견이 호흡곤란이나 경련보다 먼저 발현되는 것으로 나타나 산소중독의 감시지표로서 심전도 이용의 타당성을 확인할 수 있었다. 그러나 실제 임상에 응용될 수 있기까지는 호흡곤란 및 경련을 포함한 다양한 임상증상들과 기타 산소중독의 평가지표들과의 비교 연구가 필요할 것으로 사료되며, 심전도상에 관찰된 일부 소견들의 객관적 해석을 위하여 병리학적 평가를 포함한 보다 많은 연구가 필요하리라 생각한다.

참고문헌

- 송동빈. 일산화탄소 중독의 역학, 대한의학협회지 28(11) : 1059-1063, 1985
- 송재철, 조수현, 정명희, 윤덕로. 호기중 에탄(ethane) 측정용 통한 산소중독시 지질과산화평가에 관한 실험적 연구, 예방의학회지 20(2) : 221-227, 1987
- 안형식, 조수현, 윤덕로, 이동윤, 김용식. 고압산소환경이 신생 및 성숙백서의 폐 superoxide dismutase 활성도에 미치는

- 영향에 관한 실험적 연구, 예방의학회지 22(1) March : 51-56, 1989
- 조수현, 양대현, 안형식, 강대희, 윤덕로. 다인용 고압산소치료장치 운영실적 분석-강남병원 고압산소치료센터 2년간 치료 환자 898예를 중심으로-, 대한의학협회지 32(6) : 649-656, 1989
- Beran AV, Sperling DR, Huxtable RF. *Cardiopulmonary changes following 24-36 Hours of Hyperoxia*, *Aviat. space Environ. Med.* 46(4) : 419-422, 1975
- Bernier M, Manning. *Reperfusion-induced Arrhythmia and Oxygen-Derived Free Radicals*, *Circ. res.* 58 : 331-340, 1986
- Burton KP, McCord JM, Ghai G. *Myocardial alterations due to free radical generation*, *Am. J. Physiol.* 246(Heart Circ. Physiol. 15) : H776-H783, 1984
- Busing CM, Steinleitner W. *Heart muscle necroses following normobaric hyperoxia : modification by beta-blocking agents and calcium antagonists*, *Exp-Pathol.* 25(4) : 199-204, 1984
- Clark IA. *Tissue Damage caused by Free Oxygen Radicals*, *Pathology* 18 : 181-186, 1986
- Cross CE et al. *Oxygen Radicals and Human Disease*, *Annals of Internal Medicine* 107 : 526-545, 1987
- Engler RL, Schmid-Schonbein Geert W., Pavelec RS. *Leukocyte Capillary Plugging in Myocardial Ischemia and Reperfusion in the Dog*, *Am. J. Pathol.* 111 : 98-111, 1983
- Engler, Robert L, Mark D. *Dahlgren, Michael A. Perterson, Allen Dobbes, Schmid-Schonbein Geert W. : Acclumlation of polymorphonuclear leukocytes during 3-h experimental myocardial ischemia*, *Am. J. Physiol.* 251(Heart Circ. Physiol. 20) : H93-H100, 1986
- Evans JM, Hogg IJ, Rosen M. *Measurement of Carbon Dioxide Output, Alveolar Carbon Dioxide Concentration and Alveolar Ventilation in the Neonate*, *Br. J. Anaesth.* 49 : 453-456, 1977
- Evans JM, Hogg IJ, Rosen M. *Correlation of Alveolar Pco₂ Estimated by Infra-Red Analysis and Arterial Pco₂ in the Human Neonate and the Rabbit*, *Br. J. Anaesth.* 49 : 761-764, 1977
- Fantone JC, Ward PA. *Role of Oxygen-Derived Free Radicals and Metabolites in Leukocyte-Dependent Inflammatory Reactions*, *Am. J. Pathol.* 107(3) : 397-418, 1982
- Freeman BA, James D, Crapo. *Biology of Disease, Free Radicals and Tissue Injury*, *Laboratory Investigation* 47 (5) : 412-426, 1982.
- Fridovich I. *The Biology of Oxygen Radicals : The superoxide radical is an agent of oxygen toxicity ; superoxide dismutases provide an important defences*, *Science* 201 : 875-880, 1978
- Halliwell. B, Gutteridge. JM. C. *Free Radicals in Biology and Medicine*, Clarendon Press. oxford: pp 10, 106, 218 -266, 442-444, 1989.
- Kukreja RC, Okabe E, Schrier GM, Hess ML. *Oxygen Radical-Mediated Lipid Peroxidation and Inhibitor of Ca²⁺ ATPase Activity of Cardiac Sarcoplasmic Reticulum*, *Arch. Biochemistry and Biophysics* 261(2) : 447-457, 1988
- Leaf A. *Cell Swelling. A Factor in Ischemic Tissue Injury*, *Circ.* 118(3) : 455-458, 1973.
- Link M and Riley PA. *Role of hydrogen peroxide in the cytotoxicity of the xanthin/xanthin oxidase system*, *Biochem. J.* 249 : 391-399, 1988
- McCord JM. *Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury*, *N. Engl. J. Med* 312 : 159-163, 1985
- McCord JM. *Oxygen-derived radicals : a link between reperfusion injury and inflammation*, *Federation Proc.* 46 : 2402-2406, 1987
- Mullane KM, Read N, Salmon JA, Moncada S. *Role of Leukocytes in Acute Myocardial Infaction in Anesthetized Dogs : Relationship to Myocardial Salvage by Anti-Inflammatory Drugs*, *Journal of pharmacology and Experimental Therapeutics* 228(2) : 510-522, 1983
- Rettermaier. PA, Gresham. B, Myers RAM. *The incidence of Acute Oxygen toxicity in a Clinical Setting*, *Undersea Biomedical Research* 12(1) : 50-51, 1985
- Rossinskaia VV, Shliapnikov VN, Uglova MV. *Morphofunctional aspects of the experimental effect of hyperbaric oxygenation on the myocardium in the health organism*, *Arkh. Patol* 40(1) : 49-54, 1978
- Shlafer Marshal, Paula F. Kane, Valerie Y. Wiggins, Marvin M. Kirsh. *Possible role for cytotoxic oxygen metabolites in the pathogenesis of cardiac ischemic injury*, *Circulation* 66(suppl I) : I-85-192, 1982
- Smith G, Ledingham McA. *the Effect of prolonged Hyperoxia on the Cardiovascular system of Anaesthetized Dogs*, *Brit. J. Anaesth.* 44 : 469-472, 1972
- Stabsarzt, Kuhn HA. *Elektrokardiographische und histologishe Untersuchungen bei der Sauerstoffvergiftung*, *Archiv fur Kreislaufforschung XII* : 120-136, 1943
- Stoklasova A. *Defense against the toxic action of oxygen*, *Sb. Ved. Pr. Lek. Fak. Karlovy. University Hradci Kralove* 32(1) : 157-168, 1989
- Wood CD, Perkins GF, Smith AG, Reaux JM. *Response of the Cardiovascular system in Oxygen Toxicity*, *Aerospace Medicine* 43(2) : 162-167, 1972