

MCT(medium-chain triglyceride) 및 LCT(long-chain triglyceride) 유제가 백서에서 허혈/재관류 심장기능손상 및 혈소판응집능에 미치는 영향

이수환¹ · 정이숙¹ · 홍 정² · 김민화¹ · 이희주¹ · 백은주¹ · 왕희정² · 김명욱² · 문창현^{1*}
¹아주대학교 의과대학 생리학교실, ²일반외과학교실

Effect of MCT (medium-chain triglyceride) and LCT (long-chain triglyceride) on Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury and Platelet Aggregation in Rat

Soo Hwan LEE¹, Yi-Sook JUNG¹, Jeong HONG², Min Hwa KIM¹, Hee Joo LEE¹, Eun Joo BAIK¹, Hee-Jung WANG², Myung-Wook KIM² and Chang-Hyun MOON^{1*}

Department of Physiology¹, Department of Surgery², School of Medicine, Ajou University, Suwon 442-749, Korea

(Received October 16, 1998; accepted December 8, 1998)

Abstract – Intravenous lipid emulsion is used extensively as a major component of parenteral nutrition for patients in the surgical intensive care unit. Abnormal cardiovascular function related to lipid infusion has been reported although conflicting results exist. In the present study, we investigated the effects of intravenous emulsions of long-chain triglyceride (LCT) and medium-chain triglyceride (MCT) on myocardial ischemia/reperfusion injury and on platelet aggregation in rat. There was no difference between LCT and MCT considering the effects on left ventricular developed pressure (LVDP) and coronary flow rate (CFR) before and after ischemia/reperfusion in isolated rat heart. On the other hand, a difference was found between LCT and MCT with regard to their effects on heart rate (HR) and end diastolic pressure (EDP) after ischemia/reperfusion. After ischemia/reperfusion, HR was significantly ($P<0.05$) reduced and EDP significantly ($P<0.05$) increased by LCT ($18\pm 2.0\%$ and $42.8\pm 8.9\%$, respectively), but not by MCT. *Ex vivo* platelet aggregation induced by collagen was reduced by LCT infusion, but not by MCT. These findings suggest that MCT may have slightly more favorable effect than LCT on the myocardial function after ischemia/reperfusion in rat.

Keywords □ LCT, MCT, myocardial ischemia/reperfusion, platelet

위장기능부전을 포함한 장기입원환자 및 외과계 중환자 들에게 nutrient를 제공하기 위한 경정맥 영양요법에서 지방수액은 필수적이며 비중도 매우 크다. 지방수액은 비단백 성 열량원으로서의 포도당에 대한 의존성을 경감시키기 위해 이용되며, 그 임상적 유용성에도 불구하고 간기능 또는 폐기능 이상 등의 다양한 합병증을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다.

현재 경정맥 영양 요법으로 이용되고 있는 지방수액은 대부분 100% 대두유와 safflower oil로 조제되고 있으며, linoleic acid를 주성분으로 한(총 지방산의 40-60%) 탄소수

16-18개의 불포화 지방산(long-chain triglyceride, LCT)으로 구성되어 있다. 한편, coconut 또는 palm oil로부터 추출된 탄소수 8-10개의 포화 지방산(medium-chain triglyceride, MCT)을 주성분으로한 지방수액 및 LCT와 MCT를 혼합한 형태의 structured lipid emulsion도 개발되어 근래에는 이들 수액제제들도 경정맥 영양 요법에 이용되고 있다. 이들 중 지난 수십년간 가장 널리 사용되고 있는 LCT는 간기능 이상, 면역기능 저하 등의 많은 문제점을 안고 있기 때문에 이를 개선하기 위한 방안으로 생체 내에서 대사속도와 소실속도가 더 빠른 MCT의 적용에 관한 연구가 최근 활발히 진행되고 있다. 즉, Pomposelli 등(1986)은 MCT와 LCT 혼합물을 투여함으로써, LCT에 의한 간 조직의 형태적 이상

* To whom correspondence should be addressed.

이 방지되었다고 보고하였으며, Mascioli 등(1989)에 의해서도 MCT를 사용함으로써 LCT에 의한 손상을 줄일 수 있음이 보고되었다. 따라서, 외국, 특히 유럽에서는 MCT제제의 사용이 점차 증가하는 추세에 있다(Radermacher et al., 1992).

경정맥 영양요법과 관련된 합병증으로서 심장기능 이상에 대한 연구는 주로 LCT를 대상으로 이루어져 왔으며 상반된 결과들이 보고되고 있어 아직 명확하지가 않다(Hexeberg, et al., 1995; Kjekshus, et al., 1972; Liedke, et al., 1978). 또한 지방수액을 인체에 투여 할 경우 혈소판 기능 및 활성이 변화되는 것으로 보고되어 있으나 이 역시 아직 불분명한 점이 많다(Kapp et al., 1971; Molton et al., 1984; Brockner, et al., 1964; Eckart et al., 1979). 한편, MCT 유제의 심혈관 기능에 미치는 영향은 아직 알려진 바가 없다.

따라서 본 연구에서는 MCT와 LCT 유제가 심장 및 혈소판 기능에 미치는 영향을 비교, 검토하고자 Langendorff 적출심장 모델에서 심장기능 및 허혈/재관류 심장손상에 대한 이들 유제의 영향을 관찰하였고, 또 이들 유제 투여에 의한 혈소판 응집능의 변화를 검토하였다.

실험방법

심장의 허혈/재관류 손상에 미치는 영향

심장적출

체중 250 g 전후의 웅성 SD계 쥐를 sodium pentobarbital (50 mg/kg, i.p.)로 마취시킨 후 heparin(1000 U/kg, i.v.)을 투여하고 Grover 등(1994)의 방법에 따라 심장을 적출하였다. 즉, 기관에 cannula(PE 240)를 삽입하고 rodent ventilator (stroke volume: 5 ml, frequency: 45)를 이용해 인공 호흡시키며 *in situ* 상태에서 대동맥 cannula를 통한 역행성 관류하에 심장을 Langendorff apparatus에 재빨리 매달고 심장에 붙어있는 불필요한 조직을 제거하였다. 관류액은 modified Krebs-Henseleit bicarbonate buffer(mM; 112 NaCl, 5 KCl, 1.2 MgSO₄, 1 KH₂PO₄, 25 NaHCO₃, 1.25 CaCl₂, 11.5 glucose, 2.0 sodium pyruvate)를 사용하였으며 O₂ 95%, CO₂ 5%의 혼합가스로 포화시켜 pH를 7.4로 유지하도록 하였다. 에탄올과 증류수 혼합액(1:1 v/v)으로 채운 고무풍선을 매달은 금속 cannula를 폐정맥을 통해 좌심실에 삽입시키고 풍선에 전달되는 좌심실압을 isovolumetric하게 측정하기 위해 pressure transducer에 연결하였다. EDP는 10 mmHg로 유지시키고 Gottlieb valve를 이용해 정압관류(75 mmHg)를 하여 10-15분 이내 안정화되며 LVDP가 50-80 mmHg 범위안에서 유지되는 심장만을 선택하였다. 심장을 Langendorff 장치에 고정하는 순간부터 실험종료까지 생리액이 담긴 chamber에 심장이 충분히 잠기게하여 온도가 37 °C로 철저히 유지되도록 하였다.

Langendorff 장치에서 haemodynamic parameter의 측정

심장기능을 평가하는 parameter로서 수축기말 좌심실압(LVDP, left ventricular developed pressure, mmHg), 이완기말 좌심실압(EDP, end diastolic pressure, mmHg), 관상혈관 기능을 평가하는 parameter로서 관상 혈류량(CFR, coronary flow rate, ml/min)을 측정하였고 그밖에 심박동수(HR, heart rate, beats/min) 등을 측정하였다. 총 관상 혈류량은 우심방 및 폐동맥을 통해 유출되는 관류액을 1분간 받아 부피를 측정하여 ml/min로 나타내었다. Bridge amplifier를 통해 처리된 모든 신호를 Polygraph(Grass, 7P)로 기록하였다. 이상의 parameter들을 측정하여 이들이 일정하게 안정화되면(15분 이내) Baudouin 등(1994)의 방법에 따라 saline(대조군) 또는 MCT, LCT 원액 0.1 ml을 심장의 대동맥으로 주입하고 이로부터 5분 후에 각 parameter의 값을 측정하여 "preischemia (Pre)"의 값으로 하였다. 이어서 곧바로 생리액 공급을 일시에 중단하여 global ischemia를 일으켰다. 25분간 ischemic time이 경과된 후 일시에 생리액을 재관류시키고 30분 후에 각 parameter 값 "reperfusion 30 min(R 30)"을 얻은 후 종료하였다. 허혈-재관류 세포 손상에 대한 지표의 하나로서 lactate dehydrogenase release(LDH release)를 측정하였는데, 이는 재관류 시작부터 재관류 30분까지의 관류액을 모은 후 이중 소량을 취하여 LDH assay kit (340-LD, Sigma)를 사용하여 colorimetry방법으로 구하였다.

혈소판 응집능에 미치는 영향

Aggregometer와 96 well plate를 이용한 혈소판 응집능 비교

Test sample들이 혈소판 응집능에 미치는 영향을 단시간에 간편하게 살펴볼 수 있는 방법으로서 Bednar 등에 의해 소개된 96 well microplate를 이용한 방법(Bednar et al., 1995)으로 유제의 정맥 투여가 혈소판 응집능에 미치는 영향을 살펴보았다.

유제의 정맥 투여

웅성 SD계 쥐(250~350 g)를 saline(정맥주사용 생리식염수, 중외제약) 투여 대조군, medium-chain triglyceride(MCT, (주)녹십자) 투여군, long-chain triglyceride(LCT, 인트라포즈®, (주)녹십자) 투여군으로 나누어 jugular vein을 통해 5 ml/kg을 3시간 동안에 걸쳐서 주입하였다(Avram and Decelbaum, 1989). 각 군의 개체수는 5-6 마리로 하였다.

Washed Platelet 조제

정맥 투여가 끝난 쥐를 ether로 마취시킨 후 개복하여 복대동맥으로부터 채혈하였고 혈액 응고를 막기 위해 sodium citrate를 처리(최종 0.38%) 하였다. 혈액을 770 rpm에서 15분간 원심분리 후 상층을 취해 platelet rich plasma를 얻은 뒤 이를 다시 2000 rpm에서 20분간 원심분리하여 pellet을 취하였다. Washing buffer(modified Tyrode's buffer: 134

mM NaCl, 3 mM KCl, 0.3 mM NaH_2PO_4 , 2 mM MgCl_2 , 5 mM glucose, 12 mM NaHCO_3 , 1 mM EDTA, 3.5 mg/ml bovine serum albumin at pH 7.4)로 pellet을 재 현탁시킨 후 다시 원심분리하는 과정을 2번 반복하였다. 최종 pellet을 EDTA가 들어있지 않은 suspension buffer로 현탁시킨 후 hemacytometer를 이용하여 세포수를 측정하여 3×10^8 cells/ml의 농도로 washed platelet을 조제하였다.

Platelet aggregation 측정

Agonist로 선택한 collagen, thrombin, A23187 및 1 mM의 Ca^{2+} 을 미리 96 well plate에 가하였다(n=4). 3×10^8 cells/ml로 조제된 각 군의 혈소판 현탁액을 100 μl /well로 가하였고 마지막 줄에 가하자마자 timer를 작동시켰다. 15초간 plate를 Fisher Vortex Genie2 (scale #5) 상에서 교반한 후 30초마다 micro plate reader(Molecular Devices)를 이용하여 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 계속 교반하면서 최대 응집반응을 나타내는 시점의 흡광도를 측정하였다. 최대 응집반응을 나타내는 흡광도를 % aggregation으로 환산하여 agonist 농도에 따른 혈소판 응집도로서 나타냈으며 각 군에서 agonist의 EC_{50} 를 구하였다.

통계처리

실험결과는 nonparametric analysis(Mann-Whitney rank sum test)를 행하여 $P < 0.01$ 또는 $P < 0.05$ 수준에서 통계학적 유의성을 검정하였다.

실험결과

심장의 허혈/재관류 손상에 미치는 영향

Fig. 1에 나타나 있듯이 대조군(saline 0.1 ml)의 허혈 전(Pre) LVDP(left ventricular developed pressure, 좌심실압)는 55.3 ± 8.2 mmHg이었고 허혈/재관류 후 30분(R30)의 LVDP는 13.4 ± 2 mmHg로 되어 허혈/재관류에 의한 손상이 잘 나

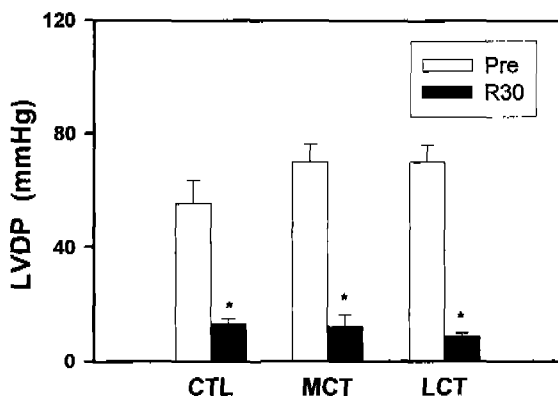


Fig. 1. Effect of MCT and LCT on LVDP before (Pre) and after (R30) 25 min-ischemia/30 min-reperfusion in isolated rat heart. Values are expressed as the means \pm S.E.M. from 5-6 animals. * $P < 0.05$ vs. each Pre.

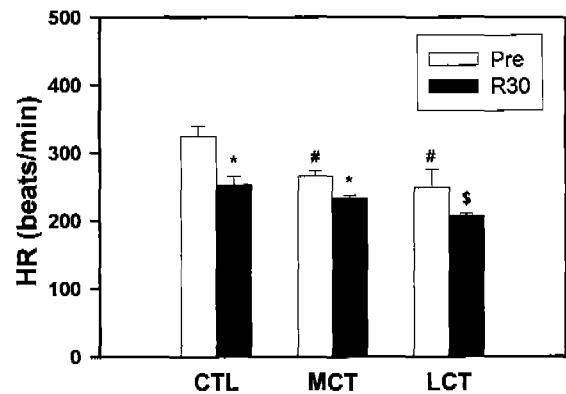


Fig. 2. Effect of MCT and LCT on HR before (Pre) and after (R30) 25 min-ischemia/30 min-reperfusion in isolated rat heart. Values are expressed as the means \pm S.E.M. from 5-6 animals. * $P < 0.05$ vs. each Pre., # $P < 0.05$ vs. CTL-Pre., \$ $P < 0.05$ vs. CTL-R30.

타남을 확인하였다. 한편 MCT 0.1 ml을 주입한 경우에는 Pre 및 R30의 LVDP가 각각 70.2 ± 8.3 , 12.2 ± 4.2 mmHg이었고, LCT 0.1 ml을 주입한 후에는 각각 70.3 ± 5.8 , 8.7 ± 1.3 mmHg를 나타내었다. 이로부터 MCT와 LCT 투여군 모두 대조군과 유사한 결과를 나타냄을 알 수 있었다.

HR(heart rate, 심박동수)의 Pre와 R30 각각에 대해 대조군에서는 325.1 ± 14.5 와 252.5 ± 13.2 , MCT군에서는 265.2 ± 8.1 와 232.5 ± 4.8 , LCT군에서는 248.3 ± 26.2 와 206.7 ± 3.3 beats/min를 나타내어 모든 군에서 허혈/재관류에 의한 심박동수의 감소가 관찰되었다(Fig. 2). 이는 MCT($P < 0.05$) 및 LCT($P < 0.05$) 투여에 의하여 허혈 전 심박동수의 감소가 초래됨을 나타내며, 허혈/재관류 후의 심박동수는 LCT($P < 0.05$) 투여에 의해 대조군보다 더 많은 감소가 초래되고 MCT 투여에 의해서는 대조군과 비슷한 정도의 감소가 초래됨을 시사하였다.

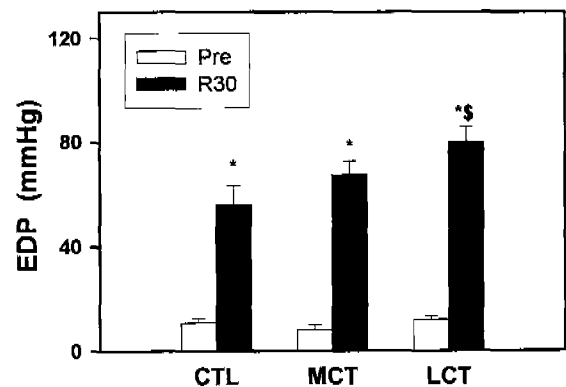


Fig. 3. Effect of MCT and LCT on EDP before (Pre) and after (R30) 25 min-ischemia/30 min-reperfusion in isolated rat heart. Values are expressed as the means \pm S.E.M. from 5-6 animals. * $P < 0.05$ vs. each Pre., \$ $P < 0.05$ vs. CTL-R30.

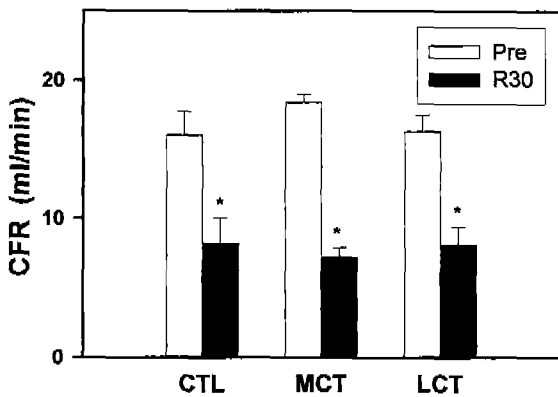


Fig. 4. Effect of MCT and LCT on CFR before (Pre) and after (R30) 25 min-ischemia/30 min-reperfusion in isolated rat heart. Values are expressed as the means±S.E.M. from 5-6 animals. *P<0.05 vs. each Pre.

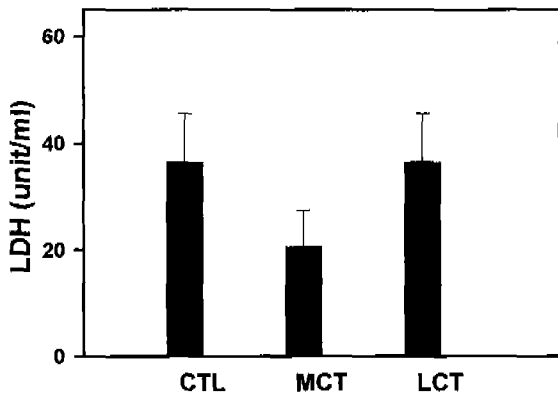


Fig. 5. Effect of MCT and LCT on LDH release after 25 min-ischemia/30 min-reperfusion in isolated rat heart. Values are expressed as the means±S.E.M. from 5-6 animals.

심장의 최대이완력 정도를 나타내주는 EDP의 Pre와 R30 각각은 대조군에서 10.8±1.7과 56.0±7.2, MCT군에서 8.0±1.9와 67.4±5.2, LCT군에서 12.0±1.2와 80.0±5.5 mmHg를 나타내었다(Fig. 3). 즉, 허혈/재관류 후 LCT 투여군의 EDP는 대조군에 비해 유의성있게 크게 나타난 반면 (P<0.05), MCT 투여군은 대조군과 차이가 없었다.

관상동맥의 수축이완정도에 의해 좌우되는 관상혈류량 (CFR)의 Pre, R30 각각에 대해서는 대조군에서 16.0±1.7과 8.2±1.8, MCT군에서 18.4±0.6와 7.2±0.7, LCT군에서 16.3±1.2와 6.81±1.3 ml/min으로 나타남으로부터 CFR에 있어서 MCT, LCT 투여군 모두 대조군과 차이가 없음을 확인하였다(Fig. 4).

세포손상을 나타내는 lactate dehydrogenase release(LDH)를 측정된 결과 대조군, MCT, LCT 투여군 모두에서 허혈 전에는 활성이 거의 검출되지 않았다(그림에 나타내지 않음). 한편, 허혈/재관류 후의 경우에는 대조군, MCT, LCT 투여군에서 각각, 36.5±9.1, 20.6±6.9, 36.5±9.1 U/g heart

Table I. EC₅₀s of agonists for inducing platelet aggregation in the absence or presence of MCT and LCT

Agonist	EC ₅₀		
	Control	MCT	LCT
Collagen (μg/ml)	6.16±1.44	10.23±2.69	16.21±2.51*
Thrombin (U/ml)	0.043±0.018	0.043±0.027	0.048±0.023
A23187 (μM)	11.96±1.74	7.08±1.38	8.87±1.50

MCT: medium-chain triglyceride; LCT : long-chain triglyceride
Values represent mean ± SD (n=5). *P<0.05 vs. Control.

로 나타났으며(Fig. 5), MCT 투여에 의해서 LDH release가 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

혈소판 응집능에 미치는 영향

Table I에서 collagen의 응집반응에 대한 EC₅₀(μg/ml)를 비교해보면, 대조군, MCT 투여군, LCT 투여군에서 각각, 6.16±1.44, 10.23±2.69, 16.21±2.51로서 대조군에 비하여 MCT 투여군과 LCT 투여군에 의한 응집억제효과를 확인할 수 있었으나 통계적 유의성은 LCT 투여군에서만 관찰할 수 있었다. Thrombin의 응집반응에 대한 EC₅₀(U/ml)는 대조군, MCT 투여군, LCT 투여군에서 각각, 0.043±0.018, 0.043±0.027, 0.048±0.023으로 나타나 유의성있는 차이를 확인할 수 없었다. 혈소판에서 세포내 Ca²⁺ 농도를 증가 시킴으로써 혈소판 응집을 유도하는 A23187에 대한 혈소판 응집반응에 있어 EC₅₀(U/ml)를 비교해 보면, 대조군, MCT 투여군, LCT 투여군에서 각각, 11.96±1.74, 7.08±1.38, 8.87±1.50으로 나타나 역시 유의성있는 차이를 관찰할 수 없었다.

고 찰

본 연구결과는 허혈/재관류 후의 심장기능에 대하여 LCT 유제는 약간의 저하작용을 나타내는데 반하여 MCT 유제는 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않음을 시사하였다(Fig. 2, Fig. 3). 또한 본 연구결과로부터 혈소판 응집기능에 대하여 LCT는 약간의 억제효과를 나타낸 반면 MCT는 유의성 있는 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

식이 지방의 조성과 심장순환계질환 간의 상관성에 관한 연구가 이미 오래 전 Keys 등(1981)에 의하여 시작되어, 식이 포화지방의 양이 증가할수록 심장순환계질환에 의한 사망률이 증가된다는 것이 증명되었다. Mclennan 등(1988)은 포화지방산을 섭취시킨 실험동물에서 부정맥이 발생하는 것을 보고하였으며 이들 심장에 허혈/재관류를 행했을 때 치명적인 심실세동이 일어나는 등 그 손상이 더욱 증가되었다고 하였다. 한편 포화지방식이 대신에 해양성 또는 식물성의 불포화 지방 식이를 장기간 행해줌으로써 심장의 허혈/재관류 손상이 호전된다는 것이 알려짐에 따라 불포

화 지방 식이의 중요성이 더욱 부각되었으나 지방산의 종류별·조성별로 심혈관계에 미치는 영향에 대한 보고는 충분하지가 않다. 최근 경정맥 영양요법시 유제가 심장순환 제질환에 미치는 영향에 대해 주로 지단백 대사(lipoprotein metabolism)를 중심으로 하여 많은 연구가 진행되어 오고 있으며, 혈전 생성에 미치는 영향 등을 포함한 여타의 분야에 대해서도 관심이 모아지고 있다. 국내에서 주로 사용되고 있는 LCT는 간기능 이상, 면역기능 저하 등의 많은 문제점을 안고 있어 이를 해결하기 위한 방안으로 최근 서구에서는 MCT에 대한 연구가 집중되고 있다. Pomporelli 등(1986)은 MCT와 LCT 혼합물을 투여함으로써, LCT에 의한 간 조직의 형태적 이상이 방지되었다고 보고하였다. 또한 MCT를 생체 내에 투여할 경우에는 LCT를 투여할 때에 비해 망상내피계 면역기능 손상이 훨씬 감소된다는 사실이 보고되었는데, 그 이유에 대한 정확한 기전은 아직 알려지지 않고 다만 MCT의 대사속도 및 소실속도가 LCT보다 더 빠르다는 사실과 관계가 있는 것으로 여겨지고 있다(Mascioli et al., 1989). 실제로 MCT는 carnitine 형태로 전환되지 않고도 직접적으로 미토콘드리아로 유입되므로 대사속도가 빨라진다고 보고되었다(Mascioli et al., 1989). 한편 MCT 유제의 심혈관계에 미치는 영향에 대해서는 아직 알려진 바가 없다. 만일 MCT 유제가 심혈관계에 대해서도 긍정적인 영향을 미친다면 더욱 바람직한 지방식이로서의 가치가 증대될 것으로 사료되어 본 연구에서는 이에 관련된 일련의 실험을 행하였다.

본 연구결과에 의하면 허혈/재관류 30분 후의 심박동수는 MCT 투여에 의해서는 영향을 받지 않고 LCT 투여에 의해서만 유의성있게 저하되는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 즉, LCT는 허혈/재관류 후의 심박동수 감소, 최대이완기압력 증가작용 등을 나타내지만 MCT는 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않는다는 점을 고려할 때, MCT는 LCT보다 더 유리하게 작용할 가능성을 시사한다고 할 수 있다.

Kjekshus와 Mjos(1972)에 의하면 마취 개의 심장에서 Intralipid®(LCT)에 의해 허혈동안 심장의 박동기능이 저하되었고, 폐지에서도 Intralipid®(LCT)에 의해 심장기능이 저하된다고 보고되었으며(Liedke et al., 1978), 이는 LCT에 의해 허혈/재관류 후 심박동수가 감소한 본 연구결과와도 매우 잘 일치하고 있다. 한편 허혈 전의 심장기능에 대한 지방수액의 영향에 관해서는 상반된 보고들이 있는데(Mjos, 1971), 본 연구결과에 의하면 LCT, MCT 모두에 의해 수축력은 변화되지 않았고, 심박동수는 유의성있게 저하되었다. 심장세포내에서는 허혈동안에 지방이 축적되어, 인지질을 분해하고 지방분해를 더욱 촉진시키며 또 이들이 심근섬유에 위치하고 있어 심근의 수축을 방해한다고 알려져있다(Grong et al., 1986; Opie, 1984). Hexeberg 등은(1995) 토끼에게 Intralipid®를 투여 할 경우 심장세포에 지방이 축적

되고 이와 더불어 심장박동 기능이 저하된다고 보고함으로써 LCT 유제에 의한 심장박동기능 저하의 기전을 지방축적으로 설명하였는데, 본 연구에서 사용한 동물 모델에서도 이와 같은 기전으로 설명할 수 있는지 확인하기 위해서는 지방축적에 대한 검토 등 계속적인 연구가 필요하다.

유제가 혈소판응집기능에 대한 영향을 검토하기 위한 실험조건을 확립하기 위해, 기존의 aggregometer(Chrono-Log)를 이용한 방법과 96 well microplate를 이용한 방법으로 collagen 유도 혈소판 응집능을 측정할 결과 collagen 각 농도에서의 % aggregation이 두 방법간에 유의적 차이가 나지 않음을 확인하였다. 따라서 본 연구에서는 보다 더 신속한 96 well microplate 방법을 이용하였다. Table I에서 collagen의 응집반응에 대한 EC_{50} (μ g/ml)를 비교해 보면, 대조군, MCT 투여군, LCT 투여군에서 각각, 6.16 ± 1.44 , 10.23 ± 2.69 , 16.21 ± 2.51 로서 대조군 비하여 MCT 투여군과 LCT 투여군에 의한 응집억제효과를 확인할 수 있었으나 유의성은 LCT 투여군에서만 관찰할 수 있었다. 이는 인체 혈소판에서 LCT가 유의성있게 응집억제효과를 나타낸다는 Aviram (1989) 등의 보고와 매우 잘 일치하는 결과였다. 결과적으로 collagen-유도 혈소판 응집반응에 대해 MCT는 LCT보다 응집억제 작용이 약하다고 할 수 있다. Thrombin-유도 혈소판 응집반응과 A23187-유도 응집반응에 대해서는 MCT가 LCT와 마찬가지로 아무런 영향을 나타내지 않았다. 이상의 결과로부터, 혈소판 응집능에 미치는 영향에 있어서 LCT는 agonist에 따라 응집을 억제하기도 하고 영향을 미치지 않기도 하는데, MCT는 본 실험에 사용한 모든 agonist에 대해 유의적인 작용을 나타내지 않음을 확인할 수 있었다.

본 연구 결과, 허혈/재관류 후의 심장기능 손상정도는 LCT에 의하여 약간 더 심해지지만 MCT에 의해서는 대조군과 차이가 나타나지 않으므로 MCT가 LCT에 비해 다소 유리한 작용을 나타낼 가능성이 시사되었다. 이러한 결과는 입원환자에게 지방식을 공급함에 있어 환자의 심장질환 상태에 따라 LCT와 MCT 유제에 의한 영향이 다르게 나타날 수 있음을 시사하고 있다.

참고문헌

- Aviram, M., Deckelbaum, R. J. (1989). Intralipid infusion into humans reduces in vitro platelet aggregation and alters platelet lipid composition. *Metabolism*, **38**(4), 343-347.
- Baudouin, S. V., Messent, M., Evans, T. W. (1994). Effect of Intralipid on hypoxic and angiotensin II induced pulmonary vasoconstriction in the isolated rat lung. *Critical Care Med.*, **22**(12), 1964-1968.
- Bednar, B., Condra, C., Gould, R. J. and Connolly, T. M. (1995). Platelet aggregation monitored in a 96 well microplate reader is useful for evaluation of platelet agonists and

- antagonists. *Thromb. Res.*, **77**(5), 453-463.
- Brockner, J., Amris, C. J., Larsen, V. Fat infusion and blood coagulation. (1964). *Acta Clin. Scand. [Suppl]*, **325**, 70-73.
- Eckart, J., Nesser, G., Lutsch, H. the influence of different fat emulsion on blood coagulation and arterial oxygen tension in intensive care patients. (1979). *Acta Chem. Scand. [Suppl]*, **494**: 66-69.
- Grong, K., Jodalen, H., Stangeland, L., Vik-Mo, H. and Lekven, J. (1986). Cellular lipid accumulation in different regions of myocardial infarcts in cats during beta-adrenergic blockade with timolol. *Cardiovasc. Res.*, **20**, 248-255.
- Grover, G. J. Protective effects of ATP sensitive potassium channel openers in models of myocardial ischemia. (1994). *Cardiovasc. Res.*, **28**, 778-782.
- Hexeberg, S., Hessevik, I. and Hexeberg, E. (1995). Intravenous lipid infusion results in myocardial lipid droplet accumulation combined with reduced myocardial performance in heparinized rabbits. *Acta Physiol. Scand.*, **153**, 159-168.
- Keys, A. (1980). Alpha lipoprotein (HDL) cholesterol in the serum and the risk of coronary heart disease and death. *Lancet*, 2(8195 pt 1): 603-606.
- Kapp, J. P., Duckert, F., Hartmann, G. (1971). Platelet adhesiveness and serum lipids during and after intralipid infusion. *Nutr. Metab.*, **13**, 92-99.
- Kjekshus, J. K. and Mjos, O. D. (1972). Effect of free fatty acids on myocardial function and metabolism in the ischemic dog heart. *J. Clin. Invest.*, **51**, 1767-1776.
- Liedke, A. J., Nellis, S. and Neely, J. R. (1978). Effects of excess free fatty acids on mechanical and metabolic function in normal and ischemic myocardium in swine. *Circ. Res.*, **43**(4), 652-661.
- Mascioli, E. A., Lopes, S., Randall, S. (1989). Serum fatty acid profiles after intravenous medium chain triglyceride administration. *Lipids.*, **24**, 793-798.
- McLennan, P. L., Abeywardena, M. Y., Charnock, J. S. (1988). Dietary fish oil prevents ventricular fibrillation following coronary artery occlusion and reperfusion. *Am. Heart. J.* **116**(3), 709-717.
- Mjos, O. D. (1971). Effect of free fatty acids on myocardial function and oxygen consumption in intact dogs. *J. Clin. Invest.*, **50**, 1386-1389.
- Molton, G., Ricci, F., Guglielmi, A. (1984). Fat infusion and blood coagulation in patients undergoing surgery for esophageal cancer. *Ital. J. Surg. Sci.*, **14**: 271-274.
- Pomposelli, J. J., Moldawer, L. L., Palambo, J. D. (1986). Short-term administration of parenteral glucose-lipid mixtures improves protein kinetics in portacaval shunted rats. *Gastro.*, **91**, 305-312.
- Opie, L. H. (1984). Substrate and energy metabolism of the heart. In: N. Sperelakis (ed.). *Function of the Heart in Normal and Pathological States*, pp. 301-336. Martinus Nihjoff Publishers, New York.
- Radermacher, P., Santak, B., Strobach, H. (1992). Fat emulsions containing medium chain triglycerides in patients with sepsis syndrome. Effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. *Intensive Care Med.*, **18**, 231-234.