

골격근 심실의 역학

오 중 환*

=Abstract=

Skeletal Muscle Ventricle Mechanics

Joong Hwan Oh, M.D.*

Background: It has been shown that low-grade electrical stimulus can transform fatigue resistant muscles which then can be used to protect the heart. The bulky and cumbersome power sources of the artificial heart or implantable ventricular assist devices are still in need of solution; however, on the other hand, the implantable ventricular assist devices using the resistant muscles as the power source have the advantages of using its own muscle contractions. The purpose of this study was to determine the possibility of a clinical application of the skeletal muscle ventricle. **Material and Method:** Latissimus dorsi muscles (LDM) of 8 canines were used for skeletal muscle ventricle. A latex chamber was wrapped one and a half times with LDM. The chamber was attached to a pressure transducer via Tygon tube. An electrode stimulator was placed around the thoracodorsal nerve and LDM was stimulated in cyclic bursts of 0.31 sec on time and 6.0 sec off time using 3.0 volt Itrel stimulator. The preload volume was added to the system in 25cc increments. Ejection volumes, pressures, and peak power outputs were measured. **Result:** Ejection volume was 76.3cc with 0cc of preload. Ejection volumes were less than 70ml with increments of preload over 75cc Pressures were more than 107 mmHg when the preloads were less than 75cc and less than 100 mmHg when the preloads were more than 100cc. Peak power output of 16.6 W/kg was observed at 50cc preload. **Conclusion:** Depending on the changes of preload, the volumes ejected from skeletal muscle ventricle and pressures from the skeletal muscle contraction surpassed those of the normal heart. These data suggest that there are clinical applications for skeletal muscle ventricular assist system.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:428-32)

Key word : 1. Muscle
2. Heart ventricle

서론

심부전 환자에서 골격근을 환자 자신의 인체에 이용하여

대체장기로 사용하려는 노력은 이미 30년 전부터 Kantrowitz 등¹⁾에 의하여 시도되어왔으나 골격근의 피로현상 때문에 더 이상의 발전이 없었다. 그러나 전기적인 자극에 의하여 골격

*연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

논문접수일 : 99년 2월 19일 심사통과일 : 99년 3월 17일

책임저자 : 오중환, (220-701) 강원도 원주시 일산동 162, 연세대학교 원주의과대학 흉부외과. (Tel) 0371-741-1320, (Fax) 0371-742-0666

E-mail:mdjhoh@wonju.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체는 대한흉부외과학회에 있다.

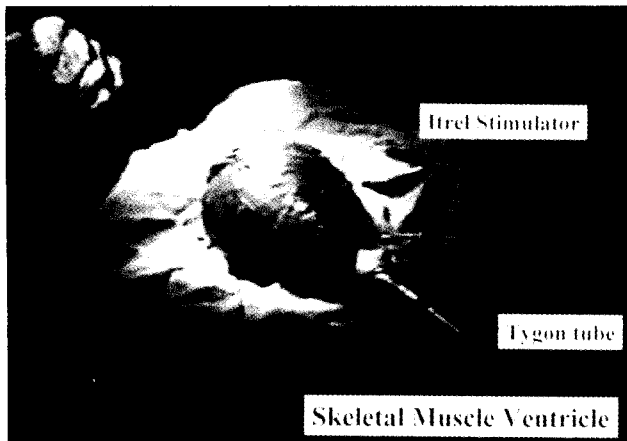


Fig. 1. Skeletal muscle ventricle. A latex chamber was wrapped by a latissimus dorsi muscle.

근의 피로현상을 극복함으로써 골격근을 심장보조장치에 이용할 수 있는 길이 열리게 되었다²⁾. 인공심장이나 심실보조기구 등은 에너지원으로 사용하는 전원의 장치가 크고 거추장스러워 아직도 개발해야할 문제가 많은 것이 사실이지만, 골격근을 이용한 심장보조장치의 하나인 골격근 심실은 에너지원으로 소형의 박동기의 자극에 의한 환자 자신의 골격근의 수축력을 이용할 수 있는 장점이 있다. 필자는 골격근 심실의 역학을 관찰하여 임상응용의 가능성을 제시하고자 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

4 마리의 잡견(체중 25-35kg)을 대상으로 하여 양측 광배근 8예를 이용하였다. Sodium pentobarbital(30mg/kg)로 마취를 유도한 후 기관 삽관하고 1% Isoflourane과 산소를 인공호흡기를 통하여 공급하였다. 심전도를 연결하고 혈압은 대퇴동맥에 도자를 삽입하여 지속적으로 감시하였다. 우측 측면앙와위 자세를 취한 후 좌측 액와부에서 좌측 골반부의 장골부위까지 광배근의 앞 경계를 따라 피부를 절개하여 부형혈관을 절단한 후 흉배신경 및 동정맥의 분포를 확인하고 이 부위를 제외한 광배근의 모든 경계를 박리 하였다. Cuff 모양의 심근용 전극(Myocardial lead) 한 개를 흉배신경 주위에 설치한 후 Medtronic Itrel 7420 근박동기에 연결하여 골격근 심실의 수축을 위한 에너지원으로 이용하였다. 골격근 심실의 모형은 라텍스로 만든 액체 주머니를 광배근이 한바퀴 반을 돌아서 감싸게 하여 골격근 심실의 모형을 만들었다(Fig. 1). 골격근내의 라텍스주머니에 함유된 액체의 양을 조절하여 골격근 심실의 전부하를 설정하였다. 골격근 심실의 일회 박출량과 압력을 측정하였고 이를 다시 일의 단위로

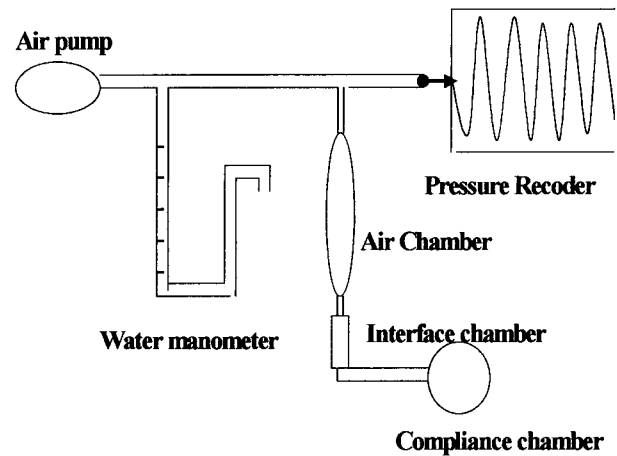


Fig. 2. Power measurement device

계산하였다. 박동기 프로토콜은 프로그래머로 작동되도록 설치하였으며 3.0 Volt, cyclic burst, 0.31초 on time, 6.0초 off time의 프로토콜을 이용하였다. 좌측 광배근의 측정이 끝나면 곧 이어서 우측 광배근을 같은 방법으로 측정하였다. 측정값은 평균±표준편차로 표시하였다.

측정기구(Fig. 2)

골격근이 감싸고 있는 라텍스 주머니는 물이 차 있으며 Tygon 관을 통하여 액체와 공기가 접하는 중간면 공간을 지나 고정된 강철공간과 연결되었다. 이 강철공간은 Hewlett-Packard 압력 변환기(pressure transducer)를 거쳐 기록장치에 연결되었다. 고정된 강철은 실리콘으로 공기가 새어들지 않는 밀폐된 공간을 유지하도록 하였다. 기준눈금(calibration)을 위하여 물기둥의 수위를 일정하게 유지하면서 능동적으로 손펌프를 이용하여 압력을 불어넣었고 이때의 압력을 나타내는 표시기의 위치를 기록지에 표시하였다. 전부하 측정을 위하여 항상 같은 출발점에서 시작하도록 고안되었다. 전부하를 25cc씩 증가시키면서 일회 박출량과 압력 및 수축력을 측정하였다. 밀폐된 공간내의 온도는 디지털 온도계를 이용하였고 골격근 심실의 일회 박출량은 액체-공기의 면이 나타나는 중간면 공간의 물기둥의 변화를 측정하여 단면적과 곱하여 계산하였다. 골격근의 수축에 의하여 압축되는 공기의 압력변화는 기록장치에 나타나는 압력을 측정후 Boyle의 법칙을 이용하여 일의 단위로 계산하였다.

Boyle의 법칙:

$P1V1=P2V2=nRT1$ (P1, V1: 밀폐된 공간의 처음 압력, 부피, P2, V2: 밀폐된 공간의 변화후 압력, 부피, T1: 처음의 절대 온도, n, 포화공기의 몰수, R; 기체상수)

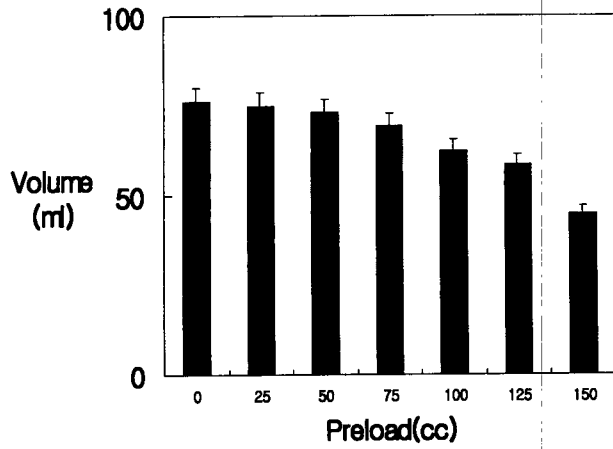


Fig. 3. Stroke volume ejected from skeletal muscle ventricle

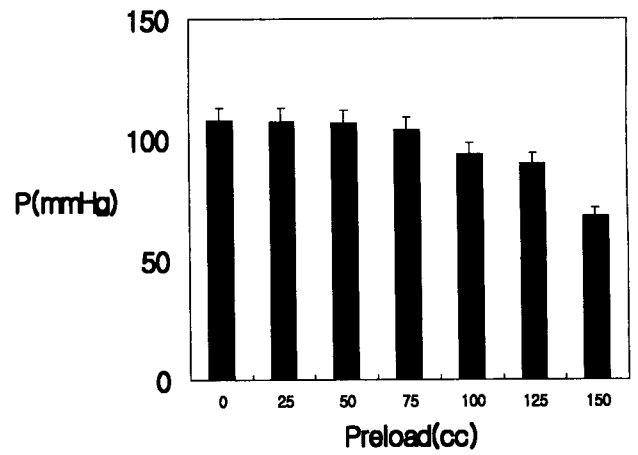


Fig. 4. Pressure increase of skeletal muscle ventricle through latex compliance chamber wrapped by Latissimus dorsi muscle.

$$\Delta V = nRT_1(P_2 - P_1) / P_1 P_2 = A(h_2 - h_1)$$

(A: 밀폐된 공간의 단면적, h1; 물기둥의 처음 수면, h2; 물기둥의 수축 후 수면)

$$\Delta P = (P_2 - P_1) [1 + nRT_1 / (AP_1 P_2)]$$

$$\text{Work} = \int d(PV) = nRT_1 \ln(P_2/P_1)$$

$$\text{Power output (W)} = \text{Work} / \text{Time}$$

결 과

골격근 심실의 일회 박출량은 라텍스 주머니의 전부하가 0인 경우 76.3 ± 7.0ml, 전부하가 25cc, 50cc, 75cc, 100cc, 125cc, 150cc 일 때 일회 박출량은 75.0 ± 8.8ml, 73.3 ± 11.0ml, 69.6 ± 12.9ml, 62.6 ± 12.9ml, 58.6 ± 15.7ml, 45.0 ± 12.7ml 로 점차 감소하는 것을 볼 수 있었다(Fig. 3). 골격근 수축에 의한 압력은 전부하가 0 일 때 107.7 ± 9.9mmHg 이었으며 전부하가 25cc, 50cc, 75cc, 100cc, 125cc, 150cc이면 107.4 ± 12.7 mmHg, 106.9 ± 16.6mmHg, 103.8 ± 20.4mmHg, 93.7 ± 22.0 mmHg, 89.9 ± 25.0mmHg, 68.4 ± 20.3mmHg로 점차 감소하는 양상을 볼 수 있었다(Fig. 4). 또한 골격근 수축시 최대의 수축력은 50cc의 전부하에서 16.4 ± 6.2 W/kg 의 값을 보이며 증가하였다가 점점 감소함을 알 수 있었다(Fig. 5).

고 찰

Kantrowitz 등¹⁾이 1950년대 말에 환자의 횡격막을 흉부대 동맥에 감싸주어 심장의 기능을 보조하도록 수술을 시도한 이후 골격근을 이용한 심장보조장치에 관하여 많은 연구가 진행되었으나 근육의 피로현상 때문에 더 이상의 진전이 없었다^{3,5)}. 골격근의 세포가 저주파수의 전기자극에 의하여 생리적으로 피로현상을 극복할 수 있는 제1형 섬유와 항 피로

Circular Power Output

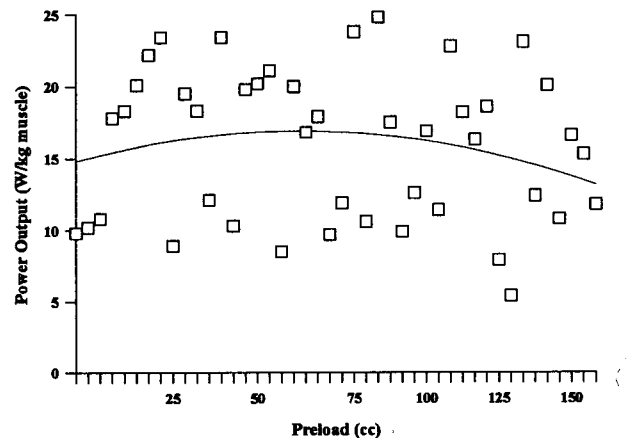


Fig. 5. Peak power out shows 16.4 ± 6.2 W/kg at 50cc preload.

근육세포로 변할 수 있다는 사실이 보고된 이후²⁾ 골격근을 이용한 심장보조장치는 1985년에 심근성형술을 이용한 첫 임상 보고가 있었지만⁶⁾, 골격근 심실에 관한 연구는 아직 실험중인 분야로서 아직 국내에 보고가 없는 실정이다. 말기 심부전 환자에서 심실보조장치를 설치해야만 하는 경우 소요되는 거추장스러운 장비와 짧은 수명의 전지는 아직 해결해야 할 문제점이지만 골격근의 수축력을 이용한다면 이러한 단점을 해결할 수 있을 것으로 사료된다. 저자는 심장보조를 위한 골격근 심실의 역학에 관하여 체계적인 자료를 정립하고 임상응용의 가능성을 제시하고자 본 연구를 시도하였다.

골격근 심실의 모형을 만드는데 있어서 Bridges 등^{7,8)}은 쇠

로 만든 주물을 이용하여 49cc의 작은 모형을 만든 후 개의 골격근으로 감싸 심실을 만들었다. 작은 모형을 제거한 후 69cc의 큰 모형을 골격근 심실내의 같은 공간에 삽입시켜 근육이 늘어나도록 하고 2-3주간 유지시켜 골격근의 근섬유분절(sarcomere)내 변화를 유도하여 심근성형술의 기전에 응용되는 개조(remodelling) 효과를 얻도록 하였다⁹⁾. 근육이 피동적으로 늘어난 경우 탄성(compliance)이 증가하는 반면 수축력은 감소하는 경향을 보이지만 개의 좌심실 수축력과 비슷한 수치를 보인다고 보고하였다. 필자의 경우 액체가 담긴 라텍스 주머니를 개에서 박리한 광배근으로 한바퀴 반 감싸 주어 골격근이 심실의 모형을 갖추도록 하고 인위적으로 근육을 늘리지 않고, 개조 효과를 얻지 않은 상태에서 전부하를 점차적으로 늘리는 방법을 이용하였다. 정상의 심장을 가진 개에서 정상의 골격근을 이용하였고, 전기적인 훈련을 거치지 않았으므로 피로현상에 약한 단점이 있어 골격근 수축시에 충분한 회복기를 유지하여 피로현상이 일어나지 않도록 주의하면서 측정하였다. 라텍스 주머니에 부하되는 전부하는 25cc 씩 증가시켜 최고 150cc에 도달할 때까지 측정하였다. Spotnitz 등¹⁰⁾은 고양이의 복직근을 이용하여 골격근 심실을 만들어 실험한 결과 Frank-Starling 법칙의 양상을 보이거나 최대 압력을 발휘하기 위하여 전부하가 50mmHg는 유지되어야 한다고 보고하였고, Bridge 등⁸⁾은 20-40mmHg의 전부하가 요구된다고 하였다. Mannion 등^{8,9)}은 개의 광배근을 훈련시켜 골격근 심실의 힘을 측정한 결과 우심실과 좌심실 중간 정도의 힘을 분출한다고 보고하였고 Acker 등¹⁰⁾은 Mock 회로를 이용하여 골격근 심실의 힘을 측정한 결과 1200ergs의 힘을 8-63일 까지 지속적으로 발휘하고 압력은 최대 243mmHg까지 보고하였다. 저자의 경우 전기적 훈련이 안된 정상의 골격근을 이용한 결과 정상 개의 좌심실 압력과 비슷한 수치를 보임을 알 수 있으며 일회 박출량은 30~40ml로 개의 평균 심박출량인 21ml에 비하여 약 1.5~2배의 큰 값을 보이고^{11,12)} 있어 이의 임상응용 가능성을 제시할 수 있었다. 골격근 심실의 압력을 일의 단위로 계산하여 수축력을 분석한 결과 전부하가 점점 증가하여 50cc 인 경우 최대의 힘(16.4±6.2 W/kg)을 발휘하다가 점차 감소하는 양상을 볼 수 있었다. 골격근 심실을 만들어 일정기간의 “혈관연기시기(Vascular delay period)”를 설정하여 근육의 Remodelling 효과를 기대한 한 후, 저주파의 전기자극으로 훈련한 후 장기 성적을 관찰하면 보다 효율적인 결과를 얻을 수 있지만^{9,13,14)} 필자의 경우는 제 1 단계의 실험으로 단기성적을 관찰하여 자료를 얻고자 하였다.

근육의 수축을 위하여 사용되는 전극에는 피부전극, 근육내 전극, 근육막 전극, 말초신경 전극 등 여러 가지가 있지만 필자의 경우 수술대에서 최대의 효과를 보기 위하여 가장

민감한 반응을 보이는 말초신경 전극을 이용하여 흉배신경 주위에 직접 감싸주었다. 말초신경에 직접 감싸서 장기적으로 사용하는 경우 전기적인 신경 손상보다는 외상성 신경 손상이 발생할 가능성이 많으며 전기자극의 강도를 조절하기가 어려운 단점이 있다¹⁵⁾. 이러한 단점을 보완하고자 신경전극의 종류는 cuff형, semi cuff형, 나선형, 원형, 다극형 등 여러 가지가 있지만 필자는 전기자극의 흐름이 다른 부위로 퍼지지 않고 신경의 손상을 줄일 수 있는 cuff 형(Medtronic 6901, Minneapolis, MN)을 이용하였다. 그러나 장기적인 실험을 위해서는 근육내 전극을 이용하는 것이 더욱 효과적이라고 할 수 있다¹³⁾. 골격근 심실의 수축력을 충분히 관찰할 수 있도록 작동시간을 길게 잡았고(On time 0.31초, Off time 6.0초), 수축력을 강하게 하기 위하여 cyclic burst를 이용하였다. 필자의 경우는 심장 박동과는 무관한 실험이었지만 향후 심장박동을 고려한 synchronized protocol의 응용이 필연적이다.

결 론

골격근을 이용한 심실에서 수축에 의한 일회 박출량과 압력은 전부하가 증가함에 따라 감소하는 양상을 볼 수 있었다. 박출량이 감소하더라도 정상의 개 심장의 박출량보다 2배 이상의 많은 값을 볼 수 있었다. 압력은 전부하의 변화에 따라 정상의 혈압을 유지할 수 있었다. 최대의 수축력은 심실보조기구를 작동하기에 충분한 힘을 발휘할 수 있으므로 심장보조장치로서 임상응용의 가능성을 제시할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Kantrowitz A, McKinnon W. *The experimental use of the diaphragm as an auxillary myocardium.* Surg Forum 1959; 9:266-8.
2. Salmons S, Streter FA. *Significances of impulse activity in the transformation of skeletal muscle type.* Nature 1976; 263:30-4.
3. Nakamura K, Glenn WL. *Graft of diaphragm as a functioning substitute for myocardium.* J Surg Res 1964;4:435-8.
4. Macoviak JA, Stephenson LW, Spielman S, et al. *Replacement of ventricular myocardium with diaphragmatic skeletal muscle: short-term studies.* J Thorac Cardiovasc Surg 1981;81:519-27.
5. Dewar ML, Drinkwater DC, Wittnich C, Chiu RC-J. *Synchronously stimulated skeletal muscle graft for myocardial repair. An experimental study.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:325-31.
6. Carpentier A, Chachques JC. *Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle. first successful clinical case.* Lancet 1985;1(8440):1267.

7. Bridges CR, Stephenson LW. *The mechanics of skeletal muscle ventricles: a model based on elasticity theory*. In RC Chiu, I Bourgeois(eds): *Transformed Muscle for Cardiac Assist and Repair*. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Co. 1989;255-65.
8. Bridges CR Jr, Brown WE, Hammond RL, et al. *Skeletal muscle ventricles: improved performance at physiologic preloads*. *Surgery* 1989;106:275-81.
9. Oh JH, Badhwar V, Chiu RC. *Mechanisms of dynamic cardiomyoplasty: current concepts*. *J Card Surg* 1996;11: 194-9.
10. Spotnitz HM, Merker C, Malm JR. *Applied physiology of the canine rectus abdominis: force-length curves correlated with functional characteristics of a rectus powered "ventricle" potential for cardiac assistance*. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1974;20 B:747-55.
11. Mott BD, Oh JH, Misawa Y, et al. *Mechanisms of cardiomyoplasty: comparative effects of adynamic versus dynamic cardiomyoplasty*. *Ann Thorac Surg* 1998;65: 1039-45.
12. Oh JH, Badhwar V, Mott BD, Li CM, Chiu RC. *The effects of prosthetic cardiac binding and adynamic cardiomyoplasty in a model of dilated cardiomyopathy*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:148-53.
13. Mannion JD, Hammond BS, Stephenson LW. *Hydraulic pouches of canine latissimus dorsi. Potential for left ventricular assistance*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:534-44.
14. Mannion JD, Acker MA, Hammond RL, Faltmeyer W, Duckett S, Stephenson LW. *Power output of skeletal muscle ventricles in circulation: short-term studies*. *Circulation* 1987;76:155-62.
15. Grandjean PA, Mortimer JT. *Recruitment properties of monopolar and bipolar epimysial electrodes*. *Ann Biomed Eng* 1986;14:53-66.

=국문초록=

배경: 전기적인 자극에 의하여 골격근의 피로현상이 극복됨으로써 골격근을 심장보조장치에 이용할 수 있게 되었다. 인공심장이나 심실보조기구는 에너지원의 전원장치가 크고 거추장스러운 단점이 있어 아직 해결해야 될 문제이다. 반면 골격근을 이용한 심실보조장치는 에너지원으로 환자 자신의 골격근 수축력을 이용할 수 있는 장점이 있어 이의 임상응용 가능성을 제시하고자 한다. **대상 및 방법:** 8예의 광배근을 이용하여 골격근 심실의 모형을 만들었다. 물이 담긴 라텍스 주머니를 골격근이 한바퀴 반 감싸도록 고안하였고 골격근의 수축압력은 연결된 관을 통하여 변환기에 기록되도록 하였다. 전극은 흉배신경 주위에 설치한 후 Irel 7420 박동기에 연결하였다. 프로그래머로 박동기를 조절하였으며 3.0Volt, cyclic burst, 0.31초 on time, 6.0초 off time의 자극을 주었다. 라텍스 주머니 내에 액체의 양을 25cc 씩 증가시키면서 전부하의 변화에 따른 골격근 심실의 박출량과 압력 및 수축력을 측정하였다. **결과:** 골격근 심실의 전부하가 0인 경우 일회박출량은 76.3ml 이고, 전부하가 점차 증가함에 따라 일회박출량이 감소하는 경향을 보였다. 전부하가 75cc 이상이 되면 일회박출량은 70ml 이하로 감소하는 양상을 볼 수 있었다. 압력을 측정한 결과도 전부하가 75cc 이하인 경우 정상의 혈압과 비슷한 107mmHg 이상의 혈압을 보이고 있으나 전부하가 100cc 이상 증가하는 경우 혈압이 100mmHg 이하로 감소하는 것을 볼 수 있었다. 또한 최대의 골격근 수축력은 50cc의 전부하에서 16.6 W/kg의 힘을 분출하였다. **결론:** 골격근 심실은 전부하의 변화에 따라 정상 심장보다도 강한 박출량과 압력의 변화를 관찰할 수 있었으며 임상 응용의 가능성을 볼 수 있었다.

중심단어 : 1. 근육
2. 심실