

이식을 위한 가토심장의 장기 보존방법에 관한 비교 연구

조형곤*·김수현*·김승명*

=Abstract=

Comparative Study of Prolonged Preservation Methods in Rabbit Heart for Transplantation

Hyung Gon Cho, M.D.*, Soo Hyun Kim, M.D.*, Song Myung Kim, M.D.*

The successful cardiac transplantation depends partly on the donor heart preservation by a solution that will ensure recovery of myocardial function. The purpose of this study was to perform the evaluation of various preservation solutions and to accumulate the data on the requisites for ideal preservation solution.

The experimental setup was the constant pressure Längendorff's perfusion system. Isolated rabbit hearts were perfused for 20minutes with warm Krebs-Henseleit solution, stored for 4 hours in cold preservation solution after cardioplegia, and then were reperfused for 20minutes.

The 4 experimental groups were prepared : Hartmann's solution group(group I, control), modified Euro-collins solution group(group II, MEC), modified University of Wisconsin group(group III, MUW), and CK solution(made by the author) group(group IV, CK).

The parameters for assessing the preservation ability were levels of enzymes in freezed myocardial tissues(lactate, creatine kinase-MB and adenosine deaminase), coronary flow, left ventricular developing pressure and dp/dt.

In conclusion, the ability of preservation for isolated rabbit heart was excellent in CK solution and modified University of Wisconsin solution, and poor in modified Euro-collins solution, compared with Hartmann solution. CK solution has low potassium concentrations(34.2mEq/L) and includes various substrates to be salutary on myocardial preservation. This fact may indicates the necessity of further refinements in selection or composition of electrolytes and substrates.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 30: 1-10)

Key words: 1. Organ pervation
2. Myocardial ischemia

서 론

이식 수술의 개발과 성공에 힘입어 말기 심장질환의 마지막 치료 방법으로 심장 이식수술이 선택될 뿐만 아니

라 그 적응증도 급속히 확산 변화되어 가고 있다. 공여 장기의 후송 및 장시간 보관의 어려움과 이식중에 일어나는 허혈성 손상을 예방하기 위해 거의 필수적으로 사용되는 심정지액과 보존 용액에 관한 많은 연구가 있었으나, 최근

* 고신대학교 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular surgery, College of Medicine, Kosin University, Pusan

† 본 논문은 1995년도 대한흉부외과학회 추계 학술대회에서 구연된 내용임

논문접수일 : 96년 5월 19일 심사통과일 : 96년 11월 12일

책임저자 : 김수현, (602-702) 부산 광역시 서구 압남동 34번지, Tel. (051)240-6466

Table 1. Experimental groups

Groups	No. of cases
I Control group(Hartmann solution)	6
II Modified Euro-Collins group(MEC)	10
III Modified University of Wisconsin group(MUW)	10
IV CK solution group (CK)	10
Total	36

CK : Challenged by Kosin medical center

의 가장 진보된 방법으로 심허혈 상태의 최대 허용 시간은 약 4~6시간정도이다.

심장 이식시 성공의 관건은 공여자와 수혜자의 적절한 조합과 이미 정립되어진 수술 수기와 함께, 적출된 공여 심장의 효과적인 기능 보존에 달려있다. 현재까지 일반적으로 적용되고 있는 심근 보호법¹⁾은 저온법을 근간으로 하여 potassium을 중심으로 각종의 substrate와 약제가 함유된 심근 마비액을 관류시키는 방법이며, 1차 심마비액, 2차 심마비액 및 가온 심마비액등이 사용되고 있다. 반면에 적출 심장을 획득한 후 보관하는 방법으로는 크게 대별하여 단순 침적법²⁾과 관류법³⁾이 있다. 이때 사용되는 용액을, 저농도 potassium과 고농도 sodium을 함유하는 세포외액 조성형과, 고농도 potassium과 저농도 sodium의 세포내액 조성형으로 분류할 수 있으며, 그 구성 성분의 차이에 따라 보존 허용 시간과 심근의 질적 상태에 변화를 초래할 수 있다.

세포내액 조성형의 장기 보존액으로는 1969년 Collins 등³⁾에 의해 처음 소개되었고, 그 후 1973년 Sacks 등⁴⁾의 정질 용액이 개발되었으며, Toledo-Pereyra 등⁵⁾이 silica gel을 이용한 교질 용액을 착안하게 되고, 1987년 Wahlberg 등⁶⁾에 의해 소개된 University of Wisconsin(이하 UW)용액의 시대까지 발전하였다. 그러나 이러한 발전에도 불구하고 심근 대사 부전이나 보관후의 세포 부종, 재관류 손상등으로 인하여, 장기 보존후의 이식 생존률을 향상시키는 데는 제한이 있는 것이 사실이다.

저자는 이상적인 심장 보존액의 요건에 대한 자료를 획득하기 위하여, 저자가 적용하고자 하는 용액을, Euro-Collins(이하 EC)용액, UW용액과 함께, 세포외액 성분인 Hartmann(이하 H/S)용액을 대조군으로 사용하여, 단순 침적방법에 의거한 심장보존 능력을 실험을 통하여 비교 분석하였다.

Table 2. Composition of experimental storage and cardioplegic solutions

Component		H/S	MEC	MUW	CK	CPS
Sodium (mM/L)		130	10	150	141.7	120
Potassium (mM/L)		4	115	119	34.2	16.0
Chloride (mM/L)		-	15	-	34.2	160
Bicarbonate (mM/L)		-	10	10	30	10
Phosphate radical (mM/L)		1.5	58	25	-	-
Calcium (mM/L)		-	-	-	-	1.2
Magnesium sulfate (mM/L)		-	5	5	5	16
Glucose (mM/L)		-	35	-	35	7.8
Lactobionate (mM/L)		-	-	50	-	-
Raffinose (mM/L)		-	-	15	-	-
Hydroxyethyl starch (gm/L)		-	-	50	50	-
Mannitol (gm/L)		-	180	-	-	-
Allopurinol (gm/L)		-	-	36	0.1	-
Adenosine (gm/L)		-	-	1.3	1.336	-
Glutathione (gm/L)		-	-	0.9	0.9	-
Heparin (IU)		-	-	10000	-	-
Selenium (mg/L)		-	-	-	92.6	-
Histidine (gm/L)		-	-	-	3.084	-
Glutamine (gm/L)		-	-	-	3.8	-
Tryptophan (gm/L)		-	-	-	3.264	-
L-arginine (gm/L)		-	-	-	0.696	-
pH		7.4	7.3	7.4	7.6	7.8
Osmolarity (mOsm/L)		220	335	338	370	280

H/S : Hartmann solution, MEC : modified Euro-Collins' solution, MUW : modified university of Wisconsin solution, CPS : cardioplegic solution.

대상 및 방법

1. 실험 대상

실험 동물로 36마리의 가토를 사용하였다. 암수 구분없이 체중 2.0kg 내외의 가토를 네군으로 구분하여, 제I군은 대조군으로 세포외액 조성형의 Hartmann용액을, 제II군은 세포내액 조성형으로서 magnesium을 포함한 modified Euro-Collins(이하 MEC)용액을, 제III군은 modified University of Wisconsin(이하 MUW)용액을 각각 심장 보존액으로 사용하였다. 제 IV군은 저자가 고안한 CK (Challenged by Kosin medical center)용액을 심장 보존액으로 사용하였다. CK용액은 potassium의 농도가 34.2 mEq/L이고, adenosine(이하 Ado.), magnesium, 산화작용을 예방할 수 있는 selenium등과 함께 여러 종류의 substrates를 포함하고 있는 것이 특징이다(Table 1,2).

2. 실험 장치

실험에는 정압형 L ngendorff 관류장치를 설치하여,

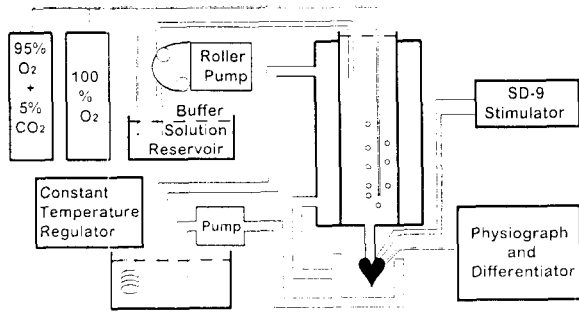


Fig. 1. Experimental model. This figure represents experimental model. The oxygen and carbogen gases were supplied into Krebs-Henseleit buffer solution in column. The circuit is regulated with constant temperature regulator. The pressure is recorded on physiograph and differentiator for dp/dt.

Krebs-Henseleit(이하 K-H) 완충액을 담은 column을 150cmH₂O의 정압으로 유지하고, carboxan(95% O₂와 5% CO₂의 혼합가스)으로 기포관을 통하여 완충액을 기포화하여, 직경 6mm의 대동맥관에서 반복 검사한 완충액의 가스 분석 결과를 산소 분압이 500mmHg이상, 이산화탄소 분압은 35~45mmHg로 되게하고 pH는 7.35~7.45의 범위로 유지시켰다. K-H완충액은 118mM/L의 NaCl, 4.7mM/L의 KCl, 1.64mM/L의 MgSO₄ · 7H₂O, 1.18mM/L의 KH₂PO₄, 5.55mM/L의 glucose, 24.88mM/L의 NaHCO₃, 그리고 2.55mM/L의 CaCl₂ · H₂O등의 조성으로서 제조되었다. 정온순환기(Constant temperature regulator, VWR scientific 1160, USA)를 장치하여, 실험의 전 과정에서 완충액과 제일 하단의 심장 보존용 정온조의 온도를 37℃로 유지시켰다(Fig. 1).

3. 심장 적출

실험용 가토의 복강내에 30mg/kg의 2.5% thiopental sodium(Pentothal sodium[®])과 750IU/kg의 heparin을 주입하였다. 약 5분후 다시 이정맥(auricular vein)을 통하여 20mg/kg의 pentothal을 주사하여 완전히 마취된 것을 확인하고, 실험용 수술대에 사지를 결박하였다. 수술은 검사돌기 하부의 피부에 소절개를 가하고 경부까지 연장하여 피부를 제거한 다음에, 복강을 개방하여 검사돌기를 거상하고 양측 흉골연을 따라 늑연골 부위를 절개하여 심장을 노출시켰다. 심장을 절개하고 심장을 수지로 거상하여 대혈관들을 절단한 후, 심장을 떼어내어 즉시 4℃의 K-H액에 넣어 냉각시켰다. 심박동이 소실된 심장의 무게(wet weight)를 측정(E-300J, Ohau, USA)하고, Längendorff 장치의 대동맥관에 토끼 심장의 대동맥을 연결하여 37℃의

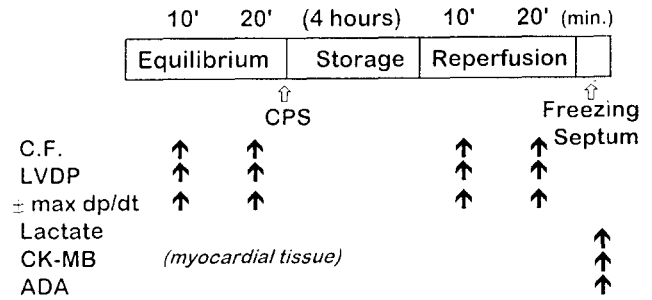


Fig. 2. Experimental protocol min.:minutes, CPS:cardioplegic solution, C.F.:coronary flow, LVDP : left ventricular developing pressure, CK-MB:creatin kinase-MB, ADA: adenosine deaminase.

K-H완충액을 관류시켜서 심박동이 회복되도록 하였다. 우심실 전벽에 심박동기용 전극을 2개 장치하고, 심박동기(SD-9, Grass, USA)에 연결하여 심박수가 분당 180회이상 되도록 조정하였다. 이어서 끝에 latex balloon이 달린 가는 도관을 좌심방을 통하여 좌심실에 삽입하여 이완기 말기압이 10mmHg가 되도록 팽창시키고, 압력 변환기(Pressure transducer, P23XL, Viggo Spectramed Inc., USA)에 연결하여 physiograph(Windograf, Gould Inc., USA)를 통해 좌심실 압력(left ventricular developing pressure, 이하 LVDP)를 관측 기록하고, differentiator(Model 13-4615-71, Gould Inc., USA)를 사용하여 압력 미분치(dp/dt)도 함께 기록 관찰하였다. 박동중인 심장에서 유출되는 관류액을 1분동안 수집 및 측정하여 관관류량으로 결정하였다(Fig. 1).

4. 실험 protocol

적출된 가토의 심장을 20분간의 평형상태를 유지시킨 후 곧 관류액을 차단하고, 4℃의 심정지액(Green cardiosol[®]: 1000ml당 NaCl 6.43gm, KCl 1.193gm, CaCl₂ 0.176gm, MgCl₂ 3.253gm)을 50cmH₂O의 압력으로 주입하였다. 심박동이 정지되면 즉시 Längendorff장치에서 분리하여 계획된 실험용 심장 보존액에 단순 저온 침적법으로 저장하였다. 4시간동안 저장한 후 Längendorff 관류장치의 대동맥관에 가토의 대동맥을 다시 부착하고 심박동기용 전극, 좌심실의 latex balloon등을 설치하고, 37℃의 K-H완충액으로 심근을 점차 가온하면서 20분간 재관류시켰다. 심실 세동이 있으면 제세동시켰고 심박수의 차이에 따른 오차를 배제하기 위하여 평형상태와 동일한 심박수를 유지시켰다. 평형상태와 재관류시기의 각각 10분과 20분의 시점에 좌심실압, 관관류량, 압력 미분치를 측정하였으며, 실험이

Table 3. Body and heart weight of each group(Mean ± SD)

Group	No. of cases	Body weight* (Kg)	Heart weight** (gm)
I-Control	6	2.2 ± 0.24	6.1 ± 2.46
II-MEC	10	2.0 ± 0.12	3.9 ± 0.69
III-MUW	10	2.1 ± 0.22	5.7 ± 0.69
IV-CK	10	1.8 ± 0.28	5.4 ± 1.62
Total	36	1.99 ± 0.247	5.3 ± 1.40

SD : standard deviation, MEC : modified Euro-Collins' solution.

MUW : modified university of Wisconsin solution.

* p = 0.20m ** p=0.0004

중요된 순간 심실 중격을 절제하여 -196℃의 액화 질소 통에 검사전까지 냉동 보관하였다(Fig. 2).

5. 심근 조직내의 유산의 정량 분석

동결 심근조직을 조직마쇄기(Ultra Turrax, T25, Janke & Kunkel IKA[®], Labotechnik)을 이용하여 마쇄시키고, 원심분리기(Sorvall[®])에 4℃에서 1시간동안 35,000 rpm으로 원심 분리시킨 후, 상층액을 일정량 채취하였다. 심근내의 유산량을 측정키 위해 TDx/TDxFLx REA (Radiative Energy Attenuation, Abbott Lab., USA) lactic acid assay system 원리를 이용하여 정량 분석 하였다.

6. 심근 조직내의 Creatine kinase-MB(이하 CK-MB)효소의 정량 분석

유산의 정량 분석과 같은 방법으로 시료를 채취하여, CK-MB치는 효소 미세입자 면역 측정법(Enzyme microparticle immune test, EMIT)의 원리를 이용하여 IMX[®] CK-MB assay(Abbott Lab., USA)를 사용하여 정량 분석하였다.

7. 심근 조직내의 Adenosine deaminase(이하 ADA)의 정량 분석

유산의 정량 분석과 동일한 과정을 거쳐 채취한 시료를, Galanti 및 Giusti의 colorimetric method에 따라 Spectronic 3000 Auto-Analyzer(Spectronics Corp., Westbury, USA)로 정량 분석 하였다.

8. 심기능 검사

실험에서 관혈류량, 좌심실압, 압력 미분치등을 평형상

태와 재관류시기의 각각 10분과 20분에 표본 측량 및 기록 측정을 하였다. 압력미분치는 총압 미분치(total max dp/dt), 최대 수축기압 미분치(+max dp/dt), 최대 이완기압 미분치(-max dp/dt)로 구분하여 분석하였다.

9. 심보존도(cardiopreservogram)

단축 13.2cm, 장축 16.25cm의 타원을 그리고, 타원의 중심을 통과하는 네 개의 직선을 추가한 다음에 서로 40°혹은 50°의 각도를 이루도록 배치하여 직선마다 각각의 scale을 정한다. 본 실험에서 얻어진 결과들을 좌심실압과 관관류량을 중심으로, 우측에 총압 미분치, 최대 수축기압 미분치, 최대 이완기압 미분치등 심기능적 측면의 항목들을 위치시키고, 좌측으로 유산치, CK-MB치와 ADA치등 세포대사 측면의 항목들을 위치시켰다. 타원의 중심을 0으로 하고, 중심에서 원주까지의 직선상에 각각의 수치를 기록하여 기록점 사이를 직선으로 연결하면 일종의 방사선 그래프가 그려진다. 단, 유산치는 원주를 0으로 하고 타원의 중심을 향해 증가하도록 하였다. 저자는 이 그래프를 '심보존도(cardiopreservogram)'라고 명명하고, 좌우측의 면적과 총면적을 계산하여 비교 분석함으로써 각 군의 종합적인 심보존 능력을 쉽게 파악할 수 있는 수단으로 활용하였다.

10. 통계학적 처리

각군에 사용된 자료는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계학적 분석을 위하여 통계 분석체계(Statistical analysis system, SAS)를 이용하여 반복 분산 분석법과 Student t-test를 적용하였으며, p값이 0.05미만인 경우를 유의성이 있는 것으로 처리하였다.

결 과

각 군의 심근 조직내의 유산치, CK-MB치, ADA치를 정량분석하고 심기능을 측정하여 얻은 결과들을 비교 분석 하였다.

1. 가토의 체중 및 심장의 무게

각 군의 체중은 I군이 2.2 ± 0.24kg, II군은 2.0 ± 0.12kg이며, III군은 2.1 ± 0.22kg, 그리고 IV군은 1.8 ± 0.28kg으로 평균 1.99 ± 0.247kg이었으며 각 군간의 통계적인 유의성은 없었다(P=0.20). Wet heart의 무게는 I군은 6.1 ± 2.46gm, II군은 3.9 ± 0.69gm, III군은 5.7 ± 0.69gm, IV군은 5.4 ± 1.62gm으로, 평균 5.3 ± 1.40gm이었다(P=0.0004, Table 3).

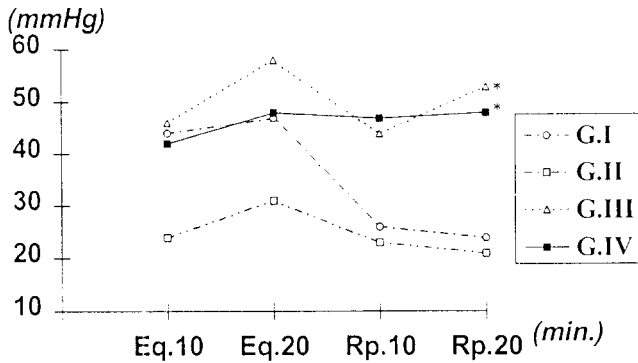


Fig. 3. Left ventricular developing pressure. Eq. : equilibrium, Rp. : reperfusion, min. : minutes, * p<0.05 III, IV vs. I, II.

2. 심마비액의 주입량

심마비액은 가토의 심장을 적출하여 20분간의 평형상태를 거친 후, 동일하고 빠른 심정지를 유도하고 4시간의 허혈 기간동안 심근을 보호하기 위하여 주입하는 것으로, I군은 28±4.5ml, II군은 35±9.6ml, III군은 31±8.3ml, IV군은 25±7. ml가 필요하였으며, 평균 30.1±8.48ml가 소모되었다(P=0.08). 각 군의 심마비액량은 심박동이 완전히 소실될 때까지 주입한 총량이었으며, 이 결과를 각 군의 심장의 단위 무게로 나누면 I군이 4.59ml/gm, II군은 8.97ml/gm, III군은 5.44ml/gm이며 IV군은 4.63ml/gm으로, I군, IV군, III군 그리고 II군의 순서로 적은 량의 심마비액이 주입되었으며, 평균은 5.68ml이었다.

3. 유산의 정량 분석

실험의 전과정이 끝난 후 동결 보관된 심근 조직의 유산의 정량 분석치는, I군이 4.8±3.88mM/gm, II군이 4.0±0.72mM/gm, III군이 2.4±1.0mM/gm이며 IV군이 3.4±0.59mM/gm.로(p=0.06), 제III군의 조직 유산치 축적이 가장 적었으며 다음으로 IV군이었고, I군과 II군의 유산 축적량이 많았다.

4. CK-MB와 ADA호소치

동결된 심근 조직내의 CK-MB치를 비교해 보면 I군이 11.2±7.68ng/gm, II군이 4.4±2.84 ng/gm, III군이 8.0±3.40ng/gm, 그리고 제IV군이 7.2±3.44ng/gm으로, I군이 II군에 비해 유의하게 높은 수치를 보였고(p≤0.007), III과 IV군은 비슷하였으나 I군에 비해 적었다.

심근 조직내의 ADA의 활성도는 제I군이 27.2±4.79IU/L, 제II군은 18.3±8.11IU/L, 제III군은 33.5±

Table 4. Recovery percentage of C.F., LVDP and dp/dt (mean±SD, %)

Group	C.F.*	LVDP	Total dp/dt	+dp/dt	-dp/dt
I	85.6±18.19	57.2±22.17	68.9±24.83	78.5±30.51	58.7±19.58
II	63.7±40.82	78.4±38.53	73.4±29.59	74.6±28.21	68.7±36.57
III	135±43.5	99.4±36.44	107.9±40.21	106.0±28.21	150.3±99.94
IV	124.1±32.5	104.1±33.88	113.2±49.56	107.1±39.26	108.4±52.28
ANOVA	p<0.001	p<0.05	p=0.0670	p=0.0506	p=0.0661

C.F. : coronary flow, LVDP : left ventricular developing pressure, SD : standard deviation, ANOVA : analysis of variance, * p<0.05 III, IV vs. II.

8.29IU/L, 제IV군은 48.5±18.08IU/L로 나타났다. I군에 비해 II군에서 낮게 나타났으나 두 군간에 통계학적인 차이는 없었고, III군과 IV군에서는 높았으며, IV군이 타군에 비해 유의하게 높은(p≤0.0001) 활성도를 갖는 것으로 나타났다.

5. 심기능 검사

좌심실 압력 : 평형상태 10분과 20분의 LVDP치는 I군이 각각 44±25.5, 47±22.8mmHg, II군이 24±12.4, 31±13.5mmHg, III군이 46±20.7, 58±20.9mmHg, IV군이 42±11.7, 48±11.6mmHg로 측정되었다가, 재관류시기 10분과 20분에는 I군이 각각 26±9.7, 24±10.5mmHg, II군이 23±2.6, 21±5.5mmHg, III군이 44±11.2, 53±14.5mmHg, IV군이 47±14.7, 48±14.4mmHg로 나타났다. III,IV군이 I,II군에 비해 유의하게 높은 압력을 보였으나(p<0.05), III,IV군간에 또한 I,II군간에는 통계학적인 차이가 없었고, III군의 재관류시기 20분의 압력이 재관류시기 10분의 압력에 비해 유의하게 상승하였다(p≤0.0021). 평형상태 20분과 재관류시기 20분의 좌심실 압력치를 비교하여 좌심실압의 회복률을 계산하여 본 결과, I군은 57%, II군은 78.4%, III군이 99.4%, IV군이 104.1%로, III군과 IV군의 회복율이 우수하였다(p<0.05)(Fig. 3, Table 4).

관관류량 : I군의 관관류량은 평형상태에서 47±6.4, 45±8.5ml/min이었다가 재관류시기에는 59±6.2, 39±11.0ml/min로 나타났다. II군은 32±8.7, 29±10.1ml/min에서 21±8.5, 17±10.7ml/min로 타군에 비하여 유의하게 가장 적은 관관류량을 보였으며(p<0.05), III군은 34±8.4, 34±10.5ml/min에서 46±12.8, 43±11.2ml/min이었고 IV군은 36±13.7, 35±11.4ml/min에서 47±13.9, 41±7.5ml/min로 III과 IV군의 변화가 유사하였다. I,III군에서 재관류시기 10분과 20분의 관관류량이 유의한 차이를 나타내었다

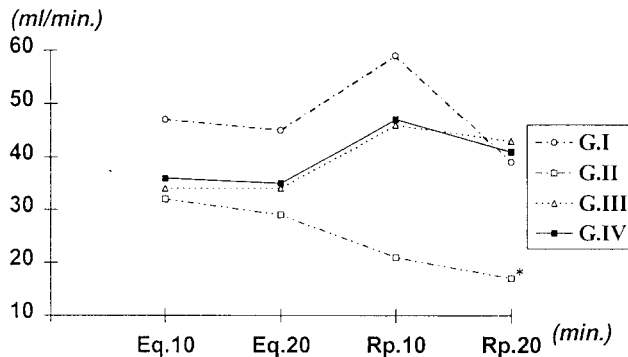


Fig. 4. Coronary flow of each group.
Ep. : equilibrium, Rp. : reperfusion, min. : minutes,
*p<0.05 I, III, IV vs. II.

(p<0.0001). LVDP의 회복률 계산과 같은 방법으로 관류량의 회복률을 구하여 비교해 보면, I군은 85.6%, II군은 63.7%, III군은 135%, IV군이 124%로, III군과 IV군의 관류량 회복률이 II군에 비해 유의하게 높았다(p<0.001) (Fig. 4, Table 4).

압력 미분치의 회복률 : 평형상태 20분과 재관류 20분의 수치를 비교한 총압 미분치의 회복률은, I군이 68.9%, II군이 73.4%, III군이 107.9% 그리고 IV군이 113.2%로서 I군에 비해 III군과 IV군의 회복률이 높았다. 최대 수축기압 미분치와 최대 이완기압 미분치의 회복률은, I군은 각각 78.5%와 58.7%, II군이 74.6%와 68.7%, III군이 106%와 150.3%, IV군이 107.1%와 108.4%로서 I군과 II군에 비해 III군과 IV군의 회복률이 전반적으로 높았다. III군에서는 최대 이완기압 미분치의 회복률이 가장 우수했으나, IV군에서는 총압 미분치의 회복률이 좋았고 최대 수축기압 미분치의 회복률과 최대 이완기압 미분치의 회복률이 비슷한 수치를 보였다(Table 4).

6. 심보존도(cardiopreservogram)

I군의 심보존도는 유산치 부위의 심한 수축으로 심보존도의 면적이 28.19cm²로 감소되어 있었으나 좌우측의 면적은 유사하였다. II군은 전체적으로 심보존도의 모양이 수축되어 있었고(18.81cm²), III군은 심보존도 우측의 면적이 네 군중 가장 높은 수치(64.81cm²)를 보여 심기능 측면의 보존 능력이 우수하였으며, 좌측 영역의 세포대사 보존능력은 다소 미흡하였다. IV군은 우측 영역이 62.23cm²로 III군과 유사한 모양을 보이면서 면적은 약간 좁았고, 좌측은 31.24cm²로 약간 넓었으나 총면적은 93.47cm²로 III군과 비슷하였다. 대조군인 I군의 총면적을 1.00으로 하여 타군의 총면적과의 비율을 산출하여 비교해 보면, II군은 0.67, III군은 3.35, IV군은 3.32였다(Fig. 5).

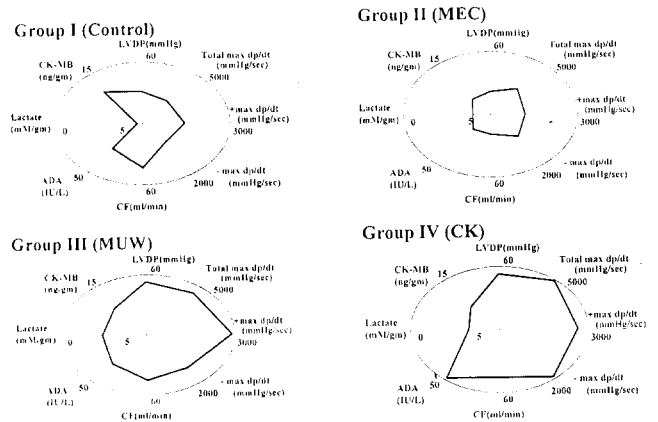


Fig. 5. Cardiopreservogram of each group.

LVDP : left ventricular developing pressure, CF : coronary flow
ADA : adenosine deaminase, CK-MB : creatine kinase-MB

고찰

실험에 사용된 정압형 Längendorff 장치와 설치는 기존의 여러 종류의 실험에서 검증된 것으로, 본 실험을 수행함에 부족한 점이나 문제점은 없었다. 본 연구의 목적은 기존의 심보존액과 저자가 고안한 심보존액을 각종의 검사치와 측정치를 통하여 비교 분석함으로써 심장 보호 능력을 서로 비교해 보고, 이상적인 심장 보존액의 적정 요건에 대한 자료로 활용하는 데 있다.

심장 이식은 일차적으로 외과적인 술식에 의한 장기적인 전체적인 허혈(global ischemia)이 문제가 된다. 이와같이 장기 전체의 허혈에 대한 연구에는 소동물보다는 큰 동물을 실험에 이용하는 것이 적합하다고 판단되어 다른 동물에 비해 부행 혈류가 발달되지 않은 점이 있어도 가토의 심장을 사용하기로 하였다.

적출된 가토의 심장은 신체적인 neurohumoral 효과가 배제된 상태에 있지만 심장 자체로서 활발하게 기능을 수행하는 장기이며 더욱 미세 구조로 분석해 보면 심장내의 모든 부분, 즉 혈관 및 내피 세포와 심근 세포들이 생존 기능을 유지하기 위하여 적극적으로 고유 기능을 수행하고 있다. 이재성 등⁷⁾은 저자의 연구와 유사한 심근 보존 실험에서 심근의 저온 보관시에도 대사는 지속되고 심근 세포를 유지하기 위한 소량의 에너지는 여전히 필요하다고 지적하고 아울러 여러 가지 효소 반응들이 억제되어 오히려 세포를 파괴시킬 수 있다고 강조하였다. 그 예로서 glycogen phosphorylase, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, pyruvic carboxylase, 그리고 adenosine diphosphate translocase 등의 효소들을 거론하고 있으며 여기에 Na-K ATPase 등⁸⁾도 포함될 것이다.

대조군으로 사용된 H/S액은 세포외액(ECF) 조성형의 용액으로, 포함된 전해질중에 sodium은 130mM/L, potassium은 4mM/L로 조정되어 있다. 세포는 세포막을 사이에 두고 세포내액(ICF)과 간질액(ISF)이 격리되어 있으며 또한 혈액과 간질액 사이에도 세포막으로 격리되어 있다. 그러나 장시간 보존시에는 세포 부종을 피할 수 없다⁸⁾. H/S 용액은 저온 보존 효과가 강하며 쉽게 임상에 이용 가능하므로, 심장이나 신장 이식시 동일한 장소에서 이식이 이루어질 때에 가장 선호하는 용액이다. 이런 의미에서 저자는 H/S용액을 대조군으로 선택하게 되었다.

제II, III군에서 사용한 MEC와 MUW용액들은 세포내액 조성형의 보존액이다. 1969년 Collins등³⁾에 의해 처음으로 세포내액 조성형의 보존액인 EC용액이 발표된 뒤로, 지금은 Wah berg등⁶⁾에 의해 제안된 UW액이 장기 이식시 표준적인 용액으로 세계적으로 널리 알려져 있다. UW액은 여러 장기의 보존에 보편적으로 사용이 가능하고 보존 성적이 가장 우수하다고 평가되는 용액으로, 구성 성분중에는 장기 보존시에 세포 부종을 억제하는 lactobionate와 raffinose⁹⁾ 및 hydroxyethylene starch¹⁰⁾가 포함되어 있고, 전해질 농도는 Na⁺ 30mM/L, K⁺ 119mM/L 정도로 세포내액의 조성과 비슷하며, phosphate buffer인 것을 특징으로 한다. 저자는 II, III군의 보존 용액들을 일부 수정하여 실험에 사용하였다.

제IV군에서 사용된 CK용액의 제작에 있어서 두 방향에 주안점을 두었는데, 첫째는 전해질 농도이고, 둘째는 저온 심정지 상태의 심근 세포 대사에 도움을 주기 위하여 substrates와 약제를 첨가하는 것이었다. 고농도 potassium의 단점을 배제하기 위해 30mM/L 정도의 농도를 선택하게 되었고, 1980년대에 개발된 hydroxyethyl starch¹⁰⁾는 저분자량으로 분해 속도가 빠르며 dextran이 가지는 응고 장애나 장기 체내 저류등의 단점이 보완된 것이 특징인데, 저자는 이를 활용하였다. 보존액의 조성에서 L-arginine은 nitric oxide의 생성을 촉진시키기 위한¹¹⁾ 목적으로 첨가되었고, glutamine은 Krebs cycle의 intermediate로서^{18, 19)}, tryptophan은 kynurenine anthranilate 경로를 통해 acetyl coenzyme A 형성으로 케톤체 생산성 에너지 대사(ketogenic energy metabolism)에 이용하기 위해¹³⁾, histidine은 심근 산성화를 지연시키고 허혈 기간동안 ATP 제공을 현저히 개선시키기 위하여¹⁴⁾ 각각 선택되었다. 또한 glutathione¹⁵⁾과 selenium은 유리 산소기에 대한 항산화제로서, allopurinol은 xanthine oxidase inhibitor¹⁰⁾로서 ATP 생성의 전구 물질인 Ado. 생성에 관여하므로 첨가되었다.

실험 경과중 wet heart weight에 있어서 유의한 차이가

있지만, 심근조직내의 생화학적 검사에서는 단위중량내의 대사산물을 측정하였으므로 그 결과에는 영향을 미치지 못할것으로 생각되고, 심기능 검사중 심근의 수축력과 wet heart weight와 비례한다고 볼 수 없을 뿐만아니라 평형상태와 허혈보존후의 좌심실 압력과 압력미분치의 회복률을 비교하여 평가하였으므로 wet heart weight의 차이가 실험결과에 미치는 영향은 미미한 것으로 생각된다. 관관류량에 있어서는 그 절대치는 wet heart weight의 차이에 상당한 영향을 받으나 허혈전후의 관관류량의 회복률을 통한 비교에는 중량의 차이가 별 의미가 없는 것으로 판단된다.

실험의 과정에서 20분간의 평형상태를 거친 후, 충분한량의 심마비액을 주입하여 4시간동안 심정지를 유지하였다. 심마비액을 주입한 초기에는 심근 세포들이 이완기 마비 상태에 있기에 충분한 조건에 있겠지만, 장시간 경과후에도 역시 필요 충분한 환경에 있는지에 대해서는 불확실할 뿐만 아니라, 이 문제를 해결하기 위한 적절한 과학적인 대안은 없는 상태이다. 또한 재관류 시작시에 갑자기 과도한 관관류압을 주는 것은 오히려 심장에 부담이 될 것으로 생각하여, 심박동을 회복시킬 때에 관관류량과 심근 산소 소비량을 줄이기 위하여 Gregg¹⁶⁾ 현상을 적용하여, K-H원충액의 관류 속도를 서서히 증가시켰다.

심기능중 좌심실압이나 대동맥압의 회복률은 실험에서 중요한 비교 지표가 되는 데, 보고에 따르면 Yeh등¹⁷⁾은 71%, Kohno등¹¹⁾은 88.5%이었으며, Ledingham등¹⁸⁾은 90.6%이었고 이길로등¹⁹⁾은 prostacyclin(PGI₂)를 주입한 실험에서 91%의 회복율을 얻었으며 이재성등⁷⁾은 94.6%의 회복율을 보고하였다. 그러나 저자의 실험에서는 MUW용액에 보존된 III군이 99.4%, CK용액에 보존된 IV군이 104.1%로 매우 우수한 회복률을 나타내었다.

관관류량의 회복률은 Kohno등¹¹⁾은 68.9%, 이재성등⁷⁾은 82.3%, Ledingham등¹⁸⁾은 87.5%의 회복률을 보고한 반면에, 저자의 성적은 I, II군에서는 85.6%, 63.7%이었으나 III, IV군의 경우는 135, 124.1%로 매우 좋은 성적을 얻었다.

CK-MB의 혈청 leakage와 심근 조직내의 정량 분석치 사이에는 다른 해석이 있을 수 있다. 박성달등¹³⁾은 허혈 심근의 손상의 지표로서 CK-MB효소치를 미세 투석 장치를 사용하여 세포 간질액에서 측정하여 간접적으로 심근 대사를 조사하였으나, 저자는 심근 조직내의 대사 변화를 직접 검사하기 위하여 동결 심근조직을 정량 분석하여 유산치, CK-MB와 ADA효소치를 얻었다. 이때 검사에서 나타난 CK-MB와 ADA효소의 정량적 수치는 심근 세포내 효

소, 심근 세포가 아닌 타조직 세포내의 효소, 세포의 간질 액내의 누출된 효소, 혈관내의 효소등이 복합적으로 포함된 것으로, 심근 손상의 정확한 지표로 내세우기에는 문제가 있다고 할 수 있다. 그러나 심근 조직내에는 심근 세포가 절대적으로 많기 때문에, 심근 대사를 수행하는데 필요한 효소로서의 증감을 인정해 주는 데는 문제가 되지 않을 것이다. 저자는 세포 대사적인 측면으로 lactate, CK-MB 및 ADA 정량 검사를 실시한 바, 토끼 심근의 정상치에 대한 사전 검색이 계획되지 못한 관계로, 본 실험후의 판독에 어려움을 초래하게 되었다. 그 결과, 본 논문의 결론을 도출함에 있어 오판의 가능성을 배제하기가 어렵게 되었으나, 추후 토끼의 심근에 가능한 한 손상을 줄이는 방법을 모색하여 상기의 정량 검사를 실시하여 차후 실험에 지침으로 할 계획임을 밝혀 두겠다.

1993년 이재성등⁷⁾의 보고에서 쥐 심근내의 CK-MB치가 허혈 재관류후 현저히 증가함이 인정되었다. 저자의 성적은 실험군들의 심근 조직내의 CK-MB정량치를 비교하는 것으로 대조군에서 가장 높은 수치가 인정되고 III, IV군에서도 상당히 높은 양이 인정되나 대조군보다는 낮았으며 II군에서 가장 낮은 양을 나타내었다. 박승규등³⁰⁾의 보고에 의하면 Ado.를 포함한 심마비액을 투여하여 허혈 심근내의 CPK효소를 정량 분석한 결과, 대조군이 44.66IU/mg, 20 μ M/L첨가시는 52.03IU/mg으로 200 μ M/L첨가시 62.43IU/mg으로, 심근내의 CPK효소량은 투여한 Ado.의 양이 많을 수록 점차 증가하는 현상을 볼 수 있었다.

Ado.가 허혈 재관류 심근(ischemic reperfused myocardium)에 대하여 보호 작용이 있다는 것은 일반적으로 인정되고 있는 사실이다. UW용액내의 Ado.가 ATP 재합성에 이용되지 않고 hypoxanthine, xanthine으로 대사되어 버려 오히려 유리 산소기에 의한 재관류 손상을 초래할 수도 있다고 하여, Ado.를 nucleoside transport blocker나 ADA inhibitor와 같은 물질로 대체해야 한다는 주장도 있다³¹⁾. Wang과 Mentzer등²²⁾은 dipyridamole을 투여하여 세포내로의 Ado. 흡수를 억제하고 간질액의 Ado. 농도를 증가시켜서 결과적으로 혈관 확장을 야기한다고 보고하였으며, ADA inhibitor인 EHNA(erythro-9-2-hydroxy-3-nonyl adenine)는 25 μ M의 투여에서 가장 좋은 결과를 얻을 수 있어서 ISF나 ECF에서 Ado.의 농도를 유의하게 증가시킬 수 있었다고 하였다³¹⁾. 반대로 Ado.의 antagonist인 theophylline의 투여로 관관류량이 27~36%정도 감소되었다는 보고가 있으며, 이 외에 실험에 자주 이용되고 있는 Ado. antagonist는 8PT(8-Phenyl theophylline)와 DPCPX

(1,3 dipropyl-E-cyclopentyl xanthine)등이다.

ADA는 Ado.를 가수분해하여 inosine과 ammonia를 생성하는 purine salvage 대사에 관여하는 효소로 생체내에 널리 분포되어 있다³¹⁾. ADA는 2개의 isoenzyme이 존재하고 혈청중에는 ADA2가 80%를 점유하고 있으나 장기 조직 추출액에서는 ADA1이 주체이다. ADA를 가장 많이 함유하고 있는 장기는 spleen으로 128nmol/min/mg정도이고 심장과 폐는 각각 11, 7nmol/min/mg정도이다.1990년에 Schrader 와 West³¹⁾는 토끼 심근 조직의 Ado.와 Ado. complexing portion에 대한 면역 조직 염색을 실시하여, 혈관 내피 세포와 주위의 pericyte에 강하게 염색되고 특히 정맥보다는 동맥의 핵에 강하게 염색이 되는 사실을 발견하였다. 그러나 endocardium과 epicardium에는 염색이 되지 않는다는 사실로 보아 ADA의 역할은 혈청과 간질사이에 Ado.의 자유로운 교환을 방해하는 대사의 장벽으로서 작용한다고 할 수 있다.

ADA는 허혈 심근에서 구조적 효소(constitutional enzyme)로 작용하다가 조건에 따라 새로이 합성되어 증가되는 효소인 것 같다. 허혈 손상이나 재관류 손상에 대해 보호적으로 작용할 것인지, 비보호적으로 작용할 것인지에 대해서는 확실하지 않다. 일반적으로 Ado.를 처리하는 방향이고³¹⁾, ADA inhibitor의 투여가 심근에 보호적이라고 하는 보고를 고려하면 비보호적이라고 해석할 수 있겠으나, III, IV군의 경우와 같이 Ado.를 인위적으로 투여하여 세포내의 환경에 Ado.의 농도가 비정상적으로 증가된 상황에서는 purine salvage pathway에서 보호적인 방향과 비보호적인 방향이 함께 공존하는 상태일 것으로 판단되고, Ado.가 증가된 상황에서도 관관류량이 충분히 유지되고 있는 점을 감안하면, 전체적으로는 보호적인 방향일 것으로 판단된다.

저자가 제안한 '심보존도(Cardiopreservogram)'는 혈심 역동도(hemodynamogram)³⁾에서 착안한 것으로, 실험의 전과정에서 얻어진 결과들을 종합적으로 평가 및 비교하기에 편리하였다. 심보존 능력을 수적으로 표시하는 것이 무리인 점이 인정되나, III, IV군이 대조군에 비해 심보존 능력이 각각 3.35배와 3.32배정도 우수하고, III군은 심기능적인 분야가 IV군보다 약간 우수하고, IV군은 심근 대사적인 면이 III군보다 약간 우수하다고 할 수 있었다.

결론적으로, III, IV군의 심보존액의 조성 성분을 비교해 보면 potassium의 농도가 상이하고, phosphate와 bicarbonate에 차이가 있으며, selenium을 위시하여 amino acids와 substates의 유무가 서로 다르다고 할 수 있다. phosphate와 bicarbonate는 이론적으로 차이점을 인정할 수 없으

나, potassium과 substrates에는 큰 차이가 있고 심보존도의 분석에 의하면 보존액의 potassium농도가 세포내의 전해질 수준까지는 불필요할 수도 있으며 substrates량도 불필요하게 많았다고 주장할 수 있다. 아울러 CK용액을 향 후 더욱 보완하고 실제적인 심장이식 실험을 통하여 그 우수성을 검증해야 할 필요가 있음을 지적하고자 한다.

결 론

심장이식 수술의 성공의 관건은 공여자와 수혜자의 적절한 조합과 이미 정립된 수술 수기와 함께 적출된 심장의 효과적인 기능 보존에 달려있다. 심장 보존에 있어서 관목할 만한 발전이 있었음에도 불구하고 최근의 가장 진보된 방법으로 실험할 상태의 최대 허용기간은 약 4~6시간정도이다. 저자는 이식을 위한 적출 심장의 보존 용액이 갖추어야 할 적정 요건에 대한 자료를 축적하고자, 단순 저온 침적방법에 의거하여, H/S용액(I군)을 대조군으로 하여 저자가 고안한 CK용액(IV군)을 기존의 MEC용액(II군) 및 MUW용액(III군)과 비교 실험하였다. 적출된 가토의 심장을 실험 대상으로 정압형 Längendorff 실험모형을 사용하여, 20분간의 평형상태, 4시간동안의 심장 저장 및 20분간의 지관류시기를 거치게 한 후, 심근 조직을 절제하여 냉동 보관하였다. 실험 계획에 따라 관관류량, 좌심실압, 압력 미분치를 측정하였고, 동결 심근조직내의 효소치를 정량 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 심근 조직의 유산은 MUW군에서 가장 낮은 측정치를 나타내었고, 다음으로 CK군, MEC 군, 대조군의 순서였다.
2. 심근 조직의 CK-MB치는 MEC군에서 가장 낮았고, 대조군이 MEC군에 비해 유의하게 높은 수치를 보였으며 ($p \leq 0.007$), MUW군과 CK군은 비슷한 수준이었으나 대조군에 비해 낮았다.
3. 심근 조직의 ADA의 활성도는 MEC군에서 가장 적게 나타났고, CK군이 가장 높은 활성도를 나타내었으며, 각 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p \leq 0.0001$).

4. 심기능 검사

1) 좌심실 압력 : MEC군의 압력이 제일 저조하였고 MUW군과 CK군에서 대조군과 MEC군에 비해 유의하게 높은 압력을 보였으며($p < 0.05$), MUW군과 CK군간에는 통계학적인 차이가 없었다. 평형상태 20분과 재관류시기 20분에서의 수지로 회복률을 계산한 결과, 대조군 57.2%,

MEC군 78.4%, MUW군 99.4%, CK군 104.1%이었다($p < 0.05$).

2) 관관류량 : MEC군에서 타군에 비해 가장 적은 양을 보였고($p < 0.05$), MUW군과 CK군은 변화가 서로 유사하였으며 관관류량의 수치도 높았다. 관관류량의 회복률은 MUW군 (135%)과 CK군(124%)이 MEC군(63.7%)에 비해 유의하게 높았으며($p < 0.001$), 대조군은 85.6%이었다.

3) 압력 미분치의 회복률 : 총압 미분치의 회복률은 I군 68.9%, II군 73.4%, III군 107.9%, IV군 113.2%이었으며, 최대 수축기압 미분치와 최대 이완기압 미분치의 회복률은 III, IV 군에서 우수하였다. III군은 최대 이완기압 미분치의 회복률이 좋은 반면에, IV군은 총압 미분치의 회복률이 우수하였다.

결론적으로, 저자의 비교 실험에서 MUW용액과 CK용액의 심근보호 능력이 우수하였고, MEC용액은 대조군에 비해 저조하였다. potassium의 농도가 MUW용액보다 낮고(34.2mM/L), 문헌상에서 심근 보호에 유익한 것으로 보고된 각종의 substrate을 첨가하여 제작된 CK용액의 성적이 MUW용액과 비슷한 수준으로 우수하였는데, 이는 심장 보존용액의 전해질 농도의 조정과 첨가 물질의 선택 및 조정에 있어서 지속적인 연구와 발전이 필요함을 시사한다고 할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Kohno H, Shiki K, Ueno Y, Tokunaga K. Cold storage of the rat heart for transplantation, two types of solution required for optimal preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 93: 86-94
2. Delarue NC, Wilkins EW Jr, Wong J. International trends in general thoracic surgery Vol 4, St. Louis The C. V. Mosby Co. pp 141, 1988.
3. Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PE. Kidney preservation for transplantation, Initial perfusion and 30 hours' ice storage. Lancet 1969; 2: 1219-1922
4. Sacks SA, Petrtsch PH, Kaufman JJ. Canine kidney preservation using a new perfusate. Lancet 1973; 1: 1024-32
5. Toledo-Pereyra LH, Sharp HL, Condie RM, Chee M, Lillehei RC, Najarian JS. Preservation of canine heart after warm ischemia(zero to thirty minutes) and one to two days of hypothermic storage. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 74: 594-603
6. Wahlberg JA, Love RA, Landegard L, Southard JH, Belzer FO. Successful 72-hour preservation of the canine pancreas. Transplantation 1987; 93: 43: 5-8
relevance to allopurinol cardioprotection. Am J Physiol 1987; 252: H368-75

7. 이재성, 김송명, 김규태. 적출 쥐 심장의 장시간 보존에 있어서 University of Wisconsin 수정용액의 우수성. 대흉외지 1993; 26:427-440
8. Belzer FO, Southard JH. *Principles of solid-organ preservation by cold storage Transplantation* 1988; 45:673-6
9. Makowka L, Zerbe TR, Chapman F, et al. Prolonged rat cardiac preservation with UW lactobionate solution. *Transplant Proc* 1989; 21(Pt 2):1350-1352
10. Southard JH, Van Gulik TM, Ametan MS, et al. *Important components of the UW solution. Transplantation* 1990; 49:251-7
11. Hurst JW. *Coronary artery disease. The Heart* 3rd ed. New York McGraw-Hill 1974; pp985-992
12. Haas GS, DeBoer LWP, O'keefe OB, et al. *Reduction of post-ischemic myocardial function by substrate repletion during reperfusion. Circulation* 70(suppl I) : 1984:50-58
13. 박성달, 김송명. 미세 투석기를 이용한 실험적 급성 허혈 심근에 관한 연구. 대흉외지 1993; 26:441-51
14. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. *Regional myocardial function and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. J Clin Invest* 1975; 56:978-85
15. Vreugdenhil PK, Belzer FO, Southard JH. *Effect of cold storage on tissue and cellular glutathione. Cryobiology* 1991; 28:143-9
16. Langon RA, Wils JC, Peduzzi PN, et al. *Incidence and mortality of perioperative myocardial infarction in patients on undergoing coronary artery bypass grafting. Circulation* 1977; 56(suppl II):54-62
17. Yeh T Jr, Hanan SA, Johnson DE, et al. *Superior myocardial preservation with modified UW solution after prolonged ischemia in the rat heart. Ann Thorac Surg* 1990; 49:932-9
18. Ledingham SM, Katayama O, Lachno DR, Yacoub MH. *Prolonged cardiac preservation, evaluation of the University of Wisconsin preservation solution by comparison with the St. Thomas' Hospital cardioplegic solution in the rat. Circulation* 1990; 82(Suppl IV):351-8
19. 이길로, 김규태. 적출 활동 심장에서 Prostacyclin(PGI₂)의 심근 보호 효과. 대흉외지 1987; 20:643-54
20. 박승규, 박병률, 성시찬, 정황규. 흰쥐의 허혈심장에서의 Adenosine의 심근보호효과에 관한 연구. 대흉외지 1990; 23:1090-1106
21. Merrill GF, Downey HF, Jones CE. *Adenosine deaminase attenuates canine coronary vasodilation during systemic hypoxia. Am J Physiol* 1986; 250(Heart circ physiol 19):H 579-83
22. Wang T, Mentzer RM Jr., Van Wylene DGL. *Interstitial adenosine with dipyridamole, effect of adenosine receptor blockade and adenosine deaminase. Am J Physiol* 1993; 263:H552-8
23. Zhu Q, Yang X, Claydon MA, Hicks GL Jr, Wang AT. *Adenosine deaminase inhibitor in cardioplegia enhanced function preservation of the hypothermally stored rat heart. Transplantation* 1994; 57:35-40
24. Schrader WP, West CA. *Localization of adenosine deaminase and adenosine deaminase complexing protein in rabbit heart. Circ res* 1990; 66:754-62

=국문초록=

심장이식 수술의 성공의 관건은 공여자와 수혜자의 적절한 조합과 이미 정립된 수술 수기와 함께 적출된 심장의 효과적인 기능 보존에 달려있다. 심장 보존에 있어서 괄목할 만한 발전이 있었음에도 불구하고 최근의 가장 진보된 방법으로 심허혈 상태의 최대 허용기간은 약 4~6시간정도이다.

저자는 이식을 위한 적출 심장의 보존 용액이 갖추어야 할 적정 요건에 대한 자료를 축적하고자, 단순 저온 침적방법에 의거하여, H/S용액(I군)을 대조군으로 하여 저자가 고안한 CK용액(IV군)을 기존의 MEC용액(II군) 및 MUW용액(III군)과 비교 실험하였다.

적출된 가토의 심장을 실험 대상으로 하고 정압형 Längendorff 실험모형을 사용하여, 20분간의 평형 상태, 4시간동안의 심장 저장 및 20분간의 재관류시기를 거치게 한 후, 심근 조직을 절제하여 냉동 보관하였다.

실험 계획에 따라 관관류량, 좌심실압, 압력 미분치를 측정하였고, 동결 심근조직내의 효소치를 정량 분석하였다.

결론적으로, 저자의 비교 실험에서 MUW용액과 CK용액의 심근보호 능력이 우수하였고, MEC용액은 대조군에 비해 저조하였다. potassium의 농도가 MUW용액보다 낮고(34.2mM/L), 문헌상에서 심근 보호에 유익한 것으로 보고된 각종의 substrate을 첨가하여 제작된 CK용액의 성적이 MUW용액과 비슷한 수준으로 우수하였는데, 이는 심장 보존용액의 전해질 농도의 조정과 첨가 물질의 선택 및 조정에 있어서 지속적인 연구와 발전이 필요함을 시사한다고 할 수 있다.