Original Articles Korean Circulation J 1998;28(9):1605-1615

개에서 심실 조율부위 및 조율주기에 따른 혈역학적 변화

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
김희열 · 김재형 · 노태호 · 김종진 · 진승원
유기동 · 이만영 · 채장성 · 홍순조 · 최규보

Hemodynamic Responses to Different Ventricular Pacing Sites and Pacing Rates in Dog

Hee-Yeol Kim, MD, Jae-Hyung Kim, MD, Tai-Ho Rho, MD, Chong-Jin Kim, MD, Seung-Won Jin, MD, Ki-Dong Yoo, MD, Man-Young Lee, MD, Jang-Seong Chae, MD, Soon-Jo Hong, MD and Kyu-Bo Choi, MD
Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul

ABSTRACT

Background : The hemodynamic effects of an episode of ventricular tachycardia (VT) may vary from mild decrease in blood pressure to sustained hypotension, collapse, and death. Little is known about the factors responsible for these diverse effects. Ventricular function, vasomotor tone, and tachycardia cycle length could be major determinants of variable hemodynamic responses to VT. The site of origin was found to be a factor affecting pulse pressure even in an isolated ventricular premature contraction. However, the role of origin site in hemodynamics of VT is not yet elucidated. The purposes of this study were to evaluate the effects of VT origin site and VT cycle length to their hemodynamic changes. And we also have assessed the role of cardiac autonomic receptor activation in hemodynamic recovery during and immediate after VT. **Methods** : In 18 open chest dogs anesthetized with chloralose, bipolar ventricular pacing (VP) was performed using sutured epicardial electrodes at 3 different sites ; left ventricular apex (LVA), right ventricular outflow tract (RVOT), and right ventricular apex (RVA). At each site, VP was repeated for 60 seconds at 3 different rates ; 1.75X, 2X, and 2.25X of baseline heart rate (BHR). Mean arterial pressure (MAP), mean left atrial pressure (MLAP) and mean pulmonary artery pressure (MPAP) were monitored during VP. ΔMAP was defined as the difference between the baseline MAP and lowest MAP during VP. ΔMLAP was defined as the difference between highest MLAP during VP and baseline MLAP. Cardiac vagal and β-adrenoreceptor blockades were achieved by intravenous bolus administration of propranolol (1 mg/kg and then 1 mg/kg/hr) and atropine (0.5 mg/kg and then 0.5 mg/kg/hr). After cardiac autonomic blockade, VP was repeated at 2X of baseline heart rate for 60 seconds at each site. **Results** : Baseline MAP, MLAP, and MPAP were 101±8.1 mmHg, 0.3±0.41 mmHg, and 10±2.4 mmHg, respectively. At the same pacing site of VP, MAP was decreased significantly with VP and ΔMAP was incre-ased significantly as VP cycle length shortened (all $p<0.001$). At the same pacing cycle length of VP, ΔMAP was significantly greater at RVA or RVOT than LVA : LVA vs RVOT ; all $p<0.001$ at 3 different rates, LVA vs RVA ; $p<0.05$ (1.75X & 2X of BHR), $p<0.001$ (2.25X of BHR). But there was no significant difference in ΔMAP between RVA and RVOT. At the same pacing site of VP, MLAP and ΔMLAP were increased significantly

논문접수일 : 1998년 7월 9일
심사완료일 : 1998년 9월 25일
교신저자 : 노태호, 130 - 709 서울 동대문구 전농동 620 - 56 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 958 - 2388 · 전송 : (02) 968 - 7250
E - mail : tairhoasph.cuk.ac.kr

as VP cycle length shortened (all $p<0.01$), but at the same cycle length of VP, there was no significant differences in ΔMLAP at 3 different VP sites. Ventricular pacing after autonomic blockade induced a greater increase in ΔMAP and ΔMLAP compared to controls (all $p<0.01$ at 3 pacing sites). And cardiac autonomic blockade also resulted in significant blunting of recovery of MAP during VP compared to controls. **Conclusion** : Above results showed that pacing cycle length plays a major role in determining the hemodynamic outcomes during ventricular pacing, and that the site of origin could be an independent factor of ventricular tachycardia hemodynamics. And also modulation of tone of the adrenergic nervous system is essentially required for the hemodynamic recovery during ventricular tachycardia. **(Korean Circulation J 1998;28(9):1605-1615)**

KEY WORDS : Ventricular tachycardia · Ventricular pacing · Pacing cycle length · Pacing site · Autonomic blockade.

서 론

심실빈맥은 자동능의 이상, 회귀 및 후탈분극(after-depolarization) 등의 기전으로 인하여 심실에서 발생되는 비정상적인 전기현상으로 심전도상 빠른 횟수의 폭넓은 QRS파를 보이는 위험한 부정맥이다.[1] 심실빈맥 발생시 혈역학적 변화는 빠른 심실 수축과 더불어 순차적인 심방-심실간의 수축의 조화가 깨어져 심실의 확장기 충만과 수축기 구혈의 감소로 인해 동맥압이 급격히 하강하게 된다.[2] 그렇지만 심실빈맥의 임상양상은 약간의 혈압 하강에 그치는 것으로부터 지속적인 저혈압, 심 혈관계의 허탈, 쇽 및 급사에 이르기까지 다양하게 나타난다. 이와 같이 심실빈맥시 나타나는 혈역학적 반응에 관여하는 인자들에 대해서는 아직도 명확하게 규명되어 있지 않다. 심실빈맥시 혈역학적 변화에 관여되는 인자로는 분당 빈맥수,[3] 심실 기능,[4][5] 역행성 실방전도(ventriculoatrial conduction)의 유무,[6] 자율신경계 및 호르몬[7] 등이 알려져 있다.

본 연구는 심실빈맥의 발생부위와 빈맥주기가 심실빈맥시의 혈역학적 변화에 미치는 영향과 심실빈맥 초기 혈압 하강에 대한 자율신경계의 역할을 관찰하고자 정상 개에서 심실을 조율하여 심실빈맥과 유사한 상태를 조성하고 이러한 상태하에서 동맥압, 폐동맥압 및 좌심방압의 변화를 관찰하여 위의 인자들과 혈역학적 변화와의 관계를 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물은 한국산 잡견(12 15 kg) 18마리를 암, 수 구별없이 사용하였다. 이중 12마리에서 우심실 유출로, 우심실 첨부 및 좌심실 첨부에서 심실조율을 시행하여 동맥압, 폐동맥압 및 좌심방압의 변화를 관찰하였고 심실빈맥시 심장의 자율신경계의 영향을 검사하기 위해 별도의 6마리를 사용하였다.

마 취

마취는 thiopental sodium(치오닐, 대한약품, 대한민국) 15 mg/kg을 정맥주사한 후 기관내 삽관을 시행하고 인공호흡기(Tiberius, Drger AG Lbeck, Hannover, Germany) 를 통해 기계적 호흡을 유지시켰다. α-chloralose(Sigma, St. Louis, Missouri, U.S.A) 80 mg/kg을 정맥내로 주사하여 유도마취 후 마취를 유지시키기 위해 시간당 α-chloralose 10 mg/kg을 추가로 투여하였다.[8] 실험동물은 산소와 공기를 혼합하여 기계적으로 호흡시키면서 주기적으로 동맥혈 가스검사를 시행하여 pH 7.32 7.42, PCO_2 33 43 mmHg, PO_2 >80 mmHg로 유지하였다. 또한 표준 심전도를 기록하기 위해 사지 체표에 전극을 부착하였다.

수술적 처치

서혜부의 피부를 절개하여 대퇴동맥과 대퇴정맥을 노출하고 각각 6 F의 도관을 삽입하였다. 동맥도관을 통해 동맥압을 측정하였고 정맥도관으로는 마취제, 수액 및 약제를 투여하였다. 제4늑간에서 횡절개로 개흉술 후 심막을 절개하여 심막요람을 만든 후 심장을 노출시켰다. 좌심방압을 측정하기 위해서는 좌심방이에 도관을, 폐동맥압을 측정하기 위해 주폐동맥에 도관을 삽입하였다. 심실을 조율하기 위해 우심실 유출로(RVOT), 우심실 첨부(RVA, 심실중격 우측 1 cm) 및 좌심실 첨부(LVA, 심실중격 좌측 1 cm)에 각각 2개씩 5 mm 간격으로 심외

막에 전극선(TME 60 - ZA Stericlin, PAPIER, Germ - any)을 부착하였다. 동맥압, 좌심방압 및 폐동맥압을 측정하기 위해 각각 대퇴동맥, 좌심방이와 주폐동맥에 위치한 도관을 압력변환기에 연결시키고 physiography(EVR13, PPG, New York, USA)에 압력곡선이 나타나게 하였으며 압력곡선의 기록속도는 1 mm/sec로 하고 scale fac - tor는 동맥압은 1 mmHg/mm, 좌심방압 0.1 mmHg/mm 그리고 폐동맥압은 0.2 mmHg/mm로 하였다.

심실조율

심실조율을 위해 외부 심장자극기(external cardiac stimulator, 3F51, SAN - EI, Japan)를 각 부위의 심외막하에 부착한 전극선에 연결하고 각 부위의 조율역치(pacing threshold)를 측정하였으며 모든 조율은 조율역치의 두 배로 시행하였다. 조율주기는 수술적 처치 후 혈역학적으로 안정된 상태에서 실험동물의 분당 기초 심박수를 측정하여 그 수치의 1.75배, 2배와 2.25배의 조율횟수로 정하여 환산하였다. 우심실 유출로, 우심실 첨부 및 좌심실 첨부에서 각각 60초간 조율하여 동일 조율부위에서 빈맥의 주기에 따른 혈역학적 변화와 동일 조율주기에서 조율부위에 따른 혈역학적 변화를 관찰하기 위해 평균 동맥압, 평균 좌심방압과 평균 폐동맥압을 조율 10초 전부터 조율 후 혈역학적 변화가 안정될 때까지 동시에 기록하였다(Fig. 1). 평균 동맥압의 최대 감소치는 심실조율 전의 평균 동맥압과 심실조율 후 평균 동맥압의 최저치와의 차이로 구하였고 평균 좌심방압의 최대 증가치는 심실조율 후 평균 좌심방압의 최고치와 조율 전의 평균 좌심방압과의 차이로 구하였다. 각 조율사이에는 혈역학적 지표들이 안정될 때까지 최소 5분간의 휴식기를 두었다.

약물적 자율신경 차단

실험동물 6마리를 대상으로 propranolol(ICI, England) 1 mg/kg을 정맥주사하고 10분 후에 atropine sulfate(대한약품, 대한민국) 0.5 mg/kg을 정맥주사하여 심장의 자율신경 지배를 차단하여 내인성 심박수(intrinsic heart rate) 상태로 유지시켰다. 이후 자율신경 차단 상태를 유지하기 위해 한 시간 간격으로 propranolol 1 mg/kg와

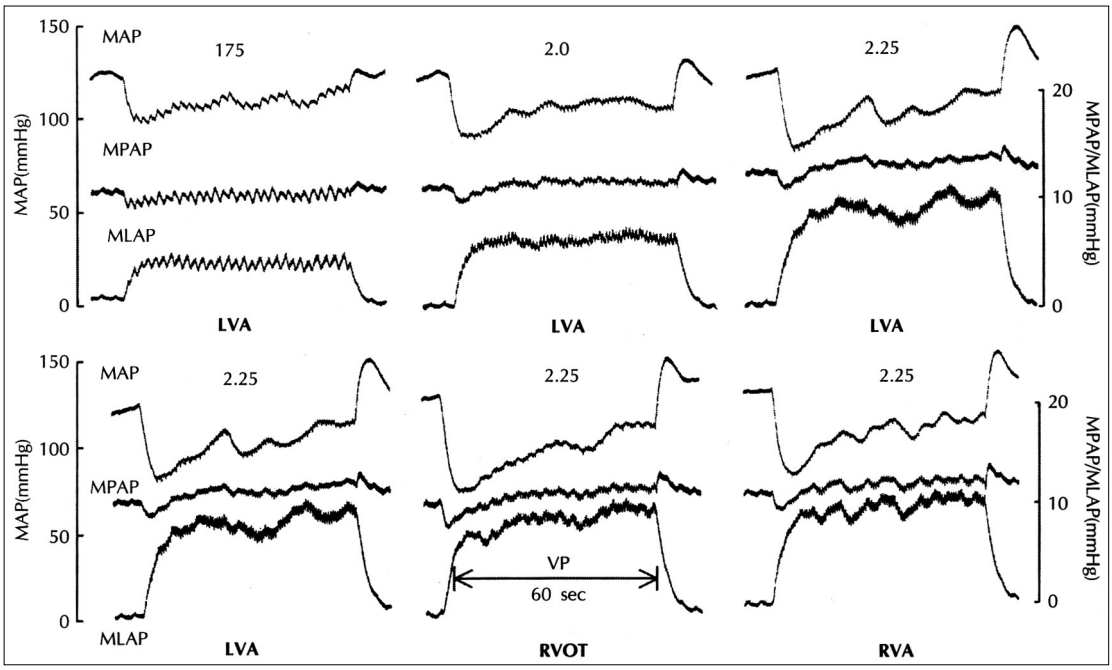

Fig. 1. An example of simultaneous recordings of mean arterial pressure (MAP), mean pulmonary artery pressure (MPAP), and mean left atrial pressure (MLAP) before, during, and after ventricular pacing (VP) in a dog. Upper panel : recordings of MAP, MLAP & MPAP during VP at the heart rate of 1.75X, 2.0X & 2.25X of BHR (form the left) at a single site (LVA). Lower panel : recordings of MAP, MLAP & MPAP during VP at LVA, RVOT & RVA (from the left) at a single pacing rate (2.25X of BHR). BHR : baseline heart rate, LVA : left ventricular apex, RVOT : right ventricular outflow tract, RVA : right ventricular apex.

atropine sulfate 0.5 mg/kg을 투여하였다.

약물 투여 전과 후에 우심실 유출로, 우심실 첨부 및 좌심실 첨부를 기초 심박수의 2배에 해당되는 조율주기로 60초동안 전기적으로 조율하여 평균 동맥압, 평균 좌심방압의 변화를 기록하여 자율신경 차단 전, 후의 혈역학적 차이를 관찰하였다.

통계적 분석

모든 결과는 평균±표준편차로 표시하였다. 평균 동맥압, 평균 좌심방압과 평균 폐동맥압의 조율주기 및 조율부위에 따른 차이 및 조율 시작 후 각 시점에서 측정치의 비교에는 2-tailed paired *t* test를 이용하였다. Pearson씨의 상관분석을 이용하여 심실조율 후 최저 평균 동맥압과 조율 중단 후 최고 평균 동맥압과의 상관관계를 분석하였다. 모든 통계분석은 $p<0.05$인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

안정시 혈역학

안정시 기초 심박수는 평균 142±18.7회/분이었고 평균 동맥압은 101±8.1 mmHg, 평균 좌심방압은 0.3±0.41 mmHg였고 평균 폐동맥압은 10±2.4 mmHg였다. 우심실 유출로, 우심실 첨부 및 좌심실 첨부의 조율역치는 모두 1.5 mV 이하로 측정되었다.

평균 동맥압

평균 동맥압은 심실조율 직후부터 급격히 하강하여 평균 14초에 최저치에 도달하였다. 조율 시작부터 평균 동맥압의 최저치에 도달된 시간은 조율부위나 조율주기에 따른 유의한 차이는 없었다. 평균 동맥압의 최대 감소치는 동일한 조율부위에서는 세 부위 모두 조율주기가 짧아질수록 높게 나타났다($p<0.001$). 동일한 조율주기에서는 좌심실 첨부 조율시보다 우심실 유출로와 우심실 첨부 조율시에 평균 동맥압의 감소가 현저했으며(LVA vs RVOT ; $p<0.001$, LVA vs RVA ; $p<0.05$), 우심실 첨부와 우심실 유출로간에는 유의한 차이가 없었다(Table 1, Fig. 2).

최저치에 도달한 후 심실조율이 계속됨에도 불구하고 평균 동맥압은 서서히 회복되었으며 최대 감소치의 1/2 수준까지 회복된 시간은 조율주기가 1.75배에서는 20±8.8초, 2배에서는 29±17.4초였고 2.25배에서는 44±18.8초로 조율주기가 짧을수록 유의하게 지연되었으나 ($p<0.01$), 동일 조율주기에서는 조율부위에 따른 차이는 없었다. 조율 시작 후 60초에서의 평균 동맥압은 조율주기나 조율부위에 따른 유의한 차이없이 조율 시작 전 평균 동맥압의 80±3.1%까지 회복되었다.

Table 1. Maximum mean arterial pressure differences (ΔMAP) at the three different sites at the same pacing rate

Pacing rate (XBHR)	ΔMAP(mmHg)		
	LVA	RVOT	RVA
1.75	24± 8.9 (24.6%)	31± 8.6 (31.0%)**	29±10.2 (29.2%)*
2.0	36± 9.3 (35.5%)	44±10.1 (42.5%)**	41±11.3 (39.8%)*
2.25	49±12.9 (47.0%)	58±13.6 (54.6%)**	57±14.0 (53.2%)**

Values are mean±SD from 12 dogs. ΔMAP : {baseline mean arterial pressure (MAP)} - {lowest MAP during ventricular pacing (VP)} , (%) : ΔMAP/baseline MAP×100, BHR : baseline heart rate, LVA : left ventricular apex, RVOT : right ventricular outflow tract, RVA : right ventricular apex. LVA vs RVOT ; ** : $p<0.001$, LVA vs RVA ; * : $p<0.05$, ** : $p<0.001$, RVOT vs RVA ; all p=NS.

조율 중단 후 평균 동맥압은 급상승하여 평균 7초 후에 최고치에 도달하였고 최고 평균 동맥압은 1.75배로 조율시에는 10±5.3 mmHg(1.75X), 2배로 조율시에는 16±9.5 mmHg($p<0.01$ vs 1.75X), 2.25배로 조율시에는 15±10.1 mmHg($p<0.01$ vs 1.75X) 정도 조율 전보다 증가되었다. 최고치에 도달된 후 평균 동맥압은 서서히 감소하여 대부분의 경우에서 조율 중단 후 2분안에 조율 전 수준으로 회복한 후 큰 변동없이 유지되었다. 심실조율 시작 후 최저 평균 동맥압과 조율 중단 후 최고 평균 동맥압간에는 기초 심박수의 2배와 2.25배의 조율주기에서 조율부위에 관계없이 유의한 상관관계를 보였다(r=0.57, r=0.64, $p<0.01$).

평균 좌심방압

평균 좌심방압은 심실조율 직후부터 급격히 상승하여 평균 30초에 최고치에 도달하였다. 평균 좌심방압이 조율 시작부터 최고치에 도달될 때까지의 시간은 조율부위나 조율주기에 따른 유의한 차이는 없었다. 평균 좌심방압은 최고치에 도달된 후 심실조율이 계속됨에도 불구하고 더 이상 증가되지 않고 오히려 감소되었다. 평균 좌심방압은 조율 중단 후 급격히 감소되어 조율 중단 후 10초 이내에 모든 경우에서 조율 전 수준으로 회복되었다(Fig.

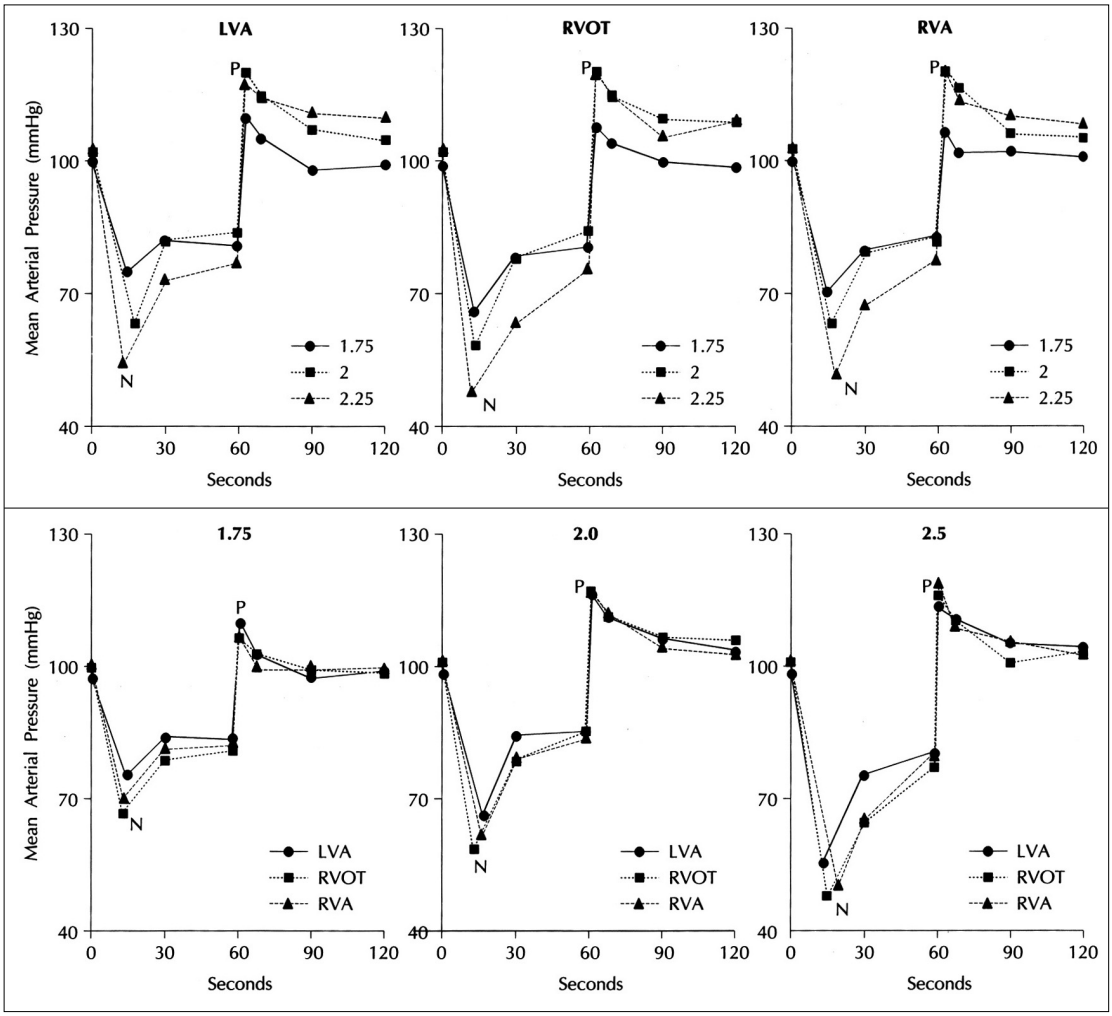

Fig. 2. Changes of mean arterial pressure (MAP) at 3 different sites during and after ventricular pacing for 60 seconds at 3 different rates (1.75X, 2.0X and 2.25X of baseline heart rate). Nindicates nadir MAP, P : peak MAP, LVA : left ventrcular apex, RVOT : right ventriuclar outflow tract, RVA : right ventricular apex, BHR : baseline heart rate. Upper panel shows a greater MAP drop at a shorter cycle length at the same pacing site (all $p<0.001$). Lower panel shows a greater MAP drop at RVOT or RVA than LVA at the same pacing rate ; LVA vs RVOT : all $p<0.001$ at 3 different rates, LVA vs RVA : $p<0.05$ at 1.75X & 2X of BHR, $p<0.001$ at 2.25X of BHR. There is no significant difference of MAP between RVOT and RVA.

3). 평균 좌심방압의 최대 증가치는 좌심실 첨부에서는 2.8±1.41 mmHg(1.75X), 5.1±1.63 mmHg(2X), 7.4±2.92 mmHg(2.25X), 우심실 유출로에서는 3.0±1.15 mmHg(1.75X), 5.4±2.17 mmHg(2X), 7.7±3.13 mm Hg(2.25X), 우심실 첨부에서는 3.1±1.34 mmHg(1.75X), 5.2±1.41 mmHg(2X), 7.8±2.66 mmHg(2.25X) 로 동일한 조율부위에서는 세 부위 모두 조율주기가 짧아질수록 높게 나타났으나($p<0.01$), 동일한 조율주기에서는 조율부위에 따른 차이가 관찰되지 않았다.

평균 폐동맥압

평균 폐동맥압은 조율 시작 직후 평균 5초안에 세 부위 모두에서 일시적으로 감소되었다가 서서히 증가되었으며 조율동안 지속적으로 상승되었다. 평균 폐동맥압은 조율 중단 직후에는 급상승되었다가 수 초안에 조율 전 수준으로 감소하였다(Fig. 4). 평균 폐동맥압의 조율 시작 직후 일시적 감소는 좌심실 첨부에서는 0.6±0.71 mmHg(1.75X), 0.7±0.63 mmHg(2X), 1.1±0.47 mm Hg(2.25X), 우심실 유출로에서는 1.6±0.42 mmHg(1.

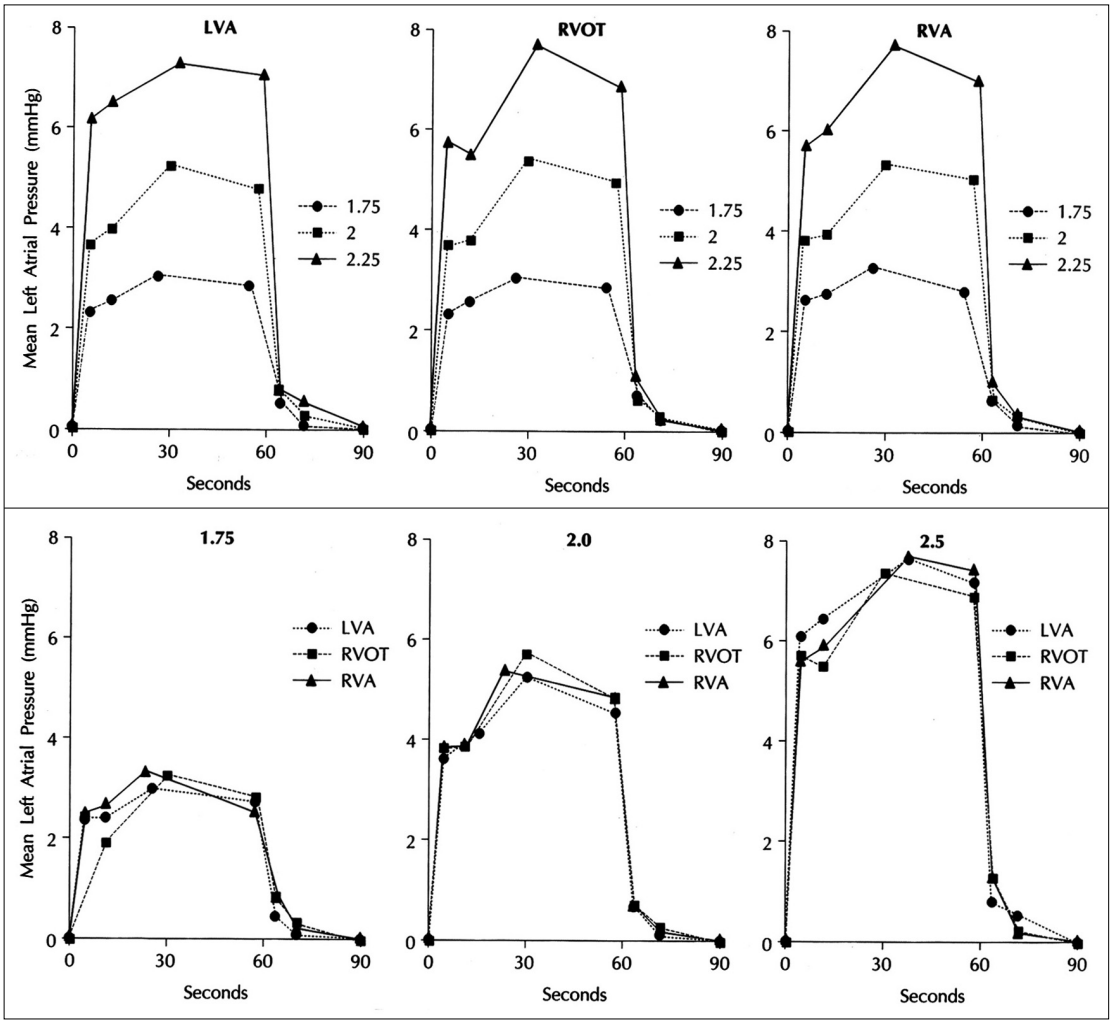

Fig. 3. Changes of mean left atrial pressure (MLAP) at 3 different sites during and after ventricular pacing for 60 seconds at 3 different rates (1.75X, 2.0X and 2.25 of baseline heart rate). LVA : left ventricular apex, RVOT : right ventricular outflow tract, RVA : right ventricular apex. Upper panel shows a greater MLAP increase at shorter cycle length at the same pacing site. There are significant MLAP differences at each time point (all $p<0.001$). Lower panel shows no significant regional differences of MLAP at the same pacing cycle length at each time point (all p=NS).

75X), 1.7±0.55 mmHg(2X), 1.9±0.73 mmHg(2.25X), 우심실 첨부에서는 1.2±0.33 mmHg(1.75X), 1.2±0.38 mmHg(2X), 0.9±0.69 mmHg(2.25X)로 동일 주기에서는 세 부위 모두 우심실 유출로에서 좌심실 첨부와 우심실 첨부에 비해 높았으나($p<0.05$), 좌심실 첨부와 우심실 첨부간에는 유의한 차이는 없었다. 자극 중단 직후 폐동맥압의 급상승 정도는 좌심실 첨부에서는 0.7±0.34 mmHg(1.75X), 1.6±0.51 mmHg(2X), 2.2±0.74 mmHg(2.25X), 우심실 유출로에서는 0.8±0.25 mmHg (1.75X), 1.7±0.56 mmHg(2X), 2.5±0.62 mmHg(2.25X), 우심실 첨부에서는 0.8±0.31 mmHg (1.75X), 1.6±0.56 mmHg(2X), 2.3±0.59 mmHg (2.25X)로 동일 주기에서는 조율부위에 따른 차이는 없었지만 동일 부위에서는 세 부위 모두 조율주기가 짧을수록 높게 나타났다(1.75X vs 2X, $p<0.05$; 2X vs 2.25X, $p<0.01$).

약물적 심장 자율신경 차단

정맥내로 propranolol과 atropine 주사 후 분당 심박수는 154±11.9회에서 120±6.3회로 감소되었으나 평균 동맥압과 평균 좌심방압에는 유의한 차이가 없었다. 기

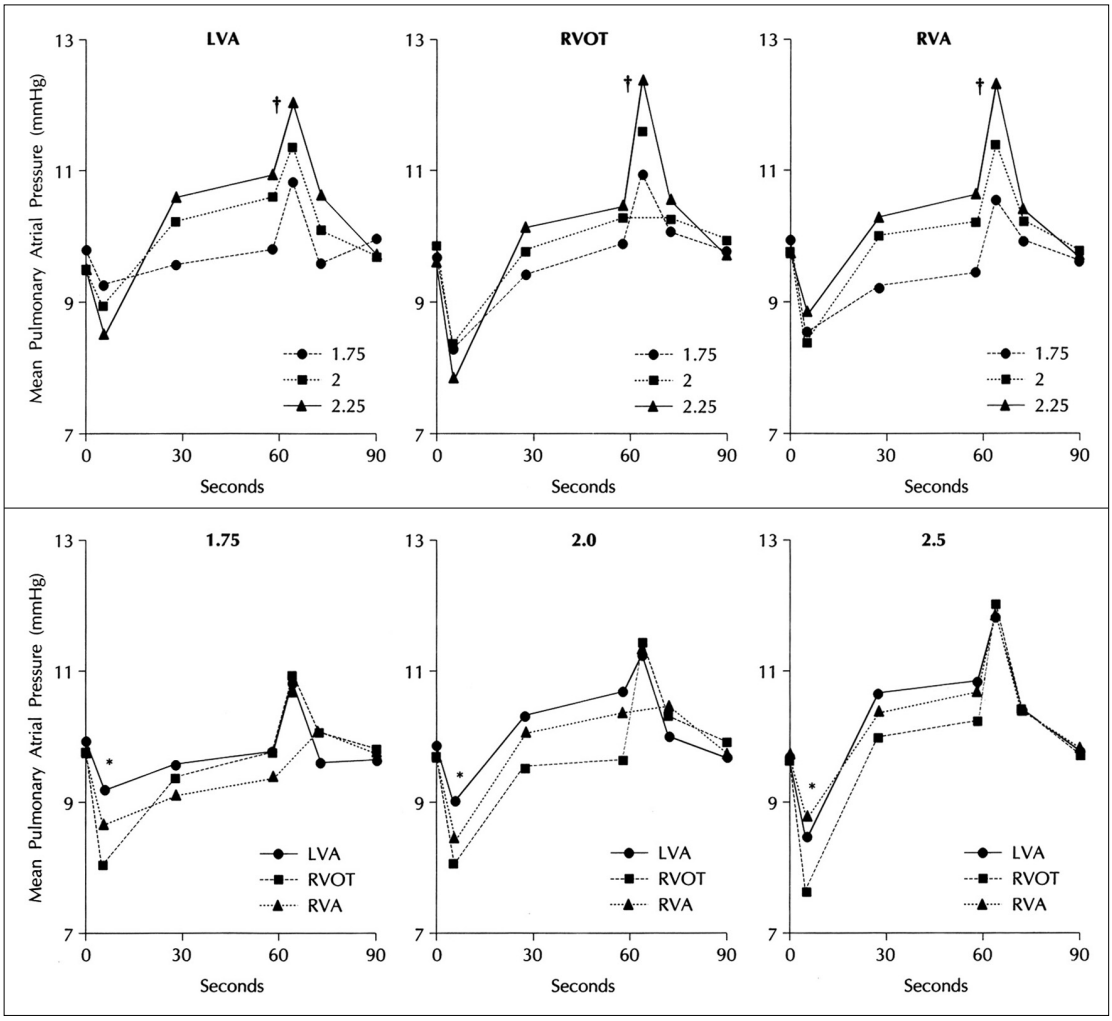

Fig. 4. Changes of mean pulmonary artery pressure (MPAP) at 3 different sites during and after ventricular pacing for 60 seconds at 3 different rates (1.75X, 2.0X and 2.25X of baseline heart rate). LVA : left ventricular apex, RVOT : right ventricular outflow tract, RVA : right ventricular apex. After initation of ventricular pacing, there are greater decreases of MPAP in RVOT than LVA/RVA (* ; RVOT vs LVA/RVA : all $p<0.05$, LVA vs RVA : all p=NS). After termination of ventricular pacing, greater increases of MPAP are found at shorter cycle length († ; 1.75X vs 2X : $p<0.05$, 2X vs 2.25X : $p<0.01$).

초 심박수의 2배로 심실을 조율했을때 차단제 투여 전에 평균 동맥압은 104±13.9 mmHg에서 62±12.8 mmHg로 감소하였고 자율신경 차단 후에는 평균 동맥압은 104±12.9 mmHg에서 44±10.5 mmHg로 감소하여 차단제 투여 전에 비해 자율신경 차단 후에 동맥압이 현저하게 감소되었으며($p<0.00001$), 조율이 지속되는 동안과 조율 중단 후에도 동맥압의 회복이 둔화되었다. 조율 시작 후 60초의 평균 동맥압은 차단제 투여 전이 81±14.3 mmHg, 자율신경 차단 후에 61±12.9 mmHg로 유의한 차이를 보였으며($p<0.0001$), 각각 조율 전 평균 동맥압의 77.9%와 58.3%까지 회복되었다. 또한 평균 좌심방압도 차단제 투여 전에 비해 현저하게 증가되었으며($p<0.01$), 심실조율을 중단할 때까지 지속적으로 상승되었다. 평균 동맥압의 최대 감소치와 평균 좌심방압의 최대 증가치는 심장의 자율신경 차단 후 유의하게 높아졌지만 동일 조율주기에서 조율부위에 따른 차이는 관찰되지 않았다(Table 2).

고 찰

Saksena 등[9]은 계획된 전기 자극으로 유발된 심실빈

Table 2. Effect of cardiac autonomic blockade on mean arterial pressure (MAP) and mean left atrial pressure (MLAP) during ventricular pacing (2x of baseline heart rate) at the three different sites

Pacing site	ΔMAP(mmHg)		ΔMLAP(mmHg)	
	Before	After	Before	After
LVA	38±5.1	59±11.2*	7.5±1.97	15.0±4.40*
RVOT	45±5.8	61± 9.9*	7.7±3.15	14.7±5.18*
RVA	43±6.8	58± 5.8*	7.5±2.50	14.9±4.34*

Values are mean±SD from six dogs. ΔMAP : baseline MAP - lowest MAP during ventricular pacing (VP), ΔMLAP : highest MLAP during VP - baseline MLAP, LVA : left ventricular apex, RVOT : right ventricular outflow tract, RVA : right ventricular apex.
Autonomic blockade by propranolol (1 mg/kg and then 1 mg/kg/hr, iv) and atropine (0.5 mg/kg and then 0.5 mg/kg/hr, iv). * : $p<0.01$

맥의 빈맥주기와 동일한 주기로 심실을 조율했을 때 심실빈맥군과 심실조율군간에 동맥압의 감소와 교감신경 활성도에 차이가 없음을 관찰하였고 반복적으로 심실조율시 유사한 변화를 관찰하였다. 심실조율로 조성된 빈맥은 유발된 심실빈맥에 비해 연구 모델로서 장점을 지니고 있다. 즉 쉽게 조절이 가능하고 심실빈맥을 중단시키기 위해 초과박동성 심박조율(overdrive pacing)이나 외부 전기충격없이 반복적으로 실험할 수 있다. 그러므로 본 연구와 같이 심실빈맥의 혈역학적 변화에 관한 연구에서는 심실조율을 이용한 모델들이 많이 이용되어 왔다.[10)11)]

심실 조기 수축시 맥압은 심실 조기 수축의 발생부위와 연결간격(coupling interval)에 의해 결정되며 연결간격이 짧을수록, 우심실보다는 좌심실에서 발생하는 경우에 맥압이 현저하게 감소된다.[12-14)] 혈역학적인 면에서 심실 조기 수축시 연결간격의 중요성은 기초 맥박수와 심실 확장기의 지속기간에 따라 달라진다. 즉 연결간격이 짧을수록 확장기가 짧아지고 좌심실 충만양이 감소되어 결과적으로 심박출량이 감소된다.[15)] 이 연구 결과는 심실빈맥의 경우에도 빈맥의 주기길이와 발생부위가 혈역학적 변화의 중요한 결정인자가 될 것으로 유추할 수 있다. 이전의 연구[3)]에서도 심실빈맥시 혈역학적인 변화에 짧은 빈맥주기가 중요한 인자임이 밝혀져 있으나 심실빈맥시 어느 정도로 짧은 빈맥주기가 결정적인 혈역학적 변화를 일으키는 가에 대한 정량적 연구는 이루어지지 않았으며 또한 동일한 빈맥주기에서 빈맥의 발생부위에 따른 혈역학적 변화에 대한 연구 또한 보고된 바가 없다. 본 연구의 결과에 의하면 심실조율시 평균 동맥압의 하강과 평균 좌심방압의 상승은 조율주기가 짧을수록 현저하였으며 동일한 조율주기에서는 평균 좌심방압은 조율부위에 따른 차이가 없었지만 평균 동맥압은 좌심실 조율보다는 우심실 조율시 감소가 심한 것을 알 수 있었다. 이상의 결과로 빈맥주기가 빈맥초기 혈역학적 변화의 주된 결정인자로 추정되며 동일한 빈맥주기에서는 빈맥의 발생부위에 따라 유의한 혈역학적인 차이를 나타내므로 빈맥 발생부위도 심실빈맥 발생시 혈역학적 변화에 영향을 주는 중요한 인자로 생각된다.

심실빈맥시의 혈역학적인 연구에서는 동맥압이외에 좌심방압과 폐동맥압을 동시에 측정하는 것이 빈맥시 나타나는 임상양상에 심방과 심실의 연쇄 수축과 좌심실 충만압의 영향을 평가하는데 중요하다. 적절한 심박출량을 유지하기 위해서는 심방과 심실의 수축이 순차적으로 조화를 이루는 것이 중요하며 심실의 연쇄 수축이 유지되는 경우에는 그렇지 않은 경우에 비해 약 15%까지 동맥압이 증가된다.[16)] 심실빈맥시에는 빠른 심실 수축으로 인해 심실의 확장기동안 심실 충만이 상실될 뿐 아니라 역행성 실방전도가 발생하여 심방 수축이 승모판이 닫힌 상태에서 일어나게 된다. 또한 심실빈맥시는 전기의 비정상적인 전도로 심실의 수축과 이완의 부조화와 승모판 역류가 동반된다.[4)] 본 연구에서 심실조율 시작 직후 동맥압의 감소와 동시에 좌심방압의 급격한 상승이 관찰되었다. 좌심방압의 상승은 조율주기가 짧아질수록 유의하게 증가되었으나 조율부위에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 따라서 심실빈맥이 발생되면 좌심실 충만압이 급격히 증가되고 급성 폐울혈 및 저산소증이 초래되어 임상증세를 더욱 악화시키는 것으로 추정된다. 그렇지만 좌심방압은 조율 초기에는 급격히 상승되었지만 최고치에 도달한 후에는 뚜렷한 증가는 관찰되지 않는 것으로 보아 어떤 보상 기전이 작용되는 것으로 추정된다. 폐동맥압은 조율시작 직후 일시적으로 감소되었다가 조율이 지속되면서 서서히 상승되었다. 폐동맥압의 상승은 좌심방압 상승의 반향으로 추정되나 60초의 짧은 심실조율에서는 임상적으로 의미있는 상승은 관찰되지 않았다. 조율시작 후 폐동맥압의 일시적인 감소는 동맥압과 마찬가지로 심실조율으로 인해 우심실의 구혈이 감소된 결과로 추측된다.

본 연구에서 심실조율시 평균 동맥압은 최저치에 도달한 후 서서히 회복되어 심실조율이 계속됨에도 불구하고 60초에서는 조율 전 평균 동맥압의 80%까지 회복되었으며 조율주기나 조율부위에 따른 차이는 없었다.

이 결과로 빈맥주기나 빈맥의 발생부위는 심실빈맥 발생 직후 혈역학적 변화에 주로 관여되며 심실빈맥이 지속되면서 혈역학적 회복에는 다른 인자들이 관련될 것으로 생각된다. 지속적인 심실빈맥시에는 교감신경의 활성도와 국소적인 교감신경의 긴장도가 증가되는 것이 밝혀졌으며,[7)17)] 이것이 심실빈맥시 혈역학적 회복에 일차적으로 관여되는 기전으로 생각되어지고 있다.[18-20)] 심실빈맥이 시작되면 순간적으로 혈압이 감소되고 심실의 충만압이 상승되는데 동맥압의 감소는 경동맥동과 대동맥에 존재하는 압반사 수용체를 자극하여 중추신경계로부터 교감신경성 유출이 증가되어 교감신경 흥분 효과를 유발하게 되고,[21)22)] 결과적으로 심실의 수축성이 증가되고 말초혈관이 수축되면서 전신 혈관저항이 상승되어 혈압상승이 일어나게 된다.[23)] 이 반응의 유연성은 혈관계의 적응 정도와 혈압의 감소 정도에 의해 결정된다. 동맥 압반사에 의한 말초혈관 수축은 심실빈맥 발생 후 신속히 나타나며 약 30초 후에 최대 반응을 나타낸다.[7)24)] 또한 심방압의 급격한 증가로 인해 심장의 기계적 수용체가 자극되어 구심성 미주신경을 통해 심폐 압반사가 활성화 되는데 이 반사는 오히려 교감신경의 흥분성을 억제하여 심실빈맥시 혈역학적 회복을 저해하는 것으로 밝혀졌다.[25-27)]

Feldman 등[11)]은 α 차단제와 β 차단제를 각각 투여하고 심실조율시 대조군에 비해 심한 혈압감소를 보였고 혈압의 회복도 둔화되는 것을 관찰하였다. 본 연구에서는 propranolol과 atropine으로 심장의 자율신경을 차단하고 심실조율을 시행하였을 때 평균 동맥압이 차단제 투여 전에 비해 현저하게 감소되었으며 조율이 지속되는 동안과 조율 중단 후에도 동맥압의 회복이 둔화되었다. 또한 평균 좌심방압도 현저하게 증가되었고 심실조율을 중단할 때까지 지속적으로 상승되었다. 이 결과는 말초혈관의 수축반응이 존재함에도 불구하고 propranolol로 인해 좌심실의 수축성이 감소되어 나타났으며 따라서 심실빈맥 초기 혈역학적 회복에는 α 및 β성 교감신경 반응이 모두 필요한 것을 알 수 있었다. 또한 자율신경 차단 후 차단제 투여 전과 달리 좌심방압이 지속적으로 상승되는 것으로 보아 심실빈맥시 β성 교감신경 반응에 의한 심실기능의 개선 정도가 심실충만압과 관련성이 있을 것으로 추정된다. 임상에서 β 차단제는 심실빈맥이 발생될 가능성이 높은 심근경색을 포함하는 허혈성 심질환자들에 흔히 투여되는 약물이다. β 차단제가 심장 허혈의 개선 및 심실빈맥의 발생에 관여되는 교감신경성 기전에는 이점이 있지만 본 연구 결과에 의하면 심실빈맥이 발생된 후에는 혈역학적 회복에 악영향을 줄 가능성이 있다. 이 연구에서는 β 차단제인 propranolol외에 부교감신경 차단제인 atropine이 추가로 투여되었는데 본 연구 결과에 atropine의 영향은 알 수 없으며 이후 구체적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구와 같이 혈역학적 변화를 관찰하는 연구에서는 마취제가 연구 결과에 많은 영향을 주므로 적절한 마취제의 선택이 중요하다. Halliwill과 Billmann 등[28)]은 압반사를 포함한 자율신경계의 반사들은 마취제의 효과에 의해 상당한 영향을 받는다고 하였다. 본 연구에서 선택된 α-chloralose는 동맥 및 심폐 압반사에 관계되는 자율신경계에 대한 영향이 미약한 것으로 밝혀져 있다.[29)]

따라서 심실조율시 동맥압의 감소, 좌심방압 및 폐동맥압의 증가로 관찰한 혈역학적 변화에 있어 빈맥주기가 주된 결정 인자로 생각된다. 동일한 빈맥주기에서는 좌심실 조율보다는 우심실 조율에서 동맥압의 감소가 심한 것으로 보아 빈맥의 발생부위가 혈역학적 변화에 영향을 줄 수 있는 독립적인 한 인자로 생각된다. 또한 심장의 자율신경 차단 후 심한 혈역학적 변화와 혈역학적 회복이 둔화되는 것으로 보아 심실빈맥시 혈역학적 회복에 말초혈관의 수축과 더불어 β성 교감신경 반응에 의한 심실 수축의 향상이 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

심실빈맥의 임상양상은 약간의 혈압 하강부터 지속적인 저혈압, 심 혈관계의 허탈, 쇽 및 급사에 이르기까지 다양하다. 심실빈맥시 나타나는 다양한 혈역학적 반응에 관여하는 인자들에 대해서는 현재까지 명확하게 규명되어 있지 않다. 본 연구는 심실빈맥의 발생부위와 빈맥주기가 심실빈맥시의 혈역학적 변화에 미치는 영향과 심실빈맥 초기 혈압 하강에 대한 자율신경계의 역할을 관찰하고자 하였다.

방 법 :

정상 개를 대상으로 전신마취하에서 좌심실 첨부(Left Ventricular Apex, LVA), 우심실 유출로(Right Ventri-

cular Outflow Tract, RVOT)와 우심실 첨부(Right Ventricular Apex, RVA) 를 각각 기초 심박수의 1.75배, 2배 및 2.25배로 60초간 전기적으로 조율하여 심실빈맥과 유사한 조건을 조성한 후 동맥압, 폐동맥압 및 좌심방압의 변화를 관찰하였다..

결 과 :

1) 안정시 기초 심박수는 평균 142±18.7회/분이었고 평균 동맥압은 101±8.1 mmHg, 평균 좌심방압은 0.3±0.41 mmHg였고 평균 폐동맥압은 10±2.4 mmHg였다.

2) 평균 동맥압의 최대 감소치는 동일한 조율부위에서는 세 부위 모두 조율주기가 짧아질수록 높게 나타났다($p<0.001$). 또한 동일한 조율주기에서는 평균 동맥압의 최대 감소치는 좌심실 첨부보다 우심실 유출로와 우심실 첨부에서 높게 나타났으나 우심실 첨부와 우심실 유출로간에는 유의한 차이가 없었다 ; LVA vs RVOT : $p<0.001$, LVA vs RVA : $p<0.05$, RVOT vs RVA : p=NS.

3) 평균 좌심방압의 최대 증가치는 동일한 조율부위에서는 세 부위 모두 조율주기가 짧아질수록 높게 나타났다($p<0.01$). 그러나 동일한 조율주기에서는 평균 좌심방압의 최대 증가치는 조율부위에 따른 차이는 없었다.

4) 평균 폐동맥압의 조율 시작 직후 일시적 감소는 우심실 유출로에서 좌심실 첨부나 우심실 첨부에 비해 높았다(RVOT vs LVA/RVA : $p<0.05$, LVA vs RVA : p=NS). 조율 중단 직후 폐동맥압의 증가는 조율부위에 따른 차이는 없이 조율주기가 짧을수록 높게 나타났다(1.75X vs 2X : $p<0.05$, 2X vs 2.25X : $p<0.01$).

5) 심장의 자율신경 차단 후 평균 동맥압의 최대 감소치와 평균 좌심방압의 최대 증가치는 차단제 투여 전에 비해 유의하게 높아졌으며($p<0.01$), 조율이 지속되는 동안과 조율 중단 후에도 평균 동맥압의 회복이 둔화되었다.

결 론 :

심실조율시 동맥압의 감소, 좌심방압 및 폐동맥압의 증가로 관찰한 혈역학적 변화에 있어 빈맥주기가 주된 결정 인자로 생각된다. 동일한 빈맥주기에서는 좌심실 조율보다는 우심실 조율에서 동맥압의 감소가 심한 것으로 보아 빈맥의 발생부위가 혈역학적 변화에 영향을 줄 수 있는 독립적인 한 인자로 생각된다. 또한 심장의 자율신경 차단 후 심한 혈역학적 변화와 혈역학적 회복이 둔화되는 것으로 보아 심실빈맥시 혈역학적 회복에 말초혈관의 수축과 더불어 β성 교감신경반응에 의한 심실 수축의 향상이 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 심실빈맥 · 심실조율 · 조율주기 · 조율부위 · 자율신경차단.

■ 감사문

본 논문이 완성되기까지 많은 도움을 주신 가톨릭대학교 성바오로병원 마취과 정미영 선생님, 흉부외과 윤정섭 선생님과 임상의학연구소 김정수님께 감사드립니다.

본 논문의 일부는 가톨릭 중앙의료원과 성바오로병원 임상의학연구소의 연구비 지원으로 이루어 졌음.

REFERENCES

1) Schlant RC, Alexander RW. *Hurst's The Heart. eighth ed. New York: McGraw-hill;1994. p.736-44.*
2) Steinbach KK, Merl O, Frohner K, Hief C, Nurnberg M, Kaltenbrunner W, *et al. Hemodynamics during venticular tachyarrhythmias. Am Heart J 1994;127:1102-6.*
3) Hamer AWF, Stanley SA, Thomas P, Mandel WJ. *Factors that predict syncope during ventricular tachycardia in patients. Am Heart J 1984;107:997-1005.*
4) Lima JAC, Weiss JL, Guzman PA, Weisfeldt ML, Reid PR, Traill TA. *Incomplete filling and incoordinate contraction as mechanisms of hypotension during ventricular tachycardia in man. Circulation 1983;68:928-38.*
5) DiCarlo LA, Morady F, Krol RB, Baerman JM, de Buitleir M, Sereika SM, *et al. The hemodynamic effects of ventricular pacing with and without atrioventricular synchrony in patients with normal and diminished left ventricular function. Am Heart J 1987;114:746-52.*
6) Peuhkurinen KJ, Uusimaa PA, Ruskoaho H, Linnaluoto M, Huikuri H. *Hemodynamic recovery, atrial natriuretic peptide, and catecholamines during simulated ventricular tachycardia: Effect of ventriculoatrial conduction. PACE 1995;18:75-82.*
7) Ellenbogen KA, Smith ML, Thames MD, Mohanty PK. *Changes in regional adrenergic tone during sustained ventricular tachycardia associated with coronary artery disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1990;65:1334-8.*
8) Smith ML, Kinugawa T, Dibner-Dunlap ME. *Reflex control of sympathetic activity during ventricular tachycardia in dogs. Primary role of arterial baroreflexes. Ciculation 1996;93:1033-42.*
9) Saksena S, Ciccone JM, Craelius W, Pantopoulos D, Rothbart ST, Werres R. *Studies of left ventricular function during sustained ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 1984;4:501-8.*
10) Morady F, DiCarlo LA, Halter JB, de Buitleir M, Krol RB. *The plasma catecholamine response to ventricular tachycardia induction and external countershock during electrophysiologic testing. J Am Coll Cardiol 1986;8:584-91.*
11) Feldman T, Carroll JD, Munkenbeck F, Alibali P, Felden M, Coggins DL, *et al. Hemodynamic recovery during simulated ventricular tachycardia: Role of adrenergic receptor activation. Am Heart J 1988;115:576-87.*

12) Levy JM, Mesel E, Rudolph AM. *Unequal right and left ventricular ejection with ectopic beats. Am J physiol 1962; 203:1141-4.*
13) Millar K, Eich RH, Abildskov JA. *Relation of variations in activation order to intraventicular pressures during premature beats. Circ Res 1966;19:481-8*
14) Eber LM, Berkovits BV, Maltloff JM, Gorlin R, Cooke JM. *Dynamic characterization of premature venticular beats and ventricular tachycardia. Am J cardiol 1974;33:378-83.*
15) Otsuji Y, Toda H, Kisanuki A, Koyano T, Kuroiwa R, Murayama T, *et al. Influence of left ventricular filling profile during preceding control beats on pulse pressure during ventricular premature contractions. Eur Heart J 1994;15:462-7.*
16) Maloney J, Khoury D, Simmons T, Wilkoff B, Morant V, Trohman R, *et al. Effect of atrioventricular synchrony on stroke volume during ventricular tachycardia in man. Am Heart J 1992;123:1561-8.*
17) Herre JM, Thames MD. *Responses of sympathetic nerves to programmed ventricular stimulation. J AM Coll Cardiol 1987;9:147-53.*
18) Wallin BG, Delius W, Sundlot G. *Human muscle nerve sympathetic activity in cardiac arrhythmias. Scand J clin Lab Invest 1974;34:293-300.*
19) Welch WJ, Smith ML, Rea RF, Bauernfeind RA, Eckberg DL. *Enhancement of sympathetic nerve activity by simple premature ventricular beats. J Am Coll Cardiol 1986;8: 584-91.*
20) Smith ML, Ellenbogen KA, Beightol LA. *Human sympathetic neural responses to induced ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 1991;18:1015-24.*
21) Kendrick E, Oberg B, Wennergren G. *Vasoconstrictor fibre discharge to skeletal muscle, kidney, intestine, and skin at varing levels of arterial baroreceptor activity in the cat. Acta physiol Scand 1972;85:464-76.*
22) Rea RF, Eckberg DL. *Carotid baroreceptormuscle sympathetic relation in human. Am J Physiol 1987;253:929-34.*
23) Ogilvie RI, Zborowska-Sluis D. *Effect of chronic rapid ventricular pacing on total vascular resistance. Circulation 1992;85:1524-30.*
24) Crozier IG, Ikram H, Nicholls MG. *Hemodynamic and hormone changes during induced ventricular tachycardia secondary to coronary artery disease. AM J Cardiol 1989; 63:618-21.*
25) Linden RJ, Mary DASG, Weatherill D. *The nature of the atrial receptors responsible for a reflex decrese in renal circulation in dog. J Physiol 1980;300:31-40.*
26) Hainsworth R. *Reflexes from the heart. Physiol Rev 1991; 71:617-58.*
27) Halliwill, JR, Minisi AJ, Smith ML, Eckberg DL. *Sympathetic responses to conflicting baroreceptor inputs: Rapid ventricular pacing in dogs. J Physiol 1993;471:365-78.*
28) Halliwill, JR, Billman GE. *Effect of general anesthesia on cardiac vagal tone. J physiol 1992;262:1719-24.*
29) Fluckiger J, Sonnay M, Boillat N, Atkinson J. *Attenuation of baroreceptor reflex by general anesthetic agents in normotensive rat. Eur J Pharmacol 1985;109:105-9.*