순환기 : 제 20 권 제 3 호 1990

관동맥 결찰 및 재관류시에 발생하는 악성부정맥에 대한 자율신경계의 영향

영남대학교 의과대학 내과학교실

조인호 · 이재익 · 신동구 · 김영조 · 심봉섭 · 이현우

울산 해성병원 내과

이 기 호

=Abstract=

Influence of Autonomic Nervous System in Occlusion and Reperfusion Arrhythmia

Ihn Ho Cho, M.D., Jae Yik Lee, M.D., Dong Gu Shin, M.D.,
Young Jo Kim, M.D., Bong Sup Shim, M.D. and Hyun Woo Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University

Kee Ho Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Ulsan Haesung General Hospital

In order to observe the development of arrhythmia during regional myocardial ischemia and reperfusion. Proximal left descending coronary artery(LAD) was ligated for 20 minutes and reperfused suddenly in fifty one cats which were grouped into control(n=16), alpha-receptor block group(n=8), beta-receptor block group (n=9), parasymphathetic system block group (n=10) and autonomic nervous system block group(n=8). In drug infused groups, drug infusion was started 5 minutes prior to occlusion with bolus.

Epicardial electrocardiogram, left ventricular pressure and standard ECG(lead I) were simultaneously recorded with the paper speed of 25mm/sec at predetermined time intervals and when arrhythmias occured, and those were recorded continuousely with the paper speed of 5mm/sec throughout the experiment.

The results were as follows :

1) After ligation of LAD, the R wave and ST segment of QRS of epicardial ECG elevated to reach maximum level within first 10 minutes.

2) The incidence of occlusion ventricular tachycardia in autonomic nervous system block group and alpha-receptor block group was significantly lower than control group($P<0.01$).

3) The incidence of reperfusion ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in autonomic nervous system block group, beta-receptor block group and alpha-receptor block group was significantly lower than control group($P<0.05$).

4) The arrhythmia score during LAD occlusion in autonomic nervous system block group and alpha-receptor block group was significantly lower than control group($P<0.05$).

5) The arrhythmia score in reperfusion in autonomic nervous system block group, beta-receptor block group and alpha-receptor block group was significantly lower than control group ($P<0.05$).

It was concluded that the reperfusion arrhythmia could be prevented by alpha-receptor and beta-receptor block.

There was the synergism between alpha-receptor blocker and beta-receptor blocker. But the occlusion arrhythmia was suppressed by only alpha-receptor blocker.

KEY WORDS : Reperfusion arrhythmia · Occlusion arrhythmia · Autonomic nervous system.

서 론

1987년에 조사된 Framingham study에 의하면 관동맥 질환으로 인한 사망의 절반은 급사이고 급사자의 절반은 관동맥 질환자라고 하며, 관동맥 질환으로 인한 급사는 심신빈맥 및 심실세동과 같은 악성부정맥에 의하여 발생한다고 보고하였다[1]. 관동맥을 결찰한 후 재관류를 시킬 때 심실빈맥 및 심실세동이 갑자기 발생하는 것은 여러 사람들의 동물실험에서 확인되었으며[2-8], 임상적으로는 관동맥이 경련을 일으킨 후 이완될 때나 급성 심근경색증의 초기에 혈전용해제를 투여한 후[9] 혹은 경피적 관동맥성형술에 의하여 다같이 관동맥 재관류에 성공하였을 때 관찰할 수 있음이 보고되고 있다[10,11].

관동맥 질환으로 인한 급사자는 대개가 심한 아테롬성 동맥경화증이 특징적이나 완전한 관동맥 폐색증은 유발하지 않는다[12]. 또한 일차성 심실세동이 발생된 후의 생존자들에서 심근경색의 확실한 증거가 나타나지 않는 경우도 있으며[13], 이러한 경우의 일부는 육안적으로 정상이거나 부분적인 폐색이 있는 관동맥의 경련이 원인으로 생각되고 있다. 실험동물에서 조사된 바에 의하면 관동맥 폐색과 재관류는 상이한 전기생리학적인 기전에 의하여 심실세동을 포함하는 악성부정맥을 유발한다. Penkoske등이 조사한 바에 의하면 관동맥 폐색시에 생긴 악성부정맥은 reentry가 그리고 재관류에 의한 부정맥은 enhanced ventricular automaticity가 기초가 되는 기전이다[14].

이러한 사실과 함께 자율신경계가 심근허혈시의 악성부정맥 유발에 중요한 역할을 한다. 알파 및 베타 아드레날린 수용체의 밀집도와 친화도는 생리적 또는 병태생리학적인 상태에서 심한 변화가 나타난다. 예를 들면 thyroxine은 알파와 베타 아드레날린 수용체의 밀집도를 변화시키고[15,16], phospholipase에 의해 자극된 적혈구 세포막은 세포막 지질의 변화로 베타 아드레날린 수용체의 밀집도가 감소된다[17]. 허혈심근에서도 이러한 phospholipase의 활성의 변화가 초래됨으로 당연히 아드레날린 수용체에서의 변화를 예측할 수 있다. 또한 알파 아드레날린 수용체에서의 변화를 나타내는 알파 picrotoxin은 중추신경계를 자극하여 심실부정맥을 유발시키는 사실로 미루어 보아 알파 아드레날린 수용체에서의 변화가 심실부정맥과 관련이 있음을 알 수 있다[18].

저자는 자율신경계의 일부분을 차단하는 약제들을 사용하여 재관류부정맥과 허혈성부정맥에 대한 자율신경계의 역할과 함께 이들의 상대적인 중요성을 평가하고, 또한 심외막 심전도의 변화와 혈역학적 변화를 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물은 체중 2~4Kg의 건강한 고양이 51마리를 암수 구별없이 사용하였으며 secobarbital을 증류수에 용해시켜, 체중 Kg당 20mg을 정맥주사

하여 마취를 유도하였고, 필요에 따라 체중 Kg당 0.05mg을 수시로 추가하여 마취를 유지시켰다. 고양이를 마취한 후 자발호흡동안 실험대 위에 앙와위로 고정하고 기관절제를 시행하여 내경 5mm의 기도내관으로 기도를 확보하고 인공호흡장치를 사용하여 실내공기로 양압인공호흡(Harvard model 607 respirator)을 실시하여 동맥혈의 PCO_2를 25~30mmHg, PO_2를 80mmHg이상 그리고 pH 7.35~7.40으로 유지하였다. 체온은 36℃이상으로 유지하였다. 검상돌기에서 흉골좌연을 따라 제2늑골까지를 절개하여 심장을 노출시키고 심막을 절개하여 심막요람을 만들었다.

실험중 국소심근허혈을 유도하기 위하여 좌전하행관동맥(left anterior descending coronary artery, 이하 LAD라 함)의 기시부에서 0.5cm이내 부위에서 동맥손상없이 3-0 견사로 꿰맨후 길이 1cm, 직경 3mm의 폴리에칠렌관을 통해서 견사를 넣은 다음 필요시 견사끝을 겸자로 죄어서 혈류를 차단하였다. LAD를 결찰하였을 때 허혈이 예상되는 부위에 지름 5mm의 둥근 Ag/Agcl 심전도 전극을 심외막에 꿰매어 붙여 양극으로 하고 검상돌기 근처에 다른 하나를 붙여 음극으로 하여 심외막심전도를 얻었다.

좌심실압파를 측정하기 위하여 18G catheter를 좌심실에 삽입하였고, catheter와 LAD결찰에 따른 혈전을 방지하기 위하여 heparinized saline(10 unit/cc)을 간헐적으로 catheter를 통하여 주사하였다. 사지유도를 통하여 표준심전도(유도 I)를 지속적으로 기록하였다.

LAD를 결찰하여 20분간 혈류를 폐색시킨 후 재관류시켜 부정맥의 발생을 관찰하였다. 이때 허혈성 심근의 재관류는 좌심실이 수초이내에 붉은 색으로 돌아오는 것으로 확인하였다. 실험동물중 대조군은 16마리였고 약물투여군은 35마리였다. 투여약제는 propranolol(12mg/Kg)과 atropine (0.04mg/Kg) 및 pentolamine(0.5mg/Kg)을 사용하였고, 각각 9마리, 10마리, 8마리였다. 그리고 나머지 8마리에서는 상기의 세가지 약제를 모두 투여하였다. 약은 LAD 결찰 5분전에 정맥주사를 하였다.

기록장치는 3-channel physiography를 사용하여 표준심전도(유도 I), 심외막심전도 좌심실압을 지속 10mm/sec로 기록하고 5분 간격으로 30초동안 25mm/sec로 기록하였으며 약성부정맥이 나타나는 경우에도 25mm/sec로 기록하였다. 기록은 약물투여전부터 시작하여 재관류 10분후까지 지속적으로 시행하였다. 심외막심전도와 표준심전도(유도 I)에서 심실기외 수축과 심실빈맥 및 심실세동을 계수하였다. 심실빈맥은 심실기외 수축이 3개이상 연속으로 나타나는 것으로 하였고, 심실세동은 좌심실압의 급격한 저하를 동반하는 적어도 4주기 이상 반복되는 QRS complex의 비정형적인 형태로서 판단하였다. 실험도중에 발생한 심실세동을 제세동시키는 어떠한 시도도 하지 않았다.

허혈성 및 재관류 심실빈맥과 심실세동의 빈도와 함께 부정맥의 정도를 양적으로 판단하기 위하여 허혈성부정맥에서는 Curtis등[19]이 사용한 0에서 9까지의 계층적 척도에 의한 부정맥 점수를 구하였고, 재관류부정맥에서는 McLenna등[20]이 사용한 척도를 사용하였다(표 1).

결과의 통계처리는 평균치 및 표준편차를 구하여, Z-test와 piared t-test를 이용하여 비교하였으며 P값이 0.05이하인 경우를 통계적인 의의가 있는 것으로 하였다.

성 적

R-R간격은 약물투여후 LAD 결찰전 RR간격은 대조군에 비해 베타차단군은 차이가 없었고, 알파차단군과 자율신경계 차단군은 짧은 경향이 있으나 통계적 유의성은 없었고, 부교감신경계 차단군은 유의하게 짧아져 있었다($P<0.05$). LAD 결찰후에도 RR 간격은 큰 변화없이 결찰전 RR 간격에 비해 대조군은 감소하는 경향을 보였으나, 유의성은 없었고, 그외 약물투여군은 큰 변화가 없이 지속되었다. 재관류후는 부정맥으로 인하여 관찰이 어려웠다(표 2).

심외막심전도는 모든 군에서 LAD결찰후 심외막심전도의 R파 및 ST절은 10분내에 최대상승치를 보였고, 그후 점차 감소하여 재관류후 10분내에 기저치로 떨어졌다(그림 1, 2).

혈역학적 변화는 약물투여후 LAD 결찰전 좌심실 압력은 표 3에서 보는 바와같이 대조군과 베타 차단군 사이에는 차이가 없고 부교감신경차단군, 알파 차단군과 자율신경계 차단군은 압력이 감소하는 경향이 있으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

허혈성부정맥과 재관류부정맥은 허혈성 심실빈맥의 빈도는 대조군에서 62.5%, propranolol을 주

Table 1-a. A arrhythmia for the quantification of ischaemia-induced arrhythmias

0=0 to ro PVCs
1=50 to 499 PVCs
2=more than 499 PVCs and/or 1 episode of spontaneously reverting VT or VF
3=more than 1 episode of VT and/or VF, less than 60 sec total combined duration
4=Vt and/or VF, 60-199 s total combined duration
5=Vt and/or VF, more than 199 s total combined duration
6=Fatal VF starting at more than 15 min after occlusin
7=Fatal VF starting at between 4 min and 14 min 59 s after occlusion
8=Fatal Vf starting at between 1 min and 3 min 59 s after occlusion
9=Fatal VF starting before 1 min after occlusion

The score is applied in a hierarchical manner ; a single value is given to each preparation, this value being the highest possible score.

Table 1-b. A modified version of arrythmia score for the reperfusion arrythmias

0=0 to 49 VEBs only
1=50 to 249 VEBs
2=250+VEBs and/or one dpisode of VT or VF
3=more than one episode of VT and/or Vf, less than 20 sec total comvined duration
4=VT and/or VF, 20 to 59 sec duration
5=VT and/or VF, more than 60 sec duration
6=Fatal VF starting at more than 5 min after reperfusion
7=Fatal VF starting between 2 and 5 min after reperfusion
8=Fatal VF, 20 sec to 2 min after reperfusion
9=Fatal VF, starting within 20 sec of reperfusion

Table 2. Serial changes of R-R interval(msec) during occlusion period

	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min
Control	490.0± 112.4	465.5± 69.3	450.0± 59.5	448.2± 64.2	474.5± 90.3
Propranolol	482.5± 39.3	500.0± 38.7	502.5± 37.9	500.0± 37.4	502.5± 41.8
Atropine	415.0± 57.2*	410.0± 52.9**	422.5± 63.6	430.0± 63.2	427.5± 56.5
Pentolamine	450.0± 62.4	485.0± 68.3	492.5± 81.2	510.0± 81.2	500.0± 98.5
All	448.0± 76.5	448.0± 75.5	456.0± 66.2	456.0± 56.2	456.0± 59.8

*$p<0.05$ vs 0 min. control
**$p<0.05$ vs 5 min. control
All means group which received proparalol, atropine and pentolamine

입하여 베타수용체를 차단한 군에서는 22.2%, atropine으로 부교감신경계를 차단한 군에서는 30%였다. 그러나 pentolamine을 사용하여 알파수용체를 차단한 군에서는 관찰되지 않았다. 허혈성 심실세동은 어느 군에서도 발생하지 않았다. 허혈성부정맥의 점수는 대조군에서 2.06± 1.65, 베타

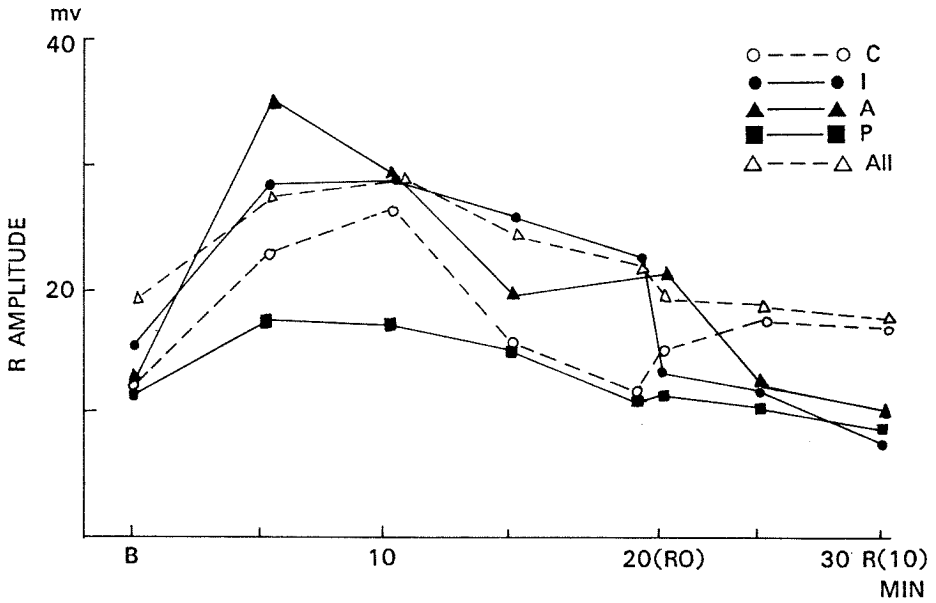

Fig. 1. Serial R amplitude changes during occlusion and peperfusion period C ; control group, I ; beta-receptor block group, A ; parasympathetic nervous block group, P ; alpha-receptor block group, All ; autonomic nervous system block group.

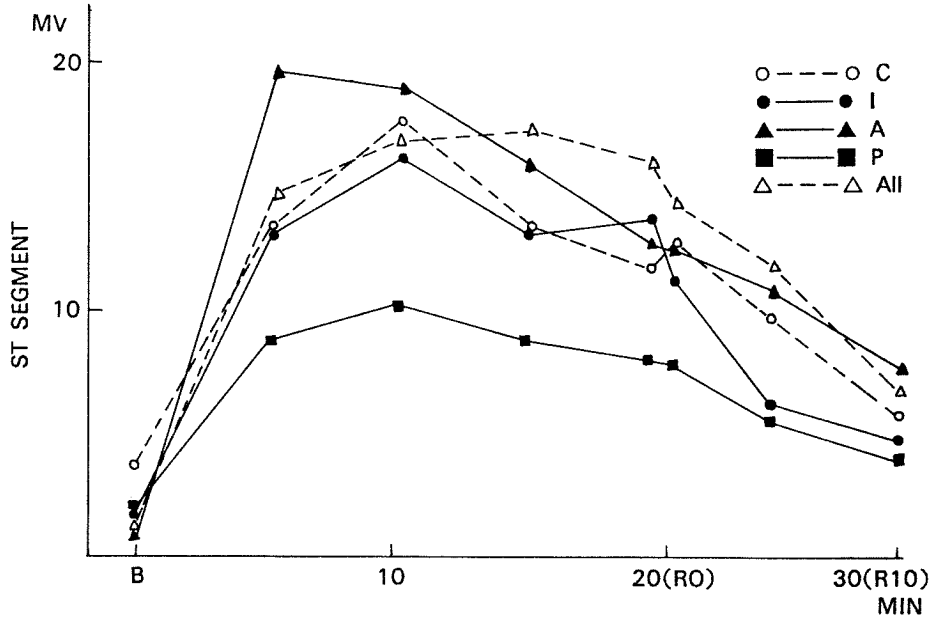

Fig. 2. Serial changes of ST elevation during occlusio and reperfusion period.

Table 3. Serial changes of systolic left ventricular pressure(mmHg) during occlusion period

	0 min	5 min	10 min	15 min	20 min
Control	95.2± 28.9	84.5± 23.6	86.7± 23.0	84.0± 19.7	89.4± 19.4
Propranolol	95.6± 24,9	88.4± 12.9	93.4± 13.8	94.7± 15.2	92.8± 13.9
Atropine	80/3± 19.1	81.3± 11.1	78.1± 13.0	76.6± 11.3	80.0± 12.2
Pentolamine	79.7± 33.7	69.1± 29.1	68.8± 24.7	73.4± 14.4	68.4± 17.1
All	73.8± 9.6	65.0± 7.1	63.8± 7.4	67.5± 4.3	67.5± 5.6

수용체 차단군은 0.67± 1.25, 부교감신경계 차단군이 1.1± 1.97이었다. 그리고 알파 수용체 차단군에서는 0이었다. LAD결찰을 풀어 재관류 시킨 후 10분간 관찰한 바에 의하면 심실빈맥의 빈도는 대조군 93.8%, 알파 수용체 차단군 62.5%, 베타 수용체 차단군 44.4% 그리고 부교감신경계 차단군은 100%였다. 심실세동은 위의 각군에서 각각 62.5%, 12.5%, 11.1%, 30%에서 발생하였다. 그러나 자율신경계 차단군에서는 심실빈맥과 심실세동이 관찰되지 않았다. 이때의 부정맥점수는 대조군이 6± 2.37, 알파 수용체 차단군이 3± 2.39, 베타 수용체 차단군이 2± 2.54, 부교감 신경계 차단군 4.8± 0.4였으며 자율신경계 차단군에서는 0이었다. 이들을 서로 비교하면 허혈성 심실빈맥의 발생빈도는 대조군(62.5%)에 비하여 자율신경계 완전차단군(0%)과 알파 수용체 차단군(0%)에서 유의하게 낮았으나(P<0.01), 베타 수용체 차단군(22.2%)과 부교감신경계 차단군(30%)은 유의한 차이가 없었다(그림 3).

재관류시 심실빈맥의 발생빈도는 대조군(93.8%)에 비해 베타 수용체 차단군(44.4%)과 자율신경계 완전차단군(0%)에서 유의하게 낮았고(P<0.01), 알파 수용체 차단군(62.5%)에서도 유의하게 낮았으나(P<0.05), 부교감신경계 차단군(100%)과는 유의한 차이가 없었다(그림 4). 재관류시 심실세동의 발생빈도는 대조군(62.5%)에 비해 자율신경계 차단군(0%)에서 유의하게 낮았으며(P<0.01), 베타 수용체 차단군(11.1%)과 알파 수용체 차단군(12.5%)도 유의한 차이가 있었으나(P<0.05), 부교감신경계 차단군(30%)과는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(그림 5).

관동맥 결찰에 따르는 허혈성 부정맥 점수는 대조군에 비하여 알파 수용체 차단군과 자율신경계 완전차단군에서 유의하게 낮았다(P<0.01)(그림 6). 관동맥 결찰후 재관류시 발생된 부정맥점수는 대조군에 비하여 자율신경계 완전차단군과 베타 수용체 차단군 및 알파 수용체 차단군에서 유의하게 낮았다(P<0.05)(그림 7).

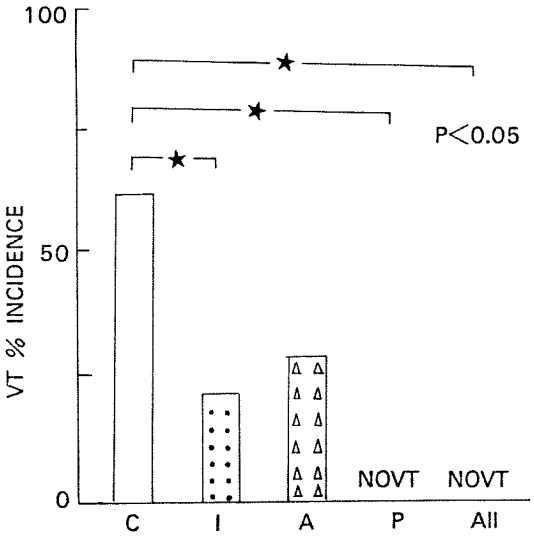

Fig. 3. Incidence of episodes of ventricular tachycardia(VT) during 20 minutes coronary artery occlusion and the influence of the autonomic nerve system. The column height indicates the percntage of animals exhibiting VT in each group.
*signifies signifficant difference.
★P<0.05(Z-test).

고 안

본 연구는 일반적인 국소심근허혈과 허혈후 재관류에 의해서 발생하는 악성부정맥이 자율신경계와 어떤 관계가 있으며 악성부정맥의 유발과

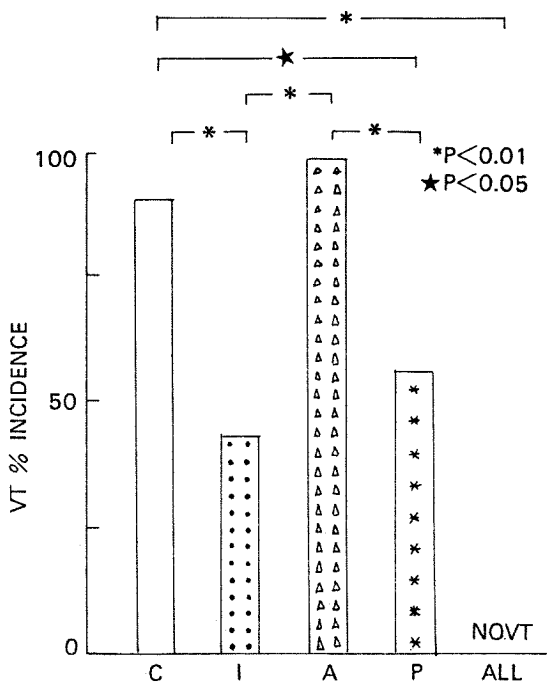

Fig. 4. Incidence of episodes of ventricular tachycardia(VT) occuring upon reperfusion of coronary vasulature after 20 minutes coronary occlusionl. The column height indicates the percentage of animals exhibiting VT in each group.
*signifies signifficant difference, P<0.01 (Z-test).
★Signifies signifficant difference, P<0.05 (Z-test).

억제에 관여할 것이라는 생각에서 시작하였다.

실험대상으로 고양이를 선택한 이유는 고양이가 관동맥 분포에 대한 개체간의 차이가 적고, 주어진 관동맥의 결찰이 비슷한 혈역학적 변화와 전기생리적 변화를 초래하고[21] 거의 동일한 경색부위를 유발시켜[22] 허혈성 및 재관류 부정맥의 발생에 자율신경계와 같은 다른 여러가지 요인에 보다 큰 영향을 받는다는[23] 사실에 근거를 두었다.

LAD결찰은 가급적 LAD의 기시부에서 0.5cm밑이었고, 대개 제1대각지의 근위부에서 결찰하였으며 심외막심전도의 양극의 위치를 LAD와 마지막 대각지가 형성하는 삼각형부위에서 가급적 심첨부에서 가깝게 위치시켰다. LAD폐색을 위하여

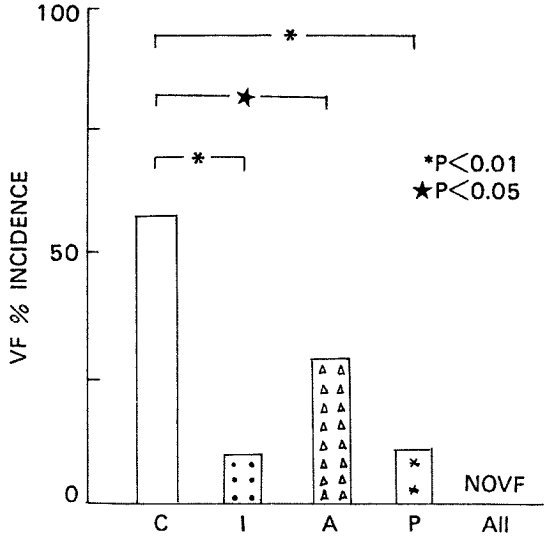

Fig. 5. Incidence of episodes of ventricular fibrillation (VF) occuring upon reperfusion of coronary vasculature after 20 minutes coronary occlusion. The column height indicates the percntage of animals exhibiting VT in each group.
*signifies signifficant difference, P<0.01 (Z-test).
★signifies signifficant difference, P<0.05 (Z-test).

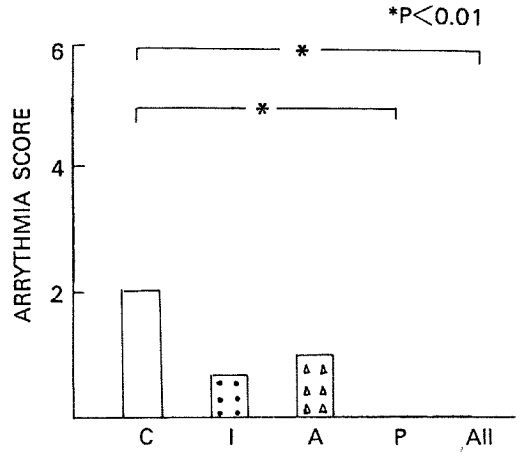

Fig. 6. Severity of arrhtthmias occuring during occlusion as measured with a hierarchical scale of 0 to 9(see method section).
*signifies signifficant difference, P<0.01 (paired t-test)

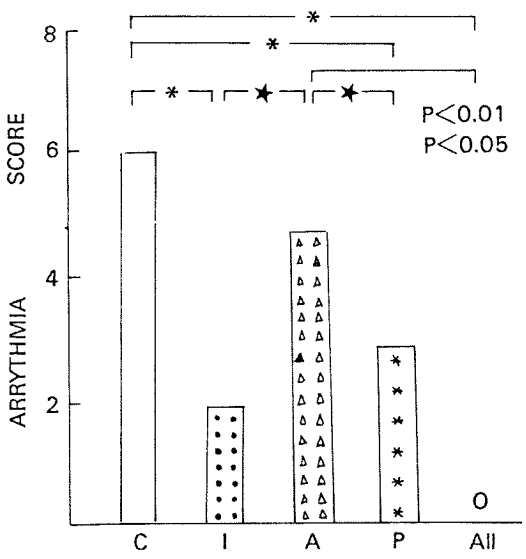

Fig. 7. Severity of arrhythmias occuring during reperfusion as measured with a hierarchica scale of 0 to 9(see method section).
*Signifies significant difference, $p<0.01$(paired t-test).

3-0견사로 LAD 주위를 관통시킨 후 그 두 끝을 3cm의 폴리에칠렌관으로 통과시켜 견사끝을 겸자로 잡아 죄거나 늦추거나 혈류의 차단과 재관류를 유도하였다. 결찰 전후에 관동맥 혈류를 측정하여 혈류가 거의 제로가 되는 것을 확인하지는 않았으나 육안으로 심근 허혈부위의 색깔이 변하는 것을 완전결찰로 하였다.

발생된 부정맥에서 관동맥질환의 사망과 직접적인 관련이 있는 심실빈맥과 심실세동에 주안점을 두고 실험을 시행하였고, 부정맥 점수제를[19,20] 이용하여 전반적인 부정맥의 발생양상도 관찰하였다.

본 실험에서 LAD를 20분간 폐색한 이유는 다음의 사실에 근거를 두었다. Penkoske등[14]이 관찰한 바에 의하면 35분간 LAD를 폐색한 경우에 재관류 심실세동의 빈도가 25%였던 것에 비하여 20분간 결찰을 한 경우에는 47%에서 발생하였다고 하였다. Zuanetti등[24]의 실험에서는 LAD를 10분간 결찰한 후 재관류 심실세동의 빈도가 13%였다고 하였다. 또한 20분은 관동맥 경련이 일어난 환자가 심근괴사를 일으키지 않는 상한가라는 보고[25]도 있었다. 즉 20분간의 심허혈로는 심괴사가 일어나지 않으며 설혹 발생한다 하여도 아주 적게 발생한다는 사실에서[26] 최대의 가역적 심근손상을 유도하고자 하였다. 허혈성 및 재관류부정맥의 발생기전은 세포막의 손상으로 인한 세포막의 불안정성이 발생하여 세포내 전기생리학적인 변화로 automaticity의 항진 및 reentry기전이 발생하여 악성 부정맥을 유발한다.

관동맥 결찰에 의하여 발생하는 부정맥은 심허혈부위를 지날때의 전도속도의 현저한 감소와 reentrant excitation의 결과로 초래되며 asynchronous depolarization과 refractory period의 단축을 동반한다[14]. 허혈성 부정맥에서 자율신경계의 역할에 대한 연구에서 알파 아드레날린 차단에 의한 허혈성 부정맥의 억제가 idioventricular rate 이외의 요인에 의한다고 하며, 개를 이용한 실험에서 심허혈 1시간이내에 베타 아드레날린 수용체 수가 증가한다고 보고되고 있다[27].

재관류 부정맥의 전기생리학적인 기전은 두가지로 설명하고 있다. 첫째는 reentry기전으로서 허혈심근의 전기생리학적 이질성이 재관류에 의하여 일시적으로 더욱 심화되어 reentry circuit의 형성이 가능해진다는 것이고[28,29], 둘째는 허혈심근의 재관류에 따른 idioventricular rate의 증가로 인한 자율성향진이다[14,30]. 재관류 부정맥은 심실세동의 빈도가 허혈성 부정맥보다 높으며, 심실세동의 기간도 더 길고, 대부분이 재관류 직후 수초내지 1분이내에 시작되며 치사율이 허혈성 부정맥보다 높다[31]. 재관류 부정맥의 발생에 영향을 주는 요인으로는 재관류 이전의 심근허혈의 정도와 재관류된 심근에 대한 허혈심근의 양 및 심박수이다[32].

자율신경계의 허혈성 및 재관류 부정맥에 대한 영향에 대해서는 여러가지가 알려져 있다. 급성 심근허혈이 구심성 교감신경을 자극하고[33] cardiocardiac symphathetic reflex를 유발시켜 허혈성부정맥의 발생에 기여한다고[34,35]하며 혈관폐색의 이완후에도 교감성반사가 유발된다고 하나[36], 이때 발생하는 재관류부정맥은 주로 대사성 요인이 관여한다고 알려져 있다[4,37,38]. 그러나 재관류 부

정맥에 알파 수용체를 통한 아드레날린 효과가 아주 중요한 역할을 한다고 보고되고 있다[29,39,40].

본 연구에서는 허혈성 심실세동이 모든 군에서 발생하지 않았다. 허혈성 심실빈맥은 알파 수용체 차단군이 대조군과 비교하여 유의성이 있는 차이를 보였는데 이는 허혈성심실빈맥에 있어서 알파 수용체 차단의 역할이 베타 수용체 차단보다도 더 크다는 것을 보여준다. 즉 알파 수용체에 대한 자극이 베타 수용체보다 허혈성 부정맥의 원인으로서 더 큰 작용을 한다는 것을 시사하고 있다.

재관류 심실빈맥과 심실세동에서는 알파 수용체 차단군과 베타 수용체 차단군이 모두 유의성 있는 억제효과를 미치고 있고 통계적으로 유의하지는 않았지만 오히려 베타 수용성 차단군에 대한 억제효과가 더 컸었다. 이러한 사실에서 재관류 부정맥의 유발은 자율신경계 중에서도 베타 수용체와 알파 수용체가 모두 관여하고 있으며 이중에 베타 수용체가 약간 더 큰 역할을 하고 있음을 시사하고 있으나 이 두 군의 차이에 대해서는 더 연구가 있어야 될 것이다.

이에 반하여 자율신경계 완전차단군에서는 허혈성부정맥 및 재관류부정맥 모두가 나타나지 않았다. 이는 아마도 교감신경계의 완전차단이 이에 기여했을 것으로 생각되며, 허혈성 및 재관류 부정맥의 유발에 교감신경계가 중요한 역할을 하고 있음을 보여준다.

또한 베타 수용체 차단과 알파 수용체 차단이 서로 상승작용을 가지는 것을 보여주고 있다. 이러한 사실에서 재관류 부정맥의 억제로 교감신경계를 완전히 차단하는 방법을 사용할 수 있음을 보여주고 있지만 이의 임상적인 응용을 위해서는 좀 더 연구가 필요할 것 같다.

급성 심근허혈에서의 미주신경반사의 역할이 여전히 불확실하지만 부정맥 유발에 있어서 방어적인 면과 유해한 면이 공존하고 있음이 주장되고 있다[35,41,42]. Verrier와 Lown은 항진된 미주신경의 활동에 의한 보호는 교감신경의 부정맥 유발효과를 상쇄시킴으로 얻어지는 간접효과 때문이라는 증거를 제시하고[43] 있으나 본 연구에서는 부교감 신경계의 차단에 의한 허혈성 및 재관류 심실빈맥과 심실세동의 빈도나 부정맥 점수가 대조군과 유의성이 있는 차이를 보여주고 있지 않았다. 따라서 부정맥의 억제나 유발에 부교감 신경계는 큰 역할을 하지 않는다는 것을 부여주고 있다. 그러나 이에 대한 조사는 미주신경의 자극이라든가 미주신경자체의 절단등과 같은 방법에 의한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

51마리의 실험 고양이에서 LAD의 20분 결찰에 의한 국소심근허혈을 유도한 후 재관류시켜 이때 발생하는 악성부정맥을 관찰하고, 알파수용체 차단제와 베타수용체 차단제 및 부교감 신경계 차단제를 LAD 결찰 5분전에 주입하여 이들의 악성부정맥 유발에 어떠한 변화를 초래하는가를 보고, 이들의 관계를 검토하여 허혈성 및 재관류 악성부정맥에 대한 자율신경계의 영향력을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) LAD 결찰 후 심외막심전도의 R파와 ST절은 10분내에 최대상승치를 보였다.

2) 재관류 심실빈맥의 빈도는 대조군에 비하여 자율신경계 완전차단군과 베타 수용체 차단군에서 유의하게 낮았고($P<0.01$), 알파 수용체 차단군에서도 유의하게 낮았다($P<0.05$).

3) 재관류시 심실세동의 발생빈도는 대조군에 비하여 자율신경계 차단군에서 유의하게 낮았으며($P<0.01$), 베타 수용체 차단군과 알파수용체 차단군과도 유의한 차이가 있었다($P<0.05$).

4) 관동맥 결찰에 따르는 허혈성 부정맥 점수는 대조군에 비하여 알파 수용체 차단군과 자율신경계 완전차단군에서 유의하게 낮았다($P<0.01$).

5) 관동맥 결찰 후 재관류시 발생된 부정맥점수는 대조군에 비하여 자율신경계 완전차단군과($P<0.01$) 베타 수용체 차단군 및 알파 수용체 차단군에서($P<0.05$) 유의하게 낮았다.

이상의 결과로 LAD 결찰후 재관류시 악성 부정맥의 발생은 알파 수용체 차단과 베타 수용체 차단으로 억제할 수 있음을 관찰하였으며, 이들은 서로 상승작용이 있는 것 같았다. 재관류 악성부정맥과는 달리 허혈성 악성 부정맥은 알파 수용체 차단에 의해서만 유의성 있는 억제효과가

나타났다.

References

1) Kannel WB, Cupples LA and D'Agostino RB : *Sudden death risk in over coronary heart disease : Framingham study. Am Heart J 113 : 799, 1987*

2) Tennant R, and Wiggers CJ : *The effect of coronary occlusion on myocardial contraction. Am J Physiol 112 : 351, 1935*

3) Harris AS, Estandia A and Tillotoson RF : *Ventricular ectopic rhythms and ventricular fibrillation following cardiac symphathectomy and coronary occlusion. Am J Physiol 165 : 505-512, 1951*

4) Sewell WH, Koth DR and Huggins CE : *Ventricular fibrillation in dogs after sudden return of flow to the coronary artery. Surgery 48 : 1050, 1955*

5) Petropoulos PC and Meijine NG : *Cardiac function during perfusion of the circumflex coronary artery, with venous blood, low-molecular dextran or Tyrode solution. Am Heart J 68 : 370, 1964*

6) Battle WE, Natimi S and Avitall B : *Distinctive time course of ventricular vulnerability to fibrillation during and after release of coronary ligation. Am J Cardiol 34 : 42, 1974*

7) Levites R, Banka VS and Helfant RH : *Electrophysiologic effects of coronary occlusion and reperfusion : Observation of dispersion of refractoriness and ventricular automaticity. Circulation 52 : 760, 1975*

8) Cobalan R, verrier RL and Lown B : *Differing mechanisms for ventricular vulnerability during coronary artery occlusion and release. Am Heart J 92 : 223, 1976*

9) Markis JE, Malagold M and Parker JA : *Myocardial salvage after intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction. Assessment by intracoronary thallium-201. NEJM 305 : 777, 1981*

10) Goldberg S, Greenspoon AJ and Urban PLM : *Reperfusion arrhythmias : A marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. Am Heart J 105 : 26, 1983*

11) Sheehan FH and Epstein SE : *Determinants of arrythmic death during coronary artery reperfusion : Effects of perfusion bed size. Am Heart J 105 : 911, 1983*

12) Bashe WJ, Baba N, Keller JC and Anthony JR : *Pathology of atherosclerotic heart disease in sudden death.* II *The significance of myocardial infarction. Circulation. 52(Suppl* III) : *63, 1975*

13) Schaffer WA and Cobb LA : *Recurrent ventricular fibrillation and modes of death in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. NEJM 293 : 259, 1975*

14) Penkoske PA, Sobel BE and Corr PB : *Disparatte eletrophysiological alteration accompanying dysrhythmia due to coronary occlusion and reperfusion in the cat. Circulation 58 : 1023, 1978*

15) Williams LT, Lefkowitz RJ, Watanabe AM, Hathaway DR and Besch HR : *Thyroid hormone regulation of beta-adrenergic receptor number. J Biol Chem 252 : 2787, 1977*

16) Sharma VK and Banerjee SP : *Alpha-adrenergic receptor in rat heart effect of thyroidectomy. J Biol Chem 253 : 54277, 1978*

17) Limbird LE and Lefkowitz RJ : *Adenylate cyclase-coupled beta adrenergic receptors : effect of membrane lipid-perturbing agents on receptor binding and enzyme stimulation by cathecholamines. Mol Pharmacol 12 : 559, 1976*

18) Dimicco JA, Prestel T, Pearle DL and Gillis RA : *Mechnism of cardilvascular changes produced in cats by activation of the central nervous system with picrotoxine. Circ Res 41 : 446, 1977*

19) Curtis MJ, MacLeod BA and Walker MJA : *Models for the study of arrhythmias in myocardial ischemia and infarction : The use of the study. J Moll Cell Cardiol 19 : 339, 1987*

20) McLennan DJ, Abeywardina MY and Charnock JS : *Dietary fish oil prevents ventricular fibrillation*

following coronary artery occlusion and reperfusion. Am Heart J 116 : 709, 1988

21) Corr PB, Pearle DL, Hinton JR, Roberts WC and Gillis RA : *Site of myocardial infarction A determinant of the cardiovascular changes induced in the cat by coronary occlusion. Circ Res 39 : 840, 1976*

22) Vanoli E, Zaza A, Zuanetti G, Pappalettera M and Schwarts PJ : *Reduction in infarct size produced by left stellectomy. Ninth world Congress of cardiology vol 2. p. 1312, Moscow, 1982*

23) Schwartz PJ and Stone HL : *The role of the autonomic nervous system in sudden coronary death. In Greenberg HM, Dwyer EM Jr, editors : Sudden coronary death. Ann NY Acad Sci 382 : 162, 1982*

24) Zuanetti G, Vanoli E, Zaza A, Priori S, Badiale MS and Schwartz PJ : *of correlation between occlusion and reperfusion arrhythmias in the cat. Am Heart J 109 : 932, 1985*

25) Salerno JA, Previtali M, Chimienti M, Klersy C and Bobba P : *Vasospasm and ventricular arrhythmias. In Greenberg HM, Kulbertus HE, Moss AJ, Schwartz PZ, editors : Clinical aspects of life-threatening arrhythmias. Ann NY Acad Sci 427 : 222, 1984*

26) Jennings RB and Reimer KA : *Factors involved in salvaging ischemic myocardium : Effect of reperfusion of arterial blood. Cirulation 68 : 125, 1983*

27) Mukherjee A, Wong TM, Lefkowitz RJ, Buja LM and Willerson JT : *Influence of experimental canine myocardial ischemia on beta-adrenergic and muscarinic cholinergic receptors. Clin Res 270 : 440A, 1979*

28) Janse MJ, Von Capelle FJL and Morsink H : *Flow of "injury" current and of excitation during early ventricular arrhythmias in acute regional myocardial ischemia in isolated porcine and canine heart. Evidence for two different arrhythmogenic mechanisms. Circ Res 47 : 151, 1980*

29) Fugimoto T, Peter T and Hamamoto H : *Electrophysiologic observations on ventricular tachyarrhythmias following reperfusion. Am Heart J 105 : 201, 1983*

30) Sheridan DJ, Penkoske PA, Sovel BE and Corr PB : *Alpha-adrenergic contributions to dysrhythmias during myocardial ischemia and reperfusion in cats. J Clin Invest 65 : 161, 1980*

31) Manning AS, Coltart DJ and Hearse DJ : *Ischemia and reperfusion induced arrhythmia in the rat. Effect of xanthine oxidase inhibition with allopurinol. Circ Res 55 : 151, 1980*

32) Bolli R and Patel B : *Factors that determine the occurrence of reperfusion arrhythmias. Am Heart J 115 : 20, 1988*

33) Malliani A, Recordati G and Schwarts PJ : *Nervous activity of afferent symphathetic fibers with atrial and ventricular endings. J Physiol 229 : 457, 1973*

34) Mallini A, Schwartz PJ and Zanchetti A : *A symphathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion. Am J Physiol 217 : 703, 1969*

35) Schwartz PJ, Foreman RD, Stone HL and Brown Am : *Effect of dorsal root section on the arrhythmias associated with coronary artery occlusion. Am J Physiol 231 : 923, 1976*

36) Brown AM and Mallinani A : *Spinal symphathetic reflexes initiated by coronar receptors. J Physiol 212 : 685, 1971*

37) Surawicz B : *Ventricular fibrillation. Am J Cardiol 28 : 268, 1971*

38) Lombardi F, Verrier RL and Lown B : *Relationship between sympathetic neural acticity, coronary dynamics and vulnerability to ventricular fibrillation during myocardial ischemia and reperfusion. Am Heart J 105 : 958, 1983*

39) Corr PB, Dshyman JA, Kramer JB and Kipnis RJ : *Increased alpha-adrenergic receptors in ischemic cat myocardium : A potential mediator of electrophysiological derangements. J Clin Invest 67 : 1232, 1981*

40) Pogwizd SM, Sharma AD and Corr PB : *Influences of labatalol, a combined alpha and beta adrenergic*

blocking agent on the dysrhythmias induced by coronary occlustion and reperfusion. Cardiovasc Res 16 : 398, 1982

41) Verrier RL : *Neural factors and ventricular electrical instability. In Sudden Death. HE Kulbertus & HJJ Wellens, Eds. p137. Nijhoff. The Hague, 1980*

42) Corr PB and Gillis RA : *Autonomic neural influences on the dysrhythmias resulting from myocardial infarction. Circ Res 43 : 1, 1978*

43) Verrire RL and Lown B : *Autonomic nervous system and malignant cardiac arrhythmias. In Brain Behaviour and Bodily disease. Wiener H, Hofer MA. Stunkard AJ, Eds. : 273. New York, Raven Press. 1982*