순환기 : 제 20 권 제 1 호 1990

허혈성 부정맥과 재관류 부정맥의 연관성에 관한 연구*

영남대학교 의과대학 내과학교실

김 영 조 · 이 현 우

=Abstract=

A Study on Correlation between Occlusion and Reperfusion Arrhythmias in the Cats

Young Jo Kim, M.D., Hyun Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Recently it has been stated that animals without ischemic arrhythmias would be at almost no risk for reperfusion ventricular fibrillation(VF) in contrast to animals with ischemic arrhythmias.

In order to observe the differences of arrhythmias characteristics between ischemic and reperfusion period, and correlationship between occlusion and reperfusion arrhythmias, the left anterior desceding(LAD) coronary artery was occluded for 20 minutes and reperfused for 10 minutes in 24 anesthetized cats.

The results were as follows ;

1)After ligation of LAD coronary artery, the R wave, S-T segment and T wave of epicardial EKG were elevated to reach maximum level at 5-10 minutes.

2)During reperfusion, the changes of R wave, S-T segment, and T wave of epicardial EKG were not significant.

3)The incidence of arrhythmias at early phase and late phase of occlusion period was 41.6% and 100% respectively.
The ischemic arrhythmia score was 2.38± 1.61 and incidence of ventricular tachycardia(VT) was 66%

4)The incidence of VT and VF during reperfusion was 100% and 62.5% respectively.
The reperfusion arrhythmia score was 5.88± 1.72.

5)The two morphologies of ventricular arrhythmias were observed at occluson and reperfusion period.

6)The disparities between occlusion and reperfusion arrhythmias were observed.

7)The cats with shorter R-R interval and/or lower systolic left ventricular pressure had the higher incidence of VF.

In summary, although the morphology of occlusion ventricular arrhythmias was similar to

*본 논문은 1989년도 영남대학교 교비연구조성비의 일부 보조에 의한 것임.

that of reperfusion ventricular arrhythmias, the lack of correlation between reperfusion VF and ischemic arrhythmias was observed. So we suggest that further studies which provide the different mechanisms involved in occlusion and reperfusion arrhythmias were needed.

KEY WORDS : Ischemic arrhythmia · Reperfusion arrhythmia.

서 론

재관류 손상이란 허혈상태에 빠진 심근세포 및 조직에 다시 관동맥을 통하여 혈액이 공급될 시 소생효과 보다도 비가역적 괴사가 촉진 혹은 확대되어 심장기능저하 및 부정맥을 발생시키는 것이다. 따라서 재관류 손상은 기계적 기능장애와 전기적 불안정성으로 구분 할 수 있다. 전기적 불안정으로 인해 발생하는 부정맥을 재관류 부정맥이라 하며, 이러한 재관류 부정맥은 50년전 처음 보고[1]된 이래 최근 1970년대까지 관심을 끌지 못하였다.

그 후 관상동맥 경련[2], 혈전용해[3], 혹은 경피적 경혈관 관상동맥 확장술후 혈액이 재관류될시 부정맥 발생빈도가 증가되어 중요성이 인식되었다. 특히 혈액이 갑자기 재관류됨으로서 치사성 부정맥 즉 심실빈맥과 심실세동이 발생되고, 재관류 부정맥이 급사의 한 원인이 되기도 하여[4,5] 관심도가 더욱 높아졌다.

재관류 부정맥은 임상적[6]으로나 실험적[7-8]으로 관찰되지만, 그 발생 양상은 보고자에 따라 다양한 차이를 보인다. 이는 대개 실험방법에 따른 차이에 기인하지만, 구체적으로 관련되는 인자를 규격화하여야만 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 또한 마취상태하의 동물을 이용한 실험에서 허혈성 부정맥과 재관류 부정맥의 연관성에 대해서도 여러가지 견해를 보인다. 즉 허혈성 부정맥이 발생하지 않으면 재관류 부정맥도 나타나지 않는다는 보고[9,10]가 있는 반면, 서로 관련이 없다는 보고[11]도 있다.

본 연구에서는 첫째 심외막 전극, 상부 흉부전극 및 표준 사지전극을 이용하여 재관류 부정맥의 특징을 관찰하고, 둘째 심외막 전극에서 유도된 심전도의 변화로 허혈시기와 재관류 시기의 부정맥의 특징의 차이를 관찰하며, 셋째 재관류 부정맥은 허혈성 부정맥과 상호 독립적인가를 관찰하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물은 체중 2~4kg의 건강한 고양이 24마리를 암수 구별없이 사용하였으며, 마취는 분말제인 secobarital을 증류수에 용해시켜, 20mg/kg을 정맥주사하여 유도하였고, 필요에 따라 0.05mg/kg을 수시로 추가하여 마취를 유지시켰다. 고양이를 마취한 후 자발호흡동안 실험대 위에 양와위로 고정하고, 기관절제를 시행하여 내경 5mm의 기도내관으로 기도를 확보하고 인공호흡장치를 사용하여 실내공기로 양압인공호흡(Harvard model 607 respirator)을 실시하여 동맥혈의 PCO_2를 20~30 mmHg, PO_2를 90mmHg 이상, 그리고 pH를 7.35~7.40으로 유지하였다.

체온은 35.0℃이상으로 유지하였다. 검상돌기에서 흉골좌연을 따라 제 2늑골까지를 절개하여 심장을 노출시키고, 심막을 절개하여 심막요람을 만들었다.

실험중 국소심근허혈을 유도하기 위하여 좌선하행관동맥(left anterior descending coronary atery, 이하 LAD라 함)의 기시부에서 0.5cm이내 부위에서 혈관을 3~0견사로 꿰맨후 그 끝에 폴리에틸렌관을 넣은 다음 필요시 견사 끝을 kelly로 죄어서 혈류를 차단하였다. LAD를 결찰하였을때 허혈이 예상되는 부위에 지름 5mm의 둥근 Ag/AgCl 심전도전극을 심외막에 꿰매어 붙여 양극으로 하고, 검상돌기 근처에 다른 하나를 붙여 음극으로 하여 심외막심전도를 얻고, 사지유도를 통하여 표준심전도(유도 Ⅰ)를 지속적으로 기록하였다. 세번째 전극은 상흉부의 흉골상절흔(suprasternal notch)

의 좌우에 부착하여 좌측을 음극으로 하고, 우측을 양극으로 한 심전도를 얻었다.

좌심실압파를 측정하기 위하여 18G catheter를 좌심실에 삽입하였고, catheter와 LAD결찰에 따른 혈전을 방지하기 위하여 heparinized saline(10 unit/ml)를 간헐적으로 catheter를 통하여 주사하였다.

LAD를 결찰하여 20분간 혈류를 폐색시킨 후 10분간 재관류시켜 부정맥의 발생을 관찰하였다. 이때 허혈성 심근의 재관류는 좌심실이 수초이내에 붉은 색으로 돌아오는 것으로 확인하였다. 기록장치는 3-channel physiography를 사용하여 표준심전도(유도 Ⅰ), 상흉부심전도, 심외막심전도 및 좌심실압을 지속 5mm/sec로 기록하고, 5분간격으로 30초동안 25mm/sec로 기록하였으며, 악성부정맥이 나타나는 경우에도 25mm/sec로 재관류 10분후까지 기록하였다. 심외막심전도, 상흉부심전도 및 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 chaotic morphology로서 판단하였다.

실험도중에 발생한 심실세동을 제세동시키는 어떠한 시도도 하지 않았다. 재관류 부정맥의 인지방법은 재관류시 발생하는 심실빈맥, 심실세동, 그외 허혈시기 보다 현저히 높은 빈도의 부정맥 발생시를 재관류 부정맥이라 하였다. 허혈성 및 재관류 심실빈맥과 심실세동의 빈도와 함께 부정맥의 정도를 양적으로 판단하기 위하여 허혈성 부정맥에서는 Curtis등[12]이 사용한 0에서 9까지의 계층적 척도에 의한 부정맥 점수를 구하였고, 재관류 부정맥에서는 McLenna등[13]이 사용한 척도를 사용하였다.

결과의 통계처리는 평균치 및 표준편차를 구하여 x2-test와 paired 혹은 nonpaired t-test를 이용하여 비교하였으며, P값이 0.05이하인 경우를 통계적인 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 허혈기 및 재관류기 시 심외막심전도의 변화

1) R-R 간격의 변화

관동맥 결찰 후 너무 빠른 심박수의 심실빈맥이나 심실세동으로 인해 R-R 간격을 측정할 수 있었던 예는 적었지만, 재관류 후 시간이 지남에 따라 R-R간격은 증가하는 경향을 보였다. 그러나 통계적 의의는 없었다(Fig. 1).

2) R파의 변화

관동맥 결찰 후 R파의 크기는 통계적으로 유의하게 증가하여($p<0.01$) 5~10분경 최고치에 도달했으며, 이 후 감소하였다. 재관류 후 5분경에 R파의 크기가 증가하는 경향을 보였으나, 통계적인 의의는 없었다(Fig. 2).

3) S-T절의 변화

관동맥 결찰 후 S-T절의 상승은 통계적으로 유의하게 증가하여($p<0.0001$)10분경에 최고치에 도달했으며, 이 후 감소했다. 재관류 후 2분경에 S-T절은 상승하는 경향을 보였으나, 통계적인 의의는 없었으며, 이 후 감소하였다(Fig. 3).

4) T파의 변화

관동맥 결찰 후 T파의 크기는 통계적으로 유의하게 증가하여($p<0.0001$)10분경에 최고치에 도달했으며. 이 후 감소했다. 재관류 2분경에 T파의 크기는 증가하는 경향을 보였으나, 통계적인 의의는 없었으며, 이 후 감소하였다(Fig. 4).

2. 허혈기 및 재관류기 시 수축시 좌심실압, dp/dt maximum, dp/dt minimum의 변화

1) 좌심실압의 변화

관동맥 결찰 후 수축기 좌심실압은 통계적으로 유의하게 감소하였으며($p<0.001$), 재관류 후 10분경에 증가하는 경향을 보였으나, 통계적인 의의는 없었다(Fig. 5).

2) dp/dt maximum의 변화

관동맥 결찰 후 dp/dt maximum은 통계적으로 유의하게 감소하였으며($p<0.001$), 15분 까지 감소한 후 20분경에 약간 증가하였다. 재관류 후 dp/dt maximum은 계속 감소하는 경향을 보였으나, 통계적인 의의는 없었다(Fig. 6).

3) dp/pt minimum의 변화

관동맥 결찰 후 dp/dt minimum은 통계적으로 유의하게 감소하였으며($p<0.005$), 5분경 최저치를 보인 후 10분경에 증가하였다가 다시 감소하였다. 재관류 후 2분경에 dp/dt minimum은 감소하는 경향을 보였으나, 통계적인 의의는 없었으며, 이 후 증가하는 경향을 보였다(Fig. 7).

3. 허혈성 부정맥의 특징

허혈성 심실 부정맥의 발생시기는 관동맥 결찰 후 10분 전후로 나타나는 부정맥을 전기와 후기로 나누어 전기 부정맥이 있는 경우는 41.6%이며, 발생시기는 관동맥 결찰 후 평균 89초(±87초)였으며, 이 후는 부정맥 발생이 없다가 후기 부정맥이 발생하게 된다. 후기 심실 부정맥의 발생은 100%였으며, 관동맥 결찰 후 평균 828±220초에 발생하여 대개 재관류시 까지 지속 되었다. 허혈성 부정맥 점수는 2.38±1.61이었다. 허혈성 심실 부정맥의 특징은 Fig. 8에서 보는 바와 같이 두 가지 형태의 심실기외 수축으로 나타났는데, 이때 두 가지 형태가 혼합되어 관찰되었고, 심실 빈맥은 비지속성으로 나타났다. 그 빈도는 66%였고, 그 평균 지속시간은 20.5±24.0초 였다.
심실세동은 1례에서도 관찰되지 않았다.

4. 재관류 부정맥의 특징

재관류 심실 부정맥의 발생시기는 모든 례에서 재관류 시작후 4.4±4.3초 이내에 발생하였으며, 재관류 심실 부정맥의 형태는 Fig. 9에서와 같이 허혈성 심실기외 수축 형태와 같이 두 형태의 심실 빈맥이 교대로 혹은 혼합형태로 나타났다가 심실 세동이 나타나고, 이 심실세동은 정상 리듬으로 회복되거나 지속되었다. 심실 빈맥의 발생 빈도는 100%였고, 그 평균 지속시간은 64.1±3.3초였으며, 심실세동의 발생빈도는 62.5%였고, 그 평균 지속시간은 83.2±88.2초 였다. 자연적 회복은 심실 빈맥의 경우는 80%였고, 심심세동의 경우는 20%였다. 재관류 부정맥 점수는 5.88±1.72였다.

5. 허혈성 부정맥과 재관류 부정맥의 연관성

허혈성 부정맥 점수와 재관류 부정맥 점수 사이에는 r상수 0.187, p값이 0.1이상으로 상관관계가 없었다(Fig. 10).

허혈성 심실 부정맥이 있었던 군에서 심실빈맥의 빈도는 36.8%, 심실세동의 빈도는 63.2%였으며, 허혈성 심실 부정맥이 없었던 군에서 심실빈맥의 빈도는 40.0% 심실세동의 빈도는 60.0%로 각 군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 11).

6. 재관류 부정맥의 발생인자에 의한 요인

재관류 시 심실세동이 발생한 고양이와 발생하지 않은 고양이의 수축기 좌심실압과 R-R간격을 비교한 결과 Table 1과 같이 심실세동이 발생한 군에서 통계적으로 유의한 좌심실압의 감소($p<0.05$) 및 R-R간격의 감소($p<0.005$)가 있었다.

고 찰

허혈시기의 심외막심전도의 변화는 이미 잘 알려진 바와 같이 R파의 변화, S-T절의 변화, T파의 변화가 있다. 먼저 R파의 변화를 보면 급성 관상동맥 폐색후 최초의 탈분극으로 인하여 R파의 크기가 간혹 역설적(paradoxical)으로 증가되는 경우가 있고[14,15], 이러한 경우는 monophasic curve와 유사하다.

또한 R파의 크기가 증가하는 것은 대개 초기에 나타나고, 일시적인 현상으로서 그 기전은 확실하지 않으나, Ekmekci등[14]에 의하면 개실험에서 이러한 현상을 관찰하고, 이는 활동전위의 증가, 부위에 따른 전도성의 변화, 심실근 탈분극의 국소적 변성전도(aberrancy)등과 관련이 있다고 했다.

본 연구에서 심외막심전도상 분명히 초기에 R파의 증가가 있으나, 임상에서는 잘 관찰되지 않음은 흉부전극의 위치 및 흉곽내의 공간적인 차이로 생각된다. 정상적으로 S-T절은 등전위(isoelectric)에 있다. 이는 재분극 초기에 동일한 막간전위

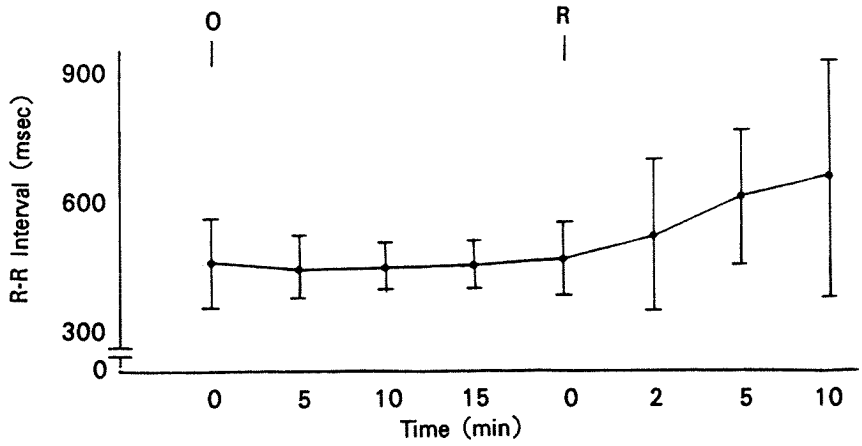

Fig. 1. Changes of R-R interval during coronary artery ligation and reperfusion.
O : Occlusion, R : Reperfusion

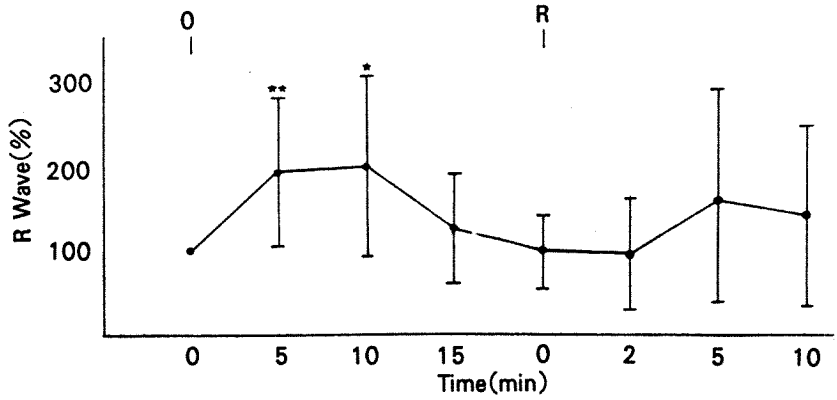

Fig. 2. Percent changes of R wave during coronary artery ligation and reperfusion.
O : Occlusion, R : Reperfusion
★ : $0.0001 < p < 0.005$ vs. base, ★★ : $p < 0.0001$ vs. base

(transmembrane potential)를 유지하므로 어떤 전류의 흐름도 없기 때문이다. 따라서 심근허혈로 인한 ST절의 변화는 정상조직과 허혈조직 사이에 이상전류 혹은 손상전류에 의해 일어난다.

허혈성 S-T절 상승은 수축기[16]혹은 이완기 손상전류[17]에 의해 설명이 가능하지만, 요약하면 S-T절 상승은 정지기 막전위의 일차적 감소로 인한 T-Q절의 하강과 활동전압기간의 단축 및 급성허혈 심근세포의 활동전압의 크기(amplitude)와 up-stroke velocity의 감소로 인하 S-T절의 일차적인 상승의 혼합된 결과라고 하였다. 하지만 본 연구에서나 타 연구[13]에서 S-T절의 상승이 있었으나, 허혈성 심근상태가 지속되는데도 S-T절이 허혈 10분경 최고치에 있다가 점차 조금씩 감소되는 현상은 아직 설명되지 않고, 재관류시 본 연구에서는 S-T절이 다시 약간 상승하는것 같았으나, 통계적 의의가 없어 더욱 이 방면의 연구가 필요하리라 생각된다. 초급성 T파(hyperacute T wave)의 정확한 전기생리학적 기전은 확실하지 않으나, 허혈성 S-T절 변화기전으로 설명될 수가 있다[18]고 한

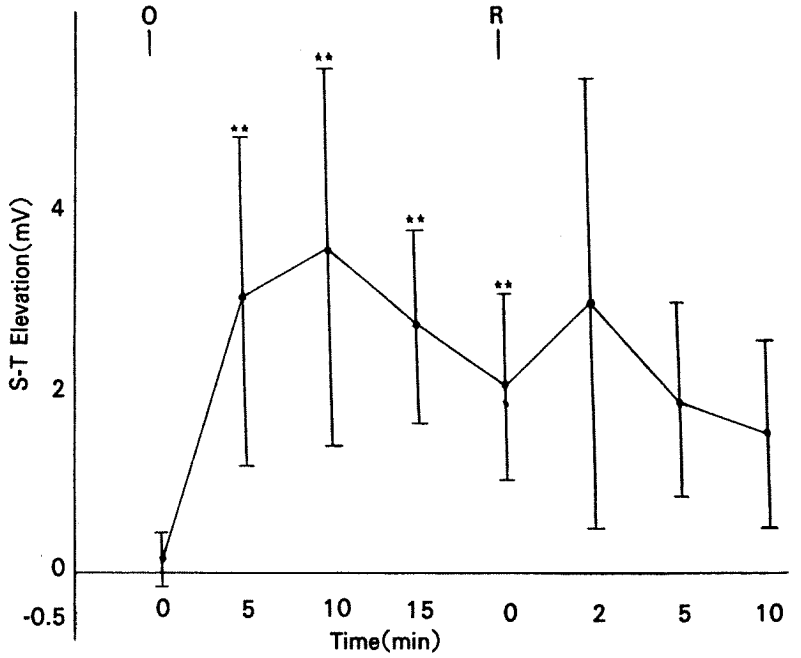

Fig. 3. Changes of S-T elevation during coronary artery ligation and reperfusion.
O : Occlusion, R : Reperfusion
★★ : $p<0.0001$ vs. base

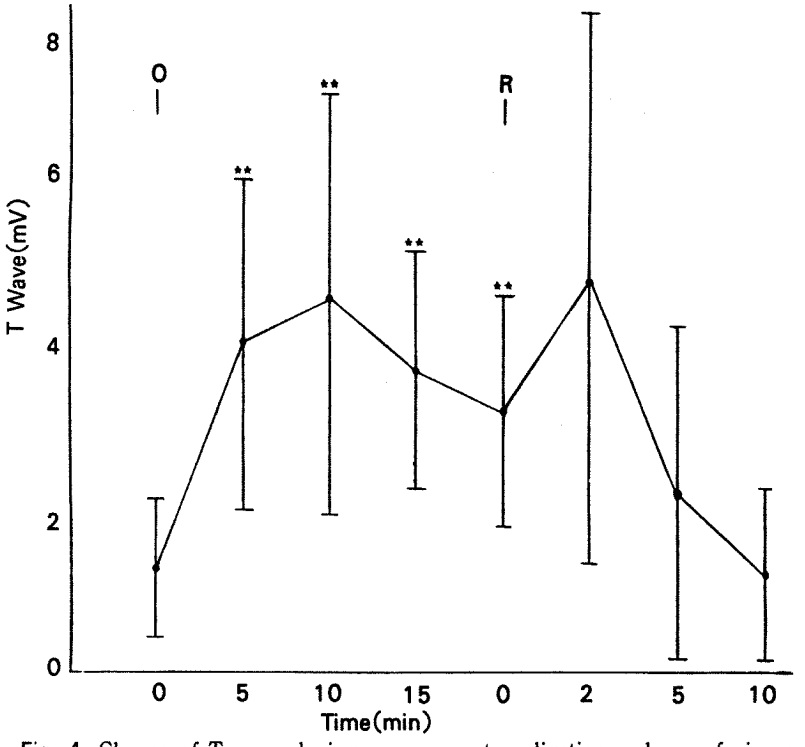

Fig. 4. Chanes of T wave during coronary artery ligation and reperfusion
O : Occlusion, R : Reperfusion
★★ : $p<0.0001$ vs. base

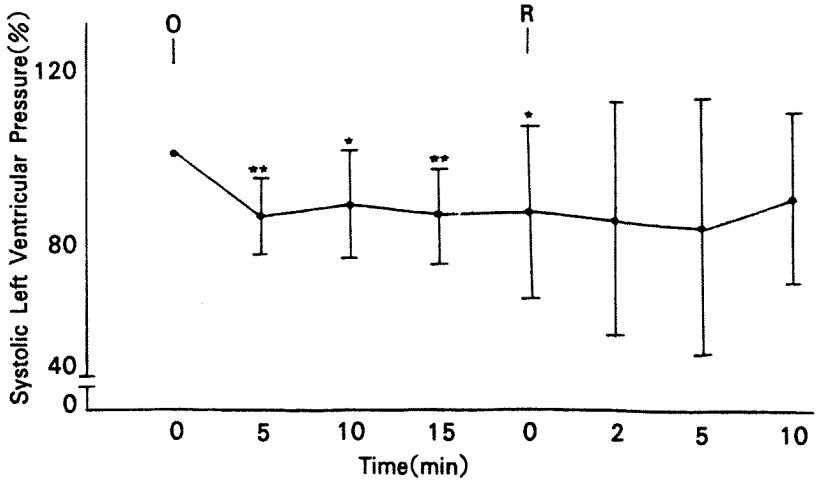

Fig. 5. Percent changes of systolic left ventricular pressrure during coronary artery ligation and reperfusion.
O : Occlusion, R : Reperfusion
★ : 0.0001<p<0.05 vs. base, ★★ : p<0.0001 vs. base

다.

재관류 부정맥은 대개 재관류후 수 초에서 수분 이내 관찰되며, 이는 본 연구의 결과와도 동일하다. 재관류 부정맥중 재관류 심실세동은 보고자들에 따라 차이가 있어 47%(20분 관동맥 결찰)[11], 25%(35분 관동맥 결찰)[8]로 관찰되었으나, 본 연구에서는 62.5%로 조금 높은 빈도로 관찰되었다.

이는 재관류 부정맥을 유발하는데 필요한 여러 인자의 차이라고 생각된다. 재관류 부정맥의 발생

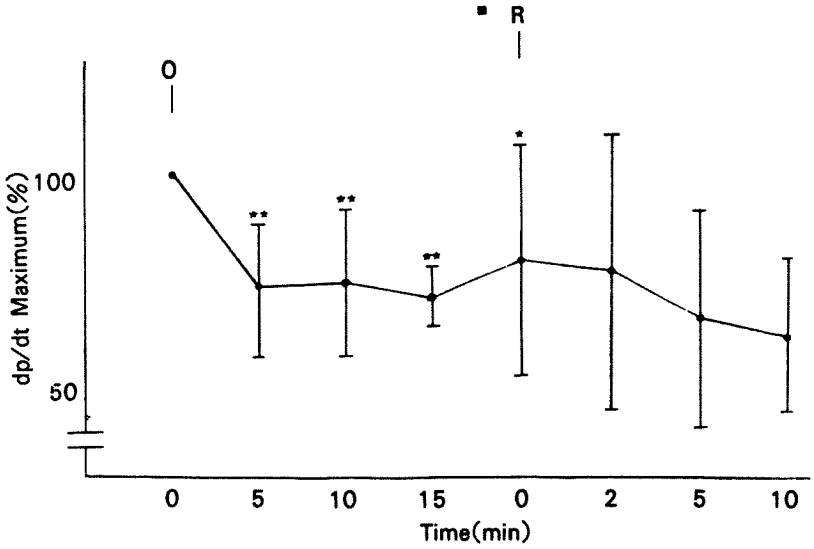

Fig. 6. Percent changes of LV dp/dt maximum during coronary artery ligation and reperfusion.
O : Occlusion, R : Reperfusion
★ : 0.0001<p<0.05 vs. base, ★★ : p<0.0001 vs. base

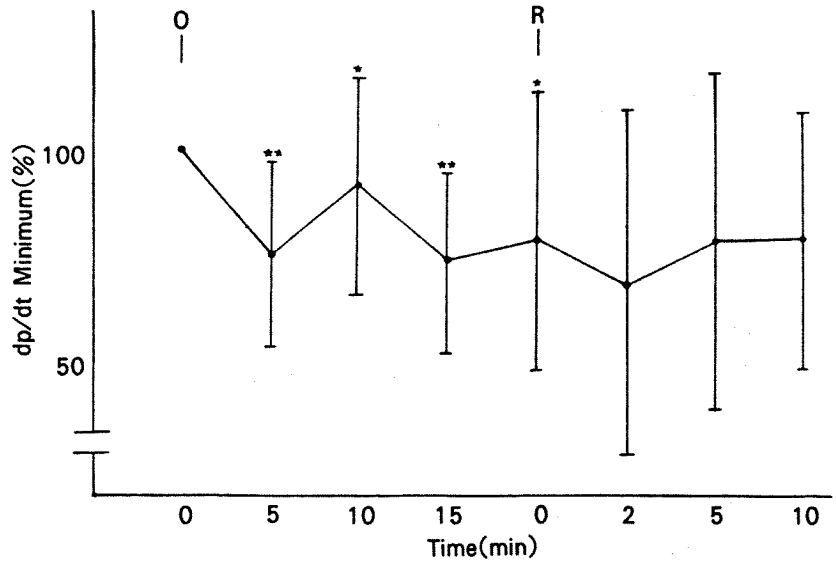

Fig. 7. Percent changes of LV dp/dt minimum during coronary artery ligation and reperfusion.
O : Occlusion, R : Reperfusion
★ : $0.0001<p<0.05$ vs. base, ★★ : $p<0.0001$ vs. base

빈도는 관동맥 결찰후 20~30분에 이완시 잘 발생하며[22], 60분 결찰 뒤에는 오히려 빈도가 감소한다[19]고 한다. Cox등[20]은 관동맥 결찰 및 재관류에 따른 심실세동의 역치를 관찰하고, 45분 결찰후 재관류 시키면 30분 결찰후 재관류 시킬때에 비해 심실세동의 역치가 증가한다고 하였고, Jennings등[21]은 15분간 관동맥 결찰 후 재관류시 세포내 칼슘치의 증가가 없었다고 한다.

이 사실로 미루어 볼 때 재관류전 허혈 지속시간이 재관류 부정맥의 발생빈도의 중요한 인자가 되리라고 생각한다. 따라서 본 연구에서 허혈 지속시간을 20분으로 한 것은 최대의 가역적 심근손상을 유도하고자 함이었다.

허혈지속시간 이외 재관류 부정맥의 발생빈도에 영향을 미치는 인자들로는 허혈부위의 혈류량, 허혈부위의 크기, 심박수, 측부 혈류량 및 심근내 CO_2 tension등이며, 이중 허혈부위의 혈류량[24-26]과 허혈부위의 크기[22,24,25]가 가장 중요한 요인으로 생각되며, 허혈부위가 클수록 부정맥의 빈도가 높다고 한다.

Bolli등[27]의 연구에 의하면 심박수 및 측부 심근내 CO_2 tension과 재관류 부정맥의 빈도는 양의

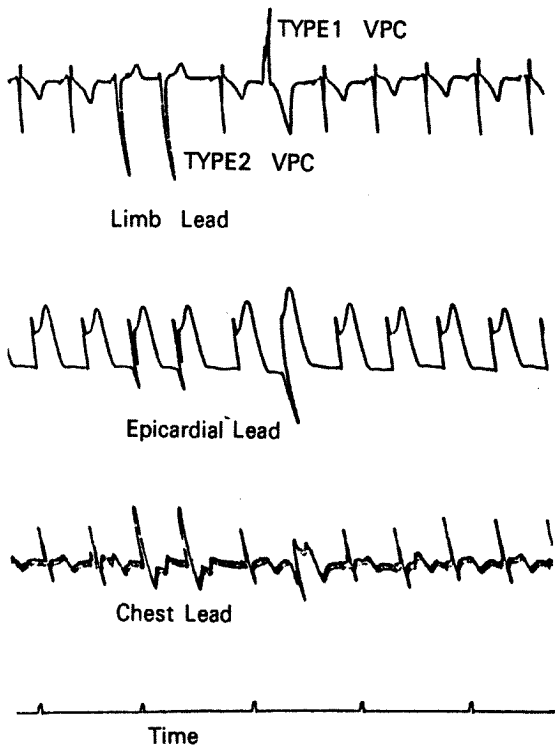

Fig. 8. Types of VPC (ventricular premature beat) during occlusion period in an anesthetized cat.

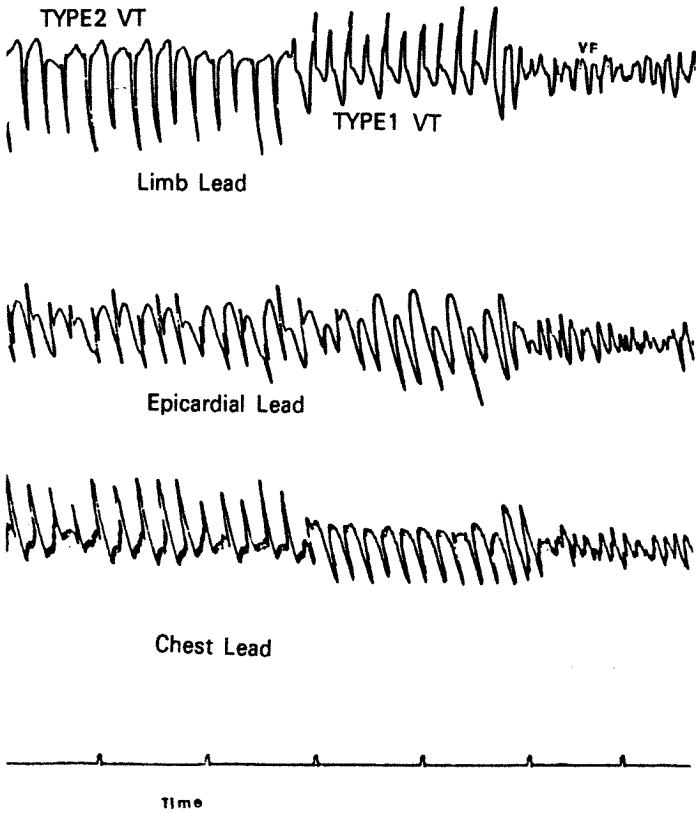

Fig. 9. Types of VT(ventricular tachycardia)during reperfusion in an anesthetized cat, which showed same morphology with ventricular premature beat during ischemic period.

상관관계를 보이며, 허혈기간중 측부 혈류량과는 음의 상관관계를 갖는다고 하였다.

재관류 부정맥의 전기생리학적 기전은 두 가지 상반된 견해로 나타나고 있다. 세포손상과 회복의 이질성은 허혈부위와 정상부위 뿐만 아니라 허혈부 자체내에서도 혈류와 대사의 이질성에 기인하며[28], 이러한 이질성은 허혈부위의 흥분성 회복차이 및 정상부위와의 흥분성의 불균등으로 인하여 전에 비흥분성 조직이 갑작스러운 전기적 활동의 회복으로 심실빈맥 혹은 심실세동이 유발된다[29]고 하였다.

이것은 reentry(macroreentry 혹은 microreentry) 기전에 의한 것이다. 이에 반해 Sheridan등[30]은 고양이 심장실험에서 재관류 동안 idioventri-

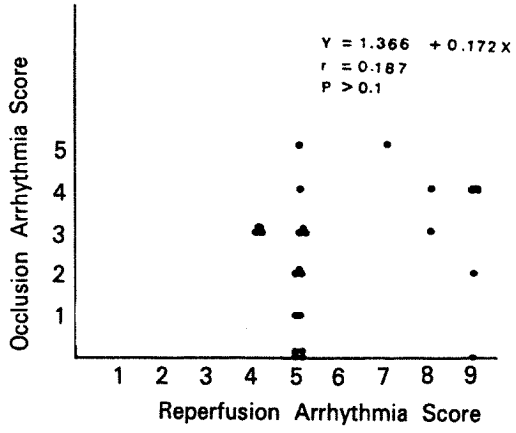

Fig.10. The relationship between occlusion arrhythmia score and reperfusion arrhythmia score.

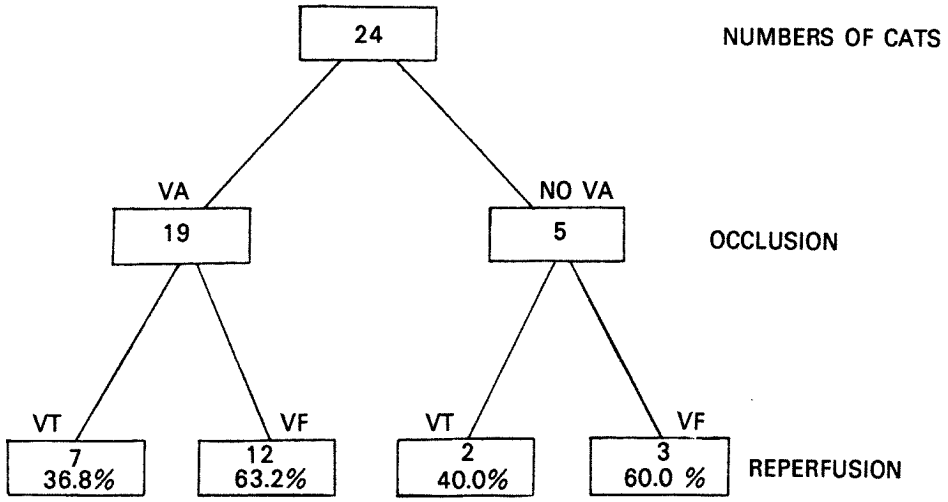

Fig. 11. Relationship between the incidence of occlusion and reperfusion ventricular arrhythmia. There is no significant difference in the outcome between animals with and without ischemic arrhythmias. ($X^2=0.0168$, not significant for reperfusion VF)
VA : ventricular arrhythmia, VT : ventricular tachycardia
VF : ventricular fibrillation

cular rate의 증가를 관찰하여 재관류 부정맥은 자율성 항진에 의한 것으로 주장하였다. 미세전극을 이용한 연구[31]에 의하면 재관류시 세포내의 변화는 Vmax(maximal rate of rise of phase 0), α^iNa(intracellular sodium activity), α^eK(extracellular potassium activity), pHi(intracellular pH) 및 근육 긴장도등의 변화에 의한 복합적인 결과로 생각된다고 하였으며, 허혈 말기에 α^iNa와 α^iCa(intracellular calcium activity)의 상승의 재관류 시작 후에 오는 변화의 일차적인 인자일 것이라 했다. 이러한 일련의 변화가 곧 전기적, 기계적 심기능 변화를 초래할 것이다.

Table 1. The relationship between reperfusion VF(ventricular fibrillation) and systolic blood pressure or R-R interval just before coronary artery reperfusion

	Cats without VF	Cats with VF
SLVP(mmHg)	88.31± 22.07	72.7± 13.4*
R-R interval (msec)	469.17± 61.56	403.75± 36.62**

SLVP : systolic left ventricular pressure
*$0.025<P<0.05$
**$p<0.005$

본 연구에 의한 재관류 부정맥의 특징은 허혈성 기간 중에 나타나는 심실부정맥과 동일한 두 가지 형태의 심실기외 수축이 기본이 되어 couplet, 심실빈맥이 나타나기도 하고, 심실세동으로 퇴행하기도 한다. 이의 기전을 reentry로 설명하면 그 형태의 부정맥은 심실빈맥의 break-through point가 다른 것으로 해석될 수도 있다. 하지만 부정맥의 특징을 관찰하기 위해서는 더욱 많은 전극을 부착하여 연구하여야 할 것이다. 재관류 부정맥은 허혈성 부정맥과는 여러가지 상이한 점이 있다.

재관류 부정맥은 심실세동의 빈도가 허혈성에서보다 높으며, 심실세동 기간도 더 길고, 대부분 재관류 직후 수 초 내지 일분 이내에 시작되며, 치명율이 높고, 항부정맥 약제에 반응이 없다[32].

본 연구에서도 유사한 결과가 나왔으나, 동물실험에서 허혈성 부정맥이 없는 예에서는 재관류 심실세동의 위험이 거의 없다는 보고[9,10]와 이에 상반된 견해[11]도 있다.

본 연구에서는 허혈성 부정맥과 재관류 부정맥은 상호 독립적이라는 후자의 보고와 일치하는 소견을 보였다. 인간에서는 아직 재관류 부정맥의

증거는 적고, 보고도 적다.

또한 심근 경색증 환자에서 심실부정맥이 재관류 초기에 주로 발생하는 사실은 본 실험 결과와 유사하나, 인간에서의 재관류로 인한 심실부정맥은 대개 양성(benign)이다[35].

그러나 Tzivoni등[5], Kerin등[33], Salerno등[34]의 보고에 의하면 허혈성 부정맥의 발생없이 허혈말기에 심실세동을 보였다고 한다. 따라서 혈관경축성 협심증(Printzmetal angina) 경우는 보다 치명적인 부정맥이 발생하고[5], Framingham의 연구에서 급사자의 반은 관동맥 질환이고, 관동맥 질환으로 인한 급사는 주로 심실빈맥 및 심실세동 같은 악성 부정맥이란 보고와 Framingham연구의 규정을 볼 때 급사는 병 발생후 1시간 이내로 규정하고 있는 점등을 고려해 볼 때 허혈상태가 처음 있는 환자에서 심한 부정맥이 발생하는 것 같다.

따라서 재관류 부정맥도 상당히 급사에 관련될 수 있음을 시사하고 있다. 하지만 아직 임상적 자료가 적어 확실한 결론을 낼 수 없다. 본 연구에서는 허혈성 부정맥과 재관류 부정맥은 상호 독립적인 결과가 나왔다. 따라서 독립적이라면 허혈성 심장병이 있는 경우 허혈성 부정맥 치료와 재관류로 일어나는 부정맥은 상호 분리하여 연구하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

결 론

24마리의 실험고양이에서 좌선하행관동맥을 결찰하여 국소 심근허혈을 유도한 후 재관류시켜 이때 발생하는 심실 부정맥을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 관동맥 결찰 후 심외막심전도 소견상 R-R간격은 변화가 없었고, R파의 크기는 증가하여 5~10분경에 최고치에 도달하였고, S-T절은 상승하여 10분경에 가장 높은 상승을 보였으며, T파의 크기는 증가하여 10분경에 최고치에 도달하였다. 관동맥 결찰 후 수축기 좌심실압, dp/dt maximum 및 dp/dt minimum은 5분경에 최저치를 보여다.

2) 재관류 후 심외막심전도 소견상 R-R간격은 시간이 지남에 따라 증가하는 경향을 보였고, R파의 크기는 5분경에 증가하는 경향을 보였고, S-T절은 2분경에 상승하는 경향을 보였으며, T파의 크기는 2분경에 증가하는 경향을 보였으나, 모두 통계적인 의의는 없었다. 재관류 후 수축기 좌심실압, dp/dt maximm 및 dp/dt minimum은 감소되어 있는 경향을 보였다.

3) 관동맥 결찰 후 10분 이내에 발생하는 전기 허혈성 심실 부정맥은 발생빈도가 41.6%였고, 발생시기는 관동맥 결찰 후 89±87초였다. 후기 허혈성 심실 부정맥은 발생빈도가 100%였고, 발생시기는 828±220초 였으며, 대개 재관류 시 까지 계속되었다. 허혈성 심실 부정맥의 점수는 2.38±1.61였으며, 심실빈맥은 비지속성으로 빈도는 66%였고, 지속시간은 20.5±24.0초였다.

4) 재관류 심실 부정맥은 재관류 후 4.4±4.3초 이내에 발생하였으며, 심실빈맥의 발생빈도는 100%였고, 그 지속시간은 64.1±43.3초였으며, 심실세동의 발생빈도는 62.5%였고, 그 지속시간은 83.2±88.2초였다. 재관류 심실 부정맥의 점수는 5.88±1.72였다.

5) 심실부정맥의 형태학적 특징은 허혈시나 재관류시 2형태의 심실 부정맥이 관찰 되었다.

6) 허혈성 부정맥 점수와 재관류 부정맥 점수 사이에는 상관관계가 없었으며, 허혈성 심실 부정맥이 있었던 군과 없었던 군 각 군 사이에는 재관류시 심실빈맥 및 심실세동의 빈도의 차이가 없었다.

7) 재관류 시 심실세동이 발생한 군과 발생하지 않은 군의 수축기 좌심실압과 R-R간격을 비교한 결과 심실세동이 발생한 군에서 통계적으로 유의한 수축기 좌심실압의 감소 및 R-R간격의 감소를 보였다.

요약하면, 관동맥결찰후 R-파, ST-절 및 T-파의 상승이 있으며, 재관류시는 뚜렷한 변화는 없고, 허혈성 및 재관류 심실 부정맥은 형태학적으로 두 형태로 나타났고, 허혈성 심실 부정맥과 재관류 심실 부정맥은 상호 독립적이라 생각된다.

References

1) Tennant R and Wigger CJ : *The effect of coronary occlusion myocardial contraction. Am J Phy-*

siol 112 : 351, 1935

2) Hillis LD and Braunwald E : *Coronary artery spasm. NEJM 299 : 69, 1978*

3) Forrester JS, Litvak F, Grundfest W and Hickey A : *A perspective of coronary disease seen through the arteries of living man. Circulation 75 : 505, 1987*

4) Manning AS and Hearse DJ : *Reperfusion-induced arrhythmia mechanisms and prevention. K Mol Cell Cardiol 16 : 497, 1984*

5) Tzivoni D, Karen A, Granot H, Gottlieb S, Benhorin J and Stern S : *Ventricular fibrillation caused by myocardial reperfusion in Prinzmetal's angina Am Heart J 105 : 323, 1983*

6) Ganz W, Geft I, Shah PK, Lew AS, Rodriguez L, Wei T, Maddahi J, Berman DS, Charuzi Y and Swan HJC : *Intravenous streptokinase in evolving acute myocardial infarction. Am J Cardiol 53 : 1209, 1984*

7) Lown B and Wolf M : *Approaches to sudden death from coronary artery disesase. Circulation 44 : 130, 1971*

8) Balke CW, Kaplinsky E, Michelson EL, Naito M and Dreifus LS : *Reperfusion ventricular tachyarrhythmias : Correlation with antacedent coronary artery tachyarrhyhmias and duration of myocardial ischemia. Am Heart J 101 : 449, 1981*

9) Wenger TL, Lederman S, Starmer CF, Brown T and Strauss HC : *A method for quantitating antifibrillatory effects of drugs after coronary reperfusoin in dogs : Improved outcome with bretylium. Circulation 69 : 142, 1984*

10) Chagnc A, Pelleg A, Belhassen B, Lubliner J, Vidne B and Laniado S : *Effects of disopyramide on reperfusion arrhythmias in dogs. J Cardiovasc Pharmacol 4 : 994, 1982*

11) Zuanetti G, Vanoli E, Zaza A, Priori S, Stramba-Badiale M and Swartz PJ : *Lack of correlation between occlusion and reperfusion arrhythmias in the cat. Am Heart J 109 : 932, 1985*

12) 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*

13) Mclennan DJ, Aberywardena MY and Charnok JS : *Dietary fish oil prevents ventricular fibrillation following coronary artery occlusion and reperfusion. Am Heart J 116 : 709, 1988*

14) Ekmekci A : *Angina perctoris. V. Giant R and receding S wave in myocardial ischemia and certain non-ischemic conditions. Am J Cardiol 7 : 521, 1961*

15) Madias JE : *The earliest electrocardiographic sign of acute transmural myocardial infarction. J Electrocardiol 10 : 193, 1977*

16) Eyster JAE : *Potential changes in an injured region of cardiac muscle. Am J Physiol 124 : 717, 1938*

17) Nahum LH, Hamilton WF, Hoff HE : *The injury current in the electrocadiogram. AM J Physiol 139 : 202, 1943*

18) Godberger AL : *Tall, positive T waves : Ischemic causes : Myocardial in infarction. 3rd Ed. p. 286, ST. Louis, C.V. Mosby Company, 1984*

19) Penkoske PA, Sobel BE and Corr PB : *Disparate electrophysiological alterations accompanying dysrhythmia due to coronary occlusion and reperfusion in the cat. Circulation 58 : 1023, 1978*

20) Cox DA, Verrier R and Baughman K : *Time course of vulnerability to reperfusion-induced ventricular fibrillation(Abstract). AM J Cardiol 47 : 461, 1981*

21) Jennings RB, Schaper J and Hill ML : *Effects of reperfusion late in the phase of reversible ischemic injury : Changes in cell volume, electrolytes, metabolites and ultrastructures. Circ Res 56 : 262, 1985*

22) Jennings RB, Sommers HM and Smyth GA : *Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. Arch Pathol 70 : 68, 1960*

23) Austin M, Wenger TL and Harred FEJ : *Effect*

of myocardium at risk on outcome after coronary artery occlusion and release. Am J Physiol 243 : 340, 1982

24) Lederman SN, Wenger TL, Harrell FE and Strauss HC : *Effects of different paced heart rates on canine coronary occlusion and reperfusion arrhythmias. Am Heart J 113 : 1365, 1987*

25) Sheehan FH and Epstein SE : *Determinants of arrhythmic death due to coronary spasm : Effect of preexisting coronary stenosis on the incidence of reperfusion arrhythmias. Circulation 65 : 259, 1982*

26) Hale SL, Lange R, Alker K and Kloner RA : *Correlates of reperfusion ventricular fibrillation in dogs. Am J Cardiol 53 : 1397, 1984*

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

28) Russel DC : *Early ventricular arrhythmias : Relationship of electrophysiology to blood flow and metabolism. In Parratt JR(Ed) : Early arrhythmias resulting from myocardial ischemia. p37, London, MacMillan Press, 1982*

29) Janse MJ : *Electrophysiological changes in the acute phase of myocardial ischemia and mechanisms of ventricular arrhythmias. In Parratt JR (Ed.) : Early arrhythmias resulting from myocardial ischemia. p57, London, MacMillan Press, 19 82*

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

31) Strauss HC, Yee R, Hill JA and Wenger TL : *Mechanisms of reperfusion arrhythmias. In Rosen MR, Palty Y(Ed.) : Lethal arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. p55, Boston, Kluwer Academic Publishers Group, 1988*

32) Manning AS, Coltart DJ and Hearse DJ : *Ischemia and reperfusion-induced arrhythmia in the rat : Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol. Circ Res 55 : 545, 1984*

33) Kerin NZ, Rubenfire M, Willens HJ, Ras P and Cascade PN : *The mechanism of dysrhythmias in variant angina pectoris : Occlusive versus reperfusion Am Heart J 106 : 1332, 1983*

34) Salerno JA, Previtali M, Chimienti M, Klersy C and Bobba P : *Vasospasm and ventricular arrhythmias. In Greenberg HM, Kulbertus HE, Moss AQJ, Schwartz PJ(Ed.) : Clinical aspects of life-threatening arrhythmias. Ann N Y Acad Sci 427 : 222, 1984*

35) Udall JA : *Noninvasive makers of intravenous streptokinase coronary thrombolysis. Clin Cardiol 6 : 86, 1983*