

토끼에서 초저체온증의 회복에 관한 연구

이병한 · 전원철 · 김진영 · 김종성* · 박정환* · 박종성* · 한진수* · 정병현

건국대학교 수의학부
삼성생명과학연구소 실험동물연구실*
(1998년 8월 4일 접수)

A study on recovery of deep hypothermia in rabbits

Byeong-han Lee, Won-chul Chun, Jin-young Kim, Jong-sung Kim*, Jung-hwan Park*,
Jong-sung Park*, Jin-soo Han*, Byung-hyun Chung

School of Veterinary Medicine, Kon-Kuk University
*Department of Laboratory Animal Research, Samsung Biomedical Research Institute**

(Received Aug 4, 1998)

Abstract : The studies were carried out to investigate the effect of recovery in rewarming using the esophageal thermal tube in the deep hypothermia($25 \pm 1^\circ\text{C}$; rectal temp) in rabbits. Fifteen rabbits were divided into control group($n = 6$), peritoneal dialysis group($n = 5$) irrigated with dialysate at $42 \pm 1^\circ\text{C}$, and esophageal rewarming group($n = 4$) perfused with circulating water at $38 \pm 1^\circ\text{C}$. Rewarming of the rabbits was performed for 5 hours. MAP, HR, RR, esophageal temp, rectal temp, pH, pCO_2 , pO_2 , Na^+ , and K^+ were observed.

The results obtained in these experiments were summarized as follows : Esophageal rewarming group($38 \pm 1^\circ\text{C}$) had more effect on esophageal temperature than other groups. Peritoneal dialysis group($42 \pm 1^\circ\text{C}$) had more effect on rectal temperature and pO_2 than other groups. The both groups also had more effects on MAP, HR, RR, and pCO_2 than control group. Three groups had no significant effect on pH, Na^+ , and K^+ .

In conclusion, we found that the simple, safe, and non-invasive esophageal rewarming method had an effect on the treatment of profound hypothermia as well as the peritoneal dialysis method in spite of the temperature difference between the dialysate and the circulating water, and the circulating water at $38 \pm 1^\circ\text{C}$ for esophageal rewarming also had an effect on the recovery of deep hypothermia.

Key words : esophageal rewarming, hypothermia, rabbit, hematology, electrolyte.

서 론

저체온증 치료의 기본목표는 세포의 생존능력(cell viability)을 유지하고 더이상의 열손실을 막으며 심부온도를 정상온도로 올려주고 정상적인 내부환경을 복구하며 그리고 예견되는 합병증을 예방하거나 치료하는 것 뿐만 아니라 어떤 근원적인 원인질환을 인지하고 치료하는데 있다¹.

저체온증은 우발적인 사고로서 cold environment에서 temperature-regulating center의 장애없이 심부온도가 35℃ 이하로 자연 저하되는 것을 나타내는 primary hypothermia¹⁻³와 어떤 잠재적인 질환인 만성 대사성 질병이나 약물의 overdose로 인한 급성 중독 그리고 외상 등¹과 저체온증으로의 이환이 쉬운 질병, 허약체질, 유아나 고령 등^{2, 4-9}으로 인하여 hypothalamic thermoregulation의 기능장애로 나타나는 secondary hypothermia로 대별될 수 있다¹.

저체온증은 그 경중(輕重)에 따라 mild(34±2℃), moderate(30±2℃) 그리고 severe(deep; < 28℃) hypothermia로 구별되며 각각의 hypothermia에는 그에 적합한 가온법이 요구되고 있다^{1,2,10,11}. 가온법의 선택은 이용할 수 있는 기기와 자원, 경험, 전문지식, 임상적 경과 그리고 상황의 비중을 고려하여 선택할 수 있으며 가온법은 크게 수동적 체표가온법, 능동적 체표가온법 그리고 능동적 심부가온법의 3가지로 나눌 수 있다¹.

수동적 가온법은 경도에서 중등도에 이르는 저체온증(약 30℃ 이상)에만 효과가 있다¹². 이것은 저온환경의 제거 즉, 환측의 물기제거¹와 담요와 같은 격리물건으로 감싸는 것을 들 수 있다¹³. 이러한 기술은 환측에게 가장 적은 합병증을 나타내는 비침해성 방법이나 자생적인 열 생산에 의해서 재가온되기 때문에 체온을 올리는 가장 느린 방법이다¹⁴.

능동적 체표가온법은 중등도에서 심도에 이르는 저체온증에 요구된다¹². 이 방법은 가온담요, 전기패드, 온수 침전 등을 이용하여 피부를 가온함으로써 심부온도를 올리는 것을 말한다¹³. 그러나 이것은 저온환경에 의해 심장이 계속해서 쇠약해져 있을 때 말초혈관의 이완을 일으키며 이것은 또한 과도한 저혈압을 유도시킬 수 있는 관계로 높은 치사율을 나타내고 있다¹².

능동적 심부가온법은 심도의 저체온증 상태에 있는 동물에게서 사용되며¹⁵, 이러한 가온방법은 체표가온법

과 관련된 혈관허탈의 잠재적인 위험을 최소화한다¹². 가온수액의 정맥내 투여와¹³, 안면마스크나 기관내 튜브를 통한 가온·가습된 gas(40~45℃)의 흡입은 안전하고 효과있는 방법이다. 또한 가온 생리식염수를 이용한 결장이나 위세척¹ 그리고 인공심폐기는 심혈관 허탈을 가지고 있는 환측에 대한 혈류역학적 지원의 측면에서 가장 빠른 가온속도를 나타낸다^{1,15,16}. 그러나 이러한 방법들은 여러가지 유의성 있는 위험과 관련이 있기 때문에 사용에 주의가 요구된다¹.

복강투석법은 가온 생리식염수나 투석액을 가지고 4~6℃/h까지 체온을 올릴 수 있으며 그것은 33℃ 이하의 온도와 안정된 혈류역학적 상태를 가진 환측에게 좋은 가온법이다. 이 방법은 중독된 저체온 환측의 관리에 있점이 될 수 있으며 그것은 심부온도를 올리는 것과 마찬가지로 독소도 제거하기 때문이다¹.

식도가온은 말초조직보다 심부기관을 먼저 가온하여 말초조직의 혈관이완에 기인하는 저혈압을 억제할 수 있으며^{17,18}, 비침습적인 방법¹⁹이기 때문에 안전하고 효과적이다^{17,19,20}. 식도가온법은 그 유사한 기술이 1954년 Khalil과 Mac Keith에 의해 제안되었다¹⁷. Ledingham *et al*¹⁷은 우발적인 저체온증상태에 있는 직장온도가 29.5℃인 사람에게서 성공적으로 사용한 것이 최초로 치료에 성공한 경우이다. 식도가온법은 본래 우발적인 저체온증을 치료하는데 사용하도록 권장하였다¹⁷⁻²¹. 그러나 근래에는 복부수술시²⁰ 그리고 간이식수술의 일부과정 등²¹ 수술시 저체온증의 예방적인 목적으로 사용되기도 하였다.

복강투석법은 초저체온상태에서 보편적으로 사용되는 가온방법으로써 통용되는 것이 사실이나^{19,23} 복강내 천자로 인한 복막염 등 여러가지 합병증의 발생이 우려되는 방법이다^{19,24}. 식도가온법은 또한 비외과적인 방법으로서 비교적 간단한 설치로 흉강내의 순환기계를 가온할 수 있다는 장점을 지니고 있는 방법이나¹⁰ 온도과잉으로 인한 식도의 온도에 의한 손상과 식도튜브의 누수에 대한 잠재적인 위험성을 내포하고 있으며^{18,20,21} 또 가온에 의한 흉강내 장기의 조직손상에 대한 추정적인 위해^{18,20}를 우려하여 관류수의 온도를 다양하게 그리고 낮추어 임상에 응용한 사례들¹⁷⁻²¹도 있는 바 아직 그 방법에 대한 계속적인 연구가 부족한 실정이다.

본 연구는 마취상태에서 인위적으로 초저체온으로 유도된 토끼를 대상으로 지금까지 시험된 바 없는 가장 낮

은 온도($38 \pm 1^\circ\text{C}$)를 적용한 식도가온법과 $42 \pm 1^\circ\text{C}$ 의 온도를 적용한 복강투석법과의 비교를 통하여 비침습적이면서 심부기관의 가온을 가능하게 하는 식도가온법의 효용성을 확인하고 최근 그 중요성이 더해가는 생체 및 인공장기이식분야와 수의응급의학분야에 임상적 응용 및 기술향상에 기여하고자 하였다.

재료 및 방법

공시동물 : 본 실험에 공시된 동물은 임상적으로 건강하다고 인정되는 평균체중 $2.6 \pm 0.2\text{kg}$ 의 New Zealand White종 토끼 15두이며 대조군 6두, 복강투석군 5두 그리고 식도가온군 4두를 암수 구별없이 무작위로 배치한 다음, 2주간 기초사육한 후 실험에 사용하였다. 사육환경은 실내온도가 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도가 $50 \pm 5\%$ 이었으며 사료는 제한없이 토끼전용사료(토끼용 펠릿사료, 제일제당)를 급여하였고, 음수(飲水)는 RO(reverse osmosis)수를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

실험설계 및 방법 : 본 실험은 초저체온증 상태($25 \pm 1^\circ\text{C}$: 직장체온)에서 2시간이 경과된 토끼의 정상체온 회복을 위한 가온방법에 관한 것이며 본 실험에서 사용한 저체온 유도방법은 대퇴동맥에서 대퇴정맥으로 우회하여 혈액을 관류시키는 체외순환법의 일종인 core cooling 법을 사용하였다.

Pump 준비로서 silicon tube(ID $2 \times \text{OD } 4\text{mm}$, Length-200cm)를 roller peristaltic pump(7401 Blood Pump, Drake-Willock, USA)에 거치시키고 대퇴정맥으로 향하는 tube 길이의 $\frac{1}{2}$ 은 열음이 들어 있는 수조에 위치시킨다. 그런 다음 heparinized saline($2,000\text{IU/l}$) 약 5ml을 cannula 내강에 충전되도록 주입하였다.

마취전 투약으로서 ampicillin(20mg/kg)과 atropine(1mg/kg)을 근육주사한 다음, 약 10분 후 5% ketamine(35mg/kg)과 2% xylazine(5mg/kg)을 근육주사하여 마취를 유도하였다. 그후 의식상실을 확인한 다음, 곧 기관내 삽관(ID 2.0~2.5mm, uncuffed endotracheal tube)을 실시하여 유지마취를 하였다. 마취유지는 흡입마취기(Narkomed 2BE, North American Dräger, USA)를 이용하여 halothane(0.5~1.5%)과 $\text{N}_2\text{O} : \text{O}_2(1 : 1)$ 로 흡입마취를 실시하였다. 호흡은 실험시작에서부터 종료에 이르기까지 자발호흡으로 유지하였다.

Monitor(HP78354C, Hewlett Packard, USA)를 이용하여 동맥혈압, 심박수 그리고 호흡수를 측정하였다. 또 심부

온도를 측정하기 위하여 식도와 직장에 온도 probe를 거치하였다.

외과적 처치로서 앞의 과정을 거친 다음 토끼의 우측 서혜부 하단 1cm 지점에 절개창을 만들어 대퇴동맥과 정맥을 노출시켰다. 정맥을 input-line으로 삼아 외경 1mm, 길이 20cm의 cutdown tube($\text{C3} \times 60$, (주)한국메디칼사푸라이)를 심장방향으로 삽입, 고정하였다. 그런 다음 heparin sol.(3mg/kg)을 생리식염수 0.5ml에 희석하여 투여하였으며 3-way connector를 연결하였다. 동맥을 output-line으로 삼아 정맥에서 사용된 같은 크기의 cutdown tube를 심장방향으로 삽입, 고정하였으며 blood pressure line의 연결과 동맥채혈용으로 사용하기 위해 3-way connector 2개를 수직으로 연결하였다. 동·정맥에 삽입, 고정된 cutdown tube와 3-way connector의 내강을 heparinized saline($2,000\text{IU/l}$)으로 채우고 roller pump에 거치된 silicon tube의 양 선단에 각각 연결시켰다.

저체온 유도로서 모든 준비가 완료되면 대퇴동맥 혈액을 $7\sim 10\text{ml/min}$ 의 속도로 체외순환시켜 냉각한 다음 대퇴정맥으로 주입하였다. 체온은 식도와 직장에서 각각 측정하였으나 기준체온은 직장온도로 하였다. 직장온도가 $25.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 에 도달할 때까지 약 5시간동안 상기의 flow rate로 체외순환시켰으며 일단 목적온도에 도달한 다음에는 2시간동안 유지시켰다.

가온시간은 5시간으로 설정하였다. 대조군의 토끼 6두는 초저체온증상태에서 어떠한 가온치료도 하지 않은 상태에서 5시간의 경과시간을 거치게 하였다. 복강투석군의 토끼 5두는 $42 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 가온된 복강투석액으로 5시간동안 가온하였다. 실험에 사용된 투석액(씨에이피디액 1.5% 투씨시스템(명문제약))의 조성은 Table 1과 같으며

Table 1. Composition of peritoneal dialysis solution

Compositions	Dialysate*
Sodium chloride(K.P.)	5.757g
Calcium chloride(K.P.)	0.257g
Magnesium chloride(U.S.P.)	0.076g
Sodium lactate solution(U.S.P.)	8.406g(Sodium lactate : 4.203g)
D-glucose monohydrate(U.S.P.)	15.0g

*CAPD Solution 1.5% 2 SystemTM manufactured by Myungmoon Pharm. Co., Korea.

30분 간격으로 총 10회에 걸쳐 매회 200ml의 가온된 투석액을 주입하고 배액하였다. 식도가온군의 토끼 4두는 자체제작한 식도가온튜브를 온도조절장치가 있는 수조에 거치된 순환펌프(Immersion Circulator MCH-010A, Mono-Tech ENG, Korea)에 연결하여 튜브의 표면온도가 $38\pm 1^\circ\text{C}$ 가 되도록 한 가온수를 관류시켜 토끼의 식도를 가온하는 방식으로 5시간동안 진행하였다.

자체제작한 식도가온튜브의 구성은 Fig 1과 같이 150cm 길이의 외경 8mm와 내경 6mm의 외부튜브와 외경 5mm와 내경 3mm의 내부튜브로 구성되어 있으며 튜브의 재질은 silicon으로 되어 있다. 관류수는 온도조절장치가 부착된 순환펌프를 이용하여 최소 0.3l/min의 비율

Fig 1. Esophageal rewarming tube constructed double-lumen. Tube Design : Length, 150cm ; Outer tube, OD 8×ID 6mm ; Inner tube, OD 5×ID 3mm. The tubes were made of silicon.

로 내부튜브를 통하여 외부튜브로 순환하면서 수조로 배출되도록 하였다(Fig 2).

가온종료 후 대조군은 3두씩, 복강투석군은 2두와 3두씩 그리고 식도가온군은 2두씩 각각 나누어 3일과 7일째에 혈액 sample 채취를 위하여 ketamine(35mg/kg)과 xylazine(5mg/kg)을 일측 대퇴부에 근육주사한 다음 실시하였다.

Sample 채취 : 각 sample의 측정항목은 혈액가스 및 전해질 분석기(288 Blood Gas System, Ciba-Corning diagnostics, USA)를 이용하여 pH, pO_2 , pCO_2 와 sodium(Na^+), potassium(K^+)의 전해질을 측정하였으며 가온하는 동안 동맥에서 총 10회(5, 10, 20, 40, 60분과 1, 2, 3, 4, 5시간) 채혈하였다. 가온종료 후 각각의 실험군을 앞에서 언급한 방법으로 나누어 3일과 7일째에 부검을 실시하면서 마지막 sample을 채취하였다. 이와 병행하여 가온종료시까지 매 30분 간격으로 monitor에 나타나는 동맥혈압, 심박수, 호흡수 그리고 식도와 직장온도를 측정하였다.

통계처리 : 본 실험에서 얻어진 자료에 대한 각 처리구간의 통계학적 유의성은 SAS package의 General Linear Model(GLM) Procedure(SAS ver. 6.04, SAS Institute, 1989)를 이용하여 Duncan's multiple range test에 의하여 검정하였으며 $p < 0.05$ 이하의 유의성만을 각 처리구간의 통계학적 차이로 인정하였다.

결 과

본 실험은 토끼를 마취상태에서 인위적으로 초저체온 상태인 $25.0\pm 0.3^\circ\text{C}$ (직장체온)에서 실험이 시작된 대조군과 복강투석군($42\pm 1^\circ\text{C}$) 그리고 식도가온군($38\pm 1^\circ\text{C}$)의 결과를 monitoring 검사와 혈액가스 및 전해질 검사로 분류하여 나타냈다.

Vital sign 검사 : 평균동맥압(MAP)의 변화는 Fig 3에서 보는 바와 같이 대조군은 가온개시 10분부터 40분까지 상승을 나타냈다. 그런 다음 3시간까지는 다시 감소를 보였고 그후 가온종료인 5시간까지는 다시 약간의 증가하는 경향을 보였다.

복강투석군은 가온후 10분부터 20분까지 빠른 상승세를 나타냈으나 그후 4시간까지는 다시 감소를 나타낸 뒤 가온종료인 5시간까지는 다시 증가하였다. 식도가온군은 가온후 5분에서 20분까지 빠른 상승을 나타냈으며 그런 다음 60분까지는 큰 변화를 보이지 않다가 그후 가온

Fig 2. Scheme of the esophageal rewarming and peritoneal dialysis method and the monitoring system used in this study.

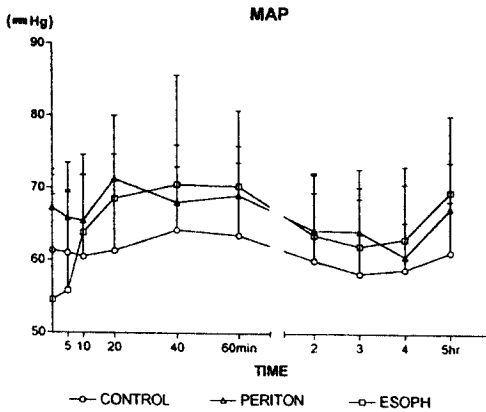


Fig 3. MAP(mean arterial pressure) values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n=6), PERITON: peritoneal dialysis group(n=5), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n=4) using the circulating water temperature($38\pm 1^\circ\text{C}$). Values are mean \pm SD.

3시간까지 감소를 나타낸 후 종료시점까지는 다시 상승세를 나타냈다. 식도가온군은 가온종료시까지 대조군과 유사한 혈압의 변화를 나타냈다.

심박수(HR)의 변화는 Fig 4에서 보는 바와 같이 실험군들은 가온개시부터 종료에 이르기까지 수준의 차이는

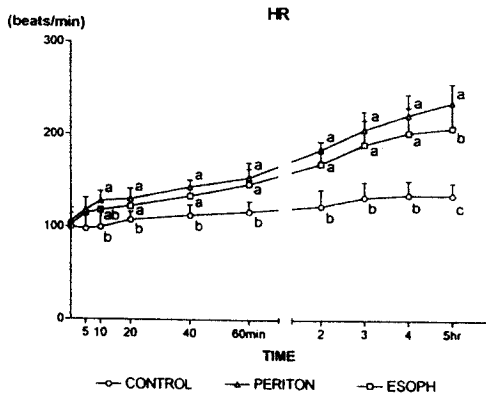


Fig 4. HR(heart rate) values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n=6), PERITON: peritoneal dialysis group(n=5), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n=4) using the circulating water temperature($38\pm 1^\circ\text{C}$). a, b, c: significant difference among 3 groups at each time: $p < 0.05$. Values are mean \pm SD.

있지만 증가하는 추세를 나타냈으며 대조군이 다른 실험군보다 증가수준이 낮은 것으로 나타났다. 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적인 유의수준에서는 복강투석군과 식도가온군 사이에서 가온종료시인 5시간에 나타난 유의차($p < 0.05$)를 제외하고는 유의성이 나타나지 않았다. 대조군과 다른 두 실험군 사이에는 가온후 10분에 식도가온군과 유의차가 없는 것을 제외하고는 그후 가온종료시까지 유의수준이 인정되었다($p < 0.05$).

호흡수(RR)의 변화는 Fig 5에서 보는 바와 같이 실험군들은 저체온 종료시점에서부터 가온후 20분까지는 다소 복잡한 양상의 호흡수 변화를 나타냈으나 그후부터는 각 실험군간에 호흡수의 차이를 보이면서 가온종료시까지 대체적으로 증가하였다. 대조군은 20분까지는 약간의 호흡수의 변화를 나타냈으나 가온종료시까지 큰 변화없이 일정한 수준을 나타냈다. 복강투석군은 10분에서 40분까지 급격히 증가하였으나 그런 다음 2시간까지 일정한 수준을 유지하였다. 그후 가온종료시에서는 다시 급격한 호흡수의 변화를 나타낸 후 가온 40분까지는 감소하였다. 그후 가온종료시까지 지속적인 호흡수의 증가를 나타냈다. 통계학적인 유의수준은 가온종료시인 5시간에 대조군과 다른 실험군의 호흡수 사이에서 인정되었다($p < 0.05$).

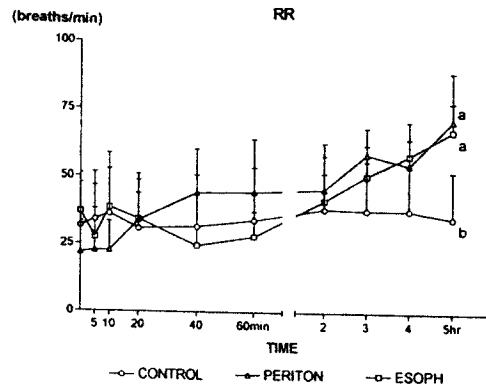


Fig 5. RR(respiration rate) values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n=6), PERITON: peritoneal dialysis group(n=5), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n=4) using the circulating water temperature($38\pm 1^\circ\text{C}$). a, b: significant difference among 3 groups at each time: $p < 0.05$. Values are mean \pm SD.

식도온도(ESO T)의 변화는 Fig 6에서 보는 바와 같이

대조군은 가온시작후 종료시인 5시간까지 매우 낮은 증가경향을 나타냈다. 복강투석군은 가온후 10분동안 2℃의 온도증가가 있을 후 가온종료시까지 완만한 증가추세를 나타냈다. 식도가온군은 가온후 5분동안 급격한 온도의 상승을 나타냈으며 그런 다음 가온종료시까지 완만한 증가를 나타냈다. 통계학적인 유의수준은 가온후 5분에서의 대조군과 복강투석군 사이에 유의차가 없는 것을 제외하고는 가온종료시까지 유의성이 있는 것으로 나타났다($p < 0.05$).

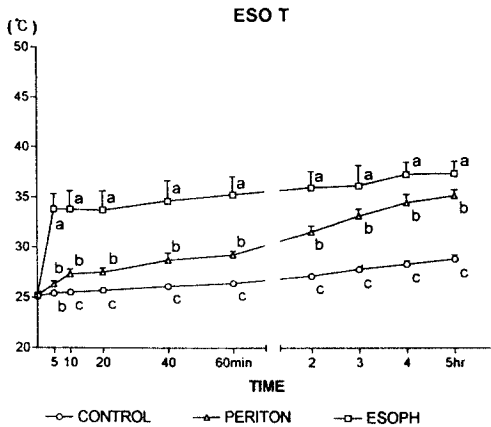


Fig 6. ESO T(esophageal temperature) values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n=6), PERITON: peritoneal dialysis group(n=5), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n=4) using the circulation water temperature($38 \pm 1^\circ\text{C}$). a, b, c: significant difference among 3 groups at each time: $p < 0.05$. Values are mean \pm SD.

직장온도(Rect T)의 변화는 Fig 7에서 보는 바와 같이 대조군은 가온종료시인 5시간까지 미약한 온도의 상승을 나타냈다. 복강투석군의 온도의 상승에 대하여 식도가온군은 복강투석군보다 온도의 상승폭은 다소 낮으나 가온종료시까지 지속적인 온도의 증가를 나타냈다. 대조군의 시간당 온도증가 수준은 0.48°C 로 나타났으며 복강투석군은 1.66°C 로 그리고 식도가온군은 1.02°C 를 나타냈다. 통계학적인 유의수준에서 가온수 10분에서 40분 사이에서는 복강투석군과 다른 두 실험군 사이에 유의한 차이가 인정되었고($p < 0.05$) 그후 가온종료시까지는 각각의 실험군 사이에 유의성이 있는 온도차이가 나타났다($p < 0.05$).

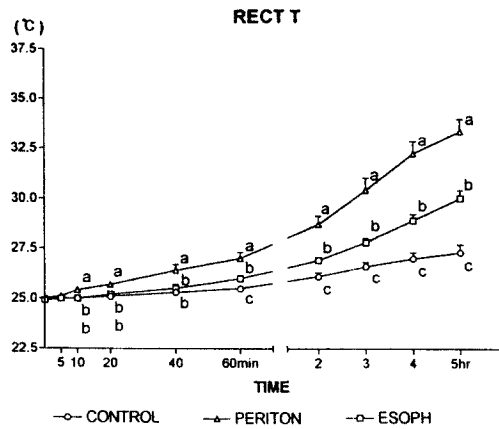


Fig 7. RECT T(rectal temperature) values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n=6), PERITON: peritoneal dialysis group(n=5), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n=4) using the circulation water temperature($38 \pm 1^\circ\text{C}$). a, b, c: significant difference among 3 groups at each time: $p < 0.05$. Values are mean \pm SD.

혈액가스 및 전해질 검사: pH의 변화는 Fig 8에서 보는 바와 같이 실험군들 사이에는 거의 비슷한 pH의 수준을 보이며 가온종료시까지 미미한 증가세를 나타냈으

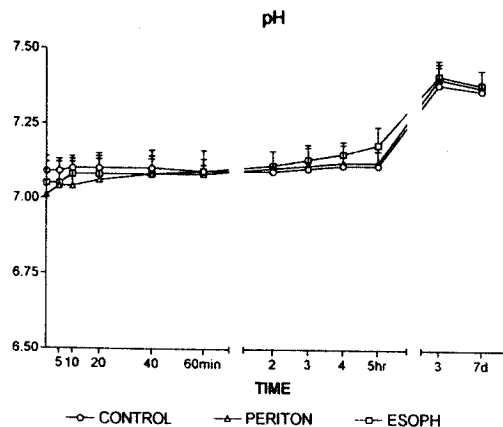


Fig 8. pH values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n=6(0~5hr), n=3(3,7d)), PERITON: peritoneal dialysis group(n=5(0~5hr), n=2(3d), n=3(7d)), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n=4(0~5hr), n=2(3,7d)) using the circulation water temperature($38 \pm 1^\circ\text{C}$). Values are mean \pm SD.

며, 가온종료후 3일에는 급격히 증가하여 그후 7일까지 정상수준을 나타냈다.

pCO₂의 변화는 Fig 9에서 보는 바와 같이 실험군들은 가온후 10분부터 다른 실험군보다 다소 높은 수준의 분압을 가온종료시까지 나타냈다. 복강투석군은 40분까지는 대체적으로 큰 폭의 감소를 나타냈으며 그후 식도가온군과 비슷한 수준을 나타내며 가온종료인 5시간까지 큰 변화없이 지속적인 감소경향을 나타낸 후 가온종료 3일과 7일에는 정상수준으로 나타났다. 식도가온군은 10분까지 급격한 감소를 나타낸 후 다시 40분까지 증가하는 경향을 나타냈다. 그후 가온종료시까지 지속적인 감소경향을 보였으며 가온종료후 3일과 7일에는 정상수준으로 나타났다. 통계학적인 유의수준은 가온 3시간째에 대조군과 다른 두 실험군 사이에 인정되었다(p < 0.05).

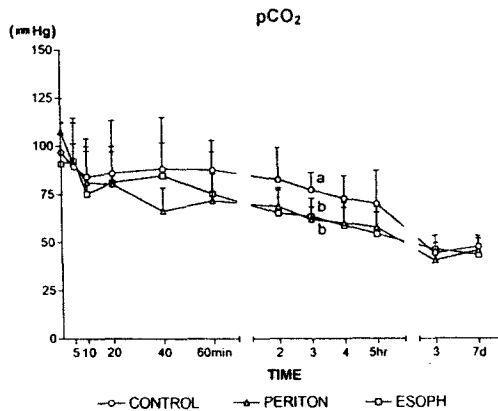


Fig 9. pCO₂ values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n = 6(0-5hr), n = 3(3,7d)), PERITON: peritoneal dialysis group(n = 5(0-5hr), n = 2(3d), n = 3(7d)), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n = 4(0-5hr), n = 2(3,7d)) using the circulating water temperature(38±1°C). a, b: significant difference among 3 groups at each time: p < 0.05. Values are mean ± SD.

pO₂의 변화는 Fig 10에서 보는 바와 같이 실험군들은 가온시작에서 종료까지 가온이 진행될수록 전반적인 산소분압의 감소를 나타냈다. 대조군은 가온종료시까지 큰 변화를 보이지 않았으나 복강투석군은 가온종료시까지 지속적인 감소경향을 나타냈다. 식도가온군은 10분까지 다른 실험군과는 달리 산소분압의 증가를 나타냈

으며 그후 가온종료시까지 점진적인 감소추세를 나타냈다. 복강투석군의 산소분압에 비하여 전반적으로 약간 높은 수준을 나타냈다. 통계학적인 유의성은 가온후 5시간째에 복강투석군과 다른 두 실험군 사이에서 나타났다(p < 0.05).

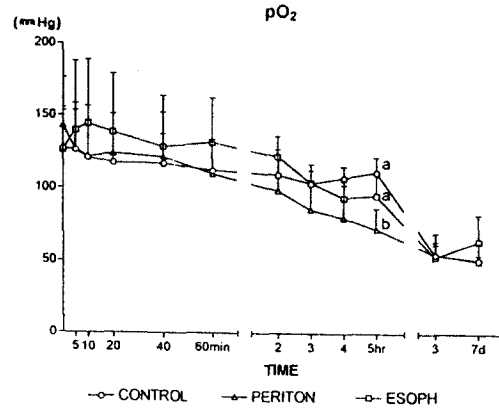


Fig 10. pO₂ values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n = 6(0-5hr), n = 3(3,7d)), PERITON: peritoneal dialysis group(n = 5(0-5hr), n = 2(3d), n = 3(7d)), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n = 4(0-5hr), n = 2(3,7d)) using the circulating water temperature(38±1°C). a, b: significant difference among 3 groups at each time: p < 0.05. Values are mean ± SD.

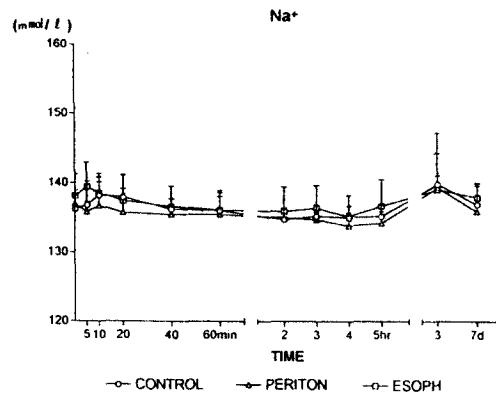


Fig 11. Na⁺(sodium) values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group(n = 6(0-5hr), n = 3(3,7d)), PERITON: peritoneal dialysis group(n = 5(0-5hr), n = 2(3d), n = 3(7d)), and ESOPH(L): esophageal rewarming group(n = 4(0-5hr), n = 2(3,7d)) using the circulating water temperature(38±1°C). Values are mean ± SD.

Sodium(Na^+)의 변화는 Fig 11에서 보는 바와 같이 실험군들은 가온시작에서 종료시까지 큰 변화없이 일정한 수준의 농도를 나타냈으며 실험군간에도 큰 차이가 없었다. 각 시점에 대한 각각의 농도수준은 정상범위에 있었다.

Potassium(K^+)의 변화는 Fig 12에서 보는 바와 같이 대조군과 복강투석군은 가온후 10분까지 감소경향을, 식도가온군은 10분까지 증가와 감소를 나타냈다. 그후 실험군들은 가온종료인 5시간까지 대체적으로 상승하는 경향을 보였다. 통계학적인 유의성은 가온시작시의 식도가온군과 다른 두 실험군 사이에 그리고 가온종료후 3일에 식도가온군과 복강투석군 사이에서 나타났다($p < 0.05$).

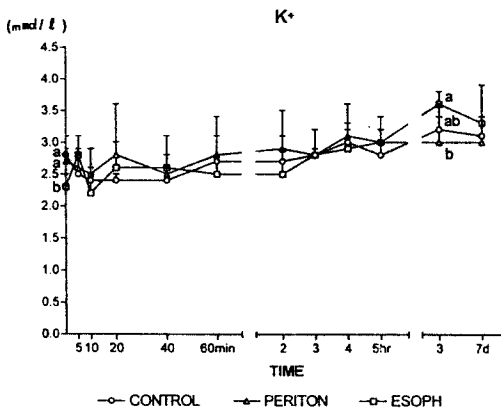


Fig 12. K^+ (potassium) values for control, peritoneal dialysis, and esophageal rewarming groups during rewarming for 5 hours and postrewarming for 7 days. CONTROL: control group($n = 6(0\sim 5\text{hr})$, $n = 3(3,7\text{d})$), PERITON: peritoneal dialysis group($n = 5(0\sim 5\text{hr})$, $n = 2(3\text{d})$, $n = 3(7\text{d})$), and ESOPH(L): esophageal rewarming group($n = 4(0\sim 5\text{hr})$, $n = 2(3,7\text{d})$) using the circulating water temperature($38 \pm 1^\circ\text{C}$). a, b: significant difference among 3 groups at each time: $p < 0.05$. Values are mean \pm SD.

고 찰

Vital sign 검사 : MAP에서 복강투석군과 식도가온군은 가온 60분 이후부터 완만한 감소를 나타냈는데 이것은 저체온으로 인하여 수축되었던 말초혈관이 심부에서 가온된 혈액의 점진적 유입에 따른 혈관확장에 의한 MAP의 감소로 사료된다¹². 특히 대조군도 시간이 경과됨에 따라 자체열생산에 의해 점차 체온이 상승하면서

말초의 혈관이완으로 인하여 MAP가 감소된 것으로 사료된다. 식도가온군은 대조군과 대체적으로 일정한 차이를 두고 매우 자연스러운 혈압의 변화를 나타냈으며 복강투석군도 식도가온군과 유사한 변화를 나타냈으나 다소 기복이 있는 혈압의 변화를 나타낸 것은 가온투석액의 반복적인 주입과 배액으로 인한 것이라고 생각된다. 따라서 이것은 식도가온군의 온도($38 \pm 1^\circ\text{C}$)가 생체의 혈류역학에 더 적합한 온도라는 것을 나타내고 있다고 사료된다.

HR에서 복강투석군과 식도가온군은 가온의 영향으로 전반적으로 상승하는 경향을 나타냈으며 가온시작에서부터 종료에 이르기까지 복강투석군이 식도가온군보다 가온이 진행될수록 심박수가 점차 증가하는 양상을 나타냈다. 이것은 복강투석군이 상대적으로 식도가온군보다 온도가 더 높은 투석액을 이용하여 많은 체강면적을 가온하는 것에서 오는 혈류량의 심장으로의 유입이 상대적으로 많았기 때문인 것으로 사료된다. Patton과 Doolittle²⁵도 또한 개를 대상으로 복강투석을 실시한 바 25°C 에서 30°C 로 가온시켰을 때 실험직전의 base line(100%)을 기준으로 각각 28%에서 65%로 증가하였다고 발표하였다. 본 실험에서는 실험직전의 base line(100%)을 기준으로 각각 48%에서 94%로 증가하였는데 이것은 대상동물과 투석액의 사용량 그리고 투석방법의 다름에서 오는 25°C 에서의 수준차이에도 불구하고 30°C 까지의 증가 폭은 비슷하게 나타나 본 실험의 결과와 유사하다고 사료된다. 대조군도 다른 실험군보다 증가수준은 낮았지만 시간이 경과됨에 따라 점진적으로 상승하는 경향을 나타냈는데 이것은 곧 primary hypothermia 상태에서는 적극적인 가온을 실시하지 않더라도 2차적인 장애만 없다면 자체열생산에 의해 정상온도로 복귀될 수 있음을 보여주고 있는 것으로 사료된다.

RR에서 대조군은 가온후 10분까지 약간의 증가를 나타냈는데 이것은 sample 채취시에 폐의 가스교환능을 가늠하기 위하여 채취 5분전에 산소의 대기압 농도수준인 8:2로 조정된 후 시행하는 방법으로 실험을 진행하였기 때문에 나타나는 산소부족에 따른 보상작용으로 생성된 호흡의 증가로 생각되며 다른 실험군에서는 가온의 시행으로 인하여 대조군에서 나타난 이러한 보상작용이 나타나지 않은 것으로 사료된다. 식도가온군에서 가온후 5분에 나타난 호흡억제는 식도가온기의 삽입이라는 물리적 자극으로 나타나는 일시적인 호흡의 부조화로

생각된다. 가온후 40분부터는 다시 생체가 식도가온기에 적용된 상태를 나타내고 있으며 복강투석군의 다소기복이 있는 호흡수의 변화는 MAP의 경우처럼 가온투석액의 반복적인 주입과 배액에 의한 것으로 생각된다.

식도온도(ESO T)에서 대조군은 자체 열생산으로 조금씩 증가한 것으로 보이며 복강투석군은 일정한 증가추세를 나타내 안정적인 형태를 보이고 있다고 사료된다. 식도가온군의 삽입후 5분에 나타난 온도의 급격한 상승은 식도가온기와 주위 조직의 온도를 나타낸 것으로 볼 수 있으며 이후부터 나타난 온도의 완만한 증가는 식도가온기의 가온으로 인하여 점차 흉강내 제장기가 저체온으로부터 벗어나고 있음을 암시한다.

직장온도(RECT T)에서 복강투석군은 가온투석액의 복강내 주입이 직접적으로 직장을 가온하기 때문에 가온시작부터 다른 실험군보다 상대적으로 상승폭이 증가하였으나 이것이 실제적으로 가온초기의 저체온상태의 직장체온을 나타낸 것은 아니라고 생각한다. 식도가온군과 대조군은 가온후 40분까지는 별다른 변화없이 유사하게 증가하였으며 이후부터는 식도가온에 의한 직장온도의 차별화가 나타난 것으로 생각된다. 본 실험에서 대조군의 시간당 온도증가 수준은 0.48℃로 나타났으며 복강투석군은 1.66℃로 그리고 식도가온군은 1.02℃를 나타냈다. Kristensen *et al*¹⁹은 세 마리의 개를 가지고 42℃의 관류수로 분당 3l의 비율로 식도가온을 실시한 바 직장체온을 23.3℃에서 30℃로 올리는데 시간당 약 4.0℃의 증가를 나타냈다고 발표하였다. 본 실험과 비교하여 볼 때 온도의 증가수준에서 많은 차이가 나타났는데 이러한 차이는 대상동물과 관류수의 온도 그리고 순환관류수의 비율에 따른 것이라고 사료된다.

혈액가스 및 전해질 검사 : pH에서 실험군들은 거의 비슷한 수준을 보이며 가온종료시까지 완만한 증가세를 나타냈으며 이것은 대조군과 복강투석법 그리고 식도가온법이 pH의 교정에 큰 영향을 주지 못하는 것으로 생각된다. 대조군은 가온을 실시하지 않아 일정한 수준이 유지되었다고 사료되며 복강투석군과 식도가온군에서 가온후 20분까지의 다소의 상승은 호흡의 증가로 인한 호흡성 산증의 개선인 것으로 사료된다. 이것은 가온시에 호흡수의 상승이 체내의 acidosis의 개선에 많은 영향을 미칠 수 있음을 나타낸 것으로 생각할 수 있다.

pCO₂에서 실험군들은 가온후 10분까지 CO₂ 분압의 급격한 감소세를 그리고 그후 40분까지 복강투석군에서

는 감소를, 다른 실험군들은 약간의 증가를 나타냈다.

pCO₂도 또한 호흡이 많은 영향을 미치는 부분이며 가온후 10분까지의 급격한 감소와 실험군간에 나타난 40분까지의 변화는 호흡수의 급격한 증가와 다소의 감소로 인하여 나타난 것이라고 생각한다. pCO₂는 가온종료시까지 점진적인 감소추세를 나타냈는데 이것 또한 점진적으로 증가한 호흡수와 연계하여 생각할 수 있는 부분이다. 특히 대조군의 분압수준이 다른 실험군보다 높게 형성되어 가온후 3시간에서 나타난 대조군과 다른 실험군 사이의 유의차도 이와같은 이유 때문이라고 생각한다.

pO₂에서 실험군들은 가온시작에서 종료까지 전반적인 산소분압의 감소를 나타냈다. Bay *et al*²⁶은 생체가 스스로 내인성 열생산과 전율을 통한 능동적인 가온을 할 때 전체 산소소비는 증가하며 거의 5배에 이르는 경우도 있다고 보고하였다. 본 실험은 마취상태하에서 실시하였기 때문에 산소소비를 급증시키는 전율은 거의 발생하지 않았던 관계로 산소소비의 급격한 증가는 없었으며 다만 가온이 진행되면서 저체온하의 acidosis 환경에 있던 말초조직이 점차적으로 대사율과 O₂의 소비를 늘리고 있는 것이 원인이 되어 분압의 감소가 나타난 것으로 사료된다. 따라서 가온종료시에 나타난 복강투석군과 다른 실험군과의 유의성 있는 차이는 복강투석군이 상대적으로 다른 실험군보다 체온의 상승률이 높아서 나타난 O₂의 소비증가로 인한 분압의 감소라고 생각된다.

Na⁺에서 실험군들은 가온시작에서 종료시까지 큰 변화없이 일정한 농도수준을 나타냈다. Lanier *et al*²⁷은 저체온하에 있는 개를 대상으로 39~41℃의 가온된 대류공기를 이용하여 폐동맥혈의 온도를 37℃까지 가온하는 실험을 한 결과 Na⁺는 baseline(37℃)과 비교하여 유의수준이 나타나지 않았으며 가온중에는 Na⁺의 수준이 일정하게 유지되었다고 보고하였다. 본 실험에서도 그와 유사한 결과를 얻었다고 사료된다.

K⁺에서 실험군들은 가온후 10분까지 다소의 변화를 보였으며 그후 가온종료인 5시간까지 소폭의 증가와 감소를 반복하는 양상을 나타냈으나 대체적으로 상승하는 경향을 보였다. Lanier *et al*²⁷은 K⁺는 baseline(37℃)이 3.6mmol/l에서 3.3(33℃)~3.5(35℃)~3.8(37℃)mmol/l로서 가온이 진행될수록 농도의 증가를 나타냈다고 보고하였다. 또 Boelhouwer *et al*²⁸은 저체온시에 나타난 대사성

산증과 저칼륨혈증 그리고 저체온증의 발생이 직장온도가 정상화될 때는 가역된다고 발표하였다. 본 실험에서도 앞의 학자들의 내용과 유사한 결과를 얻었다고 생각한다.

복강투석법은 급성 신부전을 위한 치료의 한 형태로 평가되고 있으며²⁴ 또한 우발적인 심도의 저체온증의 심부가온의 한 방법으로도 이것을 사용하고 있다²³. Raffe²⁹는 39.4℃로 가온된 lactated Ringer's 액을 이용하여 체온이 매우 낮은 환자에게 복강투석을 실시하면 효과적이라고 언급하였으며 Ahn¹³도 또한 43℃로 가온된 투석액을 이용하여 직장온도가 36℃로 올라갈 때까지 복강투석을 반복하면 심부온도의 빠른 증가를 볼 수 있다고 하였다. 그러나 복강투석법은 침습적이며 복막염, 복강내 출혈 그리고 대장벽의 혈종 등과 같은 합병증의 위험성을 내포하고 있다^{19,24}.

식도가온법의 가장 큰 장점은 식도를 통한 흉강내에 큰 혈관과 심장과의 밀접성에 의한 심장에의 직접적인 가온에 있다고 할 수 있다.

복강투석군에서 나타난 효과는 다른 동물과 비교하여 상대적으로 체강면적이 넓은 토끼의 복강내로 가온된 투석액을 직접 주입함으로써 수축되었던 말초혈관이 이완되어 심장으로 많은 혈액량이 유입되어 나타나는 MAP, HR 그리고 RR의 상승과 그것의 증가에 기인한 호흡성 산증의 교정으로 나타나는 pCO₂의 저하 그리고 비록 가온초기의 저체온상태의 직장체온을 나타낸다고는 할 수 없으나 그후 다른 실험군보다 상대적으로 상승폭이 큰 직장온도 등 저체온하의 혈류역학과 대사에 많은 개선효과를 주는 것으로 나타났다.

식도가온군의 변화추이는 복강투석군과 비교하여 상대적으로 자연스러운 변화를 나타낸 MAP와 흉강내의 제기관을 직접 가온함으로써 나타나는 식도온도와 HR, RR의 증가 그리고 그것의 증가로 인하여 호흡성 산증의 교정으로 나타나는 pCO₂의 저하는 식도가온군도 복강투석군과 마찬가지로 저체온하의 혈류역학과 대사에 많은 개선효과를 준다는 것을 나타내고 있다. 다만 직장온도의 증가면에서는 복강투석군에 비하여 다소 미흡한 부분이 나타난 것도 사실이지만 이것은 투석액의 온도(42±1℃)와 식도가온의 관류수의 온도(38±1℃)차에 의한 것도 있을 수 있으며 앞에서 언급한 것처럼 투석액의 온도가 직장까지 직접 전달되는 효과를 감안한다면 식도가온군의 직장온도의 상승률도 좋은 결과를 나타냈다

고 생각된다.

복강투석법과 식도가온법은 각각의 가온방식에 따라 좋은 효과를 얻을 수 있는 장점과 반대로 부작용을 야기시킬 수 있는 단점도 동시에 갖고 있는 방식이라고 생각한다. 본 실험에서는 식도가온법이 우발적인 심도의 저체온증을 치료하는데 있어 복강투석법과 비교하여 비침습적인 간편한 가온법이라는 결론을 얻었다.

결 론

본 실험은 저체온증상태의 환축을 식도가온법으로 회복시키는 것에 대한 유효성을 확인하기 위하여 초저체온증으로 유도된 토끼(NZW)를 실험동물로 하여 인위적인 가온을 실시하지 않은 대조군과 복강투석군 및 식도가온군을 실험군으로 분류하여 가온에 따른 동맥압, 체온, 심박수, 호흡수 및 pH, pCO₂, pO₂, Na⁺ 그리고 K⁺의 변화를 확인한 결과 식도가온법이 유효함이 입증되었으며 그 결과는 다음과 같다.

1. 동맥혈압은 식도가온법과 복강투석에서 가온개시 후 1시간 이내에 각각 69와 67로 상승하였으나 대조군은 62로 낮은 혈압수준을 나타냈다.

2. 심박수는 식도가온법과 복강투석에서 가온개시시 100회/분이었으나 가온개시후 5시간에는 각각 200회와 180회로 회복하였으나 대조군은 120으로 낮은 회복을 나타냈다.

3. 호흡수는 식도가온법과 복강투석에서 가온개시시 각각 35와 30이었으나 가온개시후 5시간에는 55와 57로 회복하였다. 그러나 대조군은 가온개시시 24에서 그후 5시간에는 26으로 낮은 회복율을 나타냈다.

4. 직장체온은 식도가온법과 복강투석에서 가온개시시 25℃에서 가온개시후 5시간에는 각각 30℃와 33℃로 빠른 회복경향을 나타냈으나 대조군은 26.5℃로 회복이 지연되었다.

5. 혈액 pH, pCO₂, pO₂, Na⁺ 그리고 K⁺의 수준은 식도가온군과 복강투석군 및 대조군간의 유의성 있는 차이는 없었다.

참 고 문 헌

1. Jiva TM, Yoder EL, Carlson RW. Cold Exposure Injuries. In Carlson RW, Geheb MA(eds): *Principles*

- and practice of medical intensive care*. WB Saunders, 1633-1644, 1993.
2. Klainer P. Hypothermia. In Harwood-Nuss A, Linden C, Luten RC *et al* (eds): *The clinical practice of emergency medicine*. JB Lippincott, 624-626, 1991.
 3. Reuler JB. Hypothermia: Pathophysiology, clinical settings, and management. *Ann Intern Med*, 89:519, 1978.
 4. Center for environmental health, CDC. Hypothermia-associated deaths-United States, 1968-1980. *JAMA*, 255: 307, 1986.
 5. Neil H, Dawson J, *et al*. Risk of hypothermia in elderly patients with diabetes. *Br Med J*, 293:416, 1986.
 6. O'Connor J. Use of peritoneal dialysis in severely hypothermic patients. *Ann Emerg Med*, 15:104, 1986.
 7. Smolander J, Louhevaara V, *et al*. Clothing, hypothermia, and long distance skiing. *Lancet*, 2:226, 1986.
 8. Kaplan M, Eidelman A. Management of neonatal hypothermia. *J Pediatr*, 106:532, 1985.
 9. Southwick F, Dalgligh P. Recovery after prolonged asystolic cardiac arrest in profound hypothermia. *JAMA*, 243:1250, 1980.
 10. Seward PN, Robinson M. Hypothermia. In May HL, Aghababian RV, Fleisher GR *et al* (eds): *Emergency Medicine*. 2nd ed., Volume 1. Little, Brown and Company, 431-437, 1992.
 11. Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, *et al*. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: A prospective, randomized study. *Critical Care Medicine*, 21(9):1348-1358, 1993.
 12. Haskins SC. Thermoregulation, Hypothermia, Hyperthermia. In Ettinger SJ, Feldman EC(eds): *Textbook of veterinary internal medicine*. WB Saunders, 26-30, 1995.
 13. Ahn AH. Approach to the hypothermic patient. In Bonagura JD(ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice*, WB Saunders, 157-161, 1995.
 14. MacLean D, Griffiths PD, Browning MCK, *et al*. Metabolic aspects of spontaneous rewarming in accidental hypothermia and hypothermic myxedema. *Q J Med*, 43:371, 1974.
 15. Rodriguez JL, Weissman C, Damask MC, *et al*. Morphine and postoperative rewarming in critically ill patients. *Circulation*, 68:1238, 1983.
 16. Truscott DG, Frior WB, Clein LJ. Accidental profound hypothermia: Successful resuscitation by core rewarming and assisted circulation. *Arch Surg*, 106:216, 1973.
 17. Ledingham IMcA, Douglas IHS, Routh GS, *et al*. Central rewarming system for treatment of hypothermia. *Lancet*, 1:1168-9, 1980.
 18. Kristensen G, Drenck N, *et al*. Simple system for central rewarming of hypothermic patients. *Lancet*, 2:1467, 1986.
 19. Kristensen G, Gravesen H, Benveniste D, *et al*. An oesophageal thermal tube for rewarming in hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 29:846-848, 1985.
 20. Kristensen G, Gludager H, Gravesen H. Prevention of perioperative hypothermia in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 30:314-316, 1986.
 21. Steib A, Beller JP, Von Bandel M, *et al*. Oesophageal thermal tube for intraoperative hypothermia in liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 37:199-202, 1993.
 22. Kristensen G, Gravesen H, Jordening H. Internal rewarming in hypothermia using a specially constructed gastro-oesophageal tube. A non invasive method. *Acta Anaesthesiol Belg*, 35, suppl:175-177, 1984.
 23. Soung LS, Swank L, Ing TS, *et al*. Treatment of accidental hypothermia with peritoneal dialysis. *Can Med Assoc*, 117:1415, 1977.
 24. Vaamonde CA, Michael UF, Metzger RA, *et al*. Complications of acute peritoneal dialysis. *J Chron Dis*, 28: 637, 1975.
 25. Patton JF, Doolittle WH. Core rewarming by peritoneal dialysis following induced hypothermia in the dog. *J Appl Physiol*, 33(6):800-804, 1972.
 26. Bay J, Nunn JF, Prys-Roberts C. Factors influencing arterial pO₂ during recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth*, 40:398-406, 1968.
 27. Lanier WL, Iazzo PA, Murray MJ. The effects of convective cooling and rewarming on systemic and central nervous system physiology in isoflurane-anesthetized dogs. *Resuscitation*, 23:121-136, 1992.

28. Boelhouwer RU, Bruining HA, Ong GL. Correlations of serum potassium fluctuations with body temperature after major surgery. *Crit Care Med*, 15:310-312, 1987.
29. Raffe M. Environmental exposure. In Bistner SI, Ford

RB(eds): *Kirk and Bistner's Handbook of Veterinary Procedures & Emergency Treatment*, 6th ed. WB Saunders, 95-97, 1995.