

## 體外循環時 血清이온化칼슘 測定值의 變動에 關한 研究

— Abstract —

徐 東 萬\* · 金 鍾 煥\*

### A Study on a Change of Serum Ionic Calcium after Extracorporeal Circulation

Seo, Dong Man M.D.\* · Kim, Chong Whan M.D.\*

It is well documented that calcium is essential to cardiac contraction and the amplitude of contractility is proportional to the ionized calcium not to total calcium.

Changes of serum ionic calcium before and after extracorporeal circulation were observed in fifty two patients operated on at Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, from May 21th, 1984, to July 6th, 1984.

They were 28 males and 24 females including 21 acyanotic congenital heart diseases, 21 cyanotic congenital heart diseases, and 10 acquired valvular heart diseases.

In general, preoperative serum ionic calcium was around the normal level, but those of immediate postoperative day and postop-first day were decreased subnormally with significance ( $P < 0.05$  vs. preop.). From postop-third day, serum ionic calcium was returned to normal range.

No significant difference was noticed in subgroups divided by 10 Kg of body weight and by the methods of myocardial protection.

But the change of serum ionic calcium in the patients with prolonged pump time over 90 minutes was remarkable and the values were as follow; on immediate postop-day  $1.78 \pm 0.18 \text{mEq/L}$  vs.  $1.97 \pm 0.20 \text{mEq/L}$  ( $P < 0.005$ ), on postop-first day,  $1.94 \pm 0.20 \text{mEq/L}$  vs.  $2.06 \pm 0.12 \text{mEq/L}$  ( $P < 0.025$ ), on postop-third day,  $2.03 \pm 0.11 \text{mEq/L}$  vs.  $2.15 \pm 0.13 \text{mEq/L}$  ( $P < 0.01$ ), and on postop-seventh day,  $2.03 \pm 0.09 \text{mEq/L}$  vs.  $2.19 \pm 0.11 \text{mEq/L}$  ( $P < 0.005$ ).

In summary, the serum ionic calcium was lowered after extracorporeal circulation and even severer degree according to the prolongation of bypass time.

So, after extracorporeal circulation esp. in the cases with prolonged bypass time, early correction of lowered serum ionic calcium would be helpful to the postoperative hemodynamy.

#### 緒 論

1935年 McClean과 Hastings<sup>1)</sup>에 의해 처음으로 細胞外液에서의 이온화칼슘值가 測定되었다. 이들은 隔離된 개구리의 心筋을 對象으로한 實驗에서 心筋의 收縮力

은 總칼슘值가 아니라 이온화칼슘值에 比例한다는 것을 밝혔다. 그러나 臨床의으로 그 測定에 어려움이 있어오다가 1970年代에 이온交換칼슘電極을 使用한 測定法이<sup>2)</sup> 널리 알려지게 되므로써 血清이온化칼슘值는 實際 臨床的 意味를 갖게 되었다.

體外循環法을 利用한 開心術이 施行되는 患者들에게서 가장 重要한 時期는 心肺灌流가 끝나고 心機能이 回復될 때로 이때 心筋이 充分한 搏出을 維持하는 것은 얼마간 血清이온化칼슘에 달려 있으리라 여겨진다. 따라서

\*서울대학교 醫科大學 胸部外科學教室

\*Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University Hospital

體外循環法을 사용하는 患者들에 있어서 血清이온화칼슘 測定値의 變化는 매우 意味있을 것으로 여러 사람에 의 해서 研究되었다<sup>3,4,5</sup>.

國內에서는 1976年 金이<sup>6,7</sup> 體外循環에 따르는 칼슘 值 變化의 重要性을 指摘한 바 있으나 總칼슘 測定値를 觀察하는데 그치고 있다. 本 研究는 이러한 觀察과 研究 結果를 바탕으로 體外循環下 開心手術을 받은 患者에서 血清이온화칼슘值의 變動을 分析 檢討하였다.

### 觀察對象 및 方法

서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室에서 心肺機를 使用하여 開心手術을 施行한 患者中 1984年 5月 21日부 터 同年 7月 6日까지의 52例를 觀察對象으로 하였다.

이들은 男子 28例와 女子 24例로 男女性比는 1.2對 1이었다. 患者의 年齡은 生後 6個月부터 55歲까지 였 으며, 體重은 4.7~60.5 kg, 體表面積은 0.28~1.68m<sup>2</sup> 의 變域을 보였다 (Table 1).

이들을 疾患特徵에 따라 다음의 三個群으로 分類하였 다. 各各 第Ⅰ群: 非青色症性 先天性心疾患, 第Ⅱ群: 青色 症性 先天性心疾患, 第Ⅲ群: 後天性 瓣膜疾患이다.

各群의 疾患別 分類 및 手術 內容은 Table 2와 같다.

第Ⅰ群은 21例로 心室中隔缺損症 16例, 心房中隔缺 損症 4例와 先天性 大動脈瓣狹窄症 1例였다. 心室中隔 缺損症患者中에는 各 1例가 重複大動脈弓과 心房中隔 缺損症을 同伴했으며 大動脈瓣閉塞不全症을 2例가 同伴 하였다. 心房中隔缺損症患者中的 1例는 僧帽瓣閉塞不 全症을 同伴하였다.

第Ⅱ群은 21例로 랄로 4徵症 14例, 大血管轉症 3例, 兩大血管右心室起始症 2例, 兩大血管左心室起始症 1例

와 動脈幹症 1例였다. 랄로 4徵患者中에서는 各 1例의 右心症, 動脈管開存과 心室中隔缺損閉鎖後의 殘留頭緒 으로 再手術한 患者가 包含된다.

第Ⅲ群은 10例로 單獨 僧帽瓣疾患 5例, 僧帽瓣膜과 大動脈瓣膜 또는 三尖瓣膜의 二重瓣膜疾患 各 1例, 三個 瓣膜疾患을 갖는 2例와 單獨 大動脈瓣膜疾患 1例였다.

體外循環은 American Optical社의 5-headed roller pump 와 Shiley 일회용 酸素化器를 使用하였다. 酸素 化器는 헤파린과 칼슘치러한 新鮮 ACD(Acid Citrate De xtrose) 血液을 하트만溶液과 mannitol 溶液으로 稀釋充 填하였다. 術中心筋保護는 크게 두가지 方法으로 施行하 였다. 그 하나는 주로 先天性心疾患患者에서 上行大動脈 을 遮斷하지 않고 電氣的心室細動을 誘發하면서 冠狀動 脈 血流을 維持함과 동시에 中等度の 低體溫法을 利用하 여 心筋을 保護하는 方法이고, 다른 하나는 體外循環開 始後 上行大動脈血流을 遮斷하고 冷却心停止夜을 上行大 動脈內에 注入하면서 中等度の 低體溫法을 併用하거나 高度의 低體溫下에 一時的 循環停止法을 併用하는 方法 이다.

이온화칼슘值의 測定은 Orion Biomedical社의 Space Stat 20 Ionized Calcium Analyzer 를 使用하였다. 檢査 用 血液은 手術前日과 手術當日, 術後 第1, 第3, 第7日 째에 各各 採血하였다. 採血은 嫌氣的으로 하였으며 眞 空管內에서 30分間 放置한 後 血液凝固가 일어나면 血 清을 分離하여 이온화칼슘 測定에 使用하였다. 이온화칼 슘의 測定과 同時에 動脈血 pH도 測定하였다.

對象患者는 手術前後의 下記特徵에 따라서 各各 이온 化칼슘值의 變化를 分析하였다; 體重 10kg以下와 10kg 以上の 患者群, 心肺機灌流 90分以內와 90分보다 延長 된 患者群, 前述한 心筋保護方法에 따르는 二個群, 術後

Table 1. Age, sex, and body size

Group	I	II	II	Total
No. of patients	21	21	10	52
M/F	12/9	14/7	2/8	28/24
Age (years)	14 $\frac{2}{12}$	5 $\frac{4}{12}$	33 $\frac{4}{12}$	14 $\frac{4}{12}$
Range	(6 months ~ 55 years)	(6 months ~ 14 yrs)	(7 yrs ~ 5 yrs)	(6 months ~ 55 yrs)
Weight (kg)	27.4±18.0*	15.6±8.1*	49 ±4*	26.7±7.4*
Range	(4.7~60.6)	(6.4~26)	(39~58.5)	(4.7~60.5)
BSA+ (M <sup>2</sup> )	0.95±0.45*	0.67±0.24*	1.49±0.12*	0.94±0.44*
Range	(0.28~1.68)	(0.38~1.23)	(1.32~1.67)	(0.28~1.68)

\*Mean ± S.D. + Body surface area.

Table 2. Diagnosis and surgical procedures

Group	Diagnosis	Surgical procedures	
I	VSD (16)	Patch closure	(12)
	c DAA* (1)	Primary closure	(4)
	c ASD (1)		
	ASD (3)	Primary closure	(3)
	ASD c MR (1)	Patch closure & Mitral Annuloplasty	(1)
	AS (1)	Aortic valvotomy	(1)
	TOF (14)	Total correction	(13)
	c Dextrocardia(1)		
	c PDA (1)	c PDA Ligation	(1)
	Redo (1)	Patch closure of Remnant VSD	(1)
II	DORV (2)	VSD patch closure	(1)
		Intracardiac baffling	(1)
	DOLV (1)	Boomerang patch rerouting	(1)
	Truncus (1)	VSD patch closure & valved conduit	(1)
	TGA (3)	Rastelli op	(2)
		Senning op	(1)
	MS (1), MSI (1)	M.V.R	(2)
MR (3)	M.V.R	(2)	
II	ASI (1)	Valvuloplasty	(1)
	MS + TI (1)	MVR & TAP**	(1)
	MS+ASI(1)	MVR & AVR	(1)
	MSI+AI+TI(1)	MVR & AVR	(1)
	MSI+ASI+TI(1)	MVR, AVR, & TAP**	(1)

\*DAA: Double aortic arch.

\*\*TAP: Tricuspid annuloplasty.

경로에서 心不全症이나 低心搏出症候의 合病症 有無에 따르는 患者群으로 區分하여 觀察하였다.

Space stat 20 Analyzer에 의한 이온화칼슘測定值의 正常範圍는 2.1~2.7 mEq/L였다. 觀察值의 統計學的 有意性은 Student t-檢査法으로 檢定하였으며  $p < 0.05$ 를 有意性의 限界로 하였다.

## 結 果

### I. 體外循環 (Table 3, 4, 5)

體外循環時間은 心房中隔缺損症의 單純縫合手術에서 最短으로 25분이었으며 最長例는 姑息의手術(Ballock-Taussig)後의 大血管轉症患者로 Rastelli手術에서의 211분이었다. 各群別 平均體外循環時間은 第I群에서 55

±18分, 第II群에서 105±40分과 第III群에서 85±27 분이였다.

上行大動脈血流遮斷時間은 各各 第I群 32±18分, 第II群에서 67±30分과 第III群에서 62±23분이었고 心室, 心房中隔缺損 및 肺動脈狹窄을 同伴한 大血管轉症에서 Rastelli手術時的 125분이 가장 길었다.

冷却心停止液을 使用하지 않고 電氣의 心室細動과 中等度의 低體溫法을 併用하여 手術한 患者는 10例 있었다. 이들은 랄로4徵症에 對한 矯正手術 3例와 各 3例의 心房中隔缺損症에서의 單純縫合手術과 心室中隔缺損症에서의 布片縫合이었다. 나머지 1例는 大血管轉症에 對한 Rastelli手術 患者로 心肺機稼動時間 211分으로 最長例였다.

高度의 低體溫法下 循環停止를 施行하였던 患者는 12例였으며 心室中隔缺損症 1例를 除外한 全例가 青色症性 複雜心畸形患者였다. 循環停止時間은 平均 29±11분이었고, 兩大血管右心室起始症 矯正時的 46분이 最長例였다.

食道와 直腸에서의 中心體溫은 各各 第I群에서 25.8±4.9℃와 27.0±5.3℃, 第II群에서 20.1±3.7℃와 21.9±3.3℃, 第III群에서 24.7±1.4℃와 26.3±1.9℃로 21例中 11例에서 循環停止를 施行하였던 第II群에서 가장 낮았으며 最低體溫은 食道에서 15.4℃와 直腸에서 19.0℃이었다.

### II. 이온화칼슘值의 變化 (Fig. 1~5)

全例에서의 pH와 이온화칼슘測定值는 Fig. 1과 같은 變化를 보여주고 있다. 動脈血 pH는 手術前日, 手術當日, 術後 第1, 第3, 第7日 모두 7.38±0.07에서 7.48±0.06 사이로 正常範圍에 있었다. 血清이온화칼슘值는 手術前에 2.22±0.10 mEq/L로 정상범위였으나 手術當일에 1.91±0.21 mEq/L 術後 第1일에 2.02±0.16 mEq/L로 術前에 비해 正常以下로 有意한 減少를 보였고 (各各  $p < 0.005$ ), 術後 第3日째부터 2.10±0.13 mEq/L로 正常值로 回復되어 術後 第7日에는 2.12±0.13 mEq/L이었다.

#### 1. 體重 (Fig. 2).

患者를 體重 10kg까지의 群과 그 以上の 群으로 나누어 比較하였다. 兩群에서 動脈血 pH는 正常範圍內에 있어 群間에 有意한 差는 없었다. 血清이온화칼슘值는 手術當日 各各 1.95±0.15 mEq/L와 1.90±0.22 mEq/L로 兩群 모두 術前에 비해 有意한 減少를 보였으나 ( $p < 0.005$ ) 群間 差는 없었다. 術後 第1일에도 2.03

$\pm 0.15\text{mEq/L}$ 와  $2.02\pm 0.16\text{mEq/L}$ 로 群間 差가 없었으며 術後 第3日에는 兩群 모두  $2.12\pm 0.16\text{mEq/L}$ 와  $2.09\pm 0.13\text{mEq/L}$ 로 正常值에 近接하고 있다.

2. 心筋保護 方法 (Fig. 3)  
 冷却心停止液을 使用하지 않고 電氣의 心室細動下에 手術을 施行한 10例의 患者와 大動脈血流遮斷下에 冷

Table 3. Extracorporeal circulation data in group I.

Case No.	Weight (kg)	BSA* (m <sup>2</sup> )	Prime (ml)	Pump (min)	Acc* (min)	Arrest (min)	Temperature (°C)	(E/R) <sup>f</sup>
1	7.0	0.37	750	84	32	17	19.3	16.7
2	9.0	0.38	740	57	41	-	17.0	22.0
3	49.0	1.48	1970	51	15	-	27.4	29.0
4	17.5	0.74	870	31	17	-	27.6	27.1
5	15.0	0.71	1060	80	58	-	29.6	29.6
6	18.0	0.75	870	59	37	-	16.5	19.6
7	4.7	0.28	700	66	48	-	16.5	19.6
8	54.0	1.59	1650	69	-	-	31.4	33.0
9	51.0	1.47	1670	29	8	-	29.9	32.5
10	9.9	0.48	745	61	30	-	19.1	20.0
11	43.0	1.34	1660	57	37	-	25.5	28.4
12	18.5	0.73	910	43	16	-	28.8	32.2
13	25.0	0.97	1085	58	5	-	27.8	30.9
14	60.5	1.68	1860	59	48	-	28.1	28.8
15	13.5	0.59	840	42	17	-	25.0	28.0
16	28.0	1.0	1140	35	17	-	28.0	26.5
17	42.0	1.31	2570	62	38	-	25.6	27.2
18	16.0	0.7	900	59	37	-	19.4	17.0
19	19.0	0.8	940	25	-	-	33.0	34.5
10	48.0	1.55	2790	94	70	-	-	-
21	21.0	0.87	945	39	-	-	27.6	28.6
Mean±S.D.	27.5±17.9	0.95±0.45	1286±625	55±18	32±18		25.8±4.9	27±5.3

\*\*Acc: Aortic cross clamping, f E/R: Esophageal/Rectal \*BSA: Body surface area

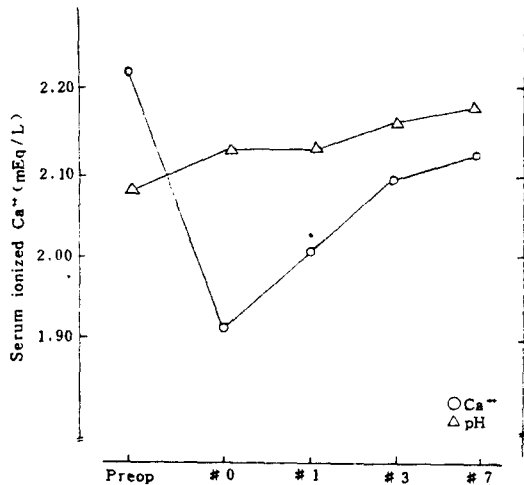


Fig. 1. Change of serum ionic calcium and pH, in total 52 patients.

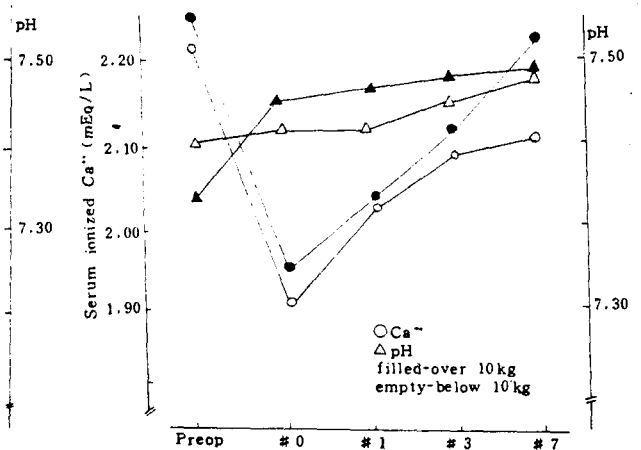


Fig. 2. The effect of body weight on the change of serum ionic calcium and pH.

却心停止液을 사용했던 32例를 比較하였다. 兩群의 動脈血 pH는 正常範圍內에 있어 群間 有意한 差는 없었다. 血清이온化칼슘値는 術前에 各各  $2.23 \pm 0.1 \text{mEq/L}$ 와  $2.25 \pm 0.08 \text{mEq/L}$ 로 正常值였으나 手術當日  $1.98 \pm 0.2 \text{mEq/L}$ 와  $1.95 \pm 0.18 \text{mEq/L}$ 로 有意한 減少를 보였으나 (各各  $p < 0.005$ ) 群間에는 有意한 差가 없었

다. 術後 第1日에는 兩群이  $2.03 \pm 0.13 \text{mEq/L}$ 와  $2.03 \pm 0.15 \text{mEq/L}$ 로 같았으며 第3日에도  $2.10 \pm 0.21 \text{mEq/L}$ 와  $2.11 \pm 0.12 \text{mEq/L}$ 로 群間에 有意한 差는 없었다.

### 3. 心肺灌流時間 (Fig. 4)

心肺灌流時間 90分을 基準으로 90分보다 延長된 患者

Table 4. Extracorporeal circulation data in group II.

Case No.	Weight (kg)	BSA* (m <sup>2</sup> )	Prime (ml)	Pump (min)	Acc (min)	Arrest (min)	Temperature (°C)	E/R
1	9.2	0.43	745	70	39	-	25.6	27.3
2	14.0	0.61	940	65	32	-	18.3	21.0
3	11.0	0.53	763	103	76	46	17.0	19.3
4	26.0	1.00	1260	93	57	-	24.4	27.3
5	16.0	0.71	1100	147	108	-	24.0	20.8
6	6.4	0.46	810	88	57	32	18.7	18.0
7	16.0	0.70	950	95	82	-	22.9	23.4
8	14.0	0.63	805	82	55	-	22.9	23.4
9	14.5	0.71	770	138	87	41	16.6	19.6
10	15.0	0.63	860	93	76	31	15.9	19.5
11	9.5	0.44	710	70	54	33	15.6	21.0
12	12.0	0.57	1170	62	41	10	17.4	22.0
13	10.0	0.45	855	72	54	22	17.7	19.2
14	20.5	0.80	990	151	-	-	22.7	24.8
15	24.0	0.95	935	94	11	-	26.0	26.9
16	11.5	0.54	960	85	55	25	15.4	19.0
17	14.5	0.61	910	115	-	-	26.1	28.2
18	35.0	1.19	1540	180	125	15	18.7	22.1
19	6.6	0.38	540	117	106	40	16.0	17.9
20	8.3	0.42	945	75	52	22	20.5	19.5
21	34.0	1.23	2750	211	51	-	21.3	20.4

Table 5. Extracorporeal circulation data in group III

Case No.	Weight (kg)	BSA (m <sup>2</sup> )	Prime (ml)	Pump (min)	Acc (min)	Arrest (min)	Temp (°C)	E/R
1	39.0	1.32	1835	101	72	-	24.3	25.3
2	45.0	1.45	2680	129	99	-	23.9	27.4
3	45.5	1.43	1740	63	57	-	27.1	28.3
4	40.0	1.37	1610	72	52	-	25.0	24.7
5	57.0	1.53	2440	53	32	-	23.5	28.0
6	55.0	1.65	2580	91	54	-	23.8	25.0
7	57.0	1.60	2850	60	42	-	27.0	25.0
8	49.0	1.45	4700	84	68	-	24.2	26.4
9	44.0	1.43	1930	72	47	-	25.4	23.2
10	58.5	1.67	1835	99	99	-	22.9	25.3
Mean±S.D.	49±7.4	1.49±0.12	2420±914	85.4±27.2	62.2±22.6		24.7±1.4	26.3±1.9

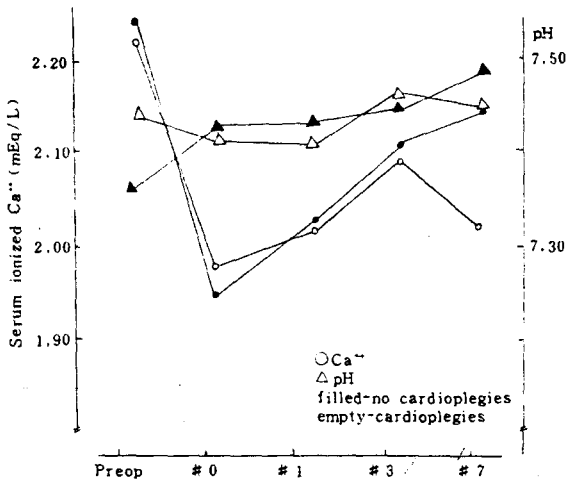


Fig. 3. The effect of two method of myocardial protection on the change of serum ionic calcium and pH.

17例에서의 平均 灌流時間은  $122.4 \pm 34.4$  분이었고 90 분보다 灌流時間이 짧았던 35例에서는  $61.1 \pm 16.5$  분이 었다. 兩群의 動脈血 pH는 正常範圍內에서 變動하였다. 血清이온화칼슘値는 術前 各各  $2.18 \pm 0.1$  mEq/L와  $2.25 \pm 0.09$  mEq/L로 正常値였다가 手術當日  $1.78 \pm 0.18$  mEq/L와  $1.97 \pm 0.20$  mEq/L로 뚜렷한 減少를 보였고 ( $p < 0.005$ ) 群間에도 有意한 差를 보여 주었다 ( $p < 0.005$ ). 術後 第1日에도 各各  $1.94 \pm 0.2$  mEq/L와  $2.06 \pm 0.12$  mEq/L로 群間 差는 有意하였다 ( $p < 0.025$ ).

術後 第3日에도 90分以上群에서는  $2.03 \pm 0.11$  mEq/L로 正常値에 이르지 못하고 있으나 90分以下群에서는  $2.15 \pm 0.13$  mEq/L로 正常値였으며 群間 差도 有意하였다 ( $p < 0.01$ ). 術後 第7日째 역시 90分以上 群은  $2.03 \pm 0.09$  mEq/L로 正常値以下를 90分以下 群은  $2.19 \pm 0.11$  mEq/L로 正常値를 보였으며 群間 差도 有意하였다 ( $p < 0.005$ ).

#### 4. 術後 低心搏出症候의 有無 (Fig. 5)

術後 經過中 低心搏出症候를 나타냈던 9例와 나머지 43例를 比較하였다. 兩群의 平均 體外循環時間은  $102 \pm 43.7$  분과  $76.8 \pm 34.9$  분으로 低心搏出症候群에서 길었다. 이들의 動脈血 pH는 正常範圍內에 있었으며 群間 有意한 差는 없었다. 血清이온화칼슘値는 全體의으로 低心搏出症候群에서 낮아 術後 第3日과 第7日에 各各  $2.06 \pm 0.21$  mEq/L와  $2.09 \pm 0.18$  mEq/L로 正常値에 이르지 못하고 있다. 術後 第1日에는 兩群에서 各各  $1.89 \pm 0.3$  mEq/L과  $2.04 \pm 0.12$  mEq/L로 群間에 有意한 差

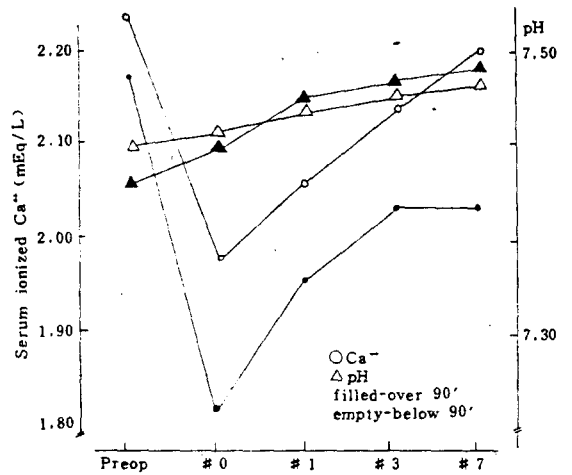


Fig. 4. The effect of pump time on the change of serum ionic calcium and pH.

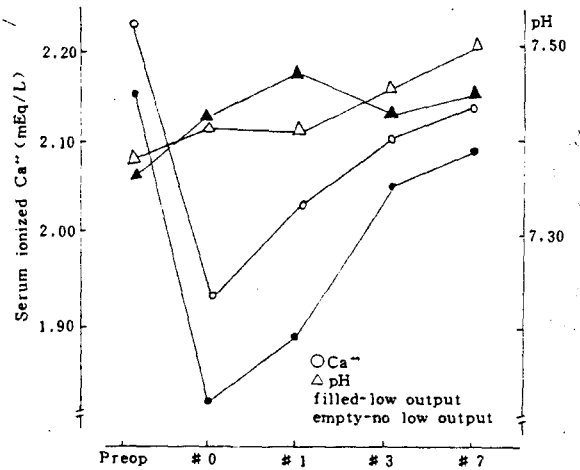


Fig. 5. The effect of the presence of low output on the change of serum ionic calcium and pH.

가 있었다 ( $p < 0.005$ ). 그러나 手術當日, 術後 第3日과 第7日의 測定値는 兩群間에 有意한 差를 나타내지 못하였다.

### III. 術後 合併症 (Table 6)

術後 心不全 乃至 其他 理由로 適切한 血壓維持가 困難한 狀態가 長期間 持續되는 所謂 低心搏出症候群이 9例로 가장 많은 合併症이었다 (17%). 이 중 7例가 青色 症性 先天性心疾患으로써 활로 4徵症 4例 大血管轉症 2例와 兩大血管左心室起始症 1例가 包含된다. 9例中 各 1例에서 術後 肝炎 및 播種性血管內凝固가 疑心되거

Table 6. Complications and mortality

Complications	
Low output syndrome	9
Complete RBBB*	5
c LAHB**	1
Tracheostomy	5
Bleeding	3
Wound infection	3
Seizure	1
Chylothorax	1
Hepatitis	1
Mortality	1
ASI(AVR)	1

\*\*LAHB: Left anterior hemiblock.

\*RBBB : Right bundle branch block.

나 胸骨下部까지 浸潤하는 開胸創 感染이 同伴되었으며 胸管出血이 併發하였다.

다음으로 많은 合併症은 6例의 心室性傳導障礙였다. 其中 5例는 竇로 4徵症矯正後 發生한 完全右腳블록이었고 1例는 心室中隔缺損의 布片縫合手術後 發生한 完全右腳블록 및 左前腳半블록이었다. 5例에서 氣管切開術을 施行했으며 이는 모두 低心搏出症候群에 包含되었다. 3例의 開胸創 感染이 있었으며 前述한 低心搏出症候群에서의 例에서만 胸骨下部浸潤이 있었고 나머지는 表在性으로 쉽게 나왔다. 胸管出血이 3例 있었으며 心房中隔缺損 單純縫合後에 發生한 1例는 다시 乳糜胸症이 併發하였다. 이들은 保存的 療法으로 恢復되었다. 1例에서 大腦에 栓塞症이 疑心되었으나 神經系 後遺症없이 回復되었다.

死亡은 1例 있었다. 大動脈瓣膜狹窄不全症 患者로 術前 심한 心不全症狀를 보이다가 手術室에서 氣管内 插管中 心停止로 蘇生術後에 大動脈瓣膜置換術을 施行하였으나 意識은 回復되지 않았다. 術後 第13日에 갑작스런 心停止로 死亡하였다.

### 考 按

칼슘은 細胞分裂 및 成長, 細胞膜維持 및 透過性 조절, 血液凝固, 筋收縮 등 수많은 생체현상에 매우 중요한 역할을 담당한다. 그 구성은 99.5%가 뼈에 0.05%가 筋, 細胞外液, 赤血球 등에 分布한다. 血清內에서는 다시 세 가지 形態로 存在하여 46.9%가 이온化되어 있고 39.5%는 蛋白質과 結合되어 있으며 13.6%는 이온化 되어

있지는 않으나 확산이 가능하다. 이중에 이온化 形態의 것만이 생체반응에 관여한다<sup>2)</sup>.

心筋의 興奮收縮結合에서 칼슘의 作用은 다음과 같다. 休止期 心筋에서 細胞外液內 칼슘濃度は millimole( $10^{-3}$  M) 범위이고 細胞質內 칼슘濃度は 약  $10^{-7}$ M이다. 이러한 狀態에서 活動電位가 發生하면 筋鞘과 T-system에 脫分極이 되어 細胞外液內의 칼슘이 細胞內로 流入되기 始作한다. 이어 活動電位가 高平部에 이르면 칼슘에 대한 筋鞘의 透過性이 커지면서 濃度差에 의해 칼슘은 細胞內로 더욱 들어오게 된다. 또 脫分極時 筋鞘에 表在하여 結合되어 있던 칼슘도 解離되어 收縮에 參與하게 된다. 活動電位 高平部時에 細胞內로 들어온 칼슘의 量만으로는 筋原纖維를 活性化시키기엔 不足하므로 流入된 칼슘은 細胞內-主로 筋細網內에 蓄積된 칼슘을 遊離하게 만든다. 이처럼 여러 經路로 動員된 칼슘은 筋原纖維 周圍에서 이온化칼슘의 濃度を 일시적으로 약  $10^{-5}$  M까지 上昇시킨다. 이렇게 되면 칼슘은 troponin에 結合하여 一聯의 聯續의 反應을 誘發하므로써 actin-myosin 複合體를 形成하고 筋原纖維를 收縮시킨다<sup>1)-13)</sup>. 이처럼 칼슘이 心筋機能에 主要하지만 칼슘의 低下가 甚히 진행되면 그 기능에 큰 影響을 주지 못한다. 그러나 신생아에서의 低칼슘症<sup>14)</sup>, hypoparathyroidism에서 手術後 發生하는 hungry bone syndrome<sup>15)</sup>, ACD blood로 多量の 輸血後<sup>16),17)</sup> 등에서 처럼 급격한 칼슘의 低下는 低血壓, 心不全 등을 招來할 수 있다. 이때 심전도상 變化는 심실再分極이 지연되므로<sup>18)</sup> QT interval과 ST segment가 길어지고 2:1 AV block, ventricular arrhythmia<sup>19)</sup> 등이 나타날 수 있고 心房細動이 Digoxin에 저항하기도 한다<sup>20)</sup>.

體外循環을 利用한 開心術時 이온化칼슘이 받는 影響은 크게 두가지로 생각할 수 있다. 첫째 冠狀動脈灌流의 不充分으로 心筋에 酸素가 缺乏되어 三磷酸 아데노신 生成이 低下되고 칼슘의 恒常性이 깨진다. 筋鞘內外 이온化칼슘의 濃度傾斜를 維持하기 위해 必要한 心筋細胞 內部에서 外部로의 칼슘 펌프가 損傷되거나 過多한 칼슘의 細胞內 流入을 막아주는 細胞膜이 損傷되면 細胞質內 이온化칼슘이 增加하게 된다. 이렇게 되면 絲粒體內에 칼슘이 過負荷되어 三磷酸 아데노신 生成은 더욱 떨어진다. 한편  $Ca^{++}$  ATPase 酸素가 活性化되어 三磷酸 아데노신의 消耗은 增加한다. 結局 心筋은 그 構造와 機能을 잃게 된다<sup>14),21),22),23)</sup>. 그러나 이러한 心筋細胞 自體의 損傷과 칼슘恒常性과의 關係는 本 研究에서 言及한 範圍를 넘는 것으로 看做된다. 둘째 體外循環時 pH

와 血漿蛋白質의 變化, ACD bank blood 輸血에 의한 구연산의 投與, 血液稀釋의 影響等 때문에 血清 이온화칼슘濃도가 變化할 수 있다. pH에 따르는 이온화칼슘의 變化는 알칼리症에서 總칼슘과 이온화칼슘 모두가 減少하고 酸症에서 增加한다<sup>5,6,24</sup>). 水素이온과 칼슘이온의 蛋白質의 結合部位에서 競合하고<sup>25</sup>), 알부민의 構造에 變化가 오기도 하며<sup>26</sup>)  $\text{HCO}_3^-$ 가 증가되면  $\text{CaHCO}_3$  複合體를 形成하기 때문이다. 그런데 通常의으로 體外循環을 하는 患者들에서는 術中에 呼吸性알칼리症을 術後에 代謝性알칼리症을 띠게 되어<sup>8</sup>) 이온화칼슘치는 低下한다. 그러나 稀釋되고 再칼슘화된 ACD血液을 使用하여 比較的 安定된 칼슘代謝를 維持할 수 있다<sup>5,6</sup>).

心搏前에 血清이온화칼슘치는 輸血된 ACD bank blood의 量에 反比例하여 減少하나 해파린化한 血液을 多量 輸血하여도 減少하지 않았다<sup>27</sup>). 이처럼 구연산은 體內에서 칼슘-구연산 chelate를 形成하므로 이온화칼슘을 低下시킨다. 血清구연산치가 50mg/100ml에 이르면 總칼슘의 70%가 chelation되어 이온화칼슘은 0.45 mM/L 이하로 된다. 이때에는 充分한 量의 輸血에도 불구하고 低血壓과 不整脈이 觀察될 수 있다<sup>27</sup>).

心搏前에 始作되면 充填液의 高滲透性質에 의해 細胞外液의 容積이 늘고 患者 血液이 充填液과 混合되어 稀釋效果가 나타나서 血漿蛋白質이 減少하고 總칼슘치도 떨어진다<sup>27</sup>). 그러나 心搏前에 끝날때면 滲透的利尿作用에 의해<sup>28</sup>) 總칼슘과 血漿蛋白質치는 약간 上昇한다. 그러나 灌流中의 이온화칼슘은 灌流前에 比하여 減少하지 않고 一定水準을 維持하며 이는 血漿蛋白質의 減少로 總칼슘中 적은 部分만이 蛋白質에 結合하기 때문이라고 한다<sup>29</sup>).

前述한 여러 要因에 의한 體外循環의 影響으로 本例에서도 다음과 같은 血清이온화칼슘치의 變動을 觀察할 수 있었다. 全例에서 術前에 正常치를 維持하던 血清이온화칼슘 測定치는 手術當日과 術後 第1일에 正常以下로 意味있는 減少를 보이고( $p < 0.005$ ) 術後 第3일부터 正常範圍로 回復되는 傾向을 나타내었다.

體外循環時間이 90分보다 延長됐던 群은 90分以下群에 比해 手術當日과 術後 第1일의 이온화칼슘치가 두렷이 減少했으며(各各  $p < 0.005$ ,  $p < 0.025$ ), 術後 第3, 第7일에도 繼續 正常以下에서 머물렀다. 따라서 延長된 體外循環時間은 血清이온화칼슘의 變動에 매우 意味있는 要因이다. 10kg을 基準으로한 體重의 差와 心搏保護方法의 差가 血清이온화칼슘의 變動에 影響을 주지 못했던 것도 各各에서의 體外循環時間이  $76 \pm 17$ 分과  $82.4$

$\pm 0.8$ 分,  $75.3 \pm 15.5$ 分과  $81.7 \pm 34.2$ 分으로 別 差가 없었던 爲에 解釋해야 될 것이다. 術後 低心搏出症候를 보였던 群에서 보이지 않았던 群에 比해 全般的인 이온화칼슘測定치가 낮았고 術後 第1日 測定치의 群間差가 有意했으며( $p < 0.05$ ) 術後 第7日까지도 正常에 이르지 못하는 것도 주목할 만하다. 低心搏出症候群에 包含된 患者들이 死亡한 1例의 後天性 瓣膜疾患과 術前에 Eisenmenger 症候를 疑心했던 1例의 心室中隔缺損症外에는 7例가 青色症性 複雑心畸形으로써 術後 經過에 血流力學的 狀態가 가장 重要하리라 생각되나 이들의 體外循環時間이  $102 \pm 43.7$ 分으로 低心搏出症條가 없었던 群의  $76.8 \pm 34.9$ 分에 比해 길었던 것도 낮은 칼슘치와 術後 經過에 相當한 影響을 미쳤다고 생각할 수 있겠다.

以上の 結果를 綜合하면 血清이온화칼슘은 體外循環에 의해 減少하며 灌流時間이 길어질수록 더욱 減少한다. 따라서 이온화칼슘이 心搏 收縮에 미치는 重要性을 認識하고 體外循環後 血清이온화칼슘의 빠른 正常值로의 回復를 指向하므로써 體外循環法을 使用하는 開心術 患者들에 있어서 術後 經過에 도움을 주어야겠다.

## 結 論

1. 1984年 5月 21日부터 同年 7月 6日 사이에 서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室에서 開心手術을 받은 52名의 患者를 對象으로 體外循環前後의 血清이온화칼슘 測定치의 變動을 觀察하였다.

2. 患者는 男子 28名, 女子 24名이었으며 年齡分布는 生後 6個月에서 55才까지였고 體重은 4.7~60.5 kg 사이였다. 疾患別로는 非青色症性 先天性心 心畸形이 21例, 青色症性 先天性 心畸形이 21例, 그리고 後天性 瓣膜疾患이 10例였다.

3. 全般的인 血清이온화칼슘치의 變動은 術前에 正常範圍에 있었으나 手術當日 및 術後 第1일에 正常以下로 떨어졌다가 術後 第3일부터 正常值로 回復하는 傾向을 보였다. 體重 10kg을 基準으로한 輕重, 電氣의 心室 細胞이나 冷却心停止液의 使用에 의한 心搏保護法의 差는 血清이온화칼슘치의 變動에 別다른 影響을 주지 못하였다. 그러나 體外循環이 90分 以上이었던 例에서는 90分以下였던 例에 比해 手術當日 및 術後 第1일의 血清이온화칼슘치의 低下가 두렷하였고(各各  $p < 0.005$ ,  $p < 0.025$ ), 또한 術後 第7日까지도 正常으로 回復되지 못하고 있었다.

4. 以上에서 血清이온화칼슘치는 體外循環에 의해 減



少하며 灌流時間이 길수록 현저히 減少함을 알 수 있다. 따라서 體外循環後 특히 灌流時間이 길수록 血清이온化 칼슘値의 빠른 正常値로의 回復을 指向하므로써 開心術을 받는 患者들의 術後 血流力學에 도움을 주도록 힘써야겠다.

## REFERENCES

1. McClean, F.C., and A.B. Hastings: *Clinical Estimation and Significance of Calcium Ion Concentrations in the Blood. Amer. J. Med. Sci.* 189:601, 1935.
2. Moore, E.W.: *Ionized Calcium in Normal Serum, Ultrafiltrates, and Whole Blood Determined by Ion-Exchange Electrodes. J. Clin. Invest.* 49:318, 1970.
3. Das, J.B., Eraklis, A.J., Adams, J.G., and Gross, R.E.: Changes in serum ionic calcium during cardiopulmonary bypass with hemodilution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 62:449, 1971.
4. White, R.D., R.S. Goldsmith, R. Rodriguez, E.A. Moffitt, and J.R. Pluth: *Plasma ionic calcium levels following injection of chloride, gluconate, and gluceptate salts of calcium. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 71:609, 1976.
5. Moffitt, E.A., S. Tarhan, R.S. Goldsmith, J.R. Pluth, and D.C. McGoon: *Patterns of total and ionized calcium and other electrolytes in plasma during and after cardiac surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 65:751, 1973.
6. 김종환: 체외순환과 대사에 대하여. *중앙의학*, 26 : 561, 1974.
7. 김종환: 체외순환의 임상 및 대사효과. *서울의대잡지*, 17 : 179, 1976.
8. 김종환외: ACD 혈액회석관류의 산염기평형, Helix 및 Rygg - Kyvsgaard 산화기 사용례. *서울의대잡지*, 10 : 199, 1969.
9. Nayler, W.G.: *Calcium exchange in cardiac muscle: A basic mechanism of drug action. Am. Heart. J.* 73:37a, 1967.
10. Katz, A.M., and H. Reuter: *Cellular Calcium and Cardiac Cell Death. Am. J. Cardiol.* 44:188, 1979.
11. Adams, R.J., and A. Schwartz: *Comparative Mechanisms for Contraction of Cardiac and Skeletal Muscle. Chest.* 78:1 Suppl. 123, 1980.
12. Coraboeuf, E.: *Ionic basis of electrical activity in cardiac tissues. Am. J. Physiol.* 234 (2): H101-H116, 1978.
13. Brutsaert, D.L., V.A. Claes, and M.A. Goethals: *Effect of Calcium on Force-Velocity-Length Relations of Heart Muscle of the Cat. Circ. Res.* 32:385, 1973.
14. Troughton, D., and S.P. Singh: *Heart failure and neonatal hypocalcemia. Br. Med. J.* 4:76, 1972.
15. Falko, J.M., C.A. Bush, M. Tzagournis, and F.B. Thomas: *Congestive heart failure complicating the hungry bone syndrome. Am. J. Med. Sci.* 271:85, 1976.
16. Denlinger, J.K., and M.L. Nahrwald: *Cardiac failure associated with hypocalcemia. Anesth. Anal.* 55:34, 1976.
17. Bunkler, J.P.: *Metabolic effects of blood transfusion. Anesthesiology.* 27:446, 1966.
18. Hoffman, B.F., and E.E. Suckling: *Effects of several cations on transmembrane potentials of cardiac muscle. Am. J. Physiol.* 186:317, 1956.
19. Kambara, H., B.J. Iteld, and J. Phillips: *Hypocalcemia and intractable ventricular fibrillation. Am. Intern. Med.* 86:583, 1977.
20. Chopra, D., P. Janson, and C.T. Sawin: *Insensitivity to digoxin associated with hypocalcemia. N. Engl. J. Med.* 296:917, 1977.
21. Cooley, D.A., G.J. Reul, and D.C. Wukasch: *Ischemic Contraction of the Heart; Stone Heart. Am. J. Cardiol.* 29:575, 1972.
22. Nayler, W.G., J. Mas-oliva, and A.J. Williams: *Cardiovascular Receptors and Calcium. Circ. Res.* 46 (Suppl I): I-161, 1980.
23. Nayler, W.G.: *The Role of Calcium in the Ischemic Myocardium. Am. J. Path.* 102:262, 1981.
24. Kaplan, E.L., B.J. Hill, S. Locke, and G.W. Peskin: *Acid-base balance and parathyroid function: Metabolic Alkalosis and hyperparathyroidism. Surgery,* 70:198, 1971.
25. Pedersen, K.O.: *Protein bound calcium in human serum. Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 30:121, 1972.
26. Eastman, J.W., S.J. Rehfeld, and H. Loken: *Ultrafiltrable Calcium and the Conformation of Albumin. Clin. Chem. Acta.* 58: 233, 1975.
27. Romero, E.G., J.L. Castilo-Olivares, F. O'connor, J. Guardiolar, and D.F. Aymerich: *The importance of calcium and magnesium ions in serum and cerebrospinal fluid during cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovas. Surg.* 66:668, 1973.
28. Das, J.B., Eraklis, and J.E. Jones; *Water and Solute excretion following cardiopulmonary bypass with hemodilution. J. Thorac. Cardiovas. Surg.* 58:789, 1969.