

심폐관류에 따른 혈청칼슘의 변동

전상훈* · 한승세* · 김규태* · 송도영** · 이원길** · 김재식**

-Abstract-

Changes of Total and Ionized Calcium following Cardiopulmonary Bypass

Sang Hoon Jheon, M.D.*, Sung Sae Han, M.D.* , Kyu Tae Kim, M.D.*
Do Young Song, M.D.**, Won Kil Lee, M.D.**, Jae Sik Kim, M.D.**

This study was prospectively planned to realize the reduction of calcium ion in serum along with the cardiopulmonary bypass(CPB), to find out the cause of the reduction, and to verify the justification of the classical methods of calcium replacement. Nine patients with various open heart surgeries by CPB in 1987 were selected at random. Calcium chloride was added as follows: For each unit of ACD blood transfusion, 600 mg of calcium chloride was added. In case of massive transfusion, 600 mg of calcium chloride was injected every 2 or 3 units of transfusion. On occasions such as weaning from CPB, or following defibrillation, or hypotension, weak myocardial contractility of the heart, calcium chloride was needed in an amount of 10 mg / kg. In ICU, calcium chloride was limited to use in low serum level or in emergency use. Total calcium decreased early bypass and progressively increased above the preoperative value during late bypass and three hours thereafter. Ionized calcium increased during late bypass and three hours following. Total and ionized calcium depicted similar patterns of change during open heart surgery. Decrease of the calcium at the early bypass was thought from reduction of total protein and alkalosis during bypass. Meanwhile, increase of both calciums during the end of surgery was presumably attributable to addition of calcium chloride in priming solution, injections of calcium chloride in the process of termination of bypass. We conclude that enough calcium was replaced by the classical methods of calcium supplement.

서 론

심폐관류후 혈청칼슘의 결핍으로 저혈압, 심부정맥, tetany 등이 발생할 수 있다. 임상적으로는 흔히

총칼슘치를 측정하여 그 변동을 보지만, 실은 총칼슘 중의 이온화 칼슘만이 활동부분으로서 심근수축에 영향을 미친다고 한다. 이온화칼슘치는 체내의 여러 가지 조건이 변화함에 따라 총칼슘치와는 달리 예민하게 반응하는데, 예를 들면 PH의 변화, 혈액회석의 정도, 체외로부터 전해질의 보충, 저장혈액의 수혈로 인한 citrate의 대량주입 등에 영향을 받기 때문에 직접 측정하는 것이 무엇보다 중요할 것으로 판단된다. 저자는 같은 칼슘전극을 이용하여 이온화칼슘을 측정하고, 총칼슘, 마그네슘, 총단백 등 유관한 검사를 함께 실시하여, 체외순환시와 순환후에 그 변화를 보면, 개심

* 경북대학교 의과대학 홍부외과학교실

• Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
School of Medicine, Kyungpook National University

** 경북대학교 의과대학 임상병리과학교실

• Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Kyungpook National University

1988년 3월 25일 접수

술환자에서 칼슘을 보충하는 재래의 방법과는 상관관계를 검토하도록 전향적 연구를 시도하였다. 연구대상환자들은 현재 경북의대 병원에서 시행하고 있는 개 심술전후처치와 동일한 관리를 받았다. 연구의 결과로부터 체외순환에 따른 혈청칼슘의 증감의 원인을 파악하고, 심폐관류후 주입을 요하는 칼슘의 양 등을 재정립해보고자 하였다.

대상 및 방법

경북대학교 의과대학 홍부외과학교실에서 1987년 1년간 심폐기를 이용하여 개심수술을 시행한 환자중 무작위로 추출한 9명의 환자를 관찰대상으로 하였다. 환자의 연령, 진단 및 체외순환시간 등은 표 1과 같이 연령은 14세에서 43세까지이며, 남자가 6명, 여자는 3명이었고, 선천성심질환 6명, 후천성심질환 3명이었으며, 체외순환시간은 55분에서 260분 사이였다. 각 환자는 Ca, ionized Ca, Mg, P, Na, K, protein, glucose 및 pH 등 총 9개 항목에서 검사를 시행하였고 채혈시간은 술전, 마취유도후, 심폐관류초기 및 말기, 심폐관류후 3시간, 술후 제 1일, 2일, 3일, 및 7일에 각각 시행하였으며(표 2) 전례에서 Sarns 2000 roller pump 및 기포형 산화기를 사용하였다. 충진액은 ACD혈액, Hartman씨 용액 및 Mannitol 용액 등으로 구성되었고 30%로 혈액 회석하였다. 혈액 1단위당 염화칼슘 600 mg씩을 보충하나 대량을 수혈할때는 2~3단위에 600 mg씩을 주입하였다. 판류말기에 심폐기로부터 이탈할때, 또는 제심실세동직후, 또는 육안적으로 심장의 수축력이 멀어지거나 혈압이 낮을때 등에 염화칼슘을 10 mg / kg을 공급하였다. 심근보호법으로 8례에서

Table 2. Timing of the blood sampling for tests

1. preoperative
2. after induction of anesthesia
3. early CPB
4. late CPB
5. 3 hours after CPB
6. POD # 1
7. POD # 2
8. POD # 3
9. POD # 7

Legend: CPB, cardiopulmonary bypass

냉각 심정지액과 중등도의 저체온법을 병용하였고 1예는 저체온하에서 전기적 심실세동으로 하였다. 채취한 혈액은 즉시 검사를 시행하였으며, 혈액가스검사는 37°C의 항온에서 pH electorbe method로 측정하였다. 이온화칼슘은 ion selective electrode를 사용하였으며 총칼슘은 cresol phthalein complexone method를, Mg는 atomic absorption spectrophotometer로 검사하였고, inorganic p는 modification of Molybdennen blue로 측정하였으며 protein은 biuret method, Na, K는 ion selective electrode로, glucose는 Dextrometer reflectance colorimeter로 검사하였다. 통계학적 분석은 paired t-test를 이용하였다.

결 과

총 칼슘치는 술전에 평균 9.57 mg%로서 정상이었고 마취유도후 8.24로 감소하였으며 심폐관류초기에는

Table 1. Clinical Materials

Case	Sex	Age	Diagnosis	Op. procedure	Bypass time, min.
1	M	16	VSD type I	Patch closure	55
2	M	20	ASD secundum	Patch closure	105
3	F	41	RHD MR	MVR	130
4	M	28	ASD secundum	Patch closure	55
5	F	43	ASD secundum	Direct closure	55
6	M	14	VSD AR	Patch closure AVR	210
7	M	29	Annuloaortic ectasia	Bentall procedure	260
8	F	34	ASD secundum	Patch closure	105
9	M	19	RHD AR	AVR	210

9.27로 다소 감소하였으나 관류말기에는 오히려 10.90로서 출전치를 상회하였다. 이러한 현상은 관류후 3시간까지 지속하였다. 술후 제 1일에 9.09로 다시 하강하여 술후 제 7일까지 이 수준에서 회복하지 못하였다. 그러나 이들 변화가 통계학적인 의미는 없었다. 이온화칼슘은 술전에 평균 4.27 mg%로서 정상이하였으며, 마취유도후 더욱 하강하였고 관류초기에서는 출전치와 거의 동일하였다. 관류말기에서 출전치를 상회하여 4.43 mg%를 나타내었고 관류후 3시간에는 4.49 mg%까지 상승하였다. 술후 제 1일에는 3.91 mg%로 출전치보다 감소하여 술후 제 7일까지 완만한 증가를 보였으나 출전치까지 상승하지는 못하였다. 술후 제 1일의 감소는 통계학적으로 의미있는 변화임이 판명되었다. 총칼슘과 이온화칼슘은 관류말기에 증가추세를 보이며, 술후에 감소하여서 대체로 상응하는 변화를 나타내었다. 이온화 칼슘은 총칼슘의 40%에서 50%까지를 차지하고 있었다(도표 1). 마그네슘치는 술전 평균 0.94 m mol / L, 마취유도후 0.80으로 감소하여 관류초기 0.61, 관류말기 0.65로 출전치보다 유의한 감소를 보였고 관류후 3시간, 술후 제 1일까지 각각 0.67, 0.67로서 감소현상이 지속되었다. 술후 제 2일 0.95, 3일 0.98, 7일 1.02로서 출전치 이상으로 회복하였다. 무기인산치는 술전 평균 4.73 mg%였고 마취유도후 4.17, 관류초기 3.66, 관류말

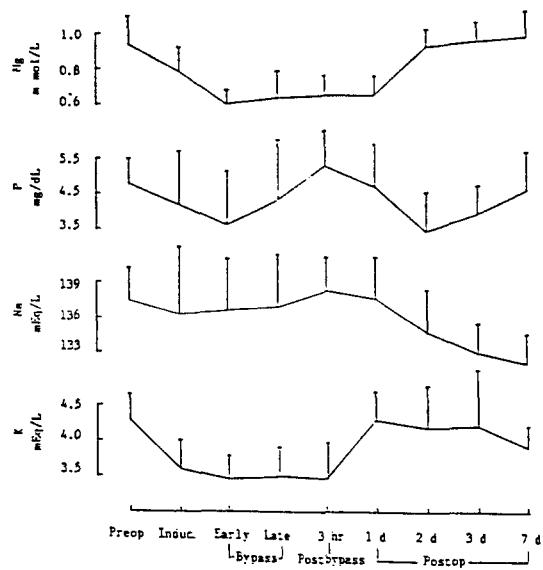


Fig. 2. Changes of Magnesium, Phosphorus, Sodium, and Potassium

기 4.34로 수술중 감소하였다가 관류후 3시간에 5.31로 일시 상승하여 술후 제 1일에 4.71로 출전치에 머물렀으나 2일, 3일에 각각 3.49, 3.93으로 다시 감소하여 7일에 4.71로 회복하는 등 변화가 다양하였다. 나트륨치는 관류중 출전치와 별다른 차이가 없었고 술후 제 2일까지 의미있는 감소를 보이지 않다가 술후 제 3일, 7일치는 통계학적인 유의한 감소를 보였다. 칼륨은 출전치 평균 4.30 mEq / L에서 술중에 최고 3.26까지 유의한 감소를 보였으며, 관류후 3시간까지 감소하였다. 술후 제 1일부터 출전치 수준으로 회복하였으나 술후 제 7일에 3.93으로 경하나 유의한 감소를 증하였다(표 3, 도표 2). 총단백치는 출전치 평균 78.78 mg / L에서 관류초기 및 말기에 각각 47.33, 47.44로 심히 감소하는 등 술후 제 7일까지 유의한 감소현상을 나타내었다. 혈당치는 출전치 평균 97.12 mg%이고 수술중 최고 216까지 상승하여 이후 점차 감소하여 술후 제 7일에 117.71이었으나 출전치를 상회하였다. 동맥혈 pH는 출전치 평균 7.44이었으며 수술중 상승하여 관류말기에 7.51로서 알카리혈증을 보였으며 이후 경하나 알카리혈증을 지속하였다(표 4, 도표 3).

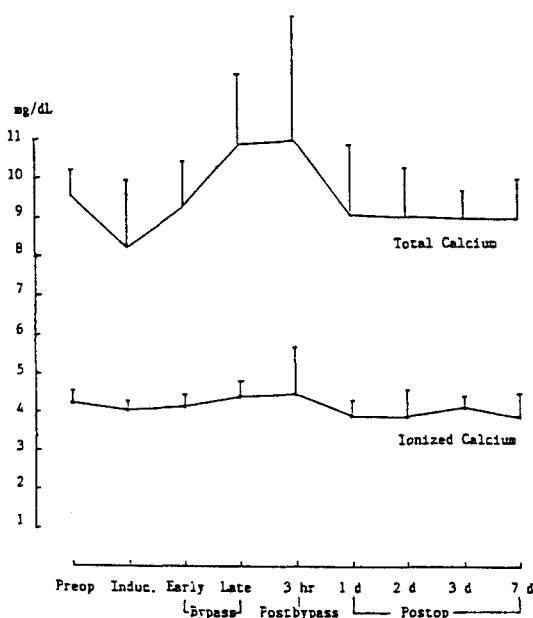


Fig. 1. Changes of Total and Ionized Calcium

고 안

저자 등은 심폐관류로부터 이탈(weaning)시나 수

Table 3. Changes of Total Calcium, Ionized Calcium, Magnesium, Phosphorus Sodium and Potassium.

Time	Total Calcium mg / d L	Ionized Calcium mg / d L	Magnesium m mol / L	Phosphorus mg / d L	Sodium m Eq / L	Potassium m Eq / L
Preop.	9.57±0.60	4.27±0.31	0.94±0.16	4.73±0.71	137.38±2.84	4.30±0.36
Induction	8.24±1.71	4.07±0.24	0.80±0.13	4.17±1.58	136.17±5.58	3.61±0.42
Early Bypass	9.27±1.14	4.18±0.34	0.61±0.07	3.66±1.57	136.68±4.30	3.26±0.32
Late Bypass	10.90±1.79	4.43±0.42	0.65±0.15	4.34±1.73	137.06±4.45	3.48±0.37
3hr. after Bypass	10.98±3.18	4.49±1.25	0.67±0.11	5.31±0.99	138.26±2.84	3.29±0.52
Postop. 1d.	9.09±1.86	3.91±0.45	0.67±0.12	4.71±1.21	136.77±3.53	4.29±0.43
Postop. 2d.	9.04±1.25	3.91±0.71	0.95±0.09	3.49±1.16	134.92±3.54	4.18±0.59
Postop. 3d.	9.00±0.69	4.16±0.32	0.98±0.11	3.93±0.80	133.06±2.73	4.21±0.77
Postop. 7d.	9.00±1.02	3.91±0.66	1.02±0.15	4.71±1.12	132.18±2.67	3.93±0.28

*; p<0.05

Table 4. Changes of Protein, Glucose and pH.

Time	Protein g / L	Glucose mg / d L	pH
Preop.	78.78±4.35	97.12±27.58	7.44±0.04
Induction	69.44±7.57	141.38±54.00	7.48±0.06
Early Bypass	47.33±5.81	134.00±38.33	7.46±0.10
Late Bypass	47.44±4.36	216.00±59.45	7.51±0.09
3hr. after Bypass	66.22±9.73	145.00±39.81	7.44±0.05
Postop. 1d.	66.89±4.20	197.50±63.82	7.45±0.03
Postop. 2d.	70.50±5.68	146.63±43.58	7.49±0.06
Postop. 3d.	71.00±3.77	116.33±37.63	7.46±0.09
Postop. 7d.	74.75±4.46	117.71±29.30	7.49±0.02

*; p<0.05

술직후 저혈압 또는 심장의 수축력 약화와 집중치료실에서의 tetany 증후 등이 혈청 칼슘치의 저하에 기인할

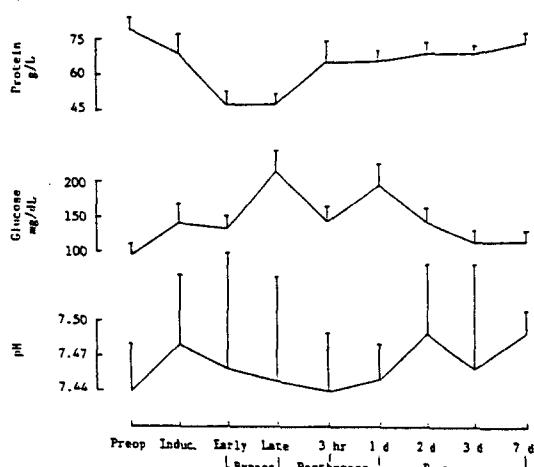


Fig. 3. Changes of Protein, Glucose, and pH.

것이라는 가설에서 연구를 시행하였다. Romero 등은 동물실험에서 이미 혈청 칼슘이 판류중에 감소하며 이를 혈액화석의 결과로 확인한 바 있다³⁾. 총 칼슘중에는 이온화 칼슘이 46.9%를 차지하고 있으며¹⁾ 이는 심근수축에 관여하는 유일한 활동부분이라고 한다⁴⁾. 또한 칼슘은 총 단백이 저하하면 감소하고 pH가 증가하는 즉 알카리 혈증에서 상승한다고 한다. 본 연구에서는 이와 같은 이온화 칼슘의 중요성 때문에 총 칼슘과 함께 측정하였다. 이온화 칼슘치는 citrate를 함유한 저장 혈액을 대량 또는 주입속도를 빠르게 하였을 때 매우 감소하였다고 한다²⁾. 저자 등은 ACD 혈액을 수혈할 때 1단위당 염화 칼슘 600mg을 주입하는 것을 원칙으로 하고 대량 수혈 시에는 2~3 단위마다 600mg씩 주입하였다. 염화 칼슘(calcium chloride), 칼슘 gluconate, 칼슘 gluceptate 등이 임상에서 사용되고 있으나 White 등은 이들 중 염화 칼슘을 주입했을 경우 만이 총 칼슘치와 이온화 칼슘치를 공히 의미 있게 증가시켰다

고 하였다⁴⁾. 저자 등의 결과를 보면 총칼슘치는 통계 학적인 유의한 변화는 아니나 관류초기에 감소하였다가 관류말기에 출전치보다 증가하였으며, 관류후 3시간까지 상승하였다. 이온화칼슘 역시 총칼슘과 비슷한 변화를 보였으며, 총칼슘과의 비율은 40~50% 사이를 유지하여 정상범위에 있었다. 이와같은 변화는 Moffitt 등의 연구에서와 일치한다¹⁾. 관류중 칼슘치의 증가는 총진액속에 포함된 칼슘의 영향으로 보이며, 수술말기 및 직후의 칼슘상승은 당시 주입양에 의한 것으로 판단된다. 이들 결과는 Das 등의 보고와 유사하다²⁾. 따라서 관류말기에 주입하는 칼슘의 양은 충분하여 오히려 혈청칼슘치가 더 이상 상승하지 않도록 주의하여야 할 것 같다. Moffitt 등의 보고에서 관류초기에 이온화칼슘이 총칼슈다 보다 상대적으로 하강하는 현상을 보였는데 이는 protein의 감소 및 alkalosis의 영향으로 풀이하였다¹⁾. 그러나 본 연구에서는 이러한 현상이 저명하지 않았다. 종합적으로 볼때 관류말기 및 수술직후에 발생하는 제반 이상소견들이 저칼슘혈증에 기인하리라는 가설은 인정할 수 없었다. 김 등은 이온화칼슘치의 변동이 체외순환 90분 이상이었던 군에서 90분 이하의 군보다 수술당일, 출후 제 1일의 수치가 현저히 저하하였고 출후 제 7일까지도 회복하지 못하였다고 하였다⁶⁾. 저자 등은 체외순환기간의 장단에 따른 차이점을 분석하지 않았고 수술당일의 칼슘치는 오히려 상승하여 김 등과 상이하였다. Vallee 등은 마그네슘결핍성 tetany는 저 칼슘성 tetany와 화학적인 분석 이외의 방법으로는 구별이 안된다고 하였다⁵⁾. 이와같이 tetany의 원인으로 저칼슘과 아울러 저마그네슘에도 관심을 가져야 할 것이다. 마그네슘은 관류중, 수술직후 및 출후 제 1일에 의미있는 감소를 나타내었는데 이 결과는 혈액화석, 마그네슘을 첨가하지 않은 총진액 등의 사용, 또는 관류후에도 마그네슘을 전혀 공급하지 않았기 때문으로 생각한다. 이와같이 칼슘의 감소없이 tetany 증후를 볼 수 있기 때문에 마그네슘을 총진액속에 첨가하는 것을 깊히 고려하여야 할 것이다. Romero 등은 동물실험에서 마그네슘이 관류중에 감소함을 입증하였다³⁾. Protein이 관류중 감소하는 이유는 혈액화석 때문이며 따라서 총칼슘과 결합이 적어지므로 총 칼슘의 감소를 초래한다고 하였다¹⁾. 관류말기에는 삼투성이뇨(osmotic diuresis) 때문에 약간 증가한다고 하나²⁾ 저자 등의 경우에는 시종 감소하여 있었다. 무기인산치는 관류중 감소하여 Moffitt 등과 같은 결과를 보였다¹⁾. 수술직후에

인위적으로 P를 공급하지 않았으나 오히려 증가한 소견을 보였고 출후 2~3일에 다시 감소하였다. 이는 체내수분저류에 기인한 회석현상으로 평가된다. 나트륨이 출후 제 3일, 제 7일에 유의한 감소현상을 보인것도 체내 수분저류에 기인한 회석성 저나트륨증으로 해석되며 Moffitt 등의 결과와 유사하다¹⁾. 칼륨은 수술중 유의한 감소를 보여 Moffitt 등의 결과와 상이하나 수술중 배설한 농량에 따른 K의 공급이 이루어지지 않았던 것으로 생각된다. 혈당치는 총진액에 당을 첨가하지 않았으나 높은 수준을 유지한 것은 glycogen의 이동과 gluconeogenesis의 결과로 판단하였다¹⁾.

결 론

1. 총칼슘은 관류초기에 혈액화석, protein의 감소, alkalosis 등으로 다소 감소하였고 관류말기 및 관류후 3시간에는 출중 염화칼슘의 첨가로 인하여 출전치보다 상승하였다. 그러나 통계학적인 의미있는 변화는 아니었다.

2. 이온화칼슘은 관류초기는 출전치와 비슷하였으며 관류말기 및 관류후 3시간에 상승하여 총칼슘과 유사한 변화를 보였고 총칼슘과의 비율은 40~50% 사이에서 유지되었다.

3. 마그네슘은 관류중 감소하였다.

4. 총단백은 관류중 감소하였고 pH는 알카리혈증을 나타내었으며 혈당은 관류중 상승하였다.

5. 칼륨은 관류중 감소하였고 나트륨은 불변하였으나 출후에 감소하였다. 무기인산은 관류중 감소하였고 수술직후 상승하였다가 출후 2~3일에 다시 감소하였다.

6. 관류말기 및 수술직후 혈청칼슘치는 출전치보다 높게 나타나서 현재의 방법으로 칼슘은 충분히 공급되고 있으며 오히려 과용을 주의하여야 할 것으로 생각된다. 이 시기에 저칼슘으로 인한 tetany 등의 증후는 오히려 마그네슘의 감소에 기인할 가능성이 높으므로 마그네슘을 총진액에 첨가하는 것이 바람직할 것이다. 이온화칼슘은 본 연구에서는 대체로 총칼슘의 변화와 비슷하였기 때문에 총칼슘치의 측정만으로 임상 활용이 가능하겠으나 대량 ACD혈액의 수혈 등 특수한 경우에는 이온화칼슘을 검사해 보는 것이 좋을 것이다. 또 관류중 칼륨의 감소에도 유의하여야 할 것이다.

REFERENCES

1. Moffitt BA, Tarhan S, Goldsmith RS, Pluth JR, and McGoon DC: *Patterns of total and ionized calcium and other electrolytes in plasma during and after cardiac surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 65:751, 1973.
2. Das JB, Eraklis AJ, Adams JG, and Gross RE: *Changes in serum ionic calcium during cardiopulmonary bypass with hemodilution.* J Thorac Cardiovasc Surg 62:449, 1971.
3. Romero EG, Castillo-Olivares JL, O'connor F, Guar diolar J, and Aymerich DF: *The importance of cal-*
- cium and magnesium ions in serum and cerebrospinal fluid during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 66:668, 1973.
4. White RD, Goldsmith RS, Rodriguez R, Moffitt EA, and Pluth RJ: *Plasma ionic calcium levels following injection of chloride, gluconate, and gluceptate salts of calcium.* J Thorac Cardiovasc Surg 71:609, 1976.
5. Vallee BL, Wacker WEC, and Ulmer DD: *The magnesium deficiency tetany syndrome in man.* N Engl J Med 262:155, 1960.
6. 서동만, 김종환: 체외순환시 혈청이온화칼슘 측정치의 변동에 관한 연구. 대한흉부외과학회지 18: 205, 1985.