

## 체외순환시 산화기충전액에 첨가된 알부민의 임상적 효과\*

이 형 교\*\* · 유 세 영\*\*

- Abstract -

### Clinical Effect of Albumin Addition to the Prime Solution in Cardiopulmonary Bypass

Lee Hyung Kyo, M.D., Yoo Seh Young, M.D.\*\*

Colloid solution is commonly used to increase the oncotic pressures of priming solutions used in the cardiopulmonary bypass circuit. To study the effectiveness of this practice, we retrospectively evaluated 24 patients undergoing cardiac operations to receive isoelectric solution plus 50 gm of albumin (group A), isoelectric solution plus 25 gm of albumin (group B) and isoelectric solution without albumin (group C) as the prime solution for the bypass circuit. Various clinical parameters related to the perioperative fluid balance, cardiopulmonary function, and renal function were studied. There were no differences between the three groups with regard to postoperative clinical parameter of cardiopulmonary, liver function and renal function. But at the previous report by Cho et al. (38), there was a significant difference between groups with regard to hematologic property, especially in crenated red blood cells. These hematologic events did not affect the clinical outcome but thorough evaluations are needed in order to prove the clinical effect of crenated red blood cell. We conclude that there is no clinically detectable advantage for the routinely supplementing of albumin to the priming solution of bypass circuit in cardiac operations. Whether this practice can be of value in selected cases needs to be further studied.

### 서 론

체외심폐 순환은 인공 심폐기를 사용하여 체순환을 거친 정맥혈류를 산화기에 통과시켜 산소로 포화된 동맥혈로 전환시켜 동맥을 통해 다시 체순환으로 보내 심장과 폐로 유입, 유출되는 혈류를 일시적으로 차단

하고 심장과 폐의 기능을 대신하는 과정으로 현재 널리 이용되는 개심술에 있어서 거의 절대적으로 필요한 과정이다.

체외심폐 순환에 있어서 이를 조절하여 신체내 생리학적 변화를 보다 적절하게 하는 과정은 체외심폐 순환 후에 발생할 수 있는 조직과 기관의 합병증등의 예방에 있어서 중요한 위치를 차지하고 있다.

이 연구의 목적은 체외심폐 순환시 외부에서 조절이 가능한 혈회석과 산화기 충전액의 조성에 있어서 특히 알부민의 첨가가 체외순환 후 임상적 효과에 미치는 영향을 알아보았다.

\*본 논문은 1990년 교내 학술연구비의 보조에 의함

\*\*경희대학교병원 흉부외과학교실

\*\*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,  
College of Medicine, Kyung Hee University  
1990년 12월 3일 접수

## 관찰대상 및 방법

### 1. 관찰대상

1989년 1월부터 1989년 8월까지 8개월간 경희대학교 의과대학 흉부외과에 입원하여 개심술을 시행받은 환자 중 24예를 무작위로 추출하여 대상으로 하였다.

이 들의 연령은  $38.7 \pm 19.9$ (평균 $\pm$ 표준편차) 이었고, 남자와 여자의 비는 14 : 10이었으며 환자들 중 선천성 심질환의 경우는 9예였고 후천성 심질환은 15예였다.

### 2. 관찰방법

24예를 임의로 8예씩 세 군으로 나누어 A군은 체외순환 산화기 충전액에 알부민을 50gm 첨가하였으며 평균 연령은  $33.5 \pm 18.8$ 세, 남여비는 6 : 2였으며 선천성 심질환과 후천성 심질환의 비는 3 : 5이었다. B군은 알부민을 25gm 첨가 하였으며 평균연령은  $38.6 \pm 20.3$  세였고 남여비는 3 : 5, 선천성 심질환과 후천성 심질환비는 3 : 5였다. C군은 알부민을 첨가하지 않았으며 평균연령은  $44 \pm 19.3$ 세였고 남여비는 5 : 3이었고 선천성 심질환과 후천성 심질환의 비는 2 : 6이었다.

#### (1) 체외순환

모든 예에서 체외순환은 같은 방법으로 시행하였으며 체외순환 관류는 체온이  $25 \sim 32^\circ\text{C}$  사이에서 시작하였다. 평균 관류시간은  $81.8 \pm 24.2$ 분이었고 각 군의 평균 관류시간을 A군이  $80.4 \pm 28.6$ 분, B군은  $79.8 \pm 16.2$

분, C군은  $85.3 \pm 25.9$ 분으로 각 군 간의 차이는 유의하지 않았다.

혈회석은 평균  $23.7 \pm 2.0\%$  이었고 A군이  $25.4 \pm 2.1\%$ , B군이  $23.3 \pm 1.4\%$ , C군은  $22.7 \pm 1.4\%$ 로서 역시 각 군 간의 차이는 유의하지 않았다. 산화기는 모두 Bubble 형의 산화기를 사용하였고 산화기 충전액의 양은 소아의 경우 총량이 1500cc, 성인의 경우 1700cc가 되게 하였으며 조성은 Isoelectric하게 하였고 등장성을 유지하기 위해 20% 만니톨을 첨가하였다.

#### (2) 임상지표

각 군에 있어서 수술 전과 수술 후 6시간, 12시간, 24시간, 48시간에 심박동수, 평균혈압, CVP, 동맥내 산소분압, 폐포-동맥간 산소분압차, 시간당 요량을 측정하였고 Inotropic index를 측정하였다.

또한 수술전과 수술후 24시간에 BUN, Cr, GPT를 측정하였다.

#### (3) 통계학적 분석

모든 검사치는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시 하였으며 paired t-검정법에 의해 검정하여 P치가 0.05이하인 경우 통계학적으로 유의하다고 하였다.

## 관찰결과

### 1. 수술 전 임상지표의 비교

세 군에 있어서 환자들의 기본적인 임상지표는 table 1과 같이 연령, 성별, 몸무게 등과 그의 기본적인 심장, 폐, 긴장, 신기능에 있어서 유의한 차이가 없었다.

Table 1. Preoperative clinical parameter

	group A (n=8)	group B (n=8)	group C (n=8)
Age	33.5+18.8	38.6+20.3	44+19.3
Sex(M : F)	6 : 2	3 : 5	5 : 3
Weight(kg)	65.5+15.7	71.3+19.4	70.4+14.7
Herat rate	67+11	75+14	70+12
MAP(mmHg)	80+15	86+17	79+13
CVP(cmH20)	6+2.5	7.2+0.7	6.5+1.5
PaO2(mmHg)	95+15	103+11	99+12
(A-a)D02	23.4+11.5	22.5+9.4	23.1+8.4
BUN(mg /dl)	9.1+2.5	8.4+2.1	8.6+2.4
Cr(mg /dl)	0.9+0.2	0.8+0.4	0.9+0.2
GPT(IU/L)	22+4.4	25+4.5	22+2.3

## 2. 수술후 임상변화

A군의 수술후 임상지표의 변화는 Table 2-A와 같고 B군, C군의 경우 Table 2-B, Table 2-C와 같았다. 또한 수술후 6시간과, 12시간, 24시간, 47시간에 있어서 각 군의 임상지표의 변화 차이는 통계학적으로 유지하지 않았다. 특히 혈류량의 간접지표인 CVP에 있어서 각군의 차이는 유지하지 않았고(Fig. 1), 폐포-동맥간 산소분압차도 유의하지 않았다(Fig. 2).

## 고 안

체의심폐 순환 후에 발생할 수 있는 합병증은 여러 가지가 있으나 그 중 수술 도중의 모세혈류 장애에 의한 간, 폐, 뇌, 신장, 심장 등의 장기손상이 문제점으로 대두되고 있다(7,38). 이러한 모세혈류의 장애를

일으키는 인자로서 대표적인 것은 저체온법에 의한 혈액의 점성증가와 비생리적인 체외순환로와 인공 심폐기를 거치는 과정에서 여러 혈구의 변형 등이 문제화되고 있다(3,9,11,30,37). 이 중에서 특히 적혈구의 crenation이 발생되는 것이 밝혀져 있다(15,17,36). 혈액의 점성이 증가되는 것을 방지하는 방법으로서 혈액회석법은 현재 널리 사용되는 체외순환의 중요한 과정인데 이 때 비혈액 충전액(non-blood priming solution)을 이용한 결과 혈장내 교질삼투압(plasma oncotic pressure)의 감소가 초래되어 체외순환 후 간질액의 증가를 초래하는 것으로 알려져 있다(5,12,13,23,34). 이러한 비혈액 조성의 산화기 충전액의 사용은 수혈에 의한 합병증(39)등을 예방하는 장점이 있으나 혈회석과 함께 혈장내 교질삼투압의 감소로 인해 체외순환 후 여러 조직의 부종을 초래하고(20)폐기능 장애와 더불어 심장의 기능에도 나쁜 영향을 미친다고 알려져 있다(4,6,8,19,31). 그러므로 이러한 영향을 최소화하기 위해 알부민을 첨

Table 2. 2-A Clinical changes in group A

MAP(mmHg)	80±15	85±25.1	83±23.1	81±15.2	85±11
CVP(CmH2o)	6±2.5	8.2±2.3	4.7±4.1	9.2±4.3	6.7±2.1
(A-a)DO2(mmHg)	23.4±11.5	92.5±11.3	88±14.3	87.2±12.1	26.2±11
Urine Output		40.7±21.3	90±12.5	70±12.1	73±13.1
Inotropic Index		2±0.4	2±0.3	1±0.4	1±0.4
BUN	9.1±2.5			9.5±2.1	
S-Cr	0.9±0.2			0.8±0.3	
GPT	22±4.4			28±4.4	

2-B Clinical changes in group B

MAP(mmHg)	86±17	85±21.1	84±21.3	80±17.9	88±11.9
CVP(CmH2o)	2.7±0.7	8.5±2.4	8.1±4.1	9.8±4.3	6.9±2.7
(A-a)DO2(mmHg)	22.5±9.4	90±15.1	86±21.1	90.1±12.3	28.1±12.1
Urine Output		67.2±15.3	48.2±22.1	78.1±15.1	70±21.1
Inotropic Index		2±0.1	2.3±0.4	1.8±0.5	1.0±0.4
BUN	8.4±2.1			9.5±4.1	
S-Cr	0.8±0.4			0.7±0.4	
GPT	25±4.5			32.1±4.4	

2-C Clinical changes in group C

MAP(mmHg)	79±13	86±19.2	81.1±20.3	84±20.4	80.1±21.2
CVP(CmH2o)	6.5±1.5	8.3±3.2	8.9±2.1	6.7±4.4	7.3±2.1
(A-a)DO2(mmHg)	23.1±8.4	67.3±30.1	82.3±20.1	88.2±21.1	40.2±19.1
Urine Output		70.5±21.1	42.1±13.3	67.5±22.1	73.1±21.4
Inotropic Index		1.8±0.9	1.5±0.5	2±0.4	1.4±1.5
BUN	8.6±2.4			9.0±2.5	
S-Cr	0.9±0.2			0.6±0.4	
GPT	2.2±2.3			25±4.1	

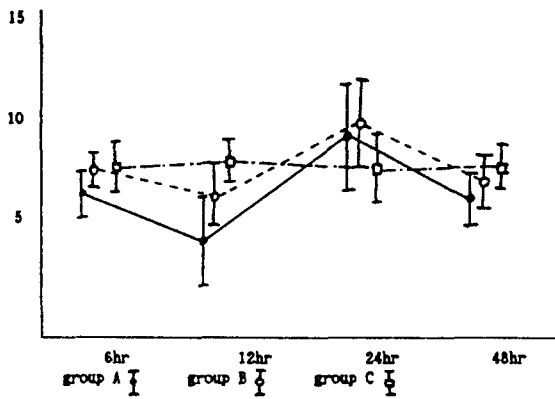


Fig. 1. Postoperative CVP measurement

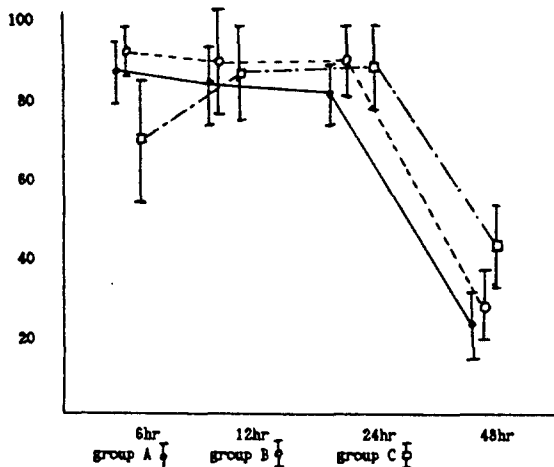


Fig. 2. Postoperative (A-a)O<sub>2</sub> difference

가하여 교질삼투압을 증강시키는 방법이 보편화된 실정이다<sup>21,25,28</sup>).

또한 혈구성분의 변형 중에서 적혈구의 crenation 초래는 체외순환시 사용되는 헤파린 등에 의해 자유지방산의 증가가 초래되고 이것이 적혈구 막에서 crenation을 유발한다고 알려져 있다<sup>1,2,15,17,18,20,36,38</sup>).

이때 산화기 충전액에 알부민을 첨가하면 자유지방산 중에서 알부민과 결합하지 않은 자유지방산의 비율은 감소시켜 적혈구의 변형을 줄일 수 있는지를 관찰해본 적이 있었다<sup>38</sup>). 당시의 관찰에 의하면 체외심폐순환 중 산화기 충전액에 알부민을 50gm 첨가한 군, 25gm 첨가한 군, 첨가하지 않은 군으로 나누었을 때 체외순환 전과 후의 혈액학적 변화에 있어서 알부민을 50gm 첨가한 군에서 정상적인 적혈구가 의미있게 많이 분포되어 있었고 25gm과 첨가하지 않은 군에서는

의미있게 적혈구의 crenation이 증가하였다. 이로써 혈액학적 변화에 따른 적혈구의 산소운반능의 장애와 모세혈류의 장애로 인한 폐, 신장 등 장기의 기능저하를 예상하였지만 실제적인 임상적 변화를 알 수 있는 지표로는 부적절하여 이 군들의 기록을 역행적으로 검토하여 장기 기능저하 유무를 알아보았다.

폐기능에 있어서는 이를 알아보는 여러가지 방법이 있으나 모세혈류 장애와 폐실질내 수분 증가 등에 따르는 일차적인 변화가 저산소증이라 생각할때도 폐포-동맥간 산소분압차가 중요한 지표가 될 것이라 생각하였다. 또한 신기능에 있어서도 뇨량, Bun, Cr치가 직간접적으로 신세포기능을 반영하는 것이고 간기능에 있어서도 간세포의 파괴에 따라 증가되는 GPT치를 측정하여 비교하였다.

이러한 실제적인 임상지표에 있어서는 알부민 첨가 정도에 따르는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이는 다른 문헌들의 경우<sup>14,24,26</sup>)에 있어서도 비슷하였다.

오히려 Utleg<sup>33</sup>) Moon<sup>22</sup>) 등은 알부민을 첨가한 군이 오히려 이노제의 사용을 촉발한다고 하였는데 이는 신장에 있어서 세뇨관 주위 교질삼투압의 증가가 뇨량을 줄이고 수분제거율을 떨어뜨리기 때문이라하였다. 또한 과도한 양의 알부민이 임상적 효과에 있어서 교질삼투압 증가로 인한 방어적 효능은 거의 없는 것으로 생각되고<sup>10,24,27</sup>) 특히 폐에 있어서는 혈장내 교질삼투압의 저하는 다른 말단조직의 부종을 초래할때까지 이를 방어하는 기전이 있는 것으로 생각되고 있다<sup>7,16,29,35</sup>).

결론적으로 현재 체외순환시 사용되는 산화기 충전액에 있어서 비혈액조성의 경우 체외순환 후의 여러 장기의 기능 손상의 측면에서 볼때 혈구성분의 변형등 직접관찰되는 증거로 인한 장기 기능 이상, 특히 폐기능 이상 등을 실제적인 임상지표로 알 수 없었고 이는 산소운반능의 직접적인 측정이나 crenated 적혈구의 직접적인 추적조사가 필요할 것으로 사료되었다. 또한 이러한 제한적인 임상지표의 변화가 미미한 가운데 고가의 알부민 등의 사용은 다시 한번 고려해야할 것이며 수술 후 발생한 폐포동맥간의 산소분압차가 정상적인 회복기의 환자에서 높게 나타나지만 이는 어느 정도 Crenated 적혈구의 영향을 받았으리라 추정하면서 앞으로 이를 전향적인 방법을 이용하여 조사해보아야할 것으로 사료되었다.

## REFERENCES

1. Bessis M. Red cell shapes : an illustrated classification and its rationale. *Now Red Fr Hemat* 12:721, 1972.
2. Boberg J., and Carlson LA. : Determination of Heparin-induced Lipoprotein Lipase Activity in Human Plasma. *Clin. Chim. Acta* 10:420, 1964.
3. Braasch D. : Red cell deformability and capillary blood flow. *Physiol Rev* 51:679, 1971
4. Byrick RJ, Kay JC, Noble WH. : Extravascular lung water accumulation in patients following coronary artery surgery. *Can Anaesth Soc J* 24:332-45, 1977.
5. Cleland J, Pluth JR, Tauxe WN, Kirklin JW. : Blood volume and body fluid compartment changes soon after closed and open intracardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 52:698-705, 1966.
6. Cpooper JD, Maeda M, Lowenstein E. : Lung Water Accumulation With acute hemodilution in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69:957-65, 1975.
7. D.Marelli, et al : DOse the addition of albumin to the prime in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome? *J Thorac Cardiovasc Surg* 98:751, 1989.
8. da Liz PL, Shubin H, Weil MH, et al. : Pulmonary edema related to changes in colloid osmotic and pulmonary artery wedge pressure in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 51:350-7, 1975.
9. Deuticke B. : Transformation and restoration of biconcave shape of human erythrocytes induced by amphiphilic agents and changes of ionic environment. *Biophys Acta* 163:494, 1968.
10. Dewar M, Rosenoarten MD, Samson R, et al. : Is high potassium solution necessary for reinfusions in "multidose" cold cardioplegia? A randomized prospective study using computerized Holter system. *Ann Thorac Surg* 43:409-15.
11. Ekestrom S., Lal Koul B., Sonnenfeld T. : Decreased red cell deformability following open heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 17:41, 1983.
12. English TAH, Kirklin JW. : Changes in colloid osmotic pressure during and shortly after open intracardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 61:338-41, 1971.
13. Greer AE, Carey JM, Aubdi A. : Hemodilution principle of hypothermic perfusion: a concept obviating blood priming. *J Thorac Cardiovasc Surg* 640-8, 1962.
14. Hallowell P, Bland JHL, Dalton BC, et al. : The effect of hemo-dilution with albumin or Ringer's lactate on water balance and blood use in open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 25:22-9, 1978.
15. Hahn PF. : Abolishment of Alimentary Lipemia Following injection of Heparin. *Science* 98:19, 1943.
16. Holcroft JW, Trunkey DD. : Pulmonary extravasation of albumin during and after hemorrhagic shock in baboons. *J Surg Res* 18:91-7, 1975.
17. Kamada T., McMillan DE., Sternlieb JJ., Bjork VO., Otsuji S. : FFA-induced erythrocyte crenation in the patients undergoing extracorporeal circulation. *Lancet* 2:818, 1987.
18. Kamada T., Mcmillan DE., Sternlieb JJ. : Albumin prevents erythrocyte crenation in intercompartmental extracorporeal circulation. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 22:155, 1988.
19. Laks H, Standeven J, Blair O, et al. : The effects of cardiopulmonary bypass with crystalloid and colloid hemodilution on myocardial extravascular Water. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73:129-38, 1977.
20. Leblon P. : The discocyte-echinocyte transformation of the human red cell : deformability characteristics. *Now Rev Fr Hemat* 12:815, 1972.
21. Lee WH Jr, Rubin JW, Huggins MP. : Clinical evaluation of priming solutions for pump oxygenator perfusion. *Ann Thorac Surg* 19:529-36, 1975.
22. Moon M, Lucas C, Ledgerwood A. : Free water clearance after supplemental albumin resuscitation *Circ Shock* 24:245, 1988.
23. Neville WE, Thomason RD, Hirsch DM. : Postperfusion hypervolemia after hemodilution cardiopulmonary bypass. *Arch Surg* 93:715-23, 1966.
24. Ohqvist G, Settergren G, Lundberg S. : Pulmonary oxygenation, central haemodynamics and

- glomerular filtration following cardiopulmonary bypass with colloid or non-colloid priming solution. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 15: 257-62, 1981.
25. Pappova E, Bachmeier W, Crevoisier J-L, et al. : Acute hypoproteinemic fluid overload: its determinants, distribution, and treatment with concentrated albumin and diuretics. *Vox Sang* 33: 307-17, 1977.
  26. Sade RM, Stroud MR, Crawford FA Jr, et al. : A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 713-22, 1985.
  27. Sanchez de Leon R, Paterson JL, Sykes MK. : Changes in colloid osmotic pressure and plasma albumin concentration associated with extracorporeal circulation. *Br J Anaesth* 54: 467-72, 1982.
  28. Schupbach P, Pappova E, Schilt W, et al. : Perfusate oncotic pressure during cardiopulmonary bypass: optimum level as determined by metabolic acidosis, tissue edema, and renal function. *Vox Sang* 35: 332-44, 1978.
  29. Shoemaker WC, Hauser CJ. : Critique of erythroloid versus colloid therapy in shock and shock lung. *Crit Care Med* 7: 117-24, 1979.
  30. Spector A. : Metabolism of free fatty acid. *Progr Biochem Pharmacol* 6: 130, 1971.
  31. Stein L, Berraud J-J, Morissette M, et al. : Pulmonary edema during volume infusion. *Circulation* 52: 483-9, 1975.
  32. Tobias MA. Choice of priming fluids. In: Taylor KM, ed. : *Cardiopulmonary bypass-principles and management*. Baltimore: Williams & Wilkins. 220-48, 1986.
  33. Utley JR, Stephens DB, Wachtel C, et al. : Effect of albumin and mannitol on organ blood flow, oxygen delivery, water content, and renal function during hypothermic hemodilution cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 33: 250-7, 1983.
  34. Verska JJ, Ludington LG, Brewer LA III. : A comparative study of cardiopulmonary bypass with nonblood and blood prime. *Ann Thorac Surg* 18: 72-80, 1974.
  35. Virgilio RW, Smith DE, Rice CL, et al. : Effect of colloid osmotic pressure and pulmonary capillary wedge pressure on intrapulmonary shunt. *surg Forum* 27: 169-70, 1976.
  36. Ylkota H., Kawashima Y., Takao T., Hashimoto S., Manabe H. : Carbohydrate and lipid metabolism in open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73: 543, 1977.
  37. Yong JA, Lichtman MA, Cohen J. : Reduced red cell 2,3 diphosphoglycerate and adenosine triphosphate, hypophosphatemia, and increased hemoglobin-oxygen affinity after cardiac surgery. *Circulation* 51: 1313, 1973.
  38. 조경수, 조규석, 박주철, 유세영 : 대한흉부외과학회지 Vol 22(6) : 921, 1989.