

초저체온 순환정지시 역행성 뇌혈 관류의 실험적 연구

김치경* · 심재천* · 김용환* · 곽문섭* · 김세화* · 이홍균*

=Abstract=

Experimental Study of Retrograde Cerebral Perfusion During Hypothermic Circulatory Arrest

Chi Kyung Kim, M.D.* · Jae Chun Shim, M.D.* · Young Hwan Kim, M.D.*
Moon Sub Kwack, M.D.* · Se Wha Kim, M.D.* · Hong Kyun Lee, M.D.*

Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch still poses one of the most complicated technical and tactical challenges in surgery. The use of total circulatory arrest (TCA) with profound hypothermia in the surgical treatment of aneurysmal dissection involving the ascending aorta and aortic arch has been reported as popular surgical methods.

However, the safe period of prolonged circulatory arrest with hypothermia remains controversial and ischemic damage to the central nervous system and uncontrollable perioperative bleeding have been the major problem. We have found profound hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion via the superior vena cava to achieve cerebral protection.

We experiment the aortic anastomosis in 7 adult mongrel dogs, using profound hypothermic circulatory arrest with continuous retrograde cerebral perfusion (RGCP) via superior vena cava. We also studied the extent of cerebral protection using above surgical methods, by gas analysis of retrograde cerebral perfusion blood and returned blood of aortic arch, preoperative, intraoperative and postoperative electroencephalography and microscopic findings of brain tissue.

The results were as follows :

1. The cooling time ranged from 15 minutes to 24 minutes (1.71 ± 3.20 minutes); Aorta cross clamp time ranged from 70 minutes to 89 minutes (79.86 ± 7.54 minutes); Rewarming time ranged from 35 minutes to 47 minutes (42.86 ± 4.30 minutes); The extracorporeal circulation time ranged from 118 minutes to 140 minutes (128.43 ± 8.98 minutes) (Table 2).

2. The oxygen content in the oxygenated blood after RGCP was 12.66 ± 1.25 ml/dl. At 5 minutes after the initiation of RGCP, the oxygen content of returned blood was 7.58 ± 0.21 ml/dl, and at 15 minutes 7.35 ± 0.17 ml/dl, at 30 minutes 7.20 ± 0.19 ml/dl, at 60 minutes 6.63 ± 0.14 ml/dl (Table 3).

3. Intraoperative electroencephalographic finding revealed low amplitude potential during hypothermia, and no electrical impulse throughout the period of circulatory arrest and RGCP. Electrical activity appeared after reperfusion, and the electroencephalographic reading also recovered rapidly as body temperature returned to normal (Fig. 2).

4. The microscopic finding of brain tissue showed widening of the interfibrillar spaces. But there was no evidence of tissue necrosis or hemorrhage (Fig. 3). We concluded the retrograde cerebral perfusion during hypothermic circulatory arrest is a simplified technique that may have an excellent brain protection.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993; 26:513-20)

Key words : Retrograde cerebral perfusion, Cerebral protection, Circulatory arrest

* 가톨릭대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Catholic University Medical college

† 본 논문은 1992년도 가톨릭중앙의료원 학술연구 보조비로 이루어진 것임.

서 론

대동맥궁에 발생한 대동맥류를 수술한다는 것은 기술적으로 어려울 뿐만 아니라, 수술후 많은 합병증을 유발할 수 있다. 이중 중추신경계의 허혈성 손상과 수술중 출혈이 사망율을 높이는 가장 큰 원인이 된다. 그러므로 아직까지도 가장 안전한 수술방법이 개발되지 못하고 있으며, 뇌손상을 예방할 수 있는 수술법이 연구되어 왔으나 이에 대한 논란이 많다. 이러한 어려움들을 해결하기 위하여 초저체온 순환정지(profound hypothermic circulatory arrest)법이 소개되었는데, 그 첫시도로서 1958년 Niazi와 Lewis¹⁾가 9℃에서 1시간동안 초저체온 순환정지를 시행하여 보고한 바 있으며, 1964년 Borst²⁾ 등은 외상후 대동맥궁-무명동맥류가 발생한 환자에서 20℃의 초저체온에서 19분간 순환정지를 시키고 성공적으로 수술하였음을 보고하였다. 그후 Lillehei³⁾ 등은 진균성 대동맥류 파열환자에서, 그리고 Griep⁴⁾ 등은 대동맥궁 치환수술환자에서 초저체온 순환정지법을 적용한 보고를 한 바 있다.

최근에는 여기에 추가로 역행성 뇌혈 관류(retrograde cerebral perfusion), 즉 뇌조직의 저체온을 유지하면서 인공심폐기로 산소화된 저온의 혈액을 상공정맥을 통하여 역행성으로 뇌혈관쪽으로 보냄으로써 중추신경계의 기능을 보존할 수 있는 새로운 방법이 보고된 바 있다(Yuichi⁵⁾ 등).

본 실험에서는 실험견을 이용하여 초저체온 순환정지와 상공정맥을 통한 역행성 뇌혈 관류를 시행하여, 상공정맥으로 유입되는 혈액과 우측 무명동맥으로 유출되는 혈액의 산소함량을 측정하여 초저체온 순환정지시 뇌조직의 산소공급 상태를 확인하고, 뇌전도 및 뇌조직검사를 시행하여 중추신경계의 기능보존 정도를 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 재 료

체중 약 14 Kg의 수컷 한국산 잡종견 7마리를 실험동물로 선택하였다. 체외순환시 사용되는 혈액은 다른 잡종견에서 수술 당일 채취하여 사용하였다.

2. 수술방법

개는 실험전 약 1개월간 동물사에서 사육하였으며, 실험전 6시간간지 8시간동안 금식시킨 후, 2.5% pentobarbital sodium 30 mg/Kg을 전경골정맥에 주사하여 전신마

취시킨 후 기관내 삽관하여 Harvard dual phase control respirator(Harvard model-613, U.S.A.)로 인공호흡을 시켰다. 수술대에 양와위로 고정시킨후 좌측 서혜부를 2cm 정도 절개하여 좌측 고동맥에는 pigtail 도자(Cordis 사, 6Fr.)를 삽입하고 역행성으로 상행 대동맥과 좌심실압을 San-Ei polygraphy로 측정하여 정상임을 확인하였다. 좌측 고정맥으로는 Swan-Ganz도자(Edward사, 5Fr.)를 삽입하여 폐동맥내에 위치시켰으며 그 침단공을 통하여 폐동맥압을 기록하여 폐성고혈압이 없음을 관찰하였고, 후단공으로는 0℃ 생리식염수를 주입하여 열회식 심박출량 측정기(cardiac output microcomputer, American Edward Laboratories, 9520)로 심박출량을 측정하여 정상적인 심기능을 확인하였다.

수술은 흉골을 정중절개하고 심낭을 절개한 후, 심장 및 대혈관을 노출하였으며, 체외순환시 혈액응고방지 목적으로 체중 Kg당 헤파린 3 mg을 정맥주입하였다. 우측 서혜부 절개후 송혈동맥 카놀라(12Fr.)를 우측고동맥을 통하여 삽관하고, 정맥환류를 위해 2개의 카놀라(20Fr.)를 상하공정맥에 각각 삽관한 후 체외순환을 시행하였다. 체외순환시 사용한 인공심폐기는 회전펌프였으며, 산화기(oxygenator)는 기포형을 사용하였고, 저체온을 유지하기 위하여 Sarns 열교환기를 사용하였다. 체외순환을 위한 산화기내의 충전액은 헤파린으로 항응고처리한 전혈에 하트만시 용액과 5% 포도당용액을 2:1 비율로 추가하고 25% 만니톨(체중 1kg당 4ml), 15% 염화칼륨(충전액 1000cc당 33.6ml), 3% 염화 칼슘(전혈 100cc당 3.3ml)과 cleocin(체중 1kg당 10ml)을 첨가하여 요구 헤마토크릿치가 28%에서 30%가 되도록 유지하는 Litwak⁶⁾ 등의 혈액희석법을 사용하였으며 총충전액의 양은 1800 ml가 되도록 하였다(홍기우 등)⁷⁾.

체외순환중 관류지수(perfusion index)는 2.4 liter/min./M²에서 2.8 liter/min./M² 속도로 동맥혈을 관류시켜 평균 동맥압을 80 mmHg 정도로 유지시키면서 인공산화기에는 100% 산소를 관류혈액량과 1:1 비율로 공급하였다. 체외순환과 동시에 열교환기로 관류혈액의 온도를 떨어뜨렸으며, 실험견 밑에는 cooling bag을 깔고 머리와 몸부위에는 얼음가루를 담은 비닐백을 이용하여 체온을 낮추었다. 심근표면은 얼음가루로 덮어 빠른 냉각을 도모하였으며, 심박동이 느려지면서 심실세동이 나타나면 즉시 대동맥차단(aortic cross clamp)을 하고 대동맥기시부에 12게이지 바늘을 찔러 심정지액을 주입하였다.

본 실험에 대한 모식도는 그림 1과 같다. 일반적인 체외순환시 N(bypass circuit, 우회로)은 차단시키고, 순환정지

직전에는 S(상공정맥)를 차단하여 내측 경정맥압을 20 cmH₂O 내지 25cmH₂O로 유지시키며, 순환정지 직후에는 N과 S 차단을 풀고 R(동맥튜브, 하공정맥, 정맥튜브)을 차단하였다. 대동맥문합이 끝날 무렵 동맥 튜브의 R 차단 을 풀어 대동맥궁과 하행대동맥으로 혈액유출을 도모하였다. 역행성 뇌혈관류는 두저위(head down position)에서 대동맥궁을 절개한 후 산화기내에 있는 산화된 혈액을 상공정맥 카놀라를 통하여 시행하였으며, 이때 혈액의 관류 속도는 분당 50 ml 내지 250 ml로 조절하고 내측 경정맥압 을 25cmH₂O로 유지시켰다.

3. 심정지액 및 관류법

본 실험에서 사용된 정질포타시움 심정지액(crystalloid cardioplegic solution, CPS)은 10% 포도당 500 ml와 0.9% 생리식염수 500 ml를 기조액으로하고 15% 염화칼슘 20 ml(40 meq), 5% 중탄산 나트륨 13 ml(8 meq), 3% 염화 칼슘 1.85 ml(1 meq), 10% 염화마그네슘 14.2 ml(30 meq)와 inderal 2 mg을 사용한 modified Texas Heart Institute CPS 로서, 온도는 0℃에서 4℃가 되도록 조절하여 대동맥기시 부에 주입하였다(이홍균 등)⁶⁾.

심정지용액의 주입과 동시에 분쇄한 얼음을 이용하여 심장냉각을 실시하였고, 초저체온 순환정지에 들어가기 직전에 뇌조직의 정맥압을 높게 유지하기 위하여 상공정 맥을 차단하였다.

본 실험의 동맥혈 채취와 뇌조직의 전기활동기록에 대한 시기와 방법은 표 1과 같다. S1(pre-bypass)은 마취후 고동맥에서 혈액을 채취하였고, 뇌전도(electroencephalography, EEG)를 검사하였으며, S2(bypass start)는 관류 량을 2.4 liter/min./M²에서 2.8 liter/min./M²로 체외순환하 는 상태에서 고동맥에서 혈액을 채취하는 한편 뇌전도를 검사하였고, SV는 비인후온도가 20℃로된 상태에서 초저 체온 순환정지와 역행성 뇌혈 관류시작후 상공정맥으로 관류시키는 혈액을 채취하고 뇌전도를 기록하였다. 또한 S3, S4, S5 and S6는 각각 5분, 15분, 30분과 60분후에 우 측 무명동맥에서 혈액채취를 하고 뇌전도를 검사하였다. 그리고 S7은 순환정지를 마치고 체외순환을 다시 시작하 여 5분후 고동맥에서 혈액채취를 하였으며 뇌전도를 검사 하였다(표 2).

초저체온 순환정지와 역행성 뇌혈 관류를 60분간 동시 에 시행한후, 역행성 뇌혈 관류를 통하여 절개된 대동맥으 로부터 공기제거를 하였으며, 절개된 대동맥은 4-0 prol- ene 봉합사로 꿰뮌후 수술을 마쳤다.

4. 뇌전도와 산소함량측정

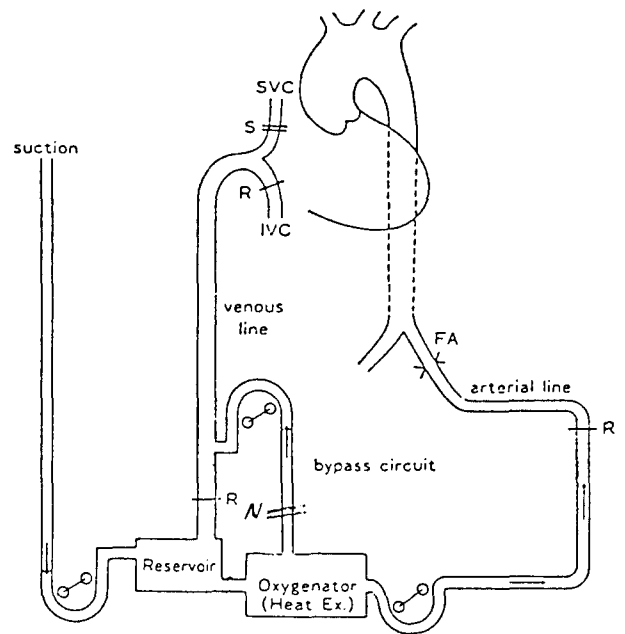


Fig. 1. Schema of the extracorporeal perfusion circuit. (1) The bypass circuit is intercepted by the clamps (N) during conventional heart-lung bypass. (2) The clamp on S is applied prior to circulatory arrest. (3) The clamps on N is released and two clamps are applied on arterial and venous lines (R) by a perfusionist. The clamp on the superior vena cava line (S) is released and the inferior vena cava line is clamped (R) by the surgeon for retrograde cerebral perfusion. (4) At the end of the anastomosis, the clamp on the arterial line (R) is released for backflushing of the descending aorta and aortic arch. SVC = Superior vena cava; IVC = Inferior vena cava; FA = Femoral artery; Heat Ex. = Heat exchanger.

수술중에는 뇌전도를 기록하여 체온저하에 따른 변화와 수술후 뇌전기활동의 회복정도로 중추신경 기능보존의 효 과를 간접적으로 관찰하였으며, 역행성 뇌혈 관류시 상공 정맥으로 들어가는 산화된 혈액과 뇌조직을 순환하고 우 측 무명동맥으로 나오는 혈액을 채취하여 뇌조직에 공급 되는 산소함량을 측정하여 그변화를 관찰하였다.

5. 뇌조직의 현미경적 소견

정상 심기능 회복후 1시간 지나서 실험견을 도살하여 뇌조직의 광학현미경 소견(H & E, × 100.)을 관찰하였다.

결 과

고동맥 송혈카놀라와 상하공정맥의 정맥관류를 통한 체

Table 1. Results of blood gas analysis during the experiment

	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	O ₂ content (ml/dl)
Pre-bypass(S1)	41.56 ± 3.85	121.43 ± 8.21	14.81 ± 2.21
Bypass start(S2)	30.77 ± 5.49	421.42 ± 78.51	12.44 ± 3.17
RGCP, TCA start(SV)	20.35 ± 4.54*	411.51 ± 32.21**	12.66 ± 1.25***
RGCP, TCA 5 min(S3)	26.51 ± 11.42*	41.71 ± 18.52**	7.58 ± 0.21***
RGCP, TCA 15 min(S4)	25.96 ± 8.02*	40.23 ± 12.53**	7.35 ± 0.17***
RGCP, TCA 30 min(S5)	25.27 ± 8.86*	38.81 ± 12.51**	7.20 ± 0.19***
RGCP, TCA 60 min(S6)	23.73 ± 10.45*	32.27 ± 11.91**	6.63 ± 0.14***
RGCP, TCA stop 5 min(S7)	31.24 ± 8.21	321.58 ± 54.21	12.84 ± 2.77

RGCP : Retrograde cerebral perfusion, min : minutes, TCA : total circulatory arrest

* P < 0.05 ; SV vs S3, S4, S5 & S6

** P < 0.01 ; SV vs S3, S4, S5 & S6

*** P < 0.05 ; SV vs S3, S4, S5 & S6

Table 2. Sampling, procedure and measurement of the experiment

	Procedure	Sampling	Measurement
S1	Pre-bypass		Blood sample from femoral artery, EEG
S2	Bypass start		Flow rate 2.4~2.8 L/min./M ² Blood sample from femoral artery EEG
SV	At 20°C (nasopharyngeal temp.) TCA and RGCP start		Blood sample from superior vena cava, EEG
S3	RGCP, TCA (after 5 min.)		Blood sample from RIA, EEG
S4	RGCP, TCA (after 15 min.)		Blood sample from RIA, EEG
S5	RGCP, TCA (after 30 min.)		Blood sample from RIA, EEG
S6	RGCP, TCA (after 60 min.)		Blood sample from RIA, EEG
S7	Bypass re-start (after 5 min.)		Blood sample from femoral artery, EEG

RGCP : retrograde cerebral perfusion, TCA : total circulatory arrest.

EEG : electroencephalography, RIA : right innominate artery.

외순환시작 후 정상체온으로부터 본 실험에서 요구되는 초저체온(20°C)까지의 냉각시간은 19.71 ± 3.20 분이였다. 실험중 대동맥차단시간은 79.86 ± 7.54 분이고, 최저온도에서 정상온도회복을 위한 재가온시간은 42.86 ± 4.30 분이며, 전체 체외순환시간은 128.43 ± 8.98 분이였다 (표 3).

혈액가스 분석을 보면 체외순환전(S1) 고동맥에서 채혈한 혈액에서 PaCO₂는 41.56 ± 3.85 mmHg, PaO₂는 121.43 ± 8.21 mmHg, O₂ content는 14.81 ± 2.21 ml/dl 이었고, 체외순환직후(S2)는 각각 30.77 ± 5.49 mmHg, 421.42 ± 78.51 mmHg, 12.44 ± 3.17 ml/dl 로 PaCO₂는 저하되고, PaO₂는 급격한 상승을 보였으며, 체외순환정지와 함께 실

시한 역행성 뇌혈 관류시행 직후(SV)에는 각각 20.35 ± 4.54 mmHg, 411.51 ± 32.21 mmHg, 12.66 ± 1.25 ml/dl 로 PaCO₂는 좀더 떨어졌으나 나머지는 체외순환직후(S2)와 유사하였다. 5분(S3), 15분(S4), 30분(S5), 60분(S6)이 지난후의 PaCO₂는 각각 26.51 ± 11.42 mmHg, 25.96 ± 8.02 mmHg, 25.27 ± 8.86 mmHg, 23.73 ± 10.45 mmHg 로서 역행성 뇌혈 관류시행 직후(SV)보다 약간 증가하여 통계적으로 유의한 차가 있었다(P < 0.05). PaO₂는 각각 41.71 ± 18.52 mmHg, 40.23 ± 12.53 mmHg, 38.81 ± 12.51 mmHg, 32.27 ± 11.91 mmHg 로서 PaO₂는 역행성 뇌혈 관류시행 직후(SV) 보다 훨씬 감소된 양상을 보여 통계적으로 유의한 차가 있었으며(P < 0.01), O₂ content는 각각 7.58 ±

Table 3. Summary of operative procedures in 7 dogs that underwent RGCP

Case	Sex	Cooling time (min)	Mini. temp. (°C)	Circ. arrest with RGCP time (min)	Ao. X-clamp time (min)	Rewarm. time (min)	ECC time (min)
1	M	22	20	60	76	47	128
2	M	15	20	60	72	42	124
3	M	17	20	60	70	40	118
4	M	24	20	60	89	44	118
5	M	18	20	60	80	35	133
6	M	22	20	60	88	47	140
7	M	20	20	60	84	45	138
Mean ± S.D.		19.71 ± 3.20	20 ± 0.00	60 ± 0.00	79.86 ± 7.54	42.86 ± 4.30	128.43 ± 8.98

Mini. temp. = Minimum temperature; Circ. arrest = Circulatory arrest time; RGCP = Retrograde cerebral perfusion; Ao. X-clamp = Aorta cross-clamp; Rewarm. time = Rewarming time; ECC = Extracorporeal circulation; Min. = Minutes; S.D. = S.D. = Standard deviation.

0.21 ml/dl, 7.35 ± 0.17 ml/dl, 7.20 ± 0.19 ml/dl, 6.63 ± 0.14 ml/dl로서 역행성 뇌혈 관류 직후(SV)보다 감소된 양상을 보여 통계적으로 유의하였다(P < 0.05). 또한 역행성 뇌혈 관류시행 5분, 15분, 30분, 60분후에 상공정맥으로 들어가는 산화된 혈액의 O₂ content와 우측 무명동맥으로 나오는 혈액의 O₂ content 차이는 각각 5.08 ± 1.31 ml/dl, 5.31 ± 1.36 ml/dl, 5.45 ± 1.36 ml/dl, 6.03 ± 1.35 ml/dl이었다. 역행성 뇌혈 관류를 정지시키고 정상적인 체외순환이 다시 시작된 5분후의(S7) PaCO₂는 31.24 ± 8.21 mmHg, PaO₂는 321.58 ± 54.21 mmHg, O₂ content는 12.84 ± 2.77 ml/dl로 체외순환직후(S2)의 수치로 접근되어가는 소견을 보였다(표 1).

뇌전도는 비인후온도가 27°C에서 점차 전기활동이 없어지기 시작하여 22°C에서는 거의 사라지고 순환정지시에는 완전히 없어졌다. 재가온후 체온이 25°C와 30°C에서 서서히 전기활동이 나타나면서 37°C에는 정상으로 회복되었다(그림 2).

뇌조직의 현미경검사상 신경섬유들사이의 폭이 넓어져 회백질(gray matter)의 구조를 뚜렷하게 구분할 수 없었으며, 엉성하게 관찰되었으며, 혈관주위의 공간이 확대되어 혈관주위에 clear halo를 형성하고 있어 뇌부종의 소견을 보였다. 그러나 괴사나 출혈 등의 특이소견은 없었다(그림 3).

고 찰

상행 대동맥과 대동맥궁을 침범한 대동맥류 수술시 초

저체온 순환정지법을 이용하여 수술을 하게되는데, 순환 정지 시간이 길어질 경우 중추신경의 손상이 초래될 수 있다(Kramer 등⁹; Wells 등¹⁰). 이를 방지하기 위한 뇌조직 기능보존방법으로는 첫째 외부두개 냉각(external cranial cooling), 둘째 완두혈관의 선택적 관류(selective perfusion of brachiocephalic vessel), 셋째 전행성 뇌정지액 주입(antegrade infusion of asanguineous oxygenated crystalloid solution, cerebroplegia), 넷째 역행성 뇌정지액 주입, 다섯째 역행성 뇌혈 관류등이 있는데 가장 뇌조직 보존이 잘되는 방법으로 Michael¹¹ 등은 외부두개 냉각이나 역행성 뇌정지액 주입보다 전행성 뇌정지액 주입이 좀더 효과가 있는 것으로 보고하였으며, Yuichi 등이나 Kenzo¹² 등은 역행성 뇌혈 관류가 가장 보존이 잘 되는 것으로 보고하고 있다. 본 실험에서는 외부두개 냉각과 역행성 뇌혈 관류를 결합한 형태로 시행하였다.

체외순환시 PaO₂는 250 mmHg 이상으로 조절하여야 하며, PaO₂가 60 mmHg 이하로 떨어지면 O₂ content는 급격히 떨어져서 신체조직에 산소 공급이 낮아져 저산소증에 빠지기 쉽다(Shepard 등)¹³. 그리고 정상체온에서 체외순환시 PaCO₂는 30 mmHg에서 40 mmHg로 유지시키고, 체온이 낮아짐에 따라 PaCO₂는 낮게 유지시켜 20°C에서는 14 mmHg내지 20 mmHg 정도로 유지시키도록 하고 있다(Reeves 등)¹⁴. 본 실험에서도 체외순환직후의 PaO₂는 421.42 ± 78.51 mmHg이었고, PaCO₂는 30.77 ± 5.49 mmHg이었고, 역행성 뇌혈 관류 직후에는 각각 411.51 ± 32.21 mmHg, 20.35 ± 4.54 mmHg로서 상기의 보고와 유사한 수치를 유지하였다.

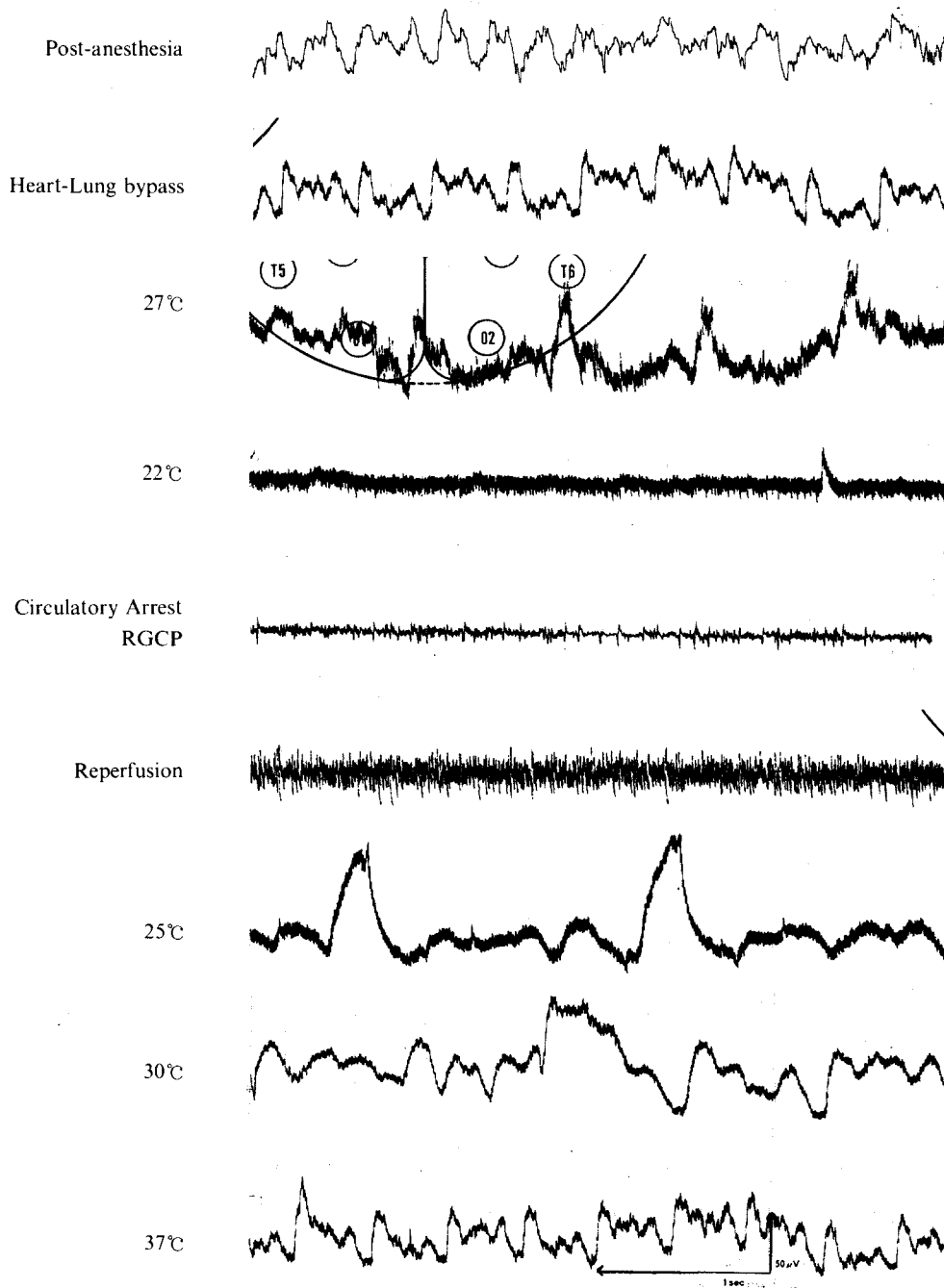


Fig. 2. Intraoperative electroencephalographic finding revealed low amplitude potential during hypothermia, and no electrical impulse throughout the period of circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. Faint electrical activity showed after reperfusion, and the electroencephalographic reading also recovered rapidly as body temperature increased.

역행성 뇌혈 관류에 관한 보고를 보면 1980년 Mills와 Ochner¹⁵⁾는 상공정맥을 이용한 역행성 뇌혈 관류가 체외 순환동안 발생할 수 있는 심한 뇌공기전색 예방에 효과가

있는 것으로 보고하였으며, 또한 Lemole¹⁶⁾ 등은 해리성 대동맥류 환자에서 인조혈관을 이식할 때 역행성 뇌혈 관류를 시행하였다. Hendriks¹⁷⁾ 등은 상공정맥을 통한 역행성

관류로도 정상적인 가스 교환이 가능하다고 하였으며, Kusuhara¹⁸⁾ 등은 대동맥류 수술시 초저체온 순환정지하에서 간헐적 역행성 뇌혈 관류를 실시하였다고 보고한 바 있다.

역행성 뇌혈 관류시 사용되는 정맥으로는 경정맥이나 상공정맥등이 있는데 본 실험에서는 체외순환시 정맥관류를 위하여 삼관한 상공정맥을 그대로 이용함으로써 복잡한 조작을 단순화시켰다.

역행성 뇌혈 관류의 중추신경 보호기전은 확실하게 알려지지는 않았으나 가능성이 있는 보호기전으로는, 첫째 중추신경의 온도를 낮게하여 산소 소모량을 줄이고, 둘째 수소이온과 다른 대사물질의 축적을 예방하고, 셋째 중추신경 대사에 필요한 영양을 공급하는 것이다. 본 실험에서 역행성 뇌혈 관류시행 5분, 15분, 30분, 60분후에 상공정맥으로 들어가는 산화된 혈액의 O₂ content와 우측 무명동맥에서 나오는 혈액의 O₂ content 차이는 각각 5.08 ± 1.43 ml/dl, 5.31 ± 1.36 ml/dl, 5.45 ± 1.36 ml/dl, 6.03 ± 1.35 ml/dl이었다. 이와같이 유입혈액과 유출혈액의 O₂ content 차에 차이가 난다는 것은 뇌조직의 산소공급이 이루어지고 있다는 소견으로 역행성 뇌혈 관류가 뇌조직의 기능보존에 기여하고 있다는 증거가 된다.

역행성 뇌혈 관류시 경부정맥의 판막에 의한 혈류의 장애가 일어나지 않는데, 그이유는 인간이 수백만년동안 직립으로 살아왔기 때문에 심장상부의 정맥판막은 거의 기능을 하지 않고 흔적만으로 남아있기 때문인 것으로 보고 있다(Kenzo 등)²¹⁾.

수술 도중 중추신경의 활동여부를 보여 주는 방법으로 뇌전도가 사용된다. 뇌전기 무활동(electrocerebral silence)은 중추신경의 전기활동이 없는 것으로서 등전성 뇌전도(isoelectric EEG)라고도 불리우며, 중추신경의 대사 불활성(metabolic inactivity)시 발생하고 중추신경 온도가 20℃에서 22℃일때 발생한다(Woodhall 등)¹⁹⁾. 순환정지후 체외순환을 다시 시작하는데 재가온(rewarming)시작 20분에서 30분후 뇌전도는 다시 정상상태로 되돌아온다고 하였다. 또한 Weiss²⁰⁾ 등에 의하면 순환정지 기간이 37분에서 40분이하시 뇌전도는 20분 이내에 다시 나타나며 순환정지 기간이 길수록 뇌전도가 늦게 나타난다고 보고하고 있다. 본 실험에서는 비인후온도가 27℃에서 점차 전기활동이 없어지기 시작하여 22℃에서 거의 사라지고, 순환정지시(20℃)에는 완전히 없어졌으며, 재가온후 체온이 25℃와 30℃에서 서서히 전기활동이 나타나면서 37℃에는 정상으로 전환되었다. 이때 37℃까지의 시간은 35분에서 47분(42.86 ± 4.30 min)이 소요되어 상기의 보고와 일치하는



Fig. 3. The microscopic finding of brain tissue showed widening of the interfibrillar spaces; this gave a loose appearance to the gray matter. The perivascular spaces were widened and formed clear halos (black arrow) around vessels. There was no evidence of tissue necrosis or hemorrhage.

소견을 보이고 있다. 그리고 뇌기능 평가에 있어서 뇌전도보다 더 정확한 방법은 수술중 체감각 유발전압(somatosensory evoked potential)이다. 그러나 본 실험에서는 뇌전도만을 사용하였다.

중추신경은 신체에서 산소고갈에 가장 민감한 기관이어서 10분에서 15분간 혈류가 멈추면 중추신경에 산소축적이 고갈되어 무의식을 초래할 수 있다. 비인후 온도(nasopharyngeal temperature)가 20℃인 경우 저체온 순환정지의 최대 기간은 45분미만이며, 45분 이상시 중추신경에 허혈성 손상(ischemic damage)을 일으키게 된다(Wells 등¹⁰⁾; Kramer 등⁹⁾). 이때 급격한 체온변화는 혈류중에 공기전색을 일으키며, 급격한 냉각은 중추신경의 혈관수축이 일어나서 관류의 감소가 발생하게 되므로 냉각과 재가온을 서서히 진행하여야 한다. 또한 Michael¹¹⁾ 등은 역행성 관류시 상공정맥의 유입혈압과 무명동맥의 유출혈압사이의 차이가 전행성 관류시보다 적어서 뇌조직에 관류액의 축적과 뇌압증가가 일어나고 이로 인하여 뇌조직의 허혈성 손상이 조장된다고 하였는데 60분간의 역행성 뇌혈 관류를 시행한 본 실험에서는 괴사나 출혈 등의 특이소견이 없었고, 뇌부종 소견만이 관찰되었으며, 뇌조직의 허혈성 손상은 없었던 것으로 관찰되었다.

결 론

저자들은 한국산 잠견종을 이용하여 초저체온 순환정지

와 함께 상공정맥을 통한 역행성 뇌혈 관류를 시행함으로써 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고동맥 송혈카놀라와 상하공정맥의 정맥관류를 통한 체외순환시작후 정상체온으로 부터 본 실험에서 요구되는 초저체온(20℃)까지의 냉각시간은 19.71 ± 3.20 분이였다. 실험중 대동맥 차단시간은 79.86 ± 7.54 분이었고, 최저 온도에서 정상온도회복을 위한 재가온시간은 42.86 ± 4.30 분이였으며, 전체 체외순환시간은 128.43 ± 8.98 분이였다.
 2. 역행성 뇌혈 관류시행 5분, 15분, 30분, 60분후에 상공정맥으로 들어가는 산화된 혈액의 O₂ content와 우측 무명동맥에서 나오는 혈액의 O₂ content 차이는 각각 5.08 ± 1.43 ml/dl, 5.31 ± 1.36 ml/dl, 5.45 ± 1.36 ml/dl, 03 ± 1.35 ml/dl 이었다.
 3. 뇌전도는 비인후온도가 27℃에서 점차 전기활동이 없어지기 시작하여 22℃에서는 거의 사라지고 순환정지시에는 완전히 없어졌다. 재가온후 체온이 25℃와 30℃에서 서서히 전기활동이 나타나면서 37℃에는 정상으로 회복되었다.
 4. 뇌조직의 현미경검사상 신경섬유들사이의 폭이 넓어져 회백질(gray matter)의 구조를 뚜렷하게 구분할 수 없었으며, 혈관주위의 공간이 확대되어 혈관주위에 clear halo를 형성하고 있어 뇌부종의 소견을 보였다. 그러나 피사나 출혈 등의 특이소견은 없었다.
- 이와같은 결과로 보아 초저체온 순환정지중 역행성 뇌혈 관류가 수술의 모든 조작을 간단하게 하면서, 낮은 뇌조직온도와 수소이온 축적 및 다른 대사물질 축적을 예방시키고, 마지막으로 뇌조직 대사에 필요한 영양을 공급하여 중추신경계 기능보존에 효과가 있을것으로 생각된다.

References

1. Niazi SA, Lewis FJ. *Profound hypothermia in man*. Ann Surg 1958;47:264-6
2. Borst HG, Schaudig A, Rudolph W. *Arteriovenous fistula of the aortic arch: Repair during deep hypothermia and circulatory arrest*. J Thorac Cardiovasc Surg 1964;48:443-51
3. Lillehei CW, Todd DB, Levy MJ, Ellis RJ. *Partial cardiopulmonary bypass, hypothermia and total circulatory arrest: A lifesaving technique for ruptured mycotic aneurysms, ruptured left ventricle and other complicated cardiac pathology*. J Thorac Cardiovasc Surg 1969;58:530-44
4. Griep RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D. *Prosthetic replacement of the aortic arch*. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:1051-63
5. Yuichi U, Shigehito M, Kenji K, Yutaka O, Takafumi T, Kazuo Y. *Surgical treatment of aneurysm or dissecting involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion*. J Cardiovasc Surg 1990;31:553-8
6. Litwak RS, Gadboys HL, Kahn M, Wisoff BG. *High flow total body perfusion utilizing diluted perfusate in a large prime system*. J Thorac Cardiovasc Surg 1965;49:74-81
7. 홍기우, 이홍균. 계속적 대동맥 차단시 포타시움 심정지액의 심근보호에 미치는 효과. 가톨릭대학 의학부 논문집 1982;35:827-39
8. 이홍균. 개심술에서 심근보호의 근황. 가톨릭대학 의학부 논문집 1987;40:15-24
9. Kramer RS, Snaders AP, Lesage AM, Woodhall B, Searly WC. *The effect of profound hypothermia on preservation of cerebral ATP content during circulatory arrest*. J Thorac Cardiovasc Surg 1968;56:699-709
10. Wells FC, Coghill S, Caplan HL, Lincoln C, Kirklin JW. *Duration of circulatory arrest does influence the psychological development of children after cardiac operation in early life*. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:823-31
11. Micheal DC, Charles SR, Louis R, Sheel KV, Davis K, Richard EC, Julie AS. *Brain protection during circulatory arrest*. Ann Thorac Surg 1991;51:942-7
12. Kenzo Y, Yutaka O, Hiroshi O, et al. *Clinical application of total body retrograde perfusion to operation for aortic dissection*. Ann Thorac Surg 1992;53:655-8
13. Shepard RB. *Whole body oxygen consumption during hypoxic hypoxemia and cardiopulmonary bypass circulation*. Proc Tenth Int Symp Space Technol Sci. Tokyo 1973;1307-18
14. Reeves RB. *Temperature-induced changes in blood acid-base status: pH and PaCO₂ in a binary buffer*. J Appl Physiol 1976;40:752-60
15. Mills NL, Ochner JL. *Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention and management*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;80:708-17
16. Lemole GM, Strong MD, Spagne PM, Karmilowicz NP. *Improved results for dissecting aneurysms. Intraluminal sutureless prosthesis*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:249-55
17. Hendriks FFA, Bogers AJC, Riviere AB, Husmans HA, Brom GA. *The effectiveness of venoarterial perfusion in treatment of arterial air embolism of during cardiopulmonary bypass*. Ann Thorac Surg 1983;36:433-6
18. Kusuhara K, Miki S, Ueda Y. *Operative technique for aortic arch aneurysm using profound hypothermic cerebral circulatory arrest with intermittent retrograde cerebral perfusion through the superior vena cava*. Kyoubugeka 1988;41:1050-4
19. Woodhall B, Reynolds DH, Mahaley S Jr., Sanders AP. *The physiological and pathologic effects of localized cerebral hypothermia*. Ann Surg 1958;147:673-85
20. Weiss M, Weiss J, Cotton J, Nicolas T, Binet JP. *A study of the electroencephalogram during surgery with deep hypothermia and circulatory arrest in infants*. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:316-22