

개심술중 심폐우회 충전용액속에서의 10% 펜타스타치와 20% 알부민의 임상 비교

백만종* · 이성호* · 이승렬* · 김광택* · 이인성* · 김형묵*

=Abstract=

The Clinical Comparisons of 10% Pentastarch and 20% Albumin in Priming Solutions for Cardiopulmonary Bypass in Cardiac Operations

Man Jong Baek, M.D.* · Sung Ho Lee, M.D.* · Seung Yeoul Lee, M.D.*
Kwang Taik Kim, M.D.* · In Sung Lee, M.D.* · Hyoung Mook Kim, M.D.*

Pentastarch is a new synthetic hydroxyethyl starch similar to hetastarch. We report on the clinical comparisons the clinical efficacy and safety of 10% pentastarch in priming solutions for CPB in cardiac operations with that of 20% serum albumin. During CPB, group P (n=20) received 500 ml of 10% pentastarch and group A (n=20) received 100 ml of 20% albumin in priming solutions. The postoperative time of ICU stay in group P and the day and amount of chest drain, hospital stay in group A were longer (p < 0.05). Fresh whole blood and PRBC were added only in group A and a higher amount of hartman solution was added in group A during CPB (p < 0.05). Prothrombin time was prolonged preoperatively and 2 days postoperatively in group A and 7 days postoperatively in group P (p < 0.05) but there were no significant differences in bleeding time or fibrinogen level. Platelet count was higher immediately postoperatively in group A and preoperatively and 1, 2, and 7 days postoperatively in group P (p < 0.05). Total protein and albumin level were higher 1 day postoperatively in group A and 2 and 7 days postoperatively in group P (p < 0.05). BUN was increased 2 days postoperatively in group A and Cr was increased 1 day postoperatively in group P (p < 0.05). CPK was higher preoperatively and 1, 2, and 7 days postoperatively in group A and plasma hemoglobin level was also higher 2 and 7 days postoperatively in group A (p < 0.05). There were no significant differences in arterial blood gas analysis but higher pO₂ and lower pCO₂ levels were maintained in group P and ejection fraction was higher 7 days postoperatively in group P (p < 0.05). Both groups were improved postoperatively in NYHA class and the hemodynamic parameters such as MAP, CO, CI, SV, LVSWI were well maintained in group P (p < 0.05). The amount of blood products used was higher in group A and urine output was higher immediately postoperatively in group A and 1, 2 days postoperatively in group P and the chest output was higher in group A. The complications were developed in 7 patients in group A and 5 patients in group P and mortality was not present in both groups.

In conclusion, 10% pentastarch is as safe and effective as 20% albumin in prime solutions for cardiopulmonary bypass in cardiac operations.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994;27:99-113)

Key words : 1. Cardiopulmonary bypass

* 고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Korea University

통신저자: 백만종, (137-705) 성북구 안암동 5가 126, Tel. (02) 920-5369, Fax. (02) 928-8793

서 론

펜타스타치는 주로 글리코겐과 구조가 비슷한 amylopectin으로 구성되며¹⁾, 하이드록시 에틸 전분 유도체인 6% 헤타스타치와 화학적으로 비슷한 교질로 최근 합성개발된 하이드록시 에틸 전분의 일종이다²⁾.

6% 헤타스타치는 현재까지 혈장량 확장제로 승인된 유일한 하이드록시 에틸 전분으로, 개심술후의 혈장량 확장에 안전하고 효과적이며, 5% 알부민 및 다른 혈장 단백질과 유사한 교질 성질을 갖고 있고³⁻⁵⁾, 체외순환중 충전용액의 교질 공급원으로 이용된 보고도 있지만^{6,7)}, 혈관내 반감기가 길고, 응고인자에 대한 영향과 부작용 등으로^{8,9)}, 제한하여 사용되어 왔다^{6,7,9,10)}. 그러나 펜타스타치는 평균 분자량이 작고, 몰 치환률이 낮으며 반감기가 짧아 헤타스타치보다 효소에 의해 빨리 물에 녹고 신장배설이 빠르며 혈액응고에 미치는 영향이 적다^{1,4)}. 개심술에서 체외순환중 충전용액에 알부민대신 펜타스타치를 사용시 안전하고 효과적이라면 혈장량 확장 및 혈액희석과 교질 삼투압 유지를 위해, 충전용액에 적극 이용할 수 있을 것이다.

본 연구는 10% 펜타스타치를 체외순환의 충전용액으로 사용하여 혈장량 확장, 심혈관과 혈액학 동태, 혈액응고, 수액 균형 및 여러 장기에 미치는 효과와 안정성에 대해 알아보고자 20% 알부민과 비교를 하였다.

연구대상 및 방법

1992년 6월부터 1993년 5월까지 1년동안 고려대학교 부속 안암병원에서 개심술을 받은 환자중 40명을 대상으로 무작위로 하여 A군(20명)과 P군(20명), 두 군으로 분류(표 1)하여 A군에는 알부민(녹십자) 100ml를, P군에는 펜타스타치(Dupont Critical Care, 제일약품) 500ml를 체외순환의 충전용액에 투여하여 두 구성액이 수술중과 후의 환자 상태에 미치는 효과를 알아보았다.

1. 수술전 및 수술중의 관리

모든 환자들에게서 술전에 연령, 성별, 체중, 신장, 체표면적, 응고인자, 혈액인자, 간기능, 신기능, CPK, LDH, 혈장 헤모글로빈, NYHA 기능 평가, 심초음파를 이용한 심박출계수 등에 대해 조사하였다. 수술 전처치와 경막외 마취를 위한 카테타 삽입후 기관삽관으로 전신마취를 시작하였고, 술중에는 주로 경막외 마취와 얇은 전신마취를 병용하였다. 또한 요골동맥 삽관 및 오른쪽속목정맥을 통한

표 1. 수술환자별 분류

	A군	B군
선천성 심질환		
심실중격결손증	2	3
심방중격결손증	3	4
Fallot 씨 사지증	2	1
심실중격결손증과 대동맥폐쇄부전	0	1
폐동맥협착증	0	1
	7	10
후천성 심질환		
승모판치환술	6	3
승모판치환술과 삼첨판륜성형술	3	5
대동맥판치환술	0	2
승모판과 대동맥판치환술	2	0
삼첨판치환술	1	0
관상동맥우회술	1	0
	13	10
합 계	20	20

Swan-Ganz 카테타를 상대정맥에 거치하였다.

수술은 정중 흉골절개를 통해 심장을 노출하고 폐과린을 투여한 후, 상행대동맥과 상하대정맥 삽관을 한 다음 체외순환을 위한 심폐우회로를 설치하였으며, 충전용액은 전혈, 하트만액, 20% 만니톨, 중탄산나트륨, 염화칼슘, 염화칼륨이 두 군 모두에서 공통으로 사용되었고, 술중에 필요에 따라 추가로 첨가되기도 하였다. 교질로는 A군에서 20% 알부민 100ml를, P군에서는 10% 펜타스타치(Hydroxyethyl starch) 500ml를 사용하였다.

체외순환중의 체온은 두 군 모두에서 식도 온도를 약 26℃(22~28℃)로 낮추었고, 체외순환 혈류량은 2.6~3.7 L/min/m²으로 유지하였으며, 심근보호액은 St. Thomas액을 대동맥차단직후부터 30분 간격으로 순행 관류로 투여하였고, 관동맥 재관류후 환자를 심폐우회로에서 이탈시키고 프로타민을 투여한 후 수술을 끝냈다. 각 군의 수술시간, 마취시간, 심근보호액 투여량, 심폐우회 및 대동맥차단시간, 전기충격횟수 등을 조사하였고, 술중의 수액 처치는 크리스탈로이드액, 생리식염수 혹은 포도당액을 이용하였다. 심폐우회 이탈후부터 전혈과 적혈구농축혈액 등을 투여하면서 환자의 혈액학동태를 정상으로 유지하였고 이들 투여량을 측정기록하였다. 동맥혈가스 검사, 헤모글로빈, 혈색소, 혈소판을 측정하였고, 술전에 상대정맥에 거치한 Swan-Ganz 카테타를 폐동맥까지 삽입후 열회석법

을 이용한 심박출량 및 다른 심혈관지수들에 대해 3번 연속 측정하여 평균치를 택하였다.

2. 수술후의 관리

환자가 중환자실에 도착후 기계호흡을 즉시 시작하였고, 심혈관지수들을 감시하면서 심혈관 약물 및 혈액제 등을 지속적으로 투여하여 환자의 혈액학동태를 유지하면서 경과를 보아, 환자를 기계호흡에서 이탈시킨 다음 1일까지 집중관리를 하였다.

수술직후의 혈액검사 및 1, 2, 7일째 간기능, 신기능, 혈액검사, 응고인자, 혈중 CPK, LDH와 혈장 헤모글로빈 등을 측정하였고, 동맥혈가스분석, 심박출량을 포함한 심혈관지수 등에 대해서는 1, 2일째에 측정하였다. 한편 수술후 7일째 다시 심초음파를 이용하여 심박출계수를 측정하였고, 중환자실 체류시간, 기계호흡시간, 흉강드레인기간 및, 총 배액량, 1주일 평균 입원일수와 합병증 및 사망률 등에 대해 조사하여 두 군사이에 비교를 하였다. 한편 환자의 수액 균형 및 유지는 투여한 성분 혈액량, 포도당액, 경구투여량, 소변량, 흉강배액량 및 총 투입량과 총 배출량을 측정하여 두 군사이에 비교를 하였다.

자료의 통계처리는 각 변수들에 대한 두 군사이의 비교를 위한 unpaired t-test와 각 군내의 수술 후 변수들에 대한 수술전 혹은 직후의 변수와의 비교를 위한 paired t-test를 사용하였고, 모든 측정값들은 평균 표준편차로 표시하였으며, $p < 0.05$ (two-tailed)를 통계상 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 각 군의 임상 특징(표 2)

A군과 P군의 술전의 성별, 연령, 체중, 신장, 체표면적에서 유의한 차이는 없었으며, 또한 수술중의 수술시간과 마취시간, 심근보호액의 투여량, 헤파린과 프로타민의 투여량, 체외순환시간 및 대동맥 차단시간, 체외순환 혈류량, 체온변동, 전기충격횟수, 산화기의 종류와 수술후 기계호흡시간 등에서도 유의한 차이는 없었다. 수술 중환자실 체류시간은 P군에서 유의하게 더 길었지만, 흉강배액일, 총 흉강배액량, 수술 재원기간은 A군에서 유의하게 더 많았다($p < 0.05$).

2. 충전용액의 구성액과 체외순환중의 첨가액(표 3)

A군과 P군의 충전용액 구성액은 각각 전혈 400ml와 160ml, 하트만액 1175 ± 194ml와 920 ± 151ml가 투여되

표 2. 각 군의 임상 특징

	A군(20명)	P군(20명)
수술전		
성별(M/F)	8 / 12	9 / 11
연령(yr)	44.4 ± 11.9	35.0 ± 15.3
체중(kg)	59.9 ± 10.6	54.4 ± 7.6
신장(cm)	161.7 ± 7.6	162.4 ± 8.7
체표면적(m ²)	1.62 ± 0.17	1.56 ± 0.12
수술중		
수술시간(분)	225.9 ± 63.7	225.6 ± 55.7
마취시간(분)	299.3 ± 55.8	287.0 ± 68.8
심근보호액(ml)	1356 ± 442	1229 ± 416
헤파린(mg)	169.0 ± 36.1	141.0 ± 32.8
프로타민(mg)	181.5 ± 30.1	166.5 ± 24.3
체외순환시간(분)	109.1 ± 40.6	99.8 ± 43.7
대동맥 차단시간(분)	76.7 ± 36.7	68.9 ± 38.8
체외순환혈류량(L/m ²)		
최 고	3.7 ± 0.4	3.7 ± 0.3
최 저	2.7 ± 0.2	2.6 ± 0.2
저체온(℃)	26.1 ± 2.4	26.3 ± 1.8
전기충격횟수(회)	1.5 ± 0.9	1.3 ± 0.9
산화기 막 형	7	10
기포형	13	10
수술후		
중환자실 체류시간(시간)	43.2 ± 5.5	46.3 ± 9.5 ^a
수술 입원일수(일)	16.9 ± 15.8	12.9 ± 4.3 ^a
흉강배액일(일)	4.0 ± 1.0	3.4 ± 0.5 ^a
총 흉강배액량(ml)	907 ± 383	722 ± 204 ^a
기계호흡시간(분)	367.8 ± 170.1	378.3 ± 138.3

값 = 평균 ± 표준편차, ^a $p < 0.05$; 두 군사이의 비교.

었으며, 20% 만니톨, 염화칼슘, 염화칼륨 등은 두 군에서 비슷하게 투여되었으나 유의성은 없었고, 중탄산나트륨은 A군 132 ± 16ml, P군 121 ± 8ml로 A군에서 유의하게 더 많이 투여되었다($p < 0.05$).

체외순환중의 A군과 P군의 충전용액 첨가액은 전혈 200ml와 적혈구농축혈액 428ml가 A군에서만 투여되었고, 염화칼슘은 두 군사이에 유의한 차이는 없었으며, 하트만액은 각각 1035 ± 442ml과 185 ± 333ml로 A군에서, 중탄산나트륨은 각각 134 ± 41ml와 146 ± 118ml로 P군에서 유의하게 더 많이 투여되었다($p < 0.05$).

3. 혈액 응고 인자의 변화(표 4)

1) 술전 측정값에서 출혈시간과 피브리노겐은 두 군사이에 유의한 차이는 없었으나, 프로트롬빈시간은 A

표 3. 충전용액의 구성액과 체외순환중의 첨가액

	A군	P군
구성액		
전혈(ml)	400	160
하트만액(ml)	1175 ± 194	920 ± 151
20% 만니톨(ml)	300	300
중탄산나트륨 (ml:20ml=12mEq)	132 ± 16	121 ± 8 ^a
염화칼슘(mg)	600	600
염화칼륨(mEq)	50	50
20% 알부민(ml)	100	0
10% 펜타스타치(ml)	0	500
첨가액		
적혈구농축혈액(ml)	428	0
전혈(ml)	200	0
하트만액(ml)	1035 ± 442	185 ± 333 ^a
중탄산나트륨(ml)	134 ± 41	146 ± 118 ^a
염화칼슘(mg)	750 ± 300	740 ± 300

값 = 평균 ± 표준편차, ^ap < 0.05; 두 군사이의 비교.

군 88.9 ± 15.6%, P군 98.2 ± 4.1%, APTT는 A군 27.3 ± 8.5초, P군 24.4 ± 3.3초로 A군에서 유의하게 연장되어 있었다(p < 0.05).

2) 술후 1일에는 프로트롬빈시간, APTT는 두 군사이와 술전값과의 비교에서 유의한 차이는 없었고, 출혈시간과 피브리노겐은 두 군사이에 유의한 차이는 없었으나 두 군 모두 술전에 비해 유의하게 더 연장되었고, 증가되었다(p < 0.05).

3) 술후 2일에는 출혈시간은 두 군사이와 술전값에 비해 유의한 차이는 없었으며, 프로트롬빈시간은 A군 97.7 ± 2.4%, P군 97.8 ± 4.4%로 두 군사이와 술전과의 비교에서 유의한 차이를 보였으며(p < 0.05), APTT는 두 군사이에 유의한 차이는 있었으나, 술전에 비해 차이는 없었다. 피브리노겐은 A군 401.3 ± 115.7mg/dl, P군 510.2 ± 130.6mg/dl로 P군에서 높았으나 두 군사이에 유의한 차이는 없었고, 술전에 비해서는 두 군 모두 유의한 차이로 증가하였다(p <

표 4. 혈액 응고 인자의 변화

	술 전	술후 1일	술후 2일	술후 7일
출혈시간(분)				
A군	2.38 ± 0.23	3.02 ± 0.13*	2.42 ± 0.49	3.11 ± 0.09*
P군	2.27 ± 0.58	2.52 ± 0.15*	2.38 ± 0.54	2.25 ± 0.01*
프로트롬빈시간(%)				
A군	88.9 ± 15.6	97.7 ± 4.2	97.7 ± 2.4*	88.6 ± 13.8
P군	98.2 ± 4.1 ^a	95.4 ± 5.4	97.8 ± 4.4**	97.5 ± 7.5 ^a
APTT(초)				
A군	27.3 ± 8.5	25.1 ± 2.3	24.7 ± 1.2	24.8 ± 2.0
P군	24.4 ± 3.3 ^a	25.0 ± 3.1	25.6 ± 2.0 ^a	24.4 ± 2.5
피브리노겐(mg/dl)				
A군	349.6 ± 110.8	452.3 ± 172.5*	401.3 ± 115.7*	519.4 ± 184.7*
P군	335.3 ± 123.2	351.3 ± 135.6*	510.2 ± 130.6*	566.5 ± 130.0*

값 = 평균 ± 표준편차, ^ap < 0.05; 두 군사이의 비교, *p < 0.05; 각 군내의 술전값과 비교, APTT, activated partial thromboplastin time.

표 5. 혈중 헤모글로빈, 혈색소, 혈소판의 변화

	술 전	술 중	술지후	술후 1일	술후 2일	술후 7일
헤모글로빈(g/dl)						
A군	13.9 ± 2.3	8.4 ± 0.7*	12.8 ± 1.5*	11.7 ± 1.7*	11.4 ± 1.0*	11.4 ± 1.3*
P군	14.0 ± 1.7	8.5 ± 1.4**	11.1 ± 1.0**	11.0 ± 1.0**	10.9 ± 1.1*	11.0 ± 1.1*
혈색소(%)						
A군	40.5 ± 6.3	23.6 ± 2.1*	37.9 ± 4.5*	34.2 ± 4.5*	33.9 ± 3.2*	34.2 ± 3.8*
P군	41.4 ± 4.7	24.8 ± 5.1**	32.9 ± 3.1*	33.0 ± 2.2*	33.4 ± 4.3*	34.7 ± 2.4**
혈소판(×10 ³ mm ⁻³)						
A군	248 ± 106	130 ± 33*	158 ± 149*	125 ± 120*	109 ± 98*	284 ± 66*
P군	267 ± 66 ^a	166 ± 32*	147 ± 32**	134 ± 18**	137 ± 29**	344 ± 64*

값 = 평균 ± 표준편차, ^ap < 0.05; 두 군사이의 비교, *p < 0.05; 각 군내의 술전값과 비교.

표 6. 간기능의 변화

	술 전	술후 1일	술후 2일	술후 7일
총 단백질 (g/dl)				
A 군	6.8 ± 0.6	6.7 ± 0.7*	6.6 ± 0.5*	7.0 ± 0.5
P 군	7.2 ± 0.6	6.7 ± 0.4**	6.7 ± 0.5*	7.3 ± 0.7
알부민 (g/dl)				
A 군	4.1 ± 0.4	4.0 ± 0.5*	3.9 ± 0.4*	4.0 ± 0.4*
P 군	4.5 ± 0.3	4.0 ± 0.2**	3.9 ± 0.5**	4.2 ± 0.2**
GOT (IU/L)				
A 군	38.4 ± 21.5	114.4 ± 60.8*	84.2 ± 58.7*	46.6 ± 19.6*
P 군	28.5 ± 7.7 ^a	89.5 ± 26.3**	61.9 ± 26.0**	37.4 ± 15.6*
GPT (IU/L)				
A 군	31.8 ± 23.3	37.3 ± 21.8*	40.2 ± 26.0*	48.4 ± 41.5*
P 군	19.1 ± 8.2 ^a	34.2 ± 11.8**	32.4 ± 12.7**	29.2 ± 16.0**
총 빌리루빈 (mg/dl)				
A 군	1.4 ± 1.0	2.2 ± 1.3*	1.8 ± 1.3	1.2 ± 0.7
P 군	1.0 ± 0.3 ^a	1.5 ± 0.6**	1.1 ± 0.4 ^a	0.9 ± 0.2 ^a
직접 빌리루빈 (mg/dl)				
A 군	0.2 ± 0.4	0.4 ± 0.7	0.4 ± 0.6	0.2 ± 0.5
P 군	0.1 ± 0.1 ^a	0.3 ± 0.5	0.3 ± 0.5	0.1 ± 0.1 ^a

값 = 평균 ± 표준편차, ^a p < 0.05; 두 군사이의 비교, * p < 0.05; 각 군내의 술전값과 비교, GOT, glutamic oxalacetic transaminase; GPT, glutamic pyruvic transaminase.

0.05).

4) 술후 7일에는 출혈시간은 두 군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 술전에 비해서는 유의하였다 (p < 0.05). 프로트롬빈시간은 A 군 88.6 ± 13.8%, P 군 97.5 ± 7.5%로 두 군 사이에 유의하였지만 (p < 0.05), 술전에 비해 차이는 없었다. APTT는 두 군 사이와 술전에 비해 유의한 차이는 없었으며, 피브리노젠은 A 군 519.4 ± 184.7 mg/dl, P 군 566.5 ± 130.0 mg/dl로 P 군에서 더 높았으나 두 그룹 사이에 유의한 차이는 없었지만, 술전에 비해 두 군 모두 유의한 증가를 보였다 (p < 0.05).

4. 혈액인자의 변화 (표 5)

1) 술전 측정값에서 헤모글로빈과 혈색소는 두 군 사이에 유의한 차이는 없었으나 혈소판수는 A 군 248 ± 106 천/mm³, P 군 267 ± 66 천/mm³로 P 군에서 유의하게 높았다 (p < 0.05).

2) 수술중에는 헤모글로빈은 A 군 8.4 ± 0.7 g/dl 와, P 군 8.5 ± 1.4 g/dl, 혈색소는 A 군 23.6 ± 2.1% 와 P 군 24.8 ± 5.1%로 두 군 사이와 술전에 비해 유의한 차이로 감소하였으며 (p < 0.05), 혈소판수는 두 군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 모두 술전에 비해 유의한 감소를 보였다 (p < 0.05).

3) 수술직후에는 헤모글로빈은 A 군 12.8 ± 1.5 g/dl, P 군 11.1 ± 1.0 g/dl로 A 군에서 유의하게 높았으며, 술전에 비해서는 두 군 모두 유의하게 감소하였으나 수술중에 비해서는 다시 현저히 증가하였다 (p < 0.05). 혈색소는 두 군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 술전에 비해 모두 유의한 감소를 보였고 특히 P 군에서 더 감소하였다 (p < 0.05). 혈소판수는 A 군 158 ± 149 천/mm³, P 군 147 ± 32 천/mm³로 두 군 사이와 술전에 비해 유의한 감소를 보였다 (p < 0.05).

4) 술후 1일에는 헤모글로빈, 혈색소, 혈소판 모두 술전에 비해 유의한 감소를 보였으며, 수술 직후에 비해 A 군에서 헤모글로빈과 혈색소치가 유의하게 더 감소하였다 (p < 0.05). 혈소판수는 두 군 모두 수술직후에 비해서 더 감소하였지만 P 군에서 더 유의하게 높았다 (p < 0.05).

5) 술후 2일에는 헤모글로빈, 혈색소, 혈소판 모두 술전에 비해 유의한 감소를 보였으나 술후 1일째와는 비슷하였고, 혈소판은 P 군에서 유의하게 높았다 (p < 0.05).

6) 술후 7일에는 헤모글로빈, 혈색소는 술전에 비해 유의한 감소를 보였으나, 술후 1, 2일째에 비해 큰 변화 없이 유지되었으며, 혈소판은 술전보다 유의하게 두 군 모두 증가하였다 (p < 0.05).

표 7. 신기능의 변화

	혈중 요소질산(mg/dl)		크레아틴(mg/dl)	
	A군	P군	A군	P군
술전	13.8 ± 4.3	14.3 ± 4.4	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2
술직후	15.4 ± 4.0	14.0 ± 3.8	1.0 ± 0.3*	1.0 ± 0.3*
술후 1일	17.7 ± 4.9*	16.6 ± 5.0*	0.9 ± 0.2*	1.0 ± 0.4**
술후 2일	21.0 ± 6.7*	15.0 ± 4.3**	1.0 ± 0.3*	1.0 ± 0.4*
술후 7일	15.6 ± 3.8	13.9 ± 3.0	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.3

값 = 평균 ± 표준편차, *p < 0.05; 두 군사이의 비교, **p < 0.05; 각 군내의 술전값과 비교.

5. 간기능의 변화(표 6)

- 1) 술전 측정값에서 총단백질과 알부민은 두 군 사이에 유의한 차이는 없었으나, GOT와 GPT, 총빌리루빈과 직접빌리루빈은 두 군 사이에 유의한 차이로 P군에서 낮았다(p < 0.05).
- 2) 술후 1일에는 총단백질과 알부민은 두 군 모두 술전에 비해 유의한 감소를 하였고, 두 군사이에 유의한 차이를 보였다(p < 0.05). GOT는 술전에 비해 A군 114.4 ± 60.8IU/L, P군 89.5 ± 26.3IU/L로 두 군 모두 유의한 증가 및 특히 A군에서 더 증가하였고, 두 군사이에 유의한 차이로 A군에서 높았고(p < 0.05), GPT는 A군 37.3 ± 21.8IU/L, P군 34.2 ± 11.8IU/L로 술전 및 두 군사이에 유의한 차이로 특히 A군에서 더 증가하였다(p < 0.05).
총빌리루빈은 A군 2.2 ± 1.3mg/dl, P군 1.5 ± 0.6mg/dl로 두 군사이에 술전에 비해 유의한 차이로 A군에서 높았고(p < 0.05), 직접빌리루빈은 술전 및 두 군사이에 유의한 차이는 없었다.
- 3) 술후 2일에는 총단백질은 A군 6.6 ± 0.5g/dl, P군 6.7 ± 0.5g/dl로 술전에 비해 두 군 모두 유의한 감소를 보였으나(p < 0.05), 두 군사이에 유의한 차이는 없었다. 알부민은 A군 3.9 ± 0.4g/dl, P군 3.9 ± 0.5g/dl로 술전에 비해 두 군 모두 유의한 감소와 두 군사이에 유의한 차이가 있었고, GOT는 A군 84.2 ± 58.7IU/L, P군 61.9 ± 26.0IU/L로 술전에 비해 두 군 모두, 특히 A군에서 더 유의한 증가를 하였다(p < 0.05). GPT는 A군 40.2 ± 26.0IU/L, P군 32.4 ± 12.7IU/L로 술전 및 두 군사이에 유의한 차이로 A군에서 더 증가를 하였다(p < 0.05).
총빌리루빈은 A군 1.8 ± 1.3mg/dl, P군 1.1 ± 0.4mg/dl로 술전과 유의한 차이는 없었으나 두 군 사이에

- 4) 술후 7일에는 총단백질은 술전 및 두 군사이에 유의한 차이는 없었으나 술전에 비해 약간 증가 하였다. 알부민은 A군 4.0 ± 0.4g/dl, P군 4.2 ± 0.2g/dl, GPT는 A군 48.4 ± 41.5IU/L와 P군 29.2 ± 16.0IU/L로 모두 술전 및 두 군사이에 유의한 차이를 보였으며(p < 0.05), GOT는 술전에 비해 유의한 차이로 약간 증가하였으나(p < 0.05), 두 군사이에 유의한 차이는 없었다.
총빌리루빈과 직접빌리루빈은 술전에 비해 유의한 차이는 없었으나 두 군사이에 P군에서 유의하게 낮았다(p < 0.05).

6. 신기능의 변화(표 7)

술전 두 군사이에 BUN과 Cr은 유의한 차이는 없었으며, 수술직후의 BUN은 술전에 비해 A군에서 약간 증가하였으나 유의성은 없었고, Cr은 두 군 모두 유의하게 약간 증가하였으며(p < 0.05), 두 군사이에 차이는 없었다. 술후 1일의 BUN과 Cr은 두 군 모두 술전에 비해 유의한 차이로 증가를 보였으나, BUN은 두 군사이에 유의한 차이는 없었고 Cr은 유의한 차이를 보였다(p < 0.05). 술후 2일의 BUN과 Cr은 술전에 비해 두 군 모두에서 유의한 차이로 증가를 보였고, BUN은 A군에서 유의하게 더 높았지만(p < 0.05), Cr은 유의한 차이는 없었다. 술후 7일째의 BUN과 Cr은 술전 및 두 군사이에 유의한 차이는 없었으며, 술전과 비슷한 값을 보였다.

7. 혈중 CPK, LDH와 혈장 헤모글로빈(표 8)

술전의 CPK와 LDH는 P군에서 유의하게 더 높았으며, 술후 1일째 CPK는 A군 1050.5 ± 866.6IU/L, P군 696.7 ± 278.7IU/L로 술전 및 두 군사이에 유의한 차이로

표 8. 혈중 CPK, LDH와 혈장 헤모글로빈의 변화

	CPK (IU/L)		LDH (IU/L)		혈장헤모글로빈 (mg/dl)	
	A군	P군	A군	P군	A군	P군
술전	90.5 ± 43.2	111.5 ± 69.6 ^a	188.5 ± 120.9	157.0 ± 68.5 ^a	3.3 ± 2.8	2.4 ± 2.4
술후 1일	1050.5 ± 866.6*	696.7 ± 278.7**	442.8 ± 142.9*	454.3 ± 141.2*	3.6 ± 2.1	3.1 ± 2.1
술후 2일	855.5 ± 571.9*	393.6 ± 246.2**	362.2 ± 129.3*	406.8 ± 135.5*	2.8 ± 1.8	2.0 ± 1.1 ^a
술후 7일	187.7 ± 173.6*	121.8 ± 79.0**	293.7 ± 156.8*	279.3 ± 99.6**	2.2 ± 1.8*	1.5 ± 1.0**

값 = 평균 ± 표준편차. ^ap < 0.05; 두 군사이의 비교, *p < 0.05; 각 군내의 술전값과 비교.
CPK, creatine phosphate kinase; LDH, lactic dehydrogenase.

표 9. 동맥혈 가스 분석의 변화

	pH	pO ₂ (mmHg)	pCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mEq)
체외순환직전				
A군	7.449 ± 0.079	268.0 ± 89.4	34.6 ± 9.5	24.1 ± 3.8
P군	7.461 ± 0.068	221.7 ± 74.5	31.4 ± 6.9	22.6 ± 3.1
체외순환정지직후				
A군	7.449 ± 0.069	304.1 ± 86.3*	36.6 ± 9.2	24.8 ± 4.7
P군	7.437 ± 0.059	293.8 ± 111.4*	32.6 ± 7.5	23.7 ± 2.2 ^a
술후 30분				
A군	7.490 ± 0.082	264.0 ± 90.1*	29.3 ± 7.8*	21.8 ± 4.2
P군	7.451 ± 0.080	327.7 ± 90.1*	30.0 ± 8.0*	22.1 ± 3.6
술후 4시간				
A군	7.437 ± 0.053	201.5 ± 53.2	32.6 ± 6.7	21.3 ± 2.7*
P군	7.450 ± 0.059	245.7 ± 79.6 ^a	32.2 ± 6.5	22.0 ± 3.0*
술후 8시간				
A군	7.416 ± 0.052	170.4 ± 39.2*	34.4 ± 5.5	22.1 ± 2.4*
P군	7.447 ± 0.058	209.0 ± 57.1*	33.0 ± 7.4	22.0 ± 2.6*
술후 12시간				
A군	7.429 ± 0.058	143.2 ± 53.1*	38.0 ± 6.6*	24.5 ± 2.9
P군	7.432 ± 0.055	177.8 ± 42.1*	35.4 ± 5.9*	23.8 ± 2.0
술후 1일				
A군	7.436 ± 0.033	135.4 ± 51.3*	38.2 ± 4.8*	24.8 ± 2.1*
P군	7.425 ± 0.053 ^a	156.3 ± 57.3*	39.4 ± 6.1*	24.4 ± 2.2*
술후 2일				
A군	7.449 ± 0.035	109.1 ± 35.4*	38.5 ± 4.7*	25.5 ± 2.7*
P군	7.426 ± 0.031	129.9 ± 49.9*	36.1 ± 7.0*	25.0 ± 2.0*

값 = 평균 ± 표준편차. ^ap < 0.05; 두 군사이의 비교, *p < 0.05; 각 군내의 체외순환직전값과의 비교.

A군에서 더 증가하였고, LDH는 술전에 비해 유의한 차이로 증가하였으나(p < 0.05) 두 군사이에 차이는 없었다.

술후 2일째에도 CPK는 술전에 비해 두 군사이에 유의한 차이로 A군에서 더 증가하였고, LDH는 두 군 모두 술전에 비해 유의한 증가를 하였으나, 두 군사이에 유의한 차이는 없었고, 술후 1일째에 비해 CPK, LDH 모두 감소하였다(p < 0.05). 술후 7일째 CPK, LDH 모두 술전에 비해 유의한 증가를 보였으나, 술후 1, 2일에 비해 현저히 감소하였고, 두 군사이에 유의한 차이로 P군에서 낮았다(p < 0.05).

혈장 헤모글로빈은 술전과 술후 1일에는 두 군사이에 유의한 차이는 없었으나, 술후 2일째는 술전에 비해 두 군 모두 감소하였으나 유의성은 없었고 두 군사이에 P군에서 유의하게 더 낮았으며, 술후 7일째는 A군 2.2 ± 1.8 mg/dl, P군 1.5 ± 1.0 mg/dl로 두 군 모두 술전에 비해 감소하였고, 두 군사이에 유의한 차이로 P군에서 더 낮았다(p < 0.05).

8. 동맥혈 가스 분석의 변화(표 9)

체외순환 직전의 동맥혈가스는 두 군사이에 유의한 차

표 10. 심박출계수의 변화

	A군	P군
심박출계수(%)		
술전	56.5 ± 7.6	58.5 ± 5.9
술후 7일	55.6 ± 6.0	57.3 ± 3.9 ^a

값 = 평균 ± 표준편차, ^ap < 0.05; 두 군사이의 비교.

이는 없었다. 체외순환 이탈직후에는 산소압이 A군 304.1 ± 86.3 mmHg, P군 293.8 ± 111.4 mmHg로 두 군 모두 술전에 비해 유의하게 증가하였으나 (p < 0.05), 두 군 사이에 유의한 차이는 없었고, HCO₃는 술전과 유의한 차이는 없었으나 두 군 사이에는 유의한 차이를 보였다 (p < 0.05).

중환자실 도착 30분 후 pH는 술전 및 두 군 사이에 유의한 차이는 없었고, 산소압에서는 A군 264.0 ± 90.1 mmHg, P군 327.7 ± 90.1 mmHg로 술전에 비해 P군에서 유의한 차이로 증가하였고, 이산화탄소압도 유의한 차이로 술전에 비해 낮았다 (p < 0.05).

술후 4, 8, 12시간의 동맥혈가스 검사에서는 시간이 지날수록 산소압은 두 군 모두 체외순환직전에 비해 점점 감소하였는데 특히 A군에서 더욱 감소하였으며, 이는 기계 호흡에서 이탈을 하는 과정에 산소 투여량을 점점 감소시킨 때문으로 생각되며, 이산화탄소압은 반대로 약간씩 증가하였으나 정상범위내였다 (p < 0.05). 술후 1, 2일의 검사에서도 두 군 모두 특히 A군에서 유의하게 술전에 비해 산소압이 더 감소하였고 이산화탄소압은 증가하였으나 (p < 0.05), 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 시간에 따른 혈중 pH의 변화는 술전 및 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다.

9. 심박출계수(표 10)와 NYHA 기능평가의 변화(표 11)

심장초음파로 평가한 심박출계수는 술전에 A군 56.5 ± 7.6%, P군 58.5 ± 5.9%로 P군에서 약간 높았으나 두 군 사이에 유의한 차이는 없었으며, 술후 7일째는 A군 55.6 ± 6.0%, P군 57.3 ± 3.9%로 두 군 모두 술전에 비해 유의한 차이는 없었으나 두 군 사이에는 유의한 차이로 P군에서 높게 유지되었다 (p < 0.05).

한편 수술전후의 NYHA 기능평가의 분류상 술전에는 II도가 A군 4명과 P군 11명, III도가 A군 12명과 P군 6명, IV도가 A군 4명과 P군 3명이었고 수술후 퇴원당시에 평가한 분류에서는 I도가 A군 6명과 P군 12명, II도가 A군 14명과 P군 8명으로 술전 증상이 두 군 모두에서 현저히 호전되었다.

표 11. NYHA 기능평가의 변화

NYHA	A군(명)		P군(명)	
	술 전	퇴원시	술 전	퇴원시
I		6		12
II	4	14	11	8
III	12		6	
IV	4		3	

NYHA, New York Heart Association.

10. 심혈관지수의 변화(표 12)

체외순환 이탈직후의 심박수는 A군 101.4 ± 13.3 회/분, P군 92.1 ± 13.0 회/분으로 P군에서 더 낮았으나 유의성은 없었고 술후 1일에도 A군에서 더 높았으나 유의한 차이는 없었으며, 술후 2일째는 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다 (p < 0.05). 수축기 혈압은 A군 109.4 ± 8.7 mmHg, P군 114.5 ± 14.0 mmHg, 이완기혈압은 A군 58.3 ± 7.1 mmHg, P군 57.3 ± 3.5 mmHg였고, 수축기혈압은 P군에서 더 높았으나, 두 군 사이에 유의성은 없었으며, 이완기혈압은 A군에서 유의하게 더 높았다 (p < 0.05). 술후 1, 2일째는 두 군 모두 수축기와 이완기혈압이 체외순환 이탈직후보다 유의하게 증가하였다 (p < 0.05).

중심정맥압은 체외순환 이탈직후와 술후 1일에서 P군에서 유의하게 높았으나 술 후 2일째는 A군에서 더 유의하게 높았다 (p < 0.05). 폐동맥쇄기압은 체외순환 이탈직후와 술후 1, 2일째 모두 P군에서 더 낮았으나 두 군 사이에 유의성은 없었고, 술후 1일째에서 A군 12.5 ± 3.2 mmHg, P군 11.0 ± 3.5 mmHg로 두 군 모두 체외순환 이탈직후에 비해 유의하게 감소하였으나 (p < 0.05), 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다.

심박출량은 체외순환 이탈직후에 A군 5.0 ± 0.3 L/min, P군 5.4 ± 1.3 L/min로 P군에서 유의하게 높았으며, 술후 1일은 A군 4.3 ± 0.5 L/min, P군 4.4 ± 1.3 L/min, 술후 2일은 A군 4.2 ± 0.6 L/min, P군 4.4 ± 2.0 L/min으로 두 군에서 체외순환 이탈직후에 비해 유의하게 감소하였으며 또한 두 군 사이에도 유의하게 P군에서 높게 유지되었다 (p < 0.05). 심장지수는 체외순환 이탈직후에 A군 3.4 ± 0.5 L/min/m², P군 3.7 ± 0.8 L/min/m²로 P군에서 높았으나 두 군 사이에 유의성은 없었고, 술후 1일째는 A군 2.9 ± 0.5 L/min/m², P군 3.0 ± 0.7 L/min/m²로 두 군 모두 체외 순환 이탈직후에 비해 유의한 감소를 보였으나 (p < 0.05) 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 술후 2일째는 A군 3.0 ± 0.4 L/min/m², P군 3.2 ± 1.1 L/min/m²로 두 군

표 12. 심혈관지수의 변화

	체외순환정지직후	술후 1일	술후 2일
심박수(회/분)			
A군	101.4 ± 13.3	101.0 ± 13.1	94.0 ± 5.7
P군	92.1 ± 13.0	93.4 ± 14.5	93.8 ± 14.6 ^a
혈압(mmHg)			
수축기			
A군	109.4 ± 8.7	123.9 ± 4.5*	119.8 ± 9.7*
P군	114.5 ± 14.0	122.5 ± 16.5 ^{a*}	127.2 ± 13.2*
이완기			
A군	58.3 ± 7.1	63.2 ± 4.6*	59.9 ± 7.9
P군	57.3 ± 3.5 ^a	63.1 ± 4.5*	62.6 ± 7.2
중심정맥압(mmHg)			
A군	9.4 ± 1.6	9.4 ± 1.6	9.6 ± 1.7
P군	11.5 ± 4.7 ^a	11.5 ± 4.7 ^a	8.0 ± 3.9 ^a
평균폐동맥압(mmHg)			
A군	18.3 ± 3.3	19.6 ± 3.1	20.9 ± 2.4
P군	18.9 ± 8.1 ^a	16.6 ± 4.0	21.4 ± 2.4 ^a
폐동맥쇄기압(mmHg)			
A군	13.3 ± 2.9	12.5 ± 3.2*	12.3 ± 3.2
P군	13.2 ± 5.1	11.0 ± 3.5*	10.2 ± 4.0
심박출량(L/min)			
A군	5.0 ± 0.3	4.3 ± 0.5*	4.2 ± 0.6*
P군	5.4 ± 1.3 ^a	4.4 ± 1.3 ^{a*}	4.4 ± 2.0 ^{a*}
심장지수(L/min/m ²)			
A군	3.4 ± 0.5	2.9 ± 0.5*	3.0 ± 0.4
P군	3.7 ± 0.8	3.0 ± 0.7*	3.2 ± 1.1 ^a
일회박출량(ml)			
A군	53.5 ± 11.3	50.2 ± 10.4*	51.3 ± 8.3*
P군	65.8 ± 14.1	53.2 ± 16.3*	54.7 ± 16.3 ^{a*}
박출량지수(ml/m ²)			
A군	38.9 ± 2.3	34.5 ± 3.7*	35.5 ± 6.3*
P군	43.5 ± 8.4	35.9 ± 9.9*	36.2 ± 12.8*
좌심실박출작업지수(gm-m/m ²)			
A군	32.5 ± 2.9	32.6 ± 0.4	33.7 ± 6.7
P군	36.5 ± 10.1	33.1 ± 11.1 ^a	34.1 ± 13.2
우심실박출작업지수(gm-m/m ²)			
A군	4.5 ± 1.7	5.0 ± 1.5	4.3 ± 1.5*
P군	4.8 ± 2.5	4.6 ± 1.9	3.7 ± 1.3*
전신혈관저항(dyne/sec/cm ⁵)			
A군	1058.5 ± 234.6	1264.5 ± 436.3*	1275.5 ± 424.9*
P군	877.8 ± 193.9	1365.3 ± 386.5*	1410.3 ± 468.8*
폐혈관저항(dyne/sec/cm ⁵)			
A군	74.5 ± 26.4	124.8 ± 38.0*	108.7 ± 57.5*
P군	64.7 ± 32.2	107.7 ± 47.8*	125.2 ± 71.8*

값 = 평균 ± 표준편차, ^a p < 0.05; 두 군사이의 비교, * p < 0.05; 각 군내의 체외순환 정지직후의 값과의 비교.

모두 술후 1일에 비해 약간 증가하였으나 유의성은 없었고, 두 군사이에 유의하게 P군에서 높게 유지되었다(p < 0.05).

일회박출량과 박출량지수는 술후 1일에 A군 50.2 ± 10.4ml, P군 53.2 ± 16.3ml와 A군 34.5 ± 3.7ml/m², P군 35.9 ± 9.9ml/m², 2일에 A군 51.3 ± 8.3ml, P군 54.7 ±

표 13. 수액 균형 및 유지

	술 중	술직후-술후 1일 오전 6시	술후 1일	술후 2일
투여				
전혈(ml)				
A군	800 ± 343	125 ± 227	20 ± 89	
P군	475 ± 365	346 ± 325	88 ± 209 ^a	
적혈구농축혈(ml)				
A군	172 ± 216	110 ± 144	112 ± 174	
P군	60 ± 131 ^a	47 ± 99	52 ± 134	
신선냉동혈장(ml)				
A군		764 ± 438	184 ± 212	14 ± 63
P군		456 ± 443	107 ± 275	35 ± 157 ^a
10% 포도당액(ml)				
A군	497 ± 250	360 ± 285	284 ± 258	17 ± 51
P군	382 ± 224	420 ± 239	587 ± 681 ^a	235 ± 498 ^a
5% 포도당액(ml)				
A군	655 ± 398	314 ± 423	214 ± 284	52 ± 173
P군	536 ± 356	357 ± 426	573 ± 530 ^a	399 ± 886 ^a
경구투여(ml)				
A군			521 ± 311	90 ± 222
P군			656 ± 310	481 ± 453 ^a
배출(ml)				
A군	2125 ± 648	2645 ± 1155	1570 ± 616	402 ± 437
P군	1367 ± 493	2034 ± 426 ^a	1823 ± 555	1694 ± 1946 ^a
소변량(ml)				
A군		434 ± 182	214 ± 124	92 ± 60
P군		403 ± 137	207 ± 115	84 ± 47
흉강배액(ml)				
A군				
P군				
총 투여량(ml)				
A군	2096 ± 695	2124 ± 636	1366 ± 550	152 ± 466
P군	1652 ± 493	2266 ± 699	2735 ± 1348 ^a	1231 ± 1767 ^a
총 배출량(ml)				
A군	2125 ± 648	2988 ± 1184	1684 ± 821	146 ± 474
P군	1663 ± 801	2685 ± 674 ^a	2152 ± 705	1488 ± 2291 ^a

값 = 평균 ± 표준편차. ^a p < 0.05; 두 군사이의 비교.

16.3ml와 A군 35.5 ± 6.3ml/m², P군 36.2 ± 12.8ml/m²로 두 군 모두 체외순환 이탈직후에 비해 유의한 감소를 하였으며 특히 A군에서 더 감소하였고, 술후 2일째 두 군사이에는 유의한 차이로 P군에서 높았다(p < 0.05). 좌심실박출작업지수는 술후 1일째 A군 32.6 ± 0.4gm-m/m²와 P군 33.1 ± 11.1 gm-m/m²로 두 군사이에 유의한 차이로 A군에서 높았고, 우심실박출작업지수는 술후 2일째 A군 4.3 ± 1.5 gm-g/m²와 P군 3.7 ± 1.3 gm-m/m²로 체외순환 이탈직후에 비해, 특히 P군에서 더 유의한 감소를 보였다(p <

0.05). 전신혈관저항은 술후 1, 2일째 두 군 모두에서 체외순환 이탈직후에 비해 유의한 증가를 보였고 특히 P군에서 유의하게 더 증가하였다(p < 0.05). 폐혈관저항은 술후 1일째 특히 A군에서 124.8 ± 38.0 dyne/sec/cm⁵로, 술후 2일째 P군에서 125.2 ± 71.8 dyne/sec/cm⁵로 체외순환 이탈직후에 비해 유의하게 더 증가하였다(p < 0.05).

11. 수액 관리 및 유지(표 13)

수술중 투여된 전혈은 A군 800 ± 343ml, P군 475 ± 365

ml로 A군에서 더 많이 투여되었으나 두 군 사이에 유의성은 없었고, 적혈구농축혈액은 A군 172 ± 216ml, P군 60 ± 131ml로 A군에서 유의하게 더 많이 투여되었다(p < 0.05). 한편 수술중 소변량은 A군 2125 ± 648ml, P군 1367 ± 493ml로 A군에서 더 많은 양이 배출되었으나 유의성은 없었다.

수술직후부터 다음날 아침 6시까지 중환자실에서 투여된 전혈은 A군 125 ± 227ml, P군 346 ± 325ml로 P군에서 더 많은 양이 투여되었고, 신선냉동혈장액은 A군 764 ± 438ml, P군 456 ± 443ml, 적혈구농축액은 A군 110 ± 144ml, P군 47 ± 99ml로 두 성분혈에서 A군에 더 많이 투여되었으나 유의성은 없었다. 또한 소변량에서는 A군 2645 ± 1155ml와 P군 2034 ± 426ml로 A군에서 유의하게 더 많은 양이 배출되었다(p < 0.05).

수술 1일동안에는 전혈이 A군 20 ± 89ml, P군 88 ± 209ml로 P군에서 유의하게 많이 투여되었고(p < 0.05), 적혈구농축혈액과 신선냉동혈장액은 A군에서 더 많이 투여되었으나 유의성은 없었으며, 또한 배출된 소변량은 A군 1570 ± 616ml, P군 1823 ± 555ml로 P군에서 더 많았으나 유의성은 없었다. 수술 2일째의 신선냉동혈장액은 A군 14 ± 63ml, P군 35 ± 157ml로 P군에서 유의하게 더 많이 투여되었고, 소변량은 A군 402 ± 437ml와 P군 1694 ± 1946ml로 P군에서 더 많이 배출되었으나 유의성은 없었다. 한편 흉강배액은 수술직후부터 술 후 1일과 2일까지 모두 A군에서 약간 더 많았으나 유의성은 없었다. 환자의 수액균형에서는 총투여량과 총배출량 모두 수술 중에는 A군에서 더 많았고, 수술직후부터 다음날 6시까지의 P군에서 총투여량은 약간 많았으나 총배출량은 더 적었으며, 한편 수술 후 1일과 2일의 총투여량과 총배출량 모두 P군에서 유의하게 많았다(p < 0.05).

12. 합병증과 사망률(표 14)

수술후 합병증은 A군에서 완전방실블록 1명(영구 심박동기 이식), 담낭염 1명, 서맥, 심방세동 및 조기심실수축 등의 부정맥 2명(일시 심박동기), 후두부 신경통 1명, 창상감염 1명 등 총 7명에서 발생되었으며, P군에서는 급성신부전증 1명(혈액투석), 술후 섬망증 1명, 서맥, 심방세동 및 조기심실수축 등의 부정맥 2명(일시 심박동기), 창상감염 1명 등 총 5명에서 발생되었다. 두 군에서 모두 수술 사망은 없었다.

표 14. 각 군의 합병증과 사망률

	A군(명)	P군(명)
합병증		
완전방실블록, 영구 심박동	1	급성신부전증, 혈액투석 1
담낭염	1	수술후 섬망증 1
부정맥, 일시 심박동	2	부정맥, 일시 심박동 2
후두부 신경통	1	창상감염 1
창상감염	2	
	7	5
사망률	0	0

고 찰

체외순환의 혈액회석법은 혈액의 수분량을 증가시켜 수혈반응이나 감염의 전파로부터의 환자의 안정성 도모, 체외순환과 관련된 혈장 단백질과 혈구의 손상 감소같은 여러가지 장점으로 광범위하게 사용되고 있다^{6, 9}. 회석액들의 장단점에 대한 정설은 없으나, 비교질 충전용액은 수분과 염분의 흡수¹¹ 및 수술후 세포의 수액량을 증가시켜, 더 많은 폐합병증을 초래할 수 있다⁶. Mishler 등⁹에 의하면 교질은 생리적인 삼투압을 잘 유지해주어 체외순환에 이용시간, 신장, 혈액 등에 대한 영향이 적는데, 이러한 이유로 교질은 충전용액에 계속적으로 사용되고 있으며, 알부민은 교질 충전용액중 대표적으로 흔히 사용되고 있지만 공급의 한계와 값이 비싼 문제가 있다¹⁰. 하이드록시 에틸 전분은 1960년대 초 Thompson이 소개한 후 혈장량 확장 등에 계속 이용되고 있으며¹², 특히 6% 헤타스타치는 혈장량 확장제로써 안전하고 효과적이고^{5, 12, 13}, 현재 혈장량 확장제로써 유일하게 승인되어 있으며 5% 알부민 및 다른 혈장 단백질과 교질 성질이 비슷하다고 알려져^{3, 4}, 체외순환의 교질 공급원으로 이용된 보고도 있지만^{6, 7}, 6% 헤타스타치는 혈관내 반감기가 25.5시간으로써 체내에 오래 잔류하여 응고장애 및 부작용을 초래할 수 있는 단점이 있다^{8, 14}.

1. 하이드록시 에틸 전분의 약리학과 혈장량 확장 효과

6% 헤타스타치는 450,000달톤의 고분자량과 몰 치환률이 0.70으로 높고, 반감기가 25.5시간으로 길어, Mishler 등¹⁴에 의하면 원래 투여량의 1% 정도가 17주까지 혈중에

남아 있었다는 보고도 있다.

그러나 펜타스타치는 헤타스타치에 비해 평균분자량(Mw)이 264,000달톤으로 작고, 포도당링의 2, 3, 6번 탄소가 하이드록시 에틸기로 치환이 되어 몰 치환률(molar substitution ratio; Ms)이 0.45로 낮아, 혈중 효소인 알파 아밀라제에 의해 빨리 수화되어 초기 혈관내 반감기가 2.5시간으로 매우 짧다^{4, 15)}. 수화된 하이드록시 에틸 전분 단위중 50,000~70,000달톤 이하는 신장 여과와 배설을 통해 빨리 제거되고, 좀 더 큰 단위는 간에서 계속 수화되어 소변이나 대변으로 배설되거나, reticuloendothelial system에 의해 혈관밖으로 빠져나가²⁾, 투여후 24시간내에 60%가 소변으로 배출되고 94시간에는 혈중에서 발견이 안되어 부작용 가능성이 헤타스타치에 비해 적다.

한편 Karanko 등¹⁶⁾에 의하면 개심술후 첫 24시간동안 대부분에서 혈액과 혈장량이 현저히 감소하는데, Ivanov 등¹⁷⁾은 혈장량을 증가시켜주지 않으면 평균동맥압과 심박출량이 감소할 수 있다고 하였다. 효과가 강력하고 안전하며 비용이 저렴한 혈장량 확장제가 필요하다면 하이드록시 에틸 전분은 이 기준에 적합할 것으로 보인다¹⁵⁾. 헤타스타치는 투여후 약 24시간, 펜타스타치는 약 12시간 정도 지속적으로 강력한 혈장량 확장 효과를 보이나¹⁸⁾, 펜타스타치는 작은 분자량과 10%의 높은 농도를 가지고 있어, 헤타스타치의 1.0배의 혈장량 확장 효과에 비해 약 1.5배의 확장 효과를 가지고 있고, 5% 알부민과 6% 헤타스타치에 비해 혈장량 확장 효과가 더 강력하다고 알려져 있다¹⁸⁾.

저자들의 연구에서도 펜타스타치 투여군에서 체외순환중의 충전용액 첨가량이나, 술후 1일까지 투여한 혈액성분량이 더 적었는데, 이것은 체외순환중의 혈장량 확장 효과가 펜타스타치에서 더 우수하고 효과적이었다. 펜타스타치는 혈액회석과 혈장량 확장 효과가 우수하고, 반응속도가 빠르며 혈중에서의 빠른 제거 등의 장점으로 유럽에서는 임상적으로 계속 사용되어오고 있으나, 미국에서는 6% 헤타스타치만이 5% 알부민과 유사한 혈장량 확장 효과가 있다고 승인돼 상업적으로 사용되고 있고, 펜타스타치는 단지 leukapheresis의 적혈구 침전제로만 사용되고 있지만, 혈장 확장제로써의 사용도 충분히 가능할 것으로 본다.

2. 혈액학동태에 대한 효과

Thomson 등¹⁹⁾의 보고와 임상 연구 등^{5, 12)}에 의하면 헤타스타치는 알부민, 혈장, 텍스트란, 젤라틴 등의 투여에서와 같이 정상적인 혈액학 상태를 유지해주며, 또한 흉부

수술후에도 심장지수, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압, 평균동맥압이 현저히 증가한다¹³⁾. London 등¹⁵⁾은 10% 펜타스타치 역시 개심술후 투여시 평균동맥압, 심장지수, 심장충전압을 유지하는데 5% 알부민만큼 효과적이고, 또한 술후 24시간의 심박수가 펜타스타치에서 낮아 혈장량이 더 많이 확장, 유지된다는 것을 보여주었다. 본 연구에서도 수술후 펜타스타치에서 더 안정된 심박수를 유지하였는데, 혈장량의 효과적인 확장에 의한 것으로 보인다.

한편 심한 패혈증과 저혈성 환자에서 펜타스타치 투여후 중심정맥압과 폐동맥쇄기압이 현저히 증가하는데²⁾, 저자들의 경우 평균동맥압, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압 등에서의 현저한 차이는 없었지만, 비교적 펜타스타치에서 적절히 잘 유지되었다.

Waxman 등²⁰⁾은 펜타스타치는 전부하, 심박출량, 산소 운반, 산소소비 등을 증가시키고, 회석에 의해 출혈과 응고시간이 증가할지라도 혈액학동태가 알부민보다 우수하여 안전한 혈장 확장제라고 하였으며, 저자들의 경우에서도 심박출량, 심장지수, 일회박출량, 좌심실박출작업지수 등에서 더 우수한 혈액학동태를 보였으며, 심장기능도 다른 보고²⁾와 같이 알부민과 큰 차이가 없었고, 심근효소에서 더 양호한 결과를 보였다. 그러나 NYHA 기능평가는 알부민과 펜타스타치 모두 큰 차이없이 현저한 호전을 보였다.

3. 호흡기 및 교질 삼투압 효과

Laks 등²¹⁾에 의하면 혈청내 교질 삼투압은 여러 장기에서 정상적인 혈관의 수분량 유지에 중요하며, 좌심실의 탄성, 폐실질내 수분량, 창상 회복 및 조직의 산소 운반 등에 영향을 줄 수 있는데, 체외순환후에는 교질 삼투압의 현저한 감소, 수술후 신체 수분량의 증가, 폐의 혈관의 수분량 증가²²⁾, 심근의 수분량 증가²¹⁾ 등이 일어날 수 있다. 하지만 Kirklin 등⁴⁾에 의하면 비록 체외순환후에 교질 삼투압과 좌심방압이 감소할지라도 수술후 헤타스타치나 알부민을 투여시 교질 삼투압 유지에 차이가 없으며, 또한 혈청내 단백질과 교질 삼투압이 낮고^{4, 15)}, 폐부종의 발생과 관련되는 교질 삼투압과 폐동맥쇄기압의 차이가 있을지라도¹⁵⁾, 폐포와 폐동맥의 산소압차(A-a DO₂), 단락률(shunt fraction), effective lung compliance 등에서는 비슷하다^{4, 15)}. 저자들의 연구에서도 펜타스타치를 투여후 알부민 투여군에 비해 동맥혈가스에서 더 높은 산소압과 낮은 이산화탄소압을 유지하였으며, 호흡기 합병증에서도 차이가 없어 폐기능에 미치는 영향은 적은 것으로 보인다.

한편 Palanzo 등¹⁰⁾은 알부민과 헤타스타치를 포함한 중

전용액의 교질 삼투압이 다르다할지라도 체외순환과 관련된 차이는 없다고 하였고, Sade 등⁷⁾은 헤타스타치는 충전용액의 좋은 대체물질로 제시하였으며, 또한 Diehl 등³⁾에 의하면 폐기능에서의 현저한 차이나, 호흡의 지속적인 보조가 적었다.

펜타스타치는 5% 알부민에 비해 혈액회석이 많은데, 이것은 더 큰 교질 삼투압을 유지하고, 혈장량 확장효과가 우수하다는 증거이며²⁾, 수술후 초기에 단백질이 현저히 감소할지라도 교질 삼투압을 유지하는데는 알부민만큼 효과적인 것 같다¹⁵⁾.

4. 혈액응고에 대한 효과

Packham²³⁾ 등은 체외순환후의 혈소판 감소는 심폐우회로 표면에 혈소판이 응집되어 일어나는데, 헤타스타치 투여후 알부민에 비해 응집이 많아 혈소판 감소가 많다고 하였다. 그러나 헤타스타치군의 혈소판수가 일시적으로 감소할지라도 정상적인 응고를 위한 혈소판수와 정상 출혈시간이 유지되어 출혈문제는 없으며^{9, 10)}, 본 연구에서도 혈소판의 일시적인 감소가 있었지만, 시간이 지날수록 혈소판의 정상화가 알부민에 비해 더 우수하였고 출혈문제는 없었다. 한편 Mishler 등⁹⁾과 Lee 등⁶⁾에 의하면 술후 출혈이나 응고인자(출혈시간, 프로트롬빈시간, 응고시간, fibrinogen, thromboelastogram) 등에서 차이가 없으며, Saunders 등²⁴⁾은 plasminogen, antithrombin III, reptilase time 등에서도 큰 차이는 없다고 하였다. 체외순환중에는 fibrinolysis 활성의 증가와 factor VIII 과의 직접적인 상호작용으로 plasminogen 과 fibrinogen 이 감소되어²⁵⁾, 응고장애가 초래되면서, fibrin clot 형성에 장애를 줄 수 있다.

그러나 헤타스타치나 펜타스타치 투여후에는 응고인자와 혈소판의 혈액내 회석과 심폐우회로 표면 응집에 의한 항혈소판 효과^{3, 6, 7, 9, 10)} 및 partial thromboplastin time 과 출혈시간의 연장, thrombin time, reptilase time 및 urokinase-activated fibrin clot lysis time 의 단축, fibrinogen 과 factor VIII 의 감소 등에 의해 응고장애를 초래할 수 있다고 알려져 있다^{8, 26)}. 저자들의 연구에서는 응고인자 등에서 큰 차이가 없었고, 피브리노겐도 펜타스타치 투여후 더 높게 유지되었다.

물론 헤타스타치 투여후 출혈이 증가할 수 있다는 보고가 있으나⁹⁾, 개심술후 첫 24시간의 출혈량과 혈액사용량⁷⁾ 및 술후 출혈에 의한 재수술 빈도도 0.4~8% 로 비슷하며^{7, 27)}, 또한 알부민과 펜타스타치 모두 응고인자나 임상소견 등에서 차이가 없고, 체외순환후의 혈액 소견이 정상으로 되는데 장애를 준다는 근거는 없으며, 저자들의 경우

혈관배액일수와 양, 술후 혈액사용량 등에서 펜타스타치에서 더 적은 결과로 보아 펜타스타치 투여후 혈액응고에 현저한 장애는 없는 것으로 보인다.

5. 신장과 간기능에 대한 효과

Thompson 등¹⁹⁾에 의하면 헤타스타치는 혈관내에서 수화되어 배설되기까지 일시적으로 간과 신장 등의 reticuloendothelial system 에 저장되는데, 이때 신장의 신세뇨관에 공포를 형성하거나, 공포화된 대식세포들이 증가하며, 간에서 지방이 퇴화하는 등의 영향을 줄 수 있다. 그러나 Murphy 등²⁸⁾은 개에 헤타스타치 투여후 소변량과 크레아틴 청소율이 증가하고, 또한 신장과 간의 세포구조나 기능에 변화가 없다고 하였고, Diehl 등³⁾도 관상동맥우회술후 1, 7일의 혈중요소산질소와 크레아틴의 변화는 없다고 하였으며, Kirklin 등⁴⁾도, 정상적인 이노상태를 보인다고 하였다. 본 연구에서도 펜타스타치 투여후 신기능과 간기능의 저하는 없었고, 소변량은 수술동안과 수술직후에는 알부민에서 더 많았지만, 술후 1, 2일에는 펜타스타치에서 더 많았으며, 펜타스타치 투여시 신장과 간에 영향을 미친다는 소견은 없었다.

6. 투여량의 효과

헤타스타치의 혈장량 확장을 위한 안전한 투여량과 혈액응고에 영향을 줄 수 있는 투여량에 대한 정설은 아직 없지만, Gollub 등²⁹⁾은 혈액량의 20% 이상을 헤타스타치나 다른 혈장 확장제로 교체시 출혈 경향이 나타나고, 250~500 ml 까지의 투여는 정상적인 응고기능을 보인다고 하였다. 또한 대부분에서 술후 1500 ml 혹은 20 ml/kg 까지 투여해도 비록 프로트롬빈시간과 partial thromboplastin time 의 연장과 fibrinogen 의 감소 및 factor VIII 의 감소가 있다할지라도 비교적 효과적이고 안전하다고 알려져 있다²⁻⁵⁾. 그러나 Kirklin 등⁴⁾은 최고 3000 ml 까지 투여하였으나 출혈이나 부작용은 없다고 하였고, 본 연구에서는 500 ml 를 투여하였지만 현저한 응고장애나 출혈 혹은 부작용 등은 없었다. 하지만 투여량 증가에 따른 영향에 대해서는 좀 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

7. 부작용

펜타스타치에서 합병증 발생은 알부민에 비해 차이가 없고, 알려지나 아나필락시스 반응 및 항체 생성 등의 부작용이 낮으며^{17, 30)}, 저자들에서도 비슷한 결과를 보였고, 펜타스타치와 직접적으로 관련된 부작용은 없었는데, 이것은 글리코젠과 유사한 구조때문으로 보인다³⁰⁾. 하지만

펜타스타치의 이런 부작용들의 발생가능성에 대해서 항상 고려해야 할 것이다.

결 론

펜타스타치는 주로 아밀로펙틴으로 구성된 교질로 최근 합성개발된 하이드록시 에틸 전분의 일종으로, 헤타스타치보다 평균 분자량이 작고 물 치환률이 낮으며 반감기가 짧아 효소에 의해 빨리 소화되어 신장 배설이 빠르고, 혈액응고에 미치는 영향이 적으며, 교질 삼투압 유지와 혈장량 확장 효과에서 우수하다. 저자들은 1992년 6월부터 1993년 5월까지 1년동안 고려대학교부속 안암병원에서 개심술을 받은 환자중 40명을 대상으로 A군(20명)과 P군(20명) 두 군으로 분류하여 A군에는 20% 알부민 100ml를, P군에는 10% 펜타스타치 500ml를 체외순환의 충전용액에 사용하여 두 구성액이 혈장량 확장 및 교질 삼투압 유지, 심혈관과 혈액학동태, 혈액응고, 수액 균형 및 여러 장기에 미치는 효과와 안정성 및 부작용 등에 대해 알아보고자 비교를 하여 다음과 결론을 얻었다.

1. 수술 중환자실 체류시간은 P군에서, 흉강배액일, 총 흉강배액량, 수술 재원기간은 A군에서 유의하게 더 많았다.
2. 체외순환의 충전용액 구성액에서 중탄산나트륨 투여량이 A군에서 더 많았고, 첨가액중 전혈 과 적혈구농축혈액은 A군에서만 투여되었으며, 하트만액은 A군에서, 중탄산나트륨은 P군에서 유의하게 더 많이 투여되었다.
3. 혈액 응고 인자는 술전에는 PT와 APTT가 A군에서 유의하게 더 연장되었으나, 술후 1일에는 유의한 차이는 없었으며, PT가 술후 2일에는 P군에서, 술후 7일에는 A군에서 유의하게 더 연장되었다.
4. 혈액 인자는 술전과 술후 1, 2일에는 혈소판수가 P군에서 유의하게 높았으나, 수술직후에는 A군에서 더 높았다. 헤모글로빈과 혈색소는 술중에 A군에서 유의하게 더 감소하였으나, 수술직후와 술후 1일에는 헤모글로빈이 A군에서 유의하게 더 높았고, 술후 7일에는 혈색소가 P군에서 더 유의하게 높았다.
5. 간기능의 변화
술전에는 GOT, GPT, 총빌리루빈, 직접빌리루빈이 P군에서 유의하게 낮았으며, 술후 1일에는 총단백질, 알부민, GOT, GPT, 총빌리루빈이 P군에서 유의하게 더 낮았다.
술후 2일에는 알부민은 P군에서 유의하게 약간 높았

고, GOT, GPT, 총빌리루빈이 유의하게 A군에서 더 높았으며, 술후 7일에는 알부민은 P군에서, GPT, 총빌리루빈, 직접빌리루빈은 A군에서 유의하게 더 높았다.

6. 신기능의 변화에서는 술전, 수술직후, 술후 7일에는 유의한 차이는 없었으나, 술후 1일에는 Cr이 P군에서 유의하게 약간 증가하였고, 술후 2일에는 BUN이 A군에서 유의하게 증가하였다.
7. 혈중 CPK는 술전, 술후 1, 2, 7일에서 A군이 유의하게 높았고, LDH는 술전과 술후 7일에 A군이 유의하게 더 높았으며, 혈장 헤모글로빈은 술후 2, 7일에서 A군이 유의하게 현저히 증가하였다.
8. 동맥혈가스에서는 체외순환전, 술후 30분, 8, 12시간, 2일에는 유의한 차이는 없었으며, 체외순환 이탈직후에 HCO₃⁻가 A군에서 유의하게 약간 높았고, 술후 4시간에 산소압이 P군에서 유의하게 더 증가하였으며, 술후 1일에는 pH가 A군에서 약간 증가하였다.
9. 심박출계수는 술전에는 유의한 차이는 없었으나, 술후 7일에는 P군에서 유의하게 높았다.
10. NYHA 기능평가에서는 두 군 모두 술전에 비해 증상의 호전이 현저하였다.
11. 심혈관지수의 변화
체외순환 이탈직후에는 이완기혈압이 A군에서, 중심정맥압, 평균폐동맥압, 심박출량이 P군에서 유의하게 더 높았고, 술후 1일에는 수축기혈압이 A군에서, 중심정맥압, 심박출량, 좌심 실박출작업지수는 P군에서 유의하게 더 높았으며, 술후 2일에는 심박수, 중심정맥압이 A군에서, 평균폐동맥압, 심박출량, 심장지수, 일회박출량은 P군에서 유의하게 더 높았다.
12. 수액 균형 및 유지
술중 전혈, 적혈구농축혈액과 포도당액 투여량 및 소변량이 A군에서 더 많았고, 수술직후 부터 다음날 오전 6시까지의 적혈구농축혈액과 신선냉동혈장 투여량, 소변량, 흉강배액량은 A군에서 더 많았으나, 전혈과 포도당액 투여량은 P군에서 더 많았다.
술후 1일에는 적혈구농축혈액과 신선냉동혈장 투여량, 흉강배액량은 A군에서 더 많았으나, 전혈과 포도당액 투여량, 소변량은 P군에서 더 많았고, 술후 2일에는 흉강배액량은 A군에서 더 많았으나, 신선냉동혈장과 포도당액 투여량, 소변량은 P군에서 더 많았다.
13. 두 군의 합병증은 A군이 7명, P군이 5명에서 발생하였으나, 수술사망은 없었다.
이와같은 결과로 보아 개심술에서 체외순환중 충전용액

에 교질공급원으로써 알부민대신 펜타스타치를 사용하면, 혈장량 확장, 혈액희석과 교질 삼투압 유지 및 부작용 등의 발생에 현저한 차이가 없어 충전용액에 이용하는데 비교적 안전하고 효과적이며, 혈액제제에 의한 감염원을 없애고 값을 낮게 사용할 수 있다는 장점을 고려하면 앞으로 계속 사용하는게 바람직할 것이다.

References

1. Mishler JM. *Pharmacology of hydroxyethyl starch: use in therapy and blood banking*. Oxford: Oxford University Press, 1982: 1-30
2. Rackow EC, Mecher C, Astiz ME, Griffel M, Falk JL, Weil MH. *Effects of pentastarch and albumin infusion on cardiorespiratory function and coagulation in patients with severe sepsis and systemic hypoperfusion*. Crit Care Med 1989;17:394-8
3. Diehl JT, Lester JL, Cosgrove DM. *Clinical comparison of hetastarch and albumin in postoperative cardiac patients*. Ann Thorac Surg 1982;34:674-9
4. Kirklin JK, Lell WA, Kouchoukos NT. *Hydroxyethyl starch versus albumin of colloid infusion following cardiopulmonary bypass in patients undergoing myocardial revascularization*. Ann Thorac Surg 1984;37:40-6
5. Lee WH Jr, Cooper N, Weidner MG Jr, et al. *Clinical evaluation of a new plasma expander, hydroxyethyl starch*. J Trauma 1968;8:381-93
6. Lee WH Jr, Rubin JW, Huggins MP. *Clinical evaluation of priming solutions for pump oxygenator perfusion*. Ann Thorac Surg 1975;19:529-36
7. Sade RM, Crawford FA Jr, Dearing JP, Stroud M. *Hydroxyethyl starch in priming fluid for cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:35-8
8. Strauss RG, Stump DC, Henriksen RA, Saunders R. *Effects of hydroxyethyl starch on fibrinogen, fibrin clot formation, and fibrinolysis*. Transfusion 1985;25:230-4
9. Mishler JM, Nicora RW, Yoshitake T, et al. *Hemodilution with hydroxyethyl starch during cardiopulmonary bypass: review of a multiinstitutional study*. J Extra-Corp Tech. 1975;7:140-9
10. Palanzo DA, Parr GVS, Bull AP, Williams DR, O'Neill MJ, Waldhausen JA. *Hetastarch as a prime for cardiopulmonary bypass*. Ann Thorac Surg 1982;34:680-3
11. Pacifico AD, Digerness S, Kirklin JW. *Acute alterations of body composition after open intracardiac operations*. Circulation 1970;41:331-41
12. Thompson WL. *Hydroxyethyl Starch, Blood Substitutes and Plasma Expanders*. New York, 1978, Alan R. Liss, Inc., pp. 283-92
13. Lazrove S, Waxman K, Shippy C, et al. *Hemodynamic, blood volume, and oxygen transport responses to albumin and hydroxyethyl starch infusions in critically ill postoperative patients*. Crit Care Med 1980;8:302-6
14. Mishler JM, Ricketts CR, Parkhouse EJ. *Post-transfusion survival of hydroxyethyl starch 450/0.70 in man: a long term study*. J Clin Pathol 1980;33:155-9
15. London MJ, Ho JS, Triedman JK, et al. *A randomized clinical trial of 10% pentastarch (low molecular weight hydroxyethyl starch) versus 5% albumin for plasma volume expansion after cardiac operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:785-97
16. Karanko MS. *Effects of three colloid solutions on plasma volume and hemodynamics after coronary bypass surgery*. Crit Care Med 1987;15:1015-22
17. Ivanov J, Weisel RD, Mickleborough LL, Hilton JD, McLaughlin PR. *Rewarming hypovolemia after aortocoronary bypass*. Crit Care Med 1984;12:1049-54
18. Mishler JM, Parry ES, Sutherland BA, Bushrod JR. *A clinical study of low molecular weight-hydroxyethyl starch, a new plasma volume expander*. Br J Clin Pharmacol 1979;7:619-22
19. Thompson WL, Fukushima T, Rutherford RB, et al. *Intravascular persistence, tissue storage, and excretion of hydroxyethyl starch*. Surg Gynecol Obstet 1970;131:695-99
20. Waxman K, Holness R, Tominga G, Chela P, Grimes J. *Hemodynamic and oxygen transport effects of pentastarch in burn resuscitation*. Ann Surg 1989;209:341-5
21. Laks H, Standaven J, Blair O, Hahn J, Jellinek M, William VL. *The effects of cardiopulmonary bypass with colloid and colloid hemodilution on myocardial extravascular water*. J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73:129-38
22. Cooper JD, Maeda M, Lowenstein E. *Lung water accumulation with acute hemodilution in dogs*. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;69:957-65
23. Packham MA, Evans G, Glynn MF, Mustard JF. *The effect of plasma proteins on the interaction of platelets with glass surfaces*. J Lab Clin Med 1969;73:686-96
24. Saunders CR, Carlisle L, Bick RL. *Hydroxyethyl starch versus albumin in cardiopulmonary bypass prime solutions*. Ann Thorac Surg 1983;36:532-9
25. Porter JM, Silver D. *Alterations in fibrinolysis and coagulation associated with cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 1968;56:869-77
26. Strauss RG, Stansfield C, Henriksen RA, Villhauer PJ. *Pentastarch may cause fewer effects on coagulation than hetastarch*. Transfusion 1988;28:257-60
27. Gomes MMR, McGoon DC. *Bleeding patterns after open-heart surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg 1970;60:87-97
28. Murphy GP, Demaree DE, Gagnon JA. *The renal and systemic effects of hydroxyethyl starch solution effusions*. J Urol 1965;93:534-9
29. Gollub S, Schechter DC, Hirose T, et al. *Use of hydroxyethyl starch solution in extensive surgical operations*. Surg Gynecol Obstet 1969;128:725-8
30. Ring J, Messmer K. *Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes*. Lancet 1977;1:466-9