

Crystalloid Cardioplegic Solution 과 Blood Cardioplegic Solution 을 사용한 선천성 심기형 환자에서의 술 후 심기능 평가에 대한 비교연구

김 용 진 · 김 영 태*

=Abstract=

A Comparative Study of the Postoperative Cardiac Performance after Repair of Congenital Heart Defects with Crystalloid and Blood Cardioplegic Solution

Yong Jin Kim, M.D., Young Tae Kim, M.D.*

This study was undertaken to hemodynamically determine the differences of myocardial protective effect between crystalloid and blood cardioplegic solution. Twenty nine children undergoing cardiac operations due to cyanotic congenital heart diseases were randomized into two groups receiving crystalloid or blood cardioplegia. Cardiac indices and other hemodynamic datum were examined postoperatively. Although there was no statistical differences between groups, postoperative stroke volume indices and left ventricular stroke work indices were slightly better with blood cardioplegia. We also found that postoperative left atrial pressures ($p=0.0003$), central venous pressures ($p=0.004$), and heart rates ($p=0.014$) were significantly lower with blood cardioplegia.

The fact that relatively lower ventricular preloads (left atrial pressure and central venous pressure) were required to provide adequate cardiac output in blood cardioplegia group suggested superior myocardial protective effect of blood cardioplegic solution.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994; 27:815-23)

Key words : 1. Cardioplegic solutions
2. Hemodynamics

서 론

개심술시 심근 기능의 보존을 위한 방법의 하나로서 이 용되는 심정지액에 관한 연구는 매우 중요하며, 특히 혈성 심정지액과 기존의 결정성 심정지액의 심기능 보호 효과

의 비교는 매우 활발히 행하여져 왔다. 현재까지는 두 가지 심정지액 중 어느것이 더 우수한지에 대한 명확한 결과는 알려지지 않았으나 몇몇 논문에서 혈성 심정지액이 응급 수술이 아닌 관동맥 우회술시 좌심실 기능 보호 효과가 우수하고^{1, 2)}, 불안정 협심증 환자의 응급 관동맥 우회술시

서울대학교 병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

† 이 연구는 1991년도 서울대학교 병원 지정진료연구비 지원에 의한 결과임.

통신저자: 김용진, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, Tel. (02) 760-3638, Fax. (02) 764-3664

Table 1. Clinical characteristics

Variables	Blood	Crystalloid	p value
Patients (n)	15	14	
Age (months)	19.0 ± 2.3	27.6 ± 8.4	0.34
Body weight (Kg)	10.5 ± 0.5	10.7 ± 1.4	0.90
BSA (m ²)	0.48 ± 0.02	0.49 ± 0.05	0.94
Sex ratio (male : female)	7 : 8	9 : 5	0.34
ACC time (min)	51.2 ± 3.2	49.5 ± 4.6	0.77
Pump time (min)	105.5 ± 5.5	139.7 ± 18.3	0.09

ACC : Aortic Cross Clamp

Table 2. Diagnosis of the patients

Diagnosis	Blood	Crystalloid
TOF	11	6
PA + VSD	1	3
DORV + VSD + PS	1	1
TGA + VSD + PS	1	0
AVSD	1	1
c-TGA + AVSD + PA	0	1
Tricuspid atresia	0	1
Truncus arteriosus	0	1
Total	15	14

TOF : Tetralogy of Fallot
 PA : Pulmonary Atresia
 VSD : Ventricular Septal Defect
 DORV : Double Outlet Right Ventricle
 PS : Pulmonary Stenosis
 TGA : Transposition of Great Arteries
 AVSD : Atrioventricular Septal Defect

의 위험을 줄이며³⁾, 응급이 아닌 관동맥 우회술시 수술 직후의 심기능에 좋은 영향을 주나 수술 후 어느 정도 시간이 지난 이후의 심기능에는 영향을 미치지 못한다고 지적한 바 있다⁴⁾. 그러나 혈성 심정지액이 결정성 심정지액보다 심근 보호 효과가 더 우수하다는 뚜렷한 증거가 없고, 혈성 심정지액을 사용할 때의 이상적인 체온이나 혈색소량 등의 조건에 대해 확실한 이론이 없으며, 혈성 심정지액의 주입 과정이 결정성 심정지액보다 더 복잡하여 아직까지는 수술 위험도가 높은 환자에게만 이용하는 경향이 있다.

본 연구에서는 선천성 심기형 환자를 대상으로 혈성 심정지액과 결정성 심정지액을 각각 사용하여 수술한 후 전향적인 방법으로 두 군간의 심장지수, 심실전부하 및 그외 혈액학변수 등의 혈류 역학을 비교 분석함으로써 심기능 유지 및 회복에 어떤 차이가 있는가에 관하여 비교 연구하

Table 3. Composition of CPS-I and CPS-II solution

Elements	CPS-I	CPS-II
Sodium (mEq/L)	109	89
Potassium (mEq/L)	30	15
Chloride (mEq/L)	112	104
Bicarbonate (mEq/L)	26	20
Calcium (mM/L)	0	0
Glucose (gm/L)	5	5
Mannitol (gm/L)	5	7
Osmolality (mOsm/kg)	345	345
pH (at 24°C)	7.4	7.4

였다.

대상 및 방법

1989년 2월부터 1991년 7월까지 서울대학교 병원 소아 흉부외과에서 수술을 시행한 청색증형 심기형 환자 29명 중 결정성 심정지액을 사용한 14명의 환자와 혈성 심정지액을 사용한 15명을 대상으로 하였다. 수술은 한 집도의가 행하여 심정지액의 종류만이 수술 방법상의 차이가 되도록 하였다. 대상 환자를 결정성 심정지액을 사용한 군과 혈성 심정지액을 사용한 군으로 나눌 때 두 군의 연령, 체중, 체표면적, 성비, 질병 종류, 체외 순환 시간, 대동맥 차단 시간 등의 유의한 차이는 없었다 (Table 1, 2). 동반된 기형의 교정을 포함하여 전 교정술을 실시하였고, 고식적 수술을 시행한 예는 없었다.

심정지액은 결정성 심정지액을 사용한 환자 군에서는 본원에서 제작하여 사용 중인 4°C의 CPS-I 용액 (Table 3)을 대동맥 근위부 도관을 통해 20 ml/kg 주입하고, 재주입이 필요한 경우에는 약 20분 간격으로 주입하였다. 혈성 심정지액은 처음에는 CPS-I 용액을 산화기 내의 혈액과 1:4로 섞어서 대동맥 근위부 도관을 통해 20 ml/kg를 주입하고 재 주입시는 역시 약 20분 간격으로 CPS-II 용액 (Table 3)을 같은 요령으로 혈액과 섞어서 사용하였다. 이렇게 주입한 혈성 심정지액의 조성을 측정한 결과는 Table 4와 같았다.

심장 지수를 측정하기 위해서 수술 중에 우심실 전벽을 통해 폐동맥 내로 double lumen thermodilution 도관 (Edslab model 94-001-3F, 3F)를 삽입하고, 우 상행 폐정맥을 통해 좌심방 내로 18 G Leader 도관을 거치하였다. 또 우 심방이를 통하여 injectate 도관을 우심방 내에 삽입하였다.

수술이 끝난 후 1, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36, 48 시간에 각각

Table 4. Composition of blood cardioplegic solution

Elements	BCPS-I	BCPS-II
Sodium (mEq/L)	114.9 ± 3.3	111.5 ± 4.6
Potassium (mEq/L)	23.6 ± 2.3	9.4 ± 1.4
Chloride (mEq/L)	100.8 ± 3.4	99.5 ± 5.6
Bicarbonate (mEq/L)	27.4 ± 3.5	24.2 ± 4.0
Calcium (mM/L)	0.18 ± 0.06	0.19 ± 0.06
Glucose (gm/L)	3.5 ↓	3.5 ↓
Hb (gm%)	1.6 ± 0.4	1.7 ± 0.4
Hct (%)	4.9 ± 1.2	5.0 ± 0.9
PO2 (mmHg)	281 ± 90	276 ± 77
Osmolality (mOsm/kg)	332 ± 18	332 ± 21
pH (at 24°C)	7.68 ± 0.07	7.54 ± 0.15

심장 지수를 비롯한 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균 혈압, 좌심방압, 중심 정맥압, 체온, 심박동수 등의 혈액학적 변수를 측정하였다. 심장 지수는 열 회석법을 사용하여 0~5°C의 5% 포도당 액 3cc를 injectate 도관을 통해 약 2초에 걸쳐 우심방 내로 주입하고, 심장 지수 컴퓨터(Gould Cardiac Index Computer Model SP-1435)로 심장 지수를 3회 측정된 뒤 그 평균값을 취하였다. 좌심방압은 우 상행 폐정맥을 통해 삽입한 도관을 통해 측정하였고 중심 정맥압은 쇄골하 정맥을 통해 따로 삽입한 19G 또는 20G Leader 도관을 통해 측정하였다. 혈압은 요골 동맥이나 고동맥에 삽입한 도관을 이용하여 측정하였고, 체온은 직장 체온을 기준으로 하였다.

측정한 자료를 IBM-PC 컴퓨터에 저장하고 PC-SAS (version 6.04)를 이용하여 각 혈액학적 지수를 계산하고 통계 처리는 Student t test, Chi-Square test, 그리고 반복 측정 분산 분석법 (repeated measures ANOVA)을 이용하여 각 상황에 맞게 분석하였으며 유의 수준은 p값 0.05를 기준으로 하였다. 각 변수 및 계산된 지수는 평균 ± 표준 오차의 형태로 표시하였다.

결 과

1. 임상적 결과

결정성 심정지액을 사용한 14명의 환자 중 2명 (14.3%) 이 사망하였고 혈성 심정지액을 사용한 15명의 환자 중에는 사망례가 없었으나 통계적 유의성은 없었다 (p=0.224, Fisher's exact test). 사망한 환자는 동맥간증 환자와, 교정형 양대혈관 전위증과 완전 심내막상 결손 및 폐동맥 폐쇄증이 동반되어 있던 환자로 두례 모두 Rastelli 수술 후 각

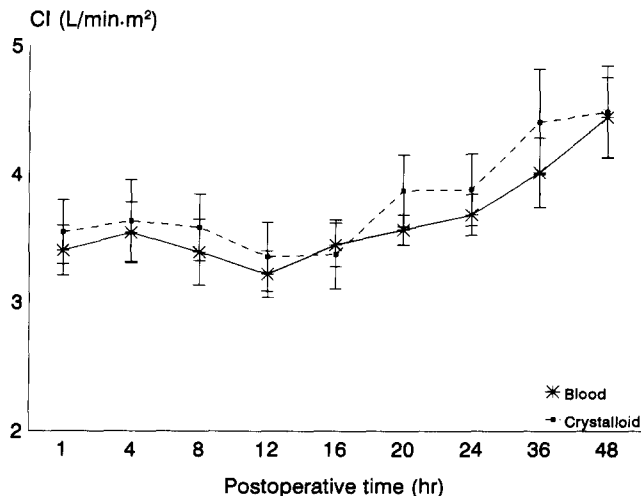


Fig. 1. Postoperative changes of the cardiac index (CI)

각 1일 및 31일에 사망하였다.

생존한 환자 중 강심제 및 혈관 이완제 등이 세 종류 이상 필요했던 예는 결정성 심정지액 사용 군의 생존 환자 12명중 3례 (25.0%) 있었고, 혈성 심정지액 군의 경우에는 한 예도 없어서 결정성 심정지액을 사용한 군에서 높은 빈도를 보였다 (p=0.075, Fisher's exact test).

2. 혈류 역학적 변수의 비교

시간 변화에 따른 심장 지수의 변화는 두 군에서 모두 술 후 8시간부터 감소하여 12시간에 혈성 심정지액 사용 군에서는 3.22 ± 0.18L/min/m², 결정성 심정지액 사용 군에서는 3.36 ± 0.27L/min/m²으로 최저값을 보이고, 그 후로는 점차 증가하여 술 후 20시간이 지나면서 수술 직후보다 높은 값으로 회복하는 양상을 보였다 (Fig. 1). 전 시간대에 걸쳐 결정성 심정지액 사용 군의 심장 지수가 혈성 심정지액 사용 군보다 약간 높았으나 반복 측정 분산 분석 결과 시간 변화의 영향을 보정한 상태에서 두 군간에 심장 지수의 유의한 차이는 없었다 (F=0.07, p=0.79). 아울러 시간 경과에 따른 심장 지수의 변화는 유의성이 인정되었으나 (F=3.14, p=0.03), 심정지액의 종류에 따른 변화 양상은 유의한 차이가 없었다. (F=0.62, p=0.75).

심 박동수는 수술 후 점차 감소하여 술 후 16시간에 가장 낮게 떨어진 후 다시 증가하는 양상을 보였고 전 시간대에 걸쳐 결정성 심정지액 군에서 더 높은 심 박동수를 보였다 (Fig. 2). 분석 결과 시간에 따른 심 박동수의 변화는 통계적으로 유의하였고 (F=3.26, p=0.02), 시간에 따른 그 변화 양상은 두 군간에 차이가 없었으나 (F=0.83, p

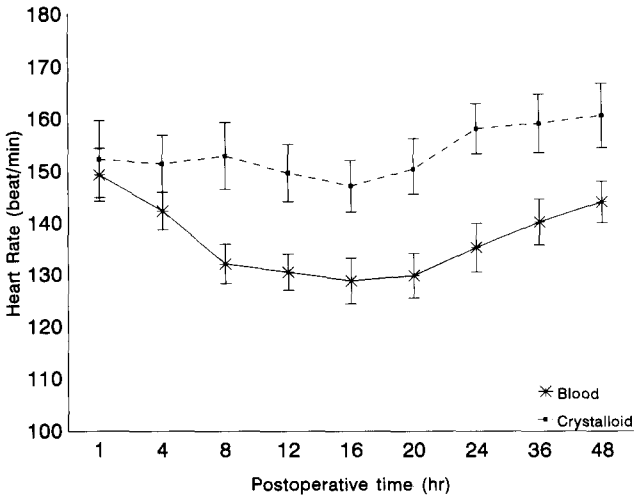


Fig. 2. Postoperative changes of the heart rate

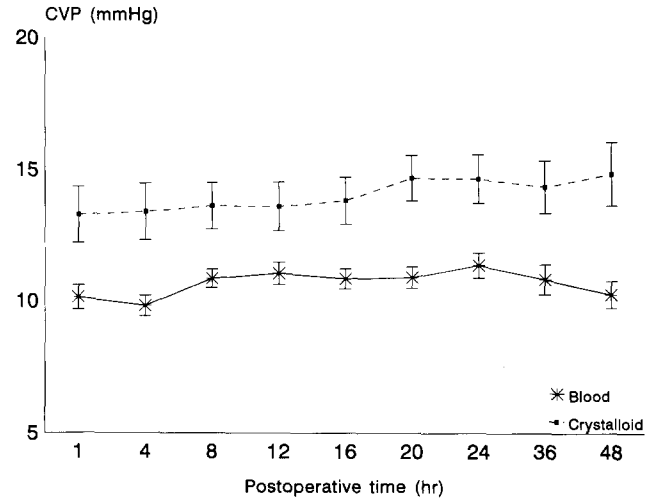


Fig. 4. Postoperative changes of the central venous pressure (CVP)

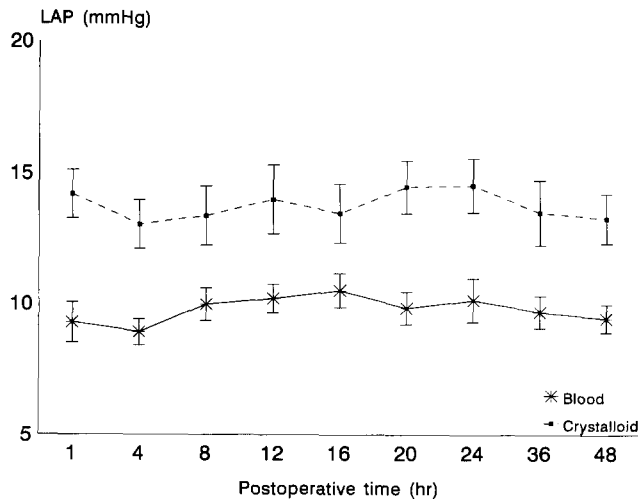


Fig. 3. Postoperative changes of the left atrial pressure(LAP)

=0.59), 시간 변화의 영향을 보정한 상태에서는 결정성 심정지액 사용 군에서 심 박동수가 유의하게 높은 것으로 나타났다($F = 7.08, p = 0.014$).

좌심방압은 혈성 심정지액을 사용한 군에서 전 시간대에 걸쳐 낮은 값을 보였고 시간의 영향을 보정한 상태에서도 유의하였다($F = 17.85, p = 0.0003$). 또한 시간의 변화에 따른 좌심방압의 변화 양상도 두 군간의 차이가 유의하여($F = 2.79, p = 0.04$), 혈성 심정지액 군의 경우 술 후 그 값이 서서히 증가하였다가 술 후 16시간 이후부터 다시 감소하기 시작하였고 결정성 심정지액 군에서는 전반적으로 높은 값을 보이다가 24시간에 최고 값에 이른 후 감소하였다(Fig. 3).

중심 정맥압은 시간에 따른 특이한 변화 양상은 보이지 않았고($F = 2.16, p = 0.09$), 전 시간대에 걸쳐 혈성 심정지액 군에서 낮은 값을 보였으며 물론 시간을 보정한 경우에도 유의하였다($F = 10.20, p = 0.004$, Fig. 4).

체온 변화는 두 군간의 차이가 없었으며($F = 2.62, p = 0.12$) 두 군간의 시간에 따른 체온 변화 양상도 유의한 차이가 없어($F = 0.33, p = 0.94$), 두 군에서 모두 술 후 16시간 이후에는 37.5°C 이하로 떨어지는 양상을 보였다($F = 3.51, p = 0.02$, Fig. 5).

평균 혈압, 중심 정맥압, 심장 지수로 부터 계산한 체혈관 저항은 혈성 심정지액 군의 경우에는 술 후 8시간까지 체혈관 저항이 증가하였다가 그 이후 감소하는 양상을 보였고 결정성 심정지액 군의 경우에는 시간 경과에 따라 그 값이 점진적으로 감소하는 양상을 보였으나 이러한 두 군간의 시간에 따른 체혈관 저항 값의 변화 양상의 차이는 통계적 유의성이 없었고($F = 1.90, p = 0.15$), 전반적 경향은 술 후 시간 경과에 따라 체혈관 저항이 유의하게 감소하는 양상이었다($F = 7.84, p = 0.0007$, Fig. 6). 그러나 시간 영향을 보정할 때 두 군간에는 유의한 차이가 없었다($F = 1.37, p = 0.26$).

3. 심 기능의 평가

심장 지수를 심 박동수로 나누어 계산한 일회 심박출 지수는 시간이 지남에 따라 서서히 증가하는 양상을 보였으며($F = 3.72, p = 0.02$), 두 군간에 시간에 따른 변화 양상은 차이가 없었다($F = 0.86, p = 0.57$). 또한 혈성 심정지액 군에서 심박출 지수가 전반적으로 높았으나 시간 영향을 보

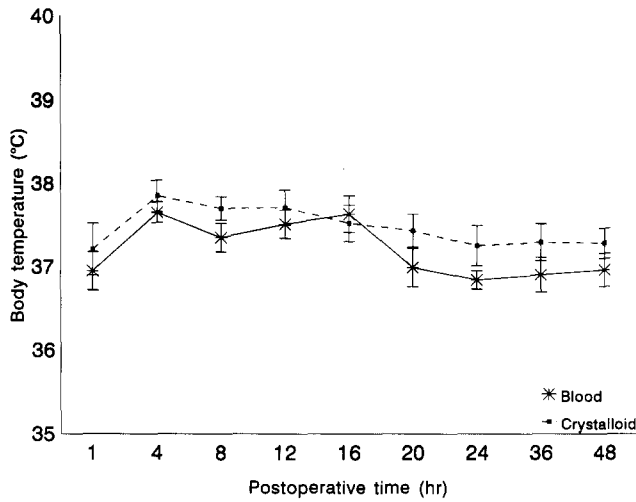


Fig. 5. Postoperative changes of the body temperature

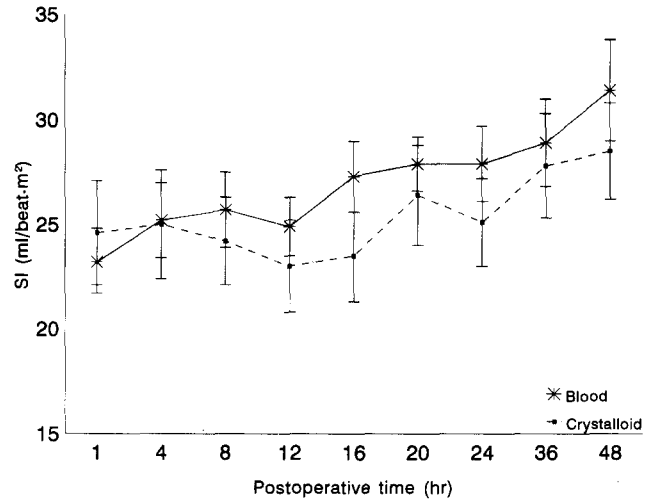


Fig. 7. Postoperative changes of the stroke index (SI)

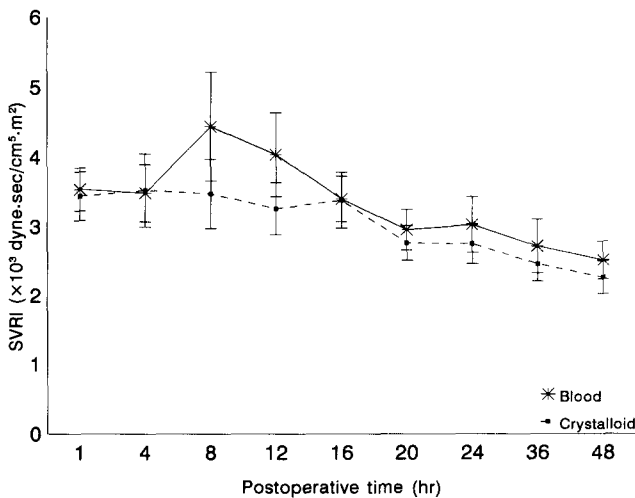


Fig. 6. Postoperative changes of the systemic vascular resistance index (SVRI)

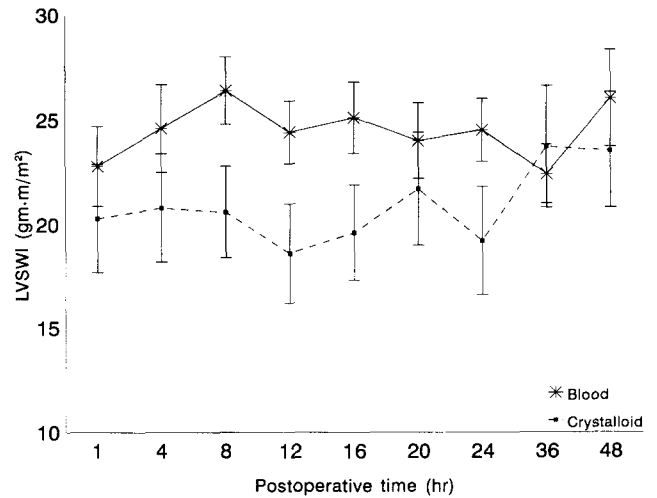


Fig. 8. Postoperative changes of the left ventricular stroke work index (LVSWI)

정 하였을 때 유의성은 인정되지 않았다 ($F=0.80$, $p=0.38$, Fig. 7).

좌심실 수축기 박출일량 지수는 시간 경과에 따라 서서히 증가하는 경향을 나타내기는 하였으나 유의하지는 않았고 ($F=1.06$, $p=0.44$), 두 군간의 시간에 따른 변화 양상의 차이도 없었으며 ($F=1.17$, $p=0.39$), 혈성 심정지액 군의 박출일량 지수가 더 큰 경향을 보이기는 하였으나 시간 변수를 보정할 때 두 군간의 유의한 차이는 없었다 ($F=2.90$, $p=0.10$, Fig. 8).

좌심실의 전부하의 영향을 보정하기 위해 심장 지수를

좌심방압으로 나누어 분석한 결과 그 값이 술 후 4시간에 증가하였다가 감소하여 12시간 후에 최저 값을 보이고 그 이후로는 서서히 증가하였고 ($F=3.70$, $p=0.02$), 이러한 변화 형태는 두 군간에 차이가 없었다 ($F=0.66$, $p=0.72$). 그리고 시간의 영향을 고려할 때 혈성 심정지액 군에서 유의하게 높은 값을 보였다 ($F=8.28$, $p=0.01$, Fig. 9).

심박출 지수 및 수축기 박출일량 지수를 각각 좌심방압으로 나누어 분석한 결과는 두 변수 모두 시간에 따른 유의한 변화를 보이지 않았고 (각각 $F=1.87$, $p=0.15$; $F=1.14$, $p=0.40$), 그 변화 양상도 차이가 없었으나 (각각 $F=$

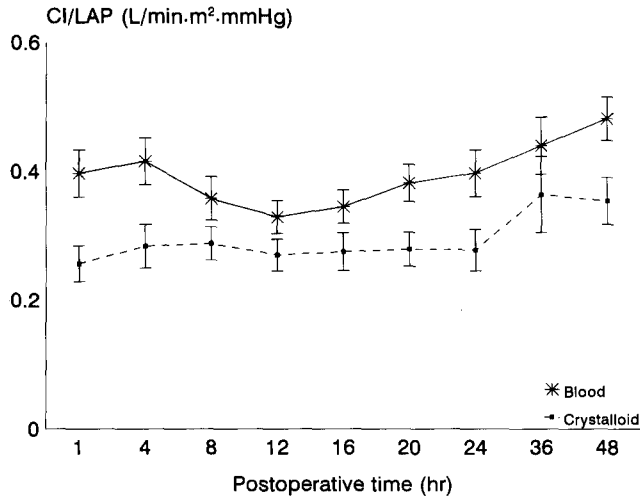


Fig. 9. Postoperative changes of the CI/LAP
CI: Cardiac Index
LAP: Left Atrial Pressure

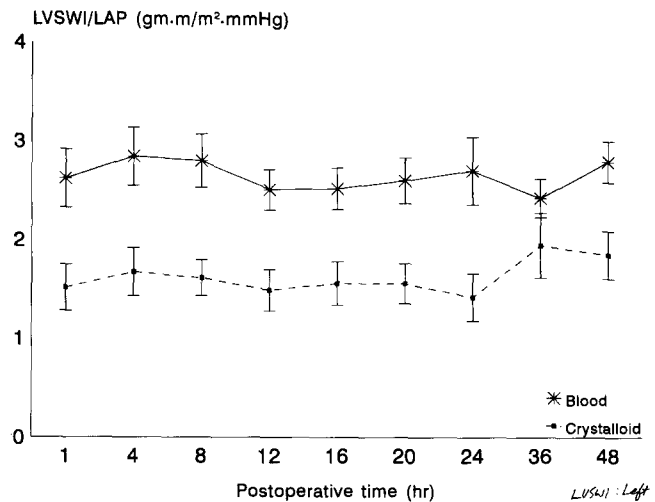


Fig. 11. Postoperative changes of the LVSWI/LAP
LVSWI: Left Ventricular Stroke Work Index
LAP: Left Atrial Pressure

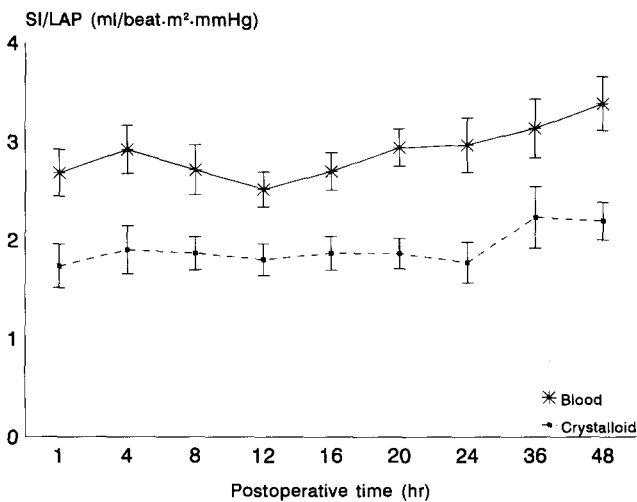


Fig. 10. Postoperative changes of the SI/LAP
SI: Stroke Index
LAP: Left Atrial Pressure

0.40, $p=0.90$; $F=0.80$, $p=0.61$), 시간의 영향을 보정할 때 두 변수 모두 혈성 심정지액 군에서 높은 값을 나타내었다(각각 $F=17.58$, $p=0.0004$; $F=18.81$, $p=0.01$, Fig. 10, 11).

고 찰

개심술시 심근 보호를 위해 사용하는 심정지액의 종류

에 관한 연구는 현재까지도 활발히 연구되고 있는 주제로 특히 1978년 Follette 등이 심정지액의 운반 수단으로 냉각 혈액을 사용하는 것이 대동맥 차단 시간이 길어질 경우 우수한 심근 보호 효과를 보인다는 결과를 발표한 이후^{5,6} 혈성 심정지액과 결정성 심정지액의 비교는 많이 연구되었다. 그러나 몇몇 실험 연구와⁷⁻⁹ 임상 연구^{6,10,11} 결과에서는 혈성 심정지액 사용 시의 장점을 발표하였으나, 한편 다른 연구들에서는¹²⁻¹⁵ 그 장점이 없었다고 발표하는 등 아직까지 어느 방법이 더 우수한지는 명확히 밝혀지지 않고 있다. 혈성 심정지액의 우수성은 냉각된 심근으로 혈액이 산소를 효과적으로 전달할 수 있는 점과 이산화탄소 분압을 낮춤으로써 조직 산성화를 줄이는 것이 핵심이 된다. 그러나 실제로 저온하에서 혈색소가 조직으로 충분한 양의 산소를 공급할 수 있는가 하는 의문이 제기되고, 실제로 심근 보호에 중요한 것은 빠른 심 정지와 저온법이라 과연 혈성 심정지액이 결정성 심정지액보다 우수한지에 대해 회의적인 의견도 있다.

본 연구에서 환자의 임상상의 차이는 결정성 심정지액을 사용한 군에서 사망률이 많고 수술 후 강심제를 더 많이 사용한 경향을 보이지만 통계적 유의성은 없었고, 특히 사망률의 경우 모두 복잡 심기형을 가진 환자의 경우라서 심정지액의 종류보다는 원인 질환의 영향이 더 큰 것으로 생각되었다. Fremes 등의¹⁾ 관상동맥 우회술을 받은 환자를 대상으로 한 연구에서는 혈성 심정지액을 이용한 군에서 수술 직후 심근 경색의 빈도, CK-MB(creatinine kinase-MB) 효소, Lactate 등의 생성이 낮음을 보고

하였다. 또 Codd 등은¹⁶⁾ 혈성 심정지액을 사용한 경우 24 시간 이상 강심제가 필요했던 환자가 유의하게 적었고, CK-MB 효소도 유의하게 낮았다고 발표하였고, Louagie 등은¹⁷⁾ 수술 후 12시간에서 30시간 사이에 측정된 CK-MB 효소 값이 혈성 심정지액을 사용한 군에서 유의하게 낮았으나 심근 경색의 빈도와 강심제나 IABP(intraaortic balloon counterpulsation)가 필요했던 빈도는 차이가 없었다고 하였다.

측정 또는 계산하여 얻은 각 혈류역학 변수들의 변화 양상은 좌심방압의 변화 양상을 제외하고는 두 군 모두 비슷하여 수술 후 8~16시간 사이에 심 박출량의 감소와 수술 후 지속적인 심박출 지수의 회복, 그리고 8~16시간 사이의 심 박동수 저하 소견을 보여 저자들이¹⁹⁾ 이미 발표한 혈성 심정지액 사용 후의 심 기능의 변화 양상이 결정성 심정지액의 경우에도 비슷하게 나타나는 것을 알 수 있었다.

혈류 역학적 변수 중 유의하게 두 군 사이에 차이를 볼 수 있었던 것은 심 박동수, 좌심방압과 중심 정맥압이었고, 심장 지수를 비롯한 체온, 체 혈관 저항, 심박출 지수, 좌심실 박출일량 지수 등은 시간의 영향을 보정할 때 차이가 없었다. 혈성 심정지액 사용 군에서 심 박동수는 결정성 심정지액 사용 군보다 전 시간에 걸쳐서 낮았고, 좌심방압과 중심 정맥압도 전 시간에 걸쳐 더 낮은 양상을 보였다. 특히 분석한 모든 변수에서 시간의 변화에 따른 각 변수의 변화가 두 군간의 차이가 없이 비슷한 변화 양상을 보였으나, 좌심방압은 시간에 따른 변화 양상에 두 군간의 유의한 차이가 있어 결정성 심정지액의 경우 수술 후부터 지속적으로 높았다가 술 후 24시간 이후부터 서서히 떨어지지만 혈성 심정지액 군의 경우에는 수술 후 서서히 증가하였다가 16시간 이후 감소하는 양상을 보여 혈성 심정지액 군에서 좌심방압의 감소가 더 빠르게 시작 되는 것이 특이하였다.

Burrow 등은¹⁸⁾ 소아에서 심방중격 결손 환자의 경우 수술 후 심 기능이 잘 보존되나 심실중격 결손증 및 복잡 심기형 환자의 경우 술 후 2시간까지는 심 기능이 유지되다가 4~12시간에 심 기능의 감소가 관찰 되었음을 지적하여 이 기간 동안의 집중적인 환자 관리가 중요하다고 강조한 바 있다. 본 연구에서는 수술 후 8~16시간에 심 박출량의 감소는 관찰 되었으나 그 기전은 심기능 저하에 있는 것이 아니고 심 박동수의 감소에서 기인 하는 것으로 생각 되었으며, 저자들은 이미 발표한 논문에서¹⁹⁾ 청색증형 심기형 환자에서 개심술 후 8~16시간에 볼 수 있는 일시적인 심 박출량의 감소는 심 기능의 저하가 그 시간에 새롭

게 발생하는 것이 아니라 그 시간대에 어떤 이유로 심 박동수가 감소됨으로써 보이는 현상이라고 한 바 있다. 본 연구에서 심 박동수를 보정한 변수인 일회 심박출 지수는 수술 직후에는 비슷한 값을 보이다가 혈성 심정지액 사용 군에서 전반적으로 높은 값을 보이면서 증가하는 경향을 보이기는 했으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

심장의 박출 기능을 평가시 특히 심 기능의 감소가 심하지 않은 경우에는 반드시 심실 전부하를 함께 고려하여야 하고 일정한 심박출 지수를 보이는데 높은 전부하를 필요로 하는 경우는 상대적으로 심실 기능이 저하되어 있다고 유추할 수 있다. 물론 보다 엄밀하게 심실 기능을 평가하기 위해서는 일정시간에 수액을 주입하는 등의 방법으로 심실 전부하를 높이고, 또 수축기의 심실 기능 평가를 위해서는 좌심방압 보다는 좌심실 이완기 말 용적을 측정하여 평가하는 것이 바람직하나 본 연구에서는 그러한 실험은 할 수 없었다. 그러나 환자의 연령, 체중, 체표면적, 성비, 진단 및 수술 시기, 체외 시간 그리고 대동맥 차단 시간 등 교란 변수들이 두 군간에 유의한 차이가 없었기 때문에 두 군간의 비교에 어려움은 없었다. 두 군에서 비슷한 심장 지수를 보였으나 결정성 심정지액 군에서의 심 박동수가 높음은 비록 계산된 일회 심박출 지수의 두 군간의 차이가 유의성이 없었으나 상대적으로 일회 심박출 지수가 작은 것을 의미하여 결정성 심정지액을 사용한 환자 군에서 심 기능이 더 감소됨을 시사하였다. 또 결정성 심정지액 군의 좌심방압이 유의하게 높은 것은 이 군에서 심 기능의 저하가 혈성 심정지액 군에서 보다 더 심한 것을 시사하였고 심장 지수 및 심박출 지수를 좌심방압으로 나눈 값을 분석할 때 그 차이는 명확하였다(Fig 9, 10). Fremes 등은¹⁾ 본 연구에서와 비슷하게 열 회석법으로 심장 지수를 측정하고 동시에 여러 혈역학적 변수를 측정하여 좌심실 박출일량 지수를 계산하였고 동시에 핵심실도(nuclear ventriculogram)을 이용하여 좌심실 수축기 말 및 이완기 말 용적 지수(left ventricular end-systolic and end-diastolic volume index)를 측정된 뒤, 수술 후 2시간 및 4시간에 수액 주입을 하여 좌심실 용적 부하검사를 시행하여 심기능(myocardial performance; 좌심실 박출일량 지수와 좌심실 이완기 말 용적 지수의 관계)과 수축기 탄성도(systolic elastance; 수축기압과 좌심실 수축기 말 용적 지수의 관계)가 혈성 심정지액을 사용한 군에서 우수하였으며, 다만 이완기 유순도(diastolic compliance; 좌심방압과 좌심실 이완기 말 용적 지수의 관계)는 두 심정지액의 경우 비슷하였음을 발표한 바 있다. Lougie 등도¹⁷⁾ 관상동맥 우회

술을 받은 환자를 대상으로 한 실험에서 수술 전 심 기능이 저하되어 있던 환자에서 결정성 심정지액을 사용한 경우 좌심실 박출일량 지수가 대동맥 차단 시간과 역비례 관계에 있는 반면 혈성 심정지액을 사용한 경우에는 그러한 관계를 보이지 않았다고 지적하여 혈성 심정지액의 심근 보호 능력이 결정성 심정지액 보다 우수함을 주장하였다. 한편 Iverson 등²⁰⁾ 역시 혈성 심정지액을 사용한 군이 결정성 심정지액을 사용한 군에서보다 비록 그 정도는 미미하나 통계적으로 유의하게 심박출량과 심장 지수, 좌심실 박출일량 지수가 높게 유지되고, 혈성 심정지액의 경우 수술 후 저하된 심 기능이 8시간 이후 수술전 값 이상으로 회복되었으나 결정성 심정지액을 사용한 경우 술 후 36시간까지도 수술전 값에 못 미침을 관찰하였다.

소아 심장은 성인과는 조직학적이나 혈역학적으로 차이가 있다. Corno 등은²¹⁾ 동물실험에서 영아 심장의 기능 보호 효과가 국소 냉각법이 가장 우수하고 혈성 심정지액도 만족스러운 심 기능의 회복을 보여 주었으나 결정성 심정지액은 좌심방압이 낮은 범위에서만 심 기능의 회복이 만족스러웠고, 심정지액의 칼슘 농도가 소아에서 중요하여 칼슘 농도가 어느 정도 높을 때 심근 보호에 효과적인 점을 강조하였다. 그러나 Fujiwara 등은²²⁾ 역시 동물실험에서 심근 보호 효과는 국소 냉각에 의한 효과이고 혈성 심정지액 혹은 결정성 심정지액을 사용한 경우 그 보호 효과가 증가하지 않음을 지적하였고, 또한 혈성 심정지액을 사용한 경우 수축기 기능이 오히려 감소함을 관찰하여 서로 상이한 주장을 하였다.

본 연구 결과를 분석해 보면 결정성 심정지액 사용 군에서 혈성 심정지액 사용 군에서보다 더 높은 좌심방압에서 비슷한 심박출 지수를 보임으로써 심근기능의 보호 효과가 떨어지는 현상을 보였다. 그러나 이러한 차이가 수축기 심 기능의 차이인지 이완기 심 기능의 차이인지는 본 연구 결과만으로는 알 수 없었다. Fremes 등은¹⁾ 혈성 심정지액이 결정성 심정지액보다 심근 보존 효과가 우수한 것은 수축기의 심기능 보존 효과가 우수하기 때문이고 이완기 심 기능의 차이는 없었다고 발표하였으나 그 연구 대상이 성인이었으므로 본 연구의 대상인 소아에서도 마찬가지로 이완기 심 기능의 보존 효과의 차이가 없을지는 의문이다. 소아의 심장은 성인의 심장과는 달리 일반적으로 심실 유순도가 감소되어 있고, 심실 전부하에 대한 수축 기능도 떨어져 있는 등 성인 심장과는 차이가 많고²³⁾ 따라서 향후 심실 용적 측정과 병행한 좌심실 전부하의 변화에 대한 수축기 및 이완기의 기능을 평가하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

서울대학교 병원에서는 청색증형 심기형 환자를 대상으로 결정성 심정지액과 혈성 심정지액을 사용한 술 후 시간 대별로 심장 지수를 비롯한 여러 혈역학적 변수를 측정하고 계산하여 두 심정지액의 심기능 보호 효과에 대한 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 결정성 심정지액을 사용한 14명의 환자 중 2명(14.3%)이 사망하였고 혈성 심정지액을 사용한 15명의 환자 중에는 사망례가 없었으나 통계적 유의성은 없었다($p = 0.234$, Fisher's exact test).
2. 생존한 환자 중 강심제 및 혈관 이완제 등이 세 종류 이상 필요했던 레는 결정성 심정지액을 사용한 군에서 높은 빈도를 보였다($p = 0.075$, Fisher's exact test).
3. 전 시간대에 걸쳐 결정성 심정지액 사용 군의 심장 지수가 혈성 심정지액 사용 군에서보다 높은 심장 지수를 보였으나 시간 변화의 영향을 보정한 상태에서 볼 때 두 군간에 심장 지수의 유의한 차이는 없었다($F = 0.07$, $p = 0.79$).
4. 심 박동수는 수술 후 점차 감소하여 술 후 17시간에 가장 낮게 떨어진 후 다시 증가하는 양상을 보였고 전 시간대에 걸쳐 결정성 심정지액 군에서 유의하게 높은 심 박동수를 보였다($F = 7.08$, $p = 0.014$).
5. 좌심방압은 혈성 심정지액을 사용한 군에서 전 시간대에 걸쳐 낮은 값을 보였고($F = 17.85$, $p = 0.0003$), 시간에 따른 변화 양상도 차이가 있어($F = 2.79$, $p = 0.04$), 혈성 심정지액 군의 경우 술 후 증가하였다가 17시간 이후부터 감소하기 시작하였고 결정성 심정지액 군에서는 전반적으로 높은 값을 보이다가 24시간에 최고 값에 이른 후 감소하였다.
6. 중심 정맥압은 전 시간대에 걸쳐 혈성 심정지액 군에서 유의하게 낮은 값을 보였다($F = 10.20$, $p = 0.004$).
7. 체 혈관 저항($F = 1.37$, $p = 0.26$), 일회 심박출 지수($F = 0.80$, $p = 0.38$), 좌심실 수축기 박출일량 지수($F = 2.90$, $p = 0.10$)는 두 군간의 유의한 차이가 없었다.
8. 심장 지수를 좌심방압으로 나누어 전부하의 영향을 보정한 결과 그 값이 술 후 4시간에 증가하였다가 감소하여 12시간 후에 최저값을 보이고 그 이후로는 서서히 증가하였고($F = 3.70$, $p = 0.02$), 두 군간에 변화 양상의 차이는 없었다($F = 0.66$, $p = 0.72$). 그러나 시간의 영향을 고려할 때는 혈성 심정지액 군에서 유의하게 높은 값을 보였다($F = 8.28$, $p = 0.01$).

9. 심박출 지수 및 수축기 박출일량 지수를 각각 좌심방압으로 나누어 분석한 결과는 모두 혈성 심정지액 군에서 높은 값을 나타내었다(각각 $F = 17.58$, $p = 0.0004$; $F = 18.81$, $p = 0.01$).

이상의 결과에서 두 군의 환자에서의 심박출량 및 심박출 지수, 좌심실 박출일량 지수 등이 비슷할 때 결정성 심정지액을 사용한 군에서 심실 전부하가 더 높은 것을 알았고, 이는 혈성 심정지액이 결정성 심정지액 보다 심기능 보호 효과가 더 우수한 것을 시사하였다.

References

1. Frenes SE, Christakis GT, Weisel RD, et al. *A Clinical trial of blood and crystalloid cardioplegia*. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88:726-41
2. Mullen JC, Frenes SE, Weisel RD, et al. *Right ventricular function: a comparison between blood and crystalloid cardioplegia*. Ann Thorac Surg 1987;43:17-24
3. Christakis GT, Frenes SE, Weisel RD, et al. *Reducing the risk of urgent revascularization for unstable angina: a randomized clinical trial*. J Vasc Surg 1986;3:764-72
4. Mullen JC, Christakis GT, Weisel RD, et al. *Late postoperative ventricular function after blood and crystalloid cardioplegia*. Circulation 1986;74(5 pt2):89-98
5. Follette DM, Mulder DG, Maloney JV, Buckberg GD. *Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia: experimental and clinical study*. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;76:604-19
6. Follette DM, Fey K, Becker H, et al. *Superiority of blood cardioplegia over asanguineous cardioplegia: experimental and clinical study*. Circulation 1979;59(Suppl 2):3-6
7. Laks H, Barner HB, Kaiser GC. *Cold blood cardioplegia*. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;77:319-22
8. Catinella FP, Cunningham JN, Kropp EA, Laschinger JC. *Preservation of myocardial ATP: comparison of blood versus crystalloid cardioplegia*. Chest 1983;83:650-4
9. Jellinek M, Standeven JW, Menz LJ, et al. *Cold blood potassium cardioplegia: effects of increasing concentrations of potassium*. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;82:26-37
10. Barner HB, Laks H, CoddJE, et al. *Cold blood as the vehicle for potassium cardioplegia*. Ann Thorac Surg 1979;28:509-21
11. Engelman RM, Rousou JH, Longo F, Pels MA. *The superiority of blood cardioplegia in myocardial protection (abstract)*. Circulation 1979;59(Suppl 2):36-42
12. Takamoto S, Levine FH, LaRaia PJ, et al. *Comparison of single-dose and multiple-dose crystalloid and blood potassium cardioplegia during prolonged hypothermic aortic occlusion*. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:19-28
13. Roberts AJ, Moran JM, Sanders JH, et al. *Clinical evaluation of the relative effectiveness of multidose crystalloid and cold blood potassium cardioplegia in coronary artery bypass graft surgery: a randomized matched-pair analysis*. Ann Thorac Surg 1982;33:421-33
14. Engelman RM, Rousou JH, Lemeshow S, Dobbs WA. *The metabolic consequences of blood and crystalloid cardioplegia*. Circulation 1981;64(2 pt2):II67-74
15. 이정렬, 김용진. 소아 연령군에서의 냉각-산소화-회석-혈심정지액을 이용한 심근 보호에 대한 임상적 고찰. 대흉외지 1992;25:211-9
16. Codd JE, Barner HB, Pennington DG, et al. *Intraoperative myocardial protection: A comparison of blood and asanguineous cardioplegia*. Ann Thorac Surg 1985;39:125-33
17. Louagie YAG, Collard E, Gonzalez M, et al. *Initial experience with low-potassium cold blood cardioplegia: A clinical comparative study*. Ann Thorac Surg 1992;53:628-34
18. Burrows FA, Williams WG, Teoh KH, et al. *Myocardial performance after repair of congenital cardiac defects in infants and children: Response to volume loading*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:548-56
19. 김영태, 김용진. Blood cardioplegic solution 을 사용한 선천성 복잡 심장 기형 환자의 술 후 조기 혈류역학 변화에 관한 연구. 대흉외지 1992;25:43-53
20. Iverson LI, Young JN, Ennix CL, Jr., et al. *Myocardial protection: A comparison of cold blood and cold crystalloid cardioplegia*. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:509-17
21. Corno AF, Bethencourt DM, Laks H, et al. *Myocardial protection in the neonatal heart: A comparison of topical hypothermia and crystalloid and blood cardioplegic solutions*. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:173-2
22. Fujiwara T, Heinle J, Britton L, Myyer JE, Jr. *Myocardial preservation in neonatal lambs: Comparison of hypothermia with crystalloid and blood cardioplegia*. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:703-12
23. Romero TE, Friedman WF. *Limited left ventricular response to volume overload in the neonatal period: A comparative study with the adult animal*. Pediatr Res 1979;13:910-5