

미온혈 심정지액의 임상적 고찰

이 종 국*·박 승 일*·조 재 민**·원 준 호*·박 묘 식*

=Abstract=

Clinical Experiences of Continuous Tepid Blood Cardioplegia: Valvular Heart Surgery

Chong Kook Lee, M.D.*, Seung Il Park, M.D.*, Jae Min Cho, M.D.**,
Jun Ho Won, M.D.*, Myo Sik Park, R.N.*

Background: In cardiac surgery, hypothermia is associated with a number of major disadvantage, including its detrimental effects on enzymatic function, energy generation and cellular integrity. Warm cardioplegia with normothermic cardiopulmonary bypass cause three times more incidence of permanent neurologic deficits than the cold crystalloid cardioplegia with hypothermic cardiopulmonary bypass. Interruptions or inadequate distribution of warm cardioplegia may induce anaerobic metabolism and warm ischemic injury. To avoid these problems, tepid blood cardioplegia was recently introduced. **Material and Method:** To evaluate whether continuous tepid blood cardioplegia is beneficial in clinical practice during valvular surgery, we studied two groups of patients matched by numbers and clinical characteristics. Warm group(37°C) consisted of 18 patients who underwent valvular surgery with continuous warm blood cardioplegia. Tepid group(32°C) consisted of 17 patients who underwent valvular surgery with continuous tepid blood cardioplegia. **Result:** Heartbeat in 100% of the patients receiving continuous warm blood cardioplegia and 88.2% of the patients receiving continuous tepid blood cardioplegia converted to normal sinus rhythm spontaneously after removal of the aortic cross clamp. There were no differences between these two groups in CPB time, ACC time, the amount of crystalloid cardioplegia used and peak level of potassium. During the operation, the total amount of urine output was more in the warm group than the tepid group(2372±243 ml versus 1535±130 ml, p<0.01). There were no differences between the two groups in troponin T level measured 1hr and 12hrs after the operation. **Conclusion:** Continuous tepid blood cardioplegia is as safe and effective as continuous warm blood cardioplegia undergoing cardiac valve surgery in myocardial protection.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:130-7)

Key word : 1. Heart Arrest
2. Heart Valve Surgery
3. Myocardial Protection

*연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

**분당계생병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Boondang Je-Saeng General Hospital

† 본 논문의 요지는 1997년도 추계학술대회에서 구연되었음.

논문접수일 : 98년 6월 10일 심사통과일 : 98년 11월 3일

책임저자 : 이종국, (220-701) 강원도 원주시 일산동 162, 연세대학교 원주의과대학 흉부외과. (Tel) 0371-741-1321, (Fax) 0371-742-0666

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

현재 심장수술에서 심근 보호법은 안정되어 있으며 수술 성적이 향상되고 있는 것은 지난 30년간 대동맥 차단 동안 심근보호 기술이 발전을 이루어 왔기 때문이다. 그러나 현재의 심근 보호법도 완벽한 것은 아니며 논란의 여지가 많다.

저온 개념을 기초로 한 심근 보호법은 현재까지 널리 사용되어 온 방법이었다. 그러나 최근 온혈 심정지액의 사용이 점차 늘어가고 여러 가지 장점들이 발표되고 있으며 이방법은 정지된 심장에 더 효과적으로 산소를 공급하고 저온시에 발생할 수 있는 여러 가지 부작용을 방지할 수 있다. 1989년 처음으로 Lichtenstein 등¹⁾에 의해서 임상적으로 사용되기 시작하였고, 종전의 저온에서 행하는 심장 수술과는 근본적으로 개념이 다른 연속 온혈 심정지액(continuous warm blood cardioplegia)을 이용하여 37°C로 심근 보호와 37°C로 전신 관류를 시행하여 발표하였다. 근래에는 연속 온혈 심정지액의 사용으로 인한 신경학적인 합병증과 비연속적이고 일관되지 못한 심정지액의 관류시 발생 할 수 있는 온혈 심정지액에 의한 심근의 허혈성 손상 등의 해결을 위한 연속 미온혈 심정지액(continuous tepid blood cardioplegia)의 사용법이 발표되었다²⁾. 미온(Tepid)의 범위는 Hayashida 등²⁾은 29°C, Aron 등³⁾은 34°C 및 Richard 등⁴⁾은 32°C로 정의하였으며, 저자들은 32°C 전후를 미온으로 이용하였다. 본 교실에서는 1994년 1월부터 연속 온혈 심정지액을 이용한 개심술을 시행하였으며 1996년 5월부터 현재까지 연속 미온혈 심정지액을 이용한 개심술을 시행하고 있다. 성인 심장판막 수술에서의 연속 온혈 심정지액을 사용한 경우와 연속 미온혈 심정지액을 사용한 경우를 비교, 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실에서 1994년 1월부터 37°C 심근보호액의 사용과 32°C 전신 관류를 시행하는 연속 온혈 심정지액을 사용하였으며 1996년 5월부터 32°C 심근보호액과 32°C 전신 관류를 시행하는 연속 미온혈 심정지액을 사용하고 있다. 본 연구는 1994년 10월부터 1997년 7월까지 성인 심장판막수술을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다.

대조군과 비교군은 심근 보호 방법에 따라 1994년 10월부터 1995년 2월까지 연속 온혈 심정지액을 사용한 18례(Warm군)와 1996년 5월부터 1997년 7월까지 연속 미온혈 심정지액을 사용한 17례(Tepid군)를 비교 분석하였으며 수술은 동일한 술자에 의해서 시행되었다.

연속 온혈 심정지액을 사용한 군의 연령은 19~67세(mean 48.7) 연속 미온혈 심정지액을 이용한 군은 22~75세(mean 53.1)였으며 남녀 성비는 연속 온혈 심정지액을 이용한 군은 남자 9명과 여자 9명, 연속 미온혈 심정지액을 이용한 군은 남자 8명과 여자 9명이었다. 수술은 연속 온혈 심정지액을 이용한 군은 대동맥 판막 치환술이 5례, 승모판 판막치환술이 13례였으며 연속 미온혈 심정지액을 이용한 군은 대동맥 판막 치환술이 7례, 승모판 판막치환술이 10례였다.

심근 보호 방법은 연속 온혈 심정지액을 이용한 Warm군은 산화기혈과 정질심근보호액을 4:1 또는 8:1로 혼합하여 주입할 수 있는 cardioplegia delivery system(MP-4, 3M, U. S. A.)를 이용하였으며 이때 사용한 정질 심근보호액은 St. Thomas(II)용액에 KCl을 첨가한 용액이었다(Table 1)

37°C 온혈 심정지액은 Roller pump를 이용하여 분당 150~250cc를 연속적으로 순행성 혹은 역행성으로 주입하며 대동맥 차단 후 고칼륨 용액(20mEq/liter)을 3~5분간 주입하여 심정지를 유발한 후 저칼륨 용액(10mEq/liter)으로 변경하여 연속 주입하였다. 이때 주입압은 순행성시 70~80 mmHg, 역행성시 35 mmHg이하로 유지하였으며, 직장 온도는 32°C 전후의 체온을 유지하였다. 연속 미온혈 심정지액을 이용한 Tepid군은 Warm군과 동일한 방법으로 실시하였으며 혈액 심근 보호액의 온도만 32°C로 사용하였다.

순행성시에는 대동맥 차단 후 대동맥 기시부를 통해서 주입하거나 관상동맥구를 통해서 직접 주입하였으며 역행성시에는 상대 및 하대정맥 캐놀라를 이용한 완전 심폐 관류후 우심방 절개창을 통해 역행성 심정지 캐놀라를 관상정맥동 내에 위치시켰으며 캐놀라에 달려 있는 balloon 허부 압력구를 통하여 외부에서 관상정맥동의 압력을 연속적으로 측정하였으며 이때 관상정맥동 입구를 씌지 봉합하여 심정지액 누출을 막았다.

한편 양군간의 유의성은 개인용 컴퓨터의 SPSS 프로그램을 이용하여 student t-test를 시행하였으며, p값이 0.05 이하일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

수술전 두군간의 남녀 성비는 Warm군이 9:9, Tepid군이 8:9였으며, 평균 연령은 Warm군이 48.7±2.8세, Tepid군이 53.1±3.8세, 체표면적(BSA)은 Warm군이 1.56±0.04 m², Tepid군이 1.54±0.05 m²로 두군간의 통계적 유의성이 없었으며, 또한 구혈율은 Warm군이 55.6±4.1%, Tepid군이 56.5±2.7%로 유의성은 없었다. 수술은 Warm군에서 대동맥 판막치환술 5례, 승모판 판막 치환술이 13례였으며 Tepid군에서 대동맥 판막치환술 7례, 승모판막 치환술이 10례였다(Table 2).

Table 1. The composition of warm blood cardioplegia.

Oxygenator blood : Crystalloid cardioplegia = 4 : 1 (8 : 1)			
High K ⁺		Low K ⁺	
St. Thomas solution(II) [#]	1,000ml	St. Thomas solution(II) [#]	1,000ml
NaHCO ₃	10mEq	NaHCO ₃	10mEq
KCl	80(180)mEq	KCl	10(40)mEq
total K ⁺	100(200)mEq/L	total K ⁺	30(60)mEq/L

* () ; When we used the blood cardioplegia delivery set as 8:1

#; Cardioplegic[®] No. 1, Joong Wae Pharm. Korea, (Na⁺ 110mM/L, K⁺ 16mM/L, Ca⁺⁺ 1.2mM/L, Mg⁺⁺ 16mM/L)

Table 2. Preoperative demographic data.

	Warm	Tepid	p value
Sex (Male : Female)	9 : 9	8 : 9	NS
Age (year)	48.7 ± 2.8	53.1 ± 3.8	NS
Body Surface Area(m ²)	1.56 ± 0.04	1.54 ± 0.05	NS
Ejection fraction (%)	55.6 ± 4.1	56.5 ± 2.7	NS

NS = not significant

Table 3. Operative procedures.

	Warm	Tepid
AVR	5	7
MVR	13	10
total	18	17

AVR = aortic valve replacement;

MVR = mitral valve replacement

심폐기 가동시간 및 대동맥 차단 시간은 Warm군이 168.2 ± 7.0분 및 124.1 ± 6.3분, Tepid군이 181.6 ± 9.3분 및 140.1 ± 6.5분으로 양군간의 유의한 차이는 없었다(p=NS). 대동맥 차단 해제부터 심폐기 이탈까지의 시간은 Warm군이 39.4 ± 2.4분 Tepid군이 39.8 ± 4.7분으로 양군간의 유의한 차이는 없었다(p=NS). 술중 전체 소변량에서는 Warm군이 2372 ± 243 ml, Tepid군이 1535 ± 130 ml로 Warm군에서 유의하게 많이 배설되었으나 (p<0.01), 술중 전체 혈여과량은 Warm군이 1321 ± 121 ml, Tepid군 2037 ± 231 ml로 소변량과 혈여과량을 합산하면 양군간의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

수술중 crystalloid cardioplegia의 사용량은 Warm군에서 3753 ± 304 ml, Tepid군이 3524 ± 301 ml로서 양군간의 유의한 차이가 없었으며 체외 순환중 혈중 최고치 칼륨 농도도 Warm군이 7.79 ± 0.21 mEq/L, Tepid군 7.89 ± 0.19 mEq/L로 양군간의 차이가 없었다. 한편 대동맥 차단 해제후 심장의 정상 리듬으로의 자연 전환은 Warm군이 100%, Tepid군은 88.2%로서 Tepid군의 2례에서 정상 리듬으로의 자연 전환이 되지 않아서 defibrillator의 사용이 필요했다. 술후 심낭절개 부위의 봉합에서는 Warm군 및 Tepid군 모두 심부종이 거의 발생하지 않아 심낭절개 길이의 90%에서 봉합이 가능하였다 (Table 5). 여기서 봉합 길이는 전체 심낭의 절개부위에 대한 봉합된 부분의 %로 정하였다.

술후 중환자실에서 인공 호흡기 이탈시간은 Warm군에서 18.6 ± 1.8시간, Tepid군에서 17.6 ± 1.1시간으로 양군간의 유의

한 차이는 없었다. 한편 술후 12시간 동안 소변량은 Warm군이 2647 ± 135 ml, Tepid군이 2024 ± 172 ml로 Warm군에서 다소 많았으나 통계적 유의성은 없었다. 체외순환 직후 측정된 CK-MB는 Warm군에서 9.77 ± 1.67%, Tepid군에서 9.14 ± 0.84%로 양군간의 유의한 차이는 없었으며, 술후 1시간 및 12시간에서 측정된 Troponin-T는 Warm군에서 각각 2.41 ± 0.60%, 1.44 ± 0.22% Tepid군에서 1.44 ± 0.22%, 1.28 ± 0.23%로 Tepid군에서 다소 낮았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 6).

술후 심근 수축제(Dopamine or Dobutamin)사용은 (5µg/kg/min이상) Warm군 7례(38.9%), Tepid군 7례(41.2%), 사용한 시간은 Warm군 19.4 ± 4.4시간, Tepid군 21.5 ± 5.2시간으로 양군간의 유의성이 없었으며, 또한 혈관 확장제(Nipride) 사용 (0.5µg/kg/min이상)에서도 Warm군 4례(22.2%), Tepid군 3례(17.6%), 사용한 시간은 Warm군 21.3 ± 5.0시간, Tepid군 22.6 ± 5.1시간으로 양군간의 통계학적 유의성이 없었다(Table 7). 술후 IABP 등 보조 순환 요법이 필요한 경우는 양군에서 한례도 없었고, 술후 신경학적 합병증 및 사망한 환자도 양군에서 한례도 없었다.

고찰

지난 30년간의 심혈관 수술법과 체외 순환 관류 기술, 심장마취술 등의 발달로 인해 심장 수술은 최근 보편적으로

Table 4. The pump, ACC time(min) and the amount of urine output, hemofiltration during CPB.

	Warm	Tepid	p value
CPB time (min)	168.2 ± 7.0	181.6 ± 9.3	0.256
ACC time (min)	124.1 ± 6.3	140.1 ± 6.5	0.088
ACC off - Pump stop (min)	39.4 ± 2.4	39.8 ± 4.7	NS
Total urine output during CPB (ml)	2372.2 ± 243.0	1535.3 ± 130.0	0.005
Hemofiltration amount (ml)	1321 ± 121	2037 ± 231	0.052

CPB = Cardiopulmonary bypass; ACC = Aorta cross clamp; NS = not significant

Table 5. Total amount crystalloid cardioplegia solution, highest potassium level, rate of spontaneous sinus conversion and the rate of pericardial closure area(%).

	Warm	Tepid	p value
Crystalloid Cardioplegia (ml)	3752.8 ± 304.7	3523.5 ± 301.1	NS
K ⁺ Highest (mEq/L)	7.79 ± 0.21	7.89 ± 0.19	NS
Spontaneous sinus conversion rate (%)	100	88	
Pericardial closure (% length)	90	90	

NS = not significant

Table 6. The ventilator weaning time(min), the amount of urine output during 12hours after operation, and the level of CK-MB, Troponin-T after operation.

	Warm	Tepid	p value
Ventilator weaning time (hour)	18.6 ± 1.8	17.6 ± 1.1	NS
Urine output (ml)			
#PO 12 hours	2647.2 ± 135.2	2024.7 ± 172.5	0.07
CK-MB (%)			
after CPB	9.77 ± 1.67	9.14 ± 0.84	NS
Troponin-T (%)			
after CPB	3.27 ± 0.81	1.73 ± 0.33	0.064
#PO 1 hour	2.41 ± 0.06	1.44 ± 0.22	0.141
#PO 12 hour	1.64 ± 0.43	1.28 ± 0.23	0.545

CK-MB = creatin kinase-muscle brain; PO = post operation; NS = not significant

시행되고 있다. 심장 수술에 있어서 수술 중의 심근 손상은 술후 환자의 예후를 나쁘게 하는 가장 흔한 원인으로 알려져 있으며, 실제로 개심술 및 체외 순환 기법의 발전에도 불구하고 사망 환자의 90%에서 심장 수술후 심근 괴사의 증거를 볼 수 있다. 1950년 Bigelow 등⁵⁾에 의해 소개된 저온 요법은 심근 보호의 중요한 요소로 인식되어 왔으며 이 저온 요법의 기본적인 원리는 심근의 저온은 심근 대사를 의미 있게 감소시킨다는 것에 기초를 두고 있으며 저온에서는 허혈성 심장 정지 동안에 심근의 산소 소모량을 감소시키고 수술후 심장 손상을 최소로 유지한다는 것이다. 이와 같은 저온 요법의 장점에도 불구하고 이 방법은 효소기능, 세포막 안정성, 칼슘의 유지, 당이용, ATP생성과 이용, 조직 산소이

용, pH, 삼투압 항상성 등에 해로운 영향을 미치는 단점이 있고 허혈성 심정지로 인하여 수술 후에 심장이 재관류가 되어야 하며 이런 재관류로 인한 허혈 및 재관류 손상이 발생하게 된다⁶⁾.

최근에는 심장 수술 중에 호기적(aerobic)인 심정지를 유도하여 허혈적 저온 요법의 단점을 극복하는 새로운 시도가 이루어졌으며 그 방법은 연속 온혈 심정지액을 이용하여 심장을 37°C로 유지하면서 허혈의 기간을 없애고 철저하게 재관류의 기간을 줄이며 결과적으로 저온 요법의 단점을 없앤다는 것이다⁷⁾.

Lichtenstein 등⁸⁾은 연속 온혈 심정지액의 사용으로 수술의 부드러운 진행, 여러 복잡한 시술의 시행 가능, 심폐바이패

Table 7. The cases of the using inotropics & vasodilators

	Warm	Tepid	p value
Dopamine/Dobutamine (5 μ g/kg/min이상사용)			
cases	7 (38.9%)	7 (41.2%)	
time(hour)	19.4 \pm 4.4	21.5 \pm 5.2	NS
Nipride (0.5 μ g/kg/min이상사용)			
cases	4 (22.9%)	3 (17.6%)	
time(hour)	21.3 \pm 5.0	22.6 \pm 5.1	NS

NS = not significant

스 후 강심제나 보조기구 등의 사용 없이 수술을 마칠 수 있으며 술후 전기적 충격없이 자연적으로 정상 심장 박동으로 돌아왔고 심박출량이 정상으로 유지된다는 사실에서 연속 온혈 심정지액을 이용한 심장 수술은 훌륭한 심근보호를 제공한다라는 사실을 밝혔다. 이에 저자들은 1994년 1월부터 온혈 심정지액의 연속관류법을 개입술에 이용하였으며 관막 수술 환자에서 온혈 연속 심정지액 군이 냉각 심정지액 군보다 더 유효하다는 것을 증명하였다⁹⁾.

Lichtenstein 등⁸⁾에 의해서 체계적으로 연속 온혈 심정지액을 임상에 이용하였으며 이때 제안된 온혈 심정지액의 관류 방법은 순행성이나 관상정맥동을 통한 역행성 관류법으로 정질성 심정지액과 혈액을 1:4의 비율로 혼합한 것을 관류하였다. 저자들의 경우에 있어서도 1:4 또는 1:8의 비율로 혼합하여 사용하고 있으며 수술시간이 길어지면 정질성 심정지액의 사용량이 많이 축적되어 혈액과 혼합하여 수술 중에 제거하였다.

Lichtenstein 등¹⁰⁾에 의해서 처음 사용되었던 정질성 심정지액 용액은 Frame's 용액 <5% D/W용액 1 liter; KCl 100 mEq/liter; magnesium sulfate 18mEq/liter; THAM (trihydroxyphosphate-dextrose) 40ml; and CPD(citrate phosphate-dextrose) 20 ml로 구성>을 사용하였으며 심정지액의 유도후 정질성 용액 1 liter에 칼륨 40 mEq가 첨가된 용액으로 바꾸었다. 주입부위의 심정지액의 최종 칼륨 농도는 고칼륨에서는 21~22 mEq/liter이고 저 칼륨에서는 11 mEq/liter 정도였으며 순행성 관류는 약 200 ml/min의 속도로 주입하고, 역행성 관류는 최소 150 ml/min의 속도로 주입하며 관상정맥동내의 압력은 적어도 40 mmHg이하로 유지하였다. 저자들은 분당 150~250 ml를 사용하였으며 순행관류시에는 관상동맥구의 압력을 70~80 mmHg, 역행관류시에는 관상정맥동의 압력이 35 mmHg이하가 되게 유지하였고, 미온혈 심정지액의 사용시에는 혈액 심정지액의 온도만 32 $^{\circ}$ C로 낮추어서 사용하였

다. 한편 순행성 관류시에는 관상정맥동으로 유출되는 심정지액의 산소포화도를 70% 이상으로 유지하였으며, 또한 역행성 관류시에는 관상동맥구로 유출되는 심정지액의 산소포화도를 50% 이상되게 유지하였다. 이때 산소포화도의 측정에는 심박출량 측정기(Oximetry 3, Abbot, U.S.A.)에 부착된 산소 포화도 측정기와 Swan-ganz 카테타(Opticath SO₂ SAT system, Abbot, U.S.A.)를 이용하여 연속적으로 측정하였으며, 최근에는 간헐적으로 관상동맥구나 관상정맥동으로 유출되는 심정지액의 혈액 가스 분석으로 대체하였다. Hayashida 등²⁾은 저온 심정지액의 사용시에는 당, 유산염 및 지방산의 산화가 감소되며 미토콘드리아 호흡 3 기 과정에 손상을 주고 구연산염 생성 활동, 심근의 대사활동 및 심근 수축력의 회복을 억제시키며, 허혈성 손상을 입은 심근의 수축력을 빠르게 회복할 수 없고 관상동맥의 내피세포는 심근 세포보다 허혈성 손상에 더 민감하기 때문에 관상동맥의 내피세포 기능장애를 야기 할 수도 있다고 보고하였다. 또한 관상동맥 저항의 측정은 심근의 대사 및 기능 회복의 중요한 지표가 되는데 저온 심정지액의 사용이 미온 혹은 온혈 심정지액의 사용시보다 관상동맥 저항이 높게 측정되었다고 보고되었다. 미온혈 심정지액은 미토콘드리아 작용을 잘 보존하면서 심정지를 유지하고 온혈 심정지액과 산소 소모율이 비슷하지만 온혈 심정지액보다 심근의 대사 요구량을 감소시킴으로써 혐기성 유산염의 분비를 감소시킨다. 심장의 온도를 29 $^{\circ}$ C로 내리면 심정지액의 관류가 정지되거나 불완전하더라도 허혈성 손상에 대한 완충제 역할을 할 수 있으며 미온혈 심정지액은 온혈 심정지액과 비슷하게 술후 심근 수축력의 빠른 회복을 유도할 수 있다고 하였다²⁾.

온혈 심정지액이 소개된 이래로 저온 심정지액보다 심근 보호의 관점에서 온혈 심정지액이 우수한 임상 상황이 있을 수 있다는 연구 논문들이 발표되었으며 연속 온혈 심정지액은 심장 수술시 최근 심근 보호에 대한 새로운 개념으로 대두되었다. 이러한 새로운 방법은 허혈성 손상을 받은 심근의 회복을 촉진시켰고 관상동맥 우회술의 이환율과 사망률을 감소시켰으며 저온 심정지액의 사용시 보다 술후 수축기 탄성, 전부하, 심박출량, 확장기 이완력 등에서 향상을 가져왔다¹¹⁾. 그러나 관상동맥 수술시 원위부 문합동안에 적절한 시야의 확보를 위해서 심정지액의 연속적인 공급이 중단 될 수밖에 없는 경우가 있으며 특히 심하게 막혀 있는 관상 동맥 수술시 심정지액의 공급이 불가능한 경우도 있다. 온혈 심정지액의 비연속적 혹은 부적절한 관류나 일시적인 관류 정지는 혐기성(anaerobic) 대사를 유발하며 허혈성 손상을 초래하므로 반드시 연속적이고 일관되게 관류해야만 한다¹²⁾. 실험적 및 임상적 연구에서 순행성 온혈 심정지액은 15분 동안 공급이 안되어도 안전하다고 보고되었다¹³⁾. 그러나

Landymore 등¹⁴⁾은 온혈 심정지액의 공급 중단시 생성되는 산소 대사율과 유산염 생성이 저온 심정지액의 공급 중단시 생성되는 것보다 훨씬 많다고 보고하였다. Matsuura 등¹⁵⁾은 또한 역행성 온혈 심정지액의 사용시 심정지액 공급이 7분 중단시 저온 심정지액의 중단시보다 더 심한 심근 조직의 손상을 유발하며 좌심실 기능의 저하를 야기시킨다고 보고하였다. 그러므로 온혈 심정지액의 사용시 심정지액의 중단에 대한 안전한 시간적인 문제는 아직도 논쟁의 대상이 된다. 이러한 문제의 해결을 위해서 미온혈 심정지액이 최근 소개되었으며 미온혈 심정지액의 심근 보호 효과가 온혈 심정지액의 심근 보호 효과보다 훌륭하다는 보고가 발표되었다²⁾. 심근의 온도를 37°C에서 32°C로 내림으로서 심정지액의 공급이 중단되거나 일관되지 못할 때 허혈 손상에 대한 완충적인 역할을 할 수가 있다¹⁶⁾. 저자들은 가끔 수술 시야가 안 좋을 때 심정지액 공급을 일시 정지 시켰으며 대동맥 차단시간과 연속 심정지액의 관류시간을 비교하였을 때 온혈 심정지액을 사용한 군은 92.6±2.3%, 미온혈 심정지액을 사용한 군은 97.7±4.2%에서 심정지액을 관류하였으며 1회 일시 정지 시간을 Warm군에서는 최대한 2.5분, Tepid군에서는 7분을 넘기지 않았다. 온혈 심정지액의 이용과 온혈 체외순환에서의 가장 심각한 문제로서는 전신 혈관 확장을 야기시키며 특히 뇌 신경계에 손상을 일으킨다는 것이다¹⁷⁾.

고온(37°C)의 체외순환시 미세세전이나 허혈에 대한 뇌의 신경학적 손상이 저온(10°C)의 체외순환시 보다 일어나기 쉽고 심장수술시 저온(10°C)의 체외순환이 산소에 대한 뇌 대사를 감소시켜 무산소상태에 대한 뇌의 보호에 중요한 역할을 한다¹⁸⁾. 허혈 상태의 조직에서 조직의 온도를 37°C에서 32°C로 내리게 되면 글루타민과 도파민의 분비를 억제하여 조직 병리학적으로 세포 손상을 막을 수 있다고 하였다¹⁹⁾.

저자들의 경우 1994년 1월부터 연속 온혈(37°C) 심정지액의 개념을 도입하여 심장 수술에 이용하였으며 혹시 발생할 수 있는 뇌의 신경학적인 손상을 방지하는 의미에서 37°C 심정지액의 사용과 32°C의 체외순환을 시행하는 연속 온혈 심정지액을 사용하였고 1996년 5월부터 현재까지 32°C 심정지액과 32°C로 체외순환을 시행하는 미온 심정지액을 사용하여 심장수술을 시행하고 있으며 뇌의 신경학적인 손상의 경험은 없었다. 이것은 37°C의 연속 온혈 심정지액을 사용할 때에도 32°C의 체외순환에 기인한 것으로 생각되어 진다.

온혈 심정지액과 미온혈 심정지액의 사용후 술후 24시간 혈역동학적 지표에는 큰 차이가 없었다. 맥박수가 온혈 심정지액의 사용시 다소 증가하였으며 이것은 전신 혈관 저항이 다소 감소한 것에 기인한 것으로 생각되어지며 이로 인하여 술후 더 많은 수액과 심근수축제의 사용이 필요했다²⁰⁾.

저자들의 경우에는 술후 12시간 동안 소변량이 Warm군에

서 2647±135 ml, Tepid군에서 2024±172 ml로 Warm군에서 다소 많았으나 술후 5μg/kg/min 이상의 심근수축제의 사용은 Warm군과 Tepid군에서 차이는 없었다. 좌심방의 박출량 계수의 회복이 미온혈 심정지액의 사용시 다소 좋았으며 이것은 CK-MB의 분비가 적었던 것과 심근 보호가 잘 되었던 것에 기인한다고 생각되어진다. 미온혈 심정지액의 사용이 온혈 심정지액을 사용할 때보다 심근 효소 분비의 관점에서 보면 심근의 보호가 다소 잘되었던 것으로 보고되었다²⁰⁾.

저자들의 경우에도 CK-MB와 Troponin-T의 측정시 Tepid군보다 Warm군에서 다소 높았으나 통계학적 유의성은 없었다.

심장의 온도를 37°C에서 32°C로 내리면 심근의 산소 소모량은 변하지 않지만 심근의 대사 요구량을 감소시킴으로서 심근의 유산염 및 산의 분비를 감소시켜 심근의 수축력의 회복을 향상시킬 수 있으며 미온혈 심정지액은 심하게 병변이 있는 관상동맥 질환의 수술이나 심정지액의 일시적인 관류 정지시 심근의 허혈을 최대한 막을 수 있다. 또한 미온혈 심정지액은 허혈 손상을 받은 심근의 회복을 향상시키고 술후 심근 수축력의 빠른 회복을 일으킨다¹¹⁾.

미온 심정지액의 사용(32°C) 저온 심정지액의 사용시(0°C) 발생될 수 있는 심근의 항상성, 대사과정의 불균형이나 잘 알려진 전신적인 여러 가지 문제를 일으키지 않으며 37°C 심정지액의 사용과 37°C 전신관류시 발생될 수 있는 뇌장애나 신부전 등을 야기시키지 않는 심장수술에 있어서 가장 훌륭한 심근 보호법이다³⁾.

본 교실에서는 1994년 1월부터 37°C 심근보호액의 사용과 32°C 전신관류 시행하는 연속 온혈 심정지액을 사용하였으며 1996년 5월부터 현재까지 32°C 심근보호액과 32°C 전신 관류를 시행하는 연속 미온혈 심정지액을 사용하고 있으며 연속 미온혈 심정지액의 사용으로 연속 온혈 심정지액의 사용시 2개의 열 교환기를 사용해야 하는 복잡성을 해결할 수 있었다.

결론

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실에서는 1994년 10월부터 1995년 2월까지 연속 온혈 심정지액을 사용한 18례(Warm군)와 1996년 5월부터 1997년 7월까지 연속 미온혈 심정지액을 사용한 17례(Tepid군)를 대상으로 술전, 술중, 술후의 여러 가지 지표와 혈액학적 비교 분석 결과 양군간의 유의한 차이는 없었으며 대동맥 차단 해제후 심장의 정상 박동으로의 자연 전환에서 warm군은 100%인 반면 Tepid군에서는 88.2%, 2례에서 심장의 정상 박동으로의 자연 전환을 위해 전기적 충격이 필요하였으나 이것은 단지 체외순환의 이탈과정에서 체온을 완전히 올리기 전에 대동맥 차단을 해

제하였기 때문이다. 한편 연속 온혈 심정지액 사용시 수술시 야에 대한 어려움을 미온혈 심정지액을 사용함으로써 일시 주입정지시간을 2.5분에서 7분까지로 연장하여 해결할 수 있었으며, 심근효소치도 미온혈 심정지액을 사용시 낮게 측정되어 연속 온혈 심정지액을 사용한 군보다는 심근에 영향을 덜 주었다. 그리고 연속 온혈 심정지액의 사용시에 37℃의 심정지액과 32℃의 체외순환을 위해 두 개의 열 교환기를 사용해야 하는 기계적 복잡성을 연속 미온혈 심정지액을 사용함으로써 한 개의 열 교환기로 32℃의 심정지액과 체외순환을 모두 시행하여 부수적인 기계적 복잡성을 해결할 수 있었으며 성인 판막 수술시 연속 미온혈 심정지액을 이용한 방법은 적어도 연속 온혈 심정지액의 심근보호 효과만큼은 얻을 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Lichtenstein SV, Abel JG, Panos A, Slutsky AS, Salreno TA. *Warm heart surgery: experience with long cross-clamp times.* Ann Thorac Surg 1991;52:1009-13.
2. Hayashida N, Weisel RD, Shirai T, et al. *Tepid antegrade and retrograde cardioplegia.* Ann Thorac Surg 1995;59:723-9.
3. Arom KV, Emery RW, Northrup WF. *Warm heart surgery: A prospective comparison between normothermic and tepid temperature.* J Card Surg 1995;10:221-6.
4. Engelman RM, Pleet AB, Rousou JA, et al. *Does cardiopulmonary bypass temperature correlate with postoperative central nervous system dysfunction?* J Card Surg 1995;10:493-7.
5. Bigelow WG. *The role of hypothermia in the past, present and future management of heart disease.* Circulation 1978;57,58(suppl II):II3-4.
6. Yau TM, Ikonomidis JS, Weisel RD, et al. *Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:833-44.
7. Ali IS, Al-Nowaiser O, Deslauriers R, et al. *Continuous normothermic blood cardioplegia.* Semin Thorac Cardiovasc Surg 1993;5:141-50.
8. Lichtenstein SV, Ashe KA, el Dalati H, Cusimano RJ, Panos A, Slutsky AS. *Warm heart surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:269-74.
9. 이종국, 박승일, 조재민, 원준호. 연속 온혈 심정지액의 임상 경험 -심장 판막 수술환자 대상-. 대흉외지 1998;31:353-61.
10. Lichtenstein SV, Abel JG, Salerno TA. *Warm heart surgery and results of operation for recent myocardial infarction.* Ann Thorac Surg 1991;52:455-60.
11. Hayashida N, Ikonomidis JS, Weisel RD, et al. *The optimal cardioplegic temperature.* Ann Thorac Surg 1994;58:961-71.
12. Buckberg GD. *Normothermic blood cardioplegia. alternative or adjunct?* J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:860-7.
13. Torracca L, Pasini E, Curello S, et al. *Continuous versus intermittent warm blood cardioplegia: functional and energetics changes.* Ann Thorac Surg 1996;62:1172-9.
14. Landymore RW, Marble AE, Eng P, MacAulay MA, Fris J. *Myocardial oxygen consumption and lactate production during antegrade warm blood cardioplegia.* Eur J Cardiothorac Surg 1992;6:372-6.
15. Matsuura H, Lazar HL, Yang XM, Rivers S, Treanor PR, Shemin RJ. *Detrimental effects of interrupting warm blood cardioplegia during coronary revascularization.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:357-61.
16. Hayashida N, Isomura T, Sato T, et al. *Minimally diluted tepid blood cardioplegia.* Ann Thorac Surg 1998;65:615-21.
17. Christakis GT, Koch JP, Deemar KA, et al. *A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery.* Ann Thorac Surg 1992;54:449-59.
18. Mills SA. *Warm retrograde blood cardioplegia: A prospective trial.* Ann Thorac Surg 1994;57:281-2.
19. Globus MT, Busto R, Dietrich WD, Martinez E, Valdes I, Ginsberg MD. *Intra ischemic extracellular release of dopamine and glutamate is associated with striatal vulnerability to ischemia.* Neurosci Lett 1988;91:36-40.
20. Kaukoranta P, Lepojarvi M, Nissinen J, Raatikainen P, Peuhkurinen KJ. *Normothermic versus mild hypothermic retrograde blood cardioplegia: A prospective, randomized study.* Ann Thorac Surg 1995;60:1087-93.

=국문초록=

배경: 심장 수술시 저온 요법은 심근 보호에 있어서 가장 기본적인 요소로 인식되었고 널리 사용되어 왔으나 여러 가지 장점에도 불구하고 효소기능, 세포막 안정성, 조직의 산소이용, ATP 생성과 이용, 심근세포 보존에 해를 끼치는 등 단점이 있다. 1989년 이러한 단점을 없앤 심장의 전기 기계적 정지, 연속적인 온혈 심정지액의 관류에 의한 정온 호기 상태의 심정지에 기초를 둔 새로운 심근 보호법이 개발되었다. 이러한 연속 온혈 심정지액의 사용에 있어서 적절한 관상정맥동의 주입속도, 압력, 연속 심정지액의 사용시 중단 가능한 시간, 심정지액의 온도 등에 대한 논쟁이 계속되어 왔으며 심정지액의 온도를 37℃, 34℃, 33℃ 및 29℃ 등의 변화를 주어 각각에 대한 연구 보고가 있어 왔다. **대상 및 방법:** 저자들은 1994년 10월부터 1995년 2월 까지 연속 온혈 심정지액을 사용하여 판막수술을 받은 18명의 환자와 1996년 5월부터 1997년 7월까지 연속 미온혈 심정지액을 사용하여 판막수술을 받은 17명의 환자를 임상적으로 비교 분석하였다. **결과:** 저자들의 결과는 심폐기 가동시간, 대동맥 차단시간, 대동맥 차단 해제부터 심폐기 이탈시간, 체외순환중 혈중 최고치 칼륨 농도, 술후 인공호흡기 이탈시간, 술후 1시간 및 12시간 심근 효소 검사, 술후 심근 수축제 및 혈관 확장제의 사용 등에서 양군간에 차이가 없었으나, 술중 소변 배출량 및 술후 12시간 동안의 소변량은 연속 온혈 심정지액을 사용한 군에서 많이 배출되었고, 대동맥 차단 해제후 자연 심박 재개율은 연속 온혈 심정지액군에서 높았다. **결론:** 이상과 같은 결과들을 통해서 본 교실에서는 성인 심장 판막수술시 연속 미온혈 심정지액을 이용한 방법은 적어도 연속 온혈 심정지액의 심근보호 효과만큼은 얻을 수 있었다.

- 중심단어:**
1. 심정지
 2. 심장판막수술
 3. 심근보호