

# 개심술후 발생한 Vasodilatory Shock의 치료 : Arginine Vasopressin의 소량투여요법

- 3례 보고 -

이 교 준\* · 김 해 균\* · 정 은 규\* · 김 도 형\* · 강 두 영\* · 이 응 석\*

= Abstract =

## Treatment of Vasodilatory Shock after Cardiac Surgery : Low Dose Arginine Vasopressin Therapy - Three cases report -

Kyo Joon Lee, M.D.\* , Hae Kyoon Kim, M.D.\* , Eun Kyu Joung, M.D.\* ,  
Do Hyung Kim, M.D.\* , Doo Yong Kang, M.D.\* , Eung Sirk Lee, M.D.\*

The vasodilatory shock after cardiopulmonary bypass is defined as the condition involving severe and persistent form of hypotension, tachycardia, normal or increased cardiac output and decreased systemic vascular resistance. Because of the unsuccessful response to infusion of fluids or catecholamine vasopressors, a sustained systemic shock state occurs and results in a high morbidity and mortality. We successfully treated this syndrome of 3 patients after open heart surgery with low dose of arginine vasopressin(AVP). Therefore, we report these cases with a review of related articles.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:227-30)

**Key words:** 1. Vasodilation  
2. Shock  
3. Arginine  
4. Vasopressin

## 증례 1

승모판막부전증과 심방세동을 가진 74세 여자 환자가 판막치환을 위해 내원하였다. 평소 고혈압 및 심방세동으로 항응고제 및 ACE inhibitor 치료받던 환자로, 수술전에 시행한 관상동맥조영술에서 관상동맥은 정상소견을 보였으며, 확장기말 좌심실압은 20mmHg이었다. 심장초음파검사에서는 승모판막부전이 3도 있었으며, 승모판 후엽탈출(PML prolapse)

및 좌심방확장이 관찰되었다. 마취전 Swan-Ganz catheter를 이용하여 심박출량을 측정하였으며, 수술은 정중 흉·골절개를 통해, 상행대동맥과 상하대정맥에 삽관한 후 심폐기를 기동하였다. 심폐기는 막성 심폐기를 사용하였으며, 심근보호를 위하여 첫 심정지 유도시에는 대동맥 근부와 관상정맥동을 통하여 냉혈심정지액(cold blood cardioplegia)을 주입하였으며, 이후에는 관상정맥동을 통하여 역행적으로 매 20분마다 주입하였다. 승모판 판막치환 후 심폐기 이탈은 순조로웠으며,

\*연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 흉부외과

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University Medical College

† 2001년 11월 제 33차 흉부외과 추계학회 포스터 발표된 내용임.

논문접수일 : 2001년 11월 6일 심사통과일 : 2002년 1월 7일

책임저자 : 이교준(135-270) 서울시 강남구 도곡동 영동세브란스병원 흉부외과. Tel: 02-3497-3380, Fax: 02-3461-8282

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

심전도상 정상 동율동을 보였다. 총 심폐기 가동시간은 190분이었으며, 대동맥차단시간은 136분이었다.

수술후 환자는 중환자실로 전실되었으며, 중환자실 도착 직후의 활력징후는 혈압 83/47 mmHg, 심박수 80회/분, 체온 35.8 °C이었다. 이때의 폐동맥압은 33/17 mmHg이었으며, 심박출량은 6.42 L/min(심박출지수 3.87 L/min/m<sup>2</sup>)이었다. 체혈관저항(systemic vascular resistance)은 610 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다. 수술직후 투여중인 약물로는 Dobutamine 7.5μg/min/kg, Dopamine 3.0μg/min/kg, Inocor 9.7μg/min/kg 및 lasix, morphine 등이었으며, 이뇨제를 투여하지 않을 때의 시간당 소변량은 10cc정도의 펫뇨를 보였다. 신선혈장 및 수액요법등에도 혈압이 오르지 않고, norepinephrine을 0.01 μg/min/kg에서 20 μg/min/kg까지 증량 및 epinephrine 정주하였음에도 불구하고 혈압 85/45 mmHg, 체혈관 저항 569 dyne • sec/cm<sup>5</sup>로 오히려 악화되는 소견을 보여 수술 후 17시간째 low-dose vasopressin을 사용하기 시작하였다.

Vasopressin은 0.1 I.U/min을 정주하였으며, 1시간 후부터 펫뇨 및 저혈압이 호전되어 Norepinephrine 및 Inocor 등을 감량할 수 있었다. 이 때의 혈압은 114/54 mmHg, 폐동맥압은 27/17 mmHg, 체혈관저항은 928 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다.

환자는 수술 후 3일째 발관을 시행하였으며, 술후 7일째 병동으로 전원되었다가 18일째 퇴원하여 외래 추적중이다.

## 증례 2

67세 남자환자로 약 10일전부터의 심한 흉통 및 압박감을 주소로 본원 내과에 입원하여 관상동맥질환으로 진단받은 후, 입원 8일째 관상동맥우회수술을 시행받았다. 환자는 15년전부터 고혈압으로 인하여 베타차단제 및 ACE inhibitor로 치료를 받았으며, 그외의 특이한 사항은 없었다. 증례 1과 마찬가지로 Swan-Ganz catheter를 이용하여 심박출량을 측정하였으며, 수술은 정중 흉골절개를 통해 상행대동맥과 우심방에 삽관한 후 심폐기를 가동하였다. 심폐기는 막성 심폐기를 사용하였으며, 심근보호를 위하여 첫 심정지 유도시에는 대동맥 근부와 관상정맥동을 통하여 냉혈 심정지액(cold blood cardioplegia)을 주입하였으며, 이후에는 관상정맥동을 통하여 매 20분마다 주입하였다. 관상동맥우회수술은 내흉동맥, 좌측요골동맥, 대복재정맥을 이용하여 시행하였으며, 심폐기이탈등 수술과정중 특이한 사항은 없었다. 총 심폐기 가동시간은 174분이었으며, 대동맥차단시간은 141분이었다.

수술 후 환자는 중환자실로 전실되었으며, 중환자실 도착 직후의 활력징후는 혈압 140/70 mmHg, 심박수 72 회/분, 체온 36.5 °C이었다. 이때의 폐동맥압은 28/11 mmHg이었으며, 심박출량은 5.21 L/min(심박출지수 2.87 L/min/m<sup>2</sup>)이었다. 체

혈관저항(systemic vascular resistance)은 1308 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다. 수술직후 투여중인 약물은 isoket 및 nicardipine이었으며, 혈압조절을 위하여 nipride를 약 1시간정도 소량 사용하였다. 술후 3시간째 혈압이 90/50 mmHg, 맥박수 83회/분으로 norepinephrine을 사용하였으나 혈압이 조절되지 않았으며, 시간당 소변량은 5~10 cc정도의 펫뇨를 보였다. 이때의 체혈관저항은 680 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다.

수술 후 6시간째 vasopressin을 0.17 I.U/min의 농도로 정주하였으며, 약 3시간 후 펫뇨 및 저혈압이 호전되었다. 이때의 혈압은 142/64 mmHg, 폐동맥압은 37/25 mmHg, 체혈관저항은 813 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다.

환자는 수술 후 1일째 vasopressin 감량 및 발관을 시행하였으며, 술후 4일째 병동으로 전원되었다가 15일째 퇴원하여 외래 추적중이다.

## 증례 3

79세 남자환자로 1개월전 심한 흉통으로 본원 내과에 입원하여 관상동맥질환으로 진단받은 후 퇴원하였다가 수술을 받기 위하여 입원하였다. 2년전부터 고혈압으로 항응고제 및 ACE inhibitor, 베타차단제, 이뇨제등으로 치료받던 환자로, 과거력상 특이한 사항은 없었다. 증례 1과 마찬가지로 Swan-Ganz catheter를 이용하여 심박출량을 측정하였으며, 수술은 정중 흉골절개를 통하여, 상행대동맥과 우심방에 삽관한 후 심폐기를 가동하였다. 관상동맥우회수술은 대복재정맥을 이용하여 T-shape으로 시행하였으며, 심폐기이탈 및 수술과정 중 특이한 사항은 없었다. 총 심폐기 가동시간은 105분이었으며, 대동맥차단시간은 64분이었다.

수술후 환자는 중환자실로 전실되었으며, 중환자실 도착 후 활력징후는 혈압 163/85 mmHg, 심박수 60회/분, 체온 35.9 °C이었으며, 폐동맥압은 28/14 mmHg, 심박출량은 4.87 L/min(심박출지수 2.68 L/min/m<sup>2</sup>)이었다. 체혈관저항(systemic vascular resistance)은 1754 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다. 수술직후 투여중인 약물로는 isoket 및 nicardipine이었으며, 혈압조절을 위하여 nipride를 사용하였다. 술후 5시간후 혈압은 130/65 mmHg, 맥박수 80 회/분, 체온 37.8 °C이었으며 nipride 감량후 체혈관저항은 1133 dyne • sec/cm<sup>5</sup> 이었다. 술후 15시간째의 혈압은 85/55 mmHg, 맥박수 103회/분, 체온 36.7 °C 이었으며, dopamine, dobutamine, norepinephrine등을 최대용량 투여함에도 불구하고 수축기 혈압이 100 mmHg이하였으며, 이뇨제를 투여하지 않을 때의 시간당 소변량은 10~30cc정도의 펫뇨를 보였다. 이때의 체혈관저항은 813 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다.

술후 18시간째 vasopressin을 0.25 I.U/min의 농도로 정주하였으며, 약 1시간후부터 펫뇨 및 저혈압이 호전되어

Table 1. Patient characteristics, diagnosis, surgical procedures and pre-operative medications

patient	sex/age	Diagnosis	Treatment	Progress	Comment (pre-op medications)
1	F/74	MR GIII with PML prolapse, A-fib	MVR	discharge at POD #18	BASA, disgren, digoxin, norvasc, torem, cozaar
2	M/67	CAOD(3-VD) with hypertension	CABG	discharge at POD #15	sigmart, cozaar, aspirin, disgren, dilatrend, inhibace
3	M/79	CAOD(2-VD) with hypertension	CABG	discharge at POD #10	BASA, digoxin, dilatrend, norvasc, sigmart, cozaar

MR, mitral regurgitation; PML, posterior mitral leaflet; MVR, mitral valve replacement

Table 2. Hemodynamic data, urine output and catecholamines administered before and after vasopressin administration

	Arterial pressure (mmHg)	HR (beats/min)	Cardiac Index (L/min/m <sup>2</sup> )	SVR (dyne • sec/cm <sup>5</sup> )	CVP(mmHg)	Urine Output (cc/hr)	NE (μg/min/kg)
patient 1							
before AVP	83/47	80	3.87	610	10	10	20 (+epi)
after AVP	114/54	97	3.80	928	8	120	-
patient 2							
before AVP	90/50	83	2.73	680	16	5~10	15
after AVP	142/64	85	3.05	813	15	100	-
patient 3							
before AVP	85/55	103	3.98	813	12	10~30	25
after AVP	153/74	91	2.71	1128	10	130	5

HR, heart rate; SVR, systemic vascular resistance; CVP, central venous pressure; NE, norepinephrine; AVP, arginine vasopressin

norepinephrine 및 dobutamine 등을 감량할 수 있었다. 이때의 혈압은 153/74 mmHg, 폐동맥압은 24/10 mmHg, 체혈관저항은 1128 dyne • sec/cm<sup>5</sup>이었다.

환자는 수술후 2일째 발관을 시행하였으며, 술후 4일째 병동으로 전원되었다가 10일째 퇴원하여 외래 추적중이다.

## 고찰

체외 순환을 이용한 개심수술이 시작되면서 체외순환의 사용에 따른 많은 부작용들이 알려져왔다. 1990년 Thaker 등은 개심술중 심박출량이 정상이면서 체혈관저항이 감소하여 심한 저혈압을 보이는 환자에서 Angiotensin II를 사용한 예를 보고하였으며<sup>1)</sup>, Gomes 등은 심폐바이파스를 이용한 개심술 직후에(6시간 이내) 빈맥, 저혈압, 체혈관저항의 감소, 정상 혹은 증가된 심박출량을 보이며, cathecolamine vasopressor에 반응이 적거나 거의 없는 상태를 혈관마비 증후군(vasoplegic syndrome)이라고 정의하여, 개심술후 높은 이환율 및 사망율을 나타낸다고 하였다<sup>2)</sup>.

일반적으로 막성 산화기를 이용한 심폐바이파스후에는 혈관수축이 나타나게 되어서 혈압조절등을 위하여 혈관확장제를 사용하게 된다. 이는 카테콜아민(cathecolamine)이나 세로토닌(serotonin), 바소프레신(AVP)등의 물질이 수술 후 일시적

으로 상승하는데 따른 것이다<sup>3)</sup>. 그러나 일부환자에서는 바소프레신(AVP)의 결핍이 나타나서 임상적으로 요붕증의 증상을 나타내는 경우도 있으나<sup>4)</sup>, 이와는 반대로 요량감소 및 저혈압, 체혈관저항의 감소 등 혈관확장성 쇼크(vasodilatory shock)의 증상을 보이는 경우도 있다.

혈관확장성 쇼크(vasodilatory shock)가 나타날 수 있는 위험인자로 Argenziano 등<sup>5)</sup>은 low ejection fraction, 수술 전 ACE inhibitor의 사용을 들었으며, Mekontso-Dessap 등<sup>6)</sup>은 수술전 IV heparin 및 ACE inhibitor를 사용한 환자에서 vasodilatory shock이 통계학적으로 많았다고 보고하였다. 그 외에 패혈증 및 심장 기능이 나쁜 환자에서 잘 동반된다고 알려져 있다. 본 증례에서도 3명의 환자 모두 수술전 ACE inhibitor를 복용하고 있었다(Table 1).

저혈압을 치료하기 위해서는 수액요법과 동반하여 혈압을 올리기 위해서 노르에피네프린(norepinephrine) 및 에피네프린(epinephrine) 같은 카테콜아민 혈관수축제(cathecolamine vasoconstrictor)를 사용하게 된다. 그러나 혈관확장성 쇼크(vasodilatory shock)의 경우에는 그 효과가 제한적이거나 감소되어 있으므로 안지오텐신(angiotensin) 및 바소프레신(AVP)의 투여 등 별도의 치료가 추가로 필요하게 된다. 그중 바소프레신은 뇌하수체 후엽에서 분비되는 호르몬으로 혈관의 평활근에 직접 작용하여 혈역학적으로 강한 혈관수축작용을 나타낸다.

또한 바소프레신의 소량투여시 일반적인 환자에서는 그 혈압상승효과가 미미하지만 혈관확장성 쇼크(vasodilatory shock)의 환자에서는 매우 효과적이다<sup>7)</sup>. Argenziano 등은 혈관확장성 쇼크(vasodilatory shock) 환자에서 바소프레신의 농도가 저혈압의 정도에 비하여 비정상적으로 낮은 상태여서, 바소프레신의 receptor에서의 바소프레신에 대한 반응이 항진되어 이러한 현상이 나타난다고 하였다<sup>8)</sup>.

본 증례에서는 혈압이 떨어지기 시작하면서 nicardipine 및 혈관확장제를 중지하였으며, 혈압상승을 위하여 수액요법 및 norepinephrine을 투여하기 시작하여 점차 증량하였다. 최대용량의 norepinephrine을 수시간 사용함에도 불구하고 혈압상승의 효과가 없는 경우, phenylephrine 등의 다른  $\alpha$ -agent에도 반응이 적을 것이라고 판단하였으며, vasodilatory shock의 상태로 진단하였다. 이때 nicardipine 및 혈관확장제의 투여중지후 수시간이상이 경과하였으므로 이들 약제의 과투여에 의한 저혈압을 배제할수 있었으며, 만약 혈압강하약물의 효과가 남아있다고 하더라도 환자의 적절한 myocardial perfusion을 유지하기 위해서는 즉각적으로 혈압을 상승시킬 수 있는 처치를 필요로 하였다.

본 증례의 환자들은 저농도의 vasopressin을 투여하고 즉시 혈압 및 혈역학적인 지수가 호전되고, 소변량이 증가하였으며, 노르에피네프린(norepinephrine)의 용량을 줄일 수 있었다 (Table 2). 또한 3~4시간 후부터 vasopressin을 감량하여도 혈압이 안정적으로 유지되었다. 또한 혈압의 상승에 따라서 시간당 요량은 증가하였으며, vasopressin에 따른 요량의 감소는 관찰되지 않았다.

결론적으로 개심술 및 패혈증 시에 혈관확장을 동반한 쇼크의 증상을 보이는 환자에서 Swan-Ganz 도관을 이용한 혈역학적인 지수를 측정하여 조기에 바소프레신을 적극적으로 고려하는 것이 술후 이환율 및 사망율을 줄이고, 중환자실 재원기간을 줄이는데 도움이 될 것이다.

저자들은 개심술 후 vasodilatory shock으로 진단된 3명의 환자들에서 low dose의 arginine vasopressin(AVP)를 사용하여 이를 성공적으로 치료하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- Thaker U, Geary V, Chalmers P, Sheikh F. Low systemic vascular resistance during cardiac surgery: case reports, brief review, and management with angiotensin II. J Cardiothorac Anesth 1990;4(3): 360-3.
- Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH, Teles CA, Branco JNR, Silas MG, Buffolo E. Vasoplegic syndrome after open heart surgery. J Cardiovasc Surg 1998;39: 619-23.
- Feddersen K, Aurell M, Delin K, Haggendal J, Aren C, Radegran K. Effects of cardiopulmonary bypass and prostacyclin on plasma catecholamines, angiotensin II and arginine-vasopressin. Acta Anaesthesiol Scand 1985;29: 224-30.
- Kuan P, Messenger JC, Ellestad MH. Transient central diabetes insipidus after aortocoronary bypass operations. Am J Cardiol 1983;52:1181-3.
- Argenziano M, Chen IM, Choudhri AF, et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;116:973-80.
- Mekontso-Dessap A, Houel R, Soustelle C, Kirsch M, Thebert D, Loisance DY. Risk factors for post-cardiopulmonary bypass vasoplegia in patients with preserved left ventricular function. Ann Thorac Surg 2001;71:1428-32.
- Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. Crit Care Med 1997;25(8): 1279-82.
- Argenziano M, Choudhri AF, Oz MC, Rose EA, Smith CR, Landry DW. A prospective randomized trial of arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory shock after left ventricular assist device placement. Circulation. 1997;96(suppl II):II-286-90.

### =국문초록=

혈관확장성 쇼크(Vasodilatory shock)는 혈관마비 증후군(vasoplegic syndrome), 심폐바이파스후 혈관마비(post-cardiopulmonary bypass vasoplegia)라고도 불리며, 개심술 직후 나타나는 저혈압, 빈맥, 정상 또는 약간 증가한 심박출량 및 체혈관저항 감소 등을 특징으로 하며, 일반적인 수액공급이나 카테콜아민 혈관수축제(cathecolamine vasopressor)에 대한 반응이 적거나 거의 없기 때문에 개심술후 높은 이환율 및 사망율을 나타내는 상태를 말한다. 저자들은 개심술후 혈관확장성 쇼크(vasodilatory shock)로 진단되는 3명의 환자들에서 저용량의 아르기닌 바소프레신(AVP)를 사용하여 성공적으로 치료하였기에 관련된 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 1. 혈관확장성 쇼크  
2. 아르기닌 바소프레신 (arginine vasopressin, AVP)