

심폐바이패스 시 고탄산분압과 고관류법이 뇌대사에 미치는 영향

강도균* · 최석철** · 윤영철* · 최국렬*** · 정신현**** · 황윤호* · 조광현*

The Effects of Hypercapnia and High Flow on Cerebral Metabolism During Cardiopulmonary Bypass

Do-Kyun Kang, M.D.*, Seok-Cheol Choi, Ph.D.**, Young-Chul Yoon, M.D.*, Kook-Lyeol Choi, Ph.D.***
Shin-Hyun Jung, M.D.****, Yoon-Ho Hwang, M.D.*, Kwang-Hyun Cho, M.D.*

Background: Recent studies have demonstrated that cerebral desaturation during rewarming period of CPB was associated with postoperative neurologic dysfunction. The prevention of cerebral desaturation during CPB may reduce the incidences of neurologic and neuropsychological complications. The present study was prospectively undertaken to compare the clinical effects between two strategies (hypercapnic CPB and high flow CPB) to prevent cerebral desaturation for establishing a proper CPB technique. **Material and Method:** Thirty-six adult patients scheduled for elective cardiac surgery were randomized into either hypercapnic (PaCO₂ 45~50 mmHg, n=18) or high flow group (flow rate 2.75 L/m²/min and PaCO₂ 35~40 mmHg, n=18) during rewarming period of CPB. In each patient, middle cerebral artery blood flow velocity (V_{MCA}), cerebral arteriovenous oxygen content difference (C(a-v)O₂), modified cerebral metabolic rate for oxygen (MCMRO₂), cerebral oxygen transport rate (T_EO₂), incidence of cerebral desaturation (internal jugular bulb blood oxygen saturation ≤ 50%), increased rate of S-100β concentration, and arterial and internal jugular bulb blood gas were measured during the five phases of the operation; Pre-CPB, CPB-10 min (steady-state CPB, nasopharyngeal temperature 29~30°C), Rewarm-1 (rewarming phase, nasopharyngeal temperature 33°C), Rewarm-2 (nasopharyngeal temperature 37°C), and CPB-off. Incidence of postoperative delirium and duration were assessed in all patients. All variables were compared between the two groups. **Result:** V_{MCA} (157.88 ± 10.87 vs 120.00 ± 6.18%, p=0.006), internal jugular bulb O₂ saturation (68.01 ± 2.75 vs 61.28 ± 2.87%, p=0.03) and O₂ tension (41.01 ± 2.25 vs 32.02 ± 1.67 mmHg, p=0.03), and T_EO₂ (110.84 ± 7.41 vs 81.15 ± 8.11%, p=0.003) at rewarming periods were higher in the hypercapnic group than in the high flow group. C(a-v)O₂ (4.0 ± 0.30 vs 4.84 ± 0.38 mg/dL, p=0.04), COE (0.36 ± 0.03 vs 0.42 ± 0.03, p=0.04), increased rate of S-100β (391.67 ± 23.40 vs 940.0 ± 17.02%, p=0.003), and incidence of cerebral desaturation (2 vs 4 patients, p= 0.04) at rewarming periods, and duration of postoperative delirium (18 vs 34 hr, p=0.02) were low in the hypercapnic group compared to the high flow group. **Conclusion:** These results indicate that hypercapnic CPB may provide

*인제대학교 의과대학 부산백병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

**부산가톨릭대학교 보건과학대학 임상병리학과

Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan

***인제대학교 데이터정보학과

Department of Data Science, Inje University

****다정의원

Dajung Medical Clinic

논문접수일 : 2003년 2월 21일, 심사통과일 : 2003년 6월 17일

책임저자 : 조광현 (614-735) 부산광역시 부산진구 개금동 633-135번지, 부산백병원 흉부외과학교실

(Tel) 051-890-6336, (Fax) 051-869-6801, E-mail: ctsckh@ijnc.inje.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

relatively diminished cerebral injury and beneficial effects for cerebral metabolism relatively compared to high flow CPB.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:472-482)

Key words: 1. Cardiopulmonary bypass
2. Hypercapnia
3. Cerebral metabolism

서 론

심폐바이패스를 이용한 심장수술 후 약 6~80%의 환자들에 있어 신경학적 문제가 일어나는 것으로 보고되고 있다¹⁾. 비록 대부분의 환자들이 신경학적 합병증으로부터 회복되기는 하지만, 이들 중 약 10~30%에서 그 증상이 수개월 이상 지속되거나, 영구적인 신경학적 합병증이 발생할 수 있다²⁾. 심장수술 후의 신경학적 합병증의 주요 원인은 심폐바이패스 중 가스나 입자성 물질로 인한 뇌색전증과 뇌관류와 산소화의 국소적 혹은 전반적인 부적절성을 포함하여 여러 가지이다. 여러 연구보고들은 심장수술 중 뇌산소 탈포화 현상이 수술 후 인지능의 저하와 같은 신경학적 합병증 발생의 주요 원인이 되고 있음을 지적하고 있다^{3,4)}. 이 현상은 특히 심폐바이패스의 재가온 시기 동안 주로 발생하는 것으로 보고된 바 있다. 따라서 심장수술의 재가온 시기 동안 뇌산소 탈포화 현상의 예방은 수술 후 신경학적 합병증의 발생을 줄일 수 있으리라 사료된다. 심장수술 동안 정맥혈액의 산소 포화도를 높일 수 있는 방법으로는 두 가지 측면에서 고려해 볼 수 있는데, 첫째 심폐바이패스 중 동맥혈의 이산화탄소 분압을 정상 이상의 높은 상태로 유지하는 방법과, 둘째 혈액 관류량의 상향조절 방법을 들 수 있다.

선행 연구들 중 이 두 가지 방법에 대한 구체적인 비교 연구가 없으므로 이에 대한 전향적 연구는 심장수술 후 신경학적 합병증 발생률을 줄이는데 도움이 되리라 생각한다. 더구나, 오늘날 심장병 환자들의 고령화 추세와 기타 여러 질병들의 합병 가능성을 비추어볼 때 이러한 연구를 통한 적절한 심폐바이패스 기법의 확립은 반드시 필요하다. 본 연구의 목적은 심장수술 시 고탄산분압 심폐바이패스와 고관류 심폐바이패스가 뇌대사에 미치는 영향을 비교 조사하여 보다 바람직한 심폐바이패스 기법을 확립하기 위함이다.

Table 1. Demographic characteristics in study population

Characteristics	Hypercapnic group	High flow group
No. of patient	18	18
Sex (male/female)	10/8	9/9
Age (year)	44.71 ± 5.64	40.38 ± 5.17
Weight (kg)	64.37 ± 5.18	62.09 ± 4.35
BSA (m ²)	1.65 ± 0.10	1.62 ± 0.091
Perfusion rate (L/min/m ²)	2.25 ± 0.0	2.75 ± 0.0*
NT (°C)	29.50 ± 0.15	29.40 ± 0.21
ACT (min)	54.81 ± 6.98	55.94 ± 6.16
TBT (min)	79.63 ± 10.05	78.69 ± 6.67

Data are expressed as mean ± standard error (SE); There were no significant difference in the characteristics between the two groups ($p > 0.05$); excepting perfusion rate; * $p < 0.0001$ (compared to the hypercapnic group). BSA, body surface area; NT, nasopharyngeal temperature during cardiopulmonary bypass; ACT, aortic cross-clamping time; TBT, total bypass time.

대상 및 방법

1) 연구대상

2001년 10월부터 2002년 6월까지 인제대학교 부산백병원 흉부외과에서 심폐바이패스를 이용하여 심장수술을 시행받은 환자들 중 수술 전 신경 및 뇌혈관 질환, 당뇨병 혹은 내 경동맥 협착이나 폐쇄 등의 증세가 있는 환자를 제외한 36명의 성인 환자들을 연구대상으로 하였다. 연구 목적 상 대상환자들을 무작위로 고탄산분압군($n=18$)과 고관류군($n=18$)으로 분류하였는데 양 그룹 간에 임상적으로 특별한 차이는 없었다(Table 1, 2).

Table 2. Operative procedures of the two groups

Procedure	Groups	
	Hypercapnic group	High flow group
CABG	8	7
MVR	4	4
AVR	2	2
DVR	1	0
ASD	2	3
VSD	1	2
Total	18	18

CABG, Coronary artery bypass graft; MVR, Mitral valve replacement; AVR, Aortic valve replacement; DVR, Double valve replacement; ASD, Atrial septal defect; VSD, Ventricular septal defect.

2) 연구방법

(1) 심폐바이패스: 심폐바이패스 시 인공심폐기는 비박 동성 5-head roller pump (Stöckert Co., Germany)를 사용하였다. 모든 환자들에게 동일 회사의 막형 산화기(Baxter Healthcare Co., USA), 동맥혈 필터 그리고 순환회로(GISH Co., USA)를 사용함으로써 연구결과의 오차발생을 최소화시켰다. 심폐바이패스 회로를 환자의 심장에 연결하기 전 heparin (3 mg/kg)을 투여하여 활성화혈액응고시간이 최소 500초 이상 유지되도록 하였다. 인공심폐기 충전액으로 Hartmann 용액, 15% mannitol (6 ml/kg), sodium bicarbonate (1 mEq/kg), calcium chloride (0.6 g), ascorbic acid (1.0 g), 그리고 aprotinin (250 만 KIU) 등을 사용하여 적혈구 용적률이 20~25% 정도 유지되게 하였다. 심폐바이패스 중 적혈구 용적률이 20% 미만으로 떨어질 경우 농축 적혈구를 첨가하였다. 수술 시 심정지 유도 및 심근 보호를 위해 혈액 심정지액을 상행 대동맥의 기시부에 주입하거나 좌우 관상 동맥에 직접 주입하였으며 냉각수를 이용한 심근의 국소 냉각법과 체표면 냉각법을 병용하였다. 양 그룹의 모든 환자들에 대해 중등도 저체온(비인두 온도 29~30°C)의 비박동성 심폐바이패스를 적용하였고, 혈류는 양 그룹 모두 재가온 실시 전 까지 2.0 L/m²/min으로 고정시켰다. 그러나 재가온의 시작과 함께 고탄산분압군의 경우 혈류를 2.2~2.3 L/m²/min으로, 고관류군의 경우 2.7~2.8 L/m²/min으로 각각 다르게 실시하였다. 심폐바이패스 동안 동맥혈액의 산 염기 평형 및 가스는 양 그룹 모두 온도

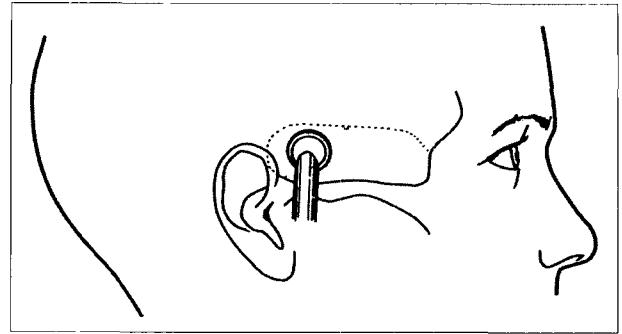


Fig. 1. Diagram of the area (dotted line) where Doppler signals from intercranial arteries were obtained. The zygomatic arch is indicated. The most likely location to obtain signals is shown by the position of the probe.

비보정의 α -stat 방식으로 하되 재가온 실시 전까지는 PaCO₂를 35~40 mmHg 범위로 유지하였다. 재가온의 시작과 함께 고탄산분압군의 경우 PaCO₂를 45~50 mmHg 범위로, 고관류군의 경우 PaCO₂를 35~40 mmHg 범위로 각각 유지하였다. 심폐바이패스 중 평균 동맥혈압은 모든 환자에 있어 50~70 mmHg 범위로 유지하였고, 만일 50 mmHg 이하일 경우 뇌의 자동조절기전을 유지하기 위해 dobutamine을, 그리고 70 mmHg 이상일 경우 sodium-nitroprusside를 각각 투여하여 혈압을 정해진 범위 내로 조절하였다. 심폐바이패스 종료 후 체내 잔여 heparin 중화를 위해 protamine을 수술 전 투여한 heparin 양의 1.5배로 투여하여 활성화혈액응고 시간이 정상치로 회복되게 하였다.

(2) 측정변수

① 뇌혈류 속도; 뇌도플러 장비인 Multi-Dop X4 (DWL Elektronische System GmbH Co., Germany)를 이용하여 2 MHz의 초음파 빔이 발생하는 탐촉자를 좌측 관골궁 위쪽에 장착한 뒤 약 50 mm 길이로 초음파 빔을 발사시켜 좌측 중대뇌 동맥의 평균 뇌혈류 속도(cm/sec)를 측정하였다 (Fig. 1, 2). 뇌 혈류 속도는 최소한 세 번을 측정하여 그 평균값을 최종 결과치로 기록하였다. 뇌혈류 속도 측정시기는 심폐바이패스 시작하기 전(기준치, 이하 Pre-CPB), 심폐바이패스 시작 후 10분(비인두 온도 29~30°C의 안정 상태, 이하 CPB-10), 비인두 온도가 33°C된 시점(이하 Rewarm-1), 비인두 온도가 37°C된 시점(이하 Rewarm-2), 그리고 심폐바이패스 종료 직후(이하 CPB-off)이었다. 측정된 뇌혈류 속도는 중대뇌 동맥의 단면 직경의 개인차를 고려하여 그 절대치(cm/sec)로 표시하지 않고 기준치(Pre-CPB)를 100%로 하여 상대적 변화 값(%)으로 기록한 뒤

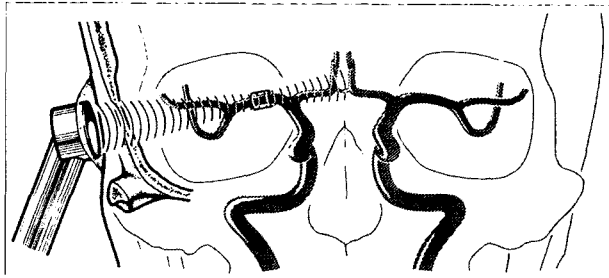


Fig. 2. Frontal view of the ultrasound probe directed toward the middle cerebral artery (MCA). The cylinder around the MCA indicates the observation region (sampling volume) for the Doppler recording. The distance from the middle of the cylinder to the probe corresponds to the depth setting.

양 그룹간에 측정시기별로 비교하였다.

② 동맥 혈액 및 뇌 정맥 혈액의 가스분석; 요골 동맥으로부터 Pre-CPB, CPB-10, Rewarm-1, Rewarm-2, CPB-off 시기에 연속적으로 채혈하여 가스분석(pH, PaO₂, PaCO₂, 산소포화도, 산소함량), 헤모글로빈, 헤마토크리트 등을 조사하였고 그 결과를 이용해 각종 변수의 계산에 이용하였다. 뇌정맥 혈액 채취는 마취유도 직후 중심정맥 카테터(길이 16 cm)를 역방향으로 좌측 내 경정맥구 까지 약 12~14 cm 정도 삽입한 뒤 상기의 다섯 시기 때 채혈하였다. 동맥 및 뇌 정맥 혈액 가스분석결과들을 양 그룹간에 비교하였다.

③ 뇌동정맥혈 산소함량 차이; 뇌동정맥혈 산소함량 차이는 아래의 공식들을 이용해 각각 구한 뒤 각 시기별로 그룹간에 비교하였다.

$$\text{혈액 내 산소함량(mL/dL)} = (\text{혈액산소포화도} \times \text{혈색소농도} \times 1.33) + (0.0031 \times \text{혈액산소분압})$$

$$\text{뇌 동정맥 산소함량 차이(mL/dL)} = \text{동맥혈액 산소함량} - \text{경정맥구 혈액의 산소함량}$$

④ 뇌산소 대사율; 실제 뇌산소 대사율은 뇌혈류를 알아야만 계산 가능하지만 본 연구의 경우 뇌혈류 속도를 측정된 까닭에, Endoh 등⁵⁾이 제안한 수정된 뇌산소 대사율을 아래 공식으로 구한 후 그룹간에 비교하였다.

$$\text{수정된 뇌산소 대사율} = (\text{동맥혈 산소함량} - \text{내경 정맥구 혈액산소함량}) \times \% \text{ 중대뇌동맥 혈류 속도}$$

⑤ 뇌산소 운반율; 뇌산소 운반율은 아래의 공식⁶⁾으로

구한 뒤 각 개인 간의 차이를 고려하여 심폐바이패스 실시 전의 기준치를 100으로 하여 각 시기별 변화치를 백분율로써 표현하여 그룹간에 비교하였다.

$$\text{뇌산소 운반율} = \text{동맥혈 산소함량} \times \text{뇌혈류 속도}$$

⑥ 뇌산소 탈포화도; 뇌산소 탈포화도란 뇌의 정맥혈액으로 인식되는 내 경정맥 혈액의 산소포화도가 50% 이하이거나 산소 분압이 25 mmHg 이하일 경우를 말한다. Rewarm-1과 Rewarm-2 동안 뇌 산소 탈포화도를 조사하여 그룹간에 비교하였다.

⑦ 혈청 S-100β 농도의 증가율; 내 경정맥혈액을 원심 분리한 후 혈청내 S-100β를 상기의 다섯 시기동안 측정하여 그 변화치를 백분율로 표시하였다. S-100β의 측정은 LIA-mat sangtec 100 및 LIA-mat starter kit (Sangtec Medical, Sweden)를 이용하여 Auto CliniLumat (Sangtec Medical, Sweden)로 실시하였고 정상치는 0.12 μg/L이다.

⑧ 수술 후 섬망 발생률과 지속시간; 수술 후 섬망 발생률과 지속시간을 관찰하여 그룹간에 비교하였다.

(3) 자료의 분석 및 통계처리; 각 그룹내의 연속 측정 변수들(뇌혈류 속도, 정맥혈액 가스분석 결과, 뇌동정맥 산소함량 차이, 뇌산소 대사율, 뇌산소 운반율, S-100β 증가율)은 반복 측정 분산분석법으로 분석하였고, 위 모든 변수들의 그룹간 비교는 unpaired t-test를 이용하였다. 뇌산소 탈포화 발생률과 수술 후 섬망 발생률과 지속시간의 그룹 간 비교에는 X² test를 적용하였다. 자료의 처리는 전문통계 프로그램인 SAS로 하였고 p ≤ 0.05일 때 통계적 유의성을 인정하였으며 가능한 모든 자료의 값은 평균 ± 표준오차로 표시하였다.

결 과

1) 뇌혈류 속도

심폐바이패스 시작과 함께 혈류가 박동성에서 비박동성으로 바뀔 때 따라 뇌혈류 속도의 파형에도 변화가 일어나서 압파에서 평탄파로 바뀌었다(Fig. 3). 중대뇌 동맥의 평균 뇌 혈류 속도는 두 그룹 모두 심폐바이패스 실시 전 체시기(CPB-10~CPB-off)에 걸쳐 Pre-CPB (100%) 보다 유의하게 증가되었다(p < 0.01). 그룹간의 비교에 있어 고탄산분압군이 고관류군 보다 Rewarm-1 (157.88 ± 10.87 vs 120.0 ± 6.18%, p=0.006)과 Rewarm-2 때(173.47 ± 8.95 vs 133.31 ± 6.42%, p=0.001) 유의하게 더 높았다(Fig. 4).

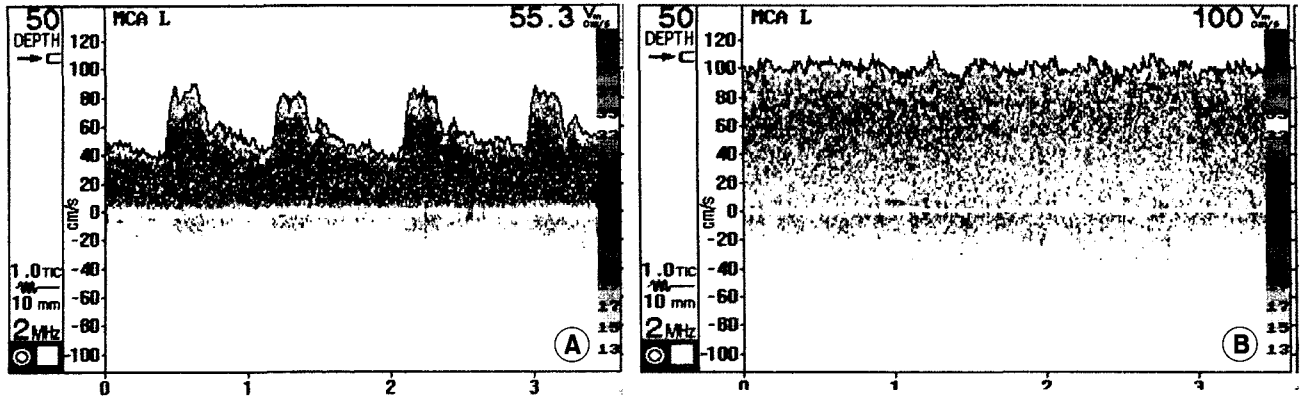


Fig. 3. Spectral display of the Doppler signal records before cardiopulmonary bypass (A) and during CPB (B). Nonpulsatile CPB altered the shape of the Doppler signal.

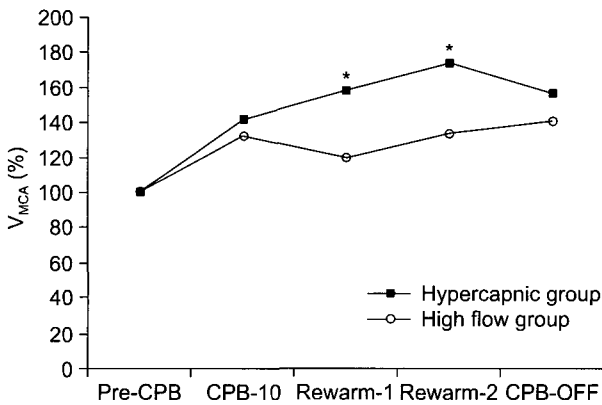


Fig. 4. Relative changes in mean blood flow velocity in the middle cerebral artery (V_{MCA}), expressed as percentage of Pre-CPB values during the operation in the hypercapnic and the high flow group. V_{MCA} at the Rewarm-1 and Rewarm-2 were significantly higher in the hypercapnic group than in the high flow group (* $p < 0.01$ when compared with the high flow group). CPB-10, 10 minutes after the start of CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 33°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB.

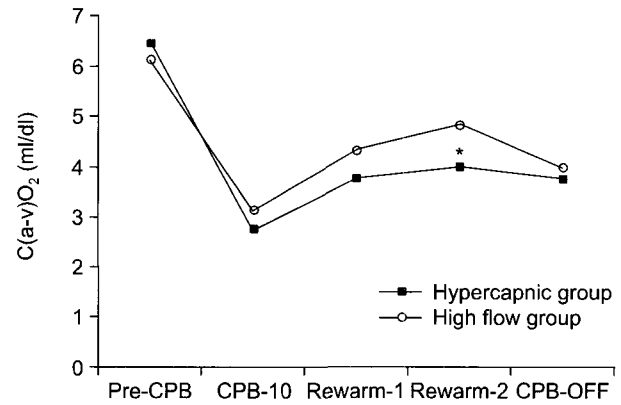


Fig. 5. Cerebral arteriovenous oxygen content difference [$C(a-v)O_2$] during the five phases of the operation in the hypercapnic and high flow group. $C(a-v)O_2$ at the Rewarm-2 was significantly lower in the hypercapnic group than in the high flow group (* $p < 0.05$ when compared with the high flow group). CPB-10, 10 minutes after the start of CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 33°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB.

2) 뇌동정맥혈 산소함량 차이

뇌동정맥혈 산소농도 차이는 두 그룹 모두 심폐바이패스 실시 전체 시기(CPB-10~CPB-off)에 걸쳐 Pre-CPB 보다 유의하게 저하되었다($p < 0.001$). 그룹 간의 비교에 있어 고탄산분압군이 고관류군보다 Rewarm-2 때(4.0 ± 0.30 vs 4.84 ± 0.38 mL/dL, $p = 0.04$) 유의하게 낮았다(Fig. 5).

3) 수정 뇌대사율

수정 뇌대사율은 양 그룹 모두 Pre-CPB에 비해 CPB-10 때만 유의하게 저하되었다($p < 0.05$). 그룹 간의 비교에서는 전체 시기에 걸쳐 유의한 차이가 없었다(Fig. 6).

4) 뇌산소 운반율

뇌산소 운반율은 고탄산분압군의 경우 심폐바이패스 동안(CPB-10~CPB-off) Pre-CPB보다 저하되지 않았고 Rewarm-2 때는 오히려 기준치보다 유의하게 더 높았다

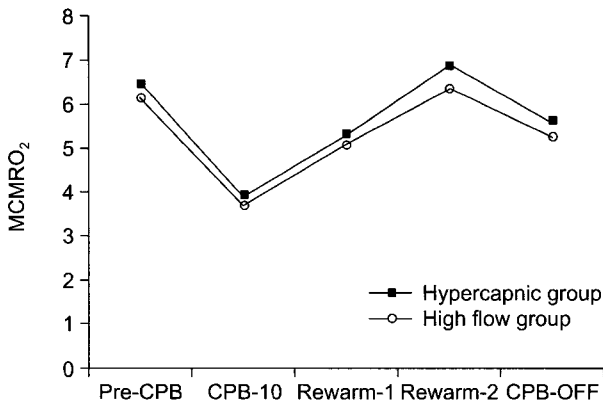


Fig. 6. Modified cerebral metabolic rate for oxygen (MCMRO₂) during the five phases of the operation in the hypercapnic and high flow group. There was no significance between the two groups. CPB-10, 10 minutes after the start of CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 33°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB.

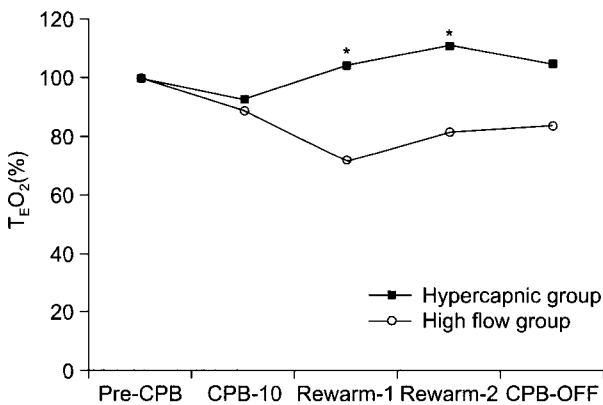


Fig. 7. Relative changes of cerebral oxygen transport (T_EO₂), expressed as percentage of Pre-CPB values in the hypercapnic and high flow group at the five phases of the operation. T_EO₂ in the hypercapnic group was significantly higher at the Rewarm-1, Rewarm-2 and CPB-OFF than those in the high flow group (*p<0.01 when compared with the high flow group). CPB-10, 10 minutes after the start of CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 33°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB.

(100% vs 110.84±7.41%, p=0.02). 그러나 고관류군의 경우 Rewarm-1, Rewarm-2, 그리고 CPB-off 때 모두 Pre-CPB 치 보다 유의하게 저하되었다(p<0.05). 그룹 간의 비교에서 고탄산분압군이 고관류군보다 Rewarm-1 (103.76±8.29% vs 71.42±8.34%, p=0.004), Rewarm-2 (110.84±7.41% vs 81.15±8.11%, p=0.003), CPB-off 때(104.44±9.45% vs

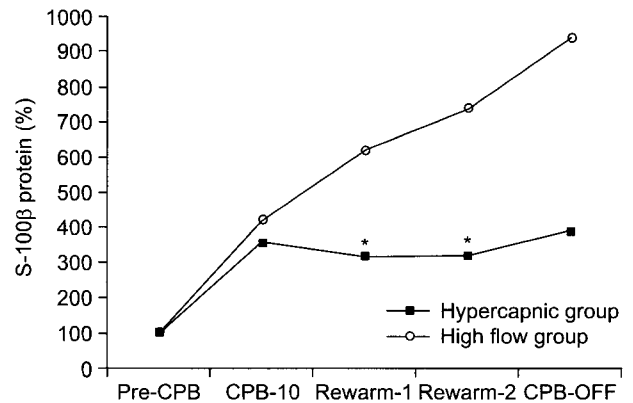


Fig. 8. Relative changes in concentration of S-100β protein, expressed as percentage of Pre-CPB values during the operation in the hypercapnic and high flow group. Concentration of S-100β protein at the Rewarm-1, Rewarm-2 and CPB-OFF were significantly lower in the hypercapnic group than in the high flow group (*p<0.01 when compared with the high flow group). CPB-10, 10 minutes after the start of CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 33°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB.

83.83±9.24%, p=0.01) 유의하게 더 높았다(Fig. 7).

5) S-100β 증가율

혈청 S-100β의 농도는 양 그룹 모두 심폐바이패스 시기 내내(CPB-10~CPB-off) 줄곧 Pre-CPB 치 보다 유의하게 높은 비율로 증가되었다(p<0.01). 그룹 간의 비교에서 고탄산분압군이 고관류군 보다 Rewarm-1 (317.67±34.21% vs 620.0±22.58%, p=0.003), Rewarm-2 (317.67±21.05% vs 740.0±18.92%, p=0.002), CPB-off 때(391.67±23.40% vs 940.0±17.02%, p=0.001) 유의하게 더 낮았다. 뿐만 아니라 시간대 별 변화 양상에서도 고탄산분압군의 경우 Rewarm-1, Rewarm-2, CPB-off의 세 시기 때의 S-100B 농도의 증가율이 CPB-10의 결과와 거의 유사하였으나, 고관류군의 경우 동일한 세 시기의 증가량이 CPB-10보다 지속적으로 높았다(Fig. 8).

6) 내경정맥혈액의 가스분석 결과

내경정맥혈액의 산소 분압 및 산소 포화도는 Rewarm-1과 Rewarm-2 때 고탄산분압군이 고관류군보다 유의하게 더 높았다(p<0.05). 나머지 변수는 그룹간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 3. Internal jugular bulb blood gas analysis in the hypercapnic and the high flow group

Variables	Hypercapnic group vs High flow group		
	PjO ₂ (mmHg)	SjO ₂ (%)	CjO ₂ (mL/dL)
Pre-CPB	36.55 ± 2.76 vs 33.73 ± 0.82	63.64 ± 4.09 vs 62.68 ± 1.38	9.69 ± 0.54 vs 10.06 ± 0.31
CPB-10	46.06 ± 5.22 vs 44.73 ± 1.59	82.55 ± 2.19 vs 78.34 ± 1.60	8.52 ± 0.48 vs 7.67 ± 0.37
Rewarm-1	42.22 ± 2.79* vs 34.28 ± 1.90	70.42 ± 2.94* vs 63.78 ± 2.94	7.65 ± 0.39 vs 7.38 ± 0.41
Rewarm-2	41.01 ± 2.25* vs 32.02 ± 1.67	68.01 ± 2.75* vs 61.28 ± 2.87	7.29 ± 0.42 vs 7.01 ± 0.43
CPB-OFF	37.17 ± 1.31 vs 37.47 ± 2.06	68.07 ± 1.89 vs 68.28 ± 2.52	7.59 ± 0.32 vs 7.83 ± 0.43

*p < 0.05 (when compared to the high flow group); PjO₂, jugular bulb blood oxygen tension; SjO₂, jugular bulb blood oxygen saturation; CjO₂, jugular bulb blood oxygen content.

Table 4. Incidence of cerebral venous blood desaturation during rewarming CPB and postoperative delirium in the hypercapnic and the high flow group

Variables	Groups	
	Hypercapnic group	High flow group
Cerebral desaturation (no. of patient)	2*	4
Postop-delirium (no. of patient)	1	2
Lasting duration for delirium (hr)	18*	34

*p < 0.05 (when compared to the high flow group); Cerebral desaturation is defined as jugular bulb blood oxygen saturation ≤ 50%.

7) 뇌산소 탈포화도와 수술 후 섬망 발생률

심폐바이패스의 재가온 시기 중 뇌정맥 혈액의 산소탈포화도를 보인 환자 수는 고탄산분압군이 2명 고관류군이 4명으로 유의한 차이가 있었다(p=0.04). 수술 후 섬망 발생 환자 수는 고탄산분압군이 1명, 고관류군이 2명으로 통계적 차이가 없었으나 섬망 증세의 지속시간은 고탄산분압군이 고관류군(평균 18시간 vs 34시간, p=0.02)보다 짧았다(Table 4).

고 찰

생리학적으로 동맥혈액 산소분압이 적절한 수준이라면 내경정맥 혈액의 산소포화도는 뇌혈류/뇌산소대사율 간의 전반적 균형을 의미하며, 이것은 주수술기와 중환자실에서 뇌혈류/뇌대사 균형의 적정성을 평가하는 중요한 임상

지표로 널리 이용되어 왔다⁷⁾. 내경정맥 혈액의 산소포화도가 ≤50%이거나 산소분압이 ≤25 mmHg일 경우 뇌산소 탈포화 현상이라고 하며 임상적으로 중요한 의미를 갖는다. 심폐바이패스 중 뇌산소 탈포화 현상은 뇌의 산소공급/요구 비율의 불균형과 뇌의 일시적 허혈 상태를 의미할 수도 있다⁸⁾. 뇌산소 탈포화는 뇌의 국소적 혹은 전반적 산소 추출량 증가의 지표이며 이는 역으로 뇌혈류 공급의 부족 현상으로 이해되며 결국 뇌동정맥 산소함량 차이의 증가를 가져오게 된다. 즉 뇌조직 세포로의 산소공급이 불충분할 경우 뇌의 보상기전으로 뇌산소 추출량의 증가가 일어난다. Croughwell 등^{3,9)}은 심폐바이패스를 이용한 심장수술 환자의 약 17~23%에서 뇌산소 탈포화 현상이 발생하였고, 특히 재가온 시기동안 내경정맥 산소탈포화를 보인 환자들일수록 수술 후 신경학적 합병증 발생의 가능성이 높다고 보고하였다. 또 다른 연구보고에 의하면 내 경동맥 수술 동안 내경정맥구 산소포화도가 50% 이하인 환자들은 일시적인 신경학적 증세를 일으켰으나 60% 이상의 환자들은 신경학적 합병증이 발생되지 않았다고 한다¹⁰⁾.

심장수술 동안 발생하는 뇌산소 탈포화 현상은 심폐바이패스의 재가온 시기동안 주로 일어난다. 특히 재가온 시기 동안 뇌의 대사 및 산소 요구도는 저체온 시기에 비해 매우 급격히 증가하므로 이 시기 동안 뇌에 대한 적절한 혈류 및 산소공급은 뇌산소 탈포화 현상의 예방에 도움이 되리라 생각된다.

본 연구자들이 시도한 뇌산소 탈포화 현상을 예방하기 위한 방법은 재가온 시기 동안 동맥혈액의 고탄산분압 유지 방법과 고관류 실시방법 이었다. 연구결과에서 나타난 것과 같이 재가온 시기동안 고탄산분압군이 고관류군보

다 뇌혈류 속도가 유의하게 높음으로써 고탄산 심폐바이패스 기법이 고관류 심폐바이패스 기법에 비해 이 시기동안 상대적으로 더 충분한 뇌혈류를 제공해 주었음이 시사되었다. 재가온 시기 동안 뇌혈류의 충분한 공급은 뇌의 허혈성 손상 가능성을 줄이고 뇌대사에 좀 더 바람직하게 작용할 것으로 판단된다. 이산화탄소는 강력한 뇌혈관 확장제로서 심폐바이패스 중 뇌혈류에 영향을 미치는 중요한 인자이다¹¹⁾. 따라서 동맥혈액의 고탄산 분압 상태가 심폐바이패스의 재가온 시기 동안 뇌혈관을 확장시켜 보다 높은 혈류를 제공해준 것으로 생각된다. 또한 과거의 여러 연구그룹¹²⁾은 고탄산 심폐바이패스가 뇌혈류를 증가시키고 뇌산소 대사율을 감소시킨다고 보고한 바 있다. 본 연구의 경우 뇌산소 대사율은 재가온 시기 동안 양 그룹간에 유의한 차이가 없었던 반면 뇌동정맥혈 산소함량 차이와 뇌산소 추출율은 고탄산분압군이 고관류군보다 더 낮았다. 이러한 결과는 고탄산분압 심폐바이패스가 뇌대사량의 감소보다는 뇌혈류량의 증가를 가져다 주는 기전을 통해 뇌산소화에 유리한 상황을 제공해줌을 시사하는 것이다. 재가온 시기 동안 양 그룹의 내경정맥구 혈액의 산소분압과 포화도를 살펴보면, Rewarm-1기 및 2기 때 모두 고관류군에 비해 고탄산분압군이 더 높은 결과들을 보임으로써 고탄산 분압 심폐바이패스가 심장수술의 재가온 시기동안 뇌생리에 좀 더 유리할 것으로 사료된다.

Croughwell 등³⁾은 뇌동정맥혈 산소함량 차이의 증가가 수술 후 신경학적 합병증 발생과 유의한 상관관계가 있고 뇌산소 추출율의 증가는 뇌정맥혈 산소 탈포화 현상과 깊은 상관성이 있다고 보고하였다. 게다가 Newman 등⁴⁾ 역시 재가온으로 인한 내 경정맥혈 헤모글로빈의 탈포화 정도가 수술 후 신경정신과적 기능 손상의 정도와 관련성이 있음을 보고한 바 있다.

심폐바이패스의 재가온 시기 동안 뇌산소 탈포화가 일어난 발생률을 보면, 고탄산분압군의 경우 2명이었는데 비해 고관류군의 경우 4명으로 유의하게 더 높았고 고관류군의 환자 2명은 이와 같은 뇌산소 탈포화 현상이 상대적으로 더 오래 지속되었다. 본 연구에서 심폐바이패스 동안 뇌산소 탈포화 예방을 위해 고탄산분압법과 고관류법을 사용했음에도 불구하고 전체적으로 볼 때 6명의 환자(약 16.67%의 발생률)에 있어 뇌산소 탈포화 현상이 일어났다는 점은 향후 더 많은 연구를 위한 여러 가지 고려할 부분이 시사된다. 그것은 첫째, 본 연구에서 시도된 2가지 방법이 재가온 시기동안 뇌산소 탈포화 예방을 위한 완벽한 방법이 아닐 수도 있다는 점이며, 둘째, 뇌산소 탈

포화를 보인 환자들이 수술 전 이미 임상적으로 인지할 수 없었던 어떤 뇌혈관적 문제를 내포하고 있음으로 인해 뇌산소 탈포화 현상이 일어날 수밖에 없다는 점과, 셋째, 비록 재가온 시기동안 양 그룹 모두 헤마토크리트를 약 23% 정도 유지하였으나, 이 정도의 혈액희석이 이들 일부 환자들의 뇌산소화에 부족할 수도 있다는 점 등이다. 아무튼 이 부분에 대해서는 향후 더 많은 연구를 통해 규명되어야 할 필요가 있다.

심폐바이패스 동안 일어나는 뇌산소 탈포화 현상의 기전에 관해 여러 연구자들^{3,9,13)}은 재가온의 속도와 연관이 있는 것으로 설명하고 있다. 이들은 한결같이 보다 빠른 재가온 속도가 뇌산소 탈포화 현상을 심화시킨다고 주장하고 있다. 즉, 급격한 재가온은 뇌대사 및 뇌산소 소모율의 갑작스런 증가를 유도하고 증가된 뇌산소 소모율을 충족시켜 줄만한 뇌혈류의 충분한 공급이 동반되지 않을 때 결국 뇌의 자동조절기전인 flow-metabolism coupling의 일시적 손상이 오고 이것이 뇌산소 탈포화 현상을 일으킨다는 것이다.

재가온 시기동안 뇌산소 운반율과 혈청 S-100 β 농도 증가율은 매우 흥미로운 결과를 보여주고 있다. 고탄산분압군의 경우 Rewarm-1기, Rewarm-2기, 그리고 심폐바이패스 종료 직후의 세 시기 동안의 뇌산소 운반량은 기준치(Pre-CPB)와 같거나 오히려 기준치 보다 약간 높게 유지된 데 비해, 고관류군의 경우 동일한 세 시기 동안 모두 기준치 이하로 유의하게 저하되었다. 뿐만 아니라 혈청S-100 β 농도의 증가율은 고탄산분압군의 경우 이 세 측정시기 동안 CPB-10의 수준과 거의 유사하게 유지되어 더 이상의 증가는 없었으나, 고관류군의 경우 CPB-10수치에 비해 지속적으로 증가함으로써 좋은 대조를 이루었다. 특히 혈청S-100 β 농도의 유의한 증가는 뇌세포 손상의 중요한 지표가 됨으로써 임상적으로 매우 중요한 의미를 갖는다. 재가온 시기 동안에는 뇌의 산소 요구량 및 대사율이 증가되므로 그에 부합되는 충분한 산소공급은 생리학적인 관점에서 매우 중요하다. 만일 뇌혈류가 충분하지 못해 뇌 신경 세포의 산소 및 글루코스 요구를 충족시키지 못할 경우 뇌허혈이 일어나며, 전반적인 뇌산소화의 이상은 수술 후 신경정신과적 합병증 발생의 원인이 될 수 있다¹⁴⁾. 본 연구에 있어 고탄산분압군의 경우 재가온 시기동안 뇌산소 운반량의 증가에 따라 S-100 β 농도는 더 이상의 증가율을 보이지 않는 반면, 고관류군의 경우 뇌산소 운반율의 감소에 따른 S-100 β 농도의 급격한 증가율을 보임으로써 뇌생리에 대한 고탄산분압군의 상대적 우수성이

시사되었다. 이는 뇌의 산소요구도가 증가하는 재가온 시기 동안 불충분한 산소공급이 뇌세포 손상을 유도했을 가능성이 있다. 본 연구에서 뇌대사 평가를 위해 채택한 변수인 S-100 β 는 매우 중요한 표지 물질이다. S-100 β 는 뇌의 교세포와 슈반세포에 고농도로 존재하는 acidic calcium-binding protein으로써 분자량은 21 kDa 이다¹⁵. S-100 β 단백질은 두 개의 아단위(subunit)로 구성되어 있는데, S-100 α 는 주로 심장, 신장, 횡문근에 존재하며, S-100 $\alpha\beta$ 는 신경교세포에, 그리고 S-100 β 는 뇌의 성상세포와 슈반세포에 주로 함유되어 있다¹⁶. 따라서 S-100 단백질의 β subunit는 신경조직에 대해 특이도가 높다. 여러 연구들이 이 물질의 혈청 농도증가가 뇌허혈 손상의 민감하고 특이도 높은 표지자임을 보고하고 있다¹⁷.

심장수술 후 중환자실에서 발생한 수술 후 섬망 증세의 발생 환자 수는 고탄산분압군이 1명, 고관류군이 2명으로써 유의한 차이는 없었다. 그러나 섬망증의 지속시간은 고관류군이 상대적으로 더 낮았고, 매우 흥미로운 점은 섬망증 환자 3명 모두가 심폐바이패스의 재가온 시기동안 뇌산소 탈포화 현상을 보였으며 고관류군의 두 명은 모두 뇌산소 탈포화 지속시간이 상대적으로 길었다는 사실이다. 이러한 결과는 심폐바이패스 동안 발생한 뇌산소 탈포화 현상이 수술 후 신경학적 손상의 원인이 될 수도 있다는 여러 연구보고와 일치된다. 최근 Kadoi 등¹⁸은 심장수술 동안 발생한 내 경정맥 혈액의 산소포화도 감소가 연령이 많은 환자에게 있어 수술 후 초기의 짧은 시간 동안의 인지장애와 깊은 연관성이 있음을 보고하였다. 최근 심장수술 환자들의 고령화 추세를 고려해 볼 때 고령의 환자에게 심폐바이패스 중 뇌산소 탈포화 현상은 신경학적 측면에서 매우 유해할 수 있다.

한편, 일부 연구자들은 고탄산분압 심폐바이패스의 유해성에 대해 언급한 바 있다. Plöchl 등¹⁹과 Cook 등²⁰은 동물실험에서 고탄산분압이 저탄산분압 보다 상대적으로 더 높은 공기 뇌색전증을 유발하였다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서 시도된 고탄산분압 심폐바이패스 기법은 이들의 경우와는 일정한 차이가 있다. 그들은 동물을 대상으로 인위적으로 대량의 공기 색전증을 일으켰고 PaCO₂ 역시 본 연구자의 경우(약 48 mmHg) 보다 좀 더 높았다(약 53 mmHg). 그리고 본 연구자의 경우 막형 산화기와 동맥혈 필터의 사용, 그리고 보다 철저한 전신 헤파린화를 통해 미세 색전증의 발생가능성을 최소화시키기 위해 노력하였다. 본 연구자들의 경우 α -stat 방식으로 동맥혈액의 산-염기 가스를 조절한 까닭에 CO₂의 인위적 첨가는

없었고, 동맥혈액의 pH 역시 약 7.395 정도(본 연구의 결과에서 제시하지 않은 자료)로 정상 수준이었다.

따라서 본 연구의 결과들을 종합해 볼 때 심폐바이패스의 재가온 시기 동안 고탄산 분압 기법이 고관류 기법보다 상대적으로 뇌대사에 더 유익할 것으로 생각된다.

결 론

본 연구자들은 심폐바이패스의 재가온 시기 동안 뇌산소 탈포화 현상을 예방하기 위해 고탄산분압 심폐바이패스와 고관류 심폐바이패스 방법 간의 임상적 영향을 규명하기 위해 실시한 전향적 연구에서 다음과 같은 결론에 도달하였다.

심폐바이패스의 재가온 시기 동안 고탄산분압 방법이 고관류 방법 보다 뇌조직에 산소공급을 더 많이 해 줌으로써 뇌대사가 상대적으로 원활하여 신경학적 합병증 발생률이 낮은 것으로 사료된다. 그러나 현재의 연구는 소수의 환자군을 대상으로 실시한 까닭에 향후 이 부분에 대해 좀 더 큰 연구 집단을 통한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, Clancy CP, Smith LR, Newman MF. *Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg 1996;61:1342-7.
2. Roach GW, Kanchuger M, Mora Mangano C, Newman M, Mussmeier N. *Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery*. N Engl J Med 1996;335:1857-63.
3. Croughwell ND, Newman MF, Blumenthal JA, White WD, Lewis JB. *Jugular bulb saturation and cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass*. Ann Thorac Surg 1994;58:1702-8.
4. Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA, White WD, Lewis JB, Smith LR. *Effect of aging on cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass: association with postoperative cognitive dysfunction*. Circulation 1994;90(part 2):II-243-9.
5. Endoh H, Shimoji K. *Changes in blood flow velocity in the middle cerebral artery during nonpulsatile hypothermic cardiopulmonary bypass*. Stroke 1994;25:403-7.
6. Bruder N, Cohen B, Pellissier D, Francois G. *The effect of hemodilution on cerebral blood flow velocity in anesthetized patients*. Anesth Analg 1998;86:320-4.
7. Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS. *Continuous moni-*

- toring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 1992;76:212-7.
8. Croughwell ND, Smith LR, Quill T, et al. *The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:549-54.
 9. Croughwell ND, Frasco P, Blumenthal JA, Leone BJ, White WD, Reves JG. *Warming during cardiopulmonary bypass is associated with jugular bulb desaturation.* *Ann Thorac Surg* 1992;53:827-31.
 10. Meyer JS, Gotoh F, Ebihara S, Tomita M. *Effects of anoxia on cerebral metabolism and electrolytes in man.* *Neurology* 1965;15:892-901.
 11. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FN, Guiraudon G. *Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO₂.* *Anesth Analg* 1987;66:825-32.
 12. Prough DS, Rogers AT, Stump DA, Mills SA, Gravlee GP, Taylor C. *Hypercarbia depresses cerebral oxygen consumption during cardiopulmonary bypass.* *Stroke* 1990;21:1162-6.
 13. Enomoto S, Hindmen BJ, Dexter F, Smith T, Cutkomp J. *Rapid rewarm causes an increase in the cerebral metabolic rate for oxygen that is temporarily unmatched by cerebral blood flow: A study during cardiopulmonary bypass in rabbits.* *Anesthesiol* 1996;84:1392-1400.
 14. Schell RM, Kern FH, Greeley WJ, et al. *Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass.* *Anesth Anal* 1993;76:849-65.
 15. Usui A, Kato K, Abe T, Murase M, Tanaka M, Takeuchi E. *S-100B protein in blood and urine during open-heart surgery.* *Clin Chem* 1989;35:1942-4.
 16. Georgiadis D, Berg M, Kowatscheve E, Börner A. *Predictive value of S-100 β and neuron specific enolase serum level for adverse neurologic outcome after cardiac surgery.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:138-47.
 17. Blomquist S, Johnsson P, Luhrs P. *The appearance of S-100 protein in serum during and immediately after cardiopulmonary bypass surgery.* *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11:699-703.
 18. Kadoi Y, Saito S, Goto F, Fujita N. *Decrease in jugular venous oxygen saturation during normothermic cardiopulmonary bypass predicts short-term postoperative neurologic dysfunction in elderly patients.* *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1405-5.
 19. Plöchl W, Cook DJ. *Quantification and distribution of cerebral emboli during cardiopulmonary bypass in the swine: the impact of PaCO₂.* *Anesthesiology* 1999;90:183-90.
 20. Cook DJ, Plöchl W, Orszulak TA. *Effect of temperature and PaCO₂ on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass in swine.* *Ann Thorac Surg* 2000;69:415-20.

=국문 초록=

배경: 심폐바이패스의 재가온 시기 동안 뇌산소 탈포화가 수술 후 신경학적 합병증 발생의 원인 중 한가지라고 보고된 바 있다. 따라서 심폐바이패스 동안 뇌산소 탈포화를 예방해 줌으로써 수술 후 신경학적 합병증 발생을 줄일 수 있으리라 생각된다. 본 연구는 심폐바이패스 동안 뇌산소 탈포화를 예방해주는 방법인 고탄산분압과 고관류가 뇌대사에 미치는 영향을 비교하기 위해 실시되었다. 대상 및 방법: 심장수술을 시행할 36명의 성인 환자들을 대상으로 심폐바이패스의 재가온 시기 동안 동맥 혈액의 고탄산분압군(PaCO_2 45~50 mmHg, n=18)과 고관류군($2.75 \text{ L/m}^2/\text{min}$, n=18)으로 나누었다. 전체 환자들에 대해 중대뇌동맥 혈류 속도, 뇌동정맥혈 산소함량 차이, 뇌산소 대사율, 뇌산소 운반율, S-100 β 농도 증가율, 뇌정맥혈 산소 탈포화도 등을 심폐바이패스 전, 심폐바이패스 실시 10분, 재가온-1기(비인두 온도; 33°C), 재가온-2기(비인두 온도; 37°C), 심폐바이패스 종료 직후 등의 다섯 시기에 측정하였다. 그리고 수술 후 섬망 발생률과 지속시간 역시 조사하여서 위의 모든 변수들과 함께 양 그룹간에 비교하였다. 결과: 고탄산분압군이 고관류군 보다 재가온 시기 동안 중대뇌동맥 혈류 속도 (157.88 ± 10.87 vs $120.00 \pm 6.18\%$, $p=0.006$), 뇌정맥혈 산소분압(41.01 ± 2.25 vs 32.02 ± 1.67 mmHg, $p=0.03$) 및 포화도(68.01 ± 2.75 vs $61.28 \pm 2.87\%$, $p=0.03$), 뇌산소 운반비율(110.84 ± 7.41 vs $81.15 \pm 8.11\%$, $p=0.003$)이 유의하게 더 높았다. 재가온 동안 뇌동정맥 산소함량 차이(4.0 ± 0.30 vs 4.84 ± 0.38 mg/dL, $p=0.04$), S-100 β 증가율(391.67 ± 23.40 vs $940.0 \pm 17.02\%$, $p=0.003$), 뇌정맥혈 산소 탈포화도(2명 vs 4명, $p=0.04$), 수술 후 섬망증의 지속시간(18 vs 34 hr, $p=0.02$)은 고탄산분압군이 고관류군에 비해 상대적으로 낮았다. 결론: 상기한 결과들을 비교 분석한 바 심폐바이패스 시 고탄산분압법이 고관류법 보다 뇌조직에 산소공급을 더 많이 해줌으로써 뇌대사가 상대적으로 원활하여 신경학적 합병증 발생률이 낮은 것으로 사료된다.

- 중심 단어 : 1. 심폐바이패스
2. 고이산화탄소분압
3. 고관류
4. 뇌대사