

## 체외순환에서 박동 혈류와 비박동 혈류가 관상동맥 혈류양상에 미치는 영향에 대한 비교

손호성\* · 방영호\*\* · 황진욱\* · 민병주\* · 조종호\* · 박성민\* · 이성호\* · 김광택\* · 선 경\*

### Comparison of Pulsatile and Non-Pulsatile Extracorporeal Circulation on the Pattern of Coronary Artery Blood Flow

Ho Sung Son, M.D.\*, Yong Hu Fang, M.D.\*\*, Znuke Hwang, M.D.\*, Byoung Ju Min, M.D.\*  
Jong Ho Cho, M.D.\*, Sung Min Park, M.D.\*, Sung Ho Lee, M.D.\*,  
Kwang Taik Kim, M.D.\*, Kyung Sun, M.D.\*

**Background:** In sudden cardiac arrest, the effective maintenance of coronary artery blood flow is of paramount importance for myocardial preservation as well as cardiac recovery and patient survival. The purpose of this study was to directly compare the effects of pulsatile and non-pulsatile circulation to coronary artery flow and myocardial preservation in cardiac arrest condition. **Material and Method:** A cardiopulmonary bypass circuit was constructed in a ventricular fibrillation model using fourteen Yorkshire swine weighing 25~35 kg each. The animals were randomly assigned to group I (n=7, non-pulsatile centrifugal pump) or group II (n=7, pulsatile T-PLS pump). Extracorporeal circulation was maintained for two hours at a pump flow of 2 L/min. The left anterior descending coronary artery flow was measured with an ultrasonic coronary artery flow measurement system at baseline (before bypass) and at every 20 minutes after bypass. Serologic parameters were collected simultaneously at baseline, 1 hour, and 2 hours after bypass in the coronary sinus venous blood. The Mann-Whitney U test of STATISTICA 6.0 was used to determine intergroup significances using a p value of <0.05. **Result:** The resistance index of the coronary artery was lower in group II and the difference was significant at 40 min, 80 min, 100 min and 120 min (p<0.05). The mean velocity of the coronary artery was higher in group II throughout the study, and the difference was significant from 20 min after starting the pump (p<0.05). The coronary artery blood flow was higher in group II throughout the study, and the difference was significant from 40 min to 120 min (p<0.05) except at 80 min. Serologic parameters showed no differences between the groups at 1 hour and 2 hours after bypass in the coronary sinus blood. **Conclusion:** In cardiac arrest condition, pulsatile extracorporeal circulation provides more blood flow, higher flow velocity and less resistance to coronary artery than non-pulsatile circulation.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2005;38:101-109)

---

\*고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University

\*\*고려대학교 한국인공장기센터

Korea Artificial Organ Center, Korea University

†본 연구는 보건복지부 의료공학융합기술개발사업의 특정센터연구지원(휴대형 완전이식형 인공내분비순환기장치개발센터: 02-PJ3-PG6-EV09-0001)에 의해 수행되었음.

논문접수일 : 2004년 7월 20일, 심사통과일 : 2005년 1월 6일

책임저자 : 선 경 (136-705) 서울특별시 성북구 안암동 5가 126-1, 고려대학교 의료원 흉부외과

(Tel) 02-920-5436, (Fax) 02-927-3104, E-mail: ksunmd@kumc.or.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

**Key words:** 1. Regional blood flow  
2. Coronary artery  
3. Pulsatile flow  
4. Cardiopulmonary bypass

## 서 론

생명 장기의 하나인 심장에서, 허혈성 심장질환이나 속으로 인한 심정지 등과 같이 환자의 생명이 위급한 상황에서는 관상동맥으로의 혈류의 공급이 원활하게 이루어지지 않고, 이 결과 심근의 손상으로 이어지게 된다[1,2]. 이러한 관류부전의 상황에서 관상동맥으로의 혈류를 유지하는 것은 심장근육의 보호 및 환자의 생명을 유지하는데 중요하다[3]. 기계장치를 이용하여 관상동맥의 혈류를 증가시키기 위한 노력은 지속적으로 시도되어 왔으며[4], 현재 가장 보편적으로 사용하고 있는 것이 Intra-aortic Balloon Pump (IABP)이다. 그러나 실제로 심정지와 같은 위급한 상황에서 IABP만으로는 환자의 생명을 구하기 힘들다. 이러한 경우 환자의 생명을 구하기 위해서는 적극적으로 혈액을 순환시키는 기계적 순환장치가 필요하다.

체외순환 기법을 이용한 생명구조장치(Extra-corporeal Life Support System; ECLS)는 개심술시 체외순환 대용이나 심정지, 또는 급성 심폐부전과 같은 응급상황에서 사용하는 체외순환보조장치로, 생명장기에 산소 공급 및 관류를 적절하게 유지함으로써 환자의 생명을 유지한다[1,5]. 현재 널리 쓰이고 있는 ECLS는 비박동식 원심펌프로, 막형 산화기가 부착된 순환회로 내부에서 형성되는 압력이 높지 않고 혈구세포 손상이 적어 표준구동펌프로 선호되고 있다. 그러나, 비박동식 혈류는 생리적 박동성 혈류와는 달리 생명장기 및 말초장기의 관류에 불리하여 생체요구량을 맞추기 위해서는 박동성 혈류보다 약 20~30% 이상의 심박출량이 요구되고, 조직의 산소교환에도 불리하다는 단점이 있다[6-8]. 따라서, 생명구조장치에 인체의 생리적 순환혈류와 비슷한 박동식 구동펌프를 사용하려는 시도가 계속되고 있으나, 순환회로 내부 특히 막형산화기 전방에 급격한 압력이 걸려 혈구세포의 파괴가 문제점으로 지적되어 왔다[9,10]. 최근에 개발된 박동식 이중구동펌프(Twin Pulse Life Support; T-PLS)는 막형산화기 후방에 별도의 박동식 혈액펌프를 추가하여 비박동식

원심펌프와 비교하여 효과적인 박동성 혈류를 제공하면서 회로 내부압력이 낮고 혈구세포손상이 적어 생명장기 및 말초장기에 생리적이고 안정적인 혈류를 공급할 수 있으리라 생각되고 있다[7]. 박동식 이중구동펌프가 비박동식 원심펌프에 비해 높은 맥압을 유지하므로 생명 장기 및 조직 관류에 유리하다[6,7,11-14]고 알려져 있지만 실제로 생명 장기 및 조직에서의 관류를 직접 비교하여 이를 입증하기 위한 실험은 거의 이루어지지 않았다.

본 연구는 비박동성 혈류와 박동성 혈류가 관상동맥의 혈류 및 심근에 미치는 영향을 알아보기 위해, 비박동식 원심펌프와 박동식 이중구동펌프를 이용한 체외순환 모델에서 초음파를 이용한 혈류측정장치를 이용하여 관상동맥의 혈류를 직접 측정함으로써 박동혈류와 비박동혈류가 심장관류에 어떠한 차이가 있는지를 비교하고, 관상정맥동에서 심근대사물질과 심근효소를 측정함으로써 심근의 손상 정도를 비교하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 실험디자인 및 모델

비박동성 펌프와 박동성 펌프에 의해 발생한 혈류가 심정지시 관상동맥을 순환하는 혈류량에 미치는 영향을 알아보기 위해 9 볼트의 직류전지로 심실세동(ventricular fibrillation)을 유도하였고, 심장과 심막 사이에 생리 식염수(cold saline)를 차게 하여 채움으로써 심실 세동을 유지하였다. 심정지 중 체외순환은 우심방과 대동맥을 우회하는 총 체외순환 기법을 사용하였다.

### 2. 실험동물 및 실험군

실험동물의 관리는 고려대학교 의과대학 실험동물 관리지침서의 기준에 준하였다. 암수 구별 없이 몸무게가 25 kg에서 35 kg 사이의 돼지(Yorkshire Swine) 14마리를 대상으로 하여, 각각 7마리씩 두 군으로 나누어 실험을 진행하였다. 제 1군은 비박동성 펌프인 Biopump (Bio-Sour-

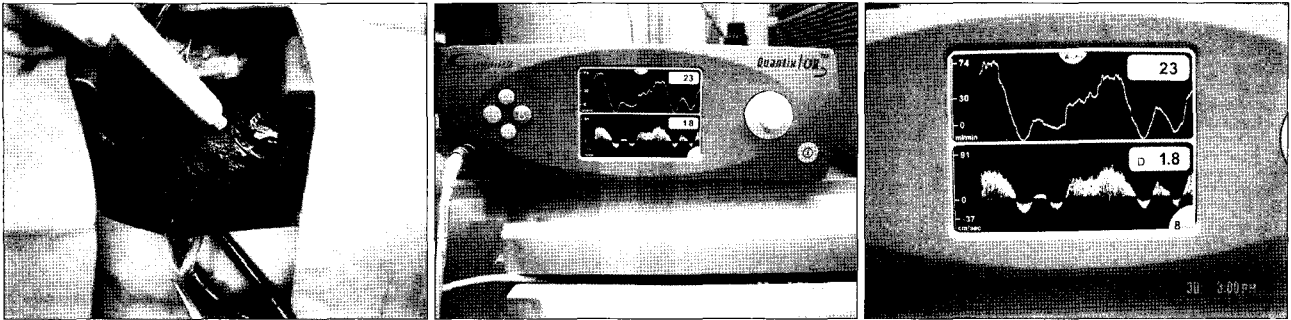


Fig. 1. Measurement of the coronary artery blood flow using the ultrasonic flow-meter (Quantix/OR™) at the mid-LAD. LAD=Left anterior descending coronary artery.

ce™200, Biomedicus, Minneapolis, USA)를 이용한 군(n=7), 제 2군은 박동성 펌프인 T-PLS (Twin- Pulse Life Support, SL-1000, Newheartbio Co., Seoul, Korea)를 이용한 군(n=7)으로 나누어 분류하였다.

### 3. 마취

실험동물에 ketamine 10 mg/kg을 근육주사하여 전치치 하였다. 전치치된 실험 돼지의 몸무게를 측정 후 수술대로 옮겼다. 실험 중 심전도를 관찰하기 위하여 좌우측 앞다리와 좌측 뒷다리에 심전도 유도 전극을 고정하였다. 앙와위 자세에서 목 부위에 2% lidocaine을 피부에 주입하여 국소마취를 시행하고, 기관 절개술을 하여 6~7F 기관내 튜브로 기도삽관을 시행하였다. 마취유지를 위하여 호흡기(Dameca type: 10750, Fabr: 1968, Copenhagen Denmark)에 연결하여 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>를 1/1 L/min, enflurane 1%vol을 흡입시켰다. 기계적 환기를 위하여 일 회 호흡량을 10~15 ml/kg, 호흡수를 분당 30~35회로 하였고, 흡기 산소 분율을 60%로 유지하였다. 우측 경정맥을 20게이지 도관(Angiocatheter, 20 G, Arrow<sup>®</sup>)을 이용해 확보하고 5~10 mg/kg의 펜토탈 소듐(Pentothal Sodium)을 정주하고, 실험돼지의 자발적 호흡을 방지하기 위하여 비탈분극성 근이완제인 노큐론(Norcuron; Vecuronium Bromide) 4 mg을 투여하였으며 근이완을 효과적으로 유지하기 위해 주기적으로 재투여하였다. 수술 중 혈압 측정을 위하여 우측 경동맥에 찜지 봉합(Purse-String Suture)을 이용하여 20 게이지 도관(Angiocatheter, 20 G, Arrow<sup>®</sup>)을 거치하여 지속적으로 동맥압을 측정하였다.

### 4. 실험방법

실험동물을 앙와위로 하여 3번 늑골간 사이로 횡흉골

절개술(Clamshell Incision)을 시행하였다. 양쪽 내흉동맥(Internal Thoracic Artery)을 박리, 절찰 후 흉골을 절단하였고, 심막을 박리하여 절개한 후 심장을 노출시켰고, 안정적인 수술 시야를 확보 하기 위해 심막을 이용하여 심장요람을 만들었다. 헤파린 3 mg/kg을 투여한 후, ACT를 측정하여 400초가 넘는 것을 확인한 후 2개의 22F 캐놀라를 각각 우심방 이개부를 통하여 상대정맥에, 우심방 하단부를 통하여 하대정맥에 삽입하고, 18F 캐놀라를 대동맥 기시부에 삽관하여 1군(n=7)은 Biopump에, 2군(n=7)은 T-PLS에 각각 연결하였다. 기초치를 측정 후 9볼트의 배터리로 심실 세동 상태를 유도하면서, 총 심폐우회술을 시행하고 pump flow를 2 L/min 수준을 유지하였다. 총 심폐우회를 하는 동안 막형산화기에 공급되는 산소량은 2 L/min으로 고정하였다. 2시간 동안 펌프를 구동시킨 후 실험을 종료하였다. 최종 관찰이 끝난 후 실험동물은 마취 상태에서 안락사시킨 후 실험실 규정에 따라 폐기하였다.

### 5. 관찰 지표

제1군과 제2군 모두 혈액 펌프를 구동하기 전에 관상정맥동(coronary sinus)에서 혈액을 채취하여 creatinine phosphokinase (CK), troponin I, lactate를 측정하였다. 펌프 구동 후 혈액학적 검사는 펌프 구동 전과 같은 방법으로 1시간과 2시간째에 시행하였다. 또한 펌프 구동 전에 Quantix/OR™ (Cardiosonix Ltd, Israel) 기계로 관상동맥 좌전하행지(left anterior descending coronary artery; LAD)의 제1대각분지(D1)와 제2대각분지(D2) 사이(mid-LAD)에서 직경, 저항지수, 평균 관류 속도, 그리고 혈류량을 측정하여 기초치로 삼았다. 이러한 혈액학적 검사는 펌프 구동 후 매 20분마다 2시간까지, 한번에 3회씩 측정하여 중간값을 취하여 비교하였다(Fig. 1).

**Table 1.** Diameter of the left anterior descending coronary artery at the mid-level (mean ± S.D.)

	Group I	Group II
Baseline	2.0 ± 0.2 mm	2.1 ± 0.3 mm
Pump start 20 min	1.9 ± 0.3 mm	1.7 ± 0.2 mm
Pump start 40 min	2.0 ± 0.3 mm	1.9 ± 0.3 mm
Pump start 60 min	2.1 ± 0.4 mm	1.9 ± 0.4 mm
Pump start 80 min	2.3 ± 0.4 mm	1.7 ± 0.2 mm*
Pump start 100 min	2.0 ± 0.2 mm	1.7 ± 0.3 mm
Pump start 120 min	1.8 ± 0.3 mm	1.7 ± 0.3 mm

\*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.

## 6. 통계적 처리

각 관찰지표의 군 간 비교는 STATISTICA 통계프로그램(Version 6.0)의 Mann-Whitney U test를 이용하였고 통계적 유의수준은 p값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

## 결 과

### 1. 기초 지표

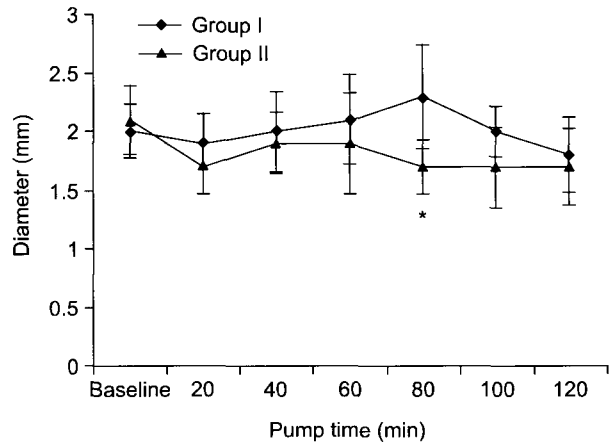
몸무게는 두 군 간에 차이가 없었다(1군; 30.6 ± 2.8 kg, 2군; 30.4 ± 3.7 kg).

### 2. 혈액학 지표

혈액 펌프 구동 전의 심박동수는 두 군 간에 차이가 없었다(1군; 85.0 ± 10.3회/min, 2군; 85.4 ± 11.7회/min). 혈액 펌프 구동 전 평균 혈압은 제2군에서 의미 있게 낮았으나(1군; 79.3 ± 11.8 mmHg, 2군; 67.4 ± 7.8 mmHg, p < 0.05), 혈액 펌프 구동 후 매 20분 간격으로 측정된 값에서는 두 군 간에 차이가 없었다.

### 3. 관상동맥 좌전하행지의 직경, 혈액학적 지수 및 혈류량

**1) 관상동맥 좌전하행지의 직경(Diameter of the LAD):** 좌전하행지의 직경은 기초치에서는 차이가 없었다. 펌프 구동 후에도 두 군 간에 차이가 없었으나, 80분에서 제1군; 2.3 ± 0.4 mm, 제2군; 1.7 ± 0.2 mm으로 의미 있는 차이를 보였다(p < 0.05) (Table 1, Fig. 2).



**Fig. 2.** Diameter of the left anterior descending coronary artery at the mid-level. \*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.

**2) 관상동맥 좌전하행지의 저항지수(Resistance Index of the LAD):** 저항지수란 심박동 주기에 따라 결정되는 말초혈관 저항지수로서 혈액속도파형의 박동성을 측정하여 다음과 같은 계산식을 이용하여 계산한다.

$$RI = \frac{(\text{peak mode systolic velocity} - \text{minimal mode diastolic velocity})}{(\text{peak mode systolic velocity})}$$

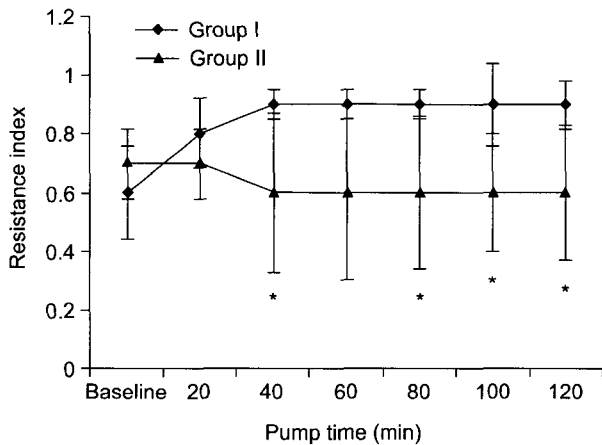
관상동맥 좌전하행지의 저항지수는 기초치와 펌프 구동 후 20분, 60분에서는 차이가 없었다. 그러나 펌프 구동 후 40분과 80분 이후에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p < 0.05). 또한 저항지수는 전반적으로 펌프 구동 후 비박동성 혈류군보다 박동성 혈류군에서 낮게 유지되었으며, 비박동성 혈류군에서는 펌프 구동 전보다 구동 후가 혈관의 저항이 증가하는 반면에, 박동성 혈류군에서는 펌프 구동 전보다 구동 후가 혈관의 저항이 낮았다(Table 2, Fig. 3).

**3) 관상동맥 좌전하행지의 평균 혈류 속도(Mean Velocity of the LAD):** 혈액펌프 구동 전 기초치에는 두 군 간에 차이가 없었으나, 펌프 구동 후부터는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(p < 0.05). 또한 제 1군에서는 펌프 구동 후 40분까지 일시적으로 증가했다가, 60분과 80분에서는 감소하는 양상을 보인 후 다시 시간이 지남에 따라 증가하는 양상을 나타내었다. 그러나 제 2군에서는 펌프 구동 후 시간이 지남에 따라 지속적으로 증

**Table 2.** Resistance Index of the left anterior descending coronary artery at the mid-level (mean ± S.D.)

	Group I	Group II
Baseline	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.1
Pump start 20 min	0.8 ± 0.1	0.7 ± 0.1
Pump start 40 min	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.3*
Pump start 60 min	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.3
Pump start 80 min	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.3*
Pump start 100 min	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.2*
Pump start 120 min	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.2*

\*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.



**Fig. 3.** Resistance Index of the left anterior descending coronary artery at the mid-level. \*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.

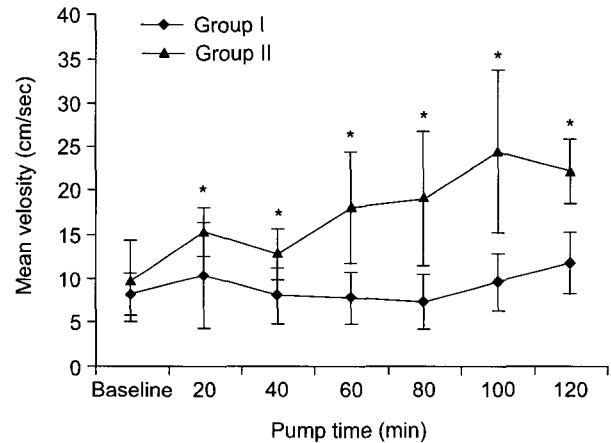
가하는 양상을 나타내며, 증가의 폭도 제1군보다 높게 나타났다(Table 3, Fig. 4).

4) 관상동맥 좌전하행지의 혈류량(Blood Flow of the LAD): 혈액 펌프 구동 전 기초치, 펌프 구동 후 20분과 80분에서는 두 군 간에 차이가 없었다. 그러나 펌프 구동 후 40분, 60분, 100분, 그리고 120분에서는 두 군간에 유의한 차이를 보였다(p < 0.05). 관상동맥 좌전하행지 혈류량은 제 1군에서는 펌프 구동 전과 구동 후에 혈류량의 증가 없이 거의 같은 혈류량을 유지한 반면, 제 2군에서는 펌프 구동 후 혈류량이 현저히 증가되었다. 두 군의 좌전하행지의 혈류량을 비교해 볼 때 전반적으로 제 2군이 제 1군

**Table 3.** Mean velocity of the left anterior descending coronary artery flow at the mid-level (mean ± S.D.)

	Group I	Group II
Baseline	8.2 ± 2.4 cm/s	9.7 ± 4.7 cm/s
Pump start 20 min	10.3 ± 6.0 cm/s	15.3 ± 2.8 cm/s*
Pump start 40 min	8.0 ± 3.2 cm/s	12.7 ± 2.9 cm/s*
Pump start 60 min	7.8 ± 3.1 cm/s	18.0 ± 6.3 cm/s*
Pump start 80 min	7.3 ± 3.2 cm/s	19.1 ± 7.6 cm/s*
Pump start 100 min	9.5 ± 3.2 cm/s	24.4 ± 9.2 cm/s*
Pump start 120 min	11.7 ± 3.6 cm/s	22.1 ± 3.7 cm/s*

\*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.



**Fig. 4.** Mean velocity of the left anterior descending coronary artery flow at the mid-level. \*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.

보다 약 1.5배 가량 높게 측정되었다(Table 4, Fig. 5).

#### 4. 관상정맥동(Coronary sinus)의 혈액 검사

관상 정맥동의 creatinine phosphokinase (CK), trponin I, lactate 의 값은 펌프 구동 후 시간이 경과함에 따라 증가하는 양상을 보이나, 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 5).

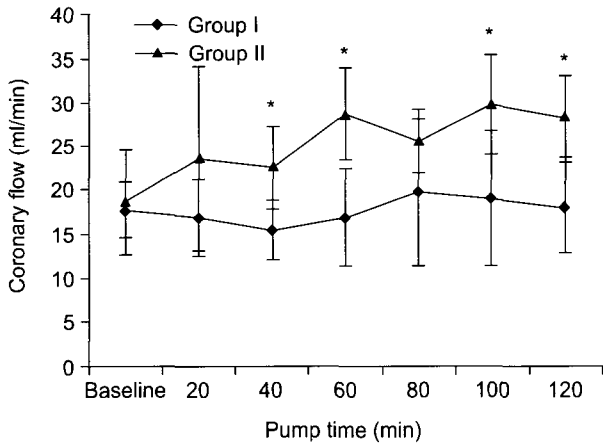
## 고 찰

급성심근경색이나 심정지, 그리고 심장수술 후 심인성

**Table 4.** Blood flow of the left anterior descending coronary artery at the mid-level (mean ± S.D.)

	Group I	Group II
Baseline	17.7 ± 3.1 ml/min	18.6 ± 5.9 ml/min
Pump start 20 min	16.9 ± 4.4 ml/min	23.6 ± 10.5 ml/min
Pump start 40 min	15.4 ± 3.3 ml/min	22.6 ± 4.7 ml/min*
Pump start 60 min	16.9 ± 5.6 ml/min	28.7 ± 5.2 ml/min*
Pump start 80 min	19.7 ± 8.4 ml/min	25.6 ± 3.7 ml/min
Pump start 100 min	19.0 ± 7.6 ml/min	29.7 ± 5.8 ml/min*
Pump start 120 min	18.0 ± 5.2 ml/min	28.3 ± 4.6 ml/min*

\*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.



**Fig. 5.** Blood flow of the left anterior descending coronary artery at the mid-level. \*p < 0.05 (group I vs. group II). Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.

쇼크 등의 상황에서는 심근으로의 관류량이 부족하게 된다[1,2]. 이러한 상황에서 발생하는 심폐기능의 저하는 체내 장기로의 관류부전을 일으키며, 이로 인해 산소공급이 원활하게 이루어지지 못하여 장기의 손상이 발생하게 된다[1]. 급성심근경색의 환자에서 경피적 혈관성형술(PTCA)이나 혈전 용해 요법이 발달하면서 사망률이 감소하고 있기는 하지만 아직까지도 급성심근경색증 환자의 5~10%에서 심인성 쇼크가 발생하고 있으며[8], 이러한 환자들의 생존율은 5~15% 이하이다[1]. 또한 병원내에서 발생한 심정지 환자가 살아서 퇴원할 수 있는 확률은 11~15%이다[4]. 이렇게 생명이 위급한 상황에 처해 있는 환자의 생명을 유지하기 위해서는 체내의 관류부전 상황을 해소해야 하는데 기존에는 주로 고농도의 심혈관계의

**Table 5.** Change of creatinine phosphokinase, troponin I and lactate in coronary sinus blood (mean ± S.D.)

	Group I	Group II
CK (ng/mL)	Baseline	2248.9 ± 1512.1
	1 hr	2491.9 ± 1642.1
	2 hr	3564.6 ± 2326.2
Troponin I (ng/mL)	Baseline	1.1 ± 1.0
	1 hr	1.6 ± 0.9
	2 hr	2.8 ± 2.0
Lactate (mg/dL)	Baseline	19.0 ± 10.9
	1 hr	89.8 ± 20.6
	2 hr	109.0 ± 24.3

CK=Creatinine phosphokinase; Group I=Nonpulsatile pump group; Group II=Pulsatile pump group.

약물이나 심폐소생술, IABP 등이 사용되었다. 그러나 이러한 방법으로는 생명이 위급한 상황에서 충분하게 체내의 관류를 유지할 수가 없는 경우가 많아 좀 더 적극적인 치료를 요구하게 되었으며 체외순환을 이용한 치료법이 도입되어 시도되어 왔다.

응급상황에서 체외순환기법을 이용한 환자의 치료는 1939년 Gibbon에 의해 폐색전증 치료의 개념이 제시된 이래 계속적으로 주장되어 왔다[16]. 그 후 체외순환기가 발전함에 따라 심정지나 급성 심부전, 심인성 쇼크, 폐부전으로 인해 혈액학이 불안정한 고위험군의 환자에게까지 적용범위를 넓혀 왔으며, 그 결과 ECLS는 이러한 환자들의 생명 유지를 증진시켰다[1,8,15,16]. ECLS를 시술하는데 있어서 상대적인 금기증으로는 심정지 시간이 30분 이상된 경우, PH < 7.0 이하의 심한 산증의 경우가 해당된다[1,4,16]. 반면에 심폐소생 후 해부학적인 교정이 가능한 경우나 치료를 위한 시술의 가능성이 있는 경우는 좋은 적응증이 된다[4,16]. 이러한 ECLS를 이용한 심폐소생술의 경우 환자의 생존을 위한 가장 중요한 요소로는 심정지 후부터 ECLS 시작까지의 시간으로, 심정지 후 30분 이내에 ECLS를 적용한 경우에 생존율이 높은 것으로 보고되고 있다[1,15,16].

현재 널리 쓰이고 있는 ECLS는 비박동식 원심펌프로, 구조가 단순하고 막형산화기가 부착된 순환회로 내부에서 형성되는 압력이 높지 않고 혈구세포 손상이 적어 표준 구동 펌프로 선호되고 있다. 그러나, 비박동식 혈류는 생리적 박동성 혈류와는 달리 생명장기 및 말초장기의 관류에 불리하여, 조직의 산소교환에도 불리하다는 단점이

있다[6-8]. 따라서, 생명구조장치에 인체의 생리적 순환혈류와 비슷한 박동식 구동펌프를 사용하려는 시도가 계속되고 있으나, 기계적 구조가 복잡하고 순환회로 내부 특히 막형산화기 전방에 급격한 압력이 걸려 혈구세포의 파괴가 문제점으로 지적되어 왔다[9,17,18].

이러한 혈액 펌프의 차이점으로 인해 심폐우회 시 비박동성에 비해 박동성 혈액 관류가 이로운가에 대한 논란은 심폐우회를 시작한 이래 계속되어 왔다[2,8]. 1996년 Nose 등은 체외순환 조건에서 비박동성 혈류가 박동성 혈류에 비해 20% 이상의 혈액 박출량을 제공했을 때 6주가 경과하면서 분당 40회의 박동수가 측정되었고, 3개월 후에는 맥동압이 15 mmHg까지 증가한다고 하였으며, 이 맥동압은 시간이 지나면서 더 증가하는 경향이 있다고 하였다. 저자들은 이런 현상이 체외순환 조건에서 비박동성 혈류가 인체에 생리적 적응을 하는 과정이라고 하면서, 혈액 박출량만 높다면 비박동성 혈류를 제공하는 체외순환기가 보다 안정적인 혈류를 제공할 수 있다고 하였다[8]. 그러나 이와 같은 주장과는 다르게 Brandes 등[6]은 박동성 혈류가 조직 관류 및 임파선 관류에 비박동성보다 우수하고, 체외순환에서도 lactate 생성이 적으며, 신장 손상도 적게 한다고 보고하고 있으며, Ündar 등[7]도 박동성 혈류가 비박동성 혈류보다 심폐우회시에 맥압이 높게 유지되며, 생명장기 관류에 효과적이라고 보고하고 있다. Ciadullo 등[12]은 박동성 혈류군에서 심근의 관류량이 높게 유지됨을 보고하였고, Maddoux 등[13]도 심장 수술에서 박동성 펌프가 심근의 관류량 및 대사를 증가시키고 강심제의 사용을 감소시킨다고 보고하고 있다. Mukin 등[14]도 박동성 혈류가 중요 합병증의 발생을 줄이고 심근경색 및 사망의 위험을 감소시킨다고 보고하였다. 또한 박동성 혈류는 비박동성 혈류보다 저체온 하에서의 체외순환을 하는 동안 및 체외순환이 끝난 후에도 심근으로의 관류량을 높게 유지한다[2,11]. Yves 등[19]은 박동성 혈류는 비박동성 혈류보다 혈장 내의 angiotensin II를 정상적으로 유지시키고, stress - response pattern을 정상적으로 유지시키며, pituitary-adrenal axis의 기능을 유지함으로써 체내 혈관저항이 증가하는 것을 억제하여, 비박동성 혈류보다 장기의 관류에 유리하고, 폐에서 수액이 저류되는 것을 감소시킨다고 주장하였다.

박동성 혈류가 비박동성 혈류보다 말초혈관저항이 적어 미세순환을 유지하고, 조직 대사를 향상시키며, 부종 형성을 방지하는 등 말초조직의 대사에 더 유리하게 작용한다는 것은 이미 알려진 바이다[20]. 이 현상은 몇 가지

기전으로 나누어 설명할 수 있는데, 첫 번째 기전은 혈관 운동성 반사작용(Vasomotor Reflex)으로 박동성 혈류에서 경동맥(Carotid Sinus)과 대동맥궁(Aortic Arch)의 압수용체 활성화도(Baroreceptor Activity)가 증가하여 혈관운동성 방출(Vasomotor Discharge)을 억제하고 이로 인해 말초혈관저항이 감소한다는 것이고[21], 두 번째 기전은 호르몬 물질에 의한 것으로 Hickey 등[20,22]은 catecholamines, renin, angiotensin II, vasopressin (ADH), cortisol, prostacyclin의 증가와 thromboxane의 감소가 말초혈관 저항을 감소시킨다고 하였다. Nakano 등[23]은 endothelium derived nitrous oxide (EDNO)의 증가가, Orime 등[24]은 endothelin-1과 IL-8의 감소가 말초조직기관의 기능과 말초조직순환에 유리하다고 하였다. 세 번째 기전으로는 물리적인 요인으로 박동성 혈류에 의해 발생하는 여분의 수력 에너지(Hydraulic Energy)가 소동맥(Small Arteriole)과 전모세혈관 괄약근(Precapillary Sphincter)의 수축압력보다 높아 미세순환을 유지한다고 하였다[25]. 그 외에도 Paquet 등[33]은 박동성 혈류에서 젖산의 감소로 인한 산도(Acidosis)의 감소와 조직 내 산소함유량(Oxygen Level)의 증가가 말초혈관순환에 유리하게 작용한다고 하였다.

이번 연구에서도 비박동성 혈류군(group I)과 박동성 혈류군(group II)에서 펌프 구동 후 40분째부터 박동성 혈류군에서 관상동맥의 저항 지수가 의미 있게 낮게 나타났다. 또한 박동성 혈류군에서 관상동맥 혈류속도도 의미 있게 높게 나타났으며, 혈류량도 박동성 혈류군에서 펌프 구동 후 40분째부터 의미 있게 높았다. 이러한 현상은 관상동맥의 직경이 전반적으로 박동성 혈류군에서 펌프 구동 시간 동안 내내 비박동성군에서 보다 작게 측정되었음에도 불구하고, 박동성 혈류가 비박동성 혈류보다 체내혈관저항을 줄여 혈류속도를 높게 유지함으로써 관상동맥의 혈류량을 높게 유지하였다고 생각된다.

허혈성 심장질환이나 급성심근경색, 체외순환을 이용한 심장수술과 같이 심근에 혈류 공급이 원활히 이루어지지 못하는 심근허혈 상황이 발생하면, 심근은 유리 지방산(free fatty acid)의 소비에서 상대적으로 산소 소모가 적은 당(glucose)이나 당원(glycogen)의 소비가 증가한다[27]. 젖산(lactate)은 무산소 해당작용(anaerobic glycolysis)에 의해 만들어지는 무산소 당분해(anaerobic glucose breakdown)의 최종 산물로서, 세포 밖으로 이동하게 된다[28]. 이러한 이유로 관상정맥동의 젖산은 체외순환 시에 산소의 공급이 원활하게 유지되었는지를 간접적으로 알아볼 수 있어, 젖산의 분석은 다양한 심근보호의 효과를 검증하는 기본방

법으로 여겨져 왔다[19,28,29]. Michael 등[29]은 한번 심폐 우회를 시작하면 우회기법에 상관없이 젖산이 발생한다고 보고하고 있으며, 심폐우회로 인해 만들어진 젖산은 정상적인 관상동맥의 혈류가 이루어지면 감소한다고 보고하고 있다. Bortone 등[28]은 관상동맥 우회술에서 심근의 젖산대사는 성공적인 관상동맥 우회술과는 상관이 없으며, 체외순환 시간이 관련이 있다고 보고하고 있다. 또한 Nagaoka 등[30]은 박동성 혈류에서 혈액의 lactate level이 낮게 유지됨을 보고하고 있다. 본 연구의 박동성 혈류군(group II)에서 관상정맥동 lactate level이 낮게 검출되었고 이는 관상동맥의 혈류량이 더 많았기 때문으로 생각되며 박동성 혈류가 심근보호에 더 효과적일 가능성을 나타낸다. 그러나 심근보호에 영향을 미치는 것은 혈류량뿐만 아니라 다른 요소가 많기 때문에 이에 대한 연구가 필요하다.

## 결 론

관상정맥동의 혈액을 채취하여 심근의 손상 정도를 반영하는 심근 효소를 검사한 결과 두 군 간에는 차이가 없었으나, 박동성 혈류는 비박동성 혈류보다 좌전하행지 관상동맥의 저항지수를 낮추고, 관상동맥의 관류 속도를 빠르게 하여, 관상동맥으로의 혈류량을 높게 유지하였다.

## 참 고 문 헌

1. Younger JG, Schreiner RJ, Swaniker F, Hirschl RB, Chapman RA, Bartlett RH. *Extracorporeal resuscitation of cardiac arrest*. Acad Emerg Med 1999;6:700-7.
2. Undar A, Masai T, Yang SQ, et al. *Pulsatile perfusion improves regional myocardial blood flow during and after hypothermic cardiopulmonary bypass in a neonatal piglet model*. ASAIO J 2002;90-5.
3. Akasaka T, Yamamuro A, Kamiyama N, et al. *Assessment of coronary flow reserve by coronary pressure measurement*. J Am Coll Cardiol 2003;41:1554-60.
4. Willms DC, Atkins PJ, Dembitsky WP, Jaski BE, Gocka I. *Analysis of clinical trends in program of emergent ECLS for cardiovascular collapse*. ASAIO J 1997;43:65-8.
5. Walker G, Liddell M, Davis C. *Extracorporeal life support-state of the art*. Paediatr Respir Rev 2003;4:147-52.
6. Brandes H, Albes JM, Conzelmann A, Wehrman M, Ziemer G. *Comparison of pulsatile and nonpulsatile perfusion of the lung in an extracorporeal large animal model*. Eur Surg Res 2002;34:321-9.
7. Undar A, Masai T, Frazier OH, Fraser CD. *Pulsatile and nonpulsatile flows can be quantified in terms of energy equivalent pressure during cardiopulmonary bypass for direct comparisons*. ASAIO J 1999;610-4.
8. Nose Y, Koji K, Tadashi N. *Can we develop a nonpulsatile permanent rotary blood pump? yes we can*. Artif Organs 1996;20:467-74.
9. Zumbro GL, Shear G, Fishback ME, Galloway RF. *A prospective evaluation of the pulsatile assist device*. Ann Thorac Surg 1979;25:269-72.
10. Lee HS, Rho YR, Lee HS, et al. *In vivo evaluation of pulsatile ECLS system*. J Artif Organs 2003;6:25-9.
11. Lodge AJ, Ündar A, Daggett CW, Runge Tm, Calhoun JH, Ungerleiger RM. *Regional blood flow during cardiopulmonary bypass and after circulatory arrest in an infant model*. Ann Thorac Surg 1997;63:1243-50.
12. Ciadullo Re, Schaff HV, Flaherty JT, Donahoo JS, Gott VL. *Comparison of regional myocardial blood flow and metabolism distal to critical coronary stenosis in the fibrillating heart during alternate periods of pulsatile and nonpulsatile perfusion*. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;75:193-205.
13. Maddoux G, Pappas G, Jenkins M, et al. *Effect of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass on left ventricular ejection fraction early after aortocoronary bypass surgery*. Am J Cardiol 1976;37:1000-6.
14. Murkin JM, Marzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ. *A randomized study of the Influence of perfusion technique and PH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. 1. Mortality and cardiovascular morbidity*. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:340-8.
15. Jaski BE, Lingle RJ, Overlie P, et al. *Long-term survival with use of percutaneous extracorporeal life support in patients presenting with acute myocardial infarction and cardiovascular collapse*. ASAIO J 1999;45:615-8.
16. Hill JG, Bruhn PS, Cohen SE, et al. *Emergent application of cardiopulmonary support: A multiinstitutional experience*. Ann Thorac Surg 1992;54:699-704.
17. Takatani S. *Can rotary blood pumps replace pulsatile devices?* Artif Organs 2001;25:671-4.
18. Pennati G, Fiore GB, Lagana K, Fumero R. *Mathematical modeling of fluid dynamics in pulsatile cardiopulmonary bypass*. Artif Organs 2004;28:196-209.
19. Louagie YA, Gonzalez M, Collard E, et al. *Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference?* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1628-38.
20. Hickey PR, Buckley MJ, Philbin DM. *Pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass: Review of a counterproductive controversy*. Ann Thorac Surg 1983;36:720-37.
21. Fukae K, Tominaga R, Tokunaga S, Kawachi Y, Imaizumi T, Yasui H. *The effects of pulsatile and nonpulsatile systemic perfusion on renal sympathetic nerve activity in anesthetized dogs*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:478-84.



22. Minami K, Korner MM, Vyska K, Kleesiek K, Knobi H, Korfer R. *Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:82-91.
23. Nakano T, Tominaga R, Ichiro N, Hayato O, Yasui H. *Pulsatile flow enhances endothelium-derived nitric oxide release in the peripheral vasculature.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000;278:1098-104.
24. Orime Y, Shiono M, Hata H, et al. *Cytokine and endothelial damage in pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass.* Artif Organs 1999; 23:508-12.
25. Milnor WR. *Pulsatile blood flow.* New Engl J Med 1972;287:27.
26. Paquet KJ. *Hemodynamic studies on normothermic perfusion of the isolated pig kidney with pulsatile and nonpulsatile flows.* J Cardiovasc Surg 1969;1:45-9.
27. Oldenburg O, Eggebrecht H, Gutersohn A, et al. *Myocardial lactate release after intracoronary verapamil application in humans: acute effects of intracoronary verapamil on systemic and coronary hemodynamics, myocardial metabolism, norepinephrine levels.* Cardiovasc Drug Ther 2001;15: 55-61.
28. Bortone F, Massoni M, Repossini A, et al. *Myocardial lactate metabolism in relation to preoperative regional wall motion and to early functional recovery after coronary revascularization.* J Cardiothorac Vasc Anesth 2003;17:478-85.
29. Michael DC. *Intraoperative metabolic monitoring of the heart: I. Clinical assessment of coronary sinus metabolites.* Ann Thorac Surg 2001;72:2220-6.
30. Nagaoka H, Inammi R, Watanabe M, Satoh M, Murayama F, Funakoshi N. *Preservation of pancreatic beta cell function with pulsatile cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 1989;48:798-802.

=국문 초록=

배경: 심정지와 같은 위급상황에서 관상동맥의 혈류를 유지하는 것은 심장근육의 보존과 회복 및 환자의 생명을 보존하는 데 중요하다. 최근 들어 Extra-Corporeal Life Support System (ECLS)의 기계식 순환장치의 사용으로 심정지 환자의 생명을 보존하고자 하는 노력이 시도되고 있다. 본 연구는 체외 순환 모델에서 박동성 혈류와 비박동성 혈류가 관상동맥의 혈류량 및 심근에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다. 대상 및 방법: 실험은 25-35Kg의 돼지 14마리를 각각 7마리씩 두 군으로 나누어 진행하였다. 제 1군은 비박동성 혈류 펌프인 원심펌프를 사용하였고 제2군은 이중 박동형 펌프를 사용하였다. 체외순환은 우심방에서 상행대동맥으로 심폐바이패스를 하고, 9V의 전기 충격으로 심실세동을 만들었다. 체외순환은 2시간 동안 유지하였으며, 펌프량은 두 군 모두 2 L/min로 유지하였다. 초음파를 이용한 관상동맥 혈류 측정장치를 이용하여 좌전하행지의 관상동맥 관류량을 펌프 시작 전(기초치)과 시작 후 20분마다 측정하였다. 또한 관상 정맥동의 혈액을 펌프 시작 전(기초치)과 시작 후 1시간, 2시간에 채취하여 두 군간의 심근효소의 차이와 대사물질의 차이를 비교하였다. 각 관찰지표의 군간 비교는 STATISTICA 통계프로그램(Version 6.0)의 Mann-Whitney U test를 이용하였고 통계적 유의수준은 p값이 0.05 이하인 경우로 하였다. 결과: 관상동맥의 저항지수는 제 2군에서 낮게 나타났으며, 펌프 구동 후 40분, 80분, 100분, 120분에서 통계적으로 의미 있게 나타났다 ( $p < 0.05$ ). 관상동맥의 평균 혈류 속도는 제 2군에서 펌프 구동 후 20분부터 의미 있게 높게 유지되었다( $p < 0.05$ ). 관상동맥의 혈류량도 제2군에서 높게 유지되었으며, 펌프 구동 후 40분, 60분, 100분, 120분에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 그러나, 관상정맥동의 혈액학적 검사에서는 두 군간에 차이가 없었다. 결론: 박동성 혈류는 비박동성 혈류보다 좌전하행지 관상동맥의 저항지수를 낮추고, 관상동맥의 관류속도를 빠르게 하여, 관상동맥으로의 혈류량을 높게 유지하였다.

- 중심 단어 : 1. 국소혈류  
2. 관상동맥  
3. 박동성 혈류  
4. 체외순환