

長時間의 體外循環이 生體에 미치는 影響*

金 義 潤**

= Abstract =

Influences of Prolonged Extracorporeal Circulation on Organ Function in Dogs

Kim, Yie Yoon, ** M. D.

Influences on organ function were studied in animals during prolonged extracorporeal circulation with a bubble type of oxygenator. More than six hours of total cardiopulmonary bypass was performed under mild hypothermia by means of an extracorporeal circulation system in five dogs.

Obtained results were summarized as follows.

1. The renal function was not so impaired seriously until four hours of extracorporeal circulation. However, there was more serious impairment of renal function in this study when extracorporeal circulation was carried out for a period of five hours or more.
2. There was gradual hepatic damage during extracorporeal circulation and the damage was more significant after bypass for a period of five to six hours.
3. There was a significant decrease in serum K^+ during bypass, irrespective of the pump oxygenator prime with a high K^+ solution. The reason for this is complex and due to many factors, however, it was evidently related to serum glucose levels during extracorporeal circulation.

序 說

1953年 Gibbon¹⁾이 臨床의 으로 처음 人工心肺裝置를 使用하여 直視下에 心房中隔缺損症의 閉鎖에 成功한 以來, 裝置의 改良과 더불어 그 臨床的 應用도 急速히 發展되어 現在는 體外循環의 臨床的 安全性도 거의 確立되었으나²⁾, 心臟外科가 臨床의 으로 널리 普及되고 發展됨에 따라 차츰 複雜한 先天性 心臟奇型의 心內矯正 術이나 多發性 心臟瓣膜疾患의 瓣膜裝置術等 長時間에

걸친 心臟內 手術操作을 必要로 하는 경우가 많게 되고 따라서 人工心肺裝置를 利用한 體外循環을 長時間에 걸쳐 해야할 機會가 漸次 增加하고 있다. 그러나 長時間에 걸친 體外循環을 實施하였을 경우 生體에 미치는 影響에 關해서는 아직 不明한 點이 적지않다.³⁾

大體로 人工心臟裝置를 使用하여 體外循環을 시켰을 경우 生體에 미칠 수 있는 影響으로서는 酸鹽基平衡, 血液成分 및 代謝性 諸因子 等に 미치는 影響外에 心臟, 腦, 肺臟, 肝臟 및 腎臟 等⁴⁾ 여러 重要臟器에 미치는 影響 等을 들 수 있다.

著者는 이들 中 肝臟과 腎臟 및 血漿 또는 血清電解質과 血糖值에 미치는 影響을 人工心肺를 使用하여 長時間 體外循環을 시킨 驗犬에서 檢討하였기 報告하는 바이다.

* 本論文은 1973年度 文教部 研究助成費의 補助를 받았음

** 釜山大學校 醫科大學 胸部外科學教室

** Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Busan National University

本 論

1. 研究資料 및 方法

가. 研究材料

本 研究에 提供된 10匹의 雜種成犬은 모두 釜山地方에서 蒐集한 것이며, 外觀上 健康하고 體重은 14~18 kg 이었다.

操作前 最少限 3日間 조용한 地下室에서 人工飼育하였으며, 10匹中 5匹은 體外循環에 必要한 血液提供犬으로 나머지 5匹은 實際體外循環用犬으로 使用되었다.

나. 研究方法

血液提供犬: pentothal sodium(30~40mg/kg)을 靜注하여 麻醉시킨 후 ACD 採血瓶으로 2回 5日間隔으로 各各 全血液 300ml씩 採血한 후 冷蔵庫에 保管시켰다가 體外循環時의 priming 用으로 使用하였다. 또한 初回 採血時, 別途로 正常對照群의 血液檢査用으로 各已 目的에 따라 採血하여 使用하였다.

體外循環用犬: 體外循環 直前に pentothal sodium(30~40mg/kg)을 靜注하여 麻醉를 導入한후 氣管內에 插管하고 halothane 으로 全身麻醉를 維持하면서 다음과 같이 操作하였다.

i) 繼續인 壓測定을 위하여 右側 後肢의 大腿動脈과 右側前肢의 橈側皮靜脈에는 直接 polyethylene tube 를 插入하여 各各 動脈壓 및 上空靜脈壓을 測定하는데 使用하고 下空靜脈壓은 右心房下部에 插入한 脫血管內을 通過시켜 插入留置한 polyethylene tube 를 利用하여 連續적으로 測定하였다.

ii) 人工心肺裝置에 連結시킬 두개의 脫血管과 한개의 送血管을 各各 右心房과 大動脈起始部에 插管하기 위하여 正中切開로 開胸하고 心囊을 切開하여 心臟이 充分히 露出되도록 固定시켰다.

두개의 脫血管을 各各 右心耳와 右心房側下部에 插入하여 上空靜脈과 下空靜脈에 向하도록 固定시키고 人工心肺의 該當 回路에 連結시켰다. 다음 한개의 送血管은 大動脈 起始部에 插入하고 大動脈弓 쪽을 向하게 固定한 후 pump 에 連結된 該當 回路에 連結시켰다.

iii) 人工心肺裝置의 priming 과 運轉에 대하여

人工心肺裝置는 日本 循研製, 氣泡型(sheet) 人工肺와 UHB-31型 L. M rotary pump 이고 여기에 循環血液의 溫度를 30°C 內外로 一定하게 維持하기 위하여 冷溫水裝置에 連結된 熱交換器를 걸쳐 大動脈으로 送血되도록 하였다.

한편 이와같이 裝置된 人工心肺에 priming 된 血液 및 其他 藥劑와 運轉方法을 體重 14 kg 體外循環犬에서 實施한 例를 들던 다음 表 1과 같다.

Table 1. Priming and extracorporeal circulation in a dog

1. Body weight:14kg. (Body surface area:0.65 m ²)				
2. Priming:				
a. Blood 600ml. b. Hartman solution 800ml.				
c. Others				
	Sod. bicarb. sol.	50ml.		
	KCl sol.	7ml.		
	Transamine	8ml.		
	Adona	14ml.		
	Heparin (initial)	4.2ml.		
(maintenance 1.4ml/hr.)				
PI/CI	Perfusion rate (L/min/m ²)	Perfusion amount (ml/min)	*Pump (rpm)	O ₂ flow rate (L/min)
0.6	2.0	1300	35	2.0
0.7	2.2	1430	38	2.2
0.8	2.4	1560	41	2.3

*Pump output:39 ml/time

人工心肺의 運轉은 灌流量比PI/CI(perfusion ratio)가 0.6~0.7이 되도록 調整하였으며(表 1) 6時間동안 體外循環을 계속하면서 必要에 따라 實驗犬과 回路에서 可檢物을 採取하여 다음 事項들을 檢査測定하였다.

1) 血漿 또는 血清 電解質 2) 尿量 및 BUN 3) 血糖值 4) GOT GPT

II. 實驗成績

가. 血清電解質의 變化

體外循環中 血清電解質(Na, K., Cl)의 變化는 圖 1과 같다.

Na 値는 大體로 體外循環中에 低下하나 體外循環 4 環時間後부터는 體外循環 前值로 차츰 回復되어가는 傾向을 보여주고 있으며, Cl 値는 Na 値의 變化에 比하여 多少 緩慢하나 그 양상은 비슷하였다. 그러나 K 値는 體外循環 前平均 4.4 mEq/L 인 實驗犬들의 循環血液보다도 多少 많은 量의 人工心肺 充臙液을 平均 13.7mEq/L 로 高 K 値로 하여 體外循環을 시켰음에도 不拘하고 體外循環 1時間後에 5.2 Eq/L 로 減少하고 계속 減少

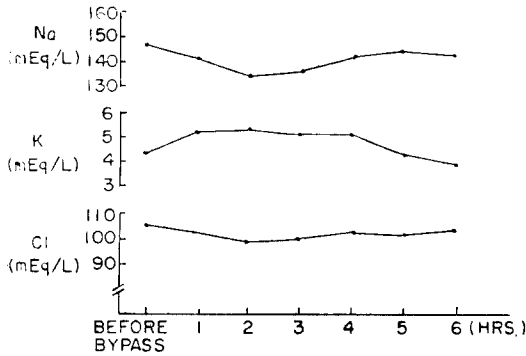


Fig. 1. Serum electrolytes changes during cardiopulmonary bypass.

하는 傾向을 보이고 있는 體外循環 6時間에는 3.6mEq/L로 顯著하게 減少되고 있음이 注目된다.

나. 尿量 및 BUN의 變化

體外循環中 尿量 및 BUN值의 變動은 圖 2에 表示된 바와 같다.

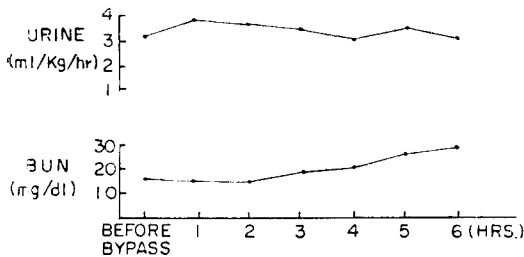


Fig. 2. Urinary output and BUN during cardiopulmonary bypass.

尿量은 體外循環開始後 2時間까지는 多少 增加했다가 漸次로 減少되어 6時間後에는 體外循環前量보다도 減少되고 있으며 한편 BUN은 體外循環 5時間後에는 正常值의 範圍(10~20)를 벗어나 26, 2時間後에는 28로 腎不全에 가까운 値를 나타내고 있었다.⁸⁾

다. GOT 및 GPT 值의 變動

體外循環中的 GOT 및 GPT 值의 變動을 보면 圖3과 같다.

體外循環時間이 길수록 GOT, GPT 值 兩者가 모두 上昇하고 있었으나, GOT 值의 上昇度가 GPT 值의 上昇度에 比해서 더욱 크며 특히 5時間後의 GOT 值는 體外循環前의 3倍, 6時間後에는 4倍로 顯觀하게 上昇되어 있었다.

라. 血糖量의 變動

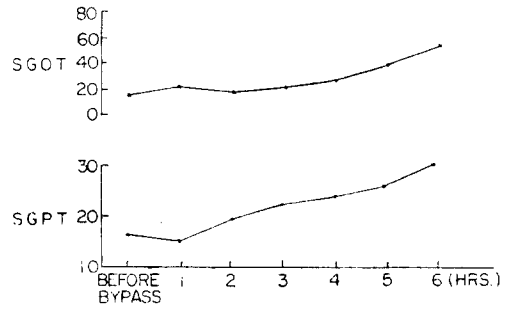


Fig. 3. SGOT and SGPT changes during cardiopulmonary bypass.

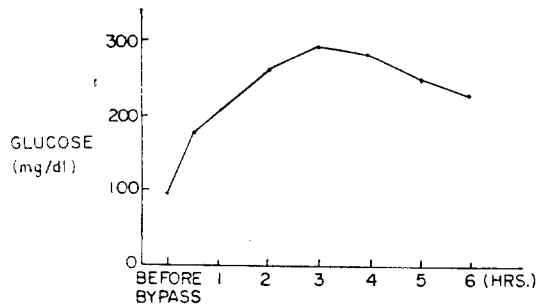


Fig. 4. Serum glucose level during cardiopulmonary bypass.

體外循環中 血糖值의 變動은 圖4에 表示한 바와 같다. 即 體外循環 開始後 30分만에 180 mg/dl로 體外循環前 66 mg/dl에 比하여 2倍로 增加되고 있으며, 3時間後에는 282 mg/dl로 約 3倍로 增加했다가 漸次 徐徐히 減少되나, 6時間後에도 220mg/dl로 體外循環前보다는 顯著하게 增加되고 있었다. 그리고 이 血糖值의 變化曲線은 大體로 K值의 變化曲線과 類似함을 볼 수 있었다.

Ⅲ. 考 按

現在 心臟外科에서 널리 使用되고 있는 各種 人工心肺는 그 裝置自體의 改良과 灌流方法의 研究改善에 依해서 安定性은 確立되었다고 볼 수 있다.²⁾ 그러나 이와 같은 人工心肺를 使用하여 體外循環을 하였을 경우 生體에 미치는 侵襲에 關해서는 아직도 不明한 點이 많고³⁾ 더욱 長時間에 걸친 體外循環에는 그 限界가 있고 또한 體外循環時間이 길수록 豫後는 좋지 못하다.³⁾

最近 繁用되고 있는 人工心肺器의 pump는 大部分 BeBakey⁵⁾⁶⁾⁷⁾ 型의 回轉 pump 이고 人工肺(oxygenator)

는 1) 血液充填量이 적고 gas 交換能이 優秀하며 構造가 簡單하여 組立 操作에 簡便한 氣泡型(bubble oxygenator)⁶⁷⁾과 2) 氣泡型에 比하여 血液損傷의 程度가 적고 長時間의 體外循環에도 보다 安定한 回轉圓板型(rotating disc oxygenator)⁶⁷⁾을 즐겨 使用하고 있다. 이 밖에 近年 3) 前二者와는 달리 生理肺와 같이 血液과 酸素 사이에 gas 透過性이 좋은 膜을 使用하여 血液損傷을 더욱 적게만든 理想的인 膜型(membrane oxygenator)⁶⁷⁾도 있으나 gas 交換能力이 좋지않아 臨床利用에 制限을 받고 있다.

著者は 이들 中 普遍的으로 臨床에 使用하고 있기는 하나 血液損傷이 크고 消泡能의 時間的 制限으로 因하여 結局 體外循環에 있어서 時間的으로 가장 많이 制約을 받고 있는 氣泡型을 利用하여 6時間동안 全體外循環을 實施한 것이다. 이것은 體外循環에 依한 生體에 미치는 影響이 보다 迅速히 明確하게 反映될 수 있을 것이라고 期待되었기 때문이다.

우선 體外循環이 腎臟機能에 미치는 影響을 尿量과 BUN 值의 變動에 依據해서 보았을 때 尿量은 體外循環 4時間後부터 體外 循環前보다 減少되고 있고 6時間後에는 約 30% 減少되어 있다. 더욱 BUN은 體外循環 5時間 以後에는 Yeh⁸⁾의 分類에 依한 腎不全値에 가까운 26~28 mg/dl를 보여주고 있어 灌流時間에 比例한 腎機能低下를 나타내고 있다. 腎不全 發生率 또는 腎不全에 依한 死亡率은 確實히 體外循環時間에 比例하여 增加한다고 하며 腎不全을 招來하는 要因으로서 는 灌流量, 灌流壓外에 溶血을 들 수 있다. 더욱 近來에 論及되고 있는 要因으로 灌流中 腎臟에 hypoxia를 招來하였을 경우 腎不全의 하나의 큰 原因이 된다는 것은 明白한 것이며⁹⁾, 그 誘因으로서 體外循環時間이 길어짐에 따라 나타나는 血流分布의 異常을 생각할 수 있다. 橋本⁹⁾, 山本¹⁰⁾ 등이 體外循環에 있어서 下大靜脈領域의 血流가 上大靜脈領域에 比하여 減少하고 時間에 比例하여 많은 差를 볼 수 있다고 報告한바 있는데 이 事實에서 미루어 볼 때 灌流時間에 關係되어 腎血流的 不足을 招來한 可能性은 充分히 있다고 생각된다.

따라서 甚한 腎血流量減少에 起因된 腎不全이 長時間 體外循環時에 他要因과 合쳐져서 發生하기 쉬운 것으로 생각되며, 이와 같은 경우 미리 體外循環時間을 감안하여 灌流量, 灌流方法改善을 圖謀함과 아울러 血管擴張劑 등으로 未然에 腎不全을 防止할 수 있는 方途를 講究해야 될 것이다.

한편, 體外循環의 影響을 받은 肝臟障害의 程度는 우선 GOT와 GPT로서 檢討될 수 있는데 岡本⁸⁾ 등의

最長 6時間 以上の 體外循環下 開心術을 實施한 484例의 報告에 依하면 術前 GOT值가 30內外이든 것이 最高 180까지 上昇하였다가도 術後 2週後에는 모두 術前 値로 回復되었으나 GPT 値는 4~6時間 體外循環例에서 術前 15內外이든 것이 術後 2週까지도 40 以上으로 高 値를 보여주고 있어 注目を 끌게하고 있다.

이와 같은 點을 생각하여 體外循環에 依한 肝臟障害를 GPT 値로서 本實驗結果를 檢討하여 볼 때 體外循環 5時間 以後에는 25~28程度로 相當히 높은 値를 보여주고 있어 體外循環時間과의 關聯性을 나타내 주고 있고 豫後에도 많은 影響을 줄 것으로 생각된다.

또한, 體外循環時에 흔히 볼 수 있는 低 K血症은 不靜脈等 重篤한 合併症을 誘發시킬 수 있는 要因으로 近年 注目を 끌고 있다.¹¹⁻¹⁵⁾ 그러나 그 原因에 對하여는 아직 不明한 點이 많다. K의 尿排泄增加, 充填液에 依한 血液稀釋, alkalosis 및 insulin과의 關係 등이 低 K血症의 成因으로 指摘되고 있으나 末審點이 없지 않다.

本實驗에서 이와 같은 點에 着限하여 血清 K值와 血糖值의 變化曲線을 銳意 比較檢討한 結果 大體로 그 變化하는 樣相이 類似한 것을 볼 수 있었다. 即 體外 血循 4~6時間에 있어서 血糖值도 減少하고 血清 K值도 減少하는 一致된 時間的 相關을 볼 수 있었다. 阿部¹¹⁾는 最近 血中 insulin이 增加하는 時期가 이에 一致된다고 報告하면서 體外循環直後에 일어나는 低 K血症은 이 時期에 一致된 insulin 分泌增加에 依한 glucose의 細胞內移行과 더불어 K⁺이 細胞內로 移動되고 尿中 K⁺ 排泄量이 增加하는데 基因된다고 主張하고 있는데¹¹⁾, 이 點에 關해서는 앞으로 追求되어야 할 課題가 아닌가 생각된다.

結 論

人工心肺를 利用하여 6時間에 걸친 體外循環을 實施한 5例의 實驗에서 體外循環時間과 生體에 미치는 影響을 檢討한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 氣泡型 人工心肺로 體外循環을 시켰을 경우 4時間까지는 腎不全을 일으킬 程度의 腎障害를 일으키지 않았다.

2. 本實驗犬에서의 肝障害는 體外循環 5時間後에는 顯著하게 나타난다.

3. 體外循環時의 低 K血症은 血糖值과 密接한 關係가 있다고 생각되나 앞으로 追求되어야 할 課題이다.

REFERENCES

1. Gibbon, J. H. Jr.: *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery*, *Minnesota Med.*, 37:171, 1954.
2. 曲直部壽夫 外：人工心肺，診断と治療，58:899, 1970.
3. 岡本重一 外：長時間 体外循環の術後生體に及ぼす影響，胸部外科の指針，25:761, 1972.
4. 曲直部壽夫 外：人工心肺の現況と將來の問題點，日本臨床，21:141, 1963.
5. DeBakey, M. E.: *Simple continuous flow blood transfusion instrument*, *New Orleans Med. Surg. J.*, 87:386, 1934.
6. 川島康生：人工心肺，*Medical Apparatus Culture*, 11:21, 1970.
7. 藤田毅：人工心肺装置の進歩，日本臨床，568, 1970
8. Yeh, T. J., et al.: *Renal complications of open-heart surgery: predisposing factors, prevention and management*, *J. Thorac. & Cardiovas. Surg.*, 47:79, 1964.
9. 橋本聰一：長時間 体外循環の生體に及ぼす影響 第3回 日本 人工臓器學會 總會，1970.
10. 山本久義：稀釋 体外循環の血行動態及びガス動態に關する研究(第2報)，第6回 日本人工臓器學會總會，1968.
11. 阿部稔雄 外：体外循環による開心術時の低K血症に關する研究，人工臓器，1:130(Supplement), 1972.
12. Raymond, A. D. Jr., et al.: *Serum electrolyte changes after cardiopulmonary bypass with Ringer's lactate solution used for hemodilution*, *J. Thorac. & Cardiovas. Surg.*, 59:168, 1970.
13. Ebert, P. A., Jude, F. R., and Gaertner, R. A.: *Persistent hypokalemia following openheart surgery*, *Circulation*, 31:137, 1965.
14. Goswami, P.: *Biochemical changes in open heart surgery*, *Indian J. Med. Sc.*, 20:206, 1966.
15. Lockey, E., et al.: *Potassium and openheart surgery*, *Lancet.*, 1:671, 1966.