

冷血K⁺心停止液의 反復 使用시 全身의인 影響

— 動物實驗 6例 —

기노석 *. 민용일 *. 조인택 *. 박병순 *
문병탁 *. 오봉석 *. 김상형 *. 이동준 *

—Abstract—

Systemic Effects of Multidose Hypothermic Potassium Cardioplegia —An Experimental Study in Six Dogs—

Non Suck Kee M.D.,* Young Il Min M.D.,* In Taek Cho M.D.*
Byong Sun Park M.D.,* Byong Tack Moon M.D.,* Bong Suck Oh M.D.*
Sang Hyon Kim M.D.,* Dong Joon Lee M.D.*

Potassium cardioplegia for myocardial preservation is being used extensively in open heart surgery. This study was designed to investigate the change in serum and urine potassium before, during, after the administration of cold blood potassium cardioplegic solution containing 28-30 mEq/L (28.6±0.56 mEq/L) of potassium chloride in 6 dogs.

Total potassium dose used in the study was 14.9±8.9 mEq/L (1.2 mEq/Kg). Mean potassium level in serum was within normal limits. Urinary excretion of potassium decreased during bypass but increased after bypass and eventually exceeded the amount of potassium infused as cold blood potassium cardioplegic solution.

While cold blood potassium cardioplegia is a safe and efficient method of myocardial protection, postoperative potassium level must be observed carefully in order to detect obligatory potassium excretion following open heart surgery.

緒 論

開心術時 심근보존의 중요성은 이미 강조되어 왔으며 심근보존 방법으로 全身冷却法, 心筋局所冷却法, 心停止液의 使用등이 있다. 현재는 이들의 병행이 널리 이용되고 있다.

심정지액은 여러 종류가 있지만, 이중 冷血心停止液

* 전남대학교 의과대학 흉부외과학교실
* The Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chonnam National University.

은 Burnhard¹⁾ 등에 의해 처음 사용된 이래 Follette²⁾ 및 Cunningham³⁾ 등이 KCl (25~30 mEq/L)을 추가해서 사용하여 다른 化學的 心停止液이상의 좋은 효과를 보고하였다.

개심술 후에는 여러 원인에 의한 포타시움 손실로 혈중 포타시움이 감소하여, 부정맥의 원인이 될 수 있으므로 술후 24 시간 동안에는 多量의 포타시움 보충이 필요하다 고 이미 보고되어 왔다⁴⁻⁸⁾.

그러나 이와는 반대로 개심술중 심근보존을 위하여 특히 冷血K⁺心停止液 사용시, 과량의 心停止液사용으로 인한 高포타시움증과 부정맥이 초래될 수 있다는 문

제정을 제시한 이도 있다⁹⁾.

저자는 한국산 잠견 6마리를 대상으로 체외순환 후 심정지액으로 冷血K⁺ 심정지액을 15~20분 간격으로 간헐적 주입하여 심근보호효과를 최대한으로 하면서, 術前, 術中, 術後 2시간까지의 시간별 血中 및 尿中 포타시움치, 사용된 冷血K⁺ 심정지액량과 尿量을 측정 분석하여, 그 결과 저포타시움증을 방지하면서 포타시움 독성이 나타날 수 있는 5.5~6.0 mEq/L 이상으로 상승하지 않는다는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

實驗材料 및 方法

實驗材料

한국산 잠견 6마리를 대상으로 하였으며, 이들의 체중은 12~15 kg 사이였고, 자웅의 비는 4:2였다.

實驗方法

實驗前 6~8시간 동안 切食시킨 개에 Ketalar 3mg/kg을 대퇴부에 근육주사한 다음 서혜부를 절개하여 股動脈과 股靜脈을 분리 노출한 후에 고정맥을 소절개하여 포리에칠렌관을 삽입하여 우심방의 높이를 영점으로 하여 중심정맥압을 측정토록 하고, 고동맥에도 소절개

를 하여 포리에칠렌관을 넣어 동맥압과 심박동수를 측정토록 하였다.

그후 Succinylcholine 1 mg/kg을 정맥 주사한후 기관내에 삽관하여 양압조절 호흡으로 100% 산소를 흡입시키면서 필요에 따라 Ketalar를 추가 사용하였다. 또한 심전도 측정을 위하여 각 전극을 四肢에 고정시키고 체온을 측정하기 위하여 전기 온도계의 探針을 개의 직장과 식도에 넣었다.

흉골 중앙부를 절개하여 개흉한 후 上行大動脈에 동맥 cannula를 삽입하고 右心房을 통하여 상대정맥과 하대정맥에 정맥 cannula를 각각 삽입하였으며, 心停止液의 주입을 위해서 Aortic root에 needle을 삽입하였다.

6마리의 개 모두 체외순환을 위하여 Travenol modular pump와 Shiley bubble oxygenator를 사용하였으며 총진액은 Table 1과 같은 조성을 하였고, 심정지액은 Table 2와 같은 조성으로 만들어 pump를 이용한 재순환경로를 통하여 Iced saline chamber로 재순환시켜 4℃ 정도로 낮추어 90~120 mmHg의 압력으로 주입하였다.

Systemic heparinization은 3 mg/kg을 정맥주사하였으며 체외순환이 끝난 후 1.2 mg protamine / 1 mg

Table 1. Composition of Priming Solution.

Dog blood	600cc
NaHCO ₃	12mEq/10Kg 18mEq
Heparin	20mg/blood 1 pint
Mannitol	0.8gr/Kg
Solumedrol	10mg/Kg
H/S:5% D/W	2:1
Total	1,400cc

Table 2. Composition of Cardioplegic Solution.

Dog blood (donor)	600cc
20% KCl	27mEq
5% NaHCO ₃	18mEq
15% Mannitol	100cc
Hartman sol.	200cc
5% Dextrose Water	100cc
Total	1,000cc

* Measured K³ level: 28.6±0.56 mEq/L

Table 3. Potassium Level before, during, and after CPS Infusion.

Conditions	Serum K ⁺ (mEq/L)	CPS (ml)	Urine K ⁺ (mEq/L)	Urine Vol. (ml)
Before bypass	4.7±0.27		37.2±2.39	174±33.62
30 min after inf.	3.7±0.24*	170±27.37	24.2±2.59*	45.4±12.07
60 min after inf.	4.0±0.24*	146±23.02	24.0±1.58*	30.1±7.91
90 min after inf.	4.4±0.19	114±13.42	25.1±1.87*	28.4±10.38
120 min after inf.	4.8±0.22	88±22.80	33.4±2.07	30.0±7.91
1 hr after bypass	4.5±0.26		42.8±3.19*	71.4±12.0
2 hr after bypass	4.4±0.16		45.8±3.70*	88.6±11.10

* p<0.05

Table 4. Net Potassium Influx and Balance before, during, and Cold Blood Potassium CPS Infusion. (mEq)

Conditions	K ⁺ administered		K ⁺ excreted	K ⁺ balanced
	AS CPS	Total		
Before bypass			6.5±1.29	-6.5
30 min after inf.	4.9±0.79	4.9±0.79	7.5±1.32	-2.6
60 min after inf.	4.2±0.69	9.1±0.69	8.3±1.42	+0.8
90 min after inf.	3.3±0.40	12.4±1.57	9.0±1.40	+3.4
120 min after inf.	2.5±0.69	14.9±1.89	10.0±1.48	+4.9
1 hr after bypass			13.0±1.31	+1.9
2 hr after bypass			17.2±1.32	-2.3

heparin 비율로 중화시켰다.

심근보존을 위하여 다음과 같이 시행하였다.

1. 전신온도를 28 °C ~ 32 °C 정도로 낮추었으며, 심장국소냉각을 위하여 5 °C Iced saline 을 사용하였으며 관류량은 2 ~ 3 ℓ / min / m², 관류압은 50 ~ 90 mmHg 정도로 유지하였다.

2. 대동맥 차단후 5 °C 28 ~ 30 mEq / L(28.6±0.56) 의 K⁺을 함유한 냉혈 K⁺ 심정지액을 처음에는 10 ml / kg 을 90 ~ 120 mmHg 압력으로 주입하였다.

3. 심정지액 사용 후 15 ~ 20 분 마다 또는 심전도 상 心筋수축의 증거가 보일 때 5 ml / kg 의 냉혈 K⁺ 심정지액을 추가 주입하였다.

2 시간 동안 대동맥을 차단하여 무혈성 심정지를 시키면서 術前, 체외순환중 30 분, 60 분, 90 분 및 120 분 그리고 체외순환 후 60 분과 120 분이 되는 시각에 채혈 및 채뇨를 시행하여 포타시움치를 Flame photometry 로 측정하고 각 시간별 심정지액 사용량, 소변배출량등을 측정하였다. 이렇게 하여 얻은 결과는 Student test 를 통하여 통계학적 의의를 추적하였다 (p < 0.05).

實驗 結果

7 차례에 걸쳐 혈중 및 뇨중 포타시움치, 心停止液使用量, 소변 배출량, 심정지액으로 주입된 포타시움량과 뇨중 배출 포타시움량을 측정하였다 (Table 3, 4).

A. 血中 포타시움 變化

血中 포타시움치는 마취도입과 함께 체외순환중 현저한 감소를 보였으며 (p < 0.05), 점차 냉혈 K⁺ 심정지액을 통한 포타시움 축적으로 3.7 ± 0.24 mEq / L 에서 4.8 ± 0.22 mEq / L 까지 점차적인 상승을 보였으나, 체

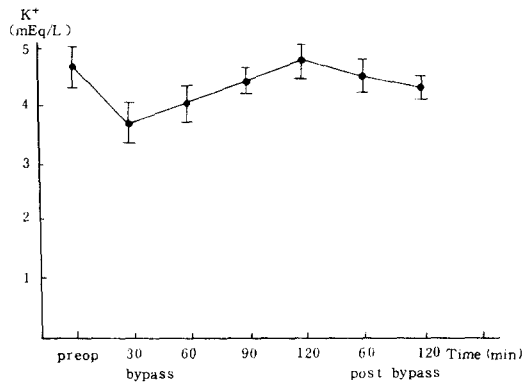


Fig. 1. Changes of K⁺ in serum during and after bypass.

외순환 후 경미한 감소를 보였다 (Fig. 1).

그러나 체외순환후에도 K⁺의 독성을 유발할 수 있는 5.5 ~ 6.0 mEq / L 이상의 상승은 없었다.

B. 尿中 포타시움 變化

소변내 K⁺은 체외순환중 냉혈 K⁺ 심정지액의 반복 사용에 따라 血中 포타시움의 점차적인 상승과는 관계 없이 술전 37.2 ± 2.39 mEq / L에 비하여 현저한 감소를 보이다가 체외순환후 점차적으로 현저히 상승하여 체외순환이 끝난 2 시간 후에는 45.8 ± 3.70 mEq / L 로 상승하였다 (p < 0.05) (Fig. 2).

C. 포타시움의 총량적인 變化 (Net K⁺ balance)

포타시움의 주입량과 배출량의 관계를 비교해 보면 술 전에는 주입량이 없이 배출만 되어 Net negative flux (-6.5 mEq / L) 를 보이나 체외순환중 냉혈 K⁺ 심정지액을 통한 포타시움의 축적으로 1 시간 후 (+0.8 mEq / L) 부터 체외순환후 1 시간까지 (+1.9 mEq) Net

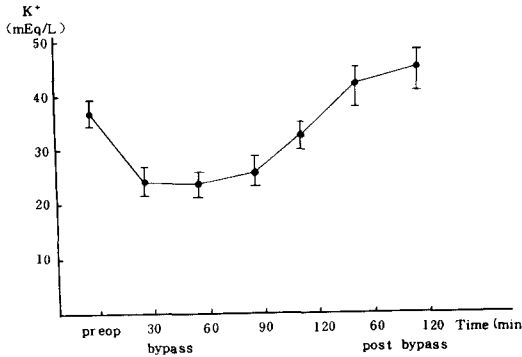


Fig. 2. Changes of K^+ in urine during and after bypass.

positive flux를 보이다가 체외순환후 소변배설량이 증가함에 따라 점차 Net negative flux를 보여 체외순환 후 2시간에는 -2.3 mEq이었다 (Fig. 3). 시간이 지남에 따라 소변배설량이 증가하여 Net negative flux가 커질 것으로 기대되고, 혈중 포타시움치는 떨어질 것으로 기대되어, 術後 血中 포타시움치를 계속 측정하면서 포타시움의 보충이 필요할 것으로 사료된다.

考 察

현재 사용되고 있는 心停止液은 사용하는 이에 따라 약간씩 조성이 다르다.

Follete²⁾, Cunningham³⁾ 등에 의해 냉혈 K^+ 심정지역이 심근보존효과가 보고된 이래 점차 각광을 받고 있으며, Mammana¹⁰⁾ 나 Azar¹¹⁾ 등은 심근보존 뿐만 아니라, 15~20분 간격으로 반복사용하여도 포타시움의 독성을 나타낼 수 있는 혈중 포타시움의 농도 5.5 mEq/L 이상의 상승은 보이지 않고 술중이나 술후에 심한 저포타시움증을 예방할 수 있다고 보고하였다.

Jynge¹²⁾, Roberts¹³⁾ 등은 비교적 좌심실 기능이 불량한 환자 (EF < 35%)와 대동맥차단이 90분 이상인 환자에서 냉혈 K^+ 심정지역을 사용한 경우에 화학적 심정지역을 사용한 경우보다 더 좋은 효과를 보고하였다.

냉혈 K^+ 심정지역의 단점은 저온에서 응혈을 초래할 수 있으므로 cold agglutinin test를 하여서 16°C에서도 양성이면 더 높은 온도를 사용해야 한다. 그러나 이러한 응혈의 발생은 20~30% 정도의 혈액희석과 Mannitol의 병합사용으로 방지할 수 있다는 보고도 있다¹⁴⁾

또한 냉혈 K^+ 심정지역은 chelating agent (citrate)를 사용하여 Ionized Calcium이 0.3 mM/L 이하로 되

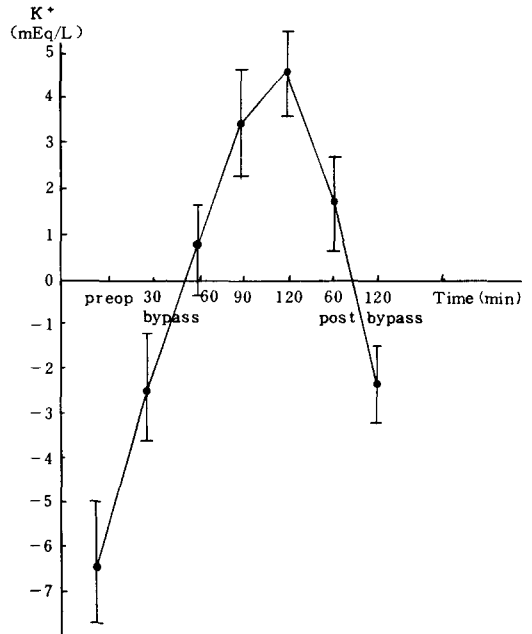


Fig. 3. Net K^+ balance during and after bypass (Total administered K^+ - total excreted K^+)

록 저절해야 하며 pH는 Alkali로 7.8 이상으로 조절해서 진신 저온법으로 오는 pH를 방지하여야 한다¹⁵⁾.

포타시움 心停止液은 처음으로 Merlose 등¹⁶⁾에 의해 245 mEq/L 농도로 사용하여 심한 心筋손상이 보고된 이래 사용이 중단되어 왔다가, 최근 Hearse 등¹⁷⁾이 적출된 쥐심장에서 사용한 결과 24°C에서 13 mEq/L가 적절하다고 보고한 이래 Buckberg¹⁸⁾는 40 mEq/L 이상은 초과하지 않아야 한다고 보고하였으며 Jellinek¹⁹⁾는 30 mEq/L 정도가 적절하다고 보고하였다.

冷血 K^+ 心停止液은 일시적으로 다량을 주입한 후 1시간동안 심장을 無血性停止를 시키면 최대한의 심근보존효과를 얻을 수 없으며, 20~30분 간격으로 간헐적으로 반복 주입함으로써 충분한 심근보존효과를 얻을 수 있다고 보고되었다²⁰⁾.

開心術후 血中 K^+ 이 감소하는 원인들로는 術前 과량의 이뇨제 사용과²¹⁾ Digitalis 사용^{22,23)}, 혈액희석에 의한 K^+ 의 감소, Aldosterone의 분비항진, 수술후 호흡기 사용에 의해 발생할 수 있는 호흡성 Alkalosis, 저체온법의 사용, 술중 心室細動 발생 및 마취 자체등에 의한 K^+ 감소등 다양하다.

저자는 本大學에서 冷血 K^+ 心停止液을 사용한다는데 주안점을 두고 냉혈 K^+ 심정지역을 간헐적으로 반복사용

結 論

시 안정성을 확인하기 위하여 術前, 術中, 術後 血中 및 尿中 포타시움치를 비교 검토한 결과, 마취도입과 더불어 혈중 포타시움의 현저한 감소($p < 0.05$)와 함께, 술 중 최고치가 4.8 ± 0.22 mEq/L로 포타시움 독성이 나타날 수 있는 고폠타시움증은 초래되지 않았다. 한편 체외순환중 소변을 통한 포타시움 배설은 術前보다 현저한 감소를($p < 0.05$) 보였으나 체외순환 중단후 바로 현저한 증가($p < 0.05$)를 보인점은 예전의 보고¹⁰⁻¹¹⁾와 일치하였다.

Lockey 등²¹⁾에 의하면 체외순환중 혈중 포타시움이 감소하며 포타시움을 추가 사용하더라도 혈중 포타시움이 감소한다고 하였는데 본 관찰에서도 마취의 도입과 함께 첫 체외순환중 혈중 포타시움의 현저한 감소를 보였으며, 체외순환 중 포타시움 총량이 14.9 ± 1.89 mEq 정도 추가되었으나 血中 포타시움이 술전 4.70 ± 0.27 mEq/L에서 4.8 ± 0.22 mEq/L로 경미한 상승은 있었지만 이의 통계학적인 의의는 찾을 수 없었다.

Babka⁵⁾는 체외순환중에 혈중 포타시움이 감소를 보이며 체외순환중 포타시움을 추가사용했을 때 체외순환 24 시간 안에 술전 농도로 환원된다고 하였다.

Dieter²²⁾에 의하면 충진액에 Na^+ 함유량이 많으면 포타시움 배설을 증가시킬 수 있으며, 체외순환중 포타시움이 많이 배설되지 않았다 하더라도 수술후 血中 포타시움의 감소를 고려하여 술후 포타시움의 보충을 주장하였다.

Breckenridge 등⁴⁾에 의하면 開心術後 Negative Potassium Balance는 3~4일까지 지속되며 누적된 K^+ 결핍이 120~260 mEq에 달한다고 하며, Moore 등²⁴⁾은 부분적 胃절제 후 6일까지도 Negative K^+ balance를 보인다고 보고하였으며, Ozacki²⁵⁾는 부분적 위절제술 후 1일까지 尿中 K^+ 배출이 증가한다고 하였다.

本 實驗에서도 체외순환중에는 positive K^+ balance가 유지되었으나 체외순환후 소변량이 증가함에 따라 2 시간 후에는 Negative K^+ balance (-2.3 mEq)를 보였다. 시간이 경과함에 따라 소변량의 증가와 함께 이 Negative K^+ balance가 증가할 것으로 사료된다.

이상의 문헌적 考察과 本 實驗結果에 의하면 冷血 K^+ 心停止液을 간헐적으로 반복 사용시 全身的인 高포타시움증을 초래하지 않고, 동시에 술후 포타시움의 보충이 다른 化學的 心停止液보다 덜 필요하며, 심한 低포타시움증을 미리 예방할 수 있다는 장점이 있다.

한국산 잠견 6마리를 이용하여 대동맥 차단후 2시간 동안 체외순환 시키면서 冷血 K^+ 心停止液의 간헐적 反復 使用時 포타시움의 一定 時間別 全身的인 變化를 관찰한 결과는 다음과 같다.

1. 血中 포타시움은 마취도입과 함께 체외순환 초기에는 현저한 감소를 보였으나($p < 0.05$), 심저지액의 간헐적 반복사용으로 3.7 mEq/L에서 4.8 mEq/L까지 점차적인 상승을 보였다. 그러나 체외순환 후에는 경미한 감소를 보였다(Fig.2).

2. 尿中 포타시움은 체외순환中 血中 포타시움치의 점차적인 상승과는 관계없이 術前보다 낮은 상태로 유지되다가 체외순환 중단후 현저한 Kaliuresis를 보였다(Fig.2).

3. 포타시움의 총괄적인 양의 變化는 체외순환중에는 Net positive flux를 보이다가 체외순환 중단후 소변 배출량이 증가함에 따라 Net Negative flux를 보였다(Fig.3). 또한 시간이 경과함에 따라 이 Net Negative flux가 커질 것으로 기대되어 포타시움의 보충이 요구될 것으로 사료된다.

4. 冷血 K^+ 心停止液을 통한 K^+ 이 총 14.9 ± 1.89 mEq (1.2 mEq/kg) 주입되었으나 術中이나 術後 포타시움 독성을 나타낼 수 있는 5.5~6.0 mEq/L 이상의 상승은 보이지 않았다.

REFERENCES

1. Barnhard W.F., Schwartz H.F., Mallick N.P. : *Intermittent cold coronary perfusion as an adjunct to open heart surgery.*: Surg. Gynecol. Obstet. 111:744, 1960.
2. Follette D.M., Mulder DG, Maloney JV, Buckberg GD : *Advantage of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76:604, 1978.
3. Cunningham JN, Adams PX, Knopp EA, Baumann FG, Sunvely SL, Gross RI, Nathan IM, Spencer FC. : *Preservation of ATP ultrastructure, and ventricular function after aortic cross clamp time and reperfusion Clinical use of blood potassium cardioplegia.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 78:708, 1979.
4. Breckenridge CM, Deverall PB, Kirklin JW, Dinger-

- ness SB : *Potassium intake and balance after open intracardiac operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 63:305, 1972.
5. Babka R, Pifarre R : *Potassium replacement during cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73:212, 1977.
 6. Patrick J, Sevapragasarn S : *The prediction of postoperative potassium excretion after cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73:759, 1977.
 7. Vasko KA, DeWall RA, Riley AM : *Hypokalemia physiologically abnormality during cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac Surg.* 15:347, 1973.
 8. Moffitt EA, Tarhan S, Goldsmith RS, et al : *Patterns of total and ionized calcium and other electrolytes in plasasc. Surg.* 65:751, 1973.
 9. Tucker WY, Ellis RJ, Mangano DT, Ryan CJM, Ebert PA : *Que stionable importance of high potassium concentrations in cardioplegic solution. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77:183, 1979.
 10. Mammana RB, Levitsky S, Beckman CB, Vasu A, Sernaque D : *Sy#temic effects of multidose hypothermic potassium cardioplegia. Ann. Thorac. Surg.* 31:347, 1981.
 11. Azar I, Satyanarayana T, Turndorf H.N.Y. : *Urine and serum potassium level after potassium cardioplegia. J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 81:516, 1981.
 12. Jynge P, Hearse DJ, deLeiris J, Feuvay D, Braimbridge MV : *Protection of the ischemic myocardium. J. Thorac. cardiovasc. Surg.* 76;2, 1978.
 13. Roberts AJ, Abel RM, Alonoso DR, Subramanian VA, Paul JS, Gay WA Jr : *Advantages of hypothermic potassium cardioplegia and superiority of continuous versus intermittent aortic cross clamp. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79:44, 1980.
 14. Shipira N : *Comparison of the effect of blood cardioplegia to crystalloid cardioplegia on myocardial contractility in man. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 70:647, 1980.
 15. Howell BJ, Baumgardner FW, Bond K, et al : *Acid-base bay temperature. Am. J. Physiol.* 218:600, 1970.
 16. Melose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JBE : *Elective cardiac arrest. Lancet* 2:21, 1955.
 17. Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV : *Metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. Circ. Res.* 36:481, 1975.
 18. Buckberg GD : *A proposed "Solution" to the cardioplegic controversy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77:203, 1979.
 19. Jellyneck M, PD, Standeven JW, PD, Menz LJ, PD, Hahn JW, DVM, Baruer HB, MD : *Cold blood potassium cardioplegia. Effects of increasing concentration of potassium. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82:26, 1981.
 20. Barner HB, Laks H, Codd JE, Standeven JW, Jellyneck M, Kaiser GC, Menz LJ, Tyras DH, Pennington DG, Hahh JW, Willam VL : *Cold blood as the vehicle for potassium cardioplegia. Ann. Thorac. Surg.* 28:509, 1979.
 21. Lockey E, Langmore DB, Ross DN, and Sturridge MF : *Potassium and open heart surgery. Lancet*, 1:671, 1966.
 22. Dieter RA Jr, Neville WE, and Piffarre R : *Serum electro's lactate solution used for hemodilution. J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 59:168, 1970.
 23. Donaldson EK, Patrick J, Sivaprgasam S, WooMing M, and Alleyne GHO : *The effect of Triamterene on Sodium and Potassium in Leucocytes of patients with heart disease. Br. Med J.* 1:1254, 1976.
 24. Moore FD, Olssen KH, McMurrey JD, Parker HV, Ball MR, and Boyden CM : *The body cell mass and its supporting environment: Body composition in health and disease, Philadelphia, 1963 W.B. Saunden Company.*
 25. Oszacki J. Mare zynska A, Kulpa J, and Szczygiel K. : *Effect of surgical intervention (Partial gastrectomy) on nitrogen and potassium balance in patients with gastric carcinoma and with gastric ulcer, Pol, Med. J.* 5:1230, 1966.