

## 체외순환이 혈소판에 미치는 영향\*\*

최 준 영\* · 서 경 필\*

— Abstract —

### Effect of Cardiopulmonary Bypass on Platelet

Jun Young Choi, M.D.\* and Kyung Phill Suh, M.D.\*

The effect of cardiopulmonary bypass on platelet count, platelet function, and bleeding time was studied in 60 patients. Platelet count was significantly reduced during and after cardiopulmonary bypass. Platelet function also had a reduced aggregation response to adenosine diphosphate. Bleeding time was prolonged to over 30 minutes during cardiopulmonary bypass and not returned to normal level until postbypass 1 hour. The amount of postoperative bleeding was proportional to the degree of decrease in platelet count and function.

There was no significant correlation between duration of cardiopulmonary bypass and platelet count, platelet function, bleeding time, or amount of postoperative bleeding.

Patients with cyanotic congenital heart disease showed a larger amount of postoperative bleeding than patients with acyanotic congenital heart disease ( $P < 0.01$ ), and this difference was due to the fact that platelet function was more significantly affected by cardiopulmonary bypass in cyanotic group.

Patients using membrane oxygenator showed a less amount of postoperative bleeding than patients using bubble oxygenator ( $p < 0.005$ ) reflecting better preservation of platelet count and function by membrane oxygenator.

### 서 론

1953년 Gibbon이 체외순환을 이용하여 개심수술에 처음으로 성공한 이래, 체외순환에 따른 여러가지 생리적 변화에 관한 많은 연구가 있어왔고, 아울러 체외순환에 필요한 재료, 기계, 기술등이 꾸준한 발전을 거듭하여 현재의 체외순환법은 어느정도의 한계에서 인체가 견딜수 있을 정도로 발전하였다.

\* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital

\*\* 본 연구는 1987년도 서울대학교병원 임상연구비 일부 보조에 의한 것임.

1987년 12월 28일 접수

그러나 체외순환하에서 혈액은 불가피하게 합성 고체 표면, 대기, 마취가스, 비혈관내막세포 조직등에 노출되게 됨으로써 여러가지 혈액성분이 손상을 입게 되고 또한 다양한 생화학적 반응을 일으키게 된다. 이러한 체외순환에 의한 혈액성분의 손상에 관한 문제는 아직까지 체외순환하에서 해결되어야 할 중요한 문제점들 중의 하나로 남아있다.

혈액의 여러 구성성분 중에서도 혈소판은 매우 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 체외순환하에서 혈소판은 고체와 기체 표면에 직접 접촉 또는 노출되게 됨으로써 고체 표면에 부착되거나(adhesion), 혈소판들끼리 응집현상(aggregation)을 일으키거나, 혈소판에 저장되어 있던 여러가지 혈관작용물질(vasoactive substances)을 순환계대로 분비하게 된다. 따라서 체외순환하에서는 혈소판의 숫자가 감소하고 혈소판의 기능이 저하

되며 혈관의 수축작용이 일어난다. 이러한 체외순환의 혈소판에 대한 양적, 질적 영향으로 인해 수술후 출혈시간(bleeding time)이 길어지고, 수술창상의 봉합이 지연되며 수술후 출혈이 많아지고 때로는 지혈을 위해 재수술이 요구되기도 한다.

본 연구의 목적은 체외순환후에 혈소판의 양적, 질적 변화를 고찰해 봄으로써 첫째, 청색성 선천성 심장질환 환자들에서 비청색성 선천성 심장질환 환자들 보다 수술후 출혈경향이 더 심한 듯한 저자들의 임상적 인상을 검사와 통계적 분석을 통하여 규명해 보고 둘째, 막형 산화기(membrane oxygenator)가 기포형 산화기(bubble oxygenator)보다 혈소판의 양적, 질적 보존을 위해 더 우수하다는 발표가 많은 바 이에 대한 저자들의 경험을 고찰해 봄으로써 궁극적으로는 개심수술후 출혈을 줄이는 방법을 모색하는데 도움이 되고자 한다.

### 재료와 방법

서울대학교병원 흉부외과에서 개심수술을 받은 60명의 환자를 연구대상으로 하였다. 본 연구의 목적상 대상을 네 group으로 나누어 각 group의 표본을 각각 15명씩으로 구성하였다. Group I은 소아 비청색성 선천성 심장질환 환자로 구성하였고, Group II는 소아 청색성 선천성 심장질환 환자로 구성하였으며, Group III는 성인 후천성 심장판막질환 환자로서 기포형산화기 사용환자로 구성하고, Group IV는 성인 후천성 심장판막질환 환자로서 막형 산화기 사용환자로 구성하였다(Tab 1).

전체 환자군중 재수술을 받았거나, 응급수술을 받았거나, 수술전에 aspirin이나 dipyridamol 등 혈소판 기능억제제를 투여받은 경력이 있거나, 수술직후 혈소판 농축 제제를 투여받은 환자는 연구대상에서 제외하

였다.

체외순환은 소아에서는 중등도 저체온(24℃~28℃)하의 체외순환과 간헐적인 초저온(18℃~20℃)하의 총순환정지를 병행하여 실시하였고, 성인에서는 모두 중등도 저체온하에 체외순환을 실시하였다. 체외순환 회로중 산화기는 Group I, II, III에서는 기포형 산화기(Bently BIO-2, Shiley S-070, Shiley S-100 A)를 체표면적에 따라 선택하여 사용하였고, Group IV에서는 막형 산화기(William Harvey HF-4000)를 사용하였다. 모든 환자에서 체외순환을 끝내기 직전에 Protamine sulfate를 투여하여 heparin을 중화시켜 activated clotting time(ACT)이 정상범위내에 들도록 하였다.

혈소판수의 측정과 혈소판기능검사를 위해 체외순환 전, 체외순환 시작후 30분, 120분 그리고 체외순환이 끝난후 1시간, 24시간, 48시간에 혈액을 채취하였다. 혈소판숫자의 증감은 절대수치로 표시하지 않고 술전의 수치를 100%로 가정하여 백분율로 표시하였다.

혈소판의 기능은 Born과 Cross<sup>20)</sup>의 방법에 따라 adenosine diphosphate(ADP)를 응집매체로 하여 혈소판응집검사를 시행하였다. ADP의 최고농도는 3μmol/L로 하였고 응집된 환자의 혈청을 Chrono-Log aggregometer를 이용하여 ODmax(maximal optical density)를 재어 %로 표시하였다. 또한 같은 시각에 환자의 ear lobe에서 bleeding time을 측정하였다. 수술후 출혈량은 술후 48시간까지 증격등과 심낭내에 위치한 흉관을 통해 배출된 혈액량의 합으로 정하였고, 이를 몸무게에 따라 계산된 총혈액량중의 백분율로 표시하였다. 모든 측정치는 평균±표준차로 표시하였고 통계적분석은 Student's t test와 paired t test를 이용하였다.

Table 1. Composition of groups

Group	Criteria	age (yr)	body weight (Kg)	Number
I	ACHD, BO	5.3±1.9	14.8±5.9	15
II	CCHD, BO	3.4±1.3	12.6±4.4	15
III	VHD, BO	40.4±14.5	47.8±6.9	15
IV	VHD, MO	42.6±12.8	49.3±7.4	15

ACHD : acyanotic congenital heart disease

CCHD : cyanotic congenital heart disease

VHD : valvular heart disease

BO : bubble oxygenator

MO : membrane oxygenator

## 결 과

각 group 간에 수술전의 혈소판 숫자, 혈소판기능, bleeding time 에는 유의한 차이가 없었다 (Tab 2, 3, 4).

### I. 혈소판 숫자의 변화

체외순환에 따른 혈소판 수의 변화를 보면 전체환자를 대상으로 하였을때 체외순환 시작후 30분만에 체외순환전 수준의 52.3±9.4%까지 감소하였으며 (P<0.001), 60분에 49.7±7.2%, 120분에 46.4±6.7%로

감소하였다. 체외순환이 끝난후 1시간에도 54.8±7.2%로 계속현저히 감소되어 있었으며 (P<0.001) 24시간에 82.8±4.9%, 48시간에 94.3±2.7%로 회복되었다 (Tab 2, Fig 1). Group I 과 Group II 사이에는 혈소판 감소의 양상에 유의한 차이가 없었다 (Tab 2, Fig 2). Group III와 Group IV 사이에는 체외순환 시작후 60분, 120분에 혈소판 숫자의 감소정도에 유의한 차이가 있었고 (P<0.01), 체외순환이 끝난후 1시간에도 Group III에서는 44.3±3.2%인 반면 Group IV는 59.4±5.2%로 유의한 차이가 있었다 (P<0.001) (Tab 2, Fig 3).

**Table 2.** Platelet count (×10<sup>4</sup>/ml)

Group	prebypass	bypass			postbypass		
		30 min	60 min	120 min	1 hr	24 hr	48 hr
I	26.8±6.5	12.6±4.7	11.8±3.9	—	11.3±2.7	19.4±4.6	22.9±4.6
II	23.4±8.3	13.0±3.1	11.4±2.7	10.9±2.0	11.8±2.6	19.7±3.7	23.4±5.7
III	24.7±4.9	12.4±3.2	10.4±1.4	10.1±1.6	10.9±2.1	20.3±4.6	22.7±4.7
IV	25.6±5.7	14.0±2.9	13.8±2.1	13.6±1.8	15.2±2.4	21.2±3.7	22.9±4.8
Total	24.8±6.1	13.1±3.2	12.3±2.9	11.5±1.8	13.6±3.1	20.5±4.9	23.3±5.2

**Table 3.** Platelet function (Dmax, %)

Group	prebypass	bypass			postbypass		
		30 min	60 min	120 min	1 hr	24 hr	48 hr
I	84.3±10.6	49.2±5.9	48.7±5.9	—	64.3±6.8	81.7±8.2	84.6±11.1
II	81.1±12.8	47.0±5.6	50.2±5.6	48.7±3.6	53.3±5.5	80.8±7.9	83.7±9.6
III	80.8±9.7	48.4±4.9	52.2±6.1	45.2±3.9	56.7±4.8	79.9±11.4	81.2±11.0
IV	76.9±8.3	48.6±5.1	47.3±4.7	55.1±4.4	66.9±6.1	81.6±10.3	82.3±9.8
Total	81.4±10.2	48.3±5.3	51.2±6.4	50.8±4.0	61.2±7.2	80.6±9.7	83.2±10.4

**Table 4.** Bleeding time (minutes)

Group	prebypass	bypass			postbypass		
		30 min	60 min	120 min	1 hr	24 hr	48 hr
I	3.3±0.4	30†	30†	—	8.3±1.8	3.3±0.4	3.1±0.3
II	4.0±0.6	30†	30†	30†	9.2±1.6	3.4±0.6	3.2±0.5
III	3.5±0.3	30†	30†	30†	8.9±2.4	3.2±0.3	3.2±0.4
IV	3.5±0.4	30†	30†	30†	8.2±1.8	3.2±0.2	3.2±0.6
Total	3.6±0.4	30†	30†	30†	8.7±1.9	3.3±0.6	3.2±0.5

## II. 혈소판 기능의 변화

체외순환에 따른 혈소판 기능의 변화를 보면 전체환자에서 술전의 ODmax가  $81.4 \pm 10.2\%$ 에서 체외순환 시작후 30분에  $48.3 \pm 5.3\%$ 로 떨어졌고 ( $P < 0.001$ ),

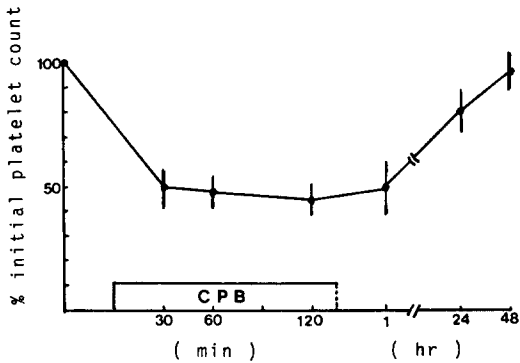


Fig. 1. Platelet count change expressed as percent of prebypass values

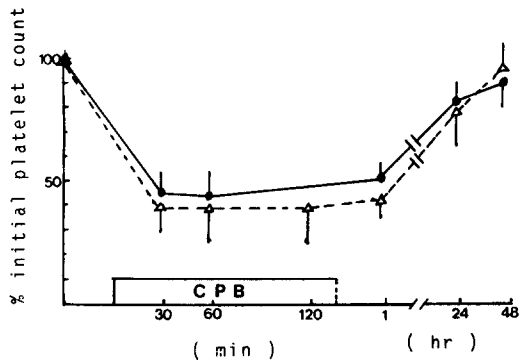


Fig. 2. Comparison of platelet count change between Group I and Group II  
(●—●; Group I, △—△; Group II)

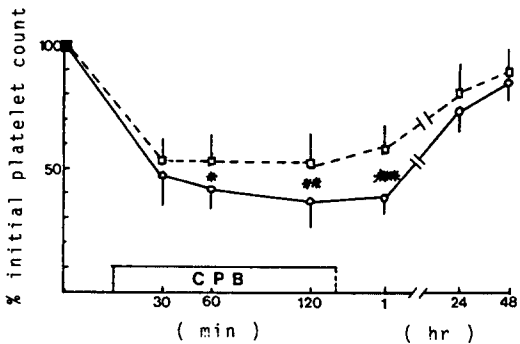


Fig. 3. Comparison of platelet count change between Group III and Group IV  
(●—●; Group III, □—□; Group IV)  
\*, \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$

60분에  $51.2 \pm 6.4\%$ , 20분에  $50.8 \pm 4.0\%$ 였다. 체외순환이 끝난후 1시간에도  $61.2 \pm 7.2\%$ 로 혈소판의 기능이 회복되지 않고 ( $P < 0.001$ ), 24시간에  $80.6 \pm 9.7\%$ , 48시간에  $83.2 \pm 10.4\%$ 로 회복되었다 (Tab 3, Fig 4). Group I과 Group II사이에는 체외순환이 끝난후 1시간에 각각  $64.3 \pm 6.8\%$ 와  $53.3 \pm 5.5\%$ 로 유의한 차이를 보였다 ( $P < 0.001$ ) (Tab 3, Fig 5). Group III와 Group IV사이에는 체외순환시작후 120분에 각각  $45.2 \pm 3.9\%$ 와  $55.1 \pm 4.4\%$ 로 유의한 차이를 보였으며 ( $P < 0.005$ ), 체외순환이 끝난후 1시간에 각각  $56.7 \pm 4.8\%$ 와  $66.9 \pm 6.1\%$ 로 역시 유의한 차이를 보였다 (Tab 3, Fig 6).

## III. Bleeding time의 변화

체외순환에 따른 bleeding time의 변화를 보면 전체환자에서 체외순환중에는 모두 30분이상으로 길어져 있고 체외순환이 끝난후 1시간에  $8.7 \pm 1.9$ 분이었으며 24시간에  $3.3 \pm 0.6$ 분, 48시간에  $3.2 \pm 0.5$ 분이었다. (Tab 4, Fig 7).

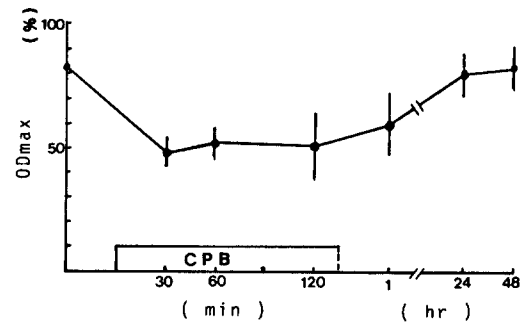


Fig. 4. Platelet functional change expressed as maximal optical density of platelet aggregation induced by ADP

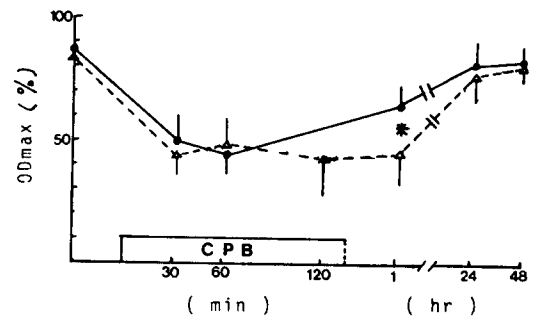


Fig. 5. Comparison of platelet functional change between Group I and Group II  
(●—●; Group I, △—△; Group II)  
\* $P < 0.001$

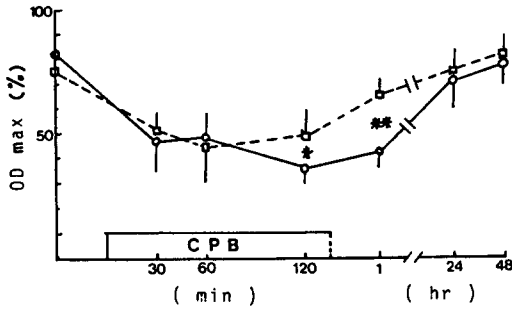


Fig. 6. Comparison of platelet functional change between Group III and Group IV (●---●; Group III, □---□; Group IV) \*P<0.005, \*\*P<0.001

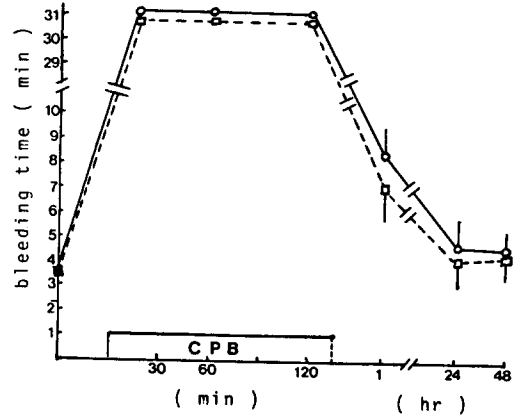


Fig. 9. Comparison of bleeding time change between Group III and Group IV (●---●; Group III, □---□; Group IV)

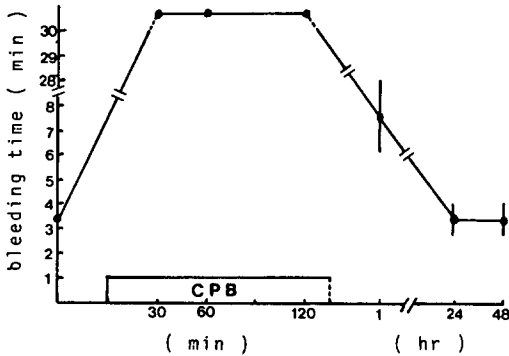


Fig. 7. Bleeding time change

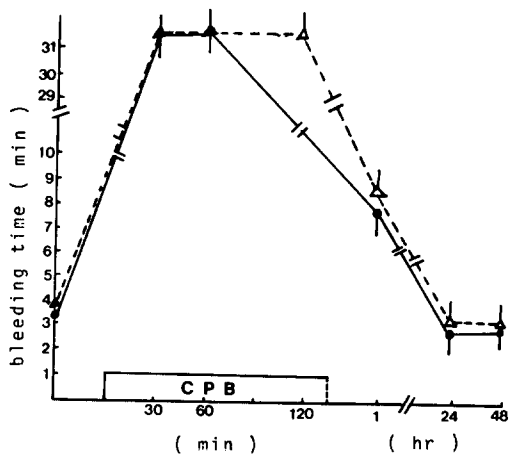


Fig. 8. Comparison of bleeding time change between Group I and Group II (●---●; Group I, △---△; Group II)

#### IV. 체외순환 기간과의 관계

체외순환 기간이 길고 짧음에 따라 혈소판 숫자의 감소정도, 혈소판 기능의 저하정도, bleeding time의 연장정도, 수술후 출혈량의 많고 적음등에 차이가 있는지를 알기 위하여 체외순환기간과 각 요소별로 상관관계를 분석해 보았다. Fig 10,11,12,16에서 보듯이 이들 각 요소와 체외순환의 기간간에는 아무런 상관관계가 없었다.

#### V. 수술후 출혈량에 영향을 미치는 요소

체외순환이 끝난후 1시간에 측정된 혈소판 수치의 감소정도와 수술후 48시간 동안의 출혈량사이에는 유의한 상관관계가 있었다(상관계수 0.9)(Fig 13). 또

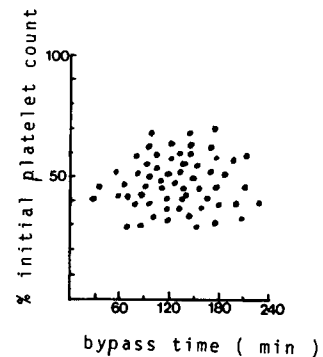


Fig. 10. Relationship between duration of bypass and postbypass 1 hour platelet count (no significant relationship)

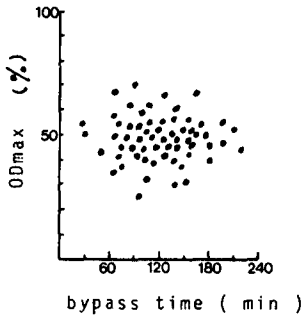


Fig. 11. Relationship between duration of bypass and postbypass 1 hour platelet function (no significant relationship)

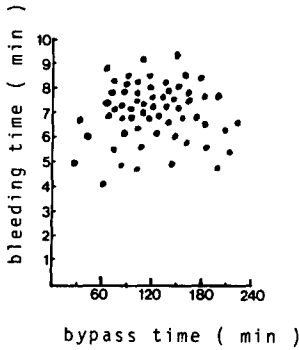


Fig. 12. Relationship between duration of bypass and postbypass 1 hour bleeding time (no significant relationship)

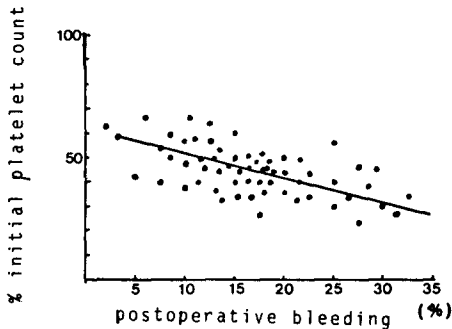


Fig. 13. Relationship between postoperative 48-hour bleeding expressed as percent of estimated whole blood volume and postbypass 1 hour platelet count expressed as percent of prebypass value ( $y = -0.74x + 0.62$ ,  $r = -0.90$ )

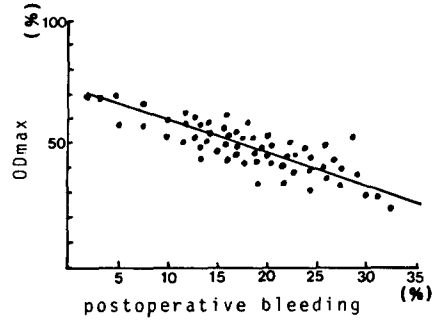


Fig. 14. Relationship between postoperative bleeding and postbypass 1 hour platelet function ( $y = -1.3x + 0.72$ ,  $r = -0.93$ )

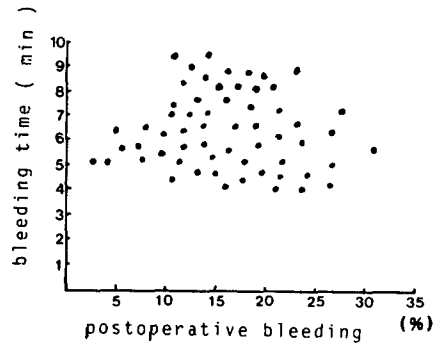


Fig. 15. Relationship between postoperative bleeding and postbypass 1 hour bleeding time (no significant relationship)

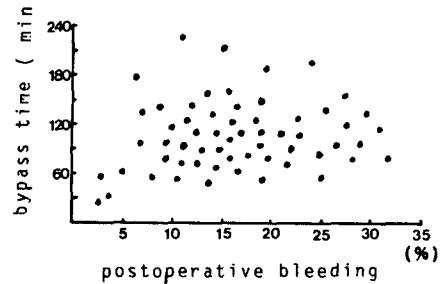


Fig. 16. Relationship between postoperative bleeding and duration of bypass (no significant relationship)

한 체외순환후의 혈소판 기능저하경도와 수술후 출혈량 사이에도 유의한 상관관계가 있었다(상관계수 0.93)(Fig 14). 그러나 bleeding time의 연장정도나 체

외순환기간과는 수술후 출혈량사이에 상관관계가 없었다(Fig 15,16).

## 고 안

체외순환을 이용한 개심수술후에 출혈을 일으킬수 있는 원인으로는 수술수기상의 불충분한 지혈<sup>20</sup>, 혈청내 응고인자의 감소<sup>21</sup>, 혈소판 숫자의 감소와 기능부진<sup>1,2,12,19,21,22,26,30</sup>, 불완전한 heprin 중화<sup>15</sup> 등을 들수 있다. 그러나 수술수기상 충분히 지혈을 하였고, activated clotting time이 정상이며, 혈액응고인자가 정상인데도 불구하고 수술후 심한 출혈경향을 보이는 경우가 드물지 않게 있다. 이런 경우 출혈의 원인은 혈소판의 숫자가 감소되어 있거나 혈소판의 기능이 저하된 것이 주된 원인이다. 그래서 많은 사람들이 체외순환에 따른 혈소판의 숫자나 기능의 변화에 관해서 연구를 거듭해왔다<sup>1,2,12,19,21,22,29,30</sup>.

체외순환에 의한 혈소판 숫자의 감소는 체외순환 시작후 30 분 내에 체외순환전의 60%~70% 정도까지 감소하는 것으로 알려져 있으며<sup>4,12,19,21</sup>, 저자들의 경우에는 52.3%까지 감소하였다. 이러한 혈소판 숫자의 감소는 대개 체외순환이 끝난후 1 시간까지 지속되다가 2 시간정도 이후부터 수십시간에 걸쳐 서서히 원래 수준으로 회복된다. 저자들의 경우 48 시간후에 원래의 94.3%로 회복되었다. Hope 등<sup>8</sup>)은 indium 111이 부착된 혈소판을 이용하여 체외순환중의 혈소판의 이동을 추적함으로써 이러한 혈소판 숫자의 감소 원인을 밝히고자한 실험에서, 체외순환중에 혈소판은 체외순환 회로중의 산화기, tube, 여과기등에 흡착되거나, 간에 격절(sequestration)되거나, gauze 나 waste suction으로 소실된다고 하였다. Kalter 등<sup>21</sup>)과 McKenna 등<sup>22</sup>)에 따르면 체외순환 기간과 혈소판 숫자의 감소정도에는 관계가 없다고 하였는데 저자들의 경우에서도 역시 유의한 관계를 찾을수 없었다. 체외순환에 따른 이러한 혈소판 숫자의 감소 뿐 아니라 혈소판 기능의 변화에 관해서도 많은 연구가 있었다. Yehyda 등<sup>11</sup>), Molter 등<sup>21</sup>)과 Makenna 등<sup>22</sup>)은 체외순환중이나 체외순환후에 혈소판의 응집기능이 현저히 저하되는 것을 실험을 통해 증명하였다. 저자들의 경우 체외순환시작 30 분후에 ADP에 대한 혈소판 응집이(ODmax) 48.3%로 저하되었고, 체외순환이 끝난후 1 시간까지 61.2%로 저하되어 있다가 24 시간 후에는 83.2%로 회복되었다. 이러한 혈소판 기능의 저하현상을 설명하기 위하여 Edmunds 등<sup>24</sup>)은 몇가지 가설을 제시하였다. 첫째, 혈소판이 체외순

환 회로의 고체표면, 기체등과 접촉함으로써 혈소판 외막의 수용기를 변형시켜 응집을 일으키는 물리적, 화학적 자극에 불응하게 된다. 둘째, 모든 혈소판의 혈소판 내의 과립을 분비해 버림으로써 과립이 고갈되어 기능을 잃어버린다. 셋째, 활성화된 혈소판이나 용혈된 적혈구가 혈소판 기능억제 물질을 분비함으로써 혈소판의 기능이 저하된다. Laufer 등<sup>26</sup>)은 체외순환에 따른 혈소판 용적(platelet volume)의 변화를 관찰하여 혈소판 기능의 저하 원인을 젊고 크고 기능이 강한 혈소판이 체외순환에 의해 선택적으로 파괴되기 때문이라고 설명하였다. de Leval 등<sup>30</sup>)은 체외순환중 일시적으로 간에 격절되었던 혈소판은 곧 기능을 회복하지만, 혈액과 기체의 접촉에 의한 혈소판의 비가역적 손상이 혈소판 기능저하의 주된 원인이라고 하였다.

혈소판 기능저하 정도와 체외순환 기간과는 관계가 없는것으로 보고되고 있으며<sup>21,22</sup>) 이는 저자들의 경우에도 마찬가지였다.

체외순환에 따른 bleeding time의 변화를 보면 체외순환중에는 30 분 이상으로 길어져 있다가 체외순환이 끝난후 1 시간 까지도 8분정도로 길어져 있고, 2~4 시간이 지나야 정상으로 환원된다<sup>2,26,29</sup>. 저자들의 경우 체외순환이 끝난후 1 시간에 8.7±1.9 분이었고 24 시간후에는 정상으로 회복되었다. 체외순환기간과 bleeding time의 연장정도에는 유의한 관계가 없었다.

그러면 실제로 수술후 출혈량에 가장 크게 영향을 미치는 요인은 무엇인가에 관해 고찰해 볼 필요가 있다. Yehyda 등<sup>11</sup>)은 체외순환후에 혈소판 숫자의 감소에 비해 혈소판 기능의 저하가 더 현저하여 후자가 수술후 출혈에 더 큰 원인이 된다고 하였고, McKenna 등<sup>22</sup>)은 수술후 bleeding time의 연장정도와 수혈필요량이 비례한다고 하였으며, Mohr 등<sup>19</sup>)은 혈소판의 기능이 중등도 이상으로 저하되어야만 심각한 출혈이 일어난다고 하였다. 반면 Simon 등<sup>10</sup>)은 수술후 혈소판 농축제제를 투여하여 혈소판의 숫자를 증가시키고 bleeding time의 연장은 막을수 있었지만, 수술후 출혈량은 줄지 않는 것으로 보아 혈소판 기능의 저하가 출혈의 주된 원인이라고 하였다. 저자들의 경우 대상환자 전체로 볼때 체외순환이 끝난후 1 시간 때의 혈소판 숫자 감소정도와 출혈량 사이에도 유의한 상관관계가 있었고(상관계수 0.9), 혈소판 기능의 저하정도와의도 유의한 상관관계가 있으나(상관계수 0.93), bleeding time의 연장정도나 체외순환기간과는 유의한 상관관계가 없었다.

본 연구의 주된 안점의 하나인 비청색성 선형성 심장

질환 환자군과 청색성 선천성 심장질환 환자군 간에 수술 후 출혈량을 비교하였더니, 비청색성군은  $10.8 \pm 2.4\%$ , 청색성군은  $18.4 \pm 4.9\%$ 로 유의한 차이가 있었다 ( $P < 0.01$ ). 이 차이의 원인을 분석하기 위해 각군에서 혈소판 숫자, 혈소판 응집기능, **bleeding time**, 체외순환기간 등의 변수를 비교하였다. 통계적으로 의미가 있는 차이는 체외순환후 1 시간후에 실시한 혈소판 기능검사에서 비청색성군은 ODmax가  $64.3 \pm 6.8\%$ 인데 반해 청색성군은 ODmax가  $53.3 \pm 5.5\%$ 였다 ( $P < 0.001$ ).

혈소판 숫자나 **bleeding time**, 체외순환 기간에는 유의한 차이를 보이지 않아 청색성군에서 체외순환후 출혈이 더 많은 주된 이유는 청색성군에서 혈소판기능이 더 현저히 저하되기 때문이라고 결론지을 수 있다. 그러나 청색성군에서 혈소판의 기능이 더 현저히 저하되는 이유에 관해서는 향후 새로운 연구가 필요한 것으로 생각된다.

이상에서 보듯이 체외순환에 의해 혈소판 숫자의 감소와 혈소판기능의 저하는 불가피한 현상이다. 그러나 이러한 영향을 가능한한 줄이기 위하여 많은 시도가 있어 왔다. 첫째로 체외순환회로를 개선하는 방법이다. Oeveren 등<sup>12)</sup> Peterson 등<sup>26)</sup>은 막형 산화기가 기포형 산화기보다 혈소판의 숫자나 기능을 보존하는데 더 우수하다는 결론을 얻었으며, Clark 등<sup>5)</sup>, Boonstra 등<sup>16)</sup>은 단시간의 체외순환에는 별 차이가 없으나 3 시간이상의 장시간 체외순환에는 막형 산화기가 훨씬 우수하다는 결과를 얻었다. 반면에 Friedenber<sup>2)</sup>나 Edmunds<sup>24)</sup> 등은 어떤형의 산화기를 사용하던지 혈소판 숫자의 감소나 혈소판기능 저하에 별 차이가 없다고 하였다.

저자들의 경우 막형 산화기 사용군은 수술 후 출혈량이  $12.4 \pm 3.9\%$ 인데 비해 기포형 산화기 사용군은  $22.6 \pm 4.8\%$ 로 막형 산화기 사용군에서 수술 후 출혈량이 의미 있게 적었고 ( $P < 0.005$ ), 이의 원인으로는 체외순환후 120 분 이후부터 막형 산화기 사용환자군과 기포형 산화기 사용환자군 사이에 혈소판 숫자 ( $P < 0.001$ ), 혈소판 응집력 ( $P < 0.005$ )에 의미있는 차이가 나타났다. **bleeding time**이나 체외순환기간에는 의미있는 차이가 없었다. 체외순환회로중의 또 다른 문제점으로 Ware 등<sup>27)</sup>은 filter에 따라 혈소판 숫자의 감소정도에 차이가 있다고 하였고, Edmunds 등<sup>4)</sup>과 Boonstra 등<sup>14)</sup>은 수술시 Sucker의 사용방법이나 sucker를 통해 흡인되는 혈액의 양에 따라 혈소판의 숫자나 기능에 차이가 있다고 하였다. 둘째로 체외순환 회로내에서 혈소판이 활성화

되는 것을 억제하기 위하여 혈소판기능 억제제를 체외순환중에 투여하는 방법이다. Addonizio 등<sup>6)</sup>은 체외순환회로를 미리 알부민으로 처리하여 혈소판이 순환회로의 고체표면에 의해 활성화되는 것을 방지함으로써 혈소판의 숫자와 기능을 보존하는데 효과가 있다고 하였다. 최근에 임상적으로나 실험적으로 많이 사용되고 있는 제제는 Prostadandin E<sub>1</sub>이나 Prostacyclin(PGI<sub>2</sub>) 또는 이들의 합성유도체들(Iloprost, ZK 36374)이다. 많은 연구자들<sup>3,6,11,13,15,17,18,23,25,28,31)</sup>에 따르면 PGE<sub>1</sub>이나 PGI<sub>2</sub>의 투여로 체외순환에 따른 혈소판의 숫자나 기능을 크게 보존할 수 있다고 한다. 더우기 Huddleston 등<sup>10)</sup>과 Ahrene<sup>18)</sup> 등은 Prostacyclin을 투여하면 허혈성 심근에 혈소판이 침착되는 현상을 막을 수 있어 심근기능향상에도 도움이 된다고 하였다.

Addonizio 등<sup>7)</sup>은 혈소판 활성화의 중간단계에 필요한 thromboxan의 합성을 억제하는 물질을 투여하여 좋은 효과를 얻을 수 있다고 발표하였다. 그러나 Malpass 등<sup>9)</sup>은 Prostacyclin이 혈소판 보존에는 별 효과가 없었고 부작용으로 혈압강하만 일으키므로 이의 사용을 반대하고 있다.

셋째로 모든 체외순환을 받을 환자에게 수술 후 혈소판 농축제제를 투여하는 방법이다. Simon 등<sup>10)</sup>이 이에 관해 연구한 바 있으나 혈소판 농축제제의 투여로 혈소판 숫자가 일시적으로 증가하고 **bleeding time**도 정상화되지만만 수술 후 출혈량을 줄이는데는 별 효과가 없어 일률적인 투여는 권장하지 않고 있다.

## 결 론

서울대학교병원 흉부외과에서는 체외순환에 따른 혈소판의 영향을 고찰하기 위하여 60명의 환자를 대상으로 임상연구를 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 체외순환에 의해 혈소판 숫자와 혈소판의 기능이 현저히 저하되었고 **bleeding time**이 연장되었다.
- 2) 체외순환후의 혈소판 숫자의 감소정도와 혈소판 기능저하의 정도가 수술 후 출혈량과 유의한 상관관계가 있었다.
- 3) 혈소판수, 혈소판기능, **bleeding time**연장정도, 수술 후 출혈량등과 체외순환의 기간사이에는 유의한 상관관계가 없었다.
- 4) 비청색성 선천성 심장질환군에 비해 청색성 선천성 심장질환군에서 수술 후 출혈이 더 많았고, 이의 원



인으로는 청색성 심장질환군에서 혈소판의 기능이 더 심하게 저하되기 때문이다.

5) 막형 산화기 사용환자군이 기포형 산화기 사용환자군보다 수술후 출혈량이 적었고, 이는 막형 산화기가 혈소판의 숫자와 기능을 더 잘 보존할 수 있기 때문이다.

이상으로 본 연구의 결론을 맺으면서 본 연구에서 밝히지 못한 과제로서 청색성 선천성 심장질환환자에서 체외순환후 혈소판 기능이 더 저하되는 이유를 설명할 수 있는 연구가 계속되어야겠고, 국내에서 거의 연구, 발표된 사례가 없는 혈소판 기능억제제의 투여에 의한 체외순환후 혈소판 보존에 관한 연구가 향후 수행되어야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCE

1. Yehuda Tamori, Louis Aledort, Elena Puszkun et al: *Functional changes in platelets during extracorporeal circulation.*
2. Friedenberg WR, Myers WO, Plotka ED et al: *Plate dysfunction associated with cardiopulmonary bypass.* *Ann Thorac Surg* 25:298, 1978
3. Addonizio VP Jr., Strauss JF III, Macarak E et al: *Preservation of platelet number and function with prostaglandin E<sub>1</sub> during total cardiopulmonary bypass in rhesus monkeys.* *Surgery* 83:619, 1978
4. Edmund LH, Saxena NC., Hillyer P, and Willson TJ: *Relationship between platelet count and cardiomy suction return and sugr* 25:36, 1987
5. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA et al: *Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long perfusions.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:655, 1979
6. Addonizio VP Jr., Strauss JF III, Colman RW et al: *Effects of prostaglandin E<sub>1</sub> on platelet loss during in vivo and in vitro extracorporeal circulation with a bubble oxygenator.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 77:199, 1988
7. Addonizio VP Jr., Smith JB, Strauss JF III et al: *Thromboxane synthesis and platelet secretion during cardiopulmonary bypass with bubble oxygenator.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 79:91, 1980
8. Hope AF, Aehy Ad, Lotter MG et al: *Kinetics and sites of sequestration of indium 111-labeled human platelets during cardiopulmonary bypass.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 81:880, 1981:
9. Malpass TW, Amory DW, Harker LA et al: *The effect of prostacyclin infusion on platelet hemostatic function in patients undergoing cardiopulmonary bypass.*
10. Simon TL, AK1 BF, and Murphy W: *Controlled trial of routine administration of platelet concentrates in cardiopulmonary bypass surgery.* *Ann Thorac Surg* 37:359, 1984
11. Huddleston CB, Hammon JW Jr., Wareing JH et al: *Amelioration of the deleterious effects of platelets activated during cardiopulmonary bypass.*
12. Oeveren W, Kazatchkine MD, Latscha BD et al: *Deleterious effects of cardiopulmonary bypass.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 89:888, 1985
13. Addonizio VP Jr., Fisher CA, Jenkin BK et al: *Iloprost (ZK 36374), a stable analogue of prostacyclin, preserves platelets during simulated extracorporeal circulation.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 89:926, 1985
14. Boonstra PW, Imhoff GW, Eysmon L et al: *Reduced platelet activation and improved hemostasis after controlled cardiomy suction during clinical membrane oxygenator perfusions.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 89:900, 1985
15. Velders AJ, and Wildevuur ch RH: *Platelet damage by protamine and the protective effect of prostacyclin; an experimental study in dogs.* *Ann Thorac Surg* 42:168, 1986
16. Boonstra PW, Vermeulen FEE, Leusink JA et al: *Hematological advantage of a membrane oxygenator over a bubble oxygenator in long perfusions.* *Ann Thorac Surg* 41:297, 1986
17. Fish KJ, Sarnquist FH, Steennis C et al: *A prospective, randomized study of the effects of prostacyclin on platelets and blood loss during coronary bypass operations.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 91:436, 1986
18. Aherne T, Price DC, Yee ES et al: *Prevention of ischemia-induced myocardial platelet deposition by exogenous prostacyclin.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 92:99, 1986
19. Mohr R, Golan M, Martinowitz U et al: *Effect of cardiac operation on platelets.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 92:434, 1986
20. Born GVR, and Cross MJ: *The aggregation of blood platelets.* *J Physiol* 168:178, 1963
21. Kalter RD, Saul CM, Wetstein L et al: *Cardiopulmonary bypass; associated hemostatic abnormalities.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 77:427, 1979
22. McKenna R, Bachmann F, Whittaker B et al: *The hemostatic mechanism after open-heart surgery.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 70:298, 1975
23. Kjell Radegran, Claes Aren, and Ann-Catrine Teger-Nilsson:

- Prostacyclin infusion during extracorporeal circulation for coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83:205, 1982
24. Edmunds LH, Ellison N, Colman RW et al: *Platelet function during cardiac operation; comparison of membrane and bubble oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:805, 1982
  25. Coppe D, Sobel M, Seamans L et al: *Preservation of platelet function and number by prostacyclin during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg* 81:274, 1981
  26. Peterson KA, Dewanjec MK, and Kaye MP et al: *Fate of indium <sup>111</sup>-labeled platelets during cardiopulmonary bypass performed with membrane and bubble oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg* 84:39, 1982
  27. Ware JA, Scott MA, Horak JK et al: *Platelet aggregation during and after cardiopulmonary bypass; effect of two different cardiomy filters. Ann Thorac Surg* 34:204, 1982
  28. Plachetka JR, Salomon NW, Larson DF et al: *Platelet loss during experimental cardiopulmonary bypass and its prevention with prostacyclin Ann Thorac Surg* 30:58, 1980
  29. Laufer N, Merin G, Grover NB et al: *The influence of cardiopulmonary bypass on the size of human platelets. J Thorac Cardiovasc Surg* 70:727, 1975
  30. de Leval MR, Hill JD, Mielke CH Jr., et al: *Blood platelets and extracorporeal circulation; kinetic studies on dogs on cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg* 69:144, 1975
  31. Longmore DB, Bennett JC, Hoyle PM et al: *Prostacyclin administration during cardiopulmonary bypass in man. Lancet* 1:800, 1981