

## 開心術時 血清 $\beta_2$ -microglobulin의 變動에 關한 研究

柳智允·曹洸鉉\*

— Abstract —

### Perioperative Changes of Serum $\beta_2$ -microglobulin Concentration in Open Heart Surgery

Ji Yoon Ryoo, M.D.\*, Kwang Hyun Cho, M.D.\*

Nowadays, inspite of the remarkable development of the results of open heart surgery, the incidence of postoperative acute renal failure(ARF) has been increased due to the expansion of the candidates and prolonged operation time for complicated cases. It is also well known that ARF after open heart surgery, if once occurred, is a critical complication, therefore early diagnosis and treatment about it are very important for prognosis. Recently a low molecular weight  $\beta_2$ -microglobulin( $\beta_2$ -MG)has been used as a indicator of renal function. Because of the properties of  $\beta_2$ -MG, serum concentration of it is increased in glomerular dysfunction and urine excretion of it is increased in tubular dysfunction.

Author studied about the perioperative changes of serum  $\beta_2$ -MG and BUN concentration in 25 children and 30 adults for evaluation of significances of  $\beta_2$ -MG as a parameter of postoperative renal function in open heart surgery, and the results were obtained as follows.

1. In open heart surgery, the serum  $\beta_2$ -MG concentration was elevated postoperatively in the all cases from the first postoperative day.
2. There were a significant correlation between the preoperative BUN and  $\beta_2$ -MG concentration( $P < 0.01$ ). The correlation factor( $r$ ) in child group was 0.8512, and in adults 0.8636.
3. The maximum level of serum  $\beta_2$ -MG in the both child and adult groups were noticed in 4th. postoperative day as  $2.61 \pm 0.80 \text{ mg/}\ell$  in child group and  $3.39 \pm 1.47 \text{ mg/}\ell$  in adult group, and there was a significant difference between the two groups statistically( $P < 0.05$ ).
4. The pattern of changes of serum concentration of  $\beta_2$ -MG with time was very similar with the changes of BUN, but in a case of ARF(expired with it)the changes of  $\beta_2$ -MG was more remarkable.
5. There was a significant differences in the maximum level of  $\beta_2$ -MG between the 2 group according to the ECC time (groups of below and above 60 minutes) ( $P < 0.01$ ).

\* 仁濟大學校 醫科大學 附屬釜山白病院 胸部外科學教室

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

\*\* 이 논문의 요지는 1988년 10월 22일 제 20차 대한 흉부외과학회 추계 학술대회에서 구연 발표되었음.  
1989년 2월 21일 접수

## I. 서 론

체외순환기술의 진보, 심근보호법의 도입 및 수술 전후 환자 관리의 향상 등으로 오늘날開心術의 성적은 현저히 진보되었다. 그러나 개심술 후의腎不全의 발생율은 심장수술대상자의 확대 및 장시간 어려운 수술 등으로 인하여 오히려 증가된 상태에 있다고 하겠다. 신부전이란 일단 발생하게 되면 환자의 예후를 크게 좌우하게 되기 때문에 早期 진단과 치료는 환자의 예후에 매우 중요하다. 개심술후의 신부전 진단의 지표로서 이용되고 있는 검사들은 BUN의 측정, Creatinine의 측정, 혈청과 뇨의 os molarity 측정법 및 自由水 clearance 측정법<sup>1)</sup> 등등이 사용되어 왔고, 이들에 관하여서는 많은 연구가 있다. 최근에는  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -MG)이 신기능의 지표로서 응용되고 있는데  $\beta_2$ -MG는 분자량이 11,800에 불과한 低分子蛋白質으로 1968년 Berggard 및 Bearn<sup>2)</sup>에 의하여 세뇨관성단백뇨를 나타내는 환자의 뇨로부터 분리 정제하였는데 이의 뇨중 배설의 증가는 세뇨관장애의 진단에, 또 혈청  $\beta_2$ -MG농도의 증가는 신사구체여과장애와 상관성이 있기 때문에 신사구체 기능의 지표로서 임상에 이용하게 되었다<sup>3-5)</sup>.

이번 인제대학교 의과대학부속 부산백병원 흉부의 과학교실에서는 소아와 성인 개심술환자 55명에서 수술전후 혈청  $\beta_2$ -MG치를 BUN치의 변동과 동시에 추적하여 혈청  $\beta_2$ -MG치의 측정이 개심술에 의한 신기능의 변화를 예상하는 데 도움이 되는지의 여부를 검토하였다.

## II. 연구대상 및 방법

1988년 1월부터 6월까지 인제대학교 의과대학부속 부산백병원 흉부의과에서 시행한 개심술 환자중 검사가 가능하였던 55명을 연구대상으로 하였는데 이중 소아(체중 15 kg 미만)가 25례 성인(체중 15 kg 이상)이 30례였다.

소아군 25례 중에는 심방중격결손증(ASD)이 6례, 심실중격결손증(VSD)이 12례, 심내막상결손증(ECD)이 2례 및 파로우 4중후군(TOF)이 5례 등이었는데 이들의 평균연령은 4.96세 체외순환 가동시간의 평균은 74.4분이었다(Table 1). 성인군 30례 중에는 ASD가 6례, VSD가 5례, 대동맥관 폐쇄부전증

(AR)이 2례, 승모판협착 및 폐쇄부전증(MSr or MRs)이 7례, 삼첨판폐쇄부전(TR)이 합병된 MRs+ASD가 1례, MRs+AR이 1례, 대동맥 및 승모판 협착 및 폐쇄부전증(MRs+ARs)이 2례, 三重瓣膜疾患(MSr+ASr+TR)이 3례, MSr+TR이 1례 및 좌심방 점액종이 2례 등이었는데 이들의 평균 연령은 30.13세, 체외순환의 평균은 102.4분이었다(Table 1).

체외순환을 위한 人工心肺器는 Sarns® 7000의 5-head roller pump를 이용하였고, 酸化器는 bubble type과 membrane type을 사용하였다. 심폐기 充塡液(priming solution)은 新鮮血液, Hartman액, Mannitol 액 등에 電解質液(KCl, CaCl<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub>)을 섞어 hematocrit를 25~30%로 유지하는 血稀釋法을 적용하여 말초미세순환을 개선시키도록 노력하였다. 수술은 全例에서 胸骨正中切開로 시행하고 체외순환을 위한 送血管은 상해대동맥에, 脫血管은 상하공정맥에 삽입하였는데 상공정맥은 右心房耳를 통하여 하공정맥은 右心房下壁를 통하여 삽입하였다. 체외순환을 위한 관류량은 체표면적(m<sup>2</sup>)당 1분간 2.0~2.5 l 정도로 유지하면서 말초동맥평균압을 50~100 mmHg로 유지하였다(Table 2).

수술도중의 큰 과제인 심근보호를 위하여는 체외순환을 통한 全身低體溫法과 얼음과 빙수를 이용한 심장 국소냉각법, hypothermic blanket를 이용한 표면냉각법에 4℃의 냉각 심장지역인 GIK(glucose-insulin-potassium)액의 관상동맥관류법 등을 혼용하여 신속한 心停止의 유발, 심근냉각 및 저체온 등을 유발시켜 심근손상을 줄이도록 하였다. 본 교실에서 사용한 GIK액은 5% D/W 1000 cc, KCl 20 mEq, regular insulin 10 unit를 基調로하여 25% albumin 100 cc, NaHCO<sub>3</sub> 8.4 mEq  $\beta$ -methasone 100 mg 등을 섞어 pH는 7.8, osmolarity는 340 mOsm/l 가 되도록 하였다.

本液의 주입을 위한 삽관은 대동맥을 裂開하지 않는 모든 레에서는 12F의 cannula를 대동맥기시부로 부터 1.5~2 cm 후방에 별도 삽관하였으며, 대동맥을 裂開하는 증례에서는 좌우관상동맥구에 각기 cannula를 통하여 주입하였다. 주입량은 초기량으로 체중 kg당 20 cc를 다음 每 30분마다 유지량(maintenance dose)으로 체중 kg당 10 cc를 추가 주입하였다. 좌우 관상동맥구에 각기 주입하는 레에서는 좌:우=2:1이 되도록 노력하였다(Table 3).

혈청  $\beta_2$ -MG와 BUN의 검체는 다음과 같이 10번을 시행하였다. 즉 ① 수술전, ② 체외순환도중(체외순환

**Table 1.** Cases for evaluation

Group	Disease	No	ECC time ( $\bar{X} \pm SD$ )	Age ( $\bar{X} \pm SD$ )
CHILD	ASD	6		
	VSD	12		
	ECD	2	74.4 ± 47.4 (min)	4.96 ± 3.45 (Yr)
	TOF	5		
	(Total)	25		
ADULT	ASD	6		
	VSD	5		
	AR	2		
	MSr or MRs	7		
	MRs+ASD+TR	1		
	MRs+AR	1		
	MRs+ARs	2	102.4 ± 52.6 (min)	30.13 ± 8.29 (Yr)
	MSr+ASr+TR	3		
	MSr+TR	1		
	LA Myxoma	2		
(Total)	30			
Total		55	89.7 ± 52.2 (min)	18.7 ± 52.2 (Yr)

ECC ; extracorporeal circulation,  $\bar{X}$  ; mean, S. D ; standard deviation, ASD ; atrial septal defect, VSD ; ventricular septal defect, ECD ; Endocardial cushion defect, AR ; aortic regurgitation, MSr ; mitral stenosis & regurgitation (stenosis dominant), MRs ; mitral regurgitation & stenosis (regurgitation dominant), TR ; tricuspid regurgitation, AR s ; aortic regurgitation & stenosis (regurgitation dominant), LA ; left atrial.

**Table 2.** Summary of cardiopulmonary bypass

Pump	Sarns <sup>®</sup> 7000, 5 head roller pump
Oxygenator	Bubble type (William Harvey) Membrane type (Cobe, William Harvey)
Hemodilution	Hct. 25—30%
Perfusion rate	2—2.5 L/min/m <sup>2</sup> body surface area
Blood pressure	50—100 mmHg (arterial mean)
Body temperature	28—32°C (rectal)
Cannulation sites	
Arterial	Ascending aorta
Venous	SVC & IVC through RA
LA vent	LV through right SPV and LA
CPS line	Root of aorta or separate coronary infusion

SVC ; superior vena cava, IVC ; inferior vena cava, RA ; right atrium, LV ; left ventricle, SPV ; superior pulmonary vein, LA ; left atrium, CPS ; cardioplegic solution

개시후 10~30분), ③ 수술직후(수술후 ICU에 도달한 후), ④~⑩ 수술후 만 1일째에서 만 7일째, 검체는 바로 검사실로 보내어져 BUN은 modified Talke & Schbert 法<sup>6)</sup>에 의하여  $\beta_2$ -MG는 Eiken chemical Co의  $\beta_2$ -MG RI kit 를 이용한 radioimmunoassay 法 (Table 4)에 의하여 각기 측정하였다.

얻어진 검사 수치를 분석한 후  $\beta_2$ -MG치와 이미 신기능 지표로 알려진 BUN치와 상관관계를 수술전치로 비교검토 하였고, 각 검사치의 평균과 표준편차를 구하여 수술전후 시간적 추이에 따른  $\beta_2$ -MG치 및 BUN치의 변동을 추적하였다. 다음 全例를 제외순환 60분 미만군(24례)과 60분 이상군(31례)으로 나누워 兩

**Table 3.** Composition of cardioplegic solution

5% D/W	1000cc
25% Albumin	100cc
NaHCO <sub>3</sub>	8.4mEq.
KCl	20mEq.
Regular insulin	10unit
Betamethasone	100 mg
Osmolarity; 340mOsm/L., PH ; 7.8	

群간에 시간적 변동의 차이 및 최대치의 차를 검토하였다. 각 통계처리에 있어서 有意性檢定은 t-test를 이용하여  $p < 0.05$  이하는 의미 있다고 보았다.

### III. 연구결과

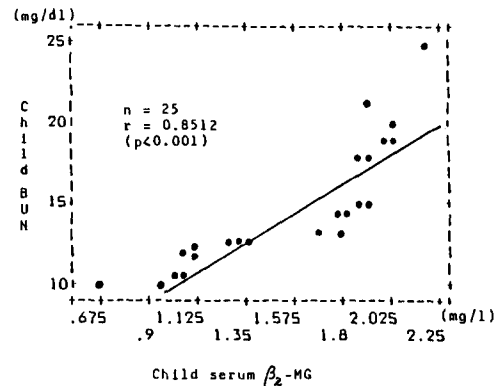
#### 1. 수술전 BUN치와 $\beta_2$ -MG치와의 상관관계

소아군(N=25)에서 수술전 BUN치는 최소치가 10 mg/dl, 최대치가 25 mg/dl로 그 평균치는  $15 \pm 3.82$  mg/dl였고, 수술전 혈청  $\beta_2$ -MG치는 최소치가 0.67 mg/l, 최대치가 2.20 mg/l였으며, 그 평균은  $1.59 \pm 0.43$  mg/l였다. 소아군 25례의 수술전 BUN치와  $\beta_2$ -MG치와의 상관관계를 검토하였을 때 상관계수(r)는 0.8512로 매우 유의한 正相關관계( $p < 0.001$ )를 보여 주었다(Fig. 1).

성인군(N=30)에서 수술전 BUN치는 최소치가 10 mg/dl, 최대치가 35 mg/dl로 그 평균은  $16.20 \pm 6.72$  mg/dl였고, 수술전 혈청  $\beta_2$ -MG치는 최소치가 0.69 mg/l, 최대치가 4.75 mg/l, 그 평균 및 표준편차는  $2.02 \pm 0.86$  mg/l였다. 성인군 30례의 수술전 BUN치와  $\beta_2$ -MG치와의 상관관계를 검토해본 결과 상관계수(r)는 0.8636으로 매우 유의한 正相關관계( $p < 0.001$ )를 보여 주었다(Fig. 2).

#### 2. BUN치의 시간적 변동

소아군(N=25)의 BUN술전치는 그 평균이  $15.00 \pm$



**Fig. 1.** Correlation between Preoperative BUN & serum  $\beta_2$ -MG in child group.

**Table 4.** Assay procedure of serum  $\beta_2$ -MG

Serum sample or $\beta_2$ -MG standard	10ul
(Urine sample)	(200ul)
<sup>125</sup> I labeled $\beta_2$ -MG	200ul
Anti $\beta_2$ -MG Serum	200ul
↓ Incubate for 2hrs at room temp. ( $25 \pm 5^\circ\text{C}$ )	
Second Antibody	200ul
↓ Incubate for 30mins at room temp. ( $25 \pm 5^\circ\text{C}$ )	
Cantrifuge at 3,000rpm (2,000Xg) for 30mins.	
↓ Discard the supernatant liquid.	
Count the precipitate in a gamma scintillation counter.	
In case of urine, the starting volume of sample is 200ul.	

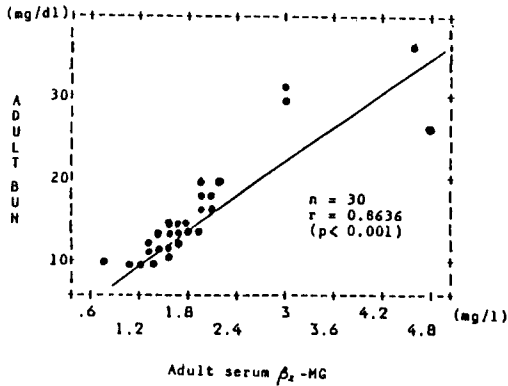


Fig. 2. Correlation between preoperative BUN & serum  $\beta_2$ -MG in adult group.

3.82 mg/dl였고 체외순환중 조금 감소 (13.16 $\pm$ 4.23 mg/dl)하다가 술후 3일째 최대치 (23.12 $\pm$ 9.48 mg/dl)를 나타내다가 차츰 하강하여 술후 7일째는 술전치에 접근(17.12 $\pm$ 5.21 mg/dl)하였다.

성인군(N=30)에서는 술전치는 16.20 $\pm$ 6.72 mg/dl였고, 체외순환도중 조금 감소(15.67 $\pm$ 6.59 mg/dl)를 나타내다가 술후 4일째 최대치(26.23 $\pm$ 14.66 mg/dl)를 나타냈으며, 다음 서서히 하강하여 술후 7일째 술전치에 접근(17.57 $\pm$ 9.85 mg/dl)하였다.

전체적으로 검토하면 술전치는 15.65 $\pm$ 5.58 mg/dl였고 체외순환도중 조금 감소(14.53 $\pm$ 5.78 mg/dl)하였다가 술후 3일째 최대치(24.25 $\pm$ 13.36 mg/dl)에 도달하였으며 이후 서서히 하강하여 술후 7일째 술전치에 접근 (17.36 $\pm$ 8.01 mg/dl)하였다.

소아 및 성인 兩群간에 최대치를 상호 비교하였으나 유의한 차를 인지할 수 없었다( $p > 0.05$ )(Table 5).

### 3. 혈청 $\beta_2$ -MG치의 시간적 변동

소아군(N=25)에서 술전 혈청  $\beta_2$ -MG치의 평균은 1.59 $\pm$ 0.43 mg/l였고 체외순환도중 조금 감소(1.12 $\pm$ 0.59 mg/l)하였다가 서서히 상승하여 술후 4일째 최대치(2.61 $\pm$ 0.88 mg/l)를 나타냈으며, 이후 서서히 하강하여 술후 7일째 1.90 $\pm$ 0.51 mg/l를 나타내었다.

성인군(N=30)에서 술전 혈청  $\beta_2$ -MG치는 2.02 $\pm$ 0.86 mg/l였고 체외순환 및 수술직후 각기 1.42 $\pm$ 0.73 mg/l, 1.69 $\pm$ 0.77 mg/l로 조금 감소 하는듯 하더니 술후 4일째 최대치(3.39 $\pm$ 1.47 mg/l)를 나타내고 이후 조금씩 하강하여 술후 7일째는 2.24 $\pm$ 0.96 mg/l를 나타내었다.

전체적으로는 술전치가 1.83 $\pm$ 0.73 mg/l였다가 체외순환 및 수술직후 각기 1.28 $\pm$ 0.73 mg/l, 1.67 $\pm$ 0.67 mg/l로 조금 감소하는듯 하더니 술후 4일째 최대치(3.03 $\pm$ 1.29 mg/l)를 나타내다가 술후 7일째 2.08 $\pm$ 0.80 mg/l로 하강하였다.

술후 혈청  $\beta_2$ -MG의 최대치가 소아군과 성인군 상호간에 의미있는 차( $p < 0.05$ )가 있었다(Table 6).

### 4. 혈청 $\beta_2$ -MG치와 BUN치의 시간적 변동 상태의 비교

Fig. 3에서 소아군에서의 혈청  $\beta_2$ -MG치와 BUN치의 시간적 변동을 동일 그래프에 도시해 본 결과 상호 수치의 변동이 비슷한 경사를 그리며 변화하는 것을 볼 수 있으나  $\beta_2$ -MG치의 변화가 BUN치의 변화에 비해 보다 예민한 경사를 나타냄을 볼 수 있다.

Fig. 4에서는 같은 검토를 성인군에서 실시한 결과인 바 소아군에서와 비슷한 소견을 보이는바 즉  $\beta_2$

Table 5. Pgioperative Changes of BUN(unit ; mg/dl)

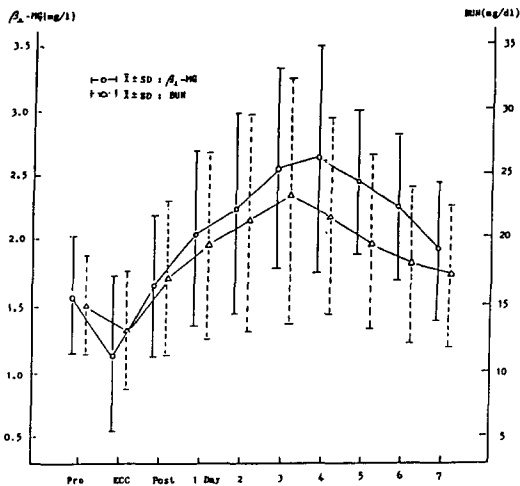
Groups	Times	Pre	ECC	Post	1 Day	2 Day	3 Day	4 Day	5 Day	6 Day	7 Day
		Child (n=25)	$\bar{X}$ 15.00	13.16	17.00	19.52	21.28	23.2	21.72	19.68	18.00
	S. D	3.82	4.23	5.98	7.23	8.27	9.48	7.49	6.58	5.95	5.21
Adult (n=30)	$\bar{X}$	16.20	15.67	16.00	19.33	22.07	25.20	26.33	24.33	21.50	17.57
	S. D	6.72	6.59	7.72	8.59	11.53	16.00	14.66	14.34	12.10	9.85
Total (n=55)	$\bar{X}$	15.65	14.53	16.45	19.42	21.71	24.25	25.18	22.22	19.91	17.36
	S. D	5.58	5.78	6.94	7.93	10.10	13.36	12.06	11.63	17.36	8.01

$\bar{X}$  : mean, S. D : standard deviation, Pre : preoperative, ECC : extracorporeal circulation, Post : postoperative

**Table 6.** Perioperative Changes of Serum  $\beta_2$ -MG (unit ; mg/l)

Times Group	$\bar{X}$	Pre	ECC	Post	1 Day	2 Day	3 Day	4 Day	5 Day	6 Day	7 Day
Child (n=25)	$\bar{X}$ S. D.	1.59 0.43	1.12 0.59	1.65 0.54	2.02 0.67	2.21 0.77	2.54 0.77	2.61 0.88	2.43 0.56	2.24 0.56	1.90 0.51
Adult (n=30)	$\bar{X}$ S. D.	2.02 0.86	1.42 0.73	1.69 0.77	2.03 1.08	2.31 1.33	3.02 1.40	3.39 1.47	3.18 1.34	2.67 1.15	2.24 0.96
Total (n=55)	$\bar{X}$ S. D.	1.83 0.73	1.28 0.68	1.67 0.67	2.02 0.91	2.26 1.11	2.80 1.18	3.03 1.29	2.84 1.12	2.48 0.95	2.08 0.80

$\bar{X}$  ; mean, S. D ; standard deviation, Pre ; preoperative, ECC ; extracorporeal circulation Post ; postoperative



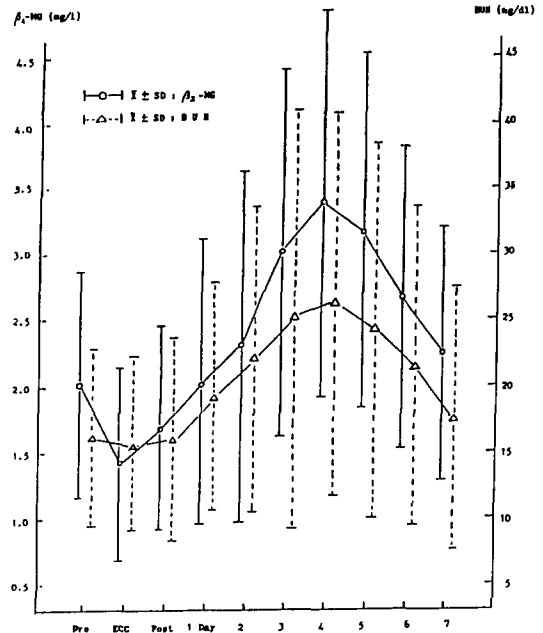
**Fig. 3.** Perioperative changes of serum  $\beta_2$ -MG and BUN in child group.  
X: mean, SD: standard deviation. Pre: preoperative, ECC: extracorporeal circulation, Post: postoperative

$\beta_2$ -MG치 변화가 BUN치의 변화에 비해 보다 예민한 경사를 나타냄을 볼 수 있다.

### 5. 체외순환시간에 따른 혈청 $\beta_2$ -MG의 차이

체외순환 60분 이상군(N=31)에서 술전 혈청  $\beta_2$ -MG치의 평균은  $2.09 \pm 0.80$  mg/l였으며 체외순환 및 수술직후 각기  $1.57 \pm 0.66$  mg/l,  $1.84 \pm 0.70$  mg/l로 조금 감소하는듯 하더니 수술후 4일째  $3.45 \pm 1.29$  mg/l로 최대치를 나타내다가 술후 7일째  $2.31 \pm 0.85$  mg/l로 하강하였다.

체외순환 60분 미만군(N=24)에서는 술전 혈청  $\beta_2$ -MG치는  $1.49 \pm 0.45$  mg/l였으며, 체외순환 및 수



**Fig. 4.** Perioperative changes of serum  $\beta_2$ -MG and BUN in adult group.  
X: mean, SD: standard deviation, Pre: preoperative, ECC: extracorporeal circulation, Post: postoperative

술직후 각기  $0.91 \pm 0.51$  mg/l  $1.467 \pm 0.59$  mg/l로 조금 감소하는듯 하더니 수술후 4일째  $2.52 \pm 1.06$  mg/l로 최대치를 나타내다가 수술후 7일째  $1.79 \pm 0.46$  mg/l로 하강하였다(Table 7). 兩群의 최대치 사이에는 유의한 차(p<0.01)가 있었다(Fig. 5).

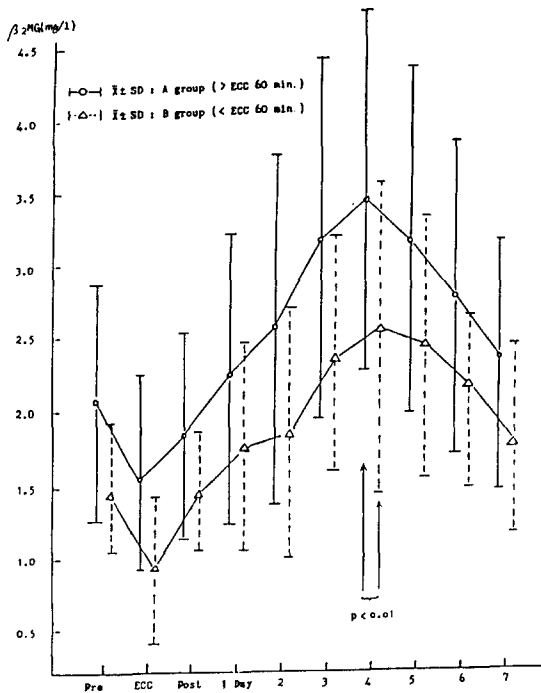
### 6. 수술후 腎機能不全으로 사망한 1例의 혈청 $\beta_2$ -MG와 BUN치의 시간적 변동

좌심방점액종을 가졌던 59세의 남자환자 1명이 수

**Table 7.** Perioperative Changes of Serum  $\beta_2$ -MG according to ECC time(unit : mg/l)

Group \ Times		Pre	ECC	Post	1 Day	2 Day	3 Day	4 Day	5 Day	6 Day	7 Day
A(n=31)	$\bar{X}$	2.09	1.57	1.84	2.23	2.58	3.18	3.45	3.16	2.77	2.31
	S.D	0.80	0.66	0.70	0.98	1.19	1.23	1.29	1.19	1.07	0.86
B(n=24)	$\bar{X}$	1.49	0.91	1.47	1.76	1.85	2.35	2.52	2.42	2.05	1.79
	S.D	0.45	0.51	0.59	0.74	0.85	0.85	1.06	0.89	0.56	0.46
Total (n=55)	$\bar{X}$	1.83	1.28	1.67	2.02	2.26	2.80	3.03	2.84	2.48	2.08
	S.D	0.73	0.68	0.67	0.91	1.11	1.18	1.29	1.12	0.95	0.80

A group : ECC time above 60 minutes, B group : ECC time below 60 minutes, ECC : extracorporeal circulation, Pre : preoperative, Post : postoperative,  $\bar{X}$  : mean, S.D : standard deviation



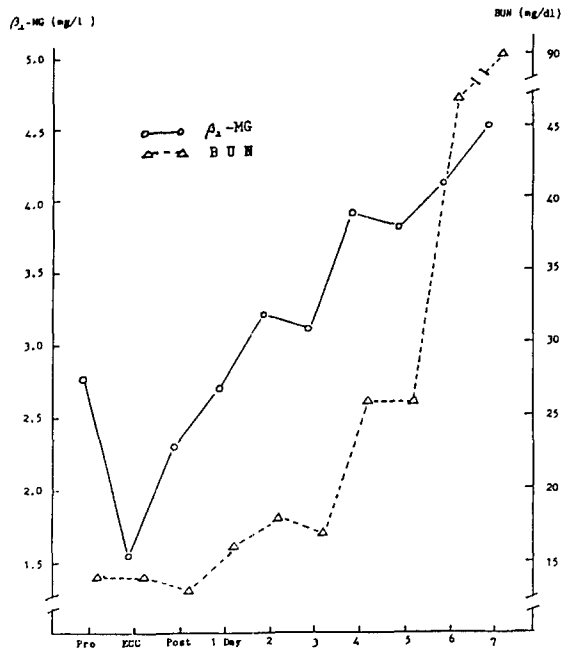
**Fig. 5.** Perioperative changes of serum  $\beta_2$ -MG according to the ECC time.  
 $\bar{X}$ : mean, SD: standard deviation, Pre: preoperative, ECC: extracorporeal circulation, Post: postoperative

술후 ARF로 수술후 2주째 사망하였다. 이 환자의 술 전 검사에서는 BUN치는 13 mg/dl, Creatinine치는 1.5 mg/dl, 혈청  $\beta_2$ -MG치는 2.8 mg/l 였다. 수술후 BUN 및  $\beta_2$ -MG치의 변화를 추적해 본 결과 이 환자는 수술후 약 2일째 부터 신부전 소견을 나타내기 시작하여 BUN은 18 mg/l 였으나  $\beta_2$ -MG치는 3.2 mg/l 로 급격히 상승하였고 BUN치는 수술후 4일째

25 mg/l 로 높은 상승을 하였다. 즉  $\beta_2$ -MG치의 상승 곡선은 비교적 조기인 수술직후 부터 시작되었으나 BUN의 상승곡선은 조금 후인 술후 3일째 부터 뚜렷해졌다는 사실로 미루워 신기능장애가 초래된 환아에서 BUN치의 변화에 비하여  $\beta_2$ -MG치의 변화가 보다 예민한 사실을 인지할 수 있었다(Fig. 6).

#### IV. 고 찰

오늘날 開心術의 성적은 현저히 진보된 반면 심장수



**Fig. 6.** Perioperative changes of serum  $\beta_2$ -MG and BUN in a patient who was expired with postoperative renal failure.  
Pre: preoperative, ECC: extracorporeal circulation, Post: postoperative

술 대상자의 확대 및 어려운 장시간 수술 등으로 開心術 후의 腎不全의 발생율은 오히려 증가된 상태에 있다고 하겠다. 腎不全이란 일단 발생하게 되면 환자의 예후를 크게 좌우하게 되기 때문에 이의 조기진단과 치료가 매우 중요하다는 것은 자명하다.

開心術 후의 신부전 진단의 지표로써 이용되고 있는 검사들은 BUN 및 Creatinine의 측정, 혈청과 뇨의 osmolarity 측정 및 自由水 clearance 측정법<sup>1)</sup> 등이 이용되어 왔으며 최근에는  $\beta_2$ -microglobulin( $\beta_2$ -MG)이 신기능의 지표로써 응용되고 있는데  $\beta_2$ -MG는 1968년 Berggard 와 Bearn<sup>2)</sup>에 의하여 세뇨관 질환이 있는 사람의 소변에서 분리된 100개의 아미노산으로 구성되어 있는 분자량 11,800의 저분자단백으로 정상인의 혈청, 뇨, 척수액 및 初乳 등에 소량 존재한다. 혈중의  $\beta_2$ -MG는 쉽게 신사구체 기저막을 통과하여 세뇨관에서 거의 모두 재흡수 되어 세뇨관상피에서 대사분리되므로 정상인의 혈중, 뇨중에는 극히 미량만 존재하게 된다<sup>2,7~12)</sup>. 따라서 신사구체의 기능장애가 있으면 혈청  $\beta_2$ -MG의 농도가 증가될 것이며 재흡수장애가 있으면 뇨중  $\beta_2$ -MG의 배설량이 증가될 것이다<sup>13)</sup>.  $\beta_2$ -MG의 측정법으로는 SRID(Single radial immunodiffusion)法 RIA(radioimmunoassay)法, Laurell의 免渡電氣泳動法 등이 있지만<sup>2,12,14~16)</sup> 혈청 및 뇨중의  $\beta_2$ -MG가 극히 미량이기 때문에 우수한 측정감도를 지닌 RIA法이 가장 일반적으로 이용되고 있다<sup>17)</sup>. 정상성인에 있어서 각 부분의  $\beta_2$ -MG를 측정하는 수치는 학자에 따라 조금의 차이가 있는 바 Berggard 및 Bearn<sup>2)</sup>의 연구에서 보면 혈청농도는 1.3~2.5 mg/l, 뇨중농도는 0.06~1.17 mg/24hr, 척수액에는 1.4~1.9 mg/l 라고 하였고 Evrin 등<sup>12)</sup>은 혈청 1.0~2.0 mg/l, 뇨중 0.03~0.14 mg/24hr, 初乳에 14~39 mg/l 농도로 존재한다고 보고 하였으며 金 및 河合<sup>11)</sup>은 혈청 0.8~1.8 mg/l, 뇨 0.03~0.1 mg/24hr 농도로 존재한다고 하였고 高木 등<sup>17)</sup>의 EIA(enzyme immunoassay)法으로는 혈청 0.81~1.82 mg/l 이고 뇨중 농도는 0.008~0.726 mg/l 라고 보고 하였다. 한편 본교실에서 연구에 이용한 방법은 Eiken Chemical Co.의  $\beta_2$ -MG radio immunoassay kit 를 이용한 RIA 法이며 0.8~2.4 mg/l 를 혈청 정상치로 간주하였다.

RIA 法을 이용하여 간편하고 정확하게  $\beta_2$ -MG가 정량분석 가능함에 따라 이것이 신장에서 대사되는 특징을 이용하여 중금속중독, 골수종양 등의 악성종양, Fanconi 증후군 등에 기인하는 신세뇨관장애의 진단

에 이용되어 지고 또 혈청  $\beta_2$ -MG와 사구체여과율과의 높은 상관성을 이용하여 이것을 사구체신염 nephrotic syndrome 등의 만성사구체장애 때의 신장기능 평가에도 응용하게 되었다<sup>18)</sup>. 더구나 최근에는 혈청, 뇨중의  $\beta_2$ -MG 변화를 추적하여 급성신부전(ARF)의 진단 및 그 이후의 신기능의 회복과정 정도를 추측하는 지표로써 임상적으로 이용 가능하게 되었다<sup>19)</sup>.

개심술 후의 신부전은 일단 발생하게 되면 치명적인 합병증이 되기 쉬우며 또 다른 장기 부전을 야기할 수 있는 원인이 되기도 하므로 잠재성의 신기능 장애를 진단하여 초기에 적절한 처치를 행하는 것이 매우 중요하다고 하겠다<sup>18)</sup>.

ARF를 진단할 때 가끔 혈청 creatinine치(Scr)가 이용되는데 일반적으로 1.5~2.0mg/dl를 정상 상한치로 보고 그 이상을 ARF로 정의하고 있다<sup>20)</sup>

개심술 후의 Scr치와 혈청  $\beta_2$ -MG치를 비교하여 Scr치는 정상인데  $\beta_2$ -MG치는 이상수치를 나타내게 되면 이미 잠재성의 신기능 장애가 존재하는 것을 나타낸다고 할 수 있다. 혈중  $\beta_2$ -MG치와 Scr치와의 관계에 매우 높은 상관성이 있다고 보고 한 예가 있으며<sup>13)</sup>, 신부전의 초기에는 상관성이 낮고 회복기에는 Scr치 보다 예민한 지표가 된다고 한 보고도 있다<sup>19)</sup>. 그러나 日置 등<sup>18)</sup>은 그들의 연구에서는 Scr치와는 상관성이 매우 낮으나 BUN치와는 매우 상관성이 높은 것으로 나와 있다. 그들의 연구치를 보면 수술전의  $\beta_2$ -MG치는 성인군(20례)에서는 2.03±0.95 mg/l ± mg/l, 소아군(20례)에서는 1.50±0.48 mg/l 였으며 수술전치와 BUN치와의 사이에 성인군에서는 상관계수(r)=0.725(p<0.005), 소아군에서는 상관계수(r)=0.564(p<0.001)로 兩群 모두 매우 有意한 正相關관계를 나타내었다.

본교실의 연구에서도 BUN치와  $\beta_2$ -MG치의 수술 전 수치의 상관 검토에서 비슷한 소견을 보여 소아군(25례)에서는 수술전 BUN치의 평균은 15 mg±3.82 mg/dl,  $\beta_2$ -MG치의 평균은 1.59±0.43 mg/l 였으며, 상관계수(r)=0.8512(p<0.001)로 상호간에 매우 높은 正相關관계를 나타내었고 성인군(30례)에서도 수술전 BUN치의 평균은 16.20±6.72 mg/dl,  $\beta_2$ -MG치의 평균은 2.02±0.68 mg/l 였으며 상관계수(r)=0.8636(p<0.001)으로 역시 매우 높은 正相關관계에 있었다.

저자는 상관성이 높은 BUN치와 혈청  $\beta_2$ -MG치의 시간적 변동을 검토해 본 결과 兩者 상호간에 같은 모



양의 시간적 추이를 나타내는 것을 확인할 수 있었는데, 체외순환 시작 직후에는 BUN치 및  $\beta_2$ -MG치가 일단 조금 하강하였는데 이것은 체외순환도입시 혈회석요법에 의한 영향으로 사료되었으며, 수술직후부터 상승하기 시작하더니 수술 4일째 兩者 모두 최대치에 도달하였고 7일 이후 술전 상태로 환원하는 양상을 보였으며, 이 같은 변화는 소아, 성인 양군에 동일한 모양이었으나 兩群에서  $\beta_2$ -MG치의 변동 폭이 BUN치의 변동에 비해 조금 예민한 그래프를 형성하고 있었다. 이것은 결국  $\beta_2$ -MG쪽이 신기능의 변화에 보다 민감하다는 日置 등<sup>18)</sup>의 의견과 부합한다고 사료된다.

入澤 등<sup>21)</sup>은 체외순환후 특히 유아군에서 세뇨관기능은 정상인데 사구체 기능이 저하되어 혈청  $\beta_2$ -MG가 상승하였다고 하는데 이것은 미발달된 신장기능에 의한 생리적인 기능저하라고 하였고 日置 등<sup>18)</sup>은 연령에 관계 없이 체외순환후에 혈청  $\beta_2$ -MG의 상승에 비해 뇨중  $\beta_2$ -MG의 상승폭이 높은 것으로 미루워 체외순환에 의한 세뇨관의 장애를 강력히 시사하였다. 일반적으로 체외순환 중에는 신혈류량이 체외순환전의 20~50%까지 저하되는데<sup>22)</sup>, 이의 원인으로서는 관류중의 혈압저하, 무박동류, renin-angiotensin계의 항진에 의한 신혈관저항의 증가 등이 사료되며 결국 체외순환중의 신장은 쇼크때의 혈류분포에 의한 조직 변화에 빠지게 된다<sup>23,24)</sup>. 따라서 체외순환후에 신기능의 장애가 속발가능한데 더우기 미성숙한 유아기의 콩팥인 경우 세뇨관성장장애가 오기 쉬울 것이다.

40세 이상의 성인에서 특히 당뇨병, 고혈압증, 만성 신염 등을 합병하고 있는 증례에서는 술전보다 술후 혈청  $\beta_2$ -MG치의 상승률이 높고 뇨중  $\beta_2$ -MG치도 높은 가운데 이들 수치의 正常化가 지연되는 경향이 많은 바 이것은 체외순환을 계기로 하여 사구체장애에 세뇨관장애가 합병된 때문이라고 생각되어 지므로 이런 증례에서 술후 장시간 지속적인  $\beta_2$ -MG치의 추적 관찰에 의한 신기능의 체크가 신부전의 예방에 필요하다고 하겠다<sup>18)</sup>.

신기능을 유지하기 위하여 체외순환중에는 일반적으로 高流量, 高灌流壓을 유지하려고 노력하며 가능한한 순환동태를 안정시켜 신장을 보호하고 저체온법의 도입으로 신장의 ischemic tolerance time을 연장시켜 비생리적인 순환동태로부터 보호하고자 하는 노력 등이 강구되고 있지만<sup>25)</sup>, 비록 高流量이더라도 장시간의 체외순환에는 신장기능 저하가 반드시 따르게

된다<sup>26)</sup>. 더우기 체외순환시간의 길이에 따라 장애의 정도가 커진다고 보아야 한다<sup>23,27~29)</sup>. Yeh 등<sup>30)</sup>은 체외순환 60분 이상군은 60분 이하군에 비하여 5배의 신장장애를 보았고 체외순환 30분 이하군에서는 신장장애가 없었다고 하였다. 저자는 전례(55례)를 체외순환 60분 이하군(24례)과 60분 이상군(31례)로 나누워 혈청  $\beta_2$ -MG치의 변동을 검토해 보았는데 최대치에 도달한 수술후 4일째에 60분 이하군에서는  $2.52 \pm 1.06 \text{ mg/l}$ , 60분 이상군에서는  $3.45 \pm 1.29 \text{ mg/l}$ 로 兩群 최대치 사이에는 유의한 차( $p < 0.01$ )가 있는 것으로 미루워 체외순환시간이 신기능에 미치는 영향을 인지할 수 있었다.

## V. 결 론

소아 및 성인 開心術 환자 55례에서 혈청  $\beta_2$ -MG의 수술전후 변동을 추적하여 이미 신기능의 지표로서 사용되고 있는 BUN치와의 상관관계를 검토함으로써  $\beta_2$ -MG치의 정량과 분석이 신장기능의 장애를 예견하는데 도움이 되는지의 여부를 집중 검토하였으며 그 결과를 다음과 같이 요약하는 바이다.

1. 開心術 全例에서 수술후 제 1일째 부터 혈청  $\beta_2$ -MG치의 상승이 있었다.
2. 수술전 BUN치와  $\beta_2$ -MG치의 상관관계를 검토해 본 결과 소아군(N=25)에서는 상관계수(r)가 0.8512, 성인군(N=30)에서는 상관계수(r)가 0.8636으로 양군 모두 매우 유의한( $p < 0.001$ ) 正相關관계를 보여 주었다.
3. 소아군과 성인군 모두 술후 4일째  $\beta_2$ -MG치는 각기  $2.61 \pm 0.88 \text{ mg/l}$ ,  $3.39 \pm 1.47 \text{ mg/l}$ 로 최대치에 도달하였는데 양군간에 의미 있는 차( $p < 0.05$ )가 있었고 술후 7일째에 양군 모두 술전치에 접근하였다.
4. 소아 및 성인 양군 모두에서 BUN치의 시간적 변동과  $\beta_2$ -MG치의 시간적 변동이 유사한 변화를 보였으나 신기능부전으로 사망한 1례에서는  $\beta_2$ -MG치의 변동이 보다 예민하였다.
5. 체외순환 60분 미만군(N=24)과 60분 이상군(N=31) 상호간에 술후  $\beta_2$ -MG 최대치에 유의한 차( $p < 0.01$ )가 있었다.

## REFERENCES

1. Heimann T, Bran S, Sakurai H, and Pierce EC: *II Urinary osmolar changes in renal dysfunction following open heart operations*, *Ann Thorac Surg* 22: 44, 1976.
2. Berggard I, and Bearn AG: *Isolation and properties of a low molecular weight  $\beta_2$ -microglobulin occurring in human biological fluids*, *J Biol Chem* 243: 4095-4103, 1968.
3. Wibell L: *Serum  $\beta_2$ -microglobulin in renal disease*, *Nephron* 10:320, 1973.
4. Shiroish K: *Urine analysis for detection of cadmium-induced renal changes, with special reference to  $\beta_2$ -microglobulin*, *Environmental Research* 13: 407, 1977.
5. 辰巳 學: 血清  $\beta_2$ -microglobulin濃度と各種腎機能検査値の関連 最新醫學 33:553, 1978.
6. Talke H and Schubert GE: *Methodology of BUN assay*, *Klin Wschr*, 43,(1965), 1974.
7. Peterson PA, Cunningham BA, Berggard I, and Edelman GM:  *$\beta_2$ -microglobulin-A free immunoglobulin domain*, *Proc. Natl Acad Sci USA*, 69:1697, 1972.
8. Cunningham BA, Wang JL, Berggard I, and Peterson PA: *The complete amino acid sequence of  $\beta_2$ -microglobulin*, *Biochemistry*, 12:4811, 1973.
9. Hal PW III, Poux JF: *Amniotic fluid  $\beta_2$ -microglobulin concentration-an index of gestational age*, *Amer J Obstet Gynecol*, 120:4811, 1973.
10. Jonasson LE, Evrin PE, and Wibell L.: *Content of  $\beta_2$ -microglobulin and albumin in human amniotic fluid*, *Acta Obstet Scant*, 53:49, 1974.
11. 金 衡仁, 河合 忠: 血清  $\beta_2$ -microglobulin の正常値並びに日内変動醫學のあゆみ, 96:62,1976.
12. Evrin PE, Peterson PA, Wide L, and Berffard I: *Radioimmunoassay of  $\beta_2$ -microglobulin in human biological fluids*, *Scand J Clin Lab Invest*, 28:439, 1971.
13. 河合 忠, 金 衡仁:  $\beta_2$ -microglobulin 定量の臨床的應用に関する研究. 最新醫學 31:354, 1976.
14. Tanigughi N, Tanaka M, Kobayashi K, Matsuda I, Ohno H, Sato T, and Takakuwa E: *A solid-phase radioimmunoassay for human  $\beta_2$ -microglobulin*, *Clinica Chemica Acta*, 69:471, 1976.
15. 金 衡仁, 河合 忠:  $\beta_2$ -microglobulin の測定法 臨床病理 臨時増刊. 25:85, 1976.
16. 金 衡仁:  $\beta_2$ -microglobulin. *Medical Technology*, 6:1059, 1978.
17. 石川 榮治, 河合 忠, 宮井 潔, 高 輝: 酵素免疫測定法 (enzyme immunoassay) 第2版. p.383-391 醫學書院東京, 1982.
18. 日值 正文, 若林 武雄, 宇都宮英敏, 松山 謙, 萩原 後彦, 山手昇, 壓司 佑: 開心術後の腎機能  $\beta_2$ -microglobulin の測定とその意義. 日胸外會誌. 35:1.75(75). 1987.
19. 副島昭典: 急性腎不全における  $\beta_2$ -microglobulin の測定とその臨床的意義. 日内會誌. 72:294-301, 1983.
20. 田中一彦, 藤田 毅吉矢生人, 島田康弘, 山崎登自, 公文啓二, 川島康生, 森 透, 内藤道夫, 井上通敏: 開心術後急性腎不全の發症に関する定量的解析, 第3報. 術前および術中の項目による開心術後の最高血漿(血清)クレアチニン値の予測式と開心術後急性腎不全の發症の有無を判別する判別式. 日胸外會誌 27:1285-1293, 1979.
21. 入澤敬夫, 佐藤 徹 今井高二, 片桐幹部, 中村千春, 小林 啓, 白顔邦後, 駕尾正彦: 乳兒の體外循環下開心術における水分出納と腎機能. 1歳未満の心室中隔缺損症を對象として. 日胸外會誌. 29: 998-1003, 1981.
22. 小野寺及一: 常温及び低温體外循環時の腎循環について. 日胸外會誌 11: 950-965. 1963.
23. 伊藤昌平: 長時間體外循環における腎機能の變化と急性腎不全の豫防. 日胸外會誌. 25: 880-895, 1977.
24. 畠山直敏: 開心術後の腎機能の関連について. 日胸外會誌 30: 1060-1068, 1982.
25. Bogardus GM, Schlosser RJ: *The influence of temperature upon ischemic renal damage*. *Surgery* 39:970-974, 1956.
26. 高場利博, 前田 洋, 丹波 誠, 吉澤綱人, 山城元敏, 稻生紀夫, 川嶋昭 石井淳一: 開心術後腎機能障害例の検討. 日胸外會誌 29: 1047-1053, 1981.
27. Abel RM, Buckley MJ, Austen WG, Barnett Go, Beck CH Jr, and Fischer JE: *Etiology, incidence, and prognosis of renal failure following cardiac operations*, *Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients*, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 71:323-333, 1976.
28. Bhat JG, Gluck MC, Lowenstein J, and Baldwin DS: *Renal Failure after open heart surgery*, *Ann*

*Intern Med.* 84:677-682, 1976.

29. Hilberman M, Myers BD, Carrie BJ, Derby G, Jamison RL, and Stinson EB: *Acute renal failure following cardiac surgery*, *J Thorac Cardiovasc surg.* 77: 880-888, 1979.

30. Yeh TJ, Brackneuy EL, Hall DP, and Ellison RG: *Renal Complications of open-heart surgery: Predisposing factors, prevention, and management*, *J Thorac Cardiovasc Surg.* 47:79-97, 1964.

---