

개심술 환자의 심정지 시간에 따른 혈청효소치 변동에 관한 연구

이 종 욱*·양 기 민*

— Abstract —

A Clinical Study on the Changes of Serum Enzymes after Cardiopulmonary Bypass

Jong Wuk Lee, M.D.*, Ki Min Yang, M.D.*

In order to assess the correlation of the myocardial damage and the duration of cardiopulmonary bypass, measurement of creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), and MB band of CK (CK-MB) were carried out on the first, third, fifth, seventh, and ninth day in 44 patients following open heart surgery (POD 1,3,5,7,9).

And the patients were divided into three groups according to the duration of aortic cross clamp time (ACT): Group I (ACT < 60 minutes, n=19), Group II (60 minutes ≤ ACT < 90 minutes, n=7) and Group III (90 minutes ≤ ACT, n=18).

1. The leakage of CK in total patients increased to the highest level at POD 1, with rapid decrease and recovery at POD 7.

The leakage of CK in Group III were greater than in Group I from POD 1 to POD 3 ($P < 0.01$). The recovery time of CK level was shorter in Group I (POD 3) than in Group II and III (POD 7).

2. The serum levels of LDH in total patients increased to the highest level at POD 1, with slow recovery until POD 9.

The levels of LDH in Group III were higher than in Group I until POD 9 ($P < 0.005$). The levels of LDH in Group I and II recovered but not in Group III.

3. The serum levels of AST in total patients increased to the highest level at POD 1, with rapid decrease and recovery at POD 7.

The levels of AST in Group III were greater than in Group I from POD 1 to POD 5 ($P < 0.05$). The recovery time of AST level was shorter in Group I and II (POD 5) than in Group III (POD 7).

4. The positive cases for CK-MB in 36 patients were 22 (61.1%) as a whole, 5(41.6%) in Group I, 4(57.1%) in Group II, 13(76.4%) in Group III at POD 1, and a case in each group at POD 3, and only a case in Group III at POD 5.

It is concluded that the myocardial injury was closely related with the duration of cardiopulmonary bypass in open heart surgery.

* 중앙대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chung-Ang University
1989년 8월 9일 접수

서 론

Gibbon등¹⁾(1954)이 처음으로 심폐기와 체외순환을 이용하여 개심술을 성공시킨 이후 시간의 경과에 따라 개심술의 결과는 계속 호전되고 있으나 개심술시 필요한 심정지로 인해 술후 거의 모든 환자에서 정도의 차이는 있으나 심근손상이 나타나고 있으며 심지어 심근손상의 극단적 형태인 "stone heart"도 나타날 수 있다²⁾. 이러한 심근손상에 따라 수술 직후 심박출량이 변동되므로 개심술후 사망의 제일 많은 원인은 급성 심부전 및 저심박출량이며 따라서 심근손상의 범위가 곧 술후 예후를 결정하는 가장 중요한 인자가 될수있다⁴⁾.

Harold등⁵⁾은 대동맥 차단시간이 길수록 좌심실의 기능저하가 심해지는 것을 보고하였고 국내에서도 안등⁶⁾과 김⁷⁾이 개심술환자에서 대동맥차단시간이 길수록 심근손상 양성환자의 발생빈도가 높아지는 것을 보고하여 심근손상은 대동맥차단시간에 비례하여 심해지는 것으로 나타났다.

심근 손상의 존재와 범위를 알수 있는 검사법으로는 심전도 검사법, 혈청효소 검사법, 방사성동위원소 검사법 등이 있으나, 혈청효소치는 체내조직에 병변이 발생하면 민감하게 반응하여 변동하므로 혈청 효소 검사법이 임상에서 많이 연구되고 있고 병변의 진단에도 많이 이용되고 있으며 creatine kinase(이하 CK), aspartate aminotransferase(이하 AST), lactate dehydrogenase(이하 LDH), alpha-hydroxybutyric acid, 특히 CK, LDH의 동위효소들은 심근 특유성이 있어서 심근의 병변을 진단하는데 중요한 지침이 되고 있다.

본 중앙대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 개심술후 나타나는 심근손상을 관찰하고 심정지 기간과 심근손상의 관계를 파악하기 위하여 개심술을 시행한 44명을 대상으로하여 CK, AST, LDH, CK의 myocardial band(이하 CK-MB)를 술후 1, 3, 5, 7, 9일에 측정하여 각 효소치의 술후 시간 경과에 따른 변동을 조사하였고 또한 대동맥 차단시간에 따른 혈청 효소치의 차이를 비교하였다.

관찰대상 및 방법

중앙대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1987년

5월부터 1988년 9월까지 선천성 및 후천성 심장질환으로 개심술을 시행받은 환자중 44명을 대상으로 하였다. 선천성 심장질환환자가 34명이었고 후천성 심장질환환자가 10명이었다. 환자의 성별과 연령분포는 Table 1과 같으며 남성이 23명, 여성이 21명이다. 연령은 2세부터 62세까지이며 15세까지의 소아환자가 25명이었다. 체중은 8.5 kg부터 65 kg까지였다.

Table 1. Age and Sex distribution

Age	No. of patients	Male	Female
0 ~ 19	27	16	11
20 - 39	8	4	4
40 - 59	8	3	5
60 - 79	1	0	1
Total	44	23	21

체외순환에 사용한 심폐기는 Cobe Lakewood 회사 제품이며 산화기는 성인에서는 Shiley S-100A를 사용하였고, 소아에서는 체중에 따라 Bentley 5과 Bentley Bio를 선택 사용하였다. 체외순환 속도는 약 2.4 L/min/m² B.S.A.을 유지하였고, 대동맥 차단 직후 체중 1 Kg당 4°C의 심정지액(St. Thomas solution, 중외제약)10 ml를 대동맥 기시부에 주입하였으며 그후 매 30분마다 동량을 추가하였다. 동시에 0°C의 생리식염수를 심낭내에 넣어 계속적으로 심근을 냉각시킬 수 있었다.

입원당시와 개심술후 1, 3, 5, 7, 9일에 CK, LDH, AST, CK-MB를 측정하였다. 혈청 CK 측정은 creatine phosphate와 adenosine diphosphates를 기질로 이용하는 Rosalki법에 기초를 둔 방법으로 Iatron 시약을 사용하였으며 혈청 AST 및 LDH 측정은 미국 Gilford사의 AST 및 LDH 측정시약을 이용하여 Gilford system 203S 자동분석기로 측정하였다. CK-MB의 측정은 agarose gel을 이용하여 전기영동을 실시하였고 creatine kinase isoenzyme substrate set로 염색하여 Corning 720 flurometry densitometer로 동위효소의 백분율을 측정하였다.

대동맥 차단시간은 25분에서 185분까지였으며, 술후 효소치 변동과 대동맥 차단시간과의 상관관계를 관찰하기위해 대동맥 차단시간 60분 미만을 I군, 60분 이상 90분 미만을 II군, 90분 이상을 III군으로 나누었으며 I군에 19명, II군에 7명, III군에 18명이 해당되

Table 2. Diagnosis and operation procedures of Group I

Diagnosis	operation procedures	No. of patients
ASD	simple closure	3
ASD+PS	simple closure	
	+commissurotomy	2
VSD	simple closure	5
	patch closure	5
PDA	simple closure	4
Total No.		19

ASD, atrial septal defect; PS, pulmonary stenosis; VSD, ventricular septal defect; PDA, patent ductus arteriosus.

었다.

I군 환자의 진단 및 수술방법은 Table 2와 같다. 모두 선천성 심기형으로 심실중격결손증이 10명으로 가장 많았으며 수술은 단순봉합이나 patch를 이용하여 심실중격결손을 폐쇄하였다. 심방중격결손증은 5명으로 모두 이차공격결손이었으며 단순봉합으로 폐쇄하였고 그중 2명은 폐동맥판협착증을 동반하여 폐동맥판 교련부절개를 추가 시행하였다. 그외에는 동맥판개존증이 4명으로 심정지후 주폐동맥절개후 단순봉합하였다.

II군 환자의 진단 및 수술방법은 Table 3과 같다. 2명의 심실중격결손증중 1명은 폐동맥판협착증을 동반하였다. 1명의 Supramitral ring에서는 Supramitral ring 절제를, 1명의 폐동맥판협착증에서는 폐동맥판 교련부절개를 시행하였고, 1명의 부분 폐정맥환류이

상에서는 폐정맥혈이 관상정맥동을 통하여 우심방으로 유입되는 것을 patch를 이용하여 좌심방으로 유입되도록 측로를 만들어 주었다. 그외에 승모판협착 및 폐쇄부전증 1명과 삼첨판폐쇄부전증 1명이 있어 각각 승모판대치술과 삼첨판대치술을 시행하였다.

III군 환자의 진단 및 수술방법은 Table 4와 같다. 심실중격결손증이 7명이었으며 그중 1명은 대동맥판 폐쇄부전증, 1명은 폐동맥판협착증을 동반하였다. 활로 4징증이 2명으로 심실중격결손은 patch로 폐쇄하였고 우심실 유출로 폐쇄에는 누두절제술과 유출로 확장술을 시행하였다. 1명의 삼첨판폐쇄증에는 주폐동맥을 우심방이 부분에 연결하는 변형 FONTAN법을 시행하였다. 후천성 심장질환에는 승모판대치술 2례, 대동맥판대치술 1례, 승모판과 대동맥판 중부판대치술 2례, 승모판대치술과 De Vega법의 삼첨판윤성형

Table 3. Diagnosis and operation procedures of Group II

Diagnosis	operation procedures	No. of patients
VSD	simple closure	1
VSD+PS	patch closure	
	+commissurotomy	1
SR	excision	1
PS	commissurotomy	1
PAPVR	CS-LA shunt with patch	1
MSI	MVR	1
TI	TVR	1
Total No.		7

VSD, ventricular septal defect; PS, pulmonary stenosis; SR, supramitral ring; PAPVR, partial anomalous pulmonary venous return; CS, coronary sinus; LA, left atrium; MSI, mitral stenoinufficiency; TI, tricuspid insufficiency; MVR, mitral valve replacement; TVR, tricuspid valve replacement.

Table 4. Diagnosis and operation procedures of Group III

Diagnosis	operation procedures	No. of patients
VSD	simple closure	2
	patch closure	3
VSD+AI	patch closure	
	+valvuloplasty	1
VSD+PS	patch closure	
	+commissurotomy	1
TOF	total correction	2
TA	modified FONTAN operation	1
MSI	MVR	2
AI	AVR	1
TI	valvuloannuloplasty	1
MI+TI	MVR+tricuspid annuloplasty	2
ASI+MSI	DVR	2
Total No.		18

VSD, ventricular septal defect; AI, aortic insufficiency; PS, pulmonary stenosis; TOF, tetralogy of Fallot; TA, tricuspid atresia; MSI, mitral stenoin insufficiency; TI, tricuspid insufficiency; MI, mitral insufficiency; ASI, aortic stenoin insufficiency; MVR, mitral valve replacement; AVR, aortic valve replacement; DVR, MVR+AVR.

술 2례, 단독적인 삼첨판윤성형술 1례를 시행하였다.

혈청 효소치에 대한 통계처리는 IBM 호환기종 컴퓨터와 ABSTAT program을 이용하였으며, 술후 시간 경과에 따른 변화를 볼 때는 입원 당시의 술전 효소치를 기준하여 술후에 측정된 효소치를 paired T test로 검정하여 one tailed probability로 $P < 0.05$ 이면 술전의 효소치로 환원되었다고 판정하였고, 각 군간의 비교에서는 individual T test로 검정하여 two tailed probability로 $P < 0.05$ 이면 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

1. Creatine kinase의 변동

Table 5. Changes of creatine kinase (IU/L)

Group	Cases	PREOP	POD1	POD3	POD5	POD7	POD9
I	19	91±11	483±48	155±43	112±23	80±15	68±12
II	7	95±10	604±83	273±59	170±30	83±10	57±9
III	18	65±9	858±113	399±71	131±26	86±8	66±6
Total	44	82±6	651±57	271±38	130±16	83±8	67±6

Values are means±standard errors of mean.

CK 효소치를 집계한 평균 및 표준오차는 Table 5와 Fig. 1이다. 술후 1일에 651 ± 57 IU/L로 가장 많이 증가하였다가 그후 급격히 감소하여 술후 7일에 술전의 상태로 환원되었다(83 ± 8 IU/L, POD 7 vs. 82 ± 6 IU/L, PREOP, $P > 0.4$).

각 군간의 CK 효소치를 비교하면(Table 6), I군과 II군 그리고 II군과 III군 사이에는 유의한 차이가 없었으나($P > 0.15$), I군과 III군 사이에는 III군이 I군에 비해 술후 1일과 술후 3일에 유의한 증가를 보였고($P > 0.01$), 술전의 효소치로 환원되는 시간도 I군이 술후 3일로 II군과 III군의 술후 7일에 비해 빨랐다.

2. Lactate dehydrogenase의 변동

LDH 효소치를 집계한 평균 및 표준오차는 Table 7

Table 6. P-values of CK between groups

	POD1	POD3	POD5	POD7	POD9
I vs II	0.205	0.152	0.190	0.915	0.676
I vs III	0.003	0.005	0.601	0.773	0.913
II vs III	0.183	0.298	0.416	0.874	0.484

CK, creatine kinase ; vs, versus

Table 7. Changes of lactate dehydrogenase (IU/L)

Group	Cases	PREOP	POD1	POD3	POD5	POD7	POD9
I	19	116 ± 6	228 ± 12	185 ± 11	154 ± 10	151 ± 8	140 ± 8
II	7	121 ± 25	257 ± 50	234 ± 33	196 ± 18	186 ± 16	167 ± 31
III	18	119 ± 8	393 ± 51	338 ± 47	283 ± 30	282 ± 29	272 ± 35
Total	44	118 ± 5	296 ± 25	256 ± 23	215 ± 16	212 ± 16	200 ± 19

Values are means ± standard errors of mean.

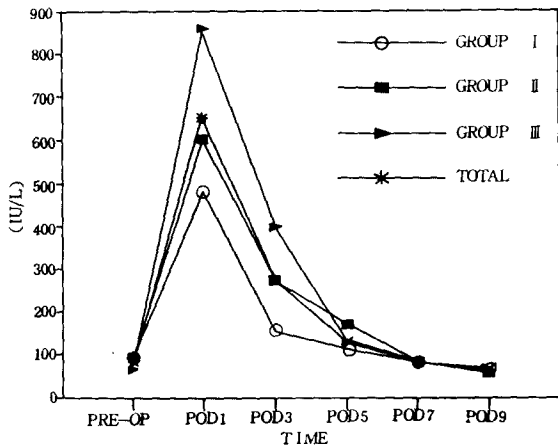


Fig. 1. Changes of creatine kinase following extracorporeal circulation

과 Fig. 2이다. 술후 1일에 296 ± 25 IU/L로 가장 많이 증가하였다가 그후 서서히 감소하였으나 술후의 입원기간 내내 술전의 효소치로 환원되지 못하였다(200 ± 19 IU/L, POD 9 vs. 118 ± 5 IU/L, PREOP, P < 0.001).

각 군간의 LDH 효소치를 비교하면(Table 8), I군과 II군 사이에서는 II군은 I군에 비해 술후 7일에만 유의하게 증가하였으나(P < 0.05), I군과 III군 사이에는 III군이 I군에 비해 술후 입원기간 내내 유의한 증가를 나타냈다(P < 0.005). 술전의 효소치로 환원되는 시간은 I군과 II군은 술후 9일에 되었으나, III군

은 술후 계속 술전의 효소치보다 유의하게 상승되어 있어 술전의 효소치로 환원되지 못하였다.

3. Aspartate aminotransferase의 변동

AST 효소치를 집계한 평균 및 표준오차는 Table 9와 Fig. 3이다. 술후 1일에 92 ± 12 IU/L로 가장 많이 증가하였다가 그후 급격히 감소하여 술후 7일에 술전의 효소치로 환원되었다(24 ± 2 IU/L, POD 7 vs. 21

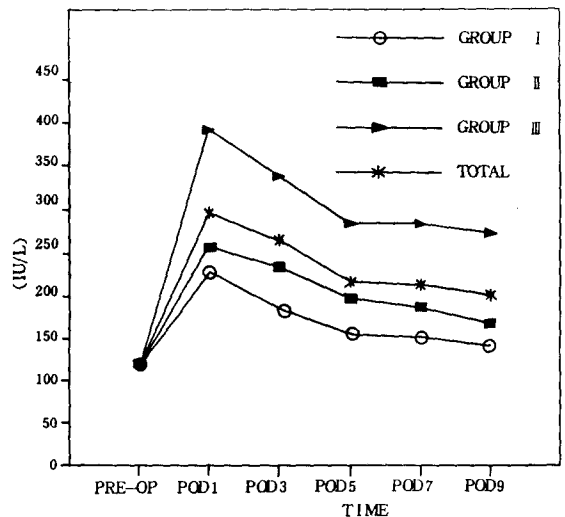


Fig. 2. Changes of lactate dehydrogenase following extracorporeal circulation

Table 8. P-values of LDH between groups

	POD1	POD3	POD5	POD7	POD9
I vs II	0.443	0.080	0.055	0.040	0.254
I vs III	0.002	0.003	0.0003	0.0002	0.0008
II vs III	0.125	0.207	0.101	0.054	0.157

LDH, lactate dehydrogenase : vs. versus.

Table 9. Changes of aspartate aminotransferase (IU/L)

Group	Cases	PREOP	POD1	POD3	POD5	POD7	POD9
I	19	19±1	60±6	27±3	20±2	20±2	18±2
II	7	25±3	65±8	38±5	29±7	29±7	25±6
III	18	22±2	137±25	45±7	25±2	25±2	28±6
Total	44	21±1	92±12	27±2	24±2	24±2	23±3

Values are means±standard errors of mean.

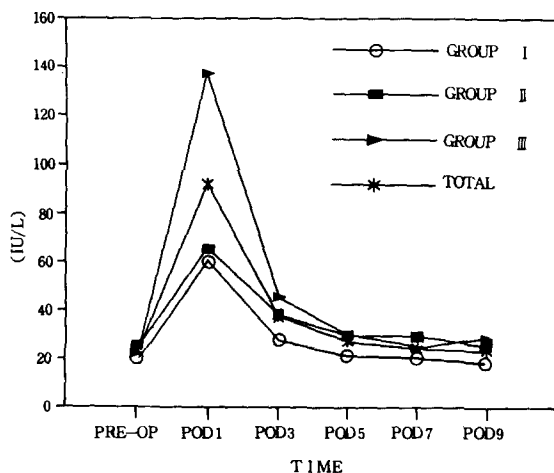


Fig. 3. Changes of aspartate aminotransferase following extracorporeal circulation

± 1 IU/L, PREOP, $P > 0.08$).

각 군간의 AST 효소치를 비교하면 (Table 10), I 군과 II 군 사이에는 II 군이 I 군에 비해 술후 5일에 유의한 증가를 보였으나 ($P < 0.03$), I 군과 III 군 사이에는 III 군이 I 군에 비해 술후 1일에서 술후 5일까지 유의하게 증가하였다 ($P < 0.05$). 술전의 수치로 환원되는 시간은 I 군과 II 군은 술후 5일로 III 군의 술후 7 일보다 빨랐다.

4. MB fraction of CK의 변동

CK-MB 분핵비율은 선천성 심장질환환자 28명과 후천성 심장질환환자 8명을 대상으로 한 결과, I 군 12명, II 군 7명, III 군 17명이 해당되었으며 분핵비율이 5% 이상인 경우를 심근손상 양성으로 판정하였다. 술후 CK-MB 분핵비율이 양성인 경우를 군별로 집계한 것이 Table 11이다. 술후 1일에는 전체 22명 (61.1%)으로 I 군에서 5명 (41.6%), II 군에서 4명 (57.1%), III 군에서 13명 (76.4%)이 양성으로 나타났으며, 술후 3일에는 전체 3명 (8.3%)으로 각 군에서 각 1명씩, 술후 5일에는 III 군에서만 1명이 양성으로 나타났고 그후에는 없었다.

고 안

Gibbon 등¹⁾(1954)이 처음으로 심폐기와 체외순환을 이용하여 개심술을 성공시킨 이후 시간의 경과에 따라 개심술의 결과는 계속 호전되고 있으나 개심술시 필요한 심정지로 인해 술후에 거의 모든 환자에서 정도의 차이는 있으나 심근손상이 나타나고 있으며 심지어 심근손상의 극단적 형태인 "stone heart"도 가능하다^{2,3)}. 이러한 심근손상의 범위에 따라 심박출량이 달라지기에 손상의 범위가 환자상태의 지침이 되며 술후 예후를 결정하는 가장 중요한 인자가 된다⁴⁾. 실제로 수술 직후 사망의 대부분이 심근경색이 관련되어 있는 급성 심부전 및 저심박출량증후군에 의한 것으로 알려져 있다. 심근손상은 정상 관상동맥을 가지고 자

Table 10. P-values of AST between groups

	POD1	POD3	POD5	POD7	POD9
I vs II	0.704	0.106	0.025	0.106	0.132
I vs III	0.004	0.030	0.025	0.113	0.104
II vs III	0.087	0.557	0.827	0.471	0.789

AST, aspartate aminotransferase : vs, versus.

Table 11. Positive cases of myocardial injury with CK-MB

Group	No. of patients	POD1	POD3	POD5
I	12	5(41.6%)	1(8.0%)	0
II	7	4(57.1%)	1(14.2%)	0
III	17	13(76.4%)	1(5.8%)	1(5.8%)
	36	22(61.1%)	3(8.3%)	1(2.7%)

CK-MB, MB fraction of creatine kinase.

중 개심술을 실시한 환자중에도 발생하여 급성 심근경색이 정상적인 관상동맥계통의 수술 환자의 7%에서 나타난다⁸⁾.

개심술시 심근손상을 예방하는 방법이 많이 개발되었지만 아직도 많은 개선의 대상이 되고 있으며 현재는 전신 저체온법, 냉각된 심정지액의 관상동맥 주입, 국소적 심장 냉각법 등 저체온을 이용한 방법들이 널리 쓰이고 있다. 저온은 대사량을 줄여 에너지 소모를 줄이고 이산화탄소 같은 독성물질 생성을 줄인다. 신체온도가 30℃일때 산소요구량은 감소되어 혈류를 반으로 줄일 수 있다^{9,10)}. 또한, 10℃-20℃의 정지된 심장의 산소 소비량은 정상온도의 박동중인 심장의 5% 이하이다¹¹⁾. 정지된 심근의 산소 소비량이 22℃에서 0.3 ml/100gm/min인 반면 37℃에서 심근 산소 소비량은 1 ml/100gm/min이며, 박동중이나 세동중인 심근에서는 22℃라도 2 ml/100gm/min가 된다¹²⁾.

심근의 온도를 내리는 방법으로는 첫째, 국소냉각으로 냉각 증류수나 얼음을 심낭에 넣는 방법이 있다. 심낭내에서 심근의 표면과 냉각수의 접촉에 의해 냉각시키기에 냉각속도가 느리고, 두꺼워진 심근에서는 온도차이가 생기며, 서맥에서 심정지까지의 기간이 길고, 수술 시야를 방해할 수 있는 단점이 있다. 둘째, 약 4℃의 냉각용액을 관상혈관에 주입하는 방법으로 빠른 냉각을 얻을 수 있으며 이 방법이 외부 국소냉각보다 빠르고 균등한 냉각을 얻을 수 있다. 셋째, 상, 하공정맥에 각각 삽관하여 total bypass하면 우심

방과 우심실을 환류되는 따뜻한 정맥혈과 분리 시킴으로 슬후에 방실전도장애와 부정맥이 생기는 것을 줄일 수 있다. 넷째, 전신의 저체온법으로 전체 산소요구량을 줄이고, 기관지혈관과 비관상혈관을 통해 심장이 따뜻해지는 것을 줄일 수 있다.

냉각된 심정지액은 심근의 산소 소비량을 줄이며 세포의 구조와 에너지에 의존한 세포막의 펌프를 유지시켜 세포의 생명력과 기능이 보존된다. 심정지중 심근은 주로 글리코겐과 포도당의 혐기성 대사에서 에너지를 얻는다. 그래서 심정지액이 사용되는데 고농도의 칼륨이 널리 쓰이며 15-35 mM/L의 농도로 사용된다. 세포막 안밖의 칼륨 경사를 감소시켜 심근세포의 탈분극 초기 fast phase에 세포막내로 소듐 유입을 막는다. 소듐은 갑자기 농도가 떨어질 때 세포막 안밖의 이온 경사를 없애므로 심정지를 시키나 칼륨의 세포내로의 유입을 조장시키기에 칼륨과 같이 사용시는 100-130 mM/ml가 심근보호에 가장 적절하다. 칼슘이 없을 때는 심근수축시에 칼슘의 이용을 억제시켜 심근정지를 만들 수 있지만 재관류시 심한 손상이 생길 수 있어, 오히려 소량의 칼슘이 세포의 구성을 유지하는데 필요하다. 마그네슘은 세포막에 작용하여 심정지뿐 아니라 세포내 대사를 막는데 이롭다¹³⁾. 심정지액에는 칼륨 외에 초기 탈분극이나 electromechanical coupling을 차단하는 세포막 안밖의 이온 이동에 관련되는 약제들이 이용되는데 예를 들면, 프로카인, 리도카인, slow Ca channel blocker인 verapamil,

nifedipine 등이 있다. 알부민은 심정지액내 정상외 삼투압으로 유지하기 위해 쓰기도 한다.

심근경색의 존재와 범위를 알수 있는 검사법으로는 심전도 검사법, 혈청효소검사법, 방사성동위원소 검사법 등이 있으며 현재는 본 연구에서 사용한 방법 같이 혈청효소를 이용한 방법을 가장 많이 이용한다.

심전도 소견은 심근경색에 민감하게 반응하는 적절한 지침이 되지 못하여 부검에서 심근경색으로 증명된 환자의 3분의 1에서는 전형적인 심근경색의 심전도 소견이 없었고 혈청효소치로 증명된 심근경색도 심전도에서는 음성으로 나타나는 경우가 많다¹⁴⁾

방사성동위원소 검사법에는 Technetium-99M Pyrophosphate을 이용한 hot scan과 Thallium-201을 이용한 cold scan 방법이 있다. hot scan 방법에서는 Technetium-99M Pyrophosphate가 체내에 들어가 심근경색부위에 침착되어 심근경색의 정도와 부위를 알 수 있고, cold scan 방법은 Thallium-201로 Perfusion scanning을 하여 관류가 되지않는 부위로 심근경색을 알게되며 특히 발생 직후 6시간 내의 모든 심근경색을 알 수 있는 장점이 있다.

혈청효소치는 체내 조직에 병변이 발생하면 민감하게 반응하여 변동하므로 임상에서 많이 연구되고 있고 병변의 진단에도 많이 이용되고 있는데 CK, LDH, AST, alpha-hydroxy butyric acid, 특히 CK, LDH의 동위효소 등은 심근특유성이 있어서 심근의 병변을 진단하는데 중요한 지침이되고 있다.

CK는 골격근과 뇌와 심근에 함유되어 있다. 심근경색시에는 흉통후 4-6시간에 상승되기 시작하여 24시간에 최고치에 달하며 3-4일에 정상으로 환원된다. 본 연구의 결과에서도 술후 1일에 최고치를 나타내고 술후 5일과 7일 사이에 술전 효소치로 환원되었다. 특히 Galen에 의하면 심근손상을 판정하는데는 CK 동위효소 측정이 중요하며 CK-MB가 3%이상일 때 심근손상 양성이라는 주장도 있다¹⁵⁾. 관상동맥 수술후에 CK-MB의 측정은 심손손상에 대한 특이적이고 민감한 지침이 되고 일시적이거나 적은 손상에도 반응한다¹⁶⁾. 관상동맥 수술보다 관막수술시에 C.K-MB의 상승과 함께 심근손상이 많이 발생하는데 이유는 두꺼워진 심근과 심정지 기간이 길기 때문이다¹⁷⁾.

LDH는 심근, 간장, 근육, 폐, 적혈구 등에 다량 함유되어 있으며 간장질환, 심근경색, 담도폐쇄, 근육질환, 심부전 등이 있을때 상승하며 심근경색에서는

환자의 99%에서 증가한다. 심근경색시 LDH의 상승 정도는 심근손상의 범위에 비례해서 증가한다^{8,18)}. 특히 심근경색시에는 LDH 동위효소를 측정하여 LDH1이 LDH2보다 높을때 심근경색의 진단기준이 된다. LDH는 술후 3일에 최고치에 달하며 술후 5일에 약간 감소하는 경향을 보인다⁸⁾. 심근경색시에는 흉통이 있은후 24-48시간에 나와 3-6일에 최고치에 달하며 8-14일에 정상으로 환원된다. 그러나 LDH는 적혈구에도 많이 함유되어 있어 1주일정도 저장된 acid-citrate-dextrose(이하 ACD) 보전혈에는 정상의 약 2배에 가까운 LDH가 있으므로 ACD 보전혈을 수혈하는 경우는 상당한 LDH의 증가를 야기 시킬 수 있다. 본 연구의 결과에서 LDH가 술후 1일에 최고치를 보인 이유는 심근손상 외에도 체외순환시 사용한 총전액과 수술중과 술후에 ACD 보전혈을 수혈한 까닭에 실제 심근손상에 의한 LDH 효소치의 경과가 다르게 나타난 것으로 볼 수 있으며, 술후 1일 이후에도 일정기간 동안 효소치의 감소가 미미하면서 상당히 상승된 것을 보였다.

AST는 주로 심근, 간장, 근육, 뇌에 많이 함유되어 있어 심근경색, 심부전, 쇼크, 급성 간염, 간경화증, 담도폐쇄때 많이 증가한다. 심근경색시 AST는 심근경색의 범위에 비례하여 증가한다^{19,20)}. 근육절제시에도 AST는 상승하여 양측흉골을 통과한 개흉술과 심낭절제시에는 60-80 unit/ml 정도 상승하며, 개흉술시에는 개심술보다 더 상승한다²¹⁾. AST는 체외순환의 시간에 비례해서 증가한다⁸⁾. AST는 본 연구 결과와 같이 보통 술후 1내지 2일에 최고치에 달하며 그 후 특별한 원인이 없으면 점차 감소한다. 그러나 수술 직후에 AST는 심근에 대한 수술적 외상외에 체외순환으로 인한 혈액외상에 의해서도 증가한다는 점도 주의해야 한다. 실제 심근경색시에는 흉통이 있은후 6-12시간에 상승되기 시작하여 18-36시간에 최고치에 달하고 3-4일에 정상치로 환원된다.

본 연구에서는 대동맥 차단시간과 심근손상의 정도를 효소치의 변화로 비교하였는데, 술중 허혈성 심근손상을 진단하는 효소치의 기준은 학자에 따라 차이가 있어 Dawson등²²⁾은 AST 90 unit/L이상, LDH 500 unit/L이상을, Bolooki등²³⁾은 CK 1200 unit/L이상, Hydroxybutyric dehydrogenase 700 unit/L이상을, Jose등²⁴⁾은 AST 100 unit/L이상을, Engelman등¹⁷⁾(1980)은 AST 200 unit/L이상, LDH 900 unit/L이상, CK 800 unit/L이상을 심근손상 양성으로 판정하였다.

Engelman의 기준에 따라 심근손상 양성으로 판정하였을 경우 각군에서 효소치로 심근손상 양성인 경우는 Table 12와 같다. CK 800 unit/L 이상을 심근손상 양성으로 판정하였을 경우 I 군은 2명(10.5%), II 군은 1명(14.2%), III 군은 8명(44.4%) 해당되었다. LDH 900 unit/L 이상을 심근손상 양성으로 판정하였을 경우 III 군에서만 2명(11.1%) 해당되었다. AST 200 unit/L 이상을 심근손상 양성으로 판정하였을 경우 I 군에서 1명(0.5%), II 군에서 1명(20.0%), III 군에서 6명(33.3%) 해당되었다. 따라서 위의 어떤 조건에 따르더라도 대동맥 차단시간이 길수록 심근손상 양성 환자의 발생빈도는 높아지는 것으로 나타났다.

또한 Harold 등⁵⁾은 개의 심장을 이용하여 실험한 결과 대동맥 차단시간이 길수록 좌심실의 기능저하가 심해지는 것을 보고하였고, 국내에서도 안 등⁶⁾과 김⁷⁾이 개심술환자에서 술후 심전도 소견과 혈청효소치를 비교하면서 대동맥 차단시간이 길수록 심근손상 양성환자의 발생빈도가 높아지는 것을 보고하였다. 이런 심근손상은 대부분 가역성 심근손상이나 심근허혈시간이 어느정도 경과하면 비가역성 심근손상도 가능하다²⁾. 이런 비가역성 심근손상이 나타나지 않는 비교적 안전한 심정지 시간은 3시간 이상이다¹⁷⁾. 그러나 본 연구에서 나타난 바와 같이 대동맥 차단시간이 길면 심근손상도 확대되기에 심근손상을 줄이기 위하여는 대동맥 차단시간을 최소화 시켜야 하겠다.

그외에도 심근손상을 줄이기 위한 방법으로는, 심정지후에도 관상혈관을 통하지 않은 혈류의 영향으로 심근은 재가온되고 전기적인 활동이 생기므로 심근온도가 18°C로 올랐을 때, 심장에 전기적인 활동이 다시 생겼을 때는 최소 30분마다 다시 냉각된 심정지액을 주입하게 된다. 본 대학 흉부외과에서는 심근손상을 줄이기 위하여 위의 상황외에 매시간마다 심정지액 주입을 반복하고 있다. 그외에 수술시에도 심근이 당

겨지지 않게 하는 등의 손상을 최소화하기 위한 노력이 필요하다. 재가온시에도 심근세동 같은 심근에 손상을 주며 산소요구를 증가시킬수 있는 상태는 가능한 한 피해야하며, 적절한 동맥혈 산소농도 유지가 필요하고 좌심실의 충전압은 6-8 mmHg가 되게 유지시킨다.

위와 같은 많은 개선책이 발표되고 있지만 아직도 개심술은 체외순환시간이 제한되고 있고, 술중 허혈성 심근손상의 합병증을 완전히 방지하지 못하고 있어 체외순환의 기술적 문제라든가 심근보호에 대한 더욱 많은 연구와 개선이 필요하다.

본 연구는 검사한 시간 간격이 길고 일정한 기간만 조사하는 등의 제한된 상황이 있으나, 술후 효소치의 변화로 보아 거의 모든 개심술 환자에서 심근손상이 나타나며, 더우기 대동맥 차단시간이 길수록 심근손상의 정도가 심해지는 것을 보이고 있기에 향후 심근보호에 대한 보충연구가 더욱 필요하겠지만 개심술중 대동맥 차단시간을 줄이려는 노력을 아끼지 말아야 하겠다.

결 론

본 중앙대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 선천성 및 후천성 심장질환으로 개심술을 시행받은 환자 44명을 대상으로 하여 술후 1, 3, 5, 7, 9일에 CK, LDH, AST, CK-MB를 측정하였다. 술후 혈청효소치의 변동을 대동맥 차단시간과의 상관관계를 관찰하기 위해 대동맥 차단시간 60분미만을 I 군, 60분에서 90분미만을 II 군, 90분이상을 III 군으로 나눈 결과 I 군은 19명, II 군은 7명, III 군은 18명이 해당되었다.

1) CK는 술후 1일에 제일 많이 증가하였다가 그후 급격히 감소하여 술후 7일에 술전의 효소치로 환원되었다.

각군간의 비교에서, I 군과 II 군, II 군과 III 군 사이에는 유의한 차이가 없었으나, I 군과 III 군 사이에는 III 군이 I 군에 비해 술후 1일과 3일에 유의한 증가를 보였고(P<0.01), 술전의 효소치로 환원되는 시간은 I 군이 술후 3일로 II 군과 III 군의 술후 7일에 비해 빨랐다.

2) LDH 효소치는 술후 1일에 가장 많이 증가하였다가 그후 감소는 하였으나 술후 입원 기간 내내 술전의 효소치로 감소하지 못하였다.

각군간의 비교에서, I 군과 II 군 사이에는 II 군은

Table 12. Positive cases by Engelman criteria

Group	No. of Patients	Positive cases		
		CK	LDH	AST
I	19	2(10.5%)	0	1(0.5%)
II	7	1(14.2%)	0	1(20.0%)
III	18	8(44.4%)	2(11.1%)	6(33.3%)

CK, creatine kinase; LDH, lactate dehydrogenase; AST, aspartate aminotransferase.

I 군에 비해 술후 7일에만 증가하였으나($P < 0.05$), I 군과 III 군 사이에는 III 군이 I 군에 비해 술후 계속 증가하였다($P < 0.005$). 술전의 효소치로 환원되는 시간은 I 군과 II 군은 술후 9일에 되었으나, III 군은 술전의 효소치로 환원되지 못하였다.

3) AST는 술후 1일에 제일 많이 증가하였다가 그 후 급격히 감소하여 술후 7일에 술전의 효소치로 환원되었다.

각군간의 비교에서, I 군과 II 군 사이에는 II 군이 I 군에 비해 술후 5일에 증가하였으나 ($P < 0.03$), I 군과 III 군 사이에는 III 군이 I 군에 비해 술후 1일에서 술후 5일까지 증가하였다($P < 0.05$). 술전의 효소치로 환원되는 시간은 I 군과 II 군은 술후 5일, III 군은 술후 7일이었다.

4) CK-MB 분획비율로 심근손상을 나타내는 예는 술후 1일에 22명(61.1%), 술후 3일에 3명(8.3%), 술후 5일에 1명(2.7%)이었다.

각군별로 보면, 술후 1일에 I 군에서 5명(41.6%), II 군에서 4명(57.1%), III 군에서 13명(76.4%)이었고, 술후 3일에 각 군에서 각 1명씩, 술후 5일에는 III 군에서만 1명이었다.

위의 결과, 개심술후에는 대부분의 환자에서 심근손상이 나타나며, 또한 대동맥 차단시간이 길수록 심근손상도 심하게 나타나기에 개심술시에 대동맥 차단시간이 개심술후 심근손상의 중요한 요소임을 알수 있었다.

REFERENCES

- Gibbon JH, Miller BS, Feinberg C: *An improved mechanical heart and lung apparatus. Med Clin Amer* 37:1603, 1953.
- Cooley DA, Reul GJ, Wukasch DC: *Ischemic contracture of the heart: stone heart. Am J Cardiol* 29:575, 1953.
- Katz AM, Tada M: *The "stone heart" a challenge to the biochemist. Am J Cardiol* 29:578, 1972.
- Kirklin JW, Conti VR, Blackstone EH: *Prevention of myocardial damage during cardiac operations. New Eng J Med* 301:135, 1979.
- Harold RK, Levine FH, Fallon JT, Gröte GJ, Butchart EG, Mc Enany MT, Austin WG, Buckley MJ: *Effects of cross-clamp time, temperature, and cardioplegic agents on myocardial function after in-*
- duced arrest. Mosby Company St. Louis* 76:590, 1978.
- 안혁: 개심술시의 심근손상에 관한 고찰. 대한흉부외과학회지 13:41, 1980.
- 김근호: 개심술에서 술중 심근보호효과에 관한 임상적연구. 대한흉부외과학회지 20:230, 1987.
- Hultgren MN, Miyagama M, Buch W, Angell WM: *Ischemic myocardial injury during cardiopulmonary bypass. J Am Heart* 85:167, 1973.
- Hurley EJ, Lower RR, Dong E, Pillsbury RC, Shumway NE: *Clinical experience with local hypothermia in elective cardiac arrest. J Thorac Cardiovasc Surg* 47:50, 1964.
- Hearse DL, Garlick PB, Humphrey SM: *Ischemic contracture of the myocardium: mechanism and prevention. Am J Cardiol* 39:986, 1977.
- Chitwood WR, Sink JD, Hill RC, Wechsler AS, Sabiston DC: *The effects of hypothermia on myocardial oxygen consumption and transmural coronary blood flow in the potassium-arrested heart. Ann Surg* 190:106, 1979.
- Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL: *Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg* 73:87, 1977.
- Kirsch U, Rodewald G, Kalmar P: *Induced ischemic arrest; clinical experience with cardioplegia in open heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg* 63:121, 1972.
- Wagner GS, Roe CR, Limbrd LE, Rosati RA, Wallace AG: *The importance of identification of the myocardial specific isoenzyme of creatine phosphokinase (MB form) in the diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation* 47:263, 1973.
- Galen RS, Reiffel JA, Gambino RS: *Diagnosis of acute myocardial infarction. JAMA* 232:145, 1975.
- Oldam HN Jr, Roe CR, Young WG Jr: *Intraoperative detection of myocardial damage during coronary artery surgery by plasma phosphokinase isoenzyme analysis. Surgery* 74:917, 1973.
- Engelman RM, Rousou JH, Vertrees RA: *Safety of prolonged ischemic arrest using hypothermic cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg* 79:705, 1980.
- Kely JL, Campbell DA, Bradt RC: *The recognition of myocardial infarction in the early postoperative period. Arch Surg* 94:673, 1967.

19. Nydick I, Wroblewski F, Laude JS: *Evidence for increased serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) activity following graded myocardial infarcts in dog. Circulation 12:161, 1955.*
20. Person DA, Judge RD: *Effects of operation on serum transaminase levels. Arch Surg 77:92, 1958.*
21. Snyder DD, Barnard CN, Varco RL, Lillehei CW: *Serum transaminase patterns following intracardiac surgery. Surgery 44:1083, 1958.*
22. Dawson JT, Garcia E, Hall RJ, Cooley DA: *Serum enzymes after coronary artery bypass surgery. Circulation 46:144, 1972.*
23. Bolooki H, Sommer L, Farald A, Kaiser GA: *The significance of serum enzyme studies in patients undergoing direct coronary artery surgery. Ann Thorac Surg 15:84, 1973.*
24. Jose L, Wallace RB, Elveback LR: *Serum enzyme data in diagnosis of myocardial infarction during or early after aorto-coronary saphenous vein graft operations. J Thorac Cardiovasc Surg 69:851, 1975.*