

소아 연령군에서의 냉각-산소화-희석-혈심정지액을 이용한 심근 보호에 대한 임상적 고찰

이 정 렬* · 김 용 진*

— Abstract —

Clinical Trial of Myocardial Protection using Cold Oxygenated Diluted Blood Cardioplegia in Child Age

Jeongryul Lee, M.D.*, Yongjin Kim, M.D.*

Hypothermic cardioplegia is a well established method to optimize myocardial preservation during ischemic arrest, and it has been demonstrated that oxygenation of crystalloid cardioplegic solutions markedly enhances myocardial protection. The addition of a small amount of red blood cells to a crystalloid cardioplegic solutions improves capillary perfusion. Considering these results, we changed our cardioplegic solution from cold oxygenated crystalloid(Group 2) to cold oxygenated diluted blood(Group 1). In this investigation, we examined the effects of two hypothermic potassium cardioplegic solutions on myocardial preservation in 50 patients(30 of Group 1 and 20 of Group 2) of child age group.

Factors considered preoperatively included age, sex, body weight, preoperative diagnosis, and they showed no statistical differences. Intraoperative factors considered included duration of cardiopulmonary bypass, duration of aortic occlusion, operative mortality, which also revealed no statistically significant differences.

We measured the serum levels of GOT(glutamate oxaloacetate transaminase) and CPK(creatine phosphokinase) during the first two days postoperatively, which, in both groups, showed significantly higher values until postoperative 1 day, and decreasing tendency thereafter, however we failed to find any significant difference between two groups regarding the serum levels of those enzymes each day. Time for extubation and use of inotropics also revealed no significant differences. Defibrillation was needed less in Group 1 than in Group 2($p < 0.05$), and one case of supraventricular tachyarrhythmia occurred in Group 1.

We conclude that cold oxygenated diluted blood cardioplegia provides no less preservation than does an oxygenated crystalloid cardioplegic solution in child age group.

*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University
본 연구는 1991년도 서울대학교 병원 특진연구비 보조로 이루어졌음.

서 론

1955년 Melrose등¹⁾이 고포타슘 심정지액을 도입한 이래 허혈성 심정지 동안의 심근보호에 관하여 많은 진전이 있어 왔다. 그러나 어떤 심정지액도 완벽한 심근 보호를 기대할 수 없으며 또한 최근들어 보다 복잡한 심기형에 대한 개척자적인 수술이 개발되고 그로 인하여 수술 시간은 과거의 간단한 심장 질환에 대한 개심술의 경우보다 연장될 수밖에 없으며, 술전 심기능의 현저한 저하를 보이는 환아에 대한 개심술, 허혈성 심근 손상에 대한 응급 관상 농맥 수술등의 필요성이 증가하고, 그 결과 수술 수기도 점점 복잡해지는 것이 추세인 점을 감안 하면 아직도 심근보호에 관하여는 동물 실험 또는 임상 시도등을 통한, 심근 생리, 심정지액의 조성, 심정지액 주입 방법등 여러 분야에서의 끊임없는 연구가 필요하다고 하겠다.

현재 일반적으로 통용되고 있는 개심술 중의 심근 보호 방법은 냉각 고포타슘 심정지액을 이용한 심정지의 유도이며 이는 有氣代謝가 불가능한 상태에서 고포타슘이 심근 세포막의 안정막 전압을 높여 막을 통한 이온 이동을 억제시킴으로써 ATP 소모과정을 차단하고, 냉온으로 심근 대사율을 충분히 떨어뜨리자는 이론적인 배경을 고려하면 충분히 타당성이 있다.

그러나 심근의 온도를 아무리 낮추어도 대사율을 '제로'로 떨어뜨릴 수는 없으며²⁾, 이때 잔존하는 대사 과정을 無氣代謝에서 有氣代謝의 조건으로 변화시켜 줄 수만 있다면 에너지 생성 면에 이득을 볼 수 있다고 추론할 수 있다. 이는 1980년대초 Bodenhamer등³⁾이 동물 실험을 통해 심정지액에 산소를 용해시켜 심근보호의 개선을 입증하였으며 이후 임상적으로도 여러 보고자들^{4,5)}에 의해 그 결과가 보고되었다.

Daggett Jr. 등⁶⁾은 結晶(crystalloid) 관류액에 소량의 적혈구를 첨가시킴으로써 적혈구의 산소 운반 능력을 기대하는 것이 아니라 粒子(particle)로서의 적혈구의 역할을 기대하고 산소화된 희석 혈심정지액을 관상동맥 우회로술 환자에 적용해보고 그 훌륭한 임상성적을 보고하였다. 반면 Fujiwara등⁷⁾은 영아기의 양을 이용하여 結晶 심정지액과 혈심정지액 사이의 심근 보호 효과를 비교한 논문에서 영아기 심근보호 효과는 저체온을 유지하는 것이 가장 중요한 요소이며 결정 심정지액이긴 혈심정지액이긴 추가적인 심근 보호 효

과는 기대할 수 없다고 보고하여 성인과 소아의 심근 보호의 차이를 동물 실험으로 입증하였다.

이러한 여러가지 이론적인 배경에 착안하여 본 서울 대학 병원 흉부외과학교실에서는 소아 연령 환아에 대하여 기존의 結晶 심정지액을 기초로 소량의 적혈구를 첨가하여 산소화 희석 혈심정지액을 만들고, 심정지액의 조성, 주입 방법등을 약간씩 변형시켜 이를 30례의 환아에 적용해 보고 기존의 산소화된 결정심정지액을 이용한 보호 효과와 비교 분석해보고 문제점을 파악하여 개선적용하고자 본 연구를 시도하였다.

연구 자료 및 방법

대상 환아

술전 환아 상태, 심질환의 종류, 수술 시간, 대동맥 차단 시간, 제외 순환 시간, 일정한 심근 온도의 유지, 심정지액의 조성 등 개심술 중 심근 손상을 초래할 수 있는 요소는 상당히 다변수적이어서 한가지 요소에 대한 심근 보호 효과를 추론하기 위하여는 다른 변수를 일정 범위로 제한 하는 것이 무엇보다 중요하겠다. 따라서 본 연구 대상 환아는 진단상 비교적 흔하고 여러 면에서 표준화되어 있다고 생각되는 심실 중격 결손증, 심방 중격 결손증 및 활로씨 사정증을 택하였으며 대상은 1992년 1월부터 4월까지 본 소아 흉부외과에서 경험한 50명의 환아를 대상으로 이를 두군으로 분리하여 30명의 환아에 대하여는 4℃ 산소화된 희석 혈심정지액을(제 1군, oxygenated diluted blood cardioplegia 군), 나머지 20명의 환아에 대하여는 4℃ 산소화된 結晶 심정지액을(제2군, oxygenated crystalloid cardioplegia군) 이용하여 심근 보호를 유도하였고, 각 군의 술전 임상 자료는 표 1에 나열하였는 바 어떤 변수도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

심정지액의 조성 및 주입 방법

본 소아 병원에서는 두 종류의 結晶 심정지액을 사용하고 있는데(CPS-I, CPS-II) 모두 산소화된 고포타슘(30mEq/L), 무칼슘 용액으로 細胞外液과 그 조성이 비슷하며(CPS-I), 단지 포타슘 농도만 달라서 각각 30mEq/L, 15mEq/L(CPS-II)이다(표 2). 용도는 전자의 경우 심정지액 최초 주입시 사용하였고 후자는 20분 간격으로 2차 3차 주입시 사용하였

Table 1. Perioperative patients' clinical information

	unit	Group 1	Group 2	p value
No. of patients	patients	30	20	-
Age	years	3.2±4.0	3.5±3.0	NS
Sex	M : F	11 : 19	9 : 11	-
Bwt		11.8±9.6	12.9±9.7	NS
Dx	VSD	14	10	
	ASD	5	3	
	TOF	8	5	
	Others	3	2	
Pump time	minutes	88.9±43.1	85.3±40.7	NS
Ao clamp time	minutes	40.6±18.5	43.7±31.5	NS
Op. death	patients	0	0	-

Legend. Bwt=body weight ; Dx=diagnosis ; Ao=Aortic ; Op.=operative ; VSD=ventricular septal defect ; ASD=atrial septal deect ; TOF=teralogy of Fallot.

다.

심근 보호를 위하여 결정 심정지액을 주입하였던 경우(제2군), 4℃로 냉각된 CPS-I(표 2)에 산소를 포화시키고 수주의 높이를 적절히 조절하여 60mmHg이하의 압력으로 대동맥 근위부 도관을 통하여 체중 1kg당 20ml를 기준으로 급속주입하였으며 관상 정맥동을 통해 배출되는 심정지액은 벽에 연결된 흡인기를 통하여 대부분 배액시키려 노력하였다. 이때 심정지액을 너무 조기에 준비하여 심정지액의 온도 상승을 초래함은 물론 산소 용해도의 감소로 인한 기포 형성을 유발시키는 일이 없도록 적절한 시기를 선택하는 것이 중요하다. 대동맥 차단 시간이 길어 심정지액의 재차 주입이 필요했던 경우는 CPS-II(표 2)를 이용하여 동일한 방법으로 주입을 시도하였다.

혈심정지액을 사용하였던 군(제1군)의 경우 체외 순환기에 연결된 볼러 펌프를 이용하여, 심폐기 가동 시작후 약 2-3분 이후의 산화기 내의 혈액과 4℃로 냉각된 CPS-I(표 2)을 4:1로 섞어서 관류압이 60mmHg를 넘지 않도록 대동맥 근위부 도관으로 20ml/kg을 기준으로 주입하였으며 재주입이 필요한 경우 CPS-II(표 2)를 이용하여 매 20분 간격으로 같은 요령으로 주입하였다. 이 경우 관상 정맥동으로 환류된 혈심정지액은 배혈하지 않고 체외순환기로 다시 환류시켰으며 결정 심정지액은 특별히 미리 산소화시키지는 않았다. 이런 방법으로 만들어진 산소화된 희석 혈심정지액의 결과적인 性狀은 표 3과 같았다.

Table 2. Compositions of Crystalloid Cardioplegic Solution

Element	unit	CCPS-I	CCPS-II
Sodium	mEq/L	109	89
Potassium	mEq/L	30	15
Chloride	mEq/L	112	104
Bicarbonate	mEq/L	26	20
Calcium	mmol/L	0	0
Glucose	gm/L	5	5
Mannitol	gm/L	5	7
Osmolality	mOsm/kg	345	345
PH(at 24℃)		7.4	7.4

통계적 분석

두군간에 전향적인(prostective) 비교를 시도하였으며 술전 요소로 고려하였던 두 군간의 변수는 나이, 성별, 술전 진단, 체외 순환 시간, 대동맥 차단 시간이었으며, 술중 또는 술후에 비교하였던 변수는 대동맥 차단 제거후 自發的 除細動(spontaneous defibrillation)여부, 술후 3일까지의 SGOT, CPK 수준의 변화 추이, 술후 부정맥 발생 여부이었다.

사용한 통계적인 계산 방법은 변수가 연속 변수인 경우 Student-t test를 사용하였으며, 비연속 변수인 경우는 Fisher's exact test를 이용하였으며 p value는 0.05이하를 유의 수준으로 채택하였다.

Table 3. Composition of Diluted Oxygenated Blood Cardioplegic Solution

Element	unit	ODBCPS - I [first dose] n=30	ODBCPS - II [subsequent dose] n=23	Oxygenator Blood n=30
Sodium	mEq /L	114.9±3.3	111.5±4.6	121.7±4.8
Potassium	mEq /L	23.6±2.3	9.4±1.4	5.7±1.8
Chloride	mEq /L	100.8±3.4	99.5±5.6	91.3±6.5
Bicarbonate	mEq /L	27.4±3.5	24.2±4.0	20.2±2.3
Calcium	mmol	0.18±0.06	0.19±0.06	0.8±0.14
Glucose	gm /L	3.5<	3.5<	3.5<
Hb	gm%	1.6±0.4	1.7±0.4	6.5±1.1
Hct	%	4.9±1.2	5.0±0.9	19.8±3.4
PO ₂	mmHg	281±90	276±77	279±75
Osmolality	mOsm /kg	332±18	332±21	310±13
PH		7.68±0.07	7.54±0.15	7.41±0.08

Legend. ODBCPS=oxygenated diluted blood cardioplegic solution.

Table 4. Cases requiring intraoperative DC shock and showing post operative arrhythmias

	Group 1 n=30	Group 2 n=20	P value (F test)
DC shock	1	2	<0.05
Postoperative arrhythmia	1	0	NS

Legend. F=Fisher's exact ; NS=not significant.

결 과

편의상 혈심정지액을 사용한 군은 제1군, 結晶 심정지액을 사용한 군을 제2군이라 하였다. 제1군, 2군의 환자의 평균 나이는 3.2(n=30, 3.2±4.0, 범위=1-16)세, 3.5(n=20, 3.5±3.0, 범위=1-12)세였으며, 남:녀 성비는 각각 11:19, 9:11이었고, 체중은 각각 평균 11.8(n=30, 11.8±9.6, 범위=3.1-42.0)kg, 12.9(n=20, 12.9±9.7, 범위=3.6-37.0)kg으로 제1군의 연령이나 체중이 다소 적은 듯하나 통계적으로 유의한 차이는 발견할 수 없었다(표 1). 진단별 분류는 각군에서 대부분의 환아가 심실 중격 결손증(제1군:14례, 제2군:10례), 심방 중격 결손증(제1군:5례, 제2군:3례), 활로씨 사정증(제1군:14례, 제2군:10례), 심방 중격 결손증(제1군:5례, 제2군:3례), 활로씨 사정증(제1군:8례, 제2군:5례) 등이었으며 그외 양대동맥 우심실 기시증, 대동맥 교약증이 동반된 심실 중격 결손증, 총폐정맥 환류이상증이 각

1례씩 있었다(표 1).

체의 순환 시간은 제1군, 2군이 각각 88.9(n=30, 88.9±43.1, 범위=29-213)분, 85.3(n=20, 85.3±40.7, 범위=23-154) 분이었고, 대동맥 차단 시간은 각각 40.6(n=30, 40.6±18.5, 범위=7-75)분, 43.7(n=20, 43.7±31.5, 범위=8-123)분이었다. 대동맥 차단 제거 직후 자발적 제세동이 이루어지지 않았던 예는 1,2군에서 각각 1례, 2례 있었고, 제2군 환자중 1례에서 수술 수기와 관련이 없다고 추정되는 상심실성 부정맥이 발생하였다. 사망 환아는 양군에서 단 1례도 존재하지 않았다(표 2).

술후 2일동안 관찰한 심근 효소(myocardial enzyme) 수준은 혈청 glutamate oxaloacetate transaminase(SGOT)의 경우, 양군에서 모두 수술 직후에 현저히 상승하였다가 술후 1일째까지 계속 높은 수치를 보이다가 술후 2일째부터 감소하는 양상을 보였으며 술후 3일내의 어느 시점에서든 두군간의 통계적으로 유의한 차이를 보이는 수치를 발견할 수 없었고(POD#0, #1, #2의 p value=0.95, 0.91, 0.96, by Student's t test)(그림 1), 술후 2일째까지 관찰한 CPK 수준의 변화도 똑같은 양상을 보여서 술후 1일째까지 높은 수준으로 유지되다가 술후 2일째부터는 감소하는 경향을 보여 주었으며 역시 두군간의 술후 2일째까지의 CPK 수치는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(POD#0, #1, #2의 p value=0.19, 0.52, 0.91, by Student's t test)(그림 1). 수술직후부터 인공호흡기 이탈까지의 시간도 제1군, 2군이 각각 평

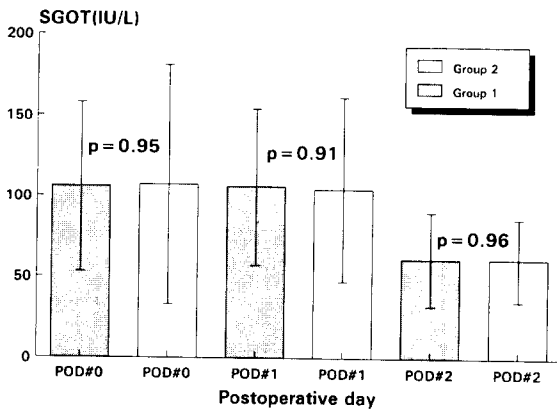


Fig. 1. Postoperative changes of SGOT

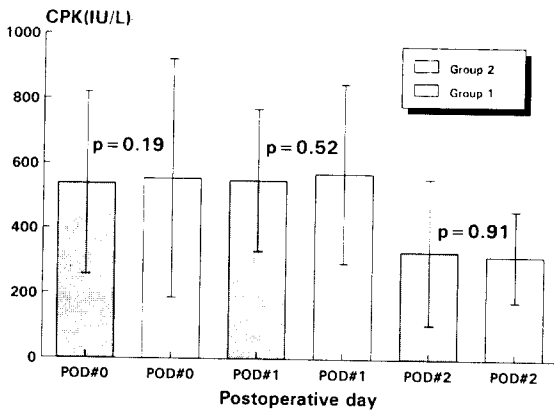


Fig. 2. Postoperative changes of CPK

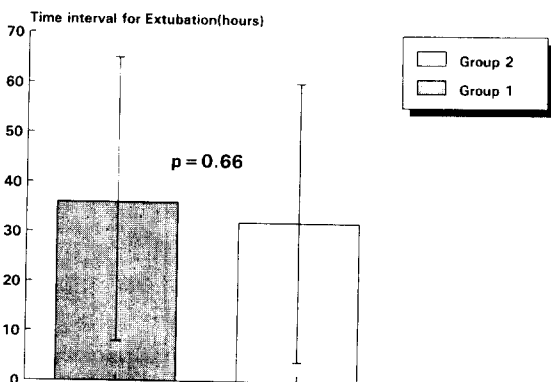


Fig. 3. Required Time for Extubation

군 36(n=30, 36±29)시간, 32(n=20, 32±28)시간이었고(p value=0.66)(그림 3), 강심제의 도움이 필요했던 환자의 강심제 이탈까지의 시간은 각각 평균 37(n=30, 37±40)시간, 33(n=20, 33±33)시간으로

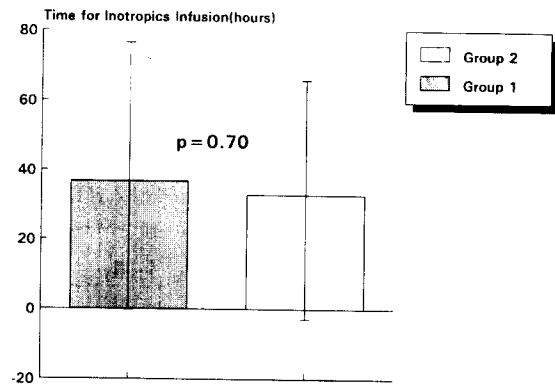


Fig. 4. Time for inotropics infusion

(p value=0.70) 역시 두군간에 통계적인 유의한 차이를 발견할 수 없었다(그림 4).

고 안

고포타슘 냉각 심정지액을 이용한 심정지의 유도는 개심술 중의 심근보호법으로 이미 가장 보편적이고 안전한 방법으로 인정되고 있다. Gay등⁸⁾은 Krebs-Henseleit 용액을 변형시킨 무칼슘 고포타슘(37mEq/L) 용액으로 正常 體溫에서 심정지를 유도한후 고에너지 磷酸염의 소모가 지연되고 정상체온에서의 허혈 심근의 생존기간이 연장되는 것을 실험적으로 관찰 보고하였고, Bretschneider등⁹⁾은 체냉각이 심근 대사를 떨어뜨려 산소 요구량(oxygen demand)이 체온 25℃, 15℃, 5℃에서 각각 0.43, 0.27, 0.13mlO₂/100gm LV mass으로 감소하는 사실을 입증하였다. 그러나 냉각 심정지로, 심근 대사를 감소시킬 수는 있어도 아예 제거해 버릴 수는 없으며³⁾ 따라서 아무리 심근의 온도를 낮춘다 하더라도 에너지원의 요구는 존재하며 이를 감당할 수 있는 최소한의 비축에너지 또는 공급원이 존재하여야만 심근이 생존성을 유지할 수 있다. 이렇게 본다면 가능하다면 葡萄糖 1gm당 ATP 38mmol을 생성할 수 있는 有氣 代謝가 2mmol(/1gm 포도당) 밖에 생산 못하는 無氣 代謝에 비하여 유리하다는 사실은 自明한 논리이다. 有氣 대사는 문자 그대로 산소가 존재하여야 이루어지는 것이며 이러한 산소 운반 방법에 관하여는 방법에 따라 논란의 여지가 많다. 산소 운반 매체로 혈액내의 적혈구가 가장 이상적이라고 주장하는 보고자들¹⁰⁻¹²⁾은 산소화된 혈심정지액중의 적혈구 분자가 정지된 심근 세포까지 산소를 운반할 수

있는 능력이 있으며 적혈구의 혈류역학적 장점, 완충 능력등을 그들 주장의 중요한 이론적 배경으로 여기고 있다. 특히 Buckberg등¹³⁾은 산소화된 혈심정지액이 1) 산소 운반 능력이 우수하고, 2) 능동적으로 손상된 심근을 회복시키고, 3) 과도한 혈액 희석을 피할수 있고, 4) 완충작용이 있으며, 5) 적혈구에 포함된 단백질은 입자로서 膠質 滲透壓(colloid oncotic pressure)을 발휘할 수 있고, 5) 內在性 산소 遊離基 정소부(endogenous O₂ free radical scavenger)로서 작용하여 재관류 손상을 최소화할 수 있는 등의 장점을 갖는다고 주장하였다. 반면 結晶 심정지액을 選好하는 그룹¹⁴⁻¹⁶⁾에서는 결정 심정지액이 특히 저체온 상태에서 혈심정지액에 비하여 심근보호 효과가 훌륭하다는 실험적, 임상적으로 증명하였다.

이렇듯 양 그룹간의 심근 보호 효과는 심근의 온도가 얼마나 냉각되었느냐에 따라 그 보호 효과의 차이를 보일 수 있으며 혈심정지액의 경우 심근의 온도가 15℃ 이하로 하강하면 아무리 많은 산소를 적혈구가 조직까지 운반한다고 하더라도 산소 해리곡선의 左向 이동이 일어나, 조직이 산소를 이용할 수 없게 되며 또한 혈액의 점도(viscosity)가 증가하여 미세 혈관 관류가 잘 이루어지지 않는 등 혈심정지액의 장점을 발휘할 수 없게 된다. 발표된 논문을 고찰해 보아도 혈심정지액의 우수성을 입증한 자료들은 대개 심근의 온도가 20℃ 이상일때 이루어졌다¹⁷⁾. 반면 結晶 심정지액의 경우는 온도가 하강할 수록 산소효해도가 증가하여 37.5℃에 비하여 0℃에서 물에서의 산소효해도는 2배가 되며⁶⁾ 따라서 산소는 혈액에 비해 훨씬 다량으로 용해될 수 있으며 온도를 4℃까지 하강시키면 거의 700mmHg의 산소분압을 유지할 수 있고, 산소해리 곡선과는 관계없이 산소가 분압차에 의해 조직으로 확산되어 들어 갈 수 있다.

그러나 최근들어 von Oppell등¹⁸⁾은 HCO₃를 포함한 結晶 심정지액은 산소만을 보충할 경우 이산화탄소 분압의 변화를 초래하여 PH를 심하게 상승시키고 그결과 심근 회복을 저하시키므로 순수 산소보다는 이산화탄소를 약간 보충하는 것이 이상적이라 보고하였고, Vinten-Johansen등¹⁹⁾은 4℃ 냉각 혈심정지액의 경우 산소화가 과다할 경우 산소가 해리되어 조직으로 확산되지 않고 오히려 산소 遊離基(O₂ radical) 형성의 기질로 작용할 수 있으므로 산소화의 정도를 적절히 조절할 필요가 있다고 주장하였다.

본연구에서 사용한 혈심정지액은 상술한 이론적인 배경을 토대로 하고 일반적으로 소아 연령군에서의 혈심정지액은 결정 심정지액에 비해 성인과는 달리 심근 회복차원에서 현저히 우수하지 않다는 견해등을 감안하여 기존의 결정 심정지액을 기본으로하고 여기에 아주 소량(결정심정지액 부피 : 산화기 혈액 부피=4 : 1)의 혈액을 섞어 냉각 상태에서도 산소해리에 유리하도록하고, 점도를 감소시키고, 산소유리기 형성을 감소시키고, 입자로서 작용하여 술후 심근 부종을 최소화하도록 변형하였으며 결과도 기존의 결정심정지액에 의한 심근 보호 효과정도의 효과는 기대할 수 있다는 결론을 얻었다. 그러나 향후 혈심정지액을 계속 사용할 수 있는 이론적인 근거를 마련하기 위해서는 혈액의 농도에 대한 이상적인 정량을 위한 반복 연구, 상온 심정지 유도(warm ischemic induction) 아미노산 계통의 기질(aspartate, glutamate)의 첨가등 다방면에서의 연구가 진행되어야 한다고 생각된다.

심정지 유도에 관련하는 이온중 가장 중요한 이온이 포타슘인 사실은 주지의 사실이며 세포외액(extracellular fluid)에 포타슘의 농도가 높아지면 심근 세포막의 안정막전위가 상승하여 활동 전압의 발생을 억제하게 되고 이 결과 심근은 이완기 상태에서 정지상태를 유지하게 되며 따라서 에너지 요구량도 최소 수준으로 유지할 수 있게 된다²⁰⁾. 그러면 가장 이상적인 포타슘 농도는 어떤 수준일까? 보고자들에 따라 다소 차이는 있으나 대개 15-30mEq/L이며 Takamoto등²¹⁾ 25mEq/L 농도의 고포타슘 심정지액을 이용하여 관상 정맥동 환류 포타슘 농도가 혈심정지액에서 結晶 심정지액에서 보다 현저히 낮은 것을 관찰하고 이를 포타슘의 적혈구 내로의 이동이 그 원인이라고 추론하였다. 또한 심정지액의 포타슘 농도를 30mEq/L이상 높게 유지할 경우 칼슘의 내향 이동(influx)을 증가시켜 심근 긴장도의 증가, 관상동맥 혈관 저항 상승, 심근 에너지원의 고갈을 초래하고, 포타슘의 직접 혈관을 자극하고 부정맥의 발생 빈도를 증가시키는등²²⁾ 심근에 해로운 결과를 초래할 수 있다. Nernst 방정식을 이용하여 막전위를 활동 전압을 발생시킬 수 없는 수준으로 만드는 최소 세포외 농도를 계산해보면 약 8mEq/L임을 알 수 있으며 이런점을 염두에 두고 실제로 고포타슘 용액의 농도를 고려해 본다면 최초의 심정지 유도는 고포타슘으로 인한 해로운 영향을 피할 수는, 20-25mEq/L 정도의 비교적 고농도의 용액으

결 론

로 급속 심정지를 유도하고 2차, 3차 재주입시는 최소한 8mEq/L의 세포외액 포타슘농도를 일정하게 유지할 수 있다면 가장 이상적인 수준이 될 것이다. 실제로 Ferguson등²³⁾은 2차, 3차 심정지액 주입시 포타슘 농도를 15mEq/L 이상만 유지하면 훌륭한 심근보존을 유지할 수 있다고 실험적으로 입증한 바 있다. 본 연구에 사용된 혈심정지액의 포타슘 농도를 살펴보면 최초의 심정지 유도시 사용된 용액의 포타슘 농도가 23-24mEq/L, 재주입 심정지액의 농도가 9-10mEq/L로 비교적 이론적, 실험적으로 입증된 이상적인 포타슘농도에 접근되었다고 생각되며 다만 재주입 용액의 농도가 다소 낮은 듯한 인상이나 이는 혈액과의 배합 비율을 변화시키거나, 결정 심정지액(CPS-Ⅱ)의 포타슘농도를 변형시킴으로써 조절이 용이하리라 생각된다.

심근의 기계적인 수축에는 심근 세포막 내외의 칼슘이온의 이동이 반드시 필요하며 이과정에는 에너지가 소모되며 따라서 심정지액의 칼슘 농도는 낮은 수준으로 유지하여야 수축에 따르는 에너지 소모를 초소화할 수 있다고 상식적으로 이해할 수 있다. 그러나 극심한 저칼슘증은 오히려 심근 섬유막(sarcolemma)의 항상성을 파괴하여 재관류시 칼슘의 내향 이동을 현저하게 증가시켜 소위 '칼슘파라독스'라 불리는 재관류 손상을 초래할 수 있다. 또한 미성숙 심근은 세포내 저장 칼슘의 양이 적고 세포질 소기관(microorganellae)들이 아직 완전히 성숙되지 않아서 칼슘원으로 세포외액의 칼슘을 이용하는 경향이 크다. 이러한 점을 고려하면 심정지액내의 칼슘의 농도도 역시 소량의 농도에서 어떤 이상적인 수준을 찾을 수 있다고 추론할 수 있으며 실제로 Robinson등²⁴⁾은 세포외액 조성의 대표적인 심정지액인 St. Thomas 병원 심정지액내의 칼슘농도를 낮추어 가면서 심근보호가 최대로 이루어졌던 칼슘 농도를 찾으려는 시도를 하고 0.6mmol/L의 저칼슘농도에서 심근 보호 효과가 가장 양호하였다는 사실을 임상적으로 입증하였다. 본 연구에서 사용된 혈심정지액의 결정적인 칼슘 농도는 평균 0.2mmol/L였으나, 칼슘의 첨가 또는 농도의 변화에 따른 심근 보호 효과는 향후 연구가 더 필요하리라 사료된다.

산소화된 결정 심정지액이 보다 나은 심근보호 효과를 보인다는 사실은 이미 실험적 또는 임상적으로 입증된 사실이며 또한 소량의 적혈구의 첨가가 심근 보호를 더욱 개선 시킬수 있다는 이론적 임상적인 보고들에 착안하여 산소화된 회색혈 심정지액을 본원나름대로 고안하고 심정지액의 전해질(특히 포타슘, 칼슘) 농도를 변화시켜 가면서, 소아 연령에서의 산소화 회색 혈심정지액을 사용한 군(제 1군)과 기존의 산소화 결정 심정지액을 사용한 군(제 2군)을 서로 비교하여 다음과 같은 결론을 얻고, 소아 연령군에서의 산소화된 혈액 심정지액을 이용한 심근 보호 효과는 적어도 기존에 이미 입증된 산소화 결정 심정지액의 심근보호 효과정도는 개대할 수 있다는 사실을 입증하였으며 향후 혈-심정지액의 혼합 비율, 심정지액의 온도, 포타슘, 칼슘등 이온 조성, 기질(aspartate, glutamate)등을 첨가 또는 조절을 통하여 혈심정지액의 보다 나은 심근보호 효과에 대한 연구및 보고가 필요하리라 생각된다.

1. 제1군(혈심정지액군) 30례, 제2군(결정심정지액군) 20례를 대상으로 하였으며 양군간의 술전, 술중 변수(나이, 체중, 성별, 술전 진단, 체외순환시간, 대동맥 차단시간)은 서로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(표 1).

2. 제 1군의 주입 방법은 기존의 결정 심정지액(CPS-Ⅰ)과 산화기 혈액을 4:1로 혼합하여(혈색소치 및 적혈구 분획이 각각 $1.6 \pm 0.4\text{gm}\%$, $4.9 \pm 1.2\%$), 최초 심정지 유도시 사용하였으며 이때 포타슘의 농도는 $23.6 \pm 2.3\text{mEq/L}$, 칼슘의 농도는 $0.18 \pm 0.06\text{mmol}$ 이었으며, 재주입이 필요했던 23례에 대하여는 혼합 비율은 동일하게 하되 포타슘의 농도를 낮추어서(CPS-Ⅱ) 혼합후 $9.4 \pm 1.4\text{mEq/L}$ 였으며 칼슘의 농도는 $0.19 \pm 0.06\text{mmol}$ 였다. 제2군은 최초의 심정지 유도를 위해 산소화된 결정 심정지액(CPS-Ⅰ)을 주입하고 유지를 위해서는 산소화시킨 CPS-Ⅱ를 사용하였다. 1회 주입 용량은 kg당 20ml를 기준으로 하였다.

3. 술후 전례에 대하여 술후 2일째까지의 SGOT (serum glutamate oxaloacetate transaminase), CPK(creatine phosphokinase) 변화추이 및 군간의 차이를 관찰한 결과 두 효소 모두 술후 1일째까지 현

저하게 상승하였다가 술후 2일째부터 감소하는 추이를 보였으며 두군간의 낱짜별 수치는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며(그림 1,2), 호흡기 이탈시기 및, 강심제 사용시간도 두군간의 유의한 차이를 발견할 수 없었다(그림 3,4). 대동맥 차단제기후 자발적 제세동이 이루어지지 않았던 예는 1,2군에서 각각 1례, 2례였으며, 수술수기와 관련 없는 상심실성 부정맥이 2군중 1례에서 발생하였다.

REFERENCES

- Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Becker JBE, *Elective cardiac cardiac arrest. Lancet* 2: 21, 1955
- Begelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia, *Its possible role in cardiac surgery. Am J Physiol* 132: 849, 1950
- Bodenhamer RH, DeBoer LWV, Geffin GA, et al : *Enhanced myocardial protection during ischemic arrest: oxygenation of a crystalloid cardioplegic solution. J Thorac Cardiovasc Surg* 85: 769, 1983
- Guyton RA, Dorsey LMA, Craver JM, et al. : *Improved myocardial recovery after cardioplegic arrest with an oxygenated crystalloid solution. J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 877, 1985
- Randolph JD, Toal KW, Geffin GA, et al. : *Improved myocardial preservation with oxygenated cardioplegic solution as reflected by on-line monitoring of intramyocardial PH during arrest. J Vasc Surg* 3: 216, 1986
- Daggett Jr. WM, Randolph JD, Jacobs M, et al. : *The superiority of cold oxygenated diluted blood cardioplegia. Ann Thorac Surg* 43: 397, 1987
- Fijiwara T, Heinle J, Britton L, Mayer JE. : *Myocardial preservation in neonatal lambs. J Thorac Cardiovasc Surg* 101: 703, 1991
- Gay Jr. WA. : *Potassium induced cardioplegia. Ann Thorac Surg* 20: 95, 1975
- Bretschneider HJ, Hubner G, Knoll D, et al : *Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis J Cardiovasc Surg* 16: 241, 1975
- Barner HB, Kaiser GC, Code JE, et al. : *Clinical experience with cold blood as the vehicle for hypothermic potassium cardioplegia. Ann Thorac Surg* 29: 204, 1980
- Fremes SE, Christakis JT, Weisel RD, et al. : *A clinical trial of blood and crystalloid cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg* 88: 726, 1984
- Robertson JM, Buckberg GD, Vinten-Johansen J, Leaf JD. : *Comparison of distribution of coronary stenosis of blood and asanguinous cardioplegic solution. J Thorac Cardiovasc Surg* 86: 80, 1983
- Buckberg GD. *Oxygen cardioplegia: Blood is a many splendored thing. Ann Thorac Surg* 50: 175, 1990
- Magovern GJ, Flaherty JT, Gott VL, et al. : *Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures. Circulation* 66(suppl 1): 60, 1982
- Heitmiller RF, DeBoer LWV, Geffin GA, et al. : *Myocardial recovery after hypothermic arrest: a comparison of oxygenated crystalloid to blood cardioplegia. The role of calcium. Circulation* 72(suppl 2): 241, 1985
- Coetzee A, Roussouw G, Fourie P, et al. : *Preservation of myocardial function and biochemistry after blood and oxygenated crystalloid cardioplegia during cardiac arrest*
- Axford-Gatley RA, Wilson GJ, Feindel CM. : *Comparison of blood-based and asanguineous cardioplegic solutions administered at 4°C. J Thorac Cardiovasc Surg* 100: 400, 1990
- von Oppell UO, King LM, Du Toit EF, et al. : *Effect of PH shift induced by oxygenating crystalloid cardioplegic solutions. Ann Thorac Surg* 52: 903, 1991
- Vinten-Johansen J, Julian JS, Yokoyama H, et al. : *Efficacy of myocardial protection with hypothermic blood cardioplegia depends on oxygen. Ann Thorac Surg* 52: 939, 1991
- Sheu SS, Korth M, Lathrop DA, Fozzard HA. : *Intra and extracellular K⁺ and Na⁺ activities and resting membrane potentials in sheep cardiac Purkinje fibers. Circ Res* 47: 692, 1980
- Takamoto S, Buckley MJ. : *Comparison of single dose and multidose crystalloid and blood potassium cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg* 79: 19, 1980
- Ellis RJ, Constantine M, Gardner C, et al. : *Relationship between atrioventricular arrhythmias*

- and the concentration of K^+ ion in cardioplegic solution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:517, 1980
23. Ferguson TB, Smith PK, Lofland GK, et al. : *The effect of cardioplegic potassium concentration and myocardial temperature on electrical activity in the heart during elective cardioplegic arrest. J Thorac Cardiovasc Surg* 92:735, 1986
24. Robinson LA, Harwood DL. : *Lowering the calcium concentration in St. Thomas' Hospital cardioplegic solution improves protection during hypothermic ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg* 101:314, 1991