

소아 환자에서의 개심술후 혈중 3,5,3' - 삼옥소타이로닌(triiodothyronine) 농도변화에 관한 연구

김 영 태* · 노 준 량*

— Abstract —

A Prospective Study on the Changes of Serum 3,5,3' - Triiodothyronine Levels after Cardiopulmonary bypass in Pediatric Age

Young Tae Kim, M.D.^{*}, Joon Ryang Rho, M.D.^{*}

Triiodothyronine(T₃) is an important regulator of the tissue metabolism, and may have potential use as an inotropic agent. The change of serum T₃ level was studied in the pediatric age patients after cardiopulmonary by pass. Thyroid function was tested pre-operatively in 33 patients and total triiodothyronine(TT₃) levels were serially measured during and after cardiopulmonary bypass(CPB). After correction of dilutional effect, effects of various factors on the TT₃ levels were analyzed.

Abrupt fall of TT₃ level was demonstrated at 15 minutes after CPB(80.1±5.9ng/dL) from the initial level of 133.6±5.3ng/dL, with some recovery at 6 hours(115.4±6.7ng/dL). After then, gradual decrease occurred reaching to the level of 77.2±4.2ng/dL at 24 hours. These falls of the TT₃ after CPB were statistically significant.(p<0.01 ANOVA)

Statistically significant correlation were found between the degree of hemodilution and TT₃ concentration at 15 and 30 minutes after CPB(p<0.05). But, other factors were analyzed to have no effect on TT₃ levels. As the degree of the hemodilution increases, TT₃ decreased less. This observation probably supports the fact that decrease of TT₃ during CPB may be a result of sequestration of T₃ into peripheral tissue. Although it was not statistically significant(p=0.08), the fall of TT₃ was greater in the group to which plasmanate was added, than those not added. This finding seemed to be due to the increase of albumin and other thyroid-hormone-binding-proteins in the serum. Increase of these binding proteins might potentiate the sequestration of T₃ into the liver and the kidney from serum, and as a consequence, decrease the serum TT₃ level further.

Key words : cardiopulmonary bypass, triiodothyronine

*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

**본 연구는 1992년도 서울대학교병원 임상연구비 지원에 의한 결과임

서 론

체외순환중과 그후에 혈중 TT₃ 및 TT₄ 농도가 감소하고 rT₃ 농도는 증가하는 현상은 갑상선 질환이 없는 환자에서 갑상선 기능 검사상 이상을 보이는 소위 비갑상선 질환(Nonthyroidal illness)의 한 부류인 저T₃저T₄ 증후군(Low T₃ and Low T₄ Syndrome)에서 보이는 호르몬 양상과 비슷하고 저T₃저T₄ 증후군이 다양한 전신질환에서 그 상태가 중할때 나타나기 때문에 체외순환후에 나타나는 변화도 생체에 대한 체외순환 자체의 영향과 수술에 의한 스트레스 때문에 발생하는 저T₃저T₄ 증후군의 한 종류로 해석하는 견해가 지배적이다.

특히 수술후 합병증이 발생하였거나 사망한 환자에서 수술후 며칠후에도 이들 호르몬 농도의 증가가 현저하지 않은 경우가 많고 이런 현상을 저T₃저T₄ 증후군의 일종으로 생각하는 것은 그다지 무리가 없을 것으로 생각된다. Holland등은 체외 순환시 TT₄ 농도는 거의 변화가 없고 TT₃ 농도는 감소하고 rT₃ 농도는 증가하는데 이들 호르몬이 구조적으로 서로 유사한 점을 들어 체외순환 장치로의 흡착은 TT₃ 감소의 원인이 아니고 다만 갑상선 호르몬 대사과정의 이상, 즉 저T₃ 증후군(Low T₃ Syndrome, Euthyroid Sick Syndrome)이 그 기전이라고 주장하였다. 그러나 많은 보고에서 체외순환후 30분에 이미 TT₃ 및 TT₄ 농도가 급격하게 떨어짐을 보고하고 있어 갑상선 대사 이상만으로 체외순환 직후의 갑상선 호르몬의 급격한 감소를 설명하기에는 어려움이 따른다.

본 연구에서는 체외순환 직후의 급격한 호르몬 농도의 변화에 체외순환 자체의 영향이나 혹은 혈액회석등의 요인이 관계할 것으로 가정하였고, 체외순환시와 그후 24시간동안 연속적으로 혈중 TT₃ 농도를 측정하여 환자의 연령과 체외순환 시간, 평균 관류속도, 그리고 혈액회석 정도가 갑상선 호르몬의 변화에 미치는 영향을 관찰하는데 그 목적을 두었다.

연구대상 및 방법

가) 연구 대상

환자는 1991년 7월부터 8월까지 서울대학교병원 소

아 흉부외과에서 선천성 심장기형으로 개심술을 받은 환자중 수술전 문진및 이학적 검사에서 갑상선 호르몬계의 이상소견이 없고, 갑상선 호르몬계 대사에 영향을 주는 약물을 복용하지 않았으며, 갑상선 기능 검사상 이상이 없는 총 33명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 성별은 남자가 13명, 여자가 20명이었고, 연령은 평균 37.3개월(2개월-14세), 평균체중은 13.9±10.3kg(4.6-47kg), 평균 체표면적은 0.59±0.30m²(0.28-1.47m²)이었다(표 1). 심장질환은 심실중격결손증 15례, 활로씨 사중후군 5례, 심방중격결손증 4례, 완전 방실중격결손증 3례, 양대혈관 우심실기시동 2례, 기타 폐혈관 협착, 부분 폐정맥 환류이상, 부분 방실중격결손증, 단심실증이 각각 1례씩 있었다(표 2).

체외순환 시간은 평균 96.0±75.8min 이었고 대동맥 차단 시간은 평균 45.3±37.9min, 평균 관류속도는 1.95±0.46l/min², 최저 직장 체온은 26.3±5.4℃ 였다(표 1).

Table 1. Descriptive Statistics for this Investigation

Parameters	Mean	SD	Range
Age	37.3mo	46.1mo	2mo. -14yr
Weight(kg)	13.9	10.3	4.6-47.0
Body surface area(M ²)	0.59	0.31	2.08-1.47
CPB time(min)	66.0	75.8	28.0-416.0
ACC time(min)	45.3	37.9	12.0-183.0
Mean flow rate(L/min)	1.95	0.46	0.81-2.86
Lowest rectal temperature	26.0	5.4	15.4-34.0

(SD=standard deviation : CPB=cardiopulmonary bypass : ACC=aorta cross clamp)

Table 2. Diagnosis of the Patients

Ventricular septal defect	15
Tetralogy of Fallot	5
Atrial septal defect	4
Complete atrioventricular septal defect	3
Double outlet right ventricle	2
Pulmonary stenosis	1
Partial anomalous pulmonary venous return	1
Partial atrioventricular septal defect	1
Single ventricle	1

나) 연구 방법

1) 마취 및 체외순환

환자는 수술장에 도착하여 펜토탈(pentothal sodium 4mg/kg), 펜타닐(fentanyl 5-10ug/kg), 베큐로니움(vecuronium 0.2-0.3mg/kg)을 이용하여 전신마취를 유도하고 펜타닐과 할로텐을 이용하여 마취를 유지하였다. 통상적인 흉부 정중절개후 헤파린 300u/kg을 투여한뒤 통상적인 체외순환을 실시하였다. 산화기는 막형 산화기(Dideco, Cobe VPCML+)와 기포형 산화기(Bently, Shiley)를 사용하였고 동맥 여과기는 Delta와 Bard 제품을 사용하였다. 심폐기 충전액은 15%만니톨 1g/kg, 적혈구 농축액 1팩(230cc), 링거액 400cc을 넣고 필요한 경우 링거액을 보충하였고 인혈장 단백질제(Plasmanate) 250ml은 25명의 환자에서 첨가 하였고 8명의 환자에서는 첨가하지 않았다. 체외순환후에는 프로타민(Protamine sulfate)을 체외순환중에 투여한 헤파린 100u당 1mg의 비율로 투여하여 수술전 ACT(activated clotting time)로 감소시켰다.

2) 채혈 및 분석

환자는 입원 다음날 오전 7시에서 8시 사이에 채혈하여 감상선 기능검사를 실시하였고, 수술 시작후에는 헤파린 투여후 10분, 체외순환 시작 후 각각 15분, 30분, 60분, 90분, 2시간, 4시간, 6시간, 12시간, 24시간에 채혈하여 TT₃ 농도를 측정하였다. 검체는 냉장 보관하였고 분석은 T₃ RIABEAD(Abbott Laboratories) 키트를 이용한 Radioimmunoassay 법으로 측정하였다.(percent coefficient of variation : Intra-Assay 6.20%, Inter-Assay 2.66%, Total Assay 6.38% ; Reference value 80-220ng/dL)

3) 자료의 분석 및 통계처리

혈액회석의 영향을 보정하기 위해 심폐기에 첨가한 적혈구 농축액 양과 환자의 수술전 적혈구 용적비, 각 시간대별 적혈구 용적비를 이용하여 회석비(DF)를 계산하고 각 시간의 TT₃ 측정값에 이를 곱하여 보정된 TT₃ 값을 계산하였다.

$$TT_3 = [\text{observed } TT_3][DF]$$

- f=0.075L/kg
- Hct_p =환자의 수술전 적혈구 용적비
- Hct_{p,c} =적혈구 농축액의 적혈구 용적비(0.70)
- Hct_{p,m} =각 시간의 적혈구 용적비
- DF=회석비
- TT₃보정된 삼옥소타이로닌 농도

각 환자의 수술전 TT₃ 농도의 차이를 보정하기 위하여 수술전 값을 100%로 생각하고 각 시간의 농도를 수술 전 값의 백분율로 환산하여(%TT₃) 비교하였다.

시간대별 농도의 차이는 분산분석법으로 처리하였고, 연령, 평균 관류속도, 총 체외순환 시간, 최저 직장 체온, 산화기 종류, 혈장단백 사용 여부, 수술후 합병증 여부, 강심제 투여 여부, 인공호흡 기간 등을 기준으로 환자군을 나누어 반복측정 분산 분석법(Repeated-measures analysis of variance)으로 각 군 간의 비교를 하였다.

통계 분석은 SAS(version 6.04) 통계 프로그램을 사용하였고 유의수준은 0.05를 기준으로 판단하였다. 각 자료들은 평균±표준오차(standard error of the mean)로 표시하였다.

결 과

가) 체외 순환시 삼옥소타이로닌 농도 변화

수술전의 농도와 비교하여 헤파린 투여후 TT₃ 농도는 유의한 차이가 없었으나 체외순환후 급격히 떨어져서 15분에 80.1±5.9ng/dL로 떨어지고 이후 점차 회복하여 수술후 6시간에 수술전 값 정도로 회복되었다가(115.4±6.7ng/dL) 다시 감소하여 술후 24시간에 77.2±4.2ng/dL로 떨어지는 양상을 보였다. 이러한 시간에 따른 변화양상은 p 값이 0.0001로(F=8.65) 유의하였고, Duncan법으로 그 차이를 분석한 결과 체외순환후 15분부터 4시간까지, 그리고 12시간 이후의 농도는 술전 농도에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다(그림 1).

$$Hct_{p,m} = \frac{[\text{body weight (kg)} \cdot f \cdot 1,000][Hct_p] + [p.c \text{ vol}][Hct_{p,c}]}{[\text{body weight (kg)} \cdot f \cdot 1,000] + \text{machine B.V} + p.c \text{ vol}}$$

$$DF = \frac{Hct_p}{Hct_{p,m}} + \frac{[p.c \text{ vol}][Hct_{p,c}]}{[\text{body weight (kg)} \cdot f \cdot 1,000][Hct_{p,m}]}$$

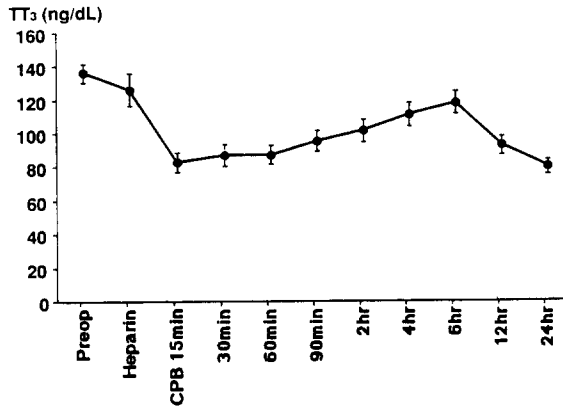


Fig. 1. Change in serum total triiodothyronine (TT₃) levels during the study period. (CPB=cardiopulmonary bypass)

나) 환자군 사이의 삼옥소타이로닌 농도 변화의 비교.

1) 연령

12개월 미만인 환자는 10명이었고 그 이상의 환자는 23명이었다. 두 군의 환자에서 삼옥소타이로닌의 농도 차이를 보기 위해 반복측정 분산분석을 한 결과 시간에 따른 TT₃ 농도는 통계적으로 유의하게 변화하였고 (p=0.0001), 시간에 따른 TT₃ 농도의 변화는 연령군에 따라 통계적으로 유의하게 차이 나는 것은 많았으며 (p=0.057), 시간변화를 보정한 상태에서 연령군에 따른 TT₃ 농도의 유의한 차이가 있었다 (p=0.005, F=9.01) 즉 12개월 이전의 영아군에서 TT₃ 농도 감소가 그 이후의 연령군에서보다 적었다 (그림 2).

2) 체외순환 시간, 관류속도, 최저 체온, 산화기 종류

체외순환 시간이 60분 이하인 군 (n=10) 과 그 이상

인 군 (n=23) 간의 차이를 검정 하였다. 시간에 따른 TT₃ 농도 변화와 (p=0.66, F=0.76) 시간의 영향을 보정한 체외순환 시간에 따른 두 군간의 유의한 차이는 없었다 (p=0.23, F=1.52).

그밖에 체외순환시 평균 관류속도 2.2L/m²를 기준으로 속도가 낮았던 군과 높았던 군, 체외 순환시 최저 체온이 28℃ 이하였던 군과 그 이상이었던 군, 막형산화기를 사용한 군과 기포형 산화기를 사용한 군등으로 나누어 검정하였으나 각 군 간에 유의한 차이는 없었다 (표 3).

3) 혈액 회석비

혈액 회석비 (DF) 와 %TT₃ 농도와의 상관관계를 각 시간대 별로 구하였다. 유의수준 0.05에서 두 변수간에 유의한 상관관계가 있었던 시간은 체외순환후 15분, 30분, 12시간, 그리고 24시간이었다 (표 4). 이 시간대들은 TT₃ 농도가 감소하는 시간이었고, 회석비에

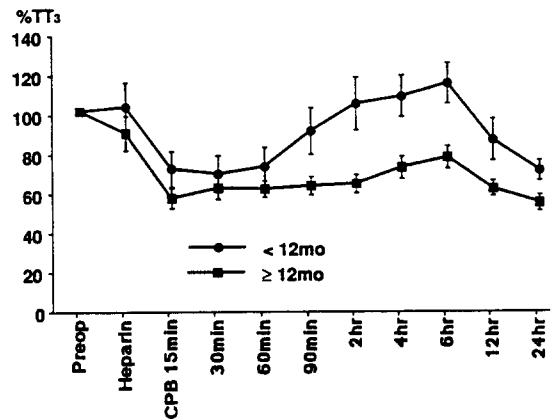


Fig. 2. Comparison of changes in serum % total triiodothyronine (%TT₃) levels between two groups of age. (CPB=cardiopulmonary bypass)

Table 3. Result of comparisons between groups according to the variables of cardiopulmonary bypass

Factors	Patients no.	F-value*	p-value*
Bypass time (Less /More than 60min)	10 : 23	1.52	0.2274
Mean flow rate (Less /More than 2.2L /m ²)	22 : 11	0.04	0.8412
Rectal temperature (Lower /Higher than 28℃)	19 : 14	0.92	0.3460
Oxygenator type (Bobbie /Membrane)	22 : 11	0.30	0.5887

(* =repeated-measured analysis of variance)

Table 4. Correlation coefficient between %TT₃ level and degree of hemodilution at each time

Time	r	p value
Heparin 10min	-0.1731	0.3355
CPB 15min	0.4875	0.0040*
30min	0.3727	0.0327*
60min	-0.1761	0.3268
90min	-0.2595	0.1448
2hr	-0.1725	0.3372
4hr	-0.1614	0.3695
6hr	0.2617	0.1413
12hr	0.4727	0.0055*
24hr	0.4818	0.0045*

(CPB=cardiopulmonary bypass ; r=correlation coefficient)

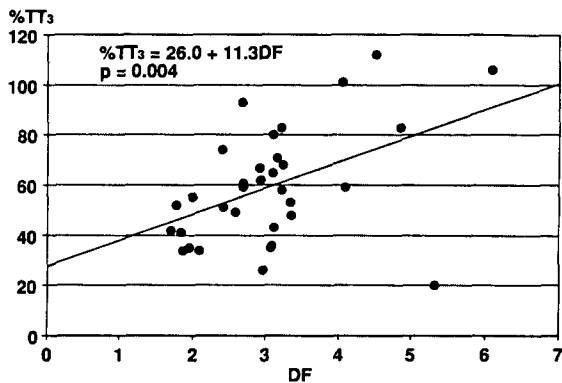


Fig. 3. Scattergram and linear regression of DF and %TT₃ at 15 minutes after start of CPB. (CPB=cardiopulmonary bypass ; DF=degree of hemodilution ; %TT₃=% total triiodothyronine)

의하면 TT₃ 농도는 희석비가 클수록, 즉 붉게 희석될수록 감소 정도가 적음을 알수 있었다(그림 3,4,5,6,).

4) 심폐기 충전시 혈장단백제제 사용 유무

25명의 환자에서는 심폐기 충전액에 혈장단백제제(Plasmanate) 250cc를 첨가하였고 8명의 환자에서는 사용하지 않았다. 혈장단백제제를 사용한 군에서 TT₃ 농도 감소가 더 큰 경향을 나타내었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p=0.0783, F=3.32)(그림 7).

5) 수술후 환자의 예후

환자의 수술후 합병증, 강심제(Inotropics) 사용여부, 그리고 인공 호흡기 제거 날짜에 따른 TT₃ 농도의

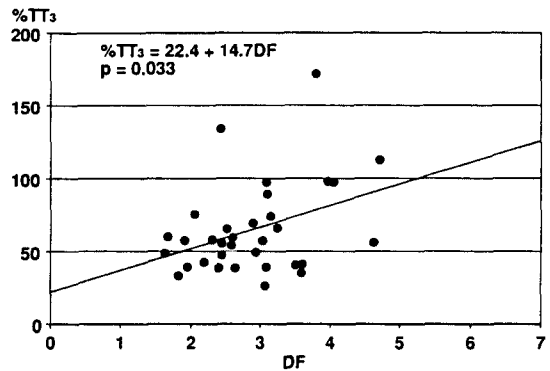


Fig. 4. Scattergram and linear regression of DF and %TT₃ at 30 minutes after start of CPB. (CPB=cardiopulmonary bypass ; DF=degree of hemodilution ; %TT₃=% total triiodothyronine)

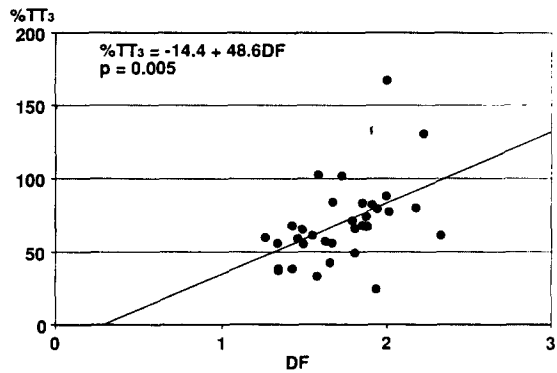


Fig. 5. Scattergram and linear regression of DF and %TT₃ at 12 hours after start of CPB. (CPB=cardiopulmonary bypass ; DF=degree of hemodilution ; %TT₃=% total triiodothyronine)

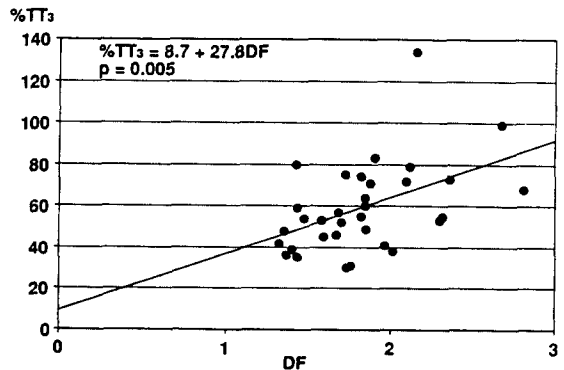


Fig. 6. Scattergram and linear regression of DF and %TT₃ at 24 hours after start of CPB. (CPB=cardiopulmonary bypass ; DF=degree of hemodilution ; %TT₃=% total triiodothyronine)

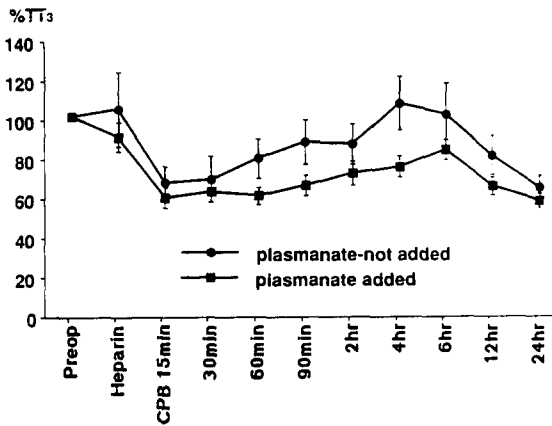


Fig. 7. Comparison of changes in serum % total triiodothyronine(%TT₃) levels between plasmanate-added and plasmanate-not added groups. (CPB=cardiopulmonary bypass)

Table 5. Result of comparison between groups according to the postoperative variables

Variables	Patient no.	F-value*	p-value*
Complication (No/Yes)	25 : 8	2.96	0.0955
Inotropics (No/Yes)	18 : 15	1.02	0.3193
Extubation (Before/After the 3rd day)	27 : 6	0.47	0.4982

(* =repeated-measured analysis of variance)

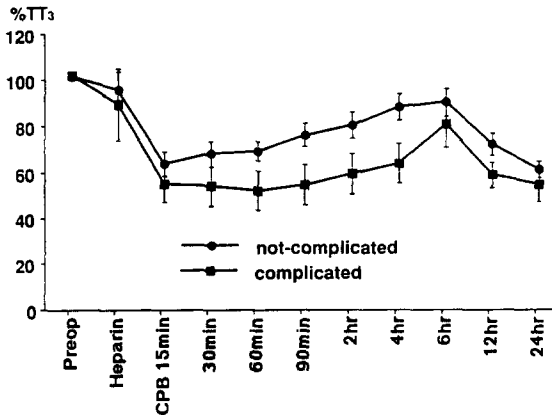


Fig. 8. Comparison of changes in serum % total triiodothyronine(%TT₃) levels between complicated and not-complicated groups. (CPB=cardiopulmonary bypass)

유의한 차이는 없었다(표 5). 그러나 슬후 합병증이 병발한 환자군에서 TT₃ 농도가 더 많이 감소하는 경향이 있었다(그림 8).

갑상선 호르몬계가 체외순환시 변화하는 양상에 관해서는 1978년 Bremner 등이 보고한 바 있다. 갑상선 호르몬이 심근 수축력에 큰 영향을 준다는 사실은 이미 잘 알려져 있으나(Levey, 1971 Bremner, 1975) 최근 심장 이식시 뇌사상태의 공여자에서 T₃ 농도가 감소되고 또 이식수술시 체외순환에 의한 혈중 T₃ 농도가 감소되는 현상이 관찰되며, 장기 공여자와 이식수술 환자에게 T₃ 투여를 하는 것이 도움이 된다는 연구와(Novitzky, 1988), 개심술후 심하게 손상 받은 심장에 T₃ 투여가 효과가 있다는 보고가 발표 되면서(Novitzky, 1988, 1989, 1991) 체외순환후 갑상선 호르몬에 대한 연구가 더욱 활발히 진행되고 있다.

이제까지 밝혀진 체외순환후의 갑상선 호르몬의 일반적인 변화 양상은 다음과 같다. 우선 TT₄ 및 TT₃ 농도는 체외순환후 30분에 최저값으로 감소하였다가 서서히 증가하여 TT₄는 수술후 6일에 수술전 농도로 회복되나 TT₃는 계속 수술전 농도보다 낮은 값을 유지한다. TSH는 체외순환후 30분에 일시적으로 감소하였다가 수술중에 수술전 농도로 회복하고 6시간에 다시 최저값으로 낮아졌다가 수술후 4일에 회복하는 양상을 보인다(Chu, 1991). 한편 활성이 없는 rT₃는 수술후 8시간부터 현저히 증가하여 24시간후에는 수술전 농도의 4배 가량 증가한다(Holland, 1991). 이러한 양상은 마치 개심술이 아닌 다른 수술후 또는 화상이나 심한 전신질환 환자에서 나타나는 비갑상선 질환(Nonthyroidal illness)에서 볼수 있는 "Euthyroid Sick Syndrome"과 유사하여 체외순환의 스트레스에 의한 갑상선 호르몬계의 대사 이상, 즉, 5'- deiodinase의 활성저하가 그 원인이라고 추측되고 있다(Holland, 1991). 국내에서도 개심술후 환자 또는 개복술후 환자를 대상으로 갑상선 기능검사를 시행하고 이런 스트레스 상황에서 euthyroid sick syndrome이 발생함을 보고한 바 있다(이원배, 1987 서경석, 1989). 그러나 이 설명만으로는 체외순환 직후에 보이는 호르몬 농도의 급격한 변화를 설명하기에 어려움이 있다. 본 연구에서는 체외순환후 호르몬 농도의 변화중 24시간이내 특히 체외순환후 호르몬 농도가 가장 많이 감소하는 6시간 이내의 변화에 체외순환시의 여러 변수들(혈액회석, 체외순환 시간, 평균 관류속도, 최저 체온, 산화기

종류, 심폐기 충전액의 혈장 단백질제 첨가여부)과 환자의 연령, 수술후 예후 인자들(합병증 발생, 강심제 투여, 인공호흡 기간)이 어떤 영향을 주는지 살펴보았다.

심폐기 충전액에 적혈구 농축액과 인혈장 단백제제를 첨가하였고 그 중에 섞여있는 알부민 양을 모르기 때문에 혈중 알부민을 회석비를 산출하는데 사용하기는 어려웠고, 첨가한 적혈구 농축액양과 각 시간의 적혈구 용적비를 측정하여 회석비를 산출하였다. 보관된 적혈구 농축액내의 TT_3 농도는 매우 낮은 것으로 보고되고 있으므로(Mitchell, 1992) 외부에서 투여된 T_3 양은 미미할 것으로 가정하였다.

체외순환에 따른 TT_3 농도변화는 15분과 30분에 급격히 감소하였다가 서서히 증가하여 6시간에 어느 정도 회복하고 12시간 이후 다시 감소하는 경향을 보여 다른 연구에서의 결과와 유사한 양상을 보였다.

TT_3 의 농도 감소가 체외순환에 의한 영향이라면 총체외순환 시간이 길수록 감소량이 많을 것으로 가정하고 체외순환 시간 60분을 기준으로 두 군으로 나누어 군 간의 차이를 검정하였으나 유의한 차이가 없었다. 또 평균 관류속도와 최저 체온에 의한 영향, 산화기 종류에 따른 차이도 없었다. 이러한 결과는 TT_3 농도와 체외순환의 변수들 간의 dose-response 관계가 없음을 시사하고 따라서 TT_3 농도 변화에 체외순환 자체의 변수는 크게 영향을 미치지 못한다고 할 수 있다.

각 시간별 혈액 회석비와 TT_3 농도와 상관계는 체외순환후 15분, 30분, 12시간, 24시간에 유의하였다. 이 시간은 혈중 TT_3 가 감소하는 시간으로, 혈액 회석의 농도가 TT_3 농도감소에 영향을 주는 요인이라고 할 수 있었다. 15분 및 30분에서의 혈액 회석비와 $\%TT_3$ 농도와 회기식은 각각 $\%TT_3=0.25+0.11 DF$ 과 $\%TT_3=0.22+0.15 DF$ 로 추정되고 이 식에 의하면 혈액 회석을 많이 할 수록 TT_3 농도 감소가 적게 된다고 할 수 있었다. 본 연구에서 초기 15분과 30분에 TT_3 농도가 감소하고 그후 6시간에 어느정도 회복하였다가 다시 감소하는 추세를 보이는 것은 아마도 체외순환시 말초기관으로 호르몬이 이동(sequestration) 되었다가 다시 혈중으로 나오는(redistribution) 현상으로 생각된다. 이러한 기전은 혈액회석 정도와 TT_3 농도 감소 정도가 반비례 관계에 있는 현상을 설명할 수 있다. 즉, 체외순환시 T_3 가 조직내로 이

동할때 혈액회석이 많이 되면 혈중 T_3 농도가 낮아져서 조직내로의 T_3 이동이 줄어들고 결과적으로 혈액회석이 적게 되었을 때보다 TT_3 농도가 덜 감소하게 된 것으로 설명할 수 있다.

갑상선 호르몬의 말초장기로의 이동은 이들 호르몬과 결합하는 혈장단백에 의해 영향을 받는다. 즉 37°C에서 혈장단백과 T_3 가 분리되는 반감기는 갑상선 호르몬 결합 글로부린의 경우 4초, 알부민의 경우 1초 미만으로(Hillier, 1971, 1975) 혈류가 느린 간에서는 혈장단백과 결합한 T_3 와 유리 T_3 가 모두 사용 가능한 반면 혈류속도가 빠른 뇌나 다른 말초기관에서는 유리 T_3 만을 사용할 수 있다. 그러나 혈장단백이 없을 때는 모든 기관에서 같은 정도의 T_3 를 이용할 수 있게 되고, 따라서 갑상선 호르몬 결합 글로부린이나 알부민은 간으로의 갑상선 호르몬 이동을 증강시켜주는 역할을 한다(Pardridge, 1979) 심폐기 충전액에 혈장단백제제를 첨가한 군과 첨가하지 않은 군 사이의 비교에서 통계적 유의성은 작지만 단백질제제를 첨가한 군에서 $\%TT_3$ 의 감소가 큰 경향을 나타낸 결과도 마찬가지로 의할 것으로 생각된다. 즉, 단백질제제를 투여한 경우 혈중 알부민등 갑상선 호르몬과 결합하는 단백질 성분의 농도가 증가하고 그 때문에 간 및 신장으로의 호르몬 이동이 상대적으로 증가하여 혈중 TT_3 농도 감소가 두드러지게 나타난 것으로 해석할 수 있기 때문이다. 그러나 본 연구에서 이러한 추정을 증명할 수는 없었고, 향후 간이나 다른 조직의 T_3 농도를 직접 측정하는 등의 더 많은 실험이 필요하리라고 생각된다.

한편 12시간 및 24시간의 회기식에서도 회석비와 $\%TT_3$ 농도와 비례 관계를 보였는데 이는 아마도 실험과 채혈에 의한 적혈구 용적의 손실로 회석비가 실제보다 크게 계산되고 5'-deiodinase의 활성저하에 의해 TT_3 가 감소되고, 그밖에 실험이나 채혈등에 의한 호르몬의 소실이 동시에 작용하여 마치 두 변수 사이에 상관관계가 있는 것으로 잘못 분석된 것으로 생각된다.

환자의 연령에 따른 차이는 어릴수록 TT_3 농도 감소가 현저하지 않은 것으로 분석되었다. 이것은 연령차이에 의한 대사 효소나 각 장기의 미성숙 때문으로 설명할 수도 있고, 또는 연령이 어린 군에서 체내 혈액용적이 작기 때문에 혈액 회석이 더 많이 되는 경향이 있고 따라서 혈액 회석비의 영향이 잘못 분석되었

을 가능성도 있다.

술후 환자의 예후와의 관련은 여러 요인에서 모두 관련이 없는 것으로 분석되었으나 합병증 발생과는 어느정도 관련이 있는 듯 하다. 체외순환에 의한 갑상선 호르몬의 변화가 일종의 "Euthyroid Sick Syndrome"이라고 생각할 때 합병증과 관련이 있음은 추측할 수 있고, 이런 현상은 이미 다른 연구에서 밝혀진 바 있다(Chu, 1991). 합병증이 발생하는 경우에는 TT_3 농도가 술후 4-6일에도 낮은 경우에 많다고 하는데 본 연구에서는 술후 24시간 까지만 분석하였기 때문에 유의한 관계를 보이지 않은 것으로 생각된다.

결론적으로 체외순환 초기의 급격한 TT_3 농도감소는 혈액회석 정도에 영향을 받아 회석이 많이 될 수록 그 농도 감소가 적은 관계에 있어, 체외순환시 혈중의 T_3 가 감소하는 것을 조직내로의 이 호르몬의 이동으로 설명하는 한 증거가 된다고 할 수 있다. 또 혈장단백 제제 사용 군에서 T_3 농도 감소가 큰 것은 아마도 혈중 T_3 와 결합하는 단백질 농도 증가에 의한 간 및 신장으로의 이 호르몬 이동이 상대적으로 증가하여 일어나는 현상으로 생각되었다.

결 론

서울대학교병원 소아 흉부외과에서 1991년 7월부터 동년 8월까지 개심술을 시행한 33명의 환자를 대상으로 체외순환시 혈중 삼옥소타이로닌 농도 변화에 관한 연구를 한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체외 순환시 TT_3 농도 변화는 체외순환 시작후 15분부터 급격하게 감소하였다가 6시간 후에 어느 정도 회복하고 다시 감소하는 양상을 보였다.

2. 연령이 12개월 이하 및 그 이상인 군 간에 TT_3 농도의 유의한 차이가 있었으며 연령이 높은 군에서 농도 감소가 현저하였다.

3. 총 체외순환 시간, 평균 관류속도, 최저 체온, 산화기 종류에 따른 군 간의 차이는 없었다.

4. 혈액 회석정도와 TT_3 농도와는 15분 및 30분에 유의한 상관관계가 있었으며 그 회회식은 각각 $\%TT_3 = 26.0 + 11.3 DF$ 과 $\%TT_3 = 22.4 + 14.7 DF$ 으로 추정되었다.

5. 심폐기 충전액에 혈장단백제제를 첨가한 군에서 첨가하지 않은 군보다 TT_3 농도 감소가 현저한 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

6. 술후 환자의 예후와 TT_3 농도와의 관계는 술후 2시간 이내에는 없었다.

이상의 결론으로 체외순환 초기의 급격한 TT_3 농도 감소는 체외순환 시간이나 관류 속도, 체온과는 무관하고, 혈액 회석정도와 관련이 있어 회석정도가 클 수록 농도감소가 적은 경향이 있음을 알았다.

REFERENCES

1. Bremner WF, Taylor KM, Bard S, et al. Hypothalamo-pituitary-thyroid axis function during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 392-9
2. Chopra IJ, Hershman JM, Pardridge WM, et al. Thyroid function in nonthyroidal illnesses. *Ann Intern Med.* 1983; 98: 946-57
3. Chu SH, Huang TS, Hsu RB, et al. Thyroid hormone changes after cardiovascular surgery and clinical implications. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 791-6
4. Hillier AP. The rate of triiodothyronine dissociation from binding sites in human plasma. *Acta Endocrinol.* 1975; 80: 49-57
5. Hillier AP, Balfour WE. Human thyroxine-binding globulin and thyroxine-binding pre-albumin: dissociation rates. *J Physiol(Lond).* 1971; 217: 625-34
6. Hillis WS, Bremner WF, Thomson JA, et al. Systolic time intervals in thyroid disease. *J Clin Endocrinol* 1975; 41: 617-624
7. Holland II FW, Broun PS, Weintraub BD, et al. Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a "euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg.* 1991; 52: 46-50
8. Levey GS. Catecholamine sensitivity, thyroid hormone and the heart. A reevaluation. *Am J Med* 1971; 50: 413-20
9. Limas C, Limas CJ. Influence of thyroid status on intracellular distribution of cardiac adenoreceptors. *Circ Res* 1987; 61: 824-8
10. Mitchell IM, FRCS, Pollock JCS, et al. The effect of cardiopulmonary bypass on thyroid function in infants weighing less than five kilograms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 800-5
11. Novitzky D, Human PA, Cooper DKC. Effect of triiodothyronine(T_3) on myocardial high energy

- phosphates and lactate after ischemia and cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988 ; 96 : 600-7
12. Novitzky D, Cooper DKC, Human PA, et al. Triiodothyronine therapy for heart donor and recipient. *J Heart Transplant* 1988 ; 7 : 370-6
 13. Novitzky D, Cooper DKC, Barton I, et al. Triiodothyronine as an inotropic agent after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989 ; 98 : 972-8
 14. Novitzky D, Matthews N, Shawley D, et al. Triiodothyronine in the recovery of stunned myocardium in dogs. *Ann Thorac Surg* 1991 ; 51 : 10-7
 15. Pardridge WM, Mietus LJ. Transport of protein-bound steroid hormones into liver in vivo. *Am J Physiol.* 1979 ; 237 : E367-72
 16. Robuschi G, Medici D, Fesani F, et al. Cardiopulmonary bypass : "a low T₄ and T₃ syndrome" with blunted thyrotropin(TSH) response to thyrotropin-releasing hormone(TRH). *Horm Res* 1986 ; 23 : 151-8
 17. 이원배, 이병철. 개심술환아에서 혈중 갑상선호르몬농도 변동. 가톨릭대학 의학부 논문집 1987 ; 40(3) : 755-61
 18. 서경석, 오승근, 박용현, 조보연. 개복술이 혈청 갑상선 호르몬치의 변동에 미치는 영향에 관한 연구. *외과학회지* 1989 ; 37(2) : 155-62
 19. 안미수, 김찬영. 비갑상선 질환 환아에 있어 T₃, T₄, rT₃ 및 TSH의 변화. *소아과* 1989 ; 32(3) : 381-89