

막형산화기에 의한 저체온 순환정지 심장수술시 혈액가스 조절

김원곤·임 청·백인혁

서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실
(1998년 3월 25일 접수, 1998년 6월 10일 채택)

Blood Gas Management of a Membrane Oxygenator During Cardiac Surgery with Deep Hypothermic Circulatory Arrest

W. G. Kim, C. Lim, Y. H. Baek

Dept. of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
(Received March 25, 1998, Accepted June 10, 1998)

요 약 : 체온을 섭씨 20도 이하로 인위적으로 감소시켜 혈액 순환을 일시적으로 중단시키는 초저체온 순환정지법은 심장수술의 한 보조방법으로 유용하게 이용되고 있다. 이러한 초저체온 상태는 정상적인 생리 상황이 아니기 때문에 이때 두가지 저체온 혈액가스 조절법인 α -STAT 와 pH-STAT 조절법 중 어느 쪽을 택하는 것이 좋으나에는 이분이 많다. 본실험은 막형 산화기를 사용한 심폐바이패스 생체 실험회로에서 두 저체온 혈액가스 조절법의 기술적인 측면을 비교하는데 목적이 있다. 실험동물로는 모두 14마리의 어린 돼지를 사용하였는데 두 실험군에 7마리씩 배정하였다. 정중흉골절개술후 동정맥 캐놀라를 삽관하고 심폐바이패스를 시행하였다. 2500 ml/min의 관류 속도하에서 비인두 체온으로 20°C 까지 관류 냉각을 시행하고 40분 동안 초저체온 순환정지를 시행하였다. 냉각기간 동안 실험군에 따라 α -STAT 또는 pH-STAT에 따른 혈액가스 조절을 시행하였다. 순환정지후에는 정상 체온까지 재가온하였다. 심폐바이패스전, 냉각전, 순환정지전, 재가온중 체온이 섭씨 27도가 되는 시점, 재가온 종료시 각각 동맥혈가스분석을 시행하였다. 양군간 냉각시간은 α -STAT군이 16.57±5.13분으로 pH-STAT 군의 22.83±2.14분 보다 유의하게 짧았으나, 재가온시간에서는 α -STAT군(40.0±5.07분)과 pH-STAT군(46.5±6.32) 사이에 유의한 차이는 없었다. PH-STAT 에서는 3.0-5.5 % 사이의 이산화탄소가 주입되었고 α -STAT에서는 이산화탄소의 추가 투여가 없었다. 산소 투여는 체온 감소와 함께 점진적으로 감소시켰다. 두 실험군 모두에서 PH, 이산화탄소분압 및 산소분압이 만족스럽게 조절되었다.

중심어 : 초저체온 순환정지, 혈액가스 조절, α -STAT, pH-STAT, 막형 산화기

Abstract : Deep hypothermic circulatory arrest(DHCA), in which systemic temperatures of 20°C or less are used to allow temporary cessation of the circulation, is an useful adjunct in cardiac surgery. Because man in natural circumstances is never exposed to this extreme hypothermic condition, however, one of the controversial aspects is appropriate blood gas management(α -STAT versus PH-STAT) during DHCA. This study aims to compare α -STAT with PH-STAT management for control of blood gases in experimental cardiopulmonary bypass(CPB) circuits with a membrane oxygenator. Fourteen young pigs were assigned to one of two strategies of gas manipulation. After a median sternotomy, CPB was established. Core cooling was initiated and continued until nasopharyngeal temperature fell below 20°C. The flow rate was set at 2,500 ml/min. Once their temperatures were below 20°C, the animals were subjected to circulatory arrest for 40 mins. During cooling, blood gas was maintained according to either α -STAT or pH-STAT strategies. After DHCA, the body was re-warmed to normal body temperature. Arterial blood gases were measured before the onset of CPB, before cooling, before DHCA, at the point of 27°C during re-warming, on completion of re-warming. Cooling time was significantly shorter in α -STAT than PH-STAT strategy, while there was no significant differences in rewarming time between two groups. Carbon dioxide was added between 5.5 and 3.0% in PH-STAT, while no carbon dioxide was added in α -STAT management. Amounts of oxygen administration were gradually lowered as

*이 논문은 1995년도 서울대학교병원 일반(신진)연구비 지원에 의해 이루어진 것임

통신저자 : 김원곤, (110-744) 서울 종로구 연건동 28 서울대병원 흉부외과, Tel. (02)760-2346, Fax. (02)764-3664

temperature decreased. In this way, criteria of PH, PaCO₂, and PaO₂ adjustments were satisfied in both α -STAT and PH-STAT management groups.

Key words : Deep hypothermic circulatory arrest, Acid-base management, α -STAT, PH-STAT, Membrane oxygenator

서 론

저체온법(hypothermia)은 임상에서 환자 치료 목적으로 다양한 질환에서 오래전 부터 사용되어 왔다[1]. 심장수술에서는 1950년 Bigelow 등에[2] 의해 처음 실험적으로 제안된 이후 1958년 Sealy 등이[3] 심폐기를 사용한 현대적 개념의 심장수술에서 저체온법을 병합 사용함으로써 이후 심장수술에서 보편적으로 사용되기 시작하였다. 특히 일부 환자들에서는 수술의 편의를 위해 체온을 20°C 이하 까지 감소시켜 환자의 순환을 일시적으로 완전히 중단시키는 초저체온 순환정지법(deep hypothermic circulatory arrest)이 사용되기도 한다[1]. 그러나 사람은 항온동물(homeotherm)로서 정상 생리상태에서는 저체온에 노출되지 않기 때문에 이러한 인위적 저체온 상태에서의 적정 혈액가스 조절 여부는 중요하면서도 이론이 많은 분야이다[4-7]. 저체온시 혈액가스 조절법으로는 변온동물에서와 같은 α -STAT 방법과 동면동물에서와 같은 PH-STAT 방법의 두 종류가 있는데, α -STAT는 섭씨 37도로 교정된 온도에서의 혈액가스를 PH=7.4, 이산화탄소분압=40mmHg로 유지하며 반면 PH-STAT에서는 환자의 실제 체온에 맞추어서 혈액가스를 PH=7.4, 이산화탄소분압=40mmHg로 유지하는 방법을 말한다. 사람의 경우 인위적인 저체온 상태에서 어느 쪽 산-염기균형 조절 방법을 택하는 것이 적절한가에 대해서는 아직 정확히 밝혀진 바가 없다[8-12].

한편 막형 산화기(membrane oxygenator)는 종래의 기포형 산화기와는 달리 혈액과 가스 사이의 투과성 막을 통한 확산 기전으로 가스교환을 일으키는 산화기로서 최근 여러 가지 장점 때문에 국내외를 막론하고 사용 빈도가 점점 증가하고 있는 산화기이다[13]. 막형산화기는 특히 혈액내의 산소분압과 이산화탄소분압을 독립적으로 조절할 수 있어 동맥혈 가스를 보다 생리적으로 조절할 수 있는 것이 큰 장점이다. 그러나 막형산화기의 보편성과 전술한 저체온 심장수술시 혈액가스 조절법의 중요성에도 불구하고 아직 막형산화기에서 α -STAT 및 PH-STAT를 사용할 때 구체적인 혈액가스 조절법의 기술적인 측면에 관한 연구 문헌은 드문 실정이다. 본 연구는 막형 산화기를 사용한 초저체온 순환정지 심장수술시 적정 산-염기 균형조절에 관한 기술적 측면의 규명을 위해, 어린 돼지에서 관류냉각법에 의한 저체온 순환정지 실험 모델을 확립한 뒤 PH-STAT와 α -STAT 간 혈액가스 조절법을 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

실험동물로는 어린 돼지를(체중 25-30 KG) 암수 구별없이

사용하였다. 혈액가스 조절 방식에 따라 실험군을 α -STAT 실험군과 PH-STAT 실험군 두군으로 나누고 각 군별 7차례씩 실험을 시행하였다. 마취전 처치로 아트로핀(0.03 mg/kg)을 투여하였으며 케타민(15-20 mg/kg)과 펜토탈(15-20 mg/kg)로 마취유도를 하였다. 마취유도후 후두경을 이용한 기관내 삽관을 시행하고 이후 흡입마취제 할로탄(0.1-1.0 %)으로 마취를 지속시켰다. 실험동물의 근육이완은 판큐로니움(0.3 mg/kg) 일회정 주후 지속주입(0.25 mg/kg/hour) 으로 유지시켰다. 수술은 먼저 정중흉골절개술로 심장을 노출시킨후 동정맥 캐놀라 삽관장소에 5-0 Prolene 심혈관용합사로 씌움봉합을 시행하였다. 폐파린(300 IU/kg) 주입후 상행대동맥 캐놀라(5.3 mm)를 삽관하고 우심방에 단일 캐놀라(24 Fr)를 삽관하였다.

심폐바이패스 회로로는 막형 산화기인 Univox-IC (Univox-IC, Bentley Laboratories Inc., Baxter Healthcare Corporation, Irvine, CA, USA)와 롤러펌프 (American Optical Corporation, Greenwich, CT, USA)를 사용하였다. 충전액은 펜타스판 용액 500 ml, 만니톨 160 ml, 하트만용액 700 ml와 함께 중탄산나트륨 54 mEq을 첨가하였다. 전체 충전액양은 약 1360ml 로, 충전으로 인한 헤마토크리트 변화가 18-20% 범위가 되도록 조절하였다. 관류속도는 2500ml/min 으로 유지시켰다. 그리고 심폐바이패스 시작후 첫 10-15분 동안은 정상체온 관류를 시행하면서 기초 검사를 시행하였다. 이후 비인두체온 기준으로 20°C 까지 관류냉각을 시행하였다. 관류냉각으로 실험동물의 비인두체온이 20°C로 감소하면 곧 40분 동안 순환정지를 시행하였다. 순환정지후에는 정상 체온까지 재가온하였다. 재가온 시간은 냉각 시간과 같은 기준으로 설정하였다. 실험동물의 혈액가스 조절은 실험군에 따라 α -STAT 또는 PH-STAT에 따른 산-염기 조절을 시행하였는데, 각군에서의 PH 및 이산화탄소분압 조절 기준은 표에서와 같았다(표 1). 실험중 동맥혈 가스분석은 심폐바이패스 시작전, 관류냉각전, 순환정지전, 재가온중 체온이 섭씨 27도가 되는 시점, 그리고 재가온 종료시점에서 각각 5차례 시행하였다. 각 실험군에 따라 막형산화기에 주입된 이산화탄소 및 산소 농도는 표 2에서와 같았다(표 2). PH-STAT 에서는 이산화탄소 탱크를 심폐바이패스 회로에 별도 부착하였다.

결 과

1. 외과적 처치 및 심폐바이패스 운용

실험 전례에서 실험 모델에 따른 외과적 처치와 심폐바이패스 및 순환정지 운용에는 문제가 없었다.

표 1. Alpha-STAT 와 PH-STAT 산-염기 조절법의 기준

Table 1. Criteria of Alpha-STAT and PH-STAT acid-base management

In vivo Temp	Measured & reported at 37				Corrected to in vivo temp			
	PH		PCO2		PH		PCO2	
	alpha	ph	alpha	ph	alpha	ph	alpha	ph
37	7.40	7.40	40	40	7.40	7.40	40	40
33	7.40	7.34	40	47	7.44	7.40	35	40
30	7.40	7.30	40	54	7.50	7.40	29	40
27	7.40	7.26	40	62	7.55	7.40	26	40
23	7.40	7.21	40	74	7.60	7.40	22	40
20	7.40	7.18	40	84	7.65	7.40	19	40
17	7.40	7.14	40	96	7.69	7.40	17	40

표 2. Alpha-STAT 와 PH-STAT 조절법에서의 가스 투여량

Table 2. Gas amounts administered in Alpha-STAT and PH-STAT management

α-STAT

	Temp(°)	O ₂ (L./min)	FiO ₂	CO ₂ (%)		Temp(°)	O ₂ (L./min)	FiO ₂	CO ₂ (%)
	Cooling	37	4.0	0.75		0	Rewarming	20	1.8
31		3.0	0.60	0	24	2.0		0.50	0
27		2.5	0.55	0	27	2.3		0.60	0
24		2.0	0.50	0	31	2.5		0.65	0
20		1.8	0.45	0	37	3.0		0.75	0

PH-STAT

	Temp(°)	O ₂ (L./min)	FiO ₂	CO ₂ (%)		Temp(°)	O ₂ (L./min)	FiO ₂	CO ₂ (%)
	Cooling	37	3.0	0.70		5.0	Rewarming	20	1.0
31		2.0	0.65	5.0	24	2.0		0.50	4.0
27		1.8	0.60	5.0	27	2.0		0.60	3.5
24		1.5	0.50	5.5	31	3.0		0.65	3.0
20		0.5	0.40	5.5	37	3.0		0.70	3.0

2. 심폐바이패스 냉각시간과 재가온시간

심폐바이패스 냉각 시작후 순환정지 직전 비인두체온이 20℃ 까지 하강하기 까지의 시간을 냉각시간으로 하고, 40분간의 순환정지후 심폐바이패스 재가온을 시작하여 비인두체 온이 38℃ 까지 상승하기까지 시간을 재가온 시간으로 하였다. α-STAT군의 냉각시간은 16.57±5.13분으로 PH-STAT 군의 22.83±2.14 분 보다 유의하게 짧았으며(P<0.05), 재가온시간에서는 α-STAT군(40.0±5.07분)과 PH-STAT군(46.5±6.32) 사이에 유의한 차이가 없었다.

3. α-STAT 실험군에서의 혈액가스(그림 1)

α-STAT 군에서의 PH 및 이산화탄소 분압은 그림 1에서와 같이 재가온 종료 시점에서 측정된 이산화탄소분압이 다소간 감소한 양상을 보인 것 이외에는 각 검사 시간대별로 정상 범주내

에 속하였다. 산소분압의 경우 통상의 심폐바이패스에서와 같이 300mmHg 전후를 조절 기준으로 삼았는데 역시 재가온 종료 시점에서의 약간 높은 산소분압을 제외하고는 조절 목표치에 속한 결과를 얻었다.

4. PH-STAT 실험군에서의 혈액가스(그림 2)

PH-STAT 군에서의 PH 및 이산화탄소 분압 역시 각 검사 시간대별로 예상 목표의 검사치를 얻을 수있었다. 특히 섭씨 20도 및 27의 저체온하에서의 PH 및 이산화탄소 분압에 있어 PH-STAT의 기준(표 1)에 거의 일치하는 측정치를 얻을 수있었다. 산소분압의 경우 역시 조절 목표치에 가까운 수치를 얻을 수있었는데 산소 투여 농도가 α-STAT 에 비해 적은 까닭에 전체적으로 α-STAT 에 비해 약간 낮은 경향을 보였다.

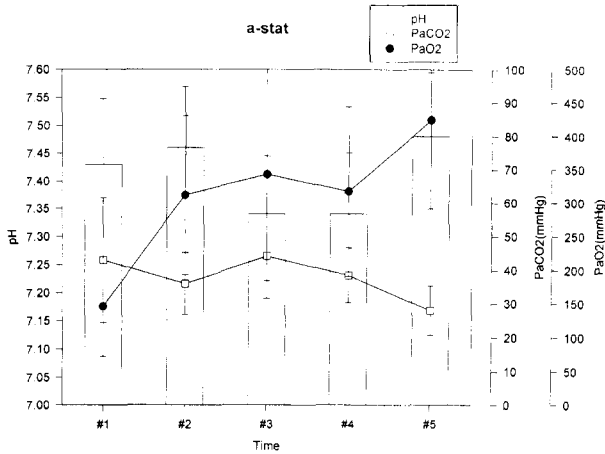


그림 1. α -STAT 조절법에 의한 PH, PaCO₂, and PaO₂ (#1 심폐바이패스 전, #2 관류냉각전, #3 순환정지전, #4 재가온중 27°C 되는 시점, #5 재가온 종료)

Fig. 1. Control of PH, PaCO₂, and PaO₂ by α -STAT management (#1 before cardiopulmonary bypass, #2 before cooling, #3 before circulatory arrest, #4 at the point of 27°C during re-warming, #5 on completion of re-warming)

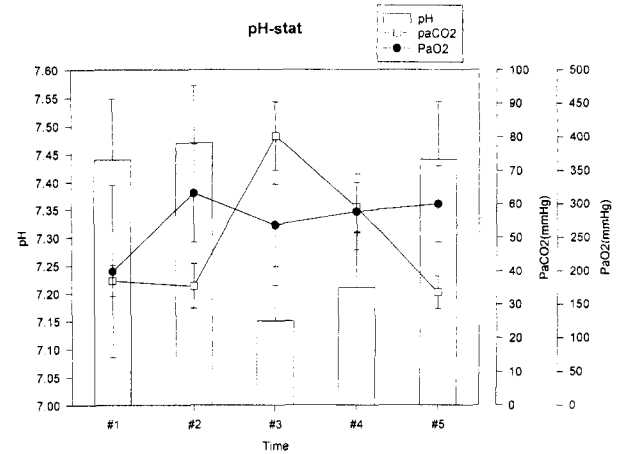


그림 2. PH-STAT 조절법에 의한 PH, PaCO₂, and PaO₂ (#1 심폐바이패스 전, #2 관류냉각전, #3 순환정지전, #4 재가온중 27°C 되는 시점, #5 재가온 종료)

Fig. 2. Control of PH, PaCO₂, and PaO₂ by PH-STAT management (#1 before cardiopulmonary bypass, #2 before cooling, #3 before circulatory arrest, #4 at the point of 27°C during re-warming, #5 on completion of re-warming)

고 찰

저체온 상태가 되면 생체는 산-염기 균형 측면에서 변화를 보이게 된다. 저체온 상태에서 혈액 및 세포외 수분의 주된 완충제는 히스타딘의 이미다졸 성분이다. 여타 완충제와 달리 히스타딘의 이미다졸 성분은 체온 변화에 따라 물의 해리 상수와 평행하여 PK가 변하기 때문에 체온 변화에 관계없이 완충 능력을 지니며 전체 이산화탄소가 일정할때 혈액 온도당 PH 변화를 책임지게 된다. 이때 해리시 단백질을 잃는 히스타딘 이미다졸 부분을 이미다졸(imidazole)이라고 부르고 이의 전하는 온도 변화에도 불구하고 일정하기 때문에 전체 단백질의 전하 상태도 일정하고 따라서 전하 상태에 의존하는 단백질의 기능, 특히 효소 기능들도 일정하게 유지된다. 따라서 조직이 냉각될 때는 전체 이산화탄소만 일정하면 생물학적 중성도가 유지되게 된다. 이에 따라 혈액가스 조절법중의 하나인 α -STAT는 이미다졸에 대한 안정된 단백질 전하라는 의미를 지니게 된다. 히스타딘 이미다졸의 이온화 상태는 여러 중요 기능 단백질들의 전하 상태와 PH 의존 기능에 대한 중요한 결정 요인으로 알려져 있다. 따라서 저체온시 α -STAT에 의한 관리를 하면 체온이 변하더라도 PN이나 히스타딘 이온화는 변화시키지 않기 때문에 결과적으로 신체 단백질의 전하 상태, 구조, 기능등은 정상에 가깝게 유지되어 냉혈동물은 다양한 체온에서 활동을 유지할 수 있게 된다는 것이다. 냉혈동물이 혈액이 냉각될때는 전술한대로 PH가 올라가면서 가스 용해도는 증가하기 때문에 이산화탄소의 전체 혈중 양에는 변화가 없지만 분압은 감소하게 되어 호흡성 알칼리증 같은 양상을 보이게 된다. α -STAT의 주장자들은 α -

STAT에 의한 호흡성 알칼리증 양상이 세포내 전기 기계적 중성도를 보다 잘 유지해 주고 정상 세포 기능과 구조를 유지시켜 준다는 점에서 생리적으로 적절하다고 주장한다. 다만 이 논리는 히스타딘 이미다졸이 뇌를 포함한 우리 몸의 전 조직에서 가장 중요한 기능 단백질의 역할을 한다는 전제하에서 이루어진다. 그러나 실제 그렇지 않을 가능성도 있다. 그리고 α -STAT의 또 다른 이론적인 장점은 보다 정상적인 뇌관류와 대사 관계를 유지하여 이른바 뇌에 과분한 관류(luxuriant flow)를 방지해 줄 수 있다는 것이다[8-12].

한편 저체온시에 환자의 체온에 따라 측정된 즉 고정된 동맥혈가스분석을 PH=7.4, PCO₂=40mmHg로 맞추어 주는 방법을 PH-STAT라고 한다. 혈액의 무산소 냉각시에는 PH가 알칼리 쪽으로 이동하고 이산화탄소 수준의 감소를 동반하기 때문에 온도 고정된 동맥혈가스분석에서 고정된 PH와 PCO₂ 값을 얻으려면 H+(CO₂)를 첨가해 주어야 한다. 따라서 PH-STAT에서는 체온 감소에 따라서 혈중 이산화탄소의 전체 용량을 증가시켜 주는 것이 필요하다. 따라서 보통의 동맥혈가스분석 보고서에서는 과탄산혈증(hypercarbia) 및 산성 PH를 보이게 된다. PH-STAT는 산혈증을 보이기 때문에 이에 반대하는 사람들은 효소 기능 따라서 대사 기능을 감소시키는 단점이 있다고 하고 다른 측면에서는 동면동물들이 바로 이 대사율을 가능한한 최대로 낮추는 목적으로 PH-STAT를 택한다고 주장하고 있다. PH-STAT의 이론적인 장점은 과분한 뇌관류로 냉각작용이 향상된다는 점이다[8-12]. 그러나 본 실험의 결과로는 이러한 이론과 상반되는 현상이 나타났다. 이는 PH-STAT의 구체적인 냉각 향상 효과에 대한 실험 논문이 지금까지 없었다는 점에서, PH-STAT의 이론적인 장점이 실제 상황에서는 큰 의미가 없지

나 또는 본 실험상의 문제일 수있다는 두가지 해석이 가능할 것이다.

그러나 이러한 두 혈액가스 조절법의 장단점에도 불구하고 실제 α -STAT 및 PH-STAT 조절법의 기술적인 측면에서 문제점이 지적될 수있는데, 예를 들어 PH-STAT의 경우 많은 병원에서 이산화탄소를 추가로 소량 투여하는 정도에서 운용하기 때문에 진정한 PH-STAT의 효과를 기대할 수가 없고 또 그에 따른 결과 분석도 이론이 있을 여지가 많다. 따라서 본 실험에서는 막형 산화기를 사용하여 원하는 산-염기 조절상태를 얻기위한 적절한 산소 및 이산화탄소 투여 방법을 구체적으로 제시 하고자 하였다. 이산화탄소 투여는 냉각시에는 5% 를 기준으로 그리고 재가온시에는 이를 점차 3% 까지 감소시키는 방법으로 원하는 이산화탄소 분압을 조절할 수있었다. 산소분압은 이산화탄소와는 반대로 냉각시에는 주입량을 크게 줄여 나가고 재가온시에는 다시 농도를 높히는 방법으로 원하는 분압을 얻을 수가 있었다.

결 론

막형산화기를 사용한 초저체온 순환정지 실험모델에서 본 연구자들이 정한 이산화탄소 및 산소 투여로 α -STAT 및 PH-STAT 조절을 성공적으로 시행할 수있었다. 즉 이산화탄소 투여는 냉각시에는 5%를 기준으로 그리고 재가온시에는 이를 점차 3% 까지 감소시키는 방법으로 원하는 이산화탄소 분압을 얻을 수있었다. 산소분압은 이산화탄소와는 반대로 냉각시에는 주입량을 크게 줄여 나가고 재가온시에는 다시 농도를 높히는 방법으로 원하는 분압을 얻을 수가 있었다.

참 고 문 헌

1. Davis LK. Hypothermia: *Physiology and Clinical Use*. In: *Gravlee GP, Davis RF, Utley JR. Cardiopulmonary by pass-principles and practice. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1993;140-54.*
2. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. *General hypothermia for experimental intracardiac surgery*. *Ann Surg* 1950;

- 132:531-39.
3. Sealy WC, Brown IW Jr, Young WG Jr. *A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery*. *Ann Surg* 1958;147:603-13.
4. White FN. *A comparative physiological approach to hypothermia*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:821-831.
5. Malan A, Wilson TL, Reeves RB. *Intracellular PH in cold-blooded vertebrates as a function of body temperature*. *Respir Physiol* 1976;28:29-47.
6. Swan, *preservation during open heart operations*. *Surg Gyn Obstet* 1984;158:391-414.
7. Jonas RA, Wernovsky G, Ware J. *The Boston circulatory arrest study: perioperative neurologic outcome after the arterial switch operation*. *Circulation* 1992;86(suppl D): 360A.
8. Nattie EE. *The alpha stat hypothesis in respiratory control and acid-base balance*. *J Appl Physiol* 1990;69:1201-1207.
9. Treasure T, Naftel DC, Conger KA, Garcia JH, Kirklin JW, Blackstone EH. *The effect of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function, morphology, and biochemistry. An experimental study*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:761-770.
10. Watanabe T, Miura M, Inui K, Minowa T, Shimanuki T, Nishimura K, Washio M. *Blood and brain tissue gaseous strategy for profoundly hypothermic total circulatory arrest*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:497-504.
11. Lundar T, Lindegaard KF, Froydaker T, et al. *Cerebral carbon dioxide reactivity during nonpulsatile cardiopulmonary bypass*. *Ann Thorac Surg* 1986;41:525-530.
12. Hindman BJ. *Cerebral physiology of hypothermia and hypothermic acid-base management during cardiopulmonary bypass*. *Cardiol Young* 1993; 3:273-280.
13. 김원근, 노준량. 심폐바이패스의 이론과 실제. 서울, 고려의학, 209-280, 1996.