

연속 온혈 심정지액의 임상경험

- 심장 판막 수술 환자 대상 -

이 종 국*·박 승 일*·조 재 민*·원 준 호*

=Abstract=

Clinical Experiences of Continuous Warm Blood Cardioplegia: Valvular Heart Surgery

Chong Kook Lee, M.D.* , Seung Il Park, M.D.* , Jae Min Cho, M.D.* , Jun Ho Won, M.D.*

Hypothermia is widely acknowledged as fundamental component of myocardial protection during cardiac operations. Although it prolongs the period of ischemic arrest by reducing oxygen demands, hypothermia is associated with a number of major disadvantages, including its detrimental effects on enzymatic function, energy generation, and cellular integrity.

The ideal way to protect the heart is to electromechanically arrest it and perfuse it with blood that is aerobic arrest. However alternative technique has been developed, based on the principles of electromechanical arrest and normothermic aerobic perfusion using continuous warm blood cardioplegia.

To determine if continuous warm blood cardioplegia was beneficial in clinical practice during valvular surgery, we studied two groups of patients matched by numbers and clinical characteristics.

Group I included 31 patients undergoing valvular surgery who received intermittent cold crystalloid cardioplegia. Group II included 30 patients undergoing valvular surgery who received continuous warm blood cardioplegia.

Our results suggest that the heartbeat in 100% of patients treated with continuous warm blood cardioplegia converted to normal sinus rhythm spontaneously after the removal of the aortic cross-clamp, compared to only 31% of the cold cardioplegia group.

After operation, pericardial closure rate was 90% area in the warm group, compared to 35% area in the cold group.

12 hours after the operation, the total amount of urine output in the warm group was greater than that in the cold group(2863 ± 127 ml versus 2257 ± 127 ml; $p<0.05$).

After the operation, left diaphragmatic elevation developed in 55% of the cold group but in 0% of the warm group.

* 연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine

†본 논문은 1996년도 추계학술대회에서 구연되었음.

논문접수일 : 97년 9월 11일 심사통과일 : 97년 11월 1일

책임저자 : 이종국, (220-701) 강원도 원주시 일산동 162, 원주의과대학 흉부외과학교실. (Tel) 0371-741-1321 (Fax) 0371-42-0666

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

CK-MB level in the warm group was significantly lower than cold group(2.28 ± 0.62 versus 9.96 ± 2.12 ; $p < 0.01$) 1 hour after operation and CK-MB level in the warm group was significantly lower than cold group(1.80 ± 1.01 versus 6.00 ± 1.74 ; $p < 0.05$) 12 hours after operation.

Continuous warm blood cardioplegia is at least as safe and effective as hypothermic technique in patients undergoing cardiac valvular surgery.

Conceptually, this represents a new approach to the problem of maintaining myocardial preservation during cardiac operations.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:353-61)

Key word : 1. Heart Arrest, induced
2. Heart Valve Surgery
3. Myocardial Protection

서 론

개심술에서 심근 보호법은 안정되어 있으며 수술 성적이 많이 향상되고 있는 것은 지난 20년간 대동맥 차단 동안의 심근 보호 기술이 많은 발전을 이루어 왔기 때문이다. 그러나 현재의 심근 보호법이 완벽한 것은 아니며 개선의 여지가 남아 있다.

1950년에 Bigelow 등¹⁾에 의해 소개된 저온 개념을 기초로 한 간헐적 냉각 심근보호액의 사용은 대동맥 차단 동안에 심근 보호의 기본 개념이 되어 왔다. 그러나 이 방법은 첫째는 냉각 심정지액의 간헐적 주입은 혈류를 방지할 수 없어, 협기성 대사로의 전환을 방지할 수 있으며 둘째로 저온은 근막 안정성, 심근대사, 칼슘유지 및 산소 이용에 해로운 영향을 미친다는 개념적 제한이 있다²⁾. 온혈 심정지액은 1957년에 Gott와 그의 동료들에 의해 처음으로 제안되었으며³⁾ 1989년 처음으로 Lichtenstein 등⁴⁾에 의해서 임상적으로 사용되기 시작하였고, Toronto Group은 종전의 저온에서 행하는 심장 수술과는 근본적으로 개념이 다른 연속 온혈 심정지액(Continuous warm blood cardioplegia) 사용법을 발표하였는데⁵⁾ 이는 전통적인 냉각 심근보호법 대신 연속 온혈 심정지액만으로 안전하게 심장수술을 실시할 수 있는 심근보호법으로 소개되었다.

본 교실에서도 최근에 연속 온혈 심정지액을 이용하여 개심술을 시행하고 있으며 성인 심장판막 수술에서의 냉각 심정지액을 사용한 경우와 연속 온혈 심정지액을 사용한 경우를 비교 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실에서는 1994년 1

월부터 연속 온혈 심정지액을 사용하고 있으며 본 연구는 1994년 1월부터 1996년 6월까지 성인 심장 판막 수술을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 대조군과 비교군은 심근 보호 방법에 따라 냉각 심정지액을 사용한 31례(cold군)과 연속 온혈 심정지액을 사용한 30례(warm군)를 비교 분석 하였으며 수술은 동일한 술자에 의해서 시행되었다. 냉각 심정지액을 이용한 군의 연령은 19~67세(mean 47.9), 연속 온혈 심정지액을 이용한 군은 19~65세(mean 46.9)였으며, 남녀 성비는 냉각 심정지액을 이용한 군은 남자 11명과 여자 20명, 연속 온혈 심정지액을 이용한 군은 남자 15명과 여자 15명이었다.

수술은 냉각 심정지액을 이용한 군은 대동맥 판막 치환술이 5예, 승모판 판막 치환술이 13예, 대동맥 및 승모판 치환술이 8예, 승모판 판막 치환술 및 삼첨판 판막 고정술이 4예, 승모판 판막 재치환술이 1예였으며, 온혈 연속 심정지액을 이용한 군은 대동맥 판막 치환술이 5예, 승모판 판막 치환술이 13예, 대동맥 및 승모판 치환술이 6예, 승모판 치환술 및 삼첨판 판막 고정술이 4예, 승모판 판막 재치환술이 2예였다.

심근 보호 방법은 냉각 심정지액을 이용한 군은 4°C 고칼륨 심정지액인 Wonju crystalloid cardioplegia($\text{K}^{+} 16\text{mEq/L}$, $\text{Mg}^{2+} 2\text{mEq/L}$)를 대동맥 차단 후 공기제거 cardioplegia filter(C.A.S filter, Bently, U.S.A.)를 이용하여 Kg당 20ml 주입한 후 25분 간격으로 Kg당 10 ml를 추가 주입하였고 ice slush 및 냉각 생리식염수를 이용한 심장 국소 냉각을 병용 하였으며 직장 온도는 28°C 의 중정도 저 체온을 유지하였다. 냉각 심정지액으로 사용한 Wonju crystalloid cardioplegia의 조성은 Table 1과 같다(Table 1).

온혈 연속 심정지액을 이용한 warm군은 oxygenator blood 와 crystalloid cardioplegia를 4:1로 혼합하여 주입할 수 있는 cardioplegia delivery system(MP-4, 3M, U.S.A.)을 이용하였으

Table 1. The composition of Wonju crystalloid cardioplegia

Hartmann solution	950ml
8.4% NaHCO ₃	40ml
KCl	14mEq
1% Lidocaine	2ml
20% Albumin	50ml
Heparin	1,000IU
Na ⁺	140mEq/L
K ⁺	18mEq/L
Osmolarity	320~330mOsm/L

Table 2. The composition of warm blood cardioplegia.

Oxygenator	blood	: Crystalloid	cardioplegia	= 4 : 1
High K ⁺		Low K ⁺		
St. Thomas solution(II)	1,000ml	St. Thomas solution(II)	1,000ml	
NaHCO ₃	10mEq	NaHCO ₃	10mEq	
KCl	100mEq	KCl	10mEq	
total K ⁺	120mEq/L	total K ⁺	30mEq/L	

며 이 때 사용한 crystalloid cardioplegia는 St. Thomas(II)용액에 KCl을 첨가한 용액이었다(Table 2).

37°C 온혈 심정지액은 Roller pump를 이용하여 분당 150내지 250cc를 연속적으로 순행성 혹은 역행성으로 주입하며 대동맥 차단 후 고칼륨 용액(20 mEq/L)을 3~5분간 이용하여 심정지를 유발한 후 저칼륨 용액(10 mEq/L)으로 변경하여 연속 주입하였다. 이때 주입압은 순행성시 70~80 mmHg, 역행성시 35mmHg이하로 유지하였으며 직장 온도는 32°C 전후의 경한 저 체온을 유지하였다. 연속 온혈 심정지액의 주입 회로도는 Fig. 1과 같다(Fig. 1).

순행성시에는 대동맥 차단 후 대동맥 기시부를 통해서 주입하거나 관상동맥구를 통해서 직접 주입하였으며 역행성시에는 상대 및 하대정맥 캐뉼라를 이용한 완전 심폐 관류후 우심방 절개창을 통해 역행성 심정지 캐뉼라를 관상정맥동 내에 위치시켰으며 캐뉼라에 달려 있는 ballon 하부 압력구를 통하여 외부에서 관상정맥동 입구를 쌔지 봉합하여 심정지액 누출을 막았다.

한편 양군간의 유의성은 SPSS(PC)의 t-검증을 이용하였으며 p값이 0.05 이하일 때 의의가 있는 것으로 판정하였다.

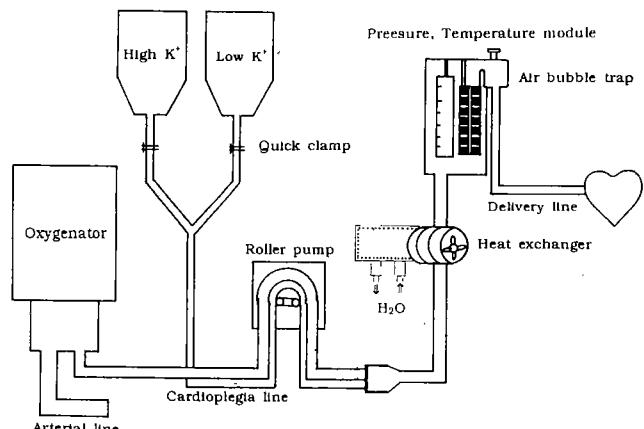


Fig. 1. Schematic of blood cardioplegia delivery system

결 과

수술전 두군간의 남녀성비는 cold군이 11:20, warm군이 1:1이었으며, 평균 연령은 cold군이 47.9±2.3세, warm군이 46.9±2.5세, 체표 면적(BSA)은 cold군이 1.55±0.03 m², warm군이 1.56±0.02 m²로 두군간의 통계적 유의성이 없었으며, 또한 Ejection Fraction(EF)도 cold군이 45.7±4.7%, warm군이 48.0±4.4%로 유의성은 없었다(Table 3). 수술은 cold군에서 대동맥 판막 치환술 5예, 승모판막 치환술 13예, 대동맥 및 승모판막 치환술 8예, 승모판 치환술 및 삼첨판막 고정술이 4예, 승모판 재치환술이 1예였으며, warm군에서 대동맥 판막 치환술 5예, 승모판막 치환술 13예, 대동맥 및 승모판막 치환술 6예, 승모판 치환술 및 삼첨판막 고정술이 4예, 승모판 재치환술이 2예로서 양군간의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

심폐기 가동 시간 및 대동맥 차단 시간은 cold군이 166.2±9.4분 및 125.4±6.9분, warm군이 208.6±12.2분 및 156.2±9.6분으로 warm군에서 매우 유의하게 길었으며($p<0.01$) 이것은 수술시 온혈 심정지액 사용 회로의 기계적인 조작의 어려움이 원인으로 여겨진다.

한편 대동맥 차단 해제부터 심폐기 이탈까지의 시간은 cold군이 36.8±2.8분, warm군이 46.5±3.5분으로 warm군에서 유의하게 길었으나($p<0.05$) 술후 고농도의 칼륨을 정상치로 유지하기 위하여 심폐기 이탈 시간이 길어진 것으로 여겨진다. 또한 술중 소변량도 cold군에서 1,769±136 ml, warm군에서 2,703±196 ml로 warm군에서 유의하게 많이 배설되었으며($p<0.01$) 이것은 수술중 연속적인 심정지액의 주입으로 충진액의 과다 증가로 인하여 소변으로 배출량이 증가한 것으로 여겨진다(Table 5).

Table 3. Preoperative demographic data.

	Cold	Warm	p value
Sex (Male:Female)	11 : 20	15 : 15	ns*
Age (years)	47.9±2.3	46.9±2.5	ns
Body Surface Area(m ²)	1.55±0.03	1.56±0.02	ns
Ejection fraction (%)	45.7±4.7	48.0±4.4	ns

* ns; no significant differences

Table 4. Operative procedures.

	Cold	Warm	p value
Aortic Valve Replacement	5	5	ns
Mitral Valve Replacement	13	13	ns
Double Valve Replacement	8	6	ns
MVR + Tricuspid Valve Annuloplasty	4	4	ns
Redo Mitral Valve Replacement	1	2	ns
Total	31	30	
	cases	cases	

MVR; mitral valve replacement

ns; no significant differences

Table 5. The pump, ACC time(min) and the amount of urine output during CPB.

	Cold	Warm	p value
CPB time (min)	1662±9.4	208.6±12.2	p<0.01
ACC time (min)	125.4±6.9	156.2±9.6	p<0.05
ACC off~Pump stop(min)	36.8±2.8	46.5±3.3	p<0.05
Urine output (ml)	1769±136	2703±196	p<0.01

* CPB: Cardiopulmonary bypass

ACC: Aorta Cross Clamp

수술중 crystalloid cardioplegia의 사용량은 cold군 3,217±147 ml, warm군 4,705±353 ml로서 warm군에서 매우 많은 양의 심정지액이 사용되었으며, 체외 순환중 혈중 최고치 칼륨 농도도 cold군 4.72±0.15 mM, warm군 7.99±0.19 mM로서 warm군에서 매우 유의하게 높았으며(p<0.01) 이것은 고농도의 칼륨 용액이 첨가된 심정지액을 연속적으로 사용하였기 때문이다.

한편 대동맥 차단 해제후 자연심박 재개율은 cold군은 31%, warm군은 100%로 warm군에서 매우 좋은 성적을 얻었으며, 술후 심낭 절개 부위의 봉합에서도 cold군이 35% area, warm군이 90% area로 warm군에서는 심부종이 거의 발생하

Table 6. The amount of used crystalloid cardioplegia and the highest potassium level, the rate of spontaneous heart self beating(%) and the rate of pericardial closure area(%).

	Cold	Warm	p value
Crystalloid Cardioplegia(ml)	3217±147	4705±353	p<0.01
K ⁺ Highest(mEq/L)	4.72±0.15	7.99±0.19	p<0.01
Spontaneous self beating(%)	31%	100%	
Pericardial closure(area %)	35%	90%	

Table 7. The ventilator weaning time(min), the amount of urine output during 12hours after operation, the rate of left diaphragmatic elevation(%), and the level of CK-MB after operation.

	Cold	Warm	p value
Ventilator weaning time(min)	1458±229	1180±102	ns
Urine output (ml)	2257±147	2863±127	p<0.05
#PO 12hours			
Left diaphragmatic elevation (% of cases)	55%	0%	
CK-MB (%)			
#PO 1 hour	9.96±2.12	2.28±0.62	p<0.01
#PO 12 hour	6.00±1.74	1.80±1.01	p<0.05

CK-MB; creatine kinase-muscle brain

PO; post operation

ns; no significant difference

Table 8. The cases of the using inotropics and vasodilators.

	Cold	Warm	p value
Dopamin/Dobutamin(5 µg /kg/min) 이상 사용)			
Cases	20(66.7%)	19(67.9%)	ns
Time (hour)	47.8±16.5	19.4±4.4	ns
Nipride(0.5 µg /kg/min 이상 사용)			
Cases	13(43.3%)	10(35.7%)	ns
Time (hour)	22.6±5.1	21.3±5.0	ns

ns; no significant difference

지 않아 매우 높은 심막 봉합을 할 수 있었다(Table 6).

술후 중환자실에서 인공 호흡기 이탈시간은 cold군에서 1,458±229분, warm군에서 1,180±102분으로 warm군에서 인공 호흡기 이탈시간은 빨랐으나 통계학적 의의는 없었으며(p=0.282), 술후 12시간 동안 소변량은 cold군이 2,257±147 ml, warm군이 2,863±127 ml으로 warm군에서 통계적으로 유의하게 많은 양의 소변이 배출되었다(p<0.05).

한편 흉부단층 촬영 소견상 횡격막 신경마비나 좌폐하엽

Table 9. Antegrade/Retrograde cardioplegia blood gas analysis(coronary sinus, ostium).

	pH	pO ₂	pCO ₂	O ₂ SAT	Hct
Antegrade					
Affluent	7.42±0.01	327.6±26.7	30.0±1.4	99.9±0.0	14.0±1.1
10min coronary sinus	7.37±0.01	68.6±17.5	35.5±1.3	79.5±6.1	13.3±1.0
60min coronary sinus	7.41±0.01	82.1±10.6	32.6±1.5	93.6±1.9	16.7±1.0
Retrograde					
Affluent	7.45±0.01	322.6±12.5	28.1±1.5	99.9±0.0	13.5±1.0
10min coronary ostium	7.37±0.03	34.4±3.9	36.5±2.5	66.2±4.2	14.6±1.0
60min coronary ostium	7.35±0.02	28.8±2.6	35.4±1.9	50.9±5.0	14.5±1.4

무기폐 등에 의한 좌측횡격막 상승 소견은 cold군에서 55% 관찰되었으나, warm군에서는 관찰할 수 없었다.

또한 심근효소 CK-MB 검사상에서도 술후 1시간에서 cold 군이 9.96±2.12%, warm군이 2.28±0.62%로 cold군에서 매우 높은 증가를 보였으며($p<0.01$), 술후 12시간에서도 cold군이 6.00±1.74%, warm군이 1.80±1.01%로 warm군에서 심근효소 치도 낮은 양상을 보였다($p<0.05$)(Table 7).

술후 5 μ g/Kg/min 이상의 심근 수축제(Dopamine or Dobutamine) 사용은 cold군 20 case (66.7%), warm군 19 case (61.9%), 사용한 시간은 cold군 47.8±16.5시간, warm군은 19.4 ±4.4시간으로 warm군에서 짧았으나 통계적 유의성은 없었으며, 0.5 μ g/Kg/min 이상의 vasodilator(Nipride) 사용은 cold군 13 case(43.3%), warm군 10 case(35.7%), 사용한 시간은 cold군 22.6±5.1시간, warm군 21.3±5.0시간으로 역시 통계적인 유의성은 없었다(Table 8).

한편 연속 온혈 심정지액 사용시 판상정맥동과 판상동맥 구에서 채취한 혈액을 혈액 가스분석을 통해 순행판류시에는 산소 포화도가 80% 이상 되게 혈류량을 유지하였고, 역행판류시에는 산소 포화도가 50%이상 되게 유지하였으며, 10분 및 60분에 채취한 혈액의 pH pO₂, pCO₂ 및 산소포화도의 결과는 Table 9와 같다(Table 9).

고 찰

지난 30년간의 심혈관 수술법과 순환 판류 기술, 심장 마취술 등의 발달로 인해 심장 수술은 보편적으로 시행되어 왔다. 심장 수술에 있어서 수술중의 심근손상은 술후 환자의 예후를 나쁘게하는 가장 흔한 원인으로 잘 알려져 있으며 실제로 개심술 및 체외순환 기법의 발전에도 불구하고 사망 환자의 90%에서 심장수술후 심근 괴사의 증거를 볼수 있었다고 보고하였다⁶. 이는 주로 수술중 심근의 산소공급 및 수요의 불균형으로 인한 심장의 허혈상태에서 초래되는 것으로

로 이러한 심근손상을 줄이기 위한 효과적인 심근보호법이 꾸준히 연구되어 왔으며 실제로 다양한 심근보호법이 개발되어 왔으나⁷ 아직 가장 이상적인 심정지액에 대해서는 논쟁의 여지가 있다. 1950년에 Bigelow 등¹⁾에 의해 소개된 저온 요법이 가장 중요한 심근 보호의 한 요소로 인식 되어왔으며 이 저온 요법의 원리는 심근의 저온은 심근 대사를 의미있게 감소시킨다는 것에 기초를 두고 있으며 허혈성 심장 정지 동안에(무산소 심정지) 산소 소모는 감소하고 수술후 심장 손상은 최소로 유지된다는 것이다. 저온 요법의 장점에도 불구하고 이 방법에는 효소 기능, 세포막 안정성, 칼슘의 유지, 당이용, ATP 생성파 이용, 조직 산소이용, pH, 삼투압 항상성 등에 영향을 미치는 단점이 있다². 또한 저온 요법은 허혈성 심정지로 인하여 수술 후에 심장은 재판류가 되어져야 하며 이런 재판류로 인한 허혈 및 재판류 손상이 발생하게 된다⁸.

심근 보호의 또 다른 요소로 알려진 것이 전기 기계적 일로서 이는 심근 산소 소모에 중요한 결정 인자이며 따라서 수술중 최상의 심근 상태는 전기 기계적으로 정지된 상태이면서 혈액은 판류되는 상태, 즉 호기의 심장 정지라 알려져 있다.

최근에는 심장수술중에 호기적 심장 정지를 야기시켜 허혈적 저온 요법의 단점을 극복하는 새로운 시도가 이루어졌으며 그 방법은 연속 온혈 심정지액을 이용하여 심장을 37°C로 유지하면서 허혈의 기간을 없애고 철저하게 재판류의 기간을 줄이며 결과적으로 저온 요법의 단점을 없앤다는 것이다⁹.

Lichtenstein 등⁴은 연속 온혈 심정지액의 사용으로 수술의 부드러운 진행, 여러 복잡한 시술의 시행 가능, 수술후 강심제나 보조 기구 등의 사용 없이 수술을 마칠 수 있었으며 술후 자연적으로 정상 심장 박동으로 돌아왔으며 심박출량은 정상으로 유지된다는 사실에서 연속 온혈 심정지액을 이용한 심장 수술에서 훌륭한 심근 보호를 제공한다는 사실을

밝혔다. 이에 저자들은 온혈 심정지액 연속 관류법을 개심술에 이용하였으며 판막 수술 환자에서 warm군이 더 유효하다는 것을 증명하였다.

또한 연속 온혈 심정지액으로 허혈, 저온, 재관류로 인한 손상을 예방하는 것뿐만 아니라 술중 심근에 기질, 산소, 적당한 관류 등을 제공해서 어느 정도의 세포 재생이 일어날 것을 기대할 수 있으며 후천성 또는 선천성 심장병의 복잡하고 긴 심장수술시에 특별한 효과를 기대할 수 있다¹⁰⁾.

Lichtenstein 등⁴⁾은 대동맥 차단 기간동안 계속해서 심장의 온도를 37°C로 유지한다면 수술후 심근 대사의 향상을 기대할 수 있다고 하였으며 심장의 저온요법시 발생할 수 있는 미토콘드리아 에너지 생성, 기질의 이용, 막의 안정성 유지 등에 손상을 미치는 것을 방지할 수 있다고 하였다. 그리고 이제까지 냉각 심정지액의 단점으로 지적되어 온 혈색소 곡선(hemoglobin curve)의 좌측 이동(left shift)에 의한 조직에서의 산소 유리의 감소와 혈액의 엉김 현상에 따른 미세 순환의 장애 등이 모두 극복되었다. 이러한 이론적 배경을 가지고 시작한 온혈 연속 심근보호액의 사용은 이제까지의 심장 수술에 대한 개념을 바꾸어 놓은 획기적인 수술 방법으로 발표되었다¹¹⁾.

1987년 심근 보호의 개념으로 온혈 심정지액의 임상적 사용이 시작되었으며, 1991년 Lichtenstein 등⁴⁾에 의해서 처음으로 관상동맥 우회술시 온혈 심정지액을 사용한 121례가 보고되었다. 이를 보고에 의하면 관상동맥 우회술시 저온혈 심정지액을 사용한 군과 온혈 심정지액을 사용한 군에서 온혈 심정지액을 사용한 군이 수술후 심근 경색 발생률과 술후 Intraaortic balloon pump(IABP)의 사용이 크게 줄었다고 하였으며, 수술 사망률도 cold군이 2.2% warm군이 0.9%로 줄었으며 대동맥 차단 해제후 심장의 정상 리듬으로의 자연 전환은 warm군에서는 99%였고 cold 군에서는 11%밖에 안되었다. 한편 저자들에 있어서도 warm군에서는 대동맥 차단 해제후 100%에서 자연 심박재개율을 보였으며 cold군에서는 31%에서 자연 심박재개율을 보였다. 연속 온혈 심정지액의 기본 개념은 asystole에 의해서 심근의 산소요구량을 크게 줄일 수 있다는 것이며 정상 온도에서의 asystole은 심근의 산소요구량을 뛰고 있는 심장의 1/10, 비어 있는 채 박동하는 심장의 1/5까지 줄일 수 있다. 정상 온도의 심장에 산소와 영양소가 감소된 상태로 공급되어도 심장의 세포대사를 충분히 유지할 수 있다는 것이다. 이에 저자들은 effluent가 순행관류시 80%, 역행관류시 50% 이상의 산소포화도가 유지되게 하였다. 또한 온혈 심정지액은 혈액을 기본 성분으로 하고 있기 때문에 충분한 중화 능력이 있으며 free radical scavenger도 계속적으로 공급된다¹²⁾.

체계적으로 연속 온혈 심정지액을 임상에 이용한 것은

Toronto group에서였으며 Toronto의 연구자들에 의해 제안된 온혈 심정지액의 관류 방법은 순행성이나 관상정맥동을 통한 역행성 관류법으로 crystalloid solution과 blood를 1:4의 비율로 혼합한 것을 관류하였다⁴⁾. 저자들의 경우에 있어서도 1:4의 비율로 혼합하여 사용하고 있었으며 수술 시간이 길어지면 crystalloid의 사용량이 많이 축적되어 hemofilter를 이용하여 수술중에 제거하였다.

처음 사용되었던 crystalloid solution은 5% D/W 1L: KCl 100 mEq/L: magnesium 18mEq/L: THAM(trihydroxyphosphate-dextrose) 40 ml: and CPD(citrate phosphate-dextrose) 20 ml로 구성된 Freme's solution을 사용하였으며 심정지액의 induction 후 crystalloid solution 1L에 potassium 40 mEq가 첨가된 infusate로 바뀌었다. 심장으로 들어가는 blood-crystalloid mixture의 최종 칼륨 농도는 고칼륨에서는 21~22 mEq/L¹⁰⁾ 고저 칼륨에서는 11 mEq/L 정도였으며, 순행성 관류는 약 200 ml/min의 속도로 주입하고, 역행성 관류는 최소 150 ml/min의 속도로 주입하며 관상정맥동 압력은 적어도 40 mmHg¹¹⁾ 하로 유지되었다¹³⁾. 저자들은 분당 150~250 ml을 사용하였으며 순행관류시에는 70~80 mmHg, 역행관류시에는 35 mmHg 이하 되게 유지하였다.

순행성 연속 온혈 심정지액을 이용한 심장 수술에서는 때로는 수술 자체가 힘들고 위험하게 될 때가 있다. 그것은 순행성 연속 온혈 심정지액의 주입은 좌심실의 확장을 일으키고, 대동맥 판막 부전증 환자에서는 실제로 문제를 야기할 수 있다. 연속 온혈 심정지액의 주입이 처음에는 순행성에서 점차적으로 역행성 주입으로 바뀌었으며, 관상정맥동을 통한 역행성 연속 온혈 심정지액의 주입은 대동맥 판막 치환술시 직접 관상동맥구에 삽관하지 않고 시술하며 관상동맥 손상을 감소시켰으며, 임상적으로 심하지 않은 대동맥 판막 부전증 환자에서도 대동맥 절개술이나 관상동맥에 직접 cannulation을 필요로 하지 않게 했다¹⁴⁾. 또한 관상정맥동을 통한 심정지액의 주입은 관상동맥이 막혀 동맥혈 공급을 받지 못하는 심근의 보호에 큰 도움을 주었지만 단점으로는 arteriosinusoidal 및 Thebesian vessels를 통한 venovenous shunting이 발생된다는 것이며 일반적으로 주입되는 양의 30~70% 정도만이 실제로 공급된다는 한계가 있으며 역행성 심정지액의 주입은 우심방과 후벽의 보호에 문제가 생긴다는 것이다. 또한 심정지액의 주입시 관상정맥동의 압력이 과도하게 되면 관상정맥동의 파열이나 출혈 및 부종 등이 발생될 수 있다^{15,16)}.

이에 저자들은 관정맥동에 삼지봉합을 이용 ballooning 시킨 후 거의 심정지액이 누출되지 않도록 노력하였으며 관정맥동 후벽 파열을 경험하였으나 단순 봉합술로 교정이 가능하였다. 관정맥동의 파열시 갑자기 압력이 떨어지거나 심

낭내 혈액 유출이 많아져 쉽게 알 수 있다.

온혈 심정지액을 사용할 때 나타나는 문제점으로 고칼륨증이 문제가 된다. 과량의 심정지액의 관류에 의한 고칼륨증은 다음 두 가지 방법으로 예방할 수 있다. 첫째로는 심정지액의 관류 속도를 줄이는 것이다. 즉 심근허혈을 막을 만큼의 최소한의 심정지액을 관류하는 것이다. 두 번째로는 심정지액의 칼륨 농도를 줄이는 것이다⁵⁾. Yau 및 Weisel의 경우에는⁵⁾ 연속 온혈 심정지액의 사용시 칼륨농도를 13 mEq/L 정도 유지하여도 충분한 심장의 전기 기계적 마비를 유지할 수 있었다. 가끔 연속 온혈 심정지액의 사용에 있어서 심한 고칼륨증의 방지가 불가능할 경우가 있으며 이런 경우 다음 네가지 방법에 의해서 교정할 수 있다¹⁷⁾. 첫째로 가장 간단한 방법으로 소변으로 많은 양의 칼륨을 분비할수 있도록 체외순환을 연장하는 방법이다. 둘째로는 atrioventricular pacing 상태에서 체외순환을 탈피하는 방법이다. 셋째로는 loop diuretics인 furosemide(Laxis[®])를 사용해서 소변으로 칼륨을 제거하는 방법이다. 넷째로는 인슐린을 정맥주사하여 세포내의 칼륨을 제거하는 방법이다. 본 교실에서는 연속 온혈 심정지액을 이용한 심장수술에서 고칼륨증을 자주 경험하였는데 위에서 언급한 네가지 방법을 이용하여 고칼륨증을 교정 하였으며 술후에도 정상치의 칼륨농도를 유지하기 위해 소변량에 따라서 당-인슐린-칼륨 혼합 용액을 적정 주입하여 정상치의 칼륨농도를 유지하였다.

연속 온혈 심정지액의 사용시 중요한 또 하나의 문제점으로 계속적인 심근보호액의 공급이며 이에 따른 관상동맥 우회술시 시야 확보에 대한 문제이다. 이러한 시야 확보를 위해서 관상동맥에 부분적으로 압력을 가하는 방법, 동맥에 coronary probe를 넣어서 proximal을 막는 방법, 연속적인 생리식염수로 irrigation하는 방법, arteriotomy 부위에 filtered oxygen jet를 가하는 방법 등이 고안되었다¹⁸⁾. 본 교실의 경우에도 이러한 연속 온혈심정지액의 사용으로 인한 시야 확보 및 복잡한 기계조작 등으로 인해서 심폐기 기동시간 및 대동맥 차단 시간이 길었던 것으로 여겨지며 수술시야 문제 야기시에는 온혈 심정지액 주입을 일시 중지시켜 최대 5분을 넘기지 않았다.

연속 온혈 심정지액의 이용은 관상동맥 우회술에 처음 도입되었으며 그 사용이 널리 알려져 왔으나 Zubiate에 의하면¹⁹⁾ 연속 온혈 심정지액이 판막 수술에 도움이 되는지를 알아보기 위하여 환자의 수와 임상 특성을 연결시켜 두 개의 군으로 나누어 연구를 하였다. 제 1군은 1990.4~1991.3월까지 연속 온혈 심정지액을 사용하여 판막 수술을 시행 받은 111명이었고, 제2군은 1989.4~1991.5월까지 간헐적 저온 심정지액을 사용하여 판막 수술을 시행 받은 111명이었다. 두 군 모두에서 각각 4명씩 8명의 사망자가 있었으나 심근 보호

와 연관된 것은 제2군이 3명인데 비해 제1군은 1명으로 심근 보호와 연관된 사망자는 저온 심정지액을 사용한 군에서 높았다.

대동맥 차단 해제 후부터 심폐기 이탈까지의 시간은 제1군이 제2군보다 짧았다. 그러나 본 교실에서는 cold군이 36.8분, warm군이 45.6분으로 warm군에서 길었으나 그 이유는 칼륨 농도를 정상치로 조절하기 위한 시간 때문이였다.

대동맥 차단 해제후 자연 심박 재개율에서도 warm군은 83%인데 비하여 cold군에서는 41%로 낮게 발표되었으나 본 교실의 경우에도 warm군에서 100%, cold군에서 31%로 warm 군에서 자연 심박 재개율은 매우 우수한 것으로 나타났다. 한편 수술후 atrial fibrillation도 warm군에서 더 적었다(7.4% vs 12.8%). Cold군에서는 5명이 수술후 완전 심장 불록이 생겨 permanent pacing을 하게 되었는데 warm군에서는 permanent pacing이 필요한 환자는 한 명도 없었으며 또한 IABP가 필요한 환자도 warm군이 cold군에서 보다 의미 있게 적었다고 하였다.

냉각 심정지액을 사용한 심장수술시 심막의 국소적 냉각에 의한 횡격막 신경마비가 1.7~11%에서 발생하며 술후 좌측 횡격막 상승을 나타낸다²⁰⁾. 본 교실의 경우에는 냉각 심정지액(cold군)을 사용한 군에서는 술후 흉부 단층 촬영 소견상 좌측 횡격막 상승이 55%에서 관찰되었으나 warm군에서는 관찰할 수 없었다. 이것은 warm군에서는 cold군에서 처럼 ice slush나 냉각 생리식염수를 이용한 심장의 국소적 냉각이 필요없었기 때문이다.

결 론

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학 교실에서는 1994년 1월부터 연속 온혈 심정지액(warm군)을 사용하여 성인 판막술을 시행한 30례와 냉각 심정지액(cold군)을 사용한 31례를 대상으로 술전, 술중후의 성적을 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 술전 연속 온혈 심정지액(warm군)과 냉각 심정지액(cold 군)간의 연령, 남녀성비 체표 면적 및 구혈률에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
2. Warm군의 대동맥 차단 시간이 cold군에 비해 길었으며 (156.2 ± 9.6 versus 125.4 ± 6.9 ; $p < 0.05$), 체외 순환 시간도 warm군에서 매우 유의하게 길었다(208.6 ± 12.2 versus 166.2 ± 9.4 ; $p < 0.01$).
3. 대동맥 차단 해제 후부터 심폐기 이탈까지의 시간은 warm군에서 유의하게 길었다(46.5 ± 3.5 versus 36.8 ± 2.8 ; $p < 0.05$).
4. 대동맥 차단해제후 자연 심박 재개율은 cold군은 31%,

- warm군은 100%였다.
5. 술후 심낭절개 부위의 봉합에서는 cold군이 35% area, warm군이 90% area였다.
 6. 술후 12시간 동안의 소변량은 cold군이 2257 ± 147 ml, warm군이 2863 ± 127 ml로 warm군에서 통계적으로 유의하게 많은 양의 소변이 배출되었다($p<0.05$).
 7. 술후 흉부단층촬영 소견상 횡격막 신경마비나 좌폐하엽 무기폐 등에 의한 좌측 횡격막 상승 소견은 cold군에서 55% 관찰되었으나 warm군에서는 관찰할 수 없었다.
 8. 심근효소 CK-MB 검사상에서 술후 1시간에서 cold군이 $9.96 \pm 2.12\%$, warm군이 $2.28 \pm 0.62\%$ 로 cold군에서 매우 높은 증가를 보였으며($p<0.01$), 술후 12시간에서도 cold군이 $6.00 \pm 1.74\%$, warm군이 $1.80 \pm 1.01\%$ 로 warm군에서 낮은 양상을 보였다($p<0.05$).

이상과 같은 결과들은 성인 판막 수술시 연속 온혈 심정지액을 이용한 방법은 적어도 국소냉각을 필요로 하는 냉각 심정지액의 심근보호효과 만큼은 얻을 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Bigelow WG. *The role of hypothermia in the past, present and future management of heart disease*. Circulation 1978;57,58(suppl 2):113-4.
2. Magovern GJ Jr, Flaherty JT, Gott VL, et al. *Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures*. Circulation 1982;66(suppl 1):60-7.
3. Gott VL, Gonzalez JL, Paneth M, Varco RL, Sellers RD, Lillehei CW. *Cardiac retroperfusion with induced asystole for open surgery upon the aortic valve or coronary arteries*. Proc Soc Exp Biol Med 1957;94:689-92.
4. Lichtenstein SV, Ashe KA, El Dalati H, Cusimano RJ, Panos A, Slutsky AS. *Warm heart surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:269-74.
5. Yau TM, Weisel RD. *Current techniques of myocardial protection for coronary artery bypass surgery*. Cardiac Surg: state of the art reviews 1992;6:301-10.
6. Buckberg GD. *Left ventricular subendocardial necrosis*. Ann Thorac Surg 1977;24:379-93.
7. Griep RB, Stinson EB, Shumway NE. *Profound local hypothermia for myocardial protection during open-heart surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg 1973;66:731-41.
8. Yau TM, Ikonomidis JS, Weisel RD, et al. *Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia*. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:833-44.
9. Ali IS, Al-Nowaiser O, Deslauriers R, et al. *Continuous normothermic blood cardioplegia*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1993;5:141-50.
10. Lichtenstein SV, Abel JG, Panos A, et al. *Warm heart surgery: experience with long cross-clamp times*. Ann Thorac Surg 1991;52:1009-13.
11. Salerno TA, Houck JP, Barrozo CA, et al. *Retrograde continuous warm blood cardioplegia: A new concept in myocardial protection*. Ann Thorac Surg 1991;51:245-7.
12. Guyton RA. *Warm-Blood cardioplegia and normothermic cardiopulmonary bypass*. In: Mora CT. *Cardiopulmonary Bypass; Principles and techniques of extracorporeal circulation*. 1st ed. New York: Springer-Verlag. 1995; 484-92.
13. Lichtenstein SV, Abel JG, Salerno TA. *Warm heart surgery and results of operation for recent myocardial infarction*. Ann Thorac Surg 1991;52:455-60.
14. Menasche P, Piwnica A. *Cardioplegia by way of the coronary sinus for valvular and coronary surgery*. J Am Coll Cardiol 1991;18:628-36.
15. Stirling MC, McClanahan TB, Schott RJ, et al. *Distribution of cardioplegia solution infused antegradely and retrogradely in normal canine hearts*. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:1066-76.
16. Menasche P, Peynet B, Touchot G, et al. *Normothermic cardioplegia: Is aortic cross-clamping still synonymous with myocardial ischemia*. Ann Thorac Surg 1992;54:472-8.
17. Matsuura H, Lazar HL, Yang X, Rivers S, Treanor P, Shemin RJ. *Warm versus cold cardioplegia-Is there a difference?* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:45-51.
18. Teoh KH, Panos AL, Hartmantas AA, et al. *Optimal visualization of coronary artery anastomoses by gas jet*. Ann Thorac Surg 1991;52:564.
19. Zubiate P. *Continuous retrograde normothermic blood cardioplegia for mitral valve surgery*. In: Salerno TA. *Warm heart surgery*. 1st ed. New York: Arnold. 1995; 108-11.
20. Markand ON, Moorthy SS, Mahomed Y, et al. *Postoperative phrenic nerve palsy in patients with open heart surgery*. Ann Thorac Surg. 1985;39:68-73.

=국문초록=

저온 요법은 심장수술중 심근 보호에 있어서 기본적인 요소로 널리 인식되어 왔다. 비록 저온 요법이 산소 요구량을 감소시켜 혼혈성 심정지의 기간을 연장시키지만 저온 요법은 효소 기능과 에너지 생성, 세포 보존에 해를 끼치는 등의 단점을 나타낸다.

심장의 이상적인 보호 상태는 전기 기계적으로 정지하는 상태이며 혈액에 의해서 관류되는 상태 즉 호기의 심정지라고 생각된다. 전기 기계적 정지, 연속적인 혼혈 심정지액의 관류에 의한 정온 호기 상태의 심정지에 기초를 둔 새로운 방법의 심근 보호법이 개발되었다. 1994년 1월부터 1996년 6월까지 간헐적 냉각 심정지액으로 심근 보호를 시행한 31명의 판막 수술을 받은 환자와 연속 혼혈 심정지액을 사용하여 심근 보호를 실시한 30명의 판막 수술을 받은 환자를 임상적으로 비교 분석 하였다.

저자들의 결과는 연속 혼혈 심정지액을 사용한 판막 수술을 받은 환자는 적어도 냉각 심정지액을 사용한 환자보다 대동맥 차단 해제후 자연 심박 재개율이 높으며, 술후 심부종이 발생하지 않아 심막 절개 부위의 봉합율이 높고 술후 12시간 동안의 배설되는 소변량이 증가된다는 점 및 죄족 횡격막 상승 소견이 없었으며 술후 1시간 및 12시간의 심근 효소 검사상 연속 혼혈 심정지액을 사용한 군에서 그 수치가 낮은점 등으로 안전하고 효과적인 심근 보호가 이루어졌으며, 개념적으로 이것은 심장수술중에 우수한 심근 보호를 유지하는 새로운 방법임을 알 수 있었다.

- 중심단어 : 1. 심정지
2. 심장판막 수술
3. 심근 보호
4. 연속 혼혈 심정지액