백혈구제거 혈액성 충진액이 체외순환 후 심폐부종에 미치는 영향

김 시 훈**·김 영 두*·진 웅*·조 건 현*

=Abstract=

Effects of Leukocyte Depleted Priming Solution on Cardiopulmonary Edema by Extracorporeal Circulation

Si-Hoon Kim, M.D.**, Young-Du Kim, M.D.*, Ung Jin, M.D.*, Keon-Hyun Jo, M.D.*

Background: Extracorporeal circulation using pump-oxygenator is an inevitable process to keep vital sign during cardiac arrest for open heart surgery. However, the diversion of blood through nonendothelialized channels appears to stimulate inflammatory response, and leukocyte activation may lead to cardiopulmonary edema. Our study evaluated the effect of leukocyte-induced cardiopulmonary edema using three different pump-oxygenator priming solutions; non-hemic crystalloid solution; leukocyte-depleted homologous blood; non leukocyte-depleted homologous blood in priming solutions. ***Material and Method:*** Each different priming solution was used on five dogs, and the effect of leukocyte-induced cardiopulmonary edema during cardiopulmonary bypass(CPB) was evaluated. For each dog after 2 hours of exracorporeal circulation and another 4 hours of post-pump period, the dog was sacrificed and its heart and lung tissues were obtained for measuring Wet/Dry ratio. Arterial O_2 partial pressure(PaO_2) and CO_2 partial pressure($PaCO_2$) were checked. For the evaluation of ventilatory function, CO_2 partial pressure difference between arterial blood ($PaCO_2$) and exhaled air($EtCO_2$) was measured. ***Result:*** 1. No significant difference was seen in arterial PaO_2 and $PaCO_2$ among groups. 2. Ventilatory function evaluated by $PaCO_2$ and $EtCO_2$ showed no significant difference between non-hemic and blood-mixed priming solution ($P<0.05$). 3. Cardiac and lung Wet/Dry ratios were remarkedly lower in the leukocyte-depleted group. There was no significant difference between the non-hemic and blood-mixed groups. ***Conclusion:*** Based upon this result, we concluded that the leukocyte depletion from homologous blood of CPB priming solution has a beneficial effect in reducing cardiopulmonary edema compared with non leukocyte-depleted or crystalloid priming solutions.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:704-10)

Key words : 1. Cardiopulmonary bypass
2. Edema
3. Leukocytes
4. Priming sufstances

*가톨릭대학교 의과대학 흉부외과학교실
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Catholic University of Korea
**제주 한라병원 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Halla General Hospital, Cheju
논문접수일 : 2001년 6월 25일 심사통과일 : 2001년 9월 11일
책임저자 : 조건현(137-040) 서울시 서초구 반포동 505번지, 가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 흉부외과. (Tel) 02-590-1442
(Fax) 02-594-8644, E-mail : khjo@cmc.cuk.ac.kr
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

오늘날 생활습관의 서구화, 인구의 고령화 등으로 국내에서의 심장질환 환자 수가 늘고 있는 실정이며, 그 치료에서도 내과적 접근만으로는 어려운 환자의 수가 많아짐에 따라 심장수술의 빈도도 급격히 상승하고 있다. 이러한 심장수술은 우리 몸의 생체활력유지의 핵심기관에서 이루어지는 수술이기에 어려움이 있다. 생명유지를 위해서는 전신의 혈류를 적절히 유지해야하는데 심장의 이 기능을 대신할 인공심폐기의 도입이 오늘날 각종 심질환의 성공적 수술적 치유에 가장 큰 공헌을 하였다.

인공심폐기를 가동하기 위하여 산화기와 순환회로를 채우는 충진액은 초창기에는 동종전혈(homologous whole blood)이 사용되었다. 체외순환 중에 신체대사율을 감소시키는 저체온법이 도입되면서 혈액점도 증가로 인한 순환부전의 단점을 보완하기 위해 전혈에 정질액(crystalloid solution)을 섞거나, 또는 정질액만을 사용하는 혈액희석법(hemodilution)이 도입되었다[1]. 그러나 정질액만을 사용한 체외순환이 적혈구용적율(hematocrit)을 감소시켜서 말초조직의 산소공급장애를 초래하고, 교질삼투압(colloid oncotic pressure)의 감소로 부종을 초래하는 단점이 있기에 최근에는 산소공급을 보장해주기 위해 전혈과 교질용액(colloid solution)을 혼합하는 방법이 많이 사용되고 있다.

체외순환이 시작되면 심폐부종을 포함한 다양한 양상의 전신성 염증반응이 나타나며 그 원인으로 백혈구 중에서도 특히, 호중구 활성에 의한 혈관내피 유착과 염증성 사이토카인 활성화에 의한 기전이 제시되었다[1~4]. 최근에는 동맥관에 백혈구제거필터를 이용하여 환자와 인공심폐기의 혈액으로부터 백혈구를 제거하고 체외순환을 시행한 경우 재관류손상 및 부종의 정도가 낮았다는 보고가 있으며[5~8], Gu 등은 체외순환 후 인공심폐기에 남아있는 혈액에서만 백혈구를 제거하고 재관류하여 준 결과 thromboxane B2의 현저한 감소와 폐기능의 현격한 호전을 보았다고 하였다[9].

이에 저자는 생체내 혈액의 백혈구는 보존하고 단지 혈액성 충진액의 구성에 사용되는 동종혈액내의 백혈구를 제거한 상태로 체외순환을 시행한 후에 심폐부종의 정도를 백혈구를 보존한 혈액성 충진액을 사용한 군 및 비혈액성 충진액을 사용한 군간에 비교 관찰하여 충진액내 백혈구 제거에 의한 심폐부종의 경감여부를 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 실험동물

체중 13 kg 내외(13±2 kg)의 한국산 잡견(Mongrel dog)을 암수 구별없이 세 군으로 나누어 각 군당 5마리씩 사용하였으며, 실험전에 3일 이상을 동물사육실에서 고형사료와 깨끗한 물로 사육 관리하다가 실험 전날 오후부터 금식하였다.

2. 대조군 및 실험군

충진액내 백혈구의 심폐부종에 대한 영향을 평가하고자 다음과 같은 세군의 실험대상군을 설정하였다. 모든 실험은 동일한 조건에서 시행하였으며, 실험이 미처 끝나기 전에 사망한 2마리의 실험견은 대상에서 제외하고 다시 시행하였다.

비혈액성 충진액군 5 마리 : 비혈액성 충진액을 사용하여 체외순환한 실험견들로서 하트만액(제일제당, 한국) 800cc 에 Pentastarch(Pentaspan®, 제일약품, 한국) 400cc 를 혼합하여 만든 충진액으로 체외순환한 실험군.

백혈구를 제거하지 않은 동종혈액성 충진액군 5 마리 : 동종혈액 400cc + 하트만액 400cc + Pentastarch 400cc 를 혼합한 혈액성 충진액을 사용하여 체외순환한 실험군.

백혈구를 제거한 동종혈액성 충진액 군 5 마리 : 400cc 의 동종혈액을 25 Gy 의 방사선 조사 후 백혈구제거필터 Bio-P® (Biofil s.r.l., Fresenius group, Germany)를 사용하여 백혈구를 97% 이상 여과한 후 하트만액 400cc 및 Pentastarch 400cc 와 혼합해 만든 충진액으로 체외순환한 실험군.

3. 체외순환법

실험견에게 5% ketamine 10 mg/kg IM(케타라®, 유한양행, 한국), fentanyl 50 mg/kg IV(구연산펜타닐®, 구주제약, 한국), pancuronium 0.5 mg/kg IV(판슬란®, 이연제약. 한국) 으로 전신마취후 기관내 삽관으로, 인공호흡기(Boyle International, Medishield, England)에 연결하여 100% 산소를 흡입시켰으며, fentanyl 25 μg/kg/hr IV, midazolam 0.2 mg/kg/hr IV(도미컴®, 한국로슈. 한국), pancuronium 0.2 mg/kg/hr IV 등으로 마취를 유지하였다. 인공호흡기 호흡수는 분당 20~40회, 일회 호흡량은 15~20 ml/kg 였다.

사지에 피하절개 후 심전도 전극을 심고, 좌대퇴동맥에 동맥혈압측정(Polygraph, Amplifier, San-ei Co., JAPAN) 및 동맥혈 채취를 위한 동맥도관(Angiocath® 16 G)을 유치하였으며, 좌전하지정맥에 수혈 및 약제주사를 위한 주사바늘(Angiocath® 18 G)을 유치하였다.

체외순환을 설치하기 위해 우측 5번째 늑간을 횡절개하여 심장을 노출시키고 우심방이에 3/0 Polypropylene(Prolene®, Ethicon, England) 봉합사를 이용하여 쌈지 봉합 후 헤파린(헤파린나트륨주®, 녹십자. 한국)을 체중당 3mg의 용량으로 정맥주사 하였다. 체중별로 14 Fr.~20 Fr.의 정맥도관을 우심방이에 삽관 후 봉합사를 조여 잘 고정하고 심폐기(Jostra CSL 15-110, Jostra AB LUND. Sweden)와 1/2" Tycon® tube로

Table 1. Changes of WBC counts

	WBC count (Mean±SD) (× 103/㎕)				
	pre-CPB	CPB		post-CPB	
		1 hr.	2 hrs. *	2 hrs.	4 hrs.
NH	13.6±3.4	1.4±0.7	3.6±2.1	5.8±2.4	12.8±3.2
NLD	13.5±2.8	3.8±0.4	4.7±1.9	6.3±2.8	14.1±2.3
LD	13.9±2.7	1.8±0.8	4.2±1.6	6.2±1.8	13.8±3.1

CPB, Cardiopulmonary bypass; NH, Non-hemic priming solution using group; NLD, Non-leukocyte depleted priming solution using group; LD, Leukocyte depletied priming solution using group; Pre-CPB, control before bypass; *, Pump-off at 2 hours of bypass time

연결하였다. 우대퇴동맥에 금속으로된 동맥도관을 삽관하여 공기방울형 산화기(William Harley® H1300 Blood Oxygenator, BARD, USA)를 사용한 심폐기와 1/4" Tycon® tube 연결 후 심폐기를 가동하였다. 각종 자료를 얻기 위한 채혈과 지속적인 혈압 및 심전도 등의 활력상태를 감시하면서(Biophysiograph, 7748, San-ei Co., Japan), 혈류속도(1.5 liter/min 내외)를 조절하였다. 2시간 동안 체외순환(partial bypass)을 하였으며, 중등도 저체온법(25~28℃)을 사용하였다.

각 군마다 충진액에 첨가된 약제는 동일하며 다음과 같다. Mannitol 0.5 g/kg(만니톨주®, 대한약품, 한국), sodium bicarbonate 20 mEq(제일제약, 한국), Methyl-prednisolone 30 mg/kg(Solu-Medrol®, 한국업죤, 한국), Ceftriaxone sodium 25 mg/kg(트리악손, 한미약품, 한국), furosemide 0.25 mg/kg (Lasix, 한독약품, 한국), Potassium 2 mEq(대한염화칼륨, 대한약품. 한국).

체외순환 중 혈압변동이나 급격한 활력징후의 악화시 적절한 관류속도조절과 수액공급이나 수혈 등을 통하여 안정된 상태를 유지하였으며, 과도한 수액공급을 자제함과 동시에 적정량의 이뇨제(furosemide)로 균형된 공급과 배출이 되도록 하였다.

체외순환 1시간 30분 경과시 체온을 올리기 시작하여 총 2시간 체외순환 후에는 자발적 심장박동으로 수축기혈압 60 mmHg, 이완기혈압 40 mmHg 이상을 유지하는 상태에서 마취를 유지하며 4시간 동안 관찰 후, 심근(좌심실 첨부)과 폐조직의 일부(우폐하엽 일부)를 적출하였다.

4. 각종 검사

체외순환 과정 중에 매 1시간마다 실험견의 동맥혈과 정맥혈을 채취하여 동맥혈 가스검사와 일반혈액검사 및 혈액화학검사를 시행하였다. 동맥혈 가스검사로 환기와 관류의 상태를 확인하고, 인공호흡기에 설치한 이산화탄소 검측기로 호기말 이산화탄소분압($EtCO_2$)을 실험이 끝나는 시점까지 측정하여 동맥혈 중 이산화탄소분압($PaCO_2$)과의 차이를 구하였다. 체외순환을 멈춘 후 2시간 경과 시마다 혈액을 채취하여 동일한 검사를 시행하였다.

떼어 낸 심장과 폐 조직은 액화질소 탱크에 넣어 순간냉동 후 영하 70℃ 냉동보관 중 동결건조(Lyophizer freeze dryer 18, Labcon cascade, USA) 하여 습건중량비(Wet/Dry ratio)를 측정(Sartorius 2007 MP, USA)하였다.

5. 통계처리

각 군사이의 통계적 유의성은 조직의 습건중량비와 이산화탄소 분압비를 통계프로그램(SPSS Ver. 7.0, USA)을 사용하여 ANOVA를 실행하였으며, 유의수준은 $P<0.05$로 하였다. 자료 분석 후 ANOVA에서 유의하게 얻어진 경우에 한해 Scheffe's test로 사후 검정하였다.

결 과

모든 실험군에서 체외순환 시작 1시간 경과 후 심한 백혈구 수 감소를 볼 수 있었다(Table 1).

비혈액성 충진액을 사용한 군과 백혈구를 제거한 혈액성 충진액을 사용한 군에서 체외순환 1시간 경과시 90% 정도의 백혈구 감소를 보였으며, 백혈구 비제거군에서는 약 75% 이상의 감소를 볼 수 있었으나, 소변량이 늘고, 혈희석률이 줄면서 백혈구 수치가 증가하여 6시간 경과시 전 대상에서 체외순환 전과 비슷한 수치로 회복되었다. 세 군간의 유의한 차이는 없었다.

각 시기별 동맥혈 산소분압(PaO_2)은 각 군간의 유의한 차이는 없었다($P>0.05$), (Fig. 1) 동맥혈 이산화탄소분압($PaCO_2$)도 각 군간의 유의한 차이는 없었다($P>0.05$) (Fig. 2).

동맥혈 중 이산화탄소 분압에서 호기말 이산화탄소분압을 뺀 차이는 비혈액성 충진액군과 각 군 비교시 유의할 만한 차이는 보이지 않았으나, 백혈구 비제거군에서 백혈구 제거

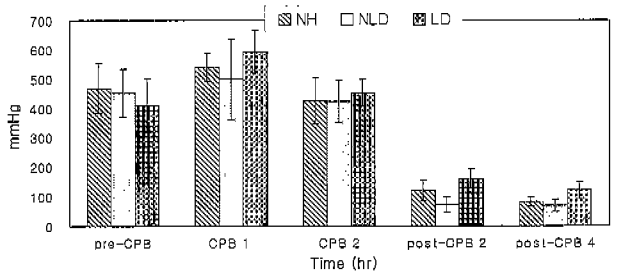

Fig. 1. Changes of arterial oxygen partial pressure
CPB, Cardiopulmonary bypass; NH, Non-hemic priming solution using group; LD, Leukocyte depleted priming solution using group; NLD, Non-leukocyte depleted priming solution using group

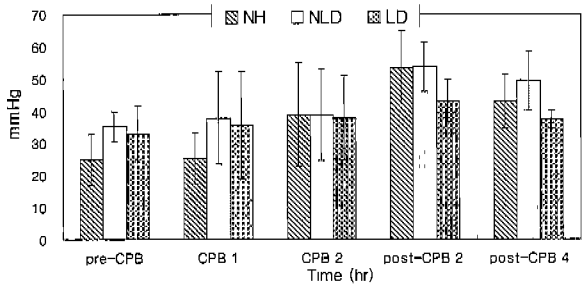

Fig. 2. Changes of arterial carbonic-dioxide partial pressure
CPB, Cardiopulmonary bypass; NH, Non-hemic priming solution using group; LD, Leukocyte depleted priming solution using group; NLD, Non-leukocyte depleted priming solution using group

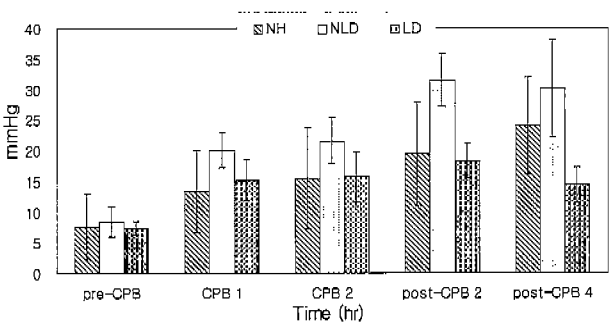

Fig. 3. $PaCO_2$ - $EtCO_2$ curve
CPB, Cardiopulmonary bypass; NH, Non-hemic priming solution using group; LD, Leukocyte depleted priming solution using group; NLD, Non-leukocyte depleted priming solution using group; $PaCO_2$, Arterial CO_2 partial pressure; $EtCO_2$, End-espiratory CO_2 partial pressure

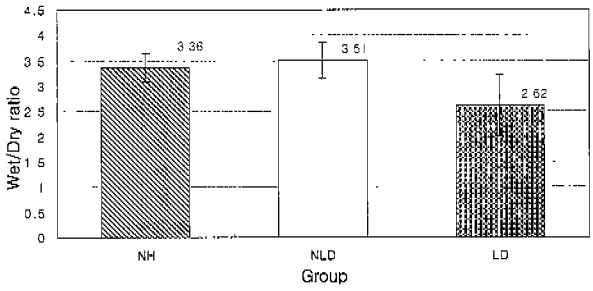

Fig. 4. Wet/Dry ratio of cardiac tissue
NH, Non-hemic priming solution using group; LD, Leukocyte depleted priming solution using group; NLD, Non-leukocyte depleted priming solution using group

군보다 부적절한 환기능을 보였다(P=0.017) (Fig. 3).

습건중량비는 비록 백혈구 제거군에서 표준편차는 심하였으나, 비혈액성 군과 백혈구 비제거군 보다 적게 나타났다. (Fig. 4.) 백혈구 제거군은 비혈액성군과의 사이에서는 P=0.047, 백혈구 비제거군과의 사이에서는 P=0.031 으로 모두 P<0.05로 부종정도의 유의한 차이가 있었다. 그러나, 비혈액성군과 백혈구 비제거군 간에는 P 값 0.864로 유의한 차이가 없게 나타났다.

폐조직 습건중량비도 백혈구 제거군에서 다른 두 군보다 적게 나타났으며(P<0.05), 비혈액성 충진액군과 백혈구 비제거군 간의 유의한 차이는 없었다(P>0.05) (Fig. 5).

고 찰

체외순환 후 나타나는 심폐장기 손상의 병태생리학적 과정에는 보체 활성화(complement activation)에 의해 백혈구가 활성화되어 유리 산소기(oxygen free radicals, oxygen-derived radicals)를 발생하는 것이 중요한 역할을 하는 것으로 추정된다[2]. 최근 연구에 의하면 보체 활성화는 백혈구 제거군에서도 똑같이 발생한다고 보고되고, 백혈구 제거군에서 폐 손상이 적은 것으로 보아 보체 활성화 단독으로는 폐 손상을 유발하지 못한다고 주장한다[10]. 허혈손상으로 인한 기전에서도 백혈구는 초기에 독성 산소기(reactive oxygen species, ROS) 생성의 중요 원인으로 염증을 매개하여, 연쇄반응으로 백혈구 유입을 자극하고 혈관내피세포와 백혈구사이의 유착을 촉진하여 폐내 축적으로 손상을 야기하며, 아울러 염증성 매개물질과 보체 활성화로 백혈구 유착물질(CD11b/CD18) 수용체가 증가되고, 염증성 사이토카인에 의한 세포간 유착물질(ICAM)의 생산이 유도되어 염증은 증폭된다[11]. 이런 배경 하에서 체외순환에 의한 전신성 염증반응을 조절하기 위하여 백혈구의 기능을 조절하고자 하는 연구들이 있었다. Schmid

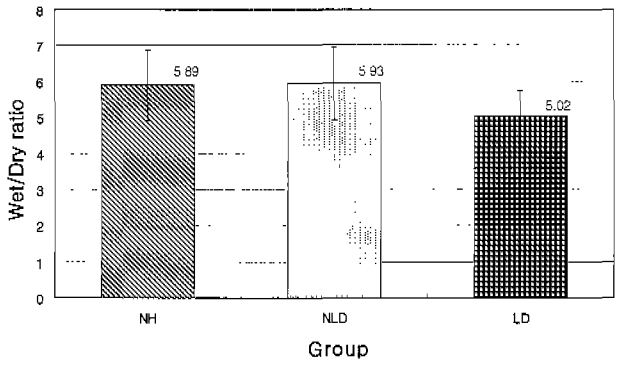

Fig. 5. Wet/Dry ratio of lung tissue
NH, Non-hemic priming solution using group; LD, Leukocyte depleted priming solution using group; NLD, Non-leukocyte depleted priming solution using group

등은 lidocaine을 사용하여 호중구의 이동을 억제하면 폐손상이 감소한다고 하였고[7], 그 외 호중구의 ROS 생산을 억제하기위해 Allopurinol, deferoxamine 등을 사용하거나, 호중구의 내피세포 유착을 억제하거여, 폐손상을 최소화 했다는 보고도 있다[12].

저자들도 동일한 이론적 배경하에서, 충진액내에서 백혈구를 제거함으로서 전신성 염증반응의 일부인 심폐부종을 줄일 수 있는가 확인하기 위하여 본 실험을 계획하였다. 일반적으로 조직의 부종은 혈액내 동일한 삼투압을 전제로 하는 경우, 염증반응을 반영하는 것으로 생각할 수 있다. 저자들은 체외순환 후 발생하는 염증반응의 지표 중 심폐 부종을 지표로 한 것은 임상적으로 급성호흡부전 및 저심박출증이라는 심장수술 후 흔하게 발생할 수 있는 주요 합병증의 직접적인 병리 소견이 심폐 부종이기 때문이다. 이는 심근부종의 경우는 본 실험에서 혈역학적인 측면에서 직접 확인할 수는 없었으나, 폐부종의 경우 동맥혈 이산화탄소와 호기내 이산화탄소양의 차이로 확인할 때 비례관계를 확인할 수 있었다.

저자들의 결과에서 비혈액성 충진액 군이 백혈구 비제거 혈액성 충진액군과 통계적으로 차이가 없는 심폐부종 정도를 보인 것은 두 군간의 삼투압의 차이를 고려 할 때 백혈구 비제거 혈액성 충진액 군이 심한 염증반응을 유발하였을 것으로 추정할 수 있다. 백혈구 제거 충진액 군은 비혈액성 충진액 군과 비슷한 염증반응이 유발될 것으로 추정되나 삼투압의 차이에 의하여 심폐부종이 상대적으로 적은 것으로 생각되며, 동일한 삼투압을 갖을 것으로 생각되는 백혈구 비제거 혈액성 충진액 군에 비하여 상대적으로 심폐부종이 적었던 것은 백혈구 제거에 의하여 염증반응이 완화 되었기 때문으로 생각된다.

저자들이 백혈구 제거를 위해 사용한 백혈구 필터는 99% 이상 백혈구를 걸러내는 것으로 알려져 있으나 잔여 백혈구의 가능성을 가능한 배제하기 위하여 추가적인 방사선 조사로 잔여 백혈구 기능을 제거하고자 하였다.

혈액의 방사선 조사는 수혈시 이식편대숙주반응의 적절한 대응책으로 발전하여 그 연구가 활발하며, 제안되는 혈액에 대한 방사선조사의 방법은 15~50 Gy 사이에서 각 기관별로 조금씩의 차이를 보이며 대체로 25 Gy 를 추천한다[13]. 적혈구는 200 Gy의 조사량으로도 생체내 생존이 정상과 다름이 없었다고 하였으며[14], 호중구는 Buescher 들에 의하면 25 Gy 조사에 과산소기의 생산이 20% 감소하는 기능저하를 보고하였다[15].

조직의 부종 정도를 알아보는 방법 중 흔히 사용되는 것은 Evans blue 색소를 사용한 이중 표식법(double indicator), 반도체 회로소자를 이용하여 온도상승에 따른 전기저항의 감소를 이용한 온열법(thermal method), 3차원 자기공명영상법(three-dimensional magnetic resonance imaging)과 조직 채취 후 습건중량비를 측정하여 비교하는 법이 있다[16~19]. 이 중 습건중량비 측정은 비교적 정확하나, 일반적인 측정의 경우 혈관 내, 외의 수분을 모두 포함한 값이라는 점에 유의를 해야 한다. Ohkuda 등은 사람 폐조직에서 혈관외 수분의 습건중량비는 3.66±0.29 라는 기준치를 제시하였다[20].

$PaCO_2$-$EtCO_2$는 주로 평상 호흡기량에 대한 사강 환기량의 비(VD/VT)를 측정하거나 소실 환기량(wasted ventilation)을 측정하는 유용한 지표가 되며 본 실험에서도 부종에 의한 사강의 증가를 유추하기 위한 지표로서 역시 의미있는 결과를 얻었다[21].

Liu 등이 발표한 보고에서 $EtCO_2$의 변화는 $PaCO_2$나 PaO_2의 변화와는 연관성이 없다고 주장하는 바와 같이 본 실험에서도 PaO_2 및 $PaCO_2$의 각 군간 차이점은 발견할 수 없었다[22,23].

이번 실험에서는 충진액내 백혈구를 제거하는 것만으로 심폐부종을 줄일 수 있었으나 원칙적으로 체외순환시 전신성 염증반응을 유발하는 백혈구는 충진액에 사용되는 비자가혈액 백혈구와 자가혈액 백혈구를 구분하지 않는다. 본 실험에서 혈액성 충진액내 백혈구를 제거한 것 만으로 효과가 있었던 것은 실험견의 혈액량이 700cc내외였음을 생각할 때 1200cc의 충진액내 백혈구 제거만으로도 만족할 만큼 백혈구 농도를 줄일 수 있었음을 의미하는 것이며, 비자가 혈액내 백혈구가 체외순환후 발생하는 염증의 주요 원인이었음을 의미하는 것은 아니라고 생각된다. 최근에는 모든 순환혈액내 백혈구를 제거하기 위하여 체외순환시 동맥관에 직접 백혈구 필터를 장치하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하고 있다[5~8].

백혈구 및 림프구 성능저하로 인한 감염에 대한 문제점은 그리 크게 염려할 만한 수준은 아니라고 주장하며, 보통 백혈구 및 임파구는 빠른 시간내에 회복되는 양상을 보인다[14,15]. 본 연구에서도 방사선 조사와 백혈구제거필터로 백혈구 및 림프구를 약화시켜도 보통 수술직후부터 백혈구 수가 급격히 증가함을 보았다.

체외순환시 발생하는 심폐부종은 때론 심각한 결과를 초래할 수 있으며 이를 줄일 수 있는 방법은 계속적으로 연구되어야 할 것이다. 혈액성 충진액은 산소운반능이 월등하고, 버퍼역할, 영양물질의 공급, 항 산화능의 호전등 비혈액성 충진액에 비하여 많은 장점을 갖고 있다. 본 실험에서 저자들은 비혈액성 충진액에 비하여 여러 가지 장점이있는 혈액성 충진액을 사용하면서도, 백혈구를 제거함으로써 치명적일 수 있는 심폐부종을 줄일 수 있음을 확인하였다. 이후 적절한 임상연구가 추가된다면 혈액성 충진액의 장점을 유지하면서, 간단하고 효과적으로 체외순환후 심폐부종을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 김원곤, 노준량. 심폐바이패스의 이론과 실제. 고려의학. 1996;359-73.
2. Bolling KS, Halldorsson A, Allen BS, et al. *Prevention of the hypoxic reoxygenation injury with the use of a leukocyte-depleting filter.* J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113(6):1081-9.
3. Weiss SJ. *Tissue destruction by neutrophils.* N Eng J Med 1989;320:365-76.
4. Kennedy TP, Rao N, Hopkins C, Tolley E, Hoidal J. *Reperfusion injury occurs in the lung by free radical mechanisms.* Chest 1988;93:149-55.
5. Chiba Y, Muraoka R, Ihaya A, et al. *Leukocyte depletion and prevention of reperfusion injury during cardiopulmonary bypass: a clinical study.* Cardiovasc Surg 1993; 1(4):350-6.
6. Hachida M, Hanayama N, Okamura T, et al. *The role of leukocyte depletion in reducing injury to myocardium and lung during cardiopulmonary bypass.* ASAIO J 1995; 41(3):291-4.
7. Schmid Ra, Yamashita M, Audo K, Tauaka Y, Cooper Jb, Patterson GA. *Lidocaine reduces reperfusion injury and neutrophil migration in canine lung allograft.* Ann Thorac Surg 1996;61:949-55.
8. Sawa Y, Taniguchi K, Kadoba K, et al. *Leukocyte depletion attenuates reperfusion injury in patients with left ventricular hypertrophy.* Circulation 1996;93(9):1640-6.
9. Gu YJ, de Vries AJ, Boonstra PW, van Oeveren W. *Leukocyte depletion results in improved lung function and reduced inflammatory response after cardiac surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112(2):494-500.
10. Bando K, Pillai R, Cameron DE, et al. *Leukocyte depletion ameliorates free radical-mediated lung injury after cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:873-7.
11. Hill GE, Whitten CW, Landers DF. *The influence of cardiopulmonary bypass on cytokines and cell-cell communication.* J Cardiothorac Vasc Anes 1997;11:367-75.
12. Bonser RS, Fragomeni LS, Edwards BJ. *Allopurinol and deferoxamine improve canine lung preservation.* Transplant Proc 1990;22:557-8.
13. Baldwin ML, Jefferies LC. *Irradiation of Blood Components. American Association of Blood Banks.* Bethesda, Maryland. 1992;51-75.
14. Button LN, DeWolf WC, Newburger PE. *The effects of irradiation on blood components.* Transfusion 1981;21: 419-26.
15. Buescher Es, Holland PV, Gallin JI. *Radiation induced defective assessed by nitroblue tetrazolium(NBT) reduction (abstract).* Clin Res 1983;31:309-14.
16. Laks H, Standeven J, Blair O, Hahn J, Jellinek M, Willman VL. *The effects of cardiopulmonary bypass with crystalloid and colloid hemodilution on myocardial extravascular water.* J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 73(1):129-38
17. Cooper JD, Maeda M, Lowenstein E. *Lung water accumulation with acute hemodilution in dogs.* J Thorac Cardiovas Surg 1975;69(6):957-65.
18. Hoeft A, Korb H, Mehlhorn U, Stephan H, Sonntag H. *Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactat: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water.* Br J Anaesth 1991;66(1):73-80.
19. Caruthers SD, Paschal CB, Pou NA, Roselli RJ, Harris TR. *Regional measurements of pulmonary edema by using magnetic resonance imaging.* J Appl Physiol 1998;84(6): 2143-53.
20. Ohkuda K, Ohnuki T, Koike K, Nitta S, Nakada T. *Quantitative assessment of water content of human lung: a study on open lung biopsy specimen.* Tohoku J Exp Med 1982;138(3):299-307
21. Poppius H, Korhonen O, Viljanen AA, Kreus KE. *Arterial to end-tidal CO_2 difference in respiratory disease.* Scand J Respir Dis 1975;56(5):254-262.
22. Liu Z, Vargas F, Stansbury D, Sasse Sa, Light RW. *Comparison of the end-tidal arterial PCO_2 gradient during exercise in normal subjects and in patients with severe COPD.* Chest 1995;107(5):1218-24.
23. Russell GB, Graybeal JM. *Reliability of the arterial to end-tidal carbon dioxide gradient in mechanically ventilated patients with multisystem trauma.* J Trauma 1994;36(3):317-22.

대흉외지
2001:34:704-10

=국문초록=

배경: 심장수술을 위한 심정지 기간 중에 우리 몸의 혈액순환을 대신하는 인공심폐기에 의한 체외순환은 생명유지를 위하여 필수적인 과정이다. 그러나 혈액이 정상적인 혈관 이외의 부위에 노출됨으로서 발생하는 전신성 염증반응과 활성화된 백혈구는 치명적인 심폐부종을 초래하기도 한다. 저자는 이러한 위험을 줄이는 방법을 모색하고자, 인공심폐기를 구성하고 있는 산화기 및 회로를 채우는 충진액을 백혈구를 제거한 혈액성 충진액과 백혈구를 제거하지 않은 혈액성 충진액 및 비혈액성 충진액으로 구분하여 각각 체외순환을 시행한 후에 충진액내의 동종혈액의 백혈구가 심폐부종에 미치는 영향을 비교 관찰하였다. ***대상 및 방법:*** 실험군은 15마리의 한국산 잡견을 충진액의 성분에 따라 비혈액성 정질용액, 백혈구를 제거하지 않은 동종혈액성 충진액, 백혈구를 제거한 동종혈액성 충진액을 사용한 군으로 각각 다섯 마리씩 세 군으로 나누었다. 세 군 모두에서 2시간의 체외순환 및 연속된 4시간의 마취유지 경과후에 폐조직 일부와 심근조직 일부를 적출하여 습건중량비를 비교하고, 동맥혈 가스분압과 동맥혈 이산화탄소분압 및 동맥혈 이산화탄소분압과 호기말 이산화탄소분압의 차이를 관찰하여 각 군간의 폐 환기능을 비교하였다. ***결과:*** 1. 각 군간의 동맥혈 산소분압 및 이산화탄소분압의 유의한 차이는 없었다. 2. $PaCO_2$-$EtCO_2$ 값으로 판단한 폐 환기능의 정도는 비혈액성 충진액을 사용한 군과 혈액성 충진액을 사용한 군 사이의 유의한 차이는 없었으나, 백혈구 제거군이 백혈구를 제거하지 않은 군보다 좋은 결과를 보였다($P<0.05$). 3. 심근 및 폐조직의 습건중량비(Wet/Dry weight ratio)는 비혈액성 충진액을 사용한 군과 백혈구를 제거하지 않은 동종혈액성 충진액을 사용한 군간의 차이는 없었으나, 백혈구 제거군이 다른 두 군보다 유의하게 적게 나타났다. ***결론:*** 위와 같은 실험 결과를 통하여 백혈구를 제거한 동종혈액을 사용한 충진액이 체외순환 후 나타나는 폐 환기능의 변화 및 심폐부종의 발생을 경감시키는데 효과가 있음을 관찰할 수 있었다.

중심 단어: 1. 체외순환
2. 심폐부종
3. 백혈구 제거