

심정지 시 냉혈 심정지액과 Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate 용액의 심근보호 효과에 대한 비교 분석

이덕헌* · 박남희* · 금동윤* · 최세영* · 이광숙* · 유영선*

Comparison of Myocardial Protective Effect between the Cold Blood Cardioplegia and Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution

Deok Heon Lee, M.D.*, Nam Hee Park, M.D.*, Dong Yoon Keum, M.D.*
Sae Young Choi, M.D.*, Kwang Sook Lee, M.D.*, Young Sun Yoo, M.D.*

Background: Blood cardioplegia is known as an established cardioplegic solution during open heart surgery. Recently, the Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) solution has been introduced as a cardioplegia in Korea. This study was designed to compare the myocardial protective effect between the cold blood cardioplegia (CBC) and HTK solution. **Material and Method:** Forty patients who underwent valve surgery or coronary artery bypass surgery were randomly divided into CBC group (n=20) and HTK group (n=20). The perioperative hemodynamic and clinical data were analyzed. The concentration of CK-MB, Troponin I and Lactate from coronary sinus and radial arterial blood were compared for the evaluation of the myocardial damage. The postoperative serial CK-MB levels were measured. **Result:** The characteristics of preoperative patients were similar in two groups. The hemodynamic parameters and postoperative clinical data were also similar between the two groups. There were no statistical significances between the CBC and HTK group in the difference of biochemical markers: Δ CK-MB (15.3 ± 26.0 vs 19.3 ± 14.3), Δ Tro-I (2.4 ± 4.9 vs 2.0 ± 2.20), Δ Lac (1.6 ± 1.0 vs 1.9 ± 2.5). The serial CK-MB levels were not significantly different between the two groups. **Conclusion:** These results suggested that the myocardial protective effect of HTK solution was similar to cold blood cardioplegia during open heart surgery.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:735-741)

Key words: 1. Cardioplegic solutions
2. Myocardial protection
3. Heart arrest, induced

서 론

심정지를 유도하는 과정에서 나타나는 심근의 허혈성 저산소증과 이로 인한 심근세포의 손상 및 괴사는 술 후 심장기능의 회복과 예후에 큰 영향을 준다. 개심술이 시

작된 초기의 심근보호는 얼음을 이용한 심근의 국소 저온법이 유일한 것이었다[1]. 그러나 점차 복잡하고 정교한 수술이 시행됨에 따라 이러한 국소 저온법만으로는 심근을 충분하게 보호할 수 없다는 사실이 점차적으로 밝혀지게 되었다. Melrose 등이 고농도 칼륨을 이용한 심정지 유

*계명대학교 의과대학 동산의료원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine

- 2003년 대한흉부외과학회 제35차 추계학술대회 포스터 발표연제

논문접수일 : 2004년 5월 24일, 심사통과일 : 2004년 7월 30일

책임저자 : 박남희 (700-712), 대구시 중구 동산동 194번지, 계명대학교 의과대학 동산의료원 흉부외과

(Tel) 053-250-7025, (Fax) 053-250-7307, E-mail: nhpark@dsmc.or.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

도를 보고한 이후 수많은 연구들이 진행되면서 보다 정교한 심근 보호를 위해 서로 다른 다양한 성분을 가진 심정지액들이 개발되기 시작하였다[2]. 최근에는 혈액을 포함한 냉혈 심정지액이나 상온의 혈액 심정지액 등이 우수한 심근보호 효과가 있다고 보고되면서 보편적으로 사용되고 있다[3,4]. 한편 Bretschneider 등[5]이 보고한 Histidine-tryptophan-ketoglutarate 용액(이하 HTK 용액이라 함)이 유럽을 중심으로 개심술 시 심정지액이나 심장이식을 포함한 여러 장기 이식에 이용되기 시작하였다. 히스티딘(histidine), 트립토판(tryptophan), 케토글루타레이트(α -ketoglutarate)를 주 성분으로 하는 결정성 심정지액인 HTK 용액이 혈액을 포함한 심정지액과 유사한 정도의 심근보호 효과를 가진다는 보고들이 발표되면서 우리나라에서 최근 그 사용이 증가하고 있는 추세이다[6-9].

이에 본 연구에서는 개심술 시 냉혈 심정지액과 HTK 용액을 이용한 심정지 유도 후 다양한 혈액학적 지표, 심근 허혈 손상의 생화학적 지표와 심초음파를 통한 심근 운동 및 술 후 병력을 비교 분석함으로써 냉혈 심정지액과 HTK 용액에서의 심근보호 효과에 대해 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상

2002년 3월부터 2003년 3월까지 관막질환 및 관상동맥 질환으로 개심술을 시행받은 40명의 성인환자를 대상으로 무작위로 두 군으로 나누어서 20명에게는 냉혈 심정지액(CBC group)을 다른 20명에게는 HTK 용액(HTK group)을 이용하여 심정지를 유도하였다. 술 전 검사상 2주일 이내의 심근경색이 있거나, 심초음파상 좌심실 박출률이 35% 이하, 급성 및 만성 신부전, 만성 폐쇄성 폐질환, 개심술의 기왕력이 있는 환자, 응급수술을 시행한 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

2) 방법

모든 환자는 전신마취를 시행하였고, 혈액학적 지표의 조사를 위해 요골동맥도관, 중심정맥도관, 폐동맥도관 및 도뇨관의 삽관을 시행하였다. 수술은 모든 환자에서 정중 개흉술을 시행하였고, 체외순환을 위해서 상행 대동맥 및 양대정맥을 이용하였고, 상행 대동맥에 심정지액의 주입을 위한 주입관을 삽입하였다. 냉혈 심정지액을 사용한 관상동맥 우회술을 시행한 환자의 경우 우심방에 단일 정

맥삽관을 시행하였다.

심정지 유도를 위해 CBC group에서는 St. Thomas 용액에 칼륨을 첨가한 심정지액을 사용하였고, HTK group에서는 HTK 용액을 사용하였다. CBC group에서는 4~8°C의 고칼륨 심정지액(80 mEq/L)을 혈액과 1:4로 혼합하여 대동맥 차단 직후에는 20 mL/kg를 90~100 mmHg의 관류압으로 주입하였고, 매 20분마다 심정지 유지를 위해 저칼륨 심정지액(20 mEq/L)으로 변경하여 10 mL/kg를 40~50 mmHg의 관류압으로 주입하였다. HTK group에서 HTK 용액은 상용화되어 있는 Custodiol® 용액(Table 1)을 4~5°C로 냉각하여 처음에는 90~100 mmHg의 관류압으로 심정지가 이루어질 때까지 약 1~2분간 주입하고 심정지가 이루어진 후에는 관류압을 40~50 mmHg 정도로 낮추어 6~7분 정도 총 1,600~2,000 mL를 단 한 번만 주입하였으며, 관상정맥동으로 배액되는 HTK 용액은 흡인장치를 이용하여 심폐기 밖으로 흡인해 내었다. 수술 시 체온은 중등도의 저체온 28~32°C를 유지하였다.

두 군에서의 술 후 심기능의 차이를 비교하기 위해 혈액학적 지표로 술 전, 수술 직후, 술 후 1일째의 동맥혈압, 폐동맥혈압, 폐동맥 췌기압, 중심정맥압, 심박출 지수, 전신혈관저항을 조사하였고, 술 전과 술 후 심장 초음파를 시행하여 좌심실 박출률을 비교하였다. 그리고 술 후 인공호흡기 이탈 시간, 중환자실 재원 일수, 총 재원 일수를 비교하였다.

심근 허혈 손상의 지표로 심정지 직전과 재관류 직후에 요골동맥도관과 관상정맥동으로 배액되는 혈액을 각각 채취하여 관상정맥동과 요골동맥에서의 혈중 CK-MB의 차이(이하 Δ CK-MB이라 함), troponin I의 차이(이하 Δ Tro-I이라 함), 젖산의 차이(이하 Δ Lac이라 함)를 측정하였으며, 술 후 6시간, 12시간, 24시간, 48시간째 CK-MB의 수치를 지속적으로 측정하여 심근 허혈 손상의 정도를 비교하였다.

통계적 분석은 SPSS (SPSS for window 11.0, SPSS Inc.)를 이용하였고, 두 군 간의 유의성 검정에서 평균치 분석은 t-test를 시행하였으며, 두 군에서의 효소의 심정지 전과 재관류 직후의 상관관계는 Mann-Whitney Test를 이용하였고, 시간대별 효소의 농도 변화에 대한 두 군 간의 상관관계는 일반선형모델에서의 반복측정 분석법(Repeated measure of GLM)을 시행하였다. p값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

Table 1. Composition of HTK solution (Custodiol® made by Dr. F. Kohler Chemie GmbH, Germany)

Sodium Chloride (mmol/L)	15
Potassium Chloride (mmol/L)	9
Potassium hydrogen 2-Ketoglutarate (mmol/L)	1
Magnesium Chloride · 6H ₂ O (mmol/L)	4
Histidine · HCl H ₂ O (mmol/L)	18
Histidine (mmol/L)	180
Tryptophan (mmol/L)	2
Mannitol (mmol/L)	30
Calcium Chloride (mmol/L)	0.015
pH	7.02~7.20
Osmolality (mosmol/kg)	310

결 과

총 40명의 환자 중 CBC group (n=20)에서 남자는 11명, 여자는 9명이었고, HTK group (n=20)에서는 남자가 14명, 여자는 6명이었다(p=0.327). CBC group의 평균 나이는 59.0±7.9세, HTK group은 54.2±10.3세였다(p=0.109). 평균 체표면적은 CBC group에서 1.63±0.17 m², HTK group에서 1.67±0.19 m²이었다(p=0.450). 각 군에서 수술은 승모판 및 대동맥판막 치환술, 관상동맥우회로술이 시행되었다 (Table 2).

혈역학적 지표에 있어서 술 전, 수술 직후, 술 후 1일째 평균 동맥압, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐동맥 쇄기압, 전신 혈관저항, 심박출지수 모두에서 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 3). 술 전 술 후의 심초음파 소견에서 CBC group에서 술 전 좌심실 심박출률은 57.4±12.5%이고 술 후는 54.9±10.7%로 유의한 차이가 없었으며(p=0.101), HTK group에서도 좌심실 심박출률은 술 전과 술 후 각각 53.1±10.9%와 54.7±10.3%로 유의한 차이가 없었다(p=0.373).

두 군에서 심정지전과 재관류 직후의 요골동맥에서와 관상정맥동에서의 CK-MB, troponin-I, 젖산의 수치는 Table 4에서와 같이 측정되었으며, 이 결과로부터 관상정맥동과 요골동맥에서의 Δ CK-MB, Δ Tro-I, Δ Lac를 계산하였다. 심정지 전 CBC group과 HTK group의 Δ CK-MB는 5.9±8.3 μ g/L와 13.0±13.9 μ g/L이었고(p=0.056), Δ Tro-I는 1.2±1.8 μ g/L와 2.1±2.6 μ g/L (p=0.234), Δ Lac는 -0.1±0.6 mmol/L과 -0.3±0.7 mmol/L (p=0.342)로 모두 유의한

Table 2. Comparison of patients characteristics of CBC group and HTK group

	CBC group	HTK group	p-value
Sex(M/F)	11/9	14/6	0.327
Age (yr)	59.0±7.9	54.2±10.3	0.109
BSA (m ²)	1.63±0.17	1.67±0.19	0.450
EF (%)	57.4±12.5	53.1±10.9	0.375
MVD (n)	6	7	—
AVD	1	3	—
MVD+AVD	1	0	—
CAD	11	10	—
CAD+MVD	1	0	—

BSA=Body surface area; EF=Ejection fraction; MVD=Mitral valve disease; AVD=Aortic valve disease; CAD=Coronary artery disease.

Table 3. Comparison of patient's hemodynamics of CBC group and HTK group

Hemodynamics		CBC group	HTK group	p-value
BP (mmHg)	Preop	119/63	114/64	0.556
	Postop	122/68	114/65	0.673
	POD#1	117/63	122/66	0.653
PAP (mmHg)	Preop	29/15	32/15	0.532
	Postop	31/15	32/16	0.790
	POD#1	30/16	32/17	0.754
CVP (mmHg)	Preop	8.1	7.7	0.954
	Postop	8.5	9.5	0.561
	POD#1	10.0	10.8	0.630
PCWP (mmHg)	Preop	15.5	16.2	0.976
	Postop	13.9	16.1	0.502
	POD#1	15.6	16.4	0.745
SVR (dyne · s ⁻¹ · cm ⁻⁵ · m ⁻²)	Preop	1,361	1,372	0.263
	Postop	1,350	1,098	0.583
	POD#1	1,284	1,254	0.521
CI (L · min ⁻¹ · m ⁻²)	Preop	3.0	2.6	0.771
	Postop	3.3	3.3	0.238
	POD#1	3.3	3.2	0.682

BP=Blood pressure; PAP=Pulmonary arterial pressure; CVP=Central venous pressure; PCWP=Pulmonary capillary wedge pressure; SVR=Systemic vascular resistance; CI=Cardiac index.

Table 4. Biochemical markers for myocardial ischemia of CBC group and HTK group

		CBC group (n=20)	HTK group (n=20)
CK-MB ($\mu\text{g/L}$)			
preop	Ao	2.2 \pm 2.3	1.2 \pm 0.8
	CS	8.1 \pm 8.2	14.2 \pm 14.3
postop	Ao	10.1 \pm 6.4	6.0 \pm 3.0
	CS	25.4 \pm 27.5	25.4 \pm 15.5
Troponin I ($\mu\text{g/L}$)			
preop	Ao	0.3 \pm 0.4	0.2 \pm 0.3
	CS	1.6 \pm 1.8	2.3 \pm 2.6
postop	Ao	1.8 \pm 1.6	1.0 \pm 1.1
	CS	4.3 \pm 5.5	3.0 \pm 2.7
Lactate (mmol/L)			
preop	Ao	4.3 \pm 1.3	4.2 \pm 1.0
	CS	4.1 \pm 1.2	3.8 \pm 1.1
postop	Ao	5.2 \pm 1.6	5.0 \pm 1.4
	CS	7.0 \pm 1.6	6.9 \pm 2.6

Ao=Aorta; CS=Coronary sinus.

차이가 없었다. 재관류 직후 Δ CK-MB는 CBC group과 HTK group에서 15.3 \pm 26.0 $\mu\text{g/L}$ 와 19.3 \pm 14.3 $\mu\text{g/L}$ 이었고, Δ Tro-I는 CBC group이 2.4 \pm 4.9 $\mu\text{g/L}$, HTK group이 2.0 \pm 2.2 $\mu\text{g/L}$ 이었으며, Δ Lac는 CBC group과 HTK group에서는 각각 1.6 \pm 1.0 mmol/L와 1.9 \pm 2.5 mmol/L로 두 군 간의 모든 비교에서 유의한 차이는 없었다(Fig. 1). 술 후 6, 12, 24, 48시간째 두 군에서의 CK-MB의 수치는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

총 체외순환 시간 및 대동맥 차단 시간은 CBC group이 126 \pm 28분과 72 \pm 19분, HTK group이 126 \pm 33분과 73 \pm 24분이었다. 체외순환 중 심부 체온은 CBC group에서 30.2 \pm 1.6 $^{\circ}\text{C}$, HTK group에서는 30.7 \pm 1.6 $^{\circ}\text{C}$ 로 유지되었다. 재관류 직후 심박동의 회복 시 제세동을 시행한 환자는 CBC group에서 4명이었고, HTK group에서는 7명으로 HTK group이 더 많았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 두 군에서 모두 사망례는 없었으며, 술 후 인공호흡기 이탈 시간은 CBC group에서 7.4 \pm 6.1시간, HTK group에서 8.2 \pm 8.8시간이었고, 중환자실 재원 일수와 총 재원 일수는 CBC group과 HTK group에서 각각 2.8 \pm 10.4일과 3.3 \pm 2.5일, 8.7 \pm 2.4일과 11.8 \pm 7.1일로 모두 유의한 차이가 없었다(Table 5).

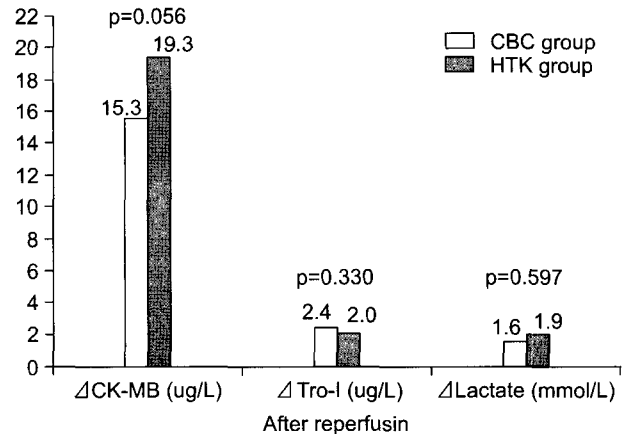


Fig. 1. Comparison of coronary sinus-arterial CK-MB, troponin-I and lactate concentration difference after reperfusion of CBC group and HTK group. Δ =Concentration difference of coronary sinus and radial arterial blood.

고 찰

개심술 시 심정지를 유도하는 과정에서 나타나는 심근의 허혈성 저산소증과 그 결과로 인한 세포의 손상 및 괴사는 술 후 심장기능의 회복과 예후에 큰 영향을 미치게 된다. 심근에 혈액 공급이 멈추고 허혈 상태가 시작되면 세포 내의 다양한 대사의 변화가 나타나기 시작한다. 수초 내에 미토콘드리아에서 일어나는 산화적 인산화반응(oxidative phosphorylation)이 멈추게 되고, 세포질에서의 혐기성 해당작용(anaerobic glycolysis)이 시작되면서 글리코겐(glycogen)의 분해가 시작되고, 젖산(lactate)과 삼인산 아데노신(ATP)이 생성이 되는 일련의 과정을 거치게 된다[2,10,11]. 이로 인해 세포의 pH는 점차 감소되고 세포의 산성화가 심해지기 시작한다. 이러한 산성화는 해당작용에 관여하는 효소들의 작용을 억제하면서 세포 내에 고에너지의 인산염이 고갈되기 시작하고, 세포의 구조, 효소, 핵의 변성이 나타나면서 비가역적 세포사멸이 일어나고 결국에 심근 손상을 유발하게 된다[5]. 개심술 시 심정지 후 관상동맥을 통한 혈류 공급이 차단되면서 심근의 허혈성 상태가 나타나게 되고, 심근에서는 혐기성 대사 작용이 일어나면서 심근 세포 내의 혐기성 대사 산물의 농도는 체순환 중인 혈액에서보다 더 높게 측정된다. Mehlhorn 등[12]은 개심술 시 β 차단제를 포함한 혈액의 지속적인 관상동맥 관류 시 관상정맥동에서와 요골동맥에서의 혈중 젖산 농도의 차이는 거의 없는 반면, 전통적

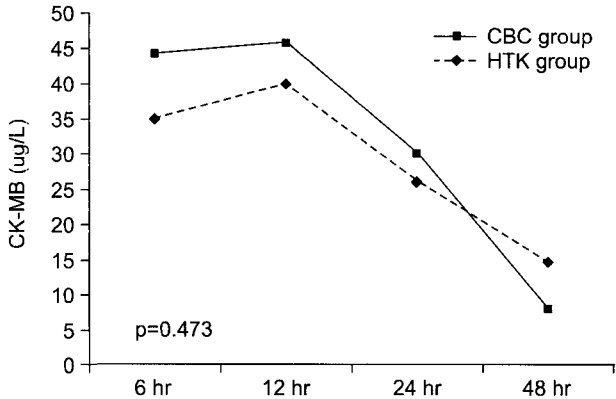


Fig. 2. CK-MB level in postoperative 6, 12, 24, 48 hours.

인 심정지 유도 시에는 혈중 젖산 농도의 차이가 전자의 관상동맥 관류 시보다 유의하게 높았던 점을 밝히면서 관상정맥동에서와 요골동맥에서의 혐기성 대사산물의 농도 차이는 심근 허혈 손상정도의 중요한 지표가 될 수 있다고 보고하였다.

허혈성 심근 손상을 최대한 줄이기 위해 최근에는 대부분이 중등도 칼륨 농도(15~35 mEq/L)의 심정지액이 사용되고 있으며, 이와 더불어 심근에 산소 공급을 더욱 증가시킬 수 있는 방법으로 심정지액에 혈액을 첨가한 냉혈 및 온혈 심정지액이 널리 사용되고 있다[3,4]. 결정성 심정지액에 비해 혈액성 심정지액의 장점으로는 혈액소의 탁월한 산소운반능이 추가되어 세포에 산소공급이 증가될 수 있으며, 적혈구와 혈액소의 히스티딘에 의한 강력한 세포 외 완충능이 있으며, 혈액은 그 자체로 세포 외 삼투압을 증가시킴으로써 심근의 부종을 억제할 수 있고, 또한 효과적으로 산소 유리기(oxygen free radical)를 제거할 수 있다[2,11]. 그러나 결정성 심정지액에 비하여 심정지액 주입 시 특수한 주입관을 사용하는 등의 다소 복잡한 점이 있으며, 심정지 유도 후 매 20~30분마다 추가적인 심정지액의 공급이 필요하기 때문에 지속적인 수술의 진행에 불편함이 따르며, 심정지액 투여 후 관상동맥에 잔존하는 혈액으로 인하여 수술 시야의 확보에 어려움이 따르는 단점이 있다.

1975년 Bretschneider 등[5]은 용액 내의 나트륨 농도를 심근의 세포간질 내의 나트륨 농도와 같게 하면 근수축에 필요한 근 흥분을 억제한다는 이론에 근거하여 나트륨과 칼륨의 농도가 낮고 칼슘이 없는 새로운 용액을 제시하였고, 이 용액은 각종 실험을 거쳐 HTK 용액이라고 명명되어 유럽을 중심으로 개심술 및 심장 이식뿐만 아니라 신

Table 5. Operative and postoperative data of CBC group and HTK group

	CBC group	HTK group	p-value
CPB (min)	126 ± 28	126 ± 33	0.992
ACC (min)	72 ± 19	73 ± 24	0.893
BT (°C)	30.2 ± 1.6	30.7 ± 1.6	0.339
Defibrillation (n)	4	7	0.480
Extubation (hour)	7.4 ± 6.1	8.2 ± 8.8	0.739
ICU stay (day)	2.8 ± 10.4	3.3 ± 2.5	0.440
Hospital stay (day)	8.7 ± 2.4	11.8 ± 7.1	0.073

CPB=Cardiopulmonary bypass time; ACC=Aorta cross clamp; BT=Body temperature.

장, 간 그리고 위장기식 등에서 허혈 상태의 세포보호를 위해 성공적으로 사용되기 시작하였다.

HTK용액은 히스티딘(histidine), 트립토판(tryptophan), 케토글루타레이트(α -ketoglutarate)를 주 성분으로 함유하며 만니톨(mannitol)과 소량의 나트륨과 칼륨을 포함하고 있는 결정성 심정지액으로 세포 내에서 발견되는 농도보다 낮은 나트륨, 칼륨, 칼슘을 함유하여 세포 내 나트륨의 농도를 감소시키고, 세포 외 칼슘의 농도를 낮추어 근수축에 필요한 근 흥분을 억제시킬 수 있다[7,8,13,14]. 그리고 히스티딘의 첨가로 세포 바깥의 공간에서 혈액소의 완충능과 같은 정도의 강력한 완충능을 가짐으로써 심근의 허혈성 변화로 인한 산성화의 억제에 기여하고, 막안정화에 기여하는 트립토판의 첨가로 히스티딘의 세포 내 유입을 억제하여 히스티딘의 완충능을 향상시키게 되었다[6,8,14]. 또한 케토글루타레이트의 첨가는 세포 내 에너지원으로 작용하여 해당작용과는 다른 경로로 ATP생성을 가능케 하며, 이는 혐기성 해당작용에 의한 젖산 생성으로 인한 세포의 산성화의 억제에 기여할 수 있다. 또한 만니톨의 첨가는 혐기성 세포손상에 대한 세포부종의 억제를 유도하면서 산소 자유기의 제거기능을 향상시키게 되었다[8,14]. HTK 용액은 심정지 유도 시 10분 정도의 긴 투여 시간이 소요되는 단점이 있으나, 단 한 번의 주입으로 약 180분까지의 안정적인 심정지가 가능하므로 추가적인 심정지액의 투여를 필요로 하지 않으며, 혈액이 포함되어 있지 않은 결정성 심정지액으로 관상동맥 내의 혈액성분을 완전히 제거할 수 있어 수술 시야 확보가 용이한 장점이 있다.

Careaga 등[8]은 성인의 개심술 시 HTK 용액이 전통적인 결정성 심정지액보다 우수한 심근보호 효과가 있다고 보고하였고, Sakata 등[9]은 승모관 치환술 시 HTK 용액이

냉혈 심정지액보다 더 우수한 심근보호 효과가 있다고 보고하였다. 국내의 연구결과를 살펴보면 선천성 심기형의 소아 개심술 시 혈성 심정지액과 HTK 용액의 심근보호 효과는 차이가 없다는 보고가 있으며[15], 또 동물실험을 통해 혈성 심정지액과 HTK 용액의 심근보호 효과에 큰 차이가 없음을 보고한 바 있다[16]. 본 연구에서는 냉혈 심정지액과 HTK용액을 사용한 심정지 유도 후 두 군에서 대동맥 차단직전과 재판류 직후에 요골동맥에서와 관상 정맥동에서 채취한 혈액의 CK-MB, troponin I, 젖산의 차이를 비교하였으며, 혈중 CK-MB의 농도가 냉혈 심정지액을 사용한 군에서 HTK 용액을 사용한 군보다 다소 낮게 측정되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 또한 두 군에서 각각의 혈액학적 지표와 심초음파를 통한 좌심실 박출기능, 술 후 경과 등을 비교 분석하였으나, 모든 지표에서 두 군 간에 유의한 차이는 없는 것으로 나타났으나, 심폐기 이탈 시에 제세동이 필요한 경우가 냉혈 심정지액을 사용한 군에서 다소 적었으며, 술 후 인공호흡기 제거 시간, 중환자실 재원일수 및 총 재원일수에서 냉혈 심정지액을 사용한 군에서 다소 짧았던 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 본 연구에서는 냉혈 심정지액이 다소 우수한 부분도 있었으나, 전체적으로 개심술 시 심정지를 유도하는 과정에서 두 용액의 심근 보호의 정도에는 유의한 차이가 없음을 확인할 수 있었다.

판막 수술의 경우 관상동맥우회술에 비해 심방 절개에 따른 심근손상의 지표들이 높게 나타나게 마련인데, 본 연구의 대상 환자를 보면 비록 두 군에서 모두 판막수술 및 관상동맥우회술을 받은 환자가 거의 비슷한 비율로 분포하고 또한 통계적으로 의미 있는 결과가 도출되었으나 동일환 수술을 받은 환자들로만 구성되지 못한 점은 다소 아쉬운 부분이라 하겠다. 또한 무작위로 추출된 환자를 대상으로 전향적인 연구를 시행하였지만 그 대상 환자의 수가 적어 다소 설득력이 떨어지는 점 역시 이 연구의 제한점이라 할 수 있다. HTK용액의 큰 장점 중의 하나는 한번 주입으로 장시간 심근보호효과를 얻을 수 있어 수술의 편리함을 확보할 수 있다는 점인데 본 연구에서는 두 군 모두 대동맥 차단시간이 평균 70여 분으로 장시간의 심근 보호 효과를 입증하는 데는 어려움이 있었다. 따라서 본 연구의 이러한 제한점을 극복하기 위해서는 향후 보다 많은 그리고 단일 수술을 받은 환자군에서 두 용액 간의 심근보호 효과를 비교분석하는 것이 필요하며 또한 장시간의 수술이 요구되는 환자에서 두 용액의 심근보호효과를 비교하는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

개심술 시 심근의 손상을 억제하고 심근의 회복을 효율적으로 유도할 수 있는 심정지액으로 근래에는 냉혈 심정지액과 HTK용액이 주종을 이루고 있으나 두 용액에서의 심근보호 효과에 대한 연구가 국내에서는 아직 불충분한 상태이다. 본 연구에서는 성인심장질환으로 수술을 시행 받은 환자를 대상으로 냉혈 심정지액과 HTK용액을 이용하여 심정지를 유도하여 심근보호 효과를 비교 분석한 결과 심근손상의 지표 및 수술 전후의 혈액학적 인자들 모두 두 군 간에 모두 유의한 차이가 없어 두 용액의 심근 보호 효과가 비슷하다는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 두 용액의 고유한 장 단점에 근거하여 개심술시 각각의 수술의 특성에 맞는 심정지액을 선택한다면 보다 효율적이고 안정적인 개심술을 시행할 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia its possible role in cardiac surgery. *Ann Surg* 1950;132: 849-66.
2. Bradley JH, Albert S, Fredric MH. *Manual of Cardiac Surgery*. 2nd ed. New York: Springer-Verlag New York Inc 1995;41-65.
3. Pankaj SM, Adrian HC, Magadi HY. Role of potassium concentration in cardioplegic solutions in mediating endothelial damage. *Ann Thorac Surg* 1991;51:89-93.
4. Engelman RM, Rousou JH, Dobbs W, Pels MA, Longo F. The superiority of blood cardioplegia in myocardial preservation. *Circulation* 1980;62(suppl 1):62-6.
5. Bretschneider HJ, Hubner G, Knoll D, Lohr B, Nordbeck H, Spieckermann PG. Myocardial resistance and tolerance to ischemia: Physiological and biochemical basis. *J Cardiovasc Surg* 1975;16:241-60.
6. Tait GA, Booker PD, Wilson GJ, Coles JG, Steward DJ, MacGregor DC. Effect of multidose cardioplegia and cardioplegic solution buffering on myocardial tissue acidosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:824-9.
7. Hachida M, Ookado A, Nonoyama M, Koyanagi H. Effect of HTK solution for myocardial preservation. *J Cardiovasc Surg* 1996;37:269-74.
8. Careaga G, Salazar D, Tellez S, Sanchez O, Borrayo G, Arguero R. Clinical impact of Histidine-Ketoglutarate-Tryptophan (HTK) cardioplegic solution on the perioperative period in open heart surgery patients. *Arch Med Res* 2001;

- 32:29-99.
9. Sakata J, Morishita K, Ito T. Comparison of clinical outcome between histidine-tryptophan-ketoglutarate solution and cold blood cardioplegic solution in mitral valve replacement. J Card Surg 1998;13:43-7.
 10. Kubler W, Spieckermann PG. Regulation of glycolysis in the ischemic and anoxic myocardium. J Mol Cell Cardiol 1970; 1:351-77.
 11. Del Nido PJ, Wilson GJ, Mickle DAG, et al. The role of cardioplegic solution buffering in myocardial protection. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:689-99.
 12. Mehlhorn U, Sauer H, Kunn-Regnier F, et al. Myocardial β -blockade as an alternative to cardioplegic arrest during coronary artery surgery. Cardiovasc surg 1999;7:549-57.
 13. Hendry PJ, Labow RS, Keon WJ. A comparison of intracellular solutions for donor heart preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:667-73.
 14. Ku K, Oku H, Alam MS, Saitoh Y, Nosaka S, Nakayama K. Prolonged hypothermic cardiac storage with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution. Transplantation 1997;64:971-5.
 15. Lee C, Kim YJ. A prospective clinical trial of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution in congenital heart surgery. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:483-8.
 16. Kong JH, Kim DH, Chang BH. Comparison of cardioprotection between histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia and DelNido cardioplegia in isolated rat hearts. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:799-811.

=국문 초록=

배경: 개심술 시 심정지 유도를 위해 혈액 심정지액이 안정적인 심근보호 효과로 인해 널리 사용되어 왔으나, 최근에는 결정성 심정지액인 HTK 용액의 사용이 다시 주목받고 있다. 이에 본 연구에서는 냉혈 심정지액과 HTK 용액의 심근보호 효과에 대해 비교 분석하고자 한다. 대상 및 방법: 관막질환 또는 관상동맥질환을 가진 환자 40명을 대상으로 냉혈 심정지액(CBC group, n=20)과 HTK 용액(HTK group, n=20)을 이용하여 심정지를 유도하였다. 수술 전과 후의 심기능의 차이를 비교하기 위해 술 전, 수술 직후, 술 후 1일째의 혈액학적 지표 및 술 후 임상경과를 비교하였다. 또한 심장 초음파를 이용하여 좌심실의 수축기능의 변화를 조사하였다. 허혈에 따른 심근손상 정도를 비교하기 위해 심정지전 그리고 재관류 직후의 관상정맥동과 요골동맥의 CK-MB의 차이(Δ CK-MB), Troponin I의 차이(Δ Tro-I), 젖산의 차이(Δ Lac)를 측정하였으며, 그리고 술 후 6, 12, 24, 48시간째 CK-MB의 수치를 연속적으로 측정하였다. 결과: 술 전 환자의 임상적 특징은 두 군 간에 차이가 없었으며 인공호흡기 제거 시간, 중환자실 재원기간 등의 술 후 임상경과 역시 두 군 모두 비슷하였다. 술 후 측정된 CBC group 및 HTK group의 Δ CK-MB (15.3 ± 26.0 vs 19.3 ± 14.3), Δ Tro-I (2.4 ± 4.9 vs 2.0 ± 2.20), Δ Lac (1.6 ± 1.0 vs 1.9 ± 2.5)으로 심정지에 의한 심근 손상의 정도에 있어서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며, 술 후 연속적으로 측정된 CK-MB 역시 차이가 없었다. 혈액학적 지표로서 측정된 동맥 혈압, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐동맥 폐기압, 전신혈관저항, 그리고 심박출지수(CI)에서 두 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 술 후 심초음파에서 측정된 좌심실 박출률은 두 군 모두 술 전과 차이를 보이지 않았다. 결론: 이상의 결과에서 HTK 용액의 심근 보호효과는 기존의 냉혈 심정지액과 유의한 차이가 없음을 확인할 수 있었다.

중심 단어 : 1. 심정지액
2. 심근보호
3. 심정지유도