

## Effect of Hemofiltration in Adults Undergoing Cardiac Operations with Cardiopulmonary Bypass

Seok Cheol Choi<sup>†</sup>

Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Sciences,  
Catholic University of Pusan, Busan 609-757, Korea

The use of hemofiltration has been proposed to reduce excessive body fluid and inflammatory mediators produced during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) in infants and children. This study was undertaken to evaluate the efficacy of hemofiltration in adult cardiac surgery using CPB. Twenty adult patients scheduled for elective cardiac surgery were randomly assigned to control group without hemofiltration ( $n=10$ ) or hemofilter group with hemofiltration during CPB ( $n=10$ ). CBC and serum levels of interleukin-6 (IL-6), D-dimer, endothelin-1 (ET-1), and cortisol were measured at before the initiation and immediately after the termination of CPB (Pre-CPB and End-CPB, respectively). Clinical data were assessed at postoperative period. In hemofilter group hematocrit was significantly higher ( $30.04 \pm 2.63\%$  vs  $23.30 \pm 2.71\%$ ,  $P=0.0014$ ) whereas total leukocyte count was lower than in control group ( $7.71 \pm 1.78 \times 10^3/\text{mm}^3$  vs  $16.01 \pm 3.12 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,  $P=0.021$ ) at End-CPB. Increased rate of IL-6 ( $311.56 \pm 97.31\%$  vs  $825.45 \pm 102.56\%$ ,  $P=0.012$ ) and D-dimer levels ( $154.55 \pm 89.04\%$  vs  $308.33 \pm 157.64\%$ ,  $P=0.026$ ) at End-CPB were significantly less in hemofilter group than in control group. Postoperative blood transfusion in hemofilter group was low compared with that of control group ( $741.00 \pm 38.07$  ml vs  $1,137.50 \pm 169.82$  ml,  $P=0.037$ ). There were no significant differences between two groups in platelet count, ET-1, cortisol, pulmonary index, mechanical ventilation, postoperative blood loss, ICU-stay and hospitalization. Hemofiltration technique applied in the present study provided partly beneficial effect in adult cardiac surgery.

**Key Words:** Cardiac surgery, Cardiopulmonary bypass, Hemofiltration

### 서 론

심장수술시 적용하는 체외순환 (cardiopulmonary bypass)은 수술 동안 심장과 폐의 기능을 대신하는 임상기법으로서 현재 이를 대신할 다른 방법이 없을 만큼 매우 중요한 테크닉이다. 그러나 체외순환은 여러 가지 유해한 효과를 유발하여 수술 후 합병증 발생의 주요 원인이 되기도 한다. 특히 그 가운데 혈액희석과 염증반응은 체외순환의 대표적인 유해효과들이다. 혈액희석은 교질 삼투압의 감소를 가져와 간질액의 축적, 조직을 통한 산소운반능의 손상, 여러 장기의 부종을 유도한다. 체외순환시 인공심폐기 시스템의 합성 이물질 표면에 대한 환자혈액의 접촉은 키닌계 (kinins), 혈액

응고인자 XII, 보체계를 포함한 여러 체액성 인자들의 활성화 및 염증반응을 유도하여 관류후증후군 (postperfusion syndrome)의 원인이 된다 (Chenoweth DE et al., 1981; Kirklin et al., 1987; Andreasson et al., 1993; Casey LC, 1993; Journois et al., 1994). 최근 여러 연구자들 (Andreasson et al., 1993; Journois et al., 1994)은 심장수술시 헤모필터 (hemofilter)를 이용하여 환자의 혈액으로부터 여분의 체액 및 염증성 물질들을 제거해 줌으로써 수술 후 환자의 회복에 도움이 된다고 보고한 바 있다. 그러나 이들 연구의 대부분은 소아환자를 대상으로 한 연구인 까닭에 성인 심장수술 환자들에게 그대로 적용하기 위해서는 전향적 연구가 필요하다. 따라서 저자는 체외순환을 동반한 성인심장 수술에 있어 헤모필터의 사용에 따른 임상효과를 규명하기 위해 무작위적 전향적 연구를 시행하게 되었다.

\*논문 접수: 2004년 9월 9일

수정재접수: 2004년 11월 13일

<sup>†</sup>교신저자: 최석철, (우) 609-757, 부산광역시 금정구 부곡3동 9, 부산가톨릭대학교 보건과학대학 임상병리학과

Tel: 051-510-0564, Fax: 051-510-0568

e-mail: scchoi@cup.ac.kr

### 재료 및 방법

#### 1. 연구대상

2003년 1월부터 2003년 9월까지 부산시 소재 P병원에서

**Table 1.** Demographic data in study population

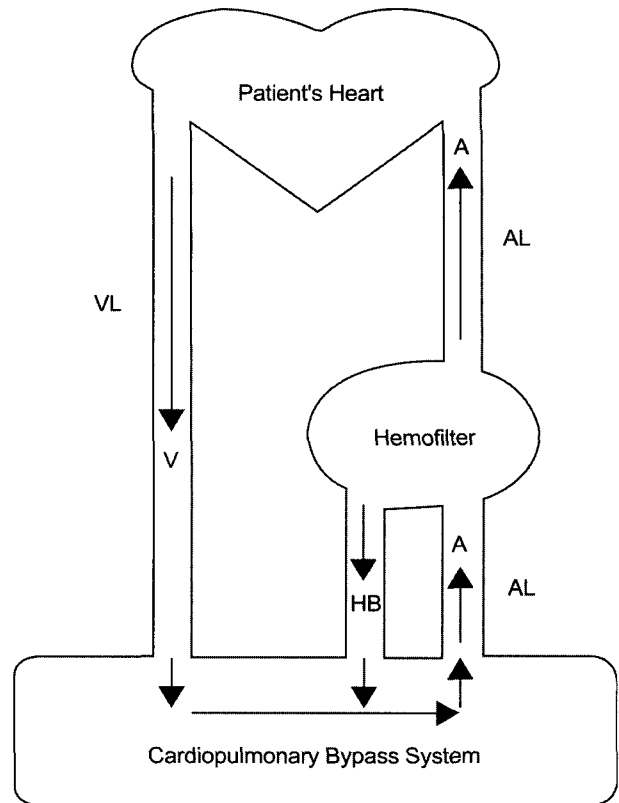
Variable	Group	
	Control	Hemofilter
Sample size (number)	10	10
Gender (male:female)	7:3	6:4
Age (year)	46.44±14.86	51.10±8.71
Body weight (kg)	62.11±7.41	61.57±8.93
BSA (m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	1.69±0.16	1.67±0.21
Perfusion rate (L/min/m <sup>2</sup> )	2.0±0.2	2.0±0.2
NT (°C) <sup>b</sup>	31.28±4.85	30.45±4.17
ACCT (min) <sup>c</sup>	78.44±24.08	87.10±12.27
TBT (min) <sup>d</sup>	101.56±31.88	115.20±20.75
He-Vol (mL) <sup>e</sup>	0	1897.50±794.00*

Data were expressed as the mean ± standard deviation (SD).  
 \*,  $P < 0.0001$  (compared with control group). a, body surface area; b, nasopharyngeal temperature during operation; c, aortic cross-clamping time; d, total bypass time; e, volume of hemofiltration

체외순환을 동반하여 판막수술을 시행할 성인심장병 환자 20명을 연구대상으로 하여 연구의 목적에 따라 무작위로 대조군 ( $n=10$ )과 헤모필터 사용군 ( $n=10$ )으로 분류하였다. 환자들 중 수술 전 비정상적 출혈 경향이 있거나 연구에 영향을 줄만한 심각한 선행질환이 있는 경우와 재수술 환자는 연구대상에서 제외시켰다. 기본적 변수는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

## 2. 체외순환

체외순환에 사용된 인공 심폐기는 비박동성 5-head roller pump (Stöckert Co., Germany)이며, 모든 환자들에게 동일 회사의 막형 산화기 (Baxter Healthcare Co., USA), 동맥혈 필터 및 순환회로 (GISH Co., USA)를 사용함으로써 연구 결과의 오차 발생을 최소화하였다. 체외순환 회로를 환자의 심장에 연결하기 전 heparin (3 mg/kg)을 투여하여 혈액응고 활성화 시간이 최소 450초 이상 유지되도록 하였다. 인공 심폐기 충전액으로 Hartman 용액, 15% mannitol (6 ml/kg), sodium bicarbonate (1 mEq/kg), calcium chloride (0.6 g), ascorbic acid (1.0 g) 등을 사용하여 적혈구 용적률을 20~25% 정도로 유지하였다. 수술시 심장지 유도 및 심근 보호를 위해 냉각 HTK (histidine-tryptophan-ketoglutarate, Dr. Franz Kohler Chemie GMBH, Germany) 심장지액을 상행 대동맥의 기시부에 주입하거나 좌우 관상 동맥에 직접 주입하였으며 냉각수를 이용한 심근의 국소 냉각법을 병용하였다. 체외순환 시작과 함께 모든 환자들에 대해 열교환 장치를 이용하여 체온 (비인두 온도기준)을 29.5~31.8°C 범위로 저하시켰고 혈류는 2.0~2.4 l/min/m<sup>2</sup>로 유지하였다. 체외순환 시 동맥혈액을 온도 비보정의  $\alpha$ -stat 방식으로 측정하여 PaCO<sub>2</sub>를 35~40 mmHg 범위로 유지하였다.



**Fig. 1.** Combined diagram of cardiopulmonary bypass system and hemofilter device for cardiac operation. A, arterial blood; AL, arterial line; HB, hemofiltered blood; V, venous blood; VL, venous line.

체외순환 종료 시 모든 환자의 직장체온이 36°C가 되게 충분히 가온하였다. 체외순환 종료 후 protamine을 수술 전 투여한 heparin 양의 1.5배 투여하여 혈액활성응고 시간이 정상치로 회복되게 하였다.

## 3. 혈액여과

헤모필터를 이용한 혈액여과는 대조군의 경우 실시하지 않았고 헤모필터군의 경우 상품화된 Pan hemofilter (Asahi Medical Co., Tokyo, Japan)를 사용하여 실시하였다. 헤모필터는 사용 전 멸균된 생리식염수 1500 ml로 내부를 씻어낸 뒤 인공심폐기 시스템과 환자의 대동맥 사이의 동맥혈액 순환회로에 연결하여서 사용하였다 (Fig. 1). 혈액여과는 심장수술의 주요과정이 끝나갈 무렵 재가온의 시작과 함께 실시하여 대동맥교차 차단 해제 직전 까지 실시하였다. 헤모필터의 가동동안 약 1000 ml의 생리식염수를 인공심폐기 시스템에 첨가하였고 전체적으로 약 1,897±794.40 ml 정도의 체액을 걸러내었다.

## 4. 측정변수

체외순환 시작 전과 체외순환 종료직후의 두 시기에 요

골동맥으로부터 채취한 말초혈액에서 다음과 같은 변수들을 측정하였다.

1) 혈액학적 변수

총 백혈구 수, 헤마토크리트, 혈소판 수를 측정하여 양 군 간에 비교하였다.

2) Interleukin-6 농도의 변화율

채취한 혈액의 혈청을 분리하여 interleukin-6 (IL-6)의 체외순환 전 측정치를 100%기준으로 정하고 체외순환 종료 시의 농도를 백분율로 환산한 후 양 군 간에 비교하였다. IL-6 농도는 EIA (enzyme immunoassay)방법에 따라 상품화된 분석시약인 Quantikine HS human IL-6 (R & D System, USA)를 이용하여 Emax precision microplate reader (Molecular Device, USA)로 측정하였다.

3) D-dimer 농도의 변화율

채취한 혈액을 3.2% sodium-citrate 용액이 함유된 진공튜브에 넣고 잘 혼합한 후 분리한 혈장에서 D-dimer 농도를 측정하였는데 체외순환 전 측정치를 100%기준으로 정하고 체외순환 종료 시의 농도를 백분율로 환산한 후 양 군 간에 비교하였다. D-dimer는 상품화된 kit인 Nycocard D-dimer (Axis-shield, Norway)를 이용하여 Nycocard reader II (Nycocard, Norway) 분석 장비로 측정하였다.

4) Endothelin-1 농도의 변화율

상기의 시기에 채취한 혈액을 혈청으로 분리하여 혈관반응 표지자인 endothelin-1 (ET-1)의 농도를 측정하여 체외순환 전 측정치를 100%로 하여 체외순환 종료 시의 농도를 백분율로 환산한 후 양 군 간에 비교하였다. ET-1 농도는 상품화된

kit인 Quanti Glo human ET-1 (R & D System, USA)을 이용하여 Luminometer (Digene, USA) 분석장비로 측정하였다.

5) Cortisol 농도의 변화율

상기의 시기에 채취한 혈액을 혈청으로 분리하여 스트레스 표지자인 cortisol 농도를 측정하여 체외순환 전 측정치를 100%로 하여 체외순환 종료 시의 농도를 백분율로 환산한 후 양 군 간에 비교하였다. Cortisol 농도는 RIA 방법에 따라 상품화된 kit인 Coat-A-Count Cortisol (DPC, USA)을 이용하여 Gamma-counter (Packard Co. USA) 분석장비로 측정하였다.

6) 폐기능 평가

양 군 모두 수술 후에 혈압감시용 요골동맥 카테터로부터 혈액 2 ml를 각각 채취하여 동맥혈액가스 분석을 하여 폐기능지수 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)를 구한 후 실험군 간에 비교 평가하였다.

7) 수술 후 변수

심장수술 종료 후 24시간 및 총 출혈량, 혈액사용량, 기계호흡보조 시간, 중환자실 치료기간 및 재원일수 등을 조사하여 양 군 간에 비교분석 하였다.

5. 자료의 분석 및 통계처리

각 그룹 내의 연속 측정 변수들 (총 백혈구 수, 헤마토크리트, 혈소판 수, IL-6, D-dimer, ET-1, cortisol)은 Wilcoxon signed-rank test로 통계적 검정을 하였고 조사 분석한 모든 변수들의 양 군 간의 비교에는 Mann-Whitney test를 적용하여 그 차이를 검정하였다. 자료 분석은 전문 통계 프로그램인 SAS를 이용하였고 P<0.05일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였으며 가능한 모든 자료의 값은 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 혈액학적 변수

체외순환 종료지후 총 백혈구 수는 대조군의 경우 수술 전에 비해 유의한 증가가 있었으나 헤모필터군의 경우 유의한

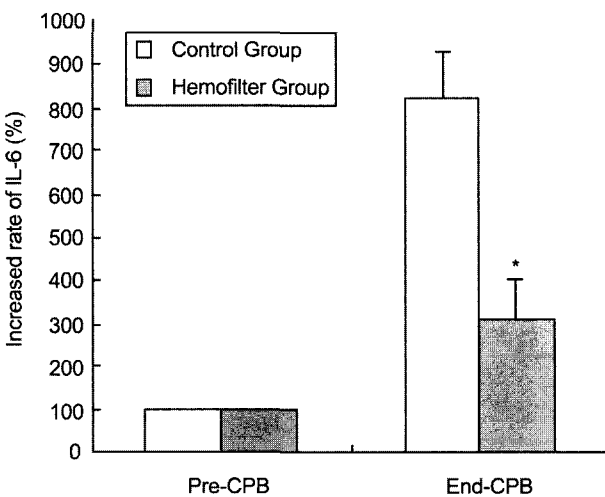
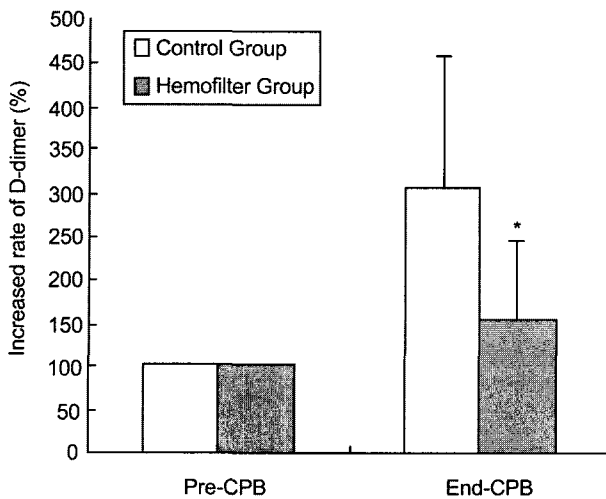


Fig. 2. Comparison between control and hemofilter groups in increased rate of serum interleukin-6 (IL-6) concentration. Increased rate of IL-6 at End-CPB was less in hemofilter group than control group (\*P=0.012 when compared with control group). Pre-CPB, before CPB; End-CPB, immediately after the termination of CPB.

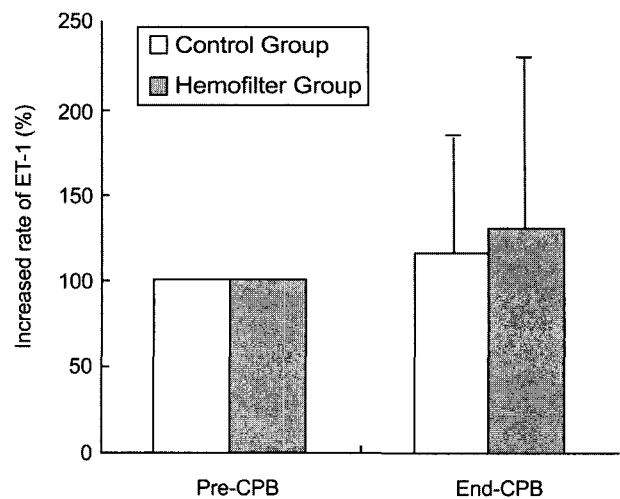
Table 2. Hematological data in two groups

Variable	Pre-CPB		End-CPB	
	Control	Hemofilter	Control	Hemofilter
WBC (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	7.26±4.98	6.06±2.03	16.01±3.12	7.71±1.78*
Hct (%) <sup>b</sup>	39.64±6.30	37.58±5.32	23.30±2.71	30.04±2.63**
PLT (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) <sup>c</sup>	187.56±117.56	206.40±36.92	132.00±66.23	113.70±28.12

Data were expressed as the mean ± SD. \*, P=0.0014; \*\*, P=0.021 (compared with control group). a, total leukocyte count; b, hematocrit; c, platelet count.



**Fig. 3.** Comparison between control and hemofilter groups in increased rate of serum D-dimer concentration. Hemofilter group had lower increased rate of D-dimer level compared with control group at the End-CPB (\* $P=0.026$  when compared with control group).



**Fig. 4.** Comparison between control and hemofilter groups in increased rate of serum endothelin-1 (ET-1) concentration. There was no significant difference between two groups.

**Table 3.** Postoperative clinical data in two groups

Variable	Group	
	Control	Hemofilter
PI <sup>a</sup>	404.22±148.92	395.30±278.56
24-BL (mL) <sup>b</sup>	370.08±121.24	407.14±281.20
T-BL (mL) <sup>c</sup>	833.33±326.04	808.06±401.30
Transfusion (mL) <sup>d</sup>	1137.50±169.82	741.00±38.07*
MV (hr) <sup>e</sup>	17.43±16.64	16.05±6.73
ICU-stay (hr)	82.71±22.23	84.02±35.82
Hospitalization (day)	20.38±10.99	21.70±5.35

Data were expressed as the mean ± SD.

\*,  $P=0.037$  (compared with control group). a, pulmonary index ( $PaO_2/FiO_2$ ); b, volume of blood loss after 24hr postoperatively; c, total volume of postoperative blood loss; d, amount of packed red cell transfusion; e, mechanical ventilation

상승이 없었다. 양 군 간의 비교에서는 체외순환 종료직후 헤모필터군이 대조군 보다 유의하게 낮았다. 체외순환 종료 후 헤마토크리트는 양 군 모두 체외순환 전에 비해 저하되었고 군 간의 비교에서는 헤모필터군이 대조군 보다 유의하게 높았다. 혈소판 수 역시 양 군 모두 체외순환 종료 후 유의하게 낮았으나 군 간에는 유의한 차이가 없었다 (Table 2).

## 2. Interleukin-6 변화율

체외순환 종료직후 IL-6의 농도는 양 군 모두 체외순환 전 보다 유의한 증가를 보였고 군 간의 비교에서는 헤모필터군의 증가율이 대조군의 경우 보다 유의하게 낮았다 (Fig. 2).

## 3. D-dimer 변화율

체외순환 종료직후 D-dimer의 농도는 양 군 모두 체외순환 전 보다 유의한 증가를 보였고 군 간의 비교에서는 헤모필터군의 증가율이 대조군의 경우 보다 유의하게 낮았다 (Fig. 3).

## 4. Endothelin-1 변화율

체외순환 종료직후 ET-1의 농도는 양 군 모두 체외순환 전 보다 유의한 증가를 보였으나 군 간에는 유의한 차이가 없었다 (Fig. 4).

## 5. Cortisol 변화율

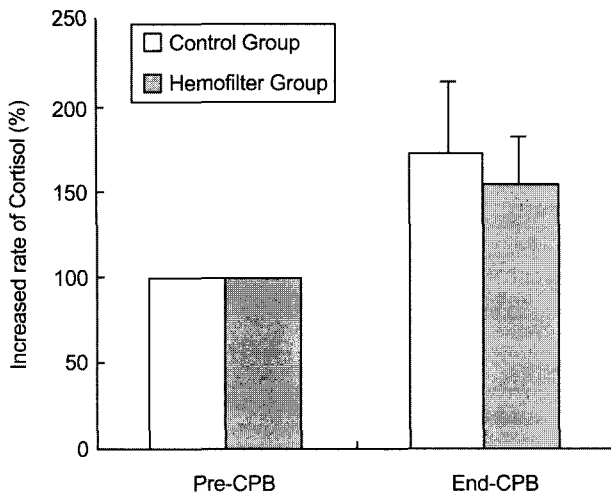
체외순환 종료직후 cortisol의 농도는 양 군 모두 체외순환 전 보다 유의한 증가를 보였으나 군 간에는 유의한 차이가 없었다 (Fig. 5).

## 6. 기타 변수

수술 종료 후 폐지수, 24시간 및 총 출혈량, 기계호흡보조 시간, 중환자실 치료기간, 재원일수 등은 군 간에 유의한 차이가 없었으나 혈액사용량은 헤모필터군이 대조군 보다 유의하게 더 적었다 (Table 3).

## 고 찰

체외순환은 Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, 지질 및 아라키돈산 (arachidonate) 대사물, 혈소판 활성화인자 등과 같은 염증성 매개물질을 생성하여 전신 염증반응을 유도한다 (Haefner-Cavaillon et al., 1989; Kirklın,



**Fig. 5.** Comparison between control and hemofilter groups in increased rate of serum cortisol concentration. There was no significant difference between two groups.

1991; Kawamura et al., 1993; Hattler et al., 1995). 체외순환으로 인한 전신염증반응은 심장수술 후 상당수의 환자들에 있어 장기기능장애를 발생시켜 회복을 지연시키고 이환율 및 사망률의 주요 원인이 된다 (Kirklin et al., 1987; Kirklin, 1991; Edmunds, 1995). 이러한 염증반응의 유해효과를 완화시키기 위해 여러 방법들이 임상에 적용되어 수술 후 환자의 회복에 도움이 되고 있으며 그 중 헤모필터는 부작용이 거의 없고 다목적 기능 때문에 최근 들어 주목 받고 있다. 초창기 헤모필터는 신부전증 환자들에 있어 투석요법의 대안으로 개발 및 사용되었으나 1984년 Magilligan 등 (Magilligan et al., 1984)에 의해 심장수술에 도입되었다. 이들은 헤모필터가 체외순환 시 혈액회색을 위해 투여한 다량의 충전액을 효율적으로 제거해 주어 수술 종료 시 환자의 혈액을 농축시키고 정상체액 및 전해질 균형을 회복시켜 수술 후 부종발생률을 감소시켜 준다고 보고하였다. 그러나 초창기 심장수술에 적용된 헤모필터에 의한 전통적 혈액여과 방법은 체외순환 실시 동안 실시해야하므로 혈액용적이 많은 성인 환자에게는 문제가 없으나 상대적으로 총 혈액량이 적은 소아 및 어린이 환자의 경우 혈액여과 시 혈액용적의 감소로 인한 추가적 동종혈액의 사용이 불가피하고 헤모필터의 충분한 가동이 어렵다. 특히 소아환자들의 경우 체외순환 시스템 가동을 위해 사용하는 동종혈액과 충전액의 양이 체중에 대비해 성인의 경우 보다 상대적으로 매우 높아 소아 자신의 혈액총량을 훨씬 능가한다. 따라서 체외순환을 동반한 심장수술 후 소아환자가 성인환자 보다 더 심한 부종이 발생하게 되어 유병률 및 사망률의 가장 주요한 원인이 되고 있다.

1991년 Naik 등 (Naik et al., 1991a)에 의해 개발된 변법혈액여과법 (modified ultrafiltration)은 체외순환 종료 직후 환자

의 대동맥으로부터 혈액을 뽑아내어 헤모필터를 통해 수분을 어느 정도 제거한 후 환자의 우심방으로 넣어줌으로써 전통적 체외순환의 단점을 보완할 수 있었다. 여러 연구자들은 심장수술시 헤모필터를 체외순환시스템에 병용함으로써 수술 후 부종발생의 감소뿐만 아니라 염증성 매개체의 제거, 출혈의 감소 및 기계보조호흡 시간의 단축, 전신동맥혈압 및 심박출지수의 향상, 폐기능을 개선시켜 주어 유병률 및 사망률의 감소를 가져왔다고 보고하였다 (Magilligan, 1985; Naik et al., 1991a; Naik et al., 1991b; Andreasson et al., 1993; Journois et al., 1994; Edmunds, 1995; Journois et al., 1996; Draaisma et al., 1997; Koutlas et al., 1997). 그러나 이러한 연구의 대부분이 소아 및 어린이 환자들에 대한 분석 자료이고 성인심장수술에 대한 연구 자료는 매우 극소수인 까닭에 헤모필터의 임상효과를 동일선상에서 이해하기 어렵다.

한편 저자의 현재 연구에서 시행된 혈액여과법은 이미 언급한 전통적 방식과 영균형혈액여과법 (Zero-balanced ultrafiltration)을 함께 혼용한 기법이다. 영균형혈액여과법은 혈액여과 시 링거액이나 생리식염수를 일정량 첨가하면서 동량의 수분을 제거해주는 방식으로 혈액의 세척효과와 함께 염증성 물질들을 제거해주는 효과가 있다 (Journois et al., 1996). 저자의 연구에서 체외순환 종료 시 헤모필터군의 헤마토크리트 수치는 대조군에 비해 유의하게 높았고 이것은 중환자실에 있어 혈액사용량을 감소시키는 바람직한 계기가 되었다. 주지의 사실과 같이 수술 후 반복적 수혈은 환자의 의료수가를 상승시킬 뿐만 아니라 수혈부작용 및 각종 감염의 중요한 원인이 될 수 있다. 염증성 반응의 대표적 표지자인 총 백혈구수와 IL-6의 변화율은 헤모필터군이 대조군에 비해 유의하게 낮은 수치 및 낮은 증가율을 보임으로써 헤모필터의 유의한 효과를 확인할 수 있었다. 이와같은 연구결과들은 최근 발표된 Tassani 등 (Tassani et al., 1999)과 Grünfelder 등 (Grünfelder et al., 2000)의 연구결과와도 일치한다.

IL-6는 분자량이 20~30 kDa 정도의 단백질로서 전신염증반응의 중요한 관여체이다. IL-6는 관상동맥우회수술을 시행한 환자들과 허혈성 심정지를 필요로 하는 심장수술시 해당 환자들의 심장이 재관류 될 때 심근에서 혈중으로 분비되어 나온다. 허혈상태의 심근은 IL-6의 mRNA expression을 up-regulation 시킴으로써 IL-6 생성의 주요 근원지가 된다. IL-6는 각종 염증반응뿐만 아니라 'stunned myocardium'의 주요 원인물질이다 (Nijsten et al., 1987; Finkel et al., 1993). IL-6에 의한 전신염증반응은 말초혈액 내 백혈구수의 증가 및 활성화를 가져오며 활성화된 백혈구는 장기기능장애의 원인으로 작용한다 (Park et al., 2000).

본 연구에서 사용한 헤모필터는 물질제거분자량이 약 40~60 kDa 사이인 막 (membrane)을 재질로 사용하였기 때문에 분자량이 상대적으로 작은 심장수술 동안 생성된 IL-6가 일정

하게 제거된 것으로 보이며 결국 염증성 물질이 제거됨으로써 염증반응의 완화와 함께 총 백혈구 수의 상대적 감소라는 바람직한 결과가 나타난 것으로 판단된다. 섬유소의 분해 산물인 D-dime 증가율 역시 체외순환종료 시 헤모필터군이 대조군 보다 유의하게 덜하였는데 혈중 D-dimer 농도의 증가는 수술 후 출혈증가의 주요 원인이 되며, 생성된 D-dimer가 각종 염증반응에 관여하게 된다.

이와 같이 헤모필터군에 있어 상대적으로 낮은 D-dimer의 농도에 관해 두 가지 관점에서의 이해적 접근이 필요하다. 첫째, 헤모필터가 대표적 염증성 사이토카인 (cytokine)인 IL-6를 상당량 제거해 줌으로써 이차적인 섬유소 용해계의 활성이 보다 덜 일어남으로서 D-dimer의 농도가 낮았던 것으로 생각할 수 있고, 둘째, 이미 생성된 D-dimer 역시 헤모필터에 의해 일정부분 제거됨으로써 대조군 보다 낮을 수 있다. 그러나 스트레스 표지자인 cortisol과 혈관반응표지자인 endothelin-1 (ET-1)의 변화율은 양 군 간에 유의한 차이가 없었는데, 저자가 본 연구에서 이용한 분석 방법만으로는 이 부분에 대한 해석이 어려웠다.

이러한 결과가 분자량의 크기가 상이함에 따른 제거율의 차이인지 혹은 또 다른 요인에 기인한 것인지에 관해 향후 더 많은 연구를 통한 규명이 필요할 것이다. 최근 Huang 등 (Huang et al., 2003)은 소아 심장수술환자를 대상으로 실시한 연구에서 헤모필터를 사용하더라도 ET-1은 제거되지 않았다고 보고함으로써 저자의 연구결과와 유사하였다. ET-1은 21 amino acid residues를 가진 강력한 혈관수축성 polypeptide로서 폐고혈압이 있는 환자의 경우 혈중농도가 증가되며 체외순환 역시 혈관내피 손상을 일으켜 ET-1을 상승시킨다 (Komaï et al., 1993; Tassani et al., 1999).

저자의 연구에서 조사된 수술 후 임상자료들 역시 수혈량을 제외한 나머지 변수들인 폐지수, 24시간 및 총 출혈량, 기계호흡보조시간, 중환자실 치료기간 및 재원일수 등도 양 군 간에 유의한 차이가 없었으므로 기존의 여러 연구결과들과 다소 상반되는 결과를 보였다. 이 변수들에 대한 결과의 차이가 소아와 성인 환자 간의 차이인지, 사용한 혈액여과방식의 차이에 기인한 것인지는 현재로서는 알 수 없으며 다만 저자의 연구에서 대상이 된 환자수가 다른 연구자들 보다 상대적으로 적었으므로 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 지속적 연구가 필요할 것으로 판단되며 헤모필터가 어떤 종류의 사이토카인과 물질들을 어느 정도 걸러주는지에 대한 부분 역시 또 다른 연구과제가 되어야 할 것이다.

이상의 연구결과를 요약해 보면 성인심장수술 시 헤모필터의 사용은 혈액을 농축시켜 수술 후 혈액사용량의 감소를 제공해 주고 염증성 사이토카인을 일정량 제거시켜 염증반응의 발생을 완화시켜 주었다.

## REFERENCES

- Andreasson S, Gothberg S, Berggren H, Bengtsson A, Eriksson E, Risberg B. Hemofiltration modifies complement activation after extracorporeal circulation in infants. *Ann Thorac Surg.* 1993. 56: 1515-1517.
- Casey LC. Role of cytokines in the pathogenesis of cardiopulmonary-induced multisystem organ failure. *Ann Thorac Surg.* 1993. 56: 92-96.
- Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW. Complement activation during cardiopulmonary bypass: Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N Engl J Med.* 1981. 304: 497-503.
- Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M. Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1997. 64: 521-525.
- Edmunds LH. Why cardiopulmonary bypass makes patients sick: Strategies to control the blood synthetic surface interface. *Adv Cardiac Surg.* 1995. 6: 131-167.
- Elliott MJ. Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1993. 56: 1518-1522.
- Finkel MS, Hoffman RA, Shen L. Interleukin-6 (IL-6) as a mediator of stunned myocardium. *Am J Cardiol.* 1993. 71: 1231-1232.
- Grünenfelder J, Zund G, Schoeberlein A, Maly FE, Schurr U, Guntli S, Fischer K, Turina M. Modified ultrafiltration lowers adhesion molecule and cytokine levels after cardiopulmonary bypass without clinical relevance in adults. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2000. 17: 77-83.
- Haeflner-Cavaillon N, Roussellier N, Ponzio O. Induction of interleukin-1 production in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989. 98: 1100-1106.
- Hattler BG, Zeevi A, Oddis CV, Finkel MS. Cytokine induction during cardiac surgery: Analysis of TNF-alpha expression pre- and postcardiopulmonary bypass. *J Card Surg.* 1995. 10: 418-422.
- Huang H, Yao T, Wang W, Zhu D, Zhang W, Chen H, Fu W. Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2003. 76: 136-140.
- Journois D, Israel Biet D, Pouard P. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology.* 1996. 85: 965-976.
- Journois D, Pouard P, Greeney WJ, Mauriat P, Vouhe P, Safran D.

- Hemofiltration during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery: Effects on hemostasis, cytokines and complement components. *Anesthesiology*. 1994. 81: 1181-1189.
- Kawamura T, Wakusawa R, Okada K, Inada S. Elevation of cytokines during open-heart surgery with cardiopulmonary bypass: Participation of interleukin-8 and-6 in reperfusion injury. *Can J Anaesth*. 1993. 40: 1016-1021.
- Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1991. 51: 529-531.
- Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiopulmonary bypass: studies on its damaging effects. *Blood Purif*. 1987. 5: 168-178.
- Komai H, Adataia IT, Elliott MJ, de Leval MR, Hawrth SG. Increased plasma levels of endothelin-1 after cardiopulmonary bypass in patients with pulmonary hypertension and congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993. 106: 473-478.
- Koutlas TC, Gaynor JW, Nicolson SC. Modified ultrafiltration reduces postoperative morbidity after cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg*. 1997. 64: 37-42.
- Park KH, Choi SC, Han IY, Choi KL, Choi KJ, Cho KH. Relationship between interleukin-6 production and inflammatory response during cardiopulmonary bypass. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000. 33: 407-418.
- Magilligan DJ, Oyama C. Ultrafiltration during cardiopulmonary bypass: Laboratory evaluation and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg*. 1984. 37: 33-38.
- Magilligan DJ. Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patient. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985. 89: 183-189.
- Naik SK, Knight A, Elliott MJ. A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during pediatric open-heart surgery. *Circulation*. 1991. 84 (suppl): III422-III431.
- Naik SK, Knight A, Elliott M. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion*. 1991. 6: 41-50.
- Nijsten MW, De Greet ER, Tenduis HJ. Serum levels of interleukin 6 and acute phase responses. *Lancet*. 1987. 2: 921.
- Tassani P, Richter JA, Eising GP, Barankay A, Braun SL, Haehnel CH, Spaeth P. Influence of combined Zero-Balanced and modified ultrafiltration on the systemic inflammatory response during coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1999. 13: 285-291.
- Yoshiyayashi M, Nishioka K. Plasma endothelin concentrations in patients with pulmonary hypertension associated with congenital heart defects. *Circulation*. 1991. 84: 2280-2285.