

관상동맥우회술 시 사용된 박동성펌프(T-PLS™)와 비박동성펌프(Bio-pump™)의 비교연구

박영우* · 허 균* · 임재웅* · 신화균* · 원용순*

The Comparative Study of on Pump CABG during Pulsatile (T-PLS™) and Nonpulsatile (Bio-pump™) Perfusion

Young Woo Park, M.D.*, Keun Her, M.D.*, Jae Ung Lim, M.D.*, Hwa Kyun Shin, M.D.*, Yong Soon Won, M.D.*

Background: Pulsatile pumps for extracorporeal circulation have been known to be better for tissue perfusion than non-pulsatile pumps but be detrimental to blood corpuscles. This study is intended to examine the risks and benefits of T-PLS™ through the comparison of clinical effects of T-PLS™ (pulsatile pump) and Bio-pump™ (non-pulsatile pump) used for coronary bypass surgery. **Material and Method:** The comparison was made on 40 patients who had coronary bypass using T-PLS™ and Bio-pump™ (20 patients for each) from April 2003 to June 2005. All of the surgeries were operated on pump beating coronary artery bypass graft using cardiopulmonary extra-corporeal circulation. Risk factors before surgery and the condition during surgery and the results were compared. **Result:** There was no significant difference in age, gender ratio, and risk factors before surgery such as history of diabetes, hypertension, smoking, obstructive pulmonary disease, coronary infarction, and renal failure between the two groups. Surgery duration, hours of heart-lung machine operation, used shunt and grafted coronary branch were little different between the two groups. The two groups had a similar level of systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure and mean arterial pressure, but pulse pressure was measured higher in the group with T-PLS™ (46 ± 15 mmHg in T-PLS™ vs 35 ± 13 mmHg in Bio-pump™, $p < 0.05$). The T-PLS™-operated patients tended to produce more urine volume during surgery, but the difference was not statistically significant (9.7 ± 3.9 cc/min in T-PLS™ vs 8.9 ± 3.6 cc/min in Bio-pump™, $p = 0.20$). There was no significant difference in mean duration of respirator usage and 24-hour blood loss after surgery between the two groups. Plasma free Hb was measured lower in the group with T-PLS™ (24.5 ± 21.7 mg/dL in T-PLS™ versus 46.8 ± 23.0 mg/dL in Bio-pump™, $p < 0.05$). There was no significant difference in coronary infarction, arrhythmia, renal failure and morbidity rate of cerebrovascular disease. There was a case of death after surgery (death rate of 5%) in the group tested with T-PLS™, but the death rate was not statistically significant. **Conclusion:** Coronary bypass was operated with T-PLS™ (Pulsatile flow pump) using a heart-lung machine. There was no unexpected event caused by mechanical error during surgery, and the clinical process of the surgery was the same as the surgery for which Bio-pump™ was used. In addition, T-PLS™ used surgery was found to be less detrimental to blood corpuscles than the pulsatile flow has been known to be. Authors of this study could confirm the safety of T-PLS™.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:354-358)

*순천향대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University

†본 논문은 대한흉부외과학회 제37차 추계학술대회에서 발표되었음.

논문접수일 : 2006년 1월 6일, 심사통과일 : 2006년 2월 15일

책임저자 : 원용순 (420-853) 경기도 부천시 원미구 중동 1174, 순천향대학교 부속부천병원 흉부외과

(Tel) 032-621-5302, (Fax) 032-621-5018, E-mail: yswon@schbc.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Key words: 1. Coronary artery bypass
2. Cardiopulmonary bypass
3. Pulsatile flow
4. Perfusion

서 론

1953년 Gibbon에 의해 처음으로 체외순환을 이용한 심장수술이 성공한 이후로 체외순환기에 대한 연구는 지속적으로 이루어져왔고 현재 많은 발전을 가져왔다. 그러나 혈액 및 주요장기가 비생리적 환경에 노출되면서 주요 장기부전 및 이에 따른 사망률은 아직 문제로 남아있다. 수술 후 이환율과 사망률을 줄이기 위해 헤파린 결합 회로, 스테로이드, 백혈구 여과기를 사용하고 심폐바이패스 없이 시행하는 관상동맥 우회술 등 비생리적환경을 극복하려는 노력이 이루어지고 있다. 심장은 박동성 혈류를 발생하기 때문에 박동성 혈류가 좀 더 생리적일 것이라는 가정하에 박동성 혈류에 대한 실험은 지속적으로 이루어져왔다. 그러나 조직관류가 좋지만 실험결과에 대한 이견이 많고 복잡한 기계장치와 주기적으로 발생하는 높은 압력에 의한 혈구세포손상으로 임상적용 단계에는 이르지 못하였다. 순천향대학교 부천병원은 T-PLS™를 사용한 관상동맥우회술의 임상결과를 알아보고 비박동성 펌프인 Bio-pump™와 비교하여 T-PLS™의 안정성 및 장단점을 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상 환자

2003년 4월부터 2005년 6월까지 심폐바이패스하 심박동 상태에서 관상동맥우회술을 시행 받은 40명의 환자를 대상으로 하였다. T-PLS™를 이용하여 관상동맥우회술을 시행 받은 경우는 20예, Bio-pump™를 이용하여 수술 받은 경우는 20예였다. T-PLS™를 이용했던 환자는 평균연령이 61.2±8.9세이고 남자가 11명, 여자가 9명이었으며, Bio-pump™를 이용한 경우는 평균 연령이 64.5±7세이고 남자가 10명, 여자가 10명이었다. 환자들의 연령, 남녀비, 당뇨, 고혈압, 흡연력 등 술 전 위험요소에 대한 차이는 없었다. 수술 전 환자들의 심박출계수, 혈관 조영술상 진단된 관상동맥의 침범 정도, 심근경색의 과거력, 뇌혈관질환, 폐쇄성 폐질환, 신부전 정도에 대한 차이는 없었다 (Table 1).

Table 1. Patients characteristics

	T-PLS™ group (n=20)	Bio-pump™ group (n=20)	p value
Age (years)	61.2±8.9	64.4±6.7	0.187
Gender (M : F)	11 : 9	10 : 10	0.759
DM (%)	11 (55)	8 (40)	0.355
Hypertension (%)	16 (80)	14 (70)	0.478
Smoker (%)	9 (45)	8 (40)	0.355
LVEF (%)	43±15	44±9	0.423
Number of diseased vessel	2.4±0.6	2.6±0.7	0.264
COPD (%)	1 (5)	1 (5)	1.0
History of CVA (%)	1 (5)	2 (10)	0.560
Renal failure (%)	1 (5)	1 (5)	1.0

DM=Diabetes mellitus; LVEF=Left ventricular ejection fraction; COPD=Chronic obstructive pulmonary disease; CVA=Cerebrovascular accident.

환, 폐쇄성 폐질환, 신부전 정도에 대한 차이는 없었다 (Table 1).

2) 수술방법

수술방법은 두 군에서 동일하게 시행하였다. 전신마취 하에 흉골을 정중 절개하여 좌내흉동맥을 박리하고 동시에 대복재정맥을 박리 후 획득하였다. 상행대동맥 원위부에 동맥캐놀라를 삽입하고 우심방에 한 개의 정맥캐놀라를 삽입하였다. 부분적 대동맥 경자 후 상행대동맥 근위부에 원위부 문합수에 따라 한 개 또는 두 개를 문합하였다. 인공심폐기를 시작한 후 심장고정장치를 이용하여 심장을 고정하고 우관상동맥과 좌관상동맥의 휘돌이가지 또는 둔각변연가지에 원위부 문합하였다. 내흉동맥 원위부 문합을 시행하고 수술을 마쳤다.

3) 통계학적 분석

모든 실험값은 평균값±표준편차로 표시하였고, 통계학적 분석은 SPSS™ (version 12.0)의 student t-test와 교차분

Table 2. Intraoperative data

	T-PLS™ group (n=20)	Bio-pump™ group (n=20)	p value
Operation time (min)	288±79	307±59	0.454
CPB time (min)	96±45	152±138	0.130
No. of used graft	2.0±0.4	2.4±0.7	0.182
No. of distal graft	2.6±0.7	2.9±0.7	0.142
LAD-LIMA flow (mL/min)	45±22	49±27	0.656
Systolic ABP (mmHg)	96±13	91±17	0.324
Diastolic ABP (mmHg)	50±9	57±11	0.182
Mean ABP (mmHg)	67±11	68±12	0.582
Pulse pressure (mmHg)	46±15	35±13	0.027
Urine output/min (cc)	9.7±3.9	8.9±3.6	0.201

ABP=Arterial blood pressure.

석을 이용하였다. p값이 0.05 이하일 때 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

결 과

평균 수술시간과 체외순환사용시간은 T-PLS™군에서 288±79, 96±45분이었고 Bio-pump™군은 307±59, 152±133분으로 두 군 간 차이는 없었다. 사용한 우회도관과 문합한 관상동맥분지는 T-PLS™군에서 2.0±0.4, 2.6±0.7개 소였고 Bio-pump™군에서 2.4±0.7, 2.9±0.7개소로 두 군 간 차이는 없었다. 수술 중 혈류역학적 지표로 수축기 동맥압, 이완기 동맥압, 평균동맥압은 T-PLS™군이 96.4±13.3, 50.4±8.8, 65.6±10.7였고 Bio-pump™는 91.3±17.2, 56.7±11.3, 68.1±11.8 mmHg로 두 군 간 차이는 없었지만 맥박압은 45.7±15.3 mmHg와 34.6±13.4 mmHg로(p=0.027) T-PLS™군에서 높게 측정되었다. 체외순환 중 분당 소변량은 9.7±3.9 cc, 8.9±3.6 cc로 T-PLS™군에서 많았지만 통계적 의미는 없었다(Table 2). 수술 후 평균 호흡기 사용시간은 T-PLS™군이 6.3±4.9시간, Bio-pump™군이 10.5±10.4시간, 24시간 실혈량은 T-PLS™군이 609±497 cc, Bio-pump™군이 783±469 cc로 두 군 간 차이는 없었다. 수술 후 유리혈장색소는 24.5±21.7 mg/dL, 46.8±23.0 mg/dL로(p=0.021) T-PLS™군에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 수술 전후 심근경색, 부정맥 이환율은 두 군 간 차이는 없었다. 신부전, 뇌혈관질환은 두 군에서 발생하지 않았고 수술 후 사망은 T-PLS™군에서 1예(5%) 발생하였으나 통

Table 3. Postoperative results

	T-PLS™ group (n=20)	Bio-pump™ group (n=20)	p value
Ventilation time (hr)	6.3±4.9	10.5±10.4	0.138
Blood loss (mL)	609±497	783±469	0.281
Plasma free Hb POD#1 (mg/dL)	24.5±21.7	46.8±23.0	0.021
Perioperative MI (%)	1 (5)	1 (5)	1.0
Arrhythmia (%)	3 (15)	2 (10)	0.643
Renal dysfunction (%)	0 (0)	0 (0)	NS
Stroke (%)	0 (0)	0 (0)	NS
ICU stay (hr)	49.1±37.9	83.8±117.6	0.267
Hospital stay (day)	12.0±2.7	14.2±3.2	0.430
Mortality (%)	1 (5)	0 (0)	0.324

POD#1=1st postoperative day.

계적 의미는 없었다. 중환자실 재원기간 및 입원기간은 T-PLS™군이 49.1±37.9시간, 12.0±2.7일, Bio-pump™군이 83.8±117.5시간, 14.0±3.2시간으로 두 군 간 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

정상 사람 심장은 박동성 혈류를 발생하고 신체는 이에 적응되어 있기 때문에 박동성 혈류는 비박동성 혈류보다 우수하다고 믿어져 왔다[1]. 그러나 심장수술은 잔물결(비박동성) 혈류 펌프에 의해 시작되고 지속되어 왔으며 이 환율 및 사망률에서 괄목할 만한 발전을 가져왔다[2]. 박동성 혈류는 여러 연구에서 조직관류와 항염증작용에서 우수한 결과를 보여주었지만 임상에서는 사용되지 못하고 동물실험 및 일부 임상연구에만 국한되어 사용되고 있다[3-5]. Wrigh [6,7]은 박동성 혈류가 임상에서 널리 사용되지 못하는 이유를 박동성 혈류가 비박동성 혈류보다 명백하게 우수하다는 증거가 없고 주기적으로 발생하는 높은 압력 때문에 혈구 손상이 기존의 비박동성 펌프보다 많고 또한 현재 사용되고 있는 롤러펌프로도 이환율 및 사망률에서 괄목할 만한 성과를 이뤄왔기 때문에 심폐기의 근본적 변화를 꺼리고 있다고 하였다. Ündar 등[8]은 박동성 혈류와 비박동성 혈류에 대한 여러 연구에서 이견이 있는 것은 박동성 혈류에 대한 정의가 불분명하여 의미 있는 비교가 어렵기 때문이라고 하였다. 대부분의 연

구자들은 관류 형태를 비교하는 수치로 맥박압을 사용하였지만 박동성 혈류의 발생은 압력 차이보다는 에너지 차이에 달려있기 때문에 맥박압으로 관류형태를 구분하기는 불충분하였다. 다시 말하면 박동성 혈류와 비박동성 혈류의 차이를 정량화하기 위해서는 동맥압뿐만 아니라 혈류 파형이 동시에 고려되어야 한다. 실제로 다른 형태의 박동성 펌프에서 동일한 맥박압을 나타내더라도 혈류 역학적 에너지는 차이를 보였다. Shepard 등[9]은 박동성 혈류를 구분하는 수치로 등가 압력 에너지(energy equivalent pressure, EEP)를 제시하였다. 정의하는 식은 다음과 같다.

$$EEP = (\int p \, dt) / (\int f \, dt)$$

f는 혈류속도(L/min)이고 p는 동맥압을 나타낸다. EEP는 각 맥박 동안 혈류와 압력의 곱을 시간에 따라 적분한 수치인 혈역학적 힘(hemodynamic power)을 혈류를 시간에 따라 적분한 수치로 나눈 값이다. EEP와 MAP의 차이는 박동성 혈류에 의해 발생된 잉여 에너지를 나타낸다. 잉여 혈역학 에너지(surplus hemodynamic energy, SHE)는 다음과 같이 정의된다.

$$SHE \text{ (ergs/cm}^3\text{)} = 1,332 \times (EEP - MAP)$$

MAP는 평균동맥압을 나타내며, 1,332는 압력 단위인 mmHg를 에너지 단위인 erg/cm³로 전환하기 위한 상수이다[10]. 수축기와 이완기 압력차이가 없는 비박동성혈류의 EEP와 MAP는 동일하다. 박동성 혈류가 조금만 발생해도 EEP는 MAP보다 높게 나타나서 잉여에너지를 발생하는데, 박동성 롤러 펌프는 약 3~5%, 정상 사람 심장은 약 10~12% 높게 나타난다[11]. 실제로 정상 사람의 박동력은 심박출량이 3.81 L/min일 때 100 mW로 근위부대동맥에서 총혈역학적 힘의 11.7%에서 13.7% 기여한다고 하였다[12]. 또한 Zuckerman 등[13]은 쥐를 이용한 동물실험에서 박동성 혈류가 기여하는 에너지는 총혈역학적에너지에 12.7%를 기여한다고 하였다.

T-PLS™는 이중 구동 펌프로써 작동기(actuator), 두 개의 혈액낭과 산화기로 구성되어 있다. 작동기가 혈액낭을 한차례씩 눌러 혈액을 박출시킴으로써 박동성 혈류를 발생시킨다. 산화기를 두 개의 혈액낭 사이에 설치하여 직렬로 연결했을 경우는 MAP와 EEP의 차이가 20%이상 발생하였고 산화기를 혈액낭 후방에 위치하여 병렬로 연결한 경우에도 MAP와 EEP의 차이가 7.6~13.0%가 발생하여 충분한 박동성 혈류를 발생하였다[14-16].

박동성 혈류는 순환회로 내부 특히 막형산화기 전방에 급격한 압력으로 인한 혈구세포가 손상되는 문제점이 있

었다[17]. 그러나 Undar 등[18]은 동물실험에서 low-resistance 산화기를 사용했을 경우 박동성 혈류에서 혈구세포손상이 적었다고 하였고 동물실험에서 막형산화기 전방의 최고 압력을 측정했을 때 Bio-pump™는 190 mmHg, T-PLS™는 230 mmHg로 측정되었지만 유리혈장색소 수치는 T-PLS™에서 낮게 측정되었다[19]. 또한 본 실험에서도 유리혈장색소가 T-PLS™군에서 낮게 측정되어 혈구손상에 관여하는 인자에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

박동성 혈류펌프인 T-PLS™를 이용하여 심폐기하 관상동맥 우회술을 시행하였다. T-PLS™를 사용하여 수술한 경우 수술 중 맥박압이 높게 측정되어 동일한 맥박압에서 박동성 혈류 펌프가 EEP 및 SHE가 높게 측정된다고 볼 때 T-PLS™군이 조직관류가 우수하였다고 할 수 있다. 실제로 통계적으로 의미는 없었지만 수술 중 소변량은 T-PLS™군에서 높게 측정되는 경향이 있었다. 박동성 혈류의 문제점이었던 혈구손상은 유리혈장혈색소를 비교하였을 때 T-PLS™군에서 증가 양상은 없었다. 임상경과가 Bio-pump™를 이용하여 수술한 경우와 차이가 없었고 수술 중 기계오류에 의한 사고는 없었다. 저자들은 본 연구를 통해 T-PLS™의 안정성을 확인하였고 좀 더 의미 있는 비교를 위해서는 EEP와 임상경과에 대한 연구와 더 많은 사례에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Hooker DR. A study of the isolated kidney: the influence of pulse pressure upon renal function. *Am J Physiol* 1910;27:24-44.
2. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171-85.
3. Kim HK, Son HS, Fang YH, et al. The effects of pulsatile flow on renal tissue perfusion during cardiopulmonary bypass: a comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow. *ASAIO J* 2005;51:30-6.
4. Son HS, Sun K, Fang YH, et al. The effects of pulsatile versus non-pulsatile extracorporeal circulation on the pattern of coronary artery blood flow during cardiac arrest. *Int J Artif Organs* 2005;28:609-16.
5. Dodrill FD, Hill E, Gerisch R. Some physiologic aspects of the artificial heart problem. *J Thorac Surg* 1952;24:134-50.
6. Wrigh G. Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1199-204.

7. Wrigh G. *Mechanical stimulation of cardiac function by means of pulsatile blood pumps.* J Cardiothorac Vasc Anes 1997;299-309
8. Ündar A, Masai T, Fraser OH, Fraser CD Jr. *Pulsatile and nonpulsatile flows can be quantified in terms of energy equivalent pressure during cardiopulmonary bypass for direct comparisons.* ASAIO J 1999;45:610-4.
9. Shepard RB, Simpson DC, Sharp JF. *Energy equivalent pressure.* Arch Surg 1966;93:730-40.
10. Ündar A, Rosenberg G, Myers JL. *Major factors in the controversy of pulsatile versus nonpulsatile flow during acute and chronic cardiac support.* ASAIO J 2005;51:173-5.
11. Ündar A. *Myths and truths of pulsatile and nonpulsatile perfusion during acute and chronic cardiac support.* Artif Organs 2004;28:439-43.
12. Wright G, Sum Ping JTS, Campbell CS, et al. *Assessment of cardiovascular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96: 400-7.
13. Zuckerman BD, Yin FC. *Aortic impedance and compliance in hypertensive rats.* Am J Physiol 1989;257:553-62.
14. Lim CH, Sun K, Son HS, et al. *A study of optimal model for the circuit configuration of korean pulsatile extracorporeal life support system (T-PLS).* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2005;38:13-22.
15. Lim CH, Son HS, Lee JJ, et al. *Optimization of the circuit configuration of a pulsatile ECLS: an in vivo experimental Study.* ASAIO J 2005;51:609-13.
16. Lee JJ, Lim CH, Son HS, et al. *In vitro evaluation of the performance of korean pulsatile ECLS (T-PLS) using precise quantification of pressure-flow waveforms.* ASAIO J 2005; 51:604-8.
17. Zumbro GL, Shera G, Fishback ME, Galloway RF. *A prospective evaluation of the pulsatile assist device.* Ann Thorac Surg 1979;25:269-72.
18. Ündar A, Koenig KM, Frazier OH, Fraser Jr CD. *Impact of membrane oxygenators on pulsatile versus nonpulsatile perfusion in a neonatal model.* Perfusion 2000;15:111-20.
19. Rho YR, Choi H, Lee JC, et al. *Applications of the pulsatile flow versatile ECLS: in vivo studies.* Int J Artif Organs 2003;26:428-35.

=국문 초록=

배경: 체외순환에 사용되는 박동성 펌프는 비박동성 펌프에 비해 조직관류가 좋지만 혈구손상이 많다고 알려져 왔다. 관상동맥우회술 시 박동성 펌프인 T-PLS™ (이중 박동성 인공심폐기)와 비박동성 펌프인 Bio-pump™의 임상결과를 비교하여 T-PLS™의 안전성 및 장단점을 알아보려고 하였다. 대상 및 방법: 2003년 4월부터 2005년 6월까지 관상동맥우회술을 시행 받은 40명을 대상으로 하였다. T-PLS™을 이용하여 관상동맥 우회술을 시행 받은 환자는 20명이었고 Bio-pump™을 이용하여 관상동맥우회술을 시행 받은 환자는 20명이었다. 수술은 모든 환자에서 심폐체외순환하에서 박동하여 시행하였다. 수술 전 위험인자와 수술 중 상태, 술 후 결과를 비교하였다. 결과: 두 군 간 연령, 남녀비, 당뇨, 고혈압, 흡연력 및 폐쇄성 폐질환, 심근경색, 신부전 등 술 전 위험요소는 차이가 없었다. 수술시간, 심폐기 사용시간, 사용한 우회도관 및 문합한 관상동맥분지는 두 군에서 차이가 없었다. 수술 중 수축기 동맥압, 이완기 동맥압, 평균동맥압은 두 군 간 차이는 없었지만 맥박압은 T-PLS™군에서 높게 측정되었다(46±15 mmHg in T-PLS™ vs 35±13 in Bio-pump™, p<0.05). 수술 중 소변량은 T-PLS™군에서 높은 경향이 있었지만 통계적 의미는 없었다(9.7±3.9 in T-PLS™ versus 8.9±3.6 in Bio-pump™, p=0.20). 수술 후 평균 호흡기 사용시간, 24시간 실혈량은 두 군간 차이는 없었다. 수술 후 유리혈장색소는 T-PLS™군에서 유의하게 낮게 측정되었다(24.5±21.7 mg/dL in T-PLS™ vs 46.8±23 in Bio-pump™, p<0.05). 수술 후 심근경색, 부정맥, 신부전, 뇌혈관질환 이환율은 두 군에서 차이가 없었다. 수술 후 사망은 T-PLS™군에서 1예(5%) 발생하였으나 통계적 유의성은 없었다. 결론: 박동성 혈류펌프인 T-PLS™를 이용하여 심폐기하 관상동맥 우회술을 시행하였다. 수술 중 기계오류에 의한 사고는 없었고 수술 후 임상경과가 Bio-pump™를 이용하여 수술한 경우와 차이가 없었다. 또한 박동성 혈류의 문제점이었던 혈구손상은 감소하였다. 저자들은 본 연구를 통해 T-PLS™의 안정성을 확인하였다.

- 중심 단어 : 1. 관상동맥우회술
2. 심폐체외순환
3. 박동성 혈류
4. 관류