

Comparison of Renal Function and Clinical Outcomes between Diabetic and Non-diabetic Patients Underwent Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery

Seong-Min Moon[†]

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dong-A University Medical Center,
Dongdaesin Dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

It is well recognized that conventional coronary artery bypass grafting (ONCAB) often leads to major organ dysfunction including renal injury. Diabetes mellitus is a major cause of nephropathy and poor clinical outcomes. The aim of this retrospective study was to evaluate the occurrence of adverse outcomes including renal impairment between diabetic (n=75, DM group) and non-diabetic patients (n=72, Non-DM group) underwent off-pump coronary artery bypass grafting surgery (OPCAB). Fasting glucose, hemoglobin A1c, fructosamine, fibrinogen and serum osmolality levels in the DM group were higher than those of the Non-DM group at pre-operative (Pre-OP) period ($P<0.05$). History of hypertension and renal impairment in the DM group was higher than that of the Non-DM group ($P<0.05$). Potassium (K^+), blood urea nitrogen and creatinine levels were higher, whereas sodium (Na^+) and glomerular filtration rate (GFR) levels were lower in the DM group than the Non-DM group at peri-operative period ($P<0.05$). Fasting glucose levels at Pre-OP period had positive correlations with blood urea nitrogen and creatinine levels at peri-operative period, but negative correlations with GFR levels at peri-operative period in the DM group ($P<0.05$). Incidences of renal impairment, diuretic therapy or continuous renal replacement therapy and fever in the DM group were higher than those of the Non-DM group at post-operative period ($P<0.05$). These results suggest that blood glucose level should be tightly controlled at peri-operative period to avoid renal dysfunction in diabetic patients.

Key Words: Diabetes mellitus, OPCAB, Renal impairment, Clinical outcome

서 론

관상동맥 우회수술은 심근허혈, 협심증, 심근경색 등의 관상동맥 폐쇄성 질환의 외과적인 치료 기법이다. 관상동맥 우회수술은 전통적으로 체외순환 (cardiopulmonary bypass) 기법을 이용하여 임상에 적용되어 왔다. 그러나, 체외순환 기법은 인공 폐 및 체외순환 회로에 대한 환자 혈액의 접촉으로 인해 혈액 세포의 기계적 손상 및 파괴, 혈액 응고장애, 전신 염증반응 등의 부작용을 발생시킨다 (Kirklin, 1991). 이러한 전신 염증반응은 수술 후 신체 주요 장기 기능 부전의 원인이 된다. 특히, 신장 기능 이

상은 심혈관 수술 후의 중요한 합병증 하나이며 수술 후 이환율 및 사망률 증가의 원인이 된다 (Zanardo et al., 1994). 따라서 체외순환 기법을 적용한 전통적 관상동맥 우회수술의 부작용 및 합병증을 줄이기 위해 체외순환 비적용 관상동맥 우회수술 (Off-pump coronary artery bypass grafting surgery, OPCAB)이 개발되어 현대 임상에서 널리 시행되고 있다. 이러한 OPCAB 수술 기법은 체외순환 자체가 유발할 수 있는 광범위한 심근 손상 및 전신 염증반응, 이로 인한 다발성 장기 부전을 피함으로써 인체 내 중요한 활력 장기인 심장, 신장 및 뇌를 보호하여 결과적으로 수술 후 더 좋은 결과를 기대할 수 있다 (Yoo et al., 2000; Kim et al., 2002).

당뇨병은 동맥경화 및 관상동맥 질환 발생의 주요 위험 인자 중 하나이다. 당뇨병은 심혈관 센터마다 차이는 있지만 관상동맥 우회수술 환자의 약 12~38% 비율을 점유하고 있다 (Leavitt et al., 2004). 당뇨병 환자는 관상동맥 질환의 정도가 더 심각하며, 질환의 경과 역시 빠르게

*접수일: 2011년 11월 29일 / 수정일: 2011년 12월 27일
채택일: 2011년 12월 28일

[†]교신저자: 문성민, (우) 602-715, 부산광역시 서구 동대신동 3가 1, 동아대학교 의료원 흉부외과
Tel: 051-240-5197, Fax: 051-231-5195
e-mail: extracircu@naver.com

진행된다 (Jacoby and Nesto, 1992). 또한 당뇨병 환자는 관상동맥 재개관 이후 수술 사망률의 증가 및 흉골 창상 감염, 신장 기능 부전, 뇌혈관 장애, 위장관 장애 등의 합병증 발생 빈도가 높아 비당뇨병 환자와 비교해 볼 때 수술 후 나쁜 예후의 위험 인자로 인식되어져 왔다. 특히 당뇨는 관상동맥 우회수술 후 신장 기능 장애의 가장 중요한 원인으로 알려져 왔다. 당뇨 환자 그룹에서 관상동맥 우회수술 후 합병증 발생률과 사망률 증가의 원인으로 다른 동반 질환이 더 많고, 탈수 및 전해질 불균형 등의 대사 장애, 심장 기능의 저하, 감염 감수성의 증가가 제기되고 있다 (Thourani et al., 1999; Carson et al., 2002; Szabo et al., 2002). 최근 연구 보고에 의하면 수술 수기의 발전 및 진보된 수술 기구의 개발, 안정적인 OPCAB의 보급, 우수한 약제 개발, 환자 처치의 개선 등으로 당뇨병 환자와 비당뇨병 환자의 수술 후 사망률 및 유병률에 유의한 차이가 없다는 주장이 제기되고 있다.

본 연구의 목적은 체외순환 비적용 관상동맥 우회수술을 시행 받은 환자 중 후향적 조사를 통해 당뇨병 환자와 비당뇨병 환자를 구분하여 환자 예후에 영향을 미칠 수 있는 위험 인자 및 심장 기능, 신장 기능 등의 생화학적 표지자를 분석하여 수술 후 사망률 및 수술 전후기 임상 결과의 차이를 규명하고자 실시하였다.

재료 및 방법

연구 대상

2005년 1월부터 2011년 10월까지 중증 간질환, 만성 신부전 환자를 제외한 체외순환 비적용 관상동맥 우회수술을 시행 받은 환자 147명 중 비당뇨 환자 72명을 비당뇨 그룹 (n=72, Non-DM group), 당뇨 환자 75명을 당뇨 그룹 (n=75, DM group)으로 나누어 연구 대상으로 하여 의무기록만을 통하여 후향적 조사를 실시하였고, 추가적인 혈액 검사 및 기타 검사는 실시하지 않았으며, 본 연구는 동아대학교 의료원 임상 시험 윤리 위원회의 승인을 받았다.

수술 시기

모든 환자는 전신 마취 하에 정중 흉골 절개 (median sternotomy) 후 내흉동맥 (internal mammary artery), 요골동맥 (radial artery), 대복재정맥 (great saphenous vein) 등의 이식 도관을 확보하고, 심막을 절개하여 심장 노출 후 heparin 80~100 mg을 투여하였다. 국소 심근 고정기

(Octopus, Medtronic Inc., USA)을 이용하여 문합 (anastomosis) 부위의 심근을 고정한 후 목표 혈관을 노출하여 이식 도관 문합을 실시하였다. 관상동맥 우회수술 후 흉곽 복귀 전 heparin 중화를 위해 protamine을 수술 동안 사용한 총 heparin 양의 약 1~1.2배로 투여한 후 이식 도관 혈류량을 HT107 medical volume flow meter (Transonic systems Inc., USA) 장비로 측정하여 막힌 관상동맥의 혈류 재 개통 유무를 확인하였다.

혈압, 당뇨 지표와 지질 분석

모든 환자들에 대해 수술 전 시기 (Pre-OP)에 수축기와 이완기 혈압을 측정하였고, 또한 수술 전 측정된 공복 시 혈당 (fasting glucose), fructosamine, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein (LDL) cholesterol, high density lipoprotein (HDL) cholesterol 농도 (Toshiba 200FR 기기, Toshiba medical systems CO. Ltd., Japan), 당화 혈색소 (hemoglobin A1c, HbA1c) 농도 (Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G7 기기, Tosoh CO., Japan) 등을 양 그룹 간에 비교 분석하였다.

수술 전 변수

모든 환자들에 대해 수술 전 시기 (Pre-OP)에 관상동맥 협착률, 공존 이환율, 위험 인자 유병률 등을 조사하였고, 또한 수술 전 측정된 creatine kinase, lactate dehydrogenase (LDH), uric acid, C-reactive protein (CRP) 농도 (Toshiba 200FR, Toshiba medical systems CO. Ltd., Japan), brain natriuretic peptide (BNP) 농도 (AxSYM 기기, Abbott diagnostic division CO., Germany), D-dimer 농도 (Sysmex CA 7000, Sysmex CO., Japan), 섬유소원 (fibrinogen) 농도 (Sysmex CA 1500, Sysmex CO., Japan) 등의 농도를 양 그룹 간 비교 분석하였다. 혈청 삼투압 농도는 아래의 공식에 의해 계산하여 비교 분석하였다.

Serum osmolality (mOsm/kg) =

$$2 \times [\text{Na}^+] + (\text{blood urea nitrogen} / 2.8) + (\text{glucose} / 18)$$

심장 초음파

모든 환자들에 대해 수술 전 시기 (Pre-OP)와 수술 후 퇴원 직전 (Post-OP) 시기에 ATL HDI 5000 (ATL Ultrasound CO., USA) 초음파 장비로 이면성 (2 dimension) 및 M-mode 방법으로 측정된 심장 초음파 결과를 비교 분석하였다.

Table 1. Demographic characteristics of the Non-DM and DM group

Variable	Group	
	Non-DM (n=72)	DM (n=75)
Age (year)	64.81±10.20	63.14±8.44
Gender ratio (male : female)	50 : 22	47 : 28
Height (cm)	164.11±7.88	163.27±8.23
Weight (kg)	65.31±12.16	65.63±11.62
Body surface area (m ²)	1.72±0.18	1.72±0.17
Body mass index (kg/m ²)	24.24±4.15	24.60±3.55
Diagnosis (case)		
Unstable angina	47 (65.27%)	43 (57.33%)
NSTEMI	19 (26.38%)	21 (28.00%)
STEMI	6 (8.33%)	11 (14.66%)
Coronary artery stenosis		
LAD (%)	87.47±12.39	89.44±10.90
RCA (%)	88.95±16.75	89.95±13.83
LCX (%)	85.04±15.65	86.55±11.93

Data were expressed as mean ± standard deviation (SD) or number of case.

There were no significant differences between the Non-DM and DM group ($P>0.05$).

Abbreviation: NSTEMI, non-ST segment elevation myocardial infarction; STEMI, ST segment elevation myocardial infarction; LAD, left anterior descending artery; RCA, right coronary artery; LCX, left circumflex artery.

전해질, 신장 및 심장 표지자

양 그룹 모든 환자에서 수술 전 (Pre-OP), 수술 직후 (PO-0.5 hr), 수술 후 24시간 (PO-24 hr), 수술 후 48시간 (PO-48 hr) 시기에 Toshiba 200FR (Toshiba medical systems CO. Ltd., Japan) 장비를 이용하여 측정된 Na⁺, K⁺, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, creatine kinase-MB 농도와 Axsym (Abbott diagnostic division CO., Germany) 장비로 측정된 cardiac troponin-I 농도를 비교 분석하였고, Cockcroft-Gault glomerular filtration rate (GFR)와 modification of diet in renal disease study (MDRD) estimated GFR은 아래의 공식에 의해 계산하여 비교 분석하였다. 신장 기능의 이상은 Cockcroft-Gault GFR 50 mL/min 이하인 경우로 판정하였다 (Asimakopoulos et al., 2005).

Cockcroft-Gault GFR (mL/min) =

$$(140 - \text{age}) \times \text{Mass (in kilograms)} \times [0.85 \text{ if female}] / 72 \times \text{serum creatinine (in mg/dL)}.$$

MDRD estimated GFR (mL/min/1.73 m²) = $186 \times \text{serum creatinine (in mg/dL)}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times [0.742 \text{ if female}]$.

Table 2. Comparison of blood pressure, diabetes indices and lipid profiles in the Non-DM and DM group

Variable	Group	
	Non-DM (n=72)	DM (n=75)
SBP (mmHg)	126.59±20.22	128.59±20.75
DBP (mmHg)	77.36±13.12	75.71±11.16
Fasting glucose (mg/dL)	111.32±20.75	211.68±87.47*
Hemoglobin A _{1c} (%)	5.78±0.44	7.72±1.54*
Fructosamine (μmol/L)	218.86±30.16	304.64±62.55*
Total cholesterol (mg/dL)	194.00±46.09	187.10±47.35
Triglyceride (mg/dL)	141.31±113.36	158.93±93.14
LDL-cholesterol (mg/dL)	116.38±39.24	109.95±36.99
HDL-cholesterol (mg/dL)	43.20±12.90	39.83±15.92

Data were expressed as mean ± SD.

*, $P<0.05$ (compared with the Non-DM group).

Abbreviation: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein.

기타 변수

수술 시간, 수술 후 기계호흡보조 시간, 중환자실 체류 시간, 재원 일 수, 수술 후 24시간 동안 흉관으로 배출된 출혈량, 수술 후 수혈량, 사망률 및 합병증 등을 조사하였다.

자료 분석 및 통계 처리

양 그룹 간 모든 변수들은 unpaired *t*-test를 실시하여 검정하였고, 유병률의 검정은 χ^2 test를 적용하였다. 상관관계 분석은 Pearson's correlation test를 이용하였다. 자료 분석은 SPSS 통계 프로그램을 사용하였고, $P \leq 0.05$ 일 때 유의성이 있는 것으로 판단하였으며, 모든 자료의 값은 평균 ± 표준편차 또는 case (%)로 표시하였다.

결 과

기본 변수, 혈압, 당뇨 지표 및 지질 분석

당뇨 그룹과 비당뇨 그룹 간의 연령, 신장, 체중, 체표면적, 체질량 지수, 진단, 관상동맥 협착률의 기본 변수 분석에서 유의한 차이는 없었다 ($P>0.05$, Table 1). 수술 전 당뇨 지표 분석에서는 공복 시 혈당, 당화 혈색소와 fructosamine 농도가 당뇨 그룹에서 유의하게 높았지만 ($P<0.05$, Table 2), 혈압 및 지질 분석에서는 유의한 차이가 없었다 ($P>0.05$, Table 2).

수술 전 변수

수술 전 공존 이환율 및 위험 인자 유병률 조사에서는 고혈압 병력과 신장 기능 장애가 당뇨 그룹이 비당뇨 그룹에 비해 유의하게 많았다 ($P<0.05$, Table 3). 수술 전 생화학 및 심장 기능 표지자 분석에서는 섬유소원 농도와 혈청 삼투압 농도가 유의하게 높았다 ($P<0.05$, Table

Table 3. Comparison of comorbidity and risk factors in the Non-DM and DM group

Variable	Group	
	Non-DM (n=72)	DM (n=75)
LMT disease (case)	21 (29.16%)	24 (32.00%)
Hypertension (case)	31 (43.05%)	51 (68.00%)*
Hyperlipidemia (case)	27 (37.50%)	21 (28.00%)
Smoking (case)	17 (23.61%)	19 (25.33%)
CHF (case)	11 (15.27%)	16 (21.33%)
Renal impairment (case)	11 (15.27%)	22 (29.33%)*
COPD (case)	0	1 (1.33%)
History of PCI (case)	15 (20.83%)	16 (21.33%)
History of PAD (case)	2 (2.77%)	2 (2.66%)
History of CAD (case)	2 (2.77%)	2 (2.66%)
History of CVA (case)	7 (9.72%)	13 (17.33%)

Data were expressed as number of case.

*, $P<0.05$ (compared with the Non-DM group).

Abbreviation: LMT, left main tract; CHF, congestive heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; PCI, percutaneous coronary artery intervention; PAD, peripheral artery disease; CAD, carotid artery disease; CVA, cerebrovascular accident.

4). 기타 수술 전 변수들의 결과에서는 유의한 차이가 없었다.

심장 초음파

수술 전후 시기의 심장 초음파 변수 분석에서는 양 그룹 간에 유의한 차이가 없었다 ($P>0.05$, Table 5).

전해질, 신장 및 심장 표지자

수술 전후 기간 동안의 전해질, 신장 및 심장 표지자 결과 분석에서는 Na^+ 농도는 Pre-OP와 PO-0.5 hr 시기에

Table 4. Comparison of biochemical and cardiac markers between the two groups at preoperative period

Variable	Group	
	Non-DM (n=72)	DM (n=75)
Uric acid (mg/dL)	5.96±1.59	5.95±1.74
Creatine kinase (U/L)	176.14±263.11	226.50±405.19
LDH (IU/L)	417.28±210.63	488.25±347.95
BNP (pg/mL)	487.38±711.31	580.62±665.96
CRP (mg/dL)	1.34±3.42	2.28±3.91
Fibrinogen (mg/dL)	342.89±114.05	441.37±111.02*
D-dimer (µg/mL)	0.84±0.85	1.22±1.48
Serum Osmolality (mOsm/kg)	288.80±6.02	293.38±8.52*

Data were expressed as mean ± SD.

*, $P<0.05$ (compared with the Non-DM group).

Abbreviation: LDH, lactate dehydrogenase; BNP, brain natriuretic peptide; CRP, C-reactive protein.

Table 5. Comparison of echocardiographic parameters between the two groups at perioperative periods

Variable	Pre-OP		Post-OP	
	Non-DM group (n=72)	DM group (n=75)	Non-DM group (n=72)	DM group (n=75)
LVIDD (mm)	53.83±7.85	54.45±7.97	50.84±8.33	51.58±8.26
LVIDS (mm)	37.96±9.90	39.64±10.43	38.29±9.75	39.34±9.56
IVSD (mm)	9.92±1.80	9.68±1.74	9.26±1.49	8.80±1.87
LVPWD (mm)	9.77±1.52	9.57±1.48	9.30±1.35	8.78±1.40
Aortic root (mm)	32.33±3.51	32.64±3.53	32.89±3.47	32.72±3.75
LA dimension (mm)	40.09±6.08	40.74±5.44	37.08±5.90	38.26±5.95
LA volume (mL)	64.30±20.22	66.55±20.41	53.20±15.92	57.00±17.93
LVEF (%)	49.87±13.85	46.26±15.31	50.98±12.05	47.58±14.62

Data were expressed as mean ± SD.

There were no significant differences between the Non-DM and DM group ($P>0.05$).

Abbreviation: LVIDD, left ventricular internal dimension at diastole; LVIDS, left ventricular internal dimension at systole; IVSD, inter ventricular septum at diastole; LVPWD, left ventricular posterior wall dimension; LA, left atrium; LVEF, left ventricular ejection fraction.

Table 6. Comparison of electrolytes, renal, and cardiac markers between the two groups at perioperative periods

Variable	Group		Sampling point		
	Non-DM (n=72)	Pre-OP	PO-0.5 hr	PO-24 hr	PO-48 hr
	DM (n=75)				
Na ⁺ (mmol/L)		138.52±2.79	143.40±3.20	139.76±5.01	137.61±4.78
		137.22±3.61*	141.46±4.62*	140.00±3.86	137.87±4.26
K ⁺ (mmol/L)		3.95±0.36	3.29±0.49	3.84±0.48	3.74±0.38
		4.13±0.53*	3.46±0.43*	3.87±0.38	3.81±0.36
Blood urea nitrogen (mg/dL)		15.91±5.54	12.37±4.15	14.98±4.34	17.39±7.90
		19.50±9.26*	15.02±7.66*	20.36±9.98*	23.31±12.54*
Creatinine (mg/dL)		0.97±0.21	0.78±0.20	0.96±0.29	0.90±0.25
		1.10±0.37*	0.89±0.39*	1.14±0.44*	1.13±0.56*
Cockcroft-Gault GFR (mL/min)		69.16±24.18	87.71±26.67	72.44±25.11	77.26±27.42
		64.44±23.70	80.47±30.06	63.86±25.54*	67.16±28.73*
MDRD estimated GFR (mL/min/1.73 m ²)		79.20±23.43	104.55±27.76	80.98±23.03	89.95±26.33
		71.37±21.51*	92.06±33.10*	71.74±27.02*	75.63±29.78*
Creatine kinase-MB (U/L)		15.81±18.60	23.72±18.84	30.00±22.43	13.48±7.31
		16.92±18.41	26.35±19.62	34.78±48.14	14.00±10.26
Cardiac troponin-I (ng/mL)		1.75±4.02	5.40±7.24	6.98±6.92	2.34±3.37
		2.61±4.99	3.97±5.65	6.13±6.09	3.26±5.08

Data were expressed as mean ± SD.

*, *P*<0.05 (compared with the Non-DM group).

Abbreviation: GFR, glomerular filtration rate; MDRD, modification of diet in renal disease study.

서 당뇨 그룹이 비당뇨 그룹에 비해 유의하게 낮았던 반면에 K⁺ 농도는 Pre-OP와 PO-0.5 hr 시점에서 당뇨 그룹이 유의하게 높았다 (*P*<0.05, Table 6). BUN과 creatinine 농도는 수술 전후 시기 모두 당뇨 그룹이 비당뇨 그룹에 비해 유의하게 높았다 (*P*<0.05, Table 6). Cockcroft-Gault GFR은 PO-24 hr와 PO-48 hr 시기에 당뇨 그룹에서 유의하게 낮았고, Pre-OP와 PO-0.5 hr 시기에도 통계학적 유의성은 없었지만 당뇨 그룹에서 낮은 경향을 보였다. MDRD GFR은 수술 전후 모든 시기에 당뇨 그룹에서 유의하게 낮았다 (*P*<0.05, Table 6). 심근 손상의 지표인 creatine kinase-MB와 cardiac troponin-I 농도는 수술 전후 시기 모두 양 그룹 간 비교에서 유의한 차이가 없었다 (*P*>0.05, Table 6).

상관관계 분석

수술 전 시기의 당뇨 표지자와 수술 전후 시기의 신장 기능 표지자와의 상관관계 분석은 비당뇨 그룹에서 공복 시 혈당은 Pre-OP 시기의 Cockcroft-Gault GFR 및 MDRD GFR과 유의한 음의 상관관계를 보였고, fructosamine은

수술 후 시기 (PO-0.5 hr, PO-24 hr, PO-48 hr)에서 BUN과 유의한 양의 상관관계를, creatinine과는 모든 시점에서 양의 상관관계를, 반면에 MDRD GFR과는 수술 후 시기 (PO-0.5 hr, PO-24 hr)에서 유의한 음의 상관관계를 보였다 (*P*<0.05, Table 7). 당뇨 그룹의 상관관계 분석 결과는 공복 시 혈당의 경우 수술 전후 시기 (Pre-OP, PO-24 hr, PO-48 hr)에서 BUN과 유의한 양의 상관관계를, creatinine 과는 수술 전후 모든 시점에서 유의한 양의 상관관계를 보였다. 반면에 Cockcroft-Gault GFR 및 MDRD GFR과는 수술 전후 시기 (Pre-OP, PO-24 hr, PO-48 hr)에서 유의한 음의 상관관계를 보였다. 당화 혈색소는 PO-48 hr 시점에서 BUN과 creatinine 농도와 유의한 양의 상관관계를 보였다 (*P*<0.05, Table 7).

기타 변수

수술 후 결과 분석에서는 우 관상동맥 영역의 이식 도관 혈류량에서 당뇨 그룹이 비당뇨 그룹에 비해 유의하게 적었다 (*P*<0.05, Table 8). 수술 후 사망률 및 합병증 발생 빈도 결과는 사망률은 양 그룹 간에 차이가 없

Table 7. Each correlation of renal function markers with pre-operative levels of diabetic indices in the Non-DM and DM group

Diabetic index	Renal function marker	Sampling points			
		Pre-OP	PO-0.5 hr	PO-24 hr	PO-48 hr
Fasting glucose	Non-DM group				
	BUN	0.107	0.056	0.082	0.061
	Creatinine	-0.037	-0.074	0.073	0.012
	CC GFR	-0.303*	-0.112	-0.219	-0.197
Hemoglobin A _{1c}	MDRD GFR	-0.234*	0.023	-0.161	-0.114
	BUN	-0.191	-0.203	-0.164	-0.020
	Creatinine	-0.005	0.240	0.218	-0.082
	CC GFR	0.083	0.017	-0.027	0.256
Fructosamine	MDRD GFR	-0.014	-0.086	-0.142	0.168
	BUN	0.386	0.633*	0.695*	0.828*
	Creatinine	0.809*	0.823*	0.767*	0.810*
	CC GFR	-0.221	-0.379	-0.408	-0.297
DM group	MDRD GFR	-0.348	-0.591*	-0.564*	-0.442
	BUN	0.219*	0.068	0.324*	0.290*
	Creatinine	0.299*	0.258*	0.268*	0.239*
	CC GFR	-0.176*	-0.126	-0.199*	-0.218*
Hemoglobin A _{1c}	MDRD GFR	-0.207*	-0.129	-0.186*	-0.238*
	BUN	0.105	-0.028	0.173	0.200*
	Creatinine	0.069	0.074	0.071	0.200*
	CC GFR	-0.022	-0.002	-0.059	-0.078
Fructosamine	MDRD GFR	-0.038	-0.002	-0.062	-0.090
	BUN	0.047	-0.026	0.066	0.162
	Creatinine	0.079	-0.011	0.012	0.105
	CC GFR	-0.079	-0.023	-0.107	-0.151
DM group	MDRD GFR	-0.051	0.037	-0.065	-0.114

Data were expressed coefficient rate (r).

*, $P < 0.05$.

Abbreviation: BUN, blood urea nitrogen; CC, Cockcroft-Gault; GFR, glomerular filtration rate; MDRD, modification of diet in renal disease study.

있고, 당뇨 그룹에서 발열, 신장 기능 이상, 이노제 치료 또는 지속적 신장대체 요법의 합병증이 많았다 ($P < 0.05$, Table 8).

고 찰

당뇨병은 비만, 고지혈증, 고혈압, 망막 병변, 말초 동맥 경화증, 신장 병변, 심혈관 및 뇌혈관 질환을 유발하는 대사성 질환이다. 특히, 당뇨병은 심혈관 질환에서 심근경색 증가의 위험도가 높을 뿐만 아니라 급성 발병으로 인한 사망률 증가와도 깊은 관계가 있다. 당뇨병 환자에서 관상동맥 질환의 발병도와 위험도가 높은 것은 응

고 기전계의 활성 촉진, 섬유소원-섬유소 용해계의 활성 저하, 고 혈당으로 인한 혈소판 의존성 혈전 생성 촉진 등의 특성으로 인해 혈전증 발생의 위험도가 높은 것이 원인으로 설명되고 있다 (Shechter et al., 2000; Carr, 2001). 본 연구 결과의 수술 전 변수에서도 섬유소원 농도가 유의하게 높았고, 통계학적 유의성은 없었지만 D-dimer 농도가 높은 경향을 보였다 (Table 4). 이는 당뇨 환자의 응고활성 촉진과 관상동맥 질환 간의 상관성이 있을 가능성을 암시하는 간접적인 지표라고 판단된다. 이외에도 당뇨 환자의 심혈관계 질환으로 인한 사망률 및 수술 후 이환율이 높은 근거로 이상 지질혈증, 고혈압, 위험한 부정맥, 혈액학적 불안정, 울혈성 심부전, 말기 신장 부전,

Table 8. Comparison of postoperative outcomes between the two groups

Variable	Group	
	Non-DM (n=72)	DM (n=75)
Operation time (min)	315.73±55.50	328.13±55.16
POMV time (hr)	16.81±16.78	17.70±14.94
ICU stay length (hr)	78.15±37.22	75.80±29.01
Hospital stay length (day)	16.58±6.89	18.05±8.31
Distal grafting number	4.11±1.11	4.00±0.92
Flow volume of graft (mL/min)		
LAD territory	52.26±26.92	50.22±27.99
RCA territory	50.73±29.11	41.50±21.97*
LCX territory	45.85±25.21	43.98±23.24
PO 24 hr bleeding volume (mL)	677.23±351.21	703.23±297.55
PO blood transfusion (mL)		
Packed red blood cell	233.33±381.25	218.91±288.91
Fresh frozen plasma	180.55±388.80	148.64±219.74
Platelet	125.35±123.88	119.72±106.93

Data were expressed as mean ± SD.

*, $P < 0.05$ (compared with the Non-DM group).

Abbreviation: POMV, postoperative mechanical ventilation; ICU, intensive care unit; PO, postoperative; LAD, left anterior descending artery; RCA, right coronary artery; LCX, left circumflex artery.

좌심실 기능 부전, 좌심실 비대, 당뇨병성 심근 병변, 감염의 증가 등이 원인으로 제시되고 있다 (Grundy et al., 2002; Bell, 2003; Berry et al., 2007). 그러나 본 연구 결과에서는 체질량 지수, 심근경색 진단 비율, 울혈성 심부전, 뇌혈관 장애의 과거력 및 수술 전 혈액 BNP 농도, 수술 전 CRP 농도 등에서 당뇨 그룹이 높은 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었고, 지질 농도와 수술 전후기 심장 초음파 검사소견, 심근 손상 지표인 creatine kinase-MB와 cardiac troponin-I 농도, 수술 후 변수 결과 및 사망률 역시 양 그룹 간에 유의한 차이가 없었으므로 선행 연구 결과와 상이한 결과를 보였다. 또한 비록 이식 도관 혈류량에서 당뇨 그룹이 비당뇨 그룹보다 우 관상 동맥 영역에서 유의성 있게 적었지만 (Table 8) 정상 범위 (>20 mL/min) 보다 높게 유지되어 수술 후 심장 기능에는 영향을 미치지 않은 것으로 판단된다. 이와 같은 연구 결과 간의 차이가 어디에서 기인하였는지 지금의 연구로는 규명할 수 없지만 아마 당뇨병 유병기간이나 여타 질환의 합병증, 또는 성별간의 차이, 수술 전 환자관리 및

Table 9. Comparison of incidence of postoperative mortality and complication between the two groups

Variable	Group	
	Non-DM (n=72)	DM (n=75)
Mortality (case)	2 (2.77 %)	2 (2.66%)
Complication (case)		
Atrial fibrillation	7 (9.72 %)	4 (5.33%)
Ventricular fibrillation	1 (1.38 %)	0
PVC	5 (6.94 %)	5 (6.66%)
Atrioventricular block	0	1 (1.33%)
IABP insertion	1 (1.38%)	1 (1.33%)
Renal impairment	9 (12.50%)	22 (29.33%)*
Diuretic therapy or CRRT	4 (5.55%)	12 (16.00%)*
Neurologic complication	1 (1.38%)	3 (4.00%)
GI bleeding	1 (1.38%)	2 (2.66%)
Pulmonary complication	5 (6.94%)	3 (4.00%)
Toxic hepatopathy	2 (2.77%)	1 (1.33%)
Thrombocytopenia	3 (4.16%)	2 (2.66%)
Deep vein thrombosis	0	1 (1.33%)
Wound infection	3 (4.16%)	7 (9.33%)
Fever	1 (1.38%)	7 (9.33%)*
Reopen of chest	2 (1.38%)	1 (1.33%)

Data were expressed as number of case.

*, $P < 0.05$ (compared with the Non-DM group).

Abbreviation: PVC, premature ventricular contraction; IABP, intra-aortic balloon pump; CRRT, continuous renal replacement therapy; GI, gastrointestinal tract.

처치 등이 가능한 차이요인으로 예측되지만 결정적 원인으로 판단하기에는 한계가 있으므로 향후 정선된 조사 기법을 통한 더 많은 연구로 규명할 필요성이 있다. 한편 고혈압 및 신장 기능 이상의 공존 이환율의 빈도는 당뇨 그룹에서 유의하게 높았다 (Table 3). 특히, 수술 전 혈청 삼투압 농도, 수술 전후기 전해질 농도, 수술 전후기 BUN, creatinine 농도, 수술 전후기 사구체 여과율에서 당뇨 그룹과 비당뇨 그룹에서 유의한 차이를 보였다 (Table 4, 6). 수술 후 합병증 조사에서도 발열, 신장 기능 이상 및 이뇨제 치료 또는 지속적 신대체 요법의 치료 빈도가 당뇨 그룹에서 훨씬 많았다 (Table 9). 이는 당뇨 환자가 비당뇨 환자에 비해 수술 전후기의 신장 기능에 많은 문제점을 보유하고 있음을 시사하는 결과이므로 수술 주위기에 있어 당뇨성 심혈관 환자들에 대한 계획적이고 적극적인 관리 및 처치가 필요하다.

최근의 여러 연구들은 과거 연구와는 달리 관상동맥

우회수술 후 결과가 당뇨 환자와 비당뇨 환자 사이에 큰 차이가 없다고 보고하고 있다 (Leavitt et al., 2004; Choi et al., 2005; Rajakaruna et al., 2006; Filsoufi et al., 2007). 이들 보고에 의하면 수술 기구의 발전, OPCAB 수술 기법의 향상, 동맥 이식 도관의 사용 증가, 수술 시 대동맥 조작의 최소화, 수술 전 비침습적 방법을 통한 경동맥 및 신장 동맥 평가, 수술 전후기 동안 insulin 주입을 통한 혈당 조절 및 angiotensin 전환 효소 억제제 치료 등의 효율적인 환자 처치로 인해 당뇨 환자에서 수술 후 사망률 및 합병증 발생이 과거와는 달리 비당뇨 그룹과 차이가 없다고 주장하였다. 그러나, 이들 보고에서도 사망률은 차이가 없지만 수술 후 신장 기능 이상, 흉골염 등의 창상 감염 발생은 당뇨 그룹에서 높게 나타나고 있다. 본 연구 결과에서도 수술 후 당뇨 그룹에서 사망률은 차이가 없었지만 신장 기능 이상 및 발열의 빈도가 유의하게 높았고, 통계학적 유의성은 없었지만 창상 감염의 발생이 좀 더 많음으로써 이들의 연구 결과와 일치하였다. Di Mauro 등은 전통적인 관상동맥 우회수술 환자에서는 체외순환 자체가 원인이 되어 수술 후 급성 신장 기능 부전의 빈도가 높게 나타나지만, 체외순환 비적용 관상동맥 우회수술 후 급성 신장 기능 부전의 발생 빈도는 수술 전 신장 기능에 따라 달라진다고 하였다. 또한, 체외순환 비적용 관상동맥 우회수술이 수술 후 신장 기능을 보호할 수 있는 최적의 수술 방법이나 수술 전 creatinine 농도 및 신장 기능에 대한 평가를 세밀하게 시행할 것을 주장하였다 (Di Mauro et al., 2007). 체외순환 비적용 관상동맥 우회수술을 시행 받은 환자를 대상으로 한 본 연구 결과에서 당뇨 그룹에서 수술 후 신장 기능 이상의 합병증 발생 빈도가 높은 이유는 수술 전 blood urea nitrogen 및 creatinine 농도가 이미 유의하게 높았고, 사구체 여과율은 유의하게 낮았던 것을 볼 때 수술 전 기왕력의 신장 기능 손상이 수술 후 결과에도 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 몇몇 선행 연구 보고에서 수술 전후로 insulin 주입을 통해 혈당 농도를 엄격히 조절한 환자에서 수술 후 신장 기능 부전 및 기타 합병증 발생을 줄일 수 있다는 주장이 제기되고 있다. 이들 연구 결과는 수술 전후기 동안 혈당 농도를 최소한 200 mg/dL 이하로 조절할 것을 권고하고 있다 (Fish et al., 2003; Lazar et al., 2004; Lecomte et al., 2008). 본 연구 결과에서 당뇨 그룹의 수술 전 공복 시 혈당 농도는 211.68±87.47 mg/dL로 이들 선행 연구자들이 권고하는 혈당 농도보다 높았다 (Table 2). 수술 전 혈당 농도와 수술 전후기의 신장 기능 표지자와 상관관

계 분석에서 blood urea nitrogen과 creatinine 농도와 유의한 양의 상관관계, 사구체 여과율과 유의한 음의 상관관계를 (Table 7) 보인 점을 볼 때 당뇨 환자에서 수술 전후기의 혈당 조절이 수술 전후 신장 기능에 깊은 영향을 줄 수 있음을 알 수 있었다. 응급 상황이 아닌 경우 당뇨 환자는 수술 전 혈당 농도를 낮게 유지시키고, 수술 후에도 엄격한 혈당 조절이 수술 후 신장관련 합병증 발생률을 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

이상의 연구 결과들로 볼 때 당뇨성 심혈관 수술 환자에서 수술 후 신장 기능 손상을 최소화 하기 위해서는 수술 전 신장 기능에 대한 평가가 세밀하게 시행되어야 하고 수술 전후기 동안 엄격한 혈당 조절이 필요함을 알 수 있었다.

REFERENCES

- Asimakopoulos G, Karagounis AP, Valencia O, Alexander N, Howlander M, Sarsam MA, Chandrasekaran V. Renal function after cardiac surgery off-versus on-pump coronary artery bypass: Analysis using the Cockcroft-Gault formula for estimating creatinine clearance. *Ann Thorac Surg.* 2005. 79: 2024-2031.
- Bell DSH. Diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 2003. 26: 2949-2951.
- Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes. Part I: Recent advances in prevention and noninvasive management. *J Am Coll Cardiol.* 2007. 49: 631-642.
- Carr ME. Diabetes mellitus a hypercoagulable state. *J Diabetes Complications* 2001. 15: 44-54.
- Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increase short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2002. 40: 418-423.
- Choi JS, Cho KR, Kim KB. Does diabetes affect the postoperative outcomes after total off-pump coronary bypass surgery in multivessel disease? *Ann Thorac Surg.* 2005. 80: 1353-1361.
- Di Mauro M, Gagliardi M, Iaco AL, Contini M, Bivona A, Bosco P, Gallina S, Calafiore AM. Does off-pump coronary surgery reduce postoperative acute failure? The importance of preoperative renal function. *Ann Thorac Surg.* 2007. 84: 1496-1503.
- Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Mechanick JI, Sharma SK,

- Adams DH. Diabetes is not a risk factor for hospital mortality following contemporary coronary artery bypass grafting. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2007. 6: 753-758.
- Fish LH, Weaver TW, Moore AL, Steel LG. Value of postoperative blood glucose in predicting complications and length of stay after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2003. 92: 74-76.
- Grudy SM, Howard B, Smith S, Eckel RH, Redberg R, Bonow RD. Prevention conference VI: Diabetes and cardiovascular disease: Executive summary conference proceeding for healthcare professionals from a special writing group of the American heart association. *Circulation* 2002. 105: 2231-2239.
- Jacoby RM, Nesto RW. Acute myocardial infarction in the diabetic patient: Pathophysiology, clinical course and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 1992. 20: 726-744.
- Kim KB, Lim HG, Huh JH, Ahn H, Ham BM. Off-pump coronary artery bypass grafting. *Korean J thorac Cardiovasc Surg*. 2000. 33: 38-44.
- Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1991. 51: 529-531.
- Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves Perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004. 109: 1497-1502.
- Leavitt BJ, Sheppard L, Maloney C, Clough RA, Braxton JH, Charlesworth DC, Weintraub RM, Hernandez F, Olmstead EM, Nugent WC, O'Connor GT, Ross CS. Effect of diabetes and associated conditions on long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2004. 110: II41-II44.
- Lecomte P, Vlem BV, Coddens J, Cammu G, Nollet G, Nobels F, Vanermen H, Foubert L. Tight Perioperative glucose control is associated with a reduction in renal impairment and renal failure in non-diabetic cardiac surgical patients. *Critical Care* 2008. 12: R154.
- Magee MJ, Dewey TM, Acuft T, Edgerton JR, Hebel JF, Prince SL, Mack MJ. Influence of diabetes on mortality and morbidity: off-pump coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2001. 72: 776-781.
- Modine T, Zannis C, Salleron J, Provot F, Gourlay T, Duhamel A, Koussa M, Fayad G. A prospective randomized study to evaluate the renal impact of surgical revascularization strategy in diabetic patients. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2010. 11: 406-410.
- Rajakaruna C, Rogers CA, Suranmalala C, Angelini GD, Ascione R. The effect of diabetes mellitus on patients undergoing coronary artery surgery: a risk-adjusted analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006. 132: 802-810.
- Shechter M, Merz NB, Paul-Labrador MJ, Kaul S. Blood glucose and platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2000. 35: 300-307.
- Song SW, Yoo KJ, Lim SH, Hong SC, Cho SJ, Chang BC, Kang MS, Shin HR. The comparison of clinical outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in diabetes patients. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004. 37: 553-558.
- Szabo Z, Hakanson E, Svedjeholm R. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 non-diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2002. 74: 712-719.
- Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SSP, Craver JM, Jones EL, Gutton RA. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 199. 67: 1045-1052.
- Yoo KJ, Lim SH, Song SW, Kim CY, Hong YS, Chang BC. The comparison of clinical study of off pump and on pump CABG. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002. 35: 261-266.
- Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Calo M, Salandin V, Da Ros A, Michieletto F, Simini G. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation: prevalence, mortality rate and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994. 107: 1489-1495.