

개에서 심초음파 검사시 마취제가 일회심박출량에 미치는 영향과 ACT법의 적용가능성 평가

박기태 · 이은성 · 정동인 · 연성찬 · 이희천¹

경상대학교 생명과학연구원

(게재승인: 2013년 6월 7일)

Evaluation of Influence of Anesthetics on Canine Stroke Volume and Feasibility of ACT Using Echocardiography

Ki-tae Park, Eun-sung Lee, Dong-in Jung, Seong-chan Yeon and Hee-chun Lee¹

Research Institute of Life Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Abstract : Stroke volume (SV) is an important parameter for monitoring of a critically ill animal and is echocardiographically measured using the modified Simpson's method, automated contour tracking (ACT) method and left ventricular outflow method. The purpose of this study was to evaluate the effect of anesthesia (isoflurane) on the SV during echocardiographic examination and to evaluate the feasibility of ACT method for measuring the stroke volume without anesthesia (conscious state). Ten clinically healthy adult Beagle dogs (3 male and 7 female, weighing 6.6-10.8 kg, aged 2-3 years old) were enrolled. Our study found that the dogs anesthetized have a significantly lower SV, compared to the SV of dogs unanesthetized, regardless of methods measuring SV. In addition, in the dogs without anesthesia, the SV measured by ACT method was significantly lower than the other two methods. This result implies that the anesthesia may significantly lower the SV. Thus, the measurement of SV under anesthesia may not be adequate in veterinary field. Furthermore because the ACT method measured SV significantly lower than other two methods, this method may be inappropriate for measuring SV in even conscious dogs.

Key words : stroke volume, modified Simpson method, ACT method, LVO method, anesthetics.

서 론

심박출량은 심장 박동을 통해 전신으로 나가는 분당 혈액의 양으로써, 심장 기능뿐만 아니라 전체 순환계의 상태를 반영하는 지표이며, 전신 조직의 자율적인 조절을 통해 통제된다(8). 일회 심박출량은 심실 일회 수축 시 배출되는 혈액량으로 신체 내 조직 관류에 대한 중요한 정보를 제공하는 심박출량의 지표로써 인의에서 집중치료를 받고 있는 환자의 관리에 있어 필수적인 요소로 알려져 있다(9,20). 실제 임상에서는 쇼크 상태의 중환자 치료를 위하여 심혈관계 기능에 대한 평가가 필수적으로 요구되는 경우가 있으며 심기능의 지표로서 (일회) 심박출량의 측정이 임상적으로 유용하고 널리 이용되고 있다(7). 이를 위해 폐동맥 도관 삽입을 통한 연속적인 심박출량 측정을 시행하는 경우가 많으며, 이러한 기술이 혈액학적 감시의 황금 기준으로 여겨지고 있다(22).

하지만 폐동맥 도관 삽입은 침습적이고 데이터를 얻는 과정도 복잡하여 응급상황에서 시행하기에는 무리가 있으며, 일관성을 유지하기도 어렵다. 더구나 폐동맥 도관 삽입술은 합병증과 사망률 및 비용의 증가와도 연관성이 있어 임상적 효용 대비 위험도에 대한 논란이 있다(7). 이러한 이유로 인해 응급상황에서는 혈액학적 지수 감시를 위해서 비침습적인 방법들이 이용되어야 하며 따라서, 초음파를 이용한 심박출량의 측정이 유용하게 사용될 수 있다(17,19). 특히 modified Simpson's method는 미국 심장초음파학회에 의해 추천되는 방법으로 인의에서 일회 심박출량의 측정을 위해 가장 일반적으로 사용되었던 방법이며 심실환을 가진 환자에서 실제 좌심실의 용적을 가장 정확하게 측정하는 것으로 알려져 있다(2,13,10,16,17). 그리고 ACT method 와 left ventricular outflow method는 최근 인의에서 측정값의 높은 신뢰성과 비침습적 특성으로 인하여 많이 사용되고 있는 방법이다(1, 11,14,15,23). 그러나 아직 수의학에서는 ACT method의 정확성에 대해서 연구된 바 없다.

심초음파 검사 시 동물의 적절한 보정은 정확한 진단을 위

¹Corresponding author.
E-mail : lhc@gnu.ac.kr

해 반드시 필요하다. 보정에 비협조적인 동물의 경우에는 진정 및 마취를 통해 동물에게 주는 고통과 불편감을 경감시킬 수 있으며 진단을 위한 조작을 용이하게 하며, 또 술기자에 대한 위험을 방지할 수 있다. 하지만 심초음파 검사를 위해 진정 및 마취를 실시한 경우 마취 약물이 진단 결과에 영향을 미칠 수 있다(12).

따라서 본 연구의 목적은 건강한 비글견에서 심초음파 검사 시 마취제가 일회 심박출량에 미치는 영향을 알아보고, 마취되지 않은 상황에서 일회 심박출량 측정을 위한 ACT method의 적용 가능성을 평가하는데 목적이 있다.

재료 및 방법

실험 동물

체중 8.16 kg 내외(6.6~10.8 kg), 2-3년령의 건강한 비글견 10마리를 실험동물로 이용하였다. 수술 전 신체검사, 혈액검사, 혈액 화학치 검사를 통해 임상적으로 건강한 상태임을 확인하였고 특히, 심장사상충 검사, 흉부 방사선 및 심초음파 검사를 통해 심혈관계에 이상이 없음을 확인하였다. 모든 실험견은 실험 전 12시간 전에 독립된 공간으로 옮겨져 안정을 취하였다.

기기장치

본 실험에 사용된 초음파기는 Xario® SSA-660A (TOSHIBA, Japan) 모델이고 5.0 MHz 부채꼴 탐촉자가 사용되었다. 심초음파 검사는 검사를 위해 특수 제작된 보정틀에 실험견을 외측상으로 눕힌 후 실시되었다.

실험설계

본 실험에서 초음파 검사는 modified Simpson's method, left ventricular outflow (LVO) method 그리고 Automated Contour Tracking (ACT) method를 사용하였으며 각각의 검사법은 이전의 연구(18)와 동일한 방법으로 검사를 실시하였다. 심초음파 검사 시 마취제가 일회 심박출량에 미치는 영향을 확인하기 위해 각성된 상태, medetomidine으로 마취된 상태 그리고 isoflurane 으로 마취된 상태로 나누어 실시되었다. 전마취제로는 atropine sulfate (Jeil Atropine Sulfate inj.®, Jeil pharm. Co. Ltd., Taegu, Korea; 0.04 mg/kg, SC) 와 Ranitidine (Ranisid inj.®, Jeil pharm. Co. Ltd., Seoul, Korea; 2 mg/kg IV)을 투여하였다. Medetomidine을 사용한 실험은 요골쪽 피부정맥에 22G 카테터를 삽입하고 Medetomidine (Domitor®, Orion pharm. Co. Ltd., Espoo, Finland; 40 µg/kg IV)을 주입한 뒤 마취 최대 효과를 나타내는 15분 후 실시되었으며 isoflurane 을 사용한 실험은 요골쪽 피부정맥에 삽입된 22G 카테터를 통해 Propofol (Provide 1%.®, Myungmoon pharm. Co. Ltd., Seoul, Korea; 6 mg/kg IV) 을 투여하여 마취를 유도한 후 기관 튜브 삽관을 실시하고 흡입마취기에 연결하여 100% 산소공급 하에 isoflurane (Ifiran®, Hana pharm. Co. Ltd., Kyonggi-Do, Korea; 1.5~

2%)으로 마취를 유지하였다. 마취 도입후 45분내에 ETiso 를1.5%로 20분 이상 유지시킨 후 실험을 실시하였다.

마취가 진행되는 동안 심박수, 호흡수, 체온(BSM-2301K, NIHON KOHDEN, Japan)과 ET CO₂, ET ISO, SPO₂ 등 (Capnomac Ultima, Datex, Finland)을 측정하였다.

Data analysis

측정된 실험 결과값은 평균 ± 표준오차(mean ± SE)로 표시하였으며 실험 결과값의 통계 분석은 SPSS version 14.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA)를 이용하였다.

심초음파법(modified Simpson's method, left ventricular outflow method 그리고 ACT method)을 이용한 각 실험군의 결과값의 유의성 검정은 Scheffe-test로 분석하였다. 모든 가설 검정은 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

일회 심박출량 측정은 10마리 비글견을 대상으로 실시되었다. 심초음파를 이용한 세가지 측정법에서 마취되지 않은 상태와 isoflurane과 medetomidine으로 마취된 상태에서의

Table 1. Volumetric evaluation of stroke volume (ml) by three echocardiographic measurement methods in conscious state and under anesthesia (isoflurane and medetomidine) ^ap < 0.001 compared with conscious state and ^bp < 0.01 compared with conscious state (n = 10)

Methods	Simpson's method	LVO method	ACT method
Conscious	12.63 ± 2.52 ^A	13.82 ± 2.84 ^B	9.67 ± 2.00 ^A
Medetomidine	6.80 ± 2.21 ^a	7.76 ± 1.65 ^b	6.07 ± 2.53 ^a
Isoflurane	7.76 ± 0.86 ^a	9.18 ± 1.42 ^b	6.52 ± 1.01 ^a

Stroke volume values are means ± SD.

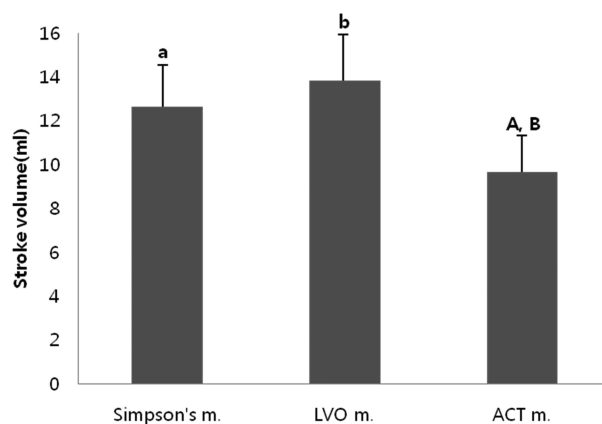


Fig 1. The comparison of the stroke volume obtained from ACT method and the other methods in conscious state. a: p < 0.05 compared with Simpson's method, b: p < 0.005 compared with LVO method.

각 평균 일회 심박출량은 다음과 같다(Table 1).

세 가지 측정법 모두에서 마취되지 않은 상태에 비해 두 가지 마취제를 통해 마취된 상태에서의 일회 심박출량이 유의적으로 낮은 결과를 보임을 확인하였다.

또한 마취되지 않은 상태에서 세가지 측정법에 의해 측정된 일회 심박출량의 결과를 분석한 결과 ACT method에 의한 결과값이 다른 두 가지 방법 즉 modified Simpson's method와 left ventricular outflow method법에 비해 유의적으로 낮게 측정되었다(Fig 1).

고 찰

인의 및 수의학에서 다양한 일회 심박출량의 측정법이 소개되어 왔으나 대부분의 방법은 비침습적이고 적용하는데 어려움이 있어 임상상황에 적용 불가능한 한계를 가진다(3,24). 그러므로 Ehlers (6)는 일회 심박출량 측정에 있어서 요구되는 조건으로 ① 비침습적인 것, ② 임상에서 쉽게 사용할 수 있을 것, ③ 정확해야 하고 언제든지 측정이 가능할 것, ④ 비용이 적절할 것, ⑤ 지속적이고 자동화 될 것 등을 들고 있는데, 본 실험에서는 이러한 조건을 충족시키면서, 현재 수의 임상에서 쉽게 적용할 수 있는 일회 심박출량 측정법으로 심초음파를 통한 세 가지 측정법을 사용하였다

수의 임상에서 아픈 동물의 진단 및 치료를 위한 의료 행위 시 적절한 마취는 필수적이다. 대다수의 아픈 동물들은 낮은 곳에 대한 두려움과 통증으로 인해 치료 및 진단을 위한 수의사의 손길에 비협조적인 행동을 하게 되고 그로 인해 정확한 진단 및 적절한 치료가 불가능할 뿐 아니라 동물의 바둥거림과 공격적 행동으로 인해 동물과 의사 모두 신체적인 손상을 입을 수 있다(5,12). 이는 심초음파 검사 시에도 발생할 수 있는 부정적인 요소이다. 하지만 마취로 인해 발생하는 여러 가지 부작용은 피할 수 없기 때문에 적절한 방법을 선택하여 안전하게 시도되어야 한다. 특히, 마취는 세포 내 칼슘 항상성을 저해하여 심방과 심실의 수축력을 떨어뜨리고 좌심실의 이완능력을 감소시키며, 혈관 이완 및 전신 혈관 저항을 낮추어 좌심실의 후부하를 감소시키는 메커니즘을 통해 정맥환류량 감소, 저혈압, 그리고 일회 심박출량 감소를 유발한다(4). 따라서 일회 심박출량을 측정하는 본 연구와 같이 심장기능과 관련된 측정 시에는 마취 방법의 선택에 신중을 기울여야 할 것이다. 본 연구에서는 수의 임상에서 일반적으로 가장 많이 사용되는 흡입마취제 Isoflurane과 주사마취제 Medetomidine을 사용하였으며, 두 종류의 마취제를 투여하였을 때 일회 심박출량은 마취되지 않은 상태에서와 비교하여 세가지 측정법 모두에서 유의적으로 낮은 결과를 보였다. 이는 두 가지 종류의 마취제가 모두 일회 심박출량을 감소시키는 부작용이 존재 하기 때문에 마취 후 평가는 임상상황에서 질환 상태 평가에 적절치 못함을 제시한다.

ACT method는 측정과정을 자동화시켜 사용자의 노력을 최소화 시킨 방법으로써 좌심실의 수축 및 이완 과정에서 변화하는 좌심실의 내막 표면을 자동적으로 인지하여 좌심실

내강의 용적을 측정하는 방법이다. 최근 인의 연구에 따르면 이 방법은 일회 심박출량을 측정하는 심실 조영술이나 수기 검사법과 높은 상관관계를 보였다(11,23). 하지만 수의학에서 ACT method 를 통해 일회 심박출량 측정의 정확성을 평가하는 연구는 진행되지 않았다. 본 연구에서 마취되지 않은 비글견을 대상으로 ACT method를 통해 일회 심박출량을 측정해 본 결과, ACT method는 다른 두 가지 심초음파법에 비해 유의적으로 일회 심박출량이 적게 나오는 것을 확인하였다. Kenichi (23) 등에 의하면 ACT method에 사용되는 심첨 장축 단면영상은 제한된 음향창으로 인해 심실의 장축이 실제 길이 보다 짧게 표현됨으로써 심실용적을 낮게 측정하는 경향이 있다고 한다. 하지만 본 실험에서는 동일한 심첨 장축 단면영상을 사용하는 modified Simpson's method와 비교되었고, 이 방법에 비해서도 유의적으로 일회 심박출량의 결과가 낮게 나오는 것을 볼 때 낮은 심박출량의 결과를 Kenichi의 이론으로 설명할 수는 없다.

일반적으로 개의 심박수는 60-180회로 사람의 심박수 60-80회에 비해 빠르다. 본 연구에서 실험견의 평균 심박수도 142회로 사람의 심박수에 비해 2배 가까이 빨랐다. 실험 측정 시, 최대 이완기부터 최대 수축기까지의 영상은 초당 30 프레임으로 기록되는데 사람의 심박동수를 60회로 생각할 때 인의 연구에서 최대 이완기와 최대 수축기까지의 심실 모양의 변화를 30프레임으로 나타낼 수 있는 반면, 본 연구에서는 13프레임으로 나타내었다. 즉, 심실모양의 변화를 나타내는데 정밀도가 떨어질 수 밖에 없으며 그에 따라 심실 용적을 평가하는데 오차가 발생할 여지가 클 것이다. 이러한 이유에 의해 본 연구에서 ACT method에 의한 일회 심박출량이 다른 두 가지 방법에 의한 결과값보다 유의적으로 적게 나온 것이 아닌가 사료된다.

본 연구의 제한점은 혈액학적 지표 측정의 황금 기준으로 알려진 폐동맥 도관 삽관에 의한 측정값이 제시되지 않았다는 점이다. 하지만 전술한 대로 폐동맥 삽관술은 응급상황에서의 적용이 어렵고, 심초음파 방법들에 의해 측정된 측정값의 비교 평가를 통해 결과를 도출하는 본 연구의 목적에는 문제가 없을 것으로 판단 된다.

결 론

건강한 비글견에서 심초음파 검사 시 마취제가 일회 심박출량에 미치는 영향을 알아보고, 마취되지 않은 상황에서 일회 심박출량 측정을 위한 ACT method의 적용 가능성을 평가하기 위해 본 연구를 수행하였다.

총 10마리의 비글견을 대상으로 심초음파를 이용한 modified Simpson's method, left ventricular outflow (LVO) method 그리고 Automated Contour Tracking (ACT) method 측정이 이루어졌으며 마취제가 일회 심박출량에 미치는 영향을 확인하기 위해 각성된 상태를 대조군, medetomidine으로 마취된 상태 그리고 isoflurane 으로 마취된 상태를 실험군으로 사용하였다.

그 결과, 세 가지 측정법 모두에서 마취되지 않은 상태에 비해 마취된 상태에서의 일회 심박출량이 유의적으로 낮은 결과를 보였고 마취되지 않은 상태에서 ACT method에 의한 결과값이 다른 두 가지 측정법에 비해 유의적으로 낮게 측정되었다.

그러므로 isoflurane과 medetomidine에 의한 마취는 일회 심박출량을 감소시키는 경향이 있기 때문에 임상상황에서는 마취하지 않은 상태로 검사가 진행되어야 하며 소동물 임상에서 ACT method의 적용은 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2010년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단 기초연구사업의 지원을 받아 수행된 연구임(2010-0007394).

참고 문헌

- Abbott JA, MacLean HN. Comparison of Doppler-derived peak aortic velocities obtained from subcostal and apical transducer sites in healthy dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2003; 44: 695-698.
- Boon JA. *Manual of veterinary echocardiography*. Blackwell publishing 2006; 1: 1983-1985.
- Critchley LA, Peng ZY, Fok BS, Lee A, Phillips RA. Testing the reliability of a new ultrasonic cardiac output monitor, the USCOM, by using aortic flowprobes in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 2005; 100: 748-753.
- Eddie Clutton R. Anaesthetic complication, accidents and emergencies. In *BASAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (Seymour C, Duke-Novakovski T, editors). BSAVA 2007; 2: 317-320.
- Eddie Clutton R. Legal and ethical aspects of anaesthesia. In *BASAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (Seymour C, Duke-Novakovski T, editors). BSAVA 2007; 2: 1.
- Ehlers KC, Mylrea KC, Waterson CK, Calkins JM. Cardiac output measurements. A review of current techniques and research. *Ann Biomed Eng* 1986; 14: 219-239.
- Gore JM, Goldberg RJ, Spodick DH, Alpert JS, Dalen JE. A community-wide assessment of the use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1987; 92: 721-7.
- Guyton AC. The Fick principle. In *Circulatory Physiology: Cardiac output and its regulation*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 1973; 1: 21.
- Guyton AC, Hall JE. The heart. In *Medical Physiology*. Philadelphia: Saunders. 2002; 7: 171.
- Hergan K, Schuster A, Fruhwald J, Mair M, Burger R, Topker M. Comparison of left and right ventricular volume measurement using the Simpson's method and the area length method. *Eur J Radiol* 2008; 65: 270-278.
- Hozumi T, Yoshida K, Yoshioka H, Yagi T, Akasaka T, Takasi T, Nishiura M, Watanabe M, Yoshikawa J. Echocardiographic estimation of left ventricular cavity area with a newly developed automated contour tracking method. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 822-829.
- Kienle RD, Thomas WP. *Echocardiography*. In *Small animal diagnostic ultrasound*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 2002; 2: 354-355.
- Kienle RD, Thomas WP. *Echocardiography*. In *Small animal diagnostic ultrasound*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 2002; 2: 368.
- Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation* 1984; 70: 425-431.
- Nishikawa T, Dohi S. Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution. *Can J Anaesth* 1993; 40: 142-153.
- Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton M, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J* 1997; 18: 507-513.
- Otterstad JE, St John Sutton M, Froeland G, Skjaerpe T, Graving B, Holmes I. Are changes in left ventricular volume as measured with the biplane Simpson's method predominantly related to changes in its area or long axis in the prognostic evaluation of remodelling following a myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2001; 2: 118-125.
- Park K, Yeon S, Lee H. Comparative evaluation of cardiac output using echocardiography in beagle dogs. *J Vet Clin* 2012; 29: 384-390.
- Rezende ML, Pypendop BH, Ilkiw JE. Evaluation of transesophageal echo-Doppler ultrasonography for the measurement of aortic blood flow in anesthetized cats. *Am J Vet Res* 2008; 69: 1135-1140.
- Schober KE, Fuentes VL, Bonagura JD. Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats. *Am J Vet Res* 2003; 64: 93-103.
- Slama M, Susic D, Varagic J, Ahn J, Frohlich ED. Echocardiographic measurement of cardiac output in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: 691-697.
- Smartt S. The pulmonary artery catheter: gold standard or redundant relic. *J Perianesth Nurs* 2005; 20: 373-379.
- Sugioka K, Hozumi T, Yagi T, Yamamuro A, Akasaka T, Takeuchi K, Homma S, Yoshida K, Yoshikawa J. Automated quantification of left ventricular function by the automated contour tracking method. *Echocardiography* 2003; 20: 313-318.
- Yamashita K, Ueyama Y, Miyoshi K, Igarashi R, Kushiro T, Umar MA, Muir WW. Minimally invasive determination of cardiac output by transthoracic bioimpedance, partial carbon dioxide rebreathing, and transesophageal Doppler echocardiography in beagle dogs. *J Vet Med Sci* 2007; 9: 43-47.