

## 심장재수술 시 심근보호

부천세종병원 흉부외과학교실

나 찬 영

## 심근보호의 정의

심장수술중이나 수술 후에 발생할 수 있는 심근허혈(myocardial ischemia) 후의 심근기능 부전을 감소시키거나 예방하는 전략이나 방법을 말하며, 심근허혈 후 심근기능 부전은 심장의 허혈/재관류(ischemia/reperfusion)에 유인된 손상을 말한다.

## 허혈성 심근손상

심장수술 후 허혈성 심근 손상의 원인은 여러 가지가 있으나 크게 3가지 형태로 나타난다.

## 1) 심근기절(myocardial stunning)

심근의 허혈성 손상 후 심근의 혈류는 정상으로 유지되었으나 심근의 기능이 감소된 상태이며 보통 몇 시간 내에 회복되나 경우에 따라서는 수일까지 지속되는 경우도 있다. 심근세포의 조직학적 변화는 없으며 가역적 심근 손상(reversible injury)을 말한다.

## 2) 심근세포 고사(myocardial apoptosis)

Suicidal programmed cell death로 표현되는 심근손상이며 조직학적 특징은 세포막은 정상으로 유지되나 세포수축(cell shrinkage), chromatin condensation 및 phagocytosis 현상이 관찰되며 심근의 염증반응(inflammation)까지는 진행이 안된 상태를 특징으로 한다.

### 3) 심근경색(myocardial infarction)

허혈성 심근 손상 후 심근 고사(apoptotic death)가 증가하게 되면 심근에 비가역적 손상(irreversible injury)인 심근경색으로 진행하게 된다. 조직학적 소견은 세포막이 파괴되고, 세포 부종, DNA degradation, cytolysis 및 염증반응이 나타나게 된다.

#### 심근보호의 역사

1. Bigelow (1950)- Hypothermia to cardiac surgery in canine
2. Swan (1953)- Hypothermic arrest in human (bloodless field)
3. Melrose & Bental- Chemical arrest in canine
4. Lillehei (1956)- Hypothermic crystalloid cardioplegia
5. Lam (1957)- term "cardioplegia"
6. Gerbode & Melrose (1958)- Potassium cardiac arrest
7. Bretschneider (1964)- Sodium-poor, calcium-free, procaine containing cardioplegia
8. Sondergaard (1964)- First use of Breschneider solution
9. Braimbridge (1975)- St. Thomas solution
10. Buckberg (1979)- blood cardioplegia
11. Akins (1984)- hypothermic fibrillating arrest
12. Lichtenstein & Salerno (1991)- Continuous warm blood cardioplegia

#### 심근보호방법

##### 1) 간헐적 대동맥 차단법(Intermittent Cross-clamping with Fibrillation)

중등도(30~32°C)의 저체온으로 관류를 시행하면서 심실세동 상태에서 간헐적으로 대동맥을 차단하면서 시행하는 방법이다. 보통 대동맥차단시간이 20분을 초과하면 대동맥 차단을 해제하고 관류를 시행하는 방법이다. 이 방법의 장점은 비교적 조용한 수술시야를 확보할 수 있으며, 장시간의 대동맥차단시간으로 발생할 수 있는 심근 허혈상태를 예방할 수 있으나, 단점으로는 대동맥 조작(차단/해제) 빈도가 증가하므로 인한 합병증 즉 뇌손상의 위험성도 증가할 수 있다. Raco 등<sup>1)</sup>의 최근 보고를 보면 800예의 관상동맥수술에서 정규수술과 준 응급/응급수술 사망률이 0.6%, 3.1% 및 5.9%로 만족할 만한 결과를 보고하였다.

## 2) 저체온 심실세동(systemic hypothermia and elective fibrillatory arrest)

체온을 28°C 정도의 상태에서 elective fibrillatory arrest 상태에서 관류압력을 80~100 mmHg 정도로 유지하면서 관상동맥우회술을 시행하는 방법이다. 이 방법의 단점은 1) 관상동맥우회술하는 동안 혈액에 의한 수술시야방해, 2) 심실세동 자체가 심근 tone의 증가로 적절한 수술시야 확보를 위한 심장의 위치를 조절하기가 힘든 점과 3) 일반적으로 심장내부의 수술이 어렵다는 점이다.

## 3) 심정지액을 이용한 심정지법(cardioplegic technique)

심정지액은 여러 가지 화학물질로 구성되며 심장을 빠르게 이완기 상태로 정지하여 조용한 수술시야를 확보하며 심근의 허혈/재관류에 의한 손상을 방지하는 방법이다.

### (1) 냉각 정질성 심정지액(cold crystalloid cardioplegia)

주로 4~8°C로 냉각된 정질성(crystalloid) 심정지액을 관상동맥으로 주입하여 즉각적인 심정지와 함께 저체온에 의한 심근보호를 하는 방법이다. 정질성 심정지액은 intracellular type과 extracellular type으로 구분되며 intracellular type의 특징은 sodium과 calcium이 없거나 적은 것이며, extracellular type은 sodium, calcium 및 magnesium의 농도가 비교적 높은 것이 특징이다. 2가지 모두 Potassium이 40 mmol/L 이하(보통 10~40 mmol/L)로 유지하며, 완충액으로 bicarbonate를 사용하며 등장액(balanced osmolarity)을 유지한다. 혈액성 심정지액(blood cardioplegia)에 비해 사용하기가 간편하며, 비용도 저렴하며 조용하고 혈액이 없는 깨끗한 수술 시야를 확보할 수 있으며 주입방법도 혈액성 심정지액과 같은 방법 즉, 대동맥근위부, 관상동맥 개구부에 직접 주입법 및 관상정맥동(coronary sinus)을 통해 역행성으로도 주입이 가능하다.

### (2) 냉각 혈액 심정지액(cold blood cardioplegia)

가장 많이 사용되는 심정지액이며, 방법은 체외순환회로에서 채취한 자가 혈액에 정질성(crystalloid) 용액 (calcium이온을 낮추기 위해 citrate-phosphate-dextrose (CPD), alkaline PH를 유지하기 위한 buffer로 tris-hydroxymethyl-aminomethane (tham)이나 bicarbonate 및 심장을 정지시키는 potassium chloride)으로 구성되며, 혈액과 정질성 용액의 비율 8 : 1, 4 : 1 또는 2 : 1의 비율로 열교환기를 통하여 4~12°C로 감온한 후 주입하는 방법이다. 이 방법의 장점은 심근에 산소를 공급할 수 있으며, 특히 심장정지 상태에서도 간헐적으로 산소공급이 가능하며, 많은 양을 사용하더라도 정질성 용액에 비해 혈액희석(hemodilution)이 적으며, buffer와 고질삼투압(osmolarity), 전해질 및 pH유지가 용이한 점 등이 있다.

### (3) 온혈 심정지액(warm blood cardioplegia)

심정지액에 의한 심장대사 감소의 주된 기전은 심장의 화학적 정지상태이므로 따뜻한 심정지액으로도 충분한 심정지를 유지할 수 있다는 이론적 배경이다. 특히 수술 전 허혈

로 인한 심근장애가 있는 경우에는 수술 중에도 지속적인 심근에 지속적인 산소공급이 가능하므로 수술 후 심근회복에 도움을 준다고 할 수 있다. 1982년 Rosenkranz 등<sup>2)</sup>이 동물실험에서 normothermic blood cardioplegia로 warm induction후 multidose cold blood cardioplegia로 심정지를 유지한 실험에서 cold blood induction군 보다 심근회복이 좋은 것을 보고하였으며, 1986년 Teoh 등<sup>3)</sup>은 대동맥차단 해제 전 terminal warm blood cardioplegia ("warm shot")가 심근회복을 촉진하였다고 보고하였다. 1991년 Lichenstein 등<sup>4)</sup>은 사람에서 관상동맥우회술에서 antegrade hypothermic blood cardioplegia 방법과 antegrade normothermic blood cardioplegia 방법의 비교에서 수술사망률이 2.2%와 0.9%로 warm blood cardioplegia가 우수하다고 주장하였다. 또한 Salerno 등<sup>5)</sup>은 관상정맥등을 통하여 연속적 온혈 심정지액(continuous warm blood cardioplegia)을 주입하는 방법도 보고하였다.

#### (4) Tepid blood cardioplegia

1994년 Hayashida 등<sup>6)</sup>은 blood cardioplegia온도를 미적한 정도인 29°C로 사용한 군과 8°C 및 37°C군으로 나누어서 심근보호를 시행한 연구에서 3군 모두 심근보호에서 만족할 만 했으며 특히 29°C군에서 심정지 동안에 혐기성 젖산(lactic acid) 생성을 감소시키는 데 가장 효과적이었다고 보고하였다. 또한 이들<sup>7)</sup>은 tepid 심정지법을 연속적 역행적 방법(continuous retrograde) 및 간헐적 전방성(intermittent antegrade) 방법으로 사용해도 비슷한 결과를 얻었다고 보고하였다.

(5) 정질성 심정지액과 혈액심정지액의 비교연구<sup>8)</sup>에서 재관류 직후의 관상동맥정(coronary sinus)에서 채취한 polymorphonuclear neutrophil의 활성화에 의해 생성되는 superoxide anion (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) 측정에서 정질성 심정지액 군이 혈액성 심정지액 군보다 superoxide anion 생산량이 증가하여 혈액 심정지액이 심근보호에 정질성 심정지액보다 심근손상이 적다고 주장하였다. Tamasco 등<sup>9)</sup>의 보고에 의하면 급성관상동맥증후군 환자의 관상동맥우회술후 병원 사망의 위험인자 분석에서 혈액 심정지액을 사용하지 않은 군에서 혈액 심정지 사용 군보다 사망률이 1.77배(p=0.04) 높게 나타나 혈액 심정지액이 급성관상동맥증후군 수술에서는 심근보호에 우수하다고 보고하였다.

### 심정지액 주입 방법

1. 간헐적 전방성(intermittent antegrade)
2. 이식편을 통한 전방성(antegrade via graft)
3. 연속적 전방성(continuous antegrade)
4. 연속적 역행성(continuous retrograde)
5. 간헐적 역행성(intermittent retrograde)

6. 전방성 후 역행성(antegrade followed by retrograde)
7. 전방성/역행성 동시 주입법(simultaneous antegrade and retrograde)

역행성 심정지역 주입(retrograde cardioplegia delivery) 방법은 1898년 Pratt<sup>10)</sup>가 관상정맥(coronary venous system)을 통한 산화된 혈액공급의 개념을 정립하였으며 이로부터 60년 후인 1965년 Lellehei<sup>11)</sup>가 대동맥관막수술에 역행성 관상동맥 관류(retrograde coronary perfusion)를 임상에 시도하였다.

역행성 심정지역 주입 방법의 장점으로는 1) 관상동맥협착이 있는 환자에서 보다 균등하게 심정지역을 주입할 수 있으며, 2) 대동맥관막폐쇄부전이 있는 경우나 대동맥관막수술에서 보다 용이하며, 3) 관상동맥 재수술에서 전향적으로 주입 시 복재정맥에서 발생할 수 있는 색전증의 위험을 줄일 수 있으며, 4) 연속적으로 심정지역을 주입할 수 있는 장점이 있다. 단점으로는 관상정맥동을 통한 주입법은 심장의 관상정맥분포가 다양하기 때문에 우심실과 심실중격에 심정지역의 공급이 충분하지 못할 수 있으며 관상정맥동의 기형도 종종 관찰되므로 이방법의 단점이라 하겠다. 그러나 Oswalt<sup>12)</sup>는 연속적 냉혈 심정지역을 역행적으로 사용하면 우심실과 심실중격에 저체온을 유지할 수 있으므로 간헐적 주입 시 발생할 수 있는 우심실과 심실중격의 불충분한 심근보호를 예방할 수 있다고 주장하였으며 실제로 200분 이상의 심정지 후에도 수술 후 심근회복은 양호하였다고 보고하였다.

### 국소적 심근보호

#### (Local Methods Used to Enhance Myocardial Protection)

##### 1) topical hypothermia

- a. continuous or intermittent cold saline
- b. ice slush
- c. cooling jacket
- d. insulating pad behind the heart

##### 2) special atrial preservation technique

- a. bicaval cannulation with or without snares
- b. intracavitary atrial cooling

## Left Heart Venting

1. aortic root
2. right superior pulmonary vein
3. main pulmonary artery
4. left atrial appendage
5. left ventricular apex

좌심장 venting에 대해서는 미국 흉부외과 의사에 대한 설문 조사<sup>13)</sup>에 의하면 가끔(< 20%)한다가 16.8%, 선택적(20~80%)으로 시행한다가 13.9%였으며, 항상(>80%) 시행한다가 69.2%로 상당수의 의사가 좌심장 venting을 시행하는 것을 알 수 있었으며, 가장 선호하는 venting 장소로는 대동맥 근부가 53.1%로 가장 많았으며, 우상폐정맥이 38.3%, 주 폐동맥이 6.4%, 좌심방이가 0.4% 및 좌심실 첨부가 0.8%로 조사되었으며 1%에서는 좌심장 venting을 시행하지 않는다고 답하였다. 좌심장 vent 시 어느 곳이던 사용할 수 있지만 좌심실 첨부에 시행 시 그림과 같은 합병증(좌심실류)이 발생할 수도 있다(Fig. 1).

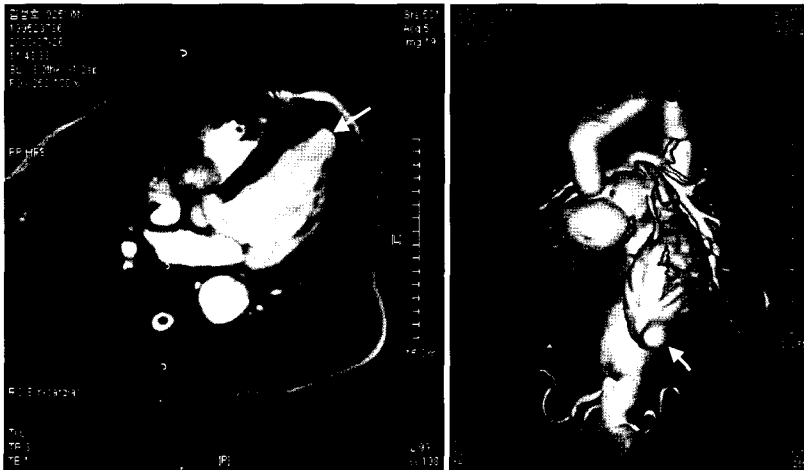


Fig. 1. Left ventricular (LV) apex aneurysm after LV apex vent.

## Myocardial Protection Survey

1995년에 보고 된 미국 흉부외과 의사의 후천성 심장질환 수술시 심근보호에 대한 조사(national survey)<sup>13)</sup>에 의하면 98%의 의사가 심정지 상태에서 수술을 시행하며, 심정지액 주입 방법은 전방성 방법이 36%, 역행성 방법이 4%, 및 전방성 및 역행성 방법을 겸용하는 방법이 60%로 조사되었다. 또한 심정지액의 형태는 혈액 심정지액이 72%, crystalloid 심정지액이 22% 및 oxygenated crystalloid 심정지액이 6%로 조사되었다. 또한 조사에 응한 의사의 78%는 현재 사용하는 방법에 만족하고 있으며(very satisfied) 단지 2% 정도에는 불만(dissatisfied)을 가지고 있었다.

## Beating Heart Surgery에서의 심근보호

### 1) 우측 개흉술을 이용한 beating heart 상태에서의 승모판막 수술

승모판막 재치환술이나 과거력상 관상동맥우회술로 내용동맥이나 복재정맥 이식편이 개통된 경우는 정중 재흉골절개술을 이용할 경우 시간이 많이 소요되거나 이식편의 손상이 예상되는 경우는 우측 개흉술<sup>14)</sup>을 이용할 수 있다. 우측 개흉술을 이용하는 방법은 통상적으로 동맥관은 상행대동맥이나 우측 대퇴동맥에, 정맥관은 우심방을 통한 상대정맥/하대정맥에 시행하였으며 인공심폐기는 37°C로 체외순환을 시행하여 심장이 박동 하는 상태를 유지하면서 좌심방을 절개하여 pump sucker로 좌심방의 혈액을 흡입 후 승모판막을 가로질러 좌심실의 혈액도 즉각 흡입하여 좌심실 압력이 대동맥보다 낮게 압력을 유지하여 좌심실을 비운 상태를 유지하여 좌심실의 혈액이 대동맥으로 유출되는 것을 방지하여 공기 색전증을 예방하는 방법이다. 이때 통상적인 대동맥압은 평균 50~60 mmHg를 유지한다. 대동맥판막의 폐쇄부전이 미량(minimal)인 경우는 심장이 박동 하는 상태에서 승모판막 수술이 가능하지만 대동맥판막폐쇄부전이 중등도 이상인 경우는 대동맥압 유지 및 수술시야 확보가 어려워 심정지를 시행하는 것이 추천된다.

### 2) Off-pump coronary artery bypass surgery

미국에서는 전체 관상동맥수술의 10~15%환자에서 beating heart 상태에서 수술을 시행하고 있으며, beating heart surgery를 보편화시킨 것은 intracoronary shunt와 mechanical stabilization device의 개발 및 적절한 사용이 주요한 역할을 했다. Off-pump Coronary artery surgery (OPCAB)의 심근경색률은 0~5%이며 On-pump coronary surgery의 심근경색률은 2~6%로 보고되고 있다. Dapunt 등<sup>15)</sup>의 돼지에서 좌내흉동맥을 좌전하행지에 우회술을 시행하면서 15분 동안 혈류를 차단한 군과 15분간 intracoronary shunt로 혈류를 공급

한 군 사이의 비교에서 심초음파분석에서 두군 간의 regional left ventricular wall motion score index에서는 차이가 없었으나 두 군을 30분 재관류 후 global and regional wall motion score index에서는 intracoronary shunt군이 혈류를 차단한 군보다 좋았다고 보고하였으나 이 실험의 한계는 건강한 돼지를 사용하여, 통상적으로 사람에서는 관상동맥협착이 진행되면 다른 혈관으로부터의 측부혈관이 발달하는 것과 단지 하나의 혈관 문합만 시행하였다는 점이 실제 임상에서와 다르다고 하겠다.

Bonatti 등<sup>16)</sup>은 14명의 OPCAB환자 중 9명에서 심전도 및 심초음파상 일시적 심근 허혈상태를 보여 OPCAB 중에는 어느 정도 subclinical myocardial injury가 발생한다고 주장하였으나, Koh 등<sup>17)</sup>은 수술 중 및 수술 후 cardiac troponin T검사를 on-pump CAB과 OPCAB환자에서 비교하여 OPCAB군에서 유의하게 감소하여 OPCAB이 심근손상을 줄일 수 있다고 주장하였다.

### Beyond Myocardial Protection: Brain Protection

#### 1) Deep hypothermic circulatory arrest before re sternotomy (ascending aorta pseudoaneurysm without aortic regurgitation)

Fig. 2는 과거력상 대동맥판막 치환술을 받은 환자로 대동맥판막기능은 정상이나 상행 대동맥의 가성 대동맥류로 수술을 시행하는 경우는 정중흉골절개시 상행대동맥 가성동



Fig. 2. Ascending aorta pseudoaneurysm after AVR.



맥류의 파열 위험 때문에 동맥 카놀라를 액외동맥 또는 대퇴동맥에, 정맥 카놀라는 대퇴 정맥에 시행 후 인공심폐기를 가동하면서 충분히 정맥혈액을 배출시키면서(경식도초음파로 좌심실의 확장을 관찰하면서) 체온을 감온하며 체온이 16~20°C 상태에서나 뇌파검사상 뇌파가 완전히 소멸(EEG -flat) 상태에서 충순환정지(deep hypothermic circulatory arrest)를 시행한 후 흉골절개를 시행하는 방법이 추천되며 상행대동맥의 원위부에 Balloon catheter로 차단 후 체외순환을 시행하면서 심정지액을 전방성 또는 역행성으로 주입할 수 있다.

## 2) Use of Endoaortic Balloon Catheter (ascending aorta pseudoaneurysm with aortic regurgitation)

Fig. 3은 과거력상 Behcet's disease로 대동맥동종 판막으로 대동맥판막 치환술을 받은 환자로 심한 대동맥판막 폐쇄부전과 상행대동맥의 가성동맥류가 흉골을 압박하는 상태에서의 재수술은 액외동맥/대퇴동맥-대퇴정맥을 통한 심폐기 가동 중 심실세동이 발생하게 되면 심한 대동맥역류로 인한 좌심실 확장으로 심근손상이 예상되는 환자로 Endoaortic balloon catheter(Remote access perfusion catheter)로 대퇴동맥을 통하여 Balloon catheter의 위치를 경식도 심초음파와 C-arm fluoroscopy로 확인 후 심전도와 경식도 심초음파로 monitor중 심실세동이 발생하면 Endoaortic balloon을 확장 후 흉골 절개를 시행 후 전방성 또는 역행성으로 심정지액을 주입하는 방법을 추천할 수 있다.



Fig. 3. Ascending aorta pseudoaneurysm and AR (IV) after homograft AVR.

## REFERENCES

1. Raco L, Mills E, Millner RJ. *Isolated myocardial revascularization with intermittent aortic cross-clamping: Experience with 800 cases.* Ann Thorac Surg 2002;73:1436-40.
2. Resenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, et al. *Benefits fo normothermic induction of blood cardioplegia in energy depleted heart, with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions.* J Thorac Cardiovac Surg 1982;84:667
3. Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD, et al. *Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia.* J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:888
4. Lichtenstein SV, Ashe KA, Dalati H, et al. *Warm heart surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:269
5. Salerno TA, Houch JP, Barrozo CA. et al. *Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection.* Ann Thorac Surg 1991;51:245
6. Hayashida N, Ikonomides JS, Weisel RD, et al. *The optimal cardioplegic temperature.* Ann Thorac Surg 1994;58:961
7. Hayashida N, Isomura T, Sato T, et al. *Minimally diluted tepid blood cardioplegia.* Ann Thorac Surg 1998;65:615
8. Kalawski R, Balinski M, Bugajski P, et al. *Stimulation of neutrophil activation during coronary artery bypass grafting: Comparison of crystalloid and blood cardioplegia.* Ann Thorac Surg 2001;71:827-31.
9. Tamasco B, Cappiello A, Fiorillo R, et al. *Surgical revascularization for acute coronary insufficiency: Analysis of risk factors for hospital mortality.* Ann Thorac Surg 1997;64: 678-83.
10. Pratt FH. *The nutrition of the heart through the vessels of Thebesinus and the coronary veins.* Am J Physiol 1898;1:86
11. Lellehei CW, Dewall RA, Gott VL, et al. *The direct vision correction of calcification of calcific aortic stenosis by mean of pump-oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion.* Dis Chest 1965;30:123.
12. Oswalt JT. *Complex valve procedures Ross, mitral, Redos-time enough?* Sem Thorac Cardiovasc Surg 2001;13:38-41.
13. Robinson LA, Schwarz GD, Goddard DB, et al. *Myocardial protection for acquired heart disease surgery: Results of a national survey.* Ann Thorac Surg 1995;59:61-72.
14. Thompson MJ, Behranwala A, Campanella C, et al. *Intermediate and long-term results of mitral prosthetic replacement using a right thoracotomy beating heart technique.* Eur J Cardio-thorac Surg 2003;24:47-51.
15. Dapunt OE, Raji MR, Jeschkeit S, et al. *Intracoronary shunt insertion prevents myocardial stunning in a juvenile porcine MIDCAB model absent of coronary disease.* Eur J Cardiovasc Surg 1999;15:173
16. Bonatti J, Hangler H, Horman C, et al. *Myocardial damage after minimally invasive coronary artery bypass grafting on the beating heart.* Ann Thorac Surg 1998;66: 1093

17. Koh TW, Carr-White GS, DeSouza AC, et al. *Intraoperative cardiac troponin release and lactate metabolism during coronary artery surgery comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass.* Heart 1999;81:495