

# 백서에서의 출혈성 쇼크로 인한 생리 변화에 관한 예비 연구

이주형, \*김수찬, 이탁형, \*\*정상원, \*\*\*김덕원  
연세대학교 일반대학원 생체공학협동과정  
\*한경대학교 생물정보통신전문대학원  
\*\*관동대학교 의과대학 응급의학과  
\*\*\*연세대학교 의과대학 의학공학교실

## Preliminary study on physiological changes of hemorrhagic shock in rats

Ju-Hyung Lee, \*Soo-Chan Kim, Tak-Hyung Lee, \*\*Sang-Won Chung, \*\*\*Deok-won Kim  
The Graduate Program in Biomedical Engineering, Yonsei University

\*The Graduate School of Bio & information Technology, Hankyong National University

\*\*The Dept. of Emergency Medicine, College of Medicine, Kwandong University

\*\*\*The Dept. of Medical Engineering, College of Medicine, Yonsei University

e-mail : ssziq33@yuhs.ac, firmware@hknu.ac.kr, picf@yuhs.ac, gemini61@hitel.net, kdw@yuhs.ac

### Abstract

Hemorrhagic shock is a common cause of death in emergency rooms. The objective evaluation of hemorrhagic shock is very important for early diagnosis and treatment. The purpose of this study is to understand its mechanism by analyzing the changes of bio-signals in hemorrhagic shock using controlled hemorrhage of SD rats. In this study, we constructed a hemorrhagic integrated system to control bleeding and to simultaneously measure bio-signals such as ECG, blood pressure, temperature, and respiration. In order to verify the system, we measured the bio-signals mentioned above while hemorrhagic shock was induced by withdrawing blood (2.5ml/100g/15min) from a femoral vein for 10 rats.

### I. 서론

쇼크란 조직에 필요한 산소 요구량과 산소 공급 간의 불균형에 의해 유발되어 생체의 기능이 급격히 저하, 붕괴하는 증세를 말하며, 쇼크로 인한 사망사중 저혈량성 쇼크가 가장 많은 수를 차지하고 있다[1].

생체 신호의 변화를 이용하여 출혈성 쇼크의 객관적 지표에 대한 심전도, 혈압, SpO<sub>2</sub> 등의 생체 신호를 종합적이면서, 실시간으로 측정 분석하여 쇼크 모델의 제안한 연구는 매우 필요하나 현재까지 수행된 적이 없었다. 따라서, 본 연구에서는 출혈에 따른 생리 신호

의 변화를 관찰하기 위해 백서의 정맥을 통해 출혈을 조절하면서 심전도, 혈압, 체온, 호흡을 사망 직전까지 연속적이고 안정적으로 측정할 수 있는 통합 실험 장치를 구성하였다.

### II. 대상 및 방법

#### 2.1 실험 재료

체중 300~390g의 Sprague-Dawley 숫컷 10마리에 대해 출혈을 일으켰으며, 이 백서(SD Rat)들은 복강내 주사로 마취한 후(300g/0.18ml, Zoletil, Virbac, France) 양와위(supine position)로 고정하였다. 양쪽 서혜부(inguinal area)에 최소한의 절개를 하여 그림 1과 같이 동맥혈압 측정을 위해 우측 대퇴동맥에 24gauge 카테터(Becton Dickinson Korea, Korea)를 삽입하였고, 출혈을 위해 좌측 대퇴정맥을 통해 하대정맥으로 20gauge 혈관 내 카테터를 삽입하였다. 실험동물과 실험은 연세대학교 의과대학의 실험동물위원회의 방침 및 동물 실험에 관한 법규를 준수하였다.

#### 2.2 측정 시스템

심전도, 동맥압, 호흡수, 체온의 아날로그 생체 신호는 1kHz의 샘플링 주파수로 측정하여, LabChart Pro (AD Instruments, U.S.A)로 신호를 받아, 노이즈제거와 피크값 검출 등의 1차적인 분석 후, LabVIEW 8.5 (National Instruments, U.S.A)를 이용 심박수 변이도(Heart rate variability)와 혈압 변이도(Blood pressure

variability), PTT(Pulse transit time), 쇼크 계수 (Shock Index) 등을 분석할 수 있는 시스템을 구축하였다.

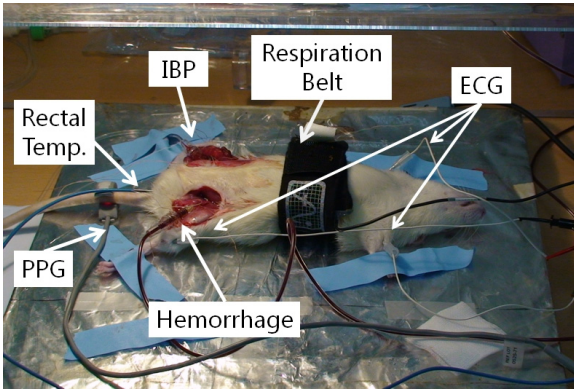


그림 1. 백서로부터 기본 data들을 측정하는 사진

심전도는 침습적인 바늘 전극을 통해, Animal Bio Amp (ML136, AD Instruments, USA)에서 증폭된 후, A/D system (PowerLab 8/30, AD Instruments, USA)으로 보내졌다. IBP(Invasive blood Pressure)는 자체 제작하여 하드웨어를 만들었으며, 수은 혈압계를 이용하여 보정하였다. 호흡수는 쥐의 흉곽에서 겨드랑이로 이어지는 부분을 호흡벨트(AD Instruments, USA)를 이용하여 흉곽의 체적변화를 측정하였다. 체온은 동물용 직장온도계 (RET-2, Physitemp, U.S.A)를 이용, 일률적으로 항문으로부터 5cm 깊이의 직장에 삽입하여 중심체온을 지속적으로 측정하였다. 36.0°C의 체온을 유지하게 위해 전기 장판을 이용하여 체온 손실을 방지하였으며, 인큐베이터 덮개로 외부 환경과 차단하였다. 정량적으로 출혈량을 제어하고 생리 신호 변화와의 동기를 명확하게 하기 위해 withdrawal syringe pump(Pump 11 plus, Harvard Apparatus, U.S.A)는 RS232 통신 포터를 이용하여 PC 상에서 제어가 가능하도록 하였다.

모든 센서를 부착시킨 후, 15분간의 안정기 후 좌측 대퇴정맥에서 출혈을 일으키고 사망할 때 까지 데이터를 획득해 봄으로써 통합 시스템을 검증해 보았다. 출혈은 15분 동안 체중 100g당 2.5ml의 출혈을 일으켜 출혈성 쇼크를 유도하고, 15분 이후 출혈을 멈추고, 사망시까지 관찰하였다. 사망은 평균동맥압(mean arterial pressure)신호가 잡히지 않을 때로 규정하였다[2].

### III. 결과

동맥압 측정과 출혈을 유도하기 위해 백서의 서혜부의 정맥과 동맥을 해부하는 중 정맥의 찢어짐으로 인하여 4마리의 백서가 실험이 불가능하게 되었다.

withdrawal syringe pump를 이용하여, 출혈량의 정량적인 제어를 시도하였지만, 혈관내 압력으로 인한 협착이 발생하여, 3마리에서 출혈이 불가능하게 되었다. 침습적 방법을 이용한 심전도의 신호는 차단 주파수가 100Hz인 디지털 저역 통과 필터를 적용하여, 노이즈를 제거 후, 깨끗한 신호를 얻을 수 있었다. 실제 실험을 진행하다보니 최대 혈압이 280mmHg까지 되는 경우도 있었다. 현재 사용 중인 트랜스듀서의 동맥압은 최대 250mmHg까지만 측정이 되어 개선의 여지가 필요하였다. 호흡수는 처음에는 측정이 잘되었지만, 출혈을 멈춘 후 사망시까지 신호가 DC값과 같이 매우 낮은 값으로 변하여, 호흡수 계수를 세기가 힘들어졌다.

### IV. 결론 및 향후 연구 방향

본 논문에서는 백서의 출혈량을 조절할 수 있는 출혈 제어기와 백서의 생리 신호인 심전도, 혈압, 체온, 그리고 호흡을 사망 직전까지 연속적이고 안정적으로 측정할 수 있는 통합 실험 장치를 구성하였다. 이번 실험에서의 문제점들은 정맥의 혈관 협착은 출혈을 일으키는 실린지의 사이즈를 50cc에서 20cc로, 카테터의 사이즈를 20gauge로 변경하여, 이 문제를 해결할 수 있었다. 동맥압은 트랜스듀서를 교체하여 포화값을 높일 수 있었으며, 호흡수는 peak detection 값을 변경하여, 호흡수를 셀 수 있었다. 다음 연구에서는 출혈량을 어떻게 제어하는 것이 임상에서의 출혈성 모델에 적합한가를 확인해 보고, 제어된 출혈량에 따른 여러 생리 신호 변화를 분석하여 출혈성 쇼크의 객관적 평가를 위한 모델을 제안하고, 더 나아가 실시간으로 출혈에 따른 쇼크 정도를 예측하고자 한다.

본 연구는 2007년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. R01-2007-000-20819-0).

본 연구는 2007년 정부(교육인적자원부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (KRF-2007-331-D00596).

### 참고문헌

- [1] Baron BJ, Scalea TM. Acute blood loss. Emerg Med Clin North Am, 14, pp.35 - -55., 1996
- [2] Akira Takasu, MD, Toshihisa Sakamoto, MD, and Yoshiaki Okada, MD. Effect of Induction Rate for Mild Hypothermia on Survival Time During Uncontrolled Hemorrhagic Shock in Rats. The Journal of TRAUMA: Injury, Infection, and Critical Care, 61, pp.1330-1335, 2006