

송아지를 이용한 한국형 인공심장의 동물실험에 관한 보고****

서 경 필* · 한 재 진* · 안 재 호* · 안 혁* · 채 현* · 노 준 량*
김 성 덕** · 김 희 찬*** · 민 병 구***

— Abstract —

Experimental Study of the “Korean Artificial Heart” in Calf

Kyung Phill Suh, M.D.*, Jae Jin Han, M. D.*, Jae Ho Ahn, M. D.*,
Hyuk Ahn, M. D.*, Hurn Chae, M. D.*, Joon Ryang Rho, M. D.*,
Seong Deok Kim, M. D.*, Hee Chan Kim, ph. D.***, Byoung koo Min, ph. D.***

We experienced a series of animal experimental studies of the total artificial heart in 1988. So called, “Korean Heart” was used in this study, which is developed and fabricated in the Department of Biomedical Engineering, College of Med., S.N.U.. “Korean Heart” is a Rolling-Cylinder Motor-Driven type which is a newly developed electromechanical heart over the shortcomings of the previous artificial hearts, especially pneumatic type. The advantages of the “Korean Heart” are total implantability, quiet and smooth movement, small size fittable in oriental people, etc. The animal experiments were performed two times, as an assist device in sheep and total artificial heart implant experiment in calf weighing 100 kg.

After total implantation, the artificial heart was well-functioned in movement and hemodynamic control. So that, the calf was recovered excellently, which was able to stand up by herself and take a per oral intake.

Total survival time was 100 hours and the cause of death was a sudden pumping failure (electrical connection problem). Several postoperative laboratory results almost within normal limits and no hemolysis, but in autopsy, the multiple thromboembolic findings were seen at the lung and kidney.

**** 본 논문은 1988년도 제 20차 대한흉부외과학회 학술대회에서 구연하였음.

또한 과학기술처에서 시행한 특정연구개발사업의 일환으로 이루어졌음.

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Dept. of thorac. and Cardiovasc. Surg., College of Med., Seoul National University.

** 서울대학교 의과대학 마취과학교실

** Dept. of Anesthesiology, College of Med., Seoul National University

*** 서울대학교 의과대학 의공학과교실

*** Dept. of Biomedical Engineering, College of Med., Seoul National University.

1989년 1월 23일 접수

서 론

1950년대 이래로 기계적 혈액 순환장치에 대한 연구가 계속되고 1957년 Akutsu 와 Kolff에 의한 첫 동물 실험이 시작된 이래로 선진국의 여러 유수연구기관에서 인공심장 개발 및 동물실험이 실시되고 있다. 임상에서는 1966년 Cooley 등이 심장이식 전단계로 인공 심장이식을 실시한 이래로¹⁾ 심장이식 수술의 교량 역할로서 인공심장이식이 활발히 시행되어 1987년까지

교량역할로서의 인공심장이식이 시행된 61례 중 49례에서 실제 동종 심장이식이 시행되었고, 그 중 33명이 계속 생존하는 좋은성적을 보이고 있다²⁾. 영구적 목적의 완전 인공심장 이식수술은 1982년 DeVries에 의해 처음 시행되었다³⁾. 수술 시행후 생존한 환자는 5명으로 최장기 622일의 생존기간을 가졌지만²⁾ 술후 환자들의 상태는 만족할만한 것이 아니었다. 하지만 비가역성 말기 심장질환 등의 교정 불가능한 심장질환 환자의 최후 치료 선택으로서 인공심장이식에 대한 연구는 전 세계적으로 계속 진행되고 있다.

금번 서울대학교 의과대학 흉부외과교실에서는 서울대학교 의과대학 의공학교실에서 국내에서 최초로 개발한 '한국형 인공심장'을 양에게 두차례에 걸친 체외순환 파우심실 보조장치로 사전 실험을 한 후, 송아지에게 완전 인공심장 이식실험을 실시하여 '한국형 인공심장'의 기계적 혈류역학적 성능을 조사하였기에 보고하는 바이다.

실험동물 및 실험방법

1. 실험동물

생후 4개월된 100 kg의 암송아지를 이용하였다.

2. 수술 전처치

매일 700 gm의 인공사료와 전초로 사육하였는데, 야외 계류장으로부터 수술 3일전에 동물실험실내의 사육실로 옮겼다. 수술 24시간 전부터는 물을 제외한 모든 사료공급을 중단하였고, 장내 세균억제를 위하여 항생제인 Kanamycin 2 gm을 수술 17시간전에 경구투여후 완전 금식 시켰다. 우측 흉부 및 경부 수술 부위의 털을 깎고, 수술 1시간 전에 베타딘 용액으로 살균목욕을 시켰다.

3. 마취방법

송아지의 좌측 경정맥에 정맥선을 확보하고 Pentothal 500 mg을 정주하여 동물을 안정시킨 다음, 수술대 위에 옮기고 다시 Pentothal을 750mg 정주한 후 기관내 삽관을 하였고 재갈을 설치하여 입주위에 고정하였다. 피부절개 직전에 120 mg의 Succinylcholine을 정주하였고 흡입마취제로서 N₂O-O₂-Halothane을 사용하였다.

4. 수술방법

송아지를 좌측와위(Left lateral recumbent position)로 놓고 좌측 대퇴동맥과 정맥을 박리후 카테타를 각각 삽입하여 압력을 연속측정 하였으며, 좌측경동맥을 피부절개후 노출시켜 체외순환시의 동맥관 삽입을 위한 준비를 하면서 동시에 우측 5번째 늑간을 통한 전측면 개흉술(anterolateral thoracotomy)을 시행하였다. 상대정맥, 하대정맥, 그리고 부기정맥을 박리하여 제대(umbilical tape)를 두른후, 심낭을 절개하였다.

우심방을 통하여 생혈을 채취하여 두개의 graft와 두개의 cuff를 preclotting 시킨후, Heparine 300 mg을 정주후 체외순환을 위한 정맥관을 각각 상대정맥과 하대정맥에 삽입하고 동맥관은 미리 박리해 두었던 경동맥에 삽입하여 체외순환을 시작하였다. 완전체외순환하에서 Hemi-Azygos 정맥을 봉합결찰한 후 박동하는 심실을 절제하기 시작하여 Atrio-Ventricular groove 위치에서 심방으로부터 분리해낸 후 삼첨판막과 승모판막을 제거하여 각각의 판막윤을 남겨놓고 관상정맥동은 봉합하여 막아버렸다. 또한 폐동맥과 대동맥을 분리해낸 후 좌우 관상동맥을 절찰하였다.

심장을 제거한 후 Preclotting한 대동맥, 폐동맥 graft와 우심방, 좌심방 cuff들을 각각의 동맥과 심방에 3-0 prolene으로 연속봉합한 후 기구를 이용하여 누출검사를 하면서 보강 봉합을 시행하였다. 한편 압력 측정선과 제어기선을 위한 피하터널을 만들어 각각의 graft와 cuff에 붙은 압력측정선들을 체외로 빼내었다.

인공심장은 Heparine 섞은 생리식염수로 채우면서 공기를 제거한 후 나사식 quick connector로 각각의 cuff와 graft에 연결한 후 박동시켰다. 처음엔 분당 40 회정도로 박동을 느리게 하며 대동맥 차단 감자를 풀면서 공기추출구(air-withdrawal port) 등으로 계속 공기를 제거하였으며, 차차 박동수를 늘리면서 체외순환 혈류량을 점점 감소시켜 인공심장이 혈액순환을 담당하게 하였다. 혈류역학치가 안정된 후 체외순환용 정맥관을 모두 제거한 후 protamine sulfate를 투여하였고, 두개의 흉관을 설치한 후 흉관을 닫았으며, 경동맥에 삽입했던 동맥캐놀라는 제거한 후 6-0 prolene으로 봉합하였고, 대퇴동정맥에 삽입했던 캐놀라도 모두 제거하였다. 경정맥관은 중심정맥압측정과 정맥내 수액 및 각종 약물의 주입선으로서 수술 후 12

시간동안 유지 하였다.

5. 체외 순환법

인공심폐기는 AO 5-Head roller pump와 기포식 산화기를 사용하였으며, Heparine은 체외순환직전에 3 mg/kg의 용량을 정주하였고, Protamine은 체외순환 종료후 동량 투여 하였다. 체외순환 원충전액에 혈액은 섞지 않았으며, 각 성분은 Table 1과 같다. 체외순환량은 처음에는 0.5 l/min로 시작하여 서서히 올려서 4.5~5.5 l/min 이상으로 하면서 혈압이 70~100 mmHg가 유지되도록 하였으며, 체온은 28℃까지 낮추었다. 전체 체외순환시간은 225분이었고, 대동맥 차단시간은 184분이었다. 또한 체외순환중 무기폐를 방지하기 위하여 PEEP를 5 cmH₂O로 유지하였다. 인공심장을 부착하고 작동을 시작하여 인공심장이 송아지의 전 순환량을 감당할 수 있게된 후에도 혈액의 충

Table 1. Priming solution for CPB in the calf

Component	Amount
Lactated Ringer's solution	2.0L
Rheomacrodex	500 cc
Sodium Bicarbonate	50 mEq
Cephalosporin	2 gm
Heparine	5,000u

분한 산소공급을 위하여 약 15분정도 더 2~2.5 l/min로 체외순환을 지속하였다.

6. 수술후 관리

송아지는 수술직후 특별 제작된 우리로 옮겨져서 엷드린 자세를 취하여 보다 생리적 자세를 갖도록 하였다. 인공심장과 연결된 압력측정선을 통하여 대동맥압, 폐동맥압, 좌심방압과 우심방압을 측정하였다(그림 1). 혈류역학적 조절은 대개 자동제어 시스템에 의해 잘 조절이 되었으나 수축시 대동맥압이 120~200 mmHg, 평균 우심방압이 10~30 mmHg가 유지되도록 수액주입, lasix 투여, 심박동수 및 확장기 시간비(Diastolic filling time ratio)의 미세한 수동조절 등을 병행하였다. 수술후 인공호흡기는 조기 Weaning 및 조기 삽관제거를 목표로 하였으며, 항생제는 Cephalosporine을 투여하였고, 음식물은 제한하지 않았다. 항응고제는 수술직후엔 ACT(activated clotting time)가 정상치의 1.5~2.0배가 되도록 Heparine을 정맥내 점적 시켰으며, 흉관제거 후에는 Prothrombin time을 정상치의 2배가 되도록 Coumadin을 투여하였다.

결 과

송아지는 수술후 4시간만에 삽관제거가 가능하였고, 6시간만에 물을 섭취하였으며, 수술후 30시간만

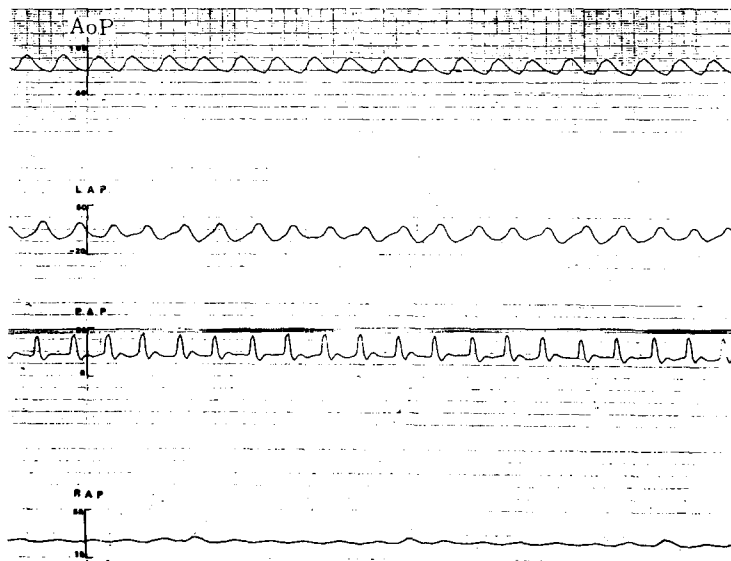


그림 1. 실험동물의 주요부위에서의 압력파형

Table 2. Postoperative ABGA data

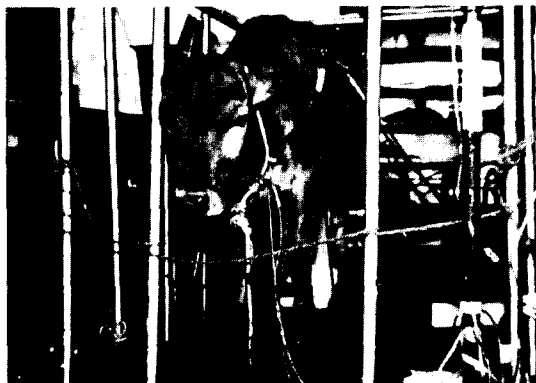
Postopx day	pH	PCO ₂ (mmHg)	PO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (m mol/l)	Comments
0	7.42	48	141	30	Extubation
1	7.46	40	135	28	Stand up
2	7.47	43	129	32	
3	7.51	40	77	31	Nasal prong O ₂ removal
4	7.75	123	55	17	TAH failure

에 자력으로 일어서고 건조 등을 섭취하는 등 양호한 수술 후 회복상태를 보였다(그림 2). 흉관 배액량은 첫날 1000 cc, 둘째날 800 cc, 셋째날 150 cc로 3일째 제거하였다. 수술 후 생존기간동안의 대동맥압, 폐동맥압, 좌심방압, 우심방압을 그림 3에 표시하였는데 커다란 변화없이 혈류역학적 상태가 잘 유지되고 있었으며, 일어서거나 운동시에도 커다란 변화없이 잘 조절이 되었다. 기타 주요 혈액 검사치에서도 대부분 의미있는 이상소견이 발견되지 않았고, 용혈현상이나 혈액응고 장애의 증거도 찾을 수 없었다(Table 2,3,4,5).

Table 3. Postoperative CBC data

Postopx day	Hb (g/dl)	Hct (%)	WBC (X10 ³)	PLT (X10 ³)
0	10.8	43.0	6.9	306
1	9.9	26.6	10.6	236
2	10.6	31.3	13.4	202
3	9.7	22.8	9.7	171
4	8.6	21.3	5.5	208

송아지는 수술 후 4일째까지 별 이상없이 지내다가 갑자기 인공심장의 작동이 10분간 멈춤으로서 사망하였다. 사후에 실시한 부검시 허파에서 다발성 혈전전색증이 보였고(그림 4), 신장에서도 다발성 전색증의 소견을 보였다. 사후에 즉시 10,000u의 Heparine을 투여한 후 5분동안 순환을 계속 시킨 후에 제거한 인공심장내에서도 양측심실의 유출구 판막의 주변에서

**그림 2.** 인공심장을 이식받은 후의 송아지**Table 4.** Postoperative LFT data

Postopx day	Chol (mg/dl)	Prot (g/dl)	Alb (g/dl)	Bil (mg/dl)	SAP (U/L)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	CPK (U/L)	LDH (U/L)
0	54	7.1	3.6	0.9	136	24	7	61	884
1	24	5.1	2.9	0.2	299	224	16	4925	2925
2	22	4.7	2.8	0.2	98	226	8	627	2360
3	26	5.1	2.8	0.4	92	184	9	627	2360

Table 5. Other postoperative labs

Postopx day	Plasma Hb (mg/dl)	C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)	Fibrinogen (mg/dl)	FDP test (Neg:<100 ug/ml)	PLT agg test
0	22.46	6.5	8.0	252	1:5(-)	(-)
1	13.46	6.7	7.0		1:5(-)	(-)
2	24.21	11.4	13.4	255	1:5(-)	(-)
3	22.74	9.3	13.4	357	1:5(-)	(-)
4	27.36					

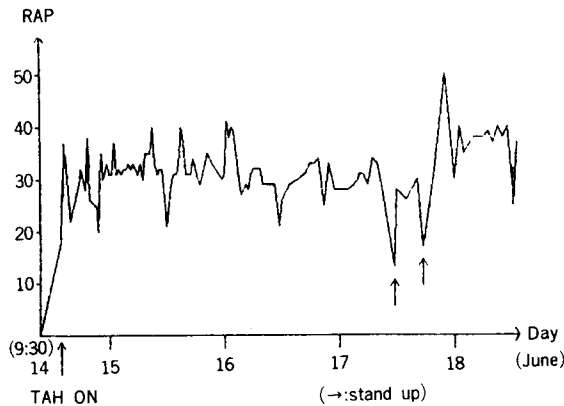
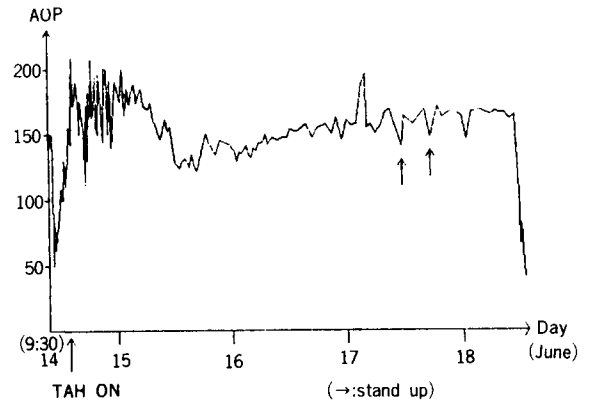
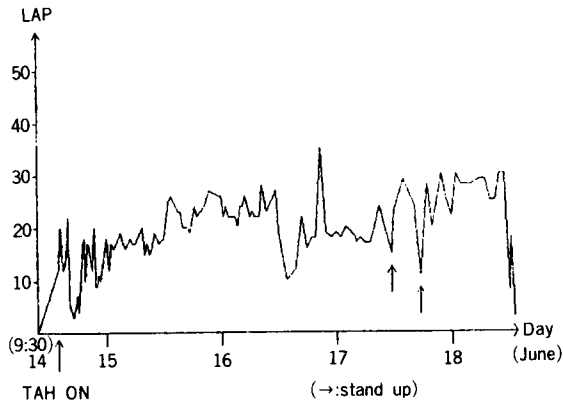
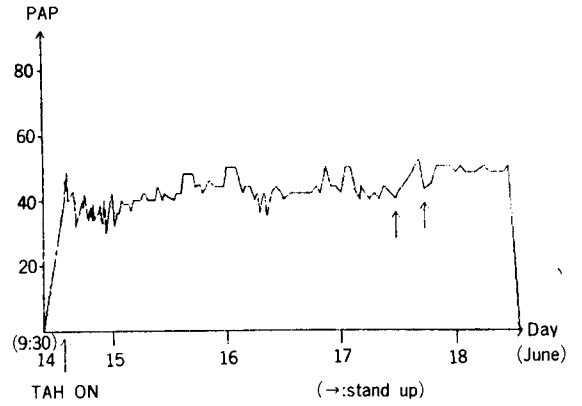
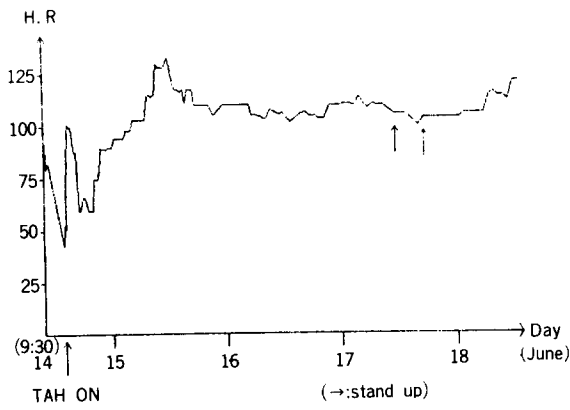


그림 3. 생존기간 동안의 혈류역학적 변수들의 변화 곡선

작은 혈전들이 발견되었다. 사인은 갑작스런 인공심장 작동실패였으며, 그 이유로는 인공심장내로 습기 침습에 의한 접속부위의 누전때문으로 생각되고 있다.

한국형 인공심장의 특성

한국형 인공심장 ("Korean Heart")은 과학기술처의 특정연구개발 사업의 일환으로 서울대학교 의과대학 의공학교실에서 개발한 것으로서 전동기구동형 (Motor-Driven type)인데, 이동-작동기(Mo-



그림 4. 펴장기의 부검조건 : 색전증이 여러군데에 보인다.

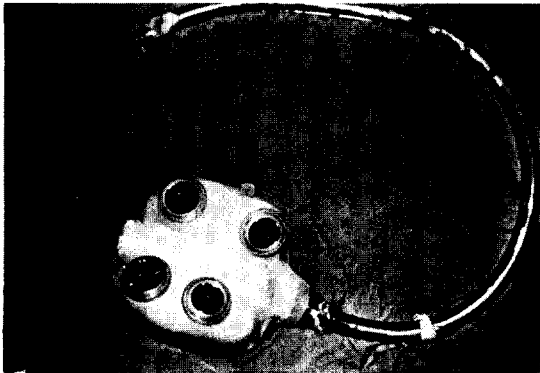


그림 5. 인공펌프기의 외부모습

ving-Actuator)원리에 따라 전동기를 포함한 작동기 자체가 고정되지 않고 움직이므로써 좌우에 위치한 혈액주머니를 교대로 압축하여 혈액을 순환시키는 형태로서 다음과 같은 구성 및 특성을 갖고 있다.

구성은 펌프시스템(그림 5)과 제어시스템(그림 6)으로 크게 나눌수 있다. 펌프시스템은 좌·우심실 및 회전원통을 포함한 작동기로 이루어 졌으며, 각 심실의 혈액주머니는 고분자 재료인 폴리우레탄(Pellet-hane General Polymer)으로 제작되었고, 각심실의 유입 및 유출구에는 인공판막과 나선형순간연결기(Screw type Quick connector)가 부착되어 있다. 작동기는 회전원통과 원통들, 원호모양의 밀판(Pusher plate)으로 구성되어 있고 중앙에는 에너지 변환기인 브러시 없는 직류전동기(Brushless D. C. Motor)가 위치하여 양측 심실을 번갈아 압축 하게끔 되어있다(그림 7). 몸에 들어가는 전체 펌프시스템의 체원은 무게 700 gm에 크기 6×10×10 cm 정도이며, 원통의 이동거리 2.9 cm, 6.1 rev에 밀판의 단면적이 35 cm²

로서 일회 박출량 (Stroke Volume)은 100 ml 정도이다.

한편 제어시스템은 근본적으로 전동기의 위치 및 속도제어기인데, 회전자의 자속에 의해 구동되는 전동기정류용 Hall effect sensor (UGN 3020T, SPRAGUE)의 신호를 검출용으로 사용하였다. 즉 회전자가 일정한 각도로 회전할 때마다 발생하는 이 신호들을 계수(Count)화 하여서 사전에 설정한 값에 이르면 회전 방향을 바꾸는 방식의 위치제어를 하였고, 속도제어부에서는 이 신호를 적분하는 F/V(Frequency to Voltage)변화기에 입력하여 속도응답을 얻은 뒤에 원하는 속도 명령(Velocity Profile)과 비교하여 그 차이를 회귀(feed back)시키는 Servomechanism을 구성하였다. 또한 제어 loop의 응답특성을 PID(Proportional, Integral, and Derivative)제어기에 의해 조절 되도록 하였으며, 동시에 시스템의 동작환경하에서 최소의 에너지 손실을 보장하는 최적의 속도파형을 EPROM(Erasible Programmable Read only Memory)에 기억시켜 놓았다가 원하는 심박동수에 해당하는 파형을 읽어서 기준속도(Reference Velocity)로



그림 6. 제어기의 외부모습

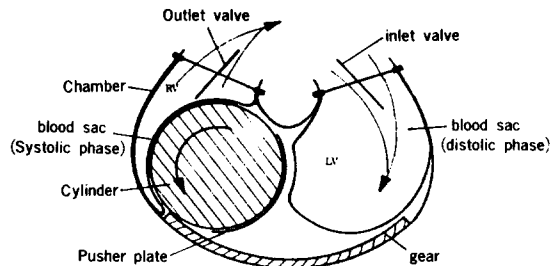


Diagram of rolling Cylinder blood pump

그림 7. 회전원통형 혈액펌프의 모식도

사용하여 손쉽게 최적 특성을 갖는 속도제어를 이룰 수 있게 하였다.

한편 본 인공심장의 박출량제어를 위해서는 심박동수(Heart Rate), 동적박출 거리(Dynamic Stroke Length)등의 변수를 조절하게 되는데 심박동수는 박출량 변화에 가장 큰 영향을 주는 제어변수로서 전부하의 변화에 대한 응답을 얻기 위해 사용되고 확장기 유입시간비(Percent Diastolic Time Ratio)는 좌·우심실의 확장기 시간을 조절하기 위한 변수로서, 확장기에 전동기의 정지시간을 조절할 수 있도록 하여 좌심실에 유입되는 혈류량을 제어함으로써 유효 박출량을 제어하는 기능이며, 동적박출거리(Dynamic Stroke length)도 좌·우심실 유효 박출량을 조절할 수 있는 기능을 제공한다. 또한 좌·우심실의 박출량의 균형을 유지하기 위한 또 하나의 방법으로서 좌심실을 우심실보다 약 10 ml 정도 크게 제작하여 기관지 순환(Bronchial Circulation)과 관막의 역류, 인공심실의 확장에 의한 손실 등을 보상하도록 하였다.

전력제어부는 PWM(pulse width modulation)방식을 채택하여 3상의 full-bridge형태의 MOSFET(IRF 540, I & R)Inverter를 사용하였고, 전류 감지용 저항은 전류제한 및 전동기 부하로서 대동맥압 및 폐동맥압의 간접측정에 사용된다.

이와같은 특성의 인공심장의 성능측정을 위하여 Donovan식 모의순환 장치에서 장기간 실험을 실시하였는데 그림 8에 나타나있듯이 심박출량은 4~9 l/min의 범위에서 전부하(preload: 우심방압 0~6

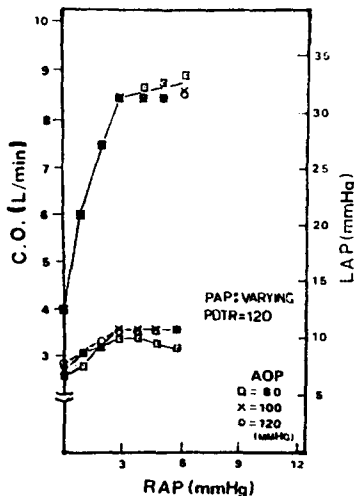


그림 8. 우심방 압력변화에 대한 심박출량 및 좌심방압력 변화곡선

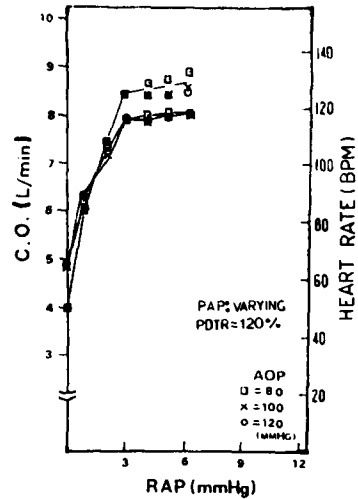


그림 9. 우심방압력 변화에 대한 심박출량 변화를 얻기 위한 박동수 변화곡선

mmHg)의 변화에 대해 민감한 응답을 보여 Starling의 곡선과 유사하며, 후부하(Afterload: 대동맥압 80, 100, 120 mmHg)의 변화에는 거의 영향을 받지 않고, 또한 좌심방압이 생리적으로 무리가 없는 범위내에서 잘 유지가 되고 있음을 알 수 있다. 그림 9는 심박동수와의 특성곡선을 나타내고 있는데 60~120 BPM의 변화를 보이고 있다. 이와 같은 한국형 인공심장의 특성 및 안정된 성능은 실험실내의 혈액구동 실험 및, 생체내 실험으로서 두차례에 걸친 양(몸무게 60 kg)을 이용한 체외순환 좌우심실보조장치 실험을 거쳐, 송아지를 이용한 완전, 인공심장이식 실험을 통하여 충분히 확인이 되었다.

고 안

비가역성 심근 손상환자 및 약물이나 수술로 치료 불가능한 말기 심장질환 환자의 궁극적인 치료로서 심장이식(Heart Transplantation)과 인공심장(Artificial Heart)에 대한 연구 및 실제 임상에서의 이용이 미국을 비롯한 선진국에서 활발히 시행되고 있음은 서론에서 얘기한 바와 같다. 심장이식은 전 세계적으로 실시되고 있으며, 좋은 장기성적을 보고하고 있지만, 심장이식의 근본적인 문제점인 공여자 와 수혜자 간의 숫적 불균형 및 제공시간 이나 장소상의 불일치, 또한 사회적, 법률적, 윤리적 제약 등으로 심장이식에는 한계가 있다. 상기한 이유때문에 인공심장에 대한 연구

및 개발이 계속되고 있음도 주지의 사실이다.

인공심장은 크게 심실보조장치(VAD: Ventricular assist device)와 완전인공심장(TAH: Total artificial heart)으로 나눌 수 있는데 심실보조장치의 경우는 이미 어느정도 상품화까지 되어 임상에서 사용되고 있는 실정이다¹²⁾. 완전인공심장의 경우에는 영구히 사용될 목적으로 사람에게 이식되었던 초기 레들에서 장기간 생존한 경우에도 대부분 혈전, 뇌출혈, 저심장박출증, 감염 등의 발생으로 인공심장에 대한 부정적인 의견들이 제시된 바 있다⁴⁾. 현재로서는 인공심장이식은 동중심장이식을 전제로 하여 공여심장이 제공될 수 있을 때까지 교량역할로서 일시적으로 사용하는 것을 권장하고 있다⁴⁾. 그 적응증은 심장이식의 적응증 중 급성 혹은 만성 '심질환의 40세 이전 환자와 급성심부전증이 40세 이후 환자에 있어서 다른 장기에 비가역적 손상이 있기전에 인공심장을 조기 이식할 것을 권유하고 있으며, 면역학적으로 저항력이 떨어져 있는 환자는 금기로 하고 있다⁵⁾. 하지만 첨단 과학기술의 진보와 함께 완전이식을 위한 인공심장에 대한 연구 및 개발, 동물실험 등도 선진국을 중심으로 전세계적으로 계속되고 있으며, 우리나라에서도 박 등이 일본에서 제작된 공압식 인공심장인 Tomasu 심장을 이용하여 양과 소에 대한 동물실험을 실시한 바 있다⁶⁾. 하지만 이번 실험에 이용된 한국형 인공심장은 한국에서 최초로 개발되고 최초의 동물실험이 이루어진 인공심장이며, 모델이 독특한 데 의의가 있다

인공심장은 그 원동력상 공압식(pneumatic type)과 전동기식(Electric Motor type)으로 나눌 수 있는데 이들은 현재까지 세계적으로 가장 널리 이용이 되고 있으며, 실제 임상에서 많이 사용되는 것들은 대부분 공압식(Javik 7 등)이라고 할 수 있다. 하지만 공압식

인공심장은 여러가지 장점에도 불구하고 궁극적인 에너지원인 공기 압축기(Air compressor)를 체내에 이식 가능한 형태로 만들수 없다는 단점 때문에 완전 이식형(Totally implantable) 인공심장이 이상적인 형태라 할 수 없다. 이러한 이유로 전동기식 즉 Electrohydraulic type (Utah 100), Electromechanical type (Pennsylvania) 등이 개발되었다. Table 6에 공압식 심장과 전동기구동형 심장의 장단점을 간략히 구분하였다.

이번에 개발된 한국형 인공심장은 전동기 구동형 중에서 세계에서 가장 소형이며 다음과 같은 여러가지 장점을 갖고 있다. ① 체외제어기를 사용하더라도 공압식에 비해 상대적으로 가느다란 굵기의 전기 도선만이 피부를 관통하게 된다. 향후 개발되어야 할 과제이지만, 체내에 고성능 충전지를 이식하고, 자장의 유도 현상을 이용한 TET(Transcutaneous Energy Transmission)을 사용하면 체외와의 일체의 연결선을 없앨 수도 있다. ② 전동기의 동작에 대한 미세한 제어로서 상대적으로 조용하고 부드러운 동작이 가능하다. ③ 전동기의 동작상태로부터 간접적으로 생체내의 혈류 역학적 상태를 알 수 있다. ④ 전체크기는 작동기(actuator)에 한쪽 심실만의 확장기때의 크기를 더한 것으로 소형이다. ⑤ 밀판이(Pusher plate)이 원형으로 만들어져 인공심실내 혈액의 흐름이 부드럽다. ⑥ 작동기가 원호상을 이동하므로 유입구와 유출구간의 거리를 좁혀 생체와의 접합이 용이하다. 한편 기계적 작동으로 인한 단점들인 내구성, 효율(한국형 인공심장의 열효율은 18%정도이다), 발열 등은 계속 해결해야 할 문제들이다.

인공심장의 동물실험에 이용되는 동물은 주로 송아지, 양 등이다. 송아지의 경우 흉곽크기가 사람과 유

Table 6. 공압식(pneumatic)과 전동기식(motor-driven)인공심장의 비교

	공압식	전동식
무게	가볍다	무겁다
조작	쉽다	복잡하다
해부학적 Anastomosis	용이하다	덜 용이하다
Implantability	완전하게는 불가능 하므로 불편하다	완전가능하므로 환자는 자유롭게 움직일 수 있다
체외와의 연결	두개의 큰 연결관이 필요하므로 감염의 통로가 될수 있다	작은 도선만 혹은 wireless로도 가능하다
작동	dp/dt가 커서 큰 소음과 진동을 유발한다	미세한 제어가 가능하므로 부드럽고 조용하다

사하여 인공심장의 삽입이 용이하고 체외순환에 잘 견디는 등의 장점이 있는 반면, 빠른 성장 때문에 인공심장의 박출량이 수개월 후에는 상대적으로 부족하고 또한 칼슘대사가 왕성하여 석회침착이 잘 생기는 등의 단점이 있다. 한편 양은 완전히 성장한 동물을 이용하므로 이식 후 1년 이상 장기생존자의 연구에 적합하나, 가슴용적이 적고 조직이 약하여 수술하기가 상대적으로 어렵고, 체외순환에도 약하여 심한 용혈현상, 지속적인 빈혈, 호흡부전, 수분액의 삼출경향이 있는 등 합병증이 잘 나타나는 단점이 있다⁸⁾.

송아지나 양을 이용한 동물 실험시 수술 및 관리에 있어서 특이사항들은 다음과 같다^{8~10)} 우선 해부학적으로 상행대동맥이 짧으므로 체외순환을 위한 동맥 캐눌라를 경동맥에 삽입하여야 하며, 부기정맥은 관상정맥동으로 직접 유입되므로 결찰이 필요하다. 그리고 우측 폐의 Intermediate lobe를 싸고 있는 흉막낭에 절개를 가하여 피가 고이고 무기폐가 생기는 것을 방지할 필요가 있고, 체외순환시 송아지의 경우는 기포식 산화기도 무난하나 양의 경우에는 막형산화기를 꼭 사용하여야 한다. 또한 체온을 22℃ 이하로 내리면 양에 있어서 신부전이 잘 생기므로 28℃까지만 낮추도록 권하고 있다. 수술후 자세는 엎드린 자세(sternal recumbency)가 무기폐 치료 및 예방 등 호흡기능에 좋은 것으로 보고되고 있다. 수혈이 필요한 경우, 소나 양의 피는 혈액형이나 교차반응 등이 없고 대개의 경우 첫 수혈에는 별 문제가 없으나, 5~6일 후에 다시 수혈하는 경우 심한 용혈 현상이 일어날 수 있다고 한다. 수혈 직후에는 대개 Potassium의 보충이 40~80 mEq 정도 필요하고, 특히 인공심장 이식후 12시간 정도 Nitroprusside를 사용하는 것이 혈압 조절 및 대사성 산증을 교정하는데 도움이 된다고 권유하고 있다.

인공심장 이식후의 합병증으로는 혈전 전색증, 항응고제의 사용에 따른 출혈, 감염 등과 인공심장 자체의 기계적인 결함 등을 들 수 있다. 본 실험에서도 부검소견상 다발성 혈전전색증이 발생한 것으로 볼때, 앞으로 항응고제의 보다 적절한 사용 및 인공심장내 혈액과 직접 접촉하는 내면의 보다 나은 재료 개발 등이 필요하다. 기계적인 문제점으로는 내구성, 폐동맥 유출구의 방향, 공기추출구(air withdrawal port)의 위치, 체내에 존재하는 전기도선들의 보존 장치, 기계부분의 마찰과 마모를 줄이기 위한 윤활방식 등의 개선 및 연구가 더 필요함이 토의 되었다. 이번 실험에

서 비록 장기 생존은 못하였으나, 인공심장의 개발후 첫 동물실험에서 그 안정된 성능을 잘 보여주어, 한국형 인공심장의 완성 및 임상응용 가능성에 대해 청신호를 보여주었다 할 수 있다.

우리는 Don B.Olsen교수(유태대학교 의과대학 및 인공심장연구소 소장)의 인공심장 연구발전의 적극적인 협조와 충고에 대하여 감사한다.

결 론

서울대병원 흉부외과에서는 국내최초로 개발된 한국형인공심장으로 송아지에 완전히식 동물실험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 이식후 인공심장은 안정된 작동과 혈류역학적 조절기능에 있어서 만족할만한 성능을 보여 실험동물은 스스로 일어서고 또한 음식물의 경구 섭취가 가능하는 등의 좋은 술후 회복상태를 보였다.
2. 총 생존기간은 100시간으로, 사인은 갑작스런 인공심장 작동실패였다.
3. 수술후 시행한 여러 주요 혈액검사에서 대부분 정상치를 보였고, 용혈현상 등도 없었다.
4. 부검시 폐와 신장에서 다발성 혈전전색증의 소견을 보였다.

REFERENCES

1. Cooley DA, et al: *Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. Am J Cardiol* 24:723-30, 1969
2. Copeland JG, et al: *Early experience with the total artificial heart as a bridge to cardiac transplantation. Surg Clin North Am* 68:6210-1988
3. DeVries WC, et al: *Clinical use of the total artificial heart. N Eng J Med* 310:273-8, 1984
4. Relman AS: *Artificial hearts-permanent and temporary. N Eng J Med* 314:644-5, 1986
5. Solis E et al: *Clinical application and patient selection in the use of a total artificial heart as a bridge for transplantation. Eur J Cardio-thorac Surg* 2:65-71, 1988
6. 박 표원 등: 소와 양을 이용한 인공심장의 동물실험에 관한 예비보고(I)세종의학: 4: 11-7, 1987
7. Pierce WS: *Artificial heart and blood pumps in the treatment of profound heart failure. Circulation*

68:883-8, 1983

8. Murray KD, Olsen DB: *The use of calves and sheep as total artificial heart recipients ASAIO, July-September. Vol.8, No.3, 1985*
9. Olsen DB: *Cardiopulmonary Bypass for Implantation of an artificial heart and for cardiac transplantation. Extracorporeal circulatory support; 1141-7*
10. LeoPeter van der Wey etc: *Intraoperative and Immediate postoperative management of calves undergoing valve or total artificial heart implantation. Artificial organs Vol. 6:215-9, 1982*
11. Olsen DB, Murray KD: *The total artificial heart 197-228*
12. Kanter KR et al: *Bridging to cardiac transplantation with pulsatile ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 46:134-40, 1988*

청색 심기형 교정술 후 혼합정맥혈 산소분압과 심근상태 및 혈류역학치와의 상관관계 분석*

안 재 호**·김 용 진**

— Abstract —

Analysis of Relationship between Mixed Venous PO₂ and Status of Cardiac Performance with Hemodynamic Values after Correction of Cyanotic Congenital Heart Disease*

Jae Ho Ahn, M.D.**, Young Jin Kim, M.D.**

We utilized pulmonary artery pressure monitoring system in risky patients for preventing the postoperative pulmonary hypertensive crisis and for sampling the mixed venous blood. And this mixed venous blood oxygen saturation (MVSO₂) or partial pressure (MVPO₂) tells us many meaningful patient's state.

We selected 59 cyanotic congenital heart diseased patients, who were operated in our hospital from Nov. 1987 to Oct. 1988, in the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Children's Hospital, who had pulmonary artery pressure monitoring catheter and who made us know their mixed venous oxygen condition. We found that there was no close relationship between MVPO₂ and Cardiac Index(C.I.) during early postoperative period, but on the first and second day after operation the correlation coefficient was increased as $r=0.35(p=0.008)$, $r=0.78(p=0.0001)$. So we concluded that the correlation between MVPO₂ and C.I. was more reliable with time going as hemodynamic stabilization. And we experienced no survivors whose MVPO₂ was under 20 torr, but that was not the only factor for death.

From these results, we conclude that we can consider the MVPO₂ (or MVSO₂) representing C. I. after stabilized postoperative condition of the open heart surgery patients, but during early postoperative period, in addition to this MVPO₂, we should do also apply other parameter such as urine output, arterial blood pressure, left atrial pressure and pulmonary arterial pressure for exact estimation of the patient's status.

서 론

* 본 논문은 1988년 서울대학교병원 임상연구비 보조로 이루어진 것임

** 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Children's Hospital
1989년 2월 21일 접수

개심수술후의 심장기능상태 및 예후를 결정하기 위하여 여러 임상적 시도가 있어 왔으나 심장기능의 지표로서 아직은 심박출량의 측정이 가장 객관성을 갖는 검사방법으로 생각되고 있다. 이 심박출량을 측정하

는 방법으로는 thermodilution technique¹¹⁾이 가장 용이한 방법으로서 임상에 많이 적용되어 왔지만 또다른 방법으로 혼합정맥혈 산소포화도를 이용하여 산출해 내는 것도²⁰⁾ 훌륭한 임상적 가치가 있는 것으로 사료되며, 또한 이 혼합정맥혈 산소포화도가 심장기능 및 폐기능의 warning sign이 되는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 그리고 폐동맥의 발육정도 및 병변과 관련되어 올 수 있는 술후의 pulmonary hypertensive crisis를 예방 및 치료하기 위해 폐동맥에 혈압측정용 도관을 거치시키는 방법을 본 서울대학교병원에서는 거의 모든 위험한 환자군에서 적용하고 있는 바, 이 도관을 통해 채혈하여 산소분압 및 포화도를 측정하고 동시에 동맥혈에서의 산소분압 및 포화도를 검사하여 이로부터 심박출량을 계산하므로써 환자의 술후 관리에 도움을 주고 있다.

본 서울대학교병원 소아흉부외과에서 1987년 11월부터 1988년 10월까지 만 1년간 선천성 심기형으로 수술받은 환자중 폐동맥 도관을 거치했던 청색증 환자 59명을 대상으로 동맥혈 및 혼합정맥혈의 산소분압, 산소포화도 및 심박출량 등을 계산하여 임상적으로 심기능을 평가하며 혈류역학치와의 상관관계를 분석하고 술후 생존을 위한 혼합정맥혈의 산소분압 및 포화도를 찾아 임상에 적용하고자 한다.

연구대상 및 방법

대 상

1987년 11월부터 1988년 10월까지 1년간 서울대학교 병원 소아흉부외과에서 시행했던 개심술 환자중 연구목적에 부합되는 조건을 가진 59명의 청색증 환자를 대상으로 연구를 시작하였다. 이들 59명의 환자를 병명별로 분류해보면 활로씨 4증이 29례로서 반을 차지했고, 폐동맥 폐쇄증 7례, 단심실 6례, 폐동맥 폐쇄증이나 심한 폐동맥 협착을 동반한 심내막상 결손증 5례, 교정성 대혈관전위증, 양대동맥 우심실 기시증, 총 폐정맥 환류 이상이 각각 3례, 그밖에 대혈관전위증, 총동맥간, 단심방이 각 1례 등이었으며, 이들 중 Fontan type 수술 12례, REV 술식 7례, Rastelli 술식 3례, Jatene 술식 1례 등의 시술을 행했고, 모든례에서 완전교정을 하였다. 남녀별로 남아가 41명, 여아가 18명이었으며, 연령은 3개월에서 17세까지로 평균 39.5개월이었고, 이중 사망례가 12례, 생존례가 47례로 집계되었다.

혼합정맥혈 채혈 및 측정

개심술이 끝나고 인공심폐기의 weaning을 하면서 우심실의 전벽에 이중으로 purse string을 하고 그리고 18 Gauge Leeder Catheter를 삽입, 폐동맥에 거치시킨후 반대쪽 끝을 흉벽을 통해 몸 밖으로 노출시킨다. 이를 pressure line을 이용, monitor에 연결시켜 폐동맥압을 관찰하며, 회복실에서 필요에 따라 이를 통해 채혈을 하여 혼합정맥혈의 산소분압 및 산소포화도를 측정하고 동시에 동맥혈을 채혈하여 이들로부터 Fick's 방법을 이용 산소소모량을 동정맥혈간의 산소함량 차이로 나누어서 심박출량을 계산하게 된다²⁰⁾. 이때 산소소모량은 조건표로부터 알아내야 한다.

조사항목 및 통계처리

대상환자들에 대해서 술전의 동맥혈산소분압, 혈색소, 폐동맥압, 폐혈류저항, 폐동맥지수 등을 조사하여 이 관측치가 수술후 생존군과 사망군간에 어느정도 유의성을 주는가를 T-검정으로 관찰하고, 수술후의 조사항목으로는 술후 6시간, 1일, 2일로 나누어서 혈색소, 동맥혈 산소분압 및 포화도, 혼합정맥혈 산소분압 및 포화도, 폐동맥압, 좌심방압, 혈압, 뇨량, 심장지수(Cardiac Index), 흉관삼출액량 등을 관찰하여 상호 상관관계 및 생존군과 사망군간의 유의한 차이점을 IBM-AT 개인용 컴퓨터 및 SAS 통계 package를 이용, 그 상관계수, T-검정 등을 P-값 0.05 이하에서 그 유의성을 검증 통계처리하였다.

결 과

술전 관측치

술전 검사항목으로 선정했던 동맥혈 산소분압, 혈색소, 폐동맥압, 폐혈류저항, 폐동맥지수를 술후 사망군과 생존군으로 나누어 본 결과는 표 1과 같다.

표 1. 생존군과 사망군의 술전검사치의 비교

검사항목	생존군 (n=47)	사망군 (n=12)	P (t)
PaO ₂	43.86± 14.59	39.75± 17.56	0.47
Hb	15.59± 3.35	16.40± 3.26	0.45
PAP	22.96± 20.65	48.80± 15.55	0.01
PVR	3.26± 2.37	4.82± 2.66	0.29
PAI	287.80± 117.68	325.08± 123.43	0.36

즉, 술전의 동맥혈산소분압, 혈색소, 폐혈류저항, 폐동맥지수 등은 수술후 사망에 영향을 미치지 못하고 있으며, 단지 폐동맥압 만이 사망군에서 유의하게 높은 것으로 관찰되고 있다.

생존군과 사망군의 술후 관측지

술후의 검사항목으로는 혈색소, 동맥혈 산소분압 및 포화도, 혼합정맥혈 산소 분압 및 포화도, 폐동맥압, 좌심방압, 혈압, 뇨량, 심장지수, 흉관 삼출액량 등으로서 술후 6시간, 1일, 2일째의 관측치를 검사하였다. 이중 혈색소는 수혈에 의해 인위적으로 일정한 수준으로 유지되고 동맥혈 검사도 기본 data상 생존군과 사망군에 차이를 보이지 않고 있어 어느정도 유의성을 갖는다고 판단된 항목에 대해서만 유의성을 검증한 결과가 표 2에 표시되었다.

수술후 6시간에 검사한 혼합정맥혈이 산소분압에서 생존군 33.18 mmHg, 사망군 29.09 mmHg, 산소포화도에서 생존군 61.47 %, 사망군 52.5 %로 나타나 사망과 관련이 있을 것으로 생각하였으나 결과는 큰 영향이 없는 것으로 나타나고 있으며(p=0.18, p=0.20), 좌심방압이 사망군에서 18 mmHg 정도로서 생존군 14.7 mmHg에 비해 높게 나타났는데(p=0.06), 이는 술전의 심한 저산소증 상태에 의한 심실기능의

저하가 하나의 원인이 된다고 생각되며, 뇨량에 있어서도 유의하게 사망군이 낮게 나타났다(p=0.02). 그러나 수술후 1일째 측정된 혼합정맥혈 산소분압은 생존군과 사망군에서 유의한 차이를 보여주고 있으며(P(t)=0.01), 혈압(P(t)=0.03), 뇨량(P(t)=0.001)도 상당히 유의한 차이를 보이고 있으나, 심장지수는 짐작하던 바와는 달리 두군간에 유의한 차이를 보이지 못하였다(P=0.36). 수술후 2일째에는 일전해서 생존군과 사망군간에 혼합정맥혈 산소분압 및 포화도에 유의한 차이가 있을 듯 하였으나, t-검정 결과 유의성이 적은 것으로 나타나고 있고(p=0.14, p=0.12), 혈압과 뇨량에서만 생존군이 유의하게 높으나(p=0.01, p=0.001)그밖의 항목에서는 그렇지 못하였다. 보다 일목요연하게 보기 위해 혼합정맥혈의 산소분압과 포화도에 관해 생존군과 사망군으로 나누어 분포를 도표로 나타낸 것이 그림 1이다.

그림에서 보듯이 환자들이 워낙 광범위하게 분포하고 있어서 생존에 필요한 결정적인 수치를 제시하기는 어려우나 혼합정맥혈 산소분압이 20 torr 이하에서는 생존한례가 없고 산소포화도로 35 % 이하에서 생존례가 없는 것으로 나타났다.

표 2. 생존군과 사망군의 술후 검사치 유의성 비교

검사항목	생존군 (n=47)	사망군 (n=12)	P (t)
MVPO ₂ (6 시간)	33.18± 5.80	29.09± 8.97	0.18
MVSO ₂ (6 시간)	61.47±10.93	52.51±21.24	0.20
LAP (6 시간)	14.71± 5.51	18.25± 4.20	0.06
BP (6 시간)	98.96± 9.80	96.09±14.67	0.55
U/O (6 시간)	2.48± 2.17	1.47± 0.88	0.02
CI (6 시간)	3.62± 2.82	3.42± 1.61	0.76
MVPO ₂ (1 일)	36.16±10.93	28.36± 7.27	0.01
MVSO ₂ (1 일)	64.94±10.56	54.01±17.57	0.07
BP (1 일)	103.87±10.27	88.64±20.50	0.03
U/O (1 일)	2.63± 2.43	1.08± 0.74	0.00
CI (1 일)	3.46± 1.06	3.13± 1.01	0.36
C-tube (1 일)	32.44±14.92	54.00±25.97	0.05
MVPO ₂ (2 일)	34.86± 5.07	31.17± 5.04	0.14
MVSO ₂ (2 일)	66.91± 9.89	57.47±12.11	0.12
BP (2 일)	105.65±10.84	94.17± 7.36	0.01
U/O (2 일)	2.70± 1.65	1.03± 0.72	0.00
CI (2 일)	3.80± 1.18	3.21± 1.00	0.24
C-tube (2 일)	24.11±19.49	32.94±24.23	0.36

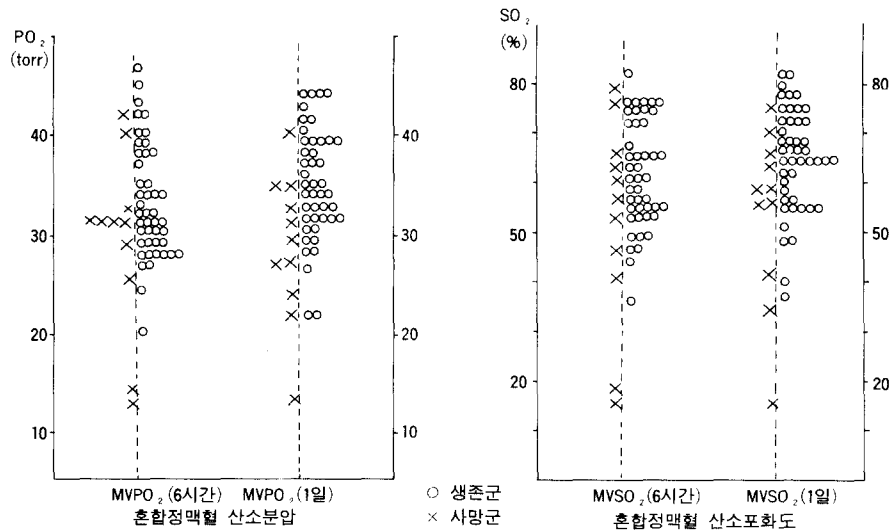


그림 1. 술후 혼합정맥혈 산소분압과 포화도의 생존사망군간의 차이

술후 관측치간의 상관관계

수술후 6시간, 1일, 2일째에 측정된 항목들은 모두 32항목으로 각 시간별로 10가지 정도인데 SAS 통계 package를 이용 각 시간군에서의 상관관계를 측정한다

결과, $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하면 155개 조합중 36가지가 의미 있는 상관관계가 있는 것으로 나타나고 있다(표 3).

이를 관찰해보면 수술후 시간경과에 따라 상관관계가 분명해지는 몇 가지를 볼 수 있다. 즉 혼합정맥혈

표 3. 통계적으로 의미있는 상관계수를 갖는 항목

항 목	상관계수 (γ)	P-값	항 목	상관계수 (γ)	P-값
<u>술후 6시간째</u>			<u>술후 1일째</u>		
$P_aO_2 : S_aO_2$	0.48	0.000	MVSO ₂ : C. I.	0.67	0.000
$P_aO_2 : MVPO_2$	0.29	0.031	MVSO ₂ : C-tube	-0.48	0.001
$P_aO_2 : LAP$	-0.40	0.013	PAP : LAP	0.36	0.026
$S_aO_2 : MVPO_2$	0.44	0.000	Hb : C-tube	-0.28	0.049
$S_aO_2 : mVSO_2$	0.45	0.000	C. I. : BP	0.27	0.046
MVPO ₂ : MVSO ₂	0.93	0.000	<u>술후 2일째</u>		
Hb : PAP	-0.27	0.044	$P_aO_2 : S_aO_2$	0.55	0.000
MVPO ₂ : C. I.	0.26	0.05	MVPO ₂ : mVSO ₂	0.94	0.000
U/O : PAP	0.30	0.031	MVPO ₂ : BP	0.40	0.012
<u>술후 1일째</u>			MVSO ₂ : PAP	0.31	0.058
$P_aO_2 : S_aO_2$	0.61	0.000	MVSO ₂ : BP	0.46	0.003
$P_aO_2 : MVSO_2$	0.28	0.035	U/O : PAP	0.31	0.057
$S_aO_2 : MVPO_2$	0.33	0.012	U/O : BP	0.32	0.047
$S_aO_2 : MVSO_2$	0.64	0.000	$P_aO_2 : C-tube$	0.44	0.008
$S_aO_2 : C-tube$	-0.41	0.003	C. I. : Hb	-0.32	0.05
MVPO ₂ : MVSO ₂	0.45	0.000	C. I. : MVPO ₂	0.78	0.000
MVPO ₂ : BP	0.32	0.016	C. I. : MVSO ₂	0.80	0.000
MVPO ₂ : CI	0.35	0.008	C. I. : PAP	0.45	0.005
MVSO ₂ : Hb	0.31	0.02	C. I. : BP	0.47	0.003

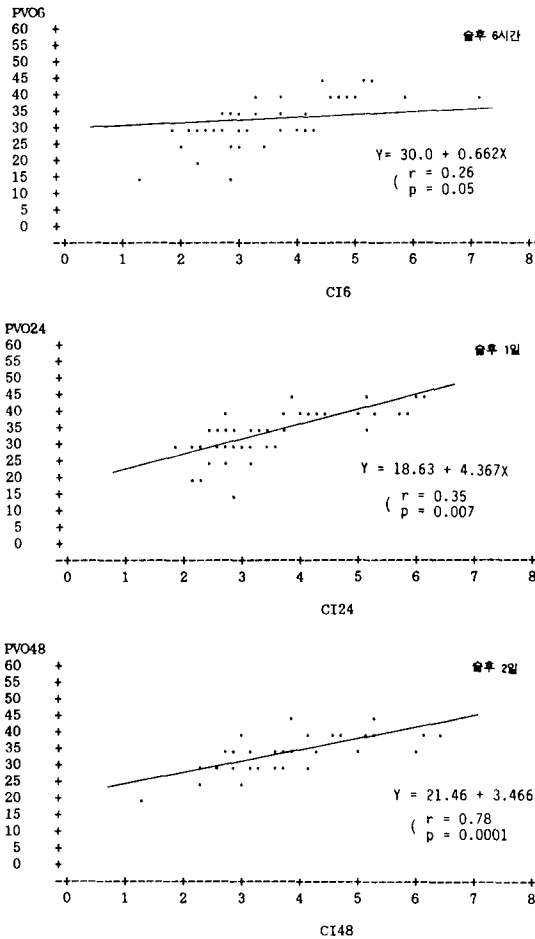


그림 2. 혼합정맥혈 산소분압과 심장지수의 시간에 따른 상관관계의 변화

의 산소분압과 심장지수의 관계를 보면 상관계수가 시간이 지남에 따라 0.26($p=0.05$), 0.35($p=0.08$), 0.78($p=0.000$)로 변화하고있고, 혼합정맥혈 산소포화도와 심장지수와의 관계도 0.21($p=0.01$), 0.67($p=0.001$), 0.80($p=0.000$)로 증가됨을 보여준다(그림 2,3).

또 혼합정맥혈 산소분압과 혈압에서는 초기에 상관관계가 없는 것으로 나타났으나, 1일째 0.32($p=0.016$), 2일째 0.40($p=0.012$)로 유의한 상관관계가 나타나고 있어 (그림 4,5)이 혼합정맥혈의 산소분압, 포화도는 일단 안정상태로 접어들때 심장의 상태에 더욱 밀접한 관계가 보임을 나타내고 있다.

또한 동맥혈의 산소분압, 포화도가 높으면 상응되는 혼합정맥혈 산소분압 및 포화도도 높은 경향을 초기부터 나타내고, 심장지수와 혈압의 관계도 수술후 1

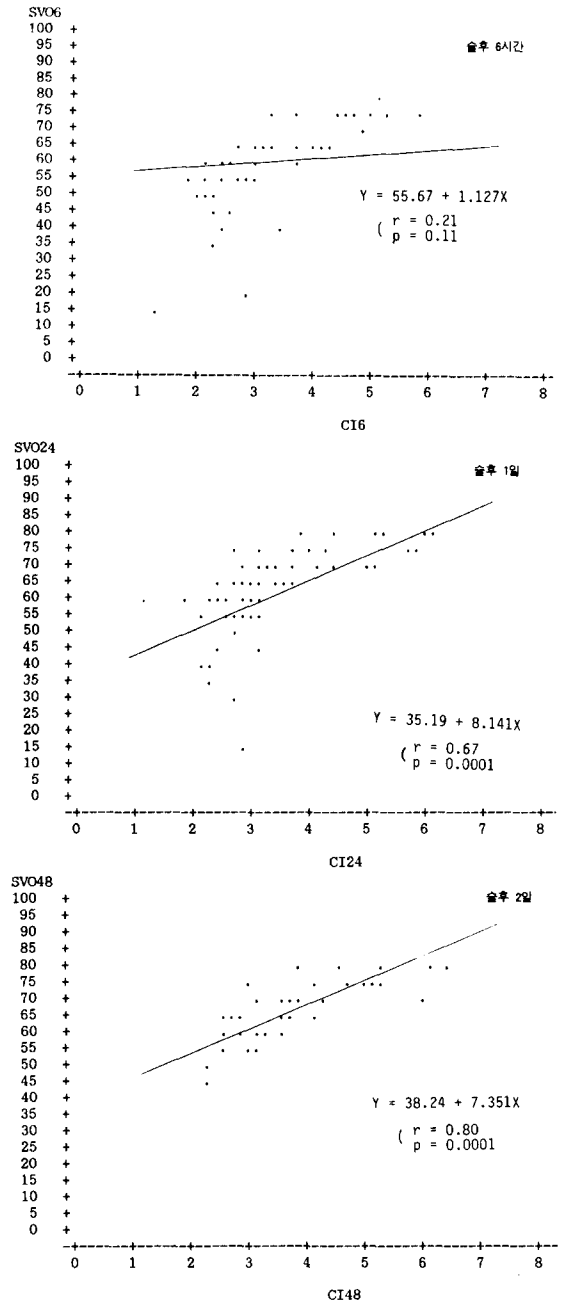


그림 3. 혼합정맥혈 산소포화도와 심장지수의 시간에 따른 상관관계의 변화

일과 2일에 각각 $r=0.27(p=0.046)$, $r=0.47(p=0.003)$ 으로 밀접함을 보여주나 수술 6시간 후에는 $r=-0.10(p=0.46)$ 로서 관계를 지울수가 없다.

시간당뇨량은 말초혈행을 나타내주는 지표이므로 심장지수 및 혈압과 밀접한 관련을 보일 것을 기대했

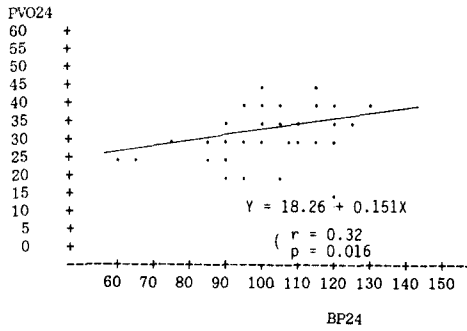


그림 4. 수술후 1일째 혼합정맥혈 산소분압과 혈압의 관계

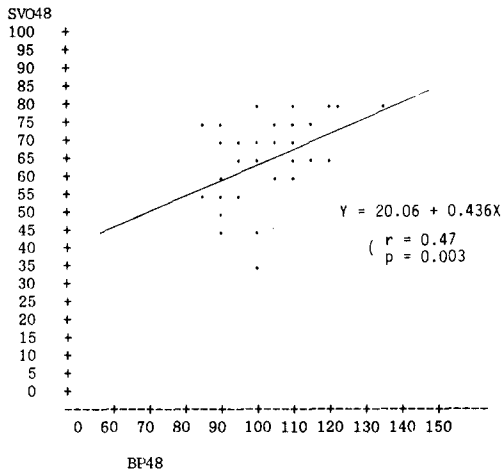


그림 5. 수술후 2일째 혼합정맥혈 산소포화도와 혈압의 관계

으나, 통계적으로 유의한 값은 단지 술후 2일째 혈압과의 상관계수가 0.32로($p=0.047$) 나타나는 것을 제외하곤 연관을 지을수가 없었다. 혼합정맥혈의 산소분압은 그 scale이 작으므로, 산소포화도를 적용시키려 하였으나, 그 둘 사이의 상관계수가 0.93($p=0.000$), 0.45($p=0.000$), 0.94($p=0.000$)으로 나타나 서로 혼용하여도 그밖의 결과에 미치는 바는 크지가 않은 것으로 나타났다.

고 안

개심수술후의 환자의 상태를 파악하고 예후를 측정하기 위한 여러 임상검사법들이 시행되고 있으나 환자 개개인에 따른 반응이 일정하지 않으며, 그 방법자체도 단편적이고 정확하지 못한 실정이다. 그러나 아직

은 심박출량의 측정이 심장 상태를 가장 잘 말해주는 것으로 되어 있어 그 방법도 몇가지 실용적으로 개발되어 있다^{11,17)}. 즉 dye dilution technique, thermodilution technique 등이 사용되었으며¹¹⁾, 그 중 Fick 방정식에 이용되듯 ($C. O. = O_2 \text{ uptake} / (\text{Arterial } O_2 \text{ content} - \text{mixed Venous } O_2 \text{ content})$) 심박출량은 산소소모량과 동정맥 산소함량 차이로부터 구할 수 있는 것에 착안하여 동정맥혈 산소농도로서 심장상태를 예측하려는 시도가¹⁴⁾ 있었고, 그것이 발전되어 연속적인 monitoring을 하는 fiberoptic catheter도 개발되어 정맥혈 산소분압이 20 torr 이하이면 생존의 가능성이 적고 정맥혈 산소포화도가 적어도 60 %는 유지되어야 적당하다고 발표하기도 하였다¹³⁾. 그리하여 60 % 이하면 심부전의 가능성이 높아지고 45 % 이하면 심기능 장애가 진행된다고 보기도 한다¹⁴⁾. 이는 본 논문에서 보이듯이 혼합정맥혈 산소분압이 20 torr 이하에선 생존한례가 없었던 결과와 일치한다. 이 수치는 산소포화도로 35 % 정도에 해당되는 것이며, 산소분압이 30 torr전후에선 생존례가 증가하고 있음이 관찰된다.

이 혼합정맥혈 산소분압은 동맥혈 산소분압, 혈액의 산소운반능, 장기에의 혈류량 및 장기에서의 산소소모량 등에 영향을 받는다⁹⁾. 그러나 과연 이 정맥혈 산소농도와 심박출량이 서로 대체적으로 사용될 수 있는가에는 이론이 많아서 Magilligan 등은 둘 사이에 상관관계가 별로 확실치 않고 특히 심박출량이 $2L/min/m^2$ 이하인 경우에는 전혀 관계를 지을 수 없다고 발표했으나⁴⁾ Bae는 적어도 이 혼합정맥혈 산소포화도는 심장기능과 폐기능을 판정할 수 있는 warning sign이 된다고 했고⁵⁾ Krauss와 기타 여러 사람들은 심장 지수와 혼합정맥혈 산소포화도 간의 상관계수가 0.78로서 몹시 밀접한 관계가 있음을 밝히고 있다^{8,15)}. 즉 혼합정맥혈 산소포화도가 65 % 이하이면 심장지수는 $2.5L/min/m^2$ 이하로 되는 것을 발표했다. 그러나 Kirklin은 이 둘이 밀접한 관계는 있으나, 하나만으로는 예후 판정에 미흡하다고 중간적 입장을 피력하고 있다¹⁰⁾.

본 논문에서는 이 정맥혈 산소분압과 심장지수가 수술후 시간이 경과함에 따라 상관도가 높아지고 있어 산소분압으로 볼때 술후 6시간, 1일, 2일에 상관계수가 0.26($p=0.05$), 0.35($p=0.007$), 0.78($p=0.001$)로 나타나고 있고, 산소포화도를 갖고 환산하면 각각 0.21($p=0.11$), 0.67($p=0.001$), 0.80($p=0.0001$)로 관계가 높아짐을 나타냈다. 즉 수술직후 혈류역량이 불

안정한 상태에는 관여되는 요소가 많아서 두 변수만을 대항시키는데는 무리가 있을 것을 짐작할 수 있는데 이는 Dacron patch 등을 통한 현미경적 혈액이동, PEEP 등 인공호흡기 사용에 의한 측정상의 오차⁶⁾, 수술부위로부터의 출혈에 의한 혈액색변화, 흉강상태의 불안정 등 이루 열거할 수 없을 정도로 많다. 그중 흉관삼출액량의 측정도 우심실 기능과 관련하여 매우 중요한 요소이나 술후 초기에는 창상출혈에 가려져서 정확한 삼출액의 양을 측정할 수 없다. 또한 산소소모량의 측정법에도 많은 오차가 가능한데 그에 영향을 주는 요소로 체온, 산염기평형, 발작, Shivering, 마취제, isoproterenol 등의 약제 등을 들 수 있으며^{1,9)} 일례로 체온이 1℃ 상승하면 산소소모량은 10%가 증가하고 있다. 또한 환자의 나이보다는 체표면적과 체중에 더욱 영향받고 환자의 활동성 등도 고려해야 하므로³⁾ 조건표를 이용한 산소소모량 적용에도 많은 문제가 있다. 그러나 이 산소포화도를 이용한 심박출량의 추정엔 심박출량을 측정하는 장치의 준비없이도 어느 정도 임상에 이용할 수 있으므로¹⁵⁾ 현재 술후 환자 관리에 적용될 훌륭한 방법이 되고 있어서 여러사람들이 심장지수와와의 관계식을 찾으려 시도 했었다¹⁸⁾.

그리하여 Kohanna 등은 $C.I.=0.0073 \times PvO_2 - 0.060 \times LAP + 1.39$ 라는 식을 만들기도 했다. 또한 그는 심장지수는 혼합정맥혈 산소분압 동·정맥혈의 pH, PCO₂ 및 체온과는 관계가 밀접하나 PaO₂, 혈액색, 좌심방압, 중심정맥압, 뇨량, 맥박수, 혈압 등과는 상관관계가 적다고 밝혔다.

본 논문에서도 술후 1일, 2일째 측정된 심장지수와 혼합정맥혈 산소농도의 관계를 그림 2)와 그림 3)에 밝혀 보려 시도 했다. 그러나 환자의 예후 판정에는 한 두가지만의 요소로서 결정될 수 있는 것이 아니다 시피, Parr등이 제시한 것처럼 심장지수와 정맥혈 산소분압을 동시에 참고하여 심장지수 1.8 이상이고 정맥혈 산소분압이 30 torr 이상이면 사망율이 10% 이하이고, 심장지수 1.8 이하에 정맥혈 산소분압이 20 torr 이하이면 75% 이상의 사망률을 보인다는 등¹⁶⁾ 다변량 분석법이 이용되어야 할것으로 사료된다. Hutter는 정맥혈 산소포화도가 55% 이하면 심한 저박출증에 빠져 사망률의 증가가 예상된다고⁹⁾ 보고하였는데 본 논문에서는 대상환자수에 비해 분포의 범위가 넓어 그 기준점을 제시할 수가 없어 큰 약점이 되고 있다.

본 논문에서는 혼합정맥혈의 산소분압은 그 포함범

위가 좁아서 차이가 인지되지 못할것을 우려 산소포화도를 동시에 적용해 보았으나, 모두 의미 있는 차이를 제공하고 있어 서로 혼용하는데에 문제점이 발견되지 않았다. 술전의 관측치에 대한 검증중 폐동맥압이 사망에 관여하는 요소로 분석된바 있고, 여타의 관측지 즉 폐동맥지수, 폐혈류저항, 술전혈색소치, 동맥혈 산소분압 등은 영향이 적은 것으로 나타나고 있는데 이는 병명에 따라 차이를 보여 일반화 시킬수 없다는 점이 있음을 간과할 수 없고, 술전의 관측치들은 일단 수술적응에 해당된다고 생각하고 수술을 시행했으므로 수술사망에 크게 관여될 수 없을 것이다. 따라서 수술사망에 영향을 직접적으로 미치는 것은 수술장에서와 술후의 혈류역학에 관한 정확한 정보이며, 여기에 보다 객관성을 주기 위해 심장지수 및 혼합정맥혈 산소분압이나 포화도 그리고 뇨량, 혈압, 좌심방압, 폐동맥압 등 가능한 모든 자료들이 다변량 분석적으로 연구되어 환자의 술후 관리에 이용되어야 할 것이다.

본 논문에서도 뇨양을 술후 6시간, 1일, 2일 등 세 시점으로 나누어 관측한 결과 처음 6시간에 생존군에서 2.48 ml/kg/hr, 사망군에서 1.47 ml/kg/hr, 다음 1일째에는 2.63 ml/kg/hr와 1.08 ml/kg/hr, 다음 2일째에는 2.70 ml/kg/hr와 1.03 ml/kg/hr로 측정되어 p-값이 각각 0.02, 0.00001, 0.00001로서 유의한 차이를 보이고 있었던 바와 같이 이 뇨량은 말초혈행뿐 아니라 심장 특히 심실기능의 많은 정보를 주고 있는 것이다. 그리고 좌심방압도 생존군과 사망군에서 각각 14.71 torr, 18.25 torr로 나타나 p-값은 0.06이지만 이것 역시 심장 상태를 대변해 주는 좋은 지표로서 사망군에서 높은 이유는 술전부터 계속되었던 저산소증이 많은 관여를 하여 좌심실 부전에 큰 영향을 미치고 있는 것으로 생각할 수 있겠다. 또다른 요소의 하나인 전신혈압을 생각해 보면 이는 바로 심박출량 및 혈관저항으로부터 결정되는 것으로 심장지수와 밀접한 관계를 갖게 되어 술후 1일 및 2일에 각각 상관계수 0.27(p=0.046), 0.47(p=0.003)의 관계를 보여주며, 생존군과 사망군을 비교하여도 술후 1일 및 2일에 103.87 torr 와 88.64 torr, 105.65 torr 와 94.17 torr로 t-검정상에서 p=0.03, p=0.01의 유의한 차이를 보여준다. 그러나 이 혈압은 승압제 등의 사용으로 목표로 하는 혈압에 어느정도 접근시킬 수가 있으므로 단독으로는 어떤 결론을 내린다는 것이 위험한 것이다. 그밖에 중요한 요소로 생각되었던 술후 폐동맥압에서는 본 논문에서는 상관관계를 밝힐수가 없었다.

결 론

본 논문의 대상환자 59명의 환아에 대해 얻은 결과를 분석한 결과는, 수술후 초기에는 불안정한 혈류역학으로 혼합정맥혈 산소분압 및 포화도와 심박출량간에 밀접한 관계가 안 보이던 것이 시간이 경과하여 안정화되면서 고안에서 언급했던 요소들에 의해 상관계수가 높아져 0.78 및 0.80을 나타내고 있으며, 이는 심박출량 측정장치가 없어도 임상에 간단히 이용할 수 있는 좋은 방법임을 보여준다. 이 혼합정맥혈 산소분압이 20 torr 이하에서는 생존례가 없었으며 30 torr 전후에선 생존례가 증가하고 있음을 나타냈고, 혈압과도 시간이 지날수록 상관도가 깊어짐을 알 수 있었다. 그러나 정작 중요한 수술초기의 불안정상태에서는 이것만으로 심장상태를 판정할 수 없고 뇨량, 폐동맥압, 좌심실압, 동맥압 등을 모두 참고하면서 이 혼합정맥혈의 산소상태를 알게 되므로써 심박출량에 버금가는 지표로 삼을 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Duff JH, Groves AC, McLean APH, Lapointe R, MacLean LD: *Defective oxygen consumption in Septic shock. Surg Gynecol Obstet* 126;1052, 1969
2. Osborn JJ, Beaumont JO, Raison JCA, Russel J, Gergode F: *Measurement and monitoring of acutely ill patients by digital computer. Surgery* 64;1057, 1968
3. Wessel HU, Rorem D, Muster AJ, Acevedo RE, Paul MH: *Continuous determination of oxgen uptake in sedated infants and children during cardiac catheterization. Am J Cardiol* 24;376, 1969
4. Magilligan DJ, Teasdall R, Eisenminger R, Peterson E: *Mixed Venous oxygen Saturation as a predictor of Cardiac output in the postoperative cardiac Surgical patient. Ann Thorac Surg* 44;26, 1987
5. Baele PL, McMichan JC, Marsh HM, Sill JC, Southorn PA: *Continuous monitoring of mixed venous oxygen Saturation in Critically ill patients. Anesth Analg* 61;513, 1982
6. Cengiz M, Crapo RO, Gardner RM: *The effect of Ventilation on the accuracy of pulmonary artery and wedge pressure measurements. Crit Care Med* 11;502, 1983
7. Benzing G, Helmsworth J, Schreiber JT, Kaplan S: *Cardiac Performance and oxygen consumption during intracardiac operation in children. Ann Thorac Surg* 22;176, 1976
8. Krauss XH, Verdouw PD, Hugenholtz PG, Nauta J: *On line monitoring of mixed venous oxygen saturation after cardiothoracic Surgery. Thorax* 30;636, 1975
9. Hutter AM, Moss AJ: *Central Venous Oxygen Saturations Value of serial determinations in patients with acute myocardial function. JAMA* 22;299, 1970
10. Kirklin JW, Theye RA: *Cardiac performance after open intracardiac Surgery. Circulation* 28;1061, 1963
11. Weisel Ro, Berger RL, Hechtman HB: *Measurement of Cardiac output by thermodilution. N Engl J Med* 292;682, 1975
12. Finch CA, Lenfant C: *Oxygen transport in man. N Eng J Med* 886;407, 1972
13. Martin WE, Cheung PW, Johnson CC, Wong KC: *Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in man. Anesth Analg* 52;784, 1973
14. Goldman RH, Klughaupt M, Metcalf T, Spivack AP, Harrison DC: *Measurement of central venous oxygen saturation in patients with myocardial infarction. Circulation* 38;9941, 1968
15. De La Rocha AG, Edmonds JF, Williams WG, Poirier C, Trusler GA: *Importance of mixed venous oxygen saturation in the case of critically ill patients. Can J Surg* 21;227, 1978
16. Parr GVS, Blackstone EH, Kirklin JW: *Cardiac performance and mortality early after intracardiac Surgery in infants and young children. Circulation* 51;867, 1975
17. Kohanna FH, Cunningham JN: *Monitoring of Cardiac output by thermodilution after open heart Surgery. J Thorac Cardiovasc Surg* 73;451, 1977
18. Kohanna FH, Cunningham JN, Catinella FP, Adams PX, Nathan IM, Pasternack BS: *Cardiac output determination after cardiac operation. J Thorac Cardiovasc Surg* 82;904, 1981
19. Raison JCA, Osborn JJ, Beaumont JO, Gergode F: *Oxygen consumption after open heart Surgery measured by a digital computer system. Ann Surg* 171;471, 1970
20. 안 재호, 김 용진, 노 준량, 서 경필: 변형 Fontan 술후 혈류역학치 변화추이분석, 대한흉부외과학회지 21;816, 1988