

Blood Cardioplegic Solution을 사용한 선천성 복잡 심장 기형 환자의 술 후 조기 혈류역학 변화에 관한 연구**

김 영 태* · 김 용 진*

- Abstract -

Early Postoperative Hemodynamic Changes in Patients of Congenital Complex Heart Disease using Blood Cardioplegic Solution

Young Tae Kim, M.D., Yong Jin Kim, M.D.

Postoperative cardiac outputs and other hemodynamic values were serially measured in fifteen patients of cyanotic congenital heart disease, after use of blood cardioplegic solution.

Cardiac indices showed no change until eight postoperative hours, then it began to decline to reach as low as $3.22 \pm 0.7L/min/m^2$ at 12 hours. After then gradual increase occurred to recover up to immediate postoperative value at 20 hours. Sharp decrease of heart rate and increase of systemic vascular resistance during 8-16 hours and steady increase of stroke indices during the whole study periods were observed. These observations suggested that the myocardium recovered gradually after open heart surgery, and that the decrease of cardiac indices during 8-16 hours could be a result of decrease of heart rates and increase of afterload.

The changes of cardiac indices correlated with the changes of heart rate, postoperative time and mixed venous oxygen saturation ($p < 0.05$). No other hemodynamic values found to be in statistically significant correlation with the changes of cardiac indices. Left ventricular dysfunction seemed to occur more frequently during 8-12 hours, but it was not statistically significant. ($p = 0.73$)

In conclusion, great care must be taken during 2-3 days after the operation of cyanotic congenital heart disease, not to fall into a low cardiac output state, by maintaining adequate heart rates and reducing afterload especially when the systemic vascular resistance increases.

서 론

개심술 후 심기능이 회복되는 일반적인 양상과 수술

*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital

**본 논문은 1991년 서울대학교병원 임상연구비 보조에 의해 이루어진 것임

전후에 심기능을 정확하게 추정할 수 있는 방법에 관한 연구는 많은 사람들에 의해 행하여졌고, 그런 연구의 결과들은 술 후 환자 관리에 큰 참고가 되어 왔다. 특히 수술 후 심기능의 변화가 심하고 불안정한 선천성 복잡 심장기형 환자의 술 후 심장기능의 변화 양상과 그 기능을 정확하게 추정하는 간편한 방법에 관한 연구는 매우 중요하며 박¹⁾ 등은 청색증형 선천성 심장기형 환자들의 술 후 혈류역학 변화에 대하여 연구한

바 있다.

또한 점차 복잡 심기형 환자에 관한 수술이 늘어 나면서 수술 중 심근 보호법에 관한 연구도 수 없이 행하여져 왔고 그중 한가지로 Blood Cardioplegic Solution이 심근 보호에 도움이 된다는 결과도 많이 발표되고 있다²⁾.

서울대학교병원 소아 흉부외과에서는 1991년 부터 일부 환자들에게 Blood Cardioplegic Solution 을 사용하여 왔던 바, 이들 환자에서 수술 후 심장기능의 변화와 여러가지 혈류역학 변화의 지표를 측정하여, Blood Cardioplegic Solution 사용 후 환자들의 수술 후 혈류역학적 변화에 대한 분석과 더불어 임상 검토 및 문헌 고찰을 동시에 시행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

연구 대상은 1991년 1월 부터 동년 7월까지 서울대학교병원 소아 흉부외과에서 수술을 시행한 청색증형 심장기형 환자 중 Blood Cardioplegic Solution을 사용한 환자 15명을 대상으로 하였다.

남녀비는 7대 8이었고 연령은 5개월에서 36개월로 평균 19.0 ± 8.8 개월, 평균 체표면적은 $0.483 \pm 0.07m^2$, 수술 전 평균 혈색소는 $16.11 \pm 2.43mg/dl$ 이었다.

병명은 활로씨 사정증이 11례, 양대혈관 전위증과 심실중격 결손증 및 폐동맥 협착이 동반된 경우가 1례, 양대혈관 우심실기시증과 폐동맥 협착이 동반된 경우가 1례, 폐동맥 폐쇄증과 심실중격 결손증이 동반된 경우가 1례, 폐동맥 폐쇄증과 심실중격 결손증이 동반된 경우가 1례, 방실중격 결손증이 1례 있었다 (Table 1).

수술은 활로씨 사정증 환자들과 양대혈관 우심실기시증 환자에서는 심실중격 결손을 막고 우심실 유출로

를 확장하는 수술을 시행하였으며, 폐동맥 폐쇄증 환자와 양대혈관 전위증 환자에서는 심실중격 결손을 막고 우심실과 폐동맥사이를 REV 술식형으로 재구성하였으며, 방실중격 결손증 환자는 승모판막 성형술과 심방중격 결손을 막아주는 수술을 시행하였다.

수술 중 평균 대동맥 차단시간은 51.2 ± 12.5 분이었고 사망 환자는 없었다.

2. 연구 방법

(1) 혈성 심정지액의 조성 및 주입

혈성 심정지액은 본원 소아병원에서 사용중인 4°C CPS-I 결정 심정지액을 (Table 2) 산화기 내의 혈액과 1:4로 섞어서 대동맥 근위부 도관을 통해 20ml/kg를 주입하였고, 재 주입이 필요한 경우는 매 20분 간격으로 CPS-II 결정 심정지액을 같은 요령으로 섞어서 이용하였다. 이런 방법으로 주입된 혈성 심정지액의 조성은 Table 3과 같다.

Table 2. Composition of CPS-I and CPS-II Solution.

Elements	CPS-I	CPS-II
Sodium (mEq/L)	109	89
Potassium (mEq/L)	30	15
Chloride (mEq/L)	112	104
Bicarbonate (mEq/L)	26	20
Calcium (mM/L)	0	0
Glucose (gm/L)	5	5
Mannitol (gm/L)	5	7
Osmolality (mOsm/kg)	345	345
pH (at 24°C)	7.4	7.4

Table 3. Composition of Blood Cardioplegic Solution. (mean \pm standard error)

Elements	BCPS-I	BCPS-II
Sodium (mEq/L)	114.9 \pm 3.3	111.5 \pm 4.6
Potassium (mEq/L)	23.6 \pm 2.3	9.4 \pm 1.4
Chloride (mEq/L)	100.8 \pm 3.4	99.5 \pm 5.6
Bicarbonate (mEq/L)	27.4 \pm 3.5	24.2 \pm 4.0
Calcium (mM/L)	0.18 \pm 0.06	0.19 \pm 0.06
Glucose (gm/L)	3.5 \downarrow	3.5 \downarrow
Hb (gm%)	1.6 \pm 0.4	1.7 \pm 0.4
Hct (%)	4.9 \pm 1.2	5.0 \pm 0.9
PO ₂ (mmHg)	281 \pm 90	276 \pm 77
Osmolality (mOsm/kg)	332 \pm 18	332 \pm 21
pH (at 24°C)	7.68 \pm 0.07	7.54 \pm 0.15

Table 1. Diagnosis of the patients.

Diagnosis	Number
TOF	11
TGA+VSD+PS	1
DORV+PS	1
PA+VSD	1
AVSD	1
	15

(2) 심장지수 측정 도관의 삽입

심장지수의 측정을 위하여 우심실 전벽을 통해 폐동맥 내로 double lumen thermodilution 도관 (Edslab model 94-001-3F, 3F)을 삽입하고, 좌심방압의 측정을 위해 우상행 폐정맥을 통해 좌심방 내로 18G Leader도관을 삽입하였다. 또, 우심방 심이를 통하여 우심방 내에 injectate 도관을 삽입하였다.

(3) 심장지수 및 혈액학적 변수들의 측정

수술이 끝난 후 1시간 및 1일까지 4시간 간격으로 7회, 그 후에는 12시간 간격으로 3회, 모두 10회에 걸쳐 심장지수를 측정하고 동시에 좌심방압, 중심 정맥압, 혼합 정맥혈 산소농도, 소변량, 혈색소, 체온, 맥박수 등을 함께 측정하였다.

심장지수의 측정은 열희석방법을 사용하였다. Injectate로 0-5°C의 5% 포도당액을 사용하였고, Injectate와 폐동맥 내에 삽입된 도관의 온도 감지기는 심장지수 컴퓨터(Gould Cardiac Index Computer Model SP-1435)에 연결하였다. Injectate 3cc를 2초에 걸쳐 우심방내에 삽입된 도관을 통해 3회 반복 주사하여 컴퓨터로 심장지수를 측정 한 뒤 그 평균치를 취하였다.

혼합 정맥혈 산소 포화도(mixed venous oxygen saturation, %)의 측정은 폐동맥 내에 삽입된 도관에서 채혈하였고, 동시에 중심 정맥압을 쇄골하 정맥을 통하여 넣은 19G 또는 20G Leader 도관을 통해 측정하고 좌심방압은 우상행 폐정맥 내의 도관을 통해 측정하였다.

(4) 자료의 처리

각 시간에 따른 심장지수의 변화 및 다른 혈액학적 변수들과 심장지수와의 각 시간에 따른 상관관계와 회기분석을 시행하였다. 통계방법은 IBM-PC 컴퓨터로 PC-SAS (version 6.04) 프로그램을 이용하였고, 각 시간대 사이의 비교는 분산 분석법을 사용하였으며 유의수준은 p 값을 0.05로 기준하였다.

III. 결 과

1. 심장지수의 시간에 따른 변화

시간에 따른 심장지수의 변화는 수술 후 8시간까지는 변화가 거의 없으나 8시간 이후 감소하여 수술 후 12시간에 $3.22 \pm 0.71 \text{ L/min/m}^2$ 로 최저값을 보이고,

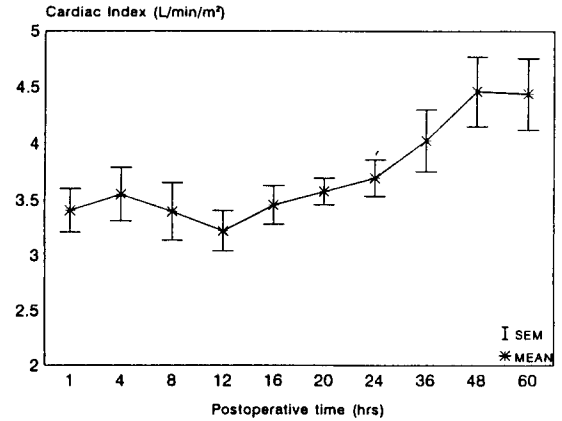


Fig. 1. Postoperative changes of the cardiac index (SER : standard error of mean)

그 후로는 점차 증가하여 술 후 20시간에는 수술 직후보다 높은 값을 보이며 회복기에 들어가는 양상을 나타내었다(Fig. 1).

분산 분석법을 이용한 각 시간별 심장지수의 평균치 분석(ANOVA with Multiple Comparison)을 한 결과는 수술 후 36시간의 심장지수는 그 이전과 비교하여 유의한 차이를 보이게 높았고, 36시간 이전, 특히 12시간의 심장지수는 유의하게 낮은 것으로 분석되었다. ($p=0.0009$, 각 시간의 심장지수가 짝지어진 변수이므로 독립성을 위해 그 차이를 계산하고 차이값을 ANOVA 분석을 하였고, 각 시간의 차이는 Duncan 방법으로 추정하였다)

2. 혈액학적 변수들의 변화

수술 후 시간에 따른 중심 정맥압의 변화는 특별한 양상을 보이지 않았고, 수술 후 1시간의 중심 정맥압을 기준으로 할 때 각 시간에서의 중심 정맥압과의 차이를 분산 분석법으로 분석한 결과도 유의한 차이가 없는 것으로 계산되었다($p=0.096$) 그러나 그 변화 양상은 수술 후 점차 좌심방압이 증가하여 수술 후 16시간에 가장 높아졌다가 다시 서서히 떨어져 수술 후 48시간에서 60시간에 수술 후 1시간때의 값 정도로 떨어지는 양상을 보였다(Fig. 2).

폐동맥에서 채혈하여 측정된 혼합 정맥혈의 산소 포화도는 수술 후 20시간에 최저값을 보였고 술 후 36시간에 최고값을 나타내었다. 각 시간의 산소포화도 차이를 계산하여 분산 분석을 한 결과 수술 후 36시간 이후에서 술 후 20시간 및 24시간의 값보다 유의하게 높은 것으로 나타났다($p=0.032$)(Fig. 3).

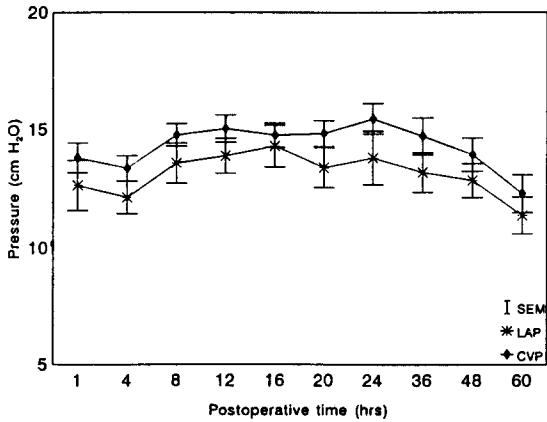


Fig. 2. Postoperative changes of the LAP and CVP (LAP : left atrial pressure, CVP : central venous pressure, SER : standard error of the mean)

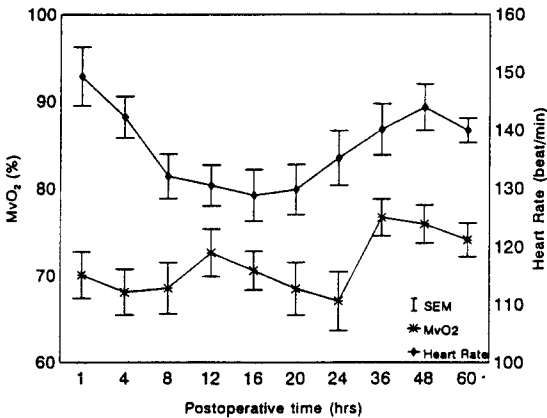


Fig. 3. Postoperative changes of the MvO₂ and heart rate. (MvO₂ : mixed venous oxygen saturation, SER : standard error of the mean)

수술 후 심 박동수의 변화는 각 시간에서 유의한 차이를 보이지 않았으나(p=0.283), 수술 후 1시간에 가장 높다가 수술 후 점차 감소하여 술후 16시간에 가장 낮은 값을 보인후 술 후 60시간까지 다시 증가하는 양상을 보였다(Fig. 3).

요량의 변화 역시 각 시간대 간의 유의한 차이가 없었다(P=0.864). 그러나 그 변화 양상은 수술 후 1시간에 요량이 가장 많다가 점차 줄어들어 술 후 20시간에 최소값을 보이고 다시 시간에 따라 점차 증가하는 경향을 보였다(Fig. 4).

술 후 체온은 시간에 따라 특별한 변화 양상을 보이

지 않았다(Fig. 4).

3. 체혈관 저항 및 심박출 지수 (stroke volume index), 좌심실 박출일량 지수(stroke work index)의 변화

심장지수를 심 박동수로 나누어 일회 심박출시의 심박출 지수를 계산하여 그 변화양상을 분석하였다. (Table 4) 심박출 지수는 술 후 1시간에 23.2±6.0ml/stroke로 가장 낮다가 시간이 지남에 따라 점차 증가하는 경향을 나타내어 술 후 60시간에 31.7±8.7ml/stroke로 증가하였으며, 그 변화값으로 분산 분석을 한 결과 수술 후 8시간까지의 심박출 지수의 증가량보다 술 후 48시간 이후의 증가량이 유의하게 큰

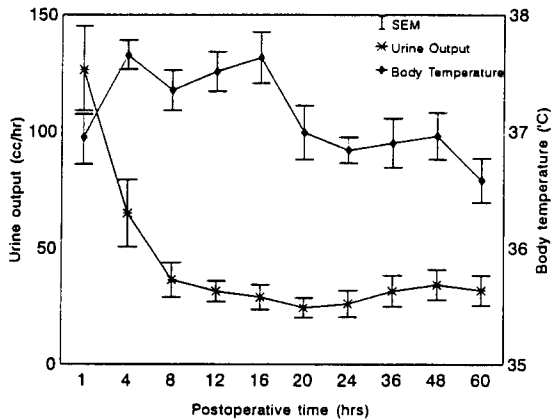


Fig. 4. Postoperative changes of Urine output and Body temperature. (SER : standard error of the mean)

Table 4. Correlation coefficients between cardiac index and LAP, mixed venous O₂ saturation and heart rate. (p value)

Time(hr)	LAP(Cm)	MVO ₂ (%)	HR
1	0.05(0.863)	0.51(0.072)	-0.08(0.786)
4	-0.12(0.586)	0.65(0.009)*	-0.03(0.908)
8	0.03(0.927)	0.73(0.002)*	0.34(0.215)
12	-0.16(0.572)	0.65(0.013)*	0.13(0.638)
16	0.09(0.761)	-0.24(0.411)	-0.06(0.824)
20	0.14(0.639)	0.23(0.427)	0.08(0.782)
24	-0.10(0.731)	0.34(0.239)	-0.14(0.643)
36	-0.04(0.883)	0.36(0.201)	0.19(0.506)
48	0.36(0.210)	0.59(0.027)*	-0.03(0.097)
60	0.13(0.681)	0.34(0.330)	0.14(0.657)

(LAP=left atrial pressure ; MVO₂=mixed venous oxygen saturation ; HR=heart rate)

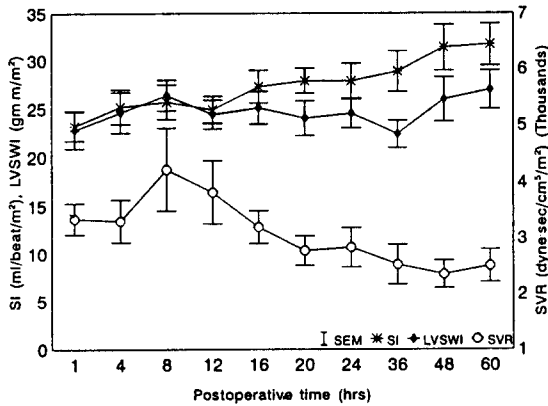


Fig. 5. Postoperative changes of the SI, LVSWI and SVR. (SI : stroke index, LVSWI : left ventricular stroke work index, SVR : systemic vascular resistance, SEM : standard error of the mean)

것으로 분석되었다($p=0.024$) (Fig 5).

각 시간의 평균혈압과 중심 정맥압, 심장지수로 부터 계산한 시간별 체혈관 저항값은 Fig 5와 같다. 즉 술 후 1시간에 체혈관 저항은 $1660.64 \pm 315.14 \text{ mmHg/L/min}$ 이다가 술 후 8시간에 가장 높아져서 $1992.88 \pm 760.91 \text{ mmHg/L/min}$ 까지 증가한 뒤 서서히 감소하여 술 후 16시간 후에는 수술 직후의 값 정도로 감소하고 술 후 48시간에 $1144.59 \pm 295.74 \text{ mmHg/L/min}$ 로 감소하는 것으로 나타났다. 분산 분석 결과 체혈관 저항은 술 후 8시간 및 12시간에 유의하게 증가하고 술 후 4-16시간의 변화는 술 후 36시간 이후의 감소와 유의한 차이가 있었다($p=0.0001$) (Fig. 5).

좌심실의 수축기 박출일량 지수는 그 변화양상이 통계적으로 유의한 차이는 없으나 수술 직후 낮은 값을 보이다가 8시간에 가장 높아진 후 다시 감소하였다가 수술 후 48시간 후에는 다시 증가하는 양상으로 나타났다 (Fig 5).

3. 심장지수의 변화 및 체혈관 저항의 변화와 혈액학적 변수들의 상관관계

각 시간 별로 심장지수와 혈액학적 변수들 사이의 상관관계는 Table 4와 같다. 각 변수들 중 수술 후 4, 8, 12, 48시간의 혼합 정맥혈 산소농도만 심장지수와 유의한 상관관계에 있는 것으로 분석되었다. 그밖에 좌심방 압력이나 심 박동수, 중심 정맥압 그리고 혈압

등의 변수들은 상관관계가 뚜렷하지 않은 것으로 분석되었다.

한편 수술 후 1시간의 심장지수 및 혈액학적 변수들을 기준으로 하여 각 시간에서의 측정값의 차이를 계산한 후 심장지수와 심박출지수, 그리고 체혈관 저항들의 변화값과 각 혈액학적 변수들의 변화 값 사이의 상관관계를 살펴보았다 (Table 5). 유의수준 5%에서 심장지수의 변화와 통계적으로 유의한 상관관계를 보인 변수들은 술 후 심박출 지수, 체혈관 저항, 심 박동수, 술 후 경과시간, 그리고 혼합 정맥혈 산소 포화도 들이었다.

심장지수를 심박동수로 나누어 계산한 박출지수는 체혈관 저항, 술 후 경과시간, 혼합혈 산소 포화도들과 유의한 상관관계를 보였다 (Table 5).

체혈관 저항의 변화는 수축기 및 이완기, 그리고 평균혈압의 변화와 유의한 상관관계를 보였고, 심 박동수 및 수술 후 경과시간과도 유의한 상관관계가 있는 것으로 계산 되었다 (Table 5).

심장지수 변화를 혈액학적 변수들의 변화로부터 추정하기 위하여 유의수준 0.10에서 중회기분석 (multiple regression analysis) 를 시행하였고 그 회기식은 다음과 같이 계산되었다.

$$\Delta CI = 0.01075953 + 0.02099062 \cdot \Delta TIME + 0.01651418 \cdot \Delta HR + 0.0905015 \cdot \Delta DBP \text{ (Stepwise, SLE} = 0.1, R^2 = 0.3583)$$

$$\Delta SI = 0.00034778 + 0.00013513 \cdot \Delta TIME - 0.0006479 \cdot \Delta HR + 0.00010396 \cdot \Delta DBP \text{ (Stepwise, SLE} = 0.1, R^2 = 0.1901)$$

$$\Delta SVR = 58.83822124 - 7.78465494 \cdot \Delta TIME - 6.76875213 \cdot \Delta HR + 12.53081862 \cdot \Delta DBP - 35.43615563 \cdot \Delta CVP - 6.59668773 \cdot \Delta SVO \text{ (Stepwise, SLE} = 0.1, R^2 = 0.5072)$$

5. 좌심실 박출기능과 수술 후 시간과의 관계

각 시간 별로 바로 전 시간에서의 좌심방압과 체혈관 저항, 좌심실 박출지수, 좌심실 박출일량의 변화를 계산하고 그 변화량을 분석하였다.

좌심실 기능이 떨어진 경우 나타나는 소견인 전 시간에 비해 좌심방압이 증가하고 좌심실 박출지수는 떨어진 군과 좌심방압이 증가하면서 좌심실 박출일량 지수가 감소한 군, 그리고 체혈관 저항이 증가할때 좌심

방압이 증가하고 좌심실 박출지수는 감소하면서 좌심실 박출일량은 변화 없거나 감소한 군을 각각 분석하였고 그 결과는 Table 6과 같다.

Table 5. Correlation coefficients between hemodynamic values and cardiac index, stroke work index and systemic vascular resistance. (p value)

	CI	SI	SVR
Time	0.408(0.0001)*	0.346(0.0001)*	-0.457(0.0001)*
LAP	-0.081(0.36)	0.009(0.92)	-0.046(0.62)
CVP	0.021(0.81)	-0.036(0.69)	-0.158(0.09)
MVO ₂	0.253(0.008)*	0.245(0.01)*	-0.115(0.26)
HR	0.472(0.0001)*	-0.098(0.27)	-0.520(0.0001)*
SBP	0.095(0.29)	0.026(0.77)	0.308(0.0007)*
DBP	0.069(0.45)	0.134(0.15)	0.479(0.0001)*
MAP	0.087(0.34)	0.111(0.23)	0.454(0.0001)*
SVR	-0.717(0.0001)*	-0.523(0.0001)*	
SI	0.806(0.0001)*		

(LAP=left atrial pressure ; CVP=central venous pressure ; MVO₂=mixed venous oxygen saturation ; HR=heart rate ; SBP=systolic blood pressure ; DBP=diastolic blood pressure ; MAP=mean arterial blood pressure ; SUR=systemic vascular resistance ; SI=stroke index ; CI=cardiac index)

Table 6. Numbers of patients with evidence of impaired LV function at each postoperative time. (%)

Time (hrs)	LAP ↑ LVS ↓ (I*)	LAP ↑ LVS ↓ (II*)	SVR ↑ LAP ↑ LVS ↓ LVS ↓ (III*)	I or II or III	I and II and III
4	2(13.3)	2(13.3)	2(13.3)	2(13.3)	2(13.3)
8	4(26.7)	3(20.0)	2(13.3)	4(26.7)	2(13.3)
12	4(26.7)	5(33.3)	2(13.3)	6(40.0)	2(13.3)
16	0(0.0)	2(13.3)	0(0.0)	2(13.3)	0(0.0)
20	2(13.3)	3(20.0)	1(6.7)	3(20.0)	1(6.7)
24	2(13.3)	1(6.7)	0(0.0)	2(13.3)	0(0.0)
36	1(6.7)	1(6.7)	1(6.7)	1(6.7)	1(6.7)
48	3(2.0)	1(6.7)	1(6.7)	3(20.0)	1(6.7)
60	3(20.0)	3(20.0)	2(13.3)	3(20.0)	2(13.3)

(* I=isotonic exercise ; ** II=isometric exercise ; *** III=afterload increase ; LAP=left atrial pressure ; SVR=systemic vascular resistance ; LVS ↓=left ventricular stroke volume index ; LVS ↓=left ventricular stroke work index)

Table 7. Times of left ventricular dysfunction in each patient.

Pt	I *	II **	III ***
1	8	8	8
2	12,24	.	.
3	20	20	.
4	60	12,60	.
5	24	24	.
6	48	48	48
7	20	16,20	20
8	8	.	.
9	.	12	.
10	12,36,60	12,36,60	12,36,60
11	4,12,48	4,12,16,20	4,12
12	60	60	60
13	4,8,12	4,8,12	4
14	48	.	.
15	8	8	8

(* I=isotonic exercise ** II=isometric exercise *** III=afterload increase)

그 양상은 수술 후 8시간과 12시간에 좌심실 기능이 떨어진 환자의 빈도가 다른 시간에서 보다 높은 것으로 나타났으나 그 빈도를 시간대 별로 분산 분석한 결과 유의수준 0.05에서 모두 의미가 없는 것으로 분석되었다(p=0.73).

IV. 고 안

심장수술 후 환자의 수술 직후 상태의 정확한 평가는 저 심박출증에 빠져있는 환자의 술 후 적절한 치료에 매우 중요하고, 또 개심술 후 환자의 심기능 변화의 일반화는 술 후 환자 경과 예측 및 처치에 큰 도움이 되기 때문에 수술 후의 심장기능을 정확하고 간편하게 측정하려는 다양한 방법이 많이 연구되어 왔다. 그 방법 중 심박출량의 직접측정은 환자의 심장기능에 비교적 잘 부합되는 것으로 현재까지 알려져 있다^{3,4,5}.⁶⁾ 심박출량의 직접측정 방법은 색소 희석법(dye-dilution technique)과 열희석법(thermodilution technique)의 두 가지가 있고 그 중 열희석법이 정확성과 반복성이 뛰어나고 연속 측정이 가능한 등의 장점이 있으나^{3,7,8)}, 단점도 있어 Wessel 등은 injectate의 온도 문제와 온도 감지기의 위치 문제로 오차가 커질 수 있다고 하고 이러한 문제는 injectate의 온도를 낮게

하고 양을 늘림으로써, 그리고 온도 감지기를 혈류의 중심에 위치 시킴으로써 해결할 수 있다고 하였다⁹⁾. 본 연구에서는 이러한 문제의 해결을 위해 injectate의 온도를 0-5°C로 사용하였고, 온도 감지기는 수술 시 정확하게 주 폐동맥에 위치 시키고 수술 후 폐동맥압을 계속 측정하면서 온도 감지기가 혈관벽에 닿는 경우를 즉각 알아낼 수 있게 하였으며, 각 측정을 세 번 반복하여 그 평균치를 취함으로써 오차를 줄이는데 노력하였다.

심박출량을 직접 측정하는 방법은 이론적으로 가장 이상적인 방법이나 그 장비의 가격이 비싸고 번거러운 도관 장치를 해야하는 등의 문제가 있어서 수술 후 측정이 쉬운 다른 혈액학적 변수를 이용하여 심장기능을 간접적으로 추정하려는 노력이 여러 사람들에 의하여 시도되어 왔다. 이러한 혈액학적 변수에 관한 연구는 주로 혼합 정맥혈 산소 포화도와 좌심방 압력, 중심 정맥압등에 관해 행하여졌는데 그 중 많은 저자들에게 의해 혼합 정맥혈 산소 포화도가 심박출량과 환자의 상태를 잘 반영한다고 알려져 왔다^{1,4,10-16)}. 본원에서도 박등은 본 연구와 비슷한 방법으로 결정 심정지역을 사용한 환자의 심박출량을 측정하고 동시에 다른 혈액학적 변수들과의 상관관계를 계산한 연구를 시행한 바 있는데 그에 의하면 혼합 정맥혈 산소포화도가 수술 후 16시간 이후 부터 유의한 상관관계를 보인다고 하였고 수술 후 환자의 상태가 불안정 하다가 회복기에 접어드는 16시간 이후 환자의 상태가 안정되는 시기부터 혼합 정맥혈 산소 포화도를 심박출량의 지표로 삼을 수 있다고 하였다¹⁾. 그러나 본 연구에서는 오히려 수술 후 4,8,12,48시간에 혼합 정맥혈 산소 포화도와 심장지수 사이에 상관계수 0.51-0.73의 유의한 상관 관계를 보였고 (p<0.05), 수술 후 1시간의 값도 p=0.07로 비교적 높은 상관관계를 보이고 그 이후에는 상관관계가 떨어지는 결과를 얻었다. Fick의 방정식 $C_{vO_2} = C_{aO_2} - V_{O_2} / CO$ (C_{vO_2} : mixed venous oxygen content, C_{aO_2} : arterial oxygen content, V_{O_2} : oxygen consumption, CO : cardiac output)에서 유추할 수 있듯이 심박출량과 혼합 정맥혈 산소 포화도는 동맥혈 산소 함유량, 혈색소, 산소 소모량 즉 대사율등과 밀접한 관계를 가지고 변화하며, 본 연구에서 수술 후 16시간 이후 상관계수가 떨어진 것은 아마도 인공 호흡기의 weaning과 환자가 의식을 회복하면서 자기 호흡수가 증가하고 움직이면서 동맥혈 산소 함유량 및

산소 소모량의 변화가 각 환자마다 다양하게 변화함에 따라 혼합 정맥혈 산소 포화도와 심박출량 사이의 상관관계가 은폐되었을 가능성이 있는 것 같다. Kirklin 등은 이런 대사율 및 동맥혈 산소 함유량등의 변화가 수술 후 매우 광범위하기 때문에 이를 심박출량의 측정지표로 삼는데 문제가 있음을 지적하였고¹⁷⁾, Kohana⁴⁾, Magillian¹⁸⁾등도 두 변수 사이의 상관계수가 낮음을 들어 심박출량을 혼합 정맥혈 산소 포화도만 가지고 추측할 수 없다고 주장하였다. 그러나 다른 많은 연구에서 혼합 정맥혈 산소 포화도가 60%이하일때 급격한 심박출량의 감소가 뒤따름을 보고하고 있고^{10,19)}, 본 연구에서도 수술 후 12시간 이내에는 비교적 높은 상관 계수를 가지는 유일한 혈액학적 변수로 분석된 점을 고려하면 적어도 환자가 진정 상태에서 동맥혈 산소 함유량이 적절할때 낮은 혼합 정맥혈 산소포화도가 심각한 저심박출증을 시사함을 부정할 수는 없고, 심박출량을 추측하는데 어느 정도 도움이 되는 변수라고 생각된다.

각 시간별로 각 혈액학적 변수의 절대값과 심장지수의 절대값 사이의 상관계수를 추정하는 것은 어느 한 시기의 여러 환자의 상태를 추정하는 것인 반면 실제로 환자의 수술 후 상태의 변화는 각 환자의 시간 및 여러 혈액학적 변수의 변화와 심박출량의 변화량 사이의 관계가 중요하고 본 연구에서도 15명의 환자에서 시간 변화에 따른 각 변수의 변화를 관찰한 방법을 사용하였기 때문에 수술 후 1시간을 기준으로 각 시간의 측정치를 짝지어 그 차이를 계산하여 각 측정치를 서로 독립적 변수로 전환한 후 상관관계를 분석하였다. 그 결과 심박출량의 변화량과 유의한 상관관계가 있는 변수는 수술 후 시간과 심박동수, 그리고 혼합 정맥혈 산소분압의 변화등인 것으로 분석되었다. 심박출량이 일회 심박출량과 심박동수의 곱으로 표현되는 것으로 미루어보면 심박동수가 심박출량과 밀접한 관계에 있으리라고 추측할 수 있는데 본 연구에서 심박동수와 심장지수의 절대값 사이에는 상관관계를 보이지 않았으나 심박동수의 변화와 심장지수의 변화사이에 유의한 상관관계가 있음은 특이하다(p=0.0001, r=0.47). 두번째로 높은 상관관계를 보인 변수는 수술 후 시간의 변화였다(p=0.0001, r=0.41). 즉 시간이 경과할 수록 심박출량은 점차 증가하는 경향이 있다는 것으로 이는 시간에 따른 심박출량의 변화가 수술 후 8시간과 12시간 까지는 감소하였다가 다시 증가하는 경향을 보

인 것과 다른 결론인 듯하나, 수술 후 시간을 정량적으로 분석하여 전체적인 변화에 수술 직후의 변화가 크게 영향을 미치지 못했기 때문에 나온 결과로 생각된다. 혼합 정맥혈 산소 포화도의 변화 역시 유의한 상관관계를 가진 것으로 분석되어($p=0.008$, $r=0.25$) 혼합 정맥혈 산소 포화도는 그 절대값과 변화량이 모두 심박출량 추정에 도움이 되는 변수로 사용될 수 있음을 시사하였다.

심장지수를 여러 혈액학적 변수들로 부터 추정하려는 노력은 여러 학자에 의해 행하여졌고 특히 Kohanna 등은 $C.I.=0.0073P_{vO_2}-0.060LAP+1.39$ 라는 회귀식을 만들었으며⁴⁾, 심장지수는 혼합 정맥혈 산소분압, 동정맥혈의 pH 및 P_{CO_2} 그리고 체온과는 관계가 밀접하나 P_{aO_2} , 혈색소, 좌심방압, 뇨량, 맥박수, 혈압 등과는 상관관계가 적다고 밝혔다. Kohanna의 회귀식은 여러 환자의 임의의 시기에서 심장지수를 추정하는 공식이나 실제 임상에 필요한 것은 한 환자에서의 다양한 혈액학 변수의 변화에 따른 심장지수의 변화이기 때문에 본 연구에서는 초기 혈액학 변수값을 기준으로 하여 각 시간에서의 변화량에 따른 심장지수의 변화를 유의수준 0.1에서 다변량 회귀식으로 추정하였다. 회귀식에 의하면 수술 후 경과시간과 심박동수 및 이완기 동맥혈압의 증가에 따라 심장지수가 증가하는 것으로 추정되었고, 심박출지수는 수술 후 시간과 이완기 혈압과는 비례하고 심박동수와는 역비례 관계에 있음을 추정할 수 있었다. 그러나 이들 회귀식에서 각 변수의 기울기가 매우 작고, 설명력이 각각 36%와 19%로 낮아 실제 이용하기에는 무리가 있을 것으로 판단 되었다. 한편 체혈관 저항의 회귀식은 설명력이 51%로 비교적 높아 임상에 이용할 수 있을 것으로 생각되었다.

Kirklin 등은 개심수술 후 심장기능이 수술 직후 비교적 정상에 가깝게 유지되다가 시간이 경과함에 따라 기능의 저하가 와서 2일째 심박출량이 가장 낮고, 3일째부터 다시 증가한다고 주장하였고¹⁷⁾, Burrow 등은 청색증형 복잡 심기형 환자에서 수술 후 4시간에서 8시간 사이에 심기능의 저하가 가장 심하고 수술 후 24시간 후에 호전되기 시작하나 수술 직후의 상태까지 도달하지는 못하고, 반면 비청색증형 단순 기형 환자의 경우에는 수술 후 심박출량과 좌심방 압력의 변화가 정상적 반응을 보인다고 지적 하였다¹⁸⁾. 본 연구의 대상 환자는 대부분 청색증형 심장기형 환자들로 구성

되었고, 수술 후 심장지수의 변화는 수술 후 8시간 부터 감소하기 시작하여 12시간에 최소로 감소하였다가, 차차 회복되어 20시간에 수술 직후의 값까지 회복되고 수술 후 36시간 이후부터는 그 이전보다 유의하게 높은 심장지수의 증가를 보였다. 이는 한²¹⁾ 등과 박¹¹⁾ 등의 결과와 거의 일치하는 소견으로 청색증형 심장기형 환자에서 수술 후 8-16 시간에 심박출량이 감소하는 경향이 있음을 다시 확인 하는 결과였다. 그러나 심박출량은 심박동수와 일회 심박출량의 곱으로 표현되는 것처럼 심박동수와 그밖에 전, 후부하 및 심장 수축기능 등 여러 변수들에 의해 변화할 수 있으므로 따로 일회 심박출 지수 및 체혈관 저항을 계산하여 분석 하였다. 그 결과 심박출 지수는 수술 직후 가장 낮고 시간에 따라 점차 증가하여 수술 후 48시간 이후에는 유일한 차이가 있게 증가한 반면, 체혈관 저항은 수술 후 점차 증가하여 술 후 8시간에 가장 높아 졌다가 다시 낮아져서 술 후 36시간 이후에는 그 이전과 비교하여 유의하게 낮아지는 양상을 보였다. 또 심박동수는 수술 직후 최고값을 보이다가 수술 후 16시간에 가장 낮게 떨어지고 그 이후 서서히 증가하는 경향을 나타냈다. 이러한 관찰결과로 심장 기능은 수술 후 그 기능이 저하된 상태에서 시간이 감에 따라 서서히 회복되고 수술 직후에는 높은 심박동수로 심박출량을 유지하다가 수술 후 8-16시간에는 어떤 원인으로 심박동수가 떨어지고 체혈관 저항이 증가하면서 심장기능의 회복이 이를 극복하지 못하고 심박출량의 감소되는 것으로 추정할 수 있었다. 수술 후 8-16 시간에 심박동수가 떨어지고 체혈관 저항이 증가하는 이유는 심폐기 사용 후 혈중 catecholamine의 감소와 그에 따른 심박출량이 감소에 대한 보상기전으로 체혈관 저항이 증가하여 적절한 관류압을 유지하려는 현상이거나 혹은 어떠한 다른 기전에 의한 체혈관 저항의 증가가 동반되는 것으로 설명할 수 있겠으나 본 연구에서 그 기전을 정확하게 밝힐 수는 없었다. 즉 본 연구의 결과에서는 수술 후 심장기능 자체는 점차 떨어졌다가 다시 증가하는 것이 아니고, 심기능이 떨어져 있다가 수술 후 48시간 이후에는 회복되는 양상을 보인다는 결론이 유추되었다. 이러한 결과는 흔히 활로써 사정중 환자의 수술 후 관리에 이소투렐등이 유용한 임상 관찰과 일치한다.

일반적으로 청색증형 심장기형 환자에서는 비청색증형 심장기형에서와는 달리 저산소증으로 인한 좌심

실 세포의 변형 및 compliance의 감소, 좌심실 발육 부진 등으로 인하여 완전 교정술 이후에도 어느 정도 심장기능이 감소되어 있다고 생각되고 있다. Burrows 등은 비청색증형 단순기형의 경우 좌심방 압력의 변화에 대해 심박출량의 변화가 정상인과 비슷한 반응을 보이지만, 청색증형 복잡 심기형에서는 수술 후 4시간부터 8시간 사이에는 좌심방 압력의 증가에 대한 심박출량의 증가가 둔화되고 오히려 감소하는 경우도 보였음을 주장하였다⁶⁾. Frank-Starling의 법칙에 따르면 좌심실 전부하의 증가는 어느 정도의 범위에서 심박출량의 증가를 가져온다는 것은 주지의 사실이나 이는 정상적 심기능을 가진 경우에 해당되고 심기능이 떨어진 경우에는 다른 양상을 보일 수 있다. 즉 경도 혹은 중증도의 심기능 저하가 있는 환자에서 등압성(isotonic) 운동을 시키면 좌심방 압력이 증가하면서 좌심박출지수가 감소하는 소견을 보이고, 등장성(isometric) 운동을 시키면 좌심방 압력이 증가함에 따라 좌심실 박출일량이 오히려 감소하게 된다²²⁾. 또 어떤 방법으로 좌심실 후부하를 증가시켰을 때 좌심방 압력은 증가하는데 좌심실 심박출 지수는 변화 없거나 감소하고 좌심실 박출일량은 감소할 때 좌심실 기능부전을 시사한다고 하였다²²⁾. 본 연구에서는 이런 심실기능 부전의 자료를 따로 수집하지는 않았으나 각 시간에서 바로 전 시간의 변수 값으로부터의 변화를 가지고 조악하나 좌심실의 경도 혹은 중증도 부전 소견을 보인 경우를 조사하였다. 각 환자별로 세가지 평가 방법으로 심기능 부전소견을 보인 시간대를 살펴 본 결과 대부분의 경우 각 평가방법에서 심기능 부전 소견을 보인 시간대가 각 환자에서 일치하였다. 15명의 환자 중에서 심기능 부전 소견이 전혀 없었던 환자는 없었고, 세가지 분석 모두에서 심기능 부전 소견을 보인 환자는 8명 이었고 그중 6명은 한 시간대에서, 1명은 두가지의 시간대에서 그리고 1명은 세가지 시간대에서 심기능 부전 소견을 보였다. 시간대 별로는 수술 후 12시간까지 심기능 부전소견을 보인 경우가 많은 양상을 보였으나 통계적 의미를 부여할 수는 없는 것으로 분석되었다(Table 7). 이러한 결과는 수술 후 12시간까지 심기능 부전 소견을 보이는 경우가 많을 것을 시사는 하지만 그 이후의 시간에 심기능이 떨어진 소견을 보인 경우도 많아 심기능 부전은 환자에 따라 다양한 시간에 나타날 수 있다고 생각 되었다. 즉 일반적으로 수술 후 심장 기능은 떨어져 있다가 서서

히 회복하는 양상을 보이거나 그것이 반드시 심기능의 부전상태를 의미하는 것은 아니고, 각 환자에 따라 다양한 시간에 심기능이 떨어지거나, 의식이 깨거나 운동량이 증가하여 요구되는 심박출량이 증가하거나 후부하가 증가하여 심장의 수축일량이 많이 요구되는 상황에서 떨어진 심기능이 이를 따라가지 못하게 되어 심기능부전 소견을 보이는 것으로 생각된다. 그러나 심기능부전의 평가는 앞으로 좀 더 많은 환자를 대상으로 각 시간별로 적절한 실험하에 연구하여야 그 양상을 정확히 파악할 수 있을 것 같다. 또, 본 연구에서는 혈성 심정지액 사용하였는데 결정 심정지액 사용 후의 양상과 차이가 나는가의 연구도 앞으로 행해져야 하겠다.

결론적으로 심박출량의 평가를 직접 심장지수를 측정하지 않고 쉽고 정확하게 평가하기는 어렵고, 수술 후 심박출량의 변화가 술 후 8시간에서 16시간 사이에 감소하지만 이것은 심박동수나 체혈관 저항의 변화에 기인하고 심기능 자체는 전반적으로 회복하는 경향을 보이므로 수술 후 36-48시간이 되어 어느정도 심기능이 좋아질 때까지는 환자의 심박출 요구량에 맞게 심박출량이 유지 되도록 좌심방압 및 후부하 특히 심박동수를 적절히 유지해야 하겠다. 그리고 특히 수술 전 심부전의 소견이 있었거나 수술 중에 심부전이 의심된 환자들은 수술 후 36시간 이내에는 충분히 안정시켜 심박출 요구량을 줄이고 좌심방압, 중심정맥압, 혼합정맥혈 산소 포화도, 심 박동수, 수축 및 이완기 혈압 등을 모두 측정하여 그 변화양상을 보면서 적절한 치료를 하여 심박출량을 늘려 요구량에 맞게하고 심기능을 회복시키는 것이 중요하다고 하겠다.

V. 결 론

서울대학교 병원에서는 혈성 심정지액을 사용한 청색증형 선천성 심장질환 환자 15명을 대상으로 수술 후 시간대별로 컴퓨터를 이용한 열회석법으로 심장지수를 직접 측정하고 동시에 여러 혈액학적 변수를 측정하고 계산하여 이를 심장지수의 변화와 비교, 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 수술 후 시간에 따른 심장지수의 변화는 수술 후 8시간까지는 변화가 거의 없으나 8시간 이후 감소하여 술 후 12시간에 $3.22 \pm 0.71 \text{ L/min/m}^2$ 로 최저값을 보이고, 그 후로는 점차 증가하여 술 후 20시간에는 수술 직후보다 높은 값을 보이며 회복기에 들어가는

양상을 나타내었다($p=0.0009$).

2. 심박출 지수는 술 후 1시간에 $23.2 \pm 6.0 \text{ ml / stroke}$ 로 가장 낮다가 시간이 지남에 따라 점차 증가하는 경향을 나타내어 술 후 60시간에 $31.7 \pm 8.7 \text{ ml / stroke}$ 로 증가하였으며, 그 변화값으로 분산 분석을 한 결과 수술 후 8시간까지의 심박출 지수의 증가량보다 술 후 48시간 이후의 증가량이 유의하게 큰 것으로 분석되었다($p=0.024$).

3. 심장지수의 변화와 통계적으로 유의한 상관관계를 보인 변수들은 심박동수, 술 후 경과시간, 그리고 혼합 정맥혈 산소 포화도들로 나타났다($p<0.05$).

4. 심장지수의 변화는 유의수준 0.10에서 다음과 같이 계산되었다.

$$\Delta CI = 0.01075953 + 0.02099062 \cdot \Delta \text{TIME} + 0.01651 \cdot 418 \cdot \Delta \text{HR} + 0.0190515 \cdot \Delta \text{DBP} \quad (\text{Stepwise, SLE} = 0.1, R^2 = 0.3583)$$

5. 좌심실 기능은 수술 후 8시간과 12시간에 다른 시간에서보다 많은 빈도로 떨어진 양상을 보였으나 시간대 별로 유의수준 0.05에서 의미가 없는 것으로 분석되었다($p=0.73$).

이상의 결과에서 수술 후 심기능이 어느정도 회복되는 수술 후 2-3일 까지는 환자의 집중적 관리가 필요하다는 사실을 알았고, 심박출량을 혈액학적 변수로 정확하게 알 수는 없으나 그 변화양상은 추정할 수 있음을 알았다. 그러나 수술 후 심기능 부전을 보이는 원인과 기전, 그리고 심기능 부전의 시간별 양상에 대해서는 정확히 알 수 없었고 향후 연구 관찰이 필요할 것으로 생각되었다.

REFERENCES

1. 박승일, 김용중, 김용진. 선천성 심장기형환자의 조기 술 후 심실 전부하용적과 심박출량의 상호관계 및 혈액학적 변화 분석. *대흉외지* 1990; 23: 22-31.
2. Engelman RM, Levitsky S. *A textbook of cardioplegia for difficult problems*. New York: Futura Publishing Company, 1992.
3. Kohanna FH, Cunningham Jr. JN. *Monitoring of cardiac output by thermodilution after open-heart surgery*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 451-7.
4. Kohanna FH, Cunningham Jr. JN, Catinella FP, Adams PX, Nathan IM, Pasternack BS. *Cardiac output determination after cardiac operation: Lack of correlation between direct measurements and indirect estimate*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 904-8.
5. Branthwait MA, Bradiley RD. *Measurement of cardiac output by thermal dilution in man*. *J Appl Physiol* 1968; 24: 434-8.
6. Weisel RD, Burns RJ, Baird RJ, et al. *Optimal postoperative volume loading*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 52-6.
7. Ganz W, Donoso R, Marcus HS, Forrester JS, Swan HJ. *A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man*. *Am J Cardiol* 1971; 27: 392-6.
8. Srensen MB, Bill-Brahe NE, Engell HC. *Cardiac output measurement by thermal dilution. Reproducibility and comparison with dye-dilution technique*. *Ann Surg* 1976; 183: 67-72.
9. Wessel HU, Paul MH, James GW, Grahn AR. *Limitation of thermal dilution curves for cardiac output determinations*. *J Appl Physiol* 1971; 30: 643-52.
10. Martin WE, Cheung PW, Johnson PW, Johnson CC, Wong KC. *Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in man*. *Anesth Analg* 1973; 52: 784-793.
11. Krauss XH, Verdouw PD, Hugenholtz PG, Nanta J. *On-line monitoring of mixed venous oxygen saturation after cardi thoracic surgery*. *Thorax* 1975; 30: 636-40.
12. Raison JCA, Osborn JJ, Beanmont JO, Gerbode F. *Oxygen consumption after open heart surgery measured by a digital computer system*. *Ann Surg* 1970; 171: 471-84.
13. Hutter AM, Moss AJ. *Central venous oxygen saturations*. *JAMA* 1970; 212: 299-303.
14. Benzing III G, Helmsworth J, Schreiber JT, Kaplan S. *Cardiac performance and oxygen consumption during intracardiac operations in children*. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 22: 176-81.
15. De Ia Rocha AG, Edmonds JF, Williams WG, Poirier C, Trusler GA. *Importance of mixed venous oxygen saturation in the care of critically ill patients*. *Can J Surg* 1978; 21: 227-9.
16. Baele PL, McMichan JC, Marsh HM, Sill JC,

- Southorn PA. *Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. Anesth Analg* 1982; 61: 513-7.
17. Kirklin JW, Theye RA. *Cardiac performance after open intracardiac surgery. Circulation* 1963; 28: 1061-70.
 18. Magillan Jr. DJ, Teasdall R, Eisingminger R, Peterson E. *Mixed venous oxygen saturation as a predictor of cardiac output in the postoperative cardiac surgical patient. Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 44: 260-2.
 19. Goldman RH, Klughaupt M, Metcalf T, Spivack AP, Harrison DC. *Measurement of central venous oxygen saturation in patients with myocardial infarction. Circulation* 1968; 38: 9941-5.
 20. Burrows FA, Williams WG, Teoh KH, et. al. *Myocardial performance after repair of congenial cardiac defects in infants and children. Response to volume loading. J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 548-56.
 21. 한재진, 김용진. 폐혈류 감소를 동반한 선천성 심장기형 환자에서 술전 폐동맥 발육과 조기 술 후 혈역학적 변수와의 관계. *대흉회지* 1989; 22: 601.
 22. Braunwald E. *Assessment of cardiac performance.* In: *Braunwald E, ed. Heart disease. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1980: 472-492.*