

체외순환후의 고빌리루빈혈증의 검토

박종호* · 이정렬* · 안혁* · 채헌* · 서경필*

=Abstract=

Hyperbilirubinemia after Open Heart Surgery

Jong Ho Park, M.D.*, Jeong Ryul Lee, M.D.*, Hyuk Anh, M.D.*,
Hurn Chae, M.D.*, Kyung Phill Suh, M.D.*

Three hundred consecutive adult patients having cardioaortic surgery under the cardiopulmonary bypass for a variety of cardioaortic lesions were evaluated retrospectively for postoperative hyperbilirubinemia (above 5 mg/100ml). We found twenty-eight patients with postoperative hyperbilirubinemia and divided them into two groups according to the postoperative day of peak s-bilirubin. Group A was the patients with a peak s-bilirubin level within three days, and group B above three days postoperatively. Group B was divided into group S (survival) and group D (death). We had compared the survival & death group and observed the correlation between the decreasing tendency of postoperative s-bilirubin & the nutrition per os in group B.

The incidence of postoperative hyperbilirubinemia, as defined by a s-bilirubin concentration of 5.0 mg/100 ml or greater, was 9.3%. The mortality rates of group A & B were 0.0% and 35.7% respectively. Important contributing factors between group A & B were the age, duration of ICU, Max. DOAB (maximum dose of catecholamine used), amount of blood transfused during or shortly after surgery and preoperative pulmonary hypertension (main pulmonary artery pressure > 30 mmHg) and backward heart failure. The risk factors of group D compared to group S were as follows: the age, preoperative & postoperative SGOT (serum glutamic-oxaloacetic transaminase), postoperative total & indirect bilirubin, cardiopulmonary bypass time, duration of ICU & mechanical ventilation, Max. DOAB, preoperative pulmonary hypertension and backward heart failure. The six patients in group B showed a good correlation between the decreasing point of s-bilirubin and the starting day of oral or tube feedings.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993;26:170-179)

Key words : Hyperbilirubinemia, cardiopulmonary bypass

서론

수술 후에는 일시적인 황달현상이 올 수 있으며, 특히 체외순환 후에는 간에 대한 손상이 발생될 수 있다는 것은

잘 알려진 사실이다¹⁻³⁾. 여러 소급적 연구에서는 체외순환을 이용한 심장수술 후에 올 수 있는 황달현상의 발생빈도로 각각 13.0%, 8.6%를 보고하고 있다^{4, 5)}. 후천성 심질환에 대한 완전교정술후, 비록 초기에 심박출량이 감소하지만, 성공적인 완전교정술이 이루어졌다면 심박출량은 점차 증가한다. 그러나 오래동안 폐동맥 고혈압이 지속되었거나, 수술전에 양심실 부전증이 있었던 경우에는 술후 심박출량이 증가하지 못하는 경우도 있다. 이런 경우의 술후 사망률은 수술기법의 발달에도 불구하고 여전히 높은 실정이다. 체외순환의 발달, 심근 보호의 개선 및 인공 심장 보조기구의 개발 등으로 예후는 향상되었으나, 고빌리루

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

** 본 연구는 1992년도 서울대학교병원 지정 진료연구비에 의하여 이루어진 것임.

빈혈증은 자주 나타나는 합병증이며, 이것이 오래 지속되는 경우 그 예후는 불량하다.

이 연구의 목적은 15세 이상의 심장 및 대동맥질환 환자를 대상으로 술후 고빌리루빈혈증을 보여준 예를 시기별로 구분 비교하며, 생존군과 사망군으로 구분하여 양군을 비교, 검토했고 동시에 술후 빌리루빈치의 감소와 연관된 여러 변수들을 검증하여, 술전 또는 술후 환자의 예후를 미리 예측할 수 있는 요소를 찾는 데 있다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 12월까지 서울대학병원 흉부외과에서 체외 순환을 이용하여 시술한 15세 이상의 심장 및 대동맥질환 환자 300명중 술후 최고 빌리루빈치가 5.0mg/100ml 이상인 28명을 대상으로 하였다. 환자의 남녀 성비는 18:10이었으며, 수술시 연령분포는 20세부터 64세로 대상환자의 평균 연령은 44.9세이었다. 대상환자의 질환별 분류는 표 1에 기술하였으며, 후천성 심질환중에는 재판막 치환술시, 그리고 선천성 심질환중에는 동맥관 개존증의 경우 발생 빈도가 높았다. 28명의 환자중 술전에 간 및 담도계질환의 과거력을 지닌 환자는 없었다.

고빌리루빈혈증 환자의 수술전 변수로는 ejection fraction (normal > 55%), serum glutamic-oxaloacetic transaminase (normal < 40 IU/L), serum glutamic-pyruvic transaminase (normal < 40 IU/L), total serum bilirubin (normal < 1.0 mg/dl), indirect serum bilirubin 등을 측정하였으며, radioimmunoassay 방법을 사용하여 혈청 HBsAg을 검사하였다(표 2). 대상환자중 24명에서 술전 심도자검사를 시행하였으며 우심방 압력 (normal = 3 mmHg), 주폐동맥 압력 (normal = 15 mmHg), 폐모세혈관 압력 (normal = 9 mmHg) 등을 측정하였다. 술전 폐동맥 고혈압 및 역행성 심부전의 유무도 조사하였는데, 30 mmHg 이상의 주폐동맥 압력이 관찰되면 폐동맥 고혈압으로 정의하였으며, 술전 신체검사상 경정맥의 확장, 간비대, 복수 및 함요 부종이 관찰되면 역행성 심부전으로 간주하였다(표 3).

전신마취는 주로 Isoflurane을 사용하면서 허혈성 심질환 환시에는 Halothane을 사용하였다. 모든 환자들은 체외 순환을 사용하였으며 등장성 혈희석 및 중등도의 저체온법 (28 ± 6.0°C)을 사용하였고 대동맥 질환인 경우 18°C 이하의 초저체온법을 사용하였다. 수술은 판막 치환술이 18례, 관동맥 우회술이 2례, 대동맥 부분 치환술이 2례이었고, 선천성 심질환 6례는 모두 완전교정술을 시행하였다(표 1).

수술후 변수로는 술후 ejection fraction, serum

표 1. 술후 고빌리루빈혈증 환자의 질환별 분류

Disease	OHS	A	B		Total (%)	
			S	D		
AHD	VHD	109	3	5	2	10 (9.2)
	Redo VHD	47	5	0	3	8 (17.0)
	IHD	37	0	2	0	2 (5.4)
	Ds. of Aorta	19	1	1	0	2 (10.5)
	Ds. of Pericardium	2	0	0	0	0 (0.0)
	Cardiac tumor	3	0	0	0	0 (0.0)
CHD	ASD	43	1	0	0	1 (2.3)
	VSD	20	1	0	0	1 (5.0)
	PDA	4	1	0	0	1 (25.0)
	Others	16	2	1	0	3 (18.8)
	Total (%)	300	14(4.7)	9(3.0)	5(1.7)	28 (9.3)

OHS:open heart surgery, AHD:acquired heart disease.

CHD:congenital heart disease, VHD:valvular heart disease.

IHD:ischemic heart disease, Ds:Disease, ASD:atrial septal defect.

VSD:ventricular septal defect, PDA:patent ductus arteriosus

glutamic-oxaloacetic transaminase, serum glutamic-pyruvic transaminase, total & indirect bilirubin 등이었으며, 체외 순환 시간, 대동맥 결찰시간, 중환자실에서 머문 기간, 기계호흡을 받은 시간, catecholamine 최고 사용량 및 수술중 또는 수술후 투여된 총혈액양도 변수로 사용하여 비교하였다(표 4, 5).

B군에 포함된 14명중에서 total bilirubin의 감소를 보인 6명(S군-5명, D군-1명)을 대상으로 경구영양, 감염, 신선 냉동혈장 투여, 항생제 투여와의 관련성을 살펴 보았다.

모든 결과들의 통계처리는 t-test의 non-parametric equivalent인 Wilcoxon rank sum test와 Median test를 사용하였다.

결 과

체외순환을 이용한 심장 및 대동맥 수술후 발생한 고빌리루빈혈증 환자(s-bilirubin > 5.0mg/dl)의 발생 빈도는 9.3%이었으며, s-bilirubin의 농도가 10.0mg/dl 이상인 환자도 9명(3.0%) 발생하였다. D군의 환자들은 모두 9.6mg/dl 이상이었다. 각 군간의 남녀비는 유의한 차이는 없었다. A와 B군간의 연령별 분포에는 차이가 없었으나(P > 0.3), S와 D군 사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 있어서(P < 0.01), B군에서는 연령이 많을수록 예후가 좋지 않음을 알 수 있었다. 질환별 발생빈도를 살펴보면 판막 질환(11.5%)인 경우가 대동맥 질환(10.5%), 선천성 심질

표 2. 고빌리루빈혈증환자의 수술전 변수 (I)

Group	No.	Age/Sex	Disease	EF(%)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	TB(mg/dl)	IB(mg/dl)
A	1	43/M	CHD OTHERS	84	21	16	0.8	
A	2	57/F	REDO VHD		32	17	1.1	0.8
A	3	39/M	VHD	68	40	23	2.3	1.8
A	4	21/M	ASD		14	7	3.2	2.7
A	5	38/M	VHD	65	35	28	1.5	1.2
A	6	54/M	VHD	58	21	18	1.9	1.5
A	7	20/F	PDA	80	20	20	0.8	0.6
A	8	64/F	AO. DISEASE		20	16	0.8	0.6
A	9	59/M	REDO VHD	85	34	25	1.6	1.2
A	10	35/M	REDO VHD	76	30	25	2.9	2.2
A	11	55/F	REDO VHD	54	28	16	2.4	1.5
A	12	45/M	REDO VHD	67	46	24	3.0	
A	13	20/M	VSD	80	11	6	1.0	
A	14	47/M	CHD OTHERS	70	34	34	3.5	2.7
	mean	42.6		73.3	27.5	19.9	1.9	1.5
	S.D.	14.7		9.0	10.5	7.9	1.0	0.8
S	15	35/M	AO. DISEASE	47	9	9	0.8	0.5
S	16	31/F	VHD	70	35	26	1.7	1.4
S	17	34/F	VHD	69	28	12	1.9	1.5
S	18	36/M	ASD	82	25	20	2.4	2.1
S	19	44/M	IHD	63	13	15	0.8	0.7
S	20	33/F	VHD	63	19	19	0.4	0.3
S	21	41/F	VHD	75	65	21	1.5	
S	22	52/M	IHD		21	34	0.5	
S	23	49/M	VHD		14	11	2.7	
	mean	39.4		67.0	25.4	18.6	1.4	1.1
	S.D.	7.5		11.1	16.9	8.0	0.8	0.7
D	24	63/M	VHD	42	37	25	2.6	1.9
D	25	61/F	REDO VHD	82	299	30	7.6	5.4
D	26	54/M	VHD	70	32	26	1.1	0.8
D	27	64/F	VHD	60	28	19	2.0	1.5
D	28	63/M	REDO VHD	58	55	40	1.9	0.9
	mean	61.0		62.4	90.2	28.0	3.0	2.1
	S.D.	4.1		14.9	117.2	7.8	2.6	1.9
P value (A & B)		0.3903		0.2670	0.8539	0.5046	0.7494	0.6015
P value (S & D)		0.0033		0.5137	0.0386	0.0824	0.2713	0.4884

EF:ejection fraction, SGPT:serum glutamic-pyruvic transaminase, SGOT:serum glutamic-oxaloacetic transaminase, TB:total bilirubin, IB:indirect bilirubin, S.D.:standard deviation, P:probability, CHD:congenital heart disease, VHD:valvular heart disease, PDA:patent ductus arteriosus, AO:aortic, ASD:atrial septal defect, VSD:ventricular septal defect, IHD:ischemic heart disease

환(7.2%),관상동맥질환(5.4%)보다 높았으나 통계학적 유의성은 없었다(P > 0.2)(표 1).

대상환자 28명중 14명(A군)의 최고 빌리루빈치는 술후 3일이내에 있었으며 그이후 급격한 감소 추세를 보이며 예후는 좋았다.(Fig 1) 나머지 14명(B군)의 최고 빌리루빈치는 4일 이후에 나타났으며, A군에 비하여 절대치가 높고(P > 0.1) 감소 추세도 느렸다(Fig 2, 3). 술전 serum HBsAg 검사에 양성 반응을 보인 환자는 없었다.

수술전 변수

표 2와 표 3은 수술전 변수들의 통계와 A와 B군, S와 D군간의 유의성을 검증한 것이다. A와 B군간 검증의 의의는 두군간 예후에 차이가 있기 때문이다. A와 B군간의 수술전 변수를 살펴보면 질환별, 나이별, ejection fraction, SGOT, SGPT, total & indirect bilirubin, 우심방 주폐동맥 폐모세혈관 압력 등에는 유의한 차이를 발견할 수 없었으

표 3. 고빌리루빈혈증환자의 수술전 변수 (II)

Group	No.	Age/Sex	Disease	RAP(mmHg)	MPAP(mmHg)	PCWP(mmHg)	Pul. HT	BHF
A	1	43/M	CHD OTHERS	8	11	5	-	-
A	2	57/F	REDO VHD	1	28	14	-	-
A	3	39/M	VHD	9	44	34	+	-
A	4	21/M	ASD	9	18	12	-	-
A	5	38/M	VHD	4	42	30	+	+
A	6	54/M	VHD					+
A	7	20/F	PDA	3	85	36	+	-
A	8	64/F	AO. DISEASE					-
A	9	59/M	REDO VHD	12	48	34	+	+
A	10	35/M	REDO VHD					+
A	11	55/F	REDO VHD		63	38	+	+
A	12	45/M	REDO VHD	30	48	38	+	+
A	13	20/M	VSD	7	21	22	-	-
A	14	47/M	CHD OTHERS	7	20		-	-
	mean	42.6		9	38.9	26.3	6/11	6/14
	S.D.	14.7		8.1	22.2	12.1		
S	15	35/M	AO. DISEASE					-
S	16	31/F	VHD	9	58	37	+	+
S	17	34/F	VHD	14	47	28	+	+
S	18	36/M	ASD	2	7	6	-	-
S	19	44/M	IHD					-
S	20	33/F	VHD	5	22	16	-	-
S	21	41/F	VHD	3	33		+	+
S	22	52/M	IHD	4	14	8	-	-
S	23	49/M	VHD	8	43	33	+	+
	mean	39.4		6.4	32	721.3	4/7	4/9
	S.D.	7.5		4.2	18.6	13.2		
D	24	63/M	VHD	17	47	33	+	+
D	25	61/F	REDO VHD	13		20	+	+
D	26	54/M	VHD		57		+	+
D	27	64/F	VHD	20	34		+	+
D	28	63/M	REDO VHD	6	34	26	+	+
	mean	61.0		14	43	26.3	5/5	5/5
	S.D.	4.1		6.1	11.2	6.5		
P value(A & B)		0.3903		0.7776	0.6778	0.2579	0.0001	0.0001
P value(S & D)		0.0033		0.0726	0.3424	0.7954	0.0001	0.0001

RAP:right atrial pressure, MPAP:main pulmonary arterial pressure, PCWP:pulmonary capillary wedge pressure, Pul. HT:pulmonary hypertension, BHF:backward heart failure, S.D.:standard deviation, P:probability, CHD:congenital heart disease, VHD:valvular heart disease, ASD:atrial septal defect, PDA:patent ductus arteriosus, AO:aortic, VSD:ventricular septal defect, IHD:ischemic heart disease

나, 폐고혈압과 역행성 심부전의 유무 사이에는 통계학적 유의성을 발견할 수 있었다($P < 0.001$). S군과 D군을 비교하면 ejection fraction, SGPT, total & indirect bilirubin, 우심방 주폐동맥 폐포세혈관 압력간에는 차이를 발견할 수 없었지만, 연령별 ($P < 0.01$), SGOT ($P < 0.05$) 그리고 폐고혈압과 역행성 심부전의 유무 사이에는 ($P < 0.001$) 유의성을 발견할 수 있었다.

수술적 변수

대상 환자의 수술적 변수의 비교는 표 5에 기술하였다. A군과 B군에서는 마취 약제, 수술 방법, 체외 순환시간, 대동맥 결찰시간 등에서 차이를 발견할 수 없었다($P > 0.05$). S군과 D군 사이에서도 마취 약제, 수술 방법, 대동맥 결찰시간 등에서는 차이를 발견할 수 없었으나($P > 0.05$),

표 4. 고빌리루빈혈증환자의 수술후 변수(I)

Group	No.	Age/Sex	Disease	EF(%)	SGOT(U/L)	SGPT(U/L)	TB(mg/dl)	IB(mg/dl)
A	1	43/M	CHD OTHERS	64	132	56	12.5	6.2
A	2	57/F	REDO VHD	83	32	19	5.3	3.1
A	3	39/M	VHD	37	76	18	6.1	3.9
A	4	21/M	ASD	64	109	34	14.6	13.0
A	5	38/M	VHD	67	55	20	5.0	3.6
A	6	54/M	VHD		58	16	5.0	4.4
A	7	20/F	PDA		53	21	9.4	7.8
A	8	64/F	AO. DISEASE		84	28	5.3	3.8
A	9	59/M	REDO VHD	53	48	17	6.0	3.2
A	10	35/M	REDO VHD	55	98	39	5.8	3.7
A	11	55/F	REDO VHD	57	110	30	7.9	5.1
A	12	45/M	REDO VHD	55	160	90	5.0	3.4
A	13	20/M	VSD	52	158	25	5.0	4.7
A	14	47/M	CHD OTHERS	63	113	33	6.8	5.3
	mean	42.6		59.1	91.9	31.9	7.1	5.1
	S.D.	14.7		11.4	40.7	19.9	3.0	2.6
S	15	35/M	AO. DISEASE		34	52	8.1	4.5
S	16	31/F	VHD	46	116	30	6.6	3.9
S	17	34/F	VHD	42	75	18	10.3	6.4
S	18	36/M	ASD	70	96	25	5.8	4.7
S	19	44/M	IHD	49	65	53	5.0	3.5
S	20	33/F	VHD	55	49	22	5.4	4.0
S	21	41/F	VHD	64	73	17	5.0	3.9
S	22	52/M	IHD	62	49	28	6.0	3.2
S	23	49/M	VHD	37	258	31	7.1	4.5
	mean	39.4		53.1	90.6	30.7	6.6	4.3
	S.D.	7.5		11.6	67.6	13.3	1.7	0.9
D	24	63/M	VHD		207	36	12.0	6.2
D	25	61/F	REDO VHD		502	133	33.9	22.9
D	26	54/M	VHD		520	565	19.3	5.0
D	27	64/F	VHD	70	92	18	11.0	7.0
D	28	63/M	REDO VHD		380	254	12.0	8.8
	mean	61.0			340.2	201.2	17.4	10.0
	S.D.	4.1			186.7	224.0	9.6	7.4
P value(A & B)		0.3903		0.5674	0.4483	0.3007	0.1376	0.2381
P value(S & D)		0.0033		0.2433	0.0163	0.0952	0.0031	0.0095

EF:ejection fraction, SGPT:serum glutamic-pyruvic transaminase, SGOT:serum glutamic-oxaloacetic transaminase, TB:total bilirubin, IB:indirect bilirubin, S.D.:standard deviation, P:probability, CHD:congenital heart disease, VHD:valvular heart disease, PDA:patent ductus arteriosus, AO:aortic, ASD:atrial septal defect, VSD:ventricular septal defect, IHD:ischemic heart disease

체외 순환시간에서는 유의성을 발견할 수 있었다(P < 0.05). 수술 방법에 있어서는 전술한 바와같이 판막 치환술 특히 재치환술시 발생 빈도가 높았으나 통계학적 의의는 없었다(P > 0.1).

수술후 변수

수술후 변수의 비교는 표 5와 표 6에 요약하였다. A 군과 B 군을 비교하면 술후 ejection fraction, SGOT, SGPT,

total & indirect bilirubin, 기계호흡 시간 등에서는 차이가 없었으나, 중환자실 기거 일수(P < 0.05), 최고 catecholamine 사용량(P < 0.001), 수혈량-A 군 평균:6.1 units, B 군 평균:18.2 units(P < 0.05)에서 유의성을 보였다. S 군과 D 군 사이에서는 술후 ejection fraction 과 SGPT 만이 차이를 보이지 않았고, SGOT(P < 0.05), total bilirubin(P < 0.01), indirect bilirubin(P < 0.01), 중환자실 기거 일수(P < 0.05), 기계호흡 시간(P < 0.01), 최고 catecholamine 사

표 5. 고빌리루빈혈증환자의 수술후 변수(II)

Group	No.	Age/Sex	Disease	CPB(min)	ACC(min)	ICU(day)	INTU(hr)	M.DOAB	TF(U)
A	1	43/M	CHD OTHERS	75	48	2	26	3.1	2.0
A	2	57/F	REDO VHD	95	66	6	67	6.6	4.0
A	3	39/M	VHD	92	53	4	71	9.6	2.0
A	4	21/M	ASD	45	35	2	21	0.0	10.0
A	5	38/M	VHD	73	22	5	75	4.8	4.0
A	6	54/M	VHD	75	40	8	89	17.1	8.0
A	7	20/F	PDA	53	21	6	66	4.7	16.0
A	8	64/F	AO. DISEASE	140	43	31	38	6.7	3.0
A	9	59/M	REDO VHD	107	64	5	46	11.6	3.0
A	10	35/M	REDO VHD	207	56	3	47	10.9	7.0
A	11	55/F	REDO VHD	149	86	28	500	14.2	4.0
A	12	45/M	REDO VHD	270	148	6	68	13.4	19.0
A	13	20/M	VSD	139	93	2	15	0.0	1.5
A	14	47/M	CHD OTHERS	137	124	7	118	5.6	2.5
	mean	42.6		118.3	64.2	8.2	89.1	7.7	6.1
	S.D.	14.7		61.9	37.1	9.2	121.5	5.2	5.4
S	15	35/M	AO. DISEASE			3	24	0.0	21.5
S	16	31/F	VHD	81	49	7	45	19.7	5.0
S	17	34/F	VHD	81	59	10	167	30.0	4.0
S	18	36/M	ASD	83	42	8	75	13.9	0.0
S	19	44/M	IHD	83	40	4	53	2.9	5.0
S	20	33/F	VHD	98	84	2	22	0.0	2.5
S	21	41/F	VHD	222	177	5	68	15.0	7.0
S	22	52/M	IHD	191	39	9	196	3.4	10.0
S	23	49/M	VHD	129	90	13	74	16.4	8.0
	mean	39.4		121	72.5	6.7	80.4	11.3	7.0
	S.D.	7.5		55.8	46.6	3.6	60.9	10.3	6.2
D	24	63/M	VHD	240	128	7	115	26.8	9.0
D	25	61/F	REDO VHD	225	160	11	264	46.0	13.0
D	26	54/M	VHD	407	214	22	528	19.4	50.0
D	27	64/F	VHD	124	69	26	604	70.0	71.0
D	28	63/M	REDO VHD	294		51	1224	78.0	49.0
	mean	61.0		258.0	142.8	23.4	547.0	48.0	38.4
	S.D.	4.1		103.5	60.6	17.3	426.8	25.8	26.5
P value(A & B)		0.3903		0.1387	0.1811	0.0260	0.0848	0.0014	0.0169
P value(S & D)		0.0033		0.0154	0.0745	0.0276	0.0077	0.0228	0.0156

CPB:cardiopulmonary bypass time, ACC:aortic cross clamping time, ICU:duration of intensive care unit stay, INTU:intubated time, M. BOAB:maximum dose of catecholamine, TF:transfusion, S.D.:standard deviation, P:probability, CHD:congenital heart disease, VHD:valvular heart disease, ASD:atrial septal defect, PDA:patent ductus arteriosus, VSD:ventricular septal defect, IHD:ischemic heart disease

용량($P < 0.05$), 수혈량-S군 평균:7.0 units, D군 평균:4 units($P < 0.05$) 등은 유의성을 보였다. B군에서 유의하게 total bilirubin의 감소를 보인 6명(S군:5명, D군:1명)에서 bilirubin의 감소와 감염, 항생제 사용 여부, 신선 냉동 혈장의 투여와는 관계가 없으나, 경구영양투여 개시일과는 연관성이 있었다. 이는 경구영양투여가 장운동 및 담즙배출을 촉진시키기 때문이라 생각되며 비록 통계학적

유의성을 산출하기는 불가능하였지만 total bilirubin의 감소와 경구영양투여와의 관계를 그래프로 나타내면 Fig. 4와 같다. A군 14명중에 13명(92.9%)에서는 신장기능이 정상인 상태에서 indirect bilirubin의 우위가 있었으며 나머지 1명에서도 혈료중세가 있었던 것으로 미루어 체외순환으로 인한 용혈이 고빌리루빈혈증의 주원인이라 생각되며 예후는 좋았다. B군은 A군에 비하여 total bilirubin

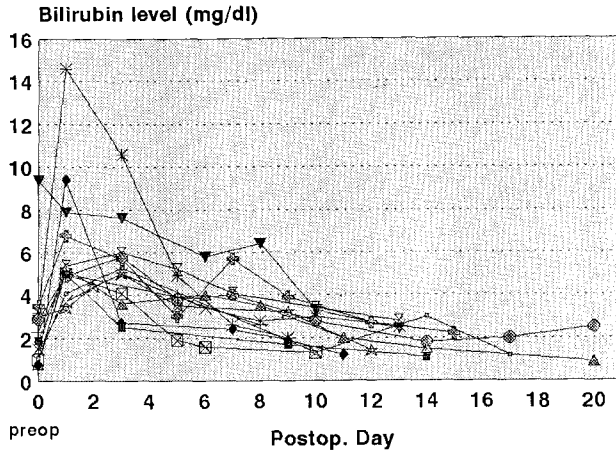


Fig. 1. Total bilirubin in group A-preoperative & postoperative level

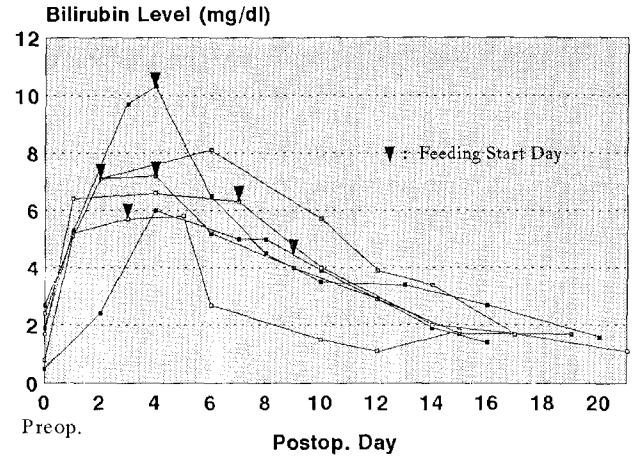


Fig. 4. The correlation of postoperative decreasing tendency of total bilirubin level according to oral feeding in group B

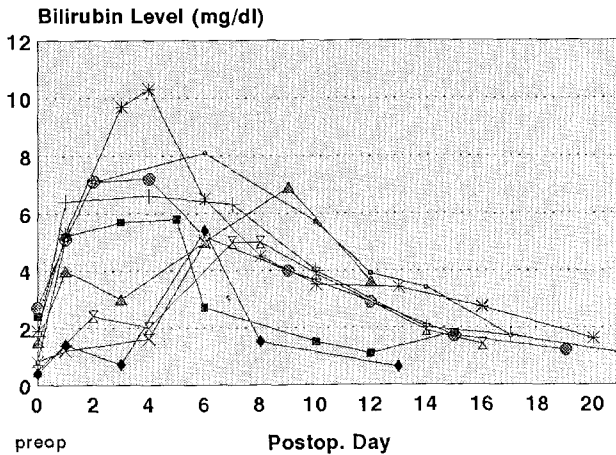


Fig. 2. Total bilirubin in group S-preoperative & postoperative level

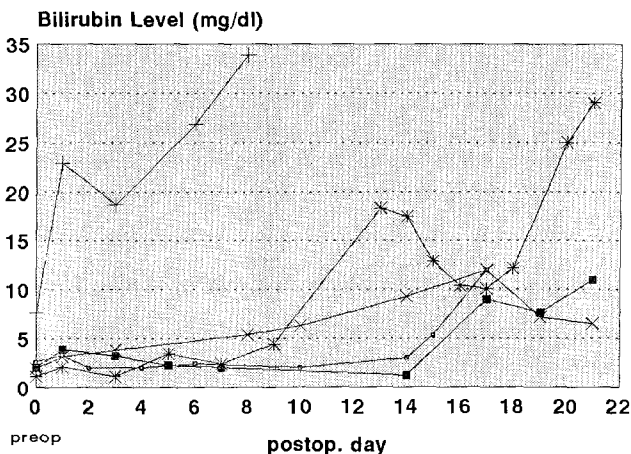


Fig. 3. Total bilirubin in group D-preoperative & postoperative level

의 절대치가 훨씬 높으면서(A군:7.26mg/dl, B군:10.5 mg/dl) 감소 속도도 느렸다. 비록 B군의 환자들도 대부분이 indirect bilirubin이 우위를 보였지만 이는 고빌리루빈혈증에 의한 신장기능의 저하로 indirect bilirubin의 배출 감소때문이다. B군에서 고빌리루빈혈증의 원인은 저심박출증 및 저산소증으로 인한 간기질 손상이며 예후는 좋지않았다.

고찰

술후 나타날 수 있는 간기능 저하현상은 정도에 따라 경미한 경우부터 심한 간부전까지 여러 형태로 나타날 수 있다. 술후 72시간안에 자주 볼 수 있는 일시적이고 경미한 s-transaminases의 증가나, bromsulphophthalein의 대사이상은 특별한 문제가 되지 않으며, 임상적으로도 중요하지 않다⁶⁻⁸⁾. 술후 자주 나타나는 황달 및 간부전의 원인으로 술전에 가지고 있던 간경화나 여러 간질환이 원인일 수 있다. 심한 황달은 신부전을 동반할 수 있는데, 이런 신기능 저하는 공역빌리루빈(conjugated bilirubin)의 배설을 저하시켜 고빌리루빈혈증을 야기시킬 수 있다⁹⁾. 그외에도 선천성 고빌리루빈혈증, Gilbert 증후군, Dubin-Johnson 증후군 등은 간기질의 변화나 담도계 폐쇄없이, 수술과 관계된 스트레스나 금식후에 아주 심한 고빌리루빈혈증을 야기시킬 수 있다.

체외순환을 이용한 심장 및 대동맥 수술후 보일 수 있는 고빌리루빈혈증의 원인으로는 술후 빌리루빈의 과잉 생성과 간기질 손상으로 크게 나눌 수 있다¹⁰⁾(표 6).

표 6. 체외순환을 이용한 수술후 고빌리루빈혈증의 원인별 분류

- I. Pre-existing hepatocellular disease
- II. Hereditary, familial disorders of bilirubin metabolism
- III. Overproduction of bilirubin
 - A. Hemolysis
 - 1. Transfusion-associated
 - 2. Chronic hemolytic states
 - 3. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency
 - 4. Open heart surgery
 - B. Hematoma resorption and pulmonary embolism
- IV. Hepatocellular disease
 - A. Hepatitis-like
 - 1. Viral hepatitis
 - 2. Post-pump syndrome
 - 3. Drug and anesthetic-induced hepatitis
 - 4. Impaired perfusion
 - a. Congestive heart failure
 - b. Shock
 - c. Hypoxemia
 - B. Intrahepatic cholestasis
 - 1. Sepsis
 - 2. Drug-induced cholestasis
 - 3. Postoperative cholestasis

1. 술후 빌리루빈의 과잉 생성

정상적인 간은 정상시의 2~3배에 해당하는 빌리루빈에 대해서도 공역 및 배설기능이 가능 하지만, 빌리루빈 생성의 증가가 용혈에 의한 경우에는 가끔 이의 흡수, 공역, 또는 배설기능 장애를 보이는 경우가 있다. 용혈의 경우 비공역 고빌리루빈혈증이 특징적이지만, 배설 기능의 저하로 인한 공역빌리루빈의 증가도 수술후에는 가끔 관찰된다. 수혈에 의한 용혈은 오랜 보관도중 생긴 적혈구 파괴와 용혈성 수혈작용(hemolytic transfusion reaction)에 기인한다. 수혈후 24시간안에 2주 또는 3주 보관된 혈액의 적혈구는 각각 10%와 20%가 파괴된다. 이로 인한 빌리루빈의 생성은 각각 one unit 당 250mg, 500mg에 달하며, 여러 unit을 수혈할 경우 간의 흡수, 공역 및 배설 기능을 초과하는 빌리루빈의 생성으로 경한 황달을 유발한다. 용혈성 수혈작용은 흔히 나타나는 것은 아니며, 이는 중환인 경우 파괴된 적혈구를 원활하게 제거하지 못하여 일어난다. 따라서 이현상은 수혈후 수일이 지날때까지는 뚜렷이 나타나지 않는다¹¹⁻¹³⁾.

Sickle cell anemia와 같은 만성 용혈 상태에 있는 환자에서는 수술과 같은 스트레스후에 심한 용혈현상이 유발될 수 있으며, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency 환자에서는 수술 전후에 투여된 여러 약제들에 의

하여 폭발적인 용혈 및 고빌리루빈 혈증이 야기될 수 있다. 이런 환자들에 있어서는 심한 감염이 동반될 경우 여러 약제의 투여와 관계없이 용혈이 생길 수도 있다. 약제에 의한 용혈 현상은 소위 불안정 혈색소를 가지고있는 환자들에서 일어날 수 있다^{14, 15)}.

체외 순환을 이용한 심장 및 대동맥 수술시 일어나는 용혈의 가장 큰 원인은 오랜 체외순환의로 인한 물리적 충격과 손상된 적혈구로 인한 분리(sequestration)와 파괴 작용에 기인한다. 기계관막 치환술 후에는 Coombs test에 양성 반응을 보이는 용혈성 빈혈이 가끔 관찰된다¹⁶⁾.

혈종 흡수(hematoma resorption)도 황달의 원인이 될 수 있는데, 이때에는 고빌리루빈혈증이 비교적 오래 지속된다. 폐색전과 경색(pulmonary embolus and infarction)시에도 출혈 경색부위에서의 적혈구 파괴와 우측 심부전으로 인한 간기능 저하로 경한 황달 현상이 올 수 있다¹⁷⁾.

2. 술후 간기질 손상

간세포 손상 및 괴사는 수술도중 또는 전후에 발생한 여러 문제들과 관련이 있다. 이런 손상은 심한 s-transaminase의 증가로 나타나는데, 간기질 손상의 범위가 넓은 경우에는 간의 여러 합성 기능도 손상을 입어 프로트롬빈 시간(prothrombin time)도 길어지게 된다. 더불어 s-albumin치도 감소하게 된다. 매우 심한 경우에는 간성 뇌질환도 유발될 수 있으며, 빌리루빈치와 alkaline phosphatase도 불규칙하게 증가하게 된다.

비록 여러 형태로 나타나는 간손상이 간염과 비슷하게 발견되고 또 사실 바이러스나 약의 합병증으로 인한 간염도 원인이 될 수 있지만, 다른 이유가 원인일 수 있으며 간의 폐쇄(extrahepatic obstruction)나 담즙분비정지 때와 비슷한 증세로 발견되기도 한다. 이런 경우 오랜 담즙분비정지가 동반되지 않으면 s-transaminases의 중등도 증가, 정상치의 s-albumin 및 정상치의 prothrombin time을 보인다. 뚜렷한 황달 현상을 보이며 s-alkaline phosphatase의 증가가 특징적이다. 그러나 수술후에 발생한 간기능 부전의 경우 간기질 괴사와 담즙분비정지의 특징이 동시에 나타나는 경우도 흔하다.

수술전 감염 상태에 노출된 환자에서 경구적으로 전염된 간염이 가끔 나타날 수 있다. 마취나 수술로 인한 스트레스가 잠재하여있는 간염을 활성화 시키지는 않지만, 임상적으로 뚜렷한 감염 상태에서 수술을 할 경우 많은 합병증이 동반될 가능성이 크며, 따라서 응급이 아닌 경우에는 수술을 연기 하여야 한다.

심장 수술후 나타나는 간기질 손상의 많은 원인중 하나는 체외 순환후 증후군(post-pump syndrome)이며, 이는 체

의 순환후 3~8주 사이에 국소적 간괴사 및 간염 형태로 나타난다. 발열, 비장비대, 비특이성 림프구과다증 및 비정상적 간기능 검사는 이런 비황달성 간염의 특징이다. 물론 다른 원인에 의해서도 유발될 수 있지만 이런 환자들에서 체외 순환시 수혈과정을 통하여 들어온 cytomegalovirus가 검출되고 또 항체가 증가되는 것을 볼 수 있다^{18,19)}.

약물의 합병증으로 인한 간염은 비이러스성 간염이나 간의 폐쇄 또는 이들의 복합된 임상상을 보여준다. 이는 간기능 부전과 함께 수술전 약물 복용력과 간의 알레르기 반응, 담마진, 피진, 관절통, 발열, 백혈구증 및 호산구증다증으로 진단이 가능하다.

근본적인 원인에 관계없이 저심박출증, 속 또는 저산소증은 간에 대한 피나 산소 공급을 감소시키며, 심장 수술 후 생긴 간기질 손상의 가장 중요하며 많은 원인이 된다. 주로 중심 부위의 간기질세포의 변성 및 괴사를 초래하는데, 5% 미만의 환자에서 황달과 함께 급성 우측심부전을 동반한다. 이때에는 주로 중등도의 비공역 고빌리루빈혈증이 나타난다. 매우 심한 심부전을 동반할 경우 넓은 중심부 간괴사와 함께 10 mg/dl 이상의 s-bilirubin, 500 unit 이상의 s-transaminase의 증가 등도 나타날 수 있지만, 이런 경우는 폐경색을 의심하여야 한다. 속이나 저산소증에 의한 중심부 간괴사의 정도는 저심박출의 기간과 저산소증의 정도에 비례하며, 황달, 폭발적인 s-transaminases의 증가, prothrombin time의 증가, 간성 뇌질환 등이 관찰될 수 있다. 예후는 근본적인 원인이 교정되면 회복이 잘되나, 교정이 안되면 치명적인 대량의 간괴사를 초래한다. 비록 인지되는 용혈은 없더라도 체외 순환을 이용한 심장 수술 후에는 어느 정도의 황달을 동반하기 마련인데 이는 체외 순환으로 인한 간기능 저하 때문이다. 대부분의 환자들은 수술 후 수일내에 황달을 보이며 수술 후 7일과 10일 사이에 s-bilirubin의 최고치를 보인다. 체외 순환을 거친 일부의 환자에서 수술 후 2주째에 황달을 보이는 경우가 있는데, 이런 경우 매우 높은 s-bilirubin치와 함께 넓은 중심부 간괴사를 동반하는 경우가 많다.

심혈관계 수술을 받은 고연령층에서는 특히 수술 후 폐쇄성 황달과 비슷한 양상의 심한 간내 담즙분비정지를 보이는 경우가 많다. 이런 환자들에 있어서는 신장 사구체 여과기능의 감소가 심한 고빌리루빈혈증의 부분적인 원인이 되며, 50% 정도의 환자에서 s-alkaline phosphatase의 폭발적인 증가를 보이는데, 이는 s-bilirubin이 최고치를 보인 이후에 나타나고, s-transaminase는 300 unit 미만이다. 수술 후 간기능 부전의 원인은 오랫동안 지속된 저혈압과 부적절한 간순환, 심부전, 과잉 색소침착, 패혈증 등이며 이들 각각이 간의 배설 기능을 저하시킬 수 있다^{20,21)}.

결 론

본 서울대학병원 흉부외과학 교실에서는 1991년 체외 순환을 이용하여 시술한 15세 이상의 심장 및 대동맥 질환 환자 300명중, 수술 후 고빌리루빈혈증(s-bilirubin > 5.0 mg/dl)을 보인 28명을 대상으로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체외순환을 이용한 심장 및 대동맥 수술시 고빌리루빈의 발생 빈도는 9.3%이었으며, 수술 후 최고 빌리루빈치는 유병률, 예후와 비례하였고 사망률은 17.9%이었다.
2. A군에서 고빌리루빈혈증의 주원인은 용혈이었고 예후는 좋았다.
3. B군의 고빌리루빈혈증 원인은 저심박출 및 저산소증으로 인한 간기질 손상이었으며, A군에 비하여 최고 빌리루빈치 및 유병률이 높고, 감소 속도도 느렸으며 예후는 불량하였다.
4. A군과 B군을 비교하면 술전 폐동맥 고혈압과 역행성 심부전의 유무와 수술 중 환자실에서의 기거 일수, 최고 catecholamine 사용량, 총수혈량 등은 B군에서 유의하게 높았다.
5. B군중 S군과 D군을 비교하면 연령, 술전 SGOT, 폐동맥 고혈압, 역행성 심부전과 수술 SGOT, total bilirubin, indirect bilirubin, 체외순환 시간, 중환자실 기거 일수, 기계호흡 시간, 최고 catecholamine 사용량, 총수혈량 등은 D군에서 유의하게 높았다.
6. B군에서 serum bilirubin의 감소와 경구영양의 시작일과는 관련성이 있었으며, 소량일지라도 수술 초기일부터 경구 및 Levin tube를 이용한 영양공급시 serum bilirubin의 감소를 촉진시킬 수 있다고 생각된다.

Reference

1. Schmid M, Hefti ML, Gasttiker R, Kistler HJ, Senning A. *Benign postoperative intrahepatic cholestasis*. N Engl J Med 1964;272:545-50
2. Kingsley DPE. *Hepatic damage following profound hypothermia and extracorporeal circulation in man*. Thorax 1966;21:91-8
3. Robinson JS, Cole FR, Gibson P, Simpson JA. *Jaundice following cardiopulmonary bypass*. Thorax 1966;22:232-7
4. Lockey E, McIntyre N, Ross ON, Brookes E, Sturridge MF. *Early jaundice after open heart surgery*. Thorax 1967;22:165-9
5. Sanderson RG, Ellison JH, Benson JA, Starr A. *Jaundice following open heart surgery*. Ann Surg 1967;165:217-24
6. Reed WD, Williams R. *Halothane hepatitis as seen by the physician*. Br J Anaesth 1972;44:935-40
7. Dykes MHM, Chir B, Slater EM, Gibson JM, Ellis DS. *Acute*

- parenchymatous hepatic disease following general anesthesia.* JAMA 1965;193:339-44
8. Mushin WW, Rosen M, Bowen DJ, Campbell H. *Halothane and liver dysfunction: a retrospective study.* Br Med J 1964;2: 329-41
 9. Mundth ED, Keller AR, Gerald Austen W. *Progressive hepatic and renal failure associated low cardiac output following open heart surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 1967;53:275-84
 10. Koff RS. *Postoperative jaundice.* Med Clin North Am 1975; 59:823-9
 11. Alexander SR, Earl M, Richard CK. *The acute surgical abdomen after cardiac surgery involving extracorporeal circulation.* Ann Surg 1988;207:323-6
 12. Michael L, Douglas EP, Philip SB. *Intra-abdominal complications of cardiopulmonary bypass operations.* Surg Gynecol & Obstet 1987;165:251-4
 13. Wallwork J, Davidson KG. *The acute abdomen following cardiopulmonary bypass surgery.* Br J Surg 1980;67:410-2
 14. John BH, Steven EC, Curtis BA, Bonnie BH, Dana KA, James LC. *Gastrointestinal Complications after cardiopulmonary bypass.* Surgery 1982;92:394-400
 15. Guatam HP. *Jaundice following cardiopulmonary bypass.* J Cardiovasc Surg 1969;10:404-9
 16. Murray NA, Elemer G, Joseph AZ, Buffalo NY. *Chronic hemolysis in patients with ball-valve prostheses.* J Thorac Cardiovasc Surg 1965;50:501-9
 17. Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Hsieh MJ. *Jaundice after open heart surgery: a prospective study.* Thorax 1984;39:52-6
 18. Refsum HE. *Arterial hypoxemia, serum activities of GOT, GPT and LDH, and centrilobular liver cell necrosis in pulmonary insufficiency.* Clin Sci 1963;25:369-74
 19. Collins JD, Bassendine MF, Ferner R, Blesovsky A, Murray A, Pearson DT, James OFW. *Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery.* Lancet 1983;21:1119-22
 20. Christine E, Mary E, Pollock AV. *The incidence and causes of postoperative jaundice-a prospective study.* Br J Anaesth 1974; 46:520-5
 21. Jenkins JG, Lynn AM, Wood AE, Trusler GA, Barker GA. *Acute hepatic failure following cardiac operation in children.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:865-71
-