

# 체외순환이 갑상선호르몬 농도에 미치는 영향에 관한 연구

김규만\*·전상협\*·김종원\*

=Abstract=

## The Effect of Cardiopulmonary Bypass on the Concentrations of Thyroid Hormone

Gyu-man Kim, M.D.\*, Sang-hyeop Jeon, M.D.\* Jong-won Kim, M.D.\*

The hemodynamic effects of thyroid hormone are well established, and this hormone affects myocardial contractility, heart rate, and myocardial oxygen consumption. But the role of cardiopulmonary bypass on the thyroid function is not yet fully understood. We have studied twelve patients (male and female patients were equal in number) who were performed open heart surgery under cardiopulmonary bypass.

The results are followed.

- 1) The serum level of T3 began to fall after cardiopulmonary bypass and sustained significantly till 24 hours after operation ( $p < 0.05$ ).
- 2) The concentrations of T4, Free T4, and TSH were slightly decreased after cardiopulmonary bypass but was maintained within normal range.
- 3) These above findings are similar to the "euthyroid sick syndrome" that is seen in severely ill patient.
- 4) We can propose that T3 would be effective in postoperative low cardiac output syndrome.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994;27:571-5)

**Key words** : 1. Thyroid hormone  
2. Cardiopulmonary bypass

## 서 론

갑상선 호르몬의 혈액학적인 영향은 잘 알려져 있으며, 특히 심장에 대해서는 심근수축력, 심박수, 심근산소소모량 등에 영향을 미친다. 그러나 심장수술에 대해 현재 보편적으로 사용하고 있는 체외순환이 갑상선 기능에 어떤 영향을 미치는지는 지금까지 그 연구가 거의 없는 실정이다. 특히 체외순환 후 전통적인 강심제에 잘 반응하지 않

는 저심박출증을 보이는 환자들을 때때로 경험하며 이 경우 수술 후 환자 관리에 심각한 위험성을 보이는데 최근 실제로 T3를 투여함으로써 심장 기능을 개선시켰다고 보고하고 있다. 이 점에 대해 본 부산대학교병원 흉부외과에서는 갑상선기능검사시 흔히 측정하는 각종 갑상선호르몬을 체외순환과 관련하여 측정하여 그 농도변화를 분석하였으며 이를 근거로 향후 저심박출증에 대한 갑상선호르몬의 투여가 효과적인지를 확인하고자 하였다.

\* 부산대학교병원 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pusan National University Hospital

통신저자: 김규만, (602-061) 부산시 서구 아미동 1가 10, Tel. (051) 240-7267, Fax. (051) 242-9590

**Table 1.** Perioperative Thyroid Function Result

Variables	Before CPB*	During CPB	2 hours postop	24 hours postop
T3 (ng/dl)	116.2	108.2	56.3	39.2
T4 (μg/dl)	7.57	5.64	6.28	6.92
Free T4 (ng/dl)	1.82	2.13	1.92	2.01
TSH (uU/ml)	1.52	1.28	1.39	1.04
rT3 (ng/dl)	21.2	18.6	30.5	43.4

\* CPB: Cardiopulmonary Bypass, T3: Triiodothyronine, T4: Thyroxine, TSH: Thyroid stimulating hormone, rT3: reverse T3

### 대상 및 연구방법

1991년에 체외순환하에서 개심술을 시행한 환자중에서 무작위적으로 남녀 각각 6명씩 총 12명을 대상으로 하였으며, 그중 선천성 심질환이 5명, 후천성 심질환이 7명이었다. 이들은 모두 술전에 임상증상 및 갑상선 호르몬 농도검사상 정상 갑상선기능 상태로 인정되었고 입원중 갑상선 기능저하를 초래하는 약물의 복용을 금지하였으며 술후 전례에서 갑상선 기능이상을 보이지 않았다. 연구기간중 모든 예에서 albumin 등 colloid 투여는 가급적 제한하였으며 다른 내분비계의 이상이나 두경부의 방사선 조사력, 빈혈, 간이나 신장의 기능이상자는 본 연구에서 제외시켰다.

또한 Thyroid stimulating hormone(TSH), Thyroxine (T4), Triiodothyronine(T3), reverse T3(rT3), free T4(fT4), 그리고 albumin을 포함하는 thyroid profile을 측정함으로써 정상적인 갑상선 기능 상태를 술전에 확인하였다.

체외순환은 표준적인 roller pump(Cobe)를 사용하였고 체외순환기간이 길었던 3명에서는 막형 산화기를 사용하였으나 나머지 9명은 기포성 산화기를 사용하였다. 혈액을 포함한 충전액을 사용하였으며 flow rate는 1.8~2.2 L/min/M<sup>2</sup>로, 저체온은 26~30°C의 중등도로 실시하였다.

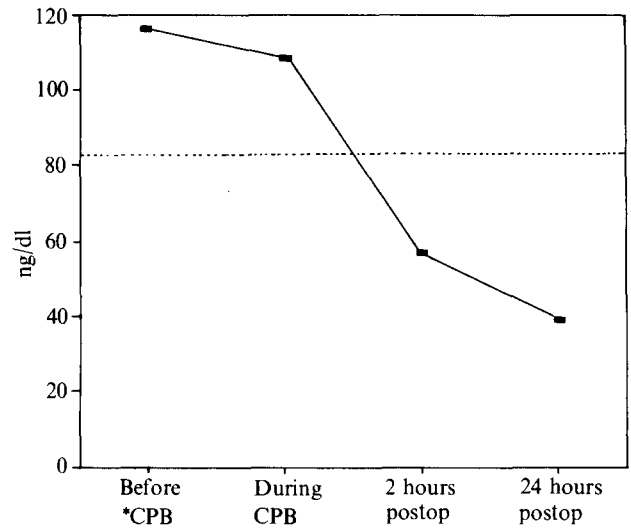
검사항목은 본 부산대학교병원에서 갑상선기능검사시 한 블럭으로 측정하는 T3, T4, fT4 및 TSH와 T4에서 대사된 활성이 약한 rT3 등 5종으로 하였고, 체외순환과 저체온 가동동안, 그리고 술후 2시간 및 24시간에 각각 시행하였다.

측정치의 모든 통계처리는 x<sup>2</sup>-test를 적용하였다.

### 결 과

#### 1. 체외순환중

표 1에 요약한 바와 같이 T4의 농도는 체외순환중의 혈



**Fig. 1.** Perioperative change of T3 concentration (\* CPB: Cardiopulmonary Bypass)

액회석에도 불구하고 약간 감소되었으나 정상범위에 있었으며, fT4는 오히려 술전보다 증가한 양상을 나타내고 있다. 이는 바이패스 도중 투여된 heparin에 의해서 Thyroid binding globulin 이나 albumin으로부터의 유리가 증가되었을 것으로 사료된다. T3, TSH, rT3는 약간 감소 하였으나 정상 범위 이내였다.

#### 2. 체외순환후

T3의 혈중농도는 술후 2시간 및 24시간에 모두 정상치보다 현저히 감소되어 있고, reverse T3의 농도(Fig. 2)는 증가되어 있다(p<0.05). T4(Fig. 3), TSH(Fig. 4), Free T4(Fig. 5) 등은 다소 낮은 수치를 나타내나 정상범위를 크게 벗어나지 않았고, 술후 24시간에는 거의 술전과 동일한 농도를 나타내고 있다(p>0.05).

수술후 2시간 및 24시간에 측정한 T3의 혈중농도는 정상치 보다 현저히 감소되어 있고 rT3는 현저히 증가되어 있다. TSH, fT4는 다소 낮은 수치를 나타내었으나 정상범위를 크게 벗어나지 않았고 술후 24시간에는 거의 술전과 비슷한 농도를 나타내고 있다.

### 고 찰

갑상선호르몬의 심장에 대한 작용으로는 심근수축력, 심박동수, 심근의 산소소모량에 영향을 미친다<sup>1)</sup>. 갑상선기능에 대한 체외순환의 영향에 대해서는 지금까지 연구된 바가 미미한 수준이나 체외순환은 많은 내분비 조절계

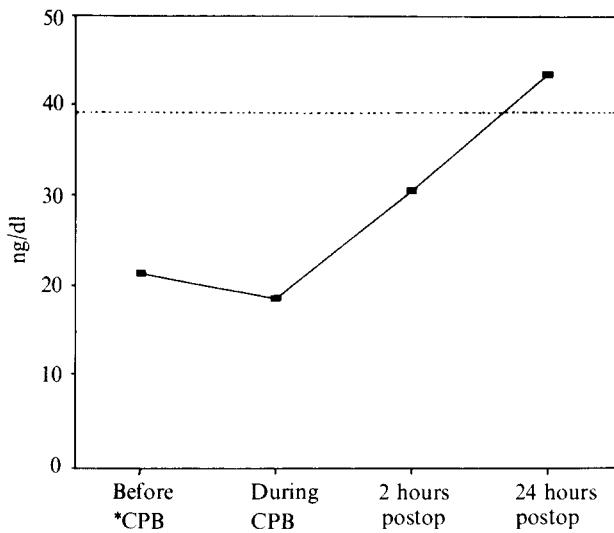


Fig. 2. Perioperative change of T3 concentration (\* CPB: Cardiopulmonary Bypass)

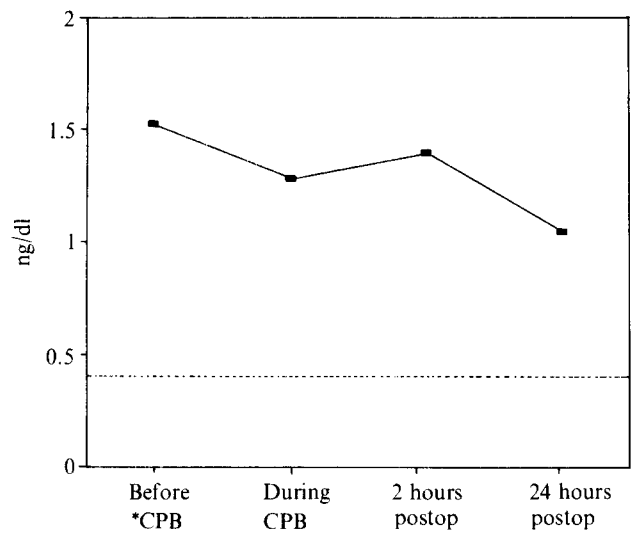


Fig. 4. Perioperative change of TSH concentration (\* CPB: Cardiopulmonary Bypass)

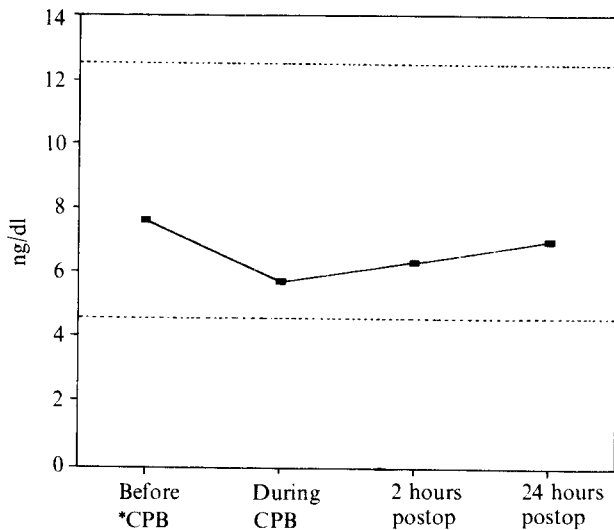


Fig. 3. Perioperative change of T4 concentration (\* CPB: Cardiopulmonary Bypass)

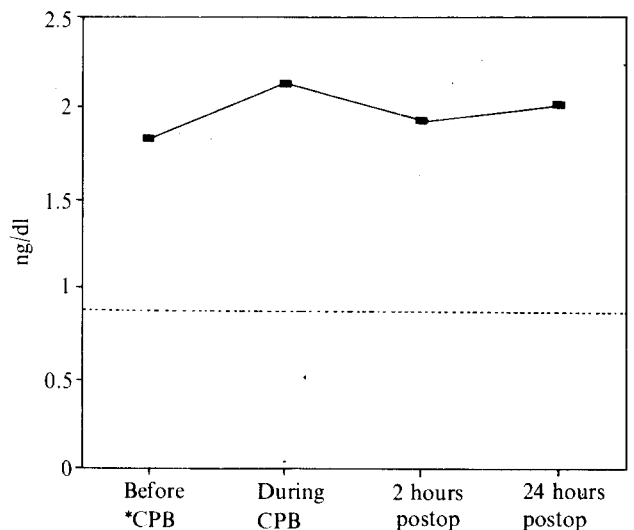


Fig. 5. Perioperative change of T4 concentration (\* CPB: Cardiopulmonary Bypass)

에 변화를 초래하며, 술후 혈류역학적으로 지대한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다<sup>2, 3)</sup>.

우리는 본 연구에서 체외순환후 24시간 내에 일어나는 갑상선호르몬의 혈중 농도 변화에 대해 관찰하였던 바 T4, TSH, Free T4의 변화는 거의 없이 T3의 현저한 감소와 reverse T3의 상반되는 증가를 보았고 이 기간동안은 술후 저심박출증과 혈액학적인 불안정이 잘 초래된다는 것과 함께 시사하는 바가 크다고 할 수 있다. 이러한 T3와 re-

verse T3의 변화는 체외순환에 따른 갑상선호르몬 대사의 변화에 따른 2차적 효과이며, 섭취나 분해의 이상에 의한 것은 아니다. 왜냐하면 모든 갑상선호르몬은 (T3, T4, Free T4, reverse T3) 구조적으로 유사하며, 체외순환에 의한 분해나 섭취의 이상은 균등하게 나타날 것이기 때문이다.

본 연구에서 나타난 결과들은 집중치료중인 가사상태의 환자에서 흔히 볼수 있는 "euthyroid sick syndrome"와 일

치하며, T3와 T4의 감소와 TSH의 증가를 보이는 원발성 갑상선 기능저하와는 상이한 소견을 보인다<sup>4-7</sup>). 다시 말해서 원발성 갑상선 기능저하증은 오랜 기간에 걸친 만성적 결과라면, euthyroid sick syndrome은 갑작스런 항상성 변화에 따른 급성의 갑상선호르몬 대사축의 장애로 볼 수 있다.

Euthyroid sick syndrome을 야기하는 기전으로는 T4 대사에 관여하는 특정효소인 탈요오드효소(deiodinase)의 조절작용의 변화에 기인한다는 설이 유력하다. T4(thyroxine)는 거의 생물학적 작용을 가지지 못하는 형태로 갑상선에서 유리되된다. 이들중 약 40%는 말초조직, 특히 간과 신장에서 활성형인 T3로 탈요오드화되어 주된 작용을 나타내며, T3의 10~20%는 직접 갑상선에서 분비된다<sup>8,9</sup>). 두 가지 형태의 탈요오드효소가 단계적인 탈요오드과정에 관여한다. 5'-탈요오드효소는 T4를 T3로, rT3를 3,3'T2로 변환시키고, 5-탈요오드효소는 T4를 rT3로, T3를 3,3'T2로 대사시킨다. 5'-탈요오드효소의 활성저하는 T3의 혈중농도 감소를 초래하고, 5-탈요오드효소에 의한 rT3의 증가를 야기한다는 가정은 충분히 가능하다. 더욱이 rT3에서 3,3'T2로의 대사 감소는 rT3의 증가를 더욱 조장시킨다<sup>4,8</sup>).

Euthyroid sick syndrome 환자에서 치료목적으로 T3를 투여하는 데는 다소의 논란이 있다. 이에 관한 정확한 연구가 아직 진행중에 있어 확고한 지침은 결여된 상태이다. 또한 유사한 상태를 보이는 화상환자에서 T3의 투여는 전혀 효과가 없었다고 판명되었다<sup>10,11</sup>). Euthyroid sick syndrome은 stress를 받은 개체가 체내의 이화적인 소비를 억제시켜 에너지를 보존하려는 순응적인 반응이라고 주장하기도 한다. 심지어 술전에 갑상선 기능저하를 가진 환자에서 갑상선호르몬 투여의 위험성에 대해서도 아직 확고하게 정립되어 있지는 않다. 관상동맥질환을 가진 환자에서 갑상선호르몬을 투여한 경우 급성 심근허혈이나 경색이 야기된다는 보고도 있다<sup>12</sup>).

Merowitz 등<sup>13</sup>)이 보고한 38명의 관상동맥질환과 갑상선 기능저하가 동반된 환자의 연구에서 이중 10명에서 특별한 위험성의 증가 없이 관상동맥우회수술을 실시할 수 있었다고 보고하였다. 그러나 이 보고에서는 술전 심박출량이 평균 2.8 L/min/M<sup>2</sup>로 갑상선 기능저하에 의한 심기능 장애는 없었던 것으로 보이고, TSH, T3, FreeT4 등의 농도를 술전에 측정하지 않았으며, 통상적인 관상동맥질환 치료에 쓰이는 약물(Aspirin, Inderal, Lasix, etc)들이 갑상선 기능검사에 영향을 줄 수 있으므로 이의 신빙성에 대한 의구심을 가지게 한다. 또 Finlayson과 Kaplan의 연구에서는<sup>14</sup>) 심장수술을 실시했던 갑상선 기능저하증 환자 13인에서

(그중 11명은 관상동맥질환이었고, 2명은 대동맥판막 협착증이었음) 3명의 환자가 갑상선 기능저하에 의한 심실 기능부전으로 술후 저심박출증에 빠져 IABP의 설치가 필요했고, 1명은 오랫동안의 양성변력제의 보조요법을 시행하였다고 보고하고 있다.

Novitzky 등<sup>15</sup>)은 심장수술을 시행받은 환자에서 여러 간격으로 T3를 투여하여 그 결과를 보고하였는데, 술후 20시간에 걸쳐 다량의 T3를 투여하면 술전 심기능이 좋았던 군에서는 (ejection fraction>0.4) 대조군보다 심박출량이 증가하였다고 밝혔다. 그러나 술전 ejection fraction이 0.3 이하였던 경우에는 T3를 투여하였던 군에서 술후 혈압 상승제나 이뇨제의 사용은 다소 줄었으나 심박출량은 대조군과 별다른 차이가 없었다고 보고하고 있다. 동물실험에서<sup>16,17</sup>) 심근허혈후 재개통된 뒤 T3를 투여하면 수술직 후에는 단기간의 효과가 있었다는 보고도 있다.

이상의 모든 임상적 실험적 자료들을 분석해 보면 체외순환과 심절개후에 발생한 저심박출증의 예방 및 치료에 새로운 지표를 찾을 수 있을 것으로 기대된다. 심근에는 갑상선호르몬의 수용기가 많이 분포되어 있으므로 술전에 충분히 분석하여 T3의 결핍을 입증한다면 술후 단기간 이의 사용이 고려될 수 있을 것이다. 앞으로도 이에 대한 확고한 유용성과 적용을 평가하기 위한 지속적인 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

## References

1. Smallridge RC. *Thyroid hormon effects on the heart*. In: Bourne GH, ed *Heart and heart-like organs*; Vol 2. 1st ed. New York: Academic, 1980, 93-160
2. Robuschi G, Medici D, Fensani F, et al. *Cardiopulmonary bypass: "a low T4 and T3 syndrome" with blunted thyrotropin (TSH)*. *Horm Res* 1986, 23:151-8
3. Bremner WF, Taylor KM, Bird S. *Hypothalamo-pituitary-thyroid axis function during cardiopulmonary bypass*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987, 75:392-9
4. Wartofsky L, Burman KD. *Alteration in thyroid function in patient with systemic illness: The "euthyroid sick syndrome"*. *Endoc Rev* 1982, 3:164-217
5. Chopar IJ, Chopra U, Smith SR, et al. *Reciprocal changes in serum concentration of 3,3',5-triiodothyronine (T3) in systemic illnesses*. *J Clin Endocrinol Metab* 1975, 41:1043-9
6. Adami HO, Johansson H, thoren L, et al. *Serum levels of TSH, T3, rT3, T4, and T3 resin uptake in surgical trauma*. *Acta Endocrinol(Copenh)* 1978, 88:482-9
7. Slag MF, Morley JE, Elson MK. *Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality*. *JAMA* 1981, 245:43-5,

8. Leonardo JL, Visser TJ. *Biochemistry of deiodination*. In: Henemann G, ed. *Thyroid hormone metabolism*. 1st ed. New York: Marcel Deker. 1986, 189-210
  9. Greer MA: *Disorders of thyroid*. In: Stein JH, ed. *Internal medicine*. 1st ed. Boston: Little, Brown. 1983, 1359-78,
  10. Brent GA, Hershman JM. *Thyroxine therapy in patient in severe non-thyroidal illnesses and low serum thyroid concentration*. J Clin Endocrinol Metab 1986, 63:1-8
  11. Becker RA, Vaughan GM, Ziegler MG, et al. *Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome after burn injury*. Crit Care Med 1982, 10:870-52
  12. Smith CJ. *Angina pectoris and myocardial infarction as complication of myxedema with special reference to the danger of treatment with thyroid preparation*. Am Heart J 1983, 15:552-660
  13. Merowitz PD, Kamiensky RW, Swanson DK, et al. *Diagnosis and treatment of the hypothyroid patient with chest pain*. J Thorac Cardiovasc Surg 1983, 86:57-60
  14. Finlayson DC, Kaplan JA. *Myxedema and open heart surgery: anesthesia and intensive care unit experience*. Can Anesth Soc J 1982, 29:543-9
  15. Novitzky D, Cooper DKC, Barton CL, et al. *Triiodothyronine as an inotropic agent after open heart surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg 1989, 98:972-7
  16. Novitzky D, Human PA, Cooper DKC. *Inotropic effect of triiodothyronine following myocardial ischemia and cardiopulmonary bypass: an experimental study in pigs*. Ann Thorac Surg 1988, 45:50-5
  17. Novitzky D, Human PA, Cooper DKC. *Effect of triiodothyronine (T3) on myocardial high energy phosphate and lactate after ischemia and cardiopulmonary bypass. An experimental study in balloons*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988, 96:660-7
-