

총순환정지후 혈중 크레아티닌 카이네이즈 BB의 변화에 관한 연구

이 석 재* · 김 용 진** · 김 오 곤*

=Abstract=

Changes of Plasma Creatinine Kinase-BB after Total Circulatory Arrest

Seog Jae Lee, M.D. *, Yong Jin Kim, M.D. **, Oh Gon Kim, M.D. *

Background: Although profound hypothermia with total circulatory arrest(TCA) is a valuable maneuver in cardiac surgery, its applications have been limited due to serious complications, especially cerebral damage. In this study, the possible role of creatinine kinase-BB(CK-BB), an index enzyme of ischemic cerebral damage, was assayed as a parameter for the assessment of the cerebral complications after TCA. Hemoglobin(Hb), ionized calcium(Ca⁺⁺), and blood glucose levels were also assessed as clinical parameters involved in cerebral damage. **Material and Method:** Among patients with congenital heart disease, 18 patients who had been operated on with TCA were randomly selected and divided into two groups: 6 with acyanotic and 12 with cyanotic heart disease. Arterial blood from each patient was collected before and after TCA at scheduled times(15 min., 30 min, 1, 2, 4, 8, and 12hr). The levels of CK-BB, Hb, Ca⁺⁺, and blood glucose were assessed in each sample. **Result:** As a whole, correlation between CK-BB level and blood sampling time after TCA was not statistically significant. Also, the difference in the level of CK-BB after TCA was not significant between the acyanotic and cyanotic groups. The levels of Hb and CK-BB correlated significantly. **Conclusion:** The results, which showed no correlation between the alterations in CK-BB level and the TCA duration, suggest that the single assay of the CK-BB level is not a representative measurement for the assessment of cerebral damage after TCA. Also, the cyanotic congenital heart disease group is not more vulnerable to cerebral damage induced by TCA.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:945-51)

Key word : 1. Total circulatory arvest, induced
2. Brain injuries
3. Brain metabolism
4. Enzymes

* 충북대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Collage of Medicine, Chungbuk National University

** 서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University Collage of Medicine, Seoul, Korea

논문접수일 : 98년 3월 17일 심사통과일 : 98년 5월 27일

책임저자 : 이석재, (361-763) 충북 청주시 개신동 62, 충북대학교 의과대학 흉부외과학교실. (Tel) 0431-69-6067, (Fax) 0431-69-6069

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

1953년 Gibbon에 의해 인공 심폐기를 이용한 심장 수술이 최초로 성공한 이래 개심술은 그 기술적 측면에서 비약적인 발전을 보여왔다. 특히 인공심폐기를 이용한 체외순환기법의 발전은 개심술의 성적 향상에 주요한 원인이 되었다. 그러나 체외순환시 필수적으로 사용되는 산화기와 심폐기에 의한 혈액 손상 때문에 몇몇 연구자들에 의해 총순환정지가 연구되었고 1950년대 말에는 이와 같은 연구가 결실을 맺게 되었다. 1959년 Drew등^{1,2)}에 의해 초저체온 하에서 총순환정지를 이용한 개심술이 시행되었고, 이후 이 방법은 성인에서의 대동맥질환 수술이나 소아의 선천성 복잡심기형의 수술에 중요한 술기로 이용되고 있다. 그러나 이 방법은 몇 가지의 후유증으로 인해 이용시간에 상당한 제약이 있고, 이미 알려진 제한시간 내에서도 후유증의 발생이 완전하게 배제될 수는 없기 때문에 문제점을 내포하고 있다.

특히 저체온, 순환정지 및 재순환의 과정에서 발생하는 뇌 손상의 문제는 술후 환자상태에 지대한 영향을 미치는 요소로 그 중요성은 높이 인식되어 왔다. 성인의 경우 이런 문제는 상대정맥을 이용한 역행성 관류, 좌우 경동맥을 이용한 부분관류 등 적극적인 극복을 위한 노력이 가능하고 또 술후 뇌손상 정도의 파악이 비교적 용이한데 반하여, 소아의 경우 후유증 방지를 위한 방법이 많지 않으며 특히 술후 후유증의 유무 혹은 그 정도의 파악이 어려운 면이 있다.

이 때문에 뇌손상에 대한 정성적 및 정량적인 측정 방법에 대한 관심이 높아지게 되었고, 몇몇 학자들에 의해 총순환정지후 뇌의 허혈성 손상에서 특이적으로 나타나는 CK-BB분획의 혈중농도가 증가한다는 사실이 주목받게 되었다(Rossi R등³⁾, 1986).

크레아티닌 카이네이즈(Creatinine Kinase)는 MM, MB, BB의 세 동종효소(isoenzyme)로 나뉘어 진다. 골격근에서 유리되는 것은 CK-MM이 대부분이고, 뇌조직의 경우 CK-BB가 대부분이며, 심근에서 발견되는 것은 70%가 CK-MM, 그리고 나머지 30%가 CK-MB인 것으로 알려져 있다. 인체 각 조직에 대한 광범위한 조사에 따르면 위장관과 전립선에서도 CK-BB가 발견되며, 이 동종효소는 태내형태(fetal form)로서 태중 발달에 따라 각각 CK-MM 및 CK-MB형태로 변화하는 것으로 알려져 있다. 그러나 총순환정지 군과 비개심술 군 및 총순환정지를 시행하지 않은 군 등의 비교 군과의 연구 결과를 보면 이들 세 이종효소들은 각기 독특한 변화양상을 보이고 있으며 이들 중 총순환정지후에는 CK-BB의 변화가 특이한 양상을 보이고 있어 뇌손상을 특이하게 반영하는 표소로 생각되고 있다.

본 연구는 이러한 사실을 바탕으로 과연 CK-BB가 임상적

으로 사용될 수 있는 뇌손상의 측정지표로서의 유용성을 갖는가를 알아보기 위해 총순환정지 시간과의 상관관계를 살펴보고, 아울러 몇 가지의 임상지표가 CK-BB 분획의 변화양상에 미치는 영향을 분석하여 향후 순환정지후의 뇌손상에 방을 위한 방법의 모색에 접근하고자 하였다.

본 연구는 총순환정지후 발생할 수 있는 뇌손상의 평가방법으로서 CK-BB의 유용성을 알아보고 이를 증명하기 위한 기초연구로 계획하였다. 특히 임상적으로 쉽게 사용될 수 있는 지표로서의 유용성에 초점을 두었다.

또한 혈당량, 이온화 칼슘 농도, 혈색소의 농도등 연관이 있을 것으로 예상 가능한 몇 가지의 임상지표들과의 상관관계를 측정하여 이들을 통해 뇌손상의 정도가 영향을 받을 수 있을 것인가를 관찰하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

본 연구는 동일 외과의의 집도로 개심술이 시행된 선천성 심기형 환자 18명을 대상으로 하였다. 환자 군은 6명의 비청색증형 심기형 환자 군(우측폐동맥협착1, 폐동맥협착1, 심실중격결손과 대동맥축착1, 심실중격결손2, 심방중격결손1)과 12명의 청색증형 심기형 환자 군(완전대혈관전위7, 양대혈관우심실기시2, 양대혈관우심실기시와 전폐정맥연결이상1, 단심실과 전폐정맥연결이상1, 전폐정맥연결이상1)으로 분류하였다. 수술전 방문을 통해 신경학적 검사를 시행하였고 의심되는 이상소견이 있을 경우 뇌 초음파를 실시하여 이상유무를 확인하였으며, 이 두 가지 과정으로 수술전 다른 원인으로 뇌손상을 받은 가능성이 있는 환자는 연구에 포함시키지 않았다.

2) 방 법

모든 환자들은 Isoflurane과 Fentanyl로 마취를 유도하였고, Vecuronium으로 근이완을 유도한 후 체외순환중의 마취유지는 Fentanyl을 이용하였다.

체표 및 중심냉각을 병행하여 체온을 섭씨 18도까지 내린 후 총순환정지를 시행하였다(평균 37.1 ± 17.25 min.). 재관류가 시작되면 동시에 체온상승을 시작하였다.

통상적으로 혈압감시를 위하여 거치하는 동맥캐놀라를 이용하여 혈액을 채취하였다. 혈액 채취는 수술전과 재관류후 15, 30, 60, 120, 240, 480, 720분에 각각 실시하였다. 혈액은 채취한 즉시 15분간 원심 분리하였고 Two-site monoclonal antibody technique로 Creatinine Kinase의 BB분획을 정량분석하였다. 이와 동시에 같은 혈액으로 혈중 이온화 칼슘, 혈당량, 혈색소 농도등을 측정하였다. 수술시 환자의 연령, 체표

Table 1. Preoperative and intraoperative data of patients

	BSA (m ²)	Age (mo.)	TCA (min.)	Temp (°C)	Cyanotic
1	0.6	48	12	16	Acyanotic
2	0.44	12	15	15	Acyanotic
3	0.28	3	50	15	Acyanotic
4	0.2	1	55	13.5	Acyanotic
5	0.4	18	13	14.2	Acyanotic
6	0.3	5	44	14	Acyanotic
7	0.5	24	20	17	Cyanotic
8	0.23		34	15	Cyanotic
9	0.34	7	41	15	Cyanotic
10	0.28	3	56	15	Cyanotic
11	0.22	0.5	55	14	Cyanotic
12	0.5	25	34	15	Cyanotic
13	0.3	4	33	13.2	Cyanotic
14	0.46	15	50	14	Cyanotic
15	1.08	192	37	15.7	Cyanotic
16	0.36	6	12	14.9	Cyanotic
17	0.22	2	52	15.2	Cyanotic
18	0.27	2	57	12.4	Cyanotic
AVERAG E	0.39	20.5	38	14.6	
SD	0.207	44.51	17.25	1.07	

면적, 총순환정지시간 및 순환정지중 최저체온 등을 기록하여 분석하였다(Table 1).

술전 방문시 신경학적 검사를 시행하였고 술후 의식회복 후에도 신경학적 검사를 시행하였다. 이들 중 이상소견이 의심되는 경우 뇌 초음파검사를 시행하였다.

3) 통계학적 검정

얻어진 CK-BB의 값은 두 가지의 지표로 표시하여 분석에 이용하였다. 각 시간대의 CK-BB농도 값인 CKBBtime과, 총순환정지에 의한 부분만을 나타내기 위하여 각각의 시간대 CK-BB값에서 술전의 CK-BB값을 뺀 CKBBtime을 변수로 하여 검정하였다. 통계처리는 SAS 통계 package를 사용하였다.

각 시간대에서 얻어진 변수들과 총순환정지시간과의 상관관계는 Pearson correlation coefficient를 이용하여 알아보았고, 이 검사결과로 가장 좋은 상관관계를 보인 시간대의 변수와 임상 지표들간의 상관관계를 Spearman correlation coefficient와 Spearman correlation coefficient로 알아보았다.

비청색증형 그룹과 청색증형 그룹간의 변수들의 비교는

Table 2. Comparison of clinical data between two patient groups

	Acyanotic group	Cyanotic group	P-value
BSA(m ²)	0.37 ± 0.142	0.39 ± 0.239	0.9626
Age(Mo.)	14.5 ± 17.58	23.5 ± 53.77	0.7427
TCA time(min.)	27.0 ± 25.52	40.1 ± 14.55	0.3244

TCA : Total Circulatory Arrest

Table 3. CK-BB concentration at each sample time

Sample time (min.)	Aver.	SD
0	2.88333	5.35573
15	8.44722	11.19860
30	6.61556	6.60032
60	4.01333	5.44633
120	3.58333	5.58067
240	1.87222	2.98857
480	0.68333	1.51201
720	0.55556	1.1173

N = 18

비모수적 검정법인 Kruskal-Wallis test와 Wilcoxon rank sum test를 이용하여 비교하였다.

결 과

두 개의 환자 군에서 체표면적, 수술시 연령과 총순환정지 시간을 비교하여 보았다. 비청색증형 그룹(group A)의 체표면적은 0.37±0.142m²였고, 청색증형 그룹(group B)은 0.39±0.239m²로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Wilcoxon rank sum test P=0.9626). 두 환자군의 수술시 연령과(A:14.5 ± 17.58Mo, B:23.46±53.77Mo.) 수술중 시행된 총순환정지 시간들(A:31.5±00.23min, B:40.1±14.55min)의 비교에서도 통계적으로 유의한 차이는 발견되지 않았다(연령: P=0.7427, 순환정지 시간: P=0.3244)(Table 2).

가장 유용한 측정시간이 언제인가를 알아보기 위하여 총순환정지전과, 재관류후 각각 15, 30, 60, 120, 240, 480, 720분에 동맥혈을 채취하여 CK-BB농도를 측정하였다. 이들을 각기 CKBB0, CKBB15, CKBB30, CKBB60...등으로 표시하였다. 또 총순환정지전의 문제로 인한 영향을 줄이기 위하여 각각의 측정치에서 총순환정지전의 측정치를 뺀 값을 구하여 각기 CKBB15, CKBB30...등으로 표시하고 상관관계를 구하였다(Table 3, 4).

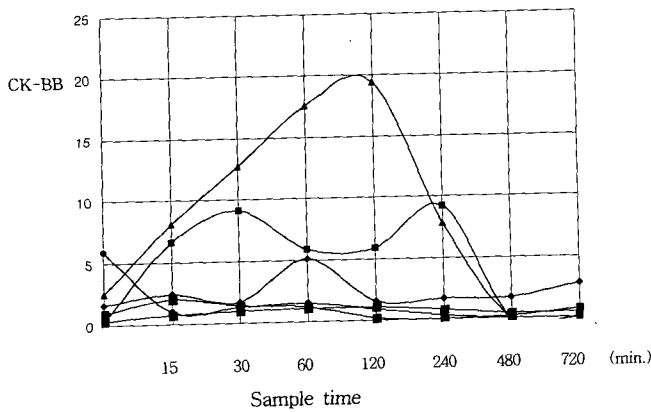


Fig. 1. Trend of serum CK-BB concentration after post-total circulatory arrest reperfusion(Acyanotic heart disease group)

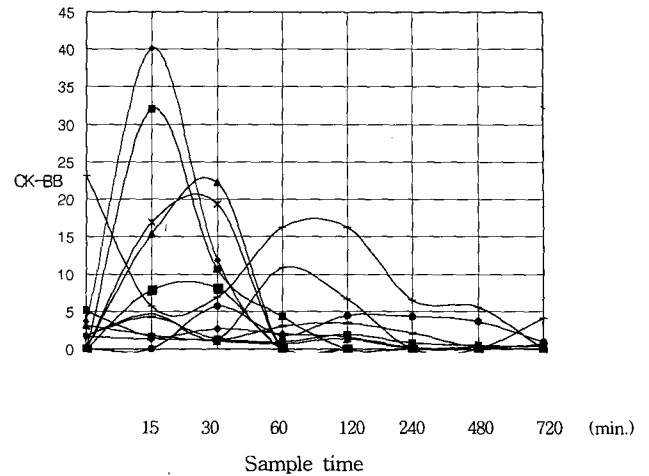


Fig. 2. Trend of serum CK-BB concentration after post-total circulatory arrest reperfusion(Cyanotic heart disease group)

Table 4. Calculated parameter CKBBD at each sample time

Sample time (min.)	Aver.	SD.
15	5.56389	12.85570
30	3.73222	9.02177
60	1.13000	5.18159
120	0.70000	5.16618
240	-1.01111	5.21704
480	-2.20000	4.41761
720	-2.32778	5.61257

N = 18

CKBBD = CKBBtime - CKBB0

CKBB0 : preoperative CKBB level

CK-BB 측정치들은 두 군에서 각각 Fig. 1, Fig. 2와 같은 양상을 보였는데 이들 중 최고 값을 보이는 시간이나 술전의 측정값으로 회복되는 시간과 총순환정지시간과의 상관관계를 Pearson correlation coefficient와 Spearman correlation coefficient로 각각 구하여 보았으나 통계적으로 유의한 관계를 보이지 않았다(P=0.9682, P=0.8745). 총순환정지를 시행한 시간과 각 지표들간의 상관관계 역시 Pearson correlation coefficient와 Spearman correlation coefficient로 각각 구하였다. P-value 0.05이하에서 통계적 유의성을 두고자 하였으나 어떤 지표에서도 통계적으로 유의하게 총순환정지시간과의 상관관계를 보이지 않았다. 오히려 대부분의 지표에서 총순환정지시간과 역상관관계를 보이고 있으나 모두 통계적 유의성이 없어 의미를 두지 않았다(Table 5, 6).

그러나 이들 중 가장 의미 있을 것으로 여겨지는 재관류후

Table 5. Correlation between two parameters and total circulatory arrest time (Pearson Correlation Coefficients)

parameters	correlation coefficient	P-value
CKBB15	-0.07153	0.7779
CKBB30	0.10039	0.6919
CKBB60	-0.02818	0.9116
CKBB120	0.05528	0.8275
CKBB240	-0.28107	0.2585
CKBB480	-0.15575	0.5371
CKBB720	-0.11931	0.6373
CKBBD15	-0.06653	0.7931
CKBBD30	0.06743	0.7904
CKBBD60	-0.04010	0.8745
CKBBD120	0.04921	0.8462
CKBBD240	-0.17141	0.4964
CKBBD480	-0.06559	0.7960
CKBBD720	-0.03342	0.8953

30분에 측정된 값으로 기준을 삼아 보았다. CKBB30과 CKBBD30값은 비청색증형 그룹과 청색증형 그룹 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Wilcoxon rank sum test, prob > |z|=0.5732, prob > |z|=0.8883).

CK-BB를 측정할 때는 동시에 측정된 혈색 농도, 이온화 칼슘 농도, 혈당량과 총순환정지 환자의 최저 체온

Table 6. Correlation between two parameters and total circulatory arrest time (Spearman Correlation Coefficients)

parameters	correlation coefficient	P-value
CKBB15	-0.04447	0.8609
CKBB30	-0.23795	0.3417
CKBB60	-0.43295	0.0727
CKBB120	-0.17931	0.4765
CKBB240	-0.32914	0.1823
CKBB480	-0.31318	0.2057
CKBB720	-0.12712	0.6152
CKBBD15	-0.03206	0.8995
CKBBD30	-0.05584	0.8258
CKBBD60	-0.22798	0.3629
CKBBD120	0.03135	0.9017
CKBBD240	-0.11227	0.6574
CKBBD480	-0.06029	0.8122
CKBBD720	0.01040	0.9673

등과 CKBB30, CKBBD30과의 상관관계를 살펴보았다. 이온화 칼슘 농도, 혈당량, 환자의 최저체온 등의 경우 두 가지의 지표와 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았고, 혈액소 농도는 두 가지의 지표에 모두 통계적으로 유의한 상관관계를 보여 주었다(Table 7).

술전 및 술후에 신경학적 검사를 시행하였다. 이들 중 14명에게서는 이상소견이 발견되지 않았으며 술전에 경련성 질환이 의심되었던 환자 2명은 뇌초음파 검사를 시행하였고 여기에서 이상소견은 발견되지 않았다. 술후 의식회복이 지연된 환자 2명에서도 뇌초음파 검사를 실시하였고 모두 정상소견을 보였다.

고 찰

개심술의 발달은 체외순환의 발전과 함께 이루어져 왔다. 그러나 이러한 체외순환을 이용하여 개심술이 성공하게 된 1950년대 초부터 인공심폐기와 산화기에 의한 혈액세포의 손상등 문제점이 제기되었고 이런 문제들의 해결방법으로 초저체온 하에서 총순환정지후 개심술의 가능성이 실험적 근거로 제시되었다(Gollan등⁴⁾ 1955).

그러나 이러한 초저체온하의 총순환정지기법도 체내 장기의 허혈성 손상을 일으킬 가능성을 가지고 있어 이들 손상의 예방에 관한 관심이 높아지게 되었고 많은 연구가 이루어

Table 7. Correlation between clinical parameters and CKBB30, CKBBD30

	CKBB30	CKBBD30
Temperature	R= -0.01659	0.10156
	P= 0.9479	0.6884
Glucose30	0.28695	0.14865
	0.2483	0.5561
Ca++30	0.45161	0.19120
	0.0599	0.4473
Hemoglobin30	0.57872	0.56436
	0.0119	0.0147

R: Correlation Coefficient

P: P-value

어졌다. 특히 뇌손상은 비가역적이며 환자에게 치명적인 손상으로 그 중요성이 무엇보다 높게 인식되어 왔다. 총순환정지의 시간, 방법, 체온하강의 정도등 많은 분야의 연구가 이 뇌손상에 초점을 맞추어 이루어졌으나 아직 정확한 기준은 정립되지 못한 상태이다.

1973년 James등⁵⁾은 초저체온하 총순환정지후 개심술을 시행 받은 환자 22명을 대상으로 추적조사를 실시하였다. 이 조사에서 반수의 환자가 성장지연 등의 증거를 보였으나 임상적으로 의미 있는 정도가 아니었으며 1명의 환자에서만 계속적인 운동장애를 나타냈다고 보고하였다. 뇌 대사가 초저체온과 총순환정지에 의하여 변화하고 손상되기는 하지만 지속적인 신경학적 손상을 유발하지는 않을 것이라는 신뢰를 주었다. 1979년 Norwood 등⁶⁾은 뇌에서의 허혈성 기간후 재관류시에 재관류가 되지 않는 부분이 존재함을 보고하면서 초저체온이 어느 정도(60~90 min.)의 허혈성 손상을 방지할 수 있으며, 특히 혈액의 PH를 높게 유지하는 것이 재관류가 안되는 부위를 줄일 수 있음을 시사하여 총순환정지후의 뇌손상을 예방하는 방법을 찾는 시작점을 제시하였다. 1980년 Clarkson등은 초저체온과 총순환정지후 개심술을 받은 환자들을 장기 추적 관찰하면서 지능검사를 시행하였다. 비교군에 비하여 대상군의 지능이 낮게 측정되었으나 통계적 유의성은 없었고 오히려 부모의 영향이 클 것으로 보고하여 이 수술기법의 안정성을 강조하였다. 1982년 Tharion등⁷⁾도 자신들의 임상경험을 모아 이 술기가 간단하며 안전함을 주장하였으나 이 보고에서도 4.5%정도의 환자에서 신경학적 후유증이 있음을 보고하였다. 1983년에 이르러 Treasure등⁸⁾이 병리학 및 생화학적 접근으로 이 술기의 안정성을 검토하기 시작하였고 총순환정지가 45분 이상일 경우 손상의 정도가 심해짐을 보고하였다. 1984년에는 Fox 등⁹⁾이 실험을 통해 초

저체온하에서 낮은 혈류량을 유지하더라도 뇌조직의 혈액공급은 유지되며 산소의 공급도 부족하지 않게 됨을 보고하였다. 1986년 O'Connor 등¹⁰⁾은 개를 이용한 실험에서 뇌실질의 온도를 13도까지 낮춤으로써 1시간동안의 총순환정지후에도 뇌실질의 조직학적 변화가 일어나지 않았다고 발표하였다. 1989년 Greeley 등¹¹⁾은 임상실험을 통해 초저체온하 총순환정지가 뇌혈류에 장애를 가져온다는 것을 증명하였고 Watanabe 등¹²⁾은 1989년과 1990년에 걸쳐 초저체온하에서 시행되는 수술동안 총순환정지에 비해 저유량 관류 특히 파동성 관류가 뇌손상을 적게 일으킨다고 보고하였다.

이러한 수많은 연구가 이루어졌음에도 불구하고 뇌손상의 정량적 분석은 어려운 상황이며, 특히 영유아기 혹은 소아환자의 경우 그 존재여부의 판단도 어려운 문제이기 때문에 보다 객관적이며 용이하게 얻을 수 있는 뇌손상의 지표를 알아내는 것이 중요하였다. 이런 의미에서 1983년 Treasure 등⁸⁾의 접근법은 주목할 만한 시도로 생각되며 실제 이 연구 이후 몇몇 학자들에 의해 뇌손상에 대한 생화학적 접근이 시도되었다. 이런 연구중 1986년 Rossi 등³⁾은 총순환정지후 재관류 시에 혈중 CK-BB의 농도가 증가함을 보고하였고 이어 1989년 이의 변화양상과 함께 임상변수들과의 상관관계를 조사하였다. 이들은 이 보고에서 재관류후 4시간동안 측정된 CK-BB농도와 시간을 이용하여 그래프화 하고 이 그래프 면적과 총순환정지시간 사이에 유의한 상관관계를 보인다고 하였다. 또 혈당량및 혈색소 농도와 CK-BB농도사이에도 유의한 관계가 있음을 증명하였다. 그러나 이 방법은 임상에서 쉽게 이용되기 힘들고 여러 차례의 측정이 필요한 단점이 있다.

이런 이유로 본 연구는 임상에서 쉽게 접근할 수 있는 방법을 모색하고자 한번의 측정으로 뇌손상을 판단할 수 있을 것인가를 살펴보았다. 또한 술전에 환자 상태에 의한 영향을 배제하기 위하여 술전 CK-BB농도를 함께 측정하여 보정에 사용하였다. 총순환정지시간과 통계적으로 유의성을 갖는 단일측정시간을 찾지는 못하였다. 따라서 단일시간대에 유용한 지표로서 CK-BB측정은 의미가 없다고 할 수 있으나 이는 환자군의 수 등에 의한 문제일 것으로 생각하며 이를 위한 추가 연구가 필요할 것이다.

또 본 연구에서는 위에서 언급한, 재관류시 뇌실질의 혈액공급이 균일하지 않은 점에 착안하여 이온화 칼슘을 포함한 몇 가지의 임상 변수들을 함께 조사하였다. 그러나 혈색소 농도가 CK-BB농도와 유의한 상관관계를 보인 외에 다른 변수들은 유의한 관계를 보이지 않았다. 혈색소의 농도가 CK-BB농도와 상관관계를 보이는 것이 총순환정지중, 혹은 재관류시 혈액의 점도강하에 의한 혈류개선으로 실제 손상을 줄이는 것이라 생각할 수도 있으나 혈액 희석에 의한 영

향을 배제할 수 없으므로 이들의 상관관계를 속단할 수는 없을 것이다. 이 변수들에 대한 연구는 단일변수에 대한 조정으로 계획된 연구를 통해 증명되어야 하리라 사료된다. 술전에 저산소증에 노출될 가능성이 있는 청색증형 심기형 환자의 경우 비청색증형 심기형 환자에 비해 다른 반응이 있으리라 생각하였으나 비모수적 검정법에 의한 통계적 처리로는 유의성을 찾지 못하였다.

이러한 연구의 문제점은 적절한 환자군의 확보와 장기적인 환자의 추적관찰을 통하여 임상 결과와의 연관성을 확인하는 노력으로 극복하여야 하리라 생각된다.

결론

선천성 심장질환환자 18명을 대상으로 개심술시 초저체온하에서 총순환정지를 시행하고 재관류후 Creatinine kinase BB분획의 농도를 측정하였다. 이들과 총순환정지시간, 체표면적, 연령, 체온, 혈색소 농도, 혈당량, 이온화 칼슘 농도등의 상관관계를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총순환정지시간과 통계적으로 유의한 관계를 갖는 측정시간은 없으나 재관류 30분 후에 측정된 값이 가장 상관관계가 높았다.
2. 비청색증형 심질환 군과 청색증형 심질환 군에서 CK-BB 측정값은 유의한 차이를 보이지 않아 술전의 청색증(저산소증)이 총순환정지후 뇌손상에는 영향을 주지 않는 것으로 판단된다.
3. 술후 모든 환자에게서 특이한 신경학적 이상소견이나 뇌초음파상의 변화를 보이고 있지 않아 초저체온과 총순환정지를 이용한 개심술은 뇌손상에 대해 비교적 안전한 술식으로 생각된다.

참고 문헌

1. Drew CE, Keen G, Benazon DB. *Profound hypothermia.* Lancet 1959;1:745-7.
2. Drew CE, Anderson IM. *Profound hypothermia in cardiac surgery. Report of three cases.* Lancet 1959;1:748-50.
3. Rossi R, Ekroth R, Lincoln, et al. *Detection of cerebral injury after total circulatory arrest and profound hypothermia by estimation of specific creatinine kinase isoenzyme levels using monoclonal antibody technique.* Am J Cardiol 1986;58:1236-41.
4. Gollan F, Phillips RJ, Grace JT, Jones RM. *Open left heart surgery in dogs during hypothermic asystole with and without extracorporeal circulation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1955;30:626-30.
5. Brunberg JA, Reilly EL, Doty DB. *Central nervous system*

consequences in infants of cardiac surgery using deep hypothermia and circulatory arrest. Circulation 1974;49 and 50(suppl II): II-60-8.

6. Norwood W, Norwood C, Castaneda A. *Cerebral anoxia: Effect of deep hypothermia and pH.* Surgery 1979;86: 203-9.

7. Tharion J, Thonson DC, Celemajer JM, et al. *Profound hypothermia with circulatory arrest; Nine years' clinical experience.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:66-72.

8. Treasure T, Naftel DC, Cogner KA, et al. *The effect of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function, morphology, and biochemistry.* J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:761-70.

9. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, et al. *Relationship of brain blood flow and oxygen consumption to perfusion flow rate during profound hypothermic cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:658-664.

10. O'Connor JV, Wilding T, Farmer P, et al. *The protective effect of profound hypothermia on the canine central nervous system during one hour of circulatory arrest.* Ann Thorac Surg 1986;41:255-9.

11. Greeley W, Ungerleider R, Smith R, et al. *The effect of deep hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral blood flow in infants and children.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:737-45.

12. Watanabe T, Orita H, Kobayashi M, et al. *Brain tissue pH, oxygen tension, and carbon dioxide tension in profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass I.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:396-401.

=국문초록=

개심술시 총순환정지는 매우 유용한 방법이나 뇌손상등 부작용으로 그 사용이 제한되고 있다. 이러한 뇌손상의 분석에 유용한 지표로서 뇌 허혈성 손상의 특이한 효소인 크레아티닌 카이네이즈 BB(CK-BB)의 유용성을 재고하고 뇌손상에 영향을 미치는 인자들의 분석을 시도하였다.

총순환정지를 이용하여 개심술을 시행한 18명의 환자를 대상으로 하였다. 이들은 다시 비청색증형 심기형군과 청색증형 심기형군으로 나누어 각각 6명과 12명으로 하였다. 각 환자에서 총순환정지전 및 후 15, 30, 60, 120, 240, 480, 720분에 동맥혈을 채취하여 CK-BB분획을 측정하였고 이와 동시에 혈색소농도, 이온화 칼슘농도, 혈당량 등을 측정하였다.

총순환정지시간과 CK-BB와 통계적으로 유의한 관계를 보이는 채혈시간은 찾을 수 없었다. 또 총순환정지전의 문제로 인한 영향을 줄이기 위하여 각각의 측정치에서 총순환정지전의 측정치를 뺀 값을 구하여 각기 CKBB15, CKBB30...등으로 표시하고 상관관계를 구하였으나 역시 유의한 상관관계를 보이지 않았다. CKBB30과 CKBB30값은 비청색증형 군과 청색증형 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. CK-BB농도와 혈색소 농도는 유의한 상관관계를 보였다.

단일 채혈에 의한 CK-BB농도의 지표는 순환정지시간과 유의한 관계가 없음이 확인되었다. 또한 청색증형 심질환군이 총순환정지에 의한 뇌손상에 비청색증형 심질환군에 비해 더 취약하지는 않은 것으로 생각된다.

- 중심단어:** 1. 크레아티닌 카이네이즈 BB
 2. 초저체온
 3. 총순환정지
 4. 뇌 손상