

관상동맥 우회수술후 신경계 합병증의 위험인자

박 계 현*·채 현*·박 총 규*·전 태 국*·박 표 원*

=Abstract=

Risk Factors of Neurologic Complications After Coronary Artery Bypass Grafting

Kay-Hyun Park, M.D. *, Hurn Chae, M.D. *, Choong Kyu Park, M.D. *,
Tae Gook Jun, M.D. *, Pyo Won Park, M.D. *

Background: As the early outcome after coronary artery bypass grafting(CABG) has been stabilized, neurologic complication has now become one of the most important morbidity. The aim of this study was to find out the risk factors associated with the neurologic complications after CABG. **Material and Method:** In 351 patients who underwent CABG, the incidence and features of neurologic complications, with associated perioperative risk factors, were retrospectively reviewed. Neurologic complication was defined as a new cerebral infarction confirmed by postoperative neurologic examination and radiologic studies, or delayed recovery of consciousness and orientation for more than 24 hours after the operation. **Result:** Neurologic complications occurred in 18 patients(5.1%), of these nine(2.6%) were diagnosed as having new cerebral infarctions(stroke). Stroke was manifested as motor paralysis in four patients, mental retardation or orientation abnormality in four, and brain death in one. Statistical analysis revealed the following variables as significant risk factors for neurologic complications by both univariate and multivariate analyses: cardiopulmonary bypass longer than 180 minutes, atheroma of the ascending aorta, carotid artery stenosis detected by Duplex sonography, and past history of cerebrovascular accident or transient ischemic attack. Age over 65 years, aortic calcification detected by simple X-ray, and intraoperative myocardial infarction were significant risk factors by univariate analysis only. Neither the severity of carotid artery stenosis nor technical modifications such as cannulation of the aortic arch or single clamp technique, which were expected to affect the incidence of neurologic complications, had significant relationship with the incidence. **Conclusion:** This study confirmed the strong association between neurologic complications after CABG and atherosclerosis of the arterial system. Therefore, to minimize the incidence of neurologic complications, systematic evaluation focused on atherosclerotic lesions of the arterial system followed by adequate alteration of operative strategy is needed.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:790-8)

Key word :

1. Coronary artery bypass
2. Cerebrovascular disease
3. Risk factors
4. Postoperative complications

*성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

†이 논문은 1998년 10월 23일 제30차 대한흉부외과학회 추계학술대회에서 구연되었음.

논문접수일 : 99년 4월 2일 심사통과일 : 99년 6월 4일

책임저자 : 박계현, (135-710) 서울특별시 강남구 일원동 50번지, 삼성서울병원 흉부외과. (Tel) 02-3410-3489, (Fax) 02-3410-0089

본 논문의 저작권 및 전자매체의 저작권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

최근 경험의 축적과 제반 수술 수기 및 수술 전후 환자 치료의 발전에 힘입어 국내의 관상동맥 우회수술의 조기 성적도 괄목한 향상을 보이고 있고 안정화 단계에 이르러가고 있다. 따라서 이제는 수술 후의 생존 뿐만 아니라 합병증의 감소와 의료 비용의 절감, 환자 만족도 향상 등에 초점을 맞추어 발전을 모색해 나갈 필요가 있다고 판단된다.

관상동맥 우회수술 후의 합병증에는 여러 가지가 있지만 완전 회복이 불가능한 후유증을 초래한다는 점 때문에 신경계 합병증이 가장 심각한 것으로 여겨지고 있으며 많은 경우 의료진과 환자측 모두로부터 수술의 실패와 맞먹는 결과로 받아들여지기도 한다. 이에 본 연구에서는 관상동맥 우회수술 후에 발생하는 신경학적 합병증의 발생 빈도와 발생 양상을 살펴보고 그와 관련된 위험 인자를 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1994년 11월부터 1998년 7월까지 관상동맥 우회수술을 시행받은 환자 351명의 수술 전후 제반 사항이 전향적으로 기록되어 있는 database를 근거로 신경학적 합병증의 발생 빈도, 발생 양상, 관련 위험 인자를 분석하였다. 대상 환자들의 평균 연령은 60.3세(최저 36세, 최고 80세)였고 남녀 비는 249:102(70.9%:29.1%)였으며 이중 19명(5.4%)은 응급수술을 필요로 하였던 환자들이다. 35명(10.0%)은 좌심실 구출률 30% 미만의 심한 좌심실 기능부전을 보였다. 모든 환자에서 심폐 바이패스하에 중등도 저체온 및 대동맥 차단, 냉혈 심정지액을 사용하는 전형적인 수술 방법이 사용되었고 환자당 평균 3.9개의 원위부 문합이 이루어졌다.

신경학적 합병증은 영구적인 국소 신경계 장애(focal neurologic deficit)가 발생한 경우, 정신(mental) 및 인지 기능(cognitive function) 혹은 지남력(orientation)이 48시간 이상 장애를 보인 경우, 의식(consciousness)의 완전한 회복이 24시간 이상 지연된 경우 등으로 정의하였고 이중에서 신경과 전문의의 진단과 뇌 전산화 단층 촬영(computed tomography, CT)이나 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging, MRI)으로 해부학적 이상이 증명된 경우는 뇌 경색으로 분류하였다. 심폐 바이패스로부터의 이탈이 불가능하였던 환자나 심실 보조 장치(ventricular assist device)의 사용으로 신경학적 평가가 불가능하였던 환자와 수술 후 30분 이상의 심폐 소생술을 경험한 환자들은 합병증의 범주에서 제외하였다.

위험 인자의 분석을 위한 통계처리에는 windows용 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 단변량 분석의 경우 student t-test,

Table 1. Factors analyzed for association with neurologic complications

Age
Sex
Diabetes (use of insulin or oral hypoglycemic agent)
Hypertension
Past history of CVA or TIA
Calcified or dilated aorta on chest X-ray
Carotid bruit
Carotid stenosis ($\geq 50\%$ area) on Duplex sonography
Higgins' clinical severity score*
Emergency operation
Palpable atheroma or calcification on the ascending aorta
Associated procedures other than CABG
Perioperative use of aprotinin
Duration of cardiopulmonary bypass
Arterial cannulation site (ascending aorta vs. arch)
Technique of proximal anastomosis
(aortic cross clamp vs. partial clamp)
Use of intraaortic balloon pump
Perioperative myocardial infarction

CVA; cerebrovascular accident, TIA; transient ischemic attack,
*: Higgins, JAMA 1992;267:2344-8.

χ^2 test 혹은 Fisher's exact test 등을 사용하였고 다변량 분석은 logistic regression analysis를 적용하였다. 분석 대상이 된 수술 전후 인자는 Table 1과 같다.

결 과

대상 환자중 18명(5.1%)에서 신경계 합병증이 발생하였다. 1명의 환자는 수술후 심혈관계 및 타 장기에 아무런 이상이 발견되지 않았으나 수술후 2일째까지 의식 불명이 전혀 호전되지 않아 뇌 CT 촬영 및 뇌파 검사를 시행한 결과 광범위한 뇌경색 및 뇌사 판정을 받고 4일째 사망하였다. 4명의 환자는 의식 회복의 지연과 함께 편측 운동 마비(monoplegia or hemiplegia)가 발생하였고 이들 모두에서 전산화 단층 촬영이나 자기 공명 영상으로 뇌경색이 진단되었다. 나머지 13명은 운동 이상(motor deficit)은 없이 의식 회복이 24시간 이상 지연되거나 48시간 이상 정신, 인지 기능의 장애를 보였으며 이들 중 CT나 MRI로 뇌경색이 확진된 환자는 4명이었다. 따라서 수술에 따른 뇌경색의 발생 빈도는 2.6%로 조사되었다.

뇌사 환자 이외에도 심한 정신, 인지 기능 장애로 치매 소견을 보인 환자 1명이 퇴원하지 못하고 수술 후 56일째 사망하여 전체 수술 사망례 15명(4.3%)중 2명에서 신경계 합병증이 직접적인 사망 원인이 된 것으로 분석되었다. 이 두 명은

Table 2. Risk factors for neurologic complications after CABG

Factors	Incidence of neurologic complications		Univariate analysis	Multivariate analysis
	Factor (+)	Factor (-)		
Age ≥ 65 years	11 / 114	9.6%	7 / 237	P<0.05
Sex (male)	11 / 249	4.4%	7 / 102	NS
Diabetes	5 / 114	4.4%	13 / 237	NS
Hypertension	9 / 181	5.0%	9 / 170	NS
Past history of CVA or TIA	7 / 41	17.1%	11 / 310	P<0.01
Aortic calcification on CXR	4 / 28	14.3%	14 / 323	P<0.05
Carotid bruit	2 / 22	9.1%	16 / 329	NS
Carotid stenosis ≥ 50%	10 / 94	10.6%	8 / 257	P<0.05
Emergency operation	1 / 19	5.3%	17 / 332	NS
Palpable aortic atheroma	5 / 23	21.7%	13 / 328	P<0.05
Procedures + CABG	4 / 35	11.4%	14 / 316	NS
Use of aprotinin	17 / 269	6.3%	1 / 82	NS
CPB ≥ 180 min	12 / 126	9.5%	6 / 225	P<0.05
Aortic arch cannulation	6 / 162	3.7%	12 / 189	NS
Single clamp technique	8 / 159	5.0%	10 / 192	NS
Use of IABP	3 / 38	7.9%	15 / 313	NS
Perioperative MI	4 / 29	13.8%	14 / 322	NS

CXR; chest X-ray, CPB; cardiopulmonary bypass, IABP; intraaortic balloon pump, MI; myocardial infarction, NS; not significant.

선택적 수술(elective operation) 환자 332명중에 포함되는 환자들이었기 때문에 선택적 수술 후의 사망 원인(6명, 1.8%) 중 신경계 원인이 1/3을 차지하였다. 수술후 치매 소견을 보이다가 40일째 퇴원하였던 환자 1명도 퇴원 2개월째 오양 시설에서 사망하였으며 이 경우도 신경계 합병증이 간접적인 사망 원인이었던 것으로 간주된다.

통계 분석의 대상이 된 제반 인자중 단변량 분석상 신경계 합병증의 발생률에 영향을 미치는 인자로 나타난 것은 연령, 뇌출증 혹은 뇌허혈 증상의 과거력, 경동맥 잡음(carotid bruit), Duplex 초음파 검사상의 경동맥 협착(면적 50% 이상), 관상동맥 우회수술 이외의 추가 심장 수술, 수술 중 aprotinin의 사용, 대동맥 삽관의 위치, 수술중 심근 경색, 단순 흉부 촬영 혹은 수술중 촉진으로 진단된 상행 대동맥 및 대동맥궁의 죽상경화반 혹은 석회화, 심폐 바이패스 시간 등이었다. 이중 통계 분석 결과 p value 0.05 미만의 의미있는 위험인자로 분석된 것은 고령(65세 이상), 뇌출증이나 뇌허혈 증상의 과거력, 경동맥 협착, 대동맥의 죽상경화반, 180분 이상의 심폐 바이패스 시간의 다섯 가지였으며 이중 고령을 제외한 4개 인자는 단변량 분석 상으로도 의미있는 위험 인자로 분석되었다(Table 2).

환자의 연령과 심폐 바이패스 시간은 수치에 비례하여 신경계 합병증의 발생 빈도가 증가함을 보여 주었다. 확진된 뇌 경색만을 대상으로 비교하였을 때는 연령에 따른 발생

빈도의 차이를 볼 수 없었으나 본 연구에서 정의한 바와 같은 신경계 합병증의 빈도는 연령에 따라 증가하는 것으로 분석되었고 특히 65세를 기점으로 뚜렷한 차이가 나타났다 (Fig. 1). 심폐 바이패스 시간은 180분을 기점으로 신경계 합병증의 빈도가 급증하는 것으로 나타났고 확진된 뇌경색 역시 심폐 바이패스가 140분을 초과한 환자들에서만 발생하였다(Fig. 2). 한편 수술 사망률과 합병증 발생률의 예측에 유용한 것으로 알려진 Higgins의 clinical severity score는 사망률과는 밀접한 상관관계가 있는 것으로 나타났지만 신경계 합병증의 발생률과는 별다른 인과관계가 없는 것으로 나타났다 (Fig. 3).

연구 대상 환자중 수술전 Duplex 초음파 검사로 경동맥에 대한 평가가 이루어진 환자는 263명이었으며 이중 94명(35.7%)에서 단면적 50% 이상의 협착이 있는 경동맥 죽상경화증의 존재가 발견되었다. 그러나 단면적 75% 이상, 즉 중등도 이상의 협착이 있었던 환자는 24명(9.1%)에 불과하였고 증상을 동반한 심한 경동맥 협착으로 경동맥 내막절제술(carotid endarterectomy)이나 stent 삽입술이 필요하였던 환자는 각각 2명뿐이었다. 연령군별로 경동맥 죽상경화성 질환의 유병률을 비교한 결과는 연령에 비례하여 경동맥 질환의 유병률이 의미있게 증가함을 보여 주었으나 50대에서도 단면적 75% 이상의 협착이 발견되는 경우가 8.3%나 되었다(Fig. 4). 한편 경동맥 협착과 신경계 합병증 발생 빈도간의 상관

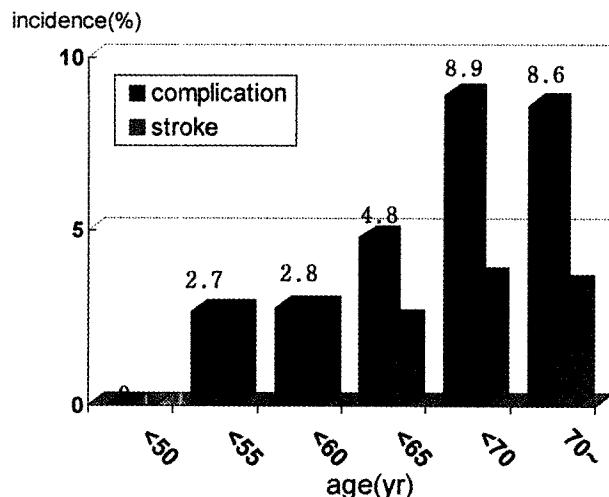


Fig. 1. Age vs. incidence of neurologic complications after CABG

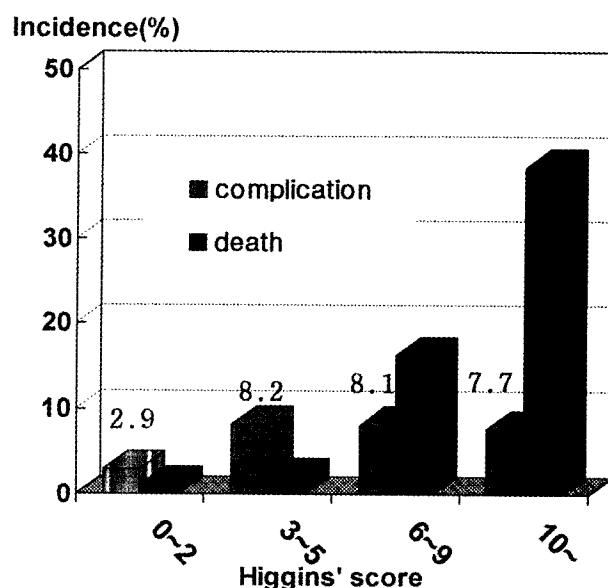


Fig. 3. Higgins' clinical severity score vs. mortality rate and incidence of neurologic complications after CABG

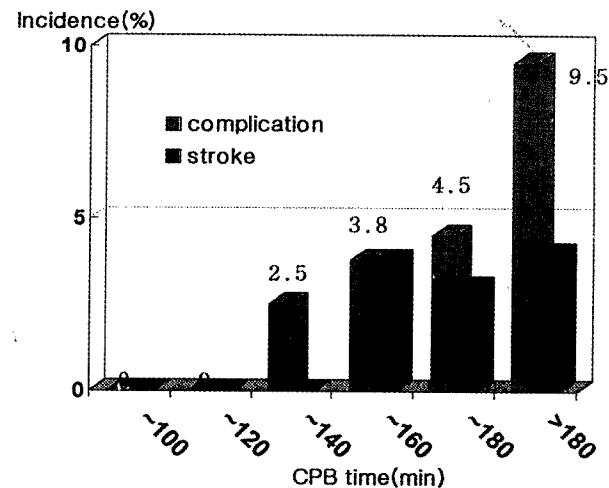


Fig. 2. Duration of CPB vs. incidence of neurologic complications after CABG

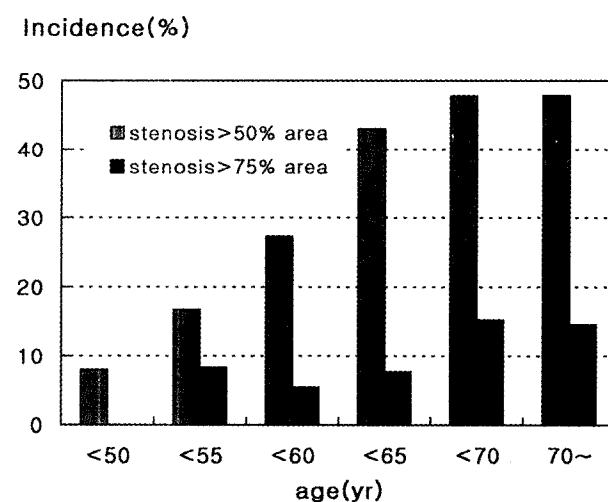


Fig. 4. Age vs. prevalence of carotid disease

관계를 분석한 결과는 일단 경동맥 병변이 존재하는 환자들 중에서는 협착의 정도와 합병증 발생 빈도간에 특별한 관계가 없는 것으로 분석되었다(Fig. 5).

고 칠

1. 신경계 합병증의 비중과 영향

관상동맥 우회수술이 허혈성 심질환의 치료 방법으로 정립된 지 30여년이 지나오는 가운데 인구의 고령화 및 내과적 중재술(catheter-based intervention)의 발전으로 인하여 수술 대

상 환자중 고위험군 환자가 차지하는 비율이 계속 높아져왔다. 그럼에도 불구하고 1980년대 이후 수술중 심근 보호법을 비롯한 수술 전후 치료의 전반적인 발전에 힘입어 심장 원인에 의한 사망이나 합병증의 발생률은 만족할 만한 수준에서 안정되었으며 국내의 성적도 그에 접근하고 있다^{1~3)}. 따라서 심인성 속 등의 상황에서 시행하는 응급 수술을 제외하면 사망이나 심각한 합병증의 원인으로서 심장 원인보다는 다른 장기의 문제가 차지하는 비중이 점차 높아져 가고 있다. 그 중에서도 특히 신경계 합병증은 회복이 불가능한

Table 3. Causes of prolonged hospital stay (≥ 21 days) after CABG

Causes	Number (%)
Management of combined illness unrelated to CABG	17 patients (25.4%)
Sternal wound problem; dehiscence, infection, discharge	14 patients (20.9%)
Neurologic complications	13 patients (19.4%)
Cardiac problem; arrhythmia, heart failure	11 patients (16.4%)
Leg wound problem	6 patients (9.0%)
Other complications; UGI bleeding, ARF, jaundice, etc.	6 patients (9.0%)
Total	67 patients (100%)

UGI; upper gastrointestinal, ARF; acute renal failure.

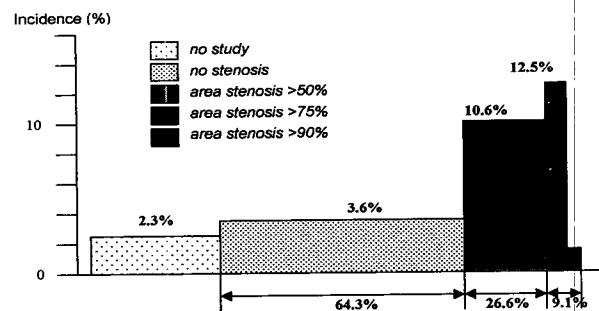


Fig. 5. Severity of carotid stenosis vs. incidence of neurologic complications after CABG

심각한 후유증을 초래한다는 점에서 수술의 효용성(benefit)을 크게 살피시키고 의료 비용 부담을 가중시키는 주요 원인이지만⁴⁾ 아직도 그 발생률이 크게 줄지 않고 있으며 오히려 환자의 고령화 추세와 함께 더욱 자주 접하게 될 가능성이 많다는 데에 중요성이 있다^{5,6)}.

이와 같은 사실들은 본 연구에서도 뚜렷하게 확인되었다. 응급수술을 제외하고 선택적 혹은 긴급 수술(elective or urgent operation)을 시행받은 환자 332명 중 병원내 사망한 6명(사망률 1.8%)의 사망 원인을 살펴보면 저심박출증이나 부정맥 등 심장 문제가 사망 원인이 된 경우는 1명에 불과하였고 신경계 합병증(2명), 대동맥내 풍선 카테터 삽입에 합병한 대동맥 박리증 혹은 폐쇄(2명), 급성 대량 출혈(1명) 등이 사망을 초래한 원인이었다. 또한 수술 후 21일 이상 입원하였던 환자 67명 중 신경계 합병증이 장기 입원의 원인이 되었던 경우가 13명(19.4%)으로 심장과 관련된 문제보다도 더 높은 비중을 차지하였다(Table 3).

2. 신경계 합병증의 발생 빈도와 위험 인자

신경계 합병증의 발생 빈도는 합병증을 어떻게 정의하느냐에 따라, 또는 임상 연구의 면밀함에 따라 매우 다양하게

보고되어 왔다. 하지만 합병증을 협의로 정의하여 영구적인 장애(permanent deficit)를 초래하는 뇌 경색(stroke)만을 포함시키더라도 관상동맥 우회수술 후의 발생률은 대략 1%에서 4%에 이르는 것으로 보고되어 왔고^{4~10)} 일과성의 지적 기능 저하까지 포함시키는 경우에는 훨씬 높은 수치를 나타내는 것으로 밝혀져 있다¹¹⁾. 본 연구에서는 수술 후 회복에 장애를 초래한 합병증을 모두 포함하는 뜻에서 신경계 합병증의 정의 기준에 확진된 뇌경색뿐 아니라 순조로운 회복에 장애를 초래한 신경계 이상을 모두 포함시켜 정의하였고 그 결과 기준의 국내 보고들보다는 높은 수치의 발생 빈도를 보이게 되었다.

수술 전 위험도의 평가에 매우 유용한 것으로 알려진 Higgins의 clinical severity score가 신경계 합병증의 예측에는 매우 부정확함을 보인 본 연구 결과(Fig. 3)는 수술 전 별달리 고위험군 환자로 여겨지지 않던 환자에서도 언제든지 심각한 신경계 합병증이 일어날 수 있음을 의미한다. 따라서 그 예측과 예방을 위해서는 수술 전 환자 평가 시 기준의 방법과는 다른 관점에서 접근할 필요가 있다고 생각된다. 국외에서는 이미 많은 연구들이 여기에 초점을 맞추어 진행되어 왔고 신경계 합병증의 정의 기준에 따라 보고된 발생률은 비교적 다양하지만 위험인자에 대해서는 대체적으로 일치하는 결과들을 보고하였다^{4~10)}. 특히 합병증의 정의에 있어 본 연구와 유사한 기준을 적용한 Roach 등의 연구는 본 연구 결과와 거의 일치하는 신경계 합병증의 발생 빈도를 보고하였다⁴⁾.

본 연구에서 수술 후 신경계 합병증의 위험인자로 분석된 고령, 뇌허혈 질환의 과거력, 상행대동맥 및 대동맥궁의 죽상경화반, 장시간의 심폐 바이패스 등의 인자는 이미 대부분의 기준 연구들에서 공통적으로 지적되어 왔다. 그 밖에도 경동맥 협착⁹⁾, 수술 전후 심근 경색^{5,9)}, 말초 동맥 질환^{8,9)}, 수술 전후 저혈압⁶⁾, 수술 후 발생한 심방세동^{7,9)} 등도 여러 연구에서 위험인자로 거론되었다.

대동맥 죽상 경화반은 고령 환자가 대부분인 관상동맥 우회수술에서 단일 요소로서는 가장 중요한 신경계 합병증의

위험인자라는 점에 공감이 모아지고 있는 바 Mickleborough 등⁹은 수술중 촉진되는 죽상경화반이 있는 경우의 뇌경색 발생률은 13배 정도로 증가하는 것으로까지 보고하였고 Katz 등¹²은 수술중 경식도초음파(transesophageal echocardiography, 이하 TEE)를 이용하여 죽상경화반과 뇌경색 합병과의 상관 관계를 직접적으로 증명하였다. 대동맥 죽상경화반이 가지는 문제의 심각성은 그것이 존재하는 빈도가 비교적 높고 뇌경색 발생의 위험도를 크게 증가시킴에 비하여 수술전이나 수술중 진단하기는 쉽지 않다는 점에 있다. Amarenco 등¹³은 부검 소견상 뇌경색의 과거력이 없는 경우에도 5%의 환자에서 대동맥궁에서 궤양성 죽상경화반(ulcerated plaque)ⁱ 발견되었고 뇌경색의 과거력이 있는 경우에는 26%에서, 특히 원인이 규명되지 않은 뇌경색이 있었던 경우에는 무려 60%에서 발견되었다고 보고하였다. 또한 이런 병변의 존재는 경동맥 협착의 존재와는 아무런 상관관계가 없는 것으로 밝혀 경동맥 검사로 근위부 대동맥의 병변 존재 가능성을 예측할 수 있는 가능성도 부정하였다. Wareing 등¹⁴은 수술중 대동맥을 직접 초음파(intraoperative epiaortic ultrasound, 이하 IEU)로 검사하였을 때 50세 이상 개심술 환자의 13.6~19.3%에서 중등도 이상의 죽상경화성 병변이 관찰됨을 보고하였다. 역시 IEU를 이용한 Nicolosi 등¹⁵의 연구 결과는 오직 고령만이 근위부 대동맥에 심한 죽상경화성 병변의 존재 가능성과 연관있는 인자였으며 그나마 예측도는 매우 낮은 것으로 보고하였다.

대동맥의 죽상경화반을 발견하는 방법으로는 여러 가지가 있지만 그 중 단순 흉부촬영은 민감도면에서 효용성이 매우 낮으며 컴퓨터 단층촬영(CT)도 죽상경화반에 석회화가 동반되지 않은 경우에는 정확도가 떨어지는 큰 제한이 있다. 수술중 대동맥을 촉진하는 것은 간단하면서도 특이도가 매우 높지만 민감도 면에서 결코 만족스럽지 못하다는 것은 잘 알려진 사실로써 의미있는 죽상경화성 병변을 발견하는 확률이 16~48% 정도에 불과하다^{12, 14~16}. TEE는 숙련된 검사자가 시행하는 경우 민감도가 크게 향상되지만 관상동맥 수술시 조작이 빈번한 부위인 원위부 상행대동맥 및 대동맥궁 근위부에서의 정확도는 만족스럽지 못한 것으로 알려져 있고¹⁶ IEU는 그 민감도와 정확도면에서 최고의 방법이지만 고가의 장비(probe)를 별도로 구입해야 하고 검사를 위하여 수술 시간이 약간 연장된다는 단점이 있다.

고령과 뇌허혈 질환의 과거력은 위험도를 증가시키는 폭(odd ratio)은 크지 않지만 모든 연구에서 일치되게 밝혀진 위험인자로 Rao 등은 70세 미만에 비하여 70세 이상에서, 또한 뇌허혈의 과거력이 없는 경우에 비하여 과거력이 있는 경우 뇌경색 발생률이 약 4배에 달하는 것으로 보고하였다⁸. 뇌허혈 질환의 과거력은 대동맥이나 경동맥과 함께 두개내 혈관

(intracranial vessel)에도 동맥경화성 병변이 존재할 가능성을 높여주는 소견으로 저자들의 경험상으로도 과거력이 있는 환자들, 특히 65세 이상의 고령에서는 자기공명영상(MRI) 검사상 대다수에서 두개내 동맥의 협착이 발견되었다. 한편 죽상경화반 색전 뿐 아니라 다른 근원의 색전, 전신적 염증 반응, 뇌관류압과 같은 혈역학적 변동, 체온 유지 방법 등 심폐 바이패스에 따른 여러 인자도 신경계 합병증의 원인으로 알려져 있는 만큼 장시간의 심폐 바이패스를 중요한 위험 인자로 분석한 본 연구나 기존 연구 결과들은 당연한 결과라고 할 수 있다.

3. 경동맥 협착의 임상적 중요성

Duplex 초음파 검사로 의미있는 협착이 발견되는 경우에도 평균 3배 정도 위험률이 증가하는 것으로 보고되어 있고¹⁷ 심지어는 경동맥에서 잡음이 청진되는 것만으로도 수술후 뇌경색의 확률이 최고 3배 정도까지 증가하는 것으로 알려져 있지만⁷ 죽상경화성 경동맥 협착의 임상적 비중과 치료 방침에 대하여서는 논란이 많다. 그런 논란의 원인은 임상적으로 의미있는 협착을 정의하는 기준이 연구자마다 다르고 많은 경우 관상동맥 수술전이나 수술중 경동맥 내막 절제술 등을 병행한 경우를 포함하고 있어 자료의 분석에 혼란을 미쳤기 때문으로 생각된다. 본 연구 결과로는 경동맥 협착이 분명한 위험 인자이긴 하지만 협착이 90% 미만일 때는 위험도의 증가 폭이 별로 높지 않다고 판단된다. 이런 견해는 Mickleborough나 Brenner 등의 연구 결과에서도 뒷받침된다^{9, 18}. 이들에 따르면 70% 이상의 경동맥 협착이 있는 환자들에서도 관상동맥 수술 후 뇌경색의 발생율은 3~6% 정도로 크게 증가하지 않았고 단지 어느 한 쪽이라도 완전 폐쇄가 있었던 경우에만 발생률이 20% 이상으로 정상인의 28배 정도 증가하였다.

이런 사실을 배경으로 저자도 관상동맥 우회수술전 routine screening 검사로 시행하여 오던 경동맥 초음파 검사의 필요성을 재고할 필요가 있었다. 우선 이 검사가 시행된 환자중 의미있는 병변의 발견 빈도는 단면적 75% 이상으로 비교적 경도의 협착까지도 포함시키더라도 9.1%에 머물렀는데 이는 내경 70% 이상 협착의 빈도를 2.8~6.3%로 보고한 Mickleborough나 Faggioli 등의 결과와도 일치하는 바이며^{9, 19} 경동맥 내막절제술이나 stent삽입술과 같은 중재적 치료가 필요하였던 경우는 4명에 불과하였다. 또한 경동맥의 병변이 발견되지 않은 환자 중에서도 발생률이 낮기는 하지만 상당수 신경계 합병증이 발생하였다는 사실과 협착이 있더라도 90% 미만이고 뇌허혈의 과거력이 없는 환자에서는 신경계 합병증이 거의 발생하지 않았다는 사실도 재고의 이유가 되었다. 따라서 본 연구 결과 저자는 Mickleborough가 제시한 바와

같이 수술전 경동맥 초음파 검사의 적응증은 ① 뇌허혈 증상의 과거력이 있는 경우, ② 경동맥 잡음이 청진되는 경우, ③ 65세 이상의 고령, ④ 말초 동맥의 동맥경화성 병변이 있는 경우 등으로 제한할 필요가 있다고 판단하였다⁹⁾. 이런 기준을 지킬 경우 의미있는 경동맥 협착을 발견할 수 있는 확률은 30% 정도까지 이르는 것으로 보고되었기 때문에 비용 대 효용(cost benefit) 면에서도 효과적이라 할 수 있겠다.

4. 신경계 합병증 최소화를 위한 방안

신경계 합병증의 위험인자가 어느 정도 밝혀져 있는 만큼 수술전의 환자 평가에는 심장 기능 및 수술 적응을 결정하기 위한 평가 이외에 위에서 밝혀진 위험인자의 발견을 위한 노력이 반드시 병행되어야 할 것이다. 전신의 동맥경화성 병변, 특히 대동맥 및 경동맥의 병변이 가장 중요한 인자이므로 1차적인 병력 청취 및 검사시 광범위한 동맥경화성 병변의 존재를 시사할 수 있는 소견들에 대하여 철저하게 검토할 필요가 있다. 즉 고령, 당뇨 및 고혈압(특히 병력이 오래된 경우나 제대로 치료받지 않은 경우), 말초 동맥 질환, 뇌허혈을 의심할 만한 증상이나 과거력, 경동맥 잡음, 단순 흉부 촬영 상 대동맥의 석회화나 확장 등이 그 대표적인 것들이다. 이와 같은 인자들이 다발적으로 존재하는 경우에는 경동맥 초음파 검사, 뇌 MRI 촬영 및 혈관조영술(magnetic resonance angiography), 흉부 CT 등의 정밀 검사를 적극적으로 시행하고 수술 중에도 경식도 초음파(TEE)를 이용하여 흉부 대동맥을 면밀하게 관찰할 필요가 있을 것이다. 전술한 바와 같이 향후 관상동맥 우회수술 후의 환자 치료에서 신경계 합병증이 차지하는 비중이 점차 높아질 것이 분명한 만큼 고가의 장비이긴 하지만 IEU의 필요 및 유용성도 확대되리라 여겨진다.

상행 대동맥이나 대동맥궁의 동맥경화성 병변이 진단되거나 의심되는 경우 수술시 취할 수 있는 전략(operative strategy) 및 수기의 변화중 전통적인 수술 방법을 크게 바꾸지 않는 간단한 것들로는 길이가 긴 동맥 유입관(long tip aortic cannula)의 사용^{20, 21)}, 동맥관 삽입 위치의 변화(대퇴동맥이나 쇄골하 동맥)¹⁴⁾ 등이 있다. 관상동맥 우회수술 중 대동맥으로 부터의 색전은 대동맥을 겸자로 차단하거나 차단을 해제할 때 많이 발생하는 것으로 알려져 있으므로²²⁾ 이를 피하거나 최소화하는 술식들이 권장되기도 한다. 근위부 문합을 대동맥 차단 하에서 하는 술식(single cross-clamp technique)은 비교적 간단한 변형으로 신경계 합병증의 발생률을 줄이고 심근 보호면에서도 유리한 것으로 밝혀져 있다^{10, 23)}. 이보다 적극적으로 대동맥의 조작을 완전히 없애는 방법으로 저체온 심실 세동(hypothermic fibrillation) 하에서 원위부 문합을 하고 근위부 문합은 ① 동맥도관(pediced arterial conduit)만을

사용함으로써 완전히 피하는 방법, ② 저체온하 완전 순환정지(hypothermic total circulatory arrest) 하에 대동맥에 하는 방법²⁴⁾, ③ 내흉동맥 이식편이나 무명동맥 등에 하는 방법, ④ 병변이 없는 관상동맥의 근위부에 하는 방법(coronary-coronary grafting)²⁵⁾ 중에서 선택할 수 있다.

본 연구에서는 single cross-clamp technique를 적용하거나 대동맥 삽관 위치를 변경하더라도 합병증 발생률에 별다른 차이를 가져오지 못한 것으로 분석되었다. 그러나 이 결과를 그런 노력들이 전혀 효과가 없는 것으로 이해하기 보다는 근본적인 해결책으로는 미흡하였던 것으로 해석하여야 한다고 생각된다. 상행대동맥에 심한 병변이 있는 환자를 심폐바이패스 하에 수술하는 한 위에서 열거한 비교적 단순한 변화만으로는 뇌경색의 발생률을 만족할 만한 수준으로 감소시킬 수 없다는 보고가 여럿 있기 때문이다^{20, 26)}. 그런 저자들은 촉진, 수술중 TEE, 대동맥 삽관시, 근위부 문합을 위한 대동맥 절개시 등 어느 시점에서라도 상행대동맥의 죽상경화성 병변이 심하다고 의심될 때에는 완전 순환정지 하에 대동맥 내부를 살펴 보고 필요한 경우 죽상경화반을 제거하거나(debridement) 대동맥의 일부나 전부를 치환(graft interposition or patch reconstruction)하는 과감한 접근을 권하고 있다. 이들 자신들은 양호한 성적을 발표하였지만 이와 같은 수술의 확대는 수기상의 난이도 및 그로 인한 합병증 증가 가능성 때문에 보편적으로 적용하기에는 논란이 있을 수 있다.

한편 전술한 바와 같은 원칙들을 비교적 철저하게 적용한 결과를 발표한 보고들에서도 수술후 신경계 합병증의 발생이 획기적으로 감소하기는 하였지만 균절되지는 않았다. 이는 아직도 심폐 바이패스에 개선할 점이 많다는 점을 시사하며 다른 원인에 대하여서도 관심을 가질 필요가 있음을 의미한다. 좌심실 혈전을 뇌경색의 중요한 원인으로 지적한 연구도 있는 만큼⁹ 심근 경색의 과거력이 있거나 좌심실 기능 부전이 심한 경우에는 심초음파 검사로 심실내 혈전의 존재 여부도 반드시 확인하여야 할 사항으로 생각된다. 또한 관상동맥 수술후 비교적 자주 발생하는 심방 세동도 위험 인자로서의 가능성이 있다고 여겨지므로 심방 세동 발생시 항부정맥제와 함께 항응고제의 사용도 적극적으로 검토할 필요가 있을 것이다.

심폐 바이패스가 신경계 이상을 초래하는 주요 원인임은 이미 잘 알려진 사실이므로 고위험군 환자에서는 최근 주목 받고 있는 체외순환 없는 수술(off-pump CABG)의 적응을 적극적으로 고려할 필요가 있을 것이다. 그러나 대동맥 죽상경화반이 가장 중요한 위험 인자임을 고려할 때 off-pump CABG라 하더라도 경상이식편을 사용하는 경우, 즉 근위부 문합을 위하여 대동맥을 일부 차단(partial clamping)하는 경우에는 그 장점이 반감될 수 밖에 없다고 생각된다. 따라서

고위험군 환자의 경우 동맥도관(pedicled arterial conduit)을 적절히 이용하는 것이 필요할 수도 있고 내과적 중재술과 병행하는 소위 “hybrid revascularization”도 고려할 수 있을 것이다. 최근 시도되고 있는 경심근레이저혈류재건술(transmyocardial laser revascularization) 및 유전자 치료(therapeutic angiogenesis) 등의 유용성이 확립된다면 hybrid revascularization에 동원할 수 있는 가용 수단이 풍부해짐과 동시에 신경계 합병증을 포함한 수술후 합병증 발생률 감소에도 크게 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

본 연구 결과 관상동맥 우회수술 후 신경계 합병증의 발생 원인은 동맥계의 죽상경화성 병변과 밀접한 관계가 있음을 확인하였다. 따라서 합병증의 예방을 위해서는 수술전 동맥경화성 병변에 대한 전신적인 평가가 이루어져야 하며 특히 뇌허혈 병변의 과거력과 더불어 가장 중요한 위험인자로 나타난 대동맥 죽상경화증의 진단을 위해서 보다 면밀한 검사가 시행될 필요가 있다.

경동맥 Duplex 초음파 검사는 전신적 동맥경화성 병변 존재의 개연성을 평가할 수 있다는 점에서는 유용성이 있다고 판단되나 대동맥 병변과 비교하여서는 상대적으로 중요성이 떨어지는 것으로 나타났다. 따라서 관상동맥 수술 환자 전부를 대상으로 screening test로 시행하기 보다는 뇌허혈 증상의 과거력이 있는 환자, 경동맥 잡음이 청진되는 환자, 65세 이상의 고령 환자, 다른 동맥계에 동맥경화성 병변이 동반된 환자 등으로 시행 대상을 국한시키는 것이 합리적일 것으로 판단된다.

수술전 평가 결과 신경계 합병증 발생의 고위험군 환자라고 판단되는 경우에는 심폐 바이패스 시간과 상행대동맥의 조작을 최소화할 수 있는 다양한 수술 수기의 변형을 적극적으로 적용할 필요가 있다고 판단된다.

참 고 문 현

- Naunheim KS, Fiore AC, Wadley JJ, et al. *The changing mortality of myocardial revascularization: coronary artery bypass and angioplasty*. Ann Thorac Surg 1988;46:666-74. (update in Ann Thorac Surg 1995;60:738-9)
- Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. *Coronary artery bypass grafting: The Society of Thoracic Surgeons National Database experience*. Ann Thorac Surg 1994;57:12-9.
- 강면식, 윤치순, 유경종 등. 허혈성 심장질환의 수술 1019례 임상 연구. 대한흉부외과학회 제30차 추계학술 대회 초록집 1998;67.
- Roach GW, Kanchuger M, Mora Mangano C, et al. *Adverse cerebral outcomes after coronary artery bypass surgery*. N Engl J Med 1996;335:1857-63.
- Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. *Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1510-7.
- Gardner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, et al. *Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten-year study*. Ann Thorac Surg 1985;40:574-81.
- Reed III GL, Singer DE, Picard EH, DeSanctis RW. *Stroke following coronary-artery bypass surgery. A case-control estimate of the risk from carotid bruits*. N Engl J Med 1988;319:1246-50.
- Rao V, Christakis GT, Weisel RD, et al. *Risk factors for stroke following coronary bypass surgery*. J Card Surg 1995;10:468-74.
- Mickleborough LL, Walker PM, Takagi Y, Ohashi M, Ivanov J, Tamariz M. *Risk factors for stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:1250-9.
- Hammon JW, Jr., Stump DA, Kon ND, et al. *Risk factors and solutions for the development of neurobehavioral changes after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg 1997;63:1613-8.
- Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, et al. *Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg 1996;61:1342-7.
- Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, Ribakove G, Spencer FC, Kronzon I. *Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal echocardiography*. J Am Coll Cardiol 1992;20:70-7.
- Amareenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser M-G, Hauw J-J. *The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke*. N Engl J Med 1992;326:221-5.
- Wareing TH, Davila-Roman VG, Barzilai B, Murphy SF, Kouchoukos NT. *Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations. A strategy for detection and treatment*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:453-62.
- Nicolosi AC, Aggarwal A, Almassi H, Olinger GN. *Intraoperative epiaortic ultrasound during cardiac surgery*. J Card Surg 1996;11:49-55.
- Davila-Roman VG, Phillips KJ, Daily BB, Davila RM, Kouchoukos NT, Barzilai B. *Intraoperative transesophageal echocardiography and epiaortic ultrasound for assessment of atherosclerosis of the thoracic aorta*. J Am Coll Cardiol 1996;28:942-7.
- Harrison MGJ. *The potential role of carotid artery disease*. In: Smith P, Taylor K. *Cardiac surgery and the brain*. London: Edward Arnold. 1993;17-23.
- Brenner BJ, Brief DK, Alpert J, Goldenkranz RJ, Parsonnet V. *The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study*. J Vasc Surg 1987;5:269-79.

19. Fagioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. *The role of carotid screening before coronary artery bypass.* J Vasc Surg 1990;12:724-9.
20. Culliford AT, Colvin SB, Rohrer K, Baumann FG, Spencer FC. *The atherosclerotic ascending aorta and transverse arch: a new technique to prevent cerebral injury during bypass: experience with 13 patients.* Ann Thorac Surg 1986;41:27-35.
21. Grossi EA, Kanchuger MS, Schwartz DS, et al. *Effect of cannula length on aortic arch flow: protection of the atheromatous aortic arch.* Ann Thorac Surg 1995;59:710-2.
22. Barbut D, Yao FS, Lo YW, et al. *Determination of size of aortic emboli and embolic load during coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 1997;63(5):1262-7.
23. Aranki SF, Sullivan TE, Cohn LH. *The effect of the single aortic cross-clamp technique on cardiac and cerebral complications during coronary bypass surgery.* J Card Surg 1995;10:498-502.
24. Reddy DD, Floten HS, Gately HL. *CABG in calcified aorta under circulatory arrest.* Ann Thorac Surg 1995;59:1571-3.
25. Accola KD, Jones EL. *Coronary revascularization in a patient with porcelain aorta and calcified great vessels.* Ann Thorac Surg 1993;55:514-5.
26. Wareing TH, Davila-Roman VG, Daily BB, et al. *Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients.* Ann Thorac Surg 1993;55:1400-8.

=국문초록=

배경: 최근 관상동맥 우회수술의 조기 성적이 향상됨에 따라 뇌 경색을 비롯한 신경계 합병증이 수술 후 경과를 결정하는 중요한 합병증으로서 비중이 증가하고 있다. 이에 본 연구에서는 관상동맥 우회수술 후에 발생하는 신경계 합병증의 발생 양상을 분석하고 그 위험인자를 규명하고자 하였다. **대상 및 방법:** 관상동맥 우회수술을 시행받은 351명의 환자를 대상으로 신경계 합병증의 발생 여부와 형태, 위험인자를 분석하였다. 신경계 합병증은 새로운 뇌 경색이 확진된 경우와 수술후 의식 및 지남력의 완전한 회복이 24시간 이상 지연된 경우로 정의하였다. **결과:** 대상 환자중 18명(5.1%)에서 신경계 합병증이 발생하였으며 그 중 뇌 경색이 확진된 환자는 9명(2.6%)이었다. 운동마비를 동반한 뇌 경색이 4명에서 발생하였고 4명은 정신 지체나 지남력 장애의 형태로 나타났으며 뇌사 판정을 받은 환자가 1명 있었다. 나머지 9명은 뇌 경색의 증거는 발견되지 않았으나 의식 및 지남력의 완전 회복이 지연된 환자들이었다. 통계적 분석 결과 180분 이상의 심폐 밴드 패스, 수술중 상행 대동맥의 죽상경화판이 진단된 경우, 초음파 검사로 진단된 경동맥 협착, 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈의 과거력 등이 단변량 및 다변량 분석 모두에서 의미있는 위험인자로 분석되었다. 그밖에 고령(65세 이상), 흡부 단순 촬영상 대동맥의 석회화가 발견된 경우, 수술중 심근 경색 등도 단변량 분석시 의미 있는 위험인자였다. 대동맥궁 삼관이나 single clamp technique 등 신경학적 합병증의 예방에 기여할 것으로 기대되었던 수술 수기상의 변형은 합병증 발생 빈도에 별다른 영향을 미치지 않은 것으로 분석되었으며 경동맥 협착의 정도 역시 합병증 발생 빈도와 상관관계가 없었다. **결론:** 이상의 결과로 관상동맥 우회수술 후의 신경계 합병증의 발생 원인은 복합적이긴 하지만 근본적으로는 동맥계의 동맥경화성 병변과 밀접한 관계가 있음을 확인하였다. 따라서 합병증의 예방을 위해서는 수술전 동맥경화성 병변에 대한 전신적인 평가와 함께 고위험군 환자들의 경우 적극적인 수술 수기의 변형을 검토할 필요가 있다고 판단된다.

중심단어: 1. 관상동맥 우회수술
2. 뇌 경색
3. 위험 인자
4. 신경계 합병증