

심장수술시 Myeloperoxidase 생성의 증가와 심장 및 폐에 대한 영향

부산 백병원 흉부외과

최 석 철

국문초록: 심장수술에 따른 백혈구의 활성화는 여러 염증성 물질을 생성시켜 수술 후 병태생리에 깊이 관여한다. 본 연구는 심장수술 동안 백혈구의 과립성분인 myeloperoxidase의 농도 변화와 심장 및 폐에 대한 영향을 규명하기 위해 시행되었다. 심장수술 전후로 말초혈액 총 백혈구 수 및 분획세포 수와 관상정맥 혈액의 myeloperoxidase 농도 (MPO) 및 troponin-T 농도 (TnT), 그리고 폐혈관 저항을 측정하였다. 수술 직후, 호중구 수의 상승에 기인한 총 백혈구 수의 증가가 있었고 ($p<0.01$), MPO 및 TnT 역시 증가하였으나 ($p<0.05$), 폐혈관 저항은 감소하였다 ($p<0.05$). 수술 후, MPO는 TnT, 총 백혈구 수, 호중구 수, 그리고 심장수술 소요시간과 각각 양의 상관관계가 있었다 ($p<0.05$). 수술 후 폐혈관 저항은 총 백혈구 수 및 호중구 수와 각각 음의 상관성이 있었다 ($p<0.05$). 본 연구의 결과들은 심장수술이 호중구로부터 MPO 분비를 증가시키며, 유리된 MPO는 폐보다는 심장에 유해한 효과를 미칠 수 있고 호중구의 또 다른 기전이 수술 후 폐 손상에 관여할 수 있음을 시사하고 있다.

서 론

심장수술 시 시행하는 체외순환은 면역 및 혈액학적 성분의 변화를 초래하여 수술 후 합병증 발생의 원인이 된다. 특히 인공심폐기 시스템의 비내피 표면에 대한 혈액의 접촉은 보체계를 자극하며 그로 인한 백혈구계의 활성화는 전신 염증반응을 매개한다^{4,11,25}. 활성화된 호중구는 여러 장기의 혈관내피에 부착되어 모세혈관 폐쇄⁷ 및 혈류 중단 (no-reflow phenomenon)을 일으키며⁷⁻⁹, 자유기 산소^{23,29}, 단백질 분해 효소, 염증성 cytokine, 혈관 수축물질 등을 생성하여 장기 기능 손상에 관여한다⁹. 심장수술 동안 심장과 폐는 혈액공급이 거의 차단된 채 일정시간 동안 허혈 상태로 유지되므로 수술 후 이들 장기가 재관류될 때 활성화된 백혈구에 의해 허혈/재관류 손상의 발생 가능성이 높다. 대부분의 연구자들은 심장수술시 염증성 cytokine과 자유기 산소생성의 증가가 수술 후 심장

및 폐기능 장애나 손상에 관여한다는 점에 주로 연구의 초점을 맞추고 있다. Myeloperoxidase는 백혈구의 primary granule로서 백혈구가 활성화될 때 혈중으로 방출되므로 활성화된 백혈구의 병리학적 역할에 관여할 가능성이 높다. 그러나 이에 대한 연구문헌이나 참고할 만한 자료가 거의 없는 실정이다. 따라서 본 연구자는 심장수술 동안 myeloperoxidase의 혈중 농도 변화와 심장 및 폐에 미치는 영향을 규명하기 위해 전향적 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1999년 9월부터 2000년 4월까지 부산시 소계 P병원 흉부외과에서 체외순환을 이용하여 심장수술을 시행받은 30명의 성인환자들을 연구대상으로 하였다. 환자들 중 수술 전 기왕의 면역계 질환자나 혈액 질환자 그리고 면역계나 혈액학적으로 영향을 미칠 수 있는 스테로이드 혹은 기타 해당 약물들을 장기간 투여해 온 경우는 연구대상에서 제외시켰다.

*논문 접수: 2000년 12월 3일
수정재접수: 2000년 12월 29일

†별책 요청 저자: 최석철

2. 연구 방법

1) 체외순환

체외순환 시 인공심폐기는 5-head roller pump (Stoc-kert co., Germany)를 사용하였다. 모든 환자들에게 동 일회사의 막형 산화기 (Baxter healthcare co., America) 와 순환회로 (GISH co., America)를 사용함으로써 연 구결과의 오차발생을 최소화시켰다. 체외순환 시스템 을 환자의 심장에 연결하기 전 heparin (3 mg/kg)을 투 여하여 혈액응고 활성시간 (activated clotting time, 이 하 aCT)이 최소 450초 이상 유지되도록 하였다. 체외 순환 충전액으로 신선 농축적혈구, 15% mannitol (6 ml/kg), sodium bicarbonate (1 mEq/kg), calcium chlo-ride (0.6 g), ascorbic acid (1.0 g) 및 hartmann 용액 등을 이용하여 적혈구 용적률이 20~25% 정도 유지되게 하 였다. 만일 체외순환 중 적혈구 용적률이 20% 이하로 떨어지면 신선 농축적혈구를 첨가하였다. 체외순환 종 료 후 체내 잔여 heparin 중화를 위해 protamine을 수 술 전 투여한 heparin 양의 1.5배로 투여하여 aCT가 수 술 전치로 회복되게 하였다. 수술시 심정지 유도 및 심 근보호를 위해 혈액 심정지액을 상행 대동맥의 기시 부에 주입하거나 좌우 관상동맥에 직접 주입하였으며, 냉각수를 이용한 심근의 국소 냉각법과 체표면 냉각 법을 병용하였다.

2) 심장수술

전체 대상환자들은 관상동맥 우회수술 14명, 승모 판막 치환술 6명, 대동맥판막 치환술 6명, 중복판막 치환술 4명이었다.

3) 측정변수

(1) 총 백혈구 수 및 각 분획세포 수

심장수술에 따른 염증반응의 정도를 알기 위해 심 장수술 전후로 요골동맥으로부터 혈액을 각각 채취 하여 총 백혈구 수, 호중구 수, 림프구 수, 단구 수를 측정하였다.

(2) Troponin-T (TnT)

심장수술에 따른 심근손상의 정도와 myeloperoxi-dase와의 상관성 규명을 위해 심장수술 시작 전 우심 방을 통해 카테터 14Fr (RMI co., America)를 관상정 맥동에 넣은 후 수술 전후로 관상정맥 혈액을 각각 2 ml씩 채취하여 TnT 농도를 측정하였다. 상품화된 kit인 TnT stat를 이용하여 생화학 자동분석기 Elecsys

2010 (Boehringer mannheim co., Germany)으로 분석 하였다.

(3) Myeloperoxidase (MPO)

심장수술 시작 전 우심방을 통해 카테터 14Fr (RMI co., America)를 관상정맥동에 넣은 후 수술 전후로 관 상정맥 혈액을 각각 2 ml씩 채취하여 myeloperoxidase 농도를 측정하였다. 상품화된 kit인 Biotech MPO (Biotech, America)를 이용하여 SLT reader (Rainbow labinstrument, Austria)로 분석하였다.

(4) 폐혈관 저항 측정

심장수술로 인한 폐기능을 평가하기 위해 수술 전 환자의 내경정맥을 통해 Swan-Ganz 카테터를 폐동맥 까지 넣고 혈류역학 측정 기기에 연결하여 수술 전후 로 폐혈관 저항을 측정하였다. 폐혈관 저항은 다음 공식으로 계산하였다.

$$\text{폐혈관 저항 (dyne/sec/cm}^5\text{)} = 80 [\text{평균 폐동맥 혈압 (mmHg)} - \text{폐모세혈관 췌기압 (mmHg)}] / \text{심박출량 (L/min)}$$

4) 자료분석 및 통계처리

수술 전후로 측정된 모든 변수들은 paired *t*-test로 통계적 검정을 하였고 myeloperoxidase와 나머지 변 수들 간의 각 상관관계와 총 백혈구 수 및 각 분획과 기타 변수들간의 각 상관성은 Pearson의 상관분석으 로 구하였다. 자료분석은 통계프로그램인 SAS를 이용 하였고 $p \leq 0.05$ 일 때 통계적 유의성을 부여하였으며 가능한 모든 자료의 값은 평균±표준오차로 표시하 였다.

결 과

1. 총 백혈구 수 및 각 분획세포 수

총 백혈구 수는 수술 전 $5,953 \pm 430/\text{mm}^3$ 였는데 비 해 수술 후 $10,026 \pm 839/\text{mm}^3$ 로 유의하게 증가하였다 ($p < 0.01$, Fig. 1). 호중구 수와 단구 수는 수술 전 (각각 $3,780 \pm 393/\text{mm}^3$, $587 \pm 54/\text{mm}^3$)에 비해 수술 후 (각 각 $9,042 \pm 900/\text{mm}^3$, $953 \pm 146/\text{mm}^3$) 유의하게 증가하 였으나 (각각 $p < 0.01$, $p < 0.05$), 임파구 수는 수술 전 ($1,881 \pm 160/\text{mm}^3$)에 비해 수술 후 ($1,450 \pm 139/\text{mm}^3$) 약간 감소되었다 ($p < 0.05$, Fig. 2).

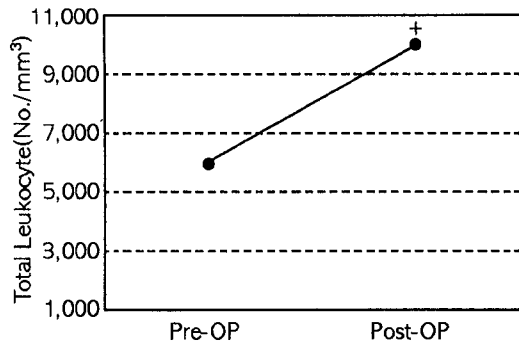


Fig. 1. Total leukocyte counts in peripheral blood at preoperative and postoperative period. Total leukocyte counts significantly increased at postoperative period (+, $p < 0.01$, compared with pre-op).

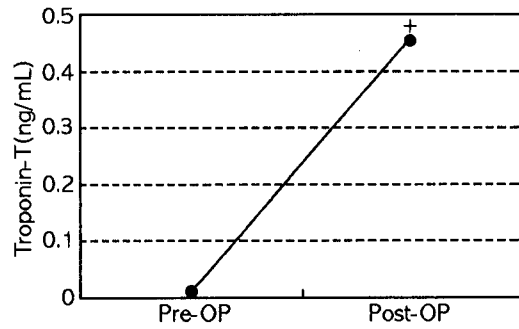


Fig. 3. Troponin-T concentration in coronary sinus blood at preoperative and postoperative period. Troponin-T concentration was higher in postoperative period as compared with preoperative period (+, $p < 0.01$, compared with pre-op).

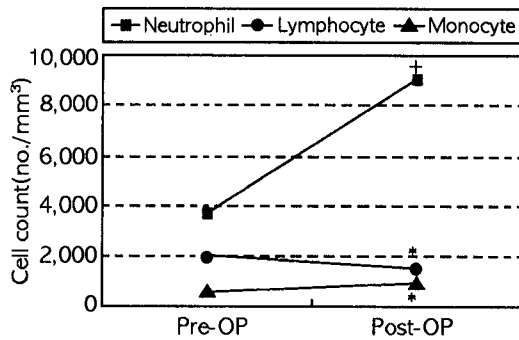


Fig. 2. Differential cell counts in peripheral blood at preoperative and postoperative period. Neutrophil and monocyte counts significantly increased, while lymphocyte counts decreased at postoperative period (+, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$, compared with pre-op).

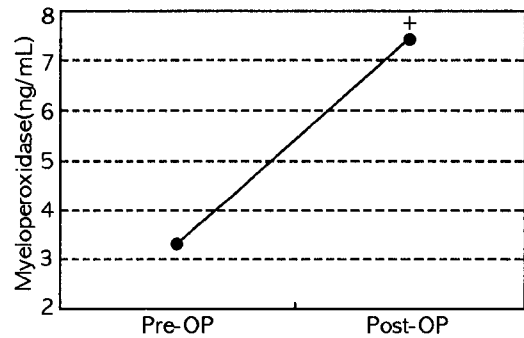


Fig. 4. Myeloperoxidase level in coronary sinus blood at preoperative and postoperative period. Myeloperoxidase level was higher in postoperative period as compared with preoperative period (+, $p < 0.01$, compared with pre-op).

2. Troponin-T 농도 (TnT)

TnT 농도는 수술 전 (0.01 ± 0.00 ng/ml)에 비해 수술 후 (0.45 ± 0.05 ng/ml) 유의하게 증가하였다 ($p < 0.01$, Fig. 3).

3. Myeloperoxidase 농도 (MPO)

MPO 농도는 수술 전 3.29 ± 0.52 ng/ml 였으나 수술 후 7.38 ± 1.00 ng/ml로 유의하게 증가하였다 ($p < 0.01$, Fig. 4).

4. 폐혈관 저항

폐혈관 저항은 수술 전 134.24 ± 25.57 dyne/sec/cm⁵ 였으나 수술 후 78.80 ± 11.98 dyne/sec/cm⁵로 유의하

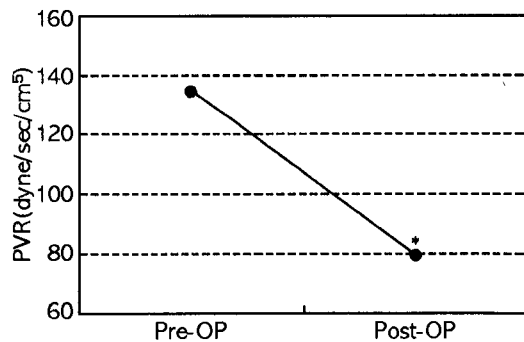


Fig. 5. Pulmonary vascular resistance (PVR) at preoperative and postoperative period. PVR was lower in postoperative period as compared with preoperative period (*, $p < 0.05$, compared with pre-op).

Table 1. Relationship of postoperative myeloperoxidase level to other parameters in postoperative period

	Postoperative myeloperoxidase	
	Correlation coefficient (<i>r</i>)	<i>p</i> -value
TnT	0.68	0.005
T-WBC	0.52	0.04
Neut	0.56	0.03
Lymp	0.21	0.32
Mono	0.38	0.20
OPT	0.58	0.02
PVR	0.14	0.60

Legend: TnT, troponin-T; T-WBC, total leukocyte counts; Neut, neutrophil counts; Lymp, lymphocyte counts; Mono, monocyte counts; OPT, operation time; PVR, pulmonary vascular resistance

게 저하되었다 ($p < 0.05$, Fig. 5).

5. 수술 후 myeloperoxidase 농도와 각 변수들 간의 상관관계

수술 후 myeloperoxidase 농도는 수술 후의 TnT, 총 백혈구 수 및 호중구 수, 그리고 심장수술 소요 시간과 각각 양의 상관관계가 있었으나 ($p < 0.05$), 수술 후의 폐혈관 저항, 림프구 수, 단구 수와는 유의한 상관성이 없었다 ($p > 0.05$, Table 1).

6. 수술 후 백혈구 수와 각 변수들 간의 상관관계

수술 후 폐혈관 저항은 총 백혈구 수 및 호중구 수와 각각 음의 상관성이 있었으나 ($p < 0.05$), 림프구 수 및 단구 수와는 유의한 상관성이 없었고 수술 후 TnT 역시 백혈구 수와 어떤 상관성도 나타내지 않았다 ($p > 0.05$, Table 2).

고 찰

심장수술시 거의 필연적으로 실시하게 되는 체외순환 과정은 보체계³⁾, kallikrein cascade^{22,27)}, eicosanoid pathway¹⁵⁾ 등과 같은 여러 염증성 경로를 활성화시킨다. 이러한 염증 경로의 활성화는 백혈구를 자극하여 다양한 cytokines 및 효소를 방출시킨다. 과거의 여러 연구들은 심장수술시 백혈구 활성화의 표식자 효소로

Table 2. Relationship of postoperative leukocyte counts to troponin-T and pulmonary vascular resistance in postoperative

	Correlation coefficient			
	T-WBC	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte
TnT	NS	NS	NS	NS
PVR	-0.57*	-0.60*	NS	NS

*: $p < 0.05$ (significant negative correlation).

NS: not significant.

Legend: TnT, troponin-T; PVR, pulmonary vascular resistance

N-acetyl-B-glucosaminidase¹³⁾, B-glucuronidase¹³⁾, lactoferrin²⁸⁾, elastase 등을 보고하고 있으나 elastase를 제외한 나머지 효소들은 백혈구뿐만 아니라 혈소판, 대식세포, 혹은 다른 조직에서도 역시 생성되므로 특이성이 낮다^{6,5,21)}. 체내 순환혈액 백혈구의 약 2/3가 호중구인 까닭에, 일반적으로 백혈구의 활성화라 하면 거의 호중구의 활성화로 인식하게 된다.

Faymonville 등¹⁰⁾이 심장수술 중 혈중 myeloperoxidase 농도의 증가를 백혈구 (호중구) 활성화의 한 지표로써 보고한 바 있으나 myeloperoxidase가 심장 및 폐에 미치는 영향에 관해 보고된 예는 없다. 본 연구에서 저자는 수술 전에 비해 수술 후 호중구 수 증가에 기인한 총 백혈구 수의 상승과 myeloperoxidase 농도의 유의한 증가를 관찰함으로써 심장수술로 인한 염증반응과 백혈구의 활성화를 확인할 수 있었다. 특히 수술 후, myeloperoxidase 농도는 총 백혈구 수 및 호중구 수와 각각 양의 상관성을 보였고 림프구 수 및 단구 수와는 유의한 상관성이 없었으므로 심장수술 중 myeloperoxidase의 주된 방출 근원지가 호중구임이 시사되었다. 또한 저자는 myeloperoxidase와 총 수술시간 사이에 의미있는 양의 상관성을 확인함으로써 수술시간이 길어질수록 백혈구의 활성화가 더욱 진행되어 myeloperoxidase의 혈중 유리가 증가한다는 사실을 알 수 있었다. 한편 심장수술 중 깨끗한 수술시야 확보와 원활한 수술을 위해 일정시간 동안 심장과 폐로의 혈액순환을 거의 중단시킨다. 따라서 이러한 장기들은 수술 동안 허혈손상의 가능성이 상제한다. 과거 심근손상과 관련한 생화학적 표식자로서 CK-MB를 많이 이용하였으나 최근에는 troponin-T를 많이 활용하고 있다. Troponin은 심근의 수축기구내에

있는 근원섬유 단백질로서 정상인의 혈액내에는 거의 존재하지 않거나 매우 소량으로 존재하지만 (정상치 0~0.1 ng/ml) 심근경색시 심근으로부터 혈중으로 방출되어 혈장내 농도가 급격히 증가한다¹⁸⁾. 따라서 본 연구에서 관찰된 수술 후 혈중 troponin-T 농도의 증가는 분명 심장수술 동안 심근손상이 일어났음을 의미하는 결과이다. 또한 수술 후, troponin-T 농도와 myeloperoxidase 농도 사이에 유의한 양의 상관관계를 나타냄으로써 수술 중 myeloperoxidase 농도의 상승이 심근손상에 깊은 관련성이 있음이 시사되었다. 이미 전술한 바와 같이 myeloperoxidase는 백혈구내에 존재하는 primary granule로서 활성화된 백혈구로부터 유리되어 자유기 산소생성에 관여하는 것으로 알려져 있다. 심장수술 중 호중구의 활성화는 호중구막 결합 효소인 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)-oxidase를 자극한다. NADPH-oxidase는 NADPH로부터 전자 (electron)를 제거하며 superoxide anion ($\cdot O_2^-$)을 생성시킨다²⁰⁾. $\cdot O_2^-$ 에 대한 electron의 첨가는 hydrogen peroxide를 생성시키며 활성화된 호중구로부터 유리된 myeloperoxidase는 hydrogen peroxide와 chloride ion을 촉각 반응시켜 hypochlorous acid (HOCl)를 생성시킨다¹⁴⁾. Hypochlorous acid는 직접적인 세포독성을 가지고 있어 백혈구내의 protease를 활성화시키고 protease는 세포구조를 파괴한다.

본 연구에 있어 myeloperoxidase의 농도는 심근 세포내 환경을 직접적으로 설명할 수 있는 관찰정맥 혈액 중의 결과이므로 수술 후 myeloperoxidase 농도의 증가는 임상적으로 매우 중요한 의미를 갖게 되며 전술한 기전에 의해 심근손상에 분명 관여할 것이다. 그러나 수술 후 myeloperoxidase 농도는 폐혈관 저항과 유의한 상관성이 없었고 수술 후 총 백혈구 수와 호중구 수가 폐혈관 저항과 각각 음의 상관성을 보임으로써 수술 후 폐손상 발생에 myeloperoxidase 보다는 백혈구의 다른 기전이 관여할 가능성이 높을 것으로 판단되었다.

심장수술 동안 활성화된 호중구는 수술 후 허혈 상태의 심장 및 폐로의 재관류시 respiratory burst를 겪게 되며 이때 산소 소모량이 상당히 증가한다. 활성화된 호중구에 의해 사용된 산소의 70%는 초기에 superoxide로 전환됨으로써¹⁾ 자유기 산소생성의 burst가 나타나며 이는 수시간 동안 상승된 채 유지될 수 있

다¹⁶⁾. 게다가 활성화된 호중구는 보다 경직되어 변형 능이 감소되고 부착능이 증가하여 재관류시 모세혈관 내피에 부착되어 응집괴를 형성함으로써 모세혈관을 막아서 no-reflow phenomenon을 일으킨다^{24,30)}. 따라서 본 연구에서 관찰된 폐혈관 저항과 총 백혈구 수 및 호중구 수와의 각각의 음의 상관성은 분명히 이러한 no-reflow phenomenon과 관련이 있을 것으로 생각된다. 일반적으로 호중구의 직경은 평균 7.5 μm 이며 폐모세혈관의 평균 직경은 이 보다 훨씬 작은 경우가 많으므로^{12,16)} 폐모세혈관의 혈류를 따라 호중구가 통과하기 위해서는 호중구 스스로 형태를 변형시키지 않으면 안 된다. 심장수술시 체외순환은 호중구의 활성화를 유도하여 변형능을 감소시키고 경직성과 부착성을 증가시키므로써 수술 후 폐로의 혈액 재관류시 내경이 좁은 폐모세혈관계 내벽에 부착되어 폐내 격절 (pulmonary sequestration) 및 모세혈관 폐쇄를 일으킨다. 이렇게 폐내 부착되어 격절된 호중구는 leukotrienes, oxygen radicals, elastase와 같은 화학적 매개체들을 방출하여 혈관 내피세포에 손상을 주고 폐혈관 저항을 증가시킬 수 있다²⁹⁾. 아울러 이러한 호중구의 폐내 격절은 폐를 통과한 동맥혈액내 호중구 수 및 총 백혈구 수의 감소를 가져오고 폐혈관 저항과는 음의 상관성을 나타내게 된다. 즉 수술 후 폐모세혈관 저항이 상대적으로 높은 환자일수록 수술 후 말초 동맥 혈액내 총 백혈구 수 및 호중구 수는 상대적으로 더 낮았다. 수술 후 폐혈관 저항이 높은 환자일수록 폐혈관 저항이 낮은 환자 보다 폐기능 손상의 가능성이 높다. 한편, 본 연구에서 관찰된 총 백혈구 수 및 호중구 수와 심근 troponin-T 농도와의 유의하지 못한 상관성, 그리고 myeloperoxidase와 폐혈관 저항과의 무관함은 심장수술 동안 심장과 폐에 대한 백혈구의 병인적 관여 기전이 동일하지 않고 각각 다른 기전으로 심장 및 폐기능 손상에 관여하리라는 점을 시사하는 것이다. 이 부분에 대해 향후 좀 더 많은 연구를 통한 규명이 필요하리라 생각된다.

본 연구의 결과를 요약하면 첫째, 심장수술시 체외순환은 호중구 수의 증가에 기인한 총 백혈구 수의 증가와 myeloperoxidase 농도의 상승을 유도한다. 둘째, 심장수술 동안 myeloperoxidase 생성의 근원지는 호중구이며 증가된 myeloperoxidase 분비는 심근손상에 관여한다. 셋째, 심장수술 시간이 길어질수록 mye-

loperoxidase 생성은 증가한다. 넷째, 심장수술로 인한 폐손상이나 기능장애에 myeloperoxidase 보다는 호중구의 물리적 기전의 관련 가능성이 높다. 이상의 연구 결과를 볼 때 myeloperoxidase는 심장수술 동안 호중구 활성화의 유용한 표식자로 활용이 가능하며, 심장수술시 심장 및 폐와 관련된 합병증 발생을 줄이고 수술 후 환자의 회복을 위해 백혈구 활성화를 완화시키기 위한 어떤 수단 (예를 들면, 스테로이드의 투여나 백혈구 제거필터의 사용 등)과 수술시간의 단축이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Babior BM (1984): The respiratory burst of phagocytes. *J Clin Invest*, **73**: 599-601.
- 2) Bolli R, Patel BS, Jerroudi MO, Lai EK and McCay PB (1988): Demonstration of free radical generation in "stunned" myocardium of intact dogs with the use of the spin trap L-phenyl-N-tet-butyl-bitrone. *J Clin Invest*, **82**: 476-485.
- 3) Bonser RS, Dave JR, Gademsetty MK, et al. (1990): Complement activation before, during and after cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*, **4**: 291-296.
- 4) Butler J, Pillai R, Rocker GM, et al. (1993): Effect of cardiopulmonary bypass on systemic release of neutrophil elastase and tumor necrosis factor. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **105**: 25-35.
- 5) Cohn ZA and Wiener E (1963): The particulate hydrolases of macrophages. *J Exp Med*, **118**: 991-995.
- 6) Dangelmaier CA and Holmsen H (1980): Determination of acid hydrolases in human platelets. *Anal Biochem*, **104**: 182-191.
- 7) Engler R (1987): Consequences of activation and adenosine-Mediated inhibition of granulocyte during myocardial ischemia. *Federation Proc*, **46**: 2407-2412.
- 8) Engler RL, Dahlgren MD, Morris MA, et al. (1986): Role of leukocyte in response to acute myocardial ischemia and reflow in dogs. *Am J Physiol*, **251**: H314-322.
- 9) Engler RL, Schmid-Schonbein GW and Pavalei RS (1983): Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. *Am J Pathol*, **111**: 98-111.
- 10) Faymonville ME, Pincemil J, Duchateau J, et al. (1991): Myeloperoxidase and elastase as markers of leukocyte activation during cardiopulmonary bypass in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **102**: 309-317.
- 11) Finn A, Rebuck N and Moat N (1992): Neutrophil activation during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **104**: 1746-1748.
- 12) Glazier JB, Hughes JM, Malongy JE and West JB (1969): Measurements of capillary dimension and blood volume in rapidly frozen lungs. *J Appl Physiol*, **26**: 65-74.
- 13) Gnanadurai TV, Branthwaite MA, Colbeck JF and Welman E (1978): Lysosomal enzyme release from the lungs after cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*, **33**: 227-231.
- 14) Gorlick DL and Ortolano GA (1992): Leukocyte depletion and implications for the prevention of reperfusion injury. *Pro Am Aca Cardiovasc Perfusion*, **13**: 154-165.
- 15) Greeley WJ, Bushman GA, Kong DL, Oldham HN and Peterson MB (1998): Effects of cardiopulmonary bypass on eicosanoid metabolism during pediatric cardiovascular surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **95**: 842-849.
- 16) Guntheroth WG, Luchtel DL and Kawabori I (1982): Pulmonary microcirculation: tubules rather than sheet and post. *J Appl Physiol*, **53**: 510-520.
- 17) Hernandez LA, Grisham MB, Twohig BM, Arfors KE and Grammer DN (1987): Role of neutrophils in ischemia reperfusion induced microvascular injury. **253**: 699-703.
- 18) Katus HA, Schdeppenthau M, Tanzeem A, et al. (1991): Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Am Heart J*, **65**: 259-264.

- 19) Lucchesi BR and Mullane KM (1986): Leukocytes and ischemia-induced myocardial injury. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, **26**: 201-224.
- 20) Lunec J (1989): Free radicals: Their involvement in disease processes. *Ann Clin Biochem*, **27**: 173-182.
- 21) Masson PL, Herremans JF and Schonke EJ (1969): Lactoferrin, an iron-binding in neutrophil leukocytes. *J Exp Med*, **130**: 643-658.
- 22) Pang LM, Stalcup SA, Lipset JS, Haues CJ, Bowman FD and Mellins RB (1979): Increased circulating bradykinin during hypothermia and cardiopulmonary bypass in children. *Circulation*, **60**: 1503-1507.
- 23) Royston D (1990): Blood cell activation. *Sem Thorac Cardiovasc Surg*, **2**: 341-357.
- 24) Schmid-Schonbein GW, Skalak R, Simon SI and Engler RI (1987): The interaction between leukocytes and endothelium in vivo. *Ann Thorac Surg*, **69**: 402-408.
- 25) Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, et al. (1993): Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **106**: 1008-1016.
- 26) Tanita T, Song C, Kubo H, et al (2000): Superoxide possibly produced in endothelial cells mediates the neutrophil-induced lung injury. *Ann Thorac Surg*, **69**: 402-408.
- 27) Wachtfogel YT, Harpel PC, Edmunds LH Jr and Colman RW (1989): Formation of C1s-C1-inhibitor, kalikrein-C1-inhibitor and plasmin alpha2-plasmin-inhibitor complexes during cardiopulmonary bypass. *Blood*, **73**: 468-471.
- 28) Wachtfogel YT, Kucich U, Greenplate J, et al. (1987): Human neutrophil degranulation during extracorporeal circulation. *Blood*, **69**: 324-330.
- 29) Warren JS and Ward PA (1996): Review: oxidative injury to the vascular endothelium. *Am J Med Sci*, **292**: 97-103.
- 30) Welbourn CRB, Goldman G, Paterson IS, Valeri CR, Shepro D and Hechtman HB (1991): Pathophysiology of ischaemia reperfusion injury: central role of the neutrophil, *Br J Surg*, **78**: 651-655.

=Abstract=

Increase of Myeloperoxidase Production and Effect on The Heart and Lung during Cardiac Surgery

Seok-Cheol Choi

*Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Pusan Paik Hospital,
Pusan, 614-735, Korea*

Leukocyte activation with cardiac surgery procedures produces various inflammatory substances and involves in postoperative pathophysiology. The present study was carried out to elucidate changes in leukocyte myeloperoxidase level and effect on the heart and lung during cardiac operation. Total leukocyte and differential counts in peripheral blood, myeloperoxidase (MPO) and troponin-T concentrations (TnT) in coronary sinus blood, and pulmonary vascular resistance (PVR) were measured at preoperative and postoperative period. The parameters were compared between sampling periods, and relationship was investigated between MPO and each variable. At the end of operation, there were leukocytosis with neutrophilia ($p < 0.01$), and increases of MPO and TnT concentrations ($p < 0.05$), but decrease in PVR ($p < 0.05$). MPO had a positive correlation to TnT, total leukocyte, neutrophil, or operative times ($p < 0.05$), whereas PVR had a negative relationship to total leukocyte or neutrophil counts ($p < 0.05$). These results indicate that cardiac surgery leads to elevated liberations of myeloperoxidase from neutrophils and may harmfully affect myocardium.

Key Words: Cardiac surgery, Myeloperoxidase, Troponin-T, Pulmonary vascular resistance

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 6(4): 281–288, December, 2000]

[†]Corresponding author