

체외순환 시 백혈구 제거필터 사용의 임상효과

박 경 택* · 최 석 철** · 최 국 렬*** · 정 석 목** · 최 강 주* · 김 양 원*****
정 신 현**** · 조 광 현*

=Abstract=

The Clinical Effects of Leukocyte-Depleting Filter on Cardiopulmonary Bypass

Kyung Taek Park, M.D.*, Seok Cheol Choi, Ph.D.**, Kook Lyeol Choi, Ph.D.***,
Seok Mok Jeong, M.D.**, Kang Joo Choi, M.D.*, Yang Weon Kim, M.D.*****,
Shin Hyun Jung, M.D.****, Kwang Hyun Cho, M.D.*

Background: It has been recognized that systemic inflammatory reaction and oxygen free radical formed by activated leukocyte in the procedure of cardiopulmonary bypass(CPB) frequently produce postoperative cardiac and pulmonary dysfunction. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of leukocyte-depleting filters in the cardiopulmonary bypass circuit for patients undergoing open heart surgery(OHS). **Material and method:** The study involved 15 patients who underwent OHS with a Leukoguard-6 leukocyte filter placed in the arterial limbs of the bypass circuit(filter group, n=15) and 15 patients who did not have the filter(control group, n=15). We analyzed the differences between the groups in intraoperative changes of peripheral blood leukocyte and platelet counts, pre- and postbypass changes of malondialdehyde(MDA), troponin-T(TnT), 5'-nucleotidase(5'-NT) in coronary sinus blood, spontaneous recovery rate of heart beat after CPB, pre-and postoperative cardiac index(CI) and pulmonary vascular resistance(PVR), and the amounts of postoperative bleeding and sternal wound complication. **Result:** During CPB, total leukocyte count of the filter group($9,567 \pm 842/\text{mm}^3$) was significantly less than that of the control group($13,573 \pm 1,167/\text{mm}^3$) ($p < 0.01$), but there was no significant difference in platelet count between the groups. Postoperative levels of MDA($3.78 \pm 0.32 \mu\text{mol/L}$ vs $5.86 \pm 0.65 \mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$),

*인제대학교 의과대학 부산 백병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

**인제대학교 의과대학 부산 백병원 흉부외과 체외순환 연구실

Laboratory of Extracorporeal circulation, Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

***인제대학교 데이터정보학과

Department of Data Science, Inje University

****울산광역시 서라벌 의원

Seorabul clinic, Ulsan city

*****인제대학교 의과대학 부산백병원 응급의학과

Department of Emergency medicine, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

논문접수일 : 2001년 3월 7일 심사통과일 : 2001년 6월 2일

책임저자 : 조광현(614-735) 부산광역시 부산진구 개금동 633-135번지, 부산 백병원 흉부외과학교실. (전화) 051-890-6834

(Fax) 051-896-6801, E-mail : ctsckh@ijnc.inje.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

TnT(0.40 ± 0.04 ng/mL vs 0.59 ± 0.08 ng/mL, $p < 0.05$) and 5'-NT(3.88 ± 0.61 U/L vs 5.80 ± 0.90 U/L, $p < 0.05$) were all significantly lower in the filter group than the control group. Postoperative CI was higher in the filter group than the control group(3.26 ± 0.18 L/m²/min vs 2.75 ± 0.17 L/m²/min, $p = 0.05$). PVR of the filter group was lower than that of the control group(65.87 ± 7.59 dyne/sec/cm⁵ vs 110.80 ± 12.22 dyne/sec/cm⁵, $p < 0.01$). Spontaneous recovery rate of heart beat in the filter group was higher than that in the control group(12 patients vs 8 patients, $p < 0.05$). Postoperative wound infection occurred in one case in the filter group and 4 case in the control group($p < 0.05$). Postoperative 24 hour blood loss of the filter group was more than that of the control group (614 ± 107 mL vs 380 ± 71 mL, $p = 0.05$). **Conclusion:** These data suggest that the leukocyte-depleting filter has beneficial effects on postoperative cardiac and pulmonary functions with diminution of reperfusion injury. However, bleeding tendency at early postoperative period is higher in the filter group than the control group and thus the further studies seem to be necessary at this point.
(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:454-64)

Key words: 1. Cardiopulmonary bypass
2. Leukocyte
3. Filter

서 론

개심술 시 체외순환은 거의 필수적으로 사용되고 있으나 체외순환 회로 및 산화기의 비생물적 합성표면에 대한 혈액의 접촉은 보체계를 자극하거나 백혈구를 활성화시킴으로써 여러 장기의 부전증을 야기하는 전신성 염증반응의 주요 원인이 되기도 한다^{1,2}. 체외순환으로 인해 활성화된 호중구는 여러 장기의 혈관내피에 부착되어 모세혈관 폐쇄 및 혈류장애 중단(no-reflow phenomenon)³을 일으키며, 산소유리기⁴, 단백질 분해효소, 혈관수축물질, 화학주성이 강한 류코트리엔(leukotrienes)⁵ 등을 생성하여 수술 후 장기기능 손상에 관여한다고 알려져 있다. 특히 심장과 폐는 이러한 기전에 의해 가장 손상 받기 쉬운 장기인데, 체외순환 동안 심장과 폐에는 혈액공급이 거의 차단되어 일정 시간 동안 허혈 상태로 유지되다가 재관류가 일어날 때 활성화된 호중구에 의해 허혈 및 재관류 손상이 발생하기 때문이다. 따라서 체외순환 중 활성화된 백혈구의 선택적 제거는 백혈구 관련 염증반응 및 재관류 손상을 감소시켜 수술 후 심폐기능의 개선된 효과를 가져다 줄 것으로 생각된다. 최근 여러 연구들은 체외순환 시 백혈구 제거필터를 사용하여 임상적으로 유익한 효과를 얻었다고 보고한 바 있으나⁶⁻⁹, 일부는 특별히 주목할 만한 효과가 없었다고 보고하였다¹⁰⁻¹³. 본 저자들은 체외순환 시 백혈구 제거필터의 사용이 과연 임상적으로 유용한 효과가 있는지 연구하여 향후 체외순환지침으로 활용하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1999년 8월부터 2000년 5월까지 인제대학교 부산백병원 흉부외과에서 체외순환을 이용하여 심장수술을 시행 받은 환자들 중 면역계 질환, 혈액질환, 간장질환, 및 신장질환을 가진 자나, 면역계나 혈액계에 영향을 미칠 수 있는 부신피질호르몬제와 같은 약물을 장기간 투여해온 환자 등을 제외한 30명의 성인환자들을 연구대상으로 하였다. 연구목적상 대상환자들을 백혈구 제거필터 사용군(이하 필터군, n=15)과 필터 비사용군(이하 대조군, n=15)으로 분류하였는데 두 그룹간에 임상적으로 특이한 차이는 없었다(Table 1 & 2).

2. 연구방법

1) 체외순환

체외순환 시 인공심폐기는 5-head roller pump(Stockert Co., Germany)를 사용하였다. 모든 환자들에게 동일회사의 막형산화기(Baxter Healthcare Co., USA)와 순환회로(GISH Co., USA)를 사용함으로써 연구결과의 오차발생을 최소화시켰다. 체외순환 시 필터군의 경우 백혈구 제거필터인 LeukoGUARD-6(Pall Biomedical, USA)를 동맥혈 순환회로에 연결하였고 대조군의 경우 일반 동맥혈 필터(Bentley AF-1040, Baxter Healthcare Co., USA)를 사용하였다. 체외순환 회로를 환자의 심장에 연결하기 전 heparin(3 mg/kg)을 투여하여 혈액응고 활성화시간(activated clotting time, 이하 aCT)이 최소 450초 이

Table 1. Clinical characteristics of the two groups

Characteristics	Control Group	Filter Group
No. of Patients	15	15
Sex(male: female)	9:6	9:6
Age(year)	48.7 ± 5.3	51.6 ± 4.7
Weight(kg)	66.4 ± 6.3	62.5 ± 5.4
BSA(m ²)	1.69 ± 0.07	1.66 ± 0.06
Perfusion rate(L/m ² /min)	2.03 ± 0.06	2.10 ± 0.05
Hypothermia(°C)	31.2 ± 0.3	31.3 ± 0.4
ACT(min)	86.6 ± 6.5	90.7 ± 7.6
TBT(min)	116.1 ± 9.4	131.4 ± 11.3

Data were expressed as mean ± standard error(SE). There was no difference in the characteristics between the two groups (p>0.05). Legend: BSA, body surface area; ACT, aortic-cross clamping time; TBT, total bypass time

상 유지되도록 하였다. 인공심폐기 충전액으로 신선 농축적혈구, 15% mannitol(6 ml/kg), sodium bicarbonate(1 mEq/kg), calcium chloride(0.6 g), ascorbic acid(1.0 g) 및 hartmann 용액을 이용하여 적혈구 용적률이 20~25% 정도 유지되게 하였다. 체외순환 중 적혈구 용적률이 20% 이하로 떨어지면 신선 농축적혈구를 첨가하였다. 체외순환 종료 후 체내 잔여 heparin 중화를 위해 protamine을 수술전 투여한 heparin양의 1.5 배로 투여하여 aCT가 수술전 치료 회복되게 하였다. 수술시 심정지유도 및 심근보호를 위해 혈액 심정지액을 상행 대동맥의 기시부에 주입하거나 좌우 관상동맥에 직접 주입하였으며, 냉각수를 이용한 심근의 국소 냉각법과 체표면 냉각법을 병용하였다.

2) 측정변수

(1) 혈액학적 변수

① 총 백혈구 수와 각 분획백혈구 수

전신마취 유도직후 요골동맥으로부터 채취한 혈액을 기준치(이하 Pre-CPB로 표시)로 하여 체외순환 시작 10분(10 minutes after cardiopulmonary bypass, 이하 CPB-10으로 표시), 체외순환 실시 30분(30 minutes after cardiopulmonary bypass, 이하 CPB-30으로 표시), 대동맥 교차차단 해제직전(before aortic de-clamp, 이하 B-ADC로 표시), 부분 체외순환 시(partial CPB, 이하 P-CPB로 표시), 체외순환 종료직후(이하 CPB-off로 표시) 등의 시기에 연속적으로 채혈한 말초혈액 내 총 백혈구, 호중구, 림프구, 단구의 수를 각각 측정하여 두 그룹간에 비교하였다.

② 혈소판 수

말초혈액 내 혈소판 수를 Pre-CPB, CPB-10, CPB-30,

Table 2. Operative procedures of the two groups

Procedure	Control	Filter Group
MVR	4	2
MVR+TVA	2	2
Redo MVR	0	1
AVR	1	0
MVR+AVR	1	2
AVR+CABG	1	0
CABG	6	8
Total	15	15

Legend: MVR, mitral valve replacement; TVA, tricuspid valve annuloplasty; AVR, aortic valve replacement; CABG, coronary artery bypass graft

B-ADC, P-CPB, CPB-off 등의 시간대 별로 연속 측정하여 두 그룹간에 비교하였다.

(2) 생화학적 변수

① Malondialdehyde(MDA)

체외순환 시작전 환자의 우심방을 통해 14 Fr 크기의 역관류 심정지액 주입카테터(RMI Co., USA)를 관상정맥동 속에 넣은 후 Pre-CPB와 CPB-off 때 각각 2 ml씩의 관상정맥동의 혈액을 채취하여 MDA 농도를 측정된 뒤 두 그룹간에 비교하였다. MDA는 상품화된 전용 kit(BIOXTECH LPO-586 Assay, Oxis International, Inc., USA)를 이용하여 Diode Array Spectrophotometer(HP8452A, Hewlett packard, USA)법으로 분석하였다.

② 5' -nucleotidase(5'-NT)

체외순환 전(Pre-CPB)과 직후(CPB-off) 관상정맥동의 혈액을 각각 2 ml씩 채취하여 5' -NT 활성도를 측정해서 양 군간에 비교하였다. 5' -nucleotidase 시약(Sigma, USA)을 이용하여 Hitachi photometer 4020(Hitachi Co., Japan) 기기로 분석하였다.

③ Troponin-T(TnT)

Pre-CPB와 CPB-off시 관상정맥동의 혈액을 각각 2 ml씩 채취하여 TnT 농도를 측정해서 양 군간에 비교하였다. 상품화된 kit인 TnT stat를 이용하여 생화학자동분석기 Elecsys 2010(Boehringer mannheim Co., Germany)으로 분석하였다.

(3) 혈류역학적 변수

수술 전 환자의 내경정맥을 통해 Swan-Ganz 카테터를 폐동맥까지 넣고 Pre-CPB와 CPB-off 때 심장지수와 폐혈관 저항을 각각 측정하여 양 군간에 비교하였다.

(4) 심장박동 자연회복률

대동맥교차차단 해제 후 제세동기의 사용없이 심장박동이

저절로 회복되는 정도를 아래와 같이 백분율로 계산하여 양 군간에 비교하였다.

$$(자연심박동회복 환자 수 \div \text{각 그룹의 총 환자 수}) \times 100 = (\quad) \%$$

(5) 수술창상합병증 발생률

수술 후 회복기의 수술 창상합병증 발생률을 양 군간에 비교하였다.

(6) 수술 후 출혈량 및 혈액제제 사용량

술후 24시간, 48시간, 72시간 때의 다출혈량과 총 출혈량 및 혈액제제 사용량을 양 군간에 비교하였다.

3) 자료의 분석 및 통계처리

각 그룹내의 연속 측정변수들(총 백혈구, 호중구, 림프구, 단구 및 혈소판의 수)은 반복측정분산분석법으로, 특정시기 전후의 변수들(MDA, 5'-NT, TnT, 심장지수, 폐혈관 저항)은 paired t-test로 통계적 검정을 하였다. 양 군간의 독립변수(상기의 변수들 및 수술 후 출혈량과 혈액제제 사용량) 비교에는 unpaired t-test를 이용하였고, 심박동 자연회복률과 수술창상합병증 발생률의 그룹간 비교에는 X² test를 적용하였다. 자료분석은 전문 통계 프로그램인 SAS(version 6.03)를 이용하였고 p<0.05일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였으며 가능한 모든 자료의 값은 평균±표준오차로 표시하였다.

결 과

1. 백혈구 수의 변화

1) 총 백혈구 수

총 백혈구 수는 필터군의 경우 기준치(5,942±451/mm³)에 비해 CPB-10 때 3,200±364/mm³ 로 유의하게 저하되었다가(p=0.02) B-ADC 때 7,173±527/mm³ 로 증가하기 시작하여 CPB-off(9,567±841/mm³) 때까지 높은 상태로 지속되었다(p=0.01). 대조군의 경우 기준치(6,108±541/mm³)에 비해 CPB-10 때 4,983±447/mm³로 유의하게 저하되었다가(p=0.03), CPB-30(8,210±891/mm³) 때부터 증가하기 시작하여(p=0.02), CPB-off(13,573±1,167) 때까지 의미있게 높았다(p=0.01). 그룹간의 비교에 있어, 기준치는 차이가 없었고 체외순환 동안에는(CPB-10~CPB-off) 줄곧 필터군이 대조군 보다 유의하게 적은 백혈구 수를 보였다(p<0.01, Fig. 1).

2) 호중구 수

각 그룹의 호중구 수의 변화는 전체적으로 총 백혈구 수의 변화와 유사한 양상을 보였다. 그룹간의 비교에 있어 기준치는 차이가 없었고 체외순환 동안 줄곧 필터군이 대조군 보다 유의하게 적은 호중구 수를 보였다(p<0.05, Fig. 2).

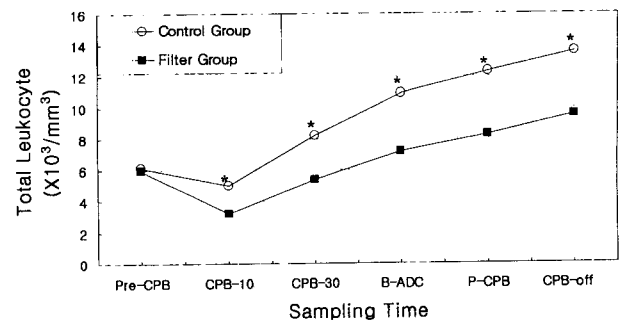


Fig. 1. Total leukocyte counts in peripheral blood during cardiopulmonary bypass(CPB) in the control group and the leukocyte depleting filter group(filter group). Total leukocyte counts in the filter group were significantly less than those in the control group during CPB(*p<0.01). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after CPB start; CPB-30, 30 minutes after CPB start; B-ADC, before aortic de-clamp; P-CPB, partial CPB.

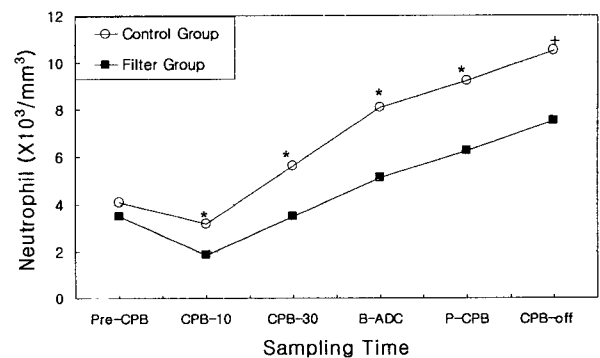


Fig. 2. Circulating neutrophil counts in peripheral blood during CPB in the control group and the leukocyte depleting filter group (filter group). Neutrophil counts were significantly less in the filter group than those in the control group during CPB(*p<0.01 ; +p<0.05). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after CPB start; CPB-30, 30 minutes after CPB start; B-ADC, before aortic de-clamp; P-CPB, partial CPB.

3) 림프구 수

림프구 수는 필터군의 경우 기준치(1,682±149/mm³)에 비해 CPB-10 때 985±109/mm³, CPB-30 때 1,296±144/mm³ 로 유의하게 적었고(p<0.05), 대조군의 경우 기준치(2,080±170/mm³)에 비해 CPB-10(1,147±103/mm³), CPB-30(1,533±180/mm³), B-ADC(1,510±163/mm³) 때 각각 유의하게 적었다. 그룹간의 비교에서는 P-CPB때 필터군이 대조군보다 유의하게 낮은 림프구 수를 보였으나(p<0.05) 나머지 시기에는 양 군간에 통계적으로 의미 있는 차가 없었다(p>0.05, Fig. 3).

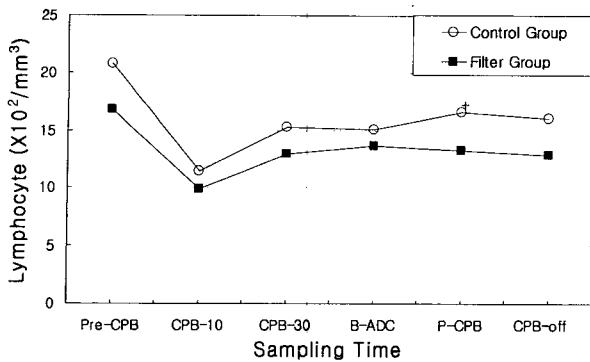


Fig. 3. Circulating lymphocyte counts in peripheral blood during CPB in the control group and the leukocyte depleting filter group(filter group). There were no significant differences between the two groups at all sampling times except P-CPB(+p<0.05). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after CPB start; CPB-30, 30 minutes after CPB start; B-ADC, before aortic de-clamp; P-CPB, partial CPB.

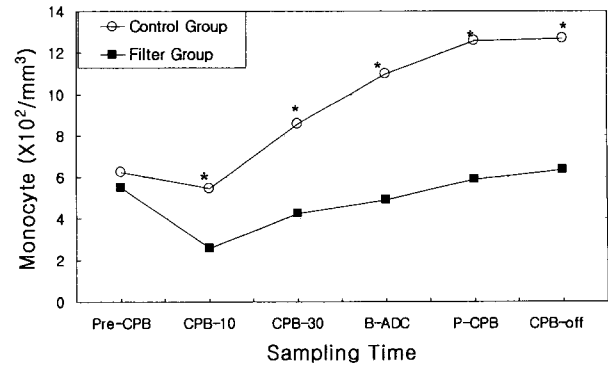


Fig. 4. Circulating monocyte counts in peripheral blood during CPB in the control group and the leukocyte depleting filter group(filter group). Monocyte counts were significantly less in the filter group than those in the control group during CPB (+p<0.01). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after CPB start; CPB-30, 30 minutes after CPB start; B-ADC, before aortic de-clamp; P-CPB, partial CPB.

4) 단구 수

단구 수는 필터군의 경우 기준치($550 \pm 46/\text{mm}^3$)에 비해 CPB-10 때 $260 \pm 43/\text{mm}^3$ 로 유의하게 적었으나 CPB-off 때 $637 \pm 129/\text{mm}^3$ 로 의미 있게 증가되었다. 대조군의 경우 역시 기준치($624 \pm 61/\text{mm}^3$)에 비해 CPB-10 때 $546 \pm 67/\text{mm}^3$ 로 의미 있게 적었으나($p < 0.05$), CPB-off 때 $1,268 \pm 162/\text{mm}^3$ 로 유의하게 상승하였다. 그룹간의 비교에서는 기준치는 양 군간에 차이가 없었고 CPB(CPB-10~CPB-off) 동안 내내 필터군이 대조군 보다 훨씬 낮았다($p < 0.01$, Fig. 4).

2. 혈소판 수

말초혈액 내 혈소판 수는 필터군과 대조군 모두 전체 측정시기 동안 기준치(각각 $217,333 \pm 12,473/\text{mm}^3$ 및 $241,267 \pm 16,404/\text{mm}^3$)에 비해 각각 유의하게 저하되었다($p < 0.01$). 그러나 그룹간에는 어떤 시기에도 통계적 차이가 없었다($p > 0.05$, Fig. 5).

3. 생화학적 변수

1) Malondialdehyde(MDA)

관상정맥동 혈액 내 MDA 농도는 필터군과 대조군 모두 기준치(각각 $1.78 \pm 0.22 \mu\text{mol/L}$ 와 $1.81 \pm 0.22 \mu\text{mol/L}$)에 비해 CPB-off 때 각각 $3.78 \pm 0.32 \mu\text{mol/L}$ 와 $5.86 \pm 0.65 \mu\text{mol/L}$ 로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 그룹간의 비교에서는 양 군간의 기준치는 차이가 없었으나 CPB-off시 필터군이 대조군 보다 낮았다($p < 0.05$, Fig. 6).

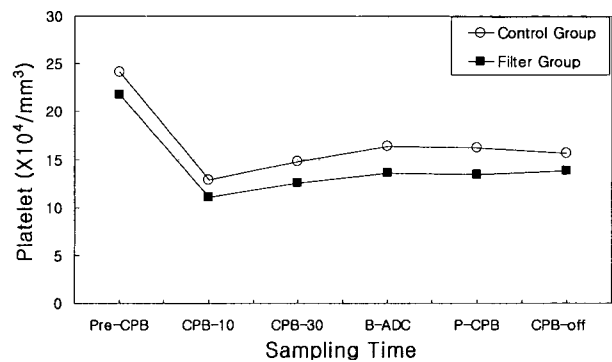


Fig. 5. Platelet counts in peripheral blood during CPB in the control group and the leukocyte depleting filter group(filter group). There were no significant differences between the groups at all sampling times. Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after CPB start; CPB-30, 30 minutes after CPB start; B-ADC, before aortic de-clamp; P-CPB, partial CPB.

2) 5' -nucleotidase(5'-NT)

관상정맥동 혈액내 5' -NT 활성도는 필터군과 대조군 모두 기준치(각각 $7.47 \pm 2.19 \text{ U/L}$ 와 $7.49 \pm 2.37 \text{ U/L}$)에 비해 CPB-off 때 각각 $3.88 \pm 0.61 \text{ U/L}$ 와 $5.08 \pm 0.90 \text{ U/L}$ 로 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 그룹간의 비교에서는 기준치는 차이가 없었으나 CPB-off 때 필터군이 대조군 보다 의미있게 낮았다($p < 0.05$, Fig. 7).

3) Troponin-T(TnT)

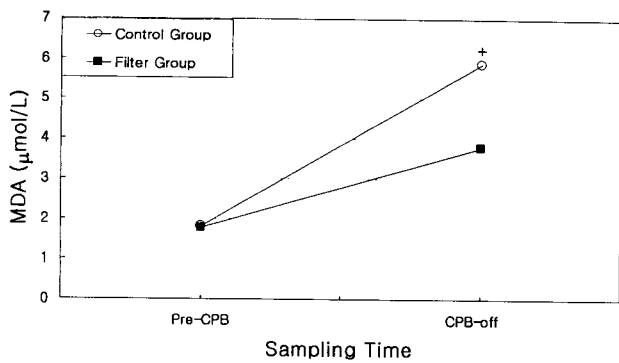


Fig. 6. Malondialdehyde (MDA) level in coronary sinus blood before and after CPB in the control group and the leukocyte depleting filter group (filter group). Malondialdehyde level at CPB-off was lower in the filter group than in the control group (+p<0.05).

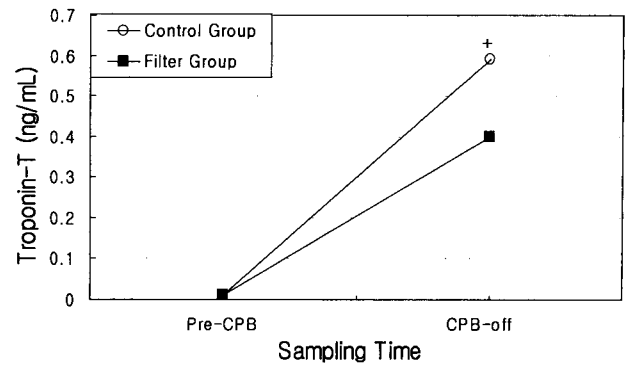


Fig. 8. Troponin-T(TnT) concentration in coronary sinus blood before and after CPB in the control group and the leukocyte depleting filter group(filter group). TnT concentration was lower in the filter group than in the control group at CPB-off (+p<0.05).

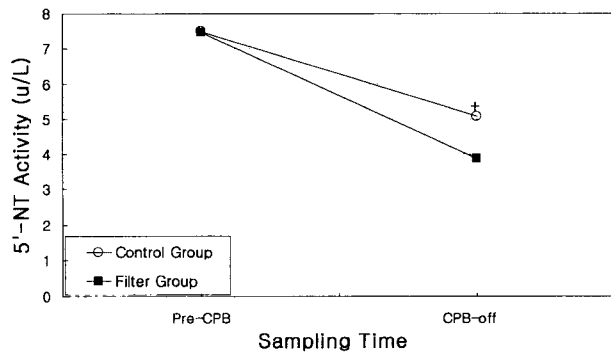


Fig. 7. 5'-nucleotidase(5'-NT) activity in coronary sinus blood before and after CPB in the control group and the leukocyte depleting filter group(filter group). 5'-NT activity was lower in the filter group than in the control group at CPB-off(+p<0.05).

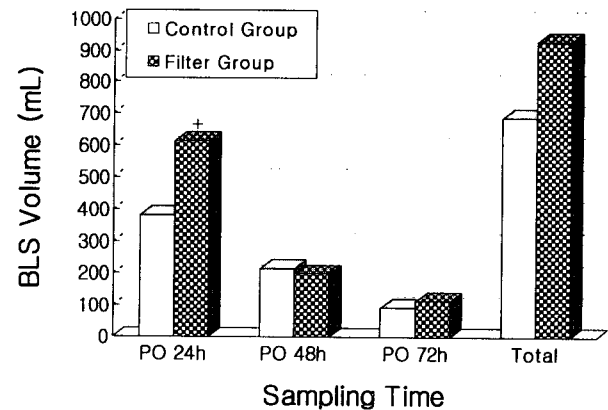


Fig. 9. Blood loss volume at postoperative period(PO) in the control group and the leukocyte depleting filter group(filter group). Blood loss at postoperative 24hours(PO 24h) was more in the filter group than in the control group(+p<0.05).

관상정맥동 혈액 내 TnT 농도는 필터군과 대조군 모두 기준치(각각 0.01 ± 0.00 ng/mL와 0.01 ± 0.00 ng/mL)에 비해 CPB-off 때 각각 0.40 ± 0.04 ng/mL와 0.59 ± 0.05 ng/mL로 유의하게 높았다(p<0.01). 그룹간의 비교에서는 기준치는 차이가 없었으나 CPB-off 시 필터군이 대조군 보다 의미있게 낮았다(p<0.05, Fig. 8).

4. 수술 후 출혈량

수술 후 첫 24시간 출혈량은 필터군(614 ± 107 mL)이 대조군(380 ± 70 mL) 보다 유의하게 더 많았다(p<0.05). 그러나 수술 후 48시간(PO 48h), 72시간(PO 72h) 때의 출혈량과 총 출혈량은 양 군간에 통계적 차이가 없었다(p>0.05, Fig. 9).

5. 수술 후 혈액제제 사용량

수술 후 농축적혈구, 신선냉동혈장, 혈소판의 총 사용량은 양 군간에 통계적 의미가 없었다(p>0.05, Table 3).

6. 기타 변수들

대동맥차단 해제 후 필터군의 경우 전체 15명 환자 중 12명(80%), 대조군의 경우 전체 15명 환자 중 8명(53.3%)이 제세동기의 사용 없이 심장박동이 자연 회복되었다. CPB-off시 심장지수는 필터군(3.26 ± 0.18 L/m²/min)이 대조군(2.75 ± 0.16

Table 3. Blood products requirements at postoperative periods in the control group and the filter group

Variable	Control group	Filter group	p-value
PC(mL)	848 ± 105	1,080 ± 101	0.12
FFP(mL)	90 ± 379	397 ± 61	0.20
PLT(mL)	133 ± 63	202 ± 72	0.10

Data are expressed as mean ± SE.

Legend: PC, packed red cell; FFP, fresh frozen plasma; PLT, platelet.

Table 4. Comparison of other postoperative data between the control group and the filter group

Variable	Control group	Filter group	p-value
CI(L/m ² /min)*	2.75 ± 0.16	3.26 ± 0.18	0.04
PVR(dyne/sec ¹ /cm ⁵)*	110.80 ± 10.12	65.87 ± 7.59	0.002
spontaneous heart beatinga after ADC (patient number)	8	12	0.02
Sternal wound complication (patient number)	4	1	0.03

Data were expressed as mean value ± SE.

*There was no significant difference in preoperative value between groups. Legend: CI, cardiac index; PVR, pulmonary vascular resistance; ADC, aortic declamp.

L/m²/min) 보다 높았다(p<0.05). 폐혈관저항은 필터군(65.87 ± 7.59 dyne/sec/cm⁵)이 대조군(110.80 ± 10.12 dyne/sec/cm⁵) 보다 의미있게 낮았다(p<0.01). 수술 후 수술창상 합병증 발생 역시 필터군(1명/15명)이 대조군(4명/15명) 보다 적었다(p<0.05, Table 4).

고 찰

체외순환 후 가끔 발생하여 심장 및 폐를 포함한 중요 장기의 손상과 기능부전을 초래하는 관류후증후군(postperfusion syndrome)의 발생관련 인자로서 백혈구의 역할은 이미 잘 알려져 있다. 최근 들어 일부 연구들은 체외순환 시 백혈구 제거필터를 이용하여 염증반응의 주체이자 매개체인 활성화된 백혈구 그 자체를 물리적으로 직접 제거하는 방법을 모색하게 되었다. 동물을 이용한 선행 연구들은 체외순환 동안 혈액으로부터 백혈구 제거는 독성 산소유리기로 인한 폐손상과 과립 백혈구 매개 심실기능부전을 감소시켜 준다고

보고하였다⁶⁻⁸⁾.

본 연구에서 체외순환동안 필터군이 대조군보다 유의하게 낮은 총백혈구 수를 보였는데 이는 백혈구 제거필터에 의해 주로 호중구의 제거에 기인한 결과이다. 호중구는 매우 다양한 유해효과를 가지고 있으며 허혈 후 산소유리기의 생성에 주된 역할을 수행한다¹⁴⁾. 저산소혈증이나 허혈상태에 노출된 관상동맥 내피는 재관류 시 호중구 결합부위를 발현시킨다^{14,15)}. 이후 호중구는 관상동맥 내피에 부착되고, 부착된 호중구는 superoxide 생성, 보체활성, leukotriene 생성과 같은 다양한 경로에 의해 활성화된다. 활성화된 결합 호중구는 심근세포 손상의 원인이 되는 경로에 관여하게 되는데, 호중구 표면상의 NADPH(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)로부터 superoxide anion, hydroxyl radical, hypochloric acid 등을 생성하게 된다¹⁶⁾. Hypochloric acid는 직접적인 세포독성을 가지고 있어 단백질 분해효소(protease)를 활성화시켜 세포구조를 파괴한다. 또한 호중구는 모세혈관 폐쇄를 일으켜 심근 원위부의 혈류재개를 방해하게 된다³⁾. 활성화된 호중구에 의해 생성된 산소유리기는 심근손상을 일으켜 근소포체(sarcoplasmic reticulum)에 의한 칼슘온반을 감소시켜 ATP 활성을 저하시킨다¹⁶⁾. 산소유리기의 심근세포손상 기전은 세포막의 인지질 성분과 핵산을 과산화시키는 것으로 설명되고 있다¹⁷⁾. 게다가 활성화된 호중구는 상당량의 tumor necrosis factor- α 와 interleukin-1, 6, 8 등을 생성하여 염증반응의 진행에 광범위한 영향을 미친다¹⁸⁾. 이와 같은 호중구의 병리적 효과는 심장에서뿐만 아니라 폐에서도 일어나는데 활성화된 다량의 호중구가 폐순환 재개 시 폐 모세혈관내피에 부착되는 소위 폐내격절(pulmonary sequestration)이 야기됨으로써 폐손상 발생의 원인이 된다¹⁷⁾. 따라서 본 연구에서 관찰된 백혈구제거필터군의 호중구 수 감소는 호중구의 이러한 유해효과를 상당히 감소시켜 줄 것으로 판단되었다. 실제 CPB-off 시 필터군의 경우 대조군에 비해 MDA, 5'-NT, TnT 농도가 유의하게 낮았고 대동맥 교차차단 해제 후 심박동 자연회복률의 증가, 수술 후 보다 높은 심장지수와 상대적으로 낮은 폐혈관 저항을 나타내어 백혈구 제거필터의 임상적 유용성이 강하게 시사되었다. MDA는 유리산소기에 의해 세포막의 지질성분이 과산화될 때 방출되는 산물로서 유리산소기 매개 세포손상의 중요한 표식자이다¹⁹⁾. 그러므로 CPB-off 시 관상정맥동 혈액 내 MDA 농도의 증가는 바로 유리산소기에 의한 심근세포막 지질과산화의 결정적 증거가 된다. 수술 후 필터군에서 상대적으로 낮은 MDA 농도를 보인 것은 백혈구 제거필터가 유리산소기 생성의 주요 근원지인 호중구를 제거해줌으로써 대조군 보다 유리산소기에 의한 허혈 및 재관류 심근 손상이 훨씬 적었음을 의미하는 것이다. 5'-NT는 ATP의 전구물질인 AMP를 adenosine과

inorganic phosphorus로 가수분해하는 효소이다²⁰). 관상정맥동 혈액 내 5' -NT 농도의 증가는 심근조직세포 내 저장 AMP의 고갈을 의미하며 이는 심근세포의 ATP 합성을 저해함으로써 허혈 및 재관류 후 심장회복을 더디게 할 것이다²¹). 본 연구에서 개심술 중 심근보호를 위해 필터군과 대조군 둘다 혈액심정지액을 사용하였으나 필터군의 경우 백혈구가 제거된 혈액이 심정지용액으로 사용됨으로써 허혈 및 심정지 동안 백혈구 관련 염증반응의 발생 및 진행이 완화되어 CPB-off 시 보다 낮은 5' -NT 활성도를 나타낸 것으로 사료된다. 5' -NT 활성도가 낮은 것은 AMP 고갈을 감소시켜 심근보호 및 수술후 심장회복에 좋은 영향을 준 것으로 생각되며, CPB-off 시 관상정맥동 혈액 내 TnT 농도 역시 필터군이 대조군 보다 의미있게 낮음으로써 저자들은 백혈구제거필터의 심근보호효과를 확인할 수 있었다.

수술 후 대조군에 비해 필터군에서 보다 높은 심장지수와 보다 낮은 폐혈관 저항이 나타난 것은 체외순환 중 백혈구 제거필터의 사용이 심장기능뿐만 아니라 폐기능의 보존효과에도 도움을 줄 수 있음이 시사된 것이다.

본 연구에서 림프구 수가 부분 체외순환시기에, 단구 수가 전체 체외순환 시기 내내 필터군이 대조군에 비해 의미 있게 낮음으로써 백혈구 제거필터에 의해 호중구 뿐만 아니라 림프구와 단구 역시 상당량 제거됨을 알 수 있었다. 림프구와 단구 역시 TNF- α 및 interleukine과 같은 염증성 cytokine을 생성할 수 있다는 사실은 이미 잘 알려져 있다.

Ross 등²²)은 토끼모델을 이용한 폐이식 연구에서 백혈구 제거혈액으로 폐를 재관류시킴으로써 폐동맥압, 폐혈관 저항, 그리고 myeloperoxidase농도의 유의한 저하가 있었다고 보고한 바 있고, 개⁷), 돼지²³), 소²⁴) 등을 이용한 연구들에서도 실험 중 혈중 백혈구를 제거해줌으로써 보다 우수한 심폐보존효과와 수술후 심폐기능 개선효과를 가져다 주었다고 보고하였다. 사람을 대상으로 한 여러 임상연구들은 체외순환 중 백혈구 제거필터를 사용함으로써 수술 후 혈청 CK-MB 및 MDA 농도의 감소, dopamine 투여량의 상대적 감소²⁵), IL-8 생성 저하²⁶)와 elastase, thromboxane B2, thromboxane 2/6-keto-prostaglandin F1 α , thrombin-antithrombin III complex, D-dimer 등의 생성저하와 catecholamine 및 nitroprusside 투여량의 감소²⁷), 수술 후 폐가스 교환능의 향상⁹) 등을 보고하였다. 게다가 Sawa 등¹⁹)은 좌심실 비대 소견이 있는 개심술 환자에서 백혈구 제거혈액을 대동맥 교차차단 해제 전의 최종 심정지용액으로 사용함으로써 수술후 혈청 MDA 및 CK-MB 농도, 폐동맥 폐기압, dopamine 투여량 등의 유의한 감소와 함께 보다 높은 심박동 자연회복률을 보였다고 보고하였다. 이와 같은 내용들은 본 연구의 결과와 매우 일치하며 체외순환 중 백혈구 제거필터 사용의 유용성을 뒷받침하는 중요

한 근거가 될 것이다.

그런데 일부 연구자들은 심장수술 동안 백혈구 제거시 일정한 수의 혈소판이 함께 제거되어 수술 후 지혈에 부정적 영향을 미칠 우려가 있다고 하였으며, 백혈구 제거에 따른 수술후 감염 가능성의 증가 역시 배제할 수 없다고 하였다^{7,28}). 본 연구의 결과로 볼 때 수술후 감염은 우려할 바가 아니었으나 출혈은 다소 문제가 되는 듯했다. 결과에서 나타난 바와 같이 수술후 첫 24시간 내 출혈량이 필터군(614 mL)에서 대조군(380 mL) 보다 의미있게 많음으로써 일부 연구자들의 우려를 고려해 볼 필요가 있었다. 이러한 수술후 초기 출혈경향은 혈소판 수와 관련이 있는 것으로 사료되는데, 체외순환 동안 및 종료직후까지 말초혈액 혈소판 수가 대조군보다 필터군에서 적은 경향이 있었다. 과거 백혈구 제거필터를 사용한 대부분의 연구들은 혈소판 수와 수술후 출혈문제에 대해 우려하지 않았으며 또한 통계적으로 의미있는 차이가 없었다고 하였다. 심지어 일부 연구의 경우 오히려 체외순환중 백혈구뿐만 아니라 활성화된 혈소판 역시 함께 제거해줌으로써 보다 바람직한 임상효과가 있었다고 보고하였다. Chiba 등²⁷)과 Morioka 등²⁹)은 실제 심장질환자를 대상으로 한 임상연구에서 체외순환 중 특정 필터를 써서 활성화된 백혈구 및 혈소판을 제거해줌으로써 수술후 심장 및 폐기능의 보다 개선된 효과와 함께 지혈과 관련된 혈액학적 문제도 없었다고 주장하였다. 혈소판은 체외순환 동안 인공심폐기 회로와 혈액의 직접 접촉으로 인해 활성화되며, 활성화된 혈소판은 응집반응을 일으켜 thromboxane, 아라키돈산(arachidonic acid)대사물, 혈소판 자극인자, 혈소판유래 성장인자 등을 합성 및 방출하여 호중구 부착과 화학주성 활성화의 유도 그리고 superoxide anion 생성에 영향을 미칠 수 있고 lysosomal granule 성분의 유리를 자극한다^{30,31}). Thromboxane A2를 포함한 혈소판유리물질들은 혈관 및 기관지 수축, 혈관내피에 있어 백혈구의 화학주성반응, 그리고 염증반응의 강력한 증폭을 유도한다³²). 활성화된 혈소판은 활성화된 혈관내피와 의미있는 상호작용을 하며 호중구와 결합하여 혈소판-백혈구 복합체를 형성할 수 있고³³), 재관류 동안 심근에 침착되어 심근 재관류 손상을 유도할 수 있다고 한다³⁴). 심장과 마찬가지로 폐장에서도 재관류 동안 혈소판이 폐모세혈관에 침착되어 폐손상이 일어날 수 있다고 하였다³⁵). 이와 같은 많은 임상연구들이 백혈구 제거필터 사용에 따른 지혈 문제에 대해 별다른 우려를 하지 않고 오히려 활성화된 혈소판을 함께 제거해줄 수 있어 더 바람직하다고 생각하고 있다.

그러나 본 연구에서는 혈소판 수와 수술후 출혈량을 측정 한 결과만을 볼 때 체외순환 중 백혈구 제거필터는 수술후 초기에 출혈 경향을 증가시킬 가능성이 있다고 판단된다. 따

라서 향후 백혈구 제거필터의 사용 시 수술후 초기 출혈 경향을 감소시키기 위한 노력이 필요할 것으로 판단된다.

한편, 호중구의 제거와 백혈구 필터의 사용에 관한 기존의 연구보고들이 전부 긍정적 결과만을 도출한 것은 아닌 듯싶다. O'Neill 등¹⁰⁾은 개실험에서 호중구 항체로 호중구를 제거하였으나 허혈 및 재판류 심장의 기능부전 및 부정맥이 감소되지 않았고 혈관의 비정상 기능 역시 예방되지 않았다고 보고함으로써 호중구의 병리적 역할에 의문을 제기한 바 있다. Mihaljevic 등¹¹⁾은 관상동맥 수술 환자를 대상으로 한 임상연구에서 백혈구 제거필터가 백혈구 수를 유의하게 감소시켜 주지 않았고 수술후 폐기능 역시 개선시켜 주지 않았으며 elastase 농도를 더 상승시켰다고 보고하였다. Baksas 등¹²⁾과 Browning 등¹³⁾ 역시 백혈구 제거필터가 백혈구 수, IL-6, myeloperoxidase, 보체활성산물등을 유의하게 저하시켜 주지 않았고, 백혈구 제거 심정지액이 심근의 재판류 손상을 감소시켜주지 않았다고 주장하였다. 이들 중 Mihaljevic 등¹¹⁾의 연구와 본 연구의 경우 백혈구 필터 종류와 사용방법이 동일했음에도 불구하고 상반된 결과를 얻게된 것은 흥미롭다. 두 연구의 상반된 결과는 허혈성 심정지 시간과 심근보호법의 상이함에 연유할 것이라고 사료되는 바, 본 연구의 경우 대동맥 교차차단 시간이 평균 90.73분이었는데 비해 그들의 경우 겨우 50분에 불과하였다. 짧은 시간의 체외순환 동안 백혈구 제거필터의 유용성은 충분히 검증되지 어려울 가능성이 높다. 심근보호방식에 있어 두 연구 모두 혈액 심정지액을 사용하였으나, 그들은 기존의 규격화된 혈액심정지액 판류세트를 이용하였고 본 연구자들의 경우 개심술 중 crystalloid 심정지액과 산화기혈액을 1:4 비율로 혼합 제조하여 냉장보관 하였다가 필요시마다 사용하는 독자적 방법을 이용하고 있다. 체외순환 시작 직후 최초 혈액 심정지액 주입 시에는 두 연구방법 사이에 별다른 차이가 없었으나 추가 주입 때부터는 다소 차이가 난다. 본 연구의 경우 체외순환 시작 직후 첫 심정지액을 주입하면 약 10분이 경과되는데, 이 시기의 산화기내 순환혈액은 이미 백혈구 제거필터에 의해 걸러져 총 백혈구 수가 매우 낮은 상태이다. 이 혈액으로 미리 혈액 심정지액을 빈 병에 따로 만들어 냉장 보관하였다가 추가 주입 시에 사용하면 백혈구가 훨씬 적은 혈액을 심정지액으로 이용할 수 있기 때문에 Mihaljevic 그룹 보다 우수한 심근 보호효과를 얻었으리라 판단된다.

결 론

체외순환 시 백혈구 제거필터의 임상적 효과를 규명하기 위해 실시한 본 연구에서 저자들은 체외순환을 이용한 개심술 시 백혈구 제거필터의 사용이 심장 및 폐기능 손상을 줄

일 수 있다는 기존의 연구결과를 확인할 수 있었다. 다만 백혈구 제거필터 사용으로 인한 수술 후 초기 출혈경향을 예방하기 위해 더욱 연구가 필요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, et al. *Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 1008-16.
2. Finn A, Rebeck N, Moat N. *Neutrophil activation during cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104:1746-8.
3. Engler RL, Schmid-Schonbein GW, Pavalei RS. *Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog.* Am J Pathol 1983; 111: 98-111.
4. Warren JS, Ward PA. *Review : Oxidative injury to the vascular endothelium.* Am J Med Sci 1986;292:97-103.
5. Lucchesi BR, Mullane KM. *Leukocytes and ischemia-induced myocardial injury.* Annu Rev Pharmacol Toxicol 1986;26:201-24.
6. Breda MA, Drinkwater DC, Laks H, et al. *Prevention of reperfusion injury in the neonatal heart with leukocyte-depleted blood.* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:654-65.
7. Bando K, Pillai R, Cameron DE, et al. *Leukocyte depletion ameliorates free radical-mediated lung injury after cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:873-7.
8. Wilson IC, Gardner TJ, Dinatale JM, et al. *Temporary leukocyte depletion reduces ventricular dysfunction during prolonged postischemic reperfusion.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:805-10.
9. Gu YJ, de Vries AJ, Boonstra PW, van Oeveren W. *Leukocyte depletion results in improved lung function and reduced inflammatory response after cardiac surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:494-500.
10. O'Neill PG, Charlat ML, Michael LH, Roberts R, Bolli R. *Influence of neutrophil depletion on myocardial function and flow after reversible ischemia.* Am J Physiol 1989; 256:H341-51.
11. Mihaljevic T, Tonz M, von Segesser LK, et al. *The influence of leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:1138-45.
12. Baksas ST, Videm V, Mollnes TE, et al. *Leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass hardly changed leukocyte counts and did not influence myeloperoxidase, complement, cytokines or platelets.* Perfusion 1998;13:429-36.
13. Browning PG, Pullan M, Jackson M, Rashid A. *Leukocyte-depleted cardioplegia does not reduce reperfusion injury hypothermic coronary artery bypass surgery.* Perfusion 1999;14:371-7.

14. Fantone JC, Ward PA. *Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions.* Am J Pathol 1982;107:394-418.
15. Harlan J. *Leukocyte-endothelial interactions.* Blood 1985; 65:513-25.
16. Rowe G, Manson N, Caplan M, Hess M. *Hydrogen peroxide and hydroxyl radical mediation of activated leukocyte depression of cardiac sarcoplasmic reticulum: participation of the cyclo-oxygenase pathway.* Circ Res 1983;53:584-91.
17. Rouston D, Fleming JS, Desai JB, Westaby S, Tayler KM. *Increased production of peroxidation products associated with cardiac operation: evidence for free radical generation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 759-66.
18. Novick RJ, Gehman KE, Ali IS, Lee J. *Lung preservation: the importance of endothelial and alveolar type II cell integrity.* Ann Thorac Surg 1996;62:302-14.
19. Sawa Y, Taniguchi K, Kadoba K, et al. *Leukocyte depletion attenuates reperfusion injury in patients with left ventricular hypertrophy.* Circulation 1996;93:1640-6.
20. Grosso MA, Banergee A, Brown JM, et al. *Neonatal functional tolerance to ischemia-reperfusion may be induced in adult myocardium by 5'-nucleotidase inhibition.* Surg Forum 1990;40:271-3.
21. Bolling SF, Olszanski DA, Bove EL, Childs KF. *Enhanced myocardial protection during global ischemia with 5'-nucleotidase inhibitors.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:73-7.
22. Ross SD, Tribble CG, Gaughen JR. *Reduced neutrophil infiltration protects against lung reperfusion injury after transplantation.* Ann Thorac Surg 1999;67:1428-34.
23. Bolling KS, Halldosson A, Allen BS, et al. *Prevention of the hypoxic reoxygenation injury with the use of leukocyte-depleting filter.* J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113:1083-90.
24. Pillai R, Bando K, Schueler S, et al. *Leukocyte depletion results in excellent heart-lung function after 12 hours of storage.* Ann Thorac Surg 1990:211-4.
25. Sawa Y, Matsuda H, Shimazaki Y, et al. *Evaluation of leukocyte-depleted terminal blood cardioplegic solution in patients undergoing elective and emergency coronary artery bypass grafting.* J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108:1125-31.
26. Gu YJ, de Vries AJ, Vos P, Boonstra PW, van Oeveren W. *Leukocyte depletion during cardiac operation : A new approach through the venous bypass circuit.* Ann Thorac Surg 1999;67:604-9.
27. Chiba Y, Morioka K, Muraoka R, et al. *Effects of depletion of leukocytes and platelets on cardiac dysfunction after cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 1998;65:107-14.
28. Palanzo DA, Manley NJ, Montesano RM, Yeisley GL, Gordon D. *Clinical evaluation of the LeukoGuard(LG-6) arterial line filter for routine open-heart surgery.* Perfusion 1993;8:489-96.
29. Morioka K, Muraoka R, Chiba Y, et al. *Leukocyte and platelet depletion with a blood cell separator: effects on lung injury after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:45-54.
30. Addonizio VP Jr, Chang LK, Strauss JR III, et al. *Release of lysosomal hydrolases during extracorporeal circulation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:28-34.
31. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, et al. *Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective granule release.* Blood 1980;56: 824-34.
32. Faint RW. *Platelet-neutrophil interactions : their significance.* Blood Rev 1992;6:83-91.
33. Larsen E, Celi A, Gilbert GE, et al. *PADGEM protein-a receptor that mediates the interaction of activated platelets with neutrophils and monocytes.* Cell 1989;59:305-12.
34. Feinberg H, Rosenbaum DS, Levitsky S, et al. *Platelet deposition after surgically induced myocardial ischemia : an etiologic factor for reperfusion injury.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:815-22.
35. Martin BA, Dahlby R, Nicholls I, Hogg TC. *Platelet sequestration in lung with hemorrhagic shock and reinfusion in dogs.* J Appl Physiol 1981;50:1306-12.

=국문초록=

배경: 개심술 시 체외순환회로 및 산화기의 합성표면에 대한 혈액의 접촉은 백혈구를 활성화시켜 전신 염증 반응을 일으키며, 활성화된 백혈구에 의해 생성된 산소유리기는 수술 후 심장 및 폐기능 손상의 주요 원인이 된다. 저자들은 체외순환동안 백혈구 제거필터 사용에 따른 임상효과를 평가하기 위해 본 연구를 실시하였다. **대상 및 방법:** 성인 심장질환 환자 30명을 대상으로 백혈구 제거필터를 체외순환 회로에 포함시켜 수술한 필터군(n=15)과 필터를 사용하지 않은 대조군(n=15)으로 분류한 뒤, 체외순환 동안 말초혈액 내 백혈구 및 혈소판 수의 변화, 체외순환 전과 후의 관상정맥동혈액 내 malondialdehyde(MDA), troponin-T(TnT), 5'-nucleotidase(5'-NT)의 농도변화, 대동맥 교차차단 해제 후 심박동 자연회복률, 수술 전과 후의 심장지수 및 폐혈관 저항의 변화, 수술 후 출혈량, 혈액제제 사용량과 창상 합병증 발생률 등을 양 군간에 비교하였다. **결과:** 체외순환 종료 시 총 백혈구 수는 필터군이 대조군에 비해 유의하게 낮았으나($9,567 \pm 842/\text{mm}^3$ vs $13,573 \pm 1,167/\text{mm}^3$, $p < 0.01$), 혈소판 수는 양 군간에 차이가 없었다($138,133 \pm 10,519/\text{mm}^3$ vs $156,733 \pm 10,735/\text{mm}^3$, $p = 0.22$). 수술 직후 관상정맥동 혈액내 MDA($3.78 \pm 0.31 \mu\text{mol/L}$ vs $5.86 \pm 0.65 \mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$), TnT($0.40 \pm 0.04 \text{ ng/mL}$ vs $0.59 \pm 0.08 \text{ ng/mL}$, $p < 0.05$), 그리고 5'-NT($3.88 \pm 0.61 \text{ U/L}$ vs $5.08 \pm 0.90 \text{ U/L}$, $p < 0.05$) 등의 활성도는 필터군이 대조군 보다 더 낮았다($p < 0.05$). 수술후 심장지수는 필터군이 대조군 보다 높았고($3.26 \pm 0.18 \text{ L/m}^2/\text{min}$ vs $2.75 \pm 0.17 \text{ L/m}^2/\text{min}$, $p = 0.05$), 폐혈관 저항은 필터군이 대조군 보다 낮았다($65.87 \pm 7.59 \text{ dyne/sec/cm}^5$ vs $110.80 \pm 12.22 \text{ dyne/sec/cm}^5$, $p < 0.01$). 수술 후 심박동 자연회복률은 필터군이 대조군 보다 높았고(12명 vs 8명, $p < 0.05$), 수술 후 창상합병증 발생률은 필터군이 대조군 보다 낮았다(1명 vs 4명, $p < 0.05$). 수술 후 첫 24시간 출혈량은 필터군이 대조군 보다 많았다($614 \pm 107 \text{ mL}$ vs $380 \pm 71 \text{ mL}$, $p = 0.05$). **결론:** 체외순환 시 백혈구 제거 필터의 사용은 체외순환 동안 총 백혈구 수 및 재판류 손상을 감소시켜 수술 후 심폐기능의 개선된 효과를 가져다 줄 것으로 기대된다. 그러나 수술후 초기에 출혈 경향을 증가시킬 가능성이 있으므로 이에 대한 연구가 더 필요하리라 사료된다.

- 중심 단어: 1. 체외순환
2. 백혈구 제거 필터