

Changes of Cerebral Metabolism and the Related Factors during Cardiac Surgery

Seok-Cheol Choi[†]

Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Sciences,
Catholic University of Pusan, Pusan 609-757, Korea

The effect of cardiopulmonary bypass (CPB) on cerebral physiology during heart surgery remains incompletely understood. This study was carried out to investigate changes of cerebral metabolism and the association between the changes and clinical factors during heart surgery. Seventy adult patients ($n=70$) scheduled for elective cardiac surgery were participated in the present study. Middle cerebral artery blood flow velocity (V_{MCA}), cerebral arteriovenous oxygen content difference ($C(a-v)O_2$), cerebral oxygen extraction (COE), and modified cerebral metabolic rate for oxygen (MCMRO₂) were measured during six phases of the operation; Pre-CPB, CPB-10 min, Rewarm-1 (nasopharyngeal temperature 34°C), Rewarm-2 (nasopharyngeal temperature 37°C), CPB-off, and Post-OP (at skin closure after CPB-off). Each relationship of age, arterial blood gas parameters, or other variables to V_{MCA} , $C(a-v)O_2$, COE, or MCMRO₂ was evaluated. V_{MCA} increased ($P<0.0001$) whereas $C(a-v)O_2$ decreased ($P<0.01$) throughout the five phases of the operation compared to Pre-CPB value (control). COE diminished at CPB-10, Rewarm-1, and CPB-off ($P<0.05$) while MCMRO₂ reduced at CPB-10 and Rewarm-1 ($P<0.05$) compared to Pre-CPB value. Positive correlation was found between age and cerebral metabolic parameters (V_{MCA} , $C(a-v)O_2$, COE, or MCMRO₂) during CPB (range $r=0.24$ to 0.38 , $P<0.05$). Four cerebral metabolic parameters had partially negative or positive correlation with arterial blood gas parameters and other variables (arterial blood pH, O₂ tension, O₂ content, CO₂ tension, blood pressure, blood flow, temperature, or hematocrit) during the operation. In conclusion, CPB led to marked alterations of cerebral metabolism and age, pH, and CO₂ tension profoundly influenced the changes during cardiac surgery.

Key Words: Cardiac surgery, Cardiopulmonary bypass, Cerebral metabolism

서 론

체외순환을 이용한 심혈관 수술 후 뇌신경학적 문제로 인한 사망은 매우 드문 일이지만 심장수술을 시행한 대부분의 환자들에 있어 신경학적 합병증이 흔히 발생된다²³). 이와 같은 합병증은 뇌관류 및 산소화에 대한 체외순환의 영향에 기인한다²²). 심혈관 수술을 위해 필요한 과정인 체외순환은 그 동안 많은 시행착오와 연구를 거쳐 안전한 임상 기법으로 정착되었으나 체외순환 실시 동안 혈류, 혈압, 체온, 혈액가스 레벨의 인위적 조절, 그리고 혈액희석과 혈액학적 변화 등은 분명히 비생리학적 상황들로써, 인체의 항상성에 심대

한 영향을 미친다. 그 동안 여러 연구 그룹들^{17,25})이 이러한 체외순환 관련 변수들이 뇌대사에 미치는 영향에 관해 보고 해왔으나 여전히 그 상호작용은 만족할 만한 수준으로 이해 되지 못하고 있다.

본 연구는 심장수술 동안 뇌도플러 초음파 장치와 혈액가스 분석을 이용하여 뇌대사의 변화를 조사하고 그에 관여하는 인자들을 규명하여 향후 심장수술에 따른 신경학적 합병증을 이해하기 위한 기초 자료로 활용코자 실시되었다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

2001년 2월부터 2001년 10월까지 부산시 소재 모 대학병원 흉부외과에서 체외순환을 이용하여 심장수술을 시행받은 환자들 중 수술 전 신경 및 뇌혈관 질환, 당뇨병 혹은 내경 동맥 협착이나 폐쇄 등이 합병된 환자를 제외한 70명의 성인 환자들을 연구 대상으로 하였는데 평균 연령은 50세 (최저

*논문 접수: 2002년 7월 30일

수정재접수: 2002년 9월 18일

[†]별책 요청 저자: 최석철, (우) 609-757 부산광역시 금정구 부곡3동 9번지, 부산가톨릭대학교 보건과학대학 임상병리학과

Tel: 051-510-0564, Fax: 051-510-0568

e-mail: scchoi@cup.ac.kr

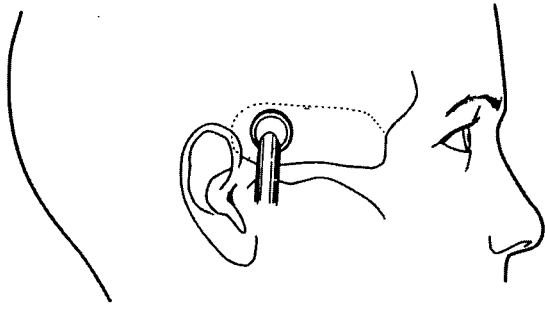


Fig. 1. Diagram of the area (dotted line) where Doppler signals from intercranial arteries were obtained. The zygomatic arch is indicated. The most likely location to obtain signals is shown by the position of the probe.

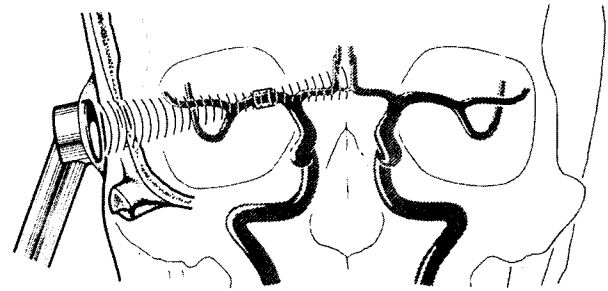


Fig. 2. Frontal view of the ultrasound probe directed toward the middle cerebral artery (MCA). The cylinder around the MCA indicates the observation region (sampling volume) for the Doppler recording. The distance from the middle of the cylinder to the probe corresponds to the depth setting.

20세 ~ 최고 78세)였다.

2. 연구 방법

1) 체외순환

체외순환 시 인공심폐기는 비박동성 5-head roller pump (Stockert Co., Germany)를 사용하였다. 모든 환자들에게 동일 회사의 막형 산화기 (Baxter Healthcare Co., USA), 동맥혈 필터 그리고 순환 회로 (GISH Co., USA)를 사용함으로써 연구 결과의 오차 발생을 최소화시켰다. 체외순환 회로를 환자의 심장에 연결하기 전 heparin (3 mg/kg)을 투여하여 혈액 응고 활성 시간이 최소 600초 이상 유지되도록 하였다. 인공심폐기 충전액으로 Hartmann 용액, 15% mannitol (6 ml/kg), sodium bicarbonate (1 meq/kg), calcium chloride (0.6 g), ascorbic acid (1.0 g), 그리고 aprotinin (250 만 IU) 등을 사용하여 적혈구 용적률이 20~25% 정도 유지되게 하였다. 체외순환 중 적혈구 용적률이 20% 이하로 떨어질 경우 신선 농축 적혈구를 첨가하였다. 모든 환자들에 대해 경도 혹은 중등도 저체온 (비인두 온도 29~32°C)의 비박동성 체외순환을 적용하였고 혈류는 1.8~2.4 L/min/m²로 유지시켰다. 체외순환 시 동맥 혈액의 산-염기 평형 및 가스 조절은 온도 비보정의 α -stat 방식으로 하되 동맥혈 이산화탄소 분압은 30~45 mmHg 범위로 하였고 동맥혈 산소 분압은 150~250 mmHg 범위로 유지시켰다. 체외순환 중 평균 동맥 혈압은 모든 환자에 있어 50~90 mmHg 범위로 가능한 한 유지하였고, 만일 50 mmHg 이하일 경우 dobutamine을, 그리고 90 mmHg 이상일 경우 sodium-nitroprusside를 각각 투여하여 혈압을 정해진 범위 내로 조절하였다. 체외순환 종료 후 체내 잔여 heparin의 중화를 위해 protamine을 수술 전 투여한 heparin 양의 1.5배로 투여하여 혈액 응고 활성 시간이 정상 수치로 회복되게 하였다.

2) 평가 변수

전체 대상 환자들에 대해 뇌혈류 속도, 동맥혈 및 내경 정

맥혈 산소 분압과 농도를 기본적인 변수로 하여 측정된 후 이와 관련된 평가 가능한 변수들을 함께 구하여 검정하였다.

(1) 뇌혈류 속도

뇌도플러 장비인 Multi-Dop X4 (DWL Elektronische System GmbH Co., Germany)를 이용하여 2 MHz의 초음파 빔이 발생되는 탐촉자를 좌측 관골궁 위쪽에 장착한 뒤 약 50 mm 깊이로 초음파 빔을 발사시켜 좌측 중대뇌 동맥의 평균 뇌혈류 속도 (cm/sec)를 측정하였다 (Fig. 1 & 2). 뇌혈류 속도는 최소한 세번을 측정하여 그 평균 값을 최종 결과치로 기록하였다. 뇌혈류 속도 측정 시기는 체외순환 시작하기 전 (기준치, 이하 Pre-CPB), 체외순환 시작 후 10분 (비인두 온도 29~32°C의 안정상태, 이하 CPB-10), 비인두 온도가 34°C된 시점 (이하 Rewarm-1), 비인두 온도가 37°C된 시점 (이하 Rewarm-2), 체외순환 종료 직후 (이하 CPB-off), 그리고 흉부 피부부합 시점 (이하 Post-OP) 등이었다. 측정된 뇌혈류 속도는 중대뇌 동맥의 단면 직경의 개인차를 고려하여 그 절대치 (cm/sec)로 표시하지 않고 기준치 (Pre-CPB)를 100%로 하여 상대적 변화 값 (%)으로 기록한 뒤 측정 시기별로 비교하였다¹⁾.

(2) 동맥 혈액 및 뇌정맥 혈액의 가스 분석

요골 동맥으로부터 Pre-CPB, CPB-10, Rewarm-1, Rewarm-2, CPB-off, Post-OP 시기에 각각 채혈하여 가스 분석 (pH, 산소 분압, 이산화탄소 분압, 산소 포화도, 산소함량)을 하였다. 뇌정맥 혈액 채취는 내경 정맥구에서 실시하였는데, 마취유도 직후 중심정맥 카테터 (길이 16 cm)를 역 방향으로 좌측 내경 정맥구까지 약 12~14 cm 정도 삽입한 뒤 상기의 여섯 시기 때 채혈하여 가스 분석을 하였다.

(3) 뇌동정맥 산소함량 차이

뇌동정맥혈 산소함량 차이는 아래의 공식으로 구한 뒤 각 측정 시기별로 비교하였다.

뇌동정맥 산소함량 차이 (mL/dL) = 동맥 혈액 산소함량 - 내경 정맥구 혈액의 산소함량

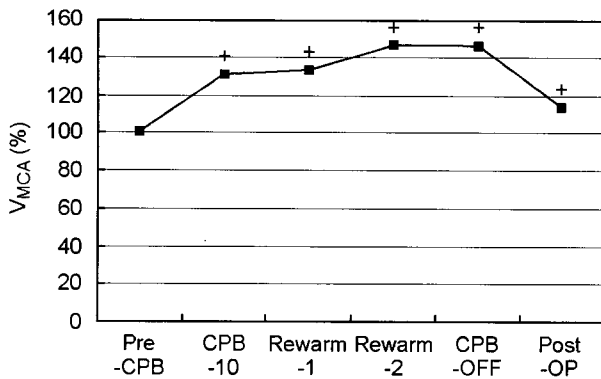


Fig. 3. Relative changes in mean blood flow velocity in the middle cerebral artery (V_{MCA}), expressed as percentage of Pre-CPB values during the operation. V_{MCA} increased throughout the operation (+, $P < 0.0001$ when compared with the Pre-CPB value). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after the start of CPB, a steady-state CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 34°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB; Post-OP, at the skin closure after CPB-OFF.

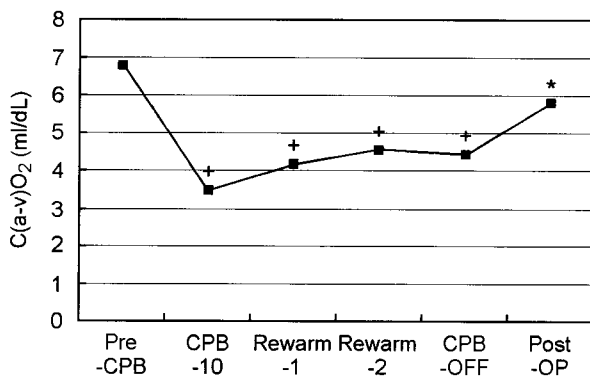


Fig. 4. Cerebral arteriovenous oxygen content difference ($C(a-v)O_2$) during the six phases of the operation. $C(a-v)O_2$ decreased throughout the operation (*, $P < 0.01$; +, $P < 0.0001$ when compared with the Pre-CPB value). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after the start of CPB, a steady-state CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 34°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB; Post-OP, at the skin closure after CPB-OFF.

(4) 뇌산소 추출률

뇌산소 추출률은 아래의 공식으로 구한 뒤 각 측정 시기별로 비교하였다.

뇌산소 추출률 = 뇌동정맥 산소함량 차이 ÷ 뇌동맥혈 산소함량

(5) 뇌산소 대사율

실제 뇌산소 대사율은 뇌혈류를 알아야만 계산 가능하지만 본 연구의 경우 뇌혈류 속도를 측정한 까닭에, Endoh 등⁹⁾이 제안한 수정된 뇌산소 대사율을 아래 공식으로 구한 후 측정 시기별로 비교하였다.

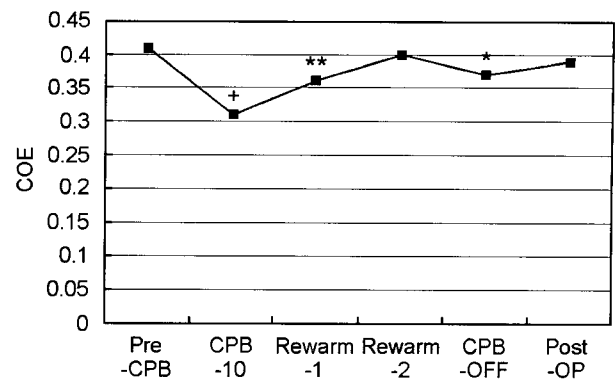


Fig. 5. Cerebral oxygen extraction (COE) during the six phases of the operation. COE at the CPB-10, Rewarm-1, and CPB-OFF were significantly lower than that of Pre-CPB (*, $P < 0.05$; **, $P < 0.0001$). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after the start of CPB, a steady-state CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 34°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB; Post-OP, at the skin closure after CPB-OFF.

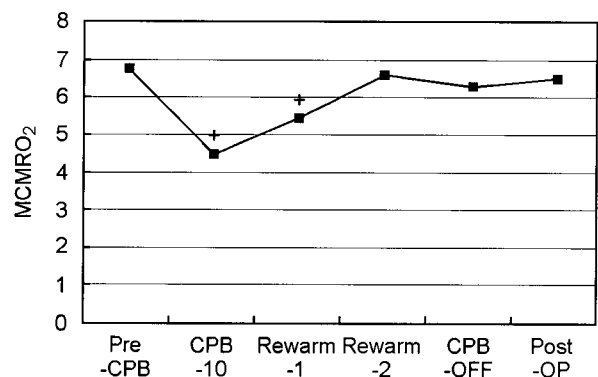


Fig. 6. Modified cerebral metabolic rate for oxygen ($MCMRO_2$) during the six phases of the operation. $MCMRO_2$ at the CPB-10 and Rewarm-1 were significantly lower than that of Pre-CPB (+, $P < 0.0001$). Pre-CPB, before cardiopulmonary bypass; CPB-10, 10 minutes after the start of CPB, a steady-state CPB; Rewarm-1, at nasopharyngeal temperature of 34°C during CPB; Rewarm-2, at nasopharyngeal temperature of 37°C during CPB; Post-OP, at the skin closure after CPB-OFF.

수정 뇌산소 대사율 = (동맥혈 산소함량 - 내경 정맥구 혈액 산소함량) × % 중대뇌 동맥 혈류 속도

(6) 뇌대사 지표와 임상 변수들간의 상관관계

뇌대사 지표인 뇌혈류 속도, 뇌동정맥 산소함량 차이, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율 각각에 대한 각 임상 변수 (동맥혈 pH, 동맥혈 산소 분압, 동맥혈 산소 포화도, 동맥혈 산소 함량, 동맥혈 이산화탄소 분압, 나이, 평균 동맥 혈압, 체온, 뇌관류압, 적혈구 용적률)의 영향과 뇌대사 지표들간의 상관관계를 측정 시기별로 조사하였다.

Table 1. Relationship of arterial blood gas parameter to V_{MCA}

Parameter	V_{MCA}	Pre-CPB	CPB -10	Rewarm -1	Rewarm -2	CPB -off	Post-OP
① pH ② PaO ₂ ③ SaO ₂ ④ CaO ₂ ⑤ PaCO ₂	Pre-CPB	① NC ② NC ③ NC ④ NC ⑤ NC					
	CPB-10		① NS ② NS ③ NS ④ -0.24* ⑤ NS				
	Rewarm-1			① -0.39** ② NS ③ NS ④ -0.34* ⑤ 0.38**			
	Rewarm-2				① -0.33** ② NS ③ NS ④ NS ⑤ 0.43**		
	CPB-off					① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS	
Post-OP						① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS	

Values imply correlation coefficient (r). NC, not calculated. *, $P < 0.05$ (significant negative or positive correlation); **, $P < 0.01$ (significant negative or positive correlation); NS, $P > 0.05$ (not significant).

3) 자료 분석 및 통계 처리

각 그룹 내의 연속 측정 변수들 (뇌혈류 속도, 동맥 혈액가스 분석 결과, 뇌동정맥 산소함량 차이, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율)은 반복 측정 분산 분석법으로 분석하였고 각 측정 시기별 뇌혈류 속도, 뇌동정맥 산소함량 차이, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율 각각과 전술한 임상 변수간의 상관성, 그리고 뇌대사 지표들간의 상관관계는 Pearson의 상관 분석으로 검정하였다. 자료의 처리는 전문 통계 프로그램인 SAS로 하였고 $P \leq 0.05$ 일 때 통계적 유의성을 인정하였으며 가능한 모든 자료의 값은 평균±표준오차로 표시하였다.

결 과

1. 뇌혈류 속도

뇌혈류 속도는 CPB-10 (130.55±3.09%)부터 증가하기 시

Table 2. Relationship of V_{MCA} to $C(a-v)O_2$, COE, or MCMRO₂

Parameter	V_{MCA}	Pre-CPB	CPB -10	Rewarm -1	Rewarm -2	CPB -off	Post-OP
① $C(a-v)O_2$ ② COE ③ MCMRO ₂	Pre-CPB	① NC ② NC ③ NC					
	CPB-10		① NS ② NS ③ 0.51 ⁺				
	Rewarm-1			① NS ② NS ③ 0.55 ⁺			
	Rewarm-2				① NS ② NS ③ 0.63 ⁺		
	CPB-off					① -0.24* ② NS ③ 0.35**	
	Post-OP						① -0.29** ② NS ③ 0.47 ⁺

Values imply correlation coefficient (r). NC, not calculated; $C(a-v)O_2$, cerebral arteriovenous blood oxygen content difference; COE, cerebral oxygen extraction; MCMRO₂, modified cerebral metabolic rate for oxygen. *, $P < 0.05$ (significant negative correlation); **, $P < 0.01$ (significant negative or positive correlation); +, $P < 0.0001$ (significant positive correlation); NS, $P > 0.05$ (not significant).

작하여 기준치 (Pre-CPB) 보다 유의하게 높았고 ($P < 0.0001$) Rewarm-2때 (146.67±4.32%) 최고치에 달했으며 마지막 측정 시기인 Post-OP때 (113.35±3.07%) 역시 유의하게 높았다 ($P < 0.0001$, Fig. 3).

2. 뇌동정맥 산소함량차

뇌동정맥 산소함량차는 체외순환 시작과 함께 저하되어 (CPB-10; 3.45±0.14 mL/dL, $P < 0.0001$) Post-OP때 (5.80±0.17 mL/dL)까지 Pre-CPB (6.76±0.24 mL/dL) 보다 유의하게 낮았다 ($P = 0.0002$, Fig. 4).

3. 뇌산소 추출률

뇌산소 추출률은 CPB-10때 (0.31±0.01, $P < 0.0001$), Rewarm-1때 (0.36±0.01, $P = 0.002$), CPB-off때 (0.37±0.01, $P = 0.02$)에 기준치 (Pre-CPB; 0.41±0.01) 보다 유의하게 낮았고 나머지 시기 때에는 차이가 없었다 ($P > 0.05$, Fig. 5).

4. 뇌산소 대사율

뇌산소 대사율은 CPB-10때 (4.47±0.21, $P < 0.0001$)와 Rewarm-1때 (5.42±0.25, $P < 0.0001$) 기준치 (6.76±0.24) 보다 유의하게 낮았고 나머지 시기 때에는 차이가 없었다 ($P > 0.05$, Fig. 6).

Table 3. Relationship of age to Cerebral metabolic parameter

Parameter	Age	Pre-CPB	CPB-10	Rewarm-1	Rewarm-2	CPB-off	Post-OP
① V _{MCA} ② C(a-v)O ₂ ③ COE ④ MCMRO ₂	Pre-CPB	① NC ② NS ③ NS ④ NS					
	CPB-10		① 0.33** ② 0.26* ③ 0.38* ④ 0.36**				
	Rewarm-1			① NS ② 0.24* ③ 0.33** ④ 0.32**			
	Rewarm-2				① NS ② 0.30* ③ 0.32** ④ 0.29*		
	CPB-off					① NS ② 0.34** ③ 0.35** ④ 0.32**	
	Post-OP						① NS ② NS ③ NS ④ NS

Values imply correlation coefficient (r). NC, not calculated. *, P<0.05 (significant positive correlation); **, P<0.01 (significant positive correlation); +, P<0.0001 (significant positive correlation); NS, P>0.05 (not significant).

5. 뇌대사 지표와 임상 변수들간의 상관관계

1) 뇌혈류 속도와 동맥혈 가스 변수간의 상관관계

뇌혈류 속도와 동맥혈 pH간에는 Rewarm-1때 (r=-0.39, P=0.002)와 Rewarm-2때 (r=-0.33, P=0.003) 음의 상관성이 있었고 뇌혈류 속도와 동맥혈 산소 분압 및 산소 포화도간에는 어떤 시기에도 통계적으로 유의한 상관성이 없었다 (P>0.05). 뇌혈류 속도와 동맥혈 산소함량간에는 CPB-10때 (r=-0.24, P=0.04)와 Rewarm-1때 (r=-0.34, P=0.02) 음의 상관성이 있었고 뇌혈류 속도와 동맥혈 이산화탄소 분압간에는 Rewarm-1때 (r=0.38, P=0.002)와 Rewarm-2때 (r=0.43, P=0.002) 양의 상관관계가 있었다 (Table 1).

2) 뇌대사 지표들간의 상관관계

뇌혈류 속도와 뇌동정맥 산소함량차간에는 CPB-off때 (r=-0.24, P=0.04)와 Post-OP때 (r=-0.29, P=0.02) 유의한 음의 상관관계가 있었고 뇌혈류 속도와 뇌산소 대사율간에는 수술 시간 전체에 걸쳐 (CPB-10때부터 Post-OP때까지) 각각 높은 양의 상관관계가 있었다 (r=최저 0.35 ~ 최고 0.63, P=0.002,

Table 4. Relationship of other parameter parameter to V_{MCA}

Parameter	V _{MCA}	Pre-CPB	CPB-10	Rewarm-1	Rewarm-2	CPB-off	Post-OP
① BP ② BF ③ BT ④ CPP ⑤ Hct	Pre-CPB	① NC ② NC ③ NC ④ NC ⑤ NC					
	CPB-10		① 0.24* ② NS ③ NS ④ NS ⑤ -0.26*				
	Rewarm-1			① NS ② -0.25* ③ 0.24* ④ NS ⑤ -0.39*			
	Rewarm-2				① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS		
	CPB-off					① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS	
	Post-OP					① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ -0.25*	

Values imply correlation coefficient (r). NC, not calculated; BP, mean blood pressure; BF, blood flow; BT, body temperature; CPP, cerebral perfusion pressure (BP-central venous pressure); Hct, hematocrit. *, P<0.05 (significant negative or positive correlation); +, P<0.01 (significant negative or positive correlation); NS, P>0.05 (not significant).

P<0.0001, Table 2). 그러나 뇌혈류 속도와 뇌산소 추출률간에는 어떤 시기에도 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다 (P>0.05).

3) 뇌대사 지표와 환자 나이간의 상관관계

나이와 뇌혈류 속도간에는 CPB-10때 (r=0.33, P=0.004)에만 유의한 양의 상관관계가 있었고 나이와 뇌동정맥 산소함량차, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율간에는 Pre-CPB와 Post-OP를 제외한 나머지 수술 시기 동안 각각 유의한 양의 상관관계가 있었다 (P<0.05, P<0.01, P<0.0001, Table 3).

4) 뇌혈류 속도와 기타 변수들간의 상관관계

뇌혈류 속도에 대해 평균 동맥 혈압은 CPB-10때 (r=0.24, P=0.04), 혈류량 (관류량)은 Rewarm-1때 (r=-0.25, P=0.04), 체온은 Rewarm-1때 (r=0.24, P=0.04), 헤마토크리트는 CPB-10때 (r=-0.26, P=0.03), Rewarm-1때 (r=-0.39, P=0.003), Post-OP

Table 5. Relationship of arterial blood gas parameter to COE

Parameter	COE	Pre -CPB	CPB -10	Rewarm -1	Rewarm -2	CPB -off	Post -OP
Pre-CPB	① 0.37** ② NS ③ NS ④ NS ⑤ -0.34**						
CPB-10			① 0.51+ ② -0.29** ③ NS ④ -0.25* ⑤ -0.54*				
Rewarm-1				① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS			
① pH ② PaO ₂ ③ SaO ₂ ④ CaO ₂ ⑤ PaCO ₂					① 0.26* ② NS ③ NS ④ -0.24* ⑤ -0.25*		
Rewarm-2							
CPB-off						① 0.52+ ② -0.27* ③ NS ④ NS ⑤ -0.50+	
Post-OP							① 0.22* ② NS ③ NS ④ NS ⑤ -0.30**

Values imply correlation coefficient (r). *, $P < 0.05$ (significant negative or positive correlation); **, $P < 0.01$ (significant negative or positive correlation); +, $P < 0.0001$ (significant negative or positive correlation); NS, $P > 0.05$ (not significant).

때 ($r = -0.25$, $P = 0.03$) 각각 음 혹은 양의 상관관계가 있었다 (Table 4). 그러나 뇌관류압은 어떤 시기에도 뇌혈류 속도와 유의한 상관성이 없었다.

5) 뇌산소 추출률과 동맥혈 가스 변수간의 상관관계

뇌산소 추출률에 대해 동맥혈 pH는 Rewarm-1때를 제외한 나머지 측정 시기 때 양의 상관성 ($r =$ 최저 0.22 ~ 최고 0.52, $P = 0.05$, $P < 0.0001$)을 보였고, 동맥혈 산소 분압은 CPB-10때 ($r = -0.29$, $P = 0.004$)와 CPB-off때 ($r = -0.27$, $P = 0.04$), 동맥혈 이산화탄소 분압은 Rewarm-1때를 제외한 나머지 시기 때 각각 유의한 음의 상관관계가 있었다 (Table 5).

6) 뇌산소 추출률과 기타 변수들간의 상관관계

뇌산소 추출률에 대해 혈류량 (관류량)은 CPB-10때 ($r = -0.32$, $P = 0.02$)와 CPB-off때 ($r = -0.39$, $P = 0.02$), 체온은 CPB-10때 ($r = 0.50$, $P = 0.002$)와 Rewarm-2때 ($r = 0.24$, $P = 0.05$) 각각 음

Table 6. Relationship of other parameter to COE

Parameter	COE	Pre -CPB	CPB -10	Rewarm -1	Rewarm -2	CPB -off	Post -OP
Pre-CPB		① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS					
CPB-10			① NS ② -0.32* ③ 0.50+ ④ NS ⑤ NS				
Rewarm-1				① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS			
① BP ② BF ③ BT ④ CPP ⑤ Hct					① NS ② NS ③ 0.24* ④ NS ⑤ NS		
Rewarm-2							
CPB-off						① NS ② -0.39* ③ NS ④ NS ⑤ NS	
Post-OP							① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS

Values imply correlation coefficient (r). BP, mean blood pressure; BF, blood flow; BT, body temperature; CPP, cerebral perfusion pressure; Hct, hematocrit. *, $P < 0.05$ (significant negative or positive correlation); +, $P < 0.01$ (significant positive correlation); NS, $P > 0.05$ (not significant).

혹은 양의 상관관계가 있었다 (Table 6). 그러나 혈압, 뇌관류압, 헤마토크리트는 어떤 시기에도 뇌산소 추출률과 유의한 상관성이 없었다.

7) 뇌산소 대사율과 동맥혈 가스 변수간의 상관관계

뇌산소 대사율에 대해 동맥혈 pH는 Rewarm-2와 Post-OP를 제외한 나머지 시기 때 양 혹은 음의 상관성이 있었고, 동맥혈 산소 분압은 CPB-off와 Post-OP때, 동맥혈 산소 포화도는 Post-OP때, 동맥혈 산소함량은 Pre-CPB, CPB-off, Post-OP때, 동맥혈 이산화탄소 분압은 Pre-CPB, CPB-10, CPB-off때 각각 양 혹은 음의 상관관계가 있었다 (Table 7).

8) 뇌산소 대사율과 기타 변수들간의 상관관계

뇌산소 대사율에 대해 혈압은 Post-OP때, 혈류는 CPB-10과 Post-OP때, 체온은 CPB-10때, 헤마토크리트는 Pre-CPB때 각각 양 혹은 음의 상관관계가 있었다. 그러나 뇌관류압은

Table 7. Relationship of arterial blood gas parameter to MCMRO₂

Parameter	MCMRO ₂	Pre -CPB	CPB -10	Rewarm -1	Rewarm -2	CPB -off	Post -OP
Pre-CPB		① 0.40 ⁺ ② NS ③ NS ④ 0.54 ⁺⁺ ⑤ -0.38 ^{**}					
CPB-10			① 0.36 ^{**} ② NS ③ NS ④ NS ⑤ -0.38 ^{**}				
Rewarm-1				① -0.23 [*] ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS			
① pH ② PaO ₂ ③ SaO ₂ ④ CaO ₂ ⑤ PaCO ₂							
Rewarm-2					① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS		
CPB-off						① 0.45 ⁺ ② 0.31 ^{**} ③ NS ④ 0.32 ^{**} ⑤ -0.31 ^{**}	
Post-OP							① NS ② 0.31 ^{**} ③ 0.24 [*] ④ 0.26 [*] ⑤ NS

Values imply correlation coefficient (r). *, P<0.05 (significant negative or positive correlation); **, P<0.01 (significant negative or positive correlation); +, P<0.001 (significant positive correlation); ++, P<0.0001 (significant positive correlation); NS, P>0.05 (not significant).

Table 8. Relationship of other parameter to MCMRO₂

Parameter	MCMRO ₂	Pre -CPB	CPB -10	Rewarm -1	Rewarm -2	CPB -off	Post -OP
Pre-CPB		① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ 0.50 ⁺					
CPB-10			① NS ② -0.31 ^{**} ③ 0.34 ^{**} ④ NS ⑤ NS				
Rewarm-1				① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS			
① BP ② BF ③ BT ④ CPP ⑤ Hct							
Rewarm-2					① NS ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS		
CPB-off						① NS ② -0.32 ^{**} ③ NS ④ NS ⑤ NS	
Post-OP							① 0.24 [*] ② NS ③ NS ④ NS ⑤ NS

Values imply correlation coefficient (r). *, P<0.05 (significant negative or positive correlation); **, P<0.01 (significant negative or positive correlation); +, P<0.0001 (significant positive correlation); NS, P>0.05 (not significant).

어떤 시기에도 뇌산소 대사율과 유의한 상관성이 없었다 (Table 8).

고 찰

뇌는 소량의 글루코스를 저장하고 있으며 저농도의 ATP를 함유하고 있다. 그러므로 어떤 상황에서든 적절한 뇌혈류와 대사적 기질의 유지는 매우 중요하다. 심장수술을 위해 흔히 이용되는 체외순환은 뇌혈류 및 대사에 많은 영향을 미치며 그로 인해 수술 후 6~80%의 환자들에 있어 신경정신과적 기능장애가 발생한다^{21,23}. 이러한 합병증은 일시적인 증세를 보인 후 회복되기도 하지만 이들 중 10~30%는 수개월 혹은 그 이상 지속되기도 한다^{7,10}. 체외순환 중 뇌혈류 및 뇌대사에 미치는 인자들은 매우 다양한 것으로 알려져 있으나 그

기전과 상호작용은 여전히 불분명하다.

본 연구의 경우 뇌혈류 속도 (V_{MCA})는 심장수술 동안 줄곧 Pre-CPB (기준치) 보다 유의하게 높은 상태로 유지되었는데 이는 정반대의 양상을 보인 뇌동맥 산소함량차 (C(a-v)O₂)와 대조를 이루어 매우 흥미로웠다. 심장수술 시 실시하는 체외순환 초기에는 심근보호 및 뇌대사 감소를 위해 환자의 체온을 저하시킨다. 환자의 체온 감소는 뇌대사의 감소와 함께 뇌혈류 속도 역시 감소시켜 줄 것으로 예상했으나 CPB-10때 (체온 29~32°C 시점) 뇌동정맥 산소함량차는 저하되었으나 뇌혈류 속도도 Pre-CPB 보다 오히려 증가하는 모순된 상황을 보였다. 이는 체외순환 시 반드시 실시하는 혈액회석의 영향에 기인한 듯하다. 혈액회석은 환자의 헤모글로빈과 헤마토크리트 (적혈구 용적률) 농도를 체외순환 전 (Pre-CPB) 보다 급격히 저하시키며 이러한 헤모글로빈 농도의 저하는

혈액의 산소 운반능 감소를 함께 동반한다. 뇌는 다른 장기들 보다 산소에 대해 상대적으로 매우 민감한 까닭에 혈액 회석에 따른 뇌로의 산소 운반능 감소는 뇌의 보상적 기전을 자극하여 뇌혈류의 일시적 증가를 유도할 수 있다. 혈액의 점성 역시 뇌혈류에 영향을 미치며, 헤마토크리트는 혈액 점성에 영향을 미치는 가장 중요한 인자이고 혈액회석에 의한 점성의 감소는 뇌혈류를 증가시킨다²¹⁾. 최근의 연구들^{4,24)} 역시 혈액회석에 의한 뇌혈류량이나 뇌혈류 속도의 증가를 보고한 바 있으며, Sungurtekin 등²⁴⁾은 혈액회석으로 인한 뇌혈류의 증가가 저체온에 의한 뇌혈류 감소 효과를 상쇄시킨다고 설명하였다. 일반적으로 심장수술 동안 환자의 헤마토크리트가 약 20~25% 정도 되게 혈액회석을 하게 되며 심장수술 종료 후 수혈을 해주긴 하나 Post-OP때 역시 수술 전의 헤마토크리트 보다 여전히 낮은 상태이다. 따라서 Post-OP때의 뇌혈류 속도는 비록 체외순환 동안 보다 훨씬 낮았으나 여전히 Pre-CPB치 보다 유의하게 높았다. 뇌동맥 산소함량치는 전술한 바처럼 전체 측정 시기 내내 기준치 보다 유의하게 낮음으로써 본 연구에서 실시된 체외순환 기법이 심장수술 동안 충분한 뇌혈류를 제공해 주었음을 알 수 있었다. 더욱이 뇌산소 추출률과 뇌산소 대사율 역시 심장수술 동안 Pre-CPB치 보다 낮거나 유의한 차이가 없음으로써 체외순환 동안 뇌혈류량이 충분하였음을 시사하였다.

본 연구에서 뇌대사를 이해하기 위해 중요한 변수 중 하나로 채택한 뇌도플러 초음파 장치에 의한 뇌혈류 속도의 측정 은 임상적으로 매우 유용한 수단으로 인식되어 그 이용 범위가 확대되고 있다. 뇌도플러 초음파는 1965년 Miyazaki와 Kato¹⁶⁾가 두개의 동맥의 혈류 속도를 측정하여 보고함으로써 최초로 임상에 소개되었으며, 1982년 Aaslid 등¹⁾에 의해 임상적 유용성이 증명됨으로써 많은 의학적 연구와 이용이 뒤따랐다. 도플러 초음파에 의한 뇌혈류 속도의 측정 원리는 관골궁 바로 위쪽에 탐촉자를 부착하고 2 MHz의 초음파 빔을 약 5 cm 깊이에 발사하면 중대뇌 동맥 속을 흐르는 적혈구에 반사되어 돌아오는 파가 그래프 및 수치로 나타나며, 측정 시기 동안 중대뇌 동맥의 단면적은 유의한 변화없이 일정하게 유지된다는 이론에 근거하고 있다¹²⁾. 중대뇌 동맥은 대뇌 반구로 공급하는 혈액량의 약 80%를 운반해 주는 큰 동맥인 까닭에 일반적으로 중대뇌 동맥의 혈류 속도를 뇌혈류 속도로 인정한다.

뇌대사 지표들과 여러 임상 변수들간의 상관관계는 매우 복잡하면서도 흥미로운 결과를 보였다. 우선 뇌대사 지표들에 대한 동맥혈 가스 변수들의 관계를 보면 뇌혈류 속도에 대해 pH는 체온의 재가온 시기 동안 유의한 음의 상관관계를 보였는데 이는 동맥혈 pH가 낮을수록 뇌혈류 속도는 증가되므로 다른 중요 장기쪽에서의 관류량이 상대적으로 저하될 수밖에 없다. 따라서 심장수술 시 재가온의 시기 동안

동맥 혈액의 지나친 산성화 예방은 매우 중요한 문제로 생각된다. 그러나 동맥혈 pH의 지나친 알칼리화 역시 문제가 될 것으로 판단되는데, pH의 알칼리화가 심할수록 뇌혈류 속도는 감소되고 이는 뇌혈류량의 감소를 의미할 수도 있다. 뇌혈류량의 감소는 뇌로 충분한 양의 산소 공급을 해주지 못하게 되어 결국 뇌산소 추출률의 증가를 가져올 수밖에 없다. 더구나 저체온 상태에서 동맥혈 pH의 지나친 알칼리화는 혈액-산소 해리 곡선을 좌측으로 이동시켜 뇌조직 산소화를 저해시킬 수 있다¹⁸⁾. 실제 본 연구 결과에서도 동맥혈 pH가 높을수록 뇌산소 추출률이 증가하는 양의 상관관계를 보임으로써 이와 같은 가능성을 뒷받침해 주고 있다. 뇌는 혈액을 통해 공급된 산소의 약 25%를 정상적으로 추출해 낸다. 그러나 어떤 이유로 해서 뇌대사에 비례하여 뇌혈류 공급이 충분하지 못할 경우 뇌산소 추출률은 증가할 수밖에 없다. 뇌산소 대사율 역시 동맥혈 pH와 여러 시기에 걸쳐 상관성을 보임으로써 심장수술 동안 적절한 동맥혈 pH의 유지가 중요함이 시사되었다.

동맥혈 산소 포화도는 뇌혈류 속도와 뇌산소 추출률에 유의한 영향을 미치지 않았고 동맥혈 산소 분압은 뇌혈류 속도에는 영향이 없었으나 뇌산소 추출률과는 심장수술 중 음의 상관성을 보였다. 이는 산소 분압이 높을수록 뇌산소 추출률은 감소한다는 의미이다. 게다가 동맥혈 산소함량 역시 뇌혈류 속도 및 뇌산소 추출률과 유의한 음의 상관성을 보임으로써 심장수술 동안 동맥혈 산소 분압과 산소함량의 적정 유지가 필요할 것으로 생각되었다. 과거의 여러 연구 보고들^{3,15)} 역시 동맥혈 산소함량이 뇌혈류 속도에 영향을 미치는 중요한 인자임을 설명하였다.

동맥혈 이산화탄소 분압은 심장수술 동안 뇌혈류 속도와는 양의 상관성을, 뇌산소 추출률 및 뇌산소 대사율과는 각각 음의 상관성을 보였다. 즉 동맥혈 이산화탄소 분압이 높을수록 뇌혈류 속도는 증가하고 뇌산소 추출률과 뇌산소 대사율은 감소된다는 의미이며 이는 임상적으로 매우 중요한 의의를 지닌다. 특히 이산화탄소 분압과 뇌혈류 속도는 환자 체온의 재가온 시기인 Rewarm-1 및 Rewarm-2 동안 유의한 상관성을 보였는데, 재가온 시기는 뇌대사율이 급격히 증가하는 때이므로 이때 충분한 뇌혈류 공급은 뇌대사에 매우 중요하다. 만일 뇌대사율 증가에 비례하여 뇌혈류가 증가하지 않는다면, 뇌조직 세포로의 산소 공급이 불충분하게 되고 그로 인해 뇌의 보상기전이 작용하여 결국 뇌산소 추출률의 증가가 일어날 것이다. Prough 등²⁰⁾은 체외순환 시 동맥혈 이산화탄소 분압을 높여줌으로써 뇌혈류가 증가되고 뇌산소 대사율은 감소되어 뇌생리에 바람직하다고 보고한 바 있다. 또한 낮은 이산화탄소 분압은 뇌혈관 수축을 일으켜 뇌혈류 속도를 떨어뜨리는 반면, 높은 이산화탄소 분압은 뇌혈관 확장을 일으켜서 뇌혈류 속도를 증가시킨다. 체외순환 중 고 이

산화탄소 분압의 뇌대사 억제 효과는 이산화탄소의 마취 효과에 기인한 것으로 보인다. Eisele 등⁸⁾은 개 실험에서 약 245 mmHg의 동맥혈 이산화탄소 분압이 외과적 수술이 가능한 마취상태를 유도했다고 하였다.

그러나 일부 연구자들은 심장수술 중 동맥혈 이산화탄소 분압의 지나친 상승은 뇌혈류를 필요 이상으로 증가시켜 뇌로 더 많은 미세기포나 입자성 물질의 유입을 유도하여 수술 후 신경학적 합병증 발생의 가능성을 증가시키고 체외순환 중 뇌자동조절 기전을 붕괴시키고 혈액을 지나치게 산성화시킬 수 있다고 주장하였다^{6,19,20)}.

본 연구자의 경우 체외순환 동안 적용한 이산화탄소 분압의 범위는 30~45 mmHg로 정상범위 (35~40 mmHg) 보다 약간 낮은 수준에서 약간 높은 수준 사이로 유지하였고, 또 특별히 정상 이산화탄소 분압 그룹과 고 이산화탄소 분압 그룹으로 나누어 연구하지 않은 까닭에 이들 기존의 상반된 견해에 대해 언급하기에는 한계가 있다. 그러나 현재의 결과만으로 의견을 제시한다면, 특정 시기별 전략이 필요할 것으로 판단된다. 우선 체외순환 시작 초기에서 재가온 시작 전까지는 환자의 체온을 낮게 유지하는 시기이므로 뇌대사를 역시 낮다. 따라서 이 시기 동안에는 뇌혈류량 역시 그리 높을 필요가 없으므로 동맥혈 이산화탄소 분압을 정상범위 수준으로 유지해도 무방할 것이다. 그러나 심장수술의 중요 과정이 끝나갈 무렵에는 환자의 체온을 재가온 해야 하므로 이 시기의 뇌대사 및 뇌혈류 관계 조절은 매우 중요하다. 환자의 체온 상승과 함께 뇌대사율도 점차 증가하므로 가능한 이 시기 때는 뇌산소 대사율은 낮추고 뇌혈류 공급률은 증가시키는 것이 바람직할 것으로 생각된다. 따라서 재가온 동안에는 동맥 혈액의 이산화탄소 분압을 정상범위 보다 약간 높여 줌으로써 뇌산소 대사율은 감소시켜 주고 뇌혈류 속도는 증가시켜줄 필요가 있다.

본 연구에서 재가온 시기부터 수술 후 마지막 측정 시기 (정상체온 유지 시기)에 걸쳐 뇌산소 추출률과 동맥혈 이산화탄소 분압 사이에 유의한 음의 상관성이 있었다는 사실은 정상체온 유지 동안 동맥혈 이산화탄소 분압이 높을수록 충분한 뇌혈류가 제공되어 뇌산소 추출률이 낮아지는 바람직한 결과를 함축하고 있다. 또한 이 결과는 뇌대사율과 뇌혈류 사이에 생리학적으로 균형된 관계 (flow/metabolism coupling)가 잘 유지되었음을 시사하는 것이다. 만일 재가온 시기에 동맥혈 이산화탄소 분압을 정상 이하로 낮게 유지한다면 전술한 바와 같이 뇌혈관 수축이 일어나서 뇌혈류 속도는 저하되고 그로 인해 체온 증가에 따른 뇌산소 대사율을 미처 따라가지 못함으로써 뇌산소 추출률이 증가하는 바람직하지 못한 결과를 초래할 것이다.

한편, 뇌대사 지표들에 대한 나이의 영향을 보면, 나이와 뇌혈류 속도간에는 체외순환 실시 10분경에 양의 상관성이

있었을 뿐 나머지 시기 때에는 전혀 없었으므로 상호 관련성이 약했다. 이는 뇌혈류 속도와 나이간에 음의 상관성이 있다고 주장한 Macko 등¹⁵⁾의 연구 결과와는 정 반대되는 결과이다. 이와 같이 대치되는 결과에 대해 설명한다면 우선 그 대상과 연구 방법간의 상이함을 들 수 있다. Macko 등¹⁵⁾은 만성 신부전증 환자들을 대상으로 혈액투석을 실시하기 전에 뇌혈류 속도를 측정하여 나이와의 상관성을 조사한데 비해 본 연구자는 심장수술 환자들을 대상으로 하여 체외순환이라는 비생리학적 상황 하에서 상관성을 조사한 결과이므로 그 결과는 차이가 날 수밖에 없었을 것이다. 본 연구의 결과만으로 해석한다면 적어도 체외순환 초기에는 나이가 많을수록 뇌혈류 속도가 증가된다고 할 수 있다. 정상적 상황에서의 뇌혈류 속도는 젊은 사람에 비해 나이가 든 사람이 당연히 낮을 것이다. 그러나 체외순환이라는 비생리학적 상황, 특히 초기 (혈류 특성, 혈류량, 헤마토크리트 등이 급격히 변화되는 시점)는 젊은 환자 보다 나이가 든 환자들에 있어 더 견디기 어렵고 힘든 상황이며 아마 이러한 비생리적 상황에서 뇌대사가 상대적으로 취약한 고령층의 환자들에 있어 보상적 기전으로 일시적인 뇌혈류 속도의 상대적 증가가 양의 상관성으로 나타났을는지 모른다. 아무튼 이 부분에 대해서는 좀더 많은 연구를 통한 규명이 필요할 것이다.

그러나 나머지 지표들인 뇌동정맥 산소함량차, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율에 대한 나이의 상관성은 심장수술의 거의 대부분이 이루어지는 중요한 네 시기 (CPB-10에서 CPB-off 시기까지)에 걸쳐 모두 유의한 양의 상관관계를 보임으로써 이러한 변수들에 대한 환자 나이의 중요성을 인식할 수 있었다. 즉, 환자의 연령이 높을수록 심장수술 동안 뇌동정맥 산소함량차, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율이 증가한다는 의미로써 이는 뇌생리학적 측면에서 바람직하지 않으며, 환자의 연령이 높을수록 심장수술 동안 뇌대사 문제가 훨씬 취약하여 수술 후 신경학적 합병증 발생의 가능성이 높을 수도 있다는 의미이다. 실제로 현재의 연구에서 논의된 모든 변수 중 환자의 나이가 뇌대사 지표에 가장 강하게 영향을 미친 것으로 보인다. 따라서 향후 심혈관 수술 환자의 나이가 고령일 경우 그들의 뇌대사 및 뇌생리 유지를 위한 적절한 방법이나 대책이 필요할 것으로 사료된다.

뇌대사 지표들에 대한 혈압의 영향을 보면 CPB-10때 뇌혈류 속도에 대해 양의 상관성이 있었을 뿐 나머지 시기와 뇌산소 추출률 및 뇌산소 대사율의 전체 측정 시기에 걸쳐서는 유의한 영향이 없었다. 이러한 결과는 CPB-10을 제외한 나머지 심장수술 시기 동안 대체로 뇌의 자동조절 기전이 잘 유지됨을 의미한다. 뇌의 자동조절 기전이란 평균 동맥 혈압 50~100 mmHg의 범위 내에서는 뇌혈류가 일정하게 유지되는 기전을 말한다. 그러나 체외순환 실시 초기인 CPB-10때 혈압이 낮을수록 뇌혈류 속도는 저하되고 혈압이 높을수록

뇌혈류 속도가 증가하는 상관관계는 뇌의 자동조절 기전 이 이때 일시적으로 깨어졌음을 의미할 수도 있다. Lunder 등¹³⁾은 비박동성 체외순환 시 뇌자동조절 기전이 깨어진다고 보고하였다. 심장수술 시 체외순환을 위해 흔히 사용되는 인공심폐기 시스템은 박동성인 인체의 심장과는 달리 기계 장치에 의해 가동되는 비박동성 순환이다. 특히 비박동성 인공심폐기 시스템은 가동 초기에 (CPB-10분경) 급작스런 혈압의 하강 (평균 동맥 혈압이 약 30~40 mmHg까지 저하)을 종종 일으킨다. 아마 이러한 비박동성의 비생리학적 순환이 체외순환 초기 때 (CPB-10) 혈압을 저하시켜 일시적인 뇌자동조절 기전의 불균형을 초래한 것으로 보이며, 따라서 체외순환 실시 초기 때 혈압의 지나친 저하를 방지하기 위한 약물학적 조치가 필요할 것으로 생각된다.

심장수술 동안 혈류량 (관류량)은 뇌혈류 속도, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율과 각각 부분적으로 음의 상관성을 보였고 이는 심혈관 수술 시 뇌대사율이 약간씩 다를 수 있는 각 시기별로 적절한 혈류 조절이 필요함을 의미하는 것이다. 예를 들어 체온이 떨어져 있는 시기 동안에는 뇌대사율 역시 감소되어 있으므로 인공심폐기의 관류량 역시 약간 낮게, 그리고 재가온 시기나 정상체온 유지 시기 동안은 혈류량을 조금 높게 유지할 필요가 있다.

체온은 뇌혈류 속도와 재가온 시기 때, 뇌산소 추출률과는 CPB-10 및 재가온 시기 때, 뇌산소 대사율과는 CPB-10때 각각 양의 상관성을 보임으로써 기존의 다른 연구 보고^{5,9,25)}와 대체로 일치한다. 뇌관류압은 어떤 뇌대사 지표들과도 유의한 상관성이 없었으므로 체외순환 동안 뇌관류압이 뇌혈류나 뇌대사에 큰 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. 그러나 이 결과는 기존의 연구 결과들과 상치되거나 일치된다. Lunder 등¹⁴⁾은 체외순환을 이용한 심장수술 동안 뇌혈류 속도와 뇌관류압 사이에는 양의 상관관계, 즉 뇌관류압이 높을수록 뇌혈류 속도는 증가한다고 보고하였다. 반면 Murkin 등¹⁷⁾은 체외순환 중 뇌혈류량과 뇌관류압 사이에는 상관성이 없는 비의존적 관계라고 설명함으로써 본 연구자의 견해와 일치하였다. 연구 결과들간의 이와 같은 차이는 체외순환 시 적용한 산-염기가스 조절 방식의 상이함에 기인한 것으로 생각된다. Lunder 등¹⁴⁾은 체외순환 시 산-염기가스 조절을 위해 pH-stat 방식 (채취한 혈액을 당시의 실제 체온으로 보정하여 가스 분석)을 채택한데 비해 본 연구 저자와 Murkin 등¹⁷⁾은 alpha-stat 방식 (온도 비보정 방식으로 혈액의 온도를 실제 온도와 관계없이 무조건 37°C로 간주하여 가스 분석)을 이용하여 심장수술에 적용시켰다. pH-stat 방식은 환자의 체온이 낮은 상태에서도 동맥혈 이산화탄소 분압을 약 40 mmHg로 일정하게 유지시켜 주기 위해 이산화탄소를 인위적으로 환자의 혈액에 첨가시켜줘야 하는 방식이며 pH-stat로 조절된 40 mmHg의 동맥혈 이산화탄소 분압 (PaCO₂)을

alpha-stat로 재보정할 경우 PaCO₂는 아마 60 mmHg 이상이 될 것이다. 주지한 바와 같이 높은 PaCO₂는 강력한 뇌혈관 확장제로서 뇌혈류 증가 효과도 있지만 바람직하지 않은 효과도 분명히 있다. 여러 연구 보고들은 중등도 저체온 체외순환 시 PaCO₂ 레벨 조절을 위한 pH-stat 방식이 뇌혈류량을 증가시켜 주지만 뇌자동조절 기전을 심각하게 손상시켜 수술 후 신경학적 합병증 발생률을 증가시킬 수도 있음을 지적하였다^{13,17)}. 그러므로 본 연구의 경우처럼 경도 혹은 중등도 저체온 체외순환 시에는 alpha-stat 방식이 뇌자동조절 기전의 유지 및 뇌생리를 위해 바람직할 것으로 판단된다. 그러나 만일 보다 복잡한 심장수술을 위해 체온을 20°C 이하로 떨어뜨려야 하는 초저체온 체외순환 시에는 뇌자동조절 기전이 변화되어 뇌혈류가 관류량이나 뇌관류압에 의존적일 수 있으므로 이 경우에는 pH-stat 방식이 더 바람직할 것으로 생각된다.

뇌대사 지표들에 대한 헤마토크리트의 영향을 보면 심장수술 동안 뇌산소 추출률과 뇌산소 대사율에는 유의한 영향을 미치지 않은 것으로 생각되나, 뇌혈류 속도와는 여러 측정 시기 때 음의 상관관계를 보였다. 즉, 헤마토크리트가 낮을수록 뇌혈류 속도가 증가되어 뇌로의 산소 공급이 부족하지 않게 하는 보상기전이 작동된 것으로 판단된다. Nollert 등¹⁸⁾은 혈액희석에 따른 혈액소 농도의 감소는 뇌산소화를 손상시킬 수 있다고 보고한 바 있으므로 심장수술을 위한 체외순환 시 지나친 혈액희석으로 인한 헤마토크리트나 혈액소소의 과도한 저하는 뇌생리 및 대사에 나쁜 영향을 미칠 수도 있음을 고려할 필요가 있다.

본 연구에서 뇌혈류량의 대리 지표로 측정된 뇌혈류 속도와 나머지 뇌대사 지표들 (뇌동정맥 산소함량차, 뇌산소 추출률, 뇌산소 대사율)간의 상관성을 보면 뇌혈류 속도와 뇌동정맥 산소함량차 사이에는 CPB-off와 Post-CPB때만 음의 상관성이 있었고 뇌산소 추출률과는 전체 측정 시기 동안 전혀 유의한 상관성을 보이지 않았다. 그러나 뇌산소 대사율과 뇌혈류 속도간에는 모든 시기에 걸쳐 높은 양의 상관관계를 보임으로써 역시 뇌혈류량에 대한 뇌산소 대사율의 절대적 영향을 확인할 수 있었고, 게다가 이 결과는 경도 혹은 중등도 체외순환 동안 뇌의 flow/metabolism coupling이 정상적으로 잘 유지됨을 시사하는 것이다. 심장수술 동안 뇌의 flow/metabolism coupling 유지는 뇌생리 및 대사에 매우 유익하게 작용할 것으로 사료된다.

이상의 연구 결과를 요약하면 중등도 저체온 체외순환을 이용한 심장수술 동안 뇌대사는 본 연구자의 예상 보다 훨씬 많은 변화를 보였으며 특히 뇌대사 지표들에 대해 많은 변수들이 다양하게 영향을 미침을 알 수 있었다. 그 중에서도 동맥혈 pH, 동맥혈 산소 분압 및 산소함량, 동맥혈 이산화탄소 분압, 나이, 체온 등의 영향이 크며 혈압, 관류량, 헤마토

크리트 역시 부분적 인자로 관여하였다. 그러나 전체적으로 볼 때 심장수술 중 뇌대사 지표에 대해 가장 영향력이 큰 인자는 나이였다. 현재 국내 심혈관 수술 환자들의 고령화 추세와 수술 전 잠재적인 뇌혈관 질환의 합병 가능성을 고려해 볼 때 보다 정선되고 적절한 체외순환 기법의 적용이 필요할 것으로 생각되며 향후 체외순환이 뇌생리에 미치는 영향에 관한 더 많은 연구가 지속적으로 수행되어야 할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- 1) Aaslid R, Markwalder TM and Normes H (1982): Noninvasive Transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*, **57**: 769-774.
- 2) Brass LM, Pavlakis SG, De Vivo D, Piomelli S and Mohr JP (1988): Transcranial Doppler measurements of the middle cerebral artery: Effect of hematocrit. *Stroke*, **19**: 1466-1469.
- 3) Brown MM, Wade JPH and Marshall J (1985): Fundamental importance of arterial oxygen content in the determination of cerebral blood flow in man. *Brain*, **108**: 81-93.
- 4) Bruder N, Cohen B, Pellissier D and Francois G (1998): The effect of hemodilution on cerebral blood flow velocity in anesthetized patients. *Anesth Analg*, **86**: 320-324.
- 5) Cook DJ, Oliver Jr WC and Orszulak TA (1995): Cardiopulmonary bypass temperature, hematocrit, and cerebral oxygen delivery in humans. *Ann Thorac Surg*, **60**: 1671-1677.
- 6) Cook DJ, Plochl W and Orszulak TA (2000): Effect of temperature and PaCO₂ on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass in swine. *Ann Thorac Surg*, **69**: 415-420.
- 7) Croughwell ND, Newman MF, Blumenthal JA, White WD, Lewis JB and Frasco PE (1994): Jugular bulb desaturation and cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, **58**: 1702-1708.
- 8) Eisele JH, Eger EI and Muallem M (1967): Narcotic properties of carbon dioxide in the dog. *Anesthesiology*, **28**: 856-865.
- 9) Endoh H and Shimoji K (1994): Changes in blood flow velocity in the middle cerebral artery during nonpulsatile hypothermic cardiopulmonary bypass. *Stroke*, **25**: 403-407.
- 10) Engelhardt W, Direrks T, Paus M and Hartung E (1996): Early cerebral function outcome coronary artery bypass surgery using different acid-base management during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand*, **40**: 457-465.
- 11) Hudak ML, Koehler RC and Rosenbery AA (1986): Effect of hematocrit on cerebral blood flow. *Am J Physiol*, **251**: H63-H70.
- 12) Kontos HA (1989): Validity of cerebral arterial blood flow calculations from velocity measurements. *Stroke*, **20**: 1-3.
- 13) Lundar T, Froysaker T and Lindegaard K-F (1985): Some observation on cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, **39**: 318-324.
- 14) Lundar T, Lindegaard KF and Froysaker T (1986): Cerebral carbon dioxide reactivity during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, **41**: 525-530.
- 15) Macko RF, Ameriso SF and Akmal M (1993): Arterial oxygen content and age are determinants of middle cerebral artery blood flow velocity. *Stroke*, **24**: 1025-1028.
- 16) Miyazaki M and Kato K (1965): Measurement of cerebral blood flow by ultrasonic Doppler technique. *Jpn Circ J*, **29**: 375-382.
- 17) Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FN and Guiraudon G (1987): Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO₂. *Anesth Analg*, **66**: 825-832.
- 18) Nollert G, Mohnle P, Tassani-Prell P and Reichart B (1995): Determinants of cerebral oxygenation during cardiac surgery. *Circulation*, **92** (suppl): II327-II333.
- 19) Plochl W and Cook DJ (1999): Quantification and distribution of cerebral emboli during cardiopulmonary bypass in the swine: the impact of PaCO₂. *Anesthesiology*, **90**: 183-190.
- 20) Prough DS, Rogers AT, Stump DA, Mills SA, Gravlee GP and Taylor C (1990): Hypercarbia depresses cerebral oxygen consumption during cardiopulmonary bypass. *Stroke*, **21**: 1162-1166.
- 21) Roach GW, Kanchuger M and Mora Mangano C (1996): Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med*, **335**: 1857-1863.
- 22) Shaw PJ, Bates D, Cartilidge NEF, French JF, Heaviside D, Julian DG and Shaw DA (1987): Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: comparison of coronary artery bypass surgery and peripheral vascular surgery. *Stroke*, **18**: 700-707.
- 23) Smith PLG, Newman SP, Ell PJ, Treasure T, Joseph P and Schneidau A (1986): Cerebral consequences of cardiopulmonary bypass. *Lancet*, **1**: 823-825.
- 24) Sungurtekin H, Cook DJ, Orszulak JA, Daly RC and Mullany CJ (1999): Cerebral response to hemodilution during hypothermic cardiopulmonary bypass in adults. *Anesth Analg*, **89**: 1078-1083.

25) van der Linden JA, von Ahn H, Ekroth R and Tyden H (1990): Middle cerebral artery flow velocity during coronary surgery; Influence of clinical variables. *J Clin Anesth*, **2**: 7-15.

26) Venn GE, Patel RL and Chamber DJ (1995): Cardiopulmonary bypass: Perioperative cerebral blood flow and postoperative cognitive deficit. *Ann Thorac Surg*, **59**: 1331-1335.
