

## 양태아를 이용한 심폐우회술에서의 태반혈류개선을 통한 태아심장수술의 기반기술 확립

이정렬\* · 박천수\* · 임홍국\* · 배은정\*\* · 안규리\*\*\*

### Establishment of Feetal Heart Surgery with an Improvement of the Placental Blood Flow in Cardiopulmonary Bypass Using Fetal Lamb Model

Jeong Ryul Lee, M.D.\*, Chun Soo Park, M.D.\*, Hong Gook Lim, M.D.\*, Eun Jung Bae, M.D.\*\* , Curie Ahn\*\*\*

**Background:** We tested the effect of indomethacine and total spinal anesthesia on the improvement of placental flow during cardiopulmonary bypass on fetal lamb. **Material and Method:** Twenty fetuses at 120 to 150 days of gestation were subjected to bypass via trans-sternal approach with a 12 G pulmonary arterial cannula and 14 to 18 F venous cannula for 30 minutes. All ewes received general anesthesia with ketamine. In all the fetuses, no anesthetic agents were used except muscle relaxant. Ten served as a control group in which placenta was worked as an oxygenator during bypass (Control group). The remainder worked as an experimental group in which pretreatment with indomethacine and total spinal anesthesia was performed before bypass with the same extracorporeal circulation technique as control group (Experimental group). Observations were made every 10 minutes during a 30-minute bypass and 30-minute post bypass period. **Result:** Weights of the fetuses ranged from 2.2 to 5.2 kg. In Control group, means of arterial pressure decreased from 44.7 to 14.4 mmHg and means of PaCO<sub>2</sub> increased from 61.9 to 129.6 mmHg at each time points during bypass. Flow rate was suboptimal (74.3 to 97.0 ml/kg/min) during bypass. All hearts fibrillated immediately after the discontinuation of bypass. On the contrary, in Experimental group, means of arterial pressure remained higher (45.8 to 30 mmHg) during bypass ( $p < 0.05$ ). Means of PaCO<sub>2</sub> were less ranging from 59.8 to 79.4 mmHg during bypass ( $p < 0.05$ ). Flow rates were higher (78.8 to 120.2 ml/kg/min) during bypass ( $p < 0.05$ ). There were slower deterioration of cardiac function after cessation of bypass. **Conclusion:** In this study, we demonstrated that the placental flow was increased during fetal cardiopulmonary bypass in the group pretreated with indomethacine and total spinal anesthesia. However, further studies with modifications of the bypass including a creation of more concise bypass circuit, and a use of axial pump are mandatory for the clinical application.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:11-18)

\*서울대학교 어린이병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실, 서울대학교 의학연구원부설 심장연구소, 이종이식연구소  
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Children's Hospital, Seoul National University College of  
Medicine, Seoul National University Medical Research Center, Heart Research Institute, Xenotransplantation Institute

\*\*서울대학교 어린이병원 소아과, 서울대학교 의과대학 소아과학교실  
Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul National  
University Medical Research Center, Heart Research Institute

\*\*\*서울대학교병원 신장내과, 서울대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교 의학연구원부설 이종이식연구소  
Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University  
Medical Research Center, Xenotransplantation Institute

이 논문은 2001년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2001-F00204).

이 논문은 2001년도 서울대학교병원 일반연구비, 2001년도 서울대학교 발전기금 일반연구비 일부지원에 의해 연구되었음.

논문접수일 : 2003년 5월 30일, 심사통과일 : 2003년 10월 14일

책임저자 : 이정렬 (110-744) 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교 어린이병원 흉부외과

(Tel): 02-760-2877, (Fax) 02-765-7117, E-mail: jrl@plaza.snu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

**Key words:** 1. Fetus  
2. Cardiopulmonary bypass  
3. Placenta

## 서 론

이론적으로 선천성 심기형의 어떤 형태는 태아기에 외과적인 수술을 시행하는 것이 출생 후에 시행하는 것보다 유리할 수가 있다는 가설이 동물실험으로 규명되고 있다. 출생 후 좌우 심실유출로 협착을 보이는 심기형의 경우 그 정도나 범위가 상당히 다양한 양상을 보이는 데 태생기 태아의 분화 과정에서 각기 다른 시점에서 시작된 혈류의 감소가 그 원인 중에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 따라서 이런 심기형에 대하여 태아기에 협착을 완화시켜 줄 수 있다면 그때부터 혈류를 정상화시켜 심장조직의 혈류의존성 형성을 보다 정상에 가깝게 유도할 수 있다. 이러한 태아 심장수술이 가능해지기 위해서는 적절한 혈액학과 혈액의 가스 교환이 가능하고 동시에 체외순환 장치 후에도 심장, 태반 등 중요한 장기 기능을 원상 복귀시킬 수 있는 체외순환 기법이 전제가 되어야 한다. 실제로 최근까지의 연구를 살펴보면 심폐우회술 후 태반의 가스 교환 기능이 소실되어 결국 태아가 생존하지 못하는 것이 커다란 장애 요인이었다. 태반 혈류감소에는 프로스타딘 계열의 태반 혈관 수축 물질과 스트레스에 의한 혈중 카테콜라민이 주로 관여하는 것으로 알려져 있다. 이에 본 연구자 등은 본 실험에서 상기 두 요소를 억제하기 위하여 인도메타신과 완전척추마취로 전치치한 양태아에 대하여 심폐우회술 도중 및 직후 일어날 수 있는 태반혈류의 감소 완화 효과를 검증하였다.

## 대상 및 방법

### 1) 실험동물 및 실험군의 분류

임신 120일 내지 150일 된 임신양 20마리를 이용하였으며 동물의 관리 및 실험은 서울대학교병원 동물실험실에 규정된 관리 및 동물실험 시행지침에 따라 윤리적이고 인도적으로 행하였다. 태아 심장수술이 가능하기 위해서는 심폐우회술의 성패가 가장 중요하다. 왜냐하면 심폐우회술과 관련하여 아이코사노이드를 매개로 한 태반혈관 수축에 기인한 태반혈류의 감소가 태아의 혈류감소는 물론

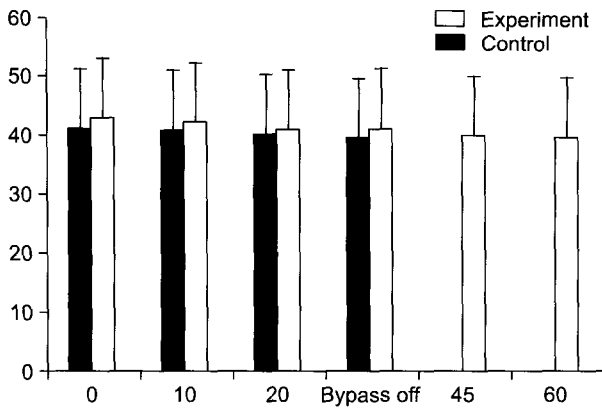
극심한 호흡성 산증을 동반한 심기능실조를 유발하기 때문이다. 본 연구에서는 심폐우회술 도중 태반혈류를 산소 공급원으로 사용하면서 원심성펌프(Bio-pimp, Bio-Medicus 회사제, 미국)만을 이용하여 심폐우회를 실시하였고, 이에 인도메타신 및 척추마취로 전치치를 시행할 실험군 및 전치치를 시행하지 않을 대조군으로 10마리씩 나누어 실험을 시행하였다.

### 2) 술 전 처치 및 마취

실험양은 마취 유도 전 24시간 금식시키고 당일 아침 체중을 측정하였다. 양이 실험실에 도착 후 케타민 60 mg/kg을 근주하여 양이 진정되면 앞다리의 두정맥(cephalic vein)이나 반회족정맥(recurrent tarsal vein)에 20 G 정맥관을 삽관하여 정맥로를 확보하고 아트로핀(atropine) 0.015 mg/kg와 케타민(ketamine) 100 mg을 정주 후 100% 산소로 마스크 환기를 시키면서 기관절개를 시행하여 내경 8 mm의 기관내도관을 삽관하고 근육이완제인 베큐로니움(vecuronium) 0.1 mg/kg를 정주 후 인공호흡을 시행하였다. 인공호흡 시 일회 환기량은 15 ml/kg, 호흡수는 12~15/min, 흡입산소 농도는 1.0, 호기말양압은 5~10 mmHg로 환기시켰다. 환기 시작 후 30분 간격으로 동맥혈 가스 분석을 실시하여 동맥혈 이산화탄소 분압을 30~35 mmHg, 동맥혈 산소분압을 150~250 mmHg로 유지시켰다. 마취 유지는 케타민을 5 mg/kg/hour 속도로 지속 정주하였고 간헐적으로 0.2 mg/kg의 베큐로니움을 정주하였다. 어미양의 마취수준이 적절한지를 관찰하기 위하여 혈액가스분석(blood gas analysis)을 30분 간격으로 시행하였고 어미양으로부터 130 ml의 혈액을 채취하여 심폐기충전액으로 사용하였다. 어미양에게 수액을 충분히 보충하여 탈수가 되지 않도록 주의하였으며 적혈구분획을 25% 이상으로 유지하였다.

### 3) 태아양 수술방법 및 심폐우회술

어미양의 정중 개복 후 위장관 내 도관을 삽입하여 위장 팽창을 최소화하였으며 방광 내 도관으로 소변을 방뇨시켰다. 자궁을 복강 밖으로 조심스럽게 노출시 후 태아

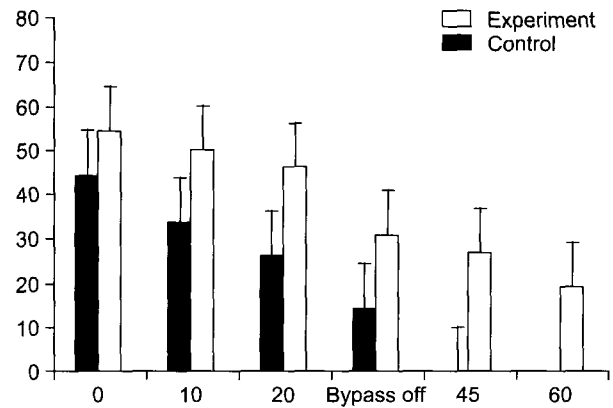


**Fig. 1.** Hematocrits (%) of fetuses were maintained as same during and after cardiopulmonary bypass (minutes). There were no difference in hematocrit levels between control and experimental group.

의 머리부분에 해당되면서 혈관분포가 적은 부위에 수직 자궁절개를 가하고 태아를 노출시켰다. 태아를 자궁 밖으로 빼어낸 뒤 대조군에서는 케타민(50 mg/kg)과 근육이완제(succinyl choline 5 mg/kg)를 근육주사하였고, 실험군에서는 대조(cisterna magna)를 통해 테트라카인(2 mg/kg)을 주입하였다. 태아의 사지를 고정시킨 후 정중흉골절개로 심장을 노출시킨 뒤, 경부를 박리하여 우 또는 좌측 경동맥에 삽관하고 원위부는 결찰하여 태아의 동맥압 및 동맥혈의 가스분석을 위한 혈액 채취 통로로 이용하였다. 또한 실험군에서 태아의 족정맥(tarsal vein)에 정맥로를 확보하고 이를 통해 인도메타신(0.5 mg/kg)을 정주하였다. 주폐동맥에 헤파린 300 unit/kg를 정주하고 12 G 크기의 도관을 삽관하여 심폐우회 회로의 동맥관을 통한 동맥관의 주입으로 사용하였으며, 폐동맥압 감시용으로도 사용하였다. 정맥혈 환류를 위하여는 우심방에 14 내지 18 F 크기의 도관을 삽입하였다. 어미양에서 채혈한 혈액을 심폐기 충전액으로 사용하였다. 충전액의 추가소요는 생리식염수로 대체하였으며 관류량은 최대혈류량을 얻는 수준으로 유지하였다. 펌프는 원심성펌프(Bio-pimp, Bio-Medicus 회사제, 미국)를 이용하였다. 체외순환은 30분 시행하였으며 심폐기이탈 후 심박동이 소실되지 않는 한 30분까지 관찰하였다.

### 3) 감시장치 및 자료수집방법

어미양의 동맥압, 심전도, 태아양의 동맥압 측정을 위하여 8-채널 Gould 감시장치(TA 6000 micropulsing, Gould 회사제, 미국)를, 혈액가스분석을 위하여 혈액가스분석기



**Fig. 2.** In control group, means of arterial pressure (mmHg) decreased from 44.7 to 14.4 mmHg and in experimental group, means of arterial pressure remained higher (45.8 to 30 mmHg) during bypass (minutes).

(GEM premier, Instrumentation Laboratory 회사제, 미국)를 사용하였다. 태아의 경동맥을 통하여 동맥압을, 태아의 좌심방을 통하여 심방압을 측정하였으며 동시에 일정한 시간 간격으로 태아 동맥혈 가스 소견과 심폐우회 혈류를 측정하였고 심폐우회술 도중의 비인두 온도를 측정하였다. 심폐우회술 이탈 후 30분 동안 혈액학과 혈압 변화의 관찰을 시도하였다.

## 결 과

태아의 평균체중은  $3.5 \pm 1.3$  (2.2~5.2) kg이었으며 제태 기간은 120~150일 정도였다. 대조군과 실험군에서 시간 경과에 따른 적혈구분획치의 의미있는 변화는 관찰되지 않았으며 두 군 간에 차이가 없었다( $p > 0.05$ , Fig. 1). 대조군에서는 심폐기 가동 직후부터 동맥압이 유지되지 않았으나 실험군에서는 심폐기를 가동하는 동안은 비교적 일정하게 유지되다가 심폐기를 중단하는 순간부터 급격하게 저하하였다( $p < 0.05$ , Fig. 2). 심장 박동수 역시 대조군에서는 심폐기 가동 직후부터 극심한 서맥을 보였으나 실험군에서는 분당 143~178회로 유지되다가 심폐기 이탈 이후 박동수가 점점 감소하였다( $p < 0.05$ , Fig. 3). 두 군 모두에서 심방압은 4~5 mmHg로 시간 경과에 따른 유의한 변동이 없었다( $p < 0.05$ , Fig. 4). 대조군에서는 심폐기 가동 직후부터 심한 저산소증을 보였으나 실험군에서는 동맥혈 산소분압이 74~120.9 mmHg로 유지되었다( $p < 0.05$ , Fig. 4). 그러나 심폐기 이탈 직후부터는 양 군에서 모두 급격히 하강이 관찰되어 이 경우 혈류의 감소는 물론 이로 인한

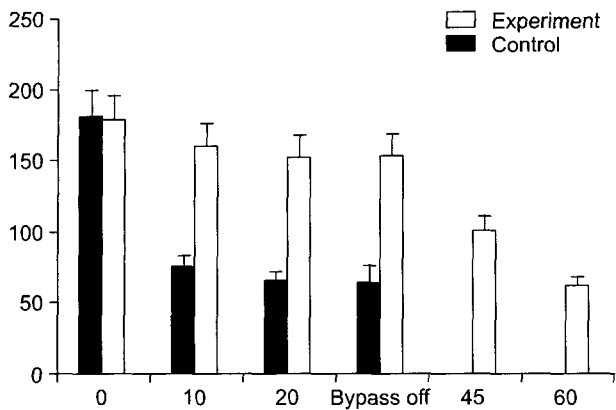


Fig. 3. In control group, heart rate (beat/min) decreased abruptly from 180 to 75 beat/min after beginning of bypass but in Experimental group, heart rate maintained higher than 150 beat/min during bypass (minutes).

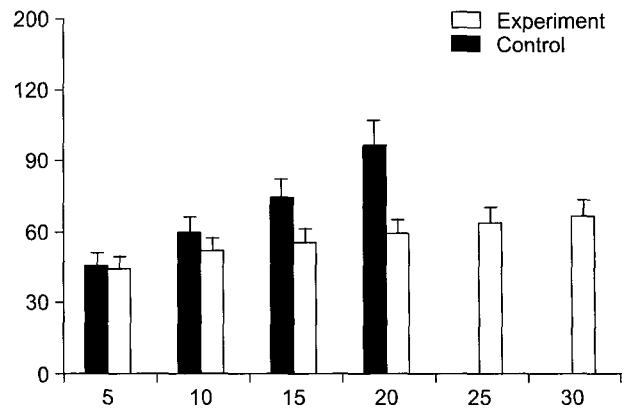


Fig. 5. Means of PaCO<sub>2</sub> (mmHg) were less in experimental group ranging from 59.8 to 79.4 mmHg during bypass (minutes) ( $p < 0.05$ ).

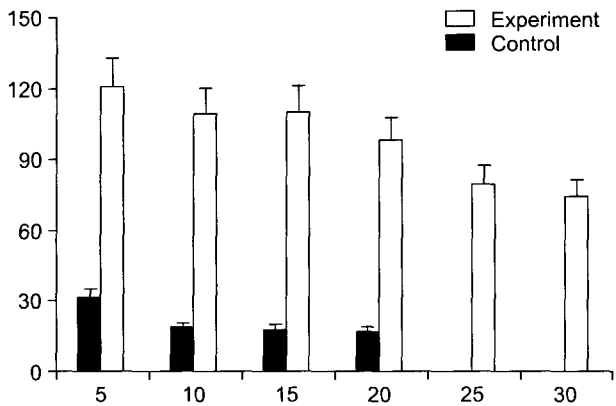


Fig. 4. In Control group, PaO<sub>2</sub> (mmHg) was extremely low. In Experimental group, PaO<sub>2</sub> was between 101.7~120.9 mmHg during bypass (minutes).

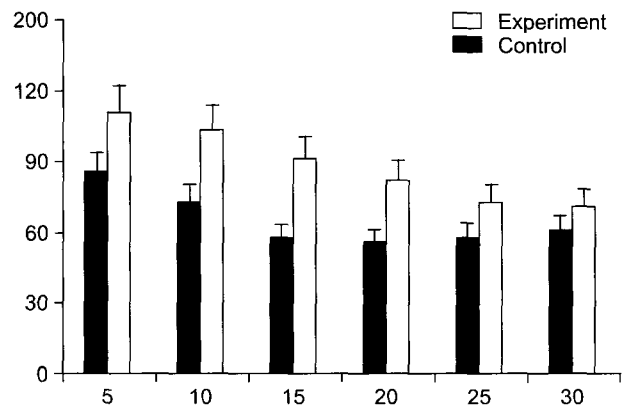


Fig. 6. Flow rate (ml/kg/min) were higher (78.8 to 120.2 ml/kg/min) during bypass (minutes) ( $p < 0.05$ ). There were slower deterioration of cardiac function after cessation of bypass.

심근의 저산소성 손상, 기능부전 등이 매우 급격하게 진행됨을 관찰하였다. 혈중 이산화탄소의 증가 속도 역시 대조군에서는 심폐우회술 직후부터 시작되었으며 그 정도는 실험군에 비해 의미 있게 높았다(61.9~129.6 mmHg 대 59.8~89 mmHg)( $p < 0.05$ , Fig. 5). 대조군에서의 관류량이 114.7~77.3 ml/kg/min로 시간경과에 따라 감소하였으며 실험군에서는 148~95 ml/kg/min로 관찰되었으며 두 군 간에 의미 있는 차이를 보였다( $p < 0.05$ , Fig. 6).

### 고 찰

선천성 심장 기형에 대한 조기 진단으로 태아기 진단의

시대가 국내외적으로 열려 가고 있다. 아울러 유전자적 접근, 선천성 심기형에 대한 태아심장 발생과정의 발생학적인 이상의 규명 등으로 태아 심장중재(fetal cardiac intervention)가 활성화되고 있다. 태아기에 중재를 시도함으로써 심기형의 정도나 범위를 훨씬 완화시키거나 출생 후 심장을 보다 정상에 가까운 모양으로 변화시킬 수 있다고 믿어지는 일부 심기형도 존재한다. 그러나 이를 위해서는 태아 심폐우회술이 가능해야 한다. 또한 태어난 신생아와 달라서 모체의 건강도 함께 고려되어야 한다는 점에서 그 타당성을 인정받으려면 철저한 적응조건의 검토가 선행되어야 한다. 전통적인 치료방법으로는 출생 후 생존을 포함한 치료결과가 불량해야 하고, 태아 심장수술

자체가 간절하여 수술에 따르는 기술적인 위험도가 낮아야 하고, 병변이 이차적이라 일차적인 병변을 교정할 경우 이차적인 병변이 완화되거나 교정될 수 있어야 하고, 태아 심장수술이 산모의 생존이나 향후 임신에 악영향을 초래해서는 안된다. 현실적으로 태아 심장수술 분야가 의학적이거나 윤리적인 측면에서 이러한 조건을 만족시킬 수 있으면서 임상에 적용될 수 있는 수준에는 미치지 못하고 있음에도 불구하고 주로 구미를 중심으로 국한된 병원에서 태아 심장수술에 관한 연구가 실험적인 수준에서 체계적으로 꾸준히 지속되어 오고 있다. 현재까지 알려진 바로는, 태아 심장수술을 시도하기 위해서 필요한 심폐우회술이 주로 아이코사노이드 계통의 프로스타글란딘 E<sub>2</sub>를 매개로 한 태반의 혈관 수축에 기인한 태반 혈류 감소로 인한 태반 기능 부전의 결과 태아의 생존을 어렵게 하는 것으로 알려져 있다[1]. 프로스타글란딘 합성 억제제인 인도메타신(Indomethacin)[2], 과량의 스테로이드[3], 태아 완전척추마취(total spinal anesthesia)[4], 고혈류(high flow) 체외순환[5], 맥동성 혈류(pulsatile flow)[6]의 이용, 조직손상을 덜 초래하고 충분한 혈류를 유지할 수 있는 중축성(axial) 체외순환 펌프[7]의 도입 등 다양한 방법으로 태반 기능부전을 회피하려는 노력과 시도가 진행되고 있으나 임상에 적용할 정도의 만족한 결과는 아직 확립되어 있지 않은 것이 세계적인 추세이다.

태아 심장수술 특히 개심술을 위해서는 심폐우회술이 필요하므로 수술자체나 심폐우회술이 태반 또는 태아에 미치는 영향에 대한 연구가 진행되었다. Assad 등[8]은 심폐우회술에 의한 태반의 혈액학적 변화의 특성을 관찰하기 위하여 태반만 분리하여 우회술을 시행하고 관류압이 40 mmHg를 넘거나 관류량이 150 ml/kg/min 이상이어야 태반 혈류량이 일정하게 유지된다는 사실을 발견하였다. 또한 태반은 거대한 용적저장고(volume capacitor) 역할을 하기 때문에 태반 혈류가 증가하면 태반 자체의 용적도 쉽게 증가하고 태반 혈류가 감소하면 태반용적도 쉽게 감소한다[1]. 따라서 심폐우회술 도중 고혈류를 만들기 위해서는 많은 용적이 필요하고 심폐기 이탈 후 태반 혈류를 정상화시켜야 할 때에는 많은 용적의 제거가 필요하게 된다. 태아 심폐우회술 후 태아 심장기능부전의 가장 직접적인 원인이 태반 혈관저항의 증가에 기인한 태아의 이산화탄소혈증, 대사성산증, 말기심실세동 등이라는 사실을 관찰하였다. 그 기전을 규명하려는 과정에서 인도메타신(indomethacin)을 이용하여 주기성산화효소(cyclooxygenase) 작용을 억제함으로써 아라키돈산 연쇄반응을 차단했더니

태반 혈관저항의 증가가 초래되지 않는 사실을 발견하고 태반 혈관저항을 증가시키는 태반 혈관수축제가 아이코사노이드 생성물이라는 사실을 알게 되었다[2]. 또한 코르티코스테로이드(corticosteroid)를 이용하여 포스포리파아제(phospholipase) 작용을 억제시켜 역시 아라키돈산 연쇄반응을 차단함으로써도 비슷한 효과를 얻었으며, 트롬복세인과 프로스타글란딘 E<sub>2</sub>가 중요한 매개체임을 발견하였다[3]. 또한 심폐우회술을 포함한 태아에 대한 수술 자체가 태아의 심장 및 혈액학에 악영향을 미치는 것으로 되어 있는데 임신 중기 또는 말기 태아는 내재적인 카테콜라민을 포함한 다양한 호르몬에 의한 스트레스에 대하여 매우 민감하다. 실제로 수술 또는 심폐우회술 도중 순환 카테콜라민 수준이 정상의 50배 정도 상승한다[9]. 이러한 상황에서 미성숙 심근인 태아심장이 증가한 후부하에 견디기 힘들며 실제로 심박출량이 감소하게 된다. 또한 초창기 실험 시 할로테인(halothane)을 근간으로 한 전신마취하에 실험적 태아 심장수술을 시행하는 것이 보통이었는데 실제로 할로테인이 심근기능 저하제이고 통증이나 수술로 야기된 스트레스에 대한 반응을 충분히 차단하지 못할 뿐 아니라 총혈관저항을 증가시키고 태아의 저심박출증, 태반혈관저항의 상승, 고이산화탄소혈증을 초래한다[9]. 이러한 점에 착안하여 Fenton 등[4]은 할로테인 전신마취 대신에 테트라케인을 이용하여 대조(cisterna magna) 수준에서 전척추마취를 시행하여 수술 도중 태아의 혈액학이 개선될 뿐 아니라 인도메타신을 추가할 경우 태반 기능 역시 향상된다는 사실을 입증하였다. 정상 태아양의 심박출량은 350~1,000 ml/kg/min로 굉장히 많고 이 중 40% 정도는 태반혈류인데 실제로 태아 심폐우회술 시 캐놀라 크기, 정맥혈 배혈의 어려움 등으로 고혈류를 유지하기가 쉽지 않으며 혈관작용물질(vasoactive substance)의 생성 등으로 태반을 기능실조에 빠뜨리기가 쉽다[11]. 또한 Assad 등[10]은 제대혈관을 30분 정도 폐쇄하더라도 태반의 가스교환기능이 유지된다는 사실을 발견하였다. Fenton 등[11]은 이러한 점에 착안하여 태아의 심폐우회술 도중 제대혈관을 겹자로 잡아 태반을 체외순환회로에서 제외시키고 막성산화기와 원심성펌프(Bio-pump, Bio-Medicus 회사제, 미국)를 이용한 순환회로를 만들고 200 ml/kg/min의 충분한 체관류량을 획득할 수 있었고 체외순환 이탈 후에도 더 낮은 태반혈류가 회복되는 것을 관찰하였다. 그 결과 이들은 30분 우회와 체외순환 정지 후 6시간 동안의 태반 혈류와 가스교환 기능을 감시할 수 있었다. 그러나 동맥혈의 이산화탄소 분압이 체외순환 정지 30분 후에는

급격히 상승하여 인공산화기 모델도 여전히 태반혈류의 급격한 감소현상을 차단하지는 못한다는 사실을 관찰하였다. 전통적인 방법인 산화기를 이용한 체외순환은 산소 공급이 우회 도중 충분한 것 이외에는 심폐기 이탈 후에 태아 혈액학을 유지하기 힘들다는 점에서 바람직하지 못하다[12]. 그런 점에서 고혈류를 유지할 수 있는 기술적인 측면에서의 난제가 해결되고 심폐우회술 도중의 태반 혈관 수축 현상을 차단할 수만 있다면 태반을 산화기로 쓰는 것이 보다 생리적이라는 사실에는 이론의 여지가 없다. 실제로 1994년 이후의 실험을 보면 대부분이 태반을 산화기로 쓰면서 체외순환회로, 정맥혈배혈 방법, 인도메타신, 전적추마취의 추가 등 여러가지 수정을 도입하였는데 이는 태아의 심폐우회술 도중에 일어나는 태반의 여러 가지 변화가 기술적으로 조절이 가능해져가고 있다는 사실을 반증해주는 증거라 할 수 있다. Fenton 등[13]은 1994년 상술한 방법을 사용하여 태반을 유일한 산화기로 쓰면서 제태기간 120~126일 되는 태아양에서 정상온도하(normothermic)에 20분 동안의 심폐우회술을 시행하고 최대 250~300 ml/kg/min의 혈류를 얻을 수 있었을 뿐 아니라 태아를 다시 어미양의 자궁 속에서 키워 만기 출산(full-term delivery)을 유도하여 심폐우회술 후의 태아양의 장기 생존을 시도하였는데 80%의 태아양이 임신만기까지 유지되었으며 만기 출산한 양의 44%가 정상 분만되어 생존했으며 나머지는 건사화(mummification)되어 사산되었다. 최근 Reddy 등[7]은 심폐기충전을 위한 용적을 없애고 체외순환에 노출된 표면을 최소화하기 위하여 회로를 가늘고 짧게 설계하고 구심성 펌프 대신에 내부 회전 종축성펌프(internal rotating axial pump, Hemopump, modified model HP24 sternotomy pump, Johnson & Johnson Interventional Systems, 미국)를 사용함으로써 훨씬 효율적인 정맥혈의 배혈은 물론, 회로를 소형화하는데 성공하여 도관을 채우기 위하여 15 ml 정도의 태아혈이 필요하였고 동력라인을 채우기 위하여 14~16 ml의 40% 포도당용액만이 필요하였다. Reddy 등[14]은 동일한 회로를 이용하여 태아 장기(long-term) 생존실험을 시행하고 89%의 만기 생존 출산율을 이룩하였다. 더 나아가서 태아양에 Damus-Kaye-Stansel 술식을 시행한 후 주폐동맥결찰과 체폐동맥 단락술을 시행하여 동맥관의 의존성 폐혈류 모델을 만든 후 태아양을 다시 어미양의 자궁 속에서 키워 90%의 생존출산이라는 경이적인 결과를 보고하였으며 출산된 생존 태아양의 심장을 이용하여 산소, 산화질소(NO), 저산소증이 폐혈류에 미치는 영향을 평가하는 실험을 하기에 이르렀

다[14].

이러한 태아 심장수술의 세계적인 추세 및 역사적 배경을 토대로 본 연구팀은 향후 실현가능성이 있는 임상 태아 심장수술시대에 대비하기 위하여 양을 이용한 실험적 태아 심장수술을 시도하였는데 본 연구는 그 첫 단계의 실험으로, 태아 심장수술의 기술적인 측면에서의 가능성을 타진하고 가장 기초적인 궁급증을 해결하기로 하고, 산화기군 및 태반군으로 나누어 이 두 군이 산화기 역할 및 체외순환혈류 확보에 어떻게 역할하는지 관찰하였다. 첫 시도하는 대부분의 실험이 그렇듯이 본 실험에서도 많은 시행착오를 경험하였다. 태아의 크기가 작거나 쌍둥이(일반적으로 50% 확률) 태아인 경우는 그러한 현상이 더 두드러졌다. 어미양 마취유도 시 정맥혈 환원에 지장을 초래하므로 오래두는 것은 바람직하지 않았으며 실제로 어미양의 활력증상이 불안정적이 되거나 술 전 태아초음파 검사상 태아곤란증후군(fetal distress syndrome)을 보이는 경우도 있었다. 또한 정맥로가 확보되면 생리식염수 1 L를 빠른 속도로 주입하여야 금식으로 인한 탈수와 마취로 인한 혈압 강하를 방지할 수 있었다. 어미양의 마취 유지 첫 단계 실험을 감안하여 케타민 정맥마취제와 근육이완제를 함께 사용하였는데 어미양의 마취 상태는 비교적 안정적으로 유지가 되었다. 그러나 태반 혈류의 확보와 태아의 스트레스 반응을 억제하기 위하여는 고수위(high level) 척추마취가 유리할 수 있다는 사실을 간접적으로 확인할 수 있었다. 다시 말해서 본 연구팀이 사용한 정맥마취제로는 술 중이건 술 후 건 태반 혈류는 물론 태아의 활력증상을 유지시킬 수가 없었다. 양외위 상태에서 개복술을 시행하여야 하므로 복부 피하 정맥혈관의 충혈이 심한 것이 보통이며 개복술 시 이런 혈관들을 터뜨리지 않으려는 세심한 주의를 기울여야 출혈을 최소화할 수 있다. 일단 개복이 완료되면 위장관에 도관을 삽입하여 감압(decompression)을 시켜야 수술시야를 확보할 수 있으며, 본 실험에서는 어미양의 방광에 삽관하여 소변량의 측정과 방뇨용으로 쓰도록 하였는데 방광상처, 염증가능성 등의 이유로 태아의 장기생존 실험을 위해서는 적합치 않다고 생각되었다. 본 연구에서는 동맥도관의 삽입을 상행대동맥 근위부, 경동맥 또는 폐동맥에 시행할 수 있는데, 수정을 가하지 않은 상태에서의 심폐우회술은 태반혈류의 급격한 저하를 초래하였으며 실험군에서는 30분 우회술 세팅에서 태반 혈류의 감소 경향을 피할 수는 없었지만 대조군에 비해 의미있게 혈류가 높게 유지되었다. 연구자 등의 이전 보고에서 증명된 아코사노이드와 태반

혈류의 역상관계는 본 실험 결과를 간접적으로 뒷받침해 준다 할 수 있다. 그러나 두 군 모두에서 심폐기 이탈 후에는 활력증상의 급격한 저하가 관찰되었는데 이탈 후 태반혈류의 회복이 안 되었고, 체외순환 도중의 심근 손상이 그 원인으로 생각되었다.

요약하여, 연구자 등은 본 양태아 심폐우회술 모델을 통하여 인도메타신과 완전척추마취가 심폐우회술 도중 태반 혈류 개선을 초래하는 것을 입증하였으며 어미양에 대한 처치, 자궁조작, 태아심혈관 삽관, 체외순환 회로 구성 등 우회 방법의 개선을 도모할 수 있었다. 그러나 여전히 현 단계에서는 태아의 혈액학을 안전한 수준으로 유지하는 데는 어려운 점이 많았다. 향후 태반혈류 개선책의 지속적인 모색, 펌프의 개선, 축소화된 순환회로의 제작, 마취방법의 개선 등에 대한 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- Hanley FL. *Fetal cardiac surgery*. In: Karp RB, Laks H, Wechsler AS. *Advanced cardiac surgery*. Mosby-yearbook, Inc 1994;8:47-74.
- Sabik JF, Assad RS, Hanley FL. *Prostaglandin synthesis inhibition prevents placental dysfunction after fetal cardiac bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:733-42.
- Sabik JF, Heinemann MK, Assad RS, Hanley FL, Castaneda AR. *High-dose steroids prevent placental dysfunction after fetal cardiac bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:116-25.
- Fenton KN, Heinemann MK, Hickey PR, Klautz RJM, Liddicoat JR, Hanley FL. *Inhibition of the fetal stress response improves cardiac output and gas exchange after fetal cardiac bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1416-22.
- Hawkins JA, Clark SM, Shaddy RE, Gay Jr WA. *Fetal cardiac bypass: Improved placental function with moderately high flow rates*. Ann Thorac Surg 1994;57:293-7.
- Champsaur G, Parisot P, Martinot S, et al. *Pulsatility improves hemodynamics during fetal bypass. Experimental comparative study of pulsatile versus steady flow*. Circulation 1994;90[part 2]:II47-50.
- Reddy VM, Liddicoat JR, Klein JR, McElhinney DB, Wampler RK, Hanley FL. *Fetal cardiac bypass using an in-line axial flow pump to minimize extracorporeal surface and avoid priming volume*. Ann Thorac Surg 1996;62:393-400.
- Assad RS, Lee FY, Bergner K, Hanley FL. *Extracorporeal circulation in the isolated in situ lamb placenta: hemodynamic characteristics*. J Appl Physiol 1992;72(6):2176-80.
- Hanley FL. *Fetal responses to extracorporeal circulatory support*. Cardiol Young 1993;3:263-72.
- Assad RS, Lee FY, Sabik JF, Mackenzie S, Hanley FL. *Tolerance of placenta to normothermic circulatory arrest*. J Matern Fetal Invest 1992;2:145-50.
- Fenton KN, Heinemann MK, Hanley FL. *Exclusion of the placenta during fetal cardiac bypass augments systemic flow and provides important information about the mechanism of placental injury*. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:502-12.
- Lee JY, Lim HG, Kim WG, Kim CS, Choi JY, Kim YJ. *Experimental fetal cardiopulmonary bypass in the fetal lamb model*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:495-503.
- Fenton KN, Zinn HE, Heinemann MK, Liddicoat JR, Hanley FL. *Long-term survivors of fetal cardiac bypass in lambs*. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1423-7.
- Reddy VM, Liddicoat JR, Fineman JR, McElhinney DB, Klein JR, Hanley FL. *Fetal model of single ventricle physiology: Hemodynamic effects of oxygen, nitric oxide, carbon dioxide, and hypoxia in the early postnatal period*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:437-49.

=국문 초록=

배경: 태아심장수술이 가능하려면 심폐우회술 시 태반혈류의 유지가 가장 중요하다. 태반 혈관의 수축으로 인한 혈류 감소는 태아에 심한 저산소성 손상을 초래한다. 본 연구에서는 태반혈관 수축 억제제를 위한 인도메타신과 완전 척추 마취가 태반 혈류에 미치는 영향을 테스트하였다. 대상 및 방법: 제태기간 120~150일 되는 20마리의 태아양을 정중흉골절개하에 주폐동맥과 우심방에 각각 12 G, 14~18 F 크기의 도관을 삽관하여 30분 동안 심폐우회술을 시행하였다. 어미양은 케타민 정주를 이용한 전신마취를 시행하였고 태아양에 대하여는 근육이완제만을 사용하였다. 심폐우회술은 바이오펌프(Bio-pump, Bio-Medicus 회사제, 미국)와 태반을 산화기로 이용하여 시행하였다. 대조군은 태반을 산화기로 사용하여 체외순환만을 시행하였고(10마리), 실험군은 완전 척추 마취와 인도메타신을 전처치한 후 같은 방법으로 체외순환을 시행하였다. 시간 경과에 따른 태아혈역학 및 동맥혈가스소견, 태반혈류 변화를 측정하였다. 결과: 태아양의 평균체중은  $3.5 \pm 1.3$  (2.2~5.2) kg이었다. 대조군에서는 심폐우회 시작 직후 평균 44.7 mmHg에서 14.4 mmHg로 급격한 혈압 강하가 관찰되었고 이때 측정된 혈류는 74.3~97.0 ml/kg/min 였다. 동맥혈 가스 소견 역시 동맥혈이산화탄소분압치가 61.9~129.6 mmHg이었으며 체외순환 정지 후에는 심실세동으로 혈역학 측정이 불가능하였다. 실험군에서는 심폐우회 시작 직후 혈압이 30~45.8 mmHg로 의미있게 높게 유지되었다. 태반 혈류는 78.8~120.2 ml/kg/min로 대조군보다 높았다. 같은 시간대에 측정된 동맥혈이산화탄소분압치는 평균 59.1~92.3 mmHg였으며 체외순환 정지 후에는 대조군보다 덜 급격하게 심기능저하를 보여 평균동맥압이 27.3 mmHg였다. 결론: 연구자 등은 본 연구를 통하여, 30분간 심폐우회술을 실시하면서 인도메타신 전처치와 완전 척추 마취군에서 의미있는 태반혈류개선을 관찰하였으나 임상적용이 가능한 태반혈류의 유지에는 어려움을 겪었다. 향후 태아심폐우회술과 관련된 기술적인 측면에서의 개선, 인도메타신 용량의 조절, 순환회로의 최소화, 체외순환을 위한 우회펌프의 개선 등 태아 체외순환의 수정에 관한 지속적인 연구가 요구된다.

- 중심 단어 : 1. 태아  
2. 심폐우회술  
3. 태반