

가습화한 고유량의 이산화탄소가스 통기가 관상동맥 내피세포층에 미치는 영향

최재성* · 김준성* · 김기봉* · 서정욱*

Effect of Humidified High Flow CO₂ Gas Insufflation on the Coronary Endothelium

Jae-Sung Choi, M.D.* , Jun-Sung Kim, M.D.* , Ki-Bong Kim, M.D.* , Jeong-Wook Seo, M.D.*

Background: High-flow gas insufflation to get a bloodless field during off-pump coronary artery bypass may have adverse effects on the coronary endothelium. This study was designed (1) to elucidate the effect of carbon dioxide gas insufflations on the coronary endothelium at different flow rates and (2) to assess the protective effect of humidification against the coronary endothelial damage. **Material and Method:** In nine pigs, the left anterior descending coronary artery (LAD) was exposed after a median sternotomy. The LAD was divided into 4 segments and a coronary arteriotomy was made in each LAD segment in the beating heart. The far distal arteriotomy was exposed to room air for 10 minutes and was harvested as a control. Non-humidified carbon dioxide gas at a continuous flow rate of 5 L/min (Group I), humidified carbon dioxide gas at a continuous flow rate of 5 L/min (Group II), and humidified carbon dioxide gas at a continuous flow rate of 10 L/min (Group III) were insufflated for 10 minutes on each coronary arteriotomy site, respectively. After harvesting the coronary segments, hematoxylin-eosin staining, elastic fiber staining, and immunostaining with a CD34 monoclonal antibody were performed to evaluate the depth of endothelial damage and to count the residual endothelial cells. **Result:** In all three groups (Group I, II, and III), internal elastic laminae were preserved, however, the endothelial layers were significantly damaged by carbon dioxide gas insufflation. The mean percentages of remaining endothelial cells were $20.9 \pm 16.7\%$, $39.3 \pm 19.6\%$, and $6.8 \pm 5.3\%$, in groups I, II, and III, respectively. The percentages of remaining cells were significantly higher in group II than in groups I and III ($p=0.008$). The percentages of remaining cells were significantly higher in group I than in group III ($p=0.008$). **Conclusions:** The harmful effect of carbon dioxide gas insufflation on the coronary endothelium was dependent on the flow rate. The addition of humidification did not protect the coronary endothelium from denudation injury caused by high flow carbon dioxide gas insufflations.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:131-138)

- Key words:**
1. Carbon dioxide
 2. Endothelium
 3. Off-pump
 4. Coronary artery bypass

*서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine
†이 논문은 서울대학교병원 일반연구비 지원(Grant No. 04-2000-015-0)에 의해 이루어진 것임.

논문접수일 : 2003년 8월 16일, 심사통과일 : 2003년 11월 10일

책임저자 : 김기봉 (110-744) 서울특별시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 흉부외과
(Tel) 02-760-3482, (Fax) 02-764-3664, E-mail: kimkb@snu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

인공심폐기를 사용하지 않는 관상동맥 우회술에 대한 관심이 증대되면서 심박동하에서도 최대한 깨끗한 수술 시야를 확보하면서 관상동맥 문합을 시행할 수 있도록 하기 위해 여러 가지 방법이 소개되어 왔다. 예를 들면, 대상 관상동맥 근위부와 원위부에 suture snaring을 하거나, 흡수성 자재를 이용하여 관상동맥 절개부위를 자주 blotting하거나, 미세흡인 장치(micro-sucker system)을 이용하여 suction하거나, 생리식염수로 간간이 세척을 하거나, 관상동맥 내강내에 shunt나 occluder를 삽입하거나, 관상동맥 절개부위에 가스통기를 시킴으로써 수술시야를 확보할 수 있다[1]. 가스통기에 사용되는 가스들 중에서, 산소는 전기소작을 계속해야 하는 수술장에서 산소농도가 올라가면서 화재의 위험이 있고, 의료용 기체(medical air)는 용해도가 너무 떨어져 관상동맥 색전증을 유발할 가능성이 있으며, 이산화탄소는 과탄산혈증을 유발할 수 있지만 혈액에 대한 용해도가 높아 색전의 위험 없이 비교적 안전하게 사용할 수 있다[2,3]. 그러나 고유량의 이산화탄소 가스를 사용할 경우는 관상동맥 내피세포층의 손상을 일으킬 수 있고[1], 이로 인해 관상동맥 문합부위에 혈액응고와 평활근 세포의 이동 및 증식이 일어나고 결국 조기 이식 편 폐쇄(early graft failure)가 발생할 가능성이 있다[4]. 한편, 통기 시 가습을 추가함으로써 조직 탈락과 시간에 따른 혈구세포들의 침착을 줄일 수 있다는 보고가 있으나[5], 고유량의 가스 통기 시에도 가습이 적절한 관상동맥 내피세포 보호효과를 나타내는지에 대해서는 아직 명확히 규명된 바가 없다.

따라서 이번 연구를 통해 서로 다른 유량으로 이산화탄소 가스를 통기시키면서 유량에 따른 관상동맥 내피세포의 탈락률을 측정하고 고유량의 가스 통기 시 가습을 추가함으로써 고유량의 이산화탄소 가스 통기에 따른 내피세포 손상을 유의하게 줄일 수 있는지를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

적합한 조직 고정액과 면역조직화학 염색에 필요한 항체를 결정하고 현미경 슬라이드 제작과정에서의 관상동맥 내피세포층의 손상 등을 파악하기 위해 40 kg 돼지 4마리를 이용한 예비실험을 실시하였다. 좌전하 관상동맥을 적출후 9개의 분절로 나눈 다음 3개의 분절은 Zenker 용액

에, 다른 3개의 분절은 Bouin 용액에, 나머지 3개의 분절은 10% buffered formalin 용액에 24시간 동안 고정한 후, 파라핀 블록과정을 거쳐 $5\text{ }\mu\text{m}$ 두께로 현미경슬라이드 단면을 만들어 서로 다른 고정액으로 처리된 3개의 분절들을 각각 hematoxylin and eosin (H&E), CD34 mouse anti-human antibody (1 : 300, Immunotech, Miami, FL), 그리고 Factor VIII mouse anti-human antibody (1 : 100, Dako, Carpinteria, CA) 등으로 염색을 시행하였다. 조직검사 소견에서 H&E 염색은 고정액에 관계없이 내피세포가 완전히 보존되어 있었으나 면역염색에서는 Zenker 고정액을 사용한 후 CD34 항체로 염색한 분절이 가장 염색상태가 좋았다. 따라서 이번 연구에서는 고정액으로 Zenker 용액을, 면역조직화학 염색으로 CD34를 사용하였으며 Zenker 용액은 1) 종류수 100 mL, 2) 중크롬산칼륨 2.5 g, 3) 염화수은 5 g, 4) 황산 나트륨 1 g, 5) glacial acetic acid 용액 5 mL으로 조성하였다.

평균 체중 $41.5 \pm 1.1\text{ kg}$ 의 정상돼지($n=9$)에게 펜토탈(10 mg/kg)을 정주한 후 기도삽관 및 양압 환기를 통한 인공 호흡기 보조를 시행하고 엔플루란(enflurane) 흡입을 통해 전신마취를 유지하면서 심전도와 산소포화도를 지속적으로 관찰하였다. 지속적인 동맥압을 관찰하고 동맥혈가스 분석을 하기 위해 대퇴동맥에 동맥 카테터를 삽입하였다. 혜파린(2 mg/kg)을 정주하고 실험하는 동안 활성화 응고 시간이 300초 이상이 되도록 추가적인 혜파린을 주기적으로 정주하였다. 양와위 자세에서 정중 흉골절개를 시행하고 심낭을 열고난 후 좌전하 관상동맥을 노출하여 가장 원위부에서 근위부로 각 분절이 올가미씌우기(snare)부분을 제외하고 1 cm의 길이가 되도록 4개의 분절로 할당한 뒤, 우선 가장 원위부 분절을 4-0 polypropylene sutures with buttressed with a small piece of nelaton (4 Fr) 이용하여 위, 아래로 올가미씌우기(snare)를 하였으며, in-situ 고정을 위해 점적한 Zenker 용액이 옆의 분절로 흘러 들어가거나 통기ガ스의 분사가 다른 분절에까지 침범하지 못하도록 주의하였다. 심박동 상태에서의 심실벽의 운동폭을 줄이기 위해 압착형의 mechanical stabilizer (UltimatmaTM Stabilizer, Guidant, Cupertino, CA)를 사용하여, 가장 원위부 분절을 위, 아래의 snare 사이에 5 mm 길이의 종절개를 가하고 가스통기 없이 10분간 실온에 노출하여 대조군 분절로 하였다. In situ 고정을 위해, 10분이 경과한 후 Zenker 용액을 절개부위에 점적하였다. 다음은 좌전하 관상동맥의 근위부로 올라가면서 같은 방법으로 snare 및 종 절개를 각 분절에 가하고, 두번째 원위분절은 비가습 이

Table 1. Counted numbers of whole endothelial cells of each segments of left anterior descending coronary artery

Control pigs	Counted No. of endothelial cells			
	Far distal seg	Distal seg	Middle seg	Proximal seg
1	115	160	170	204
2	145	150	168	198
3	145	155	195	275
4	77	89	94	120
Mean±SD	121±32	139±33	157±44	199±63
Ratio	1	1.15	1.30	1.64

Seg=Segment of left anterior descending coronary artery.

산화탄소 가스를 5 L/min의 유량으로 (I 군), 세번째분절은 가습화 이산화탄소 가스를 역시 5 L/min의 유량으로(II 군), 네번째 분절은 가습화 이산화탄소 가스를 10 L/min의 유량으로(III 군) 순차적으로 각각 10분씩 종절개 부위에 통기하였다. 가스통기는 관상동맥 절개부위에 이산화탄소가스 및 가습의 정도가 일정하도록 이산화탄소가스가 유량계를 통해 나와서 상품화된 Blower/Mister 카테터(Visuflo™, Baxter, Midvale, UT)를 통해 일정량의 생리식염수와 섞여 분사되도록(1~2 mL/min) 하였고 분사는 관상동맥 절개부위로부터 3~5 cm 떨어진 상방에서 45도 각도로 비스듬히 하였다. 다른 분절들도 모두 같은 방법으로 Zenker 용액을 *in situ*로 점적하였다.

가스통기가 모두 끝난 후, 좌전하 관상동맥의 길이 1 cm의 총 4개 분절들을 모두 적출하고 종절개를 가한 대조군 분절로 비교평가하기 위해 우관상동맥의 근위부도 함께 적출하여 Zenker용액에 하룻동안 고정하였다. 고정된 각 분절은 절개부의 중앙에서 cut section을 넣어 두개의 소분절로 나누고 thin section 시에 절개부의 중앙부분의 단면이 나오도록 마운팅(mounting on the cassette)하여 파라핀 embedding을 실시한 후 xylene으로 파라핀을 제거하고 알코올요오드 용액으로 수은색소를 제거한 후 5 μm 두께의 현미경 슬라이드를 만들었다. 조직단면에서 틸락되지 않고 남은 잔존 내피세포의 수를 세기 위해 H&E 염색을 실시하였고 면역염색을 통해 보다 명확하게 내피세포를 구분할 수 있도록 하였다. 한편 기계적 스트레스에 반응하는 내피세포층의 미세구조를 보기 위해 전자현미경 Transmission electron microscopy, Hitachi-7100, Tokyo) 관찰을 하였다. 잔존 내피세포수의 측정은 한 사람의 병리 의사가 포함한 두 명의 의사가 400배율하에서 실시하였으

며, 내피세포의 핵이 관상동맥 내막층에서 관찰되더라도 내피하층으로부터 떨어져 있거나 세포질이 전혀 보이지 않으면서 세포핵 모양이 완전하지 않은 경우는 세포수 측정에서 제외하였다.

몸무게 40 kg 정도의 돼지에서 좌전하 관상동맥 단면에서 보이는 내피세포수의 각 분절별 비율을 추정하기 위해서, 추가로 4마리의 돼지(평균체중 39.9±3.0 kg)를 대조실험군으로 이용하여 관상동맥 절개없이 좌전하 관상동맥을 적출한후 각 분절의 중앙단면에서 보이는 내피세포수와 내강의 원주길이를 측정하여 단위 원주 길이당 내피세포수를 구하고 이 값들의 분절별 평균 비율을 구하였다. 그 비율은 가장 원위부 분절로부터 근위부 분절 순으로 1 : 1.15 : 1.30 : 1.64였다(Table 1).

관상동맥 손상의 정도는 내피세포의 추정 잔존비율(ERC)로 표시하였으며 이 값은 아래의 식을 적용하여 계산하였다.

$$\text{ERC (\%)} = (\text{실제 측정된 내피세포 수} / \text{추정된 내피세포 총 개수}) \times 100$$

; (추정된 내피세포 총 개수)=K×(각 대조군분절의 실제 측정된 내피세포 수)

; 비율상수 K는 좌전하 관상동맥 단면에서 보이는 내피세포 총 개수의 각 분절별 비율(1 : 1.15 : 1.30 : 1.64)로부터 원위부 분절(I 군)의 경우 K=1.15, 중간 분절(II 군)의 경우 K=1.30, 근위부 분절(III 군)의 경우 K=1.64이다.

1) 통계 분석

통계 분석은 SPSS 10.0 software package for windows (SPSS, Inc, Chicago, IL)를 이용하였다. 두 군 간의 비교는

Table 2. Percentages of residual endothelial cells of each group

Control seg	Counted No. of cells	Counted No. of residual cells/Estimated No. of total cells (ERC (%))		
		Group I	Group II	Group III
1	104	75/120 (62.7)	86/135 (63.6)	18/171 (10.6)
2	125	35/144 (24.3)	118/163 (72.6)	11/205 (5.4)
3	171	40/197 (20.3)	105/222 (47.2)	51/280 (18.2)
4	111	14/128 (11.0)	66/144 (45.7)	16/182 (8.8)
5	98	15/113 (13.3)	42/127 (33.0)	12/161 (7.5)
6	88	8/101 (7.9)	34/114 (29.7)	7/144 (4.9)
7	108	14/124 (11.3)	28/140 (19.9)	4/177 (2.3)
8	116	31/133 (23.2)	41/151 (27.2)	5/190 (2.6)
9	110	18/126 (14.2)	21/143 (14.7)	2/180 (1.1)
Mean±SD of ERC (%)		20.9±16.7	39.3±19.6	6.8±5.3

Seg=Segment of left anterior descending coronary artery; ERC=Estimated percentage of residual endothelial cells, Estimated No. of total cells in each group=K×(counted No. of cells in control seg.); K=1.15 in group I, 1.30 in group II, 1.64 in group III.
 $p=0.008$, groups I vs II; $p=0.008$, groups I vs III; $p=0.008$, groups II vs III.

Wilcoxon signed rank test로 하였고 모든 결과는 평균값±표준편차로 표시하였으며 p-value가 0.05 이하의 값에서 통계적 유의성이 있다고 판단하였다.

결 과

관상동맥 종절개만 시행한 대조군 분절에서, 내피세포의 탈락은 거의 없었으며 이는 절개를 하지 않고 그냥 적출한 우관상동맥의 내피세포층의 상태와 현미경적 차이가 없었으며 내피세포의 평균 개수는 115개였다(Table 2). 세 군 모두에서 내탄력판의 손상은 없었으나(Fig. 1, 2), 관상동맥 내피세포층은 세 군 모두에서 유의한 손상이 관찰되었다(Fig. 3).

내피세포의 평균 잔존비율은 각각 I군이 20.9±16.7%, II군이 39.3±19.6%, III군이 6.8±5.3%로, II군이 다른 군에 비해서 통계적으로 유의하게 높았으며($p=0.008$), I군은 III군보다 유의하게 높았다($p=0.008$)(Table 2).

고 찰

이번 연구를 통해 이산화탄소 가스 통기로 인한 관상동맥 손상의 정도는 주로 통기 가스의 유량에 따라 그 정도에 차이가 있으며, 10 L/min 이상의 고유량의 이산화탄소

가스 통기 시에는 가습을 하더라도 관상동맥 내피세포층의 보호 효과를 기대하기 힘들다는 것을 알 수 있었다.

비록 가스통기가 혈성 시야로부터 문합에 적당한 깨끗한 수술시야를 확보할 수 있는 효과적인 방법이지만, 사용하는 가스의 종류나 유량에 따른 문제점을 내포하고 있다. 가스통기를 사용하기 시작한 초기연구결과들에서는 10~15 L/min의 고유량을 사용하였는데[6,7], Perrault 등[8]은 가스를 12 L/min의 유량으로 15분 동안 통기시켰을 때 직접 가스가 분사된 관상동맥 절개부위에서 약간 떨어진 곳에서도 내피세포 기능의 손상이 일어날 수 있다고 하였다. Burfeind Jr 등[1]은 15 L/min의 유량으로 20분 동안 비가습 이산화탄소가스를 지속적으로 관상동맥 절개부위에 통기시켰을 때, 내피세포층이 유의하게 마박(denudation)되는 것을 관찰하였으며, 따라서 조직건조를 막기위해 가스통기시 가습을 추가할 것을 제안하였다.

내피세포층의 통합성(integrity) 유지는 혈소판 기능을 억제하고 응고를 막음으로써 내피세포 표면이 비혈전형성의 특성을 균형있게 발휘하는 데 있어 핵심적인 역할을 하고있다[9]. 관상동맥 내피세포의 탈락으로 내피하 기질(subendothelial matrix)이 순환하는 혈액성분에 노출되면 혈전이 형성되고 평활근 세포의 이동 및 증식이 관상동맥 문합부에 일어나게 된다[4,5,10,11]. 특히 인공심폐기 없이 시행하는 관상동맥우회술 후엔 응고체계가 회복되거나

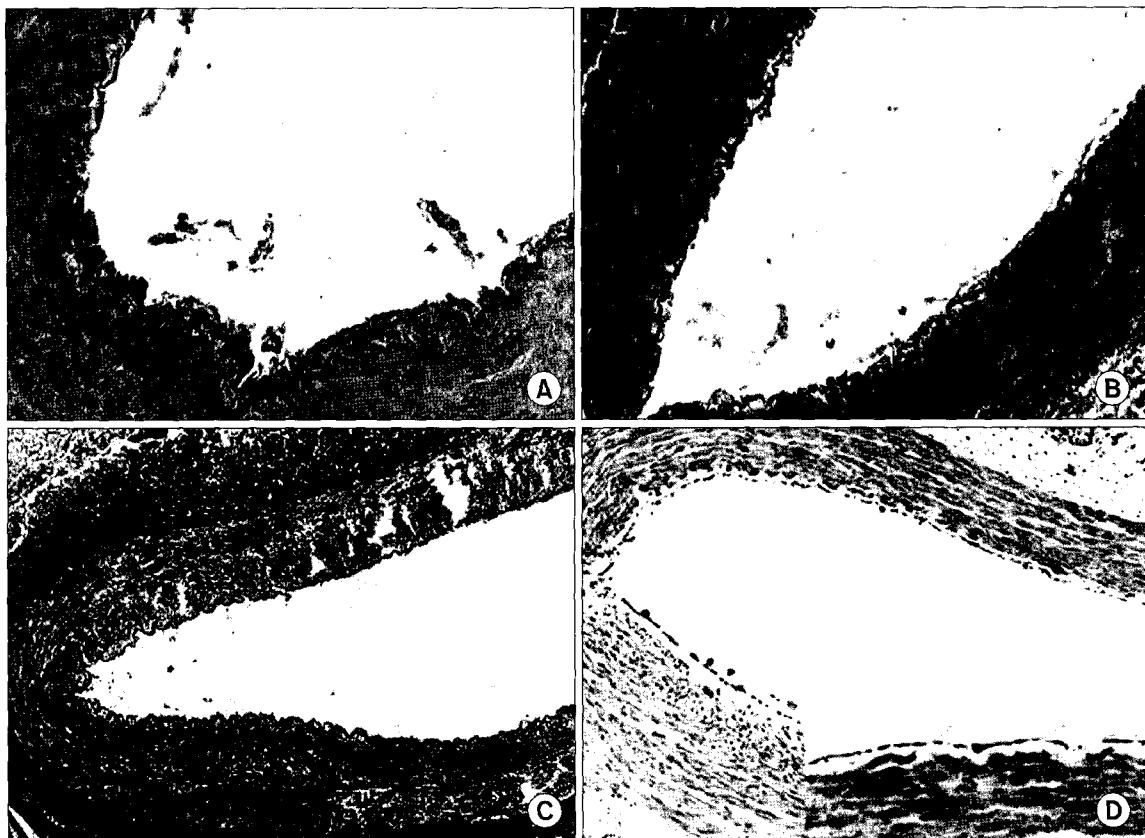


Fig. 1. Photomicrographs with elastic fiber (A, B, C) and immunohistochemical staining (D)($\times 200$). (A) Group I (distal LAD segment, non-humidified gas, 5 L/min). (B) Group II (middle segment, humidified gas, 5 L/min). (C) Group III (proximal segment, humidified gas, 10 L/min). (D) Control LAD segment stained with CD34 monoclonal antibody. A, B, and C show intact internal elastic laminae. D shows intact linear endothelial lining. Higher power magnification demonstrates the continuous endothelial cell layer ($\times 400$).

더욱 증대되는 경우 결과적으로 술 후 이식편 부전(post-operative graft failure)이 초래될 수 있다[12].

Okazaki 등[5]은 비가습의 가스통기가 내피세포층의 분리(delamination)를 초래하고 그 정도가 통기시간에 비례하여 증가하나, 가습을 추가할 경우엔 내피세포 손상의 정도가 감소할 뿐만 아니라 20분까지 긴 노출에도 내피세포층을 보호할 수 있다고 하였으나 5 L/min의 유량을 초과하는 고유량에서의 가습을 추가하여 비교하지는 않았다.

이번 연구의 결과, 저유량의 이산화탄소 가스를 사용한 군에서는 유의하게 더 많은 수의 내피세포들이 보존되었다. 5 L/min의 유량으로 통기한 I군과 II군 중에서 가습을 추가한 II군에서 유의하게 내피세포 탈락률이 적었다. 그러나, 고유량인 10 L/min를 사용한 III군에서 가습을 추가하였음에도 거의 대부분의 내피세포들이 탈락되어 내피세포의 평균 잔존율이 6.8%에 불과하였고 이는, 비록 5 L/min의 저유량으로 통기하였으나 가습을 추가하지 않은 I

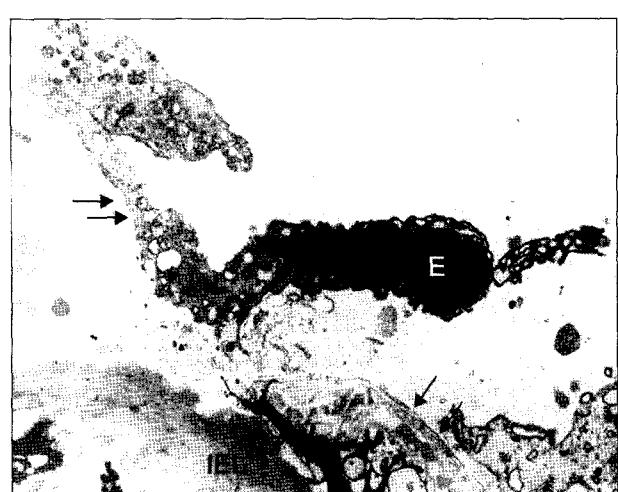


Fig. 2. Transmission electron micrograph shows partial detachment of endothelium without nucleolysis and exposure of basement membrane (arrows) under the mechanical stress of gas insufflation ($\times 5000$) (E=Endothelial cell; IEL=Internal elastic lamina).

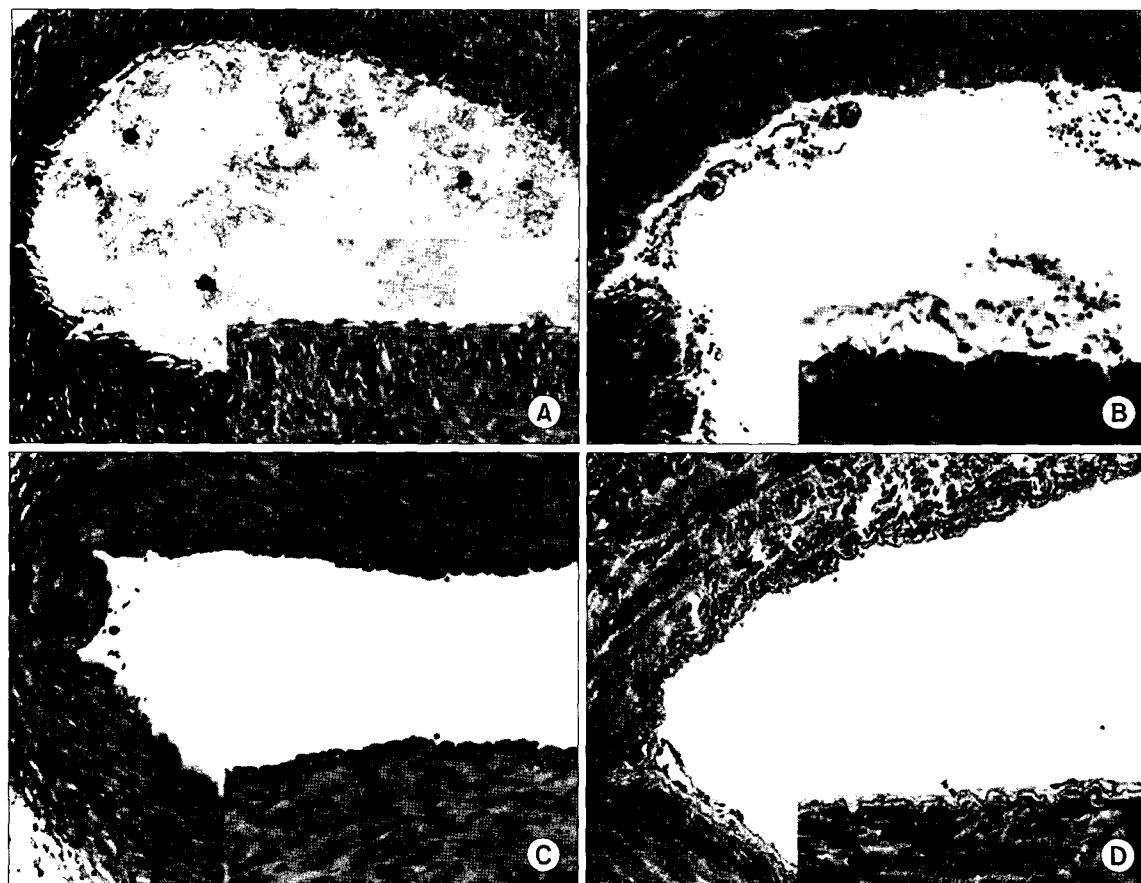


Fig. 3. Photomicrographs with hematoxylin and eosin staining ($\times 200$, $\times 400$). Control LAD segment (A) shows nearly complete preservation of endothelium. Group I (B), Group II (C), and Group III (D) demonstrate differential injury of endothelial cell layer. While Group III shows nearly complete loss of endothelial cells, Group II shows relatively well preserved endothelium.

군에 비해 유의하게 낮은 수치였다. 따라서 10 L/min 이상의 고유량을 사용할 경우에는, 상당한 내피세포 손상이 초래되고 결과적으로 이식편 부전이 올 위험이 크며 가습을 추가하는 것이 별 도움이 될 수 없음을 보여준다.

이번 연구에서 가장 높은 내피세포 잔존율을 보여준 II 군의 경우도 그 값은 겨우 39.9%로 Okazaki 등[5]의 연구 결과에 비해 훨씬 많은 내피세포가 손상되었다. Okazaki 등은 systemic heparinization을 중화시키지 않고 불과 60분 만 재관류를 시킨 후에 판찰을 하였으므로 내피세포 손상 부위가 상당함에도 이에 합당한 만큼의 혈구세포의 침착이 아직 이루어지지 않았을 가능성이 있고 따라서, 실제의 내피세포 손상 정도가 평가절하되었을 가능성 있다. 그럼에도 불구하고, 이번 연구에서의 낮은 내피세포 잔존율을 볼 때, 내피세포층을 좀 더 효과적으로 보존할 수 있는 방법들을 찾기 위한 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다. 정확한 수치로 표현되는 적정한 가습의 정도를 도

출하거나, 지속적인 가스통기에의 노출시간을 10분 이하로 줄이거나, 간헐적 통기를 통해 전체 노출시간을 줄이는 방법 등으로 내피세포층의 손상을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제약점으로는 첫째, 인간의 동맥경화성 관상동맥이 아닌 정상 돼지의 관상동맥을 가지고 실험하였으므로 정상 내피세포에 비해 물리적 손상에 더 약할 가능성이 있는 동맥경화성 관상동맥 내피세포에서의 차이가 있을 수 있다. 둘째, 각 분절의 내피세포수를 직접 세지 않고 비율상수를 사용하여 추정값을 구해서, 실제 각 분절단면에 있는 내피세포의 실제 수와 추정치는 크게 다를 수 있다. 그러나, 이미 가스통기를 시키고 난 후의 각 분절은 비록 관상동맥 절개부위가 아닌 곳이라 하더라도 분사된 가스에 영향을 받을 수밖에 없으므로 그 분절의 실제 내피세포의 수는 측정할 수가 없고, 정량적 분석에 필요한 분절부위는 절개부의 중앙이기 때문에 추정값을 이

용해서 이 중앙부위의 내피세포 수를 추정하여야 하였다. 셋째, 가스 통기를 10분간 지속적으로 시행하였는데 실제 임상적으로는 간헐적으로 가스를 통기하므로 임상의 실제 상황과는 차이가 있을 수 있다는 점이며 실제 임상과 비슷한 실험조건에서 더욱 연구가 필요하리라 생각된다.

결 론

이상의 결과로 이산화탄소 가스 통기로 인한 관상동맥 손상의 정도는 주로 통기 가스의 유량에 달려있으며, 10 L/min 이상의 고유량의 이산화탄소 가스 통기 시에는 가습을 하더라도 관상동맥 내피세포층의 보호효과를 기대하기 힘들다고 할 수 있다.

참 고 문 헌

- Burfeind WR, Duhaylongsod FG, Annex BH, Samuelson D. *High flow gas insufflation to facilitate MIDCABG: effects on coronary endothelium.* Ann Thorac Surg 1998;66: 1246-9.
- Pulton TJ. *Visualization of coronary artery anastomoses by gas jet [Letter].* Ann Thorac Surg 1992;54:598-9.
- Sasaguri S, Hosoda Y, Yamamoto S. *Carbon dioxide gas blow for the safe visualization of coronary artery anastomosis [Letter].* Ann Thorac Surg 1995;60:1861.
- Lüscher TF, Tanner FC, Tschudi MR, Noll G. *Endothelial dysfunction in coronary artery disease.* Annu Rev Med 1993;44:395-418.
- Okazaki Y, Takarabe K, Murayama JI, et al. *Coronary endothelial damage during off-pump CABG related to coronary-clamping and gas insufflation.* Eur J Cardiothorac Surg 2001;19:834-9.
- Teoh KH, Panos AL, Harmantas AA, Lichtenstein SV, Salerno TA. *Optimal visualization of coronary artery anastomoses by gas jet.* Ann Thorac Surg 1991;52:564.
- Maddaus M, Ali I, Birnbaum PL, Panos AL, Salerno TA. *Coronary artery surgery without cardiopulmonary bypass: usefulness of the surgical blower-humidifier.* J Cardiac Surg 1992;7:348-50.
- Perrault LP, Menasche P, Wassef M, et al. *Endothelial effects of hemostatic devices for continuous cardioplegia or minimally invasive operation.* Ann Thorac Surg 1996;62: 1158-63.
- Boyle EM Jr, Verrier ED, Spiess BD. *The procoagulant response to injury.* Ann Thorac Surg 1997;64:S16-23.
- Wilentz JR, Sanborn TA, Haudenschild CC, Valeri CR, Ryan TJ, Faxon DP. *Platelet accumulation in experimental angioplasty: Time course and relation to vascular injury.* Circulation 1987;75:636-42.
- Hangler HB, Pfaller K, Antretter H, Dapunt OE, Bonatti JO. *Coronary endothelial injury after local occlusion on the human beating heart.* Ann Thorac Surg 2001;71:122-7.
- Mariani MA, Gu YJ, Boonstra PW, Grandjean JG, van Oeveren W, Ebels T. *Procoagulant activity after off-pump coronary operation: Is the current anticoagulation adequate?* Ann Thorac Surg 1999;67:1370-5.

=국문 초록=

배경: 인공심폐기를 사용하지 않는 관상동맥 우회술에서 출혈로부터 수술시야를 확보하기 위해 사용하는 고유량의 가스 통기는 관상동맥 내피세포에 나쁜 영향을 미칠수 있다. 본 연구에서는 이산화탄소 가스 통기가 유량에 따라서 관상동맥 내피세포에 다른 영향을 미치는가를 규명하고, 가습의 추가가 관상동맥 내피세포에 보호효과를 나타내는지를 평가하고자 하였다. **대상 및 방법:** 대상(n=9)를 이용하여 정중흉골 절개 후 좌전하 관상동맥을 노출한 후 4개의 분절로 나누어, 심박동 상태에서 각각의 관상동맥 분절에 절개를 가한 후, 가장 원위부 분절은 가스통기 없이 10분간 노출하였고(대조군), 다음 원위부 분절은 가습 없이 5 L/min의 유량으로(I 군), 중앙 분절은 가습하면서 5 L/min의 유량으로 (II 군), 근위부 분절은 가습하면서 10 L/min의 유량으로(III 군) 각각 10분간 절개부위에 이산화탄소를 통기하였다. 관상동맥 분절들을 적출 후 내피세포층의 손상 정도를 평가하기 위해 hematoxylineosin 염색, 특수염색인 탄력섬유 염색, CD34 monoclonal antibody를 이용한 면역염색 등을 시행하고 전자현미경을 통하여 관상동맥 내막의 미세구조를 관찰하였다. **결과:** I, II, III군 모두에서 내탄력판은 손상없이 온전하였으나 관상동맥 내피세포층은 모두에서 유의한 손상이 관찰되었다. 내피세포의 평균 잔존비율은 각각 I군이 $20.9 \pm 16.7\%$, II군이 $39.3 \pm 19.6\%$, III군이 $6.8 \pm 5.3\%$ 로, II군이 다른 군들에 비해서 통계적으로 유의하게 높았으며($p=0.008$), I군은 III군보다 유의하게 높았다. **결론:** 이상의 결과로 이산화탄소 가스 통기로 인한 관상동맥 손상의 정도는 주로 통기 가스의 유량에 달려있으며, 10 L/min 이상의 고유량의 이산화탄소 가스 통기 시에는 가습을 하더라도 관상동맥 내피세포층의 보호효과를 기대하기 힘들다고 할 수 있다.

- 중심 단어 :**
1. 이산화탄소
 2. 내피세포
 3. 무인공심폐기
 4. 관상동맥 우회술