

신생아와 유아 심장 수술 시 심폐기회로 충전액의 최소화

김웅한* · 장형우* · 양성원** · 조재희** · 이경훈** · 백인혁**
 광재건*** · 박천수* · 이정렬* · 김용진*

Minimized Priming Volume for Open Heart Surgery in Neonates and Infants

Woong-Han Kim, M.D., Ph.D.*, Hyoung Woo Chang, M.D.*, Sung-Won Yang, M.T.**, Jae-Hee Cho, M.T.**,
 Kyung-Hoon Lee, M.T.**, In-Hyuk Baek, M.T.**, Jae Gun Kwak, M.D.***, Chun Soo Park, M.D.*,
 Jeong-Ryul Lee, M.D., Ph.D.*, Yong-Jin Kim, M.D., Ph.D.*

Background: Cardiopulmonary bypass (CPB) involves use of an initial priming volume which can cause side effects such as hemodilution, transfusion, inflammatory reaction and edema. Hence, there have been efforts made to reduce the initial priming volume. We compared this traditional method to a CPB method that uses a minimized priming volume (MPV). **Material and Method:** For 97 patients who underwent congenital cardiac surgery between July 2007 to June 2008, we discussed each case and decided which method to use. We reviewed the medical records and cardiopulmonary bypass sheets of the patients. **Result:** We used a MPV method for 46 patients, and a traditional method for the other 51. There were no significant differences in preoperative and intraoperative characteristics between the two groups, such as body weight, age, cardiopulmonary bypass time, lowest body temperature, etc. However, the priming volume was much smaller in the MPV group than the traditional group ($p < 0.001$). The volume of initially mixed packed RBC was also much smaller in the MPV group ($p < 0.001$). There were no significant differences in postoperative mortality and neurologic complications. **Conclusion:** We could significantly reduce the initial priming volume and initially mixed pRBC volume with the revised CPB method. We suggest that this method be used more widely for congenital cardiac surgery.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:418-425)

Key words: 1. Congenital heart disease (CHD)
 2. Cardiopulmonary bypass
 3. Blood transfusion

서 론

심장 수술에서 적절한 수술 시야를 확보하면서 체내 장기의 판류를 유지하기 위해서는 체외순환이 불가피하다. 그러나 체외 순환 회로를 채우기 위해서는 혈액 외의 충

진액을 사용하므로 혈액 희석이 일어나게 되고, 혈액 희석이 과도할 경우에는 충전액에 농축 적혈구를 섞어 수술에 필요한 최소한의 적혈구 용적률(hematocrit)을 얻게 된다. 특히 신생아와 유아의 경우에는 충전액의 양이 전체 혈액 양의 200~300%에 달하는 경우도 있으며, 이는 성인

*서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실
 Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital

**서울대학교병원 심폐기실
 Cardiopulmonary Bypass Team, Seoul National University Hospital

***부천세종병원 흉부외과
 Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Sejong General Hospital, TongYoung Red Cross Hospital

†본 논문은 대한흉부외과학회 제40차 추계학술대회에서 발표되었고 우준 박영관 학술상을 수상하였음.

논문접수일 : 2008년 12월 2일, 논문수정일 : 2009년 5월 26일, 심사통과일 : 2009년 6월 4일
 책임저자 : 김웅한 (110-744) 서울시 중로구 연건동 28, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

(Tel) 02-2072-3637, (Fax) 02-3672-3637, E-mail: woonghan@snu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

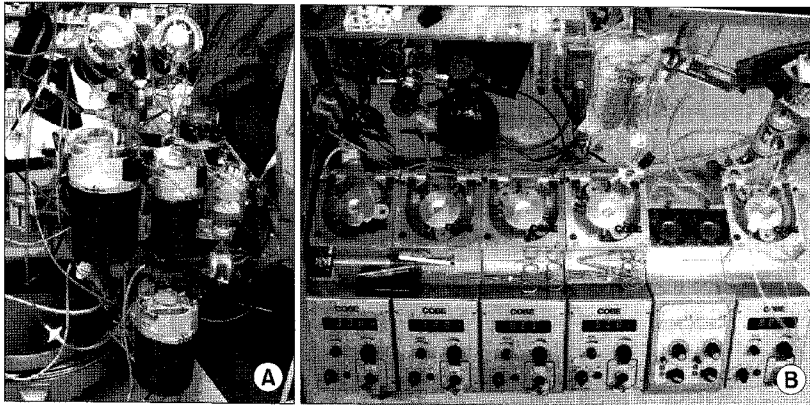


Fig. 1. (A) The heart-lung machine that was used for minimized priming volume method. Note the vertical alignment of pump heads. Flow of each pump was controlled by remote console. (B) The heart-lung machine that was used for traditional cardiopulmonary bypass method. Note the horizontal and ground-based alignment of pump heads. Flow of each pump was controlled respectively with adjustment dial on its own panel.

에서 충전액의 양이 전체 혈액 양의 25~33%에 지나지 않는 것과는 대비된다. 따라서 크기가 작은 영아에서 충전액의 양이 지나치게 많을 경우에는 심폐기 가동 시간 동안 적혈구 용적률(hematocrit)이 15% 미만까지 낮아질 수 있다. 이 때문에 환자의 몸무게에 비해 심폐기 충전액의 양이 많을 때에는 초기에 농축적혈구를 혼합하게 된다.

체외순환 개시 후 체온이 낮아지게 되면 혈액의 점도는 높아지게 되며, 저체온, 높은 적혈구 용적율, 비박동성의 혈류 등으로 인해 미세순환에 문제가 생기게 된다[1]. 소아 체외순환에서 최적의 혈액 희석 정도는 저체온 시 그리고 체온을 올리는 동안에 충분한 산소 공급이 이루어지도록 하기 위한 수준을 말한다. 저체온 체외순환 시에는 적혈구 용적률이 10%까지 떨어지더라도 충분한 산소 공급이 이루어진다고 생각된다. 그러나 재 가온 시에는, 산소 요구량이 증가하기 때문에 이같이 낮은 적혈구 용적률로는 인체의 대사 요구량을 충족시켜줄 수가 없다[2-4]. 가장 중요한 것은 역시 대뇌로의 산소 공급을 유지하는 것인데, 이는 영아의 초저체온 시 또는 초저체온 완전 순환 정지 시에 대뇌의 자가 조절 기전에 부전이 생기기 때문이다[5]. 그러나 동종 수혈은 바이러스 전파, 보체 활성화, 수혈 반응, 젖산 및 칼륨과 포도당의 주입, CPD (citrate-phosphate-dextrose) 주입 등을 일으킬 수 있으므로 수혈량을 가능한 한 적게 하는 것이 좋다고 알려져 있다[6,7]. 이 때문에 초저체온 체외 순환을 영아에서 하게 될 경우 보통 적혈구 용적률 20±2% 정도를 목표로 하여 농축적혈구를 혼합하게 되는데, 그 양은 전체 충전액의 양에 영향을 받으므로, 충전액의 양을 줄이는 것은 동종 수혈을 최소화하면서 목표하는 적혈구 용적률을 달성하기 위해 매우 중요하다고 할 수 있다. 이를 위해 최근까지 여러 가지 방

법이 소개되어 있으며, 대표적으로 2004년 Merkle과 2007년 Miyaji 등은 각각 3~6 kg, 4~7 kg의 환아에서 동종 수혈을 줄이려는 시도를 하여 그 결과를 보고한 바가 있다 [8,9]. 저자들은 본원의 환아를 대상으로 이 같은 방법을 적용하여 실제로 초기 충전액 양과 초기 농축적혈구 혼합량을 줄일 수 있는지 비교 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

2007년 7월부터 2008년 6월까지 12개월 동안 본원에서 선천성 심장 기형으로 수술 받은 환아 중 수술 당시 체중이 5 kg 이하였던 97명을 대상으로 하였다. 충전액 최소화 기법을 적용한 환아는 46명, 기존의 방법을 사용한 환아는 51명이었다. 평균 연령은 충전액 최소화 기법 사용 군에서 51.9±54.4일, 기존의 방법 사용 군에서 56.3±39.7일이었다 ($p>0.05$). 몸무게는 각각 충전액 최소화 기법 사용 군에서 3.72±0.87 kg, 기존의 방법 군에서 3.95±0.63 kg이었다 ($p>0.05$). 충전액 최소화 기법을 도입한 것은 2007년 9월부터이다. 두 가지 심폐바이패스 방법 중 어떤 방법을 사용할지는 집도의와 심폐기팀이 상의하여 결정하였으며, 수술실 상황에 따라 수동적으로 결정된 경우도 있다. 그러므로 완전 무작위배정은 아니지만 마찬가지로 연구자들이 전적으로 임의로 결정했다고 말할 수는 없다. 이 때문에 모든 수술은 RACHS (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery) 카테고리에 의거하여 난이도를 구분하여 비교하였다[10].

충전액을 최소화하기 위한 구체적인 방법은, Merkle 등이 소개한 방법을 주로 참고하였고 본 병원의 환경과 환아특성에 맞추어 몇 가지 변화를 더하였다[8]. 서론에서는 문헌 고찰에서 적혈구 용적률의 목표치를 20% 정도에 두

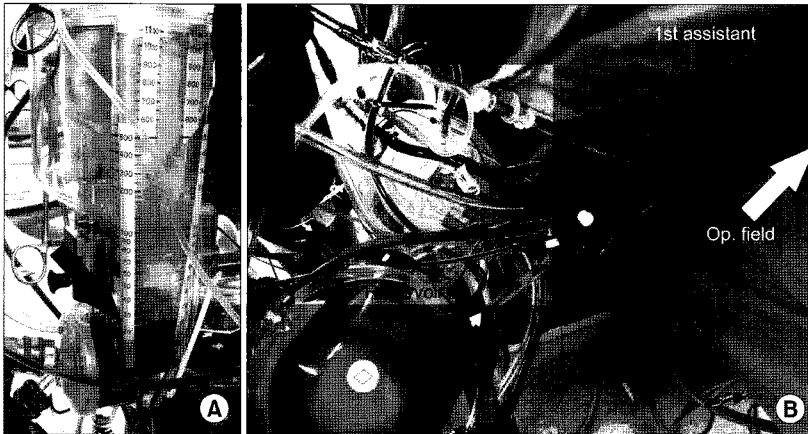


Fig. 2. (A) Reservoir and oxygenator that was used for minimized priming volume method. White arrow indicates the level of initial reservoir volume. (B) Disposition of reservoir in relation to the 1st assistant and operative field. Superior view.

였으나 본 연구에서는 보통 30% 정도를 목표로 하였으며, 일시적으로 심정지기에 의해 희석이 되더라도 즉시 혈액 여과(hemofiltration)를 시행하여 가능한 한 최저 25% 이상으로 유지하고자 하였다.

1) 심폐기(Heart Lung Machine)

심폐기는 Jostra HL30 (Jostra, Hirrlingen, Germany)을 사용하였다(Fig. 1). 이 심폐기는 원하는 위치에 옮겨 달 수 있는 롤러 헤드 7개로 되어 있고 조종간은 따로 있어 7개 롤러 헤드의 회전 속도를 한 조종간에서 조절할 수 있다. 심폐기 세트에 원심분리형 펌프도 포함되어 있으나 대상 환자들에서 사용하지는 않았다. 원심분리형 펌프는 우리나라의 의료 보험 제도상 수가가 책정되어 있지 않을 뿐만 아니라 충전액량도 최소 32 mL에 달해 이 연구의 목적에 부합하지 않았다. 동맥 필터(arterial line filter)는 사용하지 않았고 기포 검출기(bubble detector)는 사용하였다.

2) 도관(Tubing)

도관은 동맥도관을 3/16"를 사용하였고 정맥도관은 1/4" 또는 3/16"를 사용하였다. 연구 초기에는 1/4" 사이즈를 사용하였고 초기 충전액량이 160 mL 정도였으나 점차 3/16"만을 사용하고 도관의 길이를 짧게 하면서 초기 충전액량이 140 mL까지 감소하였다. 심장절개 흡인기(cardiotomy sucker) 도관도 역시 3/16"를 사용하였다.

3) 정맥 저혈조와 산화기(Venous reservoir and oxygenator)

저혈조(reservoir)는 산화기(oxygenator)와 일체형으로 Te-

rumo Capiox RX05 (Terumo, Eschborn, Germany)를 사용하였고 산화기의 충전액량은 43 mL였다. 또한, 진공을 이용한 정맥혈 배액을 사용하였다(Fig. 2). 진공 음압은 약 20 ~ 40 mmHg 정도를 적용하였으나 경우에 따라 60 mmHg 정도까지 일시적으로 증가시키기도 하였다. 진공을 이용한 정맥혈 배액을 하였으므로 저혈조의 높이는 환자의 몸과 거의 동일하게 위치시켰다. 이렇게 함으로써 정맥도관의 길이를 매우 짧게 할 수 있었다. 심폐기 초기 충전시 저혈조에는 15 mL 정도를 채워 두었다.

4) 동맥 펌프(Arterial pump)

동맥 펌프(arterial pump)는 롤러 펌프를 이용하였으며 롤러 내부에 들어가는 연결 도관(arterial pump boot)은 1/4"였다. 원심분리형 펌프로는 Jostra Rotaflo (Jostra, Hirrlingen, Germany)가 있었으나 충전액량이 32 mL에 달하고 3/8" 도관을 필요로 하여 사용하지 않았다. 심폐기 회로를 짧게 만들기 위해, 롤러 펌프를 최대한 산화기에 가깝게 위치시켰다.

5) 헤모필터(Hemofilter)

헤모필터(hemofilter)는 Hemofilter 2X (GAMBRO Dialysatoren GmbH, Hechingen, Germany)를 사용하였다. 헤모필터는 산화기로부터 저혈조로 연결되었다. 심폐기 가동 중에도 필요에 따라 초여과(ultrafiltration)를 시행하였으며 심폐기 가동이 중단(완료)된 뒤에도 필요한 경우 변형 초여과(modified ultrafiltration)를 시행하였다.

Table 1. Comparison of the characteristics and outcomes of traditional CPB method and minimized priming volume method group

	Traditional CPB group (n=51)	Minimized priming volume group (n=46)	p value
Mean age (days)	56.3±39.7	51.9±54.4	p>0.05
Body weight (kg)	3.95±0.63	3.72±0.87	p>0.05
30 days mortality	1 (2.0%)	3 (6.5%)	-
TCA-applied patients	7 (13.7%)	1 (2.2%)	-
Regional-perfusion applied patients	2 (3.9%)	11 (23.9%)	-
RACHS score>3	17 of 51	30 of 46	-
CPB time (min)	142.6±77.1	162.3±62.8	p<0.05
ACC time (min)	71.9±39.9	83.8±49.3	p<0.05
Lowest rectal temperature (°C)	24.6	25.7	p<0.05
Lowest pharyngeal temperature (°C)	24.3	25.5	p<0.05
Initial priming volume (mL)	277.8±58.1	160.3±14.1	p<0.001
Initially mixed pRBC volume (mL)	115.3±49.4	33.6±27.2	p<0.001
Preoperative Hct (%)	35.4±6.1	29.9±5.9	p<0.001
Added pRBC volume during operation (mL)	Not recored	40.4±43.3	-

CPB=Cardiopulmonary bypass; TCA=Total circulatory arrest; ACC=Aorta cross clamp; Hct=Hematocrit.

결 과

기본적인 대상 환자 정보를 Table 1에 정리하였다. 전체 97명의 환자 중 수술 후 30일 이내에 사망한 경우는 4명(4.1%)이었으며, 충전액 최소화 기법 군에서 3명(6.5%), 기존의 방법 군에서 1명(2.0%)이었다. 전체 환자 중 완전 순환 정지를 시행했던 환자는 8명(8.2%)이었으며, 충전액 최소화 기법 군에서 1명(2.2%), 기존의 방법 군에서 7명(13.7%)이었다. 부위 관류(regional perfusion)를 시행한 환자는 13명(13.4%)이었으며, 충전액 최소화 기법 군에서 11명(23.9%), 기존의 방법 군에서 2명(3.9%)이었다(Table 1).

RACHS에 의한 수술 난이도 분류를 시행하였을 때, 충전액 최소화 기법을 사용한 군은 카테고리 1에 1명, 2에 15명, 3에 19명, 4에 9명, 5에 0명, 6에 2명이 포함되어 있었고, 기존의 방법을 사용한 군은 카테고리 1에 1명, 2에 33명, 3에 12명, 4에 4명, 5에 1명, 6에 0명이 포함되어 있었다. 이를 바탕으로 히스토그램을 그려 보았을 때, 충전액 최소화 기법을 사용한 군의 수술 난이도가 기존의 방법 군에 비해 비교적 높은 경향을 보였다(Fig. 3). 콜모고로프-스머노프(Kolmogorov-Smirnov) 검정을 시행하였을 때 p=0.015로 양 군의 RACHS category에 의한 분포에 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다.

체의 순환 시간은 충전액 최소화 기법 사용 군에서 162.3±62.8분, 기존의 방법 군에서 142.6±77.1분이었다(p>0.05). 대동맥 십자클램프 시간도 충전액 최소화 기법 사

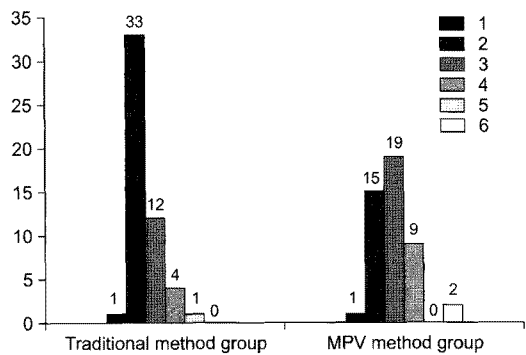


Fig. 3. Histogram showing the distribution of operative risk in accordance with RACHS (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery) category. Higher category number indicates higher risk. MPV=Minimized priming volume.

용 군에서 83.8±49.3분, 기존의 방법 군에서 71.9±39.9분이었다(p>0.05). 직장 최저 체온과 인후부 최저 체온은 충전액 최소화 기법 사용 군에서 각각 25.7°C, 25.5°C였으며 기존의 방법 군에서 각각 24.6°C, 24.3°C였고 모두 유의한 차이가 없었다(p>0.05)(Table 2).

초기 충전액량은, 충전액 최소화 기법을 사용한 군에서 160.3±14.1 mL, 기존의 방법 군에서 277.8±58.1 mL였으며(p<0.001), 초기 농축적혈구 혼합량은 충전액 최소화 기법 사용 군에서 33.6±27.2 mL, 기존의 방법 군에서 115.3±49.4 mL였다(p<0.001). 수술 전 환자 혈액의 적혈

Table 2. Comparison of the components in traditional CPB method and minimized priming volume method

	Traditional CPB method	Minimized priming volume method
Heart-Lung machine	Cobe	Jostra HL30
Reservoir and oxygenator	Dideco D-901, SAFE-micro	Terumo Capiox RX05
Position of reservoir	80 cm below heart level	Same as heart level.
Venous drainage	Gravity drainage	Vacuum drainage only, no gravity drainage
Size of CPB tubes	Artery: 3/16", vein: 1/4" Cardiotomy sucker: 3/16"	Artery: 3/16", vein: 1/4" or 3/16" Cardiotomy sucker: 3/16"
Hemofilter	DHF-02	Hemofilter 2X
Arterial line filter	Not used	Not used
Bubble detector	Not used	Not used
Cardioplegic solution	Crystalloid	Crystalloid
Ultrafiltration	Done	Done
Modified ultrafiltration	Done	Done

CPB=Cardiopulmonary bypass.

구 용적률은, 충진액 최소화 기법을 사용한 군에서 29.9±5.9%, 기존의 방법 군에서 35.4±6.1%였다(p<0.001). 수술 중 일반적으로 동맥혈가스검사와 함께 혈중 적혈구용적율을 수 차례 확인하게 되는데, 수술 중 확인된 가장 낮은 적혈구용적율을 두 군간에 비교한 결과, 충진액 최소화 기법을 사용한 군에서 21.7±2.3%, 기존의 방법 군에서는 23.0±4.1%였으며 p=0.067로 유의한 차이를 보이지 않았다.

수술 중 추가로 수혈한 농축적혈구의 양은 충진액 최소화 기법 사용군에서만 기록되었는데, 이 군에 속하는 46명의 환자에서 평균 추가 수혈량이 40.4±43.3 mL였으며, 46명의 환자 중 16명의 환자에서는 수술 중에 추가 수혈을 시행하지 않았다. 기존의 방법을 사용한 군에서도 필요한 경우에는 추가 수혈을 시행하였다.

전체 97명의 환자 중 수술 전부터 신경학적인 문제를 가지고 있는 환자가 세 명이었으며 모두 충진액 최소화 기법 군에 있었다. 이 세 명의 환자로도 수술 후에 신경학적인 문제가 더 진행하거나 새로운 신경학적인 문제가 발생하지는 않았다. 나머지 94명의 환자에서는 수술 이전에 없었던 신경학적 문제가 수술 후에 새로 발생한 경우가 없었다.

고 찰

선천성 심폐관 기형 신생아 또는 영아 환자를 수술함에 있어 심폐기 사용은 불가피하다. 그러나 Hickey 등에 따르면, 심폐기 가동이 개시되는 그 순간부터 인체의 면역체계는 전신적인 반응을 일으키며[11], 이것은 나이가 매우

많거나 매우 어릴 때 더욱 심해진다고 알려져 있다[12,13]. 먼저 백혈구가 활성화되고, 칼리크레인-키닌(kallikrein-kinin) 시스템도 활성화된다. 염증반응을 매개하는 사이토카인이 만들어지면서 활성화된 혈소판이 체외순환 회로 내벽과 반응을 일으키는 데에 쓰여 혈액응고에 지장을 초래하며 혈소판수가 떨어지기도 한다[14-16]. 그리고 이러한 과정들로 인해 모세관 누액 증후군(capillary leak syndrome), 급성 폐 손상, 전신 염증 반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome), 혈액 응고 장애 등이 초래되고 간혹 다발성 장기 부전(multiorgan failure)에 이르기도 한다[17]. 또한, 염증 반응 자체가 대뇌 허혈 후 손상의 진행을 더욱 심하게 만든다는 증거가 속속 밝혀지고 있다. 특히, 종양 괴사 인자 알파(TNF- α), 인터류킨-1베타(interleukin-1 β), 및 중성구가 토해 내는 부산물들이 대뇌 허혈 후 신경세포 소실에 있어 매우 중심적인 역할을 한다는 사실이 여러 연구에서 제시되고 있다[18-20]. 여기에 더하여, 혈액 희석을 보상하기 위해 동종 수혈을 하게 됨으로써, 면역 반응의 정도는 매우 심해지게 된다. 또한 혈액 희석이 과도할 경우에는 인체에 필수적인 물질들의 혈장 농도가 지나치게 떨어질 수 있고, 염증 반응을 조장하면서 면역 억제가 일어나 감염의 위험성이 높아질 뿐만 아니라 세포외/간질(extracellular/interstitial)에 액체가 축적되기도 한다. 그러므로 가능한 한 심폐기회로를 짧게 하여 혈액희석을 최소한으로 하고 이물면(foreign surface)에 노출되는 정도를 줄여야 하며, 특히 소아에서는 성인에 비하여 환자의 혈액 용적 대(對) 심폐기 회로 충진액 양의 비율이 훨씬 높으므로, 소아에서 심폐기 회로 충진액 양

을 줄이고 또한 수혈량을 최소화할 필요가 있다. 현재까지 발표된 연구 중 임상에 실제로 적용이 가능하면서 가장 발전된 형태의 것들은 Merkle, Miyaji 등이 발표한 문헌에서 찾을 수 있다[8,9].

Merkle 등의 보고에서는 심폐기의 도관을 동맥도관과 정맥도관에 모두 3/16" 짜리를 사용하였으며, 저혈조로부터 다시 환자의 대동맥으로 돌아가는 도관의 길이를 짧게 하기 위해 동맥 펌프 헤드(arterial pump head)를 가능한 한 환자에게 가깝게 위치시켰고, 흡인기(sucker)와 벤트(vent) 헤드 역시 환자에게 가깝게 위치시켰다. 정맥혈 배액은 음압을 최대 60 mmHg까지 적용하였다. 그러나 저혈조의 높이는 음압이 잘 작동하지 않을 경우를 대비하여 환자의 몸보다 낮게 위치시켰다. 원심분리형 동맥펌프를 사용할 경우에는 초기 충진액의 양이 크게 증가하므로 롤러 펌프를 사용하였으며 펌프 내에 거치되는 실리콘 도관(roller pump boot)은 1/4"를 사용하였다. 산화기는 저혈조와 일체형으로 Polystan Safe Micro (Polystan, Vaerlose, Denmark)를 사용하였으며 충진액량은 52 mL였다. 동맥 도관 필터(arterial line filter)는 Dideco D736 Newborn (Dideco, Mirandola, Italy)를 사용하였고 기포 감지기(bubble sensor)도 사용하였다. 헤모필터(hemofilter)는 DHF02 (Dideco, Mirandola, Italy)를 사용하였고 충진액량은 25 mL였다. 이와 같이 하여 6 kg 미만 환자에서 190 mL의 초기 충진액량을 달성했다고 하였으며, 9명의 대상환자에서 무수혈 수술에 성공했다고 하였다. 대상 환자는 여호와의 증인 등 보호자가 특별히 수혈을 하지 말아줄 것을 요구한 경우만을 대상으로 하였다.

Miyaji 등도 초기 충진액의 양을 줄인 연구 결과를 발표하였다. 심폐기는 본 연구에서 사용한 심폐기와 매우 비슷한 형태인 TONOKURA Compo III (Tonokura Medical Inc., Tokyo, Japan)를 사용하였으며 저혈조와 산화기는 일체형으로 Baby RX (Terumo Inc., Tokyo, Japan)를 사용하였다. 도관은 롤러 펌프 내에서는 3/16"를 이용하였고 그 이외의 부위에서는 5/32"를 이용하였다고 한다. 동맥 도관 필터(arterial line filter)의 사용 여부에 대한 언급은 없었으며 역시 변형 초여과(modified ultrafiltration)를 시행하였으나 어떤 헤모필터를 사용했는지는 기술하고 있지 않다.

본 연구에서 초기 충진액량을 감소시킨 주요 요인은 크게 세 가지이다. 첫째, 모든 도관의 직경을 3/16"로 최소화하였다는 점, 둘째, 심폐기의 위치를 최대한 수술 필드에 가깝게 위치시키고 진공 배액에 의존하여 저혈조의 높이를 환자 몸의 높이까지 높여 줌으로써 도관의 길이를 대

폭 줄였다는 점, 셋째, 초기 저혈조에 채우는 충진액의 용적을 20 mL 전후로 하였다는 점이다.

이 같은 방법을 통하여 충진액 최소화 기법 군에서는 33.6±27.2 mL의 초기 농축적혈구 혼합량을 달성하였는데, 이는 기존의 방법 군에서 115.3±49.4 mL의 초기 농축적혈구 혼합량을 보인 것에 비하면 거의 1/3 수준이다. 또한 충진액 최소화 기법을 사용한 46명 중 16명의 경우는 수술 중에 농축적혈구를 추가로 혼합할 필요가 없었다는 사실도 주목할 만하다.

최근에는 5~7 kg 미만의 환아에 대해서 기본적으로 정맥도관 사이즈 3/16"을 사용하기로 하여 5 kg 미만 환아에서 대부분 140~150 mL 정도의 초기 충진액량을 달성하고 있다. 도관의 직경과 길이를 줄이는 것은, 앞서 언급했듯이 이물면(foreign surface)과의 접촉을 최소화하여 전신 염증 반응을 감소시키는 면에서 장점이 있을 것으로 생각된다. 진공 배액에 관하여는, Merkle 등의 논문에서는 전적으로 진공 배액에 의존할 경우 진공 배액에 문제가 생길 시 정맥혈 배액이 크게 영향을 받으므로 위험할 것이라고 기술하고 있으나 저자들은 수년 동안 진공 배액에서 문제를 경험한 일이 없었고 연구 기간 동안에도 아무 문제가 없었다.

또한 기포 검출기(bubble sensor)만을 사용하고 동맥 라인 필터(arterial line filter)를 사용하지 않았는데, 최근 초기 충진액량이 43 mL로 동일하면서도 동맥 필터가 포함된 산화기가 출시되어 가능한 한 빨리 새로운 산화기를 도입할 예정이다.

이 연구의 가장 큰 제한점은, 체외순환 방법의 적용에 있어 무작위(randomized)성이 보장되지 못한다는 점이다. 전술(前述)했듯이 두 가지 심폐바이패스 방법 중 어떤 방법을 사용할 지는 집도의와 심폐기팀이 상의하여 결정하였으며, 수술실 상황에 따라 수동적으로 결정된 경우도 있다. 그러므로 집도의의 선호도가 전혀 반영이 되지 않았다고 할 수는 없다. 이렇게 두 그룹 간에 존재할 수 있는 차이를 객관적으로 평가하기 위해 저자들이 사용한 RACHS (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery) 위험도 분류(risk category)는 2002년에 Jenkins 등이 발표한 내용으로, 선천성 심장 기형으로 수술받는 18세 이하 환자의 사망률과 관련하여 다양한 수술을 6개의 카테고리로 분류한 것이다[10]. 이 분류에 따라 양 군에서 행해진 수술을 층화(stratification)할 수 있었는데(Fig. 3), 충진액 최소화 기법을 사용한 군의 수술 난이도가 기존의 방법 군에 비해 비교적 높은 경향을 보였다. 이 두 분포에 대해

콜모고로프-스머노프(Kolmogorov-Smirnov) 검정을 시행하였을 때 $p=0.015$ 로 양 군의 RACHS category에 의한 분포에 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다. 이것이 의미하는 바는, 오히려 충전액 최소화 기법 사용 군에서의 환자가 더 위험한 수술을 받았다는 뜻으로, 충전액 최소화 기법 사용 군이 더 많은 위험성을 감수했다고 볼 수 있으며, 그럼에도 불구하고 충전액 최소화 기법 사용 군에서의 결과(outcome)가 나쁘지 않았다는 점을 높이 평가할 수 있을 것으로 생각한다. 사망 환자 수만을 놓고 비교하면 충전액 최소화 기법 군이 기존의 방법 군에 비해 더 높지만, 각 사망 케이스를 살펴보면 심폐바이패스와 환자 사망 간에 관련성이 있다고 볼 수 없었다.

양 군에 있어서 수술 후의 임상 경과를 비교해보고자 하였으나, 수술의 종류가 매우 다양하고 수술 전 환자의 위험한 정도도 매우 다양했기 때문에, 양 군의 수술 후 임상 경과를 비교하는 것은 사실상 불가능하다고 생각되어 포함시키지 않았다.

결론

세계적으로 충전액의 양을 줄이기 위한 여러 건의 연구 결과 보고가 있었고, 저자들은 이들을 검토하고 응용하여 환자의 안전에 해가 없다고 생각되는 충전액 최소화 기법을 고안하였다. 이 기법을 요약하면 심폐바이패스 도관의 직경을 줄이고 길이를 짧게 하며, 심폐바이패스를 시작할 때 저혈조에 최소한의 충전액을 채워 두는 것이다. 1년간 이 방법을 임상에 적용한 결과 저자들은 5 kg 미만 소아 환아에서 심폐기회로의 초기 충전액량을 기존의 방법에 비해 약 60% 정도 수준까지 감소시킬 수 있었으며, 초기 농축적혈구 혼합 필요량은 1/3 수준으로 낮출 수 있었다. 뿐만 아니라 기존의 방법에 비해 체외순환 중 안전성이나 심폐바이패스와 연관된 합병증 등의 발생에 있어 전혀 차이가 없었다. 이는 기존의 문헌들 중 가장 성공적이었던 경우와 거의 유사한 성적에 해당하며, 이같이 다수의 환자에 대한 임상 적용의 결과를 보고한 예는 거의 전무하다. 이에 보고하는 바이다.

참고 문헌

1. Uitley JR, Wachtel C, Cain RB, et al. *Effects of hypothermia, hemodilution, and pump oxygenation on organ water content, blood flow and oxygen delivery, and renal function.* Ann Thorac Surg 1981;31:121-33.
2. Kawashima Y, Yamamoto Z, Manabe H. *Safe limits of hemodilution in cardiopulmonary bypass.* Surgery 1974;76:391-7.
3. Henling CE, Carmichael MJ, Keats AS, et al. *Cardiac operation for congenital heart disease in children of Jehovah's Witnesses.* J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:914-20.
4. Spahn DR, Smith LR, McRae RL, et al. *Effects of acute isovolemic hemodilution and anesthesia on regional function in left ventricular myocardium with compromised coronary blood flow.* Acta Anaesthesiol Scand 1992;36:628-36.
5. Kern FH, Ungerleider RM, Reves JG, et al. *Effect of altering pump flow rate on cerebral blood flow and metabolism in infants and children.* Ann Thorac Surg 1993;56:1366-72.
6. Ratcliffe JM, Elliott MJ, Wyse RK, et al. *The metabolic load of stored blood. Implications for major transfusions in infants.* Arch Dis Child 1986;61:1208-14.
7. Salama A, Mueller-Eckhardt C. *Delayed hemolytic transfusion reactions. Evidence for complement activation involving allogeneic and autologous red cells.* Transfusion 1984;24:188-93.
8. Merkle F, Boettcher W, Schulz F, et al. *Perfusion technique for nonhaemic cardiopulmonary bypass prime in neonates and infants under 6 kg body weight.* Perfusion 2004;19:229-37.
9. Miyaji K, Kohira S, Miyamoto T, et al. *Pediatric cardiac surgery without homologous blood transfusion, using a miniaturized bypass system in infants with lower body weight.* J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134:284-9.
10. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, et al. *Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease.* J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:110-8.
11. Levy JH, Tanaka KA. *Inflammatory response to cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 2003;75:S715-20.
12. Jensen E, Bengtsson A, Berggren H, et al. *Clinical variables and pro-inflammatory activation in paediatric heart surgery.* Scand Cardiovasc J 2001;35:201-6.
13. Hickey E, Karamlou T, You J, et al. *Effects of circuit miniaturization in reducing inflammatory response to infant cardiopulmonary bypass by elimination of allogeneic blood products.* Ann Thorac Surg 2006;81:S2367-72.
14. Kern FH, Morana NJ, Sears JJ, et al. *Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 1992;54:541-6.
15. Seghaye MC, Grabitz RG, Duchateau J, et al. *Inflammatory reaction and capillary leak syndrome related to cardiopulmonary bypass in neonates undergoing cardiac operations.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:687-97.
16. 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.

17. Hauser GJ, Ben-Ari J, Colvin MP, et al. *Interleukin-6 levels in serum and lung lavage fluid of children undergoing open heart surgery correlate with postoperative morbidity.* Intensive Care Med 1998;24:481-6.
18. Gottlieb RA, Bureson KO, Kloner RA, et al. *Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes.* J Clin Invest 1994;94:1621-8.
19. Feuerstein GZ, Wang X, Barone FC. *The role of cytokines in the neuropathology of stroke and neurotrauma.* Neuroimmunomodulation 1998;5:143-59.
20. Silverstein FS, Barks JD, Hagan P, et al. *Cytokines and perinatal brain injury.* Neurochem Int 1997;30:375-83.

=국문 초록=

배경: 심장 수술시 체외순환은 불가피하며 이때 발생하는 혈액 희석, 수혈, 염증반응, 부종 같은 부작용을 최소화하기 위해서 초기 충진액을 최소화하려는 많은 노력이 이루어졌다. 저자들은 최근 체외순환 장비 및 운영방식의 개선으로 몸무게 10 kg 미만의 신생아 및 유아를 대상으로 체외순환 충진액의 양을 140 mL까지 줄일 수 있었으며 기존의 방법과 비교해보고자 하였다. 대상 및 방법: 2007년 7월부터 2008년 6월까지 본원에서 선천성 심장 기형으로 수술받게 될 5 kg 미만의 환자(n=97)를 대상으로 충진액 최소화 기법과 기존의 방법을 병행하여 수술을 시행하였다. 충진액 최소화 기법은, 심폐기 도관을 짧게 하고, 저혈조의 위치를 조절하며, 진공 배액을 사용하는 등 각 요소마다 충진액의 양을 줄일 수 있는 방법 등을 적용하는 것이었다. 연구 기간이 끝나고 난 뒤 후향적으로 체외순환 기록지와 의무기록을 확인하였다. 결과: 새로운 충진액 최소화 기법을 사용한 환아는 46명이었으며 기존의 방법을 이용한 환아는 51명이었다. 양 집단에서 환아의 나이, 몸무게, 심폐기 가동시간, 최저체온 등에 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 그러나 충진액 최소화 기법을 사용한 환아와 기존의 방법을 사용한 환아에서 심폐기 초기 충진액의 총량은 각각 160.3±14.1 mL, 277.8±58.1 mL로 유의한 차이를 보였으며(p<0.001), 초기 농축적혈구 혼합량은 33.6±27.2 mL, 115.3±49.4 mL로 역시 유의한 차이를 보였다(p<0.001). 수술 전 혈액검사에서 적혈구용적률은 오히려 충진액 최소화 기법 적용 군에서 평균 29.9%, 기존의 방법 군에서 평균 35.4%로 기존의 방법 군에서 유의하게 높았다(p<0.001). 각 군에 있어서 시행한 수술을 RACHS 카테고리에 의거해 난이도별로 나누었을 때 충진액 최소화 기법 사용 군에서 시행한 수술이 기존의 방법 사용 군에서 시행한 수술에 비해 높은 난이도에 더 많이 분포하였다. 두 군 간에 수술 후 사망률이나 신경학적 합병증의 발생률에는 차이가 없었다. 결론: 체외순환 장비 및 운영방식의 개선으로 기존의 방법과 비교하여 획기적으로 초기 충진액 및 수혈을 줄일 수 있었고 체외순환으로 발생할 수 있는 여러 부작용을 최소화 하는데 도움이 될 것으로 생각되며 향후 이 같은 기법의 확대 보급이 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 1. 선천성 심장 질환
2. 체외 순환
3. 혈액 수혈