

성인 심혈관 수술 후 시행한 체외순환보조의 조기 임상결과

이길수* · 나찬영** · 오삼세** · 김재현** · 류세민* · 박성민* · 조성준*

The In-hospital Clinical Outcomes of Extracorporeal Life Support after Adult Cardiovascular Surgery

Kilsoo Yie, M.D.*, Chan-Young Na, M.D.**, Sam-Sae Oh, M.D.**, Jae-Hyun Kim, M.D.**,
Se-Min Ryu, M.D.*, Sung-Min Park, M.D.*, Seong-Joon Cho, M.D.*

Background: We analyzed the clinical results and the factors for survival of patients who underwent extracorporeal life support system after adult cardiovascular surgery. **Material and Method:** We retrospectively reviewed the medical record of 44 patients (1.6% of the total adult cardiovascular surgical cases) who underwent the use of a ventricular assisted device or extracorporeal membrane oxygenation from January 2002 to August 2008. There were 32 (72.7%) males and their mean age was 61.7±14.9 (range: 20~73) years old. The mean duration of extracorporeal life support system was 5.3±3.0 (range: 1~12) days. **Result:** Of these 44 patients, 24 (54.5%) patients were successfully weaned from the extracorporeal device. Eighteen (40.9%) survivors were able to be discharged from the hospital. Complications were noted in 38 patients (86.4%). An emergency operation, no usage of a concomitant intra-aortic balloon pump and major complications during use of the extracorporeal life support system such as bleeding, flow instability and renal failure were identified as significant risk factors for poor survival on univariate analysis. Owing to educational support and a continuous renal replacement therapy system, the clinical outcomes of these patients have improved since 2006. On multivariate analysis, renal failure and bleeding during extracorporeal life support were significant risk factors for poor survival. **Conclusion:** Although using extracorporeal life support systems after adult cardiovascular surgery revealed acceptable clinical results, determining the optimal treatment strategy and further well designed larger studies are needed to improve the survival rate of patients who undergo extracorporeal life support after adult cardiovascular surgery.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:464-472)

Key words: 1. ECMO
2. VAD
3. PCPS
4. Cardiogenic shock
5. Cardiac surgery

서 론

심혈관 수술 후 발생하는 심인성 쇼크(postcardiotomy

cardiogenic shock, PCS), 조절 되지 않는 출혈과 부정맥, 급성 심정지 등은 2~8%의 빈도로 발생하지만, 내과적 치료에는 한계가 있어 즉각적인 체외순환보조(extracorporeal

*강원대학교 의과대학 흉부외과학교실, 강원대학교병원 임상의학연구소

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kangwon National University Hospital, College of Medicine, Kangwon National University
**부천세종병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Sejong General Hospital, Sejong Heart Institute

† 본 논문은 2007년도 강원대학교 학술연구 조성비로 연구하였음.

논문접수일 : 2009년 4월 7일, 수정일: 2009년 5월 4일, 심사통과일 : 2009년 5월 12일

책임저자 : 나찬영 (422-701) 경기도 부천시 소사구 소사본2동 91-121, 부천세종병원

(Tel) 032-340-1266, (Fax) 032-349-3005, E-mail: koreahearturgeon@hotmail.com

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Pre-operative diagnostic entity and patients condition. See the attached table in the appendix for detailed disease entity of the patients

Pre operative diagnosis entity	N (%)
Valvular heart disease (VHD)	25 (56.8%)
Coronary artery disease (CAD)	17 (38.6%)
VHD + CAD	6 (13.6%)
Thoracic aortic disease (TAD)	10 (22.7%)
TAD + CAD	3 (6.8%)
Abdominal aortic disease (AAD)	2 (4.5%)
Peripheral arterial disease (PAD)	1 (2.3%)
Pre operative patients condition	N (%)
Arrested and CPR state	2 (4.5%)
ICU care state	25 (56.8%)
Acute renal failure (Serum Cr > 2.0)	10 (22.7%)
Emergency or urgent operation	23 (52.3%)
Re-do surgery	13 (29.5%)
Preoperative ventilator care state	8 (18.2%)
Ventricular dysfunction	21 (47.7%)
Hepatic failure	2 (4.5%)

life support system, ECLS)를 필요로 하는 경우가 많다[1]. 내과적 질환에 기인한 심인성 쇼크나 심정지, 심실성 부정맥, 혹은 선천성 심장병의 수술 전후 일시적인 체외순환의 효용성은 지금까지 많이 보고되어왔고 그 외, 성인성 호흡곤란 증후군, 흡입 화상, 약물과 관련된 심근염과 같은 영역으로 그 역할은 점점 확대되어 가고 있다[2,3]. 그러나 심혈관 수술 이후 기존의 고식적 치료방법에 반응하지 않는 환자군에서 시행한 체외순환 보조의 임상결과는 드물고 특히 국내에서는 보고된 바가 없다. 또한 ELSO registry의 생존을 분석을 살펴보면, 기저 질환의 차이와 적용시점, 환자의 연령 등에 따라 10~60%로 편차를 보이는데 이는 체외순환 보조장치의 적용과 관리지침이 일률적이지는 않다는 점을 시사한다[4].

이에 저자들은 성인 심혈관 수술 이후 체외순환 보조를 해야 했던 환자들의 임상 성적과 생존에 영향을 미치는 인자 등을 분석하고 저자들의 치료전략에 대해 고찰하고자 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1) 대상 환자군

2002년 1월 1일부터 2008년 8월 31일까지 성인 심혈관

Table 2. Applied surgical methods for the study population

Surgery	Total N=44 (%)
Valve surgery, including multiple valve replacement/repair	19 (43.2%)
Coronary artery bypass surgery (CABG)	6 (13.7%)
Aortic surgery	
Thoracic aortic surgery	5 (11.4%)
Thoracoabdominal aortic surgery	1 (2.3%)
Abdominal aortic surgery	2 (4.5%)
Combined CABG and valve surgery	3 (6.8%)
Combined aortic surgery and valve surgery	2 (4.5%)
Combined aortic surgery and CABG	4 (9.1%)
Combined aortic, CABG and valve surgery	1 (2.3%)
Peripheral artery reconstructive surgery	1 (2.3%)

수술을 시행 받은 환자 2,721명 중 심실보조장치(ventricular assist device, VAD) 혹은 체외막형산화기(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)를 삽입한 44명(전체 성인심혈관 수술 환자의 1.6%)을 대상으로 수술 및 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 본 연구의 포함기준(Inclusion criteria)과 환자수는 다음과 같다.

- 포함 기준(Inclusion criteria)

- (1) 심장 수축력 저하 혹은 심실성 부정맥에 의한 심폐기 이탈 실패(n=18, 40.9%)
- (2) 조절되지 않는 미만성 출혈에 의한 심폐기 이탈 실패(n=2, 4.5%)
- (3) 술 후 심폐소생술에 반응하지 않는 심정지(n=12, 27.3%)
- (4) 술 후 대동맥내 풍선펌프를 포함한 여타의 내과적 치료에 반응하지 않는 심인성 쇼크(n=8, 18.2%)
- (5) 술 후 약물 치료에 반응하지 않는 심실성 부정맥(n=4, 9.1%)

대상 환자들의 평균 연령은 61.7±14.9세(20~73)였고 남자가 32명(72.7%)을 차지하였다. 술 전 진단 및 환자 상태와 이에 따라 적용된 수술의 종류는 Table 1과 2에 나타나 있다. 13명(29.5%)의 환자가 이전에 심장 혹은 대혈관 수술을 받은 병력을 가진 재수술 환자였고 12명(27.3%)의 환자는 심방세동으로 인하여 미로술식(Maze Procedure)을 동시에 받았다. 심폐기 이탈에 실패하여 체외순환보조장치를 거치한 20명의 수술시작부터 장치삽관까지 걸린 시간은 평균 13.2±2.97시간(범위, 8~19시간)이었고 나머지 24명의 환자 가운데 14명은 수술직후부터 수술 1일 이내, 그리고 10명은 수술 후 2일에서 5일 사이에 중환자실이나

일반병실에서 문제가 발생하여 장치를 삼관하였다. 수술 후 급작스러운 심정지가 왔던 12명의 환자(inclusion criteria 3) 가운데 3명은 심실세동에 의한 심정지였고, 그 외 폐동맥 색전증 1예, 급성 인공판막 혈전증 1예, 우관상동맥 색전증에 의한 급성 심근경색 2예, 급성 호흡 정지 1예가 있었으나 나머지 4예의 환자에게서는 급성 심정지의 원인을 파악 할 수 없었다. 전체 환자에서 평균 체외순환 보조 기간은 5.3±3.0일(범위, 1~12일)이었다.

2) 사용장비 및 방법

2006년 이전까지 수술장에서 체외순환 보조장치를 삽입해야 할 경우 전례에서 원심펌프에 막형산화기(Oxygenator)와 심폐기선(pump line)을 연결한 장치를 만들어 사용하였다. 중환자실에서 적용환자가 발생했을 경우 이전에는 심폐소생술을 시행하면서 수술장으로 이동하여 장착했으나 2006년 이후 중환자실에 개흉장비와 체외순환장치를 구비하고 단시간 내 이전의 절개창을 이용하여 흉골을 연 다음, 개흉 심장 마사지(Open cardiac massage)를 하면서 그 자리에서 흉곽 내 구조물에 삽관하였다(전향성 혈류, Central Cannulation and antegrade blood flow). 또한 이 시기에 경피적 삽관이 가능한 체외순환 보조장치(EBS Capiox® Terumo Co. Ltd, Japan)가 도입되어 미만성 출혈로 인한 합병증이 우려되는 경우 일차적으로 대퇴동정맥을 이용한 경피적 삽관을 시행한 다음 흉골은 완전히 봉합하여 흉골로부터의 출혈을 줄이고자 하였다(후향성 혈류, Peripheral cannulation and retrograde flow). 심폐기 이탈실폐 등의 이유로 수술 도중에 환자에게 장착해야 했던 경우에도 장시간 수술로 인한 혈액 응고장애를 고려하여 경식도 초음파 감시하에 경피적 체외순환 보조장치를 장착 한 후 흉골문합을 철저히 하는 것을 우선시 하였다. 다만, 나이가 많거나 말초동맥경화가 있었던 환자에게는 작은 피하 절개창을 이용하여 흉곽 내 삽관 및 전향성 혈류를 유지하면서 흉골문합을 하도록 하였다. 순환보조를 시작하거나 산화기(Oxygenator) 및 회로(Circuit)를 교환하는 경우에 발생할 수 있는 급격한 혈희석(Hemodilution)과 혈압 강하를 피하기 위해 최초 시작 시 가급적 천천히 펌프 유량을 올리려고 하였다(약 5~10분에 걸쳐 full flow에 도달하도록). 또한 미리 5 mg/kg의 스테로이드(methyl prednisolone)를 환자에게 투여하고 충전액(priming solution)에도 15% mannitol 2 cc/kg, furosemide 0.5 mg/kg, 10% Calcium gluconate 0.5 cc/kg, Sodium Bicarbonate 1 mEq/kg 등을 첨가하여 적절한 삼투압과 소변양을 유지하고자 하였다.

3) 적용된 체외순환 모드(mode)

심초음파를 비롯한 여러가지 임상상상과 검사실 소견을 통해 고립된 우심실기능부전(isolated right heart failure)이라고 판단되어 우심실보조장치(right ventricle assist device, RVAD)를 삽입한 경우는 10예(22.7%)였다. 좌심실 기능은 떨어져 있으나 우심실 및 폐기능에 특별한 문제가 없다고 판단되어 좌심실보조장치(left ventricle assist device, LVAD)를 삽입한 경우는 11예(25%)였다. 그러나 이들 중 각각 2명의 환자에서 거치기간 중 폐기능의 악화가 발생하여 체외막산화장치(ECMO)로 전환 되었다. 체외막산화장치(ECMO)는 전례 정맥-동맥형태(Veno-Arterial type)로 구성되었고 심실보조장치(VAD)로부터 전환된 4명을 포함한 27명(61.4%)의 환자에게 삽입되었다. 8명(18.2%)의 환자에서는 심실보조장치 이탈 후 5일 이내 다시 악화되어 재삽관이 이루어 졌고 1명에서 적절한 혈류량이 확보되지 않아 다른 혈관으로 재삽관하여 1인당 평균 1.23±0.48회의 장치 삽관이 이루어 졌다. 22명(50%)의 환자에서 대동맥 내 풍선장치가 체외순환보조장치와 동시에 사용되었다.

4) 2006년 이후의 치료환경 변화

중환자실에서의 환자관리 능력을 향상시키고 체계적이며 전문화된 집중치료의 효과를 위해 의료인과 심폐기사에 대해 시행해오던 원내, 원외 교육을 2006년 이후 더욱 강화하였다. 또한 환자관리 시 발생 가능한 긴급 상황들(puncture site 출혈, 회로 내 공기색전증, 회로격입, 급격한 혈류저하, 안전한 환자이동 등)에 대하여 체크리스트를 만든 다음 대처법에 대해서도 숙지하도록 하였다. 감염방지를 위한 환자의 위생상태 및 체위관리와 원내감염을 줄이기 위한 교육을 병행하는 한편 이들을 종합적으로 평가하여 인사고과에 반영하도록 하였다. 환자가 사망했을 경우 Mortality Conference를 통해 피드백(feed-back)이 되도록 하였다.

인공호흡기 관리전략은 초기의 용량조절형태(Volume control mode)에서 전환하여 2006년 이후 부터는 폐 보호환기(Lung protective ventilation)에 준하는 낮은 일회환기량(low tidal volume, 5~6 mL/kg), 동맥혈 산소 분압을 100 mmHg 이상 유지할 수 있는 최소 산소 농도(FiO2 30~60%), 높은 호기말양압(high positive end-expiratory pressure, high PEEP > 10~12 mmHg) 등을 원칙으로 하였다. 또한 필요 시 혈중 산도(PH)가 유지되는 한도에서 고이산

Table 3. Suspected cause of mortality

Suspected cause of mortality	N=26
Failed weaning group	20
Bleeding (Brain, lung, intestinal, retroperitoneal, wound)	8
Middle cerebral artery infarction	1
Disseminated intravascular coagulation	2
Acute renal failure	4
Multi-organ failure including suspicious sepsis	3
Refractory hypotension	2
Successful weaning group	6
Pneumonia	1
Acute renal failure	2
Sepsis	1
Acute respiratory distress syndrome	1
Iatrogenic (Tension pneumothorax)	1

화탄소혈증을 허용하였다(Permissive Hypercapnia).

이 시기에 경피적 체외순환 보조장치가 도입되었고, 지속적 심박출량 감시(Continuous cardiac output monitoring)와 이동식 경식도 초음파(portable trans-esophageal echocardiography)와 같은 장비를 더 활발하게 이용 하였다. 또한 이 때부터 혈중 BNP 농도와 Lactate 혹은 LDH의 농도를 연속으로 측정하여 말초 조직의 대사 상태를 평가하고자 하였다.

소변량이 감소하거나 혈중 크레아티닌이 증가하여 신부전이 발생하는 경우 2005년 이전까지는 이뇨제 및 신독성 약물의 용량을 줄이는 등의 소극적인 치료와 요독증세의 발현 등이 있는 경우 혈액투석 등이 이루어 졌으나 2006년 본원에 지속적 신장 공급장치(continuous renal replacement therapy, CRRT)가 도입 된 후 가급적 조기에 20~30 mL/kg/min의 정맥-정맥간 혈액초여과(continuous veno-veno ultrafiltration, CVVHF)/투석(CVVHD)을 시행하고 있다.

5) 통계적 방법

의무기록지 분석을 토대로 연령과 성별, 진단명, 수술명, 삽관이유, 합병증, 삽관기간 중검사실 소견, 경과 소견을 포함하는 임상자료를 SPSS 12.0에 입력하여 분석하였다. 시기별 성적 차이, 장치 이탈 및 생존에 영향을 미치는 변수들을 분석하기 위하여 명목변수는 카이제곱 분석을 시행 하였고(기대빈도가 작은 경우 피셔의 정확한 검정) 척도변수의 경우 독립변수 T 분석을 시행 하였다. 단 변량 분석에서 유의성에 접근한 변수들을 바탕으로 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행하여 다변량 분석을 시행하

Table 4. Major complications associated with Extra-Corporeal life support system

Complications	N (%)
Bleeding*, including pulmonary, cerebral, gastrointestinal, postoperative	17 (38.6%)
Pneumonia	13 (29.5%)
Wound infection	8 (18.2%)
Pump flow instability (sudden drop down over 50% of flow)	12 (27.3%)
Limb ischemia	6 (13.6%)
Acute Renal Failure	19 (43.2%)
Refractory Hypotension (Mean arterial pressure < 60 mmHg)	15 (34.1%)
Thromboembolism	2 (4.5%)

*=Require blood transfusion more than 5 packs during extracorporeal life support periods.

Table 5. Factors for survival and successful ECLS weaning in univariate analysis

Factor	Univariate (p)	
	Weaning	Survival
Elective operation	0.032	0.036
After 2006 (vs before 2005)	0.042	0.032
Concomitant IABP use	0.002	0.040
Low peak BNP level	0.001	0.001
No bleeding during ECLS	0.042	0.013
No flow instability during ECLS	0.016	0.045
No ARF during ECLS	0.001	0.001

IABP=Intra-aortic balloon pump; BNP=Brain natriuretic peptide; ECLS=Extra corporeal life support system.

였고 필요한 경우 평균과 표준편차 및 범위를 표시하였다.

결 과

1) 장치 이탈률 및 생존율

전체 44명의 환자 가운데 체외순환보조를 이탈 할 수 있었던 환자는 24명(장치 이탈률 54.5%)이었다. 그러나 이 가운데 6명이 이탈 이후 치료 과정에서 사망하여 18명이 생존되던 하였다(생존율 40.9%). 체외순환보조장치를 이탈하지 못하고 사망했던 20명의 환자와 이탈이후 치료과정에서 사망한 6명의 추정 사망원인은 Table 3과 같다(부검례는 없었음). 1명의 환자에서 순환보조장치 이탈 후 인공호흡기 치료과정에서 긴장성 기흉이 발생하여 사망하

Table 6. Mean peak BNP and mean peak serum lactate level within 48 hours after setting of the extracorporeal life support system

	IABP			ECLS weaning			Survival discharge		
	Use (N=16)	Non-use (N=12)	p	Success (N=18)	Fail (N=10)	p	Success (N=14)	Fail (N=14)	p
BNP	952.2±475	1,380±653	0.055	810.0±359	1,720±451	0.001	157.28±469	698.8±295	0.001
Lactate	5.0±2.39	7.17±4.71	0.123	4.17±1.09	9.10±4.53	0.007	4.29±1.20	7.57±4.54	0.014

BNP=Brain type natriuretic peptide; IABP=Intraaortic balloon pump; ECLS=Extracorporeal life support system.

Table 7. Factors for survival and successful ECLS weaning in multivariate analysis

Factor	Multivariate (p)			
	Weaning	95% C.I	Survival	95% C.I
Elective operation	0.899	0.062 ~ 11.455	0.690	0.103 ~ 4.512
After 2006 (vs before 2005)	0.449	0.022 ~ 5.387	0.154	0.012 ~ 2.021
Concomitant IABP use	0.055	0.944 ~ 188.634	0.730	0.21 ~ 9.253
No bleeding during ECLS	0.297	0.015 ~ 3.638	0.033	0.005 ~ 0.804
No flow instability during ECLS	0.086	0.001 ~ 1.157	0.059	0.004 ~ 1.108
No ARF during ECLS	0.003	0.001 ~ 0.236	0.010	0.004 ~ 0.422

IABP=Intra-aortic balloon pump; BNP=Brain natriuretic peptide; ECLS=Extra corporeal life support system; C.I=Confidence interval.

였다. 원내 사망환자의 평균 생존기간은 10.2±8.9일(1~31일)이었고 생존자의 평균 입원 기간은 79.72±29.1일(42~143일)이었다. 순환보조기간은 생존군(5.17±2.48일)에 비하여 사망군(5.38±3.36일)에서 좀 더 길었던 것으로 조사되었다(p=0.051). 심실보조장치를 사용한 군(n=17)과 체외막 순환장치를 사용한 군(n=27) 사이에 통계적인 의의를 가지는 생존율의 차이는 없었다(VAD group, 8/17 (47.1%) vs ECMO group, 10/27 (37%) p=0.1).

2) 체외순환보조기간 동안의 합병증

전체 44명의 환자 중 38명에서 합병증이 발생했다(Table 4). 농축적혈구 5 pint 이상의 수혈이 필요했던 17명(38.6%)의 출혈 환자 가운데 8명에서 뇌, 폐, 소화기, 후 복막, 수술 부위에 출혈이 발생하여 사망으로 이어졌다. 혈전색전증은 2명의 환자에서 발생하였는데 1명에서 기계판막 혈전을 동반한 심실 내 혈전이 발생하였고 1명에서는 급성 중뇌동맥경색증(middle cerebral artery infarction)이 발생하였다. 하지허혈은 경피적인 방법으로 삽관했던 6명에서 발생하였으며 원위부 관류(distal perfusion)를 통해 모두 해결하였다. 19명의 급성 신부전환자 가운데 10명은 완전무뇨(total anuria) 상태로 투석을 받았고 5명은 시간당 소변 배설량이 0.5 cc/kg 이하인 핏노 상태에서 투석을 받았다.

나머지 4명에 대해서는 혈중 크레아티닌의 수치가 2.0 mg/dL 이상 상승하였으나 적절한 소변량을 보여 보존적인 치료를 시행 하였다. 12명(27.3%)의 환자에서 관류혈액량이 순간적으로 50% 이하로 떨어지는 불안정한 혈류(flow instability)를 보였는데 이는 대부분 캐놀라의 끝이 적절치 못한 위치에 있었거나 순환 혈액량이 부족했던 경우로 파악되었지만 이와 함께 정맥 혹은 동맥 캐놀라가 꺾여있었던 이유도 있었다. 15명(34.1%)의 환자에서는 장치 삽관 이후에도 수액과 약물, IABP에 반응이 없는 평균 동맥압 60 mmHg 이하의 불응성 저혈압(Refractory hypotension)이 관찰 되었다.

3) 체외 순환보조 장치이탈과 생존에 영향을 미치는 인자(단변량 분석, Table 5, 6)

나이, 성별, 진단명, 장치 삽관의 원인들은 체외순환보조장치의 이탈과 생존에 영향을 미치지 않았다. 그러나 응급수술 보다는 정례 수술을 받은 환자에서 장치가탈과 생존이 높았던 것으로 조사 되었다(장치 이탈 9/24 vs 14/20 p=0.032, 생존율 6/18 vs 17/26 p=0.036). 삽관기간 중 주요 합병증이 발생 하였던 환자군의 생존율은 합병증 발생이 없었던 군에 비해 유의하게 낮았다(12/38 (31.6%) vs 6/6 (100%), p=0.002). 합병증과 관련되어 출혈, 혈류 불안

정, 급성 신부전 발생이 단변량 분석에서 사망에 영향을 미치는 인자로 파악되었다.

IABP를 동시에 사용했던 환자군(22/44명, 50%)에서의 장치 이탈률은 사용하지 않았던 군에 비하여 유의하게 높았다(17/22 (77.2%) vs 7/22 (31.8%), $p=0.002$). 그러나 생존율에 있어서 경향성은 관찰되었지만 두 군 간의 의미 있는 통계적 차이는 보이지 않았다(12/22 (54.5%) vs 6/22 (27.3%), $p=0.066$).

체외순환장치 이탈이 가능했던 환자군(18명)에서 48시간 내 peak BNP의 평균값은 이탈에 실패했던 환자군(10명)에서의 peak BNP 평균값보다 유의하게 낮았고 생존군(14명)에서의 평균값 또한 사망환자군(14명)에서의 평균값보다 유의하게 낮았다(157.28 ± 469 pg/mL vs 698.8 ± 295.4 pg/mL, $p=0.001$ 이하). 장치삽관 48시간 내 peak Lactate level (mmol/L) 역시 BNP 측정과 동일한 28명의 환자에서 시행되었는데 장치이탈 및 생존퇴원에 있어 두 군 간에 통계적 유의성이 관찰되었다.

4) 장치 삽관기간 동안 발생하는 급성 신부전

술 전 신부전을 이미 가지고 있었던 환자(7/10 70% vs 12/34 35.3%, $p=0.051$)와, 인공호흡기 치료를 받던 환자(6/8 75% vs 13/36 36.1%, $p=0.045$) 그리고 응급 수술을 시행 받은 환자에서(14/23 60.9% vs 5/21 23.8% $p=0.013$) 급성 신부전이 더 많이 발생하였으나 체외순환보조와 함께 IABP를 삽관했던 환자들에게서는 신부전의 발생빈도가 유의하게 낮았다(6/22 27.3% vs 13/22 59.1% $p=0.033$). 2006년 이후 신부전 발생은 이전에 비해 줄어든 것으로 조사되었다. 유의 확률은 0.054였지만 체외 순환 장치 기간 중 혈류 불안정을 보였던 환자에게 보다 많이 발생하였고(8/12 66.7% vs 11/32 34.4%) 이러한 삽관 기간 동안의 급성 신부전의 발생은 단변량 및 다변량 분석에서 이탈실패와 사망의 유의한 변수로 확인 되었다.

5) 2006년 이후의 성적 변화

2005년 이전에 시행한 환자는 15명(34.1%), 2006년 이후는 29명(65.9%)으로 06년 이후 적용된 환자가 더 많았다. 시기별로 나누었을 때 원인 질환과 수술 종류 및 술 전 환자 상태는 양 군 간의 차이가 없었으며 체외순환기간 내 합병증 발생률 역시 양 군 간의 차이는 없었다. 그러나 2006년 이후 군에 있어서 급성 신부전의 발생률이 이전에 비하여 현저히 낮았다(10/15 66.7% vs 9/29 31% $p=0.024$). 이탈률과 생존율 또한 33.3.8% vs 65.5%, 20% vs 51.7%로

2006년 이후 유의하게 개선된 결과를 보여 주었다(각각 $p=0.042$). 이는 합병증 발생률 자체는 줄이지 못했다 하더라도 2006년 이후, 체외순환 관리에 대한 경험의 축적과 치료환경의 개선으로 상황발생시 조기에 적절하고 적극적인 조치를 시행한 결과로 판단된다.

6) 다변량 분석(Table 7)

상기의 변수들을 모형으로 하는 다변량 분석의 결과 체외순환보조 동안의 출혈 및 급성 신부전 발생 여부가 생존에 영향을 미치는 독립인자로 조사 되었다.

고 찰

초창기와 달리 원심펌프, 경피적인 삽관기법, 해파린 코팅회로와 같은 개선된 기능과 집중치료환경의 개선 그리고 경험 축적은 체외순환 보조장치를 적용 받아야 하는 환자들의 생존율을 높이는데 기여하고 있다[5]. 최근의 연구들을 보면 비수술적 원인(non-postcardiotomy)에 의한 심폐허탈의 경우 체외순환 보조장치에 의한 생존률이 40~50%에 이르지만[6] 수술 이후 발생한 순환계 허탈(post cardiotomy shock)의 경우 생존율이 20~36%로 알려져, 비수술적 원인에서 보다 낮은 경향을 보이고 있다[1,7-9]. 이는, 개심술이나 혈관수술을 받는 성인환자들의 경우 기존 심기능 저하뿐만 아니라 체외 순환과 대동맥경자, 순환정지, 과다출혈, 수혈과 같은 전신면역계의 이상을 초래하는 '수술'이라는 과정을 겪음으로써 일반적인 순환계 허탈이나 심정지 환자에 비해 전신상태가 더 나쁜 경우가 많기 때문이다. 또한 치료과정에서 생기는 변수들과 이로 인해 고려해야 할 부분이 더 다양하고 복잡하며 때때로 상충하는 경우도 발생하기 때문에[10] 심혈관 수술을 받은 환자에서의 환자관리전략은 비수술환자와 일부 다른 관점으로 접근하는 것이 필요 할 수 있다. 하지만 post-cardiotomy 환자에게 대한 현재까지의 대규모 전향적인 연구는 드물고, 이에 근거한 관리지침 역시 완전히 정립되지 못한 실정이라서 연구자간, 치료기관간에 치료방침에 대한 이견이 일정부분 존재한다. 또한, 술 후 체외순환보조를 요구하는 환자의 수가 상대적으로 매우 적음에도 불구하고, 환자가 받은 심혈관 수술에 대한 높은 이해도, 삽관의 필요여부에 대한 신중한 판단, 능숙한 술기, 기계장치나 혈류량에 대한 이상징후의 조기 파악 및 적절한 조치는 적절한 환자관리를 위해 필수적이다[11]. 따라서 각 센터의 현실에 맞는 치료경험의 축적과 learning curve의 조기 극복

은 매우 중요한 현안이며[3,12] 의료인에 대한 교육과 효율적인 team approach system의 구축은 환자관리에 가장 중추적인 부분으로서 이러한 난점을 보다 효과적으로 극복하도록 만들어 줄 수 있다[12,13].

체외순환 중 과다 출혈과 급성 신부전의 발생이 본 연구에서 사망에 이르는 위험인자로 조사 되었다. 신장으로의 혈류감소는 체외순환의 생리적 현상이고[14] 혈액과 인공관류 튜브의 반응으로 매개되는 “cytokine storm”이 나타나면서 말초투과성이 증가하여 신부전이 가속되고 전신성 염증반응(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)으로 진행한다[15,16]. 체외순환과 연관되어 발생하는 이러한 신부전은, 특히 개심술을 이미 시행받은 환자에게서는 더욱 심한 형태로 나타날 수 있고 다른 연구들에서도 환자사망과 깊히 연관되어있다[6-8]. Barletta등의 연구처럼[16] 신기능 저하가 있는 경우 조기에 CRRT를 운용한다면 “cytokine storm”으로부터 보다 빨리 회복될 수 있다고 알려져 있고 저자들 역시 이러한 전략을 적용하고 있다.

체외순환 기간 중 항응고제의 투여는 필수적이지만 수술을 받은 환자에서의 술 후 출혈 역시 간과할 수 없는 문제이다. 내과적 환자를 대상으로 하는 많은 보고에서 삼관 기간 중 200초 주위에 근접하는 Activated Clotting Time (ACT)을 유지하도록 권고하고 있고 투여된 헤파린의 용량에 비례하여 생존율이 증가한다는 보고도 있지만[17] 이를 직접 수술 후 환자에게 적용시키는 데는 무리가 있다. 즉, 저자들의 연구결과처럼 뇌출혈이나 미만성 출혈과 같은 직접적인 위험도 존재하지만, 수술 후 빈발하는 폐동맥 고혈압 역시 헤파린 사용으로 인한 미만성 폐출혈로 이어질 수 있으며 이러한 합병증은 역시 술 후 사망과 깊은 연관성을 가지고 있기 때문이다[9]. 저자들의 경우 술 중 세심 한 지혈 및 흉골 봉합을 지향함과 동시에 출혈이 완전히 조절 될 때 까지는 150초 내외의 ACT를 타겟으로 하였고 이후, 150~180초 되도록 유지하여 수혈량은 최소화 하면서 미세혈전 생성을 줄이고자 하고 있다. 다만, 현재까지 술 후 체외순환 보조장치 삼관기간 중 적정 헤파린 사용량을 ACT로 평가해 왔지만, 수술 중 심폐우회와 달리 상대적으로 저용량의 헤파린이 투여되는 상황에서 aPTT대신 ACT로 평가하는 것이 타당한가에 대한 의문은 남아있어 보다 많은 추후 연구결과들이 필요하리라 판단된다[18,19].

경피적 삼관이 가능하며 자동 충전(auto priming)이 가능한 ECMO기구의 도입은 술 후 중환자실 혹은 일반병실에

서 환자가 발생했을 때 시간적인 유리함과 함께 생존율의 향상을 제공해 줄 수 있다[12]. 그러나 경피적 삼관에 필수적으로 수반되는 역행성 혈류(retrograde flow) 및 좌심실 후부하 상승이 환자에게 어느 정도까지 나쁜 영향을 미치는가는 아직 불분명하다. 다만, 부분체외순환에서 역행성 혈류로 인한 심근의 산소요구량 증가와 같은 상황발생에 대하여 인지하고 대처하는 능력이 필요한데, 저자들의 경우 동맥과형, 경식도 초음파, 좌심방압력 측정등의 정보를 토대로 필요이상 심실충만이 이루어지는 경우 적극적으로 좌심방 벤트(vent)를 삽입하여 심실 내 감압(Decompression)을 유도하고 있다. 또한, 경피적 삼관에 수반될 수 있는 죽상동맥경화반의 색전화 및 대동맥 박리와 같은 합병증이 발생하지 않도록 하는 술기상의 세심함이 중요하다고 판단된다. 비록 본 연구에서 경피적 삼관 방법이 임상적으로 더 나은 결과를 가져 왔는가에 대한 분석은 하지 못했지만 이에 대한 보다 자세한 논의는 추후 반드시 필요하다고 판단된다. 대퇴동맥을 이용하는 경우, 하지의 허혈성손상 역시 중요한 문제다. Magovern 등[20]은 대퇴동맥을 이용한 경피적 삼관의 경우, 일반 캐놀라로는 대퇴동맥 원위부의 적정혈류를 담보할 수 없음을 동물실험을 통해 밝혀내고 근, 원위부 혈류가 동시에 가능한 Distal Flow Cannula를 사용할 것을 주장 하였지만 현재 국내에서는 상용화 되지 못하는 현실이다. 저자들은 가급적 보다 근위부 총대퇴동맥(common femoral artery)에 삼관하거나, 중심정맥 삼관에 사용되는 카테터를 원위부 대퇴동맥에 천자 한 후 이것을 동맥관(arterial line)의 결과지(side lumen)에 연결하여 하지의 허혈성 손상을 방지하고 있다.

본 연구에서 장치 이탈률은 54.5%였으나 최종 생존되율은 40.9%였고 이러한 결과는 동일한 환자군에 대한 다른 기관의 성적과 유사하다[6-8]. 하지만, 보다 나은 생존율을 위해서는 체외순환기간 동안 합병증이 생기지 않도록 만전을 기해야 하고 장치이탈 이후에도 폐렴이나 신부전, 급성 호흡근관 증후군과 같은 합병증이 가지는 중요성을 주지해야 하며 이러한 합병증에 대처하는 모든 노력을 다해야 할 것이다. 또한 생존자들의 원내 치료기간 단축을 위한 보다 세심하고 다면적(multi-modality) 접근을 통한 치료가 요구된다.

1) 연구 제한점

이 연구는 후향적 연구이며 의무기록지 분석에 의한 결과이며 상대적으로 적은 환자군에 대하여 많은 변수들을

비교함으로써 교란변수의 개입이 충분히 예측된다. 또한 체외순환 보조장치의 치료를 받은 환자들의 삶의 질에 대한 평가 역시 조사되지 않았다. 비록, 본 연구에서의 사망에 미치는 인자들은 약한 통계적 의미(low statistical power)를 가질 수 밖에 없고 각각의 변수들 사이의 연관성과 인과 관계를 명확하게 밝혀지는 못했지만 술 후 체외순환 보조장치를 삽관한 환자들에서의 전반적인 임상 성과와 임상 경과 중 의미를 가질 수 있는 인자들은 관찰, 향후 개선된 성적을 위한 피드백(feed back)로 작용할 수 있을 것이다.

결론

성인 심혈관 수술 이후 체외순환 보조장치를 삽관했던 전체 44명의 환자 가운데 체외 순환 보조 장치를 이탈 할 수 있었던 환자는 24명(장치 이탈률 54.5%)이었고 18명이 생존되던 하였다(생존율 40.9%). 응급수술을 시행 받은 환자, 삽관기간 중 출혈, 신부전, flow instability 등이 사망에 영향을 미치는 인자로 조사되었다. 꾸준한 의료진 교육과 치료환경개선 이후 성적이 향상되고 있었지만 위험인자들 간 상호관계 파악과 보다 나은 임상성적을 위해서는 보다 큰 전향적 연구가 필요하다고 판단된다.

참고 문헌

1. Magovern GJ, Simpson KA. *Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support: the allegheny experience.* Ann Thorac Surg 1999;68:655-61.
2. Chen YS, Lin JW, Yu HY, et al. *Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal lifesupport versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis.* Lancet 2008;372:554-61.
3. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. *Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure.* Ann Surg 1997;226: 554-66.
4. Conrad SA, Rycus PT. *The ELSO Registry.* In: Meurs KV, Lally KP, Peeks G, Zwischenberger JB. *ECMO extracorporeal cardiopulmonary support in critical care.* 3rd ed. Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organization. 2005.
5. Greason KL, Hemp JR, Maxwell JM, Fetter JE, Moreno-Cabral RJ. *Prevention of distal limb ischemia during cardiopulmonary support via femoral cannulation.* Ann Thorac Surg 1995;60:209-10.
6. Wu MY, Lin PJ, Tsai FC, Haung YK, Liu KS, Tsai FC.

Impact of preexisting organ dysfunction on extracorporeal life support for non-postcardiotomy cardiopulmonary failure. Resuscitation 2008;79:54-60.

7. Ko WJ, Lin CY, Chen RJ, Wang SS, Lin FY, Chen YS. *Extracorporeal membrane oxygenation support for adult postcardiotomy cardiogenic shock.* Ann Thorac Surg 2002; 73:538-45.
8. Doll N, Kiaii B, Borger M, et al. *Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock.* Ann Thorac Surg 2004;77:151-7.
9. Bakhtiary F, Keller H, Dogan S, et al. *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients.* J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135:382-8.
10. Fuhrman BP, Herman LJ, Rotta AT, Heard CMB, Rosenkranz ER. *Pathophysiology of cardiac extracorporeal membrane oxygenation.* Artif Organs 1999;23:966-9.
11. da Cruz EM, Behetti M, Kalangos A, et al. *Mechanical support availability in pediatric cardiac surgery: Program size should not matter.* Int J Cardiol 2008;129:282-4.
12. Sung K, Lee YT, Park PW, et al. *Improved survival after cardiac arrest using emergent autoprimer percutaneous cardiopulmonary support.* Ann Thorac Surg 2006;82:651-6.
13. Osaki S, Edwards NM, Velez M, et al. *Improved survival in patients with ventricular assist device therapy: the University of Wisconsin experience.* Eur J Cardiothorac Surg 2008;34: 281-8.
14. Skoby M, Adrian K, Friberg LG, et al. *Influence of hemofiltration on plasma cytokine levels and platelet activation during extracorporeal membrane oxygenation.* Scand Cardiovasc J 2000;34:315-20.
15. Golej J, Winter P, Schoffmann G, et al. *Impact of extracorporeal membrane oxygenation modality on cytokine release during rescue from infant hypoxia.* Shock 2003;20:110-5.
16. Barletta GM, Bunchman TE. *Acute renal failure in children and infants.* Curr Opin Crit Care 2004;10:499-504.
17. Baird CW, Zuakowski D, Robinson B, et al. *Anticoagulation and pediatric extracorporeal membrane oxygenation: impact of activated clotting time and heparin dose on survival.* Ann Thorac Surg 2007;83:912-20.
18. De Waele JJ, Van Cauwenberghe S, Hoste E, Benoit D, Colardyn F. *The use of the activated clotting time for monitoring heparin therapy in critically ill patients.* Int Care Med 2003;29:325-8.
19. Smythe MA, Koerber JM, Nowak SN, et al. *Correlation between activated clotting time and activated partial thromboplastin times.* Ann Pharmac 2002;36:7-11.
20. Magovern JA, Fonger JD, Wang DHJ, Kopilec D, Trumble DR, Smith DE. *A femoral artery cannula that allows distal blood flow.* J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:684-6.

=국문 초록=

배경: 성인 심혈관 수술 이후 체외순환보조를 시행해야 했던 환자들의 조기 임상 성과와 생존에 영향을 미치는 인자 등을 분석하기 위하여 연구를 시행하였다. 대상 및 방법: 2002년 1월 1일부터 2008년 8월 31일 까지 성인 심혈관 수술을 시행 받은 환자 2,721명 중 심실보조장치(Ventricular Assist Device) 혹은 체외막형산화기(Extracorporeal membrane oxygenation)를 삽입한 44명(전체 성인심혈관 수술 환자의 1.6%)을 대상으로 수술 및 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 평균 연령은 61.7±14.9세(범위, 20~73세)였고 남자가 32명(72.7%)을 차지하였다. 평균 체외순환보조기간은 5.3±3.0일(범위, 1~12일)이었다. 결과: 전체 44명의 환자 가운데 체외 순환 보조 장치를 이탈 할 수 있었던 환자는 24명(장치 이탈률 54.5%), 생존퇴원은 18명(생존율 40.9%)이었다. 합병증은 38명(86.4%)에서 발생하였다. 단변량 분석에서, 응급수술, 삼관기간중 출혈, 신부전, 혈류 불안정(flow instability), 대동맥내 풍선장치를 동시에 사용하지 않은 경우 등이 사망에 영향을 미치는 인자로 조사되었고, 2006년 이후 성적이 향상되고 있음을 알 수 있었다. 다변량 분석에서 체외순환중 신부전의 발생, 출혈이 사망에 유의한 인자로 파악되었다. 결론: 성인 심혈관 수술 이후 체외순환보조는 만족할만한 임상결과를 보이고 있어 적극적인 활용이 요구되지만 보다 나은 생존율을 위한 전반적인 치료전략의 개선과 광범위한 전향적인 연구가 필요하다.

- 중심 단어 : 1. 체외순환보조장치
2. 경피적 체외순환
3. 심실보조장치
4. 심인성쇼크
5. 심장수술