

선천성 심기형 환자에서 체외순환후 복부장기 적정 관류에 대한 예견으로서 혈중 Amylase 치 변화의 의의

백희종* · 김용진**

=Abstract=

The Significance of the Changes of Serum Amylase Level as a Predictor of Adequate Perfusion of Abdominal Organs after Cardiopulmonary Bypass in Patients with Congenital Heart Disease

Hee Jong Baik, M.D.*, Yong Jin Kim, M.D.**

Recent clinical and pathologic studies have indicated that the pancreas is susceptible to ischemic injuries and ischemia may be an important factor in the pathogenesis of pancreatitis. But the significance of hyperamylasemia after cardiac surgery is controversial.

Seventy three consecutive patients using cardiopulmonary bypass were prospectively studied to determine the clinical significance of serum amylase changes and hyperamylasemia after cardiopulmonary bypass in pediatric patients with congenital heart disease, and verify our hypothesis that the level of serum amylase may be an indicator of adequate perfusion of abdominal organs.

Serum amylase level was not changed significantly immediately after cardiac surgery, but at the postoperative first and second days, the level was significantly higher than preoperative or immediate postoperative level, and at the third day, it decreased to the preoperative level ($P=0.067$, Repeated Measure ANOVA). These changes have some clinical significance, and noticeably statistical significance between immediate postoperative and second day serum amylase levels ($P < 0.05$).

But above sequential changes of serum amylase levels had no statistical relationship with those of BUN, Cr, SGOT, and SGPT.

Sixteen patients (21.9%) developed hyperamylasemia. There was no significant difference between postoperative changes of serum amylase and variables in age, diagnosis, type of operation (palliative or curative), cardiopulmonary bypass time, and use of total circulatory arrest. But in the group with prolonged aortic cross clamp time (> 60 minutes), serum amylase level was elevated significantly at postoperative first day.

There was no abdominal complication after cardiac surgery, and no difference in operative mortality between hyperamylasemia and normal value group.

It is concluded that 1) the level of serum amylase increased significantly at postoperative first and

* 원자력병원 흉부외과

* Department of Thoracic Surgery, Korea Cancer Center Hospital

** 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University College of Medicine

† 본 논문은 1992년도 서울대학교병원 임상연구비 보조로 이루어졌음.

통신저자: 백희종, (139-240) 서울시 노원구 공릉동 215-4, Tel. (02) 974-2501 (ext 242, 330), Fax. (02) 978-2005

second day after cardiac surgery, 2) the postoperative changes of serum amylase had no statistical relationship with that of BUN, Cr, SGOT, and SGPT in our study.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1995;28:1-6)

Key words : 1. Hyperamylasemia
2. Cardiopulmonary bypass

서 론

선천성 심장질환을 가진 소아에 대한 최근의 수술 경향이 고식적인 수술보다 조기에 교정하는 예가 증가함에 따라 과거보다 더 어리고 작은 소아에서 더 복잡한 수술이 시행되고 있으며 필연적으로 체외순환 시간이 길어지고 여러 장기에 대한 체외순환의 나쁜 영향에 대한 관심이 증대되어 왔다¹⁾.

췌장은 허혈성 손상에 취약하다는 임상적 및 병리학적인 논문들이 최근에 발표되고 있으며, Feiner 등²⁾은 심장수술 후 사망한 환자의 약 20%에서 급성 췌장염의 병리학적 증거가 발견되었다고 보고하였다. 또 Broe 등³⁾은 개의 췌장을 적출하여 시행한 관류 실험을 통하여 허혈이 급성 췌장염을 유발할 수 있다는 가설을 실험적으로 입증했다.

그러나 급성 췌장염이 체외순환의 합병증의 하나로 보고되어왔음에도 불구하고 그 빈도가 낮고 대부분이 후향성의(Retrospective) 연구이었으며 또한 진단에 어려움이 있어 크게 주목받지 못한 것이 사실이다.

더구나 소아에서는 췌장염의 빈도가 적으며 그나마도 대부분이 10세 이후에 발생하며⁴⁾, 체외순환 후의 급성 췌장염이나 고아밀라제혈증에 대한 기존연구는 동맥경화성 관상동맥 질환이나 판막성 심장 질환을 가진 성인 대상의 연구이었으며, 혈류의 경로나 혈액의 점도가 성인과 다른 선천성 심장 질환을 가진 소아에서의 연구는 문헌상 거의 찾아볼 수 없다.

최근 Rattner 등⁵⁾의 전향적 논문에서는 심장 수술후 32%에서 고아밀라제혈증(hyperamylasemia)이 나타났으며, 그중 19%는 증상이 없고 혈중 리파제치도 정상인 단순한 고아밀라제혈증(isolated hyperamylasemia)이었고, 10.7%에서는 혈중 아밀라제치와 리파제치는 증가되었으나 위장관증상이 경미한 준임상적 췌장염(subclinical pancreatitis)이었으며, 2.7%에서 현성 췌장염(overt pancreatitis)으로 진단되었다.

본 논문의 목적은 소아에서 개심수술후 시간에 따른 혈중 아밀라제 치의 변화, 고아밀라제혈증의 빈도와 그 임상

적 의미, 고아밀라제혈증과 체외순환 중 혈류역학적 변수와의 관계 및 혈중 아밀라제치가 간이나 신장 등 복부장기 관류의 지표로서 적절한지 알아보기 위함이다.

연구방법

서울대학교 소아병원 흉부외과에서는 1992년 2월부터 1992년 6월까지 체외순환을 이용하여 개심술을 시행한 73명의 선천성 심장 질환을 가진 소아를 대상으로 혈중 아밀라제 치와 여러 가지 혈류역학적 변수들과의 관계를 연구하였다. 이들의 연령은 평균 32.7개월(± 39.9 개월, 범위 5일~14세)이었으며 이중 1세 미만의 영아는 24명(32.9%)이었다. 또 몸무게는 평균 11.1kg(± 7.0 kg, 범위 2~39kg) 체표면적은 평균 0.5m²(± 0.24 m², 범위 0.15~1.32m²)이었다. 진단은 청색증형 심질환이 54명 비청색증형 심질환이 19명이었고, 수술은 청색증형 심질환 54명(84.0%)중 고식적 수술을 시행한 8명을 제외하고 모두 교정수술을 시행하였다(Table 3).

연구 방법은 수술 전날 및 수술 직후, 수술 후 첫째, 둘째, 셋째날 아침, 혈액을 채취하여 Serum Amylase, SGOT, SGPT, BUN 및 Cr을 측정하고 췌장염의 여러 증상 및 징후(복통, 오심, 구토, 복부팽만, 발열, 장음 감소 및 종괴 촉진 등)를 매일 세밀히 관찰하였다. 혈중 아밀라제는 Modified Caraway Method를 이용하여 측정하였으며 정상치는 혈액에서 60~180 Unit/dl, 소변에서 35~260 Unit/hr으로 하였다.

결 과

고아밀라제혈증은 수술 전날 및 직후, 수술 후 첫째, 둘째, 셋째날 혈액을 채취하여 Modified Caraway Method로 측정된 수치가 한번이상 180 Unit/dl 이상으로 정의하였으며 수술전 고아밀라제혈증 환자는 한례도 없었다. 체외순환을 이용한 개심술 후 고아밀라제혈증은 모두 16례(21.9%)이었으며 수술후 사망자는 6명(8.2%)이었고 혈중 아밀

Table 1. Postoperative change of serum amylase level

	Samyase (\pm 1SE*)	No.of Hyperamylasemia
Preoperative	48.7 (\pm 4.0)	0
Immed. Postop.	51.6 (\pm 8.1)	1
POD #1	93.8 (\pm 12.0)	11
POD #2	98.1 (\pm 16.6)	13
POD #3	60.0 (\pm 10.7)	3

*SE : Standard Error
**POD : Postoperative Day
***Hyperamylasemia \geq 180 Unit/dl

라제 치의 시간별 변화는 Table 1 및 Fig. 1과 같다.

시간적 추이에 따른 혈중 아밀라제 치는 수술전과 수술 직후에는 별 변화가 없다가 수술후 첫째날과 둘째날에 계속 증가하여 둘째날에 피크에 도달하였다가 셋째날에는 다시 수술전 수준으로 감소하였다. 특히 수술 직후와 수술 후 둘째날 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.05$).

이상과 같은 혈중 아밀라제 치의 시간에 따른 변화는 BUN, Creatinine, SGOT 및 SGPT 등의 시간적 변화 사이에 통계적인 상관관계를 찾을 수 없었다.

고아밀라제혈증을 보인 환자는 수술전에는 한 명도 없었으나 수술 직후와 수술후 셋째날에는 각각 한 명과 세 명이었으며 수술 후 첫째날과 둘째날에는 각각 11명과 13명으로 체외순환후 발생하는 고아밀라제혈증은 거의 수술 후 첫째날과 둘째날에 발생하였다 (Table 1).

고아밀라제혈증 환자군과 정상 범위의 환자군간에 진단 (비청색증 또는 청색증 심질환) (Table 2), 체외순환 시간 (Table 3), 대동맥 차단 시간 (Table 3) 및 전 순환 정지법 사용 여부에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, 체외순환 시간과 대동맥 차단 시간에서는 각각 P-Value가 0.06으로 나타나 어느정도 임상적 의미는 갖는다고 할 수 있겠다.

청색증형 심질환 군과 비청색증형 심질환군의 혈중 아밀라제 치 변화는 그림 2와 같으며 두 군간의 유의한 차이는 없었다.

체외순환 시간이 120분 이상인 군과 이하인 군의 혈중 아밀라제 치의 변화는 Fig. 3과 같으며 $P=0.06$ 으로 어느 정도 임상적으로 의미있는 변화가 있다고 할 수 있으나, 아밀라제 치의 변화와 체외순환간에는 관계가 없었으며 ($P=0.40$) 두 군간의 비교에서는 시간을 보정한 상태에서 유의한 차이가 없었다 ($P=0.34$).

대동맥 차단 시간이 60분 이상인 군과 이하인 군의 혈중

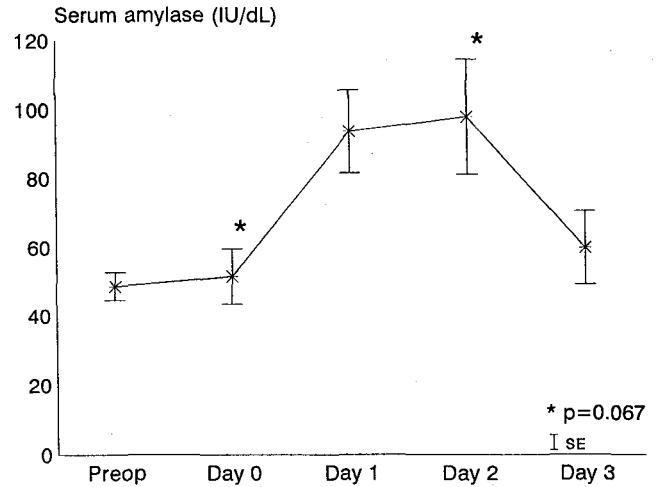


Fig. 1. Postoperative change of serum amylase level

Table 2. Diagnosis and hyperamylasemia

	Acyanotic H.D.*	Cyanotic H.D.*
Hyperamylasemia (N=16)	2	14
Normal (N=57)	17	40
Total	19	54

P-Value $>$ 0.05 (Fisher test)
*H.D. : Heart Disease

아밀라제 치의 시간에 따른 변화는 Fig. 4와 같으며 $P=0.016$ 으로 통계적으로 의미있는 인 변화가 있었으나, 아밀라제 치의 변화와 대동맥 차단 시간 간에는 관계가 없었으며 ($P=0.32$) 두 군간의 비교에서는 역시 시간을 보정한 상태에서 유의한 차이가 없었다. 그러나 수술 후 첫째날 혈중 아밀라제 치는 대동맥 차단 시간이 60분 이상인 그룹 (139.1 ± 28.1 Unit/dl)이 60분 이하인 그룹 (73.4 ± 11.0 Unit/dl)보다 의미있게 증가하였다.

전 순환 정지법을 사용한 군과 사용하지 않은 군의 혈중 아밀라제 치의 시간에 따른 변화는 Fig. 5와 같으며 $P=0.07$ 로 통계적으로 의미있는 변화는 없었고 시간에 따른 아밀라제 치의 변화와 전 순환 정지법 간에는 $P=0.81$ 로 관계가 없었으며 두 군간을 비교할 때 시간을 보정한 상태에서 역시 유의한 차이가 없었다 ($P=0.35$).

또 고아밀라제혈증 환자군과 정상 범위의 환자군간에 수술 사망률에 있어서도 유의한 차이가 없었다 (Table 4).

Table 3. CPB* time, ACC** time, and hyperamylasemia

	CPB* (min)	ACC** (min)
Hyperamylasemia (N=16)	153.9 ± 18.6	66.0 ± 39.4
Normal (N=57)	122.7 ± 42.7	49.5 ± 21.7
P-Value (T-test)	0.0637	0.0626

*CPB: Cardiopulmonary Bypass
 **ACC: Aortic Cross Clamp

Table 4. Mortality and hyperamylasemia

	Death	Survival
Hyperamylasemia (N=16)	1	15
Normal (N=57)	5	52
Total	6	67

P-Value > 0.05 (Fisher test)

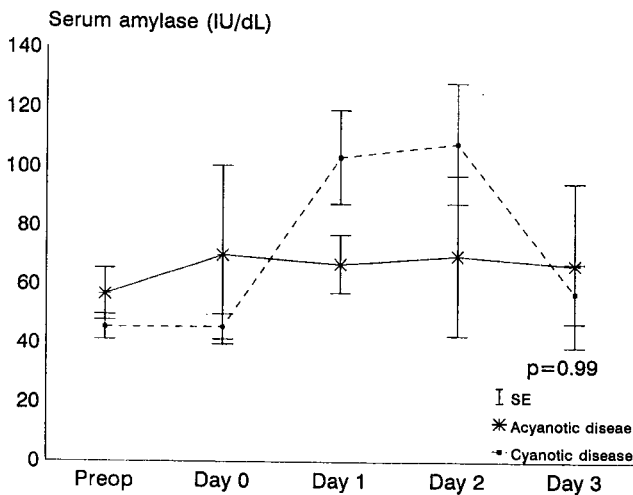


Fig. 2. Comparison of serum amylase level according to diagnosis

고 찰

개심술 후 발생하는 복부 장기 합병증에 대한 관심이 최근 증가되고 있으며, 그 발생률은 저자에 따라 0.2%에서 0.6%로 비교적 낮으나⁶⁻¹²⁾ 개심술을 받은 환자의 유병(morbidity)이나 치사(mortality)의 중요한 원인이므로 빠

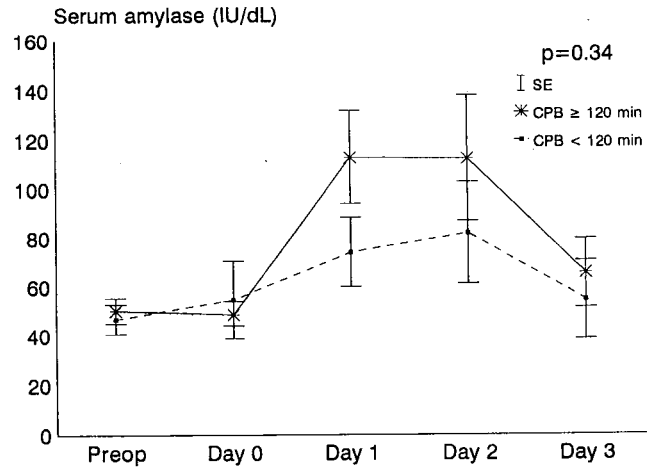


Fig. 3. Comparison of serum amylase level according to cardiopulmonary bypass time

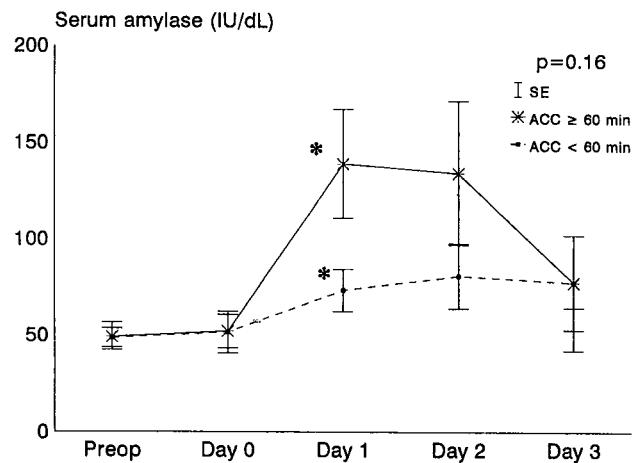


Fig. 4. Comparison of serum amylase level according to aortic cross clamp time

른 진단과 치료가 요구된다^{11, 13)}.

체외순환 후 발생하는 췌장염이나 고아밀라제혈증의 임상적 의미를 대수롭지 않게 여기는 일부 저자도 있으나¹³⁻¹⁵⁾ 이는 대부분 환자수가 적은 경우이고, 다른 저자들은 심장 수술 후 사망하는 환자의 20% 내지 25%에서 급성 췌장염 및 그 합병증을 보고하였다.^{2, 16-18)} 체외순환 후 췌장염(postperfusion pancreatitis)의 빈도는 0.09%에서 0.63%까지 매우 다양하게 보고되고 있으나^{6, 7, 11, 19)}, 이는 대부분이 후향성의 연구이고 또 개심술후 췌장염의 진단이 매우 어려운 것임을 감안하면 실제 빈도는 그 이상일

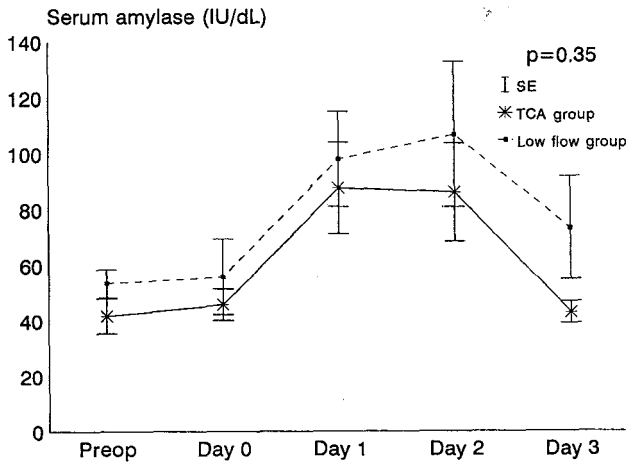


Fig. 5. Comparison of serum amylase level between circulatory arrested group and low flow group

것으로 생각된다¹⁹⁾. 개심술후 췌장염을 가진 환자는 일반적인 췌장염의 임상증상인 구토, 상복부 동통, 및 배통(back pain)이 드물고 감염이나 괴사와 같은 합병증이 발생할 때까지 임상증상이 경미한 것이 특징이다^{6, 16)}.

체외순환후 고아밀라제혈증의 빈도는 30~36%로 대개 비슷하게 보고되고 있으며^{5, 6, 13)} Rattner 등은⁵⁾ 고아밀라제혈증을 가진 환자가 정상 혈중 아밀라제치를 가진 환자보다 사망률이 현저하게 높다고 보고한 바 있으나 Svensson 등은¹³⁾ 개심술후 고아밀라제혈증은 이환률이나 수술 사망률과 무관하다고 보고했다.

췌장은 신장, 심장, 뇌 및 간과 함께 허혈성 손상에 매우 취약하는 여러 증거가 있으며^{3, 5, 16, 17)}, 저관류(Hypoperfusion)가 체외순환후 췌장염의 주요 원인으로 생각되고⁵⁾, 췌장의 혈구 응집(sludging)과 저류(stasis)를 감소하여 미세순환을 원활하게 하기 위해 저분자량 텍스트란이나 내장의 관류를 유지시키기 위해 도파민 등을 예방적으로 사용할 것을 주장하는 저자도 있다⁹⁾

Leitman¹²⁾이나 Rose 등²⁰⁾은 체외순환 시간이 복부장기 합병증과 췌장염의 위험 인자로 지적했으며 우리의 연구에서는 고아밀라제혈증과 정상 범위의 아밀라제치를 보인 환자들간의 체외순환 시간 차이가 P-Value = 0.06 (T-test)으로 나타나 통계적 의미는 없지만 임상적으로는 어느정도 의미가 있을 것으로 생각된다. 또 고아밀라제혈증 군과 정상범위의 아밀라제치 군간의 대동맥 차단 시간의 차이는 P-Value = 0.06 (T-test)으로 나타나 역시 어느 정도의 임상적 의미가 있을 것으로 생각된다. Leitman 등이 복부장기 합병증의 위험 인자로 고령, 응급 수술, 판막 질환, 저

혈압, 대동맥내 대위박동(counterpulsation), 심근 수축제 사용 및 재수술 등을 지적한 바 있다. 특히 Castillo 등²¹⁾은 수술 전후 대량의 염화칼슘 투여를 췌장 세포 손상의 원인으로 지적했다. 이들은 모두 동맥경화성 관상동맥 질환이나 판막성 심장질환을 가진 성인 대상의 후행성 연구로서, 혈류의 경로나 혈액의 점도가 성인과 다른 선천성 심질환을 가진 전향적 연구인 본 연구에서는, 1세 미만 또는 그 이상의 연령 (Table 2), 비청색증 또는 청색증 심질환 (Table 3), 고식적 또는 교정 수술 및 전 순환 정지법 사용 여부 등 어느 것도 체외순환후 고아밀라제혈증의 위험 인자라 할 만한 의미있는 차이가 없었다.

이는 본 연구가 갖고있는 몇가지 문제들에서 차이가 있는 것으로 생각되며 이것은, 첫째 소아는 일반적으로 췌장염이 드물게 발생하고 더구나 대개 10세 이후에나 발생하며⁴⁾, 둘째 본 연구가 진행된 서울대학교 소아병원에서는 소아에서의 혈중 아밀라제치의 정상 범위의 기준이 없이 성인의 정상 범위를 원용하고 있으며, 셋째 Morrissey 등²²⁾은 수술후 혈중 아밀라제치의 증가는 상당부분 타액성 동종 아밀라제 (Salivary type isoamylase)이 차지한다는 보고를 감안할 때¹⁸⁾ 본 연구에서는 동종 효소 분석을 하지 않았으므로 결과의 해석을 불분명하게 할 소지가 있다. 이상과 같은 이유로 체외순환후 고아밀라제혈증의 위험 인자라고 예측할 만한 변수 모두가 통계적 의미가 없는 것으로 나타났다.

우리는 이 연구를 통해 체외순환후 혈중 아밀라제치의 변화는 수술 첫째날부터 증가하여 둘째날에 피크에 도달하였다가 셋째날에는 감소하였으며, 60분 이상의 대동맥 차단시 수술후 이틀째 혈중 아밀라제치가 현저하게 증가하였고, 장시간의 (> 60분) 대동맥 차단과 체외순환이 (> 120분) 고아밀라제혈증의 위험 인자임을 (P-Value = 0.06) 시사하는 결론을 얻었으나, 혈중 아밀라제치의 시간적 변화는 BUN, Creatinine, SGOT 및 SGPT 등의 시간적 변화와 통계적인 상관관계가 없었기 때문에 복부장기 관류의 지표로 보기는 어렵다고 생각한다. 그러나 혈중 아밀라제치와 복부장기 적정 관류와의 관계를 규명하기 위해서는 위에 지적한 이 연구가 가지고 있는 몇가지 문제점을 보완한 연구가 계속 되어야 한다고 생각한다.

참고 문헌

1. Lazenby WD, Krieger KH. *Cardiopulmonary bypass-organ blood flow and metabolism in the pediatric patient.* *Cardiol Young* 1993;3:232-43
2. Feiner H. *Pancreatitis after cardiac surgery: A morphologic*

- study. Am J Surg 1976;131:684-8
3. Broe PJ, Zuidema GD, Cameron JL. *The role of ischemia in acute pancreatitis; Studies with an isolated perfused canine pancreas.* Surgery 1982;91:377-82
 4. Behrman. *Textbook of pediatrics.* 14th. Philadelphia: WB Saunders Company. 1992
 5. Rattner DW, Gu ZY, Vlahakes GJ et al. *Hyperamylasemia after cardiac surgery: Incidence, Significance and Management.* Ann Surg 1989;209:279-83
 6. Ohri SK, Desai JB, Gaer JAR et al. *Intraabdominal complication after cardio-pulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 1991; 52:826-31
 7. Hanks JB, Cartis SE, Hanks BB, et al. *Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass.* Surgery 1982;92: 394-400
 8. Pinson CW, Alberty RE. *General Surgical complications after cardiopulmonary bypass surgery.* Am J Surg 1983;146:133-6
 9. Welling RE, Rath R, Albers JE, et al. *Gastrointestinal complications after cardiac surgery.* Arch Surg 1986;121:1178-80
 10. Reath DB, Maul KI, Wolfgang TC. *General Surgical Complications following Cardiac Surgery.* Ann Surg 1983;49:11-4
 11. Lawhore TW, Davies JL, Smith GW. *General Surgical Complications after Cardiac Surgery.* Am J Surg 1976;136:254-6
 12. Leithman MI, Paull DE, Barie PS et al. *Intraabdominal Complications of Cardiopulmonary bypass operations.* Surg Gynecol Obstet 1987;165:251-4
 13. Svensson LG, Decker G, Kinsley RB. *A Prospective study of hyperamylasemia and pancreatitis after cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 1985;39:409-11
 14. Smith CR, Schwartz SI. *Amylase: creatinine clearance ratios, serum amylase and lipase after operations with cardiopulmonary bypass.* Surg 1983;94:458-63
 15. Missavage AE, Weaver DW, Bouwman D et al. *Hyperamylasemia after cardiopulmonary bypass.* Ann Surg 1984;56: 297-300
 16. Haas GS, Warshaw AL, Daggett WM, et al. *Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass.* Am J Surg 1985;149:508-14
 17. Warshaw AL, O'Hara PJ. *Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock.* Ann Surg 1978;188:197-201
 18. Missavage AE, Weaver DW, Bouwman DL, et al. *Hyperamylasemia after Cardiopulmonary Bypass.* Am Surg 1984;50: 297-9
 19. Krasna MJ, Flancbaum L, Trooskin SZ, et al. *Intraabdominal complications of cardiopulmonary bypass operations.* Surgery 1988;104:773-80
 20. Rose DM, Ranson JHC, Cunningham JN, et al. *Patterns of severe pancreatic injury following cardiopulmonary bypass.* Ann Surg 1984;199:168-72
 21. Castillo CF, Harringer W, Warshaw AL, et al. *Risk Factors for Pancreatic Cellular Injury after cardiopulmonary Bypass.* New Eng J Med 1991;325:382-7
 22. Morrissey R, Berk E, Rridhandler L, et al. *The Nature and Significance of Hyperamylasemia following Operation.* Ann Surg 1974;180:67-71