

저체온하 순환정지를 이용한 소아 개심술 후의 신경계 이상에 대한 평가

박계현*·전태국*·지현근**·이정렬**·김용진**·노준량**·서경필**

=Abstract=

Evaluation of Neurologic Abnormalities After Deep Hypothermic Circulatory Arrest for Pediatric Cardiac Surgery

Kay-Hyun Park, M.D.*, Tae Gook Jun, M.D.*, Hyun Keun Chee, M.D.**, Jeong Ryul Lee, M.D.**, Yong Jin Kim, M.D.**, Joon Ryang Rho, M.D.**, Kyung Phill Suh, M.D.**

Circulatory arrest under deep hypothermia is an important auxiliary means for cardiac surgery, especially useful in pediatric patients. However, its clinical safety, particularly with regard to the neurologic outcome after long duration of circulatory arrest, is still not established.

This study is a review of the eight years' clinical experience of hypothermic circulatory arrest at the Seoul National University Children's Hospital. During an eight-year period from January 1986 through December 1993, a total of 589 consecutive cardiac operations were done using circulatory arrest under deep hypothermia. Among them, 434 consecutive patients, in whom the duration of arrest was 20 minutes or more, are the subject of this study. The duration of arrest ranged from 20 minutes to 82 minutes (mean = 38.7 minutes) under rectal temperature in the range from 12.5°C to 25.8°C.

Early neurologic abnormalities occurred in 47 patients; seizure attacks in 28 patients, motor paralyses with or without seizure in 12, blindness in 2, and no recovery of consciousness in 5 patients. The rate of incidence of early neurologic abnormalities was calculated at 15.7%. 25 patients showed late neuropsychologic sequelae, such as motor paralysis (9 patients), recurrent seizures (6), developmental delay (8), and definitely low intelligence (2). The rate of incidence of late neurologic sequelae was 8.5%.

By statistical analysis, the following factors were identified as the risk factors for post-arrest neurologic abnormalities; 1) long duration of circulatory arrest, 2) lower-than-ideal body weight, 3) preexisting neurological abnormalities, 4) associated non-cardiovascular congenital anomalies, and 5) low blood pressure during the early post-arrest period.

It is concluded that circulatory arrest under deep hypothermia is a relatively safe means for pediatric cardiac surgery with acceptable risk. However, to warrant maximal safety, it is desirable to limit the duration of arrest to less than 40 minutes. In addition, it is our contention that the early post-arrest

* 삼성의료원 흉부외과

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Samsung Medical Center

*** 서울대학교병원 소아흉부외과

서울대학교 의과대학 흉부외과학 교실

**** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Children's Hospital

Seoul National University College of Medicine

논문접수일: 95년 5월 11일 심사통과일: 95년 8월 18일

통신저자: 박계현, (135-230) 서울시 강남구 일원동 50번지 Tel. (02) 3410-3486, Fax. (02) 3410-0980

period is a very critical period during which maintenance of adequate perfusion pressure is important for the neurologic outcome.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996;29:14-23)

Key words: 1. Circulatory arrest, induced
2. Hypothermia, induced
3. Postoperative complications

서 론

저체온하에서의 순환정지는 개심술의 매우 유용한 보조 수단으로 특히 소아 영역에서 광범위하게 적용되고 있다. 그러나 아직까지 그 안전성에 대해서, 특히 순환정지가 신경계에 미치는 영향에 대해서는 논란이 계속되고 있다¹. 40분 내지 60분간의 순환정지후에는 의식장애나 기타 심각한 합병증이 없이 양호한 단기 신경학적 예후를 보이는 것으로 결론이 나있으나 지적발달과 같은 장기적인 예후에 관하여 구체적으로 이루어진 연구는 부족한 실정이다. 또 최근 개심술 수기와 체외순환 장비 및 방법의 발달과 함께 수술 전후의 환자관리면에서도 많은 발전이 이루어지면서 순환정지를 적용하는 과정에서의 체외순환 운영 방법이나 수술전후의 제반 인자들이 순환정지의 안전성에 미치는 영향에 대해서 새롭게 고찰해볼 필요가 제기되고 있다. 본 연구에서는 순환정지를 비교적 자주 이용하고 있는 서울대학교병원 소아흉부외과의 경험을 정리하여 순환정지를 이용한 개심수술 후에 관찰된 단기 및 중·장기 신경계 합병증의 발생 양상을 분석하고 그와 관련된 수술 전후의 위험 인자들을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

1986년 1월부터 1993년 12월까지의 8년간의 기간동안 서울대학교병원 소아병원에서는 총 3472례의 개심수술이 시행되었으며 이중 17%에 해당하는 589례의 수술에서 저체온하 순환정지가 이용되었다. 본 연구는 그 중에서도 20분 이상 순환정지를 적용하였던 434명의 환자들을 대상으로 하였다.

434명의 환자들의 성별 구성은 남아가 280명, 여아가 154명이었으며 이들의 연령은 최소 생후 1일로부터 최고 16세(198개월)로 평균 연령은 16.8 ± 28.2 개월이었다(Table 1). 특히 신생아(생후 1개월 이하)가 31명(7.1%), 영아(생후 1세 이하)가 248명(57.1%)으로 대상 환자들의 대다수를 차

Table 1. Age, body weight, and cardiopulmonary bypass data (Jan. 1986~ Dec. 1993, number of patients = 434)

	mean \pm S.D.	range
Age (month)	16.8 ± 28.2	0~198
Body weight (kg)	7.6 ± 6.0	1.7~46.0
Duration of circulatory arrest (min)	38.7 ± 12.3	20~82
Duration of myocardial ischemia (min)	61.1 ± 27.5	20~187
Duration of cardiopulmonary bypass (min)	152.1 ± 19.8	28~1479
Esophageal temperature (°C)*	14.7 ± 2.0	9.4~25.0
Rectal temperature (°C)	18.4 ± 2.0	12.5~25.8

*temperature at the beginning of circulatory arrest

지하였다. 체중은 최저 1.7kg, 최대 46kg, 평균 7.6 ± 6.0 kg이었다. 이들의 심질환은 430례가 선천성 심기형으로 그 중 313례가 청색증형 심기형이었고 117례가 비청색증형 심기형이었으며 나머지 4례는 심장 종양 등의 비선천성 심질환이었다. 시행된 수술은 교정 수술이 385례를 차지하였고 고식적 수술은 49례에서 시행되었다(Table 2).

2. 체외순환방법

저체온의 유도 및 체온 상승은 주로 체외순환을 통한 심부 냉각 및 심부 가열의 방법을 사용하였으며 수술 중의 체온은 식도 및 직장에 각각 삽입된 probe를 통하여 감시하였고 이중 직장 체온을 체외순환 운영의 지표로 사용하였다. 산화기는 1988년 이전까지는 기포형 산화기가 주로 사용되었고 그 이후로는 막형 산화기가 주로 사용되었으며 모든 경우에서 동맥 관류관의 필터를 사용하였다. 저체온하에서의 동맥혈 가스 분압 및 pH는 주로 α-stat strategy에 의하여 유지하여 오다가 최근 2년간은 pH-stat strategy에 의하여 체온에 따라 교정된 pH를 7.4 내외로 유지하는 방법을 취하고 있다.

이들 환자들에 체외순환이 적용된 시간은 최소 24분에서 최대 1479분까지로 평균 152.1 ± 109.8 분 이었으며 여기에는 수술 후 심기능 부전으로 인한 심폐기 이탈 불능 때문에 장시간 심폐기 보조를 필요로 하였던 경우들이 포함되었으며 이들 환자들은 대부분 저체온하에서의 순환정지로 인한 심기능 부전으로 인한 심폐기 이탈 불능 때문에 장시간 심폐기 보조를 필요로 하였다.

Table 2. Operative procedures

Type of operative procedures	number
Switch procedures	104
Arterial switch (76), Atrial switch (26), Double switch (1), Stansel (1)	
VSD repair + RVOT reconstruction	75
(e.g., TOF, DORV, PA + VSD, etc.)	
Repair of septal defects	74
(e.g., VSD, ECD)	
Procedures on pulmonary venous drainage	59
TAPVR (50), Cor triatriatum (3), Others (6)	
Fontan type operation	51
Procedures on the aortic arch	49
Repair of coarctation of the aorta (30); Norwood operation (10), Repair of aortic arch interruption (9)	
Others	22
(e. g., palliative RVOT reconstruction, pulmonary artery angioplasty, tumor resection, etc.)	

VSD : ventricular septal defect, RVOT : right ventricular outflow tract

TOF : tetralogy of Fallot, DORV : double outlet right ventricle

PA : pulmonary atresia, ECD : endocardial cushion defect

TAPVR : total anomalous pulmonary venous return

합되어 있다. 순환정지 시간은 최소 20분에서 최대 82분까지로 평균 28.7 ± 12.3 분이었고 심근허혈시간은 최소 20분에서 최대 187분, 평균 61.1 ± 27.5 분이었다. 순환정지가 시작된 순간의 직장 체온은 최저 섭씨 12.5도에서 최고 8도, 평균 18.4 ± 2.0 도였다(Table 1).

3. 관찰 내용

수술 후 입원기간중에 관찰된 신경계의 이상을 조기 합병증으로 분류하였으며 해부학적인 진단이 아닌 관찰되는 이상 소견을 기준으로 하여 전간 발작, 운동마비, 의식 이상, 기타 등으로 분류하였다. 전간 발작은 임상적으로 관찰되는 abnormal tonic clonic movement를 모두 포함하였고 수술 후 뇌사로 판정되거나 의식이 회복되지 않은 상태에서 사망한 환자들을 의식 이상으로 분류하였으나 수술 후 30분 이상의 심폐소생술을 거친 환자들은 이 범주에서 제외하였다.

수술 후 조기 생존자 295명 중 257명이 지속적으로 추적되었으며(추적률=87.1%), 이들 중 20명의 만기 사망자가 발생하였다. 추적 기간은 최단 1개월, 최장 79개월로써 평균 추적 기간은 32.7 ± 24.6 개월이었으며 최종 추적 당시의 연령은 최소 3개월로부터 최고 243개월까지로 평균 51.6 ± 38.0 개월이었다. 퇴원 후의 신경계 소견의 진단은 전간 발

Table 3. Risk factors analyzed

1. Age at operation
2. Body weight
3. Type of cardiac defect (cyanotic vs. acyanotic)
4. Type of operation (corrective vs. palliative)
5. Preoperative neurologic abnormalities
6. Other associated illness
7. Duration of circulatory arrest
8. Body temperature at arrest
9. Bypass flow rate during cooling and warming
10. Perfusion pressure during cooling and warming
11. Low blood pressure early after operation
12. Low PaO₂ early after operation

작이나 운동마비가 있는 경우는 신경계 전문의의 이학적 검진과 뇌파, CT, MRI 등의 검사를 통하여 이루어졌으며 기타의 경우는 외래 방문 시의 관찰 소견과 환아 가족들의 의견을 종합하여 발달 지체 혹은 저지능 여부를 판단하였다.

4. 위험 인자 분석 및 통계 방법

300명(수술 후 조기 생존자 295명 + 신경계 원인 사망자 5명)을 대상으로 하여 Table 3에 나타난 수술 전후 인자들과 신경계 합병증과의 상관관계를 분석하였다. 위험 인자 분석 대상 환자중 수술 전부터 신경계의 이상 소견을 보인 환자가 10명, 심혈관계 이외의 선천성 이상이 진단된 환자가 34명 있었다. 이들을 대상으로는 수술 후의 신경계 이상의 양상이 수술 전과 다른 경우만을 합병증 발생군으로 분류하였고 Down 증후군과 같이 지능 이상이나 발달 지체가 동반되는 선천성 이상의 경우에는 외래 추적상 그러한 소견이 관찰되더라도 합병증이나 후유증 발생군에서 제외하였다.

통계 처리에는 PC-SAS version 6.04 program을 이용하여 유의도 5%를 기준으로 통계적인 유의성을 검증하였다. 평균치간의 비교 분석에는 student t-test를 적용하였고 변수에 따른 합병증 발생율의 비교는 변수의 특성과 표본의 크기에 따라 χ^2 -test, Fisher's exact test, Mantel-Haenszel χ^2 -test 등을 사용하였다.

결 과

1. 조기 사망

434명 중 139명이 수술 후 조기 사망하여 32.0%의 높은 사망률을 보였다. 사망 원인은 심기능 부전에 의한 것이

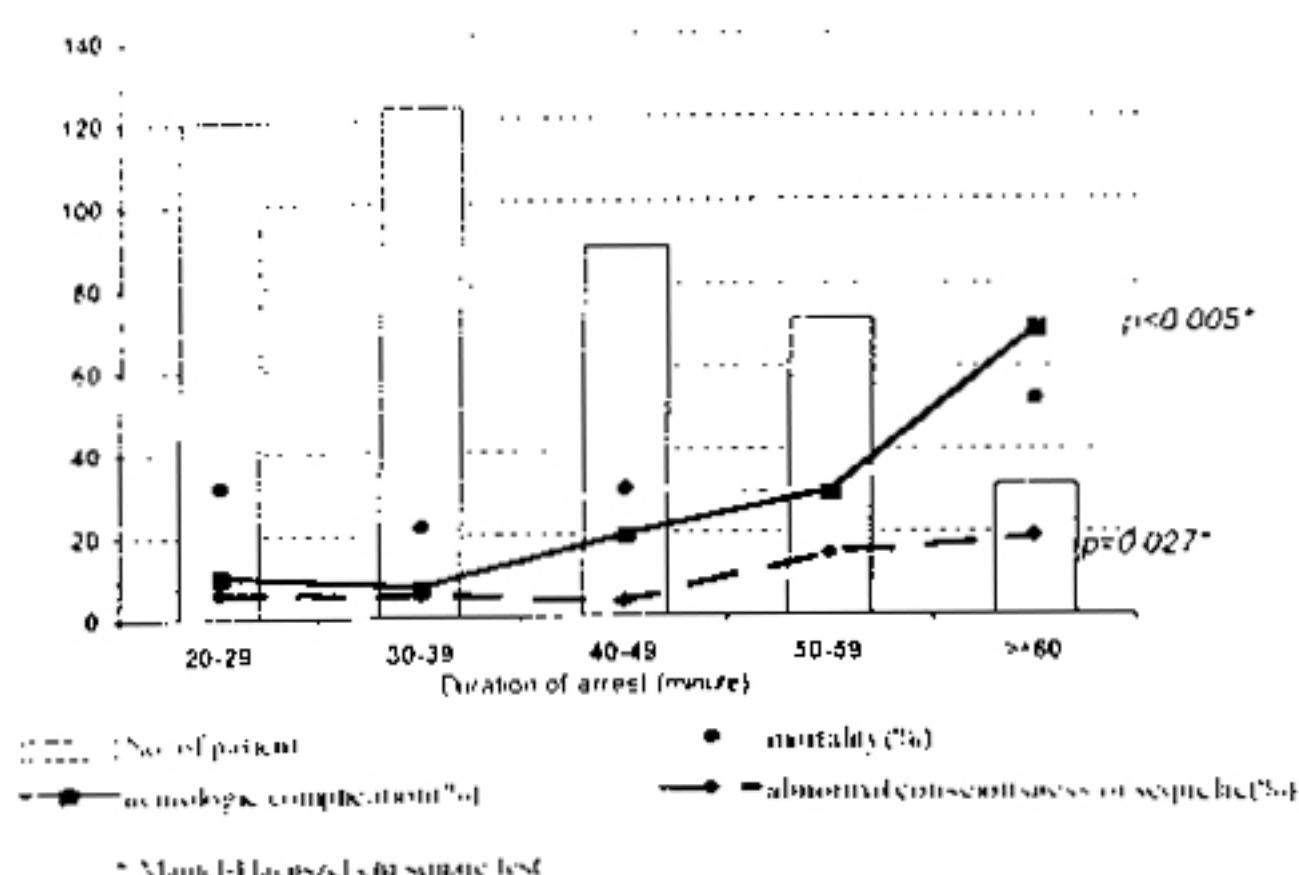


Fig. 1. Risk factor analysis: duration of arrest

115례로 대부분을 차지하였으며 신경계의 합병증이 직접 사망 원인이 된 경우는 9명으로 모두 수술 후 의식이 회복되지 않고 식물인간 상태(vegetative state), 혹은 뇌사 상태에서 감염과 같은 합병증의 병발로 사망하거나 치료가 포기된 경우들이다. 이들중 4명은 수술 후 심정지로 인하여 30분 이상의 심폐소생술을 경험하였고 이후 저심박출증이 지속되었기 때문에 순환정지에 따른 합병증의 범주에서는 제외하였다. 한편 순환정지 시간에 따른 사망률을 비교한 결과 이들 간의 상관관계는 발견할 수 없었다(Fig. 1).

2. 신경계 합병증

조기 생존 환자 중 47명이 퇴원 전에 신경계의 이상 소견을 보였다(조기 신경계 합병증 발생율=15.7%). 18명은 퇴원 후에도 이상 소견이 장기간 남아 있거나 새로운 이상 소견이 발생하였다(반기 신경계 합병증 발생율=8.5%). 조기 신경계 합병증의 범주를 보면 전간 발작과 운동 마비가 대다수를 차지하고 있다(Table 4). 실명 소견을 보였던 2명은 뇌피질성 실명(cortical blindness)으로 진단되었고 퇴원 후 단기간 내에 시력이 모두 회복되었다. 의식 이상으로 분류된 5명의 순환정지 시간은 각각 50분(직장 체온 20도), 56분(18도), 56분(16.4도), 61분(15.4도), 66분(18도) 등으로 모두 비교적 장시간 순환정지가 적용된 예들이었다.

반기 후유증으로서는 뇌성 마비가 9명에서, 반복적인 전간 발작이 6명에서 나타났고 다른 이상 소견은 없이 뚜렷한 발달 지체나 저지능을 보인 경우가 각각 8명, 2명 있었다. 입원 기간 중 전간 발작이 나타난 28명 중 22명은 퇴원 후 정상 소견을 보였고 퇴원 후에도 반복적인 발작으로 검사와 치료를 요하는 환자는 2명뿐이고 4명에서 발달 지체나 저지능만이 관찰된 반면 운동마비가 있었던 환자는

Table 4. Neurologic complications

Early complications (n = 47, 15.7%)	Late sequelae (n = 25, 8.5%)
Seizure	28
Paralysis	12
with seizure (4)	
without seizure (8)	
Death in coma or brain death	5
Blindness	2

Table 5. Neurologic prognosis*

early complications late sequelae	Seizure	Paralysis	Blindness	No abnormality
Grossly normal	22	2		
Recurrent seizure	2	1		3
Paralysis		9		
Developmental delay	2		1	2
Low intelligence	2		1	

Table 6. Relationship between features of seizure attack and late sequelae

	Sequelae (+)	Sequelae (-)	Total	Incidence
single seizure attack	0	6	6	0%
multiple seizure attack	6	16	22	27.3%*
focal seizure	5	11	16	31.3%**
generalized seizure	1	11	12	8.3%

*p = 0.289 **p = 0.196 (Fisher's exact test)

12명 중 3명만이 정상 수준으로 회복되었을 뿐 대부분 마비가 지속되었다(Table 5). 조기에 나타난 전간 발작의 형태와 향후 후유증 지속 여부간의 상관 관계를 분석한 결과 다회의 반복적인 전간 발작을 보인 경우가 1회의 전간 발작만을 경험한 경우보다 후유증으로 지속되는 비율이 높았고 전간 발작의 양상을 비교하였을 때는 국소성 전간 발작이 범발성 전간보다 후유증 지속율이 높았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 6).

3. 신경학적 검사

전간 발작이나 마비를 보인 환자 40명 중 19명을 대상으로 뇌파 검사가 시행되었으며 이중 9명이 “diffuse cerebral dysfunction”에 해당하는 소견을 보였고 2명은 “partial seizure activity”的 소견이 나타났으며 나머지 8명은 이상

적인 결론이 나 있는 상태이다^{1, 2)}. 본 연구 대상 환자중에서 이 기준에 부합되는 환자는 총 32명으로써 이중에서는 수술 후 신경계 합병증이 한명도 발생하지 않아 이런 결론을 다시 한 번 뒷받침하여 주었다. 그러나 60분 이상의 순환정지 후에는 신경계 합병증의 발생율이 급격히 증가하고 향후 경미하나마 지적 능력의 장애가 올 가능성성이 있다는 보고가 많다⁴⁾. 특히 임상적으로 관찰되는 기능적 이상 여부로 순환정지의 문제점들을 판단한 연구들보다는 해부학적 혹은 생화학적 변화나 뇌파 등의 감시 결과로 이상 여부를 판단한 연구들이 45분 내지 60분 이상의 순환정지의 안전성에 대하여 회의적인 결과들을 보고해 왔다^{5~10)}. 본 연구도 순환정지 시간이 40분을 초과하는 환아들에서 신경계 이상 소견의 발생율이 급증함을 보여 주었고 가장 심각한 합병증인 의식 장애를 보인 환아들은 순환정지 시간이 모두 50분을 초과하는 경우여서 40분대를 초과하는 순환정지는 안전성을 보장할 수 없다는 결론에 이르게 한다. 한편 Mault¹¹⁾ 등은 60분의 순환정지 중간에 30분간의 재관류기간을 삽입시킨 경우 뇌대사작용의 회복이 더 우수하였다는 결과를 발표하여 순환정지기간을 연장시킬 수 있는 가능성을 제시하였다.

순환정지 후 뇌신경계의 손상은 순환정지의 기간 외에도 순환정지 중의 뇌조직의 온도, 냉각 속도, 냉각 및 재관류 중의 동맥압, 순환정지 직전의 신경 조직의 전기적 활동도, 냉각 및 순환정지 중의 생화학적 환경 및 catecholamine 농도, 여러가지 약물의 작용, 냉각 및 재관류 과정중의 여러가지 변수 등에 따라 발생율과 심각성이 영향을 받는 것으로 알려져 있다¹⁾.

뇌조직의 온도는 임상적으로 직접 측정이 어렵고 직접 측정이 가능한 부위중에서는 고막(tympanic membrane)의 온도가 뇌 온도와 가장 유사한 것으로 밝혀져 있다. 본 연구 대상 환자들에서는 체온 냉각의 주방법이 체외순환에 의한 심부 냉각이었으므로 직장 온도를 체온 관리의 지표로 사용하였고 연구 결과는 15~20도 범위 내에서는 체온의 고저가 신경학적 예후에 큰 영향이 없는 것으로 나타났다. Phoon 등¹²⁾은 15도의 저체온하에서도 뇌조직의 대사와 산소소비가 소량이나마 계속됨을 보여 주어 체온을 이 범위 이하로 저하시켜도 안전한 순환정지 시간을 연장시키는데는 한계가 있음을 시사하였다. 그러나 최근 Mezrow 등¹³⁾은 체온을 8~13도까지 낮추면 18도 내외의 저체온시보다 순환정지 후의 결과가 더 좋았고 18도에서의 low-flow bypass시보다도 뇌조직 보호 결과가 더 우수하였다고 보고하는 등 순환정지 시의 적정 체온은 아직 정립되지 않은 문제로 남아 있다.

뇌파 감시나 SSEP(somatosensory evoked potential)의 감시 등이 순환정지 전후의 보조 수단으로 사용되기도 하는데 이는 체온에 의존하지 않고 뇌조직의 대사 상태가 최소화된 상태에서 순환정지를 유도함으로써 순환정지의 안전성을 향상 시키고자 하는 방법이다. 성인 환자들을 대상으로 한 연구이기는 하지만 Coselli 등¹⁴⁾의 보고는 뇌파 정지가 유도되는 체온이 직장 체온 12.8~28.6도, 식도 체온 7.2~23.1도, 비인후부 체온 10.1~24.1도 등으로 상당한 변이를 보여 통상의 체온을 기준으로 한 순환정지의 안전성에 의문을 제기하면서 뇌파 감시의 유용성을 강조하였다. 또한 이들 수단이 순환정지 종료 후 뇌의 전기적 활동과의 회복 양상과 향후 신경학적 예후가 상관관계를 가진다는 결과와 함께 합병증의 예측과 예후 판단에 도움을 주는 장점도 제시되어 왔다^{15, 16)}. 그러나 고가의 장비가 별도로 필요하고 수술 환경이 복잡해진다는 단점이 있어 현실적으로는 대부분 사용이 어려운 실정이므로 저체온 유도 시 수술실 환경을 저온으로 유도하고 cold blanket, 두부 주위의 얼음 등의 수단에 의한 체표 냉각을 심부 냉각과 병행하며 급속한 냉각을 피하는 것이 뇌조직의 충분한 저온 상태를 보장할 수 있는 대안이라고 사료된다. 저체온 유도 속도가 빠를 수록 수술 후의 지능이 더 낮았고 전간발작의 발생율이 더 높았음을 보고한 Jonas¹⁷⁾의 연구 결과는 그 중요성을 시사하는 것이라 할 수 있다.

본 연구 결과에서는 심폐기 가동중의 관류압이나 관류량과 신경계 합병증과의 상관관계를 찾을 수 없었다. 동일 혹은 유사 질환을 가진 동일 연령군의 환자들을 대상으로 한 전향적인 연구가 이루어질 필요가 지적된다. 또 이번 연구에서는 수술중의 마취제, 부신피질 호르몬 제제, 동맥 확장제(예: phentolamine, phenoxybenzamine) 등의 사용이 뇌조직 관류 및 신경계 예후에 미치는 영향을 고려하지 않았으나 이에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

저체온하에서의 동맥혈 가스 분압의 유지 방법도 저체온이 심장 수술에 적용되기 시작한 이래 계속 논란이 있어 온 문제로 α -stat 방법론과 pH-stat 방법론이 각각 이론적인 장단점이 인정되나 어느 한 쪽을 확실하게 뒷받침할 만한 임상적인 자료는 나오지 않은 상황에서 대다수의 병원들이 α -stat 방법론을 많이 채택하고 있다²⁾. 그러나 최근 Jonas 등¹⁷⁾은 α -stat 방법론 적용시 염기성의 혈중 환경이 뇌혈류를 감소시킴으로써 뇌조직의 불균등한 냉각을 초래하거나 순환정지 후 재관류시 상대적인 뇌혈류 부족을 초래할 가능성이 있음을 시사하는 연구 결과를 보고하였다. 본 연구 대상 환자들 중에서도 최근 2년간의 환자들의 수술시에는 pH-stat 방법론을 적용하여 왔으나 이 변화에 따

Table 7. Risk factor analysis I*(age, body weight, low body weight, duration of arrest)

	Complication(+)	Complication(-)	p value**
age(month)	18.7 ± 37.9*	19.0 ± 26.7	p = 0.1
body weight(kg)	7.72 ± 6.73	8.40 ± 5.86	p = 0.462
body weight-ideal body weight(kg)	-2.98 ± 5.94	-1.74 ± 3.17	p = 0.032
duration of arrest(min)	36.0 ± 11.1	47.2 ± 15.7	p < 0.005

*data = mean ± standard deviation **student t-test

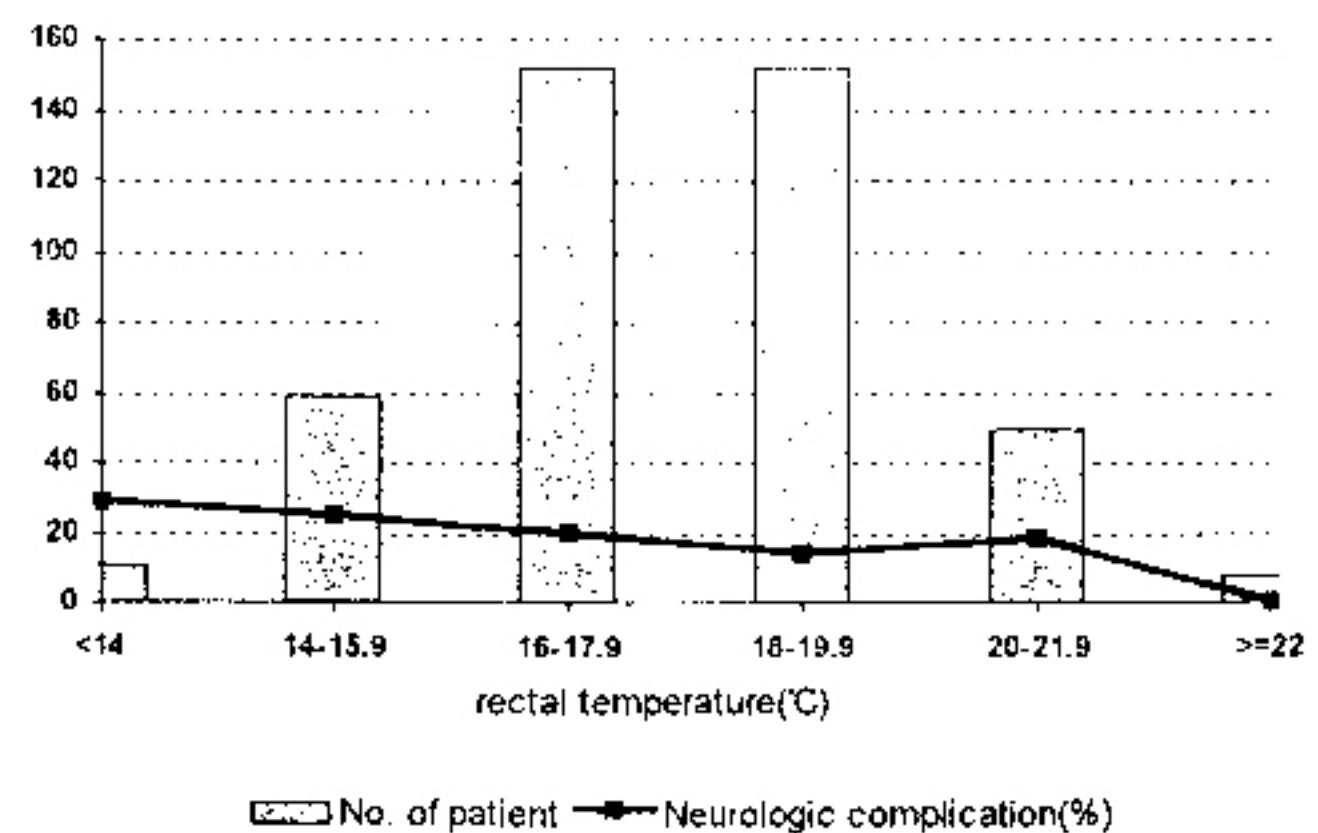


Fig. 2. Risk factor analysis: rectal temperature

소견이 나타나지 않았다. "diffuse cerebral dysfunction"이 나타난 9명은 전원이 퇴원 후에도 장기간 전간 발작이나 마비가 지속되었다. 한편 25명은 Brain CT나 MRI, 뇌 초음파검사 등을 시행 받았는바 20명은 "diffuse brain atrophy"의 소견을 보였으며 기타 출혈(2명)이나 뇌 경색(2명) 등의 소견도 일부 나타났다. 정상 소견을 보인 경우는 전간 발작이 나타났던 1명의 환자뿐이었다. "diffuse brain atrophy"의 소견을 보인 전간 발작 환자 12명 중 후유증이 지속된 환자는 4명뿐이어서 후유증 지속 여부와 상관관계를 보인 뇌파 검사와는 다른 양상을 보여 주었다.

4. 위험 인자 분석

1) 연령

신경계 합병증이 발생한 환자들과 발생하지 않은 환자들간에 평균연령의 차이는 없었다(Table 7).

2) 체중

환자의 체중의 절대치는 합병증 발생군과 비발생군간에 차이가 없었지만 체중과 연령에 따른 표준 체중의 차이, 즉 체중 미달의 정도는 합병증 발생군에서 유의하게 높았다(Table 7).

3) 심기형의 종류

청색증형 기형과 비청색증형 기형간의 뇌신경계 합병증의 발생 빈도는 차이가 없었다(Table 8).

4) 수술의 종류

고식적 수술과 비고식적 수술간에도 신경계 합병증 발생 빈도의 차이는 없었다(Table 8).

5) 수술 전 이상

수술 전에 신경학적 이상 소견이 나타났던 환자들과 심혈관계 이외의 이상을 동반하였던 환자들에게서 합병증의 발생율이 높았고 이는 통계적 유의성이 인정되었다(Table 8).

6) 순환 정지의 시간

신경계 합병증 발생군과 비발생군 간에 순환정지가 실

시된 평균 시간을 비교하였을 때 유의한 차이를 보였고 (Table 7) 순환정지 시간이 증가함에 비례하여 신경계 합병증의 발생율이 증가함도 통계적으로 인정되었다(Fig. 1). 특히 순환정지 시간이 40분을 초과하면서부터는 합병증의 발생 빈도가 현저하게 증가하였다. 또한 신경학적 원인에 의한 사망이나 지속적인 후유증의 발생 빈도만을 비교하였을 때는 순환정지 시간이 50분 미만까지는 5% 전후의 낮은 발생율을 보이다가 50분을 초과하면서부터 15%로 발생율이 급격히 증가함을 볼 수 있었다.

7) 순환 정지 중의 체온

본 연구 대상 환자들에게 적용된 저체온의 범위 내에서 체온의 고저와 합병증 발생 빈도간의 상관관계는 발견할 수 없었다(Fig. 2).

8) 체외 순환 중의 변수

체외 순환을 이용한 냉각기간 및 순환정지 종료 후 가온기간중 bypass flow rate와 평균 동맥압 각각의 최고치, 최저치, 변이치 등의 평균치를 비교해 보았지만 합병증 발생군과 비발생군간의 유의할 만한 차이는 발견할 수 없었다 (Table 9).

9) 수술 후 저혈압

체외 순환 종료 직후부터 수술 후 24시간 경과 시까지의 기간 동안 수축기 혈압의 저하 여부는 신경계 합병증의 발생율과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였다. 수축기 혈압이 30분 이상 70mmHg 이하로 하강한 episode가 있는 환자에서 합병증의 발생율이 유의하게 높았고 저혈압의 기준을 50mmHg로 잡았을 때는 합병증 발생율의 차이가 더 현저하였다(Table 8).

10) 수술 후 저산소혈증

수술 후 첫 24시간까지의 기간동안 1회 이상의 동맥혈

Table 8. Risk factor analysis II

	Total number	Complication (+)	Incidence	p value*
Type of cardiac defect				0.664
Cyanotic	187	36	18.3%	
Acyanotic	03	16	15.5%	
Type of operation				0.590
Corrective	274	46	16.8%	
Palliative	26	6	23.1%	
Preoperative neurologic abnormality				0.019
Present	10	4	40.04%	
Absent	290	48	16.6%	
Other associated illness				0.007
Present	34	12	35.3%	
Absent	266	40	15.9%	
Systolic BP < 70mmHg				<0.001**
≥ 30min	80	25	31.3%	
< 30min	220	27	12.3%	
Systolic BP < 50mmHg				<0.001***
≥ 30min	28	15	53.6%	
< 30min	272	37	13.6%	
PaO ₂ < 80mmHg				0.083
Present	78	19	24.4%	
Absent	222	33	14.9%	

* X²-test of Fisher's exact test ** X²=13.45 *** X²=25.58

Table 9. Risk factor analysis III* (variables during cardiopulmonary bypass)

Variable	Complication (+)	Complication (-)
FCmax	2.25 ± 0.66	2.32 ± 0.58
FCmin	1.41 ± 0.38	1.50 ± 0.47
FCdiff	0.30 ± 0.31	0.33 ± 0.25
FWmax	2.59 ± 0.48	2.57 ± 0.46
FWmin	1.54 ± 0.49	1.59 ± 0.50
FWdiff	0.39 ± 0.29	0.39 ± 0.28
PCmax	47.9 ± 13.1	50.9 ± 14.9
PCmin	29.9 ± 8.6	31.3 ± 8.9
PCdiff	17.9 ± 13.9	19.6 ± 15.9
PWmax	55.3 ± 15.2	58.2 ± 17.2
PWmin	33.6 ± 8.3	33.9 ± 10.4
PWdiff	21.7 ± 14.0	24.5 ± 14.6

FCmax, FCmin = maximal and minimal flow rate (L/min/M²) during cooling FCdiff=FCmax - FCmin (L/min/M²)

FWmax, FWmin=maximal and minimal flow rate (L/min/M²) during warming FWdiff=FWmax - FWmin (L/min/M²)

PCmax, PCmin=maximal and minimal mean arterial pressure (mmHg) during cooling PCdiff=PCmax - PCmin (mmHg)

PWmax, PWmin=maximal and minimal mean arterial pressure (mmHg) during warming PWdiff=PWmax - PWmin (mmHg)

검사에서 저산소혈증(산소 분압 80mmHg 기준)을 보인 환자들에서 신경계 합병증의 발생율이 더 높았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 8). 교정 수술이 실시된 비청색 증형 실환 환자를만들 대상으로 하여 비교하였을 때도 같은 결과가 나왔다.

고 찰

저체온하 순환정지는 총 체외순환 시간을 단축하여 이에 따른 세반 합병증을 줄일 수 있다는 등의 이유로 개심술 특히 소아의 심천성 심기형의 교정에 자주 적용되어 온 수단이다. 그간 체외순환의 기술 및 장비의 발달로 체외순환시간을 단축할 수 있다는 것은 장점으로서의 의미가 많이 틱색하였지만 심장에 삽관되었던 cannula들을 제거한 상태에서 심장으로의 혈액 환류에 의한 방해를 받지 않고 좋은 수술 시야를 확보할 수 있나는 장점은 아직도 여전히 복잡 심기형의 교정 수술에 체외순환이 유용한, 때로는 필수적인 수단으로 긴주되도록 하고 있다²⁾.

순환 정지 후에 발생하는 신경계 합병증은 혼수 등의 의

른 신경학적 예후의 차이는 임상적으로는 아직 관찰되지 않고 있는바 향후 구체적인 연구가 이루어질 필요가 있다.

Mezrow 등¹⁸은 순환정지 후 첫 8시간 내외 동안은 뇌혈관계의 저항이 높아 상대적으로 뇌혈류가 부족하고 이 기간중 뇌조직은 혈액으로부터 산소와 포도당 등의 유리를 높게 유지함으로써 증가된 대사 요구량을 충족시킨다는 실험 결과를 보고 하면서 수술 직후의 저혈압과 저산소혈증이 뇌조직에 줄 수 있는 부정적 영향의 가능성은 시사하였다. 이는 저체온 상태에서는 뇌혈류의 자동조절기능이 소실되고 뇌혈류가 관류압과 상관 관계를 가진다는 Tanaka¹⁹나 Steven²⁰, Greeley 등²¹의 연구 결과와 함께 순환정지 직후의 뇌관류압을 유지하는 것이 중요할 수 있음을 말하는 것이다. 본 연구 결과도 순환정지 직후의 재관류기간을 포함한 수술 식후의 저혈압이 신경계 합병증과 상당한 상관관계가 있음을 보여 주었다.

최근에는 순환정지의 대체 수단으로 저관류량으로 세외 순환을 유지하는 방법 (low-flow cardiopulmonary bypass)에 대한 연구 결과가 활발히 발표되고 있다.^{22,23,24} Rossi 등²⁵은 40분 전후의 비교적 단기간의 순환정지와 비교하여서는 뛰어이 좋은 결과를 발견할 수 없었다고 하였지만 기타의 실험 및 임상 연구들은 심부 체온 15~20도에서 관류량 10~30ml/kg/min, 혹은 0.5L/min/M² 정도의 low-flow bypass가 60분 이상의 순환정지보다 더 안전한 방법인 것으로 보고하고 있다 또 순환정지시의 뇌기능 보호 및 회복의 보조 수단으로 aprotinin, monoclonal antibody anti-CD18, 신경세포 흥분감수기 차단제 (MK801, NBQX), 뇌조직 보호액 (cerebroprotection) 등에 대한 연구도 이루어지고 있어 향후의 순환정지의 안전성이 확장될 가능성이 있다²⁶.

결 론

서울대학교병원 소아흉부외과에서 8년간 20분 이상 저체온하 순환정지를 이용하여 개심술을 시행한 환자들을 대상으로 신경계 합병증의 발생 양상과 관련 위험 인자를 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 저체온하 순환정지 후의 신경계 합병증의 초기 발생율은 15.7%, 만기 후유증 발생율은 8.5%로 전반적으로 판단하여서는 비교적 안전한 수술 보조 수단으로 결론 내릴 수 있다.
2. 장시간의 순환정지 이외에 체중 미달, 수술 전 신경학적 이상 소견이나 기타 선천성 이상을 동반한 경우, 순환정지 직후부디 24시간 경과시까지의 저혈압 등이 신경계 합병증과 상관 관계를 갖는 위험 인자들로 분석되었다.

3. 순환정지 시간이 40분을 초과하면서부터 신경계 합병증의 발생율이 급격히 증가하므로 순환정지 시간을 40분 이내로 최소화하는 것이 안전하다고 사료된다.
4. 순환정지 종료 후 재관류를 시작한 순간부터 수술 직후 기간의 저혈압이 유의성이 매우 큰 위험 인자로 분석된 바 이 기간 중의 적정한 동맥 혈압의 유지가 신경계 기능의 예후에도 매우 중요하다고 판단된다.

참 고 문 헌

1. Kirklin JW, Barratt-Boyces BG. *Cardiac surgery*. 2nd ed. New York : Churchill Livingstone. 1993;66-73
2. Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE Jr., Hanley RL. *Cardiac surgery of the neonate and infant*. 1st ed. Philadelphia : W. B. Saunders Company. 1994
3. Newburger JW, Jonas RA, Wernovsky G, et al. *A comparison of the perioperative neurologic effects of hypothermic circulatory arrest versus low-flow cardiopulmonary bypass in infant heart surgery*. New Engl J Med 1993;329:1057-64
4. Wells FC, Coghill S, Caplan HL, Lincoln C. *Duration of circulatory arrest does influence the psychological development of children after cardiac operation in early life*. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:823-31
5. Bender HW Jr., Fisher RD, Walker WE, Graham TP. *Reparative cardiac surgery in infants and small children. Five years' experience with profound hypothermia and circulatory arrest*. Ann Surg 1979;190:437-43
6. Clarkson PM, MacArthur BA, Barratt-Boyces BG, Whitlock RM, Neutze JM. *Developmental progress after cardiac surgery in infancy using hypothermia and circulatory arrest*. Circulation 1980;62:855-61
7. Tharion J, Johnson DC, Celermajer JM, Hawker RM, Cartmill TB, Overton JH. *Profound hypothermia with circulatory arrest. Nine years' clinical experience*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:66-72
8. Treasure T, Nafiel DC, Conger KA, Garcia JH, Kirklin JW, Blackstone EH. *The effect of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function, morphology, and biochemistry. An experimental study*. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:761-70
9. Mezrow CK, Sadeghi AM, Gandsas A, et al. *Cerebral effects of low-flow cardiopulmonary bypass and hypothermic circulatory arrest*. Ann Thorac Surg 1994;57:532-9
10. Watanabe T, Orita H, Kobayashi M, Washio M. *Brain tissue pH, oxygen tension, and carbon dioxide tension in profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass. Comparative study of circulatory arrest, nonpulsatile low-flow perfusion, and pulsatile low-flow perfusion*. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:396-401
11. Mault JR, Whitaker EG, Heintle JS, Lodge AJ, Greeley WJ, Ungerleider RM. *Cerebral metabolic effects of sequential periods of hypothermic circulatory arrest*. Ann Thorac Surg 1994;57:96-101

12. Phoon CK. Deep hypothermic circulatory arrest during cardiac surgery: Effects on cerebral blood flow and cerebral oxygenation in children. Am Heart J 1993;125:1739-48
13. Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM, et al. Evaluation of cerebral metabolism and quantitative electroencephalography after hypothermic circulatory arrest and low-flow cardiopulmonary bypass at different temperatures. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1006-19
14. Coselli JS, Crawford ES, Beall AC Jr., Mizrahi EM, Hess KR, Patel VM. Determination of brain temperatures for safe circulatory arrest during cardiovascular operation. Ann Thorac Surg 1988;45:638-42
15. Cohen ME, Olszowka JS, Subramanian S. Electroencephalographic and neurological correlates of deep hypothermia and circulatory arrest in infants. Ann Thorac Surg 1977;23:238-44
16. Coles JG, Taylor MJ, Pearce JM, et al. Cerebral monitoring of somatosensory evoked potentials during profoundly hypothermic circulatory arrest. Circulation 1984;70(suppl I):I-96-102
17. Jonas RA. Review of current research at Boston Children's Hospital. Ann Thorac Surg 1993;56:1467-72
18. Tanaka J, Shiki K, Asou T, Yasui H, Tokunaga K. Cerebral autoregulation during deep hypothermic nonpulsatile cardiopulmonary bypass with selective cerebral perfusion in dogs. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:124-32
19. Steven JM, Kurth CD, Nicolson SC, Phoon C, Chance B. Continuous noninvasive assessment of brain oxygenation and blood volume during cardiopulmonary bypass in children undergoing ASD closure. Anesthesiology 1990;73:A456
20. Greeley WJ, Ungerleider RM, Smith R, Reves JG. The effects of deep hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral blood flow in infants and children. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:737-45
21. Miyamoto K, Kawashima Y, Matsuda H, Okuda A, Maeda S, Hirose H. Optimal perfusion flow rate for the brain during deep hypothermic cardiopulmonary bypass at 20°C. An experimental study. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:1065-70
22. Swain JA, McDonald TJ Jr., Griffith PK, et al. Low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass protects the brain. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;102:76-84
23. Rossi R, van der Linden J, Ekroth R, Scallan M, Thompson RJ, Lincoln C. No flow or low flow? A study of the ischemic marker creatine kinase BB after deep hypothermic procedures. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:193-9