

유아의 동맥 전환술 중 저체온 순환정지법과 지속적 체외순환법이 술후 경과에 미치는 영향의 비교

서울대학교 의과대학 마취과학교실 및 ¹흉부외과교실, ²서울대학교 의학연구원 심장연구소

김 종 성² · 오 종 인 · 김 용 진^{1,2}

- Abstract -

A Comparison of the Effects on Postoperative Course of Hypothermic Circulatory Arrest Versus Continuous Cardiopulmonary Bypass in Infants Arterial Switch Operation

Chong Sung Kim, M.D.², Jong In Oh, M.D. and Yong Jin Kim, M.D.^{1,2}

Department of Anesthesiology and ¹Department of Thoracic Surgery, College of Medicine & ²Heart Research Institute, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea

Background: Hypothermic circulatory arrest is a widely used support technique during heart surgery in neonate and infants, but the difference in the effects of perfusion methods, total arrest versus continuous flow, on postoperative course has been controversial.

Methods: This study was retrospectively designed to examine the difference in effects of deep hypothermic circulatory arrest or continuous flow perfusion on postoperative courses including mortality and neurologic morbidity after arterial switch operation through chart review. We also examined the relationship between intraoperative data and postoperative outcomes.

Results: Of 72 patients, 44 patients (Total Circulatory Arrest (TCA) group; 26 patients had intact ventricular septum, 18 patients had ventricular septal defect) were treated with total arrest, and 28 patients (Continuous Perfusion Flow (CPF) group; 13 patients had intact ventricular septum, and 15 patients had ventricular septal defect) were treated with continuous flow. Hospital course, postoperative hemodynamic profiles, incidence of complications excluding neurology and mortality were not different between two groups. The incidence of neurologic abnormalities was higher two times in TCA group than in CPF group but was not significantly different.

Conclusions: We could not confirm the differences in postoperative outcomes between both techniques, total circulatory arrest and continuous flow perfusion during arterial switch operation in neonates and infants. (Korean J Anesthesiol 1999; 36: 82~92)

Key Words: Anesthesia: postoperative evaluation. Heart: cardiopulmonary bypass. Surgery: arterial switch operation.

논문접수일 : 1998년 9월 16일

책임저자 : 김종성, 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교 의과대학 마취과학교실, 우편번호: 110-744, Tel: 760-3651

서 론

개심술 시 체외순환에 의한 혈류의 유지는 심장 이외의 주요장기, 특히 뇌혈류를 유지하여 뇌 허혈을 방지함으로써 발생 가능한 뇌 손상을 줄이는 것이 중요하다. 그러나 체온이 감소함에 따라 뇌 대사가 감소하여 뇌가 필요로 하는 산소의 소비량이 감소하게 되어 정상체온에서 뇌는 완전 허혈(total ischemia)에 5분 정도 견디지만 27°C에서는 10분, 17°C에서는 50분 이상 연장된다고 한다.¹⁾ 따라서 신생아 및 유아의 개심술시 활력장기의 유지를 위한 저체온 순환 정지(deep hypothermic circulatory arrest, DHCA)가 1960년대 초에 소개된 이후 좋은 수술시야를 확보하여 수술의 용이성과 체외순환의 시간 단축을 위하여 많은 병원에서 사용되고 있다.^{2,3)} 그러나 안전한 순환정지 기간은 아직 정립되어 있지 않았으며⁴⁾ 순환정지가 시작되었을 때 뇌가 부적절하게 감온 될 수 있다는 가능성, 실험적으로 16~18°C에서도 뇌 대사가 진행될 수 있다는 점,⁵⁾ 뇌의 자율 조절 기능의 상실로 인해 뇌혈류가 혈압의존으로 되어 손상에 더욱 약해질 수 있다는 점,⁶⁾ 재관류에 의한 2차적인 손상이⁷⁾ 단점으로 지적되고 있다. 반

면 지속적 저체온 체외순환 (continuous hypothermic bypass, CHB)은 수술중 뇌 순환(cerebral circulation)을 유지할 수 있어 신경학적 결과의 측면에서는 유리한 것처럼 보이지만 이 방법도 색전증과 같은 체외순환과 관련된 뇌손상을 일으킬 수 있는 기간이 길고,⁸⁾ 적절한 관류량에 대한 기준이 아직 확립되지 않았으며 대정맥 폐쇄(caval obstruction)를 일으키기 쉽고 수술 시간이 지연되기 때문에 적당하지 않은 관류량으로 체외순환을 한다면 뇌허혈이 될 가능성이 있는 시간(potential cerebral ischemia time)이 오히려 증가할 수도 있어⁹⁾ 두 방법의 효과에 대한 논쟁은 지속되고 있다.

이에 저자들은 지난 5년간 대혈관 전위증(transposition of great vessels, TGA)으로 동맥전환술(Arterial Switch Operation, ASO)을 시행한 신생아 및 유아의 병력지를 검토하여 저체온 순환정지법과 지속적 체외순환법이 수술후 경과에 미치는 영향을 후향적으로 연구하였다.

대상 및 방법

대상환자는 TGA로 진단 받아 동맥 교환술을 받은 1세 이하의 유아로, 병력지 검토 시점에서 수술후 최소 6개월이 지난 환자부터 5년전의 환자까지 72

Table 1. Demographic Data according to Ventricular

	TCA		CPF	
	IVS(n=26)	VSD(n=18)	IVS(n=13)	VSD(n=15)
Body weight(kg)	3.41±0.63	3.99±1.14	3.61±0.56	3.95±0.80
Age(days)	37±56*	49±56 [†]	15±21 [†]	49±43 [†]
≤1wk (n=16)	7	3	5	1
1~2wk (n=10)	2	1	5	2
2~3wk (n=7)	3	2	1	1
3~4wk (n=9)	4	3	0	2
4~8wk (n=18)	8	4	1	5
8~12wk (n=3)	0	2	0	1
12~16wk (n=2)	0	1	1	0
≥16wk (n=7)	2	2	0	3

Septal Status and Perfusion Method. TCA: total circulatory arrest group, CPF: continuous flow group, IVS: intact ventricular septum, VSD: ventricular septal defect, *,[†],[‡]: statistically different group: TCA-IVS group is statistically different from TCA-VSD, CPF-IVS, and CPF-VSD groups; TCA-VSD and CPF-VSD groups are statistically different from TCA-IVS and CPF-IVS groups; CPF-IVS group is statistically different from TCA-IVS, TCA-VSD, and CPF-VSD groups.

명이었다. 환자의 평균 연령은 38.6 ± 49.6 일(최소 1일 ~ 최대 279일)이었고 평균 체중은 3.71 ± 0.83 kg(최소 1.7 kg ~ 최대 5.9 kg)이었다. 대상환자들은 순환정지를 시행한 환자(44명)를 TCA(Total Circulatory Arrest)군, 순환정지를 시행하지 않은 환자(28명)를 CPF(Continuous Perfusion Flow)군으로 구분하였고 이들을 다시 심실중격결손(Ventricular Septal Defect, VSD)이 없는 환자는 IVS(Intact Ventricular Septum)군, 심실중격결손이 있는 환자를 VSD군으로 나누었다. 각 군의 평균 연령과 연령 분포는 Table 1에 서술되어 있다. 이중 VSD가 있는 환자는 수술 방법에 관계없이 연령에 차이가 없었으나 VSD와 IVS군 사이에는 의미있는 차이가 있었고 특히 CPF-IVS군이 유의하게 어렸다

모든 대상환자의 마취, 수술 및 체외순환은 각각 같은 사람이 책임을 지고 시행하였으며 마취, 체외순환 및 수술 방법은 다음과 같다. 마취 유도는 atropine 0.02 mg/kg, thiopental 4 mg/kg 또는 midazolam 0.2 mg/kg, vecuronium 0.1 mg/kg, fentanyl 10 μ g/kg을 정주하고 기관내 삽관을 시행하였으며 체외순환 전까지는 상태에 따라 약간의 fentanyl을 추가 정주 하였다. 동맥혈 가스분석을 시행하여 PaCO₂가 30~40mmHg가 되게 환기를 조절하였고 체외순환 후에는 1.0의 흡입산소농도로 인공환기하였다. 체외순환 직전에 30 μ g/kg의 fentanyl과 vecuronium 0.1 mg/kg을 체외순환기에 혼합하여 수술이 종료될 때까지 마취유지를 하였다. 수술중 환자감시는 심전도, 동맥압(요골 동맥 혹은 대퇴 동맥), 중심정맥압(쇄골하 정맥 혹은 내경 정맥), 맥박산소포화도, 체온(비강, 식도, 그리고 직장), 호기말 이산화탄소분압, 요량을 측정하였고 체외순환후에는 좌심방압을 측정하였다. 체외순환 후의 수액요법으로는 좌심방압이 10 mmHg 이상 되게 농축적혈구, 신선동결혈장, 신선전혈, 혈소판 농축액을 투여하였으며 그후 dopamine, dobutamine, epinephrine, nitroglycerine, isoproterenol을 환자의 상태에 따라 투여하였다. 체외순환은 상행대동맥 캐놀라와 단일 우심방 캐놀라 혹은 상, 하대정맥 캐놀라를 거치 하여 시행하였으며 순환정지를 사용한 환자는 직장온도를 15°C, 지속적 체외순환을 시행한 환자는 20°C를 목표로 감온을 하였다. 충진액은 농축적혈구, 20% albumin, Hartmann's solution, mannitol을 사용하고, 저체온 순환정

지를 사용한 경우는 phentolamine 0.05 mg/kg, thiopental 10 mg/kg, methylprednisolone 30 mg/kg을 충진액에 추가하였으며 체외순환 중에는 20% 내외의 적혈구용적률(Hematocrit)을 유지하였다. 막형산화기(membrane oxygenator)를 사용하였고 어떤 경우도 체외순환중 가스교환을 위하여 투여하는 신선 가스에 CO₂를 첨가하지는 아니하였다. 심정지액(cardioplegia)은 지속적 체외순환을 사용하는 경우 대동맥 겹자후 80 ml/kg를 30분마다 투여하였다. 수술은 캐놀라 거치, 심정지액 투여, 대동맥 및 폐동맥 절제, 관상동맥 박리, 관상 동맥과 신대동맥 문합, 심방중격결손(Atrial Septal Defect, ASD) 및 VSD 교정, 절제된 관상 동맥 부위의 교정, 폐동맥 문합, 캐놀라 제거의 순서로 시행되었으며 우심실과 폐동맥의 연결이 종료되면 체외순환과 가온을 다시 시작하였다. 수술후 중환자실에서는 fentanyl과 vecuronium으로 최소 24시간 진정시켰으며 인공호흡을 지속하면서 수술실에서 시행했던 환자 감시를 지속적으로 시행하였다. 수축기 혈압을 약 50 mmHg 이상 유지하기 위하여 변력성 약제(inotropics), 변시성 약제(chronotropics), 후부하 감소제(afterload reducing agent)를 적당히 사용하였고 1 ml/kg/hr 이상의 요량을 유지하기 위하여 furosemide를 사용하였고 수술 다음날 digitalis를 사용하기 시작하였다. 혈액학적으로 안정되면 fentanyl과 근이완제의 투여를 중단한 후 자발 호흡이 돌아오면 간헐적 강제호흡(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)을 유지하면서 인공호흡기로부터 이탈을 시도하였다. 인공호흡기의 이탈이 용이하지 못한 경우는 압보조 호흡(pressure support ventilation, PSV) 단독 혹은 SIMV와 PSV도 같이 사용하였다.

병록지 검토는 수술 시간, 총 체외순환시간(total bypass time), 대동맥 겹자시간(aortic clamp time), 순환정지시간(arrest time), 최저 관류압과 최저 관류량 및 체외순환중 최저직장온도, 감온시간, 가온시간을 수집, 정리하였고, 수술후 경과로는 사망률, 체외순환 종료후 24시간동안의 심박수, 평균동맥압, 좌심방압, 중심정맥압, 중환자실 체류시간, 인공호흡 시간, 중환자실에서 발생한 경련 및 다른 합병증, 병실로 이송 후 중추신경계 이상 및 다른 합병증, 퇴원후 신경학적 이상 여부를 관찰하였다. 신경학적 이상은 임상적 경련을 포함하여 초음파나 컴퓨터

단층촬영상 뇌출혈, 사지마비(quadriplegia), 소뇌증(microcephaly), 반신마비(hemiparesis), 수두증(hydrocephalus) 등을 소아 신경과에서 진단한 것을 대상으로 하였다. 신경학적 합병증이 발생한 경우는 상기 관찰 항목과의 관계를 살펴보았다.

수치는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계는 Student t-test 및 ANOVA와 multiple comparison(Duncan) test, Fisher's exact test, Kruskal-Wallis test 등을 시행하여 P<0.05를 유의한 수준으로 하였다.

결 과

수술전 환자의 상태는 IVS군이 39명(54.2%)이었고

VSD군이 33명(45.8%)이었으며, IVS군 39명 중 28명이 풍선 심방 중격루술(balloon atrial septostomy, Rashkind septostomy)을 받았고 3명이 체폐동맥 단락술과 폐동맥 교약술(pulmonary artery banding)을 받았다. VSD군은 33명 중 8명에서 중격루술(septostomy)을 받았으며 5명에서 단락술(shunt)과 폐동맥 교약술(pulmonary artery banding)이 먼저 시행된 상태였다. 전체 환자중 3명에서 수술전 경련을 나타냈다. 이들은 수술 후 경련 및 신경학적 이상소견의 빈도에서 제외되었다.

수술시 체외순환 방법에 따른 대상환자수는 TCA-IVS군 26명, TCA-VSD군 18명, CPF-IVS군 13명, CPF-VSD군 15명이었으며 수술 시간, 총 체외순환시간,

Table 2. Intraoperative Perfusion Variables According to Ventricular Septal Status and Method

	TCA		CPF	
	IVS	VSD	IVS	VSD
Operation Time (min)	231 ± 51.3*	281 ± 57.7 [†]	240 ± 50.4*	278 ± 43.1 [†]
Total Bypass Time (min)	146 ± 66.8 [†]	182 ± 50.3*	150 ± 50.2 ^{†,†}	168 ± 30.6 [†]
Aortic Clamp Time (min)	66 ± 10.2 [†]	90 ± 24.9*	73 ± 7.99 [†]	94 ± 13.2*
Arrest Time (min)	44 ± 9.54	43 ± 14.7		
Lowest Perfusion Pressure (mmHg)			38 ± 9.8	34 ± 6.0
Lowest Perfusion Rate (ml/kg/min)			97 ± 20.2	91 ± 50.0
Lowest Rectal Temperature	15 ± 2.4 [†]	16 ± 1.7 [†]	21 ± 3.1*	19 ± 3.3*
Decreasing Rate of Temperature(min/°C)	1.07±0.49	0.85±0.30	1.18±0.71	1.14±0.99

TCA: Total Circulatory Arrest Group, CPF: Continuous Perfusion Flow Group, IVS: Intact Ventricular Septum, VSD: Ventricular Septal Defect, *,[†],[†]: Statically Different Group.

Table 3. Ventilatory Support Time, ICU Stay and Admission Time

	TCA		CPF	
	IVS	VSD	IVS	VSD
Admission (Days)	18 ± 12.6	23 ± 20.1	20 ± 11.9	20 ± 14.1
ICU Stay (Days)	11 ± 6.7	10 ± 8.4	7.8 ± 5.9	8.5 ± 7.3
Duration of SIMV (Days)	1.7 ± 0.59	1.7 ± 0.87	2.3 ± 1.9	2.3 ± 1.32
Sarting of CPAP (Post Operative Days)	2.7 ± 2.3	3.3 ± 2.5	3 ± 1.9	3 ± 1.4
Extubation (Post Operative Days)	3.7 ± 2.5	6.6 ± 11.2	3.7 ± 3.0	5.1 ± 7.3

TCA: Total Circulatory Arrest Group, CPF: Continuous Perfusion Flow Group, IVS: Intact Ventricular Septum, VSD: Ventricular Septal Defect, ICU: Intensive Care Unit, SIMV: Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

대동맥 겸자시간, 순환정지시간, 최저 관류압과 최저 관류량 및 체외순환중 최저직장온도와 감온시간 비율은 Table 2와 같다. 수술시간은 VSD군이 IVS군에 비하여 유의하게 길었고 체외순환시간은 TCA군과 CPF군이 차이가 없었으며 TCA군에서는 VSD가 있으면 더 길었다. 대동맥 겸자시간은 VSD군이 IVS군보다 유의하게 길었으며 TCA군과 CPF군 사이에는 차이가 없었다. TCA군의 순환정지 시간은 IVS군과 VSD군간에 차이가 없었고 CPF군의 최저 관류압 및 최저 관류량도 IVS군과 VSD군간에는 차이가 없

었다. 최저직장온도는 TCA군과 CPF군 사이에는 유의한 차이가 있었으나 IVS군과 VSD군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 감온속도(체온 1°C 내리는데 걸리는 시간(분))는 각 군에서 유의한 차이가 없었다.

입원기간과 중환자실 입실기간, 중환자실에서 SIMV를 받은 기간, CPAP을 시작한 날짜, 기관내 튜브를 발관한 날짜는 Table 3과 같으며 각 군에서 유의한 차이가 없었다.

수술후 나타난 신경학적인 문제를 제외한 합병증으로 검토된 것은 Table 4와 같으며 각 군에서 빈도

Table 4. Postoperative Events During ICU Stay

	TCA			CPF		
	IVS(n=21)	VSD(n=13)	Total(n=34)	IVS(n=11)	VSD(n=14)	Total(n=25)
Cardiac arrest	0	0	0	0	2	2(8%)
Mechanical pacing	2	4	6(18%)	1	2	3(12%)
Diaphragmatic palsy	2	3	5(15%)	2	1	3(12%)
Delayed sternal closure	0	1	1(3%)	0	0	0
Chylothorax	0	2	2(6%)	0	1	1(4%)
Reintubation	4	2	6(18%)	2	3	5(20%)
Pneumonia	1	0	1(3%)	0	0	0
Pleural effusion	1	0	1(3%)	0	0	0
Arrhythmia	4	0	4(12%)	0	4	4(16%)
Wound problem	1	0	1(3%)	1	0	1(4%)

TCA: Total Circulatory Arrest Group, CPF: Continuous Perfusion Flow Group, IVS: Intact Ventricular Septum, VSD: Ventricular Septal Defect

Table 5. Demographic Data of Survivor and the Dead

	Total	TGA			CPF		
		IVS (n=26)	VSD (n=18)	Total (n=44)	IVS (n=13)	VSD (n=15)	Total (n=28)
No of case(%)							
Survivor	54(75%)	20	10	30	11	13	24
Death overall	18(25%)	6	8	14	2	2	4
Death on discharge	13(18%)	5	5	10	2	1	3
Age (days)							
Survivor	44.5 ± 55.3						
Death	21.8 ± 18.1*	15.2 ± 9.9	30.8 ± 24.3		9 ± 1.4	36 ± 0.1	

TCA: Total Circulatory Arrest Group, CPF: Continuous Perfusion Flow Group, IVS: Intact Ventricular Septum, VSD: Ventricular Septal Defect, *: p<0.05 Comparing Survivors vs the Dead

의 차이는 없었다.

사망환자와 생존환자의 차이는 Table 5에 요약되어 있으며, 병록지 검토상 모든 사망 환자는 18명으로써 25%의 사망률을 나타냈으며 이중 5명은 퇴원 후 사망하여 퇴원시 사망률은 18%(13/72)이었다. 입원 기간내 사망한 환자의 사망률은 TCA군에서 높으나 통계적 의미는 없었다.

사망환자의 평균 연령은 21.8±18.1일이고 생존환자와의 평균 연령은 44.5±55.3일로서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 사망환자중 TCA군의 평균 연령은 23±19.3일, CPF군은 18±15.6일로 차이가 없었으나 IVS군의 평균 연령 13.4±8.7일과 VSD군의 평균 연령 31.7±21.9일은 유의한 차이를 보였다. 사망환자의 수술시간(247±52.7시간)과 CPB시간(148±35.2시간)은 생존환자의 수술시간(293±60.5시간)과 CPB시간(219±92.5시간)보다 유의하게 길었으나 대

동맥 겸자시간(생존환자 80.1±20.4시간, 사망환자 75.7±15.8시간)은 차이가 없었고 체외순환 중 체온 1°C를 낮추는데 걸리는 시간(1.05±0.68분, 0.93±0.41분)도 차이가 없었다.

사망환자의 수술시간, 총 체외순환 시간, 대동맥 겸자시간, 감온속도(체온 1°C 내리는데 걸리는 시간(분))는 각 군에서 유의한 차이가 없었다.

입원 중 사망한 환자를 제외한 환자(각 군 21, 13, 11, 14명, 총59명) 중에서 수술후 신경학적 이상이 나타난 환자는 모두 19명이었다. 그러나 수술전부터 임상적 경련이 있었던 3명의 환자를 제외한 전체 56명(각 군 20, 13, 10, 13명, 총56명) 중 16명(29%)에서 수술과 연관된 신경학적 이상소견이 나타났다. 신경학적 이상을 나타낸 환자와 없었던 환자들에게서 상기 측정항목간의 비교는 Table 6과 같으며 차이 있는 측정항목은 없었다.

이들 중에서 입원 중 임상적 경련이 나타난 환자는 13명이며 이중 TCA군에서 10명((6+4)/33=30%), CPF군에서 3명((2+1)/23=13%)이 나타나 TCA군이 2배 이상의 빈도를 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 임상적 경련이 없이 수술 후 신경계 이상을 발견된 경우는 TCA군 2명(6%), CPF군이 1명(4%)으로 통계적인 차이는 없었다. 수술 후 임상적 경련을 포함한 신경학적 이상이 발견된 16명 중 TCA군이 12명((7+5)/33=36%), CPF군이 4명((2+2)/23=17%)으로 TCA군이 많으나 역시 통계적인 유의성은 없었다(Table 7). 경련이 있는 환자에서 신경학적 이상이 발현된 경우는 TCA군이 4명, CPF군이 1명이었으며 임상적 경련 만 나타냈던 환자는 각군 6명, 2명이었

Table 6. Age and Intraoperative Variables of the Patients with Neurologic Complication

	Normal	Abnormal
Age (days)	47 ± 62.7	28 ± 24.1
Operation Time (min)	249 ± 49.2	220 ± 28.6
CPB Time (min)	153 ± 37.5	137 ± 27.4
ACC Time (min)	84 ± 21.0	73 ± 17.2
Arrest Time (min)	44 ± 12.6	44 ± 10.4
Cooling Rate (min/°C)	1.14 ± 0.77	0.77 ± 0.30

CPB: Cardiopulmonary Bypass, ACC: Aortic Cross Clamp

Table 7. Neurologic Outcome during ICU Stay and Admission and Discharge

	TCA			CPF		
	IVS n=20	VSD n=13	Total n=33	IVS n=10	VSD n=13	Total n=23
Neurology Total	7	5	12(36%)	2	2	4(17%)
Clinical Seizure	6	4	10(30%)	2	1	3(13%)
ICH or IVH in U/S	4	1	5(15%)	0	1	1(4%)
Microcephaly in MRI	1	0	1(3%)	0	1	1(4%)
Quadriplegia	0	0	0	0	1	1(4%)
Hemiparesis	1	0	1(3%)	0	0	0(0%)
Hydrocephalus	1	0	1(3%)	1	0	1(4%)

다. 경련 이외의 다른 신경학적 합병증은 소뇌증, 반신마비 등 여러 가지가 발생하였으며 Table 7에 그 종류와 각 군에서의 빈도를 나타내었고 TCA군과 CPF군간에 통계적인 차이는 없었다. 경련을 포함한 신경학적 이상을 나타낸 환자의 VSD 유무는 IVS군이 10명((8+2)/30=33%)이고 VSD군이 6명(5+2/25=28%)으로 차이가 없었다.

생존 환자에서 체외순환 이탈 후 24시간까지의 맥박수, 평균동맥압, 중심정맥압, 좌심방압의 변화는 순환정지나 지속적 체외순환을 사용한 환자에서 차이가 없었다.

고 찰

본원에서는 1990년도 이후 매년 약 400에 이상의 소아 개심술이 시행되고 TGA 환자의 동맥 교환술은 1986년도에 처음 시행되어 1989년 이후에는 매년 15명 내외가 시행되고 있다. 본 연구는 1993년부터 1997년까지 5년간의 수술 결과를 후향적으로 검토한 것으로 순환정지법을 사용한 군과 지속적 체외순환법을 사용한 군에는 시기적으로 차이가 있다. 즉, 1994년도까지는 주로 순환정지 방법을 사용하였고 1996년에는 절반정도에서 순환정지 방법이 사용되었으며 1997년에는 주로 지속적 체외순환 방법을 사용하였다. 이것이 아직까지 "learning curve"의 지속적 변화상태에 있는 본원에서는 환자의 치료 결과에 영향을 미칠 수 있다고 판단된다. 이것은 동맥 교환술 환자의 입원 중 사망률이 1993년부터 1996년까지는 18~23%로 비슷하였으나 1997년도에는 13%로 감소하였고 앞으로는 선진국 수준의 5~6%까지 감소^{10,11)}할 수 있으리라 예상하기 때문이다. 또한 본원에서 시행된 지속적 체외순환법은 저관류량을 사용하지 않았다. 따라서 순환정지 사용법과 지속적 체외순환법을 사용한 결과에 대한 비교는 상기의 제한을 염두에 두고 고찰되어야 할 것이다.

저체온 저관류 체외순환시 기준이 없이 병원마다 다르게 사용되고 있지만⁹⁾ 일반적으로 저체온 저관류 체외순환은 일반 체외순환 관류량의 20~25% 정도를 유지하는 것으로 50 ml/kg/min(약 0.7 L/m²/min) 이하의 관류량과 30 mmHg의 관류압을 유지하는 것이다.³⁾ Schwartz 등은¹²⁾ 동물실험에서 저체온 저관류 체외순환시 뇌혈류량은 체외순환전 수치의 50%로

감소하였고 일반 체외순환 관류시의 30%로 감소하였다고 보고하고 있다. 그러나 이 경우에도 뇌혈류량의 감소는 전신 관류량의 감소량에 비례하지 않고 더 보존되는 것으로 나타났다. 사람¹³⁾ 및 동물연구¹⁴⁾에서 0.5 L/m²/min의 관류량을 사용하더라도 21~25°C에서는 뇌의 산소 소모에 지장이 없으며 체성 감각 피질 유발 전위(somatosensory cortical evoke potential)가 유지된다는 보고가 있다. 또한 24~25°C의 저체온에서 비맥박성 심폐우회술시 중대뇌동맥의 평균혈류속도의 이산화탄소반응도는 보존된다고 한다.¹⁵⁾ 본원에서는 지속적 체외순환법을 사용하는 경우에 저관류를 시행하지 않고 관류압을 40 mmHg에 가깝게 유지시키기 위하여 평균 90 ml/kg/min 이상의 관류량을 사용하고 있다. 이러한 이유는 여러 가지 환경적 제한 하에서 혹시 있을지도 모르는 뇌 손상을 방지하기 위하여 과대응을 하는 것이다. 뇌 관류를 유지하여 뇌 허혈을 방지할 수 있다는 잇점은 있으나 고속관류(high flow rate)일 때는 동맥 캐놀라를 통한 압력차도 비례적으로 커지게 되는데 이렇게 높아진 압력차로 혈액의 공동화(cavitation) 가능성을 증가시키고 이에 따라 혈액손상이 증가하게 되고 혈액이 캐놀라에서 나올 때의 기포형성의 위험성을 증가시키게 된다.¹⁶⁾

저체온 순환정지법은 여러 가지 선천성 복잡 심기형 환자에게 적용하고 있지만 본 연구는 최근 5년간 TGA로 동맥 전환술을 받은 1세 이하의 환자로 최소 6개월간 수술 후 환자 상태를 관찰할 수 있었던 환자들을 대상으로 하였다. 이것은 동맥 전환술의 대상이 되는 환자들은 심장 기형의 정도와 수술 기법이 거의 비슷하여 심질환 및 수술 조작이 치료 결과에 미치는 영향을 최소로 하고³⁾ 순환정지와 지속적 체외순환이 수술후 경과에 미치는 영향을 비교하고자 하였다. 그러나 이들 환자도 관상동맥, 대동맥 및 폐동맥 등의 기형에 있어서는 다양한 양상을 보였다.

전체 환자의 연령 분포는 1주 이내 환자가 16명, 1주 이상 4주 이내 환자가 23명, 4주 이상 8주 이내의 환자가 18명으로써 Planche 등,¹¹⁾ Newburger 등이³⁾ 보고한 환자들보다 연령이 많았다. 본 연구에서는 7개월 이상 된 환자도 2명이 있었으나 특별한 문제점은 없었다. 정상 심실중격을 갖는 환자의 연령이 적은 이유는 증상이 일찍 발견되고 더 심각하기 때

문이라 판단된다.

심실중격 결손이 있었던 환자에서 수술시간 및 관류 시간들이 길었던 것과 체온이 순환정지법을 사용한 환자에서 유의하게 낮았던 것은 당연한 결과라 생각된다. 순환정지법을 사용하는 이유중 하나가 수술 시간을 줄이기 위함이나 두 방법에서 수술 시간에 차이가 없었던 것은 앞서 시술한 것처럼 본원에서는 지속적 체외순환법이 주로 최근에 시행되었고 연령이 어린 환자에서 사용되었기 때문으로 생각된다.

수술 후 중환자실의 입실 기간이나 중환자실에서 인공호흡을 받았던 기간 및 입원 기간에서도 두 방법상 차이가 없었고 수술후 24시간까지의 혈액학적 수치에 있어 차이가 없었으며 신경학적 문제를 제외한 수술후 합병증에서도 관류 방법에 따른 차이가 없는 것으로 미루어 환자의 회복과 합병증의 발생에 미치는 영향은 차이가 없는 것으로 판단된다. 심장 그 자체의 문제를 제외한다면 특별한 합병증은 별로 없었으며 기관내 재삽관이 제일 흔히 발생하였다. Wernovsky등도¹⁷⁾ 유의한 수준의 체중증가와 양성 체액 균형(positive fluid balance)을 제외하고는 두 방법상에서 수술후 24시간 내의 혈액학적 수치, 인공호흡 기간이나 입원 기간, 합병증 발생빈도에 있어 차이가 없다고 하였다.

72명의 연구 대상환자 중에서 사망한 환자는 18명이었으며 이중 5명은 퇴원 후 사망하여 입원기간 내 사망률(hospital mortality)은 18%(13/72)을 나타냈다. 이는 선진국의 사망률인 5~10%에 비하면 높은 편이었다. 사망한 환자가 생존한 환자보다 연령이 더 적었고 수술시간 및 관류 시간이 길었으나 각군의 사망환자 간에는 연령 및 수술시간에 차이가 없었던 것으로 미루어 순환 방법이 사망률에는 영향을 안 미치는 것으로 판단된다. 사망률은 여러 인자가 영향을 미치겠지만 Boston 어린이 병원의 경우 사망률을 줄일 수 있었던 이유를 외과 수기(surgical technique)의 발전, 환자 선택, 수술전, 중, 후의 환자 관리의 발전에 있다고 하였다.¹⁰⁾ Miller등은¹⁸⁾ 개심술 후 사망률이나 신경학적 이상과 연관이 있는 인자를 알기 위한 연구를 시행하였으나 1개월 이상의 유아에서는 밝혀진 것이 없었으며 1개월 미만에서 기형의 종류와 순환정지기간이 유의한 관계가 있다고 하였다.

순환정지법과 저관류 체외순환법이 수술후 환자의 신경학적 문제의 발생에 미치는 영향은 여러 연구에서 논쟁이 되고 있다.^{19,20)} 본 연구에서는 생존 환자 중에서 수술전 경련이 있었던 환자를 제외하고 수술 후 신경학적 이상이 발견된 환자는 16명(30%)이었다. 각 군별로는 순환정지법을 사용한 환자가 36%, 지속적 순환을 사용한 환자에서 17%이었고, 경련 발생은 전체 13명(23%)이고 각군이 10명(30%), 3명(13%)으로 순환정지법을 사용한 환자에서 2배 이상의 발생률을 보였으나 통계학적인 의미는 없었다. 이는 대상환자의 수가 적기 때문일 가능성이 크다. 일반적으로 개심술후 임상적 경련의 발생은 10%^{3,21)} 내외로 보고되고 있는데 이는 체외순환 중 공기를 제거하려는 최대의 노력을 기울이지만 피할 수 없는 것이 아닌가 하는 의견도 있다.¹⁸⁾ 사립²¹⁾ 및 동물실험²²⁾에서 신생아가 좀더 나이나 소아나 성인에 비하여 허혈에 대한 신경학적 내성(neurological tolerance)이 크다는 연구결과가 있었지만 본 연구에서는 신경학적 이상이 발현된 환자의 연령이 발현되지 않은 환자의 연령에 비하여 어렸으나 통계적 의미는 없었다.

신경학적 이상소견의 종류는 수술후 발생한 경련이 가장 많았고 경련이 있었던 환자에서 후에 신경학적 이상 소견이 많이 발생된다는 점에서 수술 직후 경련이 발생한 환자는 추후 세밀한 신경학적 검사를 시행하여야 한다고 판단된다. 이는 수술전후 뇌파의 경련 활동성과 수술후 1세에 실시한 Psychomotor Development Index와 연관이 있다는 보고³⁾와 일치한다. 그 외의 신경학적 합병증으로 소뇌증, 반신마비, 수두증, 뇌출혈 등이 있었으며 순환정지와 연관은 발생빈도가 적기 때문인지 통계적인 유의성이 없었다.

개심술 후 신경학적 이상의 발현과 체외순환 방법과의 관계를 알기 위해서는 수술 전후의 세심한 신경학적 검사가 요구된다. 그러나 본 연구에서는 대상환자 모두에게 수술 전후에 신경학적 검사를 모두 시행하지는 않았기 때문에 신경학적 이상의 발현이 개심술로 인하여 발생한 것이라 확언할 수는 없을 것이다. 최근 Newburger등은³⁾ 순환정지법으로 수술 받은 TGA 환자에서 관류 체외순환법을 이용한 경우보다 수술직후 경련의 빈도, 뇌파검사에서의 경련 활동성(ictal activity), 최초의 뇌파 활동성을

나타내는데 걸리는 시간이 유의하게 증가되었고 뇌 허혈을 나타내는 creatine kinase isoenzyme BB의 증가도 많았다고 보고하고 있다. 순환정지를 시행한 후 뇌 기능 장애를 일으킬 수 있는 인자로는 순환정지 기간,³⁾ 감온시간,²³⁾ 체외순환과 순환정지 직전의 동맥혈 이산화 탄소분압 및 동맥혈 pH,²⁴⁾ 재순환시 뇌전도 활동성(electroencephalographic activity)과 체성감각 유발 전위(somato-sensory evoked potentials)^{25,26)}가 포함된다.

이중 순환정지 기간과의 관계는 대개 15~20°C에서 30분간의 순환정지는 신경학적으로 영향을 미치지 않는 것으로 되어있고^{27,28)} 60분 이상에서는 순환정지 기간과 연관이 있다는 보고가 많이 있으며²⁹⁾ 30분에서 45분 사이는 논쟁이 되고 있다.⁴⁾ Oates 등은²⁰⁾ 순환 정지 기간과 장애 정도는 직선적으로 비례하는 관계가 있다고 하나 본 연구에서는 신경학적 이상소견의 유무와 순환정지기간은 차이가 없었다. 그러나 대부분의 환자에서 순환정지 기간이 매우 비슷하여(신경학적 이상유무에 관계없이 두 군의 평균이 모두 44분으로 동일) 실제 순환정지 기간을 다르게 했을 때 발생할 수 있는 신경학적 이상소견의 차이는 알 수 없기 때문에 관계를 확인하기는 어렵다.

중심 체온의 감온시간 즉 얼마나 빨리 감온 시키느냐가 순환 정지 시간보다도 더 신경학적 이상과 더 관련이 있을 것이라는 보고가 있었다.²³⁾ 감온시간이 늦을수록 균일한 뇌 감온을 이룰 수 있기 때문이다. 그러나 Hovels-Gurich 등에³⁰⁾ 의하면 중심냉각 시간과 체온저하의 정도는 수술 3년후에 검사한 지능지수와 통계적 연관이 없다고 하였다. 본 연구에서도 신경학적 이상이 발현된 환자들에게서 전반적으로 수술 시간 및 체외순환 시간이 짧았으나 통계적 의미는 없었다. Hovels-Gurich 등의³⁰⁾ 연구나 본 연구에서 냉각시간과 체온저하 정도가 자료들 사이에 매우 비슷하여 통계적 차이를 나타내기가 어려웠을 것으로 생각된다. 체외순환 중에 환자의 산염기 관리를 alpha-stat 또는 pH-stat 중 어느 방법으로 하느냐가 더 좋은가에 대해서도 지속된 논쟁이 되고 있다.^{31,32)} 본 연구와 Newsburgers 등과³⁾ Bellinger 등의²⁸⁾ 보고는 alpha-stat을 사용하였고 Hovels-Gurich 등의³⁰⁾ 보고는 pH-stat을 사용하였다. Joans 등은²⁴⁾ alkaline pH-strategy를 사용할수록 뇌 보호 작용이 덜하

여 신경학적 발달, 특히 인지 정도의 감소와 연관이 있다고 보고하고 있으나 각 방법의 장단점이 있으며 몇몇 연구자들은 병용하여 사용하기를 주장하기도 한다.³¹⁾

본 연구에서는 시행하지 않았지만, 순환정지를 이용하여 개심술을 받은 유아들의 신경학적 발달 상태에 대한 연구도 많이 시행되었다. Bellinger 등은²⁸⁾ 지속적 저관류 체외순환을 이용한 경우보다 순환정지를 받은 환자에게서 수술 1년후에 운동 신경의 발달이 늦었으며 신경학적 이상이 더 많이 관찰되었다고 보고하고 있으며 Hovels-Gurich 등은³⁰⁾ 동맥 전환술을 받고 3년 이상 경과된 환자에서 운동 신경 장애, 후천적 학습 장애가 일반 어린이에 비하여 빈도가 높았으나 지능지수는 감소되지 않았다고 보고하고 있다. 성인에서 순환정지 후 신경학적 이상과 신경학적 발달 상태에 영향을 미칠 수 있는 인자로는 순환정지 기간, 연령, 빠른 감온, 고혈당, 수술전 청색증, 적당하지 못한 혈액 희석, 순환정지후 뇌파 발현의 지연, 심한 뇌파 이상 등을 거론하고 있으나 아직도 논쟁이 되고 있다.³³⁾

결론적으로 본 연구에서는 체외순환의 방법에 따라 환자의 회복이나 합병증, 사망률의 차이는 없었고 신경학적 이상의 발생률은 2배의 차이가 있었으나 통계적 의미는 없었다. 이것은 대상 환자의 수가 적었기 때문으로 생각되며 순환정지법과 지속적 체외순환법이 환자의 수술후 경과에 미치는 영향을 파악하기 위해서는 정확한 측정 방법과 체계적인 접근 방법으로 더 많은 연구가 필요하다고 판단된다. 수술 환경을 개선하여 저관류 체외순환을 시도할 수 있도록 해야 할 것이며 pH-stat에 대한 효과도 향후 연구가 필요하며 신경학적 발달 상태도 추적 관찰이 지속되어야 한다고 판단된다.

참 고 문 헌

1. Cucchiara RF, Michenfelder JD: Clinical neuroanesthesia. 1st ed. New York, Churchill Livingstone Inc. 1990, pp 9-10.
2. Kirklín JW, Dawson B, Devloo RA, Theye RA: Open intracardiac operations: use of circulatory arrest during hypothermia induced by blood cooling. Ann Surg 1961; 154: 766-9.
3. Newburger JW, Jonas RA, Wernovsky G, Wypij D,

- Hickey PR, Kuban KCK, 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. Treasure T, Naftel 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.
 5. Swain JM, McDonald TJ Jr, Balaban RS, Robbins RC: Metabolism of the heart and brain during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 105-9.
 6. Greeley WJ, Ungerleider RM, Kern FH, Brusino FG, Smith LR, Reves JG: Effects of cardiopulmonary bypass on cerebral blood flow in neonates, infants, and children. *Circulation* 1989; 80: 1209-15.
 7. Greeley WJ, Kern FH, Ungerleider RM, Boyd JL 3d, Quill T, Smith LR, et al: The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral metabolism in neonates, infants, and children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 783-94.
 8. Greeley WJ, Ungerleider RM: Assessing the effect of cardiopulmonary bypass on the brain. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 417-9.
 9. Hickey PR: Use of deep hypothermic circulatory arrest rather than low-flow bypass for repair of complex cardiac defects in infants. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5: 635-7.
 10. Wernovsky G, Mayer JE Jr, Jonas RA, Hanley FL, Blackstone EH, Kirklin JW, et al: Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 289-301.
 11. Planche C, Lacour-Gayet F, Serraf A: Arterial switch. *Pediatr Cardiol* 1998; 19: 297-307.
 12. Schwartz AE, Kaplon RJ, Young WL, Sistino JJ: Cerebral blood flow during low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass in baboons. *Anesthesiology* 1994; 81: 959-64.
 13. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Stewart RW, Samuelson PN: Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary by pass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 239-48.
 14. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Bishop SP, Bergdahl LA, Bradley EL: Relationship of brain blood flow and oxygen consumption to perfusion flow rate during profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass: an experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 659-64.
 15. 이혜원, 김명원, 채병국, 장성호: 저체온하 비박성 심폐우회술시 경두개 도플러를 이용한 중대뇌동맥 혈류 속도의 이산화탄소반응도에 관한 연구. *대한마취과학회지* 1994; 27: 1378-85.
 16. 김원근, 노준량: 심폐바이패스의 이론과 실제. 1판. 서울, 고려의학. 1996, pp306-7.
 17. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL, Hickey PR, et al: Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants - a comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation* 1995; 92: 2226-35.
 18. Miller G, Tesman JR, Ramer JC, Baylen BG, Myers JL: Outcome after open-heart surgery in infants and children. *J Child Neurol* 1996; 11: 49-53.
 19. Eke CC, Gundry SR, Baum MF, Chinnock RE, Razzouk AJ, Bailey LL: Neurologic sequellae of deep hypothermic circulatory arrest in cardiac transplant infants. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 783-8.
 20. Oates RK, Simpson JM, Turnbull JAB, Cartmill TB: The relationship between intelligence and duration of circulatory arrest with deep hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 786-92.
 21. Kurth CD, Steven JM, Nicolson SC: Cerebral oxygenation during pediatric cardiac surgery using deep hypothermic circulatory arrest. *Anesthesiology* 1995; 82: 74-82.
 22. Lutz PL: Mechanism for anoxic survival in the vertebrate brain. *Ann Rev Physiol* 1993; 54: 601-18.
 23. Bellinger DC, Wernovsky G, Rappaport LA, MayerJE, Castaneda AR, Farrell DM, et al: Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics* 1991; 87: 701-7.
 24. Jonas RA, Bellinger DC, Rappaport LA, Wernovsky G, Hickey PR, Farrel DM, et al: Relationship of pH strategy and developmental outcome after hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 362-8.
 25. Weiss M, Weiss J, Cotton J, Nicolas F, Binet JP: A study of the electroencephalogram during surgery with deep hypothermia and circulatory arrest in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 316-29.
 26. Copley JG, Taylor Mj, Pearce JM: Cerebral monitoring of evoked potentials during profoundly hypothermic circulatory arrest. *Circulation* 1984; 70: 96-102.

27. Treasure T, Naftel DC, Conger KA, Garcia JH, Kirkin JW, Blackstone EH: The effects of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function, morphology, and biochemistry: an experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 761-70.
 28. Bellinger DC, Jonas RA, Rappaport LA, Wypij D, Wernovsky G, Kuban CK, et al: Development and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *New Engl J Med* 1995; 332: 549-55.
 29. Wells FC, Coghill S, Caplan HL, Linclon 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.
 30. Hovels-Gurich HH, Seghaye MC, Messmer BJ, Bernuth G: Cognitive and motor development in pre-school and school-aged children after neonatal arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 578-85.
 31. Kern FH, Greeeley WJ: pH-stat management of blood gases is not preferable to alpha-stat in patients undergoing brain cooling for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 215-8.
 32. Burrows F: pH-stat management of blood gases is preferable to alpha-stat in patients undergoing brain cooling for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 219-21.
 33. Griep EB, Griep RB: Cerebral consequences of hypothermic circulatory arrest in adults. *J Cardiac Surg* 1992; 7: 134-55.
-