

태아 양 모델에서 케타민 마취시 체외순환 방법이 혈역학 및 가스교환에 미치는 영향

서울특별시립 보라매병원 마취과, 서울대학교 의과대학 *마취과학교실
†흉부외과학교실, †소아과학교실

노영진 · 김중성* · 김용진† · 김원곤† · 이정렬† · 최정연†

= Abstract =

The Effects of Cardiac Bypass Method on the Change of Hemodynamics and Gas Exchange in Fetal Lamb Model under Ketamine Anesthesia

Young Jin Ro, M.D., Chong Sung Kim, M.D.*, Yong Jin Kim, M.D.†, Won Gon Kim, M.D.†
Jeong Ryul Lee, M.D.†, and Jung Yun Choi, M.D.†

Department of Anesthesiology, Seoul Municipal Boramae Hospital;
Departments of *Anesthesiology, †Cardiothoracic Surgery and †Pediatrics,
College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Background: Intrauterine surgical intervention for certain cardiac anomalies may have a therapeutic advantage over postnatal repair or palliation. However, it is essential to establish methods for intrauterine extracorporeal circulation and myocardial preservations which can maintain the hemodynamics and gas exchange in fetal lamb perioperatively. This study was aimed to observe the changes in hemodynamics and gas exchange according to the methods of fetal cardiac bypass.

Methods: Twelve fetal lambs (4.5-5.2 kg) at 120 to 150 days of gestation under ketamine anesthesia were subjected to cardiac bypass for 30 minutes. Six served as a group in which placenta was excluded from the extracorporeal circulation by clamping the umbilical cord during the bypass (the oxygenator group) and in the remaining six, the placenta worked as an in vivo oxygenator (the placenta group). The fetuses were observed every 10 minute during a 30-minute bypass and 30-minute post bypass period. The hemodynamic variables and fetal blood gases were measured at specific intervals.

Results: In the oxygenator group, mean arterial pressure (MAP), PaO₂, heart rate and bypass flow rate were 62 to 74 mmHg, 220 to 282 mmHg, 169 to 182 /min and 134 to 164 ml/kg/min, respectively during bypass. But rapid deterioration of fetal cardiac and placental gas exchange function was observed following cessation of bypass. In the placenta group, MAP decreased from 61 to 34 mmHg and PaCO₂ progressively increased from 56 to 74 mmHg during bypass. Flow rate was suboptimal (74 to 115 ml/kg/min) during bypass. All hearts of the placenta group was fibrillated immediately after discontinuation of bypass.

Conclusion: The both methods of CPB, use of oxygenator and placenta as gas exchanger, under

논문접수일 : 1999년 3월 27일

책임저자 : 노영진, 서울시 동작구 신대방2동 395, 서울특별시립 보라매병원 마취과, 우편번호: 156-012

Tel: 02-840-2165, Fax: 02-831-2826

이 논문은 서울대학교병원 대형공동연구비(03-1996-030-4) 지원에 의해 이루어진 것임.

only ketamine anesthesia did not provide adequate hemodynamics and gas exchange without additional treatment for protection placental reaction. The methods of fetal cardiac bypass using either neonatal membrane oxygenator or placental as an in vivo oxygenator caused severe placental dysfunction and blood gas abnormalities. (Korean J Anesthesiol 1999; 37: 496~502)

Key Words: Anesthetics, intravenous: ketamine. Animal: lamb. Heart: cardiac bypass. Monitoring: gas exchange; hemodynamics. Surgery: fetal heart.

서 론

대상 및 방법

임신 중 발견된 선천성 기형은 가능하면 예정된 분만 일에 가까이 출산하여 치료를 받는 것이 최상이겠지만 어떤 기형은 치명적인 성장 결과를 초래하여 출산 전 치료를 요하는 경우도 있다. 이런 기형으로는 urinary obstruction, cystic adenomatoid malformation, sacrococcygeal teratoma, aqueductal stenosis 등이 있는데 University of California, San Francisco의 Fetal Treatment Center에서는 이런 기형을 대상으로 태아기에 외과적 수술을 시행하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다.¹⁾ 이외에도 일부 선천성 심기형도 태아기에 외과적인 수술을 시행하는 것이 출생 후에 시행하는 것보다 유리할 수가 있다는 가설이 양과 원숭이 등을 이용한 동물실험으로 규명되고 있으며 구미를 중심으로 일부 대학병원에서 기초적인 연구가 진행중이다. 그러나 태아 심장수술이 가능해지기 위해서 극복해야 할 여러 가지 문제 가운데 중요한 것은 수술 중 적절한 혈액학 상태와 혈액 가스 교환이 이루어져야 하며 체외순환 정지 후에도 심장, 태반 등 중요한 장기 기능을 원상 복귀시킬 수 있는 체외순환 기법의 확립이다. 실제로 최근까지의 연구를 살펴보면 심폐우회술 후 태반의 가스 교환 기능이 소실되어 결국 태아가 생존하지 못하는 것이 커다란 장애 요인이 되고 있다.

태아 심장 수술을 시행할 때 사용되는 체외순환 방법으로는 태반을 순환회로에서 제외시키고 인공산화기를 사용하는 방법과 태반의 가스교환 기능을 유지하고 원심성 펌프(Biopump)를 사용하는 방법으로 대별된다. 이에 저자들은 태아 심장 수술시 상기 두 가지의 체외순환 방법을 사용하여 혈액학적인 반응과 가스교환 상태를 비교하고자 실험을 하였다.

임신 120일 내지 150일 된 임신 양(체중 42-54 kg, 평균 46.5 kg) 12마리를 대상으로 서울대학교 병원 동물 실험실에서 규정된 관리 및 지침에 따라 윤리적이고 인도적으로 실험을 하였다. 실험 양은 초음파 촬영술로 임신 여부를 검사하였고 태아 양의 체중(4.5-5.2 kg, 평균 4.8 kg)을 계산하였다. 실험 동물을 전통적으로 시행되는 막성 산화기(Micro-safe, Polystan, Denmark)와 롤러펌프를 이용하여 체외순환을 시도한 군(이후 산화기군이라 칭함. n = 6)과 태반혈류를 유일한 산소공급원으로 사용하면서 원심성 펌프(Bio-pump[®], Bio-Medicus, USA)만을 이용하여 체외순환을 시도한 군(이후 태반군이라 칭함. n = 6)으로 나누어 실험을 하였다. 모든 실험양은 마취유도 전 24시간 금식시키고 당일 아침 체중을 측정하였다. 양이 실험실에 도착하면 ketamine 60 mg/kg을 근주하여 양이 진정되면 앞다리의 두정맥(cephalic vein)이나 반회족 정맥(recurrent tarsal vein)에 18 G 카테터로 정맥로를 확보하고 atropine 0.015 mg/kg와 ketamine 3 mg/kg을 정주한 후 100% 산소로 마스크 환기를 시키면서 기관절개를 시행하여 내경 8.0 mm의 기관내 튜브를 삽관하고 vecuronium 0.1 mg/kg를 정주한 후 인공호흡을 시행하였다. 인공호흡은 일회 환기량 15 ml/kg, 호흡수 12-15회/분, 흡입산소분율 1.0, 5-10 cmH₂O의 호기말 양압으로 시행하였다. 인공호흡을 시작하지 20분이 지난 후 동맥혈 가스분석을 시행하여 동맥혈 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg, 동맥혈 산소분압은 150-200 mmHg로 환기를 조절하였다. 마취유지는 ketamine 5 mg/kg/h로 지속 정주하였고 간헐적으로 0.2 mg/kg의 vecuronium을 정주하였다. 어미양으로부터 130 ml의 혈액을 채

취하여 심폐기의 충전액으로 사용하였으며 어미양에게 충분한 수액을 보충하였고 적혈구 분획을 25% 이상 유지하였다. 어미양의 정중 개복술을 시행한 후 위장관내 도관을 삽입하여 위장 팽창을 최소화하였고 방광내 도관으로 소변을 배액하였다. 자궁을 복강 밖으로 조심스럽게 노출시킨 후 태아의 머리 부분에 해당되면서 혈관 분포가 적은 부위에 수직 자궁 절개를 가하여 태아를 노출시켰다. 태아 양의 체온 감소와 수술 조작으로 인한 악영향을 최소화하기 위하여 태아를 전부 노출시키지 않는 것이 바람직하지만 신속하고 정확한 체외순환의 시작을 위하여 본 연구에서는 태아 양을 전부 자궁 밖으로 노출시킨 후 수술 조작을 하였다. 그러나 수술 부위 이외는 방포로 싸고 백열등으로 체온 감소를 방지하려 노력하였다. 태아 양을 노출시킨 후 ketamine 50 mg/kg와 succinylcholine 5 mg/kg를 근주하였다. 태아 양을 정중 흉골 절개로 심장을 노출시킨 후 목 부위를 박리하여 우측 쇄골하 동맥에 삽관하여 태아의 동맥압과 동맥혈 가스분석을 위한 혈액 채취 통로로 사용하였다. 주 폐동맥에 heparin 300 IU/kg를 정주하고 8내지 10F 도관을 삽관하여 체외순환 회로의 동맥관을 통한 동맥혈의 주입으로 사용하였으며 폐동맥 감

사용으로도 사용하였다. 정맥혈 환류를 위해서는 우심방에 16-18 Fr. 도관을 삽입하였다.

체외순환은 정상체온하의 비맥동성(nonpulsatile) 체외순환 펌프를 사용하였으며 인공산화기는 영아용 막형 산화기(Polystan Co., USA)를 사용하였으며 체외순환 직전 제대동맥을 결찰하여 태반을 체외순환 회로에서 제외시켰다. 충전액은 어미양에서 채혈한 130 ml의 혈액을 사용하였으며 충전액의 추가 소요량은 생리식염수로 대체하였고 관류량은 최대 혈류량을 얻는 수준으로 유지하였다. 태반군에서는 같은 방법으로 체외순환 회로를 사용하였으나 태반을 순환회로에 참여시켜 가스교환 기능을 유지하면서 원심성펌프를 이용하여 체외순환을 시행하였다. 관류시 태아의 체온은 비인두 온도로 측정하였다. 체외순환은 30분 시행하였으며 심폐기 이탈 후 심장의 박동이 소실되지 않는 한 15분까지 관찰하였다. 감시장치와 관찰항목으로는 8-channel Gould Monitor (TA 6000 micropulsing®, Gould Co., USA)을 사용하여 어미양의 평균동맥압과 심박수 및 태아양의 동맥압, 심박수, 좌심실압을 측정하였고 적혈구분획과 동맥혈 가스분석은 Gem Premier (Instrumentation Laboratory, USA)를 이용하여 체외순환 전, 체외순환 10

Table 1. Changes in Hematocrit & Hemodynamic Variables Before, During, After Fetal Cardiac Bypass

		Control	Bypass 10	Bypass 20	Bypass off	Bypass off 15	Bypass off 30
MAP (mmHg)	OG	62 ± 17	72 ± 19	74 ± 25	70 ± 19	60 ± 23	42 ± 29*
	PG	61 ± 5	34 ± 7*	26 ± 11*†	14 ± 16*†	NA	NA
HR (/min)	OG	176 ± 33	180 ± 25	192 ± 21	186 ± 21	123 ± 24	125 ± 14*
	PG	181 ± 19	75 ± 7*†	65 ± 23*†	64 ± 8*†	0 ± 0	0 ± 0
LAP (mmHg)	OG	4.1 ± 1.4	5.3 ± 2.1	6.2 ± 0.8	4.3 ± 1.1	4.8 ± 1.0	5.7 ± 2.8
	PG	4.2 ± 1.3	3.3 ± 0.6	3.3 ± 0.6	3.3 ± 0.6	NA	NA
Hct (%)	OG	37.0 ± 4.3	19.7 ± 6.7*	17.6 ± 1.8*	19.0 ± 2.0*	24.4 ± 5.1*	31.0 ± 5.1
	PG	37.3 ± 3.7	37.0 ± 5.3†	35.1 ± 4.4†	33.9 ± 5.4†	NA	NA
Temp (°C)	OG	36.1 ± 0.7	37.1 ± 1.3	37.4 ± 0.8	37.8 ± 0.3	NA	NA
	PG	35.9 ± 0.8	35.8 ± 0.2	35.8 ± 0.3	35.8 ± 0.2	NA	NA

Data are mean ± SD. OG: oxygenator group (n = 6), PG: placenta group (n = 6), MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate, LAP: left atrial pressure, Hct: hematocrit, Temp: temperature, bypass n: n minutes after cardiac bypass, NA: not available, *: P < 0.05 compared with control values, †: P < 0.05 compared between groups.

분 후, 20분 후, 체외순환 종료 후 15분에 측정하였다. 통계 처리는 repeated measured ANOVA를 사용하였으며 $P < 0.05$ 를 통계적 유의수준으로 하였다.

결 과

어미양의 혈압 및 심박수, 동맥혈 가스분석치는 수술도중 변화없이 유지되었다.

태아양의 심박수 변화는 산화기군에서는 심폐우회 도중 169-182회/분으로 체외순환 전과 차이가 없었으나 이탈 직후 급격하게 감소하였으며 태반군에서는 심폐우회 시작 직후부터 75-65회/분으로 급격한 감소를 보였으며 산화기군보다 유의하게 감소되었다. 태아양의 평균동맥압은 산화기 군에서는 심폐기 이탈 전까지는 평균 62-74 mmHg 정도로 유지되었

으나 이탈직후 30분 동안 평균 29-40 mmHg로 급격한 하강을 보였으며 태반군에서는 평균 61 mmHg에서 심폐우회 시작 직후 34 mmHg로 급격한 하강이 있었으며 심폐우회 종료 10분 후에는 현저한 심기능 실조가 동반되었다. 평균동맥압도 산화기군에 비하여 태반군에서 유의하게 감소되었다. 좌심방압은 두 군 모두에서 4-5 mmHg로 시간 경과에 따른 유의한 변동이 없었다. 적혈구분획치는 산화기군에서는 심폐우회 중에는 20% 전후로 감소하였으나 심폐기 이탈 후 원상으로 회복되었다. 태반군에서는 시간 경과에 따른 적혈구분획치의 의미 있는 변화가 관찰되지 않았다(Table 1).

산화기군의 pH는 체외순환 도중에는 유지가 되다가 체외순환 종료 후 감소하였으며 태반군의 pH는 체외순환이 진행되면서 감소하기 시작하여 지속적인

Table 2. Arterial Blood Gas Values of Fetal Lamb

		Control	Bypass 10	Bypass 20	Bypass off	Bypass off 15	Bypass off 30
pH	OG	7.27 ± 0.07	7.73 ± 0.09*	7.68 ± 0.11*	7.64 ± 0.07*	7.19 ± 0.08	6.98 ± 0.17*
	PG	7.25 ± 0.15	7.02 ± 0.22 [†]	6.97 ± 0.25* [†]	6.94 ± 0.25* [†]	6.87 ± 0.13*	6.75 ± 0.03*
PaO ₂ (mmHg)	OG	31 ± 6	287 ± 72*	231 ± 98*	220 ± 97*	19 ± 12	14 ± 3
	PG	49 ± 70	41 ± 44 [†]	56 ± 59 [†]	20 ± 8 [†]	27 ± 23	49 ± 60
PaCO ₂ (mmHg)	OG	53 ± 9	23 ± 5*	22 ± 3*	29 ± 17	63 ± 23	74 ± 22
	PG	56 ± 12	73 ± 23 [†]	83 ± 39* [†]	79 ± 48*	120 ± 22*	156 ± 7* [†]
HCO ₃ (%)	OG	24.4 ± 2.8	25.2 ± 5	25.4 ± 4.4	25.1 ± 2.9	22 ± 5.2	17.1 ± 2.1
	PG	24.8 ± 5	20.9 ± 2.2	17.9 ± 2.9	19.7 ± 4.3	20 ± 1.6	18.9 ± 0.8

Data are mean ± SD. OG: oxygenator group (n = 6), PG: placenta group (n = 6), bypass n: n minutes after cardiac bypass, NA: not available, *: P < 0.05 compared with control values, [†]: P < 0.05 compared between groups.

Table 3. Flow Rate (ml/kg/min) during Fetal Cardiac Bypass

	Bypass 5	Bypass 10	Bypass 15	Bypass 20	Bypass 25	Bypass 30
Oxygenator Group (n = 6)	164 ± 82	160 ± 65	152 ± 67	140 ± 48	137 ± 44	131 ± 39
Placenta Group (n = 6)	115 ± 74	97 ± 61	76 ± 36	74 ± 37	77 ± 9*	81 ± 16

Data are mean ± SD. Bypass n: n minutes after cardiac bypass, *: P < 0.05 compared between groups.

로 감소하였다. 동맥혈 이산화탄소분압은 산화기군에서는 체외순환 도중에는 감소되어 유지되다 심폐우회술 이탈 직후부터 증가하였으며 태반군에서는 심폐우회술 직후부터 현저히 증가하여 지속적으로 증가하였다. 동맥혈 산소분압치는 산화기군에서는 체외순환 도중에는 증가하였으나 종료후에는 급속히 감소하였고 태반군에서는 체외순환 도중에는 변화없이 유지되다 종료후 감소되었다. HCO_3^- 의 농도는 산화기군에서는 체외순환 도중에는 증가하였으나 종료후에는 서서히 감소하였고 태반군에서는 체외순환 도중에는 변화없이 유지되다 종료 후 감소되었다 (Table 2).

체외순환시 관류량의 변화는 산화기군에서는 164 ml/kg/min에서 131 ml/kg/min으로 감소하였으며 태반군에서는 115 ml/kg/min에서 81 ml/kg/min로 감소하여 두군 모두 체외순환이 진행되면서 관류량의 감소를 보였으며 태반군에서 산화기군에 비하여 관류량 감소가 큰 폭으로 이루어졌다 (Table 3).

고 찰

태반은 혈액학에 참여하는 부분이 크고 여러 가지 활성물질을 분비하기 때문에 태아 양의 심장수술시 체외순환에 포함되느냐 제외되느냐는 결과에 미치는 영향이 대단히 크다. Fenton 등과²⁾ Fenton 등은³⁾ 제대혈관을 30분 정도 폐쇄하더라도 태반의 가스교환 기능이 유지된다는 사실에 착안하여 심폐우회술 도중 제대혈관을 겹자로 잡아 태반을 체외순환회로에서 제외시키고 막성산화기와 구심성펌프를 이용한 순환회로를 만들어 200 ml/kg/min 정도의 충분한 관류량을 얻었으며 체외순환 이탈 후에도 태반혈류가 회복되는 것을 보고하였다. 하지만 체외순환 이탈 30분 후부터 동맥혈 이산화탄소 분압이 급격히 상승하여 인공산화기 모델도 여전히 태반혈류의 급격한 감소현상을 차단하지는 못한다는 사실을 관찰하였다. 이는 우선 태반이 거대한 용적저장고(volume capacitor) 역할을 하기 때문에 태반 혈류가 증가하면 태반자체의 용적도 쉽게 증가하고 태반 혈류가 감소하면 태반 용적도 쉽게 감소하므로⁴⁾ 심폐우회술 도중 고혈류를 만들기 위해서는 많은 용적이 필요하고 심폐기 이탈 후 태반 혈류를 정상화시켜야 할 때에는 많은 용적의 제거가 필요하게 된다. 또한 정상

태아 양의 심박출량은 350-1,000 ml/kg/min로 상당히 많고 이 중 40% 정도는 태반 혈류인데 실제로 태아 심폐우회술시 케놀라 크기, 정맥혈 배혈의 어려움 등으로 고혈류를 유지하기가 쉽지 않으며 혈관작용물질(vasoactive substance)의 생성 등으로 태반을 기능 실조에 빠뜨리기 쉽기 때문이다. 본 실험의 산화기군에서와 마찬가지로 1990년대 초반까지 시행된 태아 양의 체외순환에 대한 실험결과들은 체외순환의 이탈은 가능하였으나 이탈 후 30-60분 사이에 과이산화탄소혈증과 7.0 정도의 pH로 인하여 전부 사망하였다. 이는 태반의 혈관저항 증가와 태반 혈류 감소가 주원인이며 이는 기술상의 문제가 아니고 태아의 여러 가지 자극에 대한 병태생리학적 반응이라고 밝혀졌다.⁵⁾ 즉 태아 체외순환 후 태아 심장기능부전의 가장 직접적인 원인은 태반 혈관저항의 증가에 기인한 태아의 과이산화탄소혈증, 대사성산증, 말기 심실 세동이라는 사실이 관찰되었다. 그 기전을 규명하는 과정에서 태반 혈관 수축 작용을 억제하는 것으로 알려진 indomethacin은 혈관작용의 cyclooxygenase를 억제하여 arachidonic acid 연쇄반응을 차단함으로써 태반 혈관저항이 증가하지 않음을 알게되었고 태반 혈관저항을 증가시키는 태반 혈관 수축제 eicosanoid 생성물이라는 것이 밝혀졌다.⁶⁾

따라서 1994년 이후의 실험에서는 대부분이 태반을 산화기로 쓰면서 체외순환회로, 정맥혈배혈 방법, indomethacin, 전척추마취의 추가 등 여러 가지 수정을 도입하여 태아 양에서 20분 동안 심폐우회술을 시행하면서도 최대 250-300 ml/kg/min의 관류량을 얻을 수 있었을 뿐 아니라 태아 양을 다시 어미 양의 자궁 속에서 키워 80%에서 만삭까지 임신 유지에 성공하여 그 중 50%가 정상분만에 성공하였음을 보고하기도 하였다.³⁾

본 실험에서는 인공산화기를 사용하지 않고 태반을 산화기로 사용하고 원심성 펌프로 순환을 시킨 군에서는 체외순환 시작 직후부터 관류량(< 100 ml/kg/min), 평균동맥압(< 50 mmHg), 심박수(< 100 beats/min)가 감소되었고 동맥혈 가스분석치는 7.1 이하의 pH, 70 mmHg 이상의 PaCO_2 , 20 mmHg 이하의 PaO_2 로 상태가 급격히 악화되었는데 이런 원인으로 첫째, 체외순환 회로내 태반이 참여함으로써 태반에서 생성되는 혈관수축 물질이 지속적으로 분비되어 태반 혈관 수축을 증가시켰을 것이다.⁵⁾ 이러한

물질로는 eicosanoic 산물이 매개체로 작용하고 있는 것으로 보이며 이중 prostaglandin E₂가 태반 반응에 주된 역할을 하고 있는 것으로 보고되고 있다.⁶⁾ 둘째, 태반은 태아의 심박출량의 약 50%가 관류하게 되어 체외순환 시에도 약 400 ml/kg/min 정도의 관류량을 요구하고 있는데,⁵⁾ 이는 태아의 체외순환 시 제대동맥류가 150 ml/kg/min 이하 혹은 제대동맥압이 40 mmHg 이하로 감소하면 태반 혈관 저항이 급격히 증가하기 때문이다.⁷⁻¹⁰⁾ 따라서 바이오펌프를 사용한 태반군에서는 혈류량을 33-180 ml/kg/min 밖에 사용하지 못했기 때문에 태아 양의 상태는 급격히 악화될 수밖에 없었다고 판단된다.

체외순환회로에 산화기를 인공산화기로 사용하는 것이 유리한지 또는 태반을 산화기로 쓰는 것이 더 유리한지는 아직 확실하지는 않다. 다만 고혈류를 만들고 유지할 수 있는 기술적인 측면에서의 난제가 해결되고 심폐우회술 도중의 태반이 순환에 참여함으로써 태반에서 생성되는 혈관수축 물질이 지속적으로 분비되어 태반 혈관 수축을 증가시키는 현상을 차단할 수만 있다면 태반을 산화기로 쓰는 것이 보다 생리적이라는 사실은 분명하다. 다만 본 연구에서 indomethacin을 사용하지 않은 것은 태아 양에 대한 실험이 처음 시도되는 것을 감안하여 변화 그 자체를 관찰하려 하였기 때문이었다.

태아 사망의 또 다른 이유 중 하나는 태아의 스트레스 반응으로 인하여 혈중 catecholamine을 포함한 여러 가지 스트레스 hormone의 농도가 증가하여 혈관저항을 증가시켜 미숙한 태아 심장의 심박출량이 감소된다는 것이다. 스트레스란 외과적 침습, 체외순환, 저산소증,¹¹⁾ 저체온⁹⁾ 등 여러 가지 인자가 포함될 수 있다. 본 실험에서도 스트레스 반응을 관찰하기 위해 혈장 epinephrine 및 norepinephrine 농도의 측정을 시도하였으나 다른 과의 협조에서 문제가 있어 산화기를 사용한 군에서만 측정할 수 있어 태반을 사용한 군과 비교는 못하였지만 태아 양의 혈장 epinephrine의 농도는 지속적인 증가(체외순환 전 10 pg/ml, 체외순환 10분 후 96 pg/ml, 체외순환 20분 후 113 pg/ml, 체외순환 종료 15분 후 644 pg/ml)를 보여 특히 체외순환 후에는 60배 이상의 농도 차이를 보였으며 norepinephrine의 농도는 체외순환 도중에는 차이가 없으나 체외순환 후에는 3배 이상의 증가를 나타내고 있다(체외순환 전 812 pg/ml, 체외순

환 10분 후 839 pg/ml, 체외순환 20분 후 840 pg/ml, 체외순환 종료 15분 후 2877 pg/ml). 이는 catecholamine의 농도가 50배 이상 증가할 수 있다는 Henly의 보고⁹⁾와 일치하고 있다. 또한 Lewis 등은¹¹⁾ 태아양에서 저산소증만으로도 epinephrine은 20배, norepinephrine은 7배의 농도 증가를 보고하고 있다. 이런 catecholamine의 증가는 혈관저항을 증가시킬 것이고 태아 심근의 미숙한 수축력으로는 이를 감당해 낼 수 없어 더 심한 심박출량의 감소를 초래할 것이다.

태아 양의 심장수술 도중 스트레스 반응을 차단하기 위하여 마취제 및 마취방법의 선택이 중요하다. 본 실험에서 어미 양은 혈압, 심박수, 동맥혈 가스분석의 결과가 특이 사항 없이 잘 유지된 것으로 미루어 ketamine만으로도 충분히 마취관리가 될 수 있다고 판단되나 정맥로가 확보되면 생리식염수 1-2 liter를 빠른 속도로 주입하여야 금식으로 인한 탈수와 마취로 인한 혈압 강하를 방지할 수 있었다. 태아양의 체외순환을 위한 마취방법은 halothane 흡입 마취,¹²⁾ ketamine 투여,⁹⁾ 태아의 전척추 마취¹³⁾로 대별될 수 있다. Halothane은 태반을 통과하여 태아에게도 전달되어 따로 태아를 마취할 필요가 없고 자궁 이완이 좋아 태아의 노출에 편리함이 있으나 미숙한 태아 심장의 기능을 억제하고 스트레스 반응을 완전히 차단시키지 못한다는 단점이 있다.¹²⁾ 태아의 전척추 마취가 스트레스 반응의 차단에는 좋은 효과가 있고 특히 Fenton 등은¹³⁾ 전척추마취와 indomethacin을 함께 태아 양에 적용하여 체외순환 동안과 이탈 후에 상당히 안정된 혈액학적 지표와 가스 교환기능을 얻었음을 보고하고 있다. 그러나 전척추마취가 인체에 적용하기에는 무리가 있을 것으로 판단되며 신생아 심장 마취시 임상에서 주로 사용되는 opiate 제제는 양에서는 opiate receptor가 없어 사용할 수 없었으며^{10,13)} 처음 시도해 보는 본 실험에는 어려운 수기보다는 투여에 있어 편리하고 간단한 ketamine투여 방법을 선택하였다.

태아 양에 대한 실험은 국내에서도 몇몇 있었으나 태아 양에 대한 체외순환에 대한 연구는 본 연구가 처음이라 생각된다. 따라서 본 연구는 실험 준비 및 수기에 있어 많은 점에서 미숙하였다고 판단된다. 모두 16마리의 임신한 양을 대상으로 태아 양의 체외순환을 시도하였다. 이 중 4마리는 수기상의 문제점으로 적절한 data를 얻지 못하였다. 4마리 중 3마리

는 태반군으로서 체외순환 도중 상태가 급격히 악화되어 혈액학적 측정에 많은 제한과 어려움이 있었다. 수기상의 문제점으로는 체외순환을 위한 캐놀라가 잘못 거치되기도 하였고 대상 태아 양의 발육 정도가 너무 좋지 않아 실험을 포기한 경우도 있었다. 특히 후자의 경우 국내에서 양의 임신기간은 7, 8월 부터 12월 중순 또는 말까지로 국한되어 있어 실험 시기가 극히 제한되어 있었으며, 일반 양 사육장에서 임신한 양을 구하였기 때문에 과학적으로 제태기간을 정확히 계산하기 힘들었다. 정확하지는 않지만 수의학 책에서 인용된 머리마루-엉덩이 길이(crown-rump length)를 근거로 짐작하는 제태기간 추정표를 참조하였다. 또한 모든 임신양에 대하여 수술 하루 전 X-선 사진과 초음파 검사로 태아 양을 검사하였으나 술 후 소견과 일치하지 않는 경우도 있었다. 또한 정확한 혈액학의 측정을 위해서는 평균 동맥압과 중심정맥압 그리고 심박출량의 측정이 필요하여 초음파 도플러 기계로 대동맥 혈류량과 대동맥관 혈류량을 측정하려 시도해 보았고 태반의 혈류량도 측정하려 시도는 하였으나 측정의 어려움으로 포기하였다. 태아 양의 체온 유지는 실험에 있어 기본이 되나 쉽지는 않았다. 이런 문제들은 좀더 많은 경험으로 극복할 수 있다고 판단된다.

결론적으로 다른 처치없이 ketamine으로만 마취한 경우 어미양은 혈액학이 유지되나 태아양은 산화기를 사용하던지 태반을 산화기로 사용하던지 체외순환 후에는 초창기 실험의 연구 결과와 마찬가지로 정도의 차이는 있었으나 심한 혈액학 및 가스 교환이 악화됨을 알수 있었다. 이를 방지하기 위해서는 태반혈관 수축 작용을 차단하는 방법을 도입하고 수술 수기, 초음파 측정 기술 및 스트레스를 차단할 수 있는 마취방법이 향후 연구를 통해 개발되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Harrison MR: Fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1255-64.
2. Fenton KN, Heinemann MK, Hanley FL: Exclusion of

the placenta during fetal cardiac bypass augments systemic flow and provides important information about the mechanism of placental injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 502-12.

3. Fenton KN, Zinn HE, Heinemann MK, Liddicoat JR, Hanley FL: Long-term survivors of fetal cardiac bypass in lambs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1423-7.
4. Hanley FL: Fetal cardiac surgery. *Adv Card Surg* 1994; 5: 47-74.
5. Hanley FL: Fetal response to extracorporeal circulatory support. *Cardiol Young* 1993; 3: 263-72.
6. Sabik JF, Assad RS, Hanley FL: Prostaglandin synthesis inhibition prevents placental dysfunction after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 733-42.
7. Bradley SM, Hanley FL, Duncan BW, Jennings RW, Jester JA, Harrison MR, et al: Fetal cardiac bypass alters regional blood flow, arterial blood gases, and hemodynamic in sheep. *J Am Physiol* 1992; 263: H919-28.
8. Hawkins JA, Clark SM, Shaddy RE, Gay WA Jr: Fetal cardiac bypass improved placental function with moderately high flow rates. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 293-6.
9. Hawkins JA, Paape KL, Adkins TP, Shaddy RE, Gay WA Jr: Extracorporeal circulation in the fetal lamb. Effects of hypothermia and perfusion rate. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 295-30.
10. Assad RS, Lee FY, Bergner K, Hanley FL: Extracorporeal circulation in the isolated in site lamb placenta: hemodynamic characteristics. *J Am Physiol* 1992; 72: 2176-80.
11. Lewis AB, Evans WN, Sischo W: Plasma catecholamine responses to hypoxemia in fetal lamb. *Biol Neonate* 1982; 41: 115-22.
12. Sabik JF, Assad RS, Hanley FL: Halothane as an anesthetic for fetal surgery. *J Ped Surg* 1993; 28: 542-7.
13. Fenton KN, Heinemann MK, Hickey PR, Klautz RJM, Liddicoat JR, Hanley FL, et al: Inhibition of the fetal stress response improves cardiac output and gas exchange after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1416-22.