

## 태아 심장 체외순환이 심혈관계에 미치는 영향 - 양 실험을 통한 연구 -

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 흉부외과학교실\*, 마취과학교실†

최정연 · 허 준 · 김용진\* · 김원곤\* · 이정렬\* · 김종성†

### Effect of Fetal Cardiac Bypass on Fetal Cardiovascular System - Fetal Lamb Study -

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

Department of Pediatrics, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,\* Department  
of Anesthesiology†, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** This study was aimed to evaluate the feasibility of echo-Doppler study on fetal lamb, analyse the distribution of blood flow before and after fetal cardiac bypass, and consequently assess the effect of fetal cardiac bypass on the fetal cardiovascular system.

**Methods :** Ten fetal lambs at 120 to 150 days of gestation which underwent cardiac bypass for 30 minutes were studied by echocardiography and Doppler study. Five fetuses survived after bypass. Blood flow volume was measured if possible in aorta, main pulmonary artery, ductus and branch pulmonary arteries before and after bypass.

**Results :** Echocardiographic evaluation was successful in 5 of 9 studied in utero, and all 3 exteriorized cases before bypass and all 5 post-bypass cases. Before bypass cardiac output and combined vascular resistance tended to increase according to body weight, but was not significant. After cardiac bypass, cardiac output decreased significantly ( $P < 0.05$ ). The ratios of main pulmonary artery to aorta blood flow volume were 1.40(1.16-1.58) at pre-bypass and 1.47(0.644-2.34) at post-bypass ( $P > 0.05$ ). Combined vascular resistance was 188unit(92-340unit) at pre-bypass and 341 unit(128-533 unit) at post-bypass. There was no significant difference in combined vascular resistance in 3 cases of which both pre-bypass and post-bypass studies were completed. Doppler study demonstrated systolic forward flow and diastolic reverse flow in ductus and aorta after cardiac bypass.

**Conclusion :** Echocardiography and Doppler study are feasible methods for the evaluation of blood flow after fetal cardiac bypass. This study suggests that cerebral and pulmonary vascular resistance may elevate less compared with that of placenta after cardiac bypass. (J Korean Pediatr Soc 1999;42:943-952)

**Key Words :** Fetal surgery, Cardiac bypass, Regional blood flow distribution

### 서 론

접수 : 1998년 10월 7일, 승인 : 1998년 10월 10일  
책임저자 : 최정연, 서울대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)760-3570 Fax : 02)743-3455

선천성 심질환의 진단이 임신 중에 가능해짐에 따

라 여러 가지 새로운 사실이 밝혀졌다<sup>1, 2)</sup>. 그중에서도 중요한 두 가지는 1) 선천성 심기형을 가진 태아의 상당수가 임신 중 사망을 하는 사실이며 2) 선천성 심기형의 형태가 임신 중 변화하여 병변이 진행된다는 사실이다. 태아기에 발견되는 선천성 심기형의 분포는 출산 후 통계와는 상이하여, 심부전을 동반하는 여러 질환의 빈도가 상대적으로 높다. 예를 들면, Ebstein기형은 태아기에 발견되는 비교적 흔한 심기형이나, 출산 후에는 매우 드문 질환이며, 심실중격결손이 없는 폐동맥 폐쇄증도 태아기에는 우심실이 커 다란 형태가 흔하여 출산 후 통계와는 다르다. 이런 결과는 임신 중 예후가 나쁜 질환은 출산 후 통계에 비교적 적게 반영되었음을 시사하고 있다. 이와 동시에 여러 선천성 심기형의 자연경과가 알려졌으며 대부분의 자연경과는 질환의 병변을 심하게 하는 것이었다. 예를 들면 경한 정도의 활로씨 사장이 임신 중 변화하여 출산 즈음에는 심하게 변해있다는지, 대동맥 협착이 좌심 형성부전 증후군으로 이행한다는지 하는 것이었다<sup>3)</sup>. 따라서 일부 태아 심질환에서는 임신 초기에는 수술 가능해 보이더라도 임신이 진행함에 따라 수술 불능으로 바뀌는 경우도 있어 이런 태아를 대상으로 한 중재 필요성이 제기되었다. 아직까지는 임신 중 선천성 심기형을 치료하기 위한 효과적인 방법은 없으나 앞으로 계속 연구함으로써 머지 않은 장래에 가능하리라 생각되며, 이렇게 되면 임신 중 예후는 물론 출산후의 예후를 좋게 할 수 있으리라 추측된다.

태아 수술이 하나의 치료법으로 정립되기 위해서는 성공적 수술이외에 수술 후 태아가 남은 임신 기간동안 자궁 내에서 성장을 계속할 수 있어야한다. 태아 횡경막 탈장의 예에서 잘 알 수 있듯이 수술 자체보다는 수술 후 자궁수축을 방지하는 것이 더욱 더 어려운 문제이고 아직까지는 만족스러운 방법은 없다. 태아 심혈관 수술인 경우에는 이상의 문제이외에 수술 후 심폐기능을 유지해야한다. 다행히도 폐기능은 태반 기능유지로 가능하나, 심기능 유지는 심장수술 후 예상되는 가장 큰 문제점이다. 이를 해결하기 위한 첫 번째 과제는 아마도 태아 심장조작, 심장 수술 또는 심폐기 적용이 심혈관계에 미치는 영향을 평가하는 것이다.

본 연구는 동물태아 심장수술에서 태아 심장조작과 체외순환이 태아순환에 미치는 영향을 평가해 보고자

하였다. 먼저 태아 혈류 측정이 비관혈적 방법인 심초음파와 Doppler를 이용해 가능한지를 알아보고, 체외순환전과 후의 혈류 분포를 측정, 비교함이 목적이었다. 태아 심박출량과 혈류분포를 알기 위해 electromagnetic flow probe 등 좀 더 정확한 방법도 있었으나 이러한 방법을 시행하면 체외순환에 막대한 지장을 주므로 수술에 지장을 주지 않는 방법을 택하였다.

## 대상 및 방법

임신 120일 내지 150일 된 임신 양(Coridale sheep)과 그 태아양 10마리를 대상으로 하였으며 동물의 관리 및 실험은 서울대학교 병원 동물실험실에 규정된 관리 및 동물실험 시행지침에 따라 윤리적이고 인도적으로 행하였다.

양은 자궁벽이 얇고, 수술이 편하며, 태아의 크기가 사람과 비슷하다. 또한 태아수가 다태아가 아니라 단태아나 쌍태아를 보여 본 실험에 적합하였다. 어미양은 체중이 50kg 전후인 경우로 선정하였고, 태아양의 체중은 평균 2.97kg(범위 0.5-5.2kg)였다. 양 태아의 재태기간 측정은 태아 심에코에 의한 심장크기와 어미양 복부 X-선상 측정된 태아 두정-둔부(crown-rump) 길이에 의하였으나 정확하지는 않았다.

## 1. 수술 방법

### 1) 어미양 전처치 및 마취

실험양은 마취 유도 전 24시간 금식을 시행하였다. 양이 실험실에 도착 후 케타민 60mg/kg을 근육하여 양이 진정되면 앞다리의 두정맥(cephalic vein)이나 반회측정맥(recurrent tarsal vein)에 20Gauge 정맥관을 삽관하여 정맥로를 확보하고 아트로핀(atropine) 0.015mg/kg와 케타민(ketamine) 100mg을 정주 후 100% 산소로 마스크 환기를 시키면서 기관절개를 시행하여 내경 8mm의 기관내도관을 삽관하고 근육이완제인 베큐로니움(vecuronium) 0.1mg/kg를 정주 후 인공호흡을 시행하였다. 인공호흡시 일회 환기량은 15mL/kg, 호흡수는 12-15/min, 흡입산소 농도는 1.0, 5-10mmHg 호기말 양압으로 환기시켰다. 환기 시작 후 30분 간격으로 동맥혈 가스분석을 실시하여 동맥혈 이산화탄소 분압을 30-35mmHg, 동맥혈 산소분압을 150-250mmHg로 유지시켰다. 마취유지는 케타

민을 5mg/kg/hour 속도로 지속 정주하였고 간혈적으로 0.2mg/kg의 배큐로니움을 정주하였다.

**2) 태아양 수술방법 및 심폐우회술**

자궁을 복강 밖으로 조심스럽게 노출시킨 후 태아의 머리부분에 해당되면서 혈관분포가 적은 부위에 수직 자궁절개를 가하고 태아를 노출시켰다. 태아의 체온감소와 조작으로 인해 일어날 수 있는 악영향을 최소화하기 위하여 태아를 전부 노출시키지 않는 것이 바람직하나 본 연구에서는 보다 신속하고 정확한 심폐우회의 시작을 위하여 전(全)태아를 자궁 밖으로 노출시키기로 하였다. 태아를 자궁 밖으로 빼어낸 뒤 케타민(50mg/kg)과 근육이완제(succinyl choline 5mg/kg)를 근주하고 태아의 사지를 고정시킨 후 정중흉골 절개로 심장을 노출시킨 뒤, 경부를 박리하여 우 또는 좌측 경동맥 동맥에 삽관하고 원위부는 결찰하여 태아의 동맥압 및 동맥혈의 가스분석을 위한 혈액 채취 통로로 이용하였다. 주폐동맥에 헤파린 300unit/kg를 정주하고 12gauge 크기의 도관을 삽관하여 심폐우회 회로의 동맥관을 통한 동맥관의 주입로로 사용하였으며, 폐동맥압 감시용으로도 사용하였다. 정맥혈 환류를 위하여는 우심방에 14 내지 18F 크기의 도관을 삽입하였다. 심방압 측정을 위하여 22G 주사침을 사용하였다. 체외순환은 정상체온(normothermia)하의 비맥동성(non-pulsatile) 체외순환펌프(AO회사제, 미국)를 사용하였으며 인공산화기는 영아용 막형산화기(Microsafe, Polystan 회사제, 덴마크)를 사용하였고 어머니양에서 채취한 혈액을 심폐기 충전액으로 사용하였다. 태반을 포함한 체외순환도 같은 방법으로 시행하였으며 단지 펌프만 원심성펌프(Bio-pimp, Bio-Medicus 회사제, 미국)를 이용하였다. 충전액의 추가소요량은 생리식염수로 대체하였으며 관류량은 최대혈류량을 얻는 수준으로 유지하였다. 체외순환은 30분 시행하였으며 심폐기이탈후 심박동이 소실되지 않는 한 30분까지 관찰하였다. 심폐우회술 이탈 후 30분 동안 혈액학과 혈압 변화의 관찰을 시도하였다.

**2. 혈류량 측정**

심초음파를 이용하여 혈류량 측정이 가능한 지를 보기 위해 어머니 양을 마취시킨 후 옆으로 눕힌 다음, 어머니양 복벽을 통한 태아 양 심에코를 시도하였다. 좋은 태아 심에코 영상을 얻기 위해 어머니양의 위치를 바꾸어 보았고, 여러 가지 이유로 태아 심에코가 만

족스럽지 않으면 검사를 중단하였다. 이 경우에는 어머니양 제왕절개후 태아를 꺼낸 다음, 수술적 조작을 하기 전에 초음파 검사를 시행하였다. 여러 가지 외과적 시술이 종료된 후 흉골이 절개된 상태에서 시술 후 초음파 검사를 시행하였다. 이때에는 초음파 탐촉자를 심장에 직접 적용하여 검사를 시행하였다.

사용한 기계는 Advanced Technology Laboratories의 Ultramark 8이며 탐촉자는 3.0 또는 5.0MHz를 사용하였다. 먼저 이면상 심에코를 이용하여 심장구조, 기능을 간단히 살핀 다음 조사대상 혈관의 이면상을 얻었고, 좋은 영상을 얻으면 비디오테이프에 녹화하였다. Doppler는 pulsed system을 사용하였고 표본용적(sample volume)크기는 2mm로 range resolution을 좋게 하였으며 filter는 100 또는 200 hertz를 적용하였다.

각 혈관을 통과하는 혈류량을 측정하기 위해 이면상 영상과 Doppler spectrum 영상을 이용하였다. 이면상을 이용하여 혈관의 직경을 측정하였고 여기에서 혈관의 단면적을 공식에 의거; 단면적=3.14×(직경/2)<sup>2</sup>을 구하였다. 각각 혈관을 흐르는 혈류의 평균 거리를 측정하기 위해 Doppler를 이용하여 혈류속도를 시간에 따라 기록한 후 시간-속도 적분을 구하였다. 시간-속도 적분은 기계에 내장된 software program을 사용하였으며 5개의 spectrum을 측정한 후 평균치를 구하였다. 혈류량은 혈관단면적×시간-속도 적분×심박수로 계산될 수 있다.

혈류측정 장소는 태아심장의 대동맥, 주폐동맥, 동맥관, 좌 또는 우폐동맥, 동맥관이 연결된 이후의 하행대동맥이다. 검사에 사용할 수 있는 시간이 제한되었으므로 검사가 어려운 경우는 가능한 부위만을 시행하였다.

통계처리는 SAS 통계 program을 이용하여, 태아 체중과 심박출량과의 상관 관계를 조사하였고, 혈관저항의 변화와의 상관관계를 분석하였다. 체외순환 전후의 혈류, 심박출량, 혈류분포, 혈관저항 등에 대하여 비모수적으로 Wilcoxon signed-rank test 시행하였다. P<0.05 이하를 유의 하다고 판정하였다.

**결 과**

**1. 기술적 측면(Technical Feasibility)(Table 1)**

비관혈적 검사인 심초음파검사가 얼마나 쉽게 사용

Table 1. Technical Feasibility of Echocardiographic Examination on Fetal Lamb

Case	Weight(kg)	Prebypass study		Postbypass study(Operative Echo)
		(transmaternal)	(direct fetal ex.)	
1	5.2		NP	(+)
2	0.5	(-)	(+)	NP(fetal death)
3	NM	(+)		NP(maternal death)
4	4.5	(-)		(+)
5	1.9	(+)		NP(fetal death)
6	2.7	(+)		(+)
7	2.5	(+)		(+)
8	1.5	(-)	(+)	NP(fetal death)
9	2.7	(+)		(+)
10	5.2	(-)	(+)	NP(fetal death)

NM : not measured, NP : not performed, ex : examination

될 수 있는지 살펴보았다. 외과 시술 전 검사는 어미양 복벽을 통한 검사법과 태아를 꺼낸 다음 시행한 두가지 방법이 사용되었으며 어미양 복벽을 통한 태아 심에코검사의 성공률이 9례 중 5례에서 성공하여 55.6% 성공률을 보였다. 적출된 태아에서는 3례 모두 성공하여 100% 성공률을 보였으며 어미양 복벽을 통한 검사보다 훨씬 용이하고 소요시간도 짧았으며 영상의 질도 좋았으나 태아호흡 등 생리적 상태가 변화하는 단점이 있었다. 어미양 복벽을 통한 태아 심에코검사가 만족스럽지 못한 이유는 태아양의 위치가 나쁜 경우(inappropriate fetal position), 어미양의 복부 팽만(maternal gas distension), 재태주령이 많은 경우(later gestational period) 등이었다. 체외순환 후 검사는 5례 시도하였고 모두 성공하였다. Case 4는 체외순환 후 탯줄의 재대동맥검사를 시행하여 대동맥과 주폐동맥을 제외하고는 더 이상의 부위를 시행하지 못하였고, case 7은 기계고장으로 검사도중 중단한 예이다. 시술 후 검사는 기술상 어렵지는 않았으며 jelly를 충분히 도포함으로써 탐촉자 적용이 용이하였다. 단지 시술 후 생존기간이 짧아 생리적 상태가 안정되지 못했고 검사시간이 충분하지 않은 것이 문제점이었다.

2. 혈류량 측정의 정확성

심에코-Doppler로 측정된 혈류량을 표준적인 좀더 정확한 다른 방법과 비교하지 않아 본 실험에서 혈류량 측정이 얼마나 정확한지를 평가하기는 어려우나, 심초음파-Doppler를 이용한 혈류량 측정은 이미 확인된 표준적인 방법이며 양 태아에서도 이미 정확성

Table 2. Comparison of Main Pulmonary Arterial Flow Volume with Ductal and Branch Pulmonary Arterial Flow Volume

MPA flow(mL)	Ductal and BPA flow(mL)
191	196
429	337
241	248

MPA : main pulmonary artery, BPA : branch pulmonary artery

이 증명되었다. 태아 순환의 특성을 고려하면 주폐동맥 혈류량과 동맥관 및 분지 폐동맥 혈류량의 합은 같아야 한다. 이에 따라 본 실험에서 이 세 가지가 모두 측정된 경우에 이를 서로 비교함으로써 간접적으로 정확성을 비교해 보았다(Table 2). 세 곳이 동시에 측정된 예들이 많지는 않았으나 주폐동맥 혈류량과 동맥관 혈류 및 분지 폐동맥혈류를 합한 양은 서로 비슷하여 본 검사에서도 측정이 비교적 정확함을 알 수 있었다.

3. 혈류량 및 분포(Table 3)

태아순환에서는 병렬순환(parallel circulation)이므로 총 심박출량(combined output)을 측정하였으며 이를 체중으로 나누어 체중 당 심박출량을 살펴보았다(Table 4). 심장 시술이전에는 박출량이 평균 342 mL(248-475mL)이었고, 시술이후에는 박출량이 평균 173mL(87-304mL)이었다. 시술전과 후 두 번의 검사가 모두 가능했던 예들에서 전과 후에 차이가 있는지를 보았으며 시술 후에 통계적으로 유의한 감소를 보였다(P<0.05). 태아 체중 당 심박출량은 태아성

**Table 3. Flow Volume: Pre and Post-Bypass**

Case	Weight (kg)	Bypass method	Prebypass flow(mL)					Postbypass flow(mL)				
			Aorta	MPA	Ductus	BPA	DAo	Aorta	MPA	Ductus	BPA	DAo
1	5.2	roller						331	663			
2*	0.5		48	76								
3	NM	roller	122	191	96	50	223					
4	4.5	roller						318	284			
5	1.9	roller	209	321								
6	2.7	roller	319	435	226		587	165	241	90	79	244
7	2.5	roller	339	429	217	60	615	65	152			
8*	1.5	roller	217	342	128		311					
9	2.7	roller	546	633	508		863	500	322	82		199
10*	5.2	placenta	1,138	1,335	716		1,406					

\* : examination on the exteriorized fetus, BPA : branch pulmonary artery, DAo : descending aorta, Ductus : ductus arteriosus, MPA : main pulmonary artery, NM : not measured

**Table 4. Combined Cardiac Output(mL/kg)**

Weight(kg)	Prebypass	Postbypass
0.5*	248	
1.5*	372	
1.9	279	
2.5	307	87
2.7	279	150
2.7	436	304
4.5		134
5.2*	475	
5.2		191
Mean	342	173

\* examination on the exteriorized fetus

장에 따라 조금씩 증가하는 양상을 보이고 있으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 아마도 검사수가 적었기 때문으로 생각된다. Table 5에는 혈류측정이 가능했던 곳에서의 혈류분포를 살펴본 결과이다. 시도했던 부위가 모두 측정되지는 않았으나 태아순환의 특성을 고려하여 몇 측정치는 유추해석 하였다. 예를 들면 주폐동맥 혈류량과 동맥관 혈류량이 측정되었으면 분지 폐동맥을 통한 혈류량은 이들의 차이로 계산하였다. 체외순환이전의 주폐동맥 혈류량/대동맥 혈류량 비는 평균 1.40(1.16-1.58)이었고, 체외순환 이후에는 이 비가 평균 1.47(0.644-2.34)이었다. 주폐동맥 혈류량/대동맥 혈류량 비는 체외순환이전과 이후에 차이를 보이지 않았다. 동맥관/분지 폐동맥 혈류량은 체외순환이전에 측정된 두 례는 0.96, 1.80이었으며, 체외순환 이후에는 또 다른 한 례에서만 측정되었고 0.57

이었다.

혈관저항은 대동맥 압력을 체중 당 총 심박출량으로 나누어 계산하였다(Table 6). 체중이 아주 작았던 두 례에서는 대동맥 압력을 측정하지 못해 계산을 할 수 없었다. 혈관저항은 태아 체중이 증가함에 따라 약간 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 시술 전에는 혈관 저항이 평균 188unit(92-340unit)이었으며 시술 후에는 평균 341unit(128-533unit)이었다. 시술 후에 혈관저항이 약간 증가하는 경향을 보이고 있기는 하나 전후 두 번의 검사가 가능했던 3례(case 6, 7, 9)를 대상으로하여 Wilcoxon signed rank test상 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

**4. Doppler 파형(waveform)의 변화(Table 7)**

가장 현저한 변화는 동맥관과 하행대동맥에서 관찰되었으며 체외순환 전에는 이 두 곳의 혈류양상이 수축기 및 이완기 시에 전향적 흐름(forward flow)였으나 체외순환 후에는 수축기에는 전향적(forward)이고 이완기에는 역행성(retrograde)이었다. 대동맥 판막 직상부에서도 이러한 양상의 변화가 관찰되었으나 현저하지는 않았다.

실험 초기에 체외순환 후 폐동맥 판막폐쇄부전이 두 례에서 발견되었으나 그 이후에는 이런 변화는 없었으며 Doppler양상도 커다란 변화를 보여주지는 않았다.

Table 5. Flow Distribution(% of Combined Cardiac Output)

Weight(kg)	Prebypass					Postbypass				
	Aorta	MPA	Ductus	BPA	DAo	Aorta	MPA	Ductus	BPA	DAo
NM	39	61	30	32	71					
0.5*	39	61								
1.5*	39	61	23	38 <sup>†</sup>	56					
1.9	39	61								
2.5	44	56	28	16	80	30	70			
2.7	42	58	30	28 <sup>†</sup>	78	40	59	22	39	60
2.7	46	54	43	10 <sup>†</sup>	73	60	39	10	30 <sup>†</sup>	24
4.5						53	47			
5.2*	46	54	29	25 <sup>†</sup>	57					
5.2						33	67			
Mean	42	58	30	25	69	43	56			

\*: examination on the exteriorized fetus, †: flow was not measured, but deduced from main pulmonary arterial flow minus ductal flow, BPA: branch pulmonary artery, DAo: descending aorta, Ductus: ductus arteriosus, MPA: main pulmonary artery

Table 6. Combined Vascular Resistance(mmHg/L/min/kg)

Weight(kg)	Prebypass			Postbypass		
	Flow	Pressure	Resistance	Flow	Pressure	Resistance
0.5*	0.248	NM				
1.5*	0.372	NM				
1.9	0.279	55	197			
2.5	0.307	55	179	0.087	27	310
2.7	0.279	95	340	0.150	80	533
2.7	0.436	57	130	0.304	39	128
4.5				0.134	59	440
5.2	0.475	44	92			
5.2*				0.191	56	294
NM	(0.313)	NM				
Mean			188			341

\*: examination on the exteriorized fetus, BPA: branch pulmonary artery, DAo: descending aorta, Ductus: ductus arteriosus, MPA: main pulmonary artery, NM: not measured

Table 7. Doppler Flow Waveforms in Various Sites

Case	Prebypass					Postbypass				
	Ao	MPA	Ductus	BPA	DAo	Ao	MPA	Ductus	BPA	DAo
1						IV	V	IV	II-2	IV
2*	I	I								
3	I	I	II-1	II-2	II-2					
4						I		IV		
5	I	I	III-1		II-1					
6	I	I	II-1		II-1	IV	I	IV	II-1	IV
7	I	I	II-1	II-2	II-1	IV	I			
8*	I	I	II-1		II-1					
9	I	II-2	II-1	II-1	II-1	IV	I	IV		IV
10*	I	I	III-2	II-1	II-1					

I: systolic flow only, II-1: phasic flow with continuous diastolic flow, II-2: phasic flow with end-diastolic cessation, III-1: phasic flow typical of ductus arteriosus, III-2: intermittent flow typical of ductus arteriosus, IV: systolic forward and diastolic backward flow, V: semilunar valve insufficiency, \*: examination on the exteriorized fetus, BPA: branch pulmonary artery, DAo: descending aorta, Ductus: ductus arteriosus, MPA: main pulmonary artery, NM: not measured

고찰

선천성 심질환 영역에서 태아 심기형의 진단이 발전하면서 태아 심질환에 대한 많은 이해가 이루어졌다. 이중 일부 태아 심질환에서는 임신 초기에는 수술 가능해 보이더라도 임신이 진행함에 따라 수술 불가능으로 바뀌는 경우가 있어 이런 태아를 대상으로한 중재 필요성이 제기되었다. 태아 심장 수술은 1982년 Turley 등<sup>4)</sup>에 의해서 최초로 개흉술이 시도되었고, 이후 태아심장수술의 임상적 적용 가능성에 대하여 많은 연구가 이루어지고 있다.

태아 수술이 하나의 치료법으로 정립되기 위해서는 태아 생존 유지를 위하여 태반의 기능 유지 뿐만 아니라, 체외순환후 심혈관계의 변화에 대한 이해가 중요하다. 체외순환후 발생하는 태아의 사망에서 태반 기능 부전이 가장 중요한 요인으로 알려져 이에 대한 많은 연구가 이루어졌다. 태반기능 부전의 원인으로 혈관수축으로 인한 혈관저항의 증가가 중요한 것으로 생각되었고, 태아 체외순환시 태반을 포함한 경우가 제외된 경우보다 태반기능 부전이 심하여 지속적인 태반의 자극이 중요한 영향을 주는 것으로 보고되었다<sup>5)</sup>. 태반 기능 부전에 대한 해결 방안으로 초기에 시도된 혈관 확장제인 nitroprusside 는 혈압을 저하시키고 상대적으로 폐혈류를 증가시켜 결국 산혈증이 진행하였다<sup>6)</sup>. 혈관 수축 물질로 cyclooxygenase 산물이 중요한 것으로 알려지고 그 중에서 프로스타글란딘 E2가 매우 중요한 혈관 수축 매개체로서 작용한다는 것을 알게되었다. 이후 프로스타글란딘의 중요성이 알려지면서 합성 억제제인 인도메싸친(Indomethacin)<sup>7)</sup>, 스테로이드<sup>8)</sup> 등이 시도되어 긍정적인 결과들이 보고되었다.

심폐우회술을 포함한 태아에 대한 수술 자체가 태아의 심장 및 혈액학에 나쁜 영향을 주는데 이는 카테콜아민이 과도하게 증가되고, 임신 중기 또는 말기 태아가 카테콜아민을 포함한 다양한 호르몬 등에 민감하게 반응하고, 미성숙 태아 심근이 후부하 증가에 대하여 적절하게 보상되지 못해 심박출량이 감소하게 된다. 하지만 태아 전척추마취(total spinal anesthesia)를 시행한 경우에는 스트레스에 대한 반응경로에서 뇌로 가는 구심성 신경 전달을 막아서 카테콜아민의 분비 증가가 억제된다고 보고되었다<sup>12)</sup>.

태아 체외순환 방법에서 산소 공급원으로 태반을 포함하는 경우와 제외하는 경우의 두 가지로 분류할 수 있는데, 전자의 경우는 지속적인 태반 자극으로 인하여 혈관수축물질의 합성이 증가하며, 태반 혈류의 유지를 위하여 혈류속도를 높게 유지해야하는 문제가 있다. 후자의 경우는 혈류속도를 낮출 수 있고, 혈관수축 물질 합성이 적은 장점이 있다. 태반 혈류 차단은 30분까지 시행할 수 있다고 보고되었다<sup>10)</sup>. 체외순환 방법상의 개선으로 고허류(high flow) 체외순환<sup>11)</sup>, 맥동성 혈류(pulsatile flow)<sup>12)</sup>의 이용, 중축성(axial) 체외순환 펌프<sup>13)</sup> 등의 유용성에 대하여 보고되었다.

본 연구에서 혈류측정 방법으로 심초음파와 Doppler를 도입하였는데, 태내에 있을 때 자궁벽을 통한 검사는 여러 가지 제한을 받는 문제가 있었으나 자궁 외에서 시행한 태아 양 검사는 쉽고 간편하게 시행할 수 있었다. 하지만 태아를 자궁 밖으로 꺼내서 체외순환 전에 초음파를 시행하는 것은 태아에게 스트레스가 가중되어 생존에 큰 영향을 줄 것으로 생각되며, 수술후 검사의 시간도 가능한 한 줄이도록 하는 것이 필요하다. 본 연구에서 초음파를 이용한 혈류측정치는 기존의 보고와 큰 차이를 보이지 않아서 다른 침습적 방법을 충분히 대체할 수 있다고 생각한다. 그리고 검사 방법이 어렵지 않아 숙달된 초음파 검사자라면 큰 문제가 없을 것으로 사료된다.

태아양의 성장에 따른 혈류 변화는 체중이 증가하면서 심박출량과 체대혈류가 증가하고, 심박출량 중 태반으로 가는 비율이 50%에서 출생직전에는 40%로 감소한다<sup>14)</sup>. 본 연구에서 심박출량은 체중과 상관 관계를 보일 것으로 생각되나 통계적인 유의성은 없었다. 태아 양에서 폐동맥 협착을 인위적으로 시행한 후 좌심실의 기능 변화를 관찰한 보고에서 좌심실의 전부하 증가에 대하여 Starling 곡선 양상의 변화를 보여 수축력이 증가하는 소견을 보였으며 심근의 비대와 증식이 동반되는 것으로 보고하여 태내에서의 심질환 진행에 대해 태아 수술을 통해 변화를 줄 수 있는 가능성을 보고하였다<sup>15)</sup>. 성인이나 성숙 심근에 비하여 태아 심근은 이완기 순응도(compliance)가 감소되어 있고, 심근세포는 직경이 작고, 수축성 요소도 저하되어 있고, 후부하 증가에 대하여 적절히 반응하지 못하는 소견을 보여 수축능의 예비(reserve)도 제한적이다<sup>16)</sup>. 시술후 심박출량의 감소는 시술과정

에서의 심근손상과 후부하의 증가에 따른 심근 수축능의 저하 등에 의한 것으로 생각되고, 심근 손상의 정도와 혈관저항의 변화의 차이에 따라서 심박출량도 달라질 것으로 생각된다.

폐혈류는 전 재태기간을 통하여 증가하며 120일 이후에 빠르게 증가한다. 뇌혈류는 점진적으로 증가하며 심박출량 및 뇌 중량과 관련성을 보인다. 심장, 신장, 피부 및 근육적으로 분포는 차이를 보이지 않는다. 폐로 가는 혈류량은 적어서 혈류분포 변화에 영향을 별로 주지 않으나 피부와 근육은 혈류량이 많아 혈관 저항의 변화가 태아 혈류 분포에 중요한 영향을 준다<sup>14)</sup>. 혈류 분포의 변화는 태아 수술이 미치는 영향에 의한 변화가 중요하지만 다른 인자들의 영향을 배제할 수 없다. 우선 자궁 외에서 시술이 시행되면서 생기는 환경의 변화로 인한 스트레스로 카테콜아민 등의 호르몬의 변화가 영향을 주게 되고 이는 검사 결과에 중요한 영향을 미친다. 가해지는 스트레스가 같다 하더라도 태아양의 재태주령과 체중에 따라서 다른 반응을 보일 것으로 생각된다. 또한 시술 전의 변화 정도에 따라서 시술후의 변화도 달라질 것으로 생각된다. 본 연구에서는 기존의 알려진 태반 기능 보전을 위한 방법이나, 태아양의 스트레스에 대한 카테콜아민 분비 증가 조절을 위한 전 척추마취 등의 방법이 사용되지 않았다. 이런 상황에서의 혈류분포, 심박출량, 혈관저항 등의 변화의 측정은 모든 변화를 전부 포함한 결과의 반영이라고 할 수 있다. 대상 중 3례는 적출후 시술전과 후로 초음파를 시행하였는데, 혈류 분포의 변화는 차이가 없었다. 하지만 이것은 태아의 폐혈관 저항, 태반 혈관 저항, 그리고 다른 장기 및 피부 근육격계 등의 혈관저항 변화가 함께 반영되는 것인데, 각각의 측정이 이루어지지 않고, 또한 검사가 가능한 경우가 적어 이의 정확한 분석을 위해서는 보다 많은 예의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

태아에서 자율신경계의 발달도 역시 미성숙하여, 교감신경계는 만삭이 되어도 덜 성숙한 반면, 부교감신경계는 잘 발달한다<sup>17)</sup>. 혈관의 반응도 성장 발달하면서 변화할 것으로 생각되며 혈관 저항변화도 따라서 차이가 있을 것으로 예측되나 본 연구에서는 일관된 경향을 관찰 할 수는 없었다. 체외순환후 혈관저항의 증가는 혈관 수축 물질의 증가와, 교감신경의 항진, 카테콜아민 분비에 대한 혈관 반응 등이 함께

작용한 것으로 생각된다. 본 연구에서는 인도메싸친을 사용하지 않아 프로스타글란딘이 혈관저항 증가에 미치는 영향을 정확히 알 수는 없었다. 체외 순환후 혈류 분포 관찰이 이루어진 3례 모두가 다른 변화를 보여 일관된 경향을 알 수는 없었다. 이 3례는 체중과 재태주령이 비슷하여 성숙도에서 차이가 없을 것으로 생각되었지만, 체외순환후 혈류 분포의 변화는 다른 양상을 보여 성숙도도 중요하지만 스트레스에 대한 반응정도, 혈관수축 물질의 합성, 카테콜아민 분비 등이 각각 다를 수 있다는 것을 보여준다.

체외순환 전후로 혈류 분포 양상을 비교한 보고에서 뇌 혈류와 부신 혈류가 증가하고 태반 혈류는 감소한다고 하였다<sup>5)</sup>. 본 연구에서 시행한 Doppler 검사상 파형 양상이 변화하는 것을 알 수 있었는데, 이는 주로 동맥관과 대동맥에서 수술후에 관찰되었다. 체외순환 전에는 수축기 이완기 모두 전향적 흐름(forward flow)을 보였으나 체외순환후 수축기에는 여전히 전향적 흐름을 보이는 반면 이완기에는 역전되는 양상을 보여 역행성 흐름을 보였다(reverse retrograde flow). 체외순환후 태반 및 피부 근육격계의 저항 증가가 태아의 뇌혈류 보전효과(brain sparing effect)로 인한 뇌혈관 저항에 비하여 상대적으로 높아서 이완기에는 역류의 흐름이 생기는 것으로 생각된다. 동맥관의 혈류 양상 변화도 폐혈관의 상대적 저항 감소로 인한 이완기의 역류로 생각되며, 또한 체외순환 시행시 폐동맥관 손상의 가능성도 있어 이로 인한 수술후 폐동맥 관의 역류가 동반이 되어 이완기의 역류로 인하여 혈류양상 변화에 기여하였을 것으로 생각된다. 뇌혈관과 폐혈관의 변화가 재태주령에 따라서 혈관수축 물질과 카테콜아민 등에 다르게 반응 할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 검사가 가능한 증례가 모두 2.5kg 이상의 태아 양으로 일관된 Doppler waveform 양상을 보여, 체중과 재태기간으로 보아 이미 이전에 혈관 반응이 성숙하는 것으로 생각된다. 하지만 저체중의 증례와 출생후 증례 등의 검사가 되어있지 않아 정확한 평가를 할 수는 없었다. 이의 정확한 이해는 재태주령에 따른 체외순환시에 중요한 지표가 될 것으로 생각된다.

결론적으로 태아 양 체외순환 실험에서 초음파와 Doppler를 이용한 혈류 검사의 용이성을 확인하였고, 이의 실험 및 임상적 적용이 가능할 것으로 생각된다. 체외 순환후 심박출량이 저하되고 혈관저항은 증

가하며, 혈류 분포 및 Doppler 양상의 소견상 뇌혈류와 폐혈관 저항이 상대적으로 덜 상승되어 있는 소견을 보였다. 본 연구는 체외순환 후 검사가 가능한 대상이 적었고, 체외순환 후 생존시간이 짧은 제한점이 있었다. 따라서 앞으로 지속적인 연구를 통하여 체외순환의 심혈관계에 미치는 영향에 대하여 정확한 이해가 필요하고, 이는 태아 심장의 임상 적용에 크게 기여할 것으로 생각된다.

**요 약**

**목적 :** 태아 양 심장수술에서 태아 심장조작과 체외순환이 태아순환에 미치는 영향을 평가해 보고자, 태아 혈류 측정을 비관혈적 방법인 심초음파와 Doppler를 이용해 가능한지를 알아보고, 체외순환 전과 후의 혈류 분포를 측정, 비교하였다.

**방법 :** 임신 120일 내지 150일된 임신 양을 이용하여, 태아양의 개흉술 및 체외순환을 시행하였다. 태내에서와 체외순환후 심초음파와 Doppler를 이용하여 혈류를 측정하였고, Doppler 양상을 알아보았다. 혈압, 체중을 측정하였고, 심박출량과 혈관저항을 구하였다. 검사는 총 10례에서 시행되었고, 체외순환후 검사는 5례에서 시행되었다.

**결과 :** 심초음파검사는 어미양 복벽을 통한 태내 검사에선 9례 중 5례(55.6%)에서, 적출된 태아에서는 3례 모두 성공하였고, 체외순환후 5례도 모두 성공하였다. 심박출량은 체중에 따라 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 체외순환후 심박출량의 유의한 감소를 보였다( $P < 0.05$ ). 혈류 분포상 주폐동맥/대동맥 혈류량의 비는 체외순환 전후에 각각 1.40 (1.16-1.58), 1.47(0.644-2.34)를 보여 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈관저항도 태아체중이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 체외순환 전후로 각각 188unit(92-340unit), 341unit(128-533unit)의 결과를 보였다. 체외순환 전후 모두 검사가 가능한 3례의 비교에서 혈관 저항의 변화가 통계적으로 차이가 없었다. 동맥관과 대동맥의 혈류양상에서 이완기에 역류하는 소견을 보였다.

**결론 :** 태아 양 체외순환 실험에서 초음파와 Doppler 이용한 혈류 검사의 용이성을 확인하였다. 체외 순환후 심박출량은 감소하고, 혈관 저항은 증가하지만, 뇌혈관과 폐혈관 저항이 상대적으로 적게 증

가되는 것으로 생각된다. 좀더 많은 예의 연구를 통한 체외순환의 심혈관계에 미치는 영향의 이해가 필요하겠다.

**참고 문헌**

- 1) Allan LD. Fetal diagnosis of fetal congenital heart disease. *J Heart Lung Transplant* 1993;12: S159-60.
- 2) Choi JY. Fetal cardiac anomalies; A fetal echocardiographic study. *Seoul J Med* 1994;35:195-203.
- 3) Chang AC, Huhta JC, Yoon GY, Wood DC, Tulzer G, Cohen A, et al. Diagnosis, transport, and outcome in fetus with left ventricular outflow tract obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:841-8.
- 4) Turley K, Vlahakes GJ, Harrison MR. Intrauterine cardiothoracic surgery: The fetal lamb model. *Ann Thorac Surg* 1982;34:422-6.
- 5) 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.
- 6) Bradley SM, Hanley FL, Jennings RW, Duncan BW, Jester JA, Verrier ED. Regional blood flows during cardiopulmonary bypass in fetal lambs: the effect of nitroprusside. *Circulation* 1990;82 (Pt2):III413.
- 7) Sabik JF, Assad RS, Hanley FL. Prostaglandin synthesis inhibition prevents placental dysfunction after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:733-42.
- 8) Sabik JF, Heinemann MK, Assad RS, Hanley FL, Castaneda AR. High dose steroids prevent placental dysfunction after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:116-25.
- 9) Fenton KN, Heinemann MK, Hickey PR, Klautz RJM, Liddicoat JR, Hanley FL. Inhibition of the fetal stress response improves cardiac output and gas exchange after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1416-22.
- 10) Assad RS, Lee FY, Sabik J, Hanley FL. Tolerance of the placenta to normothermic umbilical circulatory arrest. *J Matern Fetal Invest* 1992;2: 145-50.
- 11) Hawkins JA, Clark SM, Shaddy RE, Gay Jr. WA. Fetal cardiac bypass: Improved placental function with moderately high flow rates. *Ann*

- Thorac Surg 1994;57:293-7.
- 12) Champsauer G, Parisot P, Martinot S, Ninet J, Robin J, Ovize M, et al. Pulsatility improves hemodynamics during fetal bypass. Experimental comparative study of pulsatile versus steady flow. Circulation 1994;90[Pt 2]:II47-50.
  - 13) Reddy VM, Liddicoat JR, Klein JR, McElhinney DB, Wamper RK, Hanley FL. Fetal cardiac bypass in an in-line axial flow pump to minimize extracorporeal surface and avoid priming volume. Ann Thorac Surg 1996;62:393-400.
  - 14) Rudolph AM, Heymann MA. Circulatory changes during growth in the fetal lamb. Circulation Research 1970;26:289-99.
  - 15) Sandhu SK, Heckman JL, Balsara R, Russo PA, Dunn JM. Chronic alterations in cardiac mechanics after fetal closed heart operation. Ann Thorac Surg 1994;57:1409-15.
  - 16) Gilvert RD. Effects of afterload and baroreceptors on cardiac function in fetal sheep. J Dev Physiol 1982;4:299-309.
  - 17) Barrett CT, Heymann MA, Rudolph AM. Alpha and beta adrenergic function in fetal sheep. Am J Obstet and Gynecol 1972;112:1114-21.
-