

돼지의 박동심장전위 모형에서 Norepinephrine 투여에 의한 혈역학적 지수들과 열확산 소식자(Thermal Diffusion Probe)로 측정한 국소심근관류의 변화

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실, ²마취통증의학연구소, ³흉부외과학교실,
⁴아주대학교 의과대학 마취통증의학교실

이종화^{1,2} · 방서욱^{1,2} · 박한기³ · 안지원¹ · 곽영란^{1,2} · 홍용우⁴

Changes in hemodynamic parameters and regional myocardial perfusion measured by thermal diffusion probe from the infusion of norepinephrine during displacement of porcine beating heart

Jong Wha Lee, M.D.^{1,2}, Sou Ouk Bang, M.D.^{1,2}, Han Ki Park, M.D.³, Jiwon An, M.D.¹, Young Lan Kwak, M.D.^{1,2}, and Yong Woo Hong, M.D.⁴

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ²Anesthesia and Pain Research Institute, ³Department of Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul; ⁴Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

Background: This study was done to evaluate the sole effect of norepinephrine on the regional myocardial perfusion during displacement of the porcine beating heart using thermal diffusion method.

Methods: Thermal diffusion probe was inserted into the anterior myocardial wall during 20 procedures in 10 male pigs (30–35 kg). The measurements of regional myocardial perfusion and hemodynamic parameters were performed after complete instrumentation (baseline), after displacement of the beating heart anteriorly, and 5 and 15 minutes after norepinephrine infusion, titrated to restore baseline mean arterial pressure (MAP).

Results: Norepinephrine infusion reversed the decrease in MAP and myocardial perfusion, caused by displacement of the beating heart ($62 \pm 3\%$ to $115 \pm 4\%$ of baseline, $P < 0.01$; $41 \pm 5\%$ to $125 \pm 4\%$ of baseline, $P < 0.05$, respectively).

Conclusions: Restoration of MAP with norepinephrine infusion without any preload augmentation reversed deterioration in regional myocardial perfusion during displacement of the porcine beating heart. (Korean J Anesthesiol 2008; 55: 479~84)

Key Words: myocardial perfusion, norepinephrine, off-pump coronary artery bypass graft.

서 론

심폐우회로 없는 관상동맥우회술(Off-pump coronary artery bypass grafting, OPCAB)을 시행하는 데 있어서 가장 큰 문제는 수술부위를 노출시키기 위해 박동심장을 전위(displacement)시키고 심근운동을 억제하는 조작을 하기 때문에 혈역학적 불안정이 심하게 나타날 수 있는 것이다. 관상동맥 질환이 있는 허혈심근에서 심장전위로 인한 혈역학적 불안

정은 언제든지 환자상태를 악화시켜 응급상황에서 심폐우회로를 시행하도록 할 수 있는 위험을 내재하고 있으며 수술기 이환율의 증가를 가져올 수 있기 때문에, OPCAB의 마취관리에 있어서 가장 중요한 것은 관상동맥관류압, 즉 평균동맥압을 유지하는 것이다.¹⁻⁴⁾ 대부분의 경우 체위 변화로 체내 용적의 재분포를 유도하거나 수액의 급속 주입으로 심실 전부하를 증가시킴으로써 해결할 수 있다고 알려져 있으나,⁵⁻⁷⁾ 항상 그런 것은 아니어서 혈역학적 불안정에 의한 심근 손상을 방지하기 위해 강력한 혈관수축제의 투여가 필요한 경우가 많다. 혈관수축제를 투여해서 동맥압을 유지시키는 것은 국소심근관류를 개선시켜서 심장기능을 보존하려는 것이 최종적인 목표라고 할 수 있다.¹⁻³⁾ 그런데, 박동심장을 전위시켰을 때 강력한 혈관수축제를 투여하는 것이 관상동맥관류에 실제로 어떤 영향을 미치는지에 대해서는 아직까지 알려진 바가 많지 않다. 최근 몇

논문접수일 : 2008년 5월 8일
책임저자 : 홍용우, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 442-721
Tel: 031-219-5689, Fax: 031-219-5579
E-mail: ywhong7292@gmail.com
박사학위 논문임.

몇 연구들을 통해 열 확산법(thermal diffusion method)을 이용한 조직 관류의 측정이 뇌나 간과 같은 고형장기(solid organ)에서 국소 조직 관류를 연속적으로 감시하는데 유용하게 이용될 수 있다는 것이 보고되고 있다.⁸⁻¹²⁾ 이에 본 연구자들은 실제 OPCAB과 유사한 돼지의 박동심장전위모형에서 열확산 소식자(thermal diffusion probe, TDP)를 이용하여 강력한 혈관수축제인 norepinephrine을⁴⁾ 투여하는 것이 박동심장전위에 따른 혈액학적 지수들과 국소심근관류의 변화에 어떤 영향을 미치는지 관찰하기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

동물실험 계획서에 대한 실험동물 윤리위원회의 승인을 얻은 뒤에 실험을 시작하였으며, 일주일의 순화기간을 거친 체중 30-35 kg의 생후 3-4개월 된 한국산 돼지 열 마리를 암, 수 구별 없이 사용하였다.

마취 및 혈액학적 감시장치의 거치를 위한 수술적 조작

실험동물은 실험 전일 자정부터 자동식수공급장치를 제외하고 사료공급을 중지하였으며, 실험당일 실험준비실에서 마취전처치로서 atropine 0.04 mg/kg를 근육주한 뒤 ketamine 2 mg/kg, xylazine (Rompun[®], Bayer Healthcare, Monheim, Germany) 0.1 ml/kg (xylazine HCl 23.3 mg/ml)을 근육주하여 진정시킨 뒤 귀정맥에 22 gauge (G) Teflon catheter (Angiocath Plus[®], BD Korea, 서울, 대한민국)로 말초정맥도관을 거치하고 heparinized injection cap (Male luer lock injection cap[®], 한국백신, 서울, 대한민국)을 연결하였다. 진정 상태에서 실험실로 이송하였으며, 꼬리에 맥박산소측정기 감지기를 거치하여 산소포화도를 지속적으로 관찰하였다. 양와위에서 동물용 안면마스크를 통해 100% O₂ 5 L/min로 용수환기를 시행하면서 isoflurane 1.5-2 vol%를 충분히 투여하여 눈썹을 자극해도 반응이 없는 상태에 이른 것을 확인한 이후에 직접후두경으로 기도입구를 확인하고 기관내삽관을 시행하였다. 마취환기기(CA-9[®], Dräger Medical, Inc., Telford, PA, U.S.A.)에 연결하여 O₂ : 의료용 공기 = 2 : 2 L/min 혼합가스로 기계적 환기를 시작하고 호기말 이산화탄소분압이 35-40 mmHg로 유지되도록 호흡수와 일회환기량을 조절하였다. Isoflurane 1.0-1.5 vol%를 흡입시켜 마취를 유지하였으며 근이완을 위해 vecuronium 0.1 mg/kg를 정주하였다.

심전도는 표준사지유도전극 4개를 부착하여 제II유도를 ST분절의 분석과 함께 지속적으로 감시하였다. 목의 우측면을 기도와 평행하게 절개하여 속목동맥 및 목정맥을 노출시키고 속목동맥에는 18 G 중심정맥도관(Arrow International,

Reading, PA, U.S.A.)를 삽입하여 압력변환기(TruWave[®], Edwards Lifesciences, Irvine, CA, U.S.A.)를 통해 환자감시장치(CMS[®], Philips Medical Systems, Andover, MA, U.S.A.)에 연결하여 동맥압을 지속적으로 감시하였다. 목정맥에는 8.0 french (Fr) Sheath Introducer[®] (Arrow International, Reading, PA, U.S.A.)를 삽입하여 중심정맥관로를 확보한 뒤 수액공급을 위해 가운데 주사용 생리식염수를 한 시간에 체중 kg 당 6-8 ml의 속도로 투여하였다. Sheath Introducer[®]를 통해 폐동맥카테터(Swan-Ganz catheter[®], Edwards Lifesciences, Irvine, CA, U.S.A.)를 삽입하였으며, 폐동맥카테터 삽입 시에 원위부 port에 압력변환기를 연결하여 카테터가 전진함에 따라 나타나는 압력파형의 변화를 관찰하여 폐동맥에 위치한 것을 확인하였다. 폐동맥카테터를 압력변환기 및 환자감시장치에 연결하여 중심정맥압, 폐동맥압, 폐모세혈관폐기압 등을 지속적으로 감시하고 열희석법으로 심박출량을 측정하였다. 좌심실이완말기압의 측정을 위해 20 G 중심정맥도관(Arrow International, Reading, PA, U.S.A.)을 심장끝의 좌심실벽을 천자하여 Seldinger's technique을 이용하여 좌심실 내에 삽입한 뒤 압력변환기를 통해 환자감시장치에 연결하여 좌심실이완말기압을 지속적으로 감시하였다. 직장에 온도감지기(YSI Incorporated, Yellow Springs, Ohio, USA)를 삽입하여 직장온도를 말초체온으로서 감시하였고, 폐동맥카테터의 thermistor를 통해 환자감시장치에 표시되는 혈액온도를 중심체온으로서 지속적으로 감시하였다.

열 확산법을 이용한 조직관류 측정 및 TDP의 사용

열 확산법에 의한 조직관류의 측정: TDP (Thermal Technologies, Inc., Cambridge, MA, USA)는 두 개의 thermistor가 장착된 직경 0.9 mm의 연성 polyurethane 카테터로서 끝 부분의 능동, 가열 thermistor는 주위조직의 기본온도보다 약 2°C 정도 높게 가열되어서 주위에 직경 4 mm 정도의 온도 구체를 형성하게 되며, 그보다 8-10 mm 근위부에 있는 수동 thermistor는 온도 범위 밖에 존재하면서 조직의 기본온도 변화를 측정하게 된다. 주위조직과의 온도차를 유지하기 위해 능동, 가열 thermistor로부터 발산되는 열량을 측정함으로써 TDP 주위의 조직이 열을 외부로 전달하는 능력을 알 수 있다. 조직의 열 전달능력은 두 가지 요소에 의해 결정되는데, 하나는 조직의 국소관류에 의한 것이고 다른 하나는 조직 자체의 열 전도에 의한 것이다. 이 연구에 사용된 TDP는 끝 부분의 thermistor가 처음 가열되기 시작할 때 조직의 열 전도를 측정함으로써 혈류가 없는 상태에서의 보정없이 마이크로 프로세서에 탑재된 수학적 알고리즘을 이용하여 조직의 전체 열 전달능력에서 국소조직관류를 분리해서 계산할 수 있도록 고안되었다. 또한 능동, 가열 thermistor에서 발산되는 열량에 대한 자료를 모으는 동안

그 범위 밖에서 조직의 기본온도 변화를 감시하여 그 변동량을 보정함으로써 오랜 시간 사용함에 따라 나타날 수 있는 조직의 온도변화에 의한 오류를 피할 수 있다. TDP는 0.3 ml 정도로 작은 부피의 조직으로 공급되는 관류량을 측정할 수 있으며, 측정값은 조직 100g 당 1분 동안 공급받는 혈류량이 절대값으로 표시된다. TDP의 정확한 측정을 위해서는 삽입위치가 중요한데, 삽입위치가 너무 얕거나 혈관에 인접하지 않은 것을 확인하기 위해서는 TDP의 끝 부분과 근위부 thermistor와의 온도차가 0.02 °C 이상이어야 하며, 조직 자체의 열 전도능력을 나타내는 값인 K값은 6.2 ± 1.2 보다 작아야 한다.^{8,9)}

정중흉골절개 후에 흉골견인기를 이용하여 절개된 흉골을 벌려서 충분한 수술시야를 확보하였다. 심낭을 절개하여 심장을 노출시키고 좌전하행동맥이 분포하는 심근영역의 원위부에 TDP를 삽입하여 국소심근관류를 측정하였다. TDP 삽입을 위해서 우선 18 G Teflon catheter (Angiocath Plus[®], BD Korea, 서울, 대한민국)로 심장외막을 천자하여 10-12 mm 정도 심근 내로 삽입하고, 혈액이 나오지 않는 것을 확인한 뒤에 속침을 제거하고 Teflon catheter 내로 TDP를 밀어 넣었다. TDP를 넣은 뒤 심근관류의 측정을 방해하지 않도록 Teflon catheter를 TDP를 따라 심근 밖으로 완전히 빼놓았으며, 심장박동에 따른 움직임으로 인한 오작동의 발생 및 심근으로부터 빠지는 것을 방지하기 위해 5.0 polypropylene 외과용 봉합사(Prolene 5.0[®], Ethicon, Somerville, NJ, U.S.A.)로 심장외막에 견고하게 고정하였다. TDP는 관류량측정장치(QFlow 400[®], Thermal Technologies, Inc., Cambridge, MA, U.S.A.)에 연결하여 두 개의 thermistor 간의 온도차와 K값이 적절한 범위에 있고 안정적으로 수치가 표시되는 것을 확인한 뒤에 심근관류량을 기록하였다.

심장전위

손으로 좌회전동맥 및 그 분지들이 실험동물의 우측(심장 수술에서 수술자의 위치)에서 보았을 때 흉골면과 같은 높이에서 보일 수 있을 정도로 심장끝을 전방 및 우측으로 수직 전위시키고 흉골견인기에 부착할 수 있는 심장고정기(Octopus[®] 4 tissue stabilizer, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, U.S.A.)를 이용하여 전위된 심장을 고정시켰다.

혈역학적 지수들과 심근관류량의 측정

혈역학적 감시장치의 거치 및 TDP 삽입 등 모든 준비가 끝나면 실험동물의 상태를 안정시키기 위해 30분 동안 아무 조작없이 기다리면서 혈역학적 지수들이 일정하게 유지되는 것을 확인하였다. 충분히 안정되었다고 판단된 후에 심근관류량 및 심박동수, 평균동맥압, 평균폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압, 중심정맥압, 심박출량, 좌심실이완말기압 등의

혈역학적 지수들을 측정, 기록하였으며, 이들을 이용하여 전신혈관저항 및 폐혈관저항 그리고 일회박출량의 값을 산출하였다(안정상태, T1).

앞에서 기술한 것과 같이 심장을 전위시킨 후에 평균동맥압이 안정상태의 70% 이하로 감소하는 것이 확인되면 혈역학적 지수들과 심근관류량을 측정, 기록하였다(심장전위 후, T2).

심장전위 후의 측정, 기록을 끝낸 뒤에 생리식염수에 혼합하여 4 µg/ml의 농도로 희석시켜서 만든 norepinephrine 용액을 Syringe pump (Combimat 2000[®], Döring, München, Germany)를 이용하여 분당 20 ml의 속도로 지속 정주하기 시작하였으며 평균동맥압이 안정상태와 같은 정도로 상승되면 norepinephrine의 주입속도를 분당 10 ml로 줄여서 계속 주입하였다. Norepinephrine의 주입속도를 줄인 뒤에 평균동맥압이 안정상태보다 하강하는 경우에는 다시 분당 20 ml의 속도로 증가시켰으며 안정상태의 평균동맥압보다 20% 이상 상승하는 경우에는 주입을 중단하였다. Norepinephrine 투여 시작 후 5분과 15분(T3 및 T4)에 혈역학적 지수들 및 심근관류량을 측정, 기록하였으며 T4의 측정, 기록을 완료한 직후에 norepinephrine의 투여를 중단하고 심장을 원위치에 돌려놓은 뒤 그 시점까지 투여된 norepinephrine의 용량을 기록하였다.

이상의 측정 및 기록을 모두 끝낸 뒤 1시간 동안 아무 조작 없이 안정시키면서 norepinephrine의 효과가 사라질 때까지 충분히 기다린 후에, T1-T4의 측정 및 기록을 다시 시행하였다.

전체 실험과정 동안 실험동물은 양와위를 유지하였으며, 두부 하강이나 우 측외위로의 자세 변경 또는 교질액의 투여 등 체내용적상태를 변화시킬 수 있는 다른 실험 조작들은 norepinephrine에 의한 혈압상승효과에 영향을 미치는 것을 방지하기 위해 시행하지 않았다.

두 번의 측정과정이 완료된 후 isoflurane의 흡입농도를 올려서 마취심도를 높이고 KCl 40 mEq를 중심정맥 내로 급속 주입하여 심정지를 유도함으로써 실험동물을 안락사시켰다.

통계분석

모든 측정값은 평균 ± 표준오차로 표시하였으며 통계분석을 위해 SPSS version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.)을 이용하여 반복측정자료의 분산분석법(Repeated measures of ANOVA)을 시행하였다. 평균동맥압 및 심근관류량의 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 변화양상을 비교하기 위해 T1의 측정값에 대한 백분율로 환산하여 반복측정자료의 분산분석법으로 통계분석을 시행하였다. 각각의 통계분석에 있어서 P < 0.05인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

열 마리의 실험동물(체중 30.2 ± 0.4 kg)로부터 모두 20회의 측정을 할 수 있었으며 실험과정에서 심장전위로 인해 심전도상 심근허혈이나 심근경색, 부정맥의 소견을 보이거나 극심한 저혈압 또는 심정지가 발생하여 측정을 시행하지 못하였거나 실험을 중단해야 했던 경우는 없었다. 전체 20회의

측정 중에서 심장전위 후에 평균동맥압이 안정상태의 70% 이하로 하강하지 않거나 norepinephrine 투여에도 불구하고 평균동맥압이 상승하지 않았던 경우는 없었다. 실험을 진행하는 동안 중심체온 및 말초체온의 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 심장전위 후 평균동맥압을 안정상태와 비슷하게 유지하기 위해 투여된 norepinephrine의 용량은 20.7 ± 2.9 μg였으며, 그 외 다른 심혈관계 작용 약물의 투여는 없었다.

박동심장전위 및 norepinephrine투여에 따른 혈액학적 지

Table 1. Changes in Regional Myocardial Perfusion and Hemodynamic Parameters

	T1	T2	T3	T4
TDP perfusion (ml/min/100 g)	72.5 ± 8.5	30.9 ± 6.5*	80.9 ± 13.1 [†]	91.7 ± 13.2 [†]
HR (beats/min)	86 ± 2	85 ± 2	109 ± 5* [†]	107 ± 4* [†]
MAP (mmHg)	71 ± 3	44 ± 2*	75 ± 3 [†]	81 ± 3* [†]
MPAP (mmHg)	16 ± 1	12 ± 1*	15 ± 1 [†]	16 ± 3 [†]
CVP (mmHg)	6 ± 1	8 ± 1*	8 ± 1*	8 ± 3*
PCWP (mmHg)	7 ± 1	7 ± 1	8 ± 1	7 ± 3
LVEDP (mmHg)	6 ± 1	6 ± 1	7 ± 1	7 ± 3
CO (L/min)	2.4 ± 0.1	1.4 ± 0.1*	1.9 ± 0.1* [†]	2.2 ± 0.1 ^{††}
SV (ml/beat)	28 ± 1	17 ± 1*	19 ± 1* [§]	20 ± 1* [§]
SVR (dynes·sec/cm ⁵)	2,270 ± 127	2,200 ± 183	2,872 ± 161* [†]	2,786 ± 151* [†]
PVR (dynes·sec/cm ⁵)	285 ± 14	260 ± 18	309 ± 25	304 ± 21

Data are expressed as mean ± SEM (n = 10). T1: baseline, T2: displacement of the beating heart, T3: 5 minutes after norepinephrine infusion, T4: 15 minutes after norepinephrine infusion. TDP perfusion: regional myocardial perfusion measured with thermal diffusion probe, HR: heart rate, MAP: mean arterial pressure, MPAP: mean pulmonary arterial pressure, CVP: central venous pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, LVEDP: left ventricular end-diastolic pressure, CO: cardiac output, SV: stroke volume, SVR: systemic vascular resistance, PVR: pulmonary vascular resistance. *P < 0.01 compared to T1, [†]P < 0.01 compared to T2, ^{††}P < 0.05 compared to T1, [§]P < 0.05 compared to T2.

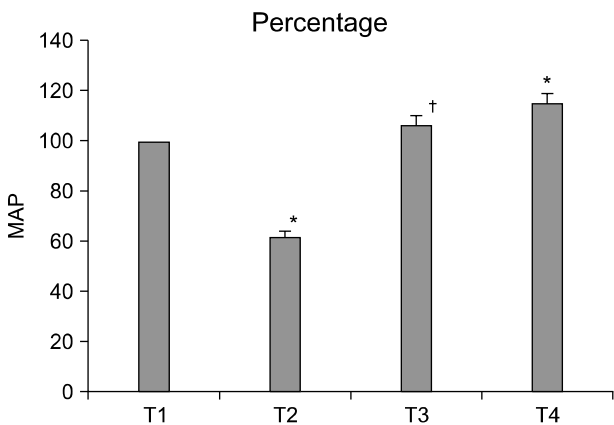


Fig. 1. Changes in mean arterial pressure (MAP) are presented as percentage of the baseline value and expressed as mean ± SEM (n = 10). T1: baseline, T2: displacement of the beating heart, T3: 5 minutes after norepinephrine infusion, T4: 15 minutes after norepinephrine infusion. *P < 0.01 compared to T1, [†]P < 0.05 compared to T1.

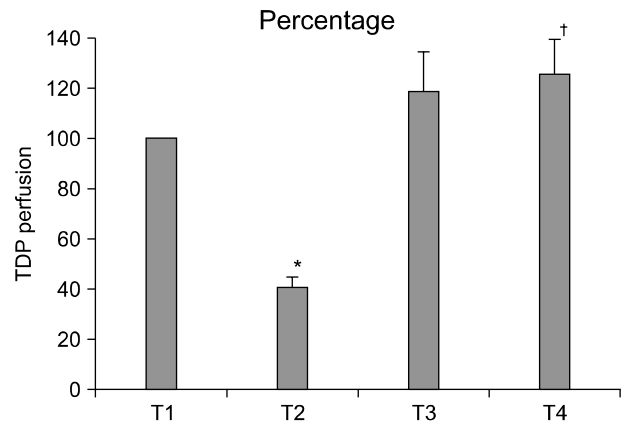


Fig. 2. Changes in regional myocardial perfusion measured with thermal diffusion probe (TDP perfusion) are presented as percentage of the baseline value and expressed as mean ± SEM (n = 10). T1: baseline, T2: displacement of the beating heart, T3: 5 minutes after norepinephrine infusion, T4: 15 minutes after norepinephrine infusion. *P < 0.01 compared to T1, [†]P < 0.05 compared to T1.

수들과 국소심근관류의 변화는 Table 1에 정리되어 있다. T2에서 심근관류량, 평균동맥압, 심박출량 및 일회박출량은 T1보다 유의하게 감소하였다($P < 0.01$). Norepinephrine투여에 의해, 위의 혈액학적 지수들은 T2보다 유의하게 증가되었다(심근관류량, 평균동맥압 및 심박출량 : $P \mu 0.05$, 일회박출량 : $P < 0.05$). 특히, 심근관류량은 통계적으로 유의하지는 않았지만 norepinephrine투여에 의해 T1보다 증가하는 소견을 보였다. T4에서 T1과 비교해서 평균동맥압이 유의하게 증가하였지만($P < 0.01$), 심박출량과 일회박출량은 T1에 비해 여전히 감소된 소견을 보였다($P < 0.05$). 심박동수 및 전신혈관저항은 norepinephrine투여 후에 T1과 T2보다 유의하게 증가하였다($P < 0.01$). 평균폐동맥압은 심장전위 후에 계속 T1보다 유의하게 감소되었다가 norepinephrine투여 후에 T1과 비슷하게 회복되는 소견을 보였으며($P < 0.01$), 중심정맥압은 심장전위 후 계속 T1보다 증가되어 있는 소견을 보였다($P < 0.01$). 폐동맥쇄기압, 좌심실이완기말압, 폐혈관저항 등은 전체 실험과정 동안 별다른 변화를 보이지 않았다.

평균동맥압 및 심근관류량을 T1의 측정값에 대한 백분율로 표시한 것은 Fig. 1와 Fig. 2에 정리되어 있다. 평균동맥압은 T2에서 T1의 $62 \pm 3\%$ 로 감소되었으며($P < 0.01$), 이후 norepinephrine 투여에 의해 T1보다 유의하게 증가하였다(T3: $106 \pm 4\%$, $P < 0.05$; T4: $115 \pm 4\%$, $P < 0.01$). 마찬가지로, 심근관류량도 T2에서 T1의 $41 \pm 5\%$ 로 줄어들었다가($P < 0.01$), norepinephrine 투여에 의해 T1보다 유의하게 증가하였다(T4: $125 \pm 14\%$, $P < 0.05$).

고 찰

본 연구에서 돼지의 박동심장전위 모형에서 norepinephrine 투여가 혈액학적 지수들과 열확산법으로 측정된 국소심근관류에 미치는 영향을 관찰할 수 있었으며, 박동심장전위에 의해 심근관류량은 평균동맥압의 감소와 함께 안정상태의 반이하로 감소되는 소견을 보였다. 또한, 심실 전부하의 증가 없이 norepinephrine투여만으로도 평균동맥압 및 심근관류량을 안정상태와 같은 수준으로 회복시킬 수 있음을 알 수 있었다.

심장의 후외측 관상동맥분지들을 노출시키기 위해 박동심장을 수직 전위시킬 때 혈액학적 불안정이 생기는 것은 물리적인 압박에 의해 심장에서 박출되는 혈액량이 감소하기 때문이며, 특히 우심실의 이완 기능이 저하되는 것이 직접적인 원인이다.¹³⁻¹⁵ 이러한 혈액학적 불안정을 해소하기 위해서는 심한 두부하강 체위를 취하거나 혈관수축제의 투여 또는 양성변력보조가 필요한 경우가 많은데,¹⁶⁻¹⁸ 동물실험에서는 박동심장전위에 의한 심한 저혈압과 함께 모든 관상동맥분지들의 관류가 감소되는 것이 관찰되었고 체위변화에 의한 심실 전부하의 증가만으로도 혈액학적 지수들과

심근관류량을 개선시킬 수 있음이 보고된 바 있다.⁶ 그러나, 실제 임상에서 보고된 바에 의하면 두부하강에 의한 평균동맥압 및 심박출량의 개선 효과가 그렇게 확실하지는 않다.¹³ 또한, 심한 두부하강에 의해 중심정맥압이 과도하게 상승할 경우에는 이로 인해 주요 장기로의 관류가 감소될 우려도 있으며,⁴ 무엇보다 본 연구에서 관찰된 바와 같이 박동심장전위에 의한 일시적인 우심실 이완기능 부전은 중심정맥압이 실제보다 증가된 것으로 보이게 할 수 있어서 감시항목으로서의 신뢰성을 떨어뜨릴 수 있다. 그러므로, OPCAB의 마취관리에 있어서 평균동맥압을 유지하기 위해 체내 용적의 조작에만 의지하는 것은 불충분하며 언제든지 강력한 혈관수축제를 사용할 수 있어야 한다.

이 연구에서는 박동심장전위에 의한 저혈압에 대해 심실 전부하에 대한 조작없이 혈관수축제인 norepinephrine만을 투여하여 혈액학적 개선효과를 볼 수 있었다. Norepinephrine은 혈관수축작용 및 양성변력효과에 의해 관상동맥관류를 증가시키는 것으로 알려져 있다.¹⁹ 하지만, 심내막의 관상동맥 미세순환을 반영하는 국소심근관류는 거의 전적으로 관상동맥저항에 의존하고 있는데, 교감신경계에 의한 혈관운동신경조절의 기전은 아직까지 자세하게 밝혀지지 않았으며, 특히, 평균동맥압과 심박출량이 심하게 감소된 상태에서는 연구자에 따라 서로 다른 결과를 보고하고 있다.²⁰⁻²³

본 연구의 결과에서 볼 수 있는 바와 같이 norepinephrine 투여에 의해 전신혈관저항이 증가하면서 평균동맥압은 회복되었으나, 심박출량은 오히려 감소된 채로 유지되는 상태에서 심근관류량이 회복된 것은, 동반된 심박동수 증가에 의해 관상동맥관류가 주로 이루어지는 이완기가 감소하였음에도 불구하고 평균동맥압, 즉, 관상동맥관류압만을 증가시켜 주는 것만으로도 국소심근관류를 개선시킬 수 있다는 것을 시사한다고 할 수 있다. 또한, 안정상태에 비해 통계적으로 유의하게 감소된 소견을 보였지만, 심박출량이 norepinephrine투여만으로 안정상태의 90% 정도로 증가한 것은 실제 임상에서 OPCAB의 마취관리를 하는 데 있어서는 의미 있는 것이라고 할 수 있다. 하지만, 심박출량이 여전히 안정상태에 비해서는 감소되어있는 것과 심박동수가 증가한 것이 심근산소소모량에 미치는 영향에 대해서는 앞으로 추가적인 연구가 필요한 것으로 보인다.

본 연구는 여러 가지 제한점들을 가지고 있는데, 우선 젊고 건강한 실험동물을 대상으로 하였기 때문에 본 연구의 결과를 실제 임상에 볼 수 있는 환자들, 특히 여러 가지 심혈관계 약물을 복용하고 있는 고령의 허혈성 심장질환 환자들에게 그대로 적용하기에는 어려움이 있다는 점을 들 수 있다. 또한, 혈액학적 변화가 매우 빠르게 나타나는 박동심장전위라는 실험과정의 특성상 조직관류를 측정하는데 있어서 이미 정립되어있는 방법들(예를 들어, radioisotope

microsphere 주입법)을 같이 시행하여 심근관류량의 측정값을 비교하기가 어려웠기 때문에, 열확산법을 제대로 검증할 수 없었다는 점을 지적할 수 있을 것이다. 하지만, 본 연구 결과에서 볼 수 있는 바와 같이 TDP로 측정된 조직관류량은 국소조직관류의 원동력이라 할 수 있는 동맥압의 변화와 뚜렷한 양의 상관관계를 보이고 있어서 박동심장에서 실시간으로 지속적인 심근관류를 감지할 수 있는 방법으로 전체적인 시간적 변화 양상을 관찰하는 데에는 유용할 것으로 생각된다. 그런데, 본 연구를 통해 TDP가 조직관류를 숫자로 보여주는 것은 하지만 삽입위치 선정에 약간의 숙련을 필요로 하며, 개체 간의 변이가 다소 크게 나타나는 경향이 있어서 측정 및 해석에 있어서 주의가 필요하다는 것을 알 수 있었다.

결론적으로, 이 연구를 통해 돼지의 박동심장을 전위시켰을 때 나타나는 혈액학적 불안정으로 인해 심근관류량이 유의하게 감소하며 α -아드레날린성 혈관수축제인 norepinephrine을 투여하여 평균동맥압을 회복시켜 줌으로써 심근관류량을 안정상태와 비슷한 수준으로 유지할 수 있음을 관찰할 수 있었다. 앞으로 본 연구결과를 바탕으로 실제 OPCAB의 임상상황을 좀 더 잘 반영할 수 있는 동물실험 모형에서의 추가적인 연구가 필요하며, 이를 통해 TDP의 일상적인 감시항목으로서의 유용성 역시 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Michelsen LG, Horswell J: Anesthesia for off-pump coronary artery bypass grafting. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 15: 71-82.
2. Shanewise JS, Ramsay JG: Off-pump coronary surgery: how do the anesthetic considerations differ? *Anesthesiol Clin N Am* 2003; 21: 613-23.
3. Chassot PG, van der Linden P, Zaugg M, Mueller XM, Spahn DR: Off-pump coronary artery bypass surgery: physiology and anesthetic management. *Br J Anaesth* 2004; 92: 400-13.
4. Kwak YL: Reduction of ischemia during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19: 667-77.
5. Grundeman PF, Borst C, van Herwaarden JA, Mansvelt Beck HJ, Jansen EW: Hemodynamic changes during displacement of the beating heart by the Utrecht Octopus method. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: S 88-92.
6. Grundeman PF, Borst C, van Herwaarden JA, Verlaan CW, Jansen EW: Vertical displacement of the beating heart by the octopus tissue stabilizer: influence on coronary flow. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1348-52.
7. Grundeman PF, Borst C, Verlaan CW, Damen S, Mertens S: Hemodynamic changes with right lateral decubitus body positioning in the tilted porcine heart. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1991-6.
8. Martin GT, Bowman HF: Validation of real-time continuous perfusion measurement. *Med Biol Eng Comput* 2000; 38: 319-25.
9. Klar E, Kraus T, Bleyl J, Newman WH, Bowman HF, Hofmann WJ, et al: Thermodiffusion for continuous quantification of hepatic microcirculation--validation and potential in liver transplantation. *Microvasc Res* 1999; 58: 156-66.
10. Vajkoczy P, Roth H, Horn P, Lucke T, Thome C, Hubner U, et al: Continuous monitoring of regional cerebral blood flow: experimental and clinical validation of a novel thermal diffusion microprobe. *J Neurosurg* 2000; 93: 265-74.
11. Maitz PK, Khot MB, Mayer HF, Martin GT, Pribaz JJ, Bowman HF, et al: Continuous and real-time blood perfusion monitoring in prefabricated flaps. *J Reconstr Microsurg* 2004; 20: 35-41.
12. Jang YH, Kim JM: Nicardipine augments local myocardial perfusion after coronary artery reperfusion in dogs. *J Korean Med Sci* 2003; 18: 23-6.
13. Grundeman PF, Borst C, Verlaan CW, Meijburg H, Moues CM, Jansen EW: Exposure of circumflex branches in the tilted, beating porcine heart: echocardiographic evidence of right ventricular deformation and the effect of right or left heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 316-23.
14. Porat E, Sharony R, Ivry S, Ozaki S, Meyns BP, Flameng WJ, et al: Hemodynamic changes and right heart support during vertical displacement of the beating heart. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1188-91.
15. Mathison M, Edgerton JR, Horswell JL, Akin JJ, Mack MJ: Analysis of hemodynamic changes during beating heart surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1355-61.
16. Mishra M, Malhotra R, Mishra A, Meharwal ZS, Trehan N: Hemodynamic changes during displacement of the beating heart using epicardial stabilization for off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 685-90.
17. Kwak YL, Oh YJ, Jung SM, Yoo KJ, Lee JH, Hong YW: Change in right ventricular function during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 572-7.
18. Shinn HK, Oh YJ, Kim SH, Lee JH, Lee CS, Kwak YL: Evaluation of serial hemodynamic changes during coronary artery anastomoses in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: initial experiences using two deep pericardial stay sutures and octopus tissue stabilizer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 978-84.
19. Di Giantomasso D, May CN, Bellomo R: Norepinephrine and vital organ blood flow. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1804-9.
20. Heusch G, Deussen A: The effects of cardiac sympathetic nerve stimulation on perfusion of stenotic coronary arteries in the dog. *Circ Res* 1983; 53: 8-15.
21. Chilian WM: Functional distribution of α 1- and α 2-adrenergic receptors in the coronary microcirculation. *Circulation* 1991; 84: 2108-22.
22. Chilian WM, Layne SM, Eastham CL, Marcus ML: Heterogeneous microvascular coronary α -adrenergic vasoconstriction. *Circ Res* 1989; 64: 376-88.
23. Jones CJ, Kuo L, Davis MJ, Chilian WM: α -adrenergic responses of isolated canine coronary microvessels. *Basic Res Cardiol* 1995; 90: 61-9.