

체외순환 없는 관상동맥우회술 시 수술 전 투여한 Hydroxyethyl Starch (6% HES 130/0.4)가 혈액학 및 혈액응고에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실, ¹마취통증의학 연구소 및 ²심혈관연구소

나성원 · 남상범^{1,2} · 김대희 · 심재광 · 양혜건 · 곽영란^{1,2}

Effect of Preoperative Volume Loading with New Hydroxyethyl Starch (6% HES 130/0.4) in Patients undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Sungwon Na, M.D., Sang Beom Nam, M.D.^{1,2}, Dae Hee Kim, M.D., Jae Kwang Shim, M.D., Hye Gun Yang, M.D., and Young-Lan Kwak, M.D.^{1,2}

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ¹Anesthesia and Pain Research Institute, ²Cardiovascular Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: It is important to maintain adequate intravascular volume during off-pump coronary artery bypass surgery (OPCAB) to prevent hypotension. The aim of this study was to assess the effect of acute volume loading with new colloid solution, 6% hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 on hemodynamics and coagulation in patients undergoing OPCAB.

Methods: With the IRB approval, forty patients undergoing OPCAB were allocated to two groups receiving 10 ml/kg of Plasma solution A (Control group, n = 21) or HES 130/0.4 (HES group, n = 19) for 30 min before pericardiotomy. We measured hemodynamic variables and coagulation parameters at 10 min after anesthesia induction (T1), 10 min after fluid loading (T2), 10 min after Y-graft formation (T3), and after sternum closure. Amount of infused fluid, blood loss, transfusion and urine output were recorded intraoperatively and for 16 hr after surgery. Thromboelastography and electrolytes were also measured.

Results: Both groups were similar in demographic data and fluid/blood volume during and after surgery. Cardiac index and right ventricular ejection fraction were maintained throughout the surgery in HES group but were decreased in Control group. The ratio of arterial oxygen partial pressure to inhaled oxygen fraction was increased in HES group after surgery. Thromboelastography and other parameters didn't demonstrate significant differences between the groups.

Conclusions: Acute HES loading before pericardiotomy could prevent the decrease of cardiac index and right ventricular ejection fraction in OPCAB patients. Additionally, it showed desirable effects on oxygenation without adverse effects on coagulation. (Korean J Anesthesiol 2006; 51: 669~74)

Key Words: hemodynamic, hemostasis, hydroxyethyl starch.

서 론

심장수술처럼 저혈량증이 일어나기 쉬운 환자의 마취 관리에 있어 혈관내용적 유지를 위한 적절한 수액 투여는 매우 중요하다. 심장수술을 받는 대부분의 환자에서 금식, 수술 전 이뇨제 사용 또는 수술 중 항응고제 사용으로 인한 출혈량 증가 등 여러 요인으로 인해 저혈량증이 발생하기

쉽다. 특히 최근 많이 시행되고 있는 체외순환을 사용하지 않는 관상동맥우회술(off-pump coronary artery bypass surgery, OPCAB) 중에는 혈관 내 용적이 결핍된 환자일수록 문합을 위해 심장을 거상, 회전 또는 압박할 때 생기는 혈액학 변화가 심하므로 혈관내용적을 정상으로 유지하는 것이 필요하다. 이를 위해 OPCAB을 시행 받는 환자에서 마취 유도 후부터 심막을 열기 전에 교질용액을 투여하는 것이 추천되기도 하나¹⁾ 이의 효과에 대해서는 연구된 바가 없다.

수술 중 혈관내용적 유지를 위해 교질용액이 널리 쓰이고 있는데, 교질용액 중 많이 쓰이는 hydroxyethyl starch (HES)는 다량 투여할 경우 혈소판 기능장애 및 혈액응고 이상이 발생할 수 있다고 보고되었다.²⁾ HES의 분해는 평균 분자량과 치환 정도에 영향을 받으며 이 두 수치가 클수록 혈액응

논문접수일 : 2006년 6월 16일
책임저자 : 곽영란, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세의료원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752
Tel: 02-2228-8513, Fax: 02-364-2951
E-mail: ylkwak@yumc.yonsei.ac.kr

고를 억제하는 정도가 크다. 최근 분자량과 치환정도가 작은 제3세대 HES인 6% HES 130/0.4가 개발되었으며, 이것은 혈액응고에 미치는 영향이 적다고 알려져 있다.³⁾

이번 연구에서는 수술 중 혈액학적 불안정이 심하고 혈관 내 용적을 충분하게 유지하는 것이 요구되는 OPCAB 환자에서 심막절개 전 6% HES 130/0.4 투여가 혈액학 및 혈액응고에 미치는 영향을 정질용액을 부하한 환자군과 비교하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

미국마취과학회 신체등급 분류 2-3의 OPCAB을 시행 받은 환자 40명을 대상으로 하였고 사전에 병원 윤리위원회의 허락을 얻었으며 수술 전 환자를 방문하여 본 연구에 대한 설명 후에 서면 동의를 구하였다. 수술 전 좌심실박출계수가 40% 미만이거나, 간 또는 신장질환이 있는 환자, 혈액응고 이상질환이나 혈액검사에서 이상 소견이 있는 환자(혈소판 100,000/ μ l 미만, 헤모글로빈이 10 g/dl 미만, fibrinogen 2 g/dl 미만) 및 마취유도 후 폐모세혈관쇄기압 18 mmHg 이상인 환자는 연구대상에서 제외하였다.

모든 환자는 수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.05 mg/kg을 근주 받았고 digoxin 및 이노제를 제외한 모든 약을 수술 당일 아침에도 정상시대로 투여 받았다. 수술실에 도착한 후 5개 전극을 이용해 심전도를 부착하여 lead II 및 V5를 감시하고 지속적 혈액학 감시와 동맥혈체류를 위해 요골동맥에 도관을 삽입하였다. 우측 내경정맥에 지속적 심박출량과 혼합정맥혈산소포화도 감시가 가능한 폐동맥카테터(Swan-Ganz CCombo V model 774HF75[®], Baxter Healthcare Co., IL, USA)를 9F의 유도자(AVA HF[®], Edwards Lifescience, CA, USA)를 통해 삽입하고 컴퓨터 모니터 시스템(Vigilance[™] CCO/SvO₂/CEDV Monitor, Edwards Lifescience, CA, USA)을 이용하여 감시하였다. Midazolam 2.5 mg, sufentanil 1.5-3.0 μ g/kg과 rocuronium 50 mg을 정주 후 기관내삽관을 시행하였고 이산화탄소분압이 35-40 mmHg로 유지되도록 산소-의료용 공기(산소분율 0.6)를 이용하여 조절호흡을 시행하였다. 마취유도 후 7.0 MHz 다평면경식도초음파소식자(Model V5M, Acuson Aspen, Siemens, Pennsylvania, USA)를 삽입하여 심장기능을 평가하였다. 마취유지는 sufentanil (0.5-1.5 μ g/kg/h) 및 vecuronium 지속정주와 저농도의 sevoflurane (1-2%)으로 하였으며 마취유도 후부터 isosorbide dinitrate를 0.5-1.5 μ g/kg/min의 속도로 지속정주하였다. 가온 매트리스, forced air blanket 및 호흡회로의 가온가습기 등을 이용하여 직장온도가 35.5-36.0°C로 유지되도록 하였다. 수술 중 심장을 거상하거나 문합하는 동안 평균동맥압이 60 mmHg 이하, 또는 수축기동맥압이 90 mmHg 이하로 감소하면 norepi-

nephrine (8 μ g/ml)을 지속 주입하며 용량을 조절하여 수축기동맥압이 100 mmHg 이상으로 유지되도록 하였다. 평균동맥압이 100 mmHg 이상으로 증가하는 경우 sodium nitroprusside를 점적주입하여 혈압을 유지하였다.

환자들은 봉인된 봉투를 이용한 무작위 추출법으로 마취유도 후부터 심막절개 전까지 30분간 체중 kg당 10 ml의 6% HES 130/0.4 (Voluven[®], Fresenius Kabi Korea, Seoul, Korea)를 투여 받는 HES군(n = 19)과 체중 kg당 10 ml의 정질용액(Plasma solution A[®], CJ Pharmaceutical, Seoul, Korea)을 투여 받는 대조군(n = 21)으로 나뉘어 수액을 투여 받았다. 이후 두 군 모두에서 폐모세혈관쇄기압이 기준값의 20% 범위 내에서 유지되도록 HES 용액을 연구 기간 중 최대 50 ml/kg까지 주입하였으며, 이와 함께 정질용액을 시간당 체중 kg 당 6-7 ml로 주입하였다.

수술 중과 중환자실에서의 출혈에 대해서는 HES와 정질용액을 동시에 주입하여 혈관내용적이 유지되도록 하였고 적혈구용적률이 25% 미만이면 수혈을 하였다. 모든 환자에서 수술 중 cell-saver를 사용하여 수술 후 모인 혈액을 재수혈하였다.

수술 중과 후에 마취유도 10분 후(T1), 6% HES (130/0.4) 또는 Plasma solution A 투여 10분 후(T2), Y자 이식편을 문합하기 시작한 10분 후(T3), 흉골봉합 10분 후(T4)에 혈액학 변수들을 측정하였다. 측정된 혈액학 변수들은 심박동수, 전신동맥압, 폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압, 중심정맥압, 폐혈관저항지수, 심박출지수, 우심실박출계수였다. 수술 중 및 수술 후 16시간까지 투여된 수액량과 소변량을 측정하였다. Thromboelastography (TEG)를 HES 130/0.4 투여 전, 후 및 흉골봉합 후에 시행하였고 동맥혈산소분압/흡기산소분율(PaO₂/FiO₂)을 수술 전후에 기록하였다.

통계분석은 SPSS 12.0 (SPSS Inc., IL, USA)을 사용하였으며 모든 값은 평균 \pm 표준편차 또는 환자수(%)의 형태로 나타났다. 군 간의 인구학적 비교는 t-test와 Chi-square test 및 Fisher's exact test를 이용하여 시행하였다. 측정시점별 군 간 비교는 t-test를, 군 내에서의 T1에 대한 시간대별 측정치의 비교는 Dunnett's test를 이용하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

환자의 나이 및 성별, 체표면적, 이식편 수, 수술 전 심초음파를 이용하여 측정된 좌심실박출계수와 좌심실확장기말직경, 동반질환, 수술 전 복용 약물 및 수술시간은 Table 1과 같았으며 양 군 간에 유의한 차이는 없었다.

수술 중 및 수술 후 중환자실에서 16시간 동안 투여된 정질 및 교질수액량과 소변의 양은 HES군에서 수술 중 소

변량이 많았던 것을 제외하고 양 군 간의 차이가 없었다 (Table 2). 중환자실 입실 후 16시간까지 실혈량은 대조군 486 ± 250 ml, HES 군 485 ± 180 ml로 양 군 간의 차이가

없었다.

혈역학 변수의 경우 심박수와 평균동맥압은 수술 중 군 간의 차이나 시점에 따른 차이를 보이지 않았다. HES 정주 후 대조군에 비해 HES군에서 폐모세혈관쇄기압과 중심정맥압이 의미 있게 높았고, 폐혈관저항지수는 의미 있게 낮았으며 이후 군 간의 차이는 소실되었다. 수술 직후 PaO₂/FiO₂는 HES군에서는 수술 전에 비해 증가한 소견을 보였으나 대조군에서는 시점에 따른 차이가 없었다(Table 3). 심박출지수와 우심실박출계수의 경우 대조군에서는 수술 중 모든 시점에서 기준값에 비해 의미 있게 낮았으나, HES군에서는

Table 1. Patients Characteristics

	Control (n = 21)	HES (n = 19)
Age (yr)	65 ± 8	66 ± 7
Gender (M/F)	4/17	8/11
BSA (m ²)	1.76 ± 0.2	1.70 ± 0.2
Number of grafts	3 ± 1	4 ± 1
LVEF (%)	58 ± 14	62 ± 9
LVEDD (mm)	48 ± 5	48 ± 3
Diabetes	11 (52)	7 (37)
Hypertension	12 (57)	11 (58)
CCB	13 (62)	13 (68)
β-blockers	15 (71)	17 (89)
ACEI	9 (43)	11 (58)
Duration of surgery (min)	293 ± 44	317 ± 35

Values are mean ± SD or number of patients (%). Control: patients who received 10 ml/kg of Plasma solution A after anesthesia induction, HES: patients who received 10 ml/kg of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 after anesthesia induction. BSA: body surface area, LVEF: left ventricular ejection fraction, LVEDD: left ventricular end diastolic diameter measured by transthoracic echocardiography, CCB: calcium channel blockers, ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitors.

Table 2. Amount of Infused Fluids

		OR	ICU
Crystalloid (ml)	Control	3,048 ± 1,052	2,637 ± 1,070
	HES	4,452 ± 1,455	2,534 ± 895
Colloid (ml)	Control	793 ± 297	595 ± 303
	HES	1,261 ± 358	639 ± 258
Urine output (ml)	Control	809 ± 645	2,502 ± 1,001
	HES	1,235 ± 358*	2,320 ± 856

Values are mean ± SD. Control: patients who received 10 ml/kg of Plasma solution A after anesthesia induction, HES: patients who received 10 ml/kg of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 after anesthesia induction. OR: during anesthesia, ICU: for 16hr after intensive care unit admission. *: P < 0.05 compared to the Control group.

Table 3. Hemodynamic Effect of Preoperative HES Loading

		T1	T2	T3	T4
HR (mmHg)	Control	62 ± 8	58 ± 7	62 ± 9	71 ± 12
	HES	63 ± 8	59 ± 6	65 ± 10	74 ± 8
MAP (mmHg)	Control	75 ± 14	77 ± 13	69 ± 9	81 ± 11
	HES	76 ± 11	71 ± 10	72 ± 9	73 ± 10
MPAP (mmHg)	Control	16 ± 3	17 ± 4	17 ± 3	18 ± 4
	HES	14 ± 4	19 ± 4*	18 ± 5*	17 ± 3*
PCWP (mmHg)	Control	12 ± 4	13 ± 3	12 ± 3	13 ± 3
	HES	10 ± 3	15 ± 4* [†]	12 ± 4	12 ± 3*
CVP (mmHg)	Control	8 ± 3	8 ± 2	8 ± 3	9 ± 3
	HES	6 ± 2	10 ± 3* [†]	8 ± 3	9 ± 3*
PVRI (dyne · s/cm ⁵ /m ²)	Control	131 ± 68	146 ± 65	171 ± 56*	158 ± 59
	HES	131 ± 89	109 ± 44 [†]	184 ± 55	170 ± 59
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Control	345 ± 110			352 ± 80
	HES	339 ± 68			395 ± 64*

Values are mean ± SD. Control: patients who received 10 ml/kg of Plasma solution A after anesthesia induction, HES: patients who received 10 ml/kg of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 after anesthesia induction. T1: 10 min after anesthesia induction, T2: 10 min after fluid administration, T3: 10 min after Y-graft formation, T4: 10 min after sternum closure, HR: heart rate, MAP: mean arterial pressure, MPAP: mean pulmonary arterial pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, CVP: central venous pressure, PVRI: pulmonary venous resistance index, PaO₂: arterial oxygen partial pressure, FiO₂: inhaled oxygen fraction. *: P < 0.05 compared to values at T1, [†]: P < 0.05 compared to the Control group.

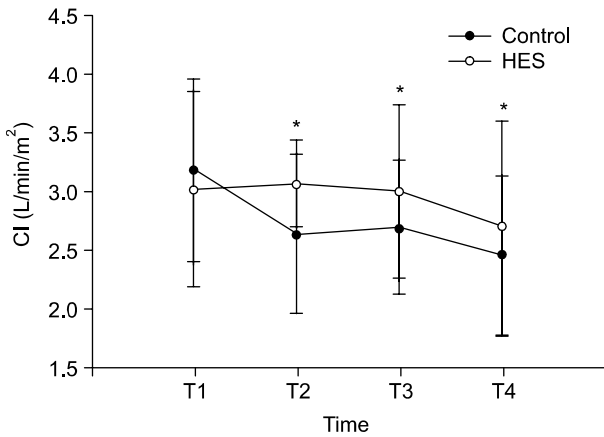


Fig. 1. Changes in cardiac index (CI). CI is maintained throughout the surgery in the hydroxyethyl starch group (HES) but it is significantly reduced comparing with baseline value in the control group (Control). T1: 10 min after anesthesia induction, T2: 10 min after fluid administration, T3: 10 min after Y-graft formation, T4: 10 min after sternum closure. *: P < 0.05 compared to values at T1.

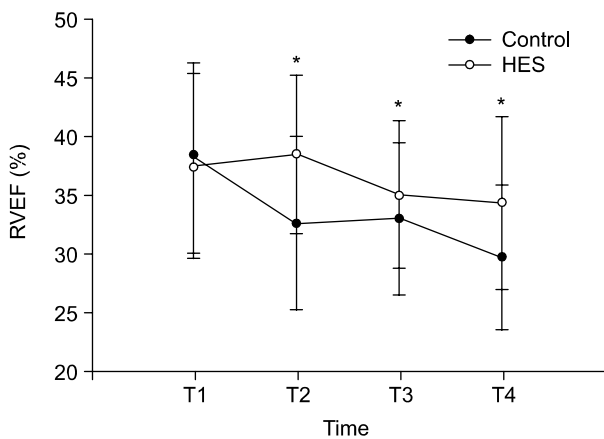


Fig. 2. Changes in right ventricular ejection fraction (RVEF). RVEF is maintained throughout the surgery in the hydroxyethyl starch group (HES) but it is significantly reduced comparing with baseline value in the control group (Control). T1: 10 min after anesthesia induction, T2: 10 min after fluid administration, T3: 10 min after Y-graft formation, T4: 10 min after sternum closure. *: P < 0.05 compared to values at T1.

시점에 따른 차이 없이 유지되었다(Fig. 1, 2).

TEG는 HES군에서 HES 130/0.4 부하 후 대조군 및 기준값과 의미 있는 차이를 보이지 않았으며, 흉골봉합 후 측정된 maximum amplitude (MA)값이 기준값에 비해 유의하게 작았으나 대조군과는 차이가 없었다(Table 4).

Table 4. Effect of Preoperative HES Loading on Thromboelastography

		T1	T2	T3
R (mm)	Control	31 ± 7	31 ± 8	31 ± 14
	HES	27 ± 6	29 ± 9	24 ± 6
K (mm)	Control	12 ± 6	12 ± 5	16 ± 7
	HES	12 ± 5	11 ± 6	13 ± 6
MA (mm)	Control	41 ± 8	40 ± 6	34 ± 6
	HES	43 ± 7	43 ± 12	34 ± 9*
α-angle (°)	Control	35 ± 12	37 ± 11	33 ± 16
	HES	38 ± 12	34 ± 11	34 ± 11

Values are mean ± SD. Control: patients who received 10 ml/kg of Plasma solution A after anesthesia induction, HES: patients who received 10 ml/kg of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 after anesthesia induction. T1: 10 min after anesthesia induction, T2: 10 min after fluid administration, T3: 10 min after sternum closure, R: reaction time, K: coagulation time, MA: maximal amplitude, α-angle: clot formation rate. *: P < 0.05 compared to values at T1.

고찰

본 연구에서는 OPCAB을 시행 받는 환자에서 문합 전에 새로운 혈장증량제인 6% HES 130/0.4를 정주하여 혈관 내용적을 증가시키는 것이 혈액학에 미치는 효과를 살펴본 결과, 문합 전 HES 부하는 TEG를 이용하여 측정된 혈액응고 변수 및 수술 중과 후의 정밀 및 교질수액 총량에는 영향을 미치지 않으면서 수술 중 심박출량 및 우심실박출계수가 감소하는 것을 방지하고 수술 후 폐기능을 유지하는데 도움이 됨을 알 수 있었다.

심장수술을 시행 받는 환자들은 수술 전 여러 검사들을 위한 금식과 이노제 복용 등으로 저혈량 상태인 경우가 많다. 최근 관상동맥우회술 중 많이 시행되고 있는 OPCAB은 체외순환과 관계된 부작용을 줄일 수 있다는 이론적 장점이 있으나^{4,5)} 원위부 문합을 위하여 심장을 거상하거나 압박하면서 혈액학이 매우 불안정해질 수 있다는 어려움이 있다.⁶⁻⁸⁾ OPCAB에서 문합 중 발생하는 혈액학 불안정을 최소화하기 위해서는 적절한 혈관 내용적을 유지하는 것이 매우 중요하다.^{1,9)} 특히 문합 중 발생하는 혈압하강은 심장의 물리적 압박에 의한 것이기 때문에 저자들은 문합 중 혈압이 하강하였을 때 수액을 정주하는 것보다는 문합 전에 적절한 혈관내용적이 유지될 수 있는 전부하 상태를 만드는 것이 혈액학 유지에 도움이 될 것이라고 생각하였다. 본 연구에서는 최근에 개발된 6% HES 130/0.4의 문합 전 투여가 효과적으로 혈관내용적을 확장시킬 뿐만 아니라 이러한 용적 증가 효과가 잘 지속된다는 것을 HES 부하 직후

의 폐모세혈관폐기압과 중심정맥압의 변화 및 수술 중 심박출량과 우심실박출계수의 변화를 통해 알 수 있었다. 마취유도 후 대조군에서 보이는 심박출량, 우심실박출계수 감소는 마취유도에서 문합에 이르는 기간 동안 수술 자극에 비해 상대적으로 깊은 마취가 심근을 억제했기 때문으로 생각된다. 반면 HES군에서는 용적확장 효과가 심근 억제와 상쇄되어 심박출량이 이 기간 중 유지되는 양상을 보였다고 생각된다. 또한 문합 중 두 군 간 혈액학 변화를 비교하였을 때, OPCAB 중의 혈액학 변화가 주로 우심실의 압박에 의한 우심실 기능저하와 관계된 것임을 감안할 때⁶⁾ 수술 중 우심실박출계수가 유의하게 감소된 대조군에서와 달리 HES군에서 유지되었다는 것은 OPCAB 환자의 마취 관리에서 임상적으로 중요한 의미가 있다고 생각한다. 우심실의 수축 기능은 우심실의 후부하가 정상일 때 우심실의 전부하와 밀접하게 연관되어 있기 때문에¹⁰⁾ HES에 의한 혈관내용적 증가로 우심실의 전부하가 증가된 것이 이러한 효과를 나타냈다고 보여지며, 심박출량이 유지된 것도 우심실의 기능이 유지되었기 때문인 것으로 생각된다.¹¹⁾ 특히 마취 후 정주한 HES의 효과가 수술 기간 동안 유지될 수 있었던 것은 HES 130/0.4가 평균 분자량은 작아도 다른 HES 용액에 비하여 입자의 크기가 일정해서 용적 증량 효과가 오래 지속되기 때문인 것과 연관이 있는 것 같다.^{12,13)} 본 연구에서 HES군에서 대조군에 비하여 수술 중 좀 더 많은 양의 교질 및 정질용액이 정주되었으나 환자 간의 편차가 커서 통계적 차이는 없었으며 HES군에서 배뇨량이 유의하게 증가하였다. HES군에서 평균 이식편수가 좀 더 많았고 따라서 수술 시간이 길어졌던 것이 영향을 미친 것으로 생각된다. 두 군 간에 수술 중 투여된 교질용액 및 정질용액의 양에 통계적 차이가 없었다는 점은 투여된 교질용액의 양과는 별도로 이를 투여하는 시기가 수술 중의 혈액학에 영향을 미칠 수 있다는 저자들의 생각을 뒷받침한다고 생각한다.

본 연구에서 흥미로운 결과 중 하나는 폐의 가스교환을 반영하는 PaO_2/FiO_2 값이 두 군 간의 차이는 없었으나,¹⁴⁾ HES군에서 수술 후 기준값과 비교해서 유의하게 증가하였다는 점이다. 이에 대한 설명으로 수액투여 후 심박출량 증가로 혼합정맥혈 산소분압이 증가하고 폐내 혈관외용적이 감소하여 PaO_2 가 증가하였다는 Verheij 등의¹⁵⁾ 보고가 있으며 그 외에 HES에 의한 혈관내용적 증가로 폐내 환기-관류 불균형이 있던 부분에서 관류가 개선되면서 산소화가 개선되어 나타났을 것으로 생각되나, HES 부하가 산소화에 미치는 영향에 대해서는 연구가 더 필요하다고 본다.

HES는 평균분자량과 hydroxyethyl기의 치환 정도와 양상에 따라 α -amylase에 의한 대사 속도가 결정되는데¹⁶⁾ 치환은 포도당 분자의 C2, C3 또는 C6에서 일어나며 여기서 얻을

수 있는 C2/C6 hydroxyethylation ratio가 높을수록 대사가 느려진다. HES 용액 사용의 가장 큰 문제점은 다량의 HES가 혈액응고에 영향을 미칠 수 있다는 점인데 특히 고분자량의 HES 용액이 출혈량과 수혈량을 증가시킨다고 한다.³⁾ 본 연구에 사용된 HES 130/0.4는 지금까지 개발된 HES 중 분자량과 치환율이 비교적 낮은 용액으로 혈액응고에 미치는 영향이 적고,¹⁷⁾ 오래 동안 반복 투여해도 체내에 축적되는 것이 미미하다는 장점이 있다.³⁾ HES 용액의 다량 투여 시 발생하는 응고장애의 기전으로는 응고인자 8과 von Willibrand factor의 감소 및 혈소판 기능장애 등을 들 수 있다. Langeron 등은³⁾ 정형외과 수술을 시행 받는 환자에서 HES 130/0.4가 HES 200/0.5에 비하여 응고인자 8과 부분트롬보플라스틴시간에 미치는 영향이 적었다고 하였으며, Kim 등도¹⁸⁾ 심장수술을 받는 소아에서 HES 200/0.5을 투여 받은 군이 수술 후 출혈량이 많고 프로트롬빈시간을 연장시킨다고 하였다.

이번 연구에서는 양 군 모두에서 체중당 평균 33-50 ml의 6% HES 130/0.4가 수술 후 16시간까지 정주되었기 때문에 HES가 출혈량 및 수혈량에 미치는 영향은 살펴볼 수 없었다.

그러나 심장수술을 시행 받는 환자들에서 HES 130/0.4가 다른 HES 용액에 비하여 수술 후 출혈량을 감소시킬 뿐만 아니라 gelatin을 사용한 군에 비해서도 출혈량을 증가시키지 않는다는 연구 보고들이 이미 있다.¹⁹⁾ 본 연구에서 수술 후 출혈량은 대조군에서 486 ± 250 ml와 HES군에서 485 ± 180 ml로 많지 않았으며, 출혈로 인한 재수술은 두 군 모두에서 없었다. 또한 HES 부하가 혈액응고에 미치는 영향을 살펴보기 위해 TEG를 사용하였는데,²⁰⁾ HES 부하는 TEG 측정 변수들에 의미 있는 영향을 미치지 않았다. Jeong 등의²¹⁾ 보고에 따르면 HES 130/0.4 투여 후 시행한 TEG에서 반응시간과 MA가 유의하게 감소하고 α -angle이 유의하게 증가하였는데, 이 연구에서는 HES 130/0.4를 이용한 급성동량성혈액회석 전과 후의 TEG 변수들을 비교하였기 때문에 혈액회석 자체가 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 컸다고 본다. TEG외의 지표로서 혈소판 기능 분석기(platelet function analyzer)로 폐쇄시간(closure time)을 측정할 연구에서는 HES 130/0.4가 다른 종류의 HES 용액(HES 450/0.7-0.8, HES 200/0.6-0.66, HES 70/0.5-0.55)에 비해 혈소판 기능 억제가 현저히 적었다.²²⁾

본 연구에서 HES군에서 수술 후 MA가 기준값에 비하여 감소하였는데, 이의 임상적 의미에 대해서는 좀 더 연구가 필요할 것 같다. 다만 OPCAB을 시행 받는 환자에서 수술 후 과응고상태가 문제가 될 수 있다는 연구 보고들을 고려할 때^{23,24)} 수술 후 출혈량을 의미 있게 증가시키지 않으면서 HES 용액에 의한 이러한 변화들은 수술 후 혈전과 관

계된 합병증을 줄이는 데 도움이 될 수도 있다고 본다.

결론적으로 저자들은 OPCAB을 시행 받는 환자에서 마취 유도 후 6% HES 130/0.4를 부하하는 것이 총 수액 사용량 및 TEG를 이용해 살펴본 혈액응고 변수들에 유의한 영향을 미치지 않으면서도 수술 중 우심실박출계수와 심박출량을 유지하는 데 긍정적인 효과가 있다는 것을 알 수 있었으며, 이에 OPCAB 환자의 마취 관리에서 안정적 혈액학 유지를 위해 문합 전에 HES를 정주하여 혈관내용적을 증가시키는 것을 고려하는 것이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Chassot PG, van der Linden P, Zaugg M, Mueller XM, Spahn DR: Off-pump coronary artery bypass surgery. physiology and anaesthetic management. *Br J Anaesth* 2004; 92: 400-13.
2. Cope JT, Banks D, Mauney MC, Lucktong T, Shockey KS, Kron IL, et al: Intraoperative hetastarch infusion impairs hemostasis after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 78-82.
3. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P: Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth Analg* 2001; 92: 855-62.
4. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R: Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet* 2002; 359: 1194-9.
5. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD: Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1198-204.
6. Mathison M, Edgerton JR, Horswell JL, Akin JJ, Mack MJ: Analysis of hemodynamic changes during beating heart surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1355-60.
7. 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.
8. 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: S88-92.
9. Kwak YL: Reduction of ischemia during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19: 667-77.
10. Burger W, Jockwig B, Rucker G, Kober G: Influence of right ventricular pre- and afterload on right ventricular ejection fraction and preload recruitable stroke work relation. *Clin Physiol* 2001; 21: 85-92.
11. 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.
12. Gallandat Huet RC, Siemons AW, Baus D, van Rooyen-Butijn WT, Haagenaars JA, van Oeveren W, et al: A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2000; 47: 1207-15.
13. Boldt J, Lehmann A, Rompert R, Haisch G, Isgro F: Volume therapy with a new hydroxyethyl starch solution in cardiac surgical patients before cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 264-8.
14. Seki S, Yoshida H, Ooba O, Teramoto S, Komoto Y: Pulmonary oxygen transfer deficits of diabetic origin in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Surg Today* 1993; 23: 592-7.
15. Verheij J, van Lingen A, Raijmakers PG, Rijnsburger ER, Veerman DP, Wisselink W, et al: Effect of fluid loading with saline or colloids on pulmonary permeability, oedema and lung injury score after cardiac and major vascular surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96: 21-30.
16. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG: An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999; 25: 258-68.
17. Munsch CM, MacIntyre E, Machin SJ, Mackie IJ, Treasure T: Hydroxyethyl starch: an alternative to plasma for postoperative volume expansion after cardiac surgery. *Br J Surg* 1988; 75: 675-8.
18. Kim KO, Han SS, Kim CS: Effects of intravascular volume therapy with a hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) on blood coagulation in children undergoing cardiac surgery. *Korean J Anesthesiol* 2004; 47: 379-84.
19. Kasper SM, Meinert P, Kampe S, Gorg C, Geisen C, Mehlhorn U, et al: Large-dose hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0.5 at recommended doses. *Anesthesiology* 2003; 99: 42-7.
20. Shore-Lesserson L: Monitoring anticoagulation and hemostasis in cardiac surgery. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21: 511-26.
21. Jeong YS, Kim K, Yoo BH, Kim K, Lee Y, Yon JH, et al: The influences of 6% HES (130/0.4) solution on hemostasis. *Korean J Anesthesiol* 2004; 46: 204-12.
22. Franz A, Braunlich P, Gamsjager T, Felfernig M, Gustorff B, Kozek-Langenecker SA: The effects of hydroxyethyl starches of varying molecular weights on platelet function. *Anesth Analg* 2001; 92: 1402-7.
23. Quigley RL, Fried DW, Pym J, Highbloom RY: Off-pump coronary artery bypass surgery may produce a hypercoagulable patient. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 94-8.
24. Quigley RL, Fried DW, Salenger R, Pym J, Highbloom RY: Thrombelastographic changes in OPCAB surgical patients. *Perfusion* 2002; 17: 363-7.