

간절제술시 낮은 중심정맥압이
실혈량에 미치는 영향

연세대학교 대학원

의 학 과

반 소 영

간절제술시 낮은 중심정맥압이
실혈량에 미치는 영향

지도교수 남 순 호

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2006년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

반 소 영

반소영의 석사 학위 논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2006년 6월 일

감사의 글

부족한 점이 너무나도 많은 제가 이 논문을 완성하기까지 논문의 기초부터 틀을 체계적으로 잡아주시고 작은 부분까지 조언을 아끼지 않으셨던 남순호 교수님께 머리 숙여 감사드립니다.

논문을 세심하게 검토해주시고, 지도해주신 심사위원 길혜금 교수님, 김경식 교수님과 최진섭 교수님께도 깊은 감사의 말씀을 올립니다.

늘 곁에서 지켜봐 주시고 조언을 해주신 고신옥 마취통증의학과 주임 교수님께도 감사를 드립니다.

또한, 자료수집과 결과분석, 논문작성에 큰 도움을 주신 최승호 선생님께도 감사드리며, 자료수집에 도움을 준 마취통증의학과 의국원들과 영문요약에 도움을 준 전동병, 전나형 선생님에게도 고마움을 전합니다.

마지막으로 늘 든든한 버팀목이 되어준 부모님과 가족에게 사랑과 고마움을 전합니다.

저자 씀

차 례

표 차례

국문요약	1
I. 서 론	3
II. 대상 및 방법	5
III. 결 과	8
IV. 고 찰	13
V. 결 론	16
참고문헌	17
영문요약	20

표 차 례

Table 1. Patient characteristics	8
Table 2. Distribution of pathologic diagnosis	9
Table 3. Distribution of operations performed	9
Table 4. Statistical analyses	10
Table 5. Preoperative laboratory data	10
Table 6. Immediate postoperative laboratory data	11
Table 7. Difference between preoperative and POD#3 laboratory data	11
Table 8. Change the level of hemoglobin	12
Table 9. Change the level of hematocrit	12

국문요약

간절제술시 낮은 중심정맥압이 실혈량에 미치는 영향

대량 간절제 후 발생하는 사망률과 유병율은 주로 출혈과 수혈에 크게 영향을 받는다.¹ 따라서, 마취 관리시 대량출혈에 의한 수혈 및 간관혈류 보존이 가장 중요한 과제이다. 근래에는 간절제술시 출혈을 줄이기 위하여 hepatic vascular exclusion의 방법이^{2,3} 개발되었으나 그 과정이 복잡하고 혈관 결찰 기간 동안 간 혈류가 감소되므로 황달이나 간 경화가 있는 경우에는 수술 후 광범위간괴사 상태에 이르는 경우도 있다.^{3,4} 또한, 중심정맥압을 낮게 유지하여 간절제중 출혈을 줄일 수 있다는 여러 연구가 있었으나 신기능의 저하 및 혈액량감소증, 혈액학적 불안정 등의 문제가 있어 논란이 있다.^{5,6}

저자는 대량 간절제시 중심정맥압을 낮게 유지한 군과 높게 유지한 군을 비교하여 중심정맥압을 낮게 유지하는 방법이 실혈량에 영향을 주는가를 알아보고자 연구를 시행하였다.

본원 외과의 동일한 집도의에게서 2004-2005년 사이에 계획된 간절제술을 시행 받는 20세 이상 70세 미만의 환자 62명을 대상으로 수액관리를 전통적인 방법인 정상혈량 혹은 과혈량으로 유지하는 대조군과(N군, n=32) 수액을 제한하여 중심정맥압을 10 mmHg 이하로 유지하는 실험군(L군, n=30)으로 하였다.

환자가 수술실에 입실하면 비침습적인 혈압계, 심전도, 맥박산소측정기를 부착하고, 술 후 진통을 위해 경막외 카테터를 거치하였다. 마취전 산소투여(preoxygenation)를 하고, fentanyl 100 µg, propofol 80-100 mg, rocuronium bromide 40-50 mg 을 정주한 후 기관내 삽관을 하였다. 이후, 요골동맥을 천자하여 동맥압을 감시하고, 오른쪽 속목정맥에서 중심정맥압을 측정하기 시작하였다. 마취유지는 oxygen, air, isoflurane으로 하

였고, 근육이완을 위해 rocuronium bromide을 주입하였다. 두 군 모두에서 소변량이 시간당 25 ml이하이거나, 수축기 혈압이 90 mmHg 이하이면, 2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 의 도파민 혹은 소량의 승압제나 수액을 투여하였다.

간절제술이 완료되고 지혈을 마친 후에는 실험군의 환자는 결정질수액, 콜로이드용액 혹은 농축적혈구를 사용하여 정상혈량 상태를 만들었다. 심장 질환이 있거나 혈액학이 불완전한 환자는 혈색소 10 g/dL 이하의 경우에, 그 외의 경우는 8 g/dL 이하의 경우에만 농축적혈구를 수혈하였다. 환자의 기본자료, 간엽 절제 부위(좌측 혹은 우측), 수술 전, 수술 직후, 술 후 3일째의 혈색소(Hb), 신장기능(BUN, creatinine), 혈액응고기능(bleeding time, PT, aPTT), 수술 중 출혈량, 소변량, 수혈량, 수술 후 입원기간 등을 비교하며, 각 자료들은 paired t-test를 시행하여 p값이 0.01미만, serum creatinine은 0.5 mg/dL 이상 증가한 경우를 의의 있는 결과로 간주하고자 하였다.

두 군의 출혈량은 실험군인 L군에서 589.13 ± 380.78 ml, N군에서 782.73 ± 472.71 ml로 차이가 약 193.6 ± 432.12 ml이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.01$). 수혈량 역시 L군 81.03 ± 154.93 ml, N군 160.41 ± 316.65 ml로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 술 전 및 후에 시행한 각각의 진단 의학 검사와 술 후 입원기간은 통계적으로 유의한 결과는 없었다.

본 연구결과 대량 간절제술시 출혈의 양은 마취유지 중 중심정맥압을 낮게 유지하여도 의미 있게 줄일 수 없다. 중심정맥압의 높고 낮음과 술중의 출혈량, 수혈량간 유의한 상관관계는 나타내지 않았으며, 술 후 간기능에도 별 영향을 주지 않은 것으로 여겨진다. 그러므로 환자의 술 전 진단, 출혈 경향 등이 출혈량, 수혈량과 연관성이 있는지에 대한 연구가 추후에 진행되어야 할 것이다.

핵심 되는 말: 간절제, 낮은 중심정맥압, 실혈량, 출혈

간절제술시 낮은 중심정맥압이 실혈량에 미치는 영향

< 지도 교수 남 순 호 >

연세대학교 대학원 의학과

반 소 영

I. 서 론

대량 간절제술에서 중요한 문제 중의 하나는 대량출혈의 위험으로 10L의 출혈까지 보고된 경우도 있다.^{7,8} 과도한 출혈과 이에 따른 수혈은 수술 후 이병율과 직접 연관이 된다.⁹ 간절제술의 수액 관리는 출혈 및 이로 인한 혈액학적 불안정의 위험 때문에 간 실질의 절제 전에 수액을 충분히 주어 적정 혈량 혹은 과혈량 상태를 유지하여 예상되는 출혈을 대비하는 것이 일반적이다. 이러한 경우 중심정맥압이 증가되며, 중심정맥도 확장된다. 그 결과로 간정맥에서 출혈이 있을 경우 조절하기가 쉽지 않으며, 특히, 대정맥과 유착된 큰 종양을 절제할 때는 더욱 더 지혈이 힘든 상황을 초래한다. 근래 간절제술시 출혈을 줄이기 위하여 hepatic vascular exclusion의 방법이 개발되었으나^{10,11} 그 과정이 복잡하고 혈관 결찰 기간 동안 간 혈류가 감소되므로 황달이나 간경화가 있는 경우에는 수술 후 간괴사상태에 이르는 경우도 있다.⁴ 또한 절제 기간 동안 출혈은 조절할 수 있지만

검자를 풀어 혈류가 정상으로 돌아오면 간의 절제 면에서 절제 기간 동안 인식되지 않은 출혈이 뒤따르게 된다. 1970년대 초 Greenway 등은¹¹ 중심정맥압이 높은 경우 간에 미치는 영향에 대하여 다음과 같은 이론을 제시하였다. 첫째, 간 동모양혈관(sinusoid)을 통해 간정맥에서 후방 압력이 생겨 간동맥과 문맥계의 세동맥 및 세정맥에서 반사성 혈관 수축이 생기며 증가된 간동맥 및 문맥계의 혈관저항은 간의 산소화를 더욱 감소시킨다. 셋째, 증가된 간 동모양혈관에서의 압력으로 인해 수액의 혈관외 누출로 부종이 생겨 문맥, 정맥 및 간동맥계의 혈관저항을 증가시켜 혈전증 및 부종의 빈도를 높인다. 이러한 이론은 당시에는 의학계의 주목을 받지 못하였지만, 그 후 절제할 간의 범위가 점점 넓어지면서 출혈이 문제가 되자, 일부 연구자들은 Greenway 등이 제시한 이론에 기초를 두어 간절제술의 경우 수액관리를 제한하여 중심정맥압을 낮추는 방법 및 그 효과를 보고하기도 하였다^{5,6,12,13}. 간절제술의 마취 관리에서 중심정맥압을 낮추는 수액관리가 정상혈량 혹은 과혈량을 유지하는 방법보다 출혈이 감소되며 간 및 신장 기능에 장점이 있는지를 알아보기 위하여 본 연구를 시작하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 대상

2004년 3월부터 2005년 12월까지 연세의료원 신촌세브란스 병원 외과의 동일한 집도의에게서 계획된 대량 간절제술(제한 혹은 구역 간 절제술은 제외)을 시행 받는 20세 이상 70세 미만의 환자들을 대상으로 하였다. 수액관리를 전통적인 방법인 정상 혈량 혹은 과혈량으로 유지하는 대조군과 수액을 제한하여 중심정맥압을 10 mmHg 이하로 유지하는 실험군으로 하였다. 연구에서 제외하는 경우는 미국 마취과학회 신체등급 3이상, 혈액응고가 심하게 나쁜 경우, 혈액학적으로 안정되지 않은 환자(기준 혈액학적 지표의 $\pm 20\%$ 이상의 변화)와 수축기 혈압이 90 mmHg 미만인 환자, 복부수술의 과거력이 있는 경우, 생체간이식 공여자 등으로 하였다.

2. 방법

62명의 환자를 무작위로 대조군(N군) 혹은 실험군(L군)으로 나누어 전향적 조사를 하였다. 마취 전처지로 midazolam 1.5-2.5 mg, glycopyrrolate 0.2 mg을 근육주사 하였다. 환자가 수술실에 입실하면 비침습적인 혈압계, 심전도, 맥박산소측정기를 부착하고, 술 후 진통을 위해 경막외 카테터를 거치하였다. 마취전 산소를 투여하고, fentanyl 100 µg, propofol 80-100 mg, rocuronium bromide 40-50 mg을 정주한 후 기관내 삽관을 하였다. 이후, 요골동맥을 천자하여 동맥압을 감시하고, 오른쪽 속목정맥에서 중심정맥압을 측정하기 시작하였다(Dräger Infinity Delta, Dräger Inc., USA). 의인성 혈액량 감소상태를 보상하고 glomerular filtration rate를 증가시켜 신장을 보호하며, 술 중 발생 할 수 있는 공기 색전증을 방지하기 위하여 환자 체위를 10도 정도 head-down 자세를 유지하였다.^{14,15,19} 마취유지는 oxygen, air, isoflurane으로 유지하고, 근육이완은 rocuronium bromide 5-10 µg/kg/min을 지속주입 하였다. 마취직후 수술이 시작되기 직전까지의 혈액학적인 변화와 중심정맥압의 변화를 관찰하여, 기준 혈액학적 지표의 $\pm 20\%$ 이하의 변화를 보인 환자군에서만 실험을 진행하였다. 대조군은 일반적인 방법으로 마취 관리를 하였으며, 실험군은 수액을 제한하여 중심 정맥압을 10 mmHg 이하로 유지하였다. 간절제 수술 중 특별한 처치를 하지 않을 경우 일반적으로 중심정맥압이 10 mmHg 이상으로 유지되는 것에 착안하여 중심정맥압 10 mmHg를 기준으로 하였다.¹⁶ 모든 환자에서 지속적으로 중심정맥압을 관찰하고, 15분마다 기록하여 수술 중 가장 높았던 중심정맥압과 가장 낮았던 중심정맥압을 각각 L군과 N군에서 비교하였다. 소변량이 시간당 25 ml 이하이거나, 수축기 혈압이 90 mmHg 이하이면, 2-5 µg/kg/min의 dopamine 혹은 소량의 승압제(ephedrine)나 수액을 투여하였다. 간절제술이 완료되고 지혈을 마친 후에는 실험군의 환자는 결정질수액, 콜로이드수액 혹은 농축 적혈구를 사용하여 정상혈량 상태를 만들었다. 심장질환이 있거나 혈액학이 불안정

한 환자는 혈색소 10 g/dL 이하의 경우에, 그 외의 경우는 8 g/dL 이하의 경우에만 농축 적혈구를 수혈하였다. 연구의 오차를 없애기 위해 동일한 집도의의 환자만을 대상으로 하였다. 간동맥과 문맥을 간헐적으로 결찰하는 프링글 기법은³ 사용하지 않았으며, 간 실질 절제는 주로 초음파 분쇄흡인기(CUSA[®], Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator, Valley lab, Colorado, USA)를 사용하였고 부분적으로 지혈감자를 이용한 수지 분쇄법을 사용하였다. 환자의 기본자료, 간엽 절제 부위(좌측 혹은 우측), 수술 전, 수술 직후, 술 후 3일째(POD#3)의 혈색소, 신장기능(BUN, creatinine), 혈액응고기능(bleeding time, PT, aPTT), 수술 중 출혈량, 소변량, 수혈량, 수술 후 입원기간 등을 비교하였다. 각 자료들은 SAS system 을 이용한 paired t-test를 시행하여 p값이 0.01 미만, serum creatinine은 0.5 mg/dL이상 증가한 경우를 유의 있는 결과로 간주 하였다.

III. 결 과

중심정맥압이 10 mmHg 이하로 유지된 L군은 남자 20명, 여자 10명 이었고, 10 mmHg을 초과하여 유지된 N군은 남자 24명 여자 8명으로 군간 성비는 차이가 없었다. 각 군의 나이 분포는 L군에서 54.94 ± 9.41 세, N군에서 54.83 ± 9.74 세로 군간 차이는 없었다. 마취시간은 L군 313.33 ± 84.72 분, N군 307.63 ± 43.41 분 이었고, 수술시간은 L군 257.50 ± 68.49 분, N군 265.22 ± 35.11 분으로 군간 수술 및 마취시간은 차이가 없었다. 각 군의 최고 중심정맥압의 평균은 L군이 8.83 ± 1.19 mmHg, N군이 14.33 ± 2.77 mmHg, 최저 중심정맥압의 평균은 L군 5.13 ± 1.74 mmHg, N군 8.63 ± 2.73 mmHg으로 두 군간 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$)(Table 1).

Table 1. Patient characteristics

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)	t-test P value
Sex(M/F)	20 / 10	24 / 8	NS
Age(yrs)	54.94 ± 9.41	54.83 ± 9.74	0.964
Anesthetic duration(min)	313.33 ± 84.72	307.63 ± 43.41	0.669
Operation duration(min)	257.50 ± 68.49	265.22 ± 35.11	0.601
Lowest CVP(mmHg)	5.13 ± 1.74	8.63 ± 2.73	<0.01
Highest CVP(mmHg)	8.83 ± 1.19	14.33 ± 2.77	<0.01

NS = Non significant result, Significant result($p < 0.01$).

All values except sex ratio are expressed as mean \pm SD.

질환별로는 간세포암이 L군 17예, N군 18예였으며, 간내 담석증은 L군 5예, N군 7예, 전이암은 L군 3예, N군 5예, 담낭암은 L군, N군 각각 2례씩 이었다(Table 2).

Table 2. Distribution of pathologic diagnosis

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)
Cholangitis	1	0
HCC	17	18
IHD stone	5	7
Cholangiocellular carcinoma	2	2
Hemangioma	2	0
mass	0	1
Metastatic mass	3	4

HCC = Hepatocellular carcinoma, IHD = Intrahepatic duct.

한편, 수술 위치별로는 우측 간 절제가 L군 20예, N군 23예였으며, 좌측 간 절제는 L군 10예, N군 9례였다(Table 3).

Table 3. Distribution of operations performed

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)
Right lobectomy	20	23
Left lobectomy	10	9

출혈량은 실험군인 L군에서 589.13 ± 380.78 ml, N군에서 782.73 ± 472.71 ml로 차이가 약 193.6 ± 432.12 ml이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 수혈량 역시 L군 81.04 ± 154.93 ml, N군 160.41 ± 316.65 ml로 유의한 차이는 없었다. 수술 중 투여된 수액의 양은 L군 3027.50 ± 1098.20 ml, N군 3290.40 ± 1125.30 ml였고, 소변량은 L군 495 ± 341.40 ml, N군 664.67 ± 531.57 ml이었다. 수축기 혈압이 떨어졌을 때 사용한 약물인 ephedrine 사용량 및 소변량이 적을 때 사용한 furosemide 사용량 또한 두 군간 차이가 없었다. 수술 후 사망한 환자는 없었으며, 술 후 퇴원까지의 기간은 L군 12.81 ± 2.78 일, N군 14.41 ± 4.16 일로 역시 통계적인 차이는 없었다(Table 4).

Table 4. Statistical analyses

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)	t-test P value
Bleeding(ml)	589.13 ± 380.78	782.73 ± 472.71	0.1243
Transfusion(ml)	81.04 ± 154.93	160.41 ± 316.65	0.2337
Fluid intake(ml)	3027.50 ± 1098.20	3290.40 ± 1125.30	0.4037
Urine output(ml)	495.00 ± 341.40	664.67 ± 531.57	0.1874
Furosemide(mg)	0.42 ± 1.41	0.22 ± 0.974	0.5666
Ephedrine(mg)	4.00 ± 7.73	2.85 ± 8.50	0.6177
Duration(day)	12.81 ± 2.78	14.41 ± 4.16	0.0797

All values are expressed as mean±SD.

그 외 술 전 및 직후의 혈색소, 혈액응고, 간수치, 신장 기능검사 등의 진단 검사의학 검사장 두 군 간의 통계적인 차이는 없었다(Table 5,6).

Table 5. Preoperative laboratory data

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)	t-test P value
Hemoglobin(g/dl)	13.71 ± 1.51	13.15 ± 1.37	0.1294
Hematocrit(%)	40.40 ± 4.42	38.61 ± 3.81	0.0984
PT(sec)	11.85 ± 1.11	12.30 ± 1.63	0.2089
aPTT(sec)	34.46 ± 4.64	34.33 ± 5.20	0.9209
INR	0.95 ± 0.13	1.01 ± 0.22	0.1922
AST(U/L)	34.16 ± 15.24	34.76 ± 20.49	0.8963
ALT(U/L)	42.38 ± 30.04	29.90 ± 14.61	0.0470
BUN(mg/dl)	13.33 ± 4.22	13.76 ± 6.19	0.7535
Creatine(mg/dl)	0.95 ± 0.18	0.98 ± 0.29	0.5708

All values are expressed as mean±SD.

PT(Prothrombin time), aPTT(Activated partial thromboplastin time), INR(International normalized ratio), AST(Aminotransferases aspartate), ALT(Aminotransferases alanine), BUN(Blood urea nitrogen).

Table 6. Immediate postoperative laboratory data

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)	t-test P value
Hemoglobin(g/dl)	12.19 ± 1.39	11.63 ± 1.78	0.1764
Hematocrit(%)	36.04 ± 4.26	34.55 ± 4.84	0.2052
PT(sec)	15.30 ± 2.34	15.44 ± 1.56	0.7897
aPTT	41.81 ± 7.76	41.25 ± 6.02	0.7568
INR	1.36 ± 0.31	1.43 ± 0.29	0.3799
AST(U/L)	160.38 ± 82.97	137.72 ± 83.71	0.2933
ALT(U/L)	123.25 ± 98.02	98.59 ± 63.55	0.2537
BUN(mg/dl)	10.84 ± 3.05	10.66 ± 4.08	0.8432
Creatine(mg/dl)	0.82 ± 0.16	0.86 ± 0.26	0.5108

All values are expressed as mean±SD. PT(Prothrombin time), aPTT(Activated partial thromboplastin time), INR(International normalized ratio), AST(Aminotransferases aspartate), ALT(Aminotransferases alanine), BUN(Blood urea nitrogen).

술 전과 후 신장기능 검사인 BUN, Creatine 결과는 술 전보다 술 후에 두 군 모두에서 감소된 특징이 있었다. 그러나 술 전과 술 후 3일에 시행한 진단 검사의학 결과 차이는 통계적 의의가 없었다(Table 7).

Table 7. Difference between preoperative and POD#3 laboratory data

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)	t-test P value
PT(sec)	3.45 ± 1.82	3.14 ± 1.49	0.4694
aPTT(sec)	7.41 ± 5.46	6.92 ± 7.30	0.8862
INR	0.42 ± 0.26	0.43 ± 0.19	0.7658
AST(U/L)	126.20 ± 84.14	103.00 ± 89.17	0.2990
ALT(U/L)	80.88 ± 93.54	68.69 ± 66.46	0.5635
BUN(mg/dl)	-2.50 ± 3.54	-3.10 ± 5.42	0.6034
Creatine(mg/dl)	-0.12 ± 0.15	-0.12 ± 0.14	0.9755

All values are expressed as mean±SD. POD = post operative day. PT(Prothrombin time), aPTT(Activated partial thromboplastin time), INR(International normalized ratio), AST(Aminotransferases aspartate), ALT(Aminotransferases alanine), BUN(Blood urea nitrogen).

술 전, 술 직후, 술 후 1일과 2일의 혈색소치의 변화도 L, N 두 군 간에 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 8,9).

Table 8. Change of the level of hemoglobin

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)	t-test P value
PreOP	13.71 ± 1.51	13.15 ± 1.37	0.1294
POD#0	12.19 ± 1.39	11.63 ± 1.78	0.1764
POD#1	11.78 ± 1.65	11.62 ± 1.40	0.6855
POD#3	11.70 ± 1.45	11.57 ± 1.12	0.6826

All values are expressed as mean±SD.

OP = operation, POD = post operative day.

Table 9. Change of the level of hematocrit

	L 군 (n=30)	N 군 (n=32)	t-test P value
Pre OP	40.40 ± 4.42	38.61 ± 3.81	0.0984
POD #0	36.04 ± 4.26	34.55 ± 4.84	0.2052
POD #1	34.28 ± 5.21	33.50 ± 3.71	0.2052
POD #3	42.89 ± 47.68	34.38 ± 3.26	0.3422

All values are expressed as mean±SD.

OP = operation, POD = post operative day.

IV. 고 찰

대부분 수술중의 출혈은 동맥혈 출혈로 중심정맥압과 관련성이 적지만 간절제술시 발생하는 출혈은 정맥혈 출혈로 중심정맥압과 밀접한 연관성이 있어서 적절한 중심정맥압의 관리가 요구되어왔다. 중심정맥압을 감소시키면 대정맥 확장이 예방되어 간정맥 출혈이 감소됨과 동시에 간의 동원(mobilization) 및 주요 간정맥 절개를 용이하게 할 수 있다고 한다.^{1,2}

간절제 수술의 가장 큰 위험은 수술 중, 혹은 수술 후의 출혈이다. 이는 술 후 합병증과 사망률, 환자의 예후에 직접 관련이 있다.⁵ 그러므로 간절제 수술시 출혈을 줄이기 위해 수술방법과 마취 관리방법의 발전에 노력이 가해지고 있다. 간절제 중 출혈을 줄이는 수술적인 방법 중 간으로 유입되는 문맥혈과 동맥혈류를 차단하면서 간정맥도 동시에 차단하는 전간혈류 차단법, 간문맥혈과 간동맥혈류를 차단하는 프링글 기법과 복강경을 이용한 수술법이 있다.^{2,8} 간 절제시 낮은 중심정맥압을 유지하는 것이 효과적이라는 주장은^{12,16} 낮은 중심정맥압이 간정맥과 간동모양 혈관의 압력을 낮게 하여 간 절제 동안 출혈을 줄인다는 것에 근거를 둔다. 출혈량을 줄이기 위한 또 다른 노력으로 기계호흡시 흡기량을 줄여 흡기말 중심정맥상승을 줄여 출혈량을 줄일 수 있다는 보고도 있으나¹⁷, 별 이득이 없다는 연구 결과도 있다.¹⁸

간절제 동안 출혈을 줄이기 위해 중심정맥압을 낮게 유지하는 것은 저혈압과 췌담낭 합병증을 유발할 수 있으며, CUSA[®]를 이용한 간절제중 공기색전증의 위험성이 증가할 가능성도 있으며,¹⁹ 간절제중 대량출혈시 혈액학적 불안정이 생길 위험 또한 매우 높다. 또한, 각각의 환자마다 생리적으로 매우 다양하고, 마취 전에 시행한 경막외 카테터를 통해 약물이 주입되면 그 영향도 있게 된다. 따라서 미리 중심정맥압을 정해놓고 수치에 맞추게 되면 위와 같은 합병증이 생길 가능성도 높다고 판단되어 본 연구에서는 혈관확장제를 사용하지 않고 수액을 제한하면서 가능한 한 중심정맥압을 높지 않게 유지하였다. 두 군에서 중심정맥압을 15분마다 기록하여 수

술 중 가장 높았던 압력과 가장 낮았던 압력을 비교한 결과 최고 중심정맥압의 평균은 L군이 8.83 ± 1.19 mmHg, N군이 14.33 ± 2.77 mmHg, 최저 중심정맥압의 평균은 L군 5.13 ± 1.74 mmHg, N군 8.63 ± 2.73 mmHg으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$). 즉, 중심정맥압을 10 mmHg 미만으로 낮추기 위해 약물을 사용하지는 않았지만, 두 군간의 중심정맥압은 유의한 차이를 보였다. 수액을 제한하지 않은 상태에서 혈액학적으로 불안정하거나(마취전 혈액학적 수치의 $\pm 20\%$ 이상의 변화), 심장, 신장기능이 떨어진 경우는 실험에서 제외 하였다. 이런 이유로 혈관확장제를 사용하여 중심정맥압을 5 mmHg 미만으로 유지한 연구들의 결과와^{3,5,6} 다른 결과를 초래한 것으로 생각된다.

간절제술 후 드물지 않게 신부전이 발생할 수 있다.²⁰ 치명적인 술 후 합병증 중의 하나이며 이는 출혈량이 증가할 경우 신부전 발생 가능성이 증가하게 된다.⁹

본 연구에서는 신부전 발생을 방지하기 위하여, 소변량이 시간당 1 ml/kg미만이면 수액을 더 투여 하였고, 상체를 10도 가량 낮추어서 신장혈류 감소를 방지하였다.¹⁴

본 연구는 중심정맥압의 차이를 둔 두 군 간의 출혈량을 관찰하는 것이 주목적인데, 출혈량은 실험군인 L군에서 589.13 ± 380.78 ml, N군에서 782.73 ± 472.71 ml로 차이를 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.12$). 수혈량 역시 L군 81.04 ± 154.93 ml, N군 160.41 ± 316.65 ml로 통계적으로 차이는 없었다. 수술 중 투여된 수액의 양은 L군 3027.50 ± 1098.20 ml, N군 3290.40 ± 1125.30 ml이었고, 소변량은 L군 495 ± 341.40 ml, N군 664.67 ± 531.57 ml이었다. 수축기 혈압이 떨어졌을 때 사용한 약물인 ephedrine 사용량과 소변량이 적을 때 사용한 furosemide 사용량 또한 두 군 간의 차이가 없었다. 수술 후 사망한 환자는 없었으며, 술 후 퇴원까지의 기간은 L군 12.81 ± 2.78 일, N군 14.41 ± 4.16 일로 역시 통계적인 차이는 없었다.

결과적으로 중심정맥압의 높고 낮음과 술중의 출혈량, 수혈량간 유의한

상관관계는 나타내지 않았으며, 술 후 간 기능에도 별 영향을 주지 않은 것으로 여겨진다. 그러므로 환자의 술 전 진단, 출혈 경향 등이 출혈량, 수혈량과 연관성이 있는지에 대한 연구가 추후에 진행되어야 할 것이다.

V. 결 론

이번 연구 대상 환자들 중에서 중심정맥압을 낮게 유지한 L군과 그렇지 않은 N군에서 사망한 예는 없었으며, 신부전등의 합병증이 생긴 예도 없었다. 또한 수혈에 의한 부작용이 발생한 예도 없었다. 이는 간절제술시 중심정맥압을 낮게 유지하는 노력을 하지 않아도 된다는 것이 아니라, 술 전 환자의 상태나, 수술 위치, 수술 진행에 따른 마취 중의 세심한 노력이 필요하다는 결론이다.

본 연구결과 간절제술시 중심정맥압을 낮게 유지하여 수술중 출혈을 줄이기 위한 노력과 논란은 많으나 아직 더 많은 연구가 필요하며, 각각의 수술마다 세심한 주의가 요구된다.

참고문헌

1. Johnson M, Mannar R, Wu A. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85: 188-190.
2. Cunningham JD, Fong Y, Shriver C, Melendez J, Marx WL, Blumgart LH. One hundred consecutive hepatic resections. Blood loss, transfusion, and operative technique. *Arch Surg* 1994; 129: 1050-1056.
3. Lee SY, Kang KJ, Kim YH, Lim TJ, Hwang JS, Kwon JH et al. Outcomes of hepatic resection using intermittent hepatic vascular occlusion with low central venous pressure. *Korean J HBP Surg* 2004; 8: 98-104.
4. Thomas PG, Baer HU, Marthews JB. Postoperative hepatic necrosis due to reduction in hepatic arterial blood flow during surgery for chronic billiary obstruction. *Dia Surg* 1990; 7: 31-33.
5. Melendez JA, Arslan V, Fischer ME, Wuest D, Jarnagin WR, Fong Y, et al. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 620-625.
6. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85: 1058-1060.
7. Nagorney DM, van Heerden JA, Ilstrup DM, Adson MA. Primary hepatic malignancy. Surgical management and determinants of

- survival. *Surgery* 1989; 106: 740-749.
8. Farid H, O'Connell T. Hepatic resections: changing mortality and morbidity. *Am Surg* 1994; 10: 748-753.
 9. Yanaga K, Kanematsu T, Takenaka K, Matsumata T, Yoshida Y, Sugimachi K. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients. *Am J Surg* 1988; 155: 238-241.
 10. Bismuth H, Castaing D, Garden OJ. Major hepatic resection under total vascular occlusion. *Ann Surg* 1989; 210: 13-19.
 11. Greenway CV, Stark RD. Hepatic vascular bed. *Physiol Rev* 1971; 51: 23-65.
 12. Chen H, Merchant NB, Didolkar MS. Hepatic resection using intermittent vascular inflow occlusion and low central venous pressure anesthesia improves morbidity and mortality. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 161-167.
 13. Dematteo RP, Fong Y, Jarnagin WR, Blumgart LH. Recent advances in hepatic resection. *Seminars in Surg Onco* 2000; 19: 200-207.
 14. Terai C, Anada H, Matsushima S. Effects of mild Trendelenberg on central hemodynamics and internal jugular vein velocity, cross-sectional area, and flow. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 255-258.
 15. Hughson RL, Mailler A, Gauquelin G. Investigation of hormonal effects during 10-h head-down tilt on heart rate and blood pressure variability. *J Appl Physiol* 1995; 78: 583-596.
 16. Hwang SH, Kim KH, Chang YG, Hong SW, Paik IW, Lee HS. Effectiveness of continuing low central venous pressure during major hepatic resection. *Korean J HBP Surg* 2002; 6: 48-52.
 17. McCombs GB, Ott CE, Jackson BA. Effects of thoracic volume

expansion on cardiorenal function in the conscious rat. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67: 1086-1091.

- 18.** Hasegawa K, Takayama T, Orii R, Sano K, Sugawara Y, Imamura H et al. Effect of Hypoventilation on bleeding during hepatic resection. *Arch Surg* 2002; 137: 311-315.
- 19.** Koo BN, Kil HK, Choi JS, Kim JY, Chun DH, Hong YW. Hepatic resection by the Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator® increases incidence and severity of venous air embolism. *Anesth Analg* 2005; 101: 966-970.
- 20.** Yoo JG, Jang YH, Kim JM, Kim AR, Kang KJ. Changes in renal function by low dose dopamine in patients undergoing hepatectomy with low central venous pressure maintenance. *Kor J Anesthesiol* 2004; 47: 796-802.

Abstract

The effect of lowering CVP on blood loss during hepatic lobectomy

So Young Ban

*Department of Medicine
The Graduate school, Yonsei University*

(Directed by Professor Soon Ho Nam)

Blood loss and transfusion requirements are major determinants of morbidity and mortality following hepatic resection. Therefore bleeding control should be considered as one of the main priorities during hepatectomy. Various methods, including total hepatic vascular exclusion(HVE) have been adopted to reduce intra-operative blood loss. The complexity and possibility of hepatic necrosis in patients with jaundice and liver cirrhosis are considerable drawbacks of HVE. Some studies reported that lowering central venous pressure(LCVP)during liver resection could significantly reduce the intra-operative blood loss, however it is still controversial concerning LCVP induced renal dysfunction, hypovolemia, hemodynamic instability. This study evaluates the association of low central venous pressure with blood loss during liver resection comparing LCVP group with the control group.

From 2004 to 2005, a total 62 patients aged 20 to 70 underwent hepatectomy by the same group of surgeon at yonsei severance hospital were randomized into control group(group N, n = 32) and LCVP group, CVP<10 mmHg(group L, n = 30).

Propofol(80-100 mg) and fentanyl 100 ug was administered for induction following epidural catheterization for postoperative analgesia. Muscle relaxation was achieved using rocuronium(40-50 mg) and tracheal intubation was performed. Anesthesia was maintained with isoflurane in oxygen/air. Arterial pressure was measured by puncture of radial artery and right internal jugular vein was cannulated following anesthesia for continuously monitoring CVPs. Systolic blood pressure(SBP) and urine output were maintained above 90 mmHg and 25 ml/hr by volume replacement and intravenous infusion of dopamine(2-5 ug/kg/min) or vasopressor.

After hepatic resection and hemostasis was completed, the blood volume was restored with crystalloid and colloid solutions. If hemoglobin was < 8 g/dL, or <10 g/dL in patients with cardiac diseases during the operation, packed red blood cells were transfused. Data such as age, sex, concurrent disease, liver resection site(right or left), pre-, intra- and postoperative day 3 hemoglobin, BUN/Cr, bleeding time, PT, aPTT, intraoperative blood loss, urine output, transfusion volume, length of hospital stay were collected and compared between the two groups and paired t-test was used for comparison of results. *P* value <0.01 and serum Cr increment more than 0.5 mg/dL were considered statistically significant.

The difference of total blood loss between two groups was

193.6±432.2ml (L-group; 589.13±380.78 ml, N-group; 782.73±316.65 ml), however statistically insignificant (P value=0.1243). Additionally, there were no significant differences in other data including the length of hospital stay.

In conclusion, blood loss during liver resection is independent of CVP.

Key Words: blood loss, hepatic lobectomy, lowering CVP