

돼지의 박동심장전위 모형에서
norepinephrine 투여에 의한
혈역학적 지수들과 thermal diffusion
probe로 측정한 국소심근관류의 변화

연세대학교 대학원
의학과
이 중 화

돼지의 박동심장전위 모형에서
norepinephrine 투여에 의한
혈역학적 지수들과 thermal diffusion
probe로 측정한 국소심근관류의 변화

연세대학교 대학원
의학과
이 중 화

돼지의 박동심장전위 모형에서
norepinephrine 투여에 의한
혈역학적 지수들과 thermal diffusion
probe로 측정 한 국소심근관류의 변화

지도교수 홍 용 우

이 논문을 박사학위 논문으로 제출함

2006년 6월 일

연세대학교 대학원

의학과

이 종 화

이종화의 박사학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2006년 6월 일

감사의 글

지난 5년간 제 지독한 게으름을 참고 지켜봐 주신 지도교수 홍용우 선생님과 곽영란 선생님께 감사의 말씀을 드립니다. 그리고, 제가 지금 당신의 흉내라도 낼 수 있게 가르쳐주신 방서욱 선생님과 박영환 선생님께 감사합니다. 바쁘신 와중에도 심사해 주시느라 고생하신 조상호 선생님과 정남식 선생님께도 감사의 말씀을 드립니다. 박한기 선생님의 헌신적인 도움이 없었더라면 이 논문은 세상에 나오지도 못했을 것입니다. 끝으로 언제나 참고 아낌없이 도와주신 부모님들과 저를 사랑으로 감싸주고 보살피주는 제 아내 그리고 귀여운 제 딸 형인이에게 감사하며 보잘것 없지만 이 논문을 바칩니다.

저자 씀

그림 및 표 차례	vi
국문요약	1
I. 서론	4
II. 재료 및 방법	8
1. 실험 대상	8
2. 실험 방법	8
가. 마취 및 혈액학적 감시 장치의 거치를 위한 수술적 조작 ...	8
(1) 마취	8
(2) 혈액학적 감시장치의 거치	9
나. 열 확산법을 이용한 조직관류 측정 및 TDP의 사용	10
(1) 열 확산법에 의한 조직관류의 측정	10
(2) TDP 삽입을 위한 수술적 조작	12
다. 심장전위	13
라. 혈액학적 지수들과 심근관류량의 측정	14
(1) 측정 시점	14
(가) 안정상태(T1)	14
(나) 심장전위 후(T2)	14
(다) norepinephrine 투여 후 5분(T3)과 15분(T4)14	

(2) 반복 측정	15
마. 실험조작과 관련된 기타 사항	15
바. 실험동물의 처리	16
3. 통계분석	16
III. 결과	17
1. 전체 실험 경과	17
2. 혈액학적 지수들과 심근관류량의 변화	17
IV. 고찰	25
V. 결론	30
참고문헌	31
영문요약	43

그림 차례

그림 1. Thermal diffusion probe의 작동원리를 나타낸 모식도	12
그림 2. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 심박동수의 변화	23
그림 3. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 심박출량의 변화	23
그림 4. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 평균동맥압의 변화	24
그림 5. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 TDP로 측정된 심근관류량의 변화	24

표 차례

표 1. 심장 전위 및 norepinephrine 투여에 의한 심박동수, 심박출량 및 일회박출량의 변화.	18
표 2. 심장 전위 및 norepinephrine 투여에 의한 평균동맥압, 전신혈관저항 및 심근관류량의 변화.	18
표 3. 심장 전위 및 norepinephrine 투여에 의한 평균폐동맥압 및 폐혈관저항의 변화.	19
표 4. 심장 전위 및 norepinephrine 투여에 의한 폐모세혈관쇄기압, 중심정맥압 및 좌심실이완말기압의 변화.	19

국문요약

돼지의 박동심장전위 모형에서 norepinephrine 투여에 의한 혈역학적
지수들과 thermal diffusion probe로 측정된 국소심근관류의 변화

심폐우회로 없는 관상동맥우회술에 있어서 문합부위의 노출을 위한 박동심장전위는
피할 수 없는 과정이다. 이로 인한 혈역학적 불안정은 언제든지 환자상태를 나쁘게
만들 수 있는데, 좌회선동맥 분지들의 문합 중에 특히 심하게 나타날 수 있다.
혈역학적 불안정에 대한 처치로서 관상동맥관류압의 유지를 위해 norepinephrine이
많이 사용된다. 이 연구의 목적은 박동심장전위와 norepinephrine 투여가 혈역학적
지수들 및 thermal diffusion probe (TDP)로 측정된 국소심근관류에 미치는 영향을
관찰하는 것이다. TDP는 조직의 기본온도 변화를 측정하는 수동 thermistor와
주위조직보다 높은 온도로 가열되는 능동 thermistor가 장착된 직경 0.9 mm의
카테터로서 온도차를 유지하기 위해 발산되는 열량을 측정하여 수학적 알고리즘을
이용하여 조직관류량을 계산할 수 있는 장치이다. 연구는 체중 30~35 kg의 돼지 열
마리를 대상으로 하였으며, 마취유도 후에 우측 속목동맥과 목정맥에 각각
동맥내카테터와 폐동맥카테터를 삽입하였고 심전도와 체온을 지속적으로
감시하였다. 정중흉골절개 후에 심장끝을 통해 좌심실에 중심정맥카테터를

삽입하였으며, 좌전하행동맥의 심근영역에 TDP를 삽입하였다. 혈액학적 지수들과 심근관류량의 측정시점은 안정상태(T1), 좌회선동맥 분지들의 노출을 위해 심장을 전위시킨 뒤(T2) 그리고, norepinephrine 투여 후 5분과 15분(T3 및 T4)이었다. 모든 측정이 끝나면 심장을 제자리에 돌려놓고 norepinephrine의 효과가 사라지도록 충분히 기다린 뒤에 위의 측정과정을 반복하였다. Norepinephrine의 효과에 영향을 미칠 수 있는 다른 조작들은 시행하지 않았다. 열 마리의 실험동물들로부터 모두 20회의 측정을 할 수 있었다. 심장전위로 인해 심박출량, 평균동맥압, 심근관류량은 안정상태에 비해 유의하게 감소하였다. Norepinephrine 투여 후 평균동맥압과 심근관류량은 심장전위 후에 비해 증가하여 안정상태와 같은 정도로 회복되거나 더 증가하였으나 심박출량은 심장전위 후에 비해서는 증가하였으나, 안정상태와 같은 정도로 회복되지는 않았다. 안정상태의 측정값에 대한 백분율로 환산하였을 때, 심근관류량은 평균동맥압 및 심박출량에 대해 뚜렷한 양의 상관관계를 보였다. 이 연구결과를 통해 혈관수축제 투여에 의한 동맥압의 유지만으로는 심장전위로 인한 혈액학적 불안정을 충분히 해결할 수 없다는 것을 알 수 있었다. 또한, 국소심근관류의 측정에 사용한 thermal diffusion probe이 심근관류량의 변화양상을 감시하는데 있어서 유용한 방법임을 확인할 수 있었다.

핵심되는 말: 심폐우회로 없는 관상동맥우회술, norepinephrine, thermal diffusion probe, 국소심근관류.

돼지의 박동심장전위 모형에서 norepinephrine 투여에 의한 혈역학적
지수들과 thermal diffusion probe로 측정한 국소심근관류의 변화

< 지도교수 **홍 용 우**>

연세대학교 대학원 의학과

이 중 화

I. 서 론

관상동맥재개통술로서의 관상동맥우회술은 지난 수십 년 간 심폐기 및
심장정지액을 사용하여 심장정지를 유도한 상태에서 시행하는 것이 통상적인
수술방법(On-pump coronary artery bypass grafting, 이하 CABG)이었다. 근래
관상동맥내거치스텐트의 발달과 함께 경피경관관상동맥성형술의 시술이 증가함에
따라 고령이거나 심각한 동반이환을 가지고 있는 복잡한 유형의 환자들이
관상동맥우회술의 대상이 되는 경우가 많아졌다. 이러한 환자들은 심폐우회로의
시행에 의한 합병증 - 심폐우회로의 플라스틱 회로에 대한 비생리적인
혈액접촉으로 일어나는 전신염증반응과 이에 따른 혈액응고 장애와 중추 신경계,
신장, 폐 등의 주요장기 손상 등 - 에 취약하기 때문에 심폐우회로없이
박동심장에서 우회혈관들을 문합하는 수술방법에 대한 관심이 커지게 되었다.
이러한 수술방법을 심폐우회로 없는 관상동맥우회술(Off-pump coronary artery

bypass grafting, 이하 OPCAB)이라 하는데, 1990년대 중반 이후에 심근의 움직임을 제한할 수 있는 고정장치가 개발되어 널리 쓰이게 됨에 따라 OPCAB의 시행이 크게 증가하여 관상동맥우회술의 확립된 수술방법으로서 새롭게 자리잡게 되었다¹⁻⁵. OPCAB이 발전된 것이 비교적 최근의 일이기 때문에 CABG와 OPCAB의 수술후 결과를 비교하는 장기적인 추적조사를 시행한 연구는 아직 없다. 그러나, 현재까지의 수술후 단기 및 중기 추적조사에 따르면 OPCAB을 시행한 환자들에서 수술후 이환율 및 사망률은 CABG보다 낮거나 비슷한 정도이며 수술후 출혈량 및 수혈요구량이 적고 수술후 심근경색이나 뇌경색 등의 합병증 발생이 줄어들어 따라 입원기간이 짧아지고 의료비부담도 경감되었다고 보고되었으며⁶⁻¹⁵, 특히 여러 가지 위험인자를 가진 환자들에서 이러한 이점이 두드러지게 나타난다¹⁶⁻¹⁸.

OPCAB을 시행하는 데 있어서 가장 큰 문제는 수술부위를 노출시키기 위해 박동심장을 전위(displacement)시키고 심근운동을 억제하는 조작을 하기 때문에 혈액학적 불안정이 심하게 나타날 수 있는 것이다¹⁹⁻²⁰. 이러한 혈액학적 불안정은 노출시키고자 하는 관상동맥의 위치에 따라 그 나타나는 정도가 다른데, 특히 심장의 후외측면에 위치하는 좌회선동맥이나 둔각변연지의 경우에 가장 심하게 나타난다고 보고되고 있다²¹⁻²³. 최근에는 심장고정기 등의 개발이 활발하게 이루어져서 혈액학에 미치는 영향을 최소화하면서 심장을 전위시킬 수 있게 되어 이전보다는 안전하게 수술을 시행할 수 있게 되었으나²⁴⁻²⁵ 관상동맥질환이 있는

허혈심근에서 심장전위로 인한 혈역학적 불안정은 언제든지 환자상태를 악화시켜 응급상황에서 심폐우회로를 시행하도록 할 수 있는 위험을 내재하고 있으며 수술기 이환율의 증가를 가져올 수 있다. 심장전위에 의한 혈역학적 불안정은 두부 하강이나 우 측와위를 취함으로써 체내 용적의 재분포를 유도하거나 수액 주입으로 심실 전부하를 증가시킴으로써 충분히 해결될 수 있다고 알려져 있다²⁶⁻²⁹. 그러나, 이러한 방법으로 혈역학적 불안정이 해소되지 않는 경우에는 지체 없이 혈관수축제 투여 및 양성 변력보조를 해 주어야 한다고 추천되고 있다³⁰⁻³⁴. 주요 관상동맥 협착이 세 군데 이상이면서 수술전 심초음파검사에서 박출계수가 낮고 국소심근운동이상인 심한 환자들은 충분한 수액투여에도 불구하고 심장전위에 의한 동맥압의 하강이 심하여 α -아드레날린성 혈관수축제를 다량 투여해야 하는 경우가 많은데, 역가가 큰 norepinephrine이 사용되는 경우가 많다. OPCAB에서 심장전위에 의한 혈역학적 변화를 각각의 관상동맥 분지마다 관찰한 연구들에 따르면 둔각변연지를 문합할 때 혈관수축제가 가장 많이 사용되었으며, 충분한 수액공급과 함께 혈관수축제의 투여로 평균동맥압을 유지하였는데도 불구하고 다른 관상동맥 분지들에 비해 심장전위에 의한 심박출지수의 감소가 더 심하게 나타났다고 한다^{23,35}. 이와 같이 혈역학적 불안정이 심하게 나타나는 심장 후외측에 있는 관상동맥 문합시에 강력한 혈관수축제를 투여해서 동맥압을 유지시키는 것은 국소심근관류를 개선시켜서 심장기능을 보존하려는 것이 최종적인 목표라고 할 수

있다. 그런데, 강력한 혈관수축제인 norepinephrine의 투여는 동맥압을 상승시켜 관상동맥관류압을 유지시켜줄 것으로 기대되나 전신혈관저항과 관상동맥혈관저항의 증가로 인해 좌심실의 박출에 악영향을 미칠 위험성도 있을 것으로 생각된다. 혈관수축제 투여의 이점과 위험성의 검토를 위해서는 심장전위 및 혈관수축제 투여에 의해 혈액학적 지수들과 심근관류량이 어떻게 변화하는 지를 관찰하는 것이 필요할 것으로 생각되나 아직까지 박동심장을 전위시켰을 때 norepinephrine을 단독으로 투여한 연구는 거의 없었다.

이 연구의 목적은 박동심장전위에 따른 혈액학적 지수들과 국소심근관류의 변화를 관찰하고 혈관수축제를 투여하여 동맥압을 상승시킴으로써 관상동맥관류압을 적절하게 유지하는 처치에 의해 혈액학적 지수들과 심근관류량이 어떤 영향을 받는지 관찰하는 것이다. 이를 위해 실험동물을 대상으로 OPCAB과 같이 박동심장을 전위시키는 모형을 만들었으며 동맥내카테터와 폐동맥카테터를 삽입하여 혈액학적 지수들의 변화를 관찰하였고 주요 관상동맥 분지인 좌전하행동맥이 분포하는 부위의 심근영역에 thermal diffusion probe (TDP)를 거치하여 국소심근관류의 변화를 관찰하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 대상

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

2. 실험 방법

가. 마취 및 혈액학적 감시장치의 거치를 위한 수술적 조작

(1) 마취

실험동물은 실험 전일 자정부터 자동식수공급장치를 제외하고 사료공급을 중지하였으며, 실험당일 실험준비실에서 마취전처치로서 atropine (황산 아트로핀 주사액®, 휴온스, 서울, 대한민국) 0.04 mg/kg를 근주한 뒤 ketamine (유한 케타민®, 유한양행, 서울, 대한민국) 2 mg/kg, xylazine (Rompun®, Bayer Healthcare, Monheim, Germany) 0.1 ml/kg (xylazine HCl 23.3 mg/ml)을 근주하여 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. 진정상태에서 실험실로 이송하였

으며, 꼬리에 맥박산소측정기 감지기를 거치하여 산소포화도를 지속적으로 관찰하였다. 양와위에서 동물용 안면마스크를 통해 100% O_2 5 ℓ/min로 용수환기를 시행하면서 isoflurane (Forane[®], 중외제약, 서울, 대한민국) 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 O_2 : 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 bromide (Vecaron[®], 이연제약, 서울, 대한민국) 0.1 mg/kg을 정주하였다.

(2) 혈액학적 감시장치의 거치

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 가온된 주사용 생리식염수(중외 생리식염수 9g/1000ml, 중외제약, 서울, 대한민국)를 한 시간에 체중 kg당 6~8 ml의 속도로 투여하였다. Sheath Introducer[®]를 통해 폐동맥카테터(Swan-Ganz catheter[®], Edwards Lifesciences, Irvine, CA, U.S.A.)를 삽입하였으며, 폐동맥카테터 삽입시에 원위부 port에 압력변환기를 연결하여 카테터가 전진함에 따라 나타나는 압력파형의 변화를 관찰하여 폐동맥에 위치한 것을 확인하였다. 폐동맥카테터를 압력변환기 및 환자감시장치에 연결하여 중심정맥압, 폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압 등을 지속적으로 감시하고 열희석법으로 심박출량을 측정하였다. 좌심실이완말기압의 측정을 위해 20 G 중심정맥도관(Arrow International, Reading, PA, U.S.A.)을 심장 끝의 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.

나. 열 확산법을 이용한 조직관류 측정 및 TDP의 사용

(1) 열 확산법에 의한 조직관류의 측정

TDP는 두 개의 thermistor가 장착된 직경 0.9 mm의 연성 polyurethane 카테터로서 끝 부분의 능동, 가열 thermistor는 주위조직의 기본온도보다 약 2℃ 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(그림 1). 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 있다³⁶. 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 얇거나 혈관에 인접하지 않은 것을 확인하기 위해서는

TDP의 끝 부분과 근위부 thermistor와의 온도차가 $0.02\text{ }^{\circ}\text{C}$ 이상이어야 하며, 조직 자체의 열 전도능력을 나타내는 값인 K값은 6.2 ± 1.2 보다 작아야 한다³⁷.

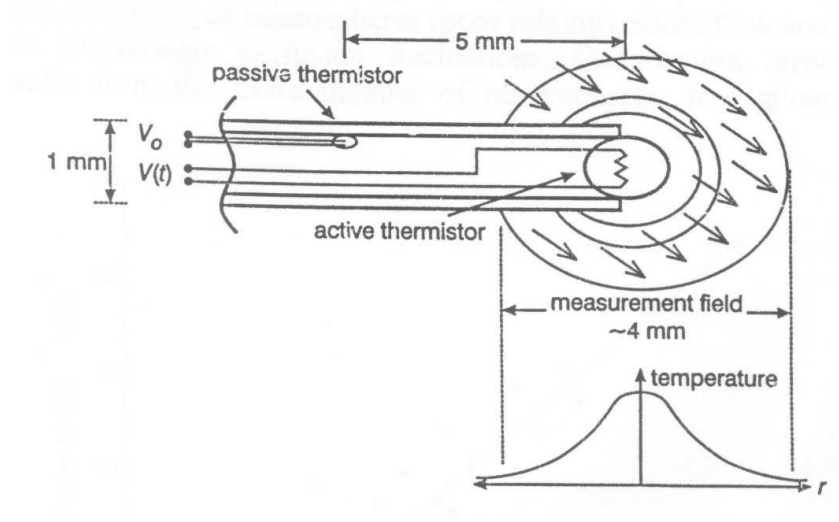


그림 1. Thermal diffusion probe의 작동원리를 나타낸 모식도.

(2) TDP 삽입을 위한 수술적 조작

정중흉골절개 후에 흉골견인기를 이용하여 절개된 흉골을 벌려서 충분한 수술시야를 확보하였다. 심낭을 절개하여 심장을 노출시키고 좌전하행동맥이 분포하는 심근 영역의 원위부에 TDP를 삽입하여 국소심근관류를 측정하였다. TDP 삽입을 위해서 우선 18 G Teflon catheter (Angiocath Plus[®], BD Korea, 서울, 대한민국)로 심장 외막을 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 심장의외막에 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.

다. 심장전위

손으로 좌회선동맥 및 그 분지들이 실험동물의 우측(심장수술에서 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. Octopus® 4 심장고정기는 끝에 평행하게 위치한 두 개의 철펙을 가지고 있어서 문합하려는 관상동맥 부위를 두 철펙 사이에 위치시킬 수 있는데, 철펙에 진공흡입관을 연결하여 음압으로 심실 외벽에 견고하게 부착시켜서 문합 부위의 심근운동을 억제할 수 있도록 고안된 흡입식 심장고정장치이다. 또한, 철펙을 지지하는 arm은 자유로이 굴곡시킬 수 있어서 원하는 위치를 잡은 뒤에 레버를 돌려서 arm을 고정시킴으로써 심장을 전위된 상태로 유지할 수 있다.

라. 혈액학적 지수들과 심근관류량의 측정

(1) 측정시점

(가) 안정상태(T1)

혈액학적 감시장치의 거치 및 TDP 삽입 등 모든 준비가 끝나면 실험동물의 상태를 안정시키기 위해 30분 동안 아무 조작없이 기다리면서 혈액학적 지수들이 일정하게 유지되는 것을 확인하였다. 충분히 안정되었다고 판단된 후에 심근관류량 및 심박동수, 평균동맥압, 평균폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압, 중심정맥압, 심박출량, 좌심실이완말기압 등의 혈액학적 지수들을 측정, 기록하였으며, 이들을 이용하여 전신혈관저항 및 폐혈관저항 그리고 일회박출량의 값을 산출하였다.

(나) 심장전위 후(T2)

앞에서 기술한 것과 같이 심장을 전위시킨 후에 평균동맥압이 안정상태의 70% 이하로 감소하는 것이 확인되면 혈액학적 지수들과 심근관류량을 측정, 기록하였다.

(다) norepinephrine 투여 후 5분(T3)과 15분(T4)

심장전위 후의 측정, 기록을 끝낸 뒤에 생리식염수에 혼합하여 $4\ \mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 희석시켜서 만든 norepinephrine (노르에피린 주사[®], 휴온스, 서울, 대한민국)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 혈액학적 지수들 및 심근관류량을 측정, 기록하였으며 T4의 측정, 기록을 완료한 직후에 norepinephrine의 투여를 중단하고 심장을 원위치에 돌려놓은 뒤 그 시점까지 투여된 norepinephrine의 용량을 기록하였다.

(2) 반복 측정

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

마. 실험조작과 관련된 기타 사항

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

바. 실험동물의 실험 후 처리

두 번의 측정과정이 완료된 후 isoflurane의 흡입농도를 올려서 마취심도를 높이고 KCl (중외 염화칼륨 주[®], 중외제약, 서울, 대한민국) 40 mEq를 중심정맥 내로 급속 주입하여 심정지를 유도함으로써 실험동물을 안락사시켰다.

3. 통계분석

모든 측정값은 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였으며 통계분석을 위해 SPSS version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.)을 이용하여 반복측정자료의 분산분석법 (Repeated measures of ANOVA)을 시행하였다. 심박동수, 평균동맥압, 심박출량, 심근관류량 등 주요 측정값의 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 변화를 비교하기 위해 각각의 측정값을 안정상태에 대한 백분율로 환산한 값을 구하여 반복측정자료의 분산분석법을 이용하여 통계분석을 시행하였다. 또한, TDP로 측정한 심근관류량의 평균동맥압 및 심박출량에 대한 상관관계를 비교하기 위해 안정상태에 대한 백분율로 환산한 전체 측정값을 대상으로 Pearson correlation coefficient를 산출하여 분석하였다. 각각의 통계분석에 있어서 $p < 0.05$ 인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 전체 실험 경과

열 마리의 실험동물(체중 30 ± 2 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 $20.7 \pm 13.2 \mu\text{g}$ 였으며, 그 외 다른 심혈관계 작용 약물의 투여는 없었다.

2. 혈액학적 지수들과 국소심근관류의 변화

각 측정시점에 기록된 혈액학적 지수들과 심근관류량의 측정값은 표 1~4에 정리되어 있다.

표 1. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 심박동수, 심박출량 및 일회박출량¹의 변화.

	T1	T2	T3	T4
심박동수 (beats/minute)	86 ± 8	85 ± 7	109 ± 23 ^{*†}	107 ± 15 ^{*†}
심박출량 (L/min)	2.4 ± 0.6	1.4 ± 0.4 [*]	1.9 ± 0.5 ^{*†}	2.2 ± 0.4 ^{†‡}
일회박출량 (ml/beat)	28 ± 6	17 ± 5 [*]	19 ± 6 ^{*§}	20 ± 4 ^{*§}

¹ 측정값은 평균 ± 표준편차로 나타냈으며, 괄호 안은 단위를 나타낸다.

T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후,

T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$, [†]: T2에 비하여 $p < 0.01$, [‡]: T1에 비하여 $p < 0.05$,

§: T2에 비하여 $p < 0.05$.

표 2. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 평균동맥압, 전신혈관저항 및 심근관류량¹의 변화.

	T1	T2	T3	T4
평균동맥압 (mmHg)	71 ± 13	44 ± 9 [*]	75 ± 13 [†]	81 ± 12 ^{*†}
전신혈관저항 (dynes · sec/cm ⁵)	2270 ± 582	2200 ± 838	2872 ± 740 ^{*†}	2786 ± 642 ^{*†}
심근관류량 (ml/min/100 g)	72.5 ± 38.8	30.9 ± 29.6 [*]	80.9 ± 60.2 [†]	91.7 ± 56 [†]

¹ 측정값은 평균 ± 표준편차로 나타냈으며, 괄호 안은 단위를 나타낸다.

T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후,

T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$, [†]: T2에 비하여 $p < 0.01$.

표 3. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 평균폐동맥압 및 폐혈관저항¹의 변화.

	T1	T2	T3	T4
평균폐동맥압 (mmHg)	16 ± 5	12 ± 3*	15 ± 4 [†]	16 ± 4 [†]
폐혈관저항 (dynes · sec/cm ⁵)	285 ± 65	260 ± 82	309 ± 114	304 ± 87

¹ 측정값은 평균 ± 표준편차로 나타냈으며, 괄호 안은 단위를 나타낸다.

T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후,

T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$, [†]: T2에 비하여 $p < 0.01$.

표 4. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 폐모세혈관쇄기압, 중심정맥압 및 좌심실이완말기압¹의 변화

	T1	T2	T3	T4
중심정맥압 (mmHg)	6 ± 3	8 ± 3*	8 ± 4*	8 ± 4*
폐모세혈관쇄기압 (mmHg)	7 ± 3	7 ± 3	8 ± 3	7 ± 2
좌심실이완말기압 (mmHg)	6 ± 4	6 ± 3	7 ± 5	7 ± 4

¹ 측정값은 평균 ± 표준편차로 나타냈으며, 괄호 안은 단위를 나타낸다.

T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후,

T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$.

심박동수는 심장전위 후에는 안정상태에 비해 유의한 변화를 보이지 않았으나 norepinephrine 투여 후에는 안정상태($p < 0.01$) 및 심장전위 후($p < 0.01$)에 비해 증가하였다. 심박출량은 심장전위에 의해 안정상태보다 감소되었고($p < 0.01$), norepinephrine 투여 후에는 모두 심장전위 후에 비해서는 증가하였으나($p < 0.01$), 안정상태에 비해서는 감소된 소견을 보였다(T3: $p < 0.01$, T4: $p < 0.05$). 일회박출량도 심장전위에 의해 안정상태보다 감소되었으며($p < 0.01$), norepinephrine 투여 이후에는 심장전위 후에 비해서는 증가하였으나($p < 0.05$) 안정상태보다는 감소된 소견을 보였다($p < 0.01$) (표 1). 평균동맥압은 심장전위에 의해 안정상태에 비해 하강하였고($p < 0.01$), norepinephrine 투여에 의해서는 상승하였는데, 심장전위 후에 비해서는 유의한 차이를 보였으며($p < 0.01$) 안정상태에 비해 유의한 차이를 보인 것은 norepinephrine 투여 15분 후였다($p < 0.01$). 전신혈관저항은 심장전위에 의해서는 유의한 변화를 보이지 않았으나 norepinephrine 투여에 의해 안정상태 및 심장전위 후에 비해 증대되었다($p < 0.01$). 심근관류량은 심장전위에 의해 감소된 소견을 보였으며($p < 0.01$), norepinephrine 투여에 의해 심장전위 후에 비해 증가하였고($p < 0.01$), 안정상태보다 증가된 값을 보였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다 (표 2). 평균폐동맥압은 심장전위 후에 안정상태보다 하강하였고($p < 0.01$), norepinephrine 투여 후에는 심장전위 후에 비해서는 상승하였으나($p < 0.01$)

안정상태에 비해서는 차이를 보이지 않았다. 폐혈관저항은 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의해 유의한 변화를 보이지 않았다 (표 3). 중심정맥압은 심장전위 후에 안정상태보다 유의하게 상승하였으며 norepinephrine 투여 후에도 안정상태보다 상승되어있는 양상이 유지되었다($p < 0.01$). 폐모세혈관쇄기압 및 좌심실이완말기압은 실험기간 동안 유의한 변화를 보이지 않았다 (표 4).

그림 2~5는 심박동수, 평균동맥압, 심박출량 및 국소심근관류의 심장전위와 norepinephrine 투여에 의한 변화를 안정상태의 측정값에 대한 백분율로 나타낸 것으로서 각각의 값들은 평균 $\pm$ 평균오차(standard error of mean)로 표시하였다.

심박동수는 심장전위 후에는 큰 변화를 보이지 않았으나 norepinephrine 투여에 의해 안정시에 비해 증가하였다(T3: $125 \pm 21\%$, T4: $124 \pm 12\%$, $p < 0.01$).

평균동맥압은 심장전위에 의해 $62 \pm 2\%$ 까지 하강하였다가($p < 0.01$)

norepinephrine 투여에 의해 안정상태보다 상승하였다(T3: $125 \pm 5\%$, $p < 0.05$,

T4: $124 \pm 3\%$, $p < 0.01$). 심박출량은 심장전위에 의해 $58 \pm 3\%$ 까지

감소하였고($p < 0.01$), norepinephrine 투여에 의해서 증가하였으나 안정상태에

비해서는 감소된 소견을 보였다(T3: $82 \pm 4\%$, $p < 0.01$, T4: $90 \pm 4\%$, $p < 0.05$).

심근관류량은 심장전위 후에 안정상태에 비해 $41 \pm 5\%$ 로 감소되었으며($p < 0.01$),

norepinephrine 투여에 의해 안정상태에 비해 증가된 소견을 보였다(T4: $125 \pm$

14% , $p < 0.05$).

안정상태의 측정값에 대한 백분율로 환산하였을 때, 평균동맥압 및 심박출량에 대한 심근관류량의 Pearson correlation coefficient는 각각 0.579 ($p < 0.01$) 및 0.464 ($p < 0.01$)였다.

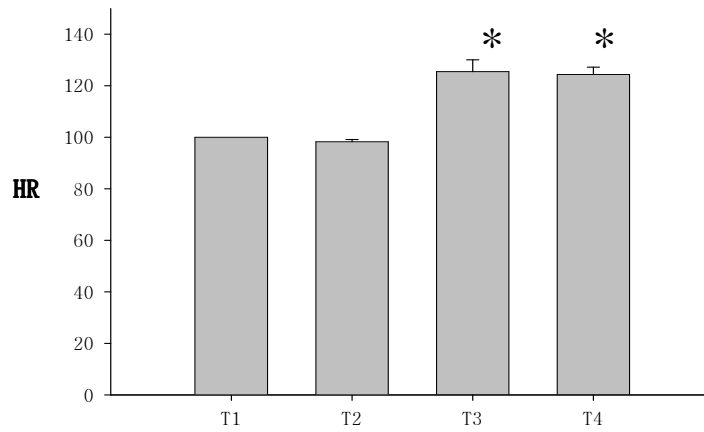


그림 2. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 심박동수의 변화. 그림의 값은 안정상태의 측정값에 대한 백분율을 평균 $\pm$ 표준오차로 나타낸 것이다.

HR; 심박동수(heart rate), T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후, T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$.

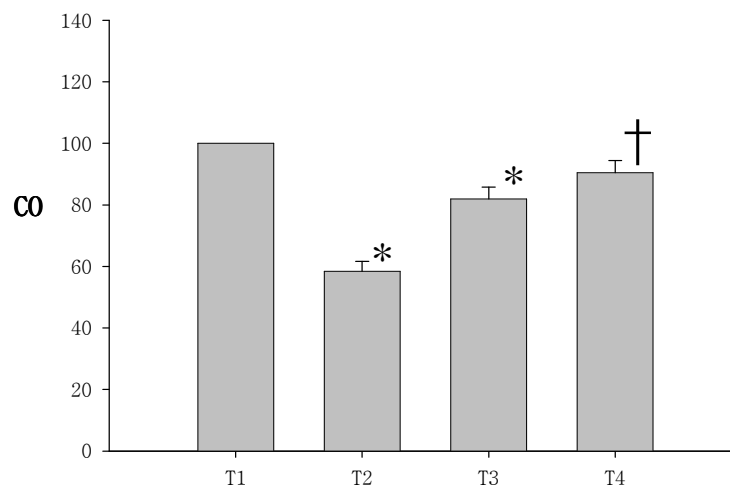


그림 3. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 심박출량의 변화. 그림의 값은 안정상태의 측정값에 대한 백분율을 평균 $\pm$ 표준오차로 나타낸 것이다.

CO; 심박출량(cardiac output), T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후, T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$, †: T1에 비하여 $p < 0.05$.

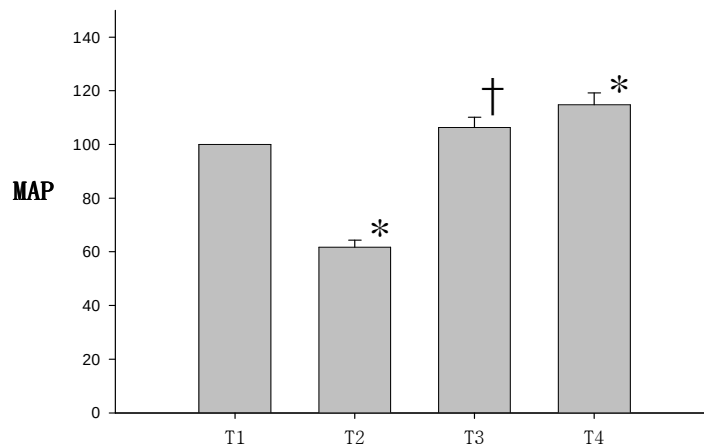


그림 4. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 평균동맥압의 변화. 그림의 값은 안정상태의 측정값에 대한 백분율을 평균 $\pm$ 표준오차로 나타낸 것이다.

MAP: 평균동맥압(mean arterial pressure), T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후, T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$, †: T1에 비하여 $p < 0.05$.

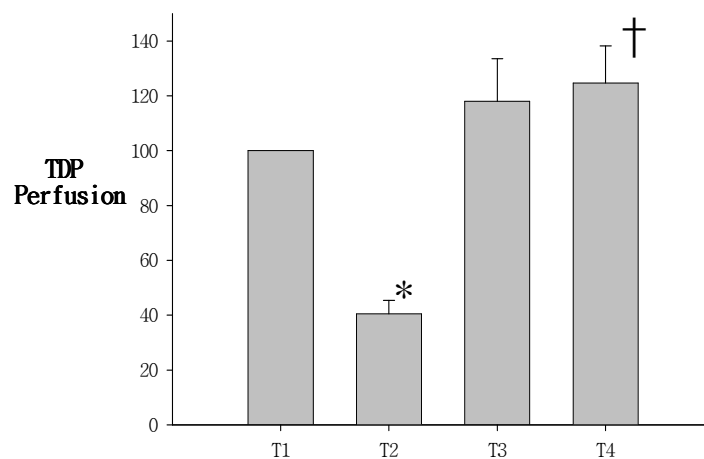


그림 5. 심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 TDP로 측정된 심근관류량의 변화. 그림의 값은 안정상태의 측정값에 대한 백분율을 평균 $\pm$ 표준오차로 나타낸 것이다.

TDP perfusion: TDP로 측정된 심근관류량, T1: 안정상태, T2: 심장전위 후, T3: norepinephrine 투여 5분 후, T4: norepinephrine 투여 15분 후.

*: T1에 비하여 $p < 0.01$, †: T1에 비하여 $p < 0.05$.

IV. 고 찰

심폐우회로 없는 관상동맥우회술에 있어서 우회혈관을 문합할 부위를 노출시키기 위해 박동심장을 전위시키는 것은 피할 수 없는 과정이다. 박동심장전위에 의한 혈액학적 불안정을 극복할 방법들이 개발되고 동물실험 및 임상응용을 통해 개선되는 과정을 거치면서 OPCAB은 관상동맥재개통술의 보편적인 수술방법으로서 자리를 잡게 되었다. 이 연구에 사용된 심장고정기도 위와 같은 과정의 산물로서 한번에 여러 개의 관상동맥 분지들을 문합해야 하는 경우에 유용하게 쓰일 수 있다고 알려져 있다^{3,8,9,24-25,38-40}. 흡입식 심장고정기를 사용한 동물실험들에 의하면 심장전위에 의해 혈액학적 불안정이 생기는 것은 물리적인 압박에 의해 심장에서 박출되는 혈액량이 감소하기 때문이며, 특히 우심실의 이완 기능이 저하되는 것이 직접적인 원인이다^{19-20,26,41-42}. 우심실 보조장치의 사용은 심장전위로 인한 혈액학적 불안정을 개선시키는데 효과가 있었으나 좌심실 보조장치는 큰 도움이 되지 않았음을 보고한 연구결과는 이를 뒷받침해주고 있다⁴¹⁻⁴². 우측 심장의 기능 이상은 곧 좌측 심장의 박출량 저하로 이어지고, 전신 동맥압이 떨어지게 되는데, 이는 곧 관상동맥관류압의 하강으로 이어져서 심근기능저하를 초래하고 최악의 경우 심혈관계허탈을 일으킬 수 있다. 그래서, 혈압을 유지하는 것이 박동심장전위에 의한 혈액학적 불안정에 대한 처치로서 중요하게 생각되는 것이다.

이 연구에서는 박동심장전위에 의한 저혈압의 치료로서 혈관수축제만을

투여하였는데, 혈압을 올려서 관상동맥관류압 및 국소심근관류를 유지한다는 측면에서 보면 혈관수축제의 투여는 기대했던 효과를 보인 것으로 생각된다. TDP로 측정된 국소심근관류가 심장전위에 의해 감소되었다가 norepinephrine 투여에 의해 안정상태와 같은 정도로 회복되었고 평균동맥압의 증가와 함께 안정상태보다 더 증가하는 양상을 보였기 때문이다. 동물실험을 통해 norepinephrine의 투여가 동맥압 상승 및 심근 수축촉진작용 등을 통해 관상동맥혈류를 증가시키고 관상동맥에 문합된 이식혈관의 혈류를 증가시킨다는 것은 이미 알려져 있었으나⁴³⁻⁴ 관상동맥혈류의 최종적인 목표라고 할 수 있는 국소심근관류에 미치는 영향에 대한 연구는 찾기 힘들었으며, 특히 박동심장전위로 인해 심박출량이 감소된 상태에서의 연구는 아직까지 보고된 바가 없었다. 심근관류량의 측정을 위해 이 연구에 사용된 TDP는 현재까지 개발된 다양한 조직관류 측정방법들 중 하나로서 복잡하고 큰 기계장치를 필요로 하지 않아서 준비가 간편하며 실시간으로 조직관류의 절대값을 구할 수 있고 상대적으로 덜 침습적이어서 일상모니터링으로 사용될 수 있는 조건을 갖추고 있다. TDP는 이미 여러 연구들을 통해 뇌, 간, 이식피판 및 심장 등에서 국소조직관류를 측정하는데 적절한 민감성을 가지고 있으며 지속적인 감시가 가능하다는 것이 알려져 있다^{37,45-7}. 그런데, TDP가 조직관류를 절대치로 보여주는 것은 하지만 삽입위치 선정에 약간의 숙련을 필요로 하며, 개체 간의 변이가 다소 크게 나타나는 경향이 있어서 측정 및 해석에 있어서 주의가 필요하다. 환자

감시에 있어서는 어느 한 시점의 절대치보다는 전체적인 변화양상을 보는 것이 중요한데 TDP로 측정한 조직관류량은 국소조직관류의 원동력이라 할 수 있는 동맥압의 변화와 뚜렷한 양의 상관관계를 보이고 있어서 전체적인 변화를 시간적으로 관찰하는 데에는 유용할 것으로 생각된다.

이 연구에서 박동심장전위에 의해 평균동맥압 및 심박출량이 급격히 하강하였는데, 심박동수는 큰 변화를 보이지 않으면서 일회박출량이 유의하게 감소된 것과 심실의 filling pressure를 나타내는 혈역학적 지수들인 좌심실이완말기압과 중심정맥압이 변화를 보이지 않거나 오히려 상승한 것은 이전의 여러 동물실험들에서 관찰된 것과 일치한다. 이것은 심장전위로 인해 심실이 심방보다 위쪽에 놓이게 되면서 방실판막 위치에서 심장이 접히게 되어 이완기 혈류에 장애가 생김으로 인해 나타나는 것으로 알려져 있다¹⁹. 특히, 중심정맥압이 심장전위에 의해 상승된 채로 유지되는 것은 우심실의 이완기 팽창이 방해를 받아서 이완기 충만이 제대로 이루어지지 않는 것을 반영하는 것으로 생각된다. 이와 같이 심장전위로 인해 심실의 전부하 상태를 알 수 있는 혈역학적 지수들의 신뢰성이 저하되는 것은 OPCAB의 혈역학적 처치에 있어서 어려운 점의 하나라고 할 수 있다.

심장전위에 의해 감소된 심박출량은 norepinephrine 투여에 의해 증가하였지만 안정상태와 같은 정도로 회복되지는 못하였다. 또한, 심박출량을 결정하는 두 가지 혈역학적 지수들 중에서 심박동수는 norepinephrine 투여 이후부터 안정상태에

비해 유의하게 증가하는 양상을 보인 반면, 일회박출량은 norepinephrine 투여 이후에도 여전히 안정상태에 비해 저하된 소견을 보였다. 이러한 점들을 종합해 보면 norepinephrine 투여로 심박출량이 증가한 것은 norepinephrine의 교감신경계 β -수용체 자극효과에 의해 심박동수가 상승해서 나타난 것으로 생각된다. Norepinephrine의 교감신경계 α -수용체 자극효과로 전신혈관저항이 증가하면 압력수용체 반사작용으로 심박동수가 감소되는 것으로 알려져 있으나, 이 연구에서는 마취 전처치로서 투여한 atropine에 의해 이러한 반사작용이 차단되어 norepinephrine의 β -수용체 자극효과가 두드러지게 나타난 것으로 보인다⁴⁸. 전처치로서의 atropine 투여는 실험동물의 특성상 마취과정에서 일어날 수 있는 미주신경반응 및 객담이나 타액의 과도한 분비를 방지하기 위해 필수적인 것으로 추천되고 있다⁴⁹.

이 연구에서 혈관수축제를 투여하여 심장전위에 의해 저하된 평균동맥압과 심근관류량을 안정상태와 같은 수준으로 유지하였음에도 불구하고 심박출량, 특히 일회박출량이 충분히 회복되지 않은 것은 혈관수축제 투여만으로는 부족하다는 것을 보여주는 것이다. 이미 여러 동물실험과 임상실험에서 자세변경으로 체내 용적의 재분포를 유도하는 것만으로도 효과적으로 심장전위에 의한 혈역학적 불안정을 해소할 수 있었다고 보고된 바 있다^{20,26-29,41,50}. 그러므로, 박동심장전위에 의한 혈역학적 불안정의 적절한 처치를 위해서는 혈관수축제를 투여하여 저하된

동맥압을 유지하는 것도 중요하지만 자세변경으로 체내 용적의 재분포를 유도하는 것과 같이 심실의 전부하를 증가시키는 처치를 우선 고려해야 할 것으로 생각된다. 이 연구에서 문제가 되는 몇 가지 점들을 정리하면 다음과 같다. 혈액학적 지수들의 측정에 있어서 수액으로 채워진 카테터를 이용했기 때문에 심장전위시 심실내 혈액의 정수압으로 인해 측정된 수치들이 상대적으로 높게 기록되었을 가능성이 있다. 또한, 관상동맥질환이 없는 건강한 실험동물을 대상으로 norepinephrine외의 다른 심혈관계 약물은 전혀 투여하지 않은 상태에서 실험을 진행하였기 때문에 실제 임상에서 볼 수 있는 관상동맥질환 환자들, 특히 여러 가지 심혈관계 약물들을 복용하고 있는 환자들과 단순히 비교하기에는 어려운 점이 있다.

이 연구에서 투여된 norepinephrine의 용량을 투여시간과 실험동물의 평균 체중에 따라 표준화하면 일 분당 체중 kg당 $0.04 \mu\text{g}$ 이상이 되는데, 이것은 권장용량범위의 중간 정도에 해당되는 양에 해당된다. 향후 박동심장전위에 의한 혈액학적 불안정으로 인해 야기되는 관류저하 및 중등도 용량 이상의 혈관수축제 투여가 심근 자체에 미치는 영향에 대한 연구도 필요하리라고 생각된다.

V. 결 론

이 연구를 통해 돼지의 박동심장을 전위시켰을 때 나타나는 혈액학적 불안정으로 인해 심근관류량이 유의하게 감소하며 α -아드레날린성 혈관수축제인 norepinephrine을 투여하여 동맥압을 회복시켜 줌으로써 심근관류량을 안정상태와 비슷한 수준으로 유지할 수 있음을 관찰할 수 있었다. 그러나, 심박출량 및 일회박출량이 norepinephrine 투여에도 불구하고 심장전위로 감소된 것보다는 증가했으나 안정상태와 같은 정도로 회복되지 않았던 것은 혈관수축제 투여에 의한 동맥압의 유지만으로는 심장전위로 인한 혈액학적 불안정을 충분히 해결할 수 없다는 것을 보여주는 것이다. 또한, 박동심장전위 및 norepinephrine 투여에 의한 국소심근관류의 변화를 보기 위해 사용한 thermal diffusion probe이 심근관류량의 변화양상을 감시하는데 있어서 유용한 방법임을 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1996; 61: 63-66.
2. Tasdemir O, Vural KM, Karagoz H, Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 68-73.
3. Hart JC, Spooner T, Edgerton J, Milsteen SA. Off-pump multivessel coronary artery bypass utilizing the Octopus tissue stabilization system: initial experience in 374 patients from three separate centers. Heart Surg Forum 1999; 2: 15-28.
4. Trehan N, Mishra M, Sharma OP, Mishra A, Kasliwal RR. Further reduction in stroke after off-pump coronary artery bypass grafting: a 10-year experience. Ann Thorac Surg 2001; 72: S1026-1032.

5. Buffolo E, Branco JN, Gerola LR, Aguiar LF, Teles CA, Palma JH, et al. Off-pump myocardial revascularization: critical analysis of 23 years' experience in 3,866 patients. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 85-89.
6. 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: 1198-1204.
7. Cartier R, Blain R. Off-pump revascularization of the circumflex artery: technical aspect and short-term results. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 94-99.
8. Hart JC, Spooner TH, Pym J, Flavin TF, Edgerton JR, Mack MJ, et al. A review of 1,582 consecutive Octopus off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1017-1020.
9. Lee JH, Abdelhady K, Capdeville M. Clinical outcomes and resource usage in 100 consecutive patients after off-pump coronary bypass procedures. *Surgery* 2000; 128: 548-555.

10. Ascione R, Williams S, Lloyd CT, Sundaramoorthi T, Pitsis AA, Angelini GD. Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operations: a prospective randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 689-696.

11. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, Dempsey SJ, Steiner MA, Sammons BH, et al. Clinical outcomes, angiographic patency, and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1477-1483; discussion 1483-1484.

12. 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: 1194-1199.

13. Lee JH, Capdeville M, Marsh D, Abdelhady K, Poostizadeh A, Murrell H. Earlier recovery with beating-heart surgery: a comparison of 300 patients

undergoing conventional versus off-pump coronary artery bypass graft surgery.

J Cardiothorac Vasc Anesth 2002; 16: 139-143.

14. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, et al.

Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization

with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay:

a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients

undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. J

Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 797-808.

15. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, et al.

Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year

graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. JAMA

2004; 291: 1841-1849.

16. Stamou SC, Corso PJ. Coronary revascularization without cardiopulmonary

bypass in high-risk patients: a route to the future. Ann Thorac Surg 2001;

71: 1056-1061.

17. Menasche P. The systemic factor: the comparative roles of cardiopulmonary bypass and off-pump surgery in the genesis of patient injury during and following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: S2260-5; discussion S2265-6, S2267-S2270.

18. Sharony R, Bizekis CS, Kanchuger M, Galloway AC, Saunders PC, Applebaum R, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. *Circulation* 2003; 108 Suppl 1: II15-1120.

19. 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; discussion 1360-1361.

20. Nierich AP, Diephuis J, Jansen EW, Borst C, Knape JT. Heart displacement during off-pump CABG: how well is it tolerated? *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 466-472.

21. Nierich AP, Diephuis J, Jansen EW, van Dijk D, Lahpor JR, Borst C, et al. Embracing the heart: perioperative management of patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting using the octopus tissue stabilizer. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13: 123-129.

22. 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: 685-690.

23. Shinn HK, Oh YJ, Kim SH, Lee JH, Lee CS, Kwak YL. Evaluation of serial haemodynamic 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: 978-984.

24. Borst C, Jansen EW, Tulleken CA, Grundeman PF, Mansvelt Beck HJ, van Dongen JW, et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary

bypass and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device ("Octopus"). J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1356-1364.

25. Jansen EW, Borst C, Lahpor JR, Grundeman PF, Eefting FD, Nierich A, et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using the octopus method: results in the first one hundred patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 60-67.

26. 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-S92.

27. 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: 1348-1352.

28. 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: 1991-1996.

29. Grundeman PF, Verlaan CW, van Boven WJ, Borst C. Ninety-degree anterior cardiac displacement in off-pump coronary artery bypass grafting: the Starfish cardiac positioner preserves stroke volume and arterial pressure. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 679-84; discussion 684-685.

30. Couture P, Denault A, Limoges P, Sheridan P, Babin D, Cartier R. Mechanisms of hemodynamic changes during off-pump coronary artery bypass surgery. *Can J Anaesth* 2002; 49: 835-849.

31. Heames RM, Gill RS, Ohri SK, Hett DA. Off-pump coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2002; 57: 676-685.

32. Michelsen LG, Horswell J. Anesthesia for off-pump coronary artery bypass grafting. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 15: 71-82.

33. Shanewise JS, Ramsay JG. Off-pump coronary surgery: how do the anesthetic considerations differ? *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21: 613-623.
34. 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: 400-413.
35. 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: 572-577.
36. Martin GT, Bowman HF. Validation of real-time continuous perfusion measurement. *Med Biol Eng Comput* 2000; 38: 319-325.
37. 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: 156-166.

38. Jansen EW, Grundeman PF, Borst C, Eefting F, Diephuis J, Nierich A, et al. Less invasive off-pump CABG using a suction device for immobilization: the 'Octopus' method. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 406-412.
39. Jansen EW, Grundeman PF, Mansvelt Beck HJ, Heijmen RH, Borst C. Experimental off-pump grafting of a circumflex branch via sternotomy using a suction device. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: S93-S96.
40. Akpınar B, Guden M, Sagbas E, Sanisoglu I, Aytakin V, Bayindir O. Off-pump coronary artery bypass grafting with use of the octopus 2 stabilization system. *Heart Surg Forum* 2000; 3: 282-286.
41. 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: 316-323.

42. 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: 1188-1191.

43. Jett GK, Arcidi JM, Jr., Dorsey LM, Hatcher CR, Jr., Guyton RA. Vasoactive drug effects on blood flow in internal mammary artery and saphenous vein grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 2-11.

44. Di Giantomasso D, May CN, Bellomo R. Norepinephrine and vital organ blood flow. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1804-1809.

45. 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.

46. 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:

265-274.

47. Jang YH, Kim JM. Nicardipine augments local myocardial perfusion after coronary artery reperfusion in dogs. J Korean Med Sci 2003; 18: 23-26.

48. Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 3rd ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins: 1999. p. 242-243.

49. Bollen PJA, Hansen AK, Rasmussen JH. The laboratory swine. Boca Raton (Florida): CRC press: 2000. p. 62-64.

50. Mueller XM, Chassot PG, Zhou J, Eisa KM, Chappuis C, Tevaearai HT, et al. Hemodynamics optimization during off-pump coronary artery bypass: the 'no compression' technique. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 22: 249-254.

Abstract

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

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Yong Woo Hong)

During off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB), displacement of the beating heart is inevitable to expose the target vessels. Hemodynamic instability from heart displacement can be devastating enough to jeopardize the patient outcome, especially for the left circumflex artery and its branches. Norepinephrine (NE) is frequently used to maintain coronary

perfusion pressure. The aim of this study was to evaluate the effect of heart displacement and NE infusion on the hemodynamic parameters and regional myocardial perfusion measured by thermal diffusion probe (TDP) during displacement of the porcine beating heart. TDP is a 0.9 mm-diameter catheter with two thermistors, proximal passive thermistor monitors fluctuation of the tissue baseline temperature and distal active thermistor is heated above the baseline temperature. From collected data on the changes of heat dissipated from the distal, heated thermistor, TDP can measure heat delivering ability of tissue i.e. tissue perfusion, calculated by mathematical algorithms installed on the host computer. Ten young adult pigs weighing 30~35 kg were enrolled. After anesthesia induction, right carotid artery and jugular vein were exposed for arterial pressure monitoring and pulmonary artery catheterization. ECG and rectal temperature were continuously monitored. After median sternotomy, catheterization on LV apex and TDP insertion into the myocardial territory of the left anterior descending artery were done. The measurements were performed as follows; resting state after completion of instrumentations (T1); after displacement of the beating heart to visualize the left circumflex branches (T2); at 5 and 15 minutes after NE infusion (T3

and T4). After the measurements were completed, heart was returned to normal position and stabilized to neutralize the effect of NE. Then, the above procedures were once repeated. No other interventions with possible influence on NE effect were employed. Totally 20 measurements were successfully performed out of 10 pigs. With heart displacement, cardiac output (CO), mean arterial pressure (MAP) and myocardial perfusion were significantly reduced from T1. After NE infusion, MAP and myocardial perfusion were recovered to the T1 level or even increased further but, CO was not fully recovered. From the percent changes from T1, myocardial perfusion demonstrated definite positive correlation to MAP and CO. Maintenance of arterial pressure only with vasoconstrictor infusion was not enough for the adequate management of beating heart displacement. Moreover, TDP was demonstrated to be a useful method to monitor the trend of variations in regional myocardial perfusion.

Key Words: off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB), norepinephrine, thermal diffusion probe, regional myocardial perfusion.