

조직산소화의 감시

연세대학교 의과대학 마취과학교실

고 신 옥

Monitoring of Tissue Oxygenation

Shin Ok Koh, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine

서 론

조직의 저산소증은 다발성장기부전과 조직손상을 유발한다. 조직의 생존, 성장, 치유는 산소운반이 얼마나 적절한가에 달려있다¹⁾. 전반적인 혈액학적 변수의 측정과 산소운반, 섭취량의 계산으로 조직산소화의 적절성을 평가하여 왔고, Shoemaker²⁾는 이항목들을 목표로 환자치료시에 환자의 상태가 호전됨을 보고한 바 있다. 그러나 이 평가에는 내장의 저관류같은 국소적인 변화의 중요성을 고려하지 않았다. 중환자관리 의사는 대부분 부적절한 조직산소화로 특징지어지는 보상성 속 증세를 가볍게 넘기는 경향이 있는데 조직산소화의 적절성을 감시하지 않으면 환자상태가 더욱 더 나빠져서 중환자실 체재일을 연장시키고 예후를 나쁘게 하며 환자와 병원에 경제적인 부담을 주게 된다. 따라서 적절한 산소화의 평가는 중환자관리시 중요하다. 이에 조직산소화 평가를 위하여 위점막 산도를 비침습적으로 측정하는 방법에 대하여 기술하고자 한다.

속의 정의와 분류

조직의 관류가 좋지 않고 조직의 대사에 요구되는 필요량만큼의 산소가 조직으로 운반되지 못하는 상태를 속으로 정의하였다. 속의 상태는 산소운반에 의존적인 산소소모현상과 산소결핍(oxygen debt) 및 조

직산증의 특징이 있다. 임상에서 속은 저혈압의 증세가 있는 경우(발현성 속)와 이것이 보상되어 혈압이 정상인 경우(비발현성 보상성 속)로 분류한다. 즉 발현성 속시에는 빈맥, 빈뇨, 말초혈관수축, 대사성 산증의 증상이 있지만 보상성인 속시에는 혈압, 맥박, 소변량, 사지의 관류 및 혈액가스결과가 정상이고 내장관의 점막층에 국한되고 일반적인 임상증세로 조직의 산소화의 부적절함을 외부적으로 나타내지 않아서 쉽게 진단이 되지 않는다.

보상성 속의 발생 경로

장관내의 혈류감소와 장관에서 심장, 뇌, 골격근으로 혈류량 재분배로 보상성 속이 발생한다³⁾. 이 때 심부전과 혈액량감소시 분비되는 내재성 혈관수축제인 안지오텐신 II로 인하여 위장관의 산소운반이 감소한다. 내독성혈증과 패혈증으로 보상성 속이 발생시에는 산소요구량의 증가와 산소추출과 산소이용이 결여된다. 점막내 pH 감소 속도는 손상정도와 점막내 산증 기간에 따라 심해지며, 손상은 상피층에서 시작하여 근육층으로 확산되고 동물실험에 의하면 혈관폐쇄부터 경색이 올때까지 8시간이 소요된다고 한다. 허혈이 부분적으로 발생하므로 소생술시에는 간헐적으로 반응하고 transmural infarction은 수시간 또는 수일 동안 발생하며, 산증으로 인한 손상이 점막내 국한될 수 있다. 상피층의 손상은 경벽내 경색처럼 치명적일수 있

다. 동물실험에서 내독소투여나 내장관으로 가는 혈류량을 차단한지 몇분내에 점막내 pH는 갑자기 감소하며 점막내 산증이 발생한지 몇 시간내에 저산소성 손상에 의하여 점막투과가 증가한다. 두 시간후에 혈류량 회복과 점막산도가 정상으로 회복되어도 재관류손상으로 인하여 점막투과는 상당히 증가할 것이다. 저산소성과 재관류성손상은 점막내 산증 발생정도에 따라 달라진다. 혈액량감소와 패혈증이 허혈을 일으켜 위장관점막에 손상이 오고 점막장벽의 기능을 감소시킨다. 내독소와 미세균의 전이를 일으켜 점막의 누출을 일으키고 미세균, 내독소와 여러 사이토킨의 분비는 다발성장기부전을 유발한다. 내장관으로 가는 혈류는 renin angiotensin system에 의하여 매개되는데 혈액량감소시에는 이것이 감소하여 혈류량이 정상으로 회복되어도 내장저산소증에 빠진다. 내장관 허혈이 있을 때에도 전신적인 산소화 측정은 정상으로 보일수 있다. 점막산증이 발생하면 장내 박테리아와 독성이 체액내로 자리이동하는 동안 내장관점막 투과성을 증가시킬 것이고, 이 전이된 박테리아 독성과 그 부산물이 내장관, 소화기장관 물론 전신조직에서 적절한 산소화를 일으키는 것을 방해한다. 심근기능저하,

산소에 대한 대사요구량 증가, 위장관 혈관수축, 산소 추출과 산소이용의 결핍 등을 일으킨다. 부적절한 산소이용은 세포기능 부전, 세포사망, 드디어는 다발장기부전증을 유발한다. 다발성장기부전증은 중환자 사망원인중 가장 큰 부분을 차지한다. 점막내 산증은 다발성 장기부전 발생을 높일 것이다. 점막내 산증은 다발성장기부전증과 동시에 또는 수시간이나 수일이전에 발생할 수 있다. 점막내 산증이 2시간이상 지속될 경우 패혈증환자의 사망률은 높다.

소화기관 토노메트리⁽⁴⁻⁸⁾

소화기관은 속, 외상이나 패혈증시에 처음으로 손상받고 제일 나중에 회복되는 장기이다⁽⁴⁾. 위액내 이산화탄소분압은 심층보다 상피층과 평형을 잘 이룬다. 상피층은 전반적인 산소운반 감소에 가장 예민한 부위이며 산소에 대한 대사적 요구가 크고 비교적 저산소증 상태에 있다⁽⁵⁻⁸⁾. 그래서 위점막 pH 측정이 다른 어느 부위보다 조직산소화의 적절함을 나타내는 방법이다. 직접적인 방법으로 측정하고자 하는 각 장기에 전극을 삽입하여 측정하여야 하지만 조직내 삽입으로 인한 조

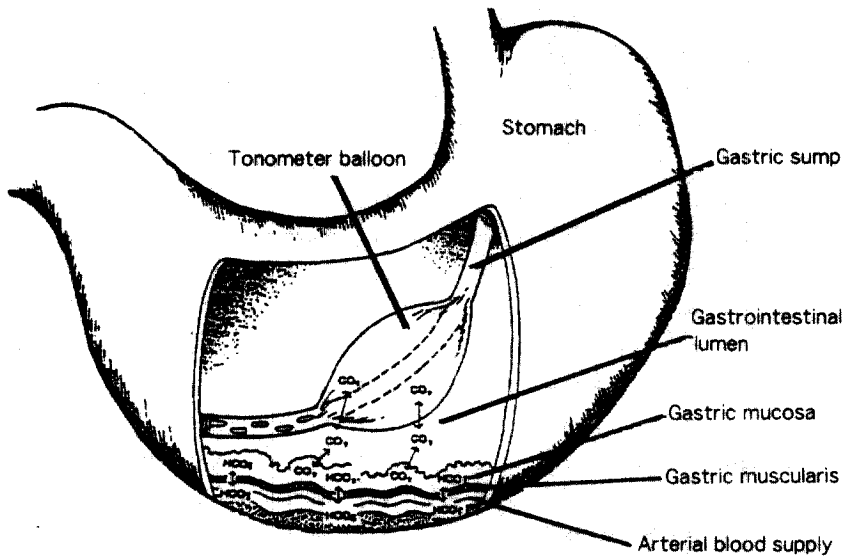


그림 1. 위장관 토노메트리에서 PCO_2 와 HCO_3^- 확산과정. 식염수로 채워진 풍선은 위점막 가까이 위치한다. 이산화탄소는 위점막에서 풍선내의 식염수가 있는 공간으로 자유로이 확산되고 동맥혈 중탄산은 역시 위점막으로 자유로이 확산된다(Clark CH 등, 1991).

직손상과 삽입상태에서 전극의 재보정(recalibration)이 힘들어서 비침습적인 방법으로 흔히 속이 빈 장기(hollow organ)로 위를 선택하게 되었다.

위장관 토노메타는 가스(gas)에 투과성인 실리콘계 재인 풍선(balloon)이 가스에 비투과성인 검출성 튜브에 연결되어 있는데 위에 거치하는 것(TRIP-NGS catheter, Yonometrics Inc, Worchester, MA, USA)(그림 1)⁹⁾과 에스자결장에 거치하는 종류(TRIP-sigmoid catheter, Yonometrics Inc, Worchester, MA, USA)가 있다. 토노메타는 위(stomach)의 공간내 액체(luminal fluid)의 이산화탄소분압과 평형을 이룰 기간, 보통 90분이 지난후에 토노메타 벌론에서 흡입된 식염수에서 이산화탄소분압을 측정한다. CO₂는 위액과 점막사이에 평형이 될 때까지 확산된다. 점막 pH는 공간내 이산화탄소분압과 동맥혈 중탄산염의 검사결과를 헨더슨-하셀바흐공식($pH = 6.1 + \log[\text{동맥혈 HCO}_3^-] / 0.03 \times \text{점막 PCO}_2$)에 삽입하여 계산한다. 토노메타에서 간접적으로 측정된 위점막 pH는 직접적인 방법으로 측정된 위점막 pH 결과와 밀접한 관계가 있다.

내장관 관류가 감소할수록 위점막내 pH가 감소한다. 그러므로 위점막 pH측정은 전신조직 산소화 률 초기에 비침습적인 평가하는 방법이다. 내장관혈류가 좋지 않을 때 소화관관류의 감소가 오고 조직 저산소증, 혐기성 당분해와 조직산증이 온다. 이어서 장과 위점막 조직의 H⁺ and CO₂⁻ 농도가 증가한다. 토노메타는 장관점막산증의 후유증 즉 저심박출량증후군, 병원성 감염이나 다발성장기부전증의 환자에서 조직산소화와 혈액순환의 적절성 또는 소생술의 적절성과 발생할 후유증을 예측하여 허혈상태에 있는 장점막을 예방하고 치료적인 접근을 위하여 이용한다. 심장수술후에 상태가 나쁘고 지속적인 점막산증이 있을 때, 사망률이 높으리라 추측되는 환자에서 사용된다¹⁰⁾.

소화관 pH 측정의 임상적 이용

조직의 산소분압치는 임상 의사로 하여금 산소운반의 감소를 일찍 알리고 조직산증을 미리 예방하게 한다. 조직 pH와 산소분압의 동시 측정은 조직산소화의 적절성과 소생의 지속여부를 결정지어 준다. 산소소모, 추출량과 같은 대사율을 반영하는 변수와 동맥혈과 혼

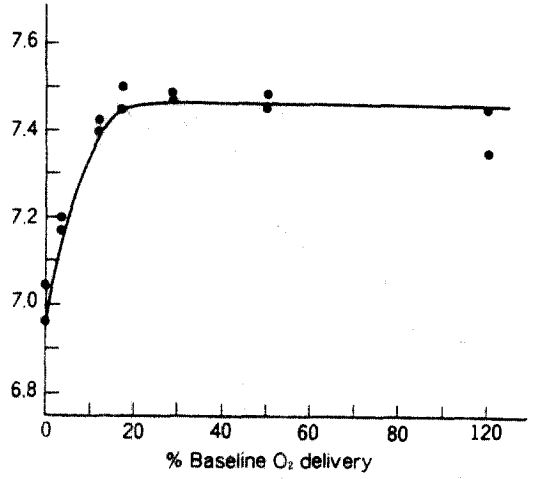


그림 2. 마취된 개에서 장으로 운반되는 산소량과 토노메타로 측정한 점막내 pH와의 관계(Fiddia n-Green, 1991)

합정맥, 위점막내 산증과 동맥혈 유산농도같은 유산산증의 변수들이 동맥혈 산소화와 활력징후, 심박출량, 전신혈관저항, 혈색소농도같은 일반적인 생리변수보다 환자사망률과 더 밀접한 관계를 가진다. 장관내의 산소운반과 위점막내 pH와는 직접적인 관계를 가진다. 손상받은 장에서 내독소의 전이가 전신순환으로 일어나므로 위장관손상은 다발성장기부전증 발생의 초기증상이다. 장관내 박테리아와 독성과 관계되는 독성 매개체의 전이가 일어나고 이로 인하여 저심박출량증후군, 병원내 감염, 다발성장기부전증을 일으킨다. 이에 대한 치료를 위하여는 점막내 산증을 예방하기 위하여 산소운반량을 정상이상으로 유지할 수도 있다. 안지오텐신 II가 많이 분비되는 심부전, 혈액량감소, 심폐순환, 동맥결찰등에서는 angiotensin II converting enzyme(ACE) inhibitor의 투여로 허혈성 손상을 막고 점막내 산증을 회복시킬 수 있다. 장관의 일부분으로 운반되는 산소량이 조직의 요구량을 만족시키고 산소소모량이 산소운반량과 의존적인 상태가 아닐때 위점막의 pH는 정상이다. 그러나 산소공급량 부족으로 조직에서의 산소소모가 제한될 때 위점막 pH는 산소운반량과 비례하여 감소한다(그림 2, 3). 비정상적으로 감소한 위점막 pH는 산소운반-의존적인 산소부족의 비혐기성 대사 즉 산소화의 부적절성을 나타낸다.

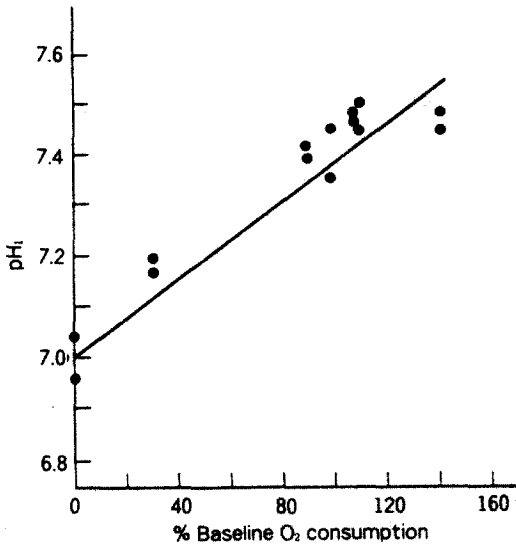


그림 3. 마취된 개에서 토노메타로 측정된 점막내 pH와 % baseline oxygen consumption와의 관계 (FidiaGreen, 1991)

점막내 산중으로 진단하는 보상성 속환자는 중환자실에서 흔하다. 의과계 중환자실의 30%는 처음 입원시에 보상성 속이다. 보상성 속에 빠지지 않은 환자 85%에서 중환자실 체재동안 보상성 속에 빠진다. 메사추세츠 병원의 심장수술 환자 50%에서는 수술중 보상성 속에 빠지는 경우가 있다.

Gutierrez 등 연구⁹⁾에서 중환자실에 체재동안 대부분의 환자가 점막내 산중이 발생하였다고 보고하였다. 발현성 속환자에서는 혈압, 맥박, 소변량, 혈액가스, 유산 등의 검사결과로 부적절한 산소화상태가 평가되므로 점막내 pH측정이 치료적인 측면에서 잇점이 없다. 이런 상태에서는 기도, 호흡보조, 혈액순환 등의 순서의 소생술이 시행되는 것이 일반화되어 있다. 기본적인 범주에 의하여 이미 회복이 되었지만 보상성 속 환자가 있을 때 점막내 pH측정은 치료적인 가치가 있다. 이런 환자에서 적극적인 소생에 의하여 더 나빠지는 것을 예방할 수 있을 질환의 초기에 속의 객관적인 증거를 제공하기 때문에 특히 유용하다. 이 경우에 D(조직의 요구를 만족시킬 만한 양의 산소운반), E(조직의 요구를 만족시킬 만한 양의 산소추출과 유용)의 과정을 계속하여 감시하고 치료에 이용하여야 한

다. D, E의 목적치는 위점막내 pH를 7.35 이상으로 유지하는 것이다^{11,12)}. Gutierrez 등 연구에 의하면 이렇게 하여 환자 결과가 좋아졌다고 하였다.

점막내 산중의 예방

대수술환자에서 점막내 산중의 발생을 방지하는 방법은 조직의 산소 운반을 요구량이하로 감소시키지 않는 것이다. 특히 패혈증에서는 조직의 산소요구가 증가한다. Mythen과 Webb¹³⁾은 수술전에 용적을 충분히 채운 경우에는 수술후에 점막내 산중 발생이 감소하였다고 했다. 심혈관수술동안 점막내 산중이 발생한 환자는 산소운반을 증가시키기 위하여 일회수축과 맥박을 증가시키는 능력이 제한되어 있다. 조직의 산소요구량을 충족시키기 위하여 산소운반을 증가시킬 능력이 제한되어 있는 환자에서는 점막내 산중을 예방하기 위하여 도부타민을 추가할 필요가 있다. 동물실험에서는 내독성 투여로 인한 점막내 산중을 용액투여나 도부타민으로 예방할 수 없다고 하였으나 Shoemaker은 대수술시에 용적투여와 도부타민으로 산소운반을 정상이상으로 증가시에 치료결과 호전과 중환자실 체재일을 감소시켰다고 하였다.

점막내 산중의 치료

점막내 산중은 예방보다는 치료가 더 힘들기 때문에 산소운반을 우선 정상이상으로 유지시키는 것이 더 효과적이다. 패혈중환자에서는 수액투여, 수혈, 수축제투여로 산소운반을 정상이상으로 증가하는 것이 점막내 산중을 교정하지 않고 점막내 pH를 더 감소시키는 역효과가 있다. 산소운반량과 점막내 pH와는 밀접한 관계가 없으므로 점막내 산중을 교정하기 위하여는 산소운반량을 얼마로 유지하여야 하는지에 대한 뚜렷한 정보가 없다. 도부타민, 도파민등 수축제 투여로 산소운반 증가시에 점막내 산중이 교정되지 않는 이유는 장관 혈관 수축톤의 증가, 내피손상, 장관의 산소소모증가, 혈액점도증가의 증가와 관련있을 수 있다. ACE inhibitor를 심혈관수술시 투여하면 장관혈관수축을 교정하고 바소프레신같은 약제의 투여중지로 장관혈관수축을 교정할수도 있다고 하였다. 장관영양의 양을 감소하거나 체온감소 또는 ibuprofen, meclofena-

mate 등의 약물투여등으로 장관의 산소소모량을 감소시킬 수 있다. 장관영양은 일반적으로 중환자에서 영양보존과 점막장벽에서 보이는 치유 결핍에 대한 능력을 유지하기 위하여 필요하지만, 장으로 가는 혈액순환이 겨우 유지되는 경우에는 점막내 pH를 더 감소시킬 수 있다. 장관영양시에 장관의 산소소모가 증가하고 공급 의존적인 상황을 더 심각하게 하므로, 점막내 산증이 있는 경우에는 장관영양의 효과가 의심스럽다. H₂ 수용체 길항제는 산의 분비를 감소시키는 효과가 있지만, 오히려 산이 중화되어 박테리아가 증식되고 그것이 역류되어 오염될 기회가 더 증가하므로 H₂ 수용체 길항제 투여에 대한 효과 역시 확실하지 않다.

임상이용의 한계점

점막 pH가 정상인 환자에서 점막내 pH의 변화가 있을 경우에 그것을 일찍 파악하여 전신적인 산소운반을 증가시키면 환자상태를 호전시킬 수 있다. 그러나 모든 환자에서 점막내 산증 교정이 가능한 것은 아니다. Doglio 등¹⁴⁾은 점막내 산증의 42%의 환자에서 기존의 방법으로 환원이 되었고 환자 치료결과가 좋아졌다고 하였다. 그러나 장기간 점막내 산증이 있던 한 환자에서 산소공급을 정상이상으로 증가시에도 산증이 호전되지 않았고 이런 환자에서는 영양제거후에 결과가 좋아졌다. 따라서 이런 환자에서 전반적인 산소공급의 증가가 적절한 방법은 아니며 환자상태를 재평가하여야 한다. 산소화가 부적절하지 않도록 하고 국소적인 산소운반을 정상이상으로 증가시킬 약물을 투여하며 치료에 반응하지 않는 점막내 산증의 원인을 찾아 보아야 한다.

결 론

소화관 토노메타로 측정된 PCO₂와 이를 이용하여 계산한 pH는 소화관 관류와 산소화의 적절성에 대한 정보를 제공한다. 적절한 조직 관류와 산소화 유지는 환자의 예후를 호전시키고 다발성장기부전발생을 예방하며 중환자실 체재와 병원입원일을 감소시킨다. 소화관 토노메트리로 측정된 pH(산도)의 변화는 다른 지표들보다 빨리 나타나고, 비침습적인 방법이며 다른 기본적인 검사지표보다 예후적인 판단에 사용할 가치

가 높으므로 향후에 중환자관리에 많이 이용할 수 있을 것으로 사료된다¹⁵⁾.

참 고 문 헌

- 1) Schlichtig R. *Defining the hypoxic threshold.* CCM 1991; 19: 147-149.
- 2) Shoemaker WC. *Tissue perfusion and oxygenation: A primary problem in acute circulatory failure and shock states.* CCM 1991; 19: 595-596.
- 3) Silverman HJ. *Gastric tonometry: An index of splanchnic tissue oxygenation?* CCM 1991; 19: 1223.
- 4) Fiddian-Green RG. *Role of the gut in shock and resuscitation.* In: *Bailiere's Clinical Anesthesiology.* Edited by Stoutenbck CP, van Saene, HKF Bailire Tindall, London 5(1): 75-99, 1991.
- 5) Fiddian-Green RG. *Should mmeasurements of tissue pH and PO₂ be included in the routine monitoring of intensive care unit?* CCM 1991; 19: 141-143.
- 6) Fiddian-Green RG. *Tonometry: theory and applications.* Intensive Care World 1992; 9:60-65.
- 7) Fiddian-Green RG. *Tonometry: part 2. clinical use and cost implications.* Intensive Care World 1992; 130-135.
- 8) Maynard ND. *Gastric tonometry in the critically ill patients: a two year experience.* Intensive Care britain 1993.
- 9) Clark CH, Gutierrez G. *Gastric intramucosal pH: A noninvasive method for indirect measurement of tissue oxygenation.* American J of Clirit Care Med 1991; 1: 53-60.
- 10) Landow L, Philips D, Heard SO et al. *Gastric tonometry and venous oximetry in cardiac surgery patients.* CCM 1991; 19: 1226-1233.
- 11) Gutierrez G, Blasmar H, Dantzker DR et al. *Comparison of gasrtric intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients.* CCM 1992; 20: 451-457.
- 12) Lorente JA, Renes E, Gomez-Aguinaga MA et al. *Oxygen delivery-dependent oxygen consumption in acute respiratory failure.* CCM 1991; 19: 770-775.
- 13) Mythen MG, Webb AR. *Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgry Ar-*

chives of surgery 1995; 130: 423-429.

14) Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA et al. *Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. CCM 1990; 19: 1037-1040.*

15) Gutierrez G, Palizas F, Doglio G. *Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patient. Lancet 1992; 339: 195-199.*