

## 판막수술을 시행 받는 환자에서 레닌-안지오텐신계 길항제가 체외순환 후 요골-대퇴동맥압 간의 차이에 미치는 영향

<sup>1</sup>가천의과학대학교 길병원 마취통증의학과, <sup>2</sup>연세대학교 의과대학 마취통증의학교실, <sup>3</sup>마취통증의학연구소 및 <sup>4</sup>심혈관연구소

김대희<sup>1</sup> · 광영린<sup>2,3,4</sup> · 이종화<sup>2,3,4</sup> · 심재광<sup>2,3,4</sup> · 차재호<sup>2</sup> · 방서욱<sup>2,3</sup>

### Effect of Preoperative Renin-Angiotensin System Antagonists on the Difference between Radial and Femoral Arterial Pressure after Cardiopulmonary Bypass in Patients Undergoing Valvular Heart Surgery

Dae Hee Kim, M.D.<sup>1</sup>, Young Lan Kwak, M.D.<sup>2,3,4</sup>, Jong Hwa Lee, M.D.<sup>2,3,4</sup>, Jae Kwang Shim, M.D.<sup>2,3,4</sup>, Jae Ho Cha, M.D.<sup>2</sup>, and Sou Ouk Bang, M.D.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science, Incheon; <sup>2</sup>Department of Anesthesiology and Pain Medicine and <sup>3</sup>Anesthesia and Pain Research Institute, <sup>4</sup>Yonsei Cardiorascular Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Femoral to radial arterial pressure gradient ( $\Delta P$ ) often develops after cardiopulmonary bypass (CPB) where radial artery pressure (RAP) does not reflect the actual perfusion pressure. Renin-angiotensin system antagonists (RAS-A) are increasingly prescribed preoperatively which causes vasodilation and vascular remodeling. We evaluated the effect of RAS-A medication on  $\Delta P$  after CPB in patients undergoing valvular heart surgery.

**Methods:** Eighty-five patients scheduled for elective valvular heart surgery for regurgitant lesions were divided into two groups: the RAS-A group, in which patients were on RAS-A preoperatively ( $n = 52$ ) and the control group ( $n = 33$ ). Hemodynamic variables including RAP, femoral arterial pressure (FAP), body temperature, and hematocrit were recorded at after induction of anesthesia, pre-and post-CPB and sternum closure.

**Results:** After CPB, systolic  $\Delta P$  was significantly greater in the RAS-A group than in the control group. Nine (27%) and 36 (69%) patients after CPB, and 6 (18%) and 23 (44%) patients after sternum closure developed systolic  $\Delta P$  more than 10 mmHg, in the control and RAS-A group, respectively, which were statistically significant. Body temperature, hematocrit and systemic vascular resistance index were not different between groups.

**Conclusions:** Preoperative treatment with RAS-A resulted in clinically significant  $\Delta P$  after cardiopulmonary bypass in about 70% of patients undergoing valvular heart surgery. Concomitant monitoring of FAP with RAP might be helpful to prevent inadequate vasopressor therapy guided by inaccurate RAP after CPB in this subset of patients. (*Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 199~205)

**Key Words:** cardiopulmonary bypass, femoral artery pressure, pressure gradient, radial artery pressure, renin-angiotensin system antagonist.

## 서 론

직접적 요골동맥압 감시는 마취 중인 환자 또는 중환자 관리에 널리 이용되고 있는데, 개심술을 시행 받는 환자

에서는 체외순환 직후 요골동맥압이 중심동맥압을 제대로 반영하지 못하는 경우가 있다.<sup>1,2</sup> 체외순환 후 비정상적인 중심-요골동맥압의 압력차(central-radial pressure gradient,  $\Delta P$ )의 발생은 수부의 혈관저항 감소와 관련이 있다고도 하고,<sup>3,4</sup> 이와는 반대로 말초혈관저항의 증가 또는 혈관경련(vasospasm)과 연관이 있다고 하는 등 비정상적  $\Delta P$ 의 발생 기전은 아직까지 확실하게 밝혀진 바가 없다.<sup>5,6</sup> 하지만 Maruyama 등은<sup>7</sup> 혈관확장제의 사용이 비정상적인  $\Delta P$ 를 유발한다고 하였고, Kanazawa 등은<sup>8</sup> 요골동맥의 상대적 탄성도(elasticity) 감소가 체외순환 후 발생하는 비정상적  $\Delta P$ 의

논문접수일 : 2007년 2월 27일

책임저자 : 방서욱, 서울시 서대문구 신촌동 134

신촌세브란스병원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-2228-2420, Fax: 02-312-7185

E-mail: sokbang@yumc.yonsei.ac.kr

주요한 원인이라고 하는 등 기존의 여러 연구 결과들을 고려해볼 때 비정상적인  $\Delta P$ 의 발생은 요골동맥의 긴장도 변화와 밀접한 관련이 있는 것으로 생각되고 있다.

Renin-angiotensin system (RAS)에 작용하는 안지오펀진 전환효소-길항제(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACE-I)와 안지오펀진수용체-길항제(angiotensin receptor antagonist, ARA)는 혈관수축을 유발하는 angiotensin II의 작용을 억제하여 말초혈관이완 효과 및 심실비대를 재형성(remodeling)하는 작용을 나타내며, 현재 고혈압과 심부전 치료약제로 널리 사용되고 있다.<sup>9-11)</sup> 최근에는 판막폐쇄부전 환자들에서도 후부하를 감소시키기 위한 RAS 길항제 사용이 증가하고 있으며,<sup>12-15)</sup> RAS 길항제는 말초혈관이완 효과 외에도 혈관 내피세포의 기능을 향상시키고, 혈관강직(stiffness)을 개선하여 혈관의 확장성(distensibility)을 증가시킨다.<sup>16,17)</sup> 저자들은 앞서 언급되었듯이 체외순환 후 발생하는 비정상적  $\Delta P$ 가 혈관의 긴장도 변화와 관련이 있다면, 말초혈관저항과 혈관의 강직성에 영향을 미치는 RAS 길항제의 수술 전 복용은 체외순환과 관련된  $\Delta P$ 에 영향을 미칠 수 있다고 생각하였다. 이에 본 연구에서는 판막폐쇄부전으로 판막수술을 시행 받는 환자들에서 수술 전 RAS 길항제의 복용이 체외순환 후  $\Delta P$ 에 미치는 영향을 요골동맥압과 대퇴동맥압을 함께 측정하여 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법**

2005년 3월부터 2006년 9월까지 승모판막폐쇄부전 또는 대동맥판막폐쇄부전으로 선택적 판막수술을 시행 받는 환자들 중 연구에 동의한 환자들을 대상으로, 수술 전 RAS 길항제를 복용한 환자군(RAS-A군: n = 52)과 RAS 길항제를 복용하지 않은 환자군(대조군: n = 33)으로 나누어 연구를 진행하였다. 이 연구에서 사용된 RAS-길항제는 ACE-I로서 imidapril, ramipril, captopril, cilazapril, lisinopril과 ARA로서 candesartan, losartan, valsartan, irbesartan, eprosartan mesylate 이다.

모든 환자는 마취전투약제로 수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.05 mg/kg을 근주받았으며 digoxin 및 이노제를 제외한 모든 약을 수술 당일 아침까지 정상시대로 투여 받았다. 수술실 도착 후 1.88 inch 20 gauge의 teflon 카테터 (BD Angiocath Plus™, Becton Dickinson Korea Ltd, 서울, 대한민국)를 요골동맥에 삽입한 후 150 cm 길이의 low volume, high pressure tube (Pressure Tubing with M/F connector, Edwards Lifesciences LLC, Irvine, USA)를 동일한 2개의 3-way stopcocks를 이용하여 transducer (TruWave Disposable Pressure Transducer, Edwards Lifesciences LLC, Irvine, USA)에 연결하였다. 요골동맥압 감시 시스템의 natural frequency

는  $20.5 \pm 4.1$  Hz이었고, damping coefficient는  $0.38 \pm 0.08$ 이었다. 우측 내경정맥을 통해 폐동맥카테터(Swan-Ganz CCOmbo CCO/SvO<sub>2</sub>®, Edwards Lifesciences LLC, USA)를 삽입하였다. 심전도는 5개의 lead를 붙인 후 lead II 및 V<sub>5</sub>를 지속적으로 감시하였다. 마취유도를 위해 midazolam 2-3 mg, sufentanil 1.5-3.0µg/kg, rocuronium 50 mg을 정주한 후 기관내삽관을 시행하였다. 마취유지는 sufentanil (0.5-1.5 µg/kg/h)과 vecuronium 2-3µg/kg/min 지속정주 및 O<sub>2</sub>-air-sevoflurane (0.4-0.8 vol%) 흡입으로 하였으며, 동맥혈 이산화탄소분압이 30-35 mmHg로 유지되도록 기계환기하였다. 마취유도 후 20 cm, 18 gauge의 중심정맥카테터(Central Venous Catheterization Set ARROW®, Arrow international, Inc., Reading, USA)를 대퇴동맥에 삽입하였으며, 180 cm 길이의 low volume, high pressure tube (Pressure Tubing with M/F

**Table 1.** Patients' Characteristics

	Control (n = 33)	RAS-A (n = 52)	P value
Age (yr)	55 ± 12	55 ± 12	0.938
Sex (M/F)	13/20	22/30	0.790
Body surface area (m <sup>2</sup> )	1.6 ± 0.2	1.6 ± 0.2	0.590
Combined disease			
Diabetes mellitus	2	3	1.0
Hypertension	4	13	0.175
Preoperative medication			
Calcium channel blockers	6	7	0.556
Beta blockers	4	11	0.386
Nitrate	0	1	1.0
ACE-I	0	37	
ARA	0	16	
ACE-I and ARA	0	1	
Procedure			
MVR	17	19	0.173
AVR	6	21	0.032
DVR or redo-operation	10	12	0.459
Use of vasopressor after CPB	15	21	0.594
Use of milrinone after CPB	10	15	0.842
CPB time (min)	141 ± 66	154 ± 54	0.366
ACC time (min)	102 ± 54	116 ± 50	0.271
Warming time (min)	29 ± 17	27 ± 16	0.583
LVEF (%)	61 ± 11	62 ± 11	0.928

Values are mean ± SD or number of patients. RAS-A: patients treated with renin-angiotensin system antagonist before surgery, ACE-I: angiotensin converting enzyme-inhibitor, ARA: angiotensin receptor antagonist, MVR: mitral valve replacement, AVR: aortic valve replacement, DVR: dual valve replacement, CPB: cardiopulmonary bypass, ACC: aortic cross clamp, LVEF: left ventricular ejection fraction.

connector, Edwards Lifesciences LLC, Irvine, USA)를 동일한 2개의 3-way stopcocks를 이용하여 transducer (TruWave Disposable Pressure Transducer, Edwards Lifesciences LLC, Irvine, USA)에 연결하였다. 대퇴동맥압 감시시스템의 natural frequency는  $14.7 \pm 2.5$  Hz이었고, damping coefficient는  $0.38 \pm 0.05$ 이었다. 마취 유도 후 혈역학지수가 안정되었을 때 변수들을 측정하고(기준치), 흉골 절개 후, 체외순환 종료 직후 및 흉골 봉합 후에 변수들을 다시 측정하였다. 측정 변수들은 요골 및 대퇴동맥압, 폐동맥압, 중심정맥압과 심박출지수였고 이를 이용하여 요골 및 대퇴동맥혈관저항지수를 계산하였다. 체온은 비인두와 직장 내에서 동시에 측정하였다. 수술 전 기간 동안 동일한 catheter-transducer monitor system이 이용되었다.

체외순환은 정중흉골절개 후 상행대동맥에 동맥도관을 삽입하고, 하나 또는 두 개의 정맥도관을 삽입한 후 막형산화기를 이용하여 시행하였으며, 체외순환 중 경도의 저체온(비인두 온도  $32-34^{\circ}\text{C}$ ) 상태로 체온을 조절하고 산소분율 0.6에서 비박동성 관류를  $2.0-2.4 \text{ L/m}^2/\text{min}$ 으로 유지하였다. 체외순환 중의 산-염기 관리는  $\alpha$ -stat 방법으로 하였으며, 재가온은  $1^{\circ}\text{C}/10$ 분의 속도로 비인두 온도가  $36^{\circ}\text{C}$ 를 넘지 않도록 하였다. 평균동맥압은  $50-80 \text{ mmHg}$ 으로 유지하였고,

혈압 유지를 위해 필요에 따라 phenylephrine, norepinephrine 또는 sodium nitroprusside를 사용하였다. 적혈구용적률은 체외순환 중에는 20%, 체외순환 후에는 25% 이상으로 유지하였다.

통계분석에는 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 모든 값은 평균  $\pm$  표준편차 또는 환자수(%)로 표시하였다. 두 군 간 측정값의 비교는 independent t-test, Chi-Square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였으며, 군 내에서의 기준치에 대한 비교는 repeated measure ANOVA를 시행한 후 Dunnett's test로 사후검정을 시행하였다. 모든 통계 결과는 P값이 0.05 미만일 때 의미 있는 것으로 간주하였다.

**결 과**

총 85명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였으며, 대조군이 33명이었고 RAS-A군이 52명이었다. 환자들의 인구학적 정보는 Table 1과 같다. 연령, 성별, 체표면적, RAS 길항제를 제외한 수술 전 복용 약물 및 동반질환과 좌심실박출분율은 군 간에 차이가 없었다. RAS-A군에서 대동맥관막치환술을 시행 받은 환자의 비율이 대조군에 비해 높았다. 두

**Table 2.** Pressure Gradient between Radial and Femoral Arterial Pressure

Group		T1	T2	T3	T4
Rad SBP (mmHg)	Control	126 $\pm$ 25	118 $\pm$ 21	100 $\pm$ 14	113 $\pm$ 16
	RAS-A	110 $\pm$ 19*	110 $\pm$ 14	94 $\pm$ 13	111 $\pm$ 15
Fem SBP (mmHg)	Control	127 $\pm$ 23	120 $\pm$ 19	105 $\pm$ 12	116 $\pm$ 14
	RAS-A	110 $\pm$ 17*	111 $\pm$ 13*	108 $\pm$ 12	120 $\pm$ 16
$\Delta$ SBP (mmHg)	Control	1 $\pm$ 15	2 $\pm$ 9	5 $\pm$ 11	3 $\pm$ 10
	RAS-A	2 $\pm$ 8	1 $\pm$ 8	13 $\pm$ 11* <sup>†</sup>	10 $\pm$ 11* <sup>†</sup>
Rad MBP (mmHg)	Control	76 $\pm$ 12	72 $\pm$ 12	71 $\pm$ 10	82 $\pm$ 13
	RAS-A	74 $\pm$ 12	74 $\pm$ 12	66 $\pm$ 11*	76 $\pm$ 11*
Fem MBP (mmHg)	Control	77 $\pm$ 11	74 $\pm$ 12	74 $\pm$ 9	84 $\pm$ 13
	RAS-A	76 $\pm$ 12	76 $\pm$ 12	70 $\pm$ 11*	78 $\pm$ 11*
$\Delta$ MBP (mmHg)	Control	1 $\pm$ 7	2 $\pm$ 3	3 $\pm$ 3	2 $\pm$ 2
	RAS-A	2 $\pm$ 4	2 $\pm$ 4	4 $\pm$ 4	2 $\pm$ 4
Rad DBP (mmHg)	Control	49 $\pm$ 10	46 $\pm$ 11	56 $\pm$ 9	67 $\pm$ 13
	RAS-A	55 $\pm$ 11*	55 $\pm$ 12*	50 $\pm$ 11*	59 $\pm$ 11*
Fem DBP (mmHg)	Control	48 $\pm$ 12	47 $\pm$ 12	58 $\pm$ 10	68 $\pm$ 13
	RAS-A	55 $\pm$ 12*	56 $\pm$ 12*	51 $\pm$ 11*	59 $\pm$ 10*
$\Delta$ DBP (mmHg)	Control	0 $\pm$ 5	0 $\pm$ 2	1 $\pm$ 2	1 $\pm$ 2
	RAS-A	1 $\pm$ 4	0 $\pm$ 3	1 $\pm$ 3	0 $\pm$ 5

Values are mean  $\pm$  SD. RAS-A: patients treated with renin-angiotensin system antagonist before surgery, Rad: radial artery, Fem: femoral artery, SBP: systolic blood pressure,  $\Delta$ : pressure gradient between femoral artery pressure and radial artery pressure, MBP: mean blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, T1: after induction of anesthesia, T2: after sternotomy, T3: after cardiopulmonary bypass, T4: after sternal closure. \*P < 0.05 compared with control group, <sup>†</sup>P < 0.05 compared with values at T2 in each group.

**Table 3.** Patients Developed Pressure Gradient between Radial and Femoral Arterial Pressure

	Control (n = 33)	RAS-A (n = 52)	P-value
T1 $\Delta$ SBP > 10 mmHg (n)	9 (27%)	7 (13%)	0.252
$\Delta$ MBP > 5 mmHg (n)	6 (18%)	8 (15%)	1.000
T2 $\Delta$ SBP > 10 mmHg (n)	7 (21%)	6 (12%)	0.355
$\Delta$ MBP > 5 mmHg (n)	8 (24%)	7 (13%)	0.252
T3 $\Delta$ SBP > 10 mmHg (n)	9 (27%)	36 (69%)*	0.000
$\Delta$ MBP > 5 mmHg (n)	10 (30%)	23 (44%)	0.253
T4 $\Delta$ SBP > 10 mmHg (n)	6 (18%)	23 (44%)*	0.011
$\Delta$ MBP > 5 mmHg (n)	3 (9%)	11 (21%)	0.147

Values are number of patients. RAS-A: patients treated with renin-angiotensin system antagonist before surgery,  $\Delta$ : pressure gradient between femoral artery pressure and radial artery pressure, SBP: systolic blood pressure, MBP: mean blood pressure, T1: after induction of anesthesia, T2: after sternotomy, T3: after cardiopulmonary bypass, T4: after sternal closure. \*P < 0.05 compared with control group.

군 간에 체외순환 및 대동맥결찰시간과 재가온시간은 차이가 없었다. 체외순환 후 말초혈관확장제를 사용한 환자는 없었으며(milrinone 제외), 말초혈관수축제를 사용한 환자는 대조군에서 15명, RAS-A군에서 21명으로 두 군 간에 차이가 없었다. 심근 수축촉진제로는 milrinone만이 사용되었는데 두군간의 사용빈도 차이는 없었다(Table 1).

각 시기별 요골동맥압과 대퇴동맥압을 살펴보면 마취유도 후 RAS-A군에서 수축기요골동맥압 및 수축기대퇴동맥압이 대조군에 비하여 유의하게 낮았으며, 수축기대퇴동맥압은 흉골절개 후에도 RAS-A군에서 유의하게 낮았다. 체외순환 후 군 간의 수축기요골동맥압과 대퇴동맥압의 차이는 소실되었다. 체외순환 전 수축기 $\Delta$ P는 두 군에서 유사하였으나 체외순환 후 RAS-A군에서 대조군에 비하여 유의하게 컸다. 평균요골동맥압과 평균대퇴동맥압은 체외순환 전에는 군 간 차이가 없었으나 체외순환 종료 후 RAS-A군에서 유의하게 낮았다. 평균 $\Delta$ P는 체외순환 전과 후에 모두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

수축기 $\Delta$ P가 10 mmHg 이상 나는 환자의 빈도는 체외순

**Table 4.** Changes in Hemodynamic Variables

	Group	T1	T2	T3	T4
HR (beats/min)	Control	66 ± 12	72 ± 14	82 ± 11	88 ± 14
	RAS-A	67 ± 15	73 ± 15	83 ± 17	85 ± 14
MPAP (mmHg)	Control	19 ± 5	19 ± 5	17 ± 4	18 ± 3
	RAS-A	25 ± 6*	26 ± 7*	20 ± 5*	21 ± 5*
CVP (mmHg)	Control	9 ± 3	7 ± 4	8 ± 5	9 ± 3
	RAS-A	10 ± 4	10 ± 4*	8 ± 3	9 ± 3
PCWP (mmHg)	Control	13 ± 5	12 ± 5	11 ± 4	13 ± 3
	RAS-A	17 ± 5*	18 ± 6*	13 ± 4*	15 ± 4*
SvO <sub>2</sub> (%)	Control	79 ± 4	83 ± 8	78 ± 9	74 ± 9
	RAS-A	79 ± 6	81 ± 9	76 ± 9	78 ± 8
CI (L/min/m <sup>2</sup> )	Control	3.5 ± 1.0	3.3 ± 0.9	3.6 ± 1.0	3.2 ± 0.7
	RAS-A	3.1 ± 1.0	2.8 ± 0.7*	3.2 ± 0.8	3.0 ± 0.8
Rad SVRI (dyne · sec/cm <sup>5</sup> · m <sup>2</sup> )	Control	1,648 ± 755	1,673 ± 719	1,577 ± 637	1,967 ± 652
	RAS-A	1,865 ± 770	2,004 ± 845	1,591 ± 611	1,939 ± 792
Fem SVRI (dyne · sec/cm <sup>5</sup> · m <sup>2</sup> )	Control	1,698 ± 559	1,728 ± 740	1,657 ± 644	2,022 ± 681
	RAS-A	1,906 ± 806	2,009 ± 776	1,696 ± 644	1,987 ± 820
Hct (%)	Control	33 ± 4	32 ± 4	26 ± 4	27 ± 3
	RAS-A	31 ± 5	30 ± 6	25 ± 4	27 ± 4
Temp. (°C)	Control	36.7 ± 0.4	36.1 ± 0.6	36.2 ± 0.3	36.4 ± 0.4
	RAS-A	36.6 ± 0.3	35.9 ± 0.8	36.3 ± 0.5	36.4 ± 0.4

Values are mean ± SD. RAS-A: patients treated with renin-angiotensin system antagonist before surgery, HR: heart rate, MPAP: mean pulmonary artery pressure, CVP: central venous pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, SvO<sub>2</sub>: mixed venous oxygen saturation, CI: cardiac index, Rad: radial artery, Fem: femoral artery, SVRI: systemic vascular resistance index, Hct: hematocrit, Temp.: rectal temperature, T1: after induction of anesthesia, T2: after sternotomy, T3: after cardiopulmonary bypass, T4: after sternal closure. \*P < 0.05 compared with control group.

환 전에는 군 간 차이가 없었으나, 체외순환 후 RAS-A군에서 대조군에 비하여 의미 있게 많았다. 평균 $\Delta P$ 가 5 mmHg 이상 나는 환자의 빈도는 체외순환 전과 후 모두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

혈역학 변수 중 평균폐동맥압과 폐모세혈관쇄기압이 전 시기에 걸쳐 RAS-A군에서 대조군보다 유의하게 높았다. 흉골절개 후 RAS-A군에서 대조군에 비해 중심정맥압은 유의하게 높고 심박출지수는 낮았으며 이러한 차이는 체외순환 후 소실되었다. 요골동맥압 및 대퇴동맥압으로 계산한 전신혈관저항지수는 전 시기에 걸쳐 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 적혈구용적률과 직장에서 측정된 체온은 체외순환 전과 후에 모두 군 간 차이가 없었다(Table 4).

## 고 찰

본 연구에서는 판막폐쇄부전으로 판막수술을 시행 받는 환자들을 대상으로 수술 전 RAS 길항제 복용이 체외순환 후 요골동맥압과 대퇴동맥압의 차이에 미치는 영향을 살펴 보았으며, 그 결과 수술 전 RAS 길항제를 복용한 환자에서 체외순환 후 요골동맥압이 대퇴동맥압에 비하여 의미 있게 낮아지며, 임상적으로 유의한 두 동맥압의 차이(수축기압 차이 > 10 mmHg)가 발생하는 빈도 또한 대조군에 비해 의미 있게 높음을 알 수 있었다. RAS-A군에서 체외순환 후 요골동맥압이 대퇴동맥압에 비하여 10 mmHg 이상 낮게 관찰된 환자는 70%에 달했으며 44%의 환자에서는 이러한 차이가 흉골봉합 후까지 지속되었다.

심장수술에서 요골동맥은 중심동맥압을 비교적 정확히 반영하면서도 수기적으로 동맥전자가 쉽고 합병증이 적기 때문에 전신동맥압의 감시 부위로 가장 널리 사용되고 있다. 그러나 체외순환 직후 요골동맥압이 중심동맥압과 큰 차이를 보이는 경우가 있다는 사실이 Stern 등에<sup>1)</sup> 의해 처음 보고된 후 이러한 현상 및 이의 원인에 대한 많은 연구가 진행되었다. 대퇴동맥압은 대동맥압(중심동맥압)을 대신하는 것으로 중심-말초동맥압의 상관관계에 따른 대부분의 연구는 대퇴동맥압과 요골동맥압을 비교함으로써 진행되었다. 요골동맥압이 중심동맥압 혹은 대퇴동맥압에 비하여 비정상적으로 낮게 관찰되는 원인으로 Stern 등은 체외순환 중의 재가온 및 상완혈관의 수축저하를, Pauca 등이나<sup>3,4)</sup> Maruyama 등은<sup>7)</sup> 말초혈관확장과 손의 혈관저항 감소 또는 근위혈관에서의 동맥과 정맥간의 선트가 발생할 가능성을 제시하였다. 이와 달리 Mohr 등은<sup>2)</sup> 요골동맥압이 대퇴동맥압보다 낮은 환자에서 전신혈관저항이 낮았는데 이는 상완동맥의 수축과 혈액량 부족 및 상완 근위혈관의 선트가 복합적으로 관련되어 있으며 충분한 혈액을 수혈한 후 이러한 압력 차이가 소실되었다고 보고하였다. 요골동맥압이 실

제 중심동맥압 보다 낮게 관찰되는 현상은 개심술에서 뿐만 아니라 폐혈성 속에 빠진 환자들에서도 발생할 수 있으며,<sup>18)</sup> 여러 보고들을 종합해 볼 때 체외순환 후 혈관의 긴장도 및 혈류량과 관계가 있다고 생각되나 아직까지 이의 정확한 기전과 원인은 밝혀지지 않았다. 또한 이러한 현상이 체외순환을 거친 모든 환자에서 관찰되지는 않으며 이의 발생을 예측하기가 어렵다. 체외순환으로부터의 이탈 중 또는 체외순환 직후 요골동맥압의 부정확성이 의심될 때 대퇴동맥관을 삽입하는 것은 체외순환 전에 비하여 수기적으로 어려우며, 대퇴동맥관 삽입까지 부정확한 요골동맥압에 의존하여 혈역학을 관리하는 것은 불필요한 혈관수축제의 사용과 체외순환 시간의 연장을 초래할 수 있다. 따라서 체외순환을 시행 받을 환자들 중 비정상적인  $\Delta P$ 가 발생할 가능성이 높은 고위험군 환자를 예측할 수 있다면 체외순환 전부터 대퇴동맥압을 함께 관찰하는 것이 환자관리에 도움이 될 수 있다. 이와 관련하여 광 등은<sup>19)</sup> 관상동맥우회술을 시행 받는 환자보다는 판막수술을 시행 받는 환자에서 요골동맥압이 크게 낮아질 가능성이 많으며, 남 등은<sup>20)</sup> 판막수술을 시행 받는 환자 중에서도 나이가 많거나 좌심실박출분율이 감소되어 있는 환자에서 이러한 현상이 발생할 가능성이 높다고 보고한 바 있다. 그러나 이러한 결과들만으로는 예방적 대퇴동맥관 삽입이 도움이 되는 환자군이 너무 광범위하여 임상에서 이를 적용하기는 어려웠다.

최근 판막폐쇄부전으로 판막수술을 시행 받는 환자들에서 RAS 길항제의 사용이 증가하고 있으며,<sup>12-15)</sup> 이의 복용을 수술 직전까지 지속하는 경우가 흔하다. RAS 길항제는 대표적인 혈관이완제로 혈관의 긴장도 및 탄력성(elasticity)에 중요한 변화를 유발하므로 저자들은 RAS 길항제의 수술 전 복용이 체외순환 후 발생하는 비정상적인  $\Delta P$ 에 영향을 미칠 수 있다고 생각하였다. 실제 RAS 길항제는 혈관확장효과 외에도 동맥내측의 두께가 증가하는 동맥의 비대성 재형성을 억제하는 효과가 있으며,<sup>16,17)</sup> 동맥의 비대성 재형성 억제 및 내피세포의 기능 개선을 통해 동맥의 강직을 완화시키고 확장성을 증가시킨다.<sup>21)</sup> RAS 길항제 사용으로 동맥의 확장성이 증가되면 동맥의 비대성 재형성과 강직으로 인한 빠른 반사파 때문에 비정상적으로 증가되었던 중심동맥의 수축기 압력 및 맥압이 감소하고 중심동맥과 말초동맥의 맥압차가 정상화 된다.<sup>21-24)</sup>

Kanazawa 등은<sup>8)</sup> 동맥의 pulse wave velocity를 이용하여 측정된 동맥의 탄력도(elasticity)가 체외순환 후  $\Delta P$ 에 미치는 영향을 살펴본 연구에서 체외순환 후  $\Delta P$ 가 10 mmHg 이상 증가된 환자들에서 동맥의 pulse wave velocity, 즉 탄력도가 요골동맥에서 대동맥에 비하여 크게 감소하였다고 하였다. RAS 길항제 또한 동맥의 확장성을 증가시키면서 동맥에서의 pulse wave velocity를 감소시킨다고 보고되었는

데, RAS 길항제의 이러한 효과와 말초혈관이완 효과가 체외순환 중 재가온과 관련된 요골동맥의 탄력도 감소 현상과 합쳐져서 RAS 길항제를 복용한 환자에서 체외순환 후  $\Delta P$ 가 비정상적으로 증가되는 현상이 빈발하였다고 생각된다. 본 연구에서 RAS-A군에서 예상과 달리 대조군과 비교하여 체외순환 후 전신혈관저항의 차이가 없었던 것은 RAS 군에서 폐동맥압이 높았던 것과 관련이 있는 것으로 생각되며, 한편으로는  $\Delta P$ 의 증가가 단순히 RAS 길항제의 혈관저항 감소효과에 의한 것만은 아니라는 것을 보여주는 것 이라고 생각한다. 그러나 RAS 길항제가 동맥의 탄력에 미치는 영향은 요골동맥뿐 만 아니라 전 동맥에서 나타나는 것이기 때문에 본 연구의 결과와 관련된 기전에 대해서는 좀 더 연구가 필요하다고 생각한다. 하지만 본 연구 결과가 갖는 임상적 의미는 중요하다고 생각한다. 마취로 인한 자율신경계의 억제로 마취 중인 환자에서 RAS 체계가 혈압 유지에 매우 중요함은 잘 알려져 있다.<sup>25)</sup> 이로 인해 RAS 길항제를 복용한 환자에서 마취유도 중 또는 마취 중 혈관 확장성 속(vasodilatory shock)의 발생 빈도가 높으나 이런 환자들에서는 phenylephrine 또는 norepinephrine과 같은 자율신경계에 작용하는 혈관수축제에 대한 반응성이 감소 되어 있어 마취 중 혈압 유지에 어려움이 생기는 경우가 많다.<sup>26)</sup> 특히 심장수술을 시행 받는 환자에서 RAS 길항제의 복용과 관련된 혈관확장성 속의 발생 및 체외순환으로부터의 이탈이 문제가 되는 경우가 많이 보고되었다.<sup>26,27)</sup> 본 연구에서와 같이 이러한 환자들에서 혈압 관찰을 위해 사용되는 요골동맥압이 체외순환 후 실제 중심동맥압과 큰 차이를 보이는 빈도가 70%에 달한다면, 판막수술을 시행 받는 환자 중 RAS 길항제를 투여 받고 있던 환자에서는 체외순환 전에 대퇴동맥관을 삽입하여 관찰하는 것이 체외순환을 불필요하게 지속하거나 말초혈관수축제를 필요 이상으로 투여하는 것을 예방하는데 도움이 된다고 생각한다.

본 연구에서 수축기동맥압의 차이와는 달리 평균동맥압의 경우 두 동맥압의 차이가 5 mmHg 이상 되었던 환자의 빈도가 RAS 길항제를 복용한 환자들에서 높기는 하였으나 통계적으로 의미 있는 군 간 차이는 없었는데, 이는 RAS-A 군에서 두 동맥압의 이완기압은 차이가 나지 않았기 때문인 것 같다. 평균동맥압은 이완기동맥압에 의해 결정되는 부분이 많고,<sup>28)</sup> RAS 길항제는 이완기동맥압 보다는 수축기동맥압에 더 큰 영향을 미친다는 사실이 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각되나,<sup>29)</sup> 이의 정확한 원인은 본 연구 결과만으로는 알기 어렵다고 본다.

본 연구의 문제점으로는 다음의 몇 가지를 생각할 수 있는데 첫째로 수술 전 두 군 간에 폐동맥압 및 중심정맥압의 차이가 있었던 것으로 이는 RAS-A군에서 대조군에 비해 판막질환의 진행 정도가 심했을 가능성과 관련이 있을

것 같다. 하지만 두 군 간의 체외순환 후  $\Delta P$ 에 영향을 미칠 수 있는 적혈구용적률, 체온, 재가온시간 등의 변수들이 연구 기간 동안 정해진 범위 내에서 조절되어 군 간 차이가 없었으며,  $\Delta P$ 에 영향을 미친다고 알려진 좌심실박출분율과 나이 또한 군 간 차이가 없었기 때문에 상기 혈액학 차이가 본 연구 결과에 의미 있는 영향을 미쳤다고는 보지 않는다. 둘째로는 두 군 간에 말초혈관수축제의 사용 빈도는 차이가 없었으나, 사용된 말초혈관수축제의 총량을 기록하지 못한 점이다. 그러나 통상적으로 말초혈관수축제의 사용량이 RAS 길항제를 복용한 환자에서 많으며, 본 연구 결과가 RAS 길항제 복용에 따른 혈관이완과 관련이 있을 수 있다는 점을 고려할 때 말초혈관수축제의 사용은 RAS-A군에서의 비정상적  $\Delta P$ 의 발생빈도를 오히려 감소시키는 방향으로 영향을 미칠 수 있다고 본다. 셋째로는 체외순환 중의 두 동맥압의 차이를 관찰하지 못한 점을 들 수 있는데, 이는 본 연구가 체외순환 후 환자관리에 중점을 두고 고안되었기 때문으로 본 연구의 임상적 의미에 중요한 영향을 미치지 않는다고 생각한다.

결론적으로 판막폐쇄부전으로 판막수술을 시행 받는 환자들에서 수술 전 RAS 길항제 복용이 체외순환 후 요골-대퇴동맥압에 미치는 영향을 살펴본 결과 RAS-A군에서 대조군에 비하여 체외순환 직후 수축기 $\Delta P$ 가 의미 있게 컸으며, 임상적으로 의미 있는 차이를 보인 환자의 빈도 또한 의미 있게 많았는데, 체외순환 직후가 혈액학적으로 불안정한 시기임을 감안할 때 이런 환자들에서 체외순환 전에 미리 대퇴동맥관을 삽입하여 요골동맥압과 함께 감시하는 것이 불필요한 체외순환의 연장 및 말초혈관수축제의 사용을 피하는데 도움이 된다고 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. Stern DH, Gerson JJ, Allen FB, Parker FB: Can we trust the direct radial artery pressure immediately following cardiopulmonary bypass? *Anesthesiology* 1985; 62: 557-61.
2. Mohr R, Lavee J, Goor DA: Inaccuracy of radial artery pressure measurement after cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 286-90.
3. Pauca AL, Hudspeth AS, Wallenhaupt SL, Tucker WY, Kon ND, Mills SA, et al: Radial artery to aorta pressure difference after discontinuation of cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1989; 70: 935-41.
4. Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND: Reliability of the radial arterial pressure during anesthesia. Is wrist compression a possible diagnostic test? *Chest* 1994; 105: 69-75.
5. Baba T, Goto T, Yoshitake A, Shibata Y: Radial artery diameter decreases with increased femoral to radial arterial pressure gradient during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1997; 85: 252-8.

6. Nakayama R, Goto T, Kukita I, Sakata R: Sustained effects of plasma norepinephrine levels on femoral-radial pressure gradient after cardiopulmonary bypass. *J Anesth* 1993; 7: 8-16.
7. Maruyama K, Horiguchi R, Hashimoto H, Ohi Y, Okuda M, Kurioka T, et al: Effect of combined infusion of nitroglycerine and nicardipine on femoral to radial arterial pressure gradient after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1990; 70: 428-32.
8. Kanazawa M, Fukuyama H, Kinefuchi Y, Takiguchi M, Suzuki T: Relationship between aortic-to-radial arterial pressure gradient after cardiopulmonary bypass and changes in arterial elasticity. *Anesthesiology* 2003; 99: 48-53.
9. Williams GH: Converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 1988; 319: 1517-25.
10. Sutton MS: Should angiotensin converting enzyme inhibitors be used routinely after infarction? Perspectives from the survival and ventricular enlargement (SAVE) trial. *Br Heart J* 1994; 71: 232-7.
11. Garg R, Yusuf S: Overview of randomized trials of angiotensin converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patient with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995; 273: 1450-6.
12. Harris KM, Aeppli DM, Carey CF: Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on mitral regurgitation severity, left ventricular size, and functional capacity. *Am Heart J* 2005; 150: 1106.
13. Sampaio RO, Grinberg M, Leite JJ, Tarasoutchi F, Chalela WA, Izaki M, et al: Effect of enalapril on left ventricular diameters and exercise capacity in asymptomatic or mildly symptomatic patients with regurgitation secondary to mitral valve prolapse or rheumatic heart disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 117-21.
14. Plante E, Gaudreau M, Lachance D, Drolet MC, Roussel E, Gauthier C, et al: Angiotensin-converting enzyme inhibitor captopril prevents volume overload cardiomyopathy in experimental chronic aortic valve regurgitation. *Can J Physiol Pharmacol* 2004; 82: 191-9.
15. Carabello BA: Vasodilators in aortic regurgitation--where is the evidence of their effectiveness? *N Eng J Med* 2005; 353: 1400-2.
16. Jones ES, Black MJ, Widdop RE: Angiotensin AT2 receptor contributes to cardiovascular remodelling of aged rats during chronic AT1 receptor blockade. *J Mol Cell Cardiol* 2004; 37: 1023-30.
17. Schiffrin EL: Vascular changes in hypertension in response to drug treatment: Effects of angiotensin receptor blockers. *Can J Cardiol* 2002; 18: A15-18.
18. Dorman T, Breslow MJ, Lipsett PA, Rosenberg JM, Balsler JR, Almog Y, et al: Radial arterial pressure monitoring underestimates central arterial pressure during vasopressor therapy in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 1988; 26: 1646-9.
19. Kwak YL, Hong YW, Bang SO, Yoo ES, Jang JW, Han SY, et al: Comparison of femoral to radial artery pressure during coronary artery bypass graft and valvular surgery. *Korean J Anesthesiol* 1997; 32: 260-6.
20. Nam SB, Kwak YL, Oh YJ, Lee JH, Lee JJ, Hong YW: Factors affecting the difference between radial and femoral arterial pressure after cardiopulmonary bypass in patients undergoing valvular replacement. *Korean J Anesthesiol* 2002; 42: 730-6.
21. Duprez DA: Role of renin-angiotensin -aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review. *J Hypertens* 2006; 24: 983-91.
22. Lacourciere Y, Beliveau R, Conter HS, Burgess ED, Lepage S, Pesant Y, et al: Effects of perindopril on elastic and structural properties of large arteries in essential hypertension. *Can J Cardiol* 2004; 20: 795-9.
23. Schartl M, Bocksch WG, Dreyse S, Beckmann S, Franke O, Hunten U: Remodelling of myocardium and arteries by chronic angiotensin converting enzyme inhibition in hypertensive patients. *J Hypertens Suppl* 1994; 12: S37-42.
24. Ahimastos AA, Natoli AK, Lawler A, Blombery PA, Kingwell BA: Ramipril reduces large artery stiffness in peripheral artery disease and promotes elastogenic remodeling in cell culture. *Hypertension* 2005; 45: 1194-9.
25. Colson P, Ryckwaert F, Coriat P: Renin angiotensin system antagonists and anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 89: 1143-55.
26. Licker M, Neidhart P, Lustenberger S: Long-term angiotensin converting enzyme inhibitors treatment attenuates adrenergic responsiveness without altering hemodynamic control in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1996; 84: 789-800.
27. Tuman KJ, McCarthy RJ, O'Connor CJ, Holm WE, Ivankovich AD: Angiotensin converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1995; 80: 473-9.
28. Cockcroft JR, Wilkinson IB: Large arterial stiffness: an important therapeutic target. *J Hum Hypertension* 2000; 14: 533-5.
29. Wagner F, Yeter R, Bisson S, Siniawski H, Hetzer R: Beneficial hemodynamic and renal effects of intravenous enalaprilat following coronary artery bypass surgery complicated by left ventricular dysfunction. *Crit Care Med* 2003; 31: 1421-8.