위암수술에서 지속적 복강내 고온관류요법시 혈역학적 변화

울산대학교 의과대학 마취과학교실

이 유 미 · 백 종 화 · 정 성 량

- Abstract -

Hemodynamic Changes during Continuous Hyperthermic Intraperitoneal Perfusion for Gastric Cancer Patients with Peritoneal Seeding

Yu Mee Lee, M.D., Chong Hwa Baek, M.D.
and Sung Lyang Chung, M.D.

Department of Anesthesiology, University of Ulsan, Asan Medical Center,
Seoul, Korea

Background: Hyperthermia is currently effective treatment against numerous cancer gastric cells' seeding on the peritoneal surface and floating in the cancerous ascites. We evaluated changes in hemodynamics during continuous hyperthermic intraperitoneal perfusion (CHPP) to determine strategies for safer general management during this procedure.

Methods: Ten patients with far-advanced gastric cancer were given surgical treatment followed by CHPP with anticancer drug. The body temperature, blood pressure, heart rate, central venous pressure, pulmonary artery pressure, cardiac output, electrolyte and blood gas were measured during pre-CHPP, CHPP and post-CHPP period.

Results: The blood temperature reached $39.3 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ (mean $\pm$ SD) during CHPP. Heart rate increased to 104.4 ± 14.2 bpm and the cardiac index to $5.3 \pm 1.5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ during CHPP. The mean arterial pressure remained stable during the study period. The systemic vascular resistance index decreased to $996.7 \pm 324.0 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$. The mixed venous oxygen saturation fell during the first part of the CHPP period.

Conclusions: This study suggest that the CHPP with anticancer drug may be safe in humans, provided that appropriate monitoring, cooling and technical support are applied. (Korean J Anesthesiol 1998; 35: 738~744)

Key Words: Monitoring: hemodynamics. Hyperthermia: intraperitoneal perfusion. Surgery: gastric cancer.

논문접수일 : 1998년 6월 17일

책임저자 : 정성량, 서울특별시 송파구 풍납동 388-1, 서울중앙병원 마취과학교실, 우편번호: 138-040

Tel: (02) 224-3881, 3868, Fax: (02) 470-1363

서 론

전신적 항암요법의 치료효과에 의문이 제기되고 있는 복강내로 전이된 진행성 위장관 악성종양에서 고체온요법은 항암효과가 있는 것으로 알려져 사용이 늘고 있다.¹⁾ 고체온요법은 특히 표재성 종양에서 항암효과가 큰데 이는 고체온시 심박출량의 재분포가 일어나 피부 혈류량은 증가하고 내장 혈류량은 감소하며, 혈관운동신경에서도 피부는 교감신경계의 저하로 혈관확장이 일어나나 내장은 교감신경계의 항진으로 혈관수축을 일으킨다.²⁾ 고온은 정상조직에서는 증가된 혈류량에 의해 열전도가 거의 없는 반면 혈류량이 감소된 종양세포에는 선택적으로 작용하여 항암효과를 보이며³⁻⁵⁾ 저산소성 세포는 열손상에 특히 민감하여 고체온요법을 항암제와 병행할 경우 항암제의 효과를 증폭시키는 작용이 있어 수술 및 방사선 치료의 보조치료로도 사용되고 있다.^{6,7)} 그러나 고체온요법은 부정맥, 저혈압, 심기능 및 신경학적 이상등의 부작용과 심각한 합병증을 유발할수 있어⁸⁾ 시행시 세심한 주의가 요구된다. 최근 전신적 고체온요법시 발생되는 부작용과 합병증을 줄이기 위하여 국소적인 고온요법으로 지속적 복강내 고온관류요법(continuous hyperthermic intraperitoneal perfusion: CHPP)이 소개되고 있는데 이는 복강내 전이가 된 종양에서 매우 효과적인 것으로 나

타났으며⁹⁾ 사용이 점차 늘고 있는 추세이다.

본 연구는 전신마취하에서 지속적 복강내 고온관류요법을 시행하는 동안 발생하는 체온, 혈액학, 전해질 및 동맥혈 가스변화를 측정하여 고온관류요법이 환자에게 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

수술전 검사상 진행성 위암이 의심되는 성인환자 10명을 대상으로 하였으며(Table 1), 미국마취과학회(ASA) 신체상태분류 1~2급으로 환자의 동의를 얻은 후 시행하였다. 모든 환자는 개복시 진행성 위암으로 복강내 전이가 있었다(Table 2).

Table 1. Demographic Datas

Age(years)	46.1±9.8
Weight(kg)	57.9±6.9
Height(cm)	165.1±9.1
Hemoglobin(g/dl)	12.0±1.5
ALT(IU)	19.9±14.9
AST(IU)	25.4±14.4
BUN(mg/dl)	12.2±4.0
Creatinine(mg/dl)	0.8±0.2

Values are mean±S.D. ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase, BUN: blood urea nitrogen

Table 2. Patients' Profiles

Patient No.	Age(yr)/Sex	Diagnosis(TNM)	Surgery	Preoperative complication
1	65/M	AGC(T ₃ N ₂ M ₁)	Subtotal gastrectomy	None
2	43/M	AGC(T ₄ N ₂ M ₁)	Subtotal gastrectomy	None
3	39/M	AGC(T ₃ N ₂ M ₁)	Subtotal gastrectomy	None
4	45/M	AGC(T ₃ N ₂ M ₁)	Total gastrectomy	None
5	49/M	AGC(T ₃ N ₂ M ₁)	Subtotal gastrectomy	NIDDM
6	45/M	AGC(T ₄ N ₂ M ₁)	Total gastrectomy	None
7	39/F	AGC(T ₃ N ₂ M ₁)	Total gastrectomy	None
8	35/F	AGC(T ₄ N ₂ M ₁)	Total gastrectomy	None
9	40/F	AGC(T ₄ N ₂ M ₁)	Total gastrectomy	None
10	61/F	AGC(T ₃ N ₂ M ₁)	Subtotal gastrectomy	None

AGC : advanced gastric cancer, NIDDM : non insulin dependent diabetes mellitus, F : female, M : male, TNM : TNM classification of cancer.

대상 환자들은 수술전 처치로 midazolam 0.07~0.1 mg/kg을 수술 시작 60분전에 근육 받았으며 수술실 도착 후 환자의 안정을 도모한 다음 맥박산소계측기, 심전도 및 비침습적 혈압측정기로 활력징후를 측정하였다. 마취유도를 위하여 thiopental 4~5 mg/kg를 투여하고 의식소실후 vecuronium 0.1~0.15 mg/kg를 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 요골동맥을 천자하여 혈압 및 혈액가스 변화를 지속적으로 감시하였고 우측 내경정맥에 Swan-Ganz 카테터를 삽입하여 체온(혈액), 폐동맥압, 중심정맥압, 심박출량 및 혼합정맥혈 가스를 측정하였다. 마취유지는 enflurane-O₂ 2 l-N₂O 2 l 및 vecuronium으로 하였고 CHPP시행중에는 심기능은 저하시키지 않으면서 빈맥을 감소시키기 위하여 fentanyl을 5~10 µg/kg로 정주하였고 enflurane은 0.5 vol.% 이하로 하였다. 분시호흡량을 조절하여 호기말 이산화탄소 분압을 30~35 mmHg로 유지하였다. 수술중 수액은 Ringer's Lactate 용액으로 시간당 8~10 ml/kg로 투여하였으며 10 mmHg정도의 폐동맥쇄기압을 유지하기 위하여 교질용액으로 hydroxyethylstarch를 투여하였다.

위절제 직후 Peritoneal Cavity Expander®(Nihon-kayaku, Tokyo, Japan)를 복강에 두고 좌우 횡격막

하부와 골반 부위에 각각 두 개의 실리콘 관과 온도계를 두었고 체외순환기의 폐쇄회로를 통하여 순환시켰으며 관류액으로는 6 l의 인공복막용액(Perisolita®; Takeda Pharmaceutical Co. Ltd., Tokyo, Japan)에 cisplatin 200(300) mg, mitomycin 40 mg과 etoposide 300 mg을 혼합한 용액을 멸균소독된 수욕조(체외순환기)에서 미리 가열시킨후 60분간 관류 순환시켰고 복강내 온도를 42~43°C로 유지하기 위하여 관류액의 온도는 51°C 정도에서 조절되었다. CHPP 시행시 체온상승을 우려하여 CHPP 시행전에 차가운 담요와 얼음주머니를 사용하여 체온(혈액)을 35°C로 낮추었고 CHPP 시행중 Ringer's Lactate 용액은 14~16°C로 미리 차갑게 하여 투여 하였다.

CHPP 전 30분, CHPP 0분(시작), CHPP 20분, CHPP 40분, CHPP 60분(종료), CHPP 후 30분 및 CHPP 후 60분에 체온(혈액, 직장내), 혈액학, 전해질 및 혈액가스 변화를 측정하였고 수술이 끝난 후 환자는 체온(혈액)이 37°C로 떨어졌을 때 근육이완제를 역전(reverse)시켰고 말초신경자극기로 역전을 확인하고 의식이 회복된 것을 확인한 후 기관내 튜브를 발관하고 중환자실로 이송하였다.

관찰 결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계

Table 3. Changes of Body Temperature and Hemodynamic

	30 min before CHPP	CHPP 0 min (Start)	CHPP 20 min	CHPP 40 min	CHPP 60 min (End)	30 min after CHPP	60 min after CHPP
BT(BL)	34.9±0.7	36.1±0.6	38.0±0.7*	39.0±0.4*	39.3±0.4*	37.5±0.7*	36.9±0.7
BT(R)	35.0±0.6	36.4±0.8	38.4±0.6*	39.3±0.5*	39.5±0.3*	37.6±0.5*	36.9±0.5
HR	74.7±16.7	86.5±11.2	93.8±10.9*	100.9±8.3*	104.4±14.2*	92.0±9.3*	87.8±11.8
MAP	82.6±11.2	91.7±7.1	81.4±11.8	77.2±10.9	75.0±10.5	79.0±10.8	82.7±7.3
CVP	7.9±2.4	10.1±3.0	13.6±3.3*	13.5±3.2*	14.1±2.9*	11.1±4.8	10.1±2.7
MPAP	14.7±3.5	18.3±5.4	20.5±5.1*	21.7±5.6*	24.4±5.0*	19.2±3.6*	15.1±5.6
PCWP	9.8±2.9	12.0±3.5	13.5±5.0*	13.4±4.1*	13.5±3.6*	10.7±2.9	9.5±3.5
CI	3.8±1.0	3.9±1.2	4.5±1.4	4.9±1.1*	5.3±1.5*	5.4±1.5*	4.3±1.7
SVRI	1918.7±532.4	1759.2±452.0	1333.1±263.9*	1135.2±249.8*	996.7±324.0*	1399.0±421.4*	1481.8±352.1*
PVRI	172.5±64.2	140.3±33.1	141.4±39.6	131.5±49.7*	124.7±44.9*	130.4±63.4*	122.7±37.6*

CHPP; continuous hyperthermic intraperitoneal perfusion, min; minute, BT(°C); body temperature (BL; blood, R; rectal), HR(bpm); heart rate, MAP(mmHg); mean arterial pressure, CVP(mmHg); central venous pressure, MPAP(mmHg); mean pulmonary artery pressure, PCWP(mmHg); pulmonary capillary wedge pressure, CI(l · min⁻¹ · m⁻²); cardiac index, SVRI(dynes · s · cm⁻⁵ · m²); systemic vascular resistance index, PVRI(dynes · s · cm⁻⁵ · m²); pulmonary vascular resistance index. Values are mean±S.D. *: p<0.05, compared with 30 min before CHPP.

는 이원분산분석 및 Bonferroni 씨의 다중비교로 하였으며 p 값이 0.05 미만인 것을 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

체온(혈액)은 CHPP 전 30분에 $34.9 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ 에서 점차 증가하여 CHPP 20분에 38°C 를 넘었으며 CHPP 60분에 39.3 ± 0.4 로 증가하였고($p < 0.05$), CHPP 후 60분에 36.9 ± 0.7 로 정상으로 회복되었고 직장내 온도도 비슷한 양상을 보였다(Table 3).

심박수는 CHPP 전 30분에 74.7 ± 16.7 bpm에서 점차 증가하여 CHPP 20분에 93.8 ± 10.9 , CHPP 60분에 104.4 ± 14.2 로 유의하게 증가하였고 CHPP 후 60분에는 87.8 ± 11.8 로 정상범위로 돌아왔으나 CHPP 전 보다는 높게 나타났다. 반면 평균동맥압은 CHPP 중 대체로 안정적으로 유지되었다(Table 3).

중심정맥압은 CHPP 전 30분에 7.9 ± 2.4 mmHg에서 CHPP 20분에 13.6 ± 3.3 , CHPP 60분에 14.1 ± 2.9 로 현저히 증가하였고($p < 0.05$), CHPP 후 60분에는 10.1 ± 2.7 로 CHPP시행중에 비해 다소 감소하였다(Table 3).

평균폐동맥압은 CHPP 전 30분에 14.7 ± 3.5 mmHg에서 CHPP 20분에 20.5 ± 5.1 , CHPP 60분에 24.4 ± 5.0 로 CHPP 중 지속적인 증가를 보였으나($p < 0.05$) CHPP 후 60분에는 15.1 ± 5.6 으로 정상으로

회복되었으며(Table 3), 폐동맥폐기압도 CHPP 전 30분에 9.8 ± 2.9 mmHg에서 CHPP 20분, 40분 및 60분에 각각 13.5 ± 5.0 , 13.4 ± 4.1 및 13.5 ± 3.6 으로 증가하였으나($p < 0.05$) CHPP 후 60분에는 9.5 ± 3.5 로 CHPP전으로 회복되었다(Table 3).

심박출계수는 CHPP 전 30분에 3.8 ± 1.6 $\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 에서 CHPP 40분에 4.9 ± 1.1 , CHPP 60분에 5.3 ± 1.5 로 증가하였고($p < 0.05$) CHPP 후 30분에도 5.4 ± 1.5 로 높게 나타났으며 CHPP 후 60분에 4.3 ± 1.7 로 CHPP 중단후 CHPP 전으로의 급격한 감소는 보이지 않았다(Table 3).

전신혈관저항계수는 CHPP 전 30분에 1918.7 ± 532.4 $\text{dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ 에서 CHPP 20분에 1333.1 ± 263.9 , CHPP 60분에 996.7 ± 324.0 으로 현저히 감소하였으나($p < 0.05$) CHPP 후 60분에 1481.8 ± 352.1 로 다시 증가하였다(Table 3). 폐혈관저항계수는 CHPP 전 30분에 172.5 ± 64.2 $\text{dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ 에서 CHPP 20분에 141.4 ± 39.6 , CHPP 60분에 124.7 ± 44.9 으로 감소하였으며($p < 0.05$) CHPP 후 60분에도 122.7 ± 37.6 으로 CHPP 전으로 빠르게 회복되지는 못하였다(Table 3).

동맥혈 산소분압은 CHPP 중에 약간의 감소를, 동맥혈 이산화탄소분압은 약간의 증가를 보였으나 통계적으로 의미는 없었다(Table 4). pH는 CHPP 전 30분에 7.451 ± 0.038 에서 CHPP 60분에 7.341 ± 0.058 로 감소하였으나($p < 0.05$) 임상적인 허용범위였으며 CHPP

Table 4. Changes of Blood Gas Analysis, Electrolyte and Glucose

	30 min before CHPP	CHPP 0 min (Start)	CHPP 20 min	CHPP 40 min	CHPP 60 min (End)	30 min after CHPP	60 min after CHPP
PaO ₂	272.3 ± 21.8	252.8 ± 33.3	228.7 ± 31.4	217.5 ± 39.2	207.2 ± 49.1	246.3 ± 61.0	233.6 ± 40.1
PaCO ₂	34.0 ± 3.2	34.1 ± 4.1	37.9 ± 4.1	39.3 ± 5.1	40.4 ± 6.6	36.7 ± 2.9	35.7 ± 3.7
pH	7.451 ± 0.038	7.440 ± 0.035	7.392 ± 0.024	7.363 ± 0.018	$7.341 \pm 0.058^*$	7.362 ± 0.024	7.396 ± 0.042
BE	3.0 ± 4.2	-0.85 ± 5.3	-1.0 ± 7.5	-4.4 ± 3.1	-5.9 ± 3.3	1.8 ± 3.7	-2.7 ± 3.7
Na ⁺	143.2 ± 2.7	142.5 ± 2.4	143.0 ± 2.2	146.3 ± 2.9	144.8 ± 3.0	141.6 ± 4.1	143.2 ± 3.9
K ⁺	3.01 ± 0.43	3.08 ± 0.37	3.05 ± 0.43	2.93 ± 0.40	3.06 ± 0.37	3.03 ± 0.34	3.13 ± 0.41
Glucose	133.3 ± 27.1	$178.0 \pm 46.1^*$	167.3 ± 50.7	153.5 ± 44.5	147.4 ± 37.8	154.6 ± 42.3	150.4 ± 35.6
SVO ₂	77.2 ± 5.9	74.8 ± 5.0	76.7 ± 4.9	75.2 ± 4.3	74.1 ± 4.0	78.0 ± 4.1	82.3 ± 4.4

CHPP; continuous hyperthermic intraperitoneal perfusion, min; minute, PaO₂(mmHg), PaCO₂(mmHg), Na⁺(mEq/l), K⁺(mEq/l), Glucose(mg/dl), BE; base excess, SVO₂; mixed venous O₂ saturation. Values are mean $\pm$ S.D. *: $p < 0.05$, compared with 30 min before CHPP.

후 60분에는 7.396 ± 0.042 로 정상범위로 돌아왔으며 CHPP 동안 대체로 안정적으로 유지되었고, 염기과잉에서도 변화가 없었다(Table 4). 또한 전해질 수치에서도 변화가 없었으며 혈당은 CHPP 전 30분에 133.3 ± 27.1 mg/dl에서 CHPP 0분에 178.0 ± 46.1 로 초기에 높게($p < 0.05$) 나타났으나 점차 감소하여 CHPP 20분, 40분 및 60분에 각각 167.3 ± 50.7 , 153.5 ± 44.5 및 147.4 ± 37.8 를 보였으며 CHPP 후 60분에는 150.4 ± 35.6 으로 CHPP 시보다 감소하였다(Table 4).

혼합정맥혈 산소포화도는 CHPP 전 30분에 77.2 ± 5.9 에서 CHPP 시작시 74.8 ± 5.0 으로 CHPP 초기부터 감소하였으나 CHPP 초기상태를 유지하였고 CHPP 후 30분에 78.0 ± 4.1 로 회복되었고 비교적 안정적으로 유지되었다(Table 4).

고 찰

복강은 2 m^2 이상의 면적을 지녔고 CHPP 동안 상당한 열습득을 가지며 다량의 용액으로 복강내 고온세척을 하는 것은 횡격막의 움직임을 방해할 수 있고 환자에게 심각한 불편을 초래하므로 전신 마취와 조절호흡이 요구된다.⁶⁾ 항암제를 이용한 복강내 고온관류요법은 복강내 전이가 있는 위·장관 또는 난소암의 치료로 최근 주목을 받고 있다.¹⁰⁾ 복강내 고온관류요법에서 고온치료의 표적이 복막 및 복강내 장기이고 Fujimoto 등의¹⁰⁾ 보고에 의하면 사람의 장관은 46°C 까지는 견딘다고 보고하였으나 전신체온상승이 수반되고 복압의 증가로 심각한 생리적 변화를 초래할 수 있다.¹¹⁾

고체온에 대한 보상작용으로 내장혈류량의 감소와 피부혈류량의 증가로 열이 체표면으로 전달되는데¹²⁾ 이러한 내장혈류량의 감소는 평균동맥압이나 중심정맥압의 감소에 의한 것이 아니라 교감신경계에 의한 체온조절 반응에 의한 것으로 사료된다.²⁾ CHPP시 내장은 열에 직접 노출되고 정상적인 내장혈관은 열로 인한 혈관확장으로 내장순환에 혈액의 체류를 일으킨다. 또한 내장혈관의 탄성은 피부혈관보다 커서 열 스트레스로 인한 복막 및 장관막 간질의 부종으로 혈관내 혈액량 감소가 악화될 수 있다. 따라서 내장가온동안 충분한 심장의 전부하를 유지하기 위해서는 피부가온시보다 더 많은 순환혈액량이 필요하며 충분한 수액공급이 되지 않으면 심

충만압과 중심정맥압의 감소로 저혈압이 초래되어 심각한 부작용을 초래할 수 있다.¹³⁾ 이러한 부작용을 피하기 위하여 침습적 감시장치와 주의깊은 관찰이 필요하고 심각한 체온상승을 예방하기 위하여 특별한 처치가 요구된다. 본 연구에서도 CHPP 시행 전에 차가운 담요와 얼음주머니를 사용하여 35°C 로 체온을 낮추었고 고체온으로부터 뇌를 보호하기 위하여 환자의 목과 머리에 얼음주머니를 두었고 CHPP 시행중 투여되는 수액의 온도를 $14 \sim 16^\circ\text{C}$ 로 유지하여 체온 상승의 정도를 줄이고자 하였다.¹⁴⁾ 본 연구에서도 체온이 41°C 가 넘는 예는 없었으나 돌발적이고 조절이 어려운 체온상승으로 심혈관계의 변화를 일으켰다.

CHPP 시 복강내압의 급격한 증가는 전신상태가 나쁜 말기 암환자에서는 심기능 증가에 미칠 영향으로 시술은 고려의 대상이 되고 있다.¹⁵⁾ 마취제 또한 영향을 미칠수 있는데 halothane은 고체온에서 간독성을 증가시키는 것으로 나타났다.¹⁶⁾

본 연구에서 심박수는 CHPP 동안 체온상승과 함께 현저히 증가하였으며 1예에서는 심박수가 140 bpm을 초과하여 propranolol을 투여하였고, 다른 1예에서는 이단맥의 발작성 심실빈맥이 발생하였으나 lidocaine투여 후 소실되었으며 심전도상 심근허혈을 보이는 예는 없었다. CHPP동안 심박수의 증가는 고온시 발생하는 내장혈관수축과 관련이 있으며 이는 심장파와 내장에서 교감신경의 항진에 의한 norepinephrine 분비의 증가로 사료된다.²⁾ 반면 평균동맥압은 별 변화 없이 안정적으로 유지되었는데 이는 40.3°C 까지의 중증도 고체온에서는 심박출량이 증가하여도 동맥압은 대체로 안정적으로 유지되기 때문이다.¹³⁾ 또한 수축기혈압이 80 mmHg 이하여서 $\alpha 1$ -아드레날린성 약물이나 지속적인 심수축촉진제를 투여한 예는 없었다.

본 연구에서 중심정맥압, 평균폐동맥압 및 폐동맥쇄기압은 증가하였다. 이러한 심충만압의 증가는 확장말기용적의 증가로 기인된 것이 아니라 복압의 증가와 횡격막 상승으로 흉강내압의 증가, 좌우 심방의 탄성 및 충만(filling)의 감소에 의한 것으로 사료된다.¹⁷⁾ 40.3°C 까지의 중증도 고체온시 동맥압은 심박출량이 증가하여도 대체로 안정적으로 유지되나 $41 \sim 42^\circ\text{C}$ 로 체온이 상승하면 동맥압은 갑자기 떨어지고 급작스런 혈압강하로 일회박출량 및 심박

출량이 감소하고 동시에 중심정맥압이나 우심실 총만압이 저하된다. 이때 심박수의 증가는 심박출량의 감소를 보상하지 못하고, 결국 중심정맥압이 순환기능을 유지하는 중심 역할을 한다.¹³⁾ PCWP는 흉강내압의 상승이나 폐포의 감압으로 심장 전부하의 변화를 정확하게 반영하지 못하므로 혈량의 보충이 권장되며 PCWP가 정상범위이라도 CHPP 시작전에 수액양성수지(positive fluid balance)가 필요하다. 또한 Pettigrew등은⁸⁾ 고체온으로 인한 불감성 체액 상실, 체액의 삼출 및 발한으로 CHPP 동안 체액손실은 시간당 평균 550 ml 이상인 것으로 보고하였고 이러한 불감성 손실에 대한 수액보충도 염두에 두어야 한다.

내시경 담낭절제술시 전신혈관 및 폐혈관저항은 현저히 증가하는데 이는 기복(pneumoperitonium)으로 인한 복압의 증가와 vasopressin 분비의 증가에 의한 것으로 보고되고 있다.¹⁸⁾ 반면 본 실험에서는 전신혈관저항 및 폐혈관저항이 감소하였는데 이는 내시경 담낭절제술시 사용되는 이산화탄소는 혈관 내피에 직접 작용하거나 교감신경계를 항진시켜 전신혈관저항 및 폐혈관저항에 있어서 변화를 일으키나¹⁹⁾ CHPP시는 복강이 고온의 관류액으로 채워지기 때문인 것으로 사료된다. 또한 내시경 수술시 사용되는 가스 온도는 CHPP 시 사용되는 관류액 온도에 비해 낮다. 열(Heat)은 강력한 혈관확장효과가 있는 것으로 알려져 있는데 이는 고온의 관류액에 의한 직접적인 혈관확장이 복강내 교감신경계 항진에 의한 혈관수축으로 발생하는 혈관지름의 감소를 저지함으로써 혈관확장이 생기는 것으로 사료된다. 또한 Rowell등은²⁰⁾ 내장의 혈관저항이 피부보다 높기 때문에 내장에서 피부로 혈량의 재분포를 일으키며 이는 혈관운동의 변화없이도 발생된다고 하였다. 전신혈관저항의 감소는 중심정맥압, 심실전기압(pre-ventricular pressure) 및 심박출량을 유지하는데 중요한 기준이 된다. 41°C 이상으로 체온이 상승하면 전신혈관저항이 점차 감소하여 갑작스런 동맥압의 저하를 일으킬수 있다.¹³⁾ 그러므로 적절한 혈량의 증가가 필요하다. 본 연구에서도 전신혈관저항이 40% 정도 감소하였으나 중심정맥압과 혈량은 적절히 유지된 것으로 미루어 충분한 수액보충이 된 것으로 사료된다.

고체온은 심박출계수의 현저한 증가와 관련이 있

다.¹⁴⁾ 본 연구에서도 심박출계수가 증가하였는데 이는 주로 심박수의 증가에 의한 것으로 사료되며,¹³⁾ 심장전부하의 감소로 내장혈류량의 상당량을 포함한 것으로 보인다. 또한 내장의 가온은 조직의 산소요구량을 증가시키며 충분한 산소공급이 되지 않으면 내장은 저산소증으로 수술후 국소적인 또는 전신적인 합병증이 일어날 수 있으므로 충분한 산소공급을 위해 정상보다 많은 심박출량을 유지해야 한다. 심기능과 혈관저항에 있어 항압제의 영향은 아직 알려진 바 없다.

산-염기 변화에 있어 심각한 대사성 산증은 발생하지 않았는데 이는 고온으로 인한 조직의 산소소모의 증가와 말초 혈관의 확장이 심박출량과 심박수의 증가로 보상되었기 때문인 것으로 사료되며²¹⁾ 본 연구에서 나타난 약간의 대사성 산증은 임상적으로 허용 범위였고 이는 압조작에서의 미세순환의 파괴로 기인한 것 같다.^{7,22)} 혈중 전해질의 변화도 거의 없이 정상치를 보였는데 이는 포도당을 함유한 복강투석용액을 사용하였기 때문인 것으로 사료된다.¹⁾ 특히 CHPP 시 발한으로 인한 수분 손실이 전체 수분손실의 90% 정도를 차지하며 발한시 sodium의 농도는 84 mEq/l로 보고되고¹⁸⁾ 있으나 혈중 전해질 농도를 지속적으로 검사하여 적절한 수액보충과 균형 유지로 혈중 전해질농도는 별 변화없이 유지되었다. 혈당치는 CHPP 시작 직후부터 증가하였는데 이는 부분적으로는 온열 스트레스와 관류액에 있는 포도당이 혈액내로 확산되었기 때문인 것으로 사료된다.

본 연구에서 혼합정맥혈 산소포화도는 비교적 안정적으로 유지되었다. CHPP 동안 산소 소모가 증가될 것으로 예측 되었으나 변화가 없었던 것은 파괴된 중앙 세포로부터의 산소 소모가 줄었기 때문이며 산소 소모와 운반에 있어 균형이 유지되었기 때문인 것으로 사료된다.

본 연구에 의하면 지속적 복강내 고온관류요법은 시술방법이 단순하고 안전하며 위암수술시 복막내 전이에 예방적 효과가 있으며 전신마취시 심각한 심혈관계 이상이나 합병증 없이 사용할 수 있는 시술방법으로 사료된다. 그러나 연변 여량(marginal reserve)에 있는 환자에서는 예기치 못하게 심각한 심혈관 부작용과 신경학적 손상이 유발될 수 있으므로 항상성을 조절하는 것과 기전의 균형을 유지하

는 것이 매우 중요하며 광범위한 혈액학적 감시와 세심하고 주의깊은 관찰이 반드시 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- Balch CM, Urist MM, Soong SJ, McGregor M: A prospective Phase II clinical trial of continuous FURD regional chemotherapy for colorectal metastases to the liver using a totally implantable drug infusion pump. *Ann Surg* 1983; 198: 567-73.
- Kim YD, David RL, Lees DE, Schuette WH, Bull JM, et al: Hemodynamic and plasma catecholamine responses to hyperthermic cancer therapy in humans. *Am J Physiol* 1979; 237: H570-4.
- Muckle DS, Dickson JA: The selective inhibitory effect of hyperthermia on the metabolism and growth of malignant cells. *Br J Cancer* 1971; 25: 771-8.
- Song CW: Effects of local hyperthermia on blood flow and environment: a review. *Cancer Res* 1984; 44: 4721S-30S.
- Gerweck LE: Hyperthermia in cancer therapy: the biological basis and unresolved questions. *Cancer Res* 1985; 45: 3408-14.
- Sudarshan G, Crawford D: Anesthesia for intra-peritoneal hyperthermic perfusion. *Anesthesia* 1992; 47: 483-5.
- Oleson JR: Hyperthermia. In: De Vita VT jr, Hellman S, Rosenberg SA eds. *Cancer. Principles & Practice of Oncology*, 3rd ed, Philadelphia: JB Lippincott Co, 1989: 2426-35.
- Pettigrew RT, Galt JM, Ludgate CM, Horn DB, Smith AN: Circulatory and biochemical effects of whole body hyperthermia. *Br J Surg* 1974; 61: 727-30.
- Spratt JS, Adcock RA, Muskovic M: Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980; 40: 256-60.
- Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, Kobayashi K, Kiuchi S, Takayashi M, Konno C, et al: Clinical trial with surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for peritoneal recurrence of gastrointestinal cancer. *Cancer* 1989; 64: 154-60.
- Shime N, Lee M, Hatanaka T: Cardiovascular changes during continuous hyperthermic peritoneal perfusion. *Anesth Analg* 1994; 78: 938-42.
- Rowell LB, Brengelmann GL, Brackmon JR, Murray JA: Redistribution of blood flow during sustained high skin temperature in resting man. *J Appl Physiol* 1970; 28: 415-20.
- Miki K, Morimoto T, Nose H: Circulatory failure during severe hyperthermia in dog. *Jpn J Physiol* 1983; 33: 269-78.
- Cronau LH, Bourke DL, Bull JM: General anesthesia for whole body hyperthermia. *Cancer research(Suppl.)* 1984; 44: 4873-7.
- Joris J, Noirot D, Legrand M, Jacquet N, Lamy M: Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993; 76: 1067-71.
- Vandyke RA, Powis G: Lethal effects of co-administration of halothane and cyclophosphamide in mice. *Anesthesiology* 1983; 59: A248.
- Wajba R, Beique F, Kleiman S: Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 1995; 42: 51-63.
- Joris J: Cardiovascular responses to laparoscopic surgery. *ESA Refresher Course Lectures 1994(Second Congress)4(RC-2):* 25-31.
- Cunningham AJ, Brull S: Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg* 1993; 76: 1120-33.
- Rowell LB(1982): The distribution of blood flow and its regulation in humans. In: *Oxygen transport to human tissue*, ed. by Loeppky JA and Riedesel ML. Elsevier North Holland, Inc., Amsterdam, pp.113-24.
- Meata M, Koga S, Shimizu N, Kanayama H, Hamazoe R, et al: Effect of extracorporeally induced total body hyperthermia for cancer on cardiovascular function. *Jpn Heart J* 1984; 25: 993-1000.
- Reinhold HS, Vanden berg-blok AE: Differences in the response of the microcirculation to hyperthermia in five different tumors. *Europ J Cancer* 1989; 25: 611-8.