이산화탄소 재호흡 방식에 의한 비침습적 심박출량 측정 방법의 신뢰성: 열희석 방법과의 비교

서울대학교 의과대학 마취과학교실 및 *성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 마취과학교실

이 국 현 · 김 지 애*

= Abstract =

Reliability of Noninvasive Measurement of Cardiac Output Using Partial CO₂ Rebreathing: A Comparison with Thermodilution Method

Kook Hyun Lee, M.D., and Jie Ae Kim, M.D.*

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea;

*Department of Anesthesiology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: A noninvasive method for estimating cardiac output was tested in dogs. The technique is based on a differential CO₂ Fick equation applied during normal ventilation and 50 seconds of partial rebreathing using additional dead space. We compared the cardiac output measured by the CO₂ rebreathing method vs. the thermodilution technique.

Methods: Seven mongrel-dogs (24.6 ± 0.4 kg) were studied, anesthesia was induced and maintained with a pentobarbital 25 mg/kg IV bolus injection followed by an infusion of 5 mg/kg/h. Mechanical ventilation was accomplished with a Servo 900C ventilator with FiO₂ 0.6 to maintain normocarbica. A fiberoptic pulmonary artery catheter was introduced via an external jugular vein for continuous monitoring of the cardiac output by the thermodilution method. Also cardiac output was measured by using partial CO₂ rebreathing method. A continuous infusion of 0.5% bupivacaine was started at 0.5 mg/kg/min via the venous infusion port of the pulmonary catheter. Bupivacaine was infused continuously until mean arterial pressure decreased to 60 mmHg or less for at least 5 seconds.

Results: The total measured cardiac outputs ($n = 72$) were distributed over the range of 1.03–7.72 L/min by thermodilution method and 1.6–7.3 L/min by CO₂ rebreathing. The correlation coefficients between both cardiac outputs was 0.6, the mean difference was 0.27 ± 0.81 L/min.

Conclusions: The cardiac output measured by CO₂ rebreathing method was well correlated with cardiac output by thermodilution method. (Korean J Anesthesiol 2000; 39: 578~582)

Key Words: Measurement techniques: cardiac output; partial CO₂ rebreathing method; thermodilution method.

논문접수일 : 2000년 7월 14일

책임저자 : 김지애, 서울시 강남구 일원동 50번지, 삼성서울병원 마취과, 우편번호: 135-710

Tel: 3410-0363, Fax: 3410-0361

서울대병원 연구비(02-1996-330-0)의 지원으로 이루어졌음.

서 론

폐동맥 카테테르를 이용한 열회석 방법을 적용한 심박출량 측정 방법은 보편적으로 사용되고 있으나, 폐동맥 카테테르 삽입에 따른 몇 가지 위험성과 합병증을 예상할 수 있다.¹⁻³⁾ 또한 심박출량 측정을 위해 주입하는 용액을 다루는 과정에서 온도 변화에 따라 정확성이 떨어질 수 있고^{4,5)} 특히 심박출량이 낮을 경우에는 주입 용액이 천천히 이동함에 따라 열교환이 커져서 심박출량이 과대 평가될 수 있다는 지적도 있다.^{6,7)} 이에 폐동맥 카테테르 삽입에 따른 위험성을 배제한 비침습적 심박출량 측정 방법에 대한 연구가 계속 되어오고 있다. 폐에서의 CO₂ 교환에 따른 CO₂ 배출량과 혼합정맥혈 및 동맥혈 CO₂ 용량의 차이를 이용한 심박출량 측정 방법은 많은 연구가 되어 오고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 그러나 폐의 환기-관류 상태나 폐에서 선포되는 혈액량 등으로 인해서 심박출량 측정의 정확성에 대해서는 일치된 견해를 보여 주지 못하고 있다.¹¹⁾ 본 연구는 개에서 bupivacaine을 주입하여 저심박출량 상태를 유도한 후, 심박출량이 정상보다 낮은 상태에서의 심박출량 측정의 신뢰성도 함께 보고자 하였다. 호흡회로내에 배출된 CO₂ 가스를 50초간 부분 재호흡시킴으로써 혼합정맥혈 및 동맥혈의 CO₂ 농도를 침습적으로 측정하지 않았고 또한 폐에서 선포되는 혈액량을 보상하여 측정한 심박출량을 열회석법으로 측정한 심박출량과 비교하여 보았다.

대상 및 방법

체중 18 kg에서 34 kg (평균 24.6 ± 0.4 kg)의 잡견 7마리를 대상으로 하여 실험실 환경에서 하루 이상 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 마취 전투약 없이 전지 정맥에 20G 정주용 카테테르로 정맥로를 확보한 후 pentobarbital 25 mg/kg를 일회 정주한 다음 기강이 있는 내경 8.0 mm의 기관내 튜브로 기관 삽관을 시행하였다. 인공호흡기(servo 900C ventilator, SIEMENS, Germany)를 이용해 FiO₂ 0.6으로 하고 호기말 이산화탄소 분압 35-40 mmHg로 유지되도록 호흡수를 조절하였다. 마취 유지는 pentobarbital 5 mg/kg/h로 유지하였으며 기도 삽관 직후에 vecuronium

0.2 mg/kg를 정주한 후에 30분 간격으로 0.05 mg/kg를 추가로 주입함으로써 지속적인 근이완 상태를 유지하였다. 실험 동물을 양와위에서 고정된 후 심전도(lead II)를 부착하고, 서혜부를 절개하여 대퇴 동맥에 20G 카테테르를 혈관 절개법으로 거치하여 지속적 동맥압 측정을 하였고 또한 외경 정맥을 통하여 fiberoptic 폐동맥 카테테르(Opticath, P7110-EH, Abbott, USA)를 거치하여 열회석법에 의한 심박출량을 측정하였다. 이때 심박출량은 상온에서 10 ml 용액을 사용하였고 호기말에 3회 측정하여 평균값을 취하였다. CO₂ 재호흡 방식에 의한 비침습적 심박출량 측정을 위한 재호흡 회로(NICO TM, Novamatrix medical systems inc, USA)를 기관 내 튜브와 호흡 회로 사이에 부착하였다. 이것은 3분 간격으로 구성되는 호흡 주기 중 60초 동안의 정상 호흡 후에 연결된 재호흡 회로의 밸브가 열린 상태에서 50초간의 재호흡 허용 후 다시 70초간의 정상 호흡을 하게 이루어져 있다. 재호흡 회로를 통한 재호흡시에는 약 150-200 ml의 용적이 호흡 회로에 더해지게 된다. 호기말 이산화탄소 분압과 CO₂ 배출은 내장된 호기말 가스 모니터(NICO sensorTM, Novamatrix medical systems inc, USA)를 통해 측정하였다. 내장된 센서와 프로그램에 의해 이산화탄소 배출량과 호기말 이산화탄소분압, SpO₂ 등을 통하여 측정된 심박출량을 표시하게 되는데, 마지막 단계에서 FiO₂와 SpO₂에 기초하여 Nunn's iso-shunt curve에¹²⁾ 바탕을 두고 선포에 대한 보정이 이루어진다. 0.5% bupivacaine (Bupivacaine Hydrochloride, Myungmoon Pharmaceuticals, Korea)을 0.5 mg/kg/min의 속도로 주입하면서 실험견의 심박출량 저하를 유도하고 각각의 방법으로 5분 간격으로 심박출량을 측정하였다. 동맥혈압이 60 mmHg 이하로 5초 이상 저하될 경우에는 실험을 중지하였다. 수술대의 바닥에 항온대(Blanketrol, Subzero Products, USA)를 깔고 체온을 37-38°C로 유지하였고 전 실험 기간 동안 하트만씨 용액을 5 ml/kg/h로 지속 정주하였다. 양 측정 방법의 일치 정도를 평가하기 위해 Altman-Bland방법에¹³⁾ 의해 bias (mean difference of two methods)와 precision (standard deviation of the mean difference)을 구하였고 양 측정치의 평균값과 차이를 X, Y축으로 하여 그래프를 그렸다. 양 측정치간의 상관 관계를 linear regression analysis를 통해 분석하였고 P < 0.05일 때 의미 있다고 하였다.

결 과

총 72번의 심박출량이 측정되었고 측정 시간은 실험견에 따라 15분에서 70분이 소요되었다. 대상 실험견들에서 측정한 임상 자료는 Table 1과 같다. 전체적인 심박출량의 분포는 열회석 측정 방법의 경우 1.03 L/min에서 7.72 L/min였고 CO₂ 재호흡법으로 측정한 경우 1.6-7.3 L/min이었다. 열회석법으로 측정한 심박출량과 CO₂ 재호흡 방식으로 측정한 심박출량은 전체적으로 서로 유의한 상관 관계를 보이고 있었다(Fig. 1. $R = 0.7$, $P < 0.001$). 열회석법과 CO₂ 재호흡법으로 측정한 심박출량의 차는 평균 0.29 ± 0.81 L/min이었다(Fig. 2). 모든 실험견들의 심박출량을 한꺼번에 분석하지 않고 각각의 실험견들에서 측정한 심박출량을 따로 분석하였을 때, 열회석법

Table 1. Clinical Data and Measured Cardiac Output by Thermodilution (TDCO) and CO₂ Rebreathing Method (NICO)(n = 72)

Parameters	Mean $\pm$ standard deviation	Range
SpO ₂ (%)	98 $\pm$ 0.9	97-99
PetCO ₂ (mmHg)	35 $\pm$ 3.4	29-39
VCO ₂ (ml/min)	149 $\pm$ 9.8	138-166
TDCO (L/min)	3.59 $\pm$ 1.67	1.03-7.72
NICO (L/min)	3.46 $\pm$ 1.16	1.6-7.3

SpO₂: peripheral oxygen saturation, P_{ET}CO₂: end-tidal CO₂ partial pressure, VCO₂: CO₂ production.

Table 2. The Measured Cardiac Output and the Mean Difference, Correlation Coefficients between Cardiac Output Measured by Thermodilution (TDCO) and CO₂ Rebreathing Method (NICO) in Each Dog

	TDCO (L/min)	NICO (L/min)	TDCO-NICO (L/min)	Correlation: R (TDCO vs NICO)	P
Dog1	3.25	4.50	-1.25 $\pm$ 0.91	0.948	< 0.001
Dog2	3.33	2.75	0.58 $\pm$ 0.52	0.936	< 0.001
Dog3	4.95	4.81	0.43 $\pm$ 1.15	0.863	< 0.001
Dog4	3.82	3.52	0.31 $\pm$ 1.10	0.820	< 0.001
Dog5	3.95	2.90	1.05 $\pm$ 1.02	0.879	< 0.001
Dog6	2.14	3.29	-1.15 $\pm$ 0.41	0.965	< 0.001
Dog7	2.65	3.16	-0.51 $\pm$ 0.43	0.908	< 0.001
Average	3.44 $\pm$ 0.92	3.56 $\pm$ 0.79	0.19 $\pm$ 1.06

Fig. 1. The overall correlation between cardiac output estimated by thermodilution (TDCO) and CO₂ rebreathing method (NICO)(n = 72, $P < 0.001$).

Fig. 2. The overall difference between cardiac output estimated by thermodilution (TDCO) and CO₂ rebreathing method (NICO). Mean $\pm$ standard deviation for the difference is 0.29 ± 0.81 L/min (n = 72).

으로 측정한 심박출량과 CO₂ 재호흡 방식으로 측정한 심박출량의 상관관계 R는 0.82에서 0.97사이였고 열회석법과 CO₂ 재호흡법으로 측정한 심박출량의 차는 평균 0.19 ± 1.06 L/min이었다(Table 2).

고 찰

이산화탄소 재호흡방식을 이용해 비침습적으로 심박출량을 측정하는 이론적 배경은 간접 Fick공식에 의해 설명된다.¹⁴⁾ 즉, 이산화탄소 배출량을 혼합정맥혈과 동맥혈 이산화탄소 함량으로 나눈 값을 심박출량으로 볼 수 있다 ($CO = VCO_2 / C\bar{v}CO_2 - CaCO_2$, CO = cardiac output, VCO_2 = CO₂ elimination rate, $C\bar{v}CO_2$ = mixed venous CO₂ content, $CaCO_2$ = arterial CO₂ content). 이 경우 혼합정맥혈과 동맥혈의 이산화탄소 함량의 차이는 McHardy공식에¹⁵⁾ 의해 구할 수 있는데 즉 $C\bar{v}CO_2 - CaCO_2 = 11.02 (P\bar{v}CO_2^{0.396} - PaCO_2^{0.396}) - (15 - Hb) 0.015 (P\bar{v}CO_2 - PaCO_2) - (95 - SaO_2) 0.064$ 이다($P\bar{v}CO_2$ = mixed venous CO₂ partial pressure, $PaCO_2$ = arterial CO₂ partial pressure). 이산화탄소 배출량은 배출된 이산화탄소 농도와 배출된 호기가스에 의해 구해질 수 있다($VCO_2 = 1/T \times \int_0^T V \times FCO_2 \times dt$, 여기에서 T는 측정시간, V는 gas flow, FCO_2 는 CO₂ fraction). 그러나 혼합정맥혈과 동맥혈의 이산화탄소 분압을 구하기 위해서는 역시 침습적 방법이 요구되는 단점이 있다. 일반적으로 이산화탄소는 혈액내로 쉽게 용해되므로 동맥혈 이산화탄소 분압은 호기말 이산화탄소 분압과 밀접한 관계를 가지고,¹⁶⁾ 이산화탄소 재호흡을 통해 혼합정맥혈 이산화탄소 분압이 일정하게 유지되는 시점을 선택하여 비침습적으로 심박출량을 측정할 수 있게 된다. 본 연구의 경우는 호흡회로내에 재호흡회로를 거치하고 감시장치를 통하여 호기가스를 분석하여 비침습적으로 심박출량을 측정하였다. 이때 호흡주기는 3분 간격으로 구성되는데 즉 60초간의 정상 호흡 후 기관 내 튜브와 호흡회로 사이에 연결된 재호흡회로(비호흡시 용적 약 35 ml)의 밸브가 열린 상태에서 50초간의 호기 가스의 재호흡과정을 거치고 다시 70초간의 안정화 기간에 해당하는 정상 호흡 과정으로 이루어진다. 이때 $CO = VCO_{2N} / C\bar{v}CO_{2N} - CaCO_{2N} = VCO_{2R} / C\bar{v}CO_{2R} - CaCO_{2R}$, $CO = VCO_{2N} - VCO_{2R} / (C\bar{v}CO_{2N} -$

$aCO_{2N}) - C\bar{v}CO_{2R} - CaCO_{2R}) = \Delta VCO_2 / \Delta CaCO_2 = /S \Delta EtCO_2$ 에 의해 구해진다(R = rebreathing, N = normal breathing, S = slope of CO₂ dissociation curve). 50초간의 부분 재호흡 기간 동안 동맥혈과 호기말 이산화탄소 분압은 상승하지만 혼합정맥혈 이산화탄소 함량과 심박출량은 일정하다는 가정을 바탕으로 한다. 또한 동맥혈 이산화탄소 함량의 변화가 비교적 적은 범위내에서는 이산화탄소 해리곡선은 거의 직선 형태이므로 호기말 이산화탄소 분압과 이산화탄소 해리곡선의 기울기를 이용하여 동맥혈 이산화탄소 함량의 차이를 구할 수 있다.¹⁷⁾ 본 연구에서 양 측정방법으로 측정한 심박출량의 차이는 0.19 내지 0.29 L/min으로 열회석법으로 측정한 심박출량 값이 다소 큰 경향을 보여주고 있다. 양 측정방법으로 측정한 심박출량이 차이를 보이는 이유를 몇가지로 생각해볼 수 있는데, 첫째는, 이산화탄소 재호흡방식의 경우 $P_{Et}CO_2$ 에 근거를 두고 $PaCO_2$ 를 산출하는 방법을 택하고 있는데 이 경우 폐에서의 환기-관류 불균형 정도가 클 경우 오차를 나타낼 수 있게 되고 심박출량을 저평가하는 경향을 보일 수 있겠다. 둘째로, 50초간의 이산화탄소 재호흡과정 동안에 $P\bar{v}CO_2$ 가 변하지 않는다는 가정이 포함되었는데 실제로 폐에서 혈액의 재순환 과정이 발생해 $P\bar{v}CO_2$ 가 상승할 수도 있을 것이다. Gedeon 등은¹⁸⁾ 30초 이하의 이산화탄소 재호흡시간으로는 폐에서 혈액의 재순환에 의한 오차는 무시할 수 있다고 주장한 바 있지만 이산화탄소 재호흡시간이 50초 이상일 경우 $P\bar{v}CO_2$ 상승에 의해 $C\bar{v}CO_2$ 가 상승하는 영향을 미칠 수도 있을 것이다. 셋째로, FiO_2 와 SpO_2 에 근거를 두고 Nunn's iso-shunt curve에 의해 shunt에 대한 보정이 이루어지게 되는데 FiO_2 가 0.5 이상으로 증가함에 따라 PaO_2 대신 SpO_2 를 사용하는데 따른 오차 발생이 커질 수 있겠다. 마지막으로 심박출량을 열회석법으로 측정할 경우 측정시간이 15 내지 20초로 짧고 호흡주기에 따라 흉곽내 압력이 달라져 심박출량에 미치는 영향이 비교적 커서 이 방법으로 심박출량을 측정하는 방법의 정확성에 대해 이의가 제기되고 있다는 것도¹⁹⁾ 한가지 이유로 생각할 수 있겠다. 양 방법으로 측정한 심박출량의 상관관계 R는 0.7에서 0.97로 비교적 높다고 볼 수 있겠다. 각각의 실험전들에서 취한 심박출량값을 모두 합쳐서 R값(0.7)을 구한 경우보다 각각의 실험전에서 구한

R값의 분포가(0.82-0.97) 다소 높은 경향을 보였는데, 각 실험견들의 폐의 상태의 차이에 의한 실험조건의 차이가 모두 합쳐져서 측정값을 모두 합친 경우 R값이 다소 낮게 나올 수 있었을 것으로 생각된다. 본 연구에서 bupivacaine을 정주하여 심박출량을 떨어뜨림으로써 저심박출량 상태(< 2.0 L/min)에서 양 측정 방법간의 일치도를 비교해 보고자 하는 의도가 있었으나 분석 결과 2.0 L/min 이하인 경우와 2.0 L/min 이상인 경우에서 일치 정도의 차이를 보이지 않았으므로 따로 결과를 제시하지는 않았다. 또한 실험견들의 V_D/V_T 나 shunt 정도에 대한 분석을 할 수 없었고 단지 정상 폐라는 가정하에서 측정이 이루어진데 대한 한계가 있었다고 보인다. 대상 실험견들의 폐상태에 대한 정확한 인식은 측정된 심박출량 값의 오차 발생 요인에 대한 추정을 보다 정확하게 할 수 있게 했을 것이다.

결론적으로 이산화탄소 재호흡방식에 의한 심박출량 측정 방법은 비침습적인 장점을 가지고 있으며 간편한 방법이고 열회식 측정법과 비교적 일치 정도가 높았다.

참 고 문 헌

1. Goldenhein PD, Kazemi H: Cardiopulmonary monitoring of critically ill patients. *N Engl J Med* 1984; 311: 776-80.
2. Matthay MA, Chatterjee K: Bedside catheterization of the pulmonary artery: risks compared with benefits. *Ann Intern Med* 1988; 109: 826-34.
3. 최종무: Pulmonary artery catheterization and mixed venous oximetry. *대한마취과학회지* 1992; 25: 825-32.
4. Runciman WB, Ilsley AH, Roberts JG: Thermodilution cardiac output-a systematic error. *Anaesth Intensive Care* 1981; 9: 135-9.
5. Kim ME, Lin YC: Determination of catheter wall heat transfer in cardiac output measurement by thermodilution. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1980; 7: 383-9.
6. Warren DJ, Ledingham JGG: Cardiac output in the conscious rabbit: an analysis of the thermodilution technique. *J Appl Physiol* 1974; 36: 246-51.
7. Van Grondelle A, Ditchey RV, Groves BM, Wagner WW Jr, Reeves JT: Thermodilution method overestimates low cardiac output in humans. *Am J Physiol* 1983; 245: 690-2.
8. Franciosa JA: Evaluation of the CO₂ rebreathing cardiac output method in severely ill patients. *Circulation* 1977; 55: 449-55.
9. Davis CC, Jones NL, Sealey BJ: Measurements of cardiac output in severely ill patients using a CO₂ rebreathing method. *Chest* 1978; 73: 167-72.
10. Clausen JP, Larsen CA, Trap-Jensen J: Cardiac output in middle-aged patients determined with CO₂ rebreathing method. *J Appl Physiol* 1970; 28: 337-42.
11. Smith SA, Russell AAE, West MJ: Automated non-invasive measurements of cardiac output: comparison of electrical bioimpedance and carbon dioxide rebreathing techniques. *Br Heart J* 1988; 59: 292-8.
12. Lawlor PGP, Nunn JF: A reassessment of the validity of the iso-shunt graph. *Br J Anaesth* 1984; 56: 1325-9.
13. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 8: 307-10.
14. Blanch L, Fernandez R, Benito S: Accuracy of an indirect carbon dioxide Fick method in determination of the cardiac output in critically ill mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1988; 14: 131-5.
15. McHardy GJR: Relationship between the difference in pressure and content of carbon dioxide in arterial and venous blood. *Clin Sci* 1967; 32: 299-309.
16. Robbins PA, Conway J, Cunningham DA: A comparison of indirect methods for continuous estimation of arterial PCO₂ in men. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1727-31.
17. Capek JM, Roy RJ: Noninvasive measurement of cardiac output using partial CO₂ rebreathing. *IEEE Trans Bio Eng* 1988; 35: 653-61.
18. Gedeon A, Forstund L, Hedenstierna G: A new method for non-invasive bedside determination of pulmonary blood flow. *Med Biol Eng Comput* 1980; 18: 411-8.
19. Stets CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA: Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 1001-4.