지속적인 심박출량 측정법의 비교: 간이식 환자에서 Modelflow 방법과 지속적인 열희석법의 비교

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 마취통증의학과, *서울아산병원 마취통증의학과

허인영 · 박순은 · 양현석 · 황규삼*

Modelflow method versus continuous thermodilution technique for cardiac output measurement in liver transplant patients

In Young Huh, M.D., Soon Eun Park, M.D., Hyun-suk Yang, M.D., and Gyu Sam Hwang, M.D.*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ulsan University Hospital, Ulsan; *Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: In critically ill patients, cardiac output (CO) is used as a parameter for assessing hemodynamic status and efficacy of treatment. Continuous CO (CCO) could facilitate this assessment during general anesthesia. A new method of arterial pulse wave analysis has been introduced, which estimates beat to beat CO from arterial pressure via Modelflow. It remains uncertain how well this method performs in high output states. We analyzed the relationship between CCO and Modelflow computed from radial and femoral pressures (MFCO_{RA}, MFCO_{FA}) during liver transplantation (LT).

Methods: Measurements were performed in 100 liver transplant patients. Groups A had 36 patients, and group C had 64 patients with both groups composed of Child-Turcotte A, B and C patients. Eighty patients had CCO < 10 L/min (group D), and 20 patients had CCO > 10 L/min (group E) during anhepatic phase.

Results: CCO ranged from 5.0 to 15.4 L/min (MFCO_{RA} 3.2 to 10.7 L/min, MFCO_{FA} 4.3 to 11.8 L/min). Bland-Altman analyses showed the limit of agreement of MFCO_{RA} (-1.5 to 5.2, bias = 1.9 L/min) and of MFCO_{FA} (-2.6 to 4.4, bias = 0.9 L/min). CO measured by the two methods was significantly different in groups, except for MFCO_{FA} in group C. In group D, bias was 1.5 L/min (SD 1.3 L/min) for MFCO_{RA} and 0.9 L/min for MFCO_{FA} (SD 1.4 L/min). In group E, biases of 3.5 L/min and 2.4 L/min were obtained for MFCO_{RA} and MFCO_{FA}, respectively.

Conclusions: These results suggest that the group-average value of MFCO is not an accurate parameter for estimating CO during LT, with the exception of MFCO_{FA} in groups C and D. (Korean J Anesthesiol 2008; 55: 57~65)

Key Words: cardiac output, liver transplantation, Modelflow, thermodilution.

서론

간이식을 시행 받는 간 경화 환자의 전신 순환은 과역동 상태로 증가된 심박수와 심박출량 및 낮은 전신혈관저항으로 정상 또는 낮은 혈압이 특징적이다.¹⁾ 이런 혈액학적 특징과 수술 술기에 의해 간이식 동안 마취과 의사들의 주의를 요하게 되며 심박출량을 포함한 다양한 침습적인 혈액 감시가 필요하게 된다.²⁾

심박출량의 측정은 간이식과 같은 주요 수술의 마취 시 필요한 술기의 하나로 여겨지며 주로 열희석법에 의해 측정되어지고 있다.³⁾ 특히 심부전이나 말기 간 질환과 같이 혈액학적으로 불안정한 환자에서 지속적인 심박출량의 측정은 순환기능의 변화를 조기에 진단하기 위해 필요하다.^{4,5)} 하지만 현재 사용되고 있는 지속적 심박출량 측정은 약 3분의 평균치로써 실시간으로 순환계의 변화를 보여주지 못하며 침습성이 높다는 단점이 있다.

이에 비 침습적이며 지속적으로 심박출량을 추정할 수 있는 다양한 방법들이 제시되고 있는데 그 예로 동맥박동 모양 분석법(arterial pulse waveform analysis), 경식도 초음파, Fick 방법 등이 있으나 임상적 사용에서 약간의 제한점을 가지고 있다.⁶⁻⁸⁾ 이런 방법 중의 하나인 Modelflow법은 지속적이면서 비 침습적으로 환자의 심박출량을 추정할 수 있

논문접수일 : 2008년 1월 18일

책임저자 : 허인영, 울산광역시 동구 전하 1동 290-3번지
울산대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 682-714
Tel: 052-250-7248, Fax: 052-250-7249
E-mail: inyoung_huh@uuh.ulsan.kr

는 방법으로, 동맥압의 박동으로부터 혈류를 계산하며 대동맥의 임피던스(aortic input impedance), 유순도(compliance), 말초혈관저항(resistance)의 3가지 요소로 구성되어 있다.⁶⁾

특히 간이식은 출혈이나 큰 혈관 등의 조작에 의해 심박출량의 변화가 흔히 나타나며 이에 대해 보다 정확하면서도 실시간으로 그 변화를 볼 수 있는 방법들이 요구되나 기존에 Swan-Ganz 카테테르를 통한 지속적 심박출량의 측정은 이를 보여주는데 한계가 있으므로 동맥과형을 이용한 박동 대 박동의 Modelflow법을 이용한 심박출량 측정법과 비교하고자 하였다. 아직까지 큰 심박출량을 가진 환자에서 Modelflow법에 대한 연구는 적은 편이므로, 비교적 큰 심박출량을 보이는 간이식 환자에서 두 측정법 사이의 관계를 보고자 하였고, 간경화 환자가 낮은 전신혈관 저항을 특징으로 하므로 이는 동맥과형의 변화를 가져와서 Modelflow 방법에 의한 심박출량 계산에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

본 연구에서 간이식을 시행 받는 환자에서 가장 안정된 상태인 무간 전기 동안 지속적인 열회석법에 의한 심박출량 측정과 요골 동맥과 고동맥에 거치된 동맥 카테테르를 통한 동맥 과형에서 Modelflow로 추정된 심박출량 사이의 관계와 간이식 시 Modelflow 측정 방법의 유용성을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상은 간이식 수술을 시행 받는 말기 간경화 환자 100명을 대상으로 하였으며 심부전, 신기능 이상, 당뇨 등을 포함한 전신 질환을 가진 환자는 제외하였다. 연구에 포함된 환자에게 병원 윤리 규정에 따라 설명 및 동의를 받았고 대상 환자에 대한 demographic data는 Table 1에 표시하였다. 5명의 환자를 제외하고는 생체 간이식이 시행되었으며 55명의 환자에서 복수가 존재하였으나 군간에 차이는

없었다. 간이식을 시행 받는 이유는 B형 간염에 의한 간경화 환자가 66명이었고 전격성 간부전이 21명, 알코올에 의한 경우 5명과 담도관계 이상에 의한 간경화가 5명이었고 자가면역질환과 결핵에 의한 경우가 각각 2명과 1명이었다.

간이식 수술을 위해 환자가 수술실에 입실하여 심전도와 혈압을 측정 후 마취유도를 위하여 thiopental sodium 5 mg/kg를 투여하였고 환자의 의식이 사라진 후에 근이완을 위해 vecuronium 0.1 mg/kg을, 삽관 시 혈역학적 안정을 위해 fentanyl 1 μ g/kg를 투여 한 후 기관 내 삽관을 시행하였다. 마취 유지는 50% O₂와 sevoflurane 1–2 vol%로 하였고 fentanyl과 vecuronium은 지속 주입하였다. 동맥관 거치는 우측 요골동맥(20 G angiocath, 48 mm, BD IV catheter, Korea)과 고동맥(20 G leadercath, 30 cm, VYGON, France)에 하였고 Swan-Ganz 카테테르는 우측 내경정맥을 통하여 거치되어 침습적인 감시를 시행하였다. 폐동맥 카테테르는 modified 7.5 – French gauge pulmonary artery catheter for SvO₂ (CCOmbo V CCO/SvO₂/CEDV, Edwards lifescience LLC, USA)로 지속적인 열회석법을 통한 심박출량 측정을 위해 소프트웨어(Vigilance software version 4.41)를 가지는 Vigilance system (Baxter Healthcare Corp., Irvine, CA, USA)에 연결되었다. 이는 매 30초 마다 심박출량이 업데이트되며 약 3–6분의 심박출량이 평균되어 기록된다. 동맥압의 과형은 모니터를 통하여 개인용 컴퓨터로 연결되어 기록되었다. 마취 중 혈역학적인 안정을 위해 필요하다면 dopamine을 포함한 약제를 사용하나 본 연구에서 승압제를 사용한 경우는 없었다.

Modelflow 방법을 통한 심박출량 측정을 위하여 컴퓨터에서 동맥 과형을 100 Hz의 속도로 채취하였다. 이를 Modelflow software (Beatscope 1.1, Finapres Medical systems, BV, Arnhem, Netherlands)를 이용하여 일회박출량, 심박출량 및 총 말초 혈관 저항 등을 계산하였다. Modelflow 방법은 동맥 유입 임피던스(arterial input impedance)의 비선형적인 3가지

Table 1. Demographic Data

	Total	Group A	Group C	Group D	Group E
Age (yr)	48.4 $\pm$ 9.5	48.8 $\pm$ 8.9	48.5 $\pm$ 9.8	48.5 $\pm$ 9.6	48.2 $\pm$ 9.2
Sex (M/F)	100 (83/17)	36 (32/4)	64 (51/13)	80 (66/14)	20 (17/3)
Body weight (kg)	66.2 $\pm$ 10.6	65.6 $\pm$ 10.5	66.5 $\pm$ 10.7	65.0 $\pm$ 10.0	71.3 $\pm$ 11.6
Height (cm)	167.4 $\pm$ 8.2	166.4 $\pm$ 7.6	167.9 $\pm$ 8.4	167.0 $\pm$ 8.4	168.9 $\pm$ 7.3
CTP class A	5	5	0	5	0
CTP class B	31	31	0	22	9
CTP class C	64	0	64	53	11
MELD score	19.7 $\pm$ 9.4	13.4 $\pm$ 6.4	23.6 $\pm$ 8.8	19.7 $\pm$ 8.9	20.5 $\pm$ 11.1
Cr (mg/dl)	0.92 $\pm$ 0.32	0.91 $\pm$ 0.31	0.92 $\pm$ 0.32	0.92 $\pm$ 0.32	0.95 $\pm$ 0.34

Values are mean $\pm$ SD or numbers. CTP class: Child-Turcotte-Pugh classification, MELD: model for end stage liver disease, Cr: Creatinine.

구성 요소를 가진 것으로 동맥 파형에서 대동맥의 혈류 파형을 추정하여 심박출량을 계산하는 방법으로 나이, 성별, 키 및 몸무게가 필요하다.^{6,9)}

Modelflow의 방법으로 요골동맥과 고동맥의 동맥 파형에서 심박출량을 계산하였고(MFCO_{RA}, MFCO_{FA}), 열희석법을 통한 심박출량의 측정이 이루어졌다(CCO).

Fig. 1. Diagrams showing the data pairs of all patients. In the scatter grams, the linear regression line is shown ($n = 100$). The Bland-Altman plots, solid line indicates bias (1.9, 0.9 and -1.0 L/min) and dashed lines indicates LOA ($-1.5 - 5.2$, $-2.6 - 4.4$ and $-2.11 - 0.12$ L/min). MFCO_{RA}: Modelflow cardiac output from radial artery, MFCO_{FA}: Modelflow cardiac output from femoral artery, CCO: continuous cardiac output calculated from thermodilution, AVG: average, Diff: difference, LOA: limit of agreement.

마취 유도 후에 혈액학적으로 안정된 상태에서 무간 전기에 각각의 심박출량이 측정되었다. 마취 약제 및 호흡의 변화가 있는 경우에는 적어도 15분의 시간이 경과한 후 심박출량의 측정을 원칙으로 하였다. 환자는 Child-Turcotte-Pugh criteria를 기준으로 Child A와 B (A군)과 C (C군)으로 나누었고,^{10,11)} 지속적 심박출량을 기준으로 CCO가 10 L/min 초과(E군)와 이하(D군)로 나누어서 연구를 진행하였다. 한 환자에 대해 각각의 심박출량은 3분 동안의 측정치의 평균을 비교 하였다.

모든 데이터는 평균 $\pm$ SD로 표시하였다. 각 군간의 비교는 t-test를 시행하였고, 각각의 심박출량 측정치의 관계를 보기 위해 Spearman 방법을 사용하여 상관관계와 선형회귀식을 구하였다. 심박출량 측정치가 상관관계가 있는 경우 측정치의 일치성을 보기 위해 각 측정치의 평균과 그 차이 사이의 관계를 보는 Bland-Altman 방법을 이용하였다.¹²⁾ 이는 측정치 사이의 bias (평균)을 계산하고 차이가 정규 분포를 따르는 경우에 동의의 한계(limit of agreement)로 $\text{bias} \pm 2\text{SD}$ 를 계산하여 표시하였다. 이 bias와 limit of agreement의 정확성을 위해 95% 신뢰구간으로 하였다. Bias가 0이 되지 않는 경우 영가설에 입각하여 bias와 0 사이에 one sample t-test를 시행하여 0과 유의한 차이가 있는지를 분석하였다. 모든 통계 분석은 Sigma stat (version 3.10, Systat software, USA)와 Medcalc 프로그램(version 8.1.1.0, Medcalc software, Belgium)을 이용하여 분석하였고 P 값이 0.05 미만인 것을 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

Modelflow 방법을 통하여 계산된 각각의 인자들은 Table 2에 표시하였고 C군은 A군에 비해 말초혈관저항, 임피던스 및 DPTI/SPTI (diastolic/systolic pressure time interval, %)는 유의하게 감소하였고 유순도는 증가되었다.

대상 환자에서 측정된 CCO의 범위는 5.0–15.4 L/min이었고 MFCO_{RA} 는 3.2–10.7 L/min이었고 MFCO_{FA} 는 4.3–11.8 L/min이었다. MFCO_{FA} 는 MFCO_{RA} 에 비해 유의하게 높은 값을 보였다($P < 0.001$). 선형의 관계식은 각각 $\text{MFCO}_{\text{RA}} = 0.43 \times \text{CCO} + 2.91$, $r = 0.581$ 과 $\text{MFCO}_{\text{FA}} = 0.47 \times \text{CCO} + 3.62$, $r = 0.560$ 이었다(Fig. 1). Bland-Altman 분석에서 MFCO_{RA} 의 limit of agreement는 -1.5에서 5.2 L/min, bias는 1.9 L/min이었고 MFCO_{FA} 는 -2.6에서 4.4 L/min, bias는 0.9 L/min이었다. CCO- MFCO_{RA} 와 CCO- MFCO_{FA} 의 bias 간에도 유의한 차이를 보였다($P = 0.03$). 또한 Fig. 1에서 보면 Bland-Altman plot 내에서 평균과 그 차이의 관계에서 각각은 양의 상관관계를 보이고 있다($y = 0.37 X - 0.89$ in MFCO_{RA} , $r = 0.344$, $y = 0.23 X - 0.99$ in MFCO_{FA} , $r = 0.216$). 즉 MFCO_{RA} 와 MFCO_{FA} 는 CCO를 과소 평가하고 있으며 이는 각각 98.2%와 69.3%에 해당되었다.

Child-Turcotte-Pugh criteria에 의한 양군 사이의 각 방법에 따른 심박출량의 측정치는 C군의 MFCO_{FA} 는 A군에 비해 유의하게 증가된 소견을 제외하고 차이가 없었다(Table 2). Bland-Altman plot 내에서 C군의 MFCO_{FA} 를 제외하고 모든 bias는 0과 유의한 차이를 보였고 이는 두 측정치간에 차이

Table 2. Modelflow Variables in Different Groups

	Group A (36)	Group C (64)	Group D (80)	Group E (20)
Radial artery				
Cardiac output (L/min)	6.18 $\pm$ 1.4	6.76 $\pm$ 1.6	6.16 $\pm$ 1.2	8.16 $\pm$ 1.6*
Stroke volume (ml)	76.5 $\pm$ 13.0	82.2 $\pm$ 16.8	77.9 $\pm$ 14.6	89.1 $\pm$ 3.7*
TPR (MU)	1,198.6 $\pm$ 375.8	960.9 $\pm$ 280.5*	1,101.2 $\pm$ 330.1	820.7 $\pm$ 255.7*
Impedance (mMU)	53.6 $\pm$ 5.4	51.8 $\pm$ 6.5*	52.7 $\pm$ 6.0	51.3 $\pm$ 6.7
Compliance (mMU)	2.05 $\pm$ 0.37	2.39 $\pm$ 0.49*	2.23 $\pm$ 0.4	2.41 $\pm$ 0.6
DPTI/SPTI (%)	101.1 $\pm$ 27.0	87.5 $\pm$ 20.2*	97.5 $\pm$ 22.1	71.5 $\pm$ 17.3*
Femoral artery				
Cardiac output (L/min)	7.04 $\pm$ 1.63	7.83 $\pm$ 1.70*	7.15 $\pm$ 1.5	9.18 $\pm$ 1.7*
Stroke volume (ml)	87.1 $\pm$ 13.8	94.9 $\pm$ 17.2*	90.2 $\pm$ 15.9	100.1 $\pm$ 16.8*
TPR (MU)	1,038.2 $\pm$ 310.6	814.1 $\pm$ 230.6*	934.6 $\pm$ 276.6	729.3 $\pm$ 245.7*
Impedance (mMU)	52.9 $\pm$ 5.6	51.2 $\pm$ 6.3*	52.0 $\pm$ 5.9	50.9 $\pm$ 7.1
Compliance (mMU)	2.13 $\pm$ 0.4	2.50 $\pm$ 0.5*	2.33 $\pm$ 0.4	2.49 $\pm$ 0.6
DPTI/SPTI (%)	93.2 $\pm$ 22.2	82.5 $\pm$ 18.5*	90.6 $\pm$ 18.8	68.9 $\pm$ 17.8

Values are mean $\pm$ SD. TPR: total peripheral resistance, DPTI/SPTI: diastolic pressure time interval/systolic pressure time interval. *: $P < 0.05$ compared to group A and C, group D and E.

Fig. 2. Diagrams showing the data pairs of all patients in group A and C. In the scatter grams, the relation between MFCO and CCO is shown. The Bland-Altman plots in group A, solid line indicates bias (2.2 and 1.4 L/min) and dashed line is LOA (-1.6 to 6.1 and -2.5 to 5.2 L/min). The Bland-Altman plots in group C, solid line indicates bias (1.7 and 0.6 L/min) and dashed line is LOA (-1.3 to 4.7 and -2.6 to 3.8 L/min). CTP: Child-Turcotte-Pugh classification, $MFCO_{RA}$: Modelflow cardiac output from radial artery, $MFCO_{FA}$: Modelflow cardiac output from femoral artery, CCO: continuous cardiac output calculated from thermodilution, AVG: average, Diff: difference, LOA: limit of agreement.

Fig. 3. Diagrams showing the data pairs of all patients in group D and E. In the scatter grams, the relation between MFCO and CCO is shown. The Bland-Altman plots in group D, solid line indicates bias (1.5 and 0.9 L/min) and dashed lines is LOA (-1.5 to 5.2 and -2.6 to 4.4 L/min). The Bland-Altman plots in group E, solid line indicates bias (3.5 and 2.4 L/min) and dashed line is LOA (-0.8 to 7.7 and -2.0 to 6.9 L/min). MFCO_{RA}: Modelflow cardiac output from radial artery, MFCO_{FA}: Modelflow cardiac output from femoral artery, CCO: continuous cardiac output calculated from thermodilution, AVG: average, Diff: difference, LOA: limit of agreement.

가 있음을 의미한다(Fig. 2). A군에서 Bland-Atman plot 내의 각 변수간에 유의한 양의 상관관계를 보임을 알 수 있다($y = 0.67 X \times \ln \text{MFCO}_{\text{RA}} - 2.69$, $r = 0.634$, $y = 0.54 X \times - 2.80 \ln \text{MFCO}_{\text{FA}}$, $r = 0.534$). C군에서 $\text{CCO-MFCO}_{\text{RA}}$ 와 $\text{CCO-MFCO}_{\text{FA}}$ 의 bias 간에도 유의한 차이를 보였다($P = 0.034$).

CCO가 10 L/min 이하인 D군에서 bias는 MFCO_{RA} 에서 1.5 L/min와 MFCO_{FA} 에서 0.5 L/min이었고 정확도(SD)는 각각 1.3와 1.4 L/min이었고 bias 간에 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$). CCO가 10 L/min을 초과한 E군에서 bias가 각각 3.5 L/min와 2.4 L/min이었고(Fig. 3), MFCO와 CCO 사이에 상관관계를 보이지 않는다. D군의 MFCO_{FA} 를 제외하고 bias 는 0과 유의한 차이를 보였다

고 찰

본 연구에서 간 이식 동안의 열희석법과 동맥 파형을 이용한 Modelflow 방법으로 계산한 심박출량 사이의 관계를 살펴보았다. 결과적으로 간경화 환자에서 요골동맥과 고동맥에서 Modelflow로 측정한 심박출량은 열희석법에 의한 심박출량을 과소평가하며 Child-Tucortte-Pugh 분류 C의 MFCO_{FA} 와 심박출량이 10 L/min 미만인 D군의 MFCO_{FA} 를 제외하고는 지속적인 열희석법을 사용한 심박출량에 대한 좋은 예측 인자는 되지 못하는 것으로 생각된다.

주요 수술적 처치를 시행 받는 경우 심박출량의 정확한 측정은 마취 관리에 있어서 주요한 감시이며, 임상적으로 심각한 위험이 있는 환자의 수액 공급이나 승압제 등의 사용에 있어서 주요한 지침이 되어 준다. 특히 간이식을 시행 받는 간경화 환자는 과혈역학 상태로써 낮은 혈관 저항과 높은 심박출량을 특징으로 가지고 있고, 마취 및 수술에 의한 출혈이나 큰 혈관의 조작 등에 의해 다양한 혈역학적 변화를 보이므로 심박출량의 측정은 마취 관리에 있어서 중요한 요소이다.

심박출량 측정법인 열희석법(thermodilution cardiac output, TDCO)은 임상적으로 표준이 되는 측정법으로 간헐적으로 열희석을 통해 심박출량을 측정하는 방법과 열선이 코팅되어 있는 변형된 폐동맥 카테테르를 이용하여 지속적으로 심박출량을 측정하는 방법이 있다.¹³⁾ 간헐적인 심박출량의 측정은 기계환기 상태, 주입되는 액체의 속도나 그 양 및 온도 등에 의해 영향을 받을 수 있다. 반면 지속적인 심박출량(continuous cardiac output, CCO)는 사용자나 다른 외부 요인에 의한 열희석법의 에러를 감소시켰으며 3-6분의 측정치의 평균으로 약 30초 마다 업데이트되는 반 지속적인 심박출량 측정 방법으로 심박출량의 변화 경향을 파악할 수 있는 장점이 있다.^{4,5)} 그러나 이런 신호의 처리 과정을

거치므로 즉각적인 심박출량의 변화를 보는데 제한 점이 있다.

단지 심박출량의 측정면에서 폐동맥 카테테르는 비교적 좋은 결과를 보이고 있다.³⁾ 하지만 폐동맥 카테테르는 거치의 침습성과 이에 따른 합병증 및 임상적으로 전부하에 대한 각 인자의 신뢰성이 낮다는 것이 문제로 지적되고 있다.¹⁴⁾ 이에 다양한 심박출량 측정법들이 제시되고 있으며 각각의 방법들은 폐동맥 카테테르를 통한 심박출량 측정치를 잘 반영하는 것으로 보고되고 있다.^{7,8,15)}

Modelflow법은 압력과 혈류의 상호 관계에 기초를 두었으며 동맥 유입 임피던스(arterial input impedance)의 3가지 요소를 가진 Windkessel 모델에 따라 동맥압에서 대동맥의 혈류를 추정 계산하는 방법이다.^{6,16)} 이 모델에 포함된 대동맥과 동맥계의 세가지 주요 구성 성분은 박동성 혈류에 대한 대동맥의 반대되는 힘인 대동맥 임피던스, 대동맥과 동맥계의 심박출량에 대한 탄력성을 나타내는 동맥의 유순도와 혈류가 유입되는 말초 동맥계의 혈류에 대한 반대되는 힘인 말초혈관 저항이다.¹⁶⁾ 각각의 임피던스와 유순도는 압력 자체에 의해, 저항은 심박출량, 대사량, 교감신경 활동도 등에 의해 영향을 받는다.¹⁷⁾ 이 방법은 동맥 카테테르의 거치에 의해 비교적 쉽게 계산 할 수 있으며 박동에 대한 각각의 심박출량을 계산할 수 있고 보다 덜 침습적이므로 주요 수술을 받는 환자에서 임상적 효용에 대한 잠재력은 높을 것으로 생각된다. 여러 다른 상황 하에서의 연구를 통하여 Modelflow 법은 열희석법 이나 다른 심박출량 측정법을 잘 반영하는 것으로 보고되었으나 간경화 등과 같이 높은 심박출량을 보이는 환자에서 그 유용성에 대한 연구는 적은 편이다.^{15,18-21)}

그러나 본 연구 결과를 통해서 두 방법 사이의 심박출량의 일치성은 임상적으로 허용할 수 있는 범위를 넘어선 것으로 보여진다. C군과 D군의 MFCO_{FA} 제외하고 Bland-Altman plot 내에서 bias가 0과 유의한 차이를 보이며 이는 측정된 CCO와 MFCO가 일치하지 않음을 보여주고 있다. 또한 심박출량이 10 L/min를 초과한 환자에서 두 방법 사이의 상관관계는 사라지며 차이가 큰 표준편차를 보이며 95% 신뢰구간이 ± 4.5 L/min이었고 이는 임상적인 사용에 있어서 제한이 될 것으로 생각된다. 즉 측정된 CCO가 10 L/min라면 계산된 MFCO의 범위가 6.5-14.5 L/min이기 때문이다.

혈역학적으로 안정된 무간전기 임에도 불구하고 다른 임상적으로 안정된 상태에서 시행된 이전 연구에 비해 정확도가 낮은 편이다. 상관 관계와 낮은 정확도의 이유를 정확하게 규명할 수는 없지만 몇 가지 이유를 제시 할 수 있을 것으로 생각된다.

먼저 본 연구는 Modelflow 방법을 사용 전에 교정을 시행하지 않았다. Modelflow 방법이 부검을 통한 사람의 대동맥

의 탄력성과 그 크기에 대한 자료를 기초로 계산하는 방법임으로,¹⁷⁾ 정확한 대동맥 크기의 측정이나 열회석법 등에 의해 측정된 심박출량을 통한 교정을 시행함으로써 정확성을 높일 수 있다고 보고되고 있다.^{6,20)} 몇몇 연구에서 교정 상수(MFCO/TDCO)를 MFCO에 곱하므로 TDCO와의 limit of agreement가 감소됨을 보여주고 있다.^{15,20,22)} Jellma 등은¹⁵⁾ 기준이 되는 심박출량 측정법과 초기에 교정을 한번만 시행함으로써 심박출량의 범위에 상관없이 두 방법 사이의 차이를 감소시킨다고 하였다. 그러므로 보다 정확한 Modelflow의 심박출량의 측정을 위해서는 사용 전 교정이 요구된다. 하지만 폐동맥 카테테르 거치를 통한 열회석법에 의한 Modelflow의 교정은 명확한 의미에서 비침습적인 방법이라 할 수 없으므로 본 연구에서는 교정을 시행하지 않았고 이에 따라 그 차이가 커졌을 가능성이 있다. 이런 단점을 극복하기 위해 다른 연구에서 침습적인 교정을 시행하지 않고 Modelflow에 의해 측정된 심박출량의 상대적 변화를 관찰하고 있다.^{23,24)} 하지만 본 연구에서는 Modelflow 방법의 유용성을 보기 위해 간이식 시기 중 가장 안정된 시기인 무간전기의 비교만을 시행하였다. 둘째로 말기 간경화의 혈액학적 특징에 의한 것으로 Modelflow 방법의 3가지 구성 요소 중 말초 혈관 저항은 주요한 부분을 차지하고 있다. 앞에서 언급하였듯이 Modelflow 방법은 각각의 말초 동맥압 파동을 즉각적으로 대동맥 혈류로 변화시키는 것으로 말초 동맥 파형에 의해 영향을 받게 된다.⁶⁾ 이런 동맥 파형은 말초 혈관 저항이나 혈관의 긴장도 등에 의해 영향을 받는다. 따라서 말기 간경화 환자의 낮은 말초 혈관 저항은 말초 동맥 파형의 변화를 가져와서 Modelflow법에 의해 계산되는 일회박출량의 변화를 초래할 것으로 생각된다. 또한 마취 자체에 의한 혈관 저항의 감소도 고려해야 한다. 본 연구에서도 C군과 E군이 A와 D군에 비해 유의한 말초 혈관저항의 감소 소견이 보였으나 이것이 두 방법 사이의 일치성과 연관성이 있는지에 대해서는 명확하게 규명할 수가 없으며, 말초혈관 저항을 기준으로 비교하는 것이 더 필요할 것으로 생각된다. Jellma 등은¹⁵⁾ 낮은 혈관 저항 즉 800 dyne · s/cm⁵ 미만에서 통계적으로 의의는 없지만 오차와 limit of agreement가 커졌다고 하였다. 셋째로 심박출량 측정 동안에 발생하는 부정맥이 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각되나 박동 대 박동이 아닌 3분 동안의 평균 심박출량을 비교한 것으로 부정맥에 의한 영향은 적었을 것으로 생각된다. 넷째로 CCO 측정 동안의 폐동맥 카테테르의 위치의 정확성이나 위치의 변화에 의한 차이를 고려해야 할 것으로 생각된다. 다섯째로 CCO는 열회석법에 의한 수학적 계산을 통하여 즉각적인 값을 반영하지 않고 약 3분간의 평균으로 심박출량을 나타내기 때문에 각 박동에 의한 심박출량을 계산하는 Modelflow 방법과 값에서 그 차이를 보

일 수 있다. 하지만 본 연구에서는 안정된 상태에서 각 박동에 대한 비교가 아니라 3분간의 두 측정치에 대한 평균이므로 이런 가능성은 적을 것으로 보여진다.

동맥 파형과 압력은 요골 동맥과 고동맥 사이에서도 차이가 있다. 동맥 파형에 영향을 미치는 요소로는 일회 박출량, 심박수, 혈압, 혈관 자체의 경화도, 측정된 혈관까지의 박동 전파의 특징 및 말초로부터의 반사 등이다.²⁵⁾ 심장에서 말초 혈관으로 진행 될수록 동맥압 파동의 반사 증가와 평균 혈압의 감소로 인해 요골 동맥이 고동맥에 비해 보다 더 일그러진 모양을 보이게 되고,²⁶⁾ 간경화에 의한 혈관의 변화 등에 의해 요골 동맥의 일그러짐이 더 조장 될 수도 있다. 본 연구에서는 이런 동맥 파형의 차이에도 불구하고 두 동맥에서 계산된 Modelflow의 심박출량에서 그 차이는 적었다. 하지만 요골 동맥의 일그러짐이 심해지는 재 관류 직후 등의 상황에서 어떤 변화를 보이는지에 대한 추가 조사가 더 필요할 것으로 생각된다.

이 연구의 제한점으로 간이식 수술 중 가장 안정된 상태의 무간전기 동안 만의 심박출량의 비교가 이루어졌다. 가장 안정된 상태에서의 두 변수의 비교를 통하여 Modelflow 방법의 유용성을 판단해 보고자 하였으나 그 차이가 컸었고, 추후로 무간기 특히 하대정맥 전 결찰로 인해 동맥 파형의 변화가 심한 시기에 두 변수 사이의 비교나 재관류 시 유용성 등에 대한 조사가 필요할 것으로 생각되며 변화 양상에 대한 조사도 필요할 것으로 생각된다. 또한 Modelflow 방법의 장점인 박동 대 박동의 심박출량 변화를 볼 수 있는 것인데 3분간의 평균 값의 비교를 시행함으로써 박동 대 박동 비교를 시행하지 못하였고 추후 이에 대한 비교가 필요할 것으로 생각된다.

결과적으로 Modelflow를 통해서 측정된 심박출량의 3분간의 평균은 간이식의 무간전기 동안 열회석법에 의한 지속적인 심박출량의 평균값을 Child-Turcotte-Pugh 분류 C군과 심박출량 10 L/min 미만인 D군의 MFCO_{FA}를 제외하고는 정확하게 반영하지는 못하는 것으로 보여진다. 특히 간이식과 같은 임상적으로 위중한 환자에서 폐동맥 카테테르를 통한 폐동맥압을 포함한 다른 압력에 대한 측정과 혼합정맥의 산소 포화도의 측정 등이 Modelflow에서 불가능 하므로 그 효용성은 떨어질 것으로 생각된다. 하지만 동맥 카테테르를 거치하는 환자에서 각각의 박동에 대한 즉각적인 심박출량을 볼 수 있으므로 출혈 등과 같은 상황에서 그 변화 정도를 보는데 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Groszmann RJ: Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later: pathophysiology and clinical consequences. Hepatology

- 1994; 20: 1359-63.
2. Glauser FL: Systemic hemodynamic and cardiac function changes in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Chest* 1990; 98: 1210-5.
3. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D: Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283: 447-51.
4. Yelderman ML, Ramsay MA, Quinn MD, Paulsen AW, McKown RC, Gillman PH: Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 270-4.
5. Bottiger BW: Continuous cardiac output monitoring--further applications of the thermodilution principle. *Intensive Care Med* 1999; 25: 131-3.
6. Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ: Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* 1993; 74: 2566-73.
7. Bein B, Worthmann F, Tonner PH, Paris A, Steinfath M, Hedderich J, et al: Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 185-9.
8. Critchley LA, Critchley JA: A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 1999; 15: 85-91.
9. Jansen JR, Schreuder JJ, Mulier JP, Smith NT, Settels JJ, Wesseling KH: A comparison of cardiac output derived from the arterial pressure wave against thermodilution in cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2001; 87: 212-22.
10. Child C, Turcotte J: The liver and portal hypertension. 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1964, pp 50-8.
11. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-9.
12. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-10.
13. Boldt J, Menges T, Wollbruck M, Hammermann H, Hempelmann G: Is continuous cardiac output measurement using thermodilution reliable in the critically ill patient? *Crit Care Med* 1994; 22: 1913-8.
14. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr, Wagner D, et al: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *SUPPORT Investigators. Jama* 1996; 276: 889-97.
15. Jellema WT, Wesseling KH, Groeneveld AB, Stoutenbeek CP, Thijs LG, van Lieshout JJ: Continuous cardiac output in septic shock by simulating a model of the aortic input impedance: a comparison with bolus injection thermodilution. *Anesthesiology* 1999; 90: 1317-28.
16. Toorop GP, Westerhof N, Elzinga G: Beat-to-beat estimation of peripheral resistance and arterial compliance during pressure transients. *Am J Physiol* 1987; 252: H 1275-83.
17. Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ: The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomech* 1984; 17: 425-35.
18. Harms MP, Wesseling KH, Pott F, Jenstrup M, Van Goudoever J, Secher NH, et al: Continuous stroke volume monitoring by modelling flow from non-invasive measurement of arterial pressure in humans under orthostatic stress. *Clin Sci (Lond)* 1999; 97: 291-301.
19. Leonetti P, Audat F, Girard A, Laude D, Lefrere F, Elghozi JL: Stroke volume monitored by modeling flow from finger arterial pressure waves mirrors blood volume withdrawn by phlebotomy. *Clin Auton Res* 2004; 14: 176-81.
20. de Vaal JB, de Wilde RB, van den Berg PC, Schreuder JJ, Jansen JR: Less invasive determination of cardiac output from the arterial pressure by aortic diameter-calibrated pulse contour. *Br J Anaesth* 2005; 95: 326-31.
21. Sugawara J, Tanabe T, Miyachi M, Yamamoto K, Takahashi K, Iemitsu M, et al: Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method. *Acta Physiol Scand* 2003; 179: 361-6.
22. Remmen JJ, Aengevaeren WR, Verheugt FW, van der Werf T, Luijten HE, Bos A, et al: Finapres arterial pulse wave analysis with Modelflow is not a reliable non-invasive method for assessment of cardiac output. *Clin Sci (Lond)* 2002; 103: 143-9.
23. Voogel AJ, Stok WJ, Pretorius PJ, Van Montfrans GA, Langewouters GJ, Karemaker JM: Circadian blood pressure and systemic haemodynamics during 42 days of 6 degrees head-down tilt. *Acta Physiol Scand* 1997; 161: 71-80.
24. Bos WJ, Bruin S, van Olden RW, Keur I, Wesseling KH, Westerhof N, et al: Cardiac and hemodynamic effects of hemodialysis and ultrafiltration. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 819-26.
25. Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA: Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation* 1980; 62: 105-16.
26. Karamanoglu M, O'Rourke MF, Avolio AP, Kelly RP: An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J* 1993; 14: 160-7.