creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

의학석사 학위논문

심정지 시간에 따른 좌심실 유출로 직경의 변화

(임상적 관찰 연구 및 전임상 동물 실험)

2022년 02월

서울대학교 대학원

임상의과학과

최 윤 앙

심정지 시간에 따른 좌심실 유출로 직경의 변화

(임상적 관찰 연구 및 전임상 동물 실험)

지도 교수 권 운 용

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함
2021년 10월

서울대학교 대학원
임상의과학과
최 윤 앙

최윤앙의 의학석사 학위논문을 인준함
2022년 01월

위 원 장 _____ (인)

부위원장 _____ (인)

위 원 _____ (인)

초 록

연구 배경

심폐소생술에서 혈류는 좌심실 유출로를 통해서 장기에 혈액을 공급한다. 병원 밖 심정지 환자에게서 경식도 초음파 상에 좌심실 유출로의 폐쇄 여부는 생존과 밀접한 연관이 있다고 알려진 바 있으며, 본 연구진 역시 경식도 초음파에서 좌심실 유출로의 감소 및 폐쇄가 확인된 환자는 자발순환 회복되지 않았다. 그러나 아직까지 심정지 시간과 좌심실 유출로와 연관성이 밝혀진 바가 없으며, 시간에 따른 좌심실 유출로의 변화를 관찰한 바가 없다.

연구 목적

첫번째는 심정지 환자에게서 응급실 내원까지의 시간과 좌심실 유출로의 연관성을 확인하고자 함이며, 두번째는 돼지 심정지 모델에서 시간에 따른 좌심실 유출로의 변화를 확인하고자 한다.

연구 재료 및 방법

첫번째 임상연구는 전향적으로 수립된 자료에 대한 후향적 관찰 연구이다. 일차결과는 자발순환 회복된 군과 자발순환 회복되지 않은 군에서 병원전 심정지 시간과 좌심실 유출로 직경의 비교이며, 범주형 변수는 빈도수와 백분율(%)로 표기하였고 빈도분석은 카이제곱 검정과 피셔의 정확성 검정을 사용하였다. 연속형 변수는 중앙값(median)과 사분위범위(interquartile range)로 표기하였다. 2차 결과는 병원전 심정지 시간과 초음파 변수들과의 연관성이며, Pearson 상관분석을 시행하였다.

두번째 동물실험연구는 좌심실 유출로에 영향을 미칠 수 있는 교란변수를 최대한 통제하여서 심정지 시간에 따른 초음파 변수들의 변화를 보는 관찰연구이다. 시간에 따른 초음파 변수들의 상관관계는 단순회귀분석을 시행, 시간 구간에 따라서 반복 측정된 초음파 변수들의 유의성 확인을 위해서 bonferrnoi adjustment 사후 검정을 통해 통계적 분석을 시행하였다.

연구 결과

자발순환 회복되지 않은 군에서 병원 전 심정지 시간은 유의하게 높았으며(38.0min versus 28.0min, p = 0.023), 좌심실 유출로 직경은 유의하게 작았다(16.8mm versus 9.6mm, p = 0.01). 좌심실 유출로 이완기 직경이 12.9mm 미만인 환자에게서 자발순환 회복된 환자는 없었다. 병원 전 심정지 시간은 좌심실이완기내경(R = −0.5), 수축기 좌심실 유출로 직경(R = −0.56), 이완기 좌심실 유출로 직경(R = −0.7) 순으로 음적 상관관계가 확인되었다.

돼지 심정지 모델에서 시간에 따른 초음파 변수들의 회귀분석 결과 좌심실이완기 용적%(R^2 = 0.81), 좌심실 유출로 직경%(R^2 = 0.53), 좌심실 중격벽 두께%(R^2 = 0.33) 순으로 결정계수가 확인되었다. Bonferrnoi adjustment 사후 검정 결과 좌심실 이완기 내경%은 심정지 20분후부터 유의한 감소(p = 0.002), 좌심실 유출로 직경%은 심정지 45분후부터 유의한 감소(p < 0.001)가 확인되었다. 좌심실 중격벽 두께%는 심정지 60분까지도 유의한 증가가 확인되지 않았다.

결론

돼지 심정지 모델에서 심정지 시간이 길어지면 좌심실 유출로의 직경의 감소가 발생한다. 심정지 시간이 길어지면 좌심실 이완기

용적%의 유의한 감소가 먼저 선행되며, 임계시간(45분)을 지나면서 좌심실 유출로 직경의 유의한 감소가 발생한다.

주요어 : 심폐소생술, 심정지 시간, 좌심실 유출로

학 번 : 2020-29900

목 차

제 1 장 서 론 1
제 1 절 연구의 배경 1
제 1 항 심정지 환자에서 경식도 심초음파 1
제 2 항 심정지 환자에서 좌심실유출로(路)의 중요성 2

제 2 장 연 구 3
제 1 절 임상 연구 3
제 1 항 연구 설계 및 대상 3
제 2 항 데이터 수집 및 처리 4
제 3 항 통계 분석 5
제 4 항 연구 결과 6
제 2 절 동물 실험 연구 11
제 1 항 실험동물 준비 11
제 2 항 실험 절차 (experimental procedure) 13
제 3 항 measurement (변수 측정) 14
제 4 항 통계 분석 15
제 5 항 연구 결과 15

제 3 장 고 찰 19

제 4 장 제 한 점 24

제 5 장 결 론 25

참고문헌 26

Abstract 32

표 목차

[표 1] 7
[표 2] 16
[표 3] 18
[표 4] 18

그림 목차

[그림 1] 6
[그림 2] 9
[그림 3] 10
[그림 4] 10
[그림 5] 12
[그림 6] 14
[그림 7] 17
[그림 8] 20
[그림 9] 22
[그림 10] 23

제 1 장 서 론

제 1 절 연구의 배경

제 1 항 심정지 환자에서 경식도 심초음파

2015 ILCOR 소생술 지침에 따르면 심폐소생술 중 표준 치료를 방해하지 않는 한 심장 초음파 평가를 사용하여 심정지의 가역적 원인 식별을 권고하고 있다(1, 2). 그러나 경흉부 심장초음파 (Transthoracic echocardiography, TTE)는 제세동기 패드, 자동 압박 장치, 비만, 폐질환 등의 외부 및 환자 관련 요인 때문에 적절한 질의 영상을 얻는데 제한이 있다. 또한 맥박 확인을 위한 허용된 단 몇 초 동안 평가해야 하는 어려움이 있다. 경식도 심장초음파 (Transesophageal echocardiography, TEE)는 진행중인 소생술을 중단하지 않고 심정지 감별진단을 위한 정보와 높은 질의 영상을 실시간 제공한다. 이에 미국 응급의학회 (American college of emergency physicians, ACEP) 및 국제 심정지 가이드라인은 응급실에서 심정지 환자에게 경식도 심장초음파 사용을 제안하고 있으며 예후평가가 아닌 심정지의 가역적 원인 식별을 권고하고 있다(3, 4). 서울대학교병원 응급의료센터에서는 2020년부터 병원전 심정지 (Out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) 환자에게 경식도 심장초음파 적용한 심폐소생술을 진행하여 심정지 원인 감별에 도움을 받고 있다.

제 2 항 심정지 환자에서 좌심실유출로(路)의 중요성

심정지 후 생존은 신속하고 효과적인 심폐소생술의 영향을 받는다. 심폐소생술 중 전방 혈류는 흉골과 흉추 사이의 심장 압박(심장 펌프 이론) 및 흉부 내압 변동(흉부 펌프 이론)에 의해 형성된다(5-8). 심장 펌프 이론에 따르면 흉부 압박은 중요한 장기에 혈액을 공급하는 필수 요소이며(9), 압박 단계에서 좌심실에서 좌심실유출로 (Left ventricle outflow tract, LVOT)를 지나서 대동맥으로 향하는 전방 혈류가 발생한다(10). 한편, 국제 심정지 가이드라인에 근거한 심폐소생술 하는 동안에 좌심실 유출로 폐쇄가 확인된 환자들이 있는데, 그러한 환자들 에서는 자발순환 회복되지 못하였다는 사례들이 있었다(11). 또한 좌심실 유출로를 압박하는 것이 심폐소생술의 효율을 떨어뜨린다는 보고가 있다(12, 13). 체외막산소요법(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)를 통하여서 치료받은 불응성(Refractory) 병원 밖 심정지 환자들에서 경식도초음파를 통해서 좌심실 유출로를 확인하였고, 그 폐쇄 여부가 환자의 사망과 유의한 상관성을 보였다(14). 본 연구진 역시 경식도 심장초음파에서 좌심실 유출로의 폐쇄가 확인된 환자에서는 자발순환 회복이 되지 않은 사례를 수차례 확인한 바 있다. 그러나 아직까지 심정지 시간에 따른 좌심실 유출로 직경의 감소 및 막힘에 대해서 경식도 심초음파로 연구된 바가 없다. 이에 첫번째로는 임상적인 데이트를 기반으로 후향적인 관찰연구를 통해서 심정지 환자에게서 응급실 내원까지의 시간과 좌심실 유출로 직경과 연관성을 확인하는 것이 목표이며, 두번째는 좌심실 유출로의 변화에 영향을 줄 수 있는 교란 변수들을 최대한 통제할 수 있는 동물 실험 설계를 갖추고, 심폐소생술 시간에 따른 혈류역

학적 변화와 경식도 심초음파를 통한 좌심실 유출로 직경의 변화를 확인하는 것이 목표이다. 입증된다면 병원 밖 심정지 환자에게서 생존을 높이기 위해서 신속한 이송이 더욱 강조되는 것이며, 좌심실 유출로 직경의 감소를 지연시키기 위한 병원 전 응급처치의 개발 및 변화가 필요하다.

제 2 장 연 구

제 1 절 임상 연구

제 1 항 연구 설계 및 대상

임상 연구는 전향적으로 수립된 자료에 대한 후향적인 관찰 연구로 계획되었다. 본 연구는 사전 동의 면제 기준을 충족하였으며 서울대학교병원 의학연구윤리심사위원회의 검토와 승인을 받아 진행되었다(IRB No 2104-160-1213). 2020년 1월 1일부터 2021년 6월 30일까지 응급실에 내원한 병원전 심정지 환자들로부터 수집되었다. 18세 미만의 소아환자, 외상성 심정지환자, 경식도 초음파를 시행하지 않은 환자는 제외하였다.

제 2 항 데이터 수집 및 처리

1. 인구학적 및 심정지 데이터

의무기록, 심폐소생술 기록지, 구급이송 환자보고서, 정보망 전송데이터(NEDIS)를 통해서 연령, 성별, 심정지의 목격 여부, 목격자 심폐소생술 여부, 기계식 흉부 압박기 여부, 초기 심율동, 제세동 여부, 심정지부터 심폐소생술 시작까지 시간(No flow time), 병원전 심정지 시간(prehospital arrest time), 응급실 초기 심율동, 자발순환 회복 여부, 24시간 생존 여부, pH, Lactate, Bicarbonate, Potassium, Hemoglobin, Troponin-I, BNP, D-dimer 등의 검사 결과를 조사하고 표준화된 데이터 수집 양식에 입력하였다.

2. Echocardiographic measurement and electromechanical definitions

Picture archiving communication system (PACS)와 의무기록조사를 통해서 소생술 중 시행된 경식도 심초음파 시작시간과 판독문을 조사를 하였고, PACS에 저장되어 있는 영상을 통해서 좌심실 유출로 수축기 직경, 좌심실 유출로 이완기 직경, 좌심실 이완기내경 그리고 좌심실벽 두께를 측정해서 데이터 양식에 입력하였다. 좌심실 유출로 직경은 대동맥륜 (aortic annulus)의 0.5-1cm 이내에서 내부 가장자리에서 내부 가장자리까지의 길이로 정의하였다(15). 좌심실 유출로 수축기 직경은 최대 압박 단계에서 좌심실 유출로 이완기 직경은

압박이 끝나는 단계에서 측정하였다. 통상적으로 수축기 직경이 좌심실 유출로의 직경이나 심폐소생술 중에 좌심실 유출로의 압박이 빈번하게 생기고(16) 이로 인해서 통상적인 좌심실 유출로의 측정 방법은 한계가 있다고 보았다. 좌심실 이완기 내경과 좌심실벽 두께는 흉부 압박 해제 후 좌심실의 최대 면적에서 측정하였다. 좌심실 이완기 내경은 심실의 중간 위치에서 중격벽 심내막에서 후벽 심내막까지의 거리를 측정하였다. 좌심실벽 두께는 심실의 중간 위치에서 중격벽 및 후벽에서 측정하였다. 자발순환 회복은 미국 심장 가이드라인에 따라서 정의하였다(17, 18). 최대 압박 위치 (Area of maximal compression)는 심폐소생술 중 가장 큰 압박을 받는 심장에서의 위치로 정의하였다(16).

제 3 항 통계 분석

기술 통계를 사용하여 자발순환 회복된 환자군과 자발순환이 회복되지 않은 환자군의 인구학적, 심정지 관련 임상정보, 경식도 초음파 결과(좌심실 유출로 직경 및 기타 판독소견)비교하였다. 데이터는 R 언어 버전 4.0.3(R Foundation for statistical Computing, Vienna, Austria)을 사용하여 분석하였다. 범주형 변수는 빈도수와 백분율(%)로 표기하였고 빈도분석은 카이제곱 검정과 피셔의 정확성 검정을 사용하였다. 연속형 변수는 정규분포를 하지 않는 것으로 간주하고 분석하였고, 중앙값(median)과 사분위범위(interquartile range)로 표기하였다. p 값은 Kruskal-Wallis Rank sum Test로 결정되었다. 초음파 변수들과 병원전 심정지 시간과 연관성은 Pearson

상관분석을 사용하였다. p <0.05 값을 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

제 4 항 연구 결과

2020년 3월 4일부터 2021년 6월 30일까지 서울대학교병원 병원 밖심정지 환자 중 경식도 초음파를 시행한 환자는 26명이 있었으며, 그 중에 PCAS에 영상이 저장되지 않은 환자 5명, 영상 질이 떨어져서 해석이 불가능한 환자 1명, 자발순환 회복된 후에 경식도 초음파를 시행한 환자 1명, 그리고 외상성 병원밖심정지 환자 1명을 제외하였다. 최종 18명의 환자가 연구에 등록되었으며, 그 중 7명은 자발순환 회복이 되었고, 그 외 11명은 자발순환 회복되지 못하였다(그림 1).

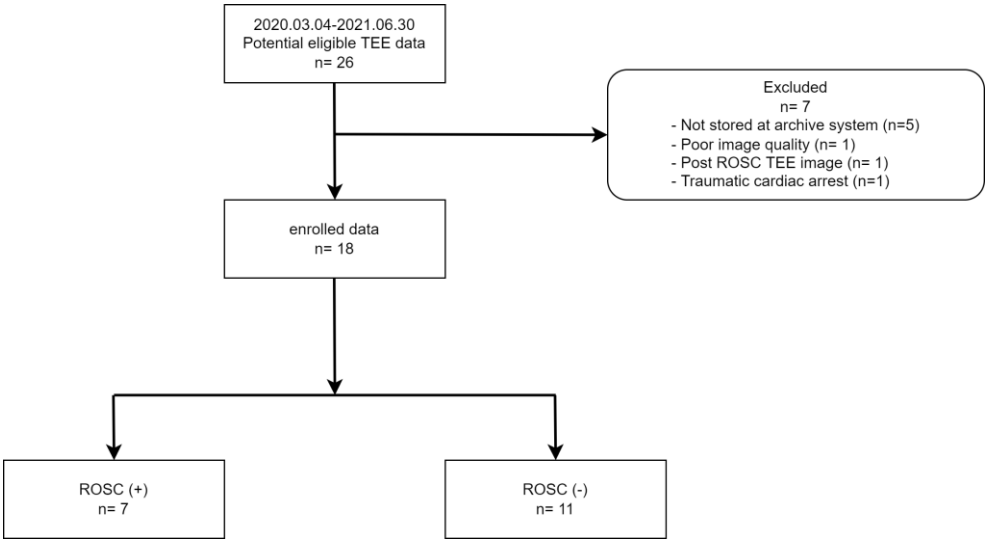

그림 1. Patient flow, TEE = Transesophageal echocardiography, ROSC = Return of spontaneous circulation

표 1에 기술된 바와 같이 병원 전 심정지 시간은 자발순환 회복되지 않은 환자에게서 병원 전 심정지 시간이 유의하게 높았다(38.0min versus 28.0min, p = 0.021). 좌심실 유출로 이완기 직경은 자발순환 회복되지 않은 환자에게서 유의하게 작았다 (12.4mm versus 16.8mm, p = 0.006). 나머지 변수들은 양군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 좌심실 유출로 이완기 직경이 12.9mm 미만인 환자에게서 자발순환 회복된 환자는 없었다(그림 2).

표 1. Baseline characteristics, transesophageal echocardiography, and laboratory data

	ROSC (n=7)	non-ROSC (n=11)	*p* value
Baseline characteristics			
Age	79.0 [69.5,81.5]	72.0 [66.0,75.5]	0.257
Female	3 (42.9%)	6 (54.5%)	0.629
Witnessed collapse	6 (85.7%)	5 (45.5%)	0.088
Bystander CPR	5 (71.4%)	7 (63.6%)	0.732
Initial rhythm			0.311
- Asystole	3 (42.9%)	6 (54.5%)	
- Pulseless electrical activity	2 (28.6%)	5 (45.5%)	
- Shockable rhythm	1 (14.3%)	0 (0.0%)	
- Unknown	1 (14.3%)	0 (0.0%)	
No flow time, minute	0.0 [0.0, 2.5]	16.0 [0.0,28.5]	0.059
Prehospital arrest time, minute	28.0 [15.0,31.5]	38.0 [36.0,57.0]	0.021
Cardiopulmonary bypass	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.346
Transesophageal echocardiography findings			
Time to TEE	5.0 [2.0,12.5]	7.0 [4.5, 8.5]	0.649
LVOT diameter (systole), mm	12.2 [7.3,13.6]	8.3 [0.0,11.5]	0.090
LVOT diameter (diastole), mm	16.8 [15.1,18.7]	12.4 [5.8,13.5]	0.006
LVIDd (middle LV level)	33.7 [31.2,34.8]	23.7 [20.5,28.1]	0.052

Septal wall, mm	14.4 [13.2,15.3]	14.6 [13.0,15.9]	0.821
Posterior wall, mm	14.3 [14.0,15.8]	15.7 [13.7,17.6]	0.914
Complete LVOT obstruction	0 (0.0%)	2 (18.2%)	0.231
Area of maximal compression			0.494
- Left ventricle	3 (42.9%)	3 (27.3%)	
- LVOT / aortic root	4 (57.1%)	8 (72.7%)	
Right ventricle dilatation	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.346
Stone heart	0 (0.0%)	1 (9.1%)	0.412
Intracardiac thrombus	0 (0.0%)	1 (9.1%)	0.412
Aortic dissection	1 (14.3%)	0 (0.0%)	0.197
Pericardial tamponade	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.346
Pleural effusion	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.346
Laboratory results			
Lactate, mmol/L	13.4 [11.4,14.5]	13.9 [10.9,15.0]	1
Bicarbonate, mmol/L	17.9 [15.9,19.6]	17.7 [17.6,19.0]	0.917
Potassium, mmol/L	5.8 [5.25.,6.45]	6.2 [4.95,10.5]	0.556
pH	6.92 [6.85,6.94]	6.81 [6.80,6.93]	0.248
Hemoglobin, g/dL	12.1 [10.6,15.1]	12.6 [9.85,13.9]	0.725
Troponin I, ng/mL	0.05 [0.02, 0.06]	0.5 [0.11, 7.51]	0.052
B-type natriuretic peptide, pg/mL	1149.0 [774.0,1296.0]	182.0 [35.7,745.5]	0.142
D-dimer, ug/mL	15.4 [5.65,33.0]	61.7 [13.0,138.0]	0.126

CPR, Cardiopulmonary resuscitation; ROSC, Return-of-spontaneous circulation; LVOT, Left ventricle outflow tract; TEE, Transesophageal echocardiography; LVIDd, Left ventricular internal diameter end diastole; LV, Left ventricle. Data area expressed as median [interquartile range, IQR], or n and (%).

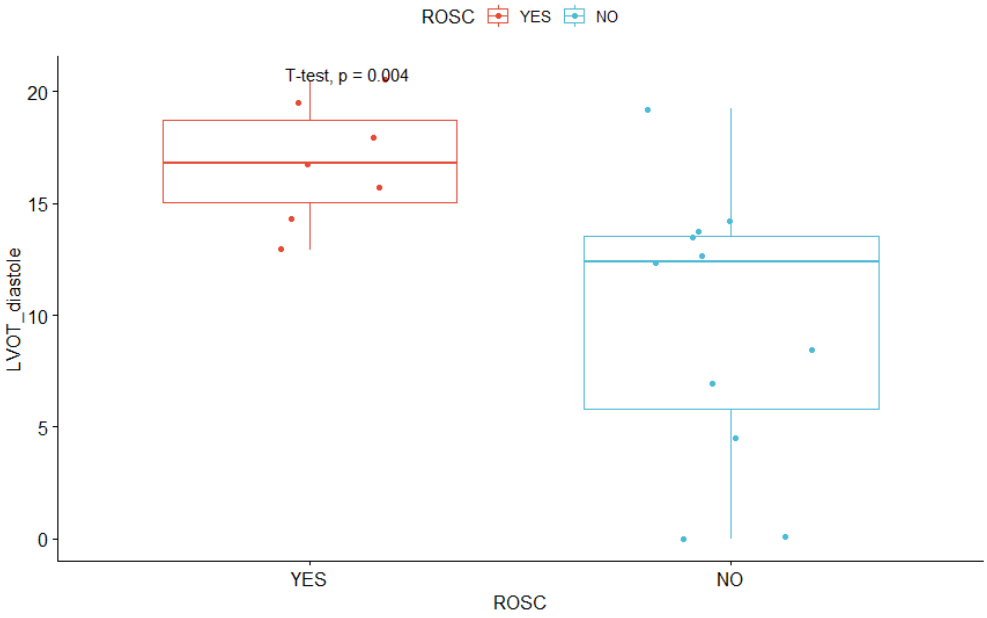

그림 2. 좌심실 유출로 이완기 직경의 각 군별분포, ROSC = Return of spontaneous circulation, LVOT = Left ventricle outflow tract

병원 전 심정지 시간과 이완기 좌심실 유출로 직경, 수축기 좌심실 유출로 직경, 좌심실이완기내경은 뚜렷한 음적 상관관계가 확인하였으며, 좌심실벽 두께와는 뚜렷한 상관관계가 없었다(그림 3). 이완기 좌심실 유출로 직경은 병원 전 심정지 시간 외에도 좌심실 이완기내경과 아주 뚜렷한 양적 상관관계를 확인하였다(그림 4).

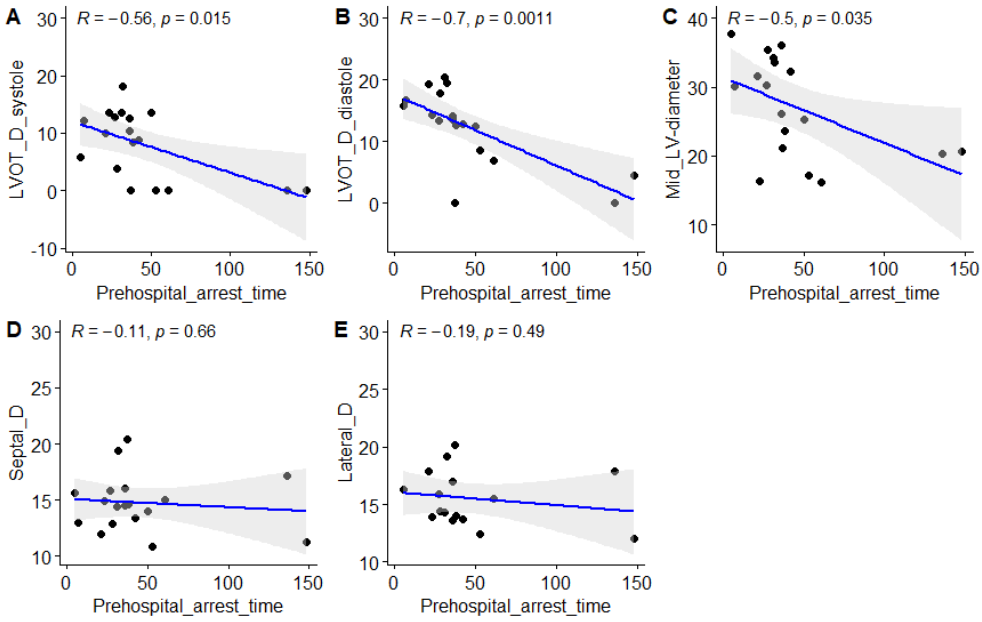

그림 3. Pearson's correlation analysis between Prehospital arrest time and TEE parameter, LVOT = Left ventricle outflow tract, D = diameter, Mid-LV = Middle level left ventricle

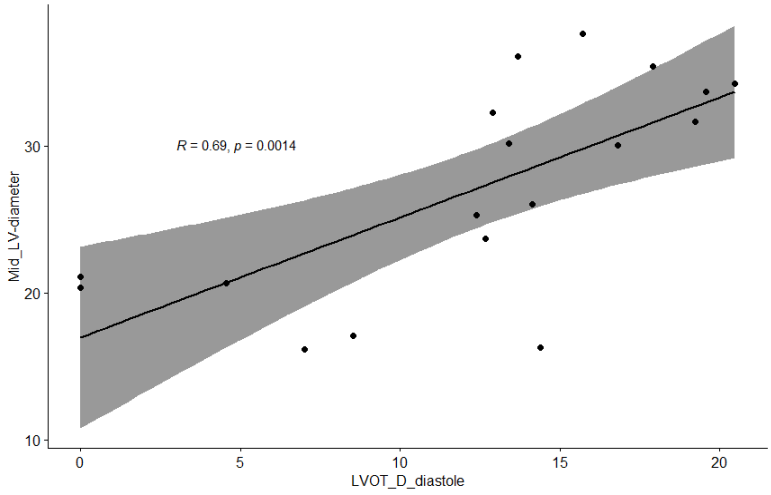

그림 4. Pearson's correlation analysis between left ventricle outflow diastole diameter and mid-Left ventricle internal diastole diameter, LVOT = Left ventricle outflow tract, D = diameter, Mid-LV = Middle level left ventricle

제 2 절 동물 실험 연구

제 1 항 실험동물 준비

이 연구는 생체 실험 보고 (ARRIVE) 지침을 준수하여 수행하였다. 본 연구는 서울대학교병원 의생명연구원 동물실험 윤리위원회에 의해 승인되었다(승인번호:20-0142-S1A1). 모든 실험 및 실험 동물에 대한 관리는 대한민국의 실험동물에 관한 법률 및 식품의약품안전처 시행령을 준수하였다. 또한 실험 과정은 전임상 실험실의 면허된 수의사에 의한 감시 및 조언을 받으면 진행되었다. 실험 동물로는 전문 시설에서 실험용으로 사육된 몸무게 40~58 Kg의 7마리 수컷 돼지를 선택하였다. 실험 전 14-28일 간의 관리 기간 동안 돼지들은 실험실 사료 및 물을 자유롭게 섭취하도록 하였고 낮과 밤에 맞춘 밝기와 일정한 온도(20~22도)에서 관리되었다. 모든 실험은 동물실험실에서 낮 동안 진행되었다. 돼지를 수술대에 고정하기 전, 우선 2mg/kg 졸레틸(zolazepam 및 tiletamin; Virbac Korea, Korea)을 목 주변 근육에 주사하여 진정시켰으며 이어 isoflurane을 5% 농도로 흡인시켜 마취하였다. 충분히 마취된 이후 내경 6.5 프렌치 규격의 기관내 튜브를 이용해 기관 삽관하고 기계 환기를 시행하였다. 기계 환기는 초기에 일회 호흡량 10 mL/kg로 적용하였고, 호흡 빈도 분당 16회, FiO2 비율은 0.4로 적용되었다. 이후 호기 말 이산화탄소 분압 (EtCO2)을 35-45mmHg로 유지하기 위해 일회 호흡량을 조정하였다. Isoflurane(1.0~1.5%)과 nitrous oxide을 수술적인 처치 전과정에

흡입 유지하였다. 오른쪽 총경동맥을 절개를 통해서 노출시킨 후에 동맥 카테터(Arterial leadercath 4Fr; VYGON Corporation, France)을 삽입하였고, 중심 정맥 카테터(7Fr; Teleflex Inc., USA) 및 우심실 페이싱 와이어 삽입을 위한 유도관(Intro-Flex Introducer 8.5 Fr; Edwards Lifesciences Corporation, USA)을 오른쪽 외경정맥에 삽입하였다. 모든 카터테를 삽입 후 흉부 압박 동안 측면 움직임을 최대한 방지하기 위해서 실험 table을 V 자형으로 만든 후에 누운 자세에서 끈으로 사지를 고정하였다.

좌심실 유출로 직경, 용적 그리고 벽 두께의 측정을 위해 4방향 굴곡 기능이 있는 5MHz 연속파 도플러 심장초음파가 포함된 단일 평면 경식도 심초음파(6TC-RS TRANSESOPHAGEAL TRANSDUCER, GE healthcare)을 사용하였다. 초음파 영상 질의 향상을 위해서 탐침(probe)을 초음파 겔(Skintact, Leonhard Lang Gmbh, Innsbruck, Austria)로 가득 찬 라텍스 코트를 씌워서(그림 5) 앞니에서 식도로 약 35cm의 거리만큼 전진하였다. 탐침의 정확한 깊이, 굴곡 및 회전은 최적의 이미징을 위해 조정하였다.

그림 5. Jelly ballooning method

제 2 항 실험 절차 (experimental procedure)

모든 카테터가 삽입되고 센서가 부착된 후에 유도관 측면 튜브를 통해 kg당 30ml의 생리 식염수를 일시 주입한 후, 젖산 링거액을 시간당 kg당 4ml의 속도로 주입하였다. 생리 식염수를 주입하는 동안에 경식도 심초음파를 통하여 좌심실유출로 및 대동맥 뿌리의 압박을 피할 수 있는 좌심실만을 압박하는 최적의 위치를 선정하여 동물의 피부에 표시하였다. Kg당 30ml의 생리 식염수 주입이 끝난 직후 초기 혈역학적 변수를 기록하고 초음파 영상을 저장하였다. 기준 변수(baseline parameter)및 영상을 획득 후, 유도관을 통해 와이어를 우심방내에 위치시키고 위치를 조절하며 심전도상에 심실 조기 박동이 연속적으로 관찰되는 순간을 노려 9V 건전지를 이용한 직류 전기를 전달하여 심실세동(VF)을 유발시켰다. 심실세동 유발된 직후 기계적 환기는 중단하였고, 중심 정맥압 모니터링을 측정을 위한 2-lumen 중심 정맥 카테터(7Fr; Teleflex Inc., USA)을 유도관으로 삽입하였다. 심실세동 10분 후 본 연구진들이 개발한 로봇 심폐소생술 모델(19)을 이용하여 1분당 100회의 일정한 속도와 5cm의 일정한 깊이로 선정된 위치에서 가슴압박을 시행하였다. 가슴압박은 50분 동안 실시하였으며, 압박하는 동안 기계환기는 1분당 10회의 속도와 kg당 10ml의 일회 호흡량으로 시행하였다. 혈역학적 변수 및 초음파 영상을 심폐소생술 시작된 직후부터 5분마다 50분까지 기록 및 저장하였다. 실험 프로토콜을 그림 6에 도식화하여 제시하였다.

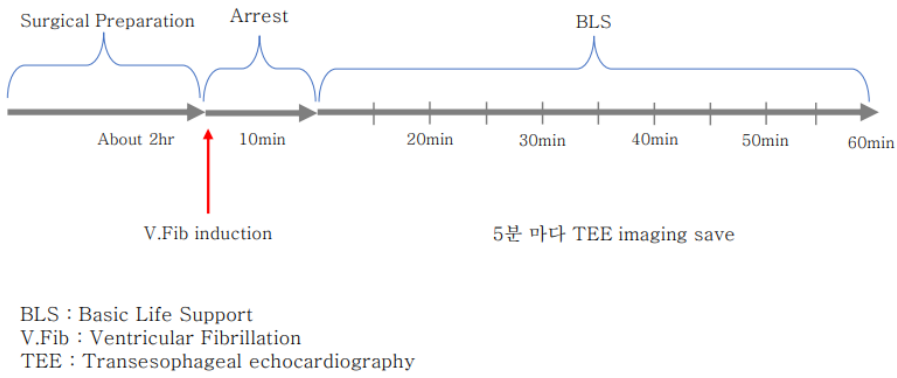

그림 6. 실험 프로토콜

제 3 항 measurement (변수 측정)

동맥혈압, 중심정맥압, 호기 말 이산화탄소 분압, 산소 포화도, lead II 심전도 및 체온을 포함한 동적 데이터는 모니터(Solar 8000 M, GE Healthcare, Waukesha, WI, USA)를 통해 PC로 전송되었고 300Hz의 샘플링 속도로 저장되었다. 관상동맥 관류압은 이완기 대동맥 압에서 이완기 우심방압의 차이로부터 디지털 방식으로 계산되어 실시간으로 저장되었다. 심정지 유도 전, 심정지 유도 직후, 직후부터 5분 간격별로 좌심실 장축 (mid esophageal long axis) view을 저장하였다. 한 명의 숙련된 관찰자가 심초음파 영상을 측정하고 분석했다. 좌심실 유출로는 직경은 대동맥 판막 아래 1cm 안에서 측정하였다(20). 좌심실벽 두께와 이완기말 용적(LVEDV)은 흉부 압박 해제 후 좌심실의 최대 면적에서 측정하였다. 좌심실 벽 두께는 심실의 중간 위치에서 후벽 및 중격벽에서 측정하였다. 이 위치가 일관된 측정을 용이하게 하였다. 좌심실 이완기말 용적은 심내막 경계를 수동으로 추적한 후 single plan method of

disc 방법으로 계산하였다. 본 연구의 1차 결과 측정값인 좌심실 유출로 직경을 포함한 이완기말 용적 그리고 좌심실 벽 두께는 심정지 유도전에 측정된 기저 값에 대한 백분율로 표현해서 동물 간 변이를 보정하였다.

제 4 항 통계 분석

데이터는 R 언어 버전 4.0.3(R Foundation for statistical Computing, Vienna, Austria)을 사용하여 분석하였다. 심정지 전후 5분마다 측정한 따른 측정 변수는 시간에 따른 변화를 평균과 표준 편차가 포함된 선 그래프로 표현하였다. 심정지 시간과 호기말 이산화탄소 분압, 평균동맥압, 좌심실 유출로 직경, 좌심실 이완기 용적, 좌심실 벽의 두께와의 연관성은 선형회귀분석 이용하여서 분석하였다. 시간 구간에 따라서 반복 측정된 초음파 변수들의 유의성 확인을 위해서 bonferrnoi adjustment 사후 검정을 통해 통계적 분석을 시행하였으며 p <0.0045 값을 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

제 5 항 연구 결과

표 2는 심정지 전의 혈류역학적 지표와 초음파 지표의 기저수치 그리고 투여한 수액양을 보여준다. 지표마다 각 군별 사이에 약간의 차이가 있음을 확인할 수 있다. 모든 돼지는 자발순환 회복 없이 심실세동 10분 후에 50분의 기분 심폐소생술이 시행하였다. 따라서 평균동맥압,

호기말 이산화탄소 분압, 좌심실 후벽 두께, 좌심실 중격벽 두께, 좌심실 유출로 직경, 좌심실 이완기 용적에 대한 588 데이터가 수집되어 분석에 포함되었다.

표 2. Pre-arrest baseline measurement

Baseline characteristics	swine 1	swine 2	swine 3	swine 4	swine 5	swine 6	swine 7
Bwt, Kg	46.5	47	40	45	54	58	53
SBP (mmHg)	112	112	93	117	81	97	114
DBP (mmHg)	68	72	62	95	58	67	78
MAP (mmHg)	83	94	72	102	69	80	91
HR (beats/min)	105	106	127	80	140	96	150
SpO2 (%)	100	100	100	100	100	100	97
CPV (mmHg)	4	4	5	2	2	9	6
ETCO2 (mmHg)	40	43	35	31	32	33	35
pre-arrest fluid amount (ml)	1,400	1,500	1,200	1,350	1,620	1,740	1,590
Transesophageal echocardiographic findings							
LVOT(cm)	1.77	2.25	1.8	1.7	2.32	0.98	1.37
LVEDV(ml)	57.54	41.43	61.57	33.44	62.59	48.88	44.41
SWT(cm)	1.17	0.98	0.89	0.61	0.93	0.89	0.88
PWT(cm)	1.02	0.95	0.86	0.59	1.00	0.92	1.07

Bwt, body weight; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate; SaO2, oxygen saturation; CVP, central venous pressure; ETCO2, end-tidal carbon dioxide; LVOT, left ventricle outflow tract; LVEDV, Left ventricle end diastolic volume; SWT, septal wall thickness; PWT, posterior wall thickness

그림 7은 60분동안의 주요 지표들의 변화를 보여준다. 심정지 시간이 길어지면서 호기말 이산화탄소 분압, 평균동맥압, 좌심실 유출로 직경, 좌심실 이완기 용적이 감소하였으며, 반대로 벽의 두께는 증가하였

다. 심정지에서 10분까지 MBP, ETCO2, LVOT(%), LVEDV(%)는 급격한 기울기로 감소한 후에 그 이후부터는 60분까지 MBP, ETCO2, LVEDV(%)는 완만한 기울기로의 감소되는 반면에 LVOT(%)의 경우는 35분까지는 심정지 직후의 직경을 유지하다가 35분부터 급격히 감소하여 50분경부터는 막히는 것을 보여주었다. 좌심실 벽의 두께(%)는 경우는 심정지에서 60분까지 완만한 기울기로의 증가하였다.

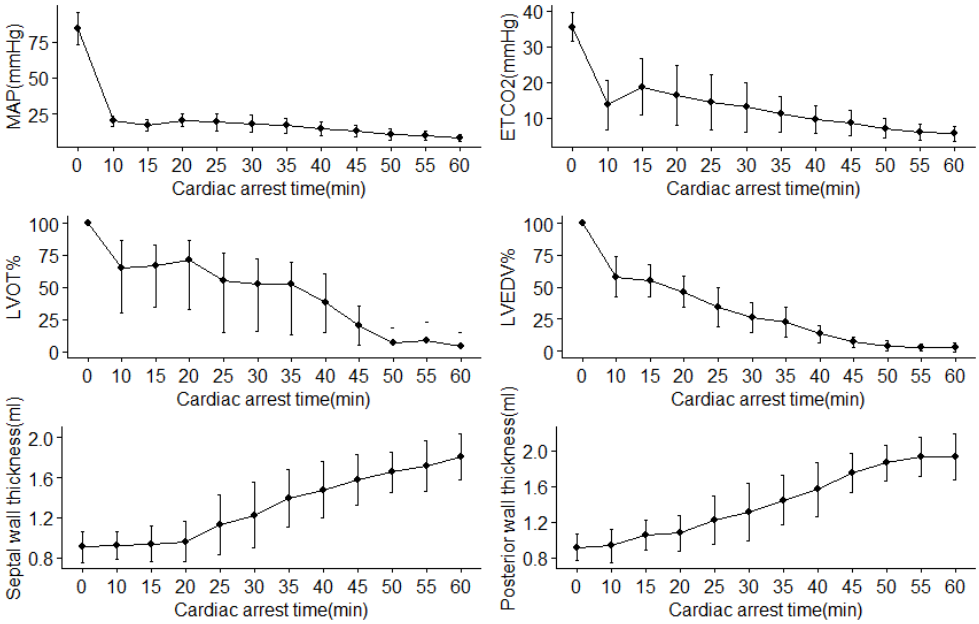

그림 7. Echocardiographic parameter, MAP, and ETCO2 during cardiopulmonary resuscitation. Data are expressed as the mean and standard error of the mean. MAP, mean arterial pressure; ETCO2, end-tidal carbon dioxide; LVOT; left ventricle outflow tract; LVEDV, Left ventricle end diastolic volume

표 3은 시간과의 초음파 및 혈류역학적 지표들 간의 상관관계를 보여준다. 심정지 시간에 따라서 좌심실 이완기 용적%, 그리고 좌심실 유출로%는 강한 음적 선형관계가 확인되며, 좌심실 벽두께는 강한 양적 선형관계가 확인되었다. 표 4는 0분에서부터 60분까지 반복 측정된 초음파 변수와 시간 구간별 유의성 보여준다. LVEDV(%)는 20분 (p =

0.002) 이후부터 유의한 감소를 보이며, LVOT(%)는 45분 (p <0.001) 이후부터 유의한 감소를 보이며, Septal (%)는 유의한 증가를 보이지 않는다.

표 3. Correlations between measured variables with time

Variables	Correlation coefficient	95% CI	*p*
Time			
LVOT%	-0.77	-0.848 ~ -0.671	<0.001
LVEDV%	-0.90	-0.936 ~ -0.854	<0.001
SWT	0.78	0.679 ~ 0.853	<0.001
PWT	0.82	0.744 ~ 0.884	<0.001
ETCO2	-0.71	-0.803 ~ -0.584	<0.001
MAP	-0.65	-0.764 ~ -0.516	<0.001

CI, confidence interval; LVOT, left ventricular outflow tract; LVEDV, left ventricle end diastolic volume; SWT, septal wall thickness; PWT, posterior wall thickness; ETCO2, end-tidal carbon dioxide; MAP, mean arterial pressure

표 4. 반복 측정된 초음파 변수와 시간 구간별 유의성

Time	LVEDV% p value	LVOT% p value	SWT% p value
0-10	0.013	1.00	1.00
0-15	0.008	1.00	1.00
0-20	0.002	1.00	1.00
0-25	0.003	1.00	1.00
0-30	<0.001	0.676	1.00
0-35	<0.001	1.00	0.75
0-40	<0.001	0.034	0.43
0-45	<0.001	<0.001	0.22
0-50	<0.001	<0.001	0.35
0-55	<0.001	<0.001	0.64
0-60	<0.001	<0.001	0.30

LVEDV, left ventricle end diastolic volume; LVOT, left ventricular outflow tract; SWT, septal wall thickness

제 3 장 고 찰

본 연구는 기본심폐소생술 시간이 길어짐에 따라서 좌심실 유출로 직경의 변화를 경식도 초음파로 보여준 최초의 동물실험 연구이다. 주요 결과는 다음과 같다. 첫번째는 시간이 길어짐에 따라서 좌심실이완기용적 감소, 좌심실벽 두께의 증가 그리고 좌심실 유출로 직경의 감소가 생기고 막힌다. 두번째는 호기말 이산화탄소 분압이나 평균 동맥압 같은 생체활력지표보다는 초음파 지표가 시간과의 상관관계가 더 높다. 세번째는 심정지 20분 이후부터 좌심실 용적% 유의하게 감소되며, 좌심실 유출로 직경%는 45분 이후부터 유의하게 감소된다.

좌심실 유출로가 막힌 환자에게서 체외 심폐소생기를 적용함에도 불구하고 생존한 환자는 없었으며(14), 본 임상 연구에서도 좌심실 유출로 직경이 12.9mm 미만인 환자에게서 자발순환 회복이 된 환자는 없었다. 이와 같이 좌심실 유출로와 생존은 아주 밀접한 연관관계가 있다. 시간에 따른 좌심실 유출로의 감소가 발생하는 기전에 대한 정확한 이해는 향후 기본심폐소생술 기술을 최적화하고, 응급실에서 제한된 의료 인력과 자원을 적절히 배분하는 근거가 될 것으로 판단된다.

심정지 시간에 따라서 좌심실 유출로의 감소는 아래와 같은 순차적인 기전으로 설명된다. 첫번째는 시간에 따른 좌심실 용적의 감소와 좌심실 비후화이다. 돼지 심정지 모델에서 심정지 기간이 연장됨에 따라서 좌심실 비후가 진행되고, 구축이 온다는 사실은 선행 연구에서 알려진 바가 있으며, 이로 인해서 좌심실의 이완기 용적과 박출량이 감소를 초음파를 통해서 확인한 바가 있다(21-26). 본 연구에서도 이전의 관찰한 결과와 같은 사실을 확인하였다. 그러나 좌심실 용적의 감소와 좌심

실 비후화만으로는 좌심실 유출로의 특정시간 후에 발생하는 유의한 감소를 설명할 수 없다. 두번째는 심폐소생술 시간이 연장됨에 따라서 압박할 때 승모판이 닫히지 않고, 승모판 첨판의 분리가 점점 일어난다는 사실이 선행 연구에서 밝혀진 바 있다(27-29). 본 연구에서도 기본 심폐소생술 초기에서는 모든 돼지에게서 압박 중에 승모판이 닫히다가 시간이 길어지면서 거의 모든 돼지에서 압박 중에 승모판이 닫히지 않고 열려 있는 것을 확인하였다. 이 사실은 Liu et al. 이 보고한 심폐소생술 초기에는 “cardiac pump” 기전이 주된 역할을 하지만 시간이 지남에 따라서 “thoracic pump” 기전으로의 변경된다는 사실을 지지한다(27). 결론적으로 심폐소생술 초기에는 좌심실벽 비후화와 좌심실 용적의 감소에는 좌심실 유출로 직경에 유의한 영향을 받지 않는다. 역치 시간을 지나면서 좌심실의 허혈성 구축이 발생하고, 이로 인한 심폐소생술 pump 기전이 변화된다. 이 때부터 승모판이 압박하는 동안 닫히지 않고 분리(separation)가 점점 심해지면서 좌심실 유출로 직경의 급격한 감소로 이어진다(그림 8).

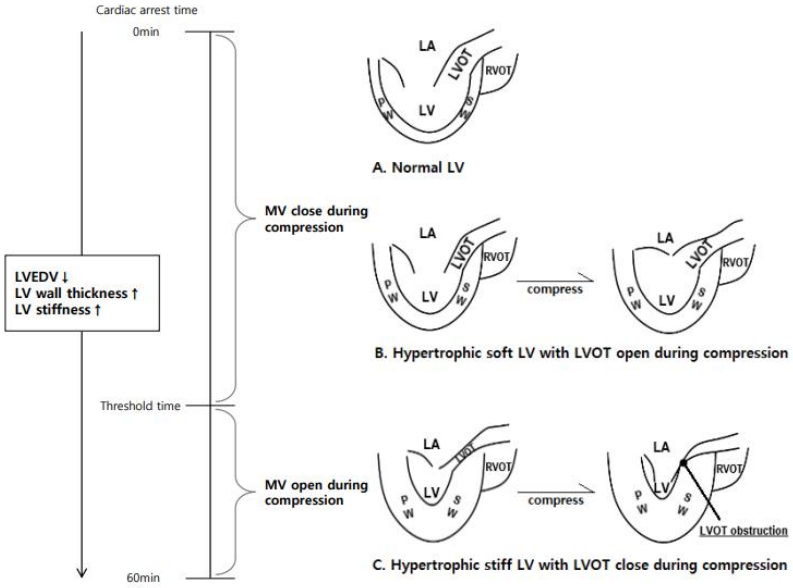

그림8. 심폐소생술 시간에 따른 좌심실 유출로 감소 기전

일부 실험동물에서 시간이 지남에 따라서 승모판 판막의 friability가 관찰되었다(그림 9). 이는 심정지 시간이 길어지면서 허혈성 심근 손상의 발생으로 인한 chordae tendineae의 파열이 발생하여 승모판 폐쇄부전이 발생하고 이로 인해 좌심실 유출로의 감소 및 폐쇄가 더욱 악화될 수 있음을 시사한다. 그러나 기존 논문을 고찰하였을 때, 폐쇄성 비후성 심근증 환자에게서 chordae tendineae 파열이 발생하게 되면 좌심실 유출로 폐쇄를 완화시킨다는 보고가 있다(30-34). 본 실험 동물들의 영상을 review 해 볼 때 비후성 심근증 환자에게서 발생하는 systolic anterior motion(SAM)과는 차이가 있었다. 비후성 심근증 환자에서 SAM에 의하여 발생하는 mitral leaflet-septal contact 같은 경우에는 좌심실 수축 중기나 후기에 관찰되는 반면에 심정지 시간이 길어지면서 발생하는 mitral leaflet-septal contact은 좌심실 수축 전체 주기동안 지속적으로 관찰되었다. 따라서 thoracic pump mechanism에 의한 승모판 판막의 분리가 병태생리학에서 주된 기전일 가능성이 높을 것으로 보이나 일부 실험동물에서 관찰된 승모판의 friability가 심정지 기간에 따른 좌심실 유출로의 감소에 어느 정도 기여하는지 평가가 필요하다. 추후 좌심방과 좌심실의 압력차이 및 도플러 측정, 손상가능부위에 대한 부검 등을 통해 좌심실 유출로의 감소 기전을 명확히 할 수 있는 추가 연구를 진행하고자 한다.

그림 9. TEE image at 30min after cardiac arrest showed MV coaptation fail during compression

좌심실 유출로의 급격한 감소는 돼지에 따라서 시작되는 시간은 차이가 있었다. 7번 돼지는 20분부터 좌심실 유출로의 급격한 막힘이 일어났다(그림 10). 외부적인 요인을 통제한 후에도 이와 같은 시간 차이가 생기는 것은 해부학적, 기하학적으로 좌심실 유출로 막힘이 생기기 쉬운 개별적인 소인을 가지 요인이 있다고 생각된다. 대동맥판치환술 후에 좌심실 유출로 막힘이 생길 수 있는 심장초음파 예측인자로는 papillary muscle 위치, AML/PML ratio <1.3, C-sept distance 감소, 대동맥과 승모판의 각도, 대동맥과 중격벽의 각도 등 다양한 것들이 알려져 있다. 이와 같이 개별적인 소인이 시간의 차이를 발생시켰을 것으로 생각된다.

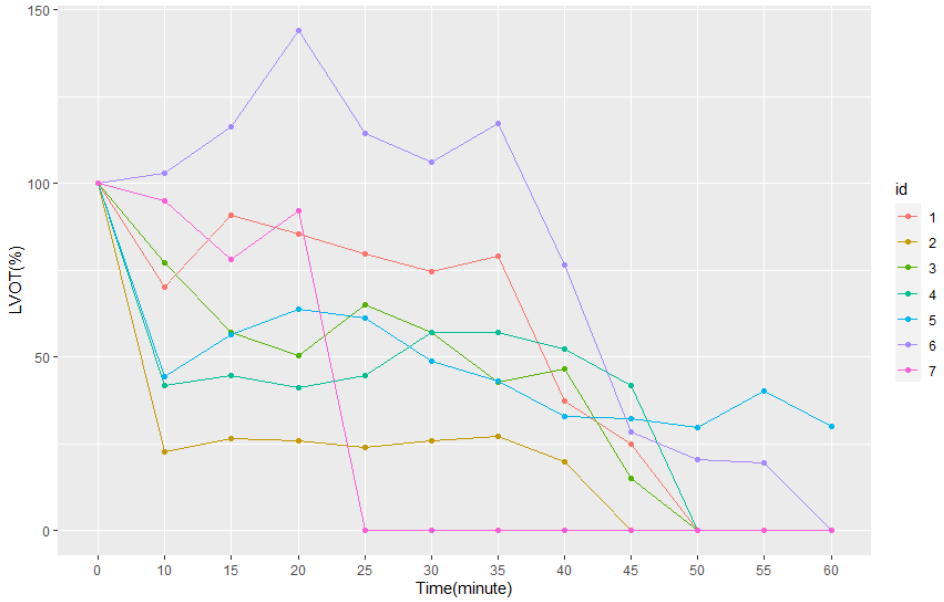

그림10. 심폐소생술 시간에 따른 좌심실 유출로%의 변화

심정지 환자에게서 초음파에서 관찰되는 좌심실 유출로 직경의 감소(막힘)은 시간에 의한 허혈성 구축을 대변하는 초음파 지표 중 하나라고 판단되며, 성공적인 심폐소생술을 방해한다. 좌심실 유출로의 직경이 감소하기전에 빠른 병원 도착만이 자발순환 회복이나 체외 순환기를 통한 생존 가능성을 높일 수 있다고 판단되며, 병원 밖 심정지 환자에게서 기본 심폐소생술 단계에서 허혈성 구축을 지연시키는 새로운 병원 전 응급처치 개발 및 변화가 필요하다.

제 4 장 제 한 점

첫째, 돼지와 인간의 흉부 구성과 심장 해부학적 차이로 인해 본 연구의 결과를 인간에게 직접 적용하기 어렵다.

둘째, 심정지 원인, 심장압박 위치, 심장압박 깊이, 혈관내용적 상태 등 좌심실 유출로의 변화에 영향을 줄 수 있는 교란변수를 최대한 통제한 실험 결과이다. 이에 임상 소생술 환경에서 일상적으로 접하게 되는 이러한 요인의 변화는 다른 결과를 초래할 수 있다.

셋째, 단일 연구자에 의해서 경식도 심초음파가 시행하였다. 연구자가 본 연구에 사용된 초음파 기술에 대한 상당한 경험이 있지만 관찰자 의존적 편향이 발생할 수 있다.

넷째, 경식도 초음파에서 좌심실 용적 측정을 위한 권장되는 방법이 아직 없다. 이에 경흉부 초음파에서 권장되는 방법은 biplane method of disc이나 본 실험에서는 single plan method of disc로 측정하였다. 이에 실제적인 좌심실 용적과 차이가 있을 수 있다. 그러나 적절한 orthogonal view를 얻기 어려울 때는 단일 평면 측정을 사용해도 된다고 알려져 있다(35, 36).

다섯째, 본 연구에서는 실험 동물의 희생을 최소화하면서 결과의 편향을 제거하려고 노력하였다. 그러나 상대적으로 적은 수의 동물에서 얻은 혈류역학적 및 심초음파 데이터를 분석하였다. 이에 결과가 편향되었을 가능성을 배제할 수는 없다. 우리의 결과를 확인하려면 더 많은 수의 동물을 포함한 추가 연구가 필요하다.

제 5 장 결　　론

돼지 심정지 모델에서 기본 심폐소생술 시간이 길어짐에 따라서 좌심실 유출로 직경의 감소가 발생한다. 좌심실 유출로 직경의 감소는 심정지 시간에 비례해서 발생하는 좌심실 용적 감소와 좌심실 벽의 비후화 그리고 임계 시간을 지나면 발생하는 허혈성 구축에 의한 승모판 분리의 통합된 산물이다. 이 결과를 바탕으로 심정지 환자에게서 심폐소생술 시간에 따른 좌심실 유출로 변화를 보는 전향적인 연구가 필요하다.

참고 문헌

1. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK, et al. Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2015;132(18_suppl_2):S444-S64.

2. Callaway CW, Soar J, Aibiki M, Böttiger BW, Brooks SC, Deakin CD, et al. Part 4: advanced life support: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Circulation. 2015;132(16_suppl_1):S84-S145.

3. Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography (TEE) in the ED for Cardiac Arrest 2017 [Available from: https://www.acep.org/patient-care/policy-statements/guidelines-for-the-use-of-transesophageal-echocardiography-tee-in-the-ed-for-cardiac-arrest.

4. Berg KM, Soar J, Andersen LW, Böttiger BW, Cacciola S, Callaway CW, et al. Adult advanced life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Circulation. 2020;142(16_suppl_1):S92-S139.

5. Redberg RF, Tucker KJ, Cohen TJ, Dutton JP, Callaham ML, Schiller NB. Physiology of blood flow during cardiopulmonary resuscitation. A transesophageal echocardiographic study. Circulation. 1993;88(2):534-42.

6. Pell A, Guly U, Sutherland G, Steedman D, Bloomfield P, Robertson C. Mechanism of closed chest cardiopulmonary resuscitation investigated by

transoesophageal echocardiography. Emergency Medicine Journal. 1994;11(3):139-43.

7. Criley JM, Blaufuss AH, Kissel GL. Cough-induced cardiac compression: self-administered form of cardiopulmonary resuscitation. Jama. 1976;236(11):1246-50.

8. Rudikoff MT, Maughan WL, Effron M, Freund P, Weisfeldt ML. Mechanisms of blood flow during cardiopulmonary resuscitation. Circulation. 1980;61(2):345-52.

9. Hwang SO, Lee KH, Cho JH, Yoon J, Choe KH. Changes of aortic dimensions as evidence of cardiac pump mechanism during cardiopulmonary resuscitation in humans. Resuscitation. 2001;50(1):87-93.

10. Kim H, Hwang SO, Lee CC, Lee KH, Kim JY, Yoo BS, et al. Direction of blood flow from the left ventricle during cardiopulmonary resuscitation in humans—its implications for mechanism of blood flow. American heart journal. 2008;156(6):1222. e1-. e7.

11. Hwang SO, Zhao PG, Choi HJ, Park KH, Cha KC, Park SM, et al. Compression of the left ventricular outflow tract during cardiopulmonary resuscitation. Academic Emergency Medicine. 2009;16(10):928-33.

12. Anderson KL, Fiala KC, Castaneda MG, Boudreau SM, Araña AA, Bebarta VS. Left ventricular compressions improve return of spontaneous circulation and hemodynamics in a swine model of traumatic cardiopulmonary arrest. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2018;85(2):303-10.

13. Anderson KL, Castaneda MG, Boudreau SM, Sharon DJ, Bebarta VS. Left ventricular compressions improve hemodynamics in a swine model of out-of-hospital cardiac arrest. Prehospital Emergency Care. 2017;21(2):272-80.

14. Catena E, Ottolina D, Fossali T, Rech R, Borghi B, Perotti A, et al. Association between left ventricular outflow tract opening and successful resuscitation after cardiac arrest. Resuscitation. 2019;138:8-14.

15. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(22):2438-88.

16. Teran F, Dean AJ, Centeno C, Panebianco NL, Zeidan AJ, Chan W, et al. Evaluation of out-of-hospital cardiac arrest using transesophageal echocardiography in the emergency department. Resuscitation. 2019;137:140-7.

17. Kleinman ME, Goldberger ZD, Rea T, Swor RA, Bobrow BJ, Brennan EE, et al. 2017 American Heart Association focused update on adult basic life support and cardiopulmonary resuscitation quality: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2018;137(1):e7-e13.

18. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ, et al. Part 5: adult basic life support and cardiopulmonary resuscitation quality: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2015;132(18_suppl_2):S414-S35.

19. Suh GJ, Park J, Lee JC, Na SH, Kwon WY, Kim KS, et al. End-tidal CO2-guided automated robot CPR system in the pig. Preliminary communication. Resuscitation. 2018;127:119-24.

20. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle

by two-dimensional echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 1989;2(5):358-67.

21. Wukasch DC, Reul GJ, Milam JD, Hallman GL, Cooley DA. The "stone heart" syndrome. Surgery. 1972;72(6):1071-80.

22. Hutchins G, Silverman K. Pathology of the stone heart syndrome. Massive myocardial contraction band necrosis and widely patent coronary arteries. The American journal of pathology. 1979;95(3):745.

23. Klouche K, Weil MH, Sun S, Tang W, Povoas HP, Kamohara T, et al. Evolution of the stone heart after prolonged cardiac arrest. Chest. 2002;122(3):1006-11.

24. Park S-h, Lim YD, Jung YH, Jeung KW. Relationship between hemodynamic parameters and severity of ischemia-induced left ventricular wall thickening during cardiopulmonary resuscitation of consistent quality. PloS one. 2018;13(11):e0208140.

25. Lee BK, Kim MJ, Jeung KW, Choi SS, Park SW, Yun SW, et al. 2, 3-Butanedione monoxime facilitates successful resuscitation in a dose-dependent fashion in a pig model of cardiac arrest. The American journal of emergency medicine. 2016;34(6):1053-8.

26. Lee BK, Jeung KW, Choi SS, Park SW, Yun SW, Lee SM, et al. Effects of the administration of 2, 3-butanedione monoxime during conventional cardiopulmonary resuscitation on ischaemic contracture and resuscitability in a pig model of out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2015;87:26-32.

27. Liu Y, Tian Z, Yu C, Walline J, Xu J, Zhu H, et al. Transesophageal echocardiography to assess mitral valve movement and flow during long term cardiopulmonary resuscitation: how cardiac effects fade with time. International journal of cardiology. 2016;223:693-8.

28. Deshmukh HG, Weil M, Rackow EC, Trevino R, Bisera J.

Echocardiographic observations during cardiopulmonary resuscitation: a preliminary report. Critical care medicine. 1985;13(11):904-6.
29. Werner JA, Greene HL, Janko CL, Cobb LA. Visualization of cardiac valve motion in man during external chest compression using two-dimensional echocardiography. Implications regarding the mechanism of blood flow. Circulation. 1981;63(6):1417-21.
30. Wakeyama T, Ogawa H, Takaki A, Iwami T, Kimura M, Tanaka T, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy with ruptured mitral chordae tendineae: a case report. Journal of cardiology. 2004;44(2):73-9.
31. Araujo A, Azeredo W, Arteaga E, Mady C. Total relief of severe left ventricular outflow obstruction after spontaneous rupture of chordae tendineae in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2005;91(5):e35-e.
32. Koshino Y, Yasu T, FJCC T, Funayama H, Sugawara Y, Kubo N. Acute Mitral Regurgitation Due to Ruptured Chordae Tendineae in a Patient With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A. J Cardiol. 2006;47(3):153-8.
33. Yang M-J, Kang S-J, Yoon M-H, Hwang Y-H, Lim H-S, Choi B-J, et al. Acute mitral regurgitation due to spontaneous chordal rupture in a patient with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Korean circulation journal. 2009;39(7):292-4.
34. Ieki H, Mahara K, Nagatomo Y, Iguchi N, Takayama M, Isobe M. Complete Resolution of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction After Spontaneous Mitral Valve Chordal Rupture in a Patient With Hypertrophic Cardiomyopathy. CASE: Cardiovascular Imaging Case Reports. 2019;3(3):103.
35. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the

American Society of Echocardiography' s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. Journal of the American Society of Echocardiography. 2005;18(12):1440-63.

36. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. European journal of echocardiography. 2006;7(2):79-108.

Abstract

Changes of left ventricular outflow tract diameter with cardiac arrest time (Clinical observational studies and preclinical animal experiments)

Yun Ang Choi
Department of Biomedical Engineering
College of medicine
The Graduate School
Seoul National University

Background

Forward flow supplies blood to vital organs through the left ventricular outflow tract(LVOT) during cardiopulmonary resuscitation(CPR). LVOT opening is associated with successful resuscitation after cardiac arrest(CA). Our team identified that patients without LVOT opening and with small LVOT has been failed return of spontaneous circulation(ROSC). However, the relationship between LVOT diameter and CA time is still unclear. The aim of this study was to explore the relationship between

LVOT diameter and CA time.

Methods

The clinical study is a retrospective observation study on the prospectively established data. The primary outcome is a comparison of prehospital CA time and LVOT diameter in the group with and without ROSC. The animal study is an observational study measuring changes in transesophageal ultrasound parameters according to CA time. A simple regression analysis was performed for correlation of ultrasound variables according to time, and statistical analysis was performed through Bonferroni post-hoc test to confirm the significance of ultrasound variables measured repeatedly according to time interval.

Results

The prehospital CA time was significantly higher ($p < 0.05$) for non-ROSC groups (38.0minutes) than ROSC-groups (28.0minutes). LVOT diameters was significantly small ($p < 0.05$) for non-ROSC groups (9.6mm) than ROSC groups (16.8mm). The correlation with CA time was shown in the order of left ventricular diastolic volume(LVEDV)% ($R^2 = 0.81$), LVOT% ($R^2 = 0.53$), and septal wall thickness% ($R^2 = 0.33$). LVEDV%, LVOT% decreased significantly respectively after 20minutes ($p = 0.002$) and 45minutes ($p < 0.001$) of CA.

Conclusions

LVOT diameter decrease with prolonged CA time.

Keywords :

Cardiopulmonary resuscitation; Left ventricular outflow tract; Cardiac arrest time

Student Number : 2020-29900