肺內壓增加時의 動脈血壓 및 心搏變動에 關하여

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

<指導 朱 永 恩 教授>

金圭秀 · 吳相由 · 崔秉玉 · 李重吉

=Abstract=

Responses of Systemic Arterial Blood Pressure and Heart Rates to Graded Increase of Positive Lung Inflation

Kyu Soo Kim, M.D., **Sang Yu Oh**, M.D.,
Byung Ok Choi, M.D. and **Joong Kil Lee**, M.D.

Department of Physiology, Kyungpook National University School of Medicine
Taegu, Korea

(Director:Prof. Young Eun Choo)

Effects of graded increase of positive lung inflation upon heart rates and arterial blood pressure were observed in the anesthetized dogs to analyze the mechanical and neural regulatory factor in response to the positive inflation of the lung.

The results obtained were summarized as followings:

1) When the low grade of positive lung inflation was employed under the mild to moderate anesthesia, central venous pressure was linearly increased while heart rate was decreased. After bilateral vagotomy, central venous pressure was obviously increased while heart rate was constant.

2) When the high degree of positive lung inflation was employed, changes of central venous pressure and heart rate were not significant.

3) The low grade of intrapulmonary pressure increase caused reflex tachycardia in phase 2 and overshooting in phase 4 in response to the systemic arterial blood pressure change.

4) On the other hand, the high degree of intrapulmonary pressure increase caused paradoxical bradycardia in phase 2 and lack of overshooting in phase 4 in response to the systemic arterial blood pressure change.

5) It may be noted that the experimental model employed in the present study is a useful tool to evaluate and analyze the neural and mechanical regulatory factor in response to the graded increase of the positive lung inflation.

緖 論

肺擴張에 關한 硏究는 일찌기 Quinke 및 Preiffer (1817)[1]等의 原始的인 實驗이 있은 以後 많은 生理學者와 臨床家들이 이點에 關心을 가져왔다. 그러나 初創期의 呼吸機轉에 關한 硏究는 主로 胸廓內에서의 呼吸과 循環系間의 相關性에 초점을 둔 것이었다.

Carsons(1820)[2]는 血液을 분출하는 energy는 肺의 彈力性에 있다고 하였으며, Donder(1853)[3]는 呼吸機轉이 循環에 영향을 준다는 古典的인 說明을 하였다.

近年에 와서는 肺血管의 容量에 關한 報文이 많은데 이는 肺內血流抵抗을 광범위 하게 理解하는데 도움을 주었다.[4,5,7]

肺內壓增加時는 Valsalva maneuver에 해당하는 呼吸

* 本 論文의 要旨는 21회 대한생리학회 학술대회석상에서 발표 하였음.

止息이 關與되며 肺는 擴張되어 cardiovascular response가 變化하게 된다. 即 positive lung inflation이나 negative-pleural lung inflation은 胸廓內에 있는 血管內의 血流抵抗을 增加시키고 動脈血壓을 減少시키며 肺內血量을 減少시킴은 周知의 事實이다.[4-7]

이와 같이 lung inflation에 關한 報文이 많음에도 不拘하고 아직도 確立된 結論을 얻지 못함은 1) 實驗方法 및 model의 選定이 一定하지 않았고, 2) 血管內의 transmural pressure, 管腔內壓 및 組織內壓의 相關性을 考慮치 않았으며, 3) 肺容積이 적어질 때는 小血管의 kinking이나 collapse때문에 抵抗이 機械的으로 增加되지 않는 點, 4) 高度의 肺擴張에서는 抵抗이 기계적으로 增加됨은 血管이 伸展되기 때문이며, 5) 肺의 容壓樣相이 閉鎖된 pulmonary vasculature에 미치는 영향이 考慮되지 않았었고, 6) 肺胞, 肋膜, 左心房 및 肺內壓의 均衡을 생각지 않았던點 및 7) lung inflation때는 表面張力은 의의가 없다는 것이었다. 以上 列記한 事實을 보아 lung inflation에 關한 神經性 및 機械的 要素나 機轉을 취급한 例는 흔하지 않기 때문에 著者들은 實驗犬을 利用하여 lung inflation(肺內壓增加)을 한개의 刺戟으로 보아 神經性 調節機能의 要因 및 機械的인 抑制要素를 分析논의 함에 있어 本 實驗 model의 有用性을 고려 하였다.

實驗方法

1) 實驗動物 및 麻醉

體重 11～20 kg의 한국산 잡종성견 21匹을 자웅의 區別 없이 實驗에 이용 하였고 thiopental (15～30 mg/kg) 및 sod. barbital (50～100 mg/kg)로써 마취하였다.

2) 肺內壓力 增加

氣管切開術을 시행하여 endotracheal tube(38～40 號)를 삽입하여 견고히 고정시키고 삼방전을 연결하여 5 *l* 마취 bag에 연결하여 肺內壓力增加前에는 자연스럽게 大氣를 呼吸 할 수 있게 하였다.

肺內壓力增加時는 마취 bag의 一端에 連結된 U-字 水銀柱를 보아가면서 마취 bag 을 손으로 壓迫하여 願하는 壓力을 유지 하면서 肺內와 연결하여 肺內壓力을 10～60 mmHg까지 增加시킨다. 이때 肺內壓力이 正確히 上昇된 것을 확인하기 爲하여 大腿靜脈을 거쳐 中心靜脈壓을 測定하였다.

3) 動脈血壓 및 心搏數

Sanborn division, Hewlett Packard carrier preamplifier 350—1100 C model 및 transducer 267 BC type를 利用하여 大腿動脈血壓 및 ECG를 묘기 하였다.

4) 迷走神經切斷

肺內壓力增加時 神經性 調節機轉을 관찰 目的으로 頸部 迷走神經을 兩側 모두 切斷 하여 動脈血壓, 心搏數 및 中心靜脈壓을 60 秒間 계속 관찰 묘기 하였다.

實驗結果

肺內壓力을 10～30 mmHg까지 增加시켰을 때 各時間別 中心靜脈壓 및 心搏數를 比較하면 第1表 및 第1圖에서 보는 바와 같다. 即 intrapulmonary pressure increase (IPPI)가 10～30 mmHg인 낮은 IPPI에서 30秒間의 中心靜脈壓은 점차 增加하였고 迷走神經切斷後의 肺內壓增加時 中心靜脈壓도 增加하였으나 心搏數는 中心靜脈壓의 增加에 反해서 점차 減少하였다. 그러나 迷走神經切斷後의 그것은 反對로 別變動이 없었는데 이는 反射의 消失과 痲醉영향 때문이라고 생각된다(第2表 및 第1圖 참조).

肺內壓을 40～60 mmHg(high IPPI)로 增加시켰을 때 各時間別 中心靜脈壓 및 心搏數를 比較하면 第1表 및 第2圖에서 보는 바와 같다. 即 high IPPI에서 30秒間의 中心靜脈壓은 肺內壓增加와 比例해서 增加하며 IPPI 增加에 反해 中心靜脈壓의 增加는 현저하지 않았다.

그러나 迷走神經切斷後의 中心靜脈壓은 IPPI 增加에 比例해서 增加하였는데 이는 神經性 機轉의 消失로 因하여 機械的인 抑制가 적게 作用하는 것 같았다.

Table 1. Response to graded lung inflation

IPPI*	Resp. \ Sec.	0	10	20	30
10 (mmHg)	C.V.P. mmH_2O	−2	192.2	216	224
	B.P. mmHg	131.6	70.2	52.6	48.4
	H.R. R/min.	168	158	158	136
20	C.V.P. mmH_2O	0	267	259.2	267
	B.P. mmHg	136.5	45.7	36.9	38
	H.R. R/min.	156	116	118	114
30	C.V.P. mmH_2O	0	255	279.2	285.4
	B.P. mmHg	137.1	36.2	30.7	36.7
	H.R. R/min.	150	130.8	150.6	102
40	C.V.P. mmH_2O	3.4	259	314	298
	B.P. mmHg	136.6	29.3	21	24.4
	H.R. R/min.	156	103.8	115.8	123.6
50	C.V.P. mmH_2O	0	268	286	283.2
	B.P. mmHg	135.1	32.6	24.6	26.4
	H.R. R/min.	151.8	117.6	123.6	136.6
60	C.V.P. mmH_2O	2.2	194.4	244	262.6
	B.P. mmHg	124.1	22.4	13.3	14.0
	H.R. R/min.	165	150	75	69

* IPPI: Intrapulmonary pressure increase

Table 2. Response to graded lung inflation after vagotomy

IPPI*	Resp. \ Sec.	0	10	20	30
10 (mmHg)	C.V.P. mmH_2O	3.8	210	219.2	231.2
	B.P. mmHg	152.2	74.7	84.2	57.9
	H.R. R/min.	207	171	171	177
20	C.V.P. mmH_2O	0	268	306	304
	B.P. mmHg	145.7	61.4	50.5	47.1
	H.R. R/min.	198	168	177	180
30	C.V.P. mmH_2O	−4	206	286	290.6
	B.P. mmHg	135.9	46.9	35.6	33.4
	H.R. R/min.	165	174	177	180
40	C.V.P. mmH_2O	−3	278.6	280	281.2
	B.P. mmHg	135.5	43.7	32.1	29.3
	H.R. R/min.	174	174	186	186
50	C.V.P. mmH_2O	−12	266	288	330
	B.P. mmHg	120	40.2	29.9	25.5
	H.R. R/min.	165	174	177	171
60	C.V.P. mmH_2O	3.8	258	293.4	400.6
	B.P. mmHg	152.3	39.5	27.2	25.4
	H.R. R/min.	168	168	171	174

* IPPI: Intrapulmonary pressure increase.

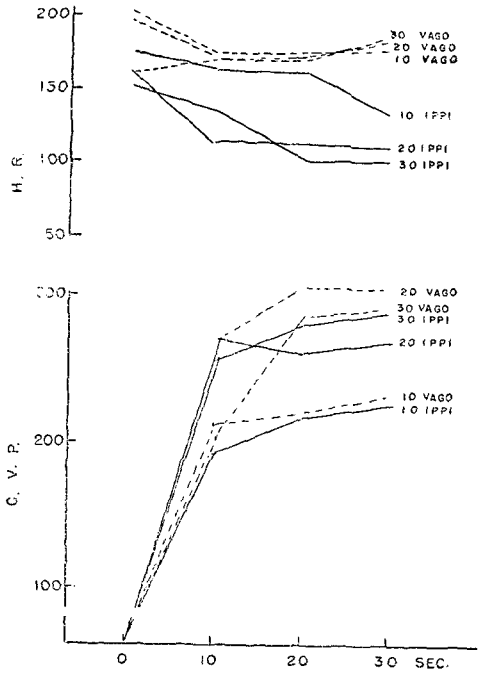

Fig. 1. Response of C.V.P. and heart rate to graded lung inflation (10~30 mmHg).

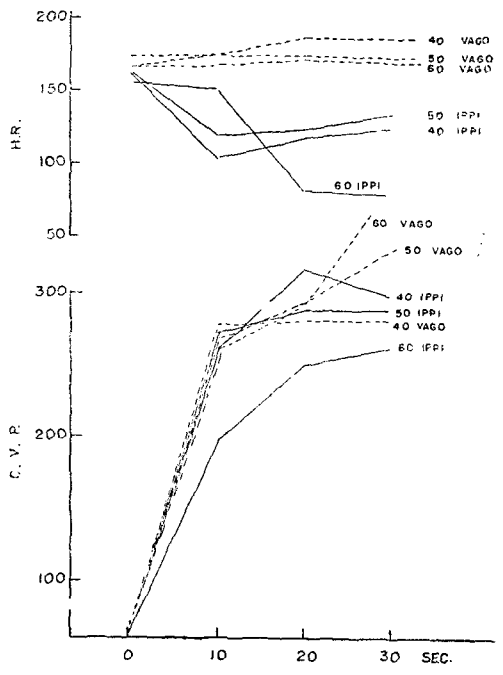

Fig. 2. Response of C.V.P. and heart rate to graded lung inflation (40~60 mmHg).

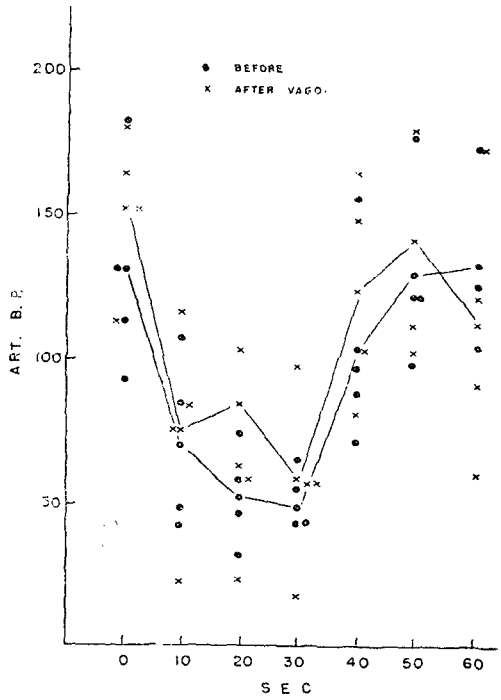

Fig. 3. Response of Art. B.P. to 10 mmHg IPPI (anesthesia: thiopental+sod. barb.).

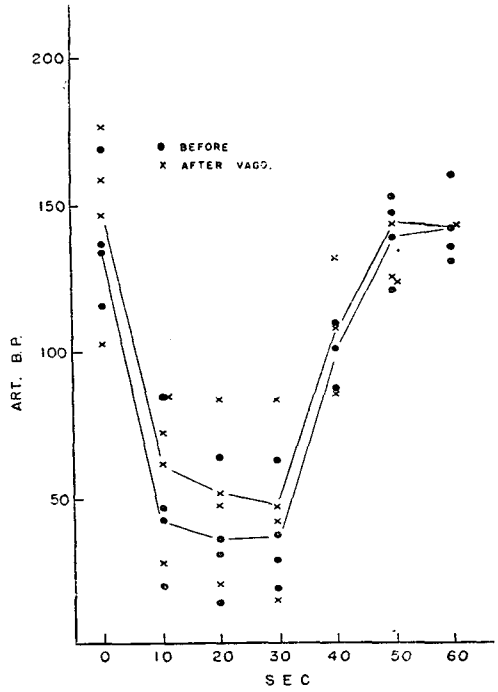

Fig. 4. Response of Art. B.P. to 20 mmHg IPPI (anesthesia: thiopental+sod. barb.).

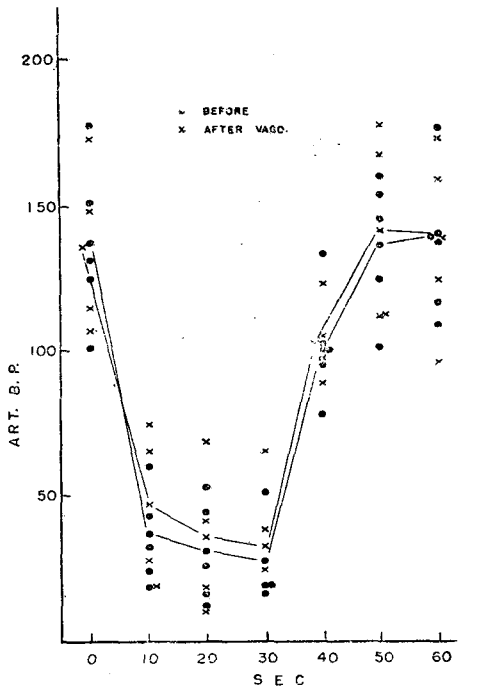

Fig. 5. Response of Art. B.P. to 30 mmHg IPPI (anesthesia: thiopental+sod. barb.).

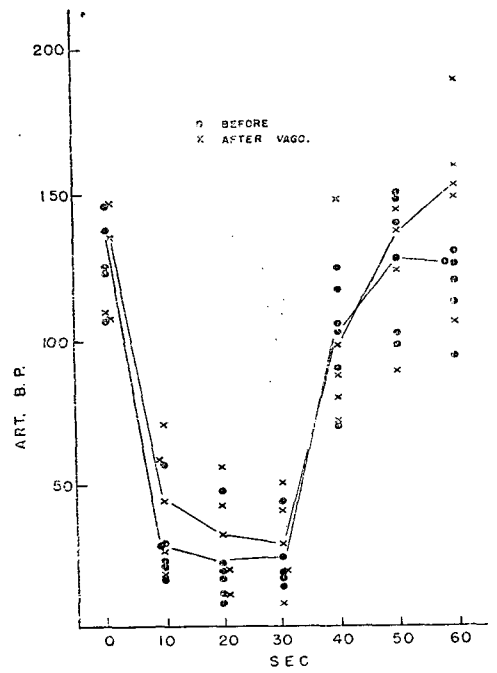

Fig. 6. Response of Art. B.P. to 40 mmHg IPPI (anesthesia: thiopental+sod. barb.).

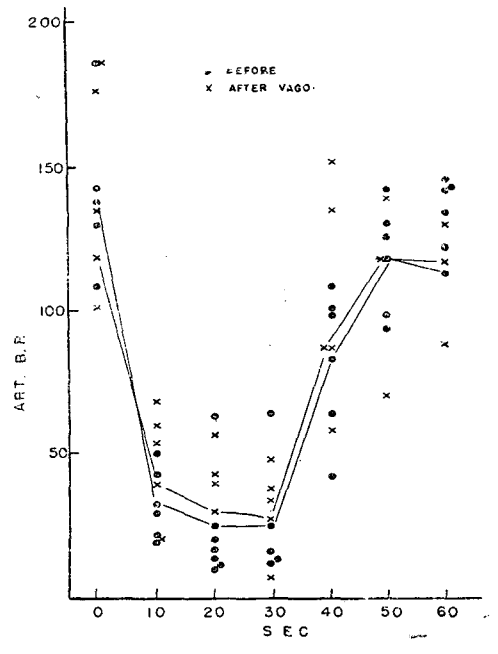

Fig. 7. Response of Art. B.P. to 50 mmHg IPPI (anesthesia: thiopental+sod. barb.).

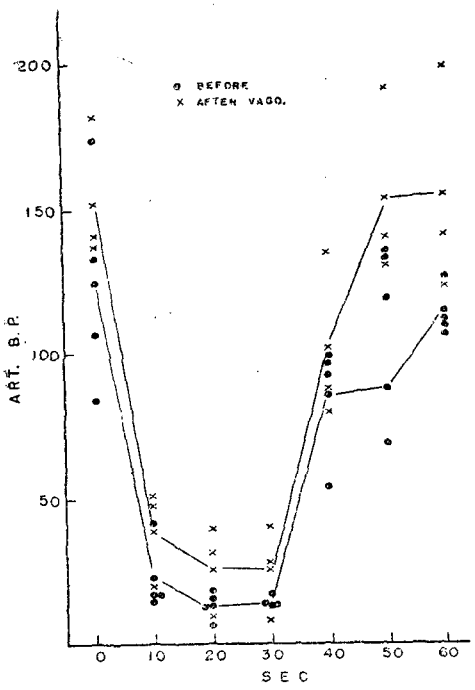

Fig. 8. Response of Art. B.P. to 60 mmHg IPPI (anesthesia: thiopental+sod. barb.).

心搏數의 變化는 60 mmHg IPPI 群에서는 현저히 減少하였으며 迷走神經切斷後의 心搏數는 IPPI 增加에 對하여 30 秒間 別變動이 없었다(第 2 圖 참조).

肺內壓力이 10 mmHg 부터 60 mmHg 까지 增加시킬때 60 秒間 動脈血壓變動과 迷走神經切斷後의 그것을 아울러 관찰했을 때의 結果는 第 3~8 圖에서 보는 바와 같다. 即 肺의 膨脹을 30 秒間 維持시킬때 血壓變動은 平均 30 秒에서 가장 甚히 下降하였고 30 秒間 계속 bradycardia 를 보이며 60 mmHg IPPI 群을 除外하고는 平均 50~60 秒에서 正常으로 회복되었다.

肺內壓增加時 動脈血壓의 變動 및 心搏數의 變動을 계속적으로 記錄하여 各 phase 別로 直接 圖示해보면 第 9 圖에서 보이는 바와 같이 phase 1 은 正常動脈血壓이며, phase 2 는 肺內壓增加時 初期 bradycardia 및 血壓減少時期를 表示하며, phase 3 는 肺內壓增加除去直前 低血壓을 呈하는 時期를 나타내고 있으며 phase 4 는 회복기를 의미하는 것이다.

第 9 圖에서 表示된 바와 같이 40 mmHg 의 肺內壓增加時 bradycardia 및 血壓下降과 比較하여 迷走神經切斷後의 그것을 보여 주고 있는데 迷走神經切斷後는 心搏의 變動이 別로 없으며 血壓下降은 對照群과 別 變動이 없음을 알 수 있었다.

肺內壓을 점차 增加시킬 때 動脈血壓의 變動을 各 phase 別로 分析하여 본 例는 第 10 圖에서 보는 바와 같다.

Low IPPI (10~30 mmHg)에서는 phase 2 reflex tachycardia 가 나타날 수 있었고, phase 4 에서 overshooting 이 현저함이 특이 하였으며, high IPPI(40~60 mmHg)에서는 phase 2 paradoxical bradycardia 가 나타날 수 있으며 phase 4 에서 overshooting 이 없음이 특징이다.

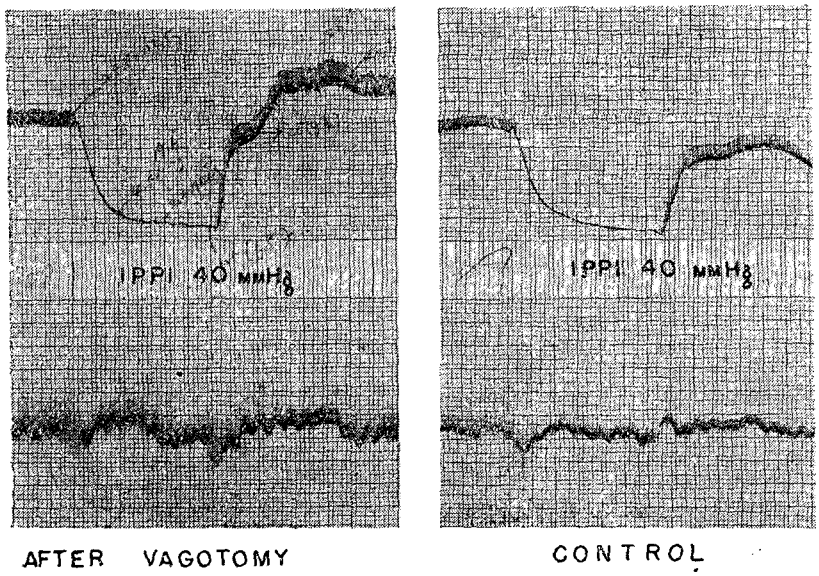

Fig. 9. Effect of vagotomy in response to IPPI (40 mmHg IPPI).

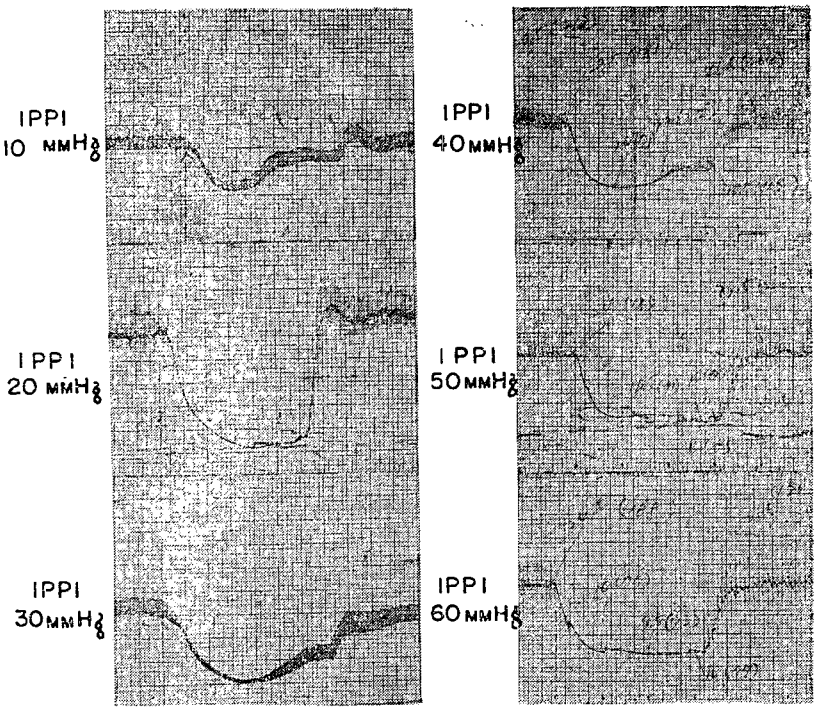

Fig. 10. Art. B. P. response to graded inflation pressure.

考 察

肺內壓增加時의 cardiovascular response는 比較的 詳細히 밝혀져[4,8,9] 있지만 lung inflation을 한날 刺戟으로 본 神經性 調節機轉을 追究한 例는 흔하지 않다. Syst. art. blood pressure를 계속적으로 묘기함으로써 加해진 lung inflation의 程度에 따른 反應을 관찰함으로써 神經性機轉의 本態를 究明해 보는 것이 本 實驗의 目的이다. 이러한 model은 이미 Hayashi(1969)[10]等에 의하여 詳細히 밝혀진바 있다. 肺內壓力이 增加되면 valsalva phenomenon의 normal pattern이 점점 다른 양상을 물하게 되며 high inflation pressure pattern은 動脈血壓 및 脈壓이 현저히 減少됨에도 不拘하고, phase 2 reflex tachycardia가 消失되고 phase 4 overshooting이 消失되게 된다.

이러한 것은 carotid sinus와 baroceptor를 경유한 sympathetic reflex activity가 계속해서 抑制되기 때문이라 생각되어지고 있다.[5,9,10]

肺內壓增加가 이루어지고 있는 동안은 物理的으로 心臟이나 胸廓內 血管이 壓迫됨은 勿論 bradycardia가 초래되는데 이는 物理的인 要因 以外에 parasympathetic activity가 增加되는 結果인 것이다. 그것은 强하게 抑壓된 sympathetic activity로 因해 야기된 phase 2의 bradycardia는 atropine投與로 因해 完全히 block되지만 tachycardia를 block시키지 못함을 보아 알 수 있다.[8]

著者들이 얻은 結果는 atropine代身 迷走神經切斷을 施行하여 atropine投與例와 比較하였다.

本 實驗의 肺內壓增加時 迷走神經切斷 前後의 心搏變動을 比較하면 迷走神經切斷後의 그것은 別變動이 없음을 보아 이는 bainbridge reflex의 消失 및 麻醉의 영향이 제재된다고 생각되었다. 이것은 Hayashi 等의 atropine投與例에서도 明白하였는데 迷走神經切斷의 影響이 훨씬 더 强加함을 보아 틀림 없는 神經性 調節機轉의 作用이라 믿어지고 있다.

10 mmHg 부터 60 mmHg 까지 肺內壓力을 增加시킬때 血壓의 變動을 各 phase 別로 分析한 例를 보이는 것은 第10圖에서 보는 바와 같고 low IPPI(10~30 mmHg)에서는 phase 2 reflex tachycardia가 있고 phase 4에서 overshooting이 있다. reflex tachycardia는 肺內壓力增加에 對해서 心臟이 壓迫됨은 오히려 sympathetic activation을 同伴하기 때문이라 생각되며 IPPI가 계속되면 顯著한 bradycardia가 계속되며 phase 4에서의 overshooting은 壓迫되었던 sympathetic activation 및 venous return이 갑자기 增加되기 때문이다.

그러나 high IPPI(40~60 mmHg)에서는 phase 2 para-

doxical bradycardia 가 올 수 있는데 low IPPI에 比해서 壓迫되었던 胸廓內 血管이나 心臟이 더 이상 代償할 수 없는 物理的인 作用 때문이라 생각된다.

Phase 4에서 overshooting이 없음은 high degree lung inflation의 특징이며 이는 sympathetic reflex의 强한 壓迫 및 마취때문에 일어나는 筋肉의 이완 때문에 機械的 影響이 作用되었고 또 lung inflation이 除去된 後에는 말초혈액의 pooling이 작용되었기 때문이다.

Central sympathetic supression의 작용이 나타나는 것은 corpus callosum의 genu를 둘러싸고 있는 cingulate gyrus의 rostral part에 sympatho-inhibitory center 및 medullary depressor area가 存在하기 때문이다. 迷走神經切斷後 動脈血壓은 迷走神經切斷 前보다 減少의 程度가 현저하지 않았고 肺內壓力 10 mmHg 부터 60 mmHg에 이르기까지 全例에서 迷走神經切斷後의 動脈血壓은 對照群보다 낮게 유지됨은 神經性 機轉의 消失 및 機械的인 抑制작용이 현저하지 않았던 點 등으로 생각된다.

結 論

肺內壓力增加時 계속的으로 動脈血壓 및 心搏數를 觀察함으로써 lung inflation에 關한 神經性 및 機械的 調節機能의 要因을 分析할 수 있었으며 다음의 結論을 얻었다.

1) Low IPPI (intrapulmonary pressure increase, 10～30 mmHg)에서 C.V.P. 는 直線的으로 增加했으며 迷走神經切斷後는 반드시 一定하지 않았다. 心搏數는 IPPI의 크기에 反해서 減少했으며 迷走神經切斷後는 別變動이 없었다.

2) Lung inflation에 따라 動脈血壓은 phase 2에서 減少하였고 迷走神經切斷後의 phase 2에서는 血壓減少率이 迷走神經切斷前보다 현저하지 않았다.

3) Low IPPI時 動脈血壓의 變動양상은 高度의 lung inflation에 比하여 phase 2에서 reflex tachycardia가 있었고 phase 4에서 overshooting이 현저하였다.

4) High IPPI時 動脈血壓의 變動양상은 phase 2에서 paradoxical bradycardia가 나타 났으며 phase 4에서 overshooting이 없었다.

5) 本 實驗은 lung inflation에 關한 cardiovascular sympathetic 및 parasympathetic reflex activity를 이해 할 수 있는 有用한 model이라 간주된다.

REFERENCES

1) Quinke, H., and Pfeiffer, E.: *Über den Blutstrom in den Lungen. Arch. Anat. Physiol. S. p. 90, 1871.*

2) Carson, G.: *On the Elasticity of Lungs. Phil. Trans. Roy. Soc., London, Ser. B. 110:29, 1820.*

3) Donders, F.C.: *Beitrâge zum Mechanisums der Respiration und Circulation im gesunden und Kranken Zustände. Z. Rat. Med. 3:287, 1853.*

4) Lenfant, Claude and Howell, B.G.: *Cardiovascular Adjustments in Dogs during continuous Pressure Breathing. J. of Appl. Physiol. 15:425, 1960.*

5) Hamilton, W.F.: *Circulation, Section II, Handbook of Physiology, Vol. II, American Physiological Society, Washington, D.C., p. 1710, 1963.*

6) Best, C.H., and Taylor, N.B.: *The Physiological Basis of Medical Practice, 7th ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1961.*

7) Mead, J. and Whittenberger, J.L.: *Lung Inflation and Hemodynamics, Handbook of Physiol., Section 3, Respiration, Vol. I, American Physiological Society, Washington, D.C., p. 477, 1964.*

8) Roos, A., L.J. and Thomas, Jr. E.L.: *Pulmonary Vascular Resistance as Determined by Lung Inflation and Vascular Pressures. J. Appl. Physiol. 16: 77, 1961.*

9) Whittenberger, J.L.: *Influence of state of inflation of lung on pulmonary vascular resistance. J.A.P. 15:878, 1960.*

10) Hayashi, K. D.: *Responses of systemic arterial pressure and heart rate to increased intrapulmonary pressure in anesthetized dogs. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 131:426, 1969.*