

폐고혈압을 동반한 승모판막 질환의 술후 혈역학적 변화에 대한 연구

박도웅* · 장재현* · 김한용* · 이필수* · 송원영* · 유병하*

— Abstract —

Postoperative Hemodynamic Changes in the Mitral Valvular Disease with Pulmonary Hypertension

D. W. Park, M.D.* , J. H. Chang, M.D.* , H. Y. Kim, M.D.*
P. S. Rhee, M.D.* , W. Y. Song, M.D.* B. H. Yoo, M. D.*

We evaluated 68 patients with mitral valve disease who underwent mitral valve replacement from April, 1986, to December, 1988.

Among them 20 patients showed increased systolic pulmonary arterial pressure greater than 60 mmHg and postoperative hemodynamic data were obtained in 19 patients average 13 months after mitral valve replacement.

The results were as followings.

1. Average pulmonary systolic pressure decreased from 84.8 ± 4.5 preoperatively to 33.0 ± 1.9 mmHg postoperatively ($P < 0.001$).
2. Average pulmonary vascular resistance index decreased from 1425 ± 148 preoperatively to 287 ± 35.8 dyne · sec · cm⁻⁵ · m² postoperatively ($P < 0.001$).
3. Average cardiac index rose from 1.927 ± 0.169 preoperatively to 2.625 ± 0.159 L / min / m² postoperatively ($P < 0.005$).

This study shows that pulmonary hypertension and the increased pulmonary vascular resistance index due to mitral valve disease can regress significantly after mitral valve replacement.

서 론

외과적 치료를 요하는 승모판막 질환은 폐동맥 고혈압을 동반하고 있으며 이 폐동맥 고혈압은 환자의 임상증상과 예후에 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾.

*마산 고려병원 흉부외과
*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Masan Koryo General Hospital
1990년 7월 25일 접수

승모판막 질환의 폐동맥 고혈압은 다음 3요인들에서 기인한다⁴⁻⁶⁾.

- ① 증가된 좌심방압의 후방으로의 전이
- ② 말초 폐동맥의 반사적 혈관수축
- ③ 폐혈관 자체의 형태학적 변화

이상의 요인중에서 간혹 증가된 좌심방 압력보다 훨씬 더 증가된 폐동맥 고혈압이 관찰되는데 이는 지속적인 폐혈관의 수축과 폐혈관의 형태학적 변화에 의해 초래된 폐혈관 저항(pulmonary vascular resistance)의 증가에 기인한다^{3,7-14)}.

승모판막 수술의 발전과 이에 따른 많은 임상연구에 의해 술후 폐동맥압과 폐혈관 저항이 현저하게 감소됨이 밝혀졌으나^{3,7,9,10,15~19)} 국내에서는 유 등¹⁸⁾에 의해 폐고혈압을 합병한 승모판막 협착증에 관한 2례의 보고가 있을뿐 승모판막 치환수술의 폐고혈압의 변화에 대한 보고는 드물어 저자는 승모판막 치환술을 받은 19명을 대상으로 수술전·후의 혈액학적, 임상적 결과를 관찰하여 비교 검토 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 1986년 4월부터 1988년 12월 사이에 마산 고려병원 흉부외과에서 승모판막 질환으로 승모판막 치환술을 실시한 68명의 환자중 폐동맥 수축기압이 60mmHg 이상이면서 추적 관찰이 가능했던 19명을 대상으로 하였다.

연구대상인 19명의 연령분포는 최소 13세에 최고 61세로 평균 32세 였으며 남성은 4명, 여성은 15명으로 여자가 더 많은 비율을 차지하였다(Table 1).

2. 수술 방법

수술은 전신흡입 마취하에 흉골을 정중 절개후 동맥 캐놀라(cannular)는 상행대동맥에 삽관하였고 정맥 캐놀라는 우심이를 통한 상공정맥 삽관및 하공정맥 근위부의 우심방을 통한 하공정맥 삽관을 하였으며 벤트(vent)는 좌심실 첨부에 삽입하였다. 인공심폐기는 SARNS 7000 5 head roller pump를 사용하였고 산화기는 Shiley제 기포형 산화기를 사용하였다.

수술중 심근보호를 위하여 대동맥 기시부에 설치된 심정지역 캐놀라를 통해서 cold blood potassium 심

정지역을 반복 주입하고 ice slush로 심근을 국소 냉각시켰으며 중등도의 저체온법(28℃~32℃)을 실시하였다.

승모판막 치환술에는 Ionescu-Shiley, Björk-Shiley, St. Jude, Carbomedics 등의 판막이 사용되었다.

3. 연구 방법

수술후 저심박출증으로 사망한 1명을 제외하고 외래 추적 관찰이 가능했던 19명을 대상으로 최소 6개월에서 최고 24개월로 평균 13.4개월 후에 면담하여 New York Heart Association(NYHA)분류법에 의해 수술전·후의 임상증상을 비교하고, 흉부 X-ray 검사를 실시하여 cardio thoracic ratio(CT ratio)를 계산하였다.

우심도자술은 Seldinger technique에 의해 우측 대퇴정맥을 통하여 시행 하였으며 동맥의 혈액은 우측 대퇴동맥을 통해 채취하였다. 우측 대퇴정맥내의 Co-urnand catheter와 연결된 Edward Laboratory의 Pressure transducer를 midthoracic level에 위치시키고 이를 모니터(Datascope 2000 A)에 연결하여 폐모세혈관및 폐동맥의 압력을 측정하였고 혼합정맥혈은 폐동맥에서 채취하였다. 채취된 혈액은 OSM2 hemoxymeter를 사용하여 분석하였다.

심박출량은 모든 예에서 direct Fick principle에 의해 계산하였고 산소 소모량은 LaFarge¹⁹⁾에 의해 고안된 성별, 연령, 심박수에 따른 단위 체표면적에 대한 산소 소모량 도표에 의해 산출하였다.

폐혈관 저항지수(pulmonary vascular resistance index)는 다음 공식에 의해 계산하였다.

$$PVRI = \frac{\overline{PAP} - PCWP}{CI} \times 79.98 (\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2)$$

[PVRI =Pulmonary vascular resistance index

\overline{PAP} =Mean pulmonary arterial pressure (mmHg)

PCWP=Pulmonary capillary wedge pressure (mmHg)

CI =Cardiac index(L/min/m²)

79.98 =Conversion factor]

Table 1. Age distribution of the patients.

Age(year)	No of cases
0~9	0
10~19	6
20~29	2
30~39	3
40~49	6
50~59	1
60~69	1
Total	19

Table 2. Clinical data before and after MVR

Name	Dominant type	Rhythm	NYHA F. CL		CT ratio	
			PreOP	PostOP	PreOP	PostOP
G. Z. P.	MS	AF	III	I	0.61	0.54
L. B. T.	MS	AF	III	II	0.64	0.51
H. I. G.	MR	RSR	III	I	0.68	0.50
W. D. G.	MS	AF	VI	II	0.63	0.53
S. E. S.	MS	RSR	III	I	0.62	0.54
S. Y. D.	MR	RSR	III	I	0.69	0.52
K. M. Y.	MS	RSR	III	I	0.60	0.52
G. S. B.	MS	AF	III	I	0.71	0.64
K. B. G.	MR	RSR	III	I	0.64	0.54
N. G. M.	MS	AF	III	II	0.80	0.63
S. S. I.	MS	AF	III	II	0.50	0.38
S. N. S.	MS	RSR	III	I	0.68	0.49
K. G. Y.	MR	RSR	II	I	0.63	0.51
C. S. R.	MS	AF	III	II	0.70	0.63
C. O. R.	MS	AF	II	I	0.55	0.55
K. S. K.	MS	AF	VI	I	0.80	0.77
S. G. S.	MS	RSR	III	II	0.60	0.50
A. H. G.	MR	RSR	III	I	0.62	0.54
C. M. Z.	MR	RSR	II	I	0.50	0.44
Mean					64.2	54.0

MVR=Mitral valve replacement. NYHA F. CL=New York Heart Association functional classification. CT=Cardio-thoracic. MS=Mitral stenosis. MR=Mitral requrgitation. AF=Atrial fibrillation. RSR=Regular sinus rhythm.

연구 성적

1. 임상적 결과

수술후 진단에 의하면 승모판 협착증이 우세한 경우가 13명이었고, 승모판 폐쇄부전증이 우세한 경우가 6명 이었다(Table 2).

뉴욕 심장협회 기능분류에 따른 환자 분포는 수술전에는 class II : 3명, class III : 14명, class IV : 2명 이었으나 수술후에는 class I : 13명, class II : 6명으로 증상의 호전을 보였다(Table 3).

Cardio-thoracic ratio는 수술전 평균 0.64 ± 0.02 에서 수술후 0.54 ± 0.02 로 유의있게 감소하였다($P < 0.005$)(Fig. 1).

수술로 인한 사망은 1명이 저심박출증으로 사망하여 5%의 수술 사망율을 보였다.

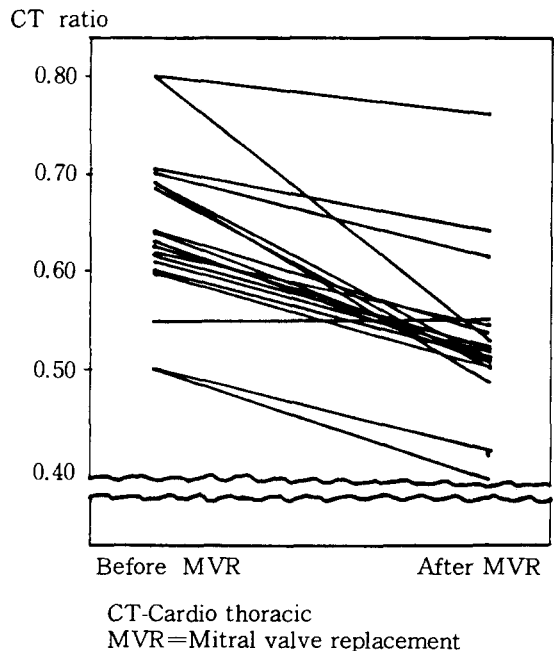


Fig. 1. CT ratio before and after MVR

2. 혈액학적 결과

수술전후의 19명의 심도자 검사결과는 Table 4, 와 같다.

폐동맥 수축기압의 평균은 수술전 84.8 ± 4.5 mmHg에서 수술후 33.0 ± 1.9 mmHg로 감소하였다($P < 0.001$) (Fig. 2).

심장지수(cardiac index)는 수술전 1.927 ± 0.169 L/min/m²으로 증가하였다($P < 0.005$) (Fig. 3).

Table 3. NYHA functional classification before and after MVR

NYHA functional classification	No of cases before MVR	No of cases after MVR
class I	0	13
class II	3	6
class III	14	0
class IV	2	0

NYHA=New York Heart Association,
MVR=Mitral valve replacement.

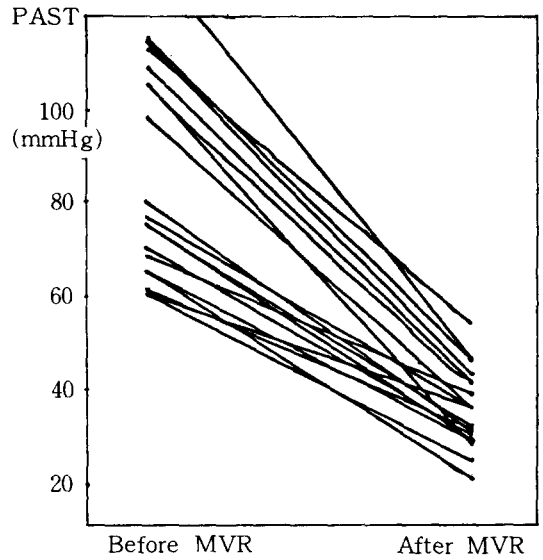


Fig. 2. Pulmonary arterial systolic pressure (PSAT) before and after MVR
MVR=Mitral valve replacement

Table 4. Summary of hemodynamic data before and after MVR.

Patient	Pulmonary vascular resistance (dyne · sec · cm ⁻⁵ · m ²)		Pulmonary artery systolic pressure (mmHg)		Cardiac index (L/min/m ²)	
	PreOP	PostOP	preOP	PostOP	PreOP	PostOP
G. Z. P.	256.9	286.9	68	38	1.97	2.23
L. B. T.	1220.0	407.5	65	20	1.18	1.63
H. I. G.	1566.6	159.9	75	28	1.94	2.26
W. D. G.	1928.9	307.6	105	40	2.08	3.05
S. E. S.	1881.9	810.9	111	53	1.74	2.17
S. Y. D.	2999.3	329.1	100	37	1.20	2.49
K. M. Y.	925.4	194.5	75	32	1.21	4.05
G. S. B.	1479.4	338.4	105	42	1.73	2.79
K. B. G.	812.0	280.6	60	35	1.96	2.87
N. G. M.	1955.0	383.1	70	26	1.59	1.62
S. S. I.	1110.8	319.9	110	43	1.83	2.46
S. N. S.	1599.6	150.0	95	30	1.76	3.17
K. G. Y.	615.2	200	61	30	2.46	2.85
C. S. R.	1505.5	342.8	107	30	1.76	2.11
C. O. R.	938.9	173.9	65	20	2.33	2.33
K. S. K.	2453.9	195.0	85	28	0.87	2.46
S. G. S.	1751.9	333.2	114	40	2.08	2.40
A. H. G.	545.3	127.2	65	25	4.36	4.36
C. M. Z.	922.8	108.1	75	30	2.57	2.57
P value	P<0.001		P<0.001		P<0.005	

MVR=Mitral valve replacement. CT=Cardio-thoracic.

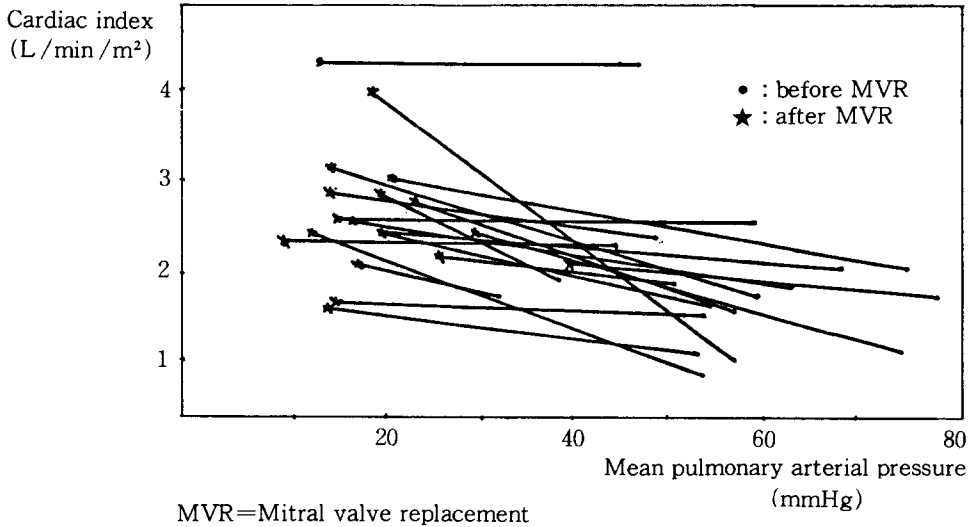
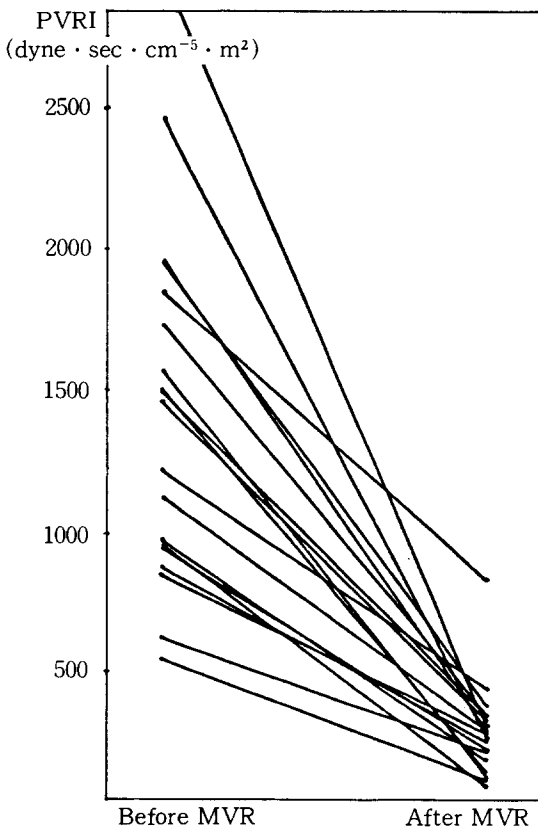


Fig. 3. Cardiac index before and after MVR



MVR=Mitral valve replacement
PVRI=Pulmonary vascular resistance index

Fig. 4. Pulmonary vascular resistance index before and after MVR

폐혈관 저항지수(pulmonary vascular resistance index)는 수술전 평균 1425 ± 148 dyne · sec · $\text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ 에서 수술후 평균 287 ± 35.8 dyne · sec · $\text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ 으로 감소하였다($P < 0.001$) (Fig. 4).

고찰

심장 수술후 폐동맥 고혈압의 감소 여부에 대해서는 많은 논란이 있어왔으며 특히 증가된 폐혈관 저항을 가진 선천성 심장질환은 수술후 폐혈관 저항이 감소하지 않고 수술후 경과도 좋지 않은것으로 알려져 있다^{20,21}).

폐동맥 고혈압을 가진 승모판 질환에 있어서 Barclay등²²은 폐동맥압의 110mmHg 이상인 환자는 수술 위험성이 증가하고 수술후 경과도 만족스럽지 못하므로 심장 수술의 금기로 삼아야 한다고 했다. 그러나 Kaul등²³은 증가된 폐동맥압 자체가 수술의 금기가 되어야 한다는 사실에 대해서는 이견을 보이고 있다. 그예로 1953년 Werko등²⁴은 39명에 대해 closed valvotomy를 시행후 혈액학적 결과를 보고했는데 이에 따르면 수축기 폐동맥압의 평균이 수술전 55mm Hg에서 수술후 43mmHg로 감소하였으며 폐혈관 저항지수는 수술전 평균 304에서 수술후 230 dyne · sec · $\text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ 으로 감소하였으며 이중에서 폐동맥압이 100mmHg 이상인 3명의 환자도 수술후 양호한 경과를 보였다고 보고 하였다.

Emanuel²⁵⁾, Braunwald²⁶⁾도 이와 유사한 보고를 하였다. 특히 Dalen²⁷⁾은 폐동맥 수축기압이 100 mmHg 이상인 환자 4명을 포함한 5명의 환자들을 대상으로 승모판 치환술후 10일동안 매일 폐의 혈액학적 자료를 조사하여 폐동맥압 및 폐혈관 저항이 초기에 감소하며 심박출량이 증가하는 것을 관찰하였다.

Bradley²⁸⁾의 보고에 의하면 승모판 질환의 종류 즉 협착증, 또는 폐쇄부전증의 차이가 수술전 폐동맥압과 폐혈관저항에 영향을 미치지 않는 것으로 되어 있다.

승모판 질환을 가진 환자에 있어서 폐동맥압의 증가는 다음 3가지 기전에 기인 하는 것으로 되어 있다.

첫째로 증가된 좌심방압의 후방으로 전이되어 폐정맥압의 증가와 폐모세혈관압의 증가로 폐동맥압의 증가를 초래하게 되는데 이 요인은 적절한 외과적 치료를 통해 승모판막 질환을 치료함으로써 좌심방 압력을 감소시켜 이 요인은 해소될 수 있는 것으로 되어 있다²⁶⁾.

두번째는 좌심방압의 상승에 의한 말초폐동맥의 반사적 혈관수축으로 여겨지는데 이는 승모판 질환으로 수술을 하는 환자의 10~20%에 있어서 좌심방압의 상승에 대해 불균형적으로 증가된 폐동맥압의 원인이 되고 있다^{10,25,30)}. 이를 뒷받침하는 보고들로는 승모판 질환 환자에 있어서 Hexamethonium과 Acetylcholine을 주사하여 폐동맥압 및 폐혈관 저항지수가 감소하는 것이 Davies, Wood, Harries, Söderholm²⁹⁾에 의해 보고 되었으며²⁹⁻³²⁾ Widinsky³³⁾은 심한 승모판 협착증 환자에서 한쪽의 폐동맥을 풍선을 이용하여 폐쇄한후, 심박출량이 변하지 않은 상태에서 반대편 폐동맥압의 변화가 없음을 관찰하여 반사적 혈관수축이 폐고혈압의 한 요인이 될 수 있음을 입증하였다.

세번째 기전은 폐혈관 자체의 형태학적 변화에 의해 폐동맥 고혈압의 초래되는 경우로 이는 폐혈관 저항지수의 비가역적인 면을 설명해주고 있다^{2,8,10,12,21,28)}.

위의 처음 2기전은 적절한 승모판막의 질환을 교정하여 좌심방 및 폐모세혈관 압력을 감소시킴으로서 폐혈관저항을 가역적으로 감소시킬 수 있을 것이다.

본 연구에서도 수축기 폐동맥압이 평균 수술전 84.8±4.5mmHg에서 수술후 33.0±1.9mmHg로 유의하게 감소하였으며 (P<0.001) 폐혈관 저항지수도 수술전 1425±148 dyne. sec. cm⁻⁵. m²에서 수술후 287±35.8 dyne. sec. cm⁻⁵. m² 으로 유의한(P<0.001) 감

소를 보여 승모판막 질환 환자에서 좌심방압, 폐정맥압, 폐모세혈관의 증가와 이로인한 반사적 말초 폐동맥 수축에 의한 폐고혈압이 가역적이며 따라서 적절한 판막치환술을 시행함으로써 폐동맥압과 폐혈관 저항지수를 감소시킬 수 있을것으로 사료되었다.

결 론

1986년 4월부터 1988년 12월 사이에 마산고려병원 흉부외과에서 승모판 치환술을 실시했던 68명의 환자 중에서 폐동맥 수축기압이 60mmHg 이상인 20명의 환자중 수술후 저심박출증으로 사망한 1명을 제외한 19명을 대상으로 수술전·후의 우심도자술을 시행하였다. 수술후 평균 13.4개월 후에 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

① 폐동맥 수축기압의 평균치가 수술전 84.8±4.5mmHg에서 수술후 33.0±1.9mmHg로 유의하게 감소하였다(P<0.001).

② 폐혈관 저항지수는 수술전 1425±148 dyne. sec. cm⁻⁵. m²에서 수술후 287±35.8 dyne. sec. cm⁻⁵. m²으로 유의한 감소를 보였다(P<0.001).

③ 심장지수는 수술전 1.927±0.169 L/min/m²에서 수술후 2.625±0.159 L/min/m²으로 유의한 증가를 보였다(P<0.005).

본 연구는 적절한 외과적 치료에 의해 증가된 좌심방의 압력을 해소함으로써 승모판 질환에 의해 초래된 폐고혈압과 증가된 폐혈관 저항지수가 감소될 수 있을 것으로 사료되었다.

REFERENCES

1. Dexter, L., Dow, J. W., Haynes, F. W., Whiftenbenger, J. L., Ferris, B. G., Goodak, W. T., Hellems, H. K. : *Studies of pulmonary circulations in man at rest: normal variations and interrelations between increased and high pulmonary "capillary" pressure.* J. Clin. Invest., 29:602-613. 1950.
2. Wood, P. : *An appreciation of mitral stenosis,* Brit. Med. J., 1: 1051-1063. 1954.
3. Mackinnon, J., Wade, E. B., Vickers, C. F. H. : *Mitral stenosis with very high pulmonary vascular resistance and atypical feature.* Brit. Heart

- J.*, 18 : 449-457, 1956.
4. Chaffin, J. S., Daggett, W. M. : *Mitral valve replacement. A nine year follow-up of risks and survivals.* *Ann. Thorac. Surg.*, 27 : 312-319, 1979.
 5. Simonsen, S., Forfan, K., Anderson, A., Dfskind, L. : *Hospital mortality after mitral valve replacement.* *Acta. Med. Scand.*, 195 : 243-246, 1974.
 6. Starr, A., Hess, R. N., Wood, J. A. : *Mitral replacement.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 54 : 333-355, 1967.
 7. Walston, A., Peter, R. H., Morris, J. J., Kong, Y., Bechar, V. S. : Clinical implications of pulmonary hypertension in mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.*, 32 : 650-655, 1973.
 8. Friedman, W. F., Heiferman, M. F. : *Clinical problems of postoperative pulmonary vascular disease.* *Am. J. Cardiol.*, 50 : 631-636, 1982.
 9. Cevese, P. G., Gallucci, V., Valfre, C., Fiacomin, A., Mazzucco, A., Cassrotto, D. : *Pulmonary hypertension in mitral valve surgery.* *J. Cardiovasc. Surg.*, 21 : 7-10, 1980.
 10. Goodale, F., Sanchez, G., Friedlch, A. L., Scannel, J. G., Meyers, G. S. : *Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvotomy.* *N. Engl. J. Med.*, 252 : 979-983, 1955.
 11. Dallen, J. E., Dexter, L., Ockene, I. S., Carlson, I. : *Precapillary hypertension. Its relationship to pulmonary venous hypertension.* *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.*, 86 : 207-218, 1974.
 12. Evans, W., Short, D. S. : *Pulmonary hypertension in mitral stenosis.* *Brit. Heart J.*, 19 : 457-472, 1957.
 13. Parker, F. Jr., Weiss, S. : *The nature and significance of the structural changes in the lung in mitral stenosis.* *Am. J. Pathol.*, 12 : 573-598, 1936.
 14. Kirklin, J. W., Pacifico, A. D. : *Surgery for acquired valvular heart disease(second of two parts).* *N. Engl. J. Med.*, 288 : 194-199, 1973.
 15. Morrow, A. G., Oldham, H. N., Elkins, R. C., Braunwald, E. : *Braunwald, E. : Prosthetic replacement of the mitral valve.* *Circulation*, 35 : 962-979, 1967.
 16. Hultgren, H., Hubis, H., Shumway, N. : *Cardiac function following mitral valve replacement.* *Am. Heart J.*, 75 : 302-312, 1968.
 17. Lee, S. J. K., Zaragoza, A. J., Callaghan J. C., Rossall R. E., Fraser, R. S. : *Hemodynamic changes following mitral valve replacement with Starr-Edwards and Cutter-Smeloff prosthesis.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 61 : 688-698, 1971.
 18. 유세영, 손광현, 김선호, 서경필, 이영균 : 폐고혈압 합병증 승모판협착증 : 종합의학 13-7 : 515-520, 1968.
 19. Lafarge, C. G., Miettien, O. S. : *The estimation of oxygen consumption.* *Cardiovasc. Res.*, 4 : 23, 1970.
 20. Edwards, J. E. : *Functional pathology of the pulmonary vascular tree in congenital heart disease.* *Circulation*, 15 : 164, 1957.
 21. Cartmill, T. B., Dushane, J. M., McGoan, D. C., Kirkin, J. W. : Results of repair of ventricular septal defect. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 52 : 486, 1966.
 22. Barclay, R. S., Reid, J. M., Stevenson, J. G., Welsh, T. M., McSwan, N. : *Long term follow-up of mitral valve replacement with Starr-Edwards prosthesis.* *Brit. Heart J.*, 34 : 129, 1972.
 23. Kaul, I. K., Bain, W. H., Jones, J. V., Lorimer, A. R., Thomson, R. M., Turner, M. A. : *Mitral valve replacement in the presence of severe pulmonary hypertension.* *Thorax*, 31 : 332-336, 1976.
 24. Werko, L., Bjork, G., Grafoord, C. Wulf, H., Krook, H., Eliash, H. : *Pulmonary circulatory dynamics in mitral stenosis before and after commissurotomy.* *Am. heart J.*, 45 : 477-490, 1953.
 25. Emanuel, R. : *Valvotomy in mitral stenosis with extreme pulmonary vascular resistance.* *Brit. Heart J.*, 25 : 119-125, 1963.
 26. Braunwald, E., Braunwald, N. S., ross, J. Jr., Morrow, A. G. : *Effects of mitral valve replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension.* *N. Engl. J. Med.*, 273 : 509, 1965.
 27. Dalenm, J. E., Matloff, J. M., Wade, O. L., Evans, G. I., Hoppin, F. G., Bhardwaj, P., Harken, D. E., Dexter, L. : *Early reduction of pulmonary vascular resistance after mitral valve replacement.* *N. Engl. J. Med.*, 277 : 387-394, 1967.

28. Bradley, D., Foltz, B. A., Eugene, A., Hessel II., Tom, D. Iven. : *The early course of pulmonary artery hypertension in patients under going mitral replacement with cardioplegic arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 88 : 238 – 247, 1984.
29. Daviesm, L. G., Goodwin, J. F., Van Leuven, B. D. : *The nature of pulmonary hypertension in mitral stenosis. Brit. Heart J.*, 16 : 440 – 446, 1954.
30. Wood, P., Besterman, E. M., Towerw, M. K., McIlory, M. B. : *The effect of acetylcholine on pulmonary vascular resistance and left atrial pressure in mitral stenosis. Brit. Heart J.*, 19 : 279 – 286, 1957.
31. Harris, P. : *Influence of acetylcholine on the pulmonary arterial pressure. Brit. heart J.*, 19 : 272 – 278, 1957.
32. Söderholm, B., Werko, T. : *Acetylcholine and the pulmonary circulation in the mitral valvular disease. Brit. Heart J.*, 21 : 1 – 8, 1959.
33. Widimsky, J., Kasalicky, J. : *Cardiovascular adaptation to acute pulmonary hypertension. Med. Thorac.*, 21 : 369 – 382, 1964.