

실험적 급성호흡부전에서 호기말양압에 의한 폐유순도와 산소운반의 변화 및 상관관계

— 호흡부전의 기전에 따른 차이 —

충북대학교 의과대학 내과학교실

이 상 도 · 윤 세 진 · 이 복 희

서울대학교 의과대학 내과학교실

한성구 · 심영수 · 김건열 · 한용철

= Abstract =

Relationship of Compliance and Oxygen Transport in Experimental Acute Respiratory Failure during Positive End-Expiratory Pressure Ventilation

Sang Do Lee, M.D., Se Jin Yoon, M.D., and Bok Hee Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Chungbuk National University, College of Medicine, Cheongju, Korea

Sung Koo Han, M.D., Young-Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D., and Yong Chol Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Positive end-expiratory pressure (PEEP) has become one of the standard therapies for adult respiratory distress syndrome (ARDS). Total static compliance has been proposed as a guide to determine the size of PEEP ('best PEEP') which is of unproven clinical benefit and remains controversial. Besides increasing functional residual capacity and thus improving oxygenation, PEEP stimulate prostacyclin secretion and was proposed for the treatment of acute pulmonary embolism. But little is known about the effect of PEEP on hemodynamic and gas exchange disturbances in acute pulmonary embolism.

Methods: To study the validity of total static compliance as a predictor of 'best PEEP' in ARDS and acute pulmonary embolism, experimental ARDS was induced in mongrel dog with oleic acid and acute pulmonary embolism with autologous blood clot. Then hemodynamic and gas exchange parameters were measured with serial increment of PEEP.

Results: In ARDS group, total static compliance and oxygen transport were maximal at 5 cmH₂O, and decreased thereafter ($p < 0.05$). With increment of PEEP, arterial oxygen tension (PaO₂) and arterial carbon dioxide tension (PaCO₂) increased and cardiac output and physiological shunt decreased. In pulmonary embolism group, total static compliance, oxygen transport, physiological shunt and cardiac output decreased and PaO₂ and PaCO₂ increased with increment of PEEP ($p < 0.05$). Comparing the change induced by increment of PEEP by 1 cmH₂O in ARDS group with that in pulmonary embolism group, there was no significant difference between two groups except cardiac output which decreased more in pulmonary embolism group ($p < 0.05$).

In ARDS group, oxygen transport and total static compliance increased after PEEP application,

본 논문은 1992년도 충북대학교병원 임상연구비의 일부 보조로 이루어 졌음.

and total static compliance was maximal at the PEEP level where oxygen transport was maximal. However in pulmonary embolism group, oxygen transport and total static compliance decreased after application of PEEP. There was significant correlation between change of total static compliance and change of oxygen transport in both groups.

Conclusion: In both ARDS and acute pulmonary embolism, it can be concluded that total static compliance is useful as a predictor of 'best PEEP'.

Key Words: ARDS, Compliance, Oxygen transport, PEEP, Pulmonary embolism

서 론

성인성 호흡곤란증후군에서 호기말양압(이하PEEP이라 칭함)이 저산소혈증을 호전시키는 기전은 감소된 기능적잔기량의 증가에 따른 생리적단락의 감소이며 어느 수준 이상의 PEEP에서는 심박출량이 유의하게 감소해 산소운반은 오히려 감소하는 것으로 알려져 있다. 산소운반이 최대인 PEEP수준을 결정하는 비관혈적 지표로 폐유순도(compliance)가 보고되었으나 이의 유용성에 대해서는 논란이 많다.

한편 급성 폐동맥색전증은 성인성 호흡곤란증후군과는 달리 기능성 잔기량의 감소가 유의하지 않은 질환이며 따라서 PEEP의 적용에 따른 환기 및 혈류역학의 변화도 다를 것으로 추측된다.

저자들은 성인성 호흡곤란증후군과 급성 폐동맥색전증에서 총정적유순도(total static compliance)가 산소운반을 최대화하는 PEEP 수준의 결정에 유용한 지표로 이용될 수 있는가를 검정해보고, 성인성 호흡곤란증후군과는 저산소증의 기전이 다른 급성 폐동맥색전증에서 PEEP적용에 따른 환기 및 혈역학의 변화에 대한 기초 자료를 제공하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 실험 동물

체중 15 kg 내외의 한국산 잡견 14마리를 구입하여 7마리는 성인성 호흡곤란증후군으로, 나머지 7마리는 급성 폐동맥색전증군으로 나누어 실험하였다.

2. 실험 방법

1) 마취 및 전처치

마취는 pentobarbital sodium을 체중 kg 당 12 mg 정맥 투여하였고 이후 충분한 마취상태를 유지하기위해

간헐적으로 25-50 mg씩 정맥 투여 하였다. 실험 동물의 탈수를 막기위해 생리식염수 500cc를 실험전 1시간에 걸쳐 정맥 투여하였고 이후 시간당 60 cc의 속도로 주입 하였다. 실험 동물을 양와위의 자세로 하고 기관 삽관을 한후 MA-1 호흡기(Bennett Respiration Unit, U.S. A.)를 이용하여 호흡용적(tidal volume) 300 cc, 분당 호흡수 12회로 고정시켜 실내공기로 기계적 환기를 시켰고, pancuronium bromide 2 mg을 정맥투여하여 자기 호흡을 방지하였으며 이후 필요에 따라 1 mg씩 간헐적으로 정주하였다. 우측 대퇴동맥에 카테터를 삽입하여 동맥압을 측정하였고, 우측 외경정맥을 통해 5 Fr. Swan-Ganz 카테터(American Edwards Laboratories, U.S.A.)를 삽입하였으며, 급성 폐동맥색전증군은 색전 투여를 위해 좌측 외경정맥을 통해 직경 3mm의 카테터를 우측 심방에 위치케 하였다. 카테터가 혈병으로 막히는 것을 방지하기 위해 생리식염수 1,000 cc에 heparin 5,000 unit을 섞어 이 용액을 간헐적으로 카테터 내로 주입하였다.

2) 급성 폐동맥색전증의 유발

색전은 실험 당일 실험 동물의 혈액 30 cc를 뽑아 실온에서 2시간 응고시킨후 이를 원심분리하여 무균적으로 혈병을 얻어 생리식염수로 세척하고 냉동실에서 3분간 얼린후 3-5 mm의 입방체로 잘라 만들었다. 이를 좌측 외경정맥을 통해 평균 폐동맥압이 40-45 mmHg가 될때 까지 서서히 주입하였다.

3) 성인성 호흡곤란증후군의 유발

Oleic acid (No. O-1680, Sigma, U.S.A.) 0.07ml/kg 를 Swan-Ganz 카테터를 통해 우심방에 서서히 주입하였다.

4) PEEP의 적용

색전 또는 oleic acid 주입 1시간 30분후 부터 20분 간격으로 0, 5, 8, 12, 15 cmH₂O의 수준으로 증가시키며 적용하였다.

5) 측정

혈역학적 변화의 지표로 심박수, 평균동맥압, 평균폐동맥압, 폐모세관혈압 및 심박출량을 측정하였다. 압력의 측정은 카테터를 pressure transducer (P23ID, Gould)에 연결해 multichannel oscilloscopic recorder (VR 12, Electronics for Medicine, Inc.)를 이용하고, 심박출량은 cardiac output computer (COM-1, American Edwards Laboratories, U.S.A.)를 이용해 측정하였다. 심박출량은 thermodilution 기법으로 호흡주기중 흡기후 휴지기에 맞춰 3회 측정하여 이들의 평균치로 하였다. 동맥혈 및 혼합정맥혈 가스분석은 AVL 995 Automatic Blood Gas System (AVL Biomedical Instrument)을 이용하고, 혈액색소의 측정은 Sysmex CC-780 (TOA, Japan)을 이용하였다. 총정적유순도, 폐혈관저항(pulmonary vascular resistance), 생리적단락(physiological shunt), 혈액내산소함량(oxygen content) 및 산소운반(oxygen transport)은 아래의 공식으로 구하였다.

3. 통계 처리

자료는 평균과 표준편차로 표시하였고 통계 처리는

SPSSPC plus 통계 package를 이용해 student's-t-test와 paired-t-test 및 Pearson correlation으로 유의성을 검정하였으며 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

색전 또는 oleic acid 투여 1시간 30분 후 동맥혈 산소분압, 심박출량, 산소운반 및 총정적유순도는 유의하게 감소하였고 ($p < 0.05$), 동맥혈 이산화탄소분압, 생리적 단락 및 폐혈관저항은 유의하게 증가하였다($p < 0.05$) (Table 1). 색전증을 만드는데 사용된 혈병은 체중 kg 당 0.45-0.89(0.65 ± 0.16)gm이었고 평균 폐동맥압은 7-17(12 ± 3) mmHg에서 색전 투여 직후 38-44(42 ± 2) mmHg까지 상승하였다.

1. PEEP수준의 증가에 따른 환기 및 혈역학의 변화

성인성 호흡곤란증후군(adult respiratory distress syndrome; 이하 ARDS라 칭함)에서 총정적유순도는 PEEP 적용전 17 ± 2 ml/cmH₂O였고 PEEP 적용후 증

Table 1. Cardiopulmonary Function Parameters, Before and After Embolization or Oleic Acid Infusion

Group*	Time**	Before	After	p-value
PaO ₂ (mmHg)	A	105 ± 6	58 ± 6	p < 0.05
	E	107 ± 6	60 ± 5	p < 0.05
PaCO ₂ (mmHg)	A	30 ± 3	38 ± 5	p < 0.05
	E	29 ± 4	40 ± 6	p < 0.05
Shunt (%)	A	4 ± 1	34 ± 8	p < 0.05
	E	4 ± 1	31 ± 6	p < 0.05
CO (ml/min/kg)	A	149 ± 12	116 ± 13	p < 0.05
	E	150 ± 5	120 ± 8	p < 0.05
PVR (mmHg. min/L)	A	5 ± 1	7 ± 1	p < 0.05
	E	4 ± 2	12 ± 1	p < 0.05
O ₂ TR (ml/min/kg)	A	23.8 ± 2.5	16.7 ± 2.0	p < 0.05
	E	23.9 ± 4.4	17.5 ± 3.4	p < 0.05
Compliance (ml/cmH ₂ O)	A	26 ± 2	17 ± 2	p < 0.05
	E	29 ± 3	25 ± 2	p < 0.05

Note : Data are expressed as mean ± S.D.

* ; A : ARDS group, E : Embolism group, CO : cardiac output, PVR : pulmonary vascular resistance, O₂ TR : oxygen transport, Compliance : total static compliance.

** ; time before and 90 min. after oleic acid infusion or embolization.

가해 ($p < 0.05$) 5 cmH₂O PEEP에서 18 ± 2 ml/cmH₂O로 최고치를 보였으며 이후 PEEP 수준의 상승에 따라 감소해 ($p < 0.05$) 15cmH₂O PEEP에서는 16 ± 2 ml/cmH₂O였다. 산소운반은 PEEP적용전 16.7 ± 2.0 ml/min/kg였고 PEEP 적용후 증가해 ($p < 0.05$) 5 cmH₂O PEEP에서 17 ± 2.0 ml/min/kg으로 최고치를 보였으며 이후 PEEP 수준의 상승에 따라 감소하여 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서는 14.4 ± 1.0 ml/min/kg였다. 생리적단락은 PEEP 적용전 34±8%였고 PEEP 적용후 감소해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서는 15±7%였다. 동맥혈 이산화탄소분압은 PEEP 적용전 38 ± 5 mmHg였고 PEEP 적용후 증가해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 61 ± 17 mmHg였다(Fig. 1). 동맥혈 산소분압은 PEEP 적용전 58 ± 6 mmHg였고 PEEP적용후 증가해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 69 ± 9 mmHg였다. 심박출량은 PEEP 적용전 116 ± 13 ml/min/kg였고 PEEP 적용후 감소해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 98 ± 15 ml/min/kg였다. 산소운반의 증가는 동맥혈 산소분압의 증가에 의하고 산소운반의 감소는 심박출량의 감소에 의해 결정됨을 관찰할 수 있었다(Fig. 2).

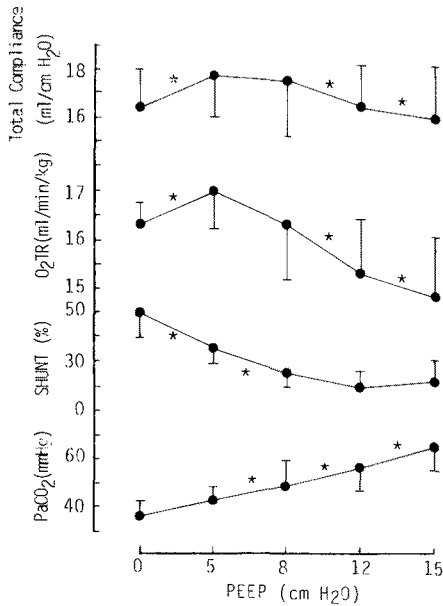


Fig. 1. Effect of Varying Levels of PEEP on Total Static Compliance, O₂ Transport, Shunt and PaCO₂ in ARDS Group.
*: $p < 0.05$ (versus preceding measurement)
O₂TR: oxygen transport

급성 폐동맥색전증군에서 총정적유순도는 PEEP 적용전 25 ± 2 ml/cmH₂O였고 PEEP 적용후 감소해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O에서는 19 ± 3 ml/cmH₂O였다. 산소운

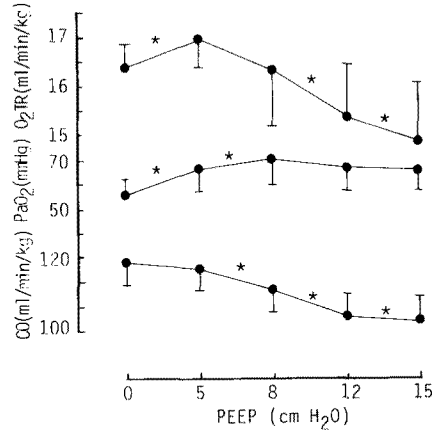


Fig. 2. Effect of Varying Levels of PEEP on O₂ Transport, PaO₂ and Cardiac Output in ARDS Group.
*: $p < 0.05$ (versus preceding measurement)
O₂TR: oxygen transport, CO: cardiac output

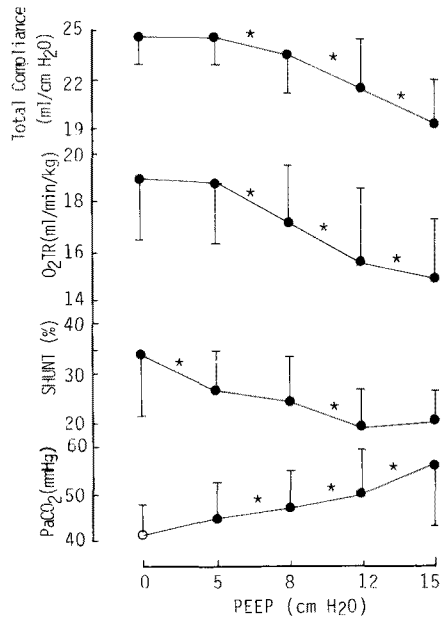


Fig. 3. Effect of Varying Levels of PEEP on Total Static Compliance, O₂ Transport, Shunt and PaCO₂ in Embolism Group.
*: $p < 0.05$ (versus preceding measurement)
O₂TR: oxygen transport

반은 PEEP 적용전 17.5 ± 3.4 ml/min/kg였고 PEEP 적용후 감소해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 13.0 ± 4.1 ml/min/kg였다. 생리적단락은 PEEP 적용전 $31 \pm 6\%$ 였고 PEEP 적용후 감소해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 $17 \pm 5\%$ 였다. 동맥혈 이산화탄소분압은 PEEP 적용전 40 ± 6 mmHg였고 PEEP 적용후 증가해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 55 ± 10 mmHg였다 (Fig. 3). 동맥혈 산소분압은 PEEP 적용전 60 ± 5 mmHg에서 PEEP 적용후 증가해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 69 ± 7 mmHg였다. 심박출량은 PEEP 적용전 120 ± 8 ml/min/kg에서 PEEP 적용후 감소해 ($p < 0.05$) 15 cmH₂O PEEP에서 87 ± 17 ml/min/kg였다. 산소운반의 감소는 심박출량의 감소에 의함을 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

PEEP 수준 1 cmH₂O 상승에 따른 변화로 심박출량의 감소는 급성 폐동맥색전증군에서 2.2 ± 0.7 ml/min/kg로 ARDS군의 1.2 ± 0.5 ml/min/kg에 비해 유의하게 컸고 ($p < 0.05$), 동맥혈 산소분압, 동맥혈 이산화탄소분압, 생리적단락 및 폐혈관저항의 변화는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

2. 산소운반과 총정적유순도

ARDS 군 7마리중 5마리는 PEEP 적용후 산소운반과 총정적유순도가 증가해 4마리는 5 cmH₂O PEEP에서,

나머지 한마리는 8 cmH₂O PEEP에서 최대치를 기록하였다. 7마리 모두 산소운반이 최대인 PEEP 수준에서 총정적유순도의 최대치를 관찰할 수 있었다. 반면 급성 폐동맥색전증군은 7마리중 1마리만이 5 cmH₂O PEEP에서 산소운반과 총정적유순도의 최대치를 기록하였고 나머지 6마리는 모두 PEEP 적용후 산소운반과 총정적

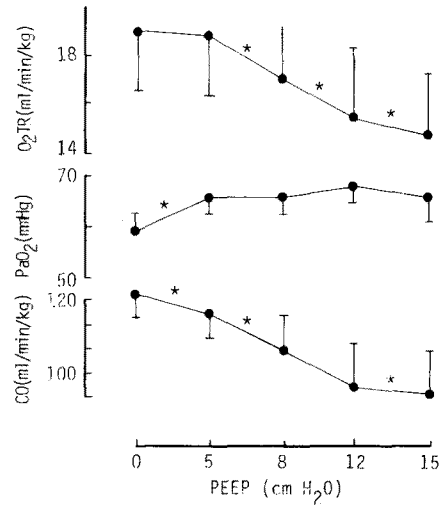


Fig. 4. Effect of Varying Levels of PEEP on O₂ Transport, PaO₂ and Cardiac Output in Embolism Group.

*: $p < 0.05$ (versus preceding measurement)

O₂TR: oxygen transport, CO: cardiac output

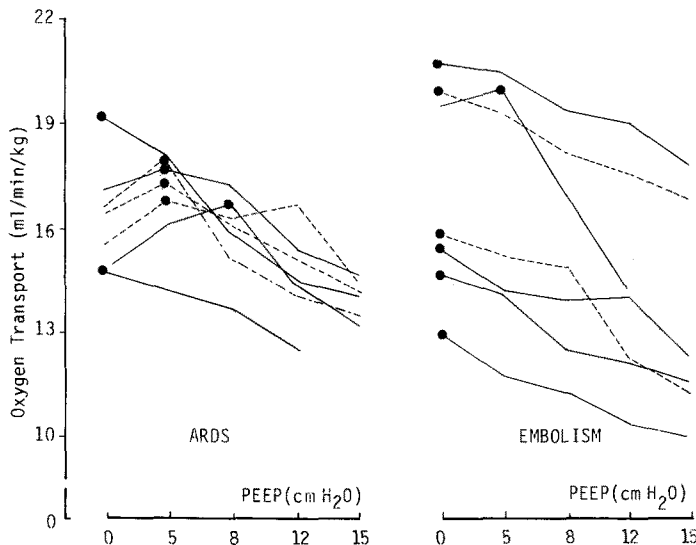


Fig. 5. Effect of Varying Levels of PEEP on Oxygen Transport. The point of maximum total static compliance is indicated (●).

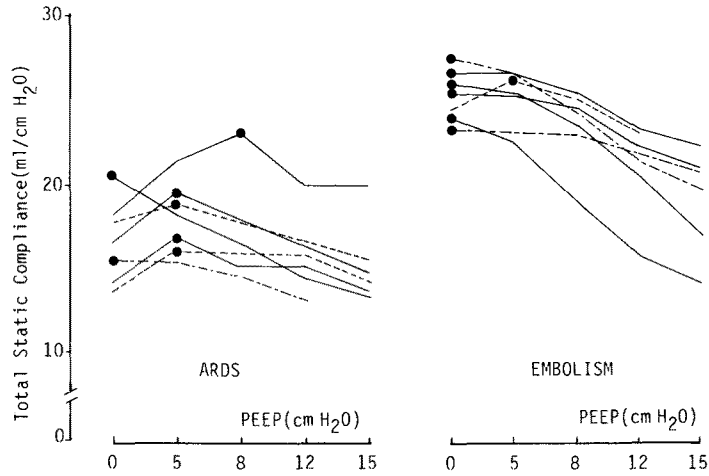


Fig. 6. Effect of Varying Levels of PEEP on Total static Compliance. The point of maximum oxygen transport is indicated (●).

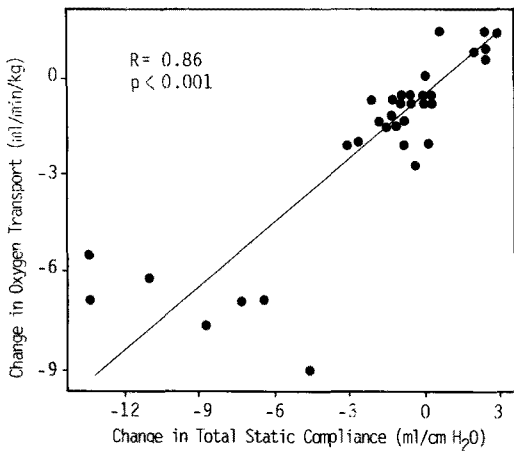


Fig. 7. Correlation between change in total static compliance and change in oxygen transport in ARDS group

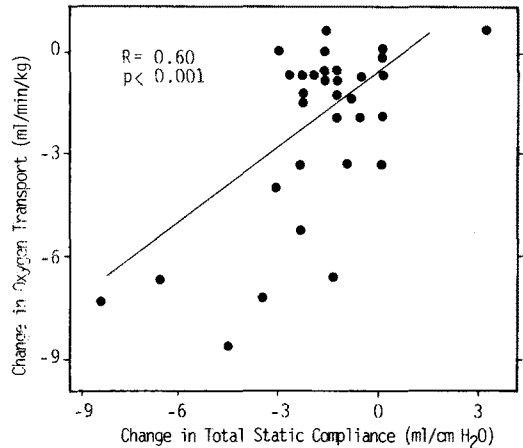


Fig. 8. Correlation between change in total static compliance and change in oxygen transport in embolism group

유순도가 감소하였다(Fig. 5, 6).

ARDS 군에서 PEEP 수준의 상승에 따른 산소운반의 변화와 총정적유순도의 변화 사이에는 유의한 상관관계가 있었다($r=0.86, p<0.001$) (Fig. 7). 급성 폐동맥색전증군에서도 PEEP 수준의 상승에 따른 산소운반의 변화와 총정적유순도의 변화 사이에 유의한 상관관계가 있었다($r=0.60, p<0.001$) (Fig. 8).

고 안

호기말양압(PEEP)은 1938년 Barach 등에 의해 폐부종 환자에서 처음 그 유용성이 보고된 이래¹⁾ 최근 20여년간 임상에서 널리 이용되어 이제는 성인성 호흡곤란증후군의 치료에 가장 중요한 역할을 담당하고 있다.

성인성 호흡곤란증후군에서 PEEP이 저산소혈증을 호전시키는 기전은 감소된 기능적 잔기량의 증가에 따른

생리적단락(physiological shunt)의 감소이며 어느 수준 이상의 PEEP에서는 폐포압의 증가에 의해 심박출량이 유의하게 감소해 산소운반(oxygen transport)은 오히려 감소하는 것으로 알려져 있다²⁾. 따라서 산소운반을 최대로 하는 PEEP수준을 결정하기 위해서는 동맥혈 산소분압과 함께 심박출량의 측정이 필요하다. 이에 1975년 Suter 등은 15명의 급성 호흡부전 환자에서 총정적유순도가 최대인 PEEP수준에서 산소운반이 최대임을 보고하여 총정적유순도가 산소운반을 최대로 하는 PEEP 수준을 결정하는 비관혈적 지표로 이용될 수 있음을 시사하였다³⁾. 반면 Murray등⁴⁾과 Myers등⁵⁾은 동물을 이용한 성인성 호흡곤란증후군 model을 통해 총정적유순도의 변화와 산소운반의 변화 사이에 유의한 상관관계가 없다고 보고하여 총정적유순도의 유용성에 이의를 제기하였다. 그러나 이들 실험의 문제점은 PEEP적용전의 동맥혈 산소분압이 80 mmHg이상으로 이 상태에서 PEEP의 적용에 의한 산소분압의 상승은 실제 동맥혈내 산소함량(arterial O₂ content)을 거의 증가시키지 않는다는 점이다. 즉 이들의 실험에서 PEEP의 적용에 의한 산소운반의 변화는 동맥혈내 산소함량 보다는 주로 심박출량의 변화에 의해 결정되며 이는 우리가 임상에서 흔히 접하는 성인성 호흡곤란증후군에서 PEEP에 의한 산소운반의 변화와는 차이가 있을 것으로 생각된다. 본 연구 결과 성인성 호흡곤란증후군에서 폐유순도의 변화와 산소운반의 변화 사이에 유의한 상관관계가 있음을 관찰할 수 있었고, 산소운반을 최대로 하는 PEEP 수준의 결정에 총정적유순도가 유용한 지표로 이용될 수 있을 것으로 생각되었다. 성인성 호흡곤란증후군에서 기능적 잔기량의 감소가 클수록 산소운반을 최대로 하는 PEEP 수준은 높아지는 것으로 보고되어 있다. 본 연구에서 산소운반을 최대로 하는 PEEP 수준이 대부분 5 cmH₂O로 실제 임상에서 경험하는 것보다 낮은 것은 아마 실험동물에서 기능적잔기량의 감소가 실제 임상에서와 같이 크지 않았기 때문인 것으로 생각된다.

성인성 호흡곤란증후군에서 PEEP이 폐기능을 호전시키는 기전으로는 폐포용적의 증가와⁶⁾ 폐포동원(recruitment)을 통한 기능적 잔기량의 증가와⁷⁾, 폐쇄용적(closing volume)의 변화 등⁸⁾이 알려져 있다. 한때 PEEP의 적용시 extravascular lung water가 감소한다는 주장이 있었으나 이후 연구들을 통해 extravascular lung water는 변하지 않거나 오히려 증가하는 것

이 증명되었다^{2,9)}. 한편 급성 폐동맥색전증은 혈관의 물리적폐쇄에 의한 사강의 증가와 이차적 신경체액성반응에 의한 혈관과 기관지의 수축에 따른 환기관류불균형에 의해 저산소증이 유발되며 성인성 호흡곤란증후군과는 달리 기능적 잔기량의 감소가 유의하지 않은 질환이다¹⁰⁾. 따라서 PEEP에 의한 환기 및 혈액학의 변화도 다를 것이며 또한 산소운반과 총정적유순도의 변화와 서로간의 상관관계도 다를 것으로 추측되나 이에 대한 연구는 아직 이루어진 바 없어 임상에서의 적용이 어려운 형편이다. 실제 Shaffer와 Delivoria는 양을 이용한 surfactant deficient lung model에서 PEEP의 적용에 의해 환기 역학은 호전되는 반면 유순도는 감소한다고 보고하였고¹¹⁾ Barrett등¹²⁾과 Richardson등¹³⁾은 N-nitroso-N-methylurethane (NNNMU)을 이용한 급성 폐포 손상 model에서 Shaffer와 Delivoria와 비슷한 보고를 하여 호흡부전의 기전에 따라 PEEP에 의한 산소운반과 총정적유순도의 변화 및 상관관계가 서로 다를 수 있음을 시사하고 있다. 본 연구 결과 급성 폐동맥색전증에서 PEEP의 적용은 대부분의 예에서 폐유순도와 산소운반의 감소를 유발함을 관찰하였으며, 급성 폐동맥색전증에서도 산소운반의 변화와 유순도의 변화간에 약하지만 유의한 상관관계가 있어 임상에서 PEEP의 적용시 유순도가 유용한 지표로 이용될 수 있음을 입증하였다.

폐부중에서 유순도가 감소하는 기전으로는 1) 기능적 잔기량의 감소 2) 폐간질 부종 3) 표면장력의 증가 등이 거론되며, 폐부중의 원인에 따라 그 기전이 각기 달라 성인성 호흡곤란 증후군에서는 기능적 잔기량의 감소가 주기전이며, 특발성호흡장애증후군 및 N-nitroso-N-methylurethane (NNNMU)을 이용한 실험적 폐부중에서는 표면장력의 증가가 주기전인 것으로 알려져 있다¹²⁾. 급성 폐동맥색전증에서 유순도가 감소하는 기전에 대해서는 아직 알려진 바가 없다. 그러나 급성 폐동맥색전증에서 기능적 잔기량은 감소하지 않고, 표면활성제의 변화는 혈관폐쇄 수시간후에 나타나는 것으로 미루어 본실험에서 관찰된 혈병 투여 직후의 폐유순도 감소의 기전은 폐부중에서의 기전과는 다를 것으로 추측된다.

PEEP이 급성 폐동맥색전증에 미치는 영향은 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 PEEP 자체에 의한 효과로서 폐동맥압과 폐혈관저항의 상승, 심박출량의 감소, 동맥혈 산소분압의 증가, 생리적단락의 감소 및 사강의 증가

에 의한 동맥혈 이산화탄소분압의 상승 등이고, 다른 하나는 물리적 자극에 의해 혈관 내피세포로부터 분비가 증가된 prostaglandin I₂와 plasminogen 활성화체에 의한 효과이다. 본 연구에서 PEEP 적용후 동맥혈 이산화탄소분압의 상승을 관찰할 수 있었고 이는 사강의 증가에 의한 것으로 생각된다. 1981년 Utsunomiya 등은 실험적 급성 폐동맥색전증에서 PEEP을 적용하고난후 평균 폐동맥압이 감소하고 동맥혈 산소분압이 상승함을 보고하여 급성 폐동맥색전증의 치료에 PEEP이 이용될 수 있음을 시사하였고 이 효과의 기전으로 폐 신장수용체 자극에 의해 혈관 내피세포로부터 분비된 prostaglandin I₂와 plasminogen활성체 분비의 증가에 따른 섬유소의 용해등을 거론하였다¹⁴⁾.

PEEP의 유용성이 증명된 이후 다음의 관심은 PEEP 수준을 어떻게 결정해야 하는가에 모아졌다. 즉 PEEP이 치료적 효과가 있을경우 임상가는 'best PEEP'을 찾는 노력을 경주해야 할 것이며, 만일 PEEP수준을 증가시키는 것이 더이상의 치료적 효과가 없다면 PEEP의 수준은 단순히 투여 산소 농도를 낮출 수 있는 최소 수준 (least PEEP)만 유지하면 될 것이다. PEEP의 치료적 효과의 유무에 대해서는 아직 이견이 많다. Downs등¹⁵⁾과 Kirby등¹⁶⁾은 충분한 폐포동원을 일으키는 높은 수준의 PEEP(recruitive PEEP)을 이용해 생존율이 유의하게 증가함을 보고하였고 Czer등은 조직의 산소섭취 (oxygen consumption)가 증가하면 생존율이 증가한다고 보고하여 산소운반 및 산소섭취를 최대화하는 PEEP 수준을 유지해야함을 강조하였다¹⁷⁾. 한편 Ashbaugh 등¹⁸⁾과 Nelson등¹⁹⁾ 및 Carroll등²⁰⁾은 PEEP수준의 증가는 여러 합병증만을 증가시킬 뿐 환자의 생존율에는 영향을 미치지 못한다고 보고하였다. Best PEEP을 결정하는 지표로서 Suter등은 총정적유순도를 주장하였고³⁾, Murray 등은 'arterial minus end tidal carbon dioxide gradient'를 주장 하였으며⁴⁾ Downs 등¹⁵⁾과 Gallagher등²¹⁾은 심박출량의 감소없이 생리적단락이 최소로 되는 수준이 optimum PEEP이라고 주장하였다. 성인성 호흡곤란증후군에서 PEEP의 치료적 효과의 기전으로는 1) 생리적단락의 감소 2) 투여 산소농도의 저하 3) 닫힌 폐포를 다시 열어줌으로써 손상된 폐의 복원을 촉진 4) 유순도의 증가에 따른 호흡운동량의 감소 등이 알려져 있다²⁾. 한편 least PEEP을 주장하는 Albert 의²²⁾ 이론적 배경은 PEEP의 증가는 치료적 효과는 없

이 단지 심박출량을 감소시키고 기압상해(barotrauma) 빈도를 증가시키며²³⁾ 생리적사강을 증가시키고²⁴⁾ lung water를 증가시키는 한편 기관지로의 혈류를 감소시킴으로써²⁵⁾ 오히려 더 해가 된다는 것이다. 이같이 PEEP의 치료적 효과에 대해서는 의견의 일치를 보지 못하고 있으나, 실제 임상에서는 될 수 있는한 산소운반을 최대한으로 유지하려는 것이 대부분의 경향이다.

본 연구를 통해 성인성 호흡곤란증후군과 급성 폐동맥색전증에서 PEEP의 적용시, 이에 따른 산소운반의 변화를 예측하고 산소운반을 최대화하는 PEEP수준을 결정하는 데 총정적유순도가 유용한 지표로 이용될 수 있다는 것이 증명되었다. 그러나 PEEP수준을 증가시켜가며 산소운반을 최대로 유지하는 것이 회복기간을 단축시키는 등의 치료적 효과가 있는지 또한 실제 생존율을 높이는 데 기여하는가에 대해서는 아직 제대로된 연구가 이루어지지 않은 형편이다. 만일 산소운반을 최대로 유지하는 것이 환자의 예후에 영향을 미치지 못한다면 구태여 'best PEEP'을 유지하려는 노력을 기울이지 않아도 될 것이며 산소운반과 산소섭취에 관한 연구도 큰 의미가 없게 될 것으로, 이에 대해서 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 : 성인성 호흡곤란증후군에서 호기말양압 (PEEP)이 저산소혈증을 호전시키는 기전은 감소된 기능적잔기량의 증가에 따른 생리적단락의 감소이며 어느 수준 이상의 PEEP에서는 심박출량이 유의하게 감소해 산소운반은 오히려 감소하는 것으로 알려져 있다. 산소운반이 최대인 PEEP 수준을 결정하는 비관혈적 지표로 폐유순도 (compliance)가 보고되었으나 이의 유용성에 대해서는 논란이 많다. 한편 급성 폐동맥색전증은 성인성 호흡곤란증후군과는 달리 기능성 잔기량의 감소가 유의하지 않은 질환이며 따라서 PEEP의 적용에 따른 환기 및 혈류역학의 변화도 다를 것으로 추측된다. 저자들은 성인성 호흡곤란증후군과 급성 폐동맥색전증에서 총정적유순도 (total static compliance)가 산소운반을 최대화하는 PEEP 수준의 결정에 유용한 지표로 이용될 수 있는가를 검토해보고, 성인성 호흡곤란증후군과는 저산소증의 기전이 다른 급성 폐동맥색전증에서 PEEP 적용에 따른 환기 및 혈역학의 변화에 대한 기초자료를

제공하고자 본 연구를 시행 하였다.

방법 : 한국산 잠견 14마리중 7마리에는 oleic acid 0.07 ml/kg를 정주해 성인성 호흡곤란증후군을 유발하고, 나머지 7마리에는 자가혈병을 이용해 급성 폐동맥색전증을 유발한 후 PEEP 수준을 0, 5, 8, 12, 15 cmH₂O로 증가시켜가며 환기 및 혈액학의 제지표를 측정하였다.

결과 :

1) PEEP수준의 증가에 따른 환기 및 혈액학의 변화

ARDS군에서 PEEP수준의 상승에 따라 동맥혈 산소분압 및 동맥혈 이산화탄소분압은 증가하였고, 생리적인 단락과 심박출량은 감소하였다($p < 0.05$). 급성 폐동맥색전증군에서도 PEEP수준의 상승에 따라 생리적인 단락 및 심박출량은 감소하였고, 동맥혈 산소분압 및 동맥혈 이산화탄소분압은 증가하였다($p < 0.05$). PEEP수준 1 cmH₂O 상승에 따른 변화로 심박출량의 감소는 급성 폐동맥색전증군에서 ARDS 군에 비해 유의하게 컸고, 동맥혈 산소분압, 동맥혈 이산화탄소분압, 생리적인 단락 및 폐혈관저항의 변화는 두군간에 유의한 차이가 없었다.

2) 산소운반과 총정적유순도

ARDS군에서 총정적유순도와 산소운반은 PEEP 적용후 증가해 5 cmH₂O에서 가장 컸으며($p < 0.05$), 급성 폐동맥색전증군에서는 PEEP 적용후 총정적유순도와 산소운반이 감소하였다($p < 0.05$). 양군 모두 산소운반이 최대인 PEEP 수준에서 총정적유순도도 최대치를 기록하였다. ARDS군에서 산소운반의 변화와 총정적유순도의 변화사이에는 유의한 상관관계가 있었고($r = 0.86, p < 0.01$), 급성 폐동맥색전증군에서도 산소운반의 변화와 총정적유순도의 변화사이엔 약한 상관관계가 있었다($r = 0.60, p < 0.01$).

결론 : 이상의 결과로 ARDS와 급성 폐동맥색전증에서 PEEP의 적용시 산소운반을 최대로 유지하기 위한 PEEP수준의 결정에 총정적유순도가 유용한 지표로 이용될 수 있을것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Barach AL, Martin J, Eckman M: Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med* 12:754, 1938
- 2) Shapiro BA, Cane RD, Harrison RA: Positive end-expiratory pressure therapy in adults with special reference to acute lung injury; A review of the literature and suggested clinical correlations. *Crit Care Med* 12:127, 1984
- 3) Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD: Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *New Engl J Med* 6:284, 1985
- 4) Murray IP, Modell JH, Gallagher TJ: Titration of PEEP by the arterial minus end tidal carbon dioxide gradient. *Chest* 85:100, 1984
- 5) Myers JC, Reilley TE, McDonald JS: Does compliance reflect oxygen delivery in porcine septic respiratory failure treated with positive end-expiratory pressure? *Crit Care Med* 15:38, 1987
- 6) Moreci AP, Norman JC: Measurements of alveolar sac diameters by incident light photomicrography: Effect of positive pressure respiration. *Ann Thorac Surg* 15:179, 1973
- 7) Kumar A, Falke KI, Geffin B: Continuous positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Effects on hemodynamics and lung function, *New Engl J Med* 238:1430, 1970
- 8) Gilmour I, Burnham M, Craig DB: Closing capacity measurement during general anesthesia. *Anesthesiology* 45:447, 1976
- 9) Demling RH, Staub NC, Edmunds LH Jr.: Effect of end-expiratory pressure in accumulation of extravascular lung water. *J Appl Physiol* 38:907, 1975
- 10) D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR: Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 85:457, 1984
- 11) Shaffer TH, Delivoria-Papadopoulos M: Alterations in pulmonary function of premature lambs due to positive end-expiratory pressure. *Respiration* 36:183, 1978
- 12) Barrett CR, Bell ALL, Ryan SF: Effect of positive end-expiratory pressure on lung compliance in dogs after acute alveolar injury. *Am Rev Respir Dis* 124:705, 1981
- 13) Richardson P, Bose CL, Dayton V: Cardiopulmonary function of cats with respiratory distress induced by N-nitroso N-methylurethane. *Ped Pulmonol* 2:296, 1986
- 14) Utsunomiya T, Krausz MM, Valeri CR: Treatment of pulmonary embolism with positive end-expiratory pressure and prostaglandin. *Surg Gynecol Obstet* 153:161, 1981

- 15) Downs JB, Klein EF, Modell JH: The effect of incremental PEEP on PaO₂ in patients with respiratory failure. *Anesth Analg* **52**:210, 1973
- 16) Kirby RR, Downs JB, Civetta JM: High level positive end-expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency. *Chest* **67**:156, 1975
- 17) Czer LCS, Appel P, Shoemaker WC: Pathogenesis of respiratory failure (ARDS) after hemorrhage and trauma. II. Cardiorespiratory patterns after development of ARDS. *Crit Care Med* **8**:513, 1980
- 18) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Continuous positive pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovas Surg*, **57**:31, 1969
- 19) Nelson LD, Civetta JM, Hudson-Civetta J: Titrating positive end-expiratory pressure therapy in patients with early, moderate arterial hypoxemia. *Crit Care Med* **15**:14, 1987
- 20) Carroll GC, Tuman KJ, Braverman B: Minimal positive end-expiratory pressure may be 'best PEEP'. *Chest* **93** (5):1020, 1988
- 21) Gallagher TJ, Civetta JM, Kirby RR: Terminology update: Optimal PEEP. *Crit Care Med* **6**:323, 1978
- 22) Albert RK: Least PEEP: Primum non nocere. *Chest* **87** (1):2, 1985
- 23) Tyler DC: Positive end-expiratory pressure: A review. *Crit Care Med* **11**:300, 1983
- 24) Dueck R, Wagner PD, West JB: Effects of positive end-expiratory pressure on gas exchange in dogs with normal and edematous lungs. *Anesthesiology* **47**:359, 1977
- 25) Baile EM, Albert PK, Kirk W, et al. Positive end-expiratory pressure decreases bronchial blood flow in dogs. *J Appl Physiol* **56**:1289, 1984