

□ 원 저 □

실험적 급성 폐색전증에서 폐동맥혈역학 및 폐혈관저항의 변화

서울특별시립 보라매병원 내과

정 희 순 · 이 재 호 · 김 철 호

= Abstract =

Change of Pulmonary Artery Hemodynamics and Pulmonary Vascular Resistance in Experimental Pulmonary Embolism

Hee Soon Chung, M.D., Jae Ho Lee, M.D. and Cheol Ho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul City Boramae Hospital, Korea

Background: When we define the pressure of pulmonary vasculature in which a recruitment of blood flow occurs as P_1 and the proportion of change in pulmonary artery to that in cardiac output as IR and then we compare PI and IR with pulmonary vascular resistance, we would find some problems in pulmonary vascular resistance. In other words, it is the theory that, IR should be increased mainly in pulmonary embolism in which decreases the cross sectional area of pulmonary vasculature. But there are many contradictory reports resulted from various researches and the fact is known widely that any difference exists between PVR and PI, IR. For this reason, the purpose of this study is to observe how PI and IR change at the time of the outbreak and during treatment of the pulmonary embolism, and to find out the meaning of these new indicators and the difference from the pulmonary vascular resistance used generally when we subdivide the pulmonary vascular resistance into PI and IR.

Method: After making AV fistula in experimental dog, we controlled cardiac output at the intervals of 15 minute in case of three kinds(all AV fistula are obstructed, only one of fistula is open and all of fistula is open), and after evoking massive pulmonary embolism with radioactive autologous blood clots, we measured the mean pulmonary artery pressure, and calculated PI and IR. We observed the pattern of change in PI and IR, without giving the control group any specific treatment and with injecting intravenously rtPA in the Group 1 and Group 2 at the dose of 1mg per kg, for 15 minutes for the former and 3 hours for the latter.

Result:

1) Pulmonary vascular resistance showed a change similar to that of pulmonary artery pressure and in all three group, PVR increased significantly, but group 1 and group 2 showed tendency that PVR keeps on decreasing after treatment, and the rate of decrease in group 1 is more rapid than group 2 significantly.

2) Both intersection(PI) and degree(IR) are proved statistically significant, in view of the straight line relationship between cardiac output and pulmonary artery pressure, calculated by minimal regression method.

3) PI changed similarly to pulmonary vascular resistance, while in the IR which is theoretically more similar to PVR, there was no significant difference or change after rtPA infusion.

Conclusion: In the pulmonary embolism, Both change in IR which means real resistance of pulmonary vasculature and PI which was developed due to secondary vasoconstriction by pulmonary embolism are reflected same time.

Key Words: Pulmonary embolism, Pulmonary vascular resistance, Effective outflow pressure of the pulmonary vasculature, Incremental pulmonary vascular resistance

서 론

폐색전증은 정맥혈전의 후유증으로 일어나는데^{1,2)}, 보고들에 따르면 정맥혈전의 10%에서 폐색전증이 발생하고 이들중 10% 정도가 사망하게된다³⁾. 일단 폐색전증이 생기면 일련의 심폐기능의 장애가 발생하는데⁴⁾, 폐에대한 효과는 환기-관류 불균형, 폐단락 등에 의해 저산소혈증이 생기고⁴⁾, 과환기에 의한 저이산화혈증이⁵⁾ 생기며 혈액학적으로는 폐동맥혈관의 단면적의 감소⁴⁾ 및 폐동맥의 수축으로 인한 폐혈류저항의 증가⁶⁾를 가져오게한다.

폐혈관저항은(pulmonary vascular resistance) 평균 폐동맥압과 폐동맥쇄기압과의 차이를 심박출량으로 나눈 값으로 계산하므로⁷⁾, 폐동맥압이 상승하거나 심박출량이 감소하는 폐색전증에서는 폐혈관저항이 증가하기 마련이다.

Graham 등⁸⁾은 정상개를 실험대상으로 심박출량과 폐동맥압과의 상관관계를 연구하면서 폐동맥압은 심박출량에 의해서 좌우되며 혈류의 누가현상(recruitment)이 일어나는 폐동맥압을 폐혈관계의 유효유출압(effective outflow pressure of the pulmonary vasculature, "이하 P₁라 함"), 심박출량의 변화분에 대한 폐동맥압의 변화분을 폐혈관저항증분(incremental pulmonary vascular resistance, "이하 IR이라 함")이라고 정의 하았는데, 이러한 P₁ 및 IR과 폐혈관저항을 비교해보면 폐혈관저항의 문제점이 발견된다. 즉 폐혈관상이 감소

하는 폐색전증에서는 이론상 IR이 주로 증가해야 하는데, 폐동맥고혈압을 일으키는 폐기종⁹⁾ 및 저산소혈증¹⁰⁾은 물론 폐색전증¹¹⁾에서도 P₁가 주로 증가하고 IR의 변화는 상대적으로 적다고 보고되고 있다. 폐색전증에 관한 Ducas 등^{11,12)}의 연구를 자세히 살펴보면, 폐색전증에서 hydralazine을 투여하여 심박출량을 증가시킨 경우 폐동맥압 및 IR은 변화하지 않고 폐혈관저항과 P₁가 유의하게 감소하였으며, norepineprine으로 심박출량을 증가시키면 폐혈관저항은 유의하게 감소하는 반면에 P₁ 및 IR은 변화하지 않았다. 또한 isoproterenol로 심박출량을 증가시킨 경우에는 폐혈관저항 및 IR이 유의하게 감소하지만 P₁는 변화하지 않았다. 따라서 폐혈관저항 및 PI, IR 간에는 상위점이 존재함을 알수있다.

이에 저자들은 폐혈관계의 저항을 폐혈관계의 유효 유출압(P₁)과 폐혈관저항증분(IR)으로 세분할때 폐색전증의 유발시 및 플라스미노겐활성제로 치료시 이들이 어떻게 변화하는가를 관찰하여, 이러한 새로운 지표들의 의미 및 일반적으로 사용되는 폐혈관저항과의 차이점을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 실험 동물의 준비 및 처치

외관상 건강하게 보이고 성에 관계없이 체중은 12 kg 내외(11.6~12.2 kg)인 한국산 잡견 12마리를 구입하여 최소한 3일 이상 서울대학병원 동물실험실에서 환경에 적응시킨후 실험에 사용하였으며, 실험동물은 군당 4

마리썸 대조군, 제 1치료군, 제 2 치료군의 세군으로 무작위로 분류하였다. 실험동물을 티오펜탈(thiopental)로 마취하여 수술대에 양외위로 눕히고 내경 7.5mm의 튜브로 기관내 삽관후 미국 Bennet Respiration Products의 MA-1 호흡기를 이용하여 체중당 25 ml의 호흡용적, 분당 14회의 호흡수 그리고 산소농도 0.21로 기계적으로 호흡을 유지하였는데, 실험중 필요시 티오펜탈을 체중당 5 mg씩 추가로 주입하여 무호흡을 유지하였고 동맥혈가스분석상 pH가 7.28미만의 대사성 산증이 발현된 경우에는 중탄산염(bicarbonate)을 이용하여 이를 교정하였으며 실험과정중 시간당 100 ml의 생리식염수를 우측 상완정맥으로 투여하였다.

실험동물의 양쪽 대퇴동맥부위를 절개하고 동맥 및 정맥을 박리하여 동정맥루(arteriovenous fistula)를 만들었는데 동맥에는 내경 2 mm, 정맥에는 3 mm의 10 cm짜리 도관을 5 cm 길이로 삽입하고 삼가통로(three-way)를 이용하여 동정맥을 연결하였다. 우측외경정맥을 박리하여 미국 USCI의 8F 동맥초를 삽입하였고, 여기를 통하여 American Edwards Laboratories의 5F Swan-Ganz 도관을 집어넣었다. 그리고 좌측외경정맥도 박리하여 자가혈병을 주입시킬 내경 3 mm의 도관을 우심방까지 삽입하였다. 양쪽 대퇴부의 동정맥루, Swan-Ganz 도관 그리고 우심방에 삽입된 도관에는 1 ml당 5단위의 헤파린이 섞인 생리식염수를 충전시켜서 도관의 개통성을 유지하였다. 시험관에 트롬빈과 ^{99m}테크네튬콜로이드를 넣어서 잘 섞은 후 실험동물의 혈액을 추가하여 방사성동위원소로 표지된 자가혈병을 만들었다.

2. 실험 방법

방사성동위원소로 표지된 자가혈병을 3~5 mm³의 크기로 잘라서 주사기에 넣고 실험동물의 평균 폐동맥압이 45 mmHg로 상승할때까지 자가혈병을 주입하여 대량의 폐색전증을 유발하였는데, 혈병주입후 30분안에 평균폐동맥압이 30 mmHg미만으로 감소한 경우에는 혈병을 추가로 주입하여 평균폐동맥압을 35 mmHg까지 증가시켜서 30분이 다시 경과한 다음에 실험하였다. 대조군은 폐색전증에 대한 치료를 하지 않았고 치료군에는 혈전용해제인 조직형 플라스미노겐 활성체를

체중(kg)당 1 mg씩 투여하였는데 제 1치료군은 15분동안(이하 t-PA15이라 함), 제 2 치료군은 3시간에 걸쳐서(이하 t-PA180이라 함) 정맥주입하였고 혈전이 폐색전증을 유발하였을 때 그리고 용해될 때 나타나는 혈액학적 변화를 관찰하였다.

재조합형인 조직형 플라스미노겐 활성체인 독일 Boeringer-Ingelheim의 Actilyse를 혈전용해제로 사용하였는데, 대조군에서는 생리식염수만을 투여하였으며, 제 1 치료군에는 Actilyse를 체중(Kg)당 1 mg의 용량으로 좌측상완정맥을 통해서 IMED를 이용하여 15분 동안 일정한 속도로 정맥주입하였다. 제 2 치료군에는 초기 1분간 총 투여량의 10%를, 이후 1시간동안 총 투여량의 50%를, 그리고 2시간동안 나머지 40%를 정맥주입하는 방법으로 3시간에 걸쳐서 체중(Kg)당 1mg씩의 Actilyse를 좌측상완정맥을 통하여 IMED를 이용하여 투여하였다.

3. 측 정

전신혈압은 미국 Abbott Critical care Systems의 Sorenson Monitoring Kit를 이용해서 미국 Gould사의 Statham physiological pressure transducer P23과 연결하여 미국 Electronics for Medicine, Inc.의 VR 12를 통하여 측정하였고, 평균폐동맥압, 우심실의 확장기종말압, 폐동맥쇄기압은 우측외경정맥에 삽입된 Swan-Ganz도관으로부터 전신혈압과 같은 방법으로 측정하였다.

심박출량은 Swan-Ganz도관을 American Edwards Laboratories의 COM-1과 연결하여 열희석방법으로 호흡주기중 흡기후의 휴지기에 3회 반복 측정하였는데, 이들의 평균치를 심박출량으로 하였다. 동정맥루를 조작하여, 동정맥루가 모두 폐쇄된 상태 하나의 동정맥루가 개방된 상태 그리고 두개의 동정맥루가 모두 개방된 상태의 3가지 경우에서 심박출량 및 평균폐동맥압을 측정하였는데 동정맥루를 10~15분의 간격으로 조작하여, 동정맥루가 모두 폐쇄된 상태에서 자가혈병주입 직전(기저상태), 자가혈병주입후 30분(치료직전), 조직형 플라스미노겐 활성체 투여(치료)개시후 15분, 30분, 60분, 90분, 120분, 180분, 240분에 걸쳐 총 9 회를 검사하였다. 그리고 동정맥루를 개방시켜서 심박출량을

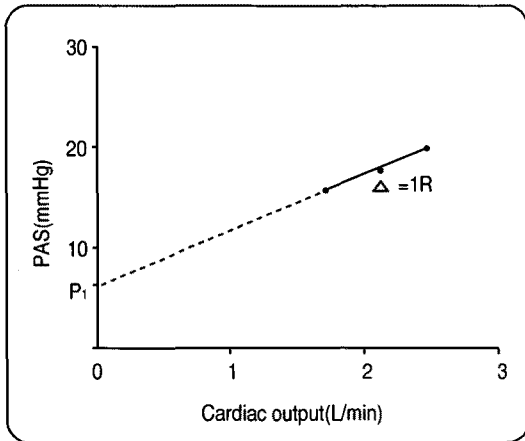


Fig. 1. Plot of pulmonary artery pressure-flow relation in order to calculate PI and IR

증가시키는 조작은 기저상태, 폐색전증상태, 치료개시 후 60분, 120분, 180분, 240분에 총 6회를 시행하였다. 인위적으로 실험동물의 심박출량을 조작함으로써 심박출량과 폐동맥압의 상관관계를 규명하고, 이러한 상관관계로부터 심박출량을 독립인자(x-axis)로, 평균폐동맥압을 종속인자(y-axis)로 하여 폐동맥압과 심박출량의 상관관계를 최소자승법(least square method)으로 구하였는데, 이때 얻어지는 직선의 기울기로 IR을 구하고 심박출량을 0으로 보간(INTERPOLATED) 할때의 폐동맥압을 P_1 로 산정하였다(Fig. 1). 폐혈관저항(mmHg/min)은 평균폐동맥압과 폐동맥쇄기압과의 차이를 심박출량으로 나눈 값으로 계산하고 앞서의 IR, P_1 와 비교하여 보았다.

자료 분석

통계용 프로그램인 SAS를 이용하여 비모수검정법으로 자료를 분석하였는데, p값이 0.05 미만일때 유의성을 인정하였다. 동일 실험군내의 시간경과에 따른 변화는 전체측정치를 Kruskal-Wallis oneway ANOVA by ranks로 검정하여 차이가 있는 경우 그 차이점을 각각의 측정치와 폐색전증상태(0분)의 측정치와의 차이를 Wilcoxon rank-sum test로 확인하였으며, 세개의 실험군간에 특정시간의 측정치의 비교도 Kruskal-Wallis oneway ANOVA by ranks 및 Wilcoxon rank-sum test

Table 1. Outline of Experimental animal about Body Weight, Sex, Amount of Infused Clot for Induction of Pulmonary Embolism and Mean Pulmonary Arterial Pressure Immediately after Clot-infusion

Group	Body Weight (kg)	Sex	Amount of M-PAP* Clot(ml)	(mmHg)
Control	11.8	♂	6.3	45
	12.0	♂	7.2	49
	12.1	♀	7.6	46
	11.6	♂	6.5	46
t-PA ₁₅	11.9	♀	6.4	48
	12.2	♂	7.1	46
	11.8	♂	7.3	45
	12.2	♀	7.9	46
t-PA ₁₈₀	12.1	♀	7.4	45
	12.2	♂	7.8	49
	11.8	♀	6.4	47
	11.7	♂	6.2	47

Note: M-PAP*; mean pulmonary arterial pressure

로 검정하였다. 그리고 연구성적은 <평균값 ± 표준오차>의 범위로 제시하였다.

결 과

1. 실험동물의 특징

실험동물로 사용된 개는 암수비가 7:5로 체중이 11.6 kg~12.2 kg 이었고, 폐색전증을 유발하기 위해서 주입된 자가혈전의 량과 혈전주입직후의 평균폐동맥압을 정리한것이 Table 1으로 세개의 실험군간에 유의한 차이는 없었다.

2. 심박출량의 변화

세군 모두에서 심박출량은 폐색전증으로 인하여 유의하게 감소하였으며, 대조군에서는 시간경과에 따라 심박출량이 계속 저하되는 경향을 보인 반면에 제 1치료군 및 제 2 치료군에서는 치료후의 심박출량이 0분 수준에서 유지되어 대조군과는 다른 양상을 보였다(Fig. 2).

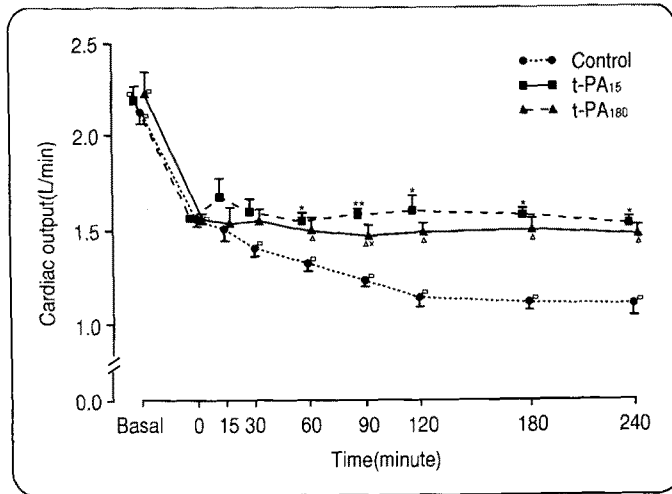


Fig. 2. Changes in cardiac output during and after infusion of t-PA in pulmonary embolism.

* $p < 0.05$: □ - compared with 0-time within same group.
 ★ - between t-PA₁₅ and Control, △ - between t-PA₁₈₀ and Control, × - between t-PA₁₅ and t-PA₁₈₀

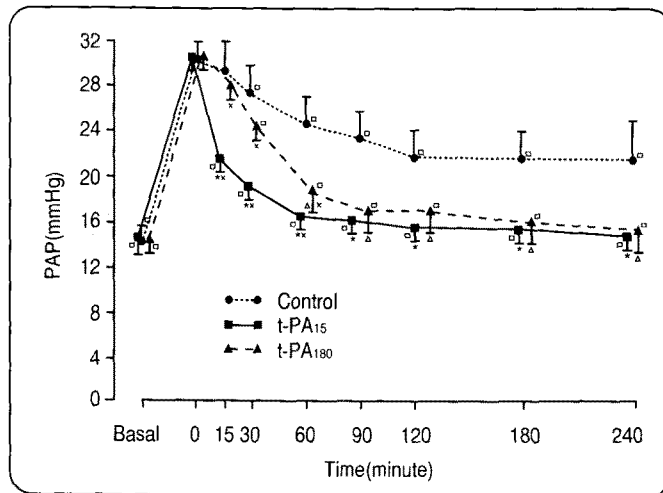


Fig. 3. Changes in mean pulmonary arterial pressure during and after infusion of t-PA in pulmonary embolism.

* $p < 0.05$: □ - compared with 0-time within same group.
 ★ - between t-PA₁₅ and Control, △ - between t-PA₁₈₀ and Control, × - between t-PA₁₅ and t-PA₁₈₀

3. 폐색전증으로 인한 폐동맥압의 변화

폐색전증으로 인해 상승된 폐동맥압은 대조군에서도

시간경과에 따라 다소 저하되는 경향을 보였고, 제 1 치료군 및 제 2 치료군의 폐동맥압은 조직형 플라스미노겐 활성제투여로 급격히 저하되어 기저치 수준으로 회

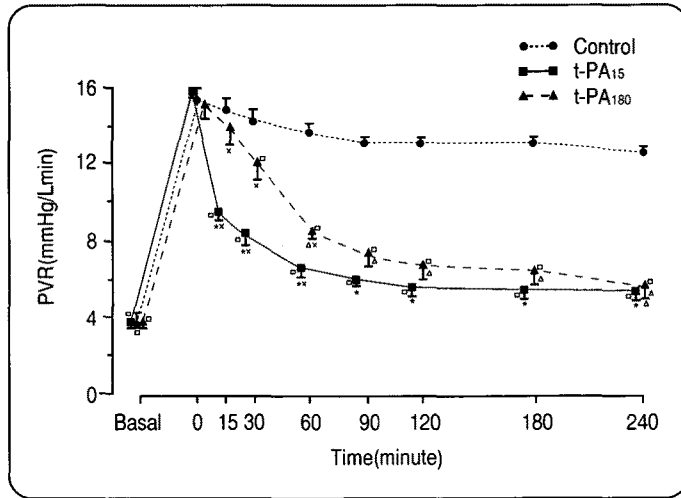


Fig. 4. Changes in pulmonary vascular resistance during and after infusion of t-PA in pulmonary embolism.

* $p < 0.05$: □ - compared with 0-time within same group.
 ★ - between t-PA₁₅ and Control, △ - between t-PA₁₈₀ and Control, × - between t-PA₁₅ and t-PA₁₈₀

복되었는데 제 1 치료군이 제 2 치료군보다 유의하게 빨리 회복되었다(Fig. 3).

4. 폐혈관저항의 변화

폐동맥압의 변화양상과 유사하게 변화하였는데, 세 군 모두 폐혈관저항이 폐색전증으로 유의하게 증가하였고 대조군에서는 0분 이후 시간경과에 따른 변화가 관찰되지 않았다. 그러나 제 1치료군 및 제 2 치료군에서는 치료후 폐혈관저항이 계속 감소하는 경향을 보였는데, 제 1치료군의 감소속도가 제 2 치료군보다 유의하게 빨랐다(Fig. 4).

4. P_i 및 IR의 변화

최소자승법으로 산출한 심박출량과 폐동맥압과의 직선관계는 절편(P_i) 및 기울기(IR)가 모두 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$)(Fig. 5).

P_i(폐혈관계의 유효유출압)는 폐혈관저항과 동일한 양상으로 변화한 반면에, 이론상 폐혈관저항과 가까운 IR(폐혈관저항중분)에서는 세 군간의 유의한 차이나 조직형 플라스미노겐 활성제 투여후의 의미있는 변화

가 거의 없었다.

고찰

폐색전증에서 나타나는 혈액학적 변화는 일반적으로 폐혈관상(pulmonary vascular bed)의 폐쇄정도에 비례하여 물리적 폐쇄효과로 나타나는데⁹⁾, 폐혈관상의 25% 이상이 폐쇄되면 혈류가 폐혈관계를 통과할때 저항이 증가하여 폐동맥압이 상승하며 50% 이상의 폐혈관상이 폐쇄된 경우에는 우심부전이 나타나기 시작하여 중심정맥압이 상승하고 폐쇄정도가 이보다 더욱 심하면 심박출량이 감소하여 전신혈압도 저하된다⁷⁾.

그러나 하나의 폐동맥을 결찰하거나 풍선도관(balloon catheter)으로 폐쇄시켜 폐혈관상의 절대량을 감소시켜도 폐동맥고혈압이 생기지 않는다거나¹³⁾, 폐혈관상의 50% 이상이 감소한 폐색전증환자의 일부가 정상인보다도 많은 심박출량을 보인것¹⁴⁾ 등은 이러한 물리적 효과만으로는 설명될 수 없다. 최근 폐색전증과 관련된 혈관수축에 대해서 많은 연구가 있었는데 동물 실험결과 색전을 둘러싸고 있는 혈소판에서 유리되는

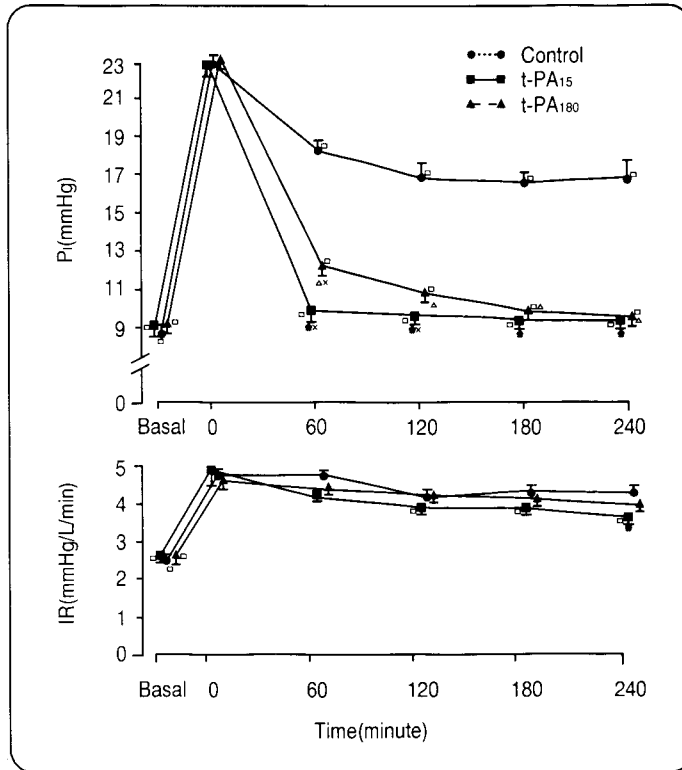


Fig. 5. Changes in effective outflow pressure of the pulmonary vasculature(P₁) and incremental pulmonary vascular resistance(IR) during and after infusion of t-PA in pulmonary embolism.

* p<0.05: □ - compared with 0-time within same group.
 ★ - between t-PA₁₅ and Control. △ - between t-PA₁₈₀ and Control, × - between t-PA₁₅ and t-PA₁₈₀

세로토닌^{15,16}, Thromboxane이 급성 폐동맥수축을 일으키는것이 보고되고¹⁷, 폐동맥확장에 따른 반사작용⁵을 주장하는 사람들도 있다.

저항은 근위부와 원위부의 압력차를 유량으로 나눈 값으로 계산하므로 폐혈관저항을 산출할때 근위부의 압력이 평균폐동맥압이고 유량이 심박출량이라는 데에는 이견이 없지만 폐동맥쇄기압으로 원위부의 압력을 치환한다면 폐혈관저항의 문제점이 제기될 수 있다¹⁸.

따라서 본 실험에서는 생리식염수를 공급하여 PWP를 일정하게 유지하도록 조작하였다. 폐혈관계는 저압회로이므로 심박출량에 따라 혈류의 누가현상이 일어난다고 알려져 있는데¹⁹, 이러한 누가현상이 일어나기

시작하는 압력으로 폐혈관계의 유효유출압(P₁)을 정의하였으므로⁸) 폐혈관계에 작용하는 원위부의 압력으로 P₁를 적용하는것이 이론상 합당하겠다¹²). 그리고 P₁를 원위부의 압력으로 하여 폐혈관계의 저항을 계산하면 폐혈관저항증분(IR)이라는 새로운 지표를 얻을 수 있다. 본 연구에서는 P₁가 주로 변화하여 Prewitt 등¹⁸)의 연구와 동일한 결과를 얻었는데, 그 의미는 폐색전증에서 단락을 줄이기 위한 생리적반응으로 이차적 혈관수축이 일어났다가 혈전이 용해되어 사강이 감소하면서 혈관수축이 이완된 것으로 추정되며, IR의 변화가 별로 없는것은 저압회로라는 폐혈관계의 특성을 반영한 결과라고 생각된다. 그러나 P₁ 및 IR은 임상적으로

구할수 없는 지표이므로 임상에선 통상적인 폐혈관저항을 이용할 수 밖에 없는데 폐혈관계의 저항과 생리적 반응을 동시에 표현한 것이라고 할 수 있다.

폐색전증에서 혈전용해제를^{20,21)} 헤파린²²⁾과 병용해서 사용하려는 시도는 많은 연구자들에 의해서 계속되고 있다. 본 연구에서 폐혈관저항은 조직형플라스미노겐활성체에 의해서 유의하게 감소하기 시작하여 Meyer 등²³⁾의 보고와 일치했는데 폐혈관저항감소의 대부분이 치료시작 60분내에 일어난다는 사실은 의미 있어보인다. 즉 작은 용량을 15분간에 걸쳐서 투여하는 것이 많은 용량을 2시간에 걸쳐서 주입하는 것보다 안전하며 효과가 있을 것이라는 Goldhaber 등²⁴⁾의 가정을 뒷받침하는 것이다.

조직형 플라스미노겐 활성체의 폐색전증에 대한 혈액학적 치료효과중 P_i 에 대해서는 제 1군 및 제 2군 모두에서 대조군에 비해 유의한 치료효과를 보였으나, 제 1군과 제 2군사이에서는 치료초기 60분에서만 제 1치료가 의미있게 낮은 P_i 값을 보였을 뿐 두 군사이에 차이가 없었다. IR에 대해서는 대조군과 두 치료군사이에 차이가 없었으며 색전증이 유발된 시기와 비교해서도 제 1치료가에서만 120분이 되어야 의미있는 감소를 보였을 뿐이고 이 감소치도 기저치와 비교해서는 240분이 경과해서도 높은 수치를 보였다.

본 논문의 연구결과는 개를 대상으로 한 동물실험에서 얻어진 것으로 개의 혈액응고기전은 인체와 다르며, 혈전(thrombus)대신 혈병(blood clot)을 이용하여 폐색전증을 유발했기 때문에 조직형 플라스미노겐 활성체의 혈전용해효과가 실제의 폐색전증에서보다 과장되어 나타날수 있다는 점에 유의해야 한다.

요 약

연구배경: 혈류의 누가현상이 일어나는 폐혈관계의 압력을 유효유출압(P_i), 심박출량의 변화분에 대한 폐동맥압의 변화분을 폐혈관저항증분(IR)이라고 정의할 때에 P_i 및 IR과 폐혈관저항을 비교해보면 폐혈관저항의 문제점이 발견된다. 즉 폐혈관상이 감소하는 폐색전증에서는 이론상 IR이 주로 증가해야 하는데, 여러 연구에 의하여 상반된 결과가 보고되어있고 폐혈관저항

과 P_i , IR간에는 상위점이 존재하는 것이 알려져 왔다. 이에 따라 본 연구에서는 폐혈관저항을 폐혈관계의 유효유출압(P_i)과 폐혈관저항증분(IR)으로 세분할때 폐색전증의 유발 및 치료시 이들이 어떻게 변화하는가를 관찰하여 이러한 새로운 지표들의 의미와 일반적으로 사용되는 폐혈관저항과의 차이점을 알아보고자 하였다.

방법: 실험전에 동정맥루를 만든후 10~15분 간격으로 조작하여, 동정맥루가 모두 폐쇄된 상태, 하나의 동정맥루가 개방된 상태, 그리고 두개의 동정맥루가 모두 개방된 상태의 3가지 경우로 심박출량을 변화시키면서 방사성동위원소로 표지된 자가혈병으로 대량의 폐색전증을 유발시킨후의 평균폐동맥압을 측정하여 폐혈관계의 유효유출압과 폐혈관저항증분을 계산하였다. 이때 대조군은 특이 치료를 하지않고, 제 1 치료군은 15분 동안, 제 2 치료군은 3시간에 걸쳐서 재조합형의 조직형 플라스미노겐 활성체를 체중당 1mg씩 정맥주입하면서 유효유출압과 폐혈관저항증분의 변화양상을 관찰하였다.

결과:

1) 폐혈관저항은 폐동맥압의 변화양상과 유사하게 변화했는데, 세군 모두 폐혈관저항이 유의하게 증가하였고, 제 1 치료군 및 제 2 치료군에서는 치료후 폐혈관저항이 계속 감소하는 경향을 보였는데, 제 1 치료군의 감소속도가 제 2 치료군보다 유의하게 빨랐다.

2) 최소자승법으로 산출한 심박출량과 폐동맥압과의 직선관계는 절편(P_i) 및 기울기(IR)가 모두 통계적으로 유의하였다.

3) P_i (폐혈관계의 유효유출압)는 폐혈관저항과 동일한 양상으로 변화한 반면에, 이론상 폐혈관저항과 가까운 IR(폐혈관저항증분)에서는 세군간의 유의한 차이나 조직형 플라스미노겐 활성체 투여후의 의미있는 변화는 거의 없었다.

결론: 폐색전증에서는 폐혈관계의 실제저항을 의미하는 폐혈관저항증분과 폐색전증에 대한 이차적 혈관수축때문에 생기는 폐혈관계의 유효유출압의 변화가 동시에 반영된다고 할 수 있겠다.

참 고 문 헌

- 1) Moser KM: Venous thromboembolism. State of art. *Am Rev Respir Dis* **141**:235, 1990
- 2) Schuman LM: The epidemiology of thromboembolic disorders: A review. *J Chron Dis* **18**:815, 1965
- 3) Freiman DG, Suyemoto J, Wessler S: Frequency of pulmonary thromboembolism in man. *N Engl J Med* **290**:1278, 1965
- 4) Moser KM: Pulmonary thromboembolism, In Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, et al(eds.) *Harrison's principles of internal medicine*, 11th ed., p1105, New York, McGraw-Hill 1987
- 5) Sasahara AA, Cannila JE, Mors RL, Sidd JJ, Tremblay GM: Clinical and physiologic studies in pulmonary thromboembolism. *Am J Cardiol* **20**:10, 1967
- 6) Williams MH: Mechanical vs. reflex effects of diffuse pulmonary embolism in anesthetized dogs. *Circ Res* **4**:325, 1956
- 7) Hoagland PM: Chapter 10, Massive pulmonary embolism, In Goldhaber(Ed.) *Pulmonary embolism and deep vein thrombosis*, p188, Philadelphia, W.B. Saunders 1993
- 8) Graham R, Skoog C, Oppenheimer L: Critical closure in the canine pulmonary vasculature. *Circ Res* **50**:556, 1982
- 9) Mink SN, Unruh HW, Oppenheimer L: Vascular and interstitial mechanics in canine pulmonary emphysema. *J Am Physiol* **59**:1704, 1985
- 10) Rock P, Patterson GA, Permutt S: Nature and distribution of vascular resistance in hypoxic pig lungs. *J Appl Physiol* **59**:1891, 1985
- 11) Ducas J, Girling L, Schick U: Pulmonary vascular effects of hydralazine in a canine preparation of pulmonary thromboembolism. *Circulation* **73**:1050, 1986
- 12) Ducas J, Duval D, Dasilva H: Treatment of canine pulmonary hypertension: Effects of norepinephrine and isoproterenol on pulmonary vascular pressure-flow characteristics. *Circulation* **75**:235, 1987
- 13) Mcfadden ER Jr, Braunbald E: Cor pulmonale and pulmonary thromboembolism. In Braunbald E(Ed.) *Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*, 2nd Ed., p1572, Philadelphia, W.B. Saunders 1984
- 14) McIntyre KM, Sasahara AA: The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* **28**:288, 1971
- 15) Thomas DP, Gurewich V, Ashford TP: Platelet adherence to thromboemboli in relation to the pathogenesis and treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* **274**:953, 1966
- 16) 이영현: 실험적 급성 폐동맥 색전증에서 Ketanserlin 과 positive end expiratory pressure ventilation이 혈류역학 및 환기에 미치는 영향. p1, 서울의대 의학박사 학위논문 1990
- 17) Gurewich V, Cohen ML, Thomas DP: Humoral factors in massive pulmonary embolism: An experimental study. *Am Heart J* **76**:784, 1968
- 18) Prewitt RM, Shiffman F, Greenberg D: Recombinant tissue-type plasminogen activator in canine embolic pulmonary hypertension. *Circulation* **79**:929, 1989
- 19) 정희순: 호흡생리. 한용철 저 임상호흡기학. 초판, p20, 서울, 일조각 1990
- 20) Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J: Randomised controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. *Lancet* **2**:293, 1988
- 21) Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A: PAIMS2: Alteplase combined with heparin

- versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism: Plasminogen Activator Italian Muticenter Study 2. *J Am Coll Cardiol* **20**:520, 1992
- 22) Wessler S, Gitel SN: Low dose heparin: Is the risk worth the benefit? *Am Heart J* **98**:94, 1979
- 23) Meyer G, Sors H, Charbonnier B: Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double blind trial. *J Am Coll Cardiol* **19**:239, 1992
- 24) Goldhaber SZ, Agnelli, Levine MN: on behalf of the Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis: an international multicenter randomized trial. *Chest* **106**:718, 1994