

아산화질소에 의한 점진적 저산소가스 흡입이 혈중 가스치와 Catecholamine치 및 혈역학에 미치는 영향

영남대학교 의과대학 마취과학교실

김세연 · 송선옥

계명대학교 의과대학 마취과학교실, 생리학교실*

배정인 · 전재규 · 배재훈*

서 론

불안, 기아, 열손실, 저산소증, 출혈, 통증 등의 원인으로 인해 신체에 발생되는 생리학적 현상인 스트레스 반응은 신체의 내분비 대사 형태에 변화를 일으키고 이화 상태에 이르게 함으로써 인체에 부정적인 영향을 미칠 수 있다.

신체기능의 항상성 조절에 교감 신경계의 역할은 매우 중요하며 교감 신경계와 부신 수질의 자극이 동시에 이루어진다는 것이 일반적 생각이나 다양한 실험 모델을 통해 상이한 보고가 있었다 (Maher 등, 1975; Wagner 등, 1980; Critchley 등, 1982; Escourrou 등, 1984).

Derbyshire와 Smith(1984)는 수술적 자극에 의해 시상하부 및 뇌하수체 활동이 증가하여 adrenocorticotrophic hormone(ACTH), thyroid stimulating hormone(TSH), growth hormone(GH), follicle stimulating hormone(FSH), prolactin, antidiuretic hormone(ADH), cortisol이 증가되며, 시상하부 활동의 증가로 교감 신경계가 자극되어 혈중 catecholamine의 분비가 증가하여 심혈관계의

변화에도 영향을 미친다고 하였다. 여러 가지 원인으로 인해 발생할 수 있는 저산소혈증에 대한 각 장기의 기능 변화는 저산소증의 정도와 지속시간, 각 개체의 특이체질, 질병상태, 체온 및 사용하고 있는 약제 등에 따라 다양할 수 있다. 호흡정지에 의한 저산소혈증의 경우 말초 화학수용체와 대뇌피질이 자극되고 신경성 및 체액성 반사에 의해 catecholamine과 renin-angiotensin이 분비되므로 초기의 혈역학적 반응은 심장 자극과 혈관 수축에 의해 야기되지만 시간이 경과할수록 저산소혈증과 더불어 과탄산혈증 및 산증은 직접적으로 심혈관계를 억제하여 심근의 수축력을 감소시키고 혈관을 확장시키게 된다(Benumof, 1995).

N₂O는 최소 폐포농도가 110으로 마취 강도가 낮은 약제이나 용해도가 낮아서 마취유도가 빠르며 다른 흡입 마취제와 함께 사용하면 그 마취제의 소요 농도를 감소시켜 비교적 안전한 마취를 유지할 수 있으므로 현재 널리 이용되고 있다. 임상적 사용 범위 내에서 N₂O의 심혈관계에 미치는 영향은 크지 않으나 경미한 심근 억제작용과 교감 신경계 자극의 특성을 가지고 있고 마취 중 80%

이상의 고농도 N_2O 를 흡입시켰을 때 발생하는 저산소혈증의 경우 심정지에 이르게 할 수 있는 원인이 된다. 실제로 임상 마취에서 마취 유도나 마취 회복시 마취기에서 산소 유량기를 조절하여 고농도의 산소를 흡입시키는 데 마취의 실수나 흡입 가스의 부적절한 연결 등으로 고농도의 산소 대신 고농도의 아산화질소를 주입하게 되면 심정지나 저산소성 뇌 손상 등의 불행한 사태들이 드물게 발생될 수 있다(Caplan 등, 1990).

본 실험에서는 마취후 기계적 환기를 시행한 한국산 잠견에서 고농도의 N_2O 를 이용하여 흡입 산소농도를 점진적으로 감소시킬 때 발생한 저산소혈증이 혈중 catecholamine의 분비와 혈액학적 변화를 관찰하여 교감 신경계에 미치는 영향과 혈액학적 변화가 저산소혈증을 발견하는 지표로서 유용한 지를 조사하였다.

재료 및 방법

체중이 15~20 kg인 한국산 잠견 10 마리를 암수 구별 없이 선택하여 2시간 금식한 후, 전지 정맥에 18G 카테타를 거치하고 thiopental sodium 20 mg/kg을 정주한 다음, 양와위로 위치를 고정하고 근이완제의 도움없이 기관내 삽관을 실시하였다. 조절 호흡을 위하여 pipecurium bromide 4 mg을 정맥로를 통하여 정주하였으며 실험 기간 동안 lactate Ringer액을 10~15 ml/kg/hr 속도로 정주하였다. 실험견은 호흡감시기(SARA cap AG respiratory and inhalation anesthetic monitor, PPG Biomedical systems, Kansas, USA)를 이용하여 산소농도 21%, 1 vol%의 halothane을 흡입시켜 마취를 유지하였으며 인공 호흡기(V10kg respirator, Narco Biosystems Co., USA)에 연결하여 탄산 가스분압이 35~40 mmHg가 되도록 호흡수는 분당

12-15회, 일회 환기량은 15~20 ml/kg으로 조절 호흡하였다. 지속적인 심전도 감시를 위해 피하조직에 바늘형 심전도 전극(Lead II)을 부착하고 체온 감소를 방지하기 위하여 동물의 등 밑에 가온 매트를 깔아 체온을 36~38°C로 유지하였다.

혈역학적 감시를 위하여 좌측 대퇴동맥에 20G 카테타를 거치하여 지속적으로 동맥압을 측정하였으며 우측 경정맥을 절개하여 7F 폐동맥 카테타(SP5107H, Ohmeda, Singapore)를 폐동맥내에 거치하여 중심정맥압, 폐동맥압 및 심박출량을 측정하였다.

감시장치 거치가 끝난 다음, 점진적 저산소혈증을 발생시키기 위해 N_2O 와 O_2 의 비율을 이용하여 흡입산소농도를 15%, 10%, 5%로 각각 5분간 흡입시킨 뒤 60% 농도의 산소를 흡입시켰다. 혈액의 채취는 흡입산소의 농도를 변화시키기 직전에 동맥내 카테타와 폐동맥 카테타의 개구부를 통하여 동맥혈과 혼합 정맥혈을 거의 동시에 채취하여 산소 포화도와 산소분압 및 혈액소량을 혈액가스 분석기(Gemstat, Mallinocroft Co., USA)를 이용하여 측정하였고, 동맥혈 산소함량과 혼합 정맥혈 산소함량을 계산한 후 이를 이용하여 산소 운반량, 산소 소모량 및 산소 추출률 등을 구하였다.

측정된 평균 동맥압, 중심정맥압, 평균 폐동맥압 및 열회석법에 의한 심박출량을 이용하여 전신혈관 저항과 폐혈관저항을 계산하였으며 이때 이용된 공식은 다음과 같다.

전신혈관저항(Systemic vascular resistance: SVR)

$$SVR(\text{dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{(\text{MAP}-\text{CVP})}{\text{CO}} \times 80$$

폐혈관저항(Pulmonary vascular resistance: PVR)

$$PVR(\text{dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{(\text{PAP}-\text{CVP})}{\text{CO}} \times 80$$

CO: cardiac output(심박출량, l/min)
 MAP: mean arterial pressure(평균동맥압, mmHg)
 CVP: central venous pressure(중심정맥압, mmHg)
 PAP: mean pulmonary arterial pressure
 (평균폐동맥압, mmHg)

CaO₂: arterial oxygen content (동맥혈 산소함량)

$$CaO_2 = (0.003 \times PaO_2) + (SaO_2 \times Hb \times 1.31)$$

CvO₂: mixed venous oxygen content

(혼합정맥혈 산소함량)

$$CvO_2 = (0.003 \times PvO_2) + (SvO_2 \times Hb \times 1.31)$$

산소운반량(O₂ delivery: DO₂)

$$DO_2(ml/min) = 10 \times CO \times CaO_2$$

산소소모량(O₂ consumption: VO₂)

$$VO_2(ml/min) = 10 \times CO \times (CaO_2 - CvO_2)$$

산소추출률(O₂ extraction ratio: O₂ ER)

$$O_2 ER(\%) = VO_2 / DO_2 \times 100$$

혈중 catecholamine 농도는 대퇴동맥에서 채혈하여 혈장을 분리한 후 4주 이내에 Peuler와 Johnson (1977)의 방사선 효소 측정법으로 측정하였으며, 혈장은 -70°C에서 보관하였다.

흡입산소농도 차이에 따른 결과값의 분석은 21% 산소흡입농도에서의 결과를 대조치로 설정하

여 SAS 통계 프로그램을 이용하여 반복측정 분산 분석법(repeated measures ANOVA)를 이용하여 유의한 차이가 있으면 Duncan test로 사후 검증을 하였고, p 값이 0.05 미만인 경우 유의성이 있는 것으로 간주하였으며, 모든 성적은 평균±표준편차로 표시하였다.

성 적

1. 혈액가스분석과 산소 공급량, 소모량 및 추출량의 변화

동맥혈 산소분압은 21%의 산소로 기계적 환기를 시행한 실험건의 동맥혈 산소분압에 비해 15%, 10%, 5%의 흡입산소농도에서는 각각 26%, 47%, 66%의 감소를 나타내었으며(p<0.01), 이와 동시에 동맥혈 산소 포화도와 혼합정맥혈 산소분압 및 포화도도 모두 유의하게 감소되었다. 동맥혈 탄산가스분압의 대조치는 38.6±4.4 mmHg이었고 흡입산소 농도 차이에 따른 변화는 없었으며 정상범위에 속하였다. 그리고 점진적인 저산소혈증이 진행되는 동안 pH의 변화는 없었으나 염기과잉치들은 대조치에 비해 모두 유의하게 감소되었다(p<0.01, 표 1).

Table 1. Changes in arterial and mixed venous blood gases during graded hypoxia and reoxygenation

	21% O ₂	15% O ₂	10% O ₂	5% O ₂	60% O ₂
pH	7.33 ± 0.06	7.34 ± 0.06	7.36 ± 0.06	7.36 ± 0.07	7.29 ± 0.12
PaCO ₂	38.6 ± 4.4	37.9 ± 4.8	36.3 ± 5.2	35.9 ± 3.6	39.7 ± 8.8
PaO ₂	115.7 ± 17.2	85.0 ± 22.6**	60.8 ± 18.1**	38.6 ± 11.5**	295.5 ± 46.7**
BE	-3.2 ± 3.2	-4.0 ± 2.9**	-4.4 ± 2.9**	-6.0 ± 3.3**	-6.9 ± 3.9**
SaO ₂	98.0 ± 0.8	93.8 ± 5.1**	84.6 ± 15.4**	66.9 ± 20.6**	99.8 ± 0.2
PvO ₂	55.0 ± 5.0	48.9 ± 8.0**	39.8 ± 10.1**	29.2 ± 9.2**	68.7 ± 12.5
SvO ₂	83.9 ± 4.7	78.1 ± 11.6**	65.8 ± 18.7**	49.9 ± 21.4**	88.1 ± 6.5

Values are expressed as mean ± SD, **: p<0.01 compared to 21% oxygen, PaCO₂(mmHg): arterial partial pressure of CO₂, PO₂(mmHg): partial pressure of O₂, BE(mmol/l): base excess, SO₂(%): percent of oxygen saturation.

동맥혈 및 혼합정맥혈의 산소함량은 대조치가 각각 15.9 ± 2.9 ml/dl, 13.4 ± 2.5 ml/dl였으며 저산소혈증이 심해지면서 감소하는 양상을 보였고($p < 0.01$), 동-정맥혈액간 산소함량 차이 및 산소소모량은 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 유의성은 없었으며, 산소공급량은 대조치에 비해 15% 흡입산소농도에서 최고로 증가되었으나 점차 감소하였고 통계학적 유의성은 없었다(표 2).

2. 혈중 catecholamine치의 변화

실험견에서 혈중 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine의 대조치는 각각 141.4 ± 94.4 pg/ml, 172.6 ± 130.1 pg/ml, 151.1 ± 282 pg/ml이었다.

15% 산소 흡입시 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine치는 모두 유의한 증가를 나타내기 시작하였다($p < 0.01$). 10% 흡입산소농도에서 dopamine은 278.6 ± 45.8 pg/ml(84%)로 가장 많이 증가하였으나

($p < 0.01$) 5% 흡입산소농도에서는 오히려 감소되었고 60%의 흡입산소로 재산소화하는 동안 대조치 수준으로 회복되었다. 이에 비해 norepinephrine은 15%의 흡입산소농도에서 74% 증가한 후 저산소혈증이 심화될수록 더욱 증가하는 양상이 계속되었다($p < 0.01$). Epinephrine은 대조치에 비해 15% 산소 흡입시 29% 증가하였으나 10% 및 5% 흡입산소농도에서 각각 382%, 350% 증가되었다($p < 0.01$). 60%의 흡입산소로 재산소화하였을 때는 norepinephrine과 epinephrine치는 감소되었으나 대조치보다는 여전히 증가되어 있었다($p < 0.01$, 표 3).

3. 혈역학적 변화

저산소혈증이 진행되는 동안 대조치 심박동수는 분당 135.0 ± 13.0 회였고 15%, 10% 흡입산소농도에서는 거의 변화가 없었으며 5% 흡입산소농도에서 가장 많이 증가되었다가 60% 산소로 흡입시켰을 때

Table 2. Changes in arterial and mixed venous oxygen content and consumption during graded hypoxia and reoxygenation

	21% O ₂	15% O ₂	10% O ₂	5% O ₂	60% O ₂
CaO ₂	15.9 ± 2.9	14.3 ± 2.2	13.9 ± 3.8	$11.2 \pm 3.6^{**}$	18.5 ± 3.2
CvO ₂	13.4 ± 2.5	$11.9 \pm 2.7^{**}$	$10.8 \pm 3.7^{**}$	$8.4 \pm 3.7^{**}$	$15.6 \pm 2.4^{**}$
C(a-v)DO ₂	2.5 ± 0.9	2.4 ± 0.9	3.2 ± 1.5	2.8 ± 0.9	2.5 ± 0.9
O ₂ ER	15.4 ± 4.6	17.6 ± 9.5	$24.0 \pm 11.7^{**}$	$29.6 \pm 19.9^{**}$	13.6 ± 4.0
VO ₂	81.9 ± 26.5	121.1 ± 137.2	137.2 ± 106.3	135 ± 90.8	103.3 ± 62.4
DO ₂	556.5 ± 161.2	700.7 ± 175.4	611.6 ± 143.3	560.0 ± 114.6	758.5 ± 164.9

Values are expressed as mean \pm SD, **: $p < 0.01$ compared to 21% oxygen, CaO₂(ml/dl): arterial oxygen content, CvO₂(ml/dl): mixed venous oxygen content, C(a-v)DO₂(ml/dl): arterial and mixed venous oxygen content difference, O₂ ER: oxygen extraction ratio, VO₂(ml/min/kg): oxygen consumption, DO₂(ml/min/kg): oxygen delivery.

Table 3. Changes in plasma catecholamine concentrations during graded hypoxia and reoxygenation

	21% O ₂	15% O ₂	10% O ₂	5% O ₂	60% O ₂
Dopamine	151.1 ± 20.2	$185.3 \pm 46.6^{**}$	$278.6 \pm 45.8^{**}$	$226.8 \pm 42.4^{**}$	161.8 ± 43.8
Epinephrine	172.6 ± 130.1	$222.7 \pm 155.8^{**}$	$294.8 \pm 164.9^{**}$	$774.1 \pm 113.2^{**}$	$303.1 \pm 340.5^{**}$
Norepinephrine	141.4 ± 94.4	$246.4 \pm 157.2^{**}$	$365.5 \pm 380.9^{**}$	$680.1 \pm 608.9^{**}$	$302.9 \pm 178.2^{**}$

Values are expressed as mean \pm SD, **: $p < 0.01$ compared to 21% oxygen, Units of catecholamine: pg/ml.

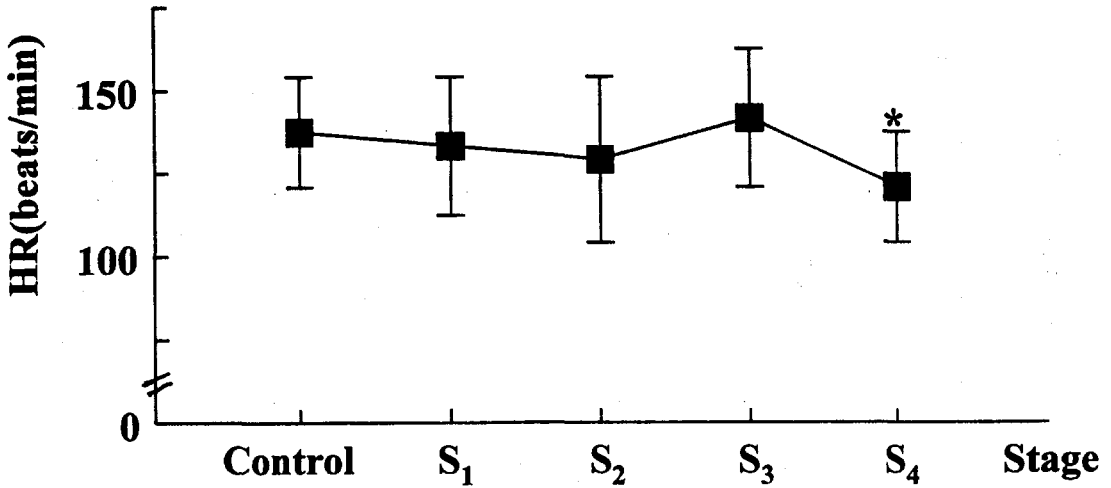


Fig. 1. Changes in heart rate(HR) during graded hypoxia and reoxygenation. Values are expressed as mean \pm SD; * $p < 0.05$: compared with control. S: Stage, Control: 21% oxygen, S₁: 5 minutes after control with 15% oxygen, S₂: 5 minutes after S₁ with 10% oxygen, S₃: 5 minutes after S₂ with 5% oxygen, S₄: 5 minutes after S₃ with 60% oxygen.

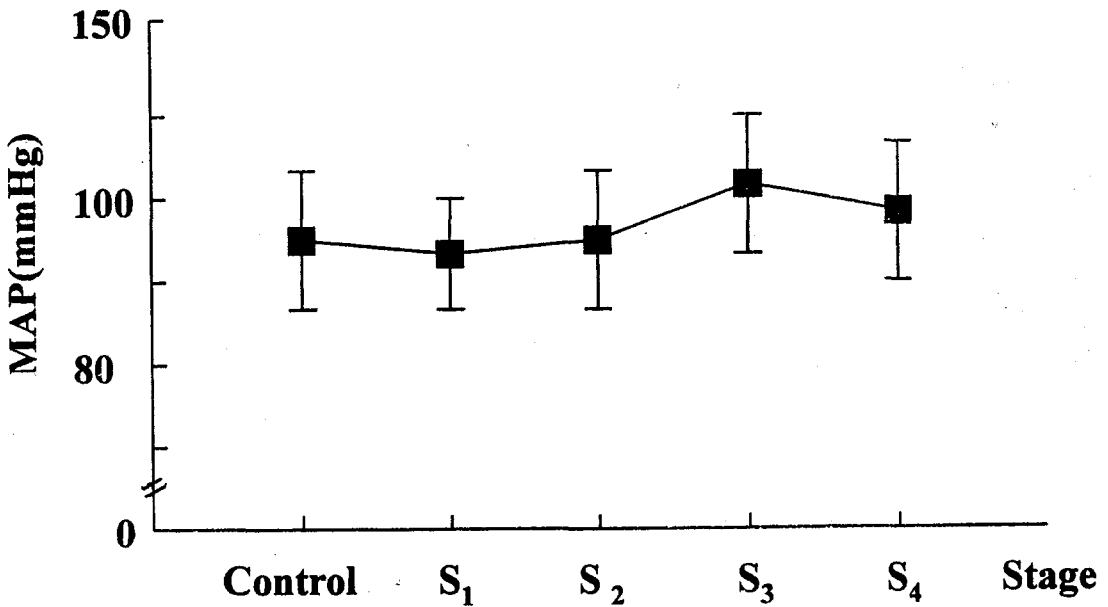


Fig. 2. Changes in mean arterial pressure(MAP) during graded hypoxia and reoxygenation. Values are expressed as mean \pm SD. S: Stage, Control: 21% oxygen, S₁: 5 minutes after control with 15% oxygen, S₂: 5 minutes after S₁ with 10% oxygen, S₃: 5 minutes after S₂ with 5% oxygen, S₄: 5 minutes after S₃ with 60% oxygen.

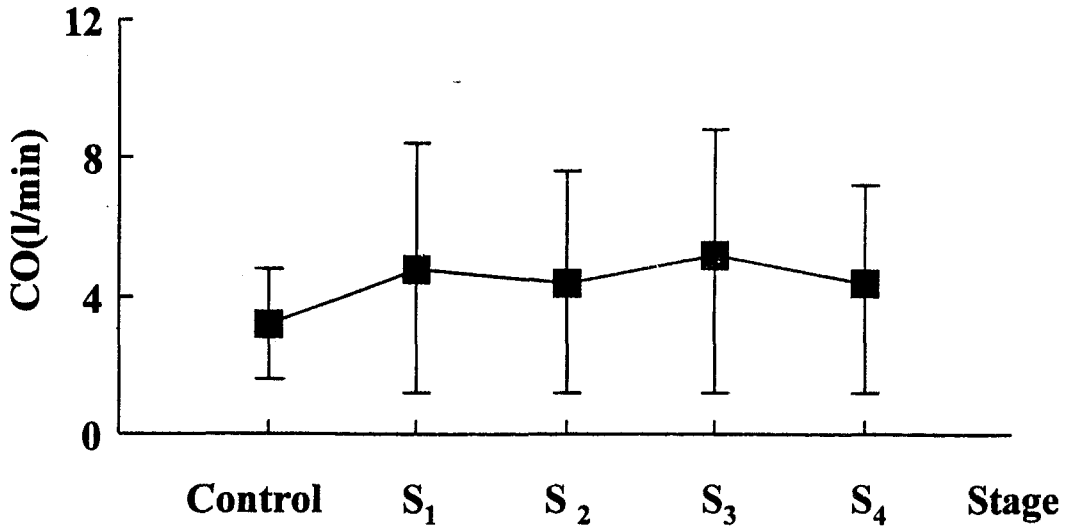


Fig. 3. Changes in cardiac output(CO) during graded hypoxia and reoxygenation. Values are expressed as mean \pm SD. S: Stage, Control: 21% oxygen, S₁: 5 minutes after control with 15% oxygen, S₂: 5 minutes after S₁ with 10% oxygen, S₃: 5 minutes after S₂ with 5% oxygen, S₄: 5 minutes after S₃ with 60% oxygen.

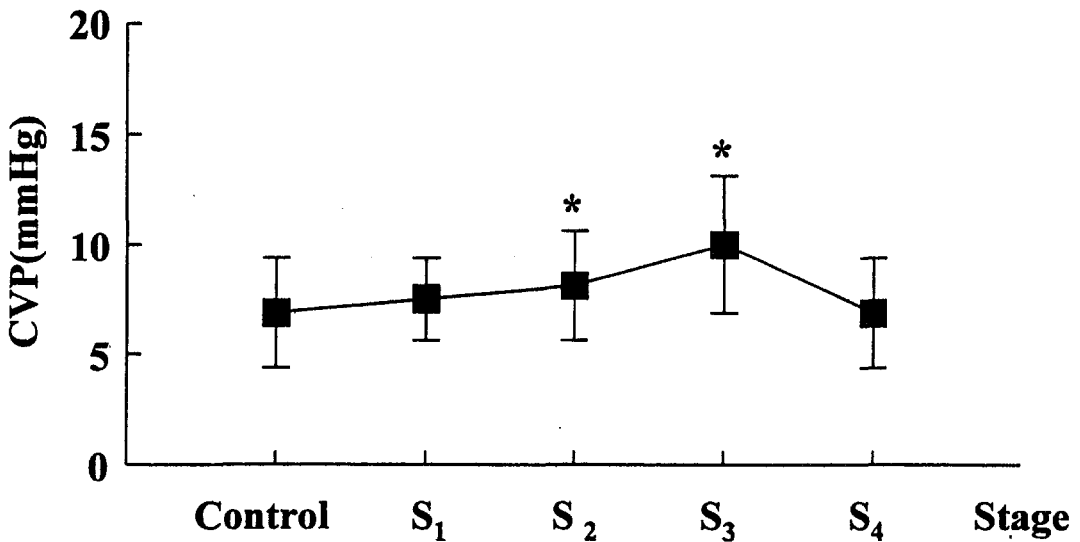


Fig. 4. Changes in central venous pressure(CVP) during graded hypoxia and reoxygenation. Values are expressed as mean \pm SD; * $p < 0.05$: compared with control. S: Stage, Control: 21% oxygen, S₁: 5 minutes after control with 15% oxygen, S₂: 5 minutes after S₁ with 10% oxygen, S₃: 5 minutes after S₂ with 5% oxygen, S₄: 5 minutes after S₃ with 60% oxygen.

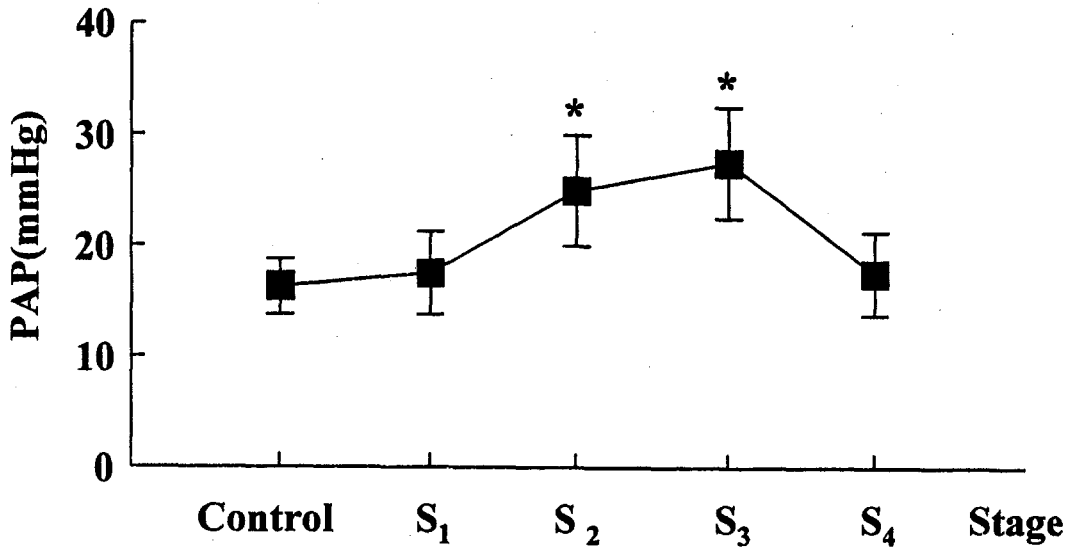


Fig. 5. Changes in pulmonary arterial pressure(PAP) during graded hypoxia and reoxygenation. Values are expressed as mean \pm SD; * $p < 0.05$: compared with control. S: Stage, Control: 21% oxygen, S₁: 5 minutes after control with 15% oxygen, S₂: 5 minutes after S₁ with 10% oxygen, S₃: 5 minutes after S₂ with 5% oxygen, S₄: 5 minutes after S₃ with 60% oxygen.

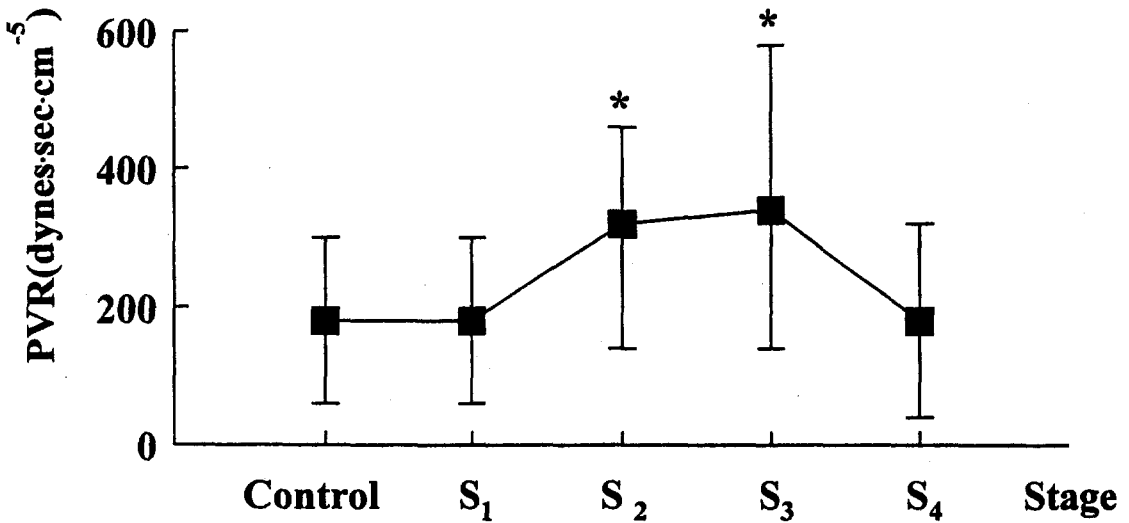


Fig. 6. Changes in pulmonary vascular resistance(PVR) during graded hypoxia and reoxygenation. Values are expressed as mean \pm SD; * $p < 0.05$: compared with control. S: Stage, Control: 21% oxygen, S₁: 5 minutes after control with 15% oxygen, S₂: 5 minutes after S₁ with 10% oxygen, S₃: 5 minutes after S₂ with 5% oxygen, S₄: 5 minutes after S₃ with 60% oxygen.

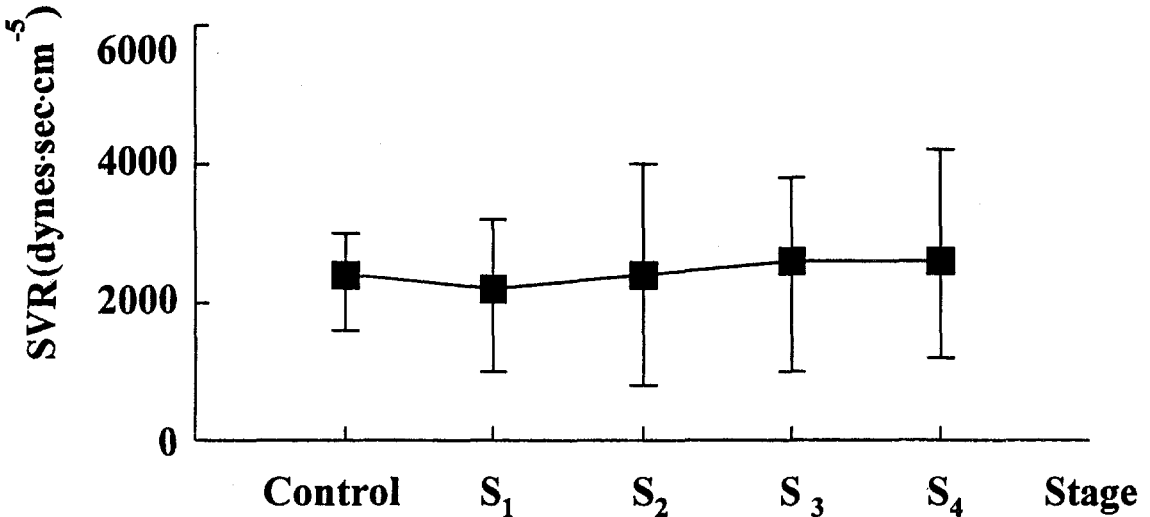


Fig. 7. Changes in systemic vascular resistance(SVR) during graded hypoxia and reoxygenation. Values are expressed as mean \pm SD; * $p < 0.05$: compared with control. S: Stage, Control: 21% oxygen, S₁: 5 minutes after control with 15% oxygen, S₂: 5 minutes after S₁ with 10% oxygen, S₃: 5 minutes after S₂ with 5% oxygen, S₄: 5 minutes after S₃ with 60% oxygen.

123.1 \pm 13.0회로 감소되었다(그림 1). 대조치 평균 동맥압과 심박출량은 96.2 \pm 10.6 mmHg와 3.57 \pm 1.41 l/min였으며 5% 흡입산소농도에서 심박출량이 5.04 \pm 3.61 l/min로 증가되었으나 평균 동맥압 및 심박출량 변화의 통계학적 유의성은 없었다(그림 2, 3).

대조치 중심 정맥압은 6.2 \pm 1.8 mmHg였으며 산소흡입농도가 10%와 5%에서 측정치가 유의하게 증가되었다($p < 0.01$, 그림 4). 평균 폐동맥압은 대조치가 15.7 \pm 2.9 mmHg였는데 비해 흡입산소농도 10%, 5%에서는 각각 24.3 \pm 6.0 mmHg(55%) 및 28.6 \pm 6.1 mmHg(82%)으로 증가되었다(그림 5). 폐혈관저항도 대조치가 183.5 \pm 109 dyne·sec·cm⁻⁵였는데 흡입산소농도 10% 및 5%에서 각각 323.2 \pm 155.6 dyne·sec·cm⁻⁵(76%), 358.1 \pm 225.3 dyne·sec·cm⁻⁵(95%)로 유의하게 증가되었으나($p < 0.01$, 그림 6) 전신혈관저항의 변화는 유의성이 없었다(그림 7).

고찰

신체는 대사 요구량에 따라 환기량의 조절을 통해 동맥혈내 산소 및 이산화탄소의 분압과 pH의 항상성을 유지할 수 있다. 이를 위해서는 화학적 수용체(chemoreceptor), 기계적 수용체(mechanoreceptor), 체온 수용체(thermoreceptor)와 유해 수용체(nociceptor) 등의 다양한 감각기를 통해 뇌간(brain stem)의 뇌교(pons)와 연수(medulla) 등의 중심성 조절 중추로 자극이 전달되어 원심성 호흡 신경을 통해 호흡근의 활동을 증가시키게 된다. 화학적 수용체의 경우 모든 포유 동물에 있어 흡입산소농도가 10% 이하로 감소하게 되면 환기량의 즉각적인 증가가 발생하게 된다. 이는 동맥혈의 산소 분압 및 pH의 감소와 이산화탄소의 증가로 인한 경동맥에 있는 말초 화학 수용체의 자극과 뇌척수액의 pH 감소와 동맥혈의 산소분압

감소 및 이산화탄소의 증가로 인해 중심성 화학 수용체가 자극되기 때문이다. 이들 중 동맥혈의 산소분압 감소가 주된 자극 요인이 되며 pH의 감소와 이산화탄소의 증가에 의해 자극의 정도가 강화된다.

대부분의 norepinephrine은 교감신경의 절후 섬유신경 말단에서 분비되어 주로 알파 수용체를 자극하게 되고 베타 수용체에 대한 작용은 미약하며, 교감신경의 절전섬유 말단에서 분비되는 acetylcholine에 의해서 부신수질 세포가 탈분극되어 Ca^{2+} 이온이 세포 내로 유입되면 norepinephrine과 epinephrine을 분비하게 되는 데 이중 80%가 epinephrine이며, 주로 베타 수용체를 자극하는 반면 상대적으로 혈관 수축작용은 약하다. Dopamine은 체내에서 catecholamine의 합성 과정에서 생성되는 전구 물질로서 심박출량은 증가시키나 동맥압이나 심박동수는 크게 변화시키지 않으며 말초 혈관저항은 감소시키고 신혈류량과 사구체 여과율은 증가시킨다. 그리고 경동맥의 glomus 세포에도 dopamine이 존재하여 말초 화학 수용체의 자극 전달에 중심적 역할을 하여 동맥혈의 산소와 이산화탄소의 분압 변화에 대한 호흡 반응을 억제하게 된다.

그외 교감신경의 활성도를 높이는 인자들로서 과탄산혈증은 부신수질로부터 epinephrine의 유리를 직접 유도하며 부신 수질에 발생한 갈색세포종(pheochromocytoma)에 의해 상당량의 catecholamine이 유출되고, 갑상선 호르몬은 catecholamine에 대한 심혈관계의 반응을 더욱 강화시킨다. 또한 냉감 또는 방광 팽만 등의 자극에 예민하게 반응하고 비대상성 심근부전증의 환자는 혈중의 순환 catecholamine치는 증가되어 있으나 심근의 catecholamine함량은 감소되어 있고 교감신경이 제거된 교감신경성 장기는 외부로부터 주입된 catecholamine에 대해서 과민하게 반응하게 된다.

일반적으로 각성 상태에서 자발 호흡을 하는 동안 발생한 저산소혈증은 말초화학 수용체의 자극으로 분시호흡량과 교감신경계를 모두 증가시켜 빈맥, 고혈압 등의 반응이 나타나게 되고, 저산소혈증이 진행되는 동안 혈중 이산화탄소 농도의 변화에 대한 스트레스 반응은 다양하게 된다. 전신 흡입마취를 시행하였을 때는 흡입 마취제의 심폐기능에 대한 효과로 인해 그 반응이 둔화되게 된다. 따라서 본 연구 모델에서는 조절호흡을 통하여 혈중 이산화탄소 분압의 증가에 따른 교감신경계 자극을 줄이고자 하였으며 실험견의 혈중 이산화탄소 분압은 대조치에서 38.6 ± 4.4 mmHg였고 실험기간 동안 $35 \sim 40$ mmHg로 유지되었다.

건강한 성인이 21%의 산소를 흡입하여 호흡하는 경우, 동맥혈 산소 분압의 정상치는 보통 97 mmHg가 되나 동맥혈 산소분압이 80 mmHg 이상이면 정상범위로 간주하며 그 이하가 될 때는 저산소혈증이 된다. 대기 중 산소흡입농도에서 실험견의 동맥혈 산소농도가 115.7 ± 17.2 mmHg로 증가되어 있었던 것은 감시 장치를 거칠 때 사용한 50% 산소가 전신마취기 회로 내에 잔존해 있었기 때문으로 생각된다. 5% 흡입산소농도에서 혼합정맥혈의 산소분압 및 산소포화도는 29.2 ± 9.2 mmHg, $49.9 \pm 21.4\%$ 였는데, 혼합정맥혈의 산소분압 또는 산소포화도가 28 mmHg 이하 또는 60% 이하로 감소되면 세포의 정상적인 대사과정이 억제되어 혈중에 유산이 증가되어 대사성 산증이 발생하게 되고 혐기성 대사과정으로 진행된다. 본 연구에서도 실험중 pH의 변화는 없었으나 실험견의 염기과잉 대조치가 -3.2 ± 3.2 mmol/l에서 -6.0 ± 3.3 mmol/l로 계속 증가되는 추세로 미루어 보아 5% 산소를 계속 흡입시켰다면 혐기성 대사과정으로 인해 실험 동물은 곧 사망하였을 것으로 생각된다. 그리고 대기 중에서 정상인의 경우 동정맥혈액간 산소함량 차이는 $3 \sim 5$ ml/dl이나 심박

출량이 크게 감소하면 조직의 산소 섭취량이 증가하기 때문에 혼합정맥혈의 산소함량이 감소하며 결과적으로 동-정맥혈액간 산소함량 차이는 증가하게 되나 폐혈증, cyanide 중독, 동-정맥 선트가 있는 경우에는 감소하게 된다. 본 실험에서의 대조치가 2.5 ± 0.9 ml/dl인 데 비해 15%, 10%, 5%의 산소흡입농도에서 각각 2.4 ± 0.9 ml/dl, 3.2 ± 1.5 ml/dl, 2.8 ± 0.9 ml/dl였던 것은 흡입산소농도에 따른 심박출량의 변화에 따른 결과라고 생각한다.

점진적인 흡입산소농도의 감소를 위해 사용된 N_2O 는 임상적 사용 범위 내에서는 심박동수와 심박출량에 경미한 저하 효과를 나타내지만 50% N_2O 의 진통 효과는 10 mg의 morphine과 동일하며 그 농도에 비례하여 증가된다(Gillman과 Lichtigfield, 1981). 허혈성 심장질환자의 경우 50% N_2O 흡입이 폐동맥압과 폐혈관저항을 증가시키는 반면 동맥압 및 심박출계수를 감소시킨다는 보고(Lappas, 1975)로 미루어 보아 80% 이상의 고농도 N_2O 를 흡입한 본 실험의 경우 혈액학적 변화에 상당한 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서 N_2O 농도를 고농도로 하여 흡입한 경우 폐동맥압과 폐혈관저항은 증가되었으나 심박동수, 평균 동맥압 및 심박출량 등의 변화는 유의하지 않았는데 이는 저산소혈증에 따른 신체의 대생기전이 작용하여 나타난 결과로 사료된다.

일반적으로 저산소혈증에 대한 혈액학적 변화에 있어 저산소혈증 초기에는 심박출량이 증가하게 되는데 Rose 등(1983)은 순환 catecholamine의 증가와 상관관계가 있다고 하였고, Davidson과 Stalcup(1986)은 과탄산혈증을 동반한 저산소증의 경우 심근과 호흡근에 산소요구량 증가로 인해 간정맥을 통한 장관 혈류(splanchnic circulation)보다는 말초 전신 순환으로의 혈류이동에 의해 심박출량이 증가된다고 하였다. Heistad와 Abboud(1980)는 화학수용체 반사에 의한 혈류의 재분포 즉, 저

산소혈증시 대사 증가에 의하여 산소 요구량이 많은 뇌, 심장 등의 장기혈관은 확장되고 산소 요구량이 적은 골격근과 내장의 혈관은 수축되어 일정한 혈압을 유지하려는 방어기전을 가진다고 하였다. 이로 인해 기관내 삽관 등에 따른 교감신경계 자극이 평균 동맥압의 대조치를 이미 상당히 증가시켰을 가능성은 있지만 흡입산소농도 차이에 따른 유의한 평균 동맥압의 상승은 발견할 수 없었다. 심박출량의 경우 대조치에 비해 저산소혈증이 진행될수록 증가되는 경향을 나타내었으나 흡입마취제의 심근 억제 작용과 고농도의 N_2O 로 인해 교감신경 자극 효과가 각성 상태보다 상쇄되었을 것으로 생각된다.

본 실험에서도 대조치의 중심 정맥압이 6.2 ± 1.8 mmHg인 데 비해 산소흡입농도가 감소할수록 계속 증가되는 것을 확인하였다. 그러나 Somers 등(1989)은 각성 상태의 실험 개체에서는 전신 혈관의 혈액 재분포보다는 분시 호흡량과 심박동수의 증가가 먼저 나타나고 지속적인 흡입 산소 농도의 감소의 경우 결국 심장에 대한 직접 억제 효과에 의해 서맥 및 저혈압이 발생된다고 하였으나 본 연구에서는 점진적인 저산소혈증 동안 심박동수는 대조치 135.0 ± 13.0 회에 비해 5% 흡입산소농도에서 조금 증가되었을 뿐, 오히려 감소하였다. 이는 조절 호흡 또는 halothane 같은 흡입마취제를 사용할 경우, 저산소혈증에 대한 보상작용이 폐환기 효과 없이 미주신경 기능항진과 함께 심장의 일차적 억제 작용이 발생되고 흡입산소농도를 조절하기 위해 사용된 N_2O 의 농도가 증가되어 마취의 깊이가 심화되어 점진적 저산소혈증 기간 동안 교감신경의 자극이 둔화되었을 것으로 생각된다. 저산소혈증 동안 흡입 산소농도에 따른 전신혈관저항의 유의한 변화도 없었는데 이는 과탄산혈증이 동반된 저산소혈증의 경우 이산화탄소의 증가에 의한 전신혈관저항 감소에 비해 저산소혈증의

전신혈관저항의 증가 작용이 우세하게 작용될 수 있으나(Tucker 등, 1984) 등탄산성 저산소혈증의 경우 낮은 동맥혈 산소분압에 의한 용량 혈관(capacitance vessel)의 직접적인 혈관 이완효과(Rothe 등, 1990)가 교감신경 자극에 의해 상쇄되기 때문에 전신혈관저항에는 변화가 없었던 것으로 생각된다.

급성 저산소혈증의 경우 폐혈관저항의 변화에 있어 Tucker와 Reeves(1975)는 처음에는 증가되나 이차적인 혈관이완 작용으로 인해 감소하며 그 기전으로 베타 수용체의 자극, 알파 수용체 자극의 소멸, 또는 두 작용의 동시 작용, 강한 혈관 이완제의 분비 등이 가능하다고 하였다. Barrington 등(1995)은 동물 모델에서 저산소증을 유발한 결과 폐동맥압과 전신 동맥압이 모두 증가하며 이중에서도 폐동맥압의 증가가 더욱 현저하다고 하였는데, 본 실험에서 저산소혈증이 심해질수록 실험견의 평균 폐동맥압과 폐혈관 저항은 지속적으로 증가하는 경향을 나타내어 5% 흡입산소농도에서 최고로 증가하였다. 이는 Rudolph와 Yuan(1966)이 신생 송아지에서 폐포 산소분압이 50~60 mmHg 정도되면 평균 폐동맥압과 폐혈관저항이 증가하기 시작하여 극심한 저산소 상태인 18~20 mmHg가 되면 최대치에 도달한다는 결과와 일치하였다.

개를 대상으로 안정시 측정된 혈중 catecholamine치는 연구자에 따라 차이가 많은데 Bridle 등(1983)은 마취하지 않은 개에서 안정시 측정된 혈중 norepinephrine 및 epinephrine의 농도는 각각 145 pg/ml, 65 pg/ml였다고 보고한 데 비해, 윤석근 등(1987)은 각각 137 pg/ml, 116 pg/ml였다고 하였으며 체의업 등(1991)은 -6도 도립위(head down tilt position)를 시행하기 전의 양와위에서 각각 231 pg/ml, 60 pg/ml였다고 했는데 이는 마취유무 및 마취 약제의 종류와 심도, 자극의 정도와

시간, 채취한 혈액의 처리 및 측정기교 등에 따른 차이라고 생각된다.

본 연구에서는 대기 중 산소흡입농도로 마취된 실험견의 혈중 norepinephrine 및 epinephrine의 농도는 141.4 ± 94.4 pg/ml, 172.6 ± 130.1 pg/ml였는데, 후두경 자극 및 기관내 삽관이 혈중의 순환 catecholamine치를 증가시키지만(Russell 등, 1981) halothane은 교감신경절의 자극 전달을 방해하고 중심성 교감신경활동을 감소시키며(Bosnjak 등, 1982) 혈중 catecholamine 농도를 감소시켜(Deegan 등, 1995) 심혈관계 기능을 저하시키는데 Roizen 등(1974)은 혈중 norepinephrine을 감소시킨다고 하였다. Joyce 등(1982)은 일시적으로 norepinephrine의 농도를 급격히 상승시키나 지속적인 흡입을 하면 흡입전 상태까지 감소된다고 하였고, Turner 등(1986)은 epinephrine의 농도는 감소한 반면 norepinephrine의 농도는 증가한다고 하였으며 김종성 등(1990)은 둘다 유의한 변화가 없었다고 하였다.

흡입산소농도 감소에 따른 혈중 catecholamine치의 변화는 15% 흡입산소농도에서 혈중 epinephrine는 대조치보다 29% 증가한 데 비해 norepinephrine는 74% 증가하였으며, 흡입산소농도가 감소할수록 더욱 증가하여 5% 흡입산소농도에서는 각각 350%, 380%로 증가되는 것으로 보아 저산소혈증에 따른 중추 신경계 조절성 교감신경 자극(central nervous system-mediated sympathoadrenal stimulation)에 있어 교감신경계가 주도적 역할을 하며, 자극의 심화에 따라 부신 수질에서 분비된 epinephrine에 의해 강화된다는 Favier 등(1985)의 보고와도 일치하였다. 혈중 dopamine은 실험기간중 15% 흡입산소농도에서 84%로 가장 높게 증가되어 내인성 dopamine이 저산소혈증에 대한 환기량 조절(Nielsen와 Bisgard, 1983)에 관여한다는 것을 확인하였다.

5% 흡입산소농도의 저산소혈증 상태에 비해 60%의 흡입산소농도를 공급한 재산소화 과정에서는 동맥 및 혼합정맥혈의 산소 분압과 포화도는 유의하게 증가되었으며 이에 따라 산소공급량도 증가되었으며, 산소 소비량과 산소 섭취율은 감소되었다. 심박출량은 대조치보다 조금 증가된 정도로 감소되었는데 혈중 catecholamine치의 감소로 보아 교감신경계 자극이 완화되어 심박동수와 심근 수축력이 감소되었기 때문으로 생각한다. 한편 전신혈관저항은 여전히 증가되어 있었는데 Davidson와 Stalcup(1986)에 따르면 저산소혈증으로 인해 억제되어 있던 angiotensin 전환효소의 기능이 회복되어 전신혈관저항이 일시적으로 증가되기 때문이며 재산소화 과정이 계속 진행되면 전신혈관저항도 감소한다고 하였다. 혈중 dopamine의 농도는 161.8 ± 43.8 pg/ml로 대기 중의 산소흡입농도 때의 수준으로 회복되었는 것으로 보아 저산소혈증에 매우 민감한 것을 확인하였다. 혈중 norepinephrine 와 epinephrine 농도도 5% 산소를 공급했을 때 보다는 감소하였으나 대조치에 비해 각각 114%, 76% 여전히 증가되어 있었지만 신경말단에서의 norepinephrine의 고갈 또는 교감신경계 자극의 둔화로 인해 재흡수 과정이 진행되면 시간이 갈수록 더욱 감소되었을 것으로 생각한다.

이상의 결과를 미루어 볼때 신체의 다양한 변화에 대하여 신체 기능의 항상성 조절을 위한 신경 내분비계 및 자율신경계 기능 등 다양한 조절능력이 복합적으로 작용할 것으로 생각되며, 흡입산소농도의 감소로 인해 저산소혈증이 심해질수록 교감신경계의 활동 증가를 간접적으로 확인할 수 있는 norepinephrine의 농도가 증가하고 부신수질에서 분비된 epinephrine의 농도도 증가하는 것으로 보아 저산소혈증에 대한 신체 보상작용은 교감신경계 활성도의 변동을 통해 발생하는 것으로 보이나 고농도의 N_2O 흡입으로 인해 혈액학적 변

화와 교감 신경계 자극 정도가 매우 둔화되는 것으로 생각된다.

요 약

교감신경계는 광범위한 각종 기능의 항상성 조절에 결정적인 역할을 하고 있으며, 저산소증, 출혈, 통증 등에 따른 스트레스 반응에 의해 자극되어 심박출량의 증가 및 조직으로 산소공급 향상을 위한 혈류 조절 반응이 나타나게 되나 주어진 환경에 따라 반응 정도는 다양하게 보고되고 있다. 고농도의 N_2O 로 인해 발생된 저산소혈증 상태에서 혈액학적 변화가 저산소혈증을 발견하는 지표로서 유용한 지를 관찰하기 위해 본 실험에서는 마취후 기계적 환기를 시행한 한국산 잠견에서 고농도의 N_2O 를 이용하여 흡입산소농도를 점진적으로 감소시킬 때 발생된 저산소혈증이 혈중 catecholamine의 분비와 혈액 가스 및 혈액학적 변화를 비교 관찰하였다.

Halothane으로 흡입 마취하여 기계적 환기를 시행한 뒤 10 마리의 한국산 잠견에서 21%, 15%, 10%, 5%의 산소를 5분씩 공급하여 혈액학상의 변화와 조직의 산소이용 상태 및 혈중 catecholamine치를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

조절호흡의 결과, 실험견은 등탄산성 저산소혈증이 초래되었으며 흡입산소농도의 감소 정도에 따라 동맥혈 및 혼합정맥혈의 산소분압 및 포화도가 감소되었고, 산소섭취율이 증가함에 따라 동정맥혈 산소함량의 차이는 증가하였으며 동시에 심박출량이 증가하는 대상성 반응을 보였다. 중심정맥압은 10%와 5%의 흡입산소농도에서 측정치가 유의하게 증가되었고, 평균 폐동맥압은 10%와 5%의 흡입산소농도에서 각각 55% 및 82% 증가되었으며 폐혈관저항도 각각 76%, 95%로 유의하

게 증가되었으나 진신혈관저항의 변화는 유의성이 없었다.

실험전에서 혈중 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine의 대조치는 각각 141.4 ± 94.4 pg/ml, 172.6 ± 130.1 pg/ml, 151.1 ± 282 pg/ml이었다. 15% 산소 흡입시 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine치는 모두 유의한 증가를 나타내기 시작하였고 dopamine은 10% 흡입산소농도에서 가장 많이 증가하였으나 5% 흡입산소농도에서는 오히려 감소되었고 60%의 흡입산소로 재산소화하는 동안 대조치 수준으로 회복되었다. 이에 비해 norepinephrine은 15%의 흡입산소농도에서 74% 증가한 후 저산소혈증이 심화될수록 더욱 증가하는 양상이 계속되었다. Epinephrine은 대조치에 비해 15% 산소 흡입시 29% 증가하였으나 10% 및 5% 흡입산소농도에서 각각 382%, 350% 증가되었다. 60%의 흡입산소로 재산소화하였을 때는 norepinephrine과 epinephrine치는 감소되었으나 대조치보다는 여전히 증가되어 있었다.

이상의 결과로 볼때 마취후 고농도의 N_2O 에 의한 저산소 가스 흡입은 혈중 catecholamine의 농도를 증가시키나 심혈관계 및 교감 신경계의 반응을 매우 둔화시키는 것으로 생각된다. 따라서 임상 마취에서 환자에게 고농도의 N_2O 를 흡입시켜 저산소혈증이 초래되는 경우 혈압 및 맥박수의 변화는 저산소혈증을 발견하는 지표로 유용하지 않은 것으로 사료된다.

참고문헌

김종성, 최인철, 김광우: Halothane 농도 변화에 따른 norepinephrine 및 epinephrine의 변동에 관한 연구. 대한마취과학회지 23(4): 553-557, 1990.
윤석근, 박원균, 배재훈, 채의업: 수동적 체위변화

가 혈중 catecholamine 농도 및 심장혈관계에 미치는 영향. 계명의대 논문집 6: 14-25, 1987.

채의업, 현정애, 배재훈: 도립(-6도)에 의한 심장혈관계 및 혈중 catecholamine 농도의 조기변화. 계명의대 논문집 10: 28-43, 1991.

Barrington KJ, Finner NN, Chan WK: A blind, randomized comparison of the circulatory effects of dopamine and epinephrine infusion in the newborn piglet during normoxia and hypoxia. Crit Care Med 23(4): 740-748, 1995.

Benumof JL: Anesthesia for Thoracic Surgery. 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1995, pp 43-122.

Bosnjak ZJ, Seagard JL, Wu A, Kampine JP: The effects of halothane on sympathetic ganglionic transmission. Anesthesiology 57(6): 473-479, 1982.

Bridle PA, Broshihan KB, Speth RC: Basal levels of plasma epinephrine and norepinephrine in the dog. Hypertension 5: 128-133, 1983.

Caplan RA, Posner KL, Ward RJ, Cheney FW: Adverse respiratory events in anesthesia: a closed claims analysis. Anesthesiology 72: 828-833, 1990.

Critchley JA, Ellis P, Henderosn CG, Ungar A: The role of the pituitary-adrenocortical axis in reflex responses of the adrenal medulla of the dog. J Physiol Lond 323: 533-541, 1982.

Davidson D, Stalcup SA: Systemic circulatory adjustments to acute hypoxia and reoxygenation in unanesthetized sheep: role of renin, angiotensin II and catecholamine interactions. J Clin Invest 73(2): 317-328, 1986.

Deegan R, He HB, Krivoruk Y, He HB, Wood AJJ, Wood M: Regulation of norepinephrine release by β_2 -adrenergic receptors during

- halothane anesthesia. *Anesthesiology* 82(6): 1417-1425, 1995.
- Derbyshire DR, Smith G: Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 5b: 725-739, 1984.
- Escourrou P, Johnson DG, Rowell LB: Hypoxemia increase plasma catecholamine concentrations in exercising humans. *J Appl Physiol* 57(5): 1507-1511, 1984.
- Favier RJ, Desplanches D, Pequignot JM, Peyrin L, Flandrois R: Effects of hypoxia on catecholamine and cardiorespiratory responses in exercising dogs. *Respi Physiol* 61: 167-177, 1985.
- Gillman MA, Lichtigfield FJ: The similarity of the action of nitrous oxide and morphine. *Pain* 10: 110-114, 1981.
- Heistad DD, Abboud FM: Circulatory adjustments to hypoxia. *Circulation* 61(3): 463-470, 1980.
- Joyce JT, Roizen MF, Gerson JJ, Grobecker H, Eger EI 2d, Forbes AR: Induction of anesthesia with halothane increases plasma norepinephrine concentrations. *Anesthesiology* 56(4): 286-290, 1982.
- Lappas DG: Left ventricular performance and pulmonary circulation following addition of nitrous oxide to morphine during coronary artery surgery. *Anesthesiology* 43(1): 61-65, 1975.
- Maher JT, Manchanda SC, Cymerman DL, Wolfe LH: Cardiovascular responsiveness to beta-adrenergic stimulation and blockade in chronic hypoxia. *Am J Physiol* 228(2): 477-481, 1975.
- Nielsen AM, Bisgard GE: Dopaminergic modulation of respiratory timing mechanisms in carotid body-denervated dogs. *Respi Physiol* 53(1): 71-86, 1983.
- Peuler JO, Johnson CA: Simultaneous single isotope radioenzymatic assay of plasma norepinephrine, epinephrine and dopamine. *Life Sci* 21: 625-636, 1977.
- Roizen MF, Moss J, Muidoon SM: Effect of halothane on plasma catecholamines. *Anesthesiology* 41: 432-439, 1974.
- Rose CE Jr, Althaus JA, Kaiser DL, Miller ED, Carey RM: Acute hypoxia and hypercapnia: increase in plasma catecholamines in conscious dogs. *Am J Physiol* 245(6): 924-929, 1983.
- Rothe CF, Flanagan AD, Noreno RM: Reflex control of vascular capacitance during hypoxia, hypercapnia, or hypoxic hypercapnia. *Can J Physiol Pharmacol* 68(3): 384-391, 1990.
- Rudolph AM, Yuan S: Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and H⁺ ion concentration changes. *J Clin Invest* 45: 399-411, 1966.
- Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, Drew SE: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 53(8): 837-839, 1981.
- Shapiro BA, Harrison RA, Cane RD: Clinical application of blood gases. 4th ed, Year Books Medical Publisher, Chicago, 1991, pp 111-150.
- Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM: Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *J Appl Physiol* 67(5): 2095-2100, 1989.

Tucker A, Reeves JT: Nonsustained pulmonary vasoconstriction during acute hypoxia in anesthetized dogs. *Am J Physiol* 228(3): 756-761, 1975.

Tucker A, Grover RF, Reeves JT: Cardiovascular adjustments to various degrees of acute isocapnic hypoxia in dogs. *Am J Vet Res* 45(1): 104-108, 1984.

Turner DAB, Shribman AJ, Smith G, Achola KJ: Effect of halothane on cardiovascular and plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 58(12): 1365-1370, 1986.

Wagner JA, Miles DS, Horvath SM: Physiological adjustments of women to prolonged work during acute hypoxia. *J Appl Physiol* 49(3): 367-373, 1980.

— Abstract —

Changes of Blood Gases, Plasma Catecholamine Concentrations
and Hemodynamic Data in Anesthetized Dogs
during Graded Hypoxia Induced by Nitrous Oxide

Sae Yeon Kim, Sun Ok Song

*Department of Anesthesiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Jung In Bae, Jae Kyu Cheun, Jae Hoon Bae*

Department of Anesthesiology, Physiology
College of Medicine, Keimyung University
Taegu, Korea*

The sympathoadrenal system plays an important role in homeostasis in widely varying external environments. Conflicting findings, however, have been reported on its response to hypoxia. We investigated the effect of hypoxia on the sympathoadrenal system in dogs under halothane anesthesia by measuring levels of circulating catecholamines in response to graded hypoxia. Ten healthy mongrel dogs were mechanically ventilated with different hypoxic gas mixtures. Graded hypoxia and reoxygenation were induced by progressively decreasing the oxygen fraction in the inhalation gas mixture from 21%(control) to 15%, 10% and 5% at every 5 minutes, and then reoxygenated with 60% oxygen. Mean arterial pressure, central venous pressure and mean pulmonary arterial pressure were measured directly using pressure transducers. Cardiac output was measured by the thermodilutional method. For analysis of blood gas, saturation and content, arterial and mixed venous blood were sampled via the femoral and pulmonary artery at the end of each hypoxic condition. The concentration of plasma catecholamines was determined by radioenzymatic assay.

According to the exposure of graded hypoxia, not only did arterial and mixed venous oxygen tension decreased markedly at 10% and 5% oxygen, but also arterial and mixed venous oxygen saturation decreased significantly. An increased trend of the oxygen extraction ratio was seen during graded hypoxia. Cardiac

output, mean arterial pressure and systemic vascular resistance were unchanged or increased slightly. Pulmonary arterial pressure(PAP) and pulmonary vascular resistance(PVR) were increased by 55%, 76% in 10% oxygen and by 82%, 95% in 5% oxygen, respectively($p < 0.01$). The concentrations of plasma norepinephrine, epinephrine and dopamine increased by 75%, 29%, 24% in 15% oxygen and by 382%, 350%, 49% in 5% oxygen.

These data suggest that the sympathetic nervous system was activated to maintain homeostasis by modifying blood flow distribution to improve oxygen delivery to tissues by hypoxia, but hemodynamic changes might be blunted by high concentration of nitrous oxide except PAP and PVR. It would be suggested that hemodynamic changes might not be sensitive index during hypoxia induced by high concentration of nitrous oxide exposure.

Key Words: Graded hypoxia, Nitrous oxide, Catecholamine, PAP, PVR