

잡종견 급성폐손상 모델에서 Prone position 시행시 PEEP 수준에 따른 호흡 및 혈류역학적 효과*

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과

임채만, 진재용, 고윤석, 심태선, 이상도, 김우성, 김동순, 김원동

= Abstract =

The Respiratory and Hemodynamic Effects of Prone Position According to the Level of PEEP in a Dog Acute Lung Injury Model

Chae-Man Lim, M.D., Jae Yong Chin, M.D., Younsuck Koh, M.D., Tae Sun Shim, M.D.,
Sang Do Lee, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Background : Prone position improves oxygenation in patients with ARDS probably by reducing shunt. Reduction of shunt in prone position is thought to be effected by lowering of the critical opening pressure (COP) of the dorsal lung because the pleural pressure becomes less positive in prone position compared to supine position. It can then be assumed that prone position would bring about greater improvement in oxygenation when PEEP applied in supine position is just beneath COP than when PEEP is above COP. Hemodynamically, prone position is expected to attenuate the lifting of cardiac fossa induced by PEEP. Based on these backgrounds, we investigated whether the effect of prone position on oxygenation differs in magnitude according to the level of PEEP applied in supine position, and whether impaired cardiac output in supine position by PEEP can be restored in prone position.

Methods : In seven mongrel dogs, $PaO_2/F_1O_2(P/F)$ was measured in supine position and at prone position 30 min. Cardiac output (CO), stroke volume (SV), pulse rate (PR), and pulmonary artery occlusion pressure (PAOP) were measured in supine position, at prone position 5 min, and at prone position 30 min. After ARDS was established with warmed saline lavage (P/F ratio 134 ± 72 mm Hg), inflection point was measured by constant flow method (6.6 ± 1.4 cm H_2O), and the above variables were measured in supine and prone positions under the application of Low PEEP (5.0 ± 1.2 cm H_2O), and Optimal PEEP (9.0 ± 1.2 cm H_2O) (2 cm H_2O below and above the inflection point, respectively) consecutively.

*본 연구는 아산생명과학연구소의 연구비로 이루어짐.

Results : P/F ratio in supine position was 195 ± 112 mm Hg at Low PEEP and 466 ± 63 mm Hg at Optimal PEEP ($p=0.003$). Net increase of P/F ratio at prone position 30 min, however, was far greater at Low PEEP (205 ± 90 mm Hg) than at Optimal PEEP (33 ± 33 mm Hg) ($p=0.009$). Compared to CO in supine position at Optimal PEEP (2.4 ± 0.5 L/min), CO in prone improved to 3.4 ± 0.6 L/min at prone position 5 min ($p=0.0180$) and 3.6 ± 0.7 L/min at prone position 30 min ($p=0.0180$). Improvement in CO was attributable to the increase in SV : 14 ± 2 ml in supine position, 20 ± 2 ml at prone position 5 min ($p=0.0180$), and 21 ± 2 ml at prone position 30 min ($p=0.0180$), but not to change in PR or PAOP. When the dogs were turned to supine position again, MAP (92 ± 23 mm Hg, $p=0.009$), CO (2.4 ± 0.5 L/min, $p=0.0277$) and SV (14 ± 1 ml, $p=0.0277$) were all decreased compared to prone position 30 min.

Conclusion : Prone position in a dog with saline-lavaged acute lung injury appeared to augment the effect of relatively low PEEP on oxygenation, and also attenuate the adverse hemodynamic effect of relatively high PEEP. These findings suggest that a PEEP lower than Optimal PEEP can be adopted in prone position to achieve the goal of alveolar recruitment in ARDS avoiding the hemodynamic complications of a higher PEEP at the same time.

Key words : ARDS, PEEP, Inflection point, Prone position, Cardiac output, Stroke volume

서 론

ARDS환자의 기계환기치료에서 PEEP은 단락 상태의 폐포를 회복(recruitment)하는데 가장 유효한 수단이다. ARDS에 이환된 폐의 배측(dorsal lung)은 양와위에서 복측(ventral lung)에 비하여 가중 조직압과 항진된 늑막압에 의해 폐포 고비 개방압(critical opening pressure, COP)이 더 높고 이 부위를 회복하는데는 압력-용적 곡선 상의 inflection point (이하 Pflex) 이상의 PEEP이 요구되는 것이 알려져 있다^{1~3)}. 이에 따라 ARDS 환자에서의 기계호흡시 Pflex보다 약간 높은 PEEP사용이 권장되고 있으며 이를 Optimal PEEP이라고 정의하기도 한다^{4,5)}. 그러나 PEEP은 이환되지 않은 건강한 폐포를 과팽창시켜 이차적인 폐손상을 일으키거나 또는 사용하는 PEEP 수준이 높은 경우 흔히 심박출량을 저하시켜 임상에서 적용하기가 어려운 경우가 있다. PEEP 사용시 초래되는 심박출량 감소는 주로 정맥환류량 저하에 기인하지만 심장 주변에 가해지는 양압에 의한 cardiac fossa의 거상(lifting) 및 이에 의한 심실 충

만의 장애도 기여하는 것이 알려져 있다^{6,7)}.

호흡부전의 치료에 있어 환자 체위를 prone position으로 하는 시도는 1977년부터 보고되어 왔으며⁸⁾ 몇몇 연구자들에 의해 폐산소화 및 심박출량 향상에 효과가 있다는 것이 알려져 있다^{8~15)}. Prone position시 폐산소화의 호전은 임상 및 동물 실험에서 단락 감소에 의한 것으로 알려져 있다^{14,16,17)}. Prone position에서 단락이 감소하는 이유는 supine position에 비해 중력 의존부 폐의 늑막압이 작기 때문에 폐포 개방 압력이 줄고 이에 따라 폐쇄용적에 해당되는 부위가 적어지기 때문이다^{16,18~20)}. 이러한 배경에 근거하여 저자 등은 prone position이 폐산소화에 미치는 효과는 supine position에서 사용한 PEEP 수준과 폐포 고비 개방압과의 상관관계에 따라 달라질 것으로 추정하였다. 즉, supine position에서 Pflex 이상 즉, 폐포 고비 개방압 이상의 충분한 PEEP(Optimal PEEP)을 사용하면 prone position을 하더라도 폐산소화에 큰 이득이 없고, 반면에 Pflex보다 약간 낮은 PEEP(Low PEEP)을 사용한 경우 PEEP이 prone position에 의해 낮아진 폐포 고비 개방압

을 극복한다면 이 때의 폐산소화 항상 정도는 훨씬 클 것이다. 만일 이러한 결과가 확인된다면 ARDS환자의 기계환기시 높은 수준의 PEEP에 의한 부작용을 피하면서 종래 개념의 Optimal PEEP보다 낮은 수준의 PEEP으로 폐포 회복의 목표를 달성할 수 있을 것이다.

Prone position의 혈류역학적 효과는 그간의 연구에서 주된 관심사가 되지 못하였다. 그러나 prone position시행시 심박출량이 증가한다는 보고가 간헐적으로 있었고^{8,21)}, 이에 대하여 supine position에서 PEEP을 포함한 양압 환기시 cardiac fossa에 몰린 양압이 prone position에 의해 심장에서 먼 배측 폐로 분산되면 PEEP으로 야기된 cardiac fossa lifting현상이 완화될 수 있다는 주장이 제기된 바 있다²²⁾. 이에 따라 저자 등은 prone position이 PEEP으로 초래된 심박출량 저하를 완화시킬 수 있는지를 또한 알아보고자 하였으며, 이 경우 어느 혈류역학적 지표가 체위 변동에 따라 변동되는지 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 실험동물의 준비

본 연구를 위하여 잠중견 7마리(20.0 ± 3.9 kg)를 사용하였으며 ketamine 25mg/kg근주 후 cephalic vein을 천자하고, 본 혈관을 통하여 thiopental sodium 5mg/kg 정주로 마취 유도도를 한 뒤 8mm내경의 기관내관을 삽관하였다. 마취의 유지는 thiopental sodium 3mg/kg/h 정주 및 pancuronium bromide 0.05mg/kg/h 정주로 하였으며 인공호흡기는 Servo 900C(Siemens-Elema, Solna, Sweden)를 Vt 15ml/kg, f 20/min, I:E=1:3, pause 10%, PEEP 0 cm H₂O, F_IO₂ 1.0으로 설정하였다. 동맥혈가스분석 검사를 위한 채혈과 혈압 측정(Excort II, Model 2010, Medical Data Electronics, Arleta,

USA)을 위하여 서혜동맥을 천자하였고, 분당 맥박수는 흉부 전극을 동 감시기에 연결하여 기록하였다. 서혜정맥, 또는 경정맥을 통하여 7.5F Swan-Ganz catheter(Edwards Critical Care, Baxter, Irvine, USA)를 폐동맥에 삽입하여 폐동맥쇄기압을 측정하고 5 ml cold saline주사에 의한 열회석법으로 심박출량, 박출용적(stroke volume), 우심실 박출분율(right ventricular ejection fraction) 및 우심실 확장기말 용적(Explorer[®], Edwards Critical Care, Baxter, Irvine, USA)을 측정하였다. 열회석법은 1분 간격으로 4회를 반복하였고 그 평균치를 취하였다.

2. 대조치 측정과 식염수 세척술에 의한 급성 폐손상 유도

실험견에서 supine position 및 prone position 30분에 호흡 지표(PaO₂/FIO₂[P/F], 총호흡기계탄성[Cst]와 supine position, prone position 5분 및 30분에 혈류역학적 지표(평균동맥압, 분당맥박수, 심박출량, 박출용적)를 측정하고 섭씨 38도의 따뜻한 생리식염수(30~50ml/kg)를 기관내관을 통하여 주입하여 급성 폐손상을 유도하였다. 식염수 세척술 30분 뒤 P/F비가 200mmHg이하인 것을 확인하고 다시 30분 이상의 안정기를 거친 뒤 constant flow법²²⁾에 의해 Pflex를 측정하였다. Prone position실험은 먼저 Pflex보다 2 cm H₂O 낮은 PEEP(Low PEEP)을 적용하여 체위 변경을 시행하고 대조기와 동일 시간 간격에 따라 해당하는 지표들을 측정하였다. Low PEEP실험이 끝나면 PEEP을 0 cm H₂O으로 하여 15~20분을 기다려 다시 혈류역학적 지표들을 측정하고 Pflex보다 2 cm H₂O높은 PEEP(Optimal PEEP)을 적용시켜 동일한 측정치들을 얻었다. Optimal PEEP실험의 prone position 30분 자료를 얻은 뒤 다시 supine position으로 체위를 바꾸어 5분 뒤 혈류역학적 지표들을 측정하였다.

3. 통계 검정

모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표기하였고, 동일 대상 내 비교는 paired t-test나 Wilcoxon Signed-Rank Sum test로 검정하였다. P값이 0.05미만인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 해석하였다.

결 과

1. Prone position 시행시 Low PEEP 및 Optimal PEEP에서의 호흡 효과의 차이(Table 1, Fig. 1, Fig. 2)

식염수 세척술 전 P/F비와 Cst는 supine position

과 prone position 30분 사이에 차이가 없었다. 급성 폐손상이 유도된 후 P/F비는 134 ± 72 mm Hg, Cst는 18.5 ± 2.3 ml/cm H₂O였으며 Pflex는 6.6 ± 1.4 cm H₂O였다. Low PEEP(5.0 ± 1.2 cm H₂O)하에서 P/F비는 supine position 195 ± 112 mm Hg, prone 30분 400 ± 33 mm Hg였고($p < 0.001$), Cst는 차이가 없었다. Optimal PEEP(9.0 ± 1.2 cm H₂O)하에서 P/F비는 supine position 466 ± 63 mm Hg, prone position 30분 499 ± 63 mm Hg였고($p = 0.016$), Cst는 각각 25.3 ± 5.9 ml/cm H₂O, 28.5 ± 6.5 ml/cm H₂O였다($p = 0.0464$). Prone position에 의한 P/F비 상승량은 Low PEEP하에서 205 ± 90 mm Hg로 대조치(33 ± 98 mm Hg) 및 Optimal PEEP(33 ± 33 mm Hg)하에서 보다 유의

Table 1. Respiratory variables at supine vs. prone positions before and after acute lung injury (ALI), and at Low PEEP and Optimal PEEP

	pH	AaPO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ /F _I O ₂ (mm Hg)	ΔPaO ₂ /F _I O ₂ (mm Hg)	P _{pause} (cm H ₂ O)	Crs (ml/cm H ₂ O)
Control						
supine position	7.43 ± 0.07	220 ± 76	445 ± 74		11.3 ± 4.8	36.3 ± 13.2
prone position 30min	7.44 ± 0.07	186 ± 57	480 ± 57	33 ± 98	11.4 ± 4.1	35.2 ± 13.0
ALI						
ZEEP						
supine position	$7.29 \pm 0.09^*$	$523 \pm 73^*$	$134 \pm 72^*$	—	$19.5 \pm 2.3^*$	$18.5 \pm 2.4^*$
Low PEEP						
supine position	7.35 ± 0.08	463 ± 111	195 ± 112		20.1 ± 3.2	22.4 ± 2.9
prone position 30min	7.38 ± 0.08	$261 \pm 31^\dagger$	$400 \pm 33^\dagger$	$205 \pm 90^\S$	18.4 ± 3.8	25.7 ± 4.1
Optimal Peep						
supine position	7.38 ± 0.08	$195 \pm 62^\ddagger$	$466 \pm 63^\ddagger$		$22.1 \pm 2.3^\ddagger$	25.3 ± 5.9
pron position 30min	7.38 ± 0.07	$162 \pm 60^\ddagger$	$499 \pm 63^\ddagger$	33 ± 33	$206. \pm 2.3^\ddagger$	$28.5 \pm 6.5^\ddagger$

Values are expressed as mean ± SD. ZEEP, zero end-expiratory pressure ; AaPO₂, alveolar-arterial difference of oxygen tension ; ΔPaO₂/F_IO₂, the difference of PaO₂/F_IO₂ between prone position 30 min and supine position ; P_{pause}, inspiratory pause pressure ; Crs, total respiratory system compliance

*ALI versus control at ZEEP($p < 0.05$), † prone position 30min versus supine position($p < 0.05$), ‡ Optimal PEEP versus Low PEEP($p < 0.05$), § Low PEEP versus control or Optimal PEEP($p < 0.05$)

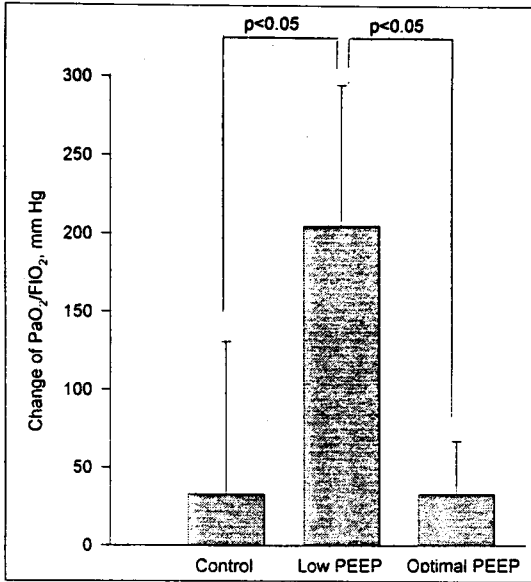


Fig. 1. Comparison of the increase of PaO₂/F_iO₂ ratio by prone position between the control, Low PEEP, and Optimal PEEP. Note the increase at Low PEEP is significantly greater than those at the control and Optimal PEEP.

하게 높았다(모두 $p < 0.01$). Fig. 3는 Low PEEP 하에서 supine position시 허탈되어 있던 중력의존부 배측 폐가 prone position에서 기체화된 것과, Optimal PEEP하에서는 supine position에서 이미 기체화되고 prone position에서는 유의한 변동이 없는 것을 보여주는 예이다.

2. Prone position의 혈류역학적 효과 (Table 2, Fig. 2, Fig. 3)

식염수 폐세척술 전 평균동맥압, 심박출량 및 박출용적은 supine position과 prone position 5분 및 prone position 30분 사이에 유의한 차이가 없었다. 분당맥 박수는 각각 $170 \pm 30 \text{ min}^{-1}$, $179 \pm 34 \text{ min}^{-1}$ ($p = 0.0277$) 및 $183 \pm 28 \text{ min}^{-1}$ ($p = 0.0630$) 이었고

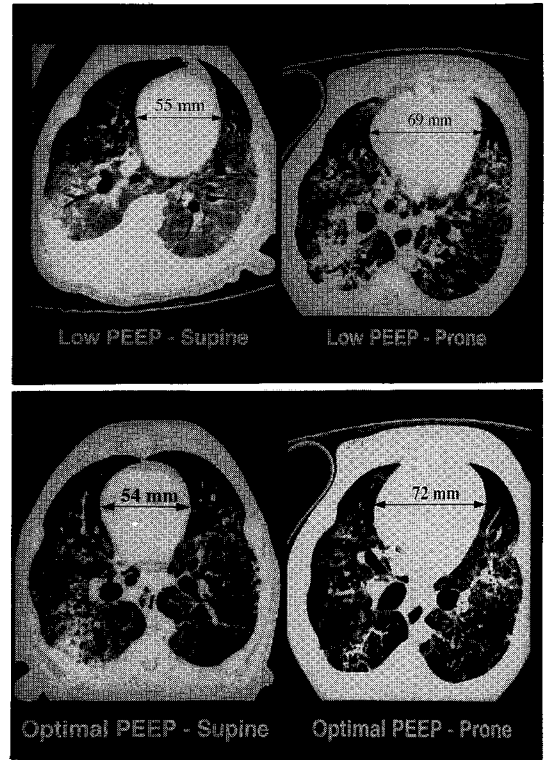


Fig. 2. CT scan of a dog's lung with saline-lavaged acute lung injury at end-expiration on supine versus prone position at Low PEEP (upper) and at Optimal PEEP (lower). Note the atelectatic dorsal lung at Low PEEP in supine position was aerated and the new dependent ventral lung remained aerated in prone position. The same lung region at Optimal PEEP, on the other hand, was aerated already in supine position, and changed little in prone position. Note also that the heart was slender in supine position but became spherical in prone position, and the transverse diameters were increased from 55 or 54 mm in supine position to 69 or 72 mm in prone position.

폐동맥폐기압은 각각 $7.9 \pm 2.9 \text{ mm Hg}$, $6.4 \pm 2.8 \text{ mm Hg}$ ($p = 0.0277$) 및 $6.9 \pm 3.4 \text{ mm Hg}$ ($p = 0.$

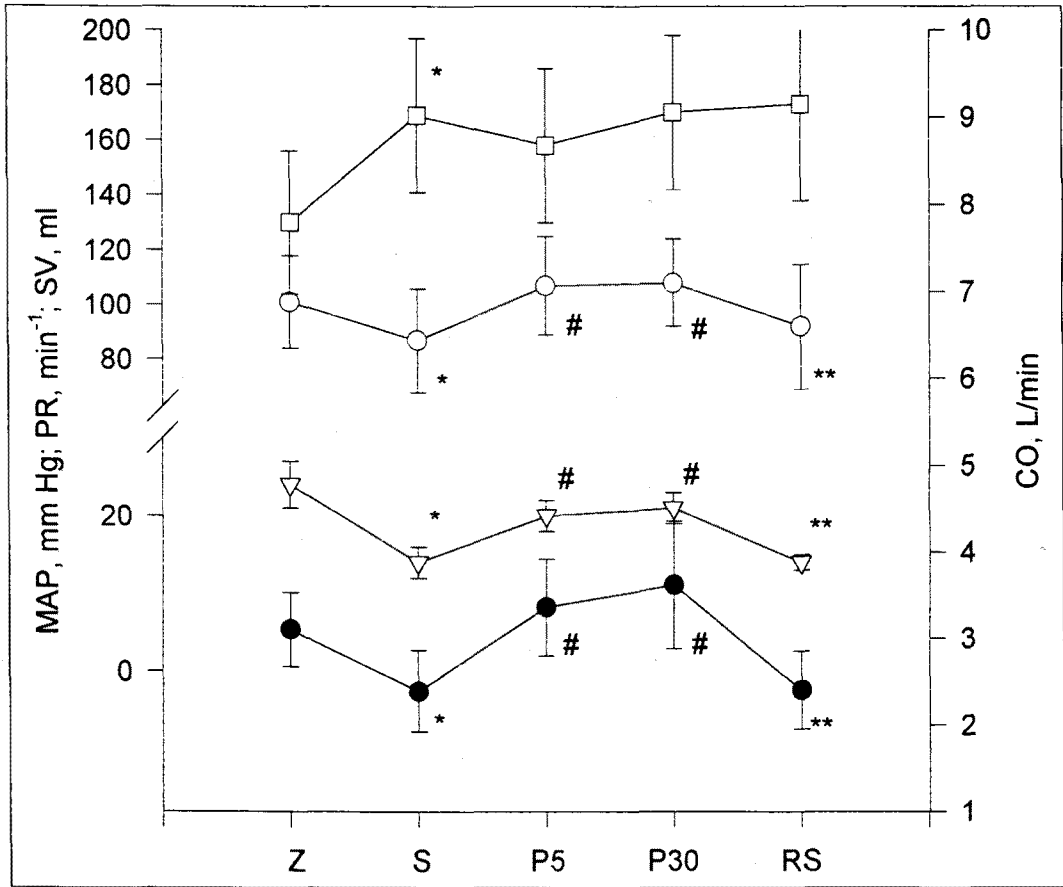


Fig. 3. Change of the hemodynamic variables by prone position at Low PEEP and Optimal PEEP. MAP : mean arterial pressure (open circle), PR : pulse rate (open square), SV : stroke volume (open triangle), CO : cardiac output (closed circle), Z : zero PEEP, P5 : 5 min of prone position, P30 : 30 min of prone position, RS : 5 min after repositioning to supine position. * $p < 0.05$ Optimal PEEP vs. zero PEEP ; # $P < 0.05$ prone position vs. supine position ; ** $p < 0.05$ repositioning to supine vs. prone position. Note that mean arterial pressure, cardiac output and stroke volume, decreased in supine position at Optimal PEEP, were all restored near to the level at ZEEP in prone position while pulse rate were not changed. Note also the disappearance of this hemodynamic effect of prone position when the dog was returned to supine position again.

1380)이었다. 급성 폐손상 유발 뒤 Low PEEP하에서 평균동맥압은 채워 변경에 따른 차이가 없었고 심박출량은 각각 3.0 ± 0.7 L/min, 3.3 ± 0.7 L/min ($p = 0.0180$) 및 3.7 ± 0.8 L/min ($p = 0.0630$) 이었고 박출용적은 차이가 없었다. 분당맥박수는 각각 $141 \pm$

22 min^{-1} , $141 \pm 22 \text{ min}^{-1}$ ($p = 0.8658$) 및 $176 \pm 28 \text{ min}^{-1}$ ($p = 0.0280$) 이었고 폐동맥쇄기압은 차이가 없었다. Optimal PEEP하에서 평균동맥압은 supine position 87 ± 19 mm Hg, prone position 5분 107 ± 18 mm Hg ($p = 0.0180$) 및 prone position 30분

Table 2. Hemodynamic variables at supine vs. prone positions before and after ALI, at Low PEEP and Optimal PEEP

	MAP (mm Hg)	PR (min ⁻¹)	PAOP (mm Hg)	CO (L/min)	SV (ml)
Control					
supine position	116 ± 18	170 ± 30	7.9 ± 2.9	4.2 ± 0.9	24 ± 6
prone position 5min	115 ± 15	179 ± 34 [†]	6.4 ± 2.8 [†]	4.5 ± 1.0	25 ± 4
prone position 30min	116 ± 18	183 ± 28	6.9 ± 3.4	4.5 ± 1.3	24 ± 6
First ZEEP					
supine position	100 ± 15	126 ± 32	8.7 ± 2.6	3.0 ± 0.8	24 ± 2
Low PEEP					
supine position	104 ± 12	141 ± 22*	8.9 ± 2.5	3.0 ± 0.7	22 ± 3
prone position 5min	103 ± 16	141 ± 22*	8.0 ± 2.4	3.3 ± 0.7 [†]	23 ± 3
prone position 30min	108 ± 11	176 ± 28*‡	7.9 ± 3.4	3.7 ± 0.8	21 ± 2
Second ZEEP					
supine position	101 ± 17	130 ± 26	9.0 ± 2.9	3.1 ± 0.4	24 ± 3
Optimal PEEP					
supine position	87 ± 19*§	169 ± 28*§	10.1 ± 2.4*§	2.4 ± 0.5*§	14 ± 2*§
prone position 5min	107 ± 18 [†]	158 ± 28*	9.1 ± 2.7 [†]	3.4 ± 0.6 [†]	20 ± 2 [†]
prone position 30min	108 ± 16 [‡]	170 ± 28*	9.0 ± 3.1 [‡]	3.6 ± 0.7 [‡]	21 ± 2 [‡]
Repositioning to					
supine position	92 ± 23 [†]	173 ± 35	10.5 ± 2.5 [†]	2.4 ± 0.5 [‡]	14 ± 1 [†]

Values are expressed as mean ± SD. MAP, mean arterial pressure ; PR, pulse rat ; PAOP, pulmonary artery occlusion pressure ; CO, cardiac output ; SV, stroke volume

*PEEP versus ZEEP(p<0.05), † prone position 5min versus supine position(p<0.05), ‡ prone position 30 min versus supine position(p<0.05), § Optimal PEEP versus Low PEEP(p<0.05), || repositioning to supine versus prone 30 min at Optimal PEEP(p<0.05)

108 ± 16 mm Hg(p=0.0180), 심박출량은 각각 2.4 ± 0.5 L/min, 3.4 ± 0.6 L/min(p=0.0180) 및 3.6 ± 0.7 L/min(p=0.0180), 그리고 박출용적은 각각 14 ± 2 ml, 20 ± 2 ml(p=0.0180) 및 21 ± 2 ml(p=0.0180)였다. 분당맥박수는 체위 변경에 따른 차이가 없었고 폐동맥쇄기압은 각각 10.1 ± 2.4 mm Hg, 9.1 ± 2.7 mm Hg(p=0.0180) 및 9.0 ± 3.1 mm Hg(p=0.0679)이었다. Optimal PEEP하 prone position에서 다시 supine position으로 체위

를 바꾸었을때 5분 후의 평균동맥압은 92 ± 23 mm Hg, 심박출량은 2.4 ± 0.5 L/min, 그리고 박출용적은 14 ± 1 ml로 모두 감소하였다(모두 p<0.05). Fig. 2은 supine position시 심장 모양이 홀쭉하고 유사한 단면에서의 횡지름이 55, 54 mm이던 것이 prone position에서 둥그렇게 되고 횡지름은 각각 72, 69 mm로 증가한 것을 보여준다. 실험 도중 대부분 실험견의 분당맥박수가 150회를 상회한 경우가 많았고 이 경우 Explorer®의 우심실 박출분율 측정 한계를 벗

어났기 때문에 통계 분석할 수 있는 우심실 박출분율이나 우심실 확장기말 용적 결과는 얻지 못하였다.

고 안

본 연구의 목적은 첫째, 급성 폐손상의 치료에 있어 prone position이 폐산소화에 미치는 효과가 supine position에서 제공한 PEEP 수준에 따라 양적으로 다른지에 대한 것과, 둘째, prone position이 supine position에서 PEEP에 의해 초래된 혈류역학적 합병증을 완화시키는지 알고자 한 것이다. 본 연구 결과, 압력-용적곡선 상에서 구한 inflection point 이상의 PEEP(Optimal PEEP)에서는 이미 supine position에서 PaO_2/FiO_2 비가 현저하게 증가하고 전산화 단층 촬영 소견(Fig. 2 아래)상 중력의존부 폐의 기체와 뚜렷하였고 prone position으로 얻는 폐산소화의 이득이 대조치와 차이가 없었다. 반면 inflection point보다 약간 낮은 Low PEEP하에서 prone position으로 체위 변경을 하였을 때는 PaO_2/FiO_2 비의 증가량이 Optimal PEEP에서 보다 월등하게 컸다. 또, 전산화단층 촬영 소견(Fig. 2)에서는 supine position에서 허탈 상태에 있던 배측 폐부위는 기체화되고 비중력 의존부 상태에서 새로운 중력 의존부로 바뀐 복측 폐는 supine position에서와 큰 차이없이 기체화가 유지된 것을 관찰할 수 있었다. prone position의 혈류역학적 효과는 Optimal PEEP하 supine position에서 ZEEP에 비해 유의하게 감소한 혈압, 심박출량 및 박출용적인 prone position에서 모두 ZEEP에서의 값에 가깝게 회복되었다. Optimal PEEP하에서 이러한 prone position에 의한 혈류역학적 상승은 실험견을 다시 supine position으로 되돌렸을 경우 모두 소실되었다. prone position에서의 심박출량 증가는 박출용적의 증가에 의해서 분당맥박수나 폐동맥쇄기압의 상승이 없었던 것으로 미루어 체위 변동에 따른 보상적 심박수 증가나 실험 중의 수액 투여에 기인하지 않았다는 것을 알 수 있다.

ARDS환자에서의 prone position은 초기 몇 개의 긍정적 보고에도 불구하고 보편화되지 못하였다^{8~15)}. prone position은 그 효과가 ARDS경과 중 병리적 시기에 의존적일 가능성이 있고²⁴⁾ 실제 임상에서 그 작용 기전은 매우 복합적인 것으로 사료된다^{9,12,14~17,25)} 즉, 배측 폐의 국소 환기 호전, 기능적 잔기량의 증가, 횡경막 운동의 변화, 환기·관류 균형 향상 및 폐분비물 배출의 용이 등이 작용 기전으로 생각되고 있으며 이중 가장 설득력 있는 기전은 배측 폐의 국소 환기 호전이다^{14,16,17)}. ARDS 환자들을 대상으로 다불활성기체제거법으로 조사한 바에 따르면 prone position에서는 절대 단락량이 줄고 정상 환기·관류 부위가 단락량이 준 만큼 증가하는 것이 밝혀졌다¹⁴⁾. 역시 다불활성기체제거법과 PET(positron emission technique)법을 이용한 동물 연구에 의하면 prone position에서는 supine position에 비해 배측 폐의 국소 환기가 호전되고 반면 폐혈류의 국소적 분포는 유의한 변동이 없어 결국 단락부위가 적어진다고 보고되었다^{16,17)}.

폐포 고비 개방압의 한 결정 인자인 늑막압은 체위에 따라 그 수직경사(vertical gradient of pleural pressure)가 달라지며 기계환기 중인 환자들이 치료 받는 일반적인 체위인 supine position에서 더 크고 prone position에서는 작은 것으로 알려져 있다^{18~20)}. 또, 이러한 늑막압 수직 경사의 체위에 따른 차이는 폐부종이 있는 경우는 더욱 현저해 지는데, 한 급성 폐손상 동물 모델에 의하면 중력 의존부 폐의 늑막압이 supine position에서 3.0 cm H₂O였던 반면 prone position에서는 0.9 cm H₂O였다¹⁹⁾. prone position에서 늑막압이 적은 것은 중력 의존부 폐의 개방을 위한 흡기압이 적게 소요된다는 것을 의미하고 따라서 동일한 기도압에서 더 많은 폐포의 개방을 기대할 수 있다. 본 연구의 Low PEEP하에서 prone position으로의 체위 변동시 현저한 PaO_2/FiO_2 비 상승과 전산화단층 촬영 소견상의 변화는 이러한 이론에 잘 부합되는 소견이다. 환기의 분포 변동과 달리, 폐혈류의 국소적 분포는 체위 변동에 따라 유의한 변동

없이 비교적 균질하거나 또는, 폐손상 상태에서는 오히려 비중력 의존부에 더 많이 분포하는 것으로 알려져 있어^{26, 27)} 체위 변동으로 유도되는 배측 폐의 환기 호전이 단락 감소로 귀결될 수 있다.

ARDS 환자에서 prone position의 효과에 관한 혈류역학적 영향은 큰 관심이 되지 못하였다. Prone position의 초기 보고자인 Douglas 등⁸⁾은 supine position에서 보다 prone position에서 심박출량이 증가한 환자를 기술하였고 저자들도 임상에서 이러한 현상을 관찰한 바 있으며 이는 폐산소화 호전 여부에 상관없이 관찰되었다²¹⁾. PEEP에 의한 혈류역학적 악화는 주로 정맥환류량의 감소가 주된 기전이나²⁸⁾ 그 외, PEEP은 심장의 구조적 변형이나 cardiac tamponade와 유사한 심장 압박을 초래하는 것이 알려져 있다^{6, 7, 30~35)}. 이러한 기전들은 PEEP을 포함한 양압환기시 심장 주변 늑막압(juxtacardiac pleural pressure)의 상승과 연관되는데 Marini²²⁾가 주장한 바 대로 prone position에서 심장 주위 양압이 심장에서 먼 배측으로 분산되면 심장 압박 현상이 완화될 것을 예상할 수 있다. 본 연구에서 Optimal PEEP 적용시 supine position에서 저하되었던 혈압과 심박출량이 prone position에서 ZEEP 수준으로 회복된 점, 그리고, 이러한 회복이 다시 supine position으로 변경시 소실된 점은 상기 주장을 뒷받침하는 결과로 해석된다. 이러한 prone position의 혈류역학적 효과는 최근 Broccard 등³⁶⁾의 연구에서도 보고된 바 있다. 또, 본 연구의 전산화단층 촬영 소견에 의하면 supine position에서 prone position으로 체위 변경 후 심장 횡지름이 Low PEEP하에서 55mm에서 69mm로, Optimal PEEP하에서 54mm에서 72mm로 각각 증가함을 볼 수 있다. 이러한 심박출량 증가는 심박수나 폐동맥쇄기압의 상승이 없었기 때문에 체위 변경에 따른 보상적 빈맥이나 실혈 증 수액 투여에 의한 것이 아니었다는 것을 알 수 있고, 본 연구에서는 밝히지 못한 prone position 자체의 어떤 기전으로 증가된 박출용적에 의했던 것으로 사료된다. 흥미로운 것은

Optimal PEEP 적용시 supine position에서 10.1 cm H₂O이던 폐동맥쇄기압이 prone position에서 9.1 cm H₂O로 감소하였고 prone position 마지막 측정치 9.0 cm H₂O에서 supine position으로 다시 환원 직후 10.5 cm H₂O으로 반등한 것인데 이는 prone position에서 심박출량이 증가했던 것과 견주어 해석할 때 prone position에서 의 폐혈관 압박이 적었다는 것을 시사하고 이는 다시 대혈관을 포함하는 심장 주위 압력이 prone position에서 supine position에서 보다 완화되었다는 것을 시사하는 소견이다. ARDS 환자의 치료시 임상가는 흔히 허탈 폐를 개방시키기 위해 PEEP을 쓰며 이때 혈압 및 전신 순환량 감소의 합병증에 흔히 봉착하게 되는데 만일 prone position이 이러한 PEEP의 부작용을 완화한다면 prone position은 폐산소화 개선의 목적 외에 혈류역학적 관점에서 시도될 필요가 있을 것이다.

저자 등은 잠종전에서 생리식염수 세척에 의한 방법으로 유도한 급성 폐손상 모델에서 prone position의 폐산소화 및 혈류역학적 효과를 알아 보았다. 본 연구의 급성폐손상 모델이 다양한 원인과 병리생리학을 보이는 ARDS 환자에 적용되는 것은 무리가 있겠으나 압력-용적 곡선 상 inflection point를 보이는 환자에서는 비슷한 효과가 재현될 가능성을 배제할 수 없다. 본 연구에서 새로 제기한 prone position의 혈류역학적 효과의 가능성에 대하여는 그 임상적 의미를 고려할 때 좀 더 많은 관심과 연구가 이어져야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 잠종전 급성폐손상 모델에서 prone position은 비교적 낮은 수준 PEEP의 폐산소화 호전 효과를 증대시켰고, 비교적 높은 수준 PEEP에 의한 심박출량 저하를 완화시켰다. 이러한 결과들은 심박출량을 유지하면서 폐산소화를 호전시키고자하는 ARDS 환자에서의 기계환기의 목표를 달성하는데 있어 prone position이 supine position보다 유리하다는 것을 시사한다.

요 약

배 경 :

호흡부전의 치료에 있어 환자 체위를 prone position으로 하는 시도는 20년 전부터 보고되어 왔으며 폐산소화 및 심박출량 향상에 효과가 있다는 것이 알려져 있다. Prone position시 폐산소화의 호전은 임상 및 동물 실험에서 단락 감소에 의한 것으로 알려져 있으며 그 중요 기전은 supine position에 비해 prone position때 중력 의존부 폐의 늑막압이 더 작아 폐포 개방압이 줄어들기 때문인 바 저자 등은 prone position이 폐산소화에 미치는 효과는 supine position에서 사용한 PEEP의 폐포 고비 개방압과의 관계에 따라 달라질 것으로 추정하였다. Prone position에서의 심박출량 증가에 대하여는 양압환기시 발생하는 cardiac fossa lifting 현상이 prone position에 의해 완화될 수 있다는 주장이 제기된 바 있어 prone position이 또한 supine position에서 PEEP에 의해 초래된 심박출량 저하를 완화시킬 수 있는지를 잠종견 급성 폐손상 모델을 통해 알아보고자 하였다.

방 법 : 잠종견 7마리 (20.0 ± 3.9 kg)를 정맥 마취 후 기관내관을 삽관하고 인공호흡기를 Vt 15 ml/kg, f 20/min, I : E = 1 : 3, pause 10%, PEEP 0 cm H₂O, F_{O₂} 1.0으로 설정하였다. 혈압, 분당맥박수, 폐동맥쇄기압, 심박출량 등의 측정과 동맥혈가스분석을 위해 서혜동맥과 폐동맥 천자술을 시행하였다. 대조기에 supine position 및 prone position 30분에 각각 호흡 지표(PaO₂/F_{O₂}[P/F], 총호흡기계탄성[Cst])와 supine position, prone position 5분 및 prone position 30분에 혈류역학적 지표(평균동맥압, 분당맥박수, 심박출량, 박출용적)를 측정하고 섭씨 38도의 생리식염수(30~50 ml/kg)를 기관내관을 통하여 주입하여 급성 폐손상을 유도한 뒤 constant flow법에 의해 inflection point(Pflex)를 측정하였다. 급성 폐손상에서의 supine position과 prone position 실험은 Pflex보다 2 cm H₂O 낮은 PEEP(Low PEEP)

과 2 cm H₂O 높은 PEEP(Optimal PEEP)에서 순차적으로 시행하고 각각 동일 시간대에 상기 지표들을 측정하였으며 Optimal PEEP 실험 마지막에 다시 supine position으로 체위를 바꾸고 5분 뒤 혈류역학적 지표들을 측정하였다.

결 과 :

1. Prone position 시행시 Low PEEP 및 Optimal PEEP에서의 호흡 효과의 차이

Low PEEP하에서 P/F비는 supine position에서 195 ± 112 mm Hg, prone position 30분에서 400 ± 33 mm Hg였고(p < 0.001) Optimal PEEP하에서 P/F비는 supine position에서 466 ± 63 mm Hg, prone position 30분에서 499 ± 63 mm Hg였다(p = 0.016). Prone position에 의한 P/F비 상승량은 Low PEEP하에서 205 ± 90 mm Hg로 Optimal PEEP(33 ± 33 mm Hg)하에서 보다 유의하게 높았다(각각 p < 0.05).

2. Prone position의 혈류역학적 효과

Low PEEP하에서 심박출량은 supine position(3.0 ± 0.7 L/min)과 비교하여 prone position 5분 3.3 ± 0.7 L/min(p = 0.0180)로 증가하였고 prone position 30분 3.7 ± 0.8 L/min(p = 0.0630)로 차이가 없었다. 분당맥박수는 각각 141 ± 22 min⁻¹, 141 ± 22 min⁻¹(p = 0.8658) 및 176 ± 28 min⁻¹(p = 0.0280)이었고 폐동맥쇄기압은 차이가 없었다. Optimal PEEP하에서 평균동맥압은 각각 87 ± 19 mm Hg, 107 ± 18 mm Hg(p = 0.0180) 및 108 ± 16 mm Hg(p = 0.0180), 심박출량은 각각 2.4 ± 0.5 L/min, 3.3 ± 0.6 L/min(p = 0.0180) 및 3.6 ± 0.7 L/min(p = 0.0180), 그리고 박출용적은 각각 14 ± 2 ml, 20 ± 2 ml(p = 0.0180) 및 21 ± 2 ml(p = 0.0180)였다. 분당맥박수는 체위 변경에 따른 차이가 없었고 폐동맥쇄기압은 각각 10.1 ± 2.4 mm Hg, 9.1 ± 2.7 mm Hg(p = 0.0180) 및 9.0 ± 3.1 mm Hg(p = 0.0679)이었다. Optimal PEEP하 prone position에서 다시 supine position으로 체위를 바꾸고 5분 후 평균동맥압은 92 ± 23 mm Hg, 심박출량은 2.

4±0.5 L/min, 그리고 박출용적은 14±1 ml로 모두 감소하였다(모두 p<0.05).

결 론 :

잠종건 급성폐손상 모델에서 prone position은 비교적 낮은 수준 PEEP의 폐산소화 호전 효과를 증대시켰고, 비교적 높은 수준 PEEP에 의한 심박출량 저하를 완화시켰다. 이러한 결과들은 심박출량을 유지하면서 폐산소화를 호전시키고자 하는 ARDS 환자에서의 기계환기의 목표를 달성하는데 있어 prone position이 supine position보다 유리하다는 것을 시사한다.

참 고 문 헌

- Gattioni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 69 : 824, 1988
- Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 149 : 8, 1994
- Gattinoni L, D'Andrea L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, Fumagalli R. Regional effects and mechanism of positive end-expiratory pressure in early adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 269 : 122, 1993
- Matamis D, Lemaire F, Harf A, Brun-Buisson C, Ansquer JC, Atlan G. Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 86 : 58, 1984
- Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure: computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 136 : 730, 1987
- Marini JJ, Quinn R, Culver BH, Butler J. Estimation of transmural cardiac pressures during ventilation with PEEP. *J Appl Physiol* 53 : 384, 1982
- Marini JJ, Culver BH, Butler J. Mechanical effect of lung distension with positive pressure on cardiac function. *Am Rev Respir Dis* 124 : 382, 1981
- Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis* 115 : 559, 1977
- Bryan AC. Comments of a devil's advocate. *Am Rev Respir Dis* 110 : 143, 1974
- Wagaman MJ, Shutack JG, Moomjian AS, Schwarz JG, Shaffer TH, Fox WW. Improved oxygenation and lung compliance with prone positioning of neonates. *J Ped* 94 : 787, 1977
- Martin RJ, Herrell N, Rubin D, Fanaroff A. Effect of supine and prone position on arterial oxygen tension in the preterm infant. *Pediatrics* 63 : 528, 1979
- Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone position in ARDS patients. *Chest* 94 : 103, 1988
- Murdoch IA, Storman MO. Improved arterial oxygenation in children with the adult respiratory distress syndrome: the prone position. *Acta Paediatr* 83 : 1043, 1994
- Pappert D, Rossaint R, Slama K, Gruning T, Kalke KJ. Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* 106 : 1511, 1994
- Chatte G, Sab J-M, Dubois J-M, Sirodot M, Gaussorgues P, Robert D. Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 155 : 473, 1997
- Lamm WJE, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation.

- nation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 150 : 184, 1994
17. Albert RK, Leasa D, Sanderson M, Robertson T, Hlastala MP. The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleic-acid-induced acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 135 : 628, 1987
 18. Wiener-Kronish JP, Gropper MA, Lai-Fook J. Pleural liquid pressure in dogs measured using a rib capsule. *J Appl Physiol* 59 : 597, 1985
 19. Mutoh T, Guest RJ, Lamm WJE, Albert RK. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis* 146 : 300, 1992
 20. Yang Q, Kaplowita MR, Lai-Fook SJ. Regional variations in lung expansion in rabbits : prone vs. supine positions. *J Appl Physiol* 67 : 1371, 1989
 21. Lim CM, Koh YS, Jung BH, Lee SD, Kim WS, Kim DS, Kim, WD. The respiratory and hemodynamic response to prone position in patients with ARDS. *Crit Care Med* 25 : A97, 1997
 22. Marini JJ. Down side up- a prone and partial liquid asset. *Int Care Med* 21 : 963, 1995
 23. Fernandez R, Blanch L, Artigas A. Inflation static pressure-volume curves of the total respiratory system determined without any instrumentation other than the mechanical ventilator. *Int Care Med* 19 : 33, 1993
 24. Matamis D, Lagonidis D, Tsagourias M, Riggos D. The prone position-related time course improvement of hypoxemia in patients with acute lung injury. *Int Care Med* 22 : S426, 1996
 25. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 4 : 13, 1976
 26. Glenny RW, Lamm WJE, Albert RK, Robertson HT. Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol* 71 : 620, 1991
 27. Wiener CM, Kirk W, Albert RK. Prone position reverses gravitational distribution of perfusion in dog lungs with oleic acid-induced injury. *J Appl Physiol* 68 : 1386, 1990
 28. Pick RA, Handler JB, Murata JH, Friedman AS. The cardiovascular effects of positive and-expiratory pressure. *Chest* 82 : 345, 1982
 29. Fessler HE, Brower RG, Shapiro EP, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure and body position on pressure in the thoracic great veins. *Am Rev Respir Dis* 148 : 1657, 1993
 30. Lloyd TC. Mechanical cardiopulmonary interdependence. *J Appl Physiol* 52 : 333, 1982
 31. Butler J. The heart is in good hands. *Circulation* 67 : 1163, 1983
 32. Leithner C, Podolsky A, Globits S, Frank H, Neuhold A, Pidlich J, Schuster E, Staudinger T, Rintelen C, Roggla M, Glogar D, Frass M. Magnetic resonance imaging of the heart during positive end-expiratory pressure ventilation in normal subjects. *Crit Care Med* 22 : 426, 1994
 33. Lloyd TC. Respiratory system compliance as seen from the cardiac fossa. *J Appl Physiol* 53 : 57, 1982
 34. Cassidy SS, Robertson CH Jr, Pierce RK, Johnson RL Jr. Cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure in dogs. *J Appl Physiol* 44 : 743, 1978
 35. Jardin F, Farcot JC, Boisante L, Curien N,

- Margairaz A, Bourdarias JP. Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N Eng J Med* 304 : 387, 1981
36. Broccard AF, Shapiro RS, Schmitz LL, Ravenscraft SA, Marini JJ. Influence of prone position on the extent and distribution of lung injury in a high tidal volume oleic acid model of acute respiratory distress. *Crit Care Med* 25 : 16, 1997