

## 판막질환자에서 폐동맥압이 Norepinephrine의 점적주입에 따른 우심실 기능 변화에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 <sup>1</sup>마취통증의학교실 및 <sup>2</sup>마취통증의학연구소, \*아주대학교 의과대학 마취통증의학교실

곽영란<sup>1,2</sup> · 김종엽\* · 김승호<sup>1</sup> · 오영준<sup>1,2</sup> · 이종화<sup>1,2</sup> · 이강훈<sup>1</sup> · 방서욱<sup>1,2</sup>

### Effect of Pulmonary Artery Pressure on Changes in Right Ventricular Function according to Norepinephrine Infusion in Patients with Valvular Heart Disease

Young Lan Kwak, M.D.<sup>1,2</sup>, Jong Yeop Kim, M.D.\* , Seung Ho Kim, M.D.<sup>1</sup>, Young Jun Oh, M.D.<sup>1,2</sup>, Jong Hwa Lee, M.D.<sup>1,2</sup>, Kang Hun Lee, M.D.<sup>1</sup>, and Sou Ouk Bang, M.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Pain Medicine and <sup>2</sup>Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; \*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

**Background:** Increasing coronary perfusion pressure by using a vasopressor is one of the important treatment strategies in pulmonary hypertension. In present study, we evaluated whether chronic pulmonary hypertension influences the effect of norepinephrine (NE) on right ventricular function and hemodynamic variables in patients with valvular heart disease.

**Methods:** Forty eight patients undergoing valve replacement surgery were divided into two groups according to pulmonary artery pressure, i.e., a control (n = 28) and a pulmonary hypertension group (n = 20). A thermodilution pulmonary artery catheter for continuous monitoring of cardiac output, right ventricular (RV) ejection fraction and RV volume was inserted before the induction of anesthesia. When systemic hypotension occurred following induction of anesthesia, norepinephrine was infused at rates of 0.03 and then 0.06µg/kg/min for 10 minutes, respectively and hemodynamic variables were measured after anesthesia induction, and at the end point of each infusion rate.

**Results:** No significant differences occurred in systemic or pulmonary hemodynamic variables according to the infusion of norepinephrine between the two groups. And, no significant changes were observed in right ventricular performance according to the infusion of norepinephrine in two groups.

**Conclusions:** Norepinephrine did not show different systemic or pulmonary hemodynamic effects in patients with or without chronic pulmonary hypertension. Norepinephrine did not increase the right ventricular ejection fractions or cardiac outputs of patients with chronic pulmonary hypertension. (Korean J Anesthesiol 2004; 47: 824~9)

**Key Words:** chronic pulmonary hypertension, norepinephrine, right ventricular function.

## 서 론

심장판막질환에 동반된 폐동맥고혈압은 후부하의 증가에 민감한 우심실의 기능을 감소시키며 우심실의 확장 및 수축력 장애를 유발한다. 우심실 부전은 좌심실의 전부하를

감소시켜 전신동맥압을 감소시키고, 이는 다시 우측 관상동맥 관류압을 떨어뜨려 우심실 부전이 더 심해지는 악순환이 일어난다.<sup>1-3)</sup> 따라서 폐동맥고혈압과 이에 의해 유발된 우심실 부전의 치료를 위해서는 우심실의 후부하를 감소시키면서도 전신동맥압은 유지할 수 있는 약제의 선택이 필요하다.<sup>3)</sup>

폐동맥고혈압 환자에서 우심실 후부하를 감소시키는 혈관확장제 못지 않게 혈관수축제의 사용에 관한 연구들도 많이 진행되고 있는데, 특히 우심실부전 환자에서 norepinephrine (NE)은 폐동맥압을 증가시켜 우심실부전을 더욱 심화시킬 것이라는 우려와는 달리 우심실 관상동맥의 관류압을 증가시켜 오히려 우심실의 기능을 향상시키고, 심박출량을 증가시켜 폐혈관저항 또한 감소시킬 수 있다는 것이 급

논문접수일 : 2004년 7월 9일

책임저자 : 방서욱, 서울시 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 마취통증의학교실  
우편번호: 120-751

Tel: 02-361-7200, Fax: 02-364-2951

E-mail: ylkwak@yumc.yonsei.ac.kr

본 연구는 2003 학년도 연세대학교 의과대학 교수연구비 지원에 의한 연구임.

성 폐동맥고혈압 동물실험 모델에서 증명된 후에 NE은 급성 폐동맥고혈압 환자의 치료에 사용되고 있다.<sup>3,6)</sup> 그러나 만성 폐동맥고혈압 환자에서 NE이 혈액학 변화에 미치는 영향에 관해서는 연구된 바는 많지 않은데, Kwak 등은<sup>7)</sup> 만성 폐동맥고혈압이 동반된 판막질환 환자에서 NE이 심박출량 감소없이 전신동맥압을 증가시키면서도 전신동맥압에 대한 폐동맥압의 비를 의미 있게 감소시키는 것을 보고한 바 있으며, 또한 순수한 말초혈관 수축기능을 가지는 phenylephrine의 경우에는 혈액학 반응이 폐동맥고혈압의 유무에 따라 다르게 관찰됨을 보고한 바 있다.<sup>8)</sup> 그러나 상기의 연구에서는 NE이 우심실 기능에 미치는 영향을 직접 관찰하지는 못하였는데, 급성 폐동맥고혈압 모델이나 폐혈성 속에 의한 급성 폐동맥고혈압 환자에서 NE이 우심실 기능을 향상시킨다는 보고가 있었다.<sup>6,9)</sup>

본 연구에서는 열회석법을 원리로 하여 우심실박출계수를 지속적으로 측정할 수 있는 폐동맥카테터를 이용하여 두 가지 용량의 NE 점적주입이 심장판막질환 환자의 우심실 기능 및 용적에 미치는 영향을 살펴보고, 만성 폐동맥고혈압이 NE의 혈액학 효과에 영향을 미치는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

심장판막질환으로 판막대치술 및 판막성형술이 예정된 환자들 중 마취유도 후 저혈압이 발생한 환자들을 대상으로 하였으며, 폐동맥고혈압이 없는 환자를 대조군으로, 폐동맥고혈압(평균폐동맥압이 30 mmHg 이상)이 있는 환자를 폐동맥고혈압군으로 하였다. 본 연구는 모든 환자의 동의 하에 전향적으로 진행하였다. 저혈압은 수술 전일 병동에서 3회 측정된 수축기전신동맥압의 평균값을 대조치로 하여 마취유도 후 수축기전신동맥압이 20% 이상 감소하였거나 100 mmHg 이하로 감소한 경우로 정의하였다. 환자 중 말초혈관수축제의 사용이 권장되지 않는 심장판막부전 환자, 경도 이상의 삼첨판막부전이 동반된 환자, 술 전 좌심실박출계수가 40% 이하, 관상동맥질환이 동반된 환자 및 고혈압 병력이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 총 48명(대조군 28명, 폐동맥고혈압군 20명)의 환자가 연구에 포함되었으며, 대상 환자의 분포는 Table 1과 같다.

모든 환자에서 수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.05-0.1 mg/kg를 근주하였으며, digoxin과 이노제를 제외한 모든 심혈관계 약물은 수술 당일 아침까지 지속하였다. 수술실 도착 후 5 leads 심전도 전극을 부착하여 lead I, II, III, aVF, aVR, aVL, V<sub>5</sub>를 볼 수 있도록 하였으며, lead II와 V<sub>5</sub>를 지속적으로 관찰하였다. 국소마취 하에 20 G 카테터로 요골동맥을 천자하여 지속적으로 전신동맥압을 감시하였으며,

우측 내경정맥으로 폐동맥카테터를 삽입하였는데, 폐동맥카테터(Swan-Ganz CCOmbo V CCO/SvO<sub>2</sub>/CEDV Model 775HF75, Edwards Lifesciences, USA; volumetric 카테터)를 카테터의 끝에서 21 cm 근위부에 있는 분사구가 삼첨판보다 2 cm 근위부에 오도록 위치시켰다. 이는 분사구에 연결된 압력계를 통해 나타나는 모니터 상의 압력이 우심실압 파형으로 나타나기 시작하는 부위에서 카테터를 2 cm 정도 후방으로 뽑아 우심방압 파형으로 관찰되는 부위에 고정시키는 방법을 사용하여 시행하였다. 카테터를 심박출량, 혼합정맥혈산소포화도, 우심실의 용적변수 등을 지속적으로 관찰할 수 있는 감시장치(Vigilance, Edwards Lifesciences, USA)에 연결하였다. Vigilance 감시장치는 심전도 종속장치(ECG slave cable)를 이용하여 환자의 혈액학 감시장치(CMS, Hewlett-Packard, USA)에 연결되어 심박동수에 관한 정보를 얻을 수 있도록 하였다. 마취유도 후 폐동맥카테터의 원위부에서 채취한 혈액가스분석 결과를 이용하여 Vigilance 감시장치에서 혼합정맥혈산소포화도의 *in vivo* calibration을 시행하고 혼합정맥혈산소포화도를 지속적으로 관찰하였다. 마취유도는 midazolam 2-3 mg, sufentanil 1.5-2µg/kg과 vecuronium 0.1-0.15 mg/kg으로 하였으며, 저농도의 isoflurane (0.2-0.5 vol%)과 sufentanil 0.2-0.4µg/kg/hr 점적주입으로 마취심도

Table 1. Demographic Data

	Control group (n = 28)	PH group (n = 20)
Sex (M/F)	10/18	7/13
Age (yr)	49.0 ± 14.9	53.2 ± 10.4
BSA (m <sup>2</sup> )	1.6 ± 0.16	1.6 ± 0.15
Weight (kg)	58.8 ± 10.0	58.1 ± 9.9
Preop. medication		
ACE inhibitors	12	10
β-blocker	3	2
Others	4	1
Preoperative ECG		
Normal sinus rhythm	21	13
Atrial fibrillation	7	7
Operation		
MVR and AVR	2	1
MVR	14	12
AVR	5	1
others	7	7

Values are mean ± SD or number of patient. Control: valvular heart disease without pulmonary hypertension, PH group: valvular heart disease with pulmonary hypertension. BSA: body surface area, Preop. medication: preoperative cardiovascular medications, ACE inhibitors: angiotensin converting enzyme inhibitors, MVR: mitral valve replacement, AVR: aortic valve replacement.

를 유지하였다.

마취유도 전 폐동맥카테터를 삽입한 후 관찰된 평균폐동맥압에 따라 환자를 대조군과 폐동맥고혈압군으로 구분하였다. 마취유도 후 저혈압이 발생한 환자에서 혈액학 변수를 측정하고(T1), NE 0.03µg/kg/min을 10분간 지속정주한 후 변수를 측정하고(T2), NE의 용량을 0.06µg/kg/min으로 증량시켜 다시 10분간 지속정주한 후 변수를 측정하였다(T3). 본 연구에 사용된 NE의 용량은 이전의 임상 경험을 통하여 평균전신동맥압을 15%와 30% 내외로 증가시킬 수 있는 NE의 농도를 고려하여 결정하였다. 혈액학 변수로 심박수, 전신동맥압, 폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압, 중심정맥압, 심박출량, 우심실박출계수 및 이완기와 수축기말우심실용적을 측정하며, 이를 이용하여 심장지수(cardiac index, CI), 전신혈관저항지수(systemic vascular resistance index, SVRI) 및 폐혈관저항지수(pulmonary vascular resistance index, PVRI), 우심실박출작업지수, 전신동맥압에 대한 폐동맥압의 비(ratio of mean pulmonary artery pressure to mean systemic arterial pressure, RBP)와 전신혈관저항지수에 대한 폐혈관저항지수의 비(ratio of pulmonary vascular resistance index to systemic vascular resistance index, RVRI)를 구하였다. 외과적 자극에 의한 혈액학 변화와 순환혈액량의 변화효과를 최소화하기 위해 모든 측정이 종료된 후 피부절개를 시행하도록 하였

다. NE를 투여하기 시작한 후 두 군 모두에서 심박수나 심박출량이 대조치의 30% 이상 감소되었을 때, 폐동맥고혈압군에서 평균폐동맥압이 대조치의 30% 이상 상승하거나 심실부정맥이 나타나면 약제의 투입을 중단하고 기록한 후 결과에서 제외하기로 하였다.

모든 결과는 평균 ± 표준편차(SD)로 표시하였고, 통계분석은 SPSS 11.0 (SPSS Inc., USA)를 사용하였으며, 각 NE의 정주에 따른 변화와 각 군 간의 상호작용에 관한 분석은 반복 측정에 의한 분산분석법을 이용하였으며, 각 군내에서 T1 시기에 대한 T2, T3 시기의 혈액학 변수에 대한 비교는 Dunnett' t-test를 이용하여 분석하였다. 연속변수가 아닌 변수들의 빈도 비교는 Chi-squared test를 시행하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대조군과 폐동맥고혈압군 사이에 성별, 나이, 체표면적, 체중 및 수술 전 복용약물 등에 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

NE의 점적주입에 따른 전신순환에 관한 혈액학 변수의 변화는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 심박수는 대조군에서만 유의한 감소양상을 보였고, 평균전신동맥압은 두 군

Table 2. Effect of Norepinephrine on Systemic and Pulmonary Circulation

	Control group				PH group			
	T1	T2	T3	P value*	T1	T2	T3	P value*
Systemic circulation								
HR	68.7 ± 9.4	62.8 ± 8.9	61.7 ± 8.8	0.036	68.0 ± 10.4	61.5 ± 10.2	64.9 ± 10.3	0.164
MAP	68.9 ± 8.3	81.6 ± 14.8 <sup>†</sup>	94.1 ± 15.3 <sup>†</sup>	<0.001	72.3 ± 7.8	80.9 ± 10.9 <sup>†</sup>	90.9 ± 11.3 <sup>†</sup>	<0.001
CI	2.7 ± 1.1	2.3 ± 0.8	2.2 ± 0.7 <sup>†</sup>	0.045	2.7 ± 0.8	2.4 ± 0.8	2.2 ± 0.6	0.118
CVP	8.1 ± 2.2	9.8 ± 2.3 <sup>†</sup>	12.2 ± 2.7 <sup>†</sup>	0.004	8.8 ± 2.6	10.4 ± 2.9	12.5 ± 3.2 <sup>†</sup>	0.001
SVRI	2021 ± 851	2792 ± 1206 <sup>†</sup>	3355 ± 1217 <sup>†</sup>	<0.001	2072 ± 789	2558 ± 834	3033 ± 874 <sup>†</sup>	0.003
Pulmonary circulation								
mPAP	18.4 ± 3.2	21.5 ± 4.2 <sup>†</sup>	26.7 ± 5.2 <sup>†</sup>	<0.001	30.2 ± 7.5	33.3 ± 8.1	38.8 ± 9.2 <sup>†</sup>	0.006
PCWP	13.2 ± 2.9	16.3 ± 3.9 <sup>†</sup>	20.2 ± 4.7 <sup>†</sup>	<0.001	22.6 ± 5.7	23.8 ± 6.6	27.7 ± 6.4	0.073
PVRI	174 ± 92	207 ± 122	275 ± 172 <sup>†</sup>	0.023	279 ± 199	361 ± 192	372 ± 208	0.457
RBP	26.8 ± 4.6	26.5 ± 3.9	28.6 ± 4.4	0.159	42.2 ± 11.6	42.0 ± 13.3	43.3 ± 12.4	0.933
RVRI	8.7 ± 3.9	7.3 ± 2.9	8.0 ± 3.7	0.341	12.5 ± 7.1	12.6 ± 7.2	12.7 ± 7.0	0.997

Values present mean ± SD. Control: valvular heart disease without pulmonary hypertension, PH group: valvular heart disease with pulmonary hypertension. T1: before norepinephrine infusion, T2: after norepinephrine was infused in the rate of 0.03µg/kg/min for 10 min, T3: after norepinephrine was infused in the rate of 0.06µg/kg/min for 10 min. HR: heart rate (beats/min), MAP: mean systemic arterial pressure (mmHg), CI: cardiac index (l/min/m<sup>2</sup>), CVP: central venous pressure (mmHg), SVRI: systemic vascular resistance index (dyne · sec/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>), mPAP: mean pulmonary arterial pressure (mmHg), PCWP: pulmonary capillary wedge pressure (mmHg), PVRI: pulmonary vascular resistance index (dyne · sec/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>), RBP: the ratio of mean pulmonary artery pressure to mean systemic arterial pressure, RVRI: the ratio of pulmonary vascular resistance index to systemic vascular resistance index. \*P value: change in subject variables within control or pulmonary hypertension group, <sup>†</sup>: P < 0.05 compared with T1.

**Table 3.** Effect of Norepinephrine on Right Ventricular Function

	Control group				PH group				
	T1	T2	T3	P value*	T1	T2	T3	P value*	
RVEF	32.1 ± 8.7	29.6 ± 7.9	29.4 ± 8.8	0.407	30.5 ± 12.5	27.0 ± 9.2	26.4 ± 9.8	0.429	
RVEDVI	129.8 ± 26.6	126.2 ± 23.1	124.4 ± 25.2	0.711	140.0 ± 27.8	149.7 ± 44.8	145.4 ± 37.9	0.718	
RVESVI	87.8 ± 25.6	87.9 ± 21.2	87.5 ± 25.5	0.998	100.2 ± 30.2	105.4 ± 32.6	107.5 ± 37.7	0.786	

Values present mean ± SD. Control: valvular heart disease without pulmonary hypertension, PH group: valvular heart disease with pulmonary hypertension. T1: before norepinephrine infusion, T2: after norepinephrine was infused in the rate of 0.03µg/kg/min for 10 min, T3: after norepinephrine was infused in the rate of 0.06µg/kg/min for 10 min. RVEF: right ventricular ejection fraction (%), RVEDVI: right ventricular end diastolic volume index (ml/m<sup>2</sup>), RVESVI: right ventricular end systolic volume index (ml/m<sup>2</sup>). \*P value: change in subject variables within control or pulmonary hypertension group.

에서 모두 유의하게 증가하였는데, T2와 T3 시기에 두 군 모두에서 T1에 비해 유의하게 높았다. 심장지수는 대조군에서만 유의하게 감소하였으며, T3 시기에 T1 시기에 비해 유의하게 감소하였다. 중심정맥압과 전신혈관저항지수는 두 군 모두에서 유의하게 증가하였으며, 폐동맥고혈압군에서는 T3 시기에 T1 시기에 비해 유의한 증가를 보였다(Table 2). NE 점적주입에 따른 폐순환에 관한 혈역학 변수와 전신순환에 대한 비의 변화 양상은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 평균폐동맥압은 두 군 모두에서 유의한 증가를 보였으며, 대조군에서는 T2와 T3 시기에, 폐동맥고혈압군에서는 T3 시기에 T1 시기에 비해 유의하게 증가하였다. 폐모세혈관폐기압과 폐혈관저항지수는 대조군에서만 유의한 증가를 보였고 폐동맥고혈압군에서는 유의한 증가가 없었다. RBP와 RVRI는 모두 두 군에서 유의한 변화가 없었다(Table 2).

NE 점적주입에 따른 우심실기능에 관한 혈역학 변수의 변화양상은 두 군 간에 유의한 차이가 없었고, 우심실박출계수, 이완기말용적지수와 수축기말용적지수 모두 두 군에서 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 3).

### 고 찰

본 연구에서는 심장판막질환이 있는 환자에서 마취유도 후 발생한 저혈압 치료를 위해 NE을 점적주입 한 후 폐동맥고혈압군과 대조군의 혈역학 및 우심실기능 변화를 살펴본 결과, 폐동맥고혈압은 혈역학 변수의 변화 양상과 우심실박출계수 및 우심실용적지수의 변화에 의미 있는 차이를 유발하지 않은 것을 관찰할 수 있었다.

Dhein 등은<sup>10)</sup> 폐동맥고혈압과 우심실부전이 유발된 동물 실험에서 장간동맥이나 흉부대동맥과는 달리 폐동맥에서만 NE에 대한 반응성이 감소되었다고 보고한 바 있는데, 본 연구에서도 두 군 내에서의 혈역학 변화를 살펴본 결과, 폐동맥고혈압군에서는 대조군과 달리 NE 점적주입에 따른 심

장지수의 유의한 감소와 폐혈관저항지수의 유의한 증가가 없었고, NE이 0.03µg/kg/min으로 소량 투여된 T2 시기에는 평균폐동맥압의 유의한 증가 또한 없었다. 이는 Dhein 등의 연구에서와 같이 만성 폐동맥고혈압이 있는 환자에서 NE에 대한 폐혈관의 반응성이 감소되어 있음을 시사하는 것이라 생각된다. Dhein 등은<sup>10)</sup> 폐동맥고혈압의 병인으로 생각되고 있는 폐동맥 내피세포의 기능부전이 폐혈관 반응성 감소의 원인이라고 추정하였으며, 이 외에도 폐동맥고혈압을 일으키는 기전으로 추측되는 비정상적 혈관 재형성(remodeling), 그리고 nitric oxide나 prostacyclin과 같은 혈관확장물질의 분비 감소 등에 의해서 휴식기 폐혈관의 긴장도가 증가된 것도 폐동맥고혈압 환자에서 말초혈관수축제에 대한 폐혈관 반응이 감소된 원인이 될 수 있다고 생각된다.<sup>11)</sup> 그러나 본 연구에서 NE 주입 전 및 주입 후의 혈역학 변수가 두 군 간에 차이가 없었던 것으로 미루어 본 연구에서의 두 군 간의 변화 양상의 차이가 임상적으로 유의한 것이라고 보기는 어려울 것 같다.

본 연구에서는 NE이 만성 폐동맥고혈압 환자에서 전신동맥압에 대한 폐동맥압의 비를 감소시켰던 이전의 연구 결과와 달리 NE이 이를 감소시키지 못하였는데, 이의 원인으로는 환자들의 술 전 투약의 차이를 생각할 수 있다. 본 연구에서는 대상 환자의 46%가 수술 전에 angiotensin 전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE) 차단제나 angiotensin II 수용체 차단제, 칼슘통로 차단제를 복용하고 있었다. 이 중 ACE 차단제와 angiotensin II 수용체 차단제는 여러 혈관질환에 매우 효과적인 것으로 알려졌는데,<sup>12)</sup> 특히 ACE 차단제는 만성 폐동맥고혈압의 발생을 감소시킬 뿐만 아니라 폐동맥압을 감소시키고 폐혈관 재형성(remodeling)을 억제하기 때문에,<sup>13)</sup> 최근 본태성 고혈압이 없는 심장판막질환 환자에서도 비대심실의 재형성 및 폐동맥고혈압의 발생 억제를 위해 사용되고 있다.<sup>14,15)</sup> 그러나 ACE 차단제는 마취 중인 환자의 혈압조절 기능에 많은 영향을 주어 만성적으로

ACE 차단제를 복용한 환자에서는 NE에 대한 전신동맥압 증가 효과가 감소되어 나타난다.<sup>16,17)</sup> Licker 등은<sup>16)</sup> 관상동맥 우회술을 받는 환자를 대상으로 NE 점적주입에 대한 용량 반응 곡선, 혈관수축제 반응 등을 분석한 결과 ACE 차단제를 복용한 환자군에서 유의하게 교감신경 반응성이 떨어진 것을 관찰하였다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서 이전 실험연구나 급성 폐동맥고혈압 환자와는 달리 많은 수의 환자가 ACE 차단제를 비롯한 여러 혈관확장제를 복용하고 있었기 때문에 이로 인해 NE에 의한 전신동맥압의 증가가 둔화되었을 가능성을 고려해 볼 수 있다. 그러나 본 연구에서 두 군 간의 수술 전 약물복용 병력의 차이는 없었으므로 이러한 약제들이 군 간의 비교에는 영향을 주지는 않았을 것으로 사료된다.

폐동맥고혈압과 우심실부전에 관한 이전의 연구에서 NE는 우측 관상동맥 관류압을 증가시키고, 우심실 기능을 향상시켜 우심실부전을 악화시키는 악순환을 차단시킬 수 있으며,<sup>5,18)</sup> 선택적  $\alpha$ -수용체 자극제인 phenylephrine보다 NE이 폐동맥고혈압 환자에서 보다 더 효과적이라고 보고된 바 있다.<sup>7,19)</sup> Schneider 등은<sup>6)</sup> 급성 폐혈성 속으로 폐동맥고혈압이 동반된 우심실부전을 유발시킨 후 수액 투여와 함께 dobutamine, NE의 약리효과를 비교해 보았을 때, 폐혈성 속의 병리 특성상 말초혈관 확장효과가 있는 dobutamine보다는 말초혈관 수축효과가 큰 NE이 우심실 관상동맥 관류를 향상시켜서 우심실박출계수를 증가시키고, 심박출량도 증가시켰다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 급성 폐동맥고혈압에 관한 이전의 연구결과와는 달리 NE이 우심실 기능을 호전시키지 못하였는데,<sup>6,9)</sup> 이러한 원인으로 첫째 급성 폐동맥고혈압과 만성 폐동맥고혈압에서의 병태생리학적 차이를 생각할 수 있다. 급성 폐동맥고혈압에 비해 만성 폐동맥고혈압 환자는 우심실의 후부하가 점진적으로 증가하고, 이에 대한 보상적 우심실비대로 우심실의 수축기능이 급성 폐동맥고혈압 환자에 비해 더 잘 유지될 수 있기 때문에 NE에 의한 우심실 기능 개선 효과가 미미할 수 있다고 본다. 본 연구에서 폐동맥고혈압군에서 폐동맥고혈압 및 폐혈관저항이 증가되어 있음에도 불구하고 우심실박출계수는 대조군과 유의한 차이가 없었다. 이는 만성 폐동맥고혈압 환자에서는 급성 폐동맥고혈압 환자에서와는 달리 심각한 우심실부전은 발생하지 않음을 보여주는 것으로, 그 결과 NE에 의한 우심실 기능 개선 효과를 관찰할 수 없었다고 생각된다. 둘째, 마취유도 후 저혈압이 발생한 환자를 대상으로 하기는 하였으나 저혈압의 정도가 다른 급성 폐동맥고혈압 모델 연구에서보다 심하지 않았으며, 그 결과 NE에 의한 우심실 관상동맥 관류압의 증가 효과가 다른 연구에 비해 적었던 것이 결과에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다.

셋째, ACE 차단제 복용이 전부하를 감소시킬 수 있는데<sup>20)</sup> 본 연구에서 많은 수의 환자들이 이노제와 ACE 차단제를 함께 복용하고 있었기 때문에, 이에 따른 전부하의 감소로 본 연구에서 NE이 심박출량을 효과적으로 증가시키지 못했을 수 있다고 생각한다. 마지막으로 우심실의 기능을 측정하는 방법의 차이가 이전의 연구들과는 다른 결과를 얻는데 영향을 미쳤다고 생각된다. 우심실은 복잡한 해부학적 구조(geometry)를 가지고 있어서 그 기능을 정확하게 측정하기가 어렵다. 본 연구에서 사용된 우심실박출 폐동맥카테터는 열회석법을 이용하여 우심실박출계수의 측정이 가능하도록 고안되었는데, 일반 폐동맥카테터를 삽입하는 것과 같은 시술을 통해 수술기 우심실박출계수 및 우심실 용적 측정이 가능하며,<sup>21)</sup> 재현성(reproducibility)이 높고, 다른 우심실박출계수 측정 방법과 높은 상관관계를 가지고 있음이 보고되었다.<sup>22,23)</sup> 그러나 우심실박출계수는 우심실의 내재적 기능 뿐만 아니라 우심실의 전, 후부하의 변화, 특히 후부하에 매우 민감하기 때문에 폐동맥압 및 폐혈관저항이 변화된 상태에서는 우심실박출계수의 변화를 해석하기 어렵다는 문제가 있다. 다만 본 연구에서 폐동맥압 및 폐혈관저항의 증가에도 불구하고 우심실박출계수의 유의한 변화가 없었던 점은 NE이 우심실 기능에 유의하지는 않으나 긍정적인 영향을 미쳤다는 간접적인 증거라고 생각한다.

본 연구에 사용된 폐동맥카테터로 측정된 우심실박출계수와 우심실용적은 앞선 6-9분 간 측정치의 평균값으로 본 연구에서는 이를 고려하여 NE의 점적주입 시간을 10분으로 하였고, 측정치는 주어진 농도의 NE이 주입되는 동안의 우심실박출계수와 우심실용적변화의 평균값이라고 볼 수 있다. 열회석법을 이용한 일회적 우심실박출계수 측정 방법은 환자의 심박수가 빠르거나 불규칙할 때, 또는 심한 삼첨판막부전이 있는 환자에서는 정확성이 감소될 수 있는데,<sup>24,25)</sup> 본 연구에서와 같이 지속적으로 우심실박출계수를 측정하는 시스템에서 환자의 심장리듬이 측정치에 미치는 영향에 대해서는 알려진 바가 없다. 본 연구에서는 측정치의 정확성을 높이기 위하여 미미한 정도 이상의 삼첨판막부전을 가진 환자는 연구대상에서 제외하였으며, 심방세동이 있는 환자 수는 두 군 간에 차이가 없었다.

결론적으로 판막질환을 갖고 있는 환자에서 마취유도 후 발생한 저혈압 치료를 위해 NE을 점적주입하면서 폐동맥고혈압이 혈역학 변화에 미치는 영향을 살펴본 결과, 대조군과 폐동맥고혈압군 사이에 유의한 혈역학 효과의 차이는 관찰되지 않았으며, NE는 급성 폐동맥고혈압 모델에서와는 달리 심장판막질환 환자에서 우심실박출계수 및 심박출량을 유의하게 증가시키지 못하였다.

참 고 문 헌

1. Brooks H, Kirk ES, Vokonas PS, Urschel CW, Sonnenblick EH: Performance of the right ventricle under stress: relation to right coronary flow. *J Clin Invest* 1971; 50: 2176-83.
2. Murray PA, Vatner SF: Reduction of maximal coronary vasodilator capacity in conscious dogs with severe right ventricular hypertrophy. *Circ Res* 1981; 48: 25-33.
3. Calvin JE: Acute right heart failure: Pathophysiology, recognition, and pharmacological management. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 15: 507-13.
4. Angle MR, Molloy DW, Penner B, Jones D, Prewitt RM: The cardiopulmonary and renal hemodynamic effects of norepinephrine in canine pulmonary embolism. *Chest* 1989; 95: 1333-7.
5. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM: Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 1984; 60: 132-5.
6. Schneider AJ, Groeneveld AB, Teule GJ, Nauta J, Heidendal GA, Thijs LG: Volume expansion, dobutamine and noradrenaline for treatment of right ventricular dysfunction in porcine septic shock: a combined invasive and radionuclide study. *Circ Shock* 1987; 23: 93-106.
7. Kwak YL, Lee CS, Park YH, Hong YW: The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension. *Anaesthesia* 2002; 57: 9-14.
8. Kwak HJ, Han SM, Lee JH, Oh YJ, Kwak YL: Phenylephrine on hemodynamics in patients with chronic pulmonary hypertension compared to patients without chronic pulmonary hypertension. *Korean J Anesthesiol* 2002; 42: 64-70.
9. Martin C, Perrin G, Saux P, Papazian L, Gouin F: Effects of norepinephrine on right ventricular function in septic shock patients. *Intensive Care Med* 1994; 20: 444-7.
10. Dhein S, Giessler C, Heinroth-Hoffmann I, Leineweber K, Seyfarth T, Brodde OE: Changes in  $\alpha_1$ -adrenergic vascular reactivity in monocrotaline-treated rats. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2002; 365: 87-95.
11. Salvi SS:  $\alpha_1$ -adrenergic hypothesis for pulmonary hypertension. *Chest* 1999; 115: 1708-19.
12. Pfeffer MA: ACE inhibitors in acute myocardial infarction: patient selection and timing. *Circulation* 1998; 97: 2192-4.
13. Nong Z, Stassen JM, Moons L, Collen D, Janssens S: Inhibition of tissue angiotensin-converting enzyme with quinapril reduces hypoxic pulmonary hypertension and pulmonary vascular remodeling. *Circulation* 1996; 94: 1941-7.
14. Tischler MD, Rowan M, LeWinter MM: Effect of enalapril therapy on left ventricular mass and volumes in asymptomatic chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1998; 82: 242-5.
15. Alpert MA, Concannon MD, Mukerji B, Mukerji V: Pharmacotherapy of chronic pulmonary arterial hypertension: value and limitations. *Angiology* 1994; 45: 755-61.
16. Licker M, Neidhart P, Lustenberger S, Vallotton MB, Kalonji T, Fathi M, et al: Long-term angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment attenuates adrenergic responsiveness without altering hemodynamic control in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1996; 84: 789-800.
17. Imai Y, Abe K, Seino M, Haruyama T, Tajima J, Sato M, et al: Attenuation of pressor responses to norepinephrine and pitressin and potentiation of pressor response to angiotensin II by captopril in human subjects. *Hypertension* 1982; 4: 444-51.
18. Molloy WD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM: Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 870-4.
19. Hirsch LJ, Rooney MW, Wat SS, Kleinmann B, Mathru M: Norepinephrine and phenylephrine effects on right ventricular function in experimental canine pulmonary embolism. *Chest* 1991; 100: 796-801.
20. Nemoto S, Hamawaki M, De Freitas G, Carabello BA: Differential effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril versus the beta-adrenergic receptor blocker atenolol on hemodynamics and left ventricular contractile function in experimental mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 149-54.
21. Kay HR, Afshari M, Barash P, Webler W, Iskandrian A, Bemis C, et al: Measurement of ejection fraction by thermal dilution techniques. *J Surg Res* 1983; 34: 337-46.
22. Perings SM, Perings C, Kelm M, Strauer BE: Comparative evaluation of thermodilution and gated blood pool method for determination of right ventricular ejection fraction at rest and during exercise. *Cardiology* 2001; 95: 161-3.
23. Spinale FG, Smith AC, Carabello BA, Crawford FA: Right ventricular function computed by thermodilution and ventriculography. A comparison of methods. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 141-52.
24. Spinale FG, Zellner JL, Mukherjee R, Crawford FA: Placement considerations for measuring thermodilution right ventricular ejection fractions. *Crit Care Med* 1991; 19: 417-21.
25. Urban P, Scheidegger D, Gabathuler J, Rutishauser W: Thermodilution determination of right ventricular volume and ejection fraction: a comparison with biplane angiography. *Crit Care Med* 1987; 15: 652-5.