

폐동맥고혈압 환자에서 Phenylephrine과 Norepinephrine이 전신 및 폐순환에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 마취과, 심장혈관센터 연구소 및 *한양대학교 의과대학 마취과

김재형 · 남상범* · 박원선 · 박혜진 · 홍용우 · 곽영란

= Abstract =

The Effects of Phenylephrine and Norepinephrine on Systemic and Pulmonary Hemodynamics in Patients with Pulmonary Hypertension

Jae Hyung Kim, M.D., Sang Beom Nam, M.D.*, Won Son Park, M.D.
Hae Jin Park, M.D., Yong Woo Hong, M.D., and Young Lan Kwak, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei Cardiovascular Center and Research Institute,
Yonsei University College of Medicine, *Department of Anesthesiology,
Hanyang University College of Medicine

Background: It is difficult to choose the appropriate drug when hypotension develops in patients with pulmonary hypertension (PH). There is no known drug to increase the systemic blood pressure (BP) without an increase of pulmonary arterial pressure (PAP). We observed the effects of phenylephrine (PE) and norepinephrine (NE) on systemic and pulmonary hemodynamics when hypotension was treated in patients with PH.

Methods: Patients with PH (mean PAP \geq 25 mmHg, n = 28) were studied. When hypotension occurred (systolic BP \leq 100 mmHg, T1) after the induction of anesthesia, PE or NE was randomly infused to raise the systolic BP above 130 mmHg (T2) and 150 mmHg (T3). Hemodynamic variables were measured at T1, T2 and T3, and the ratio (RBP) of mean PAP to mean BP was calculated. The measurements were performed before skin incision to avoid the effects of surgical stimulation.

Results: NE increased BP concomitantly with relatively small increase of PAP, meaning a decrease of RBP ($P < 0.05$) without any other changes of hemodynamic variables in all patients. However, PE could not raise BP above 130 mmHg in one third of patients, and decreased the cardiac index without a significant decrease of RBP.

Conclusions: NE increased BP and decreased RBP without tachycardia or any other hemodynamic disturbances. NE is considered to be a proper and safe drug to raise BP when hypotension occurs in patients with PH. (Korean J Anesthesiol 2000; 38: 425~431)

Key Words: Blood pressure: hypertension; pulmonary. Drug: norepinephrine; phenylephrine.

논문접수일: 1999년 8월 23일

책임저자: 곽영란, 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 마취과학교실

우편번호: 120-752, Tel: 361-7224, Fax: 364-2951

본 논문은 1998년도 의과대학 강사 연구비 지원으로 이루어졌음.

서 론

폐동맥고혈압은 일차성 혹은 이차성 원인에 의하여 폐동맥압의 상승이 초래된 혈액학적 상태로서 특히 이차성 폐동맥고혈압은 폐혈관 질환, 폐실질 질환, 심근병증, 승모판 혹은 대동맥 판막질환, 심방중격결손, 심실중격결손, 동맥개존증 등에 의해 초래될 수 있다.¹⁾ 폐동맥고혈압의 임상적 의의는 이로 인한 우심실 부전과 중추에 초래되는 치명적인 좌, 우심실 부전의 직접적인 원인이 된다는 데 있다.²⁾ 우심실의 수축 기능은 좌심실과 마찬가지로 전, 후부하 및 수축력에 의해 결정되며 1회 심박출량은 확장기말 심실의 용적과 비례하고 폐동맥 혈관저항 및 폐동맥압의 상승 등 후부하의 증가와 직접적인 반비례관계에 있다.³⁾ 우심실은 정상적인 상태에서는 낮은 후부하 상태에서 기능을 하며 해부학적으로 좌심실에 비하여 얇은 심벽을 가지고 있어 후부하의 증가에 매우 민감하며 폐동맥압의 상승시 급격한 수축기능의 저하가 초래된다.^{4,5)} 폐동맥고혈압은 우심실의 후부하를 증가시키는 외에도 우심실로의 관상동맥혈류를 감소시킴으로써 우심실 허혈과 부전을 야기한다.²⁾

따라서 폐동맥고혈압이 있는 환자에서 우심실부전의 방지 및 치료를 위해서는 증가된 폐혈관저항을 감소시키기 위한 혈관확장제의 사용과 동시에 관상동맥혈류량을 증가시켜주기 위한 말초 혈관수축제의 사용이라는 매우 상반된 약제의 병용이 필요하다.⁶⁾ 이러한 우심실부전의 치료목적 뿐만이 아니라, 실제 폐동맥고혈압이 동반된 환자의 마취시 전신동맥압이 감소했을 때에도 폐동맥압에 영향을 적게 미치면서 전신동맥압을 증가시켜 줄 약제의 선택이 흔히 요구되나 이에 대한 명쾌한 결론은 없는 상태이다. 우심실부전의 치료와 방지 측면에서 말초 혈관수축제의 사용에 관한 연구들 중 phenylephrine (PE)과 norepinephrine (NE) 등이 폐동맥압이 증가되어 있는 모델에서 폐동맥압보다는 전신동맥압을 현격하게 증가시켜 관상동맥혈류량을 증가시키고 우심실의 수축기능을 호전시킬 수 있다고 하였다.⁷⁻¹⁰⁾

그러나 이러한 연구들은 대부분 동물실험 및 급성 폐동맥고혈압 환자에서 행해졌으며 판막대치술을 시행받는 환자들과 같이 만성 폐동맥고혈압이 있는 환자에서 두 약제가 전신 및 폐순환에 미치는 영향을

살펴본 연구는 없었다. Angel 등은¹¹⁾ 폐혈전에 의해 급성 폐동맥고혈압이 유발된 개에서 폐동맥압이 급격하게 증가된 경우 NE에 대한 폐혈관의 반응 양상이 정상일 때와 다르다고 하였다. 따라서 만성 폐동맥고혈압 환자에서의 약제에 대한 반응도 급성 폐동맥고혈압 모델에서의 연구 결과와 다를 수 있다고 생각한다. 이에 본 연구에서는 판막대치술 환자의 마취시 자주 접하게 되는 폐동맥고혈압이 동반된 환자에서 PE 및 NE이 전신 및 폐순환에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

심장수술을 받기로 예정된 환자중 폐동맥고혈압(평균 폐동맥압 25 mmHg 이상)을 가진 환자 23명을 대상으로 하였으며 모든 환자의 동의하에 실험을 진행하였다. 이중 3명의 환자는 실험중의 문제로 결과 처리에서 제외되었다. 대상 환자의 분포는 Table 1과 같다. 결과에 포함된 20명의 환자중 8명의 환자는 두 약제를 모두 투여 받았는데 이들 환자들 중 1명(심방중격결손증)을 제외하고는 모두 판막대치술(승모판막대치술 2명, 대동맥판막 및 승모판막대치술 5명)을 시행 받았다.

대상 환자들의 동의를 받은 후 수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.1 mg/kg를 근주하였으며 digoxin과 이노제를 제외한 모든 심장약을 평상대로 투여하였다. 수술실 도착 후 국소마취 하에 요골동맥을 천자하여 지속적으로 혈압을 감시하였으며 폐동맥카테터를 우측 내경정맥을 통해 삽입하여 폐동맥압과 중심정맥압을 측정 관찰할 수 있도록 하였다. 심전도는 lead I, II, III, aVF, aVR, aVL, V5를 볼 수 있도록 하였으며 lead II와 V5를 지속적으로 감시하였다. 마취유도는 midazolam 2.5 mg, fentanyl 15-30 µg/kg로 하였고 근이완제로 pancuronium 혹은 vecuronium 8 mg을 사용하였으며, fentanyl과 isoflurane으로 마취를 유지하였다.

평균 폐동맥압이 25 mmHg를 넘는 환자중 마취유도 후 수축기 전신동맥압이 100 mmHg 이하로 감소된 환자에서 임의로 PE 또는 NE를 사용하여 수축기 전신동맥압을 30% (130 mmHg), 50% (150 mmHg)까지 증가시킨 후 약제의 주입을 중단하였으며 약물의 주입속도는 PE는 0.5-1 µg/kg/min으로, NE는 0.1-

0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 으로 하였다. 또한 한 약제의 사용후 20분 이상 경과후 수축기 전신동맥압이 100 mmHg 이하로 계속 저하되어 있는 경우에는 다른 약제를 이용하여 실험을 반복하였다. 두 약제를 투여하기 전의 시기를 대조치(T1)로 하였으며 전신동맥압이 130 mmHg로 대조치의 30% 증가되었을 때를 T2, 150 mmHg로 50% 증가되었을 때를 T3로 하여 변수들을 측정하였다. 측정 변수는 심박동수, 전신동맥압, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압, 심박출량이 었다. 심박출량은 온도회석법을 이용하여 3번 반복 측정 후 평균하였고 각각의 측정치가 10%의 범주를 벗어나는 경우는 제외하였다. 또한 측정된 혈역학치를 이용하여 심장지수(cardiac index), 전신 및 폐혈관 저항계수, 우심실박출작업량지수(right ventricular stroke work index, RVSWI), 각 시기 전신동맥압에 대한 폐동맥압의 비(RBP), 전신혈관저항에 대한 폐동맥압의 비(RVR)를 계산하였다. 모든 측정은 외과적 자극에 의한 혈역학적 영향과 외과적 처치에 따른 순환혈액량의 변화효과를 최소화하기 위하여 마취유도 후 환자의 혈역학적 지수가 안정화 된 직후부터 시작하여 피부 절개를 하기 전에 실험을 종료하였다. 약제를 투여한 후 3분 이내에 혈압 상승효과가 나타나지 않거나 더 이상의 혈압 상승이 없는 경우에는 약제투여를 중단하였다. 또한 반사성 서맥 등 기타 변수들이 대조치의 20% 이상 변화하거나 심실 부정맥 등의 합병증이 나타나는 경우에도 투여를 중단했다.

각각의 측정치는 평균 \pm 표준편차로 표시하였으며, 통계 처리는 T2, T3 시기의 측정치와 대조치간의 혈역학지수의 비교는 paired t-test로 하였고, PE와 NE군간의 비교는 unpaired t-test로 하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계학적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

대상환자 23명 중 PE를 투여 받은 2명의 환자에서는 약제 투여 3분 후에도 혈압 상승효과가 전혀 나타나지 않아서, NE를 투여 받은 1명의 환자에서는 심박동수 40회 미만의 서맥이 관찰되어 실험을 중단하였으며 이들 3명은 결과에서 제외시켰다. 또한 결과에 포함된 PE군 16명의 환자중 6명의 환자에서 혈압을 30% 이상 증가시킬 수가 없었기 때문

Table 1. Demographic Data

	PE	NE
Sex (m/f)	3/13	4/8
Age (yr)	44.0 \pm 10.0	43.8 \pm 10.8
BSA (m^2)	1.5 \pm 0.1	1.5 \pm 0.1
Count of procedures	16	12
AVR and MVR	6	5
MVR	8	6
ASD repair	1	1
VSD repair	1	0

Values are mean \pm SD.

PE: phenylephrine, NE: norepinephrine, BSA: body surface area, AVR: aortic valve replacement, MVR: mitral valve replacement, ASD: atrial septal defect, VSD: ventricular septal defect.

에 혈압을 50% 증가시켰을 때의 결과는 10명의 결과만을 가지고 통계처리 하였다. 반면에 NE를 투여 받은 환자 군에서는 모든 환자에서 혈압을 50%까지 증가시킬 수 있었다.

수축기 전신동맥압을 30% 증가시켰을 때 PE군과 NE군에서 모두 평균 폐동맥압이 유의있게 증가하였으나, 폐혈관저항과 중심정맥압의 유의있는 증가는 PE군에서만 관찰되었다. 또한 PE가 심박동수와 심장지수, 전신혈관저항 모두를 유의있게 감소시킨 반면에 NE군에서는 유의있는 변화가 없었다(Table 2).

수축기 전신동맥압을 50% 증가시켰을 때는 PE와 NE군 모두에서 폐동맥압과 폐혈관저항, 우심실박출 작업량지수가 유의있게 증가하였으며, 중심정맥압은 PE군에서만 유의하게 증가하였다. PE군에서는 심박동수와 심장지수가 대조치에 비해 유의있게 감소한 반면, NE군에서는 별다른 변화가 없었다. 전신혈관 저항지수는 두 군 모두에서 유의있게 증가하였다(Table 2).

전신혈역학적 변화와 폐혈역학적 변화의 정도를 비교해보면 PE와 NE 모두 전신동맥압에 대한 폐동맥압의 비를 감소시켰으나 혈압을 30% 증가시켰을 때의 NE군에서의 감소만이 통계학적으로 유의하였다. 전신혈관저항에 대한 폐혈관저항의 비는 변수 측정 시기간에 양군 모두에서 별다른 변화가 없었다(Table 3).

PE와 NE를 모두 투여 받은 8명의 환자들에서의 결과는 전체 환자에서의 결과와 거의 동일한 양상을

Table 2. Hemodynamic Responses PE or NE in All Patients

		T1	T2	T3
Pulmonary hemodynamics				
PE	PAP	31.5 ± 6.9	40.7 ± 11.1*	41.3 ± 10.3*
	PVRI	331.2 ± 147.0	606.1 ± 400.0*	486.4 ± 304.9*
	RVSWI	12.0 ± 6.6	14.8 ± 11.6	13.7 ± 4.6*
	CVP	8.2 ± 3.5	10.2 ± 4.2*	11.1 ± 3.9*
NE	PAP	31.3 ± 5.1	36.5 ± 7.1*	40.7 ± 7.6*
	PVRI	281.5 ± 109.4	340.4 ± 78.4	460.4 ± 223.0*
	RVSWI	10.0 ± 5.3	11.6 ± 4.3	13.8 ± 4.1*
	CVP	9.4 ± 3.5	11.1 ± 3.4	11.7 ± 4.7
Systemic hemodynamics				
PE	HR	74.2 ± 15.0	69.7 ± 12.4*	67.2 ± 15.0*
	CI	2.7 ± 1.2	2.2 ± 0.8*	2.2 ± 0.6*
	SI	38.2 ± 17.7	33.5 ± 15.6	34.3 ± 10.7
	SVRI	2026.3 ± 648.8	3224.5 ± 935.3*	3639.8 ± 1039.2*
NE	HR	77.9 ± 23.4	72.4 ± 28.9	72.8 ± 23.2
	CI	2.4 ± 0.6	2.4 ± 1.0	2.6 ± 1.0
	SI	32.3 ± 10.4	33.2 ± 7.5	36.5 ± 15.4
	SVRI	2233.9 ± 641.3	3431.9 ± 2179.3	3514.6 ± 1454.2*

Values represent mean ± SD.

PE: phenylephrine, NE: norepinephrine, T1: control, T2: when systolic arterial pressure was increased to 130 mmHg by phenylephrine or norepinephrine, T3: when systolic arterial pressure was increased to 150 mmHg by phenylephrine or norepinephrine, PAP: mean pulmonary arterial pressure (mmHg), PVRI: pulmonary vascular resistance index ($\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$), RVSWI: right ventricular stroke work index ($\text{g} \cdot \text{m}/\text{m}^2$), CVP: central venous pressure (mmHg) HR: heart rate (beats/min), CI: cardiac index ($\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$), SI: stroke volume index ($\text{ml}/\text{beat}/\text{m}^2$), SVRI: systemic vascular resistance index ($\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$).

*: $p < 0.05$ compared with control.

Table 3. Changes of Relationship between Systemic and Pulmonary Blood Pressure and Vascular Resistance

	PE			NE		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
In all patients						
RBP	45.4 ± 9.9	43.3 ± 11.8	39.4 ± 10.6	43.8 ± 11.7	37.4 ± 9.5*	37.3 ± 7.3
RVR	17.1 ± 7.5	20.3 ± 15.4	13.5 ± 7.6	12.3 ± 4.8	11.7 ± 5.9	13.4 ± 4.0
IN patients treated with both drugs						
RBP	46.9 ± 12.1	41.2 ± 11.7	38.0 ± 13.1	47.0 ± 12.1	39.4 ± 10.3*	37.8 ± 9.8*
RVR	17.3 ± 8.3	14.2 ± 3.1*	13.7 ± 8.6	14.1 ± 4.6	15.0 ± 3.0	13.0 ± 4.5

Values represent mean ± SD.

PE: phenylephrine, NE: norepinephrine, T1: control, T2: when systolic arterial pressure was increased to 130 mmHg by phenylephrine or norepinephrine, T3: when systolic arterial pressure was increased to 150 mmHg by phenylephrine or norepinephrine, RBP: ratio of mean pulmonary arterial pressure to mean systemic arterial pressure, RVR: ratio of pulmonary vascular resistance to systemic vascular resistance (%).

*: $p < 0.05$ compared with control.

Table 4. Hemodynamic Data in Patients Treated with both PE and NE

		T1	T2	T3
Pulmonary hemodynamics				
PE	PAP	32.1 ± 7.7	38.9 ± 10.2	39.8 ± 10.2
	PVRI	304.6 ± 117.2	428.9 ± 100.3	480.5 ± 348.1
	CVP	6.8 ± 3.1	8.2 ± 3.2*	9.2 ± 4.0*
	RVSWI	14.1 ± 7.5	15.1 ± 6.0	15.6 ± 4.8*
NE	PAP	32.5 ± 5.1	36.7 ± 8.0	36.7 ± 8.0
	PVRI	297.1 ± 112.5	375.1 ± 13.8	427.2 ± 191.4*
	CVP	8.5 ± 3.7	10.8 ± 4.2	10.4 ± 5.2*
	RVSWI	11.1 ± 5.3	14.9 ± 2.8*	15.7 ± 3.2*
Systemic hemodynamics				
PE	HR	72.4 ± 19.1	68.9 ± 18.7*	63.5 ± 17.7*
	CI	3.0 ± 1.5	2.3 ± 0.5	2.4 ± 0.7
	SVRI	1920.7 ± 618.1	3046.5 ± 556.6*	3484.2 ± 1080.2*
NE	HR	75.6 ± 18.2	63.0 ± 11.5*	66.7 ± 13.4
	CI	2.4 ± 0.7	2.6 ± 0.5	2.6 ± 0.1
	SVRI	2145.2 ± 624.5	2551.3 ± 420.7	3332.5 ± 1133.8*

Values represent mean ± SD.

PE: phenylephrine, NE: norepinephrine, T1: control, T2: when systolic arterial pressure was increased to 130 mmHg by phenylephrine or norepinephrine, T3: when systolic arterial pressure was increased to 150 mmHg by phenylephrine or norepinephrine, PAP: mean pulmonary arterial pressure (mmHg), PVRI: pulmonary vascular resistance index (dyne · sec · cm⁻⁵ · m²), CVP: central venous pressure (mmHg), RVSWI: right ventricular stroke work index (g · m/m²), HR: heart rate (beats/min), CI: cardiac index (l/min/m²), SVRI: systemic vascular resistance index (dyne · sec · cm⁻⁵ · m²).

*: p < 0.05 compared with control.

보였다(Table 4).

고 찰

우심실은 정상적으로 좌심실에 비해 비교적 얇은 심벽을 갖고 있으며 우심실의 수축기능은 좌심실과 마찬가지로 전, 후부하와 심근 수축력에 의하여 결정된다. 결과적으로 우심실의 1회 심박출량은 우심실의 이완기말용적에 비례하며 폐동맥 저항이나 폐동맥압과 같은 혈관부하에 반비례한다.^{4,5)} Calvin에¹²⁾ 의하면 폐동맥고혈압의 지속시 초기에는 심박동수와 전부하를 증가시켜 심박출량을 유지하나 이것이 한계에 이르러 심박출량이 20% 이상 감소되는 단계에 접어들면 우심실의 pressure work가 감소하게 되는 상태가 된다. 우심실의 확장 및 수축력의 장애는 좌심실의 전부하를 감소시켜 전신동맥압을 감소시키게 되며 이는 우측 관상동맥의 관류압을 떨어뜨려 더욱

심한 우심실 부전을 초래하는 악순환 고리에 접어들게 된다. 이러한 우심실부전의 치료를 위해 적절한 전부하의 유지, 전신동맥압의 유지, 후부하의 감소, 심근수축력의 증가 등이 필요한데 이를 동시에 만족시키는 약제는 아직 개발하지 못하고 있다.

만성 폐동맥고혈압 환자는 대부분 판막질환 환자로써 수술전 심부전증의 치료를 위한 이뇨제의 장기 복용, 오랜 질병으로 인한 식욕부진 등으로 대부분 수술실 도착시 저혈량 상태에 있다. 이런 환자의 마취 유도 및 유지시 경미한 마취제의 투여에도 전신동맥압이 급격하게 감소하는 경우가 흔히 있다. 이러한 전신혈압의 저하는 앞서 설명한 우심실 및 좌심실 부전을 초래하게 되므로 매우 신속한 치료가 필요하다. 그러나 실제 우심실의 후부하를 증가시키거나 수축력을 감소시키지 않고 또는 빈맥을 초래하지 않으면서 전신동맥압만을 선택적으로 증가시킬 수 있는 약제의 선택은 쉽지가 않으며 이에 대한 연

구결과가 보고된 바도 없다.

또한 폐동맥압의 상승에 따른 우심실부전의 발생 시 치료방법으로 전신동맥압을 높여줌으로써 관상동맥혈류량을 증가시켜주는 것의 중요성에 대한 연구도 많은데 PE 또는 NE이 급성폐동맥고혈압 및 우심실부전이 생긴 환자에서 폐동맥압의 증가 없이 심박출량을 증가시키고 관상동맥혈류량을 증가시키는 효과가 있다고 한다.^{7-10,12,13)} PE와 NE는 모두 말초혈관 수축 작용을 갖고 있어 현재 임상에서 전신동맥압을 상승시킬 목적으로 가장 흔히 사용되고 있는 약제로써 이들 두 약제의 작용기전이 다르듯이 두 약제의 치료효과에 대한 보고들 또한 차이가 있다. PE의 효과에 대해서는 논란이 있는데 Vlahakes 등은⁷⁾ 동물실험에서 PE를 사용해서 우심실허혈이 개선되었다고 했으나, Rich 등은¹⁴⁾ 폐동맥고혈압 환자에서 PE는 우심실관상동맥 관류압을 증가시키나 폐동맥혈관저항과 우심실관상동맥저항을 증가시켜 그 효과가 상쇄되므로 혈관확장제로 폐동맥고혈압 치료에 실패한 환자에서 PE은 우심실부전의 치료제로는 적절하지 않다고 하였다. 이에 비해 NE는 여러 동물실험 모델과 임상연구에서 심박출량을 증가시키고 폐혈관저항은 증가시키지 않으면서 우심실로의 관상동맥혈류량을 증가시키는 효과가 매우 뛰어난 약제라는 것이 그간의 연구 결과들이다.^{11,15-17)}

또한 PE와 NE의 치료효과를 비교해 본 연구도 있는데, Hirsch 등은⁸⁾ 폐색전에 의해 우심실부전이 유발된 개에서 PE가 뚜렷한 우심실기능 향상 효과를 나타내지 못했던 반면에, NE는 폐혈관저항을 감소시키고 우심실로의 관상동맥혈류량을 증가시켜 우심실수축력을 증가시켰으며 전신 순환의 혈액학계수들도 향상시키는 등 명백한 치료효과가 있었던 바 PE보다 NE이 급성 폐동맥고혈압에 의한 우심실부전의 치료제로 적합하다고 보고한 바 있다.

그러나 선천성 심장질환 또는 관막질환에 의해 2차적으로 초래된 만성 폐동맥고혈압 환자에서는 급성 폐동맥고혈압 환자에 비해 우심실기능이 어느 정도까지는 보존되며 약제에 대한 반응 특히 혈관의 병리학적인 변화가 진행되고 있는 폐혈관의 약물에 대한 반응 정도도 다를 것으로 예상할 수 있다. 그 결과 만성 폐동맥고혈압이 있는 환자에서 전신동맥압을 올릴 목적으로 사용되는 PE와 NE의 효과를 전신 및 폐혈관에 미치는 영향으로 나누어 살펴본 본 연

구에서는 만성폐동맥고혈압 환자에서도 PE에 비해 NE에서 보다 나은 혈액학적 개선 효과를 얻을 수 있으나 급성 폐동맥고혈압 모델에서와 같은 뚜렷한 혈액학 개선 효과는 얻을 수 없음을 알 수 있었다. 만성 폐동맥고혈압 환자에서 PE는 심박동수와 심장지수를 감소시키고 중심정맥압 및 폐혈관저항을 증가시켰으나, NE은 전신동맥압을 30% 증가시킬 때까지는 심장지수, 심박동수, 중심정맥압, 전신 및 폐혈관저항에 별다른 영향을 미치지 않았다. Angle 등이나¹¹⁾ Ghignone 등은¹⁷⁾ NE이 폐혈관저항 및 중심정맥압을 감소시킬 수 있었던 것은 급성 폐동맥고혈압으로 인한 우심실부전이 뚜렷한 모델에서 NE의 β -수용체 작용효과에 기인한 우심실 기능의 향상에서 기인한 것인데 비해, 본 연구에서는 이러한 β -수용체 작용효과를 거의 관찰할 수 없었다. 이는 연구 대상환자들의 우심실 기능이 일차성 급성 폐동맥고혈압 모델과는 달리 비교적 보존되어 있었거나 앞서 언급된 이유들에 의해 저혈량상태에 있어 심실기능의 향상에도 불구하고 심박출량을 의의있게 증가시킬 수 없었던 것으로 추론해 볼 수 있으나 두 가지 모두 객관화시킬 만한 자료는 갖고 있지 못하다. 그러나 본 연구를 통해 저자들은 NE이 별다른 부작용 없이 전신동맥압에 대한 폐동맥압의 비율을 48%에서 37%까지 의미있게 감소시켰다는 결과에서 폐동맥고혈압이 있는 환자에서 저혈압의 발생시 전신혈압의 유지를 위한 약제로 PE 보다 NE가 일차적으로 선택되어져야 할 약제임을 알 수 있었으며 전신혈압을 150 mmHg까지 증가시키는 경우에는 이러한 효과가 오히려 상쇄됨을 알 수 있었다. 또한 PE이 30%의 환자에서 원하는 만큼까지 혈압을 증가시키지 못했거나 전혀 혈압상승 효과를 얻을 수 없었던 것에 비해 NE는 모든 환자에서 빠른 시간 안에 원하는 혈압상승 효과를 얻을 수 있었다는 점에서 NE가 환자에 따른 약제효과의 차이가 크지 않다는 사실을 알 수 있으며 이 또한 NE가 PE보다 전신혈압의 증가시 일차적으로 사용되어야 하는 한가지 이유가 된다고 생각된다.

우심실기능과 관련하여서는 우심실박출작업량지수가 증가하기는 하였으나 우심실기능을 평가할만한 변수들을 직접적으로 측정하지는 못하였으므로 이에 대한 PE와 NE의 효과를 결론 내리는 것은 본 연구의 범위를 뛰어넘는 것이라 사료된다.

본 연구에서 8명의 환자는 PE과 NE을 모두 사용하였는데 PE와 NE의 반감기가 모두 수분 미만으로 Hirsch 등이나⁸⁾ Angle 등의¹¹⁾ 연구에서 약제간의 실험간격을 10-20분으로 하거나 혈압이 대조치로 돌아온 시점을 다음 약제의 투여시기로 잡았음을 볼 때 20분은 충분한 시간 간격이었다고 생각된다. 이러한 실험고안은 두 약제간의 차이가 환자 상태의 차이에 의한 것이 아님을 확인하고자 한 것으로 이들 환자 군에서의 연구결과 또한 전체 환자 군에서의 결과와 동일해 본 연구의 결과가 PE와 NE 두 환자 군간의 차이에서 기인한 것은 아니라는 것을 확인할 수 있었다.

결론적으로 본 연구를 통해 저자들은 만성 폐동맥고혈압이 동반된 환자에서 저혈압의 발생시 폐동맥에 영향을 적게 미치면서 전신동맥압을 유지할 수 있는 약제로써의 효과를 PE와 NE를 갖고 비교해본 결과 NE가 전신혈역학 상태를 유지하고 폐동맥혈관 저항을 증가시키지 않으면서 효과적으로 모든 환자에서 전신동맥압을 증가시킬 수 있는 약제임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Kaplan JA: Cardiac Anesthesia. 3rd ed. Philadelphia, W.B Saunders. 1993, pp 839-41.
2. Brooks H, Kirk ES, Vokonas PS, Urschel CN, Sonnenblick EH: Performance of right ventricle under stress: Relation to right coronary flow. *J Clin Invest* 1971; 50: 2176-83.
3. Hess W: Effects of amrinon on the right side of the heart. *J Cardio Thorac Anesth* 1989; 3: 38-44.
4. Calvin JE, Langlois S, Garneys G: Ventricular interaction in a canine model of acute pulmonary hypertension and its modulation by vasoactive drugs. *J Crit Care* 1988; 3: 43-55.
5. 광영란, 유은숙, 임현교, 이춘수, 홍용우, 방서욱 등: 폐동맥고혈압 환자에서 Amrinone이 전신 및 폐순환에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1996; 30: 160-5.
6. Cross CE: Right ventricular pressure and coronary flow. *Am J Physiol* 1962; 202: 12-6.
7. Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JIE: The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: Hemodynamic and biochemical correlation. *Circulation* 1981; 63: 87-95.
8. 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.
9. Mathru M, Venus B, Smith RA, Shirakawa Y, Sugiura A: Treatment of low cardiac output complicating acute pulmonary hypertension in normovolemic goats. *Crit Care Med* 1986; 14: 120-4.
10. Ducas J, Duval D, Dasilva H, Boiteau P, Prewitt RM: Treatment of canine pulmonary hypertension: effects of norepinephrine and isoproterenol on pulmonary vascular pressure-flow characteristics. *Circulation* 1987; 75: 235-42.
11. Angle MR, Molloy DW, Penner B, Jones D, Prewitt RM: The cardiopulmonary and hemodynamic effects of norepinephrine in canine pulmonary embolism. *Chest* 1989; 95: 1333-7.
12. Calvin JE: Acute right heart failure: Pathophysiology, recognition, and pharmacological management. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 15: 507-13.
13. Molly 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.
14. Rich S, Gubin S, Hart K: The effects of phenylephrine on right ventricular performance in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 1990; 98: 1102-6.
15. Vincent JL, Carlier E, Pinsky MR, Goldstein J, Naeije R, Lejeune P, et al: Prostaglandin E₁ infusion for right ventricular failure after cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 33-9.
16. D'Ambra MN, LaRaia PJ, Philbin DM, Watkins WD, Hilgenberg AD, Buckley MJ: Prostaglandin E₁. A new therapy for refractory right heart failure and pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 567-72.
17. 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.