

폐동맥고혈압 환자에서 Amrinone이 전신 및 폐순환에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 마취과, 심장혈관센터 연구소 및 *원주 의과대학 마취과

곽영란 · 유은숙 · 임현교* · 이춘수
홍용우 · 방서욱 · 한승연

= Abstract =

Effects of Amrinone on the Systemic and Pulmonary Hemodynamics in Patients with Pulmonary Hypertension

Young-Lan Kwak, M.D., Eun-Sook Yoo, M.D., Hyun Kyo Lim, M.D.*, Choon-Soo Lee, M.D.
Yong-Woo Hong, M.D., Sou-Ouk Bang, M.D. and Seung-Yeon Han, M.D.

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

*Department of Anesthesiology, Yonsei University Wonju College of Medicine

Background: Amrinone is a noncatecholamine, nonglycoside agent with both inotropic and vasodilatory properties and therefore seems suitable for therapy of right ventricular(RV) dysfunction. The effects of amrinone on systemic and pulmonary hemodynamics in patients with secondary pulmonary hypertension were evaluated.

Methods: With IRB(Institutional Review Board) approval, 21 patients with pulmonary hypertension whose mean pulmonary arterial pressure(mPAP) was greater than 30 mmHg consented to participate in this prospective study. After the sternotomy under the steady state of anesthesia with fentanyl and low concentration of isoflurane, hemodynamic variables including heart rate, systemic arterial pressure(SAP), PAP, cardiac output were measured as control values. Patients recieved an initial bolus dose(1.0 mg/kg) of amrinone followed by a continuous infusion(7.5 mcg/kg/min) for 30 minutes. Hemodynamic variables were measured at 10 minutes and 30 minutes after the start of the continuous infusion.

Results: Amrinone reduced SAP and PAP and vascular resistance without tachycardia. There was no significant change of cardiac output. Ratio of mPAP to mean SAP was decreased after the administration of amrinone.

Conclusions: In cases of chronic RV failure with pulmonary hypertension, amrinone is especially useful because it improve cardiac performance without tachycardia and reduce RV afterload. Indeed in this study, the fact that amrinone decreased SAP and systemic vascular resistance but reduced PAP and pulmonary vascular resistnce more significantly($p < 0.01$) was revealed. (Korean J Anesthesiol 1996; 30: 160~165)

Key Words: Blood pressure: hypertension; pulmonary. Drug: amrinone

서 론

폐성 고혈압증이란 일차성 혹은 이차성 원인에 의하여 폐동맥압의 상승이 초래된 혈액학적 상태로써 특히 이차성 폐동맥 고혈압은 폐혈관 질환이나 폐실질 질환, 심근병증, 승모판 혹은 대동맥 판막 질환, 심방중격결손, 동맥관개존증등에 의해 초래될 수 있다¹⁾. 만성적 폐동맥고혈압은 우심실부전을 야기하며 폐동맥고혈압이 동반된 환자에서의 판막대치술시 체외순환후 우심실부전은 체외순환으로부터의 순조로운 이탈을 방해하는 주요요인이다. 우심실을 단순히 순환도관(circulatory circuit)의 일부로만 인식하고 체내의 심폐순환의 평형상태의 유지에는 중요하지 않은 요소로 생각했던 과거²⁻⁴⁾와는 달리 최근 들어 우심실의 기능 부전은 임상적으로 매우 심각한 상태를 초래할 수 있다는 견해들이 확산되고 있으며, 좌 우심실간의 상호 의존적 관계 및 심장과 폐사이의 상호작용이 심폐기능의 유지에 미치는 영향⁵⁻⁹⁾에 대한 관심이 고조되면서 우심실 기능에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

우심실의 수축기 기능은 좌심실과 마찬가지로 전, 후부하 및 수축력에 의해 결정되며 1회 심박출량은 확장기말 심실의 용적과 비례하고 폐동맥 혈관저항 및 폐동맥압의 상승등 후부하의 증가와 직접적인 반비례관계에 있다¹⁰⁾. 따라서 우심실 부전의 여타 치료방법으로써 폐동맥 혈압의 강하를 위해 칼슘통로 억제제, nitroglycerine, nitroprusside 등 많은 혈관 확장제들이 연구¹¹⁾ 되었으나 이상적인 폐동맥혈관 확장제는 아직 개발되지 못한 실정이다. 최근에 개발된 phosphodiesterase-III 억제제인 amrinone은 심근의 수축력을 증가시키고 동시에 혈관 저항을 감소시키는 약제로써 좌심실부전 뿐만 아니라 우심실부전의 치료에 nitroprusside, epinephrine 등에 비해 효과가 뛰어나다고 Hess¹⁰⁾는 보고 하였다. 그러나 한편으로는 폐동맥고혈압의 발생으로 얇은 우심실 벽(thin-walled right ventricle)이 확장되면 wall stress 및 산소 소모량이 증가되어 우심실쪽의 관상동맥 혈류에 의한 산소 공급량간에 부조화가 초래되고 결과적으로는 심내막하 허혈 및 이에 의한 우심실근수축력의 저하가 올 수 있는데 이런 경우 적절한 관

상동맥 혈류량의 유지를 위해 적절한 관상동맥 관류압의 유지가 매우 중요하며¹²⁾ amrinone은 전신혈관 저항의 감소에 따른 전신 저혈압을 유발해 wall stress의 감소보다는 우심실의 산소 공급량을 더욱 크게 감소시킬 수 있으므로 조심하여야 한다는 의견도 있다¹⁰⁾. 이에 저자들은 폐동맥 고혈압이 동반된 판막대치술을 시행받는 환자에서 체외순환전 amrinone의 투여 효과를 폐순환 및 전신 순환의 혈액학적 기능에 따라 비교하여 봄으로써 이러한 환자에 있어 amrinone의 치료 효과를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

판막대치술을 시행받는 환자중 폐동맥고혈압(평균 폐동맥압 30 mmHg) 이상을 갖고 있는 환자 20명을 대상으로 하였으며 혈소판 수치가 100,000/mm³ 미만인 환자는 본 연구에서 제외하였다. 연구는 환자의 동의하에 전향적으로 진행되었으며 환자의 분포는 Table 1과 같다.

2) 방 법

수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.2 mg/kg를 근주하였으며 digoxin 및 이노제를 제외한 모든 심장약을 평상대로 투여하였다. 수술실 도착후 요골동맥을 천자하여 지속적으로 혈압을 감시하였으며 Swan-Ganz 카테터를 우측 내경정맥을 통해 삽입하여 폐동맥압 및 중심정맥압을 측정 관찰할 수 있도록 하였다. 심전도는 5개의 lead를 붙여 lead I, II, III, avF, avL, avR, V5를 볼 수 있도록 하였으며 lead V를 지속적으로 감시하였다. 마취유도는 midazolam 2.5 mg, fentanyl 15~30 µg/kg 및 pancuronium 혹은 vecuronium 8 mg으로 하였고, 마취유지는 fentanyl 및 isoflurane(0.5~1.0 vol%)으로 하였다. 동맥혈내 이산화탄소 분압이 30~35 mmHg 내에서 유지되도록 환기관리를 하였다. 흉골절개후 활력징후가 안정화 되었을 때(각각의 측정치가 10분간 10% 범주를 벗어나지 않을 때) 평균 폐동맥압이 30 mmHg를 넘는 환자를 대상으로 하여 혈압, 심박동수, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐모세혈관쇄기압 및 심박출량을 측정

하였다. 심박출량은 온도희석법(thermodilution technique)을 이용하여 3번 반복 측정 후 평균하였으며 각각의 측정치가 10%의 범주를 벗어나는 경우는 제외하였다. 동맥혈 및 혼합정맥혈 가스 분석을 실시하여 폐내 셉트를 다음과 같이 구하였다.

섀트:

$$Qs/Q_T = \frac{Cc'O_2 - CaO_2}{Cc'O_2 - CvO_2}$$

Qs; 섀트된 혈류량

Q_T; 심박출량

Cc'O₂; 폐포모세혈내 산소함량

CaO₂; 동맥혈내 산소함량

CvO₂; 혼합정맥혈내 산소함량

또한 측정된 혈역학치를 이용하여 전신혈관저항계수, 폐혈관저항계수 및 일회심박출계수를 계산하였다. 그 후 amrinone(Sanofi Winthrop Pharmaceuticals, NY 10016, USA)을 투여하였다. amrinone은 1 mg/kg을 부하용량으로 5~10분간에 걸쳐 정주한 후 7.5 µg/kg/min을 30분 동안 점적투여 하였다. Amrinone을 정주하고 점적주입이 시작 된 10분 및 30분 후에 앞서 언급된 변수들을 각각 다시 측정하였으며 amrinone을 투여하는 동안 심근수축촉진제나 혈관확장제는 사용하지 않았다. Amrinone은 주사후 30~60초 이내에 효과가 나타나기 시작하여 2~3분 후에 최고효과를 나타내게 되며 약효지속 시간은 1시간, 반감기는 성인에서 2.6~4.9시간으로 알려져 있다. 또한 0.75 mg/kg 이하의 부하용량으로는 심박출계수를 증가시키는 효과가 거의 없는 것으로 알려져 있는 바 본 연구에서는 amrinone을 1 mg/kg을 부하용량으로 3~5분에 걸쳐 정주한 후 7.5 µg/kg/min을 30분 동안 점적투여 하였다. Amrinone이 최대 효과 농도에 도달하기 위해서는 1.5 mg/kg의 부하용량 후 12 µg/kg/min의 점적주입이 효과적이라고 Edelson등¹³⁾이 밝힌 바 있으나 본 연구에서는 경제 적여건상 amrinone의 용량을 감소시켜 사용하였다. 또한 측정시기는 최대효과가 나타나기 시작하는 것이 3~5분 이후이며 흉골절개에서 체외순환을 시작하기 전까지의 시간이 30~40분 정도 소요됨을 감안하여 점적주입 시작 10분 후 및 30분 후로 설정

하였다. 혈역학적 감시와 더불어 amrinone에 의한 심근 허혈을 관찰하기 위하여 마취 유도 후 5-MHz 경식도심초음파(transesophageal echocardiography) probe(PEF-5115A, Toshiba, JAPAN)를 식도에 삽입하고 심초음파 시스템(SSH-140A, Toshiba, JAPAN)에 연결하여 short axis view에서 국소적심근운동장애의 발생 여부를 감시하였다.

각각의 측정치는 mean ± SD으로 표시하였으며 대조치와 10분, 30분에서의 혈역학계수를 paired Student's t-test로 통계처리하여 p값이 0.05 이하일 때 통계학적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

혈역학적 계수의 시간에 따른 변화는 Table 2와 같다.

Amrinone은 치료시작 10분 및 30분에서 모두 평균 폐동맥압, 폐혈관 저항 계수를 통계학적으로 의미있게 감소시켰으며(P<0.01) 평균 동맥압 및 전신혈관 저항도 감소시켰다(p<0.05). 이 때 심박출계수는 투약 10분 후 측정치가 대조치보다 증가하였으나 통계학적 의의는 없었으며 심박동수는 변화가 없었고 일회 심박출계수도 약간의 증가를 보였으나 의의는 없었다.

평균동맥압에 대한 평균 폐동맥압의 비율이 amrinone 사용전의 0.49±0.1에서 amrinone 사용 30분 후에는 0.41±0.1까지 감소하여 전신동맥압의 감소보다는 폐동맥압의 감소폭이 큼을 알 수 있었다. 폐내

Table 1. Demographic Data of the Patients

Age(yrs)	47.38 ± 11.87
BSA(m ²)	1.58 ± 0.12
Sex	M(11) : F(10)
Count of procedures	
AVR and MVR	4
AVR	2
MVR	14
LA: myxoma	1

(Values represent mean ± SD), BSA; body surface area, MVR; mitral valve replacement, AVR; aortic valve replacement, LA;

Table 2. Measured Hemodynamic Responses to Amrinone

Variables	Control	10 min ^a	30 min ^b
HR	86.6 ± 14.6	86.0 ± 15.7	84.9 ± 13.5
CI	2.5 ± 0.7	2.8 ± 0.6	2.7 ± 0.5
SAP			
systolic	120.0 ± 14.2	114.4 ± 15.9	110.7 ± 13.2 ⁺
mean	86.4 ± 11.1	78.1 ± 11.9 ⁺	77.3 ± 11.0 [*]
diastolic	89.7 ± 12.4	59.9 ± 11.4 [*]	60.7 ± 13.5 [*]
PAP			
systolic	62.9 ± 14.0	52.4 ± 15.0 [*]	47.1 ± 12.3 [*]
mean	41.8 ± 8.1	34.0 ± 9.1 [*]	31.1 ± 8.0 [*]
diastolic	31.0 ± 7.4	24.9 ± 6.9 [*]	23.2 ± 6.7 [*]

(values represent mean ± SD), HR; heart rate(beat/min), CI; cardiac index(l/min/m²), SAP; systemic arterial pressure(mmHg), PAP; pulmonary arterial pressure(mmHg), a; 10 min after infusion of amrinone, b; 30 min after infusion of amrinone, *p<0.01; compared with control, ⁺p<0.05; compared with control

Table 3. Computed Hemodynamic Responses to Amrinone

Variables	Control	10 min ^a	30 min ^b
SVRI	2018.2 ± 911.4	1615.6 ± 673.2 [*]	1701.8 ± 522.2
PVRI	372.0 ± 169.3	271.2 ± 110.5 [*]	253.1 ± 101.6 [*]
SVI	26.3 ± 8.0	33.6 ± 9.9	31.6 ± 5.8
Shunt	0.22 ± 0.10	0.26 ± 0.19	0.19 ± 0.11
PR			
systolic	0.53 ± 0.13	0.46 ± 0.14 ⁺	0.43 ± 0.12 [*]
mean	0.49 ± 0.12	0.44 ± 0.12 ⁺	0.41 ± 0.11 [*]
diastolic	0.46 ± 0.14	0.43 ± 0.13	0.39 ± 0.12 ⁺

(values represent mean ± SD), SVRI; systemic vascular resistance index(dynes/sec/cm⁵/m²), PVRI; pulmonary vascular resistance index(dynes/sec/cm⁵/m²), SVI; stroke volume index(ml/beat/m²), PR; ratio of PAP to SAP, a; 10 min after infusion of amrinone, b; 30 min after infusion of amrinone, *p<0.01; compared with control, ⁺p<0.05; compared with control

선트는 증가하지 않았으며 amrinone 투약시 경식도 심초음파상에서의 국소적 심근운동장애나 심전도상에서의 S-T 분절의 변화등 심근허혈을 의심할 만한

소견은 관찰되지 않았다.

고 **찰**

정상적으로 우심실은 좌심실에 비하여 비교적 얇은 심벽을 갖고 있으며 우심실의 수축기능은 좌심실과 마찬가지로 전, 후부하와 심근 수축력에 의해 결정이 된다. 결과적으로 우심실의 1회 심박출량은 우심실의 이완기말용적에 비례하며 폐동맥 저항이나 폐동맥압과 같은 혈관부하(vascular load)에 반비례한다^{9,14,15}. Calvin등¹⁶이 제시한 우심실부전 모델을 보면 폐동맥고혈압의 지속시 초기에는 심박동수와 전부하를 증가시켜 심박출량을 유지하나 이것이 한계에 이르러 심박출량이 20% 이상 감소되는 단계에 접어들면 우심실의 pressure work는 크게 증가하나 flow work가 매우 감소하게 되는 상태(afterload mismatch)가 된다. 우심실의 확장 및 수축력의 장애는 좌심실의 전부하를 감소시켜 전심동맥압을 감소시키며 이는 우측 관상동맥의 관류압을 떨어뜨려 더욱 심한 우심실 부전을 초래하는 악순환 고리에 접어들게 된다. 이러한 우심실부전의 치료 방법으로는 적절한 전부하의 유지 및 전심동맥압의 유지, 후부하의 감소, 심근수축력의 증가등을 꾀고 있으나 이를 동시에 제대로 만족 시킬 수 있는 약제는 아직 개발되지 못하고 있다.

Amrinone은 비카테콜아민성 비글라이코사이드 계열의 약제로써 심근수축 촉진 및 혈관 확장 작용을 동시에 갖고 있다. 개발 초기에는 1983년 Benotti등¹⁷이 심부전증이 있는 환자에서 amrinone의 점적 주입 후 심박출량의 증가가 있었다고 보고하는 등 불응성 좌심실 부전 환자의 치료¹⁸ 및 체외순환으로 부터의 이탈시 저심박출량 증후군 환자의 최종선택 약제로써 주로 이용되어 왔다^{18,19}. Amrinone은 교감신경 수용체에 작용하는 베타성 교감신경 촉진제와는 달리 심근세포내에서 phosphodiesterase-III를 억제하여 c-AMP에서 AMP로의 분해 과정을 차단하여 c-AMP의 농도를 증가시킨다. 증가된 c-AMP는 심근세포로의 칼슘의 유입과 세포내 sarcoplasmic reticulum으로 부터의 칼슘의 유리를 촉진시켜 세포내 자유 칼슘의 농도를 증가시킴으로써 심근세포의 수축을 증가시키며 혈관의 평활근에서는 세포밖으로

의 칼슘의 배출을 촉진시켜 세포내 자유칼슘의 농도를 떨어뜨림으로써 동맥 및 정맥혈관을 확장시키므로²⁰⁾ β -교감신경 수용체의 down-regulation이 있는 만성 심부전 환자에서도 치료 효과를 거둘 수 있다. 또한 amrinone은 심근수축을 촉진시키는 동시에 혈관을 확장시키는 작용 때문에 이제까지 우심실부전 환자의 치료 약제로 사용되어 왔던 hydralazine, nitoprusside, nitroglycerine 등의 혈관확장 작용만이 있는 약제들에 비해 치료효과가 우수하며 epinephrine 등의 카테콜아민 제제에 비해 심박동수의 증가 없이 심박출량을 증가시키고 폐혈관 저항을 감소시키는 효과가 뛰어난 것으로 보고¹⁰⁾ 되어 있다. 그러나 한편으로는 amrinone의 혈관확장 작용에 의한 저혈압으로 인해 우측 관상동맥 혈류의 감소 및 이차적 우심실부전의 악화가 야기될 수도 있다는 우려도 있었다. 본 연구결과에서 amrinone은 대동맥압에 대한 폐동맥압의 비율을 투약 전보다 의의있게 감소시킬 수 있었는데 이로 미루어 볼 때 대동맥과 폐동맥 모두에서 혈관이완을 일으키는 하나 이러한 혈관 확장 작용이 폐동맥에서 더욱 강하게 나타남을 알 수 있었다. 폐동맥혈관저항은 10분, 30분에서 모두 의의있게 감소하였으나 전신혈관저항은 투약시작 10분 후에서만 의의있게 감소하였으며 감소정도도 폐동맥혈관저항보다 통계학적 의의가 적었던 것도 amrinone의 혈관이완 작용이 폐동맥에서 더욱 강하게 일어남을 시사해주는 결과라고 생각된다. 또한, 폐동맥압 및 폐혈관저항의 감소와 함께 중심정맥압이 의의있게 감소하였는데 이는 amrinone에 의한 정맥혈관 확장 효과에 기인한 것으로 사료되며 우심실심박출계수를 측정하지는 못하였던 바 우심실의 기능호전 정도를 살펴보기는 어려웠다. 본 연구에서는 다른 보고들과는 달리 심박출계수의 의미있는 변화가 관찰되지는 않았는데 이는 amrinone의 사용 용량과 관계가 있는 것으로 사료된다. Amrinone의 적정용량은 아직까지 일반화 된 것은 없으나 Le Jemtel등²¹⁾은 불응성 심부전증 환자에서 amrinone을 2.5 mg/kg로 투여하였을 때 최대 효과를 얻을 수 있었다고 하며 Grayson과 Kass들은²²⁾ 체외순환 후 amrinone을 2 mg/kg로 정주한 후 저심박출증후군 환자에서 심박동수나 평균동맥압의 감소없이 심박출량을 증가시켰다고 하였다. 또한 Bailey등

²³⁾은 치료효과를 보기 위해서는 혈장내 농도가 1.5~2.0 $\mu\text{g/ml}$ 이상되어야 하며 이를 위해 1.5~2.0 mg/kg의 용량을 정주한 후 10 $\mu\text{g/kg/min}$ 으로 점적 투여할 때 이러한 치료 용량에 도달 할 수 있다고 하였다. Sonnenblick등의 따르면 amrinone의 부하용량과 심박출계수의 증가정도는 곡선적 비례관계(curvilinear regression)에 있으며 특히 0.75~3.0 mg/kg 사이에서는 용량에 따라 매우 가파른 심박출계수의 증가를 볼 수 있고 폐동맥모세혈관쇄기압은 0.5~1.5 mg/kg의 부하용량에서 가장 큰 폭의 감소효과를 보이며 그 이상의 용량에서는 용량증가에 따라 매우 완만한 폐동맥모세혈관쇄기압의 감소현상이 관찰되었다고 한다. 이러한 연구결과에 비추어 볼 때 본 연구에서 사용된 용량이 타 연구에 비해 적었으며 이로 인해 심박출계수의 증가가 미미했던 것으로 생각된다. 그러나 amrinone이 매우 고가의 약품을 감안하고 좌심실기능이 비교적 정상 범주내에 있으면서 폐동맥 고혈압으로 인한 우심실부전이 예상되는 환자에서는 이러한 저용량의 amrinone의 사용으로 폐동맥압 및 폐동맥 혈관저항을 감소시키는 것이 치료에 큰 도움이 될 수 있다고 생각된다.

본 연구에서 사용된 amrinone의 투여 용량에서는 amrinone 투여 후 나타날 수 있는 심한 저혈압은 없었으며 수축기 요골동맥압이 100 mmHg 이하로 감소한 환자는 한명 있으나 경식도심초음파상의 전체적 및 국소적 심근운동장애는 관찰되지 않았다. 그러나 부하 용량을 증가시켜 사용할 경우는 결과가 달라질 수 있으리라 생각되며 이런 경우에는 norepinephrine이나 phenylephrine의 동시 투여로 심근수축력의 증가 효과를 유지하면서 동맥압을 증가시킬 수 있다¹⁰⁾.

본 연구에서는 다른 혈관이완제나 수축촉진제의 사용 효과를 배제하기 위하여 타 연구와는 달리 이러한 약제의 사용이 빈번한 체외순환으로 부티의 이탈시키나 체외순환 종료 후가 아닌 체외순환전에 amrinone을 사용하여 효과를 살펴보았다.

결론적으로 저자들은 본 연구를 통하여 amrinone이 빈맥이나 저혈압의 유발없이 좌심실 및 특히 우심실의 후부하를 효과적으로 감소시킬 수 있었으며 폐동맥고혈압으로 인한 우심실부전이 예상되는 환자에서 예방적 및 일차적 치료 약제로써

amrinone의 사용이 체외순환 후 환자의 관리에 도움을 줄 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Kaplan JA: Cardiac Anesthesia. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, pp839-41.
2. Kagan A: Dynamic responses of the right ventricle following extensive damage by cauterization. *Circulation* 1952; 5: 816-23.
3. Donald DE, Essex HE: Pressure studies after inactivation of the major portion of the canine right ventricle. *Am J Physiol* 1964; 176: 155-61.
4. Starr I, Jeffers WA, Mead RH: The absence of conspicuous increments in venous pressure after severe damage to the right ventricle of dog and a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am Heart J* 1943; 26: 291-301.
5. Kelly DT, Spotnitz HM, Beiser GD: Effects of chronic right ventricular volume and pressure loading on left ventricular performance. *Circulation* 1971; 44: 403-12.
6. Taylor RR, Covell JW, Sonnenblick EH: Dependence of ventricular distensibility on filing of the opposite ventricle. *Am J Physiol* 1967; 213: 717-8.
7. Bove AA, Santamore WP: Ventricular independence. *Prog Cardiovasc Dis* 1981; 23: 365-88.
8. Calvin JE, Bear RW, Glantz SA: Pulmonary injury depresses cardiac systolic function through Starling mechanism. *Am J Physiol* 1986; 20: H722-33.
9. 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.
10. Hess W: Effects of amrinone on the right side of the heart. *J Thorac Cardiovasc Anesthesia* 1989; 3: 38-44.
11. Wynands JE: Amrinone: Is it the inotrope of Choice? *J Thorac Cardiovasc Anesthesia* 1989; 13: 45-57.
12. Crose CE: Right ventricular pressure and coronary flow. *Am J Physiol* 1962; 202: 12-6.
13. Edclson J, Lejemtal TM, Alousi HH, Biddleome CE, Maskin CS: Relationship between amrinone plasma concentration and cardiac index. *Clin Pharm Ther*, 1981; 29: 723-8.
14. Calvin JE: Right ventricular afterload mismatch during acute pulmonary hypertension and its treatment with dobutamine: A pressure segment length analysis in a canine model. *J Crit Care* 1989; 4: 239-50.
15. Brown KA, Ditchey RV: Human right ventricular systolic pressure-volume relation defined by maximal elastance. *Circulation* 1988; 78: 81-9.
16. Calvin JE: Acute right heart failure: Pathophysiology, recognition, and pharmacological management. *J Thorac Cardiovasc Anesthesia* 1991; 15: 507-13.
17. Benotti JR, Mc Cue J, Love D: Comparative inotropic therapy in heart failure patients. *Circulation* 1983; 68: 128-34.
18. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E: New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. *N Engl J Med* 1986; 314: 209-7.
19. Lathi KG, Shulman MS, Diehl JT, Stetz JJ: The use of amrinone for inotropic support during emergence from cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1988; 69: A102.
20. Heins R: Clinical application of amrinone. *J Thorac Cardiovasc Anesthesia* 1989; 3: 24-32.
21. Le Jemtel Th, Keung E, Sonnenblick EH: Amrinone: A new non-glycosidic, non-adrenergic cardiostonic agent effective in the treatment of intractable myocardial failure in man. *Circulation* 1979; 59: 1098-104.
22. Grayson RF, Kass DA: Hemodynamic effects of amrinone for low cardiac output immediately after cardiopulmonary bypass: Effective as a bolus? *Anesthesiology* 1988; 69: A101.
23. Bailey JM, Levy JH, Rogers HG, Szlam F, Hug CC: Pharmacokinetics of amrinone during cardiac surgery. *Anesthesiology* 1991; 75: 967-8.