

## 각성상태하 무호흡후의 혈역학 및 산소 이용률의 변화

영남대학교 의과대학 마취과학교실, 국군수도병원\* 및 계명대학교 의과대학 마취과학교실\*\*

지대림 · 박준만 · 김성기\* · 전재규\*\*

= Abstract =

### Hemodynamic Responses and Oxygen Availability in Unanesthetized Dogs during Apnea

Dae Lim Jee, M.D., Jun Man Park, M.D., Seong Ki Kim, M.D.\* and Jae Kyu Cheun, M.D.\*\*

Departments of Anesthesiology, Yeungnam University College of Medicine, Taegu, Korea

\*Capital Armed Forces General Hospital, Seoul, Korea and \*\*Department of Anesthesiology,  
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

**Background:** This study examined hemodynamic variables, oxygen delivery, extraction, and consumption in response to acute progressive hypoxia and hypercarbia in the setting of apnea.

**Methods:** Apnea was induced in 9 healthy mongrel dogs by disconnecting animals from mechanical ventilation of 30 minutes with pure oxygen. Hemodynamic variables, oxygen transport, extraction, and consumption were rapidly and repeatedly measured using pulmonary arterial and arterial catheters until cardiac output was undetectable.

**Results:** The baseline  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH, base excess were  $318 \pm 137$  mm Hg,  $36 \pm 3.5$  mm Hg,  $7.30 \pm 0.06$ ,  $-6.81 \pm 2.65$  mmol/l respectively. Hypercarbia and hypoxemia ( $76 \pm 33$  mm Hg) was first noted at 1 and 4 minute respectively. Base excess was not changed.

Indices of preload(PCWP and CVP) were increased early in the time course( $P < 0.05$ ). In contrast, indices of afterload(SVR) increased later, just before cardiac decompensation began( $P < 0.05$ ). No significant reduction of cardiac output, oxygen delivery, extraction, and consumption was detected just until abrupt cardiac decompensation started, 5 minute.

**Conclusions:** These data suggest that the early increase in preload was primarily due to hypercarbia whereas the late increase in afterload was due to hypoxemia, but the main cause of acute cardiac decompensation was a critical decrease in arterial oxygen tension with some contribution of increased preload and afterload. (Korean J Anesthesiol 1997; 33: 1020~1028)

---

**Key Words:** Acid-base equilibrium: acidosis. Heart: cardiac output; hemodynamics. Oxygen: consumption. Ventilation: apnea.

### 서 론

감시장치의 많은 발전에도 불구하고 중환자실이

나 수술실에서 어떤 원인으로 심폐정지의 참사가 일어날 수 있는 개연성은 항상 존재한다. 호흡 관리 중 기도폐쇄, 기관내삽관의 실패, 기관 튜브의 식도 삽관, 뜻하지 않은 발판, 기관 튜브의 꼬임, 저산소나 무산소의 마취가스 공급 혹은 부적절한 환기 등은 저산소증을 일으켜 심폐정지에 이르게 하는 원인들이다. 수술실 내에서의 심정지 발생중 이와 같

은 원인이 차지하는 비율은 24%에 달하는 것으로 최근 보고되고 있다<sup>1)</sup>. 질식상태를 유발케 하는 이러한 원인들에 환자가 노출되면 빈맥과 혈압상승 또는 서맥과 혈압하강이 나타나며, 심해지면 사망에 이르는 것이 임상에서 관찰되는 환자의 반응이다.

무호흡(호흡정지)에 따르는 저산소혈증에 대한 심혈관계 반응은 자율신경계의 보상작용, 저산소혈증의 직접적인 기능 억제 작용, 각 장기의 산소 소모량, 그리고 자율신경계에 영향을 미칠 수 있는 약제의 사용 유무 등에 따라 다르게 나타날 수 있다. 무호흡에 동반되는 과탄산혈증 역시 저산소혈증과 마찬가지로 직접적으로 순환계를 억제하지만 간접적으로는 자율신경계를 통하여 순환계를 자극한다. 그러므로 무호흡이 초래되면 저산소혈증, 과탄산혈증, 자율신경계 및 환자가 처한 상태 등의 상호작용에 따라 심혈관계 자극이나 억제 반응을 유발함으로써 혈역학적 반응이 다양하게 나타날 수 있다. 저산소혈증과 과탄산혈증의 혈역학적 반응은 단독, 혹은 복합적으로 다양한 실험 모델에서 관찰 연구되어 상이한 혈역학적 변화가 보고되어 있다<sup>2~9)</sup>. 따라서 기존의 연구들은 이러한 이유로서 서로간의 비교가 곤란하여 저산소혈증과 과탄산혈증의 혈역학적 반응에 대한 이해를 어렵게 하는 원인이 되고 있다.

어떤 원인에서 초래되던지 상관없이 임상에서 관찰될 수 있는 호흡정지에 따르는 상황을 가정해볼 때 상기 원인들에 의한 질식상태는 저산소혈증과 함께 과탄산혈증 및 산증을 동반하게 되는데 즉각 인지하여 교정하지 않으면 사망을 초래하는 응급 상태이다. 저산소혈증, 과탄산혈증 및 산증이 각각 심혈관계에 미치는 작용은 생체에서 공통적으로 유사한 반응을 보인다. 이러한 상태에 노출되면 말초화학수용기와 대뇌피질이 자극되고 이와 동반되어 신경성 및 체액성 반사에 의해 catecholamine과 renin-angiotensin이 분비되므로 초기의 혈역학적 반응은 심장 자극과 혈관 수축인 반면, 저산소혈증과 과탄산혈증 및 산증은 직접적으로 심혈관계를 억제하여 심근의 수축력을 감소시키고 혈관을 확장시킨다<sup>10)</sup>. 생체에서 무호흡의 경과와 개체의 자율신경계의 상태에 따라 이 두 가지 반응은 균형을 이루던지 혹은 두 가지 반응 중 어느 하나가 주작용으로 나타나게 된다. 호흡정지의 시작에서 사망에 이르는 과정은 저산소혈증과 과탄산혈증 및 산증에 의한 혈

역학적 변화와, 산소 공급과 추출 그리고 산소소모의 변화로서 초래되는 급격한 변화이므로 이러한 반응들을 측정하기는 쉽지 않다. 그러나 급격한 저산소혈증의 유발과 이에 동반된 과탄산혈증에 따른 혈역학적 및 산소 이용률의 변화를 관찰하는 것은 무호흡에 의해 유발되는 심혈관계 반응과 심정지 기전을 이해함에 있어 매우 중요하다고 생각된다.

따라서 본 연구는 실제 마취 및 중환자 관리중 앞에 열거한 원인들에 의해 환자가 급작스럽게 무호흡에 빠지는 경우와 동일한 조건을 설정하기 위하여 한국산 잡견에서 각성상태하에 기계적 환기를 하던 중 갑자기 호흡기를 떠어내고 무호흡을 유발시켰다. 그 후 무호흡의 진행에 따른 혈역학적 변화 및 산소 공급량, 추출량, 소모량의 변화를 실험견의 무호흡이 시작된 때부터 심정지가 일어난 때까지 반복 측정하여 비교함으로써 무호흡에서 심정지에 이르기까지의 생체의 심혈관계 반응과 사망 원인인 대상 장애기전을 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

체중이 15~20 kg인 한국산 잡견 9마리를 암수 구별 없이 선택하여 2시간 금식후 실험을 실시하였다. 18 G 카테터를 이용하여 전자 정맥로를 확보하고 lactated Ringer 액을 체중 kg당 10~15 ml/hr의 속도로 정주하였다. 확보된 정맥로를 통하여 thiopental sodium을 체중 kg당 20 mg을 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였고, 100%의 산소를 공급하면서 호흡감시기(SARAcap AG respiratory and inhalation anesthetic monitor®, PPG Biomedical Systems, USA)로 일회환기량을 체중 kg당 10~15 ml, 호흡수를 분당 10~15회로 하여 호기말 탄산ガ스분압이 30~40 mm Hg가 되도록 환기량을 조절하였다. 피하조직에 바늘전극을 부착한 후 심전도를 지속적으로 감시하였다. 대퇴정맥이나 경정맥에 7 F 폐동맥 카테터를 삽입하였고, 대퇴동맥에는 18 G 카테터를 삽입하였다. 또한 체온의 감소를 방지하기 위하여 가온 매트를 실험동물의 밑에 깔아 체온을 36~38°C로 유지시켰다.

기관내 삽관후부터 근이완제인 pipecuronium bromide 4 mg을 1회 투여한 후 필요한 감시장치의 설치가 완료되는 약 30분 동안은 실험동물의 각성 상태에 영향을 미치지 않게 하기 위하여 마취제를 투

여하지 않고 100% 산소로 기계적 환기만 시행하였다. 실험견의 폐가 탈질소화되었다고 생각되는 감시 장치 설치 30분 후에 먼저 열희석법에 의한 심박출량을 측정하고 동맥혈과 혼합 정맥혈 가스분석 및 혈액학적 변수를 측정하여 대조치로 삼았고, 호흡기를 떼어낸 후 무호흡상태에서 1분 간격으로 대조치의 경우와 같은 측정을 반복하였다. 심박동이 정지되거나 심실세동에 이르기까지 측정 또는 계산으로 일어진 생리학적 변수는 다음과 같다.

동맥혈 및 혼합 정맥혈 가스 분석: pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, 산소포화도, 염기과잉

혈액학적 변수: 동맥 혈압, 심박수, 심박출량, 일회 폐출량, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐동맥 쇄기압, 전신혈관저항, 폐혈관저항

그리고, 동맥혈 및 혼합 정맥혈의 산소함유량, 산소운반량, 산소소모량은 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{산소함유량(ml/dl)} =$$

$$(1.39 \times \text{혈색소량} \times \text{산소포화도}) + (0.0031 \times \text{PO}_2)$$

$$\text{산소운반량(ml/min)} =$$

$$10 \times \text{심박출량} \times \text{동맥혈 산소함유량}$$

$$\text{산소소모량(ml/min)} =$$

$$10 \times \text{심박출량} \times \text{동정맥 산소함유량의 차이}$$

각 변수의 시간 경과에 따른 측정치 중 실험견 9마리 모두에서 측정된 경우에 한해서 반복측정에 대한 통계적 검증(Friedman's test와 Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test)을 시행하였으며, 또한 실험견 모두에서는 측정되지 않았더라도 시간 경과에 따른 변화의 추세를 판단하기 위한 상관분석에서는 모든 측정치를 채택하였다. 모든 결과치는 평균과 표준편차로 기록하였으며 통계적 유의성은 P<0.05인 경우에 유의하다고 판정하였다.

## 성 적

각 변수의 시간에 따른 모든 측정치들은 5분까지는 모든 실험견에서 측정되었으나 6분 이후의 측정치들은 변수에 따라 측정된 실험견의 수가 달랐다.

### 1) 동맥혈 가스 분압, pH, 염기과잉의 변화

30분 동안 100%의 산소로 기계적 환기를 시행한

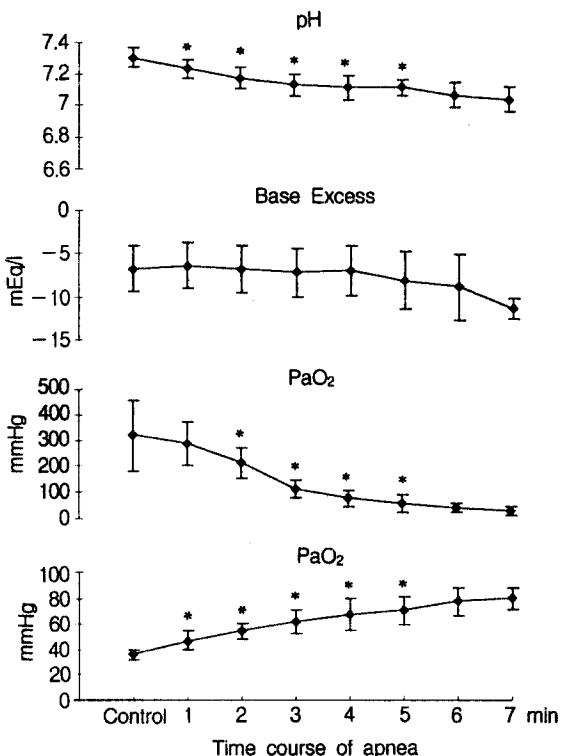


Fig. 1. Changes in arterial blood gas analysis in response to apnea. Data are presented as mean  $\pm$  SD. \*Significant difference from control, P<0.05.

실험견의 대조치 PaO<sub>2</sub>는  $318 \pm 137$  mmHg이었고 기계적 환기로부터 분리된 후 무호흡후 3분까지의 PaO<sub>2</sub>치는 저산소혈증을 나타내지는 아니하였으나 대조치와 비교하여 모두 유의하게 감소되었다(P<0.05). 4분에 이르러 PaO<sub>2</sub>치는  $76 \pm 33$  mmHg로 경도의 저산소혈증을, 5분 이후에는 중등도 및 중증도의 저산소혈증을 나타내었는데 시간의 경과에 따라 점진적으로 감소되었다(Fig. 1). 무호흡후 1분에서 5분에 이르는 PaO<sub>2</sub>치는 실험견 9마리 모두에서 측정되었으나 6분과 7분에 각각 2마리와 3마리에서 결측되었다.

PaCO<sub>2</sub>의 대조치는  $36 \pm 3.5$  mmHg이었고, 무호흡 1분 이후의 측정치들은 대조치와 비교하여 모두 유의한 증가를 나타내었으며(P<0.05), PaCO<sub>2</sub>치는 시간 경과에 따라 점진적으로 증가되었다(Fig. 1). 실험견 9마리 중 무호흡 6분 및 7분에 각각 2마리와 3마리에서 결측되었다.

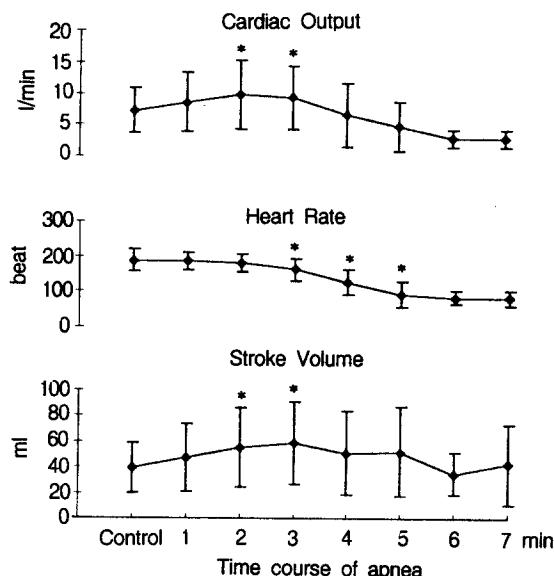


Fig. 2. Changes in cardiac output, heart rate, stroke volume in response to apnea. Data are presented as mean  $\pm$  SD.  
\*Significant difference from control,  $P < 0.05$ .

무호흡후 pH는 대조치와 비교하여 시간이 경과함에 따라 모두 점진적으로 유의하게 감소되었다( $P < 0.05$ , Fig. 1). 반면 염기과잉(base excess) 측정치들은 대조치와 비교하여 유의한 변화를 보이지 않았다 (Fig. 1). 역시 6분과 7분에서 각각 3마리와 4마리에서 결측되었다.

## 2) 혈역학적 변화

무호흡후 심박출량 측정치들은 대조치와 비교하여 2분과 3분에서만 유의한 증가를 보였고( $P < 0.05$ ), 그 이후는 점진적으로 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었으며(Fig. 2), 6분에 3마리, 7분에 5마리에서 결측되었다. 일회 박출량은 심박출량의 증가 시기인 2분과 3분에서만 대조치와 비교하여 유의한 증가가 있었다( $P < 0.05$ , Fig. 2). 대조치 심박수는 분당  $187 \pm 32$ 회이었고 무호흡 2분까지 변동이 없다가 3분 측정치부터 유의하게 점진적으로 감소되었으며 ( $P < 0.05$ , Fig. 2), 6분에 2마리, 7분에 3마리에서 결측되었다. 평균 동맥압은 대조치와 비교하여 각 시간대에서 유의한 변화가 없었으며(Fig. 3), 6분과 7분에 각각 3마리와 4마리에서 결측되었다. 반면, 평균 폐동맥압은 대조치와 비교하여 무호흡의 시간이

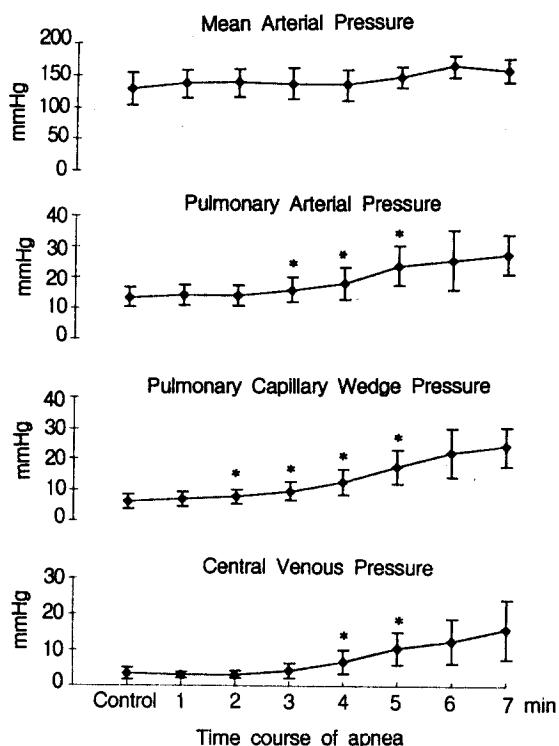


Fig. 3. Changes in vascular pressures in response to apnea. Data are presented as mean  $\pm$  SD. \* Significant difference from control,  $P < 0.05$ .

경과됨에 따라 점진적으로 증가되어 3분 이후의 측정치가 모두 유의하게 증가되었으며( $P < 0.05$ , Fig. 3), 6분에 2마리, 7분에 3마리에서 결측되었다. 각 시간대에 따른 전신혈관저항은 대조치와 비교하여 5분 치에서만 유의한 증가를 보였으며( $P < 0.05$ , Fig. 4), 시간이 경과함에 따라 전신혈관저항도 증가되는 상관관계를 보였다( $r=0.5$ ,  $P < 0.05$ ). 전신혈관저항은 6분에 4마리, 7분에 6마리에서 결측되었다. 그러나 폐혈관저항은 대조치와 비교하여 3분 치에서만 유의한 감소를 보였고( $P < 0.05$ , Fig. 4) 시간 경과와의 상관관계는 약하였다( $r=0.3$ ). 폐혈관저항은 6분에 3마리 7분에 5마리에서 결측되었다. 폐동맥쇄기압과 중심정맥압은 대조치와 비교하여 각각 2분과 4분 이후의 측정치들이 모두 증가되었으며( $P < 0.05$ , Fig. 3) 시간의 경과에 따라 증가되는 상관관계를 보였다 (각각  $r = 0.9$ ,  $0.7$ ,  $P < 0.05$ ). 폐동맥쇄기압은 6분과 7분에 각각 2마리, 4마리에서 결측되었고, 중심정맥

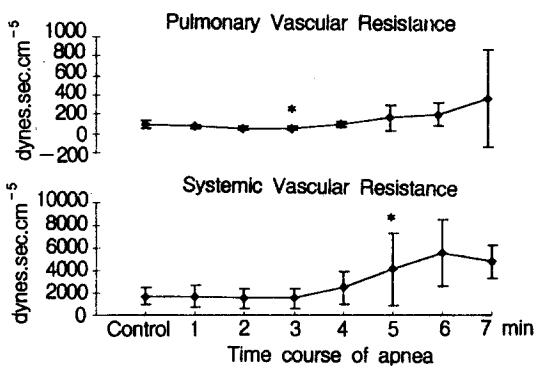


Fig. 4. Changes in vascular resistances in response to apnea. Data are presented as mean  $\pm$  SD. \*Significant difference from control,  $P < 0.05$ .

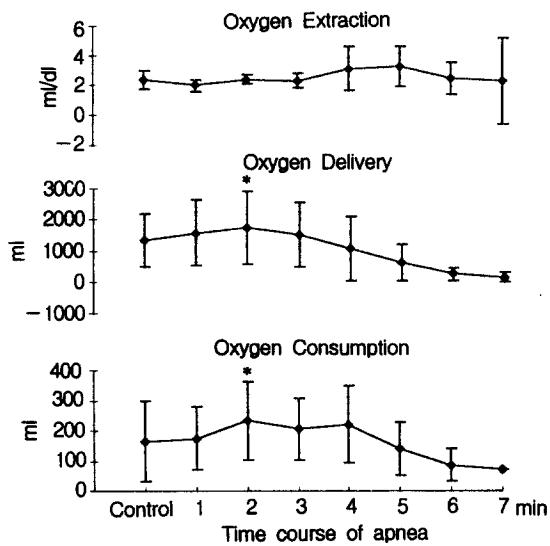


Fig. 5. Changes in oxygen extraction, delivery, consumption in response to apnea. Data are presented as mean  $\pm$  SD. \*Significant difference from control,  $P < 0.05$ .

암은 각각 2마리, 3마리에서 결측되었다.

### 3) 산소공급량, 추출량 및 소모량

산소공급량은 대조치에 비해 2분과 5분에서만 각 유의한 증가와 감소를 보였으며(Fig. 5), 시간과 역 상관관계를 보였다( $r=0.6$ ,  $P < 0.05$ ). 심박출량에서 와 마찬가지로 6분에서 3마리, 7분에서 5마리에서

결측되었다. 산소추출량은 대조치와 비교하여 각 시간대에 따라 유의한 변화를 보이지 않았으며(Fig. 5), 6분과 7분에서 각각 2마리와 4마리에서 결측되었다. 산소소모량은 대조치와 비교하여 2분에서만 유의한 증가를 보였고( $P < 0.05$ , Fig. 5) 6분과 7분에 각각 4마리와 8마리에서 결측되었다.

## 고 찰

산소로 탈질소화된 실험견의 폐가 무호흡동안 처음 저산소혈증을 나타내는 시기는 인공호흡기를 제거하고 4분이 지나서이나, 혈역학적 변화를 초래할 수 있는 중등도 이상의 저산소혈증을 보이는 시기는 5분 이후로서, 전신혈관 저항, 폐동맥압, 폐동맥쇄기압, 중심정맥압, 심박수 등의 혈역학적 변수의 변동이 저산소혈증 없이 과탄산혈증과 산증이 진행되는 가운데 발생되었으므로 심혈관계 대상 작용에 대하여 저산소혈증이 미치는 정도는 크지 않다고 추측된다.  $\text{PaCO}_2$ 는 대조치  $36 \pm 3.5 \text{ mmHg}$ 에서 7분에  $79 \pm 9.1 \text{ mmHg}$ 로 상승되어 분당 약 6 mmHg의 상승을 초래한 바, 이는 무호흡시  $\text{PaCO}_2$ 의 분당 증가 속도인 3~6 mmHg 범위내이고 임상적으로 이 정도의 이산화탄소 축적만으로는 심혈관계의 허탈을 일으키지 않는다고 한다<sup>11)</sup>.  $\text{PaCO}_2$ 의 변화에 동반되어 pH도 변화하였는데  $\text{PaCO}_2$ 가 증가되어 과탄산혈증을 보이는 무호흡 1분부터 곧바로 pH가 감소되기 시작하였으며  $\text{PaCO}_2$  변화와 반대로 지속적인 감소를 보여 pH의 감소가 대사성이 아닌 호흡성이라는 것을 시사하였다. 한편 염기과잉은 무호흡동안 대조치와 비교하여 모두 유의한 변화를 보이지 않았으므로 이것 역시 pH의 감소가 대사성이 아닌 호흡성으로 초래되었음을 알 수 있었다. 이는 아마도 심혈관계 허탈이 5~6분 정도의 대단히 짧은기간에 급격히 일어나므로 심혈관계 허탈이 일어날 때까지는 심박출량이 비교적 잘 유지되어 대사성 산증이 일어날 시간적인 여유가 없었기 때문으로 생각된다. 체내에 축적된 이산화탄소 가스는 곧바로 세포 내로 이동되어 세포내액을 산성화시키므로  $\text{PaCO}_2$ 의 증가는 심혈관계의 기능을 직접적으로 억제함과 동시에, 과탄산혈증에 의한 산증 초래는 부신에서 norepinephrine과 epinephrine을, 교감신경의 신경말단에서는 norepinephrine을 분비시킨다<sup>10)</sup>. 그러므로 산증

에 의한 심혈관계 반응은 직접적인 억제 효과와 교감신경계의 자극 효과사이의 상호작용에 의해 결정되며 pH가 7.2 이하가 되면 직접적인 억제작용이 더 우세하여 심근 수축력과 전신혈관 저항이 감소되어 저혈압이 초래된다<sup>12)</sup>. 그러나 이 연구에서는 pH가 7.2 이하가 되는 무호흡 2분 후부터 비록 심박수의 감소는 있었으나 심박출량은 5분까지 감소되지 않았을 뿐 아니라 2분과 3분에 오히려 증가되었으며 교감 신경계 자극에 의한 혈관 수축의 결과라고 할 수 있는 혈액의 중심 순환계로의 이동(central shifting)을 반영하는 폐동맥쇄기압과 중심정맥압도 각각 2분과 4분부터 증가되었으며 전신혈관저항도 5분에, 폐동맥압도 3분부터 증가된 사실 등으로 미루어 보아 심혈관계 허탈이 일어날 때까지 심각한 산증이 초래됨에도 불구하고 심혈관계가 자극되는 양상을 나타내었다.

체중이 평균 18 kg인 실험견의 심박출량이 대조치가 분당  $7.2 \pm 3.6$  L로 높게 측정된 것은 의식이 있는 상태에서 실험을 진행하였기 때문에 수술 조작 및 기관내 튜브 삽입 등의 자극에 의해 교감신경계가 흥분되어 대조치의 심박수가 분당  $187 \pm 32$  회까지 증가되었고 심근 수축력 또한 증가되어 있는 상태 때문인 것으로 생각된다. 무호흡 유도 2분과 3분 후에 심박출량이 증가한 이유는 무호흡에 의하여 초래된 PaCO<sub>2</sub>와 pH의 변화에 의해 교감신경계가 자극되어서 심근 수축력과 전부하의 증가가 초래된 때문이라고 사료된다. 또한 이때 심박수가 소폭 감소되어 일회 박출량이 증가된 것도 심박출량의 증가의 한 원인으로 추정된다. 저산소혈증, 과탄산혈증 및 산증이 계속 진행되어도 심박출량이 감소되는 경향을 나타내지 않았는데, 이는 심혈관계의 허탈직전까지 심기능이 보존되기 때문이 아닌가 생각된다. 한편 심박출량이 대조치와 비교하여 무호흡 5분 후에 유의하게 감소되었는데, 이는 심박수의 감소에 의해 초래된 결과로 생각된다. 일반적으로 실험견의 휴식상태하 정상 심박수가 분당 80~100회 정도이므로<sup>13)</sup> 이 정도로 감소된 실험견의 심박출량은 실제로는 정상 심박출량의 범위에 속한다고 생각된다. 한편 각성 상태의 자극으로 대조치 심박수가 너무 높았기 때문에 2분과 3분에 비록 심박출량의 증가는 있었지만 과탄산혈증과 이에 동반된 산증에 의한 자극 역시 더 이상 심박수를 증가시키

지는 못한 것으로 판단된다. 오히려 무호흡 유도 후 과탄산혈증과 산증이 진행되면서 실험견의 중추신경계를 억제하여 심박수가 3분 후부터 유의하게 감소되기 시작하여 5분 후에 이르러 정상 수준으로 감소 된 것으로 추측되며 4분 이후의 저산소혈증도 중추신경계를 억제하였을 것으로 생각된다. 그러나, 혈액이 중심혈관으로 이동됨으로서 심실 및 폐혈관에 분포되어 있는 수용체가 자극되어 심박수가 감소되었을 가능성도 있다.

후부하를 반영하는 지표들이 과탄산혈증과 산증, 저산소혈증의 영향을 받아 반사성으로 모두 증가될 것이라고 예상되었으나 실험견 모두에서 통계학적 처리가 가능한 5분 후까지의 폐혈관저항과 평균 동맥압의 뚜렷한 증가는 없었다. 그러나 폐동맥압은 3분 이후부터 점진적인 증가를, 전신혈관저항은 5분에서만 유의한 증가를 보였으므로 무호흡의 진행 즉, 시간이 경과함에 따라 과탄산혈증 혹은 저산소혈증에 의한 반사성 교감신경계 자극 징후가 발현되었음을 알 수 있었다. 혈압은 심박출량과 혈관저항에 의해 결정되므로 과탄산혈증과 산증에 의해 심박출량이 증가되는 시기인 2분과 3분에 교감신경계의 자극으로 전신혈관 저항과 폐혈관 저항이 증가되어야 하고 이의 결과로서 전신 및 폐 동맥압이 증가되어야 하나 결과는 그렇지 못하였다. 동맥혈 이산화탄소 분압의 증가에 의해 폐혈관이 수축된다라는 사실과는 반대로 폐혈관저항은 오히려 3분에서 감소되었으며 통계적으로 유의하지는 않았으나 전신혈관저항도 2~3분에 가장 낮았다. 이와 같이 전신혈관저항과 폐혈관저항이 저산소혈증이 나타나는 시기인 4분보다 이전에 모두 감소된 것으로 보아 저산소혈증이 동반되지 않은 과탄산혈증에 의한 혈관저항의 감소<sup>14)</sup> 및 이 때에 심박출량의 증가에 의한 2차적인 혈관확장<sup>15)</sup>으로 이러한 현상을 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 앞에서 언급한 바와 같이 과탄산혈증은 혈관저항을 감소시키므로 5분 이후의 전신혈관저항 증가는 저산소혈증에 의한 교감신경계 자극의 결과로 생각된다. 즉, 저산소혈증은 전신혈관 저항을 증가시키고 과탄산혈증과 저산소혈증이 동반되어 있을 때에는 과탄산혈증의 전신혈관저항 감소 작용보다는 저산소혈증의 전신혈관저항 증가작용이 나타난다<sup>14)</sup>. 그러나 각성상태하에

서의 조작과 자극에 의해 심박수와 마찬가지로 동맥압의 대조치가  $129 \pm 25$  mmHg로 처음부터 상당히 증가되어 있었으므로 무호흡에 의하여 야기된 과탄산혈증과 산증이 혈압을 더 이상 증가시키지 못하였을 가능성도 있었을 것으로 사료된다. 한편 과탄산혈증, 산증 및 저산소혈증은 용량혈관의 수축을 초래하여 혈액이 중심혈관으로 이동하게 하며 이는 용량혈관에 대한 직접 작용이 아닌 반사작용이다<sup>14,16</sup>. 이러한 기전에 의해 전부하를 반영하는 폐동맥 쇄기압은 과탄산혈증과 산증이 유발되는 초기부터, 중심정맥압은 무호흡 4분 후부터 증가되었으며 무호흡이 진행됨에 따라 더욱 증가되었다. 그러므로 저산소혈증이 발현하기 전의 과탄산혈증은 전부하와 심박출량을 증가시키고 혈관저항을 감소시켰으며 저산소혈증의 발현은 전부하와 후부하를 증가시켰다고 할 수 있을 것이다. 따라서 저산소혈증이 나타나기 전 4분까지의 과탄산혈증은 Rothe 등<sup>14</sup>의 관찰과 같이 세동맥을 확장시키고 정맥을 수축시켜 전신혈관저항 감소와 용량혈관 수축을 일으킨 것으로 판단된다. 저산소혈증시 심박출량의 증가는 정맥압의 상승에 의한다는 보고<sup>17</sup>를 고려한다면 모든 측정 시간대에서 심기능의 지표인 심박출량 및 일회 심박출량이 증가되거나 유지된 이유는 전부하의 증가 때문이 아닌가 생각된다. 그러나 폐동맥 쇄기압과 중심정맥압의 점진적인 증가에 비례하여 심박출량이 증가되지는 않았는데 이는 심근이 억제된 경우와 용량혈관이 과도하게 수축된 경우의 두 가지를 가정할 수 있으나 측정 전 시간대에 심박출량이 잘 유지되었으므로 전자의 가능성은 적다고 사료된다.

무호흡에 의해 야기된 저산소혈증은 혈색소의 산소포화도를 저하시켜서 동맥혈의 산소함유량을 감소시키므로 조직으로 공급되는 산소량을 감소시킬 것으로 생각되었으나, 심박출량이 대조치에서 5분 후까지 매우 높게 유지되었기 때문에 산소공급량은 증가되었다. 시간이 경과됨에 따라 산소포화도가 감소됨으로써 산소공급량은 시간과는 역 상관관계를 나타내었다. 그러나 저산소혈증의 대상작용인 심박출량 증가에 의해 말초 조직으로의 산소 공급이 유지되므로 대상기능장애만 일어나지 않는다면 산소공급량은 심혈관계 허탈이 일어날 때까지 감소되지 않을 것으로 생각된다. 통계적으로 유의한 감소를 보인 5분 후의 산소공급량은 위험한 수준으로

감소된 것은 아니며 단지 대조치 산소공급량에 비하여 감소된 정도였는데 이는 심박출량이 모든 실험시간대에서 증가되었기 때문에 발생된 현상이라고 생각된다. 산소 공급량은 심박출량과 동맥혈 산소 함유량에 의해 결정되므로 산소 공급의 변화는 심박출량의 변화와 거의 일치하여 2분 후에서 증가되었다. 산소추출량은 심한 빈혈, 과탄산혈증, 혹은 산증이 있을 경우 임상적인 신뢰도가 떨어지기는 하지만 심혈관계의 대상기능장애의 초기 징후로서는 가치가 있다고 알려져 있으며 산소 소모량이 일정하다면 심박출량에 반비례하게 된다<sup>18</sup>. 그러므로 본 실험에서 산소 추출량이 증가되지 않은 것은 5분 이후에 심박출량이 감소되었어도 적절한 조직판류가 유지된 결과라고 생각된다. 산소소모량은 산소추출량과 심박출량에 의해 결정되므로 산소추출량이 실험시간대에 변화가 없었으므로 2분 후에 심박출량의 증가에 따라서 산소소모량이 증가된 것외에는 변화가 없었다. 산소 공급량이 일정수준 이상만 유지되면 산소소모량도 변화없이 일정하게 유지되지만 산소공급이 그 이하로 감소하게 되면 산소 소모량도 같이 감소하게 되므로<sup>11</sup> 본 연구에서 산소소모량이 감소되지 않은 이유는 증가되어 있는 심박출량에 의해 산소 공급이 잘 유지된 결과라고 생각된다.

그렇다면 무호흡 5분 이후에 급격히 심박출량이 감소되고 이로 인하여 사망이 초래되는 결정적인 원인은 무엇일까? 과탄산혈증에 의해 이산화탄소가 심근세포로 이동하여 심근세포의 pH를 감소시키며 이로 인하여 심근의 수축력이 급격히 저하되어 심박출량이 급감되면서 심혈관계의 허탈이 일어난 것으로 추측된다. 그러나 심박출량과 일회 심박출량 및 평균 동맥압은 5분 후까지는 감소되지 않고 잘 유지되었으므로 심근이 억제되었다는 혈역학적인 증거는 발견되지 않았다. 5분이 지나서부터 실험경의 심박출량이 측정되지 않을 정도로 갑자기 저하되었는데 이와 같은 심장의 급격한 대상기능장애는 과탄산혈증과 산증이 여러 혈역학적 변수들을 억제시킨 증거를 찾아낼 수 없으므로 이 현상은 저산소혈증에 의해 초래되었을 것으로 추정된다. 심장은 정상 조직보다도 월등히 많은 산소량을 요구한다. 그러나 본 실험에서와 같이 무호흡에 의해 동맥혈의 산소 함유량이 감소되면 심장은 대상작용으로

심박출량을 증가시키기 위하여 더 많은 일을 하게 되어 심근의 산소요구량이 더욱 증가하게 되며 동시에 과탄산혈증과 산증 및 저산소혈증의 진행에 의해 전부하와 후부하가 점점 더 증가됨으로써 또 다시 심근의 산소 요구량이 더욱 증가되는 악순환에 빠지게 된다. 이와 함께 저산소혈증에 의한 심근 산소공급의 감소가 초래됨으로써 심기능의 대상장애가 발생될 것이라고 추정된다. 즉, 과탄산혈증과 산증 및 저산소혈증에 의해 무호흡후 5분 정도가 되면 전부하와 후부하의 상승으로 인한 심근의 산소 요구량 증가와 함께, 저산소혈증의 진행으로 인한 심근 산소공급량의 감소로 심근의 대상기능장애가 유발될 것이라고 생각된다.

본 실험은 무호흡 유도후 사망할 때까지의 혈역학적 및 산소이용률에 관여하는 변수들의 변화를 반복 측정하여 평가하였다. 그러나 실험의 성격상 심정지가 올 때까지 이러한 변수들을 안정적으로 정확히 반복 측정하는데 측정간격의 여유시간이 너무 짧았다. 또한 7 F의 폐동맥 카테터를 사용함으로써 심박출량의 더 미세한 변화를 측정하지 못한 점도 있었다. 그러나 심박출량의 측정에 따른 오차를 줄이기 위하여 injectate를 주입하는 숙달된 한 사람의 연구원을 지정하였으며 가급적 측정의 오차를 줄이도록 노력하였다. 그러나 한편으로는 실험견의 호흡근을 마비시킨 상태에서 측정하였으므로 측정의 정확도는 호흡이 유지되고 있는 상황에 비하여 높을 것으로 생각된다. 마취약제에 의한 교감신경계의 억제를 피하기 위하여 각성 상태에서 실험을 진행하였는데 이는 모든 측정 변수들이 교감 신경계가 극도로 자극된 상태이기 때문에 심박출량을 비롯한 다른 측정치들이 보다 높게 나타났을 것이므로 교감신경계 보상 기전의 유추를 어렵게 한 제한 요소가 될 수 있다고 생각된다.

이상의 결과로서 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

무호흡 직후 발생한 과탄산혈증과 산증의 발현과 함께 전부하가 증가되고 심박수가 감소된 것으로 미루어 과탄산혈증과 산증이 전부하의 증가와 심박수의 감소를 초래하였으며 이는 2분치와 3분치의 심박출량 증가를 일부 설명할 수 있다.

전부하를 반영하는 지표들은 과탄산혈증과 산증의 발현과 함께 초기부터 뚜렷한 증가를 보였다. 후

부하를 반영하는 지표인 폐혈관저항은 3분 후에, 통계적으로 유의하지는 않지만 전신혈관 저항도 2분과 3분 후에 가장 감소되었으며 이는 심박출량 증가에 따른 이차적인 혈관확장으로 생각된다. 그러나 폐동맥압은 3분 후부터 점진적으로 증가되었으며 전신혈관저항은 심한 저산소혈증이 초래됨에 따라 심기능 대상장애 직전인 무호흡 5분 후에 상승되었다.

심박출량은 심혈관계 허탈이 일어 날 때까지 잘 유지되었는데 그 이유로 산소 공급량과 소모량이 심박출량의 증가에 따른 2분치의 일시적인 증가 외에 특별한 변화를 초래하지 않았으며, 같은 이유로 조직관류의 적절성을 판단할 수 있는 산소 추출량의 변화도 초래되지 않았다.

심혈관계의 기능이 허탈 직전까지 잘 유지되는 것으로 보아 심기능의 급격한 대상기능장애는 저산소혈증이 심해짐에 따라 초래된 심근 산소결핍이 주원인으로 추정되며, 과탄산혈증과 산증 및 저산소혈증이 전부하 및 후부하를 상승시킴으로써 심근 산소요구량을 증가시켜 심기능의 대상기능장애에 일부 기여하였을 것으로 생각된다.

이상으로 미루어 보아 심기능은 혈역학 및 산소 공급량, 추출량, 이용량의 치명적 변화를 나타낼 시간적 여유가 없이 심근 산소 결핍시에는 급격히 대상기능장애에 빠지는 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. 배정인, 전재규: 수술실 참사의 분석. 대한마취과학회지 1993; 26: 839-51.
2. 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 1984; 73: 317-28.
3. Davidson D, Stalcup SA, Mellins RB: Systemic hemodynamics affecting cardiac output during hypocapnic and hypercapnic hypoxia. J Appl Physiol 1986; 60: 1230-36.
4. Doherty JU, Liang C-s: Arterial hypoxemia in awake dogs: role of the sympathetic nervous system in mediating the systemic hemodynamic and regional blood flow responses. J Lab Clin Med 1984; 104: 665-77.
5. Loepky JA, Scott P, Riedel C, Avasthi P, Koshukosky

- V, Chick TW: Cardiopulmonary responses to acute hypoxia, head-down tilt and fluid loading in anesthetized dogs. *Aviat Space Environ Med* 1991; 62: 1137-46.
6. Lookinland S, Shoemaker WC: Comparison of cardiorespiratory responses to sudden progressive hypoxia in an animal model with and without respiratory failure. *Crit Care Med* 1990; 18: 989-94.
7. Marshall JM, Metcalfe JD: Analysis of the cardiovascular changes induced in the rat by graded levels of systemic hypoxia. *J Physiol* 1988; 407: 385-403.
8. Peters J, Kutkuhn B, Medert HA, Schlaghecke R, Schuttler J, Arndt JO: Sympathetic blockade by epidural anesthesia attenuates the cardiovascular response to severe hypoxemia. *Anesthesiology* 1990; 72: 134-44.
9. Resta TC, Russ RD, Doyle MP, Martinez JM, Walker BR: Cardiovascular responses to hemorrhage during acute and chronic hypoxia. *Am J Physiol* 1994; 267: R619-27.
10. Benumof JL: Anesthesia for thoracic surgery. 2ed. Philadelphia, WB Saunders. 1995, pp 43-122.
11. Nunn JF: Applied respiratory physiology. 4ed. Cambridge, Butterworth. 1993, pp 219-305, 518-36.
12. Morgan GE, Mikhail MS: Clinical anesthesiology. 2ed. Stanford, Appleton and Lange. 1996, pp 559-74.
13. 김성덕: 실험동물 마취학. 서울, 의학문화사. 1993, pp 200.
14. Rothe CF, Flanagan AD, Maass-Moreno R: Reflex control of vascular capacitance during hypoxia, hypercapnia, or hypoxic hypercapnia. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68: 384-91.
15. Tucker A, Grover RF, Reeves JT: Cardiovascular adjustments to various degrees of acute isocapnic hypoxia in dogs. *Am J Vet Res* 1984; 45: 104-8.
16. Mehta PM, Kloner RA: Metabolic and toxic effects on the cardiovascular system. Carlson RW, Geheb MA(eds): *Principles and practice of medical intensive care*. Philadelphia, WB Saunders. 1993, pp 1038-48.
17. Malo J, Goldberg H, Graham R, Unruh H, Skoog C: Effect of hypoxic hypoxia on systemic vasculature. *J Appl Physiol* 1984; 56: 1403-10.
18. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R: Clinical application of blood gases. 5ed. St. Louis, Mosby. 1994, pp 103-12.