

실험견에서 간동맥과 문맥의 결찰 및 재관류 시 소량의 Nitroglycerin이 혈역학 및 국소 간 관류에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 마취통증의학교실, *한양대학교 의과대학 마취통증의학교실,
계명대학교 의과대학 † 외과학교실 및 ‡ 임상병리학교실

최윤정 · 장영호 · 양세호 · 김진모 · 전재규
유희구* · 조원현† · 전동석‡

= Abstract =

The Effect of Low Dose Nitroglycerin on Hemodynamics and Local Liver Perfusion Following an Occlusion and Reperfusion of the Hepatic Artery and Portal Vein in Experimental Dogs

Yoon Jeong Choi, M.D., Young Ho Jang, M.D., Se Ho Yang, M.D.
Jin Mo Kim, M.D., Jae Kyu Cheun, M.D., Heui Koo Yoo, M.D.*
Weon Hyun Cho, M.D.†, and Dong Seok Cheun, M.D.‡

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea,

*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea,

†Department of General Surgery, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea and

‡Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Background: To reduce massive blood loss during a hepatectomy, many anesthesiologists have used the technique of low central venous pressure maintenance by administration of low dose nitroglycerin (NTG) and/or intravenous fluid reduction. However, so far there have been no studies about local liver perfusion (LLP) changes after hepatic artery (HA) or portal vein (PV) reperfusion in patients receiving nitroglycerin administration. In this study, the changes in hemodynamics and LLP following HA and PV reperfusion along with low dose (2µg/kg/min) NTG administration in dogs were observed.

Methods: A total of 20 mongrel dogs were divided into four groups; HA occlusion and reperfusion group (H, n = 5), NTG administration group during the reperfusion on H (H-NTG, n = 5), PV occlusion and reperfusion group (P, n = 5), NTG administration group during the reperfusion on P (P-NTG, n = 5). After femoral and pulmonary arterial catheterization, a midline abdominal incision was made. HA and PV were exposed to clamp and declamp. A thermal diffusion microprobe was inserted in the liver parenchyme to measure LLP.

Results: The PV blood flow was not changed after HA occlusion, but HA blood flow increased after PV occlusion. The LLP decreased after HA and PV occlusion. The LLP recovered to the baseline level in group H-NTG after HA reperfusion, but the LLP was more increased compared to the baseline level in group H. In group P, the LLP did not recover after PV reperfusion, but the LLP in group P-NTG

논문접수일 : 2002년 8월 12일

책임저자 : 김진모, 대구광역시 중구 동산동 194번지, 계명대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 700-712

Tel: 053-250-7249, Fax: 053-250-7240, E-mail: kimjin00@dsmc.or.kr

박사학위 논문임.

recovered to the baseline level after PV reperfusion.

Conclusions: In conclusion, it was observed that the LLP recovered to the baseline level by administration of NTG after PV reperfusion. However, the LLP did not increase after HA reperfusion by administration of low dose NTG. (*Korean J Anesthesiol* 2002; 43: 763~773)

Key Words: Liver blood flow; liver reperfusion; local liver perfusion; nitroglycerin.

서 론

인간의 정상 간혈류는 분당 약 1,500 ml 정도로 심박출량의 25-30%를 차지한다. 이들 간혈류의 분포는 간동맥이 25-30%, 문맥이 70-75% 정도의 비율을 차지하는데 문맥은 정맥혈로 산소화가 낮으므로 간동맥 혈액이 간이 필요로 하는 전체 산소 양의 약 50%를 제공한다.¹⁾ 문맥 혈류는 위장관 모세혈관으로부터 유입된 혈류로서 문맥 혈류가 감소하면 전체 간혈류를 유지하기 위하여 간동맥의 혈류가 증가하는 보상기전이 발생된다. 그러나 간동맥 혈류가 감소될 경우에는 문맥 혈류가 증가하지는 않는다. 이러한 보상 기능이 일치하지 않으므로 간혈류의 장애가 있을 경우 간에서의 저산소증 위험이 증가하게 된다. 간혈류는 다양한 원인들에 의하여 감소되어 있는데 수술, 마취, 환자의 체위, 동맥압 및 심박출량의 감소, 동맥혈 이산화탄소 분압의 증가 및 감소, 교감신경계 항진, 호기말 양압 등이 그 대표적인 예이다.²⁾

간의 관류와 기능을 유지하기 위해서는 간동맥과 문맥 혈류의 변화 및 이에 따른 생리학적 이해가 대단히 중요하다. 간혈류의 변화가 가장 심한 외과적인 수술은 간절제술이며 이때 외과적인 간동맥과 문맥의 견인 및 차단으로 인하여 간혈류의 감소가 일시적으로 발생할 수 있다. 간절제술을 받는 환자는 출혈, 응고장애, 저혈당 및 간 관류 장애 등의 문제점들에 직면하게 되는데 이중 마취과적 영역에서 볼 때 특히 중요한 점은 대량 출혈과 수혈로 인한 간혈류 및 관류 장애의 가능성이다. 간절제술 동안 최고 10 L 정도의 출혈이 보고되기도 하였는데^{3,4)} 이러한 이유로 인하여 Melendez 등은⁵⁾ 간절제술 동안 nitroglycerin (NTG)을 사용하여 중심정맥압을 낮게 유지하면서 간으로의 유입 혈류를 5분 간격으로 차단(최고 20분)함에 따라 출혈의 양을 줄이고 술 후 환자

의 예후를 좋게 할 수 있다고 보고하였다. Rees 등은⁶⁾ 간절제술 시 경막외마취와 NTG의 정맥 투여를 동시에 시행하여 출혈량을 상당히 감소시킬 수 있다고 하였다. 그러나 위의 두 연구 결과는 간절제술 시의 출혈량, 수혈량 및 술 후 신기능 장애 등에 관한 연구에 국한되었으며 간으로의 혈류 감소에 따른 간의 국소 조직 관류 변화에 대한 언급은 없었다.

간혈류 유지의 궁극적인 목적은 간의 국소 조직에서의 미세혈류 즉, 관류를 유지하는 것이다. 이러한 국소 조직의 혈류를 측정하기 위하여 방사성 추적자 세척법(radioactive tracer washout techniques), 양전자 방출 단층촬영법(positron emission tomography), 방사성 미세구법(radioactive microsphere), 레이저 도플러 혈류 측정법(laser-Doppler flowmetry) 등을 이용한 방법들이 이용되었으나 이 방법들은 각기 다양한 문제점들을 가지고 있다.⁷⁻¹⁰⁾ 따라서 최근에는 열확산 탐침을 이용하여 열회석법에 의한 실시간 및 연속적으로 국소 조직 관류를 측정하는 방법이 보고되었으며, Martin과 Bowman은⁷⁾ 이 방법을 이용하여 간에서의 국소 조직 관류 측정이 방사성 미세구법을 이용한 조직 관류 측정에 비하여 보다 우수한 결과를 나타냄을 입증하기도 하였다.

간동맥 및 문맥에 의한 간혈류는 수 백만 개의 동모양혈관(sinusoid)을 통하여 간조직에 관류하고 중심정맥으로 유입된다. 이처럼 간의 혈류가 동맥혈과 정맥혈을 함께 공급받으며 특히 문맥을 통한 정맥혈의 유입이 약 75%를 차지하므로 정맥혈관을 확장시키는 혈관확장제는 간혈류의 변화를 초래할 수 있을 것이라 가정할 수 있다. 또한 간에서의 미세혈류 역시 세동맥과 세정맥에 의한 혈류 공급을 받기 때문에 정맥혈관의 확장은 간의 국소 관류에도 영향을 미치리라 예상된다. 따라서 본 연구에서는 간절제술 시 시행되는 간동맥 및 문맥 혈류 차단과 유사한 조건을 설정하여 간동맥 및 문맥의 재관류 시 정맥혈관에 주로 작용하는 혈관확장제인 NTG (Nitropress[®],

Abbott Labs, USA)를 투여함에 따른 간실질에서의 국소 관류 변화를 열회석법에 의하여 관찰하고 이를 혈액학적 변화와 함께 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

실험 결과치의 안정성을 위하여 한국산 잡견을 실험 3일 전부터 동물 실험실에서 사육한 다음 연구를 시행하였다. 암수 구별 없이 10-18 kg의 한국산 잡견 20마리를 대상으로 하여 전지 정맥을 확보하고 20 mg/kg의 pentothal sodium을 정주하였다. 하트만씨 용액이 유지 용량(3-4 ml/kg/min)으로 점적되도록 속도를 조절한 다음 근이완제의 도움없이 기관내삽관을 시행하였다. 실험견의 자발호흡을 방지하기 위하여 비탈분극성 근이완제인 vecuronium bromide 4 mg을 정주한 후 40분 간격으로 2 mg씩 추가 정주하였다. 마취유지를 위하여 기관내튜브를 호흡기(Ventilog 2, Drager, Germany)에 연결하여 N₂O/O₂를 각각 2 L/min씩 흡입시키면서 enflurane을 1-1.5 vol%로 흡입시켰다. 기계적 환기를 위하여 일회호흡량을 15-20 ml/kg, 호흡수를 분당 12-15회로 하여 다중 가스 분석기(Capnomac, Datex-Ohmeda, Finland)를 이용하여 호기말 이산화탄소 분압이 35-40 mmHg가 되도록 환기량을 조절하였다. 피하조직에 바늘형 심전도 전극(lead II)을 부착하였으며 산소화 감시를 위하여 맥박 산소 측정기(NPB-190, Nellcor Puritan Bennett, Ireland)를 혀에 부착하여 이를 지속적으로 감시함과 동시에 체온의 손실을 예방하고 유지하기 위하여 동물의 등 밑에 가온 매트를 깔아 체온을 37°C 내외로 유지하였다.

우측 대퇴동맥에 20 게이지 카테타(Angiocatheter, Becton Dickson, USA)를 거치하여 지속적으로 동맥압을 감시하였으며 우측 하악부 정맥을 확보하여 5 프렌치 폐동맥 카테타(SP5107 H, Ohmeda, Singapore)를 폐동맥 내에 거치하여 중심정맥압, 폐동맥압, 폐동맥쇄기압 및 심박출량을 측정하도록 하였다. 동맥압, 폐동맥압, 폐동맥쇄기압 및 심박출량 값은 Siemens multi-channel recorder (Sirecust 1261, USA)를 이용하여 측정하였으며 중심정맥압의 측정은 Spacelab patient monitor (90623A Spacelab, USA)를 이용하여 관찰하였다. 심박출량의 측정은 5% 포도당액 5 ml를 폐동맥 카테타의 우심방 개구부를 통해 일정한 속도로 주입

하여 열회석법으로 측정하였으며 3번 시행 후의 평균값을 대표값으로 하였다.

모든 혈액학적 감시 장치의 거치가 완료된 다음 정중 개복을 시행하여 실험견의 간을 노출시켰다. 간동맥과 문맥의 혈류를 측정하기 위하여 간동맥 및 문맥을 박리한 다음 혈관의 굵기에 따라 간동맥에는 2 mm 도플러 소식자를, 문맥에는 8-10 mm 도플러 소식자를 거치한 후 도플러용 혈류측정기(HT107 medical volume flowmeter, Transonic systems Inc, USA)에 연결하여 혈류를 측정하였다. 실험견의 간 중간 부위에 2 cm 길이로 QFlow™400 관류 측정기의 열확산 탐침(Thermal technologies Inc., Cambridge, USA)을 거치하여 지속적으로 간의 국소 관류를 측정할 수 있도록 하였다. 이 열확산 탐침의 거치는 20 게이지 바늘을 이용하여 간 조직을 2 cm 길이로 천자한 다음 이곳을 통하여 탐침을 밀어 넣어 간 조직에 삽입하였다. 이후 탐침의 위치 변화가 발생되지 않도록 하기 위하여 프로렌 5번 수술용 실을 이용하여 견고히 고정시켰다(Fig. 1).

총 20마리의 실험견을 4군으로 분류하여 H군(n = 5)은 간동맥 차단 및 재관류 군, P군(n = 5)은 문맥 차단 및 재관류 군, H-NTG군(n = 5)은 간동맥 차단 후 재관류 시 NTG를 투여한 군, P-NTG군(n = 5)은 문맥 차단 후 재관류 시 NTG를 투여한 군으로 하였다. 모든 실험적 준비가 완료된 후 실험견의 혈액학적 안정을 위하여 20-30분간 기다린 다음 대조치를 위하여 동맥압, 중심정맥압, 평균폐동맥압, 폐동맥쇄기압 및 심박출량 등을 측정하였다. 이 혈액학적 결

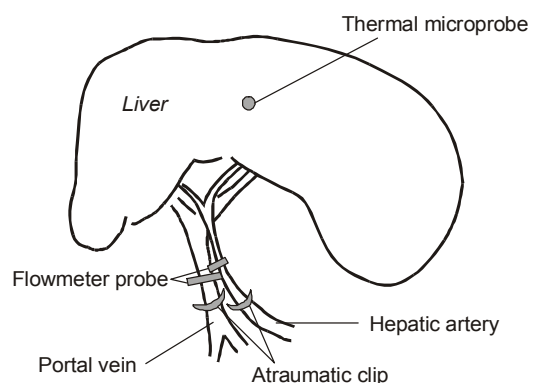


Fig. 1. Schematic drawing of the experimental preparation.

과를 이용하여 일회박출량 및 전신혈관저항을 계산하였으며 일회박출량은 심박출량과 심박수를, 전신혈관저항은 평균동맥압, 중심정맥압 및 심박출량을 이용하여 아래의 공식에 의하여 산출하였다.

$$\begin{aligned} \text{일회박출량(ml/beat)} &= \text{심박출량/심박수} \\ \text{전신혈관저항} &= \frac{(\text{평균동맥압} - \text{중심정맥압})}{\text{심박출량}} \times 80 \\ (\text{dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}) & \end{aligned}$$

혈역학적 결과치를 산출함과 동일한 시점에서 간동맥 및 문맥의 혈류를 각각 측정하였으며, 열확산탐침에 의한 국소 간 조직 관류 수치를 지속적으로 측정기에 저장하여 실험 종료 후 1분간 값의 평균을 구하여 대표값으로 인정하였다.

모든 대조치의 측정이 완료된 다음 H군에서는 혈류차단용 겹자를 이용하여 10분간 간동맥 혈류를 완전 차단하였다. 간동맥 혈류 차단 5, 10분 후에 혈역

학, 간의 국소 조직 관류 및 문맥 혈류를 대조치와 동일한 방법으로 측정하였다. 이후 간동맥에서의 겹자를 제거하여 재관류 시킨 후 5, 10, 15 및 20분 후에 각각의 결과치를 측정하여 이를 대조치와 비교하였다. P군에서는 문맥의 혈류를 혈류차단용 겹자를 이용하여 10분간 문맥 혈류를 완전 차단한 후 간동맥 결찰 시와 마찬가지로 혈역학, 간의 국소 조직 관류, 간동맥 혈류를 동일한 방법으로 측정하였으며 겹자를 제거하여 재관류 시킨 후 5, 10, 15 및 20분 후 각각의 결과치를 측정하여 대조치와 비교하였다.

H-NTG군과 P-NTG군에서의 NTG 투여는 간동맥 및 문맥의 재관류와 동시에 2µg/kg/min의 용량으로 연속 정주하였으며 모든 실험적 결과치를 구한 다음 H군 및 P군과 각각 비교 관찰하여 NTG의 사용 유무에 따른 차이를 비교하였다.

일련의 시간 경과에 따른 결과치의 통계적 처리는 SPSS 프로그램(version 10.0)을 이용한 반복측정 자료

Table 1A. Hemodynamic Changes with or without Administration of Low Dose Nitroglycerin after Hepatic Artery Occlusion and Reperfusion in Dogs

		Baseline	Time after HA occlusion (min)			Time after HA reperfusion (min)			
			5	10		5	10	15	20
HR	H	145.8 ± 20.2	143.5 ± 17.6	142.5 ± 15.7		141.8 ± 14.0	145.5 ± 17.5	144.5 ± 17.0	144.0 ± 15.4
	H-NTG	135.6 ± 22.8	135.6 ± 20.9	134.0 ± 19.9		134.0 ± 15.4	132.0 ± 11.8	130.8 ± 11.5	129.8 ± 9.4
SBP	H	123.0 ± 18.8	129.5 ± 14.2	127.5 ± 16.5		123.5 ± 14.6	119.5 ± 13.5	120.3 ± 18.5	123.0 ± 20.6
	H-NTG	126.8 ± 11.5	133.6 ± 20.4	121.6 ± 19.5		114.2 ± 14.7	107.4 ± 11.3*	103.6 ± 8.7*	99.8 ± 11.8*
MAP	H	80.5 ± 47.0	86.1 ± 48.8	83.7 ± 47.8		82.5 ± 46.7	79.5 ± 45.0	79.3 ± 45.6	81.2 ± 46.8
	H-NTG	94.8 ± 6.2	98.0 ± 12.0	91.7 ± 9.2		85.9 ± 9.4	82.3 ± 7.8*	80.5 ± 6.5*	80.1 ± 7.8*
DBP	H	89.5 ± 14.7	96.8 ± 6.7	93.3 ± 9.5		93.0 ± 4.8	89.3 ± 6.1	88.5 ± 9.5	90.8 ± 9.4
	H-NTG	78.8 ± 6.0	80.2 ± 8.7	76.8 ± 5.0		71.8 ± 7.3	69.8 ± 6.5	69.0 ± 5.8*	70.2 ± 6.0
CVP	H	4.3 ± 1.0	4.8 ± 1.0	4.0 ± 0.8		4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.5	4.5 ± 0.6	4.3 ± 0.5
	H-NTG	4.0 ± 1.0	4.4 ± 0.9	4.2 ± 0.8		4.2 ± 0.8	4.2 ± 0.8	3.8 ± 0.4	3.6 ± 0.5
PAP	H	13.8 ± 2.0	13.5 ± 2.4	12.8 ± 1.9		13.0 ± 1.8	13.5 ± 2.1	13.3 ± 2.2	13.0 ± 1.8
	H-NTG	14.8 ± 4.8	15.4 ± 5.5	15.4 ± 5.3		14.4 ± 5.5	14.6 ± 5.3	14.0 ± 5.2	14.6 ± 4.8
PAW PH	H	8.0 ± 2.3	8.3 ± 1.7	7.8 ± 2.2		7.8 ± 2.1	8.3 ± 2.1	7.8 ± 1.7	7.8 ± 1.7
	H-NTG	8.6 ± 3.4	8.4 ± 2.7	9.0 ± 2.2		7.8 ± 3.6	7.6 ± 3.4	7.2 ± 3.4	7.8 ± 2.9

Values are mean ± SD. H: hepatic artery occlusion and reperfusion group, H-NTG: nitroglycerin administration group on H, HA: hepatic artery, HR: heart rate (beats/min), SBP: systolic blood pressure (mmHg), MAP: mean arterial pressure (mmHg), DBP: diastolic blood pressure (mmHg), CVP: central venous pressure (mmHg), PAP: pulmonary artery pressure (mmHg), PAWP: pulmonary artery wedge pressure (mmHg). *: P < 0.05 compared to the baseline.

의 분산 분석법을 이용하여 대조치를 중심으로 각 군에서의 변화를 관찰하였으며, P 값이 0.05 미만인 경우를 의미 있는 것으로 판정하였다.

결 과

H군에서 간동맥의 결찰 및 재관류에 따른 심박수의 변화는 없었으며 간동맥 재관류 시 NTG를 사용한 H-NTG군 역시 심박수의 변화는 나타나지 않았다. H군에서는 간동맥 결찰 및 재관류 시 대조치에 비하여 혈압의 변화가 나타나지 않았으나 H-NTG군에서는 간동맥 재관류 10, 15, 20분 후에 대조치와 비교하여 수축기혈압과 평균동맥압이 감소하였으며 이완기혈압은 H-NTG군에서 간동맥 재관류 15분 후에 감소하였다. 간동맥 결찰 및 재관류 시 전부하를 나타내는 중심정맥압, 평균폐동맥압 및 폐동맥쇄기압은 H군, H-NTG군 모두에서 대조치에 비교하여 변화가 없었다(Table 1A). 심박출량, 일회박출량 및 전신혈관 저항 역시 간동맥 결찰 및 재관류 시 H군, H-NTG군 모두에서 대조치에 비교하여 변화가 없었다(Table 1B).

문맥의 결찰 및 재관류 시 P군에서의 심박수 변화는 없었으며 문맥 재관류 시 NTG를 사용한 P-NTG군에서도 심박수의 변화는 나타나지 않았다. 문맥 결찰 시 P군과 P-NTG군 모두에서 수축기혈압, 평균동맥압 및 이완기혈압이 대조치와 비교하여 감소하였으나 문맥 재관류 후 모두 대조치 수준을 유지하

였다. 중심정맥압과 폐동맥쇄기압은 문맥 결찰 시 P군, P-NTG군 모두에서 변화가 없었으나 평균폐동맥압은 두 군 모두에서 대조치와 비교하여 감소하였다. 그러나 문맥 재관류 후 중심정맥압, 평균폐동맥압 및 폐동맥쇄기압은 두 군 모두에서 대조치 수준을 유지하였다(Table 2A). 심박출량은 문맥 결찰 시 P군과 P-NTG군 모두에서 감소하였으나 재관류 시 전시간에 걸쳐 대조치 수준으로 회복되었다. 일회박출량과 전신혈관저항은 P군, P-NTG군 모두에서 문맥 결찰 및 재관류에 따른 변화는 나타나지 않았다(Table 2B).

H군과 H-NTG군에서의 간동맥 혈류는 각각 71.3 ± 35.0 , 84.6 ± 31.8 ml/min이었으며 문맥 혈류는 각각 0.32 ± 0.11 , 0.34 ± 0.06 L/min이었다. 간동맥 결찰 시 문맥 혈류는 H군과 H-NTG 두 군 모두에서 대조치와 비교하여 변화가 없었다. 간동맥 재관류 후 간동맥 혈류는 두 군 모두에서 대조치 수준으로 회복되었으며 문맥 혈류는 간동맥 결찰 및 재관류의 모든 시점에서 두 군 모두에서 대조치에 비하여 변화가 나타나지 않았다(Fig. 2). 국소 간 관류는 H군에서 96.3 ± 10.9 ml/min/100 g, H-NTG군에서 85.4 ± 23.6 ml/min/100 g이었으며 간동맥 결찰 5, 10분 후 H군은 각각 63.8 ± 21.7 , 63.5 ± 13.9 ml/min/100 g로 감소하였다가 간동맥 재관류 5, 10분 후에는 121.3 ± 20.7 , 135.0 ± 23.8 ml/min/100 g로 대조치와 비교하여 오히려 증가하였다. 그러나 H-NTG군에서는 간동맥 결

Table 1B. Hemodynamic Changes with or without Administration of Low Dose Nitroglycerin after Hepatic Artery Occlusion and Reperfusion in Dogs (Continued)

		Baseline	Time after HA occlusion (min)			Time after HA reperfusion (min)			
			5	10		5	10	15	20
CO	H	2.4 ± 0.6	2.4 ± 0.4	2.2 ± 0.3		2.4 ± 0.3	2.1 ± 0.2	2.4 ± 0.5	2.2 ± 0.5
	H-NTG	2.4 ± 0.3	2.4 ± 0.4	2.4 ± 0.2		2.4 ± 0.7	2.3 ± 0.3	2.3 ± 0.5	2.5 ± 0.7
SV	H	17.0 ± 5.8	16.9 ± 3.3	15.7 ± 2.4		17.0 ± 4.0	14.8 ± 2.6	16.8 ± 4.5	15.2 ± 4.6
	H-NTG	18.4 ± 4.1	18.0 ± 3.6	18.2 ± 3.0		17.9 ± 5.7	17.9 ± 3.2	17.6 ± 4.1	19.6 ± 5.6
SVR	H	3326 ± 769	3453 ± 218	3672 ± 640		3371 ± 466	3586 ± 172	3218 ± 265	3698 ± 449
	H-NTG	3017 ± 408	3151 ± 450	2926 ± 291		2888 ± 608	2706 ± 391	2739 ± 391	2532 ± 588

Values are mean \pm SD. H: hepatic artery occlusion and reperfusion group, H-NTG: nitroglycerin administration group on H, HA: hepatic artery, CO: cardiac output (L/min), SV: stroke volume (ml/beat), SVR: systemic vascular resistance (dynes \cdot sec \cdot cm⁻⁵). *: P < 0.05 compared to the baseline.

Table 2A. Hemodynamic Changes with or without Administration of Low Dose Nitroglycerin after Portal Vein Occlusion and Reperfusion in Dogs

		Baseline	Time after PV occlusion (min)		Time after PV reperfusion (min)			
			5	10	5	10	15	20
HR	P	146.3 ± 19.4	144.5 ± 18.5	147.0 ± 14.1	136.0 ± 15.3	135.8 ± 18.4	139.0 ± 18.5	136.8 ± 16.8
	P-NTG	141.6 ± 18.6	130.6 ± 15.4	130.2 ± 12.8	129.2 ± 17.2	132.2 ± 18.8	135.4 ± 17.3	128.0 ± 12.7
SBP	P	121.3 ± 13.7	67.8 ± 14.9*	62.3 ± 10.9*	132.3 ± 11.2	113.0 ± 9.1	116.0 ± 13.7	118.5 ± 12.6
	P-NTG	115.6 ± 22.7	71.4 ± 9.8*	69.4 ± 13.4*	115.6 ± 19.3	109.0 ± 24.5	105.6 ± 25.8	106.4 ± 26.3
MAP	P	80.5 ± 46.6	43.9 ± 26.5*	39.7 ± 23.2*	88.6 ± 50.1	76.7 ± 43.4	78.4 ± 44.9	79.3 ± 45.4
	P-NTG	94.7 ± 14.0	59.5 ± 7.5*	55.2 ± 9.4*	94.1 ± 16.3	87.4 ± 19.9	85.9 ± 20.9	87.3 ± 20.6
DBP	P	90.3 ± 14.6	48.5 ± 10.3*	43.3 ± 6.9*	100.0 ± 7.8	87.3 ± 8.5	89.0 ± 10.6	89.5 ± 10.5
	P-NTG	84.2 ± 11.4	53.6 ± 6.5*	48.2 ± 7.7*	83.4 ± 16.0	76.6 ± 18.7	76.0 ± 20.0	77.8 ± 20.2
CVP	P	4.3 ± 0.5	3.0 ± 1.2	3.0 ± 1.2	4.5 ± 0.6	4.3 ± 1.0	4.3 ± 1.0	4.3 ± 1.0
	P-NTG	3.8 ± 1.3	2.8 ± 1.3	2.8 ± 1.3	3.8 ± 1.3	3.8 ± 1.3	3.8 ± 1.3	3.6 ± 1.7
PAP	P	13.8 ± 1.9	8.8 ± 2.5*	8.0 ± 2.7*	13.5 ± 1.3	13.3 ± 1.0	13.5 ± 1.3	13.8 ± 1.7
	P-NTG	13.8 ± 2.6	9.2 ± 2.0*	9.2 ± 2.8*	12.4 ± 2.9	12.6 ± 4.5	13.4 ± 4.8	13.4 ± 5.0
PAWP	P	8.3 ± 2.1	5.3 ± 2.1	5.5 ± 1.7	8.0 ± 1.4	8.5 ± 3.1	8.5 ± 1.3	8.3 ± 1.0
	P-NTG	8.6 ± 3.2	6.6 ± 3.0	6.4 ± 2.3	7.6 ± 2.6	7.0 ± 2.7	7.4 ± 2.7	7.2 ± 2.9

Values are mean ± SD. P: portal vein occlusion and reperfusion group, P-NTG: nitroglycerin administration group on P, PV: portal vein, HR: heart rate (beats/min), SBP: systolic blood pressure (mmHg), MAP: mean arterial pressure (mmHg), DBP: diastolic blood pressure (mmHg), CVP: central venous pressure (mmHg), PAP: pulmonary artery pressure (mmHg), PAWP: pulmonary artery wedge pressure (mmHg). *: P < 0.05 compared to the baseline.

Table 2B. Hemodynamic Changes with or without Administration of Low Dose Nitroglycerin after Portal Vein Occlusion and Reperfusion in Dogs (Continued)

		Baseline	Time after PV occlusion (min)		Time after PV reperfusion (min)			
			5	10	5	10	15	20
CO								
P	2.3 ± 0.5	1.2 ± 0.9*	1.1 ± 1.0*	1.8 ± 0.6	2.1 ± 0.7	2.3 ± 0.7	1.9 ± 0.5	
P-NTG	2.3 ± 0.9	1.2 ± 0.4*	1.2 ± 0.4*	2.1 ± 1.1	2.2 ± 1.0	2.3 ± 1.1	2.8 ± 1.1	
SV								
P	15.5 ± 3.9	8.0 ± 5.6	7.6 ± 6.5	13.3 ± 3.5	14.9 ± 3.6	16.6 ± 4.9	14.4 ± 4.2	
P-NTG	16.8 ± 8.8	9.5 ± 2.8	9.5 ± 3.1	16.7 ± 10.1	17.0 ± 9.4	17.7 ± 9.7	21.9 ± 7.9	
SVR								
P	3568 ± 812	4721 ± 2250	4744 ± 2513	5135 ± 2119	3898 ± 1362	3505 ± 1027	4052 ± 646	
P-NTG	3910 ± 1340	3899 ± 1089	3710 ± 1452	4173 ± 1748	3657 ± 1749	3305 ± 1400	3005 ± 1159	

Values are mean ± SD. P: portal vein occlusion and reperfusion group, P-NTG: nitroglycerin administration group on P, PV: portal vein, CO: cardiac output (L/min), SV: stroke volume (ml/beat), SVR: systemic vascular resistance (dynes · sec · cm⁻⁵). *: P < 0.05 compared to the baseline.

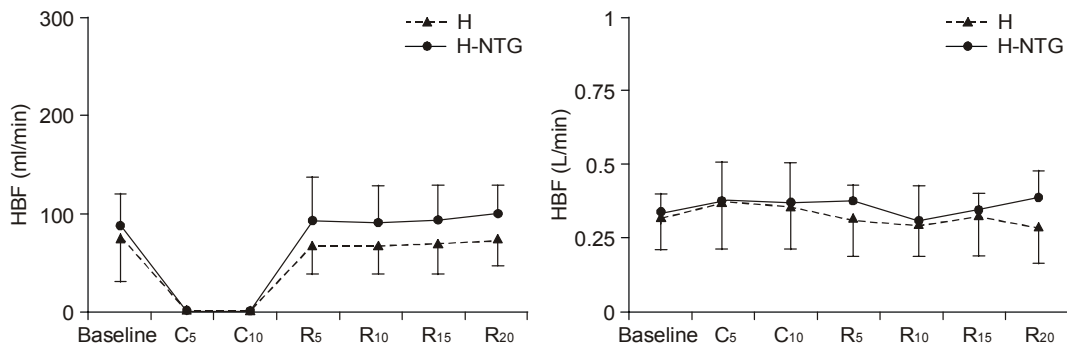


Fig. 2. Changes in hepatic artery (left) and portal vein blood flow (right) with or without administration of low dose nitroglycerin after hepatic artery occlusion and reperfusion in dogs. H: hepatic artery occlusion and reperfusion group; H-NTG: nitroglycerin administration group on H; HBF: hepatic artery blood flow; PBF: portal vein blood flow; C: time after vascular clamp (min); R: time after vascular reperfusion (min); *P < 0.05 compared to the baseline.

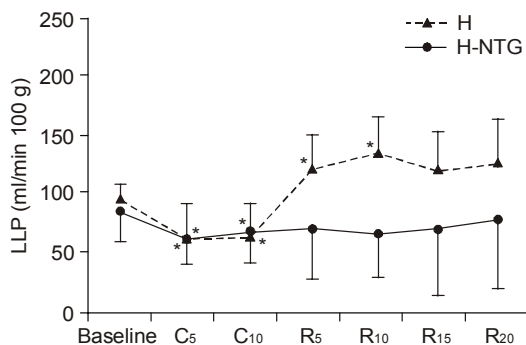


Fig. 3. Changes in local liver perfusion with or without administration of low dose nitroglycerin after hepatic artery occlusion and reperfusion in dogs. H: hepatic artery occlusion and reperfusion group; H-NTG: nitroglycerin administration group on H; LLP: local liver perfusion; C: time after vascular clamp (min); R: time after vascular reperfusion (min); *P < 0.05 compared to the baseline.

찰 5, 10분 후 63.2 ± 25.7 , 67.6 ± 20.3 ml/min/100 g로 감소하였다가 간동맥 재관류 후에는 대조치 수준으로 유지되었다(Fig. 3).

P군과 P-NTG군에서의 간동맥 혈류는 61.0 ± 18.4 , 77.0 ± 23.4 ml/min이었으며 문맥 혈류는 0.32 ± 0.11 , 0.39 ± 0.06 L/min이었다. 문맥 결찰 5, 10분 후에서 P군의 간동맥 혈류는 84.8 ± 22.6 , 90.8 ± 28.5 ml/min로 대조치에 비하여 증가하였

으며 P-NTG군에서는 결찰 5분 후에서 간동맥 혈류가 99.8 ± 22.6 ml/min로 대조치에 비하여 증가하였다. 문맥의 재관류 후 P군에서는 간동맥 혈류가 문맥 재관류 5, 10, 15 및 20분 후에서 각각 143.8 ± 27.3 , 154.8 ± 24.2 , 128.5 ± 22.3 , 117.0 ± 21.7 ml/min로 모두 대조치에 비하여 증가하였으며 P-NTG군에서는 문맥 재관류 5분 및 10분 후에서만 각각 131.2 ± 24.7 , 126.0 ± 26.0 ml/min로 대조치에 비하여 증가하였다. 그러나 문맥 혈류는 문맥 재관류 후 P군 및 P-NTG군 모두에서 대조치에 비하여 유의 있는 변화가 나타나지는 않았다(Fig. 4). 국소 간 관류는 P군에서는 93.0 ± 10.1 ml/min/100 g, P-NTG군에서는 84.6 ± 20.7 ml/min/100 g 이었다가 문맥 결찰 5분 및 10분 후에 P군은 각각 42.8 ± 25.9 , 28.8 ± 14.4 ml/min/100 g로 감소하였으며 P-NTG군은 각각 44.2 ± 28.1 , 24.8 ± 14.6 ml/min/100 g로 대조치에 비하여 감소하였다. 이후 문맥이 재관류 됨에 따라 P군은 문맥 재관류 5, 10, 15 및 20분 후 모두에서 국소 간 관류가 대조치 수준보다 감소된 상태(46.5 ± 8.6 , 45.3 ± 8.6 , 38.5 ± 7.5 , 37.0 ± 5.7 ml/min/100 g)로 유지되었으나 P-NTG군에서는 문맥 재관류 후의 모든 시점에서 국소 간 관류가 대조치 수준(70.4 ± 33.7 , 79.8 ± 48.1 , 83.0 ± 41.3 , 83.4 ± 39.3 ml/min/100 g)으로 회복되었다(Fig. 5).

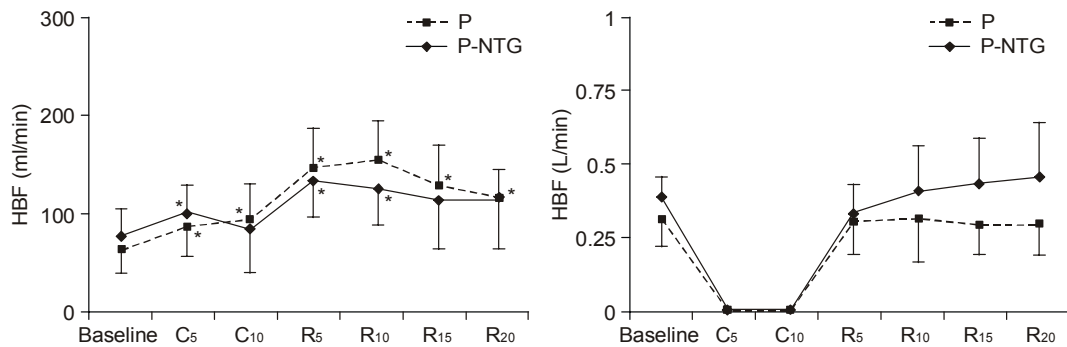


Fig. 4. Changes in hepatic artery (left) and portal vein blood flow (right) with or without administration of low dose nitroglycerin after portal vein occlusion and reperfusion in dogs. P: portal vein occlusion and reperfusion group; P-NTG: nitroglycerin administration group on P; HBF: hepatic artery blood flow; PBF: portal vein blood flow; C: time after vascular clamp (min); R: time after vascular reperfusion (min); *P < 0.05 compared to the baseline.

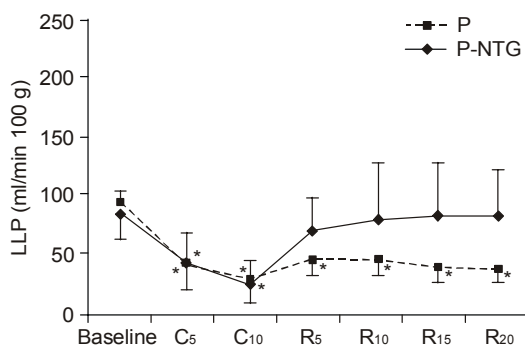


Fig. 5. Changes in local liver perfusion (LLP) with or without administration of low dose nitroglycerin after portal vein occlusion and reperfusion in dogs. P: portal vein occlusion and reperfusion group; P-NTG: nitroglycerin administration group on P; C: time after vascular clamp (min); R: time after vascular reperfusion (min); *P < 0.05 compared to the baseline.

고 찰

간절제술 시 발생하는 주된 합병증으로는 대량 출혈, 간부전 등이 있다.³⁾ 이중 대량 출혈은 술 중 수혈량을 증가시키고 환자의 입원 기간을 길게 하며 술 중 사망률과 술 후 환자의 예후에 가장 큰 영향을 미치게 한다. 이러한 이유로 인하여 간절제술 시 발생하는 출혈을 감소시키기 위해 문맥혈류차단법(portal triad clamp, PTC)이나 총간혈관격리술(total hepatic vas-

cular exclusion) 등의 방법들이 임상에 이용되어 왔다.¹¹⁻¹⁴⁾ Delva 등은¹⁵⁾ PTC 혹은 HVE를 이용한 간절제술 시 술 후 합병증, 간부전 및 사망률 등을 고려할 때 약 60분까지, Hannoun 등은¹⁶⁾ 약 90분까지는 간으로 유입되는 혈류를 차단하여도 안전하다고 하였다. 그러나 지금까지의 간혈류 차단에 관한 연구들에서는 간으로 유입되는 혈류 차단에 따른 간세포의 손상 및 회복, 국소 간 관류의 변화 등에 관한 연구는 거의 이루어지지 않았다. 뿐만 아니라 혈관 결찰 제거 후 재관류에 따른 국소 간 관류에 관한 연구는 거의 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 간으로 유입되는 혈류의 차단 및 재관류에 따른 혈액학적 변화, 혈류의 변화와 함께 국소 간 관류의 변화를 연구하고자 하였다. 본 연구에서 간동맥 및 문맥의 결찰 시간은 10분으로 설정하였다. 이는 본 연구에 이용된 대상은 잡견으로 개에서의 간문맥 결찰은 인간에서와는 달리 심한 전부하의 감소로 인하여 심혈관계 부전이 심하게 동반될 수 있기 때문이다.¹⁷⁾

간절제술 시 출혈은 수술 시간 및 간혈류 차단 시간을 길게 하여 간의 허혈 및 재관류 손상을 증가시키게 된다. 따라서 간절제술 시 출혈을 줄이기 위하여 이미 기술한 바와 같이 다양한 간혈류 차단 방법들이 이용되고 있다.¹⁸⁻²³⁾ 그러나 TVE와 같은 경우는 심박출량의 감소 및 저혈압의 위험성이 있으며, PTC의 경우에는 비교적 안전하고 조작이 간단하다는 장점이 있지만 간정맥에 의하여 동모양혈관으로 출혈이 계속될 수 있다는 단점이 있다. 이처럼 간절제술

시 이용되는 각종 혈관 조작법에 의한 출혈 감소 방법들은 각기 다양한 장단점들을 가지고 있기 때문에 중심정맥압을 낮춤으로써 간정맥압을 감소시켜 간절제술 시 출혈을 감소시키는 노력이 임상에 이용되고 있다. 이의 이론적인 근거는 간 조직에서의 동모양 혈관 압력이 중심정맥압 혹은 간정맥압과 직접적인 관련이 있으며 간정맥압의 증가가 출혈과 직접적인 관련이 있기 때문이다. 이러한 이유로 인하여 간절제술 시 수혈량을 감소시키기 위하여 중심정맥압은 5 cmH₂O 이하 정도가 적절하다고 한다.^{5,24)}

간절제술 시 중심정맥압을 감소시키기 위하여 수액 투여를 제한하거나 NTG를 투여한다.⁵⁾ NTG는 유기 질산염으로 임상에서 관상동맥 질환 환자에 많이 이용되는데²⁵⁾ 저항혈관(resistance vessels)보다는 용량혈관(capacitance vessels)에서의 작용이 훨씬 더 강력하며 혈관 평활근 벽에 있는 질산염 수용체에 작용하여 혈관의 이완을 야기하는 약물이다.²⁶⁾ 따라서 NTG는 정맥 긴장도를 감소시켜 순환 혈액량의 재분포를 일으키게 된다. 혈액학적으로는 평균동맥압, 평균폐동맥압, 폐동맥쇄기압, 중심정맥압, 일회박출량 및 좌심실작업지수를 감소시키며 반사성 혈관 수축이 없는 경우 전신 혈관 저항을 감소시키게 되나 심장 기능의 향상 효과에 의하여 심박출지수는 감소하지 않는다고 한다.²⁷⁾ 본 연구에서 투여된 2μg/kg/min 용량의 NTG 투여 시 P군과 P-NTG군 각 군에서 대조치에 비하여 볼 때 NTG에 의한 혈액학적 변화는 나타나지 않았다. 그러나 H-NTG군에는 H군에 비하여 간동맥 재관류 후 수축기혈압, 평균동맥압 및 이완기혈압의 감소가 있었다. 이는 대조치 수준의 차이와 각 군에서의 적은 개체수에 의한 것으로 해석되며 보다 정확한 결과를 위하여서는 차후 보다 많은 개체를 이용한 실험이 요구된다고 생각된다.

본 연구에서는 NTG의 정맥 긴장도 감소 및 용량혈관에서의 작용이 보다 강력하다는 약리학적 작용을 이용하여 NTG가 간 조직의 미세혈관망에서 정맥계를 확장시켜 국소 간 관류를 향상시킬 수 있음을 가정하고 연구하였다. 즉, 간혈류가 동맥 및 정맥 혈관계 모두에 의해 공급받고 특히 정맥 혈류인 문맥 혈류가 약 75%를 차지하므로 정맥혈관 확장 약물을 사용하면 간혈류를 증가시키고 이것이 국소 간 관류를 향상시킬 수 있으리라 가정한 것이다. 본 연구 결과에 의하면 간동맥 재관류 후 H-NTG군에서는 간

동맥 결찰 시 감소되었던 국소 간 관류가 대조치 수준으로 회복되었으나 H군에서는 오히려 간동맥 결찰 시 감소된 국소 간 관류가 대조치 수준 이상으로 증가됨을 보여 주었다. 이는 간동맥 재관류 시 충혈 상태가 됨으로 인하여 생기는 결과로 해석되며 H-NTG군에서 이러한 충혈 상태가 생기지 못한 것은 NTG에 의한 혈압 감소에 의한 결과로 해석된다. 그러나 P군과 P-NTG군에서의 국소 간 관류의 변화를 보면 P군에서는 문맥 재관류 후 국소 간 관류가 대조치에 비하여 감소된 상태를 유지하였으나 NTG를 사용한 P-NTG군에서는 문맥 재관류 후 국소 간 관류가 대조치 수준으로 회복됨을 보여 주었다. 이러한 현상은 본 연구에서 예상된 바와 같이 NTG가 간에서의 정맥계를 확장시킴으로 인하여 혈류의 증가가 발생된 것으로 해석될 수 있을 것이다.

간동맥 혈류는 문맥 혈류의 변화에 반비례로 변화하게 된다. 즉, 문맥 혈류가 낮을 경우 adenosine 증가에 의하여 간동맥은 확장되며 문맥 혈류가 증가할 경우 norepinephrine에 의하여 간동맥이 수축되는 완충작용을 가진다.²⁸⁾ 본 연구 결과에 의하면 실험전에서 간동맥 결찰 시 문맥의 혈류 변화가 없었으며 간동맥 재관류 시 간동맥 혈류가 대조치 수준으로 회복되었고 문맥 혈류 역시 대조치 수준을 유지하였다. 그러나 문맥 결찰 시에는 간동맥 혈류가 상승하였고 문맥 재관류 시 문맥의 혈류는 대조치 수준이었으나 간동맥의 혈류가 증가하였다. 이러한 기전은 일반적으로 알려진 간동맥 및 문맥의 혈류 변화와 유사한 결과였다.

여기서 한가지 고려해 보아야 할 점은 간동맥 및 문맥의 재관류 시 NTG 사용 유무에 따른 혈류의 차이는 발견되지 않았으나 국소 간 관류의 변화는 뚜렷한 차이를 나타내고 있다는 점이다. 혈액의 이동은 압력의 차이에 의하여 발생되므로 국소 간 관류의 보다 명확한 이해를 위해서는 간동맥 및 문맥에서 간으로 유입되는 압력과 간정맥으로 유출되는 압력의 차이를 이용하여 보다 철저히 이해되어야 할 것으로 생각되며 이러한 생리적 변화를 차후 보강 실험을 통하여 규명하여야 할 것이다. 또한 본 실험에서 관찰된 문맥 재관류 시 국소 간 관류의 감소가 장시간 동안 지속적으로 국소 간 관류를 감소시킬 것이라는 근거가 된다고 볼 수는 없지만 간기능이 좋지 않은 경우에는 이러한 변화가 술 후 간기능에 영향을 미칠 수 있으므로 주의하여야 할 것이다.

간의 혈류 및 관류에 관하여 몇몇 연구들이 보고된 바 있다.²⁹⁻³²⁾ 과거의 연구들은 비활성 가스 청소율법(inert gas clearance),^{9,29)} 지시약 희석법(indicator dilution technique),³⁰⁾ 레이저 도플러 혈류측정법^{31,32)} 등을 이용한 방법들을 이용하였으나 각기 다양한 단점이 나타났었다. 예를 들면 비활성 가스 청소율법은 간질환이 있을 경우 정확성이 떨어지며 혈류가 적을 경우 정확한 관류를 나타내지 못하고⁹⁾ 간 포면의 혈류를 측정하기에는 유용하나 전체 간혈류를 측정하기는 어려우며²⁹⁾ 레이저 도플러 혈류측정법은 헤마토크리트, 적혈구 이동 속도 등에 영향을 받는다.⁷⁾ 이러한 단점들을 보완하기 위하여 본 연구에서는 열희석법에 의한 국소 간 관류를 측정하였으며 이 측정법의 유용성은 이미 여러 보고들을 통하여 확인된 바 있다.³³⁻³⁵⁾ 본 연구에서 간동맥 결찰 시 국소 간 관류의 감소가 문맥 결찰 시 보다 적게 나타난 것은 간 혈류 분포 즉, 간동맥 혈류가 문맥 혈류에 비하여 상대적으로 적기 때문일 것이다. 그러나 각 혈관의 재관류 시 NTG를 투여한 경우를 보면 간동맥 재관류 시 NTG를 사용한 경우에는 NTG를 사용하지 않은 경우와 같은 국소 간 관류의 증가는 나타나지 않았으며 문맥의 재관류 시 NTG를 사용한 경우에는 국소 간 관류가 대조치 수준 이상으로 오히려 향상되었다. 이러한 현상은 간동맥 재관류 시 NTG를 사용함으로써 혈압의 감소로 인하여 관류가 감소되었고 문맥 재관류 시 NTG를 사용한 경우에서의 국소 간 관류의 증가는 문맥을 통한 혈류의 증가로 인한 것으로 해석될 수 있을 것이다.

본 실험의 결과를 종합해보면 간동맥 재관류 시 투여된 NTG는 간동맥 재관류 시 충혈 상태로 인한 국소 간 관류의 증가가 발생되지 않았고 문맥 재관류 시 투여된 NTG는 국소 간 관류를 대조치 수준으로 회복시키는 효과를 가져옴을 알 수 있었다. 그러나 간절제술 시 이용되는 문맥혈류차단법과 동일하게 간동맥 및 문맥 혈류를 동시에 차단 및 재관류시킨 상태에서의 국소 간 관류 및 NTG에 의한 영향은 향후 연구되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Clinical Anesthesiology. 3rd ed. New York, McGraw-Hill Companies, 2002, pp 708-10.
2. Longnecker DE, Murphy FL: Introduction to anesthesia. 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2002, pp 308-9.
3. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Jeppsson B, Bengmark S: Major liver resection: Perioperative course and management. *Surgery* 1986; 100: 1-7.
4. Farid H, O'Connell T: Hepatic resections: changing mortality and morbidity. *Am Surg* 1994; 10: 748-53.
5. Melendez JA, Arslan V, Fischer ME, Wuest D, Jamagin WR, Fong Y, et al: Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 620-55.
6. Rees M, Plant G, Wells J, Bygrave S: One hundred and fifty hepatic resections: evolution of technique towards bloodless surgery. *Br J Surg* 1996; 83: 1526-9.
7. Martin GT, Bowman HF: Validation of real-time continuous perfusion measurement. *Med Biol Eng Comput* 2000; 38: 319-25.
8. Loisanse DY, Peronneau PA, Pellet MM, Lenriot JP: Hepatic circulation after side-to-side portocaval shunt in dogs: Velocity pattern and flow rate changes studied by an ultrasonic velocimeter. *Surgery* 1973; 73: 43-52.
9. Mathie RT: Hepatic blood flow measurement with inert gas clearance. *J Surg Res* 1986; 41: 92-110.
10. Wang P, Ba ZF, Chaudry IH: Hepatic excretion of indocyanine green is depressed early in sepsis despite increased hepatic blood flow and cardiac output. *Arch Surg* 1991; 126: 219-24.
11. Pringle JH: Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. Cited from Delva E, Camus Y, Nordlinger B, Hannoun L, Parc R, Deriaz H, Lienhart A, Huguet C: *Ann Surg* 1989; 209: 211-8.
12. Huguet C, Nordlinger B, Galopin JJ, Bloch P, Gallot D: Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 689-93.
13. Huguet C, Addario-Chieco P, Gavelli A, Arrigo E, Harb J, Clement RR: Technique of hepatic vascular exclusion for extensive liver resection. *Am J Surg* 1992; 163: 602-5.
14. Emre S, Schwartz ME, Katz E, Miller CM: Liver resection under total vascular isolation. *Ann Surg* 1993; 217: 15-9.
15. Delva E, Camus Y, Nordlinger B, Hannoun L, Parc R, Deriaz H, et al: Vascular occlusions for liver resections: operative management and tolerance to hepatic ischemia-142 cases. *Ann Surg* 1989; 209: 211-8.
16. Hannoun L, Borie D, Delva E, Vaillant JC, Nordlinger

- B, Parc R: Liver resection with normothermic ischaemia exceeding 1h. *Br J Surg* 1993; 80: 1161-5.
17. Raffucci FL: The effects of temporary occlusion of the afferent hepatic circulation in dogs. *Surgery* 1953; 33: 342-51.
18. Belghiti J, Noun R, Zante E, Ballet T, Sauvanet A: Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Ann Surg* 1996; 224: 155-61.
19. Stephen MS, Gallagher PJ, Sheil AG, Sheldon DM, Storey DW: Hepatic resection with vascular isolation and routine supraceliac aortic clamping. *Am J Surg* 1996; 171: 351-5.
20. Kelly D, Emre S, Guy SR, Sheiner PA, Miller CM, Schwartz ME: Resection of benign hepatic lesions with selective use of total vascular isolation. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 113-6.
21. Cunningham JD, Fong Y, Shriver C, Melendez J, Marx WL, Blumgart LH: One hundred consecutive hepatic resections: blood loss, transfusion, and operative technique. *Arch Surg* 1994; 129: 1050-6.
22. Blumgart LH, Baer HU, Czerniak A, Zimmermann A, Dennison AR: Extended left hepatectomy: technical aspects of an evolving procedure. *Br J Surg* 1993; 80: 903-6.
23. Supe AN, Blumgart LH: Hepatic resections-the changing scene. *Nat Med India* 1994; 7: 157-9.
24. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ: Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85: 1058-60.
25. Feldman RL, Conti CR: Relief of myocardial ischemia with nitroglycerin: what is the mechanism? *Circulation* 1981; 64: 1098-100.
26. Abrams J: Nitroglycerin and long-acting nitrates. *NEJM* 1980; 302: 1234-7.
27. Mutch WA, Culligan JD, Cote DD, Thomson IR: Hemodynamic effects of intravenous nitroglycerin: importance of the delivery system. *Anesth Analg* 1982; 61: 927-32.
28. Lauth WW, Legare DJ, Ezzat WR: Quantitation of the hepatic arterial buffer response to graded changes in portal blood flow. *Gastroenterology* 1990; 98: 1024-8.
29. Gouma DJ, Coelho JC, Schlegel J, Fisher JD, Li YF, Moody FG: Estimation of hepatic blood flow by hydrogen gas clearance. *Surgery* 1986; 99: 439-44.
30. Huet PM, Lavoie P, Viallet A: Simultaneous estimation of hepatic and portal blood flows by an indicator dilution technique. *J Lab Clin Med* 1973; 82: 836-46.
31. Almond NE, Wheatley AM: Measurement of hepatic perfusion in rats by laser Doppler flowmetry. *Am J Physiol* 1992; 262: G203-9.
32. Arvidsson D, Svensson H, Haglund U: Laser-Doppler flowmetry for estimating liver blood flow. *Am J Physiol* 1988; 254: G471-6.
33. Klar E, Kraus T, Bleyi J, Newman WH, Bowman HF, Hofmann WJ, et al: Thermodiffusion for continuous quantification of hepatic microcirculation-validation and potential in liver transplantation. *Microvasc Res* 1999; 58: 156-66.
34. Vajkoczy P, Roth H, Lucke T, Thome C, Martin GT, Zappletal C, et al: Continuous monitoring of regional cerebral blood flow: experimental and clinical validation of a novel thermal diffusion microprobe. *J Neurosurg* 2000; 93: 265-74.
35. Kraus T, Klar E, Osswald BR, Fernandes L, Mehrabi A, Gebhard MM, et al: Continuous measurement of porcine renal cortex microcirculation with enhanced thermal diffusion technology. *J Surg Res* 1996; 61: 531-6.