

出血性 쇼크가 心肺機能 및 酸·鹽基平衡에 미치는 影響

蘇 元 永* · 李 聖 行*

= Abstract =

Effects of Hypovolemic Hypotension on Cardiopulmonary Functions and Acid-Base Balance

Won Young Sou, * M.D., Sung Haing Lee, * M.D.

Studies of cardiopulmonary function and acid-base balance were performed on 29 dogs during control period, during oligemic hypotension and following return of blood to the animals. Intravenous morphine and local anesthesia were used.

Fifteen of the 29 animals survived the complete experiment. The 14 animals that failed to survive the experimental period died between 15 to 90 minutes after the onset of bleeding.

The results were as follows.

1. The heart rate increased after the onset of bleeding and failed to return to control level following reinfusion. Stroke volume decreased markedly after bleeding and failed to recover after return of blood from the reservoir. Cardiac output also decreased during oligemic hypotension and was maintained at this level after re-infusion.

Total peripheral resistance decreased significantly immediately after bleeding, however it increased soon over the pre-bleeding level. Central venous pressure decreased after the onset of bleeding and remained at lower level for the rest of the experimental period. Arterial blood pressure, down to 40-45 mmHg by acute hemorrhage, was elevated near to control level. Left ventricular work decreased tremendously during oligemic hypotension and failed to return to control level with the re-infusion of blood.

Hematocrit value showed no significant decrease after bleeding and increased after re-infusion. Hemoglobin decreased after the onset of bleeding and recovered to control value after re-infusion.

2. The respiratory rate fell rapidly after bleeding from 124 to 29 and remained at this lower level for the remainder of the experiment. The tidal volume increased after bleeding and was maintained at this level for the remainder of the experiment. The respiratory minute volume showed no significant changes throughout the experimental period.

Oxygen consumption fell lightly in all animals during oligemic hypotension and returned to normal levels following re-infusion.

Arterial oxygen content and arterial oxygen saturation decreased following bleeding and the values

* 慶北大學校 醫科大學 胸部外科學教室

* Department of Thoracic Surgery, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea.

returned to normal levels after the return of blood from the reservoir. The arterio-venous oxygen difference increased after the onset of bleeding. It failed to return to normal values following re-infusion.

Arterial P_{CO_2} decreased in all animals after the beginning of the bleeding. Partial pressure of CO_2 continued to fall until re-infusion, after which the values returned toward normal.

Animals became acidotic. The pH fell to lower level following bleeding. Lactic acid and lactate: pyruvate ratio also increased during same period. Arterial pH and lactic acid failed to return to control value and lactate: pyruvate ratio increased more after re-infusion.

Sodium bicarbonate decreased after bleeding and returned to control value following re-infusion.

緒 論

出血性 쇼크는 外科領域에 있어서 生命에 直接的인 威脅을 주는 突發狀態이다.

早期治療를 適切하게 하지 못했을 때는 쇼크로부터의 回復에 큰 支障이 있음도 우리는 잘 알고 있다.^{1) 2) 3)} 그러므로 出血性쇼크에 關한 臨床的 및 基礎的인 觀察과 分析은 오래 전부터 여러 學者들에 의해서 施行되었으나 쇼크의 發生 機序, 病態生理, 不可逆性쇼크의 本態 및 治療원칙에 對해서 研究者나 臨床家に 따라 意見에 相違點이 많으며 더욱이 治療面에 있어서는 상당한 混線마저 빚어내고 있는 實情이다.^{4) 5) 6)}

人體나 動物에서 一定量의 血液을 急速하게 瀉血하면 心臟 및 肺臟機能에 큰 變化를 가져온다는 사실은 本敎室에서 이미 發表한 論文^{7) 8)}에서 그리고 다른 研究者들의 報告에서 指摘되었다.^{9) 12)}

최근에 와서는 쇼크때 肺臟의 組織學的 및 機能的 變化가 크게 注目을 받게 되었으며 그 變化가 너무나 特有하다 하여 “shock lung”^{12) 14)}이라고 이름지어 부르고 있으나 아직도 이의 發生機轉에 대해서 여러가지 原因的 要素가 推定되고 있으나 確認되지 못했으며 계속적인 연구가 必要하다고 생각된다.

本 實驗에서는 實驗動物을 急性出血시켜 一定期間 低血壓 狀態로 유지한 후에 瀉血全量의 血液을 輸血하였으며 이 過程에서 觀察된 心肺機能 및 酸·鹽基 平衡의 變化를 報告코져 한다.

實驗材料 및 實驗方法

實驗動物로서는 韓國產 雜種成犬(體重 12~20kg)을 雌雄의 구별없이 29匹을 사용하였다. 體重 kg當 2.0mg의 Morphine을 靜注한후 15분후에 2% Procaine 局所 麻酔下에서 양측 股動脈을 露出시켰으며 一側은 出血用 Cannula를 挿入하고 다른 一側에는 股動脈壓 測定目的으로 Cannula를 挿入하였다. 이때 Heparin 3mg/kg를

靜注하여 血液 응고를 防止하였다. 股動脈壓은 水銀마 노메타에 연결하여 측정하였으며 Hewlett-Parkard Record (Sanborn製)에 연결하여 平均壓을 측정하였다.

E. C. G.를 人體에서와 비슷한 위치에 Electrode를 연결하여 II誘導를 描寫하였으며 심박수의 측정 및 心電圖의 變化를 觀察하였다.

右側頸靜脈을 露出하여 1本の Polyethylene管을 右心室에 達하게 挿入하여 混合靜脈血을 採取하였고 右側股靜脈을 통하여 1本の Polyethylene管을 左心房에 達하게 하여 中心靜脈壓의 測定에 이용하였다.

中心靜脈壓의 零點位(Zero reference)는 개를 仰臥位로 實驗臺 위에 고정된 體位에서 제2늑골 높이의 胸骨에서 3cm下方으로 定하였으며 靜脈壓은 生理食鹽水 水壓計에 연결하여 측정하였다.

前頸部의 皮膚를 切開하여 氣管을 노출시킨후 氣管을 橫切開하고 氣管内管을 挿入하여 氣管外面과 內管을 견고하게 결합함으로써 換氣空氣의 漏出을 精確하게 방지하였다. 分時換氣量은 氣管内管을 Douglas bag에 연결하여 3분간의 呼吸를 採取하여 Gasometer로서 測定하여 산출하였다.

呼吸數는 目測 또는 呼吸曲線에서 측정하였으며 一換氣量을 分時換氣量과 呼吸數에서 구하였다.

酸素消費量은 Krogh의 respirometer를 使用하여 純酸素를 10분간 呼吸시킨 曲線에서 算出하였다.

動脈血은 股動脈에서, 混合靜脈血은 右心室에서 採取하고 血中 O_2 , CO_2 의 含量을 Van Slyke장치로서 分析하여 측정하였으며 PH는 Beckman expandomatic glass electrode PH meter (Instrument Inc. Model 76 A. U. S. A. 製)를 使用하여 측정하였다.

動脈血의 乳酸과 焦性 포도당은 Sigma Technical Bulletin 726/826-UV (Sigma Chemical Company U. S. A.)에 의해 측정하였으며, 過剩乳酸鹽은 Huekabee¹⁵⁾ Formula를 使用하여 算定하였으며 動脈血의 CO_2 分壓, 重碳酸鹽 및 過剩鹽은 Siggaard Andersen Nomogram¹⁶⁾

을 사용하여 算定하였다. Hematocrit(Hct.)는 Adams Micro Hematocrit Centrifuge를 사용하여 측정하였고 Hemoglobin을 Sahli Hemometer를 사용하여 측정하였다.

出血은 動脈壓을 觀察하면서 急速히 시켰으며 動脈壓이 40mmHg에 이르렀을때와 出血後 15分 및 90分에 變化를 관찰한후 瀉血한 全量의 血液을 輸血하였다.

輸血은 頸靜脈內에 挿入된 管을 통하여 가능한한 신속히 하였으며 輸血後 15分 및 90分에 變化를 觀察하였다.

實驗成績

1. 心臟機能의 變化

심장기능의 변화는 第1,2表 및 第1圖에서 보는 바와 같다.

股動脈 平均壓: 股動脈 平均壓은 出血前 142mmHg였던 것을 40mmHg까지 出血시킨후 15분에는 42mmHg, 90분에는 53mmHg로 自然히 상승 되었다가 수혈後 15분에는 122mmHg, 90분에는 102mmHg로 현저히 ($P < 0.001$) 상승 하였으나 出血前 値에 比해서는 下降된 狀態였다. (1표, 1도)

心搏數: 心搏數는 出血前에 1分間 99였던 것이 出血後 15分 및 90分에는 각각 205, 204로 현저하게 ($P < 0.005$) 增加하였으며 輸血後 15分 및 90分에는 158과 160으로서 出血期間에 比하여 현저하게 ($P < 0.005$) 減少하였으나 出血前 値까지는 回復되지 못하였다. (1표, 1도)

心搏出量: 1回 心搏出量은 出血前에 31.9ml였던 것이 出血後 15分 및 90分에는 각각 6.2, 6.2ml로서 현저하게 ($P < 0.001$) 減少하였으며 수혈 15分과 90分에는 각각 13.0ml와 12.8ml로서 出血時에 比해서는 현저한 增加를 보이고 있으나 出血前 値에 이르지 는 못하였다.

心係數: 心係數는 出血前 4.3 l/min/m²이던 것이 出血後 15分에는 1.5 l/min/m²로서 현저하게 ($P < 0.01$) 減少되어 出血後 90分에는 2.1 l/min/m²($P < 0.01$)로 出血期間에 比하여 상승하였으며 수혈後 15分과 90分에도 각각 2.5 l/min/m² 및 24 l/min/m²로서 약간의 增加를 보였으나 出血前 値에 比하여 減少된 경향을 나타내었다. (1표, 1도)

全末梢抵抗: 出血前 全末梢抵抗이 3269.2 dyne·cm·sec⁻⁵ 이었던 것이 出血後 15分에는 1468.2 dyne·cm·sec⁻⁵로서 현저하게 ($P < 0.001$) 減少하였다가 出血後 90分에는 5587.7 dyne·cm·sec⁻⁵으로 增加하여 수혈後 15分과 90分에도 각각 5150.8 dyne·cm·sec⁻⁵ 및 4422.9

dyne·cm·sec⁻⁵으로서 계속 높은 ($P < 0.005$) 저항을 나타내고 있었다. (1표, 1도)

中心靜脈壓: 出血前의 中心靜脈壓은 16.4cmH₂O던 것이 出血後 15分 및 90분에는 共히 -28cmH₂O로서 현저하게 ($P < 0.002$) 下降하였다 數혈後 15分과 90分에는 각각 -7cm H₂O 및 -6cm H₂O로서 出血 値에 比하여 상승하였으나 出血前 値에는 이르지 못했다. (1표, 1도)

左心室作業量: 左心室作業量은 出血前 11.50kg·m/mim/m²이던 것이 出血後 15분에는 0.99 kg·m/min/m², 90분에는 2.00 kg·m/min/m²로 현저하게 ($P < 0.005$) 감소되었다가 수혈後 15분에는 4.44 kg·m/min/m², 90분에는 3.70kg·m/min/m²으로 出血 値에 比해서 회복되는 경향을 보여 주었다. (1표, 1도)

Hematocrit (Hct): Hct는 出血前 39%이던 것이 出血後 15분에는 38%, 90분에는 41%였으며 수혈後 15분에는 44.0% ($P < 0.025$)와 43.0%로 혈액이 濃縮된 경향을 보였다. (1표, 1도)

血色素量: 血色素量은 出血前 13.5gm%이던 것이 出血後 15分 및 90분에는 각각 11.5gm%와 12.0gm%로서 현저하게 ($P < 0.001$) 減少되었다가 수혈後 15分 및 90분에는 각각 13.0, 13.0gm%로 完全하게 회복되었다. (2표, 1도)

2. 肺臟機能의 變化

폐장기능의 변화는 第3表 및 第2圖에서 보는 바와 같다.

呼吸數: 出血前 1分間 124였던 呼吸數는 出血後 15분에는 64, 90분에는 29로 현저하게 ($P < 0.001$) 감소하여 수혈後 15分 및 90分에도 각각 27 및 29로서 계속 감소된 呼吸數를 보였다. (3표, 2도)

一換量: 一換量은 出血前 値가 120ml이던 것이 出血後 15분에는 190ml ($P < 0.01$), 90분에는 290ml로 현저히 ($P < 0.001$) 증가하여 수혈後 15분에는 260ml, 90분에는 230ml로서 계속 증가된 경향을 보여 주었다. (3표, 2도)

分時換氣量: 分時換氣量은 出血前 5.43 l/min이던 것이 出血後 15분에는 4.31 l/min, 90분에는 5.37 l/min이었으며 수혈後 15분에는 5.18 l/min, 90분에는 4.88 l/min으로 實驗過程에서 有意한 變動이 없었다.

酸素消費量: 出血前 酸素消費量은 1.5 l/min이었던 것이 出血後 15分 및 90분에는 각각 1.2 l/min 및 1.1 l/min으로 감소하였다가 수혈後 15分 및 90분에는 각각 1.4 l/min 및 1.5 l/min으로서 出血前 値로 회복하였다. (3표, 2도)

動脈血 O₂含量: 出血前 O₂함량은 14.82 Vol%이던 것

Table 1. Cardiac Function

Variable	Control		Time After Bleeding				Time After Reinfusion			
			15min.		90min.		15min.		90min.	
	Mean±SE		Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.	
Heart Rate	99	5.1	205**	7.3	204**	6.1	158**	5.7	160	6.1
Stroke Volume, ml.	31.9	4.5	6.2**	0.4	6.2**	0.5	13.0	0.8	12.8	0.7
Cardiac Index, l/min./M ²	4.34	0.52	1.54**	0.14	2.05**	0.53	2.54	0.53	2.38	0.35
Arterial pressure, mm. Hg	142	2.5	42**	1.4	53**	1.9	122**	2.4	102	2.6
Total Peripheral Resistance, dyne·cm·sec ⁻⁵	3269.2	453.4	1468.2**	255	5587.7**	327.5	5150.8**	133.6	4422.9	147.4
Central Venous Pressure, cm. H ₂ O	16.4	4.0	-28**	15.2	-28**	0.3	-7	3.4	-6	4.7
Left Ventricular Work kg. m/min./m ²	11.5	2.6	0.99**	0.1	2.00	0.5	4.44	1.1	3.7	0.7

** P < 0.01

Table 2. Hemoglobin and Hematocrit

Variable	Control		Time After Bleeding				Time After Reinfusion			
			15min.		90min.		15min.		90min.	
	Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.	
Hemoglobin, gm%	13.5	0.3	11.5**	0.4	12.0	0.4	13.0	0.5	13.0	0.6
Hematocrit, %	39	1.5	38	1.8	40.5	1.8	43.5*	1.9	43	1.1

* P < 0.05, ** P < 0.01

Table 3. Ventilation and Respiratory Gases

Variable	Control		Time After Bleeding				Time After Reinfusion					
			15min.		90min.		15min.		90min.			
	Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.		Mean±S. E.			
Respiratory Rate	124	23	64	19	29**	2	27	4	29	3		
Tidal Volume, ml.	120	20	190**	20	290**	10	260	20	230	20		
Minute Ventilation l/min.	5.43	0.49	4.31	0.41	5.37	0.43	5.18*	0.22	4.88	0.33		
Oxygen Saturation %	76.4	3.3	71.1	2.3	74.5	4.2	84.0	3.0	74.1	5.3		
Oxygen Content Vol. %	Artery		14.8	0.84	13.6	0.61	14.4	0.94	16.1*	0.79	15.1	1.07
	Vein		10.6	0.92	2.8	0.43	1.8	0.32	7.7**	0.81	5.5	0.84
A-V O ₂ Difference, Vol. %	4.6	0.6	10.8**	0.7	12.7	0.9	7.9**	1.1	9.5	0.9		
Oxygen Consumption	1.5	0.1	1.2	0.1	1.1	0.1	1.4	0.2	1.5	0.1		

*P < 0.05, ** P < 0.01

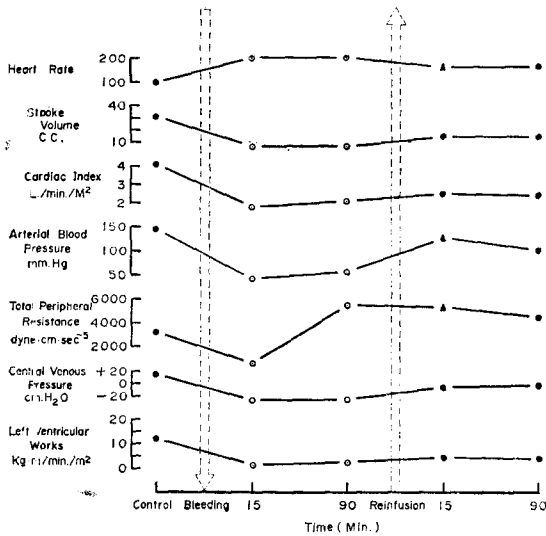


Fig. 1. The average values of various parameters of cardiac function in 15 dogs during control, during oligemic hypotension and following re-infusion. Circle indicates statistical significance when compared with control values. (single circle: $P < 0.05$, dotted circle: $P < 0.01$) Triangle indicates same when compared with values of hypotension. (white triangle: $P < 0.05$, black triangle: $P < 0.01$).

이 출혈 후 15분에는 13.59 Vol%, 90분에는 14.43 Vol%로 약간의 減少를 보였다가 수혈 15분 및 90분에는 각각 16.07 Vol% ($P < 0.05$), 15.06%로서 출혈 値에 비해 有意한 增加를 하였다.(3표, 2도)

靜脈血 O_2 含量: 靜脈血의 O_2 含量은 출혈 전 10.59 Vol.%였던 것이 출혈 15분 및 90분에 각각 2.76 Vol% 및 1.77 Vol%로서 현저한 ($P < 0.001$) 減少를 나타내었고 수혈 후 15분에는 7.75 Vol%로서 增加($P < 0.05$)하였고 90분에는 5.51 Vol%로서 약간 감소하였으나 출혈 후 値에 비하여는 계속 높은 値를 보였으며 출혈 전 値에 이르지지는 못하였다.

動·靜脈血 O_2 較差: 출혈 전 動·靜脈血 O_2 較差는 4.6 Vol%였던 것이 출혈 15분 및 90분에는 각각 10.8 Vol% 및 12.7 Vol%로서 현저하게 ($P < 0.0001$) 증가하였으며 수혈 후 15분에는 7.9 Vol%, 90분에는 9.5 Vol.%로 출혈 値에 비하여 현저하게 ($P < 0.005$) 감소하였으나 출혈 전 値에 비해서는 여전히 증가된 値를 나타내고 있었다.(3표, 2도)

動脈血의 O_2 포화도: 출혈 전 動脈血의 O_2 포화도는 76.4%였던 것이 출혈 15분 및 90분에는 각각 71.1%,

74.5%, 수혈 후 15분 및 90분에는 각각 84.0%, 74.0%로서 增減을 보이고는 있으나 統計的 意義는 없었다.(3표, 2도)

3. 酸鹽基平衡의 變化

산염기평형의 변화는 第4表 및 第3, 4圖에서 보는 바와 같다.

動脈血의 CO_2 分壓: 動脈血의 CO_2 分壓은 출혈 전 30.6 mm Hg였던 것이 출혈 후 15분 및 90분에는 23.6mmHg 및 수혈 후 15분 및 90분에는 각각 27.2mmHg, 30.4mmHg로 되어 거의 完全한 회복을 하였다.(4표 3, 4도)

動脈血 pH: 動脈血 pH는 출혈 전 7.34였던 것이 출혈 후 15분에는 7.27, 90분에는 7.14로 현저하게 ($P < 0.001$) 下降되었다가 수혈 후 15분에는 7.21, 90분에는 7.28로서 거의 출혈 전 値로 회복되었다.(4표, 3, 4도)

乳酸(Lactic acid): 출혈 전 動脈血의 乳酸은 17.1mg%였던 것이 출혈 후 15분에는 34.1mg%, 90분에는 50.6mg%로서 현저한 ($P < 0.001$) 急增加를 하였다가 수혈 후 15분에는 41.5mg%, 90분에는 27.2mg%로서 회

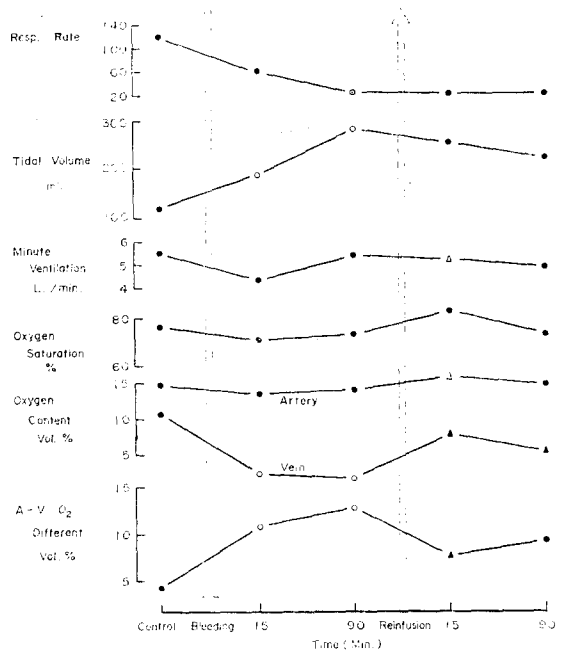


Fig. 2. The average values of various parameters of lung function in 15 dogs during control, during oligemic hypotension and following reinfusion. Circle indicates statistical significance when compared with control values. (single circle: $P < 0.05$, dotted circle: $P < 0.01$) Triangle indicates same when compared with values of hypotension(white triangle: $P < 0.05$, black triangle: $P < 0.01$).

복되는 경향을 보였다. (4표, 3, 4도)

焦性포도당(Pyruvic acid): 출혈전 動脈血의 초성포도당은 0.52mg%이던 것이 출혈후 15분 및 90분에는 각각 0.73mg%, 0.82mg% ($P < 0.05$)로 增加하였다가 수혈후 15분에는 0.79mg%, 90분에는 0.55mg%로 회복하였다. (4표, 3도)

유산·초성포도당比: 출혈전 유산·초성포도당比는 34.9:1이었던 것이 출혈후 15분에는 89.03:1 ($P < 0.005$), 90분에는 97.94:1 ($P < 0.05$)로 현저하게 증가하여 수혈후 15분에는 65.82:1로 輕減하였다가 90분에는 103.85:1로서 계속 증가된 狀態를 보여주었다. (4표, 3도)

過剩乳酸鹽(Excess lactate): 출혈전 過剩乳酸鹽을 零으로 잡았으며 출혈 15분에 10.0mg%, 90분에는 23.5mg%로서 현저하게 ($P < 0.005$) 增加하여 수혈후 15분에는 12.2mg%, 90분에는 7.9mg%로 출혈 値에 비하여 현저하게 ($P < 0.005$) 감소하였다. (4표, 3, 4도)

過剩鹽(Excess base): 출혈전 過剩鹽은 -8.4mEq./l이던 것이 출혈후 15분에는 -12.3mEq./l ($P < 0.001$), 90분에는 17.6mEq./l ($P < 0.001$)로서 현저하

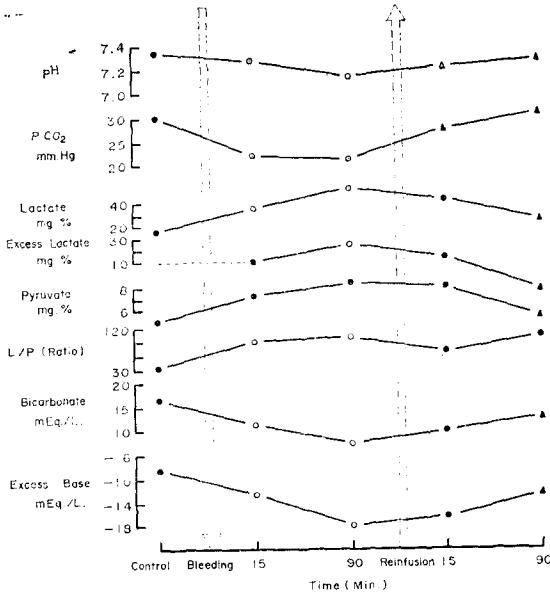


Fig. 3. The average values of various parameters of metabolism during control, during oligemic hypotension and following re-infusion. Circle indicates statistical significance when compared with control values. (single circle: $P < 0.05$, dotted circle: $P < 0.01$) Triangle indicates same when compared with values of hypotension. (white triangle: $P < 0.05$, black triangle: $P < 0.01$).

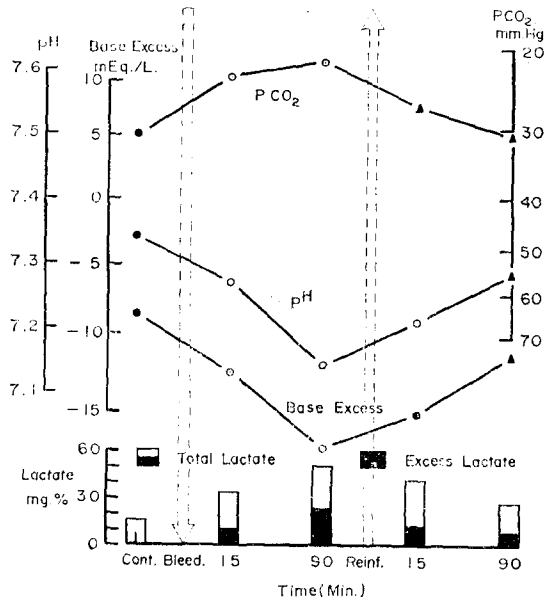


Fig. 4. The biochemical relationship of the arterial blood pH, PCO_2 , lactate and excess base. Circle indicates statistical significance when compared with control values. (single circle: $P < 0.05$, dotted circle $P < 0.01$) Triangle indicates same when compared with values of hypotension (white triangle: $P < 0.05$ black triangle: $P < 0.01$)

게 감소하였다가 수혈후 15분 및 90분에는 -15.1mEq./l와 -11.5mEq./l로 회복하는 경향을 보였다. (4표, 3, 4도)

重碳酸鹽(Bicarbonat): 출혈전 重碳酸鹽은 15.9 mEq./l이던 것이 출혈후 15분 및 90분에는 각각 11.7 mEq./l 및 8.6mEq./l로서 현저하게 ($P < 0.001$) 감소하였다가 수혈후 회복하는 경향을 보여주었다. (4표, 3도)

出血量: 股動脈壓을 40mmHg까지 下降시키기 위하여 出血시킨量은 全實驗群을 통하여 25.0cc/kg-37.3cc/kg 이었고 그 平均値는 31.1cc/kg이었다. 이때 出血에 所 要된 時間은 3분20초~4분이었고 수혈에 소 요된 時間은 2분40초~3분20초로서 그 平均時間은 3분이었다.

直腸溫度: 直腸內 溫度의 平均値는 출혈전 38°C였던 것이 출혈후 15분과 90분에는 37.5°C로서 약간의 下降을 보였고 수혈후 15분에 37°C로 더 下降하였다가 90분에는 37.5°C로 上昇을 하였으나 출혈전 値까지는 회복하지 못하는 경향을 보였다.

Table 4.

Acid-Base Balance

Variable	Control		Time After Bleeding				Time After Reinfusion			
	Mean±S. E.		15min.		90min.		15min.		90min.	
	Mean±S. E.	Mean±S. E.	Mean±S. E.	Mean±S. E.	Mean±S. E.	Mean±S. E.	Mean±S. E.	Mean±S. E.	Mean±S. E.	
pH	7.34	0.04	7.27**	0.06	7.14*	0.05	7.21*	0.04	7.28**	0.05
Pco ₂ , mmHg	30.9	1.6	23.6**	1.64	21.9**	1.32	27.2**	1.45	30.4**	2.57
Lactate, mg%	17.1	1.6	34.1**	2.8	50.6**	4.8	41.5	4.6	27.2**	3.4
Excess Lactate, mg%			10.0	2.9	23.5**	4.1	12.2	4.9	7.9**	3.1
Pyruvate, mg%	0.52	0.08	0.73	0.12	0.82	0.14	0.79	0.13	0.55**	0.11
Lactate: pyruvate	34.9	5.07	89.03	21.52*	97.94	24.21	65.32	15.30	103.85	24.01
Bicarbonate, mEq./L.	15.9	0.42	11.7**	0.54	8.6**	0.65	10.7	0.60	13.1**	0.78
Excess Base, mEq./L.	-8.4	0.61	-12.3**	0.66	-17.6**	1.12	-15.2	1.02	-11.5**	1.34

* P < 0.05, ** P < 0.01

考 按

出血性 쇼크를 일으켜 생체내에 일어나는 생리變화를 觀察한 人體 및 實驗動物의 成績을 比較 檢討할때 어려운 點을 발견하게 된다.

첫째로 實驗動物에 있어서의 出血方法과 低血壓 지속시간이다. 出血方法은 크게 두가지로 나눌 수 있는데 즉 출혈 혈액량을 體重 kg當 몇 ml로 定하느냐 하는 경우와 또는 動脈壓을 기준으로 하여 몇 mmHg가 되도록 出血시키느냐 하는 두가지 방법이 있으며 여기에 瀉血 速度도 可變인 것이다.

本 教室의 李⁷⁾ 및 朴⁸⁾ 등의 出血性 쇼크의 犬實驗 方法에서는 모두 體重의 3%의 血液을 急性瀉血 시켰는데 이때 動脈壓의 下降은 動物個體에 따라 상당한 차이를 보여 주었으며 쇼크의 重要病態生理를 低血壓으로 인한 組織의 관류 장애라는 通念¹⁷⁻²³⁾에 따른다면 動脈壓을 均一하게 일정한 壓까지 下降시킨다는 것이 보다 合理的인 實驗方法으로 생각되었다.

實驗動物의 순환혈액량을 측정후 일정한 量을 출혈 시켜서 體내에 殘留하는 血量을 일정한 量을 實驗에 있어서 血液量의 부족도 一時的인 것이며 30~60분 후에는 혈정량이 20% 또는 그 이상 增量하기 때문이다.

따라서 本 實驗에 있어서는 實驗動物의 股動脈平均壓을 40~45mmHg가 되도록 急速출혈 시켰으며 일단 목적한 動脈壓에 달했을 때는 血壓變動에 아무런 조작을 加하지 않았다.

물체는 實驗의 出血性 쇼크때 일어나는 生理的 變化를 너무 端片的으로 觀察 報告하는 경향이 있어서 同一

實驗個體에서 일어나는 여러가지 變化를 同時的으로 보다 광범위하게 조사할 必要性이 切感되었다.

이러한 點을 감안하여 本 實驗에 있어서는 急性瀉血 시킨 쇼크動物을 對象으로 出血 및 수혈에 隨伴하는 心血管 血行動態, 肺臟機能의 變化 및 酸·鹽基 平衡을 觀察報告하였다.

이 實驗에서 개에 Morphine을 體重 kg當 2.0mg을 靜注한후 氣管切開과 血管露出을 위해서는 Procaine 局所麻酔를 추가하였는데 이와같이 함으로서 개를 自家呼吸시킬 수 있었고 呼吸器의 사용을 排除할수 있었다.

개를 股動脈으로부터 3~4분동안 개의 體重 kg當 25~37.3ml의 血液을 急速 瀉血해서 動脈壓을 40~45mm Hg까지 저하시켰을때 心搏出量은 크게 감소하고 中心靜脈壓은 뚜렷이 저하하였으며 心搏數와 末梢抵抗은 上昇하였다.

출혈성쇼크때 심박출량이 감소한다는 것은 전부터 알려져 있었다.²⁴⁻²⁷⁾ 심박출량은 순환혈액량이 순간적으로 감소된 때문이지마는 이때 大靜脈系는 계속 血液을 보유하고 있으며 出血직후에는 心筋은 效率的인 수축을 할 수 있는 狀態에 있으며 이 시기에 血液 또는 다른 액체를 충분히 공급하면 心筋의 수축능력도 즉각적으로 회복되나 心筋의 저산소증이 지속하면 心筋의 손상을 초래하여 이로 인하여 심박출량의 감소를 볼 수 있다.^{24, 28, 29, 30)}

심박출량과 動脈壓의 變動의 相關關係를 보면 출혈로써 血壓을 40~45mmHg까지 하강시킨후 15분에는 血壓은 70%의 減少이며 심박출량은 65%의 감소이었으나 90분에는 血壓은 64%의, 심박출량은 68%의 감소를 보

였으며 수혈 90분에는 血壓는 28%의, 심박출량은 46%의 감소를 보였는데 血壓의 감소보다 심박출량의 감소가 더욱 심하다는 것을 알 수 있다. Hinshaw¹⁶⁾도 순환혈액량의 10%의 사혈때는 심박출혈량은 21%의, 그리고 20%의 사혈때는 심박출량은 45%의 감소가 있었으나 血壓는 각각 7% 및 15%의 감소가 있었을 뿐이라고 하였으며 그들은 출혈성 低血壓때 심박출량의 減少가 動脈壓의 減少보다 쇼크의 깊이를 보다 정확하게 나타낸다고 하였다. 그리고 Cournand²⁶⁾ 등도 人體의 쇼크에 관한 觀察에서 心脈管系의 虛脫과 심박출량의 감소는 서로 잘 合致하는 所見이라고 指摘하고 있다.

심박출량의 감소에 따른 각 장기의 관류혈량을 조사한 Gregg²⁷⁾의 보고를 보면 개에서 800ml의 血液을 瀉血시켰을때 血壓는 60%, 심박출량은 76% 그리고 左主冠動脈血流量은 29%의 감소가 있었으며 950ml를 출혈시켰을 때는 血壓는 65% 上腸間膜動脈 血流量은 88%의 감소가 있었다고 하였으며 출혈성 쇼크때는 血壓보다 심박출량의 감소가 더욱 현저하였으니 장기별로는 상장간막 動脈血流量이 가장 심하게 감소했으며 腎血流量은 경한 감소를 보였을 뿐이라고 하였다.

본 실험에 있어서 중심靜脈壓은 출혈후 뚜렷이 감소하였으며 수혈후에도 경한 회복을 보았을 뿐이다.

Weidner⁴⁴⁾와 Simeone⁴⁹⁾은 개의 血壓를 25~35mm Hg까지 하강시켜 유지시킨 실험에서 쇼크기간중 중심靜脈壓은 8.0mmHg에서 3.0mmHg까지 하강하였으며 수혈하여도 出血前值까지 回復하지 못하였다고 報告하였으며 그 성적은 저자의 성적과 비슷하였다.

中心靜脈壓 또는 右心房壓은 1) 중심靜脈의 혈량 2) 右側心房 및 心室의 수축성과 膨脹性 3) 中心靜脈의 Venomotor activity 4) 胸腔內壓을 반영하며 血胸과 같은 胸腔內壓을 증가시키는 요인 같은 것이 없을 때에는 이 압은 원칙적으로 심장으로 되돌아오는 혈량과 右心房的 血液 搏出能力을 반영해 주는 것이다.³¹⁾

中心靜脈壓을 測定한다는 것은 쇼크에 빠진 환자를 관리하는데 必要하지마는 過輸液으로 인한 肺의 영향을 사전에 지시해 주지는 못하며 輸液이 주로 Colloid液이나 全血일때는 中心靜脈壓이나 右心房壓이 過輸液을 사전 발견하는데 도움이 된다.^{32) 33)}

全末梢抵抗은 出血性쇼크때 상승하며 交感神經·副腎機轉(Sympatho-adrenal Mechanism)을 통하여 이루어지며 腎, 內臟血管床, 骨格筋과 같은 血管床의 收縮이 일어나지마는 腦血管, 冠狀動脈系는 거의 수축하지 않는다. 그리고 15%에 해당하는 순환혈액량을 출혈시켰을 때는 末梢抵抗이 증가하여 이로써 血壓를 정상으로

유지시켜 준다.³⁴⁾

본 실험에서는 말초저항이 출혈시킨 15분 후에 일단 현저한 하강이 있는 후 90분에는 심한 상승을 보여 주었다.

쇼크에 빠진 生體의 末梢血管은 수축하며 따라서 저항이 상승하는 것은 低血壓로부터 生體를 구제하기 위한 방어기전으로 해석한다. 그리고 Watts³⁵⁾와 Mangner³⁶⁾은 말초저항이 혈중 epinephrine의 증가에 기인한다고 하였고 副腎髓質에서의 catecholamine의 放出은 酸血症에 영향을 받는다고 보고하였다. 그리고 쇼크때 증가하는 乳酸을 副腎 순환에 注入했을 때 epinephrine의 放出이 크게 자극을 받았다고 하였다.

左心室作業量은 左心室 및 大動脈 脈壓에 대한 左心室의 作業量인 것이며 出血後 動脈壓이 감소하면 작업량도 감소할 것이 예측되며 저자의 성적에서는 출혈성 低血壓기간동안에는 1/5~1/10까지 감소하였다. Mazor³⁷⁾ 등은 低血壓 3時間동안에 外左心室作業量(external left ventricular work)이 계속 감소하여 40%의 감소치를 유지하였다고 보고하였다.

低血容量性 低血壓때 代謝變調가 일어나는데 이는 주로 조직 灌流의 減少로 인한 조직의 低酸素狀態의 결과로서 초래되며 humoral과 自律神經 因子의 영향을 받는다. 代謝장에는 주로 glycolysis와 Cytoplasma內에서의 포도당의 Adenoposphorylation의 감소 및 mitochondria 내에서의 ATP 생산의 감소에 기인한다.³⁸⁾

출혈성 쇼크때 血液의 酸度는 저하하고 重炭酸鹽의 減少가 있는 進行性인 산혈증을 보는데 乳酸, 焦性포도당 尿酸등의 상승이 있다. 본 실험에 있어서도 유산은 출혈때 2~3배의 증가를 나타냈으며 수혈후에는 점차 회복하는 경향을 보였다.

Wildenthal³⁹⁾은 代謝性 산혈증이 左心室에 대해 Negative inotropic contraction을 유발하며 이는 산혈증이 左心室의 수축력을 직접적으로 抑制하며 左心室의 Catecholamine에 대한 感受性を 抑制함으로써 초래된다고 主張하고 있다.

有機酸의 축적은 주로 유산의 증가에 의하는데 유산의 생산은 조직관류량에 反比例한다고 Webb⁴⁰⁾ 등은 말하고 있으며 이 사실은 쇼크의 실험에서 및 體外 순환장치를 이용한 血流量을 조절한 실험에서 잘 立證되었다고 하였다.

過剩乳酸(excess lactate)는 조직의 저산소 내지 무산소(anoxia) 狀態를 알려주는 것은 확실하지 마는 過剩 유산의 多量 그 自體가 쇼크의 深度를 定量的으로 가리켜 주는 것이라고 그릇 해석해서는 안된다고 Nahas⁴⁰⁾

는 말하고 있다. 그는 또 유산의 혈중농도는 혈액이 관류하고 있는 조직에서 생산된 유산을 반영하고 있으나 전혀 관류되지 않은 조직내에 실제로 축적되어 있는 유산을 나타내주지는 못한다고 설명하였고 그렇다하나 過剰乳酸의 측정은 O₂ 결핍을 측정하는 것보다 쇼크의 深度를 아는 데는 도움이 된다고 하였다. 焦性포도당 농도도 출혈성쇼크때 다소 증가하여 本實驗에 있어서도 低血壓 기간 동안에는 경한 상승을 보였으며 수혈후에는 出血前値까지 완전히 회복하였다.

乳酸과 焦性포도당의 比도 出血시켰을때 현저히 증가하였다가 수혈하여도 계속 증가된 상태를 유지하였다. Watts³⁵⁾ 등은 개를 반복 출혈시켜 動脈壓을 40mmHg로 하강시킨 후 60분이상 관찰한 실험에서 焦性포도당은 대조치에 비해 3배나 4배나 증가하였으며 치료로서 다소 감소하였다고 했으며 L/P比도 출혈기간에 상승하였다가 수혈후 회복하였다고 하였다.

상기한 바와같이 출혈성 쇼크때 乳酸의 증가로 산혈증이 출현하는데 Simeone¹⁹⁾ 은 代謝性 酸血症때 일어나는 세포의 손상기전은 不明하다고 하였으며 세포막이 상하는지 산혈증으로 Cytoplasm의 微細構造가 破壞되는지 體液의 變調에 의해 일어나는지 잘 알려져 있지 않다고 主張하였다.

本實驗에서 개를 출혈시킨 후 90분에는 呼吸數는 75%의 감소가 있었으나 一換量이 2.5배로 증가했기 때문에 分時換氣量은 對照値와 같은 水準을 유지하였다. 이와 같은 效率인 肺換氣는 代謝性 산혈증에 대한 생리적인 代償作用이며 腎機能이 缺如해 있는 이時期에 있어서의 唯一한 대상작용이라 할 수 있다. Simeone¹⁹⁾ 이 저지한 바와 같이 呼吸數는 적은 회수에 고정되어 있으므로 肺換氣의 改善은 一換量의 증가로 이루어질 수 밖에 없으며 그의 실험에서는 一換量이나 呼吸數중 어느 하나도 증가시키지 못하는 동물은 生存하지 못하였다고 보고하고 있다. 代謝性 산혈증에 대한 呼吸性 代償은 CO₂를 배제함으로써 이루어지며 따라서 炭酸과 重炭酸鹽의 比가 低下하며 血液의 水素 ion 濃度가 低下하게 된다. 著者의 실험에서 動脈血의 CO₂ 分壓의 推移를 보면 一換量의 증가로 인한 代謝性 산혈증에 대한 呼吸性 代償의 진행과정을 잘 알 수 있다. 즉 一換量이 매우 증가한 출혈 90분의 動脈血의 CO₂ 分壓은 對照値 30.7mmHg에서 21.9mmHg까지 현저하게 감소하였다. 이러한 呼吸性 代償이 일어났음에도 불구하고 動脈血의 pH는 對照値 7.34에서 7.14까지 極甚한 減少를 보여 주었으며 이 동물들은 수혈했을때 모든 因子들이 好轉하는 양상을 보여주었던 것이다.

Nahas³⁰⁾ 등은 動脈壓을 50mmHg까지 下降시켜 75분 동안 유지시킨 개 실험에서 100%의 O₂로 自家呼吸시켰을 때는 pH가 7.27에서 7.15까지 下降했으며 어떤 예에 있어서는 15.0~18.9mEq/L의 鹽基缺乏이 있는 代謝性 산혈증이 CO₂分壓이 11mmHg까지 떨어지는 程度의 過換氣로써 呼吸性 代償이 충분히 이루어지는 것을 관찰할 수 있었다고 보고하였다.

低血壓狀態下에 있는 人體나 動物에서 볼 수 있는 過換氣를 Daly⁴¹⁾ 등은 頸動脈體 및 大動脈體에 있는 Chemoreceptor의 관류부족의 결과라고 설명하였다.

대사성 산혈증에 대한 呼吸性 代償이 일어나는 動物과 일어나지 않는 동물이 있는데 그 기전에 대해서는 확실히 알려져 있지 않으나 Peterson과 Haugen⁴²⁾ 은 一部 動物에 있어서는 適應反應에 필수 불가결한 중추신경의 統合作用(integrated action)이 정해 됨으로 그러한 結果를 가져온다고 하였다.

本 실험성적에서 보면 動靜脈血 O₂較差는 출혈성 저혈압기간 동안에는 2~3배나 擴大되었으며 수혈했을때 경한 회복이 있었다. 조직을 관류하는 혈액량이 감소하고 관류압의 감소에 따른 혈액순환 속도의 감소로 動靜脈 O₂較差의 확대는 예측할 수 있는 것이며 Wiggers²⁴⁾ 등은 교차의 증대는 곧 조직의 혈류감소의 지표가 된다고 까지 말하고 있다 Stone⁴³⁾ 등은 無麻醉人體 쇼크실험에서 O₂교차가 대조치 6.8%에서 쇼크때 11.5%로 증가한 것을 보고하였는데 이때 출혈시킨 양은 측정 순환혈량의 24~56%에 해당하였고 動脈平均壓은 48mmHg이었다.

酸素消費量은 저자의 실험에서는 출혈기간동안 근소한 減少가 있었을 뿐이었으며 수혈했을 때는 완전 회복되었다. 산소소비량은 體溫, pH 및 약물요법등으로 變化하며⁴⁰⁾ 쇼크때에는 呼吸筋이 많은 O₂를 소비하고 있으며 신체 다른 部分은 혈류에 감소에 따라 O₂의 소비가 감소해 있다. Weidner⁴⁴⁾ 등은 쇼크동물의 O₂소비량이 많은 것은 체온의 상승 및 이에 따라 代謝의 증가에 기인한다고 설명하고 이렇게 O₂소비량이 증가하는 동물은 消생하지 못했다고 하였다. 動脈血의 O₂포화도는 출혈후 경하게 하강하는 경향을 보였을 뿐이며 수혈후 회복되었는데 이것은 Weidner⁴⁴⁾ 의 成績과 비교하였을 때는 경한 減少이다. 그는 출혈성 低血壓때 O₂포화도는 9~75%의 감소를 보였다고 하였다. 이와같은 감소는 分時換氣량의 감소 및 肺血流量의 감소로 초래되며 이때 Guyton 및 Growell¹²⁾ 이 強調한 바와 같이 저자의 실험 동물에 있어서 유의한 酸素의 負債가 발생하였을 것이다.

本實驗에서 過剩鹼基(excess base) 및 重碳酸鹽은 모두 출혈때 감소하였다가 수혈후에는 다소 회복되는 경향을 보여 주었다.

Nahas²⁰⁾ 등은 개를 자가 呼吸시키면서 動脈平均壓을 50mmHg로 45분동안 유지시킨 실험성적에서 過剩鹼基와 重碳酸鹽은 모두 저혈압 기간동안에 감소하였다가 수혈후 60분에는 다소 회복되는 성적을 보였으며 저자의 실험성적과 매우 잘 符合되었다. 조직의 혈액관류가 저하된 쇼크狀態에서 생산된 乳酸는 산혈증을 초래하며 이때 血中の buffer base는 減少하게 되므로 저자의 실험에서와 같은 重碳酸鹽과 過剩鹼基의 低下가 低血壓시기에 출혈하는 것은 당연하다.

血色素는 사혈후 현저한 감소를 보였다가 수혈후 회복되었으며 Hct. 은 출혈후에도 별 變動이 없었으나 수혈후에는 오히려 상승하였다. Hct의 變化는 산소운반과 말초저항과 관계가 있다. 즉 Hct가 40일때 산소운반이 잘되며 이의 5%의 감소로서 산소의 운반량은 15%나 감소한다고 Crowell⁴⁵⁾은 말하고 있으며 Mills는 Hct가 말초저항을 변화시키는데 血液의 점성도(Viscosity)와 함께 영향을 준다고 하였다.

結 論

雜種成犬 29匹을 使用하여 股動脈을 통해 急性出血시켜 股動脈 平均壓이 40mmHg이 되도록 한 후 瀉血한 全量의 血液을 신속히 수혈한 후 15분 및 90분 경과했을 때의 心肺動態와 酸鹼基平衡의 變化를 관찰하였으며 그 成績을 요약하면 다음과 같다.

心搏數는 出血後 증가하였으며 수혈후 회복되지 못하였다. 一回 心搏量은 출혈시켰을 때 심히 감소하였고 수혈후 회복하지 못하였다. 心搏出量은 低血壓기간동안 뚜렷이 감소하였으며 수혈하여도 계속 低値를 유지하였다.

전 말초저항은 출혈직후 유의한 감소를 보였다가 시간 경과에 따라 현저하게 상승하여 수혈하여도 그대로 유지되었다. 中心靜脈壓은 출혈직후부터 매우 감소하였으며 수혈하여도 계속 低値를 유지하였다. 動脈壓은 출혈직후 40~45mmHg이었는데 수혈후 상승하였으나 출혈전치까지는 미달했다. 左心室 作業量은 출혈후 極甚하게 감소하였으며 수혈해도 회복되지 못하였다.

Hematocrit値는 출혈후 별 감소가 없었으나 수혈후에는 증가하였으며 血色素는 출혈후 한 때 감소하였다가 수혈후 회복하였다.

呼吸數는 出血로서 124에서 29까지 減少하여 수혈후에도 계속 低値를 유지하였다. 一換量은 出血後 유의하

게 上昇하였으며 그후 계속 低値를 유지하였다. 分時換氣量은 全 實驗過程을 통하여 큰 變動이 없었다.

酸素 소비량은 출혈성저혈압 기간동안 감소하였다가 수혈후 회복되었다.

動脈血의 산소함량과 산소포화도는 출혈후 경한 減少가 있었으나 수혈후 완전 회복하였다. 動·靜脈血의 산소고차는 출혈후 심히 擴大되었으며 수혈후 다소 縮小는 되었으나 出血前値에는 未達하였다.

動脈血 CO₂分壓은 출혈직후부터 하강하여 수혈 직전까지 계속 하강하였으며 수혈후 정상화하였다.

실험동물은 산혈증을 보였다. 즉 動脈血의 pH는 출혈후 하강하였는데 이때 動脈血의 乳酸 및 乳酸: 焦性포도당 比도 상승하였다.

수혈후 pH 및 유산은 다소 회복되었으나 出血前値에는 미달하였으며 乳酸: 焦性포도당 比는 高値를 유지하였다.

重碳酸鹽은 출혈후 현저한 감소를 보였으나 수혈후 회복되었다.

REFERENCES

1. Wiggers, C., Opdyke, D., and Johnson, J.: *Portal pressure gradients under experimental conditions including hemorrhagic shock*, *Am. J. Physiol.* 146:192, 1946.
2. Guyton, A.C. and J.W. Crowell: *Dynamics of the heart in shock. Recent progress and present problems in the field of shock*. Baltimore, Waverly Press, 1961, P. 51.
3. Clowes, G.H.A., Jr.: *Panel discussion. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment*. Grune and Stratton, New York, P. 367, 1967.
4. Levenson, S., Einheber, A. and Malm, O.: *Nutritional and metabolic aspects of shock*. *Proc.* 20:99, 1961.
5. Wilhelmi, A.: *Metabolic aspects of shock*. *Ann. Rev. Physiol.* 10:259, 1948.
6. Engle, F.: *The significance of the metabolic changes during shock*. *Ann. N.Y. Acad. SC.* 55:381, 1953.
7. 李在運: 急性瀉血이 低温犬의 心肺動態에 미치는 影響. 大韓胸部外科學會誌 第2卷 第1號, 1969.
8. 朴雨春: Chlorpromazine 및 身體冷却이 出血性

- shock에 미치는 影響, 最新醫學 第13卷第1號 1670.
9. Gerst, P. H., Rattenborg, C., and Holaday, D. A. : *The effects of hemorrhage on pulmonary circulation and respiratory gas exchange. J. Clin. Invest.* 38:524, 1959.
 10. Cook, W. H., and Webb, W. R. : *Pulmonary changes in hemorrhagic shock. Surgery* 64:85, 1968.
 11. Rapaport, F. T., Nemirovsky, M. S., Bachvoroff, and Ball, S. K. : *Mechanisms of pulmonary damage in severe burn. Ann. Surg.* 177:472, 1973.
 12. Hardaway, R. H., James, P. M. Jr., Anderson, R. W., Bredenberg, C. E., and West, R. L. : *Intensive study and treatment of shock in man. JAMA* 199:779, 1967.
 13. Pleet, A. B. : "Shock Lung" syndrome following diabetic ketoacidosis, *Chest*, 63:434, 1973.
 14. Berggren, S. M. : *The oxygen deficit of arterial blood caused by non-ventilating parts of the lung. Acta. physiol. Scand.* 4 ((Supp. 11):1, 1942.
 15. Huekabee, W. E. : *Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate on glucose and of hyperventilation. J. Clin. Invest.* 37:244, 1958
 16. Siggaard-Andersen, O. : *Blood acid-base nomogram scales for pH, Pco₂, base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations, plasma bicarbonate, and plasma total Co₂. Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 15:211, 1963.
 17. Dillon, J., Lynch, L. J. and Myers, R. : *A bioassay of treatment of hemorrhagic shock. Arch. Surg.*, 93:537, 1966.
 18. Wehrenbrock, E. A., Carrico, C. J., Amundsen, D. A., Trummer, M. J., and Severinghaus, J. *Increased atelectatic pulmonary shunt during hemorrhagic shock in dogs. J. Appl. physiol.* 29:615, 1970.
 19. Simeone, F. A. : *Experimental hemorrhagic shock and irreversibility. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment. Grune and Stratton, New York. 1967. p. 588.*
 20. Nahas, G. G., Small, H. S., Manager, W. M., Habif, D. V., Papper, E. M. : *Correction of acidosis during hemorrhagic shock. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment. Grune and Stratton, New York. 1967. p. 405.*
 21. Sapirstein, L. A., Sapirstein, E. H. and Brede-meyer, A. : *Effect of hemorrhage on the cardiac output and its distribution in the rat. Circulation Res.* 8:135, 1960.
 22. Wiggers, H. C., and Middleton, S. : *Cardiac output and total peripheral resistance in posthemorrhagic hypotension and shock. Am. J. Physiol.* 140:677, 1944.
 23. Edwards, W. S., Siegel, A., and Bing, R. J. : *Studies of myocardial metabolism. III coronary blood flow, myocardial oxygen consumption and carbohydrate metabolism in experimental hemorrhagic shock. J. Clin. Invest.* 33:1646, 1954.
 24. Wiggers, C. J., and Werle, J. M. : *Cardiac and peripheral resistance factors as determinants of circulatory failure in hemorrhagic shock. Am. J. Physiol.* 136:421, 1942.
 25. Hinshaw, D. B., Paterson, M., Huse, W. M., Stafford, C. E., and Joergenson, E. J. J. : *Regional blood flow in hemorrhagic shock. Am. J. Surg.* 102:224, 1961.
 26. Cournand, B., Riley, R. L., Bradley, S. E., Nobel, R. P. Lauson, H. D., Gregersen, M. I. and Richards, D. W. : *Studies of the circulation in clinical shock. Surgery* 13:964, 1943.
 27. Gregg, D. E. : *Hemodynamic factors in shock. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment. Grune and Stratton, New York. 1967, p. 50.*
 28. Wiggers, C. J. : *Myocardial depression in shock. A survey of cardiodynamic studies. Am. Heart J.*, 33:633, 1947.
 29. Hollenberg, N. K., Waters, J. R., Toews, M. R., Davies, R. O. and Nicaerson, M. : *Nature of Cardiovascular decompensation during hemorrhagic hypotension Am. J. Physiol.* 219:1476, 1970
 30. Sarnoff, S. J., Case, R. B., Waithe, P. E. and Isaacs, J. P. : *Insufficient coronary flow and myocardial failure as a complicating factor in*

- late hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.*, 176: 439, 1954.
31. MacLean, L. D. : *Shock Causes and management of circulatory collapse. Textbook of surgery. Sabiston, D.C. gr. ed., W.B. Saunders Co., 1972, p. 69-70.*
 32. Moore, F. D., Lyons, J. H., Pierce, E. C., Morgan, A. P., Drinker, P. A., MacArthur, J. D., Dammin, G. J. : *Posttraumatic pulmonary insufficiency. Saunders Company, 1960, p. 156.*
 33. Gauer, O. H., Henry, J. P., and Sieker, H. O. : *Changes in central venous pressure after moderate hemorrhage and transfusion in man. Circulation Res.* 4:79, 1956.
 34. Hanson, E. L., Miller, I. T., Sheidon, G. F., Ball, M. R., Boyden, C. M. Moore, F. D. : *Pulmonary circulation; Response to norepinephrine and hemorrhage in normal man. Ann. Surg.* 177:458, 1973.
 35. Watts, D. T., and Bragg, A. D. : *Blood epinephrine levels and automatic reinfusion of blood during hemorrhagic shock in dogs. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 96:609, 1957.
 36. Manager, W. M., Bollman, J. L., Maher, F. T., and Beckson, J. : *Plasma concentration of epinephrine and norepinephrine in hemorrhagic and anaphylactic shock. Am. J. Physiol.* 190: 310, 1957.
 37. Mazor, A., Rogle, S. : *Cardiac aspects of shock: Effect of an ischemic body on a non-ischemic heart. Ann. Surg.* 178:128, 1973.
 38. Kubin, E., and Popper, H. : *Pathological alterations in irreversible shock. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment. Grune and Stratton, New York. 1967, p. 632.*
 39. Wildenthal, K, Mierzwiawiak, D. S., Myers, R. W. and Mitchell, J. H. : *Effect of acute lactic acidosis on left ventricular performance. Am. J. Physiol.* 214, 1352, 1968.
 40. Webb, W. R., and Unal, M. : *Metabolic responses to vasopressors and vasodilators in hemorrhagic shock. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment. Grune and Stratton. New York, 1967. p. 414.*
 41. Daly, M. de B., Lambertsen, C. J., Schweitzer, A. : *Observations on the volume of blood flow and oxygen utilization of the carotid body in the cat. J. Physiol.* 125:67, 1954.
 42. Peterson, C. G. and Haugen, F. P. : *Hemorrhagic shock and nervous system. Am. J. Surg.* 106:233 1963.
 43. Stone, H. H., Donnely, C. C. Mackrell., T. N. Brandstater, B. J. and Nemir, p. Jr. : *The effect of acute hemorrhagic shock on cerebral circulation and metabolism of man. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment. Grune and Stratton. New York, 1967, p. 257.*
 44. Weidner, M. G., Simeone, F. A. : *Physiology of prolonged oligemic hypotension: Investigation of pulmonary function. Ann. Surg.* 159:493, 1962.
 45. Likoff, W. : *Panel discussion. In Shock and Hypotension-Pathogenesis and Treatment. Grune And Stratton. New York. 1967, p. 537.*