

## 산소중독시 가토의 (A-a) gas Gradient 의 변화

이두연\* · 이승일\*\* · 조범구\* · 강두희\*\*

— Abstract —

### Changes of (A-a) gas Gradient in Rabbits with Oxygen Toxicity

Doo Yun Lee, M.D.\*, Syung Ill Lee, M.D.\*\* , Bum Koo Cho, M.D.\* ,  
and Doo Hee Kang, M.D.\*\* ,

Respiratory care with oxygen inhalation is often a necessity to maintain life, and it is one of the important therapeutic adjuncts in respiratory disease and in intensive care after surgery.

However, it has been reported that oxygen toxicity occurs after prolonged exposure to 100% O<sub>2</sub> (Smith, 1899; Kistler et al. 1967; Schaffner et al. 1967; Rowland and Newman, 1969.

Subjective symptoms of oxygen toxicity include tracheal irritation, frequent cough, some burning sensation in the trachea, tachypnea, severe dyspnea, etc. (Welch, 1963; Fisher et al, 1968; Milier et al, 1970; Clark and Lambertsen, 1971; Sackner, 1975).

Pathologic findings are atelectasis, injuries to the pulmonary capillaries and hemorrhage in the alveoli in gross specimens. There can be inflammation, proliferation of fibrin, thickening of alveolar membranes, degeneration of collagen fibers and interstitial edema in the microscopic findings. (Penrod, 1956; Cedergren, 1959; Bean, 1965; Schaffner, 1967).

Dubois and colleagues (1961) found that the amount of pulmonary surfactant was decreased in oxygen toxicity and atelectasis followed by the decreased pulmonary surfactant.

Many authors reported that vital capacity, inspiratory force, pulmonary compliance, pulmonary capillary blood flow and pulmonary elasticity were decreased and arteriovenous shunting increased. (Comroe et al, 1945; Fuson et al, 1965; Kistler et al, 1966; Knowles and Blenner-hassett, 1967; Barber et al, 1978).

Many human volunteers were examined after prolonged exposure in a high oxygenated chamber and there were a few reports on animals with oxygen toxicity, subjects including rabbits.

Gas partial pressures of alveoli and arteries were measured in rabbits exposed to 100% O<sub>2</sub> and the alveolar-arterial gas gradients were analysed, which is the basis for the study of oxygen toxicity.

These rabbits were divided into two groups; rabbits under natural respiration, and second group under artificial respiration with a respirator. The alveolar PO<sub>2</sub> (P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>) and PCO<sub>2</sub> (P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>), and the arterial PO<sub>2</sub> (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) were measured under varying O<sub>2</sub> pressures; 15% O<sub>2</sub>, 21% O<sub>2</sub> and 100% O<sub>2</sub>.

\* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic Surgery, Yonsei University College of Medicine

\*\* 연세대학교 의과대학 생리학교실

\*\* Department of Physiology, Yonsei University College of Medicine

1987년 2월 22일 접수

The results obtained are as follows:

1. There are no significant changes in  $P_aO_2$  and increases in  $P_aCO_2$  resulting in an increase in (A-a)  $DO_2$  and (a-A)  $DCO_2$  when subjects breath normal air after more than 65 hours exposures to 100%  $O_2$ .
2. Inhalations with 100%  $O_2$  or 15%  $O_2$  after the exposure to 100%  $O_2$  show the same trend of change in  $P_aO_2$ ,  $P_aCO_2$ , (A-a)  $DO_2$  and (a-A)  $DCO_2$  as above.
3. The use of a respirator after exposure to 100%  $O_2$  does not show a significant difference in results compared to the natural respiration.
4. (A-a)  $DO_2$  was present in quite a few in less than 65 hours of exposure to 100%  $O_2$  and the value rapidly increased after 65 hours of exposure to 100%  $O_2$ . These imply that there are (A-V) shunt in normal rabbits and also that the (A-V) shunt increased after more than 65 hours exposure to 100%  $O_2$ .

From these findings, it is concluded that oxygen toxicity with exposure to 100%  $O_2$  for more than 66 hours causes an increase in (A-V) shunt, a diffusion limitation and uneven ventilation-perfusion ratio in rabbits with oxygen toxicity and the results could not be corrected even by respirator.

## I. 서 론

지구상의 수많은 생물이 일상생활을 영위하는데 있어 산소는 없어서는 안되는 필수 불가결한 요소이다. 또한 산소호흡은 호흡기질환 및 호흡부전이 동반된 환자의 치료, 마취 및 수술후 여러 중환자의 처치에 널리 이용되고 있다. 그러나 Smith (1899)<sup>38)</sup>는 79% 산소를 계속적으로 흡입시킨 생쥐에서 폐울혈 및 폐경변을 관찰하였고, 50%의 사망율을 보고한 이래 많은 학자들에 의해 산소 중독증의 실험성적이 보고되었다<sup>22,34,36)</sup>.

1963년 Welch 등<sup>73)</sup>은 1기압의 산소를 6시간 내지 30시간 흡입시켰던 사람에서 흉부하부 불편감이 발생함을 보고하였고 1971년 Clark 및 Lamberster<sup>8)</sup>은 2기압의 산소를 3시간 내지 8시간 흡입시켰을 때는 기침, 기관자극증상이 발생하였고 8시간 내지 10시간 흡입시켰을 때는 심한 호흡곤란, 계속적인 기침, 기관 및 기관지의 타는 듯한 자극증상이 발생됨을 보고하였다.

산소중독증이 유발된 경우 특히 폐포-동맥혈 기체분압차[(A-a) gas gradient : 이하 (A-a) Dgas로 표기]의 변화에 관한 결과가 서로 상이할 뿐아니라 실험 가토에서는 이와 같은 실험보고는 없었다. 이에 저자는 가토에서 고농도 산소를 장시간 흡입시켜 산소중독증을 유발시키고 고농도 산소의 노출시간에 따른 폐포내 산소 및 이산화탄소의 분압[ $PAO_2$ ,  $PACO_2$ ]과 동맥혈의 산소 및 이산화탄소의 분압[ $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ]을 측정하여 가토를 산소중독실험동물로 이용할 때의 기초자료를 얻고자 본 실험을 시행하였다.

또한 이들 (A-a) Dgas를 증가시키는 인자들 즉 ① 동정맥관류[(A-v) shunt] 증가, ② 확산능의 장애, ③

폐포환기 및 폐혈관류량비( $V_A/Q$ )의 불균형중 어느 요인이 산소중독증에 유발되는지를 규명하고자 가토에서 실험조작중 고농도 산소, 공기 및 저농도 산소를 흡입시키면서 이들 (A-a) Dgas의 변동을 관찰하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### A) 실험동물 및 실험조작

실험동물은 체중 2~3kg의 성숙한 가토를 암수 구별없이 사용하였다. 산소중독증을 유발하기 위하여 사용된 상자는 투명한 아크릴판으로 두께 3mm, 115 × 73 × 43 cm<sup>3</sup> 크기로 조립하였다.

이 상자에는 산소를 주입할 수 있는 입구와 산소가 순환하여 밖으로 빠져나가는 출구를 만들었으며 기체유속계가 부착된 산소통을 입구와 연결하였고, 출구에는 일측방향용 판막을 연결시켜 상자내의 산소가 밖으로만 빠져나가게 하였다. 상자내부는 그 산소농도를 98 내지 100%(고농도 산소)로 포화시킨 후, 가토를 넣었으며 가토 한마리당 1분에 2L의 속도로 산소를 주입하였다. 이때 물과 먹이는 충분히 넣어 임의로 섭취케 하였다. 고농도 산소에 노출시킨지 40시간대부터 산소중독증상인 무활동, 빈호흡, 타액분비과다, 반복된 고개짓등이 나타났다.

그러므로 고농도 산소에 노출된지 40시간이 경과된 후 시간별로 가토를 대기중으로 꺼내어 국소 마취후 기도를 절개하여 기관삽관을 시행하였고 폴리에틸렌관을 기관삽관을 통하여 기관 깊숙히 삽입시켜 폐포내 기체를 채취할 수 있게 하였다. 동시에 좌측 경동맥을 노출시켜 폴리에틸렌관을 삽입하여 동맥혈을 채취할 수 있게 하였다.

폐포내 기체의 채취는 호기말기에 매년 0.5cc 씩 총 2cc 를 채취하였고 이 중간시기에 경동맥으로부터 heharin 을 첨가한 주사기를 이용하여 동맥혈을 무기적으로 채취하였다. 이러한 수술조작에 소요된 시간은 40분 내지 1시간이었다. 실험동물은 고농도산소에 노출되지 않은 대조군, 40~55, 56~65 및 66~70 시간 고농도 산소에 노출된 군으로 분류하고 이를 다시 자가 호흡군과 인공호흡군으로 나누어 이 모든 군에 저농도산소(15% O<sub>2</sub>), 공기(21% O<sub>2</sub>), 고농도 산소(100% O<sub>2</sub>)를 각각 1시간정도 흡입시키면서 폐포내 기체와 동맥혈을 채취하여 PAO<sub>2</sub>, PACO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>를 측정하고, (A-a) Dgas 를 구하여 고농도산소에 노출된 시간에 따른 변화를 관찰하였다. 이때 산소중독증의 가토에서 견딜 수 있는 산소의 최저 농도는 15%였으므로 각 군에 있어서 저농도 산소 흡입시에는 15% O<sub>2</sub>를 흡입시키면서 각 기체분압의 변화를 관찰하였다(제 1 표).

### B) 채취한 기체 및 혈액의 분석방법

폐포기체는 채취하여 Fry 기체분석기를 이용하여 O<sub>2</sub> 및 CO<sub>2</sub>의 용적비를 얻고 이로부터 PAO<sub>2</sub>, PACO<sub>2</sub>를 구하였다. 동맥혈은 Radiometer 혈액가스분석기(Model BGA3 : Copenhagen)를 이용하여 PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>를 측정하고 이들로부터 (A-a) DO<sub>2</sub>, (a-A) DCO<sub>2</sub>를 구하였다.

동맥혈이나 폐포기체의 질소분압(PN<sub>2</sub>)의 측정은 분석에서 제외되었다. 그 이유는 실험도중 각 가토가 대

기에 노출된 시간 및 각 혼합기체를 흡입하는 시간이 일정하지 않은 뿐 아니라 실험수술조작중 일단 체내에 흡입된 N<sub>2</sub>의 배출이 짧은 시간내에 이루어질 수 없을 것으로 생각되었기 때문이다.

또한 본 실험에서는 실제로 채취한 Sample에서 측정된 PAO<sub>2</sub>, PACO<sub>2</sub>와 다른 연구자들이 시도한 방법으로 계산된 PAO<sub>2</sub>, PACO<sub>2</sub>를 비교하였는데 후자의 간접적인 방법을 이용할 경우 PACO<sub>2</sub>는 PaCO<sub>2</sub>와 같고 R(CO<sub>2</sub> 생성량/O<sub>2</sub> 소비량) 값을 0.8로 일정하다고 가정하고 PAO<sub>2</sub>를 다음의 기체 방정식에 의하여 구하였다.

$$P_{A}O_2 = P_{I}O_2 - P_{A}CO_2 \left( F_{I}O_2 + \frac{1 - F_{I}O_2}{R} \right)$$

P<sub>I</sub>O<sub>2</sub> : 흡입기체의 O<sub>2</sub> 분압

P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> : 폐포내기체 O<sub>2</sub> 분압

F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> : 흡입기체의 O<sub>2</sub> 분율

### III. 실험성적

#### A) 산소중독증의 가토에서 자가호흡으로 공기 흡입시 각 기체분압의 변화

자가호흡으로 공기를 흡입시키면서 대조군, 40~55, 56~65 및 66~70 시간의 실험군에서 얻은 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>와 (A-a) Dgas 의 값은 제 2 표, 제 1 도 및 제 2 도에 나타내었다. 이 표와 그림에 나타

제 1 표. 실험동물의 분류

	Exposure time to 100% O <sub>2</sub>	Air	15% O <sub>2</sub>	100% O <sub>2</sub>	Total
인공호흡	Control	24	13	19	56
	40~55 hrs	29	21	—	50
	56~65 hrs	31	15	7	53
	66~70 hrs	16	8	13	37
	Total	(100)	(57)	(39)	(196)
자가호흡	Control	18	16	7	41
	40~55 hrs	43	18	10	55
	56~65 hrs	43	18	12	73
	66~70 hrs	21	9	7	37
	Total	(109)	(61)	(36)	(206)
Total		209	118	75	402

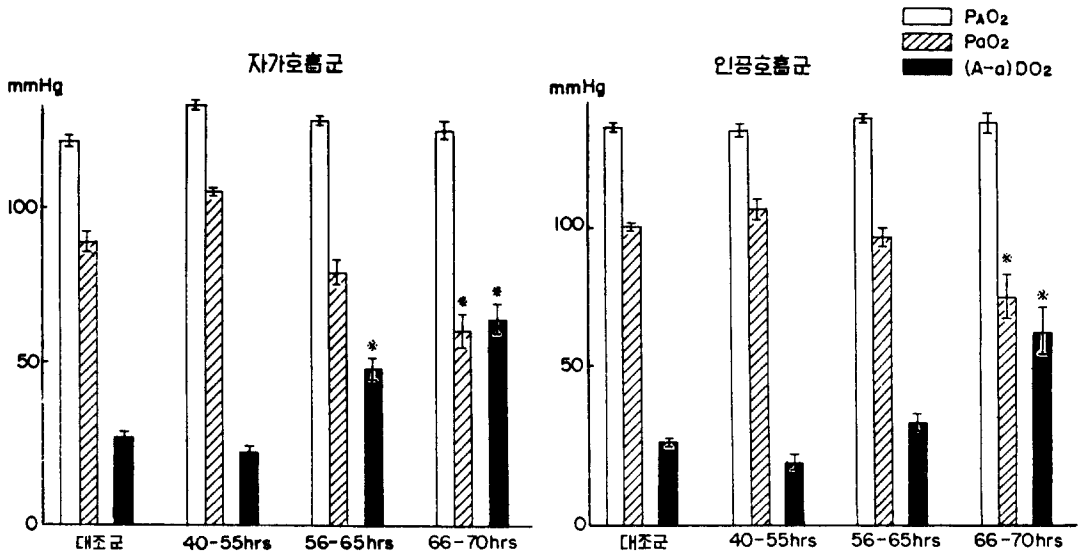
· 각 숫자는 실험 예수를 나타냄.

제 2 표. 산소중독증의 가토에서 자가호흡으로 공기흡입시 각 기체분압의 변화

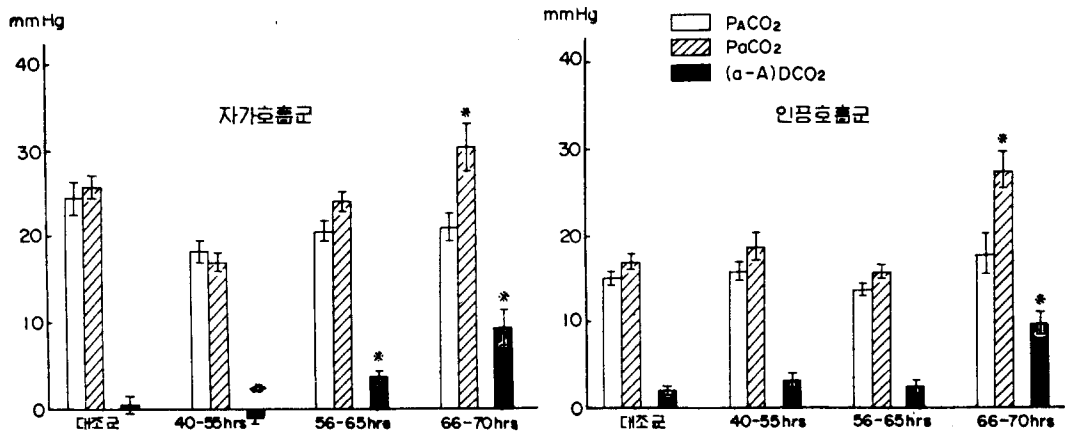
Exposure time to 100% O <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>i</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>i</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>i</sub> O <sub>2</sub> (E)	(a-A)DCO <sub>2</sub>	(A-a)DO <sub>2</sub>	(A-a)DO <sub>2</sub> (E)
Control(18)	52.7±0.9	90.2±2.9	24.6±1.7	118.9±1.9	117.0±1.5	0.6±1.0	28.7±1.6	26.8±1.9
40~55 hrs(27)	17.1±0.9	104.5±1.3	18.1±1.2	128.9±1.0	128.1±1.1	-1.0±0.8	24.4±1.1	24.1±1.6
56~65 hrs(43)	23.9±1.2	81.4±8.5	20.4±1.3	124.8±1.6	120.7±1.5	3.5±0.7	42.7±3.4	39.3±3.3
66~70 hrs(21)	30.1±2.7	58.2±5.3	20.8±1.8	122.0±2.6	112.9±3.3	9.2±2.0	61.8±4.7	52.8±3.1

(Mean ± S.E.)

- P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>(E)는 P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>=P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>이고 R은 0.8로 가정하고 폐포기체방정식으로부터 구한 예측치임.
- 괄호내 숫자는 실험 예수를 나타냄.



제 1 도. 산소중독증의 가토에서 공기흡입시 P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> 및 (A-a)DO<sub>2</sub>의 변화  
※는 대조군의 실험성적과 비교하여 p < 0.05를 나타낸 것임.



제 2 도. 산소중독증의 가토에서 공기흡입시 P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 및 (a-A)DCO<sub>2</sub>의 변화.  
\*는 대조군의 실험성적과 비교하여 p < 0.05를 나타낸 것임.

제 3 표. 산소중독증의 가토에서 인공호흡으로 공기흡입시 각 기체분압의 변화

Exposure time to 100% O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub> (E)	(a-A) DCO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub> (E)
Control(24)	17.2±0.7	100.3±1.2	15.2±0.8	128.4±1.0	128.4±0.9	2.0±0.6	27.7±1.3	28.0±1.0
40~55 hrs(29)	18.8±1.5	104.9±3.0	15.8±1.3	127.6±1.8	125.8±1.8	3.1±0.9	22.0±2.4	20.8±2.2
56~65 hrs(31)	15.7±0.9	96.9±2.6	13.6±0.8	130.4±1.0	129.4±1.1	2.3±0.7	33.5±2.6	32.5±2.3
66~70 hrs(16)	27.3±2.1	69.3±6.8	17.7±2.5	128.9±3.4	116.1±4.0	9.6±1.5	59.5±7.3	46.7±6.1

(Mean±S.E.)

- P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>(E)는 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>=PaCO<sub>2</sub>이고, R=0.8로 가정하여 폐포기체 방정식으로부터 구한 예측치임.
- 괄호내 숫자는 실험 예수를 나타냄.

변 바와 같이 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>는 고농도 산소에 노출된 시간에 따른 변화가 없었다. 그러나 66시간 이상 고농도 산소에 노출된 산소중독 가토에서 PaO<sub>2</sub>는 의외있게 감소하였고 PaCO<sub>2</sub>는 의외있게 증가하였다(P<0.05). 따라서 (A-a) DO<sub>2</sub>와 (a-A) DCO<sub>2</sub>는 66시간 이상 고농도 산소에 노출된 산소중독 가토군에서 급격히 증가하였다(P<0.05).

**B) 산소중독증의 가토에서 인공 호흡으로 공기를 흡입시 각 기체분압의 변화**

인공호흡으로 공기를 흡입시키면서 대조군과 40~55, 56~65, 66~70 시간의 실험군에서 얻은 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 및 (A-a) Dgas의 값은 제 3 표, 제 1 도 및 제 2 도에 나타내었다. 이 표와 그림에서 나타낸 바와 같이 인공호흡기를 사용하더라도 각기체분압은 자가호흡군에서의 변화와 같은 양상을 보였다.

**C) 산소중독증의 가토에서 자가호흡으로 저농도 산소흡입시 각 기체분압의 변화**

자가호흡으로 저농도 산소를 흡입시키면서 대조군과

40~55, 56~65, 66~70 시간의 실험군에서 얻은 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 및 (A-a) Dgas의 값은 제 4 표, 제 3 도, 및 제 4 도에 나타내었다. 이 표와 그림에 나타낸 바와 같이 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>는 고농도 산소에 65시간 노출되기까지는 변화가 없었으나 66시간 이후부터는 미약한 증가를 보였고 PaO<sub>2</sub>는 56시간대부터 감소하였으며 (A-a) DO<sub>2</sub>는 66시간 이후의 실험군에서 급격한 증가를 보였다(P<0.05). PaCO<sub>2</sub>는 66~70 시간의 실험군에서 급격한 감소를 보였고, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>는 56시간 이상 노출된 실험군에서 증가하였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 따라서 (a-A) DCO<sub>2</sub>는 56시간 이상 경과 때부터 증가되었으며, 이는 통계적으로 유의있는 변화였다(P<0.05).

**D) 산소중독증의 가토에서 인공 호흡으로 저농도 산소흡입시 각 기체분압의 변화**

인공호흡으로 저농도 산소를 흡입시키면서 대조군과 40~55, 56~65 및 66~70 시간의 실험군에서 얻은 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 및 (A-a) Dgas의 값은 제 5 표, 제 3 도 및 제 4 도에 나타내었다. 이 표와 그림

제 4 표. 산소중독증의 가토에서 자가호흡으로 저농도 산소 흡입시 각 기체분압의 변화

Exposure time to 100% O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub> (E)	(a-A) DCO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub> (E)
Control(16)	21.2±0.8	64.8±1.9	21.1±1.2	90.6±1.9	80.8±0.8	0.1±1.1	25.8±2.3	16.0±1.8
40~55 hrs(18)	18.4±1.1	72.1±1.9	18.4±1.5	91.7±0.9	84.7±1.2	0.02±0.8	19.6±1.4	12.6±2.3
56~65 hrs(13)	26.0±2.4	56.1±3.4	18.8±2.1	89.2±2.7	75.6±2.8	7.2±1.2	33.1±2.7	19.4±3.3
66~70 hrs( 9)	23.8±3.2	55.1±5.9	11.8±2.8	98.9±3.4	75.3±3.1	13.1±2.0	43.7±4.6	20.1±3.6

(Mean±S.E.)

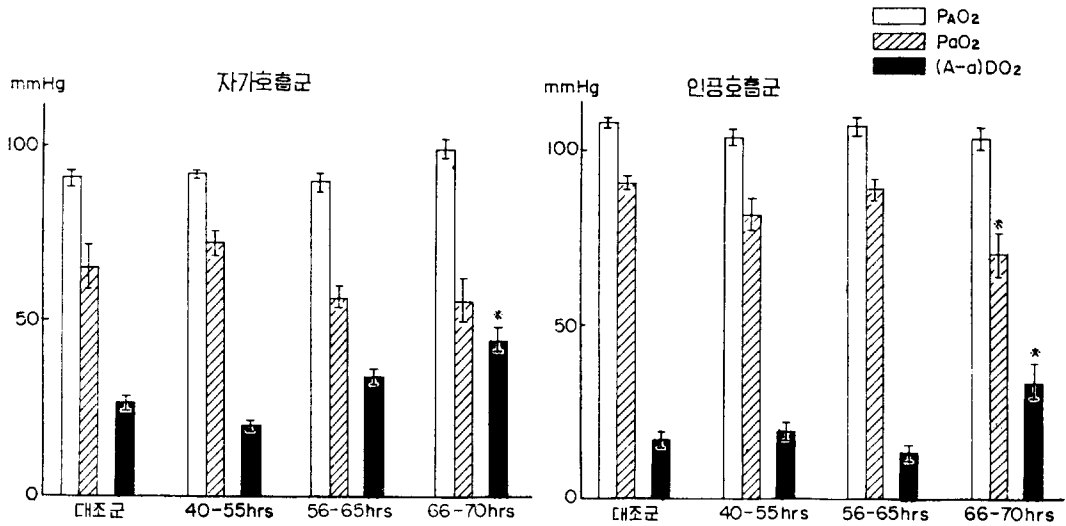
- P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>(E)는 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>=PaCO<sub>2</sub>이고, R=0.8로 가정하여 폐포기체 방정식으로부터 구한 이론치임.
- 괄호내 숫자는 실험 예수를 나타냄.

제 5 표. 산소중독증의 가토에서 인공호흡으로 저농도 산소 흡입시 각 기체분압의 변화.

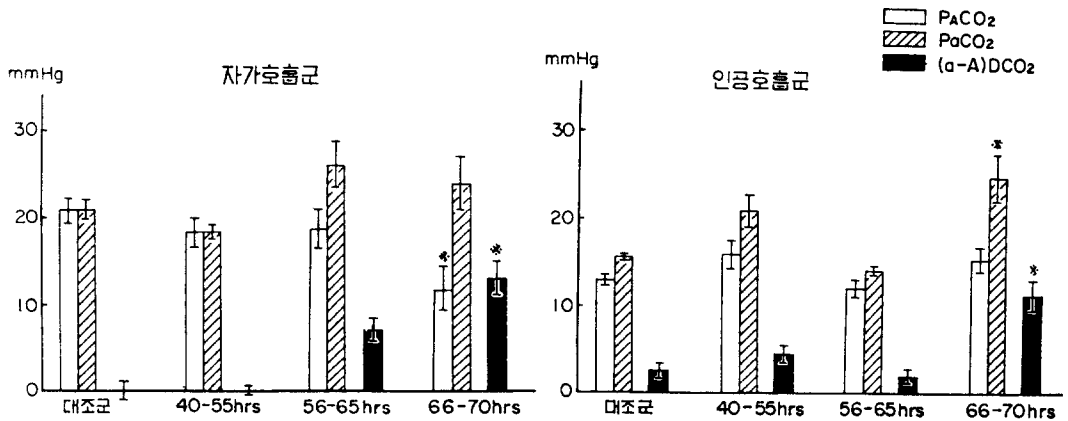
Exposure time to 100% O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (E)	(a-A) DCO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub> (E)
Control(13)	15.6 ± 0.3	90.7 ± 1.7	13.0 ± 0.6	1008.0 ± 1.4	88.1 ± 0.8	2.6 ± 0.7	17.2 ± 1.9	2.6 ± 1.6
40~55 hrs(21)	21.0 ± 1.9	81.9 ± 4.1	16.1 ± 1.5	103.4 ± 2.5	81.2 ± 2.3	4.6 ± 0.9	19.3 ± 3.0	0.1 ± 2.7
56~65 hrs(15)	14.3 ± 0.5	88.8 ± 2.4	12.3 ± 1.0	107.1 ± 1.8	89.3 ± 0.7	2.0 ± 0.8	12.9 ± 2.3	0.5 ± 2.2
66~70 hrs( 8)	24.9 ± 2.7	70.0 ± 8.2	13.5 ± 3.5	103.0 ± 3.3	77.3 ± 3.3	11.5 ± 1.8	33.0 ± 5.7	7.3 ± 5.0

(Mean ± S.E.)

- P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>(E)는 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> = PaCO<sub>2</sub> 이고, R = 0.8로 가정하여 폐포기체 방정식으로부터 구한 이론치임.
- 괄호내 숫자는 실험 예수를 나타냄.



제 3 도. 산소중독증의 가토에서 저농도 산소 흡입시 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 및 (A-a)DO<sub>2</sub>의 변화.  
※는 대조군의 실험성과 비교하여 p < 0.05를 나타낸 것임.



제 4 도. 산소중독증의 가토에서 저농도 산소 흡입시 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 및 (a-A)DCO<sub>2</sub>의 변화.  
※는 대조군의 실험성과 비교하여 p < 0.05를 나타낸 것임.

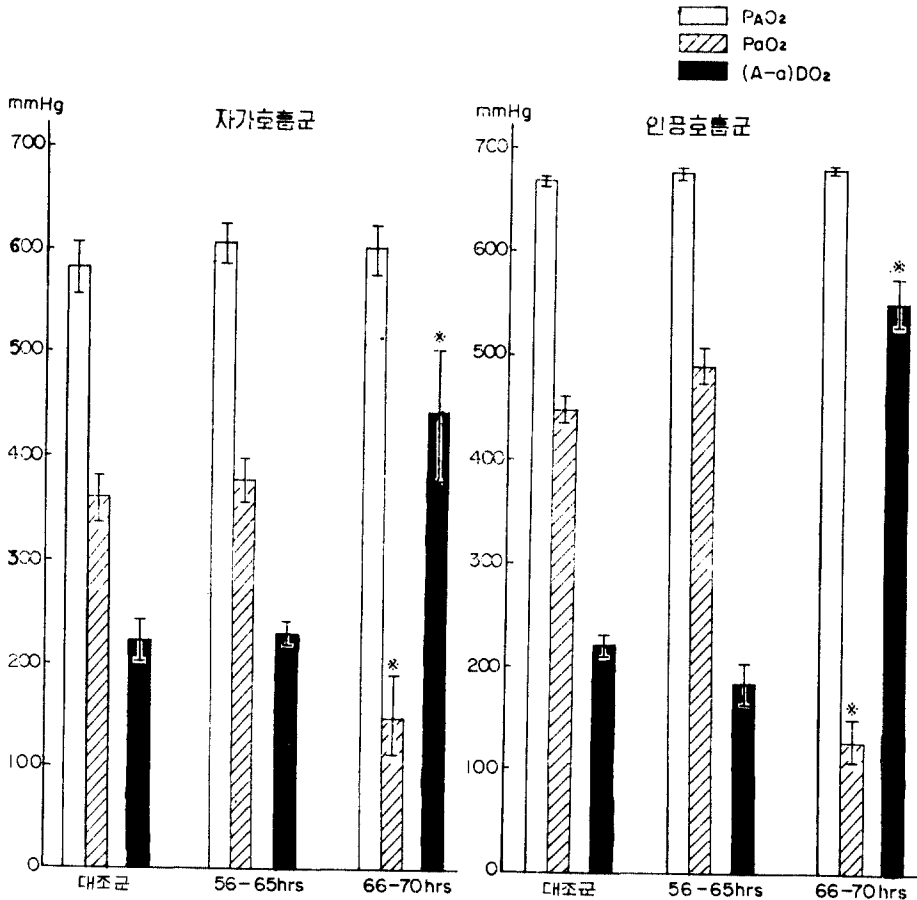
에 나타낸 바와 같이  $P_{A}O_2$ ,  $P_{A}CO_2$ 는 자가호흡군과 같은 양상을 보였다. 단  $P_{A}CO_2$ 만은 자가호흡군에서 66시간 이후에는 감소하였고, 인공호흡군에서는 노출시간에 따른  $P_{A}CO_2$ 의 변화는 없었다.

그외에  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ 는 역시 인공호흡군에서도 자가호흡군과 같은 양상을 보였으며  $(A-a)DO_2$ 는 66시간 이상 노출될 때 급격한 증가를 보였다( $P < 0.05$ ). 다만  $(a-A)DCO_2$ 는 자가호흡군에서 56시간 이상 노출된 군에서부터 통계적으로 유의성 있는 증가를 보인 반면 인공호흡군에서는 66시간 이상 고농도 산소에 노출된 군에서만 증가하였다.

**E) 산소중독증의 가토에서 자가호흡군으로 고농도 산소 흡입시 각 기체분압의 변화**

자가호흡으로 고농도 산소를 흡입시키면서 대조군, 40~55, 56~65 및 66~70 시간의 실험군에서 얻은  $P_{A}O_2$ ,  $P_{A}CO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ 와  $(A-a)Dgas$ 의 값은 제 6 표, 제 5도 및 제 6도에 나타내었다. 이 표와 그림에 나타낸 바와 같이  $P_{A}O_2$ 는 노출시간에 따라 별 변동이 없었고,  $PaO_2$ 는 65시간까지는 별 변화가 없다가 그이후부터 급격히 감소하였으며,  $(A-a)DO_2$ 는 66시간 이상 고농도 산소에 노출된 가토군에서만 급격히 증가하였다( $P < 0.05$ ).

$P_{A}CO_2$ 의 변화를 살펴보면 고농도 산소에 노출된 시간이 길어짐에 따라 감소하는 경향을 보이는 반면  $PaCO_2$ 는 66시간 이상 노출된 가토군에서 급격하게 증가하였다. 따라서  $(a-A)DCO_2$ 도 66시간 이상 고농도 산소에 노출될 때 급격히 증가함을 알 수 있었다( $P < 0.05$ ).



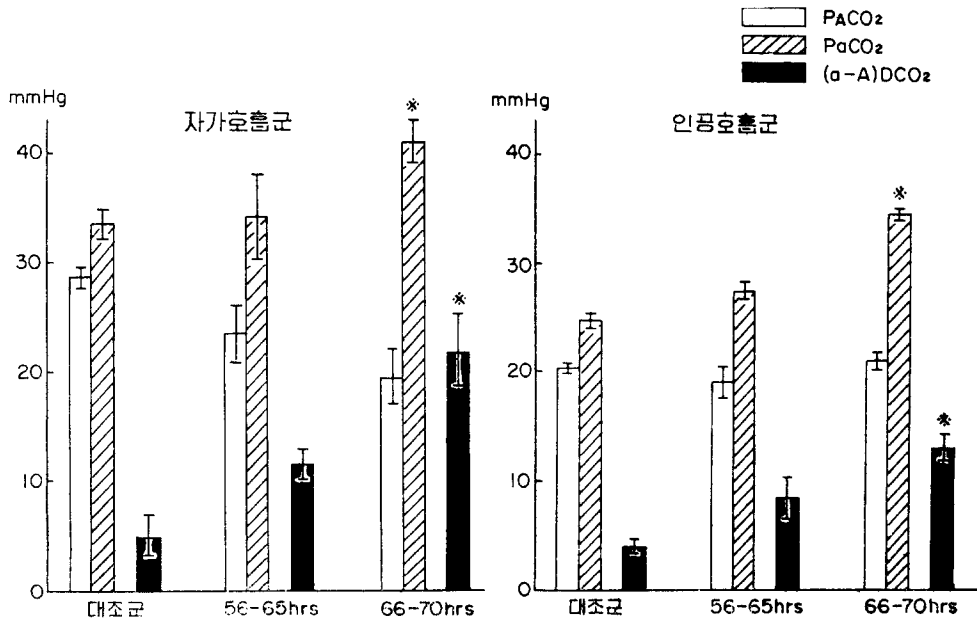
제 5도. 산소중독증의 가토에서 고농도 산소 흡입시  $P_{A}O_2$ ,  $PaO_2$  및  $(A-a)DO_2$ 의 변화. ※는 대조군의 실험성결과 비교하여  $p < 0.05$ 를 나타낸 것임.

제 6 표. 산소중독증의 가토에서 자가호흡으로 고농도 산소 흡입시 각 기체분압의 변화.

Exposure time to 100% O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>A</sub> O <sub>2</sub> (E)	(a-A)DCO <sub>2</sub>	(A-a)DO <sub>2</sub>	(A-a)DO <sub>2</sub> (E)
Control( 7)	33.7±1.4	361.6±20.6	28.7±1.0	583.4±23.0	678.5±1.2	5.0±1.9	211.7±22.5	316.8±20.7
40~55 hrs(10)	27.2±2.4	315.2±34.9	22.9±2.2	570.6±35.0	685.5±1.7	4.3±2.6	260.8±16.2	392.4±39.3
56~65 hrs(12)	34.2±3.9	375.8±20.7	23.5±2.5	607.1±18.8	676.9±3.5	11.5±1.5	231.3±9.5	301.0±20.6
66~70 hrs( 7)	41.0±2.1	149.2±41.7	19.3±3.0	601.1±24.0	671.9±1.9	22.7±3.6	444.7±61.3	522.6±40.9

(Mean±S.E.)

- P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>(E)는 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>=PaCO<sub>2</sub>이고, R = 0.8로 가정하여 폐포기체 방정식으로부터 구한 이론치임.
- 괄호내 숫자는 실험 예수를 나타냄.



제 6 도. 산소중독증의 가토에서 고농도 산소 흡입시 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> 및 (a-A)DCO<sub>2</sub>의 변화. ※는 대조군의 실험성적과 비교하여 p < 0.05를 나타낸 것임.

#### F) 산소중독증의 가토에서 인공호흡으로 고농도 산소흡입시 각 기체분압의 변화

인공호흡으로 고농도 산소를 흡입시키면서 대조군, 40~55, 56~65 및 66~70시간의 실험군에서 얻은 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>와 (A-a) Dgas의 값은 제 7 표, 제 5 도 및 제 6 도에 나타내었다. 이 표와 그림에 나타낸 바와 같이 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>는 자가호흡군과 같은 양상을 보여, 노출시간에 따른 변화가 없었으며 (A-a) DO<sub>2</sub>역시 66시간 이상 고농도 산소에 노출되었던 군에서 증가하였다(P < 0.05). P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>는 노출시간에 따라 별 변

동을 보이지 않는데 반하여 PaCO<sub>2</sub>는 66시간 이상 노출된 가토군에서 의의있게 증가하였다. 따라서 (a-A) DCO<sub>2</sub> 역시 66시간 이상 고농도 산소에 노출되었던 가토군에서 의의있게 증가하였다(P < 0.05).

#### G) P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> 및 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>의 예측치와 실측치의 비교

P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>는 PaCO<sub>2</sub>와 동일하고 R값을 0.8이라 가정하고 폐포기체방정식을 이용하여 계산한 예측치[ P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>(E)]와 직접 폐포기체를 채취하여 측정한 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> 및 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>를 비교한 바(제 2, 3, 4, 5, 6, 7 표) 대조군이냐 고농도 산소에 65시간까지 노출된 가토군에서는 전술



제 7 표. 산소중독증의 가토에서 인공호흡으로 고농도 산소 흡입시 각 기체분압의 변화.

Exposure time to 100% O <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (E)	(a-A) DCO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub>	(A-a) DO <sub>2</sub> (E)
Control(19)	24.8±0.6	448.5±13.5	20.5±0.5	669.8±4.3	694.6±0.4	4.2±0.6	221.3±12.1	245.5±13.6
56~65 hrs( 7)	27.5±0.9	492.3±16.9	19.1±1.4	678.5±3.7	695.1±1.1	8.4±2.0	186.2±17.5	222.8±17.4
66~70 hrs(13)	34.6±0.5	128.1±22.1	21.0±0.9	681.6±0.9	686.2±0.9	12.9±1.3	553.5±21.8	558.2±21.9

(Mean±S.E.)

- P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>(E)는 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> = PaCO<sub>2</sub> 이고, R = 0.8로 가정하여 폐포기체 방정식으로부터 구한 이론치임.
- 팔호내 숫자는 실험 예수임.

한대로 P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub>와 PaCO<sub>2</sub> 사이에 유의할만한 차이가 없었다. 그러나 66시간 이상 노출된 가토군에서는 의의 있는 (a-A) DCO<sub>2</sub>의 증가를 보였다(P < 0.05). 그러나 고농도 산소에 노출된 시간에 따라 분류한 가토군의 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>(E)와 실측치의 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>를 비교하여 보면, 고농도 산소에 65시간 이내로 노출된 군에서는 별다른 차이가 없었으나 66시간 이상 노출된 경우 실측치가 예측치보다 약 10~15mmHg 정도 높게 나타났다. 이상과 같은 결과는 산소중독으로 인한 확산능의 장애, V<sub>A</sub>/Q의 변동에 의한 것으로 생각되며 실험조작상의 잘못은 아닌 것으로 사료된다.

#### IV. 고 찰

산소는 동물이 생활을 영위하는데 없어서는 안되는 가장 중요한 기체중의 하나이다. 또한 산소호흡기는 호흡기 질환, 호흡부전, 마취 및 수술후 회복 중의 환자에서 없어서는 안되는 중요한 의료장비이다.

그러나 고농도 산소를 장시간 흡입할 때는 산소 중독증의 치명적인 결과가 유발된다는 것이 보고되었다<sup>8,16,22,27,34,35,36,38,43</sup>.

일찌기 1899년 Smith<sup>38</sup>는 생쥐에서 79% 산소를 계속적으로 흡입시킨 경우 폐울혈 및 폐경변이 발생됨을 관찰하였고 이 중 50%가 사망함을 보고하였다.

그후 산소중독증이 발생된 실험동물 및 사람에서 관찰된 임상적인 증상은 과도한 타액분비, 식욕부진, 운동부진, 흉골하부의 자극증상, 흥동, 기침, 기관 자극증상, 빈호흡, 호흡곤란과 심한 경우 사망한다는 것이 보고되었다<sup>8,16,35,48</sup>.

또한 산소중독증이 발생한 경우, 폐장에서의 병리소견은 육안소견상으로는 무기폐포가 군데군데 발생하였으며, 현미경소견상으로는 모세혈관손상, 폐포내 출혈, 염

증조건, 섬유질 증식, 폐포막 비후 및 교원질 변성, 폐수종 및 조직간 수종 등이 관찰되었다<sup>5,7,30,36</sup>.

그후 1967년 Shanklin 및 Wolfson<sup>37</sup>등은 산소중독증이 발생한 신생아에서 폐출혈을 관찰하였고, 1967년 Nash 등<sup>28</sup>은 산소중독증이 발생한 성인 폐를 병변에 따라서 초기 삼출시기, 출혈성 삼출시기, 말기 증식 및 수종시기로 구별하였다. 또한 1968년 Bowden<sup>6</sup>, 1969년 Kapanci<sup>21</sup>, 1977년 Philpott 등<sup>31</sup>은 산소중독증의 실험동물에서 모세혈관내피손상, 기관지 섬모세포 손상 및 조직간 혈장유출을 관찰하였고 1966년 Dubois 등<sup>12</sup>은 폐 계면활성제의 감소와 이로 인하여 무기폐포가 발생됨을 보고하였다. 또한 산소중독증이 발생한 사람에서 폐기능 감소 즉 폐용량, 흡입능, 폐굴종, 일산화탄소확산능, 폐모세혈류 및 폐탄성 등의 감소와 기관의 점액제거 속도 둔화, 그리고 (A-V) shunt 및 (A-a) Dgas 등의 증가와 심한 경우엔 사망에 이른다는 것이 보고되었다<sup>3,11,18,22,23</sup>.

이러한 산소중독증이 발생하는 시기와 정도는 동물의 종류와 기체분압에 따라 다르게 나타나는데 특히 개구리, 거북 등은 산소중독증에 대한 내용력이 강하고 쥐 및 Guinea pig는 약하다고 보고되었다<sup>5,8</sup>.

저자의 본 실험에서도 고농도 산소에 40시간이상 노출되었던 가토에서는 모두 과도한 타액분비, 식욕부진, 계속적인 고개짓, 빈호흡 및 호흡곤란등의 증상이 발생하였고 이와 같은 성적은 다른 실험동물에서 관찰된 산소중독증상과 동일하였다.

저자는 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>를 측정함에 있어 폐포 기체방정식을 이용하지 아니하고 폐포내 기체를 직접 채취하여 각각의 기체분압을 측정하였고 한편으로 폐포기체 방정식을 이용하여 P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>(E)를 구하고 실측치와 비교하였다. 일부 학자들은 실험동물에서는 폐포기체의 채취가 어려우며 여러 실험적인 오차가 많다는 것을 염려하였고 또한 어

느 한 부위의 폐포기체가 전체 폐포기체를 대표할 수 없다고 하였기에 폐포내 기체분압을 직접 측정하지 않고,  $P_A\text{CO}_2$ 는  $\text{PaCO}_2$ 와 동일하며, R값을 0.8이라 가정하고 다음의 폐포기체방정식에 대입하여  $P_{A\text{O}_2}$ 를 구하였다.

$$\left[ P_{A\text{O}_2} = P_{\text{I}\text{O}_2} - P_{A\text{CO}_2} \left( F_{\text{I}\text{O}_2} + \frac{1 - F_{\text{I}\text{O}_2}}{R} \right) \right]$$

그런데 이때 폐포막을 통한 확산능의 장애가 없어야 하고  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 의 변동이 없어야 하며 R값이 항상 일정하다는 전제가 필요하다<sup>17,24,33</sup>.

한편 end tidal sampling device를 이용하여 호기말기에 기체를 직접 채취하여 측정한 바 정상인에서  $P_{A\text{CO}_2}$ 와  $\text{PaCO}_2$  간에 1.8~2.7mmHg 정도 차이가 난다는 보고도 있다<sup>10,14,25,26,33,41</sup>.

본 실험에서는 폐포기체 및 동맥혈을 직접 채취하여  $P_{A\text{O}_2}$ ,  $P_{A\text{CO}_2}$ ,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ 를 구하였고 이 실측치를 폐포기체 방정식에 의하여 구한 예측치  $P_{A\text{O}_2}$ ,  $P_{A\text{CO}_2}$ 와 비교한 바 고농도 산소에 65시간동안 노출되기까지는 실측치인  $P_{A\text{CO}_2}$ 는  $\text{PaCO}_2$ 와 같게 나타나고, 실측치  $P_{A\text{O}_2}$ 와  $P_{A\text{O}_2}(\text{E})$  또한 차이가 없었다. 그러나 고농도 산소에 노출된지 66시간부터 실측치  $P_{A\text{CO}_2}$ 는  $\text{PaCO}_2$ 와 달랐고 폐포기체 방정식에 의한  $P_{A\text{O}_2}(\text{E})$ 는 실측치  $P_{A\text{O}_2}$ 와 다르게 나타났다. 그러므로 이 차이는 실험조작상의 잘못이 아니고 산소중독증에 의한 결과로 생각되며 산소중독증이 유발된 실험동물에서  $P_{A\text{O}_2}$ ,  $P_{A\text{CO}_2}$  및 (A-a) Dgas를 구하고자 할 때는 폐포내기체를 직접 채취함이 타당하다고 생각된다. (A-a) Dgas는 여러가지 원인에 의하여 발생될 수 있다. 즉 ① (A-V) Shunt의 증가 ② 확산능의 감소 ③  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 의 불균형, ④ 실험조작의 잘못 ⑤ 이들 4가지 요소들의 복합 등으로 발생될 수 있다<sup>29</sup>.

(A-a)  $\text{DO}_2$ 의 증가원인을 분석하는 한 방법으로 고농도 산소 및 저농도 산소를 흡입시켜 이들 값의 증가 여부를 측정하기도 하는데 전자의 경우는 (A-V) shunt, 후자의 경우는 diffusion limitation이 그 원인이라고 보고되었다<sup>2,4,8,10,20,40</sup>. 즉 고농도 산소를 흡입시키는 경우 10 내지 20분이 지나면 폐포기체와 폐포 모세혈관 혈액사이엔 완전한 평형이 일어나며 이 경우  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 의 불균형으로 인한 인자가 소멸되고 또한 확산능의 감소로 인한 인자도 없어지며  $P_{A\text{O}_2}$ 와 폐 모세혈관 말단부위의 산소분압이 동일하게 된다. 따라서 고농도 산소를 흡입하는 경우 (A-a)  $\text{DO}_2$ 는 완전히 환기가

되지 않은 폐를 관류하는 순수한 (A-V) shunt의 인자만을 반영하게 된다<sup>13</sup>. 반면에 저농도 산소 흡입시의 (A-a)  $\text{DO}_2$ 의 증가는 주로 확산능 장애의 존재를 의미한다고 보고되었다<sup>9,10,13</sup>.

이에 저자는 산소중독증이 유발된 가토에서 (A-a)  $\text{DO}_2$ 의 증가원인을 규명하기 위하여 고농도 및 저농도 산소를 흡입시키면서 실험을 시행하였던 바, 대조군에서의 (A-a)  $\text{DO}_2$ 는 저농도 산소를 흡입시켰을 때  $25.8 \pm 2.3\text{mmHg}$ , 공기를 흡입시켰을 때  $23.7 \pm 1.6\text{mmHg}$ 로서 다른 실험동물보다 이 값이 증가되어 있었다. 또한 고농도 산소흡입시 이 값은  $221.7 \pm 22.5\text{mmHg}$ 로서 크게 증가된 것으로 보아 정상 토끼에서도 많은 (A-V) shunt가 존재하는 것으로 생각된다.

고농도 산소에 65시간 노출될 때까지는 (A-a)  $\text{DO}_2$ 는 대조군과 별 차이가 없었으나 66시간 이상 노출될 경우에는 저농도 산소, 공기 및 고농도 산소를 흡입시킬 경우 모두에서 (A-a)  $\text{DO}_2$  및 (a-A)  $\text{DCO}_2$ 가 급격하게 증가되었으며 이는 장시간 고농도 산소에 노출됨으로써 폐확산능의 장애,  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 의 극심한 변동으로 (A-V) shunt가 유발된 것으로 생각된다.

산소중독증이 발생하는 경우에 기관지폐쇄로 인한 무기폐포의 증가로 폐기능이 감소될 수 있으나 인공 호흡기 사용으로 폐팽창을 유지시켜 줌으로써 (A-a)  $\text{DO}_2$ 와  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  불균형의 감소를 관찰하였다는 많은 보고가 있다<sup>7,15,18,42,44</sup>.

따라서 저자는 자가호흡군과 인공호흡군에서 산소 중독증이 발생하는 폐기능검사가 인공호흡기를 사용함으로써 호전되는지를 관찰하였다. 본 실험에서는 인공호흡기를 사용함에도 불구하고 (A-a)  $\text{DO}_2$ 의 감소가 나타나지 않았으며 이의 원인은 산소중독증에 의한 기관지 분비물 증가, 기관지 협착과 폐쇄외에도 인공호흡기 사용으로도 호전될 수 없는 폐수종, 심장기능의 저하 등의 여러 복합적인 요인이 관계하는 것으로 사료된다<sup>1, 32,39</sup>.

## V. 결 론

체중 2~3 kg의 성숙한 가토를 대조군과 고농도 산소에 노출시켰던 실험군에서 노출시간에 따라 40~55, 56~65 및 66~70 시간군 등으로 분류하고, 이를 다시 자가호흡군과 인공호흡군으로 나누었고, 이 모든 군에 저농도 산소, 공기 및 고농도 산소를 흡입시키면서  $P_{A\text{O}_2}$ ,  $P_{A\text{CO}_2}$ ,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ 와 (A-a) Dgas를 측정하여 다

음과 같은 결론을 얻었다.

1) 저농도 산소, 공기, 고농도 산소를 흡입시킬 때, 56~65 시간군까지는  $P_{A}O_2$ ,  $P_{A}CO_2$ ,  $PaO_2$  및  $PaCO_2$  가 대조군에 비하여 별 차이가 없었으나 66~70 시간군에서는  $PaO_2$ 는 급격히 감소하였고  $PaCO_2$ 는 급격히 증가하였다.

2) 정상 대조군에서도 고농도 산소 흡입시 (A-a)  $DO_2$ 는 다른 실험동물과는 달리 크게 증가하므로 (A-V) shunt 가 정상 토끼에서도 상당히 존재하는 것으로 생각된다. 그러나 고농도 산소에 66시간이상 노출시킨 가토군에서 고농도 산소를 흡입시킬 때 (A-a)  $DO_2$  가 더욱 증가하였으며 이는 (A-V) shunt 가 증가하는 것으로 사료된다.

3) 고농도 산소에 66시간 이상 노출시킨 산소중독 가토에서 저농도 산소 흡입시의 (A-a)  $DO_2$ 는 급격히 증가하였으며 이는 (A-a)  $DO_2$  및 (a-A)  $DCO_2$ 의 증가와 더불어 산소중독증에 의한 폐확산능의 장애가 발생한 것으로 사료된다.

4) 이러한 소견들은 자가호흡군 및 인공호흡군, 양군에서 차이가 없었다.

이상의 성적으로 미루어 보아 66시간 이상 고농도 산소에 노출된 가토군에서 산소중독증에 의하여 폐확산능의 장애,  $V_A/Q$ 의 극심한 변동으로 (A-V) shunt의 증가가 발생하는 것으로 생각되며, 또한 인공호흡기를 사용함에도 불구하고 이들 변화가 호전되지 않은 것으로 보아 기관지 분비물, 기관지 협착에 의한 무기폐 발생으로 증가하는 (A-V) shunt 외에도 폐수종, 심기능 악화 등의 복합적인 요인이 관계하는 것으로 사료된다.

## REFERENCES

1. Aviado DMT de Burgh Daly, Lee CY, Schmidt CFT: *The contribution of the bronchial circulation to the venous admixture in pulmonary venous blood.* *J Physiol (Lond)* 155:602, 1961.
2. Ayres SM, Criscitiello A, Grabovsky E: *Comments of alveolar-arterial  $O_2$  difference in normal man.* *J Appl Physiol* 19:43, 1964.
3. Barber RE, Lee J, Hamilton WK: *Oxygen toxicity in man; A prospective study in patients with irreversible brain damage.* *N Engl J Med* 283:1478, 1970.
4. Bartels H, Rodenwald C: *Die alveolär-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz und das problem des Arch Gassaustausches in der menschlichen Lunge.* *Ges Physiol* 25:163, 1953.
5. Bean JW: *Effects of oxygen at increased pressure.* *Physiol Rev* 25:1, 1965.
6. Bowden DH, Adamson IVR, Wyatt JP: *Reaction of the lung cells to a high concentration of oxygen.* *Arch Pathol* 86:671, 1968.
7. Cedergren BL, Gyllensten, Wersall J: *Pulmonary damage caused by oxygen poisoning: electron microscopic study in mice.* *Acta paediat* 48:477, 1959.
8. Clark JM, Lambertsen CJ: *Pulmonary oxygen toxicity; A review.* *Pharmacol Rev* 23:37, 1971.
9. Cole RB, Bishop JM: *Effect of varying inspired  $O_2$  tension on alveolar-arterial  $O_2$  tension difference.* *J Appl Physiol* 18(6):1043, 1963.
10. Cole RB, Bishop JM: *Variation in alveolar-arterial  $O_2$  tension difference at high levels of alveolar  $O_2$  tension.* *J Appl Physiol* 22(4):685, 1967.
11. Comroe JH Jr, Dripps RD, Dumke PR, Deming M: *Oxygen toxicity: The effect of inhalation of high concentrations of oxygen for twenty-four hours on normal men at sea level and at a simulated altitude of 18,000 feet.* *JAMA* 128:710, 1945.
12. Dubois ABT, Turairs RE, Mammen, Nobrega FT: *Pulmonary atelectasis in subjects breathing oxygen at sea level or at simulated altitude.* *J Appl Physiol* 21:823, 1966.
13. Fahri LE, Rahn H: *A theoretical analysis of the alveolar-arterial  $O_2$  Difference with special reference to the distribution effect.* *J Appl Physiol* 7:699, 1955.
14. Filley GR, Gregoire F, Wright CW: *Alveolar and arterial oxygen tensions and the significance of alveolar-arterial oxygen tension difference in normal man.* *J Clin Invest* 16:517, 1953.
15. Finley TNC, Lenfant P, Haab J, Piiper, Rahn H: *Venous admixture in the pulmonary circulation of anesthetized dogs.* *J Appl Physiol* 15:418, 1960.
16. Fisher AB, Hyde RW, Puy RJM: *Effect of oxygen at 2 atmospheres on the pulmonary mechanics of normal man.* *J Appl Physiol* 24:529,
17. Fowler WS: *Intrapulmonary distribution of inspired gas.* *Physiol Rev* 32:1, 1952.
18. Fuson RLHA, Saltzman WW, Smith RE, Whalen S, Osterhout S, Parker FR: *Clinical hyperbaric oxygenation with severe oxygen toxicity. Report of a case.* *N Engl J Med* 273:415, 1965.
19. Haab P, Piiper J, Rahn H: *Attempt to demonstrate the distribution component of the alveolararterial oxygen pressure difference.* *J Appl Physiol* 15:235, 1960.

20. Kanber GJ, King FW, Eshchar YR, Sharp JT: *The alveolar-arterial O<sub>2</sub> gradient in young and elderly men during air and oxygen breathing.* *Am Rev Res Dis* 97:376, 1967.
21. Kapanci Y, Weibel ER, Kaplan HP, Robinson FR: *Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys, II. Ultrastructural and morphologic studies.* *Lab Invest* 20:101, 1969.
22. Kistler CS, Caldwell PRB, Weibel ER: *Development of fine structural damage to alveolar and capillary lining cells in oxygen-poisoned rat lungs.* *J Cell Biol* 32:605, 1967.
23. Knowles JH, Blennerhassett JB: *Progressive pulmonary disability following chest injuries. Report of a case.* *N Engl J Med* 276:401, 1967.
24. Krogh A, Krogh M: *On the tensions of gases in the arterial blood.* *Skandinav Arch of Physiol* 23:179, 1910.
25. Lenfant C: *Measurement of ventilation/perfusion distribution with alveolar arterial differences.* *J Appl Physiol* 18:1090, 1963.
26. Lillehei JP, Johnson RL, Wu N, Halden ER, Sproule BJ: *Venous-arterial admixture in the lungs in primary and secondary polycythemia.* *Circulation* 17:1029, 1958.
27. Miller WW, Waldhausen JA, Rashkind WJ: *Comparison of oxygen poisoning of the lung in cyanotic and acyanotic dogs.* *N Engl J Med* 282:943, 1970.
28. Nash G, Blennerhassett JB, Pontoppidan H: *Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation.* *N Engl J Med.* 276:368, 1967.
29. Overfield EM, Kylstra JA: *Distribution component of alveolar-arterial oxygen pressure difference in man.* *J Appl Physiol* 27:634, 1969.
30. Penrod KE: *Nature of pulmonary damage produced by high oxygen pressures* *J Appl Physiol* 9:1, 1956.
31. Philpott DE, Harrison GA, Turnbull C, Black S: *Ultrastructural changes in tracheal epithelial cells exposed to oxygen.* *Aviat Space Environ Med* 48:812, 1977.
32. Pontoppidan H, Geffin B, Lowenstein: *Acute respiratory failure in the adult.* *N Engl J Med* 287:743, 1977.
33. Riley RL, Cournand A: *Ideal alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationship in the lung.* *J Appl Physiol* 1:825, 1949.
34. Rowland R, Newman GH: *Pulmonary complications of oxygen therapy.* *J Clin Path* 22:192, 1969.
35. Sackner MA, Landa J, Hirsch J, Zapata A: *Pulmonary effects of oxygen breathing: a 6-hour study in normal men.* *Ann Intern Med* 82:40, 1975.
36. Schaffner F, Felig P, Trachtenberg E: *Structure of the rat lung after protracted oxygen breathing.* *Arch Path* 83:99, 1967.
37. Shanklin DR, Wolfson SL: *Therapeutic oxygen as a possible cause of pulmonary hemorrhage in premature infants.* *N Engl J Med* 277:833, 1967.
38. Smith JL: *The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed.* *J physiol (Lond)* 24:19, 1899.
39. Staub NCH, Nagano, Pearce ML: *pulmonary edema in dogs, especially the sequence of fluid accumulation in lungs.* *J Appl Physiol* 22:227, 1963.
40. Stephen MA, Criscitiello A, Grabovsky E: *Component of alveolar-arterial O<sub>2</sub> difference in normal man.* *J Appl Physiol* 19:43, 1964.
41. Suskind M, Bruce RA, McDowell ME, Yu PNG, Lovejoy FW Jr: *Normal variations in end-tidal air and arterial blood carbon dioxide and oxygen tensions during moderate exercise.* *J Appl Physiol* 3:282, 1950.
42. Van Den Brenk HAS, Jamieson D: *Pulmonary damage due to high pressure oxygen breathing in rats I. Lung weight, histological and radiological studies.* *Australian J Exptl Biol* 40:37, 1962.
43. Welch BE, Morgan TE, Clamann HG: *Timeconcentration effects in relation to oxygen toxicity in man.* *Fed Proc* 22:1053, 1963.
44. Williams MH: *Hypoxemia due to venous admixture in cirrhosis of the liver.* *J Appl physiol* 15:253, 1960.