

전기자극에 의한 횡격막 조율을 이용한 호흡보조장치

오 중 환* · 김 은 기* · 서 재 정* · 박 일 환*
김 부 연* · 이 상 현* · 이 종 국* · 이 영 희**

=Abstract=

Respiratory Assist by Use of Electrical Diaphragmatic Pacing

Joong Hwan Oh, M.D.*, Eun Gi Kim, M.D.*, Jae Jeung Suh, M.D.*, Ill Hwan Park, M.D.*,
Bu Yeon Kim, M.D.*, Sang Hun Lee, B.S(c)*, Chong Kook Lee, M.D.*, Young Hee Lee, M.D.**

Background: Electrical breathing pacing has many advantages over mechanical ventilation. However, clinically permanent diaphragmatic pacing has been applied to limited patients and few temporary pacing has been reported. Our purpose is to investigate the feasibility of temporary electrical diaphragm pacing in explethoracotomy canine cases. **Methods:** Five dogs were studied under the general anesthesia. Left 5th intercostal space was opened. Self designed temporary pacing leads were placed around the left phrenic nerve and connected to the myostimulator. Chest wall was closed after tube insertion with underwater drainage. Millar catheter was introduced to the aorta and right atrium. Swan-Ganz catheter was introduced to the pulmonary artery. When the self respiration was shallow with deep anesthesia, hemodynamic and tidal volume were measured with the stimulator on. Results: Tidal volume increased from 143.3 ± 51.3 ml to 272.3 ± 87.4 ml ($p=0.004$). Right atrial diastolic pressure decreased from 0.7 ± 4.0 mmHg to -10.5 ± 4.7 mmHg ($p=0.005$). Pulmonary arterial diastolic pressure decreased from 6.1 ± 2.5 mmHg to 1.2 ± 4.8 mmHg ($p<0.001$). The height of water level in chest tube to show intrathoracic pressure change was from 10.3 ± 6.7 cmH₂O to 20.0 ± 5.3 cmH₂O. **Conclusion:** Temporary electrical diaphragmatic pacing is a simple method to assist respiration in explethoracotomy canine cases. Self designed pacing lead is implantable and removable. Negative pressure ventilation has favorable effects on the circulatory system. Therefore, clinical application of temporary breathing pacing is feasible in thoracotomy patients to assist cardiorespiratory function.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:441-6)

Key words: 1. Diaphragm
2. Respiratory function
3. Diaphragmatic pacing

*연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

**연세대학교 원주의과대학 재활의학학교실

Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

†본 연구는 2000년도 과학기술부·한국과학재단 지정 연세대학교 의용계측 및 재활공학 연구센터의 지원에 의해 이루어졌음.

논문접수일 : 2001년 5월 4일 심사통과일 : 2001년 8월 17일

책임저자 : 오중환(220-701) 강원도 원주시 일산동 162, 연세대학교 원주의과대학 흉부외과 (Tel) 033-741-1323, (Fax) 033-742-0666

E-mail; mdjhoh@wonju.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

장시간 호흡 보조가 필요한 환자에서 최근까지 가장 효율적인 치료법은 인공호흡기를 사용하는 것이었지만 인공호흡기를 장시간 사용하는 경우 중환자실에서 입원기간이 늘어나 입원비가 증가하고, 환자가 움직일 수 없으며, 호흡기계통의 감염이 많이 발생하고 기관삽관 때문에 환자가 말을 할 수 없어 불편함 점이 이루 말할 수 없이 많다. 그러나 횡격막 조울에 의한 호흡보조장치는 이러한 단점을 보완할 수 있는 획기적인 방법이다. 호흡마비환자에서의 영구적인 호흡보조장치는 1970년대부터 선을 보이기 시작하였으나^{1,2)} 대상환자들이 위험군에 처한 환자들이 대부분이므로 장기간의 추적조사에서 결과가 만족스럽지 않았다^{3,4)}. 본 실험에서는 위험군의 환자보다는 일반수술환자를 대상으로 일시적 호흡보조장치의 사용 가능성 여부를 제시하고자 개를 대상으로 동물실험을 하였다.

대상 및 방법

성숙한 5마리의 잡견(18~23kg)을 암수 구별 없이 사용하였다. 마취는 Ketamine hydrochloride(10mg/kg)를 근육 주사하여 마취를 유도시킨 후 기관삽관(I.D. 8.5Fr, Baxter, U.S.A.)을 실시하여 호흡마취제인 Enfluran(중외제약)과 산소를 인공호흡기(EVA-900, Aika, Japan)를 이용하여 실험종료까지 마취를 유지하였으며, 근육이완제는 사용하지 않았다.

수술방법; 우측면외위 자세에서 좌측 흉부를 노출시킨 후 좌측 4-5번째 늑간을 열고 개흉술을 시행한 후 자체 고안한 전극 두 개를 좌측 횡격 신경 주위에 삽입하였다(Fig. 1). 근 자극기에 연결하여 횡격막의 조울을 유도하여 가장 효율적인 조울이 일어나는 전극 삽입 부위를 확인하였다. 흉관 삽관 후 개흉술 부위를 봉합하고 흉관을 삽관하여 수면 아래로 배출되게 하였다(Fig. 2). 근육이완제를 사용하지 않고 마취를 깊게 하여 자기 호흡을 없앤 후 인공호흡기를 제거하고 횡격막 조울에 의한 호흡의 효과를 관찰하였다.

파라미터 측정; 심장내압의 변화를 관찰하기 위해 경정맥을 통하여 Swan-Ganz 카테터(Opticath SO₂ SAT system Abbot, USA)를 폐동맥에 삽입하였고 5Fr. Micro-Tip 카테터(Millar, USA)는 우심방에 삽입하였다. 대동맥의 압력은 경동맥을 통하여 5Fr. Micro-Tip 카테터를 삽입하였다. 호흡량의 변화를 알기 위해 개의 기관에 삽관된 관을 Spirometer (VenTrak, Novamatrix, U.S.A.)에 연결하여 일회호흡량을 측정하였다. 흉강내압의 변화를 알기 위하여 밀폐된 흉강내에 삽입된 흉관을 수면 아래로 연결하여 그 물기둥의 변화를 보고 압력 변화를 유추하였다.

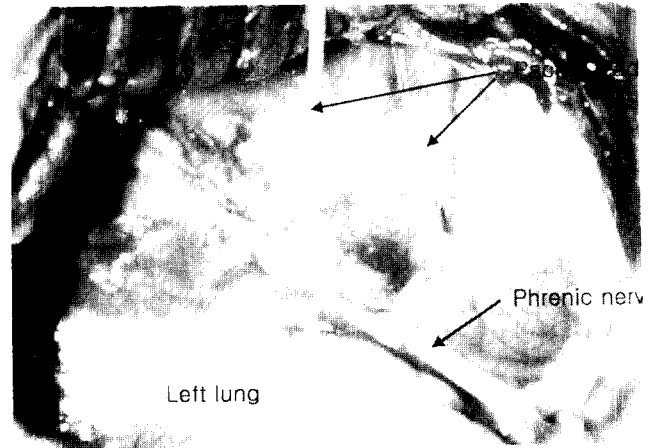


Fig. 1. Two electrical leads was placed around the left phrenic nerve after left thoracotomy.

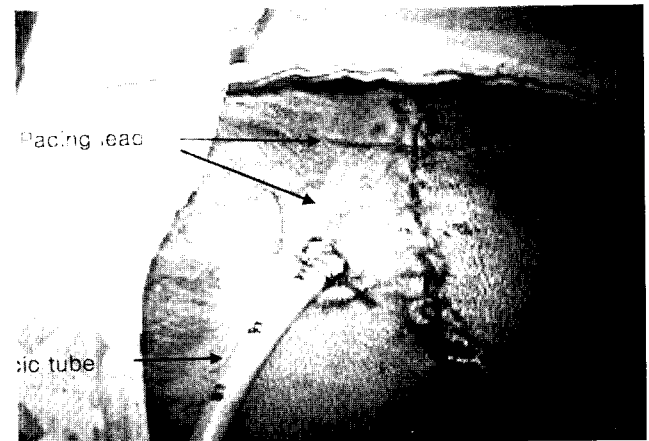


Fig. 2. Thoracic tube was connected to the under water drainage system after chest wall closure.

자극기 프로토콜; LD PACE II(CCC del Uruguay, Montevideo, Uruguay)를 이용하여 Amplitude 7.5volt, bipolarity, pulse width 0.305msec, 5~6burst pulses, pulse interval 23.4msec, pulse duration 95.3~142.8msec를 이용하였다.

자료분석; 모든 실험 성적은 MacLab 컴퓨터를 이용하여 디지털화 한 후 SPSS 8.0 프로그램의 교차분석을 이용하여 각각의 평균값을 비교하였다.

결 과

총 5마리의 성견 실험에서 인공호흡기를 제거하여 자기 호흡이 약하거나 거의 없는 상태와 전기자극에 의한 횡격막 조울이 시작된 상태를 비교한 결과 우심방의 이완기압은 $-0.7 \pm 4.0\text{mmHg}$ 에서 $-10.5 \pm 4.7\text{mmHg}$ ($p=0.005$)로 평균 9.9mmHg

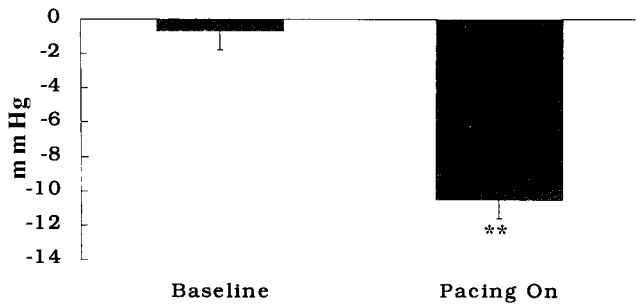


Fig. 3. Change of the right atrial diastolic pressure. ** p<0.01

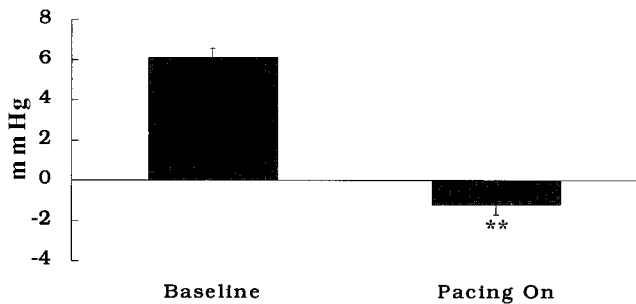


Fig. 4. Change of the pulmonary arterial diastolic pressure. ** p<0.01

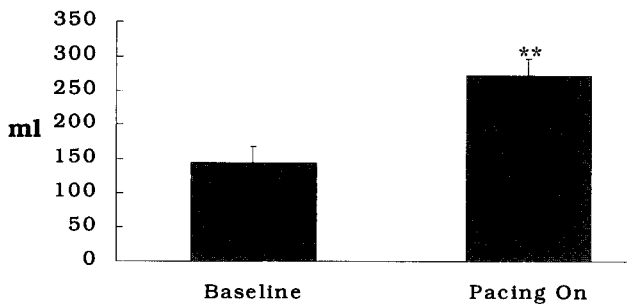


Fig. 5A. Change of the tidal volume. ** p<0.01

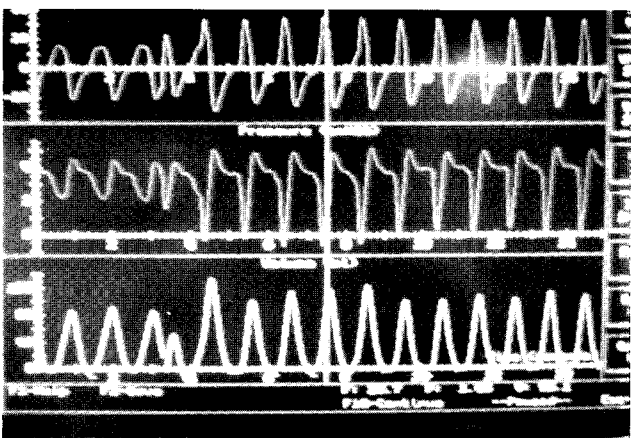


Fig. 5B. Change of the pressure(upper), volume(middle) and flow(bottom).

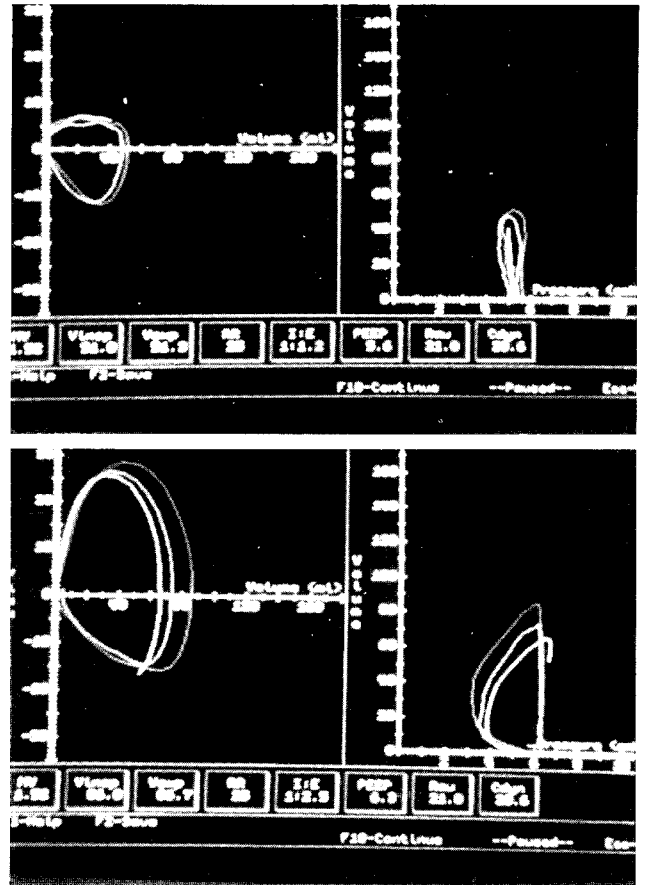


Fig. 6. A. Volume-flow loop and pressure-volume loop show small area with stimulator off. B. Volume-flow loop and pressure-volume loop show large area with stimulator on.

(Fig. 3), 폐동맥 이완기압도 $6.1 \pm 2.5 \text{ mmHg}$ 에서 $-1.2 \pm 4.8 \text{ mmHg}$ ($p=0.000$)로 평균 7.3 mmHg 감소하여 음압이 되도록 유지되었다(Fig. 4). 자기호흡의 일회호흡량 변화는 Spirometer에 의한 측정에서 $143.3 \pm 51.3 \text{ ml}$ 에서 자극기를 작동하면 $272.3 \pm 87.4 \text{ ml}$ ($p=0.004$)로 평균 192% 증가하였고(Fig. 5A), pressure와 flow도 증가 양상을 볼 수 있었다(Fig. 5B). 또한 pressure, volume 곡선에서도 자극기 작동 전에 비하여(Fig. 6A) 자극기 작동 후에 그 면적이 월등히 증가함을 알 수 있었다(Fig. 6B). 흉강내의 압력변화를 나타내는 물기둥의 높이도 $10.3 \pm 6.7 \text{ cmH}_2\text{O}$ 에서 $20.0 \pm 5.3 \text{ cmH}_2\text{O}$ 로 약 두 배정도 증가하였다(Fig. 7).

고찰

전기 자극에 의한 횡격막 조율을 이용한 호흡 보조장치는 환자가 인공호흡기로부터 해방될 수 있고 기관 삽관을 하지 않아 말을 할 수 있으며 음식을 먹을 수 있고 중환자실에 누워있지 않고 이동이 가능한 여러 장점이 있다.^{1,2)} 지금까지

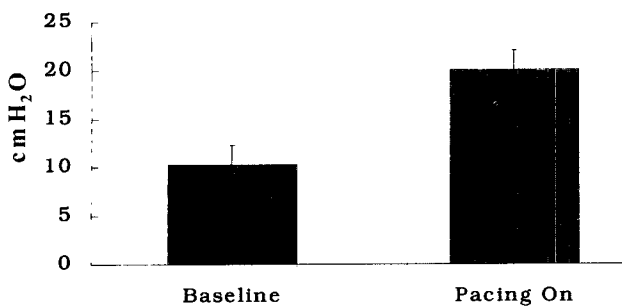


Fig. 7. Change of the height of water level in chest tube to show intrathoracic pressure.

임상에 사용되어왔던 것은 “sleep apnea”나 척수손상환자를 대상으로 하거나⁴⁾ 만성폐쇄성 호흡질환자에서 국한적으로 사용되어왔지만⁵⁾ 아직까지 자극기의 가격이 너무 비싸고 실패율이 높은 단점이 있다³⁾. 저자들은 실험의 첫 단계로 이러한 환자들을 제외한 일반환자에서 일시적인 호흡보조장치의 사용 가능성을 제시하고자 정상의 개를 대상으로 하였다. 횡격 신경에 전극을 삽입하기 위해서는 개흉술을 시행하여야 하기 때문에 이 결과를 이용하면 임상적으로는 흉부외과 영역의 개흉술을 시행하는 모든 환자에서도 일시적인 호흡보조장치의 적용 가능성을 제시할 수 있기 때문이다. 마취 시에 근육이완제를 사용하면 전기자극에 의한 횡격막의 수축이 나타나지 않으므로 전신마취의 개에서 근육이완제를 사용하지 않았다⁶⁾. 마취의 농도가 깊어지고 호흡기의 횡수를 높이면 자기 호흡이 억제되어 거의 없는 상태에 이르게 된다. 이때 호흡기를 제거하고 자극기를 작동시키면 자극기에 의한 순수한 횡격막 수축 효과만을 알 수 있다.

Glenn 등⁵⁾은 한쪽 횡격막만 장기적으로 자극을 하는 경우 양측 흉강내 압력의 균형이 깨져 공기의 분포가 일정하지 않은 단점이 있을 수 있다고 하였지만 저자들의 경우는 한쪽 개흉술 예에서 일시적으로 사용하려는 것이므로 이러한 문제는 없을 것으로 사료된다. 양압에 의한 인공호흡기는 최근까지 가장 널리 사용되는 호흡 보조수단이지만 기관내압이 증가하여 흉강내압을 증가시키고 우심방과 말초정맥사이의 압력차이를 감소시켜 혈액학적으로 장애를 유발할 수 있는 요인이 된다. 저자들의 경우 횡격막 조울시에 우심방압이 9.9 mmHg 감소하여 심장으로 유입되는 정맥의 흐름을 원활히 할 것으로 판단되었으며, 폐동맥압도 같이 감소하는 것을 알 수 있었다.

Marzocchi 등⁶⁾과, Ciesielski 등⁷⁾에 의하면 근육의 피로도를 줄이기 위하여 저주파를 이용하기를 권하였다. 27~33Hz의 고주파를 이용하면 근육의 불규칙한 조직학적 변화를 야기시켜 피로도가 증가하고 일회호흡량이 감소하지만 11~13Hz

의 저주파를 이용하면 근육이 적근형태로 변하여 피로를 잘 느끼지 않아 저주파의 사용을 권하였다. Tibballs⁴⁾은 횡격막의 피로를 막기 위하여 고주파로 양측을 교대로 자극하였고, 혹은 저주파로 양측을 자극하는 법을 이용하였다. 특히 Brouillette 등⁸⁾은 어린아이에서는 저주파의 사용이 필수적이라고 보고하였다. 일반적으로 호흡마비환자에서 사용되는 자극기는 체외조절장치에서 만들어진 자극신호를 라디오 주파수 송신기로 체내의 수용기에 무선으로 전달하며 자극에 소요되는 전파는 주파수 10~50pulse/second, pulse width 100~300 μsec의 자극파이다. 신경을 직접 자극하기 위해서는 1mA의 소량의 자극이 필요하다. 저자들은 LD-PACE II 모델을 이용하였고 장기간 사용을 목적으로 하지 않고 일시적인 사용을 위한 것이므로 무선 시스템을 이용하지는 않았다. 횡격막의 피로도의 정도를 알기 위하여 Kocis 등⁹⁾은 초음파를 이용하였지만 저자들의 경우는 피로도를 무시하고 급성의 효과만을 측정하여 실험의 제한성이 있는 단점은 있었다. 그리고 횡격막의 단순한 형태의 수축만 필요하므로 2개의 채널을 사용하였다¹⁰⁾.

전극을 설치하는 부위에 있어서 Nochomovitz 등¹¹⁾은 lead를 횡격막 근육과 횡격신경 두 곳에 설치하여 비교한 결과 transdiaphragmatic pressure는 12 cmH₂O, 평균 일회호흡량은 270 ml로 두 군간에 별 차이가 없음을 보고하여 어느 곳이나 사용 가능함을 제시하였다. 저자들의 경우 한쪽 횡격신경만 자극한 경우 일회호흡량이 평균 192% 증가하여 비슷한 결과를 보였고 흉관의 물기둥 높이가 약 두배 가량 증가하여 transdiaphragmatic pressure의 증가를 예측할 수 있었다. 대부분의 저자들이 transdiaphragmatic pressure를 측정하기 위하여 두 개의 Balloon 카테터를 식도와 위에 넣고 그 압력 차이를 계산하여 측정하였지만 저자들의 경우는 흉관을 직접 밀폐된 흉강내에 삽관하여 흉강 내압의 변화를 물기둥의 높이로 직접 측정하였으므로 횡격막의 수축 효과를 예측하는데 정확하다고 할 수 있겠다. 그러나 Garrido Gracia 등¹²⁾은 식도와 복부의 압력차이보다 일회호흡량이 횡격막의 기능을 평가하는데 더 유리하다고 하였다. Schmit 및 Mortimer¹³⁾은 전극의 삽입부위에 따라 호흡량이 달라지므로 횡격신경의 motor point를 찾는 것이 중요하다고 하였다. 저자들의 경우는 횡격신경에 직접 설치한 후 제거할 수 있는 전극을 자체 고안하여 사용하였지만 향후 장기 추적에서 신경에 손상을 줄 가능성이 있어 전극의 설치법 및 전극소재에 대한 연구가 필요한 실정이다. Kim 등¹⁴⁾에 의하면 횡격신경에 설치된 전극이 신경에 손상을 준다고 하여 전극개발 및 설치기술의 필요성을 제시하였다. 복부를 열고 횡격막에 전극을 삽입할 때는 횡격신경이 보이지 않으므로 신경 1cm 이내의 motor point를 찾는 것이 쉽지 않지만 저자들의 경우와 같이 흉곽

을 열고 횡격막을 관찰하는 경우는 횡격신경의 해부학적 분포가 쉽게 보이므로 motor point를 찾기가 쉬운 장점이 있다.

Mead 등¹⁵⁾에 의하면 횡격막 자극 시에 하부의 늑골운동방향과 달리 상부의 늑골은 반대로 움직이는 단점이 있다고 보고하였다. Dunn 등¹⁶⁾에 의하면 이러한 단점을 보강하기 위하여 상부 늑간에도 전극을 심어 자극을 유도하면 일회호흡량이 104~180%로 증가한다고 보고하였다. 이들은 척수손상의 예를 대상으로 실험하여 상부의 흉곽도 마비상태에 있으므로 이러한 늑간근 자극도 필요할 것으로 사료되지만 저자들의 경우는 호흡근이 정상인 경우에 실험을 하였으므로 늑간근의 자극 없이도 일회호흡량이 192% 증가하는 좋은 결과를 얻을 수 있었다. 향후 이러한 호흡보조방법은 전극을 삽입하기 위하여 보다 간편한 방법으로 내시경을 이용한 방법이 개발되고 있으며¹⁷⁾ 환자대상도 성인뿐만 아니라 어린아이에서도 좋은 성적을 기대할 수 있고¹⁸⁾, Bark 및 Scharf¹⁹⁾에 의하면 횡격 동맥의 flow는 transdiaphragm pressure, contraction phase 등에 의하여 변하므로 자극기의 프로토콜 개발이 필수적이다.

결 론

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실에서는 전기자극에 의한 횡격막 조율을 이용한 호흡보조장치 개발을 위한 동물실험을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 전기자극에 의한 횡격막 조율 호흡보조장치는 인공호흡기와는 달리 흉강내 음압을 야기시켜 혈액순환을 도와주면서 호흡기능을 보조하는 간편한 방법으로 일반 개흉술 환자에서 이용이 가능한 술식이다.

참 고 문 헌

1. Glenn WW, Holcomb WG, McLaughlin AJ, O'Hare JM, Hogan JF, Yasuda R. Total ventilatory support in a quadriplegic patient with radiofrequency electrophrenic respiration. N Eng J Med 1972;286:513-6.
2. Chervin RD, Guilleminault C. Diaphragm pacing for respiratory insufficiency. J Clin Neurophysiol .1997;14: 369-77.
3. Bach JR, O'Connor K. Electrophrenic ventilation: a different perspective. J Am Paraplegia Soc 1991;14:9-17.
4. Tibballs J. Diaphragm pacing: an alternative to long-term mechanical ventilation. Anaesth Intensive Care 1991;19: 597-601.

5. Glenn WW, Gee JB, Schachter EN. Diaphragm pacing. Application to a patient with chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;75: 273-81.
6. Marzocchi M, Brouillette RT, Klemka-Walden LM, et al. Effects of continuous low-frequency pacing on immature canine diaphragm. J Appl Physiol 1990;69:892-8
7. Ciesielski TE, Fukuda Y, Glenn WW, Gorfien J, Jeffery K, Hogan JF. Response of the diaphragm muscle to electrical stimulation of the phrenic nerve. A histochemical and ultrastructural study. J Neurosurg 1983;58:92-100.
8. Brouillette RT, Marzocchi M. Diaphragm pacing: clinical and experimental results. Biol Neonate 1994;65:265-71.
9. Kocis KC, Radell PJ, Sternberger WI, Benson JE, Traystman RJ, Nichols DG. Ultrasound evaluation of piglet diaphragm function before and after fatigue. J Appl Physiol 1997;83:1654-9.
10. Mayr W, Bijak M, Girsch W, et al. Multichannel stimulation of phrenic nerves by epineural electrodes. Clinical experience and future developments. ASAIO J 1993;39:M729-35.
11. Nochomovitz ML, Dimarco AF, Mortimer JT, Cherniack NS. Diaphragm activation with intramuscular stimulation in dogs. Am Rev Respir Dis 1983;127:325-9.
12. Garrido Garcia H, Martin Escrbano P, Palomera Frade J, Arroyo O, Alonso Calderon JL, Mazaira Alvarez J. Transdiaphragmatic pressure in quadriplegic individuals ventilated by diaphragmatic pacemaker. Thorax. 1996;51: 420-3.
13. Schmit BD, Mortimer JT. The effects of epimysial electrode location on phrenic nerve recruitment and the relation between tidal volume and interpulse interval. IEEE Trans Rehabil Eng 1999;7:150-8.
14. Kim JH, Manuelidis EE, Glenn WW, Kaneyuki T. Diaphragm pacing: histopathological changes in the phrenic nerve following long term electrical stimulation. J Thorac Cardiovasc Surg 1976;72:602-8.
15. Mead J, Banzett RB, Lehr J, Loring SH, O'Cain CF. Effect of posture on upper and lower rib cage motion and tidal volume during diaphragm pacing. Am Rev Respir Dis 1984;130:320-1.
16. Dunn RB, Walter JS, Walsh J. Diaphragm and accessory respiratory muscle stimulation using intramuscular electrodes. Arch Phys Med Rehabil 1995;76:266-71.
17. Stellato TA, Peterson DK, Buehner P, Nochomovitz ML, Mortimer JT. Taking the laparoscope to the laboratory for ventilatory research. Am Surg 1990;56:131-3.
18. Ilbawi MN, Idriss FS, Hunt CE, Brouillette RT, DeLeon SY. Diaphragmatic pacing in infants: techniques and results. Ann Thorac Surg 1985;40:323-9.
19. Bark H, Scharf SM. Diaphragmatic blood flow in the dog. J Appl Physiol 1986;60:554-61.

=국문초록=

배경: 전기 자극에 의한 호흡조울장치는 인공호흡기에 비하여 많은 장점이 있으나 임상적으로 제한된 환자에게만 적용이 되어왔고 일시적인 조울장치는 별로 보고가 없는 실정이다. 본 실험의 목적은 일시적 호흡보조장치가 개흉술 환자에서 임상응용이 가능한지를 알고자 동물실험을 하였다. **대상 및 방법:** 전신마취 하에 5마리의 개를 대상으로 하였다. 좌측 5번째 늑간을 열고 자체 고안한 일시적 사용 가능한 전극을 좌측 횡격신경 주위에 설치하고 근자극기에 연결하였다. 흉벽을 봉합하고 흉관을 수면 아래로 배관되게 설치하였다. 대동맥과 우심방에 Millar 카테터를 삽입하고 Swan-Ganz 카테터를 폐동맥에 삽입하였다. 마취가 깊게되어 자기 호흡이 약해진 경우 자극기를 작동하여 혈액학적 변화와 일회호흡량을 관찰하였다. **결과:** 일회호흡량은 143.3 ± 51.3 ml에서 272.3 ± 87.4 ml($p=0.004$)로 증가하였고 우심방 이완기압은 0.7 ± 4.0 mmHg에서 -10.5 ± 4.7 mmHg($p=0.005$)로 감소하였다. 폐동맥 이완기압도 6.1 ± 2.5 mmHg에서 1.2 ± 4.8 mmHg($p<0.001$)로 감소하였다. 흉강내압의 변화를 알 수 있는 흉관의 물기둥 높이는 10.3 ± 6.7 cmH₂O에서 20.0 ± 5.3 cmH₂O로 증가하였다. **결론:** 일시적인 횡격막 조울장치는 개흉술 예에서 일시적으로 호흡을 보조해주는 간편한 방법이다. 자체 고안한 전극은 삽입 및 제거가 가능하며 이러한 음압을 이용한 호흡보조장치는 혈액순환에도 도움을 준다. 임상적으로 개흉술 환자에서 일시적인 호흡보조장치를 응용하면 호흡 및 순환기에도 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

- 중심 단어: 1. 횡격막
2. 호흡기능
3. 횡격막 조울