

□ 원 저 □

## 토끼의 정상 폐 모델에서 부분액체환기 시 가스교환에 영향을 주는 인자들에 대한 연구

성균관대학교 의과대학 내과학교실 삼성서울병원 호흡기내과,  
가천의대부속 길병원 내과학교실 호흡기내과\*, 한일병원 내과†

안창혁\*, 고영민†, 박정웅\*, 서지영, 고원중, 임성용,  
김철홍, 안영미, 정만표, 김호중, 권오정

= Abstract =

### Evaluation of Parameters of Gas Exchange During Partial Liquid Ventilation in Normal Rabbit Lung

Chang Hyeok An, M.D.\*, Young Min Koh, M.D.†, Chong Wung Park, M.D.\*,  
Gee Young Suh, M.D., Won-Jung Koh, M.D., Sung Yong Lim, M.D.,  
Cheol Hong Kim, M.D., Young Mee Ahn, M.D., Man Pyo Chung, M.D.,  
Hojoong Kim, M.D., O Jung Kwon, M.D

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine,  
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea,  
Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Gil Medical Center,  
Gachun Medical School, Incheon\*, Department of Medicine, Hanil General Hospital†*

**Background** : The optimal ventilator setting during partial liquid ventilation(PLV) is controversial. This study investigated the effects of various gas exchange parameters during PLV in normal rabbit lungs in order to aid in the development of an optimal ventilator setting during PLV.

**Methods** : Seven New-Zealand white rabbits were ventilated in pressure-controlled mode with the following settings ; tidal volume( $V_T$ ) 8 mL/kg, positive end-expiratory pressure(PEEP) 4 cmH<sub>2</sub>O, inspiratory-to-expir-

---

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(HMP-97-M-2-0044).

Address for correspondence :

Gee Young Suh, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul, 135-710, Korea  
Phone : 02-3410-3429 Fax : 02-3410-3849 E-mail : gysuh@smc.samsung.co.kr

atory ratio(I:E ratio) 1:2, fraction of inspired oxygen( $F_{iO_2}$ ) 1.0. The respiration rate(RR) was adjusted to keep  $PaCO_2$  between 35~45 mmHg. The ventilator settings were changed every 30 min in the following sequence : (1) Baseline, as the basal ventilator setting, (2) Inverse ratio, I:E ratio 2:1, (3) high PEEP, adjust PEEP to achieve the same mean inspiratory pressure (MIP) as in the inverse ratio, (4) High  $V_T$ ,  $V_T$  15 mL/kg, (5) high RR, the same minute ventilation(MV) as in the High  $V_T$ . Subsequently, the same protocol was repeated after instilling 18 mL/kg of perfluorodecalin for PLV. The parameters of gas exchange, lung mechanics, and hemodynamics were examined.

**Results :** (1) The gas ventilation(GV) group showed no significant changes in the  $PaO_2$  at all phases. The  $PaCO_2$  was lower and the pH was higher at the high  $V_T$  and high RR phases( $p < 0.05$ ). No significant changes in the lung mechanics and hemodynamics parameters were observed. (2) The baseline  $PaO_2$  for the PLV was  $312 \pm 113$  mmHg. This was significantly lower when decreased compared to the baseline  $PaO_2$  for GV which was  $504 \pm 81$  mmHg( $p = 0.001$ ). During PLV, the  $PaO_2$  was significantly higher at the high PEEP( $452 \pm 38$  mmHg) and high  $V_T$  ( $461 \pm 53$  mmHg) phases compared with the baseline phase. However, it did not change significantly during the inverse I:E ratio or the high RR phases. (3) The  $PaCO_2$  was significantly lower at high  $V_T$  and RR phases for both the GV and PLV. During the PLV,  $PaCO_2$  were significantly higher compared to the GV ( $p < 0.05$ ). (4) There were no important or significant changes in of baseline and high RR phases lung mechanics and hemodynamics parameters during the PLV.

**Conclusion :** During PLV in the normal lung, adequate  $V_T$  and PEEP are important for optimal oxygenation. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 52 : 14-23)

---

**Key words :** Partial liquid ventilation, Perfluorocarbon, Physiology, Normal lung

## 서 론

급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome ;이하 ARDS로 약함)은 최근 사망률이 감소하는 추세나<sup>1,2</sup>, 아직도 40% 정도의 높은 사망률을 보이는 질환이다. ARDS환자의 기계환기에 있어서 기계환기기-유발 폐손상(ventilator-induced lung injury ;이하 VILI로 약함)의 개념을 도입한 소위 “폐보호 전략”이 ARDS환자의 예후에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다는 보고가 있으나<sup>3</sup> 아직 ARDS환자에 있어서 최적의 기계환기 방법에는 논란이 있는 상태이다.

부분 액체환기(partial liquid ventilation ;이하 PLV로 약함)란 대기압 하에서도 충분한 산소와 이산화탄소가 용해되고 표면장력이 낮으면서 비중이 높은

perfluorocarbon(이하 PFC로 약함)을 기능성 잔기량(functional residual capacity ;이하 FRC로 약함) 이하의 용적으로 폐를 채운 후에 기존의 방법으로 가스환기(gas ventilation ;이하 GV로 약함)를 하는 방법으로<sup>4</sup>, 여러 급성 폐손상(acute lung injury ;이하 ALI로 약함) 동물 모델에서 그 효과가 입증되었으며<sup>5-7</sup>, 최근에는 ARDS 환자에 PLV를 적용하여 비교적 안전하게 폐기능을 향상시키는 데에 유용하다는 보고가 있다<sup>8,9</sup>.

그러나, 가스와는 물리화학적 성상이 다른 액체 상태의 PFC와 함께 기계환기를 시킬 경우 가스교환의 기전에 대해서는 아직 논란이 있으며<sup>4,6,7</sup>, PLV시 최적의 기계환기 설정도 정해지지 않은 상태이다. 이에 연구자들은 정상 폐에서 가스교환에 영향을 줄 수 있는 인자들이 GV와 PLV시 어떻게 차이가 나는 지를

관찰함으로써 PLV시 최적의 기계환기 설정을 확립하는 데에 이용하고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 실험 동물의 준비

본 연구는 New Zealand산 백색 토끼(중앙실험동물, 한국) 7마리를 대상으로 하였다. Xylazine 5 mg/kg과 ketamine 35 mg/kg을 근육 후 양외위로 위치시킨 후, 기관절개를 하여 내경 3.5 mm의 기관내관을 삽관하였다. 기계환기는 Servo 900C 기계환기( Siemens- Elema AB, Solna, Sweden)를 압력조절양식(pressure-controlled mode)으로 일회호흡량(tidal volume ; 이하  $V_T$ 로 약함) 8 mL/kg, PEEP 4cmH<sub>2</sub>O, 흡기대호기비(inspiration:expiration ratio; 이하 I:E ratio로 약함) 1:2, 흡입산소분율(inspired O<sub>2</sub> fraction ; 이하 F<sub>I</sub>O<sub>2</sub>로 약함) 0.75로 설정하였고, 호흡수(respiration rate ; 이하 RR로 약함)는 PaCO<sub>2</sub>가 35-45 mmHg 사이에 유지되도록 조절하였다. 이후 30분 마다 기계환기기의 설정을 protocol에 의해 변화시키면서 환기를 시행하였다. 마취유지는 sodium pentobarbital 4 mg/kg/h 정주로 하였고, 근이완을 위해 pancuronium 0.1 mg/kg/h를 정주하였으며, 생리식염수 8 mL/kg/h를 수액유지요법을 위해 지속적으로 정주하였다.

우측 고동맥에 혈관 절개술(cut down)을 실시하여 카테타를 삽입하여 동맥압 측정과 동맥혈가스검사를 위한 혈액 채취에 사용하였다. 체온은 식도 탐침을 이용하여 측정하였고, 하부에 항온대를 깔고 상부에는 가열등을 설치하여 38-40°C 사이로 유지하였다.

### 2. 가스교환, 폐역학, 혈액학적 지표

동맥혈가스검사는 고동맥에서 채취한 혈액을 사용하여 CIBA-Corning 288 Blood Gas Analyzer (CIBA-Corning Diagnostic Corp., Medfield, MA)를

이용하여 측정하였다.

호기된  $V_T$ 는 기계환기기의 계기판으로부터 구하였고, 실질적  $V_T$ (effective tidal volume ; 이하  $V_{Teff}$ 로 약함)은  $V_T$ 에서 기계환기기 회로(circuit) 내의 compressible volume을 제외함으로써 구하였다. 기도압은 P23XL 압력변환기(pressure transducer) (Ohmeda, Inc., Madison, WI)와 TA11 기록체계(recording system)(Gould Instruments, Valley View, OH)를 이용하여 측정 및 기록하였다. 고평부압력(plateau pressure ; 이하 Pplat로 약함)은 기계환기기를 흡기말 정지를 시킨 후 3초 후의 기도압을 Servo 900C 기계환기기의 계기판을 보며 기도압이 안정된 것을 확인한 후 측정하였다. 호흡기계의 정적유순도(static compliance ; 이하 Cst로 약함)는  $V_{Teff}$ 를(Pplat PEEP)으로 나눈 후, 체중에 따른 오차를 줄이기 위하여 체중으로 나누어 표시하였다.

분당 맥박수(heart rate ; 이하 HR로 약함)와 평균 동맥압(mean arterial pressure ; 이하 MAP로 약함)은 Hewlett-Packard Monitoring System Model 78354C(Hewlett-Packard GMBH, Boeblingen, Germany)를 이용하여 지속적으로 측정하였다.

### 3. 프로토콜

GV군과 PLV군으로 나누어 Table 1의 프로토콜 대로 다섯 단계(phase)로 나누어 30분 마다 기계환기의 조건 중 I:E ratio, PEEP,  $V_T$ , RR을 각각 변화시켰다.

1단계는 기저설정으로 I:E ratio 1:2,  $V_T$  8 mL/kg, PEEP 2 cmH<sub>2</sub>O로 설정하였고, 2번째는 역비환기(inverse I:E ratio) 단계로 다른 설정은 일정하게 유지하면서 I:E ratio만 2:1로 역전시켰고, 3번째는 고 PEEP 단계로 2단계와 같은 평균흡기압(mean inspiratory pressure ; 이하 MIP로 약함)을 유지하는 정도로 PEEP을 증가시켰고, 4번째는 고  $V_T$  단계로 다른 설정은 기저설정과 동일하게 유지하

**Table 1.** Protocol

Phase	V <sub>T</sub> (mL/Kg)	I:E ratio	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	RR (breaths/min)
I. Basal	8	1:2	4	
II. Inverse I : E ratio	8	2:1	4	
III. High PEEP	8	1:2		
		Adjust PEEP to achieve same MIP as in Phase II		
IV. High V <sub>T</sub>	15	1:2	4	
V. High RR	8	1:2	4	Same MV as in Phase IV

V<sub>T</sub>, tidal volume ; I : E ratio, inspiration : expiration ratio ; PEEP, peak end-expiratory pressure ; RR, respiration rate ; MIP, mean inspiratory pressure ; MV, minute ventilation

**Table 2.** Parameters of Arterial Blood Gas at Gas Ventilation versus Partial Liquid Ventilation

Phase	Gas ventilation			Partial liquid ventilation		
	pH	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	pH	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)
I. Basal	7.47±0.03	504±81	41±1	7.28±0.12'	312±113'	60±14'
II. Inverse I:E ratio	7.44±0.07	517±79	42±3	7.34±0.08	330±38'	53±7
III. High PEEP	7.41±0.07	500±66	41±3	7.37±0.10	452±38*	49±9
IV. High V <sub>T</sub>	7.56±0.07	510±56	28±4*	7.47±0.10*	461±53*	31±4*
V. High RR	7.56±0.08	540±55	28±5*	7.39±0.09'	251±127'	43±6*'

Data are shown as mean ± SD.

I:E ratio, inspiration : expiration ratio ; PEEP, peak end-expiratory pressure ; V<sub>T</sub>, tidal volume ; RR, respiration rate. \*p<0.05 versus basal, p<0.05 versus gas ventilation

면서 V<sub>T</sub> 15 mL/kg을 적용하였으며, 5번째는 고 RR 단계로 고 V<sub>T</sub>단계와 같은 분당 환기량(minute volume ; 이하 MV로 약함)을 유지하는 정도로 V<sub>T</sub>을 기저설정과 동일하게 하면서 RR을 증가시켜 설정하였다.

동일한 토끼에서 우선 GV시 상기 프로토콜의 다섯 단계 순서대로 환기를 시행하였으며, 그 후 PFC인 perfluorodecalin(Fluka, Swiss) 18 mL/kg를 기계 환기기의 circuit과 연결된 closed suction 카테타(Trach Care®, Ballard Medical Products, USA)

의 side port를 통해 15분간 1/3을 양와위에서, 1/3을 각각 좌우 측와위에서 주입하였다. PFC의 주입이 완료된 후 상기 다섯 단계의 기계환기 설정으로 차례대로 GV과 동일하게 환기를 시행하였다.

#### 4. 통계 분석

모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표기하였다. 가스환기와 PLV 각군의 단계별 차이는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)의 Tukey 다중 t검정을 이용

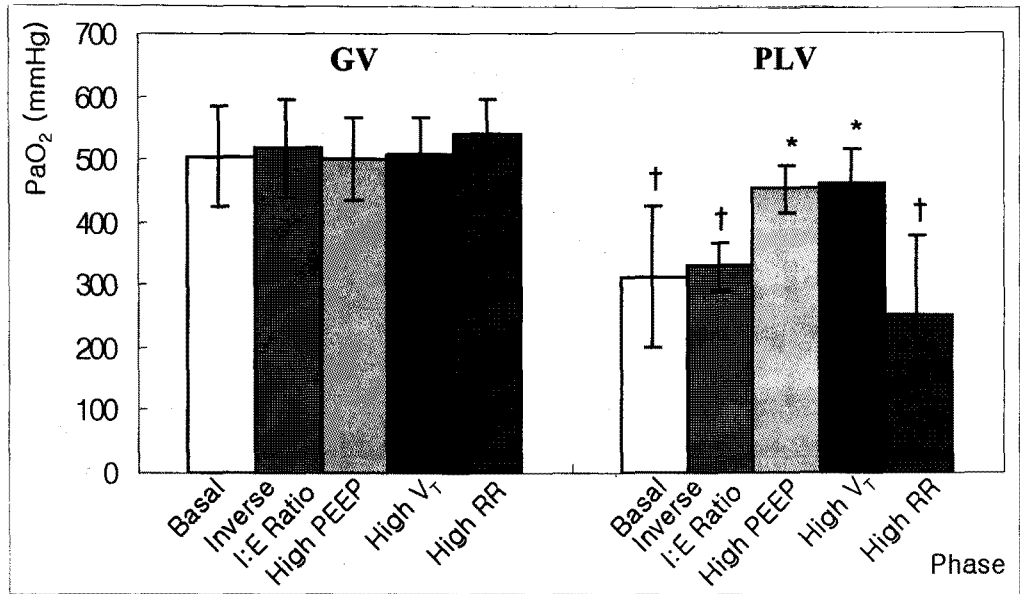


Fig. 1. Changes in PaO<sub>2</sub> with Varying the Ventilator Settings during GV and PLV (GV, gas ventilation ; PLV, partial liquid ventilation ; \*p<0.05 versus basal ; p<0.05 versus gas ventilation)

하여 비교하였고 각 군간의 비교는 signed Wilcoxon rank sum test로 시행하였다. 통계는 SPSS 9.0 통계프로그램으로 시행하였으며 p값이 0.05 미만인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 해석하였다.

## 결 과

### 1. 각 단계에서 PaO<sub>2</sub>의 변화

GV시 기저설정에서 PaO<sub>2</sub>는 504±81 mmHg였으며 다섯 단계를 거치는 동안 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 2). PLV 시 기저설정 단계의 PaO<sub>2</sub>는 312±113 mmHg였으며 역비환기 단계나 고 RR 단계에서는 기저설정 단계와 비교하여 PaO<sub>2</sub>의 의미 있는 차이는 관찰되지 않았다. 반면 고 PEEP 단계와 고 V<sub>T</sub> 단계에서는 PaO<sub>2</sub>가 각각 452±38 mmHg와 461±53 mmHg로 PLV의 기저설정 단계보다 유의한 상승이 관찰되었다(p<0.05).

기저설정 단계, 역비환기 단계, 고RR 단계에서 각각 GV에 비해 PLV시 PaO<sub>2</sub>가 유의하게 낮았다(p<0.05)(Fig. 1).

### 2. 각 단계에서 PaCO<sub>2</sub>의 변화

GV군의 기저 PaCO<sub>2</sub>는 41±1 mmHg로 역비환기 단계나 고 PEEP 단계에서는 큰 변화가 없었으나, 고 V<sub>T</sub> 단계, 고 RR 단계에서는 28±4 mmHg, 28±5 mmHg로 의미 있게 감소하였다(p<0.05)(Table 2)(Fig. 2). PLV군에서는 같은 경향을 보여 기저설정 단계의 PaCO<sub>2</sub> 60±14 mmHg에서 고 V<sub>T</sub> 단계에서는 31±4 mmHg로, 고 RR 단계에서는 43±6 mmHg로 의미 있게 감소하였다(각각 p<0.001). GV와 PLV의 차이를 보면, PLV군이 GV군 보다 전반적으로 PaCO<sub>2</sub>가 높았으나, 기저 단계와 high RR 단계에서만 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다(각각 p<0.001).

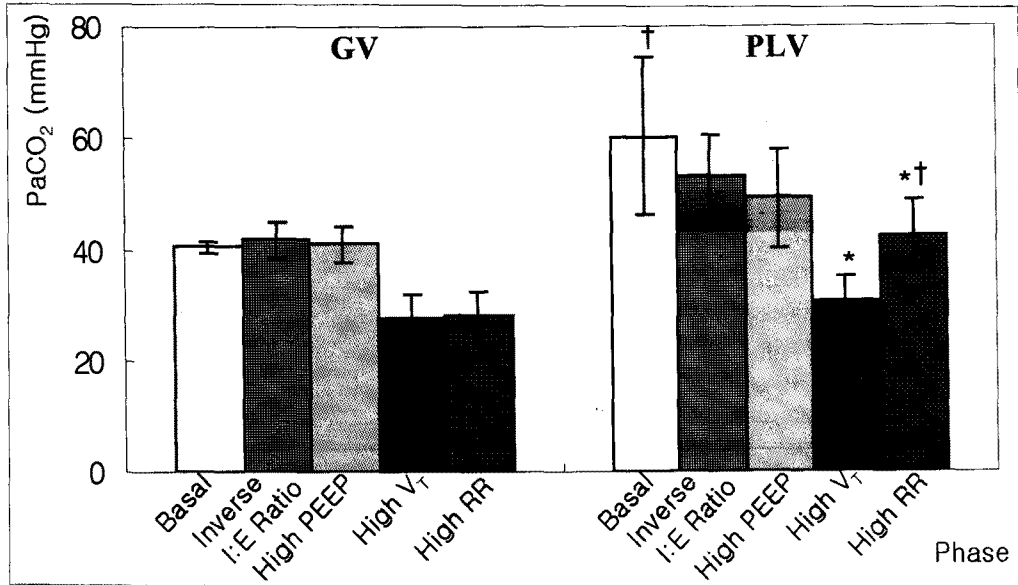


Fig. 2. Changes in PaCO<sub>2</sub> with Varying the Ventilator Settings during GV and PLV (GV, gas ventilation ; PLV, partial liquid ventilation ; \*p<0.05 versus basal, p<0.05 versus gas ventilation)

### 3. GV군과 PLV군에서의 폐역학적 차이

GV군과 PLV군 모두에서 고 PEEP 단계와 고 V<sub>T</sub> 단계에서 P<sub>plat</sub>가 기저설정 단계 의미 있게 상승하였다(p<0.05)(Table 3). PLV군의 기저설정 단계에서의 P<sub>plat</sub>는 14.0±1.1 cmH<sub>2</sub>O로 GV 기저설정 단계의 10.6±1.6 cmH<sub>2</sub>O 보다 의미 있는 차이를 보였으며(p<0.05), 고 RR 단계에서도 PLV시 P<sub>plat</sub>이 14.9±1.7 cmH<sub>2</sub>O로 GV의 8.8±0.8 cmH<sub>2</sub>O 보다 P<sub>plat</sub>가 의미 있게 높았다(p<0.001). C<sub>st</sub>는 GV와 PLV각 호흡양식 내의 단계별로 의미 있는 차이는 없었다. GV과 PLV사이의 유의한 차이는 기저설정 단계에서만 관찰할 수 있었다(p<0.001).

### 4. GV군과 PLV군에서의 혈역학적 차이

HR은 두 군과 다섯 단계 모두에서 의미 있는 차이를 발견할 수 없었다(Table 3). MAP는 PLV군에서 GV군에서 보다 다소 높은 경향을 보였으나 통계적으

로 의미 있는 차이는 없었다(Table 3).

## 고 찰

본 연구의 주요한 결과로는 토끼의 정상 폐 모델에서 PLV 시 적절한 PEEP 또는 V<sub>T</sub>이 적용 되어야 GV 시와 유사한 산소화와 환기의 향상을 가져올 수 있다는 것이다.

본 연구에서는 다섯 단계로 나누어서 기계환기를 시행하였는데 첫 단계는 기저설정 단계였으며, 두 번째 단계는 가스교환에 있어서 I:E 비의 역할을 관찰하기 위해서 I:E비를 길게한 단계였고, 세번째 단계에서는 I:E비를 길게하거나 PEEP을 증가하면 모두 산소화에 영향을 많이 미치는 평균기도압이 증가할 수 있으므로, 가스교환에 있어서 평균기도압의 영향을 배제하고 PEEP의 영향을 비교하기 위해 위해서 평균기도압을 둘째 단계와 동일하게 유지하는 정도만 PEEP을 상승시켰던 단계였다. 네번째와 다섯 번째 단계는 V<sub>T</sub>의 영향을 보는 단계이었으며, 마지막 단계는 네번

**Table 3.** Parameters of Respiratory Mechanics and Hemodynamics at Gas Ventilation versus Partial Liquid Ventilation

Phase	Gas ventilation				Partial liquid ventilation			
	P <sub>plat</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	C <sub>st</sub> (mL/cmH <sub>2</sub> O/ kg)	HR (beat/min)	MAP (mmHg)	P <sub>plat</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	C <sub>st</sub> (mL/cmH <sub>2</sub> O/ kg)	HR (beat/min)	MAP (mmHg)
I. Basal	10.6±1.6	1.3±0.5	240±20	76±20	14.0±1.1 <sup>†</sup>	0.8±0.2	240±48	96±25
II. Inverse I:E Ratio	11.6±1.5	1.1±0.3	251±20	73±20	12.9±1.5	0.9±0.2	262±33	91±20
III. High PEEP	15.8±2.1*	1.0±0.2	250±35	76±22	16.6±1.9*	1.0±0.2	262±37	92±25
IV. High V <sub>T</sub>	15.9±1.2*	1.3±0.1	252±32	75±23	17.3±1.3*	1.2±0.2	257±45	88±29
V. High RR	8.8±0.8	1.7±0.3	271±25	77±24	14.9±1.7	0.8±0.2	268±23	95±27

Data are shown as mean ± SD.

P<sub>plat</sub>, plateau pressure ; C<sub>st</sub>, static compliance ; HR, heart rate ; MAP, mean arterial pressure ;

I : E ratio, inspiration : expiration ratio ; PEEP, peak end-expiratory pressure ; V<sub>T</sub>, tidal volume ;

RR, respiration rate \*p<0.05 versus basal, †p<0.05 versus gas ventilation

재 단계에서 관찰되었던 차이가 MV의 증가에 의한 것인지 아니면 V<sub>T</sub> 증가에 의한 것인지를 관찰하기 위해 동일한 MV를 주는 선에서 RR을 증가시킨 단계였다.

지금까지 PLV시 I:E비의 역할에 대해서는 논란이 있는데, 본 연구에서 사용한 정도의 낮은 PEEP에서는 용적 조절 방식의 기계 환기를 하면서 I:E비를 증가시키면 PaO<sub>2</sub>가 감소한다는 보고가 있는 반면<sup>10</sup>, 오히려 I:E비를 증가시키면 PaO<sub>2</sub>가 증가한다는 보고도 있었다<sup>11</sup>. 정상 폐를 사용한 본 연구에서는 PLV시 I:E비를 증가시키는 것은 PaO<sub>2</sub>에 의미 있는 변화를 가져다 주지 못하였다.

ALI 동물 모델에서 PLV시 PEEP이 산소화의 향상에 기여한다는 것은 많이 알려진 사실이다<sup>6, 10, 12-16</sup>. 하지만 이런 연구들의 맹점은 손상된 폐에서는 PEEP 자체가 산소화에 긍정적인 역할은 하기 때문에 PEEP이 PLV가스교환에 미치는 영향만을 구별해내기 쉽지가 않다. 그러나 정상 폐에서의 PLV시 PEEP의 역할을 본 연구는 많지 않다<sup>17, 18</sup>. Hernan 등은 양에서 PEEP을 6cmH<sub>2</sub>O에서 14cmH<sub>2</sub>O까지 증가시켜도 PaO<sub>2</sub>의 향상은 관찰되지 않았다고 보고

하였다<sup>17</sup>. Ferreyra 등은 기도 압력파형을 근거로 정상 폐에서 10 cmH<sub>2</sub>O 이상의 PEEP이 있어야 가스 전달이 원활하게 이루어질 수 있다고 하였으나 이 연구에서는 가스교환을 측정하지 않았었다<sup>18</sup>. 본 연구에서는 PEEP을 4 cmH<sub>2</sub>O에서 평균 8 cmH<sub>2</sub>O으로 증가시켰을 때 산소화의 의미 있는 증가가 관찰되어 Hernan 등의 연구와는 다르다. 이런 차이는 Hernan의 저 PEEP은 6 cmH<sub>2</sub>O로 본 연구의 4 cmH<sub>2</sub>O보다 높았던 점이 다르고, Hernan 등의 연구는 F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>를 1.0으로 사용한 데에 반해 본 연구는 0.75를 사용한 데서 왔을 가능성이 있다. 저 PEEP에서는 흡기말에도 액체로 완전히 채워져 있는 폐단위가 많은데 이런 폐단위는 확산(diffusion)에 의해 가스교환이 이루어질 가능성이 높기 때문에, 이런 폐단위에서 산소화는 흡입산소 농도의 영향을 많이 받을 것이기 때문이다. PLV시 PEEP의 산소화의 기여에 대해서는 몇 가지 가능한 기전이 있다. 첫째, PLV시 PEEP은 PFC가 대기도로 이동되어 남아 있는 경우 흡기 시작 시에 발생하는 압력 “spike”를 막아주는 역할을 해주고<sup>17</sup>, 호기 시에는 PFC의 대기도로의 이동을 막아준다<sup>6</sup>. 따라서 PEEP에 의해 PFC가 대기도로의 이동이 적어

지고 PFC의 분포가 균등하게 되고 환기도 균등하게 되어 bubble oxygenation이 잘 되어 산소화의 향상이 올 수 있을 것이다. 둘째, PEEP은 폐하부에 액체로 완전히 채워져서 산소의 확산에 의해 가스교환이 필요한 폐단위를 가스-액체 면이 있는 폐단위로 전환 시킴으로써 산소화에 긍정적인 역할을 할 수 있을 것이다<sup>17,19</sup>. 세번째, 밀도가 높은 PFC에 채워진 폐는 무겁기 때문에 중력을 받는 부위의 소기도의 폐쇄가 올 수 있을 것이고 이를 PEEP이 열어줌으로써 산소화의 향상에 기여했을 가능성도 있지만 여기에 대해서는 연구가 된 바가 없다. 아직 PLV시 적절한 PEEP이 어느 정도인지도 정립이 안된 상태이며, Lower inflection point(이하 LIP로 약함)에 준하는 PEEP이 필요하다는 주장도 있고<sup>10</sup>, 10 cmH<sub>2</sub>O 정도의 PEEP이면 충분하다는 주장도 있다<sup>14,16</sup>. PaCO<sub>2</sub>도 기저설정에 비해 고 PEEP군에서 감소하는 경향을 보이긴 하였으나 유의한 차이는 발견되지 않았다.

본 연구는 V<sub>T</sub>이 증가하면 산소화에 긍정적인 영향을 준다는 것을 다시한번 증명하였다<sup>6,17,19,20</sup>. 이런 고 V<sub>T</sub>에 의한 산소화의 향상은 MV의 증가에 의한 것이 아니었는데 저 V<sub>T</sub>를 주면서 호흡수를 늘리면 산소화의 향상은 관찰되지 않았기 때문이다. 고 V<sub>T</sub>과 연관된 높은 구동압력(driving pressure)은 PEEP의 효과와 마찬가지로 주로 중력을 받는 부위(dependent) 부위의 액체로 완전히 채워진 폐단위까지 가스를 집어 넣어줌으로써 산소화의 향상을 가져올 수 있을 것이다<sup>17,19</sup>. 그러나 최근의 VILI의 개념을 생각해 보면 PLV시 산소화의 향상을 위해서 V<sub>T</sub>를 올리는 방법은 폐손상을 가중시킬 수 있으므로 신중하게 해야 할 것으로 생각된다.

PLV 시가 GV 시보다 기저설정에서 P<sub>plat</sub>는 더 높았고 Cst는 더 낮았다. 이는 다른 연구들과는 달리 본 연구는 정상폐에서 시행된 연구이기 때문에 PLV 시 PFC가 폐에 채워짐으로써 폐의 유순도가 오히려 감소하였기 때문이라고 생각한다<sup>21</sup>.

본 연구의 제한점은 우선 각 단계의 순서가 무작위로 이루어지지 않았다는 데 있다. 기계환기 설정은 그

전에 어떤 방법으로 환기했는가에 영향을 받기 마련이며, 어떤 특정 설정이 폐에 손상을 주게 되면 당연히 결과가 다르게 나올 수밖에 없을 것이다. 그러나 본 실험의 프로토콜 자체가 2단계와 3단계는 MIP의 영향을 배제하기 위해 동일한 MIP를 맞추게 되어 있었기 때문에 각 단계들을 무작위로 하기가 힘들었으며, 실험 종료시 폐를 육안으로 검사하였을 때 특이한 손상은 발견되지 않았으므로 본 실험에서 시행한 인공환기 설정에 폐에 손상을 주었을 가능성은 적을 것으로 생각되어 무작위로 시행하지 않은 것이 본 연구 결과에 영향을 주었을 가능성은 적다. 또 한가지 제한점은 여러 인자들을 보는데 주력하여 어떤 PEEP이 과연 최적의 PEEP인지, 어떤 V<sub>T</sub>가 가장 좋은지 등을 관찰하지 못하였다는 점이다.

결론적으로, 정상 폐에서 PLV시 최적의 가스교환을 위해서는 적절한 PEEP과 V<sub>T</sub>가 중요하며 앞으로 PLV시 적절한 PEEP과 V<sub>T</sub>수립에 대한 연구가 지속적으로 필요하다고 생각된다.

## 요 약

### 배 경 :

부분액체환기(partial liquid ventilation ; PLV) 시 최적의 기계환기의 설정에 대해서는 아직 논란이 많은 상태이다. 이에 정상 폐의 PLV 시 가스교환에 영향을 주는 인자들을 관찰함으로써, PLV 시 최적의 기계환기 설정을 확립하는 데에 이용하고자 본 연구를 시행하였다.

### 방 법 :

New Zealand 산 백색 토끼 7마리를 기계환기를 시행하였다. 기계환기는 압력 조절 양식으로 일회호흡량(V<sub>T</sub>) 8 mL/kg, PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O, 흡기대호기비(I:E ratio) 1:2, 흡입산소분율(F<sub>I</sub>O<sub>2</sub>) 0.75로 설정하였고, 호흡수(RR)는 PaCO<sub>2</sub>가 35~45 mmHg 사이에 유지되도록 조절하였다. 이후 30분마다 기계환기기의 설정을 protocol에 따라 변화시키면서 가스환기(gas ventilation ; GV)를 시행하였는데 ; (1) 기저



설정 단계, (2) 역비환기(inverse I:E ratio) 단계로 I:E ratio 2:1, (3) 고 PEEP 단계로 2단계와 같은 평균흡기압(MIP)을 유지하는 정도의 PEEP 증가, (4) 고  $V_T$  단계로  $V_T$  15 mL/kg, (5) 고RR 단계로 4단계와 같은 분당환기량(MV)을 유지하는 정도로 RR을 증가시켰다. 그 후 perfluorodecalin 18 mL/kg 주입 후 상기 protocol과 동일하게 PLV를 하였다. 각각에서 동맥혈가스검사와 폐역학 및 혈액학적 지표를 측정하였다.

#### 결 과 :

(1) GV 시  $PaO_2$ 는 다섯 단계를 거치는 동안 의미 있는 변화를 보이지 않았다.  $PaCO_2$ 는 고  $V_T$ 단계와 고 RR 단계에서 의미 있게 감소하였다( $p < 0.05$ ). GV 시 폐역학 및 혈액학적 지표의 의미 있는 변화는 보이지 않았다. (2) PLV 군의 기저  $PaO_2$ 는  $312 \pm 113$  mmHg로 GV군의  $504 \pm 81$  mmHg에 비해 의미 있게 낮았다( $p = 0.001$ ). PLV 시 역비환기 단계나 고 RR 단계에서는 기저설정 단계와 비교하여  $PaO_2$ 의 의미 있는 차이가 관찰되지 않았으나, 고 PEEP 단계 ( $452 \pm 38$  mmHg)와 고  $V_T$ ( $461 \pm 53$  mmHg) 단계에서는 기저설정 단계보다 유의한 상승이 관찰되었다. (3)  $PaCO_2$ 는 GV군과 PLV군 모두에서 고  $V_T$  단계와 고 RR 단계에서 기저설정 단계보다 의미 있게 낮았다. PLV군의 기저설정 단계와 고 RR 단계의  $PaCO_2$ 는 GV 군보다 의미 있게 증가하였다( $p < 0.05$ ). (4) PLV 시 폐역학 및 혈액학적 지표의 의미 있는 변화는 보이지 않았다.

#### 결 론 :

정상 폐에서 PLV 시 최적의 가스교환을 위해서는 적절한 PEEP과  $V_T$ 이 중용할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Abel SJ, Finney SJ, Brett SJ, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW. Reduced mortality in association with the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax* 1998;53:292-4.
2. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 1995;273:306-9.
3. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
4. Fuhrman BP, Paczan PR, DeFrancis M. Perfluorocarbon-associated gas exchange. *Crit Care Med* 1991;19:712-22.
5. Suh GY, Chug MP, Park SJ, Park JW, Kim HC, Kim H, Han J, Rhee CH, Kwon OJ. Partial liquid ventilation with perfluorocarbon improves gas exchange and decreases inflammatory response in oleic acid-induced lung injury in beagles. *J Korean Med Sci* 1999;15:613-22.
6. Tütüncü AS, Faithfull NS, Lachmann BL. Intratracheal perfluorocarbon administration combined with mechanical ventilation in experimental respiratory distress syndrome: Dose-dependent improvement of gas exchange. *Crit Care Med* 1993;21:962-969.
7. Hirschl RB, Tooley R, Parent AC, Johnson K, Bartlett RH. Improvement of gas exchange, pulmonary function, and lung injury with partial liquid ventilation- A study model in a setting of severe respiratory failure. *Chest* 1995;108:500-8.
8. Hirschl RB, Pranikoff T, Gauger P, Schreiner RJ, Dechert R, Barlett RH. Liquid ventilation in adults, children, and full-term neonates. *Lancet* 1995;346:1201-2.
9. Hirschl RB, Pranikoff T, Wise C, Overbeck MC, Gauger P, Schreiner RJ, Dechert R, Barlett RH. Initial experience with partial liquid ventilation in adults with the acute respiratory distress

- syndrome. *JAMA* 1996;275:383-9.
10. Fujino Y, Kirmse M, Hess D, Kacmarek RM. The effect of mode, inspiratory time, and positive end-expiratory pressure on partial liquid ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1087-95.
  11. Lim CM, Koh Y, Shim TS, Lee SD, Kim WS, Kim DS, Kim WD. The effect of varying inspiratory to expiratory ratio on gas exchange in partial liquid ventilation. *Chest* 1999;116:1032-8.
  12. Kaisers U, Kuhlen R, Keske U, Sommerer A, Mohnhaupt A, Falke KJ, Rossaint R. Superimposing positive end-expiratory pressure during partial liquid ventilation in experimental lung injury. *Eur Respir J* 1998;11:1035-42.
  13. Kirmse M, Fujino Y, Hess D, Kacmarek RM. Positive end-expiratory pressure improves gas exchange and pulmonary mechanics during partial liquid ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1550-6.
  14. Zobel G, R dl S, Urlesberger B, Dacar D, Trafojer U, Trantina A. The effect of positive end-expiratory pressure during atrial liquid ventilation in acute lung injury in piglets. *Crit Care Med* 1999;27:1934-9.
  15. Manaligod JM, Bendel-Stenzel EM, Meyers PA, Bing DR, Connett JE, Mammel MC. Variations in end-expiratory pressure during partial liquid ventilation : Impact on gas exchange, lung compliance, and end-expiratory lung volume. *Chest* 2000;117:184-90.
  16. Suh GY, Chug MP, Park SJ, Koh Y, Kang KY, Kim H, Han J, Rhee CH, Kwon OJ. Partial liquid ventilation shows dose-dependent increase in oxygenation with PEEP and decreases lung injury associated with mechanical ventilation. *J Crit Care* 2000;15:103-12.
  17. Hernan LJ, Fuhrman BP, RE Jr Kaiser, Penfil S, Foley C, Papo MC, Leach CL. Perfluorocarbon-associated gas exchange in normal and acid-injured large sheep. *Crit Care Med* 1996;24:475-81.
  18. Ferreyra G, Goddon S, Fujino Y, Kacmarek RM. The relationship between gas delivery patterns and the lower inflection point of the pressure-volume curve during partial liquid ventilation. *Chest* 2000;117:191-8.
  19. Uchida T, Yokoyama K, Nakazana K, Makita K. Partial pressure of oxygen and partial pressure of carbon dioxide of perfluorocarbon liquid during partial liquid ventilation : their regional difference and their dependence on tidal volume and positive end-expiratory pressure level. *Intensive Care Med* 2001;27:36-41.
  20. Parent AC, Overbeck MC, Hirschl RB. Oxygen dynamics during partial liquid ventilation in a sheep model of severe respiratory failure. *Surgery* 1997;121:320-7.
  21. Overbeck MC, Pranikoff T, Hirschl RB. Partial liquid ventilation provides effective gas exchange in a large animal model. *J Crit Care* 1996;11:37-42.