

## 신생 염소에서 실험적 좌폐동맥 결찰술로 유발시킨 폐혈류량 증가가 폐혈관상에 미치는 영향\*\*\*\*

서경필\* · 김기봉\* · 성숙환\* · 조상록\* · 서정욱\*\* · 김성덕\*\*\*

—Abstract—

### Effects of Increased Pulmonary Blood Flow Produced by Experimental left Pulmonary Artery Ligation on the Pulmonary Vascular Bed in Neonatal Goats\*\*\*\*

Kyung Phill Suh, M.D.<sup>\*</sup>, Ki Bong Kim, M.D.<sup>\*</sup>, Sook Whan Sung, M.D.<sup>\*</sup>,  
Sang Rok Cho, M.D.<sup>\*</sup>, Jeong Wook Suh, M.D.<sup>\*\*</sup>, Seong Deok Kim, M.D.<sup>\*\*\*</sup>

The possible relationship between pulmonary vascular pathologic changes and an increased pulmonary blood flow and pulmonary blood pressure has been the subject of investigation for many years. In an attempts to study the effects of increased pulmonary blood flow, long-term observations have been made in neonatal goats in which the total pulmonary vascular bed was restricted by means of ligation of left pulmonary artery, thereby diverting the total right ventricular output through the right lung.

The left pulmonary artery and patent ductus arteriosus were ligated in 6 neonatal goats of under 3 weeks of age, and the goats were put to death at interval between 1 and 7 months of age. Pulmonary arterial development in both right and left lungs was studied by applying quantitative morphometric techniques, and compared with control group of goats between 1 and 6 months of age. The axial pulmonary artery and its branches were larger in the right lung than in the control group in all animals, and they were abnormally small in the left lung. In the right lung, arteries smaller than  $50\mu\text{m}$  showed abnormal increase in '% wall thickness' in postoperative 2,3,5 and 6th months( $p<0.05$ ). The proportion of non-muscular arteries was over 50% at postoperative 1st month in both right and left lungs, but an increase in proportion of partially muscular and wholly muscular arteries occurred thereafter. The ratio of alveoli/arteries was lower than normal in the right lung of postoperative 1st month( $p<0.05$ ), but was elevated thereafter.

The failure to perfuse one pulmonary artery in neonatal goats changed growth and development of both lungs.

\*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

\*Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University Hospital

\*\*서울대학교 의과대학 병리학교실

\*\*Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University Hospital

\*\*\*서울대학교 의과대학 마취과학교실

\*\*\*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Seoul National University Hospital

\*\*\*\*본 논문은 1988년도 서울대학교 병원 대단위 임상연구비 보조로 이루어진 것임  
1990년 11월 29일 접수

## I. 서 론

선천성 심기형 환자에서 폐동맥의 발육 이상을 동반한 경우에 양쪽 폐 사이에, 또는 한쪽 폐 내에서도 혈류 분포에 차이가 생기게 된다. 폐혈류의 과다 환류는 폐쇄성 폐혈관 질환을 초래할 수 있으므로 관심의 대상이 되어 왔으며, 과소 환류 역시 폐혈관의 성장과 발달에 영향을 미치게 됨이 알려져 왔다. 동물들을 대상으로 일측 폐 적출술을 하거나 일측 폐혈관 결찰술을 시행하여 심박출량을 나머지 한쪽 폐로만 환류시키거나, 좌측 쇄골하동맥을 폐동맥과 문합시킴으로써, 폐혈류의 증가에 따른 폐혈관상의 변화를 관찰하기 위한 실험들이 일찍부터 행하여져 왔다. 물론 폐혈관상의 성장 양상은 동물마다, 또 같은 종류라도 개체마다 차이가 있는 것으로 알려져 있으나, 이를 토대로 사람에서의 폐혈관상의 변화를 예측하는데 좋은 지표가 될 수 있으리라고 여겨진다.

서울 대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1989년 3월 부터 1990년 6월 사이에 생후 2주에서 3주 사이의 신생 흑염소들을 대상으로 좌측 개흉술을 시행하여 좌폐동맥 결찰술을 하고, 이로써 유발시킨 우폐동맥의 혈류량 증가와 좌폐동맥 혈류량의 급격한 감소가 폐혈관상에 어떠한 변화를 초래하는가를 관찰하기 위하여, 술후 1,2,3,5,6,7개월째 되는 염소에 대해서 폐생검을 시행하여 과다 환류 및 과소 환류에 따른 폐혈관 및 세기관지(bronchiole)의 병리조직 변화를 관찰하였으며, 대조군으로 생후 1,2,3,4,5,6개월 되는 흑염소들에 대한 폐조직 생검을 시행하여 관찰군과 비교함으로써, 일측 폐동맥 폐쇄증과 같이 폐동맥의 발육 이상을 동반한 경우에서의 폐혈관상의 발달 과정을 추론하고자 하였다.

## II. 연구방법

### 1. 대상

출생일이 확실한 생후 2주에서 3주 사이의 신생 흑염소들을 관찰군의 대상으로 하였으며 성별에 따른 차이를 배제하기 위하여 수컷을 택하였다. 관찰군인 6마리의 수술 당시의 체중은  $2.98 \pm 0.43\text{kg} (\pm \text{S.D.}, \text{범위 } 2.2 \sim 3.5\text{kg})$ , 혈색소치는  $10.18 \pm 1.51\text{gm/dl} (\pm$

$\text{S.D.}, \text{범위 } 8.2 \sim 12.2\text{gm/dl})$ 이었다. 관찰군으로 수술 대상인 흑염소들은 최소한 수술 5일 전에 병원내 동물 사육장으로 가져와서 환경 및 먹이에 대한 적응을 하도록 하였으며, 술전 24시간 전부터는 물 이외의 사료는 금식을 시키고, 12시간 전부터는 물도 먹이지 않고 대신 정맥 주사를 통해 수액을 공급하였다. 관찰군으로 술 후 제 4개월에 관찰하기로 하였다. 염소는 술 후 2주째에 사망하여 대상에서 제외하였다. 대조군으로는 역시 출생일이 확실한 흑염소들을 대상으로 생후 1,2,3,4,5,6개월째 되는 동물들을 구하여 폐 생검의 대상으로 삼았다.

### 2. 수술방법

#### 1) 수술전 처치 및 마취

관찰군으로 사용된 신생 흑염소들에서는, 마취 유도 15분전에 ketamine(20mg/kg)을 근주하여 진정을 유도하였으며, 필요에 따라서 diazepam(0.5-1.0mg/kg)을 추가로 정주하여 진정시킨 후, atropine(0.5mg/kg)을 근주하였으며, 수술 중에는 20분 내지 30분마다 atropine(0.2mg/kg)을 추가로 근주하였다. 항생제는 1세대 cephalosporin(100 mg/kg)을 정주하였다. 심전도를 monitor하며, 마스크를 통해 halothane(1-2%)과  $\text{N}_2\text{O} : \text{O}_2(1:1)$ 를 흡입 마취시키고, 필요하면 succinylcholine(1mg/kg)을 정주하고 기관지 삽관을 실시하였다. 기관지 삽관 후에는 halothane(0.5-1.0%)과  $\text{N}_2\text{O} : \text{O}_2(1:1)$ 로 마취 유지를 하였으며 수술중 일회 호흡량은 20-40ml/kg, 호흡수는 20-25회/min를 유지하였다. 기관지 삽관 후에는 Levin tube를 삽관하여 위장관을 배액시켰다. 대조군 및 술 후 1,2,3,5,6,7개월째 되는 관찰군에서도 술전 진정을 시킨 후 마취 유도 및 기관지 삽관을 시행하고 마취를 유지하였다.

#### 2). 수술 방법 및 술 후 관리

관찰군에서는 기관 삽관후 우측위(right lateral position)를 취한 후 수술 부위를 소독하고, 먼저 좌측 경부를 절개하여 총경동맥(common carotid artery)을 박리하여 Seldinger씨 방법으로 동맥 삽관을 하였으며, AR-6 multichannel monitor(Honeywell Co.)를 사용하여 계속적인 혈압 및 심전도 monitor를 하였다. 좌측 5번째 늑간을 통하여 개흉후, 좌폐동맥과 동맥관 개존을 박리하였으며, 심낭 상부를 절개하여 주폐동맥(main pulmonary artery)에 needle을

삽관하여, 3-0 silk를 사용한 좌폐동맥 및 동맥관 개존 결찰에 따른 폐동맥압의 변화도 함께 관찰하였다. 좌폐동맥 및 동맥관 개존을 결찰한 후 폐동맥의 삽관을 제거하고 심낭을 봉합하였으며, 흉부에 흉관을 삽관한 후 개흉술 부위를 봉합하였다. 술 후에는 엎드린 자세(prone position)를 취하게 하고, 심전도, 동맥압을 계속 monitor하며, 인공 호흡기로 호흡을 유지하였으며, 술 후 체온, 자기 호흡 및 의식의 회복, 동맥혈 가스분석 소견등을 토대로 기관 삽관을 제거하였으며, 흉관은 백액양이 많지 않음을 확인하고 제거하였다. 흉관 제거후에는 흉부 X-선 촬영을 시행하여 기흉이나 혈흉이 없음을 확인하였다. 수술 당일 은 정맥주사를 통해 수액을 공급하였으며, 수술 제1일째부터 경구로 수분 및 사료를 섭취하게 하였다. 항생제는 술 후 제2일째 까지 투여하여 창상 감염을 예방하였다. 대조군 및 술 후 1,2,3,5,6,7개월째 되는 관찰군의 경우는 기관 삽관 후, 바로누운 자세(supine position)를 취하고 정중 흉골 절개를 시행하여 심장과 양측 폐를 한꺼번에 적출하였다.

### 3. 구조적 연구

심장과 함께 적출한 양측 폐에서 심장을 분리해 낸 후, 관찰군에서는 우폐동맥 기시부와, 결찰한 부위보다는 원위부의 좌폐동맥에 각각 카테터를 삽관하고, 기관(trachea)을 통해 폐를 팽창시키며 동시에 조영제(barium sulfate-gelatin mixture)를 우폐동맥과 좌폐동맥에 주입하고 방사선 촬영을 하였다. 대조군에서는 우폐동맥에 카테터를 삽관하고 조영제를 주입하며 방사선 촬영을 하였다. X-선 사진을 토대로 관찰군의 좌, 우폐, 그리고 대조군의 좌폐에서, 폐문부에서 폐주변부까지 폐혈관 종축의 길이를 측정하였으며, 폐문부, 그리고 폐문부에서 폐주변부 사이를 4등분한 후 폐문부에서 각각 1/4, 2/4, 3/4되는 지점에서의 폐동맥 직경(mm)을 측정하였다.

### 4. 병리 조직학적 연구

조영제를 폐동맥에 주입하기 전에, 기관을 통해 폐를 팽창시킨 상태에서 관찰군의 좌, 우폐, 그리고 대조군에서는 좌폐에서 폐생검을 시행하였다. 3×3cm의 크기로 떼어낸 조직은 즉시 포르말린 용액에 넣어서 고정하였으며, hematoxylin & eosin stain, Verhoff's elastic stain을 시행하였다. 현미경하에서 절

안렌즈의 계수선(eyepiece graticule)을 사용하여 말초 폐동맥의 외경(external diameter)과 폐동맥벽의 두께(media wall thickness)를 측정하고 다음의 공식에 따라 percent wall thickness를 산출하였다.

즉, % wall thickness =  $(2 \times \text{wall thickness} / \text{external diameter}) \times 100$  산출한 % wall thickness(% W.T.)는 말초 폐동맥의 외경이 50 $\mu\text{m}$  이하인 경우, 50-100 $\mu\text{m}$  인 경우, 100 $\mu\text{m}$  이상인 경우로 나누어 각 범위에서의 시간경과에 따른 변화를 관찰하였다. 또 말초부 각 기도 수준, 즉 alveolar duct, respiratory bronchiole, terminal bronchiole 등에서 동반되는 폐동맥의 외경을 측정하여 시간 경과에 따른 변화를 관찰하였다. 말초 폐동맥을 동맥벽의 구조에 따라서 비근육성(non-muscular), 부분적 근육성(partially muscular), 근육성(wholly muscular)으로 나누고, 말초부 기도에 동반되는 폐동맥벽의 구조비율을 시간 경과에 따라 관찰하였다. 그리고 현미경의 200배 배율하에서의 폐포수와 100배 배율하에서의 말초 폐동맥 수를 세어서 그 비(ratio of alveoli / arteries)를 구하여 비교하였다.

## III. 결 과

### 1. 혈압 및 동맥혈 분석 소견

관찰군에서 좌폐동맥 및 동맥관 개존의 결찰 전후에 측정된 혈압 및 주폐동맥의 압력, 그리고 맥박수의 변화는 거의 없었다. 수축기 혈압과 맥박수는 관찰군 6례 모두, 결찰 전후에 변화가 없었으며, 주폐동맥의 평균압의 경우 2례에서 1mmHg의 상승을 보였다. 수술직후 인공호흡기를 통하여, 50%의 흡입산소 농도하에서 측정된 동맥혈 가스분석 소견상 pH 7.37 $\pm$ 0.10, pCO<sub>2</sub> 37.2 $\pm$ 6.6mmHg, PaO<sub>2</sub> 22.7 $\pm$ 9.0. 5mmHg, HCO<sub>3</sub> 21.0 $\pm$ 3.7mmol/L로서 저산소증이 나 과탄소 혈증등의 이상소견은 보이지 않았다.

### 2. 폐동맥 조영사진

술후 3,5,6개월째 되는 관찰군과 생후 3,5,6개월째 되는 대조군에서 시행한 폐동맥 조영사진에서, 폐혈관 종축의 길이, 그리고 폐문부, 폐문부에서 폐주변부 사이의 4등분한 각 지점에서의 폐혈관 직경을 측정하여 비교하였다(표 1). 관찰군의 좌폐에서는 폐혈

표 1. 슬후 3,5,6개월째의 관찰군, 생후 3,5,6개월째의 대조군의 폐동맥 조영 사진에서 측정한 폐동맥 종축의 길이와 폐문부 및 폐문부와 폐주변부 사이의 거리를 4등분한 각 지점에서의 폐혈관의 직경

			폐동맥 종축의 길이(cm)	폐동맥 직경(mm)			
				폐문부	1/4 지점	2/4 지점	3/4 지점
3 M	관 찰 군	우폐	13.5	11.0	7.0	5.0	3.0
		좌폐	8.5	3.0	2.5	2.0	1.0
	대 조 군		12.0	8.5	6.5	4.5	2.5
5 M	관 찰 군	우폐	13.5	12.0	7.0	6.0	2.5
		좌폐	8.0	3.0	2.5	2.0	1.5
	대 조 군		13.5	8.5	6.0	5.0	3.0
6 M	관 찰 군	우폐	15.0	14.0	10.0	6.0	2.5
		좌폐	12.0	4.0	2.0	2.0	1.5
	대 조 군		14.0	9.0	6.0	5.0	4.0

관의 폐색은 없었으나, 슬후 3,5,6개월째에 폐문부에서 폐주변부까지 폐혈관 종축의 길이는 관찰군의 좌폐에서 각각 8.5, 8.0, 12.0cm으로 13.5, 13.5, 15.0cm인 관찰군의 우폐보다 현저히 짧았으며, 생후 3,5,6개월째인 대조군에서는 12.0, 13.5, 14.0cm으로 관찰군 우폐에서 3,6개월째에 더 증가되어 있었다. 폐문부, 그리고 폐문부에서 폐주변부 사이의 길이를 4등분한 후 폐문부에서 각각 1/4, 2/4, 3/4되는 지점에서 측정된 폐동맥 직경도, 관찰군의 우폐에서 관찰군의 좌폐보다 현저히 컸으며, 대조군보다도 증가되어 있었다. (그림 1)은 슬후 6개월째의 관찰군과 생후 6

개월째인 대조군에서 촬영한 폐동맥 조영 사진으로서, 관찰군의 우폐동맥의 성장이 폐동맥을 결찰한 좌폐동맥이나 대조군에 비하여 증가되어 있음을 보여주고 있다.

### 3. 병리 조직학적 연구

폐포 주변부 폐동맥에서, 폐동맥 벽의 폐동맥 외경에 대한 비율 즉 % wall thickness(%WT)를 구하고 이를 폐동맥 외경이 50 $\mu$ m 이하인 경우, 50-100 $\mu$ m인 경우, 그리고 100 $\mu$ m 이상인 경우로 나누어 비교하였다(그림 2,3,4). 좌폐동맥을 결찰한 관찰군의 우폐를 대조군과 비교해 보면, 외경이 50 $\mu$ m 이하인 폐동맥에서 슬후 2,3,5,6개월째에 %WT의 현저한 증가가 있었으며(p<0.05), 외경이 50-100 $\mu$ m인 폐동맥에서 슬후 2,6개월째에 현저한 증가가 있었고(p<0.05), 100 $\mu$ m 이상인 경우는 슬후 2개월째에 대조군보다 현저한 증가가 있었다(p<0.05). 슬후 2개월째에 외경이 50 $\mu$ m 이하인 폐동맥들에서의 %WT는 관찰군 우폐(n=54)에서 46.8 $\pm$ 15.6%로서 이에 대응하는 대조군(n=17)의 27.0 $\pm$ 9.5%보다 현저히 증가되었으며(p=0.0000), 외경이 50-100 $\mu$ m인 경우 관찰군 우폐(n=19)에서 37.2 $\pm$ 10.7%로, 대조군(n=20)의 17.5 $\pm$ 6.9%보다 현저히 증가되었고(p=0.0000), 외경이 100 $\mu$ m 이상인 경우 관찰군의 우폐(n=6)에서 23.5 $\pm$ 9.0%로 대조군(n=5)의 8.10 $\pm$ 2.09%보다 역시 현저

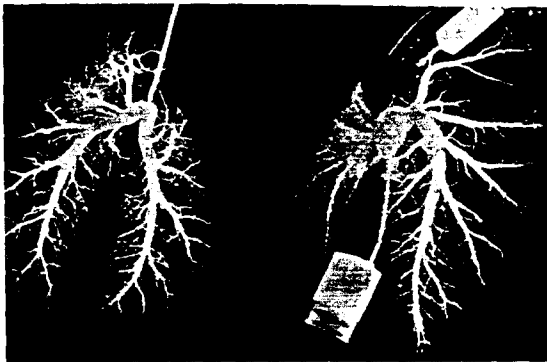


그림 1. 생후 6개월된 대조군(좌측)과 슬후 6개월째의 관찰군(우측)에서 촬영한 폐동맥 조영사진. 관찰군 우폐동맥의 성장이 좌폐동맥이나 대조군에 비하여 증가되어 있음을 보여주고 있다.

히 증가되었다( $p=0.0048$ ). 술후 3달째는 관찰군 우폐( $n=26$ )의 외경  $50\mu\text{m}$  이하인 폐동맥에서의 %WT가  $51.0\pm 17.8\%$ 로서 이에 대응하는 대조군( $n=45$ )보다 증가되었고( $p=0.0014$ ), 술후 5개월째는 외경이  $50\mu\text{m}$  이하인 폐동맥에서 관찰군 우폐( $n=41$ )는 48.

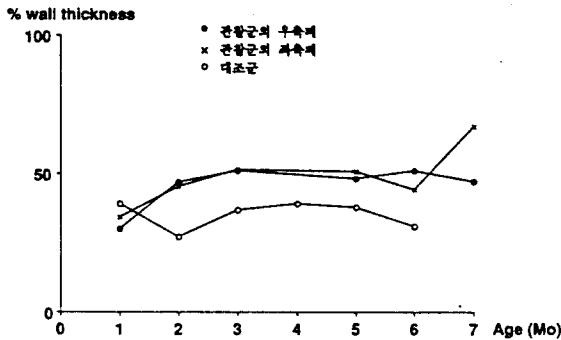


그림 2. 외경이  $5\mu\text{m}$  이하인 폐동맥에서 술후 시간 경과에 따른 percent wall thickness의 변화

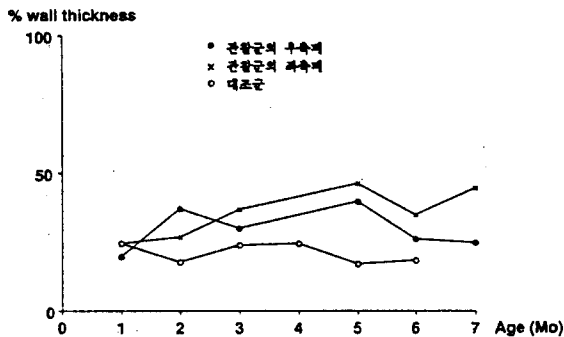


그림 3. 외경이  $50\sim 100\mu\text{m}$ 인 폐동맥에서 술후 시간 경과에 따른 percent wall thickness의 변화

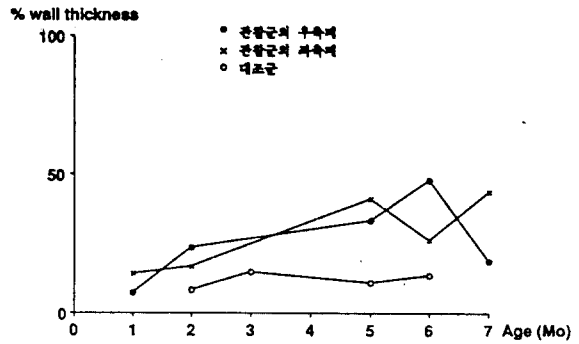


그림 4. 외경이  $100\mu\text{m}$  이상인 폐동맥에서 술후 시간 경과에 따른 percent wall thickness의 변화

$3\pm 19.5\%$ 로서 대조군( $n=19$ )의  $37.9\pm 15.7\%$ 보다 증가되었다( $p=0.047$ ). 술후 6개월째는 외경이  $50\mu\text{m}$  이하인 관찰군 우폐( $n=28$ )에서 %WT가  $51.3\pm 15.2\%$ 로서 대조군( $n=33$ )의  $31.0\pm 11.9\%$ 보다 증가되었으며( $p=0.0000$ ), 외경이  $50\sim 100\mu\text{m}$ 인 경우 관찰군 우폐( $n=8$ )에서  $25.9\pm 15.2\%$ 로서 대조군( $n=48$ )의  $18.2\pm 7.4\%$ 보다 증가되었다( $p=0.027$ ).

그림 5는 각각 술후 1개월째 및 6개월째의 관찰군 우폐의 elastic stain으로서 술후 6개월째의 근육성 폐동맥벽에서의 %WT가 술후 1개월째에 비하여 두꺼워져 있음을 보여주고 있다. (그림 6)은 관찰군 우폐의 술후 6개월째 사진으로 endothelial cell proliferation과 함께 angiomatoid lesion의 소견도 보여주고 있다.

폐동맥을 결찰한 관찰군의 좌폐동맥을 대조군과 비교해 보면 외경이  $50\mu\text{m}$  이하인 폐동맥에서 술후 2,3,5,6개월째에 %WT의 현저한 증가가 있었으며

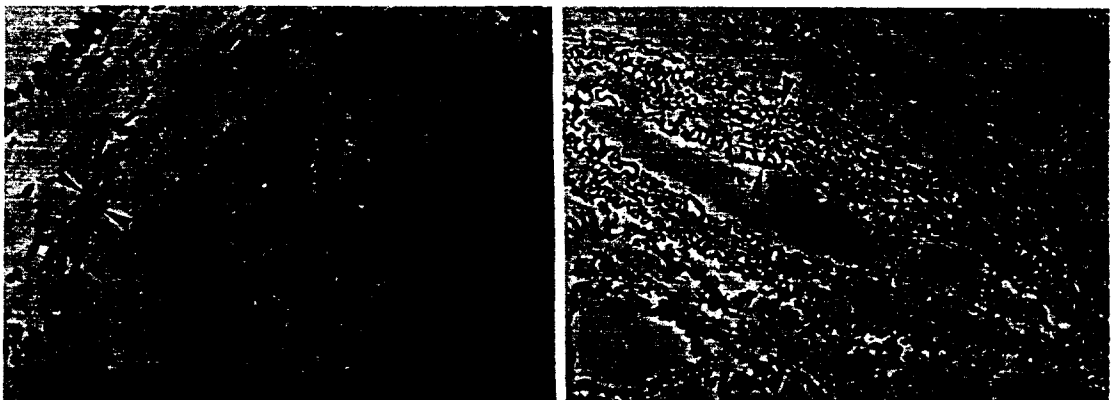


그림 5. 관찰군 우폐에서 술후 1개월째(좌측)의 elastic stain( $\times 40$ ) 및 술후 6개월째(우측)의 elastic stain 소견( $\times 20$ ). 1개월째에 비하여 6개월째에 근육성 폐동맥벽의 %WT가 증가된 소견을 보여주고 있다.



그림 6. 술후 6개월째 관찰군 우폐의 병리 조직 사진 ( $\times 40$ ). endothelial cell proliferation과 함께 angiomatoid lesion의 소견도 보이고 있다.

( $p < 0.05$ ), 외경이  $50-100 \mu\text{m}$ 인 경우는 술후 2,3,6개월째에 현저히 증가되었고( $p < 0.05$ ), 외경이  $100 \mu\text{m}$  이상인 경우는 술후 2개월째에 현저히 증가되어 있었다( $p < 0.05$ ).

말초부 각 기도 수준, 즉 alveolar duct, respiratory bronchiole, terminal bronchiole들에서 동반되는 폐동맥의 외경을 비교해 보면, alveolar duct에 동반되는 폐동맥 외경은 대조군에서의 F값이 4.85로서 5%유의 수준에서의 F값 2.30보다 크므로 시간 경과에 따른 변화가 의미있었으나 관찰군의 우폐 및 좌폐에서는 술후 시간 경과에 따른 유의한 차이가 없었다(그림 7). 즉 대조군에서는 생후 1개월과 2개월 사이에, 그리고 5개월과 6개월 사이에 폐동맥 외경의 현저한 증가가 있었다( $p < 0.05$ ). Respiratory bronchiole에 동반되는 폐동맥 외경은 대조군과 관찰군 우폐에서의 F값이 각각 4.28과 2.82로서 5%유의 수준에서 시간 경과에 따라 유의한 차이가 있었으며 관찰군의 좌폐에서는 유의한 차이가 없었다(그림 8). 즉 대조군에서는 생후 3,4개월째와 6개월 사이에 폐동맥 외경의 증가가 현저 하였으며( $p < 0.05$ ), 관찰군 우폐에서는 술후 6개월과 7개월 사이에 유의한 증가가 있었다( $p < 0.05$ ). Terminal bronchiole에 동반되는 폐동맥 외경은 대조군과 관찰군 우폐에서의 F값이 각각 7.05와 5.41로서 역시 5%유의 수준에서 시간

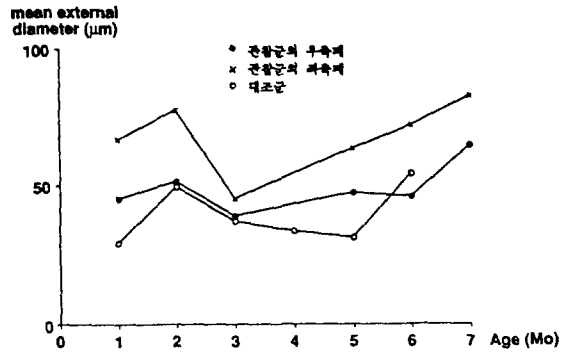


그림 7. Alveolar duct에 동반되는 폐동맥 외경의 술 후 시간 경과에 따른 변화

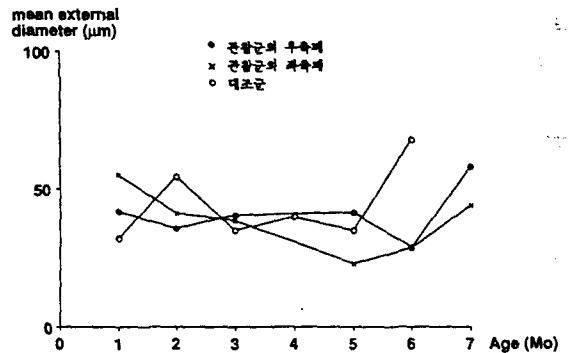


그림 8. Respiratory bronchiole에 동반되는 폐동맥 외경의 술후 시간 경과에 따른 변화

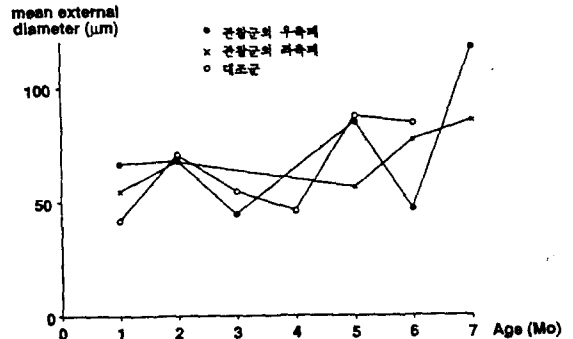


그림 9. Terminal bronchiole에 동반되는 폐동맥 외경의 술후 시간 경과에 따른 변화

경과에 따라 유의한 차이가 있었으며 관찰군 좌폐에서의 유의한 차이가 없었다(그림 9). 대조군에서는 생후 1개월과 2개월 사이, 4개월과 5개월 사이에 현저한 증가가 있었으며( $p < 0.05$ ), 관찰군 우폐에서는 술후 3개월과 5개월 사이, 6개월과 7개월 사이에 현저한 증가가 있었다( $p < 0.05$ ).

말초 폐동맥을 동맥벽의 구조에 따라서 비근육성(non-muscular), 부분적 근육성(partially muscular), 근육성(wholly muscular)으로 나누어 그 구조 비율을 시간경과에 따라서 비교해 보면, 대조군에서는 생후 1개월 이후에는 비근육성 폐동맥이 거의 관찰되지 않았으며, 이후 점차 근육성 폐동맥이 증가하는 추세를 보였으며(그림 10), 관찰군의 우폐에서는 생후 1개월째는 비근육성 폐동맥이 반수 이상을 차지하였으나 그후 시간 경과에 따라 부분적 근육성 및 폐동맥의 증가를 보였고(그림 11), 좌폐에서도 생후 1개월째는 비근육성 폐동맥이 50%이상을 차지하였으나 그후 점차 부분적 근육성 및 근육성 폐동맥의 빈도가 증가되었다(그림 12).

현미경의 200배 배율하에서 센 폐포수와 100배 배율하에서의 말초 폐동맥수의 비율(alveoli /arteries ratio)은, 대조군에서는 생후 1달이후의 시간 경과에 따른 변화의 F값이 1.72로서 5%유의 수준에서 현저

한 차이가 없었으며, 관찰군의 우폐와 좌폐에서의 F값은 각각 4.50과 11.79로서 5%유의 수준에서 그 변화에 의미가 있었다. 관찰군의 우폐에서는 생후 1개월째와 2개월째 사이에 유의한 증가가 있었으며( $p < 0.05$ ), 좌폐에서는 생후 2개월과 3개월 사이, 5개월과 6개월 사이에 유의한 증가가 있었다( $p < 0.05$ ). 대조군과 비교해 보면 관찰군의 우폐에서는 생후 1개월째에는 alveoli /arteries의 비율이 더 작았으며( $p < 0.05$ ), 2개월, 6개월째는 대조군 보다 현저한 증가가 있었다( $p < 0.05$ ). 관찰군의 좌폐에서는 생후 6개월째에 대조군에 비하여 유의한 증가가 있었다( $p < 0.05$ ) (그림 13).

#### IV. 고 안

좌-우 단락을 동반한 선천성 심기형 환아뿐 아니라, 일측 폐혈관이 결손된 환아들에서 심장내 좌-우

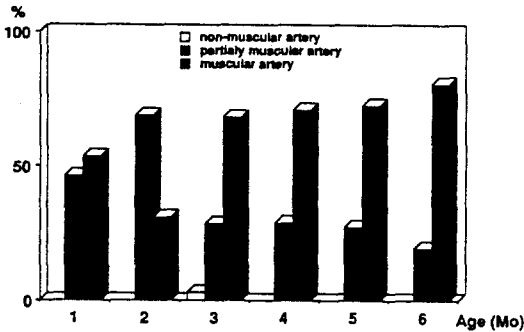


그림 10. 대조군에서 peripheral airway에 동반되는 폐동맥의 age에 따른 구조 비율

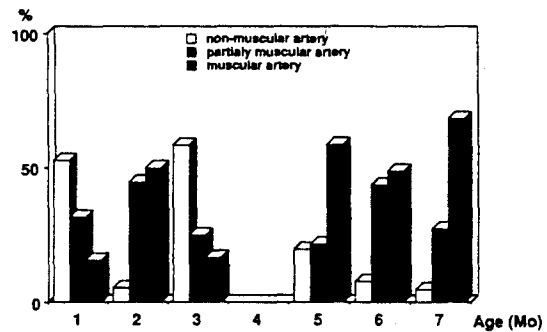


그림 12. 관찰군의 좌폐에서 peripheral airway에 동반되는 폐동맥의 수술후 경과에 따른 구조 비율

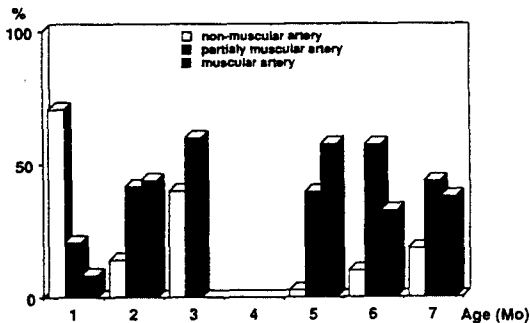


그림 11. 관찰군 우측폐에서 peripheral airway에 동반되는 폐동맥의 수술후 경과에 따른 구조 비율

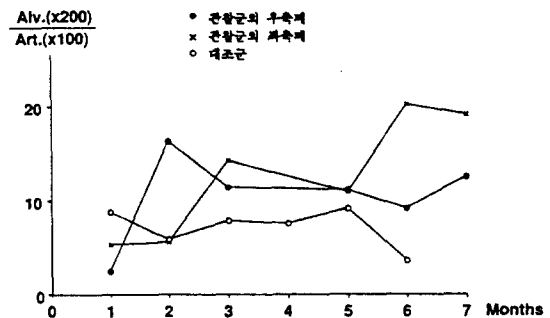


그림 13. 단위면적당 폐포수와 폐동맥수 비율의 수술 후 시간 경과에 따른 변화

단락이 동반되지 않았더라도<sup>1)</sup> 폐동맥 고혈압증의 발현 빈도가 높으므로, 폐혈류의 과다환류는 관심의 대상이 되어 왔으며, 과소환류 역시 폐의 성장과 발달에 영향을 미치게 됨이 알려져 왔다. 따라서 동물을 대상으로 일측 폐 적출술이나 일측 폐동맥 결찰술을 시행하여 심박출량을 나머지 한쪽 폐로만 환류시키거나, 좌측 쇄골하 동맥을 좌측 폐동맥에 문합함으로써 유발시킨 폐혈류 증가에 따른 폐혈관상의 변화를 관찰하기 위한 실험들이 개<sup>2-5)</sup>, 소<sup>6)</sup>, 돼지<sup>7-9)</sup>, 양<sup>10-13)</sup> 등을 대상으로 일찍부터 행하여져 왔으며, 특히 선천성 심혈관 질환에서 보이는 폐의 변화를 예측하기 위하여 신생동물들을 대상으로한 많은 실험들도 보고되고 있다<sup>10-13)</sup>. 물론 폐혈관상의 성장속도 및 그 양상은 실험 동물의 종류마다, 또 같은 종이라고 하여도 개체마다 차이가 있을 수 있지만, 이는 사람에서의 폐혈관상의 변화를 예측하는데 한 지표가 될 수 있으리라 생각된다.

Hislop등은<sup>14)</sup> 정상인에서의 폐동맥 증식은 폐포 증식과 함께 생후 18개월 경에 대부분 끝나고, 여분의 폐동맥 증식은 새로운 폐포의 증식과 함께 8세까지 계속되며, 외경 200  $\mu\text{m}$  이하의 폐동맥들에서의 %wall thickness(%WT)는 출생 직후 감소되나 그보다 큰 폐동맥들은 생후 4개월째에 성인 수준의 %WT로 감소한다고 하였으며, Rendas등은<sup>15)</sup> 새끼 돼지를 대상으로한 실험에서 성장 속도에는 차이가 있지만 사람에서의 폐포 및 폐혈관 성장과 유사한 양상을 관찰하였다. 신생아의 폐는 성인 폐의 단순한 축소판이 아니며, 출생 후 신생아에서는 폐혈관의 새로운 형성이 상당히 일어남은 잘 알려져 있으므로 출생 직후의 신생 동물을 대상으로 폐혈관상의 변화를 관찰하는 것이 타당하리라 여겨진다<sup>6)</sup>. 신생 동물을 대상으로 폐혈관의 과다 환류를 초래하고 그에 따른 변화를 관찰하기 위하여 Rudolph등은<sup>5)</sup> 강아지를 대상으로 하여 좌폐 적출술을 시행하거나 좌폐동맥 결찰술을 하였는데 과다 환류된 우측폐의 말초 폐동맥에서는 내막과 중막이 두꺼워졌으며 %WT의 증가가 관찰되었고 술후 점차 폐동맥 평균압이 증가하였다. Vogel등은<sup>6)</sup> 송아지에서 좌폐동맥 결찰술을 시행한 결과 폐동맥 고혈압과 함께 우심실 비대증이 생겼다고 하였다. Rendas등은<sup>7)</sup> 새끼 돼지를 대상으로 대동맥-폐동맥 단락술을 시행하였으며 어린 동물을 대상으로 할수록 폐동맥 고혈압증, 말초 폐동맥벽의 근

육화, 말초 기관지에 수반되는 폐동맥 크기의 감소등이 더 현저함을 관찰하고, 따라서 좌-우 단락이 있는 선천성 심기형에서 가능한 교정술을 일찍 시행함으로써 정상적 혈류 역학적 상태를 위한 해부학적 구조를 만들어 정상적 폐 성장을 가능하게 하여야 한다고 하였다. Howarth등도<sup>8)</sup> 새끼 돼지를 대상으로 좌폐동맥 결찰술을 한후 우측 폐 뿐 아니라 좌측 폐의 변화도 함께 관찰하였다.

본 저자들은 좌폐동맥의 결찰에 따른 우폐의 혈류량 증가와 좌폐의 급격한 혈류량 감소가 폐혈관상에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, 구하기 쉽고, 다루기 쉬우며, 병원내 동물 사육장에서 비교적 키우기 쉬운 신생 흑염소들을 대상으로 하였다. 생후 2주에서 3주사이의 신생 흑염소를 구하여 좌폐동맥 결찰술을 시행한후 술후 1,2,3,5,6,7개월째에 각각 동물을 희생시켜서 폐혈관 조영술 및 폐생검을 하여 이를 생후 1,2,3,4,5,6,개월 되는 대조군과 비교하였다. 폐동맥에 조영제를 주입한 후 촬영한 방사선 사진으로 관찰군과 대조군을 비교한 구조적 연구에서는, 좌폐동맥을 결찰한 관찰군의 우폐동맥은 폐혈류의 증가로 대조군에 비해 폐혈관의 성장이 뚜렷하였다. 관찰군의 좌폐동맥은 성장은 감소하였으나 술후 시간 경과에 따라 결찰 원위부 폐동맥의 폐쇄는 없었는데 이는 아마도 말초 폐동맥과 기관지 동맥 사이의 문합형성에 의하여 결찰원위부의 혈류가 유지되었기 때문이라고 여겨진다.

Rabinovitch등은<sup>17)</sup> 선천성 심기형 환자를 대상으로 폐생검을 시행하여 폐혈관 질환의 정도를 판정하였는데 근육층이 말초 폐동맥벽으로 비정상적 확장이 된 경우를 grade A, %WT가 증가된 경우를 grade B, 말초 미세 폐동맥의 수효가 감소된 경우를 grade C로 구분하였을때, grade B인 경우는 고폐동맥압과 상관 관계가 높으며, grade C까지 진행된 경우는 폐혈관 저항의 증가와 밀접할 뿐 아니라 폐쇄성 폐혈관 질환에 선행한다고 하였다. 본 실험의 병리조직학적 연구에서 폐동맥 외경에 따라 나누어 산출한 %WT는 관찰군 우폐의 외경이 50  $\mu\text{m}$  이하인 폐동맥에서 대조군에 비하여 술후 2,3,5,6개월째에 현저한 %WT의 증가가 관찰되었는데, Haworth등은<sup>8)</sup> 이는 폐혈류량의 갑작스런 증가로 인하여 출생후 정상적으로 일어나는 폐동맥 근육층의 퇴행이 일어나지 못하고 폐혈관 벽의 비대가 생겼기 때문이라고 하



었다. 관찰군 좌폐동맥에서도 %WT의 현저한 증가가 관찰되었는데 이는 정상적인 폐혈류의 급격한 감소에 따라, 상대적으로 혈관에 폐쇄성 변화가 진행되었기 때문이라고 생각된다.

Respiratory bronchiole과 terminal bronchiole에 동반되는 폐동맥 외경은 관찰군 우폐에서는 대조군과 마찬가지로 크기가 성장함을 보였으나 관찰군 좌폐에서는 시간 경과에 따른 유의한 성장을 관찰할 수 없었다.

동맥벽의 구조에 따라서 말초 폐동맥을 구분하여 그 구조 비율을 비교해 보면 대조군에서는 생후 1개월 이후에는 비근육성 폐동맥벽이 거의 관찰되지 않았으며 이후 생후 6개월까지 근육성 폐동맥이 점차 증가하는 양상을 보였는데 반하여, 관찰군의 우폐 및 좌폐에서는 모두 술후 1개월째는 비근육성 폐동맥벽이 반수 이상을 차지하였으며 그후 점차로 부분적 근육성 및 근육성 폐동맥벽의 빈도가 증가하였다. 이는 Haworth등의 결과와 종합해 보면, 관찰군의 우폐에서는 폐혈류량의 급격한 증가에 의해서, 그리고 관찰군의 좌폐에서는 기관지 동맥과의 문합에 의해서, 새로운 말초 폐동맥들의 생성이 활발히 진행되었기 때문이라고 여겨진다. 현미경하에서 면적당 폐포수와 폐동맥 수의 비율을 비교해 보면 대조군에서는 생후 1개월 이후에 유의한 변화가 없었으나, 관찰군의 우폐에서는 술후 1개월째는 대조군에 비하여 오히려 감소하였다가 술후 2, 6개월째는 현저히 증가하였는데 이는 술후 1개월째는 새로운 말초 폐동맥의 생성과 함께, 폐포는 수효의 증가보다는 폐포 크기의 증가가 더 커지기 때문에 상대적으로 그 비율이 감소하였으나 그 이후에는 폐포수의 비정상적 증가가 일어나기 때문이며, 관찰군의 좌폐에서는 폐포수-폐동맥수의 비가 술후 시간 경과에 따라 유의한 증가를 보였으며 특히 술후 6개월째에 대조군보다 현저한 증가를 보였는데 이는 폐포수보다는 폐포의 크기가 감소하여 단위 면적당 폐포수는 증가하였음을 나타낸다<sup>9)</sup>. 이처럼 폐포는 폐동맥 혈류의 감소가 현저해도 그 수효보다는 크기가 감소하였으므로 가능한한 이른 시기에 폐혈류량이 회복되면 정상적인 폐성장을 기대할 수 있으리라 여겨진다.

## V. 결 론

1. 서울대학교 의과대학 흉부외과학 교실에서는 1989년 3월부터 1990년 6월 사이에 생후 2주에서 3주 사이의 신생 흑염소를 대상으로 좌폐동맥 결찰술을 시행하고 술후 시간 경과에 따른 폐혈관상의 변화를 대조군과 비교하였다.
2. 폐동맥 조영 사진 결과 관찰군 우폐동맥의 종축의 길이 및 직경은 대조군에 비하여 증가되었으며, 관찰군 좌폐동맥은 성장이 감소되었으나 동맥 내경의 폐쇄는 없었다.
3. %WT는 관찰군의 외경이  $50\mu\text{m}$  이하인 우폐동맥에서 술후 2, 3, 5, 6개월째에 대조군에 비하여 현저한 증가가 있었다( $p < 0.05$ ).
4. 대조군에서는 생후 1개월 이후에 비근육성 폐동맥벽이 거의 관찰되지 않았으나, 관찰군의 우폐 및 좌폐에서는 모두 술후 1개월째에 비근육성 폐동맥벽의 구조 비율이 50% 이상이었으며 이후에는 점차 부분적 근육성 및 근육성 폐동맥벽의 빈도가 증가하였다.
5. 폐포수-폐동맥수의 비율은 관찰군 우폐에서는 술후 1개월째는 대조군보다 작았으나 술후 2개월째와 6개월째는 대조군보다 현저히 컸으며( $p < 0.05$ ), 관찰군 좌폐에서는 술후 6개월째에 대조군보다 큰 비율을 보였다( $p < 0.05$ ).

## REFERENCES

1. Pool PE, Vogel JHK, Blount SG Jr: *Congenital unilateral absence of a pulmonary artery; The importance of flow in pulmonary hypertension. Am J Cardiol 10: 706, 1962*
2. Levy SE, Blalock A: *Experimental observations on the effects of connecting by suture the left main pulmonary artery to the systemic circulation. J Thorac Surg 8: 525, 1939*
3. Liebow AA, Hales MR, Bloomer WE, Harrison W, Lindskog GE: *Studies on the lung after ligation of the pulmonary artery; II. Anatomical changes. Am J Pathol 26: 177, 1950*
4. Dammann JF Jr, Baker JP, Muller WH Jr: *Pulmonary vascular changes induced by exp-*

- erimentally produced pulmonary arterial hypertension. *Surg Gynecol Obstet* 105: 16, 1957
5. Rudolph AM, Neuhauser EBD, Golinko RJ, Auld PAM: *Effects of pneumonectomy on pulmonary circulation in adult and young animals. Circ Res* 9: 856, 1961
  6. Vogel JHK, Averill KH, Pool PE, Blount SG Jr: *Experimental pulmonary arterial hypertension in the newborn calf. Circulation Res* 13: 557, 1963
  7. Rendas A, Lennox S, Reid L: *Aorta-pulmonary shunt in growing pigs; Functional and structural assessment of the changes in the pulmonary circulation. J Thorac Cardiovasc Surg* 77: 109, 1979
  8. Haworth SG, de Leval M, Macartney FJ: *Hypoperfusion and hyperperfusion in the immature lung; Pulmonary arterial development following ligation of the left pulmonary artery in the newborn pig. J Thorac Cardiovasc Surg* 82: 281, 1981
  9. Haworth SG, Mckenzie SA, Fitzpatrick ML: *Alveolar development after ligation of left pulmonary artery in newborn pig: clinical relevance to unilateral pulmonary artery. Thorax* 36: 938, 1981
  10. Ruiz U, Piasecki GJ, Balogh k, Polansky BJ, Jackson BT: *An experimental model for fetal pulmonary hypertension; A preliminary report. Am J Surg* 123: 468, 1972
  11. Levin DL, Hyman AI, Heymann MA, Rudolph AM: *Fetal hypertension and the development of increased pulmonary vascular smooth muscle; A possible mechanism for persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. J Pediatr* 92: 265, 1978
  12. Drummond WH, Bissonnette JM: *Persistent pulmonary hypertension in the neonate; Development of an animal model. Am J Obstet Gynecol* 131: 761, 1978
  13. Levin DL, Mills LJ, Parkey M: *Morphologic development of the pulmonary vascular bed in experimental coarctation of the aorta. Circulation* 60: 349, 1979
  14. Hislop A, Reid L: *Pulmonary arterial development during childhood; Branching pattern and structure. Thorax* 28: 129, 1973
  15. Rendas A, Branthwaite M, Reid L: *Growth of pulmonary circulation in normal pig; Structural analysis and cardiopulmonary function. J Appl physiol* 45: 806, 1978
  16. Hawe A, Tsakiris AG, Rastelli GC, Titus JL, Mcgoon DC: *Experimental studies of the pathogenesis of pulmonary vascular obstructive disease. J Thorac Cardiovasc Surg* 63: 652, 1972
  17. Rabinovitch M, Haworth SG, Castaneda AR, Nadas AS, Reid LM: *Lung biopsy in congenital heart disease; A morphometric approach to pulmonary vascular disease. Circulation* 58: 1107, 1978