

산화질소(Nitric Oxide) 중단 후의 반동성폐고혈압

이 현 우* · 이 재 웅* · 현 성 열* · 박 철 현*
박 국 양* · 이 경 천**

=Abstract=

Rebound Pulmonary Hypertension After Nitric Oxide Withdrawal

Hyun Woo Lee, M.D.*, Jae Woong Lee, M.D.*, Sung Yol Hyun, M.D.*,
Chul Hyun Park, M.D.*, Kook Yang Park, M.D.*, Kyung Cheon Lee, M.D.**

Background: Inhaled nitric oxide therapy causes selective pulmonary vasodilation in congenital heart diseases with pulmonary hypertension. However, discontinuation of inhaled nitric oxide therapy may be complicated by abrupt life-threatening rebound pulmonary hypertension(RPH). The purpose of this study was to prevent by comparing group I (without RPH, n=13) and group II (with RPH, n=6) to determine the risk factors involved in the development of the RPH. **Material and Method:** Between January 6, 1998 and April 14, 1999, we studied 19 consecutive children who were treated with inhaled nitric oxide for clinically significant pulmonary hypertension after an open heart surgery for congenital heart disease. The ratio of males and females was 12:7, ranging in age from 10 days to 6040 days(16 years). To identify the effects of nitric oxide between two groups, we measured heart rate, mean and systolic pulmonary arterial pressure, mean and systolic systemic arterial pressure, central venous pressure, pH, PaO₂/FiO₂ and O₂ saturation before and after the initiation and just before the withdrawal of the inhaled nitric oxide. **Result:** In 6 of 19 patients(32%), withdrawal of inhaled nitric oxide caused RPH. In the two groups, inhaled nitric oxide decreased in pulmonary arterial pressure(PAP) without decreasing the systemic arterial pressure(SAP) and increased PaO₂/FiO₂. Compared with patients who had no RPH(group I), patients who had RPH(group II) were older in age(1204±1688 versus 546±1654 days, p <0.05), received less nitric oxide therapy(34±18 versus 57±46 hours, p <0.05), had shorter weaning process(5±3 versus 15±13 hours, p <0.05) and received lower concentration of initial nitric oxide supply(11±8 versus 17±8 ppm, p > 0.05), and lower concentration just before the withdrawal nitric oxide (4.2±2.6 versus 5.6±2.6 ppm,

*가천의과대학교부속 길병원 심장센터 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,

** 가천의과대학교부속 길병원 마취과

Heart Center, Anesthesiology, Gil Hospital, Gachon Medical School

논문접수일 : 99년 9월 16일 심사통과일: 2000년 1월 21일

책임저자 : 이현우 (405-223) 인천광역시 남동구 구월동 1198번지, 가천의과대학교부속 길병원 심장센터 흉부외과.

(Tel) 032-460-3645, (Fax) 032-460-3117

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

p > 0.05). **Conclusion:** We speculate that older age, shorter of nitric oxide therapy, shorter weaning process are the risk factors of RPH.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:132-8)

Key words : 1. hypertension, pulmonary
2. Nitric oxide
3. Open heart surgery

서 론

선천성 심장병수술 후에 발생하는 폐고혈압성 위기(pulmonary hypertensive crisis)의 예방 및 치료에 약물요법, 과호흡(hyperventilation), 고농도 산소 등을 사용하고 있으나 여전히 주된 합병증으로 남아 있는 상태이다.

1987년 endothelium-derived relaxing factor(EDRF)가 산화질소라는 것이 밝혀지고¹⁾, 산화질소가 폐동맥 이완에 탁월한 효과가 있음이 밝혀졌다²⁾. 수술 후에 발생하는 폐고혈압성 위기의 예방 및 치료를 위하여 흡입 산화질소를 사용하여 우수한 효과를 거두었다는 보고들이 있다³⁻⁶⁾. 또한 산화질소는 체동맥압에는 커다란 영향을 주지 않으면서 선택적으로 폐동맥압을 낮춘다^{3-6,8)}. 그러나 산화질소 중단과 함께 폐동맥고혈압이 다시 발생하는 경우(rebound pulmonary hypertension)가 있어서 산화질소를 장기간 사용하게 되고 결국에는 치료에 실패하는 경우가 있었다^{4,8-11)}.

수술 후 환자관리에 사용한 산화질소의 중단과 함께 발생하는 반동성 폐고혈압의 유발요인을 규명함으로써 산화질소의 효과적인 사용을 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1998년 1월부터 1999년 4월까지 폐고혈압을 갖고있는 선천성 심장병 환자로 개심술을 받은 후 흡입성 산화질소 치료를 받은 19명의 환자를 대상으로 본 연구를 시행하였다. 환자의 선정은 수술 전 심조형술 상에서 폐동맥혈압이 체동맥압의 2/3이상인 경우와 평균 폐동맥압이 30 mmHg 이상인 경우로 하였으며 산화질소만의 효과를 판단하기 위하여 수술 후 환자의 치료에 사용하는 약제는 도부타민(dobutamine) 10 µg/kg/min, dopamine 3~5 µg/kg/min, 니트로글라이세린(nitroglycerine) 1~2 µg/kg/min, 펜타닐(fentanyl) 10 µg/kg/hour로 통일하였다. 폐동맥압은 압력측정도관(pressure catheter)(Medtronic, 3Fr)을 직접 폐동맥에 삽입하여 측정하였다.

환자들을 반동성 폐고혈압 발생 여부에 따라 두 군(제 1군 : 발생하지 않은 경우, 제 2군 : 발생한 경우)으로 나누었다. 반동성 폐고혈압의 정의는 산화질소 중단과 함께 평균 폐동맥혈압이 중단 전보다 30% 이상 증가하거나 산소포화도가

30% 이상 현저하게 감소 또는 혈액학 불안정한 상태로 퇴행하는 경우로 하였다¹⁰⁾.

두 군에서 산화질소의 효과를 알아보기 위하여 산화질소 사용 전·후와 이탈(weaning) 직전에서의 심박동 수, 수축기 및 평균 폐동맥압, 수축기 및 평균 체동맥압, 평균 폐동맥압과 체동맥압의 비율, 중심 정맥압(CVP), 동맥혈가스분석(ABGA), 동맥혈 산소분압과 흡기산소분획 비율(PaO₂/FiO₂), 동맥혈 산소포화도(O₂ saturation)을 측정하였다.

흡입성 산화질소의 공급방법 및 장치는 다음과 같다. 산화질소 탱크(NO tank)(781.4 ppm of nitric oxide in nitrogen, JC gas, Seoul, Korea)에서 저속 혼합기(DelNO 2000, 3270 AG, Biltoven, Netherlands)를 통하여 호흡도관 원위부 30 cm 부위에 내경이 5 mm 도관을 연결하여 산화질소를 공급하고, 호흡도관 원위부 10 cm 부위에 동일한 도관을 연결하고 이것을 전기화학적 산화질소/이산화질소 분석기(Sensor NOx, 3270 AG, Biltoven, Netherlands)에 연결하여 계속적으로 이산화질소 농도를 측정하였다.

측정한 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계처리는 paired 또는 unpaired T-test로 하였고, p < 0.05일 때 유의한 상관 관계가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

대상환자는 모두 19명으로 남·녀 비율은 12:7이었으며 연령 분포는 10일에서 6040일(16세)이었다. 19명의 환자 중에서 32%에 해당하는 6명(제 2군)에서 반동성 폐고혈압이 발생하였다. 제 1군과 제 2군의 비교에서 연령은 제 1군이 낮았다(546±1654 versus 1204±1688 days, p < 0.05)(Table 1). 또한 두 군 모두에서 산화질소는 수축기 및 평균 폐동맥압을 감소시키고 체동맥압에는 영향이 없었으며 동맥혈 산소분압과 흡기산소분획 비율(PaO₂/FiO₂)은 두 군 모두에서 증가 소견을 보였으나 동맥혈 산소포화도는 제 1군에서만 의미 있는 증가 소견을 나타냈다(Table 2). 중심정맥압(CVP)과 수소이온화지수(pH)는 산화질소 사용 전·후에 차이가 없었다(Table 2). 제 1군에서 산화질소 중단 후의 평균 폐동맥압은 중단 직전에 비하여 의미 있는 증가소견을 보였으며(25.5±8.5 versus 29.5±9.3 mmHg, p < 0.05), 평균 체동맥압은 중단 전·후에

Table 1. Patient profiles

Patient	Sex	Age(day)	Diagnosis	Name of Operation
Group I				
1	M	14	TGA	ASO
2	F	6040	TA+VSD	Total correction
3	M	28	VSD+MS	Patch closure+Hega dilatation
4	F	10	Truncus Arteriosus	Total correction
5	M	50	TAPVR	Total correction
6	M	328	TAPVR	Total correction
7	M	85	TAPVR	Total correction
8	M	50	VSD	Patch closure
9	F	58	CAVSD	Total correction
10	F	175	TGA	ASO
11	M	7	CAVSD	Total correction
12	F	190	CAVSD	Total correction
13	M	13	TGA	ASO
Mean ± SD		546 ± 1654		
Group II				
1	M	45	TAPVR	Total correction
2	M	180	VSD	Patch closure
3	M	90	TAPVR	Total correction
4	M	3070	DORV+VSD	Total correction
5	M	175	VSD	Patch closure
6	F	3669	CAVSD	Total correction
Mean ± SD		1204 ± 1688		

TGA; transposition of great arteries, ASO; arterial switch operation, TA; tricuspid atresia, VSD; ventricular septal defect, MS; mitral stenosis, TAPVR; total anomalous pulmonary venous return, CAVSD; complete atrioventricular septal defect, SD; standard deviation, DORV; double outlet right ventricle

Table 2. Comparative data between before(no NO) and 20minutes after administration of inhaled nitric oxide(NO)

	Group I			Group II		
	no NO	NO	p value	no NO	NO	p value
Heart rate/minute	162 ± 16	162 ± 14	NS	151 ± 19	142 ± 12	NS
mean PAP(mmHg)	37 ± 7	26 ± 8	<0.05	30 ± 6	22 ± 4	<0.05
mean SAP(mmHg)	71 ± 11	64 ± 11	NS	72 ± 14	71 ± 6	NS
meanPAP/SAP	0.54 ± 0.12	0.43 ± 0.17	<0.05	0.39 ± 0.01	0.32 ± 0.07	<0.05
PO ₂ /FiO ₂	206 ± 152	218 ± 112	<0.05	241 ± 170	272 ± 129	<0.05
CVP(mmHg)	12 ± 5	11 ± 3	NS	9 ± 3	7 ± 1	NS
pH	7.43 ± 0.09	7.50 ± 0.07	NS	7.49 ± 0.06	7.50 ± 0.06	NS
SaO ₂ (%)	93 ± 11	97 ± 7	<0.05	98 ± 2	99 ± 0.4	NS

PAP; pulmonary arterial pressure, SAP; systemic arterial pressure, NS; no significance, CVP; central venous pressure

Table 3. Evolution hemodynamic data between before and after nitric oxide withdrawal

	Before withdrawal	After withdrawal	p value
PAP(systolic)	38.5 ± 12.4	43.5 ± 10.3	<0.05
PAP(mean)	26.1 ± 9.0	29.0 ± 9.3	<0.05
SAP(systolic)	87 ± 14	89 ± 16	NS
SAP(mean)	65 ± 13	67 ± 18	NS
mean PAP/SAP	0.41 ± 0.17	43 ± 0.10	<0.05

PAP; pulmonary arterial pressure, SAP; systemic arterial pressure, NS; no significance

차이가 없었다(65 ± 12 versus 67 ± 18 mmHg, p > 0.05)(Table 3). 산화질소사용 기간은 제 1군이 길었고(57 ± 46 versus 34 ± 18 hours, p < 0.05), 이탈(weaning)기간은 제 1군에서 길었으며(15 ± 13 versus 5 ± 3 hours, p < 0.05), 전체 산화질소 사용 기간에서 이탈기간이 차지하는 비율은 제 1군은 1/3.8이었고 제 2군에서는 1/7이었다. 시작 산화질소농도(17 ± 8 versus 12 ± 4 ppm)와 중단 전 산화질소 농도(5.6 ± 2.6 versus 4.2 ± 1.3)는 모두 제 1군에서 높았으나 유의성은 없었다(Table 4).

모든 환자에서 측정된 이산화질소 농도는 0.01 ppm 이하였다.

고 찰

본 연구는 선천성 심장병 수술 후에 발생하는 반동성 폐고혈압이 연령이 많고, 산화질소 사용기간이 짧고, 이탈기간이 짧고, 산화질소 사용 후 동맥혈 산소포화도 증가 정도에 차이가 없을수록 잘 발생함을 보여주고 있다. 또한 흡입성 산화질소가 체동맥압에는 별다른 영향을 주지 않으면서 선택적으로 폐동맥압만을 낮추고 있음을 보여주고 있다.

산화질소는 혈관내피세포에서 필수아미노산인 L-arginine 으로부터 만들어지는 endothelium-derived relaxing factor (EDRF)이다. 산화질소의 작용기전은 혈관의 평활근세포로 들어간 후 guanylate cyclase를 활성화시켜 cyclic guanosine monophosphate(cGMP)를 만들어내며 이것이 평활근을 이완시킨다. 즉 산화질소는 혈관 내피세포에서 생성, 분비되어 세포의 활동을 일으키고 혈관 확장을 일으키는 신호전달 매개물질로서 역할을 하는 것이다³. 이러한 혈관확장 매개물질인 산화질소는 적혈구와 작용하여 methemoglobin으로 되고 혈관확장 물질인 cGMP는 혈액 내에서 phosphodiesterase (PDE5)에 의하여 파괴되어 수분 내에 기능이 소실된다^{8,12}.

흡입성 산화질소 사용의 적응증은 평균 폐동맥압이 30 mmHg 이상이면서 혈액학적 불안정 상태이거나 우심실기능

Table 4. Comparison between group I and group II

	Group I	Group II	p value
NO using period(hour)	58 ± 46	35 ± 18	<0.05
NO weaning period(hour)	15 ± 13	5 ± 3	<0.05
NO concentration at the start(ppm)	17 ± 9	12 ± 4	NS
NO concentration just before withdrawal(ppm)	5.6 ± 2.6	4.2 ± 1.3	NS

NO; nitric oxide

저하증으로 인하여 체외순환의 이탈이 안 되는 경우 등^{4,6,8-10,13}이다. 본 연구의 대상선정은 전자의 적응증에 해당하는 환자로 하였다. 폐동맥고혈압을 갖고 있는 선천성 심장병 환자에서 개심술을 시행한 경우 폐고혈압성 위기가 자주 발생한다. 그 이유는 심폐기에 의하여 폐동맥 내피세포에 구조적이고 기능적인 손상이 발생하기 때문이다⁹. 구조적 손상은 혈관 중막의 두께가 증가하면서 혈관이 근육화 되는 것이고, 기능적 손상은 혈관 내피세포의 손상에 의하여 산화질소 생성 장애가 발생하여 혈관확장이 안 되는 것이다.

산화질소는 기존의 혈관확장제가 갖고있는 체동맥혈압을 동시에 낮추는 단점 없이 폐동맥혈압만을 낮춘다^{3-8,13}. 본 연구에서도 동일한 산화질소 효과를 관찰할 수 있었다.

산화질소 중단 후에는 정상적으로 폐동맥압이 체동맥압의 감소 없이 어느 정도 상승한다. 산화질소 중단 평균 7분 후에 폐동맥혈압이 정점을 이루고 증가정도는 평균폐동맥압이 평균 10.4 mmHg 증가하고 평균 28분 후에 산화질소 중단 전으로 떨어진다⁹.

이렇게 산화질소 중단 후에 발생하는 폐동맥압 상승의 기전은 다음과 같다. 첫째, 산화질소 공급으로 혈관내피세포에서의 산화질소 합성이 억제된다(negative feedback inhibition)¹¹ 둘째, 공급된 산화질소가 이차적으로 혈관수축 인자인 endothelin, thromboxan을 증가 또는 활성화시킨다⁸ 셋째, 산화질소의 갑작스런 중단은 반대가 없는 혈관수축(unopposed vasoconstriction)을 유발한다⁸ 넷째, 혈관 평활근세포의 수용기(receptor)에 변화를 초래한다⁸. 이러한 원인들이 교정되는 데는 산화질소중단 후 약 30~40분이 걸린다¹¹. 이렇게 일시적으로 산화질소 중단 후에 폐동맥압이 상승하기 때문에 이 시점에서 반동성 폐고혈압 발생 여부와 구별하는 것이 불필요한 산화질소의 사용을 줄이는 데 필수적이다¹⁰. 저자는 반동성 폐고혈압의 정의로 산화질소 중단과 함께 평균 폐동맥압이 중단 전보다 30%이상 증가하거나 산소포화도가 30%이상 현저하게 감소 또는 체동맥압이 폐동맥압 상승과 함께

현저하게 감소하는 혈역학적 불안정한 상태로 퇴행하는 경우로 하였다. Ivy 등¹⁰⁾은 반동성 폐고혈압은 중단 전보다 평균 폐동맥압이 20% 이상 증가한 경우로 정의하였으나 저자의 연구에서는 산화질소 중단 후에 반동성 폐고혈압이 발생하지 않은 경우들에서 폐동맥압은 평균 11% 증가된 소견을 보였고(Table 3), 20% 이상 증가된 경우도 5명에서 있었기 때문에 30% 이상으로 정의하였다. 또한 평균 폐동맥압이 30% 이상 증가하여 반동성 폐고혈압 소견을 나타낼 때 신속히 산화질소를 투여하면 산화질소의 작용은 공급 직후부터 나타나기 때문에 혈역학적으로 회복이 가능하였다. 이러한 이유로 보아 반동성 폐고혈압의 정의는 평균 폐동맥압이 30% 이상으로 증가하는 경우로 하는 것이 타당할 것으로 생각된다.

산화질소 독성은 이산화질소, peroxyhydrate, methemoglobin 형성과 관계된다⁵⁾. 이산화질소가 5 ppm 이상이면 8시간 이상 노출 시 폐조직에 손상을 일으켜 폐렴, 폐부종, 폐기종 등이 발생한다^{4,14,15)}. 이산화질소의 생성은 흡입산소분획 0.9에서 산화질소를 80 ppm 이상으로 장기간 사용한 경우에 발생한다^{5,6)}.

본 연구에서는 이산화질소 발생을 억제하기 위하여 산화질소 농도를 40 ppm 이하로, 흡입산소분획은 산소포화도를 보아가면서 0.6 이하로 유지하였다. 단 기관 내 흡인(endotracheal suction) 등 환자에 자극을 주는 처치 뒤에는 일시적(20분 이내)으로 흡입산소분획을 1.0으로 유지하였다. 이렇게 치료한 결과 모든 환자에서 이산화질소 농도는 0.01 ppm 이하로 유지하여 산화질소 독성을 예방할 수 있었다.

장시간 동안 폐동맥압이 높게 유지되면 폐동맥벽에 구조적인 이상이 발생하여 비가역적 상태로 된다. 비가역적 상태를 검사하기 위하여 심조영술시에 산소에 대한 반응과 혈관 확장제에 대한 반응을 검사한다. 최근에 산화질소를 투여하여 폐고혈압의 하강정도를 관찰하는 방법이 소개되었다¹⁶⁾. 연령과 반동성 폐고혈압의 관계에 대한 연구는 Ivy¹⁰⁾ 등이 처음으로 시행하였으며 이 연구에서 연령이 많을수록 반동성 폐고혈압 발생 빈도가 증가함을 보여주고 있다. 본 연구에서도 반동성 폐고혈압이 발생한 군이 발생하지 않은 군보다 연령이 많았다.

산화질소 사용 기간과 반동성 폐고혈압 발생과의 상관 관계는 아직까지 완전히 밝혀지지 않았다. 흡입성 산화질소에 의하여 체내 산화질소 생성이 하향으로 조절(down regulation) 되기 때문에 장기간 산화질소를 사용한 경우에는 반동성 폐고혈압이 잘 발생한다는 보고가 있다^{9,10,12,17,18)}. 그러나 산화질소의 사용 기간이 너무 짧은 경우에는 폐동맥의 수축활성도를 충분히 되돌리지 못하므로 반동성 폐고혈압이 유발된다. 본 연구에서는 반동성 폐고혈압이 발생한 군은 평균 35

시간 동안 산화질소를 사용하였고, 반동성 폐고혈압이 없었던 군은 평균 58시간이었다.

Ceuto¹⁹⁾ 등은 갑작스런 산화질소의 중단이 폐동맥혈압을 상승시키고 산소 포화도를 감소시켜 폐고혈압성 위기를 유발시키며 산화질소 사용 기간과는 관계가 없었다고 주장했다. 갑작스런 산화질소의 중단이 반동성 폐고혈압을 유발하는 위험인자이며^{9,18,19)}. 그 기전으로는 산화질소의 수명(life-span)이 대단히 짧아 내인성 산화질소 합성에 필요한 시간을 주지 못하기 때문이다^{18,19)}.

환자에 사용하는 흡입성 산화질소 농도에 관한 연구에서 많은 저자들이 저 농도 산화질소(10~20 ppm)에서의 혈관확장 효과는 고농도(40 ppm 이상)와 비교하여 차이가 없었다고 주장하였다^{6,7)}. 본 연구에서도 평균 15 ppm 이하의 농도에서 산화질소의 효과가 있었다. 시작 산화질소농도는 제 1군에서 제 2군보다는 높았으나 그 농도가 평균 15 ppm이었다. 중단 전 산화질소의 농도는 제 1군에서 높았으나 제 2군과 비교하여 통계학적 유의성은 없었다.

혈관 내피세포에서의 산화질소 생성은 저산소혈증에 의하여 억제된다⁷⁾. 본 연구에서도 산화질소 사용 전·후 동맥혈 산소포화도에 차이가 없는 집단에서 반동성 폐고혈압이 발생함을 보여주고 있다. 이는 아마도 낮은 산소포화도 상태에서 산화질소를 중단하면 체내에서의 산화질소 생성에 장애가 발생하여 반동성 폐고혈압이 잘 발생하는 것으로 생각된다. Girard 등⁷⁾은 산소 포화도의 상승에 기여하는 산화질소의 효과는 미약하며 이유는 흡입성 산화질소는 환기되는 부위에서만 작용할 수 있기 때문이라고 주장했다. 이 때문에 저자는 동맥혈산소포화도를 높게 유지한 상태에서 산화질소 중단하는 것이 반동성 폐고혈압을 예방하는 하나의 방법이라고 생각한다. 또한 이를 위하여 폐동맥혈압을 쉽게 조절할 수 있는 산화질소 사용 중에 과감하고 철저히 폐 치료(lung care)를 하여 단락(shunt)부위를 줄여 줌으로서 산소포화도를 올려 주는 것이 중요하다고 생각한다.

결 론

본 연구에서 19명의 환자 중 6명(32%)에서 반동성 폐고혈압이 발생하였다. 산화질소는 폐동맥압에는 영향이 없이 선택적으로 수축기 및 평균 폐동맥혈압만을 감소시켰다. 동맥혈 산소분압과 흡기산소분획 비율은 두 군 모두에서 의미 있는 증가소견을 보였다.

반동성 폐고혈압이 발생하지 않은 군과 발생한 군과의 비교에서 연령은 발생하지 않은 군이 어렸으며, 산화질소 사용 기간은 발생하지 않은 군이 길었고, 이탈기간은 발생하지 않은 군에서 길었다. 시작 산화질소 농도와 중단 전 산화질소

농도는 모두 발생하지 않은 군에서 높았으나 유의성은 없었다. 결과적으로 반동성 폐고혈압은 연령이 많고, 산화질소 사용 기간이 짧고, 이탈기간이 짧았던 군에서 발생하였다. 따라서 연령이 많을수록 산화질소를 장기간 사용하고, 이탈은 장기간 동안 서서히 진행함으로써 반동성 폐고혈압을 예방할 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Palmer RMJ, Ferrige AG, Moncada SA. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium derived relaxing factor. *Nature* 1987;327:524-6.
2. Peke-Zaba J, Higenbattam TW, Dihn-Xuxan AT, et al. Inhaled nitric oxide as a cause of selective pulmonary vasodilation in pulmonary hypertension. *Lancet* 1991;338:1173-4.
3. Girard C, Lehot JJ, Pannetier JC, Filley S, Ffrench P. Inhaled nitric oxide after mitral valve replacement in patients with chronic pulmonary artery hypertension. *Anesthesiology* 1992;77:880-3.
4. Curran RD, Mavroudis C, Backer CL, et al. Inhaled nitric oxide for children with congenital heart disease and pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1765-71.
5. Goldman AP, Delius RE, Deanfield JE, et al. Nitric oxide is superior to prostacyclin for pulmonary hypertension after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:300-6.
6. Godman AP, Delius RE, Deanfield JE, et al. Nitric oxide might reduce the need for extracorporeal support in children with critical postoperative pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1996;62:750-5.
7. Miller OI, Celermajer DS, Deanfield JE, et al. Very-low-dose inhaled nitric oxide: A selective pulmonary vasodilator after operation for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:487-94.
8. Fullerton DA, Jaggars J, Piedalue F, et al. Cardiopulmonary bypass, myocardial management, and support techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:367-70.
9. Atz AM, Adatia I, Wessel DL. Rebound pulmonary hypertension after inhalation of nitric oxide. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1759-64.
10. Ivy DD, Kinsella JP, Ziegler JW, Abman SH. Dipyridamol attenuate rebound pulmonary hypertension after inhaled nitric oxide withdrawal in postoperative congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:875-82.
11. Buga GM, Griscavage JM, Rogers NE, Ignarro LJ. Negative feedback regulation of endothelial cell function by nitric oxide. *Circ Res* 1993;73:808-12.
12. Alaiyan SA, Omran AA, Dyer D. The use of phosphodiesterase inhibitor(dipyridamole) to wean from inhaled nitric oxide. *Intensive Care Med* 1996;22:1093-5.
13. Journois D, Pouard P, Mauriat P, et al. Inhaled nitric oxide as a therapy for pulmonary hypertension after operation for congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1129-35.
14. Miller OI, Celermajer DS, Deanfield JE, Macrae DJ. Guidelines for the safe administration of inhaled nitric oxide. *Arch Dis Child* 1994;70:F47-9.
15. Bocchi EA, Bacal F, Auler JOC, de Carvalho MJ, Bellotti G, Pileggi F. Inhaled nitric oxide leading to pulmonary edema in stable severe heart failure. *Am J Cardiol* 1994;74:70-4.
16. Robert JD, Lang P, Bigaltello LM, Vlahakes GJ, Zapol WM. Inhaled nitric oxide in congenital heart disease. *Circulation* 1999;87:447-53.
17. Luciani GB, Pessotto R, Mazzucco A. Recurrence of pulmonary hypertension after ventricular septal defect closure and perioperative response to nitric oxide. *Cardiol* 1998;63:85-7.
18. Lavoie A, Hall LJ, Olson DM, Wylam ME. Life-threatening effects of discontinuing inhaled nitric oxide in severe respiratory failure. *An J Crit Med* 1996;153:1985-7.
19. Cueto E, Lopez-Herce J, Sanchez A, Carrillo A. Life-threatening effects of discontinuing inhaled nitric oxide in children. *Acta Paediatr* 1999;86:1337-9.
20. Journois D, Pouard P, Mauriat P, et al. Inhaled nitric oxide as a therapy for pulmonary hypertension after operation for congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1129-35.

=국문초록=

배경: 흡기성 산화질소 치료가 수술 후에 발생하는 폐고혈압의 예방 및 치료에 효과가 있다는 것은 널리 알려진 사실이다. 그러나 산화질소의 치료중단과 함께 반동성 폐고혈압(Rebound pulmonary hypertension)이 발생하는 경우가 있어 이에 대한 관심이 증가되고 있다. 반동성 폐고혈압이 발생하지 않은 경우(제 1군)와 발생한 경우(제 2군)를 비교해 반동성 폐고혈압 발생의 위험인자를 규명함으로써 반동성 폐고혈압을 예방하기 위하여 본 연구를 시행하게 되었다. **대상 및 방법:** 1998년 1월부터 1999년 4월까지 폐고혈압을 갖고있는 선천성 심장병 환자로 개심술을 받은 후 흡입성 산화질소 치료를 받은 19명의 환자를 대상으로 본 연구를 시행하였다. 남·녀 비율은 12:7이었으며 연령 분포는 10일에서 6040일(16세)이었다. 두 군에서 산화질소의 효과를 알아보기 위하여 산화질소 사용 전·후와 줄이기(weaning) 직전에서의 심박동 수, 수축기 및 평균 폐동맥압, 수축기 및 평균 체동맥압, 평균 폐동맥압과 체동맥압의 비율, 중심 정맥압(CVP), 동맥혈가스분석(ABGA), 동맥혈 산소분압과 흡기산소분획 비율(PaO_2/FiO_2), 동맥혈 산소포화도(O_2 saturation)을 측정하였다. **결과:** 19명의 환자 중에서 6명(32%)에서 반동성 폐고혈압이 발생하였다. 두 군 모두에서 산화질소는 체동맥압에는 영향이 없이 선택적으로 수축기 및 평균 폐동맥압만을 감소시켰다. 동맥혈 산소분압과 흡기산소분획 비율은 두 군 모두에서 의미 있는 증가소견을 보였다. 제 1군과 제 2군의 비교에서 연령은 제 1군이 어렸으며(546 ± 1654 versus 1204 ± 1688 days, $p < 0.05$), 산화질소 사용기간은 제 1군이 길었고(57 ± 46 versus 34 ± 18 hours, $p < 0.05$), 이탈 기간은 제 1군에서 길었다(15 ± 13 versus 5 ± 3 hours, $p < 0.05$). 시작 산화질소농도(17 ± 8 versus 11 ± 8 ppm)와 중단 전 산화질소 농도(5.6 ± 2.6 versus 4.2 ± 1.3)는 모두 제 1군에서 높았으나 유의성은 없었다. 반동성 폐고혈압은 연령이 많고, 산화질소 사용 기간이 짧고, 이탈기간이 짧았던 군에서 발생하였다. **결론:** 반동성 폐고혈압은 연령이 많을수록 산화질소를 장기간 사용하고, 이탈(weaning)은 장기간 동안 서서히 진행함으로써 예방할 수 있다고 생각된다.