

전통적 인공호흡과 고빈도환기시 폐의 조직·병리학적 소견의 비교 관찰

영남대학교 의과대학 내과학교실

이관호 · 김영조 · 정재천 · 이현우

영남대학교 의과대학 해부병리학교실

남혜주 · 이태숙

서 론

고빈도환기법(high frequency ventilation; HFV)은 자발호흡수(15-20/분)와는 다른, 고빈도의 환기회수(600-1,200회/분)와 통상의 1회 환기량의 1/5정도의 적은 1회 분출량으로서 가스교환을 정상으로 유지시키는 인공호흡법이며, 전통적 인공호흡법(conventional mechanical ventilation; CMV)에 비해 호기종말 기도압(peak end expiratory pressure; PEEP)이 낮은 양압으로 유지되어 높은 흉강내압에 의한 폐의 압손상과 혈액학적장애(심박출량의 감소)등과 같은 합병증의 빈도를 줄일수 있는 호흡법이다. 이와 같은 생리적인 이점때문에 고빈도환기법은 압손상이 합병되기 쉬운 폐 용압률이 감소된 infant respiratory distress syndrome, adult respiratory distress syndrome과 기관지-흉막류 등의 치료에 이용되고 있다¹⁻¹⁰⁾.

그러나 최근에는 고빈도 환기법에 의한 기관 및 기관지 손상에 대한 보고^{11-16,22)}가 있고, 이로 인한 사망까지도 보고¹¹⁻¹⁵⁾되고 있다.

그래서 고빈도환기법에 의한 치료중 이로

인해 생길 수 있는 기관 및 기관지손상이 최근에는 중요한 문제점으로 대두되고 있는 듯하다.

이에 저자들은, 고빈도환기법의 여러가지 방법중의 하나인 고빈도 진동환기법(high frequency oscillation ventilation; HFOS)사용시 생길 수 있는 기관 및 기관지의 조직·병리학적소견을 관찰하여 전통적 인공호흡의 사용시 생길 수 있는 그것과 비교하여 그 성적을 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물은 체중 2.8-3.2Kg(평균 2.9Kg)의 건강한 고양이 13마리 (CMV 6마리, HFOV 7마리)를 암수 구별없이 사용하였으며, 마취는 분말제 secobarbital을 증류수에 용해시켜 15 mg/Kg을 정맥주사하여 유도하였고, 호흡근마비는 pancuronium sodium(mio-block)0.1 mg/Kg을 정맥주사하여 유도하였으며, 필요에 따라 0.05mg/Kg을 수시로 추가하였다.

동물을 마취후 자발호흡동안 실험대위에 앙와위로 고정, 기관절개를 시행, 내경 3mm의 기도삽관으로 기도를 확보하였다.

* 본 논문은 1986년 문교부대학 부속연구소 학술연구 육성비로 연구 되었음.

고빈도환기는, 진동원으로서 본 연구실에서 제작한 금속제 실린더-피스톤 형식으로, 정현파(正弦波; sine wave)를 생성할 수 있는 고빈도진동환기법(high frequency oscillation ventilation)을 사용하여 진동빈도는 분당 900회(15Hz/분), 일회분출량은 16cc, bias flow는 분당 12L로 고정하여 실험하였다.

전통적 인공호흡(CMV)은 Narco Biosystem사 respirator V5KG로 사용하였으며, 호흡수는 20회/분, 흡기/호기비율은 1:2로 고정하여 사용하였다. 각각의 호흡방법에서 호흡공기는 실내공기를 사용하였다.(FiO₂=0.21)

고빈도환기와 전통적 인공 호흡의 사용기간은 각각 6시간으로 하였고, 6시간후 고양이의 전흉부를 절개하고 심장과 폐를 동시에 적출하였고, 기관으로 10% 포르말린용액을 충분히 주입한 후 폐를 가위로 여러번 자르고, 다시 10% 포르말린용액에 고정시켰다.

고정후 기관, 양측 기관지와 폐실질에서 조직을 얻었고, 염색은 hematoxylin and eosin

법으로 하였다.

조직슬라이드 완성후 조직 병리소견은 4-point 9-variable scoring system²²⁾ (Table 1)을 이용하여 9가지의 조직·병리학적소견을 다음과 같은 3가지의 손상형태로 분류하여 각각의 점수를 합계하여 병변의 정도를 관찰, 통계처리 하였다.

즉 급성염증 소견을 시사하는 미란, 괴사와 중성백혈구 침윤을 pattern I, 세포구성파 세포기능을 시사할 수 있는 상피세포내 점액소실과 섬모소실을 pattern II, 그리고 세포외 점액과 기도폐쇄를 시사하는 소견인 기도내 점액의 소견을 pattern III로 나누어서 각각의 손상정도를 별도로 비교하였다.(Fig 1)

실험결과와 통계처리는 unpaired t-test로 하였다.

결 과

평균 손상점수(mean injury scores)로 기관 및 기관지 손상의 정도를 비교해 보았을때

Table 1. Histopathologic scoring system

| Variable* | 0 | +1 | | +2 | +3 | +4 |
|-----------------------------------|--------|---------|------------|----------------|-----------|------------------|
| Erosion | Absent | Focal | (<1/4 C)** | <1/2 C | >1/2 C | Total |
| Necrosis | Absent | Focal | (<1/4 C) | <1/2 C | >1/2 C | Total |
| PMN infiltration | Absent | Focal | scattered | Focal dense | scattered | Diffuse dense |
| Cilia loss | Absent | Focal | | Diffuse | | |
| Epithelial mucus loss | Absent | Focal | | Diffuse | | |
| Luminal mucus | Absent | Small | | Large | | |
| Hemorrhage | Absent | Minimal | | Severe | | |
| Edema | Absent | Mild | | Severe | | |
| Hyperplasia of surface epithelium | Absent | Focal | | Diffuse | | |

* These variables reflect light microscopic pathologic changes in mucosal surface tissues.

** C: circumference

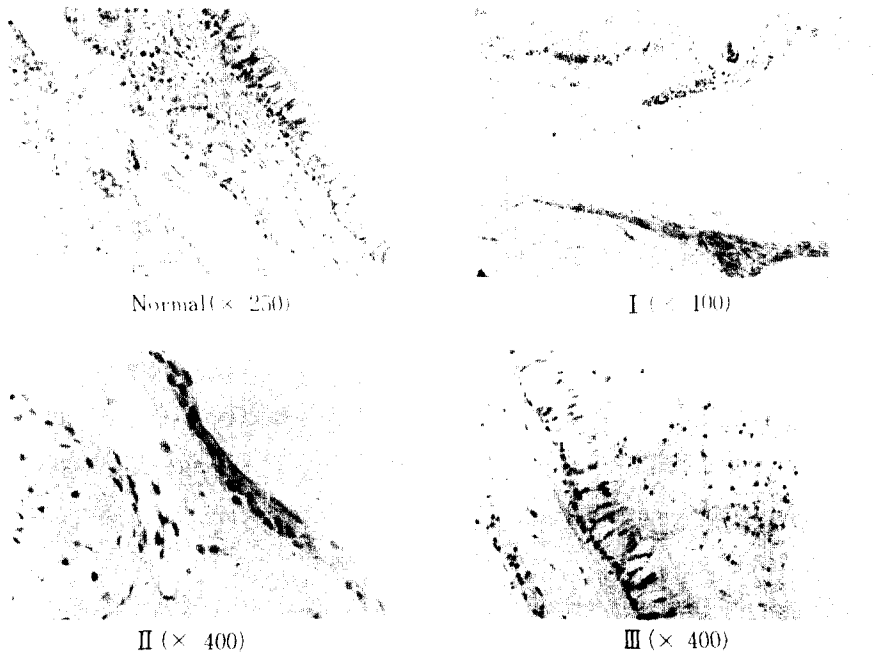


Fig 1. The micrographs show normal epithelium ; injury pattern I (erosion, necrosis and PMN infiltration) ; pattern II (loss of surface cilia and epithelial mucus loss) ; patten III (amount of luminal mucus) (Hematoxylm and eosin stain, magnification).

CMV와 HFOV에서 손상의 정도에는 유의한 차이가 없었다(Table 2, Fig. 2).

미란(erosion), 괴사(necrosis), 중성백혈구침윤, 섬모손실, 부종, 출혈, 기도내점액과

과증식(hyperplasia)의 소견은 양군에서 비슷하였으나, 상피 세포내 점액소실은 통계적으로서는 의의가 적었으나 CMV군에서 더 심했던 것으로 보아 세포구성과 세포기능의 장애는

Table 2. Mean histopathologic injury-pattern scores for each ventilation*

| Injury pattern | CMV ** (N=6) | HFOV *** (=7) | P-value |
|----------------|--------------|---------------|---------|
| I | 1.57± 0.98 | 1.5± 0.54 | p>0.05 |
| II | 2.67± 0.52 | 1.7± 0.76 | p>0.05 |
| III | 1.17± 0.75 | 0.85± 0.38 | p>0.05 |

* plus-minus values are means± SD

** CMV denotes conventional mechanical ventilation

*** HFOV denotes high frequency oscillation ventilation

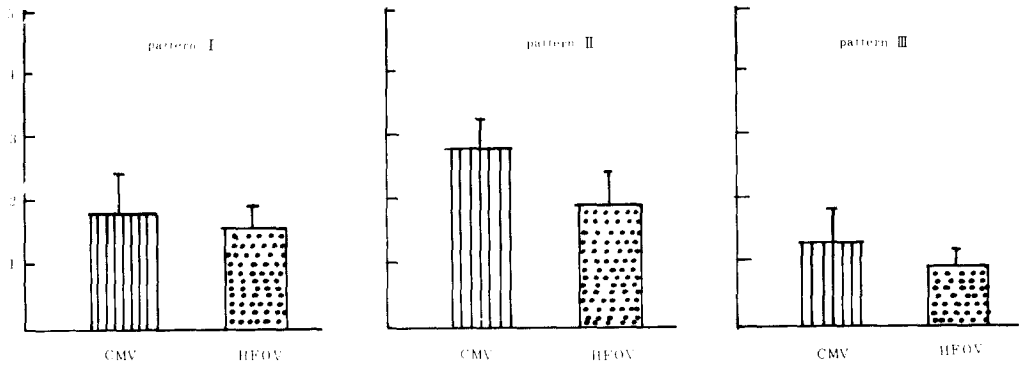


Fig 2. Mean injury patten scores after 6 hours of CMV & HFOV. Pattern I, erosion, necrosis, PMN infiltration ; pattern II, loss of surface cilia, loss of intraepithelial mucus ; pattern III, accumulation of luminal mucus.

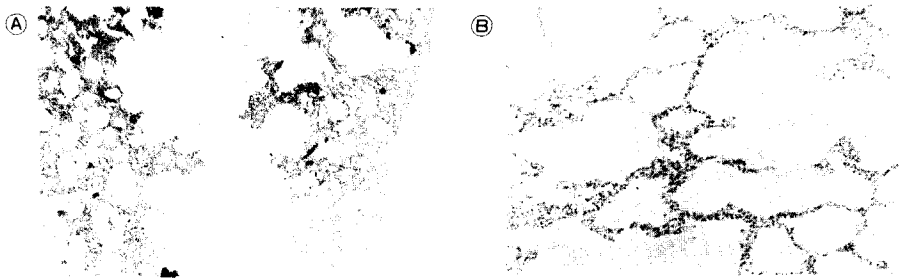


Fig 3. The sections of lung show destruction of alveolar septa in A (conventional mechanical ventilation ; X 40) and B (high frequency oscillation ventilation ; X 100).

CMV군에서 다소 더 심했던 것으로 추정된다 (Fig. 2).

폐실질병변으로는 폐기종의 발생이 CMV군에서는 6마리 모두에서 그리고 HFOV군에서는 7마리중 5마리에서 관찰된 소견으로 미루어 보아 HFOV군보다 CMV군에서 폐압손상이 더 심했던 것으로 사료된다(Fig. 3).

고 찰

전통적 인공호흡법(CMV)은 호흡부전증의 치료에 효과적으로 사용되어 왔으나 간혹 높은

peak end expiratory pressure(PEEP)와 높은 흉강내압에 의해 생길 수 있는 폐의 압손상이나 혈액학적장애등의 합병증¹⁻⁶⁾을 일으킬 수 있다.

최근에는 이러한 합병증을 감소시킬 수 있는 방법으로, 적은 일회환기량과 많은 호흡빈도를 사용함으로써 흉강내압을 줄여서 폐의 압손상과 혈액학적 장애를 줄일 수 있는 고빈도환기법이 동물실험을 대상으로 한 많은 연구가 있고 임상에서도 드물게 사용되고 있다⁷⁻¹⁰⁾.

그러나 근래에 와서 임상에서나 동물실험에서 HFV시에 기관 및 기관지에 손상을 일

으킨다는 보고가 되어오고 있다^{11-16,23)}.

Carlson 등¹¹⁾은 고빈도 Jet 환기법 (high frequency jet ventilation; HFJV) 시에 합병증으로 기관에 생길 수 있는 문제점을 보고한 바 있고, 이들에 의하면 HFJV를 사용한 17명의 어른중 2명이 출혈성기관염으로 사망했다고 하였다.

Pokora 등¹²⁾도 HFOV를 사용한 10명의 영아 (neonates)에서 기도 폐쇄 장애로 사망한 1례의 부검에서 점막괴사와 점막하 염증이 심하였다고 보고하였다.

Harris 등¹³⁾과 Neu 등¹⁴⁾도 HFJV를 사용한 영아에서 비슷한 기관의 병변을 보고하여 이러한 주장을 뒷받침하였다.

또한 Bors 등¹⁵⁾도 HFJV와 CMV 사용후 각각 8명의 신생아에서 폐조직을 비교하였던 바 HFJV군에서는 CMV군에 비해 더 심한 괴사성 기관, 기관지염이 생겼다고 보고하였다.

HFJV를 사용할 경우에 CMV 사용시보다 이러한 기관 및 기관지염의 빈도가 더 높은 원인으로 Nordin 등¹⁷⁾은, 습도가 다른 공기를 흡입시키므로서 생길 수 있는 점막섬모운동의 장애 때문이라고 설명하였고, McEvoy 등¹⁸⁾도 HFJV 사용시에 점막운동의 장애가 있다고 보고하였다.

Rossing 등¹⁹⁾은 HFV때 점막섬모 운동의 장애가 생기고, 따라서 점액의 생성이 증가되는데 그 원인으로는, 첫째 HFJV때는 공기의 흐름이 빨라서 이 빠른 공기의 흐름자체가 점막에 자극을 주게 되므로해서 점액의 생성이 증가되고, 둘째로는 기도에 충분한 습기가 공급되지 않으면 기도가 건조하게 되어 점액의 생성이 증가되며, 셋째로는 공기의 흐름이 섬모운동과 역방향으로 생기므로 점액을 기도의 중앙으로 이동시키므로 해서 기도내 점액이 축적되고 따라서 감염의 빈도가 증가되어서 기관, 기관지염의 정도가 더 심할 수 있다고 하였다.

한편 Kirpalani 등²⁰⁾은 HFOV때에는 충분한 습도에도 불구하고 기관 및 기관지염의 발생이 있는 것으로 보아 기관내 삼관이하 부위에 건조한 영역 ("area of dryness")이 있기때문에 생기는 것이라고 주장하였다.

이외에 HFV사용시 기관 및 기관지염의 발생빈도가 높은 원인으로 Bhatani 등²¹⁾은 HFJV사용시에 드물게 기관에 기계적 외상이 오기 때문이라 하였고, Bors 등¹⁵⁾은 단순한 기계적 손상과 전단응력 (shear stress)으로도 괴사성 기관, 기관지염이 초래된다고 하였다.

저자들의 동물실험에서는 CMV와 HFOV 사용시 두군의 조직·병리학적소견으로 보아 기관 및 기관지의 손상정도는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, CMV군에서 상피세포내 점액소실의 정도가 더 심했던 것은 CMV군에서 세포기능의 저하가 더 뚜렷했을 것으로 추정된다.

저자들의 실험에서 CMV군과 HFOV군에서 기관 및 기관지 손상의 정도에 큰 차이가 없었던 원인으로는 습도 및 체온을 두군에서 모두 고려하지 않았고, 또한 CMV와 HFOV를 사용했던 기간이 비교적 짧았던 것도 한 요인으로 작용 되었을 것으로 생각된다.

앞으로 HFO 호흡기 사용시에 생길 수 있는 기관 및 기관지염의 발생원인은 습도, 체온, 공기의 흐름과 기계적 손상등과도 연관시켜서 더 많은 예를 대상으로 하는 연구에서 규명되어야 할 것으로 생각된다.

이상의 결과로 보아 건강한 고양이에서 비교적 짧은 기간동안 CMV와 HFOV 사용시 합병증으로 생길 수 있는 기관지염의 발생빈도에는 큰 차이가 없었음을 알 수 있었다. 그러나 CMV군에서 세포기능의 장애는 다소 더 심했을 것으로 생각되며 폐의 압손상도 더 많이 받았을 것으로 생각된다.

HFV 사용시 생길 수 있는 기관 및 기관지 손상의 원인에 대해서는 습도와 기계적 자극

등과의 관계가 앞으로 더 규명되어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

고빈도환기법시에 생길 수 있는 기관 및 기관지의 손상의 정도를 알아 보고자 저자들은 13마리의 고양이를 대상으로 CMV와 HFOV를 각각 6시간동안 사용후 폐의 조직·병리소견을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) CMV와 HFOV 사용군에서 기관 및 기관지 손상의 정도의 차이에는 통계적으로는 유의한 차이가 없었다.
- 2) 상피 세포내 점액의 소실은 CMV군에서 다소 더 심하였다.
- 3) 폐실질병변으로 폐기종은 CMV군에서 더 심하였다.

이상의 결과로 건강한 고양이에서 비교적 짧은 기간동안에 사용한 CMV와 HFOV군에서 기관 및 손상의 차이는 저명하지 않았으나, CMV군에서 다소 더 세포기능의 장애가 초래되었을 것으로 생각되며 또한 폐압손상도 더 받았을 것으로 추측된다.

참 고 문 헌

1. Fusciardi J, Rouby JJ, Barakat T, Mal H, Godet G, Viars P : Hemodynamic effects of high-frequency jet ventilation in patients with and without circulatory shock. *Anesthesiology* 65 : 485-491, 1986.
2. Scharf SM, Caldini P and Ingram RH : Cardiovascular effects of increasing airway pressure in the dog. *Am J Physiol* 232(1) : 35-43, 1977.
3. Morgan BC, Crawford and EW Guntheroth WG : The hemodynamic effects of changes in blood volume during intermittent positive pressure ventilation. *Anesthesiology* 30 : 297-305, 1969.
4. Cournaud A, Motley HL, Werko, Richard DW : Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am J Physiol* 152 : 162-74, 1948.
5. Carlon GC, Pierri MK, Ray C, Kretan V : Hemodynamic and respiratory variable with high frequency jet ventilation(HFJV)synchronized with heart rate. *Crit Care Med* 9 : 163, 1981.
6. Szele G, and Shahvari MBG : Comparison of cardiovascular effects of high frequency ventilation and intermittent positive pressure ventilation in hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 9 : 161, 1981.
7. Wetzel RC, and Gioia FR : High frequency ventilation. *Pediatric Clin Nor Am* 34 : 15-38, 1987.
8. Sjostrand U : High-requency positive pressure ventilation(HFPPV) : a review. *Crit Care Med* 8 : 345-364, 1980.
9. 김태년, 김영조, 정재천, 이준하, 이석강 : 고빈도 Jet환기의 혈액학적 영향에 관한 연구. *대한내과학회잡지*, 34(6)781-788, 1988.
10. 이경희, 안재희, 김태년, 정재천, 이현우, 이상학, 이준하 : 고빈도 Jet환기법에 의한 인공호흡시 폐환기에 미치는 인자에 관한 연구. *대한내과학잡지*, 37(1) : 93-103, 1989.
11. Carlon GC, Kahn RC, Howland WS, et al. : Clinical experience with high-frequency jet ventilation. *Crit Care Med* 9 : 1-6, 1981.
12. Pokora T, Bing D, Mammel M, et al. :

- Neonatal high-frequency ventilation. Pediatrics 72 : 27-32, 1983.
13. Harris TR, Gouch W III, Wilson JF, et al. : Necrotizing tracheobronchitis associated with high-frequency jet ventilation in neonates. Clin Res 32 : 131 : , 1984.
 14. Neu J Hamilton L, Lineham J. et al. : Long-term high-frequency jet ventilation in neonates. Crit Care Med 12 : 833-835, 1984.
 15. Bors SJ, Mammel MC, Lewallen PK, Coleman JM, Gorodon MJ, RRT, Ophyoven J. : Necrotizing tracheobronchitis ; A comparison of high frequency ventilation. The Journal of Pediatrics 109(1) : 95-100, 1986.
 16. Thompson WK, Marchak BE, Froese AB, Bryan AC : High-frequency oscillation compared with standard ventilation in pulmonary injury model. J Appl Physiol Respirat Environ Exercise Physiol 52 : 543-548, 1982.
 17. Nordin U, Keszler H, and Klain M : How does high-frequency ventilation effect mucociliary transport ? Crit Care Med 9 : 160, 1981.
 18. McEvoy RD, Davies NJH, Hedenstierna G, et al. : Lung mucociliary transport during high-frequency ventilation, Am Rev Respir Dis 126 : 452-456, 1982.
 19. Rossing TH, Slutsky AS, and Drazen JM : High-frequency ventilation. McGRAW-HILL BOOK Co. Principles of Internal Medicine(Update V) 1984, 219-229.
 20. Kirpalani H, Higa T, Perlman M, et al. : Diagnosis and therapy of necrotizing tracheobronchitis in ventilated neonates. Crit Care Med 13 : 792-797, 1985.
 21. Bhutani VK, Shaffer TH, Spitzer AR, et al. : Effect of high-frequency jet ventilation on neonatal tracheal mechanics. Pediatr Res 18 : 386, 1984.
 22. Ophoven JP, Mammel MC, Gordon MJ, et al. : Tracheobronchial histopathology associated with high-frequency jet ventilation. Crit Care Med 12 : 829-832, 1984.

-Abstract-

The Comparison of Histopathology of Cats Received Conventional Mechanical Ventilation and High Frequency Oscillation Ventilation.

Kwan Ho Lee, Young Jo Kim, Jae Chun Chung, and Hyun Woo Lee

*Department of Internal Medicine
College of Medicine Yeungnam University
Taegu, Korea*

Hae Joo Nam, and Tae Sook Lee

*Department of pathology
College of Medicine Yeungnam University
Taegu, Korea*

The tracheobronchial histopathologic findings in 7 healthy cats used with high frequency oscillation ventilation(HFOV) were compared with those in 6 cats used with conventional mechanical ventilation(CMV).

4-point, 9-variable scoring system was used to evaluate the injury in the trachea, right & left main bronchi and parenchyme.

The following results were obtained :

- 1) The tracheobronchial tree received HFOV had no significant damage compared with CMV ($P>0.05$).
- 2) Intraepithelial mucus loss and emphysema were slightly more prominent in CMV groups.

As above results ; the tracheobronchial histopathologic difference was not prominent between CMV and HFOV groups received with relatively short period, however, the cellular function and barotrauma may be more prominent in CMV groups.

From now on, as causes of tracheobronchial injury in HFV, interaction between humidification and mechanical trauma considers further study.

Key words : HFOV, tracheobronchitis