

동맥관 의존성 선천성 심기형 환아에서 Prostaglandin E₁의 치료효과에 영향을 주는 인자분석

연세의대 심장혈관센터 소아심장과
이종균 · 최석민 · 정조원 · 설준희 · 이승규

= Abstract =

Analysis of the Factors That Influence on the Effect of Prostaglandin E₁(PGE₁) in Infants with Ductus-Dependent Cyanotic Congenital Heart Disease

Jong-Kyun Lee, M.D., Seok Min Choi, M.D., Jo Won Jung, M.D.,
Jun Hee Sul, M.D., Sung Kyu Lee, M.D.

*Division of Pediatric Cardiology, Cardiovascular Center, Yonsei University, College of Medicine,
Seoul, Korea*

Background : The prostaglandin E₁(PGE₁) is a well known potent dilator of ductus arteriosus. Maintaining of the patency of ductus arteriosus is crucial for the survival of patients suffering from ductus-dependent cyanotic congenital heart disease. We aimed to analyse the efficacy and the influencing factors upon PGE₁ in patients suffering from this disease.

Methods : Between May 1991 and April 1993, 26 neonates and infants with ductus-dependent cyanotic congenital heart disease received on intravenous infusion of PGE₁ in the Division of Pediatric Cardiology, Yonsei Cardiovascular Center. The result was a dramatic improvement in systemic arterial oxygen tension and oxygen saturation during infusion of PGE₁ with a dependency on the infusion of PGE₁. We evaluated the arterial blood gas analysis both at the immediate pre-infusion stage and 2 hours after infusion. We aimed to analyse the factors which may influence the intravenous infusion of PGE₁ to infant suffers of ductus-dependent cyanotic congenital heart disease, such as pulmonary atresia(n=14), severe pulmonary stenosis (n=7) or complete transposition of the great arteries(n=5).

Results :

1) There was a significant increase in PaO₂ and oxygen saturation 2 hours after the infusion of PGE₁. This appeared to be unrelated to the different forms of the disease when compared with the pre-infusion values.

2) The infants' responsiveness of the ductus arteriosus appeared to be age related with significant differences emerging between the 2 groups(p<.05). In infants younger than 96 hours old, the differences in PaO₂ changes between pre-infusion and post-infusion of PGE₁ were 16.3±3.7mmHg compared to just 10.4±0.4mmHg in infants older than 96 hours.

3) No significant difference emerged between an increase in PaO₂ or oxygen saturation relating to the shape of ductus arteriosus ; or the level of PaO₂ prior to the infusion.

4) The side effects of PGE_1 were as follows : fever(84.6%), loose stool(61.5%), apnea(30.8%) and hypotension(15.4%), etc..

Conclusion : PGE_1 provides excellent medical palliation for infants suffering from ductus-dependent cyanotic congenital heart disease until the pulmonary arteries are large enough for a modified Blalock-Taussig shunt ; or until corrective surgery is possible.

KEY WORDS : Prostaglandin E_1 · Ductus arteriosus · Cyanotic congenital heart disease.

서 론

동맥관 의존성 폐순환과 병발된 선천성 심기형 환아는 생후 수개월이내 혹은 수주이내에 대개 사망하는데 동맥관이 막히기 전에 체폐단락술(systemic-pulmonary shunt)등의 수술적 처치를 해 줌으로써 환자의 생명을 유지할 수 있다. 그러나 생후 3개월이내에 수술을 해주는 경우는 비교적 수술에 따른 위험부담이 높으므로 체폐단락술을 해줄 때까지 동맥관을 유지시킬 필요가 있다^{1,2)}. 1973년 Coccani와 Olley³⁾가 prostaglandin E_1 (PGE_1)과 E_2 (PGE_2)가 태생기 양에서 분리해낸 동맥관에 대해 이완작용이 있음을 알아낸 이후, 여러 연구자들이 동맥관 의존성 심기형 환아에서 PGE_1 이 동맥관개존을 유지하는데 효과가 있음을 보고하였다⁴⁻¹⁵⁾. 현재에는 동맥관 의존성 선천성 심기형 환아에서 수술시까지 PGE_1 을 투여하여 환아의 생명을 유지하고 임상양상을 좋게 유지하는 것이 원칙이다.

이에 저자들은 동맥관 의존성 폐순환과 병발된 청색증형 심기형 환아에서 PGE_1 의 투여효과와 이에 영향을 주는 인자들을 분석하여, 현재 새롭게 개발되어 사용하기 시작한 경구용 PGE_1 유도체(OP-1206) 제제의 향후 사용가능성 여부를 결정하는데 도움이 되었으면 하는 취지에서 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1991년 5월부터 1993년 4월까지 만 3년간 연세심장혈관센터 소아심장과에 입원하여 동맥관 의존성 폐순환과 병발된 선천성 심기형 환아 중 PGE_1 을 투여하여 효과가 있었으며, PGE_1 투여를 중지하면 청색증이 심해져 PGE_1 을 다시 투여해야 했던, PGE_1 에 의존성을 보였던 26명의 환아를 대상으로 하였다. PGE_1 에 대한 유효성 및 의존성은 청색증의 정도, PDA잡음, 동맥혈 산소포화도, 심에코도에 의한 혈류의 검출등

으로 판정하였다.

선천성 심기형의 진단은 심초음파검사, 심도자 및 식혈관조영술에 의하여였으며, 동맥관 형태의 구별은 심혈관조영술의 측면방사위(lateral view) 결과로 구분하였다.

PGE_1 을 5% 포도당용액에 혼합하여 정맥내로 지속적으로 투여하면서 PGE_1 투여전 및 투여 후 2시간에 동맥혈 가스분석검사를 실시하였고, PGE_1 투여 중에 지속적으로 산소포화도를 pulse oxymeter(RS232C-Tele-Sat, Novamatrix, USA)를 사용하여 경피적으로 측정하였다. PGE_1 의 투여용량은 0.05ug/kg/min으로 시작하여 동맥혈 산소분압 및 산소포화도의 유지상태에 따라 점차 줄여서 0.01ug/kg/min으로 유지하였다. 통계적 방법은 Student's paired t-test를 이용하였고, $p < .05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. PGE_1 투여시의 연령 및 병형별 분포

환아의 연령분포는 생후 1일에서 110일까지이었으며, 질병별로 볼 때 폐동맥폐쇄 혹은 심한 폐동맥협착이 동반된 환아군의 경우는 21례 중 생후 4일이내가 6례(28.6%)이었고, 완전 대혈관전위가 동반된 환아 5례는 모두 생후 3일이내였다. 성별분포는 폐동맥폐쇄 혹은 심한 폐동맥협착이 동반된 환아 21례 중 남아가 13례, 여아가 8례였으며, 완전 대혈관전위가 동반된 환아는 남아가 3례, 여아가 2례였다.

병형은 폐동맥폐쇄가 14례(심실중격결손 동반 1례 ; 11례 및 심실중격결손이 동반되지 않은 3례)로 가장 많았고, 심한 폐동맥협착이 5례이었다. 나머지 2례는 누두부 및 폐동맥관 협착이 심하게 동반되어 출생시부터 심한 청색증이 동반된 활로 4정 환아이었다. 완전 대혈관전위 5례 중 2례에서는 심실중격결손 및 폐동맥협착이 동반되어 있었지만, 심실중격결손이

작아서 이를 통한 좌우단락이 제한적인 경우이었다.

2. PGE₁ 투여효과에 영향을 미치는 인자 분석

폐동맥폐쇄 혹은 심한 폐동맥협착 환아군에서 PGE₁ 투여전 동맥혈 산소분압은 27.4 ± 5.7 mmHg에서 투여 2시간 후에 39.0 ± 6.6 mmHg로 증가하였다. 또한 산소포화도는 PGE₁ 투여 전 $44.5 \pm 13.4\%$ 에서 투여 2시간 후 $72.8 \pm 8.8\%$ 로 증가하였다. 완전 대혈관전위 환아군에서는 PGE₁ 투여 전 산소분압이 18.6 ± 3.4 mmHg에서 투여 후 32.3 ± 2.4 mmHg로 증가하였고 산소포화도는 $25.5 \pm 9.3\%$ 에서 $64.4 \pm 6.1\%$ 로 증가하였다. 결과적으로 전체 26례의 환아에서 PGE₁ 투여 2시간 후에 측정된 동맥혈 산소분압은 25.9 ± 6.7 mmHg에서 37.7 ± 7.8 mmHg로 증가하였으며, 산소포화도는 $40.8 \pm 11.8\%$ 에서 $71.2 \pm 9.2\%$ 로 통계적으로 유의있게 증가하였다($p < .05$) (Table 1).

PGE₁ 투여시기에 따른 효과를 분석하고자 생후 96시간을 기준으로 하였을 때 96시간 이전에 투여한

환아군이 16.3 ± 3.7 mmHg로 96시간 이후에 투여한 환아군의 10.4 ± 6.5 mmHg에 비해 동맥혈 산소분압의 상승폭이 유의하게 높았다($p < .05$). 그러나 산소포화도의 증가폭은 양 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

동맥관 형태에 따라서 PGE₁의 투여효과에 차이가 있는지의 여부를 알아보았다. 폐동맥폐쇄 혹은 심한 폐동맥협착 환아 중 심혈관조영술을 시행한 17례에서, 동맥관 형태가 원추형(cone shape)이었던 경우가 10례, 관형(tubular shape)이었던 경우가 7례였으며, 동맥관 형태에 따른 양군간에 동맥혈 산소분압 및 산소포화도의 증가폭에는 유의한 차이는 없었다(Table 3).

PGE₁ 투여전의 동맥혈 산소분압이 PGE₁의 투여효과에 영향을 주는지를 알아보고자, PaO₂ 30 mmHg를 기준으로 나눈 두군간의 PGE₁ 투여 후 산소분압증가폭을 비교하여 보았는데, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 1. Changes of PaO₂ and SaO₂ after infusion of prostaglandin E₁ according to the disease entities (mean \pm S.D.)

Parameter	PA or severe PS group (n=21)*	Complete TGA group (n=5)	Total (n=26)
Pre-infusion	27.4 \pm 5.7	18.6 \pm 3.4	25.9 \pm 6.7
Post-infusion [#]	39.0 \pm 6.6	32.3 \pm 2.4	37.7 \pm 7.8
SaO ₂ (%)			
Pre-infusion	44.5 \pm 13.4	25.5 \pm 9.3	40.8 \pm 11.8
Post-infusion [#]	72.8 \pm 8.8	64.4 \pm 6.1	71.2 \pm 9.2

[#]p < .05 when compared with pre-infusion values

*Included two cases of tetralogy of Fallot with deep cyanosis from birth

Abbreviations are PaO₂ : arterial oxygen tension, SaO₂ : arterial oxygen saturation, PA : pulmonary atresia, PS : pulmonary stenosis and TGA : transposition of the great arteries.

Table 2. Changes of PaO₂ and SaO₂ after infusion of prostaglandin E₁ according to the age groups (n=26) (mean \pm S.D.)

Age	No. of cases	Changes of PaO ₂ (mmHg)	Changes of SaO ₂ (%)
< 96 hrs	11	16.3 \pm 3.7	29.6 \pm 9.8
> 96 hrs	15	10.4 \pm 6.5	25.7 \pm 9.3
p-value		< .05	> .05

Table 3. Changes of PaO₂ and SaO₂ after infusion of prostaglandin E₁ according to the shape of PDA in 17 cases performed the cardiac catheterization (mean \pm S.D.)

Shape of ductus	No. of cases	PaO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
Tubular	10	14.1 \pm 6.1	28.0 \pm 9.4
Cone	7	12.4 \pm 6.6	30.6 \pm 15.9
p-value		> .05	> .05

Table 4. Change of PaO₂ after infusion of prostaglandin E₁ according to the pre-infusion PaO₂ levels (n=26) (mean \pm S.D.)

Pre-infusion PaO ₂ level	Changes of PaO ₂ (mmHg)
< 30 mmHg	14.1 \pm 6.7
> 30 mmHg	12.4 \pm 6.6
p-value	> .05

Table 5. Side effects of prostaglandin E₁ (n=26)

Side effect	No. of cases (%)
Fever	22 (84.6)
Loose stool	16 (61.5)
Apnea/Bradycardia	8 (30.8)
Hypotension	4 (15.4)
Tachycardia	3 (11.5)
Facial flushing	2 (7.7)
Convulsion	1 (3.8)

3. PGE₁의 부작용

PGE₁투여기간은 2일부터 80일까지로 다양하였는데, PGE₁투여시 나타난 부작용은 발열 22례(84.6%) 및 설사 16례(61.5%)가 가장 많았고, 심각한 부작용인 무호흡도 8례(30.8%)에서 나타났다. 그밖의 부작용으로는 저혈압, 빈맥, 안면홍조(facial flushing), 경련의 순으로 나타났다(Table 5).

고 안

폐동맥폐쇄나 심한 폐동맥협착이 동반된 청색증형 심기형 환아에서는 생후 수시간 혹은 수일간 지속되는 동맥관의 개존에 의해서 생명이 유지된다. 그리고 완전 대혈관전위가 동반된 심기형환아에서는 심방, 심실 혹은 대혈관에서 체순환과 폐순환사이에 혈액의 혼합이 이루어져야 생존이 가능하게 된다.

1973년 Cocceani와 Olley³⁾는 E형 prostaglandin에 의한 태생기양(fetal lamb)의 동맥관 확장효과를 발표한 이후 prostaglandin E₁(PGE₁)과 E₂(PGE₂)를 동맥관 의 존성 선천성 심기형 환아에 투여하여 성공적으로 동맥관을 확장시켜 환아를 생존시켰다는 보고가 많이 있다⁴⁻¹⁵⁾. 또한 완전 대혈관전위가 동반된 심기형환아에서 balloon atrial septostomy후 PGE₁을 투여하여 좋은 효과를 얻은 보고가 많이 있다¹⁶⁻¹⁹⁾.

Lewis⁹⁾는 일반적으로 PGE₁에 반응하는 연령은 동맥관의 해부학적 폐쇄가 일어나는 생후 2주 이내에 한정된다고 하였고, Freed등¹²⁾은 생후 96시간 이내에 투여한 환아군 및 투여전 산소 분압이 낮았던 환아군에서 PGE₁에 대한 유효한 효과를 보고하면서, PGE₁에 반응하는 주요 결정인자는 투여당시의 환아의 연령 및 투여전 동맥혈 산소분압이라 하였다. 본 연구에서는 폐동맥 폐쇄 혹은 심한 폐동맥 협착 환아에서 생후 96시간 전후를 기준으로 살펴본 PGE₁에 대한 효과는 Freed 등의 연구결과와 일치하는 소견을 보였다¹²⁾. 그러나 생후 2주를 기준으로 살펴본 PGE₁의 효과는 별다른 차이가 없음을 보여, Lewis⁹⁾의 견해와는 상이한 결과를 보였다.

정상적으로 동맥관은 생후 10~18시간후 기능적으로 폐쇄가 유발되며, 생후 2~3주경 구조적인 폐쇄 즉 해부학적 폐쇄가 완성된다. 폐동맥폐쇄 혹은 심한 폐동맥협착이 동반된 심기형 환아에서 동맥관의 조직

학적 구조와 출생 후 막히게 되는 성향은 보통 동맥관과 같다²⁰⁾. 그러나 저자들은 동맥관개존 환아에서 동맥관의 해부학적 구조의 다양함에 비추어보아 개존된 동맥관의 생리적 반응이 다양하게 나타날 수 있으므로 PGE₁에 대한 반응도 차이가 있을 수 있다는 가정하에 동맥관의 형태학적 분류에 따라서 PGE₁의 투여 효과를 비교하여 보았지만 동맥관의 형태 별로는 차이가 없었으며, 이는 향후 더 많은 증례를 대상으로 추적조사를 하여야 하리라 생각된다.

본 연구에서 PGE₁ 투여로 효과가 있었던 경우는 생후 1일에서 110일까지로 다양하였다. 정상적으로 동맥관이 구조적 폐쇄가 일어나는 시기 이후에도 PGE₁에 효과를 보이는 것은 출생후 심한 저산소증에 동맥관이 노출됨으로써 동맥관의 수축 시기가 늦어지고 수축 정도가 미약해 진 것에 기인할 것으로 사료되며, PGE₁이 비정상적으로 오래동안 지속되는 동맥관개존의 유지 또는 확장에도 효과를 나타내는 것이라 사료된다.

Freed¹²⁾등은 PGE₁투여 효과에 PGE₁투여전 산소분압이 중요한 인자라고 하였다. 즉, 투여 전 산소분압이 낮을수록 PGE₁ 투여 후 산소분압의 증가가 많고, 산소분압이 높을수록 산소분압의 증가가 적었다는 것으로 PGE₁이 동맥관을 일정한 크기까지는 확장시킬 수 있으나 그 이상의 확장은 불가능하다는 가설을 제시하였다. 그러나 본 연구에서는 PGE₁ 투여시 산소분압의 영향을 보기 위해 30mmHg전후를 기준으로 하여, 두 군으로 나누어 보았을 때 두 군간의 통계적으로 유의한 차가 없음을 보여 Freed등의 결과와는 일치하지 않는 결과를 보였다. 하지만 Lewis등⁹⁾과 Heyman등²¹⁾의 연구에서 대동맥궁 절단(interrupted aortic arch)환아에서 PGE₁에 의한 동맥관 확장효과를 보면, PGE₁의 투여효과는 동맥혈 산소분압치에 큰 영향을 받지 않음을 알 수 있다.

완전 대혈관전위가 동반된 심기형 환아에서는 체순환과 폐순환이 평행적으로 순환(parallel circulation)을 하므로, 양순환계 사이의 혈액교환이 생명유지에 필수적이다. 양순환계 사이의 동맥혈과 정맥혈의 혼합 정도에 따라 체동맥혈의 산소포화도가 결정되어 환아에서 임상양상이 달라지게 된다²²⁻²³⁾. 완전 대혈관전위환아에서 PGE₁을 사용하게 되면 동맥관을 개존시켜 폐혈류를 증가시키고, 증가된 폐정맥혈의 유입량에 의하여 좌심방압이 증가하게 된다. 이때 심

방에서 적절한 혈액혼합이 이루어지면 동맥혈의 산소포화도가 증가하게 되어 말초조직에 더 많은 산소가 공급되어 환자의 임상양상이 호전된다. 그러나 이때 특히 주의할 것은 심실중격결손이 동반되어 있지 않거나, 혹은 동반되어 있더라도 결손의 크기가 작거나 결손의 위치가 근육부 심실중격에 있는 경우에는 심방단계에서의 좌우 단락이 체순환의 산소포화도 증가에 필수적이므로, 심방중격결손이 없는 경우에는 반드시 balloon atrial septostomy를 시행한 후 수술로 완전교정때까지 PGE₁을 투여하여 산소포화도를 유지해야 한다는 점이다¹⁶⁻¹⁹⁾.

저자들의 연구에서 심방중격결손이나 난원공개존이 동반된 완전 대혈관전위환아에서 PGE₁의 투여로 좋은 효과를 보았다. 그러나 Beitzke 등²⁴⁾은 심실중격결손이 없거나 작은 심실중격결손증이 동반된 완전대혈관전위환아에서 balloon atrial septostomy를 시행하기 이전에 PGE₁을 투여하여 좋은 결과를 얻었다는 상반된 보고도 있었으며, 저자들은 1례에서 balloon atrial septostomy전에 PGE₁을 투여해 보았으나, 효과가 없어 balloon atrial septostomy를 시행한 후 다시 PGE₁을 투여하여 효과를 본 경험을 하였다.

PGE₁ 투여시 나타나는 합병증으로 가장 흔한 것은 발열과 설사를 들 수 있는데 저자들의 경험으로는 각각 84.6%, 61.5%로 타저자⁹⁾¹⁴⁾²⁵⁾들의 보고보다는 빈도가 높았으나, PGE₁ 투여의 중지를 고려할 정도로 환자의 상태에 영향을 주지는 않았다. 그리고, 심각한 부작용인 서맥 및 무호흡도 30.8%로 다른 보고자에 비해 빈도가 높았으나, 이러한 부작용이 나타나면 즉시 투여를 중지하였다가 맥박수 및 혈압 등이 안정되면 dopamine, dobutamine을 투여하면서 PGE₁을 다시 투여함으로써 재차 부작용없이 사용할 수 있었다.

결론적으로 동맥관 의존성 폐순환인 폐동맥폐쇄 또는 심한 폐동맥협착이 동반된 선천성 심기형 환아에서 체폐단락수술을 해주기까지 일정기간 PGE₁을 투여해 줌으로써 좋은 결과를 얻을 수 있으며, 심실중격결손이 동반되지 않은 완전 대혈관전위 환아에서도 완전교정술을 해주기전까지 Rashkind 술식에 의한 심방중격절제술 후 PGE₁을 투여하여 환자의 임상양상을 호전시킬 수 있다. 그리고, 주사용 PGE₁을 사용하는데 따른 환자의 경제적인 부담 및 부작용을 고려할 때, 최근 경구용으로 개발되어 새롭게 사용하기 시작한 PGE₁유도체²⁶⁻²⁷⁾의 동맥관의 개존유지에 효과

가 입증되면 더욱 간편하고 안전하게 투여가 가능해 지므로 좋은 결과를 기대할 수 있으리라 사료된다.

요 약

연구배경 :

동맥관 의존성 폐순환과 병발된 청색증형 선천성 심기형은 동맥관이 개존되어 있어야 생존이 가능한 일련의 질환으로 Prostaglandin E₁(PGE₁) 투여로 동맥관의 개존 유지에 성공한 보고가 다수 있었으며, 이들은 PGE₁의 투여를 중단하였을 경우 다시 악화되어 PGE₁을 지속적으로 투여하여야 하는 경우가 대부분이었다. 이에 저자들은 동맥관 의존성 폐순환과 병발된 청색증형 심기형 환아에서 PGE₁의 투여효과와 이에 영향을 주는 인자들을 분석하여, 향후 경구용 PGE₁ 유도체제제의 사용가능성 여부를 결정하는데 도움이 되었으면 하는 취지에서 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

1991년 5월부터 1993년 4월까지 연세심장혈관센터 소아심장과에 입원한 동맥관 의존성 폐순환과 병발된 심기형 환아 중 PGE₁을 투여하여 효과가 있었고 PGE₁에 의존성을 보였던 26명의 환아를 대상으로 하였다. PGE₁ 투여 전 및 투여 2시간 후에 동맥혈 가스분석검사를 실시하였고, PGE₁ 투여 중에 pulse oxymeter를 사용하여 지속적으로 산소포화도를 경피적으로 측정하여, PGE₁투여 효과에 영향을 미치는 인자들을 분석하였다.

결 과 :

1) 전체 26례의 환아에서 PGE₁ 투여 2시간 후에 측정된 동맥혈 산소분압은 투여전 25.9 ± 6.7 mmHg에서 37.7 ± 7.8 mmHg로 증가하였으며, 산소포화도는 투여전 $40.8 \pm 11.8\%$ 에서 $71.2 \pm 9.2\%$ 로 증가하였으며($p < .05$), 각 질병군 별로 비교시에도 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

2) 동맥관의 형태별 분류로 PGE₁ 투여 후 효과를 비교하고자 하였으나 관형 및 원추형 사이에 유의있는 차이가 없었다. 연령별로 비교하여 보았을 때 생후 96시간 이내에 투여한 경우에서 산소분압의 증가폭이 16.3 ± 3.7 mmHg로 생후 96시간이후의 10.4 ± 6.5 mmHg보다 유의있게 증가하였고($p < .05$), 산소포화도는 증가하였지만 통계적 유의는 없었다. PGE₁ 투여전 산소분압이 30mmHg이하군과 30mmHg이상군 사이에

산소분압의 변화는 별다른 차가 없었다.

3) PGE₁ 투여 후 부작용은 고열(84.6%), 설사(61.5%), 서맥(30.8%), 호흡곤란(30.8%), 저혈압(15.4%) 등의 순으로 나타났다.

결 론 :

결론적으로 폐동맥폐쇄 혹은 심한 폐동맥협착 환아에서는 단락수술을 해줄 때까지 PGE₁을 투여함으로써 환아의 예후에 좋은 결과를 얻을 수 있으며, 완전 대혈관전위 환아에서는 완전교정술을 시행할 때까지 balloon atrial septostomy 후에 PGE₁을 투여하여 환아의 임상양상을 좋게 유지함으로써 수술후 좋은 결과를 얻을 수 있으리라 사료된다.

References

- 1) Neutze JM, Starling MB, Elliott RB, Barrett-Boyes BG : Palliation of cyanotic congenital heart disease in infants with E type prostaglandins. *Circulation* 55 : 238, 1977
- 2) Yokota M, Muraoka M, Aoshima M, Nomoto S, Shiraiishi Y, Kyoku Y, Kitano M, Shimada I, Nakano H, Ueda K, Saito A : Modified Blalock-Taussig shunt following long term administration of prostaglandin E₁ for ductus dependent neonates with cyanotic congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc* 90 : 399, 1985
- 3) Coceani F, Olley PM : The response of ductus arteriosus to prostaglandin. *Can J Physiol Pharmacol* 51 : 220, 1973
- 4) Elliot RB, Starling MB, Neutze JM : Medical manipulation of the ductus arteriosus. *Lancet* 1 : 140, 1975
- 5) Christensen NC, Fabricius J : Medical manipulation of the ductus arteriosus. *Lancet* 2 : 406, 1975
- 6) Olley PM, Coceani F, Bodach E : E-type prostaglandins, a new emergency therapy for certain cyanotic congenital heart malformation. *Circulation* 53 : 728, 1976
- 7) Heymann MA, Rudolph AM : Ductus arteriosus dilatation by prostaglandin E₁ in infants with pulmonary atresia. *Pediatrics* 59 : 325, 1977
- 8) Lewis AB, Takahashi M, Lurie PR : Administration of prostaglandin E₁ in neonates with critical congenital cardiac defects. *J Pediatr* 93 : 481, 1978
- 9) Tucker BL, Lindesmith GG : First clinical conference on congenital heart disease. p27, New York, Grune & Stratton, 1979
- 10) Silove ED, Cox JY, Shiu MF : Oral prostaglandin E₂ in ductus dependent pulmonary circulation. *Circulation* 63 : 682, 1981
- 11) Silove ED : Administration of E type prostaglandins in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2 : 303, 1982
- 12) Freed MD, Heymann MA, Lewis AB, Reischer S, Kensey RC : Prostaglandin E₁ in infants with ductus arteriosus dependent cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 64 : 899, 1981
- 13) Hallide-smith KA : The short term use of prostaglandin E₁ in the newborn infant with ductus dependent cardiac malformation. *Arch Dis Child* 58 : 649, 1983
- 14) Hallide-Smith KA : Prostaglandin E₁ in suspected ductus dependent cardiac malformation. *Arch Dis Child* 59 : 1020, 1984
- 15) Heymann MA : Progress in cardiology. p837-843, St Louis, Missouri, CV Mosby Co. 1982
- 16) Lang P, Freed MD, Bierman FZ, Norwood WI, Nadas AS : Use of prostaglandin E₁ in infants with d-transposition of the great arteries and the intact ventricular septum. *Am J Cardiol* 44 : 76, 1979
- 17) Driscoll DJ, Kugler JD, Nihill MR, Mcnamara DG : The use of prostaglandin E₁ in a critically ill infant with transposition of the great arteries. *J Pediatr* 95 : 259, 1979
- 18) Bensen LN, Olley PM, Patel RG, Coceani F, Rowe RD : Role of prostaglandin E₁ infusion in the management of transposition of the great arteries
- 19) Henry CG, Goldring D, Hartmann AF, Weldon CS, Strauss AW : Treatment of d-transposition of the great arteries : Management of hypoxia after balloon atrial septostomy. *Pediatr Cardiol* 47 : 299, 1981
- 20) Garson A, Bricker JT, Mcnamara DG : The science and practice of pediatric cardiology. 1st ed. Malvern, Lea & Febiger, 1990, p1055-1069
- 21) Heymann MA, Berman W, Rudolph AM, Whitman V : Dilatation of the ductus arteriosus by prostaglandin E₁ in aortic arch abnormalities. *Circulation* 59 : 169, 1979
- 22) Mair DD, Ritter DG : Factors influencing intercirculatory mixing in patients with complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 30 : 653, 1972
- 23) Moss AJ, Adams FH : Heart disease in infants, children, and adolescents. 4th ed. p380-381, Baltimore, Williams & Wilkins, 1989
- 24) Beitzke A, Suppan CH : Use of prostaglandin E₂ in

management of transposition of great arteries before balloon atrial septostomy. Br Heart J 49 : 341, 1983

- 25) 윤하영 · 최정연 · 윤용수 : 신생아의 청색증 심질환에서 *E-type prostaglandin* 치료에 대한 임상적 연구. 소아과 33 : 59, 1990
- 26) Saji T, Matsuura H, Hoshino K, Yamamoto S, Ishikita T, Matsuo N : *Oral prostaglandin E₁ derivative(OP-*

1206) in an infant with double outlet right ventricle and pulmonary stenosis. Jap Heart J 32 : 735, 1991

- 27) Matsuura H, Saji T, Yamamoto S, Ishikita T, Aoki Y, Matsuo N : *Dilatation of ductus arteriosus by oral prostaglandin E₁ derivative in cyanotic congenital heart disease. Am Heart J 125 : 1453, 1993*