

肺 性 心

- 慢性閉塞性肺疾患 및 肺結核을 中心으로 -

慶北大學校 醫科大學 內科學教室

朴 熙 明

Cor Pulmonale

With Particular Reference to Chronic Obstructive Pulmonary Disease
and Pulmonary Tuberculosis

Hi Myung Park, M. D.

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University,
School of Medicine, Taegu, Korea

緒 論

근년에 와서 成人病이나 慢性病 환자에 접하는 기회가 많아지고 있으며 慢性肺性心(이하 肺性心이라 함) 역시 그러한 범주에 속하는 질환의 하나이다. 이것은 근대화에 따른 大氣污染의 증가와 吸煙人口가 아직도 대단히 많으므로 인해서 肺性心의 중요한 原因疾患인 慢性閉塞性肺疾患(COPD)이 증가하고 있는 것과도 관계가 있는 것으로 생각된다. 한편 結核有病率이 높은 우리나라에서는 우수한 抗結核劑의 개발로 말미암아 重症肺結核을 가지고도 오랫동안 생존하는 환자가 늘어나므로써 이것으로 인한 肺性心도 늘어나고 있는 추세에 있다. 그리고 肺性心은 엄연히 心臟病인데도 불구하고 그 原因疾患이 呼吸器疾患이기 때문인지 心臟病醫와 呼吸器病醫가 서로 미루므로써 무관심하게 취급되고 있는 느낌이 든다. 필자는 肺性心의 原因疾患 가운데 가장 많은 COPD와 肺結

核에 의한 肺性心을 中心으로 논의해 보고자 한다.

定 義

WHO(1961)의 定義¹⁾에 의하면 「慢性肺性心이란 左心疾患 또는 先天性心臟病에 기인하지 않은 肺의 機能的 또는 構造的異常을 일으키는 질환으로 야기되는 右心室의 肥大를 말한다」라고 되어 있다. 그러나 대부분의 학자들은 右心室肥大的 소견이 반드시 있어야만 하는 것은 아니고 呼吸器系疾患에 의한 肺高血壓이 있고 이것으로 인한 右心의 擴張 또는 過負荷(strain) 만이 있는 조기의 상태도 肺性心으로 봐야한다고 한다²⁾. 즉 「肺의 機能的 또는 構造的異常으로 초래된 肺高血壓에 의한 右心의 機能的 또는 構造的 異常을 肺性心」이라고 하는 것이 타당하다고 하겠으며 臨床의으로 雜血性右心不全이 있고 없고와는 아무런 관계가 없다.

Table 1. Etiology of chronic cor pulmonale

頻度 및 원인疾患

全體心臟病患者 가운데 肺性心이 차지하는 頻度에 관한 보고를 보면 0.3-16.6%로 지역이나 보고연도에 따라 많은 차이가 있을 뿐만 아니라 같은 나라나 지역에서도 보고자에 따라 상당한 차이가 있다³⁻⁵⁾. 또한 여러가지 원인에 의한 心不全은 가진 환자 가운데 肺性心이 차지하는 빈도 역시 낮게는 약 10%, 높게는 약 40%로, 보고에 따라 많은 차이가 있다^{6,7)}. 이들 통계에 이렇게 큰 차이가 있는 이유로는 肺性心을 일으키는 원인疾患이 나라와 지역에 따라 다르기 때문이기도 하겠으나, 더욱 중요한 것은 肺性心에 반드시 있어야만 하는 肺高血壓과 거기에 따른 右心室의 肥大나 擴張 또는 過負荷의 유무의 臨床診斷이 결코 용이하지 않고 또한 앞에서 언급한 바와 같이 肺性心은 臨床家들에 의해서 등한시 되고 있는 경향이 있기 때문이라고 생각된다. 男女別로는 남자에게 더 많은데 이것은 肺性心의 주되는 원인疾患으로 미루어 보아 당연한 것으로 생각되며 필자의 교실의 경우 成人 心臟病환자 5,000 예(1958-1975) 가운데 2.2%가 肺性心이었고 男女比는 2 : 1 이었다⁸⁾.

肺性心 즉 肺高血壓을 일으킬 정도로 심한 肺의構造의 혹은 機能的異常이 있으면 항상 肺血管床(pulmonary vascular bed)의 斷面積(cross sectional area)의 뚜렷한 감소가 있는데 그러한 감소를 초래하는 질환 내지 기전은 표 1과 같다. 즉 肺血管床의 감소가 肺間質疾患으로 인한 血管의 파괴 내지 肺血管의 閉塞性疾患에 의하는 경우(解剖學的減少)와 血管의 收縮에 의하는 경우(機能的 혹은 生理學的減少), 그리고 이를 양자에 의하는 경우의 세가지로 나눌 수 있다. 肺性心의 原因疾患으로 歐美에서는 COPD가 가장 많아 대체로 50%이상을 차지하는데⁹⁾ 비해서 日本에서는 80%이상이 肺結核의 후유증으로 생기고 COPD로 인한 것은 10% 미만이라고 한다¹⁰⁾. 우리나라에서는 이 방면의 보고가 많지 않은데 필자의 교실에서 관찰한 바(1958-1975)에 의하면 COPD가 54%로 가장 많았고 肺結核에 의한 것이

1. Anatomic Reduction

1) Restrictive pulmonary disease (Interstitial fibrosis or granuloma)

- (1) Tuberculosis
- (2) Idiopathic interstitial fibrosis
- (3) Fibrosing alveolitis
- (4) Pneumoconiosis
- (5) Lymphangitic carcinomatosis
- (6) Scleroderma
- (7) Radiation fibrosis
- (8) Sarcoidosis
- (9) Alveolar proteinosis
- (10) Chronic pneumonia
- (11) Hemosiderosis
- (12) Mikity-Wilson disease etc.

2) Obliterative vascular disease

- (1) Multiple pulmonary emboli
- (2) Miliary tuberculosis
- (3) Primary pulmonary hypertension
- (4) Schistosomiasis & filariasis
- (5) Arteritis (usually a part of systemic disease)
- (6) Nephrotic syndrome
- (7) Severe dehydration
- (8) Sepsis
- (9) Sickle cell anemia etc.

2. Functional Reduction (Alveolar Hypoventilation)

1) Diminished ventilatory drive (Disorders of respiratory center)

- (1) Primary alveolar hypoventilation
- (2) Brain stem lesions
- (3) Metabolic alkalosis
- (4) Chronic mountain sickness
- (5) Hypercapnia etc.

2) Diminished chest bellows motion

- (1) Neuromuscular disorders
 - Guillain-Barre syndrome
 - Myasthenia gravis
 - Poliomyelitis
 - Muscular dystrophy etc.
- (2) Kyphoscoliosis
- (3) Obesity, extreme, etc.

3) Pleural disease

4) Obstruction of upper airway

3. Combined Anatomical & Functional Reduction

- 1) COPD
- 2) Tuberculosis
- 3) Advanced extensive pulmonary disease (ventilation/perfusion imbalance)
- 4) Cystic fibrosis of pancreas
- 5) Severe asthma
- 6) Pulmonary lymphangiectasis etc.

33% 정도였다⁸⁾. 그러나 최근에 와서는 重症肺結核의 후유증에 의한 것이 과거에 비해서 월등히 많아지고 있는 것으로 느껴지고 또한 들이켜 생각해 볼 때 필자의 교실에서 과거에 肺結核에 의한 肺性心의 상당수를 간과하지 않았나 하는 생각마저 든다.

한편 어떤 특정 질환에서 肺性心이 발생하는 빈도가 어느 정도인가 하는 것에 대해서는 보고가 드물고 또한 대단히 어려운 문제이지만 일반적으로 氣管枝喘息은 肺性心을 일으키는 경우가 드물고, 상당한 증상이 있는 COPD 환자에서는 매년 6% 정도가 肺性心을 일으킨다고 한다^{11, 12)}. 또한剖檢에 의하면 COPD에서는 약 45%에서 右心肥大가 있고⁹⁾, 肺結核에서는 11.7%에서 右心室肥大만이, 그리고 18.5%에서는 右心室擴張만이 있었다는 보고도 있다¹³⁾. 그러나 대부분의 瀰慢性肺疾患은 肺胞毛細血管膜에서의 gas交換, 즉 靜脈血의 动脈血化에 큰 영향을 미치지 않고 또한 肺血管床은 擴張性(distensibility)이 크기 때문에 수년 동안에 걸친 呼吸困難이 있는 예에서도 肺性心을 일으키지 않는 경우가 많다¹⁴⁾.

病態生理

肺動脈壓은 주로 肺血流量과 肺血管抵抗의 양자 특히 후자에 의해서 左右된다. 그리고 肺性心에 반드시 동반되는 肺高血壓은 거의 항상 肺血管床의 解剖學的 혹은 機能的減少에 의한 肺血管抵抗의 증가로써 초래된다. 그러나 肺血管床에는 다음과 같은 특성이 있기 때문에 심한 瀰満性肺疾患이나 심한 肺機能障礙가 발생하지 않는 한 肺高血壓이 발생하지 않는다. 즉 (1) 肺動脈壁에는 筋層이 얇은데다 安靜時筋緊張이 거의 없고, (2) 成人에서는 自律神經支配에 의한 血管調節(收縮 및 弛緩)을 거의 받지 않으며, (3) 肺細小動脈과 毛細血管은 恒常性維持能(homeostasis)에 의해서 상당한 부분이 쉽게 닫히기도 하고 열리기도 하기 때문에 血管抵抗을 조절하는데 많은 豊備能을 가질 뿐만 아니라, 換氣·灌流比를 적절하게 유지하여 gas交換을 능률적으로 이룩하는데 큰 역할을 한다. 따라서 左右心室의 心搏出量

은 동일한데도 불구하고 肺血管抵抗은 體血管抵抗의 10-20분의 1정도 밖에 되지 않는다⁵⁾.

1) 肺高血壓

건강인의 肺動脈平均壓은 대체로 12-17mmHg인데 일반적으로 이것이 20mmHg 이상일 경우를 肺高血壓이라 한다. 安靜時에 肺高血壓이 발생하려면 대체로 肺血管床이 50% 이상 감소되거나, 心搏出量이 정상의 2.5배 이상 증가해야 하며, 한쪽 肺를 제거해도 남은 肺에 이상이 없는 한 정상적인 心搏出量을 유지하면서도 肺動脈壓을 정상 범위내에 유지할 수 있다. 肺血管床의 解剖學的減少가 있을 때 肺高血壓이 발생하고 또한 그것이 거의 비가역성이라는 것은 당연하다 하겠으나 臨床家들의 관심의 초점과 치료의 대상이 되는 것은 肺血管床의 機能的減少에 의한 가역성인 肺高血壓이다.

肺血管床의 機能的減少에는 여러因子가 관여하나 가장 중요한 것은 低酸素症에 의한 細小動脈의 收縮이며 그 기전은 확실치는 않으나 다음과 같이 이해되고 있다. 즉 低酸素症이 있으면 肺實質內의 效果細胞(effectector cell)로부터 방출되는 histamine 등과 같은 調節物質에 의거하거나, 혹은 低酸素症 자체의 肺血管筋에 대한 직접작용에 의해서 血管收縮이 초래된다고 한다⁶⁾. 여기에서 유의할 것은 肺血管床의 機能的減少를 일으키는 것은 肺胞內의 酸素分壓의 저하, 즉 氣道의 低酸素症(airway hypoxia)이지 이것으로 초래되는 低酸素血症은 아니라는 사실이다. 그리고 氣道의 低酸素症은 吸氣의 不均等한 肺內分布나 肺胞低換氣로 초래된다.

한편 低酸素症에 의한 肺血管收縮의 정도는 개인에 따라 상당한 차이가 있기는 하나 대체로 肺胞氣의 酸素分壓($P_A O_2$)이 55 torr 이하가 되면 肺動脈壓이 급격히 상승한다고 한다¹⁵⁾. 또한 이러한 血管收縮反應은 酸血症에 의해 증가되고 alkali血症에 의해서 감약되며 때문에 肺胞低換氣에 의한 呼吸不全에서 처럼 低酸素症과 過炭酸血症이 함께 있는 경우에 더욱 심하게 나타난다. 그리고 肺血管床의 감소가 機能的인 것인 解剖學的인 것인 그 기전과는 관계없이 肺高血壓의 발생에 직접 간접으로 관여하는 다른 인자들로는 일반적으로 肺動脈壁의 彈性, 心搏出量, 心搏數 및 循環血液

量, 血液粘稠度, 그리고 酸血症 및 低酸素血症의 心筋에 대한 직접작용, 左心不全의 유무등을 들 수 있다. 한 때는 COPD에서 볼 수 있는 肺高血壓의 발생기전이 肺血管床의 解剖學的減少가 주 되는 비가역성인 것으로 생각된 적이 있었다. 그러나 그 후 여러학자들의 연구에 의하여 COPD에 의한 肺性心에서의 肺高血壓은 肺血管床의 機能的 및 解剖學的減少의 양자에 기인하되 機能的減少가 보다 더 큰 역할을 하기 때문에 비가역성의 肺高血壓이 아니라는 것을 알게 되었다⁵⁾. 그리하여 말기에는 低酸素血症과 過炭酸血症(CO_2 昏睡)으로 마치 말기 癌환자처럼 조용히 죽어가던 심한 COPD 환자에서도 치료대상이 되는 가역성인 요소가 적지 않음이 밝혀졌다.

우리나라에 많은 結核性肺性心에서는 필자의 교실에서 관찰한 바에 의하면, COPD에 의한 肺性心 환자에 비해서 肺組織의 파괴가 심했던 점으로 보아 肺高血壓의 원인으로서 肺血管床의 解剖學的減少가 큰 뜻을 차지한다는 것은 사실이다¹⁶⁾. 그러나 이들 환자의 動脈血의 gas分析 성적을 보면 상당한 低酸素血症이 있고 또한 換氣機能検査에서도 細小氣道의 뚜렷한 閉塞이 있는 것으로 보아, 重症肺結核에서는 閉塞性肺疾患이 속발하여 低酸素症에 의한 肺血管床의 機能的減少가 肺高血壓의 발생에 적지않은 역할을 하는 것으로 생각된다. 또한 이런 예에서 心導子術下에 酸素를 흡입시키면서 肺動脈壓을 측정해 보면 肺動脈壓이 상당히 하강하는 것을 볼 수 있다. 그리고 이러한 사실은 종전의 개념과는 달리 結核性肺性心에서의 肺高血壓에도 가역적인 요소 즉 肺血管床의 機能的減少가 적지 않음을 말해준다. 한편 일단 肺高血壓이 발생하면 그 원인이나 기전에 관계없이 惡循環이 거듭되어, 小動脈壁의 筋肉의 肥大, 內皮細胞의 增殖, 反應性 血管收縮, 動脈硬化 등을 일으켜서 肺動脈抵抗을 더욱 증가시키게 된다. 그러나 이런 예에서도 酸素를 5-6주 동안 사용하면 肺動脈壓이 상당한 정도 하강하는 것으로 보아¹⁷⁾ 肺血管의 이들 변화는 비가역성인 것만은 아닌 것 같다.

2) 肺高血壓에 대한 右心의 反應

肺性心 환자에서는 右心室의 壓力負荷가 증가되

어 있는 데 右心室壁은 얇기 때문에 容量負荷에는 잘 견뎌내나 壓力負荷에는 잘 견뎌내지 못한다. 그리고 安靜時에도 肺高血壓이 있으려면 대체로 肺血管床의 50%이상이 감소되어야 하는데 이런 예에서는 運動負荷로 肺血流量을 조금만 증가시켜도 肺動脈壓의 상당한 상승이 초래된다. 肺高血壓에 대한 右心室의 反應은 壓力負荷의 정도와 그 발생속도에 따라 다르며, 急性肺性心에서는 心室의 擴張과 不全을 일으키고 肥大는 일으키지 않는다. 그러나 肺高血壓이 점진적으로 생겨 만성적으로 지속하는 肺性心에서는 右心室의 蛋白合成의 증가와 더불어 右心肥大를 나아가서는 右心不全을 일으키게 된다.

3) 肺性心에서의 左心室機能

肺性心 환자에서 때로는 左心室機能異常을 볼 수 있는데 合併症이 없는 肺性心에서 左心機能障碍가 발생하는지의 여부에 대해서는 아직 논란이 있다⁹⁾. 이 방면의 문헌을 검토해 보면 肺機能障礙와 右心室肥大는 左心室機能에 직접적인 영향을 미칠 수도 있다는 보고도 있고¹⁸⁾, 또한 COPD에서는 胞廓內壓의 변동폭이 크기 때문에 左心室充満에 지장을 주고, 左心室後負荷를 증가시킬 수 있다¹⁹⁾. 그리고 右心室의 肥大와 擴張末期壓의 증가는 左心室의 容壓率(compliance)을 감소시키면서 左心室充満에 장애를 줄 수 있다고 한다²⁰⁾. 그러나 이러한 여러 가능성성이 있는 데도 불구하고 대다수의 肺性心 환자에서 安靜時의 心搏出量 및 右心室의 驅血率, 그리고 肺楔入壓은 정상이다^{5,9)}.

21). 肺性心에서 左心室驅血率의 감소가 있는 경우는 대개 冠動脈疾患이나 高血壓등의 합병이 있기 때문인 것 같다. 그러나 左心室疾患을 동반한 肺性心에서는 低酸素血症, 過炭酸血症, 酸血症등이 左心室不全을 촉진하리라는 것은 부정할 수 없을 것이다.

여러 학자들이 보고한 COPD환자의 剖檢성적⁹⁾을 보면 약 30%에서 左心室肥다가 있는데, 이 가운데 약 20%에서는 COPD와 직접적인 관계가 없는 心臟病의 합병이 있기 때문이나 나머지 약 10%에서는 그 원인이 확실하지 않다고 한다. 그런가 하면 左心室疾患이 없는 肺性心 환자의 약 10%에서도 역시 원인을 설명할 수 없는 左心機能障碍를 볼 수 있다는 보고가 있다. 그런데 COPD에서 원

인불명의 左心室肥다가 있는 약 10%의 환자와 肺性心에서 원인불명의 左心機能障礙를 가진 약 10%의 환자가 동일한 범주에 속하는 心臟病을 가지는 것인지 혹은 서로 다른 것인지의 여부에 대해서는 아직 확실하지 않다. 그리고 肺結核에 의한 肺性心 환자의 左心機能에 대한 보고는 드물다. 필자의 교실에서 肺結核性肺性心 환자에서 驅血前期 / 驅血時間比를 지표로 삼아 左心機能을 검토해본 바에 의하면 그 성격에 개인차가 심하였으며 전체적인 평균치는 肺性心을 동반하는 肺結核환자들과 그렇지 않은 환자들 사이에 유의한 차이가 없었다²²⁾. 그러나 필자들의 교실에서 구한 정상인의 성격을 기준으로 개개의 성격을 검토해보면 左心不全의 빈도가 肺性心을 동반하지 않은 예에서는 14%였으나 동반한 예에서는 42%나 되었다. 그렇다면 重症肺結核에서는 肺性心이 합병 안된 경우에도 左心機能障碍를 일으킬수 있는 것인지, 그리고 肺性心을 동반한 예에서는 더욱 그러할 것인지에 대한 문제도 COPD에 의한 肺性心에서의 左心機能과 마찬가지로 보다 더 상세히 검토되어야 할 과제의 하나라고 하겠다.

4) 浮腫

肺性心의 일부 예에서는 右心不全과는 직접적인 관계가 없는 것으로 생각되는 全身浮腫과 循環血漿量의 증가를 볼 수 있다. 그 기전은 확실하지 않으나, 아마 過炭酸血症, 低酸素血症등과 관련이 있는 것으로 추측된다²³⁾. 低酸素血症이 심한 경우에는 赤血球造血이 촉진되고, 低酸素血症과 過炭酸血症이 있으면 血漿 renin活性度가 항진되어 鹽分과 水分의 저류를 일으키며 腎臟의 重炭酸鹽함량의 증가는 Na의 재흡수를 증가시킨다. 필자의 교실에서 관찰한 바에 의하면 肺氣腫과 肺結核에 의한 肺性心에서는 건강인에 비해 赤血球容積과 循環血漿量의 증가가 있었으나, 肺性心을 동반하지 않은 경우에는 血漿量만의 증가가 있었고 赤血球容積에는 큰 변화가 없었다²⁴⁾.

臨床所見

肺性心의 病歷 내지 증상 및 理學的 所見은 대체로 原因疾患의 그들과 비슷하다. 그리고 일반적

으로 肺性心은 상당히 진행되기 전까지는 臨床診斷이 용이하지 않으며 오래된 통계이기는 하나 肺結核으로 사망한 예의 剖檢에서 肺性心이 85%에서 있었는데 그 가운데 생전에 진단된 예는 약 1/3에 불과했다는 보고도 있다²⁵⁾.

1) 病歴

肺性心에서는 左心不全의 경우와는 달리 그 증상이 原因疾患의 악화와 관련이 있는 것이 많고 또한 原因疾患의 악화로 인해서 서서히 진행되는 右心機能의 저하 역시 肺機能을 점차로 악화시키기 때문에 대개의 경우 단순히 原因疾患의 일시적인 악화나 진행으로 오인되기 쉽다. 그러므로 肺性心은 비교적 심한 右心室肥大나 右心不全의 소견이 나타나고 난 뒤에야 비로소 진단되는 경우가 많다.

肺性心환자가 호소하는 증상은 주로 기침, 咳痰 및 發熱등을 동반하는 반복되는 呼吸器感染症狀을 비롯하여 점차로 심해지는 呼吸困難, 青色症,嗜眠(somnolence), 非特異性胸痛, 그리고 진행된 예에서는 右心不全에 일치하는 증상들인데 呼吸困難은 주로 換氣障礙와 관계가 있고 青色症 및 睡氣는 주로 gas交換障礙 즉 低酸素血症 및 過炭酸血症과 관계가 있다.

2) 理學的 所見

肺性心의 原因疾患에 의한 소견이 주가 되나 그밖에 肺高血壓과 右心肥大 내지 右心不全에 일치하는 소견이 나타나며 肺高血壓이 심한 경우에는 肺動脈瓣 또는 三尖瓣의 機能的閉鎖不全을 일으키기도 한다. 그런데 COPD에 의한 肺性心에서는 肺의 過膨脹과 그것에 따른 橫隔膜의 하강으로 心臟이 時計方向으로 회전되고 垂直位를 취하기 때문에 心尖博動이나, 右心室肥대의 소견인 胸骨左緣에서의 강한 博動도 잘 만져지지 않고 흔히 胸骨直下部(心窩部)에서 촉지되기도 한다. 그리고 COPD에서 肺의 過膨脹에 따른 心臟의 이와같은 回轉과 位置의 변동은 理學的 診察 뿐만 아니라 心電圖나 胸部X-線像으로 肺性心을 진단하는데도 많은 어려움을 준다. 또한 COPD에 의한 肺性心에서는 肺胞低換氣에 의한 過炭酸血症 때문에 末梢血管擴張을 일으켜 心搏出量의 감소가 있어도 四肢가 오히려 따뜻한 경우도

있다.

3) 胸部 X - 線 所見

肺性心환자의 胸部X - 線像에는 原因疾患인 肺病變에 일치하는 소견과 더불어 肺高血壓, 右心肥大 및 擴張, 그리고 右心不全에 일치하는 소견이 보일 것이 예상된다. 肺高血壓의 X - 線診斷에는 肺動脈部位의 突出과 左 · 右肺動脈의 크기가 민감한 지표가 된다^{9,26,27)}. 일반적으로 右下行肺動脈은 直經이 16mm이상, 左下行肺動脈은 直經이 18mm이상이면 肺高血壓을 의심케 하는 소견이다.

그리고 COPD에 의한 肺性心의剖檢에서 心臟이 커져 있었던 예의 75 ~ 80%에서 胸部X - 線像으로 진단이 가능했다는 보고⁹도 있으나 일반적으로 COPD에서는 앞에서 언급한 바와 같은 이유뿐만 아니라 右心室은 左心室과는 달리 前後方으로 커지는 경향이 있기 때문에 통상적인 後前位 胸部X - 線像에서는 右心의 肥大나 擴張의 진단이 용이하지 않다. 그러므로 右心陰影이 커진 것의 진단에는 과거의 X - 線像과의 비교 관찰이 대단히 도움이 된다. 한편 肺性心에서는 肺鬱血이나 肺浮腫의 소견은 거의 볼 수 없고 또한 右心不全이 발생한 예에서도 胸水는 보기 드물다.

4) 心電圖

肺性心에서의 心電圖所見은 肺動脈壓,動脈血의

gas分壓, 左 · 右心室肥大나 低酸素血症에 의한 心筋虛血의 유무와 그 정도에 따라 차이가 있다. 그밖에 肺性心의 原因疾患에 의한 過膨脹이나 構造的變化에 따른 心臟位置의 이차적 이동, 合併症 등의 영향도 받는다. 따라서 肺性心의 心電圖는 정상일 수도 있고 또한 COPD에 의한 肺性心에서는 右心肥大의 전형적 소견이 잘 나타나지 않는 경우가 많으며 이러한 경우 Holter가 제안한 診斷基準²⁸⁾이 진단에 많은 도움이 된다(표2). 전형적인 右心肥大의 소견은 심한 肺高血壓을 일으키는 경우가 많은 肺血管床의 解剖學的 減少에 연유하는 肺性心에서 볼 수 있다.

일반적으로 COPD에서는 肺性心의 합병유무와 관계없이 急性呼吸不全이 있을 때를 제외하면 통상 12誘導心電圖에서는 不整脈의 빈도가 높지 않고 특히 慢性心房細動이나 粗動과 같은 洞結節의 영구적 機能喪失을 동반하는 不整脈은 드물다. 그러나 Holter心電圖検査에 의하면 心室上性頻脈을 10 ~ 70%에서, 複雜性(complex) 心室性期外收縮을 15 ~ 65%, 心室性頻脈은 10 ~ 25%에서, 그리고 徐脈性不整脈을 10 ~ 15%에서 볼 수 있다고 한다⁹. 不整脈은 呼吸不全이 있는 경우에 빈발하는데 그 원인으로는 低酸素血症, 過炭酸血症, 代謝障礙, 그리고 COPD의 治療에 흔히 쓰이는 交感神經興奮劑등과 관계가 클 것으로 생각된다. 그리고 COPD에 의한 심한 肺性心에서 1년에 5 -

Table 2. Electrocardiographic changes characteristic of right ventricular enlargement in chronic cor pulmonale with obstructive disease of the airways*

1. Isoelectric P waves in lead I or right axis deviation of the P vector
2. P-pulmonale pattern (an increase in P-wave amplitude in II, III, aVF)
3. Tendency for right axis deviation of the QRS
4. R/S amplitude ratio in V₆<1
5. Low-voltage QRS
6. S₁ Q₃, or S₁ S₂ S₃ pattern
7. Incomplete (and rarely complete) right bundle branch block
8. R/S amplitude ratio in V₄>1
9. Marked clockwise rotation of the electrical axis
10. Occasional large Q wave or QS in the inferior or mid-precordial leads suggesting healed myocardial infarction

*The first seven criteria are suggestive but nonspecific; the last three are more characteristic of right ventricular enlargement in obstructive disease of the airways. (From Holter, F. D., in Fishman, A. P., ed.: Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw Hill, 1980.)

15%가 急死하는데 不整脉이 그 주되는 원인으로 생각된다.

5) 動脈血의 呼吸性 gas 分析 所見

原因疾患에 따라 다양한 소견을 볼 수 있다. 低酸素血症으로 인해 hematocrit의 상승을 볼 수 있으며, 때로는 55%이상이 되는 경우도 있다. 일반적으로 COPD의 초기에는 動脈血의 酸素 및 CO₂ 分壓과 pH가 정상이나 肺性心을 일으킬 정도까지 진행하면 대개의 경우 酸素飽和度가 92% 이하로 감소하고, 右心不全이 생기게 되면 80%이하, 심지어는 60 - 50%까지도 저하한다²⁹⁾. 한편 COPD에 의한 肺性心에서는 動脈血의 CO₂ 分壓이 높은 경우가 많고 運動時에는 대개 48mmHg를 초과하며 右心不全을 일으키게 되면 60 - 80mmHg 혹은 그이상 상승하기도 하는데²⁹⁾ 이런 것은 左心不全에서 CO₂分壓이 감소하는 것과는 꽤 대조적이다. 그리고 COPD에 의한 肺性心에서 動脈血의 呼吸性 gas의 이와 같은 변화는 주로 換氣·灌流比의 不均衡으로 초래한다.

6) 血力學動態

右心導子術은 肺性心의 鑑別診斷에 가장 확실한 정보를 제공하며 肺動脈壓 및 心搏出量의 측정과 肺血管抵抗의 계측을 가능케하고 運動負荷에 따른 肺循環血行動態의 반응까지도 관찰할 수 있게 한다. 肺性心에서는 細小血管疾患 때문에 肺動脈擴張期壓이 肺楔入壓보다 훨씬 높은 것이 특징이다. 일반적으로 肺性心에서 肺動脈壓은 閉塞性肺血管疾患에서는 매우 높고, 間質性肺疾患에서는 중등도로 높으며 COPD에 의한 경우는 크게 높지 않다^{30,31)}. 그리고 COPD에 의한 肺性心에서 心不全이 없는 예에서의 安靜時 肺動脈平均壓은 대개 30mm Hg이상이고, 肺血管抵抗은 중등도로 증가되어 있다. 右心室擴張末期壓은 정상이거나 右心室肥大에 의한 容壓率의 감소로 약간 상승되어 있고, 心係數는 보고에 따라 일정하지 않으나 대체로 정상범위를 크게 이탈하지는 않는 것 같다. 運動負荷전후의 여러 성격을 요약해 보면 肺動脈平均壓은 運動으로 26 - 73% (평균 49%) 정도 상승하고, 肺血管抵抗에는 거의 변화가 없으나 右心室擴張末期壓은 현저히 상승하고 心係數는 13- 94% (평균 46%) 정도 증가함

을 알 수 있다⁹⁾. 한편 骶血性右心不全이 생긴 예에서는 肺動脈平均壓, 肺血管抵抗 및 右心室擴張末期壓이 거의 전 예에서 상승되어 있다. 그러나 心係數에 대해서는 보고에 따라 차이가 많은데 그들의 성격을 평균해보면 대체로 정상범위내에 있다. 이들에서 運動負荷를 하면 肺動脈壓과 右心室擴張末期壓은 더욱 상승하나 肺血管抵抗에는 큰 변화가 나타나지 않으며 心係數는 0-77% (평균 42%) 증가함을 볼 수 있다⁹⁾. 肺結核性肺性心에서의 血力學動態에 관한 보고는 거의 없다. 펠자의 교실의 성적²²⁾에 의하면 肺結核환자에서 心係數는 병변의 중증도가 심할수록 감소하는 경향이 있었고, 肺性心이 있는 예에서는 더욱 현저한 감소를 보였다.

7) 心超音波圖 및 同位原素를 이용한 心機能検查

Doppler心超音波圖를 포함한 心超音波圖나 放射性同位原素를 이용한 心血管造影術 혹은 心筋造影術등으로 肺動脈壓의 높이, 右心의 機能 및 形態에 대한 대체적인 정보를 얻을 수 있으나 診斷에 크게 도움이 되지는 않는다. 한편 COPD에 의한 肺性心에서 同位原素를 이용해서 右心室驅血率을 계측한 보고를 보면 낮은 경우가 많으나 運動時에만 감소하는 경우도 흔히 있다고 한다¹⁸⁾.

治 療

肺性心의 治療原則은 그것의 原因疾患 (呼吸器疾患)의 治療와 右心不全의豫防에 있고 일단 心不全이 발생하면 그것에 대한 일반 원칙에 따라 치료한다. 그러나 肺性心에서 心不全의豫防이나 治療는 肺高血壓의 완화없이는 그 성과를 기대하기 어려우며 肺高血壓을 완화시키는데 있어서 治療對象이 되는 것은 肺血管床의 機能的減少에 의한 것, 즉 氣道低酸素症에 의한 肺血管床의 收縮을 완화시키는 것이다. 따라서 治療의 주축을 이루는 것은 氣道低酸素症의 교정에 있다.

1) 原因疾患에 대한 治療

필요에 따라 氣管枝擴張劑,祛疾劑, 抗生剤 등을 사용한다.

2) 酸素吸入

肺胞 내지 氣道低酸素症은 肺血管床의 機能的減

少에 의한 肺高血壓의 가장 중요한 인자인데 특히 COPD에 의한 肺性心의 경우가 그렇고, 그밖에 肺結核을 비롯한 여러가지 원인에 의한 肺高血壓에서도 정도의 차이는 있으나 이 인자가 관여한다. 따라서 酸素吸入은 肺高血壓의 주요 치료법의 하나이며 일반적으로 安靜時의 PaO_2 가 55mm Hg 이하인 경우는 장기적인 酸素吸入이 필요하다. 肺血管床의 解剖學的減少에 의한 肺高血壓의 治療에는 酸素吸入의 효과를 거의 기대할 수 없을 것으로 생각되나 이런 예에서도 대개의 경우는 機能的減少가 어느 정도 동반되어 있고 특히 右心不全이 발생하면 더욱 그러하므로 이런 예에서는 대체로 安靜時의 PaO_2 를 60 mmHg 이상으로 유지하는 것을 원칙으로 한다⁵⁾.

한편 低酸素血症의 교정은 간헐적으로 할 것이 아니라 지속적으로 하는 것을 원칙으로 한다³²⁾. 그러므로 呼吸中樞의 CO_2 에 대한 敏感度가 떨어져서 夜間睡眠中에 나타나는 PaO_2 의 저하를 막기 위해서는 잠자는 동안에도 지속적으로 酸素를吸入하면서 자도록 한다. 한편 睡眠中の PaO_2 를 측정할 수 없는 경우는 각성시의 PaO_2 가 55mm Hg 이상이더라도 酸素를 공급하는 것이 바람직하다⁹⁾.

酸素의 効果에 대해서는 많은 보고와 異見이 있었으나 최근에 두 곳에서 매우 잘 計劃된 연구성이 발표되었다. 美國의 Nocturnal Oxygen Therapy Trial³³⁾에서는 nasal prong으로 분당 1~4ℓ의 酸素를 하루에 19시간 이상 계속 투여한 군과 12시간 투여한 군으로 나누어 12개월 이상 추적 관찰하였다. 이 實驗에서 酸素의 투여량은 PaO_2 를 적어도 6mm Hg 이상 상승시키면서 安靜時の PaO_2 를 60~80mm Hg로 유지하는데 필요한 최소량을 사용하였고 運動時와 睡眠時は 1ℓ/min를 증량하였다. 이들 모든 환자에게는 theophylline과 β -刺戟劑를 병용하였으며 필요에 따라 利尿劑와 抗生劑도 사용했다. 그 결과를 보면 12시간 투여군에서는 肺動脈抵抗이 증가한데 비해 19시간 이상 투여군에서는 약간 감소하였으며, 死亡率도 19시간 이상 투여군에서 유의하게 낮았다. 그리고 hematocrit도 19시간 이상 투여한 군에서만 감소했는데 이것이 生存率과 관계가 있는지의

여부에 대해서는 아직 결론지을 수 없다는 것이다.

英國의 Medical Research Council Trial³⁴⁾에서는 분당 2ℓ의 酸素를 15時間이상 사용한 군과 전혀 사용하지 않는 군으로 나눠 5년이상 관찰했는데 酸素를 사용한 군에서는 死亡率이 유의하게 낮았다고 한다. 또한 이들 가운데 PaCO_2 가 증가해 있으면서 hematocrit가 증가해 있는 예의 死亡率이 가장 높았다고 한다. 그러나 美國에서의 實驗과는 달리 酸素의 투여가 肺動脈壓을 감소시키지는 못했으나 血管抵抗이 더이상 증가하는 것은 방지할 수 있었다고 한다. 또한 이 實驗에 의하면 睡眠中에는 PaO_2 가 일시적으로 상당히 떨어지는데 분당 2ℓ의 酸素를 투여하여 低酸素血症을 완전히 교정시키지는 못했으나 그 정도는 상당히 완화시킬 수 있었다고 한다. 그리고 酸素의 공급으로 運動時의 右心室驅血率을 개선시키는데도 도움이 되었다고 한다.

이 두 實驗成績에서 알 수 있는 것은 장기적인 酸素투여는 生存을 연장시킬 수 있고, 짧은 시간보다는 장시간 투여하는 것이 生存率을 높일 수 있다는 것이다. 그리고 酸素療法으로 肺血管抵抗이 크게 개선되지 못한 것은 여러가지로 설명될수 있겠으나 (1) 19시간 이상 酸素를 준 군에서도 低酸素血症이 간헐적으로 있었기 때문에 肺高血壓이 간헐적으로 있었고, (2) PaO_2 의 개선이 있었다고 해서 換氣가 잘 되지 않는 肺胞氣의 酸素分壓이 개선되었다고만은 볼 수 없기 때문에 酸素分壓이 낮은 부위에서의 血管收縮은 계속 있었을 것이며, (3) 美國에서의 實驗은 관찰기간이 충분치 못했을 가능성이 있다는 점등을 들 수 있겠다³²⁾.

일상생활을 하면서 酸素를 사용하는 방법으로는 壓縮酸素나 液化酸素를 쓰는 방법이 있다³⁵⁾. 壓縮酸素을 쓰려면 무거운 용기를 가지고 다녀야 하고 酸素를 몇 시간마다 자주 보충해 주어야 하는 걸 접이 있다. 그리고 液化酸素는 운반이 간편하고 자주 보충해 줘야 하는 불편이 있으나 가격이 비싸다. 大氣中の 酸素를 濃縮해서 쓰는 방법은 분당 4ℓ까지의 酸素를 濃縮시킬 수 있으나 濃縮器의 크기 때문에 제한된 범위내에서 생활하는 심한 CO PD환자에 적합하다. 그러나 電氣사정이 좋지 못한 곳에서는 사용하기 곤란하고 停電에 대비하여

壓縮酸素나 液化酸素를 준비해 두는 것이 좋다.

3) Digitalis

肺性心에서 digitalis가 左心不全에서처럼 효과적인지는 의심스러우며, 더우기 肺性心에서는 低酸素血症, 酸血症, 低K⁺血症등이 있기 때문에 비교적 낮은 血中濃度에서도 中毒이나 不整脈을 일으키기 쉬우며 특히 急性呼吸不全이 있는 예에서 그러하다. 또한 digitalis 투여에 있어서 그 용량 내지 효과를 판정하는데 흔히 지침으로 이용되고 있는 脉搏數의 변화는 肺性心의 原因疾患者체로 인한 洞性頻脈이 있는 경우가 많기 때문에 그렇게 도움이 되지 않는다. 그럼에도 불구하고 右心에 대한 陽性變力作用을 기대하여 많은 사람들이 사용하고 있는 것이 오늘날의 실정이다. 그리고 여러 연구에 의하면 digitalis는 左心機能의 장애가 있는 경우에만 右心機能을 개선시킨다고 하며, 또한 肺性心에서 心室上性頻脈이 있는 경우 주의깊게 사용하면 효과가 있다는 보고도 있다³⁶⁾.

한편 digitalis를 사용할 때는 吸收率이 크고 일정한 gelatin capsule에 든 digoxin을 쓰는 것이 좋다⁹⁾. 또 肺疾患의 치료에서는 抗生劑를 쓰는 경우가 많은데 抗生劑는 腸의 菌叢을 감소시켜 digoxin의 파괴를 억제하기 때문에 digitalis의 生體利用率을 변화시킬 수 있다. 이런 의미에서도 gelatin capsule에 든 것이 유리하며 gelatin capsule에 든 것을 사용할 때는 digitalis의 용량을 20% 정도 줄여야 한다.

한편 肺性心에서 digitalis 中毒症狀, 특히 不整脈이 나타났을 때는 中毒에 대한 일반치료와 더불어 肺性心에 의한 低酸素血症, 過炭酸血症, 低K⁺血症등의 교정을 병행해야 한다.

4) 利尿劑

右心不全에서도 다른 心臟病에서처럼 利尿劑의 적응이 된다. 특히 過血容量을 가진 COPD에 의한 肺性心에서 利尿劑는 血容量을 감소시키므로써 肺機能을 개선시키는데도 도움이 된다. 그러나 furosemide와 같은 강력한 利尿劑는 利尿로 인해서 心搏出量을 감소시킬 수 있고 또한 低K⁺血症과 代謝性 alkali 血症을 유발하여 呼吸中樞의 炭酸gas에 대한 예민도를 저하시켜 換氣를 감소시킬 수 있

다. 그러므로 利尿劑를 투여할 때, 특히 digitalis와 병용할 때는 다른 원인에 의한 心不全에서보다 더 세심한 주의를 해야 한다.

5) 瀉 血

低酸素血症에 의한 이차성 赤血球增多症은 血液의 粘稠度를 증가시키므로 肺血管抵抗의 증가, 나아가서는 肺性心을 악화시킬 수 있다. 따라서 이런 경우에 瀉血을 하면 이론적으로는 肺高血壓의 호전이 예상된다. 그러나 실제로는 반복해서 瀉血을 해도 肺動脈壓 및 肺機能의 호전은 볼 수 없고 다만 hematocrit의 정상화와 증상의 호전이 있을 뿐이라는 보고도 있다^{37, 38)}. 일반적으로 瀉血은 肺性心의 治療에 큰 역할을 하지는 못하나 hematocrit가 55-60% 이상인 예, 특히 眇氣症, 頭部充滿感, 頭痛등이 있는 경우에는 瀉血의 적응이 된다. 그리고 瀉血을 하는 경우에는 血容量의 감소에 따른 酸素結合能의 감소를 비롯한 여러가지 血力學的變化를 감안하여 한번에 200 - 300ml 정도를 주의깊게 시행한다.

6) 血管擴張劑

Beta 2-刺戟劑 및 Ca⁺⁺拮抗劑, 그밖에 血管擴張作用을 가지는 여러 藥劑는 肺血管에도 擴張作用을 나타낸다는 사실에 근거하여 低酸素症에 의한 血管收縮性 肺高血壓에도 많이 시도된 바가 있다. 즉 COPD 및 慢性肺疾患에 의한 肺性心에서 isoproterenol이나 hydralazine의 투여로 肺循環血力學動態가 개선되었다는 보고도 있고 그밖에 nitrates, phentolamine, diazoxide, prostacycline, prostaglandin E₁등이 유효했다는 보고도 있다³⁹⁾.

그리고 慢性低酸素症에 의한 肺動脈收縮에는 Ca⁺⁺의 細胞內流入이 관여하기 때문에 Ca⁺⁺拮抗劑도 사용된 바가 있으며 그예로서 Kennedy 등⁴⁰⁾은 nifedipine은 肺高血壓을 완화시키고 그 효과는 소량의 酸素와 병용했을 때도 나타난다고 하였다. 그러나 Simmoneau 등⁴¹⁾은 酸素과 nifedipine을 병용하면 nifedipine의 부가적인 血管擴張作用은 없다고 하였다. 그리고 nifedipine은 低酸素症으로 인한 血管收縮을 완화시키므로써 換氣·灌流比의 不均衡을 증가시켜 PaO₂를 감소시킬 수 있으나

心搏出量의 증가를 일으키기 때문에 組織에 공급되는 酸素는 증가된다고 한다. 그러나 이들 藥劑는 모두 일시적으로 肺循環血力學動態는 개선시킬 수 있을지는 모르나, 지속적인 효과가 있을 것인지, 生存을 연장시킬 수 있을지, 運動耐容性을 개선시킬 수 있을지에 관해서는 아직 확실하지 않다. 또한 특정한 환자에서 어떤 藥劑가 효과가 있을 것인가를 예측하기도 어렵다. 그러므로 이들 藥劑는 모든 일반적인 치료에도 불구하고 지속적인 肺高血壓이나 右心不全이 있는 경우에 心導子術下에서 그 藥劑가 그 환자에서 효과가 있다는 것이 증명되었을 때에 사용을 고려하는 것을 원칙으로 한다³⁹⁾. 또한 사용할 때도 低血壓, 低酸素血症의 副作用을 염두에 두고 血力學動態와 gas 交換상태등을 면밀히 감시하면서 해야 한다.

7) 기타藥劑

(1) Theophylline : 氣管枝擴張뿐만 아니라 肺動脈平均壓과 左右心室의 擴張末期壓은 감소시키되 肺機能이나 PaO_2 에는 현저한 변화를 일으키지 않고 左右心室의 驅血率을 증가시킨다. 그리고 이러한 작용은 心筋에 대한 직접적인 陽性 効力作用과 肺循環 및 體循環의 血管抵抗의 감소에 따른 兩心室의 後負荷의 감소에 기인하는 것 같다고 한다⁴⁰⁾.

(2) 呼吸興奮劑 : Ethamivan, doxapram 등 여러 藥劑가 시도되었으나 오늘날에 와서는 거의 쓰이지 않으며, 최근에는 almitrine이 정상인과 COPD에서 肺胞換氣를 촉진시킨다는 보고가 있다^{42,43)}.

豫後

肺性心의豫後는 주로 肺高血壓을 어느 정도 완화시키느냐에 달려 있으며 肺性心의 原因疾患의豫後와 반드시 일치하는 것은 아니다. 그리고 CO PD에서 低酸素症으로 인한 肺高血壓은 가역성인 부분이 비교적 많고 右心不全은 적절한 治療로 호전될 수 있기 때문에 반복되는 右心不全에도 불구하고 상당한 기간 생존하는 예도 있다. 肺血管床의 解剖學的減少가 주되는 예에서는 일단 右心不全이 생기면 말기에 달했음을 의미한다. 그러나 肺性心의 진단을 받은 후 7~8년 생존했다는 보고도 있다²⁾. 그런데 肺性心患者의 생존기간을 논의할 때는 原因疾患의豫後는 물론 肺性心의 진단은 대개의 경우 어느 정도 진행된 후에야 확진된다는 사실을 감안해야 할 것으로 생각된다.

한편 肺에는 構造的異常이 없고 肺胞低換氣만으로 생긴 肺性心(예: 심한 肥滿症)에서는 血管床에 비가역성 변화가 나타나기 이전에 그 원인을 제거하면豫後가 좋다.

REFERENCES

- 1) World Health Organization Technical Report Series No 213: *Chronic cor pulmonale. Report of an expert committee p.3*, Geneva, WHO 1961
- 2) Ferrer MI: *Cor pulmonale (pulmonary heart disease) present-day status*. Am Heart J 89: 657, 1975
- 3) Aravanis C and Michaelides G: *Cardiovascular diseases in Greece*. Am J Cardiol 10: 349, 1962
- 4) Vakil RJ: *Cardiovascular diseases in India*. Am J Cardiol 10: 380, 1962
- 5) Ross JC and Newman JH: *Chronic cor pulmonale In the Heart*, Hurst JW (Editor-in-Chief) p. 1120, New York, McGraw-Hill Book Co 1986
- 6) Inter-Society Commission for Heart Disease Resources: *Primary prevention of pulmonary heart disease*. Circulation 41: A17, 1970
- 7) Stuart-Harris CH, Twidle RHS and Clifton MA: *Hospital study of congestive heart failure with special reference to cor pulmonale*. Br Med J 2: 201, 1959
- 8) 具滋英·全在殷·金秀肅·鄭萬洪·崔光浩·張性國·韓京勲·金能守·朴義顯·李長白·李時來·尹榮信·朴熙明: 成人心臟病(5000例)의 疾學的考察, 性別頻度로修正한推定患者에 대한統計를包含하여. 대한내과학회집지 20: 653, 1977
- 9) Murphy ML and Bone RC: *Cor pulmonale in chronic bronchitis and emphysema*. New York, Futura Publishing Co 1984
- 10) 笹本浩: 肺循環. 日本內科學會雜誌 70: 349, 1981
- 11) Bates DV, Knott JMS and Christie RV: *Respiratory function in emphysema in relation to prognosis*. Q J Med 25: 137, 1956
- 12) Jones NL, Burrows B and Fletcher CM: *Serial*

- studies of 100 patients with chronic airway obstruction in London and Chicago. Thorax 22:327, 1967*
- 13) 李灌熙 : 肺結核과 *cor pulmonale*. 결핵 및 호흡기 질환 16:34, 1963
- 14) Fishman AP : *Cor pulmonale*, in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB and Wilson JD (Editors) p.1443, New York, McGraw-Hill Book Co 1983
- 15) Reeves JT and Grover RF : *High altitude pulmonary hypertension and pulmonary edema*. Prog Cardiol 4:105, 1975
- 16) 金教善·劉德鍾·孫明遠·李元植·丁泰勲·朴熙明: 結核 및 慢性閉塞性肺疾患에 의한 肺性心의 換氣力學의 差異. 대한내과학회잡지 30:1, 1986
- 17) Abraham AS, Cole RB and Bishop JM: *Reversal of pulmonary hypertension by prolonged oxygen administration to patients with chronic bronchitis*. Circ Res 23:147, 1968
- 18) Matthay RA and Berger HO : *Cardiovascular function in cor pulmonale*. Clinics in Chest Med 4:269, 1983
- 19) Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB, Daughters GT, Stinson EB and Alderman EL : *Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance*. N Engl J Med 301:453, 1979
- 20) Bermis CE, Sehur JR, Borkenhagen D, Sonnenblick EH and Vrachel CW: *Influence of right ventricular filling pressure on left ventricular pressure and dimension*. Circ Res 34:498, 1974
- 21) Krachel R: *Critical review-Left ventricular function in chronic obstructive pulmonary disease*. Chest 74:286, 1978
- 22) 李元植·吳龍龜·李菊姬·丁泰勲·朴熙明: 肺結核患者의 心搏出量 및 收縮期時間間隔. 대한내과학회 잡지 27:60, 1984
- 23) Ackerman GL and Arruda AL: *Acid-base and electrolyte imbalance in respiratory failure*. Med Clin North Am 67:645, 1983
- 24) 金鍾泰·姜百鉉·金萬在·朴熙明: 各種呼吸器疾患者의 循環血液量에 관한 觀察. 결핵 및 호흡기질환 16:39, 1969
- 25) Levinsky L: *Tuberculosis and cardiopulmonary failure*. Dis Chest 40:564, 1961
- 26) Chang CH: *The normal roentgenographic measurement of the right descending pulmonary artery in 1085 cases*. Am J Roentgenol 87:929, 1962
- 27) Matthay RA, Schwarz MT, Ellis JH Jr, Steele P, Siebert PE, Durrance JR and Levin DC: *Pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: Chest radiographic assessment*. Invest Radiol 16:95, 1981
- 28) Holford FD : *The electrocardiogram in lung disease*, In *Pulmonary diseases and disorders*, Fishman AP p.140, New York, McGraw-Hill Book Co 1980
- 29) Baldwin E deF, Cournand A and Richards DW Jr: *Pulmonary insufficiency, III. A study of 122 cases of chronic pulmonary emphysema*. Medicine (Baltimore) 28:201, 1949
- 30) Bishop JM and Cross KW: *Use of other physiological variables to predict pulmonary arterial pressure in patients with chronic respiratory disease: Multi-center study*. Eur Heart J 2:509, 1981
- 31) Stark RD, Finnegan P and Bishop JM : *Long-term domiciliary oxygen in chronic bronchitis with pulmonary hypertension*. Br Med J 3:467, 1973
- 32) Dantzker DR : *Cor pulmonale*, In *Current therapy of respiratory disease-2*, Cherniack p.227, Philadelphia, BC Decker Inc 1986
- 33) Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: *Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxic chronic obstructive lung disease*. Ann Intern Med 93:391, 1980
- 34) British Medical Research Council Working Party: *Longterm domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema*. Lancet 1: 681, 1981
- 35) Petty TL: *Home oxygen in advanced chronic obstructive pulmonary disease*. Med Clin North Am 65:615, 1981
- 36) Green LH and Smith TW: *The use of digitalis in patients with pulmonary disease*. Ann Intern Med 87:459, 1977

- 37) Rakita L, Gillespie DC and Sancetta SM: *The acute and chronic effects of phlebotomy on general hemodynamics and pulmonary functions of patients with secondary polycythemia associated with pulmonary emphysema*. Am Heart J 70: 466, 1965
- 38) Dayton LM, McCullough RE, Scheinhorn DJ and Weil JV: *Symptomatic and pulmonary response to acute phlebotomy in secondary polycythemia*. Chest 68: 785, 1975
- 39) Rubin LJ: *Cardiovascular effects of vasodilator therapy for pulmonary arterial hypertension*. Clinics in Chest Med 4: 309, 1983
- 40) Kennedy TP, Michael JR, Huang C-K, Kallman CH, Zahka K, Schlott W and Summer W: *Nifedipine inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction during rest and exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A controlled double-blind study*. Am Resp Dis 129: 544, 1984
- 41) Simonneau G, Escourrou P, Doroux P and Lockhart A: *Inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction by nifedipine*. N Engl J Med 304: 1582, 1981
- 42) Stradling JR, Barnes P and Pride NB: *The effects of almitrine on the ventilatory response to hypoxia and hypercapnia in normal subjects*. Clin Sci 63: 401, 1982
- 43) Neukirch F, Castillon Du Perron M, Verdier F, et al: *Action of a respiratory stimulant (S2620), orally administered, in obstructive broncho-pulmonary disease*. Bull Eur Physiopathol Respir 10: 793, 1974