

무호흡 산소화 토끼에서 심박수, 혈압 및 혈장 카테콜아민 농도의 변화

서울대학교 치과대학 치과마취학교실

오 승 은 · 김 현 정 · 염 광 원

= Abstract =

Changes of Heart Rate, Blood Pressure, and Plasma Catecholamine Levels in Rabbits during the Apneic Oxygenation

Seung-Eun Oh, D.D.S., Hyun-Jeong Kim, M.D., Ph.D. and Kwang-Won Yum, M.D., Ph.D.

Department of Anesthesiology, College of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea

Background: Permissive hypercapnia and apneic oxygenation are used to provide oxygen to patient without active ventilation. It is well known that hypercapnia induces the release of endogenous catecholamines. However, it is unclear that how much or what kind of catecholamines are released. The aim of this study was to observe changes of basic hemodynamic parameters and plasma catecholamine concentration during apneic oxygenation.

Methods: Twenty-one rabbits weighing 2.0~3.0 kg were anesthetized with 100% oxygen and isoflurane. 0.05 mg/kg of atropine was injected and endotracheal intubation was done. 1 mg/kg/hr of vecuronium was infused during the experiment. The anesthesia and apneic oxygenation was maintained with 100% oxygen and 2 vol% isoflurane under 1 cmH₂O PEEP using continuous positive airway pressure device. During the apneic oxygenation, blood pressure, heart rate, and plasma catecholamine concentration were measured every 10 min using High Performance Liquid Chromatography.

Results: Systolic blood pressure was significantly increased but diastolic blood pressure was not changed until post-apneic 40 min. After then, both systolic and diastolic blood pressure were significantly decreased. At post-apneic 10 min, heart rate was dramatically decreased and slowly recovered to the level of control data until post-apneic 60 min. Plasma epinephrine level was increased higher than that of norepinephrine by 3 to 4 times.

Conclusions: Epinephrine may play more important role than norepinephrine to compensate the cardiovascular depressive effects of hypercapnia during the apneic oxygenation in rabbits.

Key Words: Apneic oxygenation, Catecholamine, HPLC, Hypercapnia

서 론

책임저자 : 염광원, 서울시 종로구 연건동 28
서울대학교 치과대학 치과마취학교실
우편번호: 110-744, Tel: 02-760-3847
Fax: 02-766-9427
E-mail: dentane@plaza.snu.ac.kr

박사학위 논문임.

과탄산증이 심박수, 혈압 및 전신 혈관저항에 미치는 영향은 과탄산증에 의한 교감신경계의 활성화와 분비된 카테콜아민이 이산화탄소에 의한 직접적인 심혈관계 억제작용을 상쇄하여 일반적으로 심박

수와 혈압은 증가하고, 전신혈관저항은 감소하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 그러나, 과탄산증의 정도에 따라 심박수와 혈압이 다양하게 변화됨이 보고되고 있으며,¹⁻⁴⁾ 과탄산증과 연관된 혈중 카테콜아민의 증가 정도도 연구자에 따라 상반된 결과를 보이고 있다.^{5,6)}

과탄산증이 심박수, 혈압 및 혈중 카테콜아민 농도에 미치는 영향이 보고에 따라 상이한 것은 실험 동물에 따른 생리적 차이, 유도된 과탄산증의 정도, 미량으로 존재하는 카테콜아민 측정방법 및 체내 실험(in vivo) 혹은 체외 실험(in vitro) 등의 실험방법에 차이 등에 기인한다고 생각된다.^{6,7)}

한편, 과탄산증의 과도한 경우에 이산화탄소의 과도한 체내 축적으로 인하여 심한 호흡성 산증이 동반되면 생리 기능이 전반적으로 저하되고, 분비되는 카테콜아민 양이나 분비된 카테콜아민에 대한 심혈관계의 반응도 둔화될 것으로 예상되나, 아직까지는 이에 대하여 보고한 연구가 없다.

따라서 본 연구에서는 토끼를 대상으로 사망 시까지 지속적인 호기말 양압을 가하며 산소를 공급하면서 무호흡을 유도하고, 사망에 이르기까지 동맥혈 이산화탄소분압(PaCO₂)의 증가 정도에 따른 혈압, 심박수 및 혈장 카테콜아민 농도를 관찰하여, 연속적인 PaCO₂ 증가에 따른 카테콜아민 분비와 혈압 및 심박수 사이의 상관관계를 보고자 하였다.

대상 및 방법

수컷 New Zealand White Rabbit (체중 2.0~3.0 kg) 21마리를 대상으로 하였다. 실험 전날부터 수술실 환경에 적응시킨 후 수술 전 금식은 시행하지 않았다. 토끼를 마취유도통(anesthetic induction chamber)에 넣고, 100% 산소와 5 vol% isoflurane로 마취유도 후 토끼의 귀를 꼬집었을 때 반응이 없으면, 귀의 변연정맥에 22 gauge medicut로 정맥로를 확보한 후 atropine sulfate 0.1 mg을 정주하였다. 후두경을 이용하여 내경 3.5 mm 기낭있는 기관내 튜브를 삽관하고, 호기말 이산화탄소 파형으로 기관내 삽관임을 확인하였다. 근이완제인 vecuronium 1 mg/kg를 정주한 후 생리식염수로 10배 희석(0.1 mg/ml)한 vecuronium 용액을 1 mg/kg/hr로 지속 정주하였다.

토끼를 마취유도통에서 옮겨 항온대(Homeothermic Blanket Control Unit, Harvard Apparatus, USA) 위에

양위로 하여 체온을 38~39°C로 일정하게 하였다. 마취는 100% 산소와 2 vol% isoflurane을 동물용 인공호흡기(Harvard Apparatus Respirator, Harvard Apparatus, USA)를 사용하여 일회호흡량은 10~15 ml/kg, 분당호흡수는 호기말 이산화탄소 농도(Normocap CO₂ & O₂ monitor, Datex, Finland)가 35 mmHg 정도로 유지되도록 조절호흡을 시행하면서, 간헐적으로 동맥혈 가스분석(AVL 995, AVL Graz, Austria)을 실시하여 PaCO₂이 35~45 mmHg가 되도록 조절하였다. 내경 0.9 mm, 길이 8 cm 관(leader-cath 115.09, Vygon, E.C)으로 고동맥을 천자하여 지속적으로 동맥혈압을 감시하고, 동맥혈 가스분석을 위한 채혈관으로 이용하였다.

심박수, 혈압, 및 동맥혈 이산화탄소 분압이 안정되도록 20분 정도의 안정기를 취한 후 1.5 vol% isoflurane와 산소 1 L/kg/min를 지속적 기도양압 장치(CPAP value, Mallinckrodt Lab, Ireland)를 기관내 튜브와 직접 연결하여, 1 cmH₂O의 압력을 가하면서 무호흡을 유지한 후 사망 시까지 10분 간격으로 심박수, 혈압, 동맥혈 가스분석치 및 혈장 카테콜아민을 측정하였다.

카테콜아민은 응고과정에서 용혈로 인하여 적혈구와 혈소판에서 유리될 수 있기 때문에 채혈 즉시 EDTA tube에 4°C에서 2,500 rpm으로 15분간 원심분리하여 -20°C에서 냉동 보관한 후 high performance liquid chromatography (Waters, USA)를 이용하여 정량화 하였다. 카테콜아민을 pH 8.5에서 alumina에 흡착시킨 후 산으로 추출하고 column에서 분리시킨 후 Ag/AgCl 전극을 기준으로 하는 amperometry (Waters, USA)에 의하여 측정하였다.

관측치들은 평균±표준편차로 표시하였다. 시간경과에 따른 통계적 검증은 SAS 6.0 (SAS Institute, USA)를 이용하여 repeated measured ANOVA with Scheffe's post hoc test와 PROC GENMOD를 이용한 Repeated Data Analysis를 시행하였고, p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1) 무호흡 중 시간경과에 따른 심박수와 혈압의 변화(Table 1)

시간경과에 따른 토끼의 사망으로 각 시간 군에서

토끼가 점차 감소하였고, 무호흡 70분까지 생존했던 토끼 중 7마리는 무호흡 유도 70~75분 후에 모두 사망하였다.

심박수는 무호흡 유도 5분 이내에 발생하는 심한 동성 서맥으로 인하여 무호흡 유도 10분 후에 급격히 감소하였으나, 점차 증가하는 경향을 보이다가 대상 토끼의 62%가 사망하는 무호흡 70분 경과 후에는 다시 감소하였다. 무호흡 초기에 관찰되는 부정맥은 전체 21마리 중 18마리에서 동성 부정맥을 동반하는 동성 서맥을 보였고, 3마리에서는 심실기

외수축을 동반하는 동성 서맥을 보였다.

수축기 혈압은 무호흡 40분까지는 유의하게 증가하다가 그 후 감소하다가 사망에 임박해서는 급격히 감소했다. 그러나 이완기 혈압은 무호흡 40분까지는 일정하게 유지된 후 감소하였다.

2) 무호흡 중 시간경과에 따른 동맥혈 가스분석치의 변화(Table 2)

동맥혈 pH는 무호흡이 경과함에 따라 급성 호흡성 산증으로 인하여 계속적으로 감소하였고, 동맥혈 중탄산염은 지속적인 증가소견을 보였다.

토끼에서 무호흡으로 인한 이산화탄소의 체내 축적속도를 PaCO₂으로 관찰하였을 때, 10분 경과 시마다 분당 8.2, 6.0, 4.2, 3.5, 3.4, 2.5, 1.2 mmHg씩 증가하여 무호흡 초기에 더 급격한 상승을 보였다. 그러나 무호흡 중 평균 PaCO₂는 무호흡 중 지속적인 증가소견을 보이거나 사망에 임박한 무호흡 70분 경에는 감소하였다. 평균 PaO₂는 무호흡 60분 후까지 60 mmHg 이상으로 유지되었다.

3) 무호흡 중 시간경과에 따른 혈장 카테콜아민(epinephrine, norepinephrine)의 변화(Fig. 1, Fig. 2)

혈장 epinephrine과 norepinephrine 농도는 무호흡 기간 동안 다음 식에 따라 지속적인 증가 소견을 보였다. Epinephrine 혈장 농도는 단위시간당 증가되는 정도가 시간경과에 따라 감소하였다. Norepinephrine

Table 1. Changes of Heart Rate and Blood Pressure during Apneic Oxygenation

Time	N	HR (beats/min)	sBP (mmHg)	dBp (mmHg)
0	21	247.8±48.5	120.8±19.2	70.6±12.5
10	21	109.5±35.2*	129.2±23.7*	74.6±16.1
20	20	144.2±68.5*	133.1±26.4*	76.4±17.6
30	19	165.2±62.1*	132.8±28.6*	74.3±22.1
40	15	177.4±50.8*	140.0±31.4*	74.4±17.7
50	15	199.2±41.8*	120.1±38.7*	59.7±21.3*
60	12	196.4±40.0*	100.2±42.2*	49.8±22.6*
70	8	146.5±84.9*	53.0±34.5*	38.0±31.4*

Data are shown as mean±SD. Time: Time after apneic oxygenation (min), N: survival number of rabbits, sBP: systolic blood pressure, dBp: diastolic blood pressure. *P < 0.05, compared to Time 0.

Table 2. Arterial Blood Analyses during Apneic Oxygenation

Time	N	pH	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mEq/L)
0	21	7.37±0.05	40.8±5.4	355.8±164.8	25.8±4.3
10	21	6.96±0.08*	122.5±20.4*	223.4±90.5*	31.7±4.3*
20	20	6.78±0.08*	181.4±33.3*	138.3±54.4*	31.9±4.7*
30	19	6.72±0.06*	223.0±33.3*	117.0±50.2*	33.9±5.4*
40	15	6.66±0.04*	258.4±45.9*	94.1±29.1*	34.7±5.0*
50	15	6.62±0.04*	292.4±49.4*	76.2±22.4*	34.9±4.9*
60	12	6.59±0.04*	317.1±47.5*	66.3±15.7*	34.5±5.8*
70	8	6.58±0.06*	305.0±61.4*	56.6±10.5*	36.0±7.9*

Data were shown as mean±SD. Time: Time after apneic oxygenation (min), N: survival number of rabbits. *P < 0.05, compared to Time 0.

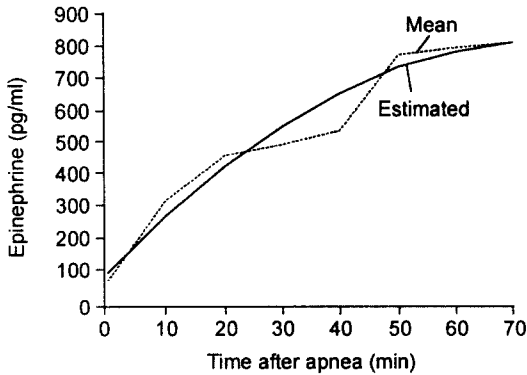


Fig. 1. Mean and estimated plasma epinephrine levels during apneic oxygenation. Plasma epinephrine levels increased consistently during apneic oxygenation.

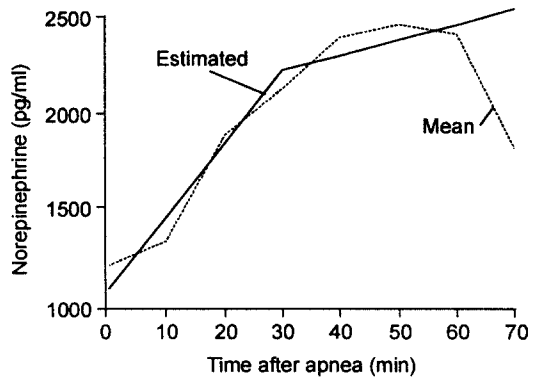


Fig. 2. Mean and estimated plasma norepinephrine levels during apneic oxygenation. Plasma norepinephrine increased consistently during apneic oxygenation and rapid increase was observed at the early phase than late phase of apneic oxygenation.

혈장 농도는 무호흡 기간동안 일정한 비율로 증가되었으나, 30분 경과 후에는 그 전에 비하여 단위시간당 증가되는 정도가 둔화되었다.

$$[\text{Epinephrine}] = 84.1 + 19.3T - 0.1T^2$$

(T: 무호흡 경과시간)

$$[\text{Norepinephrine}] = 1062.3 + 38.1T \quad T \leq 30 \text{ minutes}$$

(T: 무호흡 경과시간)

$$[\text{Norepinephrine}] = 1946.8 + 8.6T \quad T > 30 \text{ minutes}$$

(T: 무호흡 경과시간)

고 찰

허용성 과탄산증과 무호흡 산소화는 과탄산증을 임상적으로 이용한다. 허용성 과탄산증은 성인성 호흡근관증 환자나, 심한 천식이나 기도폐쇄 환자에서 기도폐쇄의 정도가 심하게 악화되었을 때, 또는 기계적 환기로부터의 이탈(weaning)이 어려운 환자들에게 이용되고 있다.⁸⁾ 무호흡 산소화는 기도 수술이나 기도내 내시경적 시술에서 이용되는 방법으로서, 능동적인 환기를 하지 않아 시간경과에 따라 체내에 이산화탄소가 축적된다.^{1,9)} 무호흡 산소화를 시행할 때에는 과탄산증에 대한 안전역이 정해지지 않아 침습적 혈압감시 및 동맥혈 가스분석 등의 환자감시장치가 요구된다. 무호흡 시 산소를 공급하는 방법으

로는 인공호흡기의 부가통로(side port) 또는 직접 기관 내로 지속적으로 신선가스(fresh gas)를 주입하는 방법이 있는데,¹⁰⁾ 이들을 통하여 기계적인 환기 없이도 장기간의 무호흡 산소화가 가능하게 되었다.

급성 과탄산증으로 인한 심혈관계의 반응은 조직 또는 심근에 대한 이산화탄소의 직접적인 억제효과, 국소적인 혈관 확장, 교감신경계의 활성화 및 카테콜아민의 분비에 의한 심혈관계 반응들의 결과라고 알려져 있다.³⁾ 이러한 반응들의 최종 효과는 보고자에 따라 다양하고, 이들 사이에는 서로 상반되는 결과를 보이기도 한다. 적출한 심장이나 혈관 조직은 이산화탄소에 매우 예민하게 반응하여, 적출된 토끼 심근을 대상으로 이산화탄소와 수소이온을 처치한 결과 이산화탄소 처치시 심근 수축력의 51% 감소를 보이는 반면, 수소이온처치는 심근수축력의 16% 감소를 보였다.⁶⁾ 실험적으로 대사성 산증을 유발하면, 산증 자체가 심박출량에 미치는 영향은 미약한 것으로 알려져 있다.³⁾

실험동물에서 과탄산증이 심근의 기능저하에 대한 기전은 명확히 알려져 있지 않으나, 교감신경계의 흥분과 카테콜아민의 분비가 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다.⁴⁾ Manley등²⁾은 개에서 흡입 이산화탄소 농도가 각각 15, 30%인 가스로 10분 동안 호흡하게 하고, 심혈관계에 작용하는 약제인 아트르핀, 리저르핀(reserpine) 등을 각각 투여한 군과 부신피

적출한 군에서의 혈압과 심박수를 비교 관찰하여, 심한 과탄산증에서는 주로 교감신경계의 활성화에 의해 이루어지므로 카테콜아민이 유리되는 부신의 중요성을 보고하고 있다.

본 연구에서는 전치치제인 아트로핀의 사용, 과탄산증에 따른 카테콜아민의 유리에도 불구하고 초기에 발생한 동성 서맥으로 인하여 심박수가 과도하게 감소하였다가 카테콜아민의 영향으로 점차 심박수가 증가하나 기준치에 이르지 못하고 사망에 이르는 것으로 관찰되었다. 이러한 결과는 PaCO_2 가 증가함에 따라 기준치보다 서서히 증가하는 양상을 보이는 혈압과는 대조를 보이고 있다. 혈압은 무호흡 60분 경과 후까지 점진적인 증가 소견을 보이다가 무호흡 70분에서 급격히 감소하여 기준치의 50% 정도로 감소하였다. 사람에서 PaCO_2 90~100 mmHg 범위의 과탄산증에서 이완기 혈압은 변화하지 않는 것으로 알려져 있는데,⁵⁾ 본 실험에서도 평균 PaCO_2 가 292.4 mmHg까지 도달할 때까지는 기준치와 별 차이가 없다가 그 후부터 감소하기 시작하였다. 이완기 혈압의 감소가 수축기 혈압의 감소보다 10분 먼저 관찰된 것은, 전신혈관이 이산화탄소에 의하여 최대 확장된 후에 심근기능의 감소로 인한 것으로 생각되는데, 시간에 따른 측정치 중에서 사망에 임박했음을 알 수 있는 최초의 징후로 중요한 의미를 가질 것으로 생각된다.

기존의 연구들에 있어서 분비되는 epinephrine과 norepinephrine이 양과 질적으로 다양한 결과를 보고하고 있다.¹¹⁾ 과거에는 trihydroxyl-indole법을 이용한 bioassay나 fluorometric technique을 사용하여 측정하였는데, 이는 pg/ml로 측정되는 카테콜아민의 농도를 반영하는데 정확하지 않다고 알려져 있다. Millar 등¹²⁾이 부신을 제거한 6마리 개에서 관찰한 연구에 의하면 무호흡 산소화 유도 15분 경과 후까지는 교감신경 말단에서 norepinephrine의 유리가 지배적이라고 보고하면서, 무호흡 산소화 중에는 교감신경계와 부신수질 이외의 조직에서 상당량의 norepinephrine이 분비되고 초기에 혈장 norepinephrine의 분비는 호흡성 산증의 초기반응으로 해석하고 있다. 그러나, 본 연구에서는 정확도와 민감도가 뛰어난 HPLC를 이용하여 카테콜아민을 측정한 결과 무호흡 10분 경과 시마다 기준치에 비하여 epinephrine은 4.8, 7.0, 7.4, 10.1, 8.7, 7.7, 5.8배로 증가하였고, norepinephrine은

1.3, 1.7, 2.0, 2.5, 2.7, 2.9, 2.5배의 소견을 보였다. 기준치와 비교하였을 때, epinephrine이 norepinephrine보다 3~4배 더 많이 분비되었다. Epinephrine의 상승 폭이 기준치에 비하여 둔화되는 무호흡 40분 경과 후에 수축기 및 이완기 혈압이 감소하기 시작하므로, 과탄산증에 의한 심혈관계의 억제의 보상에는 norepinephrine보다 epinephrine이 더 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

한편 사람에서의 카테콜아민의 정상치는 epinephrine은 375 pg/ml, norepinephrine은 1,050 pg/ml 이하이다. 본 연구에서는 기준치가 각각 66.5 pg/ml, 1,072 pg/ml로 실험 준비 과정 중의 자극으로 인한 카테콜아민의 분비는 잘 조절된 것으로 생각된다. 사망에 임박해서의 카테콜아민 농도는 높게 유지되는 반면에 혈압과 심박수가 감소하는 것으로 보아 무호흡으로 인한 사망에 임박해서는 심한 호흡성 산증에 의한 세포의 전반적인 기능부전에 의한 것으로 생각된다.

급성 과탄산증에서는 교감신경 말단에서 norepinephrine이 유리되고 부신수질에서 epinephrine과 norepinephrine이 분비된다. 이들 카테콜아민으로 인하여 무호흡 산소화증에서는 부정맥이 발생하기도 한다.¹³⁾ Manley 등²⁾의 실험에서는 부정맥이 관찰되지 않았으나, 본 실험에서는 무호흡 유도 5분 이내에 동성 부정맥을 동반하는 동성 서맥이 모든 토끼에서 관찰되었다. 무호흡 초기에 발생하는 부정맥으로 인하여 심박수는 낮은 PaCO_2 에서 감소하다가 혈장 카테콜아민 농도가 증가하면 심박수는 증가하였다. 인체에서 무호흡 산소화증에 빈발하는 것으로 보고되고 있는 심실성 기외수축은 본 실험에서는 전체 21마리 중 5마리에서 관찰되어 무호흡 산소화증으로 인한 부정맥은 실험 대상에 따른 차이가 있음을 알 수 있었다. 한편, 과탄산증으로 인한 부정맥은 개에서도 서맥의 형태로 보고되고 있어,¹⁴⁾ 본 실험과 유사한 결과를 보여주고 있다.

이산화탄소 자체의 독성은 매우 적은 것으로 알려져 있어 만성 호흡부전 환자에서는 과탄산증에는 보상기전을 통하여 잘 적응하고 있으며, 내성을 보여 동맥혈 산소포화도만 정상으로 유지된다면 PaCO_2 가 100 mmHg라도 별다른 증상 없이 생활하는 환자도 있다. Neff 등⁶⁾은 만성 과탄산증을 가진 10명의 환자를 대상으로 추적조사를 시행하여 PaCO_2 가 70~110

mmHg인 환자라도 혼수 등의 심각한 중추신경계의 이상소견은 없었다고 보고하고 있다. 이때의 중탄산염의 농도는 45 mEq/L였고, pH는 7.32로 정상범위를 유지하고 있었다. 따라서, 체내 산소화만 적절히 유지된다면, 정상적인 생활유지가 가능함을 알 수 있었다. 그러나 급성 과탄산증이 만성 과탄산증보다 낮은 정도의 PaCO₂에도 여러 생리적인 불균형을 보이는데, 급성 과탄산증시 PaCO₂가 90~100 mmHg 정도에 이르면 혼수를 일으켜 환자의 의식을 저하시키며, 이때 PaCO₂가 더욱 증가시키면 경련을 야기할 수도 있다고 알려져 있다.^{7,8)} 본 실험에서는 근이완제와 흡입마취제를 투여하고 있었기에 실험동물에서의 의식저하나 경련 등을 관찰할 수 없었다.

본 연구에서 심박출량 및 전신혈관저항을 측정하였다면, 카테콜아민이 심장 및 전신혈관에 미치는 영향을 보다 직접적으로 관찰할 수 있었을 것으로 생각되며, 이를 측정하지 않은 것은 본 연구의 한계라고 생각된다.

결론적으로 토끼에서 무호흡 산소화를 유도하여 사망 시까지 PaCO₂ 증가에 따른 심박수, 혈압 및 혈장 카테콜아민의 변화를 관찰하여, epinephrine이 norepinephrine보다 기준치의 3~4배 정도 더 많이 분비되었다. 따라서 과탄산증에 의한 심혈관계의 역제의 보상에는 norepinephrine보다 epinephrine이 더 중요한 역할을 할 수 있음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Clinical anesthesia. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven. 1997, pp 788-9.
- 2) Manley ES Jr, Nash CB, Woodbury RA: Cardiovascular responses to severe hypercapnia of short duration. Am J Physiol 1964; 634-40.
- 3) Kittle CF, Aoki H, Brown Jr EB: The role of pH and CO₂ in the distribution of blood flow. Surgery 1965; 57: 139-54.
- 4) Steinhart CR, Permutt S, Gurtner GH, Traystman RJ: β -Adrenergic activity and cardiovascular response to severe respiratory acidosis. Am J Physiol 1983; 244: H46-H54.
- 5) Sechzer PH, Egbert LD, Linde HW, Cooper DY, Dripps RD, Price HL: Effect of CO₂ inhalation on arterial pressure, ECG and plasma catecholamines and 17-OH corticosteroids in normal man. J Appl Physiol 1960; 15: 454-8.
- 6) Planta I, Weil MH, Planta M, Gazmuri RJ, Duggal C: Hypercarbic acidosis reduces cardiac resuscitability. Crit Care Med 1991; 9: 1177-82.
- 7) Cardenas Jr VJ, Zwischenberger JB, Tao W, Nguyen PDJ, Schroeder T, Traber LD, et al: Correction of blood pH attenuates changes in hemodynamics and organ blood flow during permissive hypercapnia. Crit Care Med 1996; 24: 827-34.
- 8) Dries DJ: Permissive hypercapnia. J Trauma: Injury, Infection, and Critical Care 1995; 39: 984-8.
- 9) Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G: Apneic oxygenation in man. Anesthesiology 1959; 20: 189-98.
- 10) Kalfon P, Rao U, Gallart L, Puybasset L, Coriat P, Pouby JJ: Permissive hypercapnia with and without expiratory washout in patients with severe acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology 1997; 87: 6-17.
- 11) Ben-Jonathan N, Porter JC: A sensitive radioenzymatic assay for dopamine, norepinephrine, and epinephrine in plasma and tissue. Endocrinology 1976; 98: 1497-507.
- 12) Millar RA, Morris ME: Apneic oxygenation in adrenalectomized dogs. Anesthesiology 1961; 22: 433-9.
- 13) Reilly PM, Anderson HL, Sing RF, Schwab CW, Bartlett RH: Occult hypercarbia-An unrecognized phenomenon during percutaneous endoscopic tracheostomy. Chest 1995; 107: 1760-63.
- 14) Nahas GG, Jordan EC, Ligou JC: Effects of a 'CO₂ buffer' on hypercapnia of apneic oxygenation. Am J Physiol 1959; 197: 1308-16.