승모판 대치술후 폐동맥압 및 폐혈관 저항의 변화

연세대학교 의과대학 심장혈관센터 마취과

아주대학교 의과대학 마취과*

한정선¹ · 홍용우 · 방서욱 · 박정현 · 최윤영² · 서영선¹

= Abstract =

Changes in Pulmonary Arterial Pressure and Pulmonary Vascular Resistance after Mitral Valve Replacement

Jeong Seon Han¹, M.D., Yong Woo Hong, M.D., Sou Ouk Bang, M.D.

Chung Hyun Park, M.D., Yun Young Choi², M.D. and Young Seon Sou¹, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei Cardiovascular Center Yonsei University College of Medicine

Department of Anesthesiology, Ajou University College of Medicine*

As the mitral valve disease becomes long-standing, the patient may develop pulmonary hypertension. It was reported that after surgical correction, the elevated pulmonary vascular resistance(PVR) would fall quickly in association with the fall in left atrial pressure(LAP). This study was performed to evaluate the changes in mean pulmonary artery pressure(PAP) and PVR immediately after mitral valve replacement(MVR).

Fifty six patients undergoing mitral valve replacement(MVR) were divided into two groups on the basis of the presence or absence of significant pulmonary hypertension, defined as a resting mean pulmonary arterial pressure greater than 30mmHg. After induction of anesthesia, PAP, PVR, cardiac output(CO) were measured and compared with values in postbypass period.

PAP and PVR were significantly decreased(PAP from 39.64 ± 1.88 to 29.18 ± 1.65 mmHg, $P < 0.001$, PVR from 6.16 ± 1.14 to 3.53 ± 0.62 units, $P < 0.05$) in Group II(PAP ≥ 30 mmHg, $n=23$), whereas not changed in Group I(PAP < 30 mmHg, $n=33$)($P < 0.05$).

Persistence of an elevated PVR may cause right ventricular failure and low-output syndrome, so that an attempt to reduce the PVR is needed postoperatively. This study demonstrated that the PAP and PVR fall significantly after MVR especially in patients with severe pulmonary hypertension.

Key Words : Mitral valve replacement, Pulmonary arterial pressure, Pulmonary vascular resistance

서 론

폐성 고혈압증이란 일차성(원발성) 혹은 이차성 원인에 의하여 폐동맥압의 상승이 초래된 혈역학적 상태에서 그 정확한 기준은 정의하기 어렵지만 보통 수축기 폐동맥압 35 mmHg 이상, 확장기 폐동맥압 15 mmHg 이상이거나 평균 폐동맥압이 20 mmHg를 넘

을 경우를 지칭하고 있다¹⁾. 조직학적으로 plexogenic pulmonary arteriopathy, thrombotic pulmonary arteriopathy, pulmonary venoocclusive disease의 3가지 양상을 보이는 원발성 폐고혈압외²⁾에 폐혈관 질환(pulmonary vascular disease)이나 폐실질 질환(parenchymal disease) 그리고 심근병증(cardiomyopathy), 승모판 혹은 대동맥판 질환, 심방중격 결손증(Atrial septal defect: ASD), 심실중격 결손증

(ventricular septal defect; VSD), 동맥관개존증(patent ductus arteriosus; PDA)등에 의해 2차적으로 폐고혈압이 초래된다¹⁾.

병리학적으로 고혈압성 폐혈관 질환(hypertensive pulmonary vascular disease; HPVD)은 두가지 다른 형태학적 양상을 보이는데 VSD 혹은 PDA에서 볼 수 있는 동맥형 HPVD과 승모판 질환 및 심근 경색증에서 볼 수 있는 정맥형 HPVD가 바로 그것이다³⁾. 이들은 서로 다른 병리기전을 가지기 때문에 향후 치료경과에도 차이를 보이게 된다. 심한 폐고혈압 및 폐혈관 저항의 상승은 승모판 질환의 흔한 합병증으로, 폐혈관 저항은 수술전후 큰 차이를 보이지 않으며, 수술후 사망한 환자들의 경우 수술전보다 오히려 폐혈관 저항이 상승되었다는 보고가 있다⁴⁾.

반면, 다른 연구에 의하면 술전 폐동맥압 및 폐혈관저항이 상승되어 있는 승모판 질환 환자에게 있어 성공적인 승모판 대치술에 의해 효과적으로 이를 감소시킬 수 있었으며, 이로 미루어 선천성 심질환과는 달리 승모판 질환 환자에서는 폐혈관상의 비가역적인 변화는 일어나지 않는다고 하였다⁵⁻⁶⁾. 한편, 폐고혈압이 원인에 관계없이 지속되게 되면 우심실 후부하로 인하여 우심실의 확장이 초래하게 되고 심박출량, 좌심실 탄성 및 관상동맥 관류를 감소시켜 우심실 허혈을 심화시키며, 압력 및 용적과다로 인해 우심실은 더 이상 보상을 하지 못하고 심부전에 빠지는 악순환을 돌게 된다¹⁾.

본 연구는 승모판 대치술을 시행받은 폐고혈압 환자들을 대상으로 수술직후 혈액역적 변화를 평가함으로써 평균폐동맥압 및 폐혈관 저항이 어떻게 변화하는가를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상

본 연구에서는 승모판 대치술을 받는 환자 56명을 대상으로 하였다. 이들은 본 연구에서 정의한 폐동맥고혈압-즉 안정시 평균 폐동맥압이 30 mmHg 이상-유무에 따라 두 군으로 구분하였다. 즉 평균폐동맥압이 30 mmHg미만이며 승모판질환을 가지고 있는 환

자 33명을 대조군(group I)으로 하였으며, 30 mmHg 이상인 23명의 승모판 질환군을 Group II로 정의하였다. 이들의 demographic data는 Table 1과 같다.

2) 방법

마취전처치로서 수술실 도착 1시간전에 morphine 5 mg, Lorazepam 2.0 mg을 근주하고 digoxine 및 이노제를 제외한 모든 심장약을 정상대로 투여하였다. Digoxine은 보통 24시간전에, 이노제는 수술 당일 아침 금식과 함께 투약을 중단하였다. 수술실 도착즉시 요골동맥관을 확보하여 지속적으로 혈압을 감시하였고, 심전도는 lead I, II, III, α VF, α VL, α VR, V₅를 이용하였다. 마취유도는 midazolam 2.5 mg, fentanyl 20~30 μ g/kg 및 pancuronium 혹은 vecuronium 8 mg으로 하였고, 기관내 삽관후 마취유지는 fentanyl 및 isoflurane으로 하였다. 기관내 삽관후 우측 내경정맥을 통하여 Swan-Ganz 도관삽입을 실시하여 폐동맥압 및 중심정맥압을 지속적으로 감시하였다. 마취유도후 활력 징후가 안정화 되었을때(각각의 측정치가 10분간 10% 범주를 벗어나지 않을때) 심박동수와 동맥압 및 중심정맥압, 수축기, 확장기 및 평균 폐동맥압 및 폐모세혈관 폐기압과 심박출량을 측정하였다. 심박출량은 매번 측정할때마다 3번 반복하여 평균하였으며 각각의 측정치가 10%의 범주를 벗어나는 경우는 제외하였다. 혈압 측정은 Hewlett Packard pressure transducer를 사용하였고 Edward Swan-Ganz Catheter를 이용하여 혈액회석법으로 심박출량을 측정하였다. 체외순환전에

Table 1. Demographic Data

	Group I	Group II
No	33	23
SEX(M/F)	12/21	8/15
AGE	49 $\pm$ 9	44 $\pm$ 11
WEIGHT(Kg)	52.6 $\pm$ 8.0	55.2 $\pm$ 7.5
HEIGHT(cm)	158.5 $\pm$ 7.9	158.4 $\pm$ 6.3
OPERATION		
MVR	22	14
REDO MVR	11	9

는 inotropic agent나 혈관확장제를 사용하지 않으며 체외순환이 끝나기 직전(직장 체온 35℃이상)부터 dobutamine을 3~4 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ 으로 지속적 주입하였다. 본 연구에서 사용한 수술후 혈역학적 측정치는 체외순환이 끝난후 30분전후 활력징후가 안정화 되었을 때(각각의 측정치가 10분간 10%의 범주를 벗어나지 않을때)로 하였다. 측정한 혈역학치를 이용하여 다음과 같이 전신 혈관 저항(SVR)과 폐혈관 저항(PVR)을 계산하였다.

$$\text{SVR} = \frac{\overline{\text{MAP}} - \text{CVP}}{\text{CO}}$$

$$\text{PVR} = \frac{\overline{\text{PAP}} - \text{PCWP}}{\text{CO}}$$

MAP : mean arterial pressure(mmHg)

CVP : central venous pressure(mmHg)

PAP : mean pulmonary arterial pressure(mmHg)

PCWP : pulmonary capillary wedge pressure(mmHg)

각각의 측정치는 mean $\pm$ standard error로 표시하였으며, paired Student's t-test를 적용하였고, $P < 0.05$ 인 경우 통계학적인 의미가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

Table 2에서 요약된 바와 같이 심박동수는 양군에서 체외순환직후 통계학적으로 유의있게 증가하였으며(Fig. 1), 두군 공히 수술전후의 평균동맥압에는 차이가 없었다(Fig. 2). 평균폐동맥압은 2군에서는 체외순환이 끝난 직후 유의있게 감소되었으나, 1군에서는 변화를 보이지 않았다(Fig. 3). 체외순환이 끝난 직후 양군 모두에서 폐정맥압의 상승을 보였으나, 1군에서만 폐정맥압이 통계학적으로 유의있게 증가되었다(Fig. 4). 심장지수(cardiac index)는 1군에서만 체외순환직후 유의있게 증가되었고(Fig. 5) 일회심박출지수(stroke volume index)는 양군 공히 체외순환전후에 변화를 보이지 않았다(Fig. 6). 폐혈관저항은 2군에서만 통계학적으로 의미있게 감소되었음이 관찰되었으며(Fig. 7), 전신혈관저항은 양군 모두 체외

순환직후 의미있게 감소되었다(Fig. 8).

고 찰

본 연구는 승모판 질환을 가진 환자들을 대상으로 승모판 대치술을 시행한 직후의 혈역학적 변화를 비교해 본 결과, 수술전 폐동맥 고혈압이 미미하거나 중등정도로 상승($\text{PAP} < 30 \text{ mmHg}$)되어 있던 군보다는 심하게 상승($\text{PAP} \geq 30 \text{ mmHg}$)되어 있던 군에서 수술후 폐동맥압 및 폐혈관저항이 의미있는 감소를 나타내었다. 고혈압성 폐혈관 질환은 병리학적으로 동맥형과 정맥형의 두가지로 분류되어 진다. VSD 및 PDA와 같은 동맥형의 경우 폐정맥압에는 영향없이 폐동맥압만 상승되는 반면, 승모판 협착증과 심근경색증 같은 울혈성 좌심실 부전에 의해 초래되는 정맥형은 폐정맥압의 상승뿐 아니라, 폐순환 전반을 통해 압력이 상승된다. 조직학적으로 폐정맥 고혈압은 정맥 및 동맥 전반에 걸쳐 내막 섬유 탄성증(intimal fibroelastosis)이 발생하여 정상적인 혈관

Table 2. Hemodynamic Values in Group I($\text{PAP} < 30 \text{ mmHg}$) and Group II($\text{PAP} \geq 30 \text{ mmHg}$)

	Group I (n=33)		Group II (n=23)	
	Postinduction	Postbypass	Postinduction	Postbypass
HR	66.22 $\pm$ 2.38	98.67 $\pm$ 2.89*	77.74 $\pm$ 4.37	97.68 $\pm$ 2.81*
MAP	82.63 $\pm$ 1.94	85.27 $\pm$ 2.34	78.59 $\pm$ 2.63	76.55 $\pm$ 2.32
MPAP	18.34 $\pm$ 0.87	20.69 $\pm$ 1.07	39.64 $\pm$ 1.88	29.18 $\pm$ 1.65*
CVP	6.26 $\pm$ 0.64	8.43 $\pm$ 0.62*	9.30 $\pm$ 1.23	13.90 $\pm$ 3.03
PVR	2.95 $\pm$ 0.91	3.00 $\pm$ 0.83	6.16 $\pm$ 1.14	3.53 $\pm$ 0.62*
SVR	25.77 $\pm$ 1.68	17.57 $\pm$ 1.21*	20.39 $\pm$ 1.67	14.08 $\pm$ 1.16*
CI	1.12 $\pm$ 0.37	1.76 $\pm$ 0.49*	1.09 $\pm$ 0.54	1.53 $\pm$ 0.67
SVI	17.10 $\pm$ 4.86	17.91 $\pm$ 4.47	17.51 $\pm$ 5.32	14.71 $\pm$ 6.60

HR : heart rate(beats/min)

MAP : mean arterial pressure(mmHg)

MPAP : mean pulmonary arterial pressure(mmHg)

CVP : central venous pressure(mmHg)

CI : cardiac index ($\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$)

SVI : stroke volume index ($\text{ml}/\text{beat}/\text{m}^2$)

PVR : pulmonary vascular resistance(units)

SVR : systemic vascular resistance(units)

* $P < 0.05$

구상의 반경을 유지하며 혈관벽의 구조적 강화 만을 초래하는 반면, 폐동맥 고혈압은 특징적으로 미세동맥(arteriole)에 내막 세포증식(cellular intimal proliferation)을 초래함으로써 진행성, 불가역적으로 내경이 감소하게 된다. 이것이 오래 지속되고 심한 경우 glomoid 및 angiomatoid lesion이 나타나며, 내막섬유 탄성증의 정도는 폐정맥 고혈압의 심각도 및 기간과 연관되어 진다. 원발성 폐고혈압 또한 동맥형과 같은 형태로 분류되어 진다³⁾.

폐성 고혈압 및 폐혈관 저항의 상승은 승모판 질환의 흔한 합병증으로 흔히 승모판 병변에 대한 수술적 교정—즉 승모판 절개술 혹은 승모판 대치술에 의해 이 문제가 해결 될 수 있는지에 대해서는 많은 논란이 있었다. 과거에는 일반적으로 심각한 폐성 고혈압은 수술의 위험이 크고, 수술로 인한 보다 높은 사망률과 장기간의 예후가 나쁜 것으로 생각되어 왔다.

그러나 이후 많은 연구에 의하여 승모판 대치술후 폐동맥 고혈압의 의미있는 감소 및 장기간의 좋은 수술성고가 보고 되었으며 Ward 및 Hancock는 지극히 심한 폐동맥 고혈압도 조기 수술의 좋은 적응증이 될 수 있다고 제시하였다. 또한 이와 비슷한 시기에, 심한 폐동맥 고혈압이 있더라도 이보다 심각하지 않은 경우에 비하여 수술후의 위험도에 차이가 없으며, 훌륭한 장기 생존율을 보였다는 보고가 있다⁷⁾. 폐혈관 저항에 대해서는 여러가지 엇갈린 연구결과를 보이고 있는데 과거의 한 연구에 의하면 폐혈관 저항과 폐에서의 병리학적인 변화—즉 폐포벽의 섬유화라든지 소혈관의 변화—의 정도에 상관관계가 없으므로 폐내의 혈관수축이 승모판 협착에 있어서의 폐성 고혈압을 초래하는 중요한 인자가 된다고 하였다⁸⁾. 여기에서 폐동맥 저항은 적절한 승모판 제거술만 해준다면 현저한 병리학적 변화에도 불구하고

Fig. 1. Changes of HR
HR increased in postbypass in Group 1 and 2 with statistical significance. $P < 0.05$, HR: heart rate(beats/min)

Fig. 2. Changes of MAP
There was no difference of MAP between postinduction and postbypass period in both groups. $P < 0.05$, MAP: mean arterial pressure(mmHg)

고 가역적이라는 것이 강조되었으나, 실제로 이와같이 승모판 제거술후 폐동맥 저항이 감소되었다는 보고와는 달리, 많은 환자에서 감소하지 않거나 오히려 상승되었다는 보고들이 많았다⁹⁾. 종합해 보면 승모판 질환을 가진 환자들에게 동반되는 폐동맥 고혈압의 기전은 크게 3가지로 대별되어 설명되고 있다. 우선 모든 승모판 환자에서 공통적으로 나타나는 좌심방압의 상승이 폐동맥으로 전이되는 기전^{5,10,11)}과 대개 20%의 경우에만 있을 수 있다고 하나 반사성 세동맥 수축도 작용한다고 하고^{10,12~14)}, 마지막으로 승모판 질환에서도 심한 경우 폐혈관 자체에 형태학적인 변화가 초래되어 고정적인 폐동맥 고혈압을 유발시킨다는 것이다^{13,15,16)}. 이중 흥미있는 것은 두번째 기전으로서 Wood¹⁰⁾등이 연구한 바에 의하면 강력한 폐혈관 확장제인 acetylcholine을 폐동맥 고혈압

(systolic PAP $\geq$ 50 mmHg)이 있는 승모판 협착증 환자에게 사용하여 폐동맥압 및 폐혈관 저항을 감소시킬 수 있었다는 것인데, 이러한 acetylcholine의 작용이 정상적인 폐동맥압을 가지는 승모판 질환 환자에게는 나타나지 않았다는 것은 주목할 일이다¹⁴⁾.

본 연구에서는 마취유도후 체외순환직후 수술실내에서의 혈액학적 수치를 구하여 비교한 결과 Group I군의 경우 평균폐동맥압과 폐혈관 저항에 미미한 차이를 보일 뿐이었으나, Group II의 경우 두가지 모두 통계학적으로 의미있는 감소를 보여 주었다. 폐동맥 고혈압의 심각도를 수치상으로 정하기는 어려우나 본 연구에서 정한 기준에 따라 술전 폐동맥 고혈압이 더욱 심한 군에서 더 큰 차이를 보였다는 것은 좌심방압의 상승에 대한 폐동맥의 반사적 혈관 수축이 일익을 담당한다는 것을 간접적으로 시사한다고 생각된다.

Fig. 3. Changes of MPAP
MPAP decreased significantly at postbypass in Group 2 but did not show change in Group 1. *P<0.05, MPAP: mean pulmonary arterial pressure (mmHg)

Fig. 4. Changes of CVP
Both group showed postbypass increase in CVP but only Group 1 has statistical significance. *P<0.05, CVP: central venous pressure(mmHg)

Fig. 5. Changes of CI
Cardiac index increased significantly at postbypass in Group 1 but there was not statistical significance in Group 2. * $P < 0.05$,
CI: cardiac index (L/min/m²)

Fig. 6. Changes of SVI
There was no difference of SVI between postinduction and postbypass period in both groups.
SVI: stroke volume index (ml/beat/m²)

1976년 Kaul⁷⁾ 등은 극심한 폐동맥 고혈압(평균 폐동맥압 118mmHg)이 있는 승모판 질환 환자들을 대상으로 승모판 대치술후 규칙적인 기간을 두고 심도자 및 흉부 X선 검사등으로 추적 조사를 해본 결과 임상적 호전과 더불어 평균 폐동맥압 및 transpulmonary gradient(평균폐동맥압-평균좌심방압)의 의미있는 감소를 보고한 바 있다. 여기에서 그들은 승모판 수술직후 폐동맥압의 호전은 좌심방압의 감소로 인한 혈관수축의 완화로 수술후 충분한 시간이 지난 후에 오는 폐동맥압과 폐혈관저항의 정상화는 폐세동맥 및 중간 크기 혈관 조직에서의 가역적인 변화로 설명하였다⁷⁾. 따라서 이는 승모판 질환으로 인한 폐혈관 질환은 다른 원인, 즉 심장내 단락(shunt)등과는 달리 가역적이기 때문에 극심한 폐동맥 고혈압 자체가 수술적 치료의 금기가 되지 못한다는 것을 설명해 준다고 하겠다. 승모판 대치술 후

혈역학적 변화에 대해서는 과거 상이한 연구 결과들이 보고되었는데, 수술직후 3~6시간에는 오히려 심박출량이 저하되고 이는 술전의 심장기능이 관계된다고 보고된 바가 있는가 하면¹⁷⁾, 술후 심장지수(cardiac index)의 미소한 증가나¹⁸⁾ 혹은 의미있는 증가¹⁵⁾를 보고한 논문들이 있다.

본 연구 결과에 의하면 전신 혈압이나 일회 심박출량에 있어서는 두 군 모두 수술전후 차이를 보이지 않고 있는 것으로 보아, 승모판 대치술 자체가 수술직후의 심장기능(cardiac performance)에는 큰 영향을 끼치지 않는 것으로 사료된다. 여기에서 심박출량(cardiac output)의 증가는 체외순환 직후의 낮은 마취와 catecholamine의 상승으로 인한 심박동수에 의한 것이므로 특별한 의미가 없으며, 또한 전신 혈관 저항 감소 역시 심박출량의 증가가 반영된 것으로 생각된다. 승모판 대치술후 심장 기능의 호전을

Fig. 7. Changes of PVR
Group 2 showed postbypass decrease in PVR with significance. *P<0.05,
PVR: pulmonary vascular resistance(units)

Fig. 8. Changes of SVR
Both groups showed postbypass decrease in SVR with significance. *P<0.05,
SVR: systemic vascular resistance(units)

보고한 다른 논문⁶⁾과는 달리 본 연구에서는 오히려 수술직후의 중심정맥압의 상승을 보이고 있는데(Fig. 4) 이는 수술직후 심장기능의 저하라기 보다는 수술전 이뇨제 치료 및 술중 자가수혈(acute normovolemic hemodilution)로 인한 약간의 저혈량 상태가 나중에 교정되는 과정이 아닌가 생각된다.

결 론

폐동맥 고혈압 및 폐혈관 질환의 지속적 상승은 우심실 부전과 결과적으로 저박출량 증후군(low-output syndrome)을 초래하므로 승모판 수술후 임상적 호전을 좌우하는 중요한 인자이다. 본 연구에서는 승모판 대치술을 받은 56명의 환자를 대상으로 이들

의 수술전 폐동맥압이 약간($PAP < 30 \text{ mmHg}$) 증가되어 있는 군과 심하게 증가되어 있는 군($PAP \geq 30 \text{ mmHg}$)으로 나눈뒤, 혈액학적 수치를 수술직후와 비교해 본 결과, 후자에서 평균 폐동맥압 및 폐혈관 저항에 의미있는 감소가 있었음이 관찰되었다.

승모판 질환에 따르는 폐동맥 고혈압의 기전에 대해서는 여러가지 설들이 있으나, 본 연구 결과를 토대로 고찰해 보면 극심한 폐동맥 고혈압이 동반된 경우라 하더라도 예상되어지는 조직에서의 기질적 변화는 심장내 선택으로 인한 변화와는 달리, 가역적이거나 큰 영향을 끼치지 않을 만큼 미약하며 좌심방압 상승에 의한 반사적 폐혈관 수축이 더 중요한 원인으로 작용한다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Kaplan JA. *Cardiac anesthesia* 3rd ed, Philadelphia: W.B. Saunders 1993: 839-41.
2. Rich S. Primary pulmonary hypertension. *Prog Cardiovascular Dis* 1988; 31: 205-38.
3. Hutchins GM, Ostrow PT. The pathogenesis of the two forms of hypertensive pulmonary vascular disease. *American Heart Journal* 1976; 92: 797-803.
4. Austen WG, Corning HB, Moran JM, Sanders CA, Scannell JG. Cardiac hemodynamics immediately following mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51: 468-73.
5. Braunwald E, Braunwald NS, Ross J, Morrow AG. Effects of mitral valve replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension. *The New England Journal of Medicine* 1965; 273: 509-14.
6. McIluff JB, Daggett WM, Buckley MJ, Lappas DG. Systemic and pulmonary hemodynamic changes immediately following mitral valve replacement in man. *Cardiovasc Surg* 1989; 21: 261-6.
7. Kaul TK, Bain WH, Jones JV, Lorimer AR, Thomson RM, Escarous A. Mitral valve replacement in the presence of severe pulmonary hypertension. *Thorax* 1976; 31: 332-6.
8. Goodale F, Sanchez G, Friedlich AL, Scannell JG, Myers GS. Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvulotomy. *The New England Journal of Medicine* 1955; 252: 979-83.
9. Donald KW, Bishop JH, Wade OL, Wormald PN. Cardiorespiratory function two years after mitral valvotomy. *Clin Sc* 1957; 16: 325-50.
10. Wood PO, Besterman EM, Towers MK, McIlroy MB. The effect of acetylcholine on pulmonary vascular resistance and left atrial pressure in mitral stenosis. *Br Heart J* 1957; 19: 279-84.
11. Zener JC, Hancock EW, Shumway NE, Harrison DC. Regression of extreme pulmonary hypertension after mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 1972; 30: 820-6.
12. Emanuel R. Valvotomy in mitral stenosis with extreme pulmonary valvular resistance. *Br Heart J* 1962; 25: 119-24.
13. Goodale FJ, Sanchez G, Friedlich AL, Scannell JG, Myers GS. Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvotomy. *New England Journal of Medicine* 1955; 252: 979-83.
14. Harris P. Influence of acetylcholine on the pulmonary arterial pressure. *Br Heart J* 1957; 19: 272-6.
15. Heath D, Edwards JE. The pathology of pulmonary vascular disease: A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital septal defects. *Circulation* 1958; 18: 533-47.
16. Hutchins GM, Ostrow PT. The pathogenesis of the two forms of hypertensive pulmonary vascular disease. *Am Heart J* 1976; 92: 797-803.
17. Rastelli GC, Kirklin JW. Hemodynamic state early after posthetic replacement of mitral valve. *Circulation* 1966; 34: 448-61.
18. Austen WG, Corning HB, Moran JM, Sanders CA, Scannell JG. Cardiac hemodynamics immediately following mitral valve surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1966; 51: 468-73.