

## 당뇨병성 자율신경병증 환자에서 Desflurane에 의한 혈역학적 변화

진북대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실

김덕규 · 김은아 · 서명조 · 임형선 · 고성훈 · 이상귀

### Desflurane-induced hemodynamic changes in patients with diabetic cardiovascular autonomic neuropathy

Deokkyu Kim, Eun Ah Kim, Myung Jo Seo, Hyungsun Lim, Seonghoon Ko, and Sang Kyi Lee

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

**Background:** Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) causes perioperative cardiovascular instability. A rapid increase in the desflurane concentration induces tachycardia and hypertension (HTN). This study examined the effects of the cardiovascular response to desflurane on patients with diabetic CAN.

**Methods:** Forty diabetes mellitus (DM) patients with CAN were divided two groups: one with HTN (DM+HTN group, n = 17) and one without HTN (DM group, n = 23). The control group (n = 20) was composed of healthy patients without DM or HTN. In each group, the concentration of desflurane inspired was increased abruptly to 12.0 vol% 2 minutes after a thiopental injection. The target was to produce an end-tidal concentration of desflurane of 10.0 vol%, which was maintained until the end of the study by adjusting the vaporizer dial setting. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), and cardiac index (CI) were measured.

**Results:** The HR, MAP and CI increased significantly in all three groups when compared with the baseline ( $P < 0.05$ ). Additionally, the HR and MAP showed did not differ among the three groups at any of sampling times. However, the CI of the DM group and the DM+HTN group differed when compared with the control group at 90 and 120 seconds after intubation ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions:** In diabetic patients with CAN, the hemodynamic responses to a rapid increase in desflurane concentration are similar to those in non-diabetic patients before endotracheal intubation. However, after endotracheal intubation, increments in CI are blunted in diabetic patients with CAN. (*Korean J Anesthesiol* 2009; 57: 560~5)

**Key Words:** Autonomic neuropathy, Desflurane, Diabetes mellitus, Hypertension.

## 서 론

심혈관계 자율신경병증(cardiovascular autonomic neuropathy, CAN)은 당뇨병에서 흔히 간과되는 합병증 중 하나이

지만 이는 수술기 동안에 심혈관계 불안정을 일으켜 심혈관계 이환률과 사망률을 두 세배 증가시킨다고 알려져 있다[1]. 그러므로 당뇨병 환자의 안전한 마취관리를 위해서는 수술 전 자율신경계 검사를 통한 CAN에 대한 평가가 필요하다. 또한 당뇨병 환자는 많은 경우 고혈압을 동반하는데, 고혈압은 당뇨병 관련 합병증을 증가시키는 중요한 인자이며[2], 전신마취와 관련해서 고혈압은 기관내 삽관에 의한 심혈관계 반응을 증가시켜 심혈관계 및 뇌합병증의 위험성이 있으므로 고혈압 환자에서 기관내 삽관에 의한 심혈관계 반응을 최소화하기 위한 노력이 필요하다[3].

Desflurane은 다른 흡입마취제에 비해 혈액용해도가 매우 낮아서 혈중농도가 빠르게 증가되어 빠른 마취 효과를 얻을 수 있는 장점이 있으나, 냄새가 자극적이고 기도를 자극하는 단점이 있으며, desflurane의 투여 농도를 빠르게 증가시킬 경우 일시적인 혈중 카테콜아민 농도의 증가로 혈압과

Received: June 23, 2009.

Revised: 1st, July 10, 2009; 2nd, August 3, 2009.

Accepted: August 16, 2009.

Corresponding author: Seonghoon Ko, M.D., Ph.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chonbuk National University Medical School, 634-18, Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea. Tel: 82-63-250-1241, Fax: 82-63-250-1240, E-mail: shko@chonbuk.ac.kr

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

심박수가 상승하는 부작용이 있는 것으로 알려져 있다[4,5]. 고혈압 환자에서 desflurane으로 마취유도 시 혈액학적 반응을 본 연구에서[6] 잘 조절된 고혈압 환자와 정상 혈압을 갖은 환자의 혈액학적 변화에 차이가 없음을 보고되었다.

이에 저자들은 고혈압과는 달리 자율신경계 반응이 저하되어 있는 CAN을 동반한 당뇨병 환자에서 고농도의 desflurane 투여에 따른 혈액학적 변화에 대해 알아보고자 하였으며, 더불어 CAN이 있는 당뇨병 환자에서 고혈압을 동반한 경우에 다른 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

본 병원의 윤리위원회의 승인을 얻은 후 연구의 취지와 방법에 동의한 환자를 대상으로 하였다. 전신마취가 예정된 환자로 당뇨병(diabetes mellitus, DM)만 있거나 당뇨병과 고혈압(hypertension, HTN)을 동반한 환자 중 5가지의 자율신경계 검사 중 1가지 이상에서 비정상 결과를 보인 환자 40명을 대상으로 하였는데, 당뇨병만 있는 환자가 23명(DM군), 당뇨병과 고혈압을 동반한 환자가 17명(DM+HTN군)이었다. 두 실험군과 나이와 성별을 비슷하게 하여 당뇨병과 고혈압이 없는 환자 20명을 대조군(control군)으로 하였다. 각 군의 나이, 성별, 신장 및 체중은 차이가 없었고, 자율신경계 검사는 수술 전 1-7일 사이에 본원 자율신경 검사실에서 시행하였으며, Valsalva ratio, Lying-standing 30/15 ratio, R-R interval variation, Orthostatic hypotension, Sustained handgrip 등의 5가지 검사를 시행하였다(Table 1).

대상 환자에서 복용 중이었던 당뇨 치료제와 항고혈압제는 수술 당일 아침까지 복용하게 하였으며, 다른 마취전 투

약은 시행하지 않았다. 환자가 수술실에 도착한 후 심전도, 비침습적 자동혈압계, 맥박산소계측기 및 흉부 임피던스를 이용한 비침습적 혈액학 감시장치(NICCOMO™, Medis, Germany)를 거치하였다. 안면마스크를 통한 용수환기 중 흡입마취제 농도와 호기말 탄산가스 분압을 측정하기 위해 다중 가스분석기(M-CAiO™, Datex-Ohmeda Division, Instrumentarium Corp, Finland)의 가스 채취선(sample line)을 환자의 코 안쪽으로 약 1 cm 진입시킨 후 호흡에 따른 탄산가스의 파형이 잘 나오는지 확인하고 고정하였으며, 이때 환자에게 코를 통한 자연스런 호흡을 격려하여 각 환자의 기준치 호기말 탄산가스 분압을 측정하였다.

마취 유도는 thiopental sodium 5 mg/kg으로 하였고 vecuronium 0.12 mg/kg으로 근이완을 시킨 후 Mapleson D형 비재호흡식 회로를 이용하여 분당 10 L 유량의 산소로 실험 기간 동안 용수환기를 하였다. Thiopental sodium 투여 2분 후까지 안면마스크를 통하여 100% 산소만 투여하고 기준치 활력징후를 측정 후, desflurane 기화기의 다이얼을 일시에 12.0 vol%로 설정하였다. 모든 환자에서 실험 종료 시까지 다중 가스분석기의 호기말 desflurane 농도를 10.0 vol%로 유지하는 것을 목표로 하였으며, 이 농도에 도달하면 desflurane의 기화를 조절하여 목표 호기말 desflurane 농도를 유지하였다. 실험 중 호기말 탄산가스 분압이 마취유도 전 기준치 수준으로 유지되도록 일회 환기량 및 호흡수를 조절하여 용수환기를 하였다.

모든 군에서 desflurane 투여 후부터 기관내 삽관 전 5분과 삽관 후 2분 동안 30초 간격으로 호기말 desflurane 농도를 기록하고, 심박수와 수축기, 이완기 및 평균동맥압, 흉부 임피던스에 의한 심박출계수를 측정하였다. 본 연구 중 발생하는 부작용으로 수축기 혈압은 200 mmHg, 심박수는 분당 130회 이상으로 증가한 경우를 각각 심한 고혈압과 심한 빈맥으로 정의하여 기록하였으며, 만약 심한 고혈압이 기관내 삽관 전에 발생한 경우 실험을 중단하고 적절한 치료 후 기관내 삽관을 하였고 이러한 환자는 부작용 발생빈도 이외의 결과에서는 제외하였다. 그러나 기관내 삽관 전에 발생한 심한 빈맥의 경우에는 심한 고혈압이 동반되지 않는다면 기관내 삽관 직전까지 관찰하여 심한 빈맥이 유지된 경우에만 실험을 중단하였고 이러한 환자도 부작용 발생빈도 이외의 결과에서 제외하였다.

통계는 SigmaStat (version 3.1, SSPS Inc., USA)을 이용하였고, 모든 결과는 평균 ± 표준편차로 표기하였다. 시간에 따른 심박수, 평균동맥압, 심박출계수 및 호기말 desflurane 농도의 각 군내 비교에는 one way repeated-measures ANOVA를 시행하였고 Holm-Sidak test로 사후 검정을 하였다. 같은 시간에 세 군간의 비교에는 one way ANOVA를 이용했으며, 부작용 발생빈도는  $\chi^2$  test로 검정하였다. 각각의 통계처리

**Table 1.** Demographic Data and Autonomic Function Test

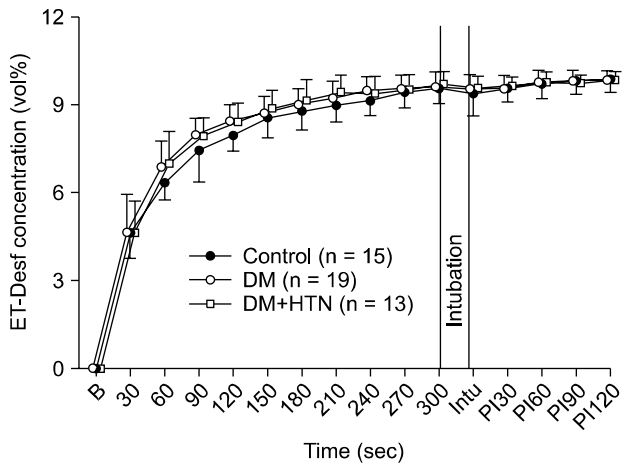
|  | Control<br>(n = 20) | DM<br>(n = 23) | DM+HTN<br>(n = 17) |
|--|---------------------|----------------|--------------------|
| Age (yr)                                   | 60.2 ± 10.9         | 57.9 ± 11.4    | 63.1 ± 8.8         |
| Sex (M/F)                                  | 10/10               | 12/11          | 8/9                |
| Height (cm)                                | 160.6 ± 8.7         | 160.9 ± 7.2    | 157.8 ± 7.5        |
| Weight (kg)                                | 61.1 ± 8.8          | 61.7 ± 7.9     | 60.2 ± 12.3        |
| Autonomic function test (abnormal finding) |                     |                |                    |
| Valsalva ratio                             |                     | 1              | 1                  |
| Lying-standing 30/15 ratio                 |                     | 7              | 4                  |
| R-R interval variation                     |                     | 5              | 4                  |
| Orthostatic hypotension                    |                     | 10             | 12                 |
| Sustained handgrip                         |                     | 18             | 12                 |

Values are mean ± SD and number of patients. There were no significant differences among the three groups. Control: healthy patients group without diabetes mellitus (DM) and hypertension (HTN), DM: diabetic patients group, DM+HTN: diabetic and hypertensive patients group.

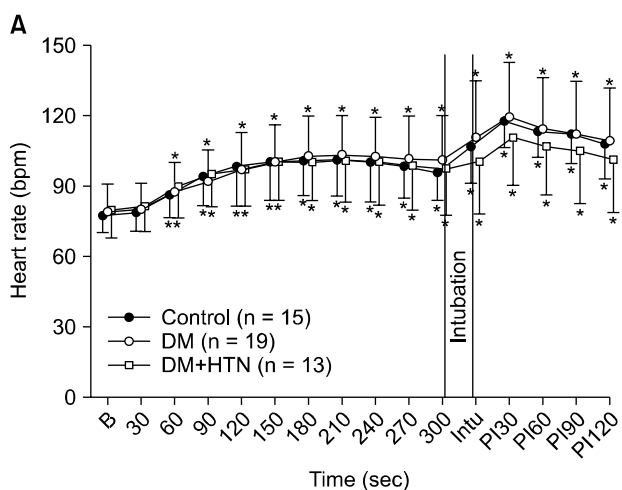
후 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

**결 과**

실험 대상 환자 중 기관내 삽관 전에 발생한 심한 고혈



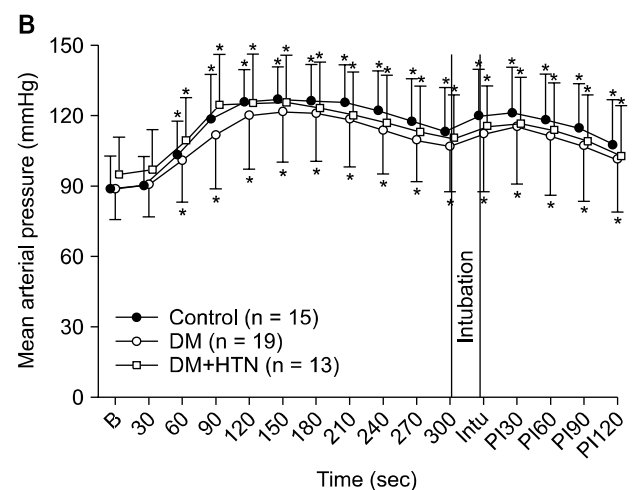
**Fig. 1.** The changes in end-tidal concentration of desflurane (ET-Desf) to desflurane inhalation under manual ventilation via a facemask. Data are expressed as mean  $\pm$  SD. Control: healthy patients group without diabetes mellitus (DM) and hypertension (HTN), DM: diabetic patients group, DM+HTN: diabetic and hypertensive patients group, B: baseline value, Intu: immediately after intubation, PI: post-intubation. There were no significant differences among the three groups.



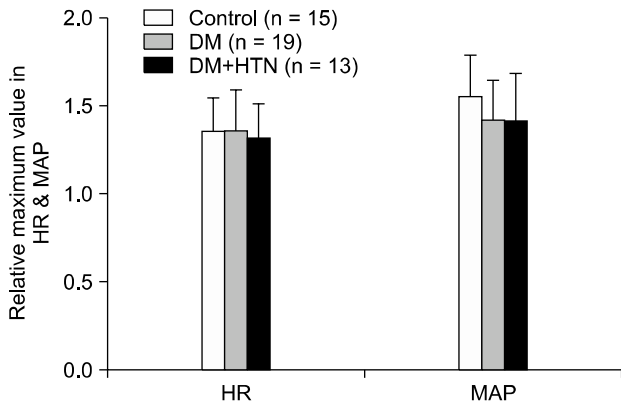
압으로 대조군, DM군, DM+HTN군의 각각 5, 4, 4명에서 실험을 중단하였으나, 기관내 삽관 직전까지 심한 고혈압이 동반되지 않은 심한 빈맥으로 실험을 중단한 환자는 없었다. 최종적으로 대조군 18명, DM군 13명, DM+HTN군 17명의 혈액학적 지표를 분석하였다.

Desflurane 투여 후 시간에 따른 호기말 desflurane 농도는 세 군간 차이가 없었다(Fig. 1). 심박수는 세 군 모두 기관내 삽관 전까지의 기간에서 desflurane 투여 60초 후부터 기준치에 비해 유의하게 증가하여 210초(대조군  $202.0 \pm 40.0$ , DM군  $208.4 \pm 29.1$ , DM+HTN군  $203.1 \pm 35.0$ )에 최고치를 보였고, 기관내 삽관에 의해 삽관 후(post-intubation, PI) 30초(대조군  $34.0 \pm 22.3$ , DM군  $34.7 \pm 27.0$ , DM+HTN군  $25.8 \pm 23.5$ )에 최고치를 보였으며, 각 시간에서 세 군간 차이는 없었다( $0.32 \leq P \leq 0.1$ ) (Fig. 2). 평균동맥압은 세 군 모두 기관내 삽관 전에는 desflurane 투여 60초 후부터 기준치에 비해 유의하게 증가하여 150초(대조군  $154.0 \pm 42.2$ , DM군  $153.2 \pm 39.9$ , DM+HTN군  $140.8 \pm 43.1$ )에 최고치를 보였고, 기관내 삽관 후에는 PI30초(대조군  $34.0 \pm 25.0$ , DM군  $33.2 \pm 22.1$ , DM+HTN군  $27.7 \pm 22.8$ )에 최고치를 보였으며, 세 군간 차이는 없었다( $0.27 \leq P \leq 0.75$ ) (Fig. 2). 또한 각 환자에서 기관내 삽관 직전까지 심박수 및 평균동맥압의 최대치를 기준치와 비교한 상대적 최대치(relative maximum value)에서도 세 군간의 차이가 없었다(심박수  $P = 0.23$ , 평균동맥압  $P = 0.22$ ) (Fig. 3).

심박출계수의 변화는 대조군과 DM+HTN군에서 desflurane 투여 후 90초, DM군에서 120초부터 기준치에 비해 유의하게 증가하여 대조군은 210초( $212.0 \pm 36.7$ ), DM군은



**Fig. 2.** The changes in heart rate (A) and mean arterial pressure (B) to desflurane inhalation. Data are expressed as mean  $\pm$  SD. Control: healthy patients group without diabetes mellitus (DM) and hypertension (HTN), DM: diabetic patients group, DM+HTN: diabetic and hypertensive patients group, B: baseline value, Intu: immediately after intubation, PI: post-intubation. There were no significant differences among the three groups at each time. \* $P < 0.05$  compared with baseline value in each group.



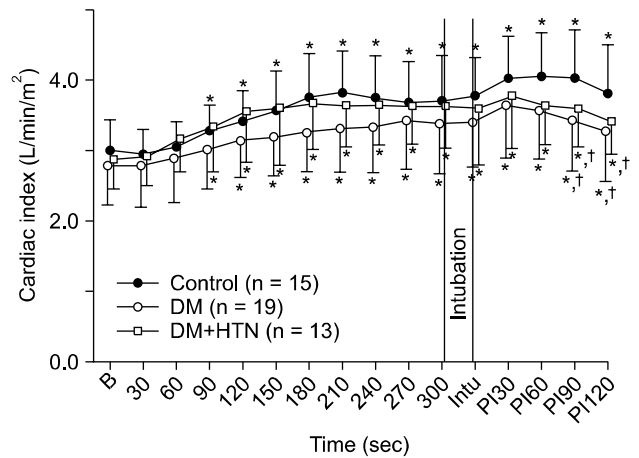
**Fig. 3.** Relative maximum value in heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP). Data are expressed as mean ± SD. Control: healthy patients group without diabetes mellitus (DM) and hypertension (HTN), DM: diabetic patients group, DM+HTN: diabetic and hypertensive patients group. There were no significant differences among the three groups.

270초(260.5 ± 33.2), DM+HTN군은 180초(189.2 ± 40.5)에 최고치에 도달하였고, 기관내 삽관 후에는 DM군과 DM+HTN군은 PI30초(DM군 31.6 ± 21.2, DM+HTN군 32.3 ± 22.8), 대조군은 PI60초(68.0 ± 34.9)에 최고치를 보였다. 심박출계수의 각 시점에서의 구간 비교로 desflurane 투여 후부터 기관내 삽관 전까지는 세 구간 차이를 보이지 않았으나(0.06 ≤ P ≤ 0.96), 기관내 삽관 후에는 PI90초(P = 0.008)와 PI120초(P = 0.015)에 DM군과 DM+HTN군에서 대조군에 비해 심박출계수의 증가가 유의하게 적었다(Fig. 4).

Desflurane 투여 후부터 기관내 삽관 전까지의 기간에서 심한 고혈압과 심한 빈맥을 동반한 환자는 대조군 3명, DM군 3명, DM+HTN 2명이었으며, 심한 고혈압만을 보인 환자는 대조군 2명, DM군 1명, DM+HTN군 2명이었다. Desflurane 투여로 심한 빈맥이 발생하였으나 심한 고혈압을 동반하지 않아 기관내 삽관 직전까지 관찰하여 심한 빈맥이 유지된 환자는 없었고, 일시적인 심한 빈맥을 보인 환자는 대조군 2명, DM군 1명, DM+HTN군 3명이었다. 각 부작용 발생 빈도의 구간 차이는 없었다.

**고 찰**

당뇨병 환자에서 CAN은 흔한 합병증 중 하나로 유병률이 다양하게 보고되고 있지만 당뇨병 환자의 90%까지 발생한다고 하며, 주요 임상 양상으로 안정시 빈맥(resting tachycardia), 운동 불내성(exercise intolerance), 수술기 동안의 심혈관계 불안정, 체위성 저혈압, 체위성 빈맥/서맥 증후군(orthostatic tachycardia and bradycardia syndromes), 무증상 심



**Fig. 4.** The changes in cardiac index to desflurane inhalation. Data are expressed as mean ± SD. Control: healthy patients group without diabetes mellitus (DM) and hypertension (HTN), DM: diabetic patients group, DM+HTN: diabetic and hypertensive patients group, B: baseline value, Intu: immediately after intubation, PI: post-intubation. \*P < 0.05 compared with baseline value in each group. †P < 0.05 compared with control group at each time.

근경색증(silent myocardial infarction) 등이 있다[1,7].

선행된 연구들에서 고농도의 desflurane은 마취유도 과정 중 심혈관계를 자극하여 건강한 환자의 심박수와 혈압을 상승시키는 것으로 보고되었다[8,9]. 그러나 기관내 삽관의 자극에 의한 심박수와 혈압 변동이 크다고 알려진 고혈압 환자에서 고농도 desflurane 사용은 교감신경을 더욱 활성화시켜 심박수와 혈압 변동이 정상 혈압 환자보다 클 것으로 예상하였지만 고혈압 유무에 의한 차이를 관찰할 수는 없었다[6]. 저자들은 고혈압과는 달리 자율신경계 반응이 저하되어 있는 자율신경병증 당뇨병 환자에서는 고농도 desflurane에 의한 심박수와 혈압 증가의 폭이 적을 것이라고 예상하였으나, 본 연구에서는 고농도 desflurane 투여에 따른 심박수와 평균동맥압의 증가에서 당뇨병 유무에 따른 차이를 볼 수 없었고 심박출계수 또한 기관내 삽관 후 90, 120초를 제외한 기간에서 차이가 없었다. 이는 고농도 desflurane의 자극이 CAN에 의한 자율신경계 반응성 저하보다 강력한 것이라고 추측할 수 있게 한다.

자율신경계 이상을 동반한 당뇨병 환자의 전신마취 유도에 따른 혈액학적 변화에 대한 선행된 연구들에서, Vohra 등은[10] 자율신경병증이 있는 환자에서 마취 유도 후부터 기관내 삽관 전까지의 기간 동안 심박출계수가 건강한 환자보다 조기에 감소하고 기관내 삽관에 대한 혈압 및 심박수 증가가 크다고 하였는데, 이는 propofol, pancuronium, enflurane을 사용하였기 때문에 마취 유도 후 기관내 삽관 전까지의 기간에서 심박출계수의 감소가 발생되었을 것으로

생각된다. 반면 Keyl 등은[11] 관상동맥 수술 환자를 대상으로 자율신경병증의 유무에 따른 전신마취 유도 과정에서 혈액학적 변화가 차이를 보이지 않아 단순히 자율신경병증과 심혈관계 불안정이 절대적인 관계는 아니라고 하였는데, 이는 심혈관계 억제가 비교적 적은 etomidate와 sufentanil을 사용하였고 대조군과 실험군 모두 관상동맥 질환이 있는 환자를 대상으로 하였기에 보인 결과라고 생각된다. 그러므로 저자들은 CAN이 있는 당뇨병 환자에서 전신마취 유도에 따른 혈액학적 변화는 마취 방법과 약제 그리고 환자의 특성에 따라 달라질 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서 심박수와 평균동맥압은 세 군간에 차이가 없었지만 심박출계수의 변화 양상에서는 약간의 차이를 보였다. Desflurane 투여 후 기관내 삽관 전 동안 심박출계수 변화는 대조군과 DM+HTN군이 유사하여 desflurane 투여 90초부터 기준치에 비해 유의한 증가를 보인 반면 DM군은 desflurane 투여 120초부터 유의한 증가를 보였는데, 이는 고혈압이 동반된 당뇨병 환자에서 당뇨병만 있는 환자보다 desflurane의 자극에 대한 반응이 빠르게 나타났을 것으로 생각할 수 있겠다. 또한 기관내 삽관 후에는 대조군에서 삽관 후 60초에 최고치에 도달하는 반면 DM군과 DM+HTN군은 삽관 후 30초에 최고치를 보였고 삽관 후 90, 120초에 DM군과 DM+HTN군에서 대조군 보다 심박출계수의 증가가 적었다. 이는 비교적 깊은 마취 심도(호기말 desflurane 농도 10 vol%)에 도달한 후에는 고혈압 동반과는 관계없이 CAN이 있는 당뇨병 환자에서 기관내 삽관의 자극으로 인한 심박출계수의 증가가 약화됨을 생각할 수 있겠다.

그러나 기관내 삽관에 대한 혈액학적 반응 중 심박수와 평균동맥압의 변화에서는 각 군간의 차이가 없어 이번 연구의 결과만으로는 심혈관계 자율신경병증 환자에서 기관내 삽관에 대한 혈액학적 반응이 둔화된다고 단정짓을 수는 없겠다. 하지만 이번 연구는 심혈관계를 자극할 수 있는 고농도의 desflurane을 사용한 결과임을 고려해야 하겠다. Latson 등과[12] Burgos 등은[13] 당뇨병 환자에서 기관내 삽관 후 수술 기간 동안 혈압저하가 커서 승압제 요구량이 증가한다고 하였고, 자율신경병증이 있는 환자에는 수술기 동안 심혈관계 불안정이 발생하여 심혈관계 이환율과 사망률이 높으므로[1] 세심한 마취 관리가 필요하다고 생각한다.

이번 연구는 몇 가지 제한점이 있는데, 첫째로 대조군에서 자율신경계 검사를 하지 않았고, 당뇨병 환자에서 CAN의 중증도를 구분하지 않은 것이다. 이번 연구에서는 자율신경계 검사 중 한 가지 검사에서만 비정상을 보여도 CAN으로 구분하였지만, 일반적으로 CAN의 진단과 중증도 평가는 심호흡, Valsalva법, 체위변화, 약물 등의 여러 자극에 대한 심박수와 혈압의 변화를 측정하는 일련의 자율신경계 검사를 통해 종합적으로 판단한다[1]. 많은 연구에서 2-3가

지 이상의 항목에서 비정상을 보일 경우에 사망률을 높일 수 있는 CAN으로 정의하며[7], Ewing 등은[14] CAN과 사망률을 관찰한 연구에서 각 검사 항목 중 한가지에서만 비정상을 보일 경우 조기(early stage) CAN으로 구분하였다. CAN의 발생빈도와 중증도는 당뇨병의 유병기간과 혈당조절 정도에 따라 달라지는데[1], 체장 이식을 받는 당뇨병 환자에서 CAN 유병률이 90%까지 증가하므로[15], 당뇨병의 중증도와 유병기간이 CAN 발생에 중요한 인자로 생각된다. 또한 혈당조절을 통해 CAN의 발병과 진행속도를 줄일 수 있으므로[16], 당뇨병 환자에서 수술 전에 헤모글로빈 A1c 검사를 통해 혈당조절 정도를 파악하는 것과 자율신경계 검사로 CAN 유무와 중증도를 평가하는 것이 안전한 마취 관리에 도움이 될 것으로 생각한다.

둘째로 대부분의 고혈압 환자에 너무 다양한 복합처방으로 항고혈압제를 복용하여서 항고혈압제에 따른 비교를 하지 못하였고, 셋째로 혈액학적 지표 중 군간 차이를 보인 심박출계수는 임피던스를 이용한 비침습적인 방법으로 얻은 결과이어서 침습적인 방법보다 정확도가 감소하는 단점이 있다. 마지막으로 DM+HTN군에서 심한 고혈압으로 실험을 중단한 환자로 인해 혈액학적 지표의 결과를 얻은 환자수가 줄어 처음 예상했던 검정력이 다소 감소하였는데, 추후 많은 환자에서 침습적인 혈액학적 지표 감시를 이용하며 CAN에 대한 중증도를 구분한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이 연구에서 반개방식 마취회로와 분당 10 L로 많은 양의 신선가스를 사용한 이유는 desflurane의 흡입농도의 조절을 빠르게 하여 즉각적인 반응을 보고자 했기 때문이다. Desflurane에 의한 심혈관계 자극의 기전에 대해서는 아직 정확히 알려져 있지 않지만, 자율신경계의 교감신경이 관여하는 것으로 알려져 있다[4,5]. 또한 주로 기도나 폐에 분포한 교감신경 수용체가 자극되어 발생한다고 하지만[17], 기도나 폐 이외에서도 특히 관류가 잘 되는 조직(심장)내 수용체의 자극 효과가 관여한다는 보고도 있다[18]. 본 연구에서 총 60명의 환자 중 13명에서 심한 고혈압으로 실험이 중단되었는데, 저자들은 desflurane 흡입 농도를 급격히 증가시킬 경우 추가적으로 다른 약제를 병용하여 desflurane의 심혈관계 반응을 조절하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 전신마취 유도 중 고농도의 desflurane은 일시적으로 심박수, 평균동맥압 및 심박출계수를 증가시켰고, 이러한 혈액학적 변화는 기관내 삽관 전까지는 당뇨병성 자율신경병증 환자와 건강한 환자 사이에 차이가 없었다. 그러나 기관내 삽관 후에는 건강한 환자와는 달리 당뇨병성 자율신경병증 환자에서 심박출계수의 증가가 약화되었다. 당뇨병성 신경병증 환자에서 고혈압 동반에 따른 고농도의 desflurane에 의한 혈액학적 변화는 당뇨병성 신경병증

만 있는 환자와 차이를 보이지 않았다.

## REFERENCES

1. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007; 115: 387-97.
2. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(Suppl 2): B54-64.
3. Forbes AM, Dally FG. Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. *Br J Anaesth* 1970; 42: 618-24.
4. Ebert TJ, Perez F, Uhrich TD, Deshur MA. Desflurane-mediated sympathetic activation occurs in humans despite preventing hypotension and baroreceptor unloading. *Anesthesiology* 1998; 88: 1227-32.
5. Weiskopf RB, Moore MA, Eger EI II, Noorani M, McKay L, Chortkoff B, et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994; 80: 1035-45.
6. Kim EA, Lee JW, Lim HS, Son JS, Ko SH. Desflurane-induced hemodynamic changes in patients with hypertension. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 516-20.
7. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553-79.
8. Kim EA, Lee SS, Lim HS, Ko SH, Lee JR, Lee SK, et al. Comparison of desflurane-induced circulatory responses by the rate of increase in inhaled desflurane concentration. *Korean J Anesthesiol* 2005; 49: 466-71.
9. Kim EA, Kim SK, Lim HS, Ko SH, Han YJ, Song HS. The effect of age on the cardiovascular responses induced by inhaled high concentration of desflurane. *Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 435-40.
10. Vohra A, Kumar S, Charlton AJ, Olukoga AO, Boulton AJ, McLeod D. Effect of diabetes mellitus on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1993; 71: 258-61.
11. Keyl C, Lemberger P, Palitzsch KD, Hochmuth K, Liebold A, Hobbahn J. Cardiovascular autonomic dysfunction and hemodynamic response to anesthetic induction in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus. *Anesth Analg* 1999; 88: 985-91.
12. Latson TW, Ashmore TH, Reinhart DJ, Klein KW, Giesecke AH. Autonomic reflex dysfunction in patients presenting for elective surgery is associated with hypotension after anesthesia induction. *Anesthesiology* 1994; 80: 326-37.
13. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Turner LA, Pattison CZ, Wang-Cheng R, et al. Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 1989; 70: 591-7.
14. Ewing DJ, Boland O, Neilson JM, Cho CG, Clarke BF. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic patients. *Diabetologia* 1991; 34: 182-5.
15. Kennedy WR, Navarro X, Sutherland DE. Neuropathy profile of diabetic patients in a pancreas transplantation program. *Neurology* 1995; 45: 773-80.
16. Burger AJ, Weinrauch LA, D'Elia JA, Aronson D. Effects of glycemic control on heart rate variability in type I diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Am J Cardiol* 1999; 84: 687-91.
17. Muzi M, Ebert TJ, Hope WG, Robinson BJ, Bell LB. Site(s) mediating sympathetic activation with desflurane. *Anesthesiology* 1996; 85: 737-47.
18. Weiskopf RB, Eger EI II, Daniel M, Noorani M. Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. *Anesthesiology* 1995; 83: 1173-8.