Propranolol 이 Ether 麻醉時 血壓 및 脈搏에 미치는 影響

全南大學校 醫科大學 麻醉科學教室

河 仁 鎬 · 柳 鏡 淵

= Abstract =

The Effect of Propranolol on the Blood Pressure and Pulse Rate during Ether Anesthesia

In Ho Ha, M.D. and Kyung Yun Yoo, M.D.

Department of Anesthesiology, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

In propranolol(1.0mg) pretreated men atropine(0.5mg), ephedrine(20mg) and aramine(2mg) were administered respectively by intravenous route under the ether anesthesia. The results were as follows.

- 1) Five minutes after intravenous administration of propranolol, the three groups showed decrease of pulse rates, 9, 6 and 8 per minutes respectively, but blood pressure changes were not observed.
- 2) After intravenous administration of atropine (0.5mg) the decreased pulse rates were increased and blood pressure was elevated.
- 3) After intravenous administration of ephedrine(20mg) the decreased pulse rates were decreased and lowered blood pressure was lowered further.
- 4) After intravenous administration of aramine(2.0mg) the lowered blood pressure was elevated, but pulse rate changes were not observed.
- 5) Circulatory depression due to ether anesthesia after propranolol pretreatment, was corrected by treatment with atropine and aramine, but was not corrected by ephedrine.

緒 論

內科領域 疾患의 治療에 propranolol(Inderal)의 使用이 漸次 增加됨에 따라 麻醉科 醫師는 자주 手術患者中 beta-adrenergic blocker의 影響下에 있는 患者의 麻醉에 直面하게 된다.

交感神經系의 抑制劑와 抗高血壓劑로서의 治療 및 beta-adrenergic receptor의 遮斷等은 外科의 疾病과 手術 및 全身麻醉劑等에 依하여 心血管系에 變動을 가져오게 된다. 그러므로 beta-adrenergic blocker의 利點과 그의 危險性을 알아야 患者의 麻醉管理에 도움이 이 된다.

Propranolol은 心臟과 그外 臟器의 beta-adrenergic receptor에 對한 catecholamine의 作用을 拮抗하는 特別한 藥劑¹⁾이다.

現在 propranolol은 心臟 및 其他 臟器疾患의 治療에 成功의으로 使用되고 있다. 即 angina^{2,3)}, 本態性高血壓症^{4,5)}, 急性心臟梗塞症⁶⁾ digitalis와 quinidine의 中毒症^{7,8)}, 發作性頻脈^{9,10,11)}, 甲狀腺機能亢進症과 不安狀態^{12,13)} 그리고 Pheochromocytoma^{14,15)} 등의 治療에 使用되어 왔다.

一便 ether는 正常人에서 交感神經系의 亢進作用 및 副交感神經系의 抑制作用이 있어 心搏數는 增加하며 直接的인 心臟抑制作用은 交感神經系의 亢進作用으로 因하여 補償되어 血壓 및 心搏出量에 變動을 일으키지

않는다고 한다.

그러나 ether와 propranolol은 上述한 機轉으로 共히 心筋을 抑制시키는 相互作用을 갖고 있으므로 propranolol과 ether는 같이 쓰이는 것을 피하게 된다.

그리하여 本實驗에서는 이들의 相互作用으로 인한 心血管系의 循環抑制作用에 效果的으로 作用한 藥物을 實驗하여 麻醉管理에 도움이 되겠기에 報告하는 바이다.

實驗方法

本大學病院에 入院한 手術患者中 24~63歳の 男女區別 없이 體中 48~65 kg의 心肺 및 甲状腺等에 機能的 및 機質的인 障礙가 없는 美國麻醉科學會에서 規定한 患者狀態中 第一級에 屬한 患者를 選擇하였다(Table 1).

前處置劑로서 barbiturate narcotic 또는 belladonna alkaloid 誘導體等 心搏數에 影響을 미치는 藥劑는 勿論, 一切 投與치 않았다.

麻醉前 8~12時間은 絶食시켰으며 麻醉導入前에 propranolol 1.0 mg을 5 cc에 稀釋하여 徐徐히 靜注한 5~10分 後에 脈搏數 및 血壓을 測定하여 一定히 固定된 然後에 麻醉導入을 始作하였다.

麻醉導入은 pentothal sodium 같은 靜脈麻醉劑를 쓰지 않고 ether-N₂O-O₂를 徐徐히 吸入시켜 行하였으며 麻醉導入後는 N₂O를 中斷하고 ether-O₂로 麻醉를 維持하여 다시 氣管内挿管하여 繼續 麻醉를 維持하여 가면서 血壓 및 脈搏呼吸이 一定히 維持됨을 確認하여 記術하였는데 이때 所要時間은 約 30~40分이었다. 그리하여 미리 準備된 所定의 atropine 0.5 mg, epedrine 20 mg, aramine 2 mg을 各各 5 cc의 蒸溜水에 稀釋하여 靜注한 後 1分 間隔으로 血壓 및 脈搏을 繼續 測定하여 一定히 維持된 數字를 記錄하였다.

實驗中 propranolol을 靜注後 意外로 機管枝座變으로 呼吸이 코르지 않는 3例와 麻醉導入困難으로 不得

이 narcotic 나 barbiturate를 靜注 또는 halothame으로 交替했던 6例는 除外하였다.

血壓은 右側上膊部에서 standard mercury sphygmomanometer로써 測定하였고 脈搏數는 左側桡骨動脈에서 1分間 測하였다.

藥劑는 May & Baker 會社製의 Diethyl ether, Maccles field 會社製의 Propranolol HCl(Inderal), Burroughs-Wellcome 會社의 atropine sulfate, MERCK & CO. INC., RAHWAY, N.J., U.S.A.의 aramine (metaraminol bitartrate, M.S.D)과 대원제약주식회사의 ephedrine HCl을 使用하였다.

觀察은 다음 3群으로 나누어 施行하였다.

1群: Propranolol 前處置한 後 ether 麻醉中에 atropine 投與群 (7例)

2群: Propranolol 前處置한 後 ether 麻醉中에 epedrine 投與群 (8例)

3群: Propranolol 前處置한 後 ether 麻醉中에 aramine 投與群 (7例)

成績

麻醉前에 propranolol 1.0 mg을 靜注하였던 바 3個群 모두가 血壓變動은 없었으나 脈搏數는 1, 2, 3群에서 各各 分當 9, 6, 8 ($p < 0.05$)의 意義있는 減少를 나타냈으며 ether 麻醉에 依한 血壓變動은 收縮期血壓은 各群에서 23, 20, 30 mmHg ($p < 0.05$)의 下降, 擴張期血壓은 16, 10, 14 mmHg ($p < 0.05$)의 下降을 보였다.

脈搏數變動은 原脈搏數에 比해 各各 分當 8, 8, 11 ($p < 0.05$)의 減少가 있었으나 propranolol 投與後와 ether 麻醉中과의 脈搏數의 意義있는變動은 없었다 (Table 2, 3, 4, & Fig. 1, 2, 3).

上記한 狀態에서 atropine 0.5 mg, ephedrine 20 mg aramine 2.0 mg의 投與時 血壓 및 脈搏數의變動은 다음과 같다.

Table 1. Distribution of Age, Body Weight, Hemoglobin, RBC Count, and Hematocrit

	Age	Body Weight	Hb	RBC	Ht
Group 1.	24~39	48~63	13.2~15.0	450~520	40~45
Mean	29.1	58.5	14.5	465	42
Group 2.	31~63	55~65	13.7~16.3	430~560	41~49
Mean	34.3	66.3	14.2	450	43
Group 3.	31~63	56~65	10.8~14.1	400~490	37~42
Mean	37.4	60.7	12.8	460	39.5

Table 2. Blood Pressure and Pulse Rate after Atropine during Ether-O₂ Anesthesia in 7 Patients Pretreated with Propranolol

Blood Pressure (mmHg)	Control (a)	Propranolol (b)	Ether (c)	Atropine (d)	Significance matrix					
					b-a	c-a	d-a	c-b	d-b	d-c
Systolic	130±15	130±15	107±0.9	140±18	0	-23*	10*	-23	10*	33**
Diastolic	90±10	90±10	74±6.5	97±4.5	0	-16*	7*	-16*	7*	23**
Pulse Rate (per min.)	82±6.3	73±3.9	74±3.8	94±7.3	-9*	-8*	12*	1	21**	20**

*p<0.05; **p<0.01

Table 3. Blood Pressure and Pulse Rate after Ephedrine during Ether-O₂ Anesthesia in 8 Patients Pretreated with Propranolol

Blood Pressure (mmHg)	Control (a)	Propranolol (b)	Ether (c)	Ephedrine (d)	Significance matrix					
					b-a	c-a	d-a	c-b	d-b	d-c
Systolic	125±7.4	125±7.4	105±9.0	100±8.0	0	-20*	-25*	-20*	-25*	-5
Diastolic	80±4.4	80±4.3	70±5.4	70±9.5	0	-10*	-10*	-10*	-10*	0
Pulse Rate (per min.)	87.±68	72±4.4	70±5.7	63±4.0	-6*	-8*	-15*	-3	-9	-7*

*p<0.05; **p<0.01

Table 4. Blood Pressure and Pulse Rate after Aramine during Ether-O₂ Anesthesia in 7 Patients Pretreated with Propranolol

Blood Pressure (mmHg)	Control (a)	Propranolol (b)	Ether (c)	Aramine (d)	Significance matrix					
					b-a	c-a	d-a	c-b	d-b	d-c
Systolic	130±10	130±10	100±10	170±23	0	-30*	40**	-39*	40**	70**
Diastolic	82±4.2	82±4.2	68±16	102±15	0	-14*	20*	-14*	20*	34**
Pulse Rate (per min)	91±3.4	83±4.2	80±4.6	87±6.9	-8*	-11*	-4	-3	4	7

*p<0.05; **p<0.01

1) Atropine 投與時

Atropine 0.5 mg 을 投與하였던 바 血壓變動은 收縮期血壓은 原血壓 및 propranolol 投與後에 比하면 10 mmHg (p<0.05) 上昇을 보였고 ether 麻酔中の 血壓에 比하면 33 mmHg (p<0.01)의 上昇을 나타냈으며, 擴張期血壓은 原血壓 및 propranolol 投與後에 比하면 7 mmHg (p<0.05)의 上昇을 보였으며 ether 麻酔中에 比하면 23 mmHg (p<0.01)의 上昇을 나타냈다.

一便 脈搏數는 原脈搏數에 比하면 分當 12 (p<0.05) 의 増加를 보였으며 propranolol 投與後 및 ether 麻酔

中에 比하면 各各 分當 21 (p<0.01) 및 20 (p<0.01)의 顯著한 増加를 보였다 (Table 2, Fig. 1)

2) Ephedrine 投與時

Ephedrine 20 mg 을 靜注한 後 收縮期血壓은 原血壓 및 propranolol 投與後에 比하면 25 mmHg (p<0.01) 의 下降을 보였으며 ephedrine 投與前과 比하면 意義 있는 變動은 아니었으며 擴張期血壓은 原血壓 및 propranolol 投與後, 比하면 10 mmHg (p<0.05)의 下降이 있었으며 ephedrine 投與前과는 變動이 없었다.

脈搏數에 比하면 分當 15

Fig. 1. Blood Pressure and Pulse rate after Atropine during Ether-O₂ Anesthesia in 7 patients pretreated with Propranolol.

Fig. 2. Blood Pressure and Pulse rate after Ephedrine during Ether-O₂ Anesthesia in 8 Patients who were pretreated with Propranolol.

($p < 0.01$)의減少, propranolol投與後에比하면 9($p < 0.05$)의減少가있었으며 ephedrine投與前과比하면 分當 7($p < 0.01$)의減少가있었다.

그러나表記하지 않았지만 投與 1~2分內에血壓上昇 및 脈搏數의增加를 일으켰으나 곧下降 및減少하였다(Table 3, Fig. 2).

3) Aramine 投與時

Aramine 2 mg의投與後血壓變動을 보면收縮期血壓은原血壓과 propranolol投與後에比하면 40 mm

Fig. 3. Blood Pressure and Pulse rate after Aramine during Ether-O₂ Anesthesia in 7 Patients pretreated with Propranolol.

Hg($p < 0.01$)의上昇, aramine投與前에比하면 70 mmHg($p < 0.01$)의上昇을 나타냈으며擴張期血壓은原血壓 및 propranolol投與後에比하면 20 mmHg($p < 0.01$)上昇 그리고 aramine投與前과比하면 34 mmHg($p < 0.01$)의上昇을 보였다.

한편脈搏數의變動은原脈搏.와 propranolol投與後에比하면各各 分當 -4, +4의増減은 있었으나意義있는變動은 아니었다. aramine投與前과도 分當 7의増加는 있었으나意義있는變動은 아니었다(Table 4, Fig. 3).

考 按

Propranolol은 adrenergic beta-blocker로서房室傳導路抑制하여直接心筋의抑制作用을 일으키는故로恐怖,疼痛,迷走神經抑制劑,外傷,麻酔,呼吸性酸血症 또는內因性이나外因性으로因한 catecholamine에依한心臟의過度造動이나不整脈을抑制한다.

그러나本實驗에서非麻酔狀態인正常人에 있어서血壓에는變動을 일으키지 않았으나脈搏數에는各各 分當 9, 6, 8의減少를 일으키는非麻酔狀態에서는心臟固有의收縮力에는變化를 일으키지 못함을 말하고 있다.

그러나 propranolol投與後 ether麻酔下에서는收縮期血壓은原血壓에比하여各群에서各各 23, 20, 30 mmHg의下降,擴張期血壓은 16, 10, 14 mmHg의下降

을 보이고 있으며 脈搏數는 各群 各各 分當 8, 8, 11의 減少를 일으키고 있는게 이와같은 變動은 ether 麻酔 自體가 心筋에 對한 直接抑制作用이 있으나 交感神經 亢進作用 및 副交感神經 抑制作用이 있어 心搏出量 및 血壓을 正常으로 維持시키고 脈搏數를 增加시키는게 propranolol의 前處置로써 交感神經 亢進作用이 抑制됨을 意味한다.

이는 動物實驗에서 ether와 chlorform 麻酔下에 交感神經系를 遮斷하거나 beta-adrenergic receptors를 遮斷하면 어떠한 麻酔의 深度下에서도 心臟停止를 일으킨다^{21, 22)}고 한 實驗結果가 뒷받침하고 있다.

Propranolol 投與後 ether 麻酔로서 ether 固有의 脈搏數 增加는 顯著히 抑制되어(各群에서 +1, -2, -3 (N3)) 큰 變化를 일으키지 못하였으며 收縮期血壓은 各群에서 各各 23, 20, 30 mmHg, 擴張期血壓은 16, 10, 14 mmHg의 下降을 일으키는 ether 麻酔에 依한 交感神經 亢進作用이 甚히 抑制됨을 意味한다.

그리하여 propranolol과 ether는 서로 그들의 心臟抑制作用이 相加로서 作用함을 알 수 있다. 그러나 本實驗에서 atropine 0.5 mg의 靜注로써 收縮期血壓은 33 mmHg($p < 0.01$), 擴張期血壓은 23 mmHg($p < 0.01$)의 上昇과 脈搏數는 分當 20($p < 0.01$)의 增加를 보였는데 이는 atropine으로써 心臟抑制作用이 없어지고 血壓 및 脈搏數가 正常으로 回復 或은 atropine의 anticholinergic action은 propranolol 前處置한 ether 麻酔下에서는 侵害를 받지 않음을 알 수 있다.

Ephedrine은 交感神經 終末로부터 catecholamine을 遊離시켜 alpha 및 beta adrenergic receptor를 刺戟하여 血壓上昇 및 速脈을 일으키나 本實驗에서 propranolol 前處置後 ether 麻酔下에서 ephedrine 20 mg을 靜注한 後 1~2분에 若干 上昇된 듯한 血壓은 바로 下降하여 5~10分後에는 投與以前の 狀態로 돌아왔으며 脈搏數도 增加되지 않고 오히려 分當 7($p < 0.01$)의 減少를 일으켰다.

이러한 變動은 propranolol은 ephedrine으로 因해 交感神經 終末로부터 遊離된 catecholamine의 chronotropic 및 inotropic effect로부터 心臟을 孤立시켰으며 catecholamine의 末梢血管收縮作用의 抑制에 큰 效果를 나타냄을 意味한다.

Aramine은 直接 및 間接 α -receptor stimulant로서 心搏動數는 正常이거나 徐脈을 일으키나 全末梢血管抵抗을 增加시켜 約 40%의 收縮期血壓 및 擴張期血壓을 上昇시킨다고 한다.

本實驗에서 propranolol 投與後 ether 麻酔下에서

aramine은 收縮期血壓을 70 mmHg($p < 0.01$), 擴張期血壓은 34 mmHg($p < 0.01$)의 上昇을 일으켰으며 原血壓에 比하면 收縮期血壓은 40 mmHg($p < 0.01$), 擴張期血壓은 20 mmHg($p < 0.01$)의 上昇을 일으켰으며 脈搏數의 變動에서는 有意性은 없었다.

이는 propranolol이 aramine의 α -receptor 刺戟에 依한 末梢血管抵抗의 增加에 依한 血壓上昇 및 心臟으로의 靜脈血의 還流增加에 依한 二次的인 心搏出量の 增加로 因한 血壓上昇을 侵害하지 않음을 알 수 있다.

以上的 成績으로 미루어 보아 propranolol 前處置한 後 ether 麻酔로 下降된 血壓은 atropine 0.5 mg과 aramine 2.0 mg으로 上昇을 일으켰으며 aramine에서 더욱 顯著하였고 atropine에서는 脈搏數의 增加가 顯著하였으며 ephedrine은 脈搏數와 血壓上昇에 아무런 도움을 주지 못했다.

要 約

사람에서 propranolol 1.0 mg을 靜注한 後 ether 麻酔下에 atropine 0.5 mg, ephedrine 20 mg, aramine 2 mg을 各各 靜注한 後 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. Propranolol을 靜注한 5分 後에 脈搏數는 各群에서 各各 分當 9, 6, 8의 減少를 일으켰으나 血壓에는 變動을 일으키지 않았다.
2. Atropine 靜注로써 減少되었던 脈搏數는 增加되었으며 下降된 血壓은 上昇되었다.
3. Ephedrine 20 mg을 靜注하므로써 下降된 血壓 및 減少된 脈搏數를 오히려 下降 및 減少시켰다.
4. Aramine 2.0 mg을 靜注함에 따라 下降되었던 血壓은 上昇되었으나 脈搏數는 變動을 일으키지 못하였다.
5. Propranolol 前處置下에 ether 麻酔로서의 循環抑制는 atropine과 aramine이 效果의으로 作用하였으나 ephedrine은 無効이었다.

參考文獻

- 1) Black JW, Duncan WAM, and Shanks RG: Comparison of some properties of pronethalol (Aldertin) and propranolol (Inderal). *Br J Pharmacol* 25:577, 1965
- 2) Gillam PMS, Prichard BNC: Use of propranolol in angina pectoris. *Br Med J* 2:337, 1965
- 3) Keelan P: Double-blind trial of propranolol (Inderal) in angina pectoris. *Br Med J* 1:897, 1965

- 4) Prichard BNC and Gillam PSM: *Use of propranolol (Inderal) in the treatment of hypertension*. *Br Med J* 2:725, 1964
- 5) Richards FA: *Experiences with propranolol in hypertension*. *Symposium on propranolol (Inderal)*, Buxton *Am J Cardiol* (in press), 1966
- 6) Snow PJD: *Effect of propranolol in myocardial infarction*. *Lancet* 2:551, 1965
- 7) Stock JPP: *Beta adrenergic blockade in cardiac arrhythmias*. *Symposium on propranolol (Inderal)*. Buxton *Am J Cardiol* (in press), 1966
- 8) Wolfson S: *Clinical and experimental studies of beta-adrenergic blockade*. *Symposium on propranolol (Inderal)*. Buxton *Am J Cardiol* (in press) 1966.
- 9) Schamroch L: *The immediate effects of intravenous propranolol on various cardiac arrhythmias*. *Symposium on propranolol (Inderal)*. Buxton *Am J Cardiol* (in press), 1966
- 10) Rowlands DJ, Howitt G and Markman P: *Propranolol (Inderal) in disturbances of cardiac rhythm*. *Br Med J* 1:891, 1965
- 11) Harrison DC, Griffin JR and Fiene JS: *Effect of beta-adrenergic blockade with propranolol in patients with arterial arrhythmias*. *New Engl J Med* 273:410, 1965
- 12) Howitt G and Rowlands DJ: *Propranolol in hyperthyroidism*. *Symposium on propranolol (Inderal)*. Buxton *Am J Cardiol* (in press), 1966
- 13) Turner P, Granville-Grossman KL and Smart JB: *Effect of adrenergic receptor blockade on the tachycardia of thyrotoxicosis and anxiety states*. *Lancet* 2:1316, 1965
- 14) Robertson AIG: *pre-and postoperative care care of patients with pheochromocytoma*. *Post-grad. Med J* 41:481, 1965
- 15) Prichard BNC and Ross EJ: *Use of propranolol with alpha adrenergic blockade in pheochromocytoma*. *Symposium on propranolol (Inderal)*. Buxton *Am J Cardiol* (in press), 1966
- 16) Olsen CB and Waud DR: *On looking at electrical activity of heart muscle*. *Anesthesiology* 33: 520, 1970
- 17) Price HL: *Circulatory action of general anesthetic agents*. *Clin Pharmacol Ther* 2:163, 196, 1961
- 18) Shank RG: *The pharmacology of beta sympathetic blockade*. *Am J Cardio* 18:308, 1966
- 19) Olsen CB and Waud DR: *On looking at electrical activity of heart muscle*. *Anesthesiology* 33: 520, 1970
- 20) Price HL: *Circulatory action of general anesthetic agents*. *Clin Pharmacol Ther* 2:163, 176, 1961
- 21) Brewster WR, Isaacs JP and Andersen JW: *Depressant effect of ether on myocardium of dog and its modification by reflex release of epinephrine and norepinephrine*. *Am J Physiol* 175: 399, 1953
- 22) Sekiya A and Vaughan-Williams EM: *Central and peripheral effects of propranolol*. *Br J Pharmacol* 24:307, 1965