전신 마취중 Sodium Nitroprusside가 중심동맥압과 심박수에 미치는 영향

국립의료원 마취과

이명애 · 주경란 · 김혜경 · 김병두 · 안창근

=Abstract=

The Effects of Sodium Nitroprusside on Mean Arterial Pressure and Heart Rate in Anesthetized Patients

M.A. Lee, M.D., K.R. Joo, M.D., H.K. Kim, M.D., B.D. Kim, M.D.,
and C.K. Ann, M.D.

Department of Dentistry, National Medicine Center, Seoul, Korea

The time course and magnitude of change in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) following a single rapid intravenous injection of $1\mu\text{g/kg}$ and $2\mu\text{g/kg}$ of sodium nitroprusside(SNP) were determined in 10 anesthetized patients.

The results were as follows:

- 1) MAP began to decrease 15 seconds after both $1\mu\text{g/kg}$ and $2\mu\text{g/kg}$ of SNP and was maximal after 90 seconds with return toward control apparent by 3 minutes and complete after 5 to 6 minutes(Fig. 1).
- 2) The magnitude of decrease in MAP after SNP was dose related whereas onset and duration of blood pressure changes were not influenced by the SNP dose.
- 3) HR did not change significantly after either dose of SNP.

SNP is a potent, rapid acting antihypertensive drug which produces arteriolar vasodilation and prevention of hypertension and is particularly important in patients with decreased myocardial reserve or intracranial pathology.

서 론

일반적으로 혈압과 심박수는 마취중 환자의 심혈관 기능관리의 지표가 되고 있고 마취중 한 약제가 혈압과 심박수에 미치는 영향은 더욱 중요하다.

혈압을 임의로 낮추어 출혈을 감소시켜 수술의 위험도를 줄이고 수술시야를 선명하게 하는 목적으로 많은 저혈압 마취법이 개발되었는데 SNP가 저혈압 마취법의 일환으로 마취영역에 도입된 것은 최근의 일로 그 후 약효가 강하고 짧은 지속시간을 가진 성상으로 지

* 본 논문의 연구는 1980년도 국립의료원 임상연구비로 이루어진 것임.

속적인 정주 점적법이 흔히 사용되어 왔었다.

최근에 들어와서 심혈관 및 뇌혈관 장애를 가진 환자가 늘어감에 따라 SNP는 기관내삽관 등 짧은기간동안 일어날 수 있는 혈압상승을 완화시키는데 효과적으로 사용될 수 있게 되었다.

1979년 Stoelting¹⁾이 SNP를 기관내삽관시 사용하여 효과가 있었다는 보고 등이 있으나 SNP의 단일회 신속정주사용에 대한 연구가 별로 없었다.

이에 저자들은 전신마취 중에 SNP의 단일회 신속한 정주후 시간적 경과와 용량에 따른 중심동맥압과 심박수의 변화를 비교관찰하여 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Table 1. Summary of Cases

Case	Age	Sex	Weight	Operation
1	53	F	52	Hysterectomy
2	46	F	48	Hysterectomy
3	46	M	62	Skin graft
4	55	M	64	Ureterolithotomy
5	58	M	50	Herniorraphy
6	52	F	45	Hysterectomy
7	57	F	55	Herniorraphy
8	35	F	52	Ureterolithotomy
9	32	M	69	Skin graft
10	48	F	55	Ureterolithotomy

연구대상 및 방법

1) 대 상

1979년 6월부터 8월중에 본 국립의료원 수술실에서 전신마취하에 각종수술을 받은 10명의 환자를 그 대상으로 하였다(표 1 참조).

환자상태는 특히 뇌혈관질환, 심장질환, 빈혈, 신성 고혈압, 심한 말초혈관장애 혹은 폐쇄성 폐질환이 없는 환자로 A.S.A. 분류상 physical status 1 및 2군에 해당하는 환자들이었다.

2) 방 법

마취전 투약제로는 atropine sulfate 0.01mg/kg와 demerol 1mg/kg를 마취예정 한시간 전에 근육주사하였다. 수술대 위에 양와위로 하고 5% 포도당을 분당 25~30방울로 수액하면서 마취유도는 2.5% pentothal sodium 5mg/kg 정주후 succinylcholine chloride 1mg/kg를 정주하고 1분간 가압환기 한후 기관내 삽관을 하였다. 마취유지는 산소 분당 2l와 아산화질소 분당 2l 및 halothane 1%로 하고 근육이완제로서 pancuronium bromide 0.08mg/kg를 정주하여 동맥혈 탄산가스 분압치를 30~35mmHg로 유지하면서 조절호흡을 하였다. 마취유도후 심전도를 부착시키고 요골동맥도관법을 시행하였다. 수술 시작후 중심동맥압과 심박수의 변동이 없는 상태에서 한 환자에게 SNP 1μg/kg와 2μg/kg를 각각 적어도 15분 간격을 두어 급속정주하였다. SNP 투여 1분전을 대조기로 잡고 투여후 3분동안은 15초 간격으로, 투여후 3분부터 6분동안은 매 1분마다 중심동맥압은 요골동맥 천자후 연결한 동맥압

Table 2. Changes of Mean Arterial Pressure after SNP during Anesthesia

Minutes after SNP	MAP(mmHg) ± S.D.	
	1μg/kg of SNP	2μg/kg of SNP
control	107.4 ± 5.5	109.9 ± 7.3
0.25	106.5 ± 5.6	109.3 ± 7.8
0.5	104.2 ± 5.6	105.6 ± 4.5
0.75	97.4 ± 7.4*	95.0 ± 8.8*
1	92.0 ± 10.3*	88.9 ± 9.5*
1.5	88.8 ± 6.4*	83.0 ± 5.1*
2	92.9 ± 7.5*	85.3 ± 5.6*
2.5	97.0 ± 7.4*	91.0 ± 6.7*
3	102.2 ± 6.7	95.5 ± 6.3*
4	103.8 ± 9.7	100.9 ± 5.3*
5	106.2 ± 6.7	106.2 ± 6.7
6	108.7 ± 4.3	108.2 ± 7.0

S.D.: Standard deviation

Control: one minute before SNP

*: P < 0.01 vs control

#: P < 0.05 for 1μg/kg vs 2μg/kg

Fig. 1. Changes of mean arterial pressure.

감시기에서, 심박수는 심박수감시기에 의한 자동기록에서 각각 측정하였다. 그후 수술종료까지 매 5분마다 중심동맥압과 심박수를 계속 관찰하였다.

실 험 성 적

1) 중심동맥압의 변화

표 2와 도 1은 전신마취중 SNP 투여 1분전과 투여후 6분동안 시간경과와 용량에 따른 중심동맥압의 변

Table 3. Changes of Pulse Rate after SNP during Anesthesia

Minutes after SNP	PR (beats/min.) $\pm$ S.D.	
	1 μ g/kg of SNP	2 μ g/kg of SNP
control	81.5 $\pm$ 4.6	82.0 $\pm$ 5.0
0.25	81.5 $\pm$ 4.6	82.1 $\pm$ 5.0
0.5	82.0 $\pm$ 4.7	82.8 $\pm$ 5.1
0.75	83.2 $\pm$ 5.1	84.4 $\pm$ 4.7
1	84.3 $\pm$ 5.3	85.6 $\pm$ 4.3
1.5	87.3 $\pm$ 3.9*	88.4 $\pm$ 5.1**
2	86.8 $\pm$ 4.2*	87.1 $\pm$ 5.4*
2.5	85.8 $\pm$ 3.8	85.8 $\pm$ 4.8
3	84.2 $\pm$ 3.9	84.16 $\pm$.4
4	82.5 $\pm$ 4.4	83.0 $\pm$ 6.2
5	80.7 $\pm$ 4.2	82.0 $\pm$ 6.5
6	79.7 $\pm$ 4.7	80.3 $\pm$ 5.8

S.D.: Standard deviation

control: one minute before SNP

*: $P < 0.05$ vs control**: $P < 0.01$ vs control

Fig. 2. Changes of pulse rate.

화를 나타낸 것이다.

SNP 1 μ g/kg 투여군에서는 투여후 15초만에 혈압강이 시작되어 45초후에는 약 10mmHg 감소로 통계학적 의의가 있는 ($p < 0.01$) 감소를 보였다. 최대감소는 약 18.6mmHg로 90초후에 나타났고 3분후 대조기 수준으로 회복되기 시작해서 6분만에 완전히 회복되었다.

SNP 2 μ g/kg 투여군에서는 시간경과에 따른 혈압감소의 시작시간 및 지속시간이 1 μ g/kg 군과 차이가 없었다.

SNP의 투여용량에 따른 혈압감소의 크기는 90초에

서 통계학적 의의가 있는 차이를 나타내기 시작해서 2분만에 약 7.6mmHg로 최대치를 보였고 3분까지 의의를 보이다가 그후 6분까지는 의의가 없었다. 그후 수술종료까지 중심동맥압은 대조기 수준을 그대로 유지하였다.

2) 심박수의 변화

표 3과 도 2는 전신마취중 SNP 투여전후 시간경과와 용량에 따른 심박수의 변화를 나타낸 것이다.

시간경과에 따른 심박수의 변화는 75초후 증가의 경향을 보여 90초후에 최대증가를 보였고 3분후 회복되기 시작하여 5~6분만에 완전회복을 보였으나 대조기치와의 통계학적 의의 ($p < 0.05$)를 나타낸 곳은 90초와 2분 뿐이었다. SNP의 투여용량에 따른 심박수의 변화는 통계학적 의의를 나타내지 않았다.

고 찰

SNP는 자율 및 중추신경의 영향을 받지않고 말초혈관의 평활근에 직접적으로 이완작용을 일으키는 혈압하강제이다^{2,3)}.

1886년 Hermann⁴⁾에 의해 최초로 소개된 바있고 임상적으로는 1929년 Johnson⁵⁾에 의해 고혈압치료에 이용된 이래 순환관리 목적으로 널리 사용되어 왔다^{6,7)}. 일반마취영역에 도입된 것은 1966년 Schiffman⁸⁾에 의해서였고 그후 주로 저혈압마취방법의 일환으로 출혈 없는 수술시야제공에 이바지해왔다^{9,10)}.

마취중 유도저혈압을 일으키는 방법에는 대표적인 것으로 깊은 halothane 마취, 자세변화, 양압환기법, 및 신경절차단제 등이 있다^{4,11)}.

Prys-Robert 등¹²⁾에 의하면 halothane에 의한 저혈압은 약용량에 비례하는 심근 수축력 장애로 인한 심박출량의 감소에 의한 것이라고 하였다. SNP투여시 심박출량은 정상혈압을 유지하는 마취중에 혈압하강으로 인해 감소된 상태에서 정상을 향해 증가된다고 한다¹³⁻¹⁸⁾. 이에 심박출량과 조직혈유량의 증가는 전체 말초저항의 감소를 의미한다. SNP는 투여중단시 심박출량과 저항이 곧 정상으로 돌아오는 장점을 갖고있다. 본 실험에서도 투여중지후에는 대조기치로 계속 일정하게 유지되었는데 이는 vascular tone을 회복시키는 데 있어서 해독제나 환원제가 필요치 않은 우수한 약제임을 시사해주고 있다.

대표적인 신경절차단제인 trimethaphan은 심박출량을 감소시키는 단점이 있고 SNP는 trimethaphan보다 투여중단시 작용이 빨리 소멸되고 현저한 저혈압후

에조차도 수분내에 대조기치로 돌아오는 장점을 갖고 있다^{16,17)}. 이는 심장에 대한 교감신경의 차단이 halothane 마취시 negative inotropic effect를 나타내는 것과 비슷하므로 과거에 trimethaphan이 적용되었던 상황에서 SNP는 선택적인 제제라고 할 수 있다.

SNP 투여후 시간적 경과에 따른 중심동맥압의 변화에 대해서는 Stoelting¹⁾의 보고에 의하면 정주후 15~30초만에 혈압하강이 시작되어 45~60초후에 최대하강되고 90초에 대조기치로 돌아와서 3~5분후에 완전회복을 보인다고 했고 약용량차가 혈압하강의 크기에는 비례하고 시간적 경과에는 영향을 미치지 않는다고 했다. Lawson 등¹⁹⁾의 성적에서도 시작시간은 60~90초이고 120초내로 회복된다고 하였다.

본 실험에서도 45초에 시작, 90초에 최대하강, 6분에 완전회복을 보여 작용시간이 매우 빠른 억제임을 보여주었다.

심박수에 대한 영향은 Lawson¹¹⁾에 의하면 저혈압에도 시작시 심박수가 증가되는 것은 저혈압의 정도나 심박출량에 의하지 않고 환자의 수화상태에 관계해서 나타난다고 했다. 또한 Rowe 등¹⁵⁾은 좌심실운동이 증가되나 심박수 증가보다는 좌심실의 산소소모량이 더 많이 증가되어 심박수 변화는 별로 없다고 하였다. 그러나 Wildsmith 등¹⁷⁾은 심박출량은 증가되나 일회심박출량은 유지가 되어 이에 따른 심박수의 증가가 나타난다고 하였다. 본실험에서도 시간적 변화에 따른 심박수의 변화는 약간의 증가를 보였으나 통계학적 의의를 보인 곳은 적었다. 약용량에 따른 차이도 거의 없음을 보여주었는데 이는 투여한 용량차가 적었기 때문이라고 생각되며 앞으로 용량에 의한 심박수의 변화여부는 더 연구해볼 과제라 생각한다.

이상의 결과로 보아 SNP는 마취중에 일회 신속한 정주시 투여가 용이하고 작용이 빠르며 부작용없이 완전한 회복을 가진 안전한 혈압하강제라 생각된다. 앞으로는 SNP에 대한 더욱 광범위한 혈액학적 작용과 용량에 따른 변화를 더 연구하여 보다 안전하게 임상적인 적용을 하도록 해야 할 것이다.

결 론

SNP 1 μ g/kg와 2 μ g/kg의 용량으로 10명의 환자에게 단일회 신속정주한 후 중심동맥압과 심박수를 비교 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 중심동맥압의 시간경과는 양 용량에서 투여후 15초에 하강하기 시작하여 최대하강은 90초에 있었고 3

분후 대조기 수준으로 증가하기 시작해서 5~6분후 완전회복을 보였다.

2. 중심동맥압의 감소는 용량의 증가에 비례하여 감소하나 시작시간, 지속시간 등에는 영향을 주지 않았다.

3. 심박수는 중심동맥압과 같은 시간경과를 나타내며 증가하는 경향을 보였으나 양 용량에서 현저한 차이를 보이지는 않는다.

4. 완전회복후 혈압상승이나 하강이 재기되지 않는다.

참 고 문 헌

- 1) Robert K. Stoelting: *Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. Anesth Analg* 58:116, 1979
- 2) Adam AP, Alarke NS, Edmonds-Seal J: *Effects of sodium nitroprusside on myocardial contractility and hemodynamics. Br J Anaesth* 45:120, 1973.
- 3) Goodman LS, Gilman A: *The pharmacological basis of therapeutics. 6th ed. New York, The Macmillan Co, 1980, p 805*
- 4) Collins VJ: *Principles of Anesthesiology. 2nd ed, Lea and Febiger, 1976, p 727*
- 5) Johnson CC: *The Actions and toxicity of sodium nitroprusside. Arch Int Pharmacodyn Ther* 35: 480, 1929
- 6) Schlant R, Tsagaris T, Robertson R: *Studies on the acute cardiovascular effects of intravenous sodium nitroprusside. J Cardiol* 9:51, 1962.
- 7) Moraca PP, Bittle EM, Hale DE, et al: *Clinical evaluation of sodium nitroprusside as a hypotensive agent. Anesthesiology* 23:193, 1962
- 8) Schiffmann H, Fuchs P: *Controlled hypotension effected by sodium nitroprusside. Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 23:704, 1966
- 9) Taylor TH, Styles M, Lamming AJ: *Sodium nitroprusside as a hypotensive agent in general anesthesia. Br J Anaesth* 42:859, 1970
- 10) Jones GOM, Cole P: *Sodium nitroprusside as a hypotensive agent. Brit J Anaesth* 40:804,

1968

- 11) Noel W Lawson, Dola S. Thompson, Carl L. Nelson, Joan, W Flacke, Edward R North: *Sodium nitroprusside induced hypotension for supine total hip replacement. Anesth Anal* 55: 654, 1976
- 12) Prys-Roberts C, Lloyd JW, Fisher A, et al: *Deliberate profound hypotension induced with halothane: Studies of hemodynamics and pulmonary gas exchange. Br J Anaesth* 46:105, 1974
- 13) Robert K, Stoelting, Oscar Viegas, Robert L. Campbell: *Sodium nitroprusside produced hypotension during anesthesia and operation in the head up position. Anesth Analg* 56:391, 1977
- 14) M Styles, AJ Coleman, WP Leary: *Some hemodynamic effects of sodium nitroprusside. Anesthesiology*, 38:173, 1973
- 15) Dowe GG, Henderson RH: *Systemic and coronary hemodynamic effects of sodium nitroprusside. Am Heart J* 87:83, 1974
- 16) Hsueh Hwa Wang, Letly M.P. Liu, Ronald L. Katz: *A comparison of the cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan. Anesthesiology*, 46:40, 1977
- 17) Wildsmith JAW, Marshall RL, Jenkinson JL, et al: *Hemodynamic effects of sodium nitroprusside during N₂O-Halothane Anesthesia. Br J Anaesth* 45:71, 1973
- 18) Ross G, Cole PV: *Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in dogs. Anesthesia* 28: 400, 1973
- 19) Lawson NW, Thompson DS, Nelson CL, et al: *A dosage nomogram for sodium nitroprusside induced hypotension under anesthesia. Anesth Anal* 55:574, 1976