척추마취와 경막외마취시에 산모의 뇌척수액 변화가 국소마취제 작용에 미치는 영향

연세대학교 원주의과대학 마취과학교실

김 찬 · 엄대자 · 우남식 · 최 령

연세대학교 의과대학 마취과학교실

김 원 옥

= Abstract =

The Effect of CSF Changes on the Action of Local Anesthetics in Pregnant Woman

Chan Kim, M.D., Dea Ja Um, M.D., Nam Sik Woo, M.D. and Ryung Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University Wonju Medical College, Wonju, Korea

Won Oak Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Spinal fluid (CSF) was analyzed in ten pregnant women at term undergoing C-section with spinal anesthesia and in ten non-pregnant women undergoing gynecological operation with spinal anesthesia.

The acid-base status, protein and sugar levels in the CSF of the CSF are summarized in Table-2 and Table-3. The pH was slightly higher in the pregnant group compared to that of the non-pregnant controls. The bicarbonate level and the total CO₂ content were significantly lower in the pregnant group compared to non-pregnant controls. The protein and sugar level were lower in the pregnant group compared to non-pregnant controls.

Acid-base changes can markedly affect dissociation of the local anesthetics. More free base will be available for transfer across lipid barriers in a relatively more alkalotic medium which was found in spinal fluid of pregnant women. In addition, lower bicarbonate levels may also affect dissociation of local anesthetic and activity by changing the buffering capacity.

In conclusion, our results show that pregnancy induces significant changes in the acid-base balance of the spinal fluid. These changes may contribute to the facilitated spread of local anesthetics in both the epidural and subarachnoid spaces.

Key Words: ACID-BASE—pH, HCO₃⁻, PCO₂, and PO₂

서 론

산모에서 국소마취제가 경막외강과 지주막하강에서 약물의 효과가 증가하고¹⁾ 확산이 촉진되는 원인적인 요인으로서는 체내의 생리학적 변화²⁾, progesterone과 같은 호

르몬의 변화³⁾, 임신말기의 혈량의 증가로 인한 정맥의 확장 팽대 및 복압상승, 심한 척추전만과 같은 역학적 변화⁴⁾들을 생각할 수 있다.

이러한 요인들 중에서 체내의 생리학적 변화, 특히 뇌척수액의 화학적변화가 국소마취제 효과에 미치는 영향을 알아보기 위하여 임신말기의 산모와 비산모의 뇌척수

액의 가스분석과 단백질 및 당에 대한 비교관찰을 하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

제왕절개 수술을 받을 산모의 선택적 부인과 수술을 받아야 할 비산모 각각 10명씩을 대상으로 모두 미국 마취과학회 환자상태 분류법에 의하여 class 1에 속하였다.

선택적 부인과 수술을 받을 10명의 비산모의 연령은 29세에서 57세까지의 분포를 나타냈으며 평균은 47.7세였고, 혈색소는 10.2 g/100 ml에서 15.6 g/100 ml까지의 분포를 나타냈으며 평균은 12.5 g/100 ml였고, 혈장혈구비량계(Hematocrit)는 31.3%에서 44.3%까지의 분포를 나타냈으며 평균은 37.15%였다. 그리고 제왕절개 수술을 받을 10명의 산모의 연령은 23세에서 34세까지의 분포를 나타냈으며 평균은 28.5세였고, 혈색소는 10.0 g/100 ml에서 11.5 g/100 ml까지의 분포를 나타냈으며 평균은 10.8 g/100 ml였고, 혈장혈구비량계는 30.6%에서

39.1%까지의 분포를 나타냈으며 평균은 33.26%였다 (Table 1).

전처치로 모든 환자에서 Glycopyrrolate를 0.004~0.008 mg/kg을 수술 1시간 전에 근육 주사하였다.

뇌척수액은 환자를 좌측와위로 한 후에 지주막을 천자하여 뇌척수액이 2~3방울 떨어지는 것을 확인한 후에 5 cc주사기로 뇌척수액을 가스분압 검사때와 같은 방법으로 약간의 음압을 주면서 3 ml정도 서서히 흡입하였다.

채취된 뇌척수액은 Corning 175 혈액기체분압 분석기로 분석하였고, 뇌척수액의 일부분은 단백질 및 당 검사를 하였다. 비산모와 산모의 뇌척수액 분석 결과를 비교하기 위하여 SPSS/PC+TM Package Program으로 Man-Whitney U test로 통계 처리하여 $p < 0.05$ 를 의미하는 것으로 간주하였다.

결 과

1) 뇌척수액의 기체분압

Table 2에서 보는 바와 같이 비산모에서 뇌척수액의 기체분압의 평균치는 pH가 7.28 ± 0.01 , PCO_2 는 46.5 ± 2.7 mmHg, HCO_3^- 는 22.8 ± 2.3 mmol/l, PO_2 는 59.2 ± 14.4 mmHg였고 산모에서 뇌척수액의 기체분압의 평균치는 pH가 7.33 ± 0.05 , PCO_2 가 43.40 ± 7.5 mmHg, HCO_3^- 는 21.9 ± 1.4 mmol/l, PO_2 는 65.9 ± 13.3 mmHg였다.

Table 1. 비산모와 산모간의 연령, 혈색소, 혈장혈구 비량계의 평균치

	비산모 (N=10)	산모 (N=10)
연령	47.7	28.5
혈색소	12.5	10.8
혈장혈구 비량계	37.15	33.26

Table 2. 비산모와 산모간의 뇌척수액의 pH, PCO_2 , HCO_3^- , PO_2 의 비교

비 산 모					산 모				
	pH	PCO ₂	HCO ₃ ⁻	PO ₂	pH	PCO ₂	HCO ₃ ⁻	PO ₂	
Case	1	7.28	44.0	19.0	50.0	7.28	41.0	21.0	69.0
	2	7.29	46.0	21.0	53.0	7.35	38.0	22.0	80.0
	3	7.28	45.0	22.0	40.0	7.31	43.0	21.0	49.0
	4	7.27	47.0	22.0	49.0	7.30	44.0	21.0	51.0
	5	7.28	49.0	22.0	51.0	7.40	35.0	23.0	77.0
	6	7.27	52.0	22.0	77.0	7.37	38.0	24.0	81.0
	7	7.29	44.0	23.0	72.0	7.30	46.0	21.0	73.0
	8	7.31	45.0	25.0	86.0	7.43	37.0	22.0	75.0
	9	7.27	44.0	26.0	57.0	7.28	56.0	20.0	52.0
	10	7.29	49.0	26.0	57.0	7.28	56.0	24.0	52.0
Mean	7.28±0.01	46.5±2.7	22.7±2.3	59.2±14.4	7.33±0.05	43.4±7.5	21.9±1.4	65.9±13.3	

Table 3. 비산모와 산모간의 뇌척수액의 단백질과 당의 평균치

	비산모 (N=10)	산모 (N=10)
단 백 질	31.2±10.0	17.2± 6.1
당	67.3± 3.4	60.0±12.0

위에서 보는 바와 같이 pH는 비산모와 산모에서 유의한 차이가 있었으나 PCO_2 , HCO_3^- 및 PO_2 는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

2) 뇌척수액의 단백질 및 당의 변화

Table 3에서 보는 바와 같이 비산모에서 뇌척수액의 단백질 평균치는 31.2±10.0 mg/100 ml였고, 뇌척수액의 당의 평균치는 67.3±3.4 ml였다. 산모에서 뇌척수액의 단백질의 평균치는 17.2±6.1 mg/100 ml였고 뇌척수액의 당의 평균치는 60.0±12.0 mg/100 ml였다.

위에서 보는 바와 같이 비산모에 비하여 산모에서 뇌척수액의 단백질과 당이 모두 유의하게 낮게 나타남을 알 수 있었다.

고 안

뇌척수액은 계속적인 생성과 흡수로 그 조성이 항상 일정하게 유지되며 뇌조직을 지지하여 기계적인 충격으로부터 뇌조직을 보호하는 기능과 H^+ 농도 변화에 의해서 호흡을 조절하는 기능을 갖는다. 혈액내의 이산화탄소분압이 높아지면 호흡이 촉진되는데 이런 현상은 뇌척수액내의 H^+ 농도 변화를 통해서 유발된다. 즉 이산화탄소는 blood-CSF barrier를 쉽게 통과하므로 혈액내의 이산화탄소농도의 증가는 곧 뇌척수액의 변화로 이어져 아래와 같은 반응을 거쳐서 뇌척수액내의 H^+ 농도를 상승시킨다⁹⁾.

한편 임신말기에는 폐환기가 약 40%가량 증가하는데 이런 과호흡은 혈중 이산화탄소치를 감소시키고 호흡성알칼리혈증을 일으키므로 이를 보상하기 위하여 신장에서는 HCO_3^- 의 배설이 증가되며^{6,7)}, 앞에서 설명한 반응식에 따라 뇌척수액의 H^+ 농도도 감소하여 pH는 올라가게 된다. Dautenhalm과 Fagraes⁸⁾는 비산모와 임신말기의 뇌척수액을 비교하여 비산모에서는 평균 pH가 7.

31, PCO_2 는 46 mmHg, HCO_3^- 는 20.8 mmol/l이며, 산모에서는 평균 pH가 7.34, PCO_2 는 40 mmHg, HCO_3^- 는 20.8 mmol/l라고 보고하였는데 이는 본 저자들의 결과와도 일치하는 것으로, 요약하면 비산모에 비해서 산모의 뇌척수액은 pH가 상승되어 있으며 PCO_2 , HCO_3^- 는 감소되어 있음을 알 수 있다.

이런 변화가 국소마취제의 작용에 미치는 영향은 Henderson-Hasselbalch equation에 의해 예측할 수 있다.

$$\text{pH} = \text{PKa} + \log \frac{[\text{B}]}{[\text{BH}^+]}$$

비산모의 뇌척수액 pH가 7.28이므로 Lidocaine을 사용할 경우 Base form과 $[\text{BH}^+]$ 의 비율은 26%, 74%가 되지만 산모의 뇌척수액 pH는 7.33이므로 Base form이 28%, $[\text{BH}^+]$ 가 72%가 된다. 그런데 국소마취제의 초기의 빠른 확산과 차단작용효과는 free base form에 의해 일어나므로 산모에게 척수강내로 국소마취제 사용시에 빠른 초기차단효과는 이런 pH변화에 의한 free base form 증가에 의하여 것이다. 또한 국소마취제는 염(salt)이기 때문에 막을 잘 통과하지 못하며 염기형태로 전환되어야 막을 통과하여 중추신경계와 순환계로 운반되게 용이해진다. 염이 염기형태로 전환되기 위해서는 완충제로 HCO_3^- 가 필요하게 되는데 임신말기의 호흡성알칼리혈증은 그 보상방법으로 신장을 통한 HCO_3^- 의 배설을 촉진시켜서 염기형태로의 전환이 늦어지게 된다. 따라서 국소마취제는 염으로 오랫동안 머물게 되고 산모에서는 국소마취제의 효과가 증가하고 확산이 촉진된다⁹⁾.

국소마취제 작용에 단백질과의 결합이 미치는 영향도 고려해야 하며 비산모와 산모의 뇌척수액 단백질치 및 당치에서 유의있는 차이를 볼 수 있었지만 임신시에 국소마취제와 뇌척수액 단백질과의 결합은 변화가 없는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

결 론

임신말기의 산모에서 뇌척수액을 검사하여 pH의 증가와 HCO_3^- 의 감소를 볼 수 있었으며 이것이 경막외강이나 지주막하강으로 주어진 국소마취제의 빠른 발현작용 및 확산이 촉진되는 요인중의 하나로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Bromage PR: *Continuous lumbar epidural analgesia for obstetrics. Can Med Assoc J* 85:1136, 1961
- 2) Cousins MJ, Bridenbaugh PO: *Neural blockade. Philadelphia, 1980, p 29*
- 3) Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger FI: *Pregnancy decrease the requirement for inhaled anesthetic agents. Anesthesiology* 41:82, 1974
- 4) Shnider SM, Levinson G: *Anesthesia for Obstetrics. 22nd ed, Baltimore, 1987, p 9*
- 5) 강두희 : 생리학 2nd ed, 서울, 신광출판사, 1980, p 3—10
- 6) Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD: *Introduction to anesthesia. 6th ed, Philadelphia, 1982, p 284*
- 7) Shnider SM, Levinson G: *Anesthesia for Obstetrics. 1st ed, Baltimore, 1979, p 4*
- 8) Dautenhahn DL, Fagraeus L: *Acid-base changes of spinal fluid during pregnancy. Anesth Analg* 63: 175, 1984
- 9) Fagraeus L, Urban BJ, Bromage PR, et al: *Spread of epidural analgesia. Anesthesiology* 58:184, 1983
- 10) Shnider SM, Levinson G: *Anesthesia for Obstetrics. 2nd ed, Baltimore, 1987, p 9*