마취중 Methylprednisolone이 혈당치, 혈압 및 심박수에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

김 유 희 · 이 귀 용 · 이 춘 희

= Abstract =

Effect of Methylprednisolone to the Changes of Blood Sugar Levels, Blood Pressure and Heart Rate During General Anesthesia

Yu Hee Kim, M.D., Guie Yong Lee, M.D. and Choon Hi Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine Ewha Womans University

Maintenance of optimum blood sugar level is a basic factor in energy metabolism and maintenance of cell function.

Insulin and glucagon are the important factors in blood sugar control.

The surgical stress increases the secretion of catecholamine, glucocorticoid and induces hyperglycemia. These hormones inhibit glucose-induced insulin secretion.

Inhalation anesthesia affect the carbohydrate metabolism by reducing glucose-induced insulinogenic response and inhibiting the insulin secretion from the pancreas.

Diazepam and muscle relaxant used in balanced anesthesia do not significantly affect blood glucose level.

Methylprednisolone has an important role in maintenance of homeostasis of body function and is often used in surgical anesthesia. When large dose of methylprednisolone is administered to a normal person, fasting blood increases and glucose tolerance decreases.

These factors may aggravate the symptoms of diabetic patients.

We measured blood sugar level, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure and heart rate after administration of methylprednisolone.

The results were as follows:

1) Blood sugar level increased significantly in all groups after induction of anesthesia, and the increase was greater in methylprednisolone group and halothane anesthesia group.

2) Systolic blood pressure increased significantly and more in methylprednisolone group in balanced anesthesia. In halothane anesthesia group, systolic blood pressure decreased, but recovered in methylprednisolone group, 2 hours after anesthesia.

3) The changes in mean and diastolic blood pressure were similar to the changes in systolic blood pressure in all groups.

4) The changes in heart rate in methylprednisolone group was less than other groups.

Key Word: Methylprednisolone

서 론

수술을 받은 환자에서 수술중과 수술후의 혈당치가 상

승하는데 여러가지 원인이 있겠으나 이중 스트레스가 많은 비중을 차지하는 것은 잘 알려진 사실이다^{1,2)}

Hamelberg등¹⁾은 외과적 질환 및 수술 자체의 스트레스가 내분비계에 미치는 영향으로는 epinephrine의 분

비를 증가시켜 간에서의 glycogen 분해의 증가와 고혈당증을 유발하고 근육에서의 glucose 이용도를 감소시키며 췌장으로 부터의 insulin 분비를 증가시킨다고 보고하였다.

혈당치의 유지는 뇌세포 뿐만 아니라 생체의 세포기능 유지와 에너지의 기본요소로서 일정한 범위내에서 조절되어야 함은 중요한 사실이다. 혈당농도의 조절에 관여하는 중요인자는 상승된 혈당치를 정상화 시키는 insulin의 분비를 증가시키는 작용과 저하된 혈당치를 상승시키는 glucagon의 분비 증가를 들 수 있다. 즉, 교감신경계의 작용으로 insulin-glucagon 조절계의 강력한 작용이 수분내에 활성화된다. 실제로 췌장은 혈당치가 상승되면 3분내에 문정맥제로 insulin을 유지시킨다³⁾.

George등²⁾은 수술로 인한 내분비-대사반응 때문에 cortisol이 증가하여 고혈당증이 초래됨을 관찰하였으며 Porte등⁴⁾ 뇌하수체에서 분비되는 성장 호르몬이 수술적 스트레스와 마취에 의해 급격히 상승하며 성장 호르몬과 cortisol 계의 작용도 보통 3~4시간 후에 활성화 된다고 보고하였다.

Ross등⁵⁾은 수술적 외상이 insulin의 분비없이 고혈당을 일으키며 이러한 insulin 분비의 억제에는 교감신경 흥분의 증가에 의해 초래된다고 하였다. 또 수술적 스트레스가 증가된 epinephrine과 glucocorticoid 분비로 고혈당증이 악화되고 수술중 및 수술직후에 환자의 16-23%에서 당뇨병을 관찰할 수 있었다⁶⁾.

수술환자의 마취시 사용되는 steroid중 methylprednisolone은 여러가지 자극과 주위환경 변화에 대응하는 등, 생체의 항상성(Homeostasis) 유지에 중요한 역할을 하며 특히, 출혈성, 외상성, 외과적 중증 쇼크시에 정맥주사하면 혈액순환의 회복이 용이하게 된다. 또 Methylprednisolone은 탄수화물 대사에 관련하여 말초조직의 glucagon 이용율을 저하시키고 간의 glycogen 합성 및 glucose 생성을 촉진시킨다. 대량아 정상인에게 투여하면 공복시 혈당이 증가되고 insulin에 대한 저항이 상승하며 glucose에 대한 내성이 감소되며 당뇨가 생기는 등, 당뇨 증후군(Diabetic Syndrome)이 나타나며 심한 단백질 소모 현상을 초래한다. 따라서 당뇨병 호나자는 그 증상을 더욱 악화시킨다⁷⁾.

이에 저자는 methylprednisolone을 전처치한 환자를 대상으로 methylprednisolone 전처치 여부와 투여된 마취제의 종류, 즉 균형마취와 Halothane 마취에 따

른 혈당치 상승과 심혈관계 변화를 관찰하였으며 당뇨병 환자의 외과적 수술시 불가피하게 methylprednisolone을 투여하여야 할 경우 마취제 선택 및 방법의 선택에 대한 지침이 되고자 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

계획수술을 받은 환자중 미국 마취과학회 분류에 따른 전신상태 Class 1과 그에 해당하는 19세에서 60세 미만의 성인 남녀 환자 40명을 무작위로 선택하였고 이들은 내분비계나 순환계 및 수술부위의 병소 이외에는 다른 이상이 없었다.

대상자들은 균형마취한 환자(n=20명)에서 methylprednisolone 전처치를 하지 않은 군을 제 1군(n=10명)으로 하였고 Methylprednisolone을 전처치한 군을 제 2군(n=10명)으로 하였다. 또 Halothane으로 마취한 환자(n=20명)에서 methylprednisolone을 전처치하지 않은 군을 제 3군(n= 10명)으로 하였고 전처치한 군을 제 4군(n=10명), 모두 4군으로 분류 연구하였다.

2) 연구방법

마취전 투약제로는 모든 군에서 hydroxyzine을 1 mg/kg, meperidine을 1 mg/kg, 그리고 robinul을 0.2 mg을 마취 30분전에 근주하였다.

마취유도는 모든 군에서 thiopental 5 mg/kg와 succinylcholine 2 mg/kg를 정주한 뒤 기관내 삽관하였고 마취유지는 균형마취군인 제 1군과 제 2군에서는 diazepam과 meperidine, 그리고 pancuronium을 투여하면서 N₂O와 O₂를 각각 분당 1 L씩 흡입시켜 조절 호흡을 하였으며 halothane 마취군인 제 3군과 제 4군은 halothane 0.5~1 Vol% N₂O 및 O₂를 각각 분당 2 L씩 흡입시키고 근육이완제로 pancuronium을 투여하였다.

마취유도 직전 methylprednisolone 전처치군인 제 2군과 제 4군에서는 methylprednisolone(Solumedrol®)을 5 mg/kg로 정주하였다.

마취유도 및 유지시 투여된 약물을 요약하면 다음과 같다.

제 1군 : thiopental 5 mg/kg — Succinylcholine (SCC) 2 mg/kg — diazepam — meperidine — pan-

curonium 0.1 mg/kg — N₂O-O₂

제 2 군 : methylprednisolone 5 mg/kg — thiopental 5 mg/kg — SCC 2 mg/kg — diazepam — meperidine — pancuronium 0.1 mg/kg — N₂O-O₂

제 3 군 : thiopental 5 mg/kg — SCC 2 mg/kg — N₂O-O₂ — halothane 0.5~1.0 Vol% — pancuronium 0.05 mg/kg

제 4 군 : methylprednisolone 5 mg/kg — thiopental 5 mg/kg — SCC 2 mg/kg — N₂O₂-O₂ — halothane 0.5~1.0 Vol% — pancuronium 0.05 mg/kg

모든 환자의 수술중 수액유지는 Hartmann씨 용액을 평균 시간당 5 mg/kg의 속도로 투여하였으며 수술실 도착시와 마취유도후 5분 간격으로 대상환자의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균동맥압 및 심박수를 측정하였다.

혈당치는 마취유도 직전과 마취유도 30분 후, 그리고 2시간 후에 귓볼이나 수지말단을 Lancet으로 천자하여 모세혈관 혈액을 채취하여 glucose oxidase와 peroxidase에 의한 발색반응을 이용하여 혈당치를 측정하는 GOD-POD method의 reflux기계로 측정하였다.

3) 통 계

통계처리는 student t-test로 분석하여 P값이 0.05 이하인 것을 통계적으로 유의있는 것을 보았다.

연구 결 과

1) 혈당치의 변화

모든 군에서 혈당치의 변화는 마취유도전에 비해 마취

유도 30분후와 2시간후의 혈당치가 통계학적으로 유의있게 증가하였다.

즉 제 1 군은 마취유도전 97.7±11.2 mg/dl에서 마취유도 30분과 2시간후에 각각 104.7±10.7 mg/dl과 107.3±11.0 mg/dl로 증가하였고 제 2 군은 91.4±5.7 mg/dl에서 각각 107.3±8.6 mg/dl에서 104.4±9.2 mg/dl과 109.3±13.8 mg/dl과 123.7±12.2 mg/dl로 각각 통계학적으로 유의있는 증가를 보였다(p<0.005).

Methylprednisolone 전처치군(제 2 군과 제 4 군)의 혈당치증가는 methylprednisolone 비전처치군(제 1 군과 제 3 군)에 비해 통계학적으로 의의가 있었는데 제 1 군의 마취유도 30분후의 혈당치 증가(97.1±11.2 mg/dl에서 104.7±10.7 mg/dl)에 비해 제 2 군은 91.4±5.7 mg/dl에서 107.3±8.6 mg/dl로 더 현저한 증가를 보였으나 마취유도 2시간후의 혈당치 증가에는 의의있는 차이가 없었다. 또 제 3 군이 마취유도전 109.5±13.5 mg/dl에서 마취유도 30분후와 2시간후에 104.4±9.2 mg/dl과 109.5±13.5 mg/dl로 증가한데 비해 제 4 군은 93.7±14.2 mg/dl에서 각각 109.5±13.8 mg/dl와 123.7±12.2 mg/dl로 증가하는 유의한 차이를 보였다(p<0.005).

또, methylprednisolone을 전처치하지 않은 경우, 제 1 군에 비해 제 3 군의 혈당치가 증가하였으나 통계학적 의의는 없었고 methylprednisolone을 전처치한 경우에는 제 2 군이 91.4±5.7 mg/dl에서 마취유도 30분과 2시간후에 각각 107.3±8.6 mg/dl과 116.3±16.9 mg/dl로 증가한데 비해 제 4 군은 93.7±14.2 mg/dl에서 109.5±13.8 mg/dl와 123.7±12.2 mg/dl로 혈당치가 통계학적으로 유의있게 증가하였다(p<0.005) (Table 1과 Fig. 1).

Table 1. Changes of Blood Sugar Level in Each Groups After Induction (mg/dl) (mean ± SD)

Time	Before	After	Induction
Group	Induction	30 min	2 hr
Group I	97.1 ± 11.2	104.7 ± 10.9**	107.5 ± 11.0**
Group II	91.4 ± 5.7	107.3 ± 8.6**	116.3 ± 16.8**
Group III	96.1 ± 9.2	104.4 ± 9.2**	109.5 ± 13.5**
Group IV	93.7 ± 14.2	109.5 ± 13.8**	123.7 ± 12.2**

* p < 0.05

** p < 0.005

2) 심혈관계의 변화

(1) 수축기 혈압의 변화: 균형마취를 시행한 제 1 군과 제 2 군에서 methylprednisolone을 전처치한 제 2 군은 마취유도 30분과 2시간후 수축기 혈압이 마취유도전인 128.8 ± 14.5 mmHg에 비해 각각 136.6 ± 30.4 mmHg와 143.3 ± 25.4 mmHg로 유의있게 상승하였으나 ($p < 0.05$) methylprednisolone을 전처치하지 않은 제 1 군에서는 마취유도전 125.5 ± 12.3 mmHg에 비해

마취유도 2시간후에만 130.1 ± 7.2 mmHg로 수축기 혈압의 상승을 보였으며 통계학적 의의가 있었다 ($p < 0.05$). 또 마취유도 2시간후의 수축기혈압 상승을 제 1 군과 제 2 군을 비교했을때 methylprednisolone을 전처치한 제 2 군이 현저한 혈압 상승을 나타내어 통계적 유의성을 보였다 ($p < 0.005$).

Halothane 마취군(제 3 군과 제 4 군)에서는 마취유도후 수축기 혈압이 모두 유의있게 감소하였다. 즉 methylprednosolone을 전처치하지 않은 제 3 군은 마취

Fig. 1. Differences of Blood Sugar Level in each groups after induction.

$p < 0.005$ between Group I and II, 30 min and 2 hr after induction
 between Group I and III, 30 min and 2 hr after induction
 between Group II and IV, 30 min and 2 hr after induction
 between Group III and IV, 30 min and 2 hr after induction

Fig. 2. Differences of Systolic Blood Pressure in each groups after induction.

$p < 0.005$ between Group I and II, 30 min and 2 hr after induction
 between Group I and III, 30 min and 2 hr after induction
 between Group II and IV, 30 min after induction
 between Group III and IV, 30 min and 2 hr after induction

Table 2. Changes of Systolic Blood Pressure in Each Groups After Induction (mmHg)

(mean $\pm$ SD)

Group	Time Before Induction	After Induction	
		30 min	2 hr
Group I	125.5 ± 12.3	123.5 ± 15.0	$130.5 \pm 7.2^*$
Group II	128.8 ± 14.5	$136.6 \pm 30.4^*$	$143.3 \pm 25.4^*$
Group III	133.3 ± 19.3	$118.3 \pm 10.8^{**}$	127.7 ± 20.4
Group IV	130.0 ± 12.2	125.5 ± 8.4	130.2 ± 17.1

* $P < 0.05$

** $p < 0.005$

Table 3. Changes of Diastolic Blood Pressure in Each Groups After Induction (mmHg)

(mean $\pm$ SD)

Group	Time Before Induction	After Induction	
		30 min	2 hr
Group I	86.6 $\pm$ 14.1	86.6 $\pm$ 7.0	88.8 $\pm$ 7.8
Group II	88.8 $\pm$ 16.1	96.5 $\pm$ 12.3	95.5 $\pm$ 15.8
Group III	96.9 $\pm$ 20.6	83.3 $\pm$ 15.6	91.6 $\pm$ 10.6
Group IV	89.4 $\pm$ 12.3	86.6 $\pm$ 10.8	90.4 $\pm$ 10.1

* $p < 0.05$ ** $p < 0.005$

유도전 133.3 $\pm$ 19.3 mmHg에서 각각 118.8 $\pm$ 10.8 mmHg와 127.7 $\pm$ 20.4 mmHg로 현저한 수축기 혈압 하강을 보였으나 methylprednisolone을 전처치한 제 4 군은 마취유도전의 130.0 $\pm$ 12.2 mmHg에 비해 마취유도 30분후 125.5 $\pm$ 8.4 mmHg로 수축기혈압이 감소되었다가 2시간 후에는 130.2 $\pm$ 17.1 mmHg로 회복되었다(Table 2와 Fig. 2).

(2) 이완기 혈압의 변화: 균형마취군에서 제 1 군은 마취유도전 (86.6 $\pm$ 14.1 mmHg)와 마취유도 30분후 (86.6 $\pm$ 7.0 mmHg)의 변화가 없었고 마취유도 2시간후에는 88.8 $\pm$ 7.8 mmHg로 약간 상승하였으나 통계학적 의의는 없었다. 이에비해 methylprednisolone을 전처치한 제 2 군에서는 마취유도전 이완기 혈압, 88.6 $\pm$ 16.1 mmHg에 비해 마취유도 30분과 2시간후에 모두 각각 95.5 $\pm$ 12.3 mmHg와 95.5 $\pm$ 15.8 mmHg로 상승하였으나 통계학적 의의는 없었다.

Halothane 마취군인 제 3 군에서는 이완기 혈압이 마취유도전 96.9 $\pm$ 20.6 mmHg에서 마취유도 30분과 2시간후에 각각 83.3 $\pm$ 15.6 mmHg와 91.6 $\pm$ 10.6 mmHg로 감소하였다. 그러나 methylprednisolone을 전처치한 제 4 군에서는 마취유도전 이완기 혈압, 89.4 $\pm$ 12.3 mmHg에 비해 마취유도 30분에는 86.6 $\pm$ 10.8 mmHg로 감소한데 반해 2시간 후에는 90.4 $\pm$ 10.1 mmHg로 마취유도전과 유사하게 회복되었다(Table 3과 Fig. 3).

(3) 평균 동맥압의 변화: 균형 마취군에서 제 1 군은 마취유도전의 평균 동맥압 112.7 $\pm$ 16.4 mmHg가 마취유도 30분과 2시간후에 105.5 $\pm$ 10.3 mmHg와 109.6 $\pm$ 6.1 mmHg로 유의있게 감소하였으나($p < 0.05$) methylprednisolone을 전처치한 제 2 군에서는 마취유도전

Fig. 3. Differences of Diastolic Blood Pressure in each groups after induction.

$p < 0.005$ between Group I and II, 30 min and 2hr after induction

Group II and IV, 30 min after induction

Group III and IV, 30 min and 2 hr after induction

117.7 $\pm$ 21.8 mmHg에서 각각 114.7 $\pm$ 19.2 mmHg와 118.8 $\pm$ 19.9 mmHg로 증가하였으나 통계학적 의의는 없었다. 제 3 군이 마취유도전 117.7 $\pm$ 21.8 mmHg에서 마취유도 30분과 2시간후에 각각 94.5 $\pm$ 15.3 mmHg와 108.5 $\pm$ 13.4 mmHg로 유의있게 감소한 반면($p < 0.005$), methylprednisolone 전처치한 제 4 군에서는 마취유도전 110.7 $\pm$ 14.6 mmHg에 비해 마취유도 30분후에만 104.5 $\pm$ 9.7 mmHg로 유의있게 감소하였고($p < 0.005$) 마취유도 2시간후에는 마취전과 비슷하게 회복되었다(Table 4와 Fig. 4).

(4) 심박수의 변화: 전반적으로 균형마취군에서는 마

Table 4. Changes of Mean Arterial Blood Pressure in Each Groups After Induction (mmHg) (mean $\pm$ SD)

Group	Time	Before Induction	After	Induction
			30 min	2 hr
Group I		112.7 $\pm$ 16.4	105.0 $\pm$ 10.3*	109.6 $\pm$ 5.1*
Group II		103.1 $\pm$ 21.9	114.7 $\pm$ 19.2	118.8 $\pm$ 19.9
Group III		117.7 $\pm$ 21.8	94.5 $\pm$ 15.3**	108.5 $\pm$ 13.4**
Group IV		110.7 $\pm$ 14.6	105.5 $\pm$ 9.7**	108.5 $\pm$ 13.4

** p < 0.04

** p < 0.005

Table 5. Changes of Heart Rate in Each Groups After Induction (beat/min) (mean $\pm$ SD)

Group	Time	Before Induction	After	Induction
			30 min	2 hr
Group I		94.7 $\pm$ 22.1	88.5 $\pm$ 22.1	91.6 $\pm$ 13.3
Group II		88.2 $\pm$ 17.8	86.0 $\pm$ 12.4	86.6 $\pm$ 9.3
Group III		83.5 $\pm$ 7.8	91.5 $\pm$ 9.8*	75.1 $\pm$ 8.1**
Group IV		100.7 $\pm$ 20.4	103.7 $\pm$ 19.1	90.5 $\pm$ 18.5

* p < 0.05

** p < 0.005

Fig. 4. Differences of Mean Arterial Pressure in each groups after induction.

p < 0.005 between Group I and II, 30 min and 2 hr after induction
 between Group I and III, 30 min and 2 hr after induction
 between Group II and IV, 30 min and 2 hr after induction
 between Group III and IV, 30 min and 2 hr after induction

Fig. 5. Differences of Heart Rate in each groups after induction.

p < 0.005 between Group I and III, 30 min and 2 hr after induction
 Group II and IV, 2 hr after induction
 Group III and IV, 30 min and 2 hr after induction

취유도후 심박수가 감소하는 경향을 보였으나 halothane 마취군에서는 마취유도 30분후 심박수가 증가하였다가 2시간후 감소하는 양상을 보였다

균형마취군중 methylprednisolone을 전처치하지 않은 제 1 군에서는 마취유도전 심박수 94.7 ± 22.1 회/분에 비해 마취유도 30분후와 2시간후에 각각 88.5 ± 10.7 회/분과 91.6 ± 13.3 회/분으로 다소 감소하였으며 통계학적으로 유의는 없었다. Methylprednisolone을 전처치한 제 2 군에서는 마취유도전 심박수 88.2 ± 17.8 회/분에서 각각 86.0 ± 12.4 회/분과 86.6 ± 9.3 회/분으로 감소하였으나 역시 통계학적 의의가 없었다.

Halothane 마취군중 제 3 군은 마취유도전 83.5 ± 7.8 회/분에서 마취유도 30분후에는 91.5 ± 8.9 회/분으로 유의있게 증가하였다가 ($p < 0.05$) 2시간후에는 75.1 ± 8.1 회/분으로 유의있게 감소하였다 ($p < 0.05$). 이에 반해 methylprednisolone을 전처치한 제 4 군은 마취유도전 심박수 100.7 ± 20.4 회/분에서 마취유도 30분후에 103.7 ± 19.1 회/분으로 상승하였으나 통계학적으로 유의는 없었고 다만 마취유도 2시간후에만 90.6 ± 18.5 회/분으로 유의있는 감소를 보였다 ($p < 0.05$) (Table 5와 Fig. 5).

고 안

수술적 처치로 인한 스트레스는 epinephrine과 glucocorticoid분비를 증가시켜 고혈당증을 초래하고 수술중후 당뇨병을 유발할 수 있다¹¹. 또한 내분비-대사 반응의 뇌하수체에서 성장호르몬 분비가 급격히 증가하며 glucocorticoid와 함께 insulin의 분비에 영향을 미쳐 고혈당증을 발생시킨다.

따라서 수술적 자극시 insulin 분비 자극의 억제로 고혈당증이 생기는데 이는 교감신경 흥분과 norepinephrine의 증가로 초래되기도 한다^{5,12-16}.

Porte¹⁷는 사람에서 epinephrine이 alphaadrenergic 수용체에 대해 억제효과를 나타내므로 insulin 방출이 감소된다고 보고하였다.

외상을 받으면 catecholamine의 분비를 증가되고 insulin의 분비는 감소되어 일과성의 고혈당이 초래되며 근육에서 아미노산의 유리이 일어나고 지방조직에서는 유리 지방산이 대량 방출된다. 외상성 쇼크시에는 수분 내에 고혈당증이 발생하여 약 5시간 정도 계속되며, 외

상이 심할수록 혈당치도 현저하게 증가된다. 본 연구에서 마취유도 30분과 2시간후의 혈당치가 모두 유의있게 증가하였으며 이는 이미 언급한 여러 보고들의 결과와 일치하였다.

전신마취제인 chloroform이나 ether는 간에서 glycogen을 고갈시켜 고혈당증을 초래할 수 있으나, halothane, N₂O, trichloroethylene sodium, diazepam 및 근육이완제 등은 탄수화물 대사나 혈청 insulin 치에 거의 영향을 미치지 않으므로 단순한 전신마취만으로는 혈당치에 큰 변화를 일으키지 않는다고 하였다¹⁹⁻²⁰.

수술환자의 수액유지는 금식동안의 에너지 공급과 경미한 탈수의 교정을 위하여 5% 포도당 용액으로 충분하지만, 전해질 이상을 동반한 탈수증, 영양실조, 심한 외상, 화상 쇼크등의 경우에는 전해질 용액의 투여가 필요하다. 5% 포도당 용액이 주입되는 경우 수술적 스트레스 등에 의한 혈당치 증가로 고혈당을 유발하게 되어 뇌압상승과 뇌손상 및 뇌부종 등의 합병증이 초래된다고 보고된 바 있다²¹.

균형 전해질 용액으로서 포도당을 함유하지 않은 Hartmann씨 용액은 lactate 대상에 의해 정상범위내에서 혈당치를 상승시키나 혈중 insulin치의 변화는 일으키지 않으며 5% 포도당 용액이나 생리 식염수보다 혈관내 용적 상승 효과가 우수하여 수혈량도 감소시킬 수 있다²². 따라서 본 연구에서도 모든환자에서 Hartmann씨 용액을 주입하였으며 심한 고혈당이 초래된 예는 없었다.

Steroid는 내분비 기능 이상이나 류만치스성 질환시 급성진행이나 악화를 방지하기 위한 단기투여 목적의 보조요법으로 쓰이며, 교원성 질환이 악화되거나 유지요법이 요구되는 경우, 중증의 알려지성 질환으로서 통상적 치료에 반응이 없는 경우, 또한 염증성 반응의 경과가 지연되는 경우 등에 사용되리 뿐만 아니라, 수술중에는 출혈성, 외상성 및 외과적 쇼크시에 methylprednisolone을 정주하여 심혈관계의 변화를 안정되게 유지시킬 수 있다.

Glucocorticoid는 말초조직의 glycogen 이용을 저하시키고 간의 glycogen 합성 및 glucose 생성을 촉진시키며 단백질의 이화작용을 항진시킬 뿐만 아니라 hydroxyl peroxidase에 의해 자극되는 glucose의 이동을 억제함으로써 glucose의 흡수율과 이용율을 억제한다고 보고하였다^{20-24,31}.

또한 steroid에 의해 glucagon이 현저하게 증가되어 glucose 생성을 자극하는 등, glucose와 insulin의 신진 대사에 일부 작용한다고 하였다³²⁾.

Glucocorticoid는 고혈당에 의해 유도되는 insulin 작용에 대한 저항을 일으키는데^{29,33,34)} 그 기전은 확실치 않으나 cortisol에 의해 유도되는 insuline 저항의 원인이 insulin에 대한 간내 및 간의 민감성의 감소때문이라고 주장한 바 있다.

본 연구 결과에서도 methylprednisolone을 전처치한 군의 혈당치가 전처치하지 않은 군의 혈당치에 비해 현저하게 증가되었다.

Steroid가 순환계에 미치는 영향은 sodium 이온의 과다저류로 동맥벽에 심한 부종을 일으켜 동맥내경을 좁아지게 함으로써 말초저항을 증가시켜 고혈압을 초래할 수 있으며, 그외에 angiotensin이나 catecholamine에 대한 혈관의 과민반응을 일으키고 ADH 분비를 증가시키므로 혈압 상승작용에 관여한다고 하였다⁷⁾.

David등³⁵⁾의 보고에 의하면 steroid는 catecholamine의 좌심실에 대한 효과를 항진시켜 좌심실 능력지표(work index)를 향상시킴으로써 동맥압이 증가되며 한편으로는 간에서의 angiotensinogen생성을 촉진시켜 혈관수축을 일으키고 aldosterone생성을 자극하여 혈압을 증가시킨다고 하였다.

본 연구에서 methylprednisolone 사용시 마취제 종류와 무관하게 혈압 상승효과가 나타났다.

취발성 마취제는 탄수화물 대사에 변화를 일으키며^{18,36)} 심근의 glucose 분해를 방해한다고 보고하였다^{37,38)} Lacoumenta³⁹⁾등은 halothane 마취시 농도에 비례하여 혈당치가 증가하나 혈청 insulin 치에는 변화가 없는 반면 cortisol농도는 의의있게 보고하였다.

또한 halothane 마취시 glucose에 대한 insulin 반응이 저하되는데 그 기전은 확실히 알려져 있지 않다^{40,41)}.

Ronald등⁴²⁾에 의하면 halothane 마취시 췌장에 직접 작용하여 glucose에 의해 자극되는 insulin 분비를 억제한다고 하였다.

Robin등⁴³⁾은 enflurane이 halothane보다 일정하게 췌장의 islet 세포에서의 insulin 분비를 더 강력하게 억제한다고 보고하였으며, Diltoer 및 Camu⁴⁴⁾는 isoflurane도 insulin 분비장애를 초래하는데 이는 순환계내 catecholamine치의 증가와는 상관없으며 glucose에 대한 내성이 저하되기 때문이라고 하였다.

Minler 및 Males⁴⁵⁾는 흡입마취제가 세포내 칼슘 이온의 이용율을 저하시켜 insulin 분비에 필수적인 칼슘 이온의 부족을 초래하므로 insulin 비가 감소된다고 보고하였다.

Allison 및 Nunn⁴⁶⁾은 흡입마취제가 췌장의 beta-세포에 있는 미세관(microtubule)과 미세섬유(micro-filament)의 기능을 변화시켜 세포 운동성을 억제함으로써 수축 단백질 체계(contractile protein system)의 기능을 변화시켜 insulin 분비를 억제한다고 하였다.

Shane⁴⁷⁾은 취발성 마취제에 의해 초래되는 세포막의 전기적 안정성으로 전기적 사건(electrical event)이 억제되어 beta-세포막의 전위와 관련이 있는 glucose에 의한 insulin 분비가 억제된다고 하였다.

Pentotal 마취 초기에 혈당치가 약간 증가하는데 이는 간에서 glucose 생성이 일시적으로 증가된 결과로써 말초조직의 glucose 이용율과는 무관하다고 보고되었다^{48,49)}.

그러나 마취만으로는 glucose에 비정상적인 역동학을 초래하지 않으며⁵⁰⁾ 근육이완제나 diazepam등도 탄수화물 대사나 혈청 insulin치에 거의 영향을 미치지 않는다고 하였다^{19,20)}.

본 연구에서는 취발성 마취제인 halothane 투여군이 균형 마취군에 비해 혈당치 상승이 현저하였으나 균형마취군에서도 통계학적으로 의의있는 혈당치 상승을 나타내었는데 이는 수술적 스트레스와도 관련이 있다고 생각된다.

Halothane 흡입 농도의 증가에 비례하여 평균 동맥압이 감소하며 2.0 MAC에서는 평균 동맥압이 각성기의 50%까지 감소한다⁵¹⁻⁵³⁾. 분리된 고양이의 심장 유두근육(papillary muscle)의 수축력이 마취제 흡입농도에 비례하여 저하되는 것은 심근 수축력을 직접 억제하기 때문인 것으로 생각된다^{54,55)}. Halothane 마취시 교감 신경계와 adrenal system의 억제작용은 catecholamine의 유리가 억제되기 때문이다^{56,57)}.

본 연구에서는 halothane 마취시 제 3 군은 수축기 혈압이 133.3 ± 19.3 mmHg에서 마취유도 30분후와 2시간 후에 각각 118.3 ± 10.8 mmHg와 127.7 ± 20.4 mmHg로 감소한 반면 제 4 군은 마취유도전 130.0 ± 12.2 mmHg에서 마취유도 30분후 125.5 ± 8.4 mmHg로 감소하였으나 마취유도 2시간 후에는 마취 유도전치로 상승한 것으로 보아 methylprednisolone이 혈압유

지와 관련이 있는 것으로 추정되며 이완기 혈압이나 평균 동맥압에서도 유사한 변화를 보여 주었다.

균형 마취시 마취유도 30분후 나타난 약간의 혈압 하강은 마취유도 직후 심마취에 의해 일시적으로 나타난 것으로 생각되며 2시간 후에는 다시 상승하였으며 methylprednisolone 전처치군에서는 혈압하강이 없는 것으로 보아 methylprednisolone이 혈압 변화에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

Ronald⁴²⁾는 흡입마취제가 심방결절의 탈분극 속도를 느리게 하거나 심근 전달 속도를 변화시켜 자율신경계 활동성에 영향을 미침으로써 심박수의 변화를 초래한다고 보고하였으며 Price 및 Price⁵⁸⁾는 halothane이 심실 수축 속도를 직접 억제하여 서맥을 초래한다고 하였으며 혈압 하강시에는 압력 수용체 자극으로 심박수가 증가하게 되나 halothane을 사용한 경우에는 압력수용체 반사 작용이 억제되어 서맥이 초래된다.

균형마취시 심박수 변화는 마취제 자체의 직접적 효과라기 보다는 혈압변동에 따른 간접적 효과에 기인하는 것으로 추정하였다.

본 연구 결과에서 보면 균형 마취군에서는 혈압 상승에 따라 심박수가 감소하는 경향을 나타내었으나 halothane 마취군에서는 혈압 하강으로 인한 심박수 증가를 볼 수 있었으며 methylprednisolone 투여시 심박수 변화가 심하지 않은 것으로 보아 심혈관계 유지에 효과가 있는 것으로 사료된다.

이상의 연구 결과로 methylprednisolone 투여시 혈당치가 의의있게 증가하며 특히 균형 마취군에 비해 halothane 마취군에서 현저한 증가를 보였고, 또한 methylprednisolone 투여시 마취제 종류와 무관하게 혈압 상승 효과 및 심박수 변동의 감소를 관찰할 수 있었으며 당뇨병 환자의 외과적 수술시 불가피하게 methylprednisolone을 투여할 경우 마취제 선택 및 방법의 선택에 대한 지침으로 제시하고자 한다.

결 론

이화여자 대학교 의과대학 마취과학 교실에서(1989년 3월에서 4월까지) 계획 수술을 받은 40명의 성인 남녀 환자를 대상으로 methylprednisolone을 투여한 후, 혈당치 변화와 혈압 및 심박수 변동을 마취제 종류별로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 마취 유도후 모든 군에서 혈당치가 의의있게 증가하였으며 methylprednisolone 전처치군에서 의의있는 증가를 보였고 halothane 마취군에서 혈당치 증가가 현저하였다.

2) 균형 마취군은 시간에 따라 수축기 혈압이 의의있게 상승하였으며 methylprednisolone 전처치군에서 더 유의한 상승을 보였다. nisolone 전처치군에서 마취유도 2시간 후에 회복되었다.

3) 모든 군에서 이완기 혈압 변화는 수축기 혈압 변화와 유사한 양상을 보였다.

4) 모든 군에서 평균 동맥압 변화 또한 수축기 혈압 변화와 비슷한 결과를 나타내었다.

5) 심박수 변화는 methylprednisolone을 전처치한 경우 심박수의 변동이 심하지 않은 결과를 보였다.

참 고 문 헌

- 1) Hamelberg W, Sprouls JH, Mahaffey JC, et al: *Catecholamine levels during light and deep anesthesia. Anesthesiology* 21:297, 1960
- 2) George IH, Reier CE, Lanese RR, et al: *Morphine anesthesia blocks cortisol and growth hormone response in surgical stress in humans. J Clin Endocrinol Metab* 38:736, 1974
- 3) Gilman AG: *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutic* 6th ed, Macmillan, 1980
- 4) Porte D Jr, Graber AL, Kuzuya, Williams RH: *the effect of epinephrine on immunoreactive insulin levels in man. J Clin Invest* 45:228, 1966
- 5) Ross H, Hohnston IDA, Welborn TA, Wright AD: *Effect of abdominal operation on glucose tolerance and serum levels of insulin, growth hormone, and hydrocortison. Lancet* 2:563, 1966
- 6) Nerin RG, Saumelson PN, Schalch DS: *Major anesthetics and carbohydrate metabolism. Anesth Analg* 50:632, 1971
- 7) Bowman WC, Rond MJ: *Textbook of pharmacology, 2nd ed, Backwells*, 1981
- 8) Stanley TH, Berman L, Green O, Robertson et al: *Fentanyl-oxygen anesthesia for coronary artery surgery: Plasma catecholamine and cortisol responses. Anesthesiology* 51:139, 1979
- 9) Sebel PS, Bowill, JG, Schellekens, Hawker DC: *Hormonal responses to high-dose fentanyl anesthesia.*

- Br J Anesth* 53:941, 1981
- 10) Alexander RW, Kuzela L, Kerth WJ, et al: *Adrenal catecholamine and cortisol secretion during extracorporeal circulation in dogs. J Thorac Cardiovasc Surg* 58:250, 1969
- 11) De Fronzo RA, Sherwin RS, Frelig P: *Synergistic interactions of counter-regulatory hormones, a mechanism for stress hyperglycemia. Acta Chir Scand (Suppl)* 493:33, 1980
- 12) Jordan GL Jr, Fischer EP, Lefrak EA: *Glucose metabolism in traumatic shock in the human. Ann Surg* 175:685, 1972
- 13) Porte D, Robertson RP: *Control of insulin secretion by catecholamine, stress, and the sympathetic nervous system. Fed Proc* 32:1792, 1973
- 14) Halter JB, Pflug AE, Porte D Jr: *Mechanism of plasma catecholamine increases during surgical stress in man. J Clin Endocrinol Metab* 45:9, 1977
- 15) Markku A, Erkkä S, Jari O: *Does adrenergic activity suppress insulin secretion during surgery? Ann Surg* 187:68, 1978
- 16) Black PR, Brooks DC, Bessey PQ, et al: *Mechanisms of insulin resistance following injury. Ann Surg* 196:420, 1982
- 17) Porte D: *A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man. J Clin Invest* 46:86, 1967
- 18) Green NM: *Inhalation anesthetics and carbohydrate metabolism. Baltimore Williams, 1963 p 110*
- 19) Allison SP, Tomlin DT, Chamberlain MJ: *Some effects of anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. Br J Anesth* 41:588, 1969
- 20) Clarke RSJ: *The hyperglycemic response to different types of surgery and anesthesia. Br J Anesth* 42:45, 1970
- 21) Fishman RA: *Effect of intravenous solution on normal and increased intracranial pressure. Arch Neurol Psych* 70:350, 1953
- 22) Nuutinen L, Höllman A: *A blood sugar levels during routine fluid therapy of surgical patients. Anesth Chir Gyn Fenniae* 164:108, 1975
- 23) Thomas DJ, Albert KG: *Effects of hartmann solution during surgery in patients with maturity onset diabetes. Br J Anesth* 50:185, 1978
- 24) Correa P, Masgallães E, Krahll M: *Response of epididymal adipose tissue to small concentrations of insulin: Effect of cortisol. Proc Soc Exp Biol Med* 103:704, 1960
- 25) LeBouf B, Penold, Cahill G: *Studies on rat adipose tissue in vitro IX: Further effects of cortisol on glucose metabolism. J Biol Chem* 273:988, 1962
- 26) John DH, Peter HF: *Tissue effects of glucocorticoids. Am J Med* 53:573, 1972
- 27) Jerrold MD: *Effect of dexamethasone on insulin binding, glucose transport and glucose oxidation of isolated rat adipocytes. J Clin Invest* 56:1499, 1975
- 28) Cigolini H, Smith U: *Human adipose tissue in culture VIII: Studies on the insulin-antagonistic effects of glucocorticoids. Metabolism* 20:502, 1979
- 29) Jose FC, John MA: *Glucocorticoid-induced insulin resistance. Am Soc Clin Invest* 69:866, 1982
- 30) Zvi C, Richard HJ, Jesse C, et al: *Effect of dexamethasone on hepatic conscious dogs. Am Soc Clin Invest* 78:1355, 1986
- 31) Don HN, Darrell KM: *Dexamethasone inhibition of hydrogen peroxide-stimulated glucose transport. Endocrinology* 120:156, 1987
- 32) Russell RCG, Walker CJ, Bloom SR: *Hyperglucagonaemia in the surgical patient. Br Med J* 4:10, 1975
- 33) Michael P, David KM: *Effect of glucocorticoids on plasma insulin. New Engl J Med* 274:1237, 1966
- 34) Carl G, Kethleen B, Emmanuel VO, et al: *Glucocorticoid-induced insulin resistance in vitro: Evidence for both receptor and postreceptor defects. Endocrinology* 109:1723, 1981
- 35) David DS, Grieco MH, Crushman PJ: *Adrenal glucocorticoids after twenty years: A review of their clinically relevant consequences. J Chron Dis* 22:637, 1970
- 36) Gingerich R, Wright PH, Paradise RR: *Effect of halothane on glucose-stimulated insulin secretion and glucose oxidation in isolated rat pancreatic islets. Anesthesiology* 53:219, 1980b
- 37) Ko KC, Paradise RR: *Multiple mechanisms of action of halothane and methoxyflurane on force of contraction of isolated rat atria. Anesthesiology* 39:278-84, 1973
- 38) Gingerich R, Wright PH, Paradise PR: *Inhibition by halothane of glucose-stimulated insulin secretion in isolated pieces of rat pancreas. Anesthesiology* 40:449, 1974a
- 39) Lacoumenta S, Peterson JL, Burrin J, et al: *Effects of two differing halothane concentration on the metabolic and endocrine responses to surgery. Br J Anesth* 58:844, 1986

- 40) Marin RG, Smaelson BN, Schalch DS: *Major inhalation anesthetics and carbohydrate metabolism. Anesth Analg (Cleve)* 50:625, 1971
- 41) Halter JB, Pflug AE: *Relationship of impaired insulin secretion during surgical stress in man. J Clin Endocrinol Metab* 51:1093, 1980
- 42) Ronald D Miller: *Anesthesia 2nd ed. Churchill Livingstone Inc, 1986, p 651*
- 43) Robin BLE, Ben FR, Mark WB: *Effects of enflurane on release of insulin by pancreatic islets vitro. Anesth Analg* 60:878, 1981
- 44) Diltor M, Cama F: *Glucose homeostasis and insulin secretion during isoflurane anesthesia in humans. Anesthesiology* 68:880, 1988
- 45) Milner RD, Hales CN: *Cation and the secretion of insulin. Biochem Biophys Acta* 150:165, 1968
- 46) Allison AC, Nuun JF: *Effects of general anesthetics on microtubules: a possible mechanism of anesthesia. Lancet* 2:1326, 1968
- 47) Shanes AM: *Electrochemical aspects of physiological and pharmacological action in excitable cell: Part 1. The resting cell and its alteration by extrinsic factors. Pharmacol Rev* 10:59, 1958
- 48) Aynsley-Green A, Biebuyck JF, Alberti KGM: *Anesthesia and insuline secretion: the effects of diethyl ether, halothane, pentobarbitone sodium, and ketamine hydrochloride on intravenous glucose tolerance and insuline secretion in the rat. Diabetologia* 9:274, 1973
- 49) Bailey CJ, Flatt PR: *Insulin and glucagon during pentobarbiton anesthesia. Diabetes Metab* 6:9195, 1980
- 50) Penicad L, Ferre P, Kande J, et al: *Effect of anesthesia on glucose production and utilization in rats. Endocrinology* E365-E369, 1987
- 51) Deutsh S, Linde HW, Dripps RD, et al: *Circulatory and Respiratory actions of halothane in normal man. Anesthesiology* 23:631, 1962
- 52) Eger EIII, Smith NT, Prys-Roberts C, et al: *Cardiovascular effects of enflurane anesthesia in man. Anesthesiology* 32:396, 1970
- 53) Duke PC, Founce D, Wade JG: *Halothane depresses baroreflex control of heart rate in man. Anesthesiology* 46:184, 1977
- 54) Brown BR, Crout JG: *Halothane depresses baroreflex control of heart rate in man. Anesthesiology* 46:184, 1977
- 55) Iwatsuki N, Shimosato S: *Diethyl ether and contractility of isolated cat heart muscle. Br J Anesth* 43:420, 1971
- 56) Muldoon SM, Vanhouette PM, Lorenz RR, et al: *Venomotor changes by halothane acting on the sympathetic nerves. Anesthesiology* 43:41, 1975
- 57) Nagai SH: *Plasma catecholamines-their significance in anesthesia. Anesthesiology* 41:429, 1974
- 58) Price ML, Price HL: *Effects of general anesthesia on contractile response of rabbit aortic strips. Anesthesiology* 23:16, 1962