흡입마취시에 저혈압이 내경정맥혈 산소함량에 미치는 영향

인제대학교 의과대학 마취과학교실

변진관·박진우·신치만

= Abstract =

Change of Internal Jugular Venous Oxygen Content during Hypotension in Halothane and Isoflurane Anesthesia

Jin Kwan Byun, M.D., Jin Woo Park, M.D. and Chee Mahn Shin, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Inje University, Pusan, Korea

Autoregulation of cerebral blood flow is altered by volatile anesthetics and vasodilators such as nitroglycerin.

Forty patients with cerebral aneurysm were anesthetized with halothane or isoflurane, and hypotension (mean arterial pressure: 55 mmHg) was induced with nitroglycerin.

Blood gas analysis of radial artery and internal jugular vein during normotension and hypotension was performed.

The results were as follows

1) There were no significant changes in jugular venous oxygen saturation, difference of arterial and venous oxygen content and extration rate of oxygen between normotension and hypotension.

2) There were no differences in $S_{ij}O_2$, $C_aO_2 - C_{ij}O_2$ and O_2ER between halothane and isoflurane.

There is no possibility of cerebral ischemia in induced hypotension by nitroglycerin during halothane and isoflurane anesthesia.

Key Words: Anesthetic; halothane, isoflurane Vasodilator; nitroglycerin Internal jugular venous oxygen content

서 론

저혈압마취는 수술중 출혈의 감소 및 수술 시야의 건조화를 위해 이용되며 특히 뇌동맥류의 수술시에 사용할 수 있는 한 마취방법인데 흡입마취제와 저혈압 유도에 사용되는 약제의 종류에 따라 뇌혈류량-뇌산소 소모량의 상관관계에 영향을 미칠수 있다.

특히 halothane과 isoflurane은 뇌혈류량, 뇌산소 소모량 그리고 두개강내압의 변화에 각각의 특징이 있다.

본 연구에서는 고혈압이나 심폐기능의 이상이 없는 뇌

동맥류 환자에서 halothane이나 isoflurane 마취중 nitroglycerin을 점적 정주하여 저혈압유도시에 뇌혈류량의 감소로 인한 뇌허혈증의 가능성을 관찰하고 또한 halothane과 isoflurane과의 차이점을 관찰하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

1989년 1월부터 4월까지 본원 신경외과에서 뇌동맥류 수술을 시행받은 환자로서 고혈압이나 심폐기능의 이상이 없는 40명의 환자를 택하였다.

Halothane군과 Isoflurane군으로 각각 20명씩 임의로 분류하였는데 두 군의 평균연령은 45와 43세이고 두

*본 논문은 1988년도 재단법인 인제연구 장학재단의 연구비 보조에 의한 것임.

Table 1. Demographic of Groups

	Halothane (n=20)	Isoflurane (n=20)
Age (years)	45 ± 11	43 ± 12
sex (M/F)	12 / 8	11 / 9
Height (cm)	168 ± 6.5	166 ± 5.8
Body Weight (kg)	62 ± 8.5	61 ± 7.6
Hb (gm/100ml)	12.5 ± 1.4	12.1 ± 1.5
Mean ± S.D.		

군의 남 : 녀의 비는 12 : 8과 11 : 9이었다(Table 1).

2) 방 법

마취전처치로 Robinul 0.2 mg과 Ativan 3 mg을 마취 1시간전에 근주하였으며 thiopental sodium 5 mg/Kg과 succinylcholine 1 mg/Kg을 정주후 기관내삽관을 하였다. 그후 pancronium 4 mg을 정주하여 동맥혈 CO₂ 분압을 30 mmHg 정도되게 조절호흡을 실시하면서 각각 2L/min의 N₂O와 O₂ 및 1% halothane이나 1.5% isoflurane으로 마취를 유지하였다.

마취 유도후 18G Medicut로 우측 요골동맥을 천자하였고, 우측 내경정맥은 흉쇄유돌근의 중간부위에서 경동맥의 외측경계를 따라 천자하여 도관 끝이 머리쪽을 향하여 내경정맥구 가까이에 위치하도록 하였다.

두개골 절개후 동맥혈과 내경정맥혈을 채취하여 혈액 가스분압을 측정하였으며 nitroglycerin을 점적 정주하여 평균동맥압이 50~60 mmHg가 되었을 때 다시 동맥혈과 내경정맥혈을 채취하여 혈액 가스분압을 측정하였다.

결과는 평균 ± 표준편차로 표시하고 Student's t-test를 적용하여 통계학적 의의는 p<0.05인 경우로 하였다.

결 과

Halothane군과 Isoflurane군에서 nitroglycerin 투여 전과 투여후의 평균동맥압, 심박수 그리고 nitroglycerin의 점적 용량은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으며 대조치의 혈압에서 nitroglycerin 투여후 목적인 임의의 저혈압이 될 때까지의 평균시간은 각각 12분과 10분이었고 채혈전까지의 저혈압이 유지되는 시간은 각각 5분과 6분이었다(Table 2).

Table 2. Changes of Mean Arterial Pressure and Heart Rate after Nitroglycerin (Mean ± SE)

	Halothane	Isoflurane
Before NTG		
MAP (mmHg)	95 ± 12	89 ± 10
HR (rate/min)	84 ± 14	81 ± 11
Dosage of NTG (ug/kg/min)	2.1 ± 0.8	1.9 ± 0.9
After NTG		
MAP (mmHg)	55 ± 4*	56 ± 3*
HR (rate/min)	91 ± 11	90 ± 9
Time from Normotension to Hypotension (min)	12 ± 5	10 ± 4
Time from Hypotension to Blood Sampling (min)	5 ± 2	6 ± 1

* : P < 0.05, significant from control (before NTG)

Table 3. Blood Gas Analysis in Halothane Group (Mean ± SD)

	Normotension	Hypotension
PaO ₂ (mmHg)	165 ± 40.8	118 ± 28.5*
SaO ₂ (%)	99.8 ± 0.1	99.5 ± 0.1
CaO ₂ (ml/100ml)	16.9 ± 1.8	16.7 ± 1.7
PaCO ₂ (mmHg)	31.6 ± 2.3	30.5 ± 2.4
PHa	7.46 ± 0.05	7.47 ± 0.04
PjvO ₂ (mmHg)	40.2 ± 6.5	36.5 ± 7.2
SjvO ₂ (%)	71.3 ± 8.1	68.0 ± 6.9
CjvO ₂ (ml/100ml)	11.9 ± 1.6	11.3 ± 1.4
PjvCO ₂ (mmHg)	38.5 ± 3.1	38.8 ± 3.4
PHjv	7.41 ± 0.02	7.42 ± 0.03
CaO ₂ -CjvO (ml/100ml)	5.0 ± 1.6	5.5 ± 1.7
ERO ₂	0.29 ± 0.12	0.32 ± 0.11

FiO ₂	: 0.5
PjvO ₂	: Jugular venous O ₂ tension
SjvO ₂	: Jugular venous O ₂ saturation
CjvO ₂	: Jugular venous O ₂ content
PjvCO ₂	: Jugular venous CO ₂ tension
ERO ₂	: CaO ₂ -CjvO ₂

* : P < 0.05

1) 혈액 가스분압치의 분석

(1) 동맥혈 산소분압(P_aO₂) : 저혈압시의 P_aO₂는 Halothane군과 Isoflurane군에서 각각 평균 118

Table 4. Blood Gas Analysis in Isoflurane Group

	Mean $\pm$ SD	
	Normotension	Hypotension
PaO ₂ (mmHg?)	142 $\pm$ 3.28	113 $\pm$ 25.5*
SaO ₂ (%)	99.8 $\pm$ 0.1	99.5 $\pm$ 0.1
CaO ₂ (ml/100ml)	16.5 $\pm$ 1.9	16.4 $\pm$ 2.1
PaCO ₂ (mmHg)	32.1 $\pm$ 2.8	30.6 $\pm$ 3.3
PHa	7.45 $\pm$ 0.01	7.46 $\pm$ 0.01
PjvO ₂ (mmHg)	38.8 $\pm$ 6.9	37.6 $\pm$ 7.1
SjvO ₂ (%)	70.6 $\pm$ 8.7	68.9 $\pm$ 9.2
CjvO ₂ (ml/100ml)	11.2 $\pm$ 1.5	10.8 $\pm$ 1.4
PjvCO ₂ (mmHg)	38.9 $\pm$ 3.1	38.6 $\pm$ 2.8
PHjv	7.42 $\pm$ 0.01	7.43 $\pm$ 0.01
CaO ₂ -CjvO ₂ (ml/100ml)	5.3 $\pm$ 1.8	5.6 $\pm$ 1.9
ERO ₂	0.32 $\pm$ 0.10	0.34 $\pm$ 0.09

FI_{O2} : 0.5

* : P < 0.05

Fig. 1. Changes of P_aO₂.

mmHg와 113 mmHg로써 대조치의 P_aO₂에 비해 유의 있게 감소하였으나 두 군 사이의 유의있는 차이는 없었다 (Table 3, Table 4, Fig. 1).

(2) 내경정맥혈 산소포화도 (S_{jv}O₂) : 저혈압시의 내경정맥혈 산소포화도가 Halothane군과 Isoflurane군에서 정상 혈압시의 그것에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의있는 감소는 없었고 두 군 사이의 유의있는 차이도 없었다 (Table 3, 4, Fig 2).

(3) 동맥혈과 내경정맥혈 산소함량의 차 (C_aO₂ - C_{jv}O₂) : 저혈압시의 C_aO₂ - C_{jv}O₂가 Halothane군과 Iso-

Fig. 2. Changes of S_{jv}O₂.

Fig. 3. Changes of C_aO₂-C_{jv}O₂.

flurane군에서 5.5 ml/100 ml와 5.6 ml/100 ml로 대조 혈압시의 그것에 비해 증가하는 경향은 있었지만 유의있는 증가는 없었고 두 군 사이의 유의있는 차이도 없었다 (Table 3, Table 4, Fig 3).

(4) 산소추출율 (Extraction Rate of oxygen, ERO₂) : 산소추출율은

$$\frac{CaO_2 - C_{jv}O_2}{CaO_2}$$

로 계산하였으며 저혈압시의 ERO₂가 Halothane군과 Isoflurane군에서 0.32와 0.34로 정상 혈압시의 ERO₂ 보다 증가하는 경향은 있었지만 유의있는 증가가 없었고 두 군 사이의 유의있는 차이도 없었다 (Table 3, 4, Fig 4).

(5) 뇌허혈증의 가능성 : 저혈압시에 ERO₂가 0.45 이상인 경우 두 군에서 각각 1명씩 있었는데 2명 모두 혈액소치의 감소가 동반된 동맥혈 산소 농도의 감소로 인

Fig. 4. Changes of ERO₂.

Table 5. Possibility of Cerebral Ischemia with Reduced Cerebral Blood Flow during Hypotension

Group	No. of Patient	
	Halothane	Isoflurane
SjvO ₂ < 50%	0/20	0/20
CaO ₂ -CjvO ₂ > 10ml/100ml	0/20	0/20
ERO ₂ > 0.45	1/20	1/20

한 ERO₂의 증가로 사료되며 2명 모두 SjvO₂가 50% 이상이었고 CaO₂-CjvO₂는 10 ml/100ml 이하이었다 (Table 5).

고 안

뇌혈류량은 대사성, 화학성, 근육성, 신경성조절에 의해 변화하며 평균동맥압이 50~150 mmHg 사이에서 뇌혈류량이 일정하게 유지되는 뇌의 자가조절 기능은 뇌의 병변, 마취제 그리고 혈관의 수축과 이완에 직접 작용하는 약물에 의해 영향을 받으며, 마취제의 종류와 농도에 따라 자가조절 기능이 약화되는데 고농도의 흡입마취제는 자가조절 기능이 거의 상실되며 동맥압이 급격하게 또는 과도하게 변화하면 뇌혈류량이 의의있게 변화하며 이때 자가조절 기능을 회복하는데 수분이 절된다¹⁾.

뇌동맥류 수술시에 출혈감소와, 수술의 원활함을 위해 저혈압마취가 이용되는데 최근에는 adenosine²⁾, prostaglandine³⁾ E1, verapamil⁴⁾이 이용되지만 아직도 nitroprusside, nitroglycerin, trimetaphan과 같은 혈관 확장제나 ganglionic blockade가 단독 또는 복합

으로 다양하게 이용되고 있다.

Nitroglycerin은 특히 정맥혈관 확장작용이^{5,6)} 더 우수하며 심근의 허혈증이 있는 부위의 측부순환을 증가시키고^{7,8)} 같은 정도의 저혈압시에 다른 약제보다 심전도 변화를 적게 일으키므로 심근 허혈증이 있는 환자에게 유용한데 nitroprusside와 마찬가지로 심박출량의 감소, 저산소증에 의한 폐혈관 수축반사의 억제로 인한 폐내 섀트의 증가로 동맥혈 산소분압의 감소를 초래함이 보고되었는데⁹⁾ 본 연구에서도 Halothane군과 Isoflurane군 모두에서 저혈압시에 P_aO₂가 의의있게 감소하였다.

한편 nitroglycerin과 같이 혈관에 직접 작용하는 약물은 뇌혈류량에 영향을 주어 동맥압이 현저하게 감소되지 않는한 뇌혈류와 두개강 내압을 증가시키며¹⁰⁻¹³⁾ 이러한 효과는 nitroglycerin의 용량과 투여하는 속도와 연관하며 뇌혈류의 자가조절 기능을 감소시킨다.

고혈압이 있는 환자에서 동맥압의 자가조절 영역이 우측이동을 하지만 정확한 범위는 학자에 따라 다르고 같은 동맥압이라도 혈관확장제와 같은 약물을 이용한 저혈압시는 출혈성 저혈압시보다 위험성이 적으며 오랫동안 항고혈압제를 투여한 고혈압 환자에서 뇌혈류의 자가조절 영역도 어느정도 환원된다.

한편 뇌수술시에는 뇌혈류량, 뇌혈량 그리고 두개강 내압을 감소시키기 위해 과호흡을 시켜 P_aCO₂을 25~30 mmHg정도 유지하는데 CO₂는 뇌동맥을 평활근에 작용하여 뇌혈류를 변화시킨다는 것이 일반적인 견해이며 P_aCO₂이 20~80 mmHg에서 1 mmHg증가함에 따라 뇌혈류량은 약 1 ml/100 gm/min 증가하는데 마취중에 마취 약제의 종류와 P_aCO₂의 과도한 감소로 뇌파와 지각신경의 이상이 보고되었는데¹⁴⁾ 뇌혈류량이 40~50% 감소하면 뇌파의 이상과 조직의 산증이 발생하며 60% 감소하면 뇌파 손실이 발생하며 80% 정도 감소하면 세포의 이온 교환에 이상이 생겨 2시간 이상 지속되면 뇌경색증이 발생한다¹⁵⁻¹⁷⁾.

흡입마취제는 정도의 차이는 있으나 뇌산소 소모량을 감소시키고 뇌혈관 확장효과로 뇌혈류량을 증가시킴으로써 비효율적인 뇌혈역학적 변화를 초래하고 뇌의 자가조절 기능과 P_aCO₂의 변화에 대한 뇌혈류의 반응도가 달라지는데^{18,19)} isoflurane이 1 MAC 이하에서 halothane과 enflurane보다 뇌혈관 확장작용이 적고 뇌의 자가조절 기능도 유지되고 P_aCO₂의 변화에 대한 뇌

혈류의 반응도도 손상이 적다고 보고 되었다^{22~25)}.

Isoflurane은 halothane보다 뇌혈류량의 증가가 적은 반면 뇌산소 소모량의 감소가 크므로^{24,26~28)} 결국

뇌혈류량
뇌산소 소모량은 isoflurane과 halothane에서 비슷하며 단지 흡입마취제의 농도에 따라 변화한다고 하는데 뇌산소 소모량이 0.7% isoflurane에서 대조치의 80%로 감소하고 3% isoflurane에서 대조치의 55% 정도로 감소되어 저산소증에 노출된 동물에서 isoflurane의 마취가 뇌를 보호함으로써 생존율을 증가시켰다는 보고가 있다^{29,30)}.

1 MAC의 isoflurane에서 1 MAC의 halothane보다 뇌혈류량의 증가가 적고 halothane이 뇌척수액 (CSF)의 흡수를 억제하지만 isoflurane은 CSF의 흡수를 억제시키거나 형성을 증가시키지 않아서 isoflurane 투여시 두 개강내압의 증가가 적으므로 뇌관류압을 잘 유지시켜 두 개강 내압이 높은 환자에서 특히 유용하다.

본 연구에서 정상 혈압시에 Halothane군과 Isoflurane군에서 내경정맥혈 산소포화도와 동맥혈과 내경정맥혈 산소함량의 차이가 정상 범위에서 벗어나지 않은 것은 P_aCO_2 을 30 mmHg 정도로 감소시켜 흡입마취로 인한 뇌혈류량의 증가를 어느 정도 억제시킨 것으로 사료되며 두 군 모두에서 저혈압시의 내경정맥 산소포화도와 동맥혈과 내경정맥혈 산소함량의 차이가 정상 혈압시의 그것들과 유의하게 차이가 없는 것은 흡입마취중에도 어느 정도 뇌혈류의 자가조절 기능이 남아 있으며 nitroglycerin의 뇌혈류량의 증가에 기인하는 것으로 사료된다.

이상의 결과로 보아 halothane과 isoflurane 마취중 nitroglycerin의 투여로 인한 MAP 50~60 mmHg 정도의 저혈압이 뇌허혈증의 가능성을 증가시키지 않았지만 같은 정도의 저혈압일지라도 정상혈압에서 저혈압을 유도하는 속도와 저혈압이 지속되는 시간이 뇌혈역학적 변화에 영향을 줄 수 있으므로 이러한 점은 앞으로 연구해야 할 문제이다.

결 론

뇌혈류의 자가조절 기능은 흡입마취제와 nitroglycerin과 같은 혈관확장제에 의해 변화한다.

저자는 뇌동맥류 환자 40명에서 1% halothane 또는

1.5% isoflurane으로 마취중 nitroglycerin을 투여한 저혈압시에 동맥혈과 내경정맥혈 가스치를 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 평균동맥압 50~60 mmHg의 저혈압시에 내경정맥혈 산소포화도, 동맥혈과 내경정맥혈 산소함량 차이, 그리고 ERO_2 가 정상 혈압시와 비교하여 유의있는 변화가 없었다.

2) 1% Halothane과 또는 1.5% isoflurane 흡입시에 두 군 사이에 내경정맥혈 산소포화도, 동맥혈과 내경정맥혈 산소함량 차이 그리고 산소추출율의 유의있는 차이는 없었다.

이상의 결과로 보아 1% halothane이나 1.5% isoflurane 마취시에 평균동맥압 50~60 mmHg 정도에서 뇌산소 공급이 원활히 유지되어 뇌혈류량의 감소로 인한 뇌허혈증의 우려가 없었으며 두 흡입마취제 사이에 뇌혈류량-뇌산소 소모량의 상관관계에는 유의한 차이가 없는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Geenenfield JC, Rembert JC, Tinadall GT: *Transient changes in cerebral vascular resistance during the Valsalva maneuver in man. Stroke* 15:76, 1984
- 2) Fukunaga AF, Flacke WE, Bloor BC: *Hypotensive effects of adenosine triphosphate compared with sodium nitroprusside. Anesth Analg* 61:273, 1982
- 3) Goto F, Otani E, Kato S, et al: *Prostaglandin E_1 as a hypotensive drug during general anaesthesia. Anaesthesia* 37:530, 1982
- 4) Zimmer M, Fitzal S, Tonczar I: *Verapamil as a hypotensive agent during neurolept anaesthesia. Br J Anaesth* 53:885, 1981
- 5) Mason DT, Zelis R, Amsterdam EA: *Actions of nitrates on the peripheral circulation and myocardial oxygen consumption: Significance in the relief of angina pectoris. Chest* 59:296, 1971
- 6) Gerson JI, Allen FB, Seltzer JL, et al: *Arterial and venous dilation by nitroprusside and nitroglycerin-Is there a difference? Anesth Analg* 61:256, 1982
- 7) Chiariello M, Gold MR, Leinbach RC, et al: *Comparison between the effects of nitroprusside and nitroglycerin on ischemic injury during acute myocardial infarction. Circulation* 54:766, 1976
- 8) Goldstein RE, Michaelis LL, Morrow AG, et al:

- Coronary collateral function in patients without occlusive coronary artery disease. *Circulation* 51:118, 1975
- 9) Gasthaly PA, Lears S, Cottrell JE, et al: *Intrapulmonary shunting during induced hypotension*. *Anesth Analg* 61:231, 1982
- 10) Shapiro HM: *Intracranial hypertension*. *Anesthesiology* 43:445, 1975
- 11) Marsh ML, Shapiro HM, Smith RW, et al: *Changes in neurologic status and intracranial pressure associated with sodium nitroprusside administration*. *Anesthesiology* 51:336, 1979
- 12) Dohi S, Matsumoto M, Takahashi T: *The effects of nitroglycerin on cerebrospinal fluid pressure in awake and anesthetized humans*. *Anesthesiology* 54:511, 1981
- 13) Ghani GA, Sung YF, Weinstein MS, et al: *Effects of intravenous nitroglycerin on the intracranial pressure and volume response*. *J Neurosurg* 58:562, 1983
- 14) Reivich M, Cohen PJ, Greenbaum L: *Alterations in the electro-encephalogram of awake man produced by hypertension: effects of 100% oxygen at 3 atmospheres pressure*. *Neurology* 16:304, 1966
- 15) Sundt TM, Sharbrough FW, Anderson RE, et al: *Cerebral blood flow measurements and electroencephalograms during carotid endarterectomy*. *J Neurosurg* 41:310, 1974
- 16) Astrup J, Symon L, Branston NM, et al: *Cortical evoked potential and extracellular potassium and hydrogen at critical levels of brain ischemia*. *Stroke* 8: 51, 1977
- 17) Lassen NA: *The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain*. *Lancet* 2:1113, 1966
- 18) Christensen MS, Moedt-RK, Lassen NA: *Cerebral vasodilation by halothane anaesthesia in man and its potentiation by hypotension and hypercarbia*. *Br J Anaesth* 39:972, 1967
- 19) Lassen NA, Christensen MS: *Physiology of cerebral blood flow*. *Br J Anaesth* 48:719, 1976
- 20) Homi J, Konchigeri HN, Eckenhooff JE, et al: *A new anesthetic agent Forane: Preliminary observations in man*. *Anesth Analg* 57:224, 1978
- 21) Eger EI, Stevens WC, Cromwell TH: *The electroencephalogram in man anesthetized with Forane*. *Anesthesiology* 35:504, 1971
- 22) Cucchiara RF, Theye RA, Michenfelder JD: *The effect of isoflurane on canine cerebral blood flow*. *Anesthesiology* 40:571, 1974
- 23) Todd MM, Drummond JC: *A comparison of cerebrovascular and metabolic effect of halothane and isoflurane in the cat*. *Anesthesiology* 60:276, 1984
- 24) Drummond JC, Todd MM, Toutant SM, et al: *Brain surface protrusion during enflurane, halothane and isoflurane anesthesia in cats*. *Anesthesiology* 59:288, 1983
- 25) Adams RW, Cucchiara RF, Gronert GA, et al: *Isoflurane and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgical patients*. *Anesthesiology* 54:97, 1981
- 26) Newburg LA, Milde JH, Michenfelder JD: *The cerebral metabolic effects of isoflurane at and above concentrations that suppress cortical electrical activity*. *Anesthesiology* 59:23, 1983
- 27) Miletich DJ, Ivankovich AD, Albrecht RF, et al: *Absence of autoregulation of cerebral blood flow during halothane and enflurane anesthesia*. *Anesth Analg* 55:100, 1976
- 28) Murphy FL, Kennell EM, Johnstone RF, et al: *The effects of enflurane, isoflurane and halothane on cerebral blood flow and metabolism in man*. *Abstracts of Scientific papers, 1974 ASA meeting*, pp. 62-63
- 29) Stullken EH, Milde JH, Michenfelder JD, et al: *The nonlinear responses of cerebral metabolism to low concentrations of halothane, enflurane, isoflurane and thiopental*. *Anesthesiology* 46:28, 1977
- 30) Newburg LA, Michenfelder JD: *Cerebral protection by isoflurane during hypoxemia or ischemia*. *Anesthesiology* 59:29, 1983