뇌동맥류 결찰시 간헐적 Labetalol 정주에 의한 저혈압 유도 마취 경험 4예

울산대학교 의과대학 마취과학교실

황 재 현 · 박 평 환 · 최 종 무

— Abstract —

Intermittent Labetalol Injections for Hypotensive Anesthesia during Clipping of Cerebral Aneurysm 4 Cases

Jai Hyun Hwang, M.D. Pyung Hwan Park, M.D. and Jong Moo Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, Asan Medical Center, Ulsan University School of Medicine

Hypotensive anesthesia is still widely employed during neurosurgery in spite of the development of microsurgical techniques. There have been a few reports regarding cerebral blood flow during injections of labetalol, a non-selective beta and selective alpha 1-blocker, to control blood pressure during or after craniotomy and results were favorable.

In 4 cases, intermittent labetalol injections were given for hypotensive anesthesia during clipping of a cerebral aneurysm and the results were as follows:

- 1) The onset was within 1~2 minutes after injection.
- 2) Hypotensive anesthesia was well maintained by repeated injections during surgery.
- 3) Systolic and mean arterial blood pressure were decreased as much as 35.7 mmHg and 24.3 mmHg respectively.
- 4) Heart rate did not change significantly.
- 5) After clipping, blood pressure returned to the previous level with atorpine or ephedrine.
- 6) We conclude that labetalol can be an excellent choice for hypotensive anesthesia.

Key Words: Controlled hypotension, Clipping of cerebral aneurysm, Labetalol

서 론

저혈압 유도마취는 수술 중 출혈을 감소시켜 깨끗한 수술시야를 제공하고 출혈로 인한 수혈량이 감소되어 수혈에 의한 합병증이나 감염등의 부작용을 최소화할 수 있으므로 적절히 사용하면 좋은 효과를 볼 수 있다.

저혈압의 유도방법에는 전신마취, 체위변동, 양압호흡과 약제등의 사용법이 있으며 이들을 병용하여 원하는 저혈압을 얻을 수 있다.

최근 저혈압 유도마취는 감시기법과 혈관이완제들의 개발로 큰 발전을 보게 되었으며 뇌동맥류 수술시에도

조직박리와 클립설치를 용이하게 하고 뇌동맥류의 파열빈도를 감소시키기 때문에 흔히 쓰이고 있다.

지금까지 저혈압 유도마취를 위해 많은 약제가 사용되어 왔으며 sodium nitroprusside, nitroglycerine, trimethaphan camsylate 등이 현재 널리 사용되고 있지만 여러가지 문제점들이 있어 새로운 약품의 개발이 요청되고 있다.

저자는 4명의 뇌동맥류 결찰수술 환자에서 최근에 뇌혈류량을 증가시키지 않는다고 소개된 비선택적 beta 및 alpha 1 수용체 차단제인 labetalol을 사용하여 결찰 수술을 하는 동안 간헐적 정주로 저혈압 유도 마취를 시행한 결과 만족할 만한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함

게 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1.

이 ○○, F/79

가면정신상태를 주소로 입원하여 우측 중뇌동맥류로 입원 3일째 수술을 시행하였다.

전신소견: 혈압 170/100 mmHg, 맥박수 64/min

흉부X-선: 정상소견

심전도: 정상소견

검사소견: HB; 15.7 gm/dl, Hct; 47.9%, Na⁺; 139 mEq/l, K⁺; 3.9 mEq/l, Cl⁻; 100 mEq/l, ABGA (pH; 7.43, PaCO₂; 33.6 mmHg, PaO₂; 78.3 mmHg, SaO₂; 96%)

치 료: 산소흡입, 덱사메타손, 딜란틴, 혈압강하제

마취 경과: 수술실 도착후 혈압 170/50 mmHg 맥박수 75/min이었으며 fentanyl 50 mcg, lidocaine 60 mg, thiopental 250 mg 및 SCC 75 mg을 차례로 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였고, 근이완제 vecuronium bromide 8 mg정주후 PaCO₂를 25~30 mmHg로 유지하게끔 양압조절호흡을 시행하였다. 마취유지는 O₂ (21/min)-medical air (21/min)-enflurane (0.6~1.0%)

및 fentanyl간헐적 정주로 하였으며, arterial line과 CVP line을 설치하고 지속적인 혈압감시를 하였다. 뇌동맥류 결찰 직전에 thiopental 125 mg과 labetalol 15 mg을 각각 정주하여 1분 이내에 혈압을 85/35 mmHg (투약전 120/40 mmHg)로 유지시켰으며 약 7분후 혈압이 오르기 시작하여 labetalol 10 mg을 재정주하였다 (Fig. 1). 맥박수는 별 변화가 없었으며 저혈압 마취중 소변은 잘 나오고 있었다. 수술은 순조롭게 진행되어 약 15분후 시술이 끝나면서 신속한 수액정주와 함께 ephedrine 8 mg을 정주하여 1분만에 다시 혈압을 120/50 mmHg로 회복시켰고 마취각성시까지 반동 고혈압은 없었다.

환자를 중환자실로 옮겨 Bear 5 ventilator를 연결하였다. (Mode; SIMV, T.V.; 700 ml, FiO₂; 0.4, Frequency; 12/min) 30분후 동맥혈 가스분석 결과는 pH; 7.49, PaCO₂; 32 mmHg, PaO₂; 83.9 mmHg, SaO₂; 97% 이었고, 혈압은 160/60 mmHg, 맥박수는 65/min이었다. 환자상태가 호전되어 술후 5일째 ventilator를 weaning하였다.

증 례 2.

정 ○○, F/59

Fig. 1. Case 1.

Fig. 2. Case 2.

3년간 고혈압 병력이 있었으며 4일간의 심한 두통과 구토를 주소로 입원한 좌측 후교통동맥류 환자로 입원 8일째 수술을 시행하였다.

전신소견 : 혈압 ; 160/100 mmHg, 맥박수 ; 48/min

흉부 X-선 : 정상소견

심전도 : LV hypertrophy, junctional escape beat, sinus arrhythmia

검사소견 : Hb; 12.8 gm/dl, Hct; 38.1%, Na⁺; 140 mEq/l, K⁺; 3.7 mEq/l, Cl⁻; 109 mEq/l

치 료 : 산소흡입, 진통제, 딜란틴, 항부정맥제, 항고혈압제

마취 경과 : 수술실 도착시 혈압 160/100 mmHg 맥박수 90/min이었고 fentanyl 50 mcg lidocaine 50 mg, thiopental 250 mg 및 SCC 75 mg을 차례로 정주한 후 기관내삽관을 시행하였고 근이완제 vecuronium bromide 8 mg을 정주한 후 PaCO₂가 25~30 mmHg로 유지되도록 양압조절호흡을 실시하였다. 마취유지는 O₂ (21/min)-medical air (21/min)-enflurane (0.6~1.0%) 및 fentanyl간헐정주로 하였고 우측요골 동맥에서 지속적으로 혈압감시를 하였다. 뇌동맥류 결찰전에 thiopental 100 mg, labetalol 10 mg을 각각 정주하여 혈압을 85/50 mmHg(투약전 125/65 mmHg)로 유지시

켰고 약 8분후 혈압이 상승하기 시작하여 labetalol 5 mg을 재정주하였다 (Fig. 2). 약 35분후 수술이 끝나면서 신속한 수액정주와 함께 atropine 0.25 mg을 정주하여 약 1분후 혈압을 130/90 mmHg로 회복시켰으며 수술종료시 혈압은 135/75 mmHg, 맥박수 68/min이었다.

환자를 중환자실로 옮겨 100% O₂ (5l/min)를 nasal prongs으로 주었다. 술후 1시간 30분후 혈압은 130/70 mmHg 맥박수 78/min이었고 동맥혈 가스분석결과 pH; 7.59, PaCO₂; 22.0 mmHg, PaO₂; 138.4 mmHg, SaO₂; 99.1%이었다. 상태가 호전되어 술후 4일째 병실로 옮겨졌다.

증 례 3.

경 ○○, M/54

심한 두통과 구토를 주소로 입원한 우측전뇌동맥류 환자로 입원 4일째 수술을 시행하였다.

전신소견 : 혈압 ; 120/90 mmHg, 맥박수 ; 64/min, 의식명료

흉부 X-선 : 정상소견

심전도 : 정상소견

검사소견 : Hb; 14.4 gm/dl, Hct; 42.6%, Na⁺; 135

Fig. 3. Case 3.

mEq/l, K⁺; 3.7 mEq/l, Cl⁻; 103 mEq/l

치 료 : 산소흡입, 덱사메타손, 딜란틴, 니모디핀

마취 경과 : 수술실 도착시 혈압은 120/85 mmHg, 맥박수는 56/min이었고 vecuronium bromide 0.5 mg으로 priming한후 fentanyl 50 mcg, thiopental 250 mg, vecuronium bromide 7.5 mg 및 lidocaine 60 mg을 차례로 정주한 후 기관삽관을 시행하였다. arterial line과 CVP line을 설치하였고 마취유지는 O₂ (21/min)-medical air (21/min)-enflurane (0.6~1.0%) 및 fentanyl간헐 정주로하여 PaCO₂가 25~30 mmHg로 유지되도록 양압조절호흡을 시행하였다. 전례에서와 같이 뇌동맥류 결찰전에 thiopental 100 mg과 labetalol 10+10 mg을 정주하여 혈압을 85/45 mmHg(투약전 130/65 mmHg)로 유지하였으며 약 10분후 혈압이 오르기 시작하여 labetalol 10 mg을 재정주하였다(Fig. 3). 약 45분후 시술이 끝나면서 ephedrine 8 mg을 정주하여 혈압을 130/60 mmHg으로 유지시켰으며 수술 종료시 혈압은 118/65 mmHg이었다.

환자를 중환자실로 옮겨 산소(91/min, FiO₂ : 0.3)를 삽관된 튜브를 통해 T-tube로 흡입시키고 1시간 후 동맥혈가스분석 결과 pH; 7.42, PaCO₂; 42.1 mmHg, PaO₂; 180.2 mmHg 및 SaO₂; 99.2%이었다. 다음날 발관하였으며 상태가 호전되어 술후 6일째에 일반병실로

옮겼다.

증 례 4.

김 ○○, M/50

4일전부터 두통과 구토를 하였고 의식소실을 주소로 입원한 좌측전교통동맥류 환자로 입원 6일째 수술을 시행하였다.

전신소견 : 혈압; 150/90 mmHg, 맥박수; 82/min

흉부 X-선 : 정상소견

심전도 : 정상소견

검사소견 : Hb; 16.5 gm/dl, Hct; 47.7%, WBC; 17,700, Na⁺; 138 mEq/l, K⁺; 3.6 mEq/l, Cl⁻; 105 mEq/l

과거병력 : 십이지장 궤양으로 제산제 복용

치 료 : 산소, 항생제, 딜란틴, 제산제, 진통제, 니모디핀, 덱사메타손

마취 경과 : 수술실 도착시 혈압은 130/90 mmHg, 맥박수 103/min이었다. thiopental 250 mg, fentanyl 50 mcg, SCC 75 mg을 차례로 정주한 후 기관내 삽관을 시행하고 근이완제 vecuronium bromide 8 mg을 정주한 후 arterial line을 설치하였다. 마취유지는 O₂ (21/min)-medical air (21/min)-enflurane (0.6~1.0%) 및 fentanyl간헐 정주로 하여 PaCO₂가 25~30 mmHg로 유지되도록 양압 조절호흡을 시행하였다. 전례에서와

Fig. 4. Case 4.

같이 뇌동맥류 결찰전 thiopental 200 mg, labetalol 10+5 mg을 정주하여 혈압을 85/55 mmHg (투약전 110/65 mmHg)로 유지하였으며 15분후 혈압이 오르기 시작하여 labetalol 5 mg을 다시 정주하였다 (Fig. 4). 시술 40분후 glycopyrrolate bromide 0.2 mg과 ephedrine 5 mg을 정주하여 혈압을 110/75 mmHg로 회복시켰다. 수술 종료시 혈압은 110/70 mmHg이었다.

환자를 중환자실로 옮겨 산소 (3l/min)를 마스크로 투여하였고 혈압은 140/80 mmHg이었으며 동맥혈가스 분석결과 pH; 7.44, PaCO₂; 35.6 mmHg, PaO₂; 82.0 mmHg 및 SaO₂; 96.6%이었다. 일시적으로 심방조기수축이 있었으나 digoxin 0.125 mg정주 후 좋아졌으며, 상태가 호전되어 술후 5일째 일반병동으로 옮겨갔다.

고 찰

저혈압 유도마취시 전신흡입 마취제와 함께 사용되는 혈관이완제로는 trimethaphan, sodium nitroprusside, nitroglycerine, adenosine triphosphate, esmolol 등이 있다. Dripps 등은¹⁾ 뇌동맥류 결찰시 sodium nitroprusside를 우선적으로 추천하고 있지만 항고혈압제인 labetalol도 혈압을 낮게 유지시켜 만족할 만한 효과를 나타내고 있다. labetalol은 직접적 혈관이완작용

뿐 아니라 비선택적 beta 및 alpha-1 adrenoreceptor 차단효과를 가지고 있다^{2,4)}.

동물실험결과 beta수용체 차단 효과는 alpha수용체 차단 효과보다 4~16배 정도 더 강한 것으로 입증되었으며, phentolamine의 약 1/10 그리고 propranolol의 약 1/3에 해당하는⁶⁾ 강도를 가지며, 다른 beta수용체 차단제와 달리 alpha차단효과가 있기 때문에 관상동맥질환 혹은 경련이 있는 경우에도 관상동맥을 이완시켜 주고 경련을 예방시켜 주며 고혈압 환자에서 심근산소 소모를 감소시킨다고 한다^{7,8)}. 또 beta수용체 차단제는 혈장 renin활성과 혈장 aldosterone을 감소시키는 반면 혈관 확장제는 양자 모두를 증가시킨다고 하는데 labetalol은 감소시키거나 변화가 없다고 한다⁹⁾.

정맥주사시 맥박수와 동결절 회복시간도 현저한 변화가 없으며¹⁰⁾, 심실세동역치를 높인다고 한다¹¹⁾.

맥박수는 혈압감소에도 불구하고 안정시에는 10~15%정도의 감소를 보이고 운동시에도 맥박수 증가를 억제한다고 한다. 저자의 경우에도 별다른 변화가 없거나 분당 5회 이내의 감소를 보였다.

작용발현시간은 4~10분 이내로 빠르며 항고혈압 효과는 용량에 비례하는데 정주후 14~35%의 혈압감소를 보이고 효과는 2시간까지 지속되기도 한다^{7,12,13)}. 또한 정주후 1분 이내에 혈역동학적 변화를 나타내며 10분이

내에 최대효과를 나타낸다고 한다¹⁴⁾. 저자의 경우도 1~2분 이내에 현저한 혈압의 감소를 나타내었는데 평균 동맥압은 평균 84.5 mmHg에서 60.2 mmHg로 22.3~36.5% (평균 28.7%)의 감소를 보였다. 또 신혈류와 사구체 여과속도도 현저한 변화가 없으며 sodium nitroprusside와는 달리 신기능부전에 의해 약물배설정도가 변화하지도 않는다고 한다¹⁵⁾. 부작용의 빈도는 다른 beta차단제와 비슷하나 심부전, 기립성 저혈압, 기관지 수축 등은 덜한다고 하며, 기관지 천식이 있는 경우에는 사용치 않는 것이 좋고¹⁶⁾ 장기간 투여환자의 4% 정도에서 transaminase가 2배 정도 증가한다고 하나 이는 약제의 중단으로 곧 좋아진다고 한다.

Halothane 등의 흡입마취제와 동시에 투여하는 경우 두약제 모두가 부가적인 저혈압 효과를 나타내기 때문에 고농도 흡입마취제는 심근 저하가 더 심해진다. 마취전 그리고 마취유도와 수술중에 혈압이 갑자기 오르는 경우 정주하면 혈압을 낮출 수 있으며, 이외에도 분만과 연관된 고혈압, 협심증, 심근경색증, 만성심부전, 만성폐쇄성 폐질환 및 말초혈관질환 등의 치료와 이들 질환이 고혈압과 연관된 경우에도 사용할 수 있다¹⁴⁾.

저혈압 유도마취시 투여방법은 bolus 혹은 단기간의 연속정주로 하며¹⁷⁾ 점차적인 증량에 의한 연속정주가 간헐적 정주보다 효과적이고 안전한 것 같다고 한다¹⁸⁾.

최근에는 labetalol이 뇌혈류량을 증가시키지 않는다는 연구결과가 발표되었으며^{19,20)} 흔히 쓰이는 sodium nitroprusside보다 준비하기에 용이하고 약제의 부작용도 덜하기 때문에 연구가 계속되어지고 있으며 저혈압 유도마취에서도 널리 쓰일 것으로 사료되어 진다.

결 론

저자는 labetalol간헐적 정주에 의한 저혈압 유도마취 4예에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) labetalol정주후 작용발현시간은 1~2분이내였다.
- 2) 뇌동맥류 결찰시술시간은 약 15~45분 (평균 33.8 분)이었으며 1~2회의 재정주로 지속적인 저혈압을 유지시킬 수 있었다.
- 3) 수축기동맥압은 평균 121.5 mmHg에서 85.8 mmHg로 평균 35.7 mmHg의 감소(평균 20.3%)를 보였고 평균동맥압은 평균 84.5 mmHg에서 60.2 mmHg로 평균 24.3 mmHg의 감소(평균 28.7%)를 보였다.

4) 맥박수는 혈압감소에도 불구하고 별 변화가 없거나 분당 5회 이내의 감소를 보였다.

5) 뇌동맥류 결찰후 신속한 수액정주와 함께 atropine이나 ephedrine을 사용하여 1~2분이내에 효과적으로 혈압을 올릴 수 있었다.

6) 다른 약제에서 나타나는 부작용이 적고 사용상 편리한 점으로 보아 앞으로 단기간 연속정주에도 쓰일 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD: *Introduction to Anesthesia*. 7th ed, Philadelphia, WB Saunders, 1988, p331
- 2) Frishman W, Halprin S: *Clinical pharmacology of the new betaadrenergic blocking drugs. Part 7. New horizons in beta-adrenoceptor blockade therapy: labetalol*. *Am Heart J* 98:660, 1970
- 3) Johnson GL, et al: *antihypertensive effects of labetalol (Abstract)*. *Fed Proc* 36:1059, 1977
- 4) Britain RT, Levy GP: *A review of the animal pharmacology of labetalol, a combined α - and β -adrenoceptor blocking drug*. *Br J Clin Pharmacol* 3 (Suppl 3): 681, 1976
- 5) Prichard BNC, Richards DA: *Comparison of labetalol with other antihypertensive drugs*. *Br J Clin Pharmacol* 13 (Suppl 1):41S
- 6) Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, et al: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7th ed, New York, Macmillan, 1985, p202
- 7) Gagnon RM, et al: *Hodynamic and coronary effects of intravenous labetalol in coronary artery disease*. *Am J Cardiol* 49:1267, 1982
- 8) Feldman RL, et al: *Systemic, pulmonary and coronary hemodynamic effects of acute I.V. and prolonged oral labetalol therapy in hypertensive patients*. *Am J Cardiol*, 996, 1982
- 9) Frishman WH, et al: *Labetalol therapy in patients with systemic hypertension and angina pectoris: effects of combined alpha and beta adrenoceptor blockade*. *Am J Cardiol* 48:917, 1981
- 10) Upward JW, et al: *The electro physiological effects of intravenous labetalol*. *Br Heart J* 41:192, 1979
- 11) Gomez G, Phillips LA: *Labetalol (Trandate) in hypertension: a multicentre study in general practice*. *Curr Med Res Opin* 6:677, 1980

- 12) Papademetriou V, et al: *Treatment of severe hypertension with intravenous labetalol*. *Clin Pharmacol Ther* 32(4):431, 1982
 - 13) Richards DA, et al: *Relationship between plasma concentrations and pharmacological effects of labetalol*. *Eur J Clin Pharmacol* 11:85, 1977
 - 14) Schneeweiss A: *Drug therapy in cardiovascular diseases*. 1st ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1986, p482
 - 15) Wood AJ, Ferry DG, Bailey RR: *Elimination kinetics of labetalol in severe renal failure*. *Br J Clin Pharmacol* 13 (Suppl 1):81S, 1982
 - 16) Michelson EL, Frishman WH: *Labetalol: an alpha- and beta-adrenoceptor blocking drug*. *Ann Intern Med* 99:553, 1983
 - 17) John WG: *Prolonged continuous infusion labetalol: A new alternate for parenteral antihypertensive therapy*. *Crit Care Med* 8:759, 1989
 - 18) Cumming AMM, et al: *Treatment of severe hypertension by repeated bolus injections of labetalol*. *Br J Clin Pharmacol* 8 (Suppl 2):199S, 1979
 - 19) Bendo AA, et al: *The effects of isoflurane or labetalol induced hypotension on cerebral edema in the dog*. *Anesthesiology* 71:No 3A, A144, 1989
 - 20) Dubois M, et al: *IV labetalol for postoperative hypertension in craniotomies: Cerebral and systemic effects*. *Anesthesiology* 71:No 3A, A145, 1989
-