할로텐 마취중 수술과 연령에 따른 혈당 변화

동아대학교 의과대학 마취과학교실

주성우 · 양거정 · 정찬종 · 이수일

= Abstract =

Effect of the Types of Operation or Ageing on Blood Glucose Changes during Halothane Anesthesia

Sung Woo Choo, M.D., Geu Jeung Yang, M.D., Chan Jong Chung, M.D. and Soo-Il Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine Dong-A University, Pusan, Korea

The goal of this study was of what change in blood glucose the operation area and ageing made during halothane anesthesia. Sixty patients who were chosen randomly were divided into 4 operation groups according to operation site, that is, nil, surface, abdomen and thorax.

Again, each operation group was fractionated into the young(below 40 year old), the middle (from 41 to 60) and the old(above 61).

The blood sampling was done at preinduction for control value, 15 min, 30 min, 45 min and 60 min after induction for nil, and 15 min, 30 min, 45 min and 60 min after incision for operation-received groups.

The results were as follows.

- 1) In nil, the young and the middle increased, but the old decreased in blood glucose.
- 2) In operation-received groups, there was no significance in blood glucose change among 3 age fractions.
- 3) The blood glucose change was larger in operation-received groups than in nil, more prominent in abdomen and thorax groups than in surface group.
- 4) The blood glucose of preinduction had no significance among 4 operation groups.

Key Words: Blood glucose, Ageing, Operation site

서 론

수술을 받는 환자는 정서적 스트레스¹⁾, 수술^{2~4)}, 운동, 신체적 스트레스⁵⁾, 금식⁶⁾ 이외의 여러가지 스트레스^{7~9)}에 의해 당과 비당대사(noncarbohydrate metabolism)에 변화가 초래되어 혈중 케톤, 트리글리세라이드 및 지방산의 농도가 증가한다. 그리고 할로텐이 인슐린 분비를 감소시키며¹⁰⁾ 수용체에서 인슐린 작

용을 길항하며²⁾ 금식으로 유리지방산이 증가하여 인슐린의 작용을 억제한다고 한다. 혈당 처리능을 측정하는 당내성 검사에서도 할로텐 마취중에는 포도당 처리능이 감소하는 것으로 밝혀졌다¹⁾. 그래서 전신마취하에서 수술받은 환자는 일시적인 당뇨병상이 초래된다고 한다²⁾.

연령이 증가함에 따라 혈당 부하를 처리하는 능력이 감소하는데, 그 기전으로 부실한 식사, 운동부족, lean body mass 감소, 인슐린 분비의 감소 및 인슐

인작용의 길항등이 제시되고 있다. 그 기전은 불분명하지만 60세이상의 노인에서 50%까지 비정상적인 정맥 당 불내성(glucose intolerance)을 갖고 있다고 한다.

저자들은 다음과 같은 3가지 점, 즉 정맥마취, 삼관, 흡입마취등으로 인한 혈당치 변화의 유발정도와 수술 부위에 따른 혈당변화의 유의성, 그리고 연령에 따른 수술중 혈당변화의 차이를 규명해 보기 위하여 본 연구를 시도하였으며 이와 같은 점들을 관련 문헌고찰과 함께 밝히고자 한다.

실험대상 및 방법

1) 실험대상

실험대상은 네 종류의 수술군, 즉 무수술군, 표면수술군, 복강수술군, 흉강수술군으로 분류하였고, 각 수술군은 다시 40세이하, 41~60세, 61세이상의 세 연령층으로 구분하여, 각 연령층을 5명씩하여, 한 수술군을 15명으로 총 60명을 관찰하였다. 환자는 혈당치에 변화를 주는 요소를 줄이기 위해 폐, 심혈관, 혈액, 대사, 내분비 등에 장애가 없는 ASA class I 또는 II에 해당하는 환자를 선정하였다.

2) 전무약

전투약으로 nalbuphin chloride 10 mg과 glycopyrrlate 0.2 mg을 마취유도 1시간전에 근육주사하였다.

3) 마취방법

금식시간을 거의 일정하게하고 내분비 변화요소를 최소화시키기 위하여 마취유도는 8시 30분에서 9시로 국한하였다. thiopental sodium 5 mg/kg, succinylcholine chloride 1 mg/kg를 정맥투여하고 기관내 삼관하였으며, 근육이완제로는 pancuronium bromide 4 mg을 정맥주사하였다. 할로텐(0.5~2.0 MAC), N₂O(50%), O₂로 마취를 유지하였다.

4) 채 혈

대조 혈당치를 측정하기 위해 마취유도 전에 1회 시행하고, 무수술군의 경우 마취유도 직후부터 수술군의 경우 피부 절개 직후부터 각각 15분, 30분, 45분, 60

분에 채혈을 시행하였다. 복강수술과 흉강수술은 수술 시작후 약 15분에서 25분사이에 복막과 흉막의 절개가 완료되었다.

5) 혈당의 측정

SST vacutainer tube(Becton-Dickinson, New Jersey)에 채혈한 3 ml의 정맥혈에서 혈청을 분리한 후 즉시 Becman Glucose Analyzer 2(Beckman Instruments, Inc, U.S.A.)를 사용하여 'oxygen rate method'로써 측정하였다.

6) 통계처리법

신체적 및 생리적 변수와 수술부위에 따른 혈당 변화는 Student Newman Keuls one-way ANOVA로 통계적 유의성을 결정하였고, 연령별 수술부위에 따른 혈당 변화와 수술별 연령에 따른 혈당 변화는 Kruskal-Wallis one way ANOVA로 통계적 유의성을 검정하였다¹²⁾. 유의 수준을 P<0.05로 하였다.

결 과

1) 각 수술군의 수술종류

표면, 복강, 흉강수술군의 수술종류는 다음과 같다 (Table 1).

2) 신체 및 생리적 변수

연령은 18세에서 73세까지 분포했다. 각 수술군간의 연령, 체중, 키, 헤모글로빈, hematocrit, 병실의

Table 1. Type of Surgery

Op. site	Type of surgery	No. of case
Surface	Bone operation	9
	Skin & connective tissue operation	6
Abdomen	Upper abdomen(stomach & gall bladder)	8
	Lower abdomen(uterus & bladder)	7
Thorax	Lung	11
	Mediastinum	4

Table 2. Physical and Physiological Variables

	Nil	Surface	Abdomen	Thorax
Age(years)	47.8±17.9	45.7± 18.2	49.5±15.5	46.5± 17.1
Weight(kg)	56.0± 1.8	60.0± 7.5	63.7±12.6	54.8± 8.8
Height(cm)	161.3± 8.6	164.5± 6.3	159.8± 7.9	163.2± 7.9
Hemoglobin(g/dl)	13.0± 1.9	13.6± 1.6	11.8± 2.3	12.9± 1.6
Hemaocrit(%)	37.8± 5.5	40.8± 5.4	36.4± 7.1	38.7± 4.3
Systolic BP(mmHg)	117.3± 13.3	118.7± 10.6	124.0± 8.3	114.7± 12.5
Infused fluid(ml)	623.3±278.9	706.7±706.7	1120.0±112*	716.7±716.7

Mean±S.D., *: p<0.05 versus other groups. BP: blood pressure.

Table 3. Effects of Aging and Types of Operation on the Serum Glucose

	Nil	Surface	Abdomen	Thorax
18~40 Years				
Control	83.4±5.2	79.0±3.8	87.0±4.3	93.6± 4.6
15 Min	4.0±1.3	12.4±2.6	14.8±4.9	1.8± 3.5
30 Min	4.8±1.4	14.2±3.6	28.2±7.6	18.8± 7.5
45 Min	5.4±1.5	19.4±4.4	30.4±5.6	23.0±10.0
60 Min	7.2±1.6	17.2±4.7	31.2±5.7	36.0±11.0
41~60 Years				
Control	93.4±2.8	91.8±5.9	100.6± 4.9	97.4± 7.20
15 Min	5.4±2.8	9.2±5.1	4.8± 5.0	2.8± 5. 4
30 Min	8.6±3.1	16.6±3.8	19.2± 8.0	17.8± 6. 6
45 Min	10.8±3.3	16.8±4.9	38.8±13.2	31.4± 8. 5
60 Min	7.0±4.8	20.0±5.1	38.0±13.2	39.6± 6. 8
61~73 Years				
Control	95.6±5.2	87.6±3.9	88.6±9.5	91.6±7.0
15 Min	-0.4±1.5	9.8±4.1	-1.4±5.0	3.3±5.1
30 Min	-2.4±1.6	11.4±4.7	15.4±7.2	16.8±2.5
45 Min	-5.8±3.1	17.4±5.3	21.8±9.4	22.0±4.2
60 Min	-7.0±4.3	20.8±3.7	28.2±9.4	26.0±7.6

Mean±SEM. Control: real value of blood glucose at preinduction

Postinduction and postincision(15, 30, 45, 60 min): difference value.

안정시 수축기 혈압을 통계적으로 검정을 하였으나 유의한 차이가 없었다. 단지 실험하는 동안 투여한 생리 식염수의 양은 복강 수술시 유의하게 증가했다(Table 2).

3) 연령별 수술부위에 따른 혈당 변화

혈당 변화는 혈당치에서 대조 혈당치를 뺀 값으로 하였고, 각 연령층간의 혈당 변화를 수술부위에 따라 비교하면 40세 이하에서는 15분에 복강과 표면수술시

Fig. 1. Effect of different types of operation on serum glucose change of subjects below 40 years old.
Mean; * $p < 0.05$ versus N and S; * $P < 0.05$ versus N.
N=nil; S=surface; A=abdomen; T=thorax.

Fig. 3. Effects of different types of operation on serum glucose change of subjects above 61 years old.
Mean; * $p < 0.05$ versus N.
N=nil; S=surface; A=abdomen; T=thorax.

Fig. 2. Effect of different types of operation on serum glucose change of subjects from 41 to 60 years old.
Mean; * $p < 0.05$ versus N.
N=nil; S=surface; A=abdomen; T=thorax.

무수술과 흉강수술보다 유의한 증가를 했으며, 또 30분, 45분에 복강수술시 무수술보다 유의한 증가를 보였고 60분에 복강과 흉강 수술시 무수술보다 유의한 차를 보였다. 41세에서 60세이하에서는 60분에 복강과 흉강 수술시 무수술보다 유의한 증가를 했다. 61세 이상에선 30분, 45분, 60분에 표면과 복강과 흉강 수

술시 무수술보다 유의하게 혈당이 증가했다(Table 3, Fig. 1~3).

4) 수술부위에 따른 혈당 변화

연령별을 총괄하여 수술부위에 따른 혈당 변화를 검토하면 30분, 45분, 60분에 수술군에서 무수술군보다 유의한 혈당 변화를 보였고, 60분에는 복강과 흉강 수술시 표면 수술보다 유의한 혈당 증가를 보였다(Table 4, Fig. 4).

5) 수술별 연령에 따른 혈당 변화

각 수술부위별로 연령군에 따라 혈당 변화를 비교하였던 바 무수술군의 경우, 30분, 45분, 60분에, 60세 이하군이 61세 이상군보다 혈당 증가가 유의했고, 특히 61세 이상군에서는 혈당이 감소하는 경향이였다. 나머지 수술군에서는 각 연령층간에 혈당 증가가 유의한 차를 보이지 않았다(Table 3, Fig. 5). 본 논문에서는 제시하지 않았지만 수술군을 총괄한 후 연령에 따라 혈당 변화를 비교하니, 유의한 통계적 차이가 없었다.

6) 공복시 혈당(마취유도전 혈당, 대조혈당)

수술군에 따라 마취유도전의 혈당은 수술군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Table 4. Effects of Different Types of Operation on Serum Glucose Change

	Nil	Surface	Abdomen	Thorax
15 min.	3.0±1.2	10.5±2.2	6.1±3.2	2.5± 2.5
30 min	3.7±1.7	14.1±2.2	20.9±4.3	17.8±12.4
40 min	3.4±2.4	17.9±2.6	30.3±5.6	25.5± 4.3
60 min	2.4±2.7	19.3±2.5	32.5±4.7	.33.9± 4.8

Mean±S.E.M.

Fig. 4. Effect of different type of operation on serum glucose change of all subjects.
Mean; * $p < 0.05$ versus N; * $P < 0.05$ versus N and S.
N= nil; S=surface; A=abdomen; T=thorax.

Fig. 5. Effect of ageing on serum glucose change at nil operation.
Mean; * $p < 0.05$ versus above 61.

고 안

현재 사용되고 있는 전신마취제는 중추신경계의 구심성, 원심성 및 척추신경계의 반사성 신경전달을 완전히 차단하는 능력은 없기 때문에 수술로 인한 스트레스반응을 초래하며 epinephrine, glucagon, cortisol 및 성장호르몬의 혈중 농도를 증가시킨다. 이런 호르몬과 인슐린의 당, 단백질, 지방대사에 관한 역학관계는 여러 문헌에서 찾아 볼 수 있다¹³. 본 연구에서 연령별과 총괄연령의 수술부위에 따라 혈당 변화의 유의성이 다소 다르지만 수술부위 즉, 스트레스 크기에 따라 혈당 변화가 유의성을 갖고 있었다. 이는

Clarke¹⁴, 박¹⁵, 최등¹⁶이 보고한 바와 일치한다. 그렇지만 Clarke등은 복강수술시 흉강수술보다 더 혈당 변화가 크다고 했으며, 이것은 복막을 전인하는 자극이 흉막자극보다 커서 일어나는 현상일 것이라고 했다. 그러나 본 연구에서는 두 수술군간에는 차이가 없었다. 다른 결과가 생긴 이유로는 마취방법이 다르거나, 본 연구에서 복강수술환자에 투여된 수액량이 많아 희석된 결과일 가능성이 있다. 무수술환자에서 정맥마취제, 삼관, 할로텐마취로 인하여 유발하는 혈당 변화는 청년층과 장년층에서는 증가하지만 노년층에서는 오히려 감소하는 경향을 보이고 있다. 이에 대한 정확한 원인은 알 수 없지만 나이가 증가함에 따르는 교감신경계의 기능저하¹⁷와 혈당조절능 저하¹¹가 균형을 유지하다가 전신마취로 인해 균형이 파괴되는 것으로

로 추측된다. 정확한 규명은 호르몬 양의 변화와 신경계 변화를 포함하는 깊이있는 연구가 필요할 것으로 생각한다. 그리고 전 연령층의 무수술군에서는 혈당 변화가 증가하다가 감소하는 경향을 보이며, 이는 구등¹⁸⁾의 연구와 일치하는 바이다.

연령에 따른 혈당의 변화는 무수술군에서 유의한 차를 보이지만 수술한 군에서는 유의한 차이가 없었다. 이로써 수술로 인한 스트레스반응에 의하여 분비된 이화작용 호르몬의 분비량은 연령에 따라 차이가 없다고 볼 수 있겠다¹¹⁾. 즉 삼관한 할로텐 마취하에서 연령에 따른 유의한 차이가 수술로 인하여 은폐된다는 의미로 해석할 수 있을 것 같다.

마취유도전 혈당은 수술군간에 유의한 차이가 없었고, 이는 금식기간이 15시간 이내이면 혈당이 유의한 변화를 하지 않는다고 장등¹⁹⁾이 보고한 바 있다. 그리고 최저혈당은 54 mg%로 경미한 저혈당이지만, 저혈당 증상, 증후는 보이지 않았다. 그리고 무수술군의 61세 이상군에서 혈당이 감소하지만 저혈당을 유발할 정도로 감소하진 않았다.

흡입마취 자체가 수술로 유발되는 통증과 정신적 스트레스를 어느 정도 완화할지는 모르지만^{20~22)} 할로텐 자체가 고감신경을 자극하여 당 대사를 저하시키고²³⁾, 수술로 인한 스트레스 반응과 함께 작용하여 지방과 단백질 대사쪽으로 전환하는 스트레스성 대사반응을 생성한다. 스트레스 반응을 차단하기 위해 Pflug등²⁴⁾은 하지 수술환자에서 고위 척추마취와 저위 척추마취 그리고 할로텐-아산화질소 마취를 시행해 본 바, 척추마취 환자에서는 혈중 반저혈당 호르몬 증가가 없었다. 즉 저위 마취시 구심성 자극 신경전달만 차단되고, 원심성 신경전달은 온전하기 때문에 결국 구심성자극 전달이 전신마취시 유발하는 호르몬과 대사성 변화를 주도한다고 한다.

수술중에 혈당이 150 mg% 이상으로 증가한 환자는 60명중 6명 이었다. Pulsinelli등²⁵⁾은 비당뇨성 뇌허혈환자의 연구에서 혈당이 120 mg% 이상인 환자에서는 43%, 120 mg% 이하인 환자에서는 73%가 다시 일터로 돌아갔다고 한다. 이와같이 증가된 혈당이 대뇌 저산소 손상을 더 가중시키는 역할을 하는 것은 여러 논문에서 발표된 바 있다^{26~29)}. 게다가 고혈당이 수술상처가 치유되는 것을 억제한다는 것과 면역계에도 손상을 일으킨다는 보고가 있다. 그래서 당을 뺀 수액

을 투여하는 것은 간단하고, 위험성이 적은 예방적 처방으로 이미 잘 알려져 있다³⁰⁾. 그러므로 저산소증의 위험성이 있거나 뇌수술을 받는 환자의 경우 확장기 고혈압을 수술전에 교정하는 것과 같이 수술중에 혈당을 낮추어주어 고혈당으로 인한 악영향을 제거하는 노력을 해야하는지는 앞으로 환자의 수술결과까지 포함한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

동아대학교 병원에 입원한 수술환자중 할로텐 마취를 받은 환자를 수술부위와 연령층에 따라 혈당 변화를 추적 분석하여 다음과 같은 결론에 도달했다.

- 1) 무수술군에서 60세 이하의 연령층에서는 적지만 유의한 혈당증가가 있으나 61세 이상의 연령층은 오히려 혈당이 대조치보다 감소했다.
- 2) 수술한 군에서는 혈당변화에 연령층 간의 차이가 없었다.
- 3) 수술한 군이 무수술군보다 혈당변화가 유의하게 컸지만, 흉강, 복강수술군이 더 큰 변화를 보였다.
- 4) 마취유도전 혈당은 수술군간에 유의한 차이가 없었다.

참 고 문 헌

- 1) Merin RG, Samuelson PN, Schalch DS. *Major inhalation anesthetics and carbohydrate metabolism. Anesthesia and Analgesia, Current Research.* 1971; 50: 625-632
- 2) Allison SP, Tomlin PJ, Chamberlain MJ. *Some effects of anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. Br J Anesth* 1969; 41: 588-592
- 3) Clarke RSJ, Johnston H, Sheridan B. *The influence of anesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free acids. Brit J Anesth* 1970; 42: 295-299
- 4) Ross H, Johnston ID. *Effect of abdominal operation on glucose tolerance and serum levels of insulin, growth hormone and hydrocortisone. Lancet* 1966; 10: 563-566.
- 5) Schalch DS. *The influence of physical stress and exercise on growth hormone and insulin secretion in man. J Lab Clin Med* 1967; 69: 256-269.

- 6) Cahil GF. *Starvation in man. New Engl J Med* 1970; 282: 668-675.
- 7) Nilsson L, Siesjo BK. *Influence of anesthetics on the balance between production and utilization of energy in the brain. J Neurochem* 1974; 23: 29-36.
- 8) Stevens WC, Eger EI, Joas TA, et al. *Comparative toxicity of isoflurane, halothane, fluroxene, and diethyl ether in human volunteers. Can Anaesth Soc J* 1973; 20: 357-368.
- 9) Berntman L, Carlsson C, Hagerdal M, et al. *Cerebral metabolic state after discontinuation of nitrous oxide supply in artificially ventilated rats. Acta Physiol Scand* 1976; 98: 248-256.
- 10) Gingerich R, Wrigut PH, Paradise RR. *Inhibition by halothane of glucose stimulated insulin secretion in isolated pieces of rat pancreas. Anesthesiology* 1974; 40: 449-452.
- 11) Davidson MB. *The effect of Ageing on carbohydrate metabolism: A review of the English literature and a practical approach to the diagnosis of diabetes mellitus in the elderly. metabolism* 1979; 28: 688-706.
- 12) 문경일, 엄정극. SPSS pc⁺ 활용. 초판, 서울, 영진출판사, 1988; 227.
- 13) Guyton AC. *Textbook of medical physiology. 7th ed, Philadelphia; WB Saunders. 1986; 855-866.*
- 14) Clarke RSJ. *The hyperglycemic response to different types of surgery and anesthesia. Bril J Anesth* 1970; 42: 45-53.
- 15) 박정훈. Halothane 마취 및 수술조작이 혈중 성장호르몬, 인슐린 및 포도당치에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1978; 11: 73-82.
- 16) 최훈. 수술환자에서 투여되는 마취제가 혈당량에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1988; 21: 417-422.
- 17) Bannister SR: *Autonomic failure, A textbook of clinical disorder of the autonomic nervous system. 2nd ed, Oxford, Oxford University Press, 1988; 359-362.*
- 18) 구본업, 김병권. 흡입마취가 가토의 혈당량에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1981; 14: 20-25.
- 19) 장태호, 조영호, 홍정길 등. 마취전 금식기간에 따른 혈당치 및 혈액가스 분석치의 변화. 대한마취과학회지 1982; 15: 36-41.
- 20) Kofke WA, Howkins RA. *Comparison of the effect of volatile anesthetics on brain glucose metabolism in rats. Anesthesiology* 1987; 66: 810-813.
- 21) Brunner EA, Passonneu JV, Molstad C. *The effect of volatile anesthetics on the levels of metabolites and on the metabolic rate brain. J Neurochem* 1971; 18: 2301-2306.
- 22) McCandless DW, Wiggins RC. *Cerebral energy metabolism during the onset and recovery from halothane anesthesia. Neurochem Res* 1981; 6: 1319-1323.
- 23) Price HL, Skovsted P, Pauca AL, et al. *Evidence for beta-receptor activation produced by halothane in normal man. Anesthesiology* 1970; 32: 389-395.
- 24) Pflug AE, Halter JB. *Effect of spinal anesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine response to surgical stress in humans. Anesthesiology* 1981; 55: 120-126.
- 25) Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, et al. *Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. Am J Med* 1983; 74: 540-544.
- 26) Myers RE, Yamaguchi S: *Nervous system effects of cardiac arrest in monkey. Arch Neurol* 1977; 34: 65-74.
- 27) Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, et al. *The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates. Anesthesiology* 1987; 66: 39-48.
- 28) Hansen S. *Clinical restitution following cerebral ischemia in hypo, normo, hyperglycemic rats. Acta Neurol Scand* 1978; 58: 1-4.
- 29) Longstreth WT, Inui TS. *High blood glucose level on hospital admission and poor neurological recovery after cardiac arrest. Ann Neurol* 1984; 15: 59-63.
- 30) Shapiro. *Brain resuscitation: The chicken should come before the egg. Anesthesiology* 1984; 60: 86-87.