Propofol과 Enflurane 마취시 혈중 Catecholamine 농도 및 심혈관계 반응의 비교

조선대학교 의과대학 마취과학교실

정 종 달 · 정 원 서 · 기 삼 서
소 금 영 · 임 경 준 · 김 용 일

- Abstract -

A Comparison of Serum Catecholamine Levels and Cardiovascular Responses during Anesthesia with Propofol or Enflurane

Chong Dal Chung, M.D., Won Seo Jung, M.D., Sam Seo Ki, M.D.
Keum Young So, M.D., Kyung Joon Lim, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Chosun University, Kwangju, Korea

Background: Surgical trauma is a potent stimulus for the neurohormonal axis. The catecholamine response to surgical stress may be modulated by the anesthetic regimen utilized. We compared the hemodynamic response and catecholamine concentration to lower abdominal surgery during anesthesia with propofol or enflurane.

Methods: Forty six patients undergoing lower abdominal surgery were assigned randomly to two groups. In group I, anesthesia was induced with thiopental sodium 5.0mg/kg and maintained with enflurane-N₂O. In group II, anesthesia was induced with propofol 2.0mg/kg and maintained with propofol 12mg/kg/min by infusion pump. Hemodynamic responses were recorded at tracheal intubation. Blood samples for later determination of plasma catecholamine were drawn and hemodynamic responses were recorded at preinduction, 1 minute after skin incision, 30minutes after skin incision.

Results: There was no statistical significance in systolic and diastolic pressure between two groups. There was statistical significance in heart rate 30minutes after skin incision between two groups. There was no statistical significance in epinephrine concentration between two groups. There was statistical significance in norepinephrine 30 minutes after skin incision between two groups.

Conclusion: Propofol may be useful alternative at lower abdominal surgery and it may be convenient and safe intravenous anesthetics. (Korean J Anesthesiol 1996; 31: 190~194)

Key Words: Anesthetics, intravenous : propofol. Anesthetics, volatile : enflurane. Sympathetic nervous system : norepinephrine; epinephrine

서 론

스트레스 반응은 신체에 가해진 손상에 의하여

논문접수일 : 1996년 4월 30일

*이 논문은 1994년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

나타나는 생리적 반응으로 ACTH, catecholamine, serum prolactin, cortisol 등의^{1~6)} 혈장내 분비가 증가하여 혈중 농도를 상승시킨다. 스트레스 반응은 신체의 방어 기전이지만 생리적으로 부정적 반응을 일으킬 수 있으므로 이러한 반응을 차단하기 위한 전신마취와 부위마취가 비교 연구되었고⁷⁾ 전신 마취시는 fentanyl, esmolol, lidocaine 등을 이용하여 혈중

catecholamine과 혈액학적 변화에 대한 연구가 이루어졌다⁸⁻¹⁰⁾.

본 연구에서 Propofol은 마취도입이 빠르고 회복이 신속하여 외래마취나 마취유도 및 간단한 수술을 위한 진정 등에 이용되어질 수 있으나 전신마취시 스트레스 반응을 효과적으로 차단할 수 있는지를 알아보기 위해서 propofol-N₂O를 이용하여 마취시행시 혈압 및 심박수변동과 catecholamine치를 측정하여 enflurane-N₂O 사용시와 비교하였다.

대상 및 방법

선택수술로 하복부수술이 예정된 20~50세 사이의 미국마취과학회 전신상태 분류 class 1, 2에 속하는 46명의 양호한 환자를 대상으로 하였다. 수술전날 환자에게 충분한 설명을 드린후 동의를 얻었다.

술전 1시간에 meperidine 1 mg/kg과 hydroxyzine 1 mg/kg을 근주하였다. Group I은 thiopental sodium 5 mg/kg과 succinylcholine 1 mg/kg으로 마취유도를 한후 N₂O(2.5 L/min.) - O₂(2.5 L/min.)와 enflurane(1.5~1.8 vol%)로 마취를 유지하였다. Group II는 propofol 2 mg/kg과 succinylcholine 1 mg/kg으로 마취유도를 한후 N₂O(2.5 L/min) - O₂(2.5 L/min)와 propofol 12~15 mg/kg/hour로 마취를 유지하였다.

채혈은 수술실 도착후와, 피부절개후 1분과 30분에 각각 시행하였다. 활력징후는 수술실 도착후, 기관내삽관후, 피부절개후 1분, 30분에 측정하였다. 전주부 정맥에서 혈액 5 ml를 채취하여 High Performance Liquid Chromatography(HPLC)를 이용하여 혈장 catecholamine 농도를 측정하였으며, 혈압 및 심박수는 EKG monitor(Cardiacap II[®], Datex, Helsinki, Finland)를 이용하였다.

통계는 군내의 비교는 repeated measures analysis of variance와 the analysis of covariance for repeated measures를 이용하였으며 각 군간의 비교는 unpaired t-test를 이용하였다. p값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의하다고 간주하였으며 모든 결과는 평균±표준편차로 하였다.

결 과

나이와 체중은 Group I에서 각각 40.4±9.9세, 56.5±7.8 kg이고 Group II에서 나이와 체중은 각각 41.5±8.4세, 59.2±7.7 kg로 양군간에 통계학적 차이는 없었다.

수축기 혈압의 변화는 Group I에서 대조치 117.35±8.58 mmHg에 비하여 기관내 삽관후 154.13±15.71로 통계적으로 유의있는 증가가 있었고(p<0.05) 피부절개후 1분 및 그후 30분에 각각 114.78±11.92 mmHg, 115.22±9.94 mmHg로 유의없는 변화를 나타냈다(p<0.05). Group II에서 수축기 혈압은 대조치 117.83±8.58 mmHg에 비하여 기관내 삽관후 150.65±21.55로 통계적으로 유의있는 증가가 있었고(p<0.05) 피부절개후 1분 및 그후 30분에 각각 118.91±16.51 mmHg, 121.08±10.66 mmHg로 유의없는 변화를 나타냈다(p<0.05). 두 군간의 비교는 유의있는 차이가 없었다(Table 1).

이완기 혈압의 변화는 Group I에서 대조치 75.65±7.28 mmHg에 비하여 기관내 삽관후 92.83±13.38 mmHg로 통계적으로 유의한 증가가 있었고(p<0.05) 피부절개후 1분 및 그후 30분에 각각 76.96±8.76 mmHg, 74.35±6.62 mmHg로 유의없는 변화를 나타냈다. Group II에서 이완기 혈압은 대조치 77.83±6.71 mmHg에 비하여 기관내 삽관후 92.83±13.38 mmHg로 통계적으로 유의한 증가가 있었고(p<0.05) 피부절개후 1분 및 그후 30분에 각각 76.52±12.56 mmHg, 80.87±9.00 mmHg로 유의없는 변화를 나타냈다. 두 군간의 비교는 유의있는 차이가 없었다(Table 1).

심박수의 변화는 Group I에서 대조치 79.04±8.04 회에 비하여 기관내 삽관후, 피부절개후 1분후, 그후 30분 모두 110.22±15.83회, 93.87±13.15회, 88.83±11.13회로 유의있게 증가하였다(p<0.05). Group II에서 심박수는 대조치 77.96±8.29회에 비해 기관내 삽관, 피부절개후 1분에 104.21±17.43회, 86.30±9.03으로 유의있게 증가하였고(p<0.05), 피부절개후 30분에는 72.61±9.30회로 유의없는 변화를 보였다. 두 군간의 비교는 술후 30분에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(Table 1).

Table 1. Comparisons of Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure and Heart Rates
(mean $\pm$ S.D., mmHg, beats/min)

	SBP		DBP		HR	
	Group I	Group II	Group I	Group II	Group I	Group II
Control	117.35 $\pm$ 8.58	117.83 $\pm$ 8.50	75.64 $\pm$ 7.28	77.83 $\pm$ 6.71	79.04 $\pm$ 8.04	77.96 $\pm$ 8.29
T ₁	154.13 $\pm$ 15.71*	150.65 $\pm$ 21.55*	92.83 $\pm$ 13.38*	92.83 $\pm$ 13.38*	110.22 $\pm$ 15.83*	104.21 $\pm$ 17.43*
T ₂	114.78 $\pm$ 11.92	118.91 $\pm$ 16.51	76.96 $\pm$ 8.76	76.52 $\pm$ 12.56	93.87 $\pm$ 13.15*	86.30 $\pm$ 9.03*
T ₃	115.22 $\pm$ 9.94	121.08 $\pm$ 10.66	74.35 $\pm$ 6.62	80.87 $\pm$ 9.00	88.83 $\pm$ 11.13*	72.61 $\pm$ 9.30

Group I : enflurane group (n=23), Group II : propofol group (n=23), Control: preinduction, T₁: after intubation, T₂: 1 minute after skin incision, T₃: 30 minutes after skin incision. * p<0.05 compared with control. # p<0.05 compared with group I

Table 2. Comparisons of Epinephrine and Norepinephrine (pg/dL) (mean $\pm$ S.D.)

	Epinephrine		Norepinephrine	
	Group I	Group II	Group I	Group II
Control	89.43 $\pm$ 48.54	101.57 $\pm$ 22.32	239.52 $\pm$ 130.53	192.78 $\pm$ 58.81
T ₁	98.04 $\pm$ 53.15	119.26 $\pm$ 22.99*	279.13 $\pm$ 186.08	251.57 $\pm$ 48.14*
T ₂	98.04 $\pm$ 47.58	108.70 $\pm$ 30.15	272.30 $\pm$ 123.36*	208.30 $\pm$ 66.40

Group I : enflurane group (n=23), Group II : propofol group (n=23), Control: preinduction, T₁: 1 minute after skin incision, T₂: 30 minutes after skin incision, * p<0.05 compared with control, # p<0.05 compared with group I

Epinephrine의 변화는 Group I에서 대조치는 89.43 $\pm$ 48.54 pg/dL에 비해 피부절개후 1분, 피부절개후 30분에는 98.04 $\pm$ 53.15 pg/dL, 98.04 $\pm$ 47.58 pg/dL로 유의없는 증가를 보였으며, Group II에서는 대조치 101.57 $\pm$ 22.32 pg/dL에 비해 피부절개후 1분에 119.26 $\pm$ 22.99 pg/dL로 유의있는 증가를 보였으나 정상범위에 있었고, 피부절개후 30분에 108.70 $\pm$ 30.15pg/dL로 유의없는 변화를 보였다(p<0.05). 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Norepinephrine의 변화는 Group I에서 대조치는 239.52 $\pm$ 130.53 pg/dL에 비해 피부절개후 1분, 피부절개후 30분에 279.13 $\pm$ 186.08 pg/dL, 272.30 $\pm$ 123.36 pg/dL로 유의없는 변화를 보였으며(p<0.05), Group II에서는 대조치 192.78 $\pm$ 58.81 pg/dL에 비해 피부절개후 1분에 251.57 $\pm$ 48.14 pg/dL로 유의있는 증가를 보였으나 정상범위에 있었고 피부절개후 30분에 208.30 $\pm$ 66.40 pg/dL로 증가하였으나 통계학적 의의가 없

었다. 두 군간의 비교는 피부절개후 30분에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05)(Table 2).

고 찰

스트레스 반응이란 신체가 상당한 손상을 받았을 때 생기는 생리적 현상을 포괄적으로 지칭하는 데 대부분의 전신마취나 수술적 조작 등에 의해서 신체의 내분비대사 형태에 변화를 일으켜 이화상태에 이르게 하므로 인체에 부정적이고 원하지 않는 영향을 미친다¹⁾. Derbyshire등²⁾은 수술적 자극에 의해 hypothalamo-pituitary activity가 증가하여 ACTH, TSH, GH, FSH, SH, prolactin, ADH, cortisol이 증가한다고 하였고 시상하부 활성(hypothalamic activity)의 증가로 교감신경 긴장(sympathetic tone)이 증가하여 catecholamine의 분비가 증가한다고 하였으며 혈장 catecholamine과 심혈관계의 변화에도 연관관계가 있다

고 하였다. Chernow등⁶⁾에 의하면 수술적 스트레스를 3등급으로 분류하고 호르몬 반응을 관찰하였는데 소수술에서 호르몬 반응이 적었고 수술적 손상의 정도에 대한 구별은 혈장 catecholamine과 cortisol level 그리고 혈청 ACE(angiotensin converting enzyme) activity와 심박수로 잘알 수 있다고 하였다. 김등⁸⁾은 개심술시 fentanyl을 사용하여 스트레스 호르몬인 catecholamine의 혈중농도의 상승을 막을 수 있었다고 한다. 홍등⁹⁾은 개심술시 esmolol을 사용하여 혈중 catecholamine 증가현상을 억제할 수 있었다고 한다. 김⁷⁾은 β -endorphine이 스트레스의 지표로 사용될때 부위마취가 전신마취에 비해 스트레스를 적게 준다고 하였다.

휘발성 마취제는 이상적인 전신 마취제로서의 조건을 많이 갖춘 마취제이나 환자에게 간독성, 신독성, 생식기관 등에 해로운 효과를 줄 수 있다¹¹⁾. 그러므로 휘발성 마취에 금기가 되는 경우 정맥마취를 고려해 볼 만하다.

Propofol은 최근 사용하기 시작한 정맥 마취제이다. 이것은 높은 지질용해도와 빠른 상지-뇌순환 때문에 마취도입이 빠르고 체내에서 제거 속도가 빠르고 각성이 빠른 장점을 지니고 있어 전신마취유도와 유지 및 간단한 수술을 위한 진정, 중환자실 환자의 진정등에 사용된다¹²⁾. Brossy등¹³⁾은 propofol을 2.0 mg/kg 사용하여 기관내 삽관시 스트레스 홀몬인 catecholamine의 상승을 적절하게 차단하지는 못하지만 pentothal sodium보다는 기관내 삽관시 catecholamine의 상승을 억제한다고 했다. Lindgren등¹⁴⁾은 기관내 삽관시 propofol에서는 noradrenaline은 상승하였으나 adrenaline의 상승은 없었다고 했다. Gin등¹⁵⁾도 기관내 삽관에 대한 catecholamine 반응을 propofol이 감소시킨다고 했다. Valtonen등¹⁶⁾은 구강수술시 propofol을 처음 10 mg/kg/min으로 주입하고 6 mg/kg/hr의 속도로 유지하여 진정시켰는데 adrenaline, noradrenaline, cortisol이 수술중·후에 감소하였고 특히 noradrenaline의 농도가 감소한다고 하였는데 이는 강력한 진정에 의한 교감신경 활동의 차단이라고 하였다. Mustola등¹⁷⁾은 미세하두수술시 propofol을 2.0 mg/kg으로 유도하고 0.2 mg/kg으로 마취를 유지하였는데 plasma adrenaline의 농도가 감소하였다. 이는 propofol이 교감신경유출(sympathetic neural out-

flow)를 사람에서 억제하고 개에서 교감신경 말단에서 noradrenaline 분비를 감소시키기 때문이라고 했다^{18,19)}.

본 연구에서 enflurane은 피부절개시와 수술중 catecholamine을 효과적으로 차단하여 통계학적으로 유의있는 변화를 보이지 않았고, propofol에서는 catecholamine의 변화가 통계학적으로 유의성이 있었지만 정상 범위를 벗어나지 않는 것으로 보아 스트레스 반응을 억제하는 것으로 생각된다. Al-khudhairi등²⁰⁾에 의하면 propofol에 의한 마취유도시 심박수가 19% 증가하고 평균 동맥압은 23%가 감소한다고 했다. Ann등²¹⁾에 의하면 마취유도시 평균 동맥압의 19.1%가 감소하고 심박수도 10%가 감소한다고 했다. Grounds등²²⁾에 의하면 동맥압은 감소하고 심박수의 변화는 없다고 했다. Coley등²³⁾에 의하면 수축기 혈압은 기관내 삽관시 상승하지 않고 이완기 혈압과 심박수는 증가한다고 했다. 배등²⁴⁾에 의하면 기관내 삽관시 혈압 및 심박수가 유의있게 상승한다고 했다. 본 연구에서는 propofol을 사용하여 기관내 삽관시 혈압 및 심박수가 유의있게 상승한 것으로 보아 propofol이 기관내 삽관시에 심혈관계 변화를 차단하지는 못하는 것으로 생각된다.

propofol을 사용하여 마취를 유지시켰을 때의 변화를 보면 Coates등²⁵⁾의 실험에서는 propofol지속적 정주와 동시에 아산화질소를 병행 사용하였는데, 마취유도후 30분에 임상적으로 안정된 마취상태에 도달하여 심박수나 혈압은 감소된 상태로 유지되었고, 수술적 자극에 의하여 혈압이나 심박수가 증가하였으나 이는 현저하지 않았다고 한다. Herregods등²⁶⁾에 의하면 propofol과 아산화질소를 동시에 사용하였는데 심혈관계의 변화는 의의가 없었다. Sear등²⁷⁾에 의하면 propofol로 마취유도시 halothane과 비교하여 심혈관계의 변화는 의의가 없다고 한다. 본 연구에서는 심박수나 혈압은 수술시작 1분에 propofol투여군과 enflurane투여군에서 모두 상승하였으나 심박수는 두 군 모두에서 피부절개후 1분에 상승하였고 propofol에서 피부절개후 30분에 enflurane과 비교시 유의있는 감소를 보였으나 정상범위에 있었다.

결론적으로 propofol과 N₂O를 사용하여 복부수술시 흡입마취제를 대신하여 편리한 마취제로 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 피부절개시 enflu-

rane과 비교시 propofol이 catecholamine의 상승을 완전히 차단하지는 못하는 것으로 보아 강력한 자극 시에는 보조제의 투여를 생각해 보아야 할 것 같다.

참 고 문 헌

- Kehlet H: Stress free Anaesthesia and surgery. *Acta Anaesth Scand* 1979; 23: 503-4.
- Derbyshire DR, Smith G: Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56: 725-39.
- Buckingham: Hypothalamo-pituitary responses to trauma. *British Medical Bulletin* 1985; 41: 203-11.
- Arnetz BB: Endocrine reactions during standardized surgical stress: the effects of age and methods of anaesthesia. *Age and Ageing* 1985; 14: 96-101.
- Meguid MM, Brennan MF, Aoki TT, Muller WA, Ball MR, Moore FD: Hormone-substrate Interrelationships following trauma. *Arch Surg* 1974; 109: 77 -83.
- Chernow B, Alexander HR, Smallridge RC, Thompson WR, Cook D, Beardsley D, et al: Hormonal response to graded surgical stress. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1273-8.
- 김종학: 전신마취, 척추마취 및 경막외마취가 모체와 태대혈장 β -endorphin 함량에 미치는 영향에 관한 연구. *대한마취과학회지* 1992; 25: 856-62.
- 김종성, 박재현, 김상태, 김용철, 김광우: Fentanyl 마취 하 개심술시 혈중 Catecholamine 농도의 변화. *대한마취과학회지* 1992; 25: 114-20.
- 홍용우, 광영란, 박정현, 한정선: 개심술시 Esmolol의 혈역학적 효과와 Catecholamine 분비에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1995; 28: 97-107.
- 이병호: 1.5 mg/kg lidocaine정주후 기관내 삽관에 따른 혈중 Catecholamine 농도 변화. *대한마취과학회지* 1991; 25: 937-44.
- Cohen EN: Toxicity of inhalation anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1978; 50: 665-75.
- Miller RD: *Anesthesia*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp 269-74.
- Brossy MJ, James MFM, Janicki PK: Haemodynamic and catecholamine changes after induction of anaesthesia. 1994; 72: 596-8.
- Lindgren L, Yli-hankala A, Randell T, Kirvela M, Scheinin M, Neuvonen PJ: Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993; 70: 306-10.
- Gin T, O'meara ME, Kan AF, Leung RKW, Tan G: Plasma catecholamines and neonatal condition after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone at caesarean section. *Br J Anaesth* 1993; 70: 311-6.
- Valtonen M, Salinen M, Forssell H, Scheinin M, Vinama. Ki O: Propofol infusion for sedation in outpatient oral surgery. *Anaesthesia* 1989; 44: 730-4.
- Mustola ST, Baer GA, Metsa. Ketela. T, Laippala P: Haemodynamic and plasma catecholamine responses during total intravenous anaesthesia for laryngomicroscopy. *Anaesthesia* 1995; 50: 108-13.
- Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP: Sympathetic responses to induction of Anesthesia in Humans with Propofol or Etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76: 725-33.
- Deegan R, He HB, Wood AJJ, Wood M: Effects of anesthesia on norepinephrine kinetics. *Anesthesiology* 1991; 75: 481-8.
- Al-khudhairi D, Gordon G, Morgan M, Whitwam JG: Acute cardiovascular changes following disopropofol. *Anaesthesia* 1982; 37: 1007-10.
- Aun C, Major E: The cardiorespiratory effects of ICU 35868 in patients with valvular heart disease. *Anaesthesia* 1984; 39: 1096-100.
- Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, Whitwam JG, Morgan M: The haemodynamic effects of intravenous induction. *Anaesthesia* 1985; 40: 735-40.
- Coley S, Mobley KA, Bone ME, Fell D: Haemodynamic changes after induction of anaesthesia and tracheal intubation following propofol or thiopentone in patients of ASA grade I and III. *Br J Anesth* 1989; 63: 423-8.
- 배승환, 정찬중, 진영준: 소아에서 편도선 절제술시 propofol과 enflurane을 이용한 전신마취의 비교. *대한마취과학회지* 1993; 26: 141-7.
- Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, et al: Haemodynamic effects of infusion the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 648-70.
- Herregods L, Rolly G, Versichelen L, Rosseel MT: Propofol combined with nitrous-oxygen for induction and maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia* 1987; 42: 360-5.
- Sear JW, Shaw I, Wolf A, Kay NH: Infusions of propofol to supplement nitrous oxide - oxygen for the maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia* 1988; 43: 18-22.