토끼에서 Enflurane을 이용한 전신마취와 고위흉추 경막외마취에 따른 혈액학 및 간혈류량 변화의 비교

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

채 준 석 · 임 용 겔 · 김 창 재
정 미 영 · 손 응 · 이 병 호

= Abstract =

Comparison of Hemodynamics and Estimated Hepatic Blood Flow between General Anesthesia with Enflurane and High Thoracic Epidural Anesthesia in Rabbits

Jun Seuk Chea, M.D., Yong Gul Lim, M.D., Chang Jae Kim, M.D., Mee Young Chung, M.D.
Woong Son, M.D. and Byung Ho Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Background: The causes of hepatic dysfunction after exposures to the halogenated inhaled anesthetics may be free radical, metabolites of inhaled anesthetics, immune reaction and hypoxic damage by decreasing total hepatic blood flow. The present study was performed to comparison of estimated hepatic blood flow and systemic hemodynamic changes between the general anesthesia with enflurane and thoracic epidural anesthesia in rabbits.

Methods: In general anesthesia group with enflurane, anesthesia was performed with enflurane 2vol% and 100% oxygen for 60 minutes. In thoracic epidural anesthesia group, epidural block was done at T5 level with 0.4 ml/kg of 1% lidocaine. Hepatic blood flow was estimated by clearance of indocyanine green according to the constant infusion method before and 30, 60 minutes after anesthesia. Heart rate, mean arterial pressure, central venous pressure and splanchnic vascular resistance were measured at the same time in both groups.

Results: Heart rate was decreased significantly in thoracic epidural anesthesia group and mean arterial pressure and central venous pressure were decreased significantly in both groups at 30, 60 minutes. Hepatic blood flow was decreased at 30, 60 minutes in both groups. Splanchnic vascular resistance was increased significantly 30, 60 minutes in thoracic epidural anesthesia group. There were significant differences in mean arterial pressure and splanchnic vascular resistance between two groups. There was no difference in hepatic blood flow between two groups.

Conclusions: The decreased hepatic blood flow was caused by decreased mean arterial pressure in general anesthesia group with enflurane and by increased splanchnic vascular resistance in thoracic epidural anesthesia group. (Korean J Anesthesiol 1996; 31: 427~434)

Key Words: Anesthesia : general ; thoracic epidural. Liver : hepatic blood flow.

논문접수일 : 1996년 7월 8일

*이 논문은 가톨릭대학교 대학원 1996년도 석사학위 논문임.

서 론

할로겐계 흡입마취약제를 사용한 전신마취하에서는 할로겐화 화합물에 의한 간독성, 면역학적 반응 및 간혈류량의 감소로 인한 허혈성 간손상등으로 수술 후 간기능의 저하를 초래한다고 인식되어 왔다^{1~3)}.

특히 간혈류 장애가 술중, 술후 간기능 장애의 중요한 원인이 되는데 간에 공급되는 간혈류는 간동맥과 간문맥 (portal vein)을 통해 공급되며 총 간혈류량은 심박출량의 약 25%이고, 이중 간동맥이 간혈류량의 30%, 그리고 간문맥이 나머지를 차지하게 된다⁴⁾. 흡입마취약제의 대부분은 평균동맥압의 저하와 심박출량의 감소로 인해 간문맥 혈류량의 감소를 초래한다. 전신마취중의 환자에 있어서는 이에 따른 보상반응으로 간동맥 혈류량이 다소 증가할 수는 있으나 간문맥 혈류량의 감소를 보상할 수 있을 정도로 충분하지 못하므로 결국 간에 충분한 산소를 공급하지 못해 술중, 술후 간기능 장애의 원인이 될 수도 있다⁵⁾.

1963년 Terrell이 합성한 enflurane은 다른 할로겐계 흡입마취제에 비하여 화학적으로 안정성이 있고 소량만이 생체로 전환되기 때문에 유해작용이 비교적 적다하여 최근 가장 일반적으로 사용되고 있는 흡입마취제 중의 하나이다⁶⁾. 그럼에도 불구하고 enflurane 2 vol% 사용시 평균동맥압이 약 35% 감소하였으므로 이로 인한 총 간혈류량의 감소는 30%로 허혈성 간손상에 대한 우려를 가지게 되었다⁷⁾.

경막외마취는 국소마취제를 경막외강에 주입하여 신경차단을 유발하고 그 주된 작용기전은 경막근소매 (dural root sleeve)에서부터 국소마취제가 경막하로 침투해서 척수신경과 후근신경절을 차단하는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 경막외마취의 임상적 응용으로는 가장 널리 이용되는 것이 산모들의 질식분만시 무통분만을 위한 경막외차단과 제왕절개술을 위한 마취가 많으며 그 외에도 경요도 마취, 하복부와 하지의 마취등에 사용되어 왔다. 특히 간질환을 동반한 환자에서 흡입마취제에 의한 간독성 및 간혈류량 감소의 예방목적으로 경막외마취를 선택적으로 사용하여 왔으며 최근 들어 수술 후 통증 관리가 환자의 통증완화 목적 외에 정상적인 생리기능 상태로의 회

복을 촉진시킨다하여 관심이 증가되고 있다⁹⁾. 저자들은 토끼를 대상으로 임상에서 주로 사용하는 두 마취방법인 흡입마취약제를 사용한 전신마취군과 국소마취약제를 사용한 고위흉추 경막외마취군사이의 심혈관계 반응 및 간혈류량을 비교 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 실험동물

암수 구별없이 몸무게 2.5~3.5 kg의 건강한 토끼 20마리를 실험 일 주일 전부터 동일한 조건으로 사육하여 enflurane을 사용한 전신마취군을 대조군으로, 1% lidocaine을 사용한 흉추 경막외마취군을 실험군으로 하여 각각 10마리씩 사용하였다.

2) 실험방법

토끼의 귀정맥을 통해 ketamine(케타라, 유한) 5 mg/kg을 정주한 후 양와위로 누어 사지를 고정하고 사지에 4 개의 전극을 붙여 심박수의 변화를 감시하기 위해 환자감시장치(patient monitor, model PM8014, Drager Co., Germany)에 연결하였다. 경부의 하악부위를 절개하여 중심정맥압 측정을 위해 우측 경정맥에 20G 폴리에틸렌 카테터를 삽입하고 3-way stopcock을 연결하였으며 생리식염수를 시간당 6 ml/kg를 점적하여 수액주입 및 간혈류량 측정을 위한 Indocyanine green(ICG, Sigma Chemical Co., U.S.A)의 투여 경로로 사용하였다.

기도확보와 호흡유지를 위해 기관절개를 시행하고 기관튜브를 삽관한 후 동물호흡기(Harvard respirator, model 683, Harvard Apparatus, U.S.A)를 사용하여 1 회 호흡량 10~12 ml/kg, 호흡수 40~45 회/분으로 조절호흡을 시행하였고 조절호흡을 위해 vecuronium bromide (노큐론, 한화) 0.1 mg/kg을 정주하였다. 이때 호기말 이산화탄소 분압은 35~45 mmHg를 유지하였다. 또한 연속적 동맥압 측정 및 간혈류량 측정에 필요한 동맥혈 ICG 농도측정을 위한 채혈을 목적으로 우측 대퇴동맥에 22G 폴리에틸렌 카테터를 삽입하여 고정하고 3-way stopcock을 연결한 후 카테터내 혈액응고를 방지하기 위해 heparin(헤파린 나트륨, 녹십자) 2000 unit가 포함된 생리식염수 1 liter를

연결하였다. 개복술을 시행하여 간혈류량 측정에 필요한 간정맥혈 ICG 농도 측정을 위한 혈액채취를 목적으로 좌엽 간정맥을 노출시켰다.

(1) **enflurane 전신마취군**: enflurane을 사용한 전신마취군을 대조군으로 하였으며 실험준비가 완료된 후 enflurane 2 vol%와 100% 산소를 사용하여 전신마취를 유지한 후 전신마취 60분 후에 흡입마취약제 투여를 중지하여 100% 산소를 흡입시켰다.

(2) **흉추 경막외마취군**: 흉추 경막외마취를 시행한 군을 실험군으로 하였으며 흉추 경막외마취는 실험준비가 완료된 후 토끼를 측와위로 하여 제 5 흉추 부위의 피부를 절개하고 근육을 분리한 후 제 5-6 흉추 극돌기 사이로 소아용 19G Tuohy needle을 사용하여 경막외강을 천자한 후 1% lidocaine HCl(염산 리도카인, 광명) 0.4 ml/kg를 주입하였다¹⁰⁾. 국소마취약제 주입 후 즉시 Tuohy needle을 제거한 후 토끼를 양와위로 고정하였다.

3) 관찰사항

(1) **심박수, 평균동맥압, 중심정맥압 측정**: 환자감시장치를 사용하여 심전도상의 심박수를 지속적으로 관찰하였고 동맥압과 중심정맥압은 각각 heparin식염수를 채운 vinyl관을 통해 압력측정용 transducer (model MS860, Medex Inc., U.S.A)에 연결된 환자 감시장치로 평균동맥압과 중심정맥압을 지속적으로 측정하였다. 대조군에서는 enflurane 투여 전, enflurane 투여 30분, 60분 후에 심박수, 평균동맥압과 중심정맥압을 각각 측정하였고 실험군에서는 흉추 경막외마취 시작 전, 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분 후에 심박수, 평균동맥압, 그리고 중심정맥압을 각각 관찰하였다.

(2) **간혈류량 측정**: 우측 경정맥에 삽입한 20G 폴리에틸렌 카테터를 통해 ICG 부하량 0.5 mg/kg를 투여한 후 ICG 0.5 mg/min을 infusion pump (Digifusa 3000, Arcomed AG, Switzerland)를 사용하여 실험동안 지속적으로 주입하였다. ICG 주입 후 혈중 평형을 이루게 되는 20분 정도가 경과한 후 대조군은 enflurane투여 전, 실험군에서는 흉추 경막외마취 시작 전에 각각 heparin을 묻힌 10 ml 주사기로 우측 대퇴동맥혈 6 ml를 채혈하여 이중 4 ml는 동맥혈 ICG 농도측정을 위해 사용하였고 나머지 2 ml는 헤

마토크리트 측정에 사용하였다. 동맥혈 채혈과 동시에 heparin을 묻힌 23G 나비침을 좌측 간정맥에 삽입하여 간정맥혈 4 ml를 채혈하였다.

채혈 후의 실험량은 동량의 고질용액으로 보충하였다. 또한 대조군은 enflurane 투여 30분, 60분 후에 실험군은 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분 경과 후에 동일한 방법으로 각각 채혈을 시행하였다. 채혈한 혈액은 즉시 원심분리기(Centra-4B, IEC, U.S.A)에 넣어 2500 rpm으로 20 분간 원심분리한 후 혈장을 분리하여 혈장내 ICG 농도를 분광광도계(spectronic 21D, Milton Roy, U.S.A)로 측정하였다.

간혈류량은 각각의 혈장내 ICG 농도를 아래의 추정 간혈류량(estimated hepatic blood flow, EHBF)공식을 이용하여 측정하였다¹¹⁾.

$$\text{Hepatic blood flow} = \text{Clearance(CI)} / \text{Extraction(E)}$$

$$\text{CI} = \text{Infusion rate} / \text{CA}$$

$$\text{E} = \text{CA} - \text{CHV}$$

$$\text{EHBF} = \frac{\text{Infusion rate}}{\text{CA} - \text{CHV}}$$

$$\text{EHBF} = \frac{\text{rate of plasma dye removal}}{\text{CA} - \text{CHV}} \times \text{blood volume}$$

$$\text{EHBF (ml/min)} = \frac{\text{mg.dye.infused/min}}{\text{CA} - \text{CHV}} \times \frac{1}{1 - \text{Hct}}$$

CA ; arterial dye concentration, 동맥 혈중 농도

CHV ; hepatic venous dye concentration, 간정맥 혈중 농도

Hct ; hematocrit, 헤마토크리트

(3) **내장혈관저항 측정**: 내장혈관저항 측정은 대조군은 전신마취 시작 전, 전신마취 시작 후 30분, 60분에 각각 측정하였고 실험군은 흉추 경막외마취 시작 전과 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분에 각각 측정하였다.

내장혈관저항(splanchnic vascular resistance, SVR)의 계산은 아래의 공식을 이용하였다¹²⁾.

$$\text{SVR (mmHg/l/min)} = \frac{\text{MAP} - \text{CVP}}{\text{EHBF}}$$

MAP(mmHg) ; mean arterial pressure, 평균동맥압

CVP(mmHg) ; central venous pressure, 중심정맥압

4) 통계적 검정

모든 성적은 평균±표준편차로 표시하였으며 각 군내 비교는 paired t-test를 사용하였으며 각 공간 비교는 unpaired t-test를 사용하여 통계적 검정을 하였고 $p<0.05$ 인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1) 심박수의 변화

대조군에서 enflurane 투여 전과 enflurane 투여 30분, 60분 후의 분당 평균심박수는 각각 243.1 ± 11.8 , 240.6 ± 15.9 , 232.3 ± 20.8 로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 반면 실험군에서는 흉추 경막외마취 전과 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분에서 분당 평균심박수는 각각 245.1 ± 14.0 , 215.2 ± 16.3 , 210.9 ± 22.8 로 흉추 경막외마취전에 비해 각각 12%, 14%의 감소를 보였다($p<0.05$) (Table 1).

두 군간의 비교는 마취 후 30분, 60분에서 각각 실험군이 대조군에 비하여 더 큰 감소를 보였다($p<0.05$) (Fig. 1).

2) 평균동맥압의 변화

대조군에서 enflurane 투여 전과 enflurane 투여 30분, 60분후의 평균동맥압은 각각 98.3 ± 5.2 mmHg, 71.9 ± 5.4 mmHg, 78.1 ± 6.3 mmHg로 enflurane투여 전에 비해 각각 27%, 21%의 감소를 보였다($p<0.05$). 실험군에서는 흉추 경막외마취 전과 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분에서 평균동맥압이 각각 93.0 ± 6.0 mmHg, 76.4 ± 5.3 mmHg, 79.8 ± 7.2 mmHg로 흉추 경막외마취 전에 비해 각각 18%,

Fig. 1. Percent differences of heart rates(HR), mean arterial pressure(MAP) between general anesthesia group and thoracic epidural anesthesia group. *: $p<0.05$ compared with Pre-anesthesia, #: $p<0.05$ compared with general anesthesia group, G; general anesthesia group, T; thoracic epidural anesthesia group.

Table 1. Hemodynamic Values between the General Anesthesia Group (GA Group) and the Thoracic Epidural Anesthesia Group (TEA Group) in Rabbit (mean ± S.D.)

	HR(beats/min)	MAP(mmHg)	CVP(cmH ₂ O)	EHBF(ml/min)	SVR(mmHg/l/min)
Pre-Anesthesia					
GA group	243.1 ± 11.8	98.3 ± 5.2	7.8 ± 1.2	132.0 ± 18.4	701.3 ± 81.0
TEA group	245.1 ± 14.0	93.0 ± 6.0	8.2 ± 0.9	138.9 ± 14.7	626.2 ± 76.5
30 min					
GA group	240.6 ± 15.9	$71.9 \pm 5.4^*$	$7.0 \pm 1.2^*$	$92.7 \pm 14.3^*$	720.1 ± 89.4
TEA group	$215.2 \pm 16.3^{*\#}$	$76.4 \pm 5.3^{*\#}$	$7.0 \pm 0.8^*$	$99.6 \pm 9.9^*$	$715.4 \pm 74.9^{*\#}$
60 min					
GA group	232.3 ± 20.8	$78.1 \pm 6.3^*$	$7.0 \pm 1.7^*$	$101.9 \pm 14.0^*$	715.9 ± 92.1
TEA group	$210.9 \pm 22.8^{*\#}$	$79.8 \pm 7.2^{*\#}$	$7.1 \pm 0.6^*$	$105.8 \pm 9.8^*$	$704.9 \pm 83.4^{*\#}$

*, #; $p<0.05$ compared with Pre-Anesthesia, #; Significance of difference between anesthesia and thoracic epidural anesthesia ($P<0.05$), HR; heart rate, MAP; mean arterial pressure, CVP; central venous pressure, EHBF; estimated hepatic blood flow, SVR; splanchnic vascular resistance.

14%의 감소를 보였다($p<0.05$) (Table 1).

두 군간의 비교는 마취 후 30분, 60분에서 모두 대조군이 실험군보다 더 큰 감소를 보였다($p<0.05$) (Fig. 1).

3) 중심정맥압의 변화

대조군에서 enflurane 투여 전과 enflurane 투여 30분, 60분 후의 평균 중심정맥압은 각각 7.8 ± 1.2 cmH₂O, 7.0 ± 1.2 cmH₂O, 7.0 ± 1.7 cmH₂O로 enflurane 투여 전에 비해 enflurane 투여 후 30분, 60분 모두에서 10%의 감소를 보였다($p<0.05$). 실험군에서는 흉추 경막외마취 전과 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분에서 평균 중심정맥압이 각각 8.2 ± 0.9 cmH₂O, 7.0 ± 0.8 cmH₂O, 7.1 ± 0.6 cmH₂O로 흉추 경막외마취 전에 비해 각각 14%, 13%의 감소를 보였다($p<0.05$) (Table 1).

그러나 두 군간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

4) 간혈류량의 변화

대조군에서 enflurane 투여 전과 enflurane 투여 30분, 60분 후의 평균 간혈류량은 각각 132.0 ± 14.4 ml/min, 92.7 ± 14.3 ml/min, 101.9 ± 14.0 ml/min로 enflurane 투여 전에 비해 각각 30%, 23%의 감소를 보였다($p<0.05$). 실험군에서는 흉추 경막외마취 전과 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분에서 평균 간혈류량이 각각 138.9 ± 14.7 ml/min, 99.6 ± 9.9 ml/min, 105.8 ± 9.8 ml/min으로 흉추 경막외마취 전에 비해 각각 28%, 24%의 감소를 보였다($p<0.05$) (Table 1).

그러나 두 군간의 비교에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 3).

5) 내장혈관저항의 변화

대조군에서 enflurane 투여 전과 enflurane 투여 30분, 60분 후의 평균 내장혈관저항은 각각 701.3 ± 81.0 mmHg/l/min, 720.1 ± 89.4 mmHg/l/min, 715.9 ± 92.1 mmHg/l/min로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 실험군에서는 흉추 경막외마취 전과 흉추 경막외강에 국소마취약제 주입 후 30분, 60분에서 평균 내장혈관저항이 626.2 ± 76.5 mmHg/l/min, 715.4 ± 74.9

Fig. 2. Percent differences of central venous pressure (CVP), splanchnic vascular resistance (SVR) between general anesthesia group and thoracic epidural anesthesia group. Abbreviations as in Fig. 1.

Fig. 3. Percent differences of estimates hepatic blood flow (EHBF) between general anesthesia group and thoracic epidural anesthesia group. *: $p<0.05$ compared with Pre-anesthesia, G; general anesthesia group, T; thoracic epidural anesthesia group.

mmHg/l/min, 704.9 ± 83.4 mmHg/l/min로 흉추 경막외마취 전에 비해 각각 14%, 13%의 증가를 보였다($p<0.05$) (Table 1).

두 군간의 비교에서는 마취 후 30분, 60분 모두에서 실험군이 대조군보다 더 큰 증가를 보였다($p<0.05$) (Fig. 2).

고 찰

성인에서 안정시에 총 간혈류량은 1,200~1,400 ml/min (~100 ml/min/100g)로 심박출량의 약 25%를 차지한다. 이중 간동맥 (hepatic artery)이 총 간혈류량의 25~30%, 산소 소모량의 45~50%를 공급하게 되며 간문맥 (hepatic portal vein)은 총 간혈류량의 70

~75%, 산소 소모량의 50~55%를 담당하게 된다⁴⁾.

간혈류량의 일정한 유지는 내인성 조절기전과 외인성 조절기전등 크게 2가지 조절기전으로 나눌 수 있다. 내인성 조절기전은 (1) 자동 조절(autoregulation) (2) 대사 조절(metabolic control) (3) 간동맥 완충 반응 조절(hepatic arterial buffer response)등이 있으며, 특히 간동맥 혈류량의 감소를 간동맥 혈류량의 증가로 보상하는 간동맥 완충 반응 조절기전이 중요한 역할을 한다¹³⁾. 외인성 조절 기전으로는 (1) 신경성 조절(neural control) (2) 체액성 조절(humoral factors)이 있다. 미주신경 및 자율신경의 분지에 의해 지배되는 신경성 조절은 교감신경이 자극될 때 총 간혈류량의 80%까지도 감소를 가져온다¹⁴⁾. 체액성 조절은 epinephrine과 angiotensin II등이 혈관수축을 매개하게 되며 vasopressin은 혈관확장을 유발하게 된다¹⁵⁾.

이상의 조절기전에 의해 일상적인 상태에서의 간혈류량은 정상적인 범위를 유지하게 되나 마취와 같은 특수한 상황에서는 여러 요인에 의해 간혈류량의 비정상적인 변화를 가져오게 된다. 이와같은 여러 상황에서 간혈류량의 변화 양상을 알아볼 수 있는 가장 보편적인 간혈류량의 측정 방법으로는 간 추출률이 높은 물질의 간 청소율 차이를 이용한 방법(hepatic clearance technique)이 있으며 그외에 세망내피 입자 청소율법(reticulo-endothelial particle clearance), 지시약 희석법(indicator dilution technique) 및 전자유량 탐색자(electromagnetic flow probes)를 이용한 방법등이 있다¹⁶⁾. 본 실험에서는 indocyanine green을 0.5 mg/min로 연속적 주입을 하면서 혈중 평형율이 이루게 되는 20분 후 간정맥과 대퇴동맥에서 동시에 채혈을 시행하여 분광광도계(spectrophotometer)를 이용 805 nm에서 농도차를 분석하여 계산하는 간 청소율 계산법(hepatic clearance technique)을 사용하였다¹⁷⁾.

간혈류량에 영향을 미치는 인자로는 동맥혈 산소분압(PaO_2)과 이산화탄소 분압(PaCO_2), 산도(pH), 외과적 스트레스등이 주원인이며, 이중 특히 과도한 기계호흡에 의한 혈중 저이산화탄소증은 교감성 아드레날린 활성도(sympathoadrenal activity)를 증가시켜 총 간혈류량의 감소와 내장혈관저항 및 산소 섭취율의 증가를 가져온다¹⁸⁾. 또한 외과적 스트레스는 신경내분비축(neuroendocrine axis)에 의한 카테콜아민,

스테로이드, 글루카곤 및 인슐린, 성장 호르몬, 갑상선 호르몬의 분비 및 면역학적 중간물질의 축진으로 인한 호흡제와 심혈관계의 기능변화로 상복부 수술시 60%까지도 간혈류량의 감소를 가져온다. 이는 실제 증가된 에너지 요구량을 충족시키지 못하므로 여러기관의 손상을 일으킬 수 있다.

흡입마취약제에 의한 간독성의 원인은 직접적인 간세포의 손상, 감수성 변화에 의한 과민반응 및 면역반응등 여러가지 주장이 있다¹⁹⁾. 수술 후 간기능의 저하는 흡입마취약제 투여 외에도 만성 간질환의 유무, 바이러스성 간염의 병력, 영양 실조, 그밖에 사용된 여러가지 다른 약물에 의하여 영향을 받을 수 있고 마취나 수술중 간혈류량의 감소, 저산소증, 과탄산혈증, 수혈등도 간 손상에 영향을 줄 수 있으므로 감별진단은 어렵다. 그러나 우리가 현재 많이 사용하고 있는 할로겐계 흡입마취제가 대부분 간혈류량을 감소시키고 이로 인한 저산소증은 술중, 술후의 간손상에 있어 가장 중요한 역할을 하게 된다⁵⁾.

1963년 Terrell에 의해 합성되고 Virtue등에 의하여 임상마취에 소개된 enflurane은 halothane에 비하여 간독성이 적다하여 간 및 담도계 질환이 있는 환자에 있어 많이 사용되고 있지만 enflurane사용 후에도 간혈류량의 감소로 인한 간기능 저하를 시사하는 증거가 보고되고 있다²⁰⁾. enflurane 2 vol%을 사용한 전신마취시 평균동맥압과 총 간혈류량은 각각 약 35%, 30% 정도 감소한 반면 마취로 인한 간의 산소 소모량은 겨우 10%의 감소에 그쳐 결국 허혈성 간손상을 유발하게 된다^{7,21)}. 본 실험에서도 enflurane 2 vol%과 100% 산소를 사용하여 N_2O 에 의한 내장혈류량의 감소를 배제한 결과 enflurane에 의한 전신마취군에서 마취유도 30분 후 평균동맥압은 27% 감소하였으며 그로 인한 간혈류량은 30%의 감소를 보였다.

척추마취는 100여년 전에 처음 시도되었으며 진통기전의 이해 및 국소마취제의 개발로 그의 사용이 보편화되어 왔으나 1950년대 들어 척추마비같은 치명적인 합병증이 보고되면서 경막외마취에 대한 관심이 높아지게 되었다.

경막외마취의 생리적 효과는 척추마취와 유사하며 오늘날의 경막외차단은 수술을 위한 마취, 수술 후 통증의 제거, 만성 통증의 진단 및 치료등을 위해

폭넓게 이용되고 있다. 최근들어 흡입마취약제의 간독성과 간혈류량의 감소로 인한 허혈성 간손상을 피하고 외과적 스트레스의 차단효과가 좋은 경막외마취가 간질환 환자에게 선택적으로 사용되어 왔다.

경막외마취의 심혈관계에 대한 영향은 교감신경 차단 (sympathectomy)을 통한 해당부위의 혈관 확장으로 평균동맥압이 감소하게 되고 심장 촉진 섬유 (cardioaccelerator fibers, T1-T4) 차단 및 좌심방의 충만 부족으로 서맥 및 심박출량의 감소가 일어날 수 있다²²⁾. Kennedy 연구에 의하면 epinephrine을 사용하지 않고 lidocaine 만을 이용한 고위흉추 경막외마취 (T5)에서 평균동맥압이 약 20%, 총 간혈류량이 약 25% 감소하였으며, 특히 국소마취제의 혈관 흡수를 통한 혈중 lidocaine 농도의 상승이 내장혈관저항을 약 30% 가량 증가시켰다²³⁾. 본 실험에서는 최 등의 실험방법에 의거하여 1% lidocaine HCl 0.4 ml/kg을 제 5 흉추 부위의 경막외강에 주입하여¹⁰⁾ 제3흉추에서 제6흉추부위를 차단한 고위흉추 경막외마취군에서 평균동맥압과 총 간혈류량은 각각 18%와 28%로 감소하였으며 내장혈관저항은 14%의 급격한 증가를 보였다. 또한 심박수는 12%의 감소를 보였다. 경막외마취군이 흡입마취약제를 사용한 전신마취군에 비하여 마취유도 30분 후 평균동맥압은 9% 정도 덜 감소한 반면 간혈류량에 있어서는 별 차이가 없었다.

이처럼 평균동맥압에서 전신마취군과 경막외마취군 사이에 차이가 있었음에도 간혈류량에 있어 두 군 간에 의미있는 차이가 없었던 것은 경막외마취군에서 내장혈관저항이 약 14% 증가한데 기인한다. 이는 lidocaine을 이용한 고위흉추 경막외마취시 혈중 lidocaine 농도의 상승으로 고위 교감신경 차단에 의한 혈관 확장효과를 상쇄시켜 내장혈관저항의 증가를 가져왔기 때문이다¹²⁾.

경막외마취는 간이나 신기능이 저하된 환자 및 술환자에서 흡입마취약제에 따른 합병증을 피하고 안정된 심혈관계의 유지로 중요장기에 대한 허혈성 장기손상을 방지하기 위해 상대적 적응이 되고 있다. 본 실험의 결과로 경막외 마취군보다 enflurane을 사용한 전신마취군에서 크게 혈압이 감소하는 차이를 보였지만 간혈류량은 두군간에 차이없이 감소를 보였다. 그 이유는 경막외 마취군에서 혈압의 감소는

작았지만 내장혈관저항지수가 더 의미있게 증가하여 간혈류량이 감소하였기 때문이다. 따라서 간기능 저하 환자에서 경막외마취를 이용할 경우에 세심한 주의와 이에 대한 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Benumof JL, Bookstein JJ, Saidman LJ: Diminished hepatic arterial flow during halothane administration. *Anesthesiology* 1976; 45: 545-51.
2. McLain GE, Glenn Sipes I, Brown BR: An animal model of halothane hepatotoxicity. *Anesthesiology* 1979; 51: 321-6.
3. Danilewitz MD, Braude BM, Bloch HM: Acute hepatitis following enflurane anesthesia. *Br J Anaesth* 1980; 52: 1151-3.
4. Andreen M: Inhalation versus intravenous anesthesia. Effects on the hepatic and splanchnic circulation. *Acta anaesth scand* 1982; 75: 25-31.
5. Gelman S: General anesthesia and hepatic circulation. *Can J Physiol Pharmacol* 1987; 65: 1762-79.
6. Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD: Introduction to Anesthesia. 8th Ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1992, Vol. 8, pp 77-90.
7. Hughes RL, Campbell D, Fitch W: Effects of enflurane and halothane on liver blood flow and oxygen consumption in the greyhound. *Br J Anaesth* 1980; 52: 1079-86.
8. Wall PD & Melzack RJ: Textbook of Pain, 3rd Ed., New York, Churchill Livingstone. 1994, pp 1025-34.
9. Zinn SE, Fairley HB, Glenn JD: Liver function in patients with mild alcoholic hepatitis, after enflurane, nitrous oxide-narcotic and spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64: 487-90.
10. 최성철, 최주영: 가토에서 경추 경막외마취가 Bain-bridge 반사에 미치는 영향. 가톨릭대학 의학부 논문집. 1989; 42: 351-9.
11. Kennedy WF, Bonica JJ, Akamatsu TJ: Cardiovascular and respiratory effects of subarachnoid block in the presence of acute blood loss. *Anesthesiology* 1968; 29: 29-35.
12. Kennedy WF, Sawyer TK, Gerbershagen HU: Systemic cardiovascular and renal hemodynamic alterations during peridural anesthesia in normal man. *Anesthesiology* 1969; 31: 414-21.
13. Lauth WW: Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow. *Hepatic arterial buffer*

- response. *Am J Physiol* 1985; 249: G549-56.
14. Richardson PDI, Withrington, PG: The role of beta receptors in the responses of the hepatic arterial bed of the dog to phenylephrine, isoprenaline, noradrenaline and adrenaline. *Br J Pharmacol* 1977; 60: 239-49.
15. Cohen MM, Sitar DS, McNeil JR: Vasopressin and angiotensin and resistance vessels of spleen, intestine and liver. *Am J Physiol* 1970; 218: 1704-6.
16. Miller RD: *Anesthesia*, 4th Ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, Vol. 1, pp 649-62.
17. Caesar BJ, Shaldon S, Chiandussi L: The use of indocyanine green in the measurement of hepatic blood flow and as a test of hepatic function. *Clin Sci* 1961; 21: 43-57.
18. Cooperman LH, Warden JC, Price HL: Splanchnic circulation during nitrous oxide anesthesia and hypocarbia in normal man. *Anesthesiology* 1968; 29: 254-8.
19. Miller RD: *Anesthesia*, 4th Ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, Vol. 1, pp 157-83.
20. Loren BW, George O DeTarnowsky, Juan AM: Hepatotoxicity following enflurane anesthesia. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 466-9.
21. Gelman S, Fowler KC, Smith LR: Liver circulation and function during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61: 726-30.
22. Collins VJ: *Principles of Anesthesiology*, 3rd Ed., Philadelphia, Lea & Febiger. 1993, Vol. 2, pp 1571-610.
23. Kennedy WF, Everett GB, Cobb LA: Simultaneous systemic and hepatic hemodynamic measurements during high peridural anesthesia in normal man. *Anesth Analg* 1971; 50: 1069-78.
-