Halothane 마취하의 개에서 유도저혈압 동안에 Sodium Nitroprusside 또는 Nitroglycerin이 Venous Capacitance에 미치는 영향

경상대학교 의과대학 마취과학교실 및 흉부외과학교실* 심혈관연구소

손 주 태 · 안 현 영 · 김 성 호*

- Abstract -

Effects of Sodium Nitroprusside and Nitroglycerin on the Venous Capacitance during Induced Hypotension in Halothane Anesthetized Dogs

Ju Tae Sohn, M.D., Heun Young Ahn, M.D. and Sung Ho Kim, M.D.*

Department of Anesthesiology, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery*,
College of Medicine, Gyeongsang National University, Chinju, Korea
Institute of Cardiovascular Research

Background: Since a change in venous capacitance significantly alters venous return and thus affects cardiac output, it is important to know the effects of vasodilators on venous capacitance. The purpose of this study was to examine the effects of sodium nitroprusside and nitroglycerin on venous capacitance during induced hypotension in halothane anesthetized dogs.

Methods: Fourteen mongrel dogs(SNP group: 7, NTG group: 7), weighing 10~15 kg, were anesthetized with N₂O 1.5L/min-O₂ 1.5L/min-halothane 0.5vol%. Each dog received only one drug. In dogs anesthetized with N₂O-O₂-halothane, mean arterial pressure(MAP) was decreased by 15%(mild hypotension) and 30%(deep hypotension) of control value by sodium nitroprusside(SNP) and nitroglycerin(NTG), respectively. Venous capacitance was assessed before and during induced hypotension by measuring mean circulatory filling pressure(MCFP). MCFP was measured after arresting the circulation by tightening of superior vena cava and inferior vena cava snares simultaneously.

Results: As compared with MCFP before induced hypotension, MCFP was significantly decreased by SNP at deep hypotension and NTG at mild hypotension and deep hypotension. As compared with MCFP at mild hypotension, MCFP at deep hypotension was significantly decreased by NTG and SNP, respectively.

Conclusions: These results suggest that NTG has potent venodilating effect at mild and deep induced hypotension, whereas SNP has venodilating effect only at deep induced hypotension. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 887~894)

Key Words: Anesthetic technique: induced hypotension. Monitoring: mean circulatory filling pressure. Pharmacology: nitroglycerin; sodium nitroprusside.

논문접수일 : 1996년 9월 5일

*본 논문은 경상대학병원 임상연구비로 이루어졌음.

서 론

혈액의 약 70%를 포함하는 정맥계는 혈류의 도관으로서 뿐만 아니라, 순환 혈액의 저장소로서 순환을 통제하며¹⁾, 정맥용량(venous capacitance)과 정맥저항(venous resistance)은 심박출량을 조절하는데 중요하다. 또한 정맥계는 혈관작용성 약물에 대한 심혈관계 반응에 있어서 매우 중요하다. 그러나 정맥계는 심혈관 반사계에 의하여 조절되기 때문에 분리된 정맥 조직표본은 정맥긴장도에 대한 정보를 얻기 힘들고 기술적인 어려움 때문에 정맥계에 대한 약리학적 연구가 적은 편이다.

Mean circulatory filling pressure(MCFP)는 순환이 정지되고 순환계의 모든 압력이 급격하게 평형을 이룰 때 순환계에서 일어나는 평형압력이고²⁾ MCFP는 총혈관용량과 혈액량에 의하여 결정된다. 그러나 정맥용량에 비하여 동맥용량은 매우 적으므로^{3,4)} 혈액량의 변화가 없을 때 MCFP는 정맥용량을 반영하는 것으로 알려져 있다. 정맥용량의 적은 변화는 심장으로 향하는 정맥환류(venous return)를 변화시키고¹⁾, 심박출량에 영향을 미치기 때문에¹⁾ 특히 유도저혈압을 실시하는 동안에 많이 사용되는 혈관확장제인 sodium nitroprusside(SNP) 또는 nitroglycerin(NTG)이 정맥용량에 미치는 영향을 아는것은 매우 중요하다. 따라서 본 연구에서는 정맥용량의 변화를 mean circulatory filling pressure(MCFP)^{3,5)}를 측정하여 평가하였다.

본 연구는 $N_2O(1.5 \text{ L/min})-O_2(1.5 \text{ L/min})$ -halothane(0.5 vol%)을 사용하여서 전신마취를 받고 있는 개를 대상으로 하여 혈관확장제인 SNP 또는 NTG로 유도저혈압을 실시하여 평균동맥압을 감소시킬 때 평균동맥압의 감소가 정맥용량에 미치는 영향을 MCFP를 측정하여 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 외과적준비

10~15 kg 한국산 잡견 14마리(SNP군: 7마리, NTG군: 7마리)를 대상으로 sodium thiopental 15~20 mg/kg를 정주하여 마취 유도후 내경이 7.5 mm인 기관내튜브를 삽관하고, 인공호흡기를 사용하여 환기

를 시키면서 Multicap[®](Instrumentarium Corp, Finland)을 사용하여 호기말 이산화탄소 분압을 감시하여 호기말 이산화탄소 분압을 $33 \pm 3 \text{ mmHg}$ 정도로 유지하고, Normac[®](Instrumentarium Corp, Finland)을 사용하여 호기말 halothane농도를 감시하여 0.5 vol%로 유지하였고, 실험하는 동안에 비인두를 통하여 체온을 감시하여 $38 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 유지하였다.

Hartman solution(H/S) 1L에 vecuronium 20 mg를 혼합하여 만든 수액을 18 gauge 카테테르를 사용하여 개의 왼쪽 앞다리에 정주하면서 실험하는 동안에 60~70 ml/hour의 유지수액과 개흉술 동안에 일어나는 혈액의 소실을 보충하는데 사용하였고, 이 정주로를 이용하여 유도저혈압 동안에 사용되는 약물을 투여하였다.

우대퇴동맥을 20 gauge 카테테르를 사용하여 천자한후 카테테르를 압력변환기에 연결하여 Datascope 2000A[®](Datascope Corp, USA)를 사용하여 동맥압을 감시하였다. 우대퇴정맥을 Seldinger's technique으로 천자후 16 gauge 카테테르(길이: 18 cm, Laboratories pharmaceutiques, Vygon-95440, FRANCE)를 하대정맥 쪽으로 밀어 넣어서 카테테르의 끝부분을 우심정맥(right renal vein) 수준의 하대정맥에 위치시키고, 카테테르가 정맥압을 잘 반영하는지는 손으로 양압환기를 실시할 때 일어나는 중심정맥압의 변화로 확인하였고, 카테테르를 압력변환기에 연결하여 Datascope 2000A[®]를 사용하여 중심정맥압을 감시하였다. 동맥압과 정맥압을 측정하는 압력변환기의 높이를 개의 심장 높이에 위치시켜서 교정(校正)을 실시하고 모니터 화면에서 동맥압과 정맥압을 각각 200, 25 mmHg의 압력범위를 사용하여 혈압을 감시하였다.

동맥압과 정맥압의 감시가 확보된후 양와위 상태로 있는 개에서 오른쪽 앞다리만 왼쪽으로 이동시킨 상태에서 우측 4번째 늑간극을 통하여 개흉술을 실시하고, MCFP를 측정하기 위하여 순환정지를 유발하는 동안에 상대정맥(superior vena cava)과 기정맥(azygos vein)에서 우심방으로 향하는 혈류를 차단하기 위해 상대정맥과 기정맥이 합류되는 지점에서 제대끈을 사용하여 올가미를 설치하고, 하대정맥(inferior vena cava)에서 우심방으로 향하는 혈류를 차단하기 위해 우심방 직하방 3 cm 지점에서 하대정맥을 제대끈을 사용하여 올가미를 설치하였고, 각각 올가미를 설치한 지점에서 Vascular Tourniquet[®](Sher-

wood Medical, MO. 63103 U.S.A.)를 통하여 제대근의 양끝 부분을 꺼내었다.

개흉술 및 MCFP를 측정하는 동안에 혈액량의 변화를 최소화하기 위하여 전기소작기 Bovie X-10[®] (MDT Diagnostic CO, USA)를 사용하여 세심하게 지혈하였고 MCFP를 측정하는 실험이 시작된 후 수액의 투여를 매우 엄격히 제한하여 60~70 ml/hour 정도로 유지수액만 투여하였다.

2) MCFP 측정

Yamamoto등⁶⁾이 쥐에서 사용한 MCFP 측정방법을 수정하여 저자들이 고안한 방법으로 개에서 MCFP 측정을 위하여 본 실험에서 사용하였다. MCFP의 계산에 사용되는 최종동맥압(final arterial pressure)과 정맥고평부압(venous plateau pressure)을 측정하기 위하여 상대정맥과 기정맥이 만나는 부분의 제대근과 하대정맥의 제대근을 동시에 당겨서 우심방으로 들어오는 피를 차단할 때 동맥압은 감소하여 최종동맥압을 나타내고 정맥압은 증가하여 정맥고평부압에 도달하였다. Yamamoto등⁶⁾이 쥐에서 우심방에 놓인 기구(balloon)를 팽창시켜서 순환을 차단하는 방법과 유사한 방법으로 본 실험에서 저자들이 고안하여 사용한 방법은 우심방 상단과 하단의 제대근을 동시에 당겨서 우심방으로 들어오는 피를 차단할 때 동맥압과 정맥압이 완전히 평형에 도달하지 못하기 때문에 MCFP는 다음의 식으로 계산하였다.

$$MCFP = VPP + K(FAP - VPP)$$

VPP(venous plateau pressure): 우심방 위 아래에 설치된 2개의 제대근을 동시에 당겨서 우심방으로 들어오는 피를 차단하여 순환정지를 유발할 때 5초 이내에 중심정맥압이 증가하여 고평부(plateau)에 도달하여서 나타나는 중심정맥압

FAP(final arterial pressure): 우심방 위 아래에 설치된 2개의 제대근을 동시에 당겨서 우심방으로 들어오는 피를 차단하여 순환정지를 유발할 때 동맥압이 감소하여 도달하는 최종동맥압

K: 동맥과 정맥의 유순도(compliance)비율로 Shoukas 등⁷⁾이 개에서 보고한 1/30을 사용하였다. 동맥압과 정맥압을 감시하는 동안에 우심방 상단 및 하단의 제대근을 동시에 당겨서 우심방으로 들어오는 피를

차단할 때 동맥압과 정맥압의 변화를 기록지에 기록하였다. 제대근을 당겨서 우심방으로 들어오는 피를 차단하여 MCFP를 측정하는 동안에 양압환기의 효과를 배제하기 위하여 인공호흡을 10초 정도 중단시켰다.

3) 방법

N₂O-O₂-halothane(0.5 vol%)으로 전신마취를 받고있는 개에서 평균동맥압, 심박수, 중심정맥압을 유도저혈압 실시 전과 유도저혈압을 실시하는 동안에 측정하였다.

Sodium nitroprusside(SNP, Elkin-Sinn. Inc, USA)는 SNP 50 mg를 5% DW 200cc에 혼합하여 0.25 mg/cc 용액으로 만들어 사용하고, nitroglycerin(NTG, nitrocline[®], 명문제약)은 맥관내용적(intravascular volume)의 변화를 최소화 시키기 위하여 희석하지 않고 원액(1 mg/cc)을 사용하였고 두 유도저혈압 약제 SNP와 NTG는 각각 IMED 960 VOLUMETRIC INFUSION PUMP[®] (Imed corporation, USA)와 Nipro INFUSION PUMP SP-60[®] (제조원 (株)テクトロン, 日本)을 사용하여 목표 혈압에 도달하기 위하여 약제를 계속 투여하였다.

경정도 유도저혈압과 중정도 유도저혈압은 유도저혈압 실시전의 평균동맥압을 각각 15%, 30% 정도 감소시키는 것으로 정의하였다. 그러나 NTG군에서는 평균동맥압을 30% 감소시키기 위하여 사용되는 NTG의 최대용량을 60 µg/kg/min로 제한하였고, 최대용량 60 µg/kg/min를 투여하였음에도 불구하고 평균동맥압의 30%감소에 도달하지 못하나 60 µg/kg/min로 투여되고 있는 상태에서 유도저혈압 전에 비하여 평균동맥압이 25% 이상 감소된 경우 이 때의 평균동맥압을 중정도 유도저혈압으로 간주하였다. 외과적 조작이 끝난 후 1시간 정도 개를 휴식시켜서 활력증후가 안정된 후 우심방 위, 아래의 제대근을 당겨서 일시적으로 순환을 차단하여서 MCFP를 2회 측정하고(MCFP 측정 사이의 간격은 15분 정도) 유도저혈압을 실시하는 동안에 목표 혈압에 도달하여 10분 경과 후 MCFP를 15분 간격으로 2회 측정하였고 각각의 평균을 구하여 유도저혈압 실시전 MCFP, 유도저혈압 실시하는 동안의 MCFP로 하였다.

각 군에서 유도저혈압의 두단계(경정도, 중정도)중 한 단계를 실시한 후 약을 끊고서 유도저혈압을 실

Table 1. MAP, HR, CVP and MCFP at Control and During Induced Hypotension(Mild or Deep) by SNP

	MAP (mmHg)	HR (beats/minute)	CVP (mmHg)	MCFP (mmHg)
Control for mild hypotension	120±30	129±24	8.29±1.25	13.8±3.10
Mild hypotension	100±22 ^a	130±26	8.43±1.13	12.3±2.31
Control for deep hypotension	120±28	128±24	9.14±1.86	13.6±2.88
Deep hypotension	82±20 ^{a,b}	124±21	9.0±1.41	11.4±1.81 ^{a,b}

Values are expressed as mean±SD. MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate; CVP, central venous pressure; MCFP, mean circulatory filling pressure; SNP, sodium nitroprusside. a: $P<0.05$ versus control in each induced hypotension. b: $P<0.05$ deep hypotension versus mild hypotension.

시하기전의 혈압으로 개를 회복시키기 위하여 90분 정도 휴식시킨 후 다시 다른 단계의 유도저혈압을 실시하였다. 14마리 개들은 무작위로 7마리씩 나누어 각 군은 한가지의 유도저혈압 약제만 투여 받았고, 각 군(SNP군, NTG군)에서 유도저혈압의 두단계를 유도하는 순서는 무작위로 하였다.

4) 통계

각각의 군내에서 약물투여 전후 MCFP, 평균동맥압, 중심정맥압, 심박수의 비교에 Student's paired t-test를 사용하였고, 동일 군에서 경정도 및 중정도 유도저혈압 동안에 나타나는 MCFP, 평균동맥압, 중심정맥압, 심박수의 비교에 Student's unpaired t-test를 사용하였다. $P<0.05$ 일 때 통계학적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

SNP군에서 경정도 유도저혈압 때 MCFP는 약물투여 전의 MCFP에 비하여 유의한 변화가 없으나, 평균동맥압을 30% 감소시키는 중정도 유도저혈압 때 MCFP는 약물 투여전과 경정도 유도저혈압시의 MCFP에 비하여 유의하게 감소하였다($P<0.05$)(Table 1, Fig. 1).

NTG군에서 경정도 및 중정도 유도저혈압 때 유도저혈압 전에 비하여 MCFP는 유의하게 감소하였고($P<0.05$), 평균동맥압을 30% 감소시키는 중정도의 유도저혈압 때 MCFP는 경정도의 유도저혈압시의 MCFP에 비하여 유의하게 감소하였다($P<0.05$)(Table 2, Fig. 2).

Fig. 1. Mean circulatory filling pressure at control and during sodium nitroprusside induced hypotension(mild and deep). #: $P<0.05$ versus control in each induced hypotension. *: $P<0.05$ deep hypotension versus mild hypotension.

SNP및 NTG군 즉 각 군에서 약물투여 전후에 중심정맥압과 심박수는 유의한 차이가 없었다.

경정도 및 중정도 유도저혈압에 도달하기 위하여 요구되는 약의 용량은 SNP군에서 각각 3.71 ± 1.25 , 6.29 ± 2.69 $\mu\text{g/kg/min}$, NTG군에서 각각 24.17 ± 10.76 , 51.67 ± 7.53 $\mu\text{g/kg/min}$ 였다. NTG군에서 7마리의 개중 3마리에서 중정도의 유도저혈압시에 목표로 하는 약제 투여전 평균동맥압의 30% 감소에 도달하지 못하였다.

고 찰

$\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -halothane 0.5 vol%로 전신마취를 받고있는 개를 대상으로 한 본 연구에서 SNP는 경정도의 혈

Table 2. MAP, HR, CVP and MCFP at Control and During Induced Hypotension(Mild or Deep) by NTG

	MAP (mmHg)	HR (beats/minute)	CVP (mmHg)	MCFP (mmHg)
Control for mild hypotension	121 ± 35	128 ± 40	10.00 ± 1.4	15.1 ± 0.65
Mild hypotension	105 ± 28 ^a	140 ± 49	9.33 ± 2.34	12.9 ± 0.96 ^a
Control for deep hypotension	121 ± 33	134 ± 43	9.5 ± 2.88	14.7 ± 2.02
Deep hypotension	84 ± 26 ^{a,b}	144 ± 26	9.0 ± 2.53	11.5 ± 1.43 ^{a,b}

Values are expressed as mean ± SD. MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate; CVP, central venous pressure; MCFP, mean circulatory, filling pressure; NTG, nitroglycerin. a: $P < 0.05$ versus control in each induced hypotension. b: $P < 0.05$ deep hypotension versus mild hypotension.

Fig. 2. Mean circulatory filling pressure at control and during nitroglycerin induced hypotension(mild and deep). #: $P < 0.05$ versus control in each induced hypotension. *: $P < 0.05$ deep hypotension versus mild hypotension.

압 하강시에는 MCFP에 변화가 없으나 중정도의 혈압 하강시에는 MCFP의 감소를 나타내고, NTG는 경정도 및 중정도의 혈압하강 모두에서 MCFP의 감소를 나타냈다. 즉 SNP에 의한 경정도의 혈압하강은 동맥의 확장에 의하여 혈압이 하강하고 중정도의 혈압 하강시에는 동맥의 확장외에 정맥의 확장도 혈압의 하강에 기여함을 암시하고, NTG는 혈압의 하강에 의존하는 양상으로 정맥이 확장됨을 암시하고 있다.

본 연구에서 저자는 Yamamoto등⁶⁾이 쥐를 대상으로 우심방에 기구를 설치하여서 순환을 차단할 때 나타나는 정맥고평부압, 최종동맥압, 동맥과 정맥의 유순도의 비율($K=1/60$)을 이용하여 MCFP를 계산하는 방법(쥐에서 $MCFP = VPP + 1/60 < FAP - VPP >$)을 수

정하여 우심방으로 들어오는 혈류를 우심방 위 아래 양쪽에 설치된 체대근을 당겨서 5초동안 순환을 차단할 때 나타나는 VPP, FAP, 개에서 동맥과 정맥의 유순도 비율($K=1/30$)을 이용하여 $MCFP(개에서 MCFP = VPP + 1/30 < FAP - VPP >)$ 를 계산하였다. 그러나 Yamamoto등⁶⁾의 기구를 사용한 방법에 비하여 저자들이 MCFP를 측정하기 위하여 수정하여 사용한 방법에서는 우심방으로 들어오는 관상동맥혈류를 차단하지 못하는 단점이 있다. Yamamoto등⁶⁾은 쥐를 대상으로 쥐의 동맥과 정맥의 유순도 비율 $1/60$ 과 순환정지후 나타나는 정맥고평부압과 최종동맥압을 사용하여 계산한 MCFP 측정치가 동맥계에서 정맥계로 혈액을 이동시키는 전형적인 방법에 의하여 측정된 MCFP 측정치와 유의한 차이가 없다고 입증하였다. 그러나 저자들이 사용한 방법은 동맥계에서 정맥계로 혈액을 이동시키는 전형적인 방법에 의하여 입증되지 않았으나 혈관확장제 투여전후에 나타나는 MCFP 측정 목적은 개에서 MCFP 절대값을 측정하려는게 아니고 정맥용량의 상대적변화를 추정하려고 하였다. 저자들은 개에서 순환정지에 의하여 일어나는 정맥운동반사(venomotor reflex)가 VPP에 영향을 미칠 수 있기 때문에 체대근을 당겨서 유발하는 순환정지의 기간을 5초 이내로 제한하였는데, 그 이유는 순환정지 10~13초 후에 반사성 정맥수축⁶⁾이 나타나기 때문이다. 저산소증과 과탄산증이 MCFP를 증가시킨다는 보고⁸⁾가 있기 때문에 저자는 실험을 하는 동안에 산소를 50% 투여하고 호기말 이산화탄소 분압을 33 ± 3 mmHg로 유지하였다. 본 연구의 결과는 Yamamoto등⁶⁾의 방법을 수정하여 저자들이 고안하여 사용한 MCFP 측정방법, 외과적

조작 동안에 일어나는 실험을 보충하는 수액의 투여정도, 흡입마취제의 영향 등에 의하여 많은 영향을 받았다고 생각된다.

MCFP는 총혈관용량 및 혈액량과 관련이 있고, 혈관용량은 일정한 경벽압력(transmural pressure) 때 혈관내 있는 총 용량이며, 용량혈관은 주로 정맥과 세정맥으로 구성된다. 본 실험에서 외과적 준비가 완전히 끝난 후 수액의 투여를 60~70 ml/hour 정도로 유지수액을 제한하여 맥관내용적을 일정하게 유지하려고 하였고 유도저혈압 전후에 중심정맥압의 변화가 거의 없는 상태에서 나타나는 MCFP의 변화는 정맥긴장도의 변화를 반영한다고 생각된다. MCFP는 심박출량의 주된 결정인자이고 MCFP와 우심방 압력의 차이는 정맥혈류를 위한 추진력이다^{3,9,10}. MCFP는 혈액량과 직접 관련이 있고 MCFP-blood volume curve는 unstressed blood volume(MCFP가 0mmHg 때 남아 있는 혈액량)과 혈관의 유순도(혈액량의 변화를 MCFP의 변화로 나눔)를 계산하기 위하여 사용된다.

Guyton등³은 심장을 세동(fibrillation)시키고 동맥에서 정맥으로 혈액을 이동시키는 방법을 사용하여 개에서 MCFP를 7 mmHg로 보고하였으나 본 연구의 약물 투여전에 계산한 MCFP와 현저한 차이가 있는데 그 이유는 첫째 외과적 준비를 하는 동안 특히 유도저혈압 실시전 개흉술을 실시하는 동안에 전기소작기를 이용한 세심한 지혈에도 불구하고 나타나는 혈액의 손실을 보충하려고 혈액 손실의 3:1의 비율로 H/S를 투여하였고 이러한 수액의 투여로 인하여 본 연구에서 사용한 개의 중심정맥압과 Guyton등³이 사용한 개의 중심정맥압과 현저한 차이가 있었다고 생각되고, 둘째 Guyton등³이 심장세동에 의하여 MCFP를 측정하는 방법과 본 연구에서 MCFP 측정을 위하여 순환정지를 유발하기 위하여 사용한 방법은 차이가 있고, 셋째 마취방법의 차이 등에 의하여 Guyton등³이 측정한 개의 MCFP 값과 차이가 생겼다고 생각된다. 이전의 연구는 마취된 개에서 MCFP가 7~10 mmHg정도 된다고 보고하고 있다^{3,11,12}. 그러나 본 연구의 목적은 개의 MCFP의 절대값을 측정하는 것이 아니고 혈관확장제의 투여 전후 MCFP값의 상대적 변화를 측정하여 정맥용량(venous capacitance)의 변화를 평가하는 것이다. 마취방법의 차이에 의하여 순환정지시 나타나는 교감신경 활성화

의 차이와 마취제가 혈관확장 약물에 대한 혈압반응에 많은 영향을 주는 것으로 보고되고 있고¹³, 마취를 하지 않은 상태에서 동물실험을 실시하는 것은 윤리적인 문제가 있기 때문에 마취제가 정맥의 긴장도에 미치는 영향에 대한 연구가 필요 할 것으로 사료된다.

의식이 있는 양와위상태의 환자에서 혈량측정법(plethysmography)에 의한 연구^{14,15}와 심폐회로를 요구하는 수술을 받는 환자에서 N₂O/fentanyl로 마취를 유지하면서 일정한 혈류(constant pump flow)와 일정한 정맥혈 저장기용량(constant venous reservoir volume)을 유지하고 있는 상태에서 NTG 투여후에 나타나는 정맥혈 저장기용량의 변화를 측정하여서 몸 전체 정맥용량의 변화를 추정한 연구¹⁶에서 NTG가 동맥보다 정맥을 확장시키는데 효과적이고, 혈량측정법을 이용한 연구¹⁴는 SNP가 저항혈관(resistance vessel)과 용량혈관(capacitance vessel)을 모두 확장시킨다고 보고하였고, Gerson등¹⁶은 N₂O/fentanyl로 마취를 받으면서 심폐회로 상태로 수술을 받는 환자에서 SNP는 용량혈관보다 저항혈관을 확장시키는데 효과적이라고 하였다. 상기 연구들의 결과는 연구방법은 달라도 본 연구의 결과와 유사함을 보이고 있다.

D'Oyley등¹⁷은 의식이 있는 쥐를 대상으로 하여 혈관확장제가 정맥긴장도에 미치는 영향에 대한 연구에서 의식있는 쥐에서 혈압의 하강에 대한 반응으로 나타나는 반사성 교감신경 활성화를 차단하기 위하여 신경절 차단제인 hexamethonium 처치후 SNP 용량을 증가시켜서 평균동맥압을 감소시킬 때 평균동맥압이 60% 정도 감소할 때 MCFP의 의미있는 감소가 있다고 보고하였고, 본 연구에서도 D'Oyley등¹⁷의 보고와 유사하게 SNP를 $6.29 \pm 2.69 \mu\text{g/kg/min}$ 로 사용할 때 MCFP가 의미있게 감소하는 것을 관찰하였다. D'Oyley등¹⁷은 NTG는 용량에 의존하는 형태로 MCFP를 감소시키고, 용량을 증가시킬 때 MCFP는 의미있게 감소한다고 보고하였고 본 연구에서도 경정도 및 중정도 유도저혈압 동안에 각각 NTG를 $24.17 \pm 10.76 \mu\text{g/kg/min}$, $51.67 \pm 7.53 \mu\text{g/kg/min}$ 사용할 때 MCFP가 NTG의 투여용량에 의존하여 감소하였다. 이상의 결과는 N₂O-O₂-halothane 0.5vol%로 마취를 유지하면서 개의 꼬리를 검자(forceps)로 잡는 자극을 주어서 심박수의 변화가 없는 상태 즉 반사성 교감신경 활성화가 어느 정도 차단된 상태

에서 NTG는 혈압의 하강에 의존하는 양상으로 정맥을 확장시키고 SNP는 중정도의 혈압 하강 때만 정맥의 확장을 유발함을 암시한다. 그러나 의식이 있는 개에서 SNP 또는 NTG의 혈관확장 효과는 혈관확장제가 투여될 때 존재하는 내인성 교감신경 긴장도(endogenous sympathetic tone) 때문에 SNP 또는 NTG의 혈관확장 효과보다 내인성 교감신경 긴장도가 더 큰 경우 교감신경 긴장도에 의하여 나타나는 혈관수축으로 혈관확장제의 효과가 차단되거나, 내인성 교감신경 긴장도가 hexamethonium 등에 의하여 차단된 상태에서 보다 혈관확장의 효과가 약하게 나타날 수 있다고 생각된다. 본 연구에서 유도저혈압 실시 전후에 MCFP를 15분 간격으로 2회 측정하여 측정하는 순간의 내인성 교감신경 활성의 변화에 의하여 나타나는 MCFP 측정의 오차를 줄이려고 하였다.

Yaster등¹⁸⁾은 유도저혈압 약제로써 NTG와 SNP의 혈역학적 효과를 비교하는 연구에서 평균동맥압을 30% 감소시키기 위하여 사용되는 NTG의 최대용량을 40 $\mu\text{g/kg/min}$ 로 제한하여서 NTG를 투여할 때 8명의 환자중 6명에서 평균동맥압의 30% 감소를 이루지 못하였고, SNP 6~8 $\mu\text{g/kg/min}$ 는 8명의 환자 모두에서 평균동맥압의 30% 감소를 이루었다고 보고하였고 본 연구에서도 NTG는 7마리중 3마리 개에서 평균동맥압의 30%감소에 도달하지 못하였으나 SNP $6.29 \pm 2.69 \mu\text{g/kg/min}$ 사용으로 7마리 모두에서 평균동맥압 30%의 하강에 도달하였다. Fahmy등¹⁹⁾은 척추수술을 받는 환자를 대상으로 평균 NTG 4.6 $\mu\text{g/kg/min}$ 투여로 수축기혈압을 75 mmHg로 감소시켰다고 보고하였다. Fahmy등¹⁹⁾의 결과와 비교하여 본 연구는 유도저혈압시에 혈압하강의 정도, 실험대상 등의 차이에 의하여 유도저혈압 때 사용되는 NTG의 용량에서 차이가 났다고 생각된다. 저자들이 유도저혈압 실시전에 비하여 평균동맥압을 30% 감소시키는 중정도의 유도저혈압을 본 연구에 사용한 이유는 정상인의 뇌에서 자가조절의 최소한계가 50~60 mmHg정도 즉 유도저혈압 실시전의 평균동맥압을 약 30% 감소시킨 정도의 혈압하강이기 때문에 본 연구에서 평균동맥압 30%의 감소를 사용하였다.

결론적으로 SNP는 경정도의 유도저혈압 때 주로 동맥을 확장시키나 중정도의 유도저혈압 때는 정맥의 확장도 함께 유발하고 NTG는 혈압하강에 의존

하는 양상으로 용량혈관을 확장시켜 혈압의 하강에 기여함을 암시한다.

참 고 문 헌

1. Rothe CF: Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol Rev* 1983; 63: 1281-342.
2. Guyton AC: Determination of cardiac output by equating venous return curve with cardiac response curve. *Physiol Rev* 1955; 35: 123-9.
3. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG: Circulatory physiology: cardiac output and its regulation. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders. 1973, pp 205-21.
4. Shoukas AA, Sagawa K: Total systemic vascular capacitance measured as incremental volume-pressure ratio. *Circ Res* 1971; 28: 277-89.
5. Samar RE, Coleman TG: Measurement of mean circulatory filling pressure and vascular capacitance in the rat. *Am J Physiol* 1978; 234: H94-H100.
6. Yamamoto J, Trippodo NC, Ishise S, Frohlich ED: Total vascular pressure-volume relationship in the conscious rat. *Am J Physiol* 1980; 238: H823-H8.
7. Shoukas AA, Sagawa K: Control of total systemic vascular capacity by the carotid sinus baroreceptor reflex. *Circ Res* 1973; 33: 22-33.
8. Rothe CF, Stein PM, MacAnespie CL, Gaddis ML: Vascular capacitance responses to severe systemic hypercapnia and hypoxia in dogs. *Am J Physiol* 1985; 249: H1061-H9.
9. Caldini P, Permutt S, Waddelle JA, Riley RL: Effect of epinephrine on pressure, flow, and volume relationships in the systemic circulation of dogs. *Circ Res* 1974; 34: 606-23.
10. Guyton AC, Lindseg AW, Kaufman B: Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output. *Am J Physiol* 1955; 180: 463-8.
11. Drees JA, Rothe CF: Reflex venoconstriction and capacity vessel pressure-volume relationships in dogs. *Cir Res* 1974; 34: 360-73.
12. Richard TQ, Stallings JO, Guyton AC: Pressure-volume curves in live intact dogs. *Am J Physiol* 1961; 201: 471-4.
13. Abdelrahman A, Wang YX, Pang CCY: Effects of anesthetic agents on pressure response to β -blockers in the rat. *J Pharm Pharmacol* 1992; 44: 34-8.
14. Miller RR, Vismara LA, Williams DO, Amsterdam EA, Mason DJ: Pharmacologic mechanisms for left

- ventricular unloading in clinical congestive heart disease. Differential effects of nitroprusside, phentolamine, and nitroglycerin in cardiac function and peripheral circulation. *Circ Res* 1976; 39: 127-33.
15. Imhof PR, Ott B, Frankhanser P, Chu LC, Holder J: Difference in nitroglycerin dose-response in the venous and arterial beds. *Eur J Clin Pharmacol* 1980; 18: 455-60.
 16. Gerson JI, Allen FB, Seltzer JL, Parker FB, Markowitz AH: Arterial and venous dilation by nitroprusside and nitroglycerin - is there a difference ?. *Anesth Analg* 1982; 61: 256-60.
 17. D'Oyley HD, Tabrizchi R, Pang CCY: Effect of vasodilator drugs on venous tone in conscious rats. *Eur J Pharmacol* 1989; 152: 337-44.
 18. Yaster M, Simmons RS, Tolo VT, Pepple JM, Wetzel RC, Rogers NC: A comparison of nitroglycerin and nitroprusside for inducing hypotension in children: a double blind study. *Anesthesiology* 1986; 65: 175-9.
 19. Fahmy NR: Nitroglycerin as a hypotensive drug during general anesthesia. *Anesthesiology* 1978; 49: 17-20.
-