개에서 경막외마취가 신장혈류와 신장기능에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 마취과학교실

장 문 석 · 이 미 경

= Abstract =

The Effects of Epidural Anesthesia on the Renal Blood Flow and Renal Function in Dogs

Moon-seok Chang, M.D. and Mi-kyoung Lee, M.D.

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

Background: There are many documents about the hemodynamic changes according to sympathetic blockade produced by epidural anesthesia, but a few reports have addressed the effects of epidural anesthesia on renal blood flow and function. We evaluated the effects of epidural anesthesia on the renal blood flow and function in 6 dogs under general anesthesia.

Methods: The dogs were anesthetized with halothane 1.0~1.5 volume %, nitrous oxide 2L/min and oxygen 2L/min. Epidural catheter was inserted via 17 gauge Tuohy needle through L2-L3 intervertebral space. The abdominal wall was opened and the left renal artery was dissected to measure the blood flow with the electromagnetic flowmeter. We measured mean arterial pressure, cardiac output, central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and renal blood flow at the interval of 20 minutes for 2 hours during general anesthesia (control period). Urine had been collected for the control period, and then blood was sampled for the measurement of serum creatinine concentration from the femoral artery. Under the general anesthesia, epidural anesthesia was established using 10ml of 0.5% bupivacaine, and we measured same parameters for the same time sequence as in the control period (experimental period).

Results: Mean arterial pressure and cardiac output decreased significantly after epidural anesthesia ($p < 0.05$). Central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure were not changed comparing to those in the control period. Renal blood flow decreased significantly after epidural anesthesia ($p < 0.05$) but creatinine clearance and urine output were maintained.

Conclusion: renal blood flow was decreased but renal function was maintained when epidural anesthesia reduced mean arterial pressure and cardiac output. (Korean J Anesthesiol 1998; 35: 1053~1060)

Key Words: Anesthetic techniques: epidural. Animal: dog. Kidney: blood flow; function.

논문접수일 : 1998년 9월 2일

책임저자 : 장문석, 경기도 안산시 고잔동 516, 고대부속 안산병원 마취과학교실, 우편번호: 425-020, Tel: 0345-412-5481
박사학위 논문임.

서 론

술후 통증조절에 대한 관심이 증가함에 따라 경막외마취는 수술실에서 일상적으로 시행되는 수기가 되었다. 이에 경막외마취가 심폐기능과 전신순환에 미치는 효과 등에 대한 많은 연구가 있었으나¹⁻³⁾ 신장혈류와 신장기능에 미치는 효과에 대한 연구는 많지 않다.

경막외마취와 전신마취를 병행하면 술후 통증조절 외에도 수술중 실혈 감소,⁴⁾ 심혈관계와 호흡계의 부작용 감소, 혈액학적 안정,⁵⁻⁷⁾ 혈전 감소,^{8,9)} cortisol, catecholamine과 혈당치 상승 억제,^{10,11)} 수술로 인한 이화작용 억제 등의¹²⁾ 장점이 있어 궁극적으로 재원기간이 감소되고 수술로 인한 유병률과 사망률이 감소된다.^{5,13)} 그러나 저혈압, 경막외강 부위의 혈종과 감염, 소변저류와 신경성 후유증 같은 단점이 있고 투여하는 약물에 따른 부작용도 올 수 있다.¹⁴⁻¹⁸⁾

정상 신장에서는 신장혈류를 일정하게 유지하려는 자동조절 기전이 있으며 신장혈류는 교감신경과 내분비적 조절, 세뇨관 사구체 되먹이기 기전(tubuloglomerular feedback mechanism) 등의 영향을 받으며 교감신경이 항진되면 신장혈관이 수축되고 혈류가 감소하게 되는데 특히, 근위 세뇨관과 원위 세뇨관이 수축되고 혈관 저항이 증가하여 사구체 여과도 감소하게 된다.¹⁹⁻²¹⁾ 수술 자체에 의한 혈액학적 변동이나 전신마취로 인한 신장혈류와 신장기능 이상 등의 기전과^{22,23)} 이에 대한 예방 치료 방법에 대하여 많은 연구가 있었으나,²²⁻²⁵⁾ 경막외마취로 교감신경이 차단되었을 때 신장혈류와 신장기능의 변화에 대해서는 그 연구가 미흡한 실정이다.^{26,27)} 이에 저자는 개에서 전신마취를 했을 때와 경막외마취를 병행하였을 때의 신장혈류와 신장기능의 변화를 관찰함으로써 경막외마취에 의하여 교감신경이 차단되었을 때 신장혈류와 신장기능이 어떻게 유지되는가를 평가하고 추후 연구와 임상에 활용하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

본 실험은 체중 20 kg 정도의 한국산 잡견 6마리

를 대상으로 암수 구분없이 2시간동안 전신마취를 하면서 평균 동맥압, 심박출량, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압, 신장혈류를 측정하고 혈중 creatinine 농도, 요중 creatinine 농도 및 소변량을 측정하여 creatinine 청소율을 구하였으며(대조시기), 이후 2시간동안 경막외마취를 병행하면서 동일한 측정치를 구하여(실험시기) 비교하였다.

2) 방 법

의식이 있는 상태에서 전지정맥을 20 gauge polyethylene catheter로 천자하고 thiopental sodium 25 mg/kg을 정주후 내경 10 mm의 기낭이 달린 튜브로 기관내삽관을 시행하고 HarvardTM(Southnatick, USA) 동물 호흡기를 이용하여 분당 10~14회, 일회호흡량 10~15 ml/kg로 조절호흡을 하고 실험중 동맥혈 가스분석을 시행하여 혈중 탄산가스 분압이 35~40 mmHg, 호기말 탄산가스 분압이 30~35 mmHg가 되도록 분시 환기량을 조절하였다.

마취유지는 halothane 1.0~1.5 volume %, 산소와 아산화질소를 각각 분당 2 L의 유속으로 흡입시키고 pancuronium bromide 0.1 mg/kg을 투여하였고 필요시 1.0 mg씩 정주하였다. 수액은 lactated Ringer's solution을 5~10 ml/kg/hr로 투여하며 감시장치는 좌우 앞다리와 좌측 뒷다리에 patch를 부착하여 심전도를 측정하며 우측 고동맥에 20 gauge polyethylene catheter를 삽입하여 지속적으로 동맥압을 측정하였고(Hewlett Packard 78354TM, Hanover, Germany), 우측 외경정맥을 통해서 Swan-Ganz catheter를 거치하여 폐동맥압, 폐동맥쇄기압, 중심정맥압을 측정하였으며, 열회석법을 이용하여 심박출량을 측정하였다(cardiac output computer; Arrow A1-07350TM, Reading, Pennsylvania, USA). 소변량은 치골위에서 복벽을 열고 방광을 육안으로 보면서 천자하여 Foley catheter를 삽입하고 매 30분마다 측정하였고 체온은 직장 내에 체온계를 거치하여 water blanket과 담요, heat lamp를 이용하여 37~38°C를 유지하도록 하였다.

실험전을 측와위로 눕힌후 제 2, 3요추 부위의 피부를 절개하여 lamina를 측지한 후 17 gauge Tuohy needle을 통하여 18 gauge epidural catheter를 두측으로 4 cm 삽입하여 경막외강에 거치하였다.

양와위에서 복벽을 절개하여 좌측의 신장동맥을 노출, 박리하고 혈류량 측정기(Clinoflow II Model

FMDOID Electromagnetic blood flowmeter™, Carolina Medical Electronics, King, USA)의 probe를 거치하였다.

이 시점으로부터 30분동안 혈액학적인 안정상태를 유지시킨 후 대조시기의 측정을 시작하였다. 심박출량, 평균 동맥압, 심박동수, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압과 신장혈류 등은 20분 간격으로 측정하였으며 2시간동안 모아진 소변의 양과 요중 creatinine 농도를 측정하였고 혈액을 채취하여 동맥혈 가스분석과 혈중 creatinine 농도를 측정하고, [2시간동안의 소변량(ml)/120 min] × [요중 creatinine 농도(mg/dl)/혈중 creatinine 농도(mg/dl)]의 공식을 통하여 creatinine 청소율(ml/min)을 구하였다.

실험시기에는 경막외강에 거치된 catheter를 통하여 0.5% bupivacaine 10 ml를 주입하고 lactated Ringer's solution을 투여하면서 중심정맥압을 경막외마취를 하기 이전의 값(대조시기 120분의 측정치)과 비교하여 ± 1 mmHg 범위 내로 유지하면서 대조시기와 동일한 방법으로 측정과 검사를 시행하여 전신마취만 시행한 대조시기의 측정치와 비교하였다.

실험을 종료한 후 fluroscope을 이용하여 조영제(Iopamine 370)를 주입하여서 catheter가 경막외강에 거치되었음을 확인하였다(Fig. 1).

3) 통계

통계처리는 Sigma Stat version 2.0 프로그램을 사용하여 각각 대조시기와 실험시기의 시간에 따른 변화를 평가하기 위하여 Repeated measure analysis

of variance를 사용하였으며 대조시기와 실험시기 간의 비교를 위하여 Mann-Whitney rank sum test 또는 paired t-test를 사용하였고 결과는 p값이 0.05 미만일 때를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

실험대상의 평균 체중은 19.3 ± 1.2 kg이었으며 전신마취만 한 대조시기와 경막외마취를 병행한 실험시기에 측정한 평균 동맥압, 심박출량, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압, 신장혈류, 소변량 및 creatinine 청소율은 다음과 같다.

1) 평균 동맥압은 대조시기에 큰 변화없이 99.1 ± 8.4 mmHg로 유지되다가 경막외마취를 병행한 실험시기에는 감소하기 시작하여 60분 이후부터 의미있게 감소하였으며 대조시기와 비교하여 실험시기 40분, 60분, 80분에서 89.5 ± 5.6 , 84.5 ± 4.8 , 82.2 ± 9.7 mmHg로 유의하게 감소하였다(Fig. 2).

2) 심박출량은 대조시기 최초의 측정치 2.82 ± 0.4 L/min이었는데 120분에서 2.42 ± 0.5 L/min로 감소하였다.

실험시기에 경막외마취후 100분의 측정치를 제외하고 모두 의미있게 감소하였으며 대조시기와 비교하여 실험시기 20분, 40분, 60분에서 1.98 ± 0.3 , 2.09

Fig. 2. Changes of the mean arterial pressure(MAP) during 2 hours of control period (-◆-; general anesthesia) and subsequent 2 hours of experimental period(-□-; general anesthesia+epidural anesthesia).

+; $P < 0.05$ compared to initial value within control or experimental period

*; $p < 0.05$ between control and experimental period.

Fig. 1. The fluroscopic demonstration of contrast media in the epidural space of dog. Contrast media was shown from the 4th lumbar segment to the 8th thoracic segment when seven ml of contrast media was seen between the 3rd and 4th lumbar vertebra.

Fig. 3. Changes of the CO(cardiac output) during 2 hours of control period (-◆-; general anesthesia) and subsequent 2 hours of experimental period(-□-; general anesthesia + epidural anesthesia).

+, $P < 0.05$ compared to initial value within control or experimental period

*, $p < 0.05$ between control and experimental period.

Fig. 4. Changes of the central venous pressure(CVP) during 2 hours of control period(-◆-; general anesthesia) and subsequent 2 hours of experimental period(-□-; general anesthesia + epidural anesthesia).

+, $P < 0.05$ compared to initial value within control or experimental period

*, $p < 0.05$ between control and experimental period.

± 0.2 , 1.97 ± 0.5 L/min로 유의하게 감소하였다(Fig. 3).

3) 중심정맥압은 대조시기와 실험시기를 거쳐 변화없이 유지되었으나 실험시기 80분에서 10.0 ± 0.8 mmHg로 대조시기 8.2 ± 1.2 mmHg보다 증가하였다(Fig. 4).

4) 폐동맥 췌기압은 대조시기 60분에서 11.3 ± 2.5 mmHg로 최초의 13.2 ± 3.7 mmHg보다 감소하였다.

Fig. 5. Changes of the pulmonary capillary wedge pressure(PCWP) during 2 hours of control period(-◆-; general anesthesia) and subsequent 2 hours of experimental period(-□-; general anesthesia + epidural anesthesia).

+, $P < 0.05$ compared to initial value within control or experimental period

*, $p < 0.05$ between control and experimental period.

Fig. 6. Changes of the renal blood flow(RBF) during 2 hours of control period(-◆-; general anesthesia) and subsequent 2 hours of experimental period(-□-; general anesthesia + epidural anesthesia).

+, $P < 0.05$ compared to initial value within control or experimental period

*, $p < 0.05$ between control and experimental period.

실험시기에서는 의미있는 변화가 없었고 대조시기와 실험시기 사이에서도 의미있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 5).

5) 신장혈류는 대조시기 최초의 값(100%)을 기준으로 하여 20분 간격으로 측정된 값을 백분율(%)로 나타내었는데 대조시기에서는 거의 변화가 없었고 실험시기에서는 경막외마취후 모두 의미있게 감소

Table 1. The Data of Renal Function during 2 Hours of Control Period(General Anesthesia) and Subsequent 2 Hours of Experimental Period(General Anesthesia + Epidural Anesthesia)

	Control period	Experimental period	p value
Creatinine clearance (ml/min)	31.7 ± 14.4	41.0 ± 18.0	0.06
Urine output (ml/hr)	114.9 ± 81.6	80.3 ± 52.8	0.19

Values are expressed as mean ± standard deviation.

Control period; 2 hours of general anesthesia.

Experimental period; 2 hours of general and epidural anesthesia subsequent to control period.

하였고 대조시기와 비교해 보았을 때 실험시기 60분, 80분, 100분에서 68 ± 20 , 66 ± 18 , $59 \pm 18\%$ 로 유의하게 감소하였다(Fig. 6).

6) 소변량과 creatinine 청소율은 대조시기와 실험시기 사이에서 의미있는 변화를 보이지 않았다(Table 1).

고 찰

정상적인 신장에서는 자동조절 기전에 의해 평균 동맥압이 70~180 mmHg 범위에서 변한다 할지라도 신장의 혈류가 일정하게 유지되며 이는 주로 신장의 구심성과 원심성 세동맥의 되먹이기 기전(renal afferent and efferent arteriolar feedback mechanism)에 의한다.¹⁹⁾ 즉 저혈량증이나 저혈압시 사구체 압력이 감소하고 사구체 여과율이 저하하면 염소이온의 재흡수가 증가하면서 macula densa의 염소이온 농도가 저하하고 이로 인해 구심성 세동맥이 확장되어 사구체의 혈류와 여과율이 증가하게 된다.^{19~21,26)} 또한 macula densa의 저하된 염소이온은 juxtaglomerular cell에서 renin을 분비하게하여 angiotensin II를 활성화시켜서 원심성 세동맥이 수축하고 사구체압이 증가하며 여과율이 증가하게 되고 세뇨관에서 모세혈관으로 수분 재흡수를 촉진시키게 된다.^{19,28~31)}

신장의 혈액학적 변화에는 교감신경계가 중요한 영향을 미치고 renin 분비, sodium과 물의 재흡수에도 관련되는데 교감신경이 항진되면 신장의 근위

세뇨관과 원위 세뇨관 등이 수축하여 신장혈관 저항이 증가하고 혈류와 사구체 여과율이 감소되는 것으로 알려져 있다.^{20,23)}

본 실험의 목적은 전신마취하에서 경막외마취로 교감신경이 차단되어 올 수 있는 혈액학적 변화와 신장혈류의 자동조절 기능에 어떠한 영향을 미치는지, 또한 신장기능이 어떻게 변화하는가를 연구하기 위한 것이다.

경막외마취와 신장기능에 관한 연구들을 살펴보면 Golledge등은²⁷⁾ 경막외마취가 수술후 신장기능 저하의 요인이 될 수 있다고 주장하였는데 개흉수술시 신장기능 손상에 관한 유형별 및 위험요소에 대한 연구에서 경막외마취가 그 위험요소의 하나이며 특히 수술중 실험이 많았거나 술후 감염, 고혈압이나 허혈성 심장질환의 기왕력이 있거나 항생제 gentamicin을 사용한 경우에는 경막외마취의 시행에 상당한 주의가 필요하다고 주장하였으나 이는 후향적 조사를 통한 연구이었고 많은 다른 요인들과 연관되어 있으며 경막외마취만의 영향이라고 단언할 수는 없다고 생각된다.

본 연구에서는 전신마취만 하였던 대조시기에는 중심정맥압과 폐동맥 색기압이 전 기간을 통해 잘 유지되고 있는데 평균 동맥압과 심박출량이 전신마취와 경막외마취를 같이 하였던 실험시기에 감소를 보이는 것은 경막외마취에 의한 것이라 할 수 있다. 그러나 자동조절이 작용되는 범위 미만으로는 저하하지 않아 신장기능이 유지되었는데 이는 Peters등의³²⁾ 연구에 의하여 증명되었듯이 경막외마취에 의하여 교감신경이 차단되고 renin 분비는 억제되었지만 vasopressin 분비는 정상적으로 이루어져 자동조절 범위 미만으로의 혈압저하가 억제되었다고 사료된다. Peters등은³²⁾ 개에서 마취하지 않은채 진정제를 투여하고 고위 흉추(제 5흉추 이상) 경막외마취를 하면 vasopressin 증가에 의해 혈압저하가 억제되고 renin은 신경적 차단에 의해 상대적인 저혈량 상태에서 혈중농도가 변화하지 않았음을 보고하였다. 또한 vasopressin은 신장의 피질부위의 혈류를 수질부위로 이전시키는 것으로 되어 있다.³³⁾ 이와같이 경막외마취를 한 상태에서 수술중 출혈 등으로 저혈량증이 발생하여 소변이 감소되는 것은 renin 분비가 증가되고 신장혈류가 감소되는 기전 보다는 vasopressin이 증가되어 세뇨관에서 수분 재흡수가 증가하기

때문일 것이므로 경막외마취 자체에 의하여 저혈량증이 더 악화되지 않는다면 경막외마취가 신장혈류의 감소를 억제할 것으로 사료된다.

Suleiman등의²⁶⁾ 연구에 의하면 건강한 젊은 사람에서 경막외마취로 제 6흉추 높이까지 교감신경을 차단하였을 때 신장혈류가 약간 감소하였지만 통계적인 의미는 없다고 하였으나 본 실험에서는 감소를 보였다. 이렇게 다른 결과가 나온 이유는 첫째, 실험대상이 각각 사람과 개로 달랐던 점, 둘째, 국소마취제의 주입 용량이 상대적으로 많아서 경막외마취 높이에 차이가 생길 수 있고 따라서 혈액학적 변화가 개에서 더 현저하게 나타날 수 있는 점, 셋째, 신장혈류의 측정방법에 따른 차이로 본 실험에서는 혈류량 측정기를 신장혈관에 직접 거치하여 관찰하면서 상대적인 변화를 기록하였고 Suleiman등은²⁶⁾ para-amino hippuric acid 청소율에 근거하여 신장혈류를 기능적이고 간접적으로 구하였던 방법상의 차이, 넷째, 본 실험에서는 전신마취하에 경막외마취를 병행한 상태에서 실험시기의 측정을 하였으므로 전신마취를 하지않고 경막외마취만을 하고 측정한 결과와는 차이를 보일 수 있을 것으로 생각된다.

전신마취가 신장에 미치는 영향에 대하여서 많은 연구가 있는데 신장혈관을 수축시키고 신장혈류와 사구체 여과를 억제하고 자동조절 기전에도 영향을 준다는 임상 실험과 동물 실험이 있으나 halothane은 비교적 신장혈류를 감소시키지 않고 자동조절도 유지시키는 것으로 알려져 있다.³³⁾

본 연구에서는 halothane으로 전신마취를 한 대조시기에 비교적 신장혈류가 잘 유지되었고 경막외마취를 병행한 실험시기에는 신장혈류가 의미있게 감소하였는데 본 실험에서는 신장혈류를 측정하는 동안 외과적 자극이 없는 상태이었으므로 실제 수술 중 외과적 자극이 지속되는 경우에서는 전신마취만 시행한 경우에서 경막외마취를 병행한 경우에서 보다 교감신경계가 더욱 항진되어 신장혈류의 변화가 다르게 나타날 수 있다고 생각된다.

개에서 경막외마취시 국소마취제 주입 용량과 경막외강 내에서 약물이 확산되는 범위에 대해서도 저자들 마다 다소 차이가 있으나 대체적으로 고위 흉추부를 선택적으로 차단하는 경우에 체중 20 kg을 기준으로 환산하면 한 분절당 0.5~0.6 ml이고^{34~36)} 요추부에서부터 고위 흉추까지 차단할 때에는 0.7~

0.8 ml 정도이다.^{32,37)} 또한 마취 상태에서 경막외마취 범위를 확인하는 방법에는 조영제를 주입하여 확산범위를 확인한 후 같은 용적의 국소마취제를 주입하는 방법과³⁴⁾ 염색제를 지시 약물로서 국소마취제와 혼합 투여한 후 실험 동물의 부검을 통해 약물의 확산 범위를 알아보는 방법이^{35,38)} 있는데, 전자는 확산정도를 실제보다 적게 평가하게 되고 후자는 크게 평가하게 될 가능성이 있다. 본 실험에서는 제 2요추부위에서 경막외강으로 조영제 7 ml 투여한 직후 제 4요추에서 제 8흉추까지 아홉 분절에 걸쳐 확산되는 것으로 보아 분절당 0.7~0.8 ml로 간주하였으며 0.5% bupivacaine 10 ml를 주입함으로써 제 6흉추까지 차단하고자 하였다. 그러나 더 많은 분절이 차단되어 혈압과 심박출량을 많이 저하시켰을 것으로 생각되며 차단 범위를 적절히 조절한다면 혈액학적 변화를 적게함으로써 신장혈류의 저하도 본 실험 결과에서 보다 적을 수 있을 것으로 생각된다. 또한 경막외강으로 고농도의 bupivacaine 투여시 혈중으로 흡수되어 심근을 직접 억제하고 방실 전도를 억제하는 등의 기전으로³⁴⁾ 심박출량과 혈압을 저하시켰을 가능성도 의심할 수 있지만 큰 영향을 받지는 않았을 것으로 사료된다.

결론적으로, 경막외마취로 심박출량과 혈압이 감소함에 따라 신장동맥의 혈류가 크게 감소하였으나 이에 비해 creatinine 청소율은 유지되었음을 보여주고 있다. 이는 경막외마취에 의해 교감신경이 차단되고 혈압과 심박출량이 감소된 상태에서 신장혈류 감소에 따른 사구체여과의 보상기전이나 자동조절이 유지된다고 볼 수 있으며, 본 실험에서 신장동맥 혈류는 감소하였지만 신장 조직내의 근위 세뇨관, 원위 세뇨관 등에 의한 신장혈관 저항이 감소하여 실제로 사구체의 혈류와 여과가 유지된 것으로 추론할 수 있고 이를 증명하기 위한 추후 연구가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. 장성호, 임혜자, 윤희동, 김영훈, 김영기: 개에서 관상동맥 협착 유발후 흉추 경막외마취가 심근과 전신순환에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1995; 29: 583-93.
2. 조 헌, 장성호: 흉추 경막외마취가 급성으로 관상동맥 협착을 유발한 개의 심혈관계에 미치는 영향. 고려대학교 의과대학 논문집 1995; 32(1): 117-18.

3. 장문석, 채병국, 이해원, 임혜자, 장성호: 급성 수술 통증 조절을 위한 경막의 차단 2,381예의 임상적 평가. 대한통증학회지 1995; 8(2): 235-43.
4. Cousins MJ: Postoperative pain management; State of the art. Sydney, Mosby year-book. 1994, pp331.
5. Chritoperson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SO, et al: Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Anesthesiology 1993; 79: 422-34.
6. Pflug AE, Murhy TM, Butler SH, Tucker GT: Effects of post-operative peridural analgesia on pulmonary therapy and pulmonary complications. Anesthesiology 1974; 41: 8-17.
7. Gold MS, Don DeCrosta, Rizzuto C, Ruben R, Harari B, Ramanathan S: The effect of lumbar epidural and general anesthesia on plasma catecholamines and hemodynamics during abdominal aortic aneurysm repair. Anesth Analg 1994; 78: 225-30.
8. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivan-kovich AD: Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. Anesth Analg 1991; 73: 696-704.
9. Modig J: Thromboembolism and blood loss: continuous epidural vs general anesthesia with controlled ventilation. Reg Anesth 1982; 7: S84-8.
10. Rutberg H, Hakanson E, Anderberg B, Jorfeldt L, Martensson J, Schilt B: Effects of the extradural administration of morphine or bupivacaine on the endocrine response to upper abdominal surgery. Br J Anaesth 1984; 56: 233-7.
11. Bromage PR, Shibata HR, Willoughby HW: Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations upon the upper part of the abdomen and the thorax. Surg Gynecol Obstet 1971; 132: 1051-6.
12. Salomäki TE, Leppaluoto J, Lehtinen JO, Vuolteenaho O, Nuutinen LS: Epidural versus intravenous fentanyl for reducing hormonal, metabolic, and physiologic responses after thoracotomy. Anesthesiology 1993; 79: 672-9.
13. Yeager MO, Glass DD, Neff RD, Brink-Johnsen T: Epidural anesthesia and analgesia in high risk patients. Anesthesiology 1987; 66: 729-36.
14. de Leon-Casasola OA, Parker B, Lema MJ, Harrison P, Massey J: Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy: Experience with 4,227 surgical cancer patients. Anesthesiology 1994; 81: 368-75.
15. Weddel SJ, Ritter RR: Serum levels following epidural administration of morphine and correlation with relief of postsurgical pain. Anesthesiology 1981; 54: 210-4.
16. Rawal N, Sjöstrand U, Dahlström B: postoperative pain relief by epidural morphine. Anesth Analg 1981; 60: 726-31.
17. El-Baz NM, Faber LP, Jensik RJ: Continuous epidural infusion of morphine for treatment of pain after thoracic surgery: A new technique. Anesth Analg 1984; 63: 757-64.
18. Stenseth R, Sellevold O, Breivik H: Epidural morphine for postoperative pain: Experience with 1085 patients. Acta Anaesth Scand 1985; 29: 148-56.
19. Guyton AC, Hall JE: Textbook of medical physiology. 9th ed. Philadelphia, Saunders. 1996, pp326-30.
20. Holstein-Rathlou NH, Marsh DJ: Oscillations in tubular pressure, flow, and distal chloride concentration in rats. Am J Physiol 1989; 256: 1007-14.
21. Holstein-Rathlou NH, Marsh DJ: A dynamic model of the tubuloglomerular feedback mechanism. Am J Physiol 1990; 258: 1448-59.
22. Kono K, Philbin CM, Coggins CH, Moss J, Rosow CE, Schneider RC, et al: Renal function and stress response during halothane or fentanyl anaesthesia. Anesth Analg 1981; 60: 552-6.
23. Cumming AD, Kline R, Linton AL: Association between renal and sympathetic responses to nonhypotensive systemic sepsis. Crit Care Med 1988; 16: 1132-7.
24. Shoemaker WC, Apple PL, Kram HB, Duarte D, Harrier HD, Ocampo HA: Comparison of hemodynamic and oxygen transport effects of dopamine and dobutamine in critically ill surgical patients. Chest 1989; 96: 120-6.
25. Baldwin L, Henderson A, Hickman P: Effect of postoperative low-dose dopamine on renal function after elective major vascular surgery. Ann Intern Med 1994; 120: 744-7.
26. Suleiman MY, Passanante AN, Onder RL, Greene-Helms WF, Perreta SG: Alteration of renal blood flow during epidural anesthesia in normal subjects. Anesth Analg 1997; 84: 1076-80.
27. Golledge J, Goldstraw P: Renal impairment after thoracotomy: incidence, risk factors and significance. Ann Thorac Surg 1994; 58(2): 524-8.
28. Thames M: Renin release: reflex control and adrenergic mechanisms. J Hypertens 1984; 2: 57-66.
29. Thames M, DiBona G: Renal nerves modulate the secretion of renin mediated by nonneural mechanisms.

- Circ Res 1979; 44: 645-52.
30. Blair M, Chan Y, Izzo J: Influence of renal perfusion pressure on α - and β -adrenergic stimulation of renin release. *Am J Physiol* 1985; 248(Endocrinol. Metab. 11): E317-E26.
 31. Blair M, Hisa H, Sladek C, Radke K, Gengo F: Dual adrenergic control of renin during nonhypotensive hemorrhage in conscious dogs. *Am J Physiol* 1991; 260(Endocrinol. Metab. 23): E910-E19.
 32. Peters J, Schlaghecke R, Thouet H, Arndt JO: Endogenous vasopressin supports blood pressure and prevents severe hypotension during epidural anesthesia in conscious dogs. *Anesthesiology* 1990; 73: 694-702.
 33. Nunn JF, Utting JE, Brown BR: General anaesthesia. 5th ed. Bodmin, Anchor. 1988, pp238.
 34. Hotvedt R, Refsum H, Platou ES: Cardiac electrophysiological and hemodynamic effects of β -adrenergic blockade and thoracic epidural analgesia in dog. *Anesth Analg* 1984; 63: 817-24.
 35. Vik-mo H, Ottesen S, Renck H: Cardiac effects of thoracic epidural analgesia before and during acute coronary artery occlusion in open chest dogs. *Scand J Clin Lab Invest* 1978; 38: 737-46.
 36. Klassen GA, Bramwell RS, Bromage PR, Zborowska-Sluis DT: Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. *Anesthesiology* 1980; 52: 8-15.
 37. Greitz T, Andreen M, Irestedt L: Haemodynamics and oxygen consumption in the dog during high epidural block with special reference to the splanchnic region. *Acta Anaesth Scand* 1983; 27: 211-7.
 38. Hotvedt R, Platou S, Refsum H: Effects of thoracic epidural analgesia on cardiovascular function and plasma concentration of free fatty acids and catecholamines in the dog. *Acta Anaesth Scand* 1984; 28: 132-7.
-