아미노산 수액 전투여가 수술중 심부 체온에 미치는 영향

울산대학교 의과대학 마취과학교실

최규택 · 이종현 · 이은주 · 이동명

= Abstract =

Effect of Preinduction Amino Acid Infusion on Body Core Temperature

Kyu Taek Choi, M.D., Jong Hyun Lee, M.D., Eun Ju Lee, M.D.
and Dong Myung Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Background: It is well known that administration of nutrients, especially protein and amino acids mixtures, stimulates energy expenditure in the unanesthetized patients. Also, there were reports that the mechanisms for nutrient-induced thermogenesis are not impaired during general anaesthesia. The enhanced amino acid-induced thermogenesis would counteract the anaesthesia-induced reduction in metabolism and prevent the development of hypothermia. The present study was designed to see if completing the amino acid infusion before induction of anaesthesia would induce heat production, which would promote energy expenditure and thereby counteract the development of anaesthesia-induced hypothermia.

Methods: Body temperatures and arterial blood gases were measured in 48 patients during perioperative period. 24 patients had an amino acid mixture of 227 cal infused over 2 hours before anaesthesia and 24 control patients received Hartman's solution.

Results: Amino acid infusion attenuated the development of hypothermia during the period from 60 min to 105 min after induction of anaesthesia compared to control group, however, did not prevent overall hypothermia throughout the study period.

Conclusion: This result may indicate amino acid infusion before anaesthesia can be an adjuvant to prevent intraoperative hypothermia. (Korean J Anesthesiol 1999; 36: 197~201)

Key Words: Fluids: amino acid. Hypothermia.

서 론

수술중 발생하는 저체온은 혈액 응고장애,¹⁾ 약물 작용시간의 연장,²⁾ 창상 감염의 증가³⁾ 등과 같은 부작용을 일으킨다. 따라서 수술중 저체온을 예방할

수 있는 여러 가지 기구들이 개발되어 왔다.

이들 대부분은 체표면으로부터 열손실을 적게 하려고 고안된 것들이다. 하지만 수술중 저체온이 발생하는 원인은 마취가 신체의 열 조절기능을 억제할 뿐 아니라 대사율을 감소시키고 체열의 재분포에 영향을 미치며, 수술중 열생산보다 피부를 통한 체온 소실이 크기 때문이기도 하다.⁴⁾

마취를 하지 않은 상태에서 영양제 특히 단백질과 아미노산 제제를 정맥 투여하면 열생산이 증가하여 혼합 정맥혈의 온도가 상승한다는 보고가 있다.⁵⁾ 그

논문접수일 : 1998년 8월 10일

책임저자 : 최규택, 서울시 송파구 풍납동 388-1

서울중앙병원 마취과, 우편번호: 138-040

Tel: 2224-3857, Fax: 482-8007

리고 전신마취하에서도 아미노산을 정맥 투여하면 열생산기능은 보존된다고 한다.⁶⁾ 그러므로 아미노산에 의해 생산된 열은 마취에 의한 대사저하를 대상하므로써 저체온을 방지할 수 있을 것이다. 따라서 본 실험은 마취 유도전에 아미노산 수액제를 투여하여 열생산을 유도하였을 때 수술중 체온의 변화에 미치는 영향을 조사하였다.

대상 및 방법

3시간 이상의 수술시간이 소요될 간 담도계 질환 환자로 미국 마취과학 신체분류상 2~3등급에 속하고 본 연구의 목적과 뜻을 이해하고 이에 동의하는 환자 48명을 대상으로 하였다. 실험군은 무작위로 아미노산 투여군 24명, 대조군 24명으로 구분하였고 아미노산 투여군은 16개의 아미노산 함유 수액제 250 ml(W/V% 10.17, 227 cal, 10% Eldoramin, 제일약품)를 마취전 2시간동안 투여하였고, 대조군은 동량의 하트만 수액을 투여하였다.

전투약은 Diazepam 0.15 mg/kg을 경구투여하였으며 마취유도는 thiopental sodium 5 mg/kg, vecuronium 0.15 mg/kg 정주 후 기관내 삽관을 시행하였고 마취유지는 enflurane-N₂O-O₂로 하였다. 수술 종료 1시간 전에 제 8~9흉추 경막외강으로 0.15% bupivacaine 5~7 mL와 meperidine 25 mg을 혼합하여 주입하였다. 환자의 체온은 병실, 마취 유도직후, 마취유도후 15분 간격으로 수술 종료까지, 병실이종후 30분 간격으로 측정하였다. 체온의 측정 부위는 마취전과 수술 종료후에는 액와, 마취후 수술중엔 식도로 식

도침진기(DeBusk, U.S.A.)를 삽입하여 그 곳에 부착된 체온감지기를 감시장치(Datex, Cardiocap II, Helsinki, Finland)에 연결하여 측정하였다. 수술중 체온소실을 예방하기 위한 다른 방법은 사용하지 않았다. 수술 방 온도는 계속 감시하였고 25~27°C로 유지하도록 하였다. 마취 유도후 1시간 간격으로 동맥혈 가스분석을 시행하였으며 수술 종료후 오한(Shivering) 유무를 관찰하였다. 수술중 시간에 따른 군내 체온 변화는 마취유도 직후 체온을 기준으로 하고 수술후에는 병실체온을 기준으로 하여 ANOVA repeated measurement 후 Post hoc test를 하였으며, 군간 체온의 차이는 체온 측정시점을 몇개의 단위로 묶은 후 ANOVA repeated measurement로 측정하여 $P < 0.05$ 이면 유의하다고 판정하였다.

결 과

양 군간의 연령, 성비, 체중, 평균 수술시간 및 수술방 온도는 유의한 차이가 없었다(Table 1). 수술동

Table 1. Demographic Data

	AA(n=24)	Control(n=24)
Age	59±9	59±9
Sex(M/F)	12/12	14/10
Weight(kg)	61.2±12	60±9
Duration of operation(hr)	6.8±2.1	5±2.6
Room temperature(°C)	25.3±2.3	27.2±0.7

AA: amino acid infusion group, Data represents mean ± SD

Table 2. Arterial Blood Gas Analysis during the Study

		I+60 min	I+120 min	I+5 h	ICU+60
PH	Control	7.46±0.05	7.46±0.04	7.42±0.05	7.35±0.07
	AA	7.47±0.05	7.46±0.04	7.42±0.06	7.37±0.05
PO ₂ (mmHg)	Control	235±53	245±51	225±68	158±46
	AA	244±72	224±54	238±59	143±42
PCO ₂ (mmHg)	Control	36±8	38±3	40±4	39±5
	AA	36±5	36±4	35±4	36±5
Hct	Control	34.2±3.6	33.7±3.3	31.0±4.0	32.4±4.7
	AA	34.9±4.9	34.5±5.4	32.0±5.6	34.6±5.2
Glucose (mg/dl)	Control	121±55	154±54	137±14	
	AA	132±5	141±39	151±15*	

Abbreviation; I: induction. *: $p < 0.05$ compared to control

Fig. 1. Changes of Mean blood pressure and heart rate during the study. Closed symbols represent aminoacid group and open symbols represent control group. Abbreviations: I+m, m minutes after induction. ICU+m, m minutes after ICU admission. Vertical bars mean SD.

안 동맥혈 가스분석을 시행한 결과 양 군간의 차이는 없었으나 피부 절개 5시간에 측정한 혈당치는 아미노산 수액제 투여군에서 유의하게 높았다(Table 2). 평균 동맥압과 심박수는 양 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

대조군의 체온은 마취유도후 45분(I+45)부터 마취유도 직후 체온에 비해 유의하게 감소하다가 수술이 끝난 후 병실 이송 직후(ICU+0)에 병실 체온으로 회복하였다. 아미노산 투여군은 마취유도후 45분(I+45)부터 마취유도 직후 체온에 비해 유의하게 감소하다가 수술이 끝난 후 병실 이송후 60분(ICU+60)에 병실 체온으로 회복되었다(Fig. 2). 시간에 따른 체온 변화의 군간 비교에서 마취유도후 45분(I+45)까지는 양 군간 유의한 차이가 없었으나 마취유도후 60분(I+60)에서 105분(I+105)까지 대조군이 아미노산 투여군에 비해 유의하게 더 낮았고, 105분 이후는 양군의 차이가 없었다. 수술후 오한은 실험군에서 1에 관찰되었다.

고 찰

수술중 체온의 변화는 크게 3기로 나눈다. 마취후 첫 1시간동안 중심체열이 말초로 이동하는 열의 재분포에 의해 중심체온은 감소하며 이후 2~3시간동안 체열의 생산보다 열의 소실이 많으므로 중심체온

Fig. 2. Changes in body temperatures during perioperative period in control and aminoacid group. *: Statistically significant differences($p < 0.05$) were noted from I+60 to I+105 between groups. Vertical bars mean SD.

은 계속 일정하게 감소하다가 이후로는 열조절성 혈관 수축이 발생할 정도로 저체온이 되면 더 이상의 감소없이 낮은 상태로 유지된다고 한다.⁷⁾ 본 연구에서도 체온이 감소하기 시작하여 대조군과 모두 마취유도후 15분경부터 감소의 정도가 유의하기 시작하여 이후 대조군은 마취유도후 75분, 아미노산 투여군은 120분까지 계속 감소하다가 이후 낮은 상태로 유지됨을 관찰할 수 있었다.

수술중 저체온의 발생 원인을 알면 환자를 따뜻하게 할 수 있는 방법을 찾을 수 있다. 마취 유도후 중심체온의 감소는 체열의 재분포에 의한 것이다. 초기의 체열 재분포에 의한 저체온을 예방하는 방법으로 마취 유도전 피부를 가온하는 것이다. 혈관작용제의 투여가 피부혈관을 수축 및 이완시켜 중심-말초간 체온차이를 줄여서 재분포성 저체온을 예방할 수도 있고 증가시킬 수도 있다. 그러므로 마취유도전 피부와 말초조직을 따뜻하게 하면 중심-말초 온도차이를 감소시켜 체열이 중심에서 말초로 재분포되는 것을 방지할 수 있다. 수술중에는 다른 효과적인 가온기를 사용하여도 초기의 재분포성 저체온을 방지하지 못한다고 한다.⁸⁾ 그러므로 수술전 환자 대기실에서 가온공기공급기로 미리 환자를 따뜻하게 하는 것이 좋은 방법이 되겠다.

정맥수액을 공급하면 대류성 열손실이 발생한다. 4°C의 농축적혈구 1단위 수혈이나 20°C의 정질액 1

L를 체온으로 가온하는데 16 kcal가 필요하다.⁹⁾ 인체는 0.83 kcal/kg/°C의 열이 필요하다. 65 kg 남자의 경우 54 kcal/°C가 소요되므로(0.83×65) 1단위의 농축적혈구나 1 L의 정질액을 투여하면 0.3°C(16/54)의 체온하강이 예상된다. 그러므로 수액은 가온하여 사용하는 것이 바람직하다.

수술중 열손실은 대부분 피부와 수술부위를 통해 일어나므로 노출된 체표면을 감싸서 열차단하는 것도 열손실을 30% 감소시킬 수 있다.¹⁰⁾

수동적 가온방법 이외에 능동적으로 피부를 가온하면 수술중 열손실도 방지할 뿐 아니라 열을 환자에게 직접 전달하여 환자의 체온을 상승시킬 수 있다. 적외선 전구, 물순환침대, 가온공기공급기 등이 있다. 저체온을 예방하기 위하여 이러한 기구들은 수술후에 사용하기 위하여 기다리지 말고 수술중부터라도 빨리 사용하는 것이 낫다고 한다. 왜냐하면 마취가 회복되고 나면 열조절기능이 15분내에 회복된다고 하고 회복실에서 체온이 낮은 환자는 자신의 열조절 역치를 다시 정상인 36.2°C로 조절이 되어 즉시 말초 혈관수축반응이 일어난다.¹¹⁾ 이러한 경우 회복실에서 환자의 체온을 올리기 위하여 피부를 가온하여도 말초조직이 효과적으로 중심 조직과 열교환에 있어 차단되어 있으므로 중심체온이 쉽게 올라가지 않는다고 한다.

상기한 방법들 이외에 능동적으로 열생산을 증가시켜 저체온을 예방하고자 한 본 연구는 최근에 전신마취하에서 아미노산을 투여하면 열생산이 증가되고 따라서 수술전 아미노산을 투여하면 전신마취로 인한 대사 저하를 보상하여 저체온을 예방할 수 있다는 보고에 기초를 두고 있다.⁵⁾

본 실험에서도 대조군에 비해 아미노산 투여군에서 체온감소가 초기에는 완만하였고 아미노산 투여군에서 마취유도후 60분부터 105분 사이에 대조군에 비해 유의하게 체온이 높았던 사실로 보아 아미노산 투여가 열생산을 증가시켜 열소실을 대상하였기 때문에 수술 초기에 체온 감소를 많이 완화시켰음을 알 수 있었다. 하지만 마취 초기에 체열의 재분포에 의해 체온이 감소하는 것은 완전히 예방하지는 못하였고 이것은 다른 보고와도 일치하였다.¹²⁾ 그리고 마취유도 120분 이후 양군의 체온 차이가 유의하지 않아 장기간 수술시에는 마취전에 투여한 아미노산 수액이 저체온을 예방하지 못함을 알 수 있었다. 그

러나 3시간 이내의 마취가 필요하였던 수술 환자에게 아미노산 수액을 수술전에 투여하면 마취로 인한 대사억제를 예방하여 수술후 저체온을 방지한다고 한다.⁵⁾ 또한 lorazepam으로 전처치를 하면 직장온도가 0.3°C/h로 증가하며 전처치를 하지 않은 것에 비해 2배 이상 증가한다고 하였다. 각성상태에서 아미노산을 투여하면 열생산은 2시간동안 투여한 직후에 최고가 되고 이후 감소한다고 한다. 그러나 열의 축적은 그 이후도 계속되어 투여 중지후 60~90분에 체온이 최고로 올라간다고 한다.

수술시 조직손상과 신경내분비계의 변화에 의해 수술후 대사변화가 발생한다. 골격근의 단백질이 소실되며 혈중 아미노산의 농도가 증가한다.¹³⁾ 아미노산 대사의 증가는 수술중 저체온이 있으면 더욱 심하고 정상체온을 유지하면 완화시킬 수 있다고 한다. 전신마취중 저체온을 예방하는 것이 술후의 질소 평형에 크게 작용하였다는 보고도 이를 뒷받침한다.⁵⁾ 수술중 혈중 아미노산의 농도는 많이 감소한다고 한다.¹⁴⁾ 본 연구에서는 측정하지 않았지만 아미노산을 2시간동안 투여한 후 총 아미노산의 농도가 정상보다 높았고 투여후 2시간이 지나면 차이가 없어진다고 한다.

본 조사에서 오히려 1예 밖에 발생하지 않았으며 아마도 수술후 통증완화를 위하여 흉추 경막외로 bupivacaine과 meperidine을 수술 종료 1시간전에 투여한 것이 빈도를 줄인 것으로 생각한다.¹⁵⁾

이상의 결과를 보면 아미노산 수액을 마취전에 투여하면 아미노산 투여로 인한 열생산의 잉여분이 축적되고 마취하에도 대사가 증가하므로 마취로 인한 저체온의 발생을 예방하는 효과적인 방법이라고 볼 수 있다. 그러나 본 실험의 결과에 의하면 마취전 아미노산 수액의 투여가 수술중 발생하는 저체온을 완화할 수 있으나 장시간의 수술시엔 효과가 없음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Valeri CR, Feingold H, Cassidy G, Ragno G, Khuri S, Altschule MD: Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg* 1987; 205: 175-81.
2. Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD: Mild intraoperative hypothermia increases duration of action and spontaneous recovery of vecuronium block-

- ade during nitrous oxide-isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 815-9.
3. Scheffield CW, Sessler DI, Hunt KH: Mild hypothermia during isoflurane anesthesia decreases resistance to *E. Coli* dermal infection in guinea pigs. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 201-5
4. Sessler DI: Central thermoregulatory inhibition by general anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: 557-9.
5. Jequier E: The influence of nutrient administration on energy expenditure in man. *Clinical Nutrition* 1986; 5: 181-6.
6. Sellden E, Branstrom R, Brundin T: Preoperative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. *Br J Anaesth* 1996; 96: 227-34.
7. Forstot RM: The etiology and management of inadvertent perioperative hypothermia. *J Clin Anesth* 1995; 7: 657-74.
8. Bock M, Muller J, Bach A, Bohrer H, Martin E, Motsch J: Effects of preinduction and intraoperative warming during major laparotomy. *Br J Anaesth* 1998; 80: 159-63.
9. Smallman JM, Morgan M: Evaluation of the level 1 hotline blood warmer. *Anesthesia* 1992; 47: 869-71.
10. Sessler DI, Schroeder M: Heat loss in humans covered with cotton hospital blankets. *Anesth Analg* 1993; 77: 73-7.
11. Ereth MH, Lennon RL, Sessler DI: Limited heat transfer between thermal compartments during re-warming in vasoconstricted patients. *Avia Space Environ Med* 1992; 63: 1065-9 cited from Forstot RM. The etiology and management of inadvertent perioperative hypothermia. *J Clin Anesth* 1995; 7: 657-74.
12. Sellden E, Brundin T, Wahren J: Augmented thermal effects of aminoacids under general anesthesia. A mechanism useful for prevention of anesthesia induced hypothermia. *Clinical Science* 1994; 86: 611-8 cited from Sellden E, Branstrom R, Brundin T. Preoperative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. *Br J Anaesth* 1996; 96: 227-34.
13. Rennie MJ, Millward DJ: 3-methylhistidine excretion and urinary 3-methylhistidine/creatinine ratio are poor indicators of skeletal muscle protein breakdown. *Clinical Science* 1983; 65: 217-25 cited from Carli F, Emery P, Freemantle CAJ. Effect of perioperative normothermia on postoperative protein metabolism in elderly patients undergoing hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 1989; 63: 276-82.
14. Carli F, Emery P, Freemantle CAJ: Effect of perioperative normothermia on postoperative protein metabolism in elderly patients undergoing hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 1989; 63: 276-82.
15. Guffin A, Girard D, Kaplan JA: Shivering following cardiac surgery; hemodynamic changes and reversal. *J Cardiothorac Anesth* 1987; 1: 24-8.