동성서맥(Sinus bradycardia) 환자에서 마취유도와 기관내 삽관시 Propofol이 혈압과 심박수에 미치는 영향

인하대학교 의과대학 마취과학교실

임현경 · 정종권 · 한정욱 · 송장호
차영덕 · 박동호 · 신혜란 · 김태정

= Abstract =

The Effect of Propofol on Blood Pressure and Heart Rate during Induction of Anesthesia and Endotracheal Intubation in Patients with Sinus Bradycardia

Hyun Kyung Lim, M.D., Chong Kweon Chung, M.D., Jeong Uk Han, M.D.
Jang Ho Song, M.D., Young Deog Cha, M.D., Dong Ho Park, M.D.
Helen Ki Shinn, M.D., and Tae Jung Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Inha University, Inchon, Korea

Background: Bradycardia frequently occurs in intravenous anesthesia with propofol. Patients with sinus bradycardia have increased vagal tone at rest. The purpose of this study is to evaluate the effect of propofol on blood pressure and heart rate during induction of anesthesia in patients with sinus bradycardia.

Methods: Sixteen adult patients were studied. No anticholinergics were used before induction. Anesthesia was induced intravenously with midazolam 0.03 mg/kg, propofol 2 mg/kg, lidocaine 1 mg/kg and vecuronium 0.12 mg/kg. Anesthesia was maintained with continuous infusion of propofol 150 μ g/kg/min and 100% O₂. Hemodynamic data were recorded 3 minutes after midazolam injection, immediately after propofol injection, 1 and 2 minutes after propofol continuous infusion, and immediately, 1, 3 and 5 minutes after intubation.

Results: Heart rate significantly increased after intravenous injection of propofol ($P < 0.05$) and was maintained during the study. There was no incidence of bradycardia.

Conclusions: Anesthesia induction and maintenance with propofol could be a suitable and safe anesthetic method for patients with sinus bradycardia. (Korean J Anesthesiol 2000; 38: 14~19)

Key Words: Anesthetic, intravenous: propofol. Anesthetic techniques: intravenous. Heart: blood pressure; bradycardia; heart rate.

논문접수일: 1999년 8월 23일

책임저자: 김태정, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206, 인하대학병원 마취과, 우편번호: 400-103

Tel: 032-890-3968, Fax: 032-881-2477, E-mail: tjkiman@inha.ac.kr

서 론

Propofol은 부드럽고 신속한 마취유도와 각성을 보이며, 안정되고 깊은 마취의 유지 및 술 후 구역, 구토 같은 부작용이 적고, 간이나 신장질환이 propofol의 약동학적 변수들(pharmacokinetic parameters)에 미치는 영향이 적으며, 장시간 정주 시에도 체내 축적이 적은 약리학적 우수성 때문에 1980년대 이후 주정맥 마취제로서 임상 적용이 점차 늘어나고 있다.¹⁾

그러나 정주 시 통증과 혈압의 감소를 보이며, 특히 서맥 발생 빈도의 증가로²⁾ 인하여 propofol마취의 장점에도 불구하고 동성서맥을 보이는 환자에 있어서는 그 사용이 제한적이다.

본 연구에서는 propofol이 혈역학적 변화에 미치는 영향에 대한 여러 연구에 기초하여, 심폐혈관계 질환이나 내분비계 질환 및 약물 투여의 기왕력이 없이 심전도상 동성서맥을 보이는 환자를 대상으로 마취유도시 보이는 혈역학적 변화를 관찰하여 동성서맥 환자의 마취제로서 propofol의 유용성에 대해 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

전신 마취하에 계획수술이 예정된 미국마취과학회 신체분류상 1, 2등급에 속하는 16명의 환자를 대상으로 하였다(Table 1).

심폐혈관계 질환이나, 혈역학에 영향을 줄 수 있는 내분비계 질환 또는 약물 투여를 받은 환자, 그리고 심전도상 동성서맥 이외에 다른 부정맥이나 전도 장애를 보이는 환자는 대상에서 제외하였다. 환

자의 체중은 이상체중의 20% 이내인 환자를 선택하고, 마취전 방문을 통하여 연구에 참여하겠다는 동의서를 얻었다.

마취전투약은 하지 않았으며, 수술실 도착 후 5분간 안정을 취한 다음 혈압 및 심박수를 측정하여 기준치(baseline value)로 하였고, midazolam 0.03 mg/kg을 정주 3분 후에 측정한 혈압과 심박수를 대조치(control value)로 하였다.

마취유도는 안면마스크로 100% 산소를 투여하면서 propofol 2 mg/kg과 2% lidocaine 1 mg/kg을 혼합한 주사액을 30-40초에 걸쳐서 정주한 후, vecuronium 0.12 mg/kg을 정주하고 곧바로 150 µg/kg/min의 속도로 지속정주를 시작하였다.

호기말 이산화탄소 분압이 33-38 mmHg가 되도록 환기하였고, vecuronium 정주후 2분 후에 기관내 삽관을 하였다. 36°C로 가온된 담요와 정주용 수액을 사용하여 체온의 감소를 피하였다.

마취 유도 용량의 propofol 정주 직후 및 propofol 지속정주 시작 후 1분, 2분, 기관내 삽관 직후 및 1분, 3분, 5분에 혈압과 심박수를 측정하였다.

모든 자료는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 통계적 분석은 SPSS 통계 프로그램을 이용하여, paired t-test를 하였고, P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

수축기 혈압의 경우 대조치에 비해 마취유도 용량의 propofol 정주 직후 12% 감소하였으며, 기관내 삽관 직후 18% 증가하였고, 기관내 삽관 후 3분에 대조치 수준으로 회복되었다가 기관내 삽관 후 5분에 43% 감소하였다(Fig. 1).

이완기 혈압의 경우 대조치에 비해 마취유도 용량의 propofol 정주 직후 22% 감소하였고, 기관내 삽관 직후 22% 증가하였으며, 기관내 삽관 후 3분에 대조치 수준으로 회복되었다(Fig. 2).

심박수의 경우 대조치에 비해 propofol 정주 직후 10% 증가하였고 기관내 삽관 직후 42% 증가하였으며 이후 감소하는 경향을 보이나 대조치에 비해 유의한 증가 상태를 유지하였고, 부정맥의 발생은 없었다(Fig. 3).

Table 1. Demographic Data

Number of patients	16
Sex (male : female)	8 : 8
Age (year-old)	34 ± 11
Body weight (kg)	61 ± 10
Height (cm)	163 ± 9
Preop. Heart rate (beat/min)	56 ± 3

All values are expressed as mean ± SD except number of patients and sex.

Fig. 1. Changes of systolic arterial pressure.

*, $P < 0.05$ compared with baseline value, †: $P < 0.01$ compared with baseline value, ‡: $P < 0.05$ compared with control value, §: $P < 0.01$ compared with control value.

Fig. 3. Changes of heart rate.

*, $P < 0.05$ compared with baseline value, †: $P < 0.01$ compared with baseline value, ‡: $P < 0.05$ compared with control value, §: $P < 0.01$ compared with control value.

고 찰

최근 propofol은 외래환자 마취나, 간과 신장질환을 가진 환자의 마취 그리고 수술 자체의 특성이나 폐 질환으로 인하여 흡입마취제가 부적합한 환자의 마취시 선택할 수 있는 정맥마취제이다. 그러나 propofol 마취시에 서맥 발생 빈도의 증가로 인하여 동성서맥을 보이는 환자에 있어서는 그 선택이 제한적이다. 1997년 Tramer 등은²⁾ propofol과 서맥이란 그들의 논문에서 1984년부터 1995년 12월까지 보고된 propofol 마취와 연관된 서맥에 관하여 분석하였고 propofol이 다른 마취제에 비하여 서맥 발생의 위험이 높음을 보고하였다.

본 연구에서는 동성서맥을 가진 환자의 마취제로서 propofol의 유용성에 대해 알아보고자 하였다. 다른 약제에 의한 영향을 배제하기 위해 마취 전투약을 하지 않았으며, 연구 기간동안 아산화질소나 마약제 등을 사용하지 않았다. 심리적 불안에 의한 고감신경계의 활성이 혈액학적 변화에 미치는 영향을 배제하기 위해 불안 해소 용량의 midazolam 0.03

Fig. 2. Changes of diastolic arterial pressure.

*, $P < 0.05$ compared with baseline value, †: $P < 0.01$ compared with baseline value, ‡: $P < 0.05$ compared with control value, §: $P < 0.01$ compared with control value.

mg/kg을 정주하였는데, Midazolam은 0.03-0.05 mg/kg 정주 시 혈액내 평형시간은 2-4분이며, benzodiazepine 수용체 점유율은 20% 정도로, 마취유도 전 항불안 작용이 있고, 기억상실 효과가 있는 것으로 알려져 있다.³⁾

강재익 등은⁴⁾ 260명의 여자환자를 대상으로 한 연구에서 수면 작용에 대한 midazolam의 ED50은 0.11 mg/kg, propofol의 경우는 1.13 mg/kg이고, 두 약물의 혼합 용액 정주시의 ED50은 각각 약물의 ED50의 29%로 감소한다고 보고하였고, 마취 유도전 투약한 midazolam과 lidocaine이 propofol의 수면 효과를 상승시킨다는 여러 보고가 있으나, 심혈관계에 대한 영향은 적은 것으로 보고되고 있어⁵⁻⁷⁾ 0.03 mg/kg의 소량의 midazolam이 2 mg/kg의 propofol을 유도 용량으로 정주하고 150 μ g/kg/min을 지속적으로 정주한 본 연구의 경우에 있어 propofol의 심혈관계 효과에 대해서 영향을 주었을 가능성은 적으며 고용량의 propofol의 효과에 의해 midazolam의 효과가 상쇄될 것으로 생각된다.

Propofol이 심박수에 미치는 영향에 대한 여러 연구 중에서, Cullen 등은⁸⁾ 66% 아산화질소가 병용된 두 가지 주입속도의 propofol (54 μ g/kg/min vs 108 μ g/kg/min)을 이용한 마취유지시 압반사(baroreflex) 민감도의 유의한 변화없이, 혈압감소시에 보다 느린 심박수를 허용하는 방향으로 압반사가 재조정(resetting)되는 현상을 보고하였다. 이는 propofol 마취 시 혈압변동에 따른 심박수 조절에 있어서 교감신경계에 비해 부교감 신경계의 영향이 더 크기 때문이라고 하였다. 그러나 Cullen 등은 전투약으로 morphine sulfate를 사용하였고, 마취유지 시 66% 아산화질소의 병용, 자발호흡 허용으로 인한 동맥혈 이산화탄소 분압의 변화가 propofol의 압반사 재조정 현상에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없을 것으로 생각된다.

Claeys 등은⁹⁾ propofol 2 mg/kg 정주 후 6 mg/kg/h의 속도로 지속 정주 시 60분간 혈액학적 변화를 관찰한 연구에서 심박출량이나 심박수의 변화없이 전신혈관 저항의 감소로 인한 수축기와 이완기 혈압의 감소를 보고하였다. 이들이 마취 전투약으로 사용한 glycopyrrolate와 대기중 자발호흡의 허용으로 인한 동맥혈 이산화탄소 분압의 변화 등이 심박수의 감소를 줄였을 것으로 생각할 수 있다.

Baraka는¹⁰⁾ atropine 전투약을 하지 않은 환자에서 propofol 2.5 mg/kg, suxamethonium 1.5 mg/kg 정주후 심한 동성서맥의 발생을 보고하였다. 심박수가 30-40회/분으로 감소하여 atropine 0.6 mg 정주 후 회복되었고, atropine 0.6 mg을 마취유도 45분 전에 근주한 환자에서는 서맥의 발생이 없었다고 하였다. 항콜린성 약물을 전투약 함으로써 서맥 발생 빈도를 줄일 수 있음을 보고하였고, propofol로 마취유지시 서맥 발생 빈도를 줄이기 위해 부교감신경계에 대한 자극이 적은 근이완제를 선택하는 것이 좋을 것으로 생각된다. Dorrington은¹¹⁾ 전투약없이 fentanyl 50 μ g, 2% lidocaine 0.5 ml, 1% propofol 7 ml 정주 후 45초간 심정지로 인한 전신경련을 보고하였다. Fentanyl의 미주신경자극 효과가 propofol 정주 시 심정지를 일으켰을 가능성을 시사해준다.

Colson 등은¹²⁾ 동물실험에서 atropine 0.1 mg/kg과 propranolol 0.2 mg/kg을 정주하여 약물학적 자율신경 차단(pharmacologic autonomic denervation) 후, propofol 정주 시 용량에 따른 혈압과 심박수의 감소를 보고하였다. 여기서 이들은 propofol이 직접 동방결절의 활동(sinus node activity)을 억압한다고 하였다.

Fairfield 등은¹³⁾ 전투약을 하지 않은 환자에서 100% 산소로 호기말 이산화탄소 분압이 일정하게 유지되도록 마스크로 조절호흡을 하면서 propofol 2.5 mg/kg과 lidocaine 0.125 mg/kg을 20초에 걸쳐서 정주 시 혈액학적 변화와 도플러 심초음파를 이용한 좌심실 기능의 평가에서 propofol 정주 직후 심한 전신혈관 저항의 감소, 빈맥, 심박출량의 증가, 동맥 혈압의 감소를 보고하였고, 2분 후에는 압반사 재조정 결과와 일치하는 심박수의 감소를 보고하였으며, 그 후 전신혈관 저항의 대조치로의 회복과 심박수, 심박출량, 동맥압은 더욱 감소하는 이상성(biphasic) 양상을 보고하였고, 심박출량의 감소는 propofol에 의한 직접 심근 억제 또는 좌심실 충만압의 감소 때문으로 설명하였다. 여기서 심박수의 감소를 보이기까지는 어느 정도의 시간이 필요함을 알 수 있다.

Ebert 등은¹⁴⁾ 전투약없이 수액 공급을 충분히 한 상태에서 동맥혈 이산화탄소 분압이 일정하도록 100% 산소로 조절호흡 하면서 propofol 2.5 mg/kg 정주 후, 200 μ g/kg/min의 속도로 4분간 지속 정주 시 교감신경계 억제와 압반사 조절 기능의 장애로 인한 저혈압의 발생을 보고하였는데, etomidate에 비해 혈압의

감소와 심박수의 증가가 큰 것으로 보고하였다.

Lindgren 등은¹⁵⁾ diazepam으로 전투약한 환자에서 propofol군과 thiopentone군으로 나누어 마취유도와 기관내 삽관 시 혈역학적 변화와 catecholamine 분비 반응을 관찰한 연구에서 기관내삽관전 propofol 군에서 혈압의 감소가 더 큰 이유로 내피의존성 이완인자(endothelium derived relaxing factor)의 관련성을 제시하였으며, 기관내 삽관에 따른 혈압의 증가가 적은 이유로 epinephrine 혈중농도의 증가가 적음을 보고하였다. 이들의 연구에서도 심박수의 변화에 대하여 propofol 2.5 mg/kg 정주 직후 심박수 증가와 그 이후 압박사 재조정 현상으로 감소하는 이상성 양상을 보고하였다.

Deutshman 등은¹⁶⁾ propofol이 서맥을 일으키는 기전의 설명을 위한 심박수 변이도 분석에서, 호기말 이산화탄소 분압을 일정하게 유지하면서 propofol을 2.5 mg/kg 정주 직후 150 μ g/kg/min의 속도로 지속정주 시 처음 5분간 혈압, 심박수, 총 주파수, 고주파수, 저주파수, 스펙트럼력의 감소를 관찰하였고, succinylcholine, vecuronium, fentanyl, alfentanil 정주 시와 기관내 삽관에 따른 스펙트럼력의 변화는 없었으며, 그 후 15분간 총 주파수, 저 주파수 스펙트럼력이 더욱 감소하여 상대적으로 고주파수 스펙트럼력이 우세한 양상을 보고하였는데, 고 주파수 스펙트럼력은 부교감신경계를 대변하며, propofol 마취유지시 부교감신경계가 우세한 자율신경계 환경이 조성되어 미주신경자극 시 서맥 발생 빈도가 증가하나, propofol 단독 마취만으로는 서맥 발생 가능성이 적다고 하였다.

Propofol이 혈역학에 미치는 영향에 대한 여러 연구에서 그 기전과 심박수 변화에 대해서는 보고마다 차이가 많으며, propofol 용량과, 정주 시 주입속도, 지속정주기간, 자극이 가해지는 시간, 환기 방법 등도 영향을 미칠 것으로 생각되며, 미주신경자극이 있는 약물이나 자극이 가해질 때 서맥 발생 빈도가 증가하는 것으로 보여진다.

동성서맥을 보이는 환자의 경우 휴식 시 부교감신경계가 우세한 자율신경계 환경을 갖기 때문에 서맥을 보이게 되며 자극에 따라 심박수가 증감할 수 있다. 심박수가 분당 50회 미만인 동성서맥환자의 경우 심박출량 감소로 인한 증상을 보일 수 있으며, 그 원인을 찾아 치료하여야 한다.¹⁷⁾

본 연구에서는 자율신경계 반응에 영향을 끼칠 수 있는 약물(특히 미주신경 자극효과가 큰 약물)의 사용과, 호기말 이산화탄소 분압의 변화, 체온, 체위의 변화 등을 제한하였고, 보편적으로 사용할 수 있는 마취방법을 사용하여, 동성서맥 환자에서 propofol 마취유도와 기관내 삽관에 따른 혈압과 맥박의 변화를 알아보고자 하였다. 본 연구에서 심각한 서맥의 발생은 없었으며, 수축기와 이완기 혈압이 대조치 수준으로 회복된 후에도 심박수는 대조치에 비해 증가된 상태를 유지하였다.

이상으로 동성서맥을 보이는 환자의 마취유도와 기관내 삽관 시 propofol 2 mg/kg 정주 직후 150 μ g/kg/min의 속도로 지속정주 방법은 심한 혈압의 변동이나 빈맥 또는 서맥의 발생없이 유용하게 사용할 수 있는 방법이라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-77.
2. Tramer MR, Moore RA, Mcguay HJ: Propofol and bradycardia: Causation, frequency and severity. *Br J Anaesth* 1997; 78: 642-51.
3. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Clinical anesthesia. 3rd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott company. 1997, pp 314, 325.
4. 강재익, 정배희, 최원준, 김병중, 이승준, 최 현 등: 마취유도를 위한 midazolam과 propofol의 상승 효과. *대한마취과학회지* 1995; 29: 484-9.
5. 김재경, 주진철, 길호영: Midazolam 전처치가 목표농도 조절주입(TCI)을 이용한 propofol 마취유도에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1998; 34: 1122-8.
6. 김창성, 심재용, 유건희, 서소운, 최종호, 양내운 등: Midazolam 병합투여가 propofol 정주에 의한 마취유도 및 각성에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1999; 37: 193-8.
7. 정미영, 정동석, 주진덕, 김창재, 채준석, 홍태호 등: 마취유도중 lidocaine 정주가 propofol 유도 용량과 수면 효과에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1999; 37: 382-6.
8. Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C, Way WL, Dye J: Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1115-20.
9. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Hemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
10. Baraka A: Severe bradycardia following propofol-

- suxamethonium sequence. *Br J Anaesth* 1988; 61: 482-3.
11. Domington KL: Asystole with convulsion following a subanaesthetic dose of propofol plus fentanyl. *Anaesthesia* 1989; 44: 658-9.
12. Colson P, Barlet H, Roquefeuil B, Eledjam JJ: Mechanism of propofol bradycardia. *Anesth Analg* 1988; 67: 906-7.
13. Fairfield JE, Dritsas A, Beale RJ: Hemodynamic effects of propofol: Induction with 2.5 mg/kg. *Br J Anaesth* 1991; 67: 618-20.
14. Ebert TJ, Muzi M, Goff D, Kampine PK: Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76: 725-33.
15. Lindgren L, Yli-Han kala A, Randell T, Kirvela M, Scheinin M, Neuvonen PJ: Hemodynamic and catecholamine response to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993; 70: 306-10.
16. Deutschman CS, Harris AP, Fleisher LA: Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: A possible explanation for propofol-induced bradycardia. *Anesth Analg* 1994; 79: 373-7.
17. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, et al: *Harrison's principles of internal medicine*. 12th ed. McGraw-Hill, Inc. Libri Italia S.R.L. 1992, pp 903.
-