

Propofol TCI를 이용한 전신 마취 시 혈장 지질의 농도 변화

한림대학교 의과대학 마취과학교실

홍 성 준 · 길 호 영

= Abstract =

Changes of Serum Lipid Concentration during General Anesthesia with Propofol Using Target Controlled Infusion

Seong-Joon Hong M.D., and Ho-Yeong Kil, M.D.

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

Background: Propofol is a widely used hypnotic, however hyperlipidemia is one of the disadvantages caused by its formulation. The aim of this study was to investigate the concentration of total cholesterol, high density lipoprotein (HDL-cholesterol) and triglycerides during general anesthesia with propofol using a target controlled infusion.

Methods: With Institutional Review Board approval and informed consent, thirty premedicated (atropine 0.5 mg, I.M) adult patients (ASA class I or II, 18-55 yrs) scheduled for elective surgery were studied. A TCI of propofol was started at a target concentration of 6.0 μ g/ml. After intubation with the aid of vecuronium (0.15 mg/kg), anesthesia was maintained with propofol in combination with 67% N₂O and 33% O₂. Blood was sampled from the median cubital vein for total cholesterol, HDL-cholesterol, and triglycerides at 0, 1, and 2 hours during anesthesia, the end of surgery, and 24, 48, and 72 hours after anesthesia.

Results: At 1 and 2 hours, and the end of surgery, triglyceride concentrations showed a significant increase compared to the control ($P < 0.05$), however it declined steeply to normal range during the next 24 hours. The total cholesterol and HDL-cholesterol concentrations were within a normal range throughout the study period. There was a correlation between triglyceride concentrations (peak triglyceride concentration-control triglyceride concentration) and amount of infused propofol (Spearman's $r = 0.42$, $P < 0.05$).

Conclusions: Because the infusion of propofol during anesthesia results in a significant increase in triglyceride concentrations, we should consider checking the triglyceride concentrations intermittently in critically ill patients who receive propofol. However, propofol may be safe to healthy patient for general anesthesia. (Korean J Anesthesiol 2002; 42: 446~449)

Key Words: Propofol; triglyceride.

논문접수일 : 2002년 1월 30일

책임저자 : 길호영, 서울시 강동구 길동 445, 한림대학교 강동 성심병원 마취과, 우편번호: 134-701

Tel · Fax: 02-2224-2209, E-mail: kilhy@hallym.or.kr

서 론

Propofol은 빠른 회복과 혈액학적 안정성 등으로 인해 환자의 진정, 마취 유도에 널리 쓰이고 있는 정맥 마취제이다. 그러나 propofol은 저수용성으로 지질(soybean oil)에 용해되어 사용되고 있는데 이러한 지질 성분은 propofol 투여 시 체내 혈장 지질 농도를 상승시킬 수 있고 이로 인해 지질 색전증, 혈액 순환장애 및 의식회복 지연 등의 부작용이 보고된 예가 있다.

본 연구에서는 Propofol 목표농도조절(target controlled infusion, TCI)을 이용한 2-4시간의 전신 마취 후 시간 경과에 따른 환자의 혈장 total cholesterol, high density lipoproteins (HDL-cholesterol), triglyceride의 농도 변화를 분석하여 propofol 주입량과 시간에 따른 환자의 지질농도의 변화를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2-4시간이 소요되는 정형외과 영역의 계획수술이 예정된 미국마취과학회 신체등급 분류 1 및 2에 속하며 체중 50-75 kg에 해당되는 18-55세의 남녀 환자 30명을 대상으로 하였다. 심장, 간, 신장, 내분비계 질환의 기왕력이 있는 환자나 임신부는 본 연구대상에서 제외하였다. 연구계획에 대해서는 수술 전담 사전방문을 통해 환자의 동의를 구하였으며 병원 윤리위원회의 허락을 구하였다.

마취 전 투약은 atropine 0.5 mg을 마취유도 1시간 전에 근주하였다. 모든 환자는 수술실에 도착 후 기본적인 감시장치와 Bispectral index (A-2000 monitor, Aspect Medical System, USA) 감지기를 부착하였고 마취유도 전에 환자의 median cubital vein에서 대조치 혈액을 3.0 ml 채취하였다. 이후 3-way stopcock 이 연결된 18G 주사침을 이용한 정주로를 확보한 후 Master propofol TCI (Fresehius Vial co., France)를 이용해 목표농도를 6.0µg/ml로 하여 마취를 유도하였다. Vecuronium 0.15 mg/kg를 정주 후 삼관한 다음 N₂O (67%)-O₂ (33%)를 투여하면서 효과측 농도 4.0 µg/ml로 마취심도를 유지하였다. Bispectral index 40 전후로 마취를 유지하였으며 특별히 술 전 대조치에

비해 15% 이상의 혈압 변화를 보이는 경우 목표농도를 0.5µg/ml씩 증가 혹은 감소시키면서 마취를 유지시켰다. 마취 유도 1시간과 2시간 후, 마취 종료 시, 마취 종료 후 24시간, 48시간 및 72시간 후에 혈액 채취를 하여 Hitachi 736-20 autoanalyzer (Hitachi, Japan)로 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol을 측정하여 시간 경과에 따른 변화를 관찰하였다.

통계자료는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며, 통계처리는 Instat 통계 program (Duke university, USA)을 이용하였고 반복측정분산분석을 이용하여 술전 대조치와 각 측정치를 비교하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다. 환자의 체중 당 propofol 투여 량에 대한 lipid의 증가 정도의 관계는 마취종료 직후 측정하여 비직선형 회귀를 이용하여 상관계수(spearman's r)를 구하였다.

결 과

연구 대상군은 남자 16명, 여자 14명이었으며 평균 연령은 35.4 ± 10.8세이었고, 평균체중은 65.0 ± 10.6 kg이었으며, 총 투여 용량은 1682.3 ± 630.0 mg, 평균 마취시간은 185.1 ± 63.6분이었다(Table 1). Triglyceride는 propofol 투여 시작 후 1시간, 2시간, 수술 종료 시에서 대조치에 비해 각각 유의한 증가를 보였지만(P < 0.05) 이후 24시간 동안 급격히 감소하여 정상 범위로 회복되었다. HDL-cholesterol과 total cholesterol은 대조치에 비해 유의한 변화를 보이지 않았으며 투여기간 동안과 그 이후 72시간 까지 계속 정상 수치를 유지하였다(Fig. 1).

환자의 체중 당 propofol 투여량에 대한 triglyceride 증가 정도의 상관 관계에서 spearman's r은 0.42로

Table 1. Demographic Data

Sex (M/F)	16/14
Age (yrs)	35.4 ± 10.8
Weight (kg)	65.0 ± 10.6
Dose (mg)	1682.3 ± 630.0
Duration (min)	185.1 ± 63.6

Data are expressed as mean ± SD.

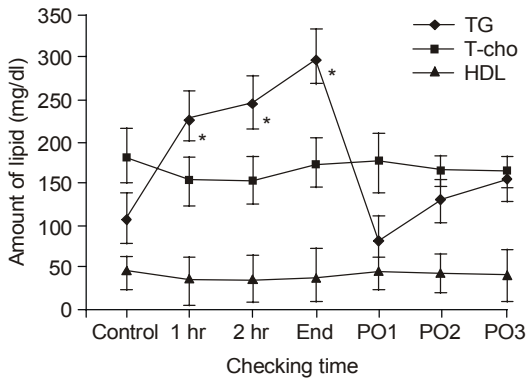


Fig. 1. Changes of serum lipid concentration during and after propofol administration. Only triglyceride showed significant increase during infusion, and it declined steeply to normal range during next 24 hrs. Data are expressed as mean \pm SD. TG: triglyceride, T-cho: total cholesterol, HDL: high-density lipoproteins. 1 hr: 1 hr after start of propofol infusion, 2 hr: 2 hr after start of propofol infusion, End: End of propofol infusion, PO 1, PO 2, PO 3: postoperative 1, 2, 3 day. *: $P < 0.05$ compared with control group.

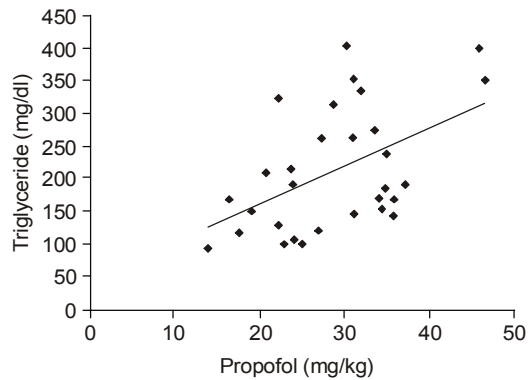


Fig. 2. Relationship between triglyceride concentration (peak triglyceride concentration-control triglyceride concentration) and amount of infused propofol (mg/kg). Spearman's $r = 0.42$.

비교적 높은 상관관계를 보였다(Fig. 2). 반면 total cholesterol, HDL-cholesterol은 상관관계가 각각 0.12 및 0.14로 상관관계가 미미하였다. 술 후 일주일간의 추적 조사에서 특별한 마취 후 합병증을 보인 환자는 없었다.

고 찰

혈중 triglyceride는 propofol 투여 1시간 및 2시간 후, 그리고 수술 종료 시에 대조치에 비해 각각 유의한 증가를 보였지만($P < 0.05$) 이후 24시간 동안 급격히 감소하여 정상 범위로 회복되었다. HDL-cholesterol과 total cholesterol은 투여기간 동안과 그 이후 72시간까지 계속 정상 수치를 유지하였다

본 연구에서는 정상 성인을 대상으로 마취유도 및 유지를 위해 평균 185.1 \pm 63.6분 동안 1682.3 \pm 630.0 mg의 propofol을 투여하였으며 이는 평균 193.8 μ g/kg/min의 주입속도를 보였다.

현재까지 보고된 propofol의 지속 주입 시 상승하는 triglyceride의 농도와 연관된 부작용 및 합병증의 대부분은 중환자의 경우에 해당하였다. Gottardis 등

은¹⁾ 중환자실내 기계적 환기를 받는 10명의 환자에게 진정을 위해 3일에 걸쳐 33 μ g/kg/min로 propofol을 투여한 후, 혈장 내 지질농도의 변화를 연구하였는데 중성지방(triglyceride)이나 콜레스테롤 치의 유의한 변화를 볼 수 없었다고 하였으며, propofol에 함유된 지질 용매가 영양을 위한 지질의 비경구적 투여를 대체할 수 있을 것이라고 하였다. 반면에 Carrasco 등은²⁾ 평균 39 μ g/kg/min의 속도로 3일간 propofol을 진정목적으로 사용한 중환자실내 기계적 환기를 받는 22명의 환자 중 10명에서 중성 지방 치가 2배로 증가하였고, 이러한 현상은 투여 3일째 관찰되었으며 투여 중지 후 모든 경우에서 중성 지방 치가 정상으로 돌아왔다고 보고하기도 하였다. 그러나, propofol 투여 중지 72시간 후에 일어난 고 중성 지방 혈증에 대한 보고도 있었다.³⁾ 즉 propofol을 평균 38.5 μ g/kg/min의 속도로 2-3일 정도 중환자에게 투여한 경우에 지질의 점진적인 증가를 관찰하였으며 일주일 후에 측정된 중성지방의 값은 정상 치의 3배 이상이었다.⁴⁾

지질의 상승을 보인 환자들은 정신기능의 회복이 늦어지는 것처럼 생각되었으며 이는 과 중성지방이 뇌 기능에 미치는 영향에 대한 보고와도 일치하였다.⁵⁾ 한편 중환자 실에서 16일간 진정 목적으로 propofol을 투여 받은 성인 호흡곤란증 환자에서 기관지 내에 지방의 침착이 생긴 보고도 있었다.⁶⁾

Parke 등은⁷⁾ 1개월-6세까지의 5명의 상기도 감염

을 가진 소아에서 propofol 투여 후 기관내 삽관을 한 경우에 발생한 부작용을 보고하였는데 propofol 평균 주입량은 125-167 μ g/kg/min 정도의 과량이었고, 다섯 아이 모두에서 지혈증, 대사성산증, 서맥 그리고 치명적인 심근부전을 나타내었다. 지혈증을 보이면서 다른 뚜렷한 이유를 찾을 수 없는 상황에서 저자들은 propofol 현탁액에 포함된 10%의 intralipid가 요인일 수 있다고 보았다.

중환자에서 교감신경 자극, cortisol, 그리고 성장 호르몬은 탄수화물이 공급되는 상황에서도 지방 분해와 지방 산화를 일으킨다. 이는 또한 유용한 에너지원인 non-esterified fatty acid의 많은 증가를 일으킨다. 간은 과도한 fatty acid를 ketone bodies로 전환시키는데, 이는 유용한 에너지원이긴 하지만 산증을 일으킬 수 있다.

Intralipid는 또한 간 기능을 저해해서 산증을 일으킬 수 있다. 간에 침착된 지방은 지질의 신속한 대사회전을 일으킨다. 간 기능 검사가 정상임에도 불구하고, lactate에 대한 간의 조절기능이 손상됨에 따라 산증이 일어날 수 있다.

환자의 체중 당 propofol 투여량에 대한 혈장 triglyceride 증가 정도의 상관 관계에서 spearman's r은 0.42로 유의한 상관관계를 보였는데, 이는 중환자실에 입원한 환자들을 대상으로 50시간 동안 2% propofol을 진정 목적으로 투여한 결과 0.49로 유의한 상관 관계를 보였다는 보고와도 유사했으며,⁸⁾ Myles 등도⁹⁾ 개심술 중 혈장 propofol과 triglyceride 농도간의 상관 계수는 0.38에서 0.98로 유의한 상관관계를 보였다고 보고한 바가 있어 혈장 triglyceride 농도가 증가된 환자에는 과도한 용량의 propofol 투여는 삼가 해야 될 것으로 생각된다.

결론적으로 propofol은 지속 주입 시 지질 중 특히 triglyceride의 농도를 유의하게 증가시키므로 고지

질 환자 및 관상동맥 질환자, 뇌혈관 질환자 등 관련 질환 환자에서는 장기투여 시 간헐적 혈중 지질의 측정이 고려되어야 된다고 보며 기저 질환이 없는 환자에서는 마취 유도 및 유지를 위한 단기간 사용 시에는 큰 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있다고 본다.

참 고 문 헌

1. Gottardis M, Khunl-Brady KS, Koller W: Effect of prolonged sedation with propofol on serum triglyceride and cholesterol concentrations. *Br J Anaesth* 1989; 32: 393-6.
2. Carrasco G, Molina R, Costa J: Propofol vs midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients. *Chest* 1993; 103: 557-64.
3. Eddleston JM, Shelly MP: The effect on serum lipid concentrations of a prolonged infusion of propofol-hypertriglyceridaemia associated with propofol administration. *Intensive Care Med* 1991; 17: 424-6.
4. Cook S, Palma O: Propofol as a sole agent for prolonged infusion in intensive care. *J Drug Dev* 1989; 2: 65-7.
5. Durrington PN, Millar JP: Clinical aspects of hyperlipidaemia. *Br J Hosp Med* 1984; 32: 28-34.
6. Ebiary M, Torres A, Ramirez J: Lipid deposition during the long-term infusion of propofol. *Crit Care Med* 1995; 23: 1928-95.
7. Parke TJ, Stevens JE, Rice ASC: Metabolic acidosis and fetal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *Br Med J* 1992; 305: 613-6.
8. McLeod G, Dick J, Wallis C: Propofol 2% in critically ill patient. *Crit Care Med* 1997; 25: 1976-81.
9. Myles PS, Morgan DJ: Serum lipid and glucose concentrations with a propofol infusion for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 373-8.