Hydralazine-Esmolol 유도저혈압에서 마취제에 따른 경정맥구혈 산소포화도의 차이

인제대학교 의과대학 상계백병원 마취과학교실, *일산백병원 마취과학교실

이윤석 · 인준용 · 최원주* · 이정환 · 김계민
연준흠 · 김정원* · 홍기혁

= Abstract =

Difference of Jugular Bulb Oxygen Saturation under Propofol, Enflurane and Isoflurane Anesthesia with Hydralazine-induced Deliberate Hypotension

Younsuk Lee, M.D., Jun Yong In, M.D., Won Joo Choe, M.D.*, Jeong Han Lee, M.D., Kyemin Kim, M.D.,
Jun Heum Yon, M.D., Jung Won Kim, M.D.*, and Ki Hyuk Hong, M.D.

Department of Anesthesiology, Sanggye Paik Hospital and *Ilsan Paik Hospital,
College of Medicine, Inje University, Seoul, *Koyang, Korea

Background: Hydralazine produces cerebral vasodilation, which could appear differently according to which kind of anesthetics was used. SjO_2 , CBF and $AJDO_2$ have been studied during general anesthesia with enflurane, isoflurane or propofol in 42 patients undergoing spinal surgery.

Methods: Forty-two healthy adult patients were divided into Group P (Propofol- N_2O , $n = 15$), Group E (Enflurane- N_2O , $n = 15$) and Group I (Isoflurane- N_2O , $n = 12$). During the course of the study, the anesthetic concentration was constant. Induced hypotension was provided with hydralazine 20 mg in combination with a continuous infusion of esmolol within 50-100 μ g/kg/min. Arterial blood and jugular bulb blood were obtained and analyzed at normotensive and hypotensive period, respectively. SjO_2 was compared within and between groups.

Results: SjO_2 values of Group P were $66.2 \pm 7.7\%$, and $81.5 \pm 6.1\%$, those of Group E were $79.5 \pm 5.6\%$, and $78.9 \pm 4.9\%$ and those of Group I were $82.0 \pm 6.2\%$, and $84.4 \pm 3.7\%$ at normotension and hypotension, respectively ($P < 0.05$ between Group P and Group E, $P < 0.05$ between Group P and Group I, $P < 0.05$ within Group P).

Conclusions: When the changes of CBF is assumed with that of SjO_2 , it may be concluded that CBF increased with hydralazine-induced hypotension in propofol- N_2O anesthesia. It may be suggested that hydralazine reverses propofol induced cerebral vasoconstriction. (**Korean J Anesthesiol 2002; 42: 487~492**)

Key Words: Enflurane; hydralazine; induced hypotension; isoflurane; jugular bulb oxygen saturation; propofol.

논문접수일 : 2001년 12월 14일

책임저자 : 이윤석, 서울시 노원구 상계 7동 761-1번지, 상계백병원 마취과, 우편번호: 139-707

Tel: 02-950-1176, Fax: 03031-358-318, E-mail: ylee@sanggyepaik.or.kr

서론

유도 저혈압은 척추수술, 고관절 수술 등 많은 실혈이 예상되는 경우에 적용하면 술 중 출혈량을 줄이고 수술시야를 개선시킬 수 있다. 저자들이 사용한 hydralazine-esmolol 병용은 임상에서 많이 사용되는 조합은 아니지만 hydralazine에 의한 직접적인 혈관확장과 함께 esmolol은 hydralazine에 의한 반사성 심계항진을 막을 수 있어서 효과적으로 동맥혈압을 감소시킬 수 있다. Propofol은 뇌혈류 및 뇌대사를 감소시키고, 이산화탄소에 대한 반응성을 유지시키는 반면, 흡입마취제는 뇌혈관을 확장시키는 서로 다른 효과를 가지므로¹⁻⁶⁾ 혈관확장제가 유도하는 저혈압 환경에서 일어나는 뇌혈류량의 변화도 서로 다를 것으로 예상할 수 있다.

경정맥구혈 산소포화도(jugular bulb oxygen saturation, SjO₂)는 임상적으로 뇌산소화의 지표이며, 뇌대사량이 동일하다고 가정할 때 뇌혈류량의 변화를 간접적으로 반영할 수 있다.^{7,8)} 저자들은 건강한 성인 척추수술 환자의 임상 마취에서 propofol-N₂O를 사용하였을 때 유도 저혈압을 위해 투여한 hydralazine-esmolol이 뇌혈류량에 어떠한 작용을 가지는가를 SjO₂를 측정하여 알아보고 이를 흡입마취제인 enflurane, isoflurane과 비교하였다.

Table 1. Demographic Variables

	Group P	Group E	Group I
Number	15	15	12
Age (yr)	42 ± 9	44 ± 10	37 ± 12
(min-max)	(28-55)	(19-57)	(17-56)
Sex (M/F)	7/8	4/11	8/4
Body weight (kg)	68 ± 4	61 ± 11	62 ± 11
Height (cm)	163 ± 5	162 ± 8	165 ± 6
Mean arterial pressure at ward (mmHg)	101 ± 9	100 ± 5	97 ± 6

P: Not significant, Group P: Propofol group, Group E: Enflurane group, Group I: Isoflurane group.

대상 및 방법

이 연구는 인제대 임상연구 윤리위원회 승인을 거쳤다. 척추수술을 받고자 하는 건강한(미국마취과 학회 신체등급 분류 1, 2) 성인 남녀 42명을 대상으로 하였는데 날짜와 환자의 나이를 변수로 라틴방격을 이용하여 무작위로 P군(15명, Propofol-50% N₂O로 마취유지), E군(15명, Enflurane-50% N₂O로 마취유지), I군(12명, Isoflurane-50% N₂O로 마취유지)으로 나누었다(Table 1).

Glycopyrrolate 0.2 mg을 수술 30분 전 정주하였고 수술실에 도착하면 앙아위 상태에서 심전도, 요골동맥에 침습적 동맥혈압, 맥박산소포화도를 감시하면서 마취유도하였다. P군에서는 propofol 목표농도 주입법(target-controlled infusion)을 사용하여 의식소실시킨 뒤 pancuronium 0.1 mg/kg을 정주하였고, E군과 I군에서는 thiopental 5 mg/kg, pancuronium 0.1 mg/kg을 정주하였으며 모두 50% N₂O-O₂로 환기시키면서 기관삽관하였다. 먼저 일반적인 술기에 따라 우측 내경정맥을 천자하여 7 Fr 이중도관을 거치하여 중심정맥압을 지속적으로 감시하였다. 경정맥구혈 채취를 하기 위한 좌측 경정맥구 도관 거치는 견갑골 아래에 약 10 cm 두께로 패딩을 한 뒤 윤상연골 높이의 경정맥 천자 지점으로부터 외이공 높이의 유양돌기에 이르는 거리(D₁)를 측정하여 두고, 좌측 경정맥을 천자하여 18 G 중심정맥용 도관을 두부쪽으로 올려서 저항이 느껴지는 지점까지 삽관하였다. 이때 도관의 피부 지점으로부터 저항이 느껴지는 깊이까지 거리(D₂)를 측정하였다(Table 2). D₂가 D₁보다 짧게 나오는 경우에는 그 자리에 도관을 거치지 않았고 경정맥 천자부터 새로 시작하였다.

Table 2. Depth of Jugular Bulb Catheters

	Depth (cm)
Distance from skin puncture site to mastoid process (D ₁)	13.3 ± 1.1, 13.0
Depth of wire by resistance technique (D ₂)	15.4 ± 1.2, 15.0
D ₂ -D ₁	2.2 ± 0.8, 2.0

Results are mean ± SD, median.

수술체위인 복와위로 바꾸고 나서 인공호흡기는 호기 일호흡량 7-8 ml/kg, 분당 호흡수 10회로 해서 일정하게 최소 40분간 조절환기시켜서 동맥혈 이산화탄소분압이 정상범위 내에(정상환기 목표 35-42 mmHg) 있음을 확인하였다. 평균 동맥혈압이 정상범위 내에 있는 것을 확인하고 동맥혈과 경정맥구혈을 채취하여 가스분석한 뒤 hydralazine 20 mg 일회 정주와 esmolol을 50-100 $\mu\text{g/kg/min}$ 으로 지속정주하였다. 목표 저혈압은 평균 동맥압으로 60-65 mmHg가 되도록 하였다. 다시 40분간 평형을 이루도록 한 뒤 동맥혈과 경정맥구혈을 채취하여 가스분석하였다. 연구가 종료되면 이후로의 마취방법은 달리 통제하지 않았다. 경정맥구혈은 분당 2 ml가 넘지 않도록 느리게 채취하였다.⁹⁾ 각 혈액 채취 시에 평균동맥압, 심박수, 마취제 농도, 식도 체온을 함께 기록하였다. Propofol의 농도는 Diprifusor (Fresenius Vial, France)가 계산하여 전광화면으로 보여주는 효과부위 농도를, enflurane과 isoflurane농도는 호기 농도를 읽었다(5250 Respiratory Gas Monitor, Datex-Ohmeda Inc, Canada). Propofol은 효과부위 농도 5.4 ± 0.8 (5.0-7.5) $\mu\text{g/ml}$, enflurane과 isoflurane은 각각 호기 농도 1.1 ± 0.2 (0.5-1.3) vol%, 1.1 ± 0.2 (0.9-1.4) vol%로 사용하였다. 연구 기간 동안 혈압과 중심정맥압을 기준으로 적정 혈관내 용적을 유지하였으며, 혈색소 농도는 10 gm/dl 이상으로 유지하였고, 호흡회로의 흡기지를 가습, 가온하여 식도 체온은 $35.9 \pm 0.4^\circ\text{C}$ 로 유지하였다(Heated and Humidified Anesthesia Breathing Circuit, 에이스메디칼, 대한민국). 동맥혈 이산화탄소분압, 혈색소 농도, 체온은 연구기간 동안 의미있는 변화가 없었다.

AJDO₂ (arterial-jugular bulb difference of oxygen content)는 다음 산술식으로 얻었다.

$$\begin{aligned} \text{AJDO}_2 \text{ (ml/dl)} \\ &= \text{CaO}_2 - \text{CjO}_2 \\ &= (\text{SaO}_2 \cdot \text{Hb} \cdot 1.3 + \text{PaO}_2 \cdot 0.003) - (\text{SjO}_2 \cdot \text{Hb} \cdot 1.3 + \text{PjO}_2 \cdot 0.003) \end{aligned}$$

SaO₂, SjO₂: 1.00을 기준으로 소숫점 세자리까지 표시.

Hb: 혈색소 농도. gm/dl로 표시.

PaO₂, PjO₂: mmHg로 표시.

Table 3. Changes in Mean Arterial Pressure (MAP), Heart Rate (HR), Temperatures, Hemoglobin Concentration and Anesthetic Concentration before and after Hydralazine Administration

Groups	MAP (mmHg)		HR (/min)		Temperature ($^\circ\text{C}$)		Hemoglobin (gm/dl)		Anesthetics [†] concentration	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Group P										
Mean $\pm$ SD	95 $\pm$ 11	64 $\pm$ 2*	79 $\pm$ 13	78 $\pm$ 8	36.2 $\pm$ 0.6	36.1 $\pm$ 0.3	12.0 $\pm$ 1.5	10.9 $\pm$ 1.5	5.4 $\pm$ 0.7	5.4 $\pm$ 0.8
Min-Max	81-110	60-70	63-94	68-87	34.9-36.8	35.8-36.5	10.0-13.6	9.0-12.6	5.0-7.5	5.0-7.5
Group E										
Mean $\pm$ SD	93 $\pm$ 8	63 $\pm$ 2*	85 $\pm$ 7	82 $\pm$ 7	36.0 $\pm$ 0.5	35.9 $\pm$ 0.4	11.4 $\pm$ 1.3	10.6 $\pm$ 1.3	1.1 $\pm$ 0.2	1.1 $\pm$ 0.2
Min-Max	81-104	60-65	75-98	74-97	35.1-36.7	34.9-36.5	10.0-14.6	9.0-13.6	0.5-1.3	0.5-1.3
Group I										
Mean $\pm$ SD	90 $\pm$ 11	62 $\pm$ 2*	95 $\pm$ 13 [†]	90 $\pm$ 16 [†]	35.6 $\pm$ 0.3	35.7 $\pm$ 0.4	13.2 $\pm$ 1.6	13.0 $\pm$ 1.6	1.1 $\pm$ 0.2	1.1 $\pm$ 0.2
Min-Max	80-110	60-65	78-115	68-118	35.3-35.9	35.2-36.1	10.0-14.5	9.7-14.0	0.9-1.3	0.9-1.4

Statistical test was not performed for anesthetic concentration among groups, Group P: Propofol group, Group E: Enflurane group, Group I: Isoflurane group. *P < 0.05 compared with the values before hydralazine within group, [†]P < 0.05 compared with the corresponding values of Group P, [†]Anesthetic concentrations were presented by effect-site concentration ($\mu\text{g/ml}$) in Group P and expired concentration (vol%) in Group E and I.

대상 환자들의 나이, 체중, 몸무게, 키, 병실 혈압 등의 일반적인 특성은 일변수 분산 분석으로, 성별 분포는 카이제곱 검정으로 군간에 비교하였다. 연구 중의 평균 동맥혈압, 심박수, 혈색소 농도, 식도 체온, 동맥혈 pHa, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, 경정맥구혈 pHj, PjCO₂, PjO₂, SjO₂, AJDO₂의 hydralazine 투여에 따른 변화는 반복측정 분산분석으로 군내, 군간 분석을 실시하고 Bonferroni 검정으로 군간에서 다중비교하였다. 통계 검정에서 유의수준 95%에서 의미있는

차이로 판정하였고 모든 처리 통계는 SPSS 9.0판 (SPSS Inc, Chicago, IL, US)을 사용하였으며, 통계량은 특별히 명시하지 않은 경우에는 평균 $\pm$ 표준편차(최소-최대값)로 표기하였다. P값은 0.05 미만일 때 통계적인 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

Hydralazine-esmolol 투여로 평균 동맥압은 유의하

Fig. 1. Changes in SjO₂ (%). Baseline SjO₂ values in Group P were significantly lower than those of Group E and I. Hydralazine-induced hypotension increased the values of SjO₂ only in Group P. Group P: Propofol group, Group E: Enflurane group, Group I: Isoflurane group. *, Significant difference within group ($P < 0.05$), †; Significant difference compared with Group P ($P < 0.05$ in Group E and $P < 0.05$ in Group I)

Fig. 2. Changes in AJDO₂ (ml/dl). Baseline AJDO₂ values in Group P were significantly higher than those of Group E and I. Hydralazine-induced hypotension decreased the values of AJDO₂ only in Group P. Group P: Propofol group, Group E: Enflurane group, Group I: Isoflurane group. *, Significant difference within group ($P < 0.05$), †; Significant difference compared with Group P ($P < 0.05$ in Group Enflurane and $P < 0.05$ in Group I)

게 감소하였으며 혈압의 감소폭은 군 간에 차이가 없었다. 심박수는 I군에서 P군에 비해 높았으며($P < 0.05$) 군 내에서는 유의하게 변화하지 않았다. 연구 기간 동안 체온, 혈색소 농도 및 마취제 농도는 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 3, $P = \text{NS}$).

Hydralazine 투여 전의 SjO_2 는 P군이 E군과($P < 0.05$) I군과의($P < 0.05$) 비교에서 의미있게 낮은 값을 보였으며, P군에서 hydralazine 투여 전에 $63.6 \pm 9.9\%$, 투여 후에 $81.5 \pm 6.1\%$ 로 의미있는 증가를 보였다($P < 0.05$). E군과 I군에서는 hydralazine 투여로 인한 SjO_2 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 1). P군에서 두 명의 환자는 처음부터 $\text{SjO}_2 < 50\%$ 로 관찰되어 hydralazine 유도저혈압을 실시하지 않았다. AJDO_2 역시 P군에서 E군과($P < 0.05$) I군에($P < 0.05$) 비해 높은 값을 보였으며 hydralazine 투여 후에는 P군에서 $6.5 \pm 2.0 \text{ ml/dl}$ 에서 $3.3 \pm 1.0 \text{ ml/dl}$ 로 감소하였고($P < 0.05$), E군과 I군에서는 변화하지 않았다(Fig. 2).

고 찰

Propofol 마취 중에는 enflurane, isoflurane 마취에 비해서 현저하게 낮은 SjO_2 를 보였는데 이 결과는 이윤석 등의¹⁰⁾ 연구결과와 동일하다. Propofol에 의한 낮은 SjO_2 는 hydralazine 유도 저혈압으로 증가되는 소견을 보였다. 이는 hydralazine이 propofol에 의한 뇌혈관 수축을 길항하였기 때문이라고 판단된다.

두개내 질환, 심혈관 질환이 없는 환자에서 뇌혈관은 평균 동맥혈압 50-160 mmHg 범위에서 일정한 저항을 유지하는 것으로 알려져 있다. 임상 마취에서 유도 저혈압의 하한선을 평균 동맥혈압 50-60 mmHg로 잡는 이유가 이 때문인데, 이 연구에서는 평균 동맥혈압의 하한선을 60-65 mmHg로 잡았다. Propofol을 제외한 다른 흡입마취제의 경우에서 볼 때 SjO_2 로 예측한 뇌혈류량은 안전 범위이었음을 알 수 있다.

Enflurane과 isoflurane은 강력한 뇌혈관 확장제로서, 투여농도에 비례하여 뇌대사율을 감소시키나 뇌혈관은 확장시키기 때문에 결과적으로는 뇌혈류량과 뇌압을 증가시킨다.²⁻⁴⁾ 동일한 최소폐포농도(minimal alveolar concentration)에서 enflurane과 isoflurane의 뇌대사 억제율은 비슷하나 뇌혈류의 증가폭은 enflu-

rane이 높은 것으로 알려져 있다.⁵⁾

Propofol은 생체 외에서는 뇌혈관 확장제이지만, 생체 내에서는 뇌대사량 감소와 비례하여 뇌혈관을 수축시키는데^{1,11)} 뇌혈류/뇌대사 커플링이 약간 감소하는 것으로 미루어 내재적인 뇌혈관 수축작용이 있음을 추측할 수 있다.¹⁾ 그리고, 뇌혈류의 감소에 따른 뇌허혈의 위험성을 생각할 수 있으나, 이런 작용은 없는 것으로 보인다.¹²⁾ Hydralazine-esmolol 유도 저혈압 후 SjO_2 가 흡입마취 때와 비슷한 정도까지 상승하였으므로 hydralazine이 propofol에 의한 간접/직접 뇌혈관 수축 작용을 모두 길항하였음을 알 수 있다. 이와같은 작용은 흡입마취 중에는 나타나지 않았으며, Bunemann 등이¹³⁾ enflurane 마취 중 혈관 확장제인 nitroprusside와 베타차단제인 metoprolol로 저혈압을 유도하여도 뇌혈류량이 변화하지 않는다고 보고한 것과 부분적으로 일치하는 결과이다.

Hydralazine은 혈관에 직접 작용하는 평활근 이완제로서 저혈압과 함께 반사성으로 유발되는 교감신경-부신 기능의 항진으로 저혈압 효과가 둔화되기 때문에,¹⁴⁾ 유도 저혈압을 위해 사용할 때는 hydralazine 단독으로는 효과적인 혈압 하강을 얻기 힘들다. 저자들은 빈맥을 둔화시키기 위해서 esmolol을 지속정주하였다. Hydralazine-esmolol 병용에 의한 유도 저혈압은 hydralazine 일회정주의 약동학을 고려한다면 장시간의 마취 중에는 초회량 투여 후 일정 시간 뒤에는 추가용량을 주어야 하지만, 본 연구의 기본 목표는 뇌혈관에 미치는 hydralazine과 마취제 간의 상호작용이었으므로 hydralazine 투여 후 약 40분 내에 연구를 마쳤으며, 이후의 마취방법은 달리 통제하지 않았다.

Hydralazine의 뇌혈관 확장은 두개내압을 상승시킬 우려가 있다.¹⁴⁾ 뇌혈관에 대한 확장 효과가 없는 다른 혈압강하제와는 달리 뇌혈관 평활근이 직접 이완되기 때문인데 이 때문에 뇌압이 높은 환자에서는 hydralazine 사용은 금기로 되어있다. 두개내압은 비록 이 연구에서 직접 관찰한 대상은 아니었지만 SjO_2 만으로 평가할 때 흡입마취 중에도 hydralazine 투여로 인해 두개내압이 더 이상 증가하지 않으며, propofol 마취 중에는 hydralazine 투여로 인해 혹시 두개내압이 증가하더라도 propofol에 의한 두개내압 감소가 완충된 결과이므로, 마취 종류에 상관없이 뇌혈류량을 감소시킬 위험은 없는 것으로 생각한다.

결론적으로, 임상 마취에서 hydralazine으로 저혈압을 유도하면 propofol 마취 중에는 SjO_2 가 향상된다. 이러한 작용은 흡입마취 중에는 관찰되지 않았다. 이는 hydralazine이 propofol에 의한 뇌혈관 수축을 직접 길항하기 때문에 평균 동맥혈압이 자동조절 범위 내에만 있다면 비록 낮은 혈압이라도 상대적으로 향상된 뇌혈류/뇌대사 커플링을 시사하는 소견으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kohlhausen S: Effect of Disoprivan (propofol) on the circulation and oxygen consumption of the brain and CO_2 reactivity of brain vessels in the human. *Anaesthesist* 1987; 36: 60-5.
- Newberg LA, Milde JH, Michenfelder JD: The cerebral metabolic effects of isoflurane at and above concentrations that suppress cortical electrical activity. *Anesthesiology* 1983; 59: 23-8.
- Michenfelder JD, Cucchiara RF: Canine cerebral oxygen consumption during enflurane anesthesia and its modification during induced seizures. *Anesthesiology* 1974; 40: 575-80.
- Todd MM, Drummond JC: A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat. *Anesthesiology* 1984; 60: 276-82.
- Eintrei C, Lesznowski W, Carlsson C: Local application of ^{133}Xe for measurement of regional cerebral blood flow (rCBF) during halothane, enflurane, and isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1985; 63: 391-4.
- Sakabe T, Maekawa T, Fujii S, Ishikawa T, Tateishi A, Takeshita H: Cerebral circulation and metabolism during enflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1983; 59: 532-6.
- Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, Contant CF, Narayan RK, Grossman RG: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 1992; 76: 212-7.
- Moss E, Dearden NM, Berridge JC: Effects of changes in mean arterial pressure on SjO_2 during cerebral aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 1995; 75: 527-30.
- Matta BF, Lam AM: The rate of blood withdrawal affects the accuracy of jugular venous bulb. Oxygen saturation measurements. *Anesthesiology* 1997; 86: 806-8.
- 이윤석, 연준흠, 김계민, 우승훈, 김정원, 홍기혁 등: Propofol- N_2O 마취 중 경정맥구혈 산소포화도를 이용한 뇌혈류량과 이산화탄소 반응성 측정. Enflurane- N_2O 마취와의 비교. *대한정맥마취학회지* 2000; 4: 114-21.
- Vandesteene A, Trempont V, Engelman E, Deloof T, Focroul M, Schoutens A, et al: Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. *Anaesthesia* 1988; 43: 42-3.
- Kochs E, Hoffman WE, Werner C, Thomas C, Albrecht RF, Schulte am Esch J: The effect of propofol on brain electrical activity, neurologic outcome, and neuronal damage following incomplete ischemia in rats. *Anesthesiology* 1992; 76: 245-52.
- Bunemann L, Jensen KA, Riisager S, Thomsen LJ: Cerebral blood flow and metabolism during hypotension induced with sodium nitroprusside and metoprolol. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8: 197-201.
- James DJ, Bedford RF: Hydralazine for controlled hypotension during neurosurgical operations. *Anesth Analg* 1982; 61: 1016-9.