뇌신경마취에서 흡입마취제와 병용하여 사용한 Propofol 농도에 따른 경정맥구혈 산소포화도의 변화

인제대학교 의과대학 상계백병원 마취통증의학과교실, *신경외과학교실,
†한림대학교 의과대학 마취통증의학과교실

연준흠 · 위희욱[†] · 이정환 · 김계민 · 이윤석 · 홍기혁 · 박상근*

= Abstract =

Effects of Propofol Used with an Inhalation Anesthetic in the Neuroanesthetic Management on the Jugular Bulb Oxygen Saturation

Jun Heum Yon, M.D., Hew Wook Wie, M.D.[†], Jeong Han Lee, M.D., Kyemin Kim, M.D.,
Younsuk Lee, M.D., Ki Hyuk Hong, M.D., and Sang Keun Park, M.D.*

Departments of Anesthesiology and *Neurosurgery, Sanggye Paik Hospital,
College of Medicine, Inje University, † Department of Anesthesiology,
College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Background: When we use a volatile anesthetic that increases cerebral blood flow (CBF) and propofol which decreases CBF in appropriate doses, respectively, an increase in ICP and cerebral ischemia can be prevented. The purpose of this study was to look for the proper method for balanced anesthesia using a jugular bulb oxygen saturation (SjO₂) that depends on the concentration of propofol used in combination with isoflurane-N₂O anesthesia.

Methods: Randomly we divided these patients into group 1 (12 patients), group 2 (12 patients), and group 3 (15 patients). Using a Master TCI[®] and injecting a volatile anesthetic continuously, we injected 2µg/ml of blood concentration to group 1, 3µg/ml to group 2 and 4µg/ml to group 3 and maintained a partial pressure of CO₂ in the vein around 30 mmHg during the operation. After induction of anesthesia, injection of propofol, and the dura mater was opened, we measured mean arterial blood pressure, heart rate, respectively, measured partial pressure of CO₂, hematocrit, oxygen saturation sampling the arterial blood, measured oxygen saturation sampling jugular bulb.

Results: There were no differences of mean arterial blood pressure, heart rate, hematocrit, arterial blood partial pressure of CO₂, oxygen saturation, or jugular bulb oxygen saturation among the groups. In addition, there were no statistical differences of variables measured before and after injecting propofol and the dura was opened. For 1 in group 1, 2 in group 2, and 3 in group 3, jugular oxygen saturation dropped below 50% after injecting propofol, but was not verified statistically.

Conclusions: There were no significant hemodynamic effects when we used propofol with the volatile anesthetic in neuroanesthetic management. (Korean J Anesthesiol 2002; 43: 186~190)

Key Words: Cerebral blood flow; isoflurane; jugular bulb oxygen saturation; propofol.

논문접수일 : 2002년 2월 15일

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

Tel: 02-950-1171, Fax: 02-950-1323, E-mail: yonjh@sanggyepaik.ac.kr

본 논문은 2000년도 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

서 론

뇌신경 마취 시 사용되는 마취제들이 뇌혈류와 뇌 대사에 미치는 영향은 마취제에 따라 다양하다. 흔히 사용되는 흡입마취제들은 뇌대사량의 감소와는 관계없이 직접적으로 뇌혈관을 확장시켜 뇌혈류량을 증가시키고¹⁾ propofol은 생체의 실험에서 뇌혈관을 직접 확장시키나²⁾ 생체내에서는 뇌혈관을 수축시켜 뇌혈류량은 감소시키는데 이는 뇌대사량의 감소에 의한 이차적인 현상이라고 한다.³⁾ 그러나 Stephan 등은 propofol에 의한 뇌혈류의 감소가 뇌산소 대사율의 감소보다 더욱 커서 뇌관류의 감소를 유발할 수 있다고 보고하였다.⁴⁾ 따라서 뇌혈류량을 증가시키는 흡입마취제와 뇌혈류량을 감소시키는 propofol을 적당한 용량으로 같이 사용하게 되면 뇌신경마취 시 뇌압의 증가와 뇌허혈의 발생을 예방할 수 있을 것이다.

저자들은 isoflurane- N_2O 마취 시 병용하여 사용한 propofol 농도에 따른 경정맥구혈 산소포화도를 이용하여 적절한 균형마취방법을 찾아보고자 하였다.

대상 및 방법

뇌동맥류 파열로 진단이 내려진 환자 중 뇌손상 정도가 경미한 Glasgow Coma Scale이 10점 이상인 환자 39명을 대상으로 하였다. 수술 전 모든 환자에서 환자 또는 보호자에게 연구에 대한 설명을 하고 동의를 구하였고 본 병원의 임상시험 윤리위원회의 승인을 얻었다.

무작위로 1군(12명), 2군(12명), 3군(15명)으로 나누었다. 수술 전 투약으로는 전 환자에게 glycopyrrolate 0.2 mg을 근육주사하였고 수술실 도착 시 심전도, 요골동맥에서의 침습적 동맥혈압, 맥박산소포화도 등을 감시하면서 마취유도를 하였다. 마취유도는 propofol (2 mg/kg)을 투여하여 의식 소실을 시킨 후 vecuronium (1.5 mg/kg) 투여 후 $\text{O}_2\text{-N}_2\text{O}$ -isoflurane으로 용수환기 시킨 후 기관내 삽관을 하였다. 마취유도 후 대퇴정맥으로 도관을 삽입하여 수액통로로 이용하였고 동맥류가 있는 쪽의 내경정맥을 천자하여 20 gauge 도관을 두부쪽으로 올려서 저항이 느껴지는 지점까지 삽관하였고 도관의 위치는 두경부 측부 방사선 사진

을 촬영하여 천자지점으로부터 유양돌기 안쪽까지 도관이 올라가는 것을 확인하였다.

흡입마취제를 지속적으로 투여하면서 Master TCI[®] (Becton-Dickinson infusion system, Le Grande chemin, France)로 propofol를 사용하여 1군은 예상혈중농도 2 $\mu\text{g/ml}$, 2군은 3 $\mu\text{g/ml}$ 그리고 3군은 4 $\mu\text{g/ml}$ 로 투여하였고 마취의 end-point는 혈역학적 변화로 삼았다.

환자의 환기는 동맥혈 이산화탄소분압을 30 mmHg 내외로 유지하였다. 마취유도 후, propofol 투여 후 그리고 경막이 열린 후 각각 평균동맥압과 맥박을 측정하고 동맥혈을 채취하여 이산화탄소 분압, 혈색소치와 산소포화도를, 그리고 경정맥구혈을 채취하여 산소포화도를 측정하였다. Propofol을 투여하면서 평균동맥압이 마취유도 후와 비교하여 30% 또는 70 mmHg 이하로 떨어지면 dopamine을 지속주입하였고 더 이상의 혈압하강이 있으면 propofol투여를 중지하고 연구를 중단하였다. 각 군의 대상환자의 특성은 군간 차이를 나타내지 않았다(Table 1). 통계방법은 SPSS 10.0 (SPSS Inc., USA)을 이용하여 평균동맥압, 심박수, 혈색소, 동맥혈 이산화탄소 분압, 동맥혈 산소포화도, 경정맥구혈 산소포화도는 repeated measured ANOVA test, 기타 측정치는 Kruskal-Wallis test와 Chi-Square test를 하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

3군에서 과도한 혈압하강으로 인하여 3명의 환자

Table 1. Demographic Data

	Group 1 (n = 12)	Group 2 (n = 12)	Group 3 (n = 12)
M/F	4/8	4/8	3/9
Age (yr)	51.8 $\pm$ 10.9	54.8 $\pm$ 10.6	54.1 $\pm$ 11.6
Weight (kg)	61.4 $\pm$ 5.7	60.6 $\pm$ 8.0	59.2 $\pm$ 7.3
Height (cm)	161.5 $\pm$ 6.5	161.8 $\pm$ 6.7	160.7 $\pm$ 5.9
MAP (mmHg)	88 $\pm$ 6.2	89 $\pm$ 6.5	87 $\pm$ 5.9

Values are mean $\pm$ SD. Group 1: 2 $\mu\text{g/ml}$ of blood concentration of propofol, Group 2: 3 $\mu\text{g/ml}$ of blood concentration of propofol, Group 3: 4 $\mu\text{g/ml}$ of blood concentration of propofol. MAP: mean arterial pressure.

Table 2. Physiologic Variables during Anesthesia

	Group 1			Group 2			Group 3		
	Control	Propofol	Dura open	Control	Propofol	Dura open	Control	Propofol	Dura open
MAP (mmHg)	78.3 ± 7.3	77.7 ± 6.0	74.3 ± 7.4	76.9 ± 6.5	78.9 ± 6.9	74.4 ± 5.9	77.9 ± 8.6	76.4 ± 8.4	74.3 ± 9.1
HR (beats/min)	67.3 ± 8.5	64.9 ± 7.6	66.4 ± 9.1	64.6 ± 8.7	68.1 ± 7.5	69.4 ± 7.1	70.0 ± 6.4	68.6 ± 7.4	69.4 ± 5.9
Hct (%)	35.2 ± 2.5	33.6 ± 1.9	34.4 ± 2.0	34.6 ± 3.2	32.8 ± 1.7	32.7 ± 1.4	33.6 ± 1.9	34.1 ± 2.1	32.4 ± 1.6
PaCO ₂ (mmHg)	30.6 ± 2.2	31.3 ± 1.9	30.9 ± 2.4	31.7 ± 1.6	32.4 ± 1.9	30.6 ± 1.7	29.8 ± 1.7	31.4 ± 0.9	31.1 ± 1.3
SaO ₂ (%)	99.2 ± 0.9	99.3 ± 0.7	99.1 ± 0.6	98.9 ± 0.6	99.2 ± 0.7	99.1 ± 0.6	98.9 ± 0.7	99.2 ± 0.7	99.4 ± 0.4
SjO ₂ (%)	59.6 ± 5.3	56.1 ± 6.5	59.6 ± 5.9	57.3 ± 4.4	54.0 ± 7.0	60.3 ± 4.8	60.5 ± 4.7	54.7 ± 8.8	58.5 ± 7.6

Value are mean ± SD. MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate, Hct: hematocrit, PaCO₂: arterial blood partial pressure of CO₂, SaO₂: arterial oxygen saturation, SjO₂: jugular bulb oxygen saturation. No significant difference among groups.

Fig. 1. For 1 in group 1, 2 in group 2, and 3 cases in group 3, jugular bulb oxygen saturation dropped below 50% after injecting propofol, but was not verified statistically. Group 1: 2 μ g/ml of blood concentration of propofol. Group 2: 3 μ g/ml of blood concentration of propofol. Group 3: 4 μ g/ml of blood concentration of propofol.

에서 연구를 중단하고 결과에서 제외하였다. 군간의 평균동맥압, 심박수, 혈색소, 동맥혈 이산화탄소 분압, 산소포화도 등에 차이는 없었으며 경정맥구혈 산소포화도도 군간 차이를 나타내지 않았다(Table 2). 또한 각군내에서도 propofol 투여 전, 투여 후, 경막이 열린 후 측정된 변수들 사이에서도 통계학적 차이는 관찰되지 않았다. 혈압하강으로 인하여 승압제를 투여받은 환자는 1군과 2군에서는 없었으며 3군에서는 3예 있었다. Propofol 투여 후 경정맥구혈 산소포화도가 50% 이하로 떨어진 경우는 1군에서 1예, 2군에서 2예, 3군에서 3예이었으나 통계학적 검증은 하지 못하였다(Fig. 1).

고 찰

Isoflurane과 propofol은 두개강내 수술동안 널리 사용되고 있다. 두 약은 뇌대사율을 감소시키나 뇌혈류에 대해서는 다른 영향을 준다. N₂O를 isoflurane과 함께 사용하면 뇌혈류가 더 증가하고, 뇌대사율에는 영향이 없다는 보고가 있다. 이는 N₂O가 뇌대사율과 연관된 혈관수축에 의한 뇌혈관 확장을 일으키기 때문으로 여겨진다. 따라서 isoflurane-N₂O 마취는 뇌혈류를 유지하거나 증가시키고 뇌대사율을 감소시켜 뇌혈류/뇌대사율 비를 증가시킨다. 반대로, propofol은 뇌대사와 뇌혈류 모두 감소시키고,^{4,5)} 이산화탄소 반응성은 유지된다. 뇌혈류의 자동조절기능은 propofol 마취 중에도 잘 유지된다고 한다.^{3,7,8)}

동물실험을 통해 Werner 등은 많은 용량의 propofol 투여 후에도 뇌혈류의 자동조절기능이 유지되는 것

을 보았고 또 다른 연구자들은 탄산가스분압의 변화에 따른 뇌혈류의 변화도 잘 유지되는 것을 보고하였다.⁸⁻¹⁰⁾ 경정맥구 도관을 거치하여 경정맥구 산소포화도를 측정하는 것은 뇌산소화를 알 수 있는 비교적 간단한 방법이다. 뇌산소화는 뇌혈류량과 뇌대사량의 함수이므로 일정기간동안 뇌대사량이 일정하다고 가정할 때 뇌혈류량의 변화를 나타내게 된다.

SjO_2 는 뇌산소 공급량과 필요량의 관계를 반영하고 뇌혈류가 뇌조직의 산소 요구를 만족할 만큼 충분해지는지를 알려준다. 건강한 환자에서 SjO_2 는 55-75% (mean 62%) 사이의 범위에 있다. SjO_2 이외의 뇌산소화의 지표로 $AJDO_2$ (arterial-jugular bulb difference of oxygen content)가 있다.⁶⁾ $AJDO_2$ 는 동맥혈 산소포화도가 고려되기 때문에 공급 산소량의 변화를 반영하고, 비록 미량이라도 혈장 내 용존산소량을 모두 계산에 포함하기 때문에 뇌혈류량 변화를 보다 가깝게 예측할 수 있다. $AJDO_2$ 를 지표로 삼으면 Fick 원리에 따라 간접적으로 뇌혈류량을 추정할 수 있다. $AJDO_2$ 의 생리적인 정상 범위는 약 4.4-10.2 ml/dl (체온 37°C에서 1.3-3.0μM/ml)이다. 그러나, SjO_2 는 복잡한 계산과정 없이도 단일지표만으로 간단하게 뇌혈류량 변화를 알 수 있다는 장점이 있어 사용하였다.

저자는 흡입마취제를 지속적으로 투여하면서 Master TCI[®]를 무작위로 예상혈중농도에 따라 나누어 사용하였다. 각 군마다 propofol 투여 전, 투여 후, 경막이 열린 후에 따라 SjO_2 를 측정하여 propofol의 농도에 따른 뇌혈류량의 변화를 알아보고자 하였다. 그리고 흡입마취제에 의한 혼란을 줄이고자 N_2O 와 isoflurane을 일정하게 유지하고자 노력하였다. Propofol 투여로 인한 혈압의 감소가 마취유도 후와 비교하여 30% 또는 70 mmHg 이하로 떨어지면 dopamine을 투여하여 혈압을 유지하고자 하였고 그 이상의 혈압하강이 있으면 propofol 투여를 중지하고 연구를 중단하였는데 3군에서 과도한 혈압하강으로 인하여 3명이 연구를 중단하였고, 3예에서 승압제를 투여 받은 것은 propofol의 혈관확장 때문일 것이다. Propofol 투여 후 SjO_2 가 50% 이하로 떨어진 경우는 1군에서 1예, 2군에서 2예, 3군에서 3예이었으나 그 수가 너무 적어 통계학적 검증을 하지 못하였다. 그러나, 혈압이 감소하지 않고 SjO_2 가 50% 이하로 떨어진 환자들은 $PaCO_2$ 의 상승만으로 SjO_2 가 50% 이상으로 유

지할 수 있었다.

현재까지 생체외에서 propofol은 뇌 이외의 혈관과 뇌혈관에 대해서 모두 강력한 혈관 확장제로 알려져 있지만 뇌혈관에 대한 생체의 실험은 부족한 형편이다. 결론적으로 경미한 뇌손상이 있는 환자의 마취시 propofol의 농도변화 투여에서 이산화탄소 분압, 평균동맥압, 체온등을 조절하면 SjO_2 의 감소를 예방할 수 있으며 예상혈중농도가 3μg/ml 이상에서는 SjO_2 의 감소를 가져올 수 있으므로 충분한 감시장치와 함께 마취를 유지하여야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Todd MM, Drummond JC: A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat. *Anesthesiology* 1984; 60: 276-82.
2. Park WK, Lynch C III, Johns RA: Effects of propofol and thiopental in isolated rat aorta and pulmonary artery. *Anesthesiology* 1992; 77: 956-63.
3. Van Hemelrijck J, Fitch W, Mattheussen M, Van Aken H, Plets C, Lauwers T: Effects of propofol on cerebral circulation and autoregulation in the baboon. *Anesth Analg* 1990; 71: 49-54.
4. 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.
5. Gelman S, Fowler KC, Smith LR: Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesth Analg* 1984; 63: 557-65.
6. 이윤석, 연준흠, 이승준, 김계민, 우승훈, 홍기혁: Propofol- N_2O 마취 중 경정맥구혈 산소포화도를 이용한 뇌혈류량과 이산화탄소 반응성 측정: Enflurane- N_2O 마취와의 비교. *대한마취과학회지* 2000; 4: 114-21.
7. Fox J, Gelb AW, Enns J, Murkin JM, Farrar JK, Manninen PH: The responsiveness of cerebral blood flow to changes in arterial carbon dioxide is maintained during propofol-nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1992; 77: 453-6.
8. Werner C, Hoffmann WE, Kochs E, Schulte am Esch J, Albrecht RF: The effects of propofol on cerebral and spinal cord blood flow in rats. *Anesth Analg* 1993; 76: 971-5.
9. Krassioukov AV, Gelb AW, Weaver LC: Action of propofol on central sympathetic mechanisms controlling blood pressure. *Can J Anaesth* 1993; 40: 761-9.

10. Eng C, Lam AM, Mayberg TS, Lee C, Mathisen T: The influence of propofol with and without nitrous oxide on cerebral blood flow velocity and CO₂ reactivity in humans. *Anesthesiology* 1992; 77: 872-9.
 11. Gelb AW, Zhang C, Hamilton JT: Propofol induces dilation and inhibits constriction in guinea pig basilar arteries. *Anesth Analg* 1996; 83: 472-6.
 12. Algotsson L, Messeter K, Rosen I, Holmin T: Effects of nitrous oxide on cerebral hemodynamics and metabolism during isoflurane anesthesia in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 46-52.
 13. Lam AM, Mayberg TS, Eng CC, Cooper JO, Bachenberg KL, Mathisen TL: Nitrous oxide-isoflurane anesthesia causes more cerebral vasodilation than an equipotent dose of isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1994; 78: 462-8.
 14. Warner DS, Todd MM, McAllister A: Effects of nitrous oxide on cerebral metabolic rate in rats anaesthetized with isoflurane. *Br J Anaesth* 1990; 65: 210-5.
-