제왕절개술에서 Sevoflurane과 척추마취 시 신생아에 미치는 영향 비교

대구파티마병원 마취통증의학과

김기웅 · 이지향 · 반종석 · 민병우

Comparison of Neonatal Effects during General Anesthesia Using Sevoflurane and Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Section

Ki Ung Kim, M.D., Ji Hyang Lee, M.D., Jong Suk Ban, M.D., and Byung Woo Min, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Background: The study was designed to compare neonatal outcome biochemically and clinically. We examined the administration of sevoflurane below 1.0% with 50% oxygen and 50% nitrous oxide and spinal anesthesia during elective cesarean section.

Methods: The study examined 60 parturients, who were planned after 36 weeks gestation, ASA I-II, at term undergoing elective cesarean section, and who were allocated to receive 1.0% sevoflurane with 50% oxygen and 50% nitrous oxide (n = 30), and spinal anesthesia (n = 30). General anesthesia was induced with thiopental 5 mg/kg followed by succinylcholine 1.0 mg/kg to facilitate tracheal intubation. Parturients received sevoflurane given in a 50 : 50 oxygen and nitrous oxide mixture, using 0.5-1.0% progressive incremental dosing up to 1.5-2.0 MAC. Spinal anesthesia involving a spinal injection of 8 mg hyperbaric (plain) bupivacaine 0.5% with 20µg fentanyl was added. A systolic blood pressure of less than 90 mmHg or a reduction in the systolic pressure of greater than 20% from baseline was considered as hypotension and treated with a bolus of 5 mg of intravenous ephedrine. We studied neonatal data including umbilical artery gas analysis results and Apgar scores at 1 and 5 min.

Results: Comparing the general and the spinal anesthetic groups, no significant differences could be detected in neonatal outcome biochemically or clinically.

Conclusions: Anesthesia type does not seem to influence the biochemical or clinical results of the neonates delivered by elective cesarean section. We believe that both general anesthesia with sevoflurane and spinal anesthesia could be performed in elective term cesarean sections without risk to neonates. (Korean J Anesthesiol 2003; 45: 622~626)

Key Words: cesarean section, neonate, sevoflurane, spinal.

서론

제왕절개술에 대한 적절한 마취법의 선택은 산모와 태아의 상태 그리고 마취과 의사의 숙련도에 따라 전신마취 또는 부위마취가 결정되는데 최근 마취제에 의한 전신 독작용, 기관삽관, 폐흡인 등 전신마취에 따른 위험을 줄이는 의미에서 부위마취가 선호되고 있는 실정이다. 하지만 최근

기존의 흡입마취제가 가지고 있는 단점들을 보완, 대체할 수 있는 새로운 흡입마취제인 할로겐화 methyl isopropyl계통의 sevoflurane ((CF₃)₂CHOCH₂F, fluoromethyl-1, 1, 1, 3, 3, 3-hexafluoro-2-propylether)은 1970년초에 합성된 전신마취제로서 호흡계에 자극이 적고, 향긋한 냄새를 가지며 낮은 혈액-가스 용해도 (blood-gas solubility) 0.686 ± 0.0074 (평균 ± 표준편차)를^{1,2)} 보여 기존의 다른 흡입마취제에 비해 마취 유도 및 각성이 빠른 강력한 흡입마취제이고^{3,4)} 앞으로 우리나라에서도 sevoflurane의 사용이 늘어날 것으로 예상되며 이에 따라 sevoflurane이 제왕절개술 산모 및 신생아에 미치는 기전과 그 정도를 검증하는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 저자들은 전신마취 또는 척추마취하 제왕절개술에 의해 분만된 신생아를 대상으로 마취유도에서 분만까지의 기간(induction-to-delivery interval, IDI), 자궁절개에서

논문접수일 : 2003년 5월 24일

책임저자 : 이지향, 대구시 동구 신암동 302-1

대구파티마병원 마취통증의학과, 우편번호: 701-600

Tel: 053-940-7434, Fax: 053-945-7417

E-mail: anescpr@dreamwiz.com

분만까지의 기간(uterine incision-to-delivery interval, UDI)과 신생아 제대동맥혈의 가스분석치, Apgar 점수 등을 분석하여 각각의 마취방법이 신생아에 미치는 영향을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

연구내용에 대해 수술팀 및 환자의 협조와 동의를 얻어 선택적 제왕절개술을 받는 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2의 임신 36주 이상의 임신부 중 자간증, 미숙아, 태아긴박증을 보이는 경우나 고혈압 및 신질환 등의 내과적 질환이 있는 경우는 연구 대상에서 제외한 60명을 대상으로 하여 무작위로 두 군으로 분류하였다. 대상 환자 표본수는 유의수준 0.05, 검정력 0.90으로 하여 각 군당 30명을 선정하였다.

제1군 30명에게는 마취 전 투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg을 마취유도 30분 전에 근주하였으며, 수술실에 도착하여 수액을 투여하면서 환자가 안정되면 thiopental 5 mg/kg를 정주 한 후 의식소실을 확인하고 succinylcholine 1 mg/kg를 투여한 후, 100% O₂로 90초간 용수환기 하여 기관내삽관을 하였다.

호흡을 청진과 탄산가스 측정장치(NAD 2B. vitalert 3200, USA)를 기관내 튜브에 연결하여 호기말 이산화탄소 분압과 파형으로 기관내삽관을 확인한 후 atracurium 25 mg을 투여하고 마취는 50% N₂O-O₂-1.0 vol% sevoflurane으로 유지하였다. 일회 호흡량은 10 ml/kg, 호흡수는 분당 12회로 시작하여 End-tidal CO₂ 28-32 mmHg를 목표로 조절 호흡을 실시하였다. 그리고 회복실 퇴실전 술중 각성에 대해 수술실에서의 마지막으로 기억나는 것을 질문하여 기록하였다.

제2군 30명에게는 마취 전 투약은 하지 않았으며 수술실에 도착하여 lactated Ringer's 1 L를 신속히 투여한 후 산모를 좌측와위로 하여 L₃₋₄ 요추간에 25 G Quincke 척추천자바늘을 이용하여 정중근접법으로 경막을 천자하고 뇌척수액의 유출이 확인되면 0.5% 고비중 bupivacaine 8 mg에 fentanyl 20µg을 혼합하여 서서히 주입한 후 즉시 환자를 양와위로 하고 오른쪽 둔부 아래에 찌개를 받쳐 자궁을 왼쪽으로 이동시켜 저혈압증후군을 예방하였다.

각 군에서 마취유도에서 분만까지의 기간(induction-to-delivery interval, IDI), 자궁절개에서 분만까지의 기간(uterine incision-to-delivery interval, UDI)과 태아만출 직후 제대를 이중검자하여 제대동맥에서 혈액을 채취하여 pH, 산소분압(PaO₂), 이산화탄소분압(PaCO₂), 산소포화도, 염기과다(base excess)를 분석하였고 태아만출 후 1분과 5분에 Apgar score를 측정하였다. 혈압은 비침습적 측정기를 이용하여 태아분만 전까지는 1분 간격으로, 이후에는 2.5분 간격으로 측정

하였고 수축기 혈압이 마취 전보다 20% 이상 감소하거나 90 mmHg 이하면 ephedrine 5 mg을 정주하였고 필요시 반복하였다.

각 군 간 비교에 있어서 비모수 자료(Apgar score)는 Mann-Whitney U test를 사용하였고 Apgar score를 제외한 자료의 통계적 처리는 SPSS 10.0 program Student's t-test를 이용하여 P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

임산부의 연령, 체중, 신장, 임신주수 등은 두 군 간에 차이가 없었으며 제왕절개술을 받게 된 원인으로는 제1군에서는 반복제왕절개술이 16명(53%), 제2군에서는 아두골반불균형이 12명(40%)이었다(Table 1). IDI는 제1군에서 14.3 ± 2.3분, 제2군에서는 17.6 ± 1.5분이었고, UDI는 제1군에서 102.5 ± 10.7초, 제2군에서는 102.8 ± 10.2초이었다. 1분, 5분 Apgar score는 두 군간에 유의한 차이가 없었으며 두 군 모두에서 7점 미만의 신생아는 없었다(Table 2). 제대동맥혈

Table 1. Demographic Data

	Group1	Group 2
Age (yr)	30.5 ± 4.9	29.7 ± 2.9
Weight (kg)	70.7 ± 7.5	68.5 ± 6.0
Height (cm)	160.2 ± 4.6	159.5 ± 4.9
Gestational age (wks)	38.8 ± 1.1	38.8 ± 0.7
Indication for C/Sec		
CPD	12	10
Breech	6	4
Repeat	12	16

Values are Mean ± SD. Group 1: General Anesthesia with sevoflurane, Group 2: Spinal Anesthesia.

Table 2. Delivery Time and Apgar Score

	Group 1	Group 2
IDI (min)	14.3 ± 2.3	17.6 ± 1.5
UDI (sec)	102.5 ± 10.7	102.8 ± 10.2
Apgar score		
1 min	8.8 ± 0.7	8.7 ± 0.6
5 min	9.7 ± 0.5	9.4 ± 0.5

Values are Mean ± SD. Group 1: General Anesthesia with sevoflurane, Group 2: Spinal Anesthesia, IDI: Induction-to-delivery interval, UDI: Uterine incision-to-delivery interval.

Table 3. Umbilical Artery Blood Gas Analysis

	Group 1	Group 2
pH	7.31 ± 0.03	7.30 ± 0.03
PCO ₂ (mmHg)	45.6 ± 5.8	47.1 ± 5.3
PO ₂ (mmHg)	22.1 ± 5.8	22.0 ± 6.4
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	23.9 ± 2.1	23.2 ± 2.5
BE (mEq/L)	-1.2 ± 2.8	-1.6 ± 2.8

Values are Mean ± SD. Group 1: General Anesthesia with sevoflurane, Group 2: Spinal Anesthesia.

가스분석치는 두 군 모두 정상 범위에 있었으며 통계적으로 유의있는 차이는 없었다(Table 3). 제1군에서 각성을 보인 산모는 없었으며, 제2군에서 5명(17%)에게 ephedrine을 사용하였다.

고 찰

제왕절개술 시 시행하는 마취방법 가운데 척추마취는 전신마취의 단점인 기관내삽관의 실패나 위 내용물 흡인의 위험성을 피할 수 있는 외에 수기가 간단하며 작용 발현 시간이 짧고 신경차단이 완벽한 장점이 있어 흔히 사용하나 갑작스럽고 심한 혈압하강, 마취부위의 조절에 어려움, 작용시간의 제한 그리고 경막천자 후 두통 등의 단점이 있다.^{5,6)} 반면 척추마취의 적응이 되지 않을 때는 전신마취가 필요하며 새로운 halogenated 계통의 흡입마취제인 sevoflurane은 비폭발성이며 비가연성이고 기분 좋은 냄새를 가지고 있어 기도에 자극적이지 않으며 혈액에 대한 용해도가 다른 halogenated 계통의 흡입마취제에 비해 월등히 낮은 0.6으로 마취 유도 및 각성이 빨라 사용이 증가하고 있다.^{3,4)} Halothane이나 isoflurane에 비해 sevoflurane은 대사물질로 다량의 비유기성 불소를 유리하여 신독성을 일으킬 수 있다고 알려졌으나⁷⁾ Cousins 등은⁸⁾ 화학구조상 불소가 포함된 마취제는 체내에서 대사되어 정도의 차이가 있지만 비유기성 불소가 유리되고 혈청내 불소가 50 μ mol/L를 넘지 않는다면 신장의 뇨농축 능력이상이 오지 않는다고 하였고, 일 환자에게 비하여 신부전증이 잘 나타날 수 있는 중화상 수술환자를 대상으로 sevoflurane 3.3 vol% hours로 마취를 시행하여 혈청 불소 최고치가 마취 종료 후 4시간째에 30.99 μ mol/L가 되었으나 신장내의 증거는 보이지 않았다고 하였으며,⁹⁾ Kikuchi 등도¹⁰⁾ 같은 결과를 보고하여 현재까지의 임상 연구에서 명백한 신독성은 보고되지 않았다.¹¹⁻¹⁴⁾ Sevoflurane의 심근수축 억제 정도는 isoflurane과 비슷한 것으로 보고되며 sevoflurane과 isoflurane을 비교한 연구에서도 혈액학적 차이를 보이지 않았다.¹⁵⁾

Sevoflurane을 제왕절개술에 적용한 보고는 일회성 보고가^{16,17)} 주를 이루나 최근 임상연구도^{18,19)} 증가하는 단계에 있다. 이에 저자들은 척추마취와 최근 사용빈도가 증가하고 있는 새로운 흡입마취제인 sevoflurane을 사용하여 각각의 마취방법이 태아에 미치는 영향에 대하여 비교, 분석하였다.

본 연구에서 IDI, UDI, Apgar score, 제대동맥혈 가스분석치 결과는 양 군간에 차이가 없었고 모두 정상 범위에 속하였으며 두 군 간에 통계적 유의는 없었다. Gambling 등¹⁹⁾ 의한 연구에서도 sevoflurane과 척추마취를 비교시 본 연구와 유사하게 두 군 간 Apgar score, 제대동맥혈 가스분석치에서 유의한 차이가 나타나지 않았다. 그러나 본 연구에서 sevoflurane 군에서는 1분 Apgar score가 8점 이하인 경우는 없었으나 Gambling 등은¹⁹⁾ 18%에서 7점 이하를 보고하였는데 이는 end-tidal 1%를 목적으로 마취유도 직후 고농도의 sevoflurane을 사용하였으나 본 연구는 계속 1%로 유지한 sevoflurane의 농도와 연관이 있으리라 추측된다. 그러나 5분 Apgar score는 같은 결과를 보였다. 본 연구에서 낮은 농도의 sevoflurane의 사용으로 인한 술중 각성은 나타나지 않았으나 대상 산모의 수가 적어 각성에 대한 연구는 더 필요하리라 생각된다. 전신마취 시 IDI의 연장은 Apgar 점수를 떨어뜨리고 신생아의 산증 발생율을 증가시킨다는 보고가²⁰⁾ 있지만 Crawford 등은²¹⁾ 신생아의 임상적, 생화학적 상태를 결정하는 가장 결정적인 인자는 IDI가 아니라 UDI라고 하였으며, UDI가 90초 이내인 경우 좋은 Apgar score를 얻을 수 있다고 하였고, Datta 등은²²⁾ 제왕절개술에서 전신 마취를 시행하는 경우 UDI가 3분 이상인 경우 상당히 낮은 신생아의 산염기 수치와 Apgar score를 보인다고 하였으나 본 연구는 두 군 모두에서 UDI가 3분 이상인 경우는 없었다. 이 태영 등은²³⁾ 수술 전 임신부 상태가 심한 전신적 질환이 동반되지 않는 경우에는 신생아의 전신적 상태에 미치는 영향은 없다고 보고하였으며, 마취방법, 수술시간, 집도의, 제대 연령 등도 신생아의 전신 상태에 별다른 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 또한 제대동맥혈 가스분석은 태아의 산소화와 산염기 상태를 파악하는 가장 중요한 방법으로 여겨지고 있는데 제대동맥혈 산증은 대개 pH가 7.20 이하일 때라고 여겨지고 있으나 어떤 연구에서는 정상 제대동맥혈 pH의 하한치를 7.02-7.18사이로 생각하며²⁴⁻²⁷⁾ 다른 연구에서는 정상적인 성숙아의 제대동맥혈 pH의 최솟치는 약 7.10-7.20이라고 보고하고²⁸⁻³⁰⁾ 있어 실제 정상범위는 매우 넓다고 보아야 할 것이다. 본 연구에서도 제대동맥혈 가스분석치중 pH < 7.20을 보인 경우가 없었고 정상범위에 있었다. 척추마취군에서 혈압의 감소는 피할 수 없는 것으로 생각되며 척추마취로 인한 혈압감소는 즉각적인 처치에 의해 태아에 미치는 영향이 거의 없는 것으로 보고되며³¹⁾ 본 연구에서도 같은 결과를 보였다. Sevoflurane은 소아

에서 각성시 흥분과 섬망을 일으킨다는 보고가³²⁾ 있지만 본 연구에서는 1% sevoflurane으로 술 후 흥분, 섬망을 보인 산모는 없었으며 이는 소아와 성인의 차이로 생각된다.

Sevoflurane은 중요장기에 대한 독성이 임상 마취농도에서는 거의 없고 제왕절개술에 지장없이 유효하였으므로 전신 흡입마취에 유용하며 안전하게 사용할 수 있을 것이며 특히 빠른 각성이 요구될 때 좋은 적응이 되겠으나, 자간증, 미숙아, 태아긴박증 등의 산모에 대한 유용성 평가는 차후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 sevoflurane을 이용한 제왕절개술에 의해 분만된 태아의 제대동맥혈 가스분석, Apgar 점수를 비교분석한 결과 척추마취에 의해 분만된 태아와 비교해 유의한 차이는 없었으며 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Strum DP, Eger EI II: Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg* 1987; 66: 654-6.
- Wallin RF, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ: Sevoflurane, a new inhalational anesthetic agents. *Anesth Analg* 1975; 54: 758-66.
- Holaday DA, Smith FR: Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in health human volunteers. *Anesthesiology* 1981; 54: 100-6.
- Manohar M, Parks C: Porcine systemic and regional organ blood flow during 1.0 and 1.5 minimum alveolar concentrations of sevoflurane anesthesia without and with 50% nitrous oxide. *J Pharmacol Exp Ther* 1984; 231: 640-8.
- Irestedt L: Spinal anesthesia for cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 21-3.
- Brendan T: Spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1995; 20: 87-9.
- Holaday DA, Smith FR: Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981; 54: 100-6.
- Cousins MJ, Mazze RI, Kosek JC, Hitt BA, Love FV: The etiology of methoxyflurane nephrotoxicity. *J Pharmacol Exp Ther* 1974; 190: 530-41.
- 김현수, 김광민, 최 현: Sevoflurane 마취 증례보고. *대한마취과학회지* 1993; 26: 598-601.
- Kikuchi H, Morio M, Fujii K, Mukaida K, Horibe M, Davidkova TI, et al: Clinical evaluation and metabolism of sevoflurane in patients. *Hiroshima J Med Sci* 1987; 36: 93-7.
- Wallin RF, Napoli MD: Sevoflurane, a new inhalation anesthetic agent. *Anesth Analg* 1975; 54: 758-65.
- Frink EJ Jr, Ghantous H, Malan TP, Morgan S, Fernando J, Gandolfi AJ, et al: Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg* 1992; 74: 231-5.
- Frink EJ Jr, Malan TP Jr, Brown EA, Morgan S, Brown BR Jr: Plasma inorganic fluoride levels with sevoflurane anesthesia in morbidly obese and nonobese patients. *Anesth Analg* 1993; 76: 1333-7.
- Fujii K, Morio M, Kikuchi H, Mukaida K, Sato N, Yuge O, et al: Pharmacokinetic study on excretion of inorganic fluoride ion, a metabolite of sevoflurane. *Hiroshima J Med Sci* 1987; 36: 89-92.
- Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, Florence B, Chelly JE, Merin RG: Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990; 72: 659-62.
- Schaut DJ, Khona R, Gross JB: Sevoflurane inhalation induction for emergency cesarean section in a parturient with no intravenous access. *Anesthesiology* 1997; 86: 1392-4.
- Que JC, Lusaya VO: Sevoflurane induction for emergency cesarean section in a parturient in status asthmaticus. *Anesthesiology* 1997; 90: 1475-6.
- Kee WDN, Khaw KS, Ma KC, Wong ASY, Lee BB: Randomized, double-blind comparison of different inspired oxygen fractions during general anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 2002; 89: 556-61.
- Gambling DR, Sharma SK, White PF, Beveren TV, Bala AS, Gouldson R: Use of sevoflurane during elective cesarean birth: a comparison with isoflurane and spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 90-5.
- Piggott SE, Bogod DG, Rosen M, Rees GA, Harmer M: Isoflurane with either 100% oxygen or 50% nitrous oxide in oxygen for caesarean section. *Br J Anaesth* 1990; 65: 325-9.
- Crawford JS, James FM 3rd, Davies P, Crawley M: A further study of general anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 1976; 48: 661-7.
- Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Brown WU Jr, Alper MH: Neonatal effect of prolonged anesthetic induction for cesarean section. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 331-5.
- 이태영, 김동원, 승익상: 제왕절개술 시 신생아의 전신상태에 미치는 영향인자. *대한마취과학회지* 1994; 27: 602-8.
- Nagel HT, Vandenbussche FP, Oepkes D, Jennekens-Schinkel A, Laan LA, Gravenhorst JB: Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH < 7. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1758-64.
- Ramin SM, Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, Burris J, Little BB: Umbilical artery acid-base status in the preterm infant. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 256-8.
- Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK: Routine umbilical cord blood gas determinations? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 600-5.
- Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC 3rd, Strickland DM: Umbilical cord pH, PCO₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 798-800.
- Wible JL, Petrie RH, Koons A, Perez A: The clinical use of umbilical cord acid-base determinations in perinatal surveillance and management. *Clin Perinatol* 1982; 9: 387-97.
- Freeman JM, Nelson KB: Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics* 1988; 82: 240-9.

30. Nagel HT, Vandenbussche FP, Oepkes D, Jennekens-Schinkel A, Laan LA, Gravenhorst JB: Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH < 7. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1758-64.
 31. Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH: Spinal anaesthesia for caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia* 1982; 37: 658-62.
 32. Wark H: Is there still a place for halothane in paediatric anaesthesia? *Paediatr Anaesth* 1997; 7: 359-61.
-