

척추마취하 제왕절개술 시 Ephedrine과 Phenylephrine에 지속주입이 산모와 태아에게 미치는 영향의 비교

대구파티마병원 마취통증의학과

정순우 · 김은주 · 민병우 · 반종석 · 이상곤 · 이지향

Comparison of Maternal and Fetal Effects of Ephedrine and Phenylephrine Infusion during Spinal Anesthesia for Cesarean Section

Sun Woo Jung, M.D., Eun Ju Kim, M.D., Byung Woo Min, M.D., Jong Suk Ban, M.D., Sang Gon Lee, M.D., and Ji Hyang Lee, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Fatima Hospital, Daegu, Korea

Background: Ephedrine has been most commonly used for the prevention and treatment of hypotension occurring frequently during spinal anesthesia for cesarean section. But recent studies reported that phenylephrine was more effective for treatment of maternal hypotension and for prevention of fetal acidosis than ephedrine. We compared effect of phenylephrine, ephedrine, and ephedrine combined with phenylephrine to maternal hypotension and fetal acidosis.

Methods: This study compared ephedrine 2 mg/min infusion with 6 mg bolus (n = 30), phenylephrine 33.3µg/min infusion with 50µg bolus (n = 30), and ephedrine combined phenylephrine with half the dose infusion rate & bolus (n = 30). Hypotension, defined as systolic blood pressure less than 100 mmHg and less than 80% of baseline, was treated with additional bolus injection.

Results: In ephedrine group, the number of bolus given for hypotension was larger than other groups (P < 0.001), the incidence of hypotension was also higher than other groups (P = 0.02). The heart rate was lower in phenylephrine group than other groups, but bradycardia which needs to be treated didn't occur. Umbilical blood gas analysis and Apgar score were similar for three groups, but only one patient in ephedrine group had fetal acidosis (pH = 7.130). Nausea and vomiting were more frequent in ephedrine group than other groups.

Conclusions: In our study, giving phenylephrine alone was more effective in the prevention and treatment of maternal hypotension and nausea & vomiting than giving ephedrine alone or combined phenylephrine. (Korean J Anesthesiol 2006; 51: 335~42)

Key Words: cesarean section, ephedrine, fetal acidosis, maternal hypotension, phenylephrine, spinal anesthesia.

서 론

척추마취하 제왕절개술 시 저혈압 발생은 산모와 신생아 모두에게 유해한 영향을 줄 수 있다. 이런 유해한 영향으로는 자궁·태반 혈류의 감소, 태아 산증, 저혈압으로 인한 산모의 증상들(오심, 구토, 어지럼증, 의식소실 등)이 있다.^{1,2)} 그래서 저혈압의 예방과 치료를 위해 수액의 전부하, 자궁의 좌측 전위와 같은 보조적인 방법을 사용하기도 하

지만 저혈압의 발생을 예방하기에는 충분치 않아서 임상에서는 승압제가 자주 요구된다.^{2,3)}

앞선 보고에서 임신한 양을 이용한 동물 실험을 통해 β-adrenergic agonist인 ephedrine이 다른 승압제들에 비해 자궁 혈류를 유지하면서 모체의 혈압을 증가시키는 데 있어서 훨씬 효과적이라는 결과가 나온 후,⁴⁾ 산과 마취에서 승압제로는 ephedrine이 가장 광범위하게 사용되어 왔다. 그러나 다른 승압제에 비해 ephedrine이 산모에서 유리하다는 것은 동물이 아닌 사람에서는 아직 정확하게 입증되지 않았으며, 최근에는 오히려 태아 산증에 있어서 다른 약제에 비해서 좋지 않다는 연구 결과들이 있다.^{1-3,5)}

최근의 연구에서는 계획된 제왕절개술을 위한 척추 마취에서 phenylephrine이 저혈압의 치료에 효과적이라는 보고가 있으며,¹⁾ 또 다른 연구에서는 ephedrine과 phenylephrine을 동

논문접수일 : 2006년 4월 4일

책임저자 : 김은주, 대구시 동구 신암동 302-1

대구파티마병원 마취통증의학과, 우편번호: 701-010

Tel: 053-940-7434, Fax: 053-954-7417

E-mail: kej1127@fatima.or.kr

시에 투여하는 것이 ephedrine 단독 투여에 비해서 척추마취 하 계획 제왕절개술에서 산모의 저혈압의 빈도를 줄여주고 제대혈 pH도 더 높게 측정된다는 보고도 있다.³⁾ 하지만 phenylephrine이 고농도에서 산모의 서맥을 유발했다는 보고가 있으며,⁶⁾ 또한 α -adrenergic effect로 인한 자궁 혈류 감소에 대한 우려도 있어서, ephedrine만큼 널리 사용되고 있지는 않고 단지 ephedrine으로 해결되지 않는 저혈압의 경우에서만 phenylephrine을 투여하는 것이 추천되고 있다.⁷⁾

이에 저자들은 척추마취 하 계획 제왕절개술에서 ephedrine 단독, phenylephrine 단독, 그리고 ephedrine과 phenylephrine를 같이 투여해 보고 산모의 저혈압 발생을 예방 및 치료하는데 어느 방법이 적절한지 비교해 보고, 더불어 신생아의 Apgar score와 제대혈 pH를 측정하여 각 방법이 태아에게 미치는 영향도 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

척추마취하에 계획된 제왕절개술을 시행 받는 제대 기간 37주 이상의 미국마취과학회 신체등급분류 1과 2의 산모 90명을 대상으로 본원 임상 시험 심사위원회의 승인을 받은 후 산모에게 본 연구에 대한 사전 서면 동의를 받았다. 척추마취에 금기가 있거나 키 150 cm 이하, 몸무게 90 kg 이상이거나 태아 곤란증, 당뇨, 임신성 고혈압, 전자간증, 다태아 임신, 기저 심장 질환 등이 있는 산모는 대상에서 제외하였다.

전 처치를 특별히 시행하지 않았으며 대기실 도착 후 마취 유도 전까지 15분 이내에 lactated Ringer's solution 10 ml/kg을 빠르게 정주하였다. 수술실 내로 환자를 옮긴 후 지속적인 심전도, 비침습적 동맥압(Lifescope 14MU, NIHON KOHDEN, Japan), 맥박산소포화도 등의 기본적인 환자 감시를 시행하였으며 산모가 수술대에서 심리적으로 안정되었다고 판단되었을 때 1분 간격으로 3회에 걸쳐 혈압 및 맥박을 측정하여 그 평균치를 기준으로 삼았다.

척추마취는 좌측 측와위 하에 L₃₋₄ 혹은 L₄₋₅ 요추 간에서 25 gauge Quincke needle로 요추 천자를 시행하였다. Needle을 통해 뇌척수액이 나오는 것을 확인한 후 0.5% 고비중 bupivacaine (Marcaine Heavy[®], AstraZeneca AB, Sweden) 10 mg과 fentanyl (펜타닐[®], 하나제약, 대한민국) 10 μ g을 섞어서 주입한 후, 즉시 양와위로 눕히면서 좌측 자궁 전위를 위해서 산모의 우측 허리에 쐐기(wedge)를 대어 주었다.

척추마취 후 10분간은 1분 간격으로 다음 10분간은 2분 간격으로 혈압 및 맥박을 측정하였다. 수축기 혈압이 마취 전에 측정한 기준치보다 80% 이하인 경우나 100 mmHg 이하인 경우를 저혈압이라 규정하였고 맥박은 50회/min인 경우를 서맥으로, 120회/min인 경우를 빈맥으로 규정하였다.

모든 환자는 수액로에 three way stopcock을 연결해서 syringe pump (TERUMO[®], Terumo Corporation, Japan)를 연결하였다. 90명의 환자를 30명씩 무작위로 나누어 척추마취 직후에 각 군별로 예방적으로 일회 주입량을 정주하고, 이어서 즉시 각 군 별로 따로 혼합한 실험 약제를 지속 주입하기 시작하였다. 첫 번째 군은 일회 주입량으로 ephedrine (염산에페드린[®], 대원제약, 대한민국) 6 mg을 정주한 후, 총용량 20 ml가 되도록 60 mg의 ephedrine을 생리 식염수에 혼합해서 지속 주입하였다(E 군; n = 30). 두 번째 군은 일회 주입량으로 ephedrine 3 mg과 phenylephrine (염산페닐에프린[®], 하나제약, 대한민국) 25 μ g을 혼합하여 정주한 후, 총용량 20 ml가 되도록 30 mg의 ephedrine과 0.5 mg의 phenylephrine을 생리 식염수에 혼합하여 지속 주입하였다(EP 군; n = 30). 그리고 마지막 군은 일회 주입량으로 phenylephrine 50 μ g을 정주한 후 총용량 20 ml가 되도록 phenylephrine 1 mg을 생리 식염수와 혼합하여 지속 주입하였다(P 군; n = 30). 지속 주입 속도를 모두 40 ml/hr로 하여서 결국, E 군은 ephedrine 2 mg/min, E + P 군은 ephedrine 1 mg/min & phenylephrine 16.6 μ g/min, P 군은 phenylephrine 33.3 μ g/min의 속도로 주입하였다. 지속 주입에도 불구하고 저혈압이 발생하면 각 군의 일회 주입량을 다시 투여하였고 서맥인 경우엔 glycopyrrolate 0.2 mg을 정주하였다.

최고 감각 차단 높이는 척추마취 시행 후 20분 후에 차가운 알콜 솜을 이용한 냉각으로 측정하였으며 5-10분 내에 T₄ 내지는 T₆ 높이까지 감각이 차단된 후 수술을 시작하도록 하였다. 척추마취 후 태아 분만까지는 심한 호흡 곤란이 있거나 맥박산소포화도가 90% 이하인 경우를 제외하고는 산모에게 산소 투여를 하지 않았으며, 산소를 투여한 경우에는 실험에서 제외하였다.

이상의 모든 마취 과정은 1명의 숙련된 마취 통증 의사에 의해 이루어 졌으며, 요추 천자 후 약제를 주입하는 시점을 마취 시작으로 정의하고 이 시간부터 피부 절개까지의 시간, 마취 시작부터 분만까지의 시간, 자궁 절개부터 분만까지의 시간을 각각 측정하였다.

제대의 double-clamped segment에서 집도의가 제대 동맥혈과 정맥혈을 각각 채취하여 즉시 혈액가스 분석(i-STAT[®], i-STAT corporation, USA)을 시행하였으며, 척추마취 15분 정도 경과 후 혈압이 안정적으로 유지된다고 판단이 되는 경우 실험 약제의 지속 주입을 중단하였다. 측정된 혈액 가스 분석에서 pH는 7.2 이하를 산중으로 정의하였다. 그리고 분만 1분 및 5분 후 신생아의 Apgar score도 각각 측정하였다.

척추 마취 후 부작용으로 산모에서 오심이나 구토가 생길 수 있는데, 오심이나 구토가 없는 경우를 0, 오심만 생긴 경우를 1, 오심과 구토가 동반된 경우를 2라고 정의하고 기록하였다.

모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 나타내었고, 통계분석은 SPSS 한글판(version 10.0)을 이용하였다. 혈압 및 심박수의 군내의 비교는 repeated measures ANOVA with Dunn test를 이용하였고, 군간 비교는 one-way ANOVA를 사용하였다. 나머지 수치들은 one-way ANOVA with Turkey test로 비교하였으며, P < 0.05인 값을 통계적으로 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

각 군의 환자들의 나이, 키, 몸무게, 임신 주수는 유의한 차이가 없었으며, 마취 시작부터 피부 절개까지의 시간, 마취 시작부터 분만까지의 시간, 자궁 절개부터 분만까지의 시간, 그리고 측정된 최고 감각 차단 높이도 유의한 차이가 없었다(Table 1).

각 군의 기준치 혈압과 맥박수는 유의한 차이가 없었다(Table 2). 수축기 혈압은 P 군에서는 마취 시작 후 4-5분, EP 군은 2-5분, E 군은 2-8분에서 기준치에 비해 유의하게 낮았으며 세 군 간의 비교에서는 E 군이 다른 두 군에 비해 3-7분에서 유의하게 낮았으며 특히 4분 정도에 가장 낮다(Fig. 1). 이완기 혈압은 세 군 모두에서 모든 시간대에서 기준치에 비해 유의하게 낮았으며 세 군 간의 비교에서는 E 군이 다른 두 군에 비해 3-8분에서 유의하게 낮았다(Fig. 2). 저혈압으로 인해 일회 주입량을 준 횟수는 E 군에서 유의하게 많았으며 특히 E 군에서 1명이 9번으로 가장 많았다. 또한 저혈압 발생률도 P 군(30%)과 EP 군(20%)에 비해 E 군(53.3%)에서 유의하게 높았다(Table 2).

맥박수는 최고 맥박수와 최소 맥박수 모두 P 군에서 유

의하게 낮았지만(Table 2), 치료를 필요로 하는 서맥은 발생하지 않았다. E 군과 EP 군에서는 시작하고 10분까지 기준치보다 유의하게 높았으며, 반면에 P 군에서는 시작하고 12

Table 2. Maternal Complication Baseline Blood Pressure & Heart Rate

	Group		
	P group (n = 30)	EP group (n = 30)	E group (n = 30)
The number of bolus given	0.57 ± 1.2	0.2 ± 0.4	2.13 ± 2.6 [†]
Incidence of hypotension*	9/30 (30%)	6/30 (20%)	16/30 (53.3%) [†]
Maximum heart rate (bpm)	87.3 ± 21.6 [†]	105.4 ± 19.7	114.7 ± 12.0
Minimum heart rate (bpm)	59.8 ± 8.0 [†]	69.3 ± 11.9	74.1 ± 12.2
Nausea & vomiting*	3/30 (10%)	2/30 (6.7%)	11/30 (36.7%) ^{† §}
Base systolic blood pressure (mmHg)	131.4 ± 11.5	135.9 ± 11.8	133.0 ± 9.7
Base diastolic blood pressure (mmHg)	73.6 ± 10.4	74.8 ± 11.9	73.6 ± 8.1
Base heart rate (bpm)	79.3 ± 14.9	82.8 ± 10.1	84.0 ± 8.8
Incidence of tachycardia*	5/30 (16.6%)	6/30 (20%)	13/30 (43.3%)

Data are expressed as mean ± SD. * is expressed as ratio (percentage). P group: phenylephrine, EP: ephedrine with phenylephrine, E: ephedrine. [†]: E group is significantly different from each other groups, [‡]: P group is significantly different from each other groups, [§]: one patient have both nausea and vomiting.

Table 1. Demographic Data, Anesthetic Data

	Group		
	P group (n = 30)	EP group (n = 30)	E group (n = 30)
Height (cm)	158.5 ± 6.3	161.3 ± 3.7	158.9 ± 5.4
Weight (kg)	68.3 ± 10.4	70.9 ± 8.5	69.2 ± 9.5
Age (year)	32 ± 4	32 ± 4	30 ± 3
Gestational age (weeks)	38 ± 0.7	38 ± 0.8	38 ± 0.7
SA to SI (min)	8 ± 1	7 ± 1	8 ± 2
SA to delivery (min)	14 ± 1	14 ± 1	15 ± 2
UI to delivery (sec)	53 ± 36	49 ± 27	64 ± 22
Max. sensory block level*	T4 (T2-T6)	T4 (T2-T6)	T4 (T1-T6)

Data are expressed as mean ± SD. * is expressed as mean (range). P group: phenylephrine, EP: ephedrine with phenylephrine, E: ephedrine. SA: spinal anesthesia, SI: skin incision, UI: uterine incision.

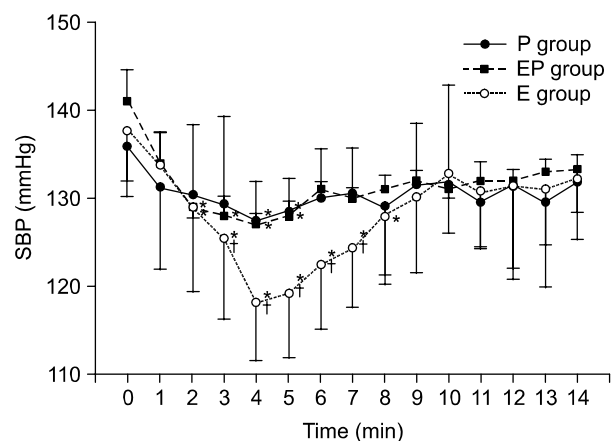


Fig. 1. Systolic blood pressure in ephedrine group is lower than other groups at 3-7 minute. P group: phenylephrine, EP group: ephedrine combined phenylephrine, E group: ephedrine, SBP: systolic blood pressure. *: P < 0.05 vs baseline, [†]: P < 0.05 vs P group and EP group.

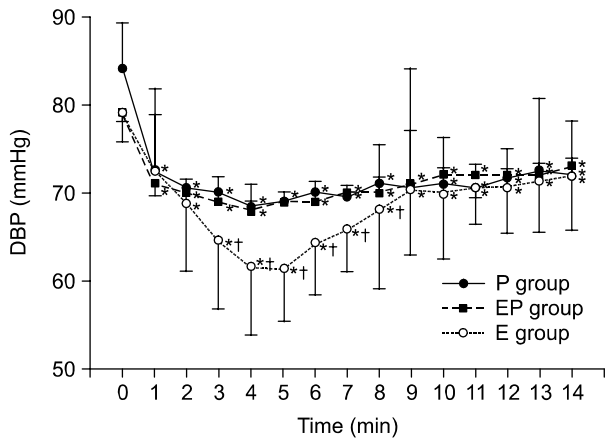


Fig. 2. Diastolic blood pressure in ephedrine group is lower than other groups at 3-8 minute. P group: phenylephrine, EP group: ephedrine combined phenylephrine, E group: ephedrine, DBP: diastolic blood pressure. *: P < 0.05 vs baseline, † : P < 0.05 vs P group and EP group.

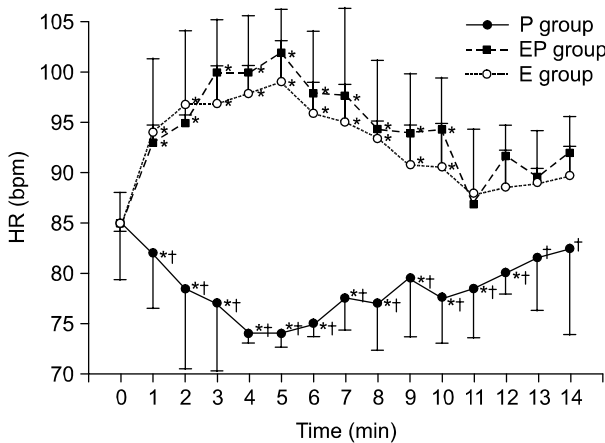


Fig. 3. Heart rate in phenylephrine group is lower than other groups through whole time. P group: phenylephrine, EP group: ephedrine combined phenylephrine, E group: ephedrine, HR: heart rate, bpm: beat per minute. *: P < 0.05 vs baseline, † : P < 0.05 vs E group and EP group.

분까지 기준치보다 유의하게 낮게 측정되었다(Fig. 3). E 군과 EP 군에서는 5분가량에 가장 높게 측정되었으며, P 군에서는 4-5분에 가장 낮게 측정되었다. 반면에 빈맥은 E 군에서 43.3%로 가장 많이 발생하였다(Table 2).

제대혈 pH, PCO₂, basal excess는 동맥과 정맥 모두에서 유의한 차이를 보이지 않았으며, Apgar score도 세 군 간의 유의한 차이가 없었으나, 다만 E 군에서 1명의 산모가 제대 동맥혈 pH가 7.130으로 태아 산증을 나타내었다(Table 3). 다른 두 군과는 달리 E 군에서는 제대 동맥혈 pH가 PaCO₂

Table 3. Fetal Blood Gas Analysis & Neonatal Outcome

	Group		
	P group (n = 30)	EP group (n = 30)	E group (n = 30)
UA pH (mmHg)	7.34 ± 0.03	7.34 ± 0.03	7.33 ± 0.05 [†]
UA PCO ₂ (mmHg)	46.0 ± 4.3	45.1 ± 5.2	49.1 ± 8.9
UA basal excess (mEq/L)	-1.81 ± 2.0	-2.21 ± 1.73	-1.33 ± 1.99
UV pH (mmHg)	7.37 ± 0.02	7.38 ± 0.04	7.37 ± 0.05
UV PCO ₂ (mmHg)	40.8 ± 2.6	39.1 ± 4.3	42.9 ± 5.1
UV basal excess (mEq/L)	-2.11 ± 1.32	-2.19 ± 1.13	0.14 ± 8.68
Apgar score at 1 min*	8.7 (7-10)	9 (7-10)	8.9 (6-10)
Apgar score at 5 min*	9.5 (9-10)	9.8 (8-10)	9.7 (9-10)

Data are expressed as mean ± SD. * is expressed as mean (range). P group: phenylephrine, EP: ephedrine with phenylephrine, E: ephedrine. UA: umbilical artery, UV: umbilical vein, † : one patient have fetal acidosis (pH < 7.20).

와 PvCO₂의 차이와 음의 관계로 유의한 연관성을 보여 주었다(Fig. 4).

오심 및 구토는 E 군에서 다른 두 군에 비해 유의하게 많이 발생하였으며, P 군은 10%, EP 군은 6.7%, 그리고 E 군은 36.7%에서 각각 발생하였다(Table 2). 구토는 E 군에서 1명이 발생하였으나 이 경우 산모에서 저혈압은 발생하지 않았고, 저혈압으로 인해 일회 주입량을 준 횟수와 오심 및 구토의 발생도 특별한 연관성은 없었다(Fig. 5).

고 찰

계획된 제왕절개술에서 척추 마취는 경막외 마취에 비해 부적절한 마취의 빈도가 낮고 신속한 작용 발현이 가능하며 전신 마취 시 유발될 수 있는 산모의 폐흡인, 기관내 삽관 곤란 및 마취 약제에 의한 신생아 억제 등의 문제를 피할 수 있어서 현재 널리 사용되고 있다.⁸⁾ 하지만 척추마취 하 제왕절개술에서 산모의 저혈압이 흔하게 발생하는데, 그 빈도에 대해 Choi 등은⁹⁾ 0.5% bupivacaine 8, 10, 12 mg을 fentanyl 10µg과 혼합해서 사용했을 때 45-60%에서 저혈압이 발생했다고 보고하였고, Ngan Kee 등은¹⁰⁾ 0.5% bupivacaine 10 mg과 fentanyl 15µg을 혼합해서 사용했을 때 95%에서 저혈압이 발생했다고 보고하였다. 일반적으로 척추 마취 시에 국소 마취제와 마약 체제를 같이 사용하면 상승 효과를 일으켜 충분한 마취 심도를 얻으면서, 사용되는 국소 마취제의 용량 감소로 교감 신경의 차단이 줄어들어 부작용을 줄일 수 있다고 하였으므로 이상의 결과들도 국소

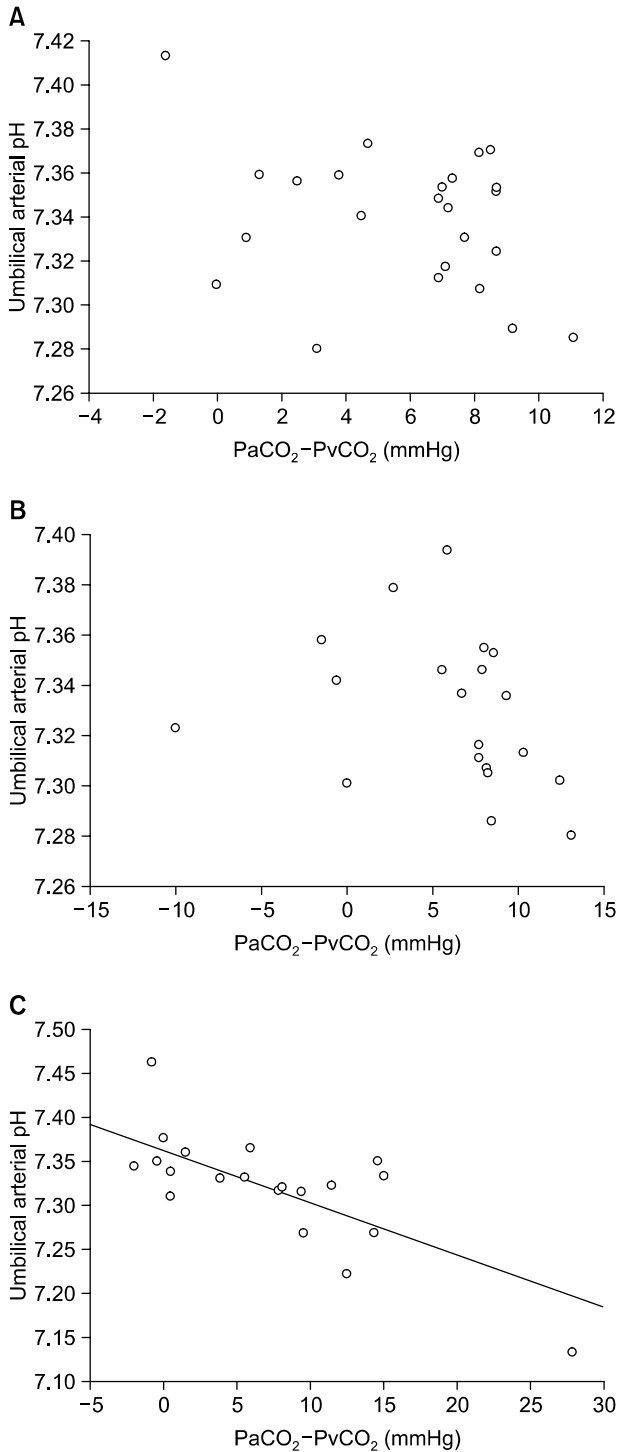


Fig. 4. (A) PaCO₂-PvCO₂ and umbilical arterial pH in phenylephrine group are not correlated. (B) PaCO₂-PvCO₂ and umbilical arterial pH in ephedrine-phenylephrine group are not correlated. (C) PaCO₂-PvCO₂ and umbilical pH in ephedrine group are correlated with $r = 0.72$. Only one patient in ephedrine group have low umbilical arterial pH (< 7.20).

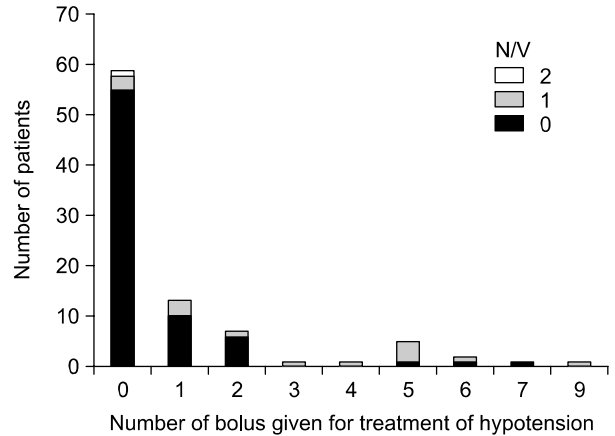


Fig. 5. Number of bolus given for treatment of hypotension is not correlated with number of patients who have nausea or vomiting. N/V: nausea and vomiting (0: none, 1: nausea only, 2: nausea and vomiting).

마취제에 의한 저혈압의 발생이라 할 수 있을 것이다. 산모에서 발생한 저혈압으로 인하여 산모에서는 오심, 구토, 어지럼증, 의식소실과 같은 문제점이 생길 수 있고, 태아에서는 태아 산증, 저산소증과 같은 부작용이 생길 수 있다.²⁾ 따라서 저혈압의 빈도와 심각성을 줄이기 위해서 수액의 전부하, 자궁의 좌측 전위, 하지 거상과 같은 보조적인 방법이 사용되지만 이것만으로는 충분치 않아서^{7,11,12)} 부가적인 승압제도 자주 사용되고 있다.^{2,3)}

1974년 Ralston 등이⁴⁾ 임신한 암양을 대상으로 한 실험에서 순수한 α -adrenergic agonist들에 비해서 β -adrenergic effect가 강한 ephedrine이 자궁 혈류를 가장 잘 유지시켜 준다고 보고한 후 ephedrine은 산과 마취에서 가장 좋은 승압제로 여겨져 왔다.^{13,14)} 아울러 Eisler 등은¹⁵⁾ 분만 전에 투여한 β 2-adrenergic agonist로 인하여 신생아에 있어서 폐 순응도 (lung compliance)의 증가, 기도 저항 감소, 호흡 횟수의 감소, 저혈당의 위험성 감소 등의 이득이 있을 수도 있다고 보고하였다.

하지만 최근의 여러 연구에서 ephedrine이 산과 마취에서 가장 선택적인 약제인지 아닌지에 대해서 이의가 제기되고 있다. King과 Rosen은¹⁶⁾ ephedrine 일회 주입량(10 mg)과 infusion (20 mg) 모두에서 약 50%에서 저혈압이 발생하여 ephedrine이 예방적인 효과가 없다고 보고하였으며, Tsen 등은¹⁷⁾ ephedrine 일회 주입량(10 mg)을 주었을 때 70%의 산모에서 저혈압이 발생하여 저혈압 예방에 효과가 없다고 보고하였다. 그리고 Ngan Kee 등은¹⁰⁾ ephedrine 10 mg과 20 mg의 일회 주입량에서는 각각 85%, 80%에서 저혈압이 발생하여 예방에 효과가 없었으며 30 mg의 일회 주입량에서만 35%로 저혈압 발생률을 낮추었다고 보고하였다.

또한 Tong과 Eisenach가¹⁴⁾ 동물 실험을 통해 α -adrenergic

agonist인 metaraminol에 비해서 ephedrine이 자궁 혈류를 더 잘 유지시켜 준다고 보고하였으나, 보다 최근의 연구에서도 플러 초음파를 이용해 산모에서 측정된 자궁 혈류는 metaraminol과 ephedrine 간에 차이가 없었다고 보고하고 있다.¹⁸⁾

이렇게 ephedrine의 효과에 있어서 논란이 생기면서 ephedrine을 대체할 수 있는 약제들이 연구되어 왔다. Vincent 등은¹⁹⁾ Angiotensin II infusion이 산모의 빈맥이나 태아 산증을 억제하면서 산모의 혈압을 조절하는 효과는 좋았지만 현실적으로 임상에 두루 사용하기에는 부적절하다고 보고하였고, Ngan Kee 등은¹⁸⁾ metaraminol과 ephedrine 간의 혈압 조절은 차이가 없다고 보고하였다. 또한 최근에는 α -adrenergic agonist인 phenylephrine을 사용한 실험들에서도 ephedrine과 비교해서 산모의 혈압 조절에 차이가 없다고 보고하고 있는데,^{2,20)} Cooper 등은¹⁾ phenylephrine군과 ephedrine군 그리고 phenylephrine-ephedrine 혼합군 모두에서 평균 수축기 혈압이 유사하였다고 보고하였다. 뿐만 아니라 Mercier 등은³⁾ ephedrine-phenylephrine 혼합군에서 37%, ephedrine군에서 75%로 phenylephrine을 혼합한 경우 오히려 저혈압이 적게 발생하였다고 보고하였다.

따라서 본 실험에서도 ephedrine-phenylephrine 혼합 약제를 포함하여 ephedrine과 phenylephrine을 모두 실험해 보기로 하였다. Cooper 등이¹⁾ 실험하였던 phenylephrine 33 μ g/min과 ephedrine 1 mg/min의 주입 속도와 Mercier 등이³⁾ 실험하였던 ephedrine 2 mg/min의 주입 속도를 참고하여, phenylephrine 33 μ g/min과 ephedrine 2 mg/min 그리고 혼합군은 각 군의 절반의 용량으로 본 실험을 계획하였다. 그 결과, P군과 EP군에 비해 E군에서 저혈압으로 인해 일회 주입량을 준 횟수와 발생률 모두에서 E군이 유의하게 높았으며, 따라서 본 실험에서도 phenylephrine이 제왕절개술을 위한 척추 마취에서 발생하는 저혈압의 예방에 효과적이라는 사실을 확인할 수 있었다. 다만 척추 마취 후 6분 전후로 모든 군에서 저혈압의 발생률과 강도가 가장 심하게 나왔으므로 초회 주입량(bolus)이 부족했을 가능성을 생각할 수 있다. 하지만 일회 주입량의 용량이 늘어나면 반응성 고혈압(reactive hypertension)과 같은 약제의 부작용도 늘어날 수 있으므로 임상에서는 신중하게 초회 주입량의 용량이나 초반 주입 속도를 조절할 필요가 있다고 생각된다.

과거 동물 실험에서 α -adrenergic agonist가 자궁 혈류를 감소시킨다는 보고 이후,⁴⁾ 이런 약제는 자궁 혈류의 감소를 통해 태아의 저산소증 내지는 태아 산증을 유발할 가능성이 높다고 여겨져 산과 마취에서 α -adrenergic agonist는 ephedrine에 반응하지 않는 저혈압에 한해서 제한적으로 사용되는 것이 추천되어 왔다.^{7,13)} 그러나 최근의 많은 연구에서 제대혈 pH는 ephedrine에 비해서 오히려 α -adrenergic agonist에서 더 높게 측정되었다고 보고되고 있고,^{1,2,6,18)} Mercier 등

은³⁾ ephedrine-phenylephrine 혼합 약제에서도 ephedrine에 비해 제대혈 pH가 높다고 보고하였다. 하지만 본 연구에서는 세 군의 제대 동맥혈과 정맥혈 pH는 모두 비슷하였으며 단지 E군에서 태아 산증(제대 동맥혈 pH = 7.130)이 1명 발생하였다. 이 1명의 경우에 신생아의 Apgar score는 1분에 8점, 5분에 10점으로 모두 특별한 이상은 없었으나 산모에서 저혈압의 발생이 9분 정도로 다소 길었으며, 제대 동맥과 정맥혈 PCO₂의 차이[P(a-v)CO₂]가 27.8로 가장 높게 나타났다. LaPort 등은²¹⁾ 사람에서 산모를 통해 주입된 ephedrine은 태아에게 영향을 미쳐 태아의 심박수와 catecholamine 수치를 높인다고 하였으며, Eisler 등은¹⁵⁾ 제왕절개술 2시간 전에 산모에게 β -adrenergic stimulant를 주면 태아의 대사성 산증을 초래한다고 하였다. 또한 Cooper 등은¹⁾ P(a-v)CO₂와 태아 산증이 매우 밀접하게 연관되어 있다고 보고하였는데, 저자들은 그 결과를 ephedrine의 β -adrenergic stimulation에 의해 이차적으로 태아 대사가 증가하고 이에 의해 P(a-v) CO₂가 증가하며, 따라서 태아 산증이 증가하였다고 해석하였다. 본 연구에서도 다른 두 군과는 달리 ephedrine군에서 제대 동맥혈 pH가 P(a-v)CO₂와는 연관성이 있었지만 태아 산증이 단지 1명에서만 발생하여서 태아 산증과의 연관성까지는 확인할 수 없었다. 하지만 실제로 본 연구에서는 태아 산증이 있었음에도 불구하고 1분, 5분 Apgar score는 모두 양호하여서 태아 산증이 신생아의 문제로는 이어지지 않았으며, 세 군 전체의 Apgar score도 역시 유의한 차이가 없었다. 또한 최근의 연구에서 제대 동맥혈 pH보다 Apgar score가 신생아의 예후에 더 나은 지표가 된다고 보고되고 있으므로²²⁾ 임상에서 ephedrine이나 phenylephrine 중 어느 약제도 태아에게 더 해롭거나 이득이라고 말하기는 어렵다.

대개의 제왕절개술을 위한 척추 마취 시에 T4 정도의 높은 수준의 감각 신경 차단은 심장로의 교감 신경 차단을 일으켜서 서맥이 생길 수 있다. 하지만 ephedrine을 사용할 경우 β -adrenergic effect로 이런 효과를 상쇄시켜서 서맥이 드러나지 않지만 phenylephrine은 이런 작용이 없어서 서맥이 생길 수 있다. Hall 등은²³⁾ 저혈압의 치료를 위해 phenylephrine을 반복해서 투여한 산모 2명에서만 서맥이 발생하였다고 보고하였으며 다른 대부분의 연구에서도 서맥은 매우 드물게 발생하였다. 하지만 예외로 Thomas 등은⁶⁾ 50%의 산모에서 서맥이 발생하였다고 보고하였으나 이는 phenylephrine의 용량이 많았으며(600 μ g) 서맥의 기준 또한 60회/min 이하였기 때문이라 생각된다. 또한 Mercier 등은³⁾ 서맥은 ephedrine과 phenylephrine을 혼합한 군에서 단 1명에서만 발생하였고 오히려 ephedrine군에서 생기는 빈맥을 ephedrine과 phenylephrine을 혼합한 군에서는 완벽하게 방지할 수 있었다고 보고하였다. 따라서 본 실험에서도 빈맥이나 서맥

을 막기 위해서 ephedrine과 phenylephrine의 혼합 약제를 같이 실험하여 보았는데, P 군에서 최대 맥박수와 최소 맥박수가 다른 두 군에 비해 유의하게 낮았지만 치료를 필요로 하는 50회/min 이하의 서맥은 세 군 모두에서 생기지 않았으므로 임상적으로 의의가 있지는 않았다. 반면에 E 군에서는 EP 군이나 P 군에 비해 산모에서 빈맥이 더 자주 발생하였다. Gajraj 등은²⁴⁾ 제왕절개술을 위해 척추 마취를 시행한 산모에서 저혈압과 함께 supraventricular tachycardia가 쉽게 발생하는데, 이를 ephedrine보다 phenylephrine으로 효과적으로 치료할 수 있었던 경험을 보고하였다. 따라서 phenylephrine이 제왕절개술을 위해 척추 마취를 시행한 산모에게서 발생하기 쉬운 supraventricular tachycardia을 예방함에 있어서도 역시 도움이 될 수 있을 것이다.

제왕절개술을 위한 척추 마취 시 산모에서 오심과 구토가 많이 발생하였는데 유발 원인으로는 일차적으로 T5 이상의 차단으로 인한 vagal tone의 증가로 인한 위장관계 항진으로 인하여 발생한다고 하며 그밖에 저혈압 등이 관련이 있다고 한다.^{25,26)} Liguori 등은²⁷⁾ 심장의 전부하가 감소하면 반사적으로 vagal tone이 증가할 수 있으며, β -adrenergic stimulation이 있으면 이런 반사 작용이 좀 더 잘 일어난다고 하였는데, 심장 전부하의 감소는 척추 마취 하 제왕절개술에서 혈관 확장과 대정맥 압박으로 인하여 흔히 발생하게 된다. Cooper 등은¹⁾ phenylephrine의 사용이 ephedrine의 사용으로 인한 과도한 β -adrenergic stimulation을 막으며, 또한 α -adrenergic agonist로써 효과적인 혈관 수축 작용을 함으로써 이런 vagal tone의 반사적인 항진을 막을 수 있어, phenylephrine 군에서 오심 및 구토가 적게 발생했을 것 같다고 보고하였다. 또 다른 원인으로 저혈압을 생각할 수 있는데 본 연구에서도 저혈압이 많이 발생한 E 군에서 다른 두 군에 비해서 오심이 유의하게 많이 발생하였고, E 군에서만 1명이 구토까지 발생하였다. 하지만 저혈압의 발생 정도와 오심 및 구토 발생률에서 보듯이 구토까지 생긴 1명의 경우 저혈압은 생기지 않았으며 나머지 오심 발생도 저혈압의 발생과 연관성은 없으므로 본 연구에서도 vagal tone의 반사적인 증가가 일차적인 원인으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서 phenylephrine 군이 ephedrine 군보다 유의하게 저혈압 예방 효과가 있었고 phenylephrine을 사용한 군에서 오심 및 구토 발생률도 유의하게 낮았다. 또한 세 군에서 태아의 제대 동맥혈 pH와 Apgar score 모두 유의한 차이가 없었으나, ephedrine 군에서 태아 산증이 1명 발생하였다. 그리고 ephedrine과 phenylephrine을 혼합한 군은 ephedrine 군보다 저혈압 예방이나 오심 및 구토 억제에는 유의하게 효과가 있었으나 phenylephrine 군에 비해서는 특별한 이득이 없었다. 따라서 최근 여러 연구에서 보고되듯이 phenylephrine이 제왕절개술을 위한 척추마취 시 산모의

저혈압 예방 및 치료에 ephedrine을 보조하는 지금까지의 역할과 함께 향후 ephedrine을 대체하여 사용될 수 있으리라 생각된다. 하지만 앞으로 더 많은 연구를 통해 산모와 태아에 가장 적절한 용량을 알아보아야 할 것이며, 태아 곤란증, 임신성 고혈압 등의 문제를 가진 산모와 태아에 대해서도 안정성과 용량에 관한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS: Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002; 97: 1582-90.
2. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 94: 920-6.
3. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, Roger-Christoph S, Benhamou D, Cohen SE: Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001; 95: 668-74.
4. Ralston DH, Shnider SM, DeLorimier AA: Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine, methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology* 1974; 40: 354-70.
5. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, Lee BB: Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004; 98: 815-21.
6. Thomas DG, Robson SC, Redfern N, Hughes D, Boys RJ: Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76: 61-5.
7. Hughes SC, Levinson G, Rosen MA: Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, p 207.
8. Hughes SC, Levinson G, Rosen MA: Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, p 201.
9. Choi DH, Kang YJ, Chung IS: Spinal anesthesia for cesarean section. *Korean J Anesthesiol* 1998; 35: 88-93.
10. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Lau TK, Gin T: A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000; 90: 1390-5.
11. Jackson R, Reid JA, Thorburn J: Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262-5.
12. Cheek TG, Samuels P, Miller F, Tobin M, Gutsche BB: Normal saline i.v. fluid load decreases uterine activity in active labour. *Br J Anaesth* 1996; 77: 632-5.
13. Morgan P: The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can J*

- Anaesth 1994; 41: 404-13.
14. Tong C, Eisenach JC: The vascular mechanism of ephedrine's beneficial effect on uterine perfusion during pregnancy. *Anesthesiology* 1992; 76: 792-8.
 15. Eisler G, Hjertberg R, Lagercrantz H: Randomised controlled trial of effect of terbutaline before elective caesarean section on post-natal respiration and glucose homeostasis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: 88-92.
 16. King SW, Rosen MA: Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 1998; 7: 18-22.
 17. Tsen LC, Boosalis P, Segal S, Datta S, Bader AM: Hemodynamic effects of simultaneous administration of intravenous ephedrine and spinal anesthesia for cesarean delivery. *J Clin Anesth* 2000; 12: 378-82.
 18. Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, Lee BB: Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001; 95: 307-13.
 19. Vincent RD, Werhan CF, Norman PF, Shih GH, Chestnut DH, Ray T, et al: Prophylactic angiotensin II infusion during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 1998; 88: 1475-9.
 20. Kim SC, Ok SY, Kim SI, Lee CB: Fetal and maternal effects of phenylephrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *J Korean Soc Obstet Anesth* 2005; 8: 1-6.
 21. LaPorta RF, Arthur GR, Datta S: Phenylephrine in treating maternal hypotension due to spinal anaesthesia for caesarean delivery: effects on neonatal catecholamine concentrations, acid base status and Apgar scores. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 901-5.
 22. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 467-71.
 23. Hall PA, Bennett A, Wilkes MP, Lewis M: Spinal anaesthesia for caesarean section: comparison of infusions of phenylephrine and ephedrine. *Br J Anaesthesia* 1994; 73: 471-4.
 24. Gajraj NM, Wallace DH, Pace NA: Supraventricular tachycardia in a parturient under spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1993; 18: 261-3.
 25. Ward RJ, Kennedy WF, Bonica JJ, Martin WE, Tolas AG, Akamatsu T: Experimental evaluation of atropine and vasopressors for the treatment of hypotension of high subarachnoid anesthesia. *Anesth Analg* 1966; 45: 621-9.
 26. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R: Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 906-16.
 27. Liguori GA, Kahn RL, Gordon J, Gordon MA, Urban MK: The use of metoprolol and glycopyrrolate to prevent hypotensive/bradycardic events during shoulder arthroscopy in the sitting position under interscalene block. *Anesth Analg* 1998; 87: 1320-5.