전신마취 중 하트만 용액과 Hydroxyethyl Starch Solution의 수분 공간 비교

울산대학교 의과대학 서울아산병원 마취통증의학과, *임상약리학과

강수진 · 최규택 · 이지희 · 이동호*

Assessment of Fluid Space after Infusion of Hartmann's Solution and Hydroxyethyl Starch Solutions during General Anesthesia

Su Jin Kang, M.D., Kyu Taek Choi, M.D., Ji Hee Lee, M.D., and Dong Ho Lee, M.D.*

Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, and *Clinical Pharmacology and Therapeutics, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Distribution and elimination of crystalloid or colloid solutions during inhalational anesthesia have not been adequately investigated. Hemoglobin dilution and fluid kinetic model have been shown to reveal the distribution and elimination of various kinds of fluids. Therefore, we assessed fluid space changes after Hartmann's solution or hydroxyethyl starch solution (HES) infusion during desflurane anesthesia.

Methods: We infused 20 ml/kg of Hartmann's solution, 8.5 ml/kg of Hextend[®] and 8.5 ml/kg of Voluven[®] during 20 min, after anesthesia induction and before surgical incision, and measured the hemoglobin changes. We used mass balance equations and a fluid kinetic model to evaluate the changes of fluid space. In the fluid kinetic model, we used one volume model, which allows estimation of the size of the body fluid space expanded by the fluid (V) and the elimination rate constant (k_r).

Results: The expanded plasma volume of three different fluids, calculated using mass balance equations, showed a similar degree of expansion during infusion, however, after finishing infusion, the dilution effect of Hartmann's solution decreased rapidly and lasted less than HES. Fluid kinetic model shows the mean size of V of 12.3 ± 5.9 L for Hartmann's solution, 5.2 ± 1.6 L for Hextend, and 4.5 ± 1.6 L for Voluven. Corresponding k_r values were 263.0 ± 161.8 , 36.5 ± 31.8 , and 34.1 ± 21.3 ml/min, respectively.

Conclusions: The distribution volume of intravenous fluids analyzed by kinetic model showed that crystalloid fluid has a similar volume distribution compared to extracellular fluid and HES distributed to a volume larger than blood volume. Analysis and simulation of plasma volume expansion using this model provide a helpful tool for anesthesiologists planning fluid therapy. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 300~6)

Key Words: fluid therapy, Hartmann's solution, hydroxyethyl starch solution, general anesthesia.

서론

수액 치료는 수술과 외상 환자의 치료에 있어서 중요한 부분을 차지하며 수액을 투여함으로써 혈량을 증가시키는 것이 치료의 목적이다. 그러나 실제로 혈량 증가 효과를 정량적으로 측정하기는 어려우며, 수액 투여 후 방사선 동

위원소나¹⁾ 염료²⁾ 혈관 내 투여하여 분포 용적의 변화를 이용하는 방법이 이용되기도 하였으나 임상적으로 이용하기에는 한계가 있다.³⁾ 예를 들어 하트만 용액은 투여된 수액 양의 20~25%가 혈량을 증가시킨다고 알려져 있지만 시간에 따른 혈량의 변화를 예측하거나 원하는 혈량 증가를 얻기 위해 어느 정도의 속도로 수액을 투여해야 하는지에 대해서는 알기가 힘들다. 본 연구에서는 마취과 영역에서 많이 사용되고 있는 하트만 용액, 6% hydroxyethyl starch solution (Hextend[®] 또는 Voluven[®])을 전신 마취 동안 투여하여 투여된 수액이 얼마나 혈량을 증가시키는지 비교해 보고 수분 공간 역학 모델을⁴⁾ 이용하여 혈량 증가를 예측하고자 하였다.

논문접수일 : 2007년 9월 3일

책임저자 : 최규택, 서울시 송파구 풍납동 388-1

서울아산병원 마취통증의학과, 우편번호: 130-840

Tel: 02-3010-3857, Fax: 02-470-1363

E-mail: qtek@amc.seoul.kr

대상 및 방법

미국 마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 환자로 척추 수술이 예정된 환자를 대상으로 본원 병원 윤리 위원회의 승인을 얻어 실험을 하였다. 환자의 성별, 나이 등은 다음과 같았다(Table 1).

모든 환자는 실험 전날 자정부터 금식하였고 당일 아침 7시까지 수액은 투여하지 않았다. 아침 7시에 병동에서 하트만 용액을 연결하여 100 ml/hr로 투여하기 시작하였고 아침 8시에 마취 유도를 시작하여 마취 유도 완료 시까지 하트만 용액은 200 ml 이내로 투여하도록 하였다. 마취유도와 기관삽관을 위해 thiopental sodium 5 mg/kg, rocuronium 0.5 mg/kg를 투여하였고 삽관 후 마취 유지는 1 MAC desflurane, N₂O 1 L/min, O₂ 1 L/min로 하였다. 지속적인 혈압 감시와 혈액 채취를 위해 요골동맥에 카테터를 거치하였다. 동량의 혈량 증가를 위해 환자를 세 군으로 나뉘어 HS군은 하트만 용액 20 ml/kg을, H군은 Hextend[®] 8.5 ml/kg을, V군은 Voluven[®] 8.5 ml/kg을 마취 유도 직후부터 20분 동안 각각의 수액을 정주하였으며 수액을 정주하는 20분 동안 수술을 시작하지 않았다. 20분 정주 후부터 40분 동안 수액은 투여하지 않았으며 실험은 수액 정주 후부터 60분 동안 진행하였다.

혈액의 혈색소 측정을 위해 1 ml의 혈액을 채취하였으며, 채혈 전에 3 ml의 혈액을 빼서 버린 후, 수액 주입 시작 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60 분에 채혈을 하였다.

수액 투여 전의 초기 혈량(BV₀)과 수액 주입하는 동안의 혈량(BV_t)은 다음과 같이 구하였다.⁵⁾

$$\text{남자의 경우, } BV_0 \text{ (L)} = 0.03219 \times \text{body weight (kg)} + 0.3669 \times \text{heights}^3 \text{ (m)} + 0.6041$$

$$\text{여자의 경우, } BV_0 \text{ (L)} = 0.033308 \times \text{body weight (kg)} + 0.3561 \times \text{heights}^3 \text{ (m)} + 0.1833$$

$$BV_t = BV_0 \times \text{hemoglobin}_0 / \text{hemoglobin}_t$$

Table 1. Demographic Data

	HS (n = 21)	H (n = 9)	V (n = 10)
Gender (m/f)	11/10	4/5	3/7
Age (yr)	45.7 ± 13.6	44.6 ± 14.1	45.8 ± 15.5
Weight (kg)	65.5 ± 11.6	62.3 ± 10.3	58.8 ± 15.6
Height (cm)	162.8 ± 9.6	153.7 ± 26.6	157.0 ± 10.6

Values are mean ± SD. HS: group for Hartmann's solution 20 ml/kg; H: group for Hextend 8.5 ml/kg; V: group for Voluven 8.5 ml/kg. There are no significant differences between groups.

질량 균형법에 의한 혈액 희석도는 $(BV_t - BV_0)/BV_0$ 를 이용하여 구하였다. 질량 균형법에 의한 혈량의 용적 변화는 혈액 채취에 의한 혈색소 소실을 고려해야 하므로 혈색소 소실량을 감한 혈량을 사용하였다.

수분공간은 수분공간 역학 모형의 개념으로 물이 가득 찬 풍선, 즉 탄성이 있는 벽으로 되어 있는 공간이며 수액의 이동은 단일 혹은 2 공간모형 내에서 이루어진다고 가정하였다.³⁾ 정질액의 경우 단일 혹은 2 공간모형으로 설명이 가능하나 교질액은 단일공간 모형이 적합하므로⁶⁾ 본 연구에서는 단일공간 모형을 이용하였다.⁷⁾

단일공간 모형은 다음과 같다. 수액을 주입하는 동안 수분은 일정한 속도(k_i)로 확장 가능한 공간(v)으로 들어가게 되며 확장 가능한 공간은 신체가 일정하게 유지하려는 용적인 목표용적(V)이 있다. 목표용적은 2가지 기전에 의해 유지되는 것으로 가정하였으며 첫째, 발한과 기초 소변량에 의한 기초 배설 속도(k_b)와 둘째, 목표용적의 확장률에 비례하여 소변으로 배설되는 속도(즉 $k_r \times (v - V)/V$)로 유지된다고 가정하였다.

이 가설에서 수분공간의 시간에 대한 부피 변화 속도를 주입속도에서 기초 배설 속도와 목표용적의 확장률에 비례하여 배설하는 속도를 감한 값으로 정의한 공식을 이용하였다.

$$\frac{dv}{dt} = k_i - k_b - k_r \frac{(v - V)}{V}$$

공식에서 공간 규명을 위한 수학적 방법으로 k_i 는 주입속도이고 k_b 는 기초 배설 속도로 0.8 ml/min로 하였다. $(v - V)/V$ 는 혈액의 희석도를 측정하여 계산하였다. 목표용적의 확장률에 비례하는 배설 상수(k_r)는 공간 모형을 정의하는 미지의 지표로 하였다.

이 미지의 지표들은 혈액색소의 희석 자료를 상기 공식에서 풀이한 함수에 대입하고 최소자승회귀법(least squares regression)을 적용하여 구하였다. 함수의 계산은 Matlab 6.5 프로그램(Math Works Inc., USA)을 이용하여 추정치를 얻었다. 최소자승회귀법(least squares regression)으로 최적의 자료를 구하기 위한 정확도는 0.000001로 하였다.

수분 공간 역학 모형에서의 혈액의 희석도는 혈액의 혈액색소 농도를 측정하여 계산하였다.⁸⁾

$$(v(t) - V)V = [(hemoglobin_0 - hemoglobin_t)/hemoglobin_t] / (1 - hemoglobin_0)$$

배설 상수(k_r)는 노배설량을 이용해 계산하였다. 0에서 90분 까지 노배설 속도의 합은 T라는 시간 동안의 전체 소변량으로 구할 수 있으며 배설 상수는 배설량을 전체 dilution-time profile에 대한 곡선의 아래 영역(area under the curve, AUC)로 나눈 값으로 구할 수 있다. 기초 배설량의

약 절반 정도가 소변 배출에 의한 것으로 가정하게 되면 다음과 같은 공식을 얻을 수 있다.⁹⁾

$$k_r = \frac{\sum \text{urine volume}(T) - 0.5 \times k_b \times T}{AUC \text{ for } \frac{(v(t)-V)}{V}}$$

모든 자료는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였고 세 군간의 통계적 유의성은 일원배치 분산분석(one way ANOVA)을 이용하여 검정하였으며 같은 군에서의 시간에 따른 변화는 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)을 이용하여 검정하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 보았다.

결 과

질량 균형법에 의한 혈액 희석도를 이용한 자료에서는 수액을 20분 동안 주입하는 동안에는 세 군간의 혈량 확장 효과는 유의한 차이가 없었지만 수액 주입을 중단한 후부터 HS군에서 H군이나 V군에 비해 혈량 확장 효과가 빠르게 감소하였다($P < 0.01$)(Table 2). HS군은 투여 종료 직후 7.0 ± 2.1 ml/kg로 $16 \pm 5\%$ 최대 확장하였고 이는 투여량의 약 1/3이 혈량을 증가시킨 것으로 보이며 H군과 V군은 투여 종료 5분 후(수액 주입 25분)에 각각 7.6 ± 1.7 ml/kg ($17 \pm 4\%$), 8.0 ± 2.4 ml/kg ($17 \pm 5\%$)로 최대로 확장되었다. 최대 확장량은 세 군간에 차이가 없었다(Table 2). HS군은 투여 종료 후 혈량 확장 효과가 지속적으로 감소하여 투여 종료 40분 후에는 $7 \pm 6\%$ 혈량이 증가된 상태였고 H군과

V군은 투여 종료 40분 후에 혈량 확장 효과가 각각 $12 \pm 5\%$, $13 \pm 4\%$ 였으며 HS군에 비해 혈량 확장 정도가 컸으며 ($P < 0.01$) H군과 V간의 혈량 증가 효과의 차이는 없었다 ($P > 0.05$)(Table 2).

그러나 H군은 수액 주입 후 60분, 즉 수액 주입을 중단한 후 40분까지 혈량 확장 효과가 감소하지 않았으나 V군은 수액 주입을 중단한 후 40분부터 최대 혈량에 비해 혈량 확장 효과가 감소하였다($P < 0.05$). 투여 종료 40분 후(수액 주입 60분), HS군은 투여한 용액의 15% (3.0/20)만이 체내에 남아 있었으나 H군과 V군은 각각 64% (5.5/8.5), 67% (5.7/8.5)가 체내에 잔류하였다.

각군의 요량은 HS군은 206 ± 131 , H군 163 ± 107 , V군 93 ± 93 ml이었으며 세 군간의 유의한 차이는 없었다. 평균 혈액의 희석도를(Fig. 1) 이용하여 시뮬레이션 한 수분공간

Fig. 1. The dilution of the plasma volume during intravenous infusion of 20 ml/kg of Hartmann's solution (HS, ○), 8.5 ml/kg of Hextend (H, ▲), and 8.5 ml/kg of Voluven (V, ●) over 20 min. Curve-fitting of the same data is performed according to single volume model (line). Data are mean values.

Table 2. Percent Changes of Blood Volume during and after IV Fluid Infusion by Mass Balance Calculation

Time (min)	HS (%)	H (%)	V (%)
0	0	0	0
5	7 ± 3	4 ± 2	5 ± 2
10	11 ± 4	9 ± 3	10 ± 4
15	15 ± 5	13 ± 4	14 ± 5
20	16 ± 5	16 ± 4	16 ± 5
25	$13 \pm 6^\dagger$	$17 \pm 4^\dagger$	$17 \pm 5^\dagger$
30	$12 \pm 6^\dagger$	$17 \pm 3^\dagger$	$17 \pm 4^\dagger$
45	$9 \pm 6^\dagger$	$16 \pm 4^\dagger$	$16 \pm 4^\dagger$
60	$7 \pm 6^\dagger$	$12 \pm 5^\dagger$	$13 \pm 4^{*\dagger}$

Percent change of blood volume was calculated by the following equations (% change = $(BV_t - BV_0)/BV_0 \times 100$). Values are mean $\pm$ SD. HS: group for Hartmann's solution 20 ml/kg, H: group for Hextend 8.5 ml/kg, V: group for Voluven 8.5 ml/kg. *: $P < 0.05$ compared to 20 min data within the same group. † : $P < 0.01$ compared to 20 min data within same group. ‡ : $P < 0.01$ compared to HS.

Table 3. Volume of Expandable Body Fluid Space

	HS	H	V
k_r (ml/min)	263.0 ± 161.8	$36.5 \pm 31.8^*$	$34.1 \pm 21.3^*$
V (L)	12.3 ± 5.9	$5.2 \pm 1.6^*$	$4.5 \pm 1.6^*$
V/kg BW (ml/kg)	200.2 ± 128.1	$83.5 \pm 24.5^*$	$76.5 \pm 20.9^*$
V/ECF	1.0 ± 0.6	$0.4 \pm 0.2^*$	$0.4 \pm 0.2^*$
V/BV	3.1 ± 1.6	$1.4 \pm 0.5^*$	$1.2 \pm 0.4^*$

Values are mean $\pm$ SD. HS: group for Hartmann's solution 20 ml/kg, H: group for Hextend 8.5 ml/kg, V: group for Voluven 8.5 ml/kg. ECF: extracellular fluid (= 200 ml/kg), BV: blood volume (male $BV(L) = 0.03219 \times \text{body weight (kg)} + 0.3669 \times \text{heights}^3 (m) + 0.6041$), female $BV(L) = 0.03308 \times \text{body weight (kg)} + 0.3561 \times \text{heights}^3 (m) + 0.1833$. *: $P < 0.001$ vs HS.

역학 모형에서는 V가 각각 HS군 12.3 ± 5.9 L, H군 5.2 ± 1.6 L, V군 4.5 ± 1.6 L였고, k_r 은 각각 HS군 263.0 ± 161.8 ml/min, H군 36.5 ± 31.8 ml/min, V군 34.1 ± 21.3 ml/min로 H군과 V군은 서로 차이가 없었으나 HS군은 다른 두 군에 비해 V와 k_r 이 더 큰 값을 보였다(Table 3)($P < 0.001$). 이 값들을 이용하여 수액 주입 후 120분까지 수분 공간의 확장률의 도표를(Fig. 2) 얻었으며 수액을 주입하는 동안에는 세 군의 수분 공간 확장 증가 정도가 차이가 없었으나 주

입 종료 후 HS군은 H군과 V군에 비해 확장된 수분 공간이 더 빠르게 감소하였다($P < 0.01$). V군은 다른 군에 비해 초기, 즉 주입종료 후 20부터 40분까지 확장되는 수분 공간이 많았지만($P < 0.05$) 주입 종료 후 40분부터는 H군 보다 확장된 수분 공간이 더 빠르게 소실되었다(Fig. 2).

다양한 속도로 다양한 시간 동안 수액을 주입하였을 때 수분 공간 증가 효과를 컴퓨터 시뮬레이션을 이용하여 추정해 보았으며 본 실험 결과에 대입했을 때도 부합하는 소견이었다(Fig. 3-5).

Fig. 2. The model-predicted, dilution-time curve for the primary fluid space according to a fluid kinetic model during and after infusion of 20 ml/kg of Hartmann's solution (HS, ■), 8.5 ml/kg of Hextend (H, ▲), and 8.5 ml/kg of Voluven (V, ○) over 20min, are shown. Maximal volume expansion of Voluven is greater than that of the other two fluids, but the expansion effect is shorter than that of Hextend.

*: $P < 0.05$, †: $P < 0.01$

고찰

본 연구에서는 전신마취 동안 주입된 세 종류의 수액이 실제적으로 얼마나 혈량을 증가시킬 수 있는지를 희석/시간 곡선을 통해 알 수 있었으며 이 곡선을 이용하여 시간에 따른 변화의 크기를 알 수 있었다. 또한 수분 공간 역학 모형을 이용하여 다양한 속도, 시간으로 투여했을 때의 혈량 증가효과를 예측할 수 있는지 알아보았다. 연구 결과 하트만 용액을 주입 시에는 교질액에 비해 약 2.4배를 더 투여해야 같은 혈량 증가 효과를 나타낼 수 있었으며 정질액인 하트만 용액은 수액 투여 종료 즉시 최대 혈량 증가를 나타내는데 비하여 교질액인 Hextend®와 Voluven®은 약 5분 정도의 시간의 차이를 두고 최대 혈량 증가를 보였다.

수분 공간 역학 모형을 이용하여 각각의 수액이 확장시키는 목표 용적은 하트만 용액의 경우 12.3 ± 5.9 L (200.2 ± 128.1 ml/kg)으로 세포외액(추정 200 ml/kg)과 유사한 값을 나타내었으며 Hextend®와 Voluven®은 혈액량보다 더 높은 값을 보였다.

Fig. 3. Nomograms showing the relationship between infusion rate and infusion time (left) and where the infusion rate is required to maintain a steady-state dilution during a subsequent phase can be estimated by entering the initial infusion rate and infusion time used during the first phase (right) for Hartmann's solution. For example, Hartmann's solution is infused at 30 ml/min for 23 minutes to yield a plasma dilution of 5% and it is then infused at 3 ml/min to maintain a plasma dilution of 5% at steady-state.

Fig. 4. Nomograms showing the relationship between infusion rate and infusion time (left) and where the infusion rate is required to maintain a steady-state dilution during a subsequent phase can be estimated by entering the initial infusion rate and infusion time used during the first phase (right) for Hextend. For example Hextend is infused at 30 ml/min for nine minutes to yield a plasma dilution of 5% and it is then infused at 2 ml/min to maintain a plasma dilution of 5% at steady state.

Fig. 5. Nomograms showing the relationship between infusion rate and infusion time (left) and where the infusion rate is required to maintain a steady-state dilution during a subsequent phase can be estimated by entering the initial infusion rate and infusion time used during the first phase (right) for Voluven. For example Voluven is infused at 30 ml/min for nine minutes to yield a plasma dilution of 5% and it is then infused at 2 ml/min to maintain a plasma dilution of 5% at steady state.

Svensen과 Hahn은¹⁰⁾ Ringer acetate solution, 6% dextran 70, 7.5% hypertonic saline 투여 시 각각 V가 5.9 L, 2.6 L, 1.2 L로 보고하였으며 본 연구 결과와는 큰 차이를 보인다. 생각해 볼 수 있는 원인으로는 투여한 수액의 용량과 투여 속도, 인종이나 성별의 차이 등이 있으며 Svensen과 Hahn은 각성 상태의 자원자를 대상으로 하였지만 본 연구는 마취 후에 실험을 진행하였다는 점이다. 마취로 인한 혈관 확장의 효과로 인해 혈액 희석이 더 증가했을 가능성이 있으며⁹⁾ 이는 마취에 의한 혈관상의 확장 혹은 투과성의 증가에 의한 차이로 보이며, 같은 용량을 투여하더라도 마취 후 혈

량 과부하를 초래할 가능성이 커질 수 있음을 시사한다. 특히 교질액이 100% 혈관 내에 존재한다고 알려진 것과 달리 목표 용적이 혈량보다 큰 값을 나타내어 교질액도 혈관 밖의 세포외액을 일부 증가시키는 것으로 추정되므로 마취 후 교질액 투여 시 혈량 과부하에 대한 주의가 더욱 필요 하겠다.

목표용적의 확장률에 비례하는 배설 상수(k_e)는 하트만이 다른 수액에 비해 약 7배 정도 큰 값을 보였으며 이는 소변량이 HS군이 V군이나 H군에 비해 많음을 의미한다. 따라서 하트만 용액 주입 후 혈량 증가 효과가 지속적이지

못하고 급격한 혈량 감소를 가져왔으며 정질액에 비해 교질액의 혈량 증가 효과가 더 지속적임을 의미한다.

수액 공급 시 혈액의 희석도가 증가하는 것은 수분 공간이 증가하는 것으로 해석될 수 있으며 질량 균형법에 의한 혈량의 증가율에 비해 수분 공간 역학에 의한 수분 공간의 증가율의 변화 양상은 유사하였지만 절대적 증가율 값은 낮았다. 이는 목표 용적이 생리적 공간인 혈량 또는 세포외액과 정확히 일치하지 않기 때문으로 생각된다.³⁾

Hydroxyethyl starch (HES) 제제는 혈량 확장 효과가 우수한 제제로 널리 이용되고 있으며 분자량에 따라 그 종류도 다양하다. 단순 탄수화물 자체는 생리적 pH에서 물에 녹지 않으며 혈장 아밀라아제에 의해 급속 분해 되므로 혈장 증량제로 사용할 수가 없다.¹¹⁾ Hydroxyethylation은 polymeric chain내에 존재하는 탄수화물의 C₂ 또는 C₆ 위치의 ethyl group을 hydroxyethyl group으로 치환하는 것을 말하며 치환을 통해 용해도는 증가되고 분해속도는 감소된다.¹¹⁾ 이 hydroxyethylation 치환 정도와 위치에 의해 HES의 혈장내 분자량과 분해 속도가 결정되며 혈액 응고에 대한 영향과 혈량 증량 지속시간 등이 달라지게 된다. 분자량이 클수록 혈액 응고 방해와¹²⁾ 소양증¹³⁾ 등의 부작용이 생길 가능성이 더 커지므로 분자량이 작으면서 탄수화물 분자의 hydroxyethyl 치환도가 작은 제제들이 개발되고 있다.¹¹⁾ 본 연구에서는 분자량이 크고 hydroxyethyl 치환도가 큰 Hextend[®] (M.W. 670,000, DS 0.75)와 분자량은 작고 hydroxyethyl 치환도가 작은 Voluven[®] (M.W. 130,000, DS 0.4)을 투여하여 혈량 증가 효과와 지속 효과를 비교해 보았다. 연구 결과 Voluven[®] 이 수액 투입 초기에는 혈량 증가 효과가 Hextend[®]에 비해 크나 수액 투여 60분부터 혈량 증가 효과가 유의하게 감소하기 시작하여 120분에는 Hextend[®]보다 혈량 증가 효과가 감소하여 Hextend[®]에 비해 혈량 증가 효과의 지속 시간이 짧은 것을 알 수 있었다.

분자량이 작은 Voluven[®]이 Hextend[®]에 비해 초기의 혈량 증가 효과가 높게 나타난 이유로는 같은 농도에서는 Voluven[®] 이 Hextend[®]에 비해 삼투압 작용을 하는 분자량이 더 많기 때문으로 생각되며 작은 분자량과 빠른 분포로 인해 혈량 증가 효과가 Hextend[®]에 비해 지속적이지 못한 것으로 보인다.¹⁴⁾

James 등은¹¹⁾ 정맥 사혈에 의해 저혈량을 만든 후 Voluven[®] 과 Hextend[®]를 투여하여 혈장 증량 효과를 비교하였으며 Voluven[®]이 Hextend[®]에 비해 혈장 증량 효과가 크고 지속 시간도 길었다고 하였다. 그러나 ⁵¹Cr radiolabelled red blood cell 희석법을 사용하여 본 연구와는 달리 투여 초기의 혈량의 변화를 관찰하기가 불가능하여 질량 균형법과 수분 공간 역학 모형을 이용한 본 연구와 비교하기에는 무리가 있다고 생각된다.

하트만 용액에 비해 HES 제제들의 최대 혈량 확장 효과가 5분 정도 늦게 나타났으며 이는 혈장에 비해 이들 수액 제제들이 고장액이므로 수액 투여 후에도 삼투압에 의한 혈량 증가 효과가 지속되었던 것으로 생각된다.¹⁵⁾

수분 공간 역학을 통해 얻어진 자료를 이용하여 nomogram을 얻을 수 있으며 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 수액 투여 시 혈량이 얼마나 증가될 수 있는지 알 수 있다. 예를 들어 하트만 용액을 투여하여 20분 안에 혈량을 5% 희석 후 20분 동안에 이 희석된 농도로 유지시키고자 한다면 Fig. 3를 이용하여 건강한 성인의 경우 약 35 ml/min으로 20분 동안 투여 후 그 이후에는 4.8 ml/min으로 투여하면 된다. Nomogram을 사용하게 되면 수액 투여 시 원하는 혈량 증가를 위해 필요한 주입 속도와 시간을 얻을 수 있어 불필요하게 과량의 수액이 투여되지 않아 말초 부종, 폐부종 등을 예방할 수 있으며 이노제 등을 투여하지 않고도 안정적인 혈액학을 유지하면서 적절한 혈액 희석 효과를 얻을 수 있다. 수술 중 동일한 주입 속도로 수액을 투여 시에는 서서히 혈액 희석이 증가되어 환자에게 오히려 말초 부종을 야기할 수 있으며 nomogram 등을 이용하여 수액을 빠르게 투여하여 원하는 희석 농도를 얻은 후 원하는 희석 농도를 유지를 위해 주입 속도를 감소시키는 방법이 적절할 것이다.⁹⁾ 목표 혈액 희석 농도는 마취와 감각스린 실험에 대비하여 임상적으로 정하게 되며 안정적인 혈액학을 위해 어느 정도의 혈액 희석이 적절한 지에 대해서는 아직 연구된 바는 없다. Hahn 등은⁹⁾ 5-10%의 혈액 희석이면 적당하며 이보다 수액을 더 투여하게 되면 부종이 훨씬 크게 생긴다고 주장하였으나 적절한 혈액 희석 농도에 대한 연구가 앞으로 더 필요하겠다.

본 연구의 제한점으로는 건강한 성인을 대상으로 했기 때문에 고혈압이나 당뇨 등 혈관 반응성이 변화된 환자나 신기능이 떨어진 환자에게 적용하기는 힘들 것으로 생각되며 추후 이에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 보인다. 또한 수분 공간 역학 모형을 이용한 연구들이 비교적 느린 속도로 수액을 투여했을 때의 결과들로 빠른 속도(> 100 ml/min)로 수액 투여 시에는 이 모형이 적합하지 않다는¹⁵⁾ 결과가 있어 모든 경우에 일반화하기는 어려울 것으로 보인다.

결론으로 수분 공간 역학 모형을 이용하여 하트만 용액, HES 제제 투여 후의 혈량 증가 효과를 비교해 보았으며 수액 투여 중에는 세 제제의 혈량 증가 효과가 차이가 없었으나 투여 종료 후에는 하트만 용액의 혈량 증가 효과가 급속히 감소하였으며 같은 HES 제제라도 분자량이 큰 제제가 혈량 증가 효과가 더 오래 지속되었음을 알 수 있었다. 또한 수분 공간 역학 모형의 목표 용적이 마취 시 각성 시에 비해 큰 값을 보여 마취 후 수액 투여 시에는 마취 각성 후 과혈량이 되지 않도록 주의를 기울여야 할 것으로

보이며 nomogram 등을 이용하면 수액 투여 시 도움이 될 것으로 예상된다.

참 고 문 헌

1. Jones JG, Wardrop CA: Measurement of blood volume in surgical and intensive care practice. *Br J Anaesth* 2000; 84: 226-35.
2. Haruna M, Kumon K, Yahagi N, Watanabe Y, Ishida Y, Kobayashi N, et al: Blood volume measurement at the bedside using ICG pulse spectrophotometry. *Anesthesiology* 1998; 89: 1322-8.
3. Lee EH, Lee JY, Yeo YG, Choi KT: Modeling the expandable body fluid space after I.V. fluid infusion. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 36-43.
4. Stahle L, Nilsson A, Hahn RG: Modelling the volume of expandable body fluid spaces during i.v. fluid therapy. *Br J Anaesth* 1997; 78: 138-43.
5. Nadler SB, Hidalgo JU, Bloch T: Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery* 1962; 51: 224-32.
6. Hahn RG: The use of volume kinetics to optimize fluid therapy. *J Trauma* 2003; 54: S 155-8.
7. Choi KT, Yeo YG: Kinetics of volume expansion during infusion of Ringer's solution based on single volume model. *Korean J Chem Eng* 2006; 23: 610-6.
8. Hahn RG: A haemoglobin dilution method (HDM) for estimation of blood volume variations during transurethral prostatic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 572-8.
9. Olsson J, Svensen CH, Hahn RG: The volume kinetics of acetated Ringer's solution during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2004; 99: 1854-60.
10. Svensen C, Hahn RG: Volume kinetics of Ringer solution, dextran 70, and hypertonic saline in male volunteers. *Anesthesiology* 1997; 87: 204-12.
11. James MF, Lato MY, Mythen MG, Mutch M, Michaelis C, Roche AM, et al: Plasma volume changes associated with two hydroxyethyl starch colloids following acute hypovolaemia in volunteers. *Anaesthesia* 2004; 59: 738-42.
12. Treib J, Haass A, Pindur G, Grauer MT, Wenzel E, Schimrigk K: All medium starches are not the same: influence of the degree of hydroxyethyl substitution of hydroxyethyl starch on plasma volume, hemorrheologic conditions, and coagulation. *Transfusion* 1996; 36: 450-5.
13. Sirtl C, Laubenthal H, Zumtobel V, Kraft D, Jurecka W: Tissue deposits of hydroxyethyl starch (HES): dose-dependent and time-related. *Br J Anaesth* 1999; 82: 510-5.
14. Ickx BE, Bepperling F, Melot C, Schulman C, Van der Linden PJ: Plasma substitution effects of a new hydroxyethyl starch HES 130/0.4 compared with HES 200/0.5 during and after extended acute normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth* 2003; 91: 196-202.
15. McIlroy DR, Kharasch ED: Acute intravascular volume expansion with rapidly administered crystalloid or colloid in the setting of moderate hypovolemia. *Anesth Analg* 2003; 96: 1572-7.