Sevoflurane-N₂O 마취 중 호기말 이산화탄소 분압에 따른 혈액학적 변화

순천향대학교병원 마취통증의학과, *외과

옥시영 · 전해림 · 백영희 · 김상호 · 김순임 · 김선종 · 박 욱 · 허경열*

The hemodynamic changes by different end-tidal CO₂ under anesthesia using sevoflurane-N₂O

Si Young Ok, Hea Rim Chun, Young Hee Baek, Sang Ho Kim, Soon Im Kim, Sun Chong Kim, Wook Park, and Kyung Yul Hur*

Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, *Department of Surgery,
Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

Background: Hypercapnia augments cardiac output and can initiate a sympathetically mediated release of catecholamines to increase cardiac output. Many studies of hemodynamic changes by hypercapnia under general anesthesia with inhalation anesthetics besides sevoflurane. This study examined the hemodynamic changes by increasing end-tidal carbon dioxide (EtCO₂) under sevoflurane-N₂O anesthesia.

Methods: Twenty patients were enrolled in the study. We studied stable, mechanically ventilated patients under general anesthesia maintained with O₂ 2 L/min - N₂O 2 L/min - sevoflurane (1.5–2.5 vol%). Hypercapnia were obtained by reducing tidal volume and respiratory rate. EtCO₂ was adjusted to 30, 40, 50 mmHg with each concentration maintained for 15 min. Global hemodynamic variables were monitored with a pulmonary artery catheter.

Results: There were no changes in mean arterial pressure or heart rate by hypercapnia. Acute moderate hypercapnia increased cardiac output (4.9 ± 1.7 , 5.5 ± 1.7 , 6.2 ± 2.1 L/min; $P < 0.05$), cardiac index (3.0 ± 0.9 , 3.4 ± 0.9 , 3.8 ± 1.1 L/min/m²; $P < 0.05$), pulmonary artery pressure (16.9 ± 3.7 , 19.6 ± 4.2 , 23.0 ± 4.7 mmHg), but did not decrease systemic vascular resistance ($1,558.3 \pm 500.4$, $1,423.5 \pm 678.6$, $1,156.8 \pm 374.0$ dynes · sec/cm⁵; $P > 0.05$).

Conclusions: When we changed patient EtCO₂ to 30, 40, and 50 mmHg, there were no changes in mean arterial blood pressure and heart rate, but systemic vascular resistance decreased, and cardiac output, cardiac index and mean pulmonary arterial pressure increased significantly. (Korean J Anesthesiol 2009; 56: 131–4)

Key Words: Hemodynamic variables, Hypercapnia, Sevoflurane, Pulmonary artery catheter.

서 론

고탄산혈증이 유발되면 교감신경매개로 인해 catecholamine이 분비되어 심박출량이 증가되고 국소적인 혈관확장이 유발되어 혈류가 증가하게 된다 [1-3]. 그 결과 조직으로의 혈류 및 산소 공급도 증가되며 따라서 수술 부위의 감염률이 현저하게 감소된다는 보고가 있다 [4,5]. 이러한 이유로 수술 및 마취 중 고탄산혈증이 환자에게 이로울 상황

에 종종 직면하게 되지만 고탄산혈증은 많은 심혈관계의 변화를 동반하므로 이에 대한 이해가 필요하다.

그러나 고탄산혈증으로 인한 심혈관계의 변화에 대한 대부분의 연구가 의식이 있는 경우 혹은 N₂O, halothane, enflurane, isoflurane을 사용하는 경우에 대한 연구였으며 각각의 약제에 따라 고탄산혈증으로 인한 변화가 약간씩 상이했으나 [6] sevoflurane-N₂O 사용 시에 대한 연구는 거의 없어 저자들은 임상적으로 허용되면서, 자발호흡 시 가끔 관찰되는 경한 정도로 호기말 이산화탄소 농도를 증가시키면서 이에 따른 혈액학적 변화를 관찰하였다.

대상 및 방법

체중이 지장절제술, 간절제술 혹은 간엽절제술을 시행 받는 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 20명의

Received: July 14, 2008.

Accepted: October 22, 2008.

Corresponding author: Si Young Ok, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Soonchunhyang University Hospital, 657, Hannam-dong, Yonggan-gu, Seoul 140-210, Korea. Tel: 82-2-709-9302, Fax: 82-2-790-0394, E-mail: syok2377@naver.com

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

환자를 대상으로 하였다. 기왕력 상 고혈압, 협심증, 심근경색, 부정맥 등 심혈관계 질환이 있거나 실험 도중 출혈이 300 mL 이상인 환자는 대상에서 제외하였다. 본원 임상 연구 윤리 위원회의 승인 하에 마취 전 환자를 방문하여 연구 목적과 연구 중 발생 가능한 합병증을 환자에게 설명하고 서면동의서를 받았다. 환자의 성별, 나이, 신장, 체중은 다음과 같았다(Table 1).

마취 유도 30분 전 glycopyrrolate 0.2 mg 및 midazolam 2 mg 근육으로 마취 전투약하고, 수술실 도착 후 비침습적 동맥압, 심전도, 심박수, 맥박산소포화도 등의 기본적인 감시를 하였다. 수술 후 통증 조절을 위해 제 6-7 흉추간에 경막외 카테터를 삽입하였다. 전신 마취유도로 lidocaine 0.7 mg/kg, propofol 2 mg/kg, rocuronium 1 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관을 하였고, O₂ (2 L/min)-N₂O (2 L/min)-sevo-flurane (1.5-2.5 vol%)으로 마취유지 하였으며 실험 동안에 근이완을 위해 rocuronium을 8 μ g/kg/min의 속도로 지속정주 하였다. 호기말 이산화탄소 분압 35 ± 3 mmHg, 맥박산소포화도 98-100%의 정상범위를 유지 하였다.

전신마취 후 요골 동맥을 천자하였고 우측 내경정맥을 통해 8.5프렌치 유도관(SI-09880, Arrow, USA)을 통하여 7.5 프렌치 폐동맥 카테터(AH-05050-H, Arrow, USA)를 삽입하였다. 수술 시작 약 1시간 후 혈액학적 변화가 안정된 상태에서 sevoflurane의 농도를 1.5 vol% 정도로 유지하면서 일회 호흡량 및 호흡수를 변화시켜 호기말 이산화탄소분압을 30 ± 3 mmHg, 40 ± 3 mmHg, 50 ± 3 mmHg으로 변화시키면서 목표 분압을 15분 동안씩 유지한 후 평균 동맥압과 심박수를 측정하면서 폐동맥 카테터를 이용하여 심박출량, 심장박출지수, 평균 폐동맥압, 전신혈관저항을 측정, 기록하

였다. 열회석법으로의 측정은 5회 측정하여 최고값과 최저값을 제외한 3개의 값을 평균하였다. 10분 후 동일한 방법으로 한차례 더 시행하여 두 측정치의 평균값을 기록하였다.

통계적 처리는 SPSS 프로그램(version 12.0)을 이용하여, repeated ANOVA 검사로 시행하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의 있는 것으로 판정하였다.

결 과

평균 동맥압 및 심박수는 호기말 이산화탄소 분압을 30, 40, 50 mmHg로 변화 시켰을 때 80.2 ± 10.7 , 78.3 ± 9.3 , 76.2 ± 11.7 mmHg 및 72.7 ± 13.8 , 73.8 ± 13.2 , 77.8 ± 15.6 회/분으로 유의 있는 변화를 보이지 않았다.

심박출량 및 심장박출지수는 호기말 이산화탄소 분압을 30, 40, 50 mmHg로 변화 시켰을 때 4.9 ± 1.7 , 5.5 ± 1.7 , 6.2 ± 2.1 L/min 및 3.0 ± 0.9 , 3.4 ± 0.9 , 3.8 ± 1.1 L/min/m²로 유의 있는 증가를 보였다(Table 2).

전신혈관저항은 호기말 이산화탄소 분압을 30, 40, 50 mmHg로 변화 시켰을 때 $1,558.3 \pm 500.4$, $1,423.5 \pm 678.6$, $1,156.8 \pm 374.0$ dynes $\cdot$ sec/cm⁵로 감소를 보여 30, 40 mmHg 간에는 의의가 없었으나 30, 50 mmHg 간에는 유의 있는 감소를 나타냈다(Table 2).

평균 폐동맥압은 호기말 이산화탄소 분압을 30, 40, 50 mmHg로 변화 시켰을 때 16.9 ± 3.7 , 19.6 ± 4.2 , 23.0 ± 4.7 mmHg로 유의 있는 증가를 보였다(Table 2).

고 찰

Sevoflurane-N₂O를 사용한 전신마취시 고탄산혈증은 다른 전신마취제(N₂O, halothane, enflurane, isoflurane)와 그 정도는 다르지만 비슷한 양상으로 심박출량, 심장박출지수, 폐동맥압을 증가시켰으며 총전신혈관저항은 감소시켰다.

고탄산혈증으로 인해 유발되는 호흡성 산증은 심박출량 상승과 혈관 확장을 유발한다 [1-3,7]. 이것은 교감신경계의 자극으로 인해 교감신경 말단과 부신 수질에서 분비된 cat-

Table 1. Demographic Data (n = 20)

Age (yr)	58 $\pm$ 10
Sex (M/F)	8/12
Weight (kg)	59.9 $\pm$ 10.7
Height (cm)	160.0 $\pm$ 8.7

Values are mean $\pm$ SD.

Table 2. Comparison of Hemodynamic Profiles by Different End-tidal CO₂ (EtCO₂)

EtCO ₂	MAP (mmHg)	HR (beat/min)	CO (L/min)	CI (L/min/m ²)	TSVR (dynes $\cdot$ sec/cm ⁵)	PAP (mmHg)
30 mmHg	80.2 $\pm$ 10.7	72.7 $\pm$ 13.8	4.9 $\pm$ 1.7	3.0 $\pm$ 0.9	1,558.3 $\pm$ 500.4	16.9 $\pm$ 3.7
40 mmHg	78.3 $\pm$ 9.3	73.8 $\pm$ 13.2	5.5 $\pm$ 1.7*	3.4 $\pm$ 0.9*	1,423.5 $\pm$ 678.5	19.6 $\pm$ 4.2*
50 mmHg	76.2 $\pm$ 11.7	77.8 $\pm$ 15.6	6.2 $\pm$ 2.1 [†]	3.8 $\pm$ 1.1 [†]	1,156.8 $\pm$ 373.9 [†]	23.0 $\pm$ 4.7 [†]

Values are mean $\pm$ SD. MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate, CO: cardiac output, CI: cardiac index, TSVR: total systemic vascular resistance. PAP: pulmonary artery pressure. *P < 0.05 compared with 30 and 50 mmHg. [†]P < 0.05 compared with 30 mmHg.

echolamine에 의한다 [2,3]. 이와는 달리 폐혈관은 전신혈관과는 반대로 폐혈관 수축이 유발된다 [8,9].

고탄산혈증이 혈액학적 변화에 미치는 영향에 관한 보고로 Mas 등은 [1] 흡입마취제를 사용하지 않고 인공 환기를 받는 환자를 대상으로 동맥혈 이산화탄소 분압을 40에서 52 mmHg로 증가시켰을 때 심박수가 95에서 105회/분으로 심장박출지수는 3.43에서 3.97 L/min/m²로 평균 폐동맥압은 21에서 24 mmHg로 증가하였고, 전신혈관저항은 992에서 813 dynes · sec/cm⁵로 감소하였으며, 동맥혈 이산화탄소 분압을 41에서 34 mmHg로 감소시켰을 때에는 전신혈관저항만 995에서 1,088 dynes · sec/cm⁵로 약간 상승한 외에 심박수, 심장박출지수의 유의 있는 변화는 없어 저탄산증으로 인한 혈액학적 변화는 고탄산혈증시에 비해 그 정도가 덜하였다고 보고하였다.

이러한 인체의 고탄산혈증 시 혈액학의 변화가 전신 흡입마취 시 어떻게 변화하는지에 대한 연구로 Magnus 등은 [10] 고탄산혈증이 심박출량, 전신동맥압, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압 및 폐혈관저항 등을 상승시켰으나 전신혈관저항은 변화가 없었으며, 고탄산혈증이 유발된 상태에서 3% isoflurane을 흡입한 결과 전신동맥압은 즉시 감소하였으나 심박출량, 일회박출량, 폐동맥압등은 변화가 없었고 우심박출작업량(right ventricular stroke work)은 감소하지 않았고, 좌심박출작업량(left ventricular stroke work)은 감소하였다고 보고하였다.

또한 Akça 등은 [4] 1.5–2.0% sevoflurane으로 마취 하고 동맥혈 이산화탄소 분압을 20–60 mmHg로 변화시키면서 비침습적으로 NICO[®](Novamatrix Medical System Inc, USA)를 이용하여 심장박출지수를 측정된 결과 동맥혈 이산화탄소 분압 10 mmHg 증가마다 심장박출지수는 평균 0.3 L/min/m²씩 증가하였다고 보고하였다.

고탄산혈증이 심박출량을 증가시키고 전신혈관 저항을 감소시킴으로 해서 조직으로의 관류가 향상되어 수술 후 감염이나 장문합의 결과가 좋아질 것이라 예상하여 Mas 등은 [1] 동맥혈 이산화탄소 분압을 40에서 52 mmHg로 증가시켰을 때 위관류의 변화를 위산도측정기를 이용하여 점막 내산도(intramucosal pH)와 점막내 동맥혈 이산화탄소 분압차 (intramucosal arterial PCO₂ gradient)를 측정된 결과 고탄산혈증이 위관류에는 별 이로인 효과가 없었다고 보고하였다. 이와는 상반된 보고로 Akça 등은 [4] 고탄산혈증이 조직으로의 산소공급을 증가 시킬 것이라는 가정 하에 피하조직의 산소분압을 측정된 결과 수술 중 정도의 고탄산혈증은 조직으로의 산소공급을 향상시켜 창상 감염의 빈도를 감소시키므로 마취 중 환자의 이산화탄소 농도를 조절해주는 것이 좋다고 하였다.

임상에서 허용되는 범위의 고탄산혈증의 범위에 대하여

는 Feihl 등이 [11] 동맥혈 이산화탄소 분압 80 mmHg 이하, pH 7.15까지는 별로 해롭지 않다고 보고하였지만 본 실험에서는 호기말 이산화탄소 분압을 임상적으로 허용 가능한 정도인 50 mmHg까지 실험하였다.

본 실험 외에 Akça 등도 [4] 1.5–2.0% sevoflurane으로 마취하고 동맥혈 이산화탄소 분압을 20–60 mmHg로 변화시키면서 비침습적으로 NICO[®]를 이용하여 심박출계수를 측정한 보고가 있으나 이산화탄소 재호흡법을 이용하여 심박출량을 측정하는 NICO[®]는 사강이 일정하여 호기말 이산화탄소 농도가 동맥혈 이산화탄소 농도를 잘 반영한다는 가정 하에 Fick의 원리를 이산화탄소 배출에 적용하여 체내에서 생성되어 폐에서 배출되는 이산화탄소의 양은 심박출량과 동, 정맥 이산화탄소 농도 차이의 곱과 같다는 공식으로 계산된다. 따라서 NICO[®] 장비는 생산되는 이산화탄소의 양과 심박출량이 급격히 변화하지 않는다는 가정 하에 측정하므로 [12] 본 실험의 경우와 같이 이산화탄소의 농도를 급격히 변화 시키는 경우에는 오차가 심할 수 있으므로 본 실험에서와 같이 폐동맥 카테터를 이용하는 것이 더 정확할 것이다.

본 실험의 한계로는 첫째, 일회 호흡량 및 호흡수의 변화로 인한 평균기도압의 증감이 혈액학에 미치는 영향을 배제할 수 없었다는 점, 둘째, 고탄산혈증을 유발한 상태에서 각 마취제를 서로 바꿔 가면서 혈액학적 변화를 관찰해야 했지만 그렇게 하지 못한 점을 들 수 있고, 셋째, 호기말 이산화탄소 농도를 30, 40, 50 mmHg로 유지 시키면서 실험을 진행하여 시간 경과에 따른 이산화탄소에 대한 심혈관계의 반응의 정도가 다를 수 있다는 점, 넷째, 다른 보고에서와 같이 동맥혈 이산화탄소 분압을 60 mmHg까지 증가시키면서 실험을 진행하여 다른 보고의 결과들과 서로 비교해 보지 못하였다는 점, 그리고 전신혈관과는 다르게 반응하는 폐혈관 저항은 관찰하지 못하였던 점 등을 들 수 있겠다.

결론적으로 호기말 이산화탄소분압을 30, 40, 50 mmHg로 변화시킬 때 심혈관계의 변화로 평균 동맥압 및 심박수는 변화를 보이지 않았고 심박출량 및 심장박출지수는 유의 있는 증가를 보였으며 전신혈관저항은 감소되었고 평균 폐동맥압은 유의 있게 증가하였다.

REFERENCES

1. Mas A, Saura P, Joseph D, Blanch L, Baigorry F, Artigas A, et al. Effect of acute moderate changes in PaCO₂ on global hemodynamics and gastric perfusion. Crit Care Med 2000; 28: 360-5.
2. Sundberg A, Wattwil M. Circulatory effects of short-term hypercapnia during high thoracic epidural anaesthesia in elderly patients. Acta Anaesthesiol Scand 1987; 31: 81-6.

3. Rasmussen JP, Dauchot PJ, DePalma RG, Sorensen B, Regula G, Anton AH, et al. Cardiac function and hypercarbia. *Arch Surg* 1978; 113: 1196-200.
 4. Akça O, Doufas AG, Morioka N, Iscoe S, Fisher J, Sessler DI. Hypercapnia improves tissue oxygenation. *Anesthesiology* 2002; 97: 801-6.
 5. Fleischmann E, Herbst F, Kugener A, Kabon B, Niedermayr M, Sessler DI, et al. Mild hypercapnia increases subcutaneous and colonic oxygen tension in patients given 80% inspired oxygen during abdominal surgery. *Anesthesiology* 2006; 104: 944-9.
 6. Wilson WC, Benumof JL. Respiratory physiology and respiratory function during anesthesia. In: *Anesthesia*. 6th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill-Livingstone. 2005, pp 679-722.
 7. Price HL. Effects of carbon dioxide on the cardiovascular system. *Anesthesiology* 1960; 21: 652-63.
 8. Malik AB, Kidd BS. The independent effects of changes in H⁺ and CO₂ concentrations on pulmonary hemodynamics of intact dogs. *Can J Physiol Pharmacol* 1973; 51: 139-47.
 9. Malik AB, Newmark JM. Adrenergic mechanisms and the pulmonary vascular response to respiratory acidosis. *Respiration* 1976; 33: 179-87.
 10. Magnus L, Wattwil T, Olsson JG. Circulatory effects of isoflurane during acute hypercapnia. *Anesth Analg* 1987; 66: 1234-9.
 11. Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia. How permissive should we be? *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1722-37.
 12. Ahn W. Problems in cardiac output measurement and clinical understanding. *Korean J Anesthesiol* 2008; 54: 241-55.
-