

심폐회로술 중 Thiopental Sodium, Etomidate 및 Propofol의 전신혈관저항과 정맥용량에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 마취과학교실

도현우 · 김진모 · 김애라 · 전재규

= Abstract =

The Effect of Thiopental Sodium, Etomidate and Propofol on Systemic Vascular Resistance and Venous Capacitance during Cardiopulmonary Bypass

Hyun Woo Do, M.D., Jin Mo Kim, M.D., Ae Ra Kim, M.D.
and Jae Kyu Cheun, M.D.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Background: The focus of this study is the effects of thiopental sodium, etomidate and propofol on systemic vascular resistance and venous capacitance during cardiopulmonary bypass with constant pump flow.

Methods: Thirty patients (ASA III) scheduled for open heart surgery were randomly divided into three groups. Anesthesia was induced with thiopental sodium 5 mg/kg, fentanyl 5 µg/kg and vecuronium 1 mg/kg. CPB was conducted with a membrane oxygenator using non-pulsatile flow and moderate hypothermia. When rectal temperature and pump flow had been stable for 5 min, patients randomly received thiopental sodium 4 mg/kg, etomidate 0.3 mg/kg and propofol 2 mg/kg. Perfusion pressure and pump flow were measured 0, 1, 3, 5, 10, 15, 20 and 30 min after administration.

Results: The systemic vascular resistance index (SVRI) decreased to 84.3% of the control values after thiopental sodium 4 mg/kg, to 74.7% of the control after etomidate 0.3 mg/kg and to 79.8% of the control after propofol 2 mg/kg. SVRI returned to control value levels 3 min after the administration of thiopental sodium, 20 min after etomidate, and 5 min after propofol. Thiopental sodium, etomidate and propofol reduced venous reservoir volume 1 min after injection and the reduction was sustained throughout the all period of the cardiopulmonary bypass.

Conclusions: The results indicate that thiopental sodium, etomidate and propofol dilate both resistance and capacitance vessels, but there was no correlation between the two vessels. (Korean J Anesthesiol 2000; 38: 81~88)

Key Words: Anesthetics, intravenous: etomidate; propofol; thiopental sodium. Heart: cardiopulmonary bypass; systemic vasculas resistance; venous capacitance.

논문접수일 : 1999년 9월 6일

책임저자 : 김진모, 대구시 중구 동산동 194번지, 계명대학교 의과대학 마취과학교실, 우편번호: 700-712

Tel: 053-250-7234, Fax: 053-250-7240

석사학위 논문임.

서 론

전신마취의 유도에 흔히 이용되는 thiopental sodium은 빠른 최면작용과 짧은 작용시간으로 인해 오늘날 전세계적으로 가장 많이 사용되고 있다. 마취 유도 용량으로 투여하면 저혈압과 빈맥이 발생하나 정상 심장기능을 가진 환자에게는 그 영향은 미미하다. 그러나 경우에 따라 심한 심근억제가 발생하기도 한다. Etomidate의 경우 심혈관계에 미치는 영향은 적은 것으로 알려져 있고, 심근수축력이나 심박 출량은 대체로 유지된다고 한다. Propofol은 전신혈관저항, 심근수축력 및 전부하 감소로 인해 thiopental sodium보다 더욱 현저한 저혈압이 나타난다고 한다.¹⁾ 이와 같이 대부분의 정맥마취제들은 정도의 차이는 있지만 다양한 심혈관계 작용을 나타낸다. 그러나 이러한 심혈관계 작용은 단지 말초혈관에 대한 영향이라기보다는 전신혈관저항, 심박수, 압수용체 반사의 정도 및 심근수축력의 변화가 복합된 복잡한 상호작용의 결과라 할 수 있다.²⁾ 심폐회로술 중 약물을 투여하는 모델은 심근수축력에 대한 영향을 배제하고 말초혈관에 대한 약제의 독립적인 영향만을 연구하기 위해 이용되어 왔었다.^{3,4)} 즉 일정한 유속을 유지하는 심폐회로술 중 약물을 투여하면 평균동맥압과 정맥저혈조(venous reservoir) 용량의 변화를 초래하는데, 평균동맥압의 변화는 전신혈관저항의 변화, 즉 저항혈관(resistance vessels)의 변화를 반영하고, 정맥저혈조 용량의 변화는 정맥용량(venous capacitance)의 변화, 즉 용적혈관(capacitance vessels)의 변화를 반영한다고 할 수 있다.

그러므로 본 연구는 임상에서 흔히 이용되는 정맥마취제인 thiopental sodium (Pentothal sodium®, 중외제약, 한국), etomidate (Etomidate-Lipuro®, B. Brown, Germany) 및 propofol (Diprivan®, Zeneca, Sweden)을 심폐회로술 중 마취유도 용량으로 투여하였을 때 각각의 약제들이 말초혈관에 미치는 영향인 전신혈관저항과 정맥용량의 변화를 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

미국마취과학회(ASA) 분류법에 의한 신체등급 제3급에 속한 개심술이 예정된 환자 30명을 대상으로

하였고, 모든 환자에게 동의를 받은 후 전향적으로 진행하였다. 환자 중 남자가 14명, 여자가 16명이었다.

마취 전처치는 morphine sulfate 0.1 mg/kg, midazolam 0.05 mg/kg과 glycopyrrrolate 0.2 mg을 수술실 도착 30분 전에 근주하였다.

수술실 도착 후 modified Allen's test를 시행하고 요골동맥을 천자하여 요골동맥에 20 gauge angiocatheter (B·D, USA)를 거치하고 압력변환기(pressure transducer)에 연결하여 지속적으로 혈압을 감시하였다. 마취유도를 위해 thiopental sodium 5 mg/kg과 fentanyl 5 µg/kg을 정주하였고 의식이 소실되면 근육이완을 위해 vecuronium bromide 0.1 mg/kg을 투여한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 기관내 삽관 후 우측 내경정맥이나 쇄골하정맥으로 카테터를 삽입하여 중심정맥압을 측정하였다. 마취유지는 산소와 의료용공기(medical air)를 혼합하여 흡입산소농도(FiO₂)가 0.5가 되도록 하고 isoflurane을 0.5~1.0 vol%로 유지하였다. 수술 중에는 환자감시장치(Sirecust 1261, Siemens Medical electronics, USA)를 이용하여 심전도와 혈역학적 변화를 관찰하였다.

충진액(priming solution)은 혼합혈액의 혈색소치가 26~28%가 되도록 하트만 용액과 농축적혈구를 적당량 혼합하여 총량이 2000 ml가 되도록 하였고, 충진액 내로 fentanyl 10 µg/kg와 vecuronium bromide 0.1 mg/kg을 투여하였다. 우심방으로 혜파린 300 I.U./kg를 투여하여 활성응고시간(activated clotting time)이 300초 이상이 되면 심폐회로술을 시행하였다.

심폐회로술은 막형산화기(membrane oxygenator)를 사용한 비박동성 관류방법(non-pulsatile flow)을 이용하여 관류지수가 2.4 L/min/m²가 되도록 유지하였고, 중등도 저체온법을 실시하여 환자의 체온은 26~28°C로 유지하였다.

심폐회로술이 시작되면 일단 직장온도와 관류유속이 안정될 때까지 5분 이상 관찰한 후 관류지수를 일정하게 유지시켜 평균동맥압과 정맥저혈조의 용량을 1분 간격으로 3회 측정하였고 이 값들의 평균을 기준 값으로 하였고 무작위로 환자를 선택하여 thiopental sodium 4 mg/kg, etomidate 0.3 mg/kg 또는 propofol 2 mg/kg을 정맥저혈조 내로 투여하였다. 투여 시점과 투여시점으로부터 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30분 후의 평균동맥압과 정맥 저혈조의 수위를 측정하였다. 심폐회로술 전 혹은 심폐회로술 중 혈관수축제

를 사용한 경우는 실험에서 제외하였다.

심폐회로술 중의 평균동맥압은 관류압(perfusion pressure, mmHg)을 의미하며 모든 환자에서 요골동맥을 이용하여 측정하였다. 전신혈관저항은 관류압을 관류유속(pump flow rate, L/min)으로 나누어 계산하였고, 전신혈관저항지수(systemic vascular resistance index, $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)는 전신혈관저항에 체표면적(body surface area)를 곱하여 계산하였다.

전신혈관저항(systemic vascular resistance, $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$)

$$= \text{관류압(mmHg)} / \text{관류유속(L/min)} \times 80$$

전신혈관저항지수(systemic vascular resistance index, $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)

$$= \text{전신혈관저항}(\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}) \times \text{체표면적}(\text{m}^{-2})$$

통계적인 분석은 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 측정치들의 시간에 따른 변화를 반복측정 분산분석법(repeated measures ANOVA)으로 검정하였으며 통계적으로 의의가 있는 경우 각 군 내의 비교는 대조치와 각 시점의 수치를 Wilcoxon Signed rank test로 비교하였고 군간 비교는 Dunnett's pairwise multiple comparison t test로 사후 검정을 하였다. 연구의 모든 결과는 평균(표준편차)으로 표시하였고 p 값이 0.05 미만인 경우를 의의 있는 값으로 인정하였다.

결 과

Thiopental sodium군, etomidate군 및 propofol군에 있어 세 군간의 환자의 연령, 체중, 신장 및 체표면적은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

전신혈관저항지수의 변화

세 군 모두 약물투여 후부터 유의하게 감소하였다가 점차 증가하여 기준치로 회복되는 양상을 보였다.

Thiopental sodium군에서는 약제 투여 전 2482.3 $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ 에 비해 1, 3분에 2092.0, 2207.8 $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ 로 유의하게 감소하였고($p < 0.05$),

Table 1. Demographic Data of Patients

	Thiopental sodium	Etomidate	Propofol
Number	10	10	10
Sex (M : F)	7 : 3	3 : 7	4 : 6
Age (yr)	53.4 (14.3)	49.6 (12.7)	45.7 (14.1)
Weight (kg)	63.4 (5.0)	61.0 (5.8)	60.7 (7.5)
Height (cm)	162.8 (6.7)	159.9 (7.9)	161.9 (7.9)
BSA (m^2)	1.68 (0.10)	1.63 (0.10)	1.64 (0.12)

All values are expressed as mean (SD).

BSA: body surface area.

Table 2. Changes in Systemic Vascular Resistance Index after Administration of Thiopental Sodium, Etomidate or Propofol during Constant Flow Cardiopulmonary Bypass

Time (min)	Thiopental sodium 4 mg/kg (n = 10)	Etomidate 0.3 mg/kg (n = 10)	Propofol 2 mg/kg (n = 10)
	SVRI ($\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)	SVRI ($\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)	SVRI ($\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)
Control	2482.3 (229.5)	2624.1 (341.3)*	2535.5 (315.2)
1	2092.0 (294.1)*	2132.5 (303.3)*	2022.5 (201.0)*
3	2207.8 (213.3)*	1983.9 (271.9)*	2092.2 (195.2)*
5	2367.2 (216.6)	1959.4 (173.8)*	2215.6 (230.6)*
10	2460.3 (215.1)	2138.5 (149.2)*	2382.6 (313.3)
15	2495.9 (209.8)	2317.8 (210.2)*	2495.9 (357.9)
20	2622.4 (267.2)	2446.8 (199.8)*	2589.0 (289.7)
30	2775.2 (291.8)	2592.2 (174.7)	2799.0 (289.9)

All values are expressed as mean (SD). * $p < 0.05$ compared with control (time 0). n = number of patients.

이후 기준치로 회복되었다가 30분에 $2775.2 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ 로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 최대 감소 시점은 1분이었고 기준치에 비해 15.7%가 감소하였다.

Etomidate군은 약제 투여 전 $2624.0 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ 에 비해 1, 3, 5, 10, 15, 20분에 $2132.5, 1983.9, 1959.4, 2138.5, 2317.8, 2446.8 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ 로 유의한 감소가 있었고($p < 0.05$), 이후 점차 증가하는 양상을 보이나 유의한 증가는 없었다. 최대 감소

시점은 5분(25.3%)이었다.

Propofol군은 약제 투여 전 $2535.5 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ 에 비해 1, 3, 5분에 $2022.5, 2092.2, 2215.6 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ 로 유의하게 감소되었으며($p < 0.05$) 이후 점차 증가하였으나 유의한 증가는 없었다. 최대 감소 시점은 1분(20.2%)이었다.

각각의 시점에서 세 군간 비교 시, thiopental sodium군과 etomidate군은 약물투여 후 5, 10분에서 유의한 차이가 있었고($p < 0.05$), etomidate군과 propofol

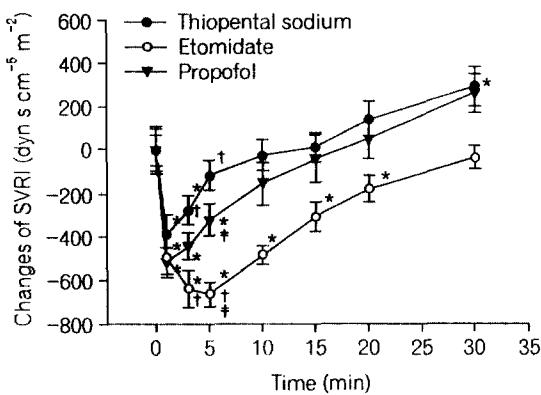


Fig. 1. Changes in systemic vascular resistance index after administration of thiopental sodium, etomidate or propofol during constant flow cardiopulmonary bypass.

* $p < 0.05$: compared with control (time 0), $\dagger p < 0.05$: thiopental sodium vs etomidate, $\ddagger p < 0.05$: propofol vs etomidate.

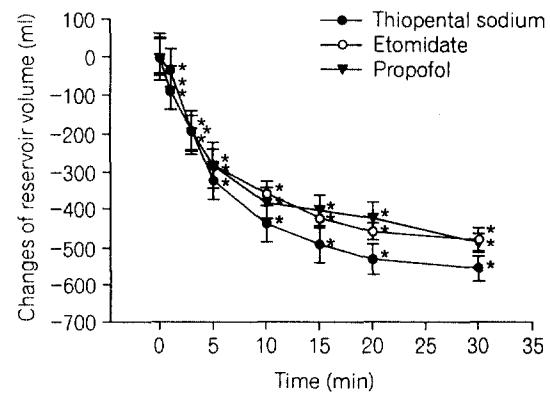


Fig. 2. Changes in reservoir volume after administration of thiopental sodium, etomidate or propofol during constant flow cardiopulmonary bypass.

* $p < 0.05$: compared with control (time 0).

Table 3. Changes in Reservoir Volume after Administration of Thiopental Sodium, Etomidate or Propofol during Constant Flow Cardiopulmonary Bypass

Time (min)	Thiopental sodium 4 mg/kg (n = 10)		Etomidate 0.3 mg/kg (n = 10)		Propofol 2 mg/kg (n = 10)	
	Reservoir volume (ml)		Reservoir volume (ml)		Reservoir volume (ml)	
Control	1640.0 (194.1)		1560.0 (156.0)		1575.0 (165.4)	
1	1605.0 (181.7)*		1475.0 (165.4)*		1495.0 (189.2)*	
3	1440.0 (186.8)*		1360.0 (146.8)*		1380.0 (170.3)*	
5	1315.0 (158.2)*		1275.0 (133.8)*		1290.0 (185.3)*	
10	1200.0 (145.3)*		1200.0 (108.0)*		1190.0 (143.0)*	
15	1145.0 (150.0)*		1135.0 (85.1)*		1170.0 (133.7)*	
20	1105.0 (125.7)*		1100.0 (125.7)*		1150.0 (133.3)*	
30	1080.0 (105.9)*		1075.0 (95.0)*		1085.0 (66.9)*	

All values are expressed as mean (SD). * $p < 0.05$ compared with control (time 0). n = number of patients.

군은 약물투여 후 5분에서 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$)(Table 2, Fig. 1).

정맥 저혈조 혈액량의 변화

세 군 모두 약물 투여 후 1분부터 유의하게 감소하였고($p < 0.05$), 측정 전기간동안 유의한 감소는 지속되었다($p < 0.05$). 각 약물 투여 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 3, Fig. 2).

고 찰

정맥마취제를 투여한 후에 발생하는 다양한 혈역학적 변화는 환자의 술전 심혈관상태와 수액상태, 고감신경반사의 정도, 만성적인 심혈관계 약제의 투여 여부, 마취 전처치, 약물투여속도, 무의식 발현 시간 등에 의해 영향을 받으며,⁶⁾ 그 기전으로는 심근과 말초혈관에 대한 직접적인 억제작용과 간접적인 영향에 의한 것으로 생각할 수 있으며, 간접적인 영향의 정도는 약제가 말초수용체나 중추 신경계 반응을 어느 정도 억제하느냐에 따라 달라진다.²⁾ Thiopental sodium을 마취유도 용량으로 투여하면 저혈압과 빈맥이 발생하는데, 저혈압은 혈관운동증추(medullary vasomotor center)의 억제로 인한 말초혈관 확장과 이로 인해 초래된 정맥 환류량의 감소로 발생하고, 빈맥은 아마도 미주신경 반사의 억제가 원인인 것으로 생각된다. 심박출량은 대체로 유지되는데, 이것은 보상기전으로 인해 심박수와 심근수축력의 증가되기 때문이다. Etomidate가 심혈관계에 미치는 영향은 미미한 것으로 알려져 있고, 심근수축력이나 심박출량은 대체로 유지되는 것으로 알려져 있다. Propofol의 주된 심혈관계 작용은 전신혈관저항, 심근수축력 및 전부하 감소로 인한 저혈압의 발생이다. Propofol 투여 후 저혈압은 thiopental sodium보다 더욱 현저하게 나타나는데 이는 propofol이 저혈압에 대한 보상기전인 압수용체 반사를 억제하기 때문이다.¹⁾ 이처럼 다양한 혈역학적 변화는 단지 말초 혈관에 대한 영향이라기보다는 전신혈관저항, 심박수, 압수용체 반사의 정도 및 심근수축력의 변화가 복합된 복잡한 상호작용의 결과라 할 수 있다.²⁾ 이와 같이 약제에 대한 전반적인 혈역학적 변화는 여러 요소가 복합된 결과이므로, 특수한 상황이 아니라면 각각의 요소들이 어느 정도 영향을 미치는지 밝히기

란 쉽지 않다. 그러나 일정한 유속을 유지하는 심폐회로술 상태의 환자에게 약물을 투여하면 약제가 심장에 미치는 영향을 배제할 수 있기 때문에, 이것은 말초혈관에 미치는 영향에 대한 의문을 해결할 수 있는 중요한 실험 모델이 될 것이다.⁷⁾ 그리고 이미 여러 가지 약제들, propofol, diazepam, thiopental sodium, etomidate, droperidol, halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane^{8,9,10)} 대한 연구가 있었다. 심폐순환 중 환자는 톨리펌프에 의해 일정한 유속의 심박출량을 받게 되며 이러한 상태에서 평균동맥압의 변화는 전신혈관저항의 변화를 직접적으로 반영한다.⁷⁾ 또한 이 모델을 이용하면 약제가 말초혈관에 미치는 영향 중 저항혈관(resistance vessels)과 용적혈관(capacitance vessels)에 미치는 영향을 독립적으로 관찰할 수 있다.¹¹⁾

Levy 등에⁷⁾ 의하면 일정한 혈류 속도, 급성 혈액희석, 저체온, 폐순환이 전신순환으로부터 제외된다는 점, 국소혈류의 변화 및 단백질의 변화 등과 같은 심폐회로술 자체의 여러 가지 요인으로 인해 정상적인 생리적 반응의 변화가 초래되지만, 심폐회로술 후 별다른 합병증 없이 회복되며 동물실험의 경우 항상 그 결과가 인체에 그대로 적용되지 않는다는 이유로 인해 심폐회로 모델은 인체에서 약제가 심혈관계에 미치는 반응을 연구할 수 있는 가장 안전하고 효과적인 방법이 될 수 있다고 하였다.

본 연구에서는 심폐회로술 중 정맥마취제를 마취유도 용량, 즉 thiopenthal sodium 4 mg/kg, etomidate 0.3 mg/kg 및 propofol 2 mg/kg을 투여하여 각각의 약제들이 저항혈관과 용적혈관에 미치는 영향을 비교하고자 하였고, 이러한 약제 투여 후 정도의 차이는 있지만 저항혈관확장으로 인한 전신혈관저항의 감소와 용적혈관의 확장으로 인한 정맥용량(venous capacitance)의 증가를 관찰할 수 있었다.

Andreev 등은¹²⁾ 전부하에 상관없이 일정한 심박출량을 유지하도록 고안된 인공심장치환술(Jarvik-7 Artificial heart) 환자에게 정맥마취제를 투여 후 혈역학적 효과를 비교하였는데 propofol 2.5 mg/kg 투여 후 전신혈관저항이 기준치에 비해 61%가 감소하였으나, etomidate 0.3 mg/kg 투여 후 혈역학적 변화가 없었다고 하였고,¹³⁾ propofol과 thiopental의 혈역학적 비교 시 propofol이 더욱 강력한 혈관확장효과를 나타낸다고 하였다.¹⁴⁾ 또한 Boer 등은²⁾ 심폐순환 중 정맥

마취제를 투여하여 전신혈관저항을 비교하였는데 thiopental sodium은 기준치에 비해 78%, etomidate는 72%, propofol은 68%로 감소되었으나 각 군간 차이는 없었다고 하였다. 그러나 Williams 등은¹⁹⁾ 관상동맥우회술 환자에게 thiopental sodium 4 mg/kg, etomidate 0.3 mg/kg 및 propofol 2.5 mg/kg으로 마취유도를 하여 혈역학적 변화를 비교하였는데 세 약제 모두 유의한 전신혈관저항의 감소는 없었다고 한다.

이처럼 각각의 연구방법 따라 그 결과는 다양하며 같은 약제를 사용한 경우에도 상반된 결과가 보고되기도 한다. 이러한 다양한 심혈관계 작용은 환자의 선택, 마취 유도나 유지 시 사용한 약제의 조합 및 환자의 환기상태가 서로 일치하지 않고, 약제 투여 후 혈역학적 변화에 따른 보상기전에도 차이가 있기 때문이다. Thiopental sodium을 마취유도 용량으로 투여한 경우 대부분 전신혈관저항은 변화가 없다고 하나,^{20,22)} 본 연구와 같이 전신혈관저항의 감소된 경우 도^{2,23,24)} 보고되었다. 또한 평균동맥압의 상승,²⁵⁾ 혹은 유의한 증가는 없었다는 보고와²⁶⁾ 투여 후 수 초 내 평균동맥압이 상승하고 이후 하강하는 이상성 반응(biphasic response)를 보인다는 보고도²⁷⁾ 있다. 그러나 본 연구의 경우 전신혈관저항은 thiopental sodium 투여 후 1, 3분에 유의한 감소를 나타내었다. 이러한 결과로 보아 다양한 평균동맥압의 변화요인은 아마도 thiopental sodium 투여 후 전신혈관저항은 감소되지만 환자의 상태나 여러 가지 보상기전의 정도에 의해 평균동맥압의 변화가 결정된다고 생각되어진다. Etomidate의 심혈관계 작용은 이미 광범위하게 연구되었고 심혈관계억제작용이 미미한 것으로 알려져 있다. 대부분의 연구에서 심박출량이나 전신혈관저항의 의미 있는 변화는 없었다고 하나,^{28,31)} Price 등에²⁶⁾ 의하면 마취유도 후 전신혈관저항이 12% 증가하였다고 한다. 그러나 본 연구와 같이 심폐회로술 중 투여한 경우는²⁾ 오히려 전신혈관저항은 유의하게 감소하였다. 이러한 상반된 전신혈관저항의 변화에 대한 설명으로는, etomidate 역시 다른 정맥마취제와 마찬가지로 전신혈관저항을 감소시키지만 다른 정맥마취제에 비해 전신혈관저항이나 혈압의 감소에 따른 보상기전이 잘 유지되므로,³²⁾ 보상기전이 배제된 심폐회로 모델에서는 전신혈관저항의 감소가 초래되는 것으로 생각된다. 또한 etomidate 투여 후 초래된 심박출지수의 감소와²⁶⁾ 기관내 삽관 시 빈맥

과 혈압상승을 일으킨다는 보고 등으로³³⁾ 보아도 이전의 연구에서 제시된 혈역학적 안정성은 모든 환자에게 적용시킬 수는 없으며, 단독으로는 심혈관계 질환이 있는 환자에게 이상적인 약제가 된다고 할 수는 없을 것이다. Propofol의 경우 대부분의 연구에서 전신혈관저항이 감소한다고^{2,21,22)} 하였고, 이런 결과는 본 연구와 유사하며 마취유도 후 저혈압을 초래하는 것은 전신혈관저항의 감소로 설명할 수 있을 것이다. Ebert 등은³²⁾ propofol과 etomidate를 마취유도 용량으로 투여하여 교감신경 유출(sympathetic outflow)과 자율신경반사(autonomic reflex)를 비교하였는데, etomidate의 경우는 교감신경 유출과 자율신경반사가 잘 유지가 되었으나 propofol의 경우는 감소되었고, 이러한 기전이 propofol 투여 후 저혈압 발생의 원인이 된다고 하였다.

심폐순환 중 약제 투여 후 정맥저혈조의 양적 변화를 관찰함으로 각 약제가 용적혈관에 미치는 영향을 관찰할 수 있다. 심폐회로술 중 혈액의 손실이 없다면, 정맥저혈조의 혈액의 감소는 초래된 정맥환류량 감소를 의미하고 이것은 곧 용적 혈관이 확장되어 정맥저류(venous pooling)가 된것을 의미한다. 본 연구에서 마취 유도 용량의 thiopenthal sodium, etomidate 및 propofol 투여 후 각 군간 차이는 없지만 정맥저혈조 혈액량의 유의한 감소를 관찰하였다. 이것은 각 약제가 저항혈관 뿐만 아니라 용적혈관에도 작용하여 혈관을 확장시킨다는 것을 의미한다. 그러나 확장의 기간이 전신혈관저항이 감소한 기간과 일치하지 않는 것으로 보아 저항혈관과는 독립적인 관계임을 알 수 있다.

심폐회로 모델은 심폐순환 시 투여되는 약제나 여러 조건 등으로 인해 혈관에 미치는 효과에 영향을 줄 수 있다. 이러한 영향을 미칠 수 있는 요인 중 비박동성 관류나 저체온은 약제의 혈관확장효과가 혈관평활근에 미치는 민감도에 영향을 줄 수 있고,²⁾ Videcoq 등에⁵⁾ 의하면 droperidol의 경우 비박동성 관류법인 경우 전신혈관저항의 감소 효과가 연장된다고 한다. 본 연구에서 사용한 세 약제 모두 단백결합율이 높기 때문에 심폐회로술 중 혈액회석에 의해 혈장단백과 결합하지 않은 약물의 자유형(free fraction)이 증가하여 약물의 효과가 연장될 수 있고,²⁾ Rssell 등에³⁴⁾ 의하면 특히 propofol의 경우 심폐회로술 시는 1.5배에서 3배까지 자유형이 증가한다고 한

다. 심폐회로술 중 투여한 헤파린은 non-esterified fatty acid를 증가시켜 단백결합률을 더욱 감소시킨다.³⁵⁾ 또한 White 등에³⁶⁾ 의하면 fentanyl은 opioid 수용체에 작용하는 것과는 별개로 독립적인 혈관이완 작용이 있다고 하였다. 정맥저혈조의 양적 변화를 측정 시 용적혈관의 변환 뿐 아니라, 약제에 의한 간정맥 박출저항(hepatic-venous outflow resistance)의 변화로 인해 정맥저혈조로 환류되는 혈액량이 감소할 수 있으므로 이러한 가능성도 고려하여야 한다.³⁷⁾

요약하자면 정맥마취제인 thiopental sodium, etomidate 혹은 propofol을 마취 유도 용량으로 투여하면 저항혈관과 용적혈관 모두 확장되나 그 관계는 서로 독립적인 것으로 사료된다. 저항혈관이 확장되면 전신혈관저항이 감소되어 후부하가 감소하므로 저혈압이 초래되고, 또한 용적혈관이 확장되면 정맥 환류량 감소로 전부하가 감소되어 이로 인한 심박출량 감소가 유발되므로 정맥 마취제를 임상에 이용할 때 이러한 변화를 항상 염두에 두어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. 대한마취과학회: 마취과학. 3판, 서울, 여문각, 1994, pp 79-86.
2. Boer F, Bovill JG, Ros P, van Ommen H: Effects of thiopentone, etomidate and propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth 1991; 67: 69-72.
3. Hsu HO, Hickey RF, Forbes AR: Morphine decreases peripheral resistance and increases capacitance in man. Anesthesiology 1979; 50: 98-102.
4. Samuelson PN, Reves JG, Smith LR, Kouchoukos NT: Midazolam versus diazepam: Different effects on systemic vascular resistance. Arzneimittel-Forschung 1981; 31: 2268-9.
5. Videcoq M, Desmonts JM, Mary J, Hazebroucq J, Langlois J: Effects of droperidol on peripheral vascular vasculature: Use of cardiopulmonary bypass as a study model. Acta Anaesthesiol Scand 1987; 31: 370-4.
6. Barash PG: Clinical anesthesia. 3rd ed, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp 315.
7. Levy JH, Hug CC: Use of cardiopulmonary bypass in studies of the circulation. Br J Anaesth 1988; 60: 35S-7S.
8. Boer F, Ros P, Bovill JG, van Brummelen P, van der Krogt J: Effects of propofol peripheral vascular resistance during cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth 1990; 65: 184-9.
9. Pensado A, Mollins N, Alvarez J: Effects of propofol on mean arterial pressure and systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. Acta Anaesthesiol Scand 1993; 37: 398-401.
10. Baraka A, Dabbos A, Siddik S, Bijjani A: Action of propofol on resistance and capacitance vessels during cardiopulmonary bypass. Acta Anaesthesiol Scand 1991; 35: 545-7.
11. Jacka MJ, Johnson GD, Milne B: Diazepam's effect on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass is not caused by its vehicle (alcohol-propylene glycol). Acta Anaesthesiol Scand 1993; 7: 28-9.
12. Doherty F, Wilkinson PL, Robinson S: Enflurane reduces systemic pressure during cardiopulmonary bypass more effectively than halothane. Anesthesiology 1981; 55: A40.
13. Alston RP, Anes FR, Tierney C, McLaren AD: Isoflurane and hypothermic cardiopulmonary bypass: vasodilation without metabolic effects. J Cardiothorac Vasc Anesth 1992; 6: 700-4.
14. Rodig G, Keyl C, Wiesner G, Philipp A, Hobbhahn J: Effects of sevoflurane and isoflurane on systemic vascular resistance: use of cardiopulmonary bypass as a study model. Br J Anaesth 1996; 76: 9-12.
15. Muikku O, Hyynnen M, Salmenpera M, Heinonen J: Vasodilator properties of nitroglycerin and isosorbide dinitrate during cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth 1992; 68: 376-80.
16. Andreev A, Rouby JJ, Leger P, Devilliers C, Durand F, Poete P, et al: Peripheral vascular effects of propofol. Anesthesiology 1988; 69: A567.
17. Rouby JJ, Andreev A, Leger P, Arthaud M, Landault C, Vicaut E, et al: Peripheral vascular effects of thiopental and etomidate in patients with an artificial heart. European Journal of Anesthesiology 1990; 70: 26-30.
18. Rouby JJ, Andreev A, Leger P, Arthaud M, Landault C, Vicaut E, et al: Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. Anesthesiology 1991; 75: 32-42.
19. Williams JP, McArther JD, Walker WE, Rietsema K, Teunissen E, Bonnenkamp H, et al: A comparison of the haemodynamics of Diprivan (propofol), thiopental, and etomidate for induction of anaesthesia in patients with coronary disease. Semin Anesth 1988; 7: 112-5.

20. Sonntag H, Hellberg K, Schenk HD, Donath U, Regensburger D, Kettler D, et al: Effects of thiopental on coronary blood flow and myocardial metabolism in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1975; 19: 69-78.
21. Fahmy NR, Alkhouri HM, Sunder N, Smith D, Kelley MM: Diprivan: a new intravenous induction agent. A comparison with thiopental. *Anesthesiology* 1985; 53: A363.
22. Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, Sebel PS: A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery diseases. *Postgrad Med J* 1985; 61: 23-7.
23. Traabdkar S, Kopriva CJ, Sreenivasan N, Lescovich RN, Barash PG: Hemodynamic impact of induction in patients with decreased cardiac reserve. *Anesthesiology* 1980; 53: S43.
24. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
25. Steib A, Freys G, Beller JP, Curzola U, Otteni JC: Propofol in elderly high risk patients. A comparison of haemodynamic effects with thiopentone during induction of anaesthesia. *Anesthesia* 1988; 43: 111-4.
26. Price ML, Millar B, Grounds M, Cashman J: Changes in cardiac index and estimated systemic vascular resistance during induction of anaesthesia with thiopentone, metohexitone, propofol and etomidate. *Br J Anaesth* 1992; 69: 172-6.
27. Pauca AL, Roy RC: Hypertensive response to fentanyl in man during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30: 562-3.
28. Gooding JM, Corssen G: Effects of etomidate on the cardiovascular system. *Anesth Analg* 1977; 56: 717-9.
29. Gooding JM, Jen-Tsoh Weng DO, Smith RA, Berninger GT, Kirby RR: Cardiovascular and pulmonary response following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease. *Anesth Analg* 1979; 58: 40-1.
30. Colvin MP, Savege TM, Newland PE, Weaver EJ, Waters AF, Brookes JM, et al: Cardiorespiratory changes following induction of anesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. *Br J Anaesth* 1979; 51: 551-6.
31. Criado A, Maseda J, Navarro E, Escrivpa A, Avello F: Induction of anesthesia with etomidate: a study 36 patients. *Br J Anaesth* 1980; 52: 803-5.
32. Ebert TJ, Muiz M, Berens R, Goff D, Kampine JP: Sympathetic response to induction of anesthesia to humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76: 725-33.
33. Weiss-Bloom LJ, Reich DL: Haemodynamic responses to tracheal intubation following etomidate and fentanyl for anaesthetic induction. *Can J Anaesth* 1992; 39: 780-5.
34. Russell GN, Wright EL, Fox MA, Douglas EJ, Cockshott ID: Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anesthesia* 1989; 44: 205-8.
35. Wood M: Plasma drug binding: Implication for anaesthesiologists. *Anesth Analg* 1986; 65: 786-804.
36. White DA, Teitan JA, Kien ND, Thorup SJ: Decrease in vascular resistance in the isolated canine hindlimb after graded doses of alfentanil, fentanyl and sufentanil. *Anesth Analg* 1990; 71: 29-34.
37. Levy JH, Bailey JM: Amrinone: Its effects on vascular resistance and capacitance in human subjects. *Chest* 1994; 105: 62-4.