

유도 저혈압하 양약 고정술 시 Nicardipine과 Remifentanil의 혈역학적 비교

*부산대학교 치의학전문대학원 치과마취통증학교실, 부산대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실

김은수 · 황부영 · 김철홍*

Abstract

The Comparison of the Effects of Nicardipine and Remifentanil on Fluctuation of Blood Pressure during Controlled Hypotension

Eun Soo Kim, M.D., Boo Young Hwang, M.D., and Cheul Hong Kim*, M.D.

*Department of Anesthesia and Pain Medicine, School of Dentistry, Pusan National University, Busan, Department of Anesthesia and Pain Medicine, School of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Background: Controlled hypotension is used to reduce bleeding and improve surgical conditions during surgery. Nicardipine and remifentanil have been used to induce controlled hypotension in healthy patients. This study compared controllability of nicardipine and remifentanil on hemodynamic stability during controlled hypotension.

Methods: Forty healthy patients scheduled for orthognathic two jaw surgery were randomly allocated to nicardipine (group N) and remifentanil (group R) group. After induction of anesthesia, group N (n = 20) was infused with nicardipine to induce hypotension and group R (n = 20) was infused with remifentanil. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured over 5 minute interval. Surgical field rating and blood loss were measured after surgery.

Results: HR was lower in group R than group N. MAP was maintained at 50-60 mmHg during controlled hypotension but the fluctuation of blood pressure and HR were more frequent in group N than group R. There were no significant differences in the surgical field rating and blood loss between the groups.

Conclusions: Nicardipine and remifentanil enabled controlled hypotension and provided good surgical conditions, but the fluctuation of hemodynamic parameters was more frequent in nicardipine group. (JKDSA 2010; 10: 166 ~ 171)

Key Words: Controlled hypotension; Nicardipine; Orthognathic surgery; Remifentanil

원고접수일: 2010년 12월 6일, 최종심사일: 2010년 12월 21일

게재확정일: 2010년 12월 21일

책임저자: 김철홍, 부산광역시 서구 아미동 1-10번지

부산대학교병원 마취통증의학교실

우편번호: 602-739

Tel: +82-10-2474-8660, Fax: +82-51-242-7466

E-mail: Anekch@pusan.ac.kr

* 본 연구는 2008년도 부산대학교병원 임상연구비 지원에 의함.

서 론

유도 저혈압은 Gardner가(1946) 수술 중 유도 저혈압을 시행함으로써 출혈량을 감소시킬 수 있었다고 보고한 후 임상적으로 널리 사용되기 시작하였으며, 최근에는 악안면 수술, 척추 수술, 고관절 수

술 등 실혈량이 많을 것으로 예상되는 경우 수술 중 출혈량을 감소시키고 그로 인해 수술 시야가 개선되어 수술의 정확성을 기할 수 있어 종종 사용된다. 유도 저혈압의 방법으로는 환자의 체위에 의한 방법, 지주막하 및 경막 외 차단, 흡입마취제, sodium nitroprusside, nitroglycerine, trimethaphan 또는 nicardipine 등과 같은 혈관확장제, esmolol, labetalol 등과 같은 교감신경차단제를 이용한 방법 등이 있는데, 평균동맥압을 50 mmHg에서 65 mmHg 정도로 감소 시킴으로써 출혈량을 감소시킬 수 있다고 보고하고 있다(Donald, 1983). 저혈압 유도에 사용되는 약물의 이상적인 조건으로는 투여가 쉽고, 용량에 따른 효과를 예측할 수 있어야 하며, 빠른 발현 시간과 회복 시간을 보이고, 대사산물의 독성이 없고 제거가 용이하여야 하며, 각 중요 장기로의 혈류에 영향이 적어야 한다.

Nicardipine은 칼슘통로 차단제로 심근 수축력은 유지하고 빈맥의 발생 없이 심박출량을 보존하면서 말초혈관이나 관상혈관, 뇌혈관을 확장시킨다. 그리고 심근 수축력에 거의 영향을 미치지 않고 주로 동맥 혈관을 확장시키고, 빠른 작용시간과 회복시간 등으로 혈압조절이 용이하다(Aken, 1999). 변(2006) 등의 연구에 의하면 nicardipine은 nitroglycerin보다 유도저혈압을 신속하게 유도할 수 있으며, 국소조직 혈류량은 더 잘 보존하여서 이상적인 약제라고 하였다.

Remifentanil은 마약성 진통제로서 수술적 조작 동안 혈액학적 안정성을 도모할 수 있고 저혈압은 일으키나, 혈장과 조직 내 esterase에 의해 빠르게 제거되어 반감기가 다른 마약성 진통제에 비해 극히 짧은 8-10분에 불과하므로 작용 시간이 매우 짧다. 이러한 약역학적 특성 때문에 강력한 진통작용과 동시에 빠른 회복이 요구되는 짧은 수술에 적합하며, 장시간의 지속 정주 후에도 약물의 투여를 중단하면 단시간 내에 작용이 소실되어 장시간의 마취에도 적합하다고 알려져 있다(Burkle, 1996).

본 연구에서는 유도저혈압의 필요성이 있는 양약 교정술에서 유도 저혈압 마취시 사용된 nicardipine과 remifentanil의 혈액학적 변수를 조사하여 비교 연구하였다.

대상 및 방법

본원에서 악전돌증(Prognathism) 진단 하에 양약 교정술이 예정된 미국마취과학회 신체등급 1, 2급에 속하는 환자 40명을 대상으로 하였으며, 모든 환자에게 수술 전 방문시 연구의 취지에 대한 설명을 하고 동의를 구하였다. 고혈압, 뇌혈관질환, 신경학적 이상, 대사 장애, 내분비 이상, 신기능이나 간기능 장애가 있는 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

모든 환자는 수술전 8시간 이상 금식시켰고 수술실 도착 30분 전에 마취 전투약으로 glycopyrrolate 0.004 mg/kg과 midazolam 0.05 mg/kg을 근주하였다. 수술실 도착 후 비침습적 혈압 측정기, 심전도, 체온계, 맥박산소포화도 측정기를 부착하여 환자의 활력 징후를 측정하였다.

마취 유도를 위해 propofol 2 mg/kg을 정맥 내 투여하고 환자의 의식이 소실되는 것을 확인한 후 근이완을 위해 rocuronium 0.8 mg/kg을 정맥 내 주사한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 마취 유지는 산소와 공기를 각각 1.5 L/min의 유량으로 혼합하여 sevoflurane의 호기말 농도를 1 MAC으로 유지하였으며 모든 환자에서 호기말 이산화탄소 분압은 30-35 mmHg를 유지하도록 환기량을 조절하였다. 동맥혈압 감시를 위해 요골동맥에 20 gauge 도관을 삽입하여 이를 지속적으로 측정하였고 하지의 복재정맥(saphenous vein)에 16 gauge 도관을 삽입하여 정맥로를 확보하였다. 소변량을 측정하기 위해 도뇨관을 삽입하였고, 체온 측정을 위해 항문에 체온기를 삽입하여 정상 체온을 유지하도록 하였다.

환자의 활력 징후가 안정되었을 때, 평균 동맥압, 심박수를 측정하여 기준치로 정하였다. 대상 환자들은 무작위로 각각 20명씩 nicardipine군(N군)과 remifentanil군(R군)의 두 군으로 분류한 후 대상 환자 모두에게 유도 저혈압을 적용하였다. 목표 평균 동맥압은 55-65 mmHg로 정하고 N군은 nicardipine을 5 µg/kg/min의 속도로 지속 정주한 후 평균 동맥압이 60 mmHg에 이르면 1-3 µg/kg/min의 속도로 지속 정주하면서 평균 동맥압을 유지하였고, R군은 remifentanil을 0.1 µg/kg/min으로 주입하기 시작하여 평균 동맥압이 60 mmHg에 이르면 0.01-0.1 µg/kg/min의 속도로 지속 정주하면서 평균 동맥압을 유지하였다. 수술 중 주요 시술이 끝나기 직전 지

Table 1. Demographic Data

	N group (n=20)	R group (n=20)
Age (yr)	22.4 ± 4.7	22.2 ± 4.3
Sex (M/F)	10/10	8/12
Height (cm)	165.2 ± 9.2	164.8 ± 7.3
Weight (kg)	61.7 ± 10.5	58.5 ± 9.0
Duration of hypotension (min)	175.3 ± 65.9	183 ± 54.8
Duration of anesthesia (min)	287.8 ± 79.2	302.4 ± 60.3
Urine output (ml)	680.3 ± 153.8	648.7 ± 183.2
Temperature (°C)	35.8 ± 0.4	35.6 ± 0.3
Blood loss (ml)	820.0 ± 378.2	797.0 ± 283.7
Surgical field rating	3.7 ± 0.8	3.8 ± 0.9
Incidence of hemodynamic fluctuation	14/20 (70%)	6/20 (30%)*

Values are mean ± SD or number of patients. N group: nicardipine infusion group, R group: remifentanil infusion group. *: P < 0.05 compared to N group.

속 정주를 중단하였다.

두 군 모두에서 약물을 지속 정주하기 직전의 평균 동맥압과 심박수를 기준으로 하여 목표 평균 동맥압에 이르기까지의 시간을 측정하였고, 유도 저혈압 기간 중 혈압이 55 mmHg 이하로 떨어지면 약제의 투여를 중지하고 흡입마취제의 호기말 농도를 0.5 MAC으로 줄여서 동맥압이 55 mmHg 이상이 되면 약제를 적정 투여하였다. 유도 저혈압 기간 중 혈압이 80 mmHg 이상 상승하거나 심박수가 기준 심박수보다 30% 이상 증가하면 약제는 유지하면서 흡입마취제의 호기말 농도를 2 MAC으로 증가시키고 혈압과 심박수가 조절이 되지 않으면 nicardipine과 remifentanil을 초회 투여량만큼 증가시켰고 조절이 되면 흡입마취제 및 약제를 적정 투여하였다. 각 군에서 주입된 약물의 총량, 지속 정주 중단 후 평균 동맥압이 기준치로 회복되는데 걸리는 시간을 측정하였다.

수술이 끝난 후 수술 시야에 대한 질적 평가를 위해 유도 저혈압을 위해 사용된 약제를 모르는 집도의에게 수술 시야에 대한 만족도(4점; excellent, 3점; good, 2점; fair, 1점; poor)를 물어 기록하였고, 출혈량은 수술 완료 후 흡입병에 남겨진 출혈량과 거즈의 무게를 더하고 수술 시 사용한 세척액과 미리 측정된 마른 수술 거즈의 무게를 감함으로써 계산하였다.

모든 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며,

통계는 Statview 5.0 프로그램(SAS institute, Cary, NC, USA)을 이용하여 처리하였다. 각 군 간의 비교는 unpaired t-test를 사용하였으며 각 군 내의 비교는 paired t-test를 이용하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

N군과 R군은 각각 20명이었으며 연령, 성별, 신장, 체중, 소변량, 체온, 유도 저혈압 시간, 마취 시간, 수술 시야 만족도, 출혈량은 유의한 차이가 없었다(Table 1).

평균 동맥압이 60 mmHg에 도달하는 데 걸리는 시간은 N군과 R군에서 각각 6.6 ± 3.1분, 5.1 ± 2.3분으로 두 군간 차이가 없었으나, 약물 지속 정주 중단 후 기준치 평균 동맥압에 도달하는 데 걸리는 시간은 N군에서 19.7 ± 5.7분, R군에서 10.8 ± 5.5분으로 R군에서 N군에 비해 유의하게 짧았다 (P < 0.05, Fig. 1).

유도 저혈압 중 목표 평균 동맥압인 55 mmHg 이하로 떨어지거나 80 mmHg 이상으로 올라가 흡입마취제의 농도를 변화시키고 약제의 주입속도를 변화시킨 빈도는 N군에서 14/20회(70%), R군에서 6/20회(30%)로 R군에서 유의하게 낮게 나타났다(P < 0.05, Table 1).

심박수는 약물 지속 정주 후 5, 10분에서 R군에

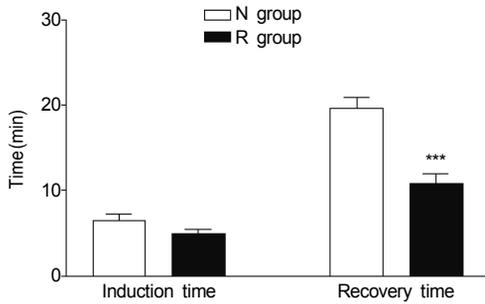


Fig. 1. Time to reach mean arterial pressure (MAP) to 60 mmHg (Induction time) and to return MAP to baseline value (Recovery time). The induction time was similar in both groups but MAP was more rapidly recovered to baseline value in R group. N group: nicardipine group, R group: remifentanil group. ***: $P < 0.05$ compared to N group.

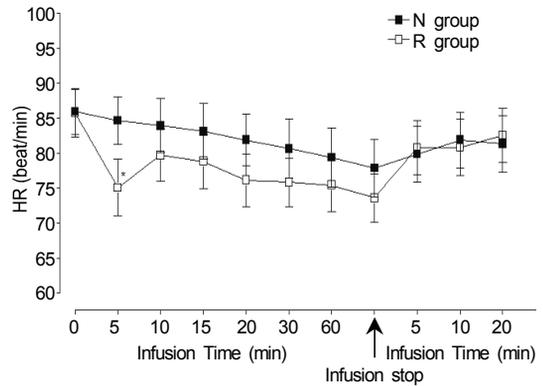


Fig. 2. The changes of heart rate (HR) during induced hypotension. HR in R group was significantly lower than that of N group at 5 minute after infusion. N group: nicardipine group, R group: remifentanil group. *: $P < 0.05$ compared to N group.

서 유의하게 낮게 나타났으며 N군에서는 지속정주 직후 일시적인 심박수의 상승을 보였다 ($P < 0.05$, Fig. 2).

고 찰

수술 중 유도 저혈압에 의한 마취 관리는 수술 조작에 의한 출혈을 감소시켜 수혈의 빈도 및 양을 감소시키고, 외과의사로 하여금 깨끗한 수술 시야를 확보하게 하여 수술의 정확성을 기할 수 있으며 (Malcolm-Smith, 1983), 또한 수술 시간을 단축시켜 수술 후 감염과 부종을 감소시켜 상처 치유에 도움이 될 수 있다. 특히, 악안면 수술은 풍부한 혈류량으로 인해 수술로 인한 출혈이 많을 것으로 예상되기 때문에 이전부터 유도 저혈압 마취를 시행하였고 더불어 수술 중 급성 동량성 혈액희석법(acute normovolemic hemodilution)의 병용 요법이 추천되고 있으나(Lee, 2004), 대학병원급의 병원을 제외하고는 널리 사용되지 못하는 실정이다.

유도 저혈압 시의 적정 혈압 및 이상적인 약제 선택에 있어서는 아직 논란의 여지가 있지만 수술 전 혈압의 70% 정도로 평균 혈압을 유지하는 것이 효과적이면서 안전하다고 하며(Rodrigo, 1995), sodium nitroprusside, nitroglycerin 등과 같은 혈관 확장제 (Maktabi, 1986; Yaster, 1986), esmolol과 같은 교감

신경 차단제(Andel, 2001), nicardipine과 같은 칼슘통로 차단제(Hersey, 1997; Lustik, 2004), isoflurane과 같은 흡입마취제(Dal, 2004) 등이 현재 임상적으로 많이 사용되고 있다. 그러나 저혈압 유도에 사용되는 약제에 의한 부작용과 유도 저혈압 자체에 의한 낮은 관류압으로 야기되는 전신 조직의 저산소증으로 뇌, 심장, 간, 신장 등의 주요 장기의 손상을 초래할 수도 있다. 또한 유도 저혈압이 출혈량을 감소시키는 기전은 명확히 밝혀져 있지 않으며, 혈압의 하강 정도와 출혈량의 감소가 반드시 비례하지는 않고, 수술 후 수술 절개부위에 혈종 형성 빈도가 증가하였다는 보고도 있다(Simpson, 1983).

최근 연구에 의하면 칼슘통로 차단제인 nicardipine이 nitroglycerin보다 유도 저혈압 시 조직혈류량을 더 잘 유지하기 때문에 더 이상적인 약제라고 하였다(Choi, 2007). 본 연구는 nicardipine을 이용한 시험적 유도 저혈압 마취관리에서 유도 저혈압 마취 중 상악골 절개 시술 시에 환자의 혈압이 비정상적으로 상승하는 빈도가 많이 나타났기 때문에 최 등이 혈액학적으로 안전성이 있다고 보고한 remifentanil을 사용하여 혈액학적 변화를 비교하였다.

Remifentanil은 신속한 작용 발현과 빠른 회복으로 최근 널리 사용되는 마약성 진통제로서 수술 중 혈액학적 안정성을 도모할 수 있고 저혈압에서도 뇌 혈류 반응성을 유지시켜 줌으로써 유도 저혈압을

위해 비교적 안전하게 사용될 수 있는 약제이다 (Baker, 1997). 이 연구에서는 실제 임상에서 사용하는 용량을 단지 평균 동맥압을 기준으로 사용하였기 때문에 정확한 역가를 산출하기는 어렵지만 remifentanil과 nicardipine의 작용 발현 시간은 비슷했으나 회복시간은 remifentanil이 빨랐다. 또한 유도 저혈압 마취 중 상악골 절개 시 remifentanil이 nicardipine보다 환자의 혈압 변동을 안정되게 유지하였다. Degoute 등은(2003) 중이(middle ear) 수술을 시행 받는 성인과 소아 모두에서 remifentanil을 사용하여 성공적으로 유도 저혈압을 시행하였으며, 중이 혈류량을 25%까지 감소시켰다고 보고하였다. 이 연구에서 직접적으로 조직 혈류량을 측정하지는 못했으나 remifentanil은 적절한 수술 시야와 혈액학적 안정성을 이루었다. 또한 두 군 모두에서 소변량의 감소가 없었던 것으로 미루어 주요 장기로의 혈류량도 적절히 유지되었을 것으로 생각된다.

유도 저혈압 시의 출혈량 감소를 결정하는 요인이 평균 동맥압의 감소 때문인지 심박출량의 감소 때문인지에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다. Sivarajan 등은(1980) 유도 저혈압에 사용한 nitroprusside와 trimethaphan을 비교한 연구에서 심박출량이 비교적 잘 유지되었던 nitroprusside군에서도 동일한 효과의 유도 저혈압과 수술 중 출혈량 감소를 보였다고 보고하면서 유도 저혈압으로 인한 출혈량 감소는 심박출량이 아닌 평균 동맥압에 의해 결정된다고 주장하였으며, Knight 등은(1980) 척추측만증 수술 시 출혈량은 전신혈관저항, 심박출량과 심박수로 계산되어지는 좌심실 박출작업량지수(left ventricular stroke work index)와 연관성이 있다고 보고하였으며 심박수의 증가는 출혈량을 증가시킬 수 있다고 하였다. 이 연구에서 remifentanil에 의한 심박수의 감소는 유도 저혈압을 시행하는데 장점이 될 수 있을 것이다.

결론적으로 remifentanil은 양약 교정술 시 nicardipine과 동일한 유도 저혈압 효과를 나타내며, 상대적으로 빠른 회복을 보이고, 유도 저혈압 중 수술 자극에 대한 혈액학적 안정성에 더 효과적이다.

참 고 문 헌

Aken HV, Miller ED: Deliberate hypotension. In:

- Anesthesia. 5th ed. Edited by Miller RD, Cucchiara RF, Miller ED: New York, Churchill Livingstone. 1999, pp 1470-90.
- Andel D, Andel H, Harauf K, Felfernig D, Millesi W, Zimpfer M: The influence of deliberate hypotension on splanchnic perfusion balance with use of either isoflurane or esmolol and nitroglycerin. *Anesth Analg* 2001; 93: 1116-20.
- Baker KZ, Ostapkovich N, Sisti MB, Warner DS, Young WL: Intact cerebral blood flow reactivity during remifentanil/nitrous oxide anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997; 9: 134-40.
- Burkle H, Dunbar S, Van Aken H: Remifentanil: a novel, short-acting, mu-opioid. *Anesth Analg* 1996; 83: 646-51.
- Byeon GJ, Lee HJ, Kim HK: The comparison of the effects of nitroglycerin and nicardipine on the regional blood flow during controlled hypotension. *Korean J Anesthesiol* 2006; 50: 519-24.
- Choi SH, Lee WK, Lee KY, Shin BH, Lee SJ: Efficacy of remifentanil-induced controlled hypotension for orthognathic two jaw surgery. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 62-6.
- Dal D, Celiker V, Ozer E, Basgul E, Salman MA, Aypar U: Induced hypotension for tympanoplasty: a comparison of desflurane, isoflurane and sevoflurane. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 902-6.
- Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C: Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50: 270-6.
- Donald JR: Epidural anaesthesia, induced hypotension and blood loss during surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27: 91-3.
- Gardner JW: The control of bleeding during operation by induced hypotension. *JAMA* 1946; 13: 572-3.
- Hersey SL, O'Dell NE, Lowe S, Rasmussen G, Tobias JD, Deshpande JK, et al: nicardipine versus nitroprusside for controlled hypotension during spinal surgery in adolescents. *Anesth Analg* 1997; 84: 1239-44.
- Knight PR, Lane GA, Nicholls MG, Tait AR, Nahrwold ML, Hensinger RN, et al: Hormonal and hemodynamic changes induced by pentolinium and propranolol during surgical correction of scoliosis. *Anesthesiology* 1980; 53: 127-34.
- Lee SJ, Lee KY, Seo BS, Nam YT: Effects of acute normovolemic hemodilution under induced hypotension on blood saving and homologous transfusion in

- orthognathic two jaw surgery. Korean J Anesthesiol 2004; 46: 690-5.
- Lustik SJ, Papadakos PJ, Jackman KV, Rubery PT Jr, Kaplan KL, Chhibber AK; nicardipine versus nitroprusside for deliberate hypotension during idiopathic scoliosis repair. J Clin Anesth 2004; 16: 25-33.
- Maktabi M, Waner D, Sokoll M, Boarini D, Adolphson A, Speed T, et al: Comparison of nitroprusside, nitroglycerin, and deep isoflurane anesthesia for induced hypotension. Neurosurgery 1986; 19: 350-5.
- Malcolm-Smith NA, McMaster MJ: The use of induced hypotension to control bleeding during posterior fusion for scoliosis. J Bone Joint Surg Br 1983; 65: 255-8.
- Rodrigo C: Induced hypotension during anesthesia with special reference to orthognathic surgery. Anesth Prog 1995; 42: 41-58.
- Simpson DA, Ireland J: Hypotensive and normotensive anaesthesia in total hip replacement a comparative study. Br J Clin Pract 1983; 37: 16-8.
- Sivarajan M, Amory DW, Everett GB, Buffington C: Blood pressure, not cardiac output, determines blood loss during induced hypotension. Anesth Analg 1980; 59: 203-6.
- Yaster M, Simmons RS, Rolo VT, Pepple JM, Wetzel RC, Rogers MC: A comparison of nitroglycerin and nitroprusside for inducing hypotension in children: a double-blind study. Anesthesiology 1986; 65: 175-9.