전신 마취하 유양골삭개술시의 혈중 ADH(antidiuretic hormone)의 변화

연세대학교 대학원

의 학 과

김 효 은

전신 마취하 유양골삭개술시의 혈중 ADH(antidiuretic hormone)의 변화

지도 박 윤 곤 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2004년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 효 은

김효은의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2004년 12월 일

감사의 글

본 논문을 준비하고 진행하며 마무리하는 과정에서 아낌없는 가르침을 주신 박윤곤 교수님, 길혜금 교수님, 임승길 교수님께 진심으로 감사를 드리며, 바쁘신 와중에서도 이번 실험을 진행하는데 있어 많은 도움을 주신 신현동 선생님과 이하 마취통증의학과 수련의 선생님들께 감사드립니다.

또한 끊임없는 협조와 격려를 해주시고 논문을 쓸 수 있도록 배려해주신 국립경찰병원 마취통증의학과 선생님들께도 감사의 마음을 전합니다.

마지막으로 지금까지 항상 변치 않고 절 격려해주시고 인내와 사랑으로 지켜보아 주신 사랑하는 부모님과 늘 든든한 후원자인 세은언니와 동생 권중이 에게도 사랑과 고마움을 전합니다.

저자 씀

차 례

국문요약 · 1

Ⅰ. 서론 · 3

Ⅱ. 대상 및 방법 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 6
1. 대상 · 6
2. 방법 · 6

Ⅲ. 결과 · 8

Ⅳ. 고찰 · 12

Ⅴ. 결론 · 16

참고문헌 · 17

영문요약 · 22

그림 차례

Fig. 1. Changes in urine output before, during and after drilling (A), and before and after approaching closest to the inner ear (B) · 9

Fig. 2. Changes in serum ADH (A) and serum (□) and urine (■) osmolality level (B) at each period · 10

표 차례

Table 1. Changes in FSH and TSH during mastoidectomy and tympanoplasty. · · · · · · · · 11

국문요약

전신 마취하 유양골 삭개술시 혈중 ADH(antidiuretic hormone)의 변화

만성 중이염의 수술적 치료법인 유양골 삭개술 시 술중 소변의 농축 및 소변량의 감소를 흔히 관찰할 수 있다. 이의 원인을 밝혀 보고자 혈중 ADH, 뇌하수체 전엽에서 분비되는 TSH 및 FSH, 혈청 및 소변의 삼투질 농도 등을 측정하였으며, 이를 통해 유양골의 제거를 위한 드릴 및 드릴하는 부위의 청소를 위해 지속적으로 뿌려지는 실온의 관주액이 소변의 농축 및 소변량의 감소에 영향을 미치는 지에 대해 알아보고자 하였다. Thiopental sodium 5 mg/kg과 vecuronium 0.1 mg/kg로 마취 유도 후 혈액 채취를 위해 우측 내경정맥을 통해 중심정맥 도관을 시행하였으며, 도뇨관을 삽입하여 소변량을 지속적으로 측정하였다. 마취는 O_2-air-enflurane으로 유지하였다. 수술 시작 후 유양골 부위를 드릴 하기 직전(Pre-D), 드릴한지 15분 후(D-15), 시술의가 내이에 가까워 졌다고 통고한 시점(CHP-1), 이후 15분(CHP-2) 및 30분 후(CHP-3) 및 마취 종료 전(End)에 혈액을 채취하였으며, 또한 각 시점에서 평균 동맥압, 심박수, 체온, 중심 정맥압 및 소변량을 동시에 측정하였다. 관주액으로는 등장액인 0.9% 생리 식염수를 상온에 두었다가 사용하였다. 11명의 대상 환자 중 남성 6명에서는 TSH와 FSH의 혈중 농도를 함께 측정하였다.

술 중 평균동맥압, 심박수, 중심 정맥압 및 체온은 변화가 없었다. 드릴 전에 비해 드릴 중과 드릴 중단 후부터 마취 종료 전까지의 소변량은 각각 약 50% 감소하였다. 내이에 가장 근접되어 뇌하수체와 가

까워진 시점동안 (CHP-1, 2, 3)과 드릴 후 CHP-1전까지의 소변량은 별다른 차이를 보이지 않았다. ADH는 드릴 하기 직전에 비해 내이에 가까워진 시점 이후부터 의의 있게 증가하였다. 혈청 삼투질 농도는 전 시점에 걸쳐 변화가 없었는데 반해 소변의 삼투질 농도는 내이에 가까워진 시점 이후로 증가하는 양상을 보였다. 드릴 하기 직전의 혈청 삼투질 농도는 295 ± 6 mOsm/kgH_2O를 보였다. FSH의 경우 특별한 변화가 없었으나 TSH는 드릴 하기 직전과 비교해 드릴 시작 이후 전 시점에서 감소하였다. 결론적으로 유양골의 드릴에 의한 진동이 내이와 근접해 있는 시상하부-뇌하수체 신경접속에 영향을 주어 ADH 분비를 증가시킨 한 원인으로 생각되며, 또한 드릴시 계속 뿌려지는 관주액의 흡수로 인한 뇌 내의 국소적 혈청 삼투질 농도의 증가가 ADH 분비 증가에 일부 관여하였을 것으로 생각된다.

핵심 되는 말: ADH, TSH, FSH, 드릴, 소변량 감소, 소변 농축, 유양골 삭개술, 뇌하수체

전신 마취하 유양골삭개술시의 혈중 ADH(antidiuretic hormone)의 변화

< 지도교수 **박 윤 곤** >

연세대학교 대학원 의학과

김 효 은

Ⅰ. 서론

전신 마취하의 수술 중에는 수술로 인한 반응으로 스트레스 호르몬의 증가가 동반될 수 있다. 마취 자체만으로는 부신 피질 자극 호르몬, 코티솔 및 항 이뇨 호르몬 등의 증가가 일어나지 않으나 수술이 시작되면 이러한 스트레스 호르몬의 급격한 증가로 인하여 신 혈관 수축에 의한 신혈류량의 감소 및 항 이뇨 호르몬의 증가에 의해 소변량이 감소할 수 있다[1]. 수술로 인한 스트레스에 의한 반응을 최소화하기위해 마취를 더욱 깊이하게 되면 이러한 호르몬들의 증가를 완화시킬 수 있다고 하는 보고가 있는 반면[2,3], 이러한 증가를 예방할 수 없다고 하는 상반된 보고가 있다[4]. Enflurane 마취시 혈중 항 이뇨 호르몬은 변화가 없으나 수술을 시작되게 되면 항 이뇨 호르몬은 급격히 증가하였다가 술 후 회복 시까지 점차적으로 감소하여 술 후 1 일째에 수술 전 정상치로 회복되며, 소변량은 술중 감소하고 (수술 시작 후 60분에 시작 전에 비해 약 25% 정도) 수술이 끝난 후 회복 시에 정상으로 회복된다고 한다[1]. Halothane 마취 시에는 halothane 투여 30분 및 1 시간 후에 투여 전에 비해 각각 약 2 내지 3배의 항 이뇨

호르몬의 증가를 관찰할 수 있으며, 수술 시작 후 10분후에는 술전치에 비해 약 7 배 정도로 급격히 증가하며 이에 동반하여 소변 삼투질 농도의 증가 및 소변량의 감소를 관찰할 수 있다고 한다[5]. 저 농도의 halothane 및 morphine (1 mg/kg)은 혈중 항 이뇨 호르몬 치의 변화를 일으키지 않으나 수술적 자극에 의한 항 이뇨 호르몬 치의 증가를 관찰할 수 있으며, morphine의 과량 투여 시에는 (2 mg/kg) 항 이뇨 호르몬의 변화를 전혀 관찰할 수 없다고 한다[2]. 상기 보고들은 술중 항 이뇨호르몬의 증가는 마취약제에 의한 것이기보다는 수술적 자극에 의한 스트레스가 주된 원인임을 시사해 주고 있다.

마취약제의 투여에 의해 저혈압이 발생하더라도 마취약제에 의한 신혈류의 자동조절능 (autoregulation)은 크게 영향 받지 않으므로 신혈류량은 문제가 되지 않는다[6,7]. 마취약제로 인한 저혈압의 경우 동맥압의 감소로 인하여 사구체 여과율이 감소하여 소변량이 감소될 수 있으나 수술에 따른 스트레스에 의한 영향에 비하면 그 정도가 문제가 되지 않는다. Halothane, enflurane, isoflurane은 경미한 정도로 신 혈류량과 사구체 여과율을 감소시키기는 하나 이는 사용한 마취약제에 인한 심근 수축력 저하 및 말초 혈관관의 확장 등에 의한 이차적인 효과 때문인 것으로 생각되며[8,9] 이러한 것은 충분한 수액 투여에 의해 유지될 수 있다고 한다[10].

만성중이염의 수술적 치료법인 유양골삭개술에서는 피부절개, 근막박리 후 유양골을 드릴로 갈아 제거하면서 중이 및 내이에 접근해 간다. 뼈를 가는 도중에는 드릴로 인한 열을 식히고 또한 뼛가루와 혈액을 제거하여 수술시야를 확보하기 위해 계속 관주를 하게 되는데 이때 관주액은 보통 실온의 0.9% 생리식염수(삼투질 농도: 308 mOsm/kgH_2O)를 사용하며 드릴과 관주가 완료되는 데는 약 1시간 내지 1시간 30분이 소요된다. 대부분의 경우에서는 수술 중 특별한 혈압변화가 없으며 실혈도 되지 않아 기본적인 수액만을 투여하면서 수술을 진행하게 된다. 그간 저자는 이 수술동안 소변량이 감소하고 또

한 과도하게 농축되어 있는 것에 주목하였으며 이의 한 원인으로서 아마도 뇌하수체가 근접해 있는 내이(inner ear)에 가까이 접근하면서 드릴에 의한 진동이나 지속적으로 관주액을 사용하는 등의 수술적 조작이 이러한 결과와 관련이 있을 것으로 추정 하였다. 관주액 흡수로 인한 뇌혈관내 혈청삼투압의 변화에 대한 삼투압수용체의 반응, 차가운 관주액으로 인한 뇌하수체 주변의 온도저하에 따른 뇌하수체에 연관된 혈관의 수축, 드릴로 인한 진동이 시상하부-뇌하수체 신경접속에 영향을 줄 가능성 등을 생각해 보았다. 이러한 가능성을 검증해 보기 위해 뇌하수체 후엽에서 분비되며 소변량 조절에 직접적으로 관여하는 ADH와, 전엽에서 분비되는 호르몬 중 비교적 외부적 스트레스에 의해 영향을 덜 받는 호르몬인 난포자극 호르몬(follicular stimulating hormone, FSH) 및 갑상선자극 호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)의 혈중 농도를 측정하고 동시에 소변량 및 혈청과 소변의 삼투질 농도의 변화를 관찰하여 술중 소변량 감소 및 농축의 원인을 알아보고자 하였다.

Ⅱ. 대상 및 방법

1. 대상

만성 중이염으로 유양골 삭개술 및 고막 성형 수술이 계획된 20 세 이상 60 세 이하의 건강한 남성 9 명과 여성 2명을 대상으로 하였으며, 술 전 각종 검사에서 이상이 없고, 당뇨, 신장질환, 폐질환, 또는 고혈압이나 약물복용의 기왕력이 없는 미국마취과학회 신체등급 I 에 해당하는 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

모든 환자는 수술 전일 오후 9시경부터 항생제가 혼합되어 있는 Ringer's lactate 용액 700-1000 mL를 수술 당일 아침까지 지속적으로 정맥 투여하여 수술 전 금식 시간 동안의 탈수 가능성을 예방하였으며 전일 자정부터 금식 시켰다. 수술 30분에서 1시간 전에 glycopyrrolate (0.004 mg/kg) 및 midazolam (0.07 mg/kg)을 근주하여 마취 전투약 하였다.

수술실에 도착 후 앙와위에서 심전도, 비침습적 자동혈압계 및 맥박산소계측기를 거치하였다. Thiopental sodium 5 mg/kg을 정주하고 100% 산소로 마스크 환기를 하면서 vecuronium 0.1 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관 하였다. 마취 유지는 O_2 (1.5 L/min) - air (1.5 L/min) - enflurane으로 하였으며 vecuronium으로 근이완을 유지하고 호기말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg 사이로 유지되도록 기계적 환기를 하였다.

마취 유도 후 오른쪽 내경정맥으로 중심정맥압 측정과 혈액채취를 위해 중심정맥도관을 삽입 거치하였으며, 도뇨관을 삽입하여 소변량을 지속적으로 측정하였다. 도뇨관 삽입 후 환자의 방광 부위를 눌러 방광내의 소변을 전부 배출시킨 후 실험을 시작하였다. 구강을 통해

체온 측정용 소식자를 넣고 소식자의 끝을 구인두(oropharynx)에 고정시킨 후 지속적으로 체온을 측정하였다. 술중 투여 수액으로는 Ringer's lactate 용액을 시간당 4 mL/kg의 속도로 지속적으로 주입하였다.

피부절개 및 근막박리 후 유양골 부위를 전기드릴로 갈기 직전(Pre-D), 드릴한지 15분 후(D-15), 시술의가 내이에 가장 가까워 졌다고 통고한 시점(CHP-1) 및 이후 15분 간격으로 2번 (CHP-2, CHP-3), 그리고 마취 종료 전(End)에 각각 내경정맥에 삽입한 도관을 통해 혈액을 채취하였으며, 각 시점에서 평균 동맥압, 심박수, 체온, 중심 정맥압 및 소변량을 측정하였다. 드릴시의 관주액으로는 실온 상태에 보관되어 있는 등장액인 0.9% 생리 식염수를 사용하였다.

모든 대상들에서 ADH의 혈중 값 및 혈액과 소변의 삼투질 농도를 측정하였으며 대상 중 남성 6명에서는 뇌하수체 전엽에서 분비되는 호르몬인 TSH와 FSH의 혈중 농도를 함께 측정하였다. ADH와 혈청 삼투질 농도는 채취한 혈액을 EDTA가 포함된 유리관에 넣고 3000 rpm으로 원심 분리 후 -20℃의 냉동고에 보관 후 ADH는 radioimmuno-assay (RIA), 삼투질 농도는 FISKE 2400 Osmometer를 이용하여 측정하였다. TSH, FSH 및 소변 삼투질 농도는 일반 유리관에 넣고 원심분리 후 4℃ 냉장고에 보관 후 TSH와 FSH는 chemiluminesent immunoassay(CLIA)를, 소변의 삼투질 농도는 FISKE 2400 Osmometer를 이용해 측정하였다.

각 시기별 측정치의 비교를 위해 repeated measure of ANOVA를 적용하였으며 다중 비교로는 Student-Neuman-Keuls test를 사용하였다. 내이에 접근시 (CHP-1, 2, 3)의 총 소변량과 접근 전의 총 소변량의 비교는 paired Student t-test를 적용하였으며 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적인 차이가 있는 것으로 간주하였다. 모든 측정치들은 평균 ± 표준 편차로 표시하였다.

Ⅲ. 결과

대상 환자는 11명으로 남자가 9명, 여자가 2명이었으며 평균 연령은 40 ± 13세, 몸무게 65 ± 10 kg, 신장 164 ± 7 cm 이었다. 수술시간은 213.9 ± 44.5분이었고 총 마취 시간은 268.9 ± 41.1분이었다.

술중 측정 각 시점에서 평균동맥압 (대조치: 90 ± 12 mmHg), 심박수 (대조치: 97 ± 14 bpm), 중심 정맥압 (대조치: 11 ± 3 cmH_2O) 및 체온 (대조치: 35.8 ± 0.8 ℃)은 유의한 변화가 없었다.

술중 유양골을 드릴하는 동안 및 드릴을 마친 이후의 소변량은 드릴하기 이전에 비해 각각 약 50% 정도 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (n = 8, NS) (Fig. 1A).

드릴 및 수술 조작 기간 중 뇌하수체와 가까워진 시점 이전과 이후 (CHP-1, 2, 3)의 소변량은 이후의 소변량이 이전에 비해 약 30% 정도 감소되는 경향을 보였으나 이 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (n = 11, NS) (Fig. 1B).

ADH의 각 시점 별 혈청 값에 있어 뇌하수체에 가까워진 시점 (CHP-1, 2, 3)의 ADH 값이 드릴 시작 전 및 드릴 시작 15분 후에 비해 약 2-3배 정도 증가하는 경향을 보였으며, 특히 내이에 가까워진 시점 중 CHP-1 (n = 11, $P < 0.05$) 및 CHP-3 (n = 11, $P < 0.05$)의 시점에서 드릴 전에 비해 의의 있는 증가를 보였다 (Fig. 2A).

혈청 삼투질 농도는 전 시점에서 별다른 변화를 보이지 않은 반면 소변 삼투질 농도는 드릴 하기 직전 및 드릴 15분 후에 비해 내이에 가까워진 시점 (CHP-1, 2, 3) 및 수술 종료 시에 유의한 증가를 나타내었다 (n = 11, $P < 0.05$) (Fig. 2B).

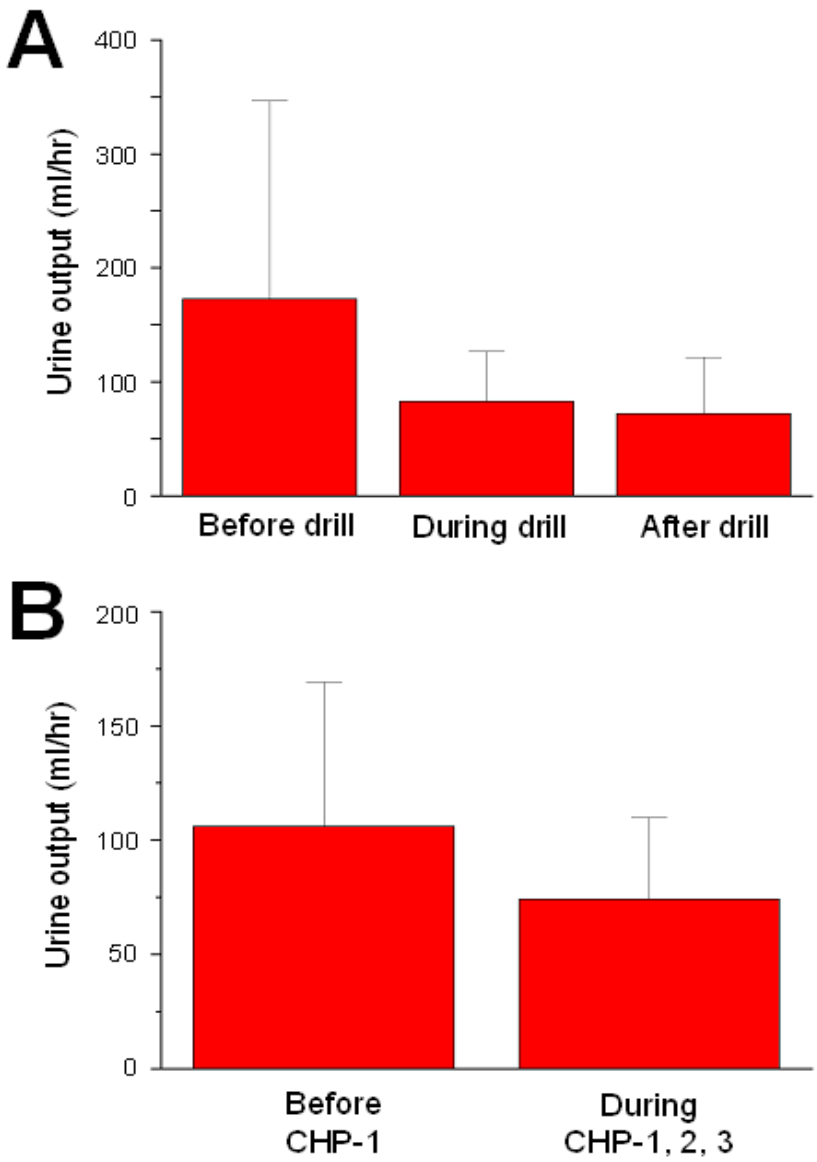

Fig. 1. Changes in urine output before, during and after drilling (A), and before and after approaching closest to the inner ear (B). Values are mean ± SD (n =11). There were no statistical differences in urine output. CHP-1: close to hypophysis. CHP-2: 15 min after CHP-1. CHP-3: 15 min after CHP-2.

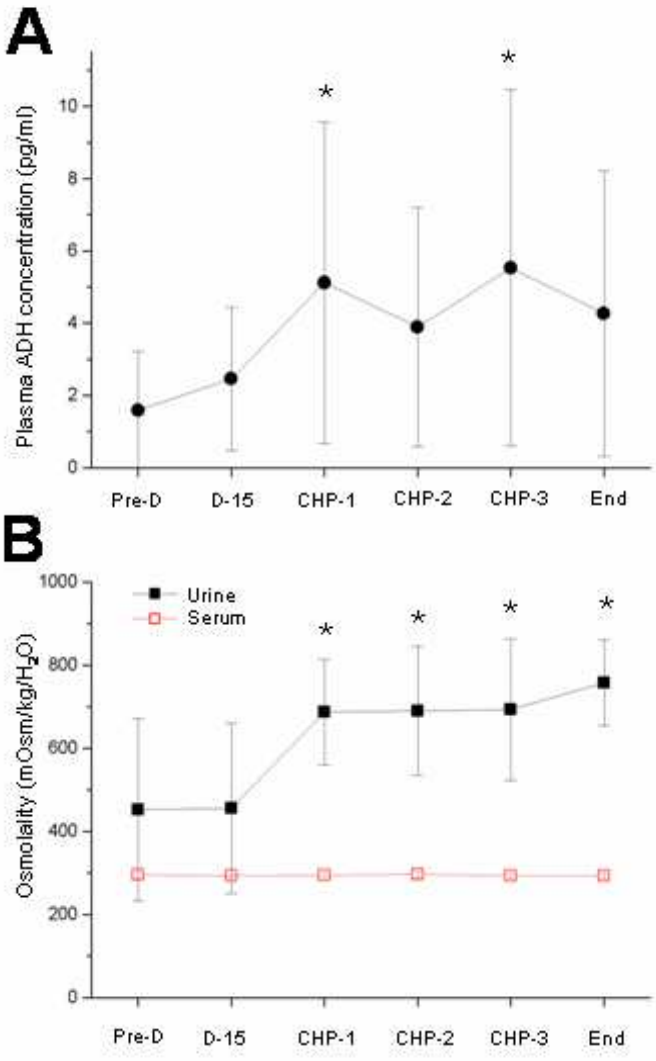

Fig. 2. Changes in serum ADH (A) and serum (□) and urine (■) osmolality level (B) at each period. Values are mean ± SD (n = 11). * P < 0.05 vs. Pre-D. Pre-D: before drilling. D-15: 15 min after drilling. CHP-1: close to hypophysis. CHP-2: 15 min after CHP-1. CHP-3: 15 min after CHP-2. End: end of operation.

혈중 FSH는 측정 전 시점에서 변화를 보이지 않았으나, 혈중 TSH는 전 시점에서 드릴하기 전에 비해 약 30% 정도 감소되는 경향을 보였다 (n = 11, $P < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Changes in FSH and TSH during mastoidectomy and tympanoplasty

	Pre-D	D-15	CHP-1	CHP-2	CHP-3	End
FSH	4.31 ± 1.69	4.43 ± 1.66	4.25 ± 1.63	4.23 ± 1.76	4.02 ± 1.48	3.79 ± 1.28
TSH	1.62 ± 0.85	1.32 ± 0.57	1.16 ± 0.46	1.15 ± 0.42	1.03 ± 0.41	0.91 ± 0.28

Results are mean ± SD (n = 6). * $P < 0.05$ vs. Pre-D. Pre-D: before drilling. D-15: 15 min after drilling. CHP-1: close to hypophysis. CHP-2: 15 min after CHP-1. CHP-3: 15 min after CHP-2. End: end of operation. FSH: follicular stimulating hormone (mIU/ml). TSH: thyroid stimulating hormone (μIU/ml).

Ⅳ. 고찰

흡입 마취약제는 신사구체 여과율과 술중 소변량을 감소시키는 작용이 있기는 하나 그 정도는 약하며[8,9] 전신 마취하의 수술시에는 스트레스 호르몬이 증가하나 ADH 분비에 대한 마취약제의 영향 또한 경미한 것으로 알려져 있다[1,5].

흡입 마취제의 중간 대사물이 직접적인 신독성을 나타내는 경우도 있으나 이는 대사산물로 유리 불화물(inorganic fluoride, F^-)을 생성하는 흡입 마취제에 국한된다. 또한 불화물 혈중 최고치가 50 μmole/L 보다 낮은 경우는 신손상이 발생하지 않으며[11], 유리 불화물을 생성시키는 enflurane 및 isoflurane은 임상 범위에서 최고 불화물치가 이 농도를 넘게 생성되지 않으므로 신독성의 문제점이 없다[12]. 또한 sevoflurane의 경우 상대적으로 유리 불화물의 생성 정도가 많고, 신기능을 저하시키는 compound A를 생성하기는 하나 임상적으로 문제가 되지 않는다[13]. Halothane은 유리 불화물을 생성하지 않는 것으로 알려져 있다[12].

종류와 용량에 따라 정도는 다르기는 하지만 마취제는 혈중 카테콜아민 분비를 억제한다. 특히 fentanyl, sufentanil 등의 아편유사제는 흡입마취제 보다 카테콜아민, 앤지오텐신 II, 알도스테론, 및 ADH의 분비를 더 억제 시키는 것으로 보고 되었다[14,15]. 마취방법이나 약제 보다는 수술조작 자체가 신체에 주는 자극이나 통증, 불안, 및 조직 허혈 등의 스트레스가 훨씬 더 카테콜아민 분비를 자극하는데[14] 신성 교감신경의 활동성이 증가되면 신혈관이 수축되고 이에 의해 신혈류와 사구체여과율이 감소되며 레닌의 분비가 촉진되게 된다.

수술 중 마취시에 적용하는 양압 환기는 신혈류, 사구체 여과율, 소듐의 배설 및 요 유량을 감소시킨다[16]. 이러한 변화는 양압 환기에 의한 기도와 흉곽강내의 압력의 혈관내 전달로 정맥환류와 심장충만압

(cardiac filling pressure) 및 심박출량을 감소시켜서 일어난다. 즉 기계적 양압 환기는 ADH의 분비를 자극하며 또한 심방이뇨호르몬(ANP)의 분비를 억제하나 이의 억제가 체내 수분과 소듐의 축적에 관여하는지는 현재 명확히 밝혀져 있지 않다[17].

술 전 금식도 스트레스에 대한 신경 내분비 반응을 증가 시킬 수 있으며[18], 음식섭취가 없을 경우에는 흰 지방세포에서 분비되는 leptin의 혈장내 농도가 감소되게 되는데 쥐에서 leptin이 소듐 뇨배설 항진(natriuresis)을 유발하며 이는 신수질의 Na^+,K^+-ATPase의 활동성 저하에 일부 관련되는 것으로 보고 되어있다[19,20]. 하지만 사람에서 신기능에 대한 영향은 아직 규명되지 않았으며 짧은 시간동안의 금식에서도 leptin 분비가 저하되는지는 확실하지 않다.

ADH는 전신 순환의 심혈관계 항상성에 중심적 역할을 하며 신장에서 수분과 소듐의 축적에 관여하는 것뿐만 아니라 동맥을 수축시킴으로써 혈압을 올리는 작용 등 생리적으로 매우 중요한 역할을 한다. 혈청 참고 값은 6.7 pg/ml이하로 그 범위가 넓고 측정에 매우 신중을 기해야 하며 혈액채취부위에 따라 정확한 농도를 반영하지 못할 수도 있다. Doppman 등은[21] 내경정맥에서 채취한 혈액의 호르몬 값이 추체정맥동(petrosal sinus) 혈액의 호르몬 값을 반영할 수 있다고 하였다.

ADH의 분비에 주된 역할을 하는 것은 혈청 삼투질 농도의 증가(삼투압성 조절)와 효율적 순환 용량의 감소(용량 조절)이다. 시상하부에는 혈중 삼투질 농도의 변화에 반응하는 삼투압 수용체가 두 곳이 있는데 한곳은 시상핵(supraoptic nucleus)과 실방핵이며, 다른 한 곳은 제 3 뇌실의 후복측(dorsoventral) 경계를 따라 존재하는 넓은 부위로 AV3V region이라 불리는 곳이다[22]. 후자의 상부에 subfonical organ이라는 특이한 구조가 있고, 하부에는 종판(lamina terminalis)의 혈관기(organum vasculosum)라 불리는 구조가 있는데[23] 이 두 기관과 시상핵, 또 뇌 연수의 혈압 중추 사이에는 다양한 신경의 연결이 있다. 삼투압 수용체는 극히 예민하여 사람의 경우 혈청 삼투질 농도가

275-285 mOsm/kg의 범위를 넘어가게 되면 ADH의 분비가 증가하며 혈청 삼투질 농도의 증가에 따라 점차적으로 증가한다[24]. 또한 수액을 투여하여 혈청 삼투압을 증감시키면 ADH의 농도가 증감하는 직선적 양상을 나타낸다고 보고 되었다[24]. 본 대상 환자들의 경우 수액 투여를 충분히 하였음에도 불구하고 드릴 시작 전에 측정한 혈청 삼투질 농도가 295 ± 6 mOsm/kgH_2O로 약간 증가한 양상을 보였으며 Robertson 등의[25] 보고를 참조하여 볼 때 이러한 변화가 혈중 ADH의 증가에 일부나마 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

Subfonical organ과 종판의 혈관기는 혈뇌장벽이 없는 특수한 혈관이 분포되어 있어 대부분의 이온이나 용질이 쉽게 혈관 내로 확산될 수 있는 특징이 있다[23]. 실제로 관주액이 유양골을 지나 뇌를 싸고 있는 경막을 뚫고 확산 흡수되었다기보다는 오히려 드릴시 지속적으로 뿌려주는 관주액이 뼛속의 정맥로를 통해 판사이 정맥(diploic vein)으로 유입되고 이는 하추체정맥동(inferior petrosal sinus)으로 유입되어 뇌하수체-시상하부를 둘러싸고 있는 기저총(basal plexus), 전후 해면사이정맥동(anterior and posterior intercavernous sinus)을 지나면서 국소적인 용액의 이동이 일어날 가능성이 있다. 따라서 혈액과는 삼투질 농도가 다른 관주액을 사용함으로 인해 이 용액이 흡수되어 뇌내에서 국소적으로 삼투질 농도가 변화되어 ADH 분비에 영향을 줄 수 있을 것이다. Borque와 Oliet 등에[25] 따르면 세포 자체가 고장성 또는 저장성 용액에서 흥분 또는 억제된다고 하며 이를 전신적인 삼투질 농도의 상승을 중앙에서 감지하는 기전의 하나로 설명하고 있다. 일반적으로 드릴 및 관주는 1시간 이상 하게 되는데 드릴이 많이 진행되어 내이에 점차 근접해 가는 동안에 뇌하수체 주위로 관주액이 흡수될 가능성이 있으며 따라서 국소적으로 혈액내 삼투질 농도가 증가된다면 ADH의 분비는 증가될 수 있을 것이다. 본 수술에서 사용한 관주액은 실온의 0.9% 생리식염수로 삼투질 농도가 308 mOsm/kgH_20로써 드릴하기 직전에 측정한 혈청 삼투질 농도 (295 ±

6 mOsm/kgH_2O)보다 약간 높으며 따라서 이러한 삼투질 농도의 차이가 혈중 ADH 증가의 일부 요인으로 작용하였을 가능성도 생각해 볼 수 있을 것이다.

상온의 차가운 관주액을 계속 사용함으로써 국소적으로 뇌 내의 온도 저하가 영향을 미친다면 전, 후엽에서 분비되는 호르몬 모두 감소할 것으로 예상되나 측정한 모든 호르몬이 감소하지 않은 점으로 보아 국소적 온도 저하로 인한 혈관 수축이 그 원인이라고는 생각하기 힘들다. 이에 대한 좀 더 확실한 검증을 위해서는 추후 0℃의 냉각수를 관주액으로 하는 비교 연구가 필요할 것으로 생각된다.

드릴로 인한 진동이 시상하부-뇌하수체 신경접속에 영향을 줄 가능성을 생각해 볼 수 있다. 시상하부-뇌하수체간의 신경성 접속에 지장이 있는 경우나 표적기관에 문제가 있는 경우엔 프로락틴을 제외한 모든 뇌하수체 호르몬들의 분비가 감소된다고 한다[26]. 전기적 자극과 같은 유해자극은 ADH 분비세포로의 흥분성 시냅스입력을 증가시켜 ADH 분비를 증가시킨다고 하는데 Onaka 등은[27,28] 쥐의 발바닥에 저빈도 자극을 가하면 분비가 감소되고 고빈도 자극시엔 증가되었으나 전신마취를 하면 저빈도 자극에 의한 신경기전 활성화로 ADH 분비 억제가 상쇄된다고 한다. 또한 뇌하수체 줄기(pituitary stalk)에 직접 전기자극을 가했을 때 ADH 분비가 증가된다고 한다[29]. 전기자극과는 다르기는 하지만 유양골에 가해지는 드릴의 진동이 시상하부-후뇌하수체의 신경접속에 영향을 줄 수 있을 것으로 여겨지며 이와 함께 지혈을 위해 사용하는 전기소작의 전기적 자극도 한 요인으로 작용할 가능성도 있을 것이다. 본 연구에서 내이로의 근접 시기에 ADH의 분비가 증가한 것은 아마도 이러한 진동이 한 원인일 것으로 생각된다. 본 실험에서 드릴 하는 기간동안의 소변량이 드릴 하기전의 소변량에 비해 감소하는 경향을 보였음에도 불구하고 통계적인 차이를 보이지 않은 것은 드릴 하기 전 소변량이 21.6 ml/hr에서 400 ml/hr까지 차이를 많이 보였기 때문인 것으로 생각된다. 내이에 근접한 시점들

(CHP-1, 2, 3) (시간당 106 ± 63 ml)과 드릴 이후부터 CHP-1 전까지의 소변량이 (시간당 74 ± 36 ml) 큰 차이를 보이지 않은 것은 (NS) 다른 요인들보다 드릴에 의한 진동 및 전기소작 등이 주된 영향을 미쳤던 것으로 생각된다.

요약하면, 전신 마취하에 수술을 받는 동안 적절한 약제 선택과 적정마취깊이, 적당한 수액 투여를 유지함으로서 체내 신경 내분비계 호르몬의 급격한 변화를 예방할 수 있다. 그러나 유양골 삭개술을 받는 환자에서 수술적 조작인 드릴의 진동 자체의 영향과 관주액에 의한 국소적 삼투질 농도의 변화가 후뇌하수체로부터의 ADH 분비에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

IV. 결론

만성 중이염으로 유양골 삭개술 및 고막 성형술을 받는 환자에서 수술과 마취로 인한 신기능의 영향 외에 내이 및 뇌하수체 가까이에서 이루어지는 수술적 조작 및 관주가 뇌하수체 분비 호르몬 일부의 혈중 농도에 영향을 미칠 가능성을 살펴보았다. 본 연구결과 유양골의 드릴에 의한 진동이 내이와 근접해 있는 시상하부-뇌하수체 신경접속에 영향을 주어 ADH 분비를 자극할 가능성이 있으며, 또한 드릴시 계속 뿌려지는 관주액의 흡수로 인해 뇌 내의 국소적 혈청 삼투질 농도가 증가되고 ADH 분비가 증가될 가능성이 있을 것으로도 생각된다. 이 연구에서 소변량의 변화나 ADH의 분비 변화가 임상적으로 유의한 정도는 아니었으나 신기능 저하 환자의 경우 조금 더 주술기 환자 관리에 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Oyama T, Tanuguchi K, Ishihara H, Matsuki A, Maeda A, Murakawa T, et al. Effects of enflurane anesthesia and surgery on endocrine function in man. Br J Anaesth 1979;51:141-148.

2. Philbin DM, Coggins CH. Plasma antidiuretic hormone levels in cardiac surgical patients during morphine and halothane anesthesia. Anesthesiology 1978;49:95-98.

3. Roizen MF, Horrigan RW, Frazer BM. Anesthetic doses blocking adrenergic (stress) and cardiovascular responses to incision-MAC BAR. Anesthesiology 1981;54;390-398.

4. Lacoumenta S, Paterson JL, Burrin J, Causon RC, Brown MJ, Hall GM. Effects of two differing halothane concentrations on the metabolic and endocrine responses to surgery. Br J Anaesth 1986;58:844-850.

5. Oyama T, Sato K, Kimura K. Plasma levels of antidiuretic hormone in man during halothane anesthesia and surgery. Canad Anaesth Soc J 1971;18:614-620.

6. Leighton KM, Macleod BA, Bruce C. Renal blood flow: differences in autoregulation during anesthesia with halothane, methoxyflurane, or alphaprodine in the dog.

Anesth Analg 1978;57:389-394.

7. Priano LL. Effect of halothane on renal hemodynamics during normovolemia and acute hemorrhagic hypovolemia. Anesthesiology 1985;63:357-363.

8. Gelman S, Fowler KC, Smith LR. Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. Anesth Analg 1984;63:557-565.

9. Tranquilli WJ, Manohar M, Parks CM, Thurmon JC, Theodorakis MC, Benson GJ. Systemic and regional blood flow distribution in the unanesthetized swine and swine anesthetized with halothane and nitrous oxide, halothane or enflurane. Anesthesiology 1982;56:369-379.

10. Barry KG, Mazze RI, Schwartz FD. Prevention of surgical oliguria and renal hemodynamic suppression by sustained hydration. N Eng J Med 1964;270:1371-1377.

11. Cousins MJ, Mazze RI. Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man. JAMA 1973;225:1611-1616.

12. Mazze RI, Cousins MJ, Barr GA. Renal effects and metabolism of isoflurane in man. Anesthesiology 1974;40:536-542.

13. Kharasch ED, Frink EJ Jr, Zager R, Bowdle TA, Artru A,

Nogami WM. Assessment of low-flow sevoflurane and isoflurane effects on renal function using sensitive markers of tubular toxicity. Anesthesiology 1997;86:1238-1253.

14. Stokke DB, Christensen NJ, Hole P, Andersen PK, Juhl B. Plasma catecholamines during equipotent anaesthesia with cyclopropane and halothane-N_2O in man. Anaesthetist 1978;27:469-474.

15. Liu WS, Bidwal AV, Lunn JK, Stanley TH. Urine catecholamine excretion after large doses of fentanyl, fentanyl and diazepam, and fentanyl, diazepam and pancuronium. Can Anaesth Soc J 1977;24:371-379.

16. Jarnberg PO, de Villota ED, Eklund J, Granberg PO. Effects of positive end-expiratory pressure on renal function. Acta Anaesthesiol Scand 1978;22:508-514.

17. Frass M, Popovic R, Hartter E, Auinger C, Woloszczuk W, Leithner C. Atrial natriuretic peptide decrease during spontaneous breathing with continuous positive airway pressure in volume-expanded healthy volunteers. Crit Care Med 1988;16:831-835.

18. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, et al. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. Nature 1996;382:250-252.

19. Serradeil-Le Gal C, Raufaste D, Brossard G, Pouzet B, Marty E, Maffraud JP, et al. Characterization and localization of leptin receptors in the rat kidney. FEBS lett 1997;404:185—191.

20. Beltowski J, Marciniak A, Wojcicka G: Leptin decreases renal medullary Na^{+},K^{+}-ATPase activity through phosphatidylinositol 3-kinase dependent mechanism. J Physiol Pharmacol 2004;55:392-407.

21. Doppman JL, Oldfield EH, Nieman LK. Bilateral sampling of the internal jugular vein to distinguish between mechanisms of adrenocorticotropic hormone-dependent Cushing Syndrome. Ann Intern Med 1998;128:33-36.

22. Bourque CW, Oliet SH. Osmoreceptors in the central nervous system. Annu Rev Physiol 1997;59:601-619.

23. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 9th ed. Philadelphia: WA Saunders: 1996. p.359-361.

24. Robertson GL, Aycinena P, Zerbe RL. Neurogenic disorders of osmoregulation. Am J Med 1982;72:339-353.

25. Bourque CW, Oliet SH, Richard D. Osmoreceptors, osmoreception, and osmoregulation. Front Neuroendocrinol 1994:15:231-274.

26. Westmoreland BF, Benarroch EE, Daube JR, Reagan TJ, Sandok BA. Medical Neuroscience: An approach to anatomy, pathology, and physiology by systems and levels. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1994. p.467-473.

27. Onaka T, Hamamura M, Yagi K. Potentiation of vasopressin secretion by footshocks in rats. Jpn J Physiol 1986;36:1253-1260.

28. Onaka T, Yagi K. Bimodal effects of noxious stimuli on vasopressin secretion in rats. Neurosci Res 1988;6:143-148.

29. Demotes-Mainard J, Chauveau J, Rodriguez F, Vincent JD, Poulain DA. Septal release of vasopressin in response to osmotic, hypovolemic and electrical stimulation in rats. Brain Res 1986;381:314-321.

Abstract

Changes of Serum ADH Level during Mastoidectomy under General Anesthesia

Hyo Eun Kim

Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University

(Directed by professor Wyun Kon Park)

Reduced urine output and markedly concentrated urine have been commonly observed during mastoidectomy surgery under general anesthesia. By measuring the serum ADH, TSH, and FSH released from the posterior and anterior pituitary gland, serum and urine osmolality, the influences of drilling procedure itself and/or saline irrigation during drilling of mastoid area on pituitary hormone secretion were investigated. All patients were adequately hydrated before the operation during the night and premedicated glycopyrrolate (0.004 mg/kg) and midazolam(0.07 mg/kg). Thiopental sodium and vecuronium were given in a dose of 5 mg/kg and 0.1 mg/kg, respectively, and anesthesia was maintained with O_2-air-enflurane under the mechanical ventilation. Following induction of anesthesia, central venous catheter through the right internal jugular vein and urinary catheter were inserted. Blood samples from the central venous catheter were obtained: just before the drilling (Pre-D); at 15min after the drilling (D-15); the time when the surgeon informed of approaching closest to the inner ear (CHP-1); 15 (CHP-2) and 30 min after CHP-1(CHP-3);

and just before the emergence from anesthesia (End). Hemodynamic variables such as mean arterial pressure, heart rate, body temperature, and central venous pressure were recorded at each period. 0.9% normal saline (osmolality 308 mOsm/kgH_2O) ,which had been stored in room temperature, was used as the irrigation fluid. Serum level of ADH, serum and urine osmolality were measured. In 6 male patients, serum levels of TSH and FSH were also measured simultaneously. There were no significant changes in hemodynamic variables. The urine output was decreased by approximately 50%, respectively, during the period of drilling and after the drilling when compared to that before drilling. There were no differences in urine output between before and after the time point when the drilling has reached closest to the inner ear. The ADH level after the time point when the drilling has reached closest to the inner ear was increased 2-3 fold when compared to that before that time point. Whereas serum osmolality was maintained stable during the whole operation period, the urine osmolality was significantly increased after the drilling has reached closest to the inner ear compared to that of either Pre-D or D-15. The FSH level was not changed during the operation period whereas the serum level of TSH decreased slightly compared to that of Pre-D. In conclusion, the decrease in urine output during mastoidectomy and tympanoplasty may be influenced by the drilling itself, resulting in ADH release, which may affect the supraopticohypophyseal tract. The isotonic saline, modestly higher than that of Pre-D (295 $\pm$ 6 mOsm/kgH_2O) in osmolality, irrigation, which may increase the local osmolality of the brain, may partly contributed to the increased ADH secretion.

Key Words : ADH, TSH, FSH, drilling, decreased urine output, concentrated urine, mastoidectomy, hypophysis.