

아산화질소 마취후에 발생하는 확산성 저산소증에 관한 임상연구

연세대학교 의과대학 마취과학교실

김혜금 · 김원옥 · 이성진 · 이우경

= Abstract =

Clinical Study of Diffusion Hypoxia in Early Period after Nitrous Oxide Anesthesia

Hae Keum Kil, M.D., Won Oak Kim, M.D., Sung Jin Lee, M.D.
and Woo Kyung Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Introduction: Anesthesiologists have been aware of the dangers of diffusion hypoxia in the early postoperative period after nitrous oxide anesthesia, but it was suggested of a little clinical significance in healthy patients. Goal of this study is to re-evaluate the possibility of diffusion hypoxia.

Methods: Eighty patients who were scheduled for vitrectomy were allocated to two groups by normal and abnormal chest X-ray findings and each group was divided into two subgroups by N₂O concentration(1-a, 2-a; 50%, 1-b, 2-b; 60%). One and half hours after anesthesia, end-tidal alveolar concentration of oxygen(et-O₂), N₂O(et-N₂O), and PaO₂ were measured for 10 minutes after the inspired gases were changed to room air 2 L/minute with controlled ventilation in group 1-a. Those parameters were re-measured after re-administration of O₂ and N₂O of 50% of each for an hour and the inspired gases were changed to room air again.

Results: In group 1-a, there was no significant differences of et-N₂O and PaO₂ after 5 minutes by air flow. And there was no differences of et-N₂O and PaO₂ between group 1-a and 1-b by et-N₂O after 4 minutes. In group 1-b, PaO₂ was in normal range at 10 minutes after, although et-O₂ was decreased to 14.9%. However, group 2-b showed peripheral arterial saturation lower than 96% after 6 minutes and mild hypoxemia(PaO₂ 75.3 mmHg) at 10 minutes.

Conclusions: We suggest that hypoxemic episode during spontaneous breathing of room air in early postoperative period after nitrous oxide anesthesia may be occur due to decreased ventilatory function rather than diffusion of nitrous oxide. However, in patients with minimal abnormal chest X-ray findings even without clinical symptoms, it would be better to avoid high concentration of nitrous oxide.

Key Words: Anesthetics, volatile: nitrous oxide. Complication: diffusion hypoxia.

서 론

아산화질소는 1700년대 후반에 분리되고 그 진통 효과가 1800년도 중반에 입증되었지만 마취가스의

전달시스템이 발달된 1920년도 이후에 와서야 흡입 마취제의 하나로 사용되기 시작하였다. 1939년, 이 가스가 저산소증을 일으킬 수 있는 위험성이 처음 지적되었고 Fink¹⁾의 보고 이래로 마취의 각성시 확산성 저산소증이 발생할 위험성이 자주 거론되었으

나 흡입마취제의 보조제로서 아산화질소의 사용은 계속되어 왔다. 특히 균형마취의 경우 이의 병용은 기본적이라고 할 수 있는데 최근에는 아산화질소로 인한 저산소증이나 수술실의 오염 등을 피하기 위해 아산화질소를 배제한 전정맥마취가 선호되고 있기도 하다. 이에 저자들은 전신마취시 아산화질소를 투여하다가 대기호흡으로 전환했을 때 아산화질소의 호기말분압의 변화를 가스분석기를 이용하여 관찰하면서 말초혈액 산소포화도 및 동맥혈 산소분압을 측정하여 전신마취를 한 환자에게 100% 산소를 주지 않고 대기호흡으로 바로 전환하는 경우 저산소혈증이 초래되는 지를 재관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

술전에 연구에 대해 동의를 받은 ASA분류 I 또는 II에 속하는 80명의 환자를 대상으로 하였다. 대상들은 전신마취 하에 안과적 수술을 받는 환자로서 3시간 이상의 수술시간이 소요되는 경우들만을 선택하였다. 환자들을 흉부 X-선 소견이 정상인 군(1-a군; 20명, 1-b군; 20명)과 흉부 X-선상 만성기관지염이나 폐결핵 등의 흔적은 있으나 폐기능저하 등 임상증상이 없는 군(2-a군; 20명, 2-b군; 20명)으로 나누었다. Thiopental 과 pancuronium으로 마취를 유도하고 기관내 삽관후 1, 2군의 환자를 각기 무작위로 50%의 산소와 50%의 아산화질소를 주는 군(1-a, 2-a군)과 40%의 산소와 60%의 아산화질소를 주는 군(1-b, 2-b군)으로 나누고 enflurane 혹은 isoflurane을 주마취제로 하여 마취를 유지하였다. 1회 환기량은 체중 kg당 10 ml로, 환기수는 10회로 하여 마취기 및 환기기(Cato[®]; Dräger Co. Ltd.; Germany)를 이용하여 조절환기시켰다. 마취를 유지한지 1시간 30분 후 아산화질소와 산소를 끄고 분당 2리터의 대기로만 10분간 환기시키면서 호기말 마취가스농도, 말초동맥혈 산소포화도, 혈압과 맥박의 변화들을 1분 간격으로 관찰하였으며 대기환기 시작직전, 5분 및 10분후에 동맥혈을 채취하여 산소분압을 측정하였고 이 동안 흡입마취제의 지속적 투여하에 수술은 그대로 진행되었다. 1-a군의 경우는 관찰 및 측정이 끝난후 다시 산소와 아산화질소를 1리터 대 1리터의 비율로 1시간 동안 투여하다가 끊고 10분간 분당 대기유량 4리터로 환기시키면서 변수들의 변화

를 측정하여 2리터에서 측정된 값들과 비교하였다. 흉부 X-선 소견이 정상인 1군에서 아산화질소 50% (1-a군)와 60%(1-b군)를 투여한 경우들을 비교하였으며 2군에서도 역시 a, b군간 비교하였다. 모든 값은 반복적 ANOVA와 independent sample t-test를 이용하여 분석하였으며 p값이 0.05 미만을 유의한 것으로 하였다.

결 과

모든 대상환자들의 군간 연령 및 체중별 유의한 차이는 없었다. 흉부 X-선 소견이 정상이고 50%의 아산화질소를 투여했던 1-a군에서 분당 대기유량 2리터와 4리터로 환기를 시킨 경우를 비교한 결과 4리터로 환기한 경우 호기말 아산화질소의 농도가 5

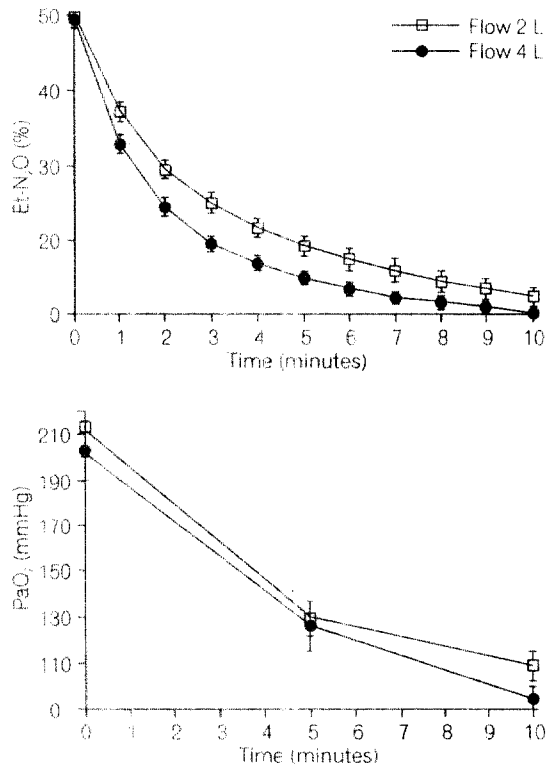


Fig. 1. End tidal nitrous oxide concentration(et-N₂O) and PaO₂ for 10 minutes after the inspired gases were changed to room air 2 L/min and 4 L/min in patients with normal chest X-ray who had breathed 50% nitrous oxide. *P<0.05

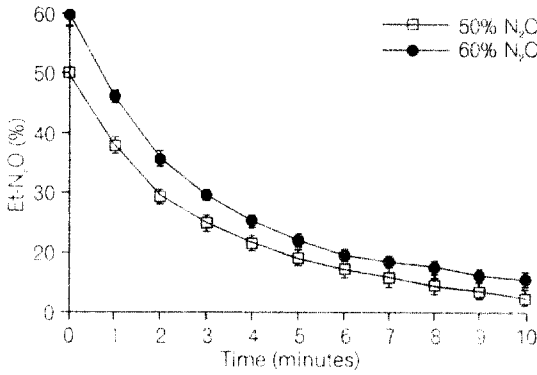


Fig. 2. End tidal nitrous oxide concentration(et-N₂O) and PaO₂ for 10 minutes after the inspired gases were changed to room air 2 L/min in patients with normal chest X-ray who had breathed 50% and 60% nitrous oxide. *P<0.05

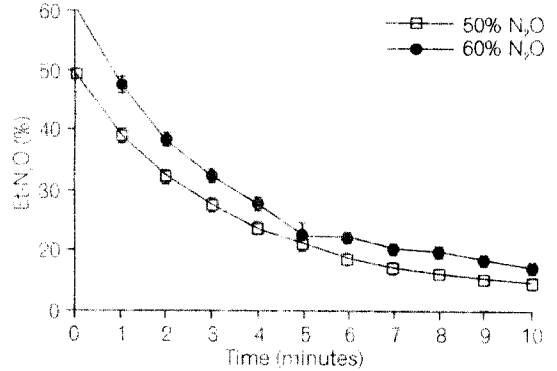


Fig. 3. End tidal nitrous oxide concentration(et-N₂O) and PaO₂ for 10 minutes after the inspired gases were changed to room air 2 L/min in patients with abnormal chest X-ray who had breathed 50% and 60% nitrous oxide. *P<0.05

분까지는 유의하게 빨리 감소하였으나 그 이후로는 두군에서 비슷한 정도로 감소되었는데 4리터의 경우 10분후 약 10%까지 감소되었고 동맥혈 산소분압에 있어 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 1). 50%와 60%의 아산화질소를 투여한 1-a군과 1-b군 간에서 분당 2리터 유량의 대기환기시 4분까지는 1-b군이 1-a군에 비해 아산화질소의 농도가 천천히 떨어졌으나 그 이후에는 비슷하였고 10분후의 동맥혈 산소분압도 양군 모두 80 mmHg 이상을 나타내었다(Fig. 2). 2군에서는 60%의 아산화질소를 투여하였던 b군에서 대기환기시 호기말 아산화질소의 농도가 a군에 비해 더 천천히 떨어졌는데 말초동맥혈 산소포화도가 6분후부터 96% 이상이 되었고 10분후 아산화질소의 농도는 15.6%, 산소의 농도는 14%였고 동맥혈 산소분압이 75.3 mmHg로 경한 저산소혈증

을 나타내었다(Fig. 3). 60%의 아산화질소를 주었던 1-b군과 2-b군에서 10분후의 호기말 산소농도는 $14.9 \pm 0.5\%$ 와 $14.0 \pm 0.6\%$, 호기말 아산화질소의 농도는 $15.6 \pm 0.2\%$ 와 $17.1 \pm 0.8\%$ 로 숫자상의 유의한 차이를 나타내지는 않았으나 동맥혈 산소분압이 2-b군에서 유의하게 낮았다(Fig. 4). 그러나 2-b군의 평균연령이 1-a군에 비해 유의하게 많았다(Table 1).

고 찰

전신마취에 있어서 아산화질소를 투여하는 장점으로 낮은 혈액-가스 분배계수로 인한 빠른 약효의 발현과 마찬가지로 오랜 시간동안 이 약제를 투여하더라도 제거가 빨리 되어 환자의 회복이 빠르다는 것이다. 마취로 부터의 회복에는 약물의 용해

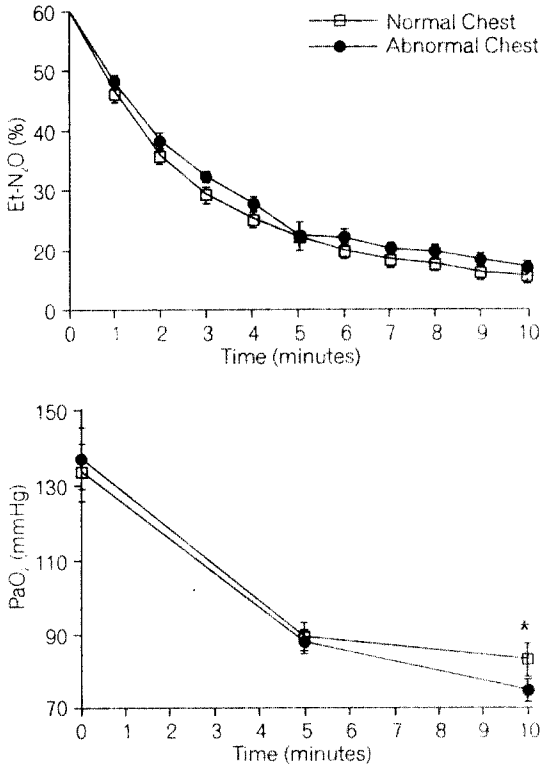


Fig. 4. End tidal nitrous oxide concentration(et-N₂O) and PaO₂ for 10 minutes after the inspired gases were changed to room air 2 L/min in patients with normal and abnormal chest x-ray who had breathed 60% nitrous oxide. *P<0.05

Table 1. Demographic Data in Group 1-b and Group 2-b Mean ± S.D.

	Group 1-b	Group 2-b
Age(yrs)	46.3 ± 15.4*	59.7 ± 11.0
Weight(kg)	65.4 ± 7.8	62.4 ± 9.4

*P<0.05 Group 1-b vs Group 2-b

도, 환기, 혈액순환 등 여러 인자가 관여하는데 마취유도시에는 이 인자들이 유사한 역할을 하지만 회복시엔 그 역할이 달라 마취시간에 의해 영향을 받을 수 있다²⁾. 그러나 조직과 가스의 분배계수가 낮아 조직이 아산화질소를 잡고 유지할 수 있는 능력이 적으므로 다른 제제와 달리 아산화질소의 제거는 매우 용이하다. 마취종료시 다량의 아산화질소

의 배출은 산소와 이산화탄소의 농도를 희석시킬 수 있는데 이산화탄소의 농도가 감소하면 환기욕구가 감소되고 때로는 무호흡이 초래되기도 하여 과거에는 마취가스에 5%의 이산화탄소를 혼합하여 환기시키는 방법이 권장되기도 했었다³⁾. 더욱 중요한 것은 폐포내 산소분압의 희석으로 인해 저산소증이 유발될 수 있다는 것인데 Roesche와 Stoelting⁴⁾은 80% 아산화질소와 20%의 산소를 주다가 대기호흡으로 전환시켰을 때 동맥혈 산소분압이 평균 11% 떨어졌으며 2분 정도에 가장 많이 떨어졌다가 4분 정도에 대조값으로 돌아옴을 보고하였다. 한편 Marshall과 Wyche⁵⁾는 79%의 아산화질소로 1시간 동안 조절환기를 시킨 경우 5분 이내에 폐포내 산소분압이 73 mmHg까지 감소된 것으로 미루어 확산성 저산소증뿐 아니라 과환기후의 저산소혈증이 저산소증의 원인으로 함께 작용하였을 것으로 주장하였다. 본 연구의 결과에서 흉부 X-선 소견이 정상인 환자들이 산소와 아산화질소를 각각 50%씩 투여하다가 분당 2리터의 대기유량으로 조절환기 시켰을 때 10분후의 호기말 산소와 아산화질소의 농도가 16.2%, 12.6%, 동맥혈 산소분압이 107.3 mmHg이었고 산소와 아산화질소를 40%, 60%로 투여하던 환자들에서는 호기말 산소와 아산화질소의 농도가 14.9%, 15.6%, 동맥혈 산소분압은 83.5 mmHg로서 호기말 산소농도가 14% 이상으로 유지됨을 관찰하였다. Sheffer⁶⁾은 정상적으로 14% 정도인 폐포의 산소농도가 마취로부터의 회복시 아산화질소로 인해 희석된다면 10% 이하까지도 감소될 수 있어 노인이나 허약자들의 경우에 위험이 초래될 수 있다고 보고하였는데 이들의 경우 10분후 동맥혈 산소분압이 70 mmHg 이하로 낮았으나 마취후 자발호흡을 하는 환자들을 대상으로 하였으며 호기말 아산화질소의 분당 배출량과 농도는 측정하였으나 산소의 농도는 측정하지 않았다. 본 연구에서는 모든 군에서 대기환기 10분후의 호기말 산소농도가 14%내지 16.2%를 나타내었고 10분의 동맥혈 산소분압이 75 mmHg 이상을 나타내었는데 이것은 마취후의 환기기능의 저하를 고려하지 않은 조절환기중의 관찰이므로 Sheffer등의 결과와 차이가 있음을 생각할 수 있다. Sheffer등은 첫 2분내지 3분 사이에 동맥혈 산소분압이 60 mmHg 이하로 떨어졌다가 5분이 지나면서 서서히 증가되는 양상을 보였다고 하였는데 저산소혈증 및 고이

산화탄소증에 의한 자극으로 호흡량이 증가했기 때문이라고 생각할 수 있으나 실제로 이들의 결과에서는 분시환기량이나 동맥혈 이산화탄소분압의 증가는 나타나지 않았으며 저자들은 아산화질소에 의한 산소농도의 회석을 그 원인으로 들고 있다. 그러나 비록 Sheffer등이 79%의 아산화질소를 사용하였지만 5분 및 10분 후의 호기말 아산화질소의 농도가 본 연구의 결과와 비슷하였고 그들의 실험대상들의 분시호흡량이 5리터 이상임을 감안한다면 아산화질소에 의한 산소의 회석이 저산소혈증의 원인이라고 단정짓기는 어려우며 그보다는 마취중 흡수성 무기폐의 발생이나 마취종료후 환기기능의 회복 지연등으로 인한 기능적 잔여환기량의 감소 등 복합적 요인이 관여함을 생각해야 할 것이다⁷⁾. 본 연구에 있어서 흉부 X-선 소견이 정상인 환자들에 50%의 아산화질소를 투여한 후 분당 대기량 2리터와 4리터로 환기한 경우 5분까지는 두 유량군간 호기말 아산화질소의 농도에 차이가 있었으나 말초동맥혈 산소포화도에는 유의한 차이가 없었고 산소분압도 10분까지 별 차이가 없음을 미루어 보아 산소농도가 낮을 경우엔 4리터 정도의 가스유량으로도 호기시 아산화질소 제거에 의의 있는 영향을 주지 못함을 생각할 수 있다(Fig. 1). Frumin과 Edelist⁸⁾는 폐순환계가 건강한 환자들의 경우 환기기능이 정상적이라면 마취후 아산화질소의 확산에 의한 저산소증은 그리 문제가 되지 않는다고 주장하였고 많은 연구자들이 이에 동의하고 있는데 Fanning과 Colgan⁹⁾은 전신마취가 종료될 때 근이완제를 환원하고 자발호흡이 돌아온 환자들에서 대기환기를 시킨 경우 저산소혈증이 나타났음을 보고하여 Frumin과 Edelist의 주장에 이의를 제기했다. 그러나 이들은 복부 수술을 한 환자들을 대상으로 하였으므로 전신마취후 환기능력 저하를 고려한다면 이들의 주장을 단순 비교하기는 어렵다. 전신마취 중에는 조절환기의 경우 기능적 잔여환기량이 개인차이가 있기는 해도 16내지 20%정도가 감소하며 마취종료후 수시간까지도 회복이 되지 않는다고 보고되고 있다¹⁰⁻¹²⁾. 본 연구에 있어서 흉부 X-선 소견이 정상인 환자들과 비정상인 환자들에서 50%의 아산화질소를 투여한 후 분당 2리터의 대기유량으로 환기했을 때의 말초동맥혈 산소포화도나 동맥혈 산소분압에 있어서 유의한 차이 없이 정상범위를 보였으나 60%의 아산화질

소를 투여한 경우에서는 흉부 X-선 소견이 비정상인 2-b군에서 10분의 호기말 아산화질소의 농도가 약간 높아 정상에 비해서는 아산화질소의 제거가 덜 되었음을 나타내었고 동맥혈 산소분압 또한 의의 있게 낮았다(Fig. 4). 그러나 2-b군의 경우 1-a군에 비해 평균연령이 높았으며(Table 1) 본 연구의 결과로 환기에 따른 아산화질소의 제거가 폐의 상태나 연령에 따라 차이가 나는지는 알 수 없지만 나이가 많은 환자들의 경우 임상증상이 없이 경미한 비정상적 흉부 X-선 소견을 나타내는 경우 부적절한 환기/관류율로 인해 같은 산소농도라도 동맥혈 산소분압이 낮을 것으로 유추할 수 있다. 흉부 X-선 소견이 정상인 환자들에서 50%(1-a군)와 60%(1-b군)의 아산화질소를 투여하다가 분당 2리터의 대기로 환기를 시켰을 때 호기말 아산화질소의 농도가 4분까지는 두군간 유의한 차이를 나타냈으나 말초동맥혈 산소포화도나 동맥혈 산소분압간 차이는 보이지 않았는데(Fig. 2), 흉부 X-선 소견이 비정상적이었던 환자들에서는 50%(2-a군)와 60%(2-b군)의 아산화질소를 투여한 후 분당 2리터의 대기유량으로 환기를 시킨 경우 호기말 아산화질소 농도가 10분까지도 유의한 차이를 보였으며 2-b군에서는 말초동맥혈 산소포화도가 5분을 지나면서 96% 이하로 떨어졌고 10분 후의 동맥혈 산소분압이 75.3 mmHg로 경한 저산소혈증의 소견을 나타냈다(Fig. 3). 이상은 회복 후 환기기능의 저하를 고려하지 않고 그대로 조절환기를 유지한 상태에서 관찰을 한 결과이며 실제로 마취나 근이완으로부터 회복이 충분히 되었다 하더라도 수술전과 같은 환기기능으로의 회복을 기대하기 어려운 시기인 마취직후에는 아산화질소에 의한 산소농도의 회석도 염두에 두어야 하지만 그 보다는 저하된 호흡기능을 더 고려해야 할 것이다. 특히 임상적으로 폐기능에 이상이 없다 하더라도 흉부 X-선 소견에서 완전 정상이 아닌 환자들의 경우 마취중 가급적 50% 미만의 아산화질소를 사용하는 것이 바람직하고 마취종료후 5분 내지 10분간 100% 산소로 환기를 시켰어도 그 이후 환자의 환기 상태에 주의를 기울여야 할 것이다. 또한 호흡에 지장을 줄 수 있는 부위의 수술을 받는 경우엔 더욱 집중적인 감시가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Fink BR: Diffusion anoxia. *Anesthesiology* 1955; 16: 511-9.
- 2) Eger EI Jr: Nitrous oxide. New York, Elsevier Science Publishing Co Inc. 1985, pp 102-3.
- 3) Churchill-Davidson HC: A practice of anaesthesia. 5th ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc. 1984, pp 237-8.
- 4) Roesch R, Stoelting R: Duration of hypoxemia during nitrous oxide excretion. *Anesth Analg* 1972; 51: 851-5.
- 5) Marshall BE, Wyche MQ Jr: Hypoxemia during and after anesthesia. *Anesthesiology* 1972; 32: 178-209.
- 6) Sheffer L, Steffenson JL, Birch AA: Nitrous oxide-induced diffusion hypoxia in patients breathing spontaneously. *Anesthesiology* 1972; 37: 436-9.
- 7) Nunn JF: Nunn's applied respiratory physiology. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd. 1993, pp 495-7.
- 8) Frumin MJ, Edelist G: Diffusion anoxia: a critical reappraisal. *Anesthesiology* 1969; 31: 243-9.
- 9) Fanning GL, Colgan FJ: Diffusion hypoxia following nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 1971; 50: 86-91.
- 10) Froese AB, Bryan AC: Effects of anesthesia and paralysis of diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology* 1974; 41: 242-55.
- 11) Wahba RW: Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 1991; 38: 384-400.
- 12) Nunn JF: Nunn's applied respiratory physiology. 4th ed. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd. 1993, pp 393-4.