

## 개심술시 Esmolol의 혈역학적 효과와 catecholamine 분비에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 심장혈관센터 마취과

\* 아주대학교 의과대학 마취과

홍용우 · 곽영란 · 박정현 · 한정선\*

= Abstract =

### Effect of Esmolol on the Hemodynamics and Catecholamine-Release During Open Heart Surgery

Yong Woo Hong, M.D., Young Lan Kwak, M.D.,  
Chung Hyun Park, M.D., Jeong Seon Han, M.D.\*

*Department of Anesthesiology, Yonsei and Aju\* University college of Medicine, Korea*

This study was designed to evaluate the possibility of esmolol to attenuate the cardiovascular reflex due to the induction of general anesthesia, tracheal intubation and/or surgical stimulations during open heart surgery. Esmolol was infused continuously to each patient by 150 $\mu$ g/kg/min from 2 minutes prior to the completion of the induction of anesthesia and then by 75 $\mu$ g/kg/min throughout the skin-incision.

In patients undergoing coronary bypass grafts, esmolol group of 5 individuals did not show any significant change in hemodynamics in contrast to the control group of 5 individuals, which showed significant decreases in systolic and mean arterial pressure( $p<0.05$ ). The plasma concentrations of the catecholamines in the esmolol group were not significantly different from those in control.

In patients undergoing valve replacement, esmolol group did not show any significant difference in hemodynamics from control. The plasma concentrations of the catecholamines in the esmolol group were not changed by the anesthetic and surgical procedures in contrast to the control group, which showed 3 times increase ( $p<0.05$ ) in norepinephrine level and 8 times increase ( $p<0.05$ ) in epinephrine level.

The results of these experiments demonstrate that esmolol can suppress the hemodynamic reflex and catecholamine-release due to the stimulations of anesthetic and surgical procedures under the general anesthesia by a high concentration of fentanyl, and that esmolol can be administered safely to attenuate the hazardous sympathetic reflexes.

---

**Key words :** Esmolol, Catecholamine, Open heart surgery

---

\* 본 논문은 1993년도 연세대학교 의과대학 교수 연구비의 지원으로 이루어졌음.

## 서 론

개심술 마취에 있어 fentanyl은 현재 가장 널리 사용되고 있는 약제로서 심혈관계에 미치는 영향이 매우 적은 것으로 되어 있으나 적절한 마취깊이를 유지하지 못할시는 후두내시경이나 기도 삽관등에 의한 자율신경계의 흥분으로 심근 산소 요구량이 증가되며, 이로 인한 심근허혈의 위험성을 갖고 있다<sup>1)</sup>. 빈맥은 산소 요구량과 공급량 사이의 역학관계를 급속하게 악화시켜 수술중 심근허혈과 수술후의 심근경색을 유발할 수 있는 제 1의 위험인자로써 Slogoff와 Keats<sup>2)</sup>등에 따르면 관상동맥 조형술시 빈맥과 같은 혈류학적 이상이 있는 환자들에서 심근허혈의 빈도가 높다고 한다.

베타 아드레날린성 차단제(이후 베타차단제라 함)는 마취 유도시 발생하는 심혈관계 반응, 특히 빈맥을 감소시키는데 많이 사용되고 있다<sup>3)</sup>. 그러나 현재까지 사용되어 왔던 정주용 베타차단제들은 장시간 지속성으로 심근의 수축력 저하 및 저혈압을 오래 지속시킬 수 있는데 비해 마취 유도시 일시적인 catecholamine의 분비에 의한 심혈관계 반응은 단시간에 소실되므로 이의 치료제로서는 비효율적이다. 이에 반해 최근에 개발된 esmolol은 최대 효능 발현시간 5분, 배설반감기는 9분의 초단시간 지속성 베타차단제로서 일시적 교감신경 활성을 조절하기에 용이하다<sup>5)</sup>.

이에 저자들은 개심술을 시행받은 환자에 있어 마취 유도시 esmolol을 투여후 그 혈역학적 효과와 catecholamine 분비에 미치는 영향을 관찰함으로서 fentanyl, 산소 및 근이완제를 겸용한 전신마취하에서 마취유도, 기관삽관 및 수술의 자극에 의한 교감신경계의 반사를 둔화시킬 수 있는지 살펴 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

총 20명의 환자를 대상으로 하였으며 이중 10명을 대조군(관상동맥 우회로술 5명, 판막대치술 5명), 다른 10명을 esmolol군(관상동맥우회로술 5명, 판막대치술 5명)으로 하였다. 최근 1개월 이내에 심근 경색이 있었던 환자, 수술전 심부전증이 있던 환자는 연구에서 제외하였다.

마취전 처치는 수술방 도착 1시간전에 morphine sulfate 0.1mg/kg와 lorazepam 2mg을 근주하였으며, 수술전에 복용하였던 베타차단제, 칼슘차단제 및 angiotensin converting enzyme inhibitor등은 수술당일 아침까지 계속 복용하였다.

마취유도는 fentanyl과 midazolam으로 시행하였으며 pancuronium 또는 vecuronium을 근육이완제로 사용하면서 fentanyl과 소량의 isoflurane으로 마취 유지하였다. 마취중 심전도(Lead II 또는 V<sub>5</sub>), 요골동맥압을 관찰하고 Swan-Ganz 카테터를 삽입하여 폐동맥압을 지속적으로 감시하였으며, 심박출량을 측정하였다. Esmolol군은 마취유도 시작 2분전부터 마취유도가 끝날 때까지는 esmolol 150μg/kg/min을 이후부터 피부절개가 끝날 때까지는 esmolol 75μg/kg/min을 지속적으로 정주하였다.

검사물은 1) 마취유도전(control), 2) 마취유도 후(기관내 삽관 10분후), 3) 피부절개 후, 4) 체외순환 중 cooling 시, 5) rewarming 시, 6) 흉골봉합 후, 여섯번에 걸쳐 혈액을 채취하여 냉장고(4°C)에 보관하였다가 수술 완료후 실험실로 보내어 혈중 epinephrine과 norepinephrine치를 측정하였다 또한 수술중의 혈역학적 변화 및 심박출량을 측정하여 관상동맥질환군과 판막질환군에 있어서 esmolol의 효과를 비교 관찰하였다.

결과의 통계학적 처리는 student's t-test 및 paired t-test를 이용하여 p값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1) Esmolol의 혈역학적 효과

관상동맥우회로술 환자의 혈역학적 변화를 보면 다음과 같다(표 1). 수축기동맥압을 보면, 대조군에서는 마취유도후에  $119.2 \pm 3.4$ mmHg로서 마취유도전의  $146.4 \pm 7.8$ mmHg에 비해 유의한 감소( $p < 0.05$ )를 보인 후, 피부절개와 함께 일부 회복되는 경향을

보였으나, esmolol을 투여한 군에서는 마취유도후에도 유의하지 않은 감소경향만을 보인후, 피부절개후에는 마취유도전 상태에 가깝게 회복되는 경향을 보였다(그림 1-A). 평균동맥압은 대조군과 esmolol 투여군에서 모두 유의한 변화를 보이지 않았는데, 마취유도후에 약간 감소하고 피부절개후에 회복되는 경향을 보였다(그림 1-B). 심박동수는 esmolol 군과 대조군에서 마취유도 및 피부절개후에 변화가 없었다(그림 1-C). 폐동맥쇄기압은 esmolol군에서 마취유도후 감소경향을 보인 반면, 대조군에서는 거의 변화가 없었으며, 피부절개후는 esmolol군에서는 원상회복을 보인 반면, 대조군에서는 감소경향을 보였지만 통계학적으로는 의미가 없었다(그림 1-D). 심박출량의 변화를 보면, esmolol군에서 마취유도후와 피부절개후에 유의하지 않은 감소경향을 보였으나, 대조군에서는 마취유도후와 피부절개후 거의 변화가 없었다(그림 1-E). 전신혈관저항은 esmolol군과 대조군 모두 마취유도후 감소경향을 보였고, 피부절개와 함께 증가경향을 보였으나 통계학적으로 의미가 없었다(그림 1-F).

표 2는 판막대치술 환자의 혈역학적 변화를 나타낸 것이다. 대조군의 수축기 동맥압은 마취유도후와 피부절개후에 감소하는 경향을 보였으며, esmolol군에서도 감소경향을 보였다(그림 2-A). 평균동맥압은 대조군에서는 마취유도후 약간의 감소경향이 나타났고, 피부절개후에 원상회복되는 경향이었으나 esmolol군에서는 마취유도후와 피부절개후에 계속해서 감소되었는데, 피부절개후에는  $72.7 \pm 4.8 \text{ mmHg}$ 로서 마취유도전의  $96.4 \pm 6.1 \text{ mmHg}$ 에 비해 유의하게( $p<0.05$ ) 감소되었다(그림 2-B). 심박동수는 마취유도후 대조군은 별다른 변화가 없었으나 esmolol군에서는  $74.0 \pm 6.6 \text{ 회}/\text{분}$ 으로서 마취유도전의  $102.0 \pm 6.6 \text{ 회}/\text{분}$ 에 비하여 유의하게( $p<0.05$ ) 감소하였으며, 피부절개후 두 군 모두 미세한 회복경향을 보였다(그림 2-C). 폐동맥쇄기압은 피부절개후 esmolol군이 대조군에 비하여 낮은 경향을 보였다(그림 2-D). 심박출량은 피부절개후 대조군은 증가경향을 보였고, esmolol군에서는 거의 변화가 없었다(그림 2-E). 전신혈관저항은 피부절개후 esmolol

군과 대조군 모두 미세한 감소경향을 보였다(그림 2-F).

## 2) 관상동맥우회로술 및 판막대치술시 혈중 catecholamine의 함량변동

표 3은 각 군에서 측정한 혈중 catecholamine과 DOPAC의 농도를 나타낸 것이다. Norepinephrine은 관상동맥우회로술군에서는  $40.28 \pm 10.59 \text{ ng/ml}$  plasma, 판막대치술군에서는  $18.21 \pm 3.70/\text{ml}$  plasma였으며, epinephrine은 각각  $6.90 \pm 1.73/\text{ml}$  plasma,  $2.35 \pm 0.45/\text{ml}$  plasma로서 관상동맥우회로술군이 판막대치술군에 비해 유의하게( $p<0.05$ ) 높았다. 이에 비하여 DOPAC의 함량은 관상동맥우회로술과 판막대치술군에서 각각  $47.56 \pm 10.17$ ,  $45.66 \pm 5.37$ 로 유의한 차이가 없었으며, DOPAC의 모체인 dopamine은 검출되지 않았다.

수술이 진행되는 동안 각 단계에서 혈중catecholamine의 함량변동을 마취유도전에 대한 비로 표시하면 관상동맥우회로술군에서는 norepinephrine, epinephrine 및 DOPAC의 함량변동이 거의 나타나지 않은 반면, 판막대치술군에서는 norepinephrine의 경우 대조군에 비해 약 3배( $p<0.05$ ), epinephrine은 약 8배( $p<0.05$ )까지 증가되었다(그림 3, 4). DOPAC의 경우에도 norepinephrine이나 epinephrine처럼 큰 변동은 없었으나, 피부절개후와 체외순환 단계에서 판막대치술군이 관상동맥우회로술군에 비해 혈중농도가 높은 경향을 나타냈다(표 3).

## 3) 관상동맥우회로술시 esmolol의 투여효과

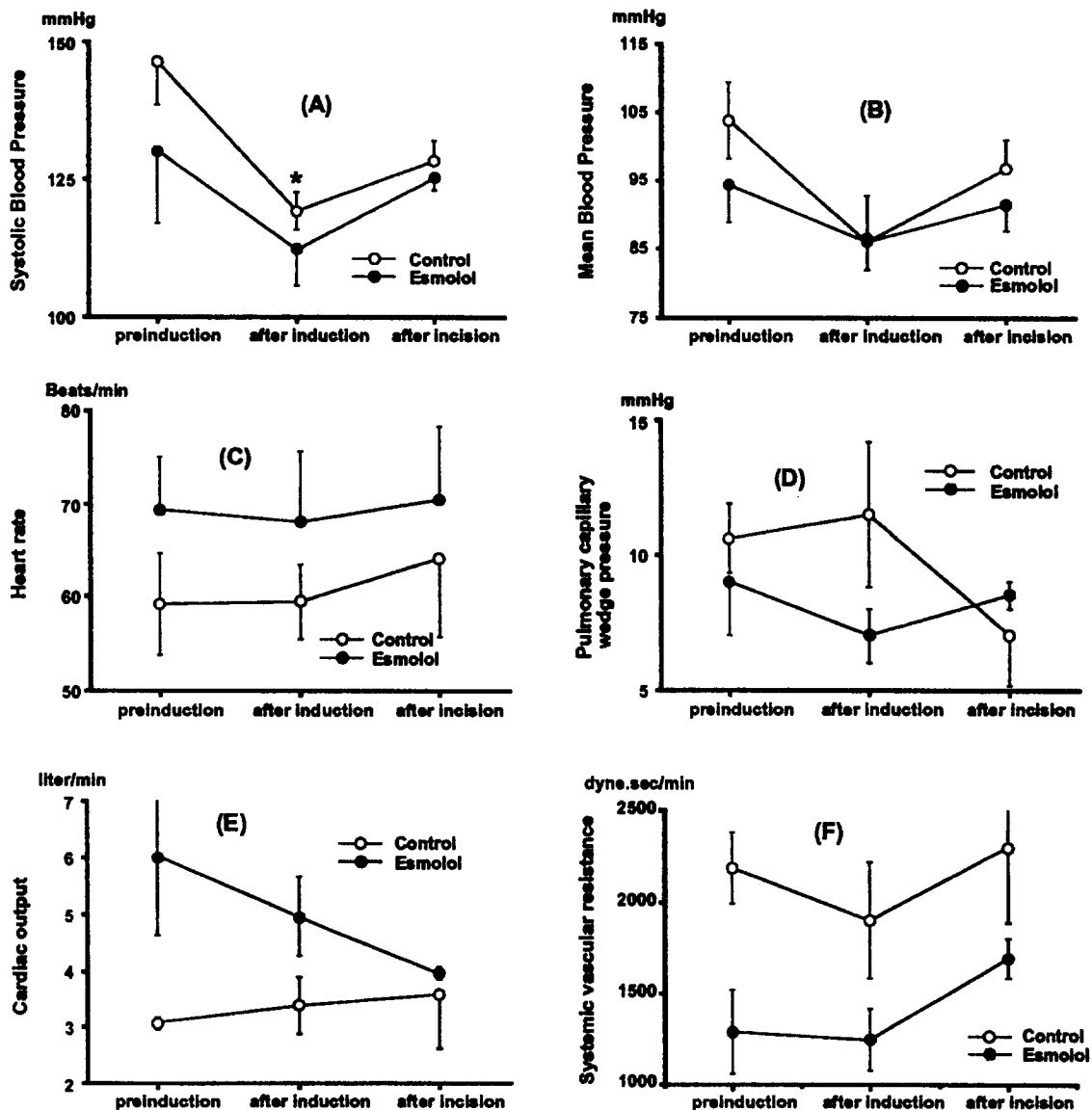
관상동맥우회로술을 시행하는 동안 esmolol을 투여했을 때 혈중 norepinephrine, epinephrine 및 DOPAC의 함량은 esmolol을 투여하지 않은 군과 유의한 차이가 없었다(그림 5, 6).

## 4) 판막대치술시 esmolol의 투여효과

판막대치술을 시행하는 동안 혈중 norepinephrine의 함량은 수술전에 비하여 약 3배정도 증가하나( $p<0.05$ ), esmolol을 투여한 군에서는 아무런 변화가

없었다(그림 7). Epinephrine의 경우도 그 혈중 함량이 수술 진행 동안 수술전에 비해 최고 8배까지 증가하나( $p<0.05$ ), esmolol을 투여한 군에서는 아무런

변화가 없었다(그림 8). 이러한 esmolol의 효과는 혈중 DOPAC 함량에 대해서도 유사한 경향이 있다(표 3).



**Fig. 1.** Hemodynamic effects of esmolol during induction of fentanyl anesthesia and skin incision for coronary bypass graft on human.  
Values are expressed as Mean $\pm$ SE( $n=5$  for each group).  
\*  $P<0.05$ ; Significantly different from preinduction state.

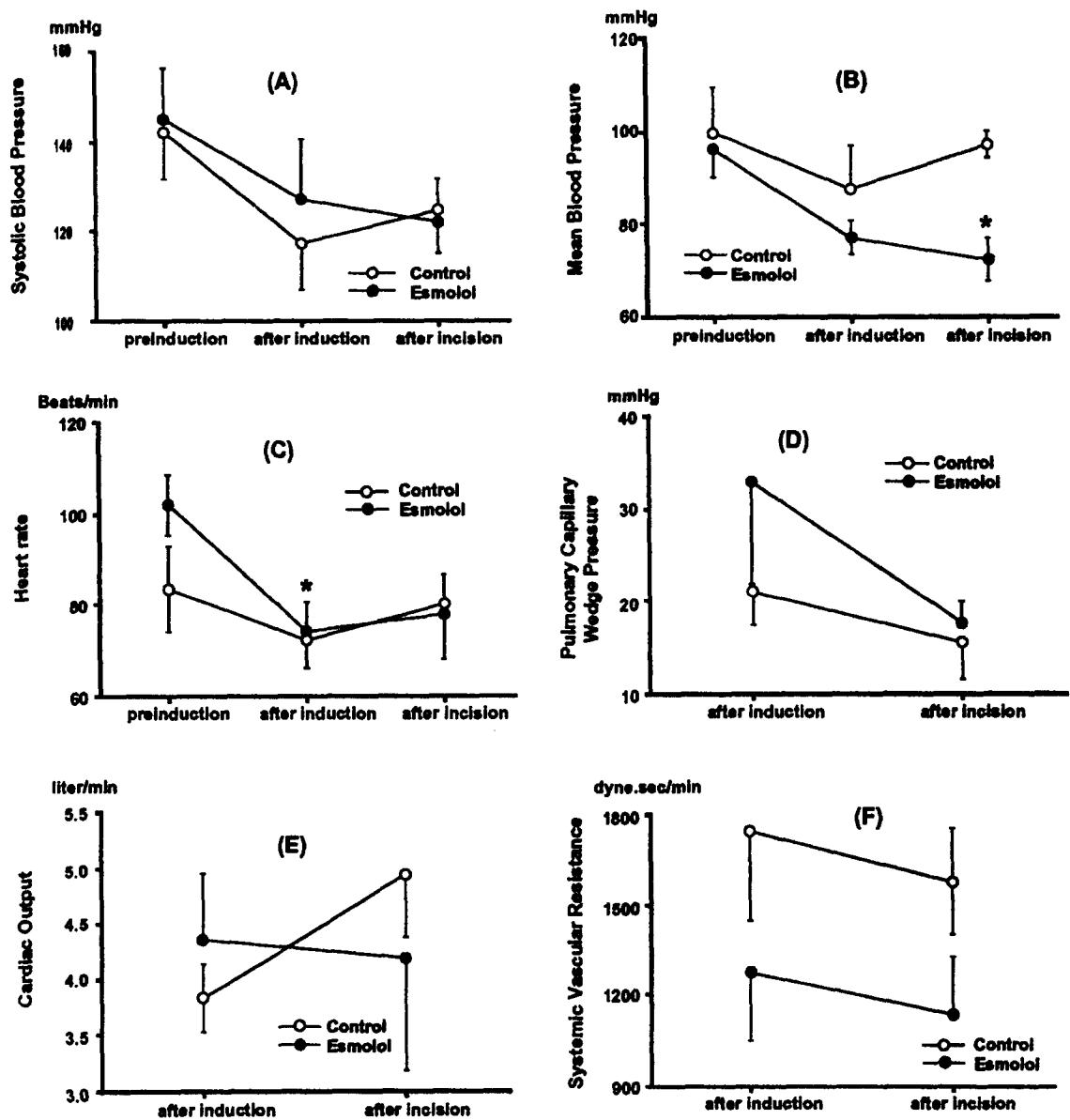
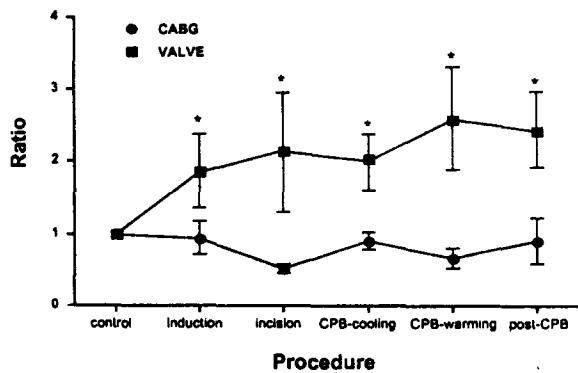


Fig. 2. Hemodynamic effects of esmolol during induction of fentanyl anesthesia and skin incision for cardiac valve replacement surgery on human.  
Values are expressed as Mean $\pm$ SE(n=5 for each group).  
\* P<0.05; Significantly different from preinduction state.

## 고      찰

Esmolol은 화학명 methyl P-[2-hydroxy-3-

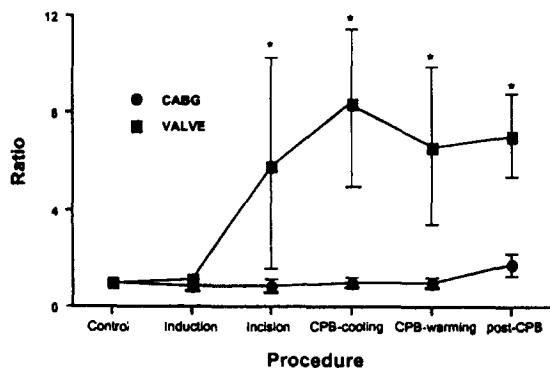
(isopropyl-amino)propyl] hydrocinnamate hydrochloride ( $C_{16}H_{26}NO_4Cl$ )의 새로운 초단시간성 베타 차단제로서 심박동수의 조절을 용이케하고<sup>6)</sup>, 심방세동



**Fig. 3.** Plasma levels of norepinephrine during coronary bypass and valve replacement surgeries.

CABG; coronary artery bypass group,  
VALVE; Valve replacement group  
Values are expressed as Mean $\pm$ SD of the ratio of plasma concentration to preanesthetic control level.

\* p<0.05; significantly different from CABG

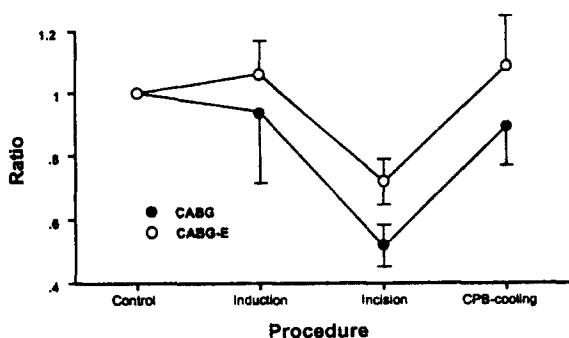


**Fig. 4.** Plasma levels of epinephrine during coronary bypass and valve replacement surgeries.

CABG; coronary artery bypass group,  
VALVE; Valve replacement group.  
Values are expressed as Mean $\pm$ SD of the ratio of plasma concentration vs. preanesthetic control level.

\* p<0.05; significantly different from CABG.

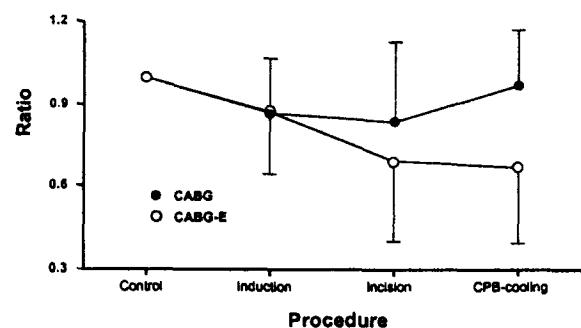
및 심방조동, 동성빈맥 조절시 안전하게 사용할 수 있다고 한다<sup>7)</sup>. 반감기가 9분밖에 되지 않아 지속적 정주가 가능하며, 필요시에는 베타차단을 쉽게 중단할 수 있는 장점<sup>8-9)</sup>을 지니고 있다. 현재까지로는 노인, 관상동맥질환, 만성폐쇄성 폐질환, 경한 심부전과 당뇨병 환자들에게서 안전하게 사용할 수 있으며<sup>7,10-12)</sup>, 천



**Fig. 5.** Effect of esmolol on the plasma concentrations of norepinephrine during coronary bypass surgery. Esmolol was infused from 2 minutes prior to the induction of anesthesia to 1 minute prior to the induction of skin incision (for 30~40 minutes).

CABG; coronary artery bypass group (control), GABG-E; coronary artery bypass group with the pretreatment of esmolol.

Values are expressed as Mean $\pm$ SD of the ratio of plasma concentrations to preanesthetic control.



**Fig. 6.** Effect of esmolol on the plasma concentrations of epinephrine during coronary bypass surgery. Esmolol was infused from 2 minutes prior to the induction of anesthesia to 1 minute after skin incision (for 30~40 minutes).

CABG; coronary artery bypass group (control), CABG-E; coronary artery bypass group with the pretreatment of esmolol.

Values are expressed as Mean $\pm$ SD of the ratio of plasma concentrations to preanesthetic control.

식 환자에서도 사용이 가능하다고 한다<sup>13)</sup>. 베타차단제의 핵인 esterification은 베타차단의 효능을 유지시키며 혈액과 조직의 esterase에 의해 급속히 분해되어 비활성 대사물질과 methanol을 형성한다<sup>14-15)</sup>. Esmolol

**Table 1.** Hemodynamic Changes During the Fentanyl Anesthesia in the Patients Undergoing Coronary Bypass Graft

		Preinduction	After induction	After incision
SBP	Control	146.4±7.8	119.2±3.4*	128.4±3.7
	Esmolol	130.3±13.4	112.0±6.4	125.3±2.4
MBP	Control	103.8±5.5	86.0±6.8	96.8±4.2
	Esmolol	94.3±5.5	86.0±4.1	91.5±3.9
H.R.	Control	59.2±5.4	59.4±4.0	64.2±8.5
	Esmolol	69.3±5.8	68.0±7.7	70.5±7.8
PCWP	Control	10.6±1.3	11.5±2.7	7.0±2.4
	Esmolol	9.0±2.0	7.0±1.0	8.5±0.5
CO	Control	3.18±0.07	3.39±0.50	3.60±0.98
	Esmolol	6.03±1.38	4.97±0.70	3.96±0.09
SVR	Control	2188.3±193.4	1901.5±316.2	2301.5±410.1
	Esmolol	1289.7±229.5	1246.3±168.8	1694.3±110.3

SBP: Systolic blood pressure(mmHg), MBP: Mean blood pressure(mmHg),

HR: Heart rate(bpm), PCWP; Pulmonary capillary wedge pressure(mmHg),

CO; Cardiac output(L/min), SVR; Systemic vascular resistance(dyne sec.cm<sup>-5</sup>).

Values are expressed as Mean±SE (n=5 for each group)

\* P< 0.05; significantly different from preinduction state.

**Table 2.** Hemodynamic Changes During Fentanyl Anesthesia in the Patients Undergoing the Cardiac Valve Replacement Surgery

		Preinduction	After induction	After incision
SBP	Control	142.0±10.2	117.2±10.4	124.6±7.2
	Esmolol	145.0±11.4	127.2±13.5	122.0±6.9
MBP	Control	100.0±9.5	87.6±9.3	97.2±2.9
	Esmolol	96.4±6.1	77.0±3.8	72.2±4.8*
H.R.	Control	83.4±9.4	72.2±6.2	80.0±6.5
	Esmolol	102.0±6.6	74.0±6.6*	78.0±10.0
PCWP	Control	—	17.6±2.3	15.5±3.9
	Esmolol	—	33.0±11.1	21.0±3.6
CO	Control	—	3.83±0.31	4.95±0.57
	Esmolol	—	4.36±0.60	4.19±1.01
SVR	Control	—	1746.0±297.0	1576.0±176.0
	Esmolol	—	1274.7±226.7	1132.7±191.9

SBP: Systolic blood pressure(mmHg), MBP: Mean blood pressure(mmHg),

HR: Heart rate(bpm), PCWP; Pulmonary capillary wedge pressure(mmHg),

CO; Cardiac output(L/min), SVR; Systemic vascular resistance(dyne sec.cm<sup>-5</sup>).

Values are expressed as Mean±SE (n=5 for each group)

\* P< 0.05; significantly different from preinduction state.

**Table 3.** Blood Levels of Catecholamines in the Patients Undergoing Coronary Artery Bypass and Undergoing Valve Replacement Surgery

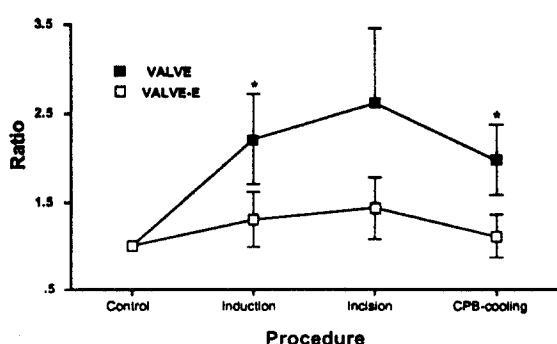
	Control	Induction	Incision	CPB-cooling	CPB-warming	Post-CPB
<b>Norepinephrine</b>						
CABG	40.28±10.59	34.01±8.40	21.37±6.53	33.79±8.06	21.05±1.92	34.02±10.55
CABG-E	31.65±5.63	32.29±4.55	21.84±2.77	32.24±4.11	32.48±9.06	15.46±5.74
VALVE	18.21±3.70	33.80±7.55*	36.38±7.43*	33.35±8.40*	44.46±11.46*	40.02±9.69*
VALVE-E	26.67±4.38	32.71±7.48	34.21±4.86	30.28±5.12	37.23±8.50	30.86±2.16
<b>Epinephrine</b>						
CABG	6.90±1.73	4.39±0.35	4.27±0.89	5.50±0.78	4.58±0.32	9.40±1.61
CABG-E	11.11±2.63	8.50±1.35	7.07±3.67	6.92±2.32	12.55±0.14	7.45±1.73
VALVE	2.35±0.45	3.52±0.00	12.67±8.42*	19.30±5.53*	13.46±3.46*	15.02±1.54*
VALVE-E	10.43±0.67	9.86±3.42	10.51±4.27	12.68±0.49	10.72±1.78	6.10±0.98
<b>DOPAC(dihydroxyphenyl acetic acid)</b>						
CABG	47.56±10.17	31.03±4.10	13.91±4.45	28.61±6.31	47.50±10.48	32.39±5.21
CABG-E	40.47±6.38	51.65±9.04	23.52±3.70	37.70±8.42	90.64±11.16	47.56±7.72
VALVE	45.66±5.37	47.63±18.07	62.20±12.82	87.23±15.84	67.43±25.94	35.22±16.85
VALVE-E	55.45±8.30	59.88±8.62	48.88±2.45	50.15±10.56	63.27±12.76	81.22±7.09

CPB: cardiopulmonary bypass group, CABG: Coronary artery bypass group,  
 VALVE: Valve replacement group, CABG-E: Coronary artery bypass group pretreated with esmolol  
 VALVE-E: Valve replacement group with esmolol.

Esmolol was infused intravenously from 2 minutes prior to induction of anesthesia to 1 minute after incision (for approximately 30 to 40 minutes).

Values are expressed as Mean±SD of concentrations of catecholamines(ng/ml plasma).

\* : P < 0.05



**Fig. 7.** Effect of esmolol on the plasma concentrations of norepinephrine during valve replacement surgery. Esmolol was infused from 2 minutes prior to the induction of anesthesia to 1 minute after skin incision (for 30~40 minutes).

VALVE: valve replacement surgery group(control), VALVE-E: valve replacement surgery group with the pretreatment of esmolol. Values are expressed as Mean±SD of the ratio of plasma concentrations to preanesthetic control.

\* p<0.05, significantly different from nontreated group(VALVE).

의 total body clearance가 285ml/kg/min로 간장혈류량의 14배나 되는 것을 통해 esmolol이 혈액내 esterase에 의해 대사됨<sup>8)</sup>을 알 수 있다. Esmolol의 정주 중단시 24시간내에 투여한 양의 73-88%가 대사를 질로 2%가 투여한 그대로 소변으로 배설되며<sup>7)</sup>, 간 또는 신장질환의 환자에게 투여량을 조절할 필요가 없다<sup>18)</sup>. Esmolol은 propranolol에 비해 1/40 -1/50의 베타차단 효과를 가지고 있으며<sup>19)</sup>, 비교적 심장에 선택적으로 작용하여 맥박, 심근수축력의 감소와, 약간의 혈압감소를 유발하며 내재성 교감신경홍분작용과 막-안정성 심장억제 효과를 갖고 있다<sup>13)</sup>.

후두경검사와 기관삽관에 의해 유발되는 고혈압과 빈맥은 심근허혈 또는 뇌압상승을 초래할 수 있으며<sup>20-22)</sup>, Roy<sup>20)</sup> 등에 의하면 관상동맥질환자의 38%에서 기관삽관후에 심근허혈이 발생하였다고 한다. 이러한 기관삽관동안 발생하는 심혈관계의 변화는 자율신경계의 자극에 기인하는 것으로 Newsome<sup>23)</sup>등에 의

하면 esmolol이 얇은 마취하에서의 기관삽관에 의한 고강신경 반응을 둔화시킨다고 한다.

본 연구에서 관상동맥우회로술 환자중 대조군에서는 수술중 심박출량이 증가한 반면, esmolol 투여군에서는 오히려 감소하였다. 또한 esmolol군에서 수축기 및 평균동맥압, 맥박이 마취유도후와 피부절개후 대조군에 비해 변화가 적었으나, 통계학적으로 의미있는 차이는 없었는바 이는 모든 환자가 칼슘차단제 또는 베타차단제들을 수술전에 복용하여 왔기 때문으로 사료되며, 혈중 norepinephrine, epinephrine 및 DOPAC의 함량은 대조군과 큰 차이가 없었다.

Esmolol 투여군에서 폐동맥 채기압이 수술시작후 일시적으로 증가하였는데 이때 심전도상 심근허혈 소견은 동반되지 않았으며 esmolol에 의한 경미한 심근수축력의 저하에 의한 것으로 사료된다. Newsome 등<sup>23)</sup>도 fentanyl 마취 중에 esmolol을 투여하면 경미한 심근 수축력 저하로 인한 폐동맥 채기압의 일시적 증가가 보인다고 고찰한 바 있다.

판막대치술 환자에 있어 대조군은 맥박 및 평균동맥압이 각 시기별로 별 변화가 없었던데 비해 esmolol 투여군은 마취유도후 맥박의 감소를 보였으나, 수술시작후 정상으로 돌아왔으며, 이는 혈중 catecholamine의 변화양상과는 일치하지 않는 것 이었다. 또한 esmolol군에서 피부절개후 평균동맥압의 저하가 나타났으며, 이는 esmolol에 의한 경미한 심근 수축력의 저하에 기인하는 것으로 보인다.

Esmolol은 수술전에 베타차단제 혹은 칼슘차단제를 복용하고 있던 환자들에게서 의미있는 혈역학적 또는 혈중 catecholamine의 농도 변화를 보이지 않았다. 그러나 술전 베타차단제 혹은 칼슘차단제를 복용하지 않은 판막대치술 환자에서는 catecholamine의 분비를 의미있게 억제시키며 stress에 대한 반응을 완전히 차단하지는 못하나 기관삽관이나 수술과 같은 자극에 의한 맥박, 혈압의 상승을 억제하는 것을 알 수 있었다. 또한 관상동맥우회로술 환자가 판막대치술 환자에 비해 술전 catecholamine 농도가 더 높았으며, 이는 관상동맥질환 환자가 술전 더 많은 stress를 받기 때문인것으로 사료되며, 이들 환자에 있어 술전 베타차단제 혹은 칼슘차단제의 복용 및 적절한 수술전처치가 매우 중요하다고 여겨진다.

본 연구의 결과에서 한가지 문제로 제기될 수 있는 것은 esmolol군과 대조군을 임의로 분류하였는데도 우연히 esmolol군에서 마취유도전의 심박출량이 대조군의 두배가량 많았다는 점이다. Esmolol은 심장기능이 저하된 환자에서 심근 억제 기능을 더욱 강하게 나타내므로 esmolol이 심박출량이 적은 환자들에게 투여되었다면 혈역학적 변화가 좀 다른 양상으로 나타날 수도 있었다는 점을 고려해야 한다고 생각한다. 또한 본 연구에서는 실험군의 수가 적었으며, catecholamine의 혈중농도 측정을 채혈 즉시 시행하지 못했다는 방법상의 문제점을 갖고 있으나, 개심술시 고용량의 fentanyl 마취하에서 esmolol은 마취와 자극에 의한 혈역학적 반응 및 catecholamine의 분비를 둔화시키며, 이는 판막대치술 환자에서 더욱 효과적이었는바 수술전 빈맥이 많이 동반되는 판막대치술 환자에서 혈역학적 불안정 없이 esmolol을 안전하게 사용할 수 있다고 사료된다.

## 결 론

Esmolol은 초단시간성 베타차단제로서 마취유도시 발생하는 catecholamine 분비에 의한 일시적 심혈관계 반응을 효과적으로 차단할 것으로 사료되어 fentanyl-산소-근육이완제의 마취하에서 esmolol 투여시의 마취유도, 기도 삽관 및 수술의 자극에 대한 교감신경계의 반응을 관찰하였다. 관상동맥우회로술 환자에서는 혈중 catecholamine의 농도변화가 대조군과 esmolol군 간에 차이가 없었다. 판막대치술 환자에서는 대조군은 norepinephrine과 epinephrine의 혈중 농도가 유의하게 증가( $p<0.05$ ) 하였으나, esmolol군은 유의한 변화를 보이지 않았다. 판막대치술 환자의 경우 esmolol은 혈압보다 맥박에 미치는 영향이 커졌다.

결론적으로 esmolol은 fentanyl 마취시 기도삽관이나 피부절개로 인하여 유발되는 혈역학적 반사작용이나 혈중 catecholamine 증가 현상을 억제할 수 있으며 수술전 빈맥이 많은 판막대치술 환자에서도 혈역학적 불안정없이 안전하게 사용할 수 있는 제재라고 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Waller JL, Hug CC Jr, Nagle DM, Craver JM. *Hemodynamic changes during fentanyl-oxygen anesthesia for aortocoronary bypass operation.* Anesthesiology 1981; 55(3): 212-7.
- 2) Slogoff S, Keats A. *Dose perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction?* Anesthesiology 1985; 62(2): 107-14.
- 3) Safwat AM, Reitan JA, Misle GR, Hurley EJ. *Use of propranolol to control rate-pressure product during cardiac anesthesia.* Anesth Analg 1981; 60(10): 732-5.
- 4) Slogoff S. Beta-adrenergic blockers. In Kaplan JA, 1st ed. *Cardiac anesthesia vol 2. Cardiovascular pharmacology.* New York: Grune and Stratton, 1983; 181-208.
- 5) Zaroslinski J, Borgman RJ, O'Donnell JP, Anderson WG, Erhardt PW, Kam ST, Reynolds RD, et al. *Ultra short acting beta blockers: a proposal for treatment of the critically ill patient.* Life Sci 1982; 31(9): 899-907.
- 6) Abrams J, Allen J, Allin D, Anderson J, Anderson S, Blanski L, et al. *Efficacy and safety of esmolol vs propranolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias: a multicenter doubleblind clinical trial.* Am Heart J 1985; 110(5): 913-22.
- 7) Byrd R, Sung RJ, Marks J, Parmley WW. *Safety and efficacy of esmolol (ASL-8052: an ultra-short-acting betaadrenergic blocking agent)for control of ventricular rate in supraventricular tachycardias.* J Am Coll Cardiol 1984; 3(2): 394-9.
- 8) Sum CY, Yacobi A, Kartzinel R, Stampfli H, Davis CS, Lai CM. *Kinetics of esmolol, an ultrashort-acting beta blocker, and of its major metabolite.* Clin Pharmacol Ther 1983; 34(4): 427-34.
- 9) Greenspan AM, Spielman SR, Horowitz LN, Senior S, Steek J, Laddu A. *Electrophysiology of esmolol.* Am J Cardiol 1985; 56(11): 19F-26F.
- 10) Anderson S, Blansk L, Byrd RC, Das G, Engler R, Laddu A, et al. *Comparison of the efficacy and safety of esmolol, a short-acting beta blocker, with placebo in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias.* Am Heart J 1986; 111(1): 42-8.
- 11) Sheppard D, DiStefano S, Byrd RC, Eschenbacher WL, Bell V, Steek J, et al. *Effects of esmolol on airway function in patients with asthma.* J Clin Pharmacol 1986; 26(2): 169-74.
- 12) Iskandrian AS, Bernis CE, Hakki AH, Panidis I, Toole JG, Hua TA, et al. *Effects of esmolol on patients with left ventricular dysfunction.* J Am Coll Cardiol 1986; 8(1): 225-31.
- 13) Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ. *Pharmacology of ASL-8052, a novel beta-adrenergic receptor antagonist with an ultrashort duration of action.* J Cardiovasc Pharmacol 1983; 5(4): 668-77.
- 14) Sum CY, Yacobi A. *Gas chromatographic-mass spectrometric assay for the ultra-short-acting beta-blocker esmolol.* J Pharm Sci 1984; 73(8): 1177-9.
- 15) Gorczynski RJ. *Basic pharmacology of esmolol.* Am J Cardiol 1985; 56(11): 3F-13F.
- 16) Quon CY, Stampfli HF. *Biochemical properties of esmolol esterase.* Drug Metab Dispos 1985; 13(4) : 420-4.
- 17) Buchi KN, Rollins DE, Tolman KG, Achari R, Drissel D, Hulse JD. *Pharmacokinetics of esmolol in hepatic disease.* J Clin Pharmacol 1986; 27 (11): 880-4.
- 18) Flaherty JF, Wong B, La Follete G, Warnock DG, Hulse JD, Gambertoglio JG. *Pharmacokinetics of esmolol and ASL-8123 in renal failure.* Clin Pharmacol Ther 1989; 45(3):

321-7.

- 19) Iskandrian AS, Hakki AH, Laddu A, Steck J, Saunder R, Kane-Marsch S. *Effects of intravenous infusion of esmolol and propranolol on biventricular performance at rest and during exercise as assessed by quantitative radionuclide angiography*. Am J Cardiol 1985; 55(11): 1287-92.
  - 20) Roy WL, Edelist G, Gilbert B. *Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary artery disease*. Anesthesiology 1979; 51(5): 393-7.
  - 21) Fox EJ, Sklar GS, Hill CH, Vilanueva R, King BD. *Complications related to the pressor response to endotracheal intubation*. Anesthesiology 1977; 47(6): 524-5.
  - 22) Giles RW, Berger HJ, Barash PG, Tarabadkar S, Marx PG, Hammond GL, et al. *Continuous monitoring of left ventricular perfomance with the computerized nuclear probe during laryngoscopy and intubation before coronary artery bypass surgery*. Am J Cardiol 1982; 50(4): 735-41.
  - 23) Newsome LR, Roth JV, Hug CC. *Esmolol attenuates hemodynamic responses during fentanyl-pancuronium anesthesia for aortocoronary bypass surgery*. Anesth Analg 1986; 65(5): 451-6.
-