

# Isoflurane 마취하에 경접형골 수술시 Propofol과 Thiopental의 두개내압 하강 효과

연세대학교 의과대학 마취과학교실 및 신경외과학교실\*

신양식 · 장정화 · 이기영 · 정상섭\*

= Abstract =

## Effects of Propofol or Thiopental on the Intracranial Pressure in the Patients for Transsphenoidal Approach

Yang Sik Shin, M.D., Jeong Hwa Jang, M.D., Ki Young Lee, M.D. and Sang Sup Chung, M.D.\*

Department of Anesthesiology and Neurosurgery\*, Yonsei university College of Medicine, Seoul, Korea

The effects of propofol and thiopental on the intracranial pressure (ICP) were investigated in forty, male or female adult patients with transsphenoidal approach for pituitary tumors.

A 7-French epidural catheter was inserted into the lumbar subarachnoid space and connected to a pressure transducer for the monitoring of ICP and the air or saline injection. And then, the inhalation anesthesia with 3%-isoflurane via mask following thiopental and metocurine was done. The mean ICPs at the preanesthetic period, 10 min after 3%-isoflurane inhalation with mask, immediately after intubation and after 5-10 ml air or saline injection were about 4, 8, 12, 16 and 30 mmHg, respectively.

With the equipotent hypnotic dose of propofol (1 mg/kg)(Group I) or thiopental (2 mg/kg)(Group II), the increased ICPs were diminished to the level prior to air or saline injection. Even if mean arterial pressure (MAP) with either agents were reduced significantly comparing with pre-administration values, cerebral perfusion pressure (CPP) were significantly decreased only with group I.

The authors conclude that propofol could be ascertained to reduce the increased ICP as thiopental did, but propofol reduced MAP to higher degree than thiopental. Accordingly, CPP were lower with propofol than with thiopental.

Key Words : Intracranial pressure, Propofol, Thiopental, Transsphenoidal approach

### 서 론

대부분의 흡입마취제들이나 마취중 사용되는 많은 약제들은 그 기전은 차이가 있지만 뇌혈류의 변화를 일으킴으로써 두개강 내압을 상승시킨다. 상승된 두개내압은 수술적 조작을 어렵게 할 뿐 아니라

뇌혈류를 원활하지 못하게 함으로써 술후 좋은 경과를 기대할 수 없게 한다<sup>1)</sup>.

한편 두개내 병변 자체 혹은 마취중에 유발되는 두개내압 상승을 예방하거나 조절하기 위한 많은 방법들이 제안되어 왔다. 그 중 thiopental 정주는 뇌혈관 저항을 증가시키고 뇌혈류를 감소시킴으로써 두개내압을 감소시킬 수 있음은 주지의 사실이다<sup>2)</sup>.

최근에 개발된 정맥 마취제인 propofol은 화학적으로 barbiturate와는 다른 구조를 가지고 있지만 dose-dependent하게 뇌혈류량을 감소시키고 두개내압을 하강시키나 뇌순환의 자동조절은 비교적 잘 유지된다는 보고가 있다<sup>3-5)</sup>. 그러나 thiopental에 대한 비교나 기전등의 전반적인 연구는 아직 미미한 상태이다.

이에 본 교실에서는 경첩형골 뇌하수체 종양 제거술이 계획된 남녀 40명의 환자를 대상으로 isoflurane 마취하에 동역가의 thiopental과 propofol의 두개내압에 대한 영향을 요추 천자로 지주막하강에 카테터를 삽입하고 두개내압을 관찰하여 그 효과를 평가하였다.

## 방 법

뇌하수체 종양환자로서 isoflurane 흡입 마취하에 경첩형골 제거술이 예정된 성인 남녀 40명을 대상으로 하였으며 마취 30 내지 60분전에 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하여 전치치하였다.

환자가 수술실에 도착하면 마취전 국소마취하에 혈압측정을 위해 일측 요골동맥을 20 G plastic 주사침으로 천자 도관하였고 두개내압 측정을 위해 요추부 지주막하강을 17 G Tuohy 침으로 천자한후 7-French epidural 카테터를 바늘끝에서부터 10 cm 상방까지 삽입하였으며 이들은 pressure transducer를 통하여 pressure monitor에 연결하였다. 또한 epidural 카테터와 pressure transducer 사이에 3-way stopcock을 장착하여 공기나 생리식염수의 주입을 위해 한쪽에는 30 ml 주사기를 부착하였다. 심박수 및 부정맥을 관찰하기 위해 standard lead II의 심전도를 부착하였다.

마취 유도는 thiopental sodium 5 mg/kg 와 metocurine 0.5 mg/kg를 서서히 정주한 후에 마스크를 통해 3% 내외의 isoflurane을 흡입시켰으며 대개 10여분 후 기관내 삽관을 시행하였다. 수술중 두개내압 상승을 유발시켜 종양이 수술시야에 가깝게 하고자 의과외가 5-10 ml의 공기 혹은 생리식염수를 지주막하강내 거치한 카테터를 통하여 주입해 줄 것을 요구하면 부착된 주사기로 주입하고 2-3분 후

에 두개내압 곡선이 안정화되면 증가된 두개내압의 변화를 관찰하기 위해 propofol 1 mg/kg(1군) 혹은 thiopental 2 mg/kg(2군)를 무작위로 선정하여 정주하였다. 동시에 심박수 및 평균 동맥압을 측정하였으며 뇌관류압(cerebral perfusion pressure)은 평균동맥압에서 두개내압을 뺀 값으로 산정하였다.

모든 값은 평균±표준편차로 표시하였고 측정변수는 심박동수, 평균 동맥압, 두개내압으로서 술전부터 transducer를 통해 지속적으로 측정하였다. 두군간의 비교는 ANOVA를 적용하였고 동일군내에서의 시간대에 따른 변화는 repeated measures ANOVA를 적용한후 Scheffe test로 분석하였다. 비교 결과 p<0.05인 경우를 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

I군과 II군의 성별분포는 각각 남/녀 8/12 및 11/9명이었으며 평균연령은 각각 48±12 및 45±13세, 체중은 각각 65.1±8.5 및 70±8.1 kg으로 두군간에 유의한 차이가 없었다. 또한 마취전 I 및 II군의 심박수 및 평균 동맥압도 두군간에 유의있는 차이가 없었다(Table 1).

마취 유도 전후에 있어서 두개내압과 뇌관류압은 두군간에 유의있는 차이가 없었으며 두개내압은 마취직전 평균 4 mmHg에 비해 3% 내외의 isoflurane 흡입 10분경 및 기관내삽관 직후에 각각 평균 8 및 12 mmHg로 두군 모두 유의있게 증가되었다(Fig.

Table 1. Preanesthetic Demographic Data

Parameter	Group	
	I	II
Sex, M/F(No.)	8/12	11/9
Age(yrs)	48±12	45±13
BW(kg)	65.1±8.5	70.0±8.1
HR(beats/min)	80±9	75±8
MAP(mmHg)	98.5±12.1	99.2±12.0

Group I & II refer to propofol and thiopental, respectively. BW, HR and MAP represent weight, heart rate and mean arterial pressure, respectively. All Values except sex coulumn are as mean±SD.

1)( $p < 0.05$ ).

지주막하강내 카테터를 통하여 공기 혹은 생리식염수를 5-10 ml를 주입한후 심박수는 양군간에나 혹은 동일군내에서 시간경과에 따라서도 유의있는 차이가 없었으나 평균 동맥압은 주어진 약제 투여 후 II군은 5분에만, I군은 5, 10 및 30분에 유의있게 감소하였다(Fig 2)( $p < 0.05$ ).

공기 혹은 생리식염수를 주입후 두개내압은 I군 및 II군이 각각  $30.4 \pm 10.9$  및  $32.8 \pm 8.0$  mmHg로 주입 전에 비해 각각 182% 및 264% 증가하였다. 그러나 thiopental 혹은 propofol 정주후 5분부터는 마취전 수준으로 감소하였다. 산출된 뇌관류압은 지주막하 공기 혹은 생리식염수 주입전에 비해 양군 공히 25% 내외의 감소를 보였다. 뒤이어 II군은 약제 투여 5분후 회복되었으나 I군은 투여 5분후에도 낮은 관류압을 보였다(Fig3).

## 고찰

경정형골 뇌하수체 종양 제거술을 시행받는 환자 들을 대상으로 isoflurane 흡입마취하에서 인위적으로 증가시킨 두개내압에 대한 동역가의 thiopental과 propofol의 효과를 비교하였던 바, 상승된 두개내압

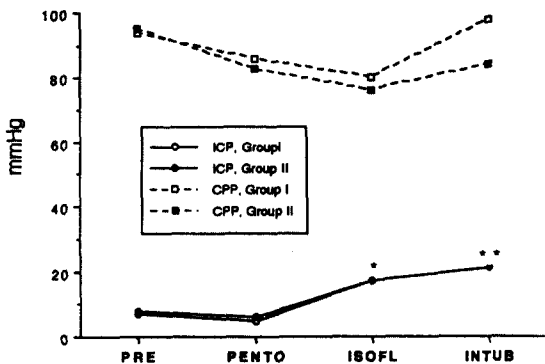


Figure 1. Changes of ICP and CPP during induction period. PRE, PENTO, ISOFL and INTUB in abscisa refer to the time sequences as follows; preinduction, injection of thiopental, 3%-isoflurane inhalation for 10 min and intubation, respectively. \*\* $p < 0.05$  vs PRE and PENTO.

을 두 약제 공히 하강시켰으나 평균동맥압을 propofol 이 더 심하게 그리고 오랫동안 하강시킴으로써 뇌관류압이 더 낮게 유지되었다. 또한 isoflurane을 3% 내외의 농도로 흡입시킨 10분후와 기관내 삽관시에도 마취전에 비해 두개내압은 유의있게 증가하였다.

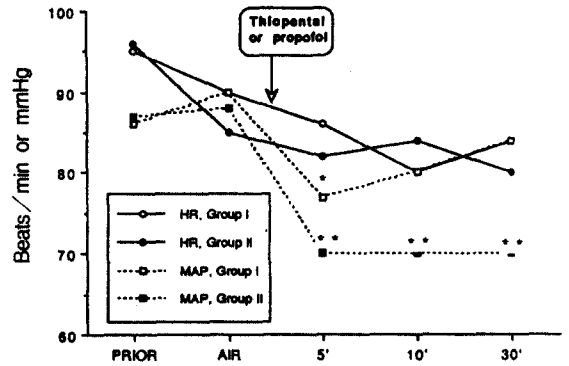


Figure 2. Changes of heart rates and mean arterial pressures after inducing an increased ICP and reducing it with thiopental or propofol. PRIOR, AIR, 5', 10' and 30' refer to the time sequences as follows; prior to, immediately, 5 min, 10 min and 30 min after air or saline-injection, respectively. \*\*\* $p < 0.05$  vs PRIOR in the same group.

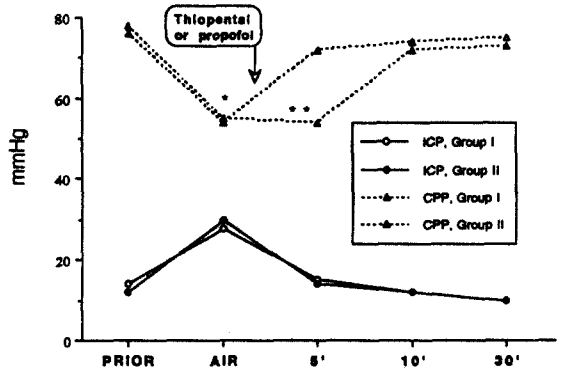


Figure 3. Changes of ICP and CPP after inducing an increased ICP and reducing it with thiopental or propofol. PRIOR, AIR, 5', 10' and 30' refer to the time sequences as follows; prior to, immediately, 5 min, 10 min and 30 min after air or saline-intrathecal injectio, respectively. \* $p < 0.05$  vs PRIOR in either groups, \*\* $p < 0.05$  vs PRIOR only in Group II.

저자들이 가트를 대상으로 한 예전의 연구에서 halothane과 isoflurane 마취하에 propofol을 투여하여 인위적으로 증가시킨 두개내압과 평균동맥압의 하강효과는 thiopental과 유사하였으나 isoflurane 마취를 한 군에서는 두 약제 모두 뇌관류압이 유지되었다<sup>6)</sup>. 즉, 혈압변동에 대한 자가조절 반응이 halothane과는 달리 isoflurane에서는 방해받지 않았다는 것을 의미하는데 본 임상 연구에서는 두개내압의 하강효과는 유사한 소견을 보이나 평균동맥압이 propofol 투여시 더 심하게 감소함으로써 뇌관류압이 유의하게 낮아졌다. 이것은 propofol이 강력한 말초 혈관 확장 효과가 있는 것과 연관하며<sup>3,7)</sup> 양 연구대상 중 (species)의 수면 용량을 선택하였지만 심혈관계 측면에서는 동역가가 아닐 수도 있다고 생각된다. 그러나 이러한 혈액학적 억제에도 불구하고 propofol은 전체적인 뇌혈성 손상의 회복을 촉진한다<sup>4)</sup>. 이것은 이 약제가 뇌의 산소 소모량 및 뇌혈류를 감소시키기 때문이다<sup>3,4)</sup>. Thiopental의 대용량 투여시 뇌척수액 용적과 압력이 오히려 증가될 수 있다는 보고도 있으나<sup>8)</sup> 일반적으로 상용용량에서는 모두 감소한다. Thiopental은 강력한 뇌혈관 수축 작용이 있어 두개내압을 감소시키므로 두개내 고혈압의 가능성이 있는 환자의 마취 유도제 및 치료제로 사용되어 왔으며 또한 좋은 효과를 보이고 있다. 이 약제는 중추신경 억압효과와 비례하여 용량에 따라 뇌혈류 및 뇌대사율을 감소시킨다<sup>8,9,10)</sup>. 마취시작시 뇌혈류 및 뇌대사율은 약 30% 정도 감소하며 다량의 thiopental이 주입되어 뇌파의 억압이 isoelectric point까지 이르게 되면 뇌혈류와 뇌대사율은 50%까지 감소하게 된다<sup>11)</sup>. 한편 thiopental은 phosphoproteinkinase의 억제에 의해 lactate의 생성을 감소시키게 되며 이로 인한 세포내의 pH 증가로 허혈적 손상을 입은 뇌조직을 보호할 수 있다<sup>12)</sup>. 역시 본 연구에서도 thiopental 투여시 뇌척수압력은 유의있게 감소하였다.

두 약제 투여후 공히 심박수는 큰 변화가 없었으나 평균 동맥압은 유의하게 감소하였다. 특히 propofol을 투여한 군에서 더 크고 그리고 오랫동안 감소하였다. 이는 propofol이 thiopental보다 평균 동맥압을 더 심하게 감소시킨다는 것을 암시한다.

Hemerijck 등은 혈압 변화에 따른 뇌의 자동조절 반응이 propofol에 의해 손상받지 않으며 이 때 평균 동맥압의 감소는 약물의 용량에 비례한다고 보고하였다<sup>3)</sup>. 본 연구에서의 용량은 수면 유도 용량으로 비교적 작은 용량이었지만 평균동맥압은 유의있게 낮아졌다.

각종 흡입마취제에 의한 두개내압은 일반적으로 20 mmHg 정도까지 증가하며<sup>1)</sup> 각 약제에 따라 그 기전과 정도에 다소간 차이가 있다. Halothane과 enflurane의 경우 2.2% 흡입 농도에서 10% 내외의 뇌혈량 증가를 초래하고 이에 상응하는 두개내압 증가를 유발한다<sup>13,14)</sup>. 한편, isoflurane도 1.4% 흡입시 7-10% 정도의 뇌혈량 증가를 초래하지만 halothane이나 enflurane보다는 영향이 적음을 보고하고 있다<sup>15)</sup>. 본 연구에서는 3% 내외의 isoflurane 흡입 10분후 100% 정도의 두개내압 증가를 보였으며 마취유도를 위한 높은 농도와 투여한 5 mg/kg의 thiopental 그리고 근이완을 위해 투여한 metocurine 등의 영향이 복합되어 있어 정확한 비교는 용이치 않다.

마취중 뇌혈류와 두개내압에 지대한 영향을 미치는 혈중 이산화탄소 분압은 isoflurane 마취시 뇌혈류량의 반응을 변화시키지 않으며<sup>16)</sup> 또한 본 연구에서는 25-35 mmHg로 유지하였으므로 결과에 큰 영향을 미치지 않았을 것이다. 그 밖에 근이완제 중에서 두개내압을 증가시킬 수 있는 succinylcholine은 사용하지 않았고 이로 인한 두개내압을 둔화시킬 수 있다는 metocurine만을 투여하였다<sup>17,18,19)</sup>. 따라서 근이완제로 인한 두개내압의 변화는 무시할 수 있었다고 생각한다.

본 연구에서 두개내압 측정을 요추 천자에 의한 지주막하강에 삽입된 카테터를 이용하였는데 뇌실내에서나 또는 두개 볼-트에 의한 경막외에서 측정하는 것과는 차이가 있겠으나 마취전 기준치를 얻었고 양 군간에는 같은 조건이었으므로 본 연구 결과에는 영향을 줄 요소는 아니었다.

두개내압 상승을 야기시키는 방법으로 지주막하에 공기 혹은 생리식염수를 단회 투여하여 두개내용적 증가를 피하였는데 일시적 용적 증가보다는 각 환자에서 일정한 두개내압을 유지한 상태에서 thiopental이나 propofol의 효과를 평가하는 것이 이

른적으로 정확한 방법이겠으나 다행히도 일정 용적 증가로 비교적 유사한 두개내압 증가를 볼 수 있었고 임상 연구이기 때문에 한계가 있었음을 시인한다.

결론적으로 propofol은 thiopental과 마찬가지로 두개내압을 감소시키는 작용이 있으나 평균동맥압을 더 심하게 감소시키고 그로 인해 뇌관류압의 감소를 가져오므로 두개내압 감소 목적으로 사용하는데 있어서 thiopental과는 달리 뇌대사율과 뇌관류압의 적정 비가 유지될 수 있는 적정 용량 선정에 대한 연구가 뒤따라야 한다고 사료된다.

### 결 론

경정형골 뇌하수체 종양 제거술시 isoflurane 마취 하에 요추 지주막하강내 카테터를 통해 5-10 ml의 공기 혹은 생리식염수를 주입하여 두개내압을 상승시키고 동역가 용량의 propofol과 thiopental을 정주 후 그 효과를 비교하였던 바, 지주막하강내로 공기 혹은 생리식염수를 주입한 후 두개내압은 I군 및 II군에서 각각 182% 및 264% 증가하였다. 증가된 두개내압을 감소시킬 목적으로 propofol과 thiopental을 투여한 후에 두개내압은 공기 혹은 생리식염수를 주입하기 전의 수준으로 감소되었다. 양군 공히 평균동맥압이 약제 투여 전보다 의의있게 감소되었지만 뇌관류압은 propofol을 투여한 I군에서만 의의있게 감소되었다.

결론적으로 propofol은 증가된 두개내압을 감소시킬 목적으로 thiopental과 마찬가지로 사용할 수 있지만 평균동맥압을 더 심하게 감소시키므로 뇌관류압측 면에서 보면 thiopental과는 달리 뇌대사율과 뇌관류압이 적정하게 유지되도록 주의할 기울여야 하며 이를 위해 적정 용량 선정에 대한 많은 연구가 뒤따라야 할 것이다.

### 참 고 문 헌

1. Constantini S, Cotiv S, Rappaport ZH, et al. Intracranial pressure monitoring after elective intracranial surgery. *J Neurosurg* 1988; 69: 540

- 544.
2. Nornstrom CH, Messeter K. Cerebral blood flow, vasoreactivity and oxygen consumption during barbiturate therapy in severe traumatic brain lesions. *J Neurosurgery* 1983; 68: 424-431.
3. Hemelrijck JV, Fitch W, Mattheussen, M. Effect of propofol on cerebral circulation and autoregulation in the baboon. *Anesth Analg* 1990; 71: 49-54.
4. Koch E, Hoffman WE, Werner C. The effect of propofol on brain electrical activity, neurological outcome, and neural damage following incomplete ischemia in the rat. *Anesthesiology* 1992; 76: 245-252.
5. Vandesteene A, Tremponent V. Effects of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. *Anesthesia* 1988; 43S: 42-43.
6. Shin YS, Lee KY, Lee KJ, et al. Effects of propofol and thiopental sodium on the intracranial pressure under halothane or isoflurane anesthesia in the rabbit. *YMJ* 1993; 34: 152-157.
7. Hartung HJ. Intracranial pressure after propofol and thiopental administration in patients with severe head trauma. *Anaesthetist* 1987; 36: 285-287.
8. Artru AA. Dose-related changes in the rate of cerebrospinal fluid formation and resistance to reabsorption of cerebrospinal fluid following administration of thiopental, midazolam and etomidate in dogs. *Anesthesiology* 1988; 69: 541-546.
9. Michenfelder JD. The interdependency of cerebral function and metabolic effect following massive doses of thiopental on the dogs. *Anesthesiology* 1974; 41: 231-236.
10. Rea GL, Rockswold GL. Barbiturate therapy in uncontrolled intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1983; 12: 401-403
11. Siesjo BK. Cerebral circulation and metabolism.

- J Neurosurgery* 1984; 60: 883.
12. Chapman AG, Nordstorm CH. *Influence of phenobarbital anesthesia on carbohydrate and amino acid metabolism in rat brain. Anesthesiology* 1978; 48: 175-182.
  13. Artru AA. *Relationship between cerebral blood volume and CSF pressure during anesthesia with halothane or enflurane in dogs. Anesthesiology* 1983; 58: 533-539.
  14. Michenfelder JD, Cucchiara RF. *Canine cerebral oxygen consumption during enflurane anesthesia and its modification during induced seizures. Anesthesiology* 1974; 40: 575-580.
  15. Artru AA. *Relationship between cerebral blood volume and CSF pressure during anesthesia with isoflurane or fentanyl in dogs. Anesthesiology* 1984; 60: 575-579.
  16. McPherson RW, Brian JE, Traystman RJ. *Cerebrovascular responsiveness to carbon dioxide in dogs with 1.4% and 2.8% isoflurane. Anesthesiology* 1989; 70: 843-850.
  17. Minton MD, Grosslight K, Stirt JA, et al. *Increased intracranial pressure from succinylcholine; prevention by prior nondepolarizing blockade. Anesthesiology* 1986; 65: 165-169.
  18. Stirt JA, Grosslight K, Bedford RF, et al. *"Defasciculation" with metocurine prevents succinylcholine-induced increase in intracranial pressure. Anesthesiology* 1987; 67: 50-53.
  19. Thiagarajah S, Sophie S, Lear E, et al. *Effect of susamethonium on the ICP of cats with and without thiopenton pretreatment. Br J Anaesth* 1988; 60: 157-160.
-