

Ether 및 Methoxyflurane 全身吸入 麻醉가 家兔의 血糖量에 미치는 影響

慶北大學校 醫科大學 生理學敎室

<指導 朱 永 恩 敎授>

朴魯三 · 崔聖邱 · 金容彥 · 權得基 · 金榮基

= Abstract =

Changes of Blood Sugar Level in Inhalation Anesthesia with Ether or Methoxyflurane in the Rabbit

Ro Sam Park, Sung Ku Choi, Yong Eon Kim, Duck Kee Kwon and Young Ki Kim

Department of Physiology, Kyungpook National University, School of Medicine
Taegu, Korea

(Director: Prof. Young-Eun Choo)

In the present study, the experiment was made to observe the changes of the blood sugar levels in the process of general anesthesia, subjecting the rabbits to the light or deep inhalation anesthesia with ether or methoxyflurane by the non-rebreathing system. The blood sugar level was measured by the method of Somogyi and Nelson.

The results are summarized as follows;

1. The blood sugar level of the normal rabbit was 112.04 ± 9.88 mg%.
2. The blood sugar level in the initial stage of the light ether anesthesia was significantly increased, and slight decrease was observed in the beginning of the deep anesthesia.
3. In the ether anesthesia group, the sugar level increased gradually when deep anesthesia was induced.
4. Anesthesia with methoxyflurane produced a similar pattern of the blood sugar as in the ether group, with no significant difference between ether and methoxyflurane anesthesia.

緒 論

臨床에서 널리 利用되고 있는 ether 는 吸入全身麻醉劑로서 오랫동안 그 藥理作用이 잘 알려져 왔고 麻醉의 前處置없이도 低酸素症으로 因한 危險없이 훌륭한 麻醉狀態로 誘導할 수 있다¹⁻³⁾.

反面 ether 는 呼吸器系統에 對한 刺戟이 甚하고 때로는 嘔吐, 惡心等の 胃腸障害를 相當數에서 일으키며 oliguria 및 acidosis 등이 誘發되기도 한다³⁻⁴⁾. 또한 代謝過程에 미치는 ether 의 影響은 主로 血清內 lactate

및 pyruvate 値가 增加되며 非 ester 化 脂肪酸 및 Keton 體도 增加된다고 한다⁴⁾. 이것은 肝 및 筋肉內의 glycogen 의 分解(glycogenolysis)에 따라 血糖量이 增加되는 結果이라고 하며 交感神經系의 遮斷 및 副腎切除術(adrenomedullectomy)을 施行하면 血糖量이 크게 增加하지 않는 것으로 미루어 보아 ether 는 交感神經의 刺戟의 結果로서 血糖量이 增加되는 것^{1,3,5-9)}으로 생각된다.

또한 ether 는 hydrocortisone, thyroxine, ADH 및 norepinephrine 의 血中濃度를 增加시킨다 함은 周知의 事實이다^{3,4,10-12)}.

한편 呼吸器系統에 對한 刺戟은 比較的 적은나 麻醉作用이 강한 것으로 알려진 methoxyflurane 은 麻醉時 血壓과 呼吸數를 低下시키는 副作用이 있으며 아울러 血糖의 增加가 있다고는 하나 ether 麻醉에 比하여서는 輕微하다고 하였다^{1,3,13)}.

그러나 Millar 및 Morris¹⁴⁾는 개를 使用한 實驗에서 血糖値가 增加되지 않았다고도 하였다.

이와 같이 ether 나 methoxyflurane 으로서 麻醉를 할 때의 血糖量의 變動되는 樣相에 관한 報告는 相當히 많음에도 麻醉의 深度와 時間의 經過에 따른 血糖量의 變動에 關한 報告는 그리 혼하지 않다. 이러한 見地에서 著者는 家兎를 材料로 하고 ether 및 methoxyflurane 을 使用하여 全身吸入麻醉를 誘發한 後 輕麻醉때와 深麻醉가 進行되는 時間의 經過에 따른 血糖量의 變動을 觀察하여 그 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

1. 實驗動物

本大學 動物舍에서 同一한 條件下에서 飼育한 體重 2~2.5 kg 의 外見上 健康한 白色 雜種 家兎를 雌雄의 區別없이 다음과 같은 各群으로 나누어 實驗하였다. 即

1) 對照群 : 麻醉를 하지 않는 正常家兎로서 總18匹을 使用하였다.

2) Ether 麻醉群 : 다음의 麻醉方法으로 總55匹의 家兎를 1회에 一匹씩 ether 로서 全身吸入 麻醉하였으 며 麻醉의 程度에 따라 輕麻醉群과 深麻醉群으로 大別하였 고 深麻醉群을 다시 直後, 15分, 30分, 60分 및 120 分의 小群으로 細分하였다.

3) Methoxyflurane 麻醉群 : 總53匹의 家兎를 使用하 였으며 methoxyflurane 麻醉群도 ether 群과 同一하게 細分하였 다. 本實驗에서 使用한 methoxyflurane 은 Abbott 社製인 商品名 "Penthrane"이다.

2. 實驗方法

1) Ether 및 methoxyflurane 麻醉 : Heidbrink No. 8 vaporizer 을 使用하여 non-rebreathing system 으로 麻 醉를 하였다. 即 直經 3~4 mm 의 endotracheal tube 로서 transtracheal intubation 을 한 後 그 tube 를 Ayre T-Tube¹⁵⁾에 連結하고 reserver bag 과 vaporizer 를 連 結하였으 며 酸素供給은 每分間 1 liter 로 維持되게 調節하였 다.

Ether 麻醉群에서는 ether 를 段階의 으로 增量하였으

며 methoxyflurane 麻醉群에서는 처음부터 vaporizer 를 全開하였다. Ether 및 methoxyflurane 麻醉群에서 輕 麻醉에 해당되는 時期는 眼瞼反射가 消失된 때이며 深 麻醉의 時期는 角膜反射가 消失된 때를 그 基準으로 定하였다.

2) 血糖量의 測定 : 血液은 家兎의 頸動脈으로부터 採血했으며 測定方法은 가장 正確하다고 알려진 Somogyi-Nelson 法¹⁵⁾에 準하였다. 即 採血한 2 ml 의 血液 에 10 ml 의 稀釋液(蒸溜水)를 加한 다음 4 ml 의 barium hydroxide 로서 잘 混合하고 約 5分間 放置하였다. 다 시 4 ml 의 zinc sulfate 를 加하고 5分間 放置하였다가 여과하여 1 ml 의 filtrate 에 稀釋液 1 ml 와 2 ml 의 alkaline copper 를 넣고 10分間 끓인 뒤 室溫에서 冷却 시켰다. 여기에 다시 2 ml 의 arzeno molybdate 를 加하 고 25 ml 까지 물로 채운 後 波長 540 mμ 에서 比色定 量하였다.

實驗成績

1. 對照群 : 正常家兎 18匹에서 얻은 血糖量의 平均

Table 1. Blood sugar level of the normal rabbit

Exper. No.	Blood Sugar (mg %)
1	126.7
2	122.2
3	137.8
4	126.7
5	75.6
6	80.0
7	71.1
8	62.2
9	72.2
10	61.1
11	146.7
12	156.7
13	162.5
14	150.0
15	183.3
16	150.0
17	70.0
18	62.0
Mean	112.04
SE	9.88

値와 標準誤差는 $112.04 \pm 9.88 \text{ mg\%}$ 이었다(第 1 圖).

2. Ether 麻醉群: Ether 輕麻醉 直後에는 血糖量이 $193.57 \pm 2.40 \text{ mg\%}$ 로서 正常値에 比하여 相當히 增加하였고 輕麻醉가 進行하여 眼瞼反射가 消失된 直後에서는 $130.75 \pm 5.33 \text{ mg\%}$ 의 血糖値를 보여 輕麻醉 直後에 比하여 低下되었다. 그後 深麻醉가 進行됨에 따라 血糖量은 繼續 上昇하여 120分에서는 $188.61 \pm 12.33 \text{ mg\%}$ 로서 다시 相當히 上昇된 값을 나타내었다(第 2 表 및 第 1 圖).

3. Methoxyflurane 麻醉群: 對照値 $112.04 \pm 9.88 \text{ mg\%}$ 에 比하여 輕麻醉 直後에서는 血糖量이 $186.89 \pm 10.90 \text{ mg\%}$ 로서 增加되었으며 輕麻醉가 進行하여 眼瞼反射가 消失된 直後에는 $111.28 \pm 16.81 \text{ mg\%}$ 로 낮은 값을 나타내었으나 時間의 經過下에 深麻醉의 狀態가 됨에 따라 血糖量은 漸次 上昇하여 深麻醉 120分에서는 $208.98 \pm 7.52 \text{ mg\%}$ 로 相當히 增加하였다(第 2 表 및 第 1 圖).

Table 2. Changes of blood sugar levels in light or deep inhalation anesthesia with ether or methoxyflurane in the rabbit

		Control	Light Anesthesia	Deep Anesthesia				
				0'	15'	30'	60'	120'
Ether (mg%)	Mean	112.04	193.57	130.75	165.78	170.49	178.76	188.61
	S.E.	9.88	2.40	5.33	9.60	8.11	17.80	12.33
	(n)	(18)	(9)	(8)	(10)	(8)	(8)	(12)
Methoxyflurane (mg%)	Mean	112.04	186.89	111.28	134.90	184.58	204.63	208.98
	S.E.	9.88	10.90	16.81	7.52	12.90	5.91	7.52
	(n)	(18)	(18)	(8)	(12)	(8)	(8)	(9)

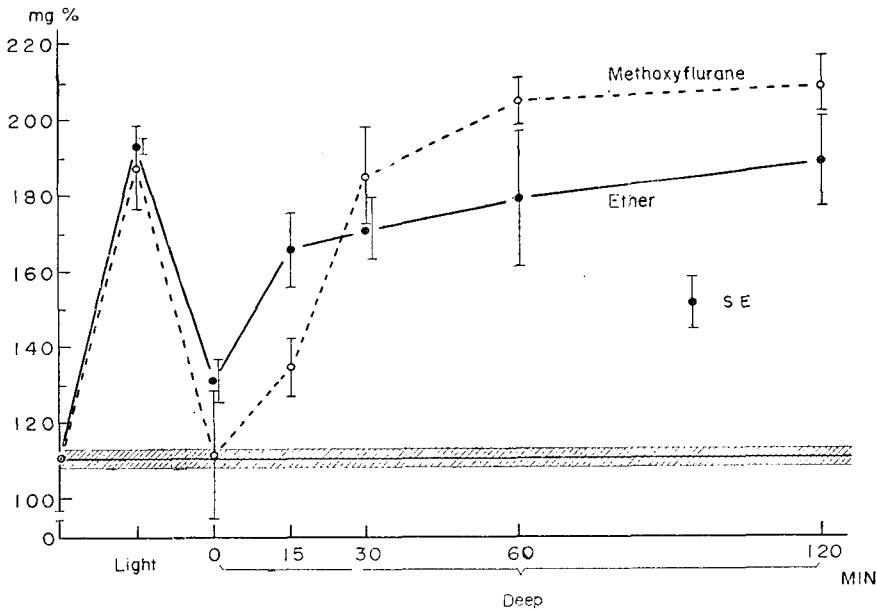


Fig. 1. Changes of blood sugar levels in light or deep inhalation anesthesia with ether or methoxyflurane in the rabbit.

考 按

· 吸入 全身麻酔劑가 널리 臨床에서 利用됨에 따라 各種 吸入麻酔劑가 新陳代謝過程에 影響을 미칠것이라는 것은 오래전부터 推測되어 왔으며 많은 研究者들이 血糖量, lactate, catecholamine, hydroxycortison, Keton 體, 非 ester 化 脂肪酸 및 ADH 等の 血中濃度의 變動을 新陳代謝變動의 指標로서 研究해 왔다¹⁻⁴⁾.

吸入麻酔劑中 가장 普遍的으로 利用되는 것은 ether 이다. 또한 ether 麻酔가 各種 新陳代謝에 미치는 影響에 關한 報告는 許多하나 glucose 의 血中變動을 麻酔의 깊이 및 時間經過에 따라 觀察한 報告는 그리 많지 않다.

著者の 本實驗에서 ether 麻酔로서는 血中 glucose 가 輕麻酔初에서 相當히 增加하였고 麻酔가 進行되어 深麻酔가 된 直後에서는 일단 減少되었다가 다시 深麻酔가 進行됨에 따라 時間經過와 더불어 上昇되는 結果를 얻었다. 이러한 樣相에 對해서는 다음과 같은 報告가 參考가 되었다. 即 사람에서 ether 로 麻酔하였을때 誘發되는 酸, 鹽基平衡에 미치는 影響은 輕微한 것으로 알려져 있으나 개에서는 甚한 metabolic acidosis 를 나타내고, hyperglycemia 및 血中 lactate 增加等도 그 程度가 甚하다고 한다^{1,5-9,12)}. 이러한 現象은 交感神經의 遮斷에 依해서는 血中 glucose 值에 큰 變化를 招來하지 못하는 點으로 보아 交感神經의 刺戟에 依한 것이 아닌가고 思料된다^{1,9,10)}.

Watt⁶⁾는 adrenergic 遮斷劑에 依해서, Bass⁹⁾ 등은 thiopental induction 으로서 ether 로서 招來되는 過血糖症의 頻度와 增加되는 程度가 減少된다고 하였다. 한편 Price¹²⁾는 개의 實驗에서 ether 麻酔로서는 血中 epinephrine 과 nor-epinephrine 的 量을 增加시킴을 보았다고 한다. 그러나 人體에서는 nor-epinephrine 是 增加되지만 epinephrine 的 增加는 輕하다고 한다. 또한 epinephrine 是 metabolism 에 미치는 影響은 nor-epinephrine 的 約 10 倍程度나 더 크다고 한다. 이러한 事實로서 人體에서는 甚한 acidosis 와 lactate 的 增加를 일으키지 않는다고 하였다^{12,17)}.

人體에서도 甚한 交感神經 效能의 亢進, 即 tachycardia, tachypnea 等を 나타내는 小兒에서는 中等度의 metabolic acidosis 및 血中 lactate 的 增加를 나타낸다고 한다⁸⁾.

또한 Virtue¹¹⁾ 및 Hammond¹⁸⁾ 등은 ether 麻酔時 血中 hydroxy cortisone 的 增加가 따른다고 하였다. 이리

한 增加는 adrenocortical 刺戟에 依한 것으로 生覺되며 또한 體內에서 corticosteroid 的 破壞는 主로 肝에서 일어나는데 ether 麻酔로서 惹起되는 肝機能의 低下도 이에 關與하는 것으로 알려져 있다.

Hydroxycorticoid 是 肝에서 amino 酸으로부터 glucose 的 合成(gluconeogenesis)를 促進하며 한편으로는 細胞에서 glucose 的 利用度를 減少시키는 것으로 알려져 있다.

이러한 要素들이 또한 血中 glucose 를 增加시킨다고 생각한다. 本實驗에서 觀察한 輕麻酔에서 일단 增加했던 血糖量이 深麻酔直後에 低下된 것은 輕麻酔時 交感神經系의 刺戟으로 因한 glucose 的 增加와 hormone 的 影響으로 나타나는 二次的인 glucose 增加로서 招來된 時間에 該當된다고 思料된다.

한편 methoxyflurane 에 對한 報告는 그리 흔하지 않다. Millar 및 Morris¹⁴⁾ 등에 依하면 개의 實驗에서 glucose 是 增加하지 않는다고 하였으며 Black 및 Rea¹⁵⁾ 등은 人體에서 血糖量을 測定한 結果, 有意한 增加를 볼 수 없었다고 하였다. 이러한 點으로 보아 이것은 交感神經의 再抑制에 依한 것으로 思料된다.

著者の 實驗에서 methoxyflurane 麻酔時에도 ether 麻酔時와 비슷한 血糖量變動의 樣相을 나타냄을 보았다. 即 輕麻酔에서 血糖量이 일단 增加하였다가 深麻酔直後에서는 減少되고 다시 麻酔가 進行됨에 따라 增加되었다. 이러한 點은 體體의 特異性에서 오는 것인지 아니면 다른 不明의 因子가 存在할 것인지 앞으로 더욱 자세히 觀察해야 할 課題라고 본다.

要 約

正常家兎에 ether 와 methoxyflurane 으로서 吸入麻酔시킨 後 麻酔의 深度와 時間經過에 따른 各其血糖量을 測定하고 對照群의 그것과 比較한 結果 다음의 結論을 얻었다.

1. 對照群의 血糖量은 112.04 ± 9.88 mg% 이었다.
2. Ether 麻酔群에서, 輕麻酔時 血糖値는 193.57 ± 2.40 mg% 로서 增加하였다. 深麻酔即後에는 血糖値가 130.75 ± 5.33 mg% 로서 다시 低下되었다. 深麻酔時間의 經過에 따라 血糖値는 계속 上昇하여 深麻酔 120分에서는 188.61 ± 12.33 mg% 에 達하였다.
3. Methoxyflurane 麻酔群에서는 ether 麻酔群과 類似하게 血糖値의 增加樣狀相 보여 주었고 methoxyflurane 輕麻酔時의 血糖値는 186.89 ± 10.90 mg% 였다. 深麻酔即後에는 111.28 ± 16.81 mg% 로 低下되었다가

時間의 經過에 따라 上昇하여 120分에서는 208.98±7.52 mg%로서 상당히 上昇하였다.

4. 以上の 結果로서 ether 와 methoxyflurane 麻醉時 血糖量의 變動은 時間經過에 따라 類似한結果를 얻었다.

REFERENCES

1) Collins, V.J.: *Principles of Anesthesiology*. Lea's Febiger Co., Philadelphia, 1966.
 2) Dripps, R.D., Eckenkoff, J.E. and Vandam, L.D.: *Introduction to Anesthesia*. 3rd Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1967.
 3) Evans, F.T. and Gray, T.C.: *General Anesthesia*. 2nd Ed. Butter Worths, London, 1965.
 4) Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The pharmacological basis of therapeutics*. 4th Ed. The Macmillan Co., London, 1970.
 5) Brewster, W.R., Bunker J.P. and Beecker, H.K.: *Metabolic Effects of Anesthesia. Mechanism of metabolic acidosis and hyperglycemia during ether anesthesia in the dog*. *Am. J. Physiol.*, 171:37, 1952.
 6) Bunker, J.P.: *Metabolic acidosis during anesthesia and surgery*. *Anesthesiology*, 23:107, 1962.
 7) Beecker, H.K., Francis L. and Arfinsen, C.B.: *Metabolic effects of anesthesia in man: Acid-base balance during ether anesthesia*. *J. Pharmacol Exper. Therap.*, 98:38, 1950.
 8) Bunker, J.P., Brewster W.R. Jr., Smith, R.M. and Beecker, H.K.: *Metabolic effects of anesthesia in man. Acid-base balance in infants and children during Anesthesia*. *J. Appl. Physiol.*, 5:233, 1952.
 9) Bass, W.P., Watts D.T. and Chase H.F.: *Ether*

hyperglycemia as influenced by premedication and pentothal induction. *Anesthesiology*, 14:18, 1953.
 10) Bhatia, B.B. and Burn, J.H.: *The action of ether on the sympathetic system*. *J. Physiol. Lond.*, 78:257, 1933.
 11) Virtue, R.W., Helmreich M.L. and Gainza E.: *The adrenal cortical response to surgery, the effect of anesthesia on plasma 17-hydroxy corticosteroid levels*. *Surgery*, 41:549, 1957.
 12) Price, H.C.: *Circulating adrenaline and noradrenaline during diethyl ether anesthesia in man*. *Clin. Sc.*, 16:377, 1957.
 13) Walker, J.A., Eggers G.W.N. Jr. and Allen, C.R.: *Cardiovascular effects of methoxyflurane anesthesia*. *Anesthesiology*, 23:164, 1962.
 14) Millar, R.A. and Morris M.E.: *A study of methoxyflurane anesthesia*. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 8:210, 1961.
 15) Somogyi-Nelson: in; Frankel, S., Reitman, S. and Sonnenwirth, A. (Ed): *Gradwhol's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*. 7th Ed. C. V. Mosby Co., 1970.
 16) Watts, D.T.: *Inhibition of ether hyperglycemia by adrenergic agents*. *Curr. Res. Anesth.* 84: 864, 1954.
 17) Guyton, A.E.: *Textbook of Medical Physiology*. 3rd Ed., W.B. Saunders, 1971.
 18) Hammond, W.G.: *Studies in surgical endocrinology; Anesthetic agents as stimuli to change in corticosteroid and metabolism*. *Ann. Surg.*, 148: 199, 1958.
 19) Black, C.W. and Rea, J.L.: *Effects of methoxyflurane anesthesia in children*. *Brit. J. Anesth.*, 36:26, 1964.