

## Enflurane 전신마취중 경막외 시험용량의 표식자로서 Isoproterenol의 효율성

경희대학교 의과대학 마취과학교실

김 건 식 · 강 화 자 · 이 두 익

= Abstract =

### Efficacy of Isoproterenol as a Marker of Epidural Test Dose in Patients Anesthetized with Enflurane

Keon Sik Kim, M.D., Wha Ja Kang, M.D., and Doo Ik Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

**Background:** Epidural test doses containing epinephrine are an incomplete marker for the detection of inadvertent intravascular injection. Therefore, many investigators have attempted to find a more reliable marker as an alternative to epinephrine in adult patients anesthetized with enflurane. The present study was designed to test whether two different simulated intravenous test doses of isoproterenol could be used as a reliable marker for the detection of inadvertent intravascular injection in adult patients anesthetized with  $O_2-N_2O$ -enflurane.

**Methods:** Forty healthy adult patients were anesthetized with 1% end-tidal enflurane and nitrous oxide after endotracheal intubation and were randomized to one of two groups according to the dose of isoproterenol. Group 1 and 2 (n = 20 each) received 3 ml of 1.5% lidocaine with 3 and 5 g isoproterenol intravenously, respectively, to simulate an intravascularly administered test dose. Heart rate (HR) and systolic blood pressure (SBP) were measured at 20-second intervals for 4 min after injection.

**Results:** Mean maximal HR increases were  $24 \pm 17$ ,  $35 \pm 11$  bpm ( $P < 0.05$ ), mean maximal SBP increases were  $14 \pm 8$ ,  $13 \pm 9$  mmHg and mean maximal SBP decreases  $20 \pm 11$ ,  $22 \pm 9$  mmHg following the IV injection of 3, 5  $\mu$ g isoproterenol, respectively. The incidence of hypotension was similar in both groups. Isoproterenol 3 and 5  $\mu$ g produced 75%, 100% sensitivity in the HR criteria ( $\geq 20$  bpm increase) and 60%, 70% sensitivity in the SBP criteria ( $\geq 15$  mmHg), respectively.

**Conclusions:** These results indicate that based on the HR response, the epidural test dose containing 5  $\mu$ g isoproterenol to simulate an intravascular administration is a more reliable marker than 3  $\mu$ g isoproterenol in adult healthy patients during enflurane anesthesia.

---

**Key Words:** Enflurane, Epidural test dose, Hemodynamics, Isoproterenol

서 론

수술 후 통증을 감소시키기 위하여 환자의 편의를 위해 전신마취를 한 후 경막외마취를 동시에 하는 마취방법이 늘고 있다.<sup>1,2)</sup> 경막외마취 시 고용량의 국소마취제가 우발적으로 지주막하강내에 주입되어 고위 척추마취 및 전척추마취가 발생할 수 있으며 또한 경막외강내 혈관으로 주입되어 심부정맥과 심장지 등 전신적 독작용을 유발할 수 있어 1981년 Moore와 Batra<sup>3)</sup> 이를 예방하기 위하여 소량의 epinephrine과 국소마취제를 포함한 시험용량을 전량의 국소마취제를 주입하기 전에 미리 투여하여 epinephrine에 의한 혈압의 상승과 심박수의 증가로 우발적인 혈관내 주사를 미리 인지하고 시험용량의 국소마취제에 의한 빠른 감각소실과 운동소실로 지주막하강내 주사를 미리 아는 방법을 고안한 후 임상에서 널리 사용되었다. 그러나 epinephrine에 의한 심박수 상승의 특이도와 민감도가 낮아<sup>4)</sup> 근래에는 심장의 변시성 효과(chronotropic effect)가 보다 큰 약제를 경막의 시험용량으로 이용한 연구가 널리 진행되고 있다. 또한 진통중인 산모에서 사용할 때 위양성률의 증가와<sup>5)</sup> epinephrine이 자궁혈류량의 감소와 그에 따른 태아에 미치는 영향의 가능성으로 그 사용에 논란이 있어왔다. 이에 저자들은 근래에 가장 보편적으로 사용되는 O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O-enflurane으로 전신마취중인 정상인에게 경막의 시험용량이 경막외 카테테르를 통하여 경막의 혈관내로 주입되었을 때를 가정하여 isoproterenol 3 µg과 5 µg이 포함된 용액을 정주한 후 혈액학적 변화와 혈액학적인 부작용을 알아보았으며 기존의 epinephrine을 사용할 때 일반적으로 적용하던 Guinard의 기준(시험용량 주입 후 최고수축기 동맥압 상승이 15 mmHg 이상 증가시, 최고 심박수 상승이 20회/분 이상 증가시 양성)으로<sup>6)</sup> 검정하여 민감도(sensitivity)를 조사하여 isoproterenol을 포함한 시험용량이 enflurane 전신마취 하에서 혈관 내 주입을 나타내는 의미 있는 표식자로 사용될 수 있는 가를 알아보았다.

대상 및 방법

전신마취 하에 수술 예정인 환자 중 미국마취과학

회 신체상태 분류등급 1에 속하는 성인 남녀 40명을 대상으로 하였으며 심혈관계 질환의 병력이 있거나 심혈관계에 작용하는 약제를 복용해 온 사람과 당뇨병으로 자율신경계의 부조가 있는 사람, 임신 중인 사람은 대상에서 제외시켰다. 모든 환자는 실험 전 환자와 보호자에게 연구에 대하여 설명하고 동의를 받은 후 시행하였다. 대상 환자는 한 군에 20명씩 무작위로 2개의 군으로 나누었으며 대상자들의 연령, 성별, 체중, 신장과 마취유도 전 수축기혈압과 심박수에 대한 자료는 두 군간에 통계적 차이가 없었다(Table 1).

모든 환자들은 마취전투약 없이 수술장에 도착한 후 심전도 표준 lead II, 맥박산소포화도를 감시하였고 비침습적 방법으로 심박수와 수축기혈압을 관찰하여 대조치로 삼았다. 모든 환자는 마취유도와 기관내삽관을 용이하게 하기 위해 thiopental sodium 5 mg/kg, succinylcholine 1 mg/kg을 정주하였으며 근육이완을 위하여 vecuronium 0.15 mg/kg을 정주하였다. 마취 유지를 위해 O<sub>2</sub> (50%) - N<sub>2</sub>O (50%) - enflurane을 일회환기량은 8-12 ml/kg, 호흡수 10-12회/분으

Table 1. Patient Characteristics and Preinduction and Baseline Heart Rate and Systolic Blood Pressure

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)
Age (yr)	37 ± 17	39 ± 13
Weight (kg)	63 ± 14	62 ± 15
Height (cm)	164 ± 8	162 ± 7
Sex (m/f)	13 : 7	11 : 9
Preinduction		
HR (bpm)	79 ± 16	78 ± 14
SBP (mmHg)	123 ± 19	126 ± 16
Baseline		
HR (bpm)	84 ± 21	82 ± 17
SBP (mmHg)	105 ± 22	109 ± 19

Values are mean ± SD or numbers.

HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure.

Preinduction values were obtained before induction of general anesthesia.

Baseline values were obtained immediately before study drug injection.

Group 1: isoproterenol 3 µg in 3 ml of 1.5% lidocaine,

Group 2: isoproterenol 5 µg in 3 ml of 1.5% lidocaine.

로 조절호흡을 시행하여 호기말 이산화탄소분압이 30-35 mmHg가 되도록 유지한 후 20 G 동맥관을 이용하여 요골동맥에 동맥로를 거치 후 수축기혈압을 지속적으로 관찰할 수 있게 하였다. 호기말 enflurane의 농도가 1 vol%에 도달하도록 농도를 조절하였으며 5분간 호기말 enflurane 농도를 1 vol%로 유지되었을 때 심박수와 수축기혈압을 측정하여 각군의 기준치(baseline value)로 삼았다. 이후 시험약제로 1.5% lidocaine 3 ml에 1군은 isoproterenol 3 µg, 2군은 5 µg이 포함된 용액을 정주한 후 20초 간격으로 4분간 심박수와 수축기혈압을 관찰 기록하였다. 이러한 혈액학적 변화를 측정하는 사람은 시험 약제의 isoproterenol의 용량을 알지 못하게 하였고 모든 환자는 실험하는 동안 하트만 용액을 15 ml/kg/h의 속도로 정주 하였으며 대상 환자는 대부분 정형외과 환자로 실험이 끝난 후 수술을 시작하였다.

통계는 성별과 빈도 비교는 Chi-square test로 그 외 환자의 특성비교는 unpaired Student's t-test로 하였으며 수축기 동맥압과 심박수 평균치의 군간 비교는 unpaired Student's t-test로, 군내 비교는 paired Student's t-test를 사용하였다. 모든 자료는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 P값이 0.05보다 작을 때

통계적으로 의미가 있다고 판단하였다.

또한 실험 중 최고 심박수(maximal heart rate)가 20회/분 이상 증가한 경우 양성 심박수 증가 기준으로 삼았으며, 최고 수축기혈압(maximal systolic blood pressure)은 15 mmHg 이상 증가하였을 때 수축기혈압 증가의 양성으로 판단하여 진양성수와 진양성수와 위음성수의 합한 값으로 나누어 민감도를 계산하였다.

## 결 과

마취유도 후 시험약제가 정주 되기까지 소요된 시간은 1군 18.7 ± 11.2분, 2군 20.7 ± 6.8이며 준비된 시험약제를 주입 전 각 군 심박수의 기준치는 1군 84 ± 21회/분, 2군 82 ± 17회/분으로 두 군간 통계적 차이가 없었다(Table 1). 심박수의 변화는 시험 약제 정주 후 1군은 40-200초, 2군은 20-240초 동안 기준치에 비해 유의하게 증가하였으며(P < 0.05) 심박수 증가의 군 간 비교 시 시험 약제 정주 후 60-160초 사이에 2군이 유의하게 높았으며(P < 0.05) 심박수의 평균 최고 증가치(mean maximal increase in heart rate)는 1군은 24 ± 17회/분, 2군은

**Table 2.** Mean Maximal Changes and Onset of Mean Maximal Changes of Heart Rate and Systolic Blood Pressure, Sensitivities by Heart Rate and Systolic Blood Pressure Criteria (Guinard's Criteria) and Incidence of Systolic Hypotension

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)
Mean maximal increase in HR (bpm)	24 ± 17	35 ± 11*
Onset of mean maximal increase in HR (sec)	62 ± 3	63 ± 10
Mean maximal increase in SBP (mmHg)	14 ± 8	13 ± 9
Onset of mean maximal increase in SBP (sec)	131 ± 19	142 ± 17
Mean maximal decrease in SBP (mmHg)	20 ± 11	22 ± 9
Onset of mean maximal decrease in SBP (sec)	56 ± 17	62 ± 14
Sensitivity by Guinard's criteria in HR (%)	75 (15/20)	100 (20/20)*
Sensitivity by Guinard's criteria in SBP (%)	60 (12/20)	70 (14/20)
Incidence of hypotension (%)	25 (5/20)	33 (7/20)

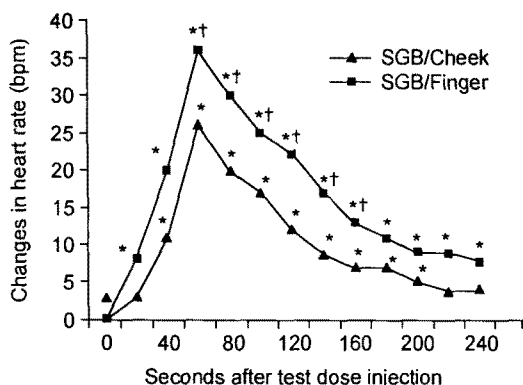
Values are mean ± SD or numbers.

SBP: systolic blood pressure, HR: heart rate.

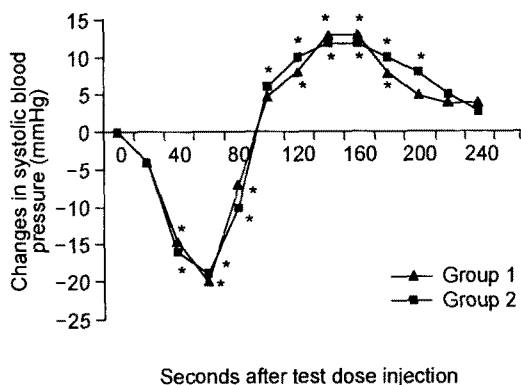
Group 1: isoproterenol 3 µg in 3 ml of 1.5% lidocaine, Group 2: isoproterenol 5 µg in 3 ml of 1.5% lidocaine.

Guinard's criteria: HR > 20 bpm than baseline, SBP > 15 mmHg than baseline. Hypotension: SBP decrease < 80% of baseline.

P < 0.05 as compared with group 1.



**Fig. 1.** Changes in heart rate after intravenous injection of epidural test dose containing 1.5% lidocaine 3 ml plus 3 (group 1, n = 20), 5  $\mu$ g isoproterenol (group 2, n = 20) in healthy adult patients anesthetized with enflurane and nitrous oxide in oxygen before surgery. Values are mean  $\pm$  SD. \*P < 0.05 compared with baseline values before test dose injection, and  $\dagger$ P < 0.05 compared with group 1.



**Fig. 2.** Changes in systolic blood pressure after intravenous injection of epidural test dose containing 1.5% lidocaine 3 ml plus 3 (group 1, n = 20), 5  $\mu$ g isoproterenol (group 2, n = 20) in healthy adult patients anesthetized with enflurane and nitrous oxide in oxygen before surgery. Values are mean  $\pm$  SD. \*P < 0.05 compared with baseline values before test dose injection.

35  $\pm$  11회/분으로 2군이 유의하게 높았으나 심박수의 평균 최고 증가 시점(onset of mean maximal increase in heart rate)은 1군 62  $\pm$  3초, 2군 63  $\pm$  10초로 유의한 차이가 없었다. 실험을 하는 동안 최고 심박수가 20회/분 이상으로 증가한 환자 수는 1군은 15명으로 민감도가 75%였으며 2군은 20명으로 민감도가 100%로 2군이 유의하게 높았다(Table 2, Fig. 1).

준비된 시험약제를 주입 전 각 군 수축기혈압의 기준치는 1군 105  $\pm$  22 mmHg, 2군 109  $\pm$  19 mmHg로 두 군간 통계적 차이가 없었다(Table 1). 수축기혈압은 1군, 2군 모두 시험 약제 정주 후 40-80초 사이에 기준치에 비해 유의하게 낮았으며 이때 수축기혈압의 평균 최고 감소치(mean maximal decrease in systolic blood pressure)는 1군 20  $\pm$  11 mmHg, 2군 22  $\pm$  9 mmHg로 두 군간 차이가 없다. 시간이 흐르면서 점차 증가하여 1군은 120-180초 2군은 100-200초 동안 기준치에 비해 유의하게 증가하였으나 두 군간 수축기혈압 증가의 유의한 차이는 없었다. 수축기 혈압의 평균 최고 증가치(mean maximal increase in systolic blood pressure)는 1군은 14  $\pm$  8 mmHg, 2군은 13  $\pm$  9 mmHg로 1군이 다소 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수축기

혈압의 평균 최고 증가 시점(onset of mean maximal increase in systolic blood pressure)은 1군 131  $\pm$  19초, 2군 142  $\pm$  17초로 차이가 없었다. 실험을 하는 동안 최고 수축기혈압이 15 mmHg 이상으로 증가한 환자 수는 1군은 12명으로 민감도가 60%였으며 2군은 14명으로 민감도가 70%로 유의한 차이가 없었다(Table 2, Fig. 1). 수축기혈압이 기준치에 비하여 80% 이상 감소한 저혈압 환자의 발생 빈도는 1군 5명(25%), 2군 7명(35%)으로 차이가 없었다(Table 2, Fig. 2).

## 고 찰

경막외마취나 진통을 위하여 경막외천자 후 국소 마취제 주입 시 임상에서 보편적으로 사용되고 있는 용량이라도 우발적으로 혈관 내 주입이 되면 발작, 심혈관 허탈 그리고 심한 경우 사망에 이를 수 있다.<sup>7)</sup> 이를 예방하는 방법으로 경막외 카테테르를 통한 혈액의 흡인,<sup>8)</sup> 국소마취제의 분할 주입 및 epinephrine 15  $\mu$ g이 함유된 시험용량의 주입 등이<sup>4,9,10)</sup> 임상에서 흔히 쓰이고 있다. 그러나 4,003명의 경막외 마취를 시행한 산과환자 중 경막외 카테테르가 혈관 내로 주입된 것으로 확인된 환자의 33%는 경막외

카테테를 통한 혈액 흡인으로 발견할 수 없었으며, 흡인으로 발견되지 않은 환자의 23%는 국소마취제의 분할주입으로도 발견하지 못하였다.<sup>11)</sup> 이는 경막외마취 시행 시 경막외 카테테를 통한 혈액의 흡인이나 국소 마취제의 분할 주입만으로는 혈관 내 주입을 알아보기에 불충분하며 epinephrine 15  $\mu$ g이 함유된 시험용량을 전체용량을 주기 전에 주입하여 심박수의 상승과 수축기혈압의 상승 같은 객관적인 징후를 보는 방법이 현재 임상에서 가장 흔히 쓰이고 있다. 그러나 기존의 임상에서 경막외마취의 시험약제로 널리 사용되고 있는 epinephrine은 고령환자,<sup>12,13)</sup> 진통중인 산모,<sup>14)</sup> beta-adrenergic blocker를 사용중인 환자,<sup>6)</sup> 마취중인 성인 남자 등에서<sup>4,15)</sup> 혈관내 주입의 표식자로서의 효용성이 떨어지며 또한 epinephrine의량을 증량하여도 최고 심박수(maximum heart rate)의 관점에서 정확성의 개선이 없을 뿐만 아니라 증량에 의한 baroreflex에 의해 오히려 심박수가 감소하여 정확도가 더욱 감소하고 또한 실험의 민감도만을 높이기 위하여 심박수의 기준을 Guinard의 기준보다 낮추면 실험중 발생할 수 있는 수술 자극 등에 의한 위양성률이 올라간다.<sup>16)</sup>

근래의 연구에서 enflurane과<sup>4)</sup> isoflurane으로<sup>17)</sup> 전신마취 한 환자의 경막외마취 시험용량의 가상실험에서 epinephrine을 15  $\mu$ g 정주하여 Guinard의 기준(SBP  $\geq$  15 mmHg, HR  $\geq$  20 bpm일 때 양성)을 적용하면 수축기혈압은 매우 믿을 수 있는 지표이지만 심박수를 기준으로 하면 신뢰도가 떨어짐을 보였다. 그러나 실제 임상에서 경막외마취시 혈관 내 주입을 알기 위하여 혈압 감시의 문제점은 첫째, 짧은 간격에 지속적으로 혈압을 감시하기 위해서는 침습적인 동맥삽관을 하여야 하나 대부분의 환자에게 침습적 동맥삽관에 의한 혈압 감시는 불필요하며 둘째, 짧은 간격에 비침습적인 기존의 cuff형 혈압계는 짧은 간격으로 자주 측정시 정확하지 않으며 셋째, epinephrine의 정맥내 투여 후 짧은 시간에 혈압의 상승이 발생하므로 기술적으로 혈압의 상승을 놓칠 우려가 있다는 점이다. 그러나 심박수의 측정은 대부분 수술 환자에서 장치하는 심전도 상에 지속적으로 감시가 가능하므로 최고 심박수의 측정이 정확하므로 그간의 많은 연구가 믿을 수 있는 심박수의 증가를 초래하는 epinephrine의 대체 약제와 용량에 관하여 이루어져 왔으며 그간에 경막외마취의 시험약제의 가

상 실험으로 isoproterenol을 이용하여 동물,<sup>18)</sup> 소아와<sup>19)</sup> 진통중인 산모에서<sup>20)</sup> 정맥 내 주사하여 그 효용성이 epinephrine보다 좋은 것으로 보고하였으나 전신마취 중 효용성에 대한 실험은 미비한 형편이다.

이론적으로 isoproterenol은 정주시 epinephrine에 비해 변시성 효과가 월등한데 이는  $\beta$ 1-adrenergic 효과에 의한 심박수의 증가와  $\beta$ 2-adrenergic효과로 혈관확장에 의한 저혈압이 압수용체(baroreceptor)를 자극하여 심박수를 증가시키기 때문이며 isoproterenol은 혈관을 확장하여 처음 일시적인 혈압의 감소가 있으나 혈관확장을 보상하기 위한 심박출량의 증가와 직접적인 심근수축력의 증가로 혈압이 상승한다.<sup>19,22)</sup>

이번 연구의 주요 결과는 enflurane과 nitrous oxide로 마취한 성인에서 Guinard의 기준으로<sup>6)</sup> 검정하면 isoproterenol이 5  $\mu$ g 함유된 1.5% lidocaine 3 ml는 심박수 측면에서 혈관 내 주입에 대한 적절한 지표가 되었으나 수축기혈압의 측면에서는 완전한 지표가 되지 못했으며 3  $\mu$ g을 정주한 경우에는 심박수와 수축기혈압의 측면 모두에서 완전한 지표가 되지 못했다. 노창준 등도<sup>23)</sup> enflurane으로 마취시 경막외 시험용량으로 isoproterenol 3  $\mu$ g은 심박수 기준(20회/분 이상 증가의 경우 양성)으로 민감도가 67%로 불완전하여 3  $\mu$ g 이상 사용하거나 기준을 하향 조절(10회/분 이상 증가의 경우 양성)하는 방법을 제안하였으나 마취 중 이 정도의 심박수 변화는 여러 요인에 의하여 발생할 수 있으므로 본 연구에서는 Guinard의 기준으로 검정하였다. Isoflurane으로 마취 시에도<sup>17)</sup> isoproterenol 5  $\mu$ g은 심박수 기준(20회/분 이상 증가의 경우 양성)으로 본 연구의 결과와 마찬가지로 민감도가 100%였으나 3  $\mu$ g을 사용한 경우에는 67%로 본 연구의 75%와 비슷한 결과를 보였다. 그러나 Tanaka는<sup>21)</sup> isoflurane으로 마취 중 isoproterenol 3  $\mu$ g을 포함하는 1.5% lidocaine 3 ml를 정주시 심박수의 증가가 20회/분 이상인 경우를 양성으로 하였을 때 시험용량의 정주가 혈관 내 주입을 나타내는 민감도가 100%였다고 발표하였으며 이는 isoflurane은 enflurane에 비해 압반사를 덜 억제시키므로<sup>24)</sup> 시험용량의 정주에 의한 혈압의 하강이 나타난 후 압반사에 의해 심박수가 올라가는 정도가 enflurane보다 isoflurane에서 더 크게 나타날 것이므로 그 결과 심박수 증가 정도가 더 컸으리라 생각된다. 수축기혈압을 기준으로 보면 isoproterenol 3  $\mu$ g을 포함하는 1.5%

lidocaine 3 ml를 정주시 수축기혈압의 증가가 15 mmHg 이상인 경우를 양성으로 하였을 때 시험용량의 정주가 혈관 내 주입을 나타내는 민감도가 본 연구에서는 60%, 노 등은<sup>23)</sup> 67%로 비슷하였으며 isoproterenol 5  $\mu$ g을 정주한 본 연구에서 민감도가 70%로 용량에 비례하여 다소 증가하였으나 통계적인 유의성이 없었다. 또한 isoflurane으로 마취한 경우<sup>17)</sup> 3  $\mu$ g을 정주 시 7%, 5  $\mu$ g을 정주한 경우 27%로 enflurane 마취 시보다 더욱 낮게 보고되고 있다. 이는 isoproterenol 자체의  $\beta_2$  - 수용체 자극과 isoflurane에 의한 혈관확장 작용이 상승적으로 작용하기 때문인 것으로 추정된다. 이러한 연구 결과로 미루어 수축기혈압을 기준으로 할 때 enflurane이나 isoflurane으로 마취시 경막외 시험용량으로 isoproterenol은 혈관 내 주입을 나타내는 표식자로서 효율성이 낮다고 할 수 있다. 경막외 시험용량의 정주 시 심박수 최대 증가의 정도와 최대 증가가 관찰되기까지의 평균 소요시간을 측정하는 것은 중요하며 이를 미리 예측함으로써 다른 요인에 의한 심박수의 증가와 감별할 수 있는 지표로 삼을 수 있다. 본 연구에서 심박수의 증가는 3  $\mu$ g을 사용한 경우 경막외 시험 용량 정주 후 40-200초, 5  $\mu$ g을 사용한 경우에는 20-240 초 사이에 증가하였으나 심박수의 평균 최고 증가 시점은 양 군 모두 정주 후 60초 전후에서 이루어졌으며 이러한 결과는 다른 논문에서 enflurane이나<sup>23)</sup> isoflurane을<sup>17)</sup> 사용한 경우 isoproterenol의 용량에 관계없이 비슷한 시점에서 발생하므로 전신마취 중 경막외 시험용량으로 isoproterenol을 사용할 때 유념하여 다른 원인에 의한 심박수 증가와 감별하는 데 도움이 되리라 본다.

수축기혈압이 기준치 보다 20% 이상 감소한 경우를 저혈압이라 하고 본 연구에서 3  $\mu$ g을 정주한 경우 25%, 5  $\mu$ g을 정주 시 30%로 다른 연구에서와<sup>23)</sup> 마찬가지로 용량 의존적으로 증가하였으나 유의한 차이는 없었으며 시험기간 동안 부정맥의 발생은 없었다. 그러나 이러한 저혈압의 발생 가능성은 관상동맥질환, 노인, 고위험 산모, 베타 차단제 사용 환자 등에서 각별한 주의를 요하게 한다.<sup>24)</sup>

경막외 시험용량에 관한 논란 중 가장 많은 경우는 임신부에서의 사용 여부이다. 일반적으로 임신 중에는 시험용량에 대한 반응이 저하되지만<sup>25)</sup> 반대로 임신중독증 산모는 반응이 항진되며<sup>26)</sup> 분만 중

일어나는 자궁의 수축으로 통증에 의한 빈맥이 발생하여<sup>10)</sup> 신뢰성이 떨어지며 또한 안정성 면에서 임신중독증의 산모의 경우 시험용량 주입에 따른 위험스러운 고혈압이 발생할 수 있으며<sup>26)</sup> 자궁혈류량의 감소가<sup>27)</sup> 초래될 수 있다는 논란이 있으나 isoproterenol의 경우 Norris 등은<sup>18)</sup> 동물실험에서 안정성을 확인했으며 epinephrine보다 더 안전하며 효율성이 높은 것으로 보고하였다.

본 연구의 결과를 토대로 생각해보면 경막외마취를 시행할 때 또는 경막외마취제를 추가로 주입하는 경우 경막외 시험용량으로 isoproterenol 5  $\mu$ g의 주입 후 심박수의 변화를 관찰함으로써 비교적 정확하게 혈관 내 주입을 발견할 수 있으나 이와 같이 전신마취 하에 이루어진 경막외 시험용량의 연구 결과를 임상에 사용할 때 몇 가지 문제점이 있다고 생각된다. 첫째, 전신마취 중 외과적 자극에 의한 시험용량의 효율성의 변화, 둘째, 흡입마취제의 농도 즉 마취심도가 활력징후의 변화에 영향을 미치므로 흡입마취제의 투여량을 일정하게 하고 마취심도를 적절하게 유지한 상태에서 심박수 및 수축기 동맥압의 변화를 해석하여야 하나 이 또한 임상에서 쉽지 않은 점이며 셋째, 시험용량을 실제 임상에서 경막외로 사용시 병용하는 국소 마취제의 종류에 따른 심혈관계의 변화의 차이, 넷째, 마취유도 전 사용하는 다양한 종류의 진통약제들이 미치는 영향, 다섯째, 비록 동물에서 isoproterenol의 신경독성연구는<sup>28)</sup> 이루어져 있으나 사람에서의 신경독성에 관한 연구가 필요하다.

결론적으로 enflurane으로 전신마취 중인 성인에게 isoproterenol 5  $\mu$ g을 함유하는 1.5% lidocaine 3 ml를 정맥 주입한 후 수축기혈압과 심박수를 관찰한 결과 심박수 기준으로 평가할 경우 혈관 내 주입의 의미 있는 표식자로 이용될 수 있다.

### 참 고 문 헌

1. Dahl JB, Hansen BL, Hjørsto NC, Erichsen CJ, Mo-  
iniche S, Kehlet H: Influence of timing on the effect  
of continuous extradural analgesia with bupivacaine  
and morphine after major abdominal surgery. Br J  
Anaesth 1992; 69: 4-8.
2. Shir Y, Raja SN, Frank SM: The effect of epidural  
versus general anesthesia on postoperative pain and  
analgesic requirements in patients undergoing radical

- prostatectomy. *Anesthesiology* 1994; 80: 49-56.
3. Moore DC, Batra MS: The components of an effective test dose prior to epidural block. *Anesthesiology* 1981; 55: 693-6.
  4. 김진식, 김동우, 이봉재, 김동욱, 최영규, 김동수, 등: Enflurane 전신마취중 경막외 시험용량의 포식자로서 정주한 epinephrine의 효율성. *경희의학* 1997; 13: 44-52.
  5. Shnider SM, Levinson G: *Anesthesia for Obstetrics*. 3<sup>rd</sup> ed. New York, Churchill Livingstone. 1986, pp 137-40.
  6. Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL, Knopes KD: Test dose: optimal epinephrine content with and without acute beta adrenergic blockade. *Anesthesiology* 1990; 73: 386-92.
  7. Albright GA: Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979; 51: 285-7.
  8. Marx GF: Cardiotoxicity of local anesthetics-the plot thickens. *Anesthesiology* 1984; 60: 3-5.
  9. Albright GA: Epinephrine should be used with the therapeutic dose of bupivacaine in obstetrics. *Anesthesiology* 1984; 61: 217-8.
  10. Cartwright PD, McCarroll SM, Antzaka C: Maternal heart rate changes with a plain epidural test dose. *Anesthesiology* 1986; 65: 226-8.
  11. Kenepp NB, Gutsche BB: Inadvertent intravascular injections during lumbar epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1981; 54: 172-3.
  12. Kahn RL, Quinn TJ: Blood pressure, not heart rate, as a marker of intravascular injection of epinephrine in an epidural test dose. *Reg Anesth* 1991; 16 : 292-5.
  13. Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL: Aging reduces the reliability of epidural test doses. *Reg Anesth* 1995; 20: 193-8.
  14. Leighton BL, Norris MC, Sosis M, Epstein R, Chayen B, Larijani GE: Limitations of epinephrine as a marker of intravascular injection in laboring women. *Anesthesiology* 1987; 66: 688-91.
  15. Tanaka M, Yamamoto S, Ashimura H, Iwai M, Matsumiya N: Efficacy of an epidural test dose in adult patients anesthetized with isoflurane: lidocaine containing 15  $\mu$ g epinephrine reliably increases arterial blood pressure, but not heart rate. *Anesth Analg* 1995; 80: 310-4.
  16. Tanaka M, Takahashi S, Kondo T, Matsumiya N: Efficacy of stimulated epidural test dose in adult patients anesthetized with isoflurane: a dose-response study. *Anesth Analg* 1995; 81: 987-92.
  17. 임헌길, 윤영중, 김한석, 이인배, 김홍렬: Isoflurane으로 마취한 성인에서 가상의 경막외 시험용량의 효용성. *대한마취과학회지* 1998; 35: 94-102.
  18. Norris MC, Arkoosh VA, Knobler R: Maternal and fetal effects of isoproterenol in the gravid ewe. *Anesth Analg* 1997; 85: 389-94.
  19. Perillo M, Sethna NF, Berde CB: Intravenous isoproterenol as a marker for epidural test-dosing in children. *Anesth Analg* 1993; 76: 178-81.
  20. Leighton BL, DeSimone CA, Norris MC, Chayen B: Isoproterenol is an effective marker of intravascular injection in labouring women. *Anesthesiology* 1989; 71: 206-9.
  21. Tanaka M: Epidural test dose: isoproterenol is a reliable marker for intravenous injection in anesthetized adults. *Anesth Analg* 1996; 82: 1056-9.
  22. Tanaka M: Simulation of epidural test dose with intravenous isoproterenol in isoflurane-anesthetized adults. *Anesth Analg* 1997; 85: 639-43.
  23. 노창준, 홍정은, 이상철: Enflurane으로 전신마취시 경막외 시험용량으로서 isoproterenol의 효율성. *대한마취과학회지* 1999; 37: 240-6.
  24. Kotrly KJ, Ebert TJ, Vucins EJ, Iglar FO, Barney JA, Kampine JP: Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in human. *Anesthesiology* 1984; 60: 173-9.
  25. DeSimon CA, Leighton BL, Norris MC, Chayen B, Menduke H: The chronotropic effect of isoproterenol is reduced in term pregnant women. *Anesthesiology* 1988; 69: 626-8.
  26. Schobel HP, Fischer T, Heuszer K, Geiger H, Schmieder RE: Preeclampsia state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med* 1996; 335: 1480-5.
  27. Hadzic A, Vloka J, Patel N, Birnbath D: Hypertensive crisis after a successful placement of an epidural anesthetic in a hypertensive patient. *Reg Anesth* 1995; 20: 156-8.
  28. Marcus MA, Bruyninckx FL, Vertommen JD, Wouters PF, Van Aken H: Spinal somatosensory evoked potentials after epidural isoproterenol in awake sheep. *Can J Anaesth* 1997; 44: 85-9.