

# Enflurane 및 Halothane 마취가 맥박, 혈압 및 동맥혈 가스상에 미치는 영향에 관한 연구

충남대학교 의과대학 마취과학교실

손수창 · 한동석 · 김혜자 · 최세진

=Abstract=

## Heart Rate, Arterial Pressure and Arterial Blood Gas Tension Change Caused by Enflurane and Halothane Anesthesia

Soo Chang Son, M.D., Dong Suck Han, M.D., Hae Ja Kim, M.D. and Se Jin Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine Chung Nam National University,  
Daejeon, Korea

Change in heart rate, mean arterial pressure,  $PaO_2$  and  $PaCO_2$  Caused by enflurane and halothane anesthesia were investigated in patients premedicated with diazepam and glycopyrrolate.

Enflurane caused a slightly(10.1%) increase in heart rate and not change in mean arterial pressure(0.1%), Halothane depressed heart slightly(10.16%) and arterial pressure was also (12.2%).

The authors conclude that enflurane possesses a positive chronotropic effect.

### 서 론

현재 많은 종류의 전신 흡마취제의 발달로 외과분야에서 수술 방법이 광범위하게 되었고 또한 마취과 의사들은 환자 관리에 있어서 혈압, 맥박을 정상으로 유지시키는데 중점을 두어 왔다. 전신 흡입 마취제는 여러 종류가 개발되어 있으나 이중 Halothane(2-bromo-2-chloro-1, 1-trifluoroethane)<sup>1)</sup>, enflurane(2-chlorol, 1,2-trifluoroethyl difluoro-methyl ether)<sup>2)</sup> 및 diethyl ether 가 대중을 이루어 널리 사용되고 있다.

이들 흡입 마취제 들은 심맥 관계에 대한 영향이 다양하여 환자 관리에 있어서 간혹 곤란을 겪게 한다.

특히, 전신 흡입 마취제는  $\beta$ -adrenergic receptor 자극, 혹은 positive cholinergic effect 로 직접 심근 운동에 영향을 주고 말초혈관에 대한 영향 등에 의한 순환계의 복합적인 작용을 하고 있다<sup>3)</sup>.

이에 의해 저자는 흔히 사용되고 있는 Halothane과 Enflurane 이 수술을 받는 환자들의 심맥 관계 및 동맥혈가스상에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 점을 관찰하고자 본 연구에 임하였다.

### 대상 및 방법

#### 1) 대 상

1984년 9월부터 1985년 7월까지 충남대학 병원 마취과에서 술전 고혈압, 내분비 질환, 심장질환, 신장질환 등이 없었고 계속적인 투약, 기왕력이 없었던 physical status I<sup>4)</sup>인 성인 남녀 20명(여자 13명, 남자 7명)의 예정 수술을 받는 환자를 대상으로 하였다. 이 중 10명(평균연령 39세, 24세~65세 사이)은 enflurane 마취를 시키었고 나머지 10명(평균연령 45세, 25세~64세사이)은 Halothane 마취를 시키었다. 각각의 이들 group은 무작위로 선택하였다.

## 2) 방 법

전신 마취시 주마취제로서 Halothane 을 사용한 군을 Halothane 군이라 했고 enflurane 을 사용한 군을 enflurane 군이라고 하였다.

모든 군에서 술전 전처치 투약으로 diazepam 10mg, glycopyrrolate 0.2 mg 을 마취 40분 전에 근육주사 하였다.

마취 도입은 mask 로  $N_2O-O_2$ -enflurane,  $N_2O-O_2$ -Halothane 으로 각각 하였다. semi-closed circle system 이 absorber 로 자기호흡을 시키고 gas-flow rate 는 6 l~8 l/min 으로 주었다. enflurane 은 calibrated Enflurotec vaporizer 로 투여하고 initial concentration 은 3~4%로 했다.

Halothane 은 calibrated fluotec vaporizer 로써 initial concentration 은 2~3%로 사용하였다. 마취가 light level 에 도달하면 nitrous oxide 는 중단하고 vaporizer 는 enflurane 2.5% concentration 으로 Halothane 은 1.0%로 각각 setting 한다. 마취는  $N_2O$  — enflurane, Halothane 으로 각각 유지했다. 술전 환자에게 Allen 씨 검사후 요골 동맥에 20 Gauge Jelco 바늘을 삽입하여 Saline 1,000 ml 에 Heparine 2,000u 를 섞은 용액에 연결하여 이를 심장 감시기에 연결하여 계속적으로 맥박수, 수축기 및 이완기 혈압과 평균 동맥압을 측정하였고 동맥혈 가스분석기로  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ 를 마취전과 마취후에 측정하였다.

마취후 측정은 Nitrous oxide 중단후 10분 지난후 측정하였고 심전도는 마취전 마취동안 계속 기록 측정하였다.

## 결 과

Halothane 과 enflurane 을 사용하여 마취를 실시한 후 마취전에 비하여 마취후의 맥박수, 평균 동맥압, 동맥혈중 기체분압의 변동은 다음과 같다.

### 1) Enflurane 마취 군 (Table 1, Fig. 1)

(1) 맥박수의 변동은 마취전에는  $74.9 \pm 10.2$  회/min 이었는데 마취후는  $82.5 \pm 8.04$  회/min 으로 약간의 상승(10.1%)은 있었으나 별 의의는 없었다.

(2) 평균 동맥압은 (Table 2, 2) 마취전  $95.6 \pm 15.7$  mmHg 에서  $95.5 \pm 13.1$  mmHg 로써 마취전에 비해 0.1% 감소로써 거의 변동이 없었다.

(3) 동맥혈중 산소 분압은 (Table 3, Fig. 3) 마취전

Table 1. Effect of Enflurane and Halothane Anesthesia on Heart Rate

Pulse Rate (beat/min)	preanesthesia (M $\pm$ SD)	During Anesthesia (M $\pm$ SD)	Difference (%)
enflurane	74.9 $\pm$ 10.2	82.5 $\pm$ 8.04	10.1
Halothane	73.8 $\pm$ 11.3	66.3 $\pm$ 14.2	10.1

\*: 0.025 < p < 0.05 \*\*: 0.01 < p < 0.025

\*\*\*: p < 0.005 (M=10)

Table 2. Effect of Enflurane and Halothane Anesthesia on Mean Arterial Pressure

Mean arterial pressure (mmHg)	Preanesthesia (M $\pm$ SD)	During Anesthesia (M $\pm$ SD)	Difference (%)
enflurane	95.6 $\pm$ 15.7	95.5 $\pm$ 13.1	0.1
Halothane	103.7 $\pm$ 14.2	91 $\pm$ 15.4	12.2

\*: 0.025 < p < 0.05 \*\*: 0.01 < p < 0.025

\*\*\*: p < 0.005 (M=10)

pulse (beat/Min)

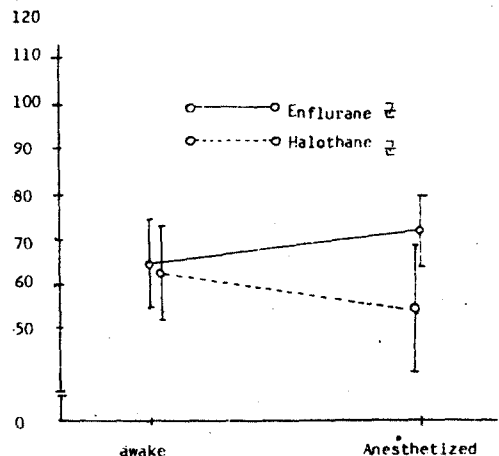


Fig. 1. Changes of arterial pulse rate pre and during anesthesia.

에는  $91.7 \pm 5.8$  mmHg 이었는데 마취후  $307.9 \pm 40.8$  mmHg 가 되어 235.7%의 의의있는 상승을 나타내었다 (p < 0.05).

(4) 동맥혈 중 탄산가스 분압은 (Table 4, Fig. 4) 마취전  $40 \pm 4.4$  mmHg 에 비해 마취후는  $41.4 \pm 2.3$  mmHg 로써 2.7%상승의 거의 변동이 없는 치를 나타내었다.

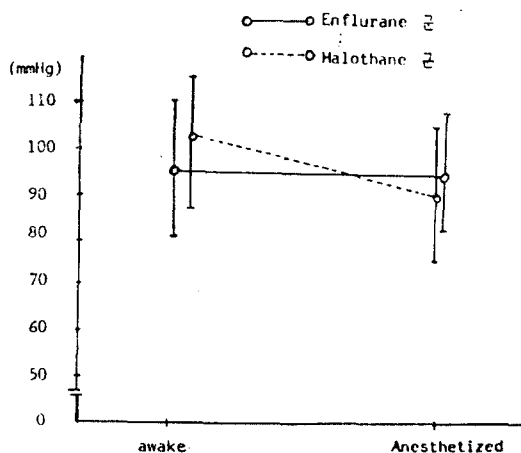


Fig. 2. Changes of Mean arterial pressure pre-and during anesthesia.

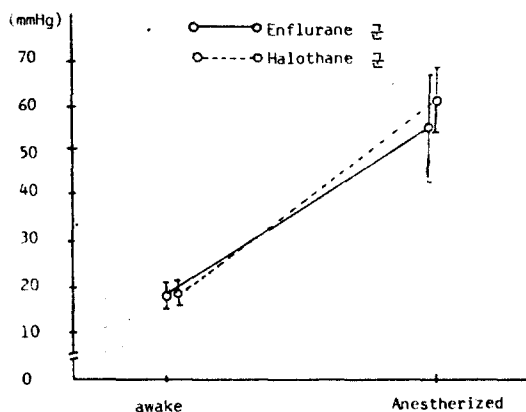


Fig. 3. Changes of PaO<sub>2</sub> pre-and during anesthesia.

## 2) Halothane 마취군

(1) 맥박수의 변동은 (Table 1, Fig. 1) 마취전 73.8 ± 11.3회/min에 비해 마취후 66.3 ± 14.2회/min으로써 약간의 감소는 보였으나 의의는 없었다.

(2) 평균 동맥압은 (Table 2, Fig. 2) 마취전 103.7 ± 14.2 mmHg이었는데 마취후는 91 ± 15.4 mmHg로 약간의 감소는 보였으나 의의는 없었다.

(3) 동맥혈 중 산소분압은 (Table 3, Fig. 3) 마취전 94.1 ± 7.7 mmHg에서 마취후 275 ± 60 mmHg로써 192.3%의 의의있는 증가를 나타내었다 ( $p < 0.005$ ).

(4) 동맥혈중 탄산가스 분압은 (Table 4, Fig. 4) 마취전 39.3 ± 2.9 mmHg이었는데 마취후는 41.2 ± 3.39

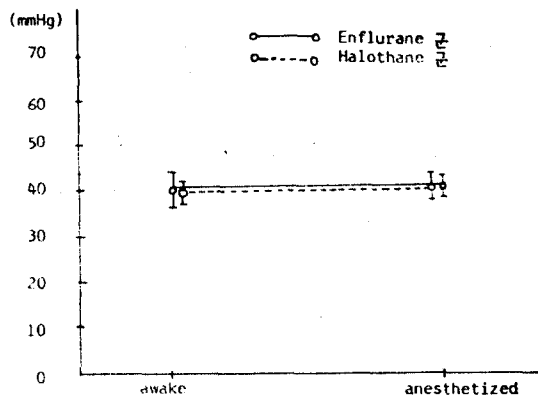


Fig. 4. Changes of PaCO<sub>2</sub> pre-and during anesthesia.

Table 3. Effect of Enflurane and Halothane Anesthesia on PaCO<sub>2</sub>

PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Preanesthesia (M±SD)	During Anesthesia (M±SD)	Difference (%)
enflurane	91.7±5.8	307.7±40.8***	235.7
Halothane	94.1±7.7	275±60.9***	192.3

\*: 0.025 < p < 0.05 \*\* : 0.01 < p < 0.025

\*\*\*: p < 0.005 (M=10)

Table 4. Effect of Enflurane and Halothane Anesthesia on PaCO<sub>2</sub>

PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	Preanesthesia (M±SD)	During Anesthesia (M±SD)	Difference (%)
Enflurane	40±4.47	41.1±2.28	2.7
Halothane	39.3±2.9	41.2±3.39	4.83

\*: 0.025 < p \*\* : 0.01 < p < 0.025

\*\*\*: p < 0.005 (M=10)

mmHg로써 4.83%의 약간의 증가는 있었으나 별 의의는 없었다.

## 고 안

Halothane(2-bromo-2-chloro-1, 1, 1-trifluoroethane)이 1951년에 합성되고 1956년에 Suckling과 John stone이 임상 사용의 길을 열므로써 마취제에 일대 혁신을 일으키었다. Halothane은 투여법이 간편하고 비폭발성으로 비교적 마취유도가 빠르고 회복이 빠르며 전반적인 마취 결과가 안전하다는데 있어 매우 각

광을 받았다. 그러나 Halothane의 간독성 문제가 대두되자 1965년에 Terrell에 의해 불화에틸의 합성중 enflurane이 개발되었다. 이는 인화 폭발성이 없고 특히 빠른 작성이 필요할 때 Halothane보다 선택되어 사용되어 지고 있다<sup>6-7)</sup>.

일반적으로 전신흡입마취제가 심박관계에 미치는 영향을 보면 마취제 자체가 동, 정맥의 말초혈관에 직접적으로 미치는 영향과 카테콜아민을 분비하여 교감신경계에 이차적으로 작용하는 경우와 또한 약물이 직접 또는 간접적으로 동맥의 behavior를 변화시킬 가능성 등을 예상할 수 있다<sup>8)</sup>.

1974년 Paul R Levesque, et al 등<sup>9)</sup>에 의하면 사람에서 enflurane 마취를 90분 동안시킨 후 마취전후의 맥박수를 비교해본 결과 현저히 증가함을 보였으며 반면 평균동맥압은 현저히 감소함을 보였다. 그러나 cardiac output은 거의 변화하지 않고 안정성을 유지하였는데 이는 enflurane에 의한 말초혈관저항 감소로써 평균동맥압은 감소되었으나 chronotropic effect에 의해 보상해 주었기 때문에 stroke volume은 일정하였다고 보고하였다. 또한 Eger's group<sup>10)</sup>에 의해 보고된 바에 의하면 Halothane은 1~3 MAC range에서 1시간 동안 마취시 맥박수에 영향을 미치지 않았으나 enflurane은 1~1.5 MAC에서 맥박수 증가를 보였다. 이는 특히 마취시작 10~15분 동안에 증가하였다고 보고하였다. 그러나, 1971년에 Eger et al<sup>11)</sup>은 Halothane 마취가 첫 10분 동안 중정도의 맥박수 감소를 나타내다가 1시간 후에 처음 상태로 되돌아감을 다시보고 하였다. 본 연구에서도 enflurane 경우는 마취시작 15분경에 맥박수가 약간의 증가함을 볼수 있었으나 평균 동맥압은 Paul 등이 보고한대로 현저한 감소는 볼수 없었고 오히려 별 변화가 없었다. 이는 정확한 alveolar concentration을 측정하여 MAC치에 따라 다시 검토해 봐야 할 것으로 사료되는 바이다. 그리고, Halothane 마취의 경우는 본 연구에서도 1971년 Eger 등이 보고한 것처럼 맥박수와 중심동맥압이 약간 감소함을 보았으나 통계상 유의있는 감소는 아니었다.

Halothane은 심근을 직접 억제시키고<sup>12-14)</sup>, 신경절을 차단시키며<sup>15,16)</sup>, 또 혈관 평활근에 직접 작용하며<sup>17,18)</sup>, 또 교감신경계를 억제시키어<sup>19,20)</sup> 심혈관의 기능을 억제시킨다고 하였다. 일반적으로 전신흡입마취제의 chronotropic effect는 자율신경계에 의해 나타난다고 생각한다<sup>21)</sup>. 그러나, Morrow, D.H.<sup>22)</sup> 등은 cardiac denervated dogs를 이용하여 연구해 본

결과 Halothane이 Pacemaker cells에 직접 작용하여 negative chronotropic effect를 나타냄을 보고하였다. 그러나 Reynolds and coworkers<sup>23)</sup>도 역시 isolated cat와 가토의 우심방에서 Halothane과 methoxylflurane이 sinoatrial nodal fibers에 직접 작용하여 chronotropic effect를 나타냄을 보고하였다. Gopal Krishna, and Raymond R. paradise, Ph D.<sup>24)</sup>는 역시 전신흡입 마취제의 chronotropic effects는 cholinergic 혹은 adrenergic receptor에 직접적이나 간접적으로 작용하는 것이 아니라 pacemaker cell에 직접 작용한다고 주장하였다. 이렇게 전신 흡입마취제의 chronotropic effects에 대한 것이 다양하고 설명하기가 어려운 이유는 조절하기 어려운 문제점을 즉, 마취전 투약, 부수적으로 사용되는 약물, 수술시 조작이나 반사, 폐포내 마취제 농도의 부정확성, 조절되지 않은 PaO<sub>2</sub>와 PaCO<sub>2</sub> level 등에 의해 다르기 때문이라고 Gopal Krishna and Raymond R. paradise 등은 설명하고 있다<sup>25)</sup>.

저자는 본 실험에서 enflurane 마취전과 후, Halothane 마취전과 후를 비교해 본 결과 enflurane은 2.5%의 농도에서 마취 15분경에 약간의 맥박수 상승의 경향은 보였으나 Paul 등이 보고한 것처럼 현저한 증가는 볼 수 없었다. 또한 Halothane 1% 마취시 Eger나 Reynold 등이 보고한 대로 중심동맥압이나 맥박수의 감소는 약간 볼수 있었으나 의의는 없어 현재 임상에서 마취유지에 주로 사용되는 Halothane 1%, enflurane 2.5%의 농도에서는 환자의 심박관계에 큰 변화가 없는 것으로 사료되며 앞으로는 정확한 MAC치의 측정과 함께 그 농도에 따른 흡입마취제의 심박관계에 미치는 영향과 기전에 대해 연구해 봐야 될 것으로 사료되는 바이다.

## 결 론

심박 관계에 이상이 없는 physical status I인 성인남, 녀 환자 20명을 대상으로 전신흡입마취도입시 Halothane, Enflurane을 각각 투여한 후 맥박수, 평균동맥압, 동맥혈 가스분석을 한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 맥박수 변동은 enflurane 군에서 마취전 74.9±10.2회/min에서 마취후 82.5±8.04회/min으로 약간의 증가를 보였으나 유의성은 없었다.

Halothane 군에서는 73.8±11.3회/min에서 마취후 66.3±14.2회/min으로 약간의 감소를 보였으나 유의

성은 없었다.

2) 평균동맥압의 변동은 enflurane 군에서는 마취전  $95.6 \pm 15.7$  mmHg 에서 마취후에  $95.5 \pm 13.1$  mmHg 로써 별 변화가 없었다. Halothane 군은  $103.7 \pm 14.2$  mmHg 에서  $91 \pm 15.4$  mmHg 로 12.2%의 약간의 감소는 보였으나 별 유의성은 없었다.

3) 동맥혈 가스 분석의 변동은  $\text{PaO}_2$ 는 enflurane 군과 Halothane 군 모두 현저히 증가하였다. 그러나  $\text{PaCO}_2$ 는 두군 모두 변동이 없었다.

## 참 고 문 헌

- Smith G: *Halothane in clinical practice*. Br J of Anesthesia 53:173, 1981
- Adams AP: *Enflurane in clinical practice*. Br J Anesthesia 53:27, 1981
- Lichtiger M, Moya F: *Introduction to the practice of anesthesia*. 2nd ed. New yort, Harper and Row, 24, 1978
- Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam RD: *Introduction to anesthesia*. 6th ed, philadelphia, WB Saunders, 917, 1982
- Dorttila K, Tammisto T, Ertama P, et al: *Recovery, psychomotor skills and stimulated driving after brief inhalational anesthesia with halothane and enflurane combined with nitrous oxide and oxygen*. Anesthesiology 46:20, 1977
- Standford BJ, Pkabtevub OM, Gilbert JR: *Morbidity after day-case gynaecological Surgery, comparison of enflurane with halothane*. Br J Anesthes 51:1143, 1979
- Storms LA, Stark AH, Calvery RK, et al: *Psychological function after halothane and enflurane anesthesia*. Anesthesia and Analgesia 59:245, 1980
- McAardle L and Black GW: *The effects of cyclopropane on the peripheral circulation in man*. Br J Anaesth 35:352, 1963
- Levesque PR and Shimostatos: *Circulatory effects of enflurane in normocapnic human volunteers*. Canad Anasth Soc J Vol. 21, No. 6, 1974
- Eger EI, Smith NT, Stoelting RK: *Cardiovascular effects of halothane in man*. Anesthesiology 32:396-409, 1970
- Eger EI, II Smith NT, Cullen DJ: *A comparison of the cardiovascular effects of halothane, fluroxene, ether and cyclopropane in man*. Anesthesiology 34:25, 1971
- Morrow DH, Morrow AG: *The effect of halothane on myocardial contractile force and vascular resistance*. Anesthesiology 22:537, 1961
- Goldberg AH, ullrick WC: *Effects of halothane on isometric contractions of isolated heart muscle*. Anesthesiology 28:838, 1967
- Severinghaus JW, Cullen SC: *Effects of halothane on myocardium and body oxygen consumption with Halothane*. Anesthesiology 19:165, 1958
- Biscoe TJ, Millar RA: *The effect of cyclopropane, halothane and ether on sympathetic ganglion transmission*. Br J Anaesth 38:3, 1966
- Price HL, Price ML: *Has halotihane a pre-eominant arculatory action?* Anesthesiology 27:764, 1966
- Price ML, Price HL: *Effect of general anesthetics on contratile response of rabbit aorta stips*. Anesthesiology 23:16, 1962
- Black GW, McArdle L: *The effects of halothane on peripheral circulation in man*. Brit J Anaesth 34:2, 1962
- Price JL, Price ML, Morse HT: *Central nervous actions of halothane effecting systemic circulation*. Anthesiology 24:770, 1963
- Price HL, Price ML, Morse JT: *Effects of cyclopropane, halothane and procaine on the vasomotor "center" of the dog*. Anesthesiology 26, 1965
- Circulatory effects of enflurane in normocarbic human volunteers: Canad Anaesthe. Soc J Vol. 21, No. 6, November, 1974
- Morrow DH, Gaffney TE: *The chronotropic and inotropic effects of halothane* Anesthesiology 22:915-917, 1961
- Reynolds AK, Chitz JJ, Pasquet: *Halothane*

*and methoxyflurane a comparison of Their effects on cardiac pacemaker fibers. Anhsiology 34:602-610, 1970*

24) Gopal Leosjma, Raymond R Paradise: *Mech-*

*anisms of chrnotropic effect of Anesthesia and Analgesia current Researches Vol. 56, No. 2, March April 1977*