

## Nifedipine이 기관내삽관에 의한 심혈관반응에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실  
이 귀 용

=Abstract=

### Effect of Nifedipine on Cardiovascular Response to Tracheal Intubation

Guie Yong Lee

*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University*

Laryngoscopy and tracheal intubation after induction of anesthesia with thiopental are frequently associated with hypertension and tachycardia. The transient circulatory response are innocuous in healthy patients but detrimental to those with ischemic heart disease or increased ICP.

The effect of sublingual and intranasal nifedipine was studied in 51 patients undergoing elective surgery. Patients were allocated randomly to receive sublingual or in intranasal nifedipine 10mg 5 minutes before induction. Anesthesia was induced thiopental 5mg/kg and tracheal intubation was facilitated with succinylcholine 2mg/kg. The systolic, diastolic blood pressure, heart rate and rate-pulse product were recorded before the induction, 0, 2, 8, 13 minutes after intubation and skin incision.

The results were as follows :

- 1) Significant attenuation of increase in systolic BP in intranasal group compared to control group immediately after intubation.
- 2) Significant attenuation of increase in diastolic BP in intranasal group compared to control group.
- 3) Heart rate was significantly increased intranasal group and sublingual group compared to control group.
- 4) Slight obtundation of increase in rate-pulse product in sublingual and intranasal group, but not significant.

In conclusion, intranasal nifedipine was effective method to attenuate the hypertensive response to laryngoscopy and tracheal intubation.

## 서 론

기관내삽관은 수술중 기도확보 및 흡입마취제 투여를 위한 기본적인 기술로서 해부학적 사강의 감소, 기관내분비물 제거 및 양압조절호흡을 가능하게 하므로 전신 마취가 필요한 대부분의 환자에게 시행하고 있다. 그러나 thiopental과 succinylcholine정주 후의 얇은 마취심도에서 행해지는 기관내삽관은 순간적인 혈압상승 및 빈맥을 초래하여 좌심실부전<sup>1)</sup>, 심근허혈<sup>2)</sup>, 뇌출혈<sup>3)</sup>을 일으킬 수 있으며 이러한 합병증은 고혈압, 관상동맥질환, 뇌압상승환자에서 더 많이 나타난다<sup>4)</sup>.

기관내삽관에 따른 심혈관계 반응을 완화시키기 위한 많은 연구가 보고되었으나 심혈관계 반응을 완전히 억제하지는 못하고 있는 실정이다.

저자는 최근 협심증 및 고혈압치료제로 널리 사용되고 있는 칼슘통로 차단제인 nifedipine 10mg을 기관내삽관 5분전에 설하투여하거나 비강내 투여하여 기관내삽관에 의한 심혈관계 반응을 효과적으로 완화시킬 수 있는지를 관찰하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 연구대상 및 방법

미국마취과학회 전신상태 분류상 class 1, 2에 해당하는 선택수술 환자중 고혈압의 기왕력이 없으며 마취유도 1시간전에 meperidine 1mg/kg, lorazepam 2mg, glycopyrrolate 0.2mg을 근주받은 후 수술실에 도착당시 수축기 혈압이 140mmHg 이상인 환자 51명을 대상으로 하여 대조군(15명), 설하투여군(16명), 비강내투여군(20명)으로 분류하였다. 연구대상 환자의 연령분포는 20~64세로 남자 24명, 여자 27명으로 구성되었다.

설하투여군 및 비강내투여군에서는 기관내삽관 5분전에 Bayer사의 nifedipine(Adalat<sup>®</sup>) 10mg 연질 캡슐의 한쪽 끝을 주사바늘로 찌른 후 두 손가락으로 약물을 짜내어 혀밑이나 비강내로 투여하였다. 마스크를 통하여 100% 산소를 흡입시키면서 5분이 경과하면 thiopental과 succinylcholine을 정주한 후 기관내삽관을 시행하였다.

수축기 및 이완기 혈압은 Korotkoff음의 청진에

의한 간접법으로 측정하였고, 심박수는 Nihon-koden Lifescope-8 및 sein monitor SE-103의 lead II를 사용하여 마취유도전, 기관내삽관 직후, 삽관후 2분, 8분, 13분, 피부절개 후의 수축기 및 이완기혈압, 심박수를 측정한 후 맥압승치(rate-pulse product로 RPP로 칭함)를 산출하였다. 기관내 삽관 후에는 반폐쇄식 순환방법으로 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>(50%-50%)를 흡입시키면서 diazepam 0.1mg/kg, meperidine 1mg/kg과 pancuronium 0.1mg/kg을 정주하여 마취를 유지하였다.

연구성적은 평균치±표준오차로 나타냈으며 대조치와 시간별 변화에 대한 성적은 paired t-test를 이용하여 P<0.05인 경우를 유의하다고 평가하였다. 각 군간의 유의성 검정에는 분산분석법(Anova test)을 이용하여 Anova p-value가 0.05 이하인 경우에만 통계적 의의가 있는 것으로 간주하여 유의있는 군간에 Scheffe multiple range test를 이용하여 유의성을 찾았다.

## 연구 성적

### 1. 수축기혈압의 변화

각 군에서 모두 기관내삽관 직후 유의있게 수축기혈압이 상승하였으며, 대조치에 비해 각각 대조군 34%, 설하투여군 26%, 비강내투여군 12%의 순으로 상승하였다. 삽관후 2분에 설하투여군과 비강내투여군에서는 대조치로 곧 회복되었으나 대조군에서는 유의성있게 높았다.

피부절개후에도 설하투여군과 비강내투여군에서는 대조치에 비해 유의있게 감소하였다(Table 1, Fig. 1).

### 2. 이완기혈압의 변화

기관내삽관시 모든 군에서 유의있게 상승하였으며 2분후에는 비강내투여군에서만 대조치로 회복되었다. 피부절개 후에도 대조군에서는 대조치보다 높았으나 설하투여군에서는 대조치와 유사하였고 비강내투여군에서는 유의있게 감소하였다(Table 1, Fig. 2).

### 3. 심박수의 변화

기관내삽관시 모든 군에서 유의있게 증가하였으나 혈압변화와는 반대로 nifedipine을 투여한 두

군에서 모두 대조군보다 현저히 증가한 상태로 피부절개시까지 지속되었다(Table 1, Fig. 3).

#### 4. 맥압승치(RPP)의 변화

기관내삽관 직후, 2분후 모든 군에서 유의있게

Table 1. Alterations of cardiovascular variables before induction, immediately after intubation, 2, 8, 13 minutes after intubation and skin incision. (mean±S.E.)

	Time Gr.	Before		2 Min	8 Min	13 Min	Skin
		induction	Intubation	after	intubation		incision
Systolic pressure (mmHg)	C	145±2	189±4 <sup>#</sup>	160±6 <sup>+</sup>	131±4 <sup>+</sup>	129±4 <sup>#</sup>	137±4
	SL	145±2	182±8 <sup>#</sup>	145±6	117±5 <sup>#</sup>	114±5 <sup>#</sup>	123±4 <sup>#</sup>
	IN	147±2	165±5 <sup>#</sup>	144±5	114±3 <sup>#</sup>	115±3 <sup>#</sup>	117±3 <sup>#</sup>
Diastolic pressure (mmHg)	C	91±3	125±4 <sup>#</sup>	109±4 <sup>#</sup>	95±3 <sup>*</sup>	94±3	99±2
	SL	90±3	128±5 <sup>#</sup>	99±4 <sup>+</sup>	83±4 <sup>#</sup>	84±4	92±4
	IN	93±2	107±4 <sup>#</sup>	93±3 <sup>#</sup>	77±2 <sup>#</sup>	79±3 <sup>#</sup>	79±3 <sup>#</sup>
Heart rate (bpm)	C	82±4	108±4 <sup>#</sup>	95±5 <sup>#</sup>	84±3	85±3	89±5
	SL	92±6	122±5 <sup>#</sup>	119±5 <sup>#</sup>	111±5 <sup>#</sup>	103±4 <sup>+</sup>	105±6 <sup>+</sup>
	IN	90±4	129±5 <sup>#</sup>	132±4 <sup>#</sup>	113±4 <sup>#</sup>	107±4 <sup>#</sup>	110±5 <sup>#</sup>
RPP	C	11012±643	20109±1033 <sup>#</sup>	15244±975 <sup>#</sup>	11123±608	10970±599	12076±611
	SL	13163±945	22302±1205 <sup>#</sup>	17119±784 <sup>#</sup>	12858±672	11737±736	12944±872
	IN	13503±702	22269±1192 <sup>#</sup>	19225±996 <sup>#</sup>	12869±548	12215±518	12824±725

+ P<0.05 vs control value ) paired t-test  
 ≠ P<0.01 vs control value )  
 \* Group C vs Group SL  
 \*\*Group SL vs Group IN

# Group C vs Group IN  
 Group C : control group  
 SL : sublingual group  
 IN : intranasal group

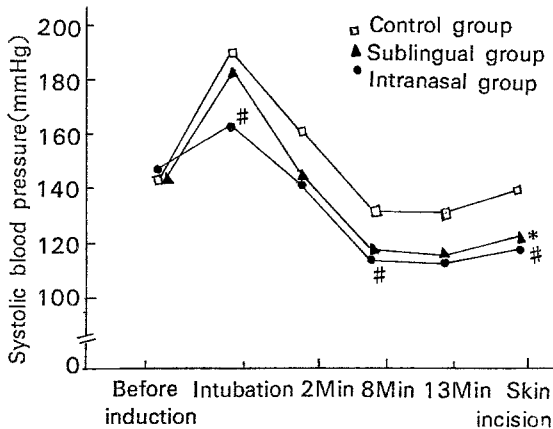


Fig. 1. Systolic blood pressure before induction, intubation 2, 8, 13 minutes after intubation and skin incision.  
 \*Group C vs Group SL.  
 #Group C vs Group IN.

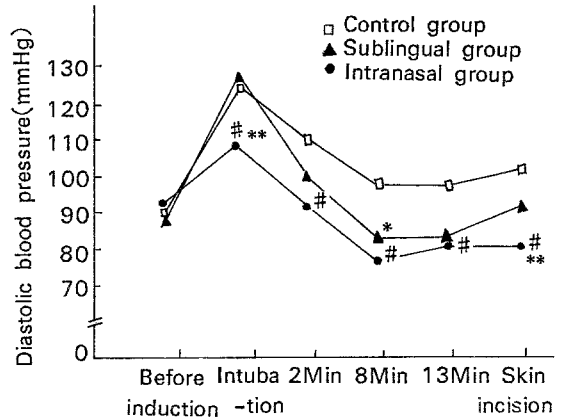


Fig. 2. Diastolic blood pressure before induction, intubation 2, 8, 13 minutes after intubation and skin incision.  
 \*Group C vs Group SL.  
 #Group C vs Group IN.  
 \*\*Group SL vs Group IN.

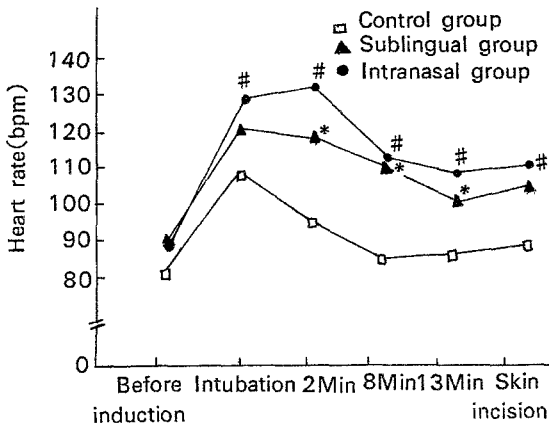


Fig. 3. Heart rate before induction, intubation, 2, 8, 13 minutes after intubation and skin incision. \*Group C vs Group SL. #Group C vs Group IN.

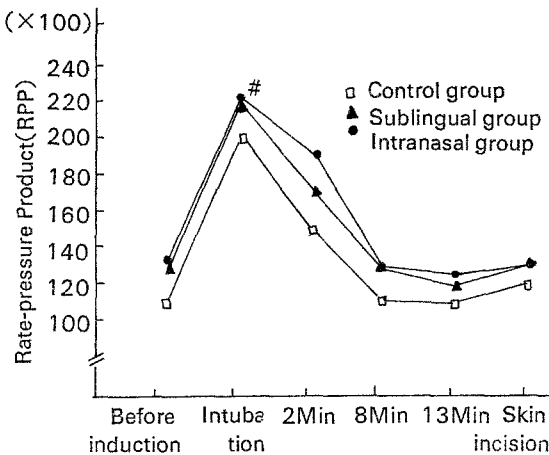


Fig. 4. RPP before induction, intubation, 2, 8, 13 minutes after intubation and skin incision. #Group C vs Group IN.

상승하였으며 피부절개 후에는 설하투여군 및 비강내투여군에서 대조치보다 감소하였다(Table 1, Fig. 4).

## 고 안

기관내삽관에 의한 혈압상승과 빈맥은 1~2분 후에 최대치에 도달하여 평균동맥압 및 심박수가 25~50% 증가한 후 5~10분내에 대조치로 회복

되는 일시적인 심혈관계 반응으로<sup>2)</sup> 고혈압환자에서는 더욱 현저한 변화를 나타낸다<sup>5)</sup>. 이러한 심혈관계 반응의 기전으로는 후두경삽입에 의한 후두개의 기계적 자극이 교감신경자극 반사반응을 유발시키는 것으로서<sup>6)</sup> 이때 혈압상승과 카테콜라민농도 변화에는 유의성이 있음이 알려졌다<sup>7)</sup>.

기관내삽관에 따른 심혈관계 반응을 완화시키기 위하여 여러가지 방법이 연구되어 흡입마취제로 마취심도를 깊게 하거나<sup>8)</sup>, 다량의 fentanyl<sup>9)</sup>과 alfentanil<sup>9)10)</sup>, 소량의 fentanyl<sup>11)</sup>, beta 차단제<sup>12)</sup>, phentolamine<sup>13)</sup>, sodium nitroprusside<sup>14)</sup>, nitroglycerin<sup>15)</sup>, 경구용 clonidine<sup>16)</sup>, lidocaine의 후두 및 기관지 표면점막마취 및 정주<sup>17)18)</sup>등이 효과적인 방법으로 권장되고 있다.

칼슘통로차단제는 심혈관계질환 치료에 있어 새로운 약물로서 verapamil, nifedipine, diltiazem이 널리 사용되고 있다. 이중 nifedipine은 우수한 관상동맥 및 말초혈관이완제로서 허혈성 심장질환에 특히 유익하며 고혈압과 수축성혈관 질환 치료제로 사용되고 있다. Nifedipine은 심박출량에는 영향을 미치지 않으면서 강력한 혈관확장 작용이 있으므로 최근에는 관상동맥우회술중의 고혈압 조절<sup>19)</sup>, 유도저혈압 마취<sup>20)</sup>, 술후 고혈압<sup>21)</sup> 치료에 효과적임이 보고되었다.

Nifedipine 용액은 빛에 의해 빨리 변성되어 불활성화합물이 되므로<sup>22)</sup> 연질캡셀 약제로 경구투여하거나 설하투여로 사용하고 있다. 그러나 수술전, 후기간에는 경구투여가 곤란하므로 마취의는 캡셀 한끝을 주사바늘로 천자하여 환자의 혀 밑에 짜넣어 급성 허혈성 심장질환을 동반한 고혈압 치료에 사용하여 후부하를 감소시키고 관상동맥이완, 혈압감소의 목적으로 사용하고 있다<sup>23)</sup>.

설하투여하는 경우 구강점막을 통한 흡수는 표면적은 적지만 흡수가 빠르고 간대사로 부터 보호된다<sup>24)</sup>. 비강은 혈관분포가 많은 부위로 점막을 통한 흡수가 매우 빨라 발현시간은 정맥주사한 경우와 비슷하다. Nitroglycerine의 비강내투여시 2분에 혈중 최고치에 달한 후 15분내에 감소한다<sup>25)</sup>.

Nifedipine의 작용 발현 시간은 경구투여시 15~20분, 정주시 1분이내, 설하투여시 3분<sup>26)</sup>이며 비강내투여시에는 2분<sup>21)</sup>으로 저자는 마취유도 5분

전에 nifedipine을 투여하여 기관내삽관시 심혈관계에 미치는 영향을 관찰하였다.

Nifedipine에 의한 혈압하강은 전신혈관저항의 감소에 기인하며<sup>27)</sup> 본 연구에서는 기관내삽관 직후 대조군에서 34%, 설하투여군에서 26%, 비강내투여군에서 12%의 수축기혈압 상승이 나타났으며 삽관 2분후에 nifedipine을 투여한 군에서는 대조치로 곧 회복되었으나 대조군에서는 유의성있게 높았다. 피부절개 후에도 설하투여군과 비강내투여군에서 대조군에 비해 유의있게 감소한 것은 외과적 자극에 의한 혈압상승을 완화시키는 것으로 생각된다. 이완기혈압도 수축기 혈압과 비슷한 상태를 나타내었다.

Nifedipine에 의한 혈압하강은 교감신경반사를 유발하여 빈맥과 근변력작용 양성효과를 나타낸다<sup>28)</sup>. 본 연구에서 nifedipine을 투여한 설하투여군과 비강내투여군에서는 기관내삽관 직후부터 피부절개까지 분당 100회 이상의 빈맥을 나타내어 대조군에 비해 현저한 증가를 보였다. 이는 fentanyl이나 halothane 대신에 meperidine을 주마취제로 사용하여 나타난 결과로 생각되며 심한 빈맥을 나타내는 경우는 beta 차단제를 병용하는 것이 바람직하다고 생각된다. Griffin등<sup>29)</sup>은 fentanyl 마취 중 nifedipine 주입시 후부하감소와 심박출량의 증가를 나타내나 반사성 빈맥과 이완기 저혈압은 심근예비력이 심하게 저하된 환자에서는 심근산소 균형에 해로운 영향을 미칠 수 있다고 하였다.

심근산소 소모 지수인 맥압승치(RPP)의 증가는 각 군간에 유의한 차이는 없어서 모든 군에서 삽관직후와 2분후에는 유의있게 증가하였다가 피부절개 후까지 15,000 이하로 감소하였다. 그러나 RPP치 계산(수축기 혈압×심박수)<sup>30)</sup>에 있어 대조군에서는 수축기 혈압이 높고 심박수가 낮은데 비해 nifedipine 투여군에서는 수축기 혈압은 낮고 심박수가 높은 상태였다.

## 결 론

고혈압의 기왕력이 없는 선택수술 환자 중 수술실 도착후 수축기혈압이 140mmHg 이상인 환자

51명을 대상으로 하여 기관내삽관에 의한 심혈관계 반응을 완화시키기 위하여 마취유도 5분전에 nifedipine 10mg을 설하투여하거나 비강내투여하여 수축기 및 이완기혈압, 심박수, RPP를 마취유도전, 삽관, 삽관후 2, 8, 13분 및 피부절개직후에 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 모든 군에서 기관내삽관시 유의있는 수축기혈압 상승(대조군 34%, 설하투여군 26%, 비강내투여군 12%) 나타났으나 설하투여군 및 비강내투여군에서는 2분후 대조치로 회복되어 피부절개후에도 유의있게 감소하였다.

2) 모든 군에서 기관내삽관시 유의있는 이완기혈압 상승을 나타낸 후 비강내투여군에서만 2분후 대조치로 회복되었고 대조군에서는 피부절개 후 대조치보다 상승하였다.

3) 모든 군에서 기관내삽관시 심박수가 현저하게 증가하였으며, 설하투여군과 비강내투여군에서는 피부절개시까지 분당 100회 이상이였다.

4) 모든 군에서 기관내삽관시 RPP가 증가하였고, 설하투여군과 비강내투여군에서는 피부절개시 대조치보다 감소하였다.

이상의 결과로 보아 nifedipine의 비강내투여법은 기관내삽관에 의한 수축기 혈압을 효과적으로 완화시킬 수 있다고 생각한다. 그러나 심박수가 증가할 수 있으므로 심근예비력이 심하게 저하된 환자에 있어서는 주의를 요한다.

## References

- 1) Masson AHB : *Pulmonary edema during or after surgery. Anesth Analg curr Res* 1964 : 43 : 440
- 2) Nunn JF, Utting JE and Brown BR : *General Anaesthesia, 5th ed, London, Butterworths, 1989 : 534*
- 3) Davidson S : *The principles and practice of medicine, 9th ed., Edinburgh, Livingstone, 1968 : 1142*
- 4) Barash PG, Cullen BF and Stoelting RK : *Clinical anesthesia, 1st ed., Philadelphia, JB. Lippincott, 1989 : 555*
- 5) Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, et al : *Studies of anaesthesia in relation to hypertension II : Hemodynamic consequences of induction and*

- endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1971 : 43 : 531
- 6) Tomori Z and Widdicombe JG : *Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the respiratory tract. J Physiol* 1969 : 200 : 25
  - 7) Shribman AJ, Smith G and Achola KJ : *Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br J Anaesth* 1987 : 59 : 295
  - 8) King BD, Harris LC Jr, Greifenstein, et al : *Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia. Anesthesiology* 1951 : 12 : 556
  - 9) Lunn JK, Stanley TH, Eisele J, et al : *High dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery : plasma fentanyl concentrations and influence of nitrous oxide on cardiovascular responses. Anesth Analg* 1979 : 58 : 390
  - 10) Black TE, Kay B and Healy TEJ : *Reducing the hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. A comparison of alfentanil with fentanyl. Anaesthesia* 1984 : 39 : 883
  - 11) Cork RC, Weiss JL, Hameroff SR, et al : *Fentanyl preloading for rapid-sequence induction of anesthesia. Anesth Analg* 1984 : 63 : 60
  - 12) Prys-Roberts C, Foëx P, Biro GP, et al : *Studies of anaesthesia in relation to hypertension V : adrenergic beta-receptor blockade. Br J Anaesth* 1973 : 45 : 671
  - 13) De Vault M, Greifenstein FE and Harris LC : *Circulatory responses to endotracheal intubation in light general anesthesia-the effect of atropine and phenotolamine. Anesthesiology* 1960 : 21 : 360
  - 14) Stoelting RK : *Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. Anesth Analg* 1979 : 58 : 116
  - 15) Fassoulaki A and Kaniaris P : *Intranasal administration of nitroglycerine attenuates the pressor response to laryngoscopy and intubation of the trachea. Br J Anaesth* 1983 : 55 : 49
  - 16) Ghignone M, Quintin L, Duke PC, et al : *Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. Anesthesiology* 1986 : 64 : 36
  - 17) Stoelting RK : *Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation : influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. Anesthesiology* 1977 : 47 : 381
  - 18) Stoelting RK : *Blood pressure and heart rate changes during short-duration laryngoscopy for tracheal intubation : Influence of viscous or intravenous lidocaine. Anesth Analg* 1978 : 57 : 197
  - 19) Rogers A, Curling PE, Cooper S, et al : *Intravenous nifedipine for treatment of intraoperative hypertension. Anesthesiology* 1985 : 63 : A24
  - 20) Spiss CK, Zadrobilek E, Weindmayr-Goettel M, et al : *Nifedipine induced hypotension in man : Hemodynamic response during isoflurane and halothane anesthesia. Anesthesiology* 1985 : 63 : A93
  - 21) Sodeyama O, Ikeda K, Matsuda I et al : *Nifedipine for control of postoperative hypertension. Anesthesiology* 1983 : 59 : A18
  - 22) Hamann SR and MC Allister RG : *Measurement of nifedipine in plasma by gas-liquid chromatography and election-capture detection. Clin Chem* 1983 : 29 : 158
  - 23) Given BD, Lee TH, Stone PH, et al : *Nifedipine in severely hypertensive patients with congestive heart failure and preserved ventricular systolic function. Arch Intern Med* 1985 : 145 : 281
  - 24) Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, et al : *The pharmacological basis of therapeutics, 7th ed., N.Y., MacMillan* 1985 : 7
  - 25) Hill AB, Bowley CJ, Nahwold ML, et al : *Intranasal administration of nitroglycerine. Anesthesiology* 1981 : 54 : 346
  - 26) Kapur PA : *Calcium channel blockers. Advances in Anesthesia* 1985 : 2 : 178
  - 27) Olivari MT, Bartorelli C, Polese A, et al : *Treatment of hypertension with nifedipine, A Calcium antagonistic agent. Circulation* 1974 : 59 : 1056