

B형 간염 항원 양성 및 간효소치가 증가된 환자에 Enflurane마취가 간에 미치는 영향

영남대학교 의과대학 마취과학교실
 서일숙 · 박대팔

서 론

1963년 Terrel에 의해 합성되고 Virtue¹⁾ 등에 의하여 임상 마취에 소개된 enflurane은 화학적으로 대단히 안정되어 있으며 생체내의 대사는 2-4%로 적으며 대사산물 자체에 독성이 없다고 하며 환원 대사 과정이 없기 때문에 halothane에 비하여 간독성이 미미하여 간 및 담도계 질환이 있는 환자에게 많이 사용되고 있지만^{2,3)}, enflurane사용후에도 간염 발생 및 간기능 저하를 시사하는 증례가 보고되어 있다⁴⁾. 그러나 본 교실에서는 전신 마취를 필요로 하며 B형 간염 항원 양성 및 간효소치가 증가된 환자 11명을 대상으로 enflurane으로 마취한 후 간기능 검사를 하여 그 변화를 관찰하고 결과를 분석하여 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

관찰 대상 및 방법

1) 관찰 대상

영남 대학 의과대학교 부속병원 마취과학 교실에서 1989년도 계획 수술환자중 미국 마취과학회(ASA) 분류법상 Class 1과 2에 해당하고 병력 및 과거력상 심폐질환, 신장질환, 최근 6

개월내 수술 및 마취 경험이 없고 수술 전, 중, 후로 수혈 사실이 전혀 없으며 간에 대한 임상 증상이 없는 환자 11명을 선정하였다.

B형 간염 항원 양성이며 간기능 검사상 SGOT, SGPT치가 정상보다 높은 환자 11명을 enflurane마취 한 후 수술 3, 7 및 10일에 각각 간기능 검사를 실시하여 그 변화를 관찰하였으며 각 환자의 성별 및 연령과 수술 부위별 분포는 표1), 2)와 같다.

2) 마취 방법 및 유지

마취 전 약제로는 대상 환자 모두에게 마취

Table 1. Age and sex in patient

Age	Sex	M	F	Total
20세 이하				
21~30		2	1	3
31~40		1	2	3
41~50		2	1	3
51~60		1	1	2
60세 이상				
Total		6	5	11

Table 2. Operation sides

Site	
Head & Neck	3
Upper abdo men	1
Lower abdo men	2
Extremities & Spine	5

유도 30분 전에 glycopyrrolate 0.004mg/kg와 hydroxyzine 1-2mg/kg를 근육하고 마취 유도는 thio-pental sodium 4-6mg/kg정주 및 succinyl choline chloride 1mg/kg를 정주하여 기관내 삽관하고 O₂ (60%), N₂O(40%), enflurane(0.8-1.2%)으로 Drager마취기를 사용하여 반폐쇄순환식으로 마취를 유지하였으며 근육이완제는 pancuronium bromide 0.08mg/kg를 사용하고 호흡양은 10ml/kg, 분당 호흡수는 12-14회로 조절 호흡을 실시하였다.

Table 3. LFT Values in lublurane anesthetics

Lob	Day	pre-op	post op. 3	post op. 7	post op. 10
SGOT		58.02± 5.87	68.28± 11.05**	81.84± 9.52**	79.68± 8.16**
SGPT		69.36± 6.32	77.60± 23.99**	103.26± 13.11**	102.16± 11.54**
Alkaline phosphatase		77.6± 36	93.76± 11.25**	86.63± 25.53**	74.01± 39.2*
Protein		6.32± 0.36	5.63± 0.68**	5.64± 0.81	6.02± 0.53
Albumin		3.83± 0.40	3.46± 0.32**	3.48± 0.46	3.43± 0.32
Total bilirubin		0.38± 0.20	0.40± 0.21	0.37± 0.21	0.26± 0.12
Direct bilirubin		0.18± 0.08	0.19± 0.13	0.17± 0.09	0.13± 0.05

* P<0.05 ** P<0.001

※ LFT : Liver function test

3) 간기능 검사

간 기능 검사를 위한 채혈은 수술전, 술후 3, 7 및 10일후 각각 시행하였다. 검사 종류는 혈청 간백치, 알부민치, serum glutamic oxaloacetic transaminase(SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase(SGPT) 및 alkaline phosphatase치의 변화를 비교 관찰하였고 검사기는 Astra® auto-analyzer를 사용하였다. 각군에서 검사치의 변화를 student t-test방법으로 처리하여 관찰하였다.

성 적

각각의 검사치들의 평균치 및 표준 편차는 표 3과 같고 이들의 변화를 그림으로 나타내면 다음과 같다(Fig 1-3).

1) SGOT, SGPT변화

SGOT, SGPT는 술후 3일에서 증가(P<0.001)하여 술후 7일, 10일에 술전 수치와 비슷하게

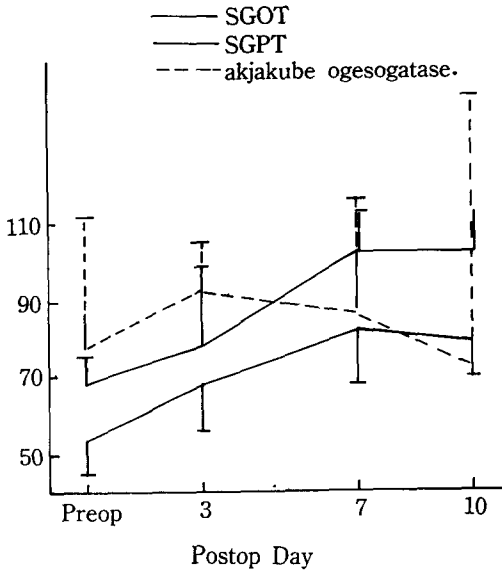


Fig. 1. Changes in SGOT, SGPT and Alkaline phosphatase.

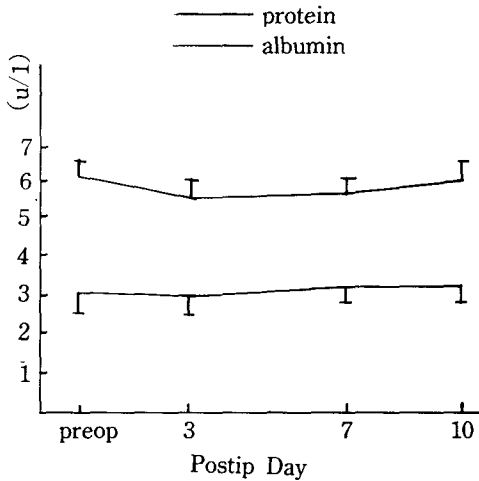


Fig. 2. Changes in protein and albumin.

되었으나 3예는 술후 7일, 10일에 SGOT가 300 IU이상 SGPT가 500IU이었다(Fig. 1참조).

2) Alkaline phasphatase의 변화

alkaline phosphatase의 변화는 술후 3일에 증

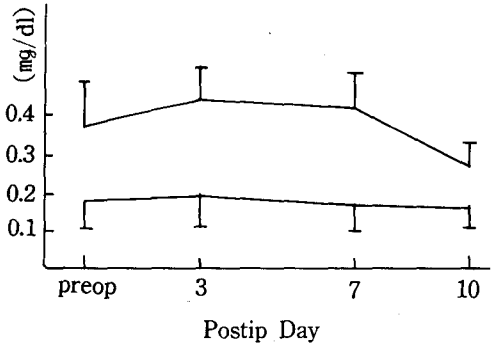


Fig. 3. Changes in total bilirubin and direct bilirubin.

가하였다가 (P<0.001) 7일, 10일에 감소하였다 (Fig. 1참조).

3) protein, albumin변화

Total protein은 술후 3일, 7일에 감소되었다가 술후 10일에는 술전 수치로 회복되었으며 albumin은 술후 3일에 최저치로 감소되었다가 7일에 약간 회복되는듯 했으나 술후 10일에 다시 감소되는 경향이 있었다(Fig. 2참조).

4) Total bilirubin과 Direct bilirubin의 변화

Total bilirubin은 술후 3일에 증가한 후 7일, 10일에 감소하였고 direct bilirubin은 술후 3일에 증가한 후 7일, 10일에 차차 감소하였으며 이들의 변화는 정상 범위에서 일어났다(Fig. 3참조).

고 찰

Halothane이 흡입마취제로 사용된 후 간독성에 대한 문제로 간기능 장애가 있는 환자에게 사용하는 것을 고려해 왔으며^{5,6)}이의 원인은 halothane자체로 인해 온다기 보다는 allergic, hypoxic 그리고 복합적인 원인에 의한 것으로 보고되며 Kenna⁷⁾등은 halothane마취후 심한 간세

포 피사를 보이는 환자들에게서 halothane-induced hepatocyte항원에 대한 순환항체가 많이 나타남을 보고하였고 Satoh⁸⁾등도 halothane에 의한 fulminant hepatotoxicity환자에서 간세포에 대한 항체를 갖고 있고 또한 halothane이 간에 상처를 주는 것은 대사보다는 저산소증이 중요하다고 하였다. 그래서 halothane의 간독성 보고 이후 간기능에 미치는 영향이 적고 직접적인 해가 적은것으로 알려진 enflurane을 선호하게 되었으나 Lewis¹⁰⁾등은 enflurane사용후에도 hepatitis가 온다고 하였는데 그 이유는 enflurane이 halothane과 같이 halogen화 유기 화합물이란 점과 간피사보호를 설명할 특별한 것이 없으며 halothane hepatitis에서 보여주는 것과 같이 비슷한 임상 증상이나 조직학적 증거가 있다고 하였다.

Cooperman¹¹⁾등은 선행된 간진환이나 마취시 양압 조절호흡, 항응고혈액제의 사용, 동맥혈중 이산화탄소 저하등이 간혈류량에 영향을 끼쳐 간손상을 초래한다고 했으며 van Dyke¹²⁾등은 기아상태에서 간조직은 산소결핍에 더욱 더 약해 된다고 보고하였다.

Holiday¹³⁾등은 enflurane, isoflurane은 대사 작용이 적고 환원 대사가 없기 때문에 간에 대한 손상이 미미하다고 보고한적도 있다. 급성 B형 간염 감염후 약 6개월 혹은 그 이상 항원 양성인 경우, 무 증상 보균자, 경증 만성 지속성 간염, 혹은 만성 활동성 간염 환자등에서 수술 또는 마취후 흔히 HBsAg양성을 띄게 되며 이들이 간염을 일으킬수 있다고 Harrison¹⁴⁾등은 언급하고 있다. 수술후 나타나는 간기능 장애의 원인으로서는 수술부위, 이미 존재해 있는 간질환, 영양상태, 반복수술, 수혈, 패혈증 등과 같은 감염, 중증저혈압등이 관여하는 것으로 알려져 있다. 정¹⁸⁾, 권¹⁹⁾, 노²⁰⁾등은 enflurane 마취후 SGOT, SGPT의 증가를 보였으며 SGOT가 더 현저한 증가를 보였으나 1주일내 거의 정상치로 돌아오게 된 것을 보고 하였으며 강²¹⁾등은 HBsAg 양성환자에서 enflurane 마취후 간기능검사

치의 변화가 술후 3일에서 가장 크게 증가하였다가 1주일후에 정상범위로 회복되었음을 보고 하였다. 본 연구에서도 HBsAg양성, 간효소치가 증가된 환자를 enflurane으로 마취한후 술전, 술후 3일, 7일 및 10일에 간기능검사를 실시하여 그 변화를 관찰하였던 바 상기 성적과 같은 수치를 얻었기에 이에 요약하는 바이다.

요 약

전신마취를 필요로 하는 무증상 HBsAg양성 간효소치가 증가된 환자 11명을 대상으로 enflurane으로 마취한후 술전, 술후 3일, 7일 및 10일에 간기능검사를 실시하여 그 변화를 비교 검사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) SGOT, SGPT

SGOT, SGPT는 술후 3일에는 술전수치보다 약간 증가하였으나 7일, 10일에는 현저한 증가를 보였다. 8예에 있어서는 술후 3일에 술전치보다 약간 증가한 양상을 보였고 7일, 10일에 술전치와 비슷하게 되었으나 3예에서는 3일에 SGOT, SGPT가 약간 증가하더니 7일, 10일에는 SGOT, SGPT가 300-500IU로 상당히 증가하여 간염치료를 하여 술후 2개월후에 술전치와 비슷하게 하강하였다.

2) Alkaline phosphatase, total protein, albumin, total bilirubin, and direct bilirubin은 술후 3일에 정상범위를 벗어난 변화를 보였으며 7일부터 정상범위내로 회복되었다.

이상의 결과를 보아 enflurane마취가 간기능에 큰 영향을 미치지 않는다고는 하나 HBsAg양성 간효소치가 증가한 환자에게는 마취시 간염으로 이행될 가능성이 높으므로 상당히 조심을 하여 마취를 시행하여야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Virtue, R. W., Payne, K. W. : Postoperative death after Fluothane, *Anesthesiology*, 53 : 562, 1958.
2. Van Dyke, R. A. : Biotransformation of volatile anesthetics with special emphasis on the role of metabolism in the toxicity of anesthetics, *Can. Anesth. Soc. J.*, 20 : 21, 1973.
3. Chase, R, Holaday, D. A., Fiserova-Bergerova, V. : The biotransformation of Ethrane in man, *Anesthesiology*, 35 : 262, 1971.
4. Denlinger, J. K, Lecky, J. H, and Natrwold, M. L. : Hepatocellular dysfunction with Jaundice after enflurane anesthesia, *Anesthesiology*, 35 : 262, 1971.
5. Dripps, R. O., Eckenhoff, J. E., Vandon, M. L. : Introduction of anesthesia, 5th ed, Philadelphia, WB saunders Co, 1977, p 141.
6. Churchill-Davison, H. C. : A practice of anesthesia, 4th ed, Philadelphia, WB saunders Co, 1978, p280.
7. Kenna, T. G. Neuberger, J., William, R. : An Enzyme Linked Immunoabsorbent assay for detection of antibodies Against halothane-altered hepatic Antigen, *J. of Immunological Method*, 75 : 3, 1984.
8. Satoh, H., and Fukuda, Y. : Immunological studies on the mechanism of trifluoroacetylated hepatocytes, the *J. of pharm & Experimental therapeutics*, 233 : 857, 1983.
9. Shingu, K., Eger, EI, Johnson B) : Hypoxia may be more important than reductive metabolism in halothane-induced hepatic injury, *Anesth. Analg.* 65 : 824, 1982.
10. Levis, J. H., zimmerman, H. J., Iahak, K. G., and Mullick, F. G. : Enflurane hepatoxicity, A clinico-pathologic study of 24 cases, *Ann. Intern. Med.* 98 : 984, 1983.
11. Cooperman, L. H. Wollman, H., and March, M. L. : Anesthesia and Liver, *Surg. Clin. N. Am.* 57 : 421, 1977.
12. Van Dyke, R. A. : Effect of fasting on anesthetic associated liver toxicity, *Anesthesiology*, 44 : A181, 1981.
13. Holaday, D. A, Fiserova-Bergerova, V., Saidman, L. J. : the biotransformation of ethrane in man, *Anesthesiology*, 35 : 262, 1971.
14. Harrison, T. R, Pefersdorf, R. G., and Adams, R. D. : the principles of internal medicine, 10th ed., New York McGraw-Hill Ince, 1983, p1800.
15. Cahalan, M. K. : Postoperative hepatic dysfunction ASA, Annual Refresher Course lecture, 1982, 133A.
16. Dawson, B., Adson, M. A., Dockerty MD. : Hepatic function test postoperative change with halothane or diethyl ether anesthesia. *Moyo. Clin. Proc.*, 41 : 599, 1966.
17. Thonetta, E. J., Tamaki, H. T. : Halothane Jaundice and hepatotoxicity, *JAMA*, 5 : 25, 1963.
18. 정상범, 전재규 : 장, 단시간 halothane 마취후의 SGOT, SGPT의 변화, *대한마취과학회지*, 16(4) : 315, 1983.
19. 권갑수, 양인숙, 하인호 : Enflurane 마취하의 SGOT, SGPT의 변동, *대한마취과학회지*, 17 : 255, 1984.
20. 노영순, 신정순 : Enflurane 마취환자의 간기능검사에 관한 연구, *대한마취과학회지*, 16 : 99, 1983.
21. 강진, 권병연 : B형 간염항원 양성자를 위한 마취와 수술의 적격성 연구, *대한마취과학회지*, 19(4) : 377, 1986.

-Abstract-

The Effect of Enflurane Anesthesia on The Liver in
patient with positive HBsAg and increased SGOT, SGPT

Il Sook Suh, Dae pal Park

*Department of Anesthesiology,
College of Medicine, Yeung Nam University
Teegu, Korea*

Halothane is usually a safe and effective inhalation anesthetic agent but it rarely has damaged liver.

The authors selected 11 patients who had HBsAg positive and increased SGOT, SGPT at Yeungnam university hospital. Their physical status was ASA class 1 and 2. They had no previous history of operation or liver disease. The liver function tests were performed before surgery, and on 3rd, 7th and 10th postoperative days.

The result were as follows :

- 1) The values of SGOT and SGPT were gradually increased on 3rd postoperative day and markedly increased on the 7th and 10th postoperative day
- 2) Alkaline phosphatase, total protein, albumin, total bilirubin and direct bilirubin were not significantly changed.