

## 급·만성 일산화탄소중독이 흰쥐의 임신양상에 미치는 영향

### An Experimental Study of the Effects of Acute and Chronic Carbon Monoxide Poisoning on the Gestation Patterns of Rat

서울의대 예방의학교실

윤 덕 로

#### 서 론

임신기간중 일산화탄소에 의한 급성중독에 대하여는 Zürich대학병원에서 Breslan(1859)에 의해 처음 이루어졌다. 이는 임신 8개월의 임부 두사람이 일산화탄소가 다량 포함된 등유가스에 중독되므로 그중 한 예가 사산을 일으키는 때이다. 이런 임상에는 1969년까지 37례가 보고된 바 있다. (Freund, (1859), Tissier(1909), Balthazard와 Nicoloux(1913), Philip(1924) 이런 사산과 더불어 사지결손등의 보고도 종종 있었는데 그 원인에 대하여는 아직도 확실이 구구하다. 일산화탄소가 태반을 통과하여 태아에 심한 저산소증을 일으킨다는 설과 그렇지 않고 산모에게 발생한 저산소증으로 기인한 2차적인 저산소증일 것이라 주장하는 사람도 있다. Nicoloux(1913)는 전자의 확실을 고집하고 있고 Helpern(1943)은 후자의 가능성에 더 역점을 두고 있다.

그러나 임상실험의 결과는 실증을 동반치 않는 가설상의 논쟁이며 Hogyes(1877)는 동물실험에 의하여 일산화탄소의 태반통과를 부정하는 반면 Felling(1877)은 간접적인 방법으로나마 일산화탄소의 태반통과설을 주장하고 있다. 이는 Grehant와 Quinquards(1833)에 의해 추증되었으며 Dreser(1891)도 긍정적인 실험결과를 내고 있다. 현금까지 이에 대한 논쟁의 쟁점은 모체가 얼마나 오랫동안 일산화탄소에 폭로되었는가가 큰 요인으로 작용하는 것으로 보인다. 그러나 태반은 태아혈관의 Extra-Corporeal extension으로뿐만 아니라 호흡내분비 기능도 수행하는 기관으로서 수분 및 가스는 대개 단순확산작용으로 투과한다.

모체로부터 태반을 통한 산소공급은 그 양에 있어 태아에 충분해야 할 뿐 아니라 동시에 필요부위에 도달할 수 있는 충분한 분압이 있어야 할 것이 요구되고 있다. 또 성인에 비하여 태아의 혈액은 산소에 대한 친

화력이 강하므로 임부의 혈액소를 50%포화시키는 산소분압(30.5mmHg)에서 태아혈액은 75%나 포화됨이 알려져 있다. Hill(1977)등은 모체와 태아의 혈중 COHb포화도를 수식“모델”의 제시에 있어 대기내 일산화탄소, 농도, 흡입시간, 흡입후 경과된 시간이 주요 인자로 작용하여 이 밖에 호흡수 폐렴 태반의 확산능력, 심장혈액 박출량, 내인성 일산화탄소량도 관여하는 것으로 보고하였다. 즉 임신이라는 생리적 변화로 호흡수는 30~80% 증가하며 같은 농도의 일산화탄소라도 COHb포화도는 상승하며 이로 인한 산소운반능력의 감소는 필연적으로 태아의 심한 저산소증을 가져올 가능성이 있다. 李(1974), 林(1977), 文(1976)도 임신기간중 만성일산화탄소에 폭로된 흰쥐에서 높은 임신손모율이 있음을 보고하고 있다. 반복적으로 고농도의 일산화탄소에로는 지속적으로 저농도의 일산화탄소에 폭로될 때 임신양상에 미치는 영향은 더 추궁할 절이 많다. 저자는 우리나라에 있어 취사난방의 주연료로 많이 쓰이는 연탄에서 발생하는 연탄가스에 의해 급성 또는 만성 일산화탄소중독이 많은 것에 비추어 일산화탄소의 급만성 폭로가 임신양상에 미치는 영향을 연구하여 그 결과를 이에 보고하는 바이다.

#### 실험방법

본 연구에 있어서는 임신기간(20~21일간)이 비교적 짧고 임신확인이 비교적 용이한 흰쥐를 사용하여 성숙한 Spragus-Dawley계의 암쥐(체중 200g이상)를 이주기간 동일한 조건하에서 사육한 후 교미를 시켜 다음날 아침 질전(Vaginal plug)의 출현 및 이의 도말표본검사에서 정자를 검출할 수 있으면 이날을 임신 제0일로 하는 방법을 썼으며 추가확인으로는 체중증가 및 유선의 변화등으로 이를 확인하였다.

급성폭로군은 태아의 발생학적인 발육과정을 고려하여 임신 제6일에 폭로시킨 조기군과 임신 제 13일에폭

로 시킨 후기군으로 나누었다. 만성 폭로군은 저농도의 일산화탄소에 매일 폭로시키되 그 농도는 500ppm (0.05%), 폭로기간은 한시간으로 하였다.

### 폭로실험

급성폭로군은 10분내외에 혼수에 빠져 7~15분간 지속되는 농도를 예비실험을 통해 확인 이를 0.45~0.5%로 하였다. 폭로시간은 폭로중 사망하는 것을 피하기 위해 15분으로 하였다.

만성폭로의 경우는 종전의 만성실험중 가장, 낮은농도인 500ppm을 택하였다.

폭로장치는 90cm×45cm×30cm되게 유리로 만들어 외부에서 계속 관찰이 가능케 하였으며 일산화탄소의 농도는 赤外線 일산화탄소분석기(英 Grulb Parson代 Model 20)와 CO결지관(기다가와식)을 사용 조종하였다,

산소농도는 산소분석기(英 Taylor社, Type O.A 269)로 수시로 점검하였다.

### 임신귀결의 관찰

백서는 분만시 태반, 사산된 새끼는 생존새끼까지 잡아먹는 습성이 있기 때문에 정확한 임신손모양상을 파악하기 위하여 임신 제20일에 개복하여 자궁절개로 새끼의 수체중 생존여부, 기형유무, 태반의 흡수여부를 자궁내 위치에 따라 관찰했으며 동시에 모체에서 채혈된 혈액의 혈색소 Hematocrit 적혈구수 및 혈중 Hb포화도를 측정하였다.

임신 손모율은 임신 종결시까지도 이런 쥐의 수를 분모로 하고 태반흡수나 새끼중 사망한 것이 섞여 있는 부분적인 손모가 유산 또는 전부 사산된 애(전손모)를 합친 것을 분자로 하여 산출하였으며 정정손모율은 다음식에 의해 계산하였다.

PT: 정정임신손모율 PO: 폭로군별 손모율

P: 대조군의손모율  $PT = \frac{PO-P}{1-P}$

Table 1. Experimental Groups Classified by Acute and Chronic Carbon Monoxide Exposure

Group	No. of Rats	Conditions of Exposure		
		Conc. of CO	Duration	Exposing Time
Control	17	—	—	—
A-1(early exposure)	21	0.45~0.5%	15min	at preg. 6th or 7th day
A-2(late exposure)	24	0.45~0.5%	15min	at preg. 13th or 14th day
B-1(early exposure)	20	500ppm	1hr/day	20days before mating and during gestational period.
B-2(late exposure)	20	500ppm	1hr/day	during gestational period

Table 2. The Hemogramsfter

Group	Exposure at pregnancy	No. of Rats		Hemoglobin (gm/dl)	Hematocrit (%)	RBC (10 <sup>6</sup> /mm)	COHb(%)
		Total	̄ Fetus				
A-1(early exposure)	6th or 7th	9	2	13.4±1.3	42.5±3.7	884±195	58.5±13.4
A-2(late exposure)	13th or 14th	7	0	12.3±1.1	39.4±3.6	686±146	42.5± 5.5

### 실험성적

#### 1. 일산화탄소에 급성폭로시 혈액상의 변화

후기 폭로군보다 Hemoglobin, Hematocrit 및 적혈구가 낮은 값을 보였다. 이처럼 급성폭로에 있어서 COHb는 A-1군에 있어 58.5%, A-2군에 있어 42.5%였으며 만성폭로군에 있어서는 32.6%를 나타냈다.

#### 2. 폭로조건별에 따른 임신손모율

임신이 끝날때까지 체중증가 폭선과 임신 제20일에 개복하여 임신이 되지 않은 것으로 인정된 6마리가 B-2군에서 임신전 폭로중 사망하거나 4주이내에 임신되지 않은 것을 제외한 임신백서의 각 조건별 임신손모율은 제3표와 같다.

대조군에서는 17마리중 두마리에서 각각 태반흡수가 1개씩 발견되었으나 유산이나 사산은 없었다.

Table 3. Pregnancy Interruption Rate (P.I.R)

Group	Control	A-1 { ealy exposure	A-2 { late exposure	B-1 { early exposure	B-2 { late exposure
No. of rats observed	17	11	16	15	19
No. of rats interrupted	2	2	8	4	4
Totally int.	0	1	1	2	2
	2	1	7	2	2
P.I.R. (%)	11.8	18.2	50.0	26.7	21.1
Corrected P.I.R. (%)	—	7.3	43.3	16.9	10.5

급성폭로중 임신 제6일에 폭로시킨 A-1군에서는 태반 1개 흡수가 발견되었으며 유산이 한마리이어서 임신손모율은 18.2%였다. 임신 제13일에 급성일산화탄소에 폭로시킨 A-2군에는 유산예가 1마리, 부분적으로 1개의 태반흡수를 보인 것이 4마리, 그리고사산이 2마리로써 임신손모율은 50%였다. 만성폭로군에 있어서 임신전후 40일간 폭로시킨 B-2군에서는 유산의 예가 2마리 태반흡수가 있는 것이 2마리였으며(임신손모율 26.7) 임신후 임신기간동안 폭로된 B-2군에서는 전부 사산된 예가 2마리, 전태반이 흡수된 예가 1마리고 그리고 2마리가 부분적인 태반흡수를 보여 임신손모율은

21.1%이었다.

이상의 각폭로군에서 육안적으로 기형이 있는 새끼는 발견되지 않았다.

3. 생존한 새끼의 수와 체중

각 군별로 보면 제4표와 같다. 새끼수는 대조군이 평균 12.5마리 급성폭로군이 11.4~11.8마리고 그리고 만성폭로군이 12.2~12.7마리로 의의있는 차는 없었다 그러나 손모된 것까지 포함한다면 급성폭로군은 10.4~11.1마리고 만성폭로군은 10.5~11.1마리로 다소 차이를 보이고 있다. 체중을 보면 대조군이 평균 5.1gm, A-1군이 5.4gm, B-1군이 3.8gm, B-2군이 3.5gm이었다.

Table 4. Number and Weight of Alive Fetuses

Group	Control	A-1 { early exposure	A-2 { late exposure	B-1 { early exposure	B-2 { late exposure
No. of rats	17	10	15	13	17
No. of fetus	12.5+2.7	11.4+3.1	11.8+4.2	12.7+1.8	12.4+2.9
Weight(gm)	5.1+0.41	5.4+0.39	*4.4+0.61	*3.8+0.28	*3.5+0.27

\*Statistically significant difference between control and experimental groups. (P<0.05)

Table 5. The Hemograms in Each Experimental Groups

Group	Control	A-1 { early exposure	A-2 { late exposure	B-2 { early exposure	B-3 { late exposure
No. of rats Hemoglobin(gm/dl)	10.1±1.3	9.2±1.4	9.3±1.2	10.4±1.3	10.1±1.2
Hematocrit(%)	32.4±2.8	30.3±5.1	31.7±4.4	*35.4±4.1	33.9±4.6
Red blood cells(×100,000/mm <sup>3</sup> )	638±169	646±205	690±187	704±158	692±118
M.C.V**(femtoliter)	53.2±10.6	51.9±13.9	46.7±10.2	51.7±8.9	49.8±8.3
M.C.H.*** (picogram)	16.7±4.0	15.6±4.1	*13.8±3.4	15.2±2.5	14.8±2.4
M.C.H.C****(%)	31.2±2.0	30.4±2.3	*29.3±2.0	*29.5±1.1	30.3±2.2

\*P<0.05

\*\*M.C.V: Mean Corpuscular Volume

\*\*\*M.C.H: Mean Corpuscular Hemoglobin

\*\*\*\*M.C.H.C: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration

는데 이중 대조군에 비해 유의한 체중감소를 보인 군은 A-2군, B-1군, B-2군이었다. 한편 만성폭로군 사이에는 유의한 체중의 변화를 찾아볼 수 없었다.

#### 4. 혈액상소견

각군별로 임신 제20일에 채혈한 혈액의 혈액소치, Hematocrit치, 그리고 적혈구수는 제5표와 같다. 혈액소치는 대조군에 비하여 급성폭로군에서는 감소하였고 만성폭로군에서는 증가하였으나 그 차는 통계적으로 유의한 것이 못되었다.

Hematocrit치는 혈액소치와 비슷하게 급성폭로군에서는 감소되고 만성폭로군에서는 증가하였으나 이 중에서도 B-1군에서의 증가는 통계적으로 유의하였다. 적혈구수는 각군마다 변이계수가 17~32%의 넓은 분포를 나타내었는데 대조군에 비해 통계적으로 유의한 변화를 보인 군은 없었으나 만성폭로군에서는 다소 증가하는 경향을 보였다. 적혈구의 크기 및 적색소량을 비교하는 지수로 쓰는 M.C.V(Mean Corpuscular Volume)은 별로 차이 없다. M.C.H(Mean Corpuscular Hemoglobin)에서 A-2군에서는 대조군에 비해 유의한 감소를 보였으며 A-2군 B-1군에서는 감소된 M.C.H.C(Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)를 보인 것이 특징적이었다.

### 고 찰

임신기간별로 각각 임신손모율을 비교관찰한 Wilson(1953)에 의하면 기관형성(Organogenesis)이 시작되는 임신 제10일에 출혈성 빈혈을 일으킨 예에서 기형발생율이 2.6%, 그리고 13마리의 새끼 중 4마리에서 약간의 성장부진이 나타났는데 비하여 조기형성시기(early histogenesis)인 임신 제15~16일에 각각 출혈성빈혈을 일으킨 예에서는 전혀 임신소모가 없었다고 보고하고 있다.

본 실험에서 임신시기별 급성 일산화탄소중독에 따른 임신손모율은 대조군에 비해 A-1군 및 A-2군에서 높았으나 A-2군의 손모율이 훨씬 높았다. 이를 손모내용별로 보면 유산 또는 사산으로 나타난 전손모율(Total Interruption rate)은 A-1군이 9.1%인데 비하여 A-2군은 6.3%로 오히려 낮았으나 부분손모율은 43.8%로 A-2군이 월등히 높았다. 최(1975)는 임신 제7일부터 3일간 750ppm의 일산화탄소를 흡입시켜 손모율 32.4% 기형출혈빈도 4.1%임을 보고하고 있는데 실험조건, 일산화탄소의 농도, 조절방법의 차에 기인하지 않나 추측된다. 임(1977)등은 600ppm에 만성폭로

시켜 임신손모율 35.7%를 보고했는데 이는 농도의 차도 있으나 전자는 전부 부분손모를 포함 계산한데서 온 차를 고려치 않을 수 없다. 일산화탄소 중독이 생존새끼의 수와 체중에 미치는 영향에 대하여 임(1977)과 이(1974)는 생존새끼나 체중이 담배를 피지않는 산모에 비해 훨씬 적다는 보고를 하고 있어 일산화탄소가 태아 발육에 미치는 영향은 더 연구할 점이 많은 것 같다.

기형태아의 출현에 대하여는 Ingalls(1955), Muller(1955)등이 인체에서 임상보고한 바 있고 이(1977), 최(1975)등에 의해 보고된 바 있으나, 본 실험에서는 관찰하지 못했다.

### 결 론

급성 또는 만성으로 일산화탄소에 폭로된 백서의 임신양상의 변화를 관찰코져 급성폭로군은 임태후 제7일과 제17일에 0.45%의 고농도의 일산화탄소를 흡입시켰고 만성폭로군에 있어서는 임신전 및 임신기간과 임신기간만의 폭로로 나누어 일산화탄소 500ppm을 각각 1시간씩 흡입시킨 결과 다음과 같은 소견을 얻었다.

1. 대조군에 비하여 모든 실험군에서 높은 임신손모율을 나타냈으며 급성폭로군에서는 임신 제13일에 폭로된 군에서 그 영향이 컸다.
2. 만성폭로군에서는 임신전후의 폭로차이와 관계없이 비슷한 임신손모율을 나타냈다.
3. 폭로군에 있어 출산된 새끼의 수와 무게는 대조군에 비해 별다른 변화가 없었으나 평균체중에 있어 급성폭로 제13일군과 만성폭로군에 있어서는 유의한 감소를 관찰할 수 있다.
4. 본 실험의 결과 인체보다 훨씬 저산소중에 강한 흰쥐에 있어 500ppm에 있어서도 임신손모율의 변화가 있는 것으로 보아 인체의 chronic critical level(만성극한치)는 더 낮아야 할 것으로 예상되어 이점에 관하여는 더욱 추궁할 가치가 있다고 본다.

### —ABSTRACT—

#### AnExperimental Study of the Effects of Acute and Chronic Carbon Monoxide Poisoning on the Gestation Patterns of Rat

Dork Ro Yun, M.D.

Dept. of Preventive Medicine Seoul National Univ.

Carbon monoxide poisoning is the most serious and popular noxious gas poisoning in Korea' mostly due to the general public uses the anthracite coal briquettes as main domestic fuel for heat and cooking.

The fact that carbon monoxide can diffuse from maternal blood stream to fetal blood has been Confirmed by many investigators. It is known that in the pregnant women acute carbon monoxide poisoning may cause fetal death or congenital malformations whether mothers survive or not. Also there have been many reports on close relationship between the maternal smoking and low birthweight.

Autors designed this study to observe the effects of acute and chronic exposures to carbon monoxide on the gestation patterns of the rats. One hundred and two rats were divided into 5 groups one for the control, two for the acute exposure to 0.45% of Co, and two for the chronic exposure to 500ppm Lf Co.

The control rats and the exposed rats were laparotomized at the 20th day of gestation and pregnancy interruption rate, litter size, weight of alive fetus and hemograms were observed. The findings obtained are as follows:

1. Pregnancy interruption rate increased in both acute and chronic exposure groups and the group which had simple acute exposure at the 13th day of gestation to 0.45% Corevealed the highest pregnancy interruption rate.

2. There is no difference in litter size between the control and the exposed groups, but the weight of alive fetus decreased in the exposed groups with statistical significance.

## REFERENCES

金仁達, 尹德老: 一酸化炭素中毒, p.36, 新醫學叢書刊行會, 1969.

林鍾明, 尹德老, 金仁達: 慢性一酸化炭素中毒이 白鼠의 妊娠損耗에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 서울醫大學術誌. 18:1, 1977.

宋啓用, 咸毅根, 趙秀憲, 尹德老: 慢性一酸化炭素中毒이 白鼠의 胎盤에 미치는 影響에 關한 病理組織學的 研究. 大韓病理學會誌, 11:199, 1977.

尹德老, 趙秀憲: 煉炭가스 中毒의 發生 및 診療實態에

關한 調査研究. 대한의학회지. 11:199, 1977.

李澈求, 尹德老, 金仁達: 慢性煉炭가스 暴露가 白鼠의 妊娠에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 서울의대잡지. 20:705, 1977.

최금덕, 오영근: 일산화탄소의 폭로가 흰쥐발생에 미치는 영향에 관한 기형학적 연구. 中央醫學 15:122, 1974.

Comstock, G.W., Shah, F.K., Meyer. M.B., et al.: *Low Birth Weight and Neonatal*, 29:209, 1975.

Curtis, G.W., Algeri, E.J., McBay, A.J., and Ford, R.: *The Placental Diffusion of Carbon Monoxide*. *Arch. Pathol., Chicago*, 59:677, 1955.

Fehling, H.: *Cited from Ref. 6*, 1877.

Helpern, M. and Strassmann, G.: *Differentiation of Fetal and Adult Human Hemoglobin*. *Arch. Pathol. Chicago*, 35:779, 1943.

Hill, E.P., Hill, J.R., Power, G.G., and Longo, L.D.: *Human Monoxide Exchanges Between the Carbon Fetus and Mother; a Mathematical Model*. *Am. J. Phy. Siol.*, 232(3):H311, 1977.

Högyes, A.: *Cited from Ref. 6*, 1877.

Ingalls, T.H., Curley, F.J., and Prindle, R.A.: *Anoxia as a cause of Fetal Death and Congenital Defect in the Mouse*. *Am Dischildren*, 80:34, 1950.

Ingalls, T.H. and Philbrook, F.R.: *Monstrosities Induced by Hopoxia*, *The New Eng. J. Med.*, 259:558, 1958.

MacMahon, B., Alpert, M., Saiber, E.J.: *Infant Weight and Parental Smoking Habit*. *Am. J. Epid emiology*, 82:247, 1965.

Meyer, M.B. and Comstock, G.W.: *Matarnal Cigarette Smoking and Perinatal Mortality*. *Am. J. Epidemiology*, 96:1, 1972.

*Mortality Rate Related to Maternal Smoking and Socioeconomic Status*. *Am. J. Obst. & Gyn.*, 111:53, 1971.

Muller, G.L. and Graham, S.: *Intrauterine Death of the Fetus Due to Accidental Carbon Monoxide Poisoning*. *The New Eng. J. Med.*, 252:1075, 1955.

Nicloux, M.: *Cited from Ref. 6*, 1913.

Warkany, J.: *Congenital Malformations. Notes and Comments*, ch. 4.

Warkany, J. and Schraffenberger, E.: *Congenital Malformations Induced in Rats by Maternal Vitamin*

—김 등: 각종 마취제가 뇌압에 미치는 영향—

표 1. 마취제 투여전 대조실험군(10두)의 관찰치

실험군	관찰치	심박수(회/분)* 평균치 ±S.D.	평균뇌압(mmHg)* 평균치 ±S.D.	평균뇌관류압(mmHg)* 평균치 ±S.D.
대 조 치		165±4	10±2	123±10
5cc balloon 팽대시		80±4	54±3	75±10
내경동맥 결찰시		200±8	33±2	80±8

S.D. 표준편차 \*p<0.005

2.2%(Wollman, 1969)이 되도록 Copper Kettle 증발기를 통하여 산소와 함께 흡입시켰으며 Thalamonal은 개의 체중 10kg당 1cc가 되는 양을 100cc의 5% 포도당액에 희석하여 20분 사이에 정맥 점적하였다.

실험 결과

1. 대조실험

마취제 투여전의 대조실험의 대조치를 보면 표 1과 같다.

마취제 투여전의 대조실험의 대조치에서 심박수는 165±4회/분 인데 5cc의 물을 두개경막외강에 주입함으로써(이하 5cc balloon팽대이라 칭함). 심박수가 80±4회로 감소하고, 반면 내경동맥을 결찰함으로써 심박수가(이하 내경동맥 결찰이라 칭함). 200±8회/분으로 증가하고 있으며 (p<0.005), 대조치의 평균뇌압은 10±2mmHg인데 5cc balloon 팽대로 54±3 mmHg와 내경동맥 결찰로 33±2mmHg로 증가하나 5cc balloon 팽대군에서 내경동맥결찰군보다 뇌압증가가 현저하였고 (p<0.005), 대조치의 평균뇌관류압은 123±10 mmHg인데 5cc balloon팽대로 75±10mmHg로 하강하고 내경동맥결찰로 80±8로 하강하였으나(p<0.005)두 실험군에서 평균뇌관류압의 차는 크지 못했다.

II. 5cc balloon 팽대군에서 마취제의 효과

표 2에서 보는 바와 같이 두개 경막외강에 5cc의 물을 주입한 후의 대조치는 심박수가 80±4회/분, 평균

뇌압은 54±3mmHg, 평균뇌관류압은 75±10mmHg이 었으나, 마취제에 따른 심박수를 보면 5cc balloon팽대하에서는 Halothane 마취로 인하여 가장낮은 심박수인 61±4회/분을 나타내며 Thalamonal 마취로는 84±4회/분으로 증가하고 있다. 평균뇌압의 변화를 보면 Halothane 마취로 70±4mmHg로 증가하나 Thalamonal 마취로는 60±3mmHg로 약간의 증가를 보이며, 뇌관류압의 변화를 보면 세 마취제중 Halothane 마취에서 제일 심한 저하를 보이는 반면 Thalamonal 마취에서는 오히려 증가하여 뇌관류압의 개선을 보이고 있다.

따라서 5cc balloon팽대 실험으로 보면 뇌압상승을 억제하고 뇌혈류개선을 보이는 가장 효과적인 마취는 Halothane, Ethrane, Thalamonal 중에서 Thalamonal 인 것으로 입증된다.

III. 내경동맥결찰 실험에서의 마취제효과

표 3에서 보는 바와 같이 내경동맥결찰을 한 후 Halothane, Ethrane, Thalamonal 마취제의 효과를 보면 심박수에서는 흡입마취제인 Halothane과 Ethrane에서 모두 감소하나 정맥마취제인 Thalamonal은 약간증가하며 뇌압은 대조치에 비해 마취제 사용으로 증가하지만 Halothane 마취에서 뇌압상승효과가 가장 둔화되어 있고 Ethrane에서 가장 심하였다. 뇌관류압은 대조치 80±8mmHg에 비해 Halothane 마취와 Thalamonal 마취로 개선을 보이고 반대로 Ethrane은 약간 감소하고 있다. (p<0.1) 따라서 내경동맥결찰 실험에서 보면 뇌압상승효과가 적고 뇌 혈류개선을 보이는 마취

표 2. 5cc balloon팽대군의 마취제효과

실험군	관찰치	심박수(회/분)* 평균치 ±S.D.	평균뇌압(mmHg)* 평균치 ±S.D.	평균뇌관류압(mmHg)* 평균치 ±S.D.
대 조 치		80±4	54±3	75±10
Halothane마취		61±4	70±4	55±4
Ethrane마취		72±5	65±4	68±3
Thalamonal마취		84±4	60±3	80±6

\* p<0.05 S.D. : 표준편차

표 3. 내경동맥 결찰 실험에서의 마취제 효과

실험군	관찰치	심박수(회/분)* 평균치 ±S.D.	평균뇌압(mmHg)* 평균치 ±S.D.	평균뇌관류압(mmHg)** 평균치 ±S.D.
대 조 치		200±8	33±2	80±8
Halothane마취		180±7	40±3	101±6
Ethrane마취		195±8	60±5	75±5
Thalamonal마취		204±8	45±4	91±7

S.D. : 표준편차      \*p<0.05      \*\*p<0.1

제는 상기 세 마취제 중에서 Halothane이 가장 효과적 이고 Ethrane은 비효과적인 마취제임을 입증하고 있다

### 고 안

정상적인 뇌기능을 보유하고 있을 때의 뇌압은 뇌 실질, 뇌척수액, 뇌동맥혈 및 뇌정맥혈의 양적균형에 의하여 잘 유지되고 있거나(Guillaume, 1951) 가장 쉽게 뇌압의 변화를 보이는 것은 뇌신경세포에 대사성 병변이 발생하여 있거나, (Heyreh, 1971) 뇌관류압이 정상범위를 벗어나 있거나, (Hekmatpanah, 1970) 혈중의 산소 및 이산화탄소압이 정상범위를 벗어나 있거나, (Eger, 1965; Hoff, 1969) 뇌혈관이 혈중 Catecholamine 함량이 증가할 수 있는 신경상태의 이상등으로 (Hoff, 1970) 변화를 보일수 있음은 주지의 사실이다.

우선 뇌압의 변화를 언급하기 전에 심박수의 변화를 보면 5cc balloon 팽대에 따른 심박수는 뇌압의 증가와는 반대로 본 실험에서 감소하고 있는 바 이는 rhesus 원숭이, (Langfitt, 1966) 고양이(Hekmatpanah, 1970) 와 개실험 결과(Fitch, 1969; Fitch 1977; McDowall, 1976)와 일치하는 결과지만, 내경 동맥결찰후의 심박수는 오히려 뇌압의 증가와 더불어 심박수의 증가를 보이고 있는바 (Heyreh, 1971; Lassen, 1974; Langfitt, 1966) 이같은 심박수의 증가기 전은 아마도 내경동맥 결찰에 따른 뇌혈류장애로 뇌간중추(bra in stem center)에서의 혈관수축을 일으키는 교감신경성 자극이 유발되어 심박수 증가와 말초혈관 저항의 상승을 유도하는 것으로 사료된다(Marsh, 1977; Marshall, 1968).

Halothane과 Ethrane 마취제에 의한 5cc balloon팽대에 따른 뇌압상승 효과와 뇌혈액관류압에 미치는 효과는 Wollman (Olessen, 1970; Pierce, 1962)등에 의하여 규명된바 있거나, 이들 마취제의 직접적인 뇌혈관 확장능력으로 뇌혈류량이 증가되는 반면, 이들 마취제의 흡입시에는 뇌세포의 산소 소모율이 감소되어 소위 Cerebral blood Flow equivalent가 정상치 14~15

ml 혈액/mlO<sub>2</sub>에 비해 Halothane 마취제는 18.1ml혈액/mlO<sub>2</sub>가 되고, Ethrane 마취제는 26.2ml혈액/mlO<sub>2</sub>로 증가되기 때문에 뇌압은 본 실험에서 보는 바와 같이 상승하고, 이들 이들 마취제의 혈압강하 효과와 뇌압의 상승 효과로 뇌관류압은 감소하게 되는바, 이 같은 성질은 IMAC 상태에서는 Halothane이 Ethrane보다 현저하게 나타나게 되며 이는 전술한 바와같이 Cerebral blood flow equivalent로 설명한다면 그 타당성이 있다 하겠다(Fitch, 1969). 반면 Thalamonal은 Fitch등 (McDowall, 1976)의 연구에서 보는 바와 같이 본 실험에서도 뇌압상승이 둔화되고 뇌관류압이 오히려 개선되고 있는 것은 Thalamonal로 EEG상에 α파가 소실되고 서파(Slow wave)가 나타난다는 Marshall(Shapiro, 1973)등의 연구 보고와 Thalamonal 투여로 뇌혈류량과 뇌세포대사율이 약 50%정도 감소된다는 Marsh (Eger, 1969)등과 Fitch(McDowall, 1976)등의 보고와 일치하는 결과이다.

필자의 내경동맥 결찰실험과 같은 혈류차단을 초래하는 뇌병변에서는 마취제 투여에 따르는 효과는 상술한 5cc balloon팽대시와는 다르며 Halothane 마취제에서 Ethrane과 Thalamonal 마취제 보다 심박수의 증가를 줄이고 뇌압상승효과를 둔화시켜 뇌관류압의 상승을 보여 임상적으로 양호한 효과를 나타내고 있으며 (Smith, 1972; Smith, 1974) 이것은 Halothane 마취제 자체가 가지고 있는 고유한 강력한 혈관확장 작용으로 뇌혈류차단에 대한 대상성 작용으로 반대측의 정상뇌조직으로 오는 뇌혈류가 뇌혈관 저항이 적은 혈류장애 부위의 뇌로 흘러들어가는 결과로 사료된다. 이는 뇌혈류차단에 의한 뇌조직의 산소분압이 50mmHg이하로 하강하면 뇌혈관이 확장하고 뇌혈류량이 증가 될수 있는 가능성이 있으며(Wollman, 1964) 이같은 성질이 Halothane 마취제에서 현저히 나타난 결과로 유추된다

### 결 론

임상적으로 흔히 사용되는 Halothane, Ethrane, Tha-

lamonal마취제에 의한 한국산 잠견에서 심박수, 뇌압, 및 뇌관류압의 변화를 두개의 경막외강에 5cc balloon을 팽대시킬때와 내경동맥결찰 실험에서 나타나는 변화를 관찰한바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 5cc의 balloon을 두개경막외강에 팽대시킨 실험건에서 심박수 하강과 뇌압상승효과와 뇌관류압의 감소 등의 효과를 가장 둔화시키는 마취제는 Thalamonal이었고 가장 뚜렷한 효과를 보이는 마취제는 Halothane이었다.

2. 내경동맥을 결찰한 실험건에서는 뇌압상승효과가 적고 뇌관류압의 감소가 적은 마취제는 Halothane이었다.

—ABSTRACT—

**An Experimental Study on the Intracranial Pressure by General Anesthetics**

**Kwang Woo Kim, Dong Soo Kim, Sung Duck Kim**

*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Seoul National University*

The experiment was designed for observations of changes in mongorel dog's heart rates, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure by 5ml inflation to balloon of catheter tip in parietal epidural space and ligation of internal carotid artery under general anesthesia by inhalation of 0.8% Halothane and 2.2% Ethrane, and 1ml intravenous infusion of Thalamonal/10kg of dogs.

All the data of arterial blood gas and body temperature of dogs were kept within normal limits.

The following results were obtained:

1) Thalamonal anesthesia had most decreased effects in decrease of heart rates, increase of intracranial pressure and decrease of cerebral perfusion pressure in experiments of 5ml inflation to balloon of catheter tip in parietal epidural space of dogs among the three anesthetics.

2) Halothane anesthesia had most decreased effects in increase of intracranial pressure and decrease of cerebral perfusion pressure in experiments of ligation of internal carotid artery of dogs among the three anesthetics.

**REFERENCES**

Aidinis, S.J., Aimmerman, R.A. and Shapiro: H.M. *Anesthesia for brain computer tomography*, 44:420, 1976.

Cohen, P.J.: *The effects of decreased oxygen tension on cerebral circulation, metabolism, and function. Proc. of the internat'l. Symposium on the cardiovascular and Respiratory effects of Hypoxia. Basel, Karger, 1966. p.81.*

Eger, E.I. II., Brandstater. B., Saidman, L.J., Regan, M.J. et al.: *Equipotent alveolar concentrations of methoxyflurane, Halothane, diethyl ether, fluroxene, cyclopropane, xenon and nitrous oxide in dog. Anesthesiology*, 26:771, 1965.

Eger, E.I. II., Lundgren, C., Miller, S.I. and Stevens, W.C.: *Anesthetic potencies of sulfur hexafluoride, carbon tetrafluoride, chloroform and ethrane in dogs. Anesthesiology*. 30:129, 1969.

Fitch, W., McoDall, D.G. Kenaey, N.P. et al.: *Systemic vascular respose to intracranial pressure. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 40:843, 1977.

Fitch, W. and McDowall. D.G.: *Systemic vascular responses to increased intracranial pressure. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 40:833, 1977.

Fitch, W., Barker, J. Jannett, W.B. and McDowall, D.G.: *The influence of neuroleptanalgesis drugs on cerebrospinal fluid pressure. Brit. J. Anaesth.*, 41:800, 1969.

Grawler, J., Bull, J.M.D. Boulay, G.M. et al.: *Computerized axil tomography: The normal EMI Scan. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 38:935, 1975.

Guillaume, J. and Janny, P.: *Manomltrie intracranienne continus; Interet de lamltihode et premiers resultats. Rev. Neurol. Psychiat.*, 84:131, 1951.

Hayrch, S.S. and Edwards, J.: *Vascular responses to acute intracranial hypertension, J. Neurol. Neurosurg. psychiat.*, 34:587, 1971.

Hekmatpanah, J.: *The sequence of alternations in vital signs during acute experimental increased intracranial pressure. J. Neurosurg.* 32:16, 1970.

Hoff, J.T. and Reis, D.J.: *The Cushing reflex localization of pressure sensitive area in brain stem and*



- spinal cord of cat. Neurology (Mineapolis) 19:308, 1969.*
- Hoff, J.T. and Reis, D.J.: *localization of regions mediating the Cushing responses in CNS of cat. Arch. Neurol., (Chicago) 23:228, 1970.*
- Kety, S.S.: *Discussion on Psychoactive drugs and metabolism; in Brain Work: The Coupling of Function, Metabolism and Blood Flow in the Brain (eds. D.H. Ingvar and N.A. Lassen) p.472. Copenhagen: Munksgard.*
- Lassen, N.A. and Christensen, M.S.: *physiology of cerebral blood flow. Brit. J. Anaesth., 48:719, 1976.*
- Lassen, N.A.: *Control of the cerebral circulation in health and disease Circ. Res., 24:749, 1974.*
- Langfitt, T.W., Tannaubaum, H.M., Kassell, N.F. and Zaren, H.: *Acute intracranial hypertension, cerebral blood flow and The EEG. Electroenceph and Clinical Neurophysiology, 20:139, 1966.*
- Marsh, M.L., Marshall, L.F. and Shapire, H.M.: *Neurosurg. Intensive Care. Anesthesiology, 47:149, 1977.*
- Marshall, B.M. and Gordon.: *Electroencephalographic monitoring in anesthesia with droperidol and fentanyl. Canad. Anaesth. Soc. J., 15:257, 1968.*
- McDowall, D.G.: *Monitoring the brain. Anesthesiology, 45:177, 1976.*
- McDowall, D.G.: *The influence of anesthetic drugs and technique in intracranial pressure in A Basis and Practice of Neuroanesthesia (ed E. Gordon). p.135 Ansterdam; Elsevier.*
- Olesen, J.: *Total CO<sub>2</sub>, lactate pyruvate in brain biopsies taken after freezing the tissue in situ. Acta Neurol. Scand., 46:141, 1970.*
- Pierce, E.C. Jr., Labersten, C.J. Deutsch, S. et al.: *Cerebral circulation during thiopental anesthesia and hyperventilation in man. J. Clin. Invest., 41:1664, 1962.*
- Shaoiro, H.M., Galindo, A. Wyte, S.R. et al.: *Rapid intraoperative reduction of intracranial pressure with thiopentone. Brit. J. Anaesth., 45:1057, 1973.*
- Smith, A.L. and Wollman, H.: *Cerebral blood flow: and metabolism. Anesthesiology, 36:378, 1972.*
- Smith, A.L., Hoff, J.T. Nielson, S. et al.: *Barbiturate protection in a acute focal cerebral ischemia. Stroke, 5:1, 1974.*
- Turner, J.M. and McDowall. D.G.: *The measurement of intracranial pressure Brit. J. Anaesth., 48:735, 1976.*
- Turner, J.M. and D.G. McDowall.: *The measurement of intracranial pressure, Brit. J. Anaesh., 48:735, 1976.*
- Wollman, H., Smith, A.L. and Hoffman. J.C.: *Cerebral blood flow and oxygen consumption during election during electroencephalographic seizure patterns induced by anesthesia with Ethrane. (abstract) Fed. Proc. 28:356, 1969.*
- Wollman, H., Alexander, S.G., Cohen, P.J. et al.: *Cerebral circulation of man during halothane anesthesia, 25:180, 1964.*