

## 복강경하 담낭절제술 환자에서 Propofol, Enflurane, Sevoflurane, Desflurane 마취에 따른 수술 후 간효소치의 변화 비교

\*가톨릭대학교 최소침습수술센터, 순천향대학교 의과대학 마취통증의학교실

윤주희\* · 조성환 · 김천숙 · 안기량 · 권진형 · 강규식 · 유시현

### Comparisons of Propofol, Enflurane, Sevoflurane, and Desflurane Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy on Postoperative Liver Enzyme Levels

Joo Hee Yoon, M.D.\*, Sung Hwan Cho, M.D., Chun Sook Kim, M.D., Ki Ryang Ahn, M.D., Jin Hyung Kwon, M.D., Kyu Sik Kang, M.D., and Sie Hyun You, M.D.

\*Minimal Invasive Surgery Center of Saint Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon; Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

**Background:** Many factors cause postoperative hepatic dysfunction, and anesthetic agents and type of surgery are believed to contribute to hepatic dysfunction. The authors planned this study to evaluate the effect of different anesthetic agents (sevoflurane, desflurane, enflurane or propofol) on liver enzymes in the patients who undergone laparoscopic cholecystectomy.

**Methods:** 80 patients were randomly selected from among those who had undergone cholecystectomy and divided into 4 groups; an enflurane group (n = 20), a sevoflurane group (n = 20), a desflurane group (n = 20) and a propofol group (n = 20). Preoperative values of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP) were compared with those on postoperative days 1 and 3 in all groups.

**Results:** In all groups, ALT and AST were significantly elevated after operation, and then showed a decrease 3 days after operation, but remained of above preoperative levels ( $P < 0.05$ ). However, no differences were observed between the 4 groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions:** We consider that propofol, sevoflurane, desflurane and enflurane are equally usable and that they have little effect on liver function after laparoscopic cholecystectomy. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 18~24)

**Key Words:** liver enzyme, enflurane, sevoflurane, desflurane, propofol.

### 서 론

수술 후 간 기능의 저하를 일으키는 요인들은 다양한데 수술자극에 의한 교감신경계의 긴장력증가와 내장혈관저항 증가로 인한 간 혈류의 감소, 수술 중 실혈, 수술에 의한 직접적인 간담도계의 손상, 견인기구에 의한 손상 그리고 마취제에 의한 간 독성 등이 있으며<sup>1)</sup> 그러한 요인들의 인과관계를 정확히 구분하기도 어렵다. 그 중에서도 마취제 자체에 의한 간 독성의 연구는 지난 수십 년간 계속되어져 왔고 현재 널리 사용되고 있는 흡입마취제나 정맥마취제는

간 기능검사가 정상이었던 환자에서는 술 후 간 기능에 거의 영향을 주지 않거나 또는 증상 없이 transaminase만 일시적으로 증가하는 것으로 알려져 왔다.<sup>2-4)</sup>

또 이상적인 흡입마취제와 정맥마취제의 조건에 가까운 새로운 마취약제의 등장으로 마취제에 의한 간 손상은 현저히 줄어들고 있는 실정이다.

수술의 종류 또한 술 후 간 기능 저하의 요인중의 하나이다.<sup>1)</sup> 복강경하 담낭절제술은 이제 보편적으로 시술되고 있으며 담석치료에 있어서는 최선의 방법으로 여겨지고 있다.<sup>5)</sup> 그러나 복강경하 담낭절제술 후의 간 효소치의 증가가 개복 하 수술 때보다 더 크다는 보고들이 있다.<sup>6,7)</sup>

이에 저자들은 복강경하 담낭절제술시 서로 다른 마취제의 사용이 간 효소치에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다

논문접수일 : 2005년 1월 21일

책임저자 : 유시현, 충남 천안시 병명동 23-20

순천향대학교 천안병원 마취통증의학과, 우편번호: 330-721

Tel: 041-570-2825, Fax: 041-573-3559

E-mail: doc0126@dreamwiz.com

대상 및 방법

본원에서 2003년 1월부터 2004년 2월까지 선택적 수술로 전신 마취 하에 복강경하 담낭절제술을 받은 환자 중 미국 마취과학회 신체분류 1 내지 2에 해당되며 수술 전 간 기능 검사가 정상이었던 환자 98명을 대상으로 하였다. 심혈관, 신장 및 내분비계질환이 있는 환자, 수술 중에 심한 저혈압이 발생하여 간 혈류에 영향을 미칠 수 있는 환자, 수술 중 수혈을 받거나 개복수술로 전환된 환자는 본 연구대상에서 제외하였다. 전 투약은 glycopyrrolate 0.2 mg, midazolam 2-3 mg을 마취 1시간 전에 근주 하였고 마취 유도는 thiopental sodium 5 mg/kg, succinylcholine 1 mg/kg을 투여하여 기관 삽관하였고 무작위로 enflurane, propofol, sevoflurane, desflurane 중 한 약제를 선택하여 마취를 유지하되 N<sub>2</sub>O 2 L/min, O<sub>2</sub> 2 L/min를 흡입하면서 각 군에서 enflurane 1.5-2 vol%, sevoflurane 2-2.5 vol%, desflurane 5-6 vol%, propofol 8-10 mg/kg/h로 마취를 유지하였다. 모든 군에서 근 이완을 위하여 vecuronium bromide 0.06-0.08 mg/kg이 정주되었고 호흡관리는 일회호흡량 10 ml/kg, 호흡수 12회/분으로 인공 환기시키되 호기말 이산화탄소 분압이 35-40 mmHg로 유지되도록 조절하였다. 수술 중 환자감시는 동맥혈압, 심전도, 동맥혈산소포화도, 호기 말 이산화탄

소분압 및 체온측정을 지속적으로 시행하였다. 마취 유도 후 수술이 시작되기 직전에 모든 군에서 fentanyl 1 ug/kg를 투여하였고 진통제에 의한 간 기능 변화의 차이를 배제하기 위해 fentanyl (체중 × 0.3 × 48시간)과 ondansetron 8 mg으로만 환자 자가진통조절기를 만들어 수술 후 지속 주입하였다. 이들 각군에서 환자의 나이, 성별, 몸무게, 마취 시간, 수술시간을 비교 분석하였고 환자의 AST, ALT, ALP는 수술 전날, 수술당일 회복실, 수술 후 1일, 수술 후 3일째에 측정(7600-110 model, HITACHI, Japan)되었다. 검사의 정상치는 AST는 0-40 IU/L, ALT는 0-40 IU/L, ALP는 39-117 U/L이었다.

모든 수치는 평균값 ± 표준편차 또는 표준오차(SD or SE)로 표시하였으며 통계적 처리는 환자의 나이, 몸무게, 마취시간, 수술시간의 비교는 student t-test를 이용하였고 군 내와 군 간의 시간에 따른 간 기능 측정치의 비교는 repeated measured ANOVA (SPSS 10.0)로 비교하였다. 사후 검정은 Duncan test를 시행하여 비교하였고 P 값이 0.05미만인 경우를 유의 하다고 판정하였다.

결 과

대상 환자는 총 98명의 환자 중 수술 중 개복하거나 수혈을 받았다거나 심한 저혈압이 있었던 18 경우를 제외하

Table 1. Demographic Data

Group	Enflurane	Sevoflurane	Desflurane	Propofol
No. of patients	20	20	20	20
Age (years)	53.2 ± 5.6	51.8 ± 3.9	44.3 ± 10.9	50.4 ± 7.5
Body weight (kg)	59.5 ± 8.1	64.8 ± 4.6	62.6 ± 4.2	63.9 ± 5.0
Sex (male : female)	8 : 12	14 : 6	4 : 16	6 : 14
Operation time (min)	75.0 ± 24.5	77.5 ± 23.7	85.5 ± 26.9	68.0 ± 21.7*
Anesthesia time (min)	98.5 ± 25.6	95.0 ± 25.6	108.5 ± 37.9	81.5 ± 32.7

Values are mean ± SD. \*: P < 0.05 compared with desflurane group.

Table 2. The Changes of Alkaline Phosphatase (ALP) among the Four Groups

	Enflurane	Sevoflurane	Desflurane	Propofol
Preop	64.6 ± 6.8	66.7 ± 5.4	62.8 ± 11.2	68.2 ± 6.0
Op	61.2 ± 6.4	63.4 ± 6.2	79.7 ± 18.4	65.8 ± 7.5
POD1	56.3 ± 6.1* <sup>†</sup>	63.7 ± 6.3	74.6 ± 15.0	60.3 ± 6.7
POD3	52.2 ± 5.9* <sup>†</sup> ‡	63.2 ± 5.4	75.0 ± 13.9	61.3 ± 4.5

Values are mean ± S.E. \*: P < 0.05 compared with preop, <sup>†</sup>: P < 0.05 compared with Op, <sup>‡</sup>: P < 0.05 compared with POD1. Preop: pre-operation, Op: in the recovery room after extubation, POD1: 1 day after operation, POD3: 3 day after operation, ALP normal range: 39-117 U/L.

**Table 3.** The Changes of Alanine Aminotransferase (ALT) among the Four Groups

	Enflurane	Sevoflurane	Desflurane	Propofol
Preop	17.7 ± 1.7	19.7 ± 2.7	19.8 ± 2.4	19.2 ± 2.3
Op	28.0 ± 3.7*	26.2 ± 2.6*	42.2 ± 7.7*	38.7 ± 7.1*
POD1	36.0 ± 3.9* <sup>†</sup>	33.9 ± 3.3* <sup>†</sup>	40.0 ± 6.5*	49.8 ± 9.6*
POD3	26.4 ± 2.7* <sup>‡</sup>	28.7 ± 2.9* <sup>‡</sup>	35.2 ± 5.8*	30.3 ± 3.8* <sup>‡</sup>

Values are mean ± S.E. \*: P < 0.05 compared with preop, <sup>†</sup>: P < 0.05 compared with Op, <sup>‡</sup>: P < 0.05 compared with POD1. Preop: pre-operation, Op: in the recovery room after extubation. POD1: 1 day after operation, POD3: 3 day after operation, ALT normal range: 0-40 U/L.

**Table 4.** The Changes of Aspartate Aminotransferase (AST) among the Four Groups

	Enflurane	Sevoflurane	Desflurane	Propofol
Preop	20.4 ± 10.0	20.9 ± 2.0	19.2 ± 2.3	21.4 ± 1.7
Op	38.8 ± 5.8*	34.6 ± 3.6*	48.8 ± 8.5*	60.4 ± 15.2*
POD1	44.1 ± 6.3*	37.9 ± 4.5*	40.7 ± 4.3*	57.4 ± 11.3*
POD3	28.9 ± 2.1* <sup>‡</sup>	23.7 ± 2.4 <sup>†</sup> <sup>‡</sup>	32.8 ± 7.2*	25.3 ± 1.6 <sup>†</sup> <sup>‡</sup>

Values are mean ± S.E. \*: P < 0.05 compared with preop, <sup>†</sup>: P < 0.05 compared with Op, <sup>‡</sup>: P < 0.05 compared with POD1. Preop: pre-operation, Op: in the recovery room after extubation. POD1: 1 day after operation, POD3: 3 day after operation, AST normal range: 0-40 U/L.

고 각 군당 20명씩 80명의 환자가 실험에 참가하였다. 환자의 연령 및 체중은 각 군 사이에 유의한 차이가 없었다. Propofol군이 Desflurane군보다 수술시간이 유의하게 짧았으나 마취시간은 군 간에 유의한 차이는 없었다(P < 0.05)(Table 1).

Alkaline phosphatase (ALP)는 Enflurane군을 제외하고는 시간에 따른 증감에 있어 통계적으로 의의가 없었다(Table 2). Enflurane군의 경우 술 전 ALP와 수술 직후 ALP는 통계적으로 차이가 없었으나 수술 후 1일째부터 수술 후 3일째까지 술 전 ALP치보다 의의 있게 감소함을 보여주었다(P < 0.05)(Table 2).

Alanine aminotransferase (ALT) 경우 네 군내에서 모두 술 전 수치보다 통계적으로 의의 있게 증가하였고 desflurane군을 제외하고는 술 후 1일째에 가장 높았다(P < 0.05)(Table 3). 술 후 3일째의 ALT 수치는 네군 모두 술 후 1일째보다는 의의 있게 낮아졌으나 술 전 수치보다는 의의 있게 높았으며 군 간의 의의 있는 차이는 없었다(P < 0.05)(Table 3). Enflurane군과 Sevoflurane군은 수술 직후부터 수술 후 1일째까지는 수술 직후보다 의의 있게 증가하여 가장 높은 측정치를 보이다가 수술 후 3일째에 수술 후 1일째보다 의의 있게 감소는 하였으나 수술직후 측정치와는 의의 있는 차이는 없었다. Desflurane군은 수술직후에 가장 높은 측정치를 보이다가 수술 후 3일째까지 감소추세에 있기는 하나

수술직후에서 수술 후 3일째까지 전 측정치에 비해 의의 있는 감소는 아니었다. Propofol군의 경우는 수술 후 1일째에 가장 높은 측정치를 보였으며 수술 후 3일째에 수술 후 1일째에 비해 의의 있게 감소하기는 하였으나 술 전 측정치보다는 의의 있게 높았다(P < 0.05)(Table 3).

Aspartate aminotransferase (AST)경우 Enflurane군과 Sevoflurane군의 경우 술 후 1일째에 가장 높은 측정치를 보이며 Desflurane군과 Propofol군의 경우 수술직후에 가장 높은 측정치를 보였다. 또 Enflurane군과 Desflurane군의 경우 수술 후 3일째에도 술 전 측정치보다 의의 있게 높은 수치를 보였으나 Sevoflurane군과 Propofol군의 경우 수술 후 3일째에는 술 전 수치로 감소됨을 보여주었다(P < 0.05)(Table 4).

## 고 찰

수술 후에 발생하는 간 기능의 손상에는 여러 가지 요인이 관여될 수 있는데 흡입마취제 자체나 그 중간 대사산물, 수술 전후에 투여된 항생제나 항고혈압제 등 여러 약제, 양압기도호흡을 포함한 마취방법, 마취시간, 마취 깊이, 수술의 종류나 부위, 조직의 침습 정도, 수술 자극에 의한 교감신경계의 긴장력 증가와 내장혈관저항증가로 인한 간 혈류의 감소, 수술중의 실혈, 저 산소증, 과이산화탄소증, 전신적 저혈압, 고열, 수술에 의한 직접적인 간담도계의 손상,

견인기구에 의한 손상이나 갑상선항진 등 신진대사의 증가, 수혈반응, 패혈증, 수술 전에 이미 앓고 있었거나 존재하지 만 진단되지 않았던 기존의 간질환, 알코올중독이나 영양실 조 등 술전환자의 전신상태, 간동맥혈류량의 자기조절력 감소로 초래된 만성간염의 악화, herpes virus를 포함한 감염성 급성간염, 간동맥의 폐쇄, 문맥성 고혈압, 담도폐쇄, 과도한 내인성 대사산물, 마취나 수술에 의한 면역감소나 면역학적 과민반응이 간 기능에 크게 영향을 미칠 수 있으며<sup>8-11)</sup> 이러한 복합적인 요인들을 정확히 구분하는 것도 어렵다.

복강경하 담낭절제술은 이제 보편적으로 이루어지고 있으며 대상환자에 대한 적용범위도 커지고 있으며 심지어 Fletcher는<sup>5)</sup> 담석치료에 있어서는 복강경하 담낭절제술이 최선의 방법이라고 하였다. 그러나 복강경하 수술 후의 간효 소치의 증가가 개복하 수술 때보다 더 크다는 보고들이 있어왔고<sup>6,7)</sup> 본 연구결과도 마취제의 종류에 상관없이 술 후 에 간효소치의 증가를 보이고 있었다. Halevy 등은<sup>6)</sup> 복강경 하 담낭절제술 후 간효소치의 증가에 대한 연구에서 정상 의 AST, ALT를 가진 환자의 73%가 술 후 1일째에 AST가 1.8배 증가하였고 AST는 82%의 환자에서 2.2배 증가하였음을 보고하였다. 그는 그 원인을 환자의 연령이나 사용된 흡 입마취제, 마취보조제, 수술시간과의 상관관계보다는 복압 의 증가, 담낭건인시간의 악력압(squeeze pressure), 투열기구 (diathermy)의 사용, 간의담도관의 압박, 간동맥의 우측지의 부주의한 결찰등이 원인이 되지 않을까 추측하였다. Peters 등의<sup>12)</sup> 연구에 의하면 복강경 담낭절제술시의 담도 손상은 개복담낭절제술시의 0-0.4%보다 높은 0-2%이라고 하였다. 본 연구에서는 수술 중 담도 손상이 있었던 경우는 대상에서 제외하였다.

복강경하 담낭절제술 후 간효소치의 증가가 많은 환자 들의 80%까지 보고되었으며<sup>6)</sup> Andrei 등도<sup>7)</sup> 복강경하 담낭 절제술을 시행 받은 환자의 34%에서 간효소치의 증가를 보 고하였다. Kim 등은<sup>13)</sup> 수술 후 3일째에 감소하기는 하나 그 래도 간 효소치가 정상치보다는 높은 소견을 보고하기도 하였다. 그 기전으로는 기복으로 인한 내부장기의 순환장애,<sup>14-16)</sup> 간과 위장의 미세순환의 심각한 저하로 인한 내장허 혈등으로<sup>17)</sup> 설명하기도 한다. 그러나 위의 연구들과 상반된 결과를 보여주는 Oh 등의<sup>18)</sup> 연구에서 기복 유지시간이 짧 으면 개복 수술 군과 복강경 수술 군간에 간효소치의 증가 정도가 차이가 없었음을 보여주었다. 일반적인 소수술에서 도 마취방법이나 마취제에 관계없이 마취시간이 1시간정도 이면 간 기능에 영향을 크게 미치지 않는다고 하였으며<sup>19)</sup> Choi 등,<sup>4)</sup> Chung 등,<sup>21)</sup> Park 등은<sup>21)</sup> 대체로 2시간 이상의 수 술에서는 간 기능의 변화가 초래될 수 있다고 하였다.

약제에 의한 간 독성의 형태는 약간의 기능장애로부터 심한 간 조직괴사에 이르기까지 다양하다. 조직에 대한 독

성을 일으키는 기전은 독성 대사산물의 세포내축적, 전신적 인 과민반응 또는 면역반응을 일으키는 haptens의 형성, 조직 고분자가 첨가되어 공유결합을 형성하거나 파괴적인 유리 기 반응을 시작하는 반응성 중간물질의 생성, 세포 내 및 세포 외 항산화물질로 작용하는 내인성물질의 고갈 등을 들 수 있다.<sup>22)</sup>

흡입마취제가 수술 후 간 기능에 미치는 영향에 대하여 는 간 기능에 거의 영향을 주지 않거나 또는 증상 없이 약 간 transaminase 증가가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2-4)</sup>

Halothane, enflurane, isoflurane, desflurane은 간 단백질에 결합하는 반응성 중간물질을 생성하고 이것이 항원으로 작 용하여 직접적으로 간 손상을 일으키는 면역반응을 유발시 킬 수 있다.<sup>23)</sup> 또한 생성된 Trifluoroacetylated protein의 양은 마취제의 생체 대사량과 비례하며 대사율이 감소함에 따라 간 손상의 발생률도 감소되었다고 하였으므로<sup>24,25)</sup> 흡입마취 제는 생체내 대사율이 적을수록 안전하게 사용할 수 있을 것이다. 그러나 흡입마취제에 노출되어 TFA-labeled protein을 형성하고도 모두 간손상이 일어나는 것은 아니다.<sup>23)</sup> 그 이 유로 TFA-labeled protein의 일부만이 항원으로서 작용을 한 다는 점, "antigenic threshold theory"로서 체내 대사율이 낮 은 isoflurane이나 desflurane이 만들어내는 TFA-labeled protein 이 그 항원으로 작용할만한 역치에 도달할 만큼의 양을 생 성치 못한다는 것, 또 하나의 가설은 TFA-labeled protein 가 구조적으로 간의 dihydroamide acetyltransferase와 유사하여 면역학적인 내성이 생겨서 간 손상을 일으키지 않는다고 하였다.<sup>26)</sup>

Halothane hepatitis를 일으키는 것으로 밝혀진 trifluoroa cetylated hepatic protein은 halothane에 노출된 모든 환자에서 나타나나 극소수에서만 면역반응이 시작된다. TFA-labeled pro tein에 대한 면역학적 기억은 40년까지도 거슬러 올라가며<sup>27)</sup> 28년 전에 halothane으로 마취 받은 환자가 halothane 마취 후에 전격성 간염으로 사망하였음을 보고한 바 있다. 이러 한 간 독성의 잠재력은 acetylated protein을 형성하는 산화대 사의 정도와 직접적인 관계가 있다. 다행히도 새롭게 개발 되어 사용되고 있는 흡입마취제들의 생체내 대사율이 halo thane에 비하여 현저히 적기 때문에 간독성유발의 위험은 극히 적다. 그러나 저자의 생각으로 예전에 반복적으로 halo thane이나 enflurane에 노출된 환자의 경우 정상 의 간 기능을 보인다 하더라도 교차반응이 일어날 수 있는 흡입마취제의 선택은 피하는 것이 현명할 것 같다.

Enflurane 마취 후 간염의 발생률은 80만명당 1명미만으로 지극히 낮지만<sup>28)</sup> 몇몇 증례에서 enflurane 마취 시 halothane hepatitis와 유사한 간기능저하가 나타났는데,<sup>29)</sup> 이것은 halo thane에 감염된 환자에서 enflurane에 의한 교차반응이 유발 됨으로써 면역 매개된 간 독성을 일으킬 수 있음을 시사한

다. 또 이와 같은 교차반응으로 인한 면역매개된 간 독성은 isoflurane과 desflurane에서도 중요한 역할을 할 것이라는 몇몇 연구들이 있다.<sup>30,31)</sup>

Martin 등은<sup>25)</sup> desflurane으로 마취 후 12일째에 전격성 간염을 일으킨 한 환자의 예를 보고하였는데 이 환자는 10년과 18년전에 halothane 마취를 두 번 받았다. Desflurane은 대사되어 halothane과 마찬가지로 trifluoroacetyl chloride로 대사되어 물과 반응하여 Weiskopf 등은<sup>33)</sup> 건강한 젊은 지원자에서 desflurane 7.35 MAC-hour투여 시 마취 전 간 기능 수치와 의미 있는 차이도 없었으며 정상범위를 벗어난 경우도 없었다고 하였으며, Zaleski 등은<sup>34)</sup> 만성 간질환자에서 각각 Desflurane과 isoflurane으로 마취한 군에서 술 후 24시간의 간 효소치에 의미 있는 차이가 없었다고 보고하였다. Desflurane은 isoflurane 대사율의 10%정도이며 TFA를 형성하기는 하나 halothane의 1,000배 이하로 교차반응을 통한 간 독성을 나타낼 확률은 거의 희박하다고 본다.<sup>35)</sup> 따라서 현재 사용되는 흡입마취제 중에서 가장 낮은 간 독성을 나타낸다 하겠다.

Sevoflurane의 경우 체내 대사율이 deflurane의 100배 이상이지만 다른 기전으로 대사되어 TFA를 형성하지 않는다.<sup>36)</sup> Sevoflurane은 trifluoroacetic acid (TFA)가 아닌 hexafluoroisopropanol (HFIP)로 대사되므로 TFA보다 간 단백질에 대한 결합능력이 떨어지는데다가 축적되지 않고 phase II biotransformation되어 HFIP-glucuronide로 전환되어 소변으로 신속히 배설된다. 대부분 12시간내에 배설되며 마취 후 2일 이후에는 체내에 존재하지 않는다.<sup>37,38)</sup>

Nishiyama 등은<sup>39)</sup> 30일에서 180일 사이에 sevoflurane이나 isoflurane에 반복적으로 노출시켜도 추가적으로 간 기능 효소 수치를 증가시키지는 않는다고 하였다. 또 그들은 술 후 7일째의 AST, ALT, GTP가 가장 높이 증가하였다고 하였다. 그러나 본 실험에서는 술 후 1일째에 가장 높은 수치를 보였다. 이는 sevoflurane이 대부분 12시간 내에 대사되어 신속히 소변으로 배설된다는 Frink 등의<sup>37)</sup> 의견에 가까운 결과를 보인다.

Cozen 등은<sup>40)</sup> sevoflurane이 마취 중 간 혈류를 잘 유지하나 평균동맥압이 50 mmHg 이하이면 간 혈류는 감소한다고 하였다. 또한 일본에서 sevoflurane 마취 후 간 손상을 입은 2예를 보고하였고,<sup>41,42)</sup> Fujita 등은<sup>11)</sup> sevoflurane이 hepatic O<sub>2</sub> 공급/흡수의 비율이 halothane이나 isoflurane보다 작기 때문에 간동맥혈류량이 줄어들면 halothane이나 isoflurane보다 저산소증에 대한 안전역이 더 작을 수도 있음을 시사하였다. 한편, Frink 등에<sup>43)</sup> 의하면 56명의 외과환자의 임상연구에서 1에서 7 MAC-hours의 sevoflurane 마취 후 transaminase와 간 기능에 아무 변화가 없었다. Morgan 등은<sup>44)</sup> sevoflurane이 2 MAC 이하에서는 enflurane보다 간동맥압을 잘 유지시킨다

고 하였다. 따라서 간 손상이 sevoflurane의 직접적인 관계가 있다고 보기는 좀더 연구가 필요하다고 하였다.

Propofol은 짧은 수술뿐 아니라 혈관수술, 성형수술 그리고 재건수술 등과 같은 장시간의 수술 후에도 간 기능에 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있다.<sup>45,46)</sup> 그러나 간, 담도계 질환이 있는 환자에서 어떤 흡입마취제를 투여하는 것이 좋은지 또는 어떤 정맥마취제를 투여하는 것이 좋은지는 아직 명확한 정의가 없다. Tiainen 등은<sup>47)</sup> propofol로 시행한 30명의 유방수술환자에서 기존의 간 효소수치(AST, ALT)에는 의미 있는 차이는 없었으나 간세포 내 효소인  $\alpha$ -glutathione S-transferase ( $\alpha$ GST)는 의미 있게 증가시킴으로써 간 세포 건전성에 있어 무증상장애(subclinical disturbance in hepatocellular integrity)를 가져올 수 있음을 보고하였다. 또  $\alpha$ GST 수치는 두 번의 최고점을 보였는데 마취종료 시와 술 후 24시간으로 halothane과 sevoflurane 마취후의 결과와 비슷하였고,<sup>48)</sup> 또한 propofol은 간의 산소소량을 증가시키는데 propofol로 인한 간세포의 lipid 대사증가가 대사적 부하가 될 수 있다.<sup>47)</sup> Propofol의 lipid vehicle이 몇몇 지원자에서  $\alpha$ GST를 약간 상승시킬 수 있다하더라도<sup>49)</sup> lipid 자체만으로 간세포 건전성의 장애를 설명하기에는 부족하다.

Propofol이  $\alpha$ GST를 상승시킨다는 Tiainen 등의<sup>47)</sup> 결과와 달리 최근에 Murray와 Trinick 등은<sup>46)</sup> Propofol을 이용한 장시간의 재건 성형술 후에도  $\alpha$ GST가 상승하지 않았음을 보고하였다. 그러나 장시간의 재건술의 경우 다량의 수액으로 인한 희석이  $\alpha$ GST의 농도를 떨어뜨릴 수 있고 마취종료 후 6시간 안에 최고농도를 보이는  $\alpha$ GST의 측정을 위한 혈액표본 채취시간이 마취종료시점으로부터 24시간으로 상당한 차이가 있다는 점이 상반된 결과를 보이는 이유중의 하나로 보인다. 본 실험 결과를 볼 때 비록 수술의 종류가 다르지만 propofol이 다른 흡입마취제에 비해 간 기능 손상을 덜 일으킨다고 말할 수는 없다. 또한 propofol이 간 기능 저해를 일으키는 기전은 확실치 않고 보고된 경우도 드물기 때문에 앞으로 더 많은 평가와 조사가 필요하다.

간, 담도계 수술이 아닌 환자에서 propofol 마취 시 AST, ALT의 변화가 없었던 연구결과와<sup>45,46)</sup> 복강경 수술 후 간 기능 검사소견의 증가를 보고한 연구결과를 볼 때<sup>6)</sup> 마취제의 영향이라기 보다는 수술자체에 의한 손상이 간 효소수치의 증가 원인인 것으로 추정된다. 또한 propofol이 급성간세포의 손상을 민감하게 나타내는 간세포 내 효소인  $\alpha$ -GST (glutathione s-transferase)를 추적 조사한 연구에서 enflurane 보다  $\alpha$ GST를 증가시키지 않는다는 연구결과가 있으나<sup>46)</sup> sevoflurane이나 desflurane 등의 새로운 흡입마취제보다 더 유리할 것이라는 근거는 없다.

본 실험결과에서 각 마취약제간의 간 효소치의 증감에 있어서 통계적으로 유의있는 차이는 없었던 바 기존의 간

질환이 없고 간 효소치가 정상인 환자의 복강경하 담낭절제술의 경우 enflurane, sevoflurane, desflurane, propofol 중 어떤 마취약제를 선택하더라도 약제자체로 인한 간 효소치의 변화에는 유의한 차이가 없을 것으로 생각된다.

다만 저자의 생각으로는 과거력을 볼 때 반복적으로 halothane에 노출되었던 환자라면 enflurane의 사용을 피하는 것이 비록 발생률은 적을지라도 전격성 간염의 위험을 예방할 수 있지 않을까 생각된다. 또 기존의 간 질환이 있는 환자의 마취 후 간 효소치의 변화에 대해서는 더 많은 비교연구가 필요할 것으로 본다.

### 참 고 문 헌

1. Tobis MD: Patients with hepatic and renal disease. Introduction to anesthesia. 9th ed. Edited by Longnecker DE, Murphy FL: Philadelphia, W.B. Saunders. 1997, p 308.
2. Kim SD, Kang BJ: Effects of halothane, enflurane and isoflurane on hepatic function in children. Korean J Anesthesiol 1992; 25: 719-25.
3. Cho YH, Lee JC, Choi BS, Yoon YJ, Jin SH: The Effects of halothane, enflurane and regional anesthesia on SGOT and SGPT. Korean J Anesthesiol 1989; 22: 892-905.
4. Lee BH, Chea JS, Chung MY, Kim BS: Comparison of post-operative liver function between thoracic epidural blockade combined with N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> and general anesthesia with enflurane. Korean J Anesthesiol 1996; 30: 571-6.
5. Fletcher DR: Gallstones. Modern management. Aust Fam Physician 2001; 30: 441-5.
6. Halevy A, Gold R, Negri M, Lin G, Shlamkovich N: Are elevated liver enzymes and bilirubin levels significant after laparoscopic cholecystectomy in the absence of bile duct injury? Ann Surg 1994; 219: 362-4.
7. Andrei VE, Schein M, Margolis M, Rucinski JC, Wise L: Liver enzymes are commonly elevated following laparoscopic cholecystectomy: is elevated intra-abdominal pressure the cause? Dig Surg 1998; 15: 256-9.
8. Gelman S, Fowler KC, Smith LR: Liver circulation and function during isoflurane and halothane anesthesia. Anesthesiology 1984; 61: 726-30.
9. Stock JGL, Strunin L: Unexplained hepatitis following halothane. Anesthesiology 1985; 63: 424-39.
10. Goldfarb G, Debaene B, Ang ET, Roulot D, Jolis P, Lebrec D: Hepatic blood flow in human during isoflurane-N<sub>2</sub>O and halothane-N<sub>2</sub>O anesthesia. Anesth Analg 1990; 71: 349-53.
11. Fujita Y, Kimura K, Hamada H, Takaori M: Comparative effects of halothane, isoflurane, and sevoflurane on the liver with hepatic artery ligation in the beagle. Anesthesiology 1991; 75: 313-8.
12. Peters JH, Ellison EC, Innes JT: Safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy. A prospective analysis of 100 initial patients. Ann Surg 1991; 213: 3-12.
13. Kim SJ, Woo YC, Oh SW, Koo GH: Comparison of propofol with enflurane anesthesia in laparoscopic cholecystectomy for the change of liver function. Korean J Anesthesiol 1999; 36: 279-85.
14. Luca A, Cirera I, Garcia-Pagan JC, Feu F, Pizcueta P, Bosch A, et al: Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. Gastroenterology 1993; 104: 222-7.
15. Diebel LN, Wilson FR, Dulchavski SA, Saxe J: Effects of increased blood flow. J Trauma 1992; 33: 279-83.
16. Ishizaki Y, Bandai Y, Kazuyuki S, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y: Safe intraabdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. Surgery 1993; 114: 549-54.
17. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Botsios D, Tzartinoglou E, Farmakis H, Dadoukis J: Splanchnic ischemia during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 1996; 10: 324-6.
18. Oh SW, Lee BR, Jung YH, Park JW: Comparison of the changes of liver function in patients after open versus laparoscopic cholecystectomy. Korean J Anesthesiol 2002; 42: 757-60.
19. Clarke RSJ, Daggart JR, Lavery T: Changes in liver function after different types of surgery. Br J Anaesth 1976; 48: 119-28.
20. Chung SB, Jeon JK: Changes of ALP, SGOT and SGPT levels following halothane anesthesia. Korean J Anesthesiol 1983; 16: 315-9.
21. Park YC: Comparative evaluation of pre-and post-operative liver function in general anesthesia. Korean J Anesthesiol 1986; 19: 111-21.
22. Jeffrey MB, Susan AR: Metabolism and toxicity of inhaled anesthetics. Anesthesia. 5th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2000, pp 155-60.
23. Njoku D, Laster MJ, Gong DH, Eger EI, Reed GF, Martin JL: Biotransformation of halothane, enflurane, isoflurane, and desflurane to trifluoroacetylated liver proteins: association between protein acylation and hepatic injury. Anesth Analg 1997; 84: 173-8.
24. Eger EI, Smuckler EA, Ferrell LD, Goldsmith CH, Johnson BH: Is enflurane hepatotoxic? Anesth Analg 1986; 65: 21-30.
25. Martin JL, Plevak DJ, Flannery KD, Charlton M, Poterucha JJ, Humphreys CE, et al: Hepatotoxicity after desflurane anesthesia. Anesthesiology 1995; 83: 1125-9.
26. Gut J, Christen U, Huwyler J: Mechanisms of halothane toxicity: novel insights. Pharmacol Ther 1993; 58: 133-55.
27. Martin JL, Dubbink DA, Plevak DJ, Peronne A, Taswell HF, Hay EJ, et al: Halothane hepatitis 28 years after primary exposure. Anesth Analg 1992; 74: 605-8.
28. Brown BR Jr, Gandolfi AJ: Adverse effects of volatile anesthetics. Br J Anaesth 1987; 59: 14-23.
29. Sigurdsson J, Hriedarsson AB, Theodleifsson B: Enflurane hepatitis: a report of a case with a previous history of halothane hepatitis. Acta Anaesthesiol Scand 1985; 29: 495.
30. Jones RM, Koblin DD, Cashman JN, Egar EI, Johnson BH, Damask MC: Biotransformation and hepato-renal function in volunteers after exposure to desflurane. Br J Anaesth 1990; 64: 482.

31. Wrigley SR, Fairfield JE, Jones RM, Black AE: Induction and recovery characteristics of desflurane in day case patients: a comparison with propofol. *Anaesthesia* 1991; 46: 615.
32. Ghantous HN, Fernando J, Gandolfi AJ, Brendel K: Minimal biotransformation and toxicity of desflurane in guinea pig liver slices. *Anesth Analg* 1991; 72: 796-800.
33. Weiskopf RB, Eger EI, Ionescu P, Yasuda N, Cahalan MK, Freire B, et al: Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth Analg* 1992; 74: 570-4.
34. Zaleski L, Abello D, Gold M: Desflurane versus isoflurane in patients with chronic hepatic and renal disease. *Anesth Analg* 1993; 76: 353-6.
35. Koblin DD: Characteristics and implications of desflurane metabolism and toxicity. *Anesth Analg* 1992; 75: S10-6.
36. Suttner SW, Schmidt CC, Boldt J, Huttner I, Kumle B, Piper SN: Low-flow desflurane and sevoflurane anesthesia minimally affect hepatic integrity and function in elderly patients. *Anesth Analg* 2000; 91: 206-12.
37. Frink EJ: The hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: S46-50.
38. Kenna JG, Jones RM: The organ toxicity of inhaled anesthetics. *Anesth Analg* 1995; 81: S51-66.
39. Nishiyama T, Yokoyama T, Hanaoka K: Liver and renal function after reported sevoflurane or isoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 789-93.
40. Conzen PF, Vollmar B, Habazettl H, Frink EJ, Peter K, Messmer K: Systemic and regional hemodynamics of isoflurane and sevoflurane in rats. *Anesth Analg* 1992; 74: 79-88.
41. Watanabe K, Hatakenaka S, Ikemune K, Chigyo Y, Kubozono T, Arai T: A case of suspected liver dysfunction induced by sevoflurane anesthesia. *Masui* 1993; 42: 902-5.
42. Shichinohe Y, Masuda Y, Takahashi H, Kotaki M, Omote T, Shichinohe M, et al: A case of postoperative hepatic injury after sevoflurane anesthesia. *Masui* 1992; 41: 1802-5.
43. Frink EJ, Ghantous H, Malan TP, Morgan S, Fernando J, Gandolfi AJ, et al: Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg* 1992; 74: 231.
44. Frink EJ Jr, Morgan SE, Coetzee A, Conzen PF, Brown BR Jr: The effects of sevoflurane, halothane, enflurane, and isoflurane on hepatic blood flow in chronically instrumented greyhound dogs. *Anesthesiology* 1992; 76: 85-90.
45. Sear JW, Prys-Roberts C, Dye A: Hepatic function after anaesthesia for major vascular reconstructive surgery. *Br J Anaesth* 1983; 55: 603-9.
46. Murray JM, Trinick TR: Hepatic function and indocyanine green clearance during and after prolonged anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1992; 69: 643-4.
47. Tiainen P, Lindgren L, Rosenberg PH: Disturbance of hepatocellular integrity associated with propofol anaesthesia in surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 840-4.
48. Taivainen T, Tiainen P, Meretoja OA, Raiha L, Rosenberg PH: Comparison of sevoflurane and halothane on the quality of anaesthesia, serum glutathione transferase alpha and fluoride in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1994; 73: 590-5.
49. Freund HR: Abnormalities of liver function and hepatic damage associated with total parenteral nutrition. *Nutrition* 1992; 7: 1-5.