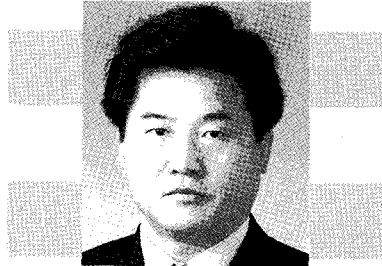


## 개와 고양이의 흡입마취



김 명 철

충남대학교 수의과대학

### 흡입마취의 원리

흡입마취제는 가스 또는 가스상태로 기화하는 액체로 존재하는 화합물이다. 그들은 주사용 마취제와는 다른 어떤 특징을 갖고 있다. 이것은 체내로 들어가는 통로, 그리고 흡수와 분배, 대사 및 제거에 영향을 주는 요인들, 그리고 마취 작용의 기전과 관련된다. 새로운 마취제에 관한 연구는 마취의 신속한 발현, 심도의 정밀한 통제, 양호한 근육이완, 신속한 각성 및 안전 등의 이상적인 마취제의 특성을 갖고 있는 흡입마취제들에 초점이 맞추어져 있다.

### 흡입마취제의 약물동태학

마취제 가스는 신경조직들과 화학적으로 상호 작용을 일으키지는 않으며, 오히려 이론상으로

뇌조직에 있는 세포막에 대한 물리학적 영향으로 마취를 일으킨다. 혈액이 용해된 가스들을 운반함으로써, 뇌와 체내의 다른 조직들사이에서의 분압평형(partial pressure equilibria)이 일어난다.

막을 통과하는 흡입마취제의 운반을 조절하는 가장 중요한 요인들 중의 하나는 상대적인 용해도이다. 혈액:가스(Blood/Gas, B/G)분할계수는 가스phase에서의 흡입마취제의 양(폐포)에 대한 액체에 용해된 흡입마취제의 양(혈액)을 의미한다. 이것은 공기 또는 산소에 대한 것과 비교한, 혈액에 대한 약물의 친화력을 말한다. 예를 들면, 혈액:가스 분할계수가 10인 경우는 이 약물이 가스에서 보다 혈액 phase에서 10배 더 용해된다는 것을 말한다.

역으로, 혈액:가스 분할계수가 0.5인 경우는, 혈액에서의 용해가 가스에서의 용해의 절반에 불과한 것을 의미한다.

## 마취기스의 흡수

흡입마취제는 용해도와 관련된 운반율과 함께 폐포와 혈액사이의 일정한 이동상태에 있다. 아산화질소(B/G = 0.47), 또는 sevoflurane(B/G = 0.60)과 같은 비교적 낮은 용해도의 약물의 경우에는, 폐포농도(alveolar concentration)가 매우 빠르게 형성된다. 이것은, 약물의 작은 분획만이 혈액에 의해 흡수되고 많은 양이 폐포내에 남아 있기 때문이다.

일반적으로, 흡입마취제의 조직용해성 특징은, 상대적으로 또한 조직에서 불용성이기도 한, 이들 물질의 혈액내에서의 양과 관련된다. 따라서, 그들의 비교적 낮은 용해성 때문에, 동맥혈과 폐포사이의 평형, 그리고 혈액과 조직 사이의 평형에 매우 빨리 도달된다. 역으로, ether 및 methoxyflurane(B/G=13~15), 또는 비교적 높은 분할계수(2.3)를 갖고 있는 halothane과 같이, 더욱 용해성인 마취제들은 평형을 이루는데 더욱 긴 시간이 소요된다. 흡수과정의 초기에, 이들 높은 용해성 약물들의 대부분은 혈액으로 이동된다. 그러므로, 마취제의 매우 적은 양이 폐포내에 남는다.

따라서 다음의 흡기(inspiration)에 앞서, 혈액에 의한 섭취 때문에 폐포내에서의 농도는 떨어진다.

이들 약물들은 매우 용해성이 있으므로, 혈액과 체조직내에서 평형을 이루는데 소요되는 시간이 더욱 길다.

체조직으로부터 폐로 되돌아오는 혈액이 점점 더 마취제를 운반함으로써, 폐포 및 세동맥에서의

마취제 농도가 증가하기 시작한다. 더욱 많은 마취제가 혈액 및 조직내로 흡수되면, 매 호흡 동안에 매우 적은 양이 폐포로부터 이동되는데, 예를 들면, 폐포 모세관막을 지나는 경사도 (gradient)가 점점 작아지게 되며, 점차로 폐포 분압은 흡기 수준에 까지 더 근접된다. 그러므로, methoxyflurane과 같은 높은 용해도의 약물들은 흡수 및 마취의 발현뿐만 아니라 제거 또는 회복에 있어서도, isoflurane 또는 sevoflurane과 같은 낮은 용해성의 약물들과 비교할 때에 느리다.

## 마취약물의 분배

동맥혈액은 신체의 모든 부분으로 마취약물을 운반한다. 비록 뇌의 어떠한 부분들에 대한 이들 약물의 작용에 의하여 전신마취가 달성되지만, 마취 약물들은 신체의 모든 부분으로 운반된다. 분배의 정도는 개개의 조직들의 관류에 의하여 결정된다.

따라서, 기관 혈류 및 조직/혈액 분배계수는 얼마나 많은 마취약물이 개개의 조직에 도달할 것인가를 정하는 첫 번째의 결정요소이다. 일반적으로, 맥관이 풍부한 기관들은 동맥혈액에서의 농도와 평형을 이루는 가장 높은량의 마취제를 함유하게 된다.

뇌, 심장, 간장, 신장, 비장 및 腸(신체 內臟)은 맥관이 풍부한 군(Vessel Rich Group, VRG) 조직들이며, 심박출량의 75%를 받는다. 골격근 및 피부(Skeletal muscle and skin, MG)는

## 수의학강좌

신체 질량의 50%를 이루고 있으나, 심박출량의 약 20%를 받는다.

따라서 VRG 및 MG 조직들은 혈류의 약 95%를 받는다.

마취제의 많은 양을 흡수할 수 있는 다른 조직군은 높은 용해도를 갖고 있는 지방(FG)이다. 신체에서 지방의 양과 마취약물의 용해도는 혈액과의 평형(또는 脫-平衡) 비율을 변경한다. 그럼에도 불구하고, 지방 저장소에 대한 혈류는 심박출량의 매우 작은 부분에 해당 되므로, FG 조직들은 임상마취동안의 흡입마취제의 흡수, 분배 및 배설에 있어서 중요한 역할을 하지 않는다.

이와 마찬가지로 골, 인대 및 건과 같이 혈관이 적은 조직은 중요한 역할을 하지 않는다.

### 흡입마취제의 배설

흡입마취제로부터의 회복은 도입의 반대이며, 배설의 주요 통로는 폐이다. 유사한 방식으로, methoxyflurane과 같이 높은 용해도의 약물들은 sevoflurane과 같이 낮은 용해도의 약물들에 비하여 더 천천히 배설된다.

1965년까지, 마취제 가스가 신체로부터 제거되는 유일한 통로는 폐의 환기에 의한 경로일 것으로 추정되었다. 그럼에도 불구하고, 1960년대 末에 그리고 더욱 확실하게는 1970년대 初에, 이들 약물들의 거의 대부분은 간에 의하여 다양한 정도로 대사된다는 사실이 알려졌다. 예를 들면, sevoflurane은 약 2%정도가 수술

동안에 대사되는 반면에, Halothane은 20%까지의 많은 비율이 수술동안에 대사된다. Methoxyflurane의 약 50%는 간의 미소체 효소 산화계통(microsomal enzyme oxidative system, MEOS)에 의하여 대사되는데, 독성 최종산물의 생성 때문에 오늘날 사람환자들에서는 이 강력한 마취제의 광범위한 사용을 배제하고 있다.

대부분의 이들 마취약물들의 대사물들은 halogen 또는 할로젠화 유도물들이다. 肝炎이 감수성이 있는 환축들에서 halothane에 의하여 일어나는 반면에, 신장 및 간장 독성은 methoxyflurane과 관련이 있다.

과거의 경험에 근거하면, 어떠한 새로운 약물에서도, 낮은 용해도로 결합하며, 낮은 대사의 발생빈도를 갖고 있는 경우에는, 보다 낮은 대사물이 생산될 것이다.

### 흡입마취제의 임상 효력

흡입마취제의 효력은 폐포농도에 의하여 평가된다. 평형시에 뇌에서의 마취제의 분압은 폐포농도와 동등하므로, 수개의 마취약물들을 비교할 때에 폐포농도들이 비교될 수 있다.

최소폐포농도(Minimum Alveolar Concentration, MAC)는 마취제 효력을 분명하게 나타내며, 50%의 환축들이 해로운 자극에 반응을 나타내지 않는 폐포농도에 의하여 결정된다.

이것은 외과마취는 아니지만, MAC치에 1.3 내지 1.5를 곱한, MAC의 倍數들이 외과적

수준의 마취에 대한 지침으로 사용된다. 흡입약물들이 함께 사용될 때에는, MAC에 상가작용이 있다. MAC는 atropine 또는 glycopyrrolate와 같은 약물들이나,性に 따른 영향을 받지 않으나, 하지만 아편유사약물, 정신안정제 또는 주사용 마취제등과 같은 중추억압제와 같이 사용되면 MAC가 감소되며, 이때에는 흡입마취제의 양을 감소시켜야 한다. 이것은 또한 연령 낮은 PO<sub>2</sub> 높은 PCO<sub>2</sub> 와 같은 다른 요인들에 의하여 영향을 받는다.

병용해야 효과적인 외과적 마취를 실시할 수 있다.

수의임상에서의 사용은 균형마취의 하나로 또는 단독으로 사용하면 심폐기능억압이 매우 큰 강력한 마취제 농도를 줄일 수 있도록 하기 위한 전달체(carrier)가스로서 사용되고 있다. 동물에 높은 수준의 nitrous oxide를 투여하려면 연결장치에 산소분석기를 장치해야 한다. Nitrous oxide와 기타 마취제의 병용시 일회 호흡량이 감소하면 호흡조절장치가 필요하다.

## ( 흡입마취제의 특징 )

### 1. Nitrous oxide

Nitrous oxide는 가장 오래된 흡입마취제이다. 표준압력 및 온도에서는 무색의 불활성 가스이다. Nitrous oxide는 실온에서 압력을 가하면 액체 상태로 존재할 수 있다.

Nitrous oxide는 진통효과가 있으며, 이 진통작용의 정도는 동물에서 보다 사람에서 더욱 크다. 동물에서의 효력은 사람의 1/2정도이다. 동물에서 nitrous oxide에 대한 MAC는 100% 이상이다.

Nitrous oxide는 심한 CNS 억압이 존재하는 선택적인 증례에서는 동통을 수반하는 처치에서 단독제제로 유용하게 사용되고 있다.

광범위한 CNS 억압이 존재하지 않는 환축에서는 강력한 흡입마취제 또는 주사용 마취제와

### 2. Diethyl ether

Diethyl ether의 마취 특성은 1843년에 확인되었으나, 오늘날에도 우리가 이 약물을 아는 것과 같이, 흡입마취의 미래를 설정하는데 사용되어 오고 있다. Diethyl ether는 무색의 휘발성 액체이다. Ether의 MAC는 1.92%이다. Ether는 점막을 자극하여, 향콜린 약물을 사용하지 않으면 과도한 유연이 발생한다.

이 약물은 양호한 골격근 이완을 일으키지만, 오늘날 수의임상에서는 거의 사용되지 않고 있다. 이것은 소형 실험동물의 연구시에 더 흔히 사용되며, 적절한 주의를 하면 안전하게 사용될 수 있다. 이것은 전동기(motor) 주위에 놓아서는 안되며, 개방되어 있는 화염 또는 불꽃 주위에서 사용해서는 안 된다.

### 3. Halothane

1956년에 알려졌으며, 미국에서는 1959년에

## 수의약강좌

사람 마취에, 그리고 10년 후에 동물 환축에서 도입되었다. Halothane은 할로젠화 탄화수소이며, B/G 용해도 계수가 2.3이고, MAC는 0.8%이다. 마취의 유지는 1.5% halothane에 의해 이루어진다.

이것은 비연소성 비폭발성 휘발성 액체이며, 적은 흥분과 함께 중등도의 신속한 도입을 유발한다.

무통각과 근육이완은 적절하지 않으며, 이것은 50~66%의 nitrous oxide에 의하여 운반된다. 이것은 심장을 catecholamines에 민감하게 하는데, 호흡기도에는 비자극성이며, 분당 환기량(minute ventilation)을 저하시킨다.

Halothane은 심근수축력, 동맥압 및 심박출량을 저하시키지만, 심박수는 변화시키지 않는다. 심마취는 저혈압 및 순환기 부전과 관련되어 있다. 이것은 간의 이상(liver abnormalities)을 일으킬 수 있으므로, 약물 또는 마취제 유발에 의한 간 기능장애(liver dysfunction)의 전력을 갖고 있는 환축에서는 사용해서는 안 된다. Halothanedms 양호한 기관지확장제이며, 자궁근육을 이완시키므로 자궁수축 억제 및 분만 지연을 일으킨다. 심한 자궁출혈이 halothane 마취와 연관되어 왔다.

Isoflurane에서 보다 더 많은 정도까지의 두개 내 압력(intracranial pressure)의 병발성 증가와 함께, 뇌 혈류가 증가된다.

### 4. Methoxyflurane

Methoxyflurane(MOF)은 B/G계수가 13이며,

MAC는 0.23이다.

이것은 미국에서 1960년대 초에 사용되기 시작하였으며, 낮은 증기압(25 mm Hg) 및 높은 용해도를 갖고 있으므로, 도입수준에서는 수의사에게 양호한 흡입마취제이다.

높은 혈액 및 조직 용해도 때문에, 도입이 느리며 회복이 지연된다.

MOF는 마취수준에서 양호한 무통각을 일으키지만, 수술 후에는 그러하지 않다.

호흡기도는 자극하지 않는다. 그럼에도 불구하고, 이것은 신장독성을 나타내는 것으로 알려졌다며, 신장기능에 이상이 있는 환축에서는 사용이 권장되지 않고 있다.

MOF의 대사에 의해 생산되는 높은 자유 불소 이온은 고배출성 신장부전(high-output renal failure)을 유발한다. 신돈것의 중증도는 대사의 양과 정도에 달려 있는데, MOF의 50%까지는 간에 의하여 대사될 수 있다.

MOF는 halothane과 유사하게 심맥관계통을 저하시킨다. 심마취 동안에 동성 서맥(sinus bradycardia)이 일어날 수 있는데, 부정맥은 흔하지 않다. 보다 깊은 수준에서의 호흡은, 분당 환기량이 현저하게 감소되면, 조절되어야 한다.

1960년대에는 미국에서 소동물환축의 경우에 가장 인기 있는 흡입마취제 이었으나, 현재는 소동물의 5%이하에서 사용되고 있다.

### 5. Enflurane

Enflurane은 1963년에 R.C. Terrell에 의하여

합성되었으며, 보다 큰 생물학적 안정성 때문에 halothane 및 methoxyflurane과 크게 구분된다. Enflurane은 B/G 용해도 계수가 2.1이며, MAC는 1.7%이다. Enflurane은 비폭발성, 비연소성 할로겐화 ether이며, 극히 작은 흥분과 함께 신속한 도입을 일으킨다.

이것은 타액분비를 증가시키며, 가벼운 기관지 수축을 일으킨다.

기관 손상(organ injury)은 극히 작거나 없으며, 혈액에서의 비교적 낮은 용해도는 폐포 농도에서의 신속한 변화를 만든다. 마취로 부터의 회복은 halothane에 비하여 비교적 매우 신속하다. 이것은 무기불소로 대사되지만(5~10%), 사람과 동물에서의 낮은 불소 수준은 중요한 문제가 되지 않는다.

1972년부터 1980년대 초기까지, 사람에서의 사용을 위한 가장 넓게 사용된 강력한 흡입 마취제이었다. 마취의 도입농도는 2~4.5%이며 유지시는 0.5~3%로 감소시킨다. 개에서 3.5% 이상의 고농도에서는 間代性-경련성 연축을 일으킨다.

다른 nitrous oxide와 같은 흡입마취제나 기타 진통제를 병용하면 외과적 마취에 필요한 enflurane의 농도를 감소시킬 수 있다.

## 6. Isoflurane

Isoflurane은 1965년에 Terrell에 의하여 합성되었으며, enflurane의 異性質體이다. Isoflurane을 정제하는데 있어서의 초기의 문제점은 이것의 발달을 지연시켰으며, 1979

년에 미국 FDA에 의하여 사람 환자들에서의 사용이 공인되면서, 동물 환축에서의 사용에 대하여 관심을 받게 되었다. 이것은 모든 마취 농도에서 비연소성이며, 보존제의 필요없이 안정적이다.

Isoflurane은 enflurane, halothane 또는 methoxyflurane에 비하여 낮은 혈액 용해성을 갖고 있으나, 자극적인 냄새를 갖고 있다. 1982년 이래로, isoflurane은 미국과 캐나다의 경우에 사람에서 가장 광범위하게 사용되는 강력한 흡입마취제로서, enflurane 대신에 사용하였다.

1986년에, 이것은 미국에서 말에서의 사용이 허가되었고, 1989년 6월에 개에서의 사용이 공인되었다. 이 마취제는 B/G가 1.4이며, MAC는 1.3~1.6%이다.

외과적 마취의 유지 수준은 2.0~2.5%이다. 이것은 불소 이온생산이 없으며, 극히 작게 대사 된다.

깊은 마취에서 중추신경자극은 관찰되지 아니하였다. 그럼에도 불구하고, isoflurane은 뇌혈류를 증가시킬 수 있으나, 두 개내 압력을 극히 적게 상승시킨다. 마취 후에 수시간 동안 정신적 경계가 저하될 수 있으나, 오심과 구토는 흔하지 않다.

일회박출량이 저하되며, 심박수는 증가되지만, 외과 수준의 마취에서 심박출량은 안정적으로 남아 있다.

호흡이 저하되는데, 특히 비-외과적으로 자극된 환축에서 그러하다.

## 7. Desflurane

Desflurane은 양호한 흡입마취제에 관한 연구에서 합성된 700개 이상의 화합물중의 하나로서 1960년대에 만들어졌다. 이 연구에서 앞서 기술된 enflurane 및 isoflurane의 개발 및 공인도 이끌어지게 되었지만, 유사한 화합물에 비하여 낮은 유효성 그리고 생산에 있어서의 어려움과 위험성 때문에 desflurane은 20년동안 활발하게 사용되지 아니 하였다.

1993년 말까지, 100만명 이상의 환자가 desflurane을 투여받았는데, 현재는 미국, 영국, 불란서 및 스웨덴에서 사람에서의 임상적 사용이 공인되었다. Desflurane은 alpha-ethyl carbon에서의 염소 원자(chlorine atom)에 대한 불소의 치환에서 isoflurane과 다르다. 이것은 어떠한 흡입 마취제보다도 가장 낮은 B/G 용해도 계수(0.42)를 갖고 있다.

이러한 보다 낮은 용해도는, 다른 흡입마취제에 비하여, 더욱 신속한 도입, 보다 빠른 조직 평형, 더 가치 있는 통제 및 더 빠른 배설을 일으킨다. 이것의 669 mm Hg가 되는 상당히 높은 증기압은 특별하게 고안된 高價의 기화기를 필요로 하며, 수의마취 장비에서는 적용이 안되어 있다.

이것의 MAC는 10.3%이며, 외과적 마취를 위하여는 약 15%의 desflurane이 요구된다.

이 마취제는 사용하는데 매우 비용이 많이 들며, 이들의 다른 특성 때문에, 수의 환축에서 임상 마취를 위하여, 어느 정도까지 desflurane이 사용되려면 어려운 실정이다.

## 8. Sevoflurane

이 마취제는 ethyl isopropyl ether의 불소화 유도체로서, 7개의 불소 기들을 갖고 있으며 비폭발성, 비연소성이다.

이것은 가장 낮은 범주에 속하는 B/G분할계수(0.60)를 갖고 있으므로, 매우 신속한 마취의 도입 및 각성을 나타낸다. Sevoflurane은 빠른 작용, 비-자극성을 갖고 있으며, 마취 심도의 신속한 변화를 나타낸다. 개에서의 MAC는  $2.36 \pm 0.46\%$ 이며, 외과적 마취를 위한 유지농도는 3.3~3.8%이다.

Sevoflurane의 뇌 영향은 isoflurane과 유사하지만, 임상관련 농도수준에서 투여하면 중추 신경계에 관련성을 나타내지 않는다. 일반적으로, sevoflurane의 혈액역학적/심맥관적 영향은 isoflurane에서와 유사하다. 그럼에도 불구하고, sevoflurane은 혈압을 저하시키며, 等位 농도에서의 halothane 또는 isoflurane보다 더 적은 심장지수를 나타내며, 심장기능은 halothane에서 보다 sevoflurane에서 더 잘 유지되는 것으로 알려졌다. 유사하게, sevoflurane은 혈액역학 기능에 대하여 유리한 영향을 갖고 있다.

Sevoflurane은, 심실부정맥의 가능성을 줄이기 위하여 마취동안에 epinephrine이 투여될 때에, halothane 또는 enflurane 보다 우수하다. Sevoflurane은 soda lime 및 baralime의 존재 하에서 분해된다.

이 분해는 너무 적어서 마취요구량에 영향을 미치지 않으며, 세포독성을 일으키지 않는

것으로 밝혀졌다.

극히 작은 대사, 매우 낮은 용해도 및 불쾌하지 않은 냄새에 근거하여 볼 때에, 이것은 수의 환축을 위하여 우수한 가능성을 갖고 있다.

선호로부터, 전문적인 흡입마취제로의 선호로 바뀌어지고 있다.

Methoxyflurane에서 시작하여, 그리고 halothane, 더 최근에는 isoflurane, 앞으로는 sevoflurane 이 부가적으로 매우 중요한 위치를 차지하게 될 것으로 보인다.

새로워진 흡입마취제의 낮은 용해도는 약물의 분배를 통한 신속한 통제 그리고 마취로부터 더욱 빠른 회복을 허용할 것이다.


오늘날 정신안정제, 무통각제 등과 같은 전마취제들(preanesthetic agents)이, 균형된 마취를 위하여 단기 작용성 주사용 약물 및 흡입마취제 등과 함께 사용되고 있다.

## 결론

흡입마취제의 흡수 및 분포는 여러 가지 요인에 의하여 좌우된다. 이러한 요인에는 B/G, MAC, 물리화학적 성상, 흡수 그리고 마취제의 농도 등이 있다. 지나간 30년 동안에, 수의 마취는 pentobarbital 등과 같은 주사용 제제의

안전하고 확실한 소동물 전용 마취제

# 조 레 틸



1. 안전합니다.  
조레틸은 Tiletamine과 Zolazepam의 합제로서 상호보완작용으로 부작용이 거의 없으며 간이나 신장의 독성이 없습니다.  
또한 심장 및 순환계의 억압현상이 나타나지 않으므로 쇼크 및 발작증세가 일어나지 않습니다.
2. 신속합니다.  
조레틸은 근육주사시 3~5분, 정맥주사시 1분 이내에 마취유도가 이루어지며 근육이완현상이 나타납니다.
3. 확실합니다.  
조레틸은 주사즉시 근육이완이 확실하게 나타나므로 개복술등 외과적 수술시에 최상의 상태를 나타냅니다.
4. 통증이 없습니다.  
조레틸은 Tiletamine과 Zolazepam의 상호작용으로 깨어날 때 통증이 없어 요동하지 않고 깨어나며 정상회복을 신속하게 합니다.
5. 편리합니다.  
개, 고양이 뿐만 아니라 야생동물에게도 적용되는 제품이며, 투여방법도 정맥, 근육주사중 편리한 경로로 원하는 목적에 맞게 단순한 진정효과에서부터 개복술등의 외과적 수술의 심도깊은 마취까지 다양하게 적용할 수 있습니다.