

술중 Mannitol 투여가 혈청 삼투질농도 및 전해질에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실
이 귀 용

= Abstract =

Effects of Mannitol on Serum Osmolality and Electrolytes in Neurosurgical Patients

Guie Yong Lee

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University

Mannitol is used to reduce brain volume and intracranial pressure.

These effects facilitate the surgical approach to deep-lying structures of cranial cavity. Intraoperatively, mannitol is administered in dose ranges of 0.25~1g/kg. The administration of mannitol may cause adverse effects, such as ; rebound of intracranial pressure, transient increases in circulating blood volume, increased serum osmolality and decreased serum electrolytes.

This study examined the influence of 20% mannitol on serum osmolality and electrolytes in 24 patients undergoing brain tumor, cerebral aneurysm and intracerebral hemorrhage surgery. Measurement were made before the infusion of mannitol, 15 minutes following infusion, after dural closure and in the ICU.

There was a significant increase in serum osmolality after infusion of mannitol.

There was a significant decrease in serum Na^+ only 15 minutes following infusion. There was a significant decrease in serum K^+ 15 minutes postinfusion and dural closure.

In conclusion, it is important to measure osmolality and electrolytes before and after infusion and adjust fluid administration.

서 론

삼투성 이뇨제는 뇌압을 감소시키고 뇌용적을 축소시켜 뇌수술의 조작을 용이하게하므로 신경외과수술중 자주 사용된다¹⁾²⁾.

Mannitol은 술중 가장 많이 사용되는 삼투성 이뇨제로 빠른 속도로 점적주입하면 혈액-뇌 삼투성 경사를 역전시켜 뇌조직의 수분을 혈관내로 이동

시켜 뇌용적을 감소시킨다.

그러나 mannitol은 일시적인 뇌압상승³⁾, 순환혈액량의 증가⁴⁾⁵⁾, 혈청 삼투질 농도(osmolality) 증가 및 전해질 감소등의 부작용을 일으킨다⁶⁾⁷⁾⁸⁾.

이에 저자는 뇌수술중 20% mannitol을 사용한 환자에서 주입전, 주입후 15분, 경막봉합후와 중환자실 입실후에 혈청 삼투질 농도, Na^+ 및 K^+ 을 측정하여 술중 수액요법의 지침으로 삼고자 한

다.

연구대상 및 연구방법

이화여자대학병원에서 1991년 10월부터 8개월간 뇌수술중 mannitol을 사용한 25~70세 환자 24명을 대상으로 하였다. 신질환이나 전해질장애가 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다.

마취는 thiopental 5mg/kg, lidocaine 1mg/kg으로 유도후 succinylcholine 1.5~2.0mg/kg을 정주하여 기관내삽관을 시행하였고 isoflurane, nitrous oxide-oxygen(2L/분-2L/분), pancuronium으로 유지하였다. 모든 환자는 동맥혈 이산화탄소 분압이 25~30 mmHg가 유지되도록 환기시켰다.

술중 감시장치로는 심전도로 부정맥 및 심근허혈을 관찰하였고, 요골동맥내 카테테르를 삽입하여 혈압을 지속적으로 측정하였고, 동맥혈 가스분석 및 삼투질농도 및 전해질측정을 위한 채혈을 하였으며 뇨도관으로는 뇨량을 측정하였다.

술중 수액은 lactaed Ringer용액으로 정주하였고 출혈량에 따라 수혈하였다.

술중 집도의의 요구에 따라 20% mannitol 150~400ml을 분당 1.5ml내외의 속도로 점적주입하였고 mannitol 주입전, 주입완료 15분후, 경막봉합후 및

중환자실 입실후에 혈청 삼투질 농도 및 Na⁺과 K⁺을 측정하였다.

통계적분석은 Student's t-test를 이용하여 p<0.05 인 경우 .유의성이 있는 것으로 처리하였다.

연구결과

대상환자의 연령, 성별, 체중, 진단 및 mannitol 주입용량은 table 1과 같다.

혈청 삼투질 농도는 mannitol주입전에 298.4±10.7mOsm/kg였으나 주입완료 15분후, 경막봉합후 및 중환자실 입실후에 각각 311.1±13.4mOsm/kg, 307.3±8.3mOsm/kg, 304.3±8.2mOsm/kg로 주입전보다 유의성있게 높았다.

혈청 Na⁺은 mannitol 주입전에 141.0±5.0mEq/L였으나 주입완료 15분후에는 135.3±4.6mEq/L로 의의있게 감소하였다. 그러나 경막봉합후와 중환자실입실후에는 각각 139.5±4.0mEq/L, 139.7±4.8 mEq/L로 주입전치로 회복되었다.

혈청 K⁺은 mannitol주입전에 3.9±0.5mEq/L였으나 주입후와 경막봉합후에는 각각 3.5±0.5mEq/L, 3.5±0.5mEq/L로 의의있게 감소하였고 중환자실 입실후에는 3.7±0.5mEq/L로 증가하기 시작하였다(Table 2, Fig. 1, Fig. 2).

고 안

Mannitol은 뇌용적과 뇌압을 감소시켜 뇌조적을 수축하므로 두개강내 심층부에 위치한 병변에도 외과적 접근 및 조작이 용이하여 뇌손상, 뇌종양은 물론 뇌동맥류 및 동정맥 기형환자에서도 흔히 사용된다.

Mannitol은 분자량 182의 여섯개 탄소 화합물인 수용성의 삼투성 이노제로 혈액뇌장벽을 통과하지 못하므로 삼투성 경사에 의하여 뇌수분을 혈관으로

Table 1. Patient characteristics

Age(years)	53.2 ± 11.8
Sex(M : F)	9 : 15
Weight(kg)	59.9 ± 9.7
Diagnosis	
Aneurysm	15
Brain tumor	7
ICH	2
Dosage of mannitol (gm/kg)	0.92± 0.27

Values are mean±SD.

ICH : intracerebral hemorrhage

Table 2. Changes of osmolality, Na⁺ and K⁺ following infusion of 20% mannitol

	Preinfusion	15min postinfusion	Dural closure	ICU
Osmolality (mOsm/kg)	298.4±10.7	311.2±13.4**	307.2±10.2**	304.3±8.2*
Na ⁺ (mEq/L)	141.1±5.0	135.3±4.6**	139.6±4.0	139.7±4.8
K ⁺ (mEq/L)	3.9±0.5	3.5±0.5*	3.5±0.5*	3.7±0.5

Values are mean±SD.

*p<0.05 compared to preinfusion value. **p<0.001 compared to preinfusion value.

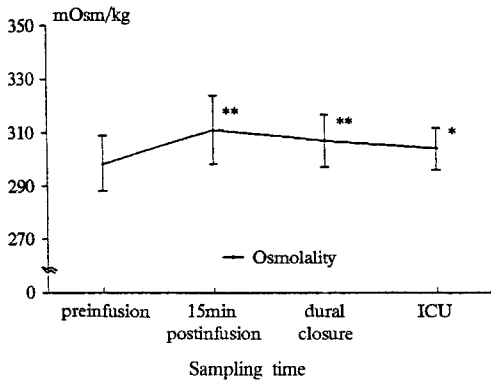


Fig. 1. Changes of serum osmolality following infusion of mannitol.

* $p < 0.05$ compared to preinfusion value.
** $p < 0.001$ compared to preinfusion value.

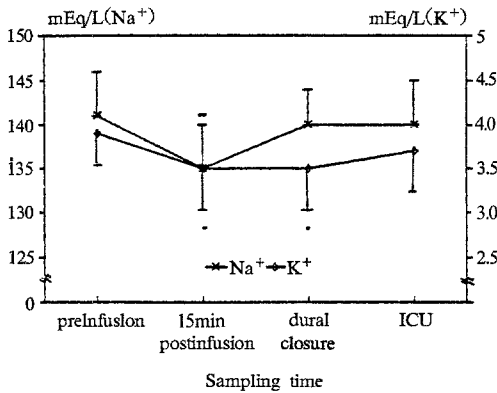


Fig. 2. Changes of serum Na^+ and K^+ levels following infusion of mannitol.

* $p < 0.05$ compared to preinfusion value.
** $p < 0.001$ compared to preinfusion value.

이동시킨다¹⁾²⁾⁹⁾.

그러나 병적상태의 뇌병변에서는 혈액뇌장벽이 파괴되어 삼투성 경사에 의한 수분이동은 일어나지 않는다. 뇌조직의 삼투질 농도는 혈청 삼투질 농도의 정상치(285-290mOsm/kg)보다 약간 높아서 혈액뇌장벽으로 유지되는 혈액뇌 삼투성 경사는 3 mOsm/kg이다¹⁰⁾. 그러나 mannitol을 주입하면 혈청 삼투질 농도가 현저히 증가하여 삼투성 경사가 역전되어 뇌수분이 혈관내로 이동하여 뇌부종이 감소하고 뇌조직이 수축된다. Mannitol주입후 작용발현시간은 10~15분이며 20~60분에 최대효과가 나타나 2~4시간동안 혈청 삼투질 농도를 증가시키고 뇌압도 감소시킨다⁹⁾¹¹⁾.

개에서 2ml/kg/분의 빠른 속도로 0.5g/kg, 0.75g/kg, 1g/kg의 mannitol을 점적주입한 결과 최대 삼투질 농도는 각각 21mOsm/kg, 32mOsm/kg, 40 mOsm/kg씩 증가하였다¹⁰⁾.

또한 Manninen등⁸⁾도 사람에서 1g/kg, 2g/kg의 mannitol을 투여한 결과 각각 11mOsm/kg, 32 mOsm/kg씩 증가하여 mannitol투여용량과 삼투질 농도는 비례한다고 하였다.

대부분의 환자에서 mannitol주입후 혈청 삼투질 농도변화는 10mOsm/kg정도 증가되어 100~150 ml의 뇌수분을 제거한다¹⁰⁾. 그러나 300mOsm/kg 이하에서는 혈액뇌경사가 적어 효과가 감소되는 반면 315~320mOsm/kg이상에서는 신기능 및 신경장애가 초래될 수 있다.

본 연구에서 신경외과의사의 요구에 따라 20% mannitol 150~400ml를 투여한 결과 0.5~1g/kg를 투여받은 환자는 19명, 1~1.8g/kg를 투여받은 환자는 5명이었다.

Mannitol주입전 삼투질 농도는 298.4~10.7 mOsm/kg이었으나 주입완료 15분후에는 311.2±13.4mOsm/kg로 증가하여 경막봉합후 및 중환자실 입실후까지도 유의성있게 높게 유지되었다. 그러나 주입완료 15분 후에 300mOsm/kg 이하인 환자도 3명이 있었으나 주입전보다 10mOsm/kg이상 증가된 예였다. 또한 6명의 환자에서는 320mOsm/kg를 나타내었으며 최고 347mOsm/kg도 관찰되었다.

Mannitol은 약한 혈관확장제의 성질이 있어 투여후 1~2분간 약 10%의 뇌압을 상승시키고 혈관내용량을 증가시킨다¹⁰⁾. Rudehill등⁵⁾에 의하면 mannitol 1.5g/kg를 15분에 주입한 결과 혈액량이 53±9ml/kg에서 76±15ml/kg로 43%나 증가하였고 심장지수와 폐모세혈관쇄기압은 각각 25%, 48%씩 증가하였다가 30분후에 대조치로 회복되었다. 그러므로 심장에비력이 감소된 환자에서는 mannitol주입에 따른 일시적인 혈량과다로 심부전을 일으킬 수 있으므로 주의하여야 한다.

혈액내 수분이동에 의한 혈액량의 증가는 전해질 불균형을 초래하여 일반적으로 혈청 Na^+ 은 10 mEq/L 정도 감소된다고 하나 Manninen등⁸⁾은 mannitol 1g/kg주입시 8.7mmol/L 감소됨에 비해 2g/kg주입시에는 20.7mmol/L가 감소하여 Na^+ 의 감소도 용량에 비례한다고 하였다. 본 연구에서는

주입완료 15분후 Na^+ 이 6mEq/L 감소되었으나 29% 환자에서 정상치인 135mEq/L보다 감소하였고 126mEq/L로 심하게 감소된 환자도 있었으나 경막봉합후에는 주입전치로 회복되었다.

혈청 K^+ 의 변화는 이노와 함께 감소한다는 보고가 있으나 Manninen등⁸⁾과 Moreno등¹³⁾은 혈액량증가로 인한 산혈증등에 의하여 K^+ 치가 증가한다고 하였다. 본 연구에서는 0.4mEq/L감소하였으나 33%의 환자에서 정상치보다 감소하였고 2.5mEq/L로 현저한 저칼륨혈증을 나타낸 환자도 있었다.

신경외과수술중 사용하는 lactated Ringer 용액의 몰 농도는 272~275mOsm/L이며 삼투질 농도는 250~260mOsm/kg이지만 2~4ml/kg/시간의 유지용량에서는 삼투질 농도에 크게 문제되지 않으므로⁹⁾ 노량 3ml당 1.5~2ml로 수액을 보충하는 것이 바람직하다.

결론적으로 술중 mannitol을 사용하는 경우에는 주입전, 후의 삼투질 농도 및 전해질, 노량을 측정하여 수액을 공급하는 것이 바람직하며 mannitol용량별, 주입후 시간별 및 동맥혈가스분석 변화에 따른 삼투질 농도와 뇌압변화에 따른 추후 연구가 필요하다.

결 론

뇌수술중 mannitol을 투여한 24명의 환자를 대상으로 하여 주입전, 주입후 15분, 경막봉합후와 중환자실 입실후 혈청 삼투질 농도, Na^+ 및 K^+ 를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 혈청 삼투질 농도는 주입후 15분, 경막봉합후, 중환자실 입실후에 주입전보다 유의성있게 높았다.

2) 혈청 Na^+ 은 주입후 15분에는 의미있게 감소하였으나 경막봉합후부터는 주입전치로 회복되었다.

3) 혈청 K^+ 은 주입후 15분과 경막봉합후에는 감소하였으나 중환자실 입실후에는 증가되었다.

이상의 결과로 mannitol 주입전, 후에는 혈청 삼투질 농도 및 전해질치를 측정하면서 수액공급을 하는 것이 바람직하다고 사료된다.

References

- 1) Weise BL, Chater N : *The value of hypertonic mannitol solution in decreasing brain mass and lowering cerebrospinal fluid pressure. J Neurosurg* 1962 : 19 : 1038-1043
- 2) Shenkin HA, Goluboff B, Haft H : *The use of mannitol for reduction of intracranial pressure in intracranial surgery. J Neurosurg* 1962 : 19 : 897-900
- 3) Goluboff B, Shenkin HA, Haft H : *The effects of mannitol and urea on cerebral hemodynamics and cerebrospinal fluid pressure. Neurology* 1964 : 14 : 891-898
- 4) Rosomoff HL : *Adjuncts to neurosurgical anaesthesia. Br J Anaesth* 1965 : 37 : 246-261
- 5) Rudehill A, Largerkranser M, Lindquist C, Gorden E : *Effects of mannitol on blood volume and central hemodynamics in patients undergoing cerebral aneurysm surgery. Anesth Analg* 1983 : 62 : 875-880
- 6) Weise BL : *Effects of hypertonic mannitol on electrolyte balance and on osmolality of serum and cerebrospinal fluid. J Neurosurg* 1963 : 20 : 961-966
- 7) Cottrell JE, Robustelli A, Post K, Turndorf H : *Furosemide and mannitol induced changes in intracranial pressure and serum osmolality and electrolytes. Anesthesiology* 1977 : 42 : 28-30
- 8) Manninen PH, Lam AM, Gelb AW, Brown SC : *The effect of high-dose mannitol on serum and urine electrolytes and osmolality in neurosurgical patients. Can J Anesth* 1987 : 34 : 442-446
- 9) Todd M : *Fluid therapy for the patient with brain injury. 1991 Annual refresher course lecture. The American society of anesthesiologists, Inc* 422 : 1-7
- 10) Sperry RJ, Stirt JA, Stone DJ : *Manual of neuroanesthesia. 1989 BC Decker Inc.* 101-117
- 11) Newfield P : *Anesthetic considerations in patients with increased intracranial pressure. Refresher courses in anesthesiology. 1989 The American society of anesthesiologists, Inc* 155-166
- 12) Schettini A, Stahurski B, Young HF : *Osmotic and osmotic-loop diuretics in brain surgery. J Neurosurg* 1982 : 56 : 679-684
- 13) Moreno M, Murphy C, Goldsmith C : *Increase in serum potassium resulting from the administration of hypertonic mannitol and other solutions. J Lab Clin Med* 1969 : 73 : 291-298