



담도 폐쇄증 환자의 카사이 수술 중 사용한 sevoflurane과 desflurane이 수술 후 간 기능에 미치는 영향

이지민¹ · 김민수¹ · 이혜미¹ · 이정림¹ · 박지훈²

¹연세대학교 의과대학 마취통증의학교실, 마취통증의학연구소, ²계명대학교 의과대학 동산병원 마취통증의학과

The comparison of desflurane and sevoflurane on postoperative hepatic function of infant with biliary atresia undergoing Kasai operation

Jimin Lee¹, Min-Soo Kim¹, Hye-Mi Lee¹, Jeong-Rim Lee¹, and Ji-Hoon Park²

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ²Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Keimyung University Dongsan Hospital, Daegu, Korea

Received September 28, 2018
Revised 1st, December 28, 2018
2nd, January 3, 2019
Accepted January 4, 2019

Corresponding author

Ji-Hoon Park, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Keimyung University Dongsan Hospital, 1035 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea
Tel: 82-53-258-7771
Fax: 82-53-258-6288
E-mail: cmjihoon@gmail.com

ORCID
<https://orcid.org/0000-0002-3097-4549>

Jeong-Rim Lee, M.D., Ph.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: 82-2-2227-4135
Fax: 82-2-2227-7897
E-mail: manya@yuhs.ac

ORCID
<https://orcid.org/0000-0002-7425-0462>

Background: Biliary atresia is an extrahepatic progressive obliterate cholangiopathy that occurs in infants. Kasai procedure, a surgical method that can help re-establish bile flow from the liver into the intestine, is its first line treatment. Since infants with biliary atresia already have advanced hepatic dysfunction, all kinds of schemes should be considered to minimize further liver damage during surgery. The objective of this study was to compare the postoperative hepatic functions between the two commonly used inhalational anesthetics in infants undergoing the Kasai procedure (i.e., desflurane and sevoflurane).

Methods: This prospective, randomized, double-blind, single-center, and parallel group study included 40 children undergoing Kasai procedure. They were randomly allocated to Group S (sevoflurane) or Group D (desflurane). All the patients were anesthetized with designated anesthetic agent with the end-tidal concentration of about 0.8–1 minimum alveolar concentration. Postoperative hepatic functions were assessed by aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), albumin, prothrombin time, and total bilirubin.

Results: A total of 38 patients were selected for the study. In both groups, AST, ALT were increased in magnitude to the peak on postoperative day 0 and decreased to preoperative value at postoperative day 3. There were no significant differences between the groups in any laboratory results related to liver function.

Conclusions: Sevoflurane and desflurane, inhalation anesthetics for maintaining anesthesia used in infants undergoing the Kasai procedure, did not show any difference in preserving postoperative hepatic function.

Keywords: Desflurane; Infant; Liver function tests; Portoenterostomy, hepatic; Sevoflurane.

서 론

담도폐쇄증(biliary atresia)은 영아의 간내 및 간의 담도에서 발생하는 진행성 염증성 담도 폐쇄 질환이다. 이는 심각한 담즙 정체로 인해 황달을 유발하고 간경화와 간부전으로 진행하여, 치료하지 않을 경우 3년 생존율이 10% 미만, 평균 생존기간이 8개월 정도로 보고되고 있다[1]. 1959년 Kasai [2]가 폐쇄된 담도를 제거하고 장을 이용한 인공적인 담도를 만들어 간과 이어주어 이를 통해 담즙의 배출을 가능하게 하는 카사이 간담도문합술(hepatic portoenterostomy)을 시행하여 담도폐쇄증을 성공적으로 치료한 이후, 카사이 수술은 담도폐쇄증의 일차적 치료로써 인정되고 있다.

담도폐쇄증은 진행성 담도 폐쇄 질환으로, 환자는 이미 중등도 이상으로 간기능이 손상된 상태로 카사이 수술을 받게 된다 [3]. 따라서 담도폐쇄증 환자의 카사이 수술을 위한 마취 시에는 각 마취제들이 이미 기능이 저하된 간에 미치는 영향을 고려해야 하고, 추가적인 간손상을 최소화할 수 있는 마취약제를 선택하려는 노력이 필요하다[4,5].

간기능이 정상인 환자를 대상으로 한 연구를 바탕으로 검토해보면, 최근에 주로 사용되고 있는 흡입마취제인 sevoflurane과 desflurane은 기존의 다른 흡입마취제에 비해 간기능에 미치는 영향이 적다고 알려져 있다[6-8]. 그러나, 카사이 수술을 받는 영아는 간기능이 이미 상당수준 저하된 상태에서 마취 및 수술을 받아야 함을 고려하면, 성인에서의 연구 결과를 그대로 적용하기보다는 유사한 상태의 소아를 대상으로 한 연구 결과가 마취제의 선택에 도움을 줄 것으로 생각된다. 그러나 desflurane과 sevoflurane 중 어떤 흡입마취제가 카사이 수술 후 간기능에 미치는 영향이 적고 수술 후 빠른 회복에 도움이 되는지에 대한 연

구는 국내외적으로 전무하다.

본 연구는 이미 간 기능장애가 있는 담도 폐쇄로 카사이 수술을 받는 소아에서 기존의 흡입마취제에 비해 간독성이 낮고 소아에서 흔하게 사용되는[4,5] 흡입마취제인 desflurane과 sevoflurane이 수술 후 간기능에 미치는 영향의 차이를 알아보고자 한다. 이를 위해 주 마취제로 desflurane을 사용한 환자와 sevoflurane을 사용한 환자의 수술 후 15일 간의 간기능을 간효소 수치를 이용하여 비교해 보고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 해당 기관의 기관생명윤리위원회(institutional review board) 승인을 받았고(no. 4-2011-0436), ClinicalTrials.gov에 등록되었으며(NCT01443572) 모든 대상자의 보호자에게 동의서를 취득하였다. 본 연구는 전향적 무작위 이중 맹검 병행집단 연구로서 담도폐쇄증으로 카사이 수술을 받는 40명의 소아를 대상으로 하였고 주요 장기에 다른 선천성 기형이 동반된 환자는 제외하였다. 환자는 컴퓨터 프로그램을 이용하여 수술 당일 아침에 무작위로 sevoflurane (S)군과 desflurane (D)군으로 나누었다.

환자는 전처치 없이 수술실에 입실하였고, 경피산소포화도, 심전도, 비침습적 혈압계를 부착하고 1-5분 간격으로 감시하였다. 마스크를 통해 산소를 공급하면서 미리 확보된 정맥로를 통해 atropine 0.01 mg/kg, propofol 2 mg/kg과 fentanyl 1 µg/kg를 정주하여 마취유도를 하였고, 의식이 소실되고 자가 호흡이 사라지면 100% 산소 6 L/min로 용수환기를 시행하며 rocuronium 0.6 mg/kg를 정주하고 약 3분간 용수환기 후 기관 삽관을 시행하였다.

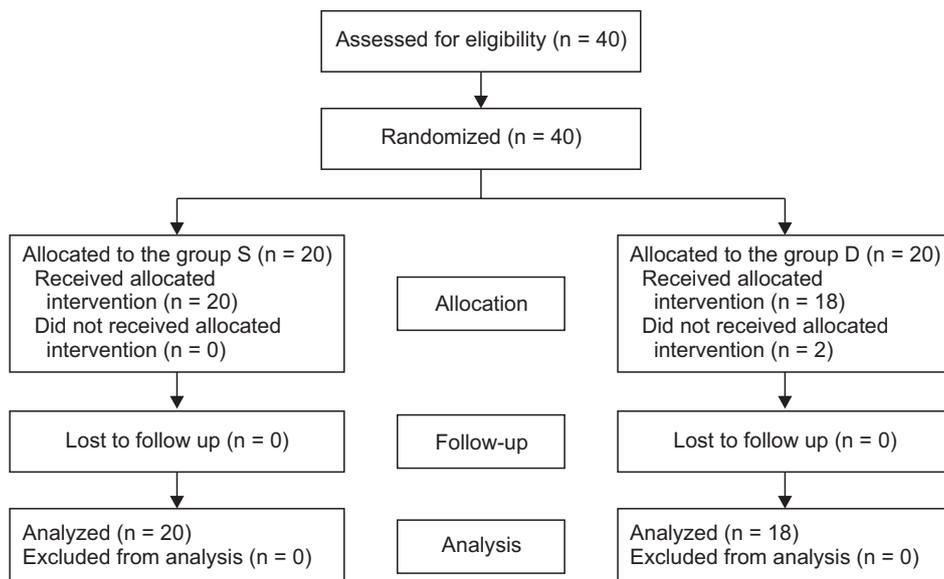


Fig. 1. Consolidated Standards of Reporting Trials flow diagram. Group S: sevoflurane, Group D: desflurane.

수술 중 마취 유지는 산소 0.8 L/min와 공기 1.2 L/min, 흡입 마취제 농도는 생후 1-6개월에서의 0.8-1 최소폐포농도(minimum alveolar concentration, MAC; desflurane은 7.5-9.3 vol%, sevoflurane은 2.6-3.2 vol%)에 해당하는 농도를 유지하는 것을 기본으로 하여 조절하였고[9,10], 필요에 따라 fentanyl 1 µg/kg 와 rocuronium 0.2 mg/kg를 정주하였다.

환자의 복막 봉합 후 근육 부위를 닫기 시작할 때 흡입마취제를 0.6 MAC으로 고정하여 유지하였고 수술 종료 시점에 흡입마취제의 투여를 중지하였다. 이후 100% 산소 6 L/min로 환기를 하였고, 잔여 신경근 차단을 역전시키기 위해 neostigmine 20 µg/kg과 glycopyrrolate 4 µg/kg를 투여하였다. 자발호흡, 얼굴 찡그림, 자발적인 눈뜨기, 목적 있는 팔의 움직임의 4가지가 모두 확인되면 환자가 완전히 각성된 것으로 판단하고 기관튜브를 제거하였고, 중환자실 또는 회복실을 거쳐 병실로 이송하였다.

수술 후 간기능의 평가를 위해 아스파르테이트 아미노전달효소(aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노전달효소(alanine aminotransferase, ALT), 프로트롬빈시간(prothrombin time, PT), 국제표준화비율(international normalized ratio, INR), 알부민 그리고 총 빌리루빈을 수술 종료 당일, 수술 후 1일, 2일, 3일, 5일, 7일 그리고 15일에 혈액 검사를 시행하였다. 또한, 간섬유스캔을 이용하여 liver stiffness measurement (LSM)을 측정하였고 이를 바탕으로 간섬유화를 4단계로 구분하였다(F1: LSM < 7.9 kPa; F2: LSM ≥ 7.9 kPa; F3: LSM ≥ 8.8 kPa; F4: LSM ≥ 11.7 kPa) [11]. 그 외 전혈구 계산(complete blood count, CBC), 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌(creatinine, Cr) 그리고 전해질 검사를 하였다. 흡입마취제에 따른 마취 회복 속도를 비교하기 위해 흡입마취제 투여 종료 시점부터 기관튜브 발관까지의 시간을 측정하였다. 그 외에 수술일로부터 퇴원일까지의 재원 일수와 간부전, 출혈, 그리고 문합 부위 협착과 같은 수술 후 합병증을 분석하여 환자의 회복과 경과를 평가하였다.

간경변이 있는 환자에서 간절제술 시행 시 sevoflurane과 isoflurane을 사용하여 수술 후 간효소 수치의 증가를 비교한 연구에서 각 군 당 20명의 환자가 모집되었고 수술 후 3일째 ALT 값이 최고치였을 때의 각 군간의 차이는 39였고 각 군의 표준편차의 평균은 38이었다[7]. 본 연구에서 desflurane을 사용한 환자군과 sevoflurane을 사용한 군 사이에 수술 후 ALT 수치의 차이가 40 이상인 경우를 의미 있는 차이로 보기로 하고 alpha 0.05, beta 0.2로 할 때 필요한 환자수는 16명이다. 하지만 표준편차가 기존의 연구[7]를 기본으로 한 것이며 중도탈락을 고려하여 각 투여 약제의 군당 20명, 전체 40명을 대상으로 하였다.

해당 자료는 IBM SPSS statistics software (ver. 22.0, IBM, USA)를 이용하여 분석하였다. 각 군간의 AST, ALT, PT, INR,

알부민, 총 빌리루빈, CBC, BUN, Cr, 전해질, 각성시간, 수혈량, 총 재원 일수와 같은 연속형 변수는 독립표본 T 검정법 또는 Mann-Whitney rank sum test를 시행하였고, 군간의 후유증 유무, LSM을 사용한 간섬유화 정도와 같은 범주형 변수에 대한 비교는 카이제곱 또는 Fisher의 직접 확률 계산법을 사용하였다.

데이터는 중앙값(사분위 범위)으로 기록하였다. 모든 분석에서 유의 확률(P value)은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

2011년 10월부터 2014년 6월까지 총 40명의 환자가 본 연구에 참여하였다. 2명의 환자는 수술 중 촬영한 담도촬영술에서 담도폐쇄증이 아닌 것으로 진단되어 카사이 수술을 진행하지 않아 제외되었고, 최종적으로 38명의 환자의 결과가 분석되었다(Fig. 1). 환자의 인구학적 데이터와 수술 중 데이터는 Table 1과 Table 2에 요약하였고, 수술 중 소변량을 제외하면 두 그룹간 유의한 차이는 보이지 않았다. 수술 전 검사실 소견에서도 두 군간 유의한 차이는 없었다(Table 3).

AST, ALT는 두 군 모두에서 수술 직후 가장 증가했다가 점차 감소하여 수술 후 3일째 수술 전과 유사한 값을 보였지만 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2). 간기능을 평가할 수 있는 다른 검사인 PT (INR), 알부민, 총 빌리루빈 또한 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 수술 후 LSM 값은 S군(중앙값[사분위 범위], 12.6 [7.8, 60.2] kPa)과 D군(10.5 [7.5, 73.5] kPa) 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

수술 중 소변량의 경우 D군에서 58 (31, 87) ml로 S군의 40 (21, 47) ml에 비해 유의하게 많았지만(P = 0.028) 수술 후 BUN, Cr는 두 군간에 유의한 차이는 없었고, CBC, 전해질 검사도 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Tables 2, 3).

흡입마취제 투여를 중단한 시점으로부터 기관튜브 발관까지의 시간은 S군에서 13.8 (7.0, 20.1)분, D군에서 15.8 (11.1, 20.8)분으로 두 군간에 유의한 차이가 없었다(P = 0.749, Table 2).

수술 중 강심제 및 승압제의 사용은 모든 환자에서 없었고, 수

Table 1. Demographic Data

| Variable | Group S (n = 20) | Group D (n = 18) |
|-------------|------------------|------------------|
| Age (d) | 53 (41, 71) | 60 (45, 91) |
| Sex (M/F) | 7/13 | 7/11 |
| Height (cm) | 57 (52, 60) | 56 (52, 60) |
| Weight (kg) | 4.9 (4.0, 5.4) | 4.1 (4.0, 5.6) |

Values are presented as median (1Q, 3Q) or number of patients. Group S: sevoflurane, Group D: desflurane.

Table 2. Surgical and Anesthesia Data

| Variable | Group S (n = 20) | Group D (n = 18) | P value |
|---|------------------|-------------------|---------|
| Liver fibrosis stage by liver stiffness measurement | | | |
| Preoperative stage | | | |
| F1/F2/F3/F4 | 10/2/2/6 | 4/5/2/7 | 0.318 |
| Postoperative stage | | | |
| F1/F2/F3/F4 | 4/1/4/4 | 4/1/4/5 | 0.811 |
| Duration of anesthesia (min) | 345 (325, 371) | 340 (330, 366) | 0.696 |
| Duration of operation (min) | 285 (246, 306) | 276 (265, 328) | 0.481 |
| Amount of infused total fluid (ml) | 320 (260, 386) | 383 (280, 445) | 0.701 |
| Amount of infused colloid (ml) | 50 (15, 70) | 50 (20, 70) | 0.985 |
| Amount of transfused RBC (ml) | 42 (23, 52) | 30 (25, 50) | 0.664 |
| Blood loss (ml) | 20 (10, 30) | 20 (10, 30) | 0.623 |
| Amount of urine output (ml) | 40 (21, 47) | 58 (31, 87) | 0.028 |
| Time to extubation (min) | 13.8 (7.0, 20.1) | 15.8 (11.1, 20.8) | 0.749 |
| Length of hospital stay (d) | 28 (28, 30) | 28 (27, 28) | 0.240 |
| Postoperative complication | 3 (15) | 2 (11) | 1 |

Values are presented as number of patients (%) or median (1Q, 3Q). Group S: sevoflurane, Group D: desflurane.

술 후 항생제와 간장용제가 동일하게 투여되었으며 약제로 인한 간기능 악화로 약제 투여를 조정한 경우는 없었다. 그 외 수술 후 합병증은 S군에서는 장폐색 소견으로 재수술을 시행한 경우가 2명의 환자에서 있었으며 담관염으로 인한 발열이 1명 있었고, D군에서는 폐렴과 폐부종이 2명의 환자에서 있었다. 재원 기간은 두 군간에 차이는 없었다(Table 2).

고찰

본 연구는 카사이 수술을 받는 담도폐쇄증 환자에서 sevoflurane과 desflurane 사용이 수술 후 간기능에 차이를 주는지를 비교하였다. 두 군 모두 수술 전 검사에서 간효소의 증가 및 LSM의 증가 소견을 보여 진행성 간기능 장애를 보이는 상태에서 카사이 수술이 진행되었다. 수술 후에는 두 군 모두 급격한 AST와 ALT의 증가 소견을 보였으나, 수술 후 3일째 수술 전 수준으로 감소해가는 양상을 보였고, 두 흡입마취제 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

흡입마취제가 간기능에 영향을 미칠 수 있는 가능한 기전으로는 대표적으로 마취제의 대사산물에 의한 간 손상[12]과 마취 중 간혈류의 감소[13]가 있다. 흡입마취제의 대사산물 중 하나인 trifluoroacetyl acid (TFA) 중간체는 halothane과 isoflurane의 대사산물로써 간괴사를 일으킬 수 있는 물질로 생각되고 있다[12]. Desflurane은 TFA 부가물을 형성할 수 있지만 생성비율이 매우 낮다[14]. Sevoflurane은 TFA를 생산하지 않는다고 알려져 있고[7], 그 외 대사를 통해 fluoride와 hexafluoroisopropanol을 생산할 수 있는데 이 물질들이 간손상을 일으킨다는 보고는 없다[15]. 따라서, 두 마취약제 모두 대사산물이 마취 후 간 손상을 유발할 가능성은 적은 약제로, 카사

이 수술에 우선적으로 고려해 볼 수 있는 흡입마취제일 것이다.

대사산물에 의한 간 손상 외에도 흡입마취제는 심박출량 감소 등의 심혈관계의 변화를 통해 간 혈류를 감소시키고, 이로 인해 2차적으로 간 손상을 일으킬 수 있다고 알려져 있다[16]. Desflurane은 1 MAC에서 간혈류를 30% 감소시킬 수 있고[17], 이에 비해 sevoflurane은 1 MAC까지는 간혈류를 잘 유지시키는 것으로 되어 있다[18]. Zhou 등[19]은 본 연구 대상과 같이 카사이 수술을 받는 환자를 대상으로 간혈류에 대한 sevoflurane의 영향을 연구하였는데, sevoflurane은 간혈류 보존에 효과적일 뿐 아니라 기존에 간혈류가 많이 감소된 환자에서는 간혈류를 오히려 증가시키는 결과를 보였다. 그러나 이는 간혈류를 마취유도 후 수술 시작 전에 측정하였기 때문에 수술 중 각종 견인과 수술적 조작이 일어나는 상황에서 간혈류에 어떠한 영향을 미치는지는 알 수 없다는 문제점이 있다.

소아에서 흡입마취제에 따른 수술 후 간기능을 비교한 연구는 드물다. Isik 등[20]은 5-15세의 소아에서 저용량의 desflurane과 sevoflurane을 비교하였는데 마취 회복에서 desflurane이 더 빠른 결과를 보인 것 외에 간기능에는 큰 차이가 없음을 발표하였다. 하지만 그 외 소아 특히 신생아와 어린 영아에서 흡입마취제를 비교한 연구는 드물어 실제 임상에서는 성인을 대상으로 한 연구를 바탕으로 소아에서 사용할 마취 약제를 선택해 왔다. 기존의 임상 연구들을 살펴보면, 뇌수술을 받는 환자에서 isoflurane과 sevoflurane의 사용에 따른 수술 후 간기능을 비교한 연구에서 sevoflurane을 사용한 환자에서 간효소 수치가 isoflurane을 사용한 환자에 비해 낮게 관찰되었다[8]. 또한, 간경화 환자의 간절제 수술에서 isoflurane과 sevoflurane을 비교한 연구에서도 sevoflurane에서 수술 후 간효소 수치의 증가 정도가 더 작은 것으로 나타났다[7]. 따라서, sevoflurane

Table 3. Values of Laboratory Findings

| Variable | Preop | POD 0 | POD 1 | POD 2 | POD 3 | POD 5 | POD 7 | POD 14 |
|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Hb (g/dl) | | | | | | | | |
| Group S | 10.9 (9.5, 11.3) | 10.3 (9.5, 11.5) | 9.1 (8.3, 9.8) | 9.8 (8.9, 9.8) | 10.4 (9.6, 11.5) | 10.9 (10.1, 11.6) | 10.5 (9.7, 11.2) | 10.1 (9.5, 11.5) |
| Group D | 10.5 (9.6, 12.2) | 10.1 (9.5, 11.6) | 9.3 (8.4, 10.0) | 10.6 (8.6, 11.2) | 10.0 (9.4, 11.2) | 11.2 (10.4, 11.5) | 10.8 (10.3, 11.2) | 10.2 (9.5, 10.7) |
| Hct (%) | | | | | | | | |
| Group S | 32.7 (29.3, 34.4) | 31.1 (28.7, 36.1) | 27.5 (25.2, 29.8) | 30.1 (26.8, 34.2) | 31.5 (29.2, 35.9) | 33.6 (31.0, 34.8) | 31.5 (29.9, 33.5) | 31.7 (29.0, 35.2) |
| Group D | 32.4 (28.6, 36.9) | 31.0 (30.0, 36.3) | 27.9 (25.7, 29.8) | 30.6 (27.2, 32.4) | 30.9 (27.7, 33.8) | 34.4 (32.2, 35.0) | 33.5 (32.7, 33.9) | 30.9 (28.9, 32.5) |
| PLT (1,000/ μ l) | | | | | | | | |
| Group S | 421 (288, 513) | 387 (330, 516) | 287 (208, 413) | 316 (229, 441) | 340 (237, 409) | 364 (293, 467) | 391 (239, 568) | 470 (301, 612) |
| Group D | 379 (294, 470) | 445 (365, 515) | 283 (229, 507) | 333 (229, 422) | 360 (281, 528) | 361 (308, 571) | 371 (324, 610) | 493 (385, 642) |
| BUN (mg/dl) | | | | | | | | |
| Group S | 8.2 (5.9, 10.0) | 11.9 (9.5, 15.8) | 8.5 (6.8, 10.9) | 9.0 (7.3, 12.3) | 6.3 (4.9, 8.2) | 6.8 (4.4, 8.8) | 8.4 (6.3, 9.4) | 12.2 (10.3, 14.0) |
| Group D | 7.2 (4.5, 9.7) | 11.8 (9.1, 14.1) | 8.3 (6.7, 9.8) | 5.9 (4.1, 8.3) | 4.6 (3.8, 8.4) | 5.9 (4.4, 7.4) | 7.6 (6.4, 9.5) | 11.2 (8.3, 12.9) |
| Cr (mg/dl) | | | | | | | | |
| Group S | 0.2 (0.2, 0.3) | 0.3 (0.2, 0.4) | 0.2 (0.2, 0.6) | 0.2 (0.2, 0.4) | 0.2 (0.2, 0.3) | 0.2 (0.2, 0.3) | 0.2 (0.2, 0.5) | 0.2 (0.2, 0.2) |
| Group D | 0.2 (0.2, 0.3) | 0.2 (0.2, 0.3) | 0.3 (0.2, 0.4) | 0.2 (0.2, 0.3) | 0.2 (0.2, 0.2) | 0.2 (0.2, 0.5) | 0.2 (0.2, 0.5) | 0.2 (0.2, 0.4) |
| Sodium (mEq/L) | | | | | | | | |
| Group S | 137 (136, 138) | 136 (135, 137) | 139 (137, 141) | 138 (136, 140) | 139 (139, 141) | 139 (138, 141) | 139 (137, 141) | 139 (136, 139) |
| Group D | 138 (136, 139) | 135 (132, 137) | 139 (138, 141) | 139 (138, 140) | 140 (139, 141) | 139 (138, 140) | 139 (137, 141) | 136 (135, 138) |
| Potassium (mEq/L) | | | | | | | | |
| Group S | 5.3 (5.0, 5.4) | 4.8 (4.4, 5.1) | 4.2 (4.0, 4.5) | 3.9 (3.7, 4.2) | 3.7 (3.5, 4.2) | 4.2 (3.4, 4.3) | 3.9 (3.5, 4.4) | 4.8 (4.1, 5.3) |
| Group D | 5.2 (4.9, 5.4) | 4.7 (4.4, 5.1) | 4.2 (4.0, 4.7) | 4.1 (3.2, 4.2) | 3.8 (3.4, 4.4) | 4.1 (3.6, 4.8) | 4.4 (4.0, 5.0) | 4.8 (4.5, 5.0) |
| Chloride (mEq/L) | | | | | | | | |
| Group S | 104 (103, 106) | 105 (103, 107) | 107 (105, 108) | 105 (103, 107) | 106 (105, 109) | 107 (105, 108) | 106 (103, 107) | 103 (101, 104) |
| Group D | 105 (103, 107) | 104 (101, 105) | 107 (105, 107) | 106 (103, 107) | 107 (106, 108) | 106 (103, 108) | 104 (103, 106) | 102 (99, 103) |

Values are presented as median (1Q, 3Q). Group S: sevoflurane, Group D: desflurane. Preop: preoperative, POD: postoperative day, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, PLT: platelet, BUN: blood urine nitrogen, Cr: creatinine.

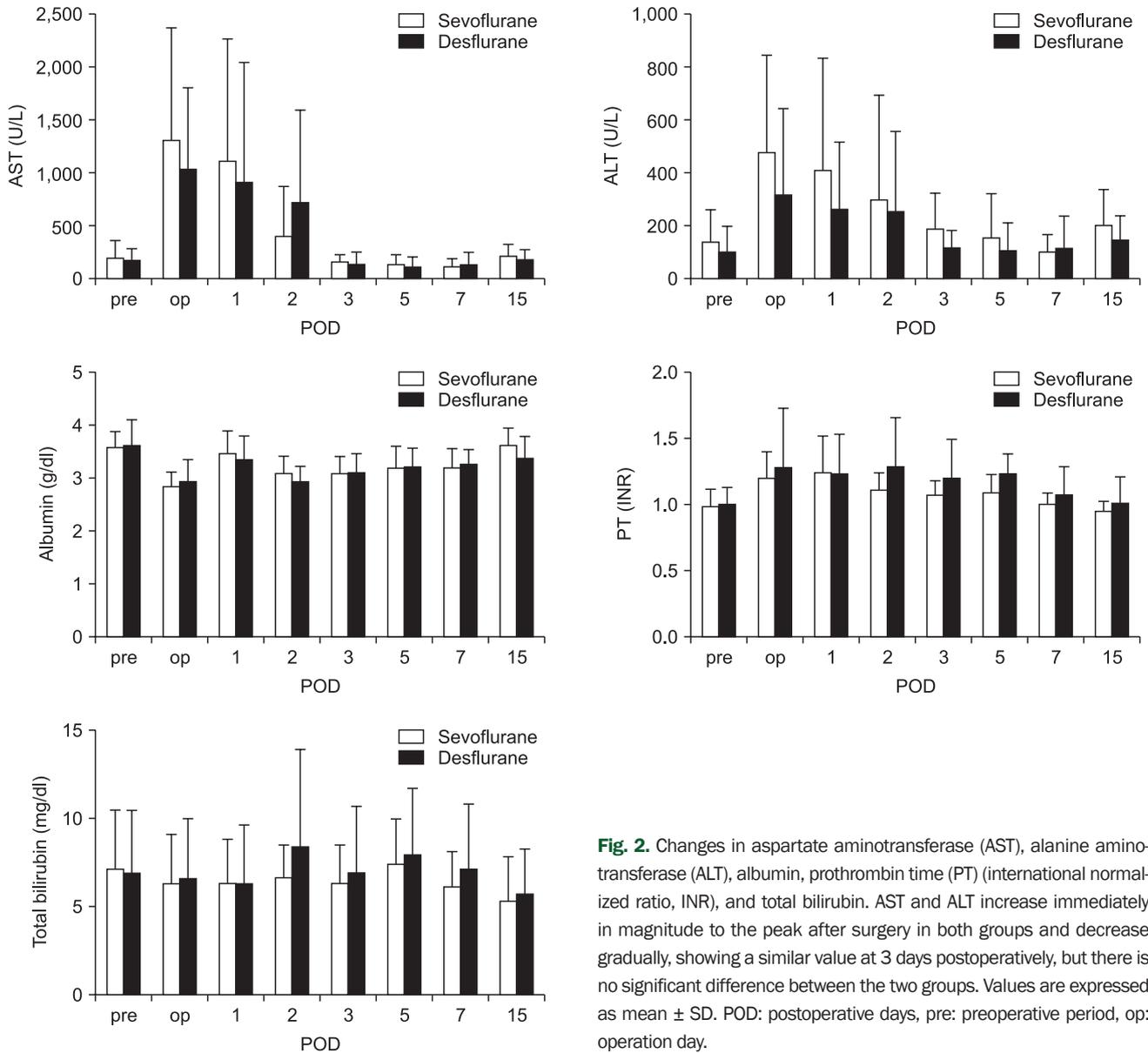


Fig. 2. Changes in aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), albumin, prothrombin time (PT) (international normalized ratio, INR), and total bilirubin. AST and ALT increase immediately in magnitude to the peak after surgery in both groups and decrease gradually, showing a similar value at 3 days postoperatively, but there is no significant difference between the two groups. Values are expressed as mean \pm SD. POD: postoperative days, pre: preoperative period, op: operation day.

은 isoflurane에 비해 여러 환자들에서 마취 후 간기능의 보존 또는 간손상의 최소화에 더 유리한 약제로 보인다. Desflurane 과 isoflurane을 비교한 연구에서도 desflurane에서 수술 후 간효소 수치의 증가 정도가 더 낮았다[21]. Sevoflurane과 desflurane을 비교한 기존 연구를 살펴보면, 간이식 공여자의 간 절제술 시에는 sevoflurane을 사용한 경우 desflurane에 비해 간효소 수치의 증가의 폭이 더 크고[22] 지연된 간기능 회복의 독립적 인자로 분석되기도 했다[23]. 그러나, 간경화 환자의 간 절제술에서 desflurane과 sevoflurane을 비교한 연구에서는 수술 후 간기능 검사에서 두 흡입마취제 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다[24]. 한편 간이식 공여자에서 프로포폴과 레미펜타닐을 사용한 전정맥 마취와 desflurane을 비교한 연구에서는 수술 후 간기능에 desflurane이 더 나은 결과를 보였고[6],

개복술을 받는 환자에서 전정맥 마취와 sevoflurane의 수술 후 간기능을 비교한 연구에서는 유의한 차이를 보이지 않았다[25]. 종합하면, 성인에서 과거의 흡입마취제와 전정맥마취에 비해 sevoflurane과 desflurane 모두 안정적으로 사용할 수 있으며 그 중 desflurane이 간기능에 영향을 적게 미치는 것으로 기대해 볼 수 있다.

본 연구에서는 수술 후 AST, ALT가 매우 높게 증가된 소견을 보였는데 기존의 흡입마취제와 간기능에 대한 연구에서의 증가보다 높은 증가폭을 보였다[21,22,24]. 기존의 연구는 성인에서 간절제술을 받는 건강한 자 혹은 간경화 환자를 대상으로 하였고, 간경화 환자의 경우에도 수술 전 AST, ALT가 조금 상승한 상태였다. 반면 본 연구의 경우 수술 전 AST, ALT가 많이 증가된 상태로 진행성으로 간기능이 악화되는 상태였기 때문에 간의

간여 간기능이 적은 상태에서 수술을 진행하여 간효소의 큰 증가를 보인 것으로 여겨진다. 또한, 수술 자체가 간 손상을 일으킬 수 있고 좁은 수술 필드로 인해 기구 혹은 수기 견인이 수술 중 간혈류에 영향을 줌으로 AST, ALT의 큰 증가를 보인 것으로 보인다.

위의 결과들을 종합해 보면, 본 연구에서 두 마취제 모두 수술 후 간효소 수치 증가를 보인 이유는 마취제의 대사산물의 영향보다는 수술 중 견인으로 인한 물리적인 간혈류 감소에 의한 영향이 컸을 것으로 보인다. 흡입마취제의 대사에는 Cytochrome P450 2E1이 관여하게 되는데 본 연구에서와 같이 신생아 혹은 아주 어린 유아에서는 이 단백질의 발현이 성인만큼 발현되지 않아 대사물의 생성이 적기 때문에, 흡입마취제의 대사 산물이 수술 후 간기능의 저하에 큰 영향을 끼치지 않았을 것이다[26,27]. 또한, 기존의 성인에서 이뤄진 연구 결과들을 종합해 보았을 때 desflurane이 간기능 유지에 더 유리할 것이라고 유추할 수 있으나, 그와는 달리 본 연구에서 desflurane과 sevoflurane이 비슷한 결과를 보인 것은 간기능이 저하된 상태의 환아에서 sevoflurane의 간혈류 보존 및 증가 효과로 인함으로 여겨진다.

일반적으로 마취 회복에 있어 desflurane이 sevoflurane에 비해 빠른 것으로 알려져 있고[28], 소아에서도 sevoflurane에 비해 desflurane이 마취 회복이 빠른 것으로 되어 있다[20,29]. 교정연령 47주 미만의 미숙아를 대상으로 한 연구에서도 desflurane을 사용한 군에서 sevoflurane을 사용한 군에 비해 빠른 마취 회복을 보였다[29]. 본 연구에서는 기존의 연구와는 달리 마취 회복에 있어서 두 군간에 차이가 없었다. 이는 수술 중 신경근 차단제와 아편양제제를 필요 시 투여하였기 때문에 이것이 환아의 회복에 영향을 준 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 본 연구는 수술 후 15일까지 간기능을 추적 관찰하여 비교하였기 때문에 장기 예후에 어떤 영향을 끼쳤는지는 알 수 없었다. 카사이 수술의 경우 수술 후 60% 정도에서 간이식 수술을 받게 되어 단기간 간기능의 영향도 중요하지만 장기적으로 추적 관찰도 중요하다[30]. 두 번째로 본 연구에서와 같이 간기능이 저하된 환아에서 카사이 수술과 같이 간담계에 직접적인 슬기가 포함된 수술의 경우 많은 인자들이 서로 영향을 끼쳐 수술 후 간기능에 영향을 미치게 되고, 이에 따라 간 기능의 평가도 다각적으로 이루어져야 한다. 본 연구에서는 간기능의 평가를 혈액 검사를 통해 비교하였고 그 외에 간섬유화 정도를 초음파를 이용하여 하였지만 흡입마취제가 간기능 변화에 어느 정도 영향을 주었는지 해석하기에는 제한점이 있다. 마지막으로 표본수 산정 시 소아를 대상으로 한 선행 연구가 없어 성인 간경화 환자를 대상으로 한 연구를 바탕으로 산정하였다. 성인과 소아에서 수술에 따른 간효소 변화가 다를 수 있고 실제 본 연구에서의 간효소 증가폭은 참고 문헌에서의 증가폭에

비해 훨씬 컸다. 따라서 표본수 산정을 조정할 추가 연구가 필요하다.

결론적으로, 본 연구에서 카사이 수술을 받는 환아에서 마취 유지를 위해 흡입마취제를 선택할 때 desflurane과 sevoflurane 모두 사용 가능하고 수술 후 간기능에 있어 어느 약제가 우월함을 보이지 않았다. 본 연구의 경우 수술적인 요인도 크게 작용하기 때문에 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Jimin Lee: <https://orcid.org/0000-0003-2751-3212>

Min-Soo Kim: <https://orcid.org/0000-0001-8760-4568>

Hye-Mi Lee: <https://orcid.org/0000-0002-0432-1878>

REFERENCES

- Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 4-21.
- Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto-enterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg* 1974; 6: 5-52.
- Pakarinen MP, Rintala RJ. Surgery of biliary atresia. *Scand J Surg* 2011; 100: 49-53.
- Redhu S, Jalwal GK, Saxena M, Shrivastava OP. A comparative study of induction, maintenance and recovery characteristics of sevoflurane and halothane anaesthesia in pediatric patients (6 months to 6 years). *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010; 26: 484-7.
- Tsuruta S, Satsumae T, Mizutani T, Inomata S, Shimizu T, Takahashi S, et al. Minimum alveolar concentrations of sevoflurane for maintaining bispectral index below 50 in children. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 1124-7.
- Ko JS, Gwak MS, Choi SJ, Kim GS, Kim JA, Yang M, et al. The effects of desflurane and propofol-remifentanyl on postoperative hepatic and renal functions after right hepatectomy in liver donors. *Liver Transpl* 2008; 14: 1150-8.
- Nishiyama T, Fujimoto T, Hanaoka K. A comparison of liver function after hepatectomy in cirrhotic patients between sevoflurane and isoflurane in anesthesia with nitrous oxide and epidural block. *Anesth Analg* 2004; 98: 990-3.

8. Nishiyama T, Yokoyama T, Hanaoka K. Liver function after sevoflurane or isoflurane anaesthesia in neurosurgical patients. *Can J Anaesth* 1998; 45: 753-6.
9. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814-24.
10. Taylor RH, Lerman J. Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants, and children. *Anesthesiology* 1991; 75: 975-9.
11. Chon YE, Choi EH, Song KJ, Park JY, Kim DY, Han KH, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e44930.
12. Lind RC, Gandolfi AJ, Hall PD. Covalent binding of oxidative biotransformation intermediates is associated with halothane hepatotoxicity in guinea pigs. *Anesthesiology* 1990; 73: 1208-13.
13. O'Riordan J, O'Beirne HA, Young Y, Bellamy MC. Effects of desflurane and isoflurane on splanchnic microcirculation during major surgery. *Br J Anaesth* 1997; 78: 95-6.
14. Njoku D, Laster MJ, Gong DH, Eger EI 2nd, 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.
15. Obata R, Bito H, Ohmura M, Moriwaki G, Ikeuchi Y, Katoh T, et al. The effects of prolonged low-flow sevoflurane anesthesia on renal and hepatic function. *Anesth Analg* 2000; 91: 1262-8.
16. Gelman S. General anesthesia and hepatic circulation. *Can J Physiol Pharmacol* 1987; 65: 1762-79.
17. Schindler E, Müller M, Zickmann B, Kraus H, Reuner KH, Hempelmann G. Blood supply to the liver in the human after 1 MAC desflurane in comparison with isoflurane and halothane. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31: 344-8.
18. Frink EJ Jr. The hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81(6 Suppl): S46-50.
19. Zhou ZJ, Wang X, Song Z, Dong KR, Zheng S. Effect of sevoflurane anaesthesia on hepatic blood flow in infants with obstructive hepatobiliary disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60: 1067-74.
20. Isik Y, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 60-4.
21. Toprak HI, Şahin T, Aslan S, Karahan K, Şanlı M, Ersoy MÖ. Effects of desflurane and isoflurane on hepatic and renal functions and coagulation profile during donor hepatectomy. *Transplant Proc* 2012; 44: 1635-9.
22. Ko JS, Gwak MS, Choi SJ, Yang M, Kim MJ, Lee JY, et al. The effects of desflurane and sevoflurane on hepatic and renal functions after right hepatectomy in living donors. *Transpl Int* 2010; 23: 736-44.
23. Choi SS, Cho SS, Ha TY, Hwang S, Lee SG, Kim YK. Intraoperative factors associated with delayed recovery of liver function after hepatectomy: analysis of 1969 living donors. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60: 193-202.
24. Abou Hussein M, Mahmoud F, Beltagy R, Hasanin A, Yassen K, Attar A. Desflurane compared to sevoflurane for cirrhotic patients undergoing major liver resection. A randomized control study. *Middle East J Anaesthesiol* 2015; 23: 213-23.
25. Rhee WJ, Choi SR, Lee JH, Park SY, Lee JY, Chung CJ. The effects of sevoflurane and propofol-remifentanyl on postoperative hepatic and renal function after laparoscopic and open abdominal surgeries. *Anesth Pain Med* 2012; 7: 125-31.
26. Johnsrud EK, Koukouritaki SB, Divakaran K, Brunengraber LL, Hines RN, McCarver DG. Human hepatic CYP2E1 expression during development. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 307: 402-7.
27. Kharasch ED, Thummel KE. Identification of cytochrome P450 2E1 as the predominant enzyme catalyzing human liver microsomal defluorination of sevoflurane, isoflurane, and methoxyflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 795-807.
28. He J, Zhang Y, Xue R, Lv J, Ding X, Zhang Z. Effect of desflurane versus sevoflurane in pediatric anesthesia: a meta-analysis. *J Pharm Pharm Sci* 2015; 18: 199-206.
29. Sale SM, Read JA, Stoddart PA, Wolf AR. Prospective comparison of sevoflurane and desflurane in formerly premature infants undergoing inguinal herniotomy. *Br J Anaesth* 2006; 96: 774-8.
30. Schreiber RA, Barker CC, Roberts EA, Martin SR, Alvarez F, Smith L, et al. Biliary atresia: the Canadian experience. *J Pediatr* 2007; 151: 659-65, 665.e1.