

Change of Stapedial Reflex Threshold according to the Depth of Intravenous Propofol Anesthesia

Jin-Woo Lee, Kyong-Myong Chon, Eui-Kyung Goh, Il-Woo Lee, Soo Keun Kong and Sung-Hwan Park

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Propofol 정맥 마취의 심도에 따른 등골근 반사 역치의 변화

이진우 · 전경명 · 고의경 · 이일우 · 공수근 · 박성환

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

Received November 3, 2009

Revised July 6, 2010

Accepted July 6, 2010

Address for correspondence

Kyong-Myong Chon, MD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Pusan National University School of
Medicine, Beomeo-ri, Mulgeum-eup,
Yongsan 626-870, Korea
Tel +82-51-240-7335
Fax +82-51-246-8668
E-mail chonkm@pusan.ac.kr

Background and Objectives Stapedial reflex (SR) threshold is of considerable diagnostic significance in the evaluation of audiological function, especially under sedation or general anesthesia since anesthetic drugs often act on neurotransmitters or neuromodulators. The aim of this study was to evaluate the changes in the SR threshold according to the depth of anesthesia.

Subjects and Method Sixty patients with normal hearing who were scheduled for operation under general anesthesia were included in this study. Anesthetic agent used was propofol and the depth of anesthesia was monitored by the bispectral index (BIS). SR was measured five times according to depth of anesthesia.

Results Both ipsilateral and contralateral SR thresholds were increased according to the depth of anesthesia using propofol. In particular, ipsilateral SR showed no response at BIS 60 and contralateral SR at BIS 40. However, there were no significant differences between age groups and gender.

Conclusion Propofol significantly increased both ipsilateral and contralateral SR threshold according to depth of anesthesia. When it is necessary to measure SR under general anesthesia, we should consider the effect on SR threshold according to the depth of anesthesia.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:475-9

Key Words General anesthesia · Acoustic reflex · Propofol · Bispectral index.

서론

등골근 반사(stapedial reflex)는 임피던스 청력계기로 측정하여 이소골 연쇄 등의 중이강 상태, 청신경, 안면신경 및 뇌간하부의 이상 유무를 평가할 수 있으며 청력기능을 평가함에 있어 중요한 진단적 가치를 가진다.

특히 소아와 신생아에서의 청력기능평가의 객관적인 방법 중 하나이며, 협조가 안 되는 소아에서는 진정제 투여나 전신 마취하에서 실시되기도 한다. 전신마취에 사용되는 약물은 신경전달물질의 작용에 영향을 미치고, 신경전달물질은 와우내에도 존재함이 증명되었다.¹⁾

따라서 이번 연구의 목적은 propofol을 이용한 전신 마취

시 마취심도에 따른 등골근 반사 역치의 변화를 알아보고 등골근 반사 역치의 임상적 가치를 알아보기 위함이다.

대상 및 방법

2008년 4월부터 8월까지 propofol을 이용한 정맥마취하 수술을 시행받은 60명(남자 28명, 여자 32명)의 환자를 대상으로 하였다. 이들의 평균연령은 42세(12~67세)였고, 대상자들의 연령군을 20세와 50세를 기준으로 임의로 20세 이하군, 20~50세군, 50세 이상군의 세 그룹으로 나누었다. 대상에 모두 정상 고막을 가지고 임피던스 청력검사(impedance audiometry)상 정상적인 고막운동성과 순음청력검사

상 정상 청력역치(250~4,000 Hz에서 청력 역치가 20 dB 이하)였다. 등골근 반사는 임피던스 청력계기 GSI 38 Auto TYMP Version 2(GSI Co., USA)를 이용하여 측정하였다.

모든 환자는 수술 전 처치로서 glycopyrrolate 0.05 mg/kg과 midazolam 0.07 mg/kg을 수술 시작 1시간 전 근육 주사하였다. 마취는 propofol 2 mg/kg과 remifentanyl 0.5 mg/kg로 정맥 마취를 하였으며 근이완제는 사용하지 않았다. 바이스펙트럼 지수[bispectral index(BIS), Aspect Co., USA]를 이용하여 마취의 심도를 모니터하였다. 마취의 단계에 따라 수술 전(BIS 100)과 바이스펙트럼 지수 80, 60, 40일 때, 그리고 마취를 깬 후(awake) 회복실에서 총 5회에 걸쳐 등골근 반사를 측정하였다. 등골근 반사 역치가 110 dB을 초과한 경우를 무반응(no response, NR)으로 간주하였다.

등골근 반사 역치(dB)의 결과는 paired sample t-test, Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U test를 이용하여 통계분석을 하였고, p value는 0.05 이하일 때 통계학적으로 의미있는 것으로 간주하였다.

결 과

마취심도에 따른 등골근 반사 역치를 보면 BIS 100, 80, 60, 40으로 변화함에 따라 동측의 등골근 반사 역치는 87.2, 95.7, 108.7 dB, 무반응으로 측정되었으며, 반대측의 등골근 반사 역치는 90.1, 102.6 dB, NR, NR로 측정되었다. 즉 동측 및 반대측의 등골근 반사 역치는 마취 심도가 깊어짐에 따라 의미있게 증가하였다($p<0.05$) (Table 1). 특히 동측의 등골근 반사 역치의 경우 BIS 40, 반대측의 등골근 반

사 역치의 경우 60 이하일 때 측정가능 상한선 범위 이상으로 높게 측정되었다(Fig. 1).

연령군에 따른 등골근 반사 역치를 보면 20세 이하군 12세의 동측역치는 마취심도에 따라 각각 85.2, 96.1, 107.9 dB, NR, 반대측은 90.5, 102.6 dB, NR이며, 20~50세군 26기는 동측이 각각 86.2, 97.5, 108.2 dB, NR, 반대측은 91.3, 104.2 dB, NR이었으며, 50세 이상의 22기의 동측 역치는 각각 85.8, 95.3, 108.7 dB, NR, 반대측은 91.1, 103.5 dB, NR로서 각각의 연령군에서 등골근 반사 역치는 동측 및 반대측 모두 마취 심도가 깊어짐에 따라 의미 있게 증가하였다($p<0.05$). 특히 동측의 등골근 반사 역치의 경우 BIS 40, 반대측의 등골근 반사 역치의 경우 60 이하일

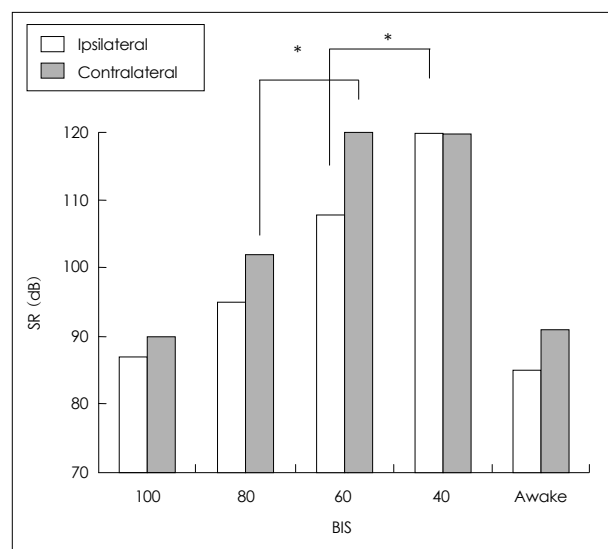


Fig. 1. Change in SR threshold according to the depth of anesthesia. * $p<0.01$. SR: stapedial reflex, BIS: bispectral index.

Table 1. Comparison between ipsilateral and contralateral stapedial reflex threshold according to depth of anesthesia

SR (60 ears)	Bispectral index				
	100	80	60	40	Awake
Ipsilateral SR (dB)	87.2±8.1*	95.7±8.8*	108.7±8.8‡	NR†	85.7±8.3
Contralateral SR (dB)	90.1±8.7†	102.6±8.5†	NR§	NR§	91.8±9.3

Paired samples t-test. *, † $p<0.05$, ‡, § $p<0.01$. SR: stapedial reflex, NR: no response

Table 2. Comparison of stapedial reflex threshold between age groups according to depth of anesthesia

Age yrs (ears)		Bispectral index				
		100	80	60	40	Awake
<20 yr (12)	Ipsilateral SR (dB)	85.2±8.1	96.1±6.8	107.9±7.1	NR	83.7±6.7
	Contralateral SR (dB)	90.5±7.7	102.6±7.5	NR	NR	90.2±8.6
20–50 yr (26)	Ipsilateral SR (dB)	86.2±7.3	97.5±7.8	108.2±6.8	NR	85.9±8.2
	Contralateral SR (dB)	91.3±8.7	104.2±7.5	NR	NR	91.3±9.1
>50 yr (22)	Ipsilateral SR (dB)	85.8±8.1	95.3±8.1	108.7±8.2	NR	85.7±8.8
	Contralateral SR (dB)	91.1±6.8	103.5±8.2	NR	NR	90.8±7.3

Kruskal-Wallis test. SR: stapedial reflex, NR: no response

때 측정가능 상한선 범위 이상으로 높게 측정되었다. 그러나 동일한 마취심도에 따른 연령군 간의 등골근 반사 역치 간에 통계학적으로 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$) (Table 2).

성별에 따른 등골근 반사 역치를 보면 남성 28구의 동측 등골근 반사 역치는 마취심도에 따라 각각 87.1, 95.1, 108.7 dB, NR이고, 반대측은 91.5, 103.6 dB, NR이었으며, 여성 32구는 동측이 각각 86.5, 96.5, 106.2 dB, NR이며, 반대측은 90.3, 105.2 dB, NR로서 남녀 모두에서 등골근 반사 역치는 동측 및 반대측 모두 마취심도가 깊어짐에 따라 의미 있게 증가하였다($p < 0.05$). 특히 동측의 등골근 반사 역치의 경우 BIS 40, 반대측의 등골근 반사 역치의 경우 60 이하일 때 측정가능 상한선 범위 이상으로 높게 측정되었다. 그러나 성별 간의 등골근 반사 역치 간에는 통계학적으로 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$) (Table 3).

고 찰

등골근 반사는 아주 큰 소음에 대하여 내이를 보호하는 역할을 한다. 와우신경의 첫 번째 연결은 뇌간에서 일어나며 관여하는 정확한 신경전달물질은 아직 밝혀지지 않았다. 신

경전달물질은 등골근 반사의 원심성 섬유에서 발견되며 운동신경 종말판에서의 신경전달물질은 아세틸콜린이다. 신경해부학적 구조 때문에 중추신경계 억제 효과를 가진 마취제는 등골근 반사에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.²⁾

마취에 의해 유발되는 주요 변화들은 최면, 진통, 근이완, 반사 억제 등이다. 최근 뇌파의 분석에 고차 스펙트럼 분석법의 하나이며 비선형 분석법으로 알려진 바이스펙트럼(bispectrum) 분석이 도입되어 마취심도를 나타내는 바이스펙트럼 지수가 개발되었다.³⁾ BIS는 1994년 Sigl과 Chamoun⁴⁾이 마취심도의 객관적인 평가에 사용될 수 있다고 소개한 이래 마취심도의 실시간 측정에 대한 관심이 높아지고 있으며 환자의 마취심도, 특히 진정 수면 상태를 평가할 수 있는 유용한 도구로 평가되었다.^{3,4)}

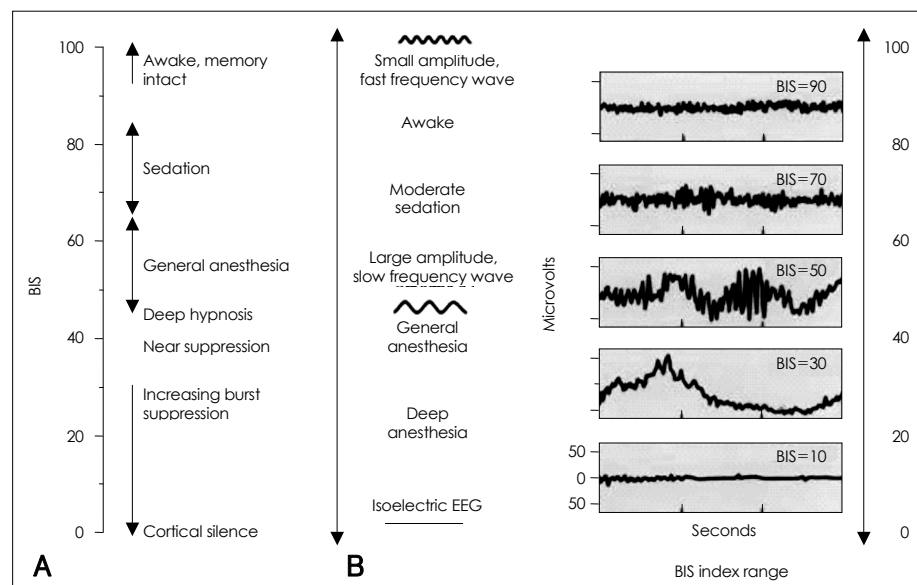
BIS는 약 15~30초 동안 뇌파 신호를 수집하여 결정되며 0~100까지 단위가 없는 비선형적 파라미터로 표시된다. 0은 전기적인 활동이 없는 상태이며 100은 깨어 있는 상태이다. 일반적으로 BIS는 깨어 있을 때는 95~100이며, 진정상태에서는 60~80, 전신마취에 적합한 각성상태역치는 40~60, 40 미만에서는 burst suppression이 나타나게 된다(Fig. 2) 이를 근거로 본 연구에서 마취심도를 BIS 100, 80, 60,

Table 3. Comparison of stapedial reflex threshold between gender according to depth of anesthesia

Gender (n=60)		Bispectral index				
		100	80	60	40	Awake
Male (28)	Ipsilateral SR (dB)	87.1±6.9	95.1±6.3	108.7±7.1	NR	85.5±5.7
	Contralateral SR (dB)	91.5±7.2	103.6±7.5	NR	NR	90.8±7.6
Female (32)	Ipsilateral SR (dB)	86.5±7.5	96.5±8.2	106.2±7.2	NR	84.9±8.1
	Contralateral SR (dB)	90.3±8.7	105.2±7.5	NR	NR	91.7±8.3

Mann-Whitney U test. SR: stapedial reflex, NR: no response

Fig. 2. Clinical correlation of bispectral index (BIS)(A). Electroencephalographic (EEG) changes observed with increasing depth of anesthesia (B). (Adapted from Johansen JW, Sebel PS: Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology 93:1336, 2000). (Redrawn From Kelley SD: Monitoring Level of Consciousness during Anesthesia and Sedation. Natick, MA, Aspect Medical Systems, 2003).



40 등 임의로 구분했다.

뇌파는 중추신경계 상태를 전기적으로 반영하는 지표로써 중추신경계의 상태에 따라 그 구성 성분의 변화를 보인다. 마취는 중추신경계의 억제로 환자의 의식을 상실시키고 진정을 유도하는 작용이며 마취의 심도에 따라 뇌파의 구성성분이 변화된다. 실제로 BIS는 마취제나 수면제로 유발되는 수면심도와 좋은 상관관계를 보인다.⁴⁾

본 연구에서 마취제를 propofol의 단일 약제로 선택한 이유는 흡입 마취제의 경우 BIS와의 상관성이 떨어질 뿐 아니라 마취심도를 MAC단위로 조절해야 하므로 정확한 마취 깊이를 모니터링할 수 없지만 propofol은 정맥마취제이므로 BIS로 마취심도를 잘 반영할 수 있기 때문이다.⁵⁾

이번 연구의 결과에서 특히 동측의 등골근 반사 역치의 경우 BIS 40, 반대측의 등골근 반사 역치의 경우 60 이하일 때 측정가능 상한선 범위 이상으로 높게 측정되었으며 이는 진정상태(BIS 60~80)보다 각성상태억제(BIS 40~60)에서 청신경과 안면신경 등의 등골근 반사궁과 관련된 청각경로에 영향이 큰 것으로 생각해 볼 수 있다.

마취제의 종류에 따른 등골근 반사 역치의 변화에 관한 연구는 이미 여러 논문에서 다양하게 소개되었으며 최근의 연구에서는 마취제의 종류에 따라 동측과 반대측의 등골근 반사 역치가 의미있게 변화한다는 것이 발표되었다.^{6,7)}

Mark 등¹²⁾은 sevoflurane, isoflurane, desflurane 등의 가스마취제와 달리 propofol의 경우는 등골근 반사 역치에 대한 영향이 거의 없어 인공와우이식술 시행 시 등골근 반사 역치를 측정할 때 유용하다고 하였다.

Schultz 등⁶⁾은 ethanol과 phenobarbital은 동측과 반대측의 등골근 반사 역치를 증가시키고, secobarbital은 반대측 등골근 반사 역치만을 증가시킨다고 하였다. 또한 70% N₂O+30% O₂, sevoflurane, desflurane, halothane은 반대측의 등골근 반사 역치만 의미있게 증가시키는 반면, enflurane, isoflurane 등과 같은 경우는 등골근 반사를 오히려 소실시킨다고 하였다.

Chinn 등⁷⁾은 sevoflurane은 마취제 중 등골근 반사 역치를 가장 많이 증가시켰으며 N₂O+O₂, propofol+sufentanil, desflurane, halothane의 순으로 역치의 변화를 가져왔다고 하였다.

Kawase 등⁸⁾의 연구에 따르면 마취된 환자와 깨어있는 환자에서의 등골근 반사 역치 차이가 isoflurane보다 methohexital을 사용할 때가 훨씬 적었다. 마취제는 외우, 청신경 경로, 섬유띠경로(lemniscal sensory pathway)에서의 반응인 전기와우도나 청성뇌간반응에서는 큰 영향을 미치지 않지만, 섬유띠경로외(extralemniscal)반응인 청성중기반

응과 청성후기반응은 반응이 억제될 수 있다.⁸⁾ Enflurane, fluothane, etomidate, chloral hydrate, fentanyl은 청성 중기반응에서 용량과 비례하여 Pa파와 Nb파의 진폭을 감소시키며 잠복기를 지연시킨다. 또한 pentobarbital은 청성중기반응을 억제시키며 ketamine은 동물실험에서 청성중기반응의 잠복기를 연장시키며 초기 파는 진폭이 커지고 이후 파는 진폭이 작아지거나 소실될 수 있다.⁹⁾

한편 인공와우이식에 있어 술 전 청신경 생존에 대한 예측, 대상자와 대상 귀의 결정, 그리고 술 후 예측과 수술 중이나 수술 후 기기 작동에 대한 평가, 수술 후 mapping 등에 도움을 줄 수 있는 여러 가지 전기생리학적 방법들이 있는데 그 중에서 전기자극 등골근 반사(ESR)는 그 검사방법이 매우 간단하고 검사시간이 짧기 때문에 술 중 검사로서 최근 많이 연구되고 있다.¹⁰⁾ 이는 소아에서 술 후 등골근반사 역치를 결정하는 것은 상당히 어렵고 술 중 측정된 값을 사용하는 것이 좋다는 점에서 그 가치가 있다.

술 중 마취제의 영향을 측정하는 데에 대한 불확실성 때문에 술 중 등골근반사의 사용이 아직까지는 어렵다.¹¹⁾ EEG모니터링은 전신마취 시 마취제의 깊이를 측정하는 데 유용하게 이용된다.

이번 연구에서 사용된 마취제가 propofol 하나의 약제여서 마취심도에 따른 등골근 반사 역치 간의 연관성을 정확히 해석하기 어렵다. 이를 보완하기 위해서는 다른 마취 약제 사용시의 효과, 술 중 자극시의 변화, 다른 환자군과의 차이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것이다. 그리고 나아가 뇌파 신호 이외에 체온, 혈압, 맥박, 심전도, 근전도 신호 등의 다양한 생체 신호를 함께 획득하여 통합 분석하여 마취심도를 측정하는 연구가 선행된다면 등골근 반사의 임상적 유용성은 더 확대될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Guven G, Tas A, Adali MK, Yagiz R, Alagol A, Uzun C, et al. Influence of anaesthetic agents on transient evoked otoacoustic emission and stapedius reflex threshold. *J Laryngol Otol* 2006;120(1):10-5.
- 2) Schultz B, Beger FA, Weber BP, Niclaus O, Lüllwitz E, Grouven U, et al. Influence of EEG monitoring on intraoperative stapedius reflex threshold values in cochlear implantation in children. *Paediatr Anaesth* 2003;13(9):790-6.
- 3) Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93(5):1336-44.
- 4) Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10(6):392-404.
- 5) Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg* 1997;84(1):185-9.
- 6) Schultz A, Berger FA, Weber BP, Grouven U, Niclaus O, Lüllwitz E, et al. Intraoperative electrically elicited stapedius reflex threshold is related to the dosage of hypnotic drugs in general anesthesia. *Ann*

- Otol Rhinol Laryngol 2003;112(12):1050-5.
- 7) Chinn K, Brown OE, Manning SC. Effects of inhalant anesthesia on the middle ear as measured by tympanometry. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993;119(3):283-7.
- 8) Kawase T, Ogura M, Sato T, Kobayashi T, Suzuki Y. Effects of contralateral noise on the measurement of auditory threshold. Tohoku J Exp Med 2003;200(3):129-35.
- 9) Ciardo A, Garavello W, Leva M, Graziano B, Gaini RM. Reversed ipsilateral acoustic reflex: a study on subjects treated with muscle relaxants. Ear Hear 2005;26(1):96-103.
- 10) Kim LS, Ahn YM, Lee SH, Kim DH. Electrically evoked stapedial reflex in cochlear implantation. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2000;43(10):1050-6.
- 11) Feeney MP, Keefe DH, Sanford CA. Wideband reflectance measures of the ipsilateral acoustic stapedius reflex threshold. Ear Hear 2004;25(5):421-30.
- 12) Crawford MW, White MC, Propst EJ, Zaarour C, Cushing S, Pehora C, et al. Dose-dependent suppression of the electrically elicited stapedius reflex by general anesthetics in children undergoing cochlear implant surgery. Anesth Analg 2009;108(5):1480-7.