고양이에서 Succinylcholine Chloride의 용량에 따른 근육이완 효과*

가톨릭대학 의학부 마취과학교실

심재용·황호식·전세웅

= Abstract =

Dose Related Neuromuscular Blocking Effect by Succinylcholine Chloride in Cats

Jae Yong Shim, M.D., Ho Sik Hwang, M.D. and Se Ung Chon, M.D.

Department of Anesthesiology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

Succinylcholine chloride is the most commonly used muscle relaxant. Its rapid onset of action and relatively brief duration are unique. Despite its wide use, certain pharmacologic aspects of succinylcholine chloride are not as widely appreciated as they should be.

There is marked variation in the responses of patients to clinically used doses. Large doses demonstrate that recovery from succinylcholine chloride is slower than is generally appreciated in man.

The dose related neuromuscular blocking effect of succinylcholine chloride in cats was investigated using a cat common peroneal nerve anterior tibial muscle preparation. All experimental cats' tracheas were intubated through a tracheostomy under general anesthesia with Nembutal 40 mg/kg intravenously. Respiration was controlled by a Harvard animal respirator. The body temperature was kept at 35~37°C by a thermoblanket.

The degree of neuromuscular block following intravenous succinylcholine chloride, 0.5 mg/kg and 1 mg/kg, were measured by single twitch response. The common peroneal nerve was stimulated supramaximally by a single stimulus with square waves, 0.2 msec duration and at a frequency of 0.1 Hz. The ratio of the twitch height was calculated.

The results were as follows:

1) The time of neuromuscular blockade to 100% depression was 30.7 sec and to 100% spontaneous recovery was 1,260 sec (21 min.) in the succinylcholine chloride 0.5 mg/kg intravenous group. The recovery index was 258.5 sec (4.3 min.).

2) The time of neuromuscular blockade to 100% depression was 30 sec and to 100% spontaneous recovery was 2,004 sec (33.4 min.) in the succinylcholine chloride 1 mg/kg intravenous group. No significant time difference was observed in neuromuscular depression in both groups but spontaneous recovery time was markedly prolonged to 744 sec (59% prolongation). The recovery index was also prolonged to 474 sec (83% prolongation).

서론

임상마취에 근육이완제의 도입은 마취과영역의 획기

* 본 논문은 1980년도 가톨릭 중앙의료원의 연구보조비로 이루어진 것임.

적인 변화로서 오늘날 근육이완제는 널리 쓰일뿐만 아니라 마취의 임상모습을 바꾸어 놓았다¹⁻⁴⁾. 따라서 전신마취를 시행함에 있어서 기관내 삽관을 위하여 또는 복부근육의 이완을 얻기 위해서 근육이완제의 사용이 보편화 되었다. 기관내 삽관을 위하여 가장 널리 사용되는 succinylcholine chloride(이하 SCC)가 그 사용

용량에 따라서 사람에 있어서 근육이완작용시간에 큰 변화를 보인다고 보고하고^{1,5)} 있어 규명해야 할 문제점으로 남아있다. 또한 일반적으로 탈분극 근육이완제는 그 작용시간이 짧다고(4~5분) 생각하고 있고, 비탈분극 근육이완제는 그 작용시간이 길다고(20~30분) 생각하고 있으나 탈분극 근육이완제도 그 사용용량에 따라서는 20~30분의 근육이완작용을 얻는다고 보고되고 있다. 따라서 저자들은 고양이에 있어서 SCC의 용량에 따르는 근육이완의 정도를 규명코자 다음과 같은 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

1) 실험동물

체중이 1.8 kg에서 2.5 kg인 한국산 집고양이를 암수 구별없이 12마리를 사용하였다. 모든 실험동물은 3일간 일정한 조건하에서 사육하고 실험직전에 체중을 측정하였다.

2) 마취 및 호흡관리

마취는 Nembutal 40 mg/kg를 정맥주사하고 氣道의 확보와 호흡관리를 위하여 기관절개를 시행하고 기관내 튜브 3.0~3.5번을 기관에 삽입하고 Harvard animal respirator(model 613, Millis, Mass)를 써서 근육이완제 투여시에 인공호흡을 실시하였다. 일회 호흡량 30 ml/kg, 호흡수는 30회/분으로 유지하였다.

3) 신경·근표본

고양이의 전경골근을 노출시켜 경골근 기시전을 경골에 고정하고, 고양이의 다리를 움직이지 못하게 실험대에 고정한후 중지전을 절단하였다. 절단된 전경골근 중지전의 근 위단에서 4 cm 위치에 3호 봉합사로 근육과 Force Displacement Transducer(type 45072, San Ei, Japan)를 연결한 다음 단원기록장치(Biophysiology 5889, attenuator type 2137, San Ei, Japan)를 연결하여 계속적으로 근육의 연속의 크기를 기록할 수 있게 하였다. 신경에 전기자극을 주기 위하여 총비골신경을 술관절의 외측 상부에서 노출 분리하여 은제 전극을 쌍극성으로 연결하고 비닐필름으로 싸아 주위 조직과의 사이를 절연시켰다. 전극은 말초신경자극기(peripheral nerve stimulator, model ST-4, Neurodyne)에 연결하고 자극은 자작한 timer(square wave, 자극기간 0.2 msec, 자극빈도 0.1 Hz)를 써서 매 10초마다 한번씩 자극이 가해지도록 하여 전경골근의 단순

Fig. 1. Schematic arrangement of the experiment.

Fig. 2. Single twitch response by SCC I.V.

연축반응을 기록하였다(그림 1, 2).

4) 수액과 근육이완제의 투여

앞다리의 정맥을 통해서 Hartmann's 액이 15적/분으로 주입되도록 하였고, 7마리는 0.5% SCC 0.5 mg/kg를, 5마리는 0.5% SCC 1 mg/kg를 정맥주사 하였다. SCC는 杏林製藥株式會社(日本)製품을 사용하였다.

5) 체온관리

집고양이의 체온은 소아용 가온모토(General electric heating pad, Cat No. B3 P55, U.S.A.)를 사용하여 직장용 알코올 온도계를 직장내 5 cm 길이로 삽입하여 직장온도가 35~37°C가 되도록 실험중 체온을 유지하였다.

Fig. 3. A diagram representing the evoked muscle response to a single twitch stimulus at 0.1 Hz before and after relaxation calculating the ratio of the twitch height.

$$\frac{B}{A} = 0.5 (50\%)$$

6) 관찰사항

(1) 단순연축의 크기의 판단

Katz⁵⁾가 기술한바와 같이 단순연축의 크기의 비로서 연축의 억제 또는 연축의 회복을 판단하였다(연축의 크기 : 2cm=50 g)(그림 3).

(2) SCC 0.5 mg/kg 정맥주사군에서의 연축의 억제와 회복에 소요된 시간

SCC 0.5 mg/kg를 정맥주사하여 연축의 억제와 연축의 자연회복에 소요된 시간(초)을 관찰하였다.

(3) SCC 1.0 mg/kg 정맥주사군에서의 연축의 억제와 회복에 소요된 시간

SCC 1.0 mg/kg를 정맥주사하여 연축의 억제와 연

축의 자연회복에 소요된 시간(초)을 관찰하였다.

(4) 혈청 potassium과 calcium 측정

SCC 투여 10분후에 각군에서 고정맥혈 4ml를 채취하여 각각 연광광도법과 O-cresol phthalain complexone 법으로 측정하였다.

성 적

1) 체온유지

모든 실험동물은 가온모포를 이용하여 직장온도가 35~37°C를 유지하도록 하였다. 평균 직장온도는 각군에서 36°C±1을 유지하였다.

2) SCC 0.5 mg/kg 정맥주사군에서 연축의 억제와 연축의 자연회복에 소요된 시간

SCC 0.5 mg/kg 정맥주사시의 100% 연축 억제는 평균 30.7초였고, 근육연축의 자연회복 25, 50, 75, 100%에 소요된 시간은 각각 762.9, 887.1, 1,021.4, 1,260초였다. 근육연축이 25%에서 75%로 회복되는데 소요된 시간 즉 회복지수는 258.5초(4.3분)이었다(표 1).

3) SCC 1 mg/kg 정맥주사군에서 연축의 억제와 연축의 자연회복에 소요된 시간

SCC 1 mg/kg 정맥주사시의 100% 연축억제는 평균 30초였고, 근육연축의 자연회복 25, 50, 75, 100%에 소요된 시간은 각각 1,098, 1,318, 1,572, 2,004초였다. 회복지수는 474초(7.9분)이었다(표 2).

4) 혈청 Potassium과 Calcium 값

양군에서 혈청 potassium과 calcium의 값은 모두

Table 1. Time of Twitch Depression and Recovery after SCC 0.5 mg/kg I.V.(sec)

Animal No.	Depression		Recovery			
	100	f	25	50	75	100
1	20	+	660	730	860	1,100
2	35	+	730	900	970	1,360
3	40	+	890	1,060	1,170	1,370
4	25	-	750	880	980	1,240
5	30	-	720	810	990	1,150
6	30	+	780	910	1,110	1,320
7	35	+	810	920	1,070	1,280
Mean	30.7		762.9	887.1	1,021.4	1,260
Recovery Index			258.5			

f: fasciculation. I.V.: intravenous

Table 2. Time of Twitch Depression and Recovery after SCC 1 mg/kg I.V.(sec)

Animal No.	Depression		Recovery			
	100	f	25	50	75	100
11	30	—	960	1,160	1,350	1,930
12	35	+	1,480	1,720	2,020	2,380
13	30	+	1,020	1,290	1,490	1,910
14	25	+	1,040	1,240	1,480	1,850
15	30	—	990	1,180	1,520	1,950
Mean	30		1,098	1,318	1,572	2,004
Recovery Index				474		

f: fasciculation. I.V.: intravenous

Table 3. Serum Potassium and Calcium

SCC 0.5 mg/kg I.V. group			SCC 1 mg/kg I.V. group		
Animal No.	K (mEq/L)	Ca (mg/dl)	Animal No.	(K mEq/L)	(Ca mg/dl)
1	4.2	8.5	12	4.0	8.5
2	3.7	9.0	13	3.5	9.0
4	3.5	8.5	14	3.8	9.5
5	3.7	9.0	15	3.7	8.7
6	3.8	9.5			
Mean	3.78	8.9	Mean	3.75	8.93

정상범위였으며 별로 차이가 없었다(표 3).

고 안

근육이완의 정도의 평가는 손아귀힘, 허 내밀기, 머리 들기, 1회 호흡량, 분시 호흡량, 흡입압력의 측정 또는 말초신경 자극기를 사용하여 골격근 근육 연속의 크기를 측정하므로써 평가할 수 있다^{1,5-9)}. 근육이완제의 작용에 영향을 주는 요인들은 근육의 혈류상태, 체온, 약제의 혈청농도, 신에서의 배설, 항생제의 투여, 혈중의 탄산가스 분압과 pH, 다른 약제와의 상호작용 및 연령등 많은 요인들이 작용하고 있다^{1,3,4,10-15)}. 탈분극성 근육이완제인 SCC는 혈청 cholinesterase에 의해 급속히 분해된다. 그러나 atypical cholinesterase인 경우에는 분해가 잘 되지 않아서 SCC의 작용이 연장된다. 사람에 있어서 약 4%에서 지연성 무호흡을 초래한다. SCC의 근육이완작용은 atypical cholinesterase의 유, 무 뿐만 아니라 사람에 있어서는 SCC의

용량 여하에 따라서 대단히 많은 변화를 갖는다고⁵⁾ 보고하고 있다. 이와같은 SCC의 근육이완작용의 가변성은 임상사용에 인어서 큰 문제점이 아닐수 없다. 저자들의 교실에서 SCC 0.5 mg/kg의 정맥주사시 연속의 크기가 25%에서 75%로 회복(회복지수)되는데 평균 258.5초(4.3분)가 소요되었고, 회복지수가 가장 짧았던것은 200초(3.3분)였고, 가장 긴것은 330초(5.5분)로서 130초(2.2분)의 변화를 보였다. SCC 1 mg/kg의 정맥주사시는 회복지수가 평균 474초(7.5분)로 연장되었고 회복지수가 가장 짧았던 것은 390초(6.5분)였고, 가장 긴것은 540초(9분)로서 150초(2.5분)의 변화를 보였다. Katz⁶⁾의 사람의 실험에서 SCC의 용량에 따른 변화를 보면 SCC 0.5 mg/kg 정맥주사시 단순연속이 90%로 회복되는데 4.2분에서 16분의 변화폭을 보고하였고, SCC 1 mg/kg 정맥주사시의 단순연속이 90%로 회복되는데 8.3분에서 21분의 큰 변화의 폭을 보고하였다. Churchill-Davidson¹⁾도 탈분극 근육이완제인 decamethonium도 종(species)의 차이가 있다고

보고하고 있다. 이와같은 SCC의 용량에 따른 근육이완 작용이 사람에게 있어서 큰 개인차이를 보이고 있음은 SCC의 임상사용시는 주의깊은 관찰이 요망되며 최소한의 용량으로서 근육이완을 얻는것이 바람직하다고 생각된다. SCC의 근육이완작용이 고양이에 있어서도 다량투여시는 연장됨을 보았고, 개체 차이가 있음을 관찰하였다. 근육이완제에 영향을 주는 요인을 제거하기 위하여 정상체온의 유지를 시도하였고, potassium과 calcium값의 측정결과로는(표 3) 모두 정상범위였고 김창숙¹⁶⁾등의 관찰한 바와 같이 일회 호흡량 30 ml/kg, 호흡수 30회/분의 인공호흡으로 정상혈중 가스값을 얻었음에 비추어 저자들의 관찰에서도 혈중가스 값은 정상범위였으리라고 예측된다.

결 론

고양이에서 탈분극성 근육이완제 SCC의 용량에 따른 근육이완 작용시간을 규명하기 위하여 0.5% SCC를 정맥주사하여 단순 연측법으로 근육이완의 억제와 자연회복에 소요된 시간을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. SCC 0.5 mg/kg의 정맥주사로 근육이완의 100% 억제에 소요된 시간은 평균 30.7초였고 100% 자연회복에 소요된 시간은 평균 1.260초(21분)였다.

이때의 회복지수는 258.5초(4.3분)이었다.

2. SCC 1 mg/kg의 정맥주사로 근육이완의 100% 억제에 소요된 시간은 평균 30초였고, 100% 자연회복에 소요된 시간은 평균 2,004초(33.4분)로서 59%의 시간연장을 보았다. 이때의 회복지수는 474초(7.9분)로서 83%의 시간연장을 보았다.

참 고 문 헌

- 1) Churchill-Davidson HC: *A practice of anaesthesia*, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1978, p 829
- 2) Gissen AJ: *Clinical use of muscle relaxants*. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 1: 57, 1973
- 3) Rosenberg H: *Skeletal muscle structure and function*. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 5:149, 1977

- 4) Waud BE, Waud DR: *Comparison of the effects of general anesthetics on the endplate of skeletal muscle*. Anesthesiology 43:540, 1975
- 5) Katz RL: *What's new and old but true in muscle relaxants*. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 2:117, 1974
- 6) Brand JB, Cullen DJ, Wilson NE, et al: *Spontaneous recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade; correlation between clinical and evoked responses*. Anesth Analg 56:55, 1977
- 7) Ali HH, Utting JE, Gray TC: *Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (Part 1)*. Br J Anaesth 43:473, 1971
- 8) Miller RD: *Antagonism of neuromuscular blockade*. Anesthesiology 44:318, 1976
- 9) Savarese JJ, Kitz, RJ: *Pharmacology of relaxants*. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 3:153, 1975
- 10) Standaert FG: *Interactions among neuromuscular blocking agents and other drugs*. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 6:111, 1978
- 11) Johnston RR, Miller RD, Way WL: *The interaction of ketamine with d-tubocurarine, pancuronium and succinylcholine in man*. Anesth Analg 53:496, 1974
- 12) Dretchen K, Ghoneim MM, Long JP: *The interaction of diazepam with myoneural blocking agents*. Anesthesiology 34:463, 1971
- 13) Harrah MD, Way WL, Katzung BG: *The interaction of d-tubocurarine with antiarrhythmic drugs*. Anesthesiology 33:406, 1970.
- 14) Van Nyhuis LS, Miller RD, Fogdall RP: *The interaction between d-tubocurarine, pancuronium, polymyxin B and neostigmine on neuromuscular function*. Anesth Analg 55:224, 1976
- 15) Fogdall RP, Miller RD: *Prolongation of a pancuronium induced neuromuscular blockade by clindamycin*. Anesthesiology 41:807, 1974
- 16) 김창숙, 전세웅: *Streptomycin 전치치한 가토에서 gallamine triethiodide에 의한 근육이완 작용의 연장*. 가톨릭대학의학부논문집 33:503, 1980