Hexafluorenium 이 Succinylcholine 作用時間 延長에 미치는 影響

啓明大學校 醫科大學 東山基督病院 麻酔科

金 愛 羅 · 全 在 奎

= Abstract =

Prolongation of the Neuromuscular Effect of Succinylcholine by Hexafluorenium

Ae Ra Kim, M.D. and Jae Kyu Jeon, M.D.

*Department of Anesthesiology, Presbyterian Medical Center, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Hexafluorenium has not been popular in clinical anesthesia due to the occurrence of bronchospasm, cardiac arrest, arrhythmias and histamine release reported from its use since it was introduced in 1954.

The authors were primarily interested in studying this drug because it has fascinating dual effects of a weak nondepolarizing action at the myoneural junction and a marked antipseudocholinesterase activity. Forty cases were studied in two different groups. In the 1st group of 20 patients, hexafluorenium, 0.4mg/kg, was given for intubation. In the 2nd group of 20 patients, hexafluorenium followed by succinylcholine was given after an intubating dose of succinylcholine had worn off.

As a result of this study, we can summarize as follows:

- 1) This combination of hexafluorenium and succinylcholine provides good relaxation for abdominal surgery.
- 2) Duration of action of succinylcholine varied, ranging from 30 to 40 minutes.
- 3) In the 1st group, most of the 20 patients complained of discomfort, with nausea and oral secretion, but muscular fasciculation elicited by succinylcholine injection was not observed.
- 4) In the 2nd group, untoward effects, such as nausea and oral secretion, were not observed but it was cumbersome to calculate adequate dose of the drugs in anesthesia practice.
- 5) No bronchospasm or cardiovascular effects were noted except for one suspected case.
- 6) It would be acceptable to use this combination of drugs when used with caution and also it is worthwhile to study to understand the physiology of muscle relaxation, because it has a peculiar dual action of muscle relaxation.

緒 論

Hexafluorenium 은 강한 抗血清 Cholinesterase 作

用과 弱한 非脫分極性筋弛緩 作用의 二重效果를 갖인
근이완제로써 succinylcholine 과 함께 使用할때는 혈
장 pseudocholinesterase 의 作用을 현저히 억압하여
succinylcholine 의 作用을 強化 延長하는 역할을 한

다. hexafluorenum 은 1955년 Cardaro 와 Arrowood 등에 의해서 처음으로 임상마취에 사용된 이후 다수의 문헌보고가 있었으나 현재까지 많이 이용되지 않고 있다. 그러나 그 藥理作用이 특이하여 筋弛緩의 生理作用을 理解하는데 도움이 될 것으로 생각하고 本實驗을 통하여 문헌적 고찰과 함께 그 藥理作用을 紹介하고자 한다.

觀察對象 및 方法

對 象

본원에 입원되어 선택수술을 받는 患者中 ASA 分類 Class I 에 속하는 成人患者로서 手術時間이 30분 이상 1時間 이내인 환자를 임의선택하여 2群으로 나누어 觀察하였다.

麻酔前處置: Morphin, Vistaril, Atropin 을 手術前 1時間前에 筋注하였다.

第一群: 患者가 手術前投藥으로 안정된 상태에서 手術室에 도착하면 靜脈血管路를 확보하여 hexafluorenum 0.4mg/kg 를 주사하고 3분경 후에 Pentothal 4mg/kg 을 靜注하였다. 연이어 succinylcholine 을 임상용량의 1/5인 0.2mg/kg 를 주사하고 1-2분동안 마스크로 陽壓換氣 시킨후 氣管内 삽관하였다. 마취는 Halothane 으로 維持하였고 succinylcholine 의 추가량이 必要시는 처음주사량의 半인 0.1mg/kg 를 주사하였다.

第二群: 먼저 Pentothal 4mg/kg 을 주사하여 마취를 誘導하고 즉시 succinylcholine 1mg/kg 의 도움으로 氣管内 삽관하였다. 1차주입된 succinylcholine 의 作用이 소실되고 患者가 자기호흡을 시작하면 hexafluorenum 0.4mg/kg 을 주입하고 3분후에 0.2mg/kg 의 succinylcholine 을 투여하여 麻酔의 維持는 1群과 同一하게 하였다. 이와같은 과정을 따라 麻酔誘導時와 hexafluorenum 주입시부터 血壓, 脈搏, 惡心, 嘔吐, 筋弛緩의 延長效果와 筋弛緩의 성격등을 觀察하였다.

結 果

任意로 선택된 40명의 환자를 對象으로 麻酔誘導前 hexafluorenum 을 주입한 1群과 마취유도후 hexafluorenum 을 주사한 2群으로 區分하여 succinylcholine 의 延長效果를 觀察하였다. 兩群에 있어서 공히

표 1. Succinylcholine 의 作用時間

Succinylcholine 의 作用時間	患者數(1群)	患者數(2群)
10~20분	4	4
21~30분	14	12
31~40분	2	2
>40	0	2

표 2. 구역, 구토, 분비물의 증가, 근섬유속연축(fasciculation)

	구역	구토	분비물의 증가	근섬유속 연축유무
1群	16	0	6	0
2群	0	0	0	20

현저한 延長效果를 볼 수 있었고 延長時間은 患者에 따라 차이가 있으나 表 1에서 나타난 바와같이 30분 内外로 연장됨이 가장 많았다. 경우에 따라 40~50분 연장되는 예도 있으나 모두 60분 以内였다. Hexafluorenum 의 藥理作用과 그 부작용을 觀察하기 위하여 兩群에서 오심 구토 타액분비 근섬유속연축(fasciculation)을 各各 관찰한 結果 表 2에서 보는바와 같이 1群에서는 전반적으로 타액분비가 많으나 succinylcholine 의 투여로 인한 근섬유속연축은 한례도 볼 수 없었다. 반대로 2群에서는 오심 구토 타액분비보다는 볼 수 없었고 근섬유속연축은 全例에서 볼 수 있었다. 兩群에서 생활중후군을 관찰한 결과 맥박과 혈압의 변동은 경미하게 증가하였다. 신경자극기(nerve stimulator)를 사용하여 筋弛緩의 성격을 관찰한 결과 1群 2群 공히 fade, post-tetanic facilitation 등의 phase II block 의 표시는 볼 수 없었고 全例에서 phase I block 을 보였으며 手術이 끝나기까지는 모두 자기호흡을 하였고 특별한 어려움은 없었다. 단지 임상시술 중에 용량결정의 번거로움은 배제할 수 없었다. 부작용으로 추측되는 1例에서는 기관지경축(bronchospasm)을 일으킨 듯 했으나 이는 hexafluorenum 으로 인한 것인지 다른 원인으로 온것인지는 확실히 알 수 없었다.

考 察

Hexafluorenum 은 1954년 Cavallito²⁾에 의해서 발견되어 1955년 Cordaro 와 Arrowood³⁾가 처음으로 임상에 사용하였고 1956년 Kaplan⁴⁾에 의해서 succinyl-

choline의 작용을 강화延長할 수 있음을 알았다. 그 후 Rizzi, Folds, Kok 등⁴⁻⁷⁾의 의해서 많이 연구되어 hexafluorenum은 弱한 非脫分極性 筋弛緩作用과 抗血清 cholinesterase作用이 있음을 발표하였고 임상가들에 의해서 筋弛緩劑로 사용되었다. 그러나 임상에서 이를 사용함에 따라 氣管枝痙攣 심부정맥 histamine 遊離등의 부작용을 보고하였고 그以後 보다 安全한 筋弛緩劑가 등장함에 따라 hexafluorenum은 임상에서 호평을 받지못한채 좋은 보고와 나쁜보고가 서로 맞서게 되었다. Folds, Kok, Sher, Kruger, Rizzi 등은 좋은 보고를 하였으나 Selvin, Howland 등은 氣管枝痙攣, 心停止등을 보고하였고 Mostert, kündig⁸⁾ 등은 不靜脈을 보고하면서 과량의 succinylcholine과 hexafluorenum의 주입은 histamine을 유리하여 기관지경축을 초래한다고 주장하였다. 반면에 다른 보고에 의하면 histamin유리의 확실한 증거가 없다고 하였다. 1969년에 와서 Campbell⁹⁾등이 93예의 복부수술 환자에게 hexafluorenum을 사용하여 좋은결과를 얻고 부작용을 전연 볼수없다고 보고하였다. 이를 근거로해서 본원에서는 hexafluorenum의 특수한 藥理作用에 흥미를 느껴 本實驗에 임하였고 hexafluorenum의 非脫分極性 筋弛緩作用으로 succinylcholine으로 인한 근섬유경축과 手術後 근육통을 방지할 것이라 생각하였다. 그리하여 麻酔誘導 2분전에 주입한 1群과 마취유도후 氣管内 삽관을 위한 succinylcholine의 효과가 없어진후에 hexafluorenum을 주사한 2群으로 구별하여 觀察하였다. 1群의 시술은 hexafluorenum의 경한 非脫分極性弛緩作用으로 근섬유경축과 手術後 근육통을 방지하고 succinylcholine을 반복 투여하는 번거로움을 피하기 위한 목적이었으나 그러나 원치않은 부작용의 발생으로 장려할수있는 方法은 되지 못하였다. 患者의 의식이 진재할때에 hexafluorenum을 주사하면 대부분의 경우 惡心を 호소하고 타액분비가 증가하여 때로는 구토를 하는 부작용을 초래한다. 또한 1群의 方法을 사용하였을 때는 succinylcholine의 소량 주입으로 삽관시에 성매의 충분한 弛緩이 보장되지않아 불편을 느꼈고 특히 기관내삽관이 곤란한 患者에게는 hexafluorenum과 succinylcholine의 주입후 삽관에 문제가 발생하면 succinylcholine의 反轉(reversal)이 없음으로 氣道 확보에 많은 어려움이 따른다. 더욱이 타액분비가 현저히 증가되고 타액을 흡인해야하는 가증적인 문제까지 발생한다. 同時に 기관지경축의 가능성도 배제할수없을 것이다. 이와같은 結果의인 사실로 미루어보면 1群의 方法으로 hexafluore-

nium을 임상마취에 利用함에는 근섬유속연축과 筋肉痛을 방지할 수 있다해도 많은 무리가 따를것으로 생각된다. 1群은 환자의 기관내삽관이 끝나고 정주한 succinylcholine의 작용이 없어진후에 hexafluorenum을 주사하고 측정된 소량의 succinylcholine을 정주하는 방법이다. 1群과는 달리 오심 구토 타액분비 증가는 볼 수 없었고 별다른 문제점은 없었으나 기관내삽관시에는 주사한 succinylcholine이 회복 되기까지 기다렸다가 hexafluorenum을 靜注하고 다시 succinylcholine을 주입하는 번거로움이 따른다. 또한 atypical pseudocholin esterase의 환자일 경우에는 hexafluorenum의 주입으로 예측과는 달리 오랫동안 근마비를 일으킨 것이다. 그러나 phase I block의 反轉이 없음으로 환자가 自己呼吸을 시작할때까지는 계속 人工呼吸을 하는수밖에없는 위험이 따르게된다. 그렇지 않은 경우라도 分極性弛緩은 反轉이 되지 않음으로 手術時間이 갑자기 단축될때는 문제점이 따르게 마련이다. 그외에도 과거에 보고한 바있는 기관지경축 부정맥 histamin유리에 대해서는 저자들도 확실한 근거를 제시할 수 없으나 분비물의 과량분비는 현저한 사실이다. 그러나 1群에서와 같이 환자가 깨어있을때만 타액분비가 증가되고 환자가 Pentothal로 인하여 잠든후에 hexafluorenum을 靜注하면 오심 구토 타액증가가 없음을 미루어볼때 이는 histamin의 작용이 아니라 hexafluorenum이 腦의 嘔吐中樞인 化學受容器에 작용하여 오심을 야기함이 아닌가 생각된다. 저자들이 경험한 40예에서는 부정맥 histamin유리의 증거는 볼 수 없었으며 단지 1例에서 기관지경축을 의심케하는 유사한 증상이 있었으나 그 원인은 확실히 규명할 수 없었다. 兩群에 있어서 筋弛緩作用은 모두 phase I block이었고 phase II block은 볼 수 없었다. 그러나 弛緩劑를 반복주사 하거나 증량할 경우에는 phase II block의 가능성은 높아질 것이다. 이상과 같은 實驗結果로 미루어 볼 때에 더욱 안전한 근이완제가 속출하는 현금에서는 hexafluorenum을 임상마취에 적극 권장할것은 아니라 생각된다. 그러나 보고된 몇가지의 부작용을 감안하여 사용하면 어려움이 이 임상마취에 적용할 수 있을 것이며 특히 筋弛緩劑의 藥理作用을 理解하며 研究한다는 점에서는 대단히 유용한 筋弛緩劑로 사료된다.

結 論

手術時間이 1時間정도로 소요되고 A.S.A 分類 I에

속한 환자 40名을 임의 선택하여 麻醉誘導前에 hexafluorenum을 靜注한 1群과 麻醉를 유도하여 氣管内 삽관후 hexafluorenum을 靜注한 2群으로 구별하여 hexafluorenum이 succinylcholine에 대한 延長效果와 그 부작용을 觀察하였다.

마취유도전에 hexafluorenum을 주사한 1群에서는 succinylcholine에 의한 근섬유속연축은 볼 수 없었으나 오심과 타액분비가 많아 좋지 않았고 마취유도후 hexafluorenum을 정주한 2群에서는 오심과 타액분비 증가는 없었으나 반복 투여해야하고 용량결정이 번거로웠다. 그러나 兩群 公히 succinylcholine의 延長效果는 현저하였고 연장시간은 30~40분 内外였으나 경우에 따라서 다소 차이가 많았다. 全例에서 맥박 혈압의 변동은 경미하여 안전하였고, 기관지경축이라 추측되는 1例가 있었으나 hexafluorenum으로 인한것인지는 확실치 않았다.

參 考 文 獻

- 1) Cordaro VF, Arrowood JG: *Mylaxan, preliminary clinical evaluation of a new agent for neuromuscular blockade. Anesth Analg* 34: 112, 1955
- 2) Cavallito CJ, Gray AP, Spinner EE: *Derivatives of fluorene, carbazole and phenothiazine. J Am Chem Soc* 76:1862, 1954
- 3) Arrowood JG, Kaplan MS: *Mylaxen intensification of neuromuscular blocking effect by combination with sccinylcholine. Anesth Analg* 35:412, 1956
- 4) Rizzi R: *A new curarimimetic combination. Acta Anesth* 7:59, 1956
- 5) Foldes FF: *Remarks on the potentiation of succinylcholine by hexafluorenum. Anesth Analg* 39:47, 1960
- 6) Foldes FF, Hilmer NR, Molly RE: *Potentiation of the neuromuscular effect of succinylcholine by hexafluorenum. Anesthesiology* 21: 50, 1960
- 7) Kok OVS, Sher G, Kruger P: *Hexafluorenum an aid to relaxation during surgical procedures. S African Med J* 8:22, 1962
- 8) Mostert JW, Kündig H: *Experimental study of arrhythmias and bronchospasm associated with the use of hexafluorenum. Br J Anaesth* 36: 83, 1964
- 9) Campbell FN, Swerdlow M: *Hexafluorenum Suzamethonium for abdominall surgery. Br J Anaesth* 41:962, 1962
- 10) Collins VJ: *Principles of anesthesiology. Second edition. Philadelphia, Lea & Febiger* 1976, p 619