마취유도시 사용한 Propofol의 효과

조선대학교 의과대학 마취과학교실

박 경 희 · 조 남 수 · 정 종 달

= Abstract =

Anesthetic Induction with Single Bolus Doses of Propofol

Gyung Hee Park, M.D., Nam Soo Cho, M.D. and Chong Dal Chung, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Chosun University, Kwangju, Korea

Propofol, by virtue of its favorable pharmacokinetic profile, has already achieved considerable popularity for induction and maintenance of anesthesia for short duration surgery. Short acting opioids are often used as part of balanced technique.

Because of their similar pharmacodynamic characteristics (rapid onset and short duration of action), it seems that propofol and fentanyl would be adequate complementary agents for total intravenous anesthesia when used in combination. The purpose of present study was to access the effect of fentanyl on the changes hemodynamic and respiratory responses when used in combination with propofol.

Eighty patients of ASA grade 1 or 2 scheduled to undergo minor gynecological, abdominal and orthopedic procedures were allocated randomly to 4 groups. Group A, C was induced with pentothal sodium or propofol alone respectively and maintained using 60% nitrous oxide in oxygen.

Cardiovascular and respiratory parameters were checked before induction, and 2, 4, 6, 8 minutes after injection.

The results were as follows

1) Changes in mean arterial pressur, after 2 minutes were more significantly decreased in propofol with fentanyl group than propofol alone.

2) Changes in heart rate

Minimal changes in propofol group, but showed significantly decrease in propofol-fentanyl group.

3) Respiratory changes

Propofol-fentanyl group produce a more frequent, long standing apnea than other group.

4) Side effect

Excitatory effects, and pain on injection were more frequent in propofol group than pentothal sodium group.

Nausea, vomiting were more frequent in pentothal sodium group than propofol group.

Key Words: Propofol, Fentanyl, Thiopental sodium

기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

서 론

연구대상 및 방법

1) 연구대상

최근에 널리 알려지고 있는 propofol® (Diprivan, England. I.C.I)은 비교적 심혈관계 변화가 적기 때문에 전신마취의 유도시에도 유용할 뿐아니라 작용 발현 시간, 지속시간이 짧고¹⁻³⁾, 술후 오심이나 구토등과 같은 부작용의 낮은 발생과 함께 빠른 회복을 제공하기 때문에 간단한 수술이나 진단 목적으로 시행하는 조작시 적절한 마취제이며 특히 외래환자의 마취시 매우 바람직한 마취제 중의 하나이다. 더불어 국소마취하에서 수술을 요하는 환자나 중환자 관리에 있어서도 진정목적으로 어느정도 효과를 기대할 수 있다.

한편 short acting opioid인 fentanyl citrate(명문 제약)을 충분한 용량 사용하여 심혈관계 질환이 있는 환자의 전신 마취 유도시 중대한 혈액학적 변화없이 빠른 의식의 소실과 비교적 평온한 유도를 경험한 연구는 이미 보고된 바 있다⁴⁾.

Fentanyl은 작용 발현 시간이 빠르고 전신마취를 위한 기관내 삽관이나 수술자극에 의한 심혈관계의 변화가 비교적 적기 때문에 심근 질환이나 저하된 심기능을 가진 환자, 그리고 신경외과적 수술시 마취의 유도제로써 사용될 뿐아니라 소량의 흡입마취제, benzodiazepine, other opioid등과 혼합 사용하여 만족할만한 수술의 조건을 제공하여 준다⁵⁾.

Propofol은 전심혈관 저항을 감소시키고 negative inotropic effect에 의하여 동맥압을 저하시키는 반면 fentanyl은 심혈관계에 미치는 직접적인 영향이 그다지 중대하지 않으며 미주신경 자극에 의한 서맥의 출현은 이미 알고 있는 바이다. Propofol과 fentanyl을 혼합 정주하여 심혈관계, 호흡기계에 미치는 영향과 각 drug에 따르는 부작용을 연구, 비교함은 매우 흥미있는 일이다.

이에 저자들은 심혈관계 질환이 없고 혈액학적 검사가 정상인 ASA classification I or II에 속하는, 전신마취하에 선택 수술을 받을 환자 80명을 임의로 4군으로 나누어 pentothal sodium과 propofol의 단독 정주시와 이들 약제와 fentanyl의 혼합 정주시에 각각 평균 동맥압, 심박수, 호흡수, 동맥혈 산소 포화도, 호기말 탄산가스 분압의 시간 경과에 따른 측정치를 비교하고 부작용을 비교하여 유의있는 결과를 얻었

1991년 11월부터 1992년 2월까지 조선대학 부속병원 수술실에서 전신마취하에 선택수술을 받았던 성인 남녀중 ASA classification class I or II에 해당하는 환자로 심혈관계 및 호흡기계에 이상소견이 없는 환자 80명을 임의로 선택하였다(Table 1).

마취전 투약은 시행하지 않았으며 대상의 분류는 (fentanyl 전처치 여부에 따라) A군은 pentothal sodium 5.0 mg/kg, B군은 pentothal sodium 5.0 mg/kg with fentanyl citrate 2.0 ug/kg, C군은 propofol 2.5 mg/kg, D군은 propofol 2.5 mg/kg with fentanyl citrate 2.0 ug/kg으로 분류하였으며 관찰대상의 성별, 연령, 체중에 있어서 각 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 1. Demonstration of Study Groups(Mean±SD)

Group	Age (years)	Sex (M/F)	Body weight (Kg)
Pentothal sodium	35.5±3.1	7/13	59.8±5.0
Pentothal sodium and fentanyl	35.8±1.4	9/11	52.9±4.8
Propofol	38.7±4.5	10/10	60.7±4.1
Propofol and Fentanyl	45.2±2.3	8/12	58.4±9.8
P value	NS	NS	NS

NS: Not significant

Table 2. Distribution of Age and Operation

Age	Abdominal	Gynecological	Orthopedic	Total
18~30	8	2	3	13
31~40	9	12	3	24
41~50	10	10	2	22
51~60	5	7	3	15
61~65	4	1	1	6
Total	36	32	12	80

2) 연구방법

환자가 수술실에 도착하면 양와위로 안정을 취하게 한후 Conventional Standard limb lead를 부착하고 SE 103 EKG monitor를 이용하여 심전도 및 맥박수를 측정하였으며 lead II를 계속적으로 monitoring하였고 study중 발생하는 arrhythmia를 탐지하기 위하여 strip recorder를 사용하였다. 자동혈압계(ohmeda 2120®, USA)를 이용하여 비침습적으로 혈압을 측정하였으며 ohmeda 5210® CO₂ monitor로써 호흡수와 호기말 탄산가스 분압을 측정하였고, pulse oximeter(ohmeda 3710®)로 동맥혈 산소포화도를 측정하였다.

환자를 안정된 상태에서 마취유도전 혈압, 맥박수, 호흡수, 동맥혈 산소포화도, 호기말 탄산가스 분압을 각각 측정하여 이를 기준치(baseline)로 한후, B.D군에서는 마취유도전 fentanyl 2 µg/kg을 서서히 정주한 후 각각 pentothal sodium과 propofol을 20초에 걸쳐서 정주하고 A.C군에서는 fentanyl 전처치 없이 각각 pentothal sodium과 propofol을 20초에 걸쳐서 정주하였으며 약제의 정주 시작부터 verbal command에 대한 response가 소실될때까지를 유도시간(induction time)으로 하였고, 동시에 약제의 정주시작 부터 약제의 최대효과가 나타나는 2분후 마스크로써 산소화질소 60%, 산소 40%를 흡입시키면서 4분, 6분, 8분후의 호흡양상과 동맥혈 산소포화도 하강의 정도를 측정하였다.

모든 자료의 통계학적 검정은 ANOVA test와 paired and unpaired t-test를 이용하였으며 $P < 0.01$ 를 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주하였고, 모든 측정치는 평균±표준 편차로 표시하였다.

결 과

1) 평균 유도시간

A, B, C, D군에서 각각 30.4 ± 2.5 초, 29.5 ± 2.1 초, 29.4 ± 1.2 초, 25.4 ± 0.5 초를 나타내어 D군에서 가장 짧았으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 3).

2) 평균 동맥압의 변화

C군에서는 propofol 정주후 2분, 4분, 6분, 8분후

Table 3. Mean Induction Time, Successful Induction (Mean±SD)

Group	No. of patients	Mean induction time (sec)	Successful induction (%)
A	20	30.4 ± 2.5	85
B	20	29.5 ± 2.1	90
C	20	27.4 ± 9.2	80
D	20	25.4 ± 0.5	85

Fig. 1. Changes of mean arterial pressure by 2.5 mg/kg of propofol and 2.5 mg/kg of propofol with fentanyl 2.0 µg/kg.

* $p < 0.01$ compared with Group D

에 평균 동맥압은 마취유도전에 비해 17.5%, 20.2%, 23.4%, 23.5%가 감소하였고 D군에서는 27.3%, 28.9%, 27.2%, 27.1% 감소하였다(Fig. 1).

양 군에서 모두 propofol 정주 전에 비해 정주 후 2분시 통계학적으로 유의있는 감소를 보였으며 (Table 4)($P < 0.01$) 각 군에서는 2분, 6분에서 통계학적으로 유의있는 차이를 나타내었다.

A군에서는 마취 유도전에 비해 propofol 정주 후 2분, 4분, 6분, 8분시 평균 동맥압의 감소가 각각 6.8

Table 4. Hemodynamic Changes 2 Minutes after Injection(%)

Group	No. of patients	Decrease in mean arterial pressure(%)	Changes in heart rate(%)
A	20	6.75 ± 9.0	+14.31 ± 13.7
B	20	11.86 ± 7.1	*+4.81 ± 14.9
C	20	*17.50 ± 11.5	*+2.35 ± 14.9
D	20	\$\otimes\$*27.28 ± 10.9	\$\otimes\$*-6.27 ± 13.5

*p<0.01 Compared with Group A

\$\otimes\$<0.01 Compared with Group A

\$\wp\$<0.01 Compared with Group A

Fig. 2. Changes of heart rate by 2.5 mg/kg of propofol and 2.5 mg/kg of propofol with fentanyl 2.0 µg/kg.

* p<0.01 compared with Group D

Fig. 3. Changes in mean arterial pressure by 5.0 mg/kg of pentothal sodium and 2.5 mg/kg of propofol.

* p<0.01 compared with Group C

%, 10.7%, 10.1%, 9.0%로써 2분, 4분시 유의있는 감소를 나타내었으며, C군과 비교할 때 2분, 6분시 통계학적으로 유의성 있는 차이를 나타내었다(P<0.01) (Fig. 3).

A, B, C군의 비교에서 2분시 통계적으로 유의성 있는 차이를 나타내었다(Fig. 5).

3) 평균 심박수의 변화

C군에서는 마취유도전에 비해 propofol 정주후 2분시 평균 심박수가 2.3% 증가하였으며 4분, 6분, 8분시 0.1%, 3.7%, 7.4% 감소하였고 D군에서는 propofol 정주후 2분, 4분, 6분, 8분 후에 측정시 정주 전보다 각각 6.3%, 10.8%, 14.1%, 16.1% 감소하여 2분, 4분, 6분에서 통계학적으로 유의있는 차이를

Fig. 4. Changes in heart by 5.0 mg/kg of pentothal sodium and 2.5 mg/kg propofol.
* $p < 0.01$ compared with Group C

나타내었다(Fig. 2). A군에서는 약제 정주 후 2분, 4분, 6분 후에 14.7%, 5.4%, 1.0% 증가한 반면 8분에서 3%의 감소를 나타내어 C군과 비교할 때 2분, 4분에서 통계학적으로 유의있는 차이를 나타내었다(Fig. 4).

4) 호흡수, 동맥혈 산소 포화도, 호기말 탄산가스 분압(Table 5)

각 약제의 정주 후 무호흡을 나타낸 경우를 비교해 보면(Table 6) A, B, C, D군에서 각각 13.6%, 22.7%, 45%, 80%로 D군에서 다른 군에 비하여 현저한 차이를 나타내었으며 그 지속 시간에 있어서도 유의한 차이를 나타내었다. propofol 정주 후 2분시 동맥혈 산소 포화도를 측정한 결과 A군, B군에서 각각 $13.5 \pm 4.6\%$, $17.1 \pm 8.3\%$ 감소하였고, C군, D군에서는 각각 $17.1 \pm 10.5\%$, $25.9 \pm 12.9\%$ 의 감소를 나타내어 D군에서 다른 군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다($P < 0.01$). 호기말 탄산가스 분압은 A, B, C, D군에서 각각 $7.5 \pm 11.8\%$, $6.8 \pm 9.2\%$, $9.2 \pm 7.2\%$, $10.5 \pm 0.5\%$ 증가하였으며 각 군간에 통계적 유의성은 없었다.

Fig. 5. Changes of mean arterial blood pressure.
* $p < 0.01$ compared with Group B, C and D

Table 5. Respiratory Changes 2 Minutes after Injection (%)

Group	No. of patients	Changes in respiratory rates(%)	Decrease in SaO ₂ (%)	Increase in end tidal CO ₂ (%)
A	20	+0.75	13.51	7.52
B	20	*-32.60	17.12	6.84
C	20	⊗+12.12	17.18	9.20
D	20	\$*-45.84	25.99	10.51

* P<0.01 Compared with Group A

⊗ P<0.01 Compared with Group B

\$ P<0.01 Compared with Group C

Table 6. Number of Patients Who Experienced Apnea during Induction

Group	Apnea > 60 seconds	Apnea < 60 seconds	No apnea	Total
A	1	2	17	20
B	1	3	16	20
C	3	6	11	20
D	7	9	4	20
Total	12	20	48	80

Table 7. Incidence of Side Effect during Induction. and Early Recovery(%)

Side effect/Group	A	B	C	D	P valud
Pain	15	5	35	20	p<0.01
Excitatory effect	5	0	20	15	p<0.01
Nausea, vomiting	20	15	5	10	p<0.01
Cardiac arrhythmia	0	10	5	15	p<0.01
Restlessness	0	0	0	5	p<0.01

5) 각 약제에 따른 부작용

약제의 정주시 동통은 A군, C군에서 각각 15%, 35%로 propofol군이 pentothal sodium군보다 유의성 있게 높은 발현을 나타내었으며 A군과 B군, C군과 D군간의 유의한 차이는 없었다(Table 7).

마취유도시나 술후 오심이나 구토는 A군, B군, C군, D군에서 각각 20%, 15%, 5%, 10%로 propofol군에 비하여 pentothal sodium군에서 높은 발현을 나타내었고, hiccup, tremor, twitching, sponta-

neous muscle movement 같은 흥분성 효과는 A군, B군, C군, D군에서 각각 5%, 0%, 20%, 15%로 propofol군에서 더 높은 발현을 나타내었다.

고 안

Propofol은 1956년 A.J.Kolka등이 이 물질을 확인한 후 J.B.Glen등의 동물실험을 거쳐서 현재 정주용 전신 마취제로써 어느 정도 효과가 있음이 널리 알려졌고 이에 대한 연구는 많다¹⁻³⁾. Propofol은 혈액

으로 부터 분포가 빠르고 광범위하며 제거 반감시간 (elimination half life)이 짧기 때문에 마취 발현시간이 빠르고 지속 시간이 짧다.

1984년 cummings등은 propofol 2.0 mg/kg과 2.5 mg/kg으로 마취유도하여 mean induction time(평균 유도 시간)이 각각 29초, 27초로 약제 용량 증가에 따라 유도시간이 단축되는 것을 보고하였다⁶⁾.

본 연구에서는 propofol 단독 정주군인 C군과 propofol-fentanyl 혼합 정주군인 D군에서 정주후 각각 27.5초, 25.4초에 해당하는 mean induction time을 나타내어 propofol-fentanyl 혼합 정주군에서 평균 유도시간이 감소함을 알 수 있었다.

Propofol의 심혈관계, 호흡기계에 미치는 작용은 1984년 Glen and Hunter의 연구에서 보고되었듯이 약제 정주 후 2분에 최대효과가 나타나며^{1,2)} 15~20분이 경과후 이러한 변화는 처치전의 상태로 회복된다.

본 연구에서 얻은 결과에 의하면 C군에서 propofol 정주 후 2분에 측정된 평균 동맥압은 82.8 mmHg로 처치전 상태보다 17.5% 감소하였고($P < 0.01$) D군에서 propofol 정주 전 fentanyl 2 ug/kg을 전처치 한 후 측정된 평균 동맥압은 75.6 mmHg로 처치전보다 27.3% 감소하였다.

한편 A군과 B군에서 측정된 결과 각각 6.8%, 11.9%의 감소를 보여 A, B군과는 유의한 차이를 나타내었다($P < 0.01$). Fentanyl은 전신마취의 유도시, 특히 기관내 삽관이나 수술의 자극에 의한 교감 신경흥분 작용을 둔화(blunting)시키며 직접적인 말초 혈관 이완에 의하여 동맥압을 어느 정도 감소시키기는 하나 이는 극히 미약하기 때문에 심기능이 저하된 환자나 허혈성 심질환이 있는 환자의 전신 마취시 효과가 있음은 이미 알고 있는 바이다⁷⁾. 본 연구에 의하면 D군에서 측정된 2분치의 평균 동맥압의 감소는 propofol 단독 정주군인 C군보다 7.3 mmHg의 차이를 나타내었으며($P < 0.01$) 이는 1986년 Van Aken 등의 연구에서 보인 예와 같다⁹⁾.

이미 여러 연구에서 밝혀진 바와 같이 propofol 단독투여로 평균 동맥압의 유의한 정도의 변화를 나타내지는 않았으나 fentanyl 2 ug/kg의 전처치시 미주 신경 자극에 의하여 심박수를 감소시키기 때문에 상당

한 정도의 평균 동맥압의 감소를 나타내었다^{8,9)}.

Propofol에 의한 동맥압의 감소는 직접적으로 말초혈관 저항을 감소시키고 동시에 아직 확실히 밝혀진 바는 아니나 negative inotropic effect로 인한 심박출량 감소, stroke volume의 감소에도 영향을 받을 것으로 추측되며 혹자에서는 propofol이 preload를 감소시켜서 동맥압을 감소시킨다는 보고도 있다.

그 이외에도 opioid, benzodiazepine, nitrous oxide나 수술의 자극등에 의해서도 영향을 받을 것으로 생각되며 여기에 관한 연구는 많다¹⁰⁻¹³⁾. Propofol 정주 후 동맥압 감소의 정도는 약제의 용량, 전투약의 유무, opioid 나 benzodiazepine 같은 약제의 전처치의 여부, 그외 hypovolemia나 심장질환, 나이와도 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다^{14-16, 19-22)}.

한편 건강한 사람과 심혈관계 질환이 있는 환자에서 propofol로 전신마취 유도후 15~55%로 동맥압 하강의 정도가 다양했음을 경험했던 연구의 보고도 있다^{15,16)}.

Propofol 정주후 심박수의 변화를 고찰해 보면 propofol 단독 정주한 C군에서는 처치전에 비하여 유의한 심박수의 변화를 나타내지 않았으나 propofol-fentanyl군에서는 2분후 측정된 결과 74.8 beats/min로 처치 전(79.8 beats/min)보다 6.3%의 감소를 나타내어 양군의 비교시 유의한 차이를 나타내었으며 A, B군과도 대조를 이루었다.

1986년 Mccollum & Dundee의 연구에서 본 바와 같이 propofol 정주 후 동맥압 저하에 따른 교감 신경성 작용은 미약하며 압 수용체 반사를 재조정(resetting)시켜서 심박수의 증가를 방어함은 이에 밝혀진 바이다⁹⁾. Sinoatrial node나 AV conduction에 관한 작용은 아직 규명되지 않았으며 여기에 관한 연구는 많다²³⁾.

Propofol 정주 전 fentanyl로 전처치한 여러 연구에서 심한 서맥을 나타내었던 예가 보고된 적이 있으며²⁴⁾, 어떤 중례에서는 propofol정주 후 심한 서맥 이외에도 nodal rhythm이나, ventricular ectopic beat, bigeminy를 보고한 예도 있으며²⁵⁾ 본 연구에서 경험한 심부정맥은 심한서맥을 나타낸 경우가 4예, Second degree ablock 1예, multifocal PVC 1예였다. 반면 fentange 정주시는 연주에 존재하는

centralvagal nudeus에 영향을 미쳐서 심박수를 감소시키며 특히 과용량을 단시간내에 정주시 현저하고, 이러한 미주신경성 작용은 anticholinergic drug나 pancuronium같은 근이완제를 전처치함으로써 예방할 수 있다는 것은 이미 알고 있는 바이다.

본 연구에서 본 바와 같이 fentanyl-propofol 정주 후 급격한 평균 동맥압의 감소와 심박수의 저하는 fentanyl과 propofol의 상승효과(synergic effect)에 기인할 것이라 생각된다.

Propofol의 호흡기계에 미치는 영향을 고찰해 보면 본 연구에서는 fentanyl-propofol군과 다른 연구군 사이의 팔목할만한 변화를 경험하였는데 즉 D군에서 propofol 정주후 전체 실험 환자의 80%인 16명에서 30초 이상의 무호흡을 나타낸 반면 A군, B군, C군에서는 각각 13.6%(3명) 22.7%(5명) 45%(9명)로 D군에 비하여 커다란 차이를 나타내었다. 또한 무호흡의 지속 기간에 있어서도 다른 양상을 나타내었는데 2분 이상의 무호흡 상태가 pentothal sodium군에서는 무호흡을 나타낸 8명의 환자중 2예에서 propofol 군에서는 25명의 환자중 8예에서 2분 이상의 무호흡을 나타내었으며 이중 6예가 propofol-fentanyl군에 속하는 환자였다. 이중에는 100% 산소로 수분간 조절호흡을 시행한 예도 있었다. 본 연구에서 경험한 바에 의하면 propofol정주후 환자의 호흡양상은 빈 호흡의 출현과 함께 일회 호흡량이 감소하면서 일부는 무호흡 상태를 동반하였는데 propofol단독 투여군과 pentothal sodium 단독 투여군에서는 호흡수의 유의한 변화는 없었으나 propofol-fentanyl군에서는 propofol정주 2분후에 측정된 결과 처치전과 비교하여 45.8%의 호흡수의 감소를 나타내 다른 군과 비교시 현저한 차이를 보였다($P<.01$).

Propofol이 호흡기계에 미치는 영향을 연구한 1987년 Goodmann등의 보고에서도 본 연구와 유사한 결과를 보고하였는데 그는 여기에서 propofol이 CO₂ 증가에 따르는 respiratory response를 억제시키는 것 또한 호흡 억제 요인 중의 하나로 지적하였다.

한편 1987년 Ground등²⁷⁾이 전처치를 시행한 환자에게 각각 propofol과 pentothal sodium을 정주하여 나타나는 호흡기의 변화에 대하여 언급한 바 있는데 여기에서 그는 papaveretum과 hyoscine으로

전투약을 시행한 12명의 환자에게 propofol 2.5 mg/kg 1회 정주한 후 1~2분 사이에 측정된 결과 분당 호흡을 량과 일회 호흡량 그리고 mean inspiratory flow rate가 현저히 감소하였음을 나타내었으며 propofol과 pentothal sodium 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다.

이와 유사한 연구로 1986년 Taylor의 고찰을 들 수 있는데 각각 papaveretum/hyoscine과 atropine으로 전투약을 시행한 환자에서 propofol 2.5 mg/kg 정주에 따르는 호흡의 변화를 비교 관찰하였는데 여기에서 mean respiratory flow rate가 papaveetum/hyoscine 투약군과 atropine 투약군에서 각각 53%, 34% 감소하고 mean minute volume이 각각 75%, 56% 감소함을 보고하였다^{28,29)}. Propofol 정주와 관련하여 나타나는 혼한 부작용의 하나가 정주시 동통인데 본 연구의 결과에 의하면 A, B, C, D군에서 각각 9.1%, 4.5%, 35%, 20%로 propofol군에서 높은 발현을 나타내었다^{30,33)}. 1981년 Major³⁴⁾나 1975년 Clarke등³¹⁾의 보고에 의하면 lipid soluble한 cremophor EL을 정주시 상당한 정도의 통증과 anaphylactic reaction의 빈번한 발현으로 이러한 부작용을 줄일수 있는 1%의 aqueous emulsion을 개발한 바 있는데 본 연구에 의하면 이 약제로도 실험 대상 환자 40명중 11명이 정주시 동통을 호소하였다.

Hiccup, tremor, twitching, spontaneous muscle movement같은 흥분성 효과는 propofol군에서 17.5% pentothal sodium군에서 2.3%로 두 군간에 유의한 차이를 나타내었고($P<0.01$) fentanyl-propofol군에서 Epileptiform양상으로 rigidity(근강직)를 심하게 보인 예가 2예 있었는데 이는 아마도 fentanyl의 전처치에 의한 것으로 추측되며 이는 Nondepolarizing muscle relaxant인 pancuronium의 전처치로 감소시킬 수 있음은 주지하고 있는 사실이다³⁵⁾.

Fentanyl 정주전 pancuronium과 diazepam으로 전처치시 rigidity 발현 정도의 비교에 관한 연구에서 pancuronium으로는 67%, diazepam으로는 12%의 감소를 나타내었던 보고가 있다³⁶⁾.

또한 fentanyl-propofol군에서 rigidity를 나타내었던 환자 2명 모두 55세 이상의 고령이었던 것을 고

려할 때 이러한 약제에 따르는 rigidity를 나타내었던 환자 2명 모두 55세 이상의 고령이었던 것을 고려할 때 이러한 약제에 따르는 rigidity의 출현은 age와도 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었다³⁵⁾. 마취유도시나 회복시 나타나는 오심, 구토의 발생에 관한 Stark 등의 보고에 있어서³⁷⁾ propofol군에서 2.3%, thiopentone군에서 13%의 발현을 나타낸 바 있으며 1988년 Gunawardene과 White의 연구에서 propofol 단독으로 마취유도 및 유지시킨 군과 propofol과 nitrous oxide, enflurane으로 마취를 유도 및 유지시킨 군에서 각각 0%, 9.4%의 오심, 구토의 발현을 보고한 바 있다³⁸⁾.

저자들의 연구에 의하면 A, B, C, D군에서 각각 18.2%, 18.2%, 5%, 10%로 pentothal sodium군에서 더 높은 발현을 나타내었다.

이상의 결과로 보아 심각한 심혈관계, 호흡기계 질환이 있거나 이러한 vital organ 기능의 이상을 초래할만한 약화요인을 지니고 있는 환자에서 propofol과 fentanyl을 사용한 total intravenous anesthesia는 부적절한 마취방법으로 생각되나 반면, 기관내 삽관이나 수술의 자극에 의한 교감신경성 반응을 blunting하기 때문에 전신마취의 유도제로써 이들 두 약제의 혼용은 바람직하며 특히 고혈압 환자에서 전신마취를 시행시 중대한 혈액학적 변화없이 비교적 평온한 마취유도를 기대할 수 있으리라 생각된다.

결 론

1) 평균유도시간

D군에서 가장 짧았으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다.

2) 심혈관계의 변화

정후 2분시 D군에서 평균 동맥압의 유의있는 감소를 보였으며, 각 군간의 유의한 차이를 나타내었다. C군에서는 다른 군과 비교시 유의한 심박수의 변화를 나타내지 않았으나 D군에서는 유의있는 감소를 나타내었다.

3) 호흡계의 변화

D군에서 무호흡의 높은 발현을 나타내었으며, 다른 군과 비교시 유의있는 차이를 나타내었다.

4) 부작용

정주시 동통; C군에서 가장 높은 발현을 나타내었다.

홍분성 효과; C군에서 가장 높은 발현을 나타내었다.

술후, 오심 구토; A군에서 가장 높은 발현을 나타내었다.

참 고 문 헌

- 1) Glen JB, Hunter SC. *pharmacology of an emulsion formation of ICI 35868*. *Br Journal of Anaesthesia* 1984; 56: 617-626.
- 2) Kirkpatrick T, Cockshott ID, Douglas EJ, et al. *Pharmacokinetics of propofol in elderly patients*. *British Journal of Anaesthesia* 1988; 60: 146-50.
- 3) Rely G, Versichelen L, Huyghe L, et al. *Effect of speed of injection on induction of anesthesia using propofol*. *British Journal of Anaesthesia* 1985; 57: 743-746.
- 4) Stanley TH, Webster LR. *Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl diazepam-oxygen anesthesia in man*. *Anesth Analg* 1978; 57: 411-6.
- 5) Lunn JK, Stanley Th, Eisele J, et al. *High dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery: plasma fentanyl concentration and influence of N₂O on cardiovascular responses*. *Anesth Analg* 1979; 58: 390-5.
- 6) Cummings GC, Dixon J, Kay NH, et al. *Dose requirement of ICI 35868(propofol, 'Diprivan') in a new formulation for induction of anesthesia*. *Anaesthesia* 1984; 39: 1168-1171.
- 7) Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al. *Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with, etomidate*. *Anaesthesia* 1988; 43(Suppl): 25-31.
- 8) McCollum JSC, Dundee JW, Carlisle RJT. *Pre-medication: effect on induction of anaesthesia with propofol*. *British Journal of Anaesthesia* 1986; 58: 1330.
- 9) Van Aken H, Meinshayzen E, Prien T, et al. *Hemodynamic effects of anaesthesia induction with propofol and N₂O in man*, 7th European Congress of Anaesthesiology, Vienna, 7~13th september,

1986.

- 10) Lilburn JK, Dundee JW, Moore J. *Ketamine infusions, observations on technique, dosage and cardiovascular effects.* *Anaesthesia* 1978; 33: 315-21.
- 11) Lees NW, Antorios WRA. *Two stage infusion of etomidate for the induction and maintenance of anesthesia.* *British Journal of Anaesthesia* 1984; 56: 1239-42.
- 12) Moore RA, Allen MC, Wood PJ, et al. *Perioperative endocrine effects of etomidate.* *Anaesthesia* 1985; 40: 124-30.
- 13) Major E, Verniquet AJW, Waddell TK, et al. *A study of three doses of ICI 35868 for induction and maintenance of anesthesia.* *British Journal of Anaesthesia* 1981; 53: 267-72.
- 14) Al-khudhairi D, Gordon G, Morgan M, et al. *Acute cardiovascular changes following disopropofol. Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease.* *Anaesthesia* 1982; 37: 1007-10.
- 15) Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, et al. *A comparison of the hemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease.* *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61(suppl. 3): 23-7.
- 16) STEPHEN H, Sonntag H, Schenk HD, et al. *Effects of propofol on cardiovascular dynamics. Myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease.* *British Journal of Anaesthesia* 1986; 48: 969-75.
- 17) Adams HK, Briggs LP, Bahar M, et al. *Pharmacokinetic evaluation of ICI 35868 in man. Single induction doses with different rates injection.* *British Journal of Anesthesia* 1983; 55: 97-103.
- 18) Sampson IH, Lefkowitz M, Cohen M, et al. *A comparison of propofol and methohexital for anesthesia by continuous infusion.* *Anesthesia and Analgesia* 1987; 66: S150.
- 19) Prys-Roberts C, Davies JR, Calverley RK, et al. *Haemodynamic effects of infusions of diisopropyl phenol(ICI 35868) during nitrous oxide anaesthesia in man.* *British Journal of Anaesthesia* 1983; 55: 105-11.
- 20) Ann C, Major E. *The cardiorespiratory effects of ICI 35868 in patients with valvular heart disease.* *Anaesthesia* 1984; 39: 1096-1100.
- 21) Coates DP, Prys-Roberts C, Spelina RK, et al. *Propofol('Diprivan') by intravenous infusion with nitrous oxide: Dose requirements and hemodynamic effect.* *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61(suppl 3): 76-9.
- 22) Ulsamer B, Doenicke A, Laschat M. *Propofol in comparison to etomidate for the induction of anaesthesia.* *Anaesthetist* 1986; 35: 535-42.
- 23) Colson P, Barlet H, Roquefeuil B, et al: *Mechanism of propofol bradycardia.* *Anesth Analg* 1988; 67: 906-907.
- 24) Dorrington KL, Inoue K, El-Banayosy A. *Asystole with convulsion following a subanesthetic dose of propofol with fentanyl.* *Anaesthesia* 1989; 44: 658-9.
- 25) Harris CE, Murray AM, Anderson JM, et al. *Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation.* *Anaesthesia* 1988; 43: 32-36.
- 26) Goodman NW, Black AMS, Carter JA. *Some ventilatory effects of propofol as a sole anaesthetic agent.* *British Journal of Anaesthesia* 1987; 59: 1497-1503.
- 27) Grounds RM, Maxwell DL, Taylor MB, et al. *Acute ventilatory changes during Intravenous induction of anaesthesia with thiopentone or propofol in man.* *British Journal of Anaesthesia* 1987b; 59: 1098-1102.
- 28) Streisand JB, Nelson P, Bubbers S, et al. *The respiratory effect of propofol with and without fentanyl.* *Anesthesia and Analgesia* 1987; 66: S171.
- 29) Taylor MB, Grounds RM, Mulrooney PD, et al. *Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia: Comparison with thiopentone.* *Anaesthesia* 1986; 41: 816-820.
- 30) McCulloch MJ, Lees NW. *Assessment and modification of pain on induction with propofol ('Diprivan').* *Anaesthesia* 1985; 40: 1117-20.
- 31) Clarke RSJ, Dundee JW, Garrett RT, et al. *Adverse reactions to intravenous anaesthetics. A survey of 100 reports.* *British Journal of Anaesthesia* 1975; 47: 575-585.
- 32) Dye D, Watkins J. *Suspected anaphylactic reactions to Cremophor EL.* *British Medical Journal* 1980; 280: 1353.
- 33) Kay NH, Uppington J, Sear JW, et al. *Use of an emulsion of ICI 35868(propofol) for the induction and maintenance of anesthesia.* *British Journal of Anaesthesia* 1985; 57: 736-742.

- 34) Major E, Verniquet AJW, Waddell TK, et al. *A study of three doses of ICI 35868 for induction and maintenance of anaesthesia. British journal of Anaesthesia* 1981; 53: 267-272.
- 35) Peter CB, Johan W, prisca Z, et al. *Anesthetic induction with fentanyl. Anesth Analg* 1985; 64: 48-53.
- 36) Bailey PL, Pace NL, Stanley TH, et al. *Anesthetic induction with fentanyl. Anesthesia Analgesia* 185; 64: 48-53.
- 37) Stark RD, Binks SM, Dutka VN, et al. *A review of the safety and tolerance of propofol('Diprivan') post-graduate Medical Journal* 1985; 61: 152-156.
- 38) Gunawarden RD, White DC. *propofol and emesis. Anaesthesia* 1988; 43: 65-67.
-