소아에서 Isoflurane 흡입마취유도가 Succinylcholine에 의한 근속상수축에 미치는 영향

경희대학교 의과대학 마취과학교실

양 현 정 · 김 건 식 · 김 동 옥
신 옥 영 · 신 광 일

=Abstract=

The Effect of Isoflurane Anesthesia on the Succinylcholine-Induced Muscle Fasciculations in Children

Hyeon Jeong Yang, M.D., Keon Sik Kim, M.D., Dong Ok kim, M.D.,
Ok Young Shin, M.D. and Kwang Il Shin, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Forty children were anesthetized with either thiopental 5mg/kg followed by succinylcholine 1.5mg/kg I.V. or with isoflurane 3.5 vol% in 66% nitrous oxide in oxygen via a face mask followed by succinylcholine 1.5mg/kg I.V..

The study was randomized, in the thiopental group, fasciculation were seen in all children and in the isoflurane group, in 10 of 20 children($p<0.001$).

The intensity of the fasciculation was 1.6 ± 0.7 in the thiopental group and 0.6 ± 0.4 in the isoflurane group($p<0.001$).

The duration of fasciculation was 35.6 ± 13.6 sec in the thiopental group and 9.0 ± 8.0 sec in the isoflurane group($p<0.001$).

No cardiac arrhythmias were noted in either group, but heart rates were increased significantly after intubation in both group($p<0.001$).

In conclusion, isoflurane in nitrous oxide may inhibit succinylcholine-induced muscle fasciculation in children.

Key Words : Isoflurane, Succinylcholine, Fasciculation

서 론

소아에서는 마취 유도시 흡입마취제를 이용한 흡입마취방법이 널리 사용되는데 이는 마취유도가 빠르고 혈관주사로 인한 두려움과 통증이 없고 거부감이 적어 만족할만하다¹⁾. 그러나, 흡입마취제를 이

용한 흡입 마취하에서의 기관내 삽관은 기침²⁾이나 중추신경계 흥분³⁾을 동반하기 때문에 기관내 삽관을 용이하게 하기 위하여 탈분극성 근이완제인 succinylcholine을 사용하여 기관내 삽관을 하지만 이 약제로 인한 심부정맥 및 근속상수축과 그로인한 부작용들이 흔히 나타날 수 있다⁴⁾. 특히 소아에 있어

서는 succinylcholine투여 후의 위내복압(intragastric pressure) 증가는 근속상수축의 강도와 직접적으로 일치 하므로⁵⁾ 근속상수축을 억제 시켜줌으로써 이로인해 발생할 수 있는 부작용들을 줄여주는것이 바람직하다. 흡입 마취제는 succinylcholine투여에 의한 근속상수축을 억제함으로써 이에 따른 부작용을 감소시키는 것으로 보고되고 있다¹⁾.

이에 저자들은 소아에서 isoflurane이나 thiopental sodium으로 마취유도 후 succinylcholine 투여에 의해 나타날 수 있는 심부정맥과 근속상수축의 강도 및 기간에 대해 비교 관찰하고자 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1) 대상

본 연구는 경희대학 부속병원에서 예정수술을 받은 A.S.A Class I-II에 해당하고 술전 검사상 이상이 없는 소아 40명을 대상으로 시행하였다. 환자들을 각각 20명씩 선택하여 마취유도제로 thiopental sodium 및 isoflurane을 무작위로 선택하여 마취하였으며 사용한 마취유도제에 따라 thiopental sodium군과 isoflurane군으로 구분하였다.

2) 방법

대상 환자의 전처치로는 atropine 0.03mg/kg을 근주하였으며 체중 20kg 이상인 소아에서는 droperidol 0.05mg/kg을 추가하여 혼합근주하였다.

Thiopental sodium군에서는 마취유도제로 thiopental sodium 5mg/kg을 정주하였고 isoflurane군에서는 안면마스크를 통해 isoflurane 3.5vol%와 66% N₂O를 산소와 함께 투여하여 마취유도를 하였으며 안검반사 소실후 각 군에 기관내 삽관을 위해 탈분극성 근이완제인 succinylcholine 1.5mg/kg을 정주하였다.

근속상수축의 강도 및 기간에 대한 평가는 두명에 의해 시행되었으며 다른 한명은 근속상수축의 강도와 기간을 비교적 객관적으로 관찰하려고 마취

유도 방법을 알지 못하게 하였다. 근속상수축의 기간은 상안검에서 시작하여 발끝까지의 수축이 소실되는 기간까지를 stopwatch로 기록하였으며 근속상수축의 강도⁶⁾는 다음과 같이 표시하였다(표 1).

심전도 감시는 수술실에 도착 후 바로 시작하여 심박수를 succinylcholine 투여 직전 및 기관내 삽관 직후에 기록하였으며 측정치는 양군간의 비교에 paired T-test를 이용하여 통계적 검정을 하였으며 P value는 0.05미만을 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1) 대상

두 군의 평균연령, 체중과 성비는 두 군간에 유의한 차이가 없었다(표 2).

2) 근속상수축의 강도

Thiopental sodium투여군에서는 모든 소아에서 근속상수축을 관찰할 수 있었다.

Isoflurane투여군에서는 20명중 10명의 소아에서 근속상수축을 관찰할 수 있었다. 근속상수축의 강도는 thiopental sodium투여군에서 1.6 ± 0.7 이었고 is-

표 1. 근속상수축 강도의 점수화

근속상수축의 강도	점 수
전혀 없음	0
눈 및 손가락 주위의 경한 움직임	1
안면, 목, 손가락 및 몸통의 중등도의 움직임	2
몸통 및 사지의 격렬한 움직임	3

표 2. 양 군의 평균연령, 체중, 성비의 비교

군	연령(Years)	체중(Kg)	성비(남/여)
Thiopental sodium	4.0 ± 2.5	15.1 ± 6.8	12/8
Isoflurane	3.6 ± 2.4	14.6 ± 6.0	11/9

Data are Mean $\pm$ S.D.

oflurane투여군에서는 0.6 ± 0.4 로 thiopental sodium 투여군에 비해 유의한 감소를 보였다 ($P < 0.001$) (표 3).

3) 근육상수축의 기간

근육상수축의 기간은 thiopental sodium투여군에서 35.6 ± 13.6 초이었고 isoflurane투여군에서는 9.0 ± 8.0 초로 thiopental sodium군에 비해 유의한 감소를 보였다($P < 0.001$) (표 4).

4) 부정맥 및 기침

두 군 모두에서 부정맥과 기침등은 관찰할 수 없었으나 각군에서 기관내 삽관후의 심박수가 삽관전 심박수에 비해 통계적으로 유의한 증가를 나타내었다($p < 0.001$) (표 5).

표 3. 양 군의 근육상수축 강도의 비교

군	근육상수축의 강도				평균
	0	1	2	3(명수)	
Thiopental sodium	0	4	10	6	1.6 ± 0.7
Isoflurane	10	9	1	0	$0.6 \pm 0.4^*$

$P < 0.001$ as compared with thiopental sodium group

표 4. 양 군의 근육상수축 기간의 비교

군	근육상수축의 기간 (초)
Thiopental sodium 군	35.6 ± 13.6
Isoflurane 군	$9.0 \pm 8.0^*$

$P < 0.001$ as compared with thiopental sodium group

표 5. 양 군의 기관내 삽관 전후 심박수 변화의 비교

군	Succinylcholine투여전	기관내 삽관 직후
Thiopental sodium 군	130 ± 20	$149 \pm 17^*$
Isofluarane 군	136 ± 13	$152 \pm 1^*$

$P < 0.001$ as compared with pre-intubation data

고 찰

소아에 있어서 마취를 위한 혈관확보는 성인과는 달리 혈관주사에 대한 두려움 등으로 협조가 안되어 쉽지않은 일이다. 따라서 안면 마스크를 이용한 흡입 마취유도 방법이 자주 사용되고 있다. 그러나 흡입마취제를 이용한 흡입마취하에서의 기관내 삽관은 기침²⁾이나 중추신경계 흥분³⁾을 동반하기 때문에 기관내 삽관을 용이하게 하기 위하여 탈분극성 근이완제인 succinylcholine을 사용하여 기관내 삽관을 하지만 이 약제로 인한 심부정맥 및 근육상수축에 의한 부작용들이 흔히 나타날 수 있다⁴⁾. 특히 소아에 있어서는 succinylcholine투여후의 위내복압 (intragastric pressure) 증가는 근육상수축의 강도와 직접적으로 일치한다고 한다⁵⁾. 따라서 근육상수축을 억제시킴으로 이로 인해 발생할 수 있는 부작용들을 줄여주는것이 바람직하다.

탈분극성 근이완제인 succinylcholine은 부작용이 많음에도 불구하고 작용발현이 빠르고 근 이완작용이 명확하며 작용시간이 5-10분으로 짧기 때문에 마취유도시 기관내 삽관을 용이하게 하기 위해 널리 사용되고 있다⁶⁾.

Succinylcholine에 의한 부작용으로는 근육상수축 외에 근육통, 칼륨치의 상승, creatinine kinase(CK)치의 상승, myoglobulinuria, 위내압의 상승 및 뇌압 상승등이 있다⁸⁾. 이러한 부작용들은 대부분 근육상수축과 관련되어 있으며, 특히 수술후 근육통의 원인이 되는 한편, CK의 농도 증가는 근육상연축의 정도와 관련이 있을 뿐 아니라 이는 탈분극 과정에서 이 효소가 근육세포로부터 방출된 결과로 인한다고 보고되고 있으며⁹⁾, 위내압의 증가는 복직근의 근육상수축으로 인하여 위식도괄약근(gastroesophageal sphincter)을 충분히 열리게 하기도 한다¹⁰⁾. 특히 소아에 있어서는 식도가 짧고 마취유도시 위내가스 주입으로 위내압이 더욱 증가함으로 이로 인하여 위내용물의 폐흡인 가능성이 높게 된다¹¹⁾. 또한 소아에서 succinylcholine 반복사용시 muscarinic action 또는 미주신경 중추 자극으로 인해 서맥, 타액분비 및 기관지내 점액항진등이 발생할 수 있으며

심하면 심정지도 일으킬 수 있다고 한다⁷⁾. 그러나 이러한 부작용들과 근육상수축이 절대적으로 유관한지는 완전히 규명되지는 않았지만 근육상수축을 억제함으로써 succinylcholine 투여에 따른 부작용을 최소화 시킬 수 있다고 한다¹²⁾.

Succinylcholine에 의한 근육상수축에 대한 기전은 신경근 접합부후막의 비협동적 탈분극의 결과로 알고 있었으나 신경근접합부전부의 존재가 발견되면서 신경근접합부전부의 수용체에 대한 작용이라는 것이 밝혀졌다. 즉, succinylcholine은 신경근접합부전부의 choline 수용체를 활성화시켜 신경막 일부분의 탈분극을 일으키고 이부분이 반복적 발화(repetitive firing)되어 전기적 활성화의 전달로 인하여 근육상수축이 일어난다고 한다¹³⁾.

Succinylcholine에 의한 근육상수축의 강도와 빈도는 tubocurarine 같은 비탈분극성근이완제, fentanyl, morphine, alfentanil등의 opioid제제, diphenylhydantoin등으로 전처치하거나 enflurane이나 isoflurane같은 흡입마취제를 사용함으로써 감소될 수 있다^{2, 14, 15)}. 이들중 비탈분극성 근이완제인 tubocurarine은 succinylcholine에 의한 운동신경말단의 반복적인 발화 및 테타니성 조건부를 억제함으로써 감소되며¹²⁾ opioids는 acetylcholine유리를 억제함으로써 succinylcholine에 의한 근육상수축을 방지할 수 있다고 하였으며¹⁴⁾ 흡입마취제는 신경근접합부에서 탈분극을 감소시키는데 이는 신경근접합부후막의 작용이며 탈분극성근이완제와 항콜린성 약제에 의한 근육상수축과 같이 신경근접합부전부의 작용에도 기인한다고 한다¹⁶⁾. 즉, 흡입마취제중 enflurane은 비탈분극성 근이완제와 유사하게 acetylcholine 유리를 감소시키고 신경근 접합부에서 succinylcholine에 의한 탈분극을 감소시켜 전기적 활성화의 전달을 방지한다. 항콜린성 약제인 neostigmine은 succinylcholine과 같이 신경근접합부전부에 작용하여 근육상수축을 일으키고, Baker와 Stanec등은 고양이에서 neostigmine으로 유도된 근육상수축이 vecuronium에 의해 억제되었으며 그 억제효과는 낮은 농도의 isoflurane을 사용함으로써 더 높아졌는데 이는 isoflur-

ane이 신경근접합부전부에도 작용함을 암시하고 있다¹⁰⁾. 본 연구에서는 마취유도시 특히 소아의 마취유도시 마취유도가 빠르고 혈관주사로 인한 두려움과 통증이 없고 거부감이 적어 널리 사용되고 있는 흡입마취제를 이용한 마취유도 방법중 기침, breathing holding이나 stridorous breathing 같은 호흡기 문제가 간혹 발생하나 마취유도가 비교적 빠르고 근이완 효과가 우수한 isoflurane을 이용한 마취유도 방법과 succinylcholine에 의한 근육상수축이 특히 소아에서 40% 이상에서 심하게 나타난다고 하는 thiopental을 이용한 마취유도 방법에서 succinylcholine으로 인한 근육상수축의 강도와 기간에 대해 비교 관찰하였다¹⁰⁾. 관찰된 근육상수축은 그 결과가 주관적이고 판정이 어렵지만 Cullen의 연구와 마찬가지로 4단계의 판정법을 사용하여⁶⁾ isoflurane군이 thiopental군에 비해 속상수축의 강도와 기간 모두가 통계적으로 의의 있게 감소함을 알 수 있었다. 후두경을 사용한 기관내 삽관시 혈압, 심박수 그리고 혈장내 adrenaline농도가 현저히 증가하는 것은 이미 알려진 사실이다¹⁷⁾.

Isoflurane은 기관내 삽관시의 혈압변화를 줄이고 심박동수 및 말초체온을 증가시키는데 이는 noradrenaline의 혈중농도증가에 의한 것이며, 이때 혈압반응에 대한 감소는 isoflurane의 혈관확장작용으로 말초혈관 저항이 감소하기 때문이다¹⁷⁾. succinylcholine은 신경절이후 교감신경말단과 심근을 자극하여 심부정맥과 고혈압을 유발한다. succinylcholine 투여후 나타날수 있는 심전도상 QT 간격의 연장은 심장의 교감신경긴장의 불균형으로 인한것이라고 한다. 즉, succinylcholine은 부교감 및 교감신경을 동시에 자극하여 서맥, 심정지, 접합부울동, 심장의 흥분성역치의 감소, 빈맥, 심부정맥, 고혈압을 일으킨 것으로 보인다. 소량의 비탈분극성 근이완제를 미리 투여시 succinylcholine 투여후 나타날 수 있는 심부정맥을 방지할 수 있다고 한다⁹⁾.

본 연구에서도 기관내 삽관후의 심박수의 유의한 증가를 나타내었지만 부정맥은 볼 수 없었다.이상에서 서술한 바와 같이 본연구에서는 succinylcholine

으로 인한 근육상수축의 강도와 기간을 isoflurane으로 마취유도함으로서 감소시킬수 있음을 알 수 있었으며 이를 바탕으로 isoflurane의 신경근 접합부에 대한 작용에 대해 연구가 지속되어야 할 것이다.

결 론

마취유도시 thiopental투여군과 isoflurane투여군을 실험 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 두군간의 평균연령, 체중, 성비는 유의한 차이가 없었다.

2) Thiopental군에서는 모든 소아에서 근육상수축을 관찰할 수 있었고 isoflurane군에서는 20명중 10명의 소아에서 근육상수축을 관찰할 수 있었다.

3) 근육상수축의 강도는 thiopental군에서 1.6 ± 0.7 이었고, isoflurane군에서는 0.6 ± 0.4 로 유의한 감소를 나타내었다.

4) 근육상수축의 기간은 thiopental군에서 35.6 ± 13.6 초였고, isoflurane군에서는 9.0 ± 8.0 초로 유의한 감소를 나타내었다.

5) 두 군 모두에서 부정맥과 기침등은 관찰할 수 없었으나 심박수는 두 군 모두에서 기관내 삽관전에 비하여 삽관후 통계적으로 유의한 심박수의 증가가 관찰 되었다.

이상의 결과로 보아 isoflurane흡입에 의한 마취유도방법은 succinylcholine에 의한 근육상수축의 강도 및 기간을 thiopental군에 비해 현저히 저하시키므로 근육상수축으로 인한 부작용의 발생으로 위험을 초래할 수 있는 소아의 마취관리시 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Lindgren L, Saarnivaara L. Enflurane inhibits muscle fasciculations caused by suxamethonium in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:444-6.
- 2) Hartman GS, Fiamengo SA, Riker WF.

Succinylcholine : Mechanism of fasciculations and their prevention by d-tubocurarine or diphenylhydantoin. *Anesthesiology* 1986;65 : 405-13.

- 3) Waud BE. Comparison of the effects of General anesthetics on the endplate of skeletal muscle. *Anesthesiology* 1975;43:No 5.
- 4) Batier T, Anna Stanec MS. Drug actions at Mammalian motor nerve endings : the suppression of neostigmine-induced fasciculations by vecuronium and isoflurane. *Anesthesiology* 1987;67:942-7.
- 5) Lindgren L, Saarnivaara L. Increase in intragastric pressure during suxamethonium-induced muscle fasciculation in children: inhibition by alfentanil. *Br J Anaesth* 1988;60:176-9.
- 6) Cullen DJ. The effect of pretreatment with nondepolarizing muscle relaxants on the neuromuscular blocking of succinylcholine. *Anesthesiology* 1971;35:572-8.
- 7) 대한마취과학회 교과서편집위원회. 신경근 차단제. 마취과학. 제3판. 범문 각 1987; 129-42.
- 8) Walts LF. Complications of muscle relaxants, Muscle relaxants. Edited by Katz RL. New York, American Elsevier 1975; 209-44.
- 9) Charak DS, Dhar CL. Suxamethonium-induced changes in serum creatine phosphokinase. *Br J Anaesth* 1991;53:955-8.
- 10) Randell T, Yu-Hantcala A, Lindgren L. Isoflurane inhibits muscle fasciculations caused by succinylcholine in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:262-4.
- 11) Salem MR, Wong AY, Collis VJ. The pediatric patient with a full stomach. *Anesthesiology* 1973;39:436-40.
- 12) Miller RD, Savarese JJ. Pharmacology of muscle relaxants, their antagonists, and monitoring of neuromuscular function. *Anaesthesia*.

Edited by Miller RD. New York, Churchill Livingstone 1981;512-3.

- 13) Bowman WC. Prejunctional and postjunctional cholinceptors at the neuromuscular junction. *Anesth. Anal* 1980;59:935-47.
 - 14) Frederickson PC. Morphine and nalorphine impair neuromuscular transmission. *Nature (London)* 1971;231:94.
 - 15) Lindgren L, Rautiainen P. Inhibition of Suxamethonium-induced muscle fasciculations by alfentanil in children. In: Bergmann H, Kramar H, Steinbereithner K, eds. VII. European Congress of Anaesthesiology 1986;846.
 - 16) Kennedy RD, Galindo AD. Comparative site of action of various anaesthetic agents at the mammalian myoneural junction. *Br J Anaesth* 1975;47:533-40.
 - 17) Randell T, Seppala T, Lindgren L. Isoflurane in nitrous oxide and oxygen increases plasma concentrations of noradrenaline but attenuates the pressure response to intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:444-6.
-