Rocuronium의 작용발현시간에 관한 임상연구

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

박종민 · 유건희 · 김성년 · 안병익

- Abstract -

Clinical Study of the Onset Time of Rocuronium

Chong Min Park, M.D., Keon Hee Ryu, M.D.
Sung Nyeun Kim, M.D. and Byoung Ik Ahn, M.D.

Department of Anesthesiology, Catholic University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Rocuronium, a new nondepolarizing muscle relaxant, has been reported to develop a rapid onset of action and may be suitable as a component of a rapid-sequence induction of anesthesia. Therefore we have compared rocuronium with pancuronium and vecuronium about the onset time, intubation time, and tracheal intubating conditions.

Method: Thirty patients were divided into three groups, who were receiving intravenously pancuronium 0.14 mg/kg, vecuronium 0.1 mg/kg and rocuronium 0.6 mg/kg respectively for tracheal intubation during induction of anesthesia. The onset time (Time from drug administration to zero count of PTC) and intubation time were checked using train of four responses of the adductor pollicis muscle after ulnar nerve stimulation (2 Hz, 40mA) every 10 seconds. The intubation conditions were recorded by a "blinded" assessor as excellent, good, fair or not possible.

Result: The onset time of pancuronium, vecuronium and rocuronium was, 125.0 ± 10.0 , 256.0 ± 18.4 and 90.0 ± 22.1 sec. respectively. The time of intubation was 94.0 ± 12.6 , 95.3 ± 7.9 , and 77.0 ± 10.6 sec. (pancuronium, vecuronium & rocuronium respectively).

The onset time of rocuronium was significantly faster than the other two nondepolarizing muscle relaxants. The tracheal intubation with rocuronium was possible earlier than pancuronium or vecuronium but no statistical significance was observed and the condition of intubation was excellent compare to others in all ten patients.

Conclusion: Rocuronium may have advantages over existing non-depolarizing neuromuscular blocking agents with faster rate of development of neuromuscular block with excellent intubation condition after administration of a dose 0.6 mg/kg (ED 95×2). (Korean J Anesthesiol 1996; 30: 194~197)

Key Words: Neuromuscular relaxant: rocuronium; onset time; intubating condition

논문접수일 : 1995년 6월 12일

심사완료일 : 1996년 1월 3일

*본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구비로 이루어짐.

서 론

전신마취를 위한 기관내 삽관시 succinylcholine을 쓰면 작용발현 시간이나 작용지속 시간이 짧아서 쉽게 기관내 삽관을 할수있으며 삽관이 실패 할 경우에도 빠른시간내에 회복시킬수 있어서 유리하다. 그러나 succinylcholine을 사용하기에 적합하지 못한 경우에 비탈분극성 근이완제를 대신 사용하는데 주로 중시간작용(intermediate duration) 근이완제인 vecuronium을 쓰며 이때는 작용발현시간이 2~3분 정도로 너무 늦어서 빠른 기관내삽관(rapid sequence intubation)을 위해서는 어려움이 따른다. 이를 보완하기 위하여 근이완제를 분할투여법(priming principle)으로 투여하여 작용발현시간을 단축시켜 사용하고 있기도 하다. 그러나 최근 새로 개발된 중시간 작용 근이완제인 rocuronium은 새로운 스테로이드 계통의 비탈분극성 근이완제로 구조는 vecuronium과 비슷하나 작용발현시간이 짧아서 분할투여를 하지 않고도 succinylcholine에 대신하여 사용할 수 있는 약제로 알려져 있다. 이에 저자들은 pancuronium, vecuronium 그리고 rocuronium을 투여한 환자에서 작용발현 시간과 삽관시 난이도를 비교하여 보았다.

대상 및 방법

1) 대 상

1995년 3월부터 1995년 4월까지 가톨릭의대부속 강남성모병원에 선택적 수술을 받기위해 입원한 환자중 과거력상 신장, 간, 신경, 근질환, 내분비질환 그리고 전해질 대사에 이상이 없고 미국 마취과학회 전신상태 분류 I, II에 속하는 환자 30명을 무작위로 각군 10명씩 택하여 3군으로 나누었다.

I군: Pancuronium을 0.14 mg/kg(ED₉₅×2) 정주한 군

II군: Vecuronium을 0.10 mg/kg(ED₉₅×2) 정주한 군

III군: Rocuronium을 0.6 mg/kg(ED₉₅×2) 정주한 군

2) 방 법

모든 환자는 전처치는 시행하지 않았고 전신마취 유도전에 손목부위에서 척골신경 주행에 따라 두개의 표면전극을 0.8 cm 간격으로 부착하고 자극감지

기는 손바닥에서 손금과 수직되게 엄지의 일부분과 약지의 일부분을 연결하는 가상선상에 수직되게 부착하고 연결선은 Paragraph(Utah medical product Inc. Midvale, Utah, U.S.A.)에 연결하였다.

TOF 자극(40mA, 2Hz)을 가하여 유발근 전위 반응이 일정한 크기의 T₄비(T₄=1.0)가 3~4회 기록되는 것을 확인한후 각군마다 정해진 량의 근이완제를 투여한뒤 demand mode에서 매 10초마다 수동으로 버튼을 눌러서 TOF 자극을 가하여 화면에 나타나는 T₄비를 기록하였다.

환자의 의식소실을 위하여 삽관용량의 근이완제를 투여하기 전에 thiopental sodium 4~5 mg/kg을 정주하였고 의식회복의 가능성이 있는 경우 추가로 1~2 mg/kg thiopental sodium을 정주하였다. 기관내 삽관은 모든 대상환자를 한명의 마취과 의사에게 하도록 하였으며 시술자는 paragraph에 의한 연축의 높이를 모르는 상태에서 임상적으로 근이완제 투여 후 삽관이 가능할 정도로 근이완이 되었다고 판단 되었을때 삽관을 하도록 지시하였으며 이때 다른 기록자가 옆에서 그때의 시간과 연축의 높이를 기록하게 하였다. 이때의 시간을 기관내 삽관시간으로 하여 비교하였는데 이는 임상적으로 통상 근이완제 투여후 시각적으로 근이완이 되었다고 판단하였을 때 삽관을 하는바 이 시기가 항상 연축이 최대로 억제될때는 아니며 실제로 삽관이 가능한 때의 삽관난이도와 그때의 시간, 연축정도를 보기위함이다. 이때 기록한 T₄비는 0.5~0.75이었다. 삽관을 한 마취과 의사에게 삽관의 난이도를 Mehta¹⁾등의 방법으로 평가하게 하였다(Table 1). 작용발현시간은 T₄비가 점점 작아져 T₄가 소실된 뒤에는 PTC(post tetanic

Table 1. Grading of Intubation Condition

Grade	Definition
1	Excellent(easy passage tube without coughing)
2	Good(passage of tube with slight coughing or bucking or both)
3	Fair(passage of tube with moderate coughing or bucking or both)
4	Not possible

Table 2. Age and Weight of Patients

Group	Age	Weight(kg)
Pancuronium	39.9 ± 9.9	57.3 ± 9.0
Vecuronium	40.2 ± 8.8	58.3 ± 5.7
Rocuronium	48.0 ± 9.5*	55.9 ± 7.9

*p<0.05 compare to pancuronium or vecuronium

Table 3. The Onset Time of Each Neuromuscular Blockers

Group	Onset time(sec)
Pancuronium	125.0 ± 10.0
Vecuronium	256.0 ± 18.4
Rocuronium	90.0 ± 22.1*

*p<0.05 compare to pancuronium or vecuronium

Table 4. Intubating Conditions

Group\Grade	1	2	3	4
Pancuronium group	8	2	0	0
Vecuronium group	9	1	0	0
Rocuronium group	10	0	0	0

*Number represent the number of patients in each grade

count)로 나타나서 3, 2, 1의 갯수로 표시되는데 이 수치가 '0'으로 나타날때를 작용발현 시간으로 하였다. 연구 성적은 평균±표준편차로 표시하였고 통계 처리는 ANOVA 분석을 하여 군간의 차이가 있는 경우 Duncan 법에 의한 다중분석 비교를 하였다.

결 과

각 군간의 연령과 체중 비교에서 연령이 rocuronium군에서 좀 높았고($p<0.05$) 체중은 각군간에 차이가 없었다(Table 2).

작용 발현시간은 Rocuronium이 90 ± 22.1 초로 가장 짧았고 다음이 pancuronium으로 125.0 ± 10.0 이고 ve-

curonium은 256.0 ± 18.4 로서 가장 늦었다(Table 3).

기관내 삽관시기는 rocuronium이 77.0 ± 10.6 , pancuronium이 94.0 ± 12.6 그리고 vecuronium이 95.3 ± 7.9 로서 rocuronium에서 가장 빨랐으나 통계적인 차이는 없었다.

기관내 삽관시 난이도는 rocuronium에서 가장 좋았으며 다른 근이완제들도 큰 차는 없이 어렵지 않게 삽관이 가능하였다(Table 4).

고 찰

전신마취 유도시 기관내 삽관을 위하여 현재 가장 많이 사용하고 있는 succinylcholine은 작용발현시간이 60초 이내로서 짧은 시간내에 삽관을 할수있는 장점이 있으나 부정맥,서맥,고칼륨혈증,안압이나 뇌압상승, 수술후 근육통등의 부작용이 있어서²⁾ 중 시간작용 비탈분극제인 vecuronium과 atracurium을 대신 사용하여 기관내삽관을 시도³⁾하기도 한다. 그러나 이들은 작용발현시간이 늦어서 이를 보완하기 위하여 많은 양을 투여하거나, 분할투여법을 사용하기도 한다⁴⁾. 최근 새로 개발된 스테로이드계통의 근이완제인 rocuronium은 작용발현시간이 짧아서 분할투여도 필요없이 succinylcholine에 대신하여 사용할수 있는 약제로 알려져 있다^{5,6,9)}. 본 실험에서의 결과도 rocuronium은 pancuronium, vecuronium보다는 작용발현시간이 짧아서 현재까지 알려진 succinylcholine의 작용발현시간이 대체적으로 50초 전후인것과 비교하면 만족할만한 결과는 아니나 다른 비탈분극제들 보다는 짧은것을 알 수 있다. 이는 rocuronium이 아마도 연접전 수용체에 대한 효과(presynaptic effect)가 빨리 나타나기 때문이 아닌가 하는 의견도 있다¹⁰⁻¹²⁾. 그러나 기관내삽관 조건은 다른 약제에 비해 우수하였다. Mayer등의 결과도 rocuronium 0.06 mg/kg와 vecuronium 0.08 mg/kg 투여로 작용발현시간이 104초, 204초로 본 실험의 결과와 비슷하였다¹³⁾. 특히 enflurane과 같이 쓸때 용량 증가에 따라 근이완 강화 효과가 있다¹⁴⁾. Donati등⁵⁾이 vecuronium에서 동물실험이나 임상에서 골격근과 성대근육 간에는 근이완제에 대한 반응이 차이가 있어 vecuronium의 경우 성대근육이 무지내전근(adductor pollicis)보다 먼저 차단된다 하였고 Friedrich등⁶⁾은

rocuronium도 무지 내전근보다 성대가 먼저 차단된다고 하였다. 수술을 용이하게 하는 근이완(surgical relaxation)은 골격근의 이완이 필요하나 기관내 삽관을 위한 근이완은 성대근육의 이완 정도에 따라 삽관의 난이도가 차이가 나므로 vecuronium이나 rocuronium 과 같이 성대근육이 먼저 차단되는 경우엔 실제로 임상에서 측정하는 무지내전근에서의 연속 높이가 100% 억제 되기 전에 이미 성대근육은 이완되어있다고 보아지므로 기관내 삽관 난이도는 실제로 무지 내전근에서 측정된 차단정도 보다는 더 삽관조건이 좋았다고 설명하기도 한다. 김, 광등도 기관내 삽관적기를 판정 하는데 척골신경 자극법이 유효하지 못하고 오히려 안면근이 더 유리하다 하였다. 이는 인두근이나 횡격막과 더불어 안면근도 많은 혈류량과 근이완제에 resistant한 fast fiber로 구성되어있기 때문에 작용발현 시간과 회복시간이 빠르기 때문이 아닌가 하였다^{7,8)}. 그러나 wright⁹⁾은 실제로 후두 내전근(laryngeal adductor)과 무지 내전근에서 측정하바에 의하면 succinylcholine은 후두 내전근에서 빨리 차단되고 rocuronium은 0.4 mg/kg에서는 후두 내전근이 빠르나 0.8 mg/kg 또는 1.2 mg/kg 투여한 경우엔 오히려 무지내전근 보다 늦게 나타난다 하였다. 즉 succinylcholine과 비교할때 무지 내전근에서는 비슷하게 작용발현 시간이 나타나지만 후두 내전근에서는 더 늦게 나타난다 하였다. 본 실험에서는 후두 내전근에서의 작용발현 시간을 직접 측정해 보지는 못했으나 삽관난이도 비교는 아직 논란의 여지가 있으므로 좀더 연구 해볼 필요가 있다고 본다.

결론적으로 rocuronium은 succinylcholine에 비하면 작용발현시간은 좀 늦게 나타나지만 vecuronium이나 pancuronium보다는 빠르며 삽관 난이도 면에서도 유리한 약제로 succinylcholine의 사용이 제한을 받는 환자에서 비탈분극성 근이완제로 삽관을 할 경우 다른 근이완제에 우선하여 선택하여도 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Mehta MP, Choi WW, Gergis SD, Sokoll MD, Adolphson AJ: Facilitation of rapid endotracheal intubations with divided doses of nondepolarizing neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology* 1985; 62: 392-5.
2. Miller RD: *Anesthesia*. 4th ed. Churchill livingstone. New York. 1994; 424-8.
3. Le nnou RL, Olson RA, Gronert GA: Atracurium or Vecuronium for rapid sequence endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986; 64: 510-13.
4. Foldes F: Rapid tracheal intubation with non-depolarizing neuromuscular blocking drugs: The priming principle. *Br J Anaesth*. 1984; 56: 663-4.
5. Donati F, Mecstelman C, Plaud B: Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991; 74: 833-7.
6. Puhlinger FK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitterschiffthaler G: Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium(ORG9426) and succinylcholine in outpatient surgery. *Anesth Analg* 1992; 75: 37-40.
7. 김교상, 전세웅: 기관내 삽관 적기 판정을 위한 안면신경과 척골신경 자극법의 비교연구. *대한마취과학회지* 1993; 26: 512-9.
8. 박수달, 김영아, 이성근, 김용익, 김순입, 김성열: Vecuronium의 신경근 자극에 대한 척골 안면 및 경골신경 반응 사이의 근전도 비교. *대한마취과학회지* 1992; 25: 750-4.
9. Wright PCM, Caldwell JE, Miller RD: Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscle in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1994; 81: 1110-5.
10. De Mey JC, Debrock M, Rolly G: Evaluation of the onset and intubation conditions of rocuronium bromide. *Eur J Anaesthesiol* 1994; 9: 37S-40S.
11. Maddineni VR, McCoy EP, Mirakur RK, McBride RJ: Onset and duration of action and hemodynamic effects of rocuronium bromide under balanced and volatile anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belgica* 1994; 45: 41-7.
12. Feldman SA: Rocuronium-onset times and intubating conditions. *European Journal of Anaesthesiology-Supplement* 1994; 9: 49-52.
13. Mayer M, Doenicke A, Hofmann A, Peter K: Onset and recovery of rocuronium(ORG9426) and vecuronium under enflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 69: 511-2.
14. Bartkowski RR, Witkowski TA, Azad S, Lessin J, Marr A: Rocuronium onset of action: a comparison with atracurium and vecuronium. *Anesth Analg* 1993; 77: 574-8.