마취 유도시 필요한 Propofol 정주량에 대한 고찰

삼성의료원 마산삼성병원 마취과

박 찬 흠 · 김 홍 범 · 송 필 오
이 성 호 · 신 명 근 · 김 인 규

- Abstract -

Adequate Dose Requirements of Propofol by Injection during Anesthesia Induction

Chan Heum Park, M.D., Hong Beom Kim, M.D., Pil Oh Song, M.D.
Seang Ho Lee, M.D., Myoung Keun Shin, M.D. and In Kyu Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Samsung Hospital, Masan, Korea

Background: Propofol is a short-acting intravenous sedative-hypnotic agent that can be used for induction and maintenance of general anesthesia. This study was performed to evaluate adequate dose requirements of propofol by injection during anesthesia induction, and to evaluate the induction technique by assessing induction dose, induction time, success rate of induction and hemodynamic effects.

Methods: Ninety healthy adult patients(ASA class I or II), scheduled for elective surgery under general anesthesia, were randomly assigned to receive propofol 1 mg/kg(group I), 2 mg/kg(group II), and 3 mg/kg(group III) respectively as an induction agent. Mean arterial pressure(MAP) and heart rate(HR) were measured before the administration of propofol and just after successful induction. We determined the speed of injection as lasting 40 seconds.

Results: Success rate of induction in group I(30%) was lower than group II(100%) and III(100%). The induction time in group I(81s) was longer than group II(51s) and III(47s). The MAP were statistically significant difference among three groups($p < 0.05$ compared with before induction). In group III, the MAP was more decreased than group I and II and HR was more increased than group I and II.

Conclusions: We concluded that propofol in group II(2 mg/kg) is more desirable dose than group I(1 mg/kg) and group III(3 mg/kg) for induction of general anesthesia. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 226~230)

Key Words: Anesthetics, intravenous: propofol. Blood: hemodynamics; mean arterial pressure; heart rate. Induction: anesthesia

서 론

현재 널리 사용되고 있는 propofol(2,6-diisopropylphenol)은 thiopental과 비교해서 심혈관계의 변화가

유의한 차이가 없고 임상적으로도 문제가 될 수준은 아니며, 체내분포 및 대사가 빨라 작용발현이 신속하여 전신마취의 유도시에 유용할 뿐만 아니라, 지질용해도가 크고 마취도입이 빠르며, 배설반감기가 짧아 조기각성을 일으키고, 술후 오심이나 구토 등과 같은 부작용이 적은 장점과 혈압하강과, 정주시 통증, 일시적인 무호흡의 발생 빈도가 높음이 알려

져 있다.

이 약제는 1977년 Kay와 Rolly에 의하여 처음으로 마취유도제로 사용되었으며, 과민반응(anaphylactoid reaction)의 발생 가능성 및 정주시의 통증 때문에 수용성 유탁액으로 재조성 되어 1985년 이후 널리 사용되고 있다.

저자들은 마취유도 용량(induction dose)으로 propofol(Diprivan®, ICI, England)을 1~3 mg/kg를 사용하여 일정한 투여속도를 기준점으로 하여 용량에 따른 마취유도 시간(induction time)과 이에 따른 심혈관계의 변화를 비교하여 적절한 마취유도 용량을 결정해 보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1995년 4월 부터 1995년 6월 까지 본원에 입원 하였던 미국 마취과 학회 환자분류상 제 1, 2급에 속하는 18세에서 60세사이의 심혈관계 및 호흡기계에 이상이 없는 건강한 성인 남녀 90명을 임의로 선택하여 30명씩 3개군으로 나누어, propofol을 I군(1 mg/kg), II군(2 mg/kg), III군(3 mg/kg)으로 결정하여 각 군에 투여 하였다. 각 군의 연령, 성별, 체중의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

최소 8시간이상 금식시켰고, 마취전처치로 수술실에 도착하기 30분전에 midazolam 0.07 mg/kg와 atropine 0.5 mg를 근육주했고, 수술실에 환자가 도착하면 양와위로 안정을 취하게 한 후 평균동맥압과 심박동수 등을 측정하였다.

각 군에 대해 0~4°C로 냉장 보관된 propofol을 40

초에 걸쳐서 일정한 속도로 정주하였고, 아울러 주사시 통증의 유무를 관찰하였다. 명령에 대한 반응(verbal command)과 안검반사(eyelash reflex)가 완전히 소실되는 시점을 마취유도가 이루어졌다고 판단하여 propofol정주 후부터 안검반사 소실시점까지의 시간을 측정하여 마취유도 시간으로 결정하였다¹⁾. 마취유도가 이루어진 직후에 신속하게 평균동맥압과 심박동수를 측정한 다음 succinylcholine chloride 1 mg/kg를 정주하고 충분히 근이완이 된 것을 확인한 후 기관내 삽관을 시행하였으며 근이완제로는 vecuronium bromide 0.1 mg/kg를 사용하였고, O₂-N₂O-Isflurane으로 유지하면서 조절호흡을 실시하였고, 심전도와 평균동맥압 및 심박동수는 심전도 및 자동혈압기 (3000A, Datascope, Paramus, USA)를 이용하여 측정하였다.

연구대상을 3개군으로 나누어 각각의 군내에서 마취유도전과 유도 직후의 마취유도 시간과 심혈관계의 변화에 대해 마취유도전을 대조치로하여 마취유도 직후를 각각 비교 분석하였다. 모든 자료는 SPSS 4.0 통계 package program을 이용하여 통계처리 및 분석 시행하였고, 3개군 내 각 대조치와의 비교는 paired t-test를 시행하였으며, 유의수준은 p<0.05로 하였다.

결 과

1) 마취유도 성공률의 비교

I군은 30예의 환자에서 9예만이 마취유도 성공을 나타내어 30%의 성공률을 이루었고, II군과 III군은

Table 1. Demonstration of Study Groups (Mean±SD)
(n=30)

Group	Age(years)	Sex(M/F)	Weight(kg)
I	36±4	15/15	59.2±7.3
II	33±5	10/20	57.6±8.5
III	35±4	20/10	60.2±9.5

Numerals represent Mean±SD, M: Male, F: Female, Group I: group of propofol dose (1 mg/kg) for induction, Group II: group of propofol dose (2 mg/kg) for induction, Group III: group of propofol dose (3 mg/kg) for induction

Table 2. Success Rate of Induction and Mean Induction Time
(n=30)

Group	Success rate of induction(%)	Mean induction time (sec)
I	30(9 / 30)	81.8±18.9
II	100(30 / 30)	50.5± 9.3
III	100(30 / 30)	47.4±10.5

Numerals represent Mean±SD. Group I: group of propofol dose (1 mg/kg) for induction, Group II: group of propofol dose (2 mg/kg) for induction, Group III: group of propofol dose (3 mg/kg) for induction

30예의 환자 전원이 100%의 마취유도 성공율을 이루었다(Table 2).

2) 평균 마취유도 시간

I군은 마취유도가 성공된 환자의 평균 마취유도 시간이 81.8초로 매우 긴 시간을 나타 내었고 II군과 III군은 각각 50.5초와 47.4초로 임상적으로 유의한 차이가 없는 결과를 나타내었다(Table 2).

3) 평균동맥압의 변화

3개군에 대해 각각의 군내에서 마취유도전의 평균 동맥압을 대조치로 하고 마취유도 직후의 평균동맥압의 변화를 비교 하였는 바 3개군 모두 대조치와의 비교에서 통계학적으로 유의하였으며($p<0.05$), I

군과 II군이 각각 13.2%와 15.8% 감소에 비해 III군은 20.5%로 가장 심한 감소율을 나타내었다(Table 3).

4) 심박동수의 변화

3개군에 대해 각각의 군내에서 마취유도전의 심박동수를 대조치로 하고, 마취유도 직후의 심박동수의 변화를 비교하였는 바 3개군 모두 대조치와의 비교에서 통계학적으로 유의하였으며($p<0.05$), I군과 II군에서 각각 5.1%와 5.8%의 증가를 나타냈는데 비해 III군이 10.1%으로 가장 높은 증가율을 보였다 (Table 4).

고 찰

propofol의 용량에 따른 마취유도 성공율은 Grounds 등에 의하면 마취전처치를 하지 않은 환자에 대해 propofol 1 mg/kg와 2 mg/kg에 대한 마취유도 성공율이 각각 17%와 100%를 얻었다고 보고하였는데²⁾, 본 연구에서는 40초 동안에 1 mg/kg를 투여한 군에서는 30%의 성공율을 거두었고, 2 mg/kg과 3 mg/kg를 투여한 군에서는 각각 100%의 성공율을 나타내었다.

마취유도 시간은 Hulster등³⁾에 의하면 propofol을 200 mg/min, 100 mg/min, 50 mg/min의 속도로 각각 정주한 경우 마취유도 시간이 각각 46초, 67초, 102초가 나왔고, 이때의 평균 마취유도 용량(mean induction dose)은 152 mg(2.2 mg/kg), 111 mg(1.6 mg/kg), 85 mg(1.3 mg/kg)가 된다고 나왔다. 이 연구에서 살펴보면 정주속도가 빠를수록 많은 용량이 필요하고, 또 마취유도 시간이 짧아짐을 알 수 있다.

정주시 통증의 정도는 약 50%에서 발생한다고한 연구가 있는데⁴⁾, 본 연구에서도 통증의 빈도는 50% 이상으로 나타났으며, 특히 자발적으로 통증을 호소하지않는 환자에게 통증이 있는가를 직접 물어보면 통증이 있다고 대답하는 환자의 수도 상당수가 있었다. 그리고 용량에 따른 차이는 없고 통증 호소에 대한 개개인의 차이나 통증 평가에 대한 변수 등에 기인한 것이며 혈관통을 감소시키는 방법으로 0~4°C의 냉각 propofol이 효과적이라고 제안한 연구가 있어⁵⁾ 본 연구에서도 혈관통 완화를 위해 냉각 propofol을 사용하였다.

Table 3. Changes of Mean Arterial Pressure in the Three Groups (n=30)

Group	Before induction (mmHg)	Just after induction (mmHg)	Changes of MAP (%)
I	90.4 ± 11.0	78.1 ± 18.2*	- 13.2
II	95.5 ± 12.1	80.8 ± 14.3*	- 15.8
III	102.5 ± 17.8	81.5 ± 11.8*	- 20.5

* $p<0.05$ compared with before induction, MAP: mean arterial pressure, Numerals represent Mean ± SD. Group I : group of propofol dose (1 mg/kg) for induction. Group II : group of propofol dose (2 mg/kg) for induction. Group III : group of propofol dose (3 mg/kg) for induction

Table 4. Changes of Heart Rate (n=30)

Group	Before induction (beat/min)	Just after induction (beat/min)	Changes of HR (%)
I	78.1 ± 18.2	80.6 ± 14.8*	+ 5.1
II	85.0 ± 16.2	90.5 ± 12.9*	+ 5.8
III	79.2 ± 16.4	87.0 ± 17.0*	+ 10.1

* $p<0.05$ compared with before induction HR: heart rate. Numerals represent Mean ± SD. Group I: group of propofol dose (1 mg/kg) for induction. Group II: group of propofol dose (2 mg/kg) for induction. Group III: group of propofol dose (3 mg/kg) for induction

본 연구에서는 정주시간을 40초로 하여 투여하였는데, 위에서 언급한 바로 Hulster등의 연구를 보면 150초이상 즉 50 mg/min의 장시간으로 정주시간을 두면 propofol의 마취유도 용량이 훨씬 적게 소요되는 장점이 있으나 이는 너무 긴 시간이라서 현실적으로 적절치 않으며, 또한 주사속도를 너무 느리게 하면 오히려 혈관통이 더 심해진다고 하는 보고도 있다⁶⁾. 한편, Rolly등의 보고에 의하면 정주속도를 5초, 20초, 60초로 나누어 투여한 군에서의 혈관통을 비교연구한 결과를 보면 60초에 걸쳐 투여한 군에서 가장 통증이 적게 발생했다는 연구가 있다⁷⁾.

Hulster등의 연구에서 propofol을 200 mg/min의 속도로 투여한 경우의 평균 마취유도 시간이 46초가 소요된 결과를 바탕으로 하여 마취유도 시간보다는 늦지않게 투약을 종결하는 것이 바람직한 방법이라고 판단이 되며, 또한 정주속도를 너무 느리게 하거나 너무 빠르지 않게 하는 것이 혈관통 완화에 효과적이라는 것에 바탕을 두어 정주시간을 40초로 결정하게 되었다.

마취유도 시간의 결정은 Grounds등의 연구에서는 환자에게 숫자를 세게하고 숫자세기를 중단하는 시점에서 부터는 환자에게 눈을 뜨라고 요청하여 눈을 뜨지 못하는 시점에 이르렀을 때를 기면상태(asleep)및 무의식상태(unconsciousness)라고 간주하여 마취유도가 완성됐다고 판단하였다^{2,8)}. Cummings등의 연구에서는 마취유도 시간의 결정은 환자가 숫자세기를 중단하는 것(stop counting)과 안검반사소실(loss of eyelash reflex)에 걸리는 시간으로 결정하였는데, 숫자세기중단에 걸리는 시간보다 안검반사가 소실되는 시간이 두배 가까이 긴 시간으로 나타났다¹⁾.

본 연구에서는 안검반사가 완전히 소실되는 시간을 마취유도 시간으로 결정하였다. 그리고, Miller의 저술에서는 최면용량(hypnotic dose)으로 투여하는 용량이 마취유도 용량으로 즉 1~3 mg/kg로 결정하였으며 subhypnotic dose로 즉 10~50 µg/kg/min을 정주하는 것은 진정(sedation)만을 유도하는 용량이 된다고 밝혀져있다^{3,9,10)}.

평균동맥압의 변화를 보면, propofol에 의한 동맥압의 감소는 직접적으로 말초혈관 저항을 감소시킴과 동시에 아직 확실히 밝혀진 바는 아니나 negative

inotropic effect로 인한 심박출량의 감소에도 영향을 받을 것으로 추측되며, 혹자에서는 propofol이 전부하(preload)를 감소시켜서 동맥압을 감소시킨다는 보고도 있다¹¹⁾. 한편, 건강한 사람과 심혈관계 질환이 있는 환자에서 propofol로 전신마취 유도후 15%~55%로 동맥압 하강의 정도가 다양했음을 경험했던 연구보고도 있다^{12,13)}.

본 연구에서는 마취유도전의 평균동맥압을 대조치로 하고 마취유도가 된 직후의 평균동맥압의 변화를 비교해본 결과 I군, II군, III군에서 각각 13.2%, 15.8%, 20.5%의 감소율을 나타내었다. propofol 3 mg/kg의 용량으로 마취유도를 하는 경우 20.5%로 가장 큰 폭의 평균동맥압 하강율을 나타내었다.

동맥혈압 하강율이 큰 경우는 각기 장단점이 있을 수 있는데, 고혈압 환자, 심질환 환자에 있어서는 문제점이 될 수 있고 또다른 측면에서는 기도삽관후에 자극에 따른 심혈관계 반응을 보다 둔화시킬 수 있는 장점이 있다. 그러나 본 연구의 대상인 미국 마취과 학회 환자 분류상 제 1, 2급에 속하는 환자에서는 보다 심혈관계의 변화가 적은 용량이 적절하다고 사료된다. 그런데 propofol 1 mg/kg의 마취유도 용량은 심혈관계의 변화는 가장 적으나 마취유도 성공율이 30%정도 밖에 되지 않아 실제 임상에서 사용하기에는 부적절하다고 사료된다. 그래서 II군의 2 mg/kg가 평균동맥압의 감소가 심하지 않으면서 마취유도 성공율은 100%이기에 적절한 용량이라고 판단된다.

심박동수의 변화를 아울러 평가해 보면 propofol은 일회 박출량, 심박출량 보다는 전신혈관저항 감소에 의해 혈압을 감소시키나 심박수에는 큰 영향이 없다고 한다¹⁴⁾. 이러한 심박동수의 안정성에 대해 처음에는 압수용체의 재조정(resetting)에 기인한다고 생각했으나¹⁵⁾ 최근 연구에서는 압수용체 반응의 저하와 뇌간으로부터 교감신경성 유출(sympathetic outflow)의 감소에 기인한다고 한다¹⁶⁾. 따라서 propofol이 저혈압을 일으킬 수 있지만 안정된 심박동수라는 큰 장점이 있으므로 심근관류에 악영향이 없이 관상동맥 질환에서 사용될 수 있다고 한다¹⁷⁾. 그리고 어떤 연구에서는 마취유지 중에는 심박동수가 증가하거나¹⁸⁾, 감소^{19,20)} 또는 변화가 없다는²¹⁾ 각각의 발표도 있다. 본 연구에서는 3개군 모두에서 심

박동수가 통계학적으로 유의하게 증가했는데, I군과 II군은 각각 5.1%와 5.8%의 증가율을 보였고, III군의 3 mg/kg를 투여한 군에서 가장 큰 심박동수 증가율 즉 10.1%의 증가율을 보였는데 I, II군의 심박동수가 III군보다 비교적 안정적인 면을 나타내고 있다. 그러나 I군은 낮은 마취유도 성공을 때문에 부적절한 용량이라고 앞서 언급 된 바 있다.

이상의 결과들을 종합 검토해본 결과 적절한 마취유도를 하기 위해서는 최소 유효용량(smallest effective dose)을 사용하는 것으로 정주속도를 느리게 할수록 마취유도 용량은 감소하게 되고 아울러 평균동맥압의 하강정도도 감소시킬 수 있음으로 본 연구에서의 결론으로 propofol을 40초에 걸쳐서, 2 mg/kg의 용량으로 정주하는 것이 마취유도 성공율이 100%이며, 또한 정주시 통증유발 빈도가 낮고, 보다 심혈관계의 변화가 적어 적절한 마취유도 방법 중의 하나라고 사료된다.

참 고 문 헌

- Cummings GC, Dixon J, Kay NH, Windsor JP, Major E, Morgan M, et al: Dose requirements of ICI 35,868 in a new formulation for induction of anesthesia. *Anaesthesia* 1984; 39: 1168-71.
- Grounds RM, Moore M, Morgan M: The relative potencies of thiopentone and propofol. *Eur J Anaesthesiol* 1986; 3: 11-7.
- Hulster DD, Dardenne G, Edward AM, Fritschke JM, Henin JC, Laverne L, et al: Focus on infusion-iv anesthesia. 1st ed. London, Current Medical Literature Ltd. 1991, pp 97-100.
- 윤명하, 박찬진, 한영신: Thiopental sodium과 propofol의 마취유도 효과 및 기관내 삽관에 따른 혈액학 변동 비교. *대한마취과학회지* 1995; 28: 626-33.
- 최준석, 이철승, 김원태, 박찬진: Propofol 정주시 혈관통에 대한 Lidocaine과 냉각 정주법의 효과. *대한마취과학회지* 1993; 26: 266-71.
- Scott RPF, Saunders DA, Norman J: Propofol: Clinical strategies for preventing the pain of injection and venous sequele. *Br J Anaesth* 1989; 62: 202-3.
- Rolly G, Versichelen L, Huyghe L, Mungroop H: Effect of speed of injection on induction of anesthesia using propofol. *Br J Anaesth* 1985; 57: 743-6.
- Dunnet JM, Prys-Roberts C, Holland DE, Browne BL: Propofol infusion and the suppression of consciousness: dose requirements to induce loss of consciousness and to suppress response to noxious and non-noxious stimuli. *Br J Anaesth* 1994; 72: 29-34.
- Miller RD: *Anesthesia*. 4th ed. NY, Churchill Livingstone. 1994, pp 229-46.
- 대한 마취과학회 교과서 편집 위원회: *마취과학*. 3판. 여문각. 1994, p 85.
- Larsen R, Rathegeber, Bagdahn A: Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. *Anaesthesia* 1988; 43: 25-31.
- Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, Sebel PS: A comparison of hemodynamic effects of propofol(Diprivan) and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J* 1985; 61: 23-7.
- Stephen H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ: Effects of propofol on cardiovascular dynamics. Myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986; 48: 969.
- Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandom LD, Longnecker DE, Murphy FL: *Introduction to Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1992, pp 91-101.
- Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C: Effects of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1115-20.
- Evert J, Muzi M, Berens R: Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76: 725-33.
- Hall RI, Murphy JT, Moffitt EA, Landymore R, Pollak PT, Poole L: A comparison of the myocardial metabolic and hemodynamic changes produced by propofol-sufentanil and graft surgery. *Can J Anaesth* 1991; 38: 996-1004.
- Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ: Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986; 58: 969-75.
- Aun C, Major E: The cardiorespiratory effects of ICI 35868 in patients with valvular heart disease. *Anaesthesia* 1984; 39: 1096-100.
- Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, Sebel PS: A Comparison of the haemodynamic effects of propofol (Diprivan) and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J* 1985; 61: 23-7.
- Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, Beeckman CP, Hanegreels GH: Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1115-20.