

마취유도시 Propofol의 정주속도 변화가 활력징후, 약용량 및 마취유도시간에 미치는 영향

한림대학교 의과대학 마취과학교실

양정화 · 이승준 · 김호영 · 이성우 · 윤영준

- Abstract -

Effect of Speed of Injection on Vital Signs, Dose Requirement and Induction Time for Induction of Anesthesia using Propofol

Jung Hwa Yang, M.D., Seung Joon Lee, M.D., Ho Yeong Kil, M.D.
Sung Woo Lee, M.D. and Young Joon Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Background: Induction of anesthesia with propofol commonly associated with reduction in systemic arterial pressure, especially in elderly and high risk patients. This reduction is influenced by the dose and rate of propofol injection. The aim of this study was to examine the effect of different injection rate of propofol on vital signs, dose requirement and induction time during induction period.

Methods: Unpremedicated one hundred and twenty ASA physical status I and II patients aged 20~60 years scheduled for elective surgery were randomly allocated into one of four(150, 300, 600, 1200 ml/hr) groups according to speed of injection of propofol during induction period. Loss of verbal contact was taken as the end-point of induction. Vital signs, SpO₂, dose requirement of propofol and induction time were checked.

Results: As the injection rate of propofol became slower, there were significant reduction in induction dose and increase in induction time(P<0.05). For example, induction dose and time were 1.82 mg/kg, 223±58 sec in 150 ml/hr group and 3.14 mg/kg, 50±11 sec in 1200 ml/hr group, respectively. Also, decrease in systolic and diastolic pressure were less marked at lower injection rates.

Conclusions: Slower injection of propofol produces less vital sign changes and dose requirement for the induction of anesthesia. (Korean J Anesthesiol 1997; 33: 262~266)

Key Words: Anesthetics, intravenous: propofol. Anesthetic technique: induction.

서 론

Propofol은 신속한 마취유도 및 회복을 일으키며, 최근에는 항경련¹⁾ 및 항오심효과²⁾ 등의 장점을 나타내어 마취유도 및 유지제로 점차 사용이 증가되고 있다³⁾. 그러나 마취유도시 흔히 추천되는 2.0~

2.5 mg/kg의 용량에서 마취전 기준치에 비해 15~40%의 혈압하강을 보이는데, 이는 주로 말초혈관 확장과 심억제에 의한 심박출량 감소에 기인한다고 알려져 있으며^{4,5)}, 흔히 사용되는 다른 마취유도제에 비해 혈압하강의 정도가 크다고 한다^{6,7)}. 이러한 혈압하강은 특히 노인과 고위험군 환자에서 위험을 초래할 수 있으며 사용된 용량, 주입속도, 연령, 전처치약제의 종류 및 유무 등에 영향을 받는 것으로 보고되었다.

논문접수일 : 1997년 2월 26일

따라서 본 연구에서는 propofol을 이용한 마취유도 시 과용량을 피하고 심혈관의 과도한 억제를 방지하기 위한 가장 손쉬운 방법의 하나로, 주입속도의 조절이 다소 어려운 수동 일시주사(bolus injection)를 사용하는 대신 syringe pump를 사용하여 propofol의 주입속도를 조절하면서 마취유도시 활력징후, 사용된 약용량 및 마취유도시간 등을 관찰함으로써 주입속도의 조절이 마취유도에 미치는 영향에 대해 관찰하였다.

대상 및 방법

20~60세에 이르는 전신마취가 예정된 미국 마취 과학회 신체상태 분류상 1 및 2등급에 해당되는 남녀환자 120명을 대상으로 하였으며, 진정제나 최면제에 대한 탐닉의 과거력이 있거나 심, 신, 간장 질환이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 관찰 전날 환자방문시 약제 사용에 대한 환자의 동의를 구하였고, 본 연구방법에 대해서는 병원 윤리위원회의 허락을 구하였다.

대상환자는 마취유도시 약제의 주입속도에 따라 1군(150 ml/hr), 2군(300 ml/hr), 3군(600 ml/hr), 4군(1200 ml/hr)의 네군으로 나누었으며, 모든 환자에서 propofol의 유도용량에 영향을 줄 수 있는 마취전 투약은 시행하지 않았다.

환자는 수술실 도착 후 국소마취하에 요골동맥을 천자하여 지속적으로 혈압 및 맥박측정을 하였으며, 반대편 팔에 18G 도관의 정맥로를 설치하여 약물주입로로 사용하였다. 또한, 심전도와 맥박산소측정기를 설치하여 관찰중 지속적으로 변화를 감시하였다.

관찰전 안정된 상태에서 혈압, 맥박, 말초산소포화도를 5분 간격으로 3회 측정하여 평균치를 마취유도시 약물에 의해 변화되는 관찰치의 대조치로 삼았다.

약제의 주입은 1% propofol(Diprivan[®], Zeneca Co., U.K.) 20 ml를 1 및 2군에서는 Infusion pump(Model AS 40A, Baxter Co., USA)에, 3 및 4군에서는 Dual channel volumetric infusion pump(Flo-Gard 6391, Baxter Co., USA)에 준비하였으며, three way-stopcock을 이용하여 미리 준비된 정맥로에 연결하였다.

약제주입 시작 후 지속적으로 관찰하면서 환자가 눈을 뜨라는 명령에 반응하지 못할 때까지 각 군의

정해진 속도로 약물을 주입하였으며, 30초 간격으로 활력징후 및 말초산소포화도, 기타 환자의 변화에 대해 관찰하였고, 마취유도시 사용된 약제의 용량 및 유도시간을 관찰하였다. 동시에 propofol을 이용한 마취유도에 영향을 줄 수 있다고 알려진 술전 혈중 Hb, Hct, BUN, creatinine, albumin치에 대해서도 조사하였다.

통계는 비모수적 통계량은 Kruskal-Wallis test를 사용하였고, 군내의 활력징후의 시간에 따른 변화는 repeated measured ANOVA test를 사용하였으며, p<0.05인 경우를 통계적인 의의가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

대상환자의 연령 및 체중은 각 군간에 유의한 차이가 없었으며, 술전 혈중 Hb, Hct, BUN, creatinine, albumin치는 정상 범위내에 있었고 각 군간에 유의한 차이가 없었다.

1) 사용된 약물의 용량 및 마취유도시간

약물의 주입속도가 느릴수록 마취유도에 사용된 propofol의 용량은 감소하였으며, 마취유도에 소요된 시간은 증가하였다(Table 1).

2) 혈압의 변화

수축기 혈압의 경우 1군은 약물 주입후 120초, 2군은 90초, 3군 및 4군은 60초에, 이완기 혈압의 경우 1군은 약물 주입 후 150초, 2군은 120초, 3군은 90초, 4군은 60초에 대조치에 비해 유의한 혈압하강을 보이기 시작하여, 약물의 주입속도가 느릴수록 유의한 혈압하강의 발현이 늦게 나타남을 볼 수 있

Table 1. Induction Dose and Induction Time

Groups	Dose(mg)	Time(sec)	Dosage(mg/kg)
1	108 ± 31	223 ± 58	1.82
2	123 ± 24*	124 ± 35*	2.02
3	132 ± 25*	75 ± 16*	2.27
4	182 ± 28*	50 ± 11*	3.14

Values are expressed as mean ± SD. * P < 0.05 compared with group 1.

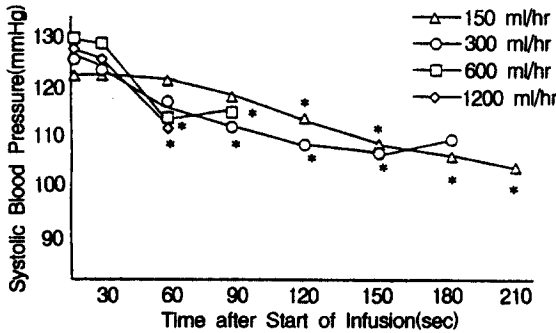


Fig. 1. Changes in systolic pressure(mean \pm SD) with time after induction of anesthesia with propofol 150 ml/hr(Δ), 300 ml/hr(\circ), 600 ml/hr(\square), 1200 ml/hr(\diamond). This figure shows slower infusion produces less reduction of systolic pressure and this reduction appears later. * $P < 0.05$ compared with control group

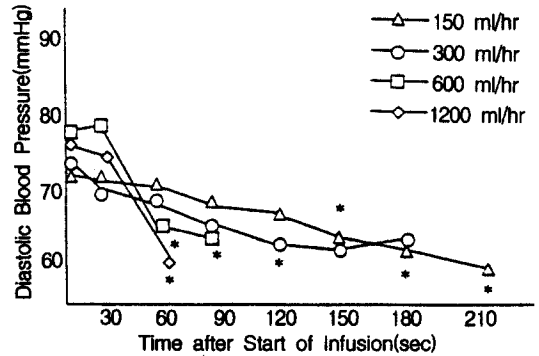


Fig. 2. Changes in diastolic pressure(mean \pm SD) with time after induction of anesthesia with propofol 150 ml/hr(Δ), 300 ml/hr(\circ), 600 ml/hr(\square), 1200 ml/hr(\diamond). This figure shows slower infusion produces less reduction of diastolic pressure and this reduction appears later. * $P < 0.05$ compared with control group

Table 2. Vital Sign Changes 60sec after Starting Infusion of Propofol

Group	% changes from pre-induction baseline		
	SAP	DAP	PR
1	-0.8	-2.7	+1.2
2	-7.2	-8.1	+3.8
3	-13.1*	-15.4*	+4.9
4	-12.6*	-22.1*	-7.9

Values are expressed as percent changes compared with pre-induction value. SAP: systolic arterial pressure. DAP: diastolic arterial pressure. PR: pulse rate. * $P < 0.05$ compared with group 1.

있었다(Fig. 1 및 2, $P < 0.05$). 한편 약물주입 시작 후 60초 경과시 측정된 대조치에 대한 각군의 혈압변동을 보면 주입속도가 느릴수록 혈압하강의 정도가 유의하게 완화되는 양상을 보였다(Table 2, $P < 0.05$).

3) 마취유도시 까지 측정된 맥박 및 말초산소포화도는 각 군에서 대조치에 비해 유의한 하강을 보이지 않았으며, 각 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 3).

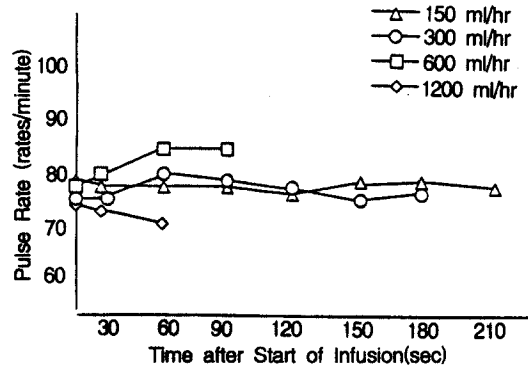


Fig. 3. Changes in pulse rate(mean \pm SD) with time after induction of anesthesia with propofol 150 ml/hr(Δ), 300 ml/hr(\circ), 600 ml/hr(\square), 1200 ml/hr(\diamond). This figure shows no differences of pulse rate with time among groups. * $P < 0.05$ compared with control group

고 찰

본 연구결과 특기할만한 사항은 마취유도시 propofol의 정주속도가 느릴수록 마취유도에 사용된 propofol의 용량은 감소하였으나, 마취유도 시간은 증가되었다는 점이다. 또한 정주속도가 느릴수록 대조치에 비해 수축기 및 이완기 혈압의 유의한 하강이 늦게 나타나고 그 하강의 정도가 완화되었으며, 맥박은 각 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

정주속도가 마취유도에 미치는 영향에 대해 Rolly 등⁸⁾은 2.0 mg/kg의 propofol을 세가지 다른속도(5, 20, 60초에 걸쳐 주입)로 투여한 결과 마취유도 시간은 21.5초, 34.7초에서 50.5초로 증가하였으며 이중 20, 60초에서 각각 1명, 2명씩 마취유도가 부적절하였으나 혈액학적인 변화나 무호흡의 빈도에는 영향을 주지않았다고 한다.

또한 Gillies등⁹⁾은 2.5 mg/kg의 propofol을 20, 40, 80초에 걸쳐 정주한 결과 마취유도 시간이 각각 30.8, 43.7, 38.4초로 증가하였으며 60초 이상의 무호흡의 빈도는 주입속도가 느릴수록 감소하였다고 한다.

이처럼 정해진 용량을 이용한 연구에 반해 Venn 등¹⁰⁾은 일정한 약제의 용량을 정하지않고 안전감사소실을 마취유도의 지표로 삼을 때, propofol의 정주속도가 마취유도에 미치는 영향에 대해 관찰한 결과 주입속도가 느릴수록 propofol을 이용한 성공적인 마취유도에 요구되는 약용량은 현저히 감소하였다고 하며, 무호흡의 기간은 통계적으로 유의하지는 않으나 상당한 감소를 보였다고 한다. 즉, propofol의 정주속도를 1440, 720, 360 ml/hr로 감소시켰을 때 마취유도에 필요한 용량은 2.64, 1.97, 1.61 mg/kg로 유의하게 감소하였다.

본 연구결과도 상기 저자들의 연구결과와 유사했는데, 즉 눈을 뜨라는 요구에 반응하지 못하는 것을 마취유도의 지표로 삼은 본 실험에서, 정주속도를 1200, 600, 300, 150 ml/hr로 감소시킬수록 마취유도 용량은 3.14, 2.27, 2.02, 1.82 mg/kg로 감소한 반면 마취유도 시간은 50, 75, 124, 223초로 증가하였다.

제조회사(Zeneca co.)에서 추천하는대로 propofol의 bolus injection으로 마취유도를 할때 1440 ml/hr의 주입속도¹⁰⁾가 요구되는데 이와 유사한 1200 ml/hr로 주입시의 마취유도용량이 3.14 mg/kg인데 비해 주입속도를 600 ml/hr로 한 경우 2.27 mg/kg으로 약 28%, 150 ml/hr로 한 경우 1.82 mg/kg로 42%의 용량감소를 보였다. 이러한 결과는 서론에서 밝혔듯이 propofol 마취유도중 저혈압의 정도 및 빈도가 마취용량과 관계있음을 고려할 때 저속주입의 효과를 충분히 나타낸다고 생각된다.

반면, 마취유도시간은 1200 ml/hr로 주입시 50초에 비해, 600 ml/hr로 주입시 75초, 150 ml/hr로 주입시 223초로 유의하게 증가하였으나, 마취유도 시간의 지연은 환자의 안전을 고려한다면 임상에서 문제점

이 된다고 보지는 않는다.

상기 여러 연구결과를 보면 propofol 마취유도시 정주속도가 느릴수록 마취유도에 필요한 시간은 증가되나 필요한 약용량은 감소함을 보였다.

이러한 현상의 기전에 대해 Gillies등⁹⁾에 의하면 propofol의 물리화학적 특성상 정주시 수용체부위(biophase)에 이르는데는 일정한 시간이 요구되며, 이러한 수용체부위 도달의 지연(biophase delay)을 작용부위의 propofol 농도조절시 속도제한과정(rate-limiting process)으로 생각한다면 주입속도의 감소는 쉽게 작용장소에서 필요한 농도에 이를 수 있다고 보고했다.

이러한 정주속도의 감소로 인한 장점은 약용량의 감소, 무호흡의 빈도 감소 및 환자가 잘 적응할 수 있다는 점등이 거론되고 있다. 한편 빠른 정주속도는 혈중농도가 일찍 증가하며 이러한 대뇌유입의 큰 농도차이는 마취유도시간의 감소와 함께 약용량의 증가를 설명해준다고 본다⁹⁾.

한편 정주속도가 혈액학적 변화에 미치는 영향을 보면 Stokes등¹¹⁾은 수축기혈압의 경우 마취유도 직후 및 2분의 경우 300 ml/hr가 600 및 1200 ml/hr에 비해 유의하게 혈압하강이 적었으나, propofol의 혈중농도에는 차이가 없었다고 보고하였다.

또한 Peacock등¹²⁾에 의하면 수축기 혈압의 경우 약제주입 2분 후 300 ml/hr의 정주속도는 대조치에 비해 19%가 하강하여, 600 ml/hr의 25%, 1200 ml/hr의 27%에 비해 유의하게 감소하였으며, 이완기 혈압의 경우는 각 경우에 16, 21, 26%로 유의한 차이가 없었다.

본 연구의 경우 수축기 및 이완기 혈압에서 정주속도가 느릴수록 대조치에 비한 유의한 혈압하강이 늦게 나타났으며, 약물주입 후 60초에 측정된 각 군의 혈압변동을 %로 나타낼 때 150 ml/hr가 기준치 대비 -0.8 mmHg로 -2.7%인데 반하여, 1200 ml/hr의 경우 -12.6 mmHg로 -22.1%로서 정주속도가 느릴수록 혈압하강의 정도도 감소함을 보였는데 이는 상기 서술된 바와 같이 사용된 약용량과 유의한 관계가 있는 것으로 추정된다.

한편 McCleane등¹³⁾에 의하면 술전 Hb, urea, total protein, albumin, globulin, albumin/globulin ratio 등의 propofol의 마취유도 용량과의 관계를 살펴본 보고에서 albumin 농도 및 albumin/globulin ratio는 propofol의 최소유도용량(minimum induction dose)에 정비례

하며, urea 농도와는 반비례하고 globulin과 hemoglobin 농도와는 약한 정비례 관계에 있다고 보고하였다.

그러나 본 연구결과는 사전 조사된 Hb, Hct, BUN, creatinine, albumin 수치에 있어 각 군간에 차이가 없으면서 정상범위를 보여 이런 요소가 propofol의 마취유도에 영향을 주지는 않았다고 본다.

결론적으로, propofol 마취유도시 고식적인 고정용량의 수동 고속주입에 비해 syringe pump에 의한 저속주입은 혈액학적 변화를 보다 안정시키면서 마취유도 용량을 감소시킴으로서 특히 노인이나 고위험군 환자에서 안전한 마취유도의 방법이라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Lawson S, Gent JP, Goodchild CS: Anticonvulsant properties of propofol and thiopentone : comparison using two tests in laboratory mice. *Br J Anaesth* 1990; 64: 59-63.
2. Borgeat A, Wilder-Smith HG, Saiah M, Ritat K: Subhypnotic dose of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg* 1992; 74: 539-41.
3. 강제익, 정배희, 최원주, 김병중, 이승준, 길호영 등: 마취유도를 위한 midazolam과 propofol의 상승효과. *대한마취과학회지* 1995; 29: 484-9.
4. Harries CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M: Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988; 43(suppl.): 32-6.
5. McCollum JSC, Dundee JW: Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia* 1986; 41: 995-1000.
6. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
7. Carlier S, Van Haken H, Vandermeersch E, Thorniley A, Byttebier G: Does nitrogen oxide affect the haemodynamic effects of anaesthesia induction with propofol? *Anaesth Analg* 1989; 68: 728-33.
8. Rolly G, Versichelen L, Huyghe L, Mungroop H: Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. *Br J Anaesth* 1985; 57: 743-6.
9. Gillies GWA, Lees LW: The effects of speed of injection on induction with propofol. *Anaesthesia* 1989; 44: 386-8.
10. Venn PJH, Loach AB, Collins PD: Effect of speed of injection on the dose required to induce anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1990; 65: 287.
11. Stokes DN, Hutton P: Rate dependent induction phenomenon with propofol; Implication for the relative potency of intravenous anaesthetics. *Anaesth Analg* 1991; 72: 578-83.
12. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS: Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth* 1990; 65: 346-52.
13. McCleane GJ, Fogarty DF, Watlers CH: Factors that influence the induction dose of propofol. *Anaesthesia* 1991; 46: 59-61.