Desflurane에 병용된 Alfentanil 지속주입의 효과

단국대학교 의과대학 마취과학교실

김 동 희

= Abstract =

The Effect of Continuous Infusion of Alfentanil in Combination with Desflurane

Dong Hee Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Dankook University, Cheon An, Korea

Background: Desflurane provides satisfactory surgical anesthesia when used alone or in combination with N₂O or fentanyl or both. The goals of this study were to determine the effect of alfentanil infusion in the presence of desflurane and nitrous oxide.

Methods: Sixty patients undergoing plastic surgery were anesthetized with desflurane, 50% nitrous oxide, and alfentanil (10µg/kg loading dose followed by 0.25µg/kg/min infusion [group 1], 0.25µg/kg/min infusion [group 2], no infusion [group 3]). The minimum alveolar concentration of desflurane, induction and recovery time, and perioperative side effects according to charge of the alfentanil regimen were checked.

Results: Induction and recovery time were shorter in group 1 (20.2 min, 4.5 min) and group 2 (30.0 min, 4.2 min) than group 3 (48.1 min, 7.9 min) ($P < 0.05$). Minimum alveolar concentration of desflurane was lower in group 1 (3.6 vol%) and group 2 (3.7 vol%) than group 3 (6.7 vol%) ($P < 0.05$). Incidences of hypotension and bradycardia were significantly higher in group 1 than group 2 or 3 ($P < 0.05$).

Conclusions: We recommend 0.25µg/kg infusion without a loading dose of alfentanil combined with 3.7 vol% of desflurane and 50% N₂O as the best combination dosage in plastic surgery to shorten the induction and recovery time without significant side effects. (*Korean J Anesthesiol* 2003; 44: 158~162)

Key Words: Alfentanil; desflurane; induction time; recovery time.

서 론

논문접수일 : 2002년 8월 2일

책임저자 : 김동희, 충남 천안시 안서동 산16-5

단국대학교병원 마취과

우편번호: 330-715

Tel: 041-550-6828, Fax: 041-550-3994

E-mail: anedhkim@hanmail.net

이 연구는 2003년도 단국대학교 대학연구비의 지원으로 연구되었음.

Desflurane은 흡입마취제 중 혈액용해도 및 혈액/가스 분배계수와 조직/혈액 분배계수가 가장 낮아, 빠른 마취유도와 단시간이나 장시간 투여 후 모두 빠른 마취 및 의식회복과 정신운동기능의 회복을 얻을 수 있다.¹⁾ 100% O₂와 병용투여시의 desflurane의 최소 폐포내 농도(minimum alveolar concentration,

MAC)는 6 vol%이나 70% N₂O 사용 시에는 2.8 vol%로 감소되며,²⁾ 3-9µg/kg의 fentanyl의 병용투여는 투여용량에 비례하여 desflurane의 MAC을 감소시킨다.³⁾ Alfentanil은 정주 후 90초에서 효과농도가 최고에 도달하며, fentanyl에 비하여 작용시간이 짧아 일시주입과 지속주입을 병용하거나 목표농도 주입법을 이용하여 투여한다.⁴⁾ 본 연구는 성형외과 수술환자를 대상으로 하여 desflurane을 이용한 전신마취시 N₂O와 alfentanil의 지속주입을 병용하여 만족할만한 마취상태와 신속한 마취회복을 얻을 수 있는 desflurane 투여농도와 alfentanil 투여방법을 알아보기 위하여 실시하였다.

대상 및 방법

전신마취 하 성형외과 수술이 예정된 20-55세 사이의 환자 60명을 대상으로, 각 군 20명씩 세 군으로 나누었다. 대상환자들에게는 본 연구의 방법과 취지를 설명하고, 서면으로 동의를 받았으며, 전투약은 실시하지 않았다. 대상환자들은 모두 미국 마취과학회 신체등급 분류상 1, 2등급에 해당되었다. 각 군 대상환자의 나이, 성별, 체중, 신장, 수술시간 등은 각 군간 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$)(Table 1).

마취유도시 propofol 2 mg/kg과 lidocaine 0.5 mg/kg을 30초에 걸쳐 정주 후 분당 5 L의 산소를 흡입시키면서 환자의 의식 소실 후 atracurium 0.8 mg/kg을 정주한 후 desflurane 6-8 vol%로 흡입을 시작하고, 근이완을 확인한 후 기관내 삽관을 실시하였다. Propofol 정주시작과 동시에 alfentanil을 100µg/ml의 농도로 희석하여 주입기(Pilot delta[®] anesthesia pump, Fresenius vial, France)를 이용하여 1군은 10µg/kg 부

하량을 투여 후 0.25µg/kg/min, 2군은 부하량 없이 0.25µg/kg/min를 수술 종료시까지 지속투여 하였고, 3군은 대조군으로 alfentanil을 투여하지 않았다.

마취 중 bispectral index (BIS)(A-2000 BIS monitor, Aspect Medical System, USA)가 40-50으로 유지되도록 desflurane의 흡입농도를 조절하였으며, N₂O와 O₂를 각각 분당 1 L씩 투여하였고, 호기말 이산화탄소 분압이 30-38 mmHg가 되도록 조절호흡을 실시하였다. 약물 투여시작에서 구두 명령에 무반응 상태인 의식소실이 이루어질 때까지 걸린 시간을 마취유도 시간으로 하였고, 마취제주입 정지에서 환자가 구두명령에 따를 때까지 걸린 시간을 마취회복 시간으로 정의하고 측정하였다. 또한 마취제 주입 정지에서 기관 내 튜브 발관시까지 걸린 시간을 튜브 발관시간으로 정의하고 측정하였다. 수술 중 5분 간격으로 BIS와 desflurane 흡입농도를 측정하였고, 심박수, 호흡수, 혈압, 맥박산소포화도를 기록하였으며, 혈압과 심박수가 수술 전 수치의 $\pm 20\%$ 범위를 넘는 경우를 고혈압, 저혈압, 빈맥, 서맥으로 정의하고 부작용으로 기록하였으며, 수술종료 후 회복실에서 오심, 구토, 두통 등의 부작용 여부를 관찰하였다.

본 연구의 결과는 SPSS version 10.0 (SPSS, Inc., USA) 통계프로그램을 이용하였으며 평균 $\pm$ 표준편차로 기록하고 각 자료의 통계분석은 ANOVA, χ^2 -test와 Duncan's multiple test를 이용하여 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

수술 중 투여된 desflurane의 농도는 1군과 2군에

Table 1. Patient's Characteristics

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)	Group 3 (n = 20)
Age (yr)	41.6 $\pm$ 13.2	40.0 $\pm$ 11.4	42.9 $\pm$ 10.2
Sex (M/F)	6/4	7/3	7/3
Weight (kg)	62.3 $\pm$ 7.9	64.9 $\pm$ 8.9	62.8 $\pm$ 9.2
Height (cm)	164.3 $\pm$ 9.1	167.2 $\pm$ 8.4	160.3 $\pm$ 9.3
Duration of anesthesia (min)	132.1 $\pm$ 34.4	117.1 $\pm$ 39.6	108.9 $\pm$ 46.3

Values are mean $\pm$ SD. Group 1: 10µg/kg loading followed by 0.25µg/kg/min with alfentanil, Group 2: 0.25µg/kg/min with alfentanil, Group 3: no alfentanil infusion.

Table 2. Anesthesia Data

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)	Group 3 (n = 20)
Induction time (sec)	20.2 ± 10.2*	30.0 ± 11.1*	48.1 ± 13.9
Recovery time (min)	4.5 ± 1.1*	4.2 ± 1.3*	7.9 ± 2.0
Extubation time (min)	7.9 ± 2.4*	7.2 ± 2.1*	12.2 ± 2.5
Concentration of desflurane (vol%)	3.6 ± 1.0*	3.7 ± 0.8*	6.7 ± 1.4
Atracurium used (mg)	67.0 ± 17.5	65.3 ± 15.7	61.2 ± 19.4
Bispectral Index	42.1 ± 14.3	49.0 ± 14.5	45.2 ± 12.8

Values are mean ± SD. Group 1: 10µg/kg loading followed by 0.25µg/kg/min with alfentanil, Group 2: 0.25µg/kg/min with alfentanil, Group 3: no alfentanil infusion. *P < 0.05 compared with group 3. Induction time: from the start of anesthesia to unresponsiveness to verbal command, Recovery time: from the end of anesthesia to responsiveness to verbal command, Extubation time: from the end of anesthesia to extubation of endotracheal tube.

Table 3. Incidences of Perioperative Side Effects

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)	Group 3 (n = 20)
Hypotension	6*	2	1
Bradycardia	4*	1	1
Hypertension	0	0	2
Headache	2	1	1
Nausea	2	1	1
Vomiting	0	1	0

Values are number of patients. Group 1: 10µg/kg loading followed by 0.25µg/kg/min with alfentanil, Group 2: 0.25 µg/kg/min with alfentanil, Group 3: no alfentanil infusion. *P < 0.05 compared with other groups.

서 각각 3.6 ± 1.0과 3.7 ± 0.8 vol%로서 3군의 6.7 ± 1.4 vol%에 비해 의미 있는 감소를 보였다(P < 0.05). 마취유도시간도 1군과 2군에서 각각 20.2 ± 10.2초, 30.3 ± 11.1초로서 3군의 48.1 ± 13.9초에 비하여 의미 있는 감소를 보였다(P < 0.05). 1군과 2군에서 마취종료 후 환자가 눈을 뜨는 시간(마취회복시간)(4.5 ± 1.1분, 4.2 ± 1.3분)과 기관내 튜브 발관 시간(7.9 ± 2.4분, 7.2 ± 2.1분)도 3군(7.9 ± 2.0분, 12.2 ± 2.5분)에 비하여 의미 있는 감소를 보였다(P < 0.05)(Table 2).

부작용 발생은 저혈압과 서맥이 가장 많은 빈도를 보였는데, 마취 유도 후 10분 이내에 1군 6명, 2군 2명, 3군 1명에서 저혈압이 발생하였으며, 1군 4명, 2군 1명, 3군 1명에서 서맥이 발생되어 1군에서 2, 3

군에 비하여 의미 있게 발생빈도가 높았다(P < 0.05). 이 증상들은 모두 약물투여 없이 수액 투여속도를 빠르게 하고, desflurane의 흡입농도를 낮추어 줌으로써 호전되었다. 기타 회복실에서 나타난 부작용으로 고혈압, 두통, 오심, 구토 등이 있었고, 각 군간 의미 있는 발생빈도 차이는 없었다(P > 0.05)(Table 3).

고 찰

혈액/가스 분배계수가 낮은 desflurane (0.42)이나 sevoflurane (0.69)과 같은 흡입마취제들은^{5,6)} 기존의 흡입마취제들에 비하여 빠른 마취각성을 갖는 특성이 있다.⁶⁾ 이중 desflurane은 노인환자에서 sevoflurane보다 더 빠른 마취각성을 보이며,⁸⁾ 생리학적인 특성상 흡수와 평형이 매우 빠르다.⁹⁾ 또한 desflurane은 isoflurane에 비하여 신선가스유량(fresh gas flow)이 낮거나(1 L/min) 높은(3 L/min) 경우 모두에서 급성 혈액학 반응의 조절이 빠르고 용이하였다.¹⁰⁾ 그러나 desflurane의 급작스런 흡입농도 상승시 교감신경 항진작용이 있으므로 흡입농도를 증가시킬 때에는 서서히 단계적으로 상승시켜야 한다.¹¹⁾

Desflurane의 장점은 isoflurane보다 빠른 체내 제거율,⁹⁾ 용이한 마취유도, 마취깊이 조절과 마취 각성이 다.¹²⁾ 또한 마취각성 시 빠른 기관내 튜브발관과 개안을 기대할 수 있으며,¹³⁾ 각성도도 높아 fast-track 마취법에 적합하여¹⁴⁾ 병원과 환자 모두에게 의료비 절감효과를 가져올 수 있다. 또한 desflurane과 60%

N₂O를 이용한 마취 시 3, 6, 9µg/kg의 fentanyl을 병용 투여함으로써 desflurane의 MAC을 3.7 vol%에서 3.0 vol%, 1.2 vol%, 0.1 vol%로 감소시켰다는 보고가 있다.³⁾

성형외과 수술을 위한 propofol의 목표농도 조절주입 시 5, 10, 20µg/kg의 alfentanil 지속주입을 병용함으로써 propofol의 목표농도를 4.28µg/ml에서 3.51, 3.02, 2.35µg/ml로 감소시킬 수 있었으며, 이로 인하여 마취유도 및 마취 각성시간이 단축되는 효과를 얻었다.¹⁵⁾ 또한 이때 alfentanil의 부하량을 10µg/kg 지속주입량을 0.25µg/kg/min로 설정함으로써 가장 신속한 마취회복을 얻을 수 있었다.¹⁵⁾ 본 연구에서도 desflurane을 주 마취제로 사용한 성형외과 환자를 대상으로 상기 연구에서 가장 적합하다고 한 alfentanil의 지속주입량인 0.25µg/kg/min를 병용투여하면서, 부하량을 준 군과 주지 않은 군과 더불어 alfentanil을 투여하지 않은 군을 비교하였다. 그 결과 alfentanil의 병용투여 시 부하량 투여 없이 지속주입만을 실시한 군에서 저혈압이나 서맥의 부작용 발생빈도가 적었다. 이는 propofol을 주 마취제로 사용한 연구에서는¹⁵⁾ 목표농도 조절주입기를 이용하여 마취유도가 서서히 이루어진 반면, 본 연구에서는 마취유도 시 propofol 2µg/kg을 30초에 걸쳐 일시 주입하였으므로 부하량으로 투여한 10µg/kg의 alfentanil과의 상호작용으로 10분 이내의 저혈압과 서맥 발생률이 높았던 것으로 생각된다.

본 연구에서는 alfentanil의 병용투여시 desflurane의 최소 폐포내 농도가 6.7 vol%에서 3.6 vol%와 3.7 vol%로 약 50% 정도 의미 있는 감소를 보였고, 이로 인하여 마취각성 시간이 7.9분에서 4.5분과 4.2분으로 역시 약 50% 정도의 감소를 보였다. 그러나 수술 후의 부작용 발생은 alfentanil 투여 유무에 따라 의미 있는 차이가 없었다. 이는 desflurane이 거의 체내에 대사물질을 남기지 않아 독성이 거의 없으므로 부작용 발생이 적기 때문인 것으로 생각된다.¹⁶⁾ 또한 N₂O의 병용투여로 desflurane의 투여농도가 각 군에서 모두 감소된 것도 주요한 원인중의 하나로 보인다.

Desflurane은 기도를 자극시키는 효과가 있는데, Rampil 등은²⁾ 기관지 경련, 후두 경련, 또는 기도 분비물 증가 등의 발생은 미미하여 거의 없고, thio-pental이나 propofol, alfentanil 등과 함께 마취유도 시

마취유도 시간이 단축되었다고 하였다. 본 연구에서도 desflurane 투여 후 기도 자극에 의한 합병증은 발생하지 않았고, 마취유도 시 propofol과 alfentanil을 함께 투여함으로써 마취유도 시간의 단축을 보였다.

본 연구결과 desflurane과 같이 마취유도가 빠르고, 마취깊이의 조절이 용이하며, 마취각성이 빠른 흡입 마취제에도 alfentanil 지속주입을 병용하여 흡입마취제 소모량을 감소시킴으로써 마취각성을 촉진시킬 수 있었다. 또한 마취유도제로 propofol을 사용할 때에는 alfentanil의 초기 부하량 투여를 생략하고 지속투여를 시작함으로써 저혈압 발생을 예방할 수 있었다. 따라서 성형외과 환자의 마취 시 desflurane과 N₂O, alfentanil의 병용투여 시에는 초기 부하량 없이 alfentanil을 0.25µg/kg/min속도로 지속주입하면서 desflurane의 흡입농도를 평균 3.7 vol% 정도로 유지하는 것이 부작용 발생이 가장 적으면서 가장 빠른 마취유도 및 마취회복을 얻을 수 있는 우수한 마취방법의 하나라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Beaussier M, Deriaz H, Abdelahim Z, Aissa F, Lienhart A: Comparative effect of desflurane and isoflurane on recovery after long lasting anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 429-34.
2. Rampil JJ, Lockhart SH, Zwass MS, Peterson N, Yasuda N, Eger EI II, et al: Clinical characteristics of desflurane in surgical patients: minimum alveolar concentration. *Anesthesiology* 1991; 74: 429-33.
3. Ghouri AF, White PF: Effect of fentanyl and nitrous oxide on the desflurane anesthetic requirement. *Anesth Analg* 1991; 72: 377-81.
4. 김호영, 황준구: Alfentanil의 개요. *정맥마취* 2001; 5: 239-45.
5. Eger EI II: Partition coefficients of I-653 in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg* 1987; 66: 971-3.
6. Strum DP, Eger EI II: Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg* 1987; 66: 654-6.
7. Ghouri AF, Bodner M, While PF: Recovery profile after desflurane-nitrous oxide versus isoflurane-nitrous oxide in outpatients. *Anesthesiology* 1991; 74: 419-24.
8. Chen X, Zhao M, While PF, Li S, Tang J, Wender RH, et al: The recovery of cognitive function after

- general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesth Analg* 2001; 93: 1489-94.
 9. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI II, Weiskopf RB, Johnson BH, Freire BA, et al: Kinetics of desflurane, isoflurane, and halothane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 489-98.
 10. Avramov MN, Griffin JD, White PF: The effect of fresh gas flow and anesthetic technique on the ability to control acute hemodynamic responses during surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 666-70.
 11. Ebert TJ, Muzi M: Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers: a comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 444-53.
 12. Bennett JA, Lingaraju N, Horrow JC, McElrath T, Keykhah M: Elderly patients recover more rapidly from desflurane than from isoflurane anesthesia. *J Clin Anesth* 1992; 4: 378-81.
 13. Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N, et al: Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1999; 82: 355-9.
 14. Song D, Joshi GP, White PF: Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg* 1998; 86: 267-73.
 15. 김동희, 최금호: 성형외과 수술시 적정 propofol 및 alfentanil의 목표농도. *대한마취과학회지* 2002; 42: 707-14.
 16. Weiskopf RB, Eger EI II, Ionescu P, Yasuda N, Cahalan MK, Freire B, et al: Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth Analg* 1992; 74: 570-4.
-