소아에서 Ketamine 전투여가 Rocuronium Bromide 정주 시 발생하는 혈관통에 미치는 영향

인제대학교 의과대학 부산백병원 마취통증의학교실

정순호 · 김세용 · 이근무 · 최영균 · 김영재 · 박진우 · 신치만 · 박주열

The Effect of Pretreatment with Ketamine on Vascular Pain Due to an Intravenous Rocuronium Injection in Pediatric Patients

Soon Ho Cheong, M.D., Se Yong Kim, M.D., Kun Moo Lee, M.D., Young Kyun Choe, M.D., Young Jae Kim, M.D., Jin Woo Park M.D., Chee Mahn Shin, M.D., and Ju Yuel Park, M.D.

Department of Anesthesia and Pain Medicine, College of Medicine, Paik Hospital, Inje University, Busan, Korea

Background: Rocuronium has a high incidence of vascular pain when injected intravenous by, and diverse methods have been examined to reduced this pain. The aim of this study was to evaluate the effect of ketamine pretreatment on vascular pain during the injection of rocuronium in pediatric patients.

Methods: Sixty ASA physical status 1 patients scheduled for elective surgery were randomly divided into three groups; a control group (placebo: normal saline, n = 20), group 1 (ketamine 0.5 mg/kg pretreatment, n = 20), and group 2 (ketamine 1 mg/kg pretreatment, n = 20). The ketamine pretreatment was injected in the preanesthetic room. After being moved into the operation room, general anesthesia was induced using thiopental sodium 5 mg/kg in control group. All groups were followed during and after injecting rocuronium 0.9 mg/kg IV. Vascular pain was graded using a 4-point scale.

Results: The incidence of vascular pain diminished significantly in the ketamine pretreated group, as follows: 17 (85%) in control group, 4 (20%) in group 1 and 7 (35%) in group 2.

Conclusions: Intravenous ketamine pretreatment at 0.5-1 mg/kg may effectively reduce or prevent vascular pain on injecting rocuronium in pediatric patients. (Korean J Anesthesiol 2003; 45: 447~450)

Key Words: ketamine, rocuronium bromide, vascular pain.

서 론

스테로이드성 비탈분극성 근이완제인 rocuronium은 vecuronium과 유사한 구조를 가지고 있고 작용시간도 비슷하지만 작용 발현 시간이 매우 빨라서 신속한 기관내 삽관이 필요한 경우 심혈관계 부작용을 유발할 수 있는 succinylcholine과 vecuronium의 대체제로 사용할 수 있다.¹⁻³⁾ 저자들은 소아 환자에 있어 rocuronium 정맥 주입 시 발생하는 갑작스런 움직임들을 관찰하였고 그에 따른 부작용을 경험하

였다. 이런 움직임에 대해 아직 정확한 원인이 규명되지는 않았지만 정맥 주입 시의 통증과 관련이 있음이 보고 되고 있고⁴⁻⁷⁾ 이를 예방하기 위한 여러 방법들의 연구 결과가 발표되어지고 있다.

본 연구에서는 소아 환자의 수술실로의 이동 시 불안을 제거하고 안정된 마취유도가 가능한 마취제인 ketamine의 전처치가 rocuronium 주입 시 나타나는 움직임의 정도와 빈도를 얼마나 감소시킬 수 있는 지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

전신 마취 하에 계획 수술이 예정된 3세 이상 15세 이하의 소아 환자 중 미국마취학회 신체등급분류 1에 속하는 60명을 대상으로 하였고, 본 연구에 대하여 보호자에게 동

논문접수일 : 2003년 6월 2일

책임저자 : 정순호, 부산광역시 진구 개금 2동 633-165

부산백병원 마취통증의학교실, 우편번호: 614-735

Tel: 051-890-6520, Fax: 051-891-1455

E-mail: anesjsh@medimail.co.kr

의를 받았다. 대상 환자 중 수술 당일에 진통제, 진정제 또는 안정제를 비롯한 본 연구의 결과에 영향을 미칠 수 있는 약물이 투여된 환자는 연구에서 제외하였다. 모든 환자들은 수술 전날 또는 수술 당일에 술 중 수액 투여를 위한 정맥로를 확보하였다. 전처치로 atropine 0.015 mg/kg을 수술실 도착 30분 전에 근육주사하였다. 회복실에서 수술실에 들어가기 직전에 placebo로 normal saline 1 ml (control group), ketamine 0.5 mg/kg (Group 1, n = 20), ketamine 1 mg/kg (Group 2, n = 20)을 무작위로 정맥 주입하였다. Ketamine의 용적은 5% ketamine 용액과 생리식염수를 섞어 모든 환자에게 1 ml로 만들어 정주 하였다. 수술실 도착 후 혈압, 심전도, 산소 포화도 및 호기말 이산화탄소를 측정할 감시 장치를 부착하였다. Ketamine을 투여하지 않은 대조군 환자들은 2.5% thiopental sodium 5 mg/kg을 정주하여 의식소실을 유도한 후 0.1% rocuronium 0.9 mg/kg을 정주하였고 ketamine이 정주된 Group 1, 2 환자들에서도 같은 용량의 rocuronium을 정주하였다. Rocuronium 정주 후에 환자의 움직임의 정도를 평가하였고, 움직임의 정도는 4단계(1 = no movement, 2 = movement at wrist, 3 = movement at elbow/shoulder, 4 = movement at whole body)로 나누었다.

통계는 Medcalc 7.1을 사용하였으며 χ^2 test와 비교위험도 및 95% 신뢰구간을 구하였다.

Table 1. Demographic Data of Patients

	Control (n = 20)	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)
Sex (M/F)	14/6	13/7	13/7
Age (yr)	8.4 ± 2.8	6.4 ± 2.9	6.1 ± 3.3
Weight (kg)	33.4 ± 17.3	24.4 ± 11.8	22.8 ± 11.4

Values are mean ± SD. Group 1: ketamine 0.5 mg/kg, Group 2: ketamine 1 mg/kg

Table 2. Assessment of Degree of Movement During Injection of Rocuronium

Grade	Control (n = 20)	Group 1 (n = 20)	RR (95%CI)	Group 2 (n = 20)	RR (95%CI)
1	3	16		13	
2	1	2	0.84 (0.47–1.52)	6	1.1 (0.58–2.09)
3	10	1	0.25 (0.09–0.67)*	0	0*
4	6	1	0.35 (0.14–0.9)*	1	0.36 (0.14–0.91)*

Group 1: ketamine 0.5 mg/kg, Group 2: ketamine 1 mg/kg, RR: relative risk, Grade 1: no movement, Grade 2: movement at wrist, Grade 3: movement at elbow/shoulder, Grade 4: movement at whole body, 95%CI: 95% confidence interval, *: P < 0.05

결 과

환자의 특성은 Table 1와 같았다.

대조군에서는 20명의 환자 중 3명이 움직임을 보이지 않았고, 손목의 움직임을 보인 경우가 1명, 팔꿈치의 움직임을 보인 경우가 10명, 어깨이상의 움직임을 보인 경우가 6명이었다(Table 2).

Rocuronium 정주 시 움직임을 보이지 않은 경우가 ketamine 0.5 mg/kg을 투여한 군에서 16명, ketamine 1 mg/kg를 전투여한 군에서 13명으로 대조군(3명)보다 많았으며, 대조군과의 비교위험도에서 어깨와 팔꿈치의 움직임을 보인 경우는 ketamine 0.5 mg/kg을 투여한 군에서 1명(RR: 0.25), ketamine 1 mg/kg를 전투여한 군에서 0명으로 대조군(10명)에 비하여 적었으며 또한 어깨이상의 움직임을 보인 경우는 ketamine 0.5 mg/kg을 투여한 군에서 1명(RR: 0.35), ketamine 1 mg/kg를 전투여한 군에서 1명(RR: 0.36)으로 대조군(6명)에 비하여 적었다(Table 2).

Ketamine 투여로 인한 분비물 증가, 호흡곤란, 수술 후 구토는 없었으며 이외에도 특기할 만한 부작용은 없었다.

고 찰

본 연구에서 ketamine을 투여하지 않고 rocuronium을 정주한 대조군에서는 16명의 환자에서 팔꿈치 이상의 심한 움직임을 보여 약물 주입 시 방해가 되었다. 실험군에서는 ketamine 0.5 mg/kg을 투여한 환자에서는 2명, ketamine 1mg/kg 투여한 환자에서는 1명만이 팔꿈치 이상의 심한 움직임을 보여 ketamine 투여 시 움직임의 정도와 빈도가 감소하거나 제거되었다. 이는 대조군과 비교하여 볼 때 ketamine의 rocuronium 정주 시 발생하는 움직임의 억제효과가 있음을 볼 수 있었다. Ketamine 투여군 간의 용량에 따른 움직임의 억제효과 정도는 비교하지 않았다.

Rocuronium은 빠른 근이완 발현 시간으로 신속한 기도확

보가 필요할 때 유용하게 사용되어질 수 있으나 정주 시 나타나는 통증으로 인한 갑작스런 움직임은 마취 유도 시 약물 주입의 어려움은 물론 정맥 카테터가 혈관으로부터 이탈하여 마취 유도의 지연뿐 아니라 응급 상황 발생 시 약물 투여 경로의 제한을 받을 수 있어 신속한 대처가 어려울 수 있다.

Rocuronium 정주 시 발생하는 통증은 보고에 의하면 50–80%에서 경험한다고 한다.^{5,8)} 본 연구결과에서도 대조군의 환자들 중 17명(85%)에서 움직임이 관찰되었다. Moorthy와 Dierdorf은⁴⁾ 마취 유도를 위한 의식 소실 전 rocuronium의 기관 삽관 용량의 10%인 용량(subparalyzing dose)을 정맥 주입했을 때 환자들에서 심한 통증을 호소하였다고 하였고, Steegers와 Robertson도⁵⁾ 각성상태의 성인 환자들을 대상으로 한 연구에서 rocuronium 정주 시 발생하는 통증으로 인하여 rocuronium의 애벌용량(priming dose)이나 속상 수축의 예방 목적으로의 사용이 적합하지 않다고 주장하였다. 이에 반하여 Mencke 등은⁹⁾ rocuronium 정주 시 통증이 남자보다는 여자에서 빈도가 더 높았으나 수술 후 rocuronium 정주 시의 통증이나 팔의 움직임을 기억한 사람이 없었기 때문에 환자에게 부정적인 영향이 없을 것이라고 했고 오히려 통증을 막기 위한 여러 노력들이 의료비의 상승과 알레르기 반응 같은 부작용 위험을 나타낼 수도 있다고 하였다.

상기한 여러 연구 결과로 볼 때 rocuronium 정주 시 움직임은 통증에 의한 것으로 추정되지만 아직까지 통증의 원인은 명확하게 밝혀지지는 않았다. Rocuronium은 무균성 등장성 용액이며 pH는 4이다.⁸⁾ Klement와 Arndt은¹⁰⁾ pH가 4 이하 또는 11 이상의 용액의 혈관 주입 시 통증을 유발한다고 하였으며 pH가 낮아질수록 통증도 증가한다고 하였다. Sumikawa도¹¹⁾ 산성 pH 자체가 통증을 일으키며 bradykinin의 생성 또한 통증을 일으킬 수 있다고 하였다. 그러나 흥미롭게도 Borgeat와 Kwiatkowski는⁸⁾ rocuronium과 유사한 구조를 가지면서 pH가 4인 vecuronium은 혈관 내 주입 시 통증이 유발되지 않았다고 했으며, rocuronium의 혈관 내 주입 즉시 통증이 나타나고 지속시간이 짧으며 계속적인 주입 시 강도가 감소한다는 점에서 propofol의 혈관통과 유사하다고 하였다. 그러나 Lockey와 Coleman은⁷⁾ propofol 혈관 내 주입 후 rocuronium의 정주 시 통증이 다시 나타남을 관찰하였고 propofol과 rocuronium의 정주 시 발생하는 통증의 기전이 관계가 없을 것이라고 보고하였다.

최근까지 많은 연구에서 rocuronium의 정주 시 통증을 감소시키거나 제거하기 위해 여러 가지 방법들이 시행되었다. Cheong과 Wong의¹²⁾ 보고에 의하면 전신 마취가 요구되는 90명의 환자를 대상으로 lidocaine 10 mg과 30 mg을 정주하고 10초 후에 rocuronium 0.6 mg/kg을 정주했을 때 통증발현 빈도가 37%와 7%로 대조군보다 유의하게 감소할 수 있다

고 하였다. Shevchenko는¹³⁾ 5–18세 환자를 대상으로 보조자의 손을 사용하여 정맥의 흐름을 차단하고 1% lidocaine 0.1 ml/kg을 정주한 후 15초 뒤에 정맥의 흐름을 소동시키고 rocuronium 1 mg/kg을 정주했을 때 대조군에 비해 46%로 유의하게 감소할 수 있다고 하였다. Reddy 등은¹⁴⁾ 60명의 환자를 대상으로 한 실험에서 ondansetron 4 mg과 lidocaine 50 mg을 전처치 하였을 때 rocuronium 정주로 인한 통증을 두 군 모두에서 유의하게 감소시킬 수 있었고 lidocaine의 효과가 더 우수하다고 보고하였다. Memis도¹⁵⁾ rocuronium의 정주 시 통증을 줄이기 위해 ondansetron 4 mg, lidocaine 30 mg, tramadol 50 mg, 그리고 fentanyl 100 ug을 각각 정맥의 흐름을 차단하고 정주한 후 20초 뒤에 정맥의 흐름을 소동시키고 rocuronium 0.6 mg/kg을 정주했을 때 네 가지 약물 모두에서 혈관통의 정도를 감소시키거나 억제할 수 있었지만 완전히 억제시키지는 못했고, 그 중 lidocaine이 가장 효과적이었다고 보고하였다. 김경식 등은¹⁶⁾ 소아 환자에서 상완 부위에 압박대를 사용하여 1 mg/kg lidocaine의 전처치 시 rocuronium의 정맥 주입 시 나타나는 움직임을 감소시키거나 억제할 수 있다고 보고하고 있다.

지금까지의 연구들에서 rocuronium의 정맥 주입 시 나타나는 움직임을 예방하는데 lidocaine이 가장 효과적인 약물이라고 하였으나 소아를 제외한 대상으로 이루어져서 소아 환자에게서 볼 수 있는 분리 불안이나 수술실 환경에 대한 공포감으로 인한 통증에 대한 감수성의 증가를 간과하였다고 생각된다. 소아 환자는 성인과 달리 병원 환경에 대한 공포감이 성인보다 크고, 부모로부터의 격리에 따른 불안감이 있기 때문에 전투약을 하여도 전투약의 효과는 감소될 수 있으며 의료행위에 대하여 비협조적으로 되는 경우가 많다.^{17,18)} 이런 환자에게 ketamine의 정주는 빠른 진정 효과로 마취 유도를 편하게 할 뿐만 아니라 진통효과도 있어 rocuronium의 정주로 인한 통증의 예방이 가능할 것으로 사료되며, 따라서 ketamine은 rocuronium을 사용하는 소아 마취에 유용하게 사용되어질 수 있을 것으로 사료된다.

Ketamine은 교감 신경 흥분성 작용을 가지고 있어 심혈관계를 상승시키고 진정제 사용으로 인한 소아 환자의 심혈관계 억제 없이 마취유도가 가능하다. Ketamine은 분비물의 증가, 호흡 곤란, 수술 후 구토, 안구진탕 그리고 악몽 등의 부작용이 있을 수 있다. 연구에 의하면 atropine의 전처치와 ketamine의 주입 속도를 30–60초로 하면 분비물의 증가와 호흡 곤란 등은 거의 발생하지 않으며, 이런 부작용에도 불구하고 의사와 보호자 모두에서 ketamine을 사용한 진정 효과가 만족스러웠다고 대답하였다고 하였다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 상기한 부작용 외에도 특기할 만한 부작용은 나타나지 않았다. Ketamine은 용량 비례적으로 의식소실과 진통 작용을 나타낸다. 정주 후 최대 효과는 1분 정도에 나타나고, ketamine 2 mg/kg 정주 시 10분

정도 마취 효과가 지속되며, ketamine의 진정, 진통 효과는 0.5–1.0 mg/kg 에서도 효과적으로 나타날 수 있다.²⁾ 본 연구에서 Ketamine 0.5–1.0 mg/kg 정주 후 rocuronium의 정주까지 걸린 시간은 평균 8분이었는데 Group 1과 2에서 팔꿈치 이상의 심한 움직임을 보인 3명의 경우 나머지 환자에 비해 ketamine의 전 투여 후 수술실로의 이동과 감시 장치를 부착하는 시간의 지연으로 인해 ketamine의 효과가 낮아진 경우로 추측된다. 연구에 포함하지 않았지만 이런 경우의 4명의 환자에게 추가로 같은 용량의 ketamine을 정주한 후 rocuronium 정주 시 4명 모두의 환자에게서 움직임이 나타나지 않았다.

본 연구 결과 저자들은 소아 환자에서 ketamine 0.5–1 mg/kg의 전투여가 rocuronium 정주 시 발생하는 통증으로 인한 움직임을 감소시키거나 억제하는데 효과적일 뿐만 아니라 수술실로의 이동시 불안 제거 및 원활한 마취유도가 가능한 하나의 방법이라 사료된다.

참 고 문 헌

- Engbaek J, Viby-Mogensen J: Can rocuronium replace succinylcholine in a rapid-sequence induction of anaesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 1-3.
- Miller RD: *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone. 2000, pp 240-5, 426-54.
- Magorian T, Flannary KB, Miller RD: Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adults. *Anesthesiology* 1993; 79: 913-8.
- Moorthy SS, Dierdorf SF: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1995; 80: 1067.
- Steevers MA, Robertson EN: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1996; 83: 193-205.
- Joshi GP, Whitten CW: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1997; 84: 228-36.
- Lockey D, Coleman P: Pain during injection of rocuronium bromide. *Anaesthesia* 1995; 50: 474.
- Borgeat A, Kwiatkowski D: Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 1997; 79: 382-3.
- Mencke T, Beerhalter J, Fuchs-Buder T: Spontaneous movements, local reactions and pain on injection of rocuronium: a comparison between female and male patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1002-5.
- Klement W, Arndt JO: Pain on intravenous injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991; 55: 173-89.
- Sumikawa K: Peripheral vascular pain. *Nippon Rinsho* 2001; 59: 1733-7.
- Cheong KF, Wong WH: Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000; 84: 106-7.
- Shevchenko Y: The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. *Anesth Analg* 1999; 88: 746-8.
- Reddy MS, Chen FG, Ng HP: Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: a randomised, double-blind controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 902-5.
- Memis D: The prevention of pain from injection of rocuronium by ondansetron, lidocaine, tramadol, and fentanyl. *Anesth Analg* 2002; 94: 1517-20.
- 김경식, 채윤정, 박성용, 조한범, 김진수: 소아에서 rocuronium 주입 시 발생하는 회피행동을 예방하기 위한 lidocaine 전처치의 효과. *대한마취과학회지* 2002; 43: 572-4.
- 김성덕, 도상환, 임승운: 소아에서 경구 마취 전 투약으로 Chloral Hydrate (Pocral)의 효과. *대한마취과학회지* 1991; 24: 600-4.
- 이기영, 신양식, 이춘수, 박기용, 이동철, 김종래 등: 소아 외래 환자 마취를 위한 ketamine 경구 전투약. *대한마취과학회지* 1996; 30: 58-67.
- Wathen JE, Roback MG: Side effects of ketamine sedation. *Pediatric Research. Program issue APS-SPR* 1998; 43: 70.