Propofol에 의한 마취 유도 중 Esmolol 투여가 BIS, 환자의 움직임 및 혈역학적 변화에 미치는 효과

가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 마취통증의학교실, *충남대학교 의과대학 마취통증의학교실

오세철 · 조현숙 · 유승준 · 박종민 · 윤석화* · 윤건중

The Effects of Esmolol on BIS, Patient Movement, and Hemodynamic Changes during General Anesthesia with Propofol

Sae Cheol Oh, M.D., Hyun Sook Cho, M.D., Seung-Jun Yu, M.D., Jong Min Park, M.D., Suk-Hwa Yoon, M.D.*, and Keon-Jung Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology, Taejeon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Daejeon, Korea and *Chungnam National University, Daejeon, Korea

Background: Lidocaine, α , β -adrenergic blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor, and various other analgesics have been used for blocking awakening, movements, and hemodynamic instability during general anesthesia. The purpose of this study was to evaluate the ability of esmolol to attenuate the cardiovascular, motor, and central nervous system responses to nociceptive stimulation, such as intubation, during general anesthesia.

Methods: Forty randomly selected patients participated in this study either as a control (n = 20) or as a study (n = 20) group, respectively. As soon as patients lost consciousness, at a propofol effect-site concentration of 4 μ g/ml, a tourniquet was applied to one arm and inflated to 150 mmHg higher than the systolic pressure, and then vecuronium (1 mg/kg) was injected. Simultaneously esmolol (1 mg/kg + 250 μ g/kg/min) or normal saline were injected in the study and control groups respectively. Four minutes after starting esmolol, orotracheal intubation was administered. We monitored the BP, HR, BIS and gross movement during the study.

Results: Statistically significant differences were observed in mean BP, HR, and BIS between the two groups during esmolol injection.

Conclusions: Esmolol can reduce anesthetic requirements during general anesthesia with propofol. (Korean J Anesthesiol 2004; 47: 305~11)

Key Words: BIS, esmolol, general anesthesia, propofol.

서론

마취 중 환자의 각성, 움직임 그리고 혈역학적 불안정을 차단하고, 마취제의 투여량을 줄이기 위하여 lidocaine, α , β 수용체 차단제, angiotensin converting enzyme 억제제 등

다양한 약물을 사용하고 있다. 이들 중 β 수용체 차단제는 수술 도중 분비가 증가하는 스트레스 호르몬의 흥분 독성 효과를 완화시켜 줄뿐만 아니라,¹⁻³⁾ 심근 허혈 발생에 중요한 변수인 빈맥을 차단함으로써, 마취 중에 발생할 수 있는 심근 허혈의 빈도를 감소시킨다.⁴⁾ 실제로 β 수용체 차단제인 atenolol의 투여로 관상동맥 질환을 갖고 있는 환자에서 수술기 사망률이 감소하였다는 보고가 있다.⁵⁾ 한편 β 수용체 차단제는 흡입마취제의 MAC을 보완 강화시켜 주는 효과가 있는데 이로써 환자의 마취제 소모량이 감소한다.^{6,7)} Stanley 등은⁸⁾ 관상 동맥 수술 환자에서 propranolol 사용 시 propranolol이 정맥 마취제로 사용되는 마약제제의 작용을 강화시켰다고 보고하였으며, 결국 이들 propranolol을 보조적

논문접수일 : 2004년 4월 20일

책임저자 : 윤건중, 대전광역시 전민동 엑스포 아파트 402-1604

가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 마취통증의학교실

우편번호: 302-739

Tel: 042-861-3526, Fax: 042-242-3500

E-mail: kjypeak@hanmail.net

석사학위 논문임.

으로 사용한 군에서는 그렇지 않은 군에 비해 마취 중 마약제제의 사용량이 감소하였다고 보고하였다. 한편 일반적으로 β -수용체 차단제는 혈압하강, 기관지 경련 및 술 후 울혈성 심부전 등의 부작용 때문에 사용에 어려움이 있었다.⁹⁾ 하지만 Zarosinski 등이¹⁰⁾ 심장 선택성이 40 : 1 정도로 β_1 수용체에 대한 선택성이 높으면서 작용시간이 짧은 esmolol을¹¹⁾ 처음으로 소개함으로써 β 수용체 차단제의 단점을 줄일 수 있게 되었다. 하지만 다른 β 수용체 차단제처럼 esmolol도 중추신경계를 억제할 가능성이 제기되었고,^{12,13)} 다른 마취제와 같이 사용할 경우 이들 약물 간에 상호 작용의 가능성이 제기되었다.^{14,17)} 실제 Johansen 등이¹⁴⁾ 처음으로 propofol/morphine/N₂O 마취 하에 피부 절개 시, esmolol을 첨가한 경우가 그렇지 않은 경우보다 환자의 움직임을 막는데 필요한 propofol의 농도가 낮았으며, isoflurane/alfentanil 마취 시 esmolol을 첨가함으로써 대조군에 비해 isoflurane의 요구량은 변화가 없으면서 alfentanil의 사용량은 줄었다고 보고하였다.¹⁵⁾ Smith 등에¹⁸⁾ 따르면 N₂O/propofol/alfentanil 마취 시 esmolol을 투여함으로써 술 후 눈을 뜨는 시간이 대조군에 비해 빨랐고, 잔여 진정효과(residual sedation effect)도 적어서 외래 마취 시 alfentanil 대신 esmolol을 사용할 수 있다고 밝혔다.

하지만 지금까지 propofol 단독으로 정맥 마취 중 esmolol을 첨가할 경우 propofol과 esmolol 간의 약리적 상호 작용에 대한 연구는 없었다. 특히 esmolol 투여 시 BIS와 혈역학에 미치는 영향에 대한 연구는 미미하였다.

결국 우리는 esmolol이 propofol로 마취 중인 환자에서 환자의 혈역학적 변화, 마취 중 환자의 움직임과 BIS 등에 미치는 효과를 관찰함으로써 이 약물이 궁극적으로 마취제의 사용량을 감소시켜 줄 수 있을지에 대한 가설을 확인해 보고자 한다.

대상 및 방법

전신마취 하에 계획 수술이 예정된 성인 남녀 환자 40명을 무작위로 대조군과 실험군으로 각각 20명이 되도록 나누었다. 전신상태가 미국마취과학회 신체등급분류 1, 2군에 속하는 환자를 실험에 참가시켰으며 이들 중 신경학적 질환, 심혈관 질환, 대사성 질환, 만성 고혈압, 천식이나 호흡기 질환, β -수용체 차단제 치료를 받거나, 습관적으로 진통제와 수면제 복용자, 알코올 중독자, 표준 체중보다 30% 이상 과체중 그리고 기관 삽관이 어려울 것으로 예상되는 환자는 제외하였다.

대상 환자는 수술 전 전투약을 투여하지 않았고, 지속적인 약물의 주입을 위해 전주와와 복재 정맥에 정맥로를 확보하였으며, 심전도, 비침습적 자동 혈압계, 맥박산소측정기

및 삽관 시 환자의 움직임을 관찰하기 위해 정맥로가 없는 팔의 상박에 압박대를 설치하였고, BIS 감시장치(A-2000BIS™ monitor, Aspect Medical System, USA)의 감지기를 환자의 이마 부위에 부착하였다. 다리쪽 정맥로에는 2개의 3 way를 설치하였는데, 하나에는 모든 환자에서 마취에 필요한 propofol 지속 투여 펌프(SP-500, JMS CO, Japan)를 연결하였고, 다른 하나는 실험군과 대조군에서 각각 esmolol과 생리 식염수 지속 투여 펌프를 연결하였다.

두 군 모두에서 예비 산소 포화술 후, propofol 4 μ g/ml의 목표 농도에 도달하기 위해 propofol 2 mg/kg을 1회 정주 후 지속 정맥 투여 펌프를 사용하여 225 μ g/kg/min 속도로 정주하였다. 환자가 의식 소실 확인 후 정맥로가 없는 팔의 상박에 설치된 압박대의 압력을 환자의 수축기 혈압보다 150 mmHg 더 높은 압력까지 팽창시킨 뒤 팔로 가는 모든 혈액의 흐름을 차단하여 삽관 시 환자의 움직임을 관찰하였다. 곧바로 vecuronium 0.1 mg/kg를 정주하였으며, 기관 내 삽관 전까지 산소(4 L/min)로 마스크 환기를 시켰으며 이때 호기 말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg가 되도록 하였다. 경구 기관내 삽관 후에는 산소 40%로 기계 환기를 실시하였다.

Propofol로 마취를 시작한지 6분 뒤, 실험군에서는 esmolol을 1 mg/kg로 한 번 정주한 다음 지속 투여 펌프로 esmolol 250 μ g/kg/min 속도로 계속 정주하였고, 대조군에서는 esmolol 대신 생리 식염수를 동일한 방법으로 투여하였다. Esmolol 투여 5분 뒤 경구 기관 내 삽관을 하였다. 삽관 시 생기는 자극의 오차를 줄이기 위해 동일한 시술자가 시행하였으며, 동일한 관찰자가 마취 전, esmolol 투여 전, esmolol 투여 후 1분, 3분, 기관 내 삽관 당시, 삽관 후 1분, 3분에 각각 동맥압, 심박동수, BIS를 측정하였고 삽관 시 걸린 시간과 삽관 시 혈액 공급이 차단된 팔의 움직임을 관찰하였다(Fig. 1). 혈압과 맥박은 각 시간대별로 측정하였으며 BIS는 각 시간대별로 분당 6회 측정하여 평균값을 취하였고, 기관 내 삽관에 걸린 시간은 삽관을 위해 시술자가 환자의 입을 연 순간부터 기관 튜브의 커프를 팽창하는데 까지 걸린 시간을 측정하였다. 근수축 정도는 압박띠가 부착된 팔의 근수축이 없으면 0점, 근수축이 미약하나 관절운

Fig. 1. Details of study.

동이 없으면 1점, 중력의 방향과 수직 방향으로 움직일 경우에는 2점, 중력을 이길 수 있는 움직임은 3점, 중력과 어느 정도의 저항을 극복할 수 있는 움직임은 4점, 중력과 최대 저항을 이기면서 삽관하는 행위를 방해하려는 움직임은 5점으로 나누었고, 삽관 시부터 1분 이내에 환자의 움직임이 3점 이상이면 이를 의도적 움직임(intentional movement)라고 하였다.

모든 결과는 평균 $\pm$ 표준편차로 나타냈으며 통계 처리는 paired, unpaired student t-test를 이용하였고 $P < 0.05$ 인 경우를 유의하다고 하였다.

Table 1. Physical Characteristics of the Control and Esmolol Groups

	Control n = 20	Esmolol n = 20
Age (yr)	39.2 (9.5)	31.4 (9.6)
Weight (kg)	57.7 (6.3)	65.3 (10.9)
Height (cm)	162.8 (12.1)	166.8 (8.2)
Sex (M/F)	7/13	10/10
Intubation duration (sec)	14.1 (3.0)	13.5 (2.8)

Data are mean (SD)

Table 2. Mean Arterial Pressure (MAP), Heart Rate and Bispectral Index (BIS) for the Control (n = 20) and Esmolol (n = 20) Groups

	MAP		Heart rate		BIS	
	Control	Esmolol	Control	Esmolol	Control	Esmolol
Pre-induction	95.9 (7.9)	88.3 (8.6)	79.9 (11.2)	74.9 (10.7)	95.9 (1.0)	95.2 (1.1)
Pre-esmolol	76.1 (6.9)	72.1 (9.7)	76.1 (11.3)	72.2 (8.7)	42.5 (8.7)	39.3 (8.0)
Esmolol 1 min	73.7 (7.4)	66.9* (7.9)	73.8 (9.4)	66.4* (7.3)	45.6 (7.1)	41.6* (7.3)
Esmolol 3 min	71.3 (7.0)	65.1* (7.4)	72.6 (9.5)	66.6* (7.6)	46.7 (6.8)	42.2* (7.1)
Intubation	110.4 (15.9)	100.2* (12.7)	85.2 (10.7)	81.9* (7.1)	48.4 (9.2)	42.1* (6.4)
PostOTI 1 min	93.6 (12.4)	85.9* (10.3)	84.2 (11.3)	79.1* (6.7)	50.1 (9.4)	41.7* (6.1)
PostOTI 3 min	80.2 (7.4)	76.5* (8.8)	82.8 (11.6)	77.6* (7.4)	48.5 (8.1)	41.3* (5.8)

Values are mean (SD). OTI = orotracheal intubation. *: $P < 0.05$ vs control group.

결 과

두 군간의 평균 연령, 체중, 신장, 성별에 유의한 차이가 없었으며(Table 1), 두 군 간의 경구 삽관 시간은 14.1초와 13.5초였으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

마취 전 대조군과 실험군(esmolol군)의 평균 혈압은 95.9 mmHg와 88.3 mmHg였고, propofol로 마취 후 esmolol 투여 시작 전의 혈압은 각 76.1 mmHg와 72.1 mmHg였다. Esmolol 투여 1분 후 혈압은 esmolol 투여 전과 비교 시 대조군과 실험군에서 각 3%와 7% 감소한 73.7 mmHg와 66.9 mmHg였다. Esmolol 투여 3분 뒤 평균 혈압은 esmolol 투여 전보다 대조군과 실험군에서 각각 6%와 9% 감소한 71.3 mmHg와 65.1 mmHg였다. 삽관 직후 평균 혈압은 대조군과 실험군에서 삽관 전보다 각 55%와 54% 증가한 110.4 mmHg와 100.2 mmHg였다. 삽관 후 3분의 평균 혈압은 삽관 시보다 대조군과 실험군에서 각 27%와 24% 감소한 80.2 mmHg와 76.5 mmHg였다. 평균 혈압의 변화는 esmolol 투여 후 1분에서 삽관 후 3분까지 대조군에 비해 실험군에서 통계적으로 유의한 차이($P < 0.05$)를 보였다.

마취 전 대조군과 실험군의 평균 맥박은 각 79.9회/분과 74.9회/분이었고 propofol로 마취 후 esmolol 투여 전 맥박은 각 76.1회/분과 72.2회/분이었다. Esmolol 투여 1분 후 맥박은 대조군과 실험군에서 각 3%와 8% 감소한 73.8회/분과 66.4회/분이었다. Esmolol 투여 3분 후에는 esmolol 투여 전보다 대조군과 실험군에서 각 4%와 7%가 감소한 72.6회/분과 66.6회/분이었다. 삽관 직후 맥박은 대조군과 실험군에서

Fig 2. Mean arterial pressure (MAP), for the control (n = 20) and esmolol (n = 20) groups. Values are mean (SD). *: $P < 0.05$ vs control group.

Fig. 3. Heart rate for the control (n = 20) and esmolol (n = 20) groups. Values are mean (SD). *: P < 0.05 vs control group.

Fig. 4. Bispectral index (BIS) for the control (n = 20) and esmolol (n = 20) groups. Values are mean (SD). *: P < 0.05 vs control group.

삽관 전보다 각 17%와 23% 증가한 85.2회/분과 81.9회/분이였다. 삽관 후 3분에는 삽관 시보다 각 2%와 5% 감소한 82.8회/분과 77.6회/분이였다. 평균 맥박의 변화는 esmolol 투여 후 1분에서 삽관 후 3분까지 대조군에 비해 실험군에서 통계학적 유의한 차이(P < 0.05)를 보였다.

마취 전 대조군과 실험군의 평균 BIS는 95.9와 95.2였고 마취 후 esmolol 투여 전 BIS는 각 42.5와 39.3였다. Esomolol 투여 1분 후 BIS는 esmolol 투여 전에 비해 대조군과 실험군에서 각 7%와 5% 증가한 45.6과 41.6였다. Esomolol 투여 3분 후에는 esmolol 투여 전보다 각 9%와 7%가 증가한 46.7과 42.2였다. 삽관 직후 BIS는 대조군과 실험군에서 삽관 전보다 각 3%와 -0.2% 증가한 48.4와 42.1였다. 삽관

Table 3. Percentage of Non-intentional Movement and Intentional movement during Orotracheal Intubation between Control and Esmolol Groups

Movement	Control		Esmolol	
	Score	No.	%	No.
Non-intentional movement	0	2	10	2
	1	3	15	7
	2	2	10	2
Total		7	35	11
Intentional movement	3	7	35	1
	4	1	5	5
	5	5	25	3
Total		13	65	9

후 3분에는 삽관 시보다 각 0.2%와 1.9% 증가한 48.5와 41.3였다. BIS의 변화는 esmolol 투여 후 1분에서 삽관 후 3분까지 대조군에 비해 실험군에서 통계적으로 유의한 차이(P < 0.05)를 보였다(Table 2, Fig. 2-4).

삽관 시 대조군과 실험군에서 각 65%와 45%의 의도적인 움직임이 있었다(Table 3, Fig. 5).

고 찰

마취를 정의함에 있어서는 반드시 필요한 두 가지 요소가 있는데 하나는 의식소실로 인한 기억 상실이고, 다른 하나는 뇌 피질 이하 부위에서의 체성, 운동, 혈액학적 그리고 내분비 반사의 차단이다.^{19,20)} 적절한 마취 중에 해로운 자극이 가해질 경우 환자는 움직이고, 교감 신경계의 흥분에 의한 혈액학적 변화로 뇌 혹은 심장 등에 해로운 결과를 초래할 수 있으며, 나아가 수술 중 환자가 각성할 수도 있다.¹⁹⁾ 따라서 적절한 마취 깊이를 유지하는 것은 매우 중요하지만 마취의 깊이를 측정하기는 쉽지 않다.^{21,22)} 마취 중 환자의 움직임을 관찰하는 것은 마취의 깊이를 결정하기 위한 고전적 방법이다.²³⁾ 삽관이나 외과적 절개처럼 강한 자극은 환자를 움직이게 하지만²⁴⁾ 일반적인 마취에서는 근이완제가 사용되기 때문에, 환자의 움직임으로 마취의 깊이를 측정하는 것이 어렵다. 또한 마취의 깊이를 혈액학적 수치의 변화로 측정할 수 있지만 이 역시 제한적이다.^{25,26)} 따라서 마취의 깊이를 환자의 각성 정도로 평가하려는 노력이 계속되어 왔고, 결국 뇌파 지표를 통계적 실험적으로 처리해 수치화한 BIS를²⁷⁾ 개발하게 됐으며 이를 이용하여 마취 중 삽관 시 발생하는 해로운 자극이 뇌파에 미

Fig. 5. Percentage of non-intentional movement and intentional movement during orotracheal intubation between control and esmolol groups.

치는 영향에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다.^{28,29)} 이에 본 연구에서는 propofol에 의해 유도된 마취에 esmolol이 첨가될 경우 esmolol이 마취 깊이에 미치는 효과를 혈액학적 변화, BIS의 변화, 환자의 움직임 등을 통하여 관찰하였다.

흔히 β 수용체 차단제에 의한 혈액학적 변화가 외과적 자극에 의한 혈중 stress hormone의 증가와 관련이 있을 것으로 생각하나 실제로 Zaugg M 등은³⁰⁾ atenolol을 수술 중 혹은 수술 전 후 투여한 뒤 이들 환자에게 유해한 자극을 주고 혈압과 맥박의 변화를 관찰한 뒤 혈중 ACTH, cortisol, norepinephrine, epinephrine 그리고 neuropeptide Y를 측정하여 atenolol을 투여하지 않은 군과 비교한 결과 두 군간의 차이는 없었으며 결국 β 수용체 차단제를 사용하여 얻어지는 혈액학적 안정성은 β 수용체 차단제가 stress hormone의 분비를 차단함으로써 얻어지는 것이 아니라고 보고하였다. 한편 이미 밝혀진 esmolol이 혈압을 낮추는 기전으로는 직접 혈관의 평활근을 이완시켜 혈압을 낮추기보다는 심근의 β 수용체에 작용하여 심박출량을 감소시킴으로써 혈압을 감소시키는 것으로 알려져 있다.³¹⁾ 즉 esmolol 사용 시 이 약제의 간접작용으로 인한 혈 중 renin의 활성 감소에도 불구하고 혈압은 떨어지면서도 전신 혈관의 저항은 esmolol 사용 전보다 오히려 높게 나타난다.³²⁾ 한편 서맥은 esmolol 이 갖고 있는 높은 β_1 수용체 차단 효과 때문이다.

본 연구에서도 혈액학적 변화인 평균 동맥압, 맥박수는 esmolol 투여 1분 후부터 경구 기관 내 삽관 후 3분까지 대조군에 비해 실험군에서 통계적으로 유의한 감소를 보인 것이 위에 열거한 여러 가지 기전 때문인 것으로 생각한다.

본 연구에서는 propofol 마취 후 esmolol을 투여하기 전까지는 실험군과 대조군에서 BIS의 차이는 없었으나 esmolol을 투여하고 나서 1분과 3분 그리고 삽관 후까지 지속적으로 의미 있는 차이를 보였다. 즉 esmolol 단독으로 혹은 propofol과의 상호 작용 속에서 BIS를 감소시킨 것으로 생

각할 수 있는데 실제 이러한 반응이 나타나는 기전은 무엇인가? Johansen 등에¹⁵⁾ 따르면 propofol/N₂O/morphine 마취 하에 피부 절개 시 esmolol 투여군에서 마취제 요구량이 감소한 이유는 알 수 없으나 esmolol이 morphine, N₂O 또는 propofol과의 상호 작용 속에서 이들 약제의 약물 효과를 상승시킨다고 주장하였다. 아울러 esmolol이 혈중 propofol의 농도를 변화시키지 않으며 이들 두 약물간의 약동학에도 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였다.¹⁵⁾ 한편 β 수용체 차단제는 중추신경계에서 항통각(antinoceptive) 및 항불안 효과(anxiolytic effect)를 강화시키는데, 상당한 마취 조절력으로 중추신경계에 영향을 미친다는 보고가 있다.^{6,13,33)} 실제 임상에서도 propranolol을 마약제제와 동시 사용할 경우 마약제제의 작용을 강화시켜 주는 효과를 나타내는데, propranolol을 첨가한 경우가 그렇지 않은 경우보다 환자의 의식을 없애는데 필요한 fentanyl 요구량이 25% 감소하였다고 보고하였다.⁸⁾ 또한 Miller 등이³⁴⁾ 중추 신경계로 직접 들어갈 수 있는 교감신경 유사작용 약물 중 ephedrine, mephentermine, amphetamine 등은 halothane의 MAC을 증가시킨 반면, 중추 신경계로 들어가지 못하는 isoproterenol, norepinephrine, epinephrine 등은 MAC에 직접적인 영향을 미치지 못하였다고 보고하였다. 이는 대뇌 혹은 척수에서 catecholamine의 길항작용이 마취제 요구량을 감소시키는 것을 의미하는 것이다.³⁵⁻³⁷⁾ 한편 Johansen 등에³⁸⁾ 따르면 esmolol 투여 시 약물을 주사한 시점과 esmolol에 의한 뇌파상에 억제 시기와의 차이(hysteresis)는 esmolol이 약리적 작용을 하는 곳이 적어도 혈관 내부가 아니며, esmolol의 대사산물이나 esmolol에 의해 분비되는 2차 요소에 의해서 뇌 전기 활성이 억제되는 것으로 추정하였다.

실제 Berridge 등은³⁹⁾ 동물 실험에서 β 수용체 작용제인 isoproterenol을 전뇌 이하 부위(basal forebrain)에 소량 투여 시 뇌파에 영향을 주었는데, 각성 증가 및 REM 수면을 완

전히 없애는 결과를 보고하였다. 이는 β 수용체 차단제가 피질 뇌파(cortical EEG)에 변화를 줄 수 있다는 추론을 할 수 있게 해 준다.

마취 중 유해 자극(noxious stimuli)은 환자의 각성, 자율신경 반응(autonomic response; 혈압, 맥박, 다한, 눈물)뿐만 아니라 움직임(somatic)도 유발한다.⁴⁰⁾ 이때 움직임은 환자의 마취 깊이와 밀접한 관련이 있는데, 삽관이나 외과적 절개 처럼 유해한 자극은 동일한 기전을 통하여 환자의 움직임에 관여하는 것으로 생각하고 있다.²⁴⁾ 많은 양의 thiopental 또는 isoflurane 투여로 대뇌 피질에서의 전기적 활성도가 완전히 억제되더라도 통증 유발 자극을 줄 경우, 통증에 대한 반사적 반응으로 움직임을 보이는 것을 완전히 막을 수는 없다.^{41,42)} 이는 적어도 유해한 자극에 대한 반사적 움직임은 뇌 피질 이하 부위에서 조절되든지 혹은 전달되는 것을 의미한다. 마취 중 통증 유발 자극에 대한 움직임의 근원은 대뇌 이하 부위에서 기원하는 것으로 여겨진다.¹⁹⁾ Antognini와 Schwartz는⁴³⁾ 처음으로 전뇌 이하 부위가 유해한 자극에 대한 운동반응을 조절하는데 중심적인 역할을 한다고 증명하였고, 마취제가 유해한 자극으로부터 환자의 움직임을 억제하는데 척수가 주된 역할을 한다고 밝혔다. 결국 esmolol이 척수에서 유해한 자극에 대한 환자의 반사적인 움직임을 억제하는데 일정 부분 역할을 하는 것으로 생각한다. 다른 한편 esmolol의 직접적인 진통 작용을 갖고 있다는 주장도 있다. Davidson 등은⁴⁴⁾ 쥐의 발에 formaline을 주입한 뒤 esmolol을 투여한 경우 대조군에 비해 통증 감소로 볼 수 있는 결과를 얻었고, 또한 다른 실험에서 β_1 수용체 선택성 차단제인 ONO 1101 투여 시 formailn 투여에 의한 통각 반응(nociceptive behavior)이 감소하였다고 보고하였다. 본 연구에서도 환자의 움직임은 대조군과 실험군이 각 32.5%와 22.5%로 대조군에 비해 esmolol을 투여한 실험군에서 움직임이 적었다. 이런 현상도 위의 여러 기전을 통해서 나타나는 현상 중에 하나로 생각한다

결론적으로 본 연구에서는 propofol 단독으로 시행하는 정맥마취에서 esmolol을 투여함으로써 환자의 혈액학적 안정성을 확보할 수 있을 뿐만 아니라 마취의 깊이를 반영하는 BIS도 낮춰주고, 환자의 움직임도 감소시켜주는 결과를 얻었다. β 수용체 차단제인 esmolol을 마취에 병행 사용할 경우 정맥 마취제인 propofol의 사용량을 감소시켜 주고, 환자는 마취로부터 빨리 회복할 수 있으며, 아울러 마취제의 잔여 효과를 줄일 수 있다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Eagle KA, Froehlich JB: Reducing cardiovascular risk in-patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl Med* 1996; 335: 1761-3.
2. Communal C, Singh K, Pimentel DR, Colucci Ws: Norepinephrine stimulates apoptosis in adult rat ventricular myocytes by activation of the beta-adrenergic pathway. *Circulation* 1998; 98: 1329-34.
3. Shizukuda Y, Buttrick PM, Geenen DL, Borczuk AC, Kitsis RN, Sonnenblick EH: Beta-adrenergic stimulation causes cardiocyte apoptosis. Influence of tachycardia and hypertrophy. *Am J Physiol* 1998; 275: H961-8.
4. Thomson IR: The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989; 36: 367-9.
5. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I: Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *N Engl J Med* 1996; 335: 1713-20.
6. Johansen JW, Schnider G, Windor A, Sebel PS: Esmolol potentiates reduction of minimum alveolar isoflurane concentration by alfentanil. *Anesth Analg* 1998; 87: 671-6.
7. Davidson EM, Szmuk P, Chelley J, Doursout MF: Esmolol reduces nociceptive behavior in the rat formalin test (abstract). *Anesthesiology* 1997; 87: 671-6.
8. Stanley TH, De Lange S, Boscoe MJ, de Bruijn N: The influence of chronic preoperative propranolol therapy on cardiovascular dynamics and narcotic requirements during operation in patients with coronary artery disease. *Can Anaesth Soc J* 1982; 29: 319-24.
9. Ponten J, Biber B, Henriksson BA, Hjalmarson A, Jonsteg C, Lundberg D: β -receptor blockade and neurolept analgesia: Withdrawal vs continuation of long-term therapy in gall bladder and carotid artery surgery. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26: 576-8.
10. Zarosinski J, Borgman RJ, O'Donnell JP, Anderson WG, Erhardt PW, Kam ST, et al: Ultra-short-acting beta-blockers: A proposal for the treatment of the critically ill patient. *Life Science* 1982; 31: 899-907.
11. Murthy VS, Frishman WH: Controlled beta-receptor blockade with esmolol and restolol. *Pharmacotherapy* 1988; 8: 168-82.
12. Waal HJ: Propranolol-induced depression. *Br Med J* 1967; 2: 50.
13. Granville-Grossman KL, Turner P: The effect of propranolol on anxiety. *Lancet* 1966; 1: 788-90.
14. Coloma M, Chiu J, White P, Armbruster S: The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 352-7.
15. Johansen JW, Flaishon R, Sebel PS: Esmolol reduces anesthetic requirement for skin incision during propofol/nitrous oxide/morphine anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 86: 364-71.
16. Szmuk P, Ezri T, Chelly J, Katz J: The onset time of rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine. *Anesth Analg* 2000; 90: 1217-9.
17. Frishman WH: β -Adrenergic antagonist: new drugs and new indications. *N Engl J Med* 1981; 305: 500-6.
18. Smith I, Hemerlijck JV, White PF: Efficacy of esmolol versus alfentanil as a supplement to propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 73: 540-6.
19. Rampil II, Mason P, Singh H: Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. *Anesthesiology* 1993; 78: 707-12.

20. Antognini JF, Schwartz K: Exaggerated anesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology* 1993; 79: 1244-9.
21. Kissin I: General anesthetic action: an obsolete notion? *Anesth Analg* 1993; 76: 215-8.
22. Glass PSA: Anesthetic drug interactions. *Anesthesiology* 1998; 88: 5-6.
23. Eger EI II: Minimal alveolar anesthetic concentration: A standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 1965; 26: 756-63.
24. Swan HD, Crawford MW, Pua HL, Stephens DM, Lerman JB: Additive contribution of nitrous oxide to sevoflurane minimum alveolar concentration for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1999; 91: 667-71.
25. Abouleish E, Taylor F: Effect of morphine-diazepam on signs of anesthesia, awareness and dreams of patients under N₂O for cesarian section. *Anesth Analg* 1976; 55: 702-6.
26. Hug C: Dose opioid anesthesia exist? *Anesthesiology* 1990; 73: 1-4.
27. Sigl JC, Chamoun NG: An introduction to Bispectral analysis for the EEG. *J Clin Monit* 1994; 10: 392-404.
28. Wilder-Smith OHG, Hagon O, Tassonyi E: EEG arousal during layngoscopy and intubation: Comparison of thiopentone or propofol supplemented with nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1995; 75: 441-6.
29. Mi W-D, Sakai T, Takahashi S, Matsuki A: Haemodynamic and electroencephalograph responses to intubation during induction with propofol or propofol/fentanyl. *Can J Anaesth*. 1998; 45: 19-22.
30. Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E, Jacobs E, Krol M, Bodian C, et al: Beneficial effects from beta-adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 1674-86.
31. Ornstein E, Young WL, Ostapkovich N, Matteo RS, Diaz J: Deliberate hypertension in patients with intracranial arteriovenous malformation: esmolol compared with isoflurane and with sodium nitroprusside. *Anesth Analg* 1991; 72: 639-44.
32. Ornstein E, Young WL, Ostapkovich N, Matteo RS, Diaz J: Are all effects of esmolol equally rapid in onset? *Anesth Analg* 1995; 81: 297-300.
33. Murmann W, Almirante L, Saccani-Guelfi M: Central nervous system effects of four beta-adrenergic receptor blocking agents. *J Pharm Pharmacol* 1966; 18: 317-8.
34. Miller RD, Way WL, Eger EI: The effects of alpha-methyldopa, reserpine, guanethidine and iproniazid on minimum alveolar anesthetic requirement (MAC). *Anesthesiology* 1968; 29: 1153-8.
35. Tanifuji Y, Eger EI II: Effect of isoproterenol and propranolol on halothane MAC in dogs. *Anesth* 1976; 55: 383-7.
36. Steffey EP, Eger EI II: The effect of seven vasopressor on halothane MAC in dogs. *Br J Anaesth* 1975; 47: 435-8.
37. Johnston RR, Way WL, Miller RD: Alteration of anesthetic requirement by amphetamine. *Anesthesiology* 1972; 36: 357-63.
38. Pavlin DJ, Coda B, Shen DD, Tschanz J, Nguyen Q, Shaffer R, et al: Effects of combining propofol and alfentanil on ventilation, analgesia, sedation and emesis in human volunteers. *Anesthesiology* 1996; 86: 23-37.
39. Berridge CW, Foote SL: Enhancement of behavioural and electroencephalographic indices of waking following stimulation of noradrenergic beta-receptors within the medial septal region of the basal forebrain. *Journal of Neuroscience* 1996; 16: 6999-7009.
40. Prys-Robers C: Anaesthesia: A practical or impractical construct? (editorial) *Br J Anaesth* 1987; 59: 1341-5.
41. Rampil IJ, Laster MJ: No correlation between quantitative electroencephalographic measurements and movement response to noxious stimulation during isflurane anesthesia in rats. *Anesthesiology* 1992; 77: 920-5.
42. Hung OR, Varvel JR, Shfer SL, Stanski DR: Thiopental pharmacodynamics: II. Quantitation of clinical and electroencephalographic depth of anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 77: 237-44.
43. Rampil IJ: Anesthetic potency (MAC) is not altered after hypothermic spinal cord transection in rats. *Anesthesiology* 1994; 80: 606-10.
44. Davidson EM, Doursout MF, Szmuk P, Chelly JE: Antinociceptive and cardiovascular properties of esmolol following formalin injection in rats. *Can J Anaesth* 2001; 48: 59-64.