

근이완제 사용 없이 Propofol과 Remifentanil 투여 후 기관내삽관 시 삽관 환경 및 혈액학적 변화

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 마취통증의학과

심행선 · 박태식 · 박순희 · 이성호 · 김인규 · 신명근

Intubating Conditions and Hemodynamic Changes during Tracheal Intubation with Propofol Followed by Remifentanil without the Use of Muscle Relaxant

Haeng Seon Shim, M.D., Tae Sik Park, M.D., Soon Hee Park, M.D., Seong Ho Lee, M.D., In Kyu Kim, M.D., and Myoung Keun Shin, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Masan, Korea

Background: Studies have shown that tracheal intubation can be facilitated safely and effectively after induction of anesthesia with hypnotic and opioid without employing any muscle relaxants. Remifentanil is a new, ultra-short acting, selective mu-receptor agonist. The goal of our present study was to evaluate the appropriate induction dose of remifentanil with propofol for tracheal intubation without employing any muscle relaxants.

Methods: We have assessed intubating conditions in three groups of 45 ASA I or II Patients. Each group received intravenous dosage of 2 mg/kg of propofol with remifentanil 1µg/kg (Group I), 2µg/kg (Group II) or 3µg/kg (Group III), respectively. No muscle relaxant was administered. Intubating conditions were assessed based on jaw relaxation, vocal cord position, vocal cord movement, airway reaction, and movement of limbs. Intubating conditions, mean arterial blood pressure and heart rate were measured just before induction (T00, baseline), before intubation (T0), 1 minute after intubation (T1), 2 minutes after intubation (T2) and 3 minutes after intubation (T3).

Results: Intubating conditions were clinically acceptable in 26.7, 86.7 and 93.3% of patients, after 1, 2 or 3µg/kg administration of remifentanil, respectively. Clinically acceptable intubating conditions were significantly more in Group II and III when compared with Group I ($P < 0.05$). Both HR (heart rate) and MAP (mean arterial pressure) were significantly lower in Group III when compared with Group I before intubation (T0), 1 minute after intubation (T1), 2 minutes after intubation (T2) and 3 minutes after intubation (T3) ($P < 0.05$).

Conclusions: We conclude that 2-3µg/kg of remifentanil may reliably provide 'good' to 'excellent' conditions for tracheal intubation when administered after administration of 2 mg/kg propofol. The conditions for intubation were significantly better in patients receiving 2 mg/kg of propofol followed by 2-3µg/kg of remifentanil than those receiving 1µg/kg of remifentanil. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 617~23)

Key Words: hemodynamic variables, intubating conditions, muscle relaxant, propofol, remifentanil.

서 론

근이완제는 좋은 삽관 환경을 제공하지만, 지연된 마비나

잔류 근이완으로 인한 문제점과 아나필락틱 쇼크와 같은 부작용을 초래할 수 있다.¹⁾ 이러한 이유로 근이완제를 사용하지 않고 기관내삽관을 시도하는 노력이 행해지고 있다. 근이완제를 사용하지 않는 기관삽관에는 충분한 깊이의 최면과 진통 상태가 요구되어진다. 1948년에 Lewis 등이²⁾ 마취유도 시 thiopental 500-750 mg의 단독투여로 기관삽관이 가능함을 보고한 이후, 다양한 정맥마취제의 조합으로 근이완제를 사용하지 않는 기관삽관에 대한 연구가 계속되어 왔다. 최근들어 후두경과 기관내삽관 시의 자극에 대한 인후두, 성대, 기관지 근육의 반응성을 감소시키는 장점이 있

논문접수일 : 2005년 5월 19일

책임저자 : 신명근, 경남 마산시 회원구 합성2동 50번지

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 마취통증의학과

우편번호: 630-522

Tel: 055-290-6078, Fax: 055-290-6578

E-mail: hs6512hs@hanmail.net

는 propofol과 아편유사제의 조합으로 근이완제의 투여 없이 기관삽관을 시도하는 연구가 활발히 시행되고 있다.³⁻⁵⁾ Remifentanil은 타 아편유사제에 비해 유해작용에 대한 자율신경 반응, 혈액학적 반응 및 체성 반응을 강력하게 억제하고, 가장 예측 가능하고 신속하면서도 문제없이 각성하게 하는 장점이 있는 아편유사제로 알려져 있다. 따라서 근이완제의 투여 없이 propofol과 remifentanil의 투여만으로 기관내삽관을 시도하여 삽관 환경을 임상적으로 적합하게 만족시키면서 저혈압과 서맥 등의 부작용 발생을 줄이고 기관내삽관 후 혈액학적 변화를 안정적으로 유지할 수 있는 약용량을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상은 계획수술이 예정된 환자 중에서 미국마취과학회 신체등급 분류 1과 2등급에 속하는 20세 이상부터 55세 미만의 남녀 환자 45명으로 하였고 remifentanil의 투여용량에 따라 Group I, II, III군으로 분류하여 각 군당 15명씩 무작위로 배정하였다. 본 연구는 사전에 환자에게 임상실험에 대한 충분한 설명을 하여 동의서를 얻은 후 시작하였다. 아편유사제나 진정제 탐닉의 과거력이 있는 환자나, 역류성 식도염이나 열공허니아가 있는 환자, 고혈압이나 심근허혈, 부정맥과 같은 심혈관계의 불안정성이 있거나, 신경근 기능

에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있는 환자, 마취제 같은 심박수의 변화를 억제하는 약물을 복용하고 있는 환자, 임신부 및 어려운 기관내삽관이 예측되는 환자들은 본 연구에서 제외시켰고 특정 수술로 제한하지 않았다. 연구 대상 환자들의 나이, 체중, 성별은 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

모든 환자는 수술 전날 자정부터 금식하였으며 전투약은 마취유도 30분전에 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였다. 본 연구에서는 진정제의 전투약이 propofol의 마취유도 용량을 감소시킬 것으로 예상되어져 진정제를 전투약하지 않았고 항콜린성 전투약제는 삽관 환경과 혈액학적 변수에 영향을 미칠 수 있어 투여하지 않는 것이 이상적이나 remifentanil에 의한 서맥을 방지하기 위해 마취유도 30분전에 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였다.

수술실에 도착한 후 양외위로 안정을 취하게 한 뒤 비침습적 혈압, 심전도, 맥박산소포화도 감시를 시작하였다. 마취유도에 앞서 충분히 술 전 수액공급을 시켜 혈액학적 징후가 안정된 후에 마취를 유도하였다. 술 전 수액공급은 환자의 금식시간을 고려하여 몸무게에 따라 수액이 부족한 만큼 보충하였다. 마취유도는 100% 산소 투여 하에 propofol (Diprivan®, AstraZeneca, UK) 2 mg/kg을 정주하였고, remifentanil (Ultiva®, GlaxoSmithKline, UK)은 생리식염수와 혼합하여 20µg/ml로 희석하여 투여하였다. Propofol 주입시 발생하는 통증을 예방하기 위해 propofol 투여 전에 lidocaine의 정주가 흔히 시행되고 있으나 본 연구에서는 혈액학적 반응에 미칠 수 있는 영향을 고려하여 투여하지 않았다. Remifentanil의 투여용량은 무작위로 15명씩 배정된 각 군에 대해 각각 1, 2, 3µg/kg씩 투여하였고 1µg/kg이 투여된 군을 I군(Group I), 2µg/kg이 투여된 군을 II군(Group II), 3µg/kg이 투여된 군을 III군(Group III)으로 하였다. Remifentanil은 30초에 걸쳐 천천히 주입하였고 60초 후에 기관내삽관을 시행하였다.⁶⁾ 기관내삽관은 Macintosh® 3번 곡형날이 장착된 후두경과 polyethylene 재질의 삽관튜브를 사용하였으며, 남자 환자들에서는 내경 7.5 mm, 여자 환자들에서는 내경 7.0 mm 크기의 삽관튜브를 사용하였으며, 동일한 마취

Table 1. Demographic Data

	Group I (n = 15)	Group II (n = 15)	Group III (n = 15)
Age (yr)	40.1 ± 5.7	38.6 ± 5.8	37.9 ± 5.3
Weight (kg)	60.1 ± 7.8	57.3 ± 6.9	58.7 ± 5.0
Gender (M/F)	7/8	7/8	9/6

Values are mean ± SD or number of patients. Group I: remifentanil 1µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group II: remifentanil 2µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group III: remifentanil 3µg/kg with propofol 2 mg/kg. There are no significant differences between three groups.

Table 2. Assessment of Intubating Conditions⁷⁾

	Excellent	Good	Poor	Impossible
Jaw relaxation	Easy	Fair	Difficult	
Vocal cord position	Abducted	Intermediate	Closed	
Vocal cord movement	None	Moving	Closing	Fail of intubation
Airway reaction	None	Diaphragmatic	Sustained	
Movement of limbs	None	Slight	Vigorous	

Table 3. Scores according to Intubating Conditions⁷⁾

	Scores
Excellent	1
Good	2
Poor	3
Impossible	4

과 의사로 하여금 기관내삽관을 시행하도록 하였다. 기관내삽관 후 삽관튜브의 커프는 10초 후에 천천히 팽창시켰다. 기관내삽관 후 청진과 호기말 이산화탄소분압 측정기로 기관내삽관을 확인한 후 sevoflurane 1.5 vol%과 N₂O 66%, O₂ 33%, vecuronium 0.1 mg/kg로 마취를 유지하고 아무런 자극은 가하지 않았다. 이때, 삽관을 시행하는 마취과 의사에게 약제의 용량이 얼마가 투여되었는지 모르도록 하였으며, 삽관 후 삽관 환경을 평가하도록 하였다. 기관내삽관 시 근이완의 상태를 판정하기 위해서 악관절 이완정도, 후두 위치, 후두 움직임, 기관내삽관 시 기침의 정도, 사지의 움직임에 대해 각각 네 등급으로 나눈 후 점수를 산정하여 판정하였다. 삽관 환경은 Copenhagen Consensus Conference가 권고한 Good Clinical Research Practice (GCRP) criteria에⁷⁾ 따라 매우 양호(excellent), 양호(good), 불량(poor), 불가능(impossible) 등 네 등급으로 나누었고(Table 2) ‘매우 양호’는 1점, ‘양호’는 2점, ‘불량’은 3점, ‘불가능’은 4점으로 분류하였다(Table 3). 각각의 환자에 대해 ‘매우 양호’와 ‘양호’는 ‘임상적 적합’으로, ‘불량’과 ‘불가능’은 ‘임상적 부적합’으로 정의하였고 각 군의 평균점수가 2점 이하일 때는 ‘임상적 적합’으로, 2점을 초과할 때는 ‘임상적 부적합’으로 판단하였다.^{8,9)} 마취 유도 후 삽관에 따른 혈액학적 변수들의 변화를 조사하기 위해 평균동맥압과 심박수를 마취유도 약제 투여직전(T0, baseline), 기관내삽관 직전(T0), 기관내삽관 후 1분(T1), 2분(T2), 3분(T3)에 측정하여 기록하였다. 마취유도 직전(T0, baseline)의 측정값은 평균 동맥압과 심박수를 2분 간격으로 3회 측정하여 그 평균값을 기준으로 삼았다. 기관내삽관 1분 후(T1)의 평균동맥압과 심박수가 기관내삽관 직전(T0)의 10% 이내로 상승한 경우에 기관내삽관에 의한 혈액학적 반응이 효과적으로 억제된 것으로 간주하였다.¹⁰⁾ 평균동맥압이 55 mmHg 이하로 감소하면 ephedrine 10 mg을 정주하였으며 심박수가 분당 50회 이하의 서맥이 발생하면 atropine 0.5 mg을 정주하였다.¹⁰⁾

모든 측정치의 통계적 처리는 SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 10.0 프로그램을 이용하였다. 삽관 환경과 성별 같은 불연속 변수의 군간 비교는 Chi-square test를 시행하였고, 삽관 환경에 따른 점수의 군간 비교는 Kru-

Table 4. Effect of Remifentanil Dosages on Overall Intubating Condition

	Group I (n = 15)	Group II (n = 15)	Group III (n = 15)
Clinically acceptable	4	13*	14*
Excellent	0	11*	13*
Good	4	2	1
Clinically unacceptable	11	2	1
Poor	11	2	1
Impossible	0	0	0

Values are number of patients. Group I: remifentanil 1µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group II: remifentanil 2µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group III: remifentanil 3µg/kg with propofol 2 mg/kg. *: P < 0.05 compared with Group I.

kal-Wallis test를 시행하였다. 나이와 체중의 군간 비교는 일원배치분산분석(one-way analysis of variance)을, 평균동맥압과 심박수의 군내 비교는 반복측정 분산분석(repeated measures analysis of variance)을, 군간 비교는 일원배치 분산분석을 시행하였고 사후검정은 Tukey test를 이용하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

삽관환경은 각 군간 15명씩의 환자 중 Group I에서 ‘매우 양호’는 0명, ‘양호’가 4명, ‘불량’이 11명이었고 Group II에서 ‘매우 양호’가 11명, ‘양호’가 2명, ‘불량’이 2명이었으며 Group III에서 ‘매우 양호’가 13명, ‘양호’가 1명, ‘불량’이 1명이었었다(Table 4). 삽관 환경에서 ‘임상적 적합’ 등급으로 판정된 빈도는 Group I에서 4명(26.7%), Group II에서 13명(86.7%), Group III에서 14명(93.3%)으로서 통계적으로 유의하게 약제 용량이 증가함에 따라 적합한 삽관 환경의 빈도가 증가하였다(P < 0.05)(Table 4). 각 등급에 따라 ‘매우 양호’는 1점, ‘양호’는 2점, ‘불량’은 3점, ‘불가능’은 4점으로 점수를 매긴 결과 Group I에서 2.7 ± 0.46이었고, Group II에서 1.4 ± 0.51이었으며 Group III에서 1.2 ± 0.41이었다. 각 삽관 환경에 따른 점수는 Group I의 중앙값이 3이었고, Group II와 Group III의 중앙값은 1로서 통계적으로 유의하게 Group II, III에서 삽관 환경이 더 좋았다(P < 0.05).

평균동맥압은 마취유도 전(T0), 기관내삽관 전(T0), 삽관 1분 후(T1), 삽관 2분 후(T2), 삽관 3분 후(T3) 비교시 모든 군에서 마취유도 전(T0) 평균동맥압은 유의한 차이가 없었고 기관내삽관 직전(T0)의 혈압이 마취유도 전(T0) 혈압보다 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 그러나 군간 비교 시 Group II와 Group III에서 Group I보다 평균동맥압이 통계적

Table 5. Effect of Remifentanyl Dosages on Mean Arterial Pressure (MAP) from Preanesthesia to Different Times after Endotracheal Intubation

	Group I	Group II	Group III
T00	86.9 ± 5.2	82.9 ± 14.7	84.7 ± 11.9
T0	75.1 ± 9.8	64.1 ± 7.9*	61.1 ± 7.8*
T1	79.8 ± 15.1	65.5 ± 7.9*	62.1 ± 6.5*
T2	81.2 ± 11.3	65.7 ± 6.7*	63.0 ± 5.4*
T3	82.3 ± 10.9	64.7 ± 7.2*	62.1 ± 5.5*

Values are mean ± SD. Group I: remifentanyl 1µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group II: remifentanyl 2µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group III: remifentanyl 3µg/kg with propofol 2 mg/kg. T00: before induction, T0: before intubation, T1: 1 min after intubation, T2: 2 min after intubation, T3: 3 min after intubation. *: P < 0.05 compared with Group I.

Table 6. Effect of Remifentanyl Dosages on Heart Rate (HR) from Preanesthesia to Different Times after Endotracheal Intubation

	Group I	Group II	Group III
T00	81.4 ± 12.2	83.1 ± 8.7	81.9 ± 11.1
T0	73.0 ± 9.4	68.0 ± 7.4	65.0 ± 12.1*
T1	79.2 ± 13.9	69.0 ± 7.1*	66.0 ± 11.7*
T2	80.1 ± 9.7	70.0 ± 6.9*	65.5 ± 11.9*
T3	81.1 ± 9.1	70.9 ± 7.4*	65.0 ± 12.1*

Values are mean ± SD. Group I: remifentanyl 1µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group II: remifentanyl 2µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group III: remifentanyl 3µg/kg with propofol 2 mg/kg. T00: before induction, T0: before intubation, T1: 1 min after intubation, T2: 2 min after intubation, T3: 3 min after intubation. *: P < 0.05 compared with Group I.

으로 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 삽관 직후(T1) 혈압이 기관내삽관 직전(T0)의 10% 이내로 상승한 경우에 기관내삽관에 의한 혈역학적 반응이 효과적으로 억제된 것으로 간주하였는데¹⁰⁾ 모든 군에서 효과적으로 혈역학적 반응이 억제되었다. 그러나 군간 비교 시 Group II와 Group III에서 Group I보다 평균동맥압이 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 삽관 2분 후(T2), 삽관 3분 후(T3)의 평균동맥압을 군간 비교했을 때 Group II와 Group III에서 Group I보다 평균동맥압이 유의하게 감소하였다(P < 0.05) (Table 5). Group II와 Group III에서는 마취유도 전(T00), 기관내삽관 전(T0), 삽관 1분 후(T1), 삽관 2분 후(T2), 삽관 3분 후(T3) 평균동맥압에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

심박수를 살펴보면 마취유도 전(T00), 기관내삽관 전(T0), 삽관 1분 후(T1), 삽관 2분 후(T2), 삽관 3분 후(T3) 비교 시

Table 7. Incidence of Complications

	Group I (n = 15)	Group II (n = 15)	Group III (n = 15)
Hypotension	0	1	2
Bradycardia	0	0	2
Cough	5	0	0
Rigidity	0	0	0
Total	5	1	4

Values are number of patients. Group I: remifentanyl 1µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group II: remifentanyl 2µg/kg with propofol 2 mg/kg, Group III: remifentanyl 3µg/kg with propofol 2 mg/kg. There are no significant differences between three groups.

모든 군에서 마취유도 전(T00) 심박수는 유의한 차이가 없었고 기관내삽관 직전(T0)의 심박수가 마취유도 전(T00) 심박수보다 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 그러나 군간 비교 시 Group III에서 Group I보다 심박수가 통계적으로 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 기관내삽관 전(T0) 혈압이 Group I와 Group II에서 유의한 차이를 보였으나 심박수의 변화에서는 Group I와 Group II 군간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 삽관 직후(T1) 심박수가 기관내삽관 직전(T0)의 10% 이내로 상승한 경우에 기관내삽관에 의한 혈역학적 반응이 효과적으로 억제된 것으로 간주하였는데¹⁰⁾ 모든 군에서 효과적으로 혈역학적 반응이 억제되었다. 그러나 군간 비교시 Group II와 Group III에서 Group I보다 심박수가 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 삽관 2분 후(T2), 삽관 3분 후(T3)의 심박수를 군간 비교했을 때 Group II와 Group III에서 Group I보다 심박수가 유의하게 감소하였다(P < 0.05) (Table 6). Group II와 Group III에서는 마취유도 전(T00), 기관내삽관 전(T0), 삽관 1분 후(T1), 삽관 2분 후(T2), 삽관 3분 후(T3) 심박수에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

전체환자 중 마취유도 후 평균동맥압이 55 mmHg 이하로 감소한 저혈압은 3명, 마취유도 후 심박수가 분당 50회 이하로 감소한 경우는 2명 발생하였다. 군간 비교에서 저혈압이 발생한 경우가 Group I에서는 없었고 Group II에서는 1명, Group III에서는 2명이었으며 서맥이 발생한 경우가 Group I과 Group II에서는 없었고 Group III에서 2명이 발생하였다. 근육 경직이 발생한 경우는 어느 군에도 없었다(Table 7).

고 찰

신속한 기관내삽관에 유용하게 쓰이는 탈분극성 근이완제인 succinylcholine은 수술 후 근육통, 타액분비증가, 심부정맥, 고칼륨혈증, 지속성 무호흡, 저작근 경련, 악성고열증,

안압 및 뇌압증가 등의 부작용이 많아 사용이 점점 줄어들고 있다. Rocuronium은 다른 비탈분극성 근이완제보다 작용발현이 빨라 투여 60-90초 후 succinylcholine과 유사한 삽관 환경을 제공하므로 신속한 기관내삽관이 필요한 경우 이를 대체할 수 있는 근이완제로 알려져 있지만, 정주 시 통증을 유발하는 경우가 많고 투여에 따른 통증으로 혈압과 맥박이 증가할 수 있으며 의식 소실 후에도 회피반응을 나타내는 경우가 많고, 기관내삽관이 실패했을 때는 약물의 지속시간으로 인해 비탈분극성 근이완제가 가지는 위험성에 여전히 직면할 수가 있다. 이런 문제점을 해결하기 위해 근이완제를 사용하지 않고도 쉽고 빠르게 기관내삽관이 가능한 환경을 제공하기 위한 방법들이 연구되어 왔다. 정맥마취제인 propofol은 최면 작용의 발현이 빠르고 작용 시간이 짧으며 축적 효과가 적어 수술 후 의식의 회복이 빠르고 항구도 효과가 있어 마취의 유도 및 유지에 널리 쓰인다.¹¹⁻¹³ 또한 thiopental이나 etomidate보다 인후두 반사를 더욱 억제시켜주므로 보다 유리한 삽관 환경을 제공해 주고 기관내삽관과 관련된 스트레스 반응을 효과적으로 차단하므로 근이완제의 투여없이 기관내삽관을 시도하는 데 많이 사용되고 있다.^{3,14} Propofol에 아편유사제를 추가하여 함께 투여하면 더욱 좋은 삽관 환경을 제공하게 되고 thiopental이나 propofol과 같은 정맥마취제의 수면유도 용량을 줄일 수 있는 효과가 있다.¹⁵

Remifentanil은 화학적으로는 fentanyl 동류물이지만 구조적으로 에스테르 결합(ester linkage)을 가지고 있으며 이 구조로 인해 혈액 및 조직의 비특이성 에스테르분해 효소에 의해 간의 가수분해가 광범위하게 이루어져 빨리 대사되는 것으로 알려져 있다. Remifentanil 대사의 특징은 신부전이나 간부전이 약동학에 영향을 미치지 않고 pseudocholinesterase에 의해 대사되지 않으므로 이 효소의 결핍에 의해서는 영향을 받지 않는다는 것이다. Remifentanil의 상황민감성 반감기(context-sensitive half-time)는 다른 fentanyl계 아편유사제보다 훨씬 짧고 정주 시간과는 무관하므로 아주 장기간 지속 정주한 경우에도 투여를 중단하면 농도는 3-5분내에 50% 감소한다. 따라서 아편유사제의 작용이 빨리 소실되어야 하거나 효과가 필요한 시간이 매우 유동적인 경우에 독특한 약력학 양상을 이용하면 임상적으로 유용하게 사용할 수 있을 것으로 판단된다. 또한 작용이 빠르고 조절이 매우 용이하며 naloxone으로 약리적인 반전이 거의 필요 없는 장점 때문에 외래환자 마취에 폭넓게 사용할 수 있다. 아편유사제와 propofol 같은 진정수면제의 약물 상호작용을 보면 alfentanil 대신에 remifentanil을 사용할 경우 적절한 propofol 혈장 농도는 약 30% 정도 낮은 것으로 추정된다. 강력한 아편유사제 효과가 필요하다면 remifentanil을 사용하는 것이 회복 지연 없이 아편유사제 투여량을 가장 유연하게 조절

할 수 있는 방법이다.¹⁶

그러나 아편유사제의 투여는 서맥, 혈압하강과 같은 혈액학적 변화를 유발할 수 있고 호흡억제, 근육 경직 현상과 같은 문제를 야기할 수 있다. 아편유사제가 마취 유도, 기관내삽관 및 수술 중에 혈액학적 변화를 야기할 수 있는 요인으로는 β -아드레날린성 차단이나 칼슘이온통로 차단 정도, 수술 전 심실기능, 혈액량, 마취전투약제의 종류와 투여 여부, 약제 투여 전 교감신경 흥분도 등이 있다.¹⁶ 아편유사제에 의한 혈압강하는 정맥의 확장, 심장 충만의 감소, 심근의 억제, 교감신경계의 활성 저하 등에 기인하며 이를 예방하기 위해서는 마취유도 전 충분한 양의 수액 투여가 선행되어야 한다.^{16,17} 아편유사제에 의한 서맥의 발생은 중추신경 매개 기전에 의한 것으로 알려져 있으며 β -아드레날린성 차단제나 칼슘이온통로 차단제로 전투약하거나 동시에 투여한 후에 더욱 악화된다. 특히 저혈량 환자, 노인 환자, 쇠약한 환자(debilitated patients) 및 심혈관계 질환을 가지고 있는 환자에서는 충분한 수액공급에도 불구하고 혈압강하, 서맥과 같은 심혈관억제 현상 등이 발생할 수 있으므로 ephedrine, atropine 등의 약물로 대비하여야 하며 수술 중에도 혈액학적 변화에 세심한 주의를 요한다. 아편유사제를 투여하면 무호흡, 불규칙한 호흡, 기도폐쇄 등이 발생할 수 있으며 호흡억제의 빈도와 기간은 투여용량, 투여속도 및 병용 전처치제에 영향을 받는다. 특히 노인 환자에서는 더 많은 빈도의 호흡억제가 발생할 수 있으므로 투여용량을 줄여야 하며 이는 연령 증가에 따른 약력학 및 약동학적 변화, remifentanil의 중심분포용적, 청소율 및 역가와 음의 상관관계 등에 기인한 것으로 투여용량을 50% 이상 감소하여야 한다고 알려져 있다.¹⁶ 이에 본 연구에서도 대상 환자의 나이를 55세 미만으로 제한하였다.

아편유사제에 의해 유발되는 근육 경직 현상은 예상치 못한 환기장애를 초래할 수 있으므로 각별한 주의가 필요하다. 아편유사제에 의한 근육 경직의 빈도는 투여용량과 속도, 아산화질소의 사용 여부, 근이완제의 전투여, 환자의 나이 등에 의해 영향을 받는다.^{18,19} 임상적으로 의미있는 근육 경직은 환자의 의식이 소실되기 시작하거나 소실직후에 주로 발생하는데, 이는 폐유순도와 기능적 잔기량을 감소시켜 적절한 환기를 방해한다.²⁰ 이로 인한 불충분한 환기가 지속되면 고탄산혈증과 저산소혈증을 유발하고 두개내압을 상승시킬 수 있으므로 이를 피하기 위해서는 깊은 진정 상태에서 아편유사제를 천천히 투여하는 것이 좋으며 remifentanil을 정주하기 전에 2 mg/kg의 propofol을 투여하거나 benzodiazepine과 barbiturate를 함께 투여하면 아편유사제에 의한 근육 경직을 예방하거나 빈도를 감소시킬 수 있다.^{19,21-23}

최근 들어 근이완제의 투여 없이 propofol과 아편유사제인 remifentanil의 조합으로 기관삽관을 시도하는 연구가 활발히

시행되고 있으나 투여용량 및 투여순서 등에 대해서는 아직까지 명확하게 확립되어 있지는 않았다.

투여용량에 대해 Grant 등은⁸⁾ 건강한 성인에서 propofol 2 mg/kg과 remifentanyl 2 μ g/kg의 조합에서 가장 좋은 삽관 환경이 되었다고 보고하였다. 그러나 Alexander 등은²⁴⁾ 같은 용량을 투여하였으나 적절한 삽관 환경을 만들 수 없다고 하였으며 propofol 2 mg/kg과 alfentanil 50 μ g/kg에서는 92%에서 좋은 삽관 환경이 만들어졌으나 propofol 2 mg/kg과 remifentanyl 3 μ g/kg에서는 23%에서 좋은 삽관 환경이 이루어졌다고 보고하면서 remifentanyl을 사용할 때는 propofol 2 mg/kg과 remifentanyl 4-5 μ g/kg의 용량이 필요하다고 주장하였다. 본 연구와 비교할 때 삽관 환경 결과와 remifentanyl의 용량에서 다소 다른 결과를 보였는데 이는 remifentanyl을 먼저 주입한 후 propofol을 정주한 경우로 삽관 환경 결과 차이는 약물의 투여순서가 다르기 때문인 것으로 사료된다. Batra 등은⁹⁾ 건강한 어린이환자에서 propofol 3 mg/kg과 remifentanyl 3 μ g/kg으로 기관내 삽관을 했을 때 propofol 3 mg/kg과 remifentanyl 2 μ g/kg의 조합보다 훨씬 좋은 삽관 환경을 보였다고 보고하였고, Stevens 등은²⁵⁾ 건강한 성인에서 propofol 2 mg/kg과 remifentanyl 3 μ g/kg에서 적절한 삽관 환경이 이루어진다고 보고하였다.

투여순서에 대해 Trabold 등은²⁶⁾ 건강한 성인에서 propofol 2.5 mg/kg과 remifentanyl 1 μ g/kg을 정주하여 기관내삽관을 시행했을 때 어떤 약제를 먼저 주입하느냐에 따라 삽관 환경이 달라진다고 보고하였는데 propofol을 먼저 주입한 후 remifentanyl을 정주 했을 때 더 좋은 삽관 환경이 이루어졌고, remifentanyl을 먼저 주입한 후 propofol을 정주한 군에서는 평균동맥압이 훨씬 많이 떨어진다고 보고하였다.

이와 같이 진정제와 아편유사제를 조합하여 근이완제를 사용하지 않고 기관내삽관을 시행하는 것은 근이완제를 쓸 수 없는 근장애(myopathies) 환자, 고칼륨혈증, 화상환자, 혈장cholinesterase 결핍(plasma cholinesterase deficiency)으로 succinylcholine을 쓸 수 없는 환자에서 신속한 기관내삽관(rapid sequence technique)을 필요로 하는 경우, 근이완제는 필요하지 않으나 수술적 접근을 위해서 기관내삽관이 필요한 경우에 적응증이 될 수 있으며 작용이 빠르고 조절이 용이한 약제가 요구되는 외래환자 마취에 특히 도움이 될 것으로 판단된다. 그러나 remifentanyl 투여에 따른 서맥과 저혈압, 근육 경직, 무호흡, 술 후 오심과 구토 등의 부작용에 대한 충분한 인식이 필요하다.^{27,28)}

본 연구에서 근이완제를 사용하지 않고 기관내삽관을 시행했을 때 Group I에서는 기관내삽관 1분 후(T1)의 평균동맥압과 심박수가 기관내삽관 직전(T0)의 10% 이내로 상승하여 기관내삽관에 의한 혈액학적 반응이 효과적으로 억제되었으나 삽관 환경 점수는 2.9 ± 0.64 로 '임상적 적합' 등

급이 다른 군보다 현저하게 낮았고 전체점수가 2점을 초과하여 '임상적 부적합'으로 판단하였다. Group II와 Group III에서는 기관내삽관 1분 후(T1)의 평균동맥압과 심박수가 기관내삽관 직전(T0)의 10% 이내로 상승하여 기관내삽관에 의한 혈액학적 반응이 효과적으로 억제되었고 삽관 환경 점수는 Group II에서 1.4 ± 0.51 , Group III에서 1.2 ± 0.41 로 전체점수가 2점 이하이므로 '임상적 적합'으로 판단하였다. Group I과 Group III에서는 기관내삽관 직전(T0), 기관내삽관 1분 후(T1), 삽관 2분 후(T2), 삽관 3분 후(T3)에서 평균동맥압과 심박수의 감소가 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 그러나 Group II와 Group III를 비교했을 때는 삽관 환경과 혈액학적 변화에 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론적으로 저자들은 propofol 2 mg/kg과 함께 remifentanyl 2-3 μ g/kg을 투여하였을 때 삽관 환경을 '임상적 적합' 등급으로 만족시키면서 삽관 후 혈액학적 반응을 효과적으로 억제할 수 있었다. 그러나 remifentanyl 3 μ g/kg를 투여할 때에는 참여한 대상군의 수가 적어서 용량에 따른 부작용의 발현을 통계적으로 판단하기는 어려우나 저혈압과 서맥 등의 부작용의 발생에 대해 더 신중하게 예견하고 대처할 필요가 있을 것으로 사료되며 remifentanyl 2 μ g/kg 이상의 용량에서 부작용 발현과 삽관 환경 개선 효과에 따른 용량 적합성을 평가하기 위해서는 좀 더 많은 대상을 포함한 추가 연구가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, Miller RD: Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Anesthesia. 5th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill-Livingstone. 2000, pp 412-90.
2. Lewis CB: Endotracheal intubation under thiopentone. Anaesthesia 1948; 3: 113-5.
3. McKeating K, Bali IM, Dundee JW: The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. Anaesthesia 1988; 43: 638-40.
4. Beck GN, Masterson GR, Richards J, Bunting P: Comparison of intubation following propofol and alfentanil with intubation following thiopentone and suxamethonium. Anaesthesia 1993; 48: 876-80.
5. Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ: Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. Anesth Analg 1992; 75: 788-93.
6. Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. Anesth Analg 1999; 89: S7-14.
7. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, et al: Good clinical research practice (GCRP) in phar-

- macodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 59-74.
8. Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson A: Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil. *Br J Anaesth* 1998; 81: 540-3.
 9. Batra YK, Al Qattan AR, Ali SS, Qureshi MI, Kuriakose D, Migaheed A: Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanil and propofol without muscle relaxant. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 452-6.
 10. Park GM, In JY, Lee MA, Kwak HS: The effective dose of alfentanil to minimize the hemodynamic responses to laryngoscopy and endotracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 2004; 47: 623-8.
 11. Valanne J: Recovery and discharge of patients after long propofol infusion vs isoflurane anaesthesia for ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 530-3.
 12. Chittleborough MC, Osborne GA, Rudkin GE, Vickers D, Leppard PI, Barlow J: Double-blind comparison of patient recovery after induction with propofol or thiopentone for day-case relaxant general anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20: 169-73.
 13. Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, Glass PS: Double-blind, randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1996; 85: 1036-42.
 14. Skinner HJ, Biswas A, Mahajan RP: Evaluation of intubating conditions with rocuronium and either propofol or etomidate for rapid sequence induction. *Anaesthesia* 1998; 53: 702-6.
 15. Bowdle TA, Ward RJ: Induction of anesthesia with small doses of sufentanil or fentanyl: dose versus EEG response, speed of onset, and thiopental requirement. *Anesthesiology* 1989; 70: 26-30.
 16. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH: Intravenous Opioid anesthetics. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill-Livingstone. 2000, pp 273-376.
 17. Wong AK, Teoh GS: Intubation without muscle relaxant: an alternative technique for rapid tracheal intubation. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 224-30.
 18. Sokoll MD, Hoyt JL, Gergis SD: Studies in muscle rigidity, nitrous oxide, and narcotic analgesic agents. *Anesth Analg* 1972; 51: 16-20.
 19. Benthuyesen JL, Smith NT, Sanford TJ, Head N, Dec-Silver H: Physiology of alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 1986; 64: 440-6.
 20. Kallos T, Wyche MQ, Garman JK: The effects of Innovar on functional residual capacity and total chest compliance in man. *Anesthesiology* 1973; 39: 558-61.
 21. Bennett JA, Abrams JT, Van Riper DF, Horrow JC: Difficult or impossible ventilation after sufentanil-induced anesthesia is caused primarily by vocal cord closure. *Anesthesiology* 1997; 87: 1070-4.
 22. Benthuyesen JL, Smith NT, Sanford TJ, Head N, Dec-Silver H: Physiology of alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 1986; 64: 440-6.
 23. Sanford TJ Jr, Weinger MB, Smith NT, Benthuyesen JL, Head N, Silver H, et al: Pretreatment with sedative-hypnotics, but not with nondepolarizing muscle relaxants, attenuates alfentanil-induced muscle rigidity. *J Clin Anesth* 1994; 6: 473-80.
 24. Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, El-Moalem HE, Glass PS: Dosing study of remifentanil and propofol for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. *Anaesthesia* 1999; 54: 1037-40.
 25. Stevens JB, Wheatley L: Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg* 1998; 86: 45-9.
 26. Trabold F, Casetta M, Duranteau J, Albaladejo P, Mazoit JX, Samii K, et al: Propofol and remifentanil for intubation without muscle relaxant: the effect of the order of injection. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 35-9.
 27. Avramov MN, Smith I, White PF: Interactions between midazolam and remifentanil during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1996; 85: 1283-9.
 28. Bowdle TA, Camporesi EM, Maysick L, Hogue CW Jr, Miguel RV, Pitts M, et al: A multicenter evaluation of remifentanil for early postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1996; 83: 1292-7.