후두경을 이용한 기관내 삽관시의 심혈관계 반응을 억제하는 Remifentanil의 적정 용량

서울대학교 의과대학 마취과학교실

이정림 · 정철우 · 이종환 · 최인용 · 서광석 · 김혜경 · 도상환 · 김종성 · 김용락

Optimal Dose of Remifentanil to Suppress Cardiovascular Responses to Laryngoscopic Endotracheal Intubation

Jeong-Rim Lee, M.D., Chul-Woo Jung, M.D., Jong-Hwan Lee, M.D., In-Yong Choi, M.D., Kwang-Seok Seo, M.D., Hae-Kyoung Kim, M.D., Sang-Hwan Do, M.D., Chong-Sung Kim, M.D., and Yong Lak Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Laryngoscopic tracheal intubation causes acute hemodynamic changes such as hypertension and tachycardia. Adjuvant opioids during induction have been used to attenuate such responses. The aim of this study was to determine the optimal dose of bolus remifentanil, a newly developed ultra short acting opioid, to suppress cardiovascular responses immediately after laryngoscopic endotracheal intubation in patients anesthetized with N₂O-O₂-sevoflurane.

Methods: Sixty ASA I or II patients who requiring endotracheal intubation were randomly allocated to one of the four groups; C, R0.5, R1, and R2. Each group received normal saline, 0.5, 1, or 2 µg/kg of remifentanil respectively. Predetermined drugs for each group were administered over 30 seconds after induction of anesthesia with thiopental, rocuronium and 2 vol% of sevoflurane with 50% nitrous oxide. Laryngoscopic endotracheal intubation was carried out 60 seconds after the study drug administration. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded at pre-anesthesia (PA), pre-intubation (PI) and during 5 minutes after intubation (IT-1 to IT-5). Statistical analysis was done for comparison of time and dose dependent changes among the groups.

Results: Baseline values were similar among the groups. IT-1 values did not change compared to PI values in R1 and R2. However, MAP and HR in R2 were significantly lower than PA values during post-intubation period.

Conclusions: Bolus injection of 1 µg/kg of remifentanil blocks MAP and HR elevation after laryngoscopic endotracheal intubation without adverse effects in patients under N₂O-O₂-sevoflurane anesthesia. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 780~5)

Key Words: endotracheal intubation, hemodynamic response, remifentanil.

서론

기관내삽관은 전신마취 중 환자의 기도를 확보하고 환기를 유지하기 위한 기본적인 방법으로, 일반적으로 직접후두경을 사용하여 행해지고 있다. 그러나 후두경 하 기관내삽관이 낮은 마취심도에서 이루어지면 교감신경계를 과도하게 자극하여 고혈압과 빈맥을 일으키고,¹⁻³⁾ 이러한 심혈관계 반응은 일부 환자에서 심근허혈, 좌심실부전, 부정맥, 뇌출

혈 등의 위험성을 증가시킨다.^{4,5)} 이러한 반응을 억제하기 위해 기관내삽관 전후로 베타아드레날린 차단제, 칼슘수용체 차단제, 혈관확장제, 국소마취제, 아편유사제 등의 약제를 보조적으로 투여하는 방법들이 연구되어 왔으며 다양한 정도의 효용성이 보고되고 있다.⁶⁾ 이 중에서 특히 아편유사제는 깊은 마취심도를 유도함으로써 교감신경계의 반응을 차단하여, 후두경을 이용한 기관내삽관시 용량에 비례하여 심혈관계 변화를 억제함이 알려져 있다.⁷⁻¹²⁾

Remifentanil은 아편유사제 중 가장 최근에 상용화된 약제로, alfentanil이나 fentanyl, sufentanil 등과 같이 선택적으로 µ 수용체에 작용하는 약제이다. 약효의 발현시간이 약 1.5 분 내외로 빠르고 다른 아편유사제가 간에서의 대사를 거치는 것과는 달리 혈중의 비특이적 에스터라제에 의해 대사되기 때문에, 중증의 간질환, 신질환 및 노인 환자의 경

논문접수일 : 2005년 7월 20일

책임저자 : 정철우, 서울시 중로구 연건동 28번지

서울대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 110-744

Tel: 02-2072-2467, Fax: 02-747-5639

E-mail: spss@dreamwiz.com

Fig. 1. Experimental protocol for induction of anesthesia. PA: pre-anesthesia, PI: pre-intubation, IT: intubation, IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5: 1, 2, 3, 4, or 5 minutes after tracheal intubation, respectively. TPT: thiopental sodium, ROC: rocuronium, RFTN: remifentanyl, SEVO: sevoflurane.

우에도 일반 환자와 마찬가지로 5분 이내의 반감기를 가짐으로써 약제의 체내 축적에 따른 부작용이 적은 것으로 알려져 있다.¹³⁾ 빠른 발현시간과 환자의 전신 상태에 영향 받지 않는 짧은 반감기를 갖는다는 remifentanyl의 약동학적 특성을 고려해볼 때, 기관내삽관과 같이 짧은 시간의 자극적인 시술시 remifentanyl의 보조적 투여는 자극에 의한 심혈관계 반응을 효과적으로 감소시키고 동시에 다른 아편유사제에서 발생할 수 있는 장시간의 서맥과 저혈압 등의 부작용을 줄일 수 있는 적절한 방법으로 생각된다. 따라서 본 연구에서는 마취유도 중 remifentanyl의 1회 투여가 마취유도의 보조적인 방법으로 사용될 수 있는 가능성의 확인과 함께 기관내삽관에 의한 혈압과 심박수의 변화를 효과적으로 억제하며 부작용을 최소화할 수 있는 적절한 용량을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 병원 윤리 위원회의 허가를 받은 후 환자의 동의 하에 시행하였다. 대상 환자는 미국마취과학회 신체등급 분류상 1, 2등급에 해당하는 정형외과, 일반외과, 부인과의 예정된 수술을 받는 20세 이상의 성인 60명을 대상으로 하였다. 대상 환자의 선택에서 신경계 및 심혈관계 질환의 기왕력이 있는 환자와 수술 전 방문에서 상기도의 해부학적 이상이 관찰되거나 기관내삽관이 어려울 것으로 예상되는 환자는 제외하였다. 환자는 무작위로 대조군(C군), remifentanyl 0.5µg/kg 투여군(R0.5군), remifentanyl 1µg/kg 투여군(R1군), remifentanyl 2µg/kg 투여군(R2군)의 네 군으로 나누었다.

대상 환자에 대해 마취 전처치로 수술장 도착 1시간 전 midazolam 7.5 mg을 경구로 투여하였다. 실험에 필요한 약제는 전체 용적이 10 ml가 되도록 희석하여 기관내삽관을 시행하는 마취의와 실험 약제를 투여하는 마취의 모두가 약제에 대해 알 수 없도록 이중 맹검법을 사용하여 수술 당일 아침에 준비하였다.

수술장 입실 후 환자에게 비침습적혈압측정기와 심전도, 경피적산소포화도 감시장치를 부착하였다. 환자를 탈진소화

하고 thiopental sodium 5 mg/kg을 정주하여 구두 명령에 반응이 없고 안검반사가 소실된 것을 확인한 뒤 sevoflurane 2 vol%, N₂O 1 L/min, O₂ 1 L/min으로 용수환기함과 동시에 rocuronium 0.6 mg/kg을 투여하였다. Rocuronium 투여 직후 임의로 선택된 실험약제(생리식염수, remifentanyl 0.5µg/kg, 1µg/kg, 또는 2µg/kg)를 30초간에 걸쳐 정주하였다. Remifentanyl 투여 60초 후 후두경을 이용하여 기관내삽관을 시행하였다(Fig. 1). 삽관은 숙련된 마취과 전문의에 의해 행해졌으며 삽관시 2회 이상 시도하거나 1분 이상의 시간이 소요된 경우에는 실험군에서 제외하기로 하였다. 삽관 후에는 마취유도시와 동일한 용량의 신선가스와 흡입마취제농도로 호기말 이산화탄소 농도가 30-35 mmHg가 되도록 기계호흡을 적용하고, 체위 변경을 포함한 일체의 자극을 가하지 않은 채로 유지하였다.

대상 환자에 대해서 마취유도 전(pre-anesthesia, PA), 삽관 직전(pre-intubation, PI), 그리고 삽관 후 5분간 매 1분마다(IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5) 평균동맥압, 심박수, 산소포화도, 호기말 sevoflurane 농도를 측정하여 기록하였고, 실험의 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 인구통계학적인 변수들과 PA에서의 평균동맥압과 심박수에 대한 군간 비교를 위해서는 one-way ANOVA를 시행하였다. PA에서 PI로의 변화와 PI에서 IT-1으로의 변화를 보기 위해 각 군내에서 paired-T test를 시행하고, 각 시기간 변화분(delta PA-PI, delta PI-IT-1)의 군간 비교를 위해 one-way ANOVA를 시행하였다. 삽관 후의 변화를 보기 위해서는 IT-1에서 IT-5까지의 각 군의 변화에 대해 repeated measures of ANOVA를 시행하였고 사후 검정으로 Student-Newman-Keuls를 시행하였다. 삽관 후의 저혈압 및 서맥의 발생 빈도와 그 정도를 비교하기 위해, 삽관 후 5분간의 혈압 및 심박수가 PA에 비해 20% 이상 감소한 경우에 대해 chi-square test를 이용하여 군간 비교를 시행하였다. 통계 분석은 SPSS software (ver. 12)를 사용하였으며 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

Table 1. Group Characteristics

Group	C	R0.5	R1	R2
n	15	15	15	15
Age (yr)	42.1 ± 9.2 (30-65)	45.1 ± 10.7 (28-60)	41.7 ± 12 (27-58)	43.3 ± 10.4 (27-63)
Sex (M/F)	0/15	0/15	2/13	2/13
Height (cm)	157.1 ± 5.6 (150-168)	158.6 ± 5.7 (149.4-168)	160.9 ± 3.5 (157.6-174)	160.8 ± 6.7 (151.7-173)
Weight (kg)	56.8 ± 6.8 (43-67)	56.2 ± 9.5 (43-80)	59.1 ± 7.4 (46.6-75)	57.1 ± 9.1 (45-78)
MAP (mmHg)	109.1 ± 8.3	123.9 ± 17.3	117.9 ± 18.2	121.4 ± 14
HR (bpm)	81.7 ± 7.2	91.5 ± 13.7	87.1 ± 12.3	91.9 ± 14.5
Time required for intubation (sec)	13.2 ± 4.2	13.6 ± 5.0	13.4 ± 3.9	13.1 ± 4.5
Cormack's grade (I/II)	9/6	8/7	10/5	9/6
E _T SEVO (%)	0.67 ± 0.23	0.67 ± 0.11	0.66 ± 0.16	0.71 ± 0.19

Values are shown as mean ± SD (range). C: control group (saline), R0.5: remifentanyl 0.5µg/kg, R1: remifentanyl 1µg/kg, R2: remifentanyl 2µg/kg. MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate, E_TSEVO: end-tidal concentration of sevoflurane at preintubation time.

결 과

각 군간에 대상 환자의 나이, 성별, 신장, 체중과 마취 전 평균동맥압 및 심박수에는 유의한 차이가 없었다. 환자의 Cormack's grade, 후두경 삽입으로부터 기관내삽관까지 걸린 시간에 군간 유의한 차이는 없었으며 2번 이상 삽관을 시도한 경우는 없었다. 실험 전 기간에 걸쳐 호기말 sevoflurane의 농도도 유의한 군간 차이 없이 유지되었다(Table 1).

평균동맥압의 변동을 보면, PA에서 PI까지의 변화는 R2군에서만 유의한 감소를 보였다(21.1% 감소). 기관내삽관에 따른 PI에서 IT-1까지의 변화는 C군과 R0.5군에서 유의하게 증가하였으며(각각 34.4%, 25% 증가), R1군과 R2군은 삽관 전후로 차이가 없었다. 이 시기의 평균동맥압 증가율(delta PI-IT-1)은 C군이 R0.5군에 비해, R0.5군이 R1군과 R2군에 비해 유의하게 큰 차이를 보였다($P < 0.05$). 삽관 후 5분간 평균동맥압의 변화를 보면, C군에서는 IT-3에서 PA값을 회복하였고, R0.5군에서는 IT-2에서 PA값을 회복하였다. R1군에서는 IT-2까지는 PA값과 차이가 없었으나, IT-3부터 PA에 비해 유의하게 낮은 값을 보였고, R2군에서는 IT-1에서부터 IT-5까지 지속적으로 PA에 비해 유의하게 낮은 값을 보였다(Fig. 2). 삽관 후 5분까지의 관찰기간 중 각 군에서 PA값에 비해 평균동맥압이 20% 이상 저하된 경우는 R2군에서 13명이 발생하여(86.7%) 다른 군에 비해 유의하게 그 빈도가 높았다($P < 0.05$)(Table 2).

심박수의 변화를 보면, PA에서 PI까지는 R1과 R2군에서 유의한 감소를 보였다. 기관내삽관에 따른 PI에서 IT-1까지의 심박수 변화는 C군과 R0.5군에서 유의한 증가를 보였으며(각각 20%, 19.3% 상승), R1, R2군은 삽관 전후에 차이가

Fig. 2. Sequential changes of mean arterial pressure. IT-1 values remain unchanged compared to PI values in R1 and R2 groups. However, mean arterial pressure continues to decrease through the post-intubation period in R2 group. C: control group (saline), R0.5: remifentanyl 0.5µg/kg, R1: remifentanyl 1µg/kg, R2: remifentanyl 2µg/kg. PA: pre-anesthesia, PI: pre-intubation, IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5: 1, 2, 3, 4, or 5 minutes after tracheal intubation, respectively. *: $P < 0.05$ versus baseline (PA) value, †: $P < 0.05$ versus pre-intubation (PI) value.

없었다. 이 시기의 심박수의 증가율(delta PI-IT-1)은 R1, R2군에 비해서는 C군이, R2군에 비해서는 R0.5군이 유의하게 컸다. 삽관 후 5분간의 심박수 변화는, C군에서는 IT-3에서, R0.5군은 IT-2에서 심박수가 PA 수준으로 회복되었고, R0.5군은 IT-5에서, R1군은 IT-3부터 IT-5까지, R2군에서는 IT-1에서 IT-5의 전 기간에 걸쳐 PA에 비해 낮게 유지되었다. IT-1에서 IT-5까지 심박수의 변화는 C군에서 다른 세 군에 비해 유의하게 컸다($P < 0.05$)(Fig. 3).

Table 2. Incidence of Critical Changes of Blood Pressure and Heart Rate during 5 Minutes after Intubation

	C	R0.5	R1	R2
MAP decreased more than 20% of PA value	2/15* (13.3)	8/15 (53.3)	6/15 (40)	13/15 [†] (86.7)
HR decreased more than 20% of PA value	0/15 (0)	1/15 (6.7)	3/15 (13.3)	3/15 (13.3)

Values are shown as numbers/total numbers (percent). C: control group, R0.5: remifentanyl 0.5µg/kg, R1: remifentanyl 1µg/kg, R2: remifentanyl 2µg/kg. HR: heart rate, MAP: mean arterial pressure, PA: pre-anesthetic time. *: $P < 0.05$ the incidence of hypotension is significantly lower than the other groups. [†]: $P < 0.05$ the incidence of hypotension is significantly higher than the other groups.

Fig. 3. Sequential changes of heart rate. IT-1 values remain unchanged compared to PI values in R1 and R2 groups. C: control group (saline), R0.5: remifentanyl 0.5µg/kg, R1: remifentanyl 1µg/kg, R2: remifentanyl 2µg/kg. PA: pre-anesthesia, PI: pre-intubation, IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5: 1, 2, 3, 4, or 5 minutes after tracheal intubation, respectively. *: $P < 0.05$ versus baseline (PA) value, [†]: $P < 0.05$ versus pre-intubation (PI) value.

Remifentanyl의 주입에 따른 기침이나 호흡억제, 각성 후 호흡억제는 모든 환자에서 발견되지 않았다.

고 찰

저자들은 본 연구를 통해 정맥마취제와 근이완제 투여 후 흡입마취제를 사용하는 일반적인 마취유도 방식에서 remifentanyl을 보조약제로 투여 할 경우, 후두경을 이용한 기관내삽관에 의해 발생하는 혈압과 심박수의 증가를 효과적으로 억제함과 동시에 저혈압과 서맥의 발생을 최소화할 수 있는 용량을 알아보고자 하였다. 그 결과, 기관내삽관에 따른 평균동맥압과 심박수의 증가를 효과적으로 억제할 수 있는 remifentanyl의 용량은 1 또는 2µg/kg이었으나, 2µg/kg의 용량에서는 대부분의 환자에서 약제의 주입 이후 저혈압이 지속되어, 결론적으로 부작용은 줄이면서 적절한 효과를 얻을 수 있는 용량은 1µg/kg으로 생각된다.

기관내삽관시의 심혈관계 반응에 대한 아편유사제의 억

제효과는 기존의 여러 연구에서 보고된 바 있다. Fentanyl의 경우, thiopental sodium을 이용한 마취유도시 5-8µg/kg의 용량을 보조적으로 사용하면 기관내삽관에 따른 혈압상승과 빈맥을 예방할 수 있다고 보고되고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 그러나 fentanyl은 투여한 뒤 3-5분이 지나야 최대 효과가 나타나므로, 이런 용도로 fentanyl을 사용할 때는 기관내삽관 시점과 약효가 최대로 발현하는데 걸리는 시간이 일치할 수 있도록 투여 시기에 주의를 기울여야 한다는 문제가 있다. 또한 이때 사용되는 용량은 마취유도시 보조적으로 사용할 때에 비해 과량이므로, 기본적으로 사용되는 마취유도 약제와 근이완제의 종류와 주입 시기가 fentanyl의 사용량 및 정주 시기와 균형을 이루지 못하면 심각한 저혈압이나¹⁴⁾ 호흡근 강직에 따른 마취유도의 어려움을 겪게 된다.¹⁵⁾ 그리고 fentanyl은 재분포에 의한 반감기가 9.2-19분이어서, 기관내삽관 후 다른 마취제가 병용될 경우 서맥과 저혈압이 발생할 수 있고, 수술 시간이 짧거나 자발 호흡을 빨리 회복시켜야 하는 환자의 경우에는 약제로 인한 호흡억제도 문제가 될 수 있다.^{8,16)} 다른 아편유사제인 alfentanil의 경우, 기관내삽관 전 30µg/kg을 정주하면 기관내삽관에 의한 혈역학적 반응을 효과적으로 억제할 수 있다고 보고된 바 있다.¹²⁾ Alfentanil은 발현시간이 1.5분 정도로 fentanyl에 비해 빠르다는 점에서 상대적으로 투여 시기를 결정하기 쉽다는 장점을 갖고 있으나, 재분포에 의한 반감기는 9.5-17분으로 fentanyl과 다르지 않은 것으로 알려져 있다. 따라서 비록 일회 정주라도 과용량 투여 시에는 역시 투여 직후의 근강직이나¹⁷⁾ 삽관 후 지속적인 서맥, 저혈압, 호흡억제 등의 문제점이 발생할 가능성을 배제할 수 없다. 아편유사제 중 Sufentanil은, 0.5-1µg/kg의 투여로 삽관에 의한 심혈관계 반응의 억제 효과를 얻을 수 있었으나 삽관 후 15분까지도 저혈압이 지속되고 자발 호흡이 회복되지 않았다는 보고가 있었다.¹⁸⁾ 이러한 아편유사제들의 또다른 문제점은, 이들이 간에서 대사되어 신장으로 배출되는 대사 경로를 가짐으로 인해 간이나 신장 기능이 저하된 환자에서 반감기가 더욱 증가될 수 있다는 점이다. 이런 환자에서는 적정 용량이 투여되었더라도 삽관 후 지속적인 약효의 발현으로 인한 저혈압과 서맥의 발생 가능성이 있다. 그러므로 마취유도시의 보조약

제로 아편유사제를 선택할 때는 빠른 발현시간, 적절한 지속시간과 함께 환자 상태와 관계 없이 일정한 지속시간을 가진 약물을 선택하여 사용하는 것이 필요하다. 이러한 관점에서 새로운 아편유사제인 remifentanil은 이 선택 기준에 적절한 약제로 생각된다.

보조약제로서 remifentanil을 사용할 때 고려해야 할 첫번째 문제는 투여 방법에 관한 것으로, 기존의 방식대로 지속정주를 하는 것만이 합당한 방법인지, 아니면 1회 투여로도 지속정주에 상응하는 효과를 볼 수 있을 지에 대한 것이다. Remifentanil은 특징적인 대사경로로 인해 상황민감반감기(context-sensitive half time)가 장시간의 지속정주 후에도 거의 증가되지 않고, 정주를 중단하면 지속주입 시간에 관계없이 빠른 시간 내에 약효가 소실되어 지속적 정주에 특화된 약제로 인식되어 있다. Hall 등의¹⁹⁾ 연구에서도 propofol, isoflurane과 N₂O를 이용한 마취유도시 remifentanil 0.5-1 μ g/kg의 일회 투여 후 0.25-0.5 μ g/kg/min의 지속정주가 삽관에 의한 혈압 상승과 빈맥을 예방할 수 있다고 보고하였다. 그러나 저자들의 실험 결과 대조군의 경우에도 삽관 3분 후에는 혈압과 심박수 모두 기준치로 회복되므로, 기관내삽관시 보조약제는 삽관 직후부터 약 3분 이내의 심혈관계 반응을 억제시킬 수 있는 용량을 투여하면 적절한 것으로 예측할 수 있다. 이런 관점에서 remifentanil은 적절한 용량과 적절한 시점의 일회 주입만으로도 원하는 효과를 얻을 수 있을 것으로 기대할 수 있었고, 이는 본 실험에서 증명되었다. 그러나, 현재 상품화되어 있는 remifentanil은 지속정주를 위한 목적으로 제조되어 최소 포장 단위가 1 mg으로, 1회 정주를 목적으로 사용할 경우엔 약제의 대부분이 사용되지 않고 버려질 수 있는 문제점이 있다. 저자들의 연구 결과를 고려하면, 1회 정주를 위한 소단위 포장의 개발이 필요할 것으로 생각된다.

두번째 고려해야 할 문제는 주마취제와 보조약제로서의 remifentanil의 균형적인 용량의 결정이다. 보조제의 약효는 단일제제로서의 일관된 약효가 아닌 주마취제의 효과에 부가적으로 제시되는 약효로써 의미가 있고, 따라서 주마취제로 어떠한 약제를 사용했는가에 따라 보조약제의 효과와 부작용이 다르게 나타날 수 있기 때문이다. McAtamney 등이²⁰⁾ 흡입마취제의 사용 없이 thiopental 5-7 mg/kg와 rocuronium만을 마취유도 약제로 사용했던 연구에서는 remifentanil 1 μ g/kg의 투여에 의해 삽관에 의한 혈역학적인 반응을 완전히 억제하는 것이 불가능하였다고 하였으나, Barclay와 Kluger의²¹⁾ 연구에서는 propofol의 목표농도지속주입과 cisatracurium으로 마취유도를 한 경우 remifentanil 2 μ g/kg의 투여가 삽관 전후로 혈압 상승과 빈맥을 완전히 억제할 수 있다고 하였다. 이 두 연구에서의 서로 다른 결과는, 보조약제인 remifentanil의 용량뿐만 아니라 주마취제의 종류나 용량의 차이에 의해 나타났을 수도 있다는 점이다. 본 실험에서 사용한 정맥마

취제와 근이완제의 투여 후 기관내삽관에 적절한 마취심도에 도달하도록 하기 위해 흡입마취제를 투여하는 방법은 가장 흔히 쓰이는 마취유도 방법을 가정한 것으로, 그 결과 2 vol%의 sevoflurane을 사용할 경우 remifentanil은 마취유도의 보조제로 효과적으로 사용될 수 있음을 보여주고 있다. 그러나 sevoflurane의 용량을 다르게 사용할 경우에는 본 실험에서 제시한 remifentanil의 용량이 적절하지 않을 수 있다. Sevoflurane 8 vol%를 사용하여 마취유도를 하던 환자에서 remifentanil 0.5 μ g/kg을 1분간 정주 후 0.25 μ g/kg/min으로 지속정주하던 중 서맥과 심장무수축이 급속히 진행된 증례에서처럼²²⁾ sevoflurane의 과량 투여시 remifentanil의 동시 투여는 과도한 교감신경계 반응 억제에 의한 서맥과 심장무수축을 일으킬 가능성도 있기 때문이다. 따라서 마취유도시 보조제로 1 μ g/kg 정도 용량의 remifentanil을 안전하게 사용하기 위해서는 본 연구에서 사용한 2 vol%의 sevoflurane이 적절한 용량인 것으로 사료된다. 또한, 마취유도시 흔히 사용되는 보조약제인 근이완제도 발현시간이 remifentanil의 약효가 최대로 나타나는 시점과 일치하는 약제를 선택하는 것이 필요하다. 본 실험에서 사용한 rocuronium은 기관내삽관에 필요한 근이완에 이르는 시간이 remifentanil의 약효가 최대에 이르는 시간과 유사하므로, 본 실험에서와 같이 remifentanil의 투여 직전에 주입하면 기관내삽관을 시행할 시점에서 두 약제가 모두 최대 효과를 보일 수 있는 적절한 약제로 생각되며, remifentanil의 투여 시 발생 가능한 근강직을²³⁾ 예방하기 위해서도 본 실험의 약제 투여 순서가 적절하다고 생각된다.

본 연구에서는 기관내삽관에 의한 혈압과 심박수 상승을 줄이기 위한 remifentanil의 적정 용량을 선택하기 위해 심혈관계 질환이 없는 환자들을 대상으로 하였으나, 저자들은 이 연구 결과가 심혈관계 질환을 가진 환자의 경우에서 더욱 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 기대한다. 허혈성 심질환을 가진 환자들의 마취유도시 삽관에 따른 빈맥의 발생은 심근의 산소 요구량을 증가시키고, 이를 억제하기 위한 삽관 전 과도한 약제의 투여는 자칫 저혈압을 일으켜 산소공급을 감소시키고 결과적으로 심근허혈을 악화시킬 수 있어 약제와 그 용량의 선택에 더욱 주의를 기울여야 하기 때문이다. Joo 등은²⁴⁾ 심장 수술이 예정된 환자에서 glycopyrrolate 0.2 mg으로 전처치 후 remifentanil 5 μ g/kg을 사용하면 서맥과 저혈압의 빈도를 높이지 않고 안정적인 기관내삽관과 마취유도가 가능하다고 보고한 바 있으나, 저자들의 실험은 이보다 적은 용량에서 별다른 전처치 없이도 빈맥의 발생을 완전히 차단하고 적절한 수준의 혈압 억제효과를 보이고 있어서, 이런 환자들의 마취유도시 remifentanil을 보조약제로 유용하게 사용할 수 있는 가능성을 제시하였다. 그러나 베타아드레날린 차단제와 칼슘수용체 차단제를 복

용 중인 안정성 협심증 환자나 수술이 필요한 관상동맥질환 환자에서는 고농도의 sevoflurane과 remifentanyl 지속정주로 마취유도 중 기관내삽관을 위한 후두경 삽입 직후 서맥이나 심장무수축이 발생한 경우도 보고된 바 있다.^{25,26)} 따라서 remifentanyl을 마취유도의 보조제로 사용할 때는 그 용량의 조절뿐만 아니라 함께 사용하는 마취제나 기타 약제와의 균형 및 상호 작용에 대한 고려가 선행되는 것이 심혈관계 질환을 가진 환자에서 유용하게 사용할 수 있는 기반이 되는데 필수적일 것으로 생각된다.

결론적으로, 저자들은 기관내삽관시의 심혈관계 반응을 억제하기 위해 보조적으로 투여한 remifentanyl은 지속정주가 아닌 1회 정주로도 적절한 효과와 작용시간을 보임을 증명하였다. 특히 정맥마취제와 함께 흡입마취제인 2 vol%의 sevoflurane을 사용한 마취유도시, 삽관 전에 투여하는 1µg/kg의 remifentanyl은 기관내삽관에 따른 고혈압과 빈맥을 효과적으로 억제하면서도 저혈압 및 서맥 등의 부작용을 최소화할 수 있는 적절한 용량인 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구를 수행함에 있어서 실험의 준비 등 여러 가지 도움을 아끼지 않은 김윤숙, 강성애 마취간호사에게 감사드립니다.

참 고 문 헌

- Shribman AJ, Smith G, Achola KJ: Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 295-9.
- Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, Drew SE: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53: 837-9.
- Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G: Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983; 55: 855-60.
- Edwards ND, Alford AM, Dobson PM, Peacock JE, Reilly CS: Myocardial ischemia during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth* 1994; 73: 537-9.
- Fox EJ, Sklar GS, Hill CH, Villanueva R, King BD: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47: 524-5.
- Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
- Sareen J, Hudson RJ, Rosenbloom M, Thomson IR: Dose-response to anaesthetic induction with sufentanil: haemodynamic and electroencephalographic effects. *Can J Anaesth* 1997; 44: 19-25.
- Chung F, Evans D: Low-dose fentanyl: haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 622-8.
- Dahlgren N, Messeter K: Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl. *Anaesthesia* 1981; 36: 1022-6.
- Martin DE, Rosenberg H, Aukburg SJ, Bartkowski RR, Edwards MW Jr, Greenhow DE, et al: Low-dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1982; 61: 680-4.
- Kautto UM: Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 217-21.
- Miller DR, Martineau RJ, O'Brien H, Hull KA, Oliveras L, Hindmarsh T, et al: Effects of alfentanil on the hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1993; 76: 1040-6.
- Beers R, Camporesi E: Remifentanyl update: clinical science and utility. *CNS Drugs* 2004; 18: 1085-104.
- Splinter WM, Cervenka F: Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. *Can J Anaesth* 1989; 36: 370-6.
- Muzi M, Colino MD, Robinson BJ, Ebert TJ: The effects of premedication on inhaled induction of anesthesia with sevoflurane. *Anesth Analg* 1997; 85: 1143-8.
- Bailey PL, Streisand JB, East KA, East TD, Isern S, Hansen TW, et al: Differences in magnitude and duration of opioid-induced respiratory depression and analgesia with fentanyl and sufentanil. *Anesth Analg* 1990; 70: 8-15.
- Benthuyssen JL, Smith NT, Sanford TJ, Head N, Dec-Silver H: Physiology of alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 1986; 64: 440-6.
- Kay B, Nolan D, Mayall R, Healy TE: The effect of sufentanil on the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1987; 42: 382-6.
- Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, Fox AJ, Kumar N, Rowbotham DJ: Comparison of different doses of remifentanyl on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 100-2.
- McAtamney D, O'Hare R, Hughes D, Carabine U, Mirakhur R: Evaluation of remifentanyl for control of haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1998; 53: 1223-7.
- Barclay K, Kluger MT: Effect of bolus dose of remifentanyl on haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 403-7.
- Kurdi O, Deleuze A, Marret E, Bonnet F: Asystole during anaesthetic induction with remifentanyl and sevoflurane. *Br J Anaesth* 2001; 87: 943.
- Michelsen LG, Hug CC Jr: The pharmacokinetics of remifentanyl. *J Clin Anesth* 1996; 8: 679-82.
- Joo HS, Salasidis GC, Kataoka MT, Mazer CD, Naik VN, Chen RB, et al: Comparison of bolus remifentanyl versus bolus fentanyl for induction of anesthesia and tracheal intubation in patients with cardiac disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 263-8.
- Wang J, Winship S, Russell G: Induction of anaesthesia with sevoflurane and low-dose remifentanyl: asystole following laryngoscopy. *Br J Anaesth* 1998; 81: 994-5.
- Wang JY, Winship SM, Thomas SD, Gin T, Russell GN: Induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease: a comparison between sevoflurane-remifentanyl and fentanyl-etomidate. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 363-8.