

소아 사시수술 시 Remifentanil 마취의 혈액학적 반응과 회복 특징

동아대학교 의과대학 마취통증의학교실

정찬중 · 김태균 · 이형창 · 이승철 · 진영준

Hemodynamic Response and Recovery Profile of Remifentanil Anesthesia in Pediatric Strabismus Surgery

Chan Jong Chung, M.D., Tae Gyun Kim, M.D., Hyung Chang Lee, M.D., Seung Cheol Lee, M.D., and Young Jhoon Chin, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Background: This study evaluated the hemodynamic response and recovery profile of remifentanil-N₂O anesthesia, compared with sevoflurane-N₂O anesthesia in pediatric strabismus surgery.

Methods: Fifty-seven healthy children aged 1-9 years undergoing strabismus surgery were randomly assigned to two groups, group R or group S. None of the children was premedicated with an anticholinergic agent. Anesthesia was induced with intravenous ketamine 1.0 mg/kg. A laryngeal mask airway (LMA) was placed with rocuronium 0.4 mg/kg. Anesthesia was maintained with sevoflurane 2.0-3.0 vol% and N₂O 66% in group S, and with remifentanil 0.75µg/kg over 1 min followed by remifentanil 0.5 µg/kg/min and N₂O 66% in group R. At the end of surgery, the anesthetic agents were discontinued, and the early emergence, recovery, and side effects were assessed.

Results: During anesthesia, the heart rate and blood pressure were lower in group R (P < 0.05). The incidence of an oculocardiac reflex was similar in both groups. The times to spontaneous ventilation and the removal of LMA were similar in the two groups. The times from eye opening to command, orientation and full recovery were faster in group R (P < 0.05). The incidence of postoperative nausea and vomiting was similar in both groups. The incidence of coughing was lower in group R (P < 0.05). Mild pruritus developed in 17.2% of patients in group R.

Conclusions: In pediatric strabismus surgery, remifentanil provided similar hemodynamic stability, and an earlier and smoother recovery, compared with sevoflurane anesthesia. (Korean J Anesthesiol 2006; 51: 174~8)

Key Words: Pediatric anesthesia, remifentanil, strabismus surgery.

서 론

Remifentanil은 독특한 약리적 성질을 가진 새로운 강력한 μ 아편양제제이다. Remifentanil은 발현 시간이 빠르고, 혈장이나 조직의 esterase에 의해 분해되며, 일정한 상황민감성 반감기를 가지고 있어 주입 시간에 상관없이 주입을 중단하면 작용이 빠르게 소실되기 때문에 마취에서의 회복이 예측 가능한 아편양제제이다. Remifentanil은 성인에서 마취 시 부드러운 유도, 혈액학적 안정성 및 빠른 각성을 나타내는 유용한 약물로 흡입마취제나 정맥마취제와 병용하여 널리

사용되고 있다.¹⁾ Ross 등은²⁾ 소아에서 remifentanil의 제거 반감기가 3.4-5.7분으로 성인과 유사한 매우 빠른 제거 반감기를 가진다는 것을 보여 주었다. 이러한 약동-약력학 특징을 가지고 있는 remifentanil은 소아 마취 시 혈액학적 변화, 마취로부터 회복 시간 및 부작용 등에 영향을 줄 수 있을 것이다. Remifentanil보다 발현 시간과 작용 기간이 긴 아편양제제인 fentanyl이나 alfentanil과 비교 시 소아에서 회복 시간이 빠르고 부작용이 적게 발생함을 보여 주었다.^{3,5)} 그러나 현재 소아에서 널리 사용되고 있는 흡입마취제인 sevoflurane과의 임상 비교는 거의 없다.

따라서 이 연구는 소아 사시수술에서 remifentanil-N₂O 마취 시 혈액학적 변화, 안구심반사, 회복 시간 및 부작용 등을 sevoflurane-N₂O 마취와 비교하고자 하였다.

논문접수일 : 2006년 3월 16일

책임저자 : 정찬중, 부산시 서구 동대신동 3가 1번지

동아대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 602-100

Tel: 051-240-5390, Fax: 051-247-7819

E-mail: cjchung@dau.ac.kr

대상 및 방법

미국마취과학회 신체 등급 1 또는 2에 해당하고, 사시수술을 받는 3-9세인 소아 57명을 대상으로 사전에 환아의 보호자에게 이 연구의 목적을 설명하고 동의를 받았다. 모든 환아는 술 전 자정부터 고형식을 금식시켰으며, 술 전 4시간까지 유동식을 허락하였다.

모든 환아에게 마취전처치로 항콜린제는 투여되지 않았고, 수술 대기실에서 ketamine 1.0 mg/kg을 정주한 후, 의식소실을 확인하고 수술실로 옮겼다. 안면마스크를 통해서 N₂O 3.0 L/min-O₂ 1.5 L/min을 흡입하면서 rocuronium 0.4 mg/kg을 정주한 후 자발 호흡이 없어지면 후두마스크를 거치하였다. 대상 환아를 무작위로 두 군으로 나누어, S군은 sevoflurane 2.0-3.0 vol%로 마취를 유지하였으며, R군은 remifentanil 0.75µg/kg을 1분간에 걸쳐 정주한 후 remifentanil 0.5µg/kg/min을 지속적으로 정주하여 마취를 유지하였다. Cato 마취기(Drägerwerk, Lübeck, Germany)를 이용하여 일회호흡량 10 ml/kg로 하여 호기말이산화탄소분압이 35 mmHg가 되도록 호흡수를 조절하였다. 심박수, 산소포화도, 호기말이산화탄소분압을 지속적으로 감시하였고, 혈압은 5분 간격으로 측정하였다. 외안근을 견인하기 전과 후에 심박수와 혈압을 측정하였다. 안구심반사는 외안근의 견인과 관련하여 심박수가 20% 이상의 갑작스런 감소로 정의하였고, 그 발생 빈도를 조사하였다.

수술이 끝날 때 마취제를 중단하고 O₂ 6 L/min 투여 하에, glycopyrrolate 0.005 mg/kg과 pyridostigmine 0.5 mg/kg으로 근이완제의 효과를 반전시켰고 자발호흡과 기도반사가 돌아오면 후두마스크를 제거하였다. 마취제를 중단한 후 자발호흡이 돌아오기까지 시간, 후두마스크 제거까지의 시간,

음성 명령에 눈을 뜨는 시간, 이름과 나이를 말하는 시간, 완전히 회복되는 시간(Aldrete 회복 점수 10점)을 측정하였다. 마취 회복 시 기침, 후두경련, 저산소혈증 등 기도에 관련된 합병증을 조사하였다. 각성시 감정과 행동 상태를 Aono 등에⁶⁾ 의한 4단계(1점=조용한 상태; 2점=조용하지는 않지만 쉽게 진정되는 상태; 3점=쉽게 진정 되지 않고, 초조하고 안절부절못한 상태; 4점=호전적이고, 흥분되어 있고, 방향감각이 없는 상태)로 나누어 평가하였다. 술후 행동 점수가 3 또는 4점인 경우를 각성 섬망으로 간주하였다. 또한 술 후 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)를 마취로부터 각성시부터 회복될 퇴실까지만 조사하였다.

통계 처리는 SPSS (version 12.0, SPSS Inc., USA) 통계 프로그램을 이용하여, 측정치는 평균 ± 표준편차 또는 도수(%)로 표시하였다. 환자의 신체적 변수, 외안근 견인 전후의 심박수와 수축기 혈압의 변화율, 회복 시간은 t-test로 비교하였고, 성별, 안구심반사 및 부작용의 발생 빈도는 chi-square test로 비교하였고, 시간에 따른 심박수와 혈압 변화

Table 1. Demographic Data

| | Group S (n = 28) | Group R (n = 29) |
|------------------------------|---------------------|---------------------|
| Age (yr) | 5.4 ± 1.8 | 5.6 ± 2.1 |
| Sex (M/F) | 10/18 | 12/17 |
| Height (cm) | 113.8 ± 13.0 | 116.6 ± 15.6 |
| Weight (kg) | 20.8 ± 5.3 | 22.8 ± 6.4 |
| Duration of anesthesia (min) | 27.9 ± 4.6 | 30.2 ± 4.7 |
| Duration of surgery (min) | 14.3 ± 2.9 | 15.2 ± 2.9 |

Values are mean ± SD or numbers of patients. Group S: sevoflurane-N₂O, Group R: remifentanil-N₂O.

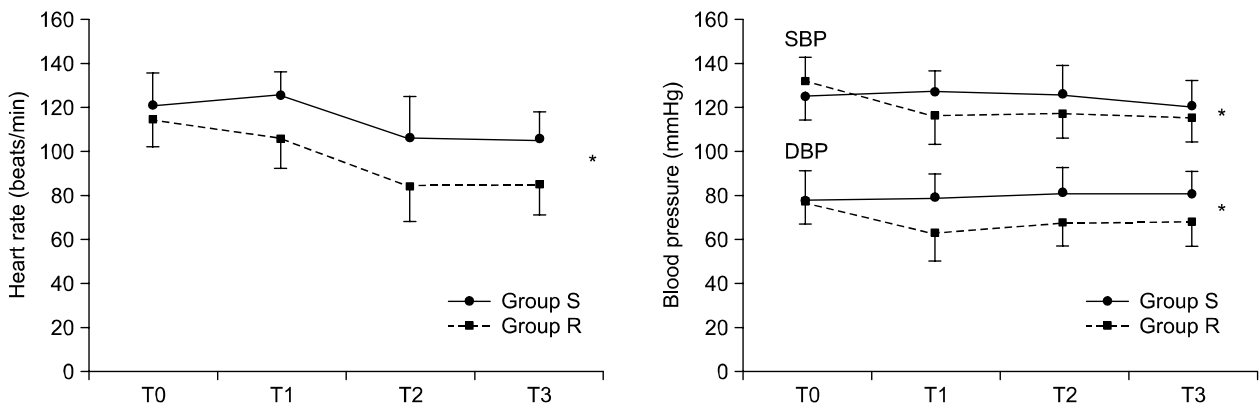


Fig. 1. Changes of heart rate and blood pressure. Group S: sevoflurane-N₂O, Group R: remifentanil-N₂O, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, T0: baseline, T1 and T2: before and after traction of extraocular muscle, respectively, and T3: at end of surgery. Values are mean ± SD. *: P < 0.05 compared with group S.

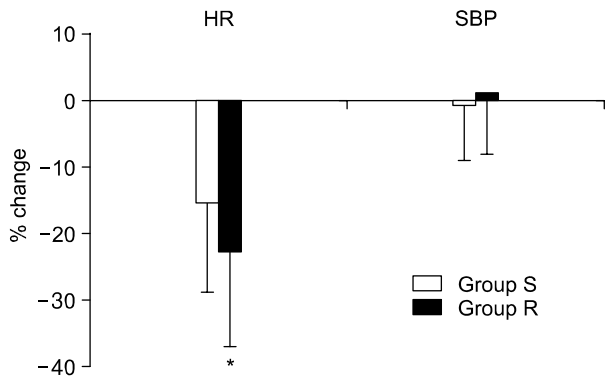


Fig. 2. Percent changes of heart rate (HR) and systolic blood pressure (SBP) before and after the traction of extraocular muscle. Group S: sevoflurane-N₂O, Group R: remifentanil-N₂O. Values are mean ± SD. *: P < 0.05 compared with group S.

의 두 군간 차이는 반복측정분산분석으로 하였다. P < 0.05인 경우를 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

나이, 성별, 신장, 체중, 마취시간, 수술시간에는 두 군 간에 차이를 보이지 않았다(Table 1). 모든 환아에서 마취동안 후두마스크 2번 또는 2.5번을 통해 적절한 환기와 산소화가 유지되었다.

마취동안 심박수와 혈압은 R군에서 S군보다 유의하게 낮게 유지되었지만(P < 0.05), 저혈압과 서맥으로 인해 투여 약물의 용량을 조절하거나 부가적인 약물은 투여하지 않았다(Fig. 1). 외안근의 견인 전과 후의 심박수의 변화율은 S군에서 -15.4 ± 13.4%, R군에서 -22.9 ± 14.1%로 두 군간에 차이를 보였지만(P < 0.05), 수축기 혈압의 변화율에 있어서 S군에서 -0.9 ± 8.1%, R군에서 1.2 ± 9.4%로 두 군간에 차이가 없었다(Fig. 2). 안구심반사의 발생 빈도는 S군에서 15명(53.6%), R군에서 17명(58.6%)으로 두 군간에 차이를 보이지 않았으며, 모든 환아에서 치료를 요하는 심박수 분당 60회 이하의 서맥이나 부정맥은 발생하지 않았다.

마취제 중단 후 자발 호흡이 돌아오기까지 시간과 후두마스크 제거까지 시간에서는 두 군간에 차이를 보이지 않았다. 음성 명령에 눈을 뜨는 시간, 이름과 나이를 말하는 시간, 그리고 완전 회복까지 걸리는 시간은 R군에서 S군보다 빨랐다(P < 0.05)(Table 2).

각성 섬망은 S군에서 32.1%로 R군에서 13.8%보다 높게 발생하였지만 통계학적 의의는 없었다. PONV의 발생 빈도는 두 군간에 차이를 보이지 않았다. 기침은 R군에서 S군보다 적게 발생하였다(P < 0.05). 소양증은 R군에서만 5명(17.2%)에서 발생하였지만, 경미하게 회복실에서만 호소하

Table 2. Recovery Data

| | Group S (n = 28) | Group R (n = 29) |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Times from end of anesthesia to (min) | | |
| Spontaneous ventilation | 3.8 ± 1.5 | 4.1 ± 1.2 |
| Removal of LMA | 5.9 ± 2.0 | 5.4 ± 1.5 |
| Eye opening to command | 10.2 ± 2.9 | 6.8 ± 2.7* |
| Orientation (name & age) | 13.9 ± 3.1 | 9.2 ± 2.6* |
| Full recovery | 14.1 ± 3.0 | 10.2 ± 3.0* |

Values are mean ± SD. Group S: sevoflurane-N₂O, Group R: remifentanil-N₂O, LMA: laryngeal mask airway. *: P < 0.05 compared with group S.

Table 3. Incidence of Postoperative Complications

| | (Group S) (n = 28) | (Group R) (n = 29) |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Emergence delirium | 9 (32.1) | 4 (13.8) |
| Postoperative nausea and vomiting | 13 (46.4) | 17 (58.6) |
| Airway complications | | |
| Cough | 13 (46.4) | 6 (20.7)* |
| Spasm | 1 (3.6) | 1 (3.4) |
| Hypoxemia (SaO ₂ < 90%) | 2 (7.1) | 2 (6.9) |
| Pruritus | 0 (0.0) | 5 (17.2)* |

Values are numbers (%) of patients. Group S: sevoflurane-N₂O, Group R: remifentanil-N₂O, SaO₂: oxygen saturation. *: P < 0.05 compared with group S.

였다(Table 3).

고 찰

Remifentanil은 지속 투여 시간과 관계없이 빠르고 일정한 대사가 일어나므로 소아에서도 진단적 검사나 수술에 진통제나 마취제로서 매력적인 약물로 대두되고 있다.⁷⁾ 본 연구에서 소아 사시수술을 위해 remifentanil 마취한 경우를 sevoflurane 마취와 비교하였는데, R군에서 수술 동안에 혈압과 심박수가 유의있게 낮게 유지되었으나 저혈압이나 서맥이 발생하지 않았고, 회복 시간이 더 빨랐으며, 기침이 적게 발생하였다.

Remifentanil 마취를 위한 부하 용량과 유지 용량은 마취 방법 및 수술의 종류에 따라 차이가 있으며 소아에서는 사용 용량에 대한 연구가 더 필요하다. Ross 등은²⁾ remifentanil의 약동학에 있어서 어린 소아일수록 분포용적이 더 크고 청소율이 더 빠르지만 제거율은 차이를 보이지 않는다

하였다. Davis 등은³⁾ 소아 사시수술에 halothane으로 마취를 유도하고 remifentanil 1.0 μ g/kg을 정주한 후 기관내 삽관을 실시하고 remifentanil 1.0 μ g/kg/min을 지속적으로 정주하여 마취를 유지하였다. 본 연구에서 ketamine으로 마취를 유도하고 remifentanil 0.75 μ g/kg을 정주한 후 후두마스크를 거치하였고 remifentanil 0.5 μ g/kg/min을 지속적으로 정주하여 마취를 유지하였다. 두 연구에서 사용한 remifentanil의 유지용량은 성인에서 사용하는 경우보다는 많이 사용하였지만, 술 중 혈압과 심박수에 있어서 안정성을 보여 주었고 회복 시간이 연장되지 않았다.

Remifentanil은 소아에서도 일반적으로 혈액학적 안정성을 제공하였다. 본 연구에서는 사전에 atropine을 투여하지 않았고, 마취 유도 시 사용한 ketamine의 교감신경에 대한 활성 작용을 무시할 수 없지만 R군에서 치료를 요하는 저혈압이나 서맥은 발생하지 않았다. 그러나 S군에 비해 R군에서 혈압과 심박수는 마취 동안 의미있게 낮게 유지되었다. Davis 등도³⁾ 소아 사시수술에서 remifentanil 1.0 μ g/kg/min의 지속 투여로 의미있는 저혈압이나 서맥의 발생 없이 혈액학적 안정성을 보여 주었다.

사시수술동안 외안근의 견인 시 미주 신경이 항진되어 서맥이나 부정맥이 발생할 수 있다. Arnold 등은⁸⁾ remifentanil이 사시수술동안 외안근 견인 시 발생하는 안구심반사를 다른 아편양제제에 비해 더 항진시켜 심한 서맥이 발생시킬 수 있다고 하였다. Davis 등은³⁾ 소아 사시수술시 마취전에 atropine을 투여하였는데도 remifentanil의 사용한 경우에서 isoflurane, propofol, alfentanil을 사용한 경우보다 안구심반사에 의한 서맥이 더 많이 발생하였다고 하였다. 본 연구에서 외안근의 견인시 안구심반사의 발생빈도에 있어서는 두 군에서 차이가 없었지만, 심박수의 감소율에 있어서는 R군에서 S군에 비해 현저하였다. 또한 소아 사시수술에서 remifentanil-N₂O 마취시 마취 유도제로 midazolam을 사용한 경우에서 안구심반사에 의한 심장 정지가 발생한 증례 보고도 있으므로,⁹⁾ remifentanil 사용시 안구심반사에 의한 심한 서맥에 대한 주의를 필요로 한다.

Remifentanil은 다른 아편양제제에 비해서 매우 빠르게 제거되기 때문에 마취로부터 각성 회복 시간 및 부작용 등 회복 상태에 영향을 줄 수 있다. Remifentanil보다 발현 시간과 작용 기간이 더 긴 아편양제제인 fentanyl이나⁴⁾ alfentanil과^{3,5)} 비교하였을 때 remifentanil이 소아에서 회복 시간이 빠르고 부작용이 적게 발생함을 보여 주었다. Glasiyer과 Sury는¹⁰⁾ 소아 백혈병 환자에서 remifentanil-propofol 마취 후 완전 회복까지 걸리는 시간이 sevoflurane-propofol에서 보다 평균 19분 정도 빨랐다고 보고하였다. Davis 등은³⁾ 소아 사시수술에서 remifentanil, isoflurane, propofol, alfentanil를 사용한 경우에 회복 시간을 서로 비교하였는데, 마취제 중단한 후

발관 시간, 자발 운동 시간, 회복실 퇴실시간에 있어서 차이를 보이지 않았다. 본 연구에서 마취 후 회복 시간을 비교하였는데 후두마스크 제거까지의 시간은 두 군간 차이가 없었지만, 음성 명령에 눈을 뜨는 시간, 이름과 나이를 말하는 시간 및 완전 회복되는 시간은 R군에서 S군보다 약 5분 정도 더 빨랐다.

소아 환자에서 sevoflurane이나 desflurane 마취 시 각성 흥분이나 섬망이 많이 발생한다. Grundmann 등은¹¹⁾ 소아 이비인후과수술에서 remifentanil 마취 시 desflurane 마취보다 각성 섬망이 적다고 보고하였다. 본 연구에서는 각성 섬망의 발생 빈도는 S군에서 32.1%와 R군에서 13.8%로 통계학적으로 의의는 없으나 R군에서 더 적게 발생하였다. Remifentanil은 다른 아편양제제처럼 PONV나 소양증을 발생시킬 수 있다. Rusch 등은¹²⁾ 소아 사시수술 후 구토가 remifentanil-propofol 사용한 경우 39%로 sevoflurane-N₂O 사용한 경우 61%보다 더 적다고 하였다. Davis 등은³⁾ 소아 사시수술에서 remifentanil, isoflurane, propofol, alfentanil 마취 후 구토의 발생 빈도가 각각 31%, 26%, 30%, 32%로 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서 PONV의 발생 빈도는 S군에서 46.4%, R군에서 58.6%로 두 군 간에 차이를 보이지 않았다. Remifentanil에 의한 소양증은 소아 사시수술에서 Davis 등은³⁾ 12%로 보고하였고 본 연구에서도 유사하게 17.2%가 발생하였으나 일시적이었고 치료를 요하지 않을 정도로 경미하였다.

결론적으로 소아 사시수술에서 remifentanil 마취는 sevoflurane 마취와 비교하였을 때, 심박수와 혈압은 낮게 유지되었지만 혈액학적 안정성을 보였고, 회복 시간이 더 빨랐으며, 부드럽게 각성이 되었으며, 기침은 적게 발생하였다. 따라서 소아 수술 시 remifentanil이 유용한 마취제로 사용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Scott LJ, Perry CM: Remifentanil: a review of its use during the induction and maintenance of general anaesthesia. *Drugs* 2005; 65: 1793-823.
2. Ross AK, Davis PJ, Dear Gd GL, Ginsberg B, McGowan FX, Stiller RD, et al: Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg* 2001; 93: 1393-401.
3. Davis PJ, Lerman J, Suresh S, McGowan FX, Cote CJ, Landsman I, et al: A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 982-9.
4. Eltzschig HK, Schroeder TH, Eissler BJ, Felbinger TW, Vonthein R, Ehlers R, et al: The effect of remifentanil or fentanyl on postoperative vomiting and pain in children undergoing strabismus

- surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 1173-7.
5. Ganidagli S, Cengiz M, Baysal Z: Remifentanil vs alfentanil in the total intravenous anaesthesia for paediatric abdominal surgery. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 695-700.
 6. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M: Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997; 87: 1298-300.
 7. Davis PJ, Cladis FP: The use of ultra-short-acting opioids in paediatric anaesthesia: the role of remifentanil. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 787-96.
 8. Arnold RW, Jensen PA, Kovtoun TA, Maurer SA, Schultz JA: The profound augmentation of the oculocardiac reflex by fast acting opioids. *Binocul Vis Strabismus Q* 2004; 19: 215-22.
 9. Chung CJ, Lee JM, Choi SR, Lee SI: Asystole due to oculocardiac reflex during strabismus surgery under remifentanil anesthesia. *Korean J Ped Anesth* 2005; 9: 103-6.
 10. Glaisyer HR, Sury MR: Recovery after anesthesia for short pediatric oncology procedures: propofol and remifentanil compared with propofol, nitrous oxide, and sevoflurane. *Anesth Analg* 2005; 100: 959-63.
 11. Grundmann U, Uth M, Eichner A, Wilhelm W, Larsen R: Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil in paediatric patients: a comparison with a desflurane-nitrous oxide inhalation anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 845-50.
 12. Rusch D, Happe W, Wulf H: Postoperative nausea and vomiting following strabismus surgery in children. Inhalation anesthesia with sevoflurane-nitrous oxide in comparison with intravenous anesthesia with propofol-remifentanil. *Anaesthesist* 1999; 48: 80-8.
-