

소아에서 Propofol과 Ketamine을 사용한 전신마취 유도 시 호흡역학의 비교

충남대학교 의과대학 마취통증의학교실

임채성 · 이호영 · 윤희석 · 손수창

Comparison of the Effects of Propofol and Ketamine on Respiratory Mechanics during Anesthetic Induction in Children

Chae Seong Lim, M.D., Ho Young Lee, M.D., Hee Suk Yoon, M.D., and Soo Chang Son, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Background: Propofol and ketamine are believed to reduce airway resistance. The aim of the present study was to compare the effect of propofol and ketamine on respiratory mechanics after endotracheal intubation in children.

Methods: Forty pediatric patients were assigned randomly to two groups: propofol (n = 20) and ketamine (n = 20). Patients were anesthetized with propofol (2 mg/kg) or ketamine (2 mg/kg). All patients were paralyzed with rocuronium (0.8 mg/kg) and intubated and ventilated mechanically (ETCO₂: 30-40 mmHg, tidal volume: 10 ml/kg, respiratory rate: 15-25 time/min). Peak inspiratory pressure (PIP), respiratory resistance (Rr), dynamic compliance (Cdyn) and expiratory tidal volume (Vte) measurements were recorded at five time points; 0.5 min after intubation without sevoflurane (baseline), following 2.5 min, 5 min, 7.5 min and 10 min of ventilation with 2% sevoflurane- 50% nitrous oxide.

Results: Rr at 0.5 min after intubation was 27.4 ± 12.7 cmH₂O/L/s in the propofol group, and 30.0 ± 13.5 cmH₂O/L/s in the ketamine group. Cdyn at 0.5 min after intubation was 28.0 ± 9.9 ml/cmH₂O in the propofol group, and 25.1 ± 10.6 ml/cmH₂O in the ketamine group. There was no significant difference in the response of PIP, Rr, Cdyn and Vte between two groups and within groups.

Conclusions: We suggest that the effects of propofol and ketamine on respiratory mechanics were similar during anesthetic induction in children. (Korean J Anesthesiol 2006; 51: 690~4)

Key Words: ketamine, propofol, respiratory mechanics.

서 론

기관내 삽관은 각성상태의 환자에서뿐만 아니라 진정상태의 환자에서도 반사성 기관지 수축을 유발하여 기도저항을 증가시킨다. 따라서 전신마취 유도 시 사용하는 정맥마취제들이 기도저항에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구들이 이루어졌다. Ketamine은 세기관지 근육을 이완시켜서 히스타민에 의해 유발되는 기관지 수축을 예방할 수 있어 오래전부터 천식 환자의 마취 유도에 이상적인 정맥마취제로

로 사용되고 있다.¹⁾ 최근 정맥마취제로 많이 사용되고 있는 propofol은 동물실험에서 ketamine과 같이 신경작용을 통해 기관지 보호 효과를 나타내며,²⁾ 임상적으로도 기도에 대하여 항콜린성 작용을 일으켜 기관내 삽관으로 인한 기관지수축을 예방할 수 있다고 보고되었다.³⁾ 5세 이하의 소아에서는 말초기도가 전체 기도저항의 50%를 차지하므로 성인에 비하여 기도저항이 크며, 폐 유순도는 작아서 기관내 삽관 후 기관지 수축에 민감하기 때문에 더욱 주의를 요한다.⁴⁾ 이에 본 연구에서는 소아에서 propofol을 사용한 전신마취 유도 시 기관내 삽관 후 호흡저항이나 유순도 등의 호흡역학을 ketamine을 사용했을 때와 비교해 보고자 하였다.

논문접수일 : 2006년 6월 2일

책임저자 : 손수창, 대전시 중구 대사동 640

충남대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 301-040

Tel: 042-220-7850, Fax: 042-220-7968

E-mail: scson@cnu.ac.kr

대상 및 방법

소아 외과 정례 수술을 받기로 예정된 미국마취과학회

Table 1. Demographic Data

	Propofol group (n = 20)	Ketamine group (n = 20)
Age (yr)	5.5 ± 2.6	5.1 ± 2.7
Weight (kg)	23.2 ± 10.1	20.4 ± 9.9
Height (cm)	115.2 ± 17.2	104.4 ± 21.2
Sex (M/F)	14/6	13/7

Values are mean ± SD or number of patients. There are no significant statistical differences between two groups.

Table 2. Baseline Date (0.5 min after Endotracheal Intubation without Sevoflurane)

	Propofol group (n = 20)	Ketamine group (n = 20)
PIP (cmH ₂ O)	17.4 ± 4.1	17.1 ± 3.2
Rr (cmH ₂ O/l/s)	27.4 ± 12.7	30.1 ± 13.6
Cdyn (ml/cmH ₂ O)	28.0 ± 9.9	25.2 ± 10.6
Vte (ml)	243.3 ± 112.1	233.8 ± 104.3

Values are mean ± SD. PIP: peak inspiratory pressure, Rr: respiratory resistance, Cdyn: dynamic compliance, Vte: expiratory tidal volume. There are no significant statistical differences between two groups.

신체 등급 1과 2에 해당되는 환아 중 환아의 질환과 수술 수기가 기도 유지에 영향이 없다고 판단되는 1-12세 사이의 소아 40명을 대상으로 하였으며, 상기도 감염의 증거가 있거나 천식의 과거력이 있는 환아는 대상에서 제외하였다. 대상 환아를 무작위로 propofol군(n = 20)과 ketamine군(n = 20)으로 나누었으며 수술 전날 방문하여 보호자에게 마취방법 및 연구에 대해 충분히 설명하여 동의서를 얻었으며 본원 임상실험 윤리위원회의 규정을 준수하였다. 대상 환아의 연령, 체중, 신장 그리고 성별은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

모든 대상 환아에게 수술실 입실 30분 전에 glycopyrrolate 0.005 mg/kg를 근주하였으며, 수술실 입실 직전 propofol군에게는 propofol 1 mg/kg을, ketamine군에게는 ketamine 1 mg/kg을 정주하였다. 환아의 진정 정도와 호흡 상태를 살펴면서 수술실로 이송한 후 심전도, 혈압계, 맥박산소포화도 측정기 등을 부착하여 생체 활력 징후 감시를 시작하였으며, propofol군에게는 propofol 1 mg/kg을 추가로 정주하였고 ketamine군에게는 ketamine 1 mg/kg을 추가로 정주하였다. 의식소실 후 rocuronium 0.8 mg/kg을 정주한 후 2분간 용수 환기시켜 충분히 근이완시킨 후 내경이 4 + 나이/4 mm 가 되는 튜브로 기관내 삽관을 시행하였으며 기도반사가 남아 있는 경우 연구대상에서 제외하였다. 기계호흡은 마취기

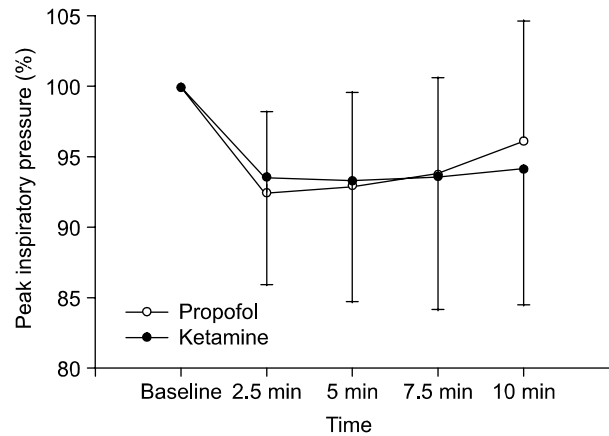


Fig. 1. Percentage change in peak inspiratory pressure (PIP) from baseline (0.5 min after intubation) to 2.5, 5, 7.5, 10 min after initiation of 2% sevoflurane- 50% nitrous oxide after induction of anesthesia with propofol and ketamine. Values are mean ± SD. There are no significant statistical differences between two groups and within groups.

(SIESTA MCM 970, Damaeca, Denmark)에 있는 호흡기를 사용하여 일회 호흡 용적을 10 ml/kg으로 ETCO₂가 30-40 mmHg을 유지할 수 있도록 분당 호흡수를 15-25회로 나이에 맞게 미리 설정해 놓고 삽관 후 바로 적용하였으며 실험이 끝날 때까지 설정을 유지하였다. 삽관 30초 후에 respiratory profile monitor (NICO, Novamatrix, USA)를 사용하여 최대흡기압(peak inspiratory pressure, PIP), 호흡저항(respiratory resistance, Rr), 유순도(dynamic compliance, Cdyn) 그리고 일회 호기량(expiratory tidal volume, Vte)을 측정하여 기저값으로 정하였으며 그 이후로는 sevoflurane 2.0 vol%, 산소 1.5 L/min, 아산화질소 1.5 L/min으로 마취 유지하면서 2.5분, 5분, 7.5분, 10분 후에 각각 같은 항목을 측정하여 기저값에 대한 백분율 변화를 비교하였다. 통계처리는 SPSS (version 11.5)를 사용하였으며 두 군간 비교는 T-test를 적용하였고 군 내 시간별 비교는 ANOVA를 적용하였고 검증은 Scheffe 방법을 사용하여 P < 0.05인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

기관내 삽관 30초 후 측정된 값들을 살펴보면 PIP, Cdyn 그리고 Vte는 propofol군이 ketamine군보다 조금 높게 측정되었고, Rr은 ketamine군에서 조금 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

최대 흡기압은 두 군 간, 군 내 비교에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1). 저항은 propofol군에서 삽관 5분 후에 95.9%까지 감소하였다가 10분 후에 98.4%가

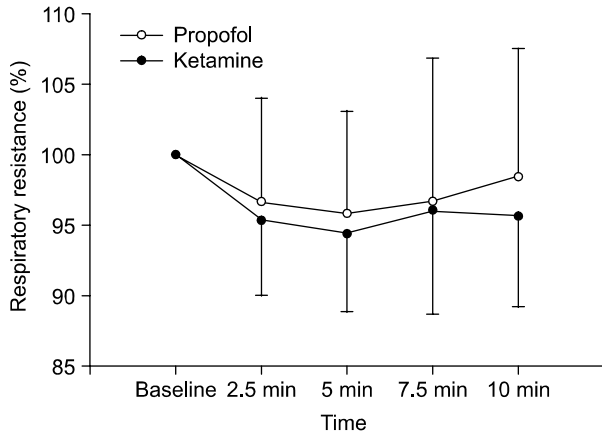


Fig. 2. Percentage change in respiratory resistance (Rr) from baseline (0.5 min after intubation) to 2.5, 5, 7.5, 10 min after initiation of 2% sevoflurane- 50% nitrous oxide after induction of anesthesia with propofol and ketamine. Values are mean \pm SD. There are no significant statistical differences between two groups and within groups.

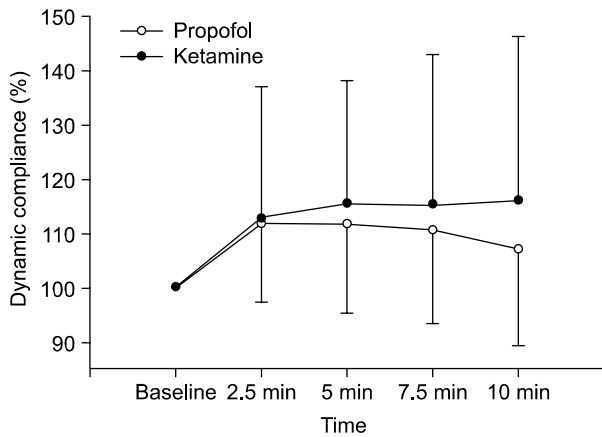


Fig. 3. Percentage change in dynamic compliance (Cdyn) from baseline (0.5 min after intubation) to 2.5, 5, 7.5, 10 min after initiation of 2% sevoflurane- 50% nitrous oxide after induction of anesthesia with propofol and ketamine. Values are mean \pm SD. There are no significant statistical differences between two groups and within groups.

지 증가하는 양상을 보이고 ketamine군에서는 5분 후에 94.4%까지 감소하였다가 7.5분 후에 96.0%로 약간 증가하였다가 10분 후에 다시 95.7%로 약간 감소하였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 2). 유순도는 propofol군에서 삽관 후 5분에 112.0%까지 증가하였다가 10분에 107.2%로 감소하였고, ketamine군에서는 삽관 후 5분에 115.6%까지 증가하였다가 7.5분에 115.1%로 다소 감소하였다가 10분에 115.9%로 다시 조금 증가하였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). 일회 호기량 역시 두 군 간, 군 내 비교

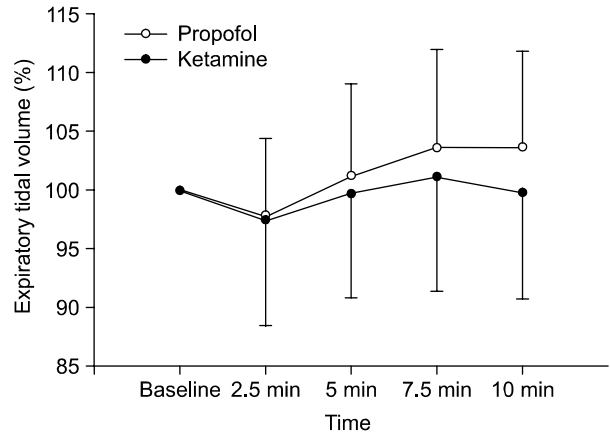


Fig. 4. Percentage change in expiratory tidal volume (Vte) from baseline (0.5 min after intubation) to 2.5, 5, 7.5, 10 min after initiation of 2% sevoflurane- 50% nitrous oxide after induction of anesthesia with propofol and ketamine. Values are mean \pm SD. There are no significant statistical differences between two groups and within groups.

에서 통계적 차이가 없었다(Fig. 4).

고찰

기관내 삽관은 기관지 수축을 일으키며 심한 경우엔 기관지 경련으로 생명을 위협할 수도 있다.⁵⁾ 또한 전신마취는 기도저항을 증가시킬 수 있고 무기폐를 유발할 수도 있으며 폐용적을 줄일 수도 있다.⁶⁾ 특히 소아는 성인에 비해 기도저항이 크고 폐 유순도가 작아 기관지 수축에 민감하며 산소 소모가 크고 기능적 잔기량이 적어 무호흡 시에 저산소증이 성인에 비해 훨씬 쉽게 일어나기 때문에 마취유도나 유지 시에 약물을 선택하는 데 더욱 주의하여야 하겠다. Propofol은 소아마취에서 여러 가지 이점이 있다. 마취 유도 시에 기도폐쇄의 위험성이 적고, 회복이 빠르고 숙취효과가 거의 없어서 외래 환자를 일찍 퇴원시킬 수 있으며, 수술 후 구역이나 구토를 줄일 수 있다.⁷⁾ Propofol은 정상인에서도 히스타민 분비를 일으킬 수 있으며,⁸⁾ 실제로 알라지성 질환을 앓고 있는 환자에서 기관지 경련을 일으킨 경우도 보고되었지만,⁹⁾ 여러 동물실험과 임상연구 결과 기도저항을 감소시켜 천식 환자에서도 안전하게 사용할 수 있는 약제로 평가되고 있다.^{3,10-13)} 이에 본원에서도 성인뿐만 아니라 소아에서도 propofol을 마취유도 약물로 많이 사용하고 있어 기관내 삽관 후의 호흡역학을 ketamine을 마취유도 약물로 사용했을 때와 비교해 보았다.

삽관 후 30초에 측정된 저항, 유순도, 최대흡기압, 일회호기량을 살펴보면 모든 값들이 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 호흡 저항은 흉벽의 저항, 조직의 저항, 기도의 저

항을 포함하고 있으며 근이완된 상태에서의 폐저항을 정확히 반영하지만,¹⁴⁾ 기관내 삽관 전의 호흡 저항을 측정할 수 있는 방법은 아직 없기 때문에 환아의 인구학적 자료를 바탕으로 두 군 간 삽관 전 호흡 저항은 차이가 없을 것이라고 전제하였다. Wu 등은³⁾ 유사한 방법으로 propofol이 thiopentone에 비해 기관지 보호 효과가 뛰어나다는 결과를 얻었다.

기저값 이후의 측정값들을 해석할 때는 두 가지 사항을 고려해야 하는데 첫째로 기저값 측정 이후에는 sevoflurane과 아산화질소가 흡입되었다는 것과, 둘째로 마취유도 시 정주한 propofol (작용시간: 3-10분)과 ketamine (작용시간: 5-15분)의 작용시간이 비교적 짧다는 것을 함께 생각해야 한다. 우선 저항의 변화를 살펴보면 통계적 유의성은 없지만 삽관 후 5분까지 감소하였다가 증가하는데 이는 정맥마취제의 효과에 흡입마취제의 기관지 확장 효과가^{15,16)} 더해져 5분 후에 최대효과를 내다가 이후로 정맥마취제의 효과가 사라지면서 저항이 다시 증가하는 것으로 추정할 수 있다. 이 때 작용시간이 좀더 긴 ketamine을 투여한 경우에는 저항 감소 효과가 좀더 오래 가는 것을 볼 수 있다(Fig. 2). 유순도는 저항과 반대 모양의 변화를 갖는데 5분 후까지 증가하였다가 감소하는데 역시 정맥마취제와 흡입마취제의 효과로 추정할 수 있으며 여기서도 ketamine이 좀더 오랜 시간 높은 유순도를 유지한다(Fig. 3). 최대 흡기 압력의 변화는 저항의 변화와 유사하다(Fig. 1). 그러나 각 군 내 시간에 따른 변화에서 모든 측정값들이 통계적 유의성은 없었다. 일회 호기량의 변화를 살펴보면 통계적 유의성은 없지만 삽관 후 2.5분까지 감소하였다가 증가하는 것을 보면 삽관으로 인한 기관지수축이 2.5분 후까지 심해졌다가 서서히 완화된다고 해석할 수도 있겠다(Fig. 4).

소아에서 propofol의 기관지 확장 효과를 정확히 보기 위해서는 ketamine뿐만 아니라 sodium thiopental이나 etomidate 등의 기도 저항에 다른 효과가 있다고 알려진¹⁰⁾ 정맥마취제들도 함께 비교해 보면서 삽관 전의 호흡역학을 측정하여 그 값을 기저값으로 하여야 하며, 흡입마취제가 아닌 마취유도시 정주한 정맥마취제들을 지속 주입하여 마취를 유지해야 할 것이며, 측정 시간도 삽관 후 30분 정도까지 충분히 측정하는 것이 좋으며, 용량도 다르게 해서 비교해 보면 좋겠으나 임상적으로 특히 소아를 대상으로 연구하기에는 어려운 점들이 많다. Habre 등은¹²⁾ 천식 환아와 정상 환아에서 propofol을 사용하여 마취유도한 후 호흡역학을 비교하였는데 유의한 차이가 없어 천식 환아에서도 propofol을 비교적 안전하게 사용할 수 있는 것으로 보여진다. 그러나 천식 환자의 마취에서는 마취 전처치, 마취 유도제, 근이완제, 흡입 마취제의 선택이 모두 다 중요하지만 임상적으로 기도 자극을 최소화하고 어떤 약제를 선택하는 적절한 마취심도

를 유지하는 것이 더 중요하다고 알려져 있다.¹⁷⁾

결론적으로 본 연구 결과 소아에서 마취유도 시 사용되는 임상용량의 propofol을 투여한 경우의 호흡역학이 ketamine을 투여한 경우의 호흡역학과 유사하다는 것을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Corssen G, Gutierrez J, Reves JG, Huber FC Jr: Ketamine in the anesthetic management of asthmatic patients. *Anesth Analg* 1972; 51: 588-96.
2. Brown RH, Wagner EM: Mechanisms of bronchoprotection by anesthetic induction agents: propofol versus ketamine. *Anesthesiology* 1999; 90: 822-8.
3. Wu RS, Wu KC, Sum DC, Bishop MJ: Comparative effects of thiopentone and propofol on respiratory resistance after tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 77: 735-8.
4. Kim SD: Pediatric respiratory care. Seoul, Koonja Publishing Inc. 1995, pp 8-28.
5. Caplan RA, Posner KL, Ward RJ, Cheney FW: Adverse respiratory events in anesthesia: A closed claims analysis. *Anesthesiology* 1990; 72: 828-33.
6. Hirshman CA, Bergman NA: Factors influencing intrapulmonary airway calibre during anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 65: 30-42.
7. Martin TM, Nicolson SC, Bargas MS: Propofol anesthesia reduces emesis and airway obstruction in pediatric outpatients. *Anesth Analg* 1993; 76: 144-8.
8. Doenicke A, Lorenz W, Stanworth D, Duka T, Glen JB: Effects of propofol ('Diprivan') on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers. *Postgrad Med J* 1985; 61: 15-20.
9. Nishiyama T, Hanaoka K: Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports. *Anesth Analg* 2001; 93: 645-6.
10. Eames WO, Rooke GA, Wu RS, Bishop MJ: Comparison of the effects of etomidate, propofol, and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1996; 84: 1307-11.
11. Hirota K, Sato T, Hashimoto Y, Hashiba E, Kudo T, Ishihara H, et al: Relaxant effect of propofol on the airway in dogs. *Br J Anaesth* 1999; 83: 292-5.
12. Habre W, Matsumoto I, Sly PD: Propofol or halothane anaesthesia for children with asthma: effects on respiratory mechanics. *Br J Anaesth* 1996; 77: 739-43.
13. Brown RH, Greenberg RS, Wagner EM: Efficacy of propofol to prevent bronchoconstriction: effects of preservative. *Anesthesiology* 2001; 94: 851-5.
14. Wu SC, Hildebrandt J, Isner PD, Pierson DJ, Bishop MJ: Efficacy of anticholinergic and beta-adrenergic agonist treatment of maximal cholinergic bronchospasm in tracheally intubated rabbits. *Anesth Analg* 1992; 75: 777-83.
15. Dikmen Y, Eminoglu E, Salihoglu Z, Demiroglu S: Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia.

- Anaesthesia 2003; 58: 745-8.
16. Goff MJ, Arain SR, Ficke DJ, Uhrich TD, Ebert TJ: Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. *Anesthesiology* 2000; 93: 404-8.
17. Farber NE, Pagel PS, Wartier DC: Pulmonary pharmacology. In: *Miller's anesthesia*. 6th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Elsevier Inc. 2005, pp 155-61.
-