슬관절 전치환술을 받는 노인환자에서 혈액학적 변화를 최소화하기 위해 지속 정주한 Remifentanyl과 Esmolol, Nicardipine의 비교

중앙대학교 의과대학 마취통증의학교실, *울산대학교 의과대학 서울아산병원 마취통증의학과

백종화 · 박미정* · 고나영 · 강 현 · 박정원 · 정용훈 · 우영철 · 김진윤 · 구길희 · 박선규

Comparison between Remifentanyl and Nicardipine with Esmolol Continuously Infused for Attenuation of Hemodynamic Changes during Total Knee Arthroplasty in Elderly Patient

Chong Wha Baek, M.D., Mi Jeung Gwak, M.D.*, Na Young Ko, M.D., Hyun Kang, M.D., Jung Won Park, M.D., Yong Hun Jung, M.D., Young Cheol Woo, M.D., Jin Yun Kim, M.D., Gill Hoi Koo, M.D., and Sun Gyo Park, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University; *Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Background: The use of tourniquet is associated with severe hemodynamic changes, particularly in elderly patients. This study examined the effects of continuously infused remifentanyl or nicardipine with esmolol on the attenuation of the hemodynamic changes with enflurane inhalation during total knee arthroplasty in elderly patients.

Methods: Thirty elderly female patients undergoing total knee arthroplasty were enrolled into this randomized, prospective study. Remifentanyl (group R) or nicardipine with esmolol (group EN) was infused using a titration method to maintain a mean arterial pressure (MAP) of 90 mmHg to 70 mmHg during tourniquet inflation. In addition, the inhalation of enflurane was adjusted to guarantee a hypnotic state based on entropy. The hemodynamic variables, inhaled concentration of enflurane, recovery time, and postoperative pain characteristics were measured and compared.

Results: Following tourniquet inflation, the MAP was increased and maintained in the target since 20 min after that in both group. Following tourniquet deflation the MAP was decreased significantly in both groups and more patients in group R required a vasopressor. Group R inhaled a lower enflurane concentration and showed more rapid recovery than group EN. There were no significant differences in the level of postoperative pain between the two groups.

Conclusions: These results suggest that remifentanyl is more likely to be associated with hypotension after tourniquet deflation and require more attention than nicardipine with esmolol. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 463~9)

Key Words: esmolol, hemodynamic phenomena, nicardipine, remifentanyl, total knee arthroplasty, tourniquets.

서 론

비수술적 방법으로 더 이상 증상의 호전을 기대하기 힘든 슬관절 질환이 있을 경우 슬관절 전치환술이 고려되며 노인인구의 증가로 그 빈도가 증가하고 있다. 슬관절 전치환술 중에는 다른 상, 하지 수술에서와 마찬가지로 혈액소

실의 방지와 수술시야를 확보하기 위하여 압박대를 거치하게 되는데 이로 인한 압박대 고혈압이 발생할 수 있으며 압박대 고혈압은 노인환자에서 더욱 빈발한다.^{1,2)} 수술 중 높은 혈압은 환자관리를 어렵게 할 뿐만 아니라 압박대의 거치에도 불구하고 수술부위의 출혈을 야기하고 혈액이 인공관절을 부착하기 위하여 사용되는 뼈 시멘트에 침투하여 좋지 않은 수술결과를 초래할 수 있다.³⁾

흔히 전신마취 동안에 급성 고혈압 반응이 일어나면 흡입마취제의 농도를 올리거나 아편유사제를 투여하여 치료하나 압박대 고혈압은 일단 발생하면 고농도의 흡입마취제나 진통용량의 아편유사제로는 조절이 어려운 경우가 많다.⁴⁾ 그래서 교감신경 차단제, 혈관 확장제 등의 항고혈압제의 투여가 고려된다. 그러나 다시 압박대를 감압 시에는

논문접수일 : 2007년 4월 25일

책임저자 : 백종화, 서울시 동작구 흑석동 224-1

중앙대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 156-756

Tel: 02-6299-2583, Fax: 02-6299-2585

E-mail: bjhwa@hanmail.net

이 연구는 2006학년도 중앙대학교 학술연구비 지원에 의한 것임.

혈압의 하강이 일어나며 특히 압박때 고혈압이 발생하여 여러 약물을 투여한 경우에는 급격히 혈압이 저하될 수 있다. 그러므로 심혈관계 예비능력이 떨어져 있는 노인이 대부분인 슬관절 전치환술 환자에서 혈압을 떨어뜨리기 위한 방법의 선택에는 신중을 기해야 한다. 따라서 투여 시 신속한 작용발현과 중단 시 빠른 회복이 가능한 단기간 작용약물의 적정투여가 위와 같은 혈액학적 불안정을 최소화하는데 효과적일 것으로 사료된다.

Remifentanyl은 작용시간이 매우 짧아 장시간의 지속정주 후에도 약물의 투여를 중단하면 단시간 내에 작용이 소실되는 아편유사제로서 저혈압을 유발하는 바 유도저혈압 마취에도 사용되고 있다.⁵⁾ 또한 심혈관계 약물로 β 수용체 차단제인 esmolol과 칼슘 통로 차단제인 nicardipine은 모두 빠른 발현과 짧은 작용시간을 갖는 약물이며, esmolol은 심박수를 줄이는데 더 효과적인 반면에 nicardipine은 용량의 존적 혈관 확장으로 인해 평균 동맥압을 감소시킨다. Nicardipine은 혈압하강과 함께 심박수의 증가가 종종 동반되므로 두 심혈관계 약물의 조합은 효과적인 조합이 될 것으로 생각된다.⁶⁾ 전신마취 동안 이들 약물의 사용은 모두 혈액학적 안정을 가져올 뿐만 아니라 흡입마취제의 요구량을 줄이고 환자의 회복을 빠르게 한다.^{6,7)}

그러나 아편유사제인 remifentanyl과 심혈관계 약물인 esmolol, nicardipine의 주 약물작용이 다르고 혈압상승을 막는 기전에도 차이가 있으므로 그 혈액학적 효과와 더불어 마취제 요구량, 회복 시간 등 임상 양상에 다른 영향을 끼칠 수 있다. 더욱이 수술 중 remifentanyl의 사용이 아편유사제 급성 내성을 유발하여 수술 후 통증을 악화시킬 수 있다고 하며,⁸⁾ 이에 반해 수술 중 esmolol의 사용이 수술 후 진통작용을 위한 아편유사제의 사용량을 감소시켰다고 보고된 바 있다.⁶⁾

이에 본 연구는 슬관절 전치환술을 받는 노인환자의 전신마취 동안 흡입마취제와 함께 혈액학적 변화를 최소화하기 위하여 remifentanyl 또는 esmolol과 nicardipine을 적정투여하고 이들 약물이 혈액학, 마취제 요구량과 회복, 수술 후 통증에 미치는 영향에 대해 알아보기 위해 시행되었다.

대상 및 방법

본 연구는 본원 임상시험연구위원회의 승인을 받아 시행되었다. 미국마취과학회 신체등급 1, 2에 속하는 한쪽 슬관절 전치환술이 예정된 노인 여자환자 30명을 대상으로 하였으며 술 전 심초음파 검사에서 중증도의 이상소견이 있거나 그 외 중증도의 심혈관, 폐, 신장, 간 및 중추신경계의 질환이 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 수술 전 장기간 충분히 약물을 복용 하여 조절이 잘되고 있는 고혈압

환자는 대상에 포함되었다. 대상 환자에게 수술 전 방문 시에 시행하려는 연구의 목적과 방법에 대해 설명하고 동의를 구하였다.

환자가 수술실에 도착한 후 마취 전투약으로 midazolam을 2 mg 정맥 내 주사하였다. 심전도, 비침습성 혈압측정기, 맥박산소측정기 등을 거치하고 엔트로피 감시장치(S/5 Entropy Module, Datex-Ohmeda, USA)의 감지기를 이마에 부착하였다.

각 군에 15명씩 무작위로 R군과 EN군으로 나누었으며 두 군 사이에 나이, 체중, 신장 그리고 병동 혈압과 고혈압 유병률은 차이가 없었다(Table 1). Thiopental sodium 4 mg/kg을 정맥주사 하여 마취를 유도하고 근 이완을 위하여 vecuronium 0.1 mg/kg을 투여하였다. 기관내 삽관 1분 전에 R군에서는 remifentanyl 1 μ g/kg, EN군에서는 esmolol 0.25 mg/kg과 nicardipine 15 μ g/kg을 정맥주사 하였다. 기관내 삽관을 시행한 후 호기말 이산화탄소 분압이 30–35 mmHg가 되도록 환기량을 조절하면서 O_2 2 L/min, N_2O 3 L/min와 함께 enflurane으로 마취를 유지하였다. 이후 환자의 각성 시까지 엔트로피를 감시하여 state entropy(SE)와 response entropy(RE)가 30–59 이내에 유지되도록 enflurane의 흡입농도를 조절하였다. 수액은 모든 환자에서 lactated Ringer's 용액을 4 ml/kg/min의 속도로 주입하였다.

넓적다리에 거치된 압박대에 250 mmHg의 압력을 가하기 1–2분 전에 R군에서는 remifentanyl을 0.1 μ g/kg/min의 속도로, EN군에서는 esmolol을 5 μ g/kg/min의 속도로 정맥 내로 주입하기 시작하였다. 수술은 압박대 가압 후 바로 시작되었다. 이후 평균 동맥압 70–90 mmHg를 목표혈압으로 하여 5분 간격으로 동맥압을 측정하고 약물의 용량변화 5분 후 혈압이 용량변화에 역행하여 더욱 증감하거나 10분 후 혈압이 목표혈압 밖에 있을 경우 R군에서는 remifentanyl을 0.1 μ g/kg/min, EN군에서는 nicardipine을 0.5 μ g/kg/min씩 증감하며 적정(titration) 주입하였다.

Table 1. Patients Characteristics

	Group R (n = 15)	Group EN (n = 15)
Age (yr)	69.8 $\pm$ 1.4	70.1 $\pm$ 1.3
Weight (kg)	63.3 $\pm$ 2.4	60.3 $\pm$ 1.4
Height (cm)	152.1 $\pm$ 1.7	151.6 $\pm$ 1.4
MAP in ward (mmHg)	95.1 $\pm$ 1.7	92.3 $\pm$ 2.1
Hypertension history	9/15	8/15

Values are mean $\pm$ SEM or patient's number. Group R: mean arterial pressure (MAP) maintained with remifentanyl, Group EN: MAP maintained with esmolol and nicardipine.

적정 용량의 적절함을 평가하기 위하여 용량의 변화횟수와 목표혈압의 상, 하한값에 도달했을 때 용량증감의 방향을 전환한 횟수를 기록하였다.

압박대 감압 직전에 remifentanyl, esmolol, nicardipine의 투여를 중단하면서 교질액인 pentastarch 용액을 빠르게 정주하였다. 감압 후 평균 동맥압이 60 mmHg 미만 또는 수축기 혈압이 80 mmHg 미만일 경우는 ephedrine을 5 mg씩 정맥내로 추가투여 하였다.

마취 기간 동안 혈액학적 변수를 비교하기 위하여 마취 유도 전, 삽관 후 1, 5분, 압박대 가압 전, 가압 후 1, 5, 10, 20, 30, 60분, 압박대 감압 전, 감압 후 1, 5, 10분의 평균 동맥압과 심박수를 측정하였다.

감압 후 혈압이 안정되면 수술 후 통증 조절을 위하여 정맥내 자가통증조절(intravenous patient controlled analgesia, IV-PCA)을 시행하였으며 fentanyl 1500 µg, ketorolac 150 mg을 생리식염수와 혼합하여 60 ml를 만들고 기본 주입 속도 0.5 ml/hr, 폐쇄기간 15분, 1회 추가 주입량 0.5 ml로 투여하였다(Accufuser plus™, Wooyoung medical, Korea).

수술이 끝나고 환자의 호흡이 충분히 돌아오면 근이완 대항제를 투여하고 기관내 튜브를 발관하였고 흡입마취제의 투여 종료 시점으로부터 1-2분 간격으로 검사하여 개안 시간과 장소, 사람에 대한 지남력의 회복시간을 조사하였다. 환자의 의식이 돌아온 후 0-10 cm (0 cm = 통증이 없는 상태, 10 cm = 참지 못할 정도의 극심한 통증)의 시각 등급 통증점수(visual analogue scale [VAS] pain score)를 측정하였다.

수술 후 24시간에 환자를 직접 방문하여 수술 동안의 환자의 기억유무를 알아보았고 VAS 통증점수를 다시 측정하였으며 수술 후 24시간 동안 주입된 IV-PCA의 양을 조사하였다.

본 연구에서 마취 동안은 평균 동맥압에 따라 약물의 투여속도를 조절하였으므로 실험자가 환자가 소속된 군을 알고 있었으나 수술 후 회복시간과 통증에 대한 평가는 환자의 소속에 대하여 모르는 다른 1인에 의해 시행되었다.

모든 값은 평균 ± 표준오차로 표시하였으며 측정된 자료의 통계학적인 분석을 위하여 SPSS (ver 13.0)를 사용하였다. 두 군 사이의 환자 나이, 신장, 체중, 압박대 가압 시간, 약물 투여용량 변화횟수, 회복시간, VAS 통증점수, IV-PCA 투여량의 비교는 unpaired t-test를 시행하였다. 평균 동맥압, 심박수 그리고 enflurane 흡입농도의 비교는 repeated measures ANOVA를 시행하고 군내에서 이전 값에 대한 변화유무를 알아보기 위하여 사후분석으로 반복 대비(contrast) 검정을 하였다. 또한 군 간 같은 시점의 평균 동맥압, 심박수 그리고 enflurane의 흡입농도의 차이를 알아보기 위하여 unpaired t-test를 시행하였다. 군 간에 고혈압 유병률, 감압 시 승압제

사용유무의 차이는 chi-square 검정을 하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 하였다.

결 과

마취 동안 평균 동맥압의 전체적인 변화에 있어서는 두 군 사이의 차이가 없었다(Fig. 1). 기관내 삽관의 강한 자극에도 불구하고 R군에서 삽관 후 1분, 5분 그리고 EN군에서 삽관 후 5분에 평균 동맥압의 감소가 있었다($P < 0.05$). 삽관 후 5분에 R군은 EN군에 비해 평균 동맥압이 유의하게 낮았으나($P < 0.05$) 압박대 가압 전에는 차이가 없었다. 두 군 모두에서 압박대 가압 후 5분에 평균 동맥압이 유의하게 증가하여($P < 0.05$) 20분 후에 목표혈압을 유지할 수 있었으며 감압 전에 R군에서 유의하게 높았고($P < 0.05$) 감압 후 1분에 두 군에서 모두 유의하게 감소하였다($P < 0.05$).

두 군에서 마취 동안 심박수의 변화는 EN군에서 삽관 후 1분에 심박수가 증가하였다가 압박대 가압 전에 감소하였고 R군에서는 삽관 후 5분에 감소하였으나($P < 0.05$) 두 군에서 가압 전 심박수는 차이가 없었다. 압박대 가압 후 20분에 목표혈압이 유지된 후부터 R군에서 심박수가 유의하게 낮았으며($P < 0.05$) 감압 후 1분에 R군에서 심박수가

Fig. 1. The graph shows the trends of mean arterial pressure (MAP). Values are mean ± SEM. MAP is measured before induction (BI), at 1, 5 min after intubation (AI1, AI5), before tourniquet inflation (BT), at 1, 5, 10, 20, 30, 60 min after inflation (AT1, AT5, AT10, AT20, AT30, AT60) and before tourniquet deflation (BD), at 1, 5, 10 min after deflation (AD1, AD5, AD10). Group R: MAP maintained with remifentanyl, Group EN: MAP maintained with esmolol and nicardipine. *: $P < 0.05$ compared with the previous value within group, +: $P < 0.05$ compared with the value at the same time point in group EN.

Fig. 2. The graph shows the trends of heart rate (HR). Values are mean $\pm$ SEM. HR is measured before induction (BI), at 1, 5 min after intubation (AI1, AI5), before tourniquet inflation (BT), at 1, 5, 10, 20, 30, 60 min after inflation (AT1, AT5, AT10, AT20, AT30, AT60) and before tourniquet deflation (BD), at 1, 5, 10 min after deflation (AD1, AD5, AD10). Group R: MAP maintained with remifentanyl, Group EN: MAP maintained with esmolol and nicardipine. *: $P < 0.05$ compared with the previous value within group, †: $P < 0.05$ compared with the value at the same time point in group EN.

감소하였다($P < 0.05$)(Fig. 2).

적절한 수면상태의 엔트로피를 유지하기 위한 enflurane의 흡입농도는 두 군에서 가압 후 10분에 감소하였으며 R군에서 가압 후 60분에 다시 감소하였고($P < 0.05$) 가압 후 60분과 압박때 가압 전에 EN군과 비교하여 유의하게 낮았다($P < 0.05$)(Table 2).

압박때 거치시간은 R군에서 100.5 ± 5.8 분, EN군에서 106.2 ± 5.2 분으로 두 군 사이에 차이는 없었다. 투여된 혈압내림제의 총량을 압박때 거치시간으로 나누었을 때 R군에서는 remifentanyl이 $0.21 \pm 0.02 \mu\text{g/kg/min}$, EN군에서 esmolol과 nicardipine이 각각 $5 \mu\text{g/kg/min}$ 과 $1.16 \pm 0.16 \mu\text{g/kg/min}$ 의 속도로 주입되었다.

적정 시 투여용량의 변화 횟수는 R군에서 3.7 ± 0.6 회, EN군에서 3.6 ± 0.3 회였으며 두 군사이의 차이는 없었다. 그 중 목표혈압의 상, 하한값에 도달하여 다시 용량 증감의 방향을 전환한 횟수는 R군에서 1.2 ± 0.3 회로 EN군의 0.3 ± 0.1 회에 비해 유의하게 많았다($P < 0.05$).

압박때 가압 후 평균 동맥압이 60 mmHg 미만이거나 수축기 혈압이 80 mmHg 미만이어서 ephedrine을 투여한 환자의 수는 R군에서 11명, EN군에서 4명으로 R군에서 유의하게 많았으며($P < 0.05$), 최대 3회 반복 투여하였고 ephedrine으로 조절이 되지 않았던 환자는 없었다.

수술 후 흡입마취제 투여 종료 시점으로부터 개안시간과

Table 2. Changes in Inhaled Concentration (vol%) of Enflurane

	Group R	Group EN
BT	1.87 ± 0.09	2.03 ± 0.09
AT5	1.95 ± 0.09	2.07 ± 0.09
AT10	$1.78 \pm 0.12^*$	$1.92 \pm 0.08^*$
AT20	1.63 ± 0.12	1.82 ± 0.08
AT30	1.52 ± 0.13	1.80 ± 0.10
AT60	$1.33 \pm 0.14^{*†}$	1.82 ± 0.12
BD	$1.39 \pm 0.15^†$	1.83 ± 0.13

Values are mean $\pm$ SEM. Group R: mean arterial pressure (MAP) maintained with remifentanyl, Group EN: MAP maintained with esmolol and nicardipine, BT: before tourniquet inflation, AT5, 10, 20, 30, 60: 5, 10, 20, 30, 60 minutes after tourniquet inflation, BD: before tourniquet deflation. *: $P < 0.05$ compared with the previous value within group, †: $P < 0.05$ compared with the value at the same time point in group EN.

지남력의 회복시간은 각각 R군에서 12.4 ± 2.3 분, 27.7 ± 4.8 분, EN군에서 20.1 ± 1.7 분, 45.8 ± 4.8 분으로 모두 R군에서 빨랐다($P < 0.05$).

수술 후 VAS 통증점수는 R군 6.1 ± 0.3 점, EN군 5.3 ± 0.5 점이었고 수술 후 24시간에 R군 2.5 ± 0.4 점, EN군 2.6 ± 0.5 점으로 감소하였으나 두 군 사이의 차이는 없었다. 24시간 동안 주입된 IV-PCA의 양은 R군 31.1 ± 2.9 ml, EN군 27.9 ± 1.6 ml로 다르지 않았다.

두 군 모두에서 수술 후 24시간에 수술 동안의 일어난 일에 대해 기억하는 환자는 없었다.

고 찰

본 연구에서 흡입마취제는 엔트로피에 근거하여 수면상태를 유지하기 위한 목적으로만 투여되었고 각기 remifentanyl과 esmolol, nicardipine을 적정 주입하여 평균 동맥압을 조절하였다. 흡입마취제의 투여농도의 조절만으로는 압박때 고혈압의 발생을 예방하기 어렵다고 알려져 있어서,⁴⁾ 흡입마취제만을 투여한 대조군 없이 실험을 진행했다. 따라서 본 연구에서 사용된 혈압내림제의 객관적인 영향은 알 수 없고 단지 아편유사제인 remifentanyl과 심혈관계 약물인 esmolol, nicardipine의 상대적 비교만 할 수 있었다.

두 군 모두 압박때 가압 1-2분 전에 실험약물을 투여하기 시작했지만 혈압이 증가하였고 가압 20분 후부터 목표혈압을 유지할 수 있었다. 압박때 가압 후 평균 동맥압의 증가는 사혈에 의한 다리로부터 중심 순환계로의 혈액 유입과 압박때 압박과 허혈에 의한 통증 및 혈장 내의 카테콜아민의 분비에 의해 발생한다.⁴⁾ 본 연구에서는 엔트로피

가 유지되는 한 enflurane의 흡입농도를 올리지 않았으며 노인환자에서 부작용이 우려되어 실험약물의 초회량을 투여하지 않고 소량씩 적정 주입하는 방법을 택하였기 때문에 압박때 가압 후 곧바로 시작된 수술에 따른 교감신경계 반응을 차단하지 못하여 압박때 가압 초기에 혈압이 더욱 증가한 것으로 보인다.

Remifentanyl은 주로 말초혈관의 확장 없이 심박수와 심박출량의 감소에 기인하여 혈압이 감소하고,⁵⁾ fentanyl에 비교하여 그 효과가 크다.⁹⁾ 한편 esmolol에 의한 심박수의 감소는 심장에 대한 직접적인 작용에 의해서 신속히 나타나지만, esmolol에 의한 혈압 감소는 renin 분비 감소에 의하여 점차적으로 나타나므로 작용 발현이 느리다.¹⁰⁾ 그래서, 본 연구에서는 EN 군에서 esmolol만으로 목표 혈압을 신속히 유지하기 어렵기 때문에 실험한 모든 환자에서 nicardipine을 투여하였다. Nicardipine은 주로 동맥혈관을 이완시켜 전신혈관저항을 감소시키며 음성 변력성이 적고 동방결절 및 방실결절에 대한 작용이 없는 특징을 가지고 있다.¹¹⁾

압박때 가압 동안 R군에서는 $0.21 \pm 0.02 \mu\text{g/kg/min}$ 의 remifentanyl이 투여되었고 EN군은 $5 \mu\text{g/kg/min}$ 의 esmolol과 함께 $1.16 \pm 0.16 \mu\text{g/kg/min}$ 의 nicardipine이 투여되었으며 압박때 가압 후 20분에 목표혈압을 유지하기 시작한 후로는 EN군에 비해 R군에서 심박수가 낮은 점이 유의할 만하다.

한편 두 군에서 혈압 조절성과 적정 용량의 적절함을 평가하기 위하여 투여용량의 변화횟수를 비교하였는데 두 군 사이에 차이가 없었다. 그러나 목표혈압의 상, 하한값에 도달하여 다시 용량증감의 방향을 전환한 횟수가 R군에서 1.2 ± 0.3 회로 EN군의 0.3 ± 0.1 회보다 다소 많아 remifentanyl의 증감 적정 용량을 줄여야 할 필요가 있다. 그러나 두 군 모두 압박때 가압 후 20분이 지나서야 목표혈압을 유지할 수 있었기 때문에 효과적인 혈압조절을 위해서는 증감 적정 용량을 줄이는 대신 소량의 초회량을 투여하는 것이 도움이 될 것이다.

적절한 수면상태의 엔트로피를 유지하기 위한 enflurane의 흡입농도는 가압 후 60분부터 EN군에서 유의하게 높았다. 안정 시 아편유사제와 β 수용체 차단제가 환자의 수면상태에 미치는 영향에 대해서는 논란이 있으나,¹²⁻¹⁵⁾ 자극이 있는 경우 remifentanyl과 esmolol은 각성반응을 억제하는 마취제의 농도를 감소시키며,^{15,16)} 또한 수술 중 nicardipine을 주입하면 BIS를 감시하며 투여한 propofol의 용량을 감소시켰다고 보고되었다.¹⁷⁾ 그러므로, 본 연구에서처럼 수술과 같은 자극이 계속되는 경우 적절한 수면상태를 유지하기 위해 투여된 흡입마취제의 용량이 감소하였을 것으로 생각된다. 그 효과는 R군에서 크게 나타났는데 아편유사제가 갖고 있는 진정작용의 효과이거나 혈압강하 작용과 각성반응 억제 작용 사이의 상대적 강도의 측면에서 같은 정도로 혈압을

떨어뜨릴 때 진통작용이 있는 remifentanyl이 esmolol, nicardipine에 비해 각성반응 억제작용이 더 강하다고 볼 수 있다.

압박때 감압 후 두 군 모두에서 평균 동맥압의 감소가 있었다. 압박때의 감압은 사혈된 하지로 혈류의 재관류와 허혈 부위의 반사적 혈관 이완, 수술 부위에서의 출혈로 정맥 환류량의 감소를 초래하며 허혈부위의 저산소성 변화로 생성된 젖산염 등이 전신 혈관계로 유입되어 전신 혈관 확장 및 심근 억제 작용을 일으킴으로써 평균 동맥압의 감소를 초래한다.^{18,19)}

두 군사이의 비교에서 압박때 감압 후 평균 동맥압은 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 R군에서 감압 시 혈압의 감소폭이 더 컸고 승압제의 사용 또한 많았다. 혈압내림제의 지속투여 중단 후 본래의 혈압을 회복하는데 걸리는 시간은 remifentanyl이 nitroglycerin보다 빠르지만,⁵⁾ nicardipine은 nitroglycerin과 같다고 하며,²⁰⁾ 압박때 감압 시 enflurane의 흡입농도도 R군에서 적어 혈액학적 안정의 측면에서 remifentanyl을 사용하는 것이 유리할 것으로 생각되었으나 esmolol, nicardipine 사용군에서 더 안정적이었다.

Remifentanyl을 비롯하여 esmolol, nicardipine은 모두 작용시간이 짧은 약물들이지만 압박때 감압 직전에 투여를 중단하였기 때문에 약물 효과가 남아 감압 후 즉각적인 동맥압의 감소에 영향을 끼쳤을 것이다. 본 연구에서 R군은 EN군에 비해 감압 전, 후의 심박수가 유의하게 낮았으며 R군에서는 감압 후 평균 동맥압의 감소에도 불구하고 심박수가 오히려 감소하였다. 이와 같이, Remifentanyl은 심박수, 심박출량의 감소에 의해 혈압이 감소하므로 압박때 감압 후 동맥압 감소 시 심박출량 증가에 의한 보상기전이 악화되어 저혈압의 발생을 심화시켰을 수 있다. Esmolol 또한 심박출량을 감소시키나 본 연구에서는 EN군에서 esmolol 투여량을 $5 \mu\text{g/kg/min}$ 으로 제한하였고 또한 nicardipine을 함께 사용하여 혈압을 조절하였기 때문에 nicardipine에 의한 반사적 심박수 증가로 심박출량 감소 효과가 상쇄된 것으로 보인다.

수술 후 환자의 회복은 R군에서 빨랐으며 수술 중 enflurane의 흡입농도가 적었기 때문으로 사료된다. 수술 후 회복실에서 측정한 VAS 통증점수는 R군과 EN군에서 각기 6.1 ± 0.3 점, 5.3 ± 0.5 점으로 IV-PCA를 시행하였음에도 비교적 심한 통증을 호소하였으며 수술 후 24 시간에 2.5 ± 0.4 점, 2.6 ± 0.5 점으로 감소하였고 두 군 간에 차이는 없었다. 그리고 수술 후 24 시간 동안의 자가 통증 조절 장치로 투여된 약물의 양도 두 군 간에 차이가 없었다.

수술 중 remifentanyl의 사용은 아편유사제 급성 내성의 원인이 된다고 알려져 있으며,⁸⁾ 심한 수술 후 통증과 제통을 위한 아편유사제 요구량 증가로 나타난다. 반면에 White 등

은⁶⁾ 수술 중 β 차단제의 사용이 수술 후 진통작용을 위한 아편유사제의 사용량을 감소시켰다고 보고한 바 있다. 그러나 본 연구에서 혈압내림제의 수술 후 통증에 대한 영향을 확인할 수 없었다. 아편유사제에 의한 급성 내성의 발생에는 통증이 심한 수술, 고용량의 단기간 작용 아편유사제의 사용, 적어도 90분 이상의 장시간 노출의 조건이 있어야 한다고 하며,²¹⁾ 본 연구에서 투여된 remifentanil은 $0.21 \pm 0.02 \mu\text{g/kg/min}$ 로써 급성 내성이 발생하기에는 적은 양이거나 급성 내성의 과정에 관여한다고 알려져 있는 NMDA 수용체에 억제제로 작용하는 N_2O 를 사용하였기 때문에 급성 내성의 발생이 억제되었을 수 있다.²²⁾

본 연구는 슬관절 전치환술을 받는 노인 환자의 많은 수가 고혈압을 가지고 있어서 조절이 잘되고 있는 고혈압 환자를 따로 분류하지 않고 시행되었다. 두 군 사이에 고혈압 환자의 수는 차이가 없었고 이들 환자에서 실험약물에 대한 특별한 반응의 차이는 관찰되지 않았으나 환자의 고혈압 치료 약물이 실험결과에 끼친 영향 또한 배제할 수 없다. 추후 이에 대한 많은 환자를 대상으로 하는 연구가 필요하다.

결론적으로 슬관절 전치환술을 받는 노인환자에서 압박 때 가압 동안 혈압을 조절하기 위하여 remifentanil을 주입하였을 때에는 esmolol, nicardipine에 비하여 압박 때 감압시에 혈압이 더욱 감소하는 경향이 있었으므로 특히 주의해야한다. 또한 remifentanil의 사용 시에 엔트로피를 유지하기 위한 enflurane의 흡입용량은 감소하였으며 환자의 회복이 빨랐다. 그러나 본 연구에서는 remifentanil 급성 내성의 발생에 의한 수술 후 통증의 악화나 수술 후 통증에 대한 esmolol의 잇점을 확인할 수 없었다.

참 고 문 헌

- Kaufman RD, Walts LF: Tourniquet-induced hypertension. *Br J Anaesth* 1982; 54: 333-6.
- Park SE, Kim DY, Kim HK, Choi Y, Yang HS: Tourniquet induced hypertension and vital sign changes in elderly patients associated with tourniquet use under general or epidural anesthesia for total knee arthroplasty. *Korean J Anesthesiol* 1999; 36: 653-9.
- Majkowski RS, Bannister GC, Miles AW: The effect of bleeding on the cement-bone interface. An experimental study. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 299: 293-7.
- Gielen MJ, Stienstra R: Tourniquet hypertension and its prevention: a review. *Reg Anesth* 1991; 16: 191-4.
- Choi SH, Lee WK, Lee KY, Shin BH, Lee SJ: Efficacy of remifentanil-induced controlled hypotension for orthognathic two jaw surgery. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 62-6.
- White PF, Wang B, Tang J, Wender RH, Naruse R, Sloninsky A: The effect of intraoperative use of esmolol and nicardipine on recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 1633-8.
- Daniel M, Weiskopf RB, Noorani M, Eger EI 2nd: Fentanyl augments the blockade of the sympathetic response to incision (MAC-BAR) produced by desflurane and isoflurane: desflurane and isoflurane MAC-BAR without and with fentanyl. *Anesthesiology* 1998; 88: 43-9.
- Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al: Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93: 409-17.
- Twersky RS, Jamerson B, Warner DS, Fleisher LA, Hogue S: Hemodynamics and emergence profile of remifentanil versus fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. *J Clin Anesth* 2001; 13: 407-16.
- Ornstein E, Young WL, Ostapovich N, Matteo RS, Diaz J: Are all effects of esmolol equally rapid in onset? *Anesth Analg* 1995; 81: 297-300.
- Tobias JD: Nicardipine: applications in anesthesia practice. *J Clin Anesth* 1995; 7: 525-33.
- Wilson ES, McKinlay S, Crawford JM, Robb HM: The influence of esmolol on the dose of propofol required for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 2004; 59: 122-6.
- Berkenstadt H, Loebstein R, Faibishenko I, Halkin H, Keidan I, Perel A: Effect of a single dose of esmolol on the bispectral index scale (BIS) during propofol/fentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth* 2002; 89: 509-11.
- Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Hellstern A, Teuber O, Am Esch JS: Comparative evaluation of the Datex-Ohmeda S/5[®] Entropy Module and the Bispectral Index monitor during propofol-remifentanil anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 101: 1283-90.
- Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher DF, Chauvin M: The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90: 161-7.
- Menigaux C, Guignard B, Adam F, Sessler DI, Joly V, Chauvin M: Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 2002; 89: 857-62.
- Jeon WJ, Choi YJ, Lee GS, Shim JH, Cho SY: Effects of nicardipine on induction, maintenance and recovery during gynecologic laparoscopic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2006; 50: 515-8.
- Girardis M, Milesi S, Donato S, Raffaelli M, Spasiano A, Antonutto G, et al: The hemodynamic and metabolic effects of tourniquet application during knee surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 727-31.
- Townsend HS, Goodman SB, Schurman DJ, Hackel A, Brock-Utne JG: Tourniquet release: systemic and metabolic effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1234-7.
- Byeon GJ, Lee HJ, Kim HK: The comparison of the effects of nitroglycerin and nicardipine on the regional blood flow during controlled hypotension. *Korean J Anesthesiol* 2006; 50: 519-24.
- Tirault M, Derrode N, Clevenot D, Rolland D, Fletcher D,

Debaene B: The effect of nefopam on morphine overconsumption induced by large-dose remifentanyl during propofol anesthesia for major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 110-7.

22. Yamakura T, Harris RA: Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated ion channels. Comparison with isoflurane and ethanol. *Anesthesiology* 2000; 93: 1095-101.