전신마취 유도 시 Fentanyl과 Alfentanil 및 Remifentanil이 기관내삽관에 의한 심혈관 반응에 미치는 영향

충남대학교병원 마취통증의학과, *분당서울대병원 마취통증의학과

황재하 · 김윤희 · 이준화 · 정유순 · 고영권 · 윤미자* · 윤석화

Comparison of Effects of Fentanyl, Alfentanil and Remifentanil on the Cardiovascular Response to Endotracheal Intubation during the Induction of General Anesthesia

Jae Ha Hwang, M.D., Yoon Hee Kim, M.D., Jun Hwa Lee, M.D., Yu Soon Jung, M.D., Young-Kwon Go, M.D., Mi Ja Yoon, M.D.*, and Suk Hwa Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon; *Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Background: Opioids are the most widely used drugs to minimize the increase of blood pressure and heart rate in endotracheal intubation during the induction of anesthesia. The purpose of this study was to compare the effects of fentanyl, alfentanil, and remifentanil on the cardiovascular response to laryngoscopic endotracheal intubation.

Methods: Eighty ASA I-II patients were randomly allocated to four groups. The patients received 10 ml intravenous saline (control group), 3 μ g/kg fentanyl (fentanyl group), 10 μ g/kg alfentanil (alfentanil group) or 0.5 μ g/kg remifentanil followed by an infusion of 0.1 μ g/kg/min remifentanil (remifentanil group). Anesthesia was induced with propofol and rocuronium and maintained with 2 vol% sevoflurane and 50% nitrous oxide in oxygen. The noninvasive blood pressure and heart rate were recorded before induction (baseline), after induction, before intubation, and at 1 min intervals until 5 min after endotracheal intubation.

Results: Arterial pressure and heart rate after endotracheal intubation were lower in the fentanyl, alfentanil, and remifentanil groups than in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences for arterial pressure or heart rate in the fentanyl, alfentanil, and remifentanil groups at any time. There were no significant differences for the incidence of hypotension and bradycardia among the four groups.

Conclusions: Administration of 3 μ g/kg fentanyl, 10 μ g/kg alfentanil and 0.5 μ g/kg remifentanil followed by an infusion of 0.1 μ g/kg /min remifentanil have a similar effect in the suppression of the cardiovascular response to laryngoscopic endotracheal intubation during the induction of general anesthesia. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 18~24)

Key Words: alfentanil, cardiovascular, fentanyl, intubation, remifentanil.

서 론

전신마취 시 후두경 조작과 기관내 삽관은 혈압 상승, 심박수 증가, 두개내압 상승 등을 동반할 수 있고¹⁾ 고혈압, 고지혈증, 격연, 비만, 당뇨 등 허혈성 심질환의 위험인자들을 가지고 있는 환자에서는 심근 경색과 연관될 수 있다.²⁾

이러한 반응은 본태성 고혈압, 관상동맥 질환이나 뇌혈관계 질환을 가진 환자에서 특히 위험할 수 있다.^{3,4)} 따라서 이러한 변화를 감소시키거나 차단하기 위하여 기관내 삽관 전에 lidocaine의 정주, 흡입마취제의 투여, 베타 차단제 혹은 칼슘차단제의 정주, 아편유사제의 투여 등이 시행되어 왔다.⁵⁾ 이 중에서도 fentanyl,^{6,7)} alfentanil⁸⁻¹¹⁾ 및 remifentanil 등의¹²⁾ 아편유사제는 부작용이 적으면서도 기관내 삽관에 의한 심혈관계 반응을 억제하기 위하여 가장 널리 쓰이는 약제이다. Fentanyl의 역가(potency)는 morphine의 50-100배이며 세 가지 약제 중 가장 먼저 사용되기 시작하였다.¹³⁾ Alfentanil의 역가는 fentanyl의 1/10-1/3이지만¹⁴⁻¹⁹⁾ 효과치(target organ)에서 최고 농도에 이르는 시간은 alfentanil이 약 1.4분, fentanyl은 약 4분으로 alfentanil이 fentanyl보다 약 3배

논문접수일 : 2007년 4월 7일

책임저자 : 김윤희, 대전시 중구 대사동 640

충남대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 301-721

Tel: 042-220-7840, Fax: 042-280-7968

E-mail: yhkim0404@cnu.ac.kr

석사학위 논문임.

정도 빠르다.¹³⁾ 또한 remifentanyl은 그 역가가 alfentanil의 20–30배이면서도²⁰⁾ 적은 분포용적과 빠른 제거율의 특성이 있어 투여 중지 후 빠른 혈중농도 감소를 보이므로 단시간의 유해한 자극의 치료에 약리학적 측면상 가장 이상적인 아편유사제 라고 할 수 있다.^{21,22)} 그러나 전신마취 유도시 기관내 삽관에 의한 심혈관 반응을 억제하는데 있어 fentanyl, alfentanil 및 remifentanyl의 효과를 동시에 비교한 연구가 드물다.

이에 저자들은 propofol로 전신마취 유도시 기관내 삽관에 따른 심혈관계 반응을 둔화시키는데 있어 fentanyl, alfentanil 및 remifentanyl 중 어떤 아편유사제가 가장 안전하고 효과적 인지 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

본 연구는 본 병원 윤리위원회의 승인을 받았으며, 미국 마취과학회 신체등급 분류 I-II군에 해당되는 30세 이상 60세 이하의 기관내 삽관이 필요한 전신마취가 계획된 80명을 대상으로 하였다. 과거력상 고혈압, 당뇨병, 심근경색, 울혈성 심부전 혹은 심전도상 전도 차단이 있거나 기관내 삽관시 후두 노출이 어려워 과도한 조작이나 반복 시도한 경우는 연구대상에서 제외하였다. 대상 환자의 특징은 네 군간에 유의한 차이가 없었으며(Table 1), 대상 환자를 무작위로 대조군(n = 20), fentanyl군(n = 20), alfentanil군(n = 20)과 remifentanyl군(n = 20)으로 나누었다. 수술 전날 대상 환자에게 본 연구목적에 대한 설명을 하고 동의를 구하였다. 모든 환자는 수술 전날 밤 12시부터 금식하였고 수술 당일 midazolam 2 mg, glycopyrrolate 0.2 mg을 수술실 도착 30분 전에 근주하였다.

수술실에 도착후 심전도, 비침습적 혈압측정기, 맥박 산

소포화도 등의 감시 장치(Solar 8000M, GE Medical Systems, USA)를 환자에게 거치하였다. 마취 유도는 혈압과 심박수가 일정하게 유지됨을 확인한 후 100% 산소 5 L/min를 1–2 분간에 걸쳐 마스크를 통해 공급한 후 propofol 2 mg/kg를 20초에 걸쳐 정주하였으며 안검반사가 소실되면 기관내 삽관을 위해 rocuronium 0.9 mg/kg을 정주하였다. 마취 유도 후, 대조군은 saline 10 ml만을 정주하였고 fentanyl군은 기관내 삽관 3분 전에 fentanyl 3 µg/kg을, alfentanil군은 기관내 삽관 60초전에 alfentanil 10 µg/kg을 30초에 걸쳐 정주하였으며, remifentanyl군은 기관내 삽관 60초전에 30초에 걸쳐 0.5 µg/kg을 saline과 혼합하여 10 ml를 투여하였으며 remifentanyl군은 기관내 삽관동안 remifentanyl 0.1 µg/kg/min을 지속 정주하였다. Rocuronium 투여 2분 후 기관내 삽관을 시행하였으며 삽관 후에는 50% N₂O와 함께 sevoflurane 2 vol%를 흡입하여 마취를 유지하되 호기말 이산화탄소 농도가 35–40 mmHg가 되도록 기계호흡을 적용하였다. 마취유도 전 수축기혈압, 이완기혈압, 평균 동맥압과 심박수를 측정하여 기저치(0)로 삼았으며, 마취유도 후(post-anesthesia, PA), 기관내 삽관 전(pre-intubation, PI), 그리고 기관내 삽관 후 5분간 매 1분마다(IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5) 수축기혈압, 이완기혈압, 평균 동맥압과 심박수를 측정하여 기록하였다.

저혈압시(수축기혈압 < 100 mmHg, 기저혈압치의 30%이상 감소) ephedrine 5 mg을 투여했고 고혈압시(수축기혈압 > 200 mmHg, 기저혈압치의 30%이상 증가) labetalol 10 mg을 투여하였으며 심박수가 분당 50회 이하로 감소 시 atropine 0.5 mg을 투여하였다.

측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 군간의 비교는 one way ANOVA로 분석하였으며, 각 군내에서의 변화는 repeated measured ANOVA로 분석하였으며, 사후 검증법으로 Turkey test를 이용하였다. 통계적 유의성은 P < 0.05인 경우로 하였다.

Table 1. Patient Characteristics

	Control (n = 20)	Fentanyl (n = 20)	Alfentanil (n = 20)	Remifentanyl (n = 20)
Age (yr)	50.7 ± 12.8	46.7 ± 12.2	51.1 ± 14.0	45.2 ± 10.0
Gender (male/female)	6/14	6/14	10/10	8/12
Weight (kg)	60.5 ± 8.5	57.6 ± 8.3	65.5 ± 13.3	62.0 ± 14.3
Propofol dose (mg)	118.3 ± 15.5	113.0 ± 12.5	126.8 ± 25.0	123.0 ± 26.5
Duration of laryngoscopy (sec)	19.2 ± 4.3	17.8 ± 4.4	18.3 ± 4.7	21.0 ± 5.3

Values are Mean ± SD. There are no differences among the 4 groups.

결 과

기관내 삽관은 모든 환자에서 특별한 어려움 없이 30초 이내에 이루어졌으며 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압 및 심박수의 기저치(0)는 네 군 간에 유의한 차이가 없었다.

기관내 삽관 후 fentanyl, alfentanil, 및 remifentanyl 세 군에서의 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압, 심박수는 군간에 유의한 차이가 없었다(P > 0.05). 대조군과 fentanyl군, 대조군과 alfentanil군, 대조군과 remifentanyl군에서는 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압, 심박수 모두 유의한 차이를 보였다(P < 0.05).

마취유도 후(PA)와, 기관내 삽관 전(PI)의 수축기혈압, 이

Fig. 1. Changes of systolic arterial blood pressure (SAP). Values are mean $\pm$ SD. O: baseline, PA: post-anesthesia, PI: pre-intubation, IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5: 1, 2, 3, 4, and 5 minutes after tracheal intubation. Control: group received normal saline, Fentanyl: group received fentanyl 3 μ g/kg three minutes before endotracheal intubation, Alfentanil: group received alfentanil 10 μ g/kg one minute before endotracheal intubation, Remifentanil: group received remifentanil 0.5 μ g/kg one minute before endotracheal intubation followed by an infusion of 0.1 μ g/kg/min. *: $P < 0.05$ compared with baseline, †: $P < 0.05$ compared with pre-intubation values, ‡: $P < 0.05$ compared with control group.

Fig. 2. Changes of diastolic arterial blood pressure (DAP). Values are mean $\pm$ SD. O: baseline, PA: post-anesthesia, PI: pre-intubation, IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5: 1, 2, 3, 4, and 5 minutes after tracheal intubation. Control: group received normal saline, Fentanyl: group received fentanyl 3 μ g/kg three minutes before endotracheal intubation, Alfentanil: group received alfentanil 10 μ g/kg one minute before endotracheal intubation, Remifentanil: group received remifentanil 0.5 μ g/kg one minute before endotracheal intubation followed by an infusion of 0.1 μ g/kg/min. *: $P < 0.05$ compared with baseline, †: $P < 0.05$ compared with pre-intubation values, ‡: $P < 0.05$ compared with control group.

Fig. 3. Changes of mean arterial blood pressure (MAP). Values are mean $\pm$ SD. O: baseline, PA: post-anesthesia, PI: pre-intubation, IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5: 1, 2, 3, 4, and 5 minutes after tracheal intubation. Control: group received normal saline, Fentanyl: group received fentanyl 3 μ g/kg three minutes before endotracheal intubation, Alfentanil: group received alfentanil 10 μ g/kg one minute before endotracheal intubation, Remifentanil: group received remifentanil 0.5 μ g/kg one minute before endotracheal intubation followed by an infusion of 0.1 μ g/kg/min. *: $P < 0.05$ compared with baseline, †: $P < 0.05$ compared with pre-intubation values, ‡: $P < 0.05$ compared with control group.

완기혈압, 평균동맥압은 네 그룹 모두에서 기저치(0)에 비해 유의한 감소를 보였으며($P < 0.05$)(Fig. 1-3), 마취유도 후 (PA)와 기관내 삽관 전(PI)의 심박수는 네 군 모두에서 기저치와 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 4). 마취유도 후와 기관내 삽관전의 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압, 심박수는 네 군간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 1-4).

수축기혈압은 기관내 삽관 전(PI)과 비교하여 대조군에서는 기관내 삽관 후 5분 동안, fentanyl군에서는 3분 동안, alfentanil군에서는 1분 동안, remifentanil군에서는 기관내 삽관 후 1분 동안 유의한 증가를 보였다. 수축기혈압의 최대 증가는 네 그룹 모두에서 기관내 삽관 후 1분에 발생하였다(Fig. 1). 하지만 기관내 삽관 후(IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5) 수축기혈압은 기저치(0)에 비하여 대조군에서는 2분간 높게 유지되었으나($P < 0.05$), 대조군을 제외한 세 그룹에서 수축기혈압은 연구 기간에 걸쳐서 기저치(0)보다 낮게 유지되었다($P < 0.05$)(Fig. 1).

기관내 삽관 후 평균동맥압과 이완기혈압은 기저치(0)에 비하여 대조군에서는 2-3분간 유의하게 높게 유지되었으나 대조군을 제외한 세 군에서는 평균동맥압과 이완기혈압은 연구기간에 걸쳐서 기저치(0)와 유사하거나 낮게 유지되었다. 또한, 기관내 삽관 전(PI)에 비하여 평균동맥압과 이완기혈압의 증가는 대조군에서 기관내 삽관 후 5분 동안,

Fig. 4. Changes of heart rate (HR). Values are mean $\pm$ SD. O: baseline, PA: post-anesthesia, PI: pre-intubation, IT-1, IT-2, IT-3, IT-4, IT-5: 1, 2, 3, 4, and 5 minutes after tracheal intubation. Control: group received normal saline, Fentanyl: group received fentanyl 3 μ g/kg three minutes before endotracheal intubation, Alfentanil: group received alfentanil 10 μ g/kg one minute before endotracheal intubation, Remifentanyl: group received remifentanyl 0.5 μ g/kg one minute before endotracheal intubation followed by an infusion of 0.1 μ g/kg/min. *: $P < 0.05$ compared with baseline, †: $P < 0.05$ compared with pre-intubation values, ‡: $P < 0.05$ compared with control group.

fentanyl군에서는 3분 동안, alfentanil군에서는 1분 동안, remifentanyl군에서는 기관내 삽관 후 2분 동안 지속되었다 (Fig. 2, 3).

기관내 삽관 후 심박수는 기저치(O)에 비하여 대조군에서는 기관내 삽관 후 5분 동안, fentanyl군에서는 2분 동안, remifentanyl군에서는 기관내 삽관 후 1분 동안 유의하게 증가되었으며, alfentanil군에서는 기관내 삽관 후 심박수의 유의한 증가를 보이지 않았다. 또한 심박수는 기관내 삽관 전 (PI)에 비하여 대조군에서는 기관내 삽관 후 5분 동안, fentanyl군은 기관내 삽관 후 4분 동안, remifentanyl군은 기관내 삽관 후 1분 동안 유의하게 증가되었고, alfentanil군은 기관내 삽관 후 심박수의 유의한 증가를 보이지 않았다. 기관내 삽관 후 평균 최대 심박수는 네 그룹에서 기관내 삽관 후 1분에 발생하였다(Fig. 4).

대조군에서 1명, fentanyl군에서 1명, alfentanil군에서 1명, remifentanyl군에서 1명에서 마취유도 후 저혈압 치료를 위해 ephedrine을 사용하였고 대조군 4명에서 기관내 삽관 후 고혈압 치료를 위해 labetalol을 사용하였으며 atropine 투여가 필요한 서맥은 발생하지 않았다.

고 찰

본 연구 결과, fentanyl, alfentanil, 및 remifentanyl은 기관내

삽관에 대한 심혈관계 반응을 효과적으로 억제한다고 할 수 있으며 기관내 삽관에 따른 심혈관계 억제효과는 세 약제간에 유의한 차이가 없었다.

마취유도시 시행하는 후두경 조작과 기관내 삽관은 40–50%의 혈압 증가와 20%의 심박수 증가를 유발하며, 이는 기관내 삽관 후 1분에 최대 증가를 보이며, 5-10분간 지속된다.³⁾ 이는 교감신경 자극에 의한 카테콜아민 증가와 연관되며¹⁾ 부정맥, 심근허혈, 심근경색, 뇌졸중 등을 유발할 수 있다.³⁾ 심전도 감시 하에서 시행한 기관내 삽관시 대상환자 60명 중 7명에서 심근허혈이 발생하였다는 보고가 있다.²⁾ 따라서 이러한 기관내 삽관에 따른 고혈압이나 빈맥 등 심혈관계의 항진 반응을 방지하고 혈액학적 안정성을 유지하는 것은 안전한 마취유도를 위해 필수적이라 할 수 있다.

아편유사제는 전신마취 유도시 마취의 심도를 깊게 하고 교감신경계의 반응을 차단하여 후두경을 이용한 기관내 삽관시 심혈관 반응을 억제할 수 있어 널리 사용되고 있으며 fentanyl과 alfentanil 및 remifentanyl의 우수한 효과에 관한 많은 보고들이 있다.

Fentanyl은 meperidine과 구조적으로 유사한 합성 아편양제제이다. Fentanyl의 역가는 morphine의 50–100배이며²³⁾ 지용성으로 혈액뇌관문의 통과가 촉진되어 morphine에 비해 높은 역가와 빠른 발현 시간을 가진다. 또한 fentanyl은 기관내 삽관에 의한 교감신경 자극을 효과적으로 억제하면서 histamine을 분비하지 않아 현재도 많이 사용되고 있는 아편양제제이다.²⁴⁾ 기관내 삽관 전 투여한 fentanyl이 기관내 삽관에 의한 심혈관계 변화를 둔화시키는 효과는 용량 의존적인데 2 μ g/kg의 fentanyl은 기관내 삽관에 의한 빈맥과 고혈압을 부분적으로 억제시켜주는 효과가 있으며 6 μ g/kg의 fentanyl은 기관내 삽관에 따른 심혈관계 변화를 완전히 억제시킬 수 있다고 보고되고 있다.⁶⁾ 한편, fentanyl의 효과치 농도가 최고에 이르는 시간이 3–4분이므로 기관내 삽관에 따른 심혈관계 반응을 억제하기 위하여 투여하는 경우 삽관 전 3분 이전에 정주되어야 효과적으로 고혈압을 억제할 수 있으며, 빈맥의 발생 빈도도 어느 정도 감소할 수 있다고 알려져 있다.⁷⁾

Alfentanil은 fentanyl의 유사체로 평형해리상수(PK)가 낮아 약제의 90%가 생리학적 pH에서 지용성인 비이온화형태로 존재하기 때문에 발현시간이 1.5분 정도로 fentanyl에 비해 4배 정도 빠르며, 작용시간이 fentanyl에 비해 1/5–1/3로 짧아 술 후 호흡 억제의 빈도가 낮고 신속한 회복을 보여 기관내 삽관 시의 보조제로 적합한 장점을 가지고 있다.²⁵⁾ Black 등은⁸⁾ 15 μ g/kg의 alfentanil은 기관내 삽관에 의한 혈압 상승을 억제시키는 효과가 있으며, 30 μ g/kg의 alfentanil은 혈압 상승과 심박수 증가를 억제시켜주는 효과가 있다고 하였다. Miller 등은⁹⁾ 30 μ g/kg의 alfentanil이 기관내 삽관

에 의한 혈압, 심박수, 카테콜아민 반응을 완전히 억제하는 적정 용량이라 하였다. Crawford 등은¹⁰⁾ 기관내 삽관 전 90 초 전에 투여한 10 ug/kg의 alfentanil은 혈압과 심박수의 반응을 의미있게 억제하였으며, 40 ug/kg의 alfentanil은 혈압과 심박수의 반응을 완전히 억제하였으나, 저혈압과 서맥이 나타났다 하였다. Kirby 등은¹¹⁾ 노인환자에서 기관내 삽관전 3.6분 전에 투여한 10 ug/kg의 alfentanil이 효과적으로 기관내 삽관에 의한 혈압과 심박수 반응을 억제하였다고 하였다.

Remifentanil은 에스테르 결합을 가지며, 이는 비특정 혈중, 조직 에스테르 분해효소에 의해 가수 분해되므로 축적 효과를 보이지 않으므로 작용 시간과 상황 민감성 반감기가 매우 짧아 반복 투여나 장시간의 지속 정주에도 빠른 회복을 보인다.²⁶⁾ Thompson 등은¹²⁾ remifentanil 1 ug/kg의 일시주입과 0.5 ug/kg/min 지속 주입으로 후두경 조작과 기관내 삽관으로 인한 혈액학적 반응을 효과적으로 억제하였다고 하였다. Hall 등은²⁷⁾ 기관내 삽관에 의한 심혈관계 반응을 억제하는데 remifentanil 0.5 ug/kg의 일시주입과 0.25 ug/kg/min 지속 주입이 remifentanil 1 ug/kg의 일시주입과 0.5 ug/kg/min 지속 주입과 동등한 효과가 있다고 하였다.

전신마취 유도시 기관내 삽관에 따른 심혈관계 억제효과를 세 가지 아편유사체에 대하여 서로 비교한 연구들이 보고되었는데 Maguire 등은²⁸⁾ 기관내 삽관 전 alfentanil 10 ug/kg을 일시정주한 군과 remifentanil 0.5 ug/kg의 일시정주 후 0.1 ug/kg/min의 지속정주한 군간에 혈압과 심박수를 비교한 결과 두 약제 간에 차이가 없었다고 하였다. Kim 등은²⁹⁾ fentanyl 1.5 ug/kg, remifentanil 1.5 ug/kg을 각각 투여한 결과 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며 기관내 삽관 후 기저치에 비하여 fentanyl 군에서 심박수의 증가가 더 컸다고 하였다. Wiel 등은³⁰⁾ propofol 2.5 mg/kg로 마취유도 후 remifentanil 2 ug/kg, alfentanil 30 ug/kg을 각각 투여후 직접 후두경 삽입 중 평균혈압의 비교에서 remifentanil 군에서 6%의 증가를 보인 반면 alfentanil 군에서는 20%의 증가를 보여 remifentanil이 alfentanil보다 직접 후두경에 의한 혈압의 증가 억제가 우수하였다고 하였다. Habib 등은³¹⁾ 노인환자에서, 본 연구와 동일한 용량의 alfentanil과 remifentanil을 정주하여 기관내 삽관에 따른 심혈관계 반응에 미치는 영향을 본 결과 remifentanil이 심박수의 증가를 더 효과적으로 억제하였다고 하였다. 본 연구에서는 fentanyl, alfentanil, remifentanil군에서는 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 평균동맥압이 기관내 삽관 후에도 기저치와 유사하거나 이하로 유지되었다. 기관내 삽관 후 심박수가 기관내 삽관 전과 비교하여 remifentanil 군에서 1분간 증가하였고, alfentanil군에서는 변화가 없었던 반면 fentanyl 군에서는 4분 동안 유의하게 증가되었다. 또한 기관내 삽관에 따른 수축기 혈압도 기

관내 삽관전에 비하여 remifentanil군과 alfentanil군에서 1분간 유의하게 증가한 반면 fentanyl군에서는 3분간 증가하는 양상을 보였다. 이러한 결과는 fentanyl이 대조군과 비교하여서는 유의하게 기관내 삽관에 의한 심혈관계 반응의 상승폭을 감소시키지만 충분히 억제시키는 데는 한계가 있다는 사실을 시사하고 이는 Kim 등과³²⁾ Park 등의³³⁾ 연구 결과와 일치한다. 하지만 세 군간의 비교에서는 기관내 삽관 후 혈압과 심박수의 유의한 차이를 보이지 않았으며 이 결과는 Salihoglu 등의³¹⁾ 연구 결과와 일치한다고 할 수 있다.

본 연구에서 fentanyl, alfentanil 및 remifentanil의 각각의 용량 및 투여시점은 기관내 삽관에 따른 심혈관계 반응을 억제하는데 효과적이라고 보고된 결과를 고려하여 결정하였다.

Kim 등은³²⁾ 3 ug/kg fentanyl을 기관내 삽관 3분 전에 정주하여 기관내 삽관에 따른 심혈관계 반응을 효과적으로 억제하였다고 하였으며 Crawford 등은¹⁰⁾ 기관내 삽관전 90 초 전에 투여한 10 ug/kg의 alfentanil은 혈압과 심박수의 증가를 의미있게 억제한다고 하였으며 그 외에도 여러 연구들에서^{11,35-37)} 10 ug/kg의 alfentanil 용량이 효과적인 용량이라고 하였다. Remifentanil의 경우 0.5-2 ug/kg의 일시 정주 용량을 투여함으로써 기관내 삽관에 의한 심혈관계 항진 반응을 효과적으로 억제할 수 있다고 알려져 있으며^{12,27,28,30)} 본 연구에서는 예비 실험에서 0.5 ug/kg의 용량이 저혈압과 서맥의 위험성이 낮고 효과적인 결과를 보여 상기 용량으로 연구를 시행하였다. 세 약제간 상대적인 역가의 비교에서도 일회주입량 비교에서 alfentanil의 역가는 fentanyl의 1/10-1/3로 알려져 있으므로¹⁴⁻¹⁹⁾ fentanyl 3 ug/kg에 대하여 alfentanil은 9-30 ug/kg가 해당된다. 또한 약동학적 모델 상 alfentanil보다 remifentanil이 20-30배의 효력을 가지며, 20 : 1의 상대적인 효력에 기반을 두어 alfentanil 10 ug/kg의 일회주입량은 remifentanil의 0.5 ug/kg와 동등하다 할 수 있어³¹⁾ 본 연구에서 세 약제간에 상대적인 역가를 고려했을 때 의미있는 차이를 보이지 않는다고 할 수 있다.

마취 유도시 보조제로 사용하는 아편양제제는 보다 안정적인 마취 유도를 가능하게 하는 이점이 있지만 마취 유도시 서맥, 저혈압, 및 흥분 강직등의 부작용을 초래하기도 하는데 이러한 부작용을 감소시키기 위해서는 적정 용량을 천천히 투여하는 것이 무엇보다 중요하다고 할 수 있겠다. Cha 등은³⁸⁾ propofol 2 mg/kg와 remifentanil 1 ug/kg 혹은 2 ug/kg을 정주하여 마취유도시 수축기 혈압이 85 mmHg 이하로 감소되는 저혈압을 보인 환자가 50%였다고 하였고 Park 등은³³⁾ 마취유도시 alfentanil 30-40 ug/kg을 보조제로 사용했을 때 저혈압과 서맥의 빈도가 높았다고 하였으며 Maguire 등은²⁸⁾ 노인환자에서 마취유도시 기관내 삽관에 의한 심혈관계 반응을 줄이기 위하여 remifentanil 0.5 ug/kg, 혹

은 alfentanil 10 ug/kg을 일시 정주시 remifentanil 군에서는 35%에서, alfentanil 군에서는 20%에서 저혈압이 발생하였다고 하였다. 본 연구에서는 마취 유도시 평균동맥압이 기저치와 비교하여 대조군에서는 22%, fentanyl 군에는 12%, alfentanil 군에서는 21%, 그리고 remifentanil 군에는 16% 감소하였으나 ephedrine정주가 필요한 환자수가 모든 군에서 1명씩이었으며 네 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 심박수도 네 군간에 유의한 차이를 보이지 않았고 atropine 정주가 필요한 서맥은 발생하지 않았다. 본 연구에서 마취 유도시 저혈압의 발생이 거의 없었던 원인은 대상 환자가 30세에서 60세의 미국마취과학회 신체등급 I-II에 해당하는 건강한 성인이었다는 점을 들 수 있겠고 본 연구에 사용된 아편양제제의 용량이 안전하고 적절한 용량이었다는 것을 의미한다고도 할 수 있겠다.

결론적으로, fentanyl 3 ug/kg, alfentanil 10 ug/kg 및 remifentanil 일시정주용량 0.5 ug/kg와 0.1 ug/kg/min의 지속정주는 전신 마취 유도시 기관내 삽관에 따른 심혈관계 반응을 효과적으로 억제하며 그 효과가 유사하다고 할 수 있다.

참 고 문 헌

- Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, Drew SE: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53: 837-9.
- Edwards ND, Alford AM, Dobson PM, Peacock JE, Reilly CS: Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth* 1994; 73: 537-9.
- Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Foex P: Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II: Hemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998; 80: 106-22.
- Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
- Bruder N, Ortega D, Granthil C: Consequences and prevention methods of hemodynamic changes during laryngoscopy and intratracheal intubation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992; 11: 57-71.
- Kautto UM: Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 217-21.
- Dahlgren N, Messeter K: Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl. *Anaesthesia* 1981; 36: 1022-6.
- Black TE, Kay B, Healy TE: Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. A comparison of alfentanil with fentanyl. *Anaesthesia* 1984; 39: 883-7.
- 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.
- Crawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G: Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 707-12.
- Kirby IJ, Northwood D, Dodson ME: Modification by alfentanil of the haemodynamic response to tracheal intubation in elderly patients. A dose-response study. *Br J Anaesth* 1988; 60: 384-7.
- Thompson JP, Hall AP, Russell J, Cagney B, Rowbotham DJ: Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998; 80: 467-9.
- Clotz MA, Nahata MC: Clinical uses of fentanyl, sufentanil, and alfentanil. *Clin Pharm* 1991; 10: 581-93.
- Gignac E, Manninen PH, Gelb AW: Comparison of fentanyl, sufentanil and alfentanil during awake craniotomy for epilepsy. *Can J Anaesth* 1993; 40: 421-4.
- From RP, Warner DS, Todd MM, Sokoll MD: Anesthesia for craniotomy: a double-blind comparison of alfentanil, fentanyl, and sufentanil. *Anesthesiology* 1990; 73: 896-904.
- White PF, Coe V, Shafer A, Sung ML: Comparison of alfentanil with fentanyl for outpatient anesthesia. *Anesthesiology* 1986; 64: 99-106.
- Kay B: Postoperative pain relief. Use of an on-demand analgesia computer (ODAC) and a comparison of the rate of use of fentanyl and alfentanil. *Anaesthesia* 1981; 36: 949-51.
- Larijani GE, Goldberg ME: Alfentanil hydrochloride: a new short-acting narcotic analgesic for surgical procedures. *Clin Pharm* 1987; 6: 275-82.
- Scott JC, Ponganis KV, Stanski DR: EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1985; 62: 234-41.
- Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, Barr J, Muir KT, Shafer SL: Remifentanil versus alfentanil: comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1996; 84: 821-33.
- Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, et al: Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (G187084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
- Rosow C: Remifentanil: a unique opioid analgesic. *Anesthesiology* 1993; 79: 875-6.
- Scott JC, Stanski DR: Decreased fentanyl and alfentanil dose requirements with age. A simultaneous pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. *J Pharmacol Exp Ther* 1987; 240: 159-66.
- Chung F, Evans D: Low-dose fentanyl: Haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 622-8.
- Hull CJ: The pharmacokinetics of alfentanil in man. *Br J Anaesth* 1983; 55(Suppl 2): 157-64.
- Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89(Suppl 4): 7-14.
- Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, Fox AJ, Kumar N, Rowbotham DJ: Comparison of different doses of remifentanil on the

- cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 100-2.
28. Maguire AM, Kumar N, Parker JL, Rowbotham DJ, Thompson JP: Comparison of effects of remifentanyl and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in hypertensive patients. *Br J Anaesth* 2001; 86: 90-3.
29. Kim HT, Kim CK, Lee JH, Kwon YE, Lee JW, Kim DC: Effects of fentanyl and remifentanyl on hemodynamic responses to endotracheal intubation during the induction of anesthesia with propofol. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 552-7.
30. Wiel E, Davette M, Carpentier L, Fayoux P, Erb C, Chevalier D, et al: Comparison of remifentanyl and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation. *Br J Anaesth* 2003; 91: 421-3.
31. Habib AS, Parker JL, Maguire AM, Rowbotham DJ, Thompson JP: Effects of remifentanyl and alfentanil on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Br J Anaesth* 2002; 88: 430-3.
32. Kim ST, Shin YD, Bae JH, Kang H, Lim SW: A small dose of fentanyl used prior to 3 minutes before intubation can reduce the incidence of hypertension and tachycardia. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 769-75.
33. Park GD, Yoo KY, Chung SS, Yoon MH: Effect of fentanyl and alfentanil on cardiovascular response to intubation of anesthesia and endotracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 2003; 45: 175-8.
34. Salihoglu Z, Demiroglu S, Demirkiran O, Kose Y: Comparison of effects of remifentanyl, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients. *Eur J Anesthesiol* 2002; 19: 125-8.
35. Sweeney J, Underhill S, Dowd T, Mostafa SM: Modification by fentanyl and alfentanil of the intraocular pressure response to suxamethonium and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1989; 63: 688-91.
36. Dann WL, Hutchinson A, Cartwright DP: Maternal and neonatal responses to alfentanil administered before induction of general anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1392-6.
37. Allen RW, James MF, Uys PC: Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lidocaine, alfentanil and magnesium sulfate. *Br J Anaesth* 1991; 66: 216-23.
38. Cha JW, Kwak SH, Kim SJ, Choi JJ, Kim CM, Jeong ST, et al: Optimal dose of remifentanyl to blunt hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation during induction of anesthesia with propofol. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 292-6.