

Propofol 마취유도 시 기관내 삽관에 따른 심혈관계 변동을 최소화하기 위한 Remifentanil의 효과적 농도는?

전북대학교 의학전문대학원 ¹마취통증의학교실 및 ²심혈관연구소, ³치의학전문대학원 마취통증의학교실

김성규¹ · 김덕규¹ · 손지선¹ · 고성훈^{1,2} · 이준례³

What is the Optimal Effect-site Concentration of Remifentanil for Minimizing the Cardiovascular Changes to Endotracheal Intubation during Induction with Propofol?

Seong-Kyu Kim, M.D.¹, Deok-Kyu Kim, M.D.¹, Ji-Seon Son, M.D.¹, Seong-Hoon Ko, M.D.^{1,2}, and Jun-Rae Lee, M.D.³

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, and ²Institute of Cardiovascular Research, Chonbuk National University Medical School and ³Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chonbuk National University School of Dentistry, Jeonju, Korea

Background: In this study, the optimal effect-site concentration of remifentanil for blunting hemodynamic responses to endotracheal intubation during total intravenous anesthesia using propofol were evaluated.

Methods: 137 ASA class I and II patients, aged 18–60 years, were randomly allocated to one of six groups according to the effect-site concentration of remifentanil. Remifentanil was then infused at a target effect-site concentration of 0, 1, 2, 3, 4 or 6 ng/ml in groups R0, R1, R2, R3, R4 and R6, respectively. Anesthesia was induced with propofol infusion at a target effect-site concentration of 4 µg/ml endotracheal intubation was performed 5 minutes after remifentanil administration. Blood pressure (BP), heart rate (HR) and cardiac index (CI) were recorded at the baseline and then every 30 seconds until 3 minutes after intubation.

Results: BP and HR in groups R0, R1 and R2 increased significantly after intubation when compared with the baseline values. The CI in group R0 also increased significantly after intubation when compared with the baseline values. Incidences of hypertension and hypotension were 50% and 5% in R0, 32% and 14% in R1, 18% and 32% in R2, 10% and 48% in R3, 8% and 54% in R4, and 0% and 81% in R6. There were also 2 cases in which the mean blood pressure was less than 50 mmHg in group R6.

Conclusions: We suggest that the optimal target effect-site concentrations of remifentanil for blunting hemodynamic responses to endotracheal intubation are 3 or 4 ng/ml during total intravenous anesthesia using propofol at an effect-site concentration of 4 µg/ml. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 30~6)

Key Words: cardiovascular changes, effect-site concentration, intubation, propofol remifentanil.

서 론

전신 마취 시 후두경 조작과 기관내 삽관은 교감신경계를 자극하여 catecholamine 분비를 증가시키고, 고혈압과 빈맥 등의 심혈관계 변동을 일으켜 일부 환자에서 부정맥, 심근 허혈, 좌심실 부전, 뇌출혈 등의 위험성을 증가시킨다. 이러한 혈액학적 변동을 최소화하기 위해 기관내 삽관 전에 베타 차단제,¹⁾ 칼슘 통로 차단제,²⁾ 국소 마취제,³⁾ 아편유

사제^{4,6)} 등 여러 가지 약물들을 사용하는 방법이 연구되어 왔다. 이 중에서 특히 아편유사제는 교감신경계의 반응을 차단함으로써, 후두경 조작과 기관내 삽관에 따른 심혈관계 변화를 용량에 비례하여 억제하는 것으로 알려져 있다.

Remifentanil은 강력한 진통 효과와 매우 짧은 반감기 때문에⁷⁾ 기관내 삽관 시의 혈액학적 변동을 효과적으로 감소시킬 수 있다고 보고되었다.^{8,9)} 투여 방법에 있어서 remifentanil은 독특한 약리학적 특성으로 인하여 지속적 정주에 적합한 약물이며, 체중을 기준으로 한 약물 주입보다는 목표 농도 조절 주입(target controlled infusion, TCI)이 혈액학적 안정성을 유지하는데 효과적이라고 알려져 있다.¹⁰⁾

본 연구에서는 propofol과 remifentanil TCI를 이용한 완전 정맥마취 시 후두경 조작과 기관내 삽관에 따른 혈액학적 반응을 효과적으로 차단할 수 있는 적절한 remifentanil의 효과적 농도를 알아보려고 하였다.

논문접수일 : 2007년 10월 8일

책임저자 : 고성훈, 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실
우편번호: 561-712

Tel: 063-250-1241, Fax: 063-250-1240

E-mail: shko@chonbuk.ac.kr

Table 1. Demographic Data

	R0 (n = 22)	R1 (n = 22)	R2 (n = 22)	R3 (n = 21)	R4 (n = 24)	R6 (n = 26)
Sex (M/F)	8/14	8/14	8/14	9/12	8/16	5/21
Age (yr)	42.2 ± 12.7	42.9 ± 11.1	45.9 ± 10.0	45.0 ± 9.9	40.4 ± 10.7	40.3 ± 11.2
Height (cm)	161.7 ± 10.1	163.3 ± 9.1	162.8 ± 8.5	163.1 ± 10.2	162.4 ± 8.5	158.9 ± 7.5
Weight (kg)	62.4 ± 13.0	62.0 ± 11.9	61.3 ± 8.8	62.1 ± 12.9	60.9 ± 11.0	60.4 ± 9.8

Values are number of patients or mean ± SD. R0, R1, R2, R3, R4 and R6: effect site concentration of remifentanil 0, 1, 2, 3, 4 and 6 ng/ml, respectively. n: number of patients. There are no significant differences among groups.

대상 및 방법

본원에서 전신 마취하에 계획 수술이 예정된 미국마취과 학회 신체등급분류 1, 2에 해당하는 18세에서 60세 사이의 성인 137명을 대상으로 하였다. 뇌 질환이나 심혈관계 질환을 가진 환자, 아편유사제나 진정제 등을 복용하고 있는 환자, 당뇨 및 갑상선 기능 이상이 있는 환자, 임신부들은 대상에서 제외하였다. 병원윤리위원회의 승인 하에 환자의 동의를 구한 후 연구를 시행하였다. 각 군간에 대상 환자의 성별, 연령, 신장, 체중은 유의한 차이가 없었다(Table 1).

마취 전처치는 하지 않았고, 환자가 수술실에 도착하면 비침습적 혈압측정기와 심전도, 맥박산소포화도 감시장치, 비침습적 심박출량 측정기(NICCOMO™, Medis, Germany)를 거치하였다. 환자를 안정시킨 후 혈압, 심박수, 심박출계수(cardiac index)를 2회 측정하여 그 평균값을 마취유도 전 기준치로 하였다. Propofol과 remifentanil을 목표농도조절 주입기(Orchestra®, Fresenius Vial, France)를 이용하여 효과치 농도 TCI로 투여하였으며, 약동학 모델로는 propofol은 Marsh 모델을 remifentanil은 Minto 모델을 선택하였다. 실험군은 무작위로 여섯 군으로 나누어 remifentanil의 목표 효과치 농도를 각 군에 따라 0 (R0군), 1 (R1군), 2 (R2군), 3 (R3군), 4 (R4군) 또는 6 ng/ml (R6군)로 설정하였다.

효과치 농도 4 µg/ml의 2% propofol (Fresfol 2%®, Fresenius Kabi, Austria)과 각 군에 따라 정해진 효과치 농도의 remifentanil (Ultiva™, GlaxoSmithKline, Italy)을 동시에 투여하였다. Propofol과 remifentanil은 기관내 삽관 3분 후까지 같은 농도로 계속 투여하였다. 환자의 의식이 소실된 후 vecuronium bromide (Norcuron®, Organon, Holland) 0.12 mg/kg을 투여하였고 호기말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg가 유지되도록 100% 산소로 용수환기 하였다. 혈압, 심박수, 심박출계수, 약물의 효과치 농도를 기관내 삽관 3분 후까지 30초 간격으로 기록하였다. 환자의 의식이 소실되기 전에 propofol 투여에 의한 혈관통의 정도를 King 등이¹¹⁾ 사용한 4등급 언어 반응 체계(four-point verbal categorical scoring system)를 사용하여 none, mild, moderate, severe로 기록하였다. Mild는 환자 스스로는 표현이 없고 통증 여부를 질문

했을 때 통증이 있다고 대답한 경우이고, moderate는 환자가 통증을 느껴 즉각적인 행동을 보이거나 통증을 호소하는 경우, severe는 강하게 통증을 호소하며 얼굴을 찡그리거나 눈물을 흘리는 등의 강한 반응을 보이는 경우로 분류하였다. Propofol과 remifentanil 투여 5분 후에 기관내 삽관을 시행하였다.

실험기간 중 고혈압과 저혈압의 정의는 마취유도전 기준치 평균동맥압에 비해 30% 이상의 변화로 하였으며, 빈맥과 서맥은 분당 심박수가 각각 110회 이상, 50회 이하일 때로 하였다. 평균동맥압이 50 mmHg 이하일 때는 실험을 중단하고 ephedrine을 정주 하였으며, 기관내 삽관 직전 평균동맥압이 100 mmHg 이상일 때는 실험을 중단하고 propofol과 remifentanil의 효과치 농도를 높여서 투여하였다. 분당 심박수가 140회 이상일 때와 40회 이하일 때에는 실험을 중단하고 처치를 하도록 하였다. 또한 약물 투여 3분 후까지 의식 소실이 없는 경우에도 실험을 중단 하였다.

모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표기하였으며, 통계적 처리는 SigmaStat® (version 3.0, Systat Software Inc., USA)을 사용하였다. 심혈관계 측정치의 같은 군 내의 비교는 repeated measures ANOVA를 시행하였고, 군 간 비교는 one way ANOVA를 시행하였으며, 사후 검정은 Holm-Sidak test를 이용하였다. 부작용의 빈도는 χ^2 test 및 Fisher's exact test를 시행하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

마취유도 전 수축기 혈압, 이완기 혈압, 심박수, 심박출계수는 각 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 마취유도 시 propofol 투여에 따른 혈관통의 발생 빈도 및 정도는 각 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

수축기 및 이완기 혈압은 모든 군에서 propofol과 remifentanil 투여 시작 60초 후부터 유의한 감소를 보였다. 기관내 삽관직전 수축기 및 이완기 혈압은 remifentanil을 투여하지 않은 대조군(R0)에 비해 R1과 R2군에서 차이가 없었으나, R3, R4, R6 군에서는 유의하게 낮았다. 기관내 삽관 후

Table 2. Incidence of Pain due to Propofol Injection

	R0 (n = 22)	R1 (n = 22)	R2 (n = 22)	R3 (n = 21)	R4 (n = 24)	R6 (n = 26)
None	4	3	7	4	6	5
Mild	10	8	6	5	7	4
Moderate	6	6	6	7	6	8
Severe	2	5	3	5	5	9

Values are number of patients. R0, R1, R2, R3, R4 and R6: effect site concentration of remifentanyl 0, 1, 2, 3, 4 and 6 ng/ml, respectively. There are no significant differences among groups.

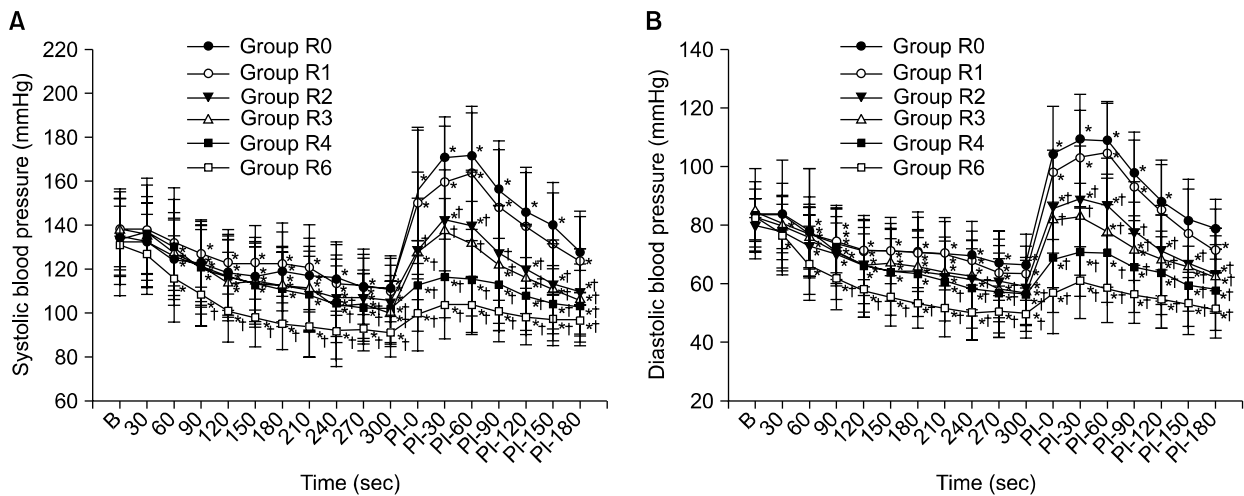


Fig. 1. Changes in systolic blood pressure (A) and diastolic blood pressure (B) to propofol and remifentanyl infusion. Data are expressed as mean \pm SD. R0, R1, R2, R3, R4 and R6: effect site concentration of remifentanyl 0, 1, 2, 3, 4 and 6 ng/ml, respectively. B: baseline values before induction. PI: time (sec) after intubation. *: $P < 0.05$ compared with B within each group. †: $P < 0.05$ compared with R0.

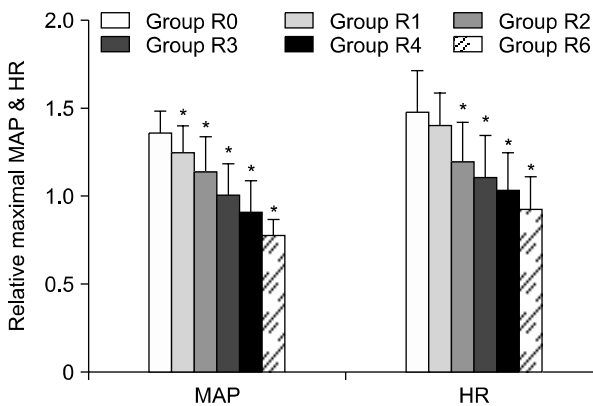


Fig. 2. Relative maximal increase in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR). Data are expressed as means \pm SD. Relative maximal MAP and HR are maximal MAP and HR after tracheal intubation divided by baseline values, respectively. *: $P < 0.05$ compared with the control (R0) group.

수축기 및 이완기 혈압의 최고치를 각 구간 비교하였을 때 R2, R3, R4, R6 군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다(Fig. 1). 혈압은 모든 군에서 기관내 삽관 직전에 비해 기관내 삽관 후에 유의하게 증가하였다. 마취유도 전 기준치와 비교한 기관내 삽관 후의 최고치에 이른 평균동맥압을 상대적으로 비교한 값에서 대조군에 비해 실험군 모두에서 유의하게 낮았다(Fig. 2). 각 군에서 마취유도 전 기준치와 비교한 기관내 삽관 후 최고치에 이른 수축기 및 이완기 혈압은 R0, R1, R2군에서는 유의한 증가를 보였으나, R3군은 유의한 차이가 없었고 R4군과 R6군에서는 기관내 삽관 직후에도 마취유도 전 기준치에 비해 유의하게 낮았다(Fig. 1).

심박수는 모든 군에서 마취유도 30초 후에 일시적으로 증가하였다가 이후부터 점진적으로 감소하였다. 기관내 삽관 직전 심박수는 대조군을 제외한 모든 군에서 마취유도 전 기준 심박수에 비해 유의하게 낮았으며, 대조군과의 비교에서는 R3, R4, R6군이 유의하게 낮았다(Fig. 3). 마취유도 전 기준 심박수와 기관내 삽관 후 심박수의 최고치를

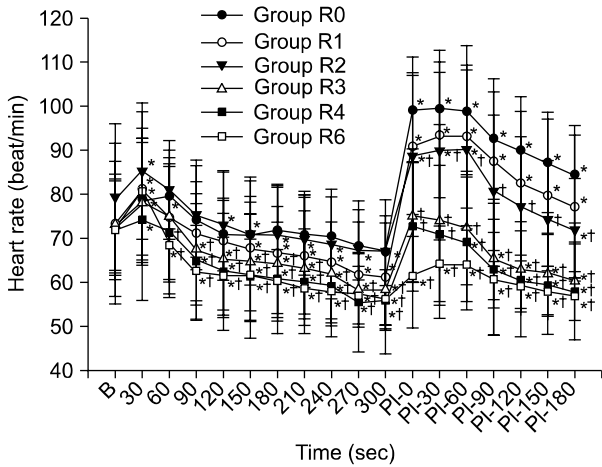


Fig. 3. Changes in heart rate to propofol and remifentanyl infusion. Data are expressed as mean \pm SD. R0, R1, R2, R3, R4 and R6: effect site concentration of remifentanyl 0, 1, 2, 3, 4 and 6 ng/ml, respectively. B: baseline values before induction. PI: time (sec) after intubation. *: $P < 0.05$ compared with B within each group. †: $P < 0.05$ compared with R0.

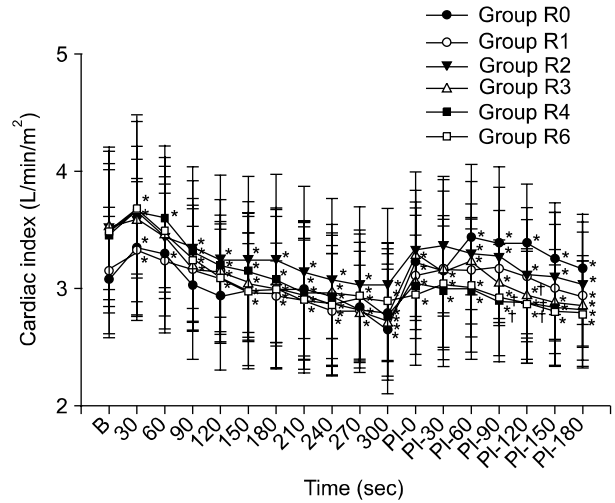


Fig. 4. Changes in cardiac index to propofol and remifentanyl infusion. Data are expressed as mean \pm SD. R0, R1, R2, R3, R4 and R6: effect site concentration of remifentanyl 0, 1, 2, 3, 4 and 6 ng/ml, respectively. B: baseline values before induction. PI: time (sec) after intubation. *: $P < 0.05$ compared with B within each group. †: $P < 0.05$ compared with R0.

Table 3. Incidences of the Side Effects

	R0 (n = 22)	R1 (n = 22)	R2 (n = 22)	R3 (n = 21)	R4 (n = 24)	R6 (n = 26)
Hypertension	11	7	4	2*	2*	0*
Hypotension	1	3	7	10*	13*	21*
Tachycardia	4	4	4	0	0	0
Bradycardia	0	2	0	3	3	4

Values are number of patients. R0, R1, R2, R3, R4 and R6: effect site concentration of remifentanyl 0, 1, 2, 3, 4 and 6 ng/ml, respectively. n: number of patients. Hypertension and hypotension are designated as over 130% of baseline mean arterial pressure and under 70% of mean arterial pressure, respectively. Tachycardia and bradycardia are designated as over 110 beat/min and under 50 beat/min, respectively. *: $P < 0.05$ compared with R0.

상대적으로 비교한 값은 대조군에 비해 R1군은 차이가 없었으나 R2, R3, R4, R6군은 유의하게 낮았다(Fig. 2). 각 군에서 마취유도 전 기준치와 비교한 기관내 삽관 후의 심박수의 최고치는 R0, R1, R2군에서는 삽관 60초까지 유의한 증가를 보였으나, R3군과 R4군에서는 차이가 없었다. R6군에서는 기관내 삽관 후 최고 심박수도 마취유도 전 심박수에 비해 유의하게 낮았다(Fig. 3).

심박출계수는 모든 군에서 마취유도 시작 후 30초에 증가하였다가 이후부터 점차 감소하였으며, 모든 군에서 기관내 삽관 직전에 비해 기관내 삽관 후에 유의하게 증가하였다. 각 군에서 마취유도 전 기준치와 비교한 기관내 삽관 후의 심박출계수는 R0군에서는 기관내 삽관 후 유의한 증가를 보였으나, R1군과 R2군에서는 기관내 삽관 후 유의한

차이가 없다가 감소하였고, R3, R4, R6군에서는 기관내 삽관 직후에도 유의하게 감소하였다(Fig. 4). 그러나, 기관내 삽관 전과 기관내 삽관 후 최고치에 이른 심박출계수의 각 군간 유의한 차이는 없었다.

실험도중 부작용으로 고혈압의 발생빈도는 remifentanyl을 투여하지 않은 대조군에 비해 R3, R4, R6군에서 유의하게 낮았다. 기관내 삽관 전 저혈압은 R0군에 비해 R1군과 R2군은 차이가 없었으나, R3, R4, R6군은 유의하게 많이 발생하였다(Table 3). 기관내 삽관 직전 평균동맥압이 100 mmHg 이상으로 유지되어 실험을 중단한 예는 R0, R1, R2군에서 각각 1명씩 있었다. 평균동맥압이 50 mmHg 이하로 감소하여 실험을 중단한 예는 R6군에서만 2명이 있었다. 기관내 삽관 후 빈맥과 기관내 삽관 전 서맥의 발생 빈도는 각군

에 유의한 차이가 없었다. 심한 빈맥과 서맥으로 인해 실험을 중단한 예는 없었다. 마취유도 시작 후 3분까지 의식이 소실되지 않아서 실험을 중단한 예는 R0군에서 5명, R1, R3, R4군에서 2명, R2군에서 1명이 있었으며, R6군에서는 없었다.

고 찰

본 연구에서는 propofol과 remifentanil TCI를 이용한 완전 정맥마취시에 최면 상태를 유지할 수 있을 만큼의 propofol 효과치 농도를 일정하게 투여하면서 기관내 삽관에 따른 혈역학적 변동을 최소화시킬 수 있는 remifentanil의 적절한 효과치 농도를 알아보고자 하였다. 그 결과, remifentanil의 효과치 농도를 1 ng/ml 또는 2 ng/ml로 투여했을 때는 기관내 삽관 후 혈압과 심박수가 마취유도 전 기준치에 비해 유의하게 증가하여 기관내 삽관에 따른 심혈관계 변동을 효과적으로 차단한다고 할 수 없었으나, remifentanil의 효과치 농도를 3, 4 또는 6 ng/ml로 투여했을 때에는 기관내 삽관 후 혈압, 심박수 및 심박출계수가 마취유도 전 기준치와 비교하여 유의한 변화가 없거나 오히려 감소하여 기관내 삽관으로 인한 심혈관계 반응을 효과적으로 차단할 수 있었다. 그러나, remifentanil을 6, 4, 3 ng/ml로 투여한 군에서는 각각 기관내 삽관 전에 81%, 54%, 48%의 환자에서 저혈압이 발생하였다. 특히, remifentanil을 6 ng/ml로 투여한 군에서는 평균 동맥압이 50 mmHg 이하로 떨어져 실험을 중단한 환자도 2명이 있었기 때문에 연구목적에 부합하는 적절한 용량이라고 보기는 어렵다. 이런 관점에서 볼 때 저자들은 propofol을 4 µg/ml의 효과치 농도로 지속 투여할 때 후두경 조작과 기관내 삽관에 의한 혈역학적 변화를 최소화 할 수 있는 적절한 remifentanil의 효과치 농도는 3 또는 4 ng/ml라고 생각한다.

기관내 삽관 시 혈역학적 변화를 최소화 할 수 있는 remifentanil의 적정 용량에 대한 이전 연구들의 결과를 보면, Park 등의¹²⁾ 연구에서는 propofol의 효과치 농도를 5.4 µg/ml로 마취 유도하였을 때 remifentanil의 효과치 농도를 2 ng/ml로 주입한 경우 기관내 삽관에 따른 혈역학 변화를 완화시킬 수 있었으며, remifentanil의 효과치 농도를 4 ng/ml로 주입한 경우에는 혈압과 심박수가 심하게 감소하여 본 연구와 차이를 보였다. BIS를 이용하여 의식상태를 감시하면서 propofol TCI로 마취 유도 시 기관내 삽관으로 인한 교감 신경계 반응을 완화할 수 있는 remifentanil의 농도를 연구한 Albertin 등에¹³⁾ 의하면 5.0 ng/ml라고 하여 본 연구의 결과보다 높았다. 이는 BIS감시하에 BIS값이 40-50 사이를 유지하기 위해 투여된 propofol의 농도가 3.4 µg/ml로 본 연구에서 사용한 효과치 농도 4 µg/ml보다 낮았기 때문

으로 생각된다. 위의 연구들과 본 연구 결과의 차이는 마취유도 시 투여한 propofol의 농도 차이 때문으로 생각된다. 즉, propofol과 remifentanil을 이용한 완전 정맥마취 시 기관내 삽관에 따른 혈역학적 변화를 차단하기 위한 적절한 remifentanil의 효과치 농도는 함께 투여된 propofol의 농도에 크게 영향을 받으며, 이는 propofol과 remifentanil 상호간의 상승작용에 의해 propofol의 농도가 높거나 낮아지면 이에 따라 remifentanil의 요구량도 줄거나 늘어나기 때문으로 볼 수 있다.¹⁴⁾ 최근에 발표된 본 연구와 매우 유사한 내용의 Lee 등의¹⁵⁾ 논문에 따르면 propofol의 효과치 농도를 4 µg/ml로 투여하면서 remifentanil의 효과치 농도가 4 또는 6 ng/ml일 때 기관내 삽관에 의한 혈역학적 변화를 최소화 할 수 있는 효과적인 농도라고 하여 본 연구와는 차이를 보였다. Lee 등의¹⁵⁾ 연구에서 remifentanil의 효과치 농도가 6 ng/ml일 때에도 저혈압 환자가 없었던 것에 비해, 본 연구의 결과에서는 remifentanil의 효과치 농도가 3, 4, 6 ng/ml일 때 각각 48%, 54%, 81%의 환자에서 평균동맥압이 마취유도전 기준치에 비해 30% 이상 감소하였다. 따라서 저자들은 remifentanil이 용량에 비례하여 기관내 삽관에 따른 혈역학적 변동을 막아주지만 remifentanil의 효과치 농도가 6 ng/ml일 때는 많은 환자에서 저혈압이 발생하는 등의 부작용에 의해서 임상적으로 적절한 농도라고 생각하지 않은 반면, Lee 등의 연구에서는 본 연구와 달리 저혈압의 빈도가 낮아 6 ng/ml의 농도까지를 효과적이라고 하였다. 이렇게 본 연구의 결과와 부작용의 발생 빈도에 큰 차이를 보이는 이유에 대해서는 다음과 같이 생각한다. 첫째, Lee 등의 연구에서 전치치로 glycopyrrolate를 사용하였는데, glycopyrrolate가 propofol과 remifentanil의 심박수 억제 효과를 부분적으로나마 막아줌으로써 6 ng/ml의 remifentanil 농도에서도 서맥과 저혈압 등의 심혈관계 억제 효과가 본 연구에서와 같이 저명하지 않았다고 생각한다. 둘째, 본 연구에서는 remifentanil 투여 5분 후 기관내 삽관을 시행한 반면, Lee 등은 기관내 삽관 전 remifentanil이 투여된 시간이 2분으로 짧았던 점이 또 다른 이유가 될 수 있으리라고 생각된다. 본 연구 결과에서 마취유도 중 혈압의 변화를 보면 remifentanil 투여 2분 후부터도 혈압이 지속적으로 감소하는 것을 알 수 있다. 이는 약물이 목표 효과치 농도에 도달하였어도 혈압과 심박수는 지속적으로 감소하는 것을 나타낸다. 이런 차이점들이 시사하는 바는 propofol을 이용한 정맥마취 시 기관내 삽관에 의한 심혈관계 변동을 최소화하기 위한 remifentanil의 적정 용량은 환자 개인에 따른 약동학적 차이는 차치하고도 전투약의 종류와 양뿐만 아니라 propofol과 remifentanil의 투여방법 등 다양한 요인에 의해서 변화될 수 있다는 점이다. 따라서 propofol과 remifentanil을 이용한 마취유도 시에는 서맥과 저혈압을 예방하기 위해 환자에 따

라 수액 투여 또는 미주신경 차단제, ephedrine 등의 병용 투여뿐만 아니라 적절한 시점에 기관내 삽관을 시행하여야 할 것이다.

최근 완전 정맥마취의 사용이 점차 증가하면서 마취와 진정 상태를 유연하게 조절할 수 있는 propofol TCI가 많이 이용되고 있다.¹⁶⁾ Propofol은 심혈관계 억제를 초래할 수 있기 때문에 이러한 부작용을 피하면서 수술 중 최면 상태를 유지할 수 있는 적절한 용량을 주입해야 한다. 수술 중 각성을 피하기 위한 propofol의 혈중농도에 대해서는 많은 연구들이 시행되었다. Vuyk 등은¹⁷⁾ 전투약 없이 propofol 단독으로 사용할 때 대상환자의 50%와 90%에서 의식소실을 일으키는 효과치 농도인 EC₅₀과 EC₉₀은 각각 3.4 µg/ml와 4.3 µg/ml라고 하였고, Albertin 등은¹³⁾ BIS 값을 40에서 50사이로 유지하기 위한 propofol의 효과치 농도는 3.4 µg/ml라고 하였다. 또한 Munoz 등은¹⁸⁾ BIS 값을 50 이하로 유지하기 위한 propofol의 효과치 농도는 3.75 µg/ml라고 하였다. 한국인을 대상으로한 연구에서 Kil 등은¹⁹⁾ BIS 값 41.1 ± 2.5에 상응하는 propofol의 효과치 농도는 3.5 µg/ml라고 하였다. 이에 저자들은 이들의 연구 결과를 토대로 하여 본 연구에서 수술 중 적절한 최면 상태를 유지하기 위한 propofol의 효과치 농도를 4 µg/ml로 설정하였으나, BIS 감시하에 연구를 시행하였으면 하는 아쉬움은 있다.

본 연구에서는 propofol의 효과치 농도를 4 µg/ml로 고정하여 투여하고 remifentanil의 용량을 변화시키면서 기관내 삽관에 따른 혈역학적 변동과 함께 부작용의 빈도를 관찰하였다. 그 결과, 기관내 삽관에 의해 마취유도 전 기준치 혈압에 비해 130% 이상으로 혈압의 상승이 있었던 환자의 수가 remifentanil의 용량에 비례하여 감소하였다. 그러나 기준치 혈압에 비해 70% 이하로 혈압이 저하되었던 환자의 수는 remifentanil의 용량에 비례하여 증가하였다. 심박출계수의 변동도 기관내 삽관 전에는 약물 투여에 따라 점진적으로 감소하다가 기관내 삽관에 의해서 증가되었으나 remifentanil의 용량이 높을수록 삽관에 따른 변동 폭이 적었다. 이런 결과는 remifentanil이 용량에 비례하여 기관내 삽관에 따른 심혈관계 반응을 억제할 뿐만 아니라 기관내 삽관 전에는 propofol과 함께 심혈관계 억제 효과가 있다는 것을 의미한다. 본 연구에서는 18-60세 사이의 비교적 건강한 환자를 연구대상으로 한 결과이지만, 노인 환자나 심혈관계 질환을 동반한 환자의 경우에는 더욱 심한 혈역학적 변동이 발생할 가능성을 배제할 수 없다고 생각된다. 한편, 본 연구에서는 마취유도 시 2% propofol 정주에 따른 혈관통에 의해서 심혈관계 변동이 발생할 수 있을 것으로 생각되어 혈관통의 발생 빈도와 정도에 대해서 기록하였으나 remifentanil의 용량에 따른 각 군 간의 차이는 없었다. 이는 remifentanil이 propofol 정주에 따른 혈관통을 완화한다는

Hong과 Kwak의 연구와는²⁰⁾ 다른 결과이나, 본 연구에서는 remifentanil을 propofol 정주 30초 전에 투여한 이들의 연구와는 달리 remifentanil을 propofol과 동시에 투여함으로써 remifentanil의 진통효과가 발현되기 이전에 propofol에 의한 혈관통이 발생하였다고 생각한다. 이는 propofol 투여에 의한 혈관통의 발생 빈도와 통증의 정도에 따른 심혈관계 변동의 각 군 간 차이를 배제할 수 있었던 점으로 연구의 목적에 합당한 방법이라고 생각된다. 그러나, propofol 정주에 의해서 스스로 통증을 호소한 환자의 수가(4등급 언어 반응 체계 중 moderate, severe) 전체 137명 중 68명으로 약 50%에 이르렀으므로 혈관통을 억제하기 위해서는 remifentanil을 먼저 투여하는 것이 임상적으로 올바른 방법이라고 생각한다.

결론적으로 propofol과 remifentanil을 이용한 완전 정맥마취 시 propofol의 효과치 농도를 4 µg/ml로 투여할 때 기관내 삽관에 따른 혈역학적 변동을 최소화할 수 있는 remifentanil의 적절한 효과치 농도는 3 또는 4 ng/ml이었다. 그러나, propofol과 remifentanil을 함께 투여할 때 심혈관계 억제에 의해서 저혈압과 서맥이 발생할 수 있으므로 노인환자 또는 심혈관계 질환을 가진 환자에서는 용량 선택에 신중을 기해야 한다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Sharma S, Ghani AA, Win N, Ahmad M: Comparison of two bolus doses of esmolol for attenuation of haemodynamic response to tracheal intubation. *Med J Malaysia* 1995; 50: 372-6.
2. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H: Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 76: 221-6.
3. Stoelting RK: Blood pressure and heart rate changes during short-duration laryngoscopy for tracheal intubation: influence of viscous or intravenous lidocaine. *Anesth Analg* 1978; 57: 197-9.
4. Kautto UM: Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 217-21.
5. Ko SH, Kim DC, Han YJ, Song HS: Small-dose fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1998; 86: 658-61.
6. Helfman SM, Gold MI, DeLisser EA, Herrington CA: Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol? *Anesth Analg* 1991; 72: 482-6.
7. 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 (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
8. Albertin A, Casati A, Deni F, Danelli G, Comotti L, Grifoni F, et al: Clinical comparison of either small doses of fentanyl or

- remifentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation. *Minerva Anesthesiol* 2000; 66: 691-6.
9. 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.
 10. De Castro V, Godet G, Mencia G, Raux M, Coriat P: Target-controlled infusion for remifentanil in vascular patients improves hemodynamics and decreases remifentanil requirement. *Anesth Analg* 2003; 96: 33-8.
 11. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ: Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 1992; 74: 246-9.
 12. Park KS, Kim JY, Chae YJ, Min SK, Moon BK: Hemodynamic responses according to different effect site concentration of remifentanil during endotracheal intubation. *Intrav Anesth* 2005; 9: 191-6.
 13. Albertin A, Casati A, Federica L, Roberto V, Travaglini V, Bergonzi P, et al: The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 125-30.
 14. Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, Burm AG, Bovill JG, Vuyk J: Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanil-propofol interactions. *Anesthesiology* 2003; 99: 347-59.
 15. Lee JH, Kim SI, Ok SY, Kim SC: Evaluation of effect-site concentration of remifentanil for blunting hemodynamic responses to endotracheal intubation during total intravenous anesthesia using propofol. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 269-74.
 16. Struys MM, De Smet T, Depoorter B, Versichelen LF, Mortier EP, Dumortier FJ, et al: Comparison of plasma compartment versus two methods for effect compartment-controlled target-controlled infusion for propofol. *Anesthesiology* 2000; 92: 399-406.
 17. Vuyk J, Engbers FH, Lemmens HJ, Burm AG, Vletter AA, Gladines MP, et al: Pharmacodynamics of propofol in female patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 3-9.
 18. Munoz HR, Cortinez LI, Ibacache ME, Leon PJ: Effect site concentrations of propofol producing hypnosis in children and adults: comparison using the bispectral index. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 882-7.
 19. Kil HY, Lee SI, Lee SJ, Lee SW, Lee DH: The bispectral index and modified observer's assessment of alertness/sedation scale comparable to effect site concentration of propofol in Koreans. *Korean J Anesthesiol* 2000; 38: 251-7.
 20. Hong SW, Kwak KH: The effects of different doses of remifentanil on propofol injection pain: a placebo controlled comparison of ketamine. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 302-7.