

사시수술을 받는 소아에서 Propofol과 Nalbuphine이 Sevoflurane 마취 후에 발생하는 각성흥분에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 마취통증의학교실

김현정 · 김희수 · 김성덕 · 김종성 · 김진태 · 이강준 · 박성주

Effects of propofol and nalbuphine on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children for strabismus surgery

Hyun-Jung Kim, M.D., Hee-Soo Kim, M.D., Seong-Deok Kim, M.D., Chong-Sung Kim, M.D., Jin-Tae Kim, M.D., Kang-Joon Lee, M.D., and Seong-Joo Park, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Emergence agitation in children is frequently associated with sevoflurane general anesthesia. We measured the effects of propofol and nalbuphine on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children for strabismus surgery.

Methods: Ninety pediatric patients receiving sevoflurane anesthesia for elective strabismus surgery were enrolled. They were randomized to receive either saline (Group S), propofol 1 mg/kg (Group P), or nalbuphine 0.1 mg/kg (Group N) at the end of surgery. We evaluated the incidence of emergence agitation and recovery in the postanesthesia care unit.

Results: The time to recovery was similar between the three study groups. The incidence of agitation was significantly lower in Group N compared with Group S, but the incidence of agitation between Group S and Group P was not different.

Conclusions: Nalbuphine 0.1 mg/kg at the end of strabismus surgery under sevoflurane anesthesia effectively reduced emergence agitation in children without delaying recovery, but propofol did not. (Korean J Anesthesiol 2008; 55: 575~8)

Key Words: emergence agitation, nalbuphine, propofol, sevoflurane.

서 론

Sevoflurane은 할로젠화 흡입마취제로 기도 자극이 적고 빠른 마취유도와 회복이 가능한 장점 때문에 소아의 전신 마취 시 널리 사용되고 있으나 각성흥분(emergence agitation)이 자주 발생하는 단점이 있다. 각성흥분은 마취 후 회복시간 연장, 수술 부위의 출혈과 통증, 배액관이나 정맥로 이탈 등의 부작용을 유발하기 때문에 이를 감소시키기 위한 여러 연구가 진행되고 있다.¹⁾ 마취유도 시나 마취종료 시에 fentanyl,²⁾ nalbuphine,³⁾ 미추마취⁴⁾ 등을 이용해 적절한 진통을 제공하면 각성흥분이 감소한다는 보고가 있고 propofol,⁵⁾ midazolam⁶⁾ 등의 최면제(hypnotic agent)를 투여하여 빠른 각

성을 예방하면 흥분이 감소한다는 보고도 있다. 그러나 각각의 연구마다 각성흥분에 대한 정의와 측정방법이 다양하여 약제들의 효과를 서로 비교하기에는 어려움이 있다.

Propofol과 nalbuphine은 소아에서 마취 회복기에 진정을 위해 자주 사용되는 약제이지만 각성흥분에 미치는 영향에 대해서는 연구된 바가 적다. 저자들은 사시수술을 받는 소아환자를 대상으로 propofol과 nalbuphine이 sevoflurane 마취 후에 각성흥분을 감소시키는지 확인하고 그 효과를 비교하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

사시 수술을 위해 전신마취가 계획된 ASA physical status 1과 2에 해당하는 2-7세 소아환자 중 심혈관계 질환, 호흡계 질환, 신경계 질환이 없고 약성 고열증의 과거력 또는 가족력이 없는 자를 대상으로 본원 임상연구윤리위원회의 승인을 얻은 뒤 대상 환자의 보호자에게 연구의 취지와 방법을 설명하고 동의를 구하였다. 대상 환아는 마취유도 전 무작위로 S군(saline, n = 30), P군(propofol 1 mg/kg, n = 30),

논문접수일 : 2008년 9월 1일

책임저자 : 김희수, 서울시 종로구 연건동 28

서울대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 110-744

Tel: 02-2072-3659, Fax: 02-745-5587

E-mail: dami0605@snu.ac.kr

본 논문은 서울대학교 의과대학 의학연구협력센터에서 대상수 산출을 지원받았습니다.

N군(nalbuphine 0.1 mg/kg, n = 30) 중 하나로 배정하였다.

환아가 전처치 없이 수술실에 도착하면 atropine 0.02 mg/kg과 thiopental 5 mg/kg을 투여하여 마취를 유도하고 심전도기, 비침습적 혈압측정기, 맥박 산소 포화도 측정기를 부착하여 활력 징후를 감시하였다. 100% 산소와 4-8% sevoflurane으로 마스크 환기를 하면서 rocuronium 0.6 mg/kg을 투여하고 마취 깊이가 충분하다고 생각되면 laryngeal mask airway (LMA)를 삽입한 뒤 sevoflurane 2-3%, 아산화질소 1 L/min, 산소 1 L/min으로 마취를 유지하면서 호기말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg이 되도록 조절호흡을 하였다.

수술이 종료되면 sevoflurane을 중단하고 산소 6 L/min로 조절호흡을 하면서 근이완 역전을 위해 neostigmine 0.04 mg/kg과 atropine 0.02 mg/kg을 투여함과 동시에 각 군에 따라 준비된 약제를 투여하였다. 환자의 자발호흡이 충분히 돌아오고 구역반사가 회복되면 LMA를 제거한 뒤 정상적으로 호흡이 회복된 것을 확인하고 환아를 회복실로 이송하였다. Sevoflurane을 중단한 뒤 LMA를 제거하기까지 걸린 시간을 발관시간으로 정의하여 측정하고 마취시간과 수술시간을 기록하였다.

회복실에서 환아가 어느 군에 속하는지 모르는 측정자가 활력 징후를 감시하면서 병실로 이동될 때까지 지속적으로 흥분 정도와 회복 정도를 관찰하였다. 흥분 정도는 Cole 등이⁷⁾ 사용한 흥분점수(agitation score, Table 1)을 이용하여 회복실에 있는 기간 중 가장 높은 점수로 기록하였으며, 4점 이상을 각성흥분 상태로 정의하고 5점의 각성흥분이 발생한 경우에는 nalbuphine 0.1 mg/kg을 투여하였다. 회복 정도는 modified Aldrete's score⁸⁾ 이용하여 9점 이상이 되면 마취에서 회복된 것으로 간주하고 병실로 이송하였으며 회복실 재실시간 및 회복실에서 발생한 부작용을 기록하였다.

통계는 SPSS 12.0을 이용하였고 모든 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 마취시간, 수술시간, 회복실 재실시간은 ANOVA를 사용해 비교하고 각성흥분의 빈도는 Chi-square로 비교하여 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였다.

Table 1. Agitation Score

Agitation score
1) Sleeping
2) Calm, awake
3) Irritable, crying
4) Inconsolable crying
5) Severe restless, disorientation

결 과

대상환아의 성별, 연령, 몸무게, 마취시간, 수술시간은 세 군간에 차이가 없었다(Table 2).

발관시간 및 회복실 재실시간도 세 군간에 차이가 없었다. 회복실에서 P군에서 1명(3.3%)과 N군에서 2명(6.7%)의 환아가 95% 이하의 저산소증을 보였지만 가벼운 자극과 산소공급으로 곧 회복이 되었으며 저산소증 발생빈도는 군간에 차이가 없었고 회복실에서 구토가 발생한 빈도도 세 군간에 차이가 없었다. 각성흥분 발생빈도는 S군 19명(63.3%), P군 15명(50.0%), N군 7명(23.3%)이었으며 S군에 비해 N군에서 통계적으로 유의하게 적었고 S군과 P군은 유의한 차이가 없었다. 흥분점수 5점의 심한 각성흥분이 발생한 빈도는 S군 8명(26.7%), P군 3명(10.0%), N군 2명(6.7%)이었으며 S군에 비해 N군에서 통계적으로 유의하게 적었고 S군과 P군은 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 2. Demographic Data, Duration of Anesthesia, and Duration of Surgery

	Group S	Group P	Group N
Age (yr)	4.6 ± 1.5	4.8 ± 1.0	4.8 ± 1.2
Sex (M/F)	16/14	13/17	17/13
Weight (kg)	18.3 ± 4.2	19.5 ± 4.5	20.3 ± 4.6
Duration of anesthesia (min)	31.3 ± 5.8	31.4 ± 6.3	31.0 ± 7.6
Duration of surgery (min)	14.7 ± 4.2	13.6 ± 5.4	16.4 ± 8.5

Values are expressed as mean ± SD (except Sex). Group S: saline group, Group P: propofol 1 mg/kg group, Group N: nalbuphine 0.1 mg/kg group. There are no statistic differences between the groups.

Table 3. Time to LMA Removal, PACU Time, Incidence of Adverse Effects and Agitation

	Group S	Group P	Group N
Time to LMA removal (min)	9.5 ± 3.1	10.0 ± 2.8	10.0 ± 4.0
PACU time (min)	28.2 ± 8.4	30.8 ± 9.4	33.4 ± 12.3
Incidence of vomiting	2 (6.7%)	2 (6.7%)	3 (7.8%)
Incidence of desaturation	0 (0%)	1 (3.3%)	2 (6.7%)
Incidence of agitation (Agitation score 4 or 5)	19 (63.3%)	15 (50.0%)	7 (23.3%)*
Incidence of severe agitation (Agitation score 5)	8 (26.7%)	3 (10.0%)	2 (6.7%)*

Values are expressed as mean ± SD or number. Group S: saline group, Group P: propofol 1 mg/kg group, Group N: nalbuphine 0.1 mg/kg group. LMA: laryngeal mask airway, PACU: post-anesthesia care unit. *: P < 0.05 compared with Group S.

고 찰

본 연구에서 사시 수술을 받는 소아에게 수술 종료 시 propofol 1 mg/kg과 nalbuphine 0.1 mg/kg을 투여한 결과 propofol은 대조군과 비교하여 각성흥분을 유의하게 감소시키지 못했고 nalbuphine은 각성흥분을 효과적으로 감소시켰다. 이러한 결과는 Lee 등이⁹⁾ 편도절제술을 받은 환아에서 수술 종료 10분 전에 투여한 fentanyl은 각성흥분을 감소시켰지만 midazolam은 효과가 없었다고 보고하면서 통증을 동반하는 수술의 경우 진통작용이 있는 약제를 사용하는 것이 각성흥분 감소에 효과적이라고 한 것에 부합하는 결과이다. 따라서 통증을 수반하는 수술을 받는 환아의 각성흥분을 억제하기 위해서는 진통효과가 있는 약제를 사용하거나 진통효과가 있는 약제와 진정제를 같이 사용하는 것이 효과적이라고 생각된다.

Propofol은 alkylphenol 계열의 최면제로 진통효과가 적은 약제이다. Abu-Shahwan은⁵⁾ sevoflurane 마취 하에 자기공명촬영을 하는 환아에게 촬영 종료 후 propofol 1 mg/kg을 투여하면 각성흥분을 줄일 수 있다고 하였고, Aouad 등도¹⁰⁾ sevoflurane 마취 하에 사시 수술을 받는 소아에게 수술 종료 후 propofol 1 mg/kg을 투여하면 각성흥분을 줄일 수 있다고 하였다. 반면에 본 연구에서 수술 종료 후 투여한 propofol은 사시수술을 받는 소아의 각성흥분을 억제하는데 효과가 없었다. 이러한 차이점은 Abu-Shahwan의⁵⁾ 연구가 통증이 없는 자기공명촬영을 받는 환아를 대상으로 한 것이며, Aoud 등도¹⁰⁾ paracetamol과 dexamethasone을 투여하여 적절히 통증조절이 된 상태에서 propofol을 투여했기 때문인 것으로 생각된다.

Nalbuphine은 아편 유사 작용제-대항제로 진통 및 진정효과가 있고 호흡억제가 적어 소아에서 자주 사용되는 약제이다. Dalens 등은³⁾ 자기공명영상 촬영을 위해 sevoflurane으로 마취한 환아에서 촬영 후 nalbuphine 0.1 mg/kg을 투여하면 퇴원을 연장시키지 않고 각성흥분을 35.7%에서 3.4%로 감소시킬 수 있다고 하였고, Chang 등은¹¹⁾ desflurane을 이용한 소아 사시 수술에서 마취유도 직후에 nalbuphine 0.2 mg/kg을 사용하면 부작용 증가 없이 각성흥분을 80.0%에서 33.3%로 감소시킬 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 대조군은 63.3%, nalbuphine 0.1 mg/kg을 투여한 군은 23.3%의 각성흥분을 보여 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 본 연구에서 Dalens 등의³⁾ 연구보다 높은 각성흥분 빈도를 보인 이유는 자기공명영상 촬영과 비교하여 사시 수술이 통증과 시야 장애를 유발하기 때문인 것으로 생각되며, Chang 등의¹¹⁾ 연구보다 적은 용량의 nalbuphine을 사용했음에도 비슷한 각성흥분을 보인 것은 약제의 투여 시기, 흡입마취제의 종류

등이 영향을 미쳤기 때문인 것으로 추측된다. Nalbuphine을 투여한 군 중 2명(6.7%)의 환아는 회복실에서 95% 이하의 저산소증을 보였는데 가벼운 자극과 산소공급으로 곧 회복이 되었다. 비록 저산소증 발생빈도가 군간에 유의한 차이를 보이지는 않았지만 nalbuphine을 투여할 경우에는 호흡저하로 인한 저산소증 발생 가능성을 염두에 두고 주의 깊은 관찰을 하는 것이 바람직하다고 하겠다.

본 연구에서 작용시간과 발현시간이 다른 propofol과 nalbuphine을 같은 시기에 투여하여 최대효과가 나타나는 시간을 고려하지 않은 것은 연구의 한계점이 될 수 있을 것이다. 또한 회복실에서 시간경과에 따른 흥분정도를 평가하였다면 두 약제가 각성흥분에 미치는 효과의 차이를 보다 명확히 설명할 수 있었을 것으로 생각한다.

결론적으로 sevoflurane 마취 하에 사시수술을 받는 소아환자를 대상으로 수술 종료 시 propofol 1 mg/kg과 nalbuphine 0.1 mg/kg을 투여한 결과 nalbuphine은 마취 회복을 지연시키지 않고 유의하게 각성흥분을 감소시켰으나 propofol은 각성흥분을 감소시키는데 효과적이지 않았다. 그러므로 사시 수술을 받는 환아의 경우 진통작용이 있는 nalbuphine을 사용하는 것이 각성흥분을 감소시키기 위한 효과적인 방법으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR: A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2003; 96: 1625-30.
2. Cravero JP, Beach M, Thyr B, Whalen K: The effect of small dose fentanyl on the emergence characteristics of pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 364-7.
3. Dalens BJ, Pinard AM, Letourneau DR, Albert NT, Truchon RJ: Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia. *Anesth Analg* 2006; 102: 1056-61.
4. An TH: The effects of caudal block on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in herniorrhaphy pediatric patients. *Korean J Anesthesiol* 2004; 46: 419-23.
5. Abu-Shahwan I: Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 55-9.
6. Ko YP, Huang CJ, Hung YC, Su NY, Tsai PS, Chen CC, et al: Premedication with low-dose oral midazolam reduces the incidence and severity of emergence agitation in pediatric patients following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 2001; 39: 169-77.
7. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE: Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and

- agitation following anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 442-7.
8. Aldrete JA, Kroulik D: A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 49: 924-34.
 9. Lee SJ, Han SY, Lee MK, Chai WS, Jin HC, Lee JS, et al: The effect of fentanyl and midazolam on the incidence of emergence agitation in children following sevoflurane anesthesia for tonsillectomy. *Korean J Anesthesiol* 2004; 46: 524-7.
 10. Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG, El-Khatib MF, Kanazi GE, Bleik JH: A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 107: 733-8.
 11. Chang HW, Hong SH, Lee JM, Park CM, Ryu KH, Han HJ, et al: Effect of nalbuphine on emergence agitation and recovery after desflurane anesthesia in children for strabismus surgery. *Korean J Anesthesiol* 2008; 54: 185-8.
-