복강경수술 시 Esomeprazole 전처치가 위산도 변화에 미치는 영향

경희대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실

이승일 · 최영규 · 강화자 · 박성욱 · 이재우 · 성준경

Effects of esomeprazole premedication on gastric pH during laparoscopic surgery

Seung Il Lee, Young Kyoo Choi, Wha Ja Kang, Sung Wook Park, Jae Woo Yi, and Joon Kyung Sung

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Background: The use of CO₂ for pneumoperitoneum during laparoscopic surgery provokes a decrement in the gastric pH. Since the incidence rate of PONV increases after laparoscopic surgery, the possibility of lung aspiration of gastric juice with a low pH during a postanesthetic emergence may increase and this could be fatal for the patient. We conducted this study to determine the effects of esomeprazole premedication on inhibiting the decrement of the gastric pH during laparoscopic surgery.

Methods: 40 adult patients with no underlying diseases were chosen and 20 patients each were grouped as C (the control group) and E (the esomeprazole group). In both group, 0.2 mg glycopyrrolate was given intramuscularly 30 minutes prior to the surgery. In group E, esomeprazole was given orally 2 hours prior to the surgery. The pH, PaCO₂, and P_{ET}CO₂ were measured via pH probe, an ABGA and an capnogram at preinsufflation and 15, 30 and 60 minutes after the CO₂ insufflation and right before CO₂ exhaustion (predeflation).

Results: Comparing the measurements of the gastric pH between group E and group C, all the results showed a significant increase in group E ($P < 0.05$). The difference of the PaCO₂ and P_{ET}CO₂ in the two groups was not significance.

Conclusions: In contrast to the decrease in the gastric pH as the PaCO₂ and P_{ET}CO₂ increased in group C, the gastric pH in group E remained high until the end of the surgery despite the increase in the PaCO₂ and P_{ET}CO₂. Esomeprazole premedication seem to have an effect for inhibiting the gastric pH decrement regardless of the increase in the PaCO₂ and P_{ET}CO₂ during laparoscopic surgery. (Korean J Anesthesiol 2009; 56: 259~64)

Key Words: Esomeprazole, Gastric pH, Laparoscopic surgery, PaCO₂, P_{ET}CO₂, Pneumoperitoneum.

서 론

복강경 수술은 현재 그 적응증과 수술기법 및 장비에 있어 비약적인 발전을 거듭해 나가고 있으며 복강경 수술 후 환자의 항상성 유지, 빠른 회복 및 재원기간의 단축 등의 장점으로 인해 그 적용범위는 더욱 넓혀져 나갈 것으로 예상된다. 그러나 복강경 시술 방법은 복부절개술과는 달리 이산화탄소의 주입을 통한 기복의 형성으로 인해 혈중 이산화탄소분압을 증가시키게 되고 [1], 증가된 혈중 이산화탄

소분압으로 인한 탄산 생성증가는 위벽세포에서의 수소이온 합성을 증가시켜 위액의 pH를 감소시킨다 [2].

전신마취 중 발생하는 위 내용물의 폐내 흡인은 심각한 합병증을 유발하며 마취 관련 사망의 10–30%를 차지하는 것으로 밝혀져 있다 [3]. pH가 낮은 위액의 폐내 흡인은 환자 사망률 및 합병증의 위중도와 밀접한 관계가 있으며, 특히 위액의 산도가 pH 2.5 이하일 때 폐병변의 정도는 더욱 심해진다고 알려져 있다 [4,5]. 복강경 수술은 술 후 구역, 구토의 비율이 매우 높기 때문에 위액의 pH 감소는 마취 후 위액의 폐내 흡인 시 환자에게 치명적 결과를 초래할 가능성이 더욱 높다.

위액의 pH 감소로서 유발되는 위험성을 예방하기 위한 조치로서 제산제, H₂ 차단제등이 마취 전투약제로 사용되어 왔으나, 약제의 짧은 작용시간으로 인한 수술중 지속적인 위액 pH 유지가 어려우며, 약제에 대한 내성, 부작용의 발현 등으로 제한적으로 사용되어 왔다 [6,7]. 이러한 문제점

Received: September 16, 2008.

Accepted: December 24, 2008.

Corresponding author: Young Kyoo Choi, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University, Hoegi-1dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea. Tel: 82-2-958-8598, Fax: 82-2-958-8580, E-mail: cykyko@unitel.co.kr

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

을 최소화 하기위한 방법으로 proton pump 억제제 투여가 효과적인 대체 수단으로 사용되고 있다. 현재 임상적으로 사용되고 있는 proton pump 억제제 중 esomeprazole이 위산 분비억제 효과가 가장 뛰어난 것으로 밝혀져 있다 [8].

저자들은 복강경수술 시 흡인성 폐렴으로 인한 위험성을 감소시키고자 proton pump 억제제인 esomeprazole을 마취 전 투약제로 투여하여 위액의 pH, PaCO₂, P_{ET}CO₂의 변화를 관찰하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

전신마취 하에 복강경 계획수술이 예정된 산부인과 환자들 중 미국마취과학회 신체 등급 분류 1, 2에 해당하는 20-60세 사이의 여성 40명을 대상으로 20명씩 무작위로 선택하여 각각 마취 전투약제로서 esomeprazole을 투여하지 않은 대조군(Group C)과 esomeprazole을 투여한 실험군(Group E)으로 선정하였다. 대조군(Group C)과 실험군(Group E)에서 나이, 키, 체중에 있어서의 두 군 간의 통계학적 유의성은 없었으며 수술시간과 마취시간 역시 두 군 간의 통계학적 유의성은 없었다(Table 1). 당뇨, 고혈압, 비만, 임신부, 응급환자, 그 외 소화기계 운동성 및 위산분비에 영향을 줄 수 있는 질환을 가진 환자 및 관련 약물을 복용하는 환자는 대상에서 제외하였다. 또한 esomeprazole은 ketoconazole, itraconazole의 흡수를 감소시키며, diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin, warfarin 등과 같이 cytochrome P450 (CYP) 2C19에 의해 대사되는 약물과 병용 시 이들 약물의 혈장농도를 증가시킬 수 있기 때문에 이들 약물의 복용자도 연구대상에서 제외하였다.

본원 병원윤리위원회의 승인 하에 수술 전에 선택된(대상) 환자에게 연구의 목적과 방법에 대해 충분한 설명을 하고 연구 참여에 대해 사전 동의를 받았다. 연구대상 환자들은 전일 자정부터 금식하였으며 모든 환자에게 수술 30분 전 glycopyrrolate 0.2 mg을 근육주사하였고, 실험군에게는 수술

2시간 전에 esomeprazole 40 mg을 약 20-30 ml의 물과 함께 경구 복용시켰다. 대상 환자가 수술실에 도착한 후 마취 유도 전까지 약 5분간 100% 산소로 환기를 통해 마취전산소투여를 하였고, 마취유도는 propofol 1.5 mg/kg를 정주한 후 환자의 안검 반사 소실 여부 확인 다음 rocuronium 0.8 mg/kg를 정주하였으며, 100% 산소와 1.5% sevoflurane으로 4-5분간 용수환기 후 근이완이 충분하다고 판단되었을 때 기관내 삽관을 시행하였다. 마취유지는 아산화질소와 산소를 각각 2 L로 유지하였으며, sevoflurane은 환자의 활력 징후의 변화에 따라 1-2%로 조절하며 유지 하였다. 분당호흡수는 10-12회, 일회호흡량은 8-10 ml/kg로 수술 종료 시까지 유지하였다. 대상 환자가 수술실에 도착한 후 심전도, 맥박산소포화도, 비침습적 자동혈압기, 호기말이산화탄소분압의 감시를 시작하여 환자의 회복 시까지 지속적으로 감시하였다. pH측정은 pH meter (Digitrapper pH meter®, Medtronic, Denmark)를 이용하였고(Fig. 1), 마취 유도 후 pH 검사용 탐침을 각각 pH 1.0, pH 7.0 버퍼액으로 교정한 후, 18F 경비위관 끝에 구멍을 내어 24시간 위내 산도 검사용 탐침을 통과시켜 일반적인 경비위관 삽입과 동일한 방법으로 위내에 삽입한 후 흉부 X선 사진을 찍어 탐침의 끝이 위의 전정부에 위치한 것을 확인하였다(Fig. 2).

제대에 10 mm의 피부절개를 가한 후 veres needle을 삽입한 후 복강 내 압력이 12 mmHg정도 될 때까지 CO₂를 주입하여 기복을 형성 하였다.

경비위관을 통해 삽입된 pH 탐침, 동맥혈 가스분석, capnogram으로 위액의 pH, PaCO₂, P_{ET}CO₂를 기록 형성 직전, 15, 30, 60분, 이산화탄소가스 배출 직전에 각각 기록하였다.

Fig. 1. Digitrapper pH meter® (Medtronic, Denmark) and 18F nasogastric tube. pH probe was inserted through the nasogastric tube and the sensor of the probe was placed near the hole at the end of the nasogastric tube.

Table 1. Demographic Data

	Group C	Group E
Number of patients	20	20
Age (yr)	43.2 ± 8.5	44.1 ± 6.2
Height (cm)	157.8 ± 4.0	158.6 ± 5.0
Body weight (kg)	54.5 ± 5.7	57.0 ± 5.7
Duration of operation (min)	142.5 ± 16.0	142.0 ± 26.4
Duration of anesthesia (min)	177.5 ± 22.9	178.5 ± 23.9

Values are mean ± SD. Group C: control group, Group E: esomeprazole premedicated group. There were no significant difference between two groups.

Fig. 2. Chest X-ray for checking the region of the tip of pH probe penetrating nasogastric tube. pH probe inserted through the nasogastric tube is placed near the antrum after turning around the cardia of the stomach.

Fig. 3. The changes of gastric pH during laparoscopic surgery. Significant difference observed throughout the surgery (from PI to PD) between the two groups. There was significant difference within control group, comparing preinsufflation value with values from 15 min after CO₂ insufflation to predeflation ($P < 0.05$). Group C: control group, Group E: esomeprazole premedicated group. PI: Preinsufflation: just before CO₂ insufflation, PD: Predeflation: just before CO₂ deflation. ^{a)}Significantly different compared with Group C ($P < 0.05$). ^{b)}Significantly different compared with PI within Group C ($P < 0.05$).

환자의 나이, 체중, 신장에 대한 비교는 Student T-test를 이용하였고, pH, PaCO₂, P_{ET}CO₂에 대한 통계적 검정은 one way repeated ANOVA test를 이용하였으며 P값이 0.05 미만을 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 보았다.

Table 2. Changes of PaCO₂ and P_{ET}CO₂

	Group C	Group E
PaCO ₂ (mmHg)		
Preinsufflation	31.18 ± 0.48	30.86 ± 0.46
15 min after insufflation	36.74 ± 0.61	36.79 ± 0.74
30 min after insufflation	39.35 ± 0.66	39.14 ± 0.71
60 min after insufflation	40.70 ± 0.76	40.39 ± 0.69
Predeflation	41.45 ± 0.75	41.32 ± 0.76
P _{ET} CO ₂ (mmHg)		
Preinsufflation	27.75 ± 0.48	27.55 ± 0.56
15 min after insufflation	32.80 ± 0.59	32.95 ± 0.69
30 min after insufflation	35.05 ± 0.67	34.95 ± 0.66
60 min after insufflation	36.15 ± 0.72	35.95 ± 0.69
Predeflation	36.80 ± 0.77	36.75 ± 0.73

Values are mean ± SEM. Group C: control group, Group E: esomeprazole premedicated group. PaCO₂: partial carbon dioxide tension in arterial blood, P_{ET}CO₂: end-tidal carbon dioxide tension, Preinsufflation: just before CO₂ insufflation, Predeflation: just before CO₂ deflation. There were no significant difference between two groups.

결 과

위액의 pH는 기복 형성직전, 15, 30, 60분, 이산화탄소 가스 배출 직전에 측정된 대조군과 실험군 간의 비교 시 통계적으로 유의한 차이($P < 0.05$)를 보였으며, 대조군내 비교에서 기복 형성직전에 비해 15, 30, 60분, 이산화탄소 가스 배출 직전 시 통계적으로 유의한 감소($P < 0.05$)를 나타내었다(Fig. 3).

기복 형성직전, 15, 30, 60분, 이산화탄소 가스 배출 직전에 측정하였던 PaCO₂와 P_{ET}CO₂는 대조군과 실험군 간의 비교에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 대조군과 실험군 모두 군내 비교에서 기복 형성직전에 비해 15, 30, 60분, 이산화탄소 가스 배출 직전 시 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

고 찰

1970년대 초부터 시작된 복강경 수술은 처음에는 부인과적 수술로부터 시작되어 현재 위장관 수술, 비뇨기과 수술, 부인과 수술, 혈관 수술 등의 다양한 외과수술까지 적용되어 비약적으로 발전되어가고 있으며, 또한 개복수술에 비해 환자의 항상성 유지에 많은 장점들이 있다는 것이 명백해졌다 [1]. 그러나 복강경 수술시 이산화탄소를 이용한 기복의 형성 및 환자의 자세, 체위변경에 따른 복강 내 압력의 변화 등은 마취과적인 처치를 더욱 복잡하게 만드는 병태생리적 변화를 야기하고 있다 [1].

복강경수술 시 흔히 이용되는 이산화탄소를 이용한 기복의 형성은 폐허부 탄성도를 감소시키고, 복막을 통한 이산화탄소 흡수로 인해 동맥혈이산화탄소는 증가하게 되며, 이는 호기말이산화탄소분압의 증가로 확인할 수 있으며 이러한 증가는 기복 형성 후 20-30분에 편평기를 형성하게 된다 [1]. 기복 형성으로 인한 복막강과 복막을 관류하는 혈관 사이에 이산화탄소분압의 차이가 발생하므로 이산화탄소는 쉽게 혈액으로 흡수되고 분당호흡량을 일정하게 유지 시 호기말이산화탄소분압은 일정수준까지 꾸준히 증가함을 확인할 수 있다 [9]. 위에서 분비되는 수소이온은 이산화탄소의 수화작용의 산물인 탄산으로부터 형성된다. 물과 이산화탄소가 탄산탈수효소억제제에 의해 H_2CO_3 로 전환되면 이는 H_2 와 HCO_3^- 로 변화하게 되며 proton pump는 H^+ 와 K^+ 을 교환하게 되고, HCO_3^- 는 기저 측에서 Cl^- 과 교환되어 HCl 이 형성된다 [2]. 이를 통해 복강경수술시 이산화탄소를 이용한 기복의 형성으로 인한 혈중이산화탄소의 증가는 위액의 pH 감소를 유발하게 되고 이로 인해 위액의 흡인 시 폐 손상의 심각성은 더욱 커질 수 있다는 것을 예측할 수 있다.

복강경 수술 뿐 만 아니라 모든 수술에 있어서 전신마취 시행 시 위 내용물의 폐흡인은 약 3,200건의 수술당 1개꼴로 발생하는 것으로 추정되며 그 발생빈도는 복강경수술시 비교적 높지 않으나 [10] 폐흡인으로 인한 폐렴의 위험성은 마취통증의학과 의사에게 있어 매우 큰 관심사이다. Roberts와 Shirley는 [11] pH 2.5이하인 액체의 폐내 흡인 시 심각한 폐 손상을 유발할 수 있음을 제시하였으며, 이와 같은 폐흡인을 예방하기 위한 다양한 방법들이 시도되어 왔고 [12], 단순한 금식조치 만으로는 그 예방이 충분치 않은 것으로 알려져 있다. Manchikanti 등은 [13] 계획수술 환자에서 8-17시간 금식하더라도 성인 환자의 30%에서 폐내 흡인 시 치명적일 수 있는 위 내용물의 양과 산도를 보여준다고 보고하였다. 위액의 산도와 양에 영향을 미치는 요인으로는 섭취한 음식물의 종류에 따른 음식물의 산도, 삼투압, 지방이나 아미노산의 조성, 섭취량, 위장관운동과 위액산도와 양에 영향을 미치는 약물, 환자의 나이, 성별, 체중 등을 들 수 있다 [14].

위액 흡인으로 인한 합병증을 예방하기 위해 수술 전 금식, 신속한 마취유도, 기낭 있는 기관내 튜브이용, 제산제, 항구토제, 항콜린제, H_2 차단제 투여 등 여러 가지 방법이 이용되고 있다 [12]. Gibbs 등은 [15] 제산제 사용은 위액의 pH는 증가시키나, 제산제 자체의 흡인으로 인한 폐 손상은 매우 심각하다고 하였다. 교감신경차단제인 glycopyrrolate 투여는 위액 양과 산도에 미치는 영향에 대해 논란이 되고 있고, pH는 증가시키지만 하부식도 괄약근의 긴장도를 감소시키는 등의 단점이 있다고 하였으나 [16] 본 연구에서는

대조군 및 실험군에 모두 투여하였으므로 각 군 간에 차이에는 영향을 주지 않았다고 판단된다. 흔히 사용되고 있는 제산제는 약제에 의한 중화효과, 담즙산에 흡착을 통한 상피의 재생 및 프로스타글란딘 합성증가를 통한 위 점막의 보호 등과 같은 효과를 보이며 따라서 제산제의 주 효과는 위산의 중화보다는 점막보호 효과가 크다고 볼 수 있다. 그러나 짧은 작용시간으로 인해 1-2시간 마다 반복 투여해야만 pH를 4 이상으로 유지할 수 있으며 또한 마그네슘, 인 대사에 영향을 미치는 단점 등이 보고되고 있다 [17,18]. H_2 차단제는 위벽세포의 수용체를 차단하여 위산분비에 대한 histamine의 효과를 억제한다 [17]. 여러 가지 정구수술에 있어서 마취 진통약제로서 많은 연구가 진행되었고 [19,20] 그 효과 역시 우수한 것으로 밝혀졌으나, pH를 4 이상으로 장시간 충분히 유지하기 위해 고용량의 약제가 필요하며, 약제의 투여에도 효과가 나타나지 않는 경우가 있으며 [21], 드물기는 하지만 신염, 저혈소판증, 저혈압, 서맥 등을 일으킬 수 있다. 또한 약제에 대한 내성이 발현될 수 있어 술 후 장기적으로 H_2 차단제의 사용이 필요할 경우 문제가 될 수 있다 [6,7]. Metoclopramide는 쉽게 접할 수 있는 항구토제이지만 주체외로 증상 발생 가능성 때문에 위액 흡인으로 인한 합병증을 예방하기 위한 사용은 크게 추천되지 않는다 [22].

Proton pump 억제제의 경우, 투여 후 위장관을 통해 혈중으로 흡수되어 불활성화 상태에 있다가 벽세포 세관의 산성 환경에 노출되면 위벽세포의 벽세포 세관으로 이동하고 응축된 후 활성화상태인 sulphenamide로 전환되고 proton pump의 cysteine 잔기(residue)에 달라붙어 수소이온 교환과 위산 분비를 억제 한다 [23]. 위벽세포에서의 위산은 acetylcholine, histamine, gastrin의 작용으로 각각 신경작용성분비(neurocrine), 측분비(paracrine), 내분비(endocrine)조절에 의해 분비된다. 미주신경 자극이 발생하면 미주신경은 위장관 신경계를 자극하게 되고, 위장관 신경세포로부터 pituitary adenylate cyclase activating polypeptide의 방출을 통해 체벽세포에서 위산을 분비하게 된다 [24]. Proton pump 억제제는 histamine, gastrin, acetylcholine 등의 모든 일차 자극에 대한 반응에 있어서의 위산분비를 억제한다. 위산분비의 최종단계에서 직접 작용하므로 H_2 차단제보다 더욱 강력한 억제력을 제공한다 [25,26]. Merki와 Wilder-Smith는 [6] 장시간 위액의 pH를 4이상으로 유지하는데 있어서 proton pump 억제제의 경우가 ranitidine보다 효율성이 더 높음을 보고하였다.

Esomeprazole은 omeprazole의 이성질체(isomer)로 위벽세포로부터 위산분비의 최종단계에서 H^+/K^+ ATP pump를 억제하는 위액의 산도와 양을 조절하는 가장 효과적인 항분비 약제 중 하나로서 중등도 위식도 역류질환, 과분비 질환, 소화성궤양 등에 선택약제로 사용되는 proton pump 억

제제이다 [25,27]. Esomeprazole은 경구 투여 후 약 1-3.5시간 후 최고혈장농도에 이르게 되고 [28], 약 97%가 혈장단백에 결합한 상태로 순환되며 간에서 cytochrome P450 (CYP) 효소에 의해 대사되는데 그중 CYP2C19가 주요 대사 작용을 담당하며 나머지는 CYP3A4가 담당한다. Esomeprazole의 불활성화대사물의 80%는 소변을 통해 배설되며 나머지는 대변에 포함되어 배설된다. 특히 esomeprazole은 기존 대표적인 proton pump 억제제에 비해 더 나은 위산분비억제력과 상승된 위액의 pH 유지에 더욱 효과적이라는 것이 여러 실험을 통해 확인되었다 [29,30].

다른 연구 등에서 위산의 측정방법으로 선택된 경비위관을 통해 위액샘플을 흡인하여 측정하는 방법은 [12] 본 연구에서도 이용해 보았으나 초기 위액샘플측정에는 어려움이 없었던 반면 위액 잔존량이 감소하였을 때 비위관내의 이전 분비물과의 혼합 등으로 연속적 검체채취를 통한 정확한 pH 변화 자료획득에 어려움이 있었다. 이에 본 연구에서는 연속적인 위액의 pH 변화를 측정 할 수 있는 탐침을 위내에 직접 경비위관을 통해 넣어 거치하였고, 벽세포가 풍부한 위전정부에의 정확한 거치를 위해 수술 전후 흉부 X선 사진을 이용하여 체위변동에 따른 탐침의 위치 변화유무를 확인하였다. 마취유도 후 양와위 자세에서 경비위관을 삽입 시 대부분 위기저부를 돌아 다시 전정부로 향한다는 것을 확인하였다(Fig. 2). 따라서 pH 검사용 탐침은 일반적인 경비위관의 삽입길이보다 약 20-25 cm정도 더 넣어야만 했다.

실험 결과에서와 같이 수술이 진행되면서 호기말이산화탄소와 혈중이산화탄소분압은 통계적으로는 시간경과에 따른 유의한 증가를 보이지 않았으나, 기복 형성 후 대조군, 실험군에서 모두 일정수준까지 꾸준히 증가하는 양상을 보였고, Song과 Yu의 [31] 실험에서도 복강경 수술시 기복 형성 후 호기말이산화탄소분압과 혈중이산화탄소분압의 증가는 본 실험결과와 일치하였다. 위액의 pH는 대조군의 경우 시간이 지남에 따라 역으로 감소함을 보여주었고, 실험군의 경우 대부분 대조군에 비해 기복 형성직전에 높은 pH를 보여주고 있었으며 호기말이산화탄소의 증가에도 위액의 pH는 감소하지 않았다. 대조군과 실험군에서 기복 형성직전 위액의 pH값은 의미 있는 차이를 보여주었으며 이는 esomeprazole의 투여로 인한 차이로 생각된다. 탐침 삽입 시 환자의 불편함으로 인해 마취 전 위액의 pH를 측정하지 못하여 esomeprazole을 투여하기 전 두 군의 위액 pH는 확인하지 못하였다. 실험군의 경우 6예에서 pH가 3.0 이하로 측정되었는데 이는 아마도 esomeprazole의 대사에 있어 혈중농도 상승시간의 개인 간 차이로 인한 약물 최대효과 발현시간의 차이 일 것으로 판단된다. Song과 Yu의 [31] ranitidine을 이용한 수술 전 마취 전 투약 실험결과에서는 수술 1시

간 전에 투약한 군에서 20명중 10명의 위산의 pH가 2.5 이하였으며, 전날 저녁 1차 투여 후 당일 오전 2차 투여한 환자군의 경우 더 높은 위산의 pH를 보여주었다. 안정적인 위액의 pH유지를 위해 ranitidine의 경우와 마찬가지로 수술 예정 전날 저녁에 esomeprazole 1차 투여 후, 수술당일 2차 추가 약물투여가 더 효과적일 것으로 생각된다. Bouly 등은 [19] 정규 수술 시 흡인성폐렴의 예방에 대한 omeprazole과 cimetidine의 효과 비교에서 두 약제 모두 효과가 있었지만 cimetidine이 보다 더 우수한 결과를 나타냈다고 보고하였다. 본 연구에서 사용된 esomeprazole은 기존 proton pump inhibitor에 비해 더 나은 효과를 보이는 것으로 밝혀졌고 [28], 따라서 근래 이용되는 H₂ 차단제와의 비교연구가 필요할 것으로 보인다.

결론적으로 본 실험에서 esomeprazole의 투여 시 기복 형성을 위한 이산화탄소 주입이 위액의 pH를 감소시키지 않는 것으로 확인되었다. 따라서 이산화탄소를 이용한 복강경 수술시 esomeprazole을 마취 전 투약제로 사용하여 위액의 pH를 비교적 안전한 수준으로 유지할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Joris JL. Anesthesia for laparoscopic surgery. In: Miller's Anesthesia. 6th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Elsevier Inc. 2005, pp 2285-306.
- Forte JG, Machen TE, Obrink KJ. Mechanisms of gastric H⁺ and Cl⁻ transport. Ann Rev Physiol 1980; 42: 111-26.
- Zaloga GP. Aspiration-related illnesses: definitions and diagnosis. J Parenter Enteral Nutr 2002; 26: 2-7.
- James CF, Modell JH, Gibbs CP, Kuck EJ, Ruiz BC. Pulmonary aspiration--effects of volume and pH in the rat. Anesth Analg 1984; 63: 665-8.
- Ng A, Smith G. Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. Anesth Analg 2001; 93: 494-513.
- Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? Gastroenterology 1994; 106: 60-4.
- Netzer P, Gaia C, Sandoz M, Huluk T, Gut A, Halter F, et al. Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. Am J Gastroenterol 1999; 94: 351-7.
- Röhss K, Lind T, Wilder-Smith C. Esomeprazole 40 mg provides more effective intragastric acid control than lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg and rabeprazole 20 mg in patients with gastro-oesophageal reflux symptoms. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60: 531-9.
- Baraka A, Jabbour S, Hammoud R, Aouad M, Najjar F, Khoury G, et al. End-tidal carbon dioxide tension during laparoscopic cholecystectomy. Correlation with the baseline value prior to car-

- bon dioxide insufflation. *Anaesthesia* 1994; 49: 304-6.
10. Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. *Anesthesiology* 1993; 78: 56-62.
 11. Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. *Anesth Analg* 1974; 53: 859-68.
 12. Lee WY, Kim HJ, Yum KW. A comparison of the effects of cimetidine, ranitidine and famotidine as premedication on gastric volume and pH. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 556-62.
 13. Manchikanti L, Collier JA, Marrero TC, Roush JR. Assessment of age-related acid aspiration risk factors in pediatric, adult and geriatric patients. *Anesth Analg* 1985; 64: 11-7.
 14. Bae SB, Kim HJ, Yum KW. Effect of famotidine premedication on volume and acidity of gastric contents during general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2001; 40: 443-7.
 15. Gibbs CP, Schwartz DJ, Wynne JW, Hodd CI, Kuck EJ. Antacid pulmonary aspiration in the dog. *Anesthesiology* 1979; 51: 380-5.
 16. Cotton BR, Smith G. Comparison of the effects of atropine and glycopyrrolate on lower oesophageal sphincter pressure. *Br J Anaesth* 1981; 53: 875-9.
 17. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119: 1222-41.
 18. Tryba M, Cook D. Current guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Drugs* 1997; 54: 581-96.
 19. Bouly A, Nathan N, Feiss P. Comparison of omeprazole with cimetidine for prophylaxis of acid aspiration in elective surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1993; 10: 209-13.
 20. Nishina K, Mikawa K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. A comparison of rabeprazole, lansoprazole, and ranitidine for improving preoperative gastric fluid property in adults undergoing elective surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 717-21.
 21. Ostro MJ, Russell JA, Soldin SJ, Mahon WA, Jeejeebhoy KN. Control of gastric pH with cimetidine: boluses versus primed infusions. *Gastroenterology* 1985; 89: 532-7.
 22. Blitt CD, Gutman HL, Cohen DD, Weisman H, Dillon JB. "Silent" regurgitation and aspiration during general anesthesia. *Anesth Analg* 1970; 49: 707-13.
 23. Kromer W. Similarities and differences in the properties of substituted benzimidazoles: a comparison between pantoprazole and related compounds. *Digestion* 1995; 56: 443-54.
 24. Zeng N, Athmann C, Kang T, Lyu RM, Walsh JH, Ohning GV, et al. PACAP type I receptor activation regulates ECL cells and gastric acid secretion. *J Clin Invest* 1999; 104: 1383-91.
 25. Hirota K, Kudo M, Hashimoto H, Kushikata T. The efficacy of preanesthetic proton pump inhibitor treatment for patients on long-term H₂ antagonist therapy. *Anesth Analg* 2005; 101: 1038-41.
 26. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Takao Y, Shiga M, Obara H. A comparison of lansoprazole, omeprazole, and ranitidine for reducing preoperative gastric secretion in adult patients undergoing elective surgery. *Anesth Analg* 1996; 82: 832-6.
 27. Memiş D, Turan A, Karamanlioglu B, Saral P, Türe M, Pamukçu Z. The effect of intravenous pantoprazole and ranitidine for improving preoperative gastric fluid properties in adults undergoing elective surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 1360-3.
 28. Hassan-Alin M, Andersson T, Bredberg E, Röhss K. Pharmacokinetics of esomeprazole after oral and intravenous administration of single and repeated doses to healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 665-70.
 29. Miner P Jr, Katz PO, Chen Y, Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2616-20.
 30. Fennerty MB, Johanson JF, Hwang C, Sostek M. Efficacy of esomeprazole 40 mg vs. lansoprazole 30 mg for healing moderate to severe erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 455-63.
 31. Song MY, Yu BS. Gastric pH change according to the administration methods of preanesthetic ranitidine in surgical patient. *Korean J Anesthesiol* 1996; 30: 431-6.