麻酔前處置劑 Flunitrazepam(Ro 5-4200)과 Meperidine HCl의 比較的 研究

서울大學校 醫科大學 麻酔科學教室

金 庸 樂 · 咸 秉 文 · 崔 重 立 · 郭 一 龍

= Abstract =

A Comparative Study of Flunitrazepam(Ro 5-4200) and Meperidine HCl as Preanesthetic Medicant

Yong Lac Kim, M.D. Byung Moon Ham, M.D. Joong Lip Choi, M.D. and Il Yong Kwak, M.D.

Department of Anesthesiology, Seoul National University College of Medicine

It has recently been reported that chemical evaluations of a new benzodiazepine derivative, flunitrazepam (Ro 5-4200) revealed promising effects as premedicant.

We studied on effects of premedication by double blind technique comparing flunitrazepam (Ro 5-4200) 0.03 mg/kg I.M. and meperidine HCl 1 mg/kg I.M. in 300 cases of preoperative patient by random selection.

The questionnaire on drowsiness, sleepiness and awareness during transport to the operation theatre, as well as nausea and vomiting were checked by anesthetists who were ignorant of the given premedicant.

Following results were obtained;

- 1) Flunitrazepam has excellent calming effects in preanesthetic period, inducing drowsiness and adequate rest.
- 2) Flunitrazepam produces good sleep the night before operation.
- 3) Flunitrazepam has lower incidence of nausea and vomiting than that of meperidine HCl.

置劑로서의 臨床的 效果를 Meperidine 과 比較檢討하고
져 한다.

序 論

術前 患者의 不安 및 恐怖感과 過敏된 人體反應을 解消하기 爲한 麻酔前處置劑로서 睡眠劑, 鎮痛劑 및 安靜劑系統이 널리 使用되어 왔으나 이들은 多少나마 副作用을 內包하고 있으며, 따라서 더 좋은 麻酔前處置劑의 開發이 要求되어 왔다.

近年 安靜劑의 一種인 benzodiazepine 誘導體(chlordiazepoxide-Librium, diazepam-Valium, oxazepam-Serepax, nitrazepam-Mogadon)가 心血管系 및 呼吸機能에 미치는 影響이 輕微하며 抗不安, 抗憂鬱, 抗痙攣 및 睡眠作用이 有效하여 널리 使用되고 있다⁽¹⁻⁴⁾.

最近 Benzodiazepine 誘導體인 flunitrazepam 이 開發되어 이의 臨床研究가 進行되고 있거니와^(5,6) 麻酔前處

研究方法 및 對象

1974年 5月부터 9月까지 서울大學校 醫科大學 附屬病院의 入院患者中 無作爲選擇法으로 對象患者를 選擇하고 二重暗號法을 適用하면서 300名의 手術患者에게 施行하였으며 이들의 年齡 및 性別分布는 表 1과 같으며 이中 最年少者는 15歲였고 最高齡者는 75歲였으며 男子는 143名 女子는 157名이었다.

이들 300名을 各各 100名씩 세群으로 나누어 第一群은 對照群으로 生理食鹽水 1.0 cc, 第二群은 flunitrazepam 0.03 mg/kg, 第三群에게는 meperidine HCl 1 mg/kg의 用量으로 手術前夜에 筋注하고 手術當日에는 術

前 1시간에 atropine sulfate 0.01 mg/kg와 같이 筋注하고 表 2와 같은 設問書에 依據하여 使用된 麻醉前處置劑의 種類를 모르는 麻醉醫師가 手術場에서 問議하여 表 3, 4, 5, 6과 같은 結果를 얻었다.

表 1. 年齡 및 性別 分布

年齡 \ 性	男	女
<20	23	16
20~29	19	20
30~39	28	28
40~49	36	47
50~59	28	32
60<	9	14
計	143	157

表 2. 설 문 서

성 명: 년 령: 성 별: 체 중:
 병 명:
 마취전 처치제: mg

성 명: 년 령: 성 별: 체 중:
 병 명:
 1. 동 룹 감: 심 중 약 무
 2. 공 포 감: 무 약 중 심
 3. 수술 전 야주사 후 수면상태? 우 양 가
 4. 수술장으로 운반시 기억?
 5. 주 사 후: 오심: 유 무
 구토: 유 무

表 3. 朦朧感 및 恐怖感 發現率

		第一群 (Saline)		第二群 (Flunitrazepam)		第三群 (Meperidine)	
		名	%	名	%	名	%
朦朧感	甚	0		46		33	
	中	12	12	41	87	42	75
	弱	27		13		21	
	無	61	88	0	13	4	25
恐怖感	無	11		57		22	
	弱	23	34	24	81	43	65
	中	36		19		26	
	甚	30	66	0	19	9	35

實驗 結果

麻醉前處置劑에 依한 朦朧感 發現頻度는 表 3 圖 1에서 對照群에서는 12%임에 比해 flunitrazepam 群과 meperidine 群에서는 87% 및 75%로 顯著한 差異가 있으며($p<0.01$) 또한 flunitrazepam 群이 meperidine 群보다 12% 더 많은 發現率을 보인다($p<0.05$).

恐怖感解消率은 表 3, 圖 2에서와 같이 對照群 34%에 比해 flunitrazepam 群과 meperidine 群에서는 各各 81% 및 65%로 顯著한 差異가 있으며($p<0.01$) flunitrazepam 群이 meperidine 群보다 16% 많은 發現率을 보인다($p<0.05$).

手術前夜 筋注後의 安眠狀態를 보면 對照群에서는 51%인데 比해 flunitrazepam 群과 meperidine 群은 各

圖 1. 朦朧感 發現 比較

圖 2. 恐怖感 發現 比較

表 4. 手術前夜睡眠狀態

	第一群		第二群		第三群	
	100	%	100	%	100	%
優	12	12	62	62	28	28
良	39	39	28	28	43	43
可	49	49	10	10	29	29

圖 3. 睡眠 狀態 比較

表 5. 手術場으로 運搬時 記憶力

	第一群		第二群		第三群	
	100	%	100	%	100	%
有	95	95	33	33	58	58
無	5	5	67	67	42	42

圖 4. 記憶 狀態 比較

各 90% 및 71%로 좋은 결과를 보이며($p < 0.05$) 특히 flunitrazepam 은 거의 大部分의 患者에서 安眠을 誘導할 수 있었다(表 4, 圖 3). 手術場으로 올때의 記憶狀態를 問議한바 對照群에서는 거의 大部分인 95%에서 記憶力이 있었으나 flunitrazepam 群 및 meperidine 群에서는 각각 67% 및 42%에서 記憶力이 喪失되었으며($p < 0.01$) flunitrazepam 群이 meperidine 群보다 15% 더 높은 記憶力喪失率을 보였다($p < 0.05$)(表 5, 圖 4)

麻酔前處置劑에 의한 惡心, 嘔吐 發生率은 對照群에서 惡心이 2%였는데 비해 flunitrazepam 群에서는 惡心이 1% meperidine 群에서는 惡心, 嘔吐 發生率이 각각 11% 및 4%로 flunitrazepam 群에서 meperidine 群보다 적었다($p < 0.05$)(表 6).

表 6. 惡心, 嘔吐 發現率

	第一群	第二群	第三群
惡 心	2	1	11
嘔 吐	0	0	4

考 按

近年 使用되어온 麻酔前處置劑들은 多少나마 副作用을 內包하고 있다. 即 鎮痛劑는 心血管系와 呼吸을 抑制하며 全身麻酔後 回復時間을 遲延시키며 惡心 嘔吐를 誘發하기 쉽고 喘息患者에서 氣管枝痙攣을 誘發할 수 있으며 Sphincter Oddi 나 輸尿管의 痙攣, 便秘 및 尿貯溜를 誘發하고 meperidine 의 使用時에는 頻脈을 誘發하는 短點이 있다.

睡眠劑는 抗鎮痛作用이 있으며 術後 restlessness 를 誘發하기 쉽다.

Phenothiazine 誘導體는 作用이 多樣하여 安靜作用, 抗 adrenaline 作用, 抗嘔吐作用, 抗 histamine 作用 및 體溫下降作用 등을 가지고 있으며 前處置劑로 使用하였을 때, 血壓下降 및 頻脈을 誘發하며 이는 昇壓劑로 容易하게 矯正할 수 없다.

Benzodiazepine 誘導體의 麻酔前處置劑로서의 臨床研究은 여러 學者들에 의하여 發表되었으며, 그 效果를 認定하고 있다(1, 2, 3, 4, 7-11).

麻酔前處置劑에 의한 恐怖感解消에 對하여 Roberts⁽¹⁾는 meperidine 이 46%, diazepam 이 48%였고 Haslett⁽²⁾는 meperidine 이 56%, diazepam 이 65%였으나 著者들의 實驗에서는 meperidine 에서 65%로 上記 報告보다는 若干 高率을 보이나, Dobkin⁽¹²⁾은 68%로 報告하여 著者들과 비슷한 結果를 나타내고 있다.

또한 flunitrazepam 과 同一한 benzodiazepine 系인 Valium 이 meperidine 보다 높은 不安解消率을 보이며 著者들의 研究에서도 flunitrazepam 이 meperidine 보다 高率을 보이며 上記 報告와 比較할 때 Valium 보다 좋은 成績을 보이며 手術前夜의 安眠誘導에서도 卓越한 效果를 나타냈다.

Flunitrazepam 은 心血管系 및 呼吸系에 미치는 影響이 적으며 嘔吐, 惡心 등 副作用이 적고 優秀한 催眠作用을 가지고 있어 重患者等에 最適한 麻醉前處置劑로 추천하였다^{5,6)}.

結 論

- 1) Flunitrazepam 은 優秀한 鎮靜作用을 發現하여 術前 朦朧感 및 不安解消에 卓越한 效果를 나타내었다.
- 2) Flunitrazepam 은 手術前夜의 安眠誘導에 卓越한 效果를 發現하였다.
- 3) Flunitrazepam 에 依한 術前 惡心, 嘔吐 發生率은 meperidine 에 依한 것보다 顯著히 적었다.

參 考 文 獻

- 1) Roberts, J.C.: *A double-blind comparing Promethazine-Pethidine with Diazepam in anesthesia.* John Wright & Son, Ltd., Bristol, 1968.
- 2) Haslett, W.H.K.: *A controlled study of Diazepam and chlordiazepoxide as Premedicants for a standard operation.* John Wright & Son, Ltd., Bristol, 1968.
- 3) Parkes, M.W.: *The Pharmacology of Diazepam.* John Wright & Son, Ltd., Bristol, 1968.
- 4) Brandt, A.L. and Oakes, F.D.: *Preanesthesia medication: Diazepam, Anesth, and Analg, 44: 125, 1965.*
- 5) 郭一龍, 金庸樂, 廉廣元: *Benzodiazepine 誘導體 Flunitrazepam 의 鎮靜作用.* 大韓麻醉科學會誌, 1:23, 1973.
- 6) 俞明哲: *Flunitrazepam 의 呼吸 및 循環에 미치는 影響.* 大韓麻醉科學會誌, 1:31, 1973.
- 7) Coppolino, C.A. and Wallace, G.: *Evaluation of Librium as a preanesthetic medication.* Post-grad, Med., 29:619, 1961.
- 8) Scherbel A.L.: *Preliminary Evaluation of chlordiazepoxide, Amer. pract., 12:275, 1961.*
- 9) Randall, L.Q., Heise, G.A., Shallek, W., Bagdon, R.E., Banziger, R., Boris, A., Moe, R.A. and Abrams, W.B.: *Pharmacological and clinical Studies on valium. curr. Ther. Res., 3:405, 1961.*
- 10) Tornetta, F.J.: *Diazepam as Preanesthetic medication. Anesth and Analg., 44:449, 1965.*
- 11) 廉廣元, 崔秀洪, 俞明哲, 金光宇, 郭一龍: *麻醉前處置劑 Diazepam 의 臨床的 研究.* 大韓麻醉科學會誌, 3:45, 1970.
- 12) Dobkin, A.B., Israel, J.S., and Byles, P.H.: *Double Blind Study of Methotrimeprazine, Morphine, and Meperidine for Preanesthetic Medication. Anesth and analg. 44:510, 1965.*