

젊은 남자 환자에서 작용 발현 시간에 천장 효과가 나타나는 Rocuronium의 용량

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

김태원¹ · 한동우^{1,2} · 강연승¹ · 신양식^{1,2}

Rocuronium Dosage Producing the Ceiling Effect on Onset Time in Young Male Patients

Tae Wan Kim, M.D.¹, Dong Woo Han, M.D.^{1,2}, Yhen Seung Kang, M.D.¹, and Yang-Sik Shin, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, and ²Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Rocuronium is considered a good candidate for rapid-sequence induction of anesthesia. Increased dose of rocuronium shortens the onset time but prolongs the duration of action. However, the ceiling effect of onset time appears when larger doses are used. Clinical trials have not shown the exact dose of ceiling effect. We performed this study to find dose producing the ceiling effect of onset time.

Methods: One hundred forty young male adults were randomized to one of seven doses of rocuronium: 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1 or 1.2 mg/kg. Anesthesia was induced with IV thiopental sodium and maintained with sevoflurane after tracheal intubation. Neuromuscular block was monitored with acceleromyography using single twitch. The onset time, the recovery of single twitch to 10% and also the changes in hemodynamics were checked.

Results: A dose of up to 1.0 mg/kg shortens the onset time but no further decrement was seen with doses larger than 1.0 mg/kg. The recovery time was prolonged as doses were increased but there were no differences in the hemodynamics.

Conclusions: This study showed that in young male adults under IV induction with thiopental sodium, the ceiling effect of onset time appeared with rocuronium doses in excess of 1.0 mg/kg. (*Korean J Anesthesiol* 2008; 54: 378~83)

Key Words: ceiling effect, onset time, recovery time, rocuronium.

서 론

근이완제는 기관 내 삽관을 위한 좋은 여건을 제공하고 술중 근육 이완이나 수술실 및 중환자실에서 양압 환기를 위한 근이완 목적으로 임상에 도입되었다. 그 중 신속한 기관 내 삽관을 위하여 근이완제를 사용하는 경우 저산소혈증이나 위 내용물 흡인을 방지할 수 있는 1분 이내의 빠른 작용 시간이 관건이 된다. 현재까지 개발된 근이완제 중 이런 목적에 가장 가까운 것이 succinylcholine이지만 여러 가

지 부작용으로 인해 현재는 제한적 사용이 추천되고 있는 실정이다.¹⁾

한편 이런 목적을 비교적 충족시킬만한 비탈분극성 근이완제로서 rocuronium은 작용 발현시간이 비교적 빨라 succinylcholine과 유사하며 발현시간을 더 단축할 목적으로 대용량을 사용하기도 한다. Rocuronium은 미주신경 차단 작용도 경미하며 다량을 투여하여도 히스타민 분비가 심하지 않고 vecuronium과 달리 근이완 효과를 지닌 대사산물을 생성하지 않는다.²⁾ 이러한 특성 때문에 ED₉₅의 3배 또는 4배의 용량(0.9 또는 1.2 mg/kg)을 선정하여 신속한 기관 내 삽관을 시행하고 있다.^{3,4)}

그러나 rocuronium을 고용량으로 사용하는 경우에 용량과 비례하여 발현시간이 단축되지는 않는다. 즉, 작용 발현시간이 용량과 비례하여 단축되다가 일정 용량 이상이면 지속시간만 길어지고 발현시간이 더 이상 단축 되지 않는 천장효과(ceiling effect)가 나타난다. 또 하나의 문제점은 대용량 투여에 따른 길어진 작용 지속시간인데, succinylcholine

논문접수일 : 2007년 12월 7일

책임저자 : 신양식, 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

우편번호: 120-752

Tel: 02-2228-2420, Fax: 02-312-7185

E-mail: ysshin@yuhs.ac

석사학위 논문임.

사용에 따른 부작용과 비교하였을 때 두 약제의 선택에 있어서 우위를 가늠하기 어렵다.

여러 연구에서 작용 발현시간에 대한 천장효과가 제시되어 왔지만³⁻⁶⁾ 천장효과를 유발하는 rocuronium의 실질적인 용량에 대해서 정확히 밝혀진 바가 없다. 기존 연구들의 목적이 천장효과와 용량을 찾는 것이 아니거나 연구상에서 투여한 약물 용량간의 차가 0.3 내지 0.4 mg/kg로 컸기 때문에 정확한 용량의 제시가 어려웠던 것으로 판단된다. 만약 천장효과를 유발하는 용량을 찾는다면 가장 빠른 작용 발현시간을 기대하면서 불필요한 작용시간 연장이나 고용량에 따른 부작용을 피할 수 있을 것이다.

이에 본 저자는 젊은 남자 환자를 대상으로 thiopental sodium을 정주하여 마취 유도도를 하면서 rocuronium의 투여 용량을 각 군에 따라 각각 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1 및 1.2 mg/kg으로 정주 시에 작용시간과 회복시간 및 혈액학적 변화를 비교하고, 작용 발현시간의 천장효과를 유발하는 rocuronium의 최소 용량을 구하고자 하였다.

대상 및 방법

전신마취 하에 수술을 시행 받을 예정인 환자 중 미국 마취과학회 신체등급분류 1, 2에 속하며 본 연구에 참여할 것을 동의한 20대 남자 환자 140명을 대상으로 하였다. Rocuronium 용량 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1 혹은 1.2 mg/kg으로 각각 20명씩 무작위로 선정하였다. 환자의 과거력 상 심혈관 질환, 신장 질환, 간 질환, 신경 질환, 내분비 질환, 근골격계 질환, 염증성 질환, 약성 질환, 신경근 전달 기능 이상, 전해질 대사 이상이 있는 환자 혹은 최근(72시간 이내) 신경근 전달에 장애를 줄 수 있다고 알려진 약을 복용한 환자 그리고 이상 체중의 20%에 미달되거나 초과하는 환자는 제외하였다.

모든 환자는 전박에 수액로를 거치하였으며 glycopyrrolate 0.2 mg을 마취 15분 전에 정주하였다. 수술실에서 심전도 표준 전극 II, 맥박 산소 포화도 계측기, 비침습적 자동 혈압기, 호기말 이산화탄소 농도(Solar 8000, GE Medical Systems Inc., Milwaukee, WI)를 측정하였다.

마취 유도 전에 손목의 척골신경 주행 부위에 표면 전극을 중심부 사이 간격이 4 cm이 되도록 부착하였고 손과 팔은 회외(supination) 상태로 팔 받침대에 고정하고 엄지 손가락을 제외한 네 손가락은 펴서 고정하였으며 엄지손가락 끝에 압전감지기를 부착하였다.

마취 유도는 각 군에서 모두 표준화하여, fentanyl 2 µg/kg와 thiopental sodium 6 mg/kg을 정주하였으며 마취 유도 뒤 기관 내 삽관 전까지 안면 마스크로 100% 산소 5 L/min를 이용하여 용수 호흡을 실시하였다.

근이완 평가는 근가속도 측정기인 TOF-Watch[®] (Organon Dublin, Ireland)를 사용하였다. 근이완제를 투여하기 전에 1 Hz의 단일 연속 자극으로 반응을 안정화시켰고 극대자극에 의한 대조 연속을 자동으로 얻었으며 100% 반응으로 기초화 하였다.

마취 유도 후 각 용량의 rocuronium을 빠르게 주입되는 수액로를 통해 5초 이내로 정주한 뒤 단일 연속을 1초 간격으로 지속적으로 감시하였고 정주가 완료된 시점에서 단일 연속이 0% 되는 시점까지를 작용 발현시간으로 하였으며 작용 지속시간은 정주가 완료된 시점에서 단일 연속이 10%로 회복되는 시점까지로 정의하였다.

발현시간 10초 후에 한 명의 마취과 의사가 기관 내 삽관을 시행하였고 기관 내 삽관 용이도를 “최상”, “양호”, “불량” 또는 “불가능” 등 네 단계로 등급을 정하였다(Table 1).⁷⁾

삽관 후 각각 2 L/min의 N₂O 및 O₂의 신선가스량에 호기말 sevoflurane 농도 1.5–2.0 vol%를 선정하여 마취침도를 유지하였으며 호기말이산화탄소분압은 35 ± 5 mmHg로 유지하였다.

혈액학적 변화를 관찰하기 위해 rocuronium 정주 전(T₀), 정주 종료 직 후(T₁), 작용 발현시간(T₂), 작용 발현시간 5분 후(T₃), 10분 후(T₄) 그리고 단일 연속이 10% 회복 되는 시점(T₅)에서 심박수 및 혈압을 측정하였으며 기록된 자료에서 심박수압력 산출지수(rate-pressure product)를 산출하였다.

통계 분석에는 Statistical Package for Social Sciences statistical software (SPSS 12.0, Chicago, Illinois, USA)를 사용하였으며 모든 값은 평균 ± 표준 편차 또는 환자수로 표시하였다. 나이, 몸무게, 키, 작용 발현시간 및 각 시점에서의 심박수압력 산출지수는 일원분산분석으로 각 용량간을 비교한 뒤 Bonferroni법으로 사후 검정하였으며, 작용 지속시간은 선형회귀분석으로 기관 내 삽관의 용이도는 카이제곱 분석을 사용하였다. 모든 통계는 P값이 0.05 미만인 경우에 유의한 것으로 간주하였다.

Table 1. Grading Criteria for Intubation Conditions⁷⁾

Excellent	Easy passage of the tracheal tube without coughing, vocal cords relaxed.
Good	Passage of tracheal tube with a slight cough, vocal cord relaxed.
Poor	Passage of the tracheal tube with moderate coughing, some vocal cord movement.
Impossible	Vocal cord adducted or not visualized, jaw not relaxed.

결 과

대상 환자들의 나이, 몸무게 및 키 등은 용량간 차이가 없었다(Table 2).

작용 발현시간은 0.6 mg/kg에서 95.4 ± 5.6초로 0.1 mg/kg 씩 증가시킬 때 줄어들다가 1.0 mg/kg에서 67.9 ± 6.7초를 보였으며 그 이상의 용량에서 더 이상의 단축을 보이지 않았다(Fig. 1).

회복시간은 용량이 증가함에 따라 정비례하여 길어졌다. 일반적인 기관 내 삽관 용량인 0.6 mg/kg에서는 32.8 ± 3.1 분이었고 발현시간의 천장효과가 나타난 1.0 mg/kg에서는 50.4 ± 6.4분 이었으나 1.1 및 1.2 mg/kg에서는 58.6 ± 5.3, 65.6 ± 6.4분으로 더 연장되었다(Fig. 2).

심박수압력 산출지수는 각 시점에서 용량간의 비교 시 유의한 차이가 없었다(Fig. 3). 각 용량의 시간에 따른 변화

Table 2. Demographic Data

Dose (mg/kg)	Age (yr)	Weight (kg)	Height (cm)
0.6 (n = 20)	21.2 ± 1.1	70.6 ± 5.7	176.6 ± 5.7
0.7 (n = 20)	21.1 ± 1.1	68.0 ± 5.9	176.6 ± 4.7
0.8 (n = 20)	20.7 ± 1.0	64.2 ± 6.6	172.1 ± 5.9
0.9 (n = 20)	20.7 ± 1.0	68.6 ± 4.4	175.7 ± 4.1
1.0 (n = 20)	21.7 ± 2.2	69.7 ± 6.2	174.9 ± 5.5
1.1 (n = 20)	21.3 ± 1.5	68.0 ± 6.9	175.1 ± 4.9
1.2 (n = 20)	21.6 ± 1.3	70.8 ± 6.3	176.0 ± 4.7

Values are mean ± SD. There are no significant differences among doses.

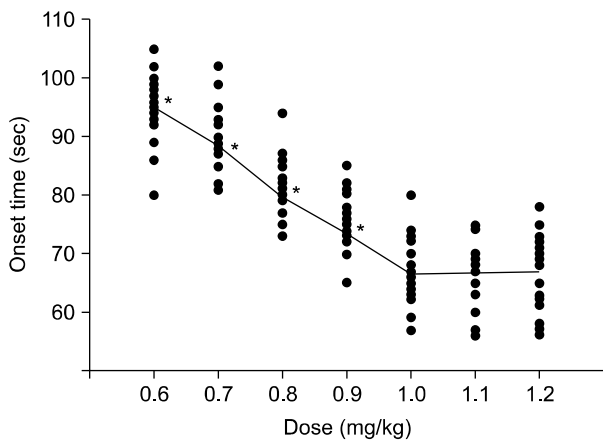


Fig. 1. The onset time of rocuronium at each dose. This figure shows ceiling point of onset time at 1.0 mg/kg. *P < 0.05 compared with rocuronium 1.0 mg/kg.

에서는 rocuronium 정주 종료 직후에 0.9와 1.2 mg/kg을 제외한 나머지 용량에서 rocuronium 정주 전에 비해 증가하였고 기관 내 삽관 후 5분에서는 0.6과 1.2 mg/kg을 제외한 모든 용량에서 증가 소견을 나타냈다. 모든 시점에서 200 mmHg/min 이상 증가한 경우는 없었다.

기관 내 삽관의 용이도는 각 용량간에 유의한 차이가 없었다. 1.2 mg/kg 용량에서는 모든 예에서 “최상”이었고 “불량”은 0.6 및 0.7 mg/kg 용량에서 1예씩 있었으나 모두 한번의 시도로 성공하였다(Fig. 4).

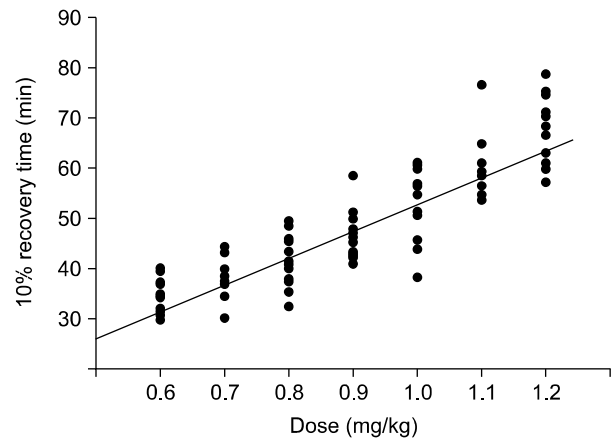


Fig. 2. Correlation of 10% recovery time and dose of rocuronium by linear regression. This figure shows 10% recovery time is increased as doses are increased. The r2 is 0.826 (P < 0.05).

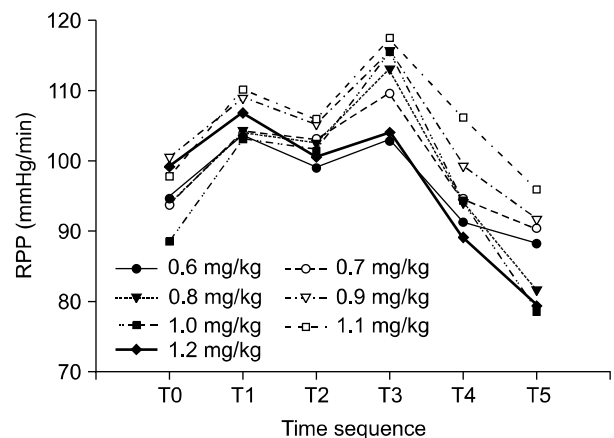


Fig. 3. The changes of rate-pressure product (RPP) of each dose. T0: Before rocuronium injection T1: Immediate post rocuronium injection, T2: Onset time of rocuronium, T3: 5 minutes post onset time, T4: 10 minutes post onset time, T5: Time of 10% recovery. There are no significant differences among doses at each time.

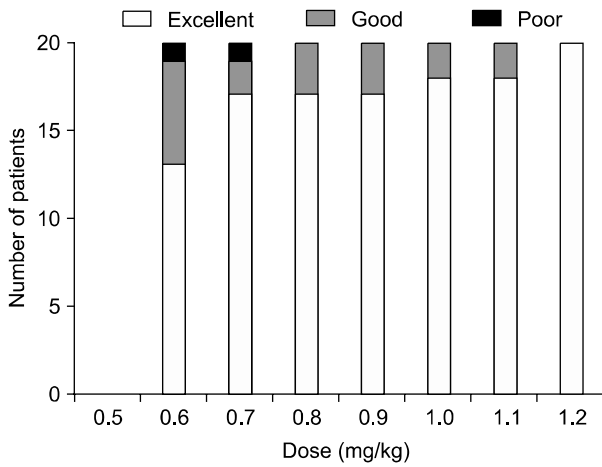


Fig. 4. Intubation conditions at each rocuronium dose. There are no significant differences among doses.

고찰

본 연구는 신속한 기관 내 삽관 목적으로 rocuronium을 선택하여 고용량으로 작용 발현시간을 더 단축하고자 할 때 최대의 효과를 보장받고 고용량으로 인한 부작용을 줄이는 한계용량을 찾고자 rocuronium을 일정 용량 차로 비교하였다. 그 결과 일반적으로 기관 내 삽관 용량으로 추천되는 ED₉₅의 두 배 용량인 0.6 mg/kg에서 평균 발현시간이 95.4초였고 0.1 mg/kg씩 증가시킴에 따라 점점 단축됨을 볼 수 있었으나 1.0 mg/kg에서 평균 67.9초를 보인 반면 그 보다 더 큰 용량에서는 발현시간의 단축이 보이지 않으면서 근이완 회복시간만 연장됨을 보였다.

신속한 기관 내 삽관이 필요한 환자에서 신속한 마취 유도(rapid sequence induction)를 시도할 때 위 내용물의 흡인의 위험을 줄이고, 삽관을 용이하게 하고자 발현시간이 빠른 근이완제가 도입되는데 흔히 succinylcholine이 이용되어 왔다. 그러나 succinylcholine의 사용 시에 악성고열증, 근속상수축, 고칼륨혈증, 심부정맥 등의 부작용이 동반할 수 있어,⁸⁾ 그 사용이 제한되는 경우에는 비탈분극성 근이완제를 선택하게 되며 급속 마취 유도 시에 사용할 수 있는 근이완제로서 rocuronium이 그 빠른 작용 발현시간으로 인하여 추천되고 있다. 초기의 연구에서 ED₉₅의 두 배 용량인 0.6 mg/kg를 투여했을 때 60-90초 후에 succinylcholine과 비슷한 기관 내 삽관 여건을 보였으며^{7,9)} ED₉₅의 3배 이상의 고용량의 투여에서 succinylcholine 1 mg/kg을 투여한 후의 작용 발현 시간과 유사하였으나 작용 지속시간이 길어지는 단점이 있었다.¹⁰⁾

Mirakur 등은¹¹⁾ 비탈분극성 근이완제의 작용 발현시간은 주입된 용량과 관계가 있다고 하였는데, rocuronium은 낮은

역가로 인해 상대적으로 많은 양이 투여 됨으로써 신경근 접합 부위의 수용체의 임계치(critical number)를 점유하는데 필요한 시간이 더 짧기 때문에 다른 근이완제보다 작용 발현 시간이 더 빠르다.¹⁾

근이완제의 보다 빠른 발현 시간과 개선된 상기도의 삽관 상태를 얻기 위해서는 용량의 증가가 필요하지만 용량을 계속 증가시키면 작용 발현시간의 단축 없이 지속시간만 길어지는 결과가 초래된다. Schultz 등은⁶⁾ 0.9 및 1.2 mg/kg의 용량에서 그 이하의 용량 보다는 작용 발현시간이 빠르나 두 용량에서는 평균 발현 시간이 유사하다고 하였고 Lighthall 등도⁵⁾ 두 가지 다른 용량에서 평균 발현 시간의 유의한 차이는 없다고 하였다. 다른 비탈분극성 근이완제인 vecuronium의 연구에서도 0.04 mg/kg와는 달리 0.07 mg/kg로 용량을 증가하였을 때 회복시간은 증가하지만 작용 발현시간의 단축이 없는 천장 효과를 보인다고 하였다.¹²⁾ 특히 본 연구의 대상 약제인 rocuronium은 다른 근이완제에 비해 높은 전접합 친화성(presynaptic affinity)을 가지고 있어 회복 시간과 발현 시간에 대한 비(recovery time/onset time)가 31로 다른 비탈분극성 근 이완제의 6-12보다 훨씬 크다.¹³⁾ 따라서 고용량 투여로 인해 작용시간이 길어지는 단점을 줄이기 위해서는 최소 용량으로 근이완 발현 시간을 최대로 단축시키는 것이 필요하다. 하지만 기존 연구에서는 천장효과를 유발하는 정확한 용량을 구체적으로 밝힌 바 없는데, 이는 근이완제의 천장효과를 보이는 용량까지를 관찰한 것이 아니고 투여한 용량 간의 간격이 크기 때문에 정확한 용량의 제시가 어려웠던 것으로 판단된다.

본 연구 결과 rocuronium 1.0 mg/kg 이상의 용량을 투여하면 작용 발현시간의 단축 없이 지속 시간만 길어진다는 사실을 알 수 있었다. 이런 천장 효과의 발생을 Wright 등은⁴⁾ 체내 순환 시간의 한계 때문에 용량을 증가시켜도 발현 시간의 단축이 제한되기 때문이라 설명하였고 고지내전근에서 55초가 가장 빠른 발현 시간이라 하였다. 이는 본 연구에서 천장 효과가 발생한 rocuronium 용량 1.0, 1.1 및 1.2 mg/kg에서의 발현시간인 각각 67.9, 67.4, 및 68.2 초에 비해 빠른데 이는 본 연구와 비교 시 대상 환자의 인종, 나이, 성별 등에서 차이가 있기 때문일 것이라 생각한다.¹⁴⁻¹⁶⁾

근이완제의 작용 발현 시간은 약물의 역가, 용량, 심박출량, 혈류 순환 속도, 근육의 혈류량, 조직-혈류 분배계수 외에 지역, 인종, 성별, 나이, 체온, 체중 등에 의해 영향을 받는다.

Katz 등은¹⁷⁾ 근이완제에 대한 민감도가 대서양을 사이에 두고 대륙간에 차이가 있음을 관찰하였고 Collins 등은¹⁴⁾ 중국인이 서양인에 비해 rocuronium의 유효 용량이 더 적다고 하였다. Xue 등은¹⁶⁾ 여자가 남자보다 rocuronium에 30% 정도 더 민감하므로 근이완제 용량을 줄여서 사용해야 한다

고 하였다. 여자의 근이완제에 대한 민감도 증가의 원인이 밝혀지진 않았지만, 남녀 사이의 신체 구성, 분포 용적, 혈장 단백질의 차이 등이 지적되고 있다. 또한 Fisher는¹⁵⁾ 비탈분극성 근이완제가 소아에서 어른보다 더 빠른 작용 시간을 보인다고 하였는데 이는 여러 요인이 있겠으나 소아의 빠른 심박수와 짧은 혈류 거리로 인해 순환시간이 성인보다 짧은 것이 하나의 원인일 것이다. 따라서 본 연구에서는 대상 환자를 20대의 남자로 국한하여 rocuronium의 발현시간이 여러 변수에 의해 영향 받는 것을 최소화하였다.

체온이 낮아지면 말초혈관이 수축하여 근육으로 가는 혈류량이 감소하게 된다. 그 결과 순환 시간이 길어지고 신경근 접합부로 이동되는 rocuronium의 양이 감소하며 신장 및 간을 통한 배설의 감소와 분포 용적의 변화 그리고 신경근 접합부위의 pH 변화 등에 의한 약리학, 약동학적 변화 때문에 발현시간이 연장되게 된다. 실제로 체온이 35.2°C에서 1°C씩 낮아지면 모지 내전근의 수축력이 10-16% 감소한다는 보고가 있다.^{18,19)} 본 연구에서는 팔의 온도를 따로 측정하진 않았지만 작용 발현시간까지의 실험 시간이 2분 내로 크게 영향을 받지 않았을 것이고 회복 시간 측정도 비록 1시간 가량 경과하였더라도 각 용량 간에는 체온의 영향이 같을 것이므로 비교하는 데는 문제가 없었다고 생각된다.

기존의 연구에서 0.9 및 1.2 mg/kg에서도 발현시간의 차이가 있다는 보고가 있으나⁴⁾ 동양인의 유효 용량이 서양인보다 더 적은 것을 감안하고¹⁴⁾ 또 서양인을 대상으로 한 연구 중에서도 0.9 mg/kg에서 천장효과가 관찰된 경우가 있으므로^{5,6)} 본 연구에서는 투여 용량의 범위를 통상 기관 내 삽관 용량인 ED₉₅의 두 배인 0.6 mg/kg부터 시작하여 1.2 mg/kg까지 투여하기로 하였다.

용량을 증가시켰을 때 회복시간이 연장되는 것은 인정할 수 밖에 없다.^{6,7,9)} 근이완 회복이 지연되는 것은 노인이나 간 또는 신장 질환을 가진 환자에게서는 더욱 의미가 있다. Schultz 등은⁶⁾ 많은 양의 rocuronium을 사용하면 빠른 발현시간과 더 좋은 기관 내 삽관 여건을 제공하는 장점이 있지만 작용시간이 길어지고 회복시간에 영향을 주는 단점을 거론하면서 rocuronium 1.2 mg/kg를 투여한 것이 0.9 mg/kg를 투여한 것보다 아무런 이득이 없다고 하였다.

본 연구의 마취 유지를 위한 주 마취제인 sevoflurane은 근이완 효과를 강화시키고 또한 작용시간과 회복시간이 길어지게 한다고 알려져 있다. 그러나 Wulf 등은²⁰⁾ sevoflurane이 rocuronium 근이완의 강도는 증가시키나 작용시간이나 회복에는 별 다른 영향이 없다고 하였고 또 Maidasti 등도²¹⁾ sevoflurane 마취에서 rocuronium 작용시간의 연장은 없다고 하였다. 따라서 본 연구에서도 발현시간 이후 sevoflurane으로 마취 유지를 한 것은 회복시간에 영향을 끼치지 않았을 가능성이 있다. 만일 그렇지 않다 하더라도 sevoflurane이 각

용량에 미치는 영향이 동일할 것이므로 용량에 정비례하여 회복시간이 연장된다는 결론에는 무리가 없을 것이다.

Rocuronium은 임상용량 한계에서는 자율 신경계에 거의 영향을 주지 않고 히스타민 분비도 무시할만한 약물이다. Nagai 등은²²⁾ rocuronium 사용 시 심박수, 평균혈압 등에 변화가 없다고 하였으나 본 연구에서는 심박수압력 산출지수가 rocuronium 정주 직 후 T0치에 비해 대부분의 용량에서 증가를 나타냈다. 그러나 이는 rocuronium에 의한 것이라기 보다는 thiopental sodium 정주에 의해 심박수가 빨라져서 심박수압력 산출지수가 증가한 것으로 생각된다.²³⁾ 이는 thiopental sodium의 심근 억제로 인해 심박출량이 감소되어 보상 기전으로 압력수용체가 자극되어 교감신경이 활성화된 것에 기인하며 본 연구에서도 thiopental sodium의 정주 후에 심박수의 뚜렷한 증가를 관찰할 수 있었다. 기관 내 삽관 5분 후의 심박수압력 산출지수의 증가는 기관 내 삽관으로 인한 교감 신경의 자극 때문에 의한 것으로 추정된다. 특정 측정 시점에서의 용량간 비교에서는 유의한 차이가 없는데 이 결과로 천장효과를 유발하는 고용량을 사용하여도 통상의 기관 내 삽관 용량인 0.6 mg/kg과 비교할 때 심혈관계에 대한 영향이 더 크지 않다는 것을 알 수 있다.

모든 환자에서 일회의 시도로 기관 내 삽관이 성공하였다. 보통 기관 내 삽관 조건과 모지내전근의 이완과의 상관관계는 적은 것으로 알려져 있다.²⁴⁾ 모지내전근 보다 후두내전근에서 작용 발현시간과 회복시간이 더 빠르기 때문에^{9,25)} 모지내전근의 연축이 0% 되기 전에 이미 상대근육은 이완이 되어있다고 생각되며 더 빠른 시간에도 좋은 기관 내 삽관 조건이었을 가능성이 있다. 하지만 후두내전근과 모지내전근을 비교한 연구에서 Wright 등이⁴⁾ rocuronium 0.4 mg/kg에서는 후두내전근의 작용 발현시간이 빠르나 보다 고용량인 0.8 mg/kg 또는 1.2 mg/kg를 투여한 경우에는 오히려 모지내전근에서 더 빠르게 나타난다고 주장하고 있다. 본 연구에서는 후두 근육의 근이완 상태를 관찰하지 않아 고용량의 rocuronium에서 모지내전근과의 발현시간의 차를 비교하지 못해 아쉬움이 있다.

본 연구에서는 성별, 나이 등의 영향을 최소화하기 위해 연구 대상을 젊은 남자 환자로 국한하였기에 비교적 정확한 rocuronium 용량을 제시할 수 있었으나 본 연구를 통해 구체적으로 밝힌 용량을 남녀 또는 연령에 무관하게 적용하기에는 무리가 있다. 소아, 노인 및 여성에 이들의 약동학적 모수의 차이를 본 연구의 결과에 가감하여 추론할 수도 있겠으나 직접 적용에는 한계가 있을 것이다. 앞으로 후두 근육과 모지내전근과의 직접적인 차이를 비교하거나 여성 또는 극한 연령의 환자를 대상으로 연구가 더 필요할 것이라 생각한다.

본 연구에서는 젊은 남자 환자에서 thiopental sodium 정주

하에 rocuronium의 작용 발현시간의 단축을 시도할 때 rocuronium 용량 1.0 mg/kg에서 평균 67.9초로 작용 발현시간의 천장효과가 나타났으며 sevoflurane 흡입마취로 전환 후 측정된 지속 시간은 용량에 정비례하여 증가하였으나 심혈관계 영향은 모든 용량에서 차이를 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. Bevan DR: Neuromuscular blocking drugs: onset and intubation. *J Clin Anesth* 1997; 9: S 36-9.
2. Wierda JM, Kleef UW, Lambalk LM, Kloppenburg WD, Agoston S: The pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org 9426, a new non-depolarizing neuromuscular blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. *Can J Anaesth* 1991; 38: 430-5.
3. Magorian T, Flannery KB, Miller RD: Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993; 79: 913-8.
4. Wright PM, Caldwell JE, Miller RD: Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1994; 81: 1110-5.
5. Lighthall GK, Jamieson MA, Katolik J, Brock-Utne JG: A comparison of the onset and clinical duration of high doses of cisatracurium and rocuronium. *J Clin Anesth* 1999; 11: 220-5.
6. Schultz P, Ibsen M, Ostergaard D, Skovgaard LT: Onset and duration of action of rocuronium--from tracheal intubation, through intense block to complete recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 612-7.
7. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RS, Boules Z: Comparison of intubating conditions after administration of Org 9246 (rocuronium) and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1992; 69: 269-73.
8. Durant NN, Katz RL: Suxamethonium. *Br J Anaesth* 1982; 54: 195-208.
9. Puhlinger FK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitterschiffthaler G: Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium (ORG 9426) and succinylcholine in outpatient surgery. *Anesth Analg* 1992; 75: 37-40.
10. Sparr HJ: Choice of the muscle relaxant for rapid-sequence induction. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2001; 23: 71-6.
11. Mirakhur RK, Ferres CJ, Clarke RS, Bali IM, Dundee JW: Clinical evaluation of Org NC 45. *Br J Anaesth* 1983; 55: 119-24.
12. Donati F, Meistelman C, Plaud B: Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991; 74: 833-7.
13. England AJ, Panikkar K, Redai I, Haxby E, Gopinath S, Feldman SA: Is rocuronium an exception to the relation between onset and offset? A comparison with pipecuronium. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 385-8.
14. Collins LM, Bevan JC, Bevan DR, Villar GC, Kahwaji R, Smith MF, et al: The prolonged duration of rocuronium in Chinese patients. *Anesth Analg* 2000; 91: 1526-30.
15. Fisher DM: Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83: 58-64.
16. Xue FS, Tong SY, Liao X, Liu JH, An G, Luo LK: Dose-response and time course of effect of rocuronium in male and female anesthetized patients. *Anesth Analg* 1997; 85: 667-71.
17. Katz RL, Norman J, Seed RF, Conrad L: A comparison of the effects of suxamethonium and tubocurarine in patients in London and New York. *Br J Anaesth* 1969; 41: 1041-7.
18. Heier T, Caldwell JE, Eriksson LI, Sessler DI, Miller RD: The effect of hypothermia on adductor pollicis twitch tension during continuous infusion of vecuronium in isoflurane-anesthetized humans. *Anesth Analg* 1994; 78: 312-7.
19. Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD: The effect of local surface and central cooling on adductor pollicis twitch tension during nitrous oxide/isoflurane and nitrous oxide/fentanyl anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1990; 72: 807-11.
20. Wulf H, Ledowski T, Linstedt U, Proppe D, Sitzlack D: Neuromuscular blocking effects of rocuronium during desflurane, isoflurane, and sevoflurane anaesthesia. *Can J Anesth* 1998; 45: 526-32.
21. Maidatsi PG, Zalaridou AT, Gorgias NK, Amaniti EN, Karakoulas KA, Giala MM: Rocuronium duration of action under sevoflurane, desflurane or propofol anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 781-6.
22. Nagai H, Suzuki T, Katsumata N, Iwasaki K, Ogawa S, Suzuki H: Effect of non-depolarizing muscle relaxants on autonomic nervous system activity--assessment by heart rate variability analysis. *Masui* 1999; 48: 1294-301.
23. Seltzer JL, Gerson JJ, Allen FB: Comparison of the cardiovascular effects of bolus v. incremental administration of thiopentone. *Br J Anaesth* 1980; 52: 527-30.
24. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, et al: Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 59-74.
25. Meistelman C, Plaud B, Donati F: Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can J Anaesth* 1992; 39: 665-9.