Sevoflurane이 Rocuronium의 신경근차단에 대한 Neostigmine의 길항작용에 미치는 영향

연세대학교 대학원
의 학 과
최 승 호

Sevoflurane이 Rocuronium의 신경근차단에 대한 Neostigmine의 길항작용에 미치는 영향

지도 신 양 식 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2004년 12월

연세대학교 대학원
의 학 과
최 승 호

최승호의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2004년 12월

감사의 글

이 논문의 모든 진행과 세부적인 내용까지 많은 가르침을 주시고, 논문의 방향을 제시해 주시고 지도해 주신 신양식 선생님께 깊은 감사를 드립니다. 이 논문을 준비하고 진행하고 마무리하도록 아낌없는 조언을 주신 심연희 선생님께 감사의 말씀을 드립니다. 자료 수집을 위해 필요한 기구를 기꺼이 제공해 주신 곽영란 선생님과 자료 수집을 도와준 김미경 선생님께 감사드립니다. 그리고 논문을 세심하게 검토해주시고 지도해주신 선우일남 선생님께도 감사드립니다.

지금의 제가 있기까지 사랑으로 지켜봐주시고 항상 걱정해 주신 부모님께 감사드리며, 이 논문의 시작부터 함께 고민하고 논문의 세세한 부분까지 교정해 준 사랑하는 아내 이우경에게 고마운 마음을 전합니다.

마지막으로 이 논문이 나올 수 있도록 도와주신 모든 분들께 감사의 마음을 전하며 앞으로 더욱 열심히 할 것을 약속드립니다.

저자 씀

차 례

그림 및 표 차례 ·
국문요약 · 1

Ⅰ. 서론 · 3

II. 대상 및 방법 · · · · · · · · · · · · · · · · · 6
1. 대상 · 6
2. 방법 · 7

III. 결과 · 10

IV. 고찰 · 14

V. 결론 · 18

참고문헌 · 19
영문요약 · 23

그림 차례

Figure 1. Schematic diagram of the experiment of time sequence. · · · · · · · · · · · · · · · 9

표 차례

Table 1. Demographic Data · · · · · · · · · · · · 10

Table 2. The Infusion Rate of Rocuronium to Maintain about 15%-Twitch Heights · · · · · · · 11

Table 3. The Initial Twitch Height(ITH), Maximum Twitch Height(MTH) and Antagonism Effect of Neostigmine(AEN) · · · · · · 12

Table 4. The Onset and Duration of Neostigmine · 13

국문요약

Sevoflurane이 Rocuronium의 신경근차단에 대한 Neostigmine의 길항작용에 미치는 영향

신경근차단에서의 회복에 대한 흡입 마취제의 영향은 다소 논란이 있는데, 일반적으로 근이완에서의 자발적 회복 시간을 지연시키며, 근이완 회복을 위해 투여된 neostigmine의 길항작용을 감소시키는 것으로 알려져 있으며 흡입 마취제 종류간의 차이도 있다. 본 연구에서는 최근에 널리 사용되는 sevoflurane이 rocuronium투여 후 회복기에 neostigmine의 길항작용에 미치는 영향을 구명하고자 하였다.

전신 마취가 요구된 성인 65명을 세 군으로 무작위로 나누어 신경근계에 거의 영향이 없는 propofol과 alfentanil(Propofol군)로 정맥마취하거나 sevoflurane(Sevoflurane군) 또는 enflurane(Enflurane군)으로 흡입마취를 하였다. 근이완 평가를 위하여 propofol 2 mg/kg 또는 thiopental sodium 5 mg/kg만을 정주한 상태에서 근가속도(accelomyography)를 통해 초극대 자극을 가하여 보정한 후 단순 연축 반응을 기록하였다. Rocuronium 0.6 mg/kg을 정주하여 연축이 0이 되고 15초 정도 지난 후 기관내 삽관을 시행하였다. 마취 유도 후 연축이 발현되면 rocuronium의 지속적 정주를 시작하였고, 단순 연축이 15 ± 5%가 유지되도록 rocuronium의 정주 속도를 조절하여 연축 높이가 15분 이상 지속적으로 일정하게 유지되면 산-염기 평형 상태를 확인하고, neostigmine 20 μg/kg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 혼합 정주하였다. Neostigmine 투여 직전의 초기 연축 높이, neostigmine 투여 후 최대 연축 높이, 최대 연축 높이에 도달하기까지의 발현 시

간과 neostigmine 정주 직전의 연축 높이로 되돌아 갈 때까지의 지속 시간을 측정하였고 연축 억제에 대한 길항효과(antagonism effect)는 neostigmine 투여 직전의 연축 억제에 대한 백분율로 구하였다.

Sevoflurane군과 Propofol군에서 Enflurane군에 비해 neostigmine 투여 후 최대 연축 높이 및 길항효과가 높았으며, neostigmine의 지속 시간도 길었다. Neostigmine 투여 직전의 초기 연축 높이 및 neostigmine 투여 후 최대 연축 높이에 도달하기까지의 발현 시간은 세 군간에 유의한 차이는 없었다. Rocuronium 정주 속도는 Propofol 군에서 다른 군에 비해 유의하게 높았다.

결론적으로 sevoflurane 마취 때는 neostigmine의 길항효과의 작용 둔화와 지속 시간의 단축이 enflurane 마취 때에 비해 적었으며 propofol 마취 때와는 rocuronium의 정주 속도 이외에는 유의한 차이가 없었다.

핵심되는 말: 길항작용, 신경근차단, neostigmine, rocuronium, sevoflurane

Sevoflurane이 Rocuronium의 신경근차단에 대한 Neostigmine의 길항작용에 미치는 영향

< 지도교수 신양식 >

연세대학교 대학원 의학과

최 승 호

Ⅰ. 서론

Rocuronium은 steroid계 비탈분극성 근이완제로 발현 시간이 빠르고 혈역학적으로 안정된 양상을 보여 마취 유도시 빠른 기관내 삽관을 시도할 때 선호되며, 또한 지속 주입시 축적 효과가 적어 마취 유지시 적절한 근이완을 위해 널리 사용되고 있다.[1-5]

일반적으로 근이완제의 신경근차단 작용을 증강시키는 요인으로 흡입 마취제, 저체온, aminoglycoside계 항생제 등이 대표적이다.[6] 이 중 흡입 마취제는 비탈분극성 근이완제의 신경근차단 작용을 그 농도에 비례하여 증강시킨다. 흡입 마취제가 근이완제의 신경근차단 작용을 증강시키는 기전으로는 운동 신경 종판에서의 탈분극 억제, 근육 혈류량의 증가, 중추 억제 작용에 의한 근이완 등이 제시되고 있으며, 흡입 마취제 종류에 따라 신경근차단 증강 정도에 차이가 있다.

Isoflurane은 근육 혈류량을 증가시켜 많은 양의 근이완제가 근육에 도달하게 되어 halothane보다 근이완 증강 작용이 크며, sevoflurane은 isoflurane과 정맥 마취제인 propofol보다 근이완제 작용 시간을 증가시킨다.[7]

한편, 신경근차단에서의 회복에 대한 흡입 마취제의 영향은 다소 논란이 있는데, 흡입 마취제가 rocuronium의 신경근차단 강도를 강화시키나 작용 시간과 회복에는 영향을 미치지 않는다고 하나,[8,9] 일반적으로 근이완에서의 자연 회복을 지연시키고 근이완 회복을 위해 투여된 neostigmine의 길항작용을 감소시키며 흡입 마취제 종류간의 차이를 보인다.[10-14]

이러한 흡입 마취제에 의한 신경근차단 효과의 증강과 회복 지연 작용을 과소 평가하거나 예측하지 못한다면 마취에서의 회복기에 잔여 근이완 작용으로 인해 호흡 억제, 저산소증과 같은 심각한 합병증을 유발할 수 있다.[15] 특히 rocuronium과 sevoflurane은 빠른 회복의 특징을 보임으로써 최근 외래 마취 혹은 소요 시간이 짧은 수술을 위한 마취 등에 흔히 사용되므로, 이 두 약제간의 상호작용에 대한 이해가 매우 중요하다. 한편, sevoflurane은 각성이 빠른 장점으로 수술 직후 장시간의 잔존 효과에 의한 진통과 진정 작용은 기대하기 어렵다. 따라서 sevoflurane을 수술 종료 직전까지 투여하고 rocuronium으로부터의 가역을 sevoflurane 마취 유지하에 함으로써 완전한 호흡능의 조기 회복을 도모함과 동시에 sevoflurane의 잔존 진통 및 진정 효과를 도모하는 것이 임상적으로 유익하다. 즉, sevoflurane에 의해 neostigmine의 길항작용이 감소된다면, 마취 회복기에 sevoflurane 농도를 줄이거나 투여를 일찍 중단한 후 neostigmine을 투여해야 할 것이고 길항효과에 영향이 없다면 neostigmine 투여 후에도 sevoflurane의 흡입은 유지하여 술 후 안정과 진통 효과를 꾀할 수 있을 것이다.

그러므로 sevoflurane의 rocuronium에 대한 영향과 neostigmine의 길항작용에 미치는 영향을 무시할 수 있다면 회복 시에 호흡능을 유

지하면서 sevoflurane의 진정 및 진통에 대한 잔존 효과를 유지할 수 있기 때문에 마취각성을 보다 안정적으로 유도할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 성인에서 sevoflurane으로 마취 유지시 rocuronium 투여 후 회복기에 sevoflurane이 neostigmine의 길항작용에 미치는 영향을 다른 흡입 마취제인 enflurane과 정맥 마취제인 propofol과 비교 분석함으로써 각성시 보다 효율적인 방법을 구명하고자 하였다.

Ⅱ. 대상 및 방법

1. 대상

근이완이 요구되지 않은 수술이 예정된 미국마취과학회 신체등급 1 또는 2에 해당하는 15세에서 65세 사이의 성인 65명을 대상으로 하였으며 문진과 술전 검사를 시행하여 간질환, 신질환 또는 신경근 이상 등의 병력이 있거나 근이완제의 신경근차단에 영향을 줄 만한 약물을 복용하고 있는 환자들을 제외하였다. 주 마취제로 propofol과 alfentanil(Propofol군)을 정주하거나 sevoflurane(Sevoflurane군) 또는 enflurane(Enflurane군)중에 무작위로 나누어 마취 유지를 하였다. 각 군의 환자수는 Sevoflurane군은 22명, Enflurane군은 22명 그리고 Propofol군은 21명이었다.

비탈분극성 근이완제의 길항작용에는 길항제 투여 시점에서의 체온, 산-염기 평형, 신경근차단 정도, 투여된 길항제의 종류 및 용량, 근이완에서의 자연 회복 정도 및 흡입 마취제의 농도 등이 영향을 주므로 모든 환자의 마취유지시 이러한 요소들을 표준화시켰다.

2. 방법

수술 전 준비실에서 환자의 과거력, 술전 검사 결과, 현재 투여받고 있는 약물, 성별, 나이, 키 및 몸무게 등을 확인 후 기록하였다.

수술실에서 심전도 표준 전극 Ⅱ, 맥박 산소 포화도 계측기 및 자동 혈압계를 부착하여 지속적으로 감시하였다. 체온 감지기는 마취 유도 후 흉골 중앙 부의 식도에 위치시켜 지속적인 체온 감시를 하였다.

모지내전근의 근이완 평가를 위하여 근가속도(accelomyography)인 TOF-Watch®SX(Organon Teknica B.V., Boxtel, The Netherlands)를 이용하고자 일측 손목부위 척골신경 주행을 따라 양·음극의 표피전극을 3-5 ㎝ 간격으로 부착하였고 압전 변환기(piezo-electric transducer)는 엄지손가락에 그리고 평가 근육 부위의 피부 온도 감지기는 엄지두덩근에 부착하였다. 이때 반응은 컴퓨터를 이용한 TOF-Watch®SX monitor (version 1.1.INT)인 소프트웨어를 이용하여 기록하였다.

Propofol군은 propofol 2 mg/kg과 alfentanil 5 μg/kg을, Sevoflurane군과 Enflurane군은 양군 공히 fentanyl 2 μg/kg과 thiopental sodium 5 mg/kg을 정주하여 의식 소실 후 TOF-Watch®SX를 통해 초극대 자극을 가하여 보정한 다음 단순 연축반응을 관찰하면서 rocuronium 0.6 mg/kg을 정주하여 연축이 0이 되고 15초 정도 지난 후 기관내 삽관을 시행하였다.

산소와 공기를 각각 1 L/min의 유량으로 혼합하여 모든 환자에서 호기말 이산화탄소분압이 30-35 mmHg이 되도록 1회 호흡량 10 ml/kg와 분당 호흡수 8-12회로 조절호흡시켰다. Propofol군은 propofol-target controlled infusion(Diprifusor™, Fresenius, Vial S.A., France)으로 투여하면서 alfentanil을 0.5 μg/kg/min로 지속 정주하여 bispectral index (BIS) 감시장치(A-2000BIS™ monitor,

Aspect Medical System, USA)에서 BIS가 35-40으로 유지되도록 propofol의 정주 속도를 조절하였고, Sevoflurane군과 Enflurane군은 호기말 농도를 1 MAC(minimum alveolar concentration)인 2% 및 1.6%로 각각 유지하였다. 마취 동안 환자의 체온은 36.0 ± 0.5℃로 유지하였다.

Rocuronium 정주를 위해 환자의 일측 외경정맥에 18 gauge 정맥 카테터를 삽입하여 T_1의 연축 높이가 5-10%에 도달하면 1 mg/cc(50 mg rocuronium/50 cc saline) 용액으로 만든 rocuronium을 syringe infusion pump(TE-312, Terumo, Japan)를 이용하여 지속적 정주를 시작하였고, 15 ± 5%가 유지되는 rocuronium의 정주 속도를 결정하였다.

연축 높이가 지속적으로 15분 이상 일정하게 유지되는 것을 확인한 후 동맥혈 혈액가스 분석을 통해 pH 7.4 ± 0.02, $PaCO_2$ 40 ± 5 mmHg 및 BE ± 5 mEq/L 범위의 산-염기 평형이 확인되면, neostigmine 20 μg/kg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 혼합 정주하였다. Neostigmine 투여 직전의 초기 연축 높이와 neostigmine 투여 후 최대 연축 높이를 측정하였고 neostigmine 주사 종료부터 최대 연축 높이까지 도달한 시간(발현시간), neostigmine 투여 직전의 연축 높이로 돌아오기까지 걸린 시간(지속시간) 과 지속 주입 시작부터 그때까지 투여된 rocuronium의 총량을 구하였다.

연축 억제에 대한 길항효과(antagonism effect)는 Miller 등이 제시한 길항 효과의 평가 방법을 적용하였으며 neostigmine 투여 직전의 연축 억제에 대한 백분율로 산정하였다(Figure 1).[16-18]

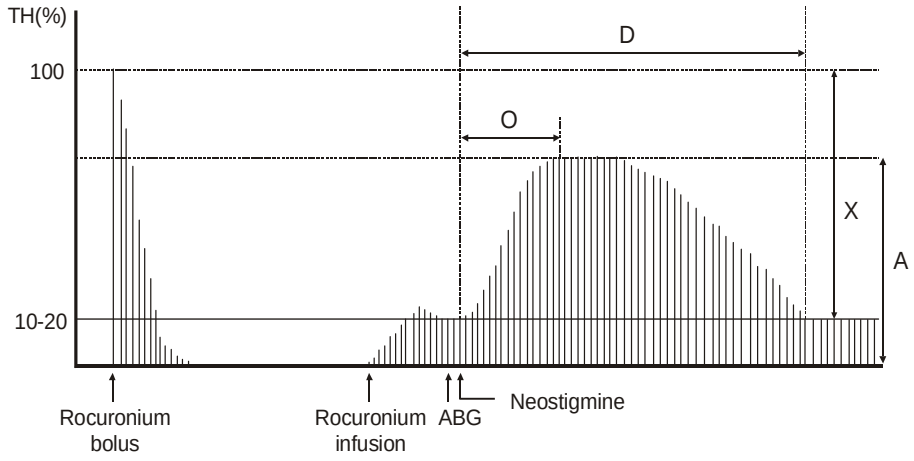

Figure 1. Schematic diagram of the experiment of time sequence. TH: twitch height, O: onset, D: duration, X: twitch depression just before neostigmine administration, A: maximum twitch height after neostigmine administration and antagonism effect = [A-(100-X)] × 100/X.

모든 통계분석은 Statistical Package for Social Sciences statistical software(SPSS 11.5, USA)를 이용하여 성별 분포의 비교는 Chi-square test를 적용하였고 각 군간의 연령, 체중, rocuronium 정주 속도, neotigmine의 발현시간, 지속시간, 초기 연축 높이, 최대 연축 높이 및 길항효과는 ANOVA로 처리하여 모든 자료는 평균 ± 표준편차로 표시하고 다중 비교하였으며 $P < 0.05$를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

Ⅲ. 결과

각 군간에 남녀비, 평균 연령 및 체중은 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

Table 1. Demographic Data

	Group[1]		
	Sevoflurane	Enflurane	Propofol
Sex ratio (male : female)[2]	12 : 10	13 : 9	12 : 9
Age[3](years)	35 ± 14	32 ± 12	34 ± 13
Weight[3](kg)	62.2 ± 10.2	62.8 ± 9.6	61.8 ± 9.0

[1]Group: In Sevoflurane and Enflurane groups, the end-tidal concentrations were maintained at 1 MAC(minimum alveolar concentration) and in Propofol group, BIS(bispectral index) was maintained at 35-40.

[2] The Values are number of the subjects.

[3] The Values are mean ± SD.

Neostigmine 투여 전 연축을 15 % 내외로 일정하게 유지하기 위한 rocuronium의 정주 속도는 Propofol군이 Sevoflurane군과 Enflurane 군보다 통계적으로 유의하게 높았다(P < 0.001)(Table 2).

Table 2. The Infusion Rate of Rocuronium to Maintain about 15%-Twitch Heights

	Group[1]		
	Sevoflurane	Enflurane	Propofol
Infusion rate (μg/kg/min)	6.6 ± 1.3	6.0 ± 1.3	10.3 ± 1.6*

[1]Group: In Sevoflurane and Enflurane groups, the end-tidal concentrations were maintained at 1 MAC(minimum alveolar concentration) and in Propofol group, BIS(bispectral index) was maintained at 35-40.

All values are expressed as mean ± SD.

* P < 0.001 compared to Sevoflurane group and Enflurane group.

Neostigmine 투여 후 최대 연축 높이는 Sevoflurane군과 Propofol군이 Enflurane군보다 통계적으로 유의하게 높았으며($P < 0.001$), neostigmine 투여 직전의 초기 연축 높이는 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Neostigmine 투여 후 길항효과는 Sevoflurane군과 Propofol군이 Enflurane군보다 통계적으로 유의하게 높았다($P < 0.001$)(Table 3).

Table 3. The Initial Twitch Height(ITH), Maximum Twitch Height(MTH) and Antagonism Effect of Neostigmine(AEN)

	Group[1]		
	Sevoflurane	Enflurane	Propofol
ITH(%)[2]	13.8 ± 2.8	14.9 ± 1.6	13.9 ± 1.5
MTH(%)[3]	76.4 ± 15.3*	56.2 ± 14.9	80.2 ± 18.8*
AEN(%)[4]	73.6 ± 18.2*	47.6 ± 17.0	76.2 ± 20.4*

[1]Group: In Sevoflurane and Enflurane groups, the end-tidal concentrations were maintained at 1 MAC(minimum alveolar concentration) and in Propofol group, BIS(bispectral index) was maintained at 35-40.

[2]ITH indicates the twitch response just before neostigmine administration.

[3]MTH indicates the highest twitch response after neostigmine administration.

[4]AEN was calculated as a percentage of the pre-existing twitch depression just before neostigmine administration.

All values are expressed as mean ± SD.

* $P < 0.001$ compared to Enflurane group.

Neostigmine의 작용 발현시간 즉, 주사 종료부터 최대 연축 높이를 보일 때까지의 시간은 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

Neostigmine의 작용 지속시간 즉, 최대 연축 반응이후 연축이 15 % 내외의 neostigmine 투여 직전치로 떨어질 때까지의 시간은 Sevoflurane군과 Propofol군이 Enflurane군보다 통계적으로 유의하게 길었다($P < 0.05$)(Table 4).

Table 4. The Onset and Duration of Neostigmine

	Group[1]		
	Sevoflurane	Enflurane	Propofol
Onset(min)[2]	15.3 ± 4.7	12.5 ± 4.7	14.4 ± 5.9
Duration(min)[3]	70.0 ± 34.8*	49.4 ± 15.4	80.7 ± 19.7*

[1]Group: In Sevoflurane and Enflurane groups, the end-tidal concentrations were maintained at 1 MAC(minimum alveolar concentration) and in Propofol group, BIS(bispectral index) was maintained at 35-40.

[2]Onset indicates the interval from the injection of neostigmine to the maximal twitch level.

[3]Duration indicates the interval from the end of injection of neostigmine to the twitch level returned immediately just before the injection of neostigmine.

All values are expressed as mean ± SD.

* $P < 0.05$ compared to Enflurane group.

Ⅳ. 고찰

본 연구는 성인에서 rocuronium의 지속 정주 중에 sevoflurane이 neostigmine의 길항작용에 미치는 영향을 규명하고자 근가속도(acceleromyography)를 이용하여 neostigmine의 길항효과(antagonism effect)를 다른 흡입 마취제인 enflurane, 또는 정맥 마취제인 propofol을 각각 투여하여 비교하였던 바, 최대 연축 높이와 neostigmine의 길항효과는 Sevoflurane군이 Propofol군과는 차이가 없는 반면, Enflurane군보다는 유의하게 컸으며, 그 작용 지속 시간도 Enflurane군에 비해 유의하게 길었다. 또한, neostigmine 투여 전 15 % 내외의 연축을 일정하게 유지하기 위한 rocuronium의 정주 속도는 Propofol군이 가장 높았으며, 초기 연축 높이와 neostigmine 투여 직후부터 최대 효과가 나타날 때까지의 발현 시간은 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

일반적으로 흡입 마취제는 근이완에서의 자연 회복 시간을 지연시키며, 근이완 회복을 위해 투여된 neostigmine의 길항작용을 감소시키고 흡입 마취제 종류간 그 영향의 정도 차이를 보인다.[10-14]

Wulf 등은[8] 흡입 마취제가 rocuronium의 신경근차단 강도를 강화시키나 작용 시간과 신경근차단의 회복에는 영향을 미치지 않는다고 보고하였다. 이 연구에서는 95% 이상의 연축 억제를 얻기 위해 0.1 mg/kg의 rocuronium을 반복 투여하여 위의 결과를 얻은 것이며, 본 연구에서는 rocuronium을 지속 점적 주입하였는데 같은 결과를 얻을 수 있었다.

Morita 등은[10] sevoflurane과 isoflurane 마취하에서, 마취제를 계속 투여한 결과 neostigmine에 의한 vecuronium의 신경근차단 길항작용이 적절하게 이루어지지 않으며 sevoflurane에서 이런 작용이 더 강하

게 나타난다고 보고하였다. 본 연구에서 흡입 마취제로 신경근차단 증강 작용이 가장 큰 enflurane 마취하에 rocuronium으로 근이완 유지한 상태에서 neostigmine의 길항작용에 대한 영향을 비교하였으므로 Morita 등의 isoflurane 마취 때의 vecuronium의 길항에 대한 효과와는 직접 비교하기가 어렵다.

Reid 등은[14] rocuronium의 신경근차단 회복기에 sevoflurane을 계속 투여한 결과 neostigmine의 신경근차단 길항작용을 감소시키며 그 정도가 회복기에 sevoflurane을 투여 중단한 경우나 propofol 투여 중에서보다 더 크다고 보고하고 있으나, 본 연구의 결과에서는 propofol과 차이가 없었다. 그 이유로 Propofol군에서 rocuronium의 정주 속도가 더 큼으로 인한 접합전 작용(presynaptic effect)이 개재되어 있을 가능성과 개인간의 다양성(inter-individual variability)을 배제할 수는 없다.

Bock 등은[9] rocuronium의 신경근차단 강도와 회복 정도에 미치는 영향이 sevoflurane, desflurane, 및 isoflurane간에 차이가 없다고 보고하면서 이전의 연구에서 흡입 마취제 종류간에 차이가 생긴 것은 용량-반응 관계(dose-response relationship)를 평가하기 전에 흡입 마취제가 근육 구획(muscle compartment)에 평형을 이루기 위한 시간이 부족했기 때문이라고 주장하였다. 본 연구에서도 위의 영향을 최소화하기 위해 neostigmine 투여 전 충분한 시간 동안 호기말 흡입 마취제 농도를 일정하게 유지하였기 때문에 sevoflurane과 enflurane의 neostigmine의 길항효과의 둔화에 대한 차이는 이러한 이유에서 기인한 것은 아니다.

흡입 마취제는 근이완제의 신경근차단 작용을 용량에 비례하여 증강시키며 회복도 지연시킨다. 이러한 흡입 마취제에 의한 신경근차단 증강과 회복 지연 작용은 마취에서의 회복기에 잔여 근이완 작용으로 인해 호흡 억제 또는 저산소증과 같은 심각한 합병증을 유발할 수 있다. 그러므로 이 두 약물의 상호 작용에 대한 이해가 매우 중요하다.

이전의 많은 연구들은 주로 흡입 마취제의 신경근차단 증강 작용에 대한 연구였으며, 신경근차단에서의 회복 특히 최근에 임상에서 많이 사용되는 sevoflurane이 rocuronium의 신경근차단에서의 회복에 미치는 영향은 정립되지 않았다.

본 연구에서 sevoflurane과 비교하는 마취제로 enflurane과 propofol을 선택하였는데 이는 enflurane이 흡입 마취제 중 신경근차단 작용 증강의 효과가 가장 크기 때문이며 근이완제의 신경근차단에 영향이 거의 없는 정맥 마취제와의 비교를 위해 propofol을 선택하였다. 마취 심도의 차로 인한 neostigmine의 길항작용에 미치는 영향을 배제하기 위해 연구 기간 중 Sevoflurane군과 Enflurane군은 호기말 농도를 동일한 마취 심도인 1 MAC으로 유지하였으며 Propofol군은 적정 마취 심도로 인정하는 BIS를 35-40으로 유지하였다. 따라서 세 군 공히 유사한 임상 마취 적정 심도를 유지하였다고 생각된다.

신경근차단에서의 회복에 영향을 주는 요인은 많으나 우선 신경근차단의 정도가 길항작용의 효과에 영향을 미치는 것을 들 수 있는데 신경근차단의 정도가 클 수록 적절한 신경근 기능의 회복을 위한 시간이 더 걸리게 된다.[17] 본 연구에서는 이러한 영향을 배제하고자 neostigmine 투여 직전 연축을 15 ± 5%로 일정하게 유지시킨 후 그 때의 rocuronium의 점적 주입 속도를 전 연구 기간에 적용하였는데, 그 또 하나의 이유는 10% 이상의 연축으로 회복되었을 때 neostigmine의 적정 효과를 얻을 수 있기 때문이다.

투여된 neostigmine의 용량도 길항작용에 영향을 미치는데 용량이 많을 수록 신경근차단을 더 신속하고 완전하게 회복시키기 때문에 본 연구에서는 세 군 모두 neostigmine 20 μg/kg을 투여하여 이러한 영향을 배제하였다.

산-염기 평형 또한 길항작용에 영향을 미치는데 심한 호흡성 산증이나 대사성 알칼리증에서는 neostigmine의 완전한 길항작용을 얻을 수 없다. 즉, 호흡성 산증과 대사성 알칼리증의 경우 neostigmine의 용

량-반응 곡선을 우측으로 이동시키며, 대사성 산증의 경우에는 연축을 증가시키는 반면, 호흡성 산증의 경우 알칼리증에서 보다 neostigmine의 작용 지속시간이 길어지고, 대사성 알칼리증의 경우 정상이나 산증일 때보다 단축되며, 호흡성 산증의 경우 neostigmine의 발현시간을 지연시킨다.[18] 본 연구에서는 연구 기간 동안 호기말 이산화탄소 분압을 30-35 mmHg로 유지하였으며 neostigmine 투여 직전 시행한 동맥혈 가스 분석 검사상 세 군 모두 정상 범위내였고 각 군간의 유의한 차이도 없었다.

저체온은 신체 대사와 신장에서의 약물 배출을 감소시켜 근이완제의 효과를 연장시키므로 본 연구에서는 연구 기간 동안 환자에게 공기가온장치(forced-air warming)를 이용하여 체온을 36.0 ± 0.5℃로 유지시켰다.

Sevoflurane은 혈중 용해도가 낮아 마취유도와 각성이 비교적 빠른 약제로서 수술 직후 잔존 효과에 의한 진통과 진정 작용은 기대하기 어렵다. 따라서 본 연구의 결과는 sevoflurane의 투여 중단을 수술 종료 직전까지 늦추고 rocuronium으로부터의 가역을 조기에 함으로써 회복 시에 호흡능을 유지하면서 sevoflurane의 진정 및 진통에 대한 잔존 효과를 도모할 수 있어 질 높은 마취각성을 유도할 수 있는 수기로 추천할 수 있겠다.

Ⅴ. 결론

본 연구에서는 성인에서 sevoflurane으로 마취 유지시 rocuronium 투여 후 회복기에 sevoflurane이 neostigmine의 길항작용에 미치는 영향을 조사하고, 이를 다른 흡입 마취제인 enflurane, 정맥 마취제인 propofol과 비교 분석하고자 하였다.

1. Neostigmine 투여 전 15% 내외의 연축을 일정하게 유지하기 위한 rocuronium의 정주 속도는 Propofol군이 가장 높았다.

2. Neostigmine 투여 직전 초기 연축 높이와 neostigmine 투여 직후부터 최대 연축 높이가 나타날 때까지의 발현 시간은 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

3. Neostigmine의 작용 지속 시간, 최대 연축 높이 및 길항효과는 Sevoflurane군과 Propofol군이 Enflurane군보다 유의하게 높았다.

결론적으로 sevoflurane은 neostigmine의 길항효과의 둔화와 작용 지속 시간의 단축이 enflurane보다 적었으며 propofol과는 rocuronium의 정주 속도 이외에는 유의한 차이가 없었다.

참고문헌

1. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid sequence induction of anesthesia in adults. Anesthesiology 1993; 79: 913-918.

2. Fuchs-Buder T, Tassonyi E. Intubating conditions and time course of rocuronium-induced neuromuscular block in children. Br J Anaesth 1996; 77: 335-338.

3. Zhou TJ, White PF, Chiu JW, Joshi GP, Dullye KK, Duffy LL, et al. Onset/offset characteristics and intubating conditions of rapacuronium: a comparison with rocuronium. Br J Anasth 2000; 85: 246-250.

4. Miller DR, Wherrett C, Hull K, Watson J, Legault S. Cumulation characteristics of cisatracurium and rocuronium during continuous infusion. Can J Anesth 2000; 47: 943-949.

5. Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. Anesthesiology 1995; 82: 1104-1110.

6. Hasfurther DL, Bailey PL. Failure of neuromuscular blockade reversal after rocuronium in a patient who received oral neomycin. Can J Anaesth 1996; 43: 617-620.

7. Lowry DW, Mirakhur RK, McCarthy GJ, Carroli MT, McCourt KC. Neuromuscular effects of rocuronium during sevoflurane, isoflurane, and intravenous anesthesia. Anesth Analg 1998; 87: 936-940.

8. Wulf H, Ledowski T, Linstedt U, Proppe D, Sitzlack D. Neuromuscular blocking effects of rocuronium during desflurane, isoflurane, and sevoflurane anaesthesia. Can J Anaesth 1998; 45: 526-532.

9. Bock M, Klippel K, Nitsche B, Bach A, Martin E, Motsch J. Rocuronium potency and recovery characteristics during steady-state desflurane, sevoflurane, isoflurane or propofol anaesthesia. Br J Anaesth 2000; 84: 43-47.

10. Morita T, Tsukagoshi H, Sugaya T, Saito S, Sato H, Fujita T. Inadequate antagonism of vecuronium-induced neuromuscular block by neostigmine during sevoflurane or isoflurane anesthesia. Anesth Analg 1995; 80: 1175-1180.

11. Baurain MJ, Hoton F, d'Hollander AA, Cantraine FR. Is recovery of neuromuscular transmission complete after the use of neostigmine to antagonize block produced by rocuronium, vecuronium, atracurium and pancuronium? Br J Anaesth 1996; 77: 496-499.

12. Abdulatif M, Mowafi H, Al-Ghamdi A, El-Sanabary M. Dose-response relationships for neostigmine antagonism of rocuronium-induced neuromuscular block in children and adults. Br J Anaesth 1996; 77: 710-715.

13. Zhou TJ, Tang J, White PF, Jorshi GP, Wender R, Murphy MT, et al. Reversal of rapacuronium block during propofol versus sevoflurane anesthesia. Anesth Analg 2000; 90: 689-693.

14. Reid JE, Breslin DS, Mirakhur RK, Hayes AH. Neostigmine antagonism of rocuronium block during anesthesia with sevoflurane, isoflurane or propofol. Can J Anaesth 2001; 48: 351-355.

15. McEwin L, Merrick PM, Bevan DR. Residual neuromuscular blockade after cardiac surgery: pancuronium vs rocuronium. Can J Anaesth 1997; 44: 891-895.

16. Gencarelli PJ, Miller RD. Antagonism of vecuronium and pancuronium neuromuscular blockade by neostigmine. Br J Anaesth 1982; 54: 53-56.

17. Magorian TT, Lynam DP, Caldwell JE, Miller RD. Can early administration of neostigmine, in single or repeated doses, alter the course of neuromuscular recovery from a vecuronium induced neuromuscular blockade? Anesthesiology 1990; 73: 410-414.

18. Miller RD, Roderick LL. Acid-base balance and neostigmine antagonism of pancuronium neuromuscular blockade. Br J Anaesth 1978; 50: 317-323.

Abstract

The Influence of Sevoflurane on the Antagonism Effect of Neostigmine for Rocuronium-induced Neuromuscular Blockade

Seung Ho Choi

Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Yang-Sik Shin)

There is a great deal of controversy about the effect of volatile anesthetics on the recovery from a neuromuscular blockade. In general, it is known that volatile anesthetics prolong the spontaneous recovery from neuromuscular blockade, and decrease the effect of neostigmine administrated for neuromuscular recovery. In addition, these effects differ among each volatile anesthetic. The aim of this study was to examine the effect of sevoflurane on the antagonism effect of neostigmine during the recovery period after administering rocuronium.

Sixty-five adult patients undergoing general anesthesia were randomly allocated into 3 groups, using propofol and alfentanil (Propofol group), sevoflurane (Sevoflurane group), and enflurane (Enflurane group) for the maintenance of anesthesia. Neuromuscular monitoring was performed using accelomyography with supramaximal stimuli for calibration after the loss of

consciousness. Tracheal intubation was performed at the maximum blockade after administering 0.6 mg/kg rocuronium. After induction, the continuous infusion of rocuronium was initiated when a twitch was noticed and the infusion rate of rocuronium was determined to maintain a 15 ± 5% twitch height. The acid-base balance was measured while maintaining a constant twitch height, and 20 μg/kg neostigmine and 0.2 mg glycopyrrolate were then injected. After injecting neostigmine, the initial twitch height, the maximum twitch height, the onset and duration of neostigmine were measured, and the antagonism effect was calculated as a percentage of the pre-existing twitch depression immediately before administering the neostigmine.

The maximum twitch heights and antagonism effects of the Sevoflurane and Propofol groups were larger than that of the Enflurane group, and the durations of the neostigmine effect were longer. The rocuronium infusion rate was significantly higher in the Propofol group than in the other groups. There were no significant differences in the initial twitch height and the duration of neostigmine.

In conclusion, the effects of sevoflurane on the antagonism effect and duration of neostigmine were less than enflurane, and there was no difference between sevoflurane and propofol except for the rocuronium infusion rate.

Key Words: antagonism effect, neostigmine,
neuromuscular blockade, rocuronium, sevoflurane