

Propofol 목표농도조절주입 및
기관 내 삽관이 QTc 간격에
미치는 영향

연세대학교 대학원
의 학 과
김 도 형

Propofol 목표농도조절주입 및
기관 내 삽관이 QTc 간격에
미치는 영향

지도교수 이 종 석

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2007년 12월

연세대학교 대학원
의 학 과
김 도 형

김도형의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2007년 12월

감사의 글

본 연구의 계획에서부터 논문 완성에 이르기까지 따뜻하게 지도해 주신 이종석 선생님께 우선 깊은 감사를 드립니다. 또한 연구의 진행 및 논문 작성시 많은 조언을 해주신 한동우 선생님과 최동훈 선생님께도 감사를 드립니다.

또한 자료의 수집 및 정리에 도움을 주신 권태동 선생님을 비롯하여 끊임없는 협조와 격려로 저를 도와 주신 마취통증의학교실 선생님들과 의국원 여러분에게도 고마운 마음을 전합니다.

마지막으로 항상 저를 믿고 사랑으로 지켜보아 주시는 부모님께도 크나큰 고마움을 전합니다.

저자 씀

차례

국문 요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	6
III. 결과	8
IV. 고찰	10
V. 결론	14
참고문헌	15
영문요약	21

표 차례

Table 1. The Changes of Hemodynamics and QTc	
Interval	9

국문요약

Propofol 목표농도조절주입 및 기관 내 삽관이 QTc 간격에 미치는 영향

배경: 정맥마취제 중 propofol이 교정 QT(corrected QT, QTc) 간격에 미치는 영향에 대해서는 상반된 연구 결과들이 있다. 대부분 마취 유도 시 많은 약제들이 혼합 투여되는 과정에서 propofol이 단시간 내 정주된 경우로서 propofol 단일 약제가 QTc 간격에 미치는 영향을 명확하게 규명하기에는 한계가 있었다. 한편 마취 유도 시 기관 내 삽관은 QTc 간격을 연장시킬 수 있는 원인으로 알려져 있다. 이에 본 연구에서는 propofol 목표농도조절주입을 이용한 마취 유도 시 QTc 간격의 변화와, 기관 내 삽관에 따른 QTc 간격의 변화를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 선택적 수술을 받는 20-50세의 성인 환자를 대상으로 마취 전 투약은 하지 않았다. Propofol의 목표농도조절주입의 효과치 목표농도를 5.0 $\mu\text{g/ml}$ 로 설정하여 지속 정주하였고 5분 후 vecuronium 0.1 mg/kg을 일회 정주한 뒤 5분 경과 후 기관 내 삽관을 시행하였다. Propofol 주입 전과 주입 후 10분, 기관 내 삽관 직

후, 기관 내 삽관 1분 후에 QTc 간격, 수축기, 이완기 혈압 및 심박수를 측정하였다. Propofol 주입 전의 기준값과 이후의 값들을 각각 비교하고 propofol 주입 후 10분의 값과 그 이후의 값들을 비교하였다.

결과: QTc 간격은 기준값과 비교했을 때 propofol 목표농도조절주입 후 10분, 기관 내 삽관 직후, 기관 내 삽관 1분 후에 모두 유의하게 증가하였다. Propofol 주입 후 10분의 QTc 간격과 비교했을 때 기관 내 삽관 직후 QTc 간격은 유의하게 증가하였으나 기관 내 삽관 후 1분 후에는 차이가 없었다. 수축기, 이완기 혈압, 심박수는 기준값과 비교했을 때 propofol 목표농도조절주입 후 10분에는 모두 감소하였으나 기관 내 삽관 직후에는 모두 증가하였다. 기관 내 삽관 후 1분 후에는 수축기 혈압은 감소하였고 심박수는 증가하였다. Propofol 주입 후 10분의 값과 비교했을 때는 기관 내 삽관 직후와 기관 내 삽관 후 1분에 모두 증가하였다.

결론: QTc 간격이 정상인 환자에 있어서 propofol의 목표농도조절주입을 이용한 마취 유도 시 QTc 간격은 증가하며 기관 내 삽관은 QTc 간격을 한층 더 연장시킨다.

핵심되는 말: propofol 목표농도조절주입, 기관 내 삽관, QTc 간격

Propofol 목표농도조절주입 및
기관 내 삽관이 QTc 간격에 미치는 영향

<지도교수 이 종 석>

연세대학교 대학원 의학과

김 도 형

I. 서론

QT 간격은 심전도 상에서 QRS 복합체의 인지할 수 있는 첫 부분
으로부터 T파의 끝 부분까지의 시간으로서 심근의 탈분극 및 재분극
을 포함한 심실의 전기적 수축 시간을 반영한다.¹ QT 간격이 연장된
환자의 경우 마취 중 치명적인 부정맥 및 사망이 발생할 수 있음이
알려져 있다.^{2,3} Sodium 통로나 potassium 통로의 선천적 이상으로
QT 간격이 연장될 수 있을 뿐만 아니라,¹ 후천적으로는 신경학적 장
애, 전해질의 이상, 심장 질환 및 여러 종류의 다양한 약제들에 의해
서도 QT 간격이 연장된다.^{2,4-6} 또한 QT 간격은 자율신경활성, 주야

간 변화에 영향을 받으며, 성별과 심박수에 따라 변한다.¹

대부분의 흡입마취제나 정맥마취제는 교정 QT(corrected QT, QTc) 간격에 영향을 미치는데, 이에 대한 연구 결과는 다양하게 보고되고 있다.^{1,2,7-14} 정맥마취제 중 propofol은 QTc 간격에 영향을 주지 않거나⁸⁻¹¹ QTc 간격을 단축시켜 타 마취제에 의한 QTc 간격의 연장을 상쇄할 가능성도 있음을 언급하고 있는 반면^{12,13} QTc 간격을 연장시킨다는 보고도 있다.¹⁴ 이러한 상반된 연구 결과들은 대부분 마취 유도 시 많은 약제들이 혼합 투여되는 과정에서 propofol 이 단시간 내 정주된 경우로서 propofol 단일 약제가 QTc 간격에 어떠한 영향을 미치는지를 명확하게 규명하기에는 한계가 있다. 정맥마취제로 흔히 사용되는 propofol이 QTc 간격에 미치는 영향이 문헌상으로 다양한 결과를 보임에 따라, 심실 부정맥의 위험인자를 가진 환자에 있어서 마취 유도 약제로 사용 할 수 있는지 의문을 갖게 된다.

한편 심장의 교감신경활성의 변화 내지는 비대칭적 불균형에 의해서 QTc 간격이 연장될 수 있는데, 일반적으로 마취 유도 시의 기관 내 삽관은 교감신경활성을 증가시켜 짧은 시간 내 QTc 간격을 의미 있게 연장시킬 수 있는 원인으로 알려져 있지만,^{15,16} 반대로 QTc 간격을 단축시킨다는 연구 결과도 있다.¹⁷

이에 본 저자들은 propofol 목표농도조절주입을 이용한 마취 유도

시의 QTc 간격의 변화와, 기관 내 삽관에 따른 QTc 간격의 변화를
알아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

본 연구는 기관윤리심의위의 승인을 받은 뒤 모든 환자에게 서면 승낙을 받고 진행하였다. 본원에서 2007년 5월 1일부터 2007년 6월 30일까지의 기간 중 계획된 선택적 수술을 시행 받는 20세 이상 50세 이하의 25명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였고, 심전도상 이상소견이 있거나, 당뇨, 고혈압이 있는 환자, QTc 간격에 영향을 줄 수 있는 약을 복용 중인 환자, 자율 신경계 질환, 전해질 이상이 있는 환자 및 QTc 간격이 440 ms 이상인 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 모든 환자는 마취 전 투약을 하지 않았다.

수술실 입실 직후 비침습적 자동혈압계, 맥박 산소측정기로 수축기, 이완기 혈압과 심박수를 측정하였다. 심전도 lead II에서 QTc 간격을 A-D변환기(PowerLab; ADInstruments, Colorado Springs, CO, USA)와 연결된 개인용 컴퓨터에서 소프트웨어(Chart 5 Pro; ADInstruments, Colorado Springs, CO, USA)를 사용하여 연속적으로 측정하였다. 연속된 4개의 값을 각각 Hodges 공식($QTc = QT + 0.154 \times (60,000 / RR - 60)$)을^{18,19} 이용하여 심박수 변화에 대한 QT 간격의 영향을 교정한 뒤 평균을 취하였다. QTc 간격의 측정은 QTc 간격의 주야간 변화에 따른 영향을 배제하기 위해 오전 8시부터 11시 사이에 실시하였다. Schnider 약동학 모델을 이용한 propofol의 목표농도조절주입을 효과치목표농도를 5.0 $\mu\text{g/ml}$ 로 설정

하여 지속 정주하였고 의식과 호흡이 소실된 후 호흡 마스크를 이용하여 보조환기를 시행하였다. Propofol 주입 시작 5분 후 vecuronium 0.1 mg/kg을 일회 정주한 뒤 propofol 주입 시작 10분 후 한 명의 마취과 의사에 의해서 기관 내 삽관을 시행하였다. 이후 propofol의 효과치목표농도는 계속 5.0 μ g/ml로 유지하였고, 마취기로 일회 호흡량을 8ml/kg, 분당 호흡수를 12회, 산소과 공기를 각각 1 L/min로 하여 양압 보조환기를 시행하면서 마취유지를 하였다. Propofol 주입 후 10분, 기관 내 삽관 직후, 기관 내 삽관 1분 후에 각각 QTc 간격, 수축기, 이완기 혈압, 심박수를 측정하였다.

모든 결과는 평균 $\pm$ 표준 편차로 나타내었다.

표본 크기는 평균의 차이를 20 ms로 정하였으며, 검정력 0.8, 유의 수준 (α) 0.05에서 paired T test 방법을 사용하였으며 표준편차는 예비연구를 통하여 산출하였다. 군 내의 비교는 repeated measured ANOVA를 이용하고 P 값이 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 하였다. 모든 통계 분석은 SPSS 12.0(SPSS 12.0 for windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다.

III. 결과

수축기, 이완기 혈압, 심박수는 propofol 목표농도조절주입 직전 측정된 기준값과 비교했을 때 propofol 목표농도조절주입 후 10분에는 모두 유의하게 감소하였으나 기관 내 삽관 직후에는 모두 유의하게 증가하였다. 기관 내 삽관 후 1분 후에는 기준값에 비해 수축기 혈압은 감소하였고 이완기 혈압은 차이가 없었으며, 심박수는 증가하였다. 기관 내 삽관 직전인 propofol 주입 후 10분의 값과 비교했을 때 기관 내 삽관 직후와 기관 내 삽관 후 1분에 수축기, 이완기 혈압 및 심박수 모두 증가하였다.

QTc 간격은 기준값과 비교했을 때 propofol 목표농도조절주입 후 10분, 기관 내 삽관 직후, 기관 내 삽관 1분 후에 모두 유의하게 증가하였다. propofol 주입 후 10분의 QTc 간격과 비교했을 때 기관 내 삽관 직후 QTc 간격은 유의하게 증가하였으나 기관 내 삽관 후 1분 후에는 차이가 없었다. (표 1)

Table 1. The Changes of Hemodynamics and QTc Interval

	T1	T2	T3	T4
SBP(mmHg)	125±15	101±13 [*]	132±15 ^{*†}	117±14 ^{*†}
DBP(mmHg)	66±11	49±9 [*]	80±13 ^{*†}	63±10 [†]
HR(rpm)	78±10	73±8 [*]	94±13 ^{*†}	88±10 ^{*†}
QTc(ms)	354±20	363±18 [*]	392±25 ^{*†}	362±15 [*]

Values are expressed as mean ± SD.

SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HR = heart rate. T1 = baseline; T2 = 10min after propofol infusion; T3 = immediately after tracheal intubation; T4 = 1 min after intubation. ^{*}P < 0.05, compared with T1. [†]P < 0.05, compared with T2.

IV. 고찰

본 연구에서 propofol의 목표농도조절주입은 QTc 간격을 의미 있게 연장시키는 것으로 나타났으며 기관 내 삽관은 QTc 간격을 한층 더 연장시키는 것으로 나타났다.

이는 propofol은 QTc 간격에 영향을 미치지 않으며 따라서 마취 유도 시 안전할 것이라는 보고들과는⁸⁻¹¹ 다른 결과이며 특히 propofol이 QTc 간격을 단축시킬 가능성을 언급한 Paventi 등의¹² 연구 및 Kleinsasser 등의¹³ 연구와는 상충되는 결과이다.

임상에서 사용되는 많은 약제들은 QTc 간격에 영향을 미칠 수 있다. 마취 전 투약에 쓰이는 약제들 중 midazolam은 QTc 간격에 영향이 없으며^{11,20} 항콜린성 약물은 QTc 간격을 연장시킨다.²¹ 이를 근거로 midazolam만을 마취 전에 투약한 후 propofol이 QTc 간격에 미치는 영향을 조사한 연구도 있다.⁹ 그러나, midazolam의 마취 전 투약에 의한 진정작용이 마취 유도 과정에서 교감신경활성에 영향을 줄 가능성이 있고, QTc 간격이 연장되어 있는 환자에서 midazolam으로 마취 유도를 할 경우 QTc 간격이 단축된다는 보고도 있는 바,¹⁴ 본 연구에서는 마취 전 투약 없이 연구를 진행하였다. 또한 기관 내 삽관을 위한 근이완제로서 QTc 간격에 영향이 거의 없는 것으로 알려진 vecuronium을^{2,8,20} 사용하였다. 한편 propofol과 QTc 간격 사이의 용량-반응 관계에 대해서는 용량-의존성이 없는 것으로

보고되고 있고,²² 본 연구에서는 기관 내 삽관 시행을 고려하여 효과
치목표농도를 5.0 ug/ml로 설정하였다.

Propofol이 QTc 간격에 영향을 미치지 않음을 보고한
Michaloudis 등의¹¹ 연구는 midazolam을 마취 전 근주한 후
propofol을 1회 정주 후 연속 주입을 바로 시작한 뒤 1분, 3분 후의
QTc 값을 측정하였는데 마취 전 투약의 효과에 의한 영향과
propofol 혈중 농도가 분명하지 않은 점을 고려했을 때 propofol과
QTc 간격과의 상관 관계가 분명하지 않을 가능성이 있다. Propofol
이 QTc 간격을 연장시킨다고 보고한 연구들 중 Saarnivaara 등의¹⁴
연구의 경우는 propofol을 1회 정주 후 측정한 경우로서 QTc 간격
이 정상인 환자에서는 연장된 반면, QTc 간격이 연장된 환자에서는
단축되었고 QTc 간격의 평균값은 정상의 상위 한계치 이하인 결과
로 propofol의 QTc 간격에 대한 영향을 명확하게 결론 내리기는 어
렵다고 생각된다. 한편 Kleinsasser 등의¹³ 연구에서는 sevoflurane
으로 15분 간 마취 유도 및 유지를 한 후 이후 15분 간 propofol의
연속 주입으로 변경했을 경우 연장되었던 QTc가 단축되었는데 이는
sevoflurane의 효과가 소실되면서 온 결과임을 배제할 수 없기에
propofol의 단독의 효과라고 보기에는 어렵다고 판단된다.

QT 간격은 심실의 재분극을 반영하며 세포 수준에서 재분극은 전
기적인 심장 주기의 2 및 3 단계 동안 potassium 이온의 여러

potassium 통로를 통한 세포 외 방출에 영향을 받고, slowly activating (iKs) 및 rapidly activating (iKr) delayed rectifier 통로가 재분극 전류를 대부분 전도한다.²³ 흡입마취제의 경우 iKr 통로 차단제로 알려져 있으며 대부분의 흡입마취제는 건강한 환자의 QTc 간격을 연장시킨다.^{1,2,7,9,10} Propofol을 포함한 정맥마취제가 QTc 간격을 연장시키는 기전을 분명히 밝힌 연구는 없으나 Heath 등에²⁴ 의하면 propofol이 delayed rectifier potassium current를 차단한다고 하므로 propofol이 심근의 이온 통로의 성상의 변화를 유발하여 QTc 간격에 영향을 미칠 가능성을 생각해볼 수 있을 것이다.

한편 본 연구에서 기관 내 삽관은 혈압, 심박수를 증가시키고 QTc 간격도 연장시키는 것으로 나타났는데, Lindgren 등의¹⁵ 연구에 의하면 기관 내 삽관 시 심박수, 혈압 및 카테콜아민 뿐만 아니라 QTc 간격도 연장되며 카테콜아민 지속 주입은 정상인에서 QT 간격의 연장과 U파의 증폭을 일으키는 것으로 알려져 있다.²⁵ 즉 혈장 내 카테콜아민의 증가는 QTc 간격의 연장 및 심부정맥과 관련이 있다고 판단된다. 그러나, Korpinen 등은¹⁶ 베타차단제가 기관 내 삽관에 의한 QTc 연장을 막을 수 없었다고 보고하였다. 아편 양 제제의 경우 QTc 간격에 미치는 영향이나 기전 자체가 불명확할 뿐만 아니라^{7,17,26} alfentanil의 경우 기관 내 삽관 시의 QTc 간격이 연장되지 않았다는 연구와²⁷ alfentanil이 QTc 간격의 연장을 막을 수 없었다는

연구가 있다.¹⁶ 따라서 기관 내 삽관에 의한 QTc 간격의 연장의 기전이 단순히 교감신경활성으로만 설명하기는 어렵다고 생각된다.

심박수는 재분극 시간의 길이에 주요 결정 요소이므로 QT 간격을 평가할 때 심박수가 분당 60회일 때의 QT 값으로 교정하게 되는데 이러한 교정계산식들 중에서 표준은 없는 실정이다.²⁸ 하지만 현재까지 가장 많이 사용되고 있는 Bazett 공식은 교감신경이 활성화되어 맥박수가 증가하면 실제적인 QT 간격보다 훨씬 연장된 값이, 맥박수가 감소되면 실제보다 단축된 값이 산출되는 단점이 있다. 그러므로 Bazett 공식을 이용한 QT 간격의 교정은 마취 유도 시기와 같이 맥박수의 변화가 심한 경우는 사용하기 부적절할 것으로 예상되며, 최근의 연구들에서는 Hodges 공식이나 Fridericia 공식이 좀 더 정확한 방법으로서 추천되고 있어서,^{18,19,28} 본 연구에서는 Hodges 공식을 사용하였다.

QTc 간격의 연장은 torsades de pointes 발생의 위험성을 증가시키며 이러한 부정맥은 심박출량의 급격한 감소를 초래하여 실신, 심정지, 심인성 급사 등이 올 수 있기 때문에,¹ 본 연구에서 나타난 propofol 및 기관 내 삽관에 의한 QTc 간격의 연장의 효과를 마취 유도 과정에서 고려해야 할 것으로 생각된다.

V. 결론

QTc 간격이 정상인 환자에 있어서 propofol의 목표농도조절주입을 이용한 마취 유도 시 QTc 간격은 증가하며 기관 내 삽관 또한 QTc 간격을 연장시키므로 QTc 간격이 연장된 환자의 경우 propofol을 이용한 마취 유도 및 기관 내 삽관 시 이를 염두에 두어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Guler N, Kati I, Demirel CB, Bilge M, Eryonucu B, Topal C. The effects of volatile anesthetics on the Q-Tc interval. J Cardiothorac Vasc Anesth 2001;15:188-91.
2. Booker PD, Whyte SD, Ladusans EJ. Long QT syndrome and anaesthesia. Br J Anaesth 2003;90:349-66.
3. Johnston AJ, Hall JM, Levy DM. Anaesthesia with remifentanyl and rocuronium for caesarean section in a patient with long-QT syndrome and an automatic implantable cardioverter-defibrillator. Int J Obstet Anesth 2000;9:133-6.
4. Yang P, Kanki H, Drolet B, Yang T, Wei J, Viswanathan PC, et al. Allelic variants in long-QT disease genes in patients with drug-associated torsades de pointes. Circulation 2002;105:1943-8.
5. Fu EY, Clemon HF, Ellenbogen KA. Acquired QT prolongation: Mechanisms and implications. Cardiol Rev 1998;6:319-24.
6. Galloway PA, Glass PSA. Anesthetic implications of prolonged QT interval syndromes. Anesth Analg 1985;64:612-20.
7. Wilton NCT, Hantler CB. Congenital long QT syndrome:

- changes in QT interval during anesthesia with thiopental, vecuronium, fentanyl, and isoflurane. *Anesth Analg* 1987;66:357-60.
8. Kies SJ, Pabelick CM, Hurley HA, White RD, Ackerman MJ. Anesthesia for patients with congenital long QT syndrome. *Anesthesiology* 2005;102:204-10.
 9. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner KH, et al. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg* 2000;90:25-7.
 10. Whyte SD, Booker PD, Buckley DG. The effects of propofol and sevoflurane on the QT interval and transmural dispersion of repolarization in children. *Anesth Analg* 2005;100:71-7.
 11. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Petrou AM, Konstantinidou AS, Pollard BJ. The effect of midazolam or propofol followed by suxamethonium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol* 1996;12:364-8.
 12. Paventi S, Santevecchi A, Ranieri R. Effects of sevoflurane versus propofol on QT interval. *Minerva Anesthesiol* 2001;67:637-40.

13. Kleinsasser A, Loeckinger A, Lindner KH, Keller C, Boehler M, Puehringer F. Reversing sevoflurane-associated Q-Tc prolongation by changing to propofol. *Anaesthesia* 2001;56:248-50.
14. Saarnivaara L, Klemola UM, Lindgren L, Rautiainen P, Suvanto A. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure using propofol, methohexial or midazolam for induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:276-81.
15. Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T, Kirvela M, Scheinin M, Neuvonen PJ. Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993;70:306-10.
16. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure during anaesthetic induction: comparative effects of alfentanil and esmolol. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:809-13.
17. Lischke V, Wilke HJ, Probst S, Behne M, Kessler P. Prolongation of the QT-interval during induction of anesthesia

- in patients with coronary artery disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:144-8.
18. Indik JH, Pearson EC, Fried K, Woolsey RL. Bazett and Fridericia QT correction formulas interfere with measurement of drug-induced changes in QT interval. *Heart Rhythm* 2006;3:1003-7.
19. Luo S, Michler K, Johnston P, Macfarlane PW. A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. *J Electrocardiol* 2004;37 Suppl:81-90.
20. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Xatzikraniotis A, Bischiniotis TS. The effects of midazolam followed by administration of either vecuronium or atracurium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12:577-83.
21. Saarnivaara L, Simola M. Effects of four anticholinesterase-anticholinergic combinations and tracheal extubation on QTc interval of the ECG, heart rate and arterial pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:460-3.
22. Yamada M, Hatakeyama N, Malykhina AP, Yamazaki M, Momose Y, Akbarali HI. The effects of sevoflurane and

- propofol on QT interval and heterologously expressed human ether-a-go-go related gene currents in *Xenopus* Oocytes. *Anesth Analg* 2006;102:98-103.
23. Tristani-Firouzi M, Chen J, Mitcheson JS, Sanguinetti MC. Molecular biology of K(+) channels and their role in cardiac arrhythmias. *Am J Med* 2001;110:50-9.
 24. Heath BM, Terrar DA. Block by propofol and thiopentone of the min K current (IsK) expressed in *Xenopus* Oocytes. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1997;356:404-9.
 25. Magnano AR, Talathoti N, Hallur R, Bloomfield DM, Garan H. Sympathomimetic infusion and cardiac repolarization: the normative effects of epinephrine and isoproterenol in healthy subjects. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:983-9.
 26. Blair JR, Pruett JK, Crumrine RS, Balser JJ. prolongation of QT interval in association with the administration of large doses of opiates. *Anesthesiology* 1987;67:442-3.
 27. Lindgren L, Rautiainen P, Klemola UM, Saarnivaara L. Hemodynamic responses and prolongation of QT interval of ECG after suxamethonium-facilitated intubation during anaesthetic induction in children: a dose-related attenuation

by alfentanil. *Acta Anesthesiol Scand* 1991;35:355-8.

28. Charbit B, Samain E, Mercky P, Funck-Brentano C. QT interval measurement. *Anesthesiology* 2006;104:255-60.

Abstract

Effects of Target Concentration Infusion of Propofol and Tracheal Intubation on the QTc Interval

Do Hyeong Kim

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Jong Seok Lee)

Backgrounds: There are many reports of propofol, one of the common intravenous anesthetics, about its influence on the QTc interval (QT interval corrected for heart rate) with different results. In most of the studies, however, propofol was administered simultaneously with other various agents in a short period that finding out the propofol selective effects on the QT interval was difficult. The tracheal intubation during induction is one of the possible causes of QTc prolongation. Therefore in this

study, we focused on the changes of QTc interval during the induction with target concentration infusion of propofol and during the tracheal intubation.

Methods: Twenty-five patients aged 20 to 50 scheduled for elective operations were selected without pre-anesthetic medication. The effect-site concentration of propofol was set at 5.0 µg/ml and 5 minutes after, 0.1 mg/kg i.v. vecuronium was administered. Five minutes following the vecuronium injection, tracheal intubation was performed. The QTc interval, systolic, diastolic blood pressure and heart rate were measured before propofol infusion, 10 minutes after propofol infusion, immediately after tracheal intubation, and 1 minute after the intubation. Each value was compared with the baseline value before propofol infusion. The values measured immediately after tracheal intubation and 1 minute after the intubation were compared with the values at 10 minutes after propofol infusion.

Results: The QTc intervals at 10 minutes after the target concentration infusion of propofol, immediately after the intubation and 1 minute after the intubation were significantly increased comparing with the baseline value. The QTc interval

measured immediately after the intubation revealed significant increase compared with the result of 10 minutes after the propofol infusion, however there was no change in the result of 1 minute after the tracheal intubation. Comparing with the baseline values, systolic, diastolic blood pressure and heart rate at 10 minutes after the target concentration infusion of propofol were all decreased, but increased immediately after the intubation. At 1 minute after the tracheal intubation systolic blood pressure was decreased and heart rate was increased. All values immediately after the intubation and 1 minute after the intubation were increased comparing with the values measured 10 minute after the propofol infusion.

Conclusions: In patients with normal QTc intervals, the induction with target concentration infusion of propofol prolong the QTc interval and the tracheal intubation cause more profound prolongation the QTc interval.

Key Words: target concentration infusion of propofol, tracheal intubation, QTc interval