Sevoflurane 흡입마취유도시 신속한 기관내 삽관을 위한 rocuronium의 적정 용량

연세대학교 대학원

의 학 과

이 행 철

Sevoflurane 흡입마취유도시 신속한 기관내 삽관을 위한 rocuronium의 적정 용량

지도교수 고 신 옥

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2002년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

이 행 철

이행철의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2002년 12월 일

감사의 글

본 연구를 준비하고 진행하며 마무리하는 모든 과정을 꼼꼼히 지도해 주셨고, 또 이 논문의 완성을 위해 많은 노고와 지도편달을 주신 고신옥 교수님, 신양식 교수님 그리고 장정원 교수님께 진심으로 감사 드립니다.

특히, 본 연구 진행 처음부터 끝까지 많은 조언과 도움을 주신 구본녀 선생, 통계 분석에 많은 도움을 준 벗 이강희 군과 양은배 군에게도 감사 드립니다.

또한 항상 끊임없는 협조와 격려로 저를 대해 주신 마취통증의학교실 선생님들과 의국원 여러분들에게도 고마운 마음을 전합니다.

마지막으로 항상 사랑으로 이해해 주셨고 늘 지켜보아 주신 부모님, 아내 기문 그리고 사랑하는 진우와 서연이에게 말로 표현할 수 없는 고마움을 전합니다.

저자 씀

차 례

국문요약 ····· 1

Ⅰ. 서론 ····· 3

II. 대상 및 방법 ····· 6

1. 대상 ····· 6

2. 방법 ····· 7

III. 결과 ····· 10

IV. 고찰 ····· 15

V. 결론 ····· 19

참고문헌 ····· 20

영문요약 ····· 25

그림 차례

Fig. 1. Intubating conditions at each rocuronium dose ··· 12
Fig. 2. Probability curve for successful rapid tracheal intubation with rocuronium generated from the model parameters derived from the original dataset by logistic regression ····· 13
Fig. 3. Rocuronium dose plotted against duration of action (filled circles) ····· 14

표 차례

Table 1. Grading criteria for intubation conditions ····· 8
Table 2. Demographic data ····· 10

국문요약

Sevoflurane 흡입마취유도시 신속한 기관내 삽관을 위한 rocuronium의 적정 용량

Rocuronium은 스테로이드 계통의 비탈분극성 근이완제로서, 작용지속시간은 vecuronium이나 atracurium과 비슷하지만 역가가 낮기 때문에 작용발현시간이 매우 빠르다. 이런 장점 때문에 0.6 ㎎/㎏[2 × 95% effective dose(ED_{95})]의 용량으로 60에서 90 초 내에, 그보다 적은 용량(1-1.5 × ED_{95})에서도 180 초 내에는 기관내 삽관을 할 수 있다. 또한 심도가 얕은 마취 하에서도 1 ㎎/㎏ 이상의 용량으로 신속한 기관내 삽관을 할 수 있다.

확률을 근거로 한 접근으로 정맥마취유도 하에 신속한 기관내 삽관을 시도할 때 rocuronium의 용량 및 효과는 연구된 적이 있다. 그러나 흡입마취제, 특히 흡입마취유도 목적으로 최근에 자주 사용되는 sevoflurane 적정 마취상태에서 rocuronium의 신속한 기관내 삽관을 위한 적정 용량에 대해서는 알려진 바가 없다.

본 연구에서는 계획 수술이 예정된 환자에서 흡입마취제인 sevoflurane 마취유도 하에 rocuronium ED_{95}의 1, 2, 3 및 4 배를 각각 투여하여, 60 초 내에 기관내 삽관이 95% 이상에서 성공할 수 있는 rocuronium의 적정 용량을 찾고, 이들 용량에서의 작용지속시간을 측정하고자 하였다.

각각의 rocuronium 용량에서의 성공률을 반응으로 정한 용량-반응 곡선을 로지스틱 회귀분석으로 얻었고, 이 용량-반응곡선의 공식으로부터 구한 50, 90 및

95% 삽관 성공이 기대되는 rocuronium의 용량인 D_{50}, D_{90} 및 D_{95}는 각각 0.09, 0.34 및 0.43 ㎎/㎏이었다. 또한 각각의 용량에서 예상되는 작용지속시간은 7, 32 및 40 분이었다.

결론적으로 신속한 기관내 삽관시 sevoflurane으로 흡입마취유도할 경우 rocuronium ED_{95}의 1.5 배 이하의 용량으로 95% 이상에서 기관내 삽관을 성공할 수 있었다. 그러므로 신속한 기관내 삽관이 요구되나 짧은 수술일 경우 sevoflurane 마취유도하에서는 rocuronium 1.5 × ED_{95}의 용량을 선정하는 것이 타당하다고 사료된다.

핵심되는 말 : 기관내 삽관 용량, rocuronium, 흡입마취유도, sevoflurane

Sevoflurane 흡입마취유도시 신속한 기관내 삽관을 위한 rocuronium의 적정 용량

< 지도교수 고 신 옥 >

연세대학교 대학원 의학과

이 행 철

Ⅰ. 서 론

Rocuronium은 스테로이드 계통의 비탈분극성 근이완제로서, 작용지속시간은 vecuronium이나 atracurium과 비슷하지만 역가가 낮기 때문에 작용발현시간이 매우 빠르다.[1] 이런 장점 때문에 0.6 ㎎/㎏(2 × ED_{95})의 용량으로 60에서 90 초 내에,[2,3] 그보다 적은 용량(1-1.5 × ED_{95})에서도 180 초 내에 기관내 삽관을 할 수 있다.[4] Rocuronium은 약간의 미주신경 차단작용을 가지며, 다량을 투여하여도 histamine을 분비하지 않는다.[5] 이 약제는 일차적으로 간에서 배설되며, vecuronium과 비슷한 약동학적 성질을 가지고 있으나, vecuronium과 달리 대사산물은 생산하지 않는다.[6] 이러한 특성을 지닌 rocuronium은 1 ㎎/㎏ 이상의 용량에서는 심도가 얕은 마취 하에서도 신속한 기관내 삽관을 할 수 있다.[7,8] 그러나 예측하지 못한 어려운 기관내 삽관일 경우, 작용지속시간이 길어져 어려

움을 겪을 수 도 있다.[8] 다량 투여에 따른 길어진 작용지속시간은 succinylcholine 사용에 따른 부작용과[9] 비교하였을 때 두 약제의 선택에 있어서 우위를 가늠하기 어렵다.

Sevoflurane은 호흡계에 자극이 적고 향긋한 냄새를 가지고 있으며 MAC이 1.7 내지 2.95 vol%로[10,11] 알려진 강력한 흡입마취제이다. 또한 이 약물의 일반적인 특성중의 하나로, 혈액/가스 분배 계수가 0.6으로 낮아서 마취유도와 마취로부터의 각성이 매우 빠른 장점이 있어,[12] 마취유도를 위해 단일 약제로 사용되거나 외래 환자 마취에 많이 사용되고 있다. Sevoflurane은 isoflurane과 비슷한 정도로 vecuronium, pancuronium 또는 atracurium에 의한 근이완 작용을 증가시키는 것으로 알려져 있다.[13,14] 또한 이 흡입마취제는 rocuronium의 작용지속시간을 isoflurane이나 propofol로 마취를 유지할 때보다 연장시킨다.[15] 그러나 삽관 용량의 rocuronium을 투여했을 때 삽관시 기관내 삽관 난이도는 propofol과 차이가 없다고 알려져 있다.[16]

Rocuronium을 이용한 신속한 기관내 삽관에 관한 지금까지의 연구들에 있어서는 미리 정해진 rocuronium 용량들을 투여한 뒤 그 각각의 용량에서 삽관 성공률만을 보고하였다.[17-21] 이러한 연구들에서의 단점은 투여된 특정 용량에 대한 정보는 제공할 수 있지만 연구에 도입하지 않은 그 밖의 용량에서는 그 효과에 대해서 예측할 수 없다는 것이다. 그래서 Kirkegaard-Nielsen 등과[7] Heier와 Caldwell은[8] 확률을 근거로 한 접근을 시도하여 각기 다른 rocuronium 용량에서의 삽관 성공률을 반응으로 정한 용량-반응 곡선을 로지스틱 회귀분석으로 얻었다. 그리고 이 용량-반응 곡선을 이용하여 주어진 성공확률에서 요구되는 최소 rocuronium 용량을 제시함으로써 rocuronium을 신속한 기관내 삽관시 얕은 심도의 마취하에서 succinylcholine을 대신하여 사용할 수 있다고 주장

했다. 또한 신속한 기관내 삽관시 90%와 95%의 성공률이 기대되는 rocuronium의 적정 용량을 관찰하였다. 그러나 이들의 연구에서는 정맥마취제로 마취를 유도했을 때에만 국한하였다.

따라서 본 연구에서는 마취유도가 빠른 흡입마취제이면서 근이완제의 작용을 강화시키는 sevoflurane으로 마취를 유도한 뒤 rocuronium을 투여하여 각 용량에서의 신속한 기관내 삽관을 평가하고, 95% 이상의 삽관 성공률을 기대할 수 있는 적정 용량을 찾고자 하였다.

Ⅱ. 대상 및 방법

1. 대상

전신마취 하에 계획 수술이 예정된 성인 남녀 환자 60 명을 대상으로 대조군과 실험군 4 개에 각각 12 명씩 무작위로 선정하였다. 약물의 약동학에 영향을 줄 수 있거나 기관내 삽관에 지장을 초래할 수 있는 외적인 요인을 가지는 미국마취과학회 신체등급 3 이상, 나이가 18 세 이하이거나 61 세 이상, 표준 체중보다 30% 이상 과체중, 신경근 질환을 앓고 있거나 신경근 전도에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용하고 있거나, Mallampati 등급 3 이상이거나 또한 얼굴 기형이 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

환자가 수술실에 도착하면 수술대 위에 앉혀 Mallampati 등급을 확인하고 앙와위로 눕힌 후 심전도, 비침습적 자동혈압계, 맥박산소포화도 계측기를 거치하였다. 그 후 25% 산소, 75% 아산화질소 그리고 8 vol% sevoflurane을 폐쇄회로를 통해 환자에게 심호흡을 유도하여 흡입시켰다. 의식이 소실되고 호흡이 약해지면 보조환기를 시행하여 sevoflurane 의 호기농도가 4-5 vol%로, 흡기 대 호기 농도비가 0.8 이상으로 유지되게 하였다. 이 때 rocuronium 0.0(Control), 0.3(group 3D), 0.6(group 6D), 0.9(group 9D) 그리고 1.2(group 12D) ㎎/㎏을 무작위로 투여하였다.

Rocuronium 투여 40 초 후부터 후두경을 이용해 삽관을 시도하여 60 초 내에 삽관을 완료하도록 하였다. 기관내 삽관은 투여되는 실험약의 종류를 모르는 상태에서 기관내 삽관이 능숙한 특정 고년차 전공의가 하도록 하였다. 삽관 시 기관내 삽관 난이도를 평가하였으며, rocuronium 투여 70 초 경과 후에도 삽관하지 못할 경우 삽관 실패로 간주하였다. 삽관 시 성대의 위치와 움직임, 후두경 거치의 난이도, 기도의 반응 그리고 사지의 움직임 등에 대한 만족도 수준은 '완벽(perfect)', '만족(acceptable)' 혹은 '불만족(unacceptable)'으로 평가하도록 하였다(Table 1). 그 평가 결과, 각 항목이 '완벽' 또는 '만족'일 때만 삽관 성공으로 간주하였다.

Table 1. Grading Criteria For Intubation Conditions

Criterion	Perfect	Acceptable	Unacceptable
Vocal cord position	Abducted	Intermediate	Adducted
Vocal cord movement	None	Moving	Closing
Ease of laryngoscopy	Jaw relaxed	Jaw resistant	Jaw very tight
Airway reaction	None	Transient	Sustained > 5 s
Movement of limbs	None	Slight	Vigorous

originated from Kirkegaard-Nielsen[7]

기관내 삽관을 완료한 후 마취유지는 1.5-2.0 vol%의 sevoflurane과 50% 아산화질소로 하였다. 호기말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg가 유지되도록 기계적 환기를 했으며, 공기 가온기를 이용하여 체온이 35.5 ℃ 이상을 유지하도록 하였다.

마취유도 전 근이완 감시를 목적으로 accelogram인 TOF-Watch®SX (Organon Teknica B.V., Boxtel, Netherlands)로 일측 손목부위 척골신경 주행을 따라 양·음극의 표피전극을 3-5 ㎝ 간격으로 부착하고 엄지손가락에 piezo-electric transducer를 부착한 후 근육온도 감지기는 엄지두덩근에 부착하였다. 측정된 반응은 컴퓨터를 이용한 TOF-Watch®SX monitor(version 1.1.INT)인 소프트웨어를 이용하여 기록하였다. 마취유도 후 환자의 의식이 소실되면 근이완제 연구시 연구간 편차를 줄이기 위해 Lee 등이[22] 추천한 방법인 50 Hz의 강직성 자극을 5 초간 주고, 그 뒤 자동보정(calibration)으로 극대자극(supramaximal stimulation)을 찾고 단순연축의 대조치를 얻어 1 Hz의 단순연

축반응을 감시하였다. Rocuronium 투여 40 초 후와 기관내 삽관 시 단순연축 값을 기록하였다. 마취중에는 사연속 반응으로 감시하다 첫 번째 연축반응이 나오면 단순연축반응으로 자극을 바꾸어 감시하였다. Rocuronium의 작용지속 시간은 단순연축반응의 연축 높이가 15% 회복될 때까지로 정하고 이 때의 시간을 기록하였다.

다섯 군에서 관찰한 모수 중 체중과 연령은 분산분석을, 성별은 x^2분석을 이용하여 비교하였다. 각기 다른 rocuronium 용량에서의 삽관 성공률을 반응으로 정한 용량-반응곡선은 로지스틱 회귀분석을 적용하여 구하고, 90%와 95% 성공확률에서의 용량 D_{90}와 D_{95}는 로지스틱 회귀공식, $P = EXP[\beta_0 + (\beta_1 \times 용량)] / \{1 + EXP[\beta_0 + (\beta_1 \times 용량)]\}$ 이 때 β_0와 β_1은 로지스틱 회귀분석에서 구한 상수, 에 의해 구하였다. 용량과 작용지속시간의 관계는 선형 회귀분석을 적용하여 해석하였다.

Ⅲ. 결 과

각 군간의 체중, 연령 및 남녀 비율에서는 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

Table 2. Demographic Data

Group	Weight (㎏)	Age (yr)	Gender (M/F, No.)
Control	62.1 ± 8.6	38.0 ± 12.2	6/6
3D	61.1 ± 10.8	38.0 ± 11.4	5/7
6D	62.3 ± 11.4	38.3 ± 10.1	5/7
9D	56.7 ± 11.4	41.5 ± 15.1	4/8
12D	59.8 ± 9.6	44.1 ± 8.4	6/6

All values except Gender ratio are expressed as mean ± SD.
Group Control, 3D, 6D, 9D and 12D refer to the patients administered with 0.0, 0.3, 0.6, 0.9 and 1.2 ㎎/㎏ rocuronium, respectively.

각 군내에서 기관내 삽관 난이도에 따른 환자의 분포를 보면 기관내 삽관이 성공이라고 정의한 '완벽'과 '만족'에 해당하는 경우가 6D, 9D 및 12D군에서 12명 전원이었고, 3D군에서는 10 명이었다. 또한 대조군에서도 4 명의 환자가 이에 해당하였다. 첫 번째 시도에서 기관내 삽관을 실패한 환자는 대조군에서 6명, 3D군에서 1 명 있었다(Fig. 1). 이들은 마스크 환기로 sevoflurane을 흡입

시키면서 근이완제를 추가로 투여하여 두 번째 시도에서 모두 삽관에 성공하였다.

측정된 자료로부터 얻은 용량-반응곡선식은 P(확률) = EXP[(8.6 × 용량) - 0.8] / {1 + EXP[(8.6 × 용량) - 0.8]}이었고 이로부터 얻은 rocuronium 의 D_{50}, D_{90} 및 D_{95}는 각각 0.09 ㎎/㎏, 0.34 ㎎/㎏ 및 0.43 ㎎/㎏이었다(Fig. 2).

성공확률의 용량 D_{50}, D_{90} 및 D_{95}에서 예상되는 작용지속시간은 각각 7 분, 32 분 및 40 분이었고, 이는 각각의 용량에서 측정된 작용지속시간을 선형회귀분석을 통해 얻은 공식인 <작용지속시간 = (96.2 × 용량) - 1.3> 을 이용해 얻은 값이었다(Fig. 3). 실험군인 9D군과 12D군에서 각각 2 명과 4 명의 환자로부터 작용지속시간을 측정하지 못하였다. 이는 근이완 감시장치가 건전지 소실로 인해 멈춘 경우가 1 명, 수술이 단순연축반응의 연축높이가 15%로 회복되기 전에 종료된 경우가 5 명이었다. 수술이 일찍 종료된 경우의 환자들은 사연축 반응의 첫 번째 연축반응이 나올 때까지 기다린 후 근이완 가역을 시행하여 성공적으로 발관과 각성을 하였다.

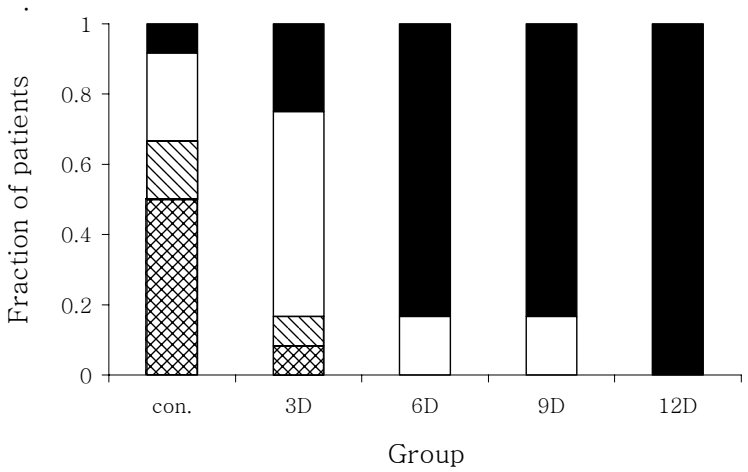

Fig. 1. Intubating conditions at each rocuronium dose. Cross hatched column = fail; hatched column = unacceptable conditions; white column = acceptable conditions; black column = perfect conditions. Group con., 3D, 6D, 9D and 12D refer to the patients administrated with 0.0, 0.3, 0.6, 0.9 and 1.2 ㎎/㎏ rocuronium, respectively.

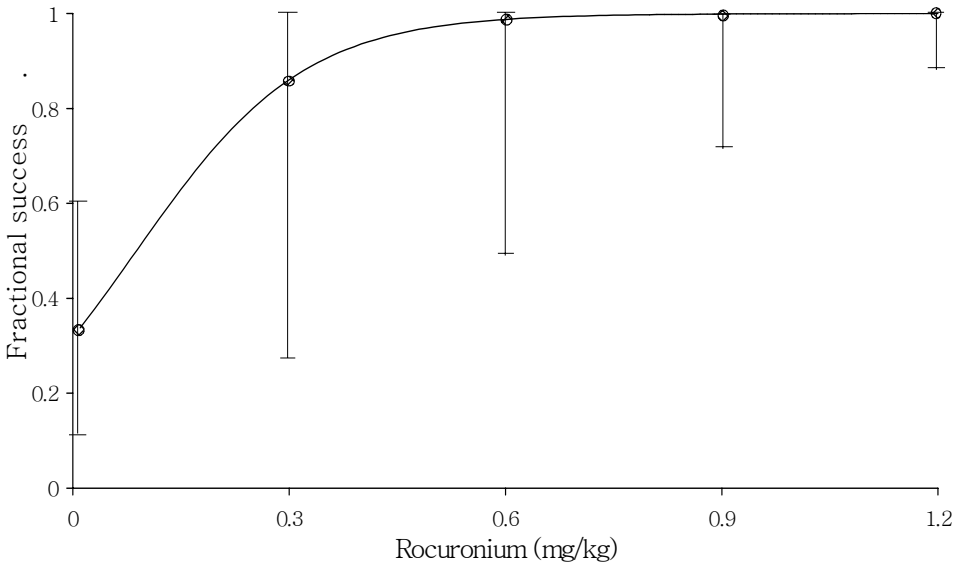

Fig. 2. Probability curve for successful rapid tracheal intubation with rocuronium generated from the model parameters derived from the original dataset (see Fig. 1) by logistic regression. Fractional success in each rocuronium dose group is represented by the open circles (error bars are the SD).

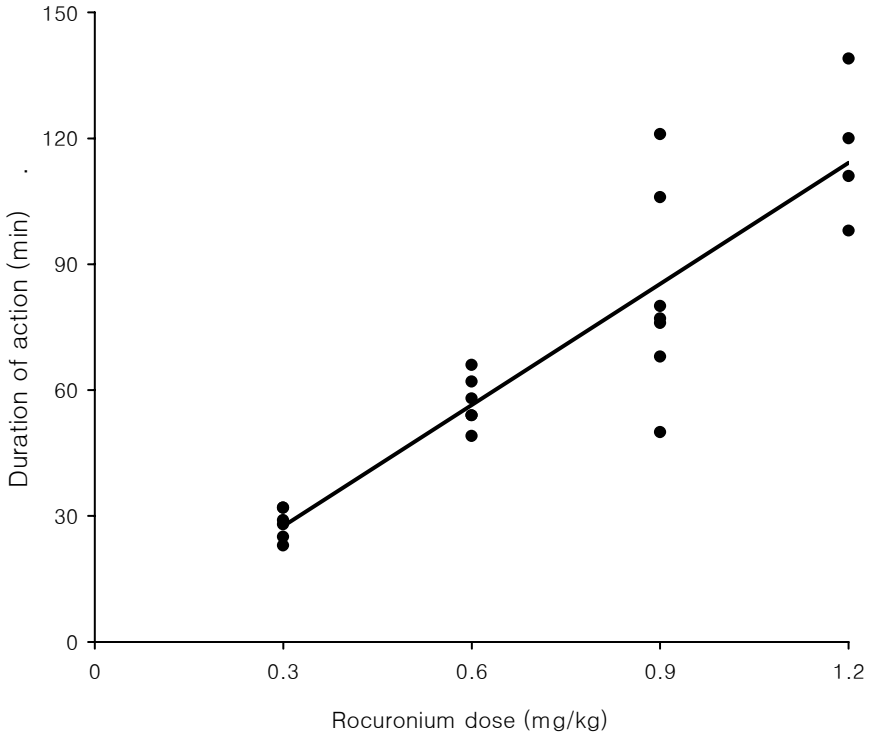

Fig. 3. Rocuronium dose plotted against duration of action (filled circles). The line is the regression of duration versus dose [duration of action = (96.2 × dose) − 1.3; r^2 = 0.82; $p < 0.05$]. There are fewer than 12 circles in each group because of overlapping or missing values.

Ⅳ. 고 찰

본 연구에서는 sevoflurane 흡입마취유도하에 신속한 기관내 삽관을 시도할 때 원하는 삽관 성공확률을 보이는 rocuronium의 용량을 구하기 위해 각각 다른 용량을 투여한 뒤 삽관 성공율을 반응으로 하는 용량-반응 곡선을 구하였다. 이 곡선으로부터 90%와 95% 삽관 성공률을 가지는 용량으로 각각 0.34와 0.43 ㎎/㎏를 구하였다. 이 용량은 rocuronium의 ED_{95}의 1.1 배와 1.4 배로, 이전에 정맥마취제로 마취유도를 시행했던 연구에서 D_{90} 및 D_{95}로 제시했던 각각 0.83와 1.04 ㎎/㎏보다[7] 훨씬 적었다. 그 이유는 근이완제의 작용을 강화시키는 sevoflurane 효과에 의한 것으로 사료된다. 대상의 50%에서 기관내 삽관이 가능한 폐포내 가스농도가 성인에서 sevoflurane은 4.52 vol%로,[23] 본 연구에서 정한 마취유도시 호기말 흡입마취제 농도와 비슷하다. 그러나 신속한 기관내 삽관을 하고자 할 때 근이완제를 투여하지 않고 sevoflurane 마취만을 한 상태에서는 임상에서 허용하기 어려운 성공확률을 보인다. 본 연구에서 sevoflurane 흡입유도만으로 삽관이 성공된 경우는 33%였다.

종전의 연구들은 정해진 몇몇 용량에서 성공 빈도만을 보고하였을 뿐, 성공확률을 제시하거나 원하는 성공 확률에서의 약물의 용량을 예측하지는 못하였다.[17-21] 그러나 Kirkegaard-Nielsen 등과[7] Heier와 Caldwell은[8] 용량-반응 관계라는 관점에서 연구하여 주어진 성공확률을 반응으로 간주하여 약물의 용량을 예측하였다. 여기에 제시한 D_{90}과 D_{95} 각각의 용량인 0.34와 0.43 ㎎/㎏ 역시

본 연구에서 직접 실험대상에게 투여한 용량은 아니었지만 용량-반응 관계의 관점에서 실험 결과를 분석하여 구할 수 있었다. 이처럼 용량-반응 관계로 확률에 따른 연구를 시행하면 실험군을 많이 설정하지 않아도 임상에 적용할 수 있는 약물의 용량을 구할 수 있다.

치료가 성공할 확률이라는 관점에서 약물의 용량을 정하는 방법은 전통적인 접근방법에 비해 몇 가지 장점을 가진다. 첫째, 약물의 용량을 선택하는데 있어 임상적인 판단을 할 수 있다. 그리고 이런 선택을 하는 과정에서 어떤 요소에 중점을 둘 것인지 판단할 수 있다. 둘째, 특정한 치료목적을 달성할 수 있는 약물의 용량을 결정할 때 이전에는 수년에 걸친 많은 연구가 필요하였다. 그러나 이런 방법을 이용하면 짧은 기간동안 한 번의 연구로도 용량을 결정하는 것이 가능하다. 셋째, 서로 다른 약물 또는 그 작용에 영향을 미치는 요소를 정확히 비교할 수 있다. 예를 들면, 주어진 반응이 나타나는 각각 다른 약물들의 동등력 용량을 결정할 수 있다. 이런 연구방법은 결과가 임상적으로 명확하게 정의되어지는 '반응'이 있는 경우 어떠한 약물에라도 적용할 수 있다.

이전 연구들에서는 신속한 기관내 삽관시 마취유도제로 정맥 마취제를 사용하였다.[7,8] 그리고 삽관 성공확률을 높이기 위해서는 근이완제의 용량을 증가시키거나,[24] 'priming' 또는 'timing'원리를 도입하였다.[25,26] 이러한 수기를 이용하는 경우 조기 근력약화,[25] 정주시 통증,[27] 수액로 내의 약물침전[28] 등의 부작용이 발생한다. 또한 약물의 작용지속시간이 예상보다 길어지는 단점이 있다고 하였다.[7,8] 그러나 본 연구에서 구한 D_{90}와 D_{95}는 앞에서도 언급했듯이 ED_{95}의 1.5배 이하로 정맥마취제로 마취를 유도한 이전의 연구에[7] 비해 적었다. 그러므로 조기 근력약화나 작용지속시간 연장이 나타나지 않았다. 또한 마취유도시 수액로로 주입되는 약물이 rocuronium 한가지여서 수액로 내에서 다른 약제와 혼합

될 가능성이 배제되므로 약물의 침전도 생기지 않았고, 마취유도시 고농도의 sevoflurane 흡입으로 적정 마취가 유지되어 rocuronium 정주시 통증으로 인한 움직임도 역시 없었다.

본 연구에서 구해진 D_{90}와 D_{95}에서의 작용지속시간을 마취유도를 정맥마취제로 했던 연구에서[7] 구해진 D_{90}와 D_{95}에서의 작용지속시간과 서로 비교하지 못하였다. 그 이유는 본 연구에서는 작용지속시간을 단순연축반응의 연축 높이가 15%로 회복되었을 때까지로 정했고, 정맥마취제로 마취유도를 했던 연구에서는[7] 사연속 반응의 첫 번째 연축이 다시 나타날 때까지로 달리 정했기 때문이다. 향후 작용지속시간에 대한 기준을 같게 하여 비교해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서 도입된 각각의 rocuronium 용량에서 신속한 기관내 삽관 성공빈도를 증가시켜 D_{90}과 D_{95}의 값을 더욱 줄일 수 있는 방법으로 삽관 완료시기를 60 초로 정하였던 것을 일반적으로 받아들여지고 있는 90 초까지로[29] 연장하는 방법도 있다. 그러나 이전의 연구들에서[7,8,19,20] 삽관 성공시간 범위를 45-75 초로 한정하였기에 본 연구에서도 삽관 완료시기를 60 초로 정하였다. 하지만 실제 임상에서 신속한 기관내 삽관을 시행할 때 삽관 완료시기는 환자의 상태에 따라 적절히 결정하면 될 뿐 아니라 모두 임상 한계 범위이므로 문제가 없다고 본다.

본 연구에서 rocuronium 0.6 ㎎/㎏ 이상의 용량군에서는 모두 삽관 성공률이 100%였다. 즉, 대조군에서 측정된 반응과 실험군에서 측정된 최대반응 사이의 반응을 나타낸 실험군 수는 하나였다. 이는 로지스틱 회귀분석으로 용량-반응 곡선을 구할 때 정확성을 부여하는데 다소 부족한 실험군 수로써, 연구에 도입된 rocuronium의 용량 간격이 예측한 것보다 다소 넓었음을 의미한다. 향후

rocuonium ED_{95}의 0.5 배와 1.5 배 용량에서 본 연구와 같은 설계로 연구를 진행하면 보다 정확한 용량-반응 곡선을 구할 수 있을 것으로 사료된다.

이상과 같이 신속한 기관내 삽관이 요구되는 환자에서 4-5 vol% sevoflurane으로 흡입마취를 유도하면 작용지속시간 연장이 적은 1.4 × ED_{95} rocuronium의 투여로도 95%이상에서 60 초 이내에 삽관이 가능할 것으로 사료된다.

Ⅴ. 결 론

Sevoflurane 흡입마취 유도하에 신속한 기관내 삽관시 90%와 95% 삽관 성공 확률을 보이는 rocuronium의 용량은 각각 0.34 ㎎/㎏와 0.43 ㎎/㎏이었다. 또한 이때 예상되는 작용지속시간은 각각 32 분과 40 분이었다. 그러므로, 다량의 rocuronium 투여시 발생하는 작용지속시간 연장, 정주시 통증, 정맥로 내의 침전물생성 등의 문제점도 거의 없었다.

따라서 신속한 기관내 삽관시 sevoflurane으로 흡입마취유도 할 경우 rocuronium ED_{95}의 1.5 배 이하 용량으로도 60 초 이내에 95% 이상 기관내 삽관을 성공할 수 있고, 부작용도 최소화 할 수 있다.

참고 문헌

1. Bartkowski RR, Witkowski TA, Azad S, Lessin J, Marr A. Rocuronium onset of action: A comparison with atracurium and vecuronium. Anesth Analg 1993;77:574-8.

2. De Mey JC, Debrock M, Rolly G. Evaluation of the onset and intubation conditions of rocuronium bromide. Eur J Anaesthesiol Suppl. 1994;9:37-40.

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. Barclay K, Eggers K, Asai T. Low-dose rocuronium improves conditions for tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol and alfentanil. Br J Anaesth 1997;78:92-4.

5. Goldsmith AL, Scott RPF, Savarese JJ. The cardiovascular and autonomic effects of neuromuscular blocking agents. Sem Anesth 1994;13:331-44.

6. 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.

7. Kirkegaard-Nielsen H, Caldwell JE, Berry PD. Rapid tracheal intubation with rocuronium: A probability approach to determining dose. Anesthesiology 1999;91:131-6.

8. Heier T, Caldwell JE. Rapid tracheal intubation with large-dose rocuronium: A probability-based approach. Anesth Analg 2000;90:175-9.

9. Durant NN, Katz RL. Suxamethonium. Br J Anaesth 1982;54:195-208.

10. Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration(MAC) of sevoflurane in human. Anesthesiology 1987;66:301-3.

11. Wallin RF, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ. Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent. Anesth Analg 1975;54:758-65.

12. Saito S, Goto F, Kadoi Y, Takahashi T, Fujita T, Mogi K. Comparative clinical study of induction and emergence time in sevoflurane and enflurane anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1989;33:389-90.

13. Morita T, Tsukagoshi H, Sugaya T, Yoshikawa D, Fujita T. The effects of sevoflurane are similar to those of isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium. Br J Anaesth 1994;72:465-7.

14. Vanlinthout LE, Booij LH, van Egmond J, Robertson EN. Effect of isoflurane and sevoflurane on the magnitude and time course of neuromuscular block produced by vecuronium, pancuronium and atracurium. Br J Anaesth 1996;76:389-95.

15. Lowry DW, Mirakhur RK, McCarthy GJ, Carroll MT, McCourt KC. Neuromuscular effects of rocuronium during sevoflurane, isoflurane and intravenous anesthesia. Anesth Analg 1998;87:936-40.

16. Lowry DW, Carroll MT, Mirakhur RK, Hayes A, Hughes D, O'Hare R. Comparison of sevoflurane and propofol with rocuronium for modified rapid-sequence induction of anaesthesia. Anaesthesia 1999;54:247-52.

17. Sparr HJ, Luger TJ, Heidegger T, Putensen-Himmer G. Comparison of intubating conditions after rocuronium and suxamethonium following "rapid-sequence induction" with thiopentone in elective cases. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:425-30.

18. Tryba M, Zorn A, Thole H, Zenz M. Rapid-sequence orotracheal intubation with rocuronium A randomized double-blind comparison with suxamethonium-preliminary communication. Eur J Anaesthesiol Suppl 1994;11:44-8.

19. Crul JF, Vanbelleghem V, Buyse L, Heylen R, van Egmond J. Rocuronium with alfentanil and propofol allows intubation within 45 seconds. Eur J Anaesthesiol Suppl 1995;11:111-2.

20. Huizinga ACT, Vandenbrom RHG, Wierda JMKH, Hommes FDM, Hennis PJ. Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (Org 9426) A comparison with suxamethonium. Acta Anaesthesiol Scand 1992;36:463-8.

21. Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H, Hollenstein-Zacke M, Luger TJ. Influence of induction technique on intubating conditions after rocuronium in adults Comparison with rapid-sequence induction using thiopentone and suxamethonium. Br J Anaesth 1996;77:339-42.

22. Lee GC, Iyengar S, Szenohradszky J, Caldwell JE, Wright PMC, Brown R, et al. Improving the design of muscle relaxant studies: Stabilization period and tetanic recruitment. Anesthesiology 1997;86:48-54.

23. Njoku DB, Lenox WC. Use care when injecting rocuronium and thiopental for rapid sequence induction and tracheal intubation[letter]. Anesthesiology 1995;83:222.

24. Kimura T, Watanabe S, Asakura N, Inomata S, Okada M, Taguchi M. Determination of end tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar anesthetic concentration in adults. Anesth Analg 1994;79:378-81.

25. Fuchs-Buder T, Sparr HJ, Ziegenfub T. Thiopental or etomidate for rapid sequence induction with rocuronium? Br J Anaesth 1998;80:504-6.

26. Sieber TJ, Zbinden AM, Curatolo M, Shorten GD. Tracheal intubation with rocuronium using the "timing principle". Anesth Analg 1998;86:1137-40.

27. Aziz L, Jahangir SM, Choudhury SNS, Rahman K, Ohta Y, Hirakawa M. The effect of priming with vecuronium and rocuronium on young and elderly patients. Anesth Analg 1997;85:663-6.

28. Borgeat A, Kwiatkowski D. Spontaneous movements associated with rocuronium: Is pain on injection the cause? Br J Anaesth 1997;79:382-3.

29. Miller RD, Savarese JJ, Lien CA, Caldwell JE. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, editors. Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p.417-87.

Abstract

Optimal dose of rocuronium for rapid tracheal intubation under sevoflurane anesthesia

Haeng Cheol Lee

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Shin Ok Koh)

There are situations in anesthesia in which may be desirable to achieve rapid tracheal intubation. Rapid tracheal intubation with rocuronium has been studied using a probability-based approach. But these studies used intravenous anesthetics for anesthetic induction. So we aimed to predict doses of rocuronium giving 90% and 95% probability of intubation within 60 seconds and to estimate their durations of action using sevoflurane for anesthetic induction.

Anesthesia was induced in sixty patients with sevoflurane. Patients received randomly rocuronium, 0.0, 0.3, 0.6, 0.9 and 1.2 mg/kg (n = 12/dose). Laryngoscopy began 40 seconds later, aiming for intubation at 60 seconds,

and conditions were graded perfect, acceptable and unacceptable, with the first two conditions being successful intubation. Duration of action was time until recovery of 15% of twitch height. The dose versus fraction of patients with successful intubation was analyzed by logistic regression. Doses giving 90% and 95% (D_{90} and D_{95}) probability of successful intubation were calculated.

Intubation was successful in 4, 10, 12, 12 and 12 patients in the 0.0, 0.3, 0.6, 0.9 and 1.2 mg/kg groups, respectively. The D_{90} and D_{95} doses were 0.34 and 0.43 mg/kg, respectively.

After induction with sevoflurane, rocuronium 0.43 mg/kg, gives 95% probability of successful intubaton at 60 seconds.

Key Words : intubating dose, rocuronium, inhalation induction, sevoflurane