

## Propofol 마취유도시의 자발적 움직임에 관한 임상 연구

연세대학교 의과대학 마취과학교실

강원철 · 김훈도 · 김원옥 · 길혜금

= Abstract =

### Clinical Investigations: Spontaneous Involuntary Movement during Propofol Infusion

One Chul Kang, M.D., Hoon Do Kim, M.D., Won Oak Kim, M.D.  
and Hae Keum Kil, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Spontaneous movements during anesthetic induction with propofol are a relatively common side effect and related with the loading dose, infusion rates and pain on injection. This study was performed prospectively to evaluate the incidence of abnormal movement and the infused dose of propofol at the time of movement.

**Methods:** 240 children (1~15 yrs of age, ASA physical status I, II) and 100 adults (16~80 yrs of age, ASA physical status I, II) undergoing a short duration of ENT or EYE procedures were included. During the infusion of propofol, an independent anesthesiologist graded the spontaneous abnormal movements from 0 to 2 and the dose of propofol at that time.

**Results:** The incidence of spontaneous movements were 32.5% (78/240) and 4.0% (4/100) in children and adults respectively ( $p < 0.05$ ). The infused dose of propofol at the time of movement were  $2.0 \pm 0.5$  mg/kg and  $1.5 \pm 0.2$  mg/kg in children and adults respectively.

**Conclusions:** Our results of the pilot prospective survey demonstrated that spontaneous movements are more common in children related with lower infusion rates during induction of propofol and the characteristic volume of distribution in children compared to adults.

**Key Words:** Anesthetics, intravenous: propofol. Anesthetic technique: Target controlled infusion. Complication: Spontaneous movement.

## 서 론

Propofol (2,6-diisopropylphenol: 'Diprivan<sup>®</sup>')은 짧은

책임저자 : 길혜금, 서울시 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 마취과학교실  
우편번호: 120-752, Tel: 02-361-8624  
Fax: 02-312-7185, E-mail: hkkil@yumc.yonsei.ac.kr

반감기와 적은 축적작용, 빠른 약효발현, 회복속도, 및 항오심효과의 장점이 있어 마취유도 및 유지를 위해 널리 사용되고 있다. 그러나 심혈관계와 호흡계에 대한 억압이 심하고 정주시 통증의 빈도가 높다는 단점과 함께 소아에서는 불수의적인 자발적 움직임이 흔히 관찰된다.<sup>1)</sup> Propofol은 항경련성 작용이 있다는 보고도 있고<sup>2-5)</sup> 간질을 유발한다는 보고도 있어<sup>6,7)</sup> 이런 자발적이고 불수의적 움직임의 원인은 논

란이 되고 있다. 과거의 연구결과들이 대부분 소아나 혹은 성인만을 대상으로 propofol로 마취유도시 불수의적 움직임의 빈도나 무호흡 발생의 빈도와 마취유도 용량과의 상관관계를 보고하고 있으나,<sup>8-11)</sup> 소아와 성인간의 불수의적 움직임의 발생정도는 비교된 바 없다.

본 연구에서는 소아 및 성인에서 propofol을 이용한 마취유도시 자발적이고 비정상적인 움직임의 발생빈도를 비교 관찰하였으며, 아울러 투여된 propofol 용량과의 관계를 전향적으로 연구하였다.

**대상 및 방법**

안과 및 이비인후과적 수술이 예정된 ASA 신체등급분류 1, 2의 소아(1세에서 14세) 240명과 성인 100명(총 340명)을 대상으로 하였으며 간, 신장, 심장질환이 있거나, 진정제나 마약성 약물에 중독된 과거력이 있는 환자들과 정신과적 질환이나 간질의 과거력이 있는 환자들은 연구대상에서 제외하였다. 수술 전처치로 성인은 glycopyrrolate 0.004 mg/kg와 midazolam 0.04 mg/kg을 상태에 따라 투여하였고, 소아는 마취유도 후 서맥이 발생할 때 atropine 0.01 mg/kg을 정주 하였다. 환자감시를 위해 심전도, 혈압, 맥박과 동맥혈 산소포화도를 위한 감시장치를 부착하였다.

Fentanyl 1.5 µg/kg을 투여한 후 propofol정주시의 통증을 예방하기 위해 상박을 압박한 상태에서 1% lidocaine 1~3 ml를 정주한 후 30초간 유지하였다. Propofol-TCI (Diprifusor<sup>TM</sup>, Fresenius Vial S.A., France)를 이용하여 성인은 목표농도 4 µg/ml로 마취유도 및 마취유지를 하였고, 소아에서는 구획을 고려하지 않고 체중을 배가하여 목표농도 7 µg/ml로 정주를 시작하여 체중 kg당 3 mg이 투여된 후에 TCI 화면상의 유량(flow rate; mg/kg/min)을 보면서 농도를 조절하였다. Propofol 주입 전부터 100% 산소가 흐르는 안면마스크를 얼굴에 가까이 대고 자발호흡을 하도록 하였으며 propofol 주입 중 울거나, 통증을 호소하거나, 얼굴을 찡그리거나, propofol이 들어가는 팔을 움직이거나, 혹은 다른 손을 그 부위로 가져가는 경우는 불수의적 움직임의 범위에서 제외하였으며, 경중의 정도에 상관없이 불수의적, 자발적 혹은 흥분성 움직임의 발생유무를 관찰하였고 발생시점에 주입된 propofol의 양을 기록하였다. 통계처리는 Stu-

dent t-test, Kruskal-Wallis test 및 Mann-Whitney test를 이용하였다.

**결 과**

소아와 성인의 평균연령은 6.8±3.2세, 43.7±16.1세였고 평균체중은 25.7±13.5 kg과 61.4±11.3 kg이었다(Table 1). 불수의적 움직임은 소아 240명 중 78명(32.5%)에서, 성인은 100명 중 4명(4.0%)에서 발생하여 소아와 성인사이에서 통계적으로 유의한 발생빈도의 차이를 나타냈고, 불수의적 움직임을 보이기 시작했을 때 측정된 propofol의 주입량은 소아는 2.0±0.5 mg/kg (중앙값 1.95 mg/kg이었으나, 산포도(scatter diagram)상 집중된 값을 보이지는 않았다), 성인은 1.5±0.2 mg/kg이었다(Table 2).

성인의 경우는 70%의 환자에서 midazolam을 전처치하였으나 불수의적 움직임의 발생빈도가 낮아 마취전투약제 사용유무에 따른 차이는 발견할 수 없었다.

소아들 중 불수의적 움직임을 보였던 78명에 있어서 성별, 연령, 및 수술종류에 따른 발생빈도에 유의한 차이는 없었다(Table 3).

**Table 1.** Demographic Data and Clinical Characteristics

|             | Children (n=240) | Adults (n=100) |
|-------------|------------------|----------------|
| Age (yr)    | 6.8±3.2          | 43.7±16.1      |
| Sex (M/F)   | 148/92           | 58/42          |
| Weight (kg) | 25.7±13.5        | 61.4±11.3      |

Values are expressed as mean±SD.

**Table 2.** The Incidence of Involuntary Movements during Propofol Induction and the Infused Dose of Propofol at Involuntary Movements

| Group                            | Children  | Adults  |
|----------------------------------|-----------|---------|
| n                                | 240       | 100     |
| Involuntary movements (%)*       | 78 (32.5) | 4 (4.0) |
| Infused dose of propofol (mg/kg) | 2.0±0.5   | 1.5±0.2 |

Values are expressed as mean±SD.

\*P<0.05

**Table 3.** The Incidence of Involuntary Movement during Propofol Induction by Age and Body Weight in Children

|           | n   | Incidence (%) | Infused dose of propofol (mg/kg) |
|-----------|-----|---------------|----------------------------------|
| Sex       |     |               |                                  |
| Male      | 148 | 45 (30.4)     | 2.0±0.5                          |
| Female    | 92  | 33 (35.9)     | 2.0±0.5                          |
| Age       |     |               |                                  |
| <3        | 35  | 5 (14.3)      | 2.6±0.6                          |
| 3~7       | 118 | 43 (36.4)     | 2.1±0.4                          |
| 7~10      | 55  | 25 (45.5)     | 1.8±0.5                          |
| 10~14     | 5   | 5 (15.6)      | 1.9±0.8                          |
| Procedure |     |               |                                  |
| ENT       | 125 | 47 (37.6)     | 2.0±0.5                          |
| EYE       | 115 | 31 (27.0)     | 2.0±0.5                          |

Values are expressed as mean±SD.

### 고 찰

Propofol 마취유도시 흥분성(excitatory)이나 근긴장이상성(dysonic), 무도병형태(choreiform)로 상지와 하지가 뒤틀리거나, 굴전과 신전이 동반되는 특성의 불수의적이고 자발적인 움직임이 비교적 흔히 일어난다<sup>8)</sup> 이러한 움직임은 마취로부터의 각성시기에 나타나기도 한다. 특히 어린 소아에서 신경흥분성 움직임이 더 흔하며, 원인에 대한 명백한 설명은 아직 되고 있지 않으나 지속적으로 중추신경계의 발달이 이루어지고 있는 소아에서 약물에 의해 gamma-aminobutyric acid (GABA) 수용체가 변형되어 일어나는 것으로 추정되고 있는데<sup>12-14)</sup> 수용체와 채널 수준에서 propofol이 부분적인 GABA성 촉진제로 작용하거나 GABA의 작용을 상승시켜 급성 탈감작이 생길 수 있다고 보고있다. 즉 소아의 GABA성 분출의 억제제로 인해 마취유도동안 척수의 수준에서 움직임을 일으킬 수 있다는 것이다.<sup>15)</sup> Aun등<sup>16)</sup>은 propofol과 midazolam의 상승작용으로 GABA 억제효과가 강화되어 억제와 흥분사이의 평형을 변화시켜서 불수의적 움직임의 특성과 빈도를 변화시킨다고 하였고 Borgeat등<sup>8)</sup>은 propofol로 마취유도시 EEG 추적결과 마취의 깊이가 충분한데도 불수의적 움직임이 발생

하는 점과, 근긴장이상성과 동반되는 EEG의 이상소견이 없는 점으로 미루어 기시부가 대뇌피질하 간질성 활성화도(subcortical epileptic activity)와 연관된 것으로 추정하였고 이것이 중추신경계 신경전달물질의 방출, 특히 도파민성 대뇌피질하 부위의 자극에 연관될 수 있음을 보고하였다. 한편 다른 연구보고에서는<sup>12)</sup> 최면을 일으키는 농도보다 적은 농도의 propofol이 항진도 및 항소양성 작용을 나타냄으로써 다른 대뇌피질하 활동에 대해서도 propofol이 영향을 미치는 것으로 추정되고 있다.

Briggs등<sup>17)</sup>이 전처치하지 않은 성인에서 2 mg/kg을 적절한 propofol의 마취유도용량으로 제시한 이후 McCollum등<sup>18)</sup>은 전처치하지 않은 성인에서 2.25 mg/kg, 60세 이상의 고령자에게는 1.5 mg/kg의 유도용량을 제시하였고, 국내에서도 propofol 2 mg/kg을 40초에 걸쳐 투여하는 것이 적절하다고 보고되었는데,<sup>19)</sup> TCI를 이용한 경우에는 목표농도를 5~6 µg/ml로 설정하도록 권장되고 있다.<sup>20)</sup> 소아들의 경우엔 약력학적 요인과 분포량 등을 고려하여 훨씬 많은 투여량이 권장되고 있는데 불수의적 움직임이 propofol의 용량 혹은 투여속도와 관련 있다는 주장들이 있다.<sup>8-10,21)</sup> Patel등<sup>21)</sup>은 소아에서 21.5%의 불수의적 움직임의 빈도를 보였지만 용량과는 상관관계가 없다고 하였으나, Julia등<sup>10)</sup>은 3~10세의 소아들에 있어 전처치를 한 경우는 3 mg/kg 이상을, 전처치를 하지 않은 경우는 4 mg/kg 이상을 20초 이내에 주는 것이 흥분성 증상이 없는 마취유도를 가능하게 한다고 하여 용량 및 주입속도와와의 관계를 강조하였다. Manschot등<sup>9)</sup>은 3세부터 15세사이의 소아를 대상으로 하여 1.5 mg/kg부터 3.5 mg/kg까지의 다양한 propofol의 용량을 10~15초사이에 주사한 결과 150명 중 25명(17%)에서 흥분성 움직임을 나타냈지만 연령이나 용량과는 관련이 없었다고 보고하였으나 Borgeat등<sup>8)</sup>은 6~12세 사이의 소아 21명을 대상으로 propofol 3 mg/kg과 5 mg/kg로 10초에 걸쳐 투여한 결과 흥분성 움직임의 정도와 기간이 현저히 감소되었으며 돌발파 억제(burst suppression)나 저혈압은 없었다고 하여 주입속도와와의 관련성을 주장하였다.

불수의적 움직임의 정도(severity)는 유도용량을 변화시켜 효과를 볼 수 있으나 움직임 자체를 차단할 수는 없었다고 하는데 Bevan등<sup>22)</sup>은 5 mg/kg 투여시 소아의 79%에서 명백한 불수의적 움직임이 나타났

다고 하였고 Chan 등<sup>11)</sup>은 303명의 성인 중 68명(22%)에서 자발적 움직임이 나타났으며 체중이 가벼울수록, 또한 propofol의 용량이 많을수록 그 빈도가 증가하였다고 하며 유도용량이 많은 경우 움직임을 유발할 수 있음을 시사하였다.

본 연구에서는 소아들의 32.5%에서 propofol로 마취유도시 불수의적 움직임이 발생하여 성인의 발생 빈도 4.0%와 큰 차이를 나타냈다. TCI에 있어 성인들은 목표농도 4 µg/ml에서 마취유도시 propofol에 의한 불수의적 혹은 흥분성증상이 충분히 억제되지만 성인대상의 약력학적 자료에 의해 조절이 되고 있는 TCI 모델의 사용은 소아의 경우 적합하지 않으며 또한 성인에 비해 상대적으로 느린 주입속도로 인해 소아들의 효과치 약물농도에의 도달이 늦게 되고 이는 지속적으로 중추신경계 발달이 이루어지고 있는 소아에서 약물에 의한 수용체 활성도의 변화를 더 빨리 그리고 더 크게 나타나게 함으로써 연령에 따른 민감도의 차이를 나타내는 것으로 추정되어진다.<sup>12)</sup>

결론적으로 소아들은 혈류가 많이 가는 조직이나 기관의 분포가 성인에 비해 커서 약물의 비교적 많은 양이 근육이나 지방보다 뇌, 심장, 간과 신장에 분포되며, 낮은 혈장 단백질수치와 사구체 여과율 때문에 실질적인 분포용적(volume of distribution)이 훨씬 크며 중추신경계의 약물에 의한 활성도의 변화가 빨라 propofol에 의한 마취유도시 주입량과 주입속도에 대한 적절한 조절이 필요할 것으로 사료되며 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Sebel PS, Lowdon JD: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-77.
2. Wood PR, Browne GPR, Pugh S: Propofol infusion for the treatment of status epilepticus. *Lancet* 1988; 1: 480-1.
3. Rampton AF, Griffin RM, Stuart CS, Durcan JJ, Huddy NC, Abbott MA: Comparison of methohexital and propofol for electroconvulsive therapy: effects on hemodynamic responses and seizure duration. *Anesthesiology* 1989; 70: 412-7.
4. Ebrahim ZY, Schubert A, Van Ness P, Wolgamuth B, Awad I: The effect of propofol on the electroencephalogram of patients with epilepsy. *Anesth Analg* 1994; 78: 275-9.
5. Simpson KH, Halsall PJ, Carr CM, Stewart KG: Propofol reduces seizure duration in patients having anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth* 1988; 61: 343-4.
6. Rampton AJ, Griffin RM, Durcan JJ, Stuart CS: Propofol and electroconvulsive therapy. *Lancet* 1988; 1: 296-7.
7. Kofke WA, Tempelhoff R, Dasheiff RM: Anesthetic implications of epilepsy, status epilepticus, and epilepsy surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997; 9: 349-72.
8. Borgeat A, Dessibourg C, Popovic V, Meier D, Blanchard M, Schwander D: Propofol and spontaneous movements: An EEG study. *Anesthesiology* 1991; 74: 24-7.
9. Manschot HJ, Meursing AE, Axt P, Byttebier GO, Erdmann W: Propofol requirements for induction of anesthesia in children of different age groups. *Anesth Analg* 1992; 75: 876-9.
10. Julia B: Use of Diprivan in ophthalmology. *Ann Fr Anesth Réanim* 1994; 13: 533-6.
11. Chan A, Nickoll E, Thorton C, Dore C, Newton DE: Spontaneous movement after injection of propofol. *Anaesthesia* 1996; 51: 663-6.
12. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Despland PA, Ravussin P: Spontaneous excitatory movements during recovery from propofol anaesthesia in an infant EEG evaluation. *Br J Anaesth* 1993; 70: 459-61.
13. Pocock G, Richards CD: Excitatory and inhibitory synaptic mechanisms in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993; 71: 134-47.
14. Hara M, Kai Y, Ikemoto Y: Propofol activates GABA<sub>A</sub> receptor-chloride ionophore complex in dissociated hippocampal pyramidal neurons of the rat. *Anesthesiology* 1993; 79: 781-8.
15. Ries CR, Scoates PJ, Puil E: Opisthotonos following propofol: a nonepileptic perspective and treatment strategy. *Can J Anaesth* 1994; 41: 414-9.
16. Aun CS, Short TG, O'Meara ME, Leung DH, Roabottom YM, Oh TE: Recovery after propofol infusion anaesthesia in children: Comparison with propofol, thiopentone or halothane induction followed by halothane maintenance. *Br J Anaesth* 1994; 72: 554-8.
17. Briggs LP, Clarke RS, Dundee JW, Moore J, Bahar M, Wright PJ: Use of di-isopropylphenol as main agent for short procedures. *Br J Anaesth* 1981; 53: 1197-202.

18. McCollum JS, Dundee JW, Halliday NJ, Clarke RS: Dose response studies with propofol ('Diprivan') in unpremedicated patients. *Postgrad Med J* 1985; 61 Suppl3: 85-7.
  19. 박찬흠, 김홍범, 송필오, 이성호, 신명근, 김인규: 마취유도시 필요한 Propofol 정주량에 대한 고찰. *대한마취과학회지* 1997; 32: 226-30.
  20. 길호영, 양정화, 유흥성, 김태건, 이성익, 이승준 등: 목표농도조절주입(Target Controlled Infusion)을 이용한 Propofol 마취유도. *대한마취과학회지* 1998; 34: 944-50.
  21. Patel DK, Keeling PA, Newman GB, Radford P: Induction dose of propofol in children. *Anaesthesia* 1988; 43: 949-52.
  22. Bevan JC, Veall GR, Macnab AJ, Ries CR, Marsland C: Midazolam premedication delays recovery after propofol without modifying involuntary movements. *Anesth Analg* 1997; 85: 50-4.
-