

## 전신 마취 후 발생한 전율에 대한 Doxapram의 용량에 따른 치료효과 비교

연세대학교 원주의과대학 마취과학교실

임공빈 · 이영복 · 윤경봉 · 채윤정 · 이광호

- Abstract -

### A Comparison of Effectiveness Correlated with Different Doses of Doxapram in the Treatment of Post-Anesthetic Shivering

Kong Been Im, M.D., Young Bok Lee, M.D., Kyung Bong Yoon, M.D.  
Yoon Jeong Chae, M.D., and Kwang Ho Lee, M.D.

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

**Background:** Although post-anesthetic shivering may be a temporary phenomenon, it leads to detrimental effects such as increased oxygen consumption, hypoxemia, and difficulty in monitoring. Doxapram is a relatively new treatment for post-anesthetic shivering, but there have been few reports about its minimum effective dose. The purpose of this study was to find the minimum dose of doxapram which would show an antishivering effect.

**Methods:** Sixty patients who had developed post-anesthetic shivering were divided into six groups of ten patients each. The groups were divided into a control group, which received normal saline, and the doxapram groups, which received five different doses of doxapram (0.15, 0.2, 0.5, 1.0, 1.5 mg/kg). The antishivering effect (2, 5, 10, 15 minutes after treatment), blood pressure, heart rate and temperature were compared among the groups.

**Results:** There was a significant difference in antishivering effect between the group which received normal saline and the groups which received doxapram; however, there was no significant difference within the groups which received doxapram.

**Conclusions:** We conclude that the dose of doxapram required to achieve an antishivering effect is much less than that currently in use. (Korean J Anesthesiol 1999; 37: 662~667)

**Key Words:** Analeptics: doxapram. Complication: postanesthetic; shivering.

### 서 론

전율은 전신 마취 후 회복기에 흔히 발생할 수 있

는 합병증의 하나로 발생빈도는 보고자에 따라 5%에서 65%까지 다양하게 보고되고 있다.<sup>1)</sup> 이런 전율은 불규칙적인 이완주기가 있는 근육군의 운동성 수축으로써 격렬한 근육활동으로 인한 산소소모량과 이산화탄소의 생성증가, 환기량과 심박출량의 증가, 환자의 불편감, 그리고 환자 감시계 측정의 부정확성 등의 많은 부작용을 초래할 수 있다.<sup>2,3)</sup> 그러므로 이런 전율의 조기치료는 산소 소모량을 감소시킴으

논문접수일 : 1999년 7월 9일  
책임저자 : 이광호, 강원도 원주시 일산동 162번지  
연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 마취과  
우편번호: 220-701, Tel: 0371-741-1536  
Fax: 0371-742-8198

로써 전신 마취 후 회복기 동안의 심폐기능의 안정을 유지시키는데 도움이 될 수 있고, 전율을 치료하기 위한 여러 가지 방법이 소개되어 왔으며, 약물요법중 진통제인 meperidine이 전신 마취 후 전율의 기간을 단축시키는데 가장 효과적인 약물로 알려져 왔다.<sup>4,5)</sup> 그러나 최근 Singh 등과,<sup>1)</sup> Sarma 등은<sup>6)</sup> doxapram이 수술환자에서 마취 후 발생하는 전율을 치료하는데 효과가 있다고 발표한 바 있고, 국내에서도 강양자 등은<sup>7)</sup> 호흡억제를 초래할 가능성이 있는 meperidine을 사용하기 보다 중추신경계를 자극하여 각성작용을 유발하는 doxapram의 사용을 권장하였으며 용량으로 doxapram 1.5 mg/kg을 추천하였다. 그러나 doxapram은 중추 신경자극의 결과로 고혈압, 빈맥, 오심, 구토 등의 부작용을 일으킬 수 있다.<sup>8)</sup> 이에 저자들은 전신 마취 후 발생한 전율에 대해 doxapram의 용량에 따른 치료효과를 비교함으로써 항 전율효과를 나타내는 최소용량을 찾고자 하였다.

### 대상 및 방법

대상 환자는 전신 마취하에 수술을 시행한 후 회복실에서 육안적으로 인식할 수 있는 현저한 전율(Singh 등이 발표한 분류 기준상 3 내지 4등급의 전율. Table 1)이 나타난 환자로 과거력 및 현병력상 고혈압, 관상동맥질환과 같은 순환계질환이나 기타 심폐질환이 없는 미국 마취과학회 전신상태 분류 1, 2등급에 속하는 60명의 성인 남녀환자를 연구대상으로 하였다. 대상 환자들은 마취전 전투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg과 midazolam 2-3 mg을 수술 1시간 전에 근육주사 받았으며 수술실에서 thiopental sodium 4-5 mg/kg, succinylcholine 1 mg/kg 투여 후 기관내 삽관을 시행하였다. 마취유지는 50% N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>

와 enflurane (1-3 Vol%)을 사용하였고, vecuronium (0.08 mg/kg)이나 pancuronium (0.08 mg/kg)을 사용하여 근이완을 시켰으며 수술 종료 후 pyridostigmine 10 mg으로 근이완을 길항시켜 충분한 근력 및 의식 회복 후 발관 시행하여 회복실로 이송하였다.

일단 전율을 보이는 환자는 회복실에서 Hudson 마스크를 이용하여 분당 5 L의 산소를 흡입 시켰으며 Heat thermal ceiling<sup>®</sup> (MTC-400, Aragona, Sweden)을 이용하여 38°C로 가온하였다. 대상환자를 무작위로 10명씩 6개 군으로 구분하여 각각 생리식염수 5 ml, doxapram 0.15 mg/kg, doxapram 0.2 mg/kg, doxapram 0.5 mg/kg, doxapram 1.0 mg/kg, doxapram 1.5 mg/kg을 정주하였다. 실험자는 투여약물의 종류 및 용량을 알지 못하도록 하기 위하여 doxapram을 증류수로 희석하여 생리식염수와 동일한 5 ml의 용량이 되도록 하였다. 약물 주입 후 2분, 5분, 10분, 15분 간격으로 항 전율효과, 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 심박수를 측정하였으며, 전율이 나타났을 때의 체온 및 치료 15분 후의 체온을 측정하였다. 그 외에 약물주입 후 오심, 구토 등의 합병증도 기록하였다. 모든 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였고 통계학적 평가는 각 군간의 연령, 성별, 체중 및 마취시간의 유의성 검증은 Kruskal-Wallis test를 사용하였으며 전율에 대한 항 전율효과는 Paired t-test를 이용하였고 각 군에서의 수축기 및 이완기 혈압, 심박수 변화 검사는 Repeat measured ANOVA test를 이용하였으며, P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

### 결 과

#### 대상환자

환자의 연령, 체중, 마취시간은 각 군간 통계학적

Table 1. Classification of Shivering

Grade	Signs
0	No shivering
1	One or more of piloerection, peripheral cyanosis without other cause, but without visible muscular activity
2	Visible muscular activity confined one muscle group
3	Visible muscular activity in more than one muscle group
4	Gross muscular activity involving entire body

Table 2. Dermographic Data (Mean ± SD)

	Age (years)	Weight (kg)	Duration of anesthesia (min)	Sex	
				M	F
N/S	33.6 ± 12.50	59.8 ± 9.03	148.5 ± 70.67	6	4
Do. 0.15 mg/kg	26.8 ± 10.80	62.5 ± 9.76	170.5 ± 64.53	4	6
Do. 0.2 mg/kg	44.9 ± 17.24	56.2 ± 2.83	173.0 ± 75.69	4	6
Do. 0.5 mg/kg	39.2 ± 16.73	58.4 ± 10.52	144.0 ± 62.15	3	7
Do. 1.0 mg/kg	39.4 ± 14.50	56.0 ± 7.17	172.5 ± 84.27	3	7
Do. 1.5 mg/kg	37.0 ± 15.89	57.8 ± 7.87	176.0 ± 91.83	4	6

There were no significant differences among the six groups.  
N/S: Normal saline, Do: Doxapram

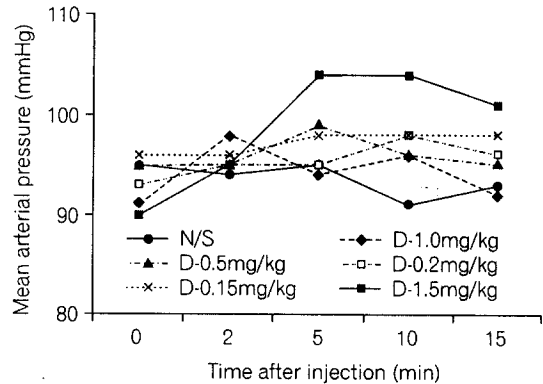


Fig. 1. Number of shivering-stopped patients after doxapram injection.  
\*: significant difference (P < 0.05) compared to all the doxapram groups

Fig. 2. Changes of mean arterial pressure. There are no statistically significant changes in mean arterial pressure, but there is a tendency of elevated mean arterial pressure in doxapram 1.5 mg/kg group. D-: Doxapram, N/S: Normal saline

으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

의성을 보여 doxapram 투여 2분 후부터 효과가 있음을 보여주고 있다(P < 0.05).

항 전율효과(Fig. 1)

평균동맥혈압, 심박수(Fig. 2, 3)

약물치료 15분 후 생리식염수 투여 군에서는 3명만이 전율이 소실된 반면, doxapram 0.15, 0.2, 0.5, 1.0, 1.5 mg/kg을 투여한 군에서는 각각 9명, 9명, 9명, 9명, 8명에서 항 전율효과를 나타내어 생리식염수군에 비해서 doxapram을 사용한 군에서 현저한 항 전율효과를 보이고 있으며(P < 0.05), doxapram군 사이에 의미있는 차이는 없었다. 약물 치료 후 시간에 따라 2분, 5분, 10분, 15분에서 생리식염수군에 비해서 doxapram을 사용한 모든 군에서 통계학적 유

생리식염수군에서 투여 5분 후부터 심박수 변화가 의의 있게 감소하였으나(P < 0.05) 평균동맥혈압은 통계학적 의미있는 변화는 없었다. Doxapram 투여 군에서는 doxapram 0.5 mg/kg군에서 5분, 10분, 15분, doxapram 0.2 mg/kg군에선 투여 5분, 10분에서 심박수가 의의있게 감소함을 관찰할 수 있었으며, 평균동맥혈압은 통계학적 의미있는 변화는 없었으나 1.5 mg/kg군에서 평균동맥혈압이 증가하는 경향

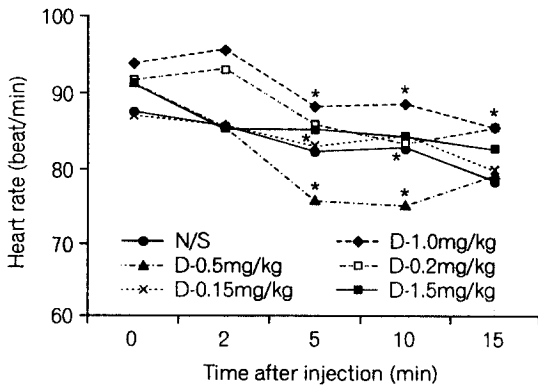


Fig. 3. Changes of heart rate. D-: Doxapram, N/S: Normal saline. \*: statistically significant changes ( $P < 0.05$ ) compared to preinjection (0 min) heart rate

을 보였다.

### 체온

전율이 나타난 환자의 평균체온은  $36.2^{\circ}\text{C}$ 였으며, 생리식염수군 및 doxapram투여 군에서 항 전율이 나타난 환자의 평균체온은  $36.6^{\circ}\text{C}$ , 전율이 지속된 환자의 체온은  $36.5^{\circ}\text{C}$ 로써 전율 전, 후에 유의있는 체온 변화는 없었다( $P > 0.05$ ).

### 고 찰

전율은 체온감소에 따른 열생산 활동의 일환으로 발생하는 것이 일반적인 현상이지만, 전신 마취 후 전율은 수술 중에 발생한 저 체온에 의해 올 수도 있으나 저 체온과 관계없이 발생하기도 한다. 전신 마취 후 전율은 정상적인 발열반응으로서의 전율에 의해 유발되는 근 전도 이상과는 다른 강직성 근 전도 활동을 보이는 것으로 보고되는 바, 전율이 모든 근육에서 동시에 일어나고 4-8 cycle/min의 파동형태를 보이는 반면 전신 마취 후 전율의 강직성 근 전도 활동은 5-15 Hz로 불명확한 경계를 갖는 파열형태를 나타낸다.<sup>9)</sup>

이렇게 전신 마취 후 전율의 간대성 활동이 병적 간대성 경련에 의해 유발되는 것과 비슷한 양상을 보이는 것은 간대성 경련이 일반적으로 descending cortical control이 척추반사구를 억제하지 못할 때 발생하는 것으로 보아, 전신 마취 회복기동안 다양한

중추 운동신경의 회복이 서로 다르기 때문에 척추반사 활동이 상부억제중추보다 일찍 회복함으로써 억제되지 않은 척추활동이 경직과 간대성 전진형태로 나타나는 것으로 보고하고 있다.<sup>9-12)</sup> 따라서 중추신경 자극제를 사용하여 마취약제에 의해 억제되었던 뇌의 회복을 촉진시킴으로써 척추반사 활동에 의한 정상적인 조절을 유도하여 전신마취 후 전율을 억제시킬 수 있으므로 마취 회복 중 중추신경 자극제를 전율현상의 치료에 성공적으로 사용하고 있으며,<sup>10)</sup> 이중 doxapram도 항 전율효과가 좋은 것으로 소개되고 있다.<sup>1,6)</sup> Doxapram은 경동맥 화학수용체에 작용, 연수의 호흡중추를 자극하여 분시환기량을 증가시키는 중추성 흥분신경제이지만 중추신경계 전반에 걸친 뇌척수를 자극하여 전신마취제에 의해 억제되어 있던 중추신경계 상부 뉴우런의 활동을 촉진시켜 마취로부터 회복을 촉진하는 작용이 있으며, 중추신경 자극으로 인해 고혈압, 빈맥, 심부정맥, 오심, 구토 등의 부작용이 초래될 수 있고 이는 뇌로부터 교감신경계 활동이 증가되는 것과 일치한다.<sup>8)</sup>

본 연구결과에서 생리식염수를 사용한 군과 doxapram을 사용한 군 사이에 체온차이가 없었고, 전율 전, 후에 의미있는 체온변화가 없었으며 doxapram 투여 후 체온 변화 없이 5분내에 효과가 나타났던 점등으로 미루어 연구대상 환자들이 수술 중 체온감소로 인하여 전율이 발생하였다고 생각하기보다는 마취와 연관되어 전율이 발생하였다고 추정할 수 있다. 그러나 이런 추정은 수술 전 체온 및 수술 중 체온을 측정하지 못하였으므로 전율의 발생원인이 저체온이 아닐 것이라고 단정지을 수는 없을 것으로 생각되어진다. 전율이 발생하면 기전이나 원인과 관계없이 산소소모량의 증가, 분시호흡량과 심박출량의 증가가 따르며, 평균동맥압과 RPP (rate pressure product)도 증가하게 되어 심혈관계 및 호흡기능이 저하된 환자에서 위험한 상태를 초래할 수 있으므로 마취 후 전율의 예방과 치료가 중요하다고 할 수 있다.<sup>13,14)</sup>

Sarma 등은<sup>6)</sup> doxapram 100 mg을 투여하여 73%에서 항 전율효과를 보고하였는데 전율이 멈춘 경우 50%에서는 1분 이내에 효과가 나타났고, Singh 등은<sup>1)</sup> 3분에 50%, 5분에 75%, 10분에 85%에서 전율이 소실되어 항 전율효과를 확인하였으며 강양자 등도<sup>7)</sup> doxapram 1.5 mg/kg을 투여하여 유사한 결과를 보였고 5분 이내에 효과가 나타나며 5분 후에는 효과에

큰 차이가 없는 것으로 보고하고 있다. 본 연구 결과에서는 doxapram의 항전율효과를 나타내는 최소용량이 얼마인지는 알 수가 없었으나 기존에 제시된 doxapram의 용량보다 매우 적은 용량에서도 항전율 효과가 있는 것으로 보여지며, doxapram투여 후 항전율효과가 있는 경우는 5분 이내에 효과가 나타나며, 5분이 지나도 효과가 없는 경우는 시간에 관계없이 효과가 없었다.

지금까지 doxapram의 항전율효과에 대한 연구는 호흡을 촉진시켜주기 위해 사용하는 용량인 1.5 mg/kg을 투여한 경우가 대부분으로 이는 doxapram의 중추신경계 자극으로 인해 부작용이 유발될 수 있다. Wrench 등은 pethidine과 doxapram의 용량에 따른 항전율효과를 조사한 결과 pethidine은 용량에 비례하여 항전율효과가 있었으나 doxapram은 0.18-1.4 mg/kg 사이의 용량에 관계없이 항전율효과가 나타났다.<sup>15)</sup> 따라서 doxapram의 부작용을 줄이기 위하여 항전율효과를 나타내는 최소용량을 찾고자 하였으나, 저자들의 결과에서도 이와 비슷하여 본 연구용량에서는 모두 항전율효과를 나타내어 0.15 mg/kg 이하의 용량에서도 항전율효과가 있을 것으로 여겨지므로 doxapram의 최소용량은 더욱 감소하리라고 사료된다. 또한 doxapram의 부작용인 혈압 증가는 각 군 사이에 의미있는 증가는 없었으나 doxapram 1.5 mg/kg을 사용한 군에서 평균 동맥압의 증가소견을 보여, 용량이 많을수록 혈압이 증가할 수 있는 가능성을 제시하였다. 그러나 doxapram이 중추신경계를 자극시켜 맥박수가 증가할 수 있으나 본 연구에서는 오히려 맥박수가 감소하였는데 이것은 환자가 회복실 도착 시 전율로 인해 맥박이 증가하였다가 전율이 소실되면서 환자가 안정되면서 온 결과로 보여진다. 그리고 오심과 구토는 1.5 mg/kg을 사용한 군에서 1명만이 발생함으로써 이들 부작용의 정확한 빈도는 알 수가 없으나 용량과 관계없이 큰 영향은 없으리라 생각된다.

결론적으로 회복실에서의 전율은 환자체온의 감소보다는 전신마취로 인하여 발생하는 것으로 여겨지며, 전신마취 후 전율에 대한 doxapram의 항전율효과는 매우 좋은 것으로 판단되고, 극히 소량에서도 충분한 항전율효과를 나타내고 빠른 시간 내에 전율이 소실됨으로써, 전신마취 후 회복실에서의 전율을 보이는 환자들에게 환자의 불편함이나 심혈관

계의 안정을 위하여 부작용의 위험성이 적은 소량의 doxapram (0.15 mg/kg)을 사용하는 것도 좋은 방법이라고 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, Crossley AWA: Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of post anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1993; 71: 685-8.
2. Crossley AWA: Peri-operative shivering. *Anaesthesia* 1992; 47: 193-5.
3. Rodriguez JL, Weissman C, Damask MC, Askanazi J, Hymen AI, Kinney JM: Physiologic requirements during rewarming: Suppression of the shivering response. *Crit Care Med* 1983; 11: 490-5.
4. Macintyre PE, Pavlin EG, Ewersteg JF: Effect of meperidene on oxygen consumption, carbon dioxide production, and respiratory gas exchange in post-anaesthesia shivering. *Anesth Analg* 1987; 66: 751-5.
5. Pauca AL, Savage RT, Simpson S, Roy RC: Effect of pethidine, fentanyl and morphine on post-operative shivering in man. *Acta Anaesth Scand* 1984; 28: 138-43.
6. Sarma V, Fry ENS: Doxapram after general anaesthesia. Its role in stopping shivering during recovery. *Anaesthesia* 1991; 46: 460-1.
7. 강양자, 락미숙, 최윤정, 염광원: 전신 마취후 발생한 전율현상에 대한 Meperidine, doxapram, fentanyl의 치료 효과. *대한마취과학회지* 1998; 34: 389-93.
8. Stoelting RK: *Pharmacology and physiology in anaesthetic practice*. 2nd ed. New York, J.B. Lippincott company. 1991, pp 541-2.
9. Sessler DI, Israel D, Pozos RS, Pozos M, Rubinstein EH: Spontaneous post-anaesthetic tremor does not resemble thermoregulatory shivering. *Anesthesiology* 1988; 68: 843-50.
10. Brichard G, Johnstone M: The effect of methylphenidate (ritalin) on post-halothane muscular spasticity. *Br J Anaesth* 1970; 42: 718-21.
11. Soliman MG, Gillies DMM: Muscular hyperactivity after general anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1972; 19: 529-35.
12. Rosenberg H, Clofine R, Bialik O: Neurologic changes during awakening from anaesthesia. *Anesthesiology* 1981; 54: 125-30.
13. Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH: Hemodynamic determinates of oxygen consumption of the heart with

- special reference to the tension time index. *Am J Physiol* 1958; 192: 148-54.
14. Cokkinos DV, Vordis CM: Constancy of pressure rate product in pacing induced angina pectoris. *Br Heart J* 1976; 38: 39-45.
15. Wrench IJ, Singh P, Dennis AR, Mahajan RP, Crossley AWA: The minimum effective doses of pethidine and doxapram in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1997; 52: 32-6.
-