

고양이에서 Atracurium, Cisatracurium 및 Mivacurium의 신경근 차단과 미주신경 억제 효과

분당제생병원 마취과, *연세대학교 의과대학 마취과학고실 및
†한양대학교 의과대학 마취과학고실

최미영 · 심연희* · 신양식* · 유희구† · 이종진*

= Abstract =

Neuromuscular Blocking and Vagolytic Effects of Atracurium, Cisatracurium, and Mivacurium in the Anesthetized Cat

Mi Yong Choi, M.D., Yon Hee Shim, M.D.*, Yang-sik Shin M.D.*
Hee Koo Yoo, M.D.†, and Jong Jin Lee, M.D.*

Department of Anesthesiology, Jeseng Hospital, *Yonsei University College of Medicine
and †Hanyang University College of Medicine

Background: Atracurium is a benzylisoquinolium nondepolarizing neuromuscular blocking drug. It releases histamine upon the rapid administration of more than $2 \times ED_{95}$. Cisatracurium is about three to four times more potent than atracurium, less likely to release histamine, and has weaker cardiovascular or autonomic effects. Mivacurium releases histamine to about the same degree as atracurium at the same dose. This study was undertaken to reevaluate the experimental model for the evaluation of effects on the autonomic nervous system, and to determine the neuromuscular blocking profiles and the vagolytic effects of atracurium, cisatracurium and mivacurium in cats.

Methods: Cats, either sex, anesthetized with pentobarbital, were used. Neuromuscular blocking effects were assessed using the effects on the anterior tibialis muscle twitch evoked with supramaximal stimuli (0.2 ms-duration, 0.1 Hz). Inhibition of the parasympathetic nervous system was assessed in response to bradycardia to vagal nerve stimulation with ten-second trains of square-waves (0.5 ms-duration, 20 Hz). The dose-response curves for both neuromuscular blocking and vagolytic actions were determined for each animal. The dose-response curves were constructed in cumulative fashion. The response for vagal stimuli was measured two minute after each dosing. Vagal ID_{50} (The doses that produced 50% inhibition of the response to vagus nerve stimulation) were determined.

Results: NMB ED_{95} and NMB ED_{50} , respectively, were 102.0 ± 28.3 and $143.7 \pm 40.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ for atracurium, 81.4 ± 13.3 and $110.7 \pm 18.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ for cisatracurium, and 56.8 ± 17.4 and $74.2 \pm 25.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ for mivacurium. Vagal ID_{50} was $2,654 \pm 1,651 \mu\text{g}/\text{kg}$ for atracurium, $655 \pm 389 \mu\text{g}/\text{kg}$ for cisatracurium, and $606 \pm 182 \mu\text{g}/\text{kg}$ for mivacurium. The vagal $ID_{50}/\text{NMB } ED_{95}$ and vagal $ID_{50}/\text{NMB } ED_{50}$ were 18.5 and 26.0 for atracurium, 5.9 and 8.1 for cisatracurium, and 8.2 and 10.7 for mivacurium.

Conclusions: Atracurium has a wider margin of safety only for vagal stimulation as compared with cisatracurium and mivacurium. However, we couldn't exclude that either sympathetic stimulation or histamine release might contribute to heart rate. (Korean J Anesthesiol 2000; 38: 123 ~ 129)

Key Words: Neuromuscular relaxants: atracurium; cisatracurium; mivacurium. Parasympathetic nervous system: vagus. Pharmacology: dose-response curve.

논문접수일 : 1999년 12월 22일

책임저자 : 심연희, 서울특별시 강남구 도곡동 146-92, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 마취과

우편번호 : 135-270, Tel: 02-3497-3520, Fax: 02-3463-0940

석사학위 논문임.

서 론

Benzylisoquinoline계 화합물인 atracurium은 혈장 cholinesterase에 의한 ester hydrolysis에 의해 약 2/3가 대사되고 나머지는 비효소성 화학적 기전인 Hofmann reaction에 의해 대사되며,¹⁾ 신경근 차단에 대한 ED₉₅ (NMB ED₉₅)의 2배 이상에 해당하는 용량을 빠른 속도로 투여하는 경우 histamine을 유리시킨다. 또한, 혈중 histamine 농도가 1000 pg/ml 이상으로 증가하는 경우에는 일시적으로 혈압 감소와 더불어 안면 홍조 등의 증후를 유발한다.^{2,4)}

이러한 부작용을 포함한 atracurium의 문제점을 개선하고자 cisatracurium이 최근에 개발되었는데 이는 10가지 광학 이성체 중에 cis-cis 형태의 이성체만을 선택적으로 분리한 것으로, 근이완 효과를 보면 atracurium (ED₉₅ 250 µg/kg)에 비해 역가가 3-5배 정도 높고(ED₉₅ 50 µg/kg), 동일 역가의 용량을 투여하였을 때 그 밖의 약력학적 특성은 atracurium과 큰 차이를 보이지 않는다.⁵⁾ 임상적 용량에서 자율신경계와 심혈관계에 미치는 영향이 atracurium보다 적으며 histamine 유리를 거의 야기하지 않을 뿐 아니라 atracurium의 주된 제 1 대사물질이면서 중추신경 흥분작용이 있는 laudanosine의 생성이 아주 적다.^{6,9)} 또한 cisatracurium은 약 77% 정도가 Hofmann reaction에 의해 대사되는 것으로 알려져 있다.^{10,12)}

반면에 동종의 benzylisoquinoline 계열로 최근에 개발된 mivacurium은 작용지속시간이 짧은 특징을 지니고 있으며, 자율신경계와 심혈관계에는 안전하나 atracurium과 유사한 정도의 histamine을 분비하고 주로 혈장 cholinesterase에 의하여 대사된다.^{13,14)}

임상 용량에서도 자율신경계 영향이 현저한 atracurium에 비해, 동일 계열의 근이완제인 cisatracurium과 mivacurium의 자율신경계 영향이 어느 정도인지를 양적으로 제시한 자료는 거의 없었다. 특히 현재까지는 상대적 자율신경계 효과를 대조치의 설정없이 현상의 유무만으로 평가하였으나, 최근에 부교감 및 교감신경을 각각 자극하여 그 효과를 정량화하는 실험 model이 제시된 바 있다.⁷⁾

이에 본 연구자는 고양이를 대상으로 동물 생체에서 근이완제의 자율신경계 효과에 대한 평가를 위한 실험 model을 재조명하고, 동일 역가의 근이완 용량

에서 미주신경 억제 효과가 뚜렷한 atracurium에 비해 cisatracurium과 mivacurium의 미주신경 억제 효과는 어느 정도인지를 비교 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

실험 준비 및 수술적 조작

암수 구별없이 체중 2-4 kg 내외의 성체 한국산 고양이 30마리를 대상으로 하여 각각 10마리씩 3군으로 무작위로 나누었다. Atracurium, cisatracurium, 그리고 mivacurium을 각각 투여하여 근이완 작용을 평가하였다. 또한 미주신경을 자극하여 각 군에 있어서 심혈관계 변화를 관찰하였다.

각 군 공히 pentobarbital 20 mg/kg를 근주한 후 20G Angiocath[®]로 우전족의 정맥로를 확보하여 Hartman solution을 4-6 ml/kg/h로 투여하면서 pentobarbital 2-3 mg/kg/min으로 마취유지를 하였다. 기관내 삽관을 위한 기관절개 후 2.5-4.0 mm 내경의 기관튜브를 삽입하고 UgoBasile[®] 동물환기기(UgoBasile Co., Italy)를 이용하여 대기가스로 10 ml/kg의 일회환기량과 분당 20-30회의 호흡수로 조절호흡 시킴으로써 동맥혈 이산화탄소 분압을 30-40 mmHg로 유지토록 하였다. 지속적인 혈압 관찰, 혈액 채취 및 약물 주입로의 확보를 위하여 좌측 내경동맥과 외경정맥을 각각 도관하였다. 부정맥과 심박수를 감시하기 위하여 심전도 표준 전극 II의 피하침 전극을 부착하였다. 혈압은 압력변환기를 통해 polygraph (Grass, Quincy, USA)에 지속적으로 기록하였다. 또한 전 실험과정 동안 직장에 전기 체온 소자를 삽입하여 YSI-Telethermometer[®] (Yellow Springs, USA)에 연결하고 가온 담요와 전구를 사용하여 38.5-39.5°C로 체온을 유지하였다.

근이완 정도의 지속적 관찰을 위해 우측 좌골 신경을 박리하여 근위부를 절찰하고 절찰부위에서 1-2 cm 원위 부위의 총비골신경에 두 개의 백금전극을 부착하여 Grass S44[®] stimulator에 연결하였다. 자극 형태는 0.1 Hz frequency와 0.2 msec duration의 장방형파의 초최대 자극을 주었다. 연속 반응을 보기 위해 동측의 전경골근의 건을 박리한 후 Grass FT-10 force-transducer를 통해 Grass Model 79E[®] polygraph에 연결하고 경골 원위부를 고정하여 전경골근에 30-60 g의 휴식장력을 부하함으로써 등척성 장

Table 1. Arterial Blood Gas Analyses and Serum Electrolytes

	pH	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Ca ²⁺ (mEq/L)
Atracurium	7.35 ± 0.04	28.9 ± 2.7	98.1 ± 7.3	157.0 ± 2.4	3.4 ± 0.2	4.7 ± 0.1
Cisatracurium	7.36 ± 0.03	32.3 ± 6.0	95.5 ± 10.1	154.5 ± 2.3	3.2 ± 0.3	4.6 ± 0.4
Mivacurium	7.35 ± 0.04	32.1 ± 5.0	95.3 ± 10.6	154.4 ± 3.6	3.2 ± 0.3	4.4 ± 0.6

All values are expressed as mean ± SD.

력을 기록하였다.

근이완에 대한 약역학 실험을 마친 후 부교감신경 자극 효과에 대한 반응을 관찰하기 위해 왼쪽의 미주신경을 노출시키고 근위부를 절찰한 후 원위부에 백금전극을 장착하여 20 Hz, 0.5 msec의 ten-second trains으로 장방형파의 자극을 주었으며 이는 미주신경 효과를 얻기 위한 용량 투여시 심박수가 20% 정도 감소하는 자극 역치로 자극하면서 심전도상의 심박수와 동맥압을 기록하였다.

본 실험

각 근이완제의 약역학: 단순 근연축 반응 시작 30분-1시간 정도 경과되어 근연축 반응이 안정되면 각 근이완제의 ED₉₅의 25% 용량을 초기량으로, ED₉₅의 10% 용량을 추가량으로 하여 근수축력이 95% 내외로 억제될 때까지 반복 정주하되 각 용량 투여 후 같은 높이의 연축 반응이 세 개 얻어지면 다음 용량을 투여하였다. 여기에서 얻은 용량-반응 곡선을 통하여 각각의 ED₅₀ 및 ED₉₅를 얻고, 회복지수(recovery index) 및 근연축 75% 회복시의 T₄/T₁ ratio (T₄ ratio)를 관찰하였다. 회복지수는 연축 회복이 25%에서 75%일 때까지의 시간 간격으로 하였다.

미주신경에 대한 효과: 고양이의 미주신경에 백금전극을 장착하여 심박수가 대조치의 20% 정도 감소하는 자극 역치를 찾았다. 실험 ①을 통하여 각 근이완제의 누적 용량으로 NMB ED₉₅을 계산하고, 근연축이 100% 회복된 후로부터 60분이 경과되면 각 근이완제를 NMB ED₉₅의 1배, 2배, 4배, 8배, 16배 및 32배를 매 5분 간격으로 배가 투여하여 cumulative fashion으로 미주신경 억제 효과를 관찰하였다. 약제 투여 2분 후에 심박수가 20% 감소하는 자극 역치로 미주 신경을 자극하면서 심박수를 관찰하여 심박수가 대조치로 회복하는 용량을 확인하였다. 여

Table 2. The Slopes and Intercepts of the Dose-response Curves for the Neuromuscular Blocking Action with Atracurium, Cisatracurium and Mivacurium

	Slope	Intercept
Atracurium	0.04 ± 0.01	0.83 ± 0.90
Cisatracurium	0.06 ± 0.02	0.02 ± 1.51
Mivacurium	0.11 ± 0.04	-0.85 ± 1.72

All values are expressed as mean ± SD.

기에서 얻은 용량-반응 곡선을 통하여 vagal ID₅₀(미주신경 자극으로 초래된 반응을 50% 억제하는 용량)를 구하였다.

통계

모든 값은 평균 ± 표준편차로 표시하고, 각 군간의 NMB ED₅₀ 및 ED₉₅, 회복지수 및 T₄ ratio 등의 근이완 효과 판정은 unpaired t-test를 적용하고 동일 군내에서 동일 모수의 시간대별 비교는 ANOVA 후 다중 비교하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

각 군의 동맥혈 가스 분석 검사에서 pH는 모두 정상 범위였으며, 과환기로 인해 이산화탄소 분압이 낮았으나 대사성 보상으로 정상 산-염기상태를 유지하였고, Na⁺, K⁺ 및 Ca²⁺ 농도는 각 군에서 유의한 차이가 없었고, 전 실험군에서 Na⁺ 농도가 정상치보다 다소 높았으나 각 군간에는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

누적 용량-반응 곡선의 기울기는 세 약제간 유의한 차이가 없었으며(Table 2), atracurium, cisatracurium

Table 3. Neuromuscular Blocking Effective Doses of Atracurium, Cisatracurium and Mivacurium

	Effective dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
	ED ₅₀	ED ₉₅
Atracurium	102.0 \pm 28.3	143.7 \pm 40.5
Cisatracurium	81.4 \pm 13.3	110.7 \pm 18.8
Mivacurium	56.8 \pm 17.4	74.2 \pm 25.0

All values are expressed as mean \pm SD.
The ED₅₀ and ED₉₅ are calculated from the dose-response curves.

Table 4. The Recovery Indexes (RI) and T₄ Ratios with Atracurium, Cisatracurium and Mivacurium

	RI (min)	T ₄ ratio
Atracurium	2.8 \pm 0.7	0.52 \pm 0.15
Cisatracurium	2.5 \pm 0.8	0.77 \pm 0.17
Mivacurium	2.4 \pm 0.8	0.49 \pm 0.13

All values are expressed as mean \pm SD.
The recovery index is measured as the time interval from 25% to 75% twitch-height, respectively.
T₄ ratio refers to the T₄/T₁ ratio, at which T₁ twitch-height recovered to 75% of the control twitch.

및 mivacurium의 NMB ED₅₀ 및 ED₉₅는 각각 102.0 \pm 28.3 및 143.7 \pm 40.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 81.4 \pm 13.3 및 110.7 \pm 18.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 및 56.8 \pm 17.4 및 74.2 \pm 25.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 였다(Table 3).

각각의 회복지수와 근연축이 75% 회복시의 T₄ ratio는 atracurium에서는 각각 2.8 \pm 0.7분 및 0.52 \pm 0.15였고, cisatracurium에서는 각각 2.5 \pm 0.8분 및 0.77 \pm 0.17였고, mivacurium에서는 각각 2.4 \pm 0.8 분 및 0.49 \pm 0.13였다(Table 4).

미주신경 억제에 대한 누적 용량-반응 곡선에서 얻은 각각의 vagal ID₅₀은 atracurium에서는 2,654 \pm 1,651 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 였고, cisatracurium에서는 655 \pm 389 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 였으며, mivacurium에서는 606 \pm 182 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 였다 (Table 5).

각각의 근이완제에서 근이완 효능용량(NMB ED₉₅ 혹은 ED₅₀)과 vagal ID₅₀와의 비율, 즉 ID₅₀/ED₉₅ 및 ID₅₀/ED₅₀은 각각 atracurium에서는 18.5 및 26.0배, cisatracurium에서는 5.9 및 8.1배 그리고 mivacurium에

Table 5. Median Vagal Inhibition Doses (Vagal ID₅₀) with Atracurium, Cisatracurium and Mivacurium

	Vagal ID ₅₀ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Atracurium	2,654 \pm 1,651
Cisatracurium	655 \pm 389
Mivacurium	606 \pm 182

All values are expressed as mean \pm SD.
Vagal ID₅₀ refers to the dose at 50% depression of control vagal response with vagal nerve stimulation.

Table 6. The Ratios of Vagal ID₅₀/NMB ED₉₅ and Vagal ID₅₀/NMB ED₅₀ with Atracurium, Cisatracurium and Mivacurium

	Vagal ID ₅₀ /NMB ED ₉₅	Vagal ID ₅₀ /NMB ED ₅₀
Atracurium	18.5	26.0
Cisatracurium	5.9	8.1
Mivacurium	8.2	10.7

Vagal ID₅₀ refers to the dose at 50% depression of control vagal response with vagal nerve stimulation.
The ED₅₀ and ED₉₅ are calculated from the dose-response curves.

서는 8.2 및 10.7배였다(Table 6).

고 찰

본 연구는 고양이를 대상으로 하여 근이완 효과에 대한 누적 용량-반응 곡선으로부터 atracurium, cisatracurium 및 mivacurium 각각의 ED₅₀과 ED₉₅를 구하고, 구한 ED₉₅ 용량을 배가로 투여하면서 각 근이완제에서의 근이완 효과와 미주 신경 자극에 대한 억제 용량과의 비율을 관찰하였던 바, vagal ID₅₀/NMB ED₉₅ 및 vagal ID₅₀/NMB ED₅₀가 atracurium군에서는 18.5 및 26.0, cisatracurium군에서는 5.9 및 8.1 그리고 mivacurium군에서는 8.2 및 10.7을 얻음으로써 자율신경계 효과 중 미주신경 차단 효과만을 따진다면 atracurium이 cisatracurium이나 mivacurium보다 안정적임을 관찰할 수 있었다.

한편, Wastila 등이⁷⁾ 고양이를 대상으로 하여 얻은 atracurium과 cisatracurium의 vagal ID₅₀/NMB ED₉₅은

각각 17과 27로, atracurium의 경우는 본 실험 결과와 유사하나 cisatracurium의 경우에는 본 실험 결과와 상반되는 결과를 보여주었다. 이들은 미주 신경 억제에 따른 부작용 면에서 cisatracurium을 더 안전한 약제로 보고하고 있다. Sutherland 등도¹⁵⁾ 고양이를 대상으로 한 실험에서 atracurium의 vagal ID₅₀/NMB ED₅₀을 25로, 본 연구 결과와 근접한 결과를 보여주고 있다. 일반적으로, cisatracurium은 atracurium보다 임상적인 용량에서 자율신경계 및 심혈관계에 미치는 영향이 적은 것으로 알려져 있어서 vagal ID₅₀/NMB ED₉₅과 vagal ID₅₀/NMB ED₅₀이 cisatracurium에서 더 클 것으로 예상했으나 본 실험에서는 atracurium에서 더 큰 결과를 얻었다. Mivacurium도 cisatracurium만큼 부교감신경 억제제로 인한 부작용에 있어서 안전성이 넓은 약제로 알려져 있으나 본 실험에서의 vagal ID₅₀/NMB ED₉₅ 및 vagal ID₅₀/NMB ED₅₀가 각각 8.2 및 10.7로 오히려 atracurium보다 작은 상이한 결과를 보여주었다.

본 실험에서 관찰한 각 근이완제의 vagal ID₅₀은 atracurium은 2,654 µg/kg, cisatracurium은 655 µg/kg 그리고 mivacurium의 경우에는 606.3 µg/kg이었다. Atracurium의 경우 Sutherland 등의¹⁵⁾ 결과인 2448 µg/kg와 근사한 결과를 얻었다. Wastila 등이⁷⁾ benzyliisoquinolium계열의 각 근이완제가 심혈관계 부작용을 유발할 수 있는 용량을 정량화한 최근의 실험에서, cisatracurium은 5,300 µg/kg 이상에서 그리고 atracurium은 1,200-4,800 µg/kg 범위에서 심혈관계 부작용이 유발된 결과와 상응한다고 할 수 있겠다.

상기와 같은 결과로 인하여 동일한 근이완 역가의 용량을 투여한 경우 부교감신경 억제제로 인한 효과는 atracurium이 mivacurium이나 cisatracurium 보다 적었다. 이는 기존의 다른 실험과는 상반된 결과이다. 본 실험에서는 부교감 신경 억제 효과를 단순히 빈맥만으로 측정하였는데, 빈맥을 유발하는 요인으로는 부교감 신경 억제 외에도 여러 요인 즉, 교감 신경의 활성화,¹⁶⁾ catecholamine 분비 증가나^{17,18)} 흡수 억제^{17,19)} 및 histamine의 분비⁶⁾ 등이 있으나 본 연구 design상의 한계로 인하여 이런 요인들의 개재 가능성을 완전히 배제할 수 없었다. 또한 혈압이나 부교감 신경을 자극하지 않았을 때의 심박수 등을 관찰하지 않음으로써 그 기전이 무엇이든 간에 약제의 투여가 심혈관계에 미치는 영향을 총괄적으로 분석

하지는 못하였다.

누적 용량-반응 곡선으로부터 얻은 ED₅₀과 ED₉₅는 atracurium에서는 102.0 ± 28.3 및 143.7 ± 40.5 µg/kg였고, cisatracurium에서는 81.4 ± 13.3 및 110.7 ± 18.8 µg/kg였으며, mivacurium에서는 56.8 ± 17.4 및 74.2 ± 25.0 µg/kg이었다.

Wastila 등은⁷⁾ 고양이의 전경골근을 이용한 실험에서 atracurium의 NMB ED₉₅가 92 ± 10 µg/kg, cisatracurium은 62 ± 8 µg/kg임을 보고한 바 있고, 그 이전에 Sutherland 등도¹⁵⁾ 좌골신경을 자극하여 전경골근과 가자미근(soleus muscle)의 반응을 관찰한 결과, 고양이에서 atracurium의 NMB ED₅₀이 경골근에서는 123.3 ± 11.5 µg/kg, 가자미근에서는 101.7 ± 4.1 µg/kg임을 보고하였다. Hugh와 Chapple 등도²⁰⁾ 2-5% halothane으로 마취유지중인 고양이에서 비복근(gastrocnemius muscle)의 연축을 99% 억제시키는데 필요한 atracurium의 양이 0.25 µg/kg임을 보고한 바 있다. 또한 신양식 등도²¹⁾ 정상 산도를 유지하는 고양이에서 전경골근의 atracurium의 NMB ED₅₀이 74.5 ± 66 µg/kg임을 보고하였다. 고양이의 경우 전경골근에서 cisatracurium의 NMB ED₅₀이 106.43 ± 24.33 µg/kg임을 이중화 등이²²⁾ 보고하였고, mivacurium의 경우에는 NMB ED₉₅ 44.7 ± 7.3 µg/kg임을 신양식 등이²³⁾ 보고한 바 있다.

그러나 본 연구에서는 atracurium의 NMB ED₉₅는 143.7 ± 40.5 µg/kg, cisatracurium의 경우에는 110.7 ± 18.8 µg/kg, mivacurium의 경우에는 74.2 ± 25.0 µg/kg의 결과를 얻어 기존의 연구 결과들보다 큰 ED₉₅값을 얻었으나, cisatracurium의 역가가 atracurium보다 1.3배 정도 높은 점은 Wastila 등이⁷⁾ 보고한 1.5배와는 일치하는 결과를 보여주고 있다. 또한 일반적인 근이완제의 역가는 인체에서 더 높는데 cisatracurium은 오히려 더 낮은(ED₅₀ 50 µg/kg) 소견을 보여주고 있다. Mivacurium의 경우에는 성인의 모지 내 전근을 이용한 연구에서 얻은 NMB ED₉₅ 81 µg/kg과²⁾ 거의 비슷한 역가를 보여주고 있으나, 이와 같이 상반된 결과의 원인이 어디에 있는지는 본 실험으로서는 규명해 낼 수 없었다. 다만, cisatracurium은 축적효과가 없다고는 하나 mivacurium에서의 축적효과를 완전히 배제할 수 없었던 본 실험의 한계를 시인한다. 각 근이완제에서의 회복지수 및 근연축이 대조치의 75% 회복시 측정된 T₄ ratio는 atracurium에

서는 2.8 ± 0.7 분 및 $0.52 \pm 0.15\%$, cisatracurium에서는 2.5 ± 0.8 분 및 $0.77 \pm 0.17\%$ 그리고 mivacurium에서는 2.4 ± 0.8 분 및 $0.49 \pm 0.13\%$ 였으며 통계적 의의는 없었다. 이는 Wastila 등이⁷⁾ 보고한 고양이에서의 atracurium 및 cisatracurium의 회복지수와 유사한 값을 보여주고 있다.

결론적으로 전신 마취한 고양이에서 atracurium, cisatracurium 및 mivacurium의 신경근 차단과 자율신경계 영향을 관찰하였던 바, 각 근이완제 간의 신경근 차단효과 및 회복지수 등에서는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 미주신경 차단에 대한 효과와 신경근 차단효과와의 정량적 비율은 atracurium은 18.5, cisatracurium은 5.9 및 mivacurium에서는 8.2임을 관찰할 수 있었다. 총괄적인 자율신경계 효과는 세 약제 간에 어떤 차이를 보이는지 알 수 없으나 미주신경 차단 효과 면에서만 본다면 cisatracurium이나 mivacurium에 비해 오히려 atracurium이 더 안정적이라 할 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. Stiller RL, Cook DR, Chakravorti S: In vitro degradation of atracurium in human plasma. *Br J Anaesth* 1985; 57: 1085-8.
2. Savaress JJ, Ali HH, Basta SJ, Stout RG, Embree PB, Wastila WB, et al: The cardiovascular effects of mivacurium chloride (BW B1090) in patients receiving nitrous oxide-opiate-barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 70: 386-94.
3. From RP, Pearson KS, Choi WW, Abou-Donia M, Sokoll MD: Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium chloride (BW B1090U) during nitrous oxide-halothane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 64: 193-8.
4. Ali HH, Savaress JJ, Embree PB, Basta SJ, Stout RG, Bottros LH: Clinical pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090) infusion - comparison with vecuronium and atracurium. *Br J Anaesth* 1988; 61: 541-6.
5. Maehr RB, Wastila WB: Comparative pharmacology of atracurium and one of its isomers, 51W89, in rhesus monkeys. *Anesthesiology* 1993; 79: A950.
6. Lien CA, Belmont MR, Abalos A, Eppich L, Quessy S, Abou-Donia MM, et al: Cardiovascular effects and histamine - releasing property of 51W89 in patients

receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 1131-8.

7. Wastila WB, Maehr RB, Turner GL, Hill OA, Sarresse JJ: Comparative pharmacology of cisatracurium (51W89), atracurium and five isomers in cats. *Anesthesiology* 1996; 85: 169-77.
8. Lepage J, Malinovsky J, Malinge M, Lechevalier T, Dupuch C, Cozian A, et al: Pharmacodynamic dose-response and safety study of cisatracurium (51W89) in adult surgical patients during N₂O/O₂/opioid anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83: 823-9.
9. Bryson HM, Faulds D: Cisatracurium besilate. A review of its pharmacology and clinical potential in anaesthesia practice. *Drugs* 1997; 52: 848-66.
10. Savaresse JJ, Lein CA, Belmont MR, Wastila WB: The clinical pharmacology of new benzylisoquinoline-diester compounds with special consideration of cisatracurium and mivacurium. *Anaesthetist* 1997; 46: 840-9.
11. Kisor DF, Schmith VD, Wargin WA, Lein CA, Ornstein E, Cook DR: Importance of the organ-independent elimination of cisatracurium. *Anesth Analg* 1996; 83: 1065-71.
12. Welch MW, Brown A, Ravitch J, Dahl R: The in vitro degradation of cisatracurium, the R, cis - R' - isomer of atracurium, in human and rat plasma. *Clin pharmacol Ther* 1995; 58: 132-42.
13. Saverese JJ, Ali HH, Basta SJ, Embree PB, Scott RPF, Sunder N, et al: The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U). *Anesthesiology* 1988; 68: 723-32.
14. Caldwell JE, Heier T, Kitts JB, Lynam DP, Fahey MR, Miller RD: Comparison of the neuromuscular block induced by mivacurium, suxamethonium or atracurium during nitrous oxide-fentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 393-9.
15. Sutherland GA, Squire IB, Gibb AJ, Marshall IG: Neuromuscular blocking and autonomic effects of vecuronium and atracurium in the anaesthetized cat. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1119-26.
16. Brown BR Jr, Crout JR: The sympathomimetic effect of gallamine on the heart. *J Pharmacol Exp Ther* 1970; 172: 266-73.
17. Docherty JR, McGrath JC: Sympathomimetic effects of pancuronium bromide on the cardiovascular system of the pitched rat. *Br J Pharmacol* 1978; 64: 589-99.
18. Domenech JS, Garcia RC, Sasiain JM, Loyola AQ, Oroz JS: Pancuronium bromide- an indirect sympathomimetic agent. *Br J Anaesth* 1976; 48: 1143-8.

19. Ivankovich AD, Milevich DJ, Albrecht RF, Zahed B: The effect of pancuronium on myocardial contraction and catecholamine metabolism. *J Pharm Pharmacol* 1975; 27: 837-41.
20. Hughes R, Chapple DJ: The pharmacology of atracurium - a new neuromuscular blocking agent. *Br J Anaesth* 1981; 53: 31-44.
21. 신양식, 유은숙, 민상기, 김종래, 박광원: 고양이에서 전 투여한 succinylcholine이 atracurium이나 vecuronium의 근이완 작용과 그 가역에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1992; 25: 260-5.
22. 이종화, 최미영, 심연희, 박현정, 남승철, 신양식: 고양이에서 산-염기 불균형이 cisatracurium의 근이완작용에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1998; 34: 273-9.
23. 신양식, 유은숙, 최미영, 방은치, 이현숙: 고양이에서 gentamicin이나 magnesium이 mivacurium의 근이완작용에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1995; 28: 195-202.