

기관내삽관시 전기 화상 환자에 대한 Vecuronium의 근이완 효과

한일병원 마취과

배성진 · 권은정 · 노규정 · 정해정 · 이해정 · 김규삼

= Abstract =

Neuromuscular Blocking Effect of Vecuronium in Electric Burned Patients for Endotracheal Intubation

Sung Jin Bae, M.D., Eun Jung Kwon, M.D., Gyu Jeong Noh, M.D.
Hae Jeong Jeong, M.D., Hye Jeong Lee, M.D.
and Kyu Sam Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Hanil Hospital

Background: In inducing anesthesia for burn patients, nondepolarizing muscle relaxant (NDMR) is usually used, because succinylcholine, a widely used muscle relaxant may cause hyperkalemia. It is well known that because burn patients show resistance to NDMR, a high dose of NDMR is needed for them. In this study, we wanted to know whether there is significant difference of the relaxation effect between 0.1 mg/Kg and 0.15 mg/Kg dose's of vecuronium, and between burn and unburn patients.

Methods: Subjects are 40 male patients having 1 or 2 ASA physical status (20 are burn patients and the other 20 are unburn patients). We divided them into 4 groups; 1) Group BI (burn patients, vecuronium 0.1 mg/Kg) 2) Group BII (burn Pts, vecuronium 0.15 mg/Kg) 3) Group UBI (unburn Pts, vecuronium 0.1 mg/Kg) 4) Group UBII (unburn Pts, vecuronium 0.15 mg/Kg). Average onset times (time from injection of vecuronium to zero first twitch height (T₁)) were measured and intubating condition were scored on 0 to 4 scale.

Results: The onset time of vecuronium and distribution of intubation scores didn't show statistical differences among 4 groups.

Conclusion: The onset time of vecuronium and intubating condition in burn patients dosen't show a difference from unburn patient. (Korean J Anesthesiol 1999; 36: 21~26)

Key Words: Monitoring: train-of-four. Neuromuscular relaxants: vecuronium. Skin: burn.

서 론

화상 환자나 탈신경된(denervated) 환자들은 acetyl-

choline이나 succinylcholine에 대하여 초과민중(super-sensitivity) 반응을 보이고 비탈분극성근이완제에 대하여 감수성저하(hyposensitivity)를 보인다.^{1,2)} Succinylcholine에 대한 hyperkalemic 반응이 화상 후 언제부터 발생하는지 확실히 알려져 있지 않으나 4일 이상이 경과하여야 하고 결정적인 기간은 7~10일 사이로 알려져 있으며 24시간 내에는 일어나지 않는 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 그래서 화상환자에게 suc-

논문접수일 : 1998년 2월 9일
책임저자 : 배성진, 서울시 도봉구 쌍문동 388-1
한일병원 마취과, 우편번호: 132-030
Tel: 901-3158

cinylcholine 사용은 금기시되고 있고 비탈분극성근이 완제의 사용이 보편화되어 있다.^{1,3)} 이 연구에서 전기적 화상을 입은 환자들을 마취유도시에 기관내삽관시 vecuronium의 용량에 따른 근이완 효과의 차이를 알아보려 하였고, 비화상 환자들과의 근이완의 정도와 발현 시기를 비교하였다.

대상 및 방법

1) 대상

한일병원에서 미국마취과학회 신체상태 1, 2등급에 해당하고 이학적 검사나 혈액 검사 소견상 정상인 환자 중 최근 1개월에서 6개월 이내 2~3도의 전기적 화상(화상 면적 5~50%) 치료를 위해 수술 받는 남자 환자 20명과 화상 환자가 아닌 상하지 수술을 받는 남자 20명을 대상으로 하였다. BI군(화상 환자로 vecuronium 0.1 mg/Kg 투여), BII군(화상 환자로 vecuronium 0.15 mg/Kg 투여), UBI군(비화상 환자로 vecuronium 0.1 mg/Kg 투여), UBII군(비화상 환자로 vecuronium 0.15 mg/Kg 투여)으로 나누었고 각 군은 10명씩이었다(Table 1).

2) 방법

환자가 전처치로 glycopyrrolate(Robinul[®], 명문, 서울) 0.2 mg을 근주받은 후 수술실에 도착하면, 심전도와 비침습성혈압(VICOM-sm[®], PPG HELLIGE, Germany)과 동맥혈산소포화도(Pulse Oximeter 7845[®], Kontron Ins., Herfordshire, England) 측정을 시작하였다. 척골 신경 자극에 대한 무지 내전근(adductor pollicis)의 가속도(acceleration)를 측정하기 위해 TOF-GUARD[®](Biometer Co., Odense, Denmark)에 부착된 가속 변환장치(acceleration transducer)를 엄지 손가락에, 체온감지기를 무지용기(thenar eminence)에, electrodes를 3 cm 간격으로 척골 신경 주행을 따라 팔의 손목 부위에 부착하였다.

마취유도는 fentanyl citrate(구연산펜타닐[®], 대원) 3 µg/Kg, propofol(Diprivan[®], Zeneca, England) 2 mg/Kg를 투여하고 곧 propofol을 8 mg/Kg/Hour 용량으로 지속적 주입을 시작하였고, 환자가 의식과 자발 호흡을 소실하면 산소와 N₂O를 3 L/분/2 L/분의 기량으로 용수환기를 시행하였다. TOF-GUARD[®](Biometer Co., Odense, Denmark)를 사용하여 극대자극(su-

Table 1. Demographic Data

	Group BI	Group BII	Group UBI	Group UBII
Age(year)	35.5 ± 7.3	32.6 ± 6.5	36.0 ± 10.5	35.4 ± 10.0
Weight(Kg)	65.3 ± 7.7	66.1 ± 7.1	64.8 ± 7.4	66.6 ± 8.0
Burn surface(%)	15.7 ± 15.1	16.8 ± 17.8		
Interval between Op. & Burn(Day)	64.4 ± 31.8	82.7 ± 39.5		

Values are mean ± S.D. There were no significant differences.

BI: burn patients, vecuronium 0.1 mg/Kg. BII: burn patients, vecuronium 0.15 mg/Kg. UBI: unburn patients, vecuronium 0.1 mg/Kg. UBII: unburn patients, vecuronium 0.15 mg/Kg.

Table 2. Endotracheal Intubation Scores

Score	Endotracheal intubation scores
0	Vocal cords abducted; good visualization; no patient movement.
1	Vocal cords abducted; good visualization; diaphragmatic movement with endotracheal intubation.
2	Vocal cords abducted; good visualization; coughing on endotracheal intubation.
3	Vocal cords slightly abducted; fair visualization; coughing on intubation of trachea..
4	Vocal cords adducted; difficult visualization; gross movement of the extremities and coughing with endotracheal intubation.

pramaximal stimulus)으로 자동 교정하고 1분 후에 각 군에 따라 vecuronium bromide(브롬화베쿠로니움®, 한국유나이티드제약)를 10초에 걸쳐 투여하고 사연속자극(2 Hz, 0.1 msec, 15초 간격)을 주어 사연속자극의 첫 번째 연속높이(T₁)가 0%에 도달하면 한사람의 전문의가 곡형날 후두경을 사용하여 기관내삽관을 시행하였다.

기관내삽관후 점수를 전공의 1인과 전문의 1인이 점수화 하였는데 기관내삽관후 점수는 Fahey의 방법을⁴⁾ 변형하여 사용하였고(Table 2) vecuronium 투여 후부터 사연속자극의 첫 번째 연속높이(T₁)가 0%에 도달할 때까지의 시간을 측정하였다. 실험 도중 혈압과 심박수가 마취유도전 수치보다 20% 이상 변화를 보인 경우와 어려운 기관내삽관이 예상되는 경우는 연구에서 제외하였다.

3) 통계

통계는 PC용 SAS 6.11 version을 사용하여 나이, 체중, 화상 면적, 화상 후 수술 시기, vecuronium 주입 후 사연속자극의 첫 번째 연속높이(T₁)가 0%에 도달하기까지의 비교는 One-way ANOVA를 이용하였고 기관내삽관후 점수 비교는 Fisher's exact test를 이용하여 검증하였고 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

Vecuronium bromide를 투여한 후 사연속자극의 첫 번째 연속높이(T₁)가 0%에 도달할 때까지의 시간을 측정한 결과 BI군(192.1±52.6초), BII군(184.7±58.4초), UBI군(173.3±39.3초), UBII군(153.5±36.4초)에서 모두 통계학적 차이는 보이지 않았고 기관내삽관후 점수는 네군에서 통계학적 차이를 보이지 않았다(Table 3).

고 찰

비탈분극성근이완제의 작용 발현에 관여하는 인자로는 근이완제가 신경근 접합부에 도달하는 시간과 투여된 양과 관련이 있어 심박출량과 순환 시간(circulation time)이 짧은 젊은 사람에게 빠르게 발현되고 근육을 흐르는 혈류량, 분포 용적, 단백질 결

Table 3. Number of Patient according to Intubation Score in 4 Groups

Score	Group BI	Group BII	Group UBI	Group UBII
0	2	7	2	7
1	3	1	4	2
2	5	2	4	1
3	0	0	0	0

There were no significant differences.

BI: burn patients, vecuronium 0.1 mg/Kg.

BII: burn patients, vecuronium 0.15 mg/Kg.

UBI: unburn patients, vecuronium 0.1 mg/Kg.

UBII: unburn patients, vecuronium 0.15 mg/Kg.

합 정도, 배설율이 영향을 미치는데^{5,6)} 본원의 화상 환자들은 대부분 젊은 남자이고 전기 화상 환자이기 때문에 비화상 환자들과의 비교에서도 젊은 남자들을 대상으로 하여 4군 모두 나이나 체중은 차이를 보이지 않았고, 혈액 검사에서도 정상 범위를 보이는 환자들을 대상으로 하였으며 마취유도와 마취유지시 흡입마취제를 사용하지 않고 propofol과 fentanyl을 사용하여 군간에 근이완제의 발현에 영향을 미칠 수 있는 요인들은 제거하였다고 할 수 있다.

기관내삽관을 위한 비탈분극성근이완제는 ED95의 2배를 투여하면 충분하다고 알려져 있어⁶⁾ 이 연구에서는 vecuronium ED95의 2배(0.1 mg/Kg)와 3배(0.15 mg/Kg)를 사용하여 실제 환자들을 마취시에 화상이 vecuronium의 작용 발현에 영향을 미치는가를 알아보려 하였으나 같은 용량에서 화상은 vecuronium 작용 발현에 영향을 미치지 않았다.

이 연구에서 사용한 TOF-GUARD는 accelerography로 질량(mass)이 같으면 가속도(acceleration)는 힘에 비례한다는 Newton의 제 2운동 법칙을 원리로 양극을 가진 작은 piezo-electric sensor에 의해 근육의 가속도를 측정하는 방법인데 신경근전달 감시에 신뢰할만한 방법이라고 연구된 바 있어⁷⁾ 근이완 감시 장치로는 적절한 것이었다고 생각된다. 극대자극으로 자동 교정시 1~2분이 소요되었고 기계 장치와 손가락의 접촉이 약간 좋지 않거나 미세한 팔의 움직임이 있을 경우 자동 교정이 자체적으로 이루어지지 않아 실험을 할 수 없었으며 자동 교정이 이루어지고 1분후에 vecuronium을 투여하여 안정화 기

간을 주어 실험하였는데 임상적 실험시간 안정화 기간은 현실적으로 실시하기 어려웠다.⁸⁾

비탈분극성근이완제에 대한 저항은 화상 손상을 받은 후부터의 시간과도 관련이 있어 화상 후 1주일 이내에는 대체적으로 일어나지 않는 것으로 알려져 있는 경우도 있고, 72시간이 지난 후 저항을 보이기도 한다고^{9~11)} 보고된 바도 있으며, 비탈분극성근이완제에 비정상적인 반응을 보이는 기간에 대하여도 확실한 결론은 나와 있지 않다.¹²⁾ 이 연구에서는 화상 후 평균 64.4일(BI군), 82.7일(BII군)에 비탈분극성근이완제를 사용하였는데 이 시기에는 화상 환자와 비화상 환자의 vecuronium에 대한 작용 발현 시간은 ED95의 2배와 3배의 용량에서는 차이가 없는 것으로 생각된다.

이 연구에서 화상 범위는 전기적 화상 초기의 체표면적에서 차지하는 화상 범위를 채택하여 평균 15.7%(BI군), 16.8%(BII군)였는데 비탈분극성근이완제에 대한 저항은 화상 손상의 정도와 관련이 있어 화상 범위가 20% 이내에는 대체적으로 일어나지 않는 것으로 알려져 있기도 하다.^{19~11)} 이 연구의 화상 환자들은 모두 전기적 화상으로 화상 초기에 화상 범위가 체표면적에서 차지하는 비율은 적다 하더라도 수술을 시행하는 시기에는 더 광범위한 근육과 조직 손상을 보이는 경우가 많아 증기, 화염, 뜨거운 물에 의한 화상과는 다르게 화상 초기에 보이는 화상 면적보다 실제로는 더 넓은 화상 면적을 갖는 것으로 보인다. 이 연구에서 화상 환자군과 비화상 환자군 사이에 사연속자극의 첫 번째 연속높이(T_1)가 0%에 이르는 시간이 차이가 없었던 것으로 보아 화상범위가 더 넓은 환자들을 대상으로 한 연구가 필요한 것으로 생각된다.

화상 환자군이나 비화상 환자군에서 vecuronium의 용량에 상관없이 4군 모두 0%에 도달하였고 사연속자극의 첫 번째 연속높이(T_1)가 0%에 이르는 시간이 통계적 차이를 보이지 않은 것으로 보아 화상 환자들을 vecuronium으로 근이완시킬 때는 비화상 환자들과 비교하여 유사한 시간이 경과한 후 기관내삽관을 시행하여도 될 것으로 보인다. 기관내삽관후 점수에서 화상 또는 비화상 환자와 상관없이 또 ED95의 2배와 3배를 준 경우와도 상관없이 점수 차이를 보이지 않았는데 이러한 결과는 모든 군 양농도에서 무지 내전근의 근이완이 0%에 도달하였고

사연속자극의 첫 번째 연속높이(T_1)가 0%에 도달하는 시간에 차이가 없었던 것과 유사한 결과라고 할 수 있겠다. 그러나 적절한 기관내삽관시기를 알려면 무지 내전근에서의 반응보다는 측정하기는 어렵지만 횡격막이나 후두내전근 이완정도 반응을 보는 것이 더 적절한 것으로 알려져 있다. Vecuronium, rocuronium 혹은 succinylcholine 주사 후 후두 내전근의 신경근이완이 무지 내전근보다 작용 발현 시간이 빠르고, 회복이 빠른데 이것은 근육 단위 무게당 혈류량이 무지 내전근보다 횡격막과 후두내전근에서 더 많기 때문이라고^{5,13)} 알려져 있다.

이 연구에서는 4군 모두 무지 내전근에서 100% 연속 반응의 소실을 보였으나 기관내삽관후 점수에서 모든 환자가 가장 좋은 근이완 상태인 "0"를 보인 것은 아닌 것으로 보아 횡격막에서 100% 근이완은 일어나지 않은 것으로 보인다. 그러나 기관내삽관을 위한 vecuronium의 용량은 화상환자나 비화상환자나 상관없이 0.1 mg/Kg, 0.15 mg/Kg이면 만족스러운 기관내 삽관을 시행할 수 있다고 생각되는데 그 이유로는 기관내삽관후 점수가 0~2로 기관내삽관을 시행하기에 좋은 조건이었기 때문이다.

화상 환자가 근이완제에 비정상적인 반응을 보이는 기전에 대하여 현재까지 잘 알려져 있지 않으나, extrajunctional acetylcholine 수용체의 증가와 관련이 있다고 보고된 바 있는데 이러한 수용체의 증가는 열손상에 따라 물리적 또는 화학적 탈신경화와 관련이 있으며 이러한 신경근의 비정상인 acetylcholine 수용체 변화에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고^{11,14,15)} 보고된 바 있다. 그러나 30% 화상 쥐에서 화상 후 40일에서만 atracurium에 대한 저항을 보이고 acetylcholine 수용체는 별 변화를 보이지 않은 연구도¹⁶⁾ 보고된 바 있으며 다른 기전으로 단백질 결합이 증가하고 비탈분극성근이완제의 수용체에 대한 친화력의 변화가 저항에 한 역할을 한 것으로 보인다^{9,10,14)} 보고된 바 있다. 그 외에 화상 상처로부터 약의 손실이 비탈분극성근이완제의 저항에 기여하기도 한다고 하는데 그 부분은 미미한 것으로 보인다. 왜냐하면 화상 환자나 비화상 환자의 비탈분극성근이완제의 분포 용적, 배설 반감기, 청소율은 차이가 없기 때문이다.^{17~19)} Catecholamine, prostaglandin, 가수분해 효소 등의 매개체가 신경근의 반응을 변화시키는데 중요한 역할을 하는 것으로 보

고한 연구도 있으나 그 작용 부위가 접합전막인지 접합후막인지는 잘 알려져 있지 않다.¹²⁾

일반적으로 화상 환자들은 비탈분극성근이완제에 감수성이 저하되어 있다고 알려져 있으나 이 연구에서는 화상 환자들이 비화상 환자들과 비교하여 vecuronium에 대하여 유사한 반응을 보인다고 할 수 있다. 이러한 결과가 나올 수 있는 이유로는 화상 면적이 적은 환자들을 대상으로 하였기 때문일 수도 있겠는데 일반적으로 전기 화상은 작업 도중 화상을 받아 넓은 면적을 갖는 환자들은 상지에 손상을 받는 경우가 많아 넓은 화상 면적을 갖는 환자들이 선정이 어려웠다. 화상을 받은 후 수술시까지의 시간이 더 짧은 환자들을 대상으로 하지 못한 점도 한 이유일 수 있겠으며 다른 검사상에서 비화상 환자들처럼 정상 범위의 환자들을 대상으로 하였기 때문에 vecuronium에 감수성 저하 반응을 보이지 않았을 수도 있겠다. 즉 화상으로 변화될 수 있는 혈청 알부민의 저하, acute-phase reactant α_1 -acid glycoprotein의 증가,²⁰⁾ volume depletion,²¹⁾ 근육 손상으로 인한 혈청 lactic dehydrogenase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase의 증가²²⁾ 등이 vecuronium의 작용 발현에 영향을 미칠 수도 있었는데 이러한 요소들을 모두 제거한 것들이 이 연구에 영향을 미칠 수 있지 않았나 생각되며 한 군당 관찰 대상수가 적어 유의성을 찾지 못하였을 수도 있겠다.

이상의 연구 결과 전기적 화상을 입은 남자들을 마취유도시 기관내삽관을 위해 vecuronium의 용량은 0.1 mg/Kg, 0.15 mg/Kg로 기관내삽관을 위한 좋은 근이완을 유도할 수 있었고 최대 근이완에 이르는 시간은 비화상환자와 비교하여 차이가 없었으며 앞으로 더 넓은 화상 면적과 화상 후 수술 시기가 더 짧은 환자들을 대상으로 한 근이완제에 대한 연구가 필요하리라 생각한다.

참 고 문 헌

- Martyn JA, White DA, Gronert GA, Jaffe RS, Ward JM: Up-and-down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. *Anesthesiology* 1992; 76: 822-43.
- Gronert GA, Theye RA: Pathophysiology of hyperkalemia induced by succinylcholine. *Anesthesiology* 1975; 43: 89-99.
- Miller RD: *Anesthesia*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp472-3.
- Mark RF, Robert BM, Ronald DM, Yung JS, Roy C, Peter G: Clinical pharmacology of ORG NC45(NorcuronTM): A new nondepolarizing muscle relaxant. *Anesthesiology* 1981; 55: 6-11.
- White PF: *Textbook of intravenous anesthesia*. 1st ed. Baltimore, Williams & Wilkins. 1997, pp294-307.
- Longnecker DE, Murphy FL: *Introduction to anesthesia*. ninth ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1997, pp115-21.
- 김성열, 전용섭, 김순입, 황경호, 김선종, 박 욱: Vecuronium 투여후 근전도와 accelerograph에서 나타나는 TOF비의 비교. *대한마취과학회지* 1995; 29: 229-32.
- Lee GC, Iyengar S, Szenohradzky J, Caldwell JC, Wright PMC, Brown R, et al: Improving the design of muscle relaxant studies. *Anesthesiology* 1997; 86: 48-54.
- Dwersteg JF, Pavlin EG, Heimbach DM: Patients with burns are resistant to atracurium. *Anesthesiology* 1986; 65: 517-20.
- Mills AK, Martyn JAJ: Evaluation of atracurium neuromuscular blockade in paediatric patients with burn injury. *Br J Anaesth* 1988; 60: 450-5.
- Martyn JA, Liu LM, Szyfelbein SK, Ambalavanar ES, Goudsouzian NG: The neuromuscular effects of pancuronium in burned children. *Anesthesiology* 1983; 59: 561-4.
- Martyn JAJ, Matteo RS, Szyfelbein SK, Kaplan RF: Unprecedented resistance to neuromuscular blocking effects of metocurine with persistence after complete recovery in a burned patient. *Anesth Analg* 1982; 61: 614-7.
- 김영아, 김성열, 이 경우, 이성근, 김유재, 김천숙 외: Vecuronium 투여후 척골, 안면, 비골 및 경골신경 반응에 대한 비교. *대한마취과학회지* 1992; 25: 463-7.
- Aulick LH, Wilmore DW, Mason AD Jr., Pruitt BA Jr: Depressed reflex vasomotor control of the burn wound. *Cardiovasc Res* 1982; 16: 113-9.
- Kim C, Fuke N, Martyn JAJ: Burn injury to rat increases nicotinic acetylcholine receptors in the diaphragm. *Anesthesiology* 1988; 68: 401-6.
- Marathe PH, Haschke RH, Slattery JT, Zucker JR, Pavlin EG: Acetylcholine receptor density and acetylcholinesterase activity in skeletal muscle of rats following thermal injury. *Anesthesiology* 1989; 70: 654-9.
- Martyn JAJ: *Clinical pharmacology and drug therapy*

- in the burned patient. *Anesthesiology* 1986; 65: 67-75.
18. Martyn JAJ, Matteo RS, Greenblatt DJ, Lebowitz PW, Savarese JJ: Pharmacokinetics of d-tubocurarine in patients with thermal injury. *Anesth Analg* 1982; 61: 241-6.
 19. Marathe PH, Dwerteg JF, Pavlin EG, Haschke RH, Heimbach DM, Slattery JT: Effect of thermal injury on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium in humans. *Anesthesiology* 1989; 70: 752-5.
 20. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, et al: *Harrison's Principles of internal medicine*. 12th ed. New York, McGraw-Hill Inc. 1991, pp368-9.
 21. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, et al: *Harrison's Principles of internal medicine*. 12th ed. New York, McGraw-Hill Inc. 1991, p279-81.
 22. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, et al: *Harrison's Principles of internal medicine*. 12th ed. New York, McGraw-Hill Inc. 1991, p2091.
-