

고양이에서 Galactosamine에 의한 급성간부전이 Mivacurium의 근이완 작용에 미치는 영향

연세대학교 원주의과대학 마취과학교실

김순열 · 김천경 · 임현교 · 윤경봉

- Abstract -

The Effects of Acute Hepatic Failure by Galactosamine on Mivacurium-induced Neuromuscular Blockade in the Cats

Soon Yul Kim, M.D., Cheon Goung Kim, M.D., Hyun Kyo Lim, M.D.
and Kyung Bong Yoon, M.D.

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

Background: Though the mivacurium is the short acting nondepolarizing neuromuscular blocking agent, the action duration of it is not prospected in condition of hepatic failure owing to its being metabolized by serum cholinesterase and other esterase produced in liver. The purpose of this study is to evaluate neuromuscular effect of the mivacurium in cats with acute hepatic failure.

Methods: Six cats administrated only mivacurium are the control group, and six cats with acute hepatic failure by galactosamine hydrochloride are the experimental group. The force of the anterior tibialis muscle in response to supramaximal common peroneal nerve stimulations were recorded, the time intervals from mivacurium administration to attain 100% twitch depression (onset time), from mivacurium administration to recovery of 25% twitch tension(duration) and from 25% to 75% of twitch recovery (recovery index) were compared between the control group and the experimental group.

Results: In experimental group, SGOT and SGPT prior to administration of galactosamine were 28.8 ± 5.6 (IU/L) and 43.0 ± 7.9 (IU/L), respectively, SGOT and SGPT in acute hepatic failure were 5004.0 ± 8113.2 (IU/L) and 3763.0 ± 5416.4 (IU/L), respectively, and there were significant differences between the control group and the experimental group. The action duration{ 47.6 ± 18.0 (min)} and the recovery time{ 7.7 ± 3.7 (min)} of mivacurium in the experimental group were more prolonged than the action duration{ 21.9 ± 5.0 (min)} and the recovery time{ 4.4 ± 0.7 (min)} of mivacurium in the control group.

Conclusions: These results indicate that the hepatic failure can prolong the action duration and the recovery index of mivacurium, but the other factors affecting the action of mivacurium must be studied.
(Korean J Anesthesiol 1998; 34: 266~272)

Key Words: Neuromuscular Relaxants: mivacurium. Liver: acute hepatic failure. Toxicity: hepatic; galactosamine hydrochloride.

서 론

Mivacurium chloride(BW B1090U)는 인체내에서 완전히 대사되어지면 quaternary amino alcohol (compound I)과 dicarboxylic acid(compound III)의 대사산물을 만드는데 이러한 과정에서 가수분해효소로서 혈청 cholinesterase를 사용하며, 실험관에서도 pH 7.4, 온도 37℃에서 succinylcholine의 88% 비율로 혈장 cholinesterase에 의해 분해되는 것으로 밝혀졌다¹⁾.

Mivacurium은 bis-benzylisoquinolinium diester compound의 비탈분극성 근이완제에 속하며, 작용지속시간은 succinylcholine의 2배, atracurium과 vecuronium의 33~50% 정도로 비탈분극성 근이완제중 가장 짧은 작용시간을 나타내고^{2,3)}, 또한 자율신경계와 심혈관계에 안전하며, 반복투여하여도 축적작용이 없으므로 만성 신부전환자의 마취에 유용하게 사용할 수 있다고 보고되고 있다⁴⁾.

그러나 Mivacurium의 대사는 간에서 생성되는 혈청 cholinesterase 및 여러 효소들에 의해서 영향을 받게 되므로, 간기능의 저하시 mivacurium의 근이완 작용은 예상시간보다 연장 되어질 수 있어 환자의 마취관리에 위험을 초래할 수 있다.

본 실험은 각종 실험동물에서 간손상을 유발하는데 많이 사용해 왔던 선택성 간독성 탄수화물인 galactosamine hydrochloride(Sigma[®], Mo, U.S.A.)를 고양이에게 투여하여 인위적으로 급성간부전을 유발한 후 mivacurium의 근이완 작용을 평가하였다.

대상 및 방법

2.2~3.8 kg의 암수 성체 고양이 12마리 중 6마리는 대조군(1군)으로, 나머지 6마리는 galactosamine 4.25 mM/kg의 용량을 실험 18시간 이전에 정주하여 급성 간부전이 발생한 실험군(2군)으로 분류하였고, 실험군에 속하는 고양이는 galactosamine 정주전에 간기능검사와 혈청 cholinestrace를 먼저 측정하고 galactosamine을 정주 18시간 경과후 실험을 진행하였다.

양군 모두, ketamine hydrochloride 20 mg/kg을 근주하여 전처치 한 후, 좌측 전족에 20G Angiocath[®]으로 정맥로를 확보하고, 0.1% pentobarbital sodium

30 mg을 생리식염수 50 ml에 희석한 후, 3 mg/kg/hr의 주입속도로 마취를 유지시키면서 수액 투여도 함께 실시하였다.

기관내 삽관을 위해 기관을 절개하여 3.0~4.0 mm 내경의 기관내관을 삽입하고 동물용 환기기(Ugobasile Co.,Comerio-Varese, Italy)를 이용하여 대기가스로 일회 환기량은 10 ml/kg, 호흡수는 분당 20~30회로 조절호흡을 시킴으로써 동맥혈 이산화탄소 분압이 30~40 mmHg를 유지하도록 하였다.

약물주입을 위해 좌측 외경정맥을 도관하여 생리식염수를 연결하였고, 출혈을 고려하여 수액의 양을 중감시켰으며, 심박수 및 부정맥을 관찰하기 위해 심전도를 피하침으로 부착한 뒤, 좌측 내경동맥에 도관하여 압력 변환기(Grass, Quincy, Mass, U.S.A.)를 통해 polygraph(Gould 5900, Gould Co, U.S.A.)에 지속적으로 기록하고, 전 실험 과정동안 전기 가온 pad와 전열기를 이용하여 직장온도를 36~37℃ 가까이 유지하였다.

Mivacurium 정주전, 적정환기 및 산-염기 평형상태를 알아보기 위해 동맥혈 가스분석을 시행하였고, 혈청전해질, BUN, creatinine, 혈청 cholinesterase을 포함한 간기능검사도 측정하였다.

근이완 평가를 위해, 우측 좌골 신경을 분리한후 그 근위부를 절찰하고 원위부에 두 개의 은전극(silver electrode)을 거치하여 말초신경자극기(Grass, Quincy, Mass, U.S.A.)에 연결하고 0.1 Hz의 frequency와 0.2 msec의 duration으로 supramaximal square wave impulse를 지속적으로 자극하였다.

또한 동측의 전경골근의 전을 박리하고 그 말단부를 Grass[®] FT-10 force displacement transducer에 연결하여 자극으로 인한 연축강도를 polygraph에 기록하였다.

근연축이 안정되면 고양이에서의 ED₉₅의 5배인 225 µg/kg을 정주한 후 작용발현시간, 작용지속시간, 회복지수를 측정하였다.

이때, 작용발현시간은 약물주입에서 근연축이 0, 혹은 최대로 억제될 때까지, 작용지속시간은 근연축이 0, 혹은 최대로 억제될 때부터 대조치의 25% 회복될 때까지, 회복지수는 근연축이 대조치의 25% 회복될 때부터 75%로 될 때까지 시간간격으로 하였다.

모든 측정치는 평균치±표준편차로 표시하였고 통계분석은 excel(microsoft, U.S.A.)의 unpaired T-test

를 이용하였으며, 통계학적 유의성은 $p < 0.05$ 에서 인정하였다.

결 과

Mivacurium 정주 직전의 체온, 심박수, 평균동맥압 등은 대조군과 실험군 사이에 통계학적 유의한 차이는 없었으나 심박수, 평균동맥압은 대조군에서 각각 215.0 ± 23.3 (bpm), 151.5 ± 10.8 (mmHg), 실험군에서 각각, 186.0 ± 33.9 (bpm), 133.0 ± 19.4 (mmHg)로 감소하였다(Table 1).

산염기 평형상태에서 pH, base excess, HCO_3^- 는 대조군에서 각각, 7.39 ± 0.04 , -3.93 ± 3.69 (mM/L), 21.50 ± 2.58 (mM/L)이고, 실험군은 각각, 7.30 ± 0.13 , $-9.43 \pm$

Table 1. Body Temperature, Heart Rate, Mean Arterial Pressure

Group	BT(°C)	HR(beats/mean)	MAP(mmHg)
I	36.8 ± 0.5	215.0 ± 23.3	151.5 ± 10.8
II	36.6 ± 0.4	186.0 ± 33.9	133.0 ± 19.4

All values are expressed as mean \pm SD. Group I and II represent the control and the experiment groups, respectively. BT, body temperature; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure.

Table 2. Acid-Base Status

Group	pH	PaCO ₂ (mmHg)	BE(mM/L)	HCO ₃ ⁻ (mM/L)
I	7.39 ± 0.04	32.01 ± 4.65	-3.93 ± 3.69	21.50 ± 2.58
II	$7.30 \pm 0.13^*$	30.21 ± 6.24	$-9.43 \pm 4.11^*$	$16.28 \pm 2.48^*$

All values are expressed as mean \pm SD. BE, base excess. Group I and II are same as shown in Table 1. *: $p < 0.05$ vs group I.

Table 3. Serum Electrolytes

Group	Na	K	Ca ⁺⁺	Cl
I	155.6 ± 2.8	3.18 ± 0.24	1.02 ± 0.17	120.5 ± 2.6
II	151.0 ± 3.7	2.65 ± 0.39	0.71 ± 0.18	120.8 ± 4.8

All values are expressed as mean \pm SD(mM/L). Group I and II are same as shown in Table 1.

4.11(mM/L), 16.28 ± 2.48 (mM/L)로 통계학적 유의한 변화가 있었으며, PaCO₂는 대조군에서 32.01 ± 4.65 (mmHg), 실험군에서 30.21 ± 6.24 (mmHg)로 감소하였지만 통계학적인 의의는 없었다(Table 2).

전해질상태는 양군 사이 유의한 변화는 없으나 생리식염수의 투여로 인해 sodium이 대조군에서 155.6 ± 2.8 (mEq), 실험군에서 151.0 ± 3.7 (mEq)로 약간 높게 나타났으나 통계학적인 의의는 없었다(Table 3).

간기능검사에서 실험군은 galactosamine 투여전에는 SGOT 및 SGPT가 각각, 28.8 ± 5.6 (IU/L), 43.0 ± 7.9 (IU/L), 대조군은 47.8 ± 13.2 (IU/L), 47.7 ± 17.8 (IU/L)로 나타나, 실험군과 대조군간에 SGPT는 통계학적 차이가 없었으나 SGOT는 통계학적 차이를 보였다 (Table 4).

Galactosamine 투여한지 18시간 지난후의 SGOT 및 SGPT는 5004.0 ± 8113.2 (IU/L), 3763.0 ± 5416.4 (IU/L)로 대조군에 비해 통계학적 의의있는 상승을 나타냈으며, 혈중 cholinesterase는 galactosamine 투여전에 비해 투여한 후에 다소간 감소한 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 없었고 대조군과도 의미있는 변화는 없었다(Table 4).

근이완 작용에서 mivacurium의 ED₉₅의 5배 용량인 225 μ g/kg 정주한 후 작용발현시간은 대조군에서 61.7 ± 17.2 (초), 실험군에서 77.3 ± 30.7 (초)로 유의한 변화는 없었으며, 작용시간 및 회복지수는 대조군에

Table 4. SGOT, SGPT and Cholinesterase

Group	SGOT(IU/L)	SGPT(IU/L)	Cholinestrace(IU/L)
I	47.8 ± 13.2	47.7 ± 17.8	980.2 ± 128.8
II	28.8 ± 5.6*	43.0 ± 7.9	1033.5 ± 223.6
	(5004.0 ± 8113.2)*	(3763.0 ± 5416.4)*	(833.5 ± 261.6)

All values are expressed as mean ± SD. SGOT, serum glutamic oxaloacetic transaminase. SGPT, serum glutamic pyruvic transaminase. Group I and II are same as shown in Table 1. (hepatic enzyme levels of galactosamine-induced hepatic failure) *: p < 0.05 vs group I.

Table 5. The Onset Time, Duration, Recovery Index of Mivacurium 5x ED₉₅

Group	Onset(sec)	Duration(min)	RI(min)
I	61.7 ± 17.2	21.9 ± 5.0	4.4 ± 0.7
II	77.3 ± 30.7	47.6 ± 18.0*	7.7 ± 3.7*

All values are expressed as mean ± SD. RI, recovery index. Group I and II are same as shown in Table 1. The onset is indicated to the time from injection to the maximum twitch depression, and the duration is indicated the time from the maximum twitch depression to the recovery 25% twitch and the recovery index is indicated the time from the recovery 25% twitch to the recovery 75% twitch spontaneously. *: p < 0.05 vs group I.

서 각각 21.9 ± 5.0(분), 4.4 ± 0.7(분), 실험군에서 각각 47.6 ± 18.0(분), 7.7 ± 3.7(분)으로 통계학적 유의한 증가를 보였다(Table 5).

고 찰

Mivacurium의 대사과정에서 나타나는 분해효소인 혈청 cholinesterase는 주로 간에서 형성되어지므로 간기능의 저하는 mivacurium 근이완작용을 연장시킬 수 있고 간기능이 급격히 떨어져 있는 환자에게는 mivacurium 사용시 작용시간 및 회복시간을 예상하기 힘들 수 있다.

본 실험은 galactosamine를 투여하여 인위적으로 급성 간부전을 유발한 고양이를 대상으로 mivacurium의 작용시간과 회복시간을 평가하였고 간부전이 발생된 실험군에서 정상적인 대조군에 비해 통계학적으로 유의한 결과를 얻었다(Table 5).

급성 간부전을 유발시키는 방법으로는 약제를 사용하거나 혹은 외과적 수술인 portocaval shunt를 사용할 수 있으나 본 실험에서는 비교적 고도의 선택적 간독성 탄수화물로서 각종 실험동물에서 간손상을 유발하는데 많이 사용되어져 왔던 galactosamine를 사용했다^{5,6)}.

이 약제는 비교적 고도의 선택적 간독성 탄수화물로서 4.25 mM/kg의 용량으로 전반적이고 점진적인 간세포의 파괴에 의한 간괴사가 예견된 시간에 일어나는 것이 특징이며, 또한 이 약제에 의한 간부전 유발은 말초신경자극에 대한 신경근 반응에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보고되어지고 있다^{6,7)}.

그외 간부전 유발을 위한 약제로 carbon tetrachloride가 있는데 이 약제는 폐독성을 지녀 폐부종을 일으킬 수 있고⁸⁾, 외과적인 방법인 portocaval shunt는 문맥과 대정맥의 일시적인 차단에서 오는 혈액학적 및 대사성 장애를 발생할 수 있으므로⁹⁾ 본실험과 같이 간부전만을 유발해야하는 경우에는 galactosamine이 가장 적절한 약제라 할 수 있겠다.

일반적으로 심한 간부전 발생시 심혈관계 및 신장의 기능은 다소간 저하될 수 있으며, 혈장 renin substrate의 함성도 떨어질 수 있고 동맥압과 말초저항이 감소함으로써 BUN, creatinine의 상승을 초래할 수 있으나¹⁰⁾, 본 실험에서는 실험군에서 평균동맥압과 심박수가 대조군에 비하여 다소 떨어지는 경향은 있으나 통계학적인 유의한 변화는 나타나지 않았고, BUN, creatinine의 변화도 실험군과 대조군과의 유의한 차이는 없었다.

Blitzer등⁹⁾과 Segredo등¹¹⁾도 galactosamine 4.25 mM/kg 용량으로 고양이에게 정주한 뒤 혈중 creatinine의 증가는 관찰하였으나 신기능의 저하 양상을 나타낼

정도는 아니었다고 보고 하였다.

산염기 불균형은 근이완작용에 영향을 미치는 인자중의 하나로 Funk등¹²⁾은 고양이에서 실험적 산염기 변화가 근이완제의 작용에 영향을 미쳐, 염기증은 vecuronium에 대해 근이완을 약화 시키는 효과가 있고 산증은 근이완을 강화시키는 효과가 있다고 하면서 그 기전으로 염기증상태에서는 알카리 가수분해의 활성이 강화되며 산증에서는 분자의 안정상태가 증가한다고 하였으나, 근이완제의 근연축에 영향을 미칠수 있는 산염기불균형은 pH 7.13, base excess -17.1 mM/L 정도의 심한 산증에서 신경근 반응에 영향을 주기 시작하며 그 이전의 약한 산염기 변화에서는 큰 영향을 주지 않는다고 하였다.

Gencarelli등¹³⁾도 인체에서 실시한 연구에서는 급격한 저탄산가스증(hypocapnia)은 근연축을 증가시키고 급격한 고탄산가스증(hypercapnia)은 근연축을 감소시킴을 보고하여 Funk등¹²⁾의 연구와 비슷한 결과를 보였으나 Gencarelli의 주장은 회복지수는 고탄산가스증에 영향을 크게 받지 않는다고 하였으며, 이등¹⁴⁾도 고양이에서 atracurium과 vecuronium이 산염기 불균형에서 근이완작용의 평가를 보고하면서 Funk등¹²⁾ 혹은 Gencarelli등¹³⁾과 마찬가지로 작용시간, 회복지수에는 큰 영향을 미치지 않는다고 하였다.

본 실험에서 산염기 상태는 대조군에서 pH(7.39 ± 0.04), base excess(-3.93 ± 3.69 mM/L)로 정상범주를 나타낸 반면에 실험군에는 pH(7.30 ± 0.13), base excess (-9.43 ± 4.11 mM/L)로 산증을 나타내며 대조군에 비해 의미있는 차이(Table 2)를 보이고 있지만, pH 7.13, base excess -17.1 mM/L 정도의 심한 산증에서 신경근 반응에 영향을 주었다는 Funk등¹²⁾의 보고에 근거하면 본 실험에서의 산염기 불균형은 mivacurium의 근이완작용의 각 군간의 비교에는 큰 영향을 미치지 않으리라 사료된다.

Blitzer등⁹⁾은 34마리 유전적으로 동일한 토끼들에게 galactosamine을 4.25 mM/kg를 정주한 뒤 나타나는 SGOT의 상승은 galactosamine 정주 4시간 지난 후 처음보다 50배, 18시간, 22시간, 24시간 지난후에는 4시간 측정치보다 5배에서 8배까지 증가 하였고, 2마리는 20시간 이내에 18마리는 21~27시간 사이에 죽은 것으로 보고하였으며 죽은 고양이의 간조직에서 간괴사(hepatic necrosis)의 조직을 증명하였다.

본 실험에서도 실험군에 속하는 9마리 고양이들

에 있어 galactosamine을 정주 18시간이상 경과후 2마리는 실험전에 죽었고 1마리는 실험도중 죽음으로써 생존한 6마리에서 실험을 진행하였으며, 실험군에서 SGOT, SGPT 결과는 galactosamine 정주전에는 각각, 28.8 ± 5.6(IU/L), 43.0 ± 7.9(IU/L)이고, 18시간 경과후에는 각각, 5004.0 ± 8113.2(IU/L), 3763.0 ± 5416.4(IU/L)로 무려 90에서 200배 이상 정주전에 비해 증가한 양상을 보여 Blitzer등⁹⁾의 연구와 유사한 결과를 나타내었다.

이러한 SGOT, SGPT의 급격한 증가는 galactosamine의 간세포 파괴에 의한 것이며, 급성 간부전 발생의 증거로 간주되어진다.

본 실험에서 galactosamine을 투여하기전인 실험군 고양이가 대조군 고양이에 비해 SGOT는 통계학적인 유의한 차이는 보이고 있지만 정상범주(SGOT < 40)를 크게 벗어나지는 않고 있으며, 또한 SGPT는 실험군과 대조군 사이에 통계학적인 유의성이 없는 것으로 보아 두 군 사이 간기능의 임상적 차이는 없는 것으로 간주하였고, galactosamine 투여 후 18시간이 지난 실험군의 SGOT, SGPT는 Blitzer등⁹⁾의 연구 결과에 따라 임상적으로 간부전이 발생된 상태라고 간주하였다.

급성 간부전이 발생한 실험군에서 대조군에 비해 cholinesterase가 다소간 감소한 경향을 보이고 있으나 통계학적 의미있는 변화가 나타나지 않았던 것은 cholinesterase의 검사가 간괴사가 일어난 직후에 측정된 결과라 여겨지며, 일반적인 cholinesterase 감소는 간부전 이후에 점진적으로 발생되기 때문이다¹⁵⁾.

Mivacurium은 3개의 이성이성체인 화합물으로써 cis-trans, trans-trans, cis-cis 이성체로 구성되어 있으며, trans-trans 이성체는 mivacurium 화합물의 52~62%정도, cis-trans 이성체는 34~40%정도, cis-cis 이성체는 4~8%정도로 포함되어 있고 각각 서로다른 역할을 가지고 있다¹⁶⁾.

Maehr등¹⁷⁾은 고양이에서 mivacurium 각 이성체들의 ED₉₅ 역가는 trans-trans에서 42 ± 3 μg/kg, cis-trans에서 45 ± 3 μg/kg인데 반하여, cis-cis에서는 다른 두 이성체의 13분의 1정도인 592 μg/kg라고 보고 하였고, 신 등¹⁸⁾은 고양이에서 누적 용량-반응 실험에 의한 mivacurium의 ED₉₅는 44.7 ± 7.3 μg/kg로 보고하였으며, 이들 모두 고양이에서 mivacurium의 ED₉₅ 역가를 서로 비슷한 용량으로 보고하고 있으므로, 본

실험에서도 고양이에서 ED₉₅ 용량을 45 µg/kg으로 설정하여 본 실험을 진행하였다.

mivacurium ED₉₅ 5배인 225 µg/kg의 많은 용량을 정주하여 작용시간과 회복지수를 관찰하였는데, 그 이유는 비탈분극성 근이완제는 신경근 접합부의 회복에 있어 적은 용량에 있어서는 약물의 분포가 주된 요인이 되며, 많은 용량에 있어서는 약물의 배설이 주된 요인으로 작용하기 때문이다¹⁹⁾.

근이완 작용에서 ED₉₅의 5배 용량인 225 µg/kg 정주한 후 작용발현시간은 대조군에서 61.7±17.2(초), 실험군에서 77.3±30.7(초)로 유의한 변화는 없었고, cholinesterase는 대조군에 비해 실험군에서 의미있게 감소하지는 않았지만 작용시간 및 회복지수는 대조군에서 각각 21.9±5.0(분), 4.4±0.7(분), 실험군에서 각각 47.6±18.0(분), 7.7±3.7(분)으로 통계학적 유의한 증가를 보였다(Table 5).

Savarese등¹⁾은 단지 혈청 cholinesterase activity 감소만으로는 mivacurium의 작용시간에 큰 영향은 미치지 않으나 mivacurium의 대사과정에서 간에서의 다른 요인들에 의해서나, 다른 esterase에 의해 방해를 받게되면 작용시간이 연장될 수 있음을 주장하였고, Cook등²⁰⁾은 9명의 간이식 환자에서 간이식전의 간부전 상태에서 혈청 cholinesterase activity와 mivacurium의 작용시간을 연구한 결과, mivacurium의 작용시간 및 회복시간은 상당히 의미있는 증가를 나타내고 있으나, 혈청 cholinesterase activity와는 큰 관계가 없음을 보고 하였다.

본 실험에서도 급성 간부전이 유발된 고양이에서 정상 고양이보다 혈청 cholinesterase의 의미있는 감소는 없었지만 mivacurium의 작용시간 및 회복지수는 상당히 의미있게 증가한 것으로 보아, 상기 연구 결과들과 유사하다고 할 수 있겠다.

Savarese등¹⁾과 Cook등²⁰⁾은 mivacurium의 대사과정에서 혈청 cholinesterase 이외에도 여러 인자들이 관여할 것이라고 주장하고 있으며, 본 연구자도 혈청 cholinesterase와 무관하게 mivacurium의 작용시간과 회복지수가 연장하는 것으로 미루어 보아 간의 또 다른 인자가 mivacurium의 대사과정에 관여하는 것이 아닌가 추측 되어진다.

본 실험에서는 약물의 배설이 근이완 작용시간의 주된 요인으로 만들기 위해 임상용량에서는 사용할 수 없는 많은 양을 투여하여 실험을 진행하였고, 또

한 고양이의 혈청 cholinesterase와 사람의 혈청 cholinesterase와는 차이가 있으므로 본 실험의 결과가 사람에게 동일하게 적용 된다고는 할 수 없지만, 본 실험의 결과와 Savarese등¹⁾의 연구 결과 및 Cook등²⁰⁾의 연구 결과를 종합하여 보면, 간부전 환자에서 mivacurium의 근이완 작용시간이 연장될 수 있음을 부인할 수는 없다.

결론적으로 간기능이 저하된 환자 마취시 mivacurium 용량의 선택은 신중하게 고려되어야 할 것이며, 환자 회복시 근이완 상태의 정확한 평가를 위해 신경근 전달 감시 장치를 통한 지속적인 관찰이 있어야 하며, 특히 간부전 환자의 외래환자 마취시 mivacurium의 사용은 더욱 신중하게 고려해야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Savares JJ, Ali HH, Basta SJ, Embree PB, Scott RPF, Sunder N, et al: The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride(BW B1090). *Anesthesiology* 1988; 68: 723-32.
2. Ali HH, Savarese JJ, Embree PB, Basta SJ, Stout RG, Bottros LH, et al: Clinical pharmacology of mivacurium chloride(BW B1090) infusion: comparison with vecuronium and atracurium. *Br J Anaesth* 1988; 61: 541-6.
3. Brandom BW, Woelfel SK, Cook DR, Weber S, Powers DM, Weakly JN: Comparison of mivacurium and suxamethonium administered by bolus and infusion. *Br J Anaesth* 1989; 62: 488-93.
4. 김교상: 만성 신부전환자에서 mivacurium chloride의 근이완 효과. *대한마취과학회지* 1993; 26: 488-92.
5. 이경민, 박영란, 신양식, 최령, 김종래: 고양이에서 간부전과 담도폐쇄가 vecuronium의 근이완 작용에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1993; 26: 892-901.
6. Blitzer BL, Waggoner JG, Jones EA, Gralnack HR, Towne D, Butler J, et al: A model of fulminant hepatic failure in the rabbit. *Gastroenterology* 1978; 74: 664-71.
7. Recknagel RO, Glende EH: Carbon tetrachloride hepatotoxicity: An example of lethal cleavage. *CRC Crit Rev Toxicol* 1973; 2: 263-97.
8. Farkouh EF, Daniel AM, Beaudoin JG, MacLean LD: Predictive value of liver biochemistry in acute hepatic ischemia. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 132: 832-8.
9. Keppler D, Decker K: Studies on the mechanism of

- galactosamine hepatitis: accumulation of galactosamine-1-p and its inhibition of DUP-glucose pyrophosphorylase. *Eur J Biochem* 1969; 10: 219-25.
10. Blachtel D, Wernze H: Renin-angiotensin system, blood pressure homeostasis and renal function in galactosamine-induced fulminant hepatic failure in the guinea pig. *Clin Physiol Biochem* 1988; 6: 95-105.
 11. Segredo V, Shin YS, Sharma ML, Gruenke LD, Caldwell JE, Khuenl-Brady KS, et al: Pharmacokinetics, neuromuscular effects and biodisposition of 3-desacetylvecuronium(Org 7268) in cats. *Anesthesiology* 1991; 74: 1052-7.
 12. Funk DJ, Crul JF, Pot FMVD: Effect of changes in acid-base balance on neuromuscular blockade produce by ORG NC 45. *Acta Anaesth Scand* 1980; 2: 119-24.
 13. Gencarelli PJ, Swen J, Koot HWJ: The effect of hypercarbia and hypocarbia on pancuronium and vecuronium neuromuscular blockades in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1983; 59: 376-80.
 14. 이숙영, 신양식, 김진수, 김종래: 고양이에서 산-염기 불균형이 atracurium과 vecuronium의 근 이완 작용에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1993; 26: 883-90.
 15. Zimmerman H, Seeff L: Enzymes in hepatic disease. In *diagnostic enzymology*. Edited by E Cooley. Philadelphia, Lea & Febiger 1970; 1-38.
 16. Lien CA, Belmont MR, Kopman AF, Savarese JJ: What is really new about the new relaxants? *Anesthesiology Clinics of North America* 1993; 12: 729-78.
 17. Maehr RB, Belmont MR, Wray DL: Autonomic and neuromuscular effects of mivacurium and isomers in cats. *Anesthesiology* 1991; 75: A772.
 18. 신양식, 유은숙, 최미영, 방은지, 이현숙: 고양이에서 gentamicin이나 magnesium이 mivacurium의 근이완 작용과 그 가역에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1995; 28: 195-202.
 19. Fisher DM, Resen JI: A pharmacokinetic explanation for increasing recovery time following larger or repeated doses of nondepolarizing muscle relaxants. *Anesthesiology* 1986; 65: 286-91.
 20. Cook DR, Freeman JA, Lai AA, Kang Y, Stiller RL, Aggarwal S, et al: Pharmacokinetics of mivacurium in normal patients and in those with hepatic or renal failure. *Br J Anaesth* 1992; 69: 580-5.
-