

Pipecuronium의 초기 용량은 유지 용량의 작용 지속 시간에 영향을 주지 않는다.

연세대학교 의과대학 마취과학교실

강 원 석 · 신 양 식 · 민 경 태

= Abstract =

The Duration of Action of Additional Doses of Pipecuronium is not affected by the Size of the Initial Dose

Won Suk Kang, M.D., Yang-Sik Shin, M.D. and Kyeong Tae Min, M.D.

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

The neuromuscular blocking effect of pipecuronium was evaluated in 35 patients under N_2O-O_2 -isoflurane anesthesia with visual and/or tactile counts for the twitch of the adductor pollicis muscle in response to train-of-four (TOF) stimulation of the ulnar nerve at the wrist. Group I, II and III were classified according to the initial dose of pipecuronium of 50, 80 and 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. The additional dose, 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$, was given in all three groups when the first twitch of TOF (T_1) reappeared.

The onset time in Group I, II and III was 361.4 ± 98.6 , 218.7 ± 80.8 and 239.0 ± 73.7 seconds, respectively. The onset time in Group I was significantly slower ($p < 0.005$) than those in the other groups. All three doses of pipecuronium provided good to excellent intubating condition in about 4 to 6 minutes after the administration of the initial dose. The time interval from the disappearance of T_1 to the reappearance of T_1 was 39.0 ± 20.8 min in Group I, which was significantly longer ($p < 0.05$) in Group II (67.7 ± 26.4 min) or III (63.8 ± 20.8 min). The cumulative effect of pipecuronium was evaluated by comparing the mean time intervals of an additional dose to the succeeding ones. The intervals between additional doses were independent of the size or duration of the initial dose. There were no significant differences in the intervals between additional doses. Heart rates, rhythms and mean arterial blood pressures were not significantly changed in any groups following the administration of pipecuronium.

In conclusion, pipecuronium bromide can be recommended as a long-acting neuromuscular blocking agent with an absence or minimum of cumulative and cardiovascular effects for patients in whom a long operation is scheduled and the cardiovascular stability is required.

Key Words : Neuromuscular blocking agent, Pipecuronium, Cumulative effect

서 론

Pipecuronium은 화학적으로 pancuronium과 같이 기본적으로 스테로이드 구조를 가진 장시간 지속형 비탈분극성 신경근 차단제이다¹⁾. 신경절 차단이나 histamine 유리를 일으키지 않는다고 동물 실험에서 밝혀졌으며²⁾, 임상 연구에서도 상용 용량에서는 빈

맥, 고혈압 혹은 저혈압을 일으키지 않으면서 적절한 근이완을 제공하는 것으로 알려져 있다³⁻⁷⁾. 많은 비탈분극성 신경근 차단제들은 축적 효과를 지니며, 과량 혹은 반복적인 유지 용량의 투여시 회복 시간이 길어진다^{8,9)}. 한편 pipecuronium은 장시간 지속형 신경근 차단제임에도 불구하고, 그 축적 효과에 대해서는 적거나 없다는 보고가 있는가 하면^{10,11)} 유의한 축적 효과가 있다는 보고도 있다¹²⁾.

따라서 본 저자들은 장시간의 수술이 요구되는 개두술시 N₂O-O₂-isoflurane 마취 상태하의 환자에서 기관내 삽관을 위한 pipecuronium의 초기 투여 용량에 따른 작용 발현 시간 및 지속 시간을 얻고, 초기 용량의 크기가 근이완 유지를 위한 유지 용량의 작용 지속 시간에 영향을 주는지를 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

신촌 세브란스 병원에서 뇌종양 절제술 또는 뇌신경 혈관 감압술을 받기 위해 전신 마취를 요하는 20세 이상의 성인 남녀 환자 35 명을 대상으로 pipecuronium의 초기 투여 용량 50, 80 또는 100 µg/kg에 따라 무작위로 각각 I군(12명), II군(13명) 및 III군(10명)으로 나누었다. 모든 연구 대상 환자 중 간(肝)질환, 신(腎)질환, 신경근 질환이 있거나, 신경근 차단제에 영향을 주는 약제를 투여받았거나, 과거력상 근이완제에 대해 이상 반응을 보였거나, 수술 전 심한 산-염기 불균형 또는 혈청 전해질 이상이 있는 경우는 제외하였다.

2) 방 법

모든 환자에게 마취 전투약으로 마취 유도 약 30분 전에 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였다. 마취 유도 전 심전도 표준 전극 II를 부착하여 심박동수 및 부정맥을 관찰하였고, 국소 마취 후 20-gauge Teflon 카테터로 요골 동맥을 도관하여 지속적으로 동맥압을 감시하였다. 전 실험 과정에서 식도온을 36.5 ± 0.5°C로 유지하였다. Thiopental sodium 5~6 mg/kg을 정주하여 의식이 소실되면 안면 마스크를 통해 N₂O/O₂(50:50) 6 l/min 유량과 함께 isoflurane을 흡입시켰으며, 흡기 및 호기말 isoflurane의 농도를 spectrometer인 Capnomac Ultima™(Datex, Helsinki, Finland)를 이용하여 측정하면서 isoflurane의 흡입 농도를 점진적으로 증가시켜 기관내 삽관 전 호기말 농도를 3% 내외에 이르게 하였고, 삽관 후부터 연구가 끝날 때까지 호기말 isoflurane의 농도를 0.5~1.5 MAC 내외로 유지하였다.

Thiopental 정주 후 의식이 소실되면 흡입 마취제를 투여하기 전에 손목 부위의 척골 신경 주행 방향을 따라 신경 자극기인 Innervator® NS 252(Fisher & Paykel, Auckland, New Zealand)의 표면 전극을 부착하였다. 척골 신경에 연속 자극(1 Hz)을 가하여 시각 및 촉지만으로 모지(母指)의 내전(adduction) 운동을 관찰하면서 supramaximal stimulation을 얻은 후 TOF(train-of-four, 2 Hz) 자극으로 전환하여 15 초 간격으로 지속적으로 자극하였다. 혈액학적 상태 및 TOF에 대한 반응이 안정된 후 정해진 pipecuronium의 초기 용량을 투여하여 TOF의 첫 번째 연속(T₁)이 최대로 억제되었을 때 또는 소실되었을 때 기관내 삽관을 시행하였으며, 투여된 pipecuronium의 용량을 모르는 삽관자가 삽관 상태를 정의한 Intubation Score¹³⁾에 따라 점수화하였다 (Table 1).

초기 용량 투여 후 T₁이 완전 소실되지 않고 계속 존재하는 경우, 잔존하는 TOF의 연속 개수를 기록한 후 삽관 상태를 평가하고, 심혈관계에 미치는 영향 이외의 연구에서는 제외하였다. 초기 용량 투여 후 T₁이 다시 나타나면 매 번 잔여 수술 시간을 고려하면서 모든 군에 pipecuronium의 일정 유지 용량인 30 µg/kg을 추가 투여하여 수술 중 근이완을 유지하였으며, 1~3회까지의 추가 용량 투여에 따른 결과를 통계 처리하였다. Pipecuronium의 초기 용량의 작용 발현 시간은 초기 용량의 투여로부터 T₁이 소실된 시간까지로 하였고, 초기 용량의 작용 지속 시간은 초기 용량 투여 후 T₁이 소실된 시간으로부터 T₁이 다시 나타날 때까지로 하였으며, 유지 용량의

Table 1. Endotracheal Intubation Conditions

Score	Endotracheal intubation conditions
1	Vocal cords abducted; good visualization; no patient movement.
2	Vocal cords abducted; good visualization; diaphragmatic movement with 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

작용 지속 시간은 유지 용량의 투여로부터 T₁이 재출현하여 다음 유지 용량이 요구되는 시간까지로 하였다.

본 연구에서 모든 값은 평균±표준편차로 표시하였다. 연구 대상 환자의 모든 부대적 계수의 비교는 one-way ANOVA를 적용하였다. 초기 용량 투여 후 삼관시 삼관 점수와 근이완의 상태를 나타내는 잔존 연축의 개수 비교는 chi-square test를 적용하였다. Pipecuronium의 초기 용량의 작용 발현 시간과 작용 지속 시간의 비교는 one-way ANOVA와 Duncan's multiple comparison test를 이용하였다. Pipecuronium의 초기 용량의 크기에 따른 유지 용량의 작용 지속 시간의 차이와 유지 용량의 투여 횟수에 따른 축적 효과를 비교하기 위해 Repeated measured two-way ANOVA를 시행하였다. 또한 pipecuronium 투여 전과 투여 후 3, 5 및 10분 후의 심박수와 평균 동맥압의 비교는 one-way ANOVA of repeated measurements로 검정하였다. 모든 통계는 p<0.05인 때 유의한 것으로 간주하였다.

Table 2. Characteristics of Patients

Group	Initial dose (μg/kg)	Number of patients (M/F)	Age (yr)	Height (cm)	Body weight (kg)
I	50	12(5/7)	44.0±13.0	161.2±7.6	58.3±7.9
II	80	13(4/9)	44.5±13.5	157.2±7.0	59.7±7.6
III	100	10(3/7)	49.0±12.2	162.3±8.1	57.8±7.4

Group I, II and III are classified according to the initial dose of pipecuronium of 50, 80 and 100 μg/kg, respectively.

Age, height and body weight are presented as mean ±S.D..

There were no significant differences among three groups.

Table 3. Intubation Score and the Residual Numbers of Twitches at Intubation

Group	Intubation score				Residual numbers of twitches				
	1	2	3	4	0	1	2	3	4
I (n=12)	7(58.3)	3(25.0)	1(8.3)	1(8.3)	7(58.3)	3(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(16.7)
II (n=13)	10(76.9)	2(15.4)	1(7.7)	0(0.0)	10(76.9)	1(7.7)	0(0.0)	1(7.7)	1(7.7)
III (n=10)	7(70.0)	3(30.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(100)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Values are given as number of patients (%).

No significant differences were found among three groups.

결 과

연구에 포함된 대상 환자는 남자 12 명, 여자 23 명으로 전체적으로 여성이 많이 포함된 점을 제외하고는 각 군 간의 환자수, 성비, 연령, 신장 및 체중에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

삼관을 위한 초기 용량 50, 80 또는 100 μg/kg 투여 후 최대 근이완 상태에 도달하였을 때, 세 군 모두에서 만족할 만한 기관내 삼관 상태를 얻을 수 있었다. 그러나 초기 용량이 많아질수록 세 군에 따른 기관내 삼관의 점수가 낮아지고 TOF의 잔존 개수가 적어졌으나, 통계적인 차이는 보이지 않았다(Table 3).

Table 4는 1~3회의 유지 용량을 투여받은 환자의 수를 나타내고 있다. Group I의 초기 용량의 대상 환자수가 7명인 것은 3명에서 연축이 완전히 소실되지 않아 제외시켰고, 또한 다른 군에서도 유지 용량 투여 대상 환자수는 수술 시간의 제약으로 인하여 추가 용량의 횟수 증가에 따라 줄어들었다.

초기 용량에 대한 작용 발현 시간은 I, II 및 III군이 각각 361.4±98.6, 218.7±80.8 및 239.0±73.7초로

Table 4. Number of Patients Receiving the Additional Doses of Pipecuronium

Group	Initial dose	Additional dose		
		1st	2nd	3rd
I	7	7	6	4
II	10	10	7	5
III	10	10	9	6
Total	27	27	22	15

Values are given as number of patients only showing no twitch response to TOF stimulation after the initial dose of pipecuronium.

I군이 다른 군에 비해 의의 있게 늦었다($p < 0.005$). 또한 초기 용량에 대한 작용 지속 시간은 I, II 및 III군에서 각각 39.0 ± 20.8 , 67.7 ± 26.4 및 63.8 ± 20.8 분으로 I군이 나머지 두 군에 비하여 유의하게 짧았다($p < 0.05$)(Table 5).

동일군 내에서도 타군 간에서도 일정 유지 용량 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 1~3회까지의 작용 지속 시간은 초기 용량에 무관하게 차이를 보이지 않았으며, 유지 용량의 반복 투여에도 불구하고 유지 용량의 작용 지속 시간들에는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

초기 용량의 pipecuronium 투여 전과 투여 후 3, 5 및 10분의 심박수 및 평균 동맥압의 측정 결과는 각 군 내에서도 군 간에서도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6).

고 찰

Pipecuronium은 화학적으로 pancuronium과 비슷

한 steroid 구조로^{1,6)} 역가는 1.2~2.0배 강하고^{1,14-16)}, 동 역가에서 작용 지속 시간은 비슷한 것으로 알려져 있으며¹⁾, 주로 신장으로 배설된다^{6,17,18)}. 신경절 차단이나 histamine을 분비하지 않으며 심혈관계에 대한 영향이 적은 장점이 있다²⁻⁷⁾. 많은 비탈분극성 신경근 차단제들이 축적 효과를 지니는데 반하여^{8,9)} 장시간 지속형 신경근 차단제인 pipecuronium에 있어서는 축적 효과가 적거나 없다는 보고가 있으며^{10,11)}, 한편으로는 역시 축적되는 경향을 보인다는 보고도 있다¹²⁾. 따라서 본 연구에서는 pipecuronium이 축적 효과를 지니는지를 규명하기 위해 비교적 장시간의 수술이 요구되는 개두술을 시행받을 환자를 대상으로 탈분극성 신경근 차단제의 효과를 배제하고, pipecuronium 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 및 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 초기 용량과 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 일정 유지 용량으로서 초기 용량의 크기가 유지 용량의 작용 지속 시간에 영향을 미치는지, 유지 용량의 반복 투여로 인해 회복 시간이 길어지는지를 알아보려고 하였다.

Table 5. The Time Course of Neuromuscular Blockade

Group	Onset time(sec)	Duration of initial dose(min)	T ₁ interval ^a (min)		
			1st	2nd	3rd
I	361.4 ± 98.6 †	39.0 ± 20.8 *	70.7 ± 24.5	79.0 ± 9.6	77.0 ± 16.7
II	218.7 ± 80.8	67.7 ± 26.4	76.2 ± 34.9	63.1 ± 26.2	58.2 ± 32.1
III	239.0 ± 73.7	63.8 ± 20.8	58.4 ± 17.4	59.4 ± 15.1	65.5 ± 18.9

Values are given as mean ± S.D.

^a T₁ interval refers to the additional dose interval of the administration of an additional dose to the succeeding ones.

† $p < 0.005$ vs group II & III.

* $p < 0.05$ vs group II & III.

No significant differences were found among the mean times of T₁ interval in intragroup and intergroups.

Table 6. Changes of Heart Rate and Mean Arterial Blood Pressure

Group	Heart rate(beats/minute)				Mean arterial blood pressure(mmHg)			
	Before ^a	3 min ^b	5 min ^b	10 min ^b	Before ^a	3 min ^b	5 min ^b	10 min ^b
I (n=12)	97.7 ± 12.7	107.9 ± 18.8	108.1 ± 15.1	105.1 ± 19.3	95.1 ± 12.7	84.5 ± 11.1	80.6 ± 10.2	88.6 ± 13.0
II (n=13)	92.3 ± 17.1	100.5 ± 20.6	100.8 ± 22.2	87.8 ± 22.2	89.9 ± 11.3	76.1 ± 9.5	83.7 ± 18.2	83.5 ± 13.0
III (n=10)	94.2 ± 22.9	107.2 ± 23.0	106.1 ± 13.3	100.5 ± 18.8	84.2 ± 8.0	95.8 ± 22.0	90.0 ± 16.2	84.2 ± 3.6

^aBefore refers to the time sequence prior to the administration of pipecuronium.

^b3 min, 5 min & 10 min refer to the time sequence after the administration of pipecuronium.

No significant differences were found in both heart rate and mean arterial blood pressure in intragroup and intergroups.

초기 용량의 지속 시간은 II군에서 67.7 ± 26.4 분, III군에서 63.8 ± 20.8 분으로 I군의 39.0 ± 20.8 분에 비해 유의하게 길었으나, 초기 용량의 크기와 작용 지속 시간은 유지 용량의 작용 지속 시간(T_1 interval)에 영향을 미치지 않았다. 더욱이 유지 용량의 투여 횟수 증가에도 불구하고 동일군 내에서만이 아니라 타군 간에서도 비교된 유지 용량의 작용 지속 시간은 58.4 ± 17.4 분에서 79.0 ± 9.6 분으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. Larijani 등⁵⁾이 fentanyl 균형 마취하에 pipecuronium 70, 85 및 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여 후로부터 회복이 되기 시작하는 시간이 40.1 ± 14.1 , 57.3 ± 15.6 및 58.6 ± 15.6 분으로 고용량군(85, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$)에서 유의하게 작용 지속 시간이 길었다는 보고와 본 연구 결과를 통해 볼 때, 초기 용량의 크기가 큰 경우(II와 III군)가 작은 경우(I군)보다 초기 용량의 작용 지속 시간은 길어질 수 있다.

본 연구에서 초기 용량에 의한 근이완 회복 후 동일군 내에서 반복 투여된 일정 유지 용량에 대한 작용 지속 시간에는 유의한 차이가 보이지 않을 뿐 아니라, 초기 용량의 크기가 다른 각 군 간에도 유지 용량에 대한 작용 지속 시간은 유의한 차이가 없는 것으로 보아 pipecuronium은 상용 용량에서는 축적 효과가 없는 것으로 사료된다. 본 결과는 Ueda 등¹⁰⁾과 Tassonyi 등¹¹⁾의 보고와 일치한다. Pipecuronium의 주 배설 기관은 신장(腎臟)으로 알려져 있고^{6,17,18)}, 중증의 신(腎) 및 간(肝)질환 환자에서는 혈장 청소율 및 제거 반감기가 길어지고 배설이 지연됨으로 인해¹⁸⁻²⁰⁾, 과량 또는 반복 투여시 작용 지속 시간이 길어지고 축적 작용을 나타낼 수 있을 것이다. Wittek 등¹²⁾은 $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -fentanyl, $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -halothane 및 $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -methoxyflurane 마취하에서 초기 용량 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 유지 용량 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 사용한 결과, 첫 번째 유지 용량의 작용 지속 시간이 초기 용량의 작용 지속 시간보다 항상 5~25분 길어졌음을 관찰하고 pipecuronium이 축적 경향을 지닌다고 보고하였다. 그러나 이들의 연구에 포함된 대상 환자들은 미국 마취과 학회 신체 등급 분류상 I~IV 급까지로 신(腎) 및 간(肝)질환의 배제에 대한 언급이 없고, 유지 용량이 투여된 환자수가 적을 뿐만 아니라 신경근

차단제 연구에서 중요한 요소로 작용하는 근차단의 기준을 임상적 징후에 의존하였으며, 회복의 기준을 흡입 압력의 증가나 복근(腹筋)의 강직력 회복에 두는 등의 문제점을 내포하고 있다.

초기 용량 투여 후 최대 효과에 도달하였을 때 시행된 삽관에서, 세 군 모두에서 만족할 만한 근이완 상태 및 삽관 상태를 얻을 수 있었다. 다만 대상 환자수가 적어 세 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않으나, 투여 용량의 증가에 따라 근이완 및 삽관 상태는 보다 우수해지는 경향을 보였다 (Table 3).

초기 용량에 따른 발현 시간은 I군에서 361.4 ± 98.6 초로 II군의 218.7 ± 80.8 초와 III군의 239.0 ± 73.7 초보다 유의하게 길었으나, 임상적인 중요성을 크게 지니지는 않는 것으로 보인다. Larijani 등⁵⁾은 fentanyl 균형 마취하에 pipecuronium 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 85 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 투여 후 100% 차단에 이르는 시간이 3.0~3.7분으로 투여 용량에 따른 발현 시간에는 차이가 없었다고 보고하였으며, Wierda 등²¹⁾도 $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ 와 3% isoflurane(흡입 농도) 마취하에서 pipecuronium의 총용량이 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 도달할 때까지 분할 투여한 결과, 각 용량에서의 최대 효과가 나타날 때까지의 시간은 6.4 ± 0.4 분으로 투여 용량에 따른 발현 시간에는 차이를 보이지 않았다고 하였다. 또한 Wierda 등²¹⁾이 본 연구의 마취 방법과 비슷한 조건하에서 구한 pipecuronium의 ED_{50} 는 44.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이라 하였으며, Pittet 등²²⁾은 $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ 와 0.9% isoflurane 마취하에서의 pipecuronium의 ED_{50} 는 42.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로 보고하였다. 신경근 차단 감시 방법 및 발현 시간 기준의 차이뿐만 아니라, pipecuronium의 ED_{50} 에 가까운 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로서는 100% 신경 차단이 때로는 어렵고, 또한 95% 차단된 시점에서 100%로의 차단에 이르기까지는 보다 많은 시간을 요구하는 것으로 해석될 수도 있다. 따라서 본 연구의 작용 발현 시간 결과와 같이 다량 투여시 소량 투여시보다 작용 발현 시간이 빨라질 수도 있으나, 투여 용량에 따른 발현 시간에는 차이가 없었다는 Larijani 등⁵⁾과 Wierda 등²¹⁾의 연구 결과에 반드시 상반된다고 보기는 어렵다.

Pipecuronium 투여 전후 심박수 및 평균 동맥압을 통해 본 혈액학적 연구에서 심박수 및 평균 동맥압에는 유의한 차이가 없었고, 또한 부정맥 등 특이한 심전도의 변화도 유발되지 않았으며, 타연구의 결과들³⁻⁷⁾과 일치하는 것으로 볼 때 pipecuronium이 심혈관계에 미치는 영향은 적은 것으로 사료된다.

결론적으로 pipecuronium은 정상 신기능 및 간기능을 지닌 환자에서는 유지 용량을 일정하게 측정할 경우 축적으로 인한 회복의 지연을 염려하지 않아도 되는 예상 가능한 신경근 차단을 제공하며, 심혈관계에 미치는 영향이 적은 특성으로 인해 심혈관계의 안정이 요구되는 장시간의 수술을 받는 환자에서 유용하게 사용될 수 있는 신경근 차단제로 사료된다.

본 연구는 가능한 일상 마취 과정과 비슷한 상황에서 pipecuronium을 연구하는 것이었다. 따라서 신경 자극에 의한 유발 반응 기록 장치의 도움 없이 시각 및 촉지만에 의해 근이완 상태를 평가하였고, 마취 유도 후 연속 반응의 크기가 안정될 때까지의 시간을 짧게 하였으며, 삽관 후 isoflurane의 호기말 농도를 환자의 활력 정후에 따라 0.5~1.5 MAC(N₂O 제외) 내외로 유지하였다. 사용되는 흡입 마취제^{16,21,22)}나 신경근 기능 감시의 방법¹⁶⁾이 신경근 이완제의 역가나 지속 시간에 일부 영향을 미친다는 점이 인정된다.

결 론

뇌종양 절제술 및 뇌신경 혈관 감압술을 요하는 환자 35명을 대상으로 N₂O-O₂-isoflurane 마취하에 pipecuronium 초기 용량 50, 80 및 100 µg/kg과 1~3회의 일정 유지 용량 30 µg/kg을 투여하였던 바, 초기 용량에 따른 작용 발현 시간과 작용 지속 시간은 고용량(80, 100 µg/kg)과 저용량(50 µg/kg) 사이에 유의한 차이가 났으나, 초기 용량은 각 군 간의 유지 용량의 작용 지속 시간에 영향을 미치지 않았으며, 군 간이나 각 군 내에서의 유지 용량의 작용 지속 시간도 차이를 보이지 않았다. 초기 용량의 pipecuronium 투여 전후 심박수 및 평균 동맥압에는 유의한 차이가 없었고, 부정맥 등 특이한 심전도의

변화도 유발되지 않았다.

이상의 결과에서 정상 신기능 및 간기능을 지닌 환자에서는 pipecuronium의 초기 용량의 크기에 관계 없이 근이완을 유지하기 위해 일정 유지 용량을 반복 투여할 경우에도 유지 용량의 작용 지속 시간이 일정하여 예상 가능한 신경근 차단 특성을 제공하며, 심혈관계에 미치는 영향이 적은 특성으로 인해 심혈관계의 안정이 요구되는 장시간의 수술을 받는 환자에서 유용하게 사용될 수 있는 신경근 차단제라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Ducharme J, Donati F. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of steroidal muscle relaxants. In: Partridge BL, Benumof JL. Anesthesiology Clinics of North America, vol. 11, Philadelphia: W. B. Saunders. 1993; 283-7.*
2. Kárpáti E, Biró K. *Pharmacological study of a new competitive neuromuscular blocking steroid, pipecurium bromide. Arzneim Forsch Drug Res 1980; 30: 346-54.*
3. Bunjatjan AA, Miheev VI. *Clinical experience with a new steroid muscle relaxant: pipecuronium bromide. Arzneim Forsch Drug Res 1980; 30: 383-5.*
4. Tassonyi E, Neidhart P, Pittet J-F, Morel DR, Gemperle M. *Cardiovascular effects of pipecuronium and pancuronium in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Anesthesiology 1988; 69: 793-6.*
5. Larijani GE, Bartkowski RR, Azad SS, Seltzer JL, Weinberger MJ, Beach CA, et al. *Clinical pharmacology of pipecuronium bromide. Anesth Analg 1989; 68: 734-9.*
6. Wierda JMKH, Karliczek GF, Vandenbrom RHG, Pinto I, Kersten-Kleef UW, Meijer DKF, et al. *Pharmacokinetics and cardiovascular dynamics of pipecuronium bromide during coronary artery surgery. Can J Anaesth 1990; 37: 183-91.*
7. Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, Duncalf D, Goldiner PL. *Neuromuscular and cardiovascular effects of pipecuronium. Can J Anaesth 1990; 37: 549-55.*
8. Fisher DM, Rosen JI. *A pharmacokinetic explanation for increasing recovery time following larger or repeated doses of nondepolarizing muscle relaxants. Anesthesiology 1986; 65: 286-91.*
9. Collins VJ. *Principles of anesthesiology: general and regional anesthesia, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1993; 864.*

10. Ueda N, Masuda Y, Muteki T, Ohishi K, Tayama K, Yamashita N. *Dose-response relation and time course of action of pipecuronium in patients anesthetized with nitrous oxide and sevoflurane. J Anesth* 1993; 7: 151-6.
11. Tassonyi E, Szabó G, Vimpláti L. *The use of pipecuronium bromide(Arduan®) in anesthesiology. In: Kharkevich DA. Handbook of Experimental Pharmacology, Vol. 79, Berlin: Springer-Verlag. 1986; 599-616.*
12. Wittek L, Geccsényi M, Barna B, Hargitay Z, Adorján K. *Report on clinical test of pipecuronium bromide. Arzneim Forsch Drug Res* 1980; 30: 379-83.
13. Fahey MR, Morris RB, Miller RD, Sohn YJ, Cronnelly R, Gencarelli P. *Clinical pharmacology of Org NC45 (Norcuron™): a new nondepolarizing muscle relaxant. Anesthesiology* 1981; 55: 6-11.
14. Stanley JC, Mirakhur RK. *Comparative potency of pipecuronium bromide and pancuronium bromide. Br J Anaesth* 1989; 63: 754-5.
15. Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, Weiss R, Goldiner PL. *The human cumulative dose-response of pipecuronium bromide under balanced anesthesia. Anesthesiology* 1986; 65: A116.
16. Naguib M, Seraj M, Abdulrazik E. *Pipecuronium-induced neuromuscular blockade during nitrous oxide-fentanyl, enflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in surgical patients. Anesth Analg* 1992; 75: 193-7.
17. Miller RD. *Anesthesia, 4th ed New York: Churchill Livingstone. 1994; 432-33, 449.*
18. Wierda JMKH, Szenohradszky J, De Wit APM, Zentai G, Agoston S, Kakas M, et al. *The pharmacokinetics, urinary and biliary excretion of pipecuronium bromide. Eur J Anaesthesiol* 1991; 8: 451-7.
19. Caldwell JE, Canfell PC, Castagnoli KP, Lynam DP, Fahey MR, Fisher DM, et al. *The influence of renal failure on the pharmacokinetics and duration of action of pipecuronium bromide in patients anesthetized with halothane and nitrous oxide. Anesthesiology* 1989; 70: 7-12.
20. Dominique C, D'Honneur G, Khalil M, Schoeffler P, Duvaldestin P. *Pipecuronium pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients with cirrhosis. Anesthesiology* 1992; 77: A938.
21. Wierda JMKH, Richardson FJ, Agoston S. *Dose-response relation and time course of action of pipecuronium bromide in humans anesthetized with nitrous oxide and isoflurane, halothane, or droperidol and fentanyl. Anesth Analg* 1989; 68: 208-13.
22. Pittet J-F, Tassonyi E, Morel DR, Gemperle G, Richter M, Rouge J-C. *Pipecuronium-induced neuromuscular blockade during nitrous oxide-fentanyl, isoflurane, and halothane anesthesia in adults and children. Anesthesiology* 1989; 71: 210-3.