

갑상선절제술과 유방절제술에서 Propofol과 Remifentanil을 이용한 전정맥마취 시 마취 유지 및 각성의 비교

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

조장은¹ · 김원옥^{1,2} · 전나형¹ · 양소영¹ · 길혜금^{1,2}

Comparison of Maintenance and Emergence of Anesthesia in Total Intravenous Anesthesia with Propofol and Remifentanil for Thyroidectomy and Mastectomy

Jang Eun Cho, M.D.¹, Won Oak Kim, M.D.^{1,2}, Na Hyung Jun, M.D.¹, So Young Yang, M.D.¹, and Hae Keum Kil, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ²Anesthesiology and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: This study investigated the effect of type of surgery on consumption of propofol and remifentanil and recovery index.

Methods: Fifty female patients (ASA physical status 1, 2) scheduled for thyroidectomy (Group I) or mastectomy (Group II) received total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol and remifentanil. The anesthesia was maintained with target-controlled infusion (TCI) of propofol and remifentanil under bispectral index (BIS) monitoring. The effect site concentration of propofol was controlled for maintaining BIS values within the range of 45–50. The effect site concentration of remifentanil was controlled for maintaining blood pressure and heart rate within 20% of baseline values. Blood pressure, heart rate, BIS, effect site concentration of propofol and remifentanil were measured before induction, during induction, at the beginning of operation, at the end of operation, and during recovery. The time from discontinuation of propofol to eye opening and regaining of orientation, total amount of propofol and remifentanil used, and the amount of drug per body weight kilogram per hour were investigated.

Results: There were no significant differences between Group I and II on the amount of remifentanil used. Although the amount of propofol consumed per body weight kilogram per hour was larger in Group II, there were no significant differences of recovery index between Group I and II.

Conclusions: There were no significant differences in the amount of propofol and remifentanil consumed and recovery index in thyroidectomy and mastectomy under TIVA. The larger amount of propofol consumed per body weight per hour in Group II was thought as a result of shorter operation time than Group I. (*Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 169~73)

Key Words: bispectral index, propofol, remifentanil, target-controlled infusion, total intravenous anesthesia.

서 론

Propofol은 강력한 최면효과와 항구역효과 및 빠른 회복으로 인해 최근의 정맥마취에서 가장 선호되는 약물이라 할 수 있다.¹⁾ Remifentanil 또한 아편유사제 중 가장 짧은 상황민감성 반감기(context-sensitive half time)를 가져 propofol과 함께 목표 농도 조절 주입법(target-controlled infusion, TCI)

을 이용한 전정맥마취(total intravenous anesthesia, TIVA)에 많이 이용되고 있다.²⁾ 이 두 약물을 이용한 TIVA는 짧은 수술에서 빠른 각성과 회복을 얻을 수 있으며,³⁾ 강력한 최면효과와 적절한 제통효과와의 균형을 맞추어 좁은 시간의 수술 후에도 빠른 각성을 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

수술적 자극이나 통증에 대한 신체의 반응은 수술의 종류나 수술 부위에 따라 다르게 나타날 수 있는 것으로 여겨지고 있다. 유방절제술은 피부절개 부위가 크고 수술 중 피부와 근육을 더 많이 견인하기 때문에 통증 자극이 심할 것으로 여겨진다. 이에 반해 갑상선절제술의 경우엔 피부절개는 작지만 수술 중 기도를 직접 자극하게 되므로 충분한 근육이완과 함께 마취심도를 깊게 할 필요가 있다. 따라서

논문접수일 : 2007년 5월 18일

책임저자 : 길혜금, 서울시 서대문구 신촌동 134

신촌세브란스병원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-2228-2414, Fax: 02-312-7185

E-mail: hkkil@yumc.yonsei.ac.kr

단순히 수술종류와 절개의 크기만으로 수술적 자극의 경중도를 예측하기는 어려울 것이다.

Propofol과 remifentanil을 이용한 TIVA의 적용에 있어 수술 종류에 따른 약물의 소모량이나 마취 후 각성에 대한 연구는 아직 보고 된 바 없다. 이에 저자들은 근치적 갑상선절제술과 유방절제술에서 BIS (Bispectral Index System) 감시 하에 propofol과 remifentanil을 이용한 목표 농도 조절 주입 마취 시 약물의 소모량과 회복지수에 차이가 있는지를 비교해 보았다.

대상 및 방법

전신 마취 하에 갑상선절제술 혹은 유방절제술을 시행 받을 예정인 미국 마취과학회 신체 분류 등급 1 또는 2에 해당하는 20세 이상 여자 환자 50명을 대상으로 하였다. 대상 환자 중 고혈압이나 심혈관계 질환, 갑상선기능이 비정상인 경우, 에스트로겐 호르몬 치료를 받는 경우, 임신부, 신경계 질환, 수면제나 신경 안정제의 상습 복용력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 대상 환자의 나이, 체중, 신장, 체질량 지수(Body Mass Index, BMI)는 두 군 간 유의한 차이가 없었고, 수술 시간은 갑상선절제술에서 더 길었다(P = 0.002)(Table 1, 2). 갑상선절제술과 유방절제술은 각기 동일한 외과의사에 의해 시행되었다.

병원 임상연구위원회의 연구승인 후, 모든 환자들에게 연구의 목적과 방법에 대한 충분한 설명을 하고 동의를 받았다. $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, 연구의 power = 0.8에서 적절한 대상환자 수는 18명 이었으며 컴퓨터를 이용한 난수표를 이용하여 여자환자 중에서 갑상선 절제술을 받는 환자 25명과 유방 절제술을 받는 환자 25명을 무작위 선별하여 I군과 II군으로 하였다.

모든 대상 환자들에게 마취 전 투약으로 midazolam 2-2.5 mg을 근주하였고 수술실로 이동 후 혈압, 심전도, 맥박 산소 포화도 계측기와 BIS 감시 장치를 부착하였다.

마취 유도는 100% 산소 6 L/min로 마스크 흡입 상태에서

목표 농도 조절 주입기(Orchestra®, Fresenius vial. France)를 이용하여 propofol 4µg/ml, remifentanil 1.5 ng/ml를 효과치 농도로 설정하고 투여를 시작하였다. 구두 명령에 대한 환자의 반응이 소실되면 rocuronium 0.6 mg/kg를 투여한 후 안면 마스크를 통해 100% 산소로 손 환기를 한 후 기관 내 삽관하였다.

마취유지는 공기를 혼합한 흡입산소농도 50%에서 BIS가 45-50 사이로 유지되도록 propofol의 효과치 목표 농도를 0.5µg/ml씩 가감시켜 조절하였고, 혈압 및 심박수의 변화가 마취 전 값의 20% 이내로 유지 되도록 remifentanil의 효과치 목표 농도를 0.5 ng/ml씩 가감 조절하였다.⁴⁾ 수술이 종료되기 5분전 propofol투여를 중단하였고, remifentanil은 마지막 봉합이 끝나면 중단하였다.

마취 유도 전과 마취 유도 시작 1분 후, 기관 내 삽관 직전, 기관 내 삽관 1분 후, 피부절개 직전, 피부절개 직후, propofol 투여 중단시점, 수술 종료시점(remifentanil 투여 중단시점)에 각각 혈압, 심박수, BIS를 기록 하였다.

환자의 마취 후 회복지수는 propofol을 중단한 때부터 구두 명령에 반응하여 눈을 뜨기까지의 시간, 이름 및 장소와 수술 상황에 대한 지남력이 회복되기까지의 시간으로 정하여 관찰 기록하였고 활력징후를 기록하였다. 수술 중 사용된 propofol과 remifentanil의 총 량과 단위시간당 체중 kg별 투여량을 조사 하였다.

모든 측정값은 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 측정값들은 SPSS WIN version 12.0을 이용하여 t 검정으로 분석하였고, 평균 동맥압, 심박수, BIS는 반복측정 분산분석과 사후 분석의 Tukey test를 시행하였다. Propofol과 remifentanil의 용량과 회복지수의 상관관계, 회복지수와 환자의 나이와의 관계는 회귀분석을 하였다.

결 과

마취 유도 전과 마취 유도 1분 후, 기관 내 삽관 직전,

Table 1. Demographic Data

	Group I (n = 25)	Group II (n = 25)
Age (yr)	43.6 ± 10.8	44.7 ± 10.1
Weight (kg)	59.4 ± 5.7	57.6 ± 6.6
Height (cm)	159.5 ± 5.6	159.4 ± 4.3
BMI	23.3 ± 2.3	22.6 ± 2.5
Operation time (min)*	130.7 ± 25.0	99.5 ± 37.7

Values are mean ± SD. Group I: thyroidectomy group, Group II: mastectomy group, BMI: body mass index. *: P < 0.05.

Table 2. Age Group

	Group I	Group II
Age group 1	10	11
Age group 2	9	11
Age group 3	6	3
Total	25	25

Group I: thyroidectomy group, Group II: mastectomy group, Age group 1: 20-40 years old patients, Age group 2: 40-60 years old patients, Age group 3: older than 60 years old patients. There is no significant differences between the groups.

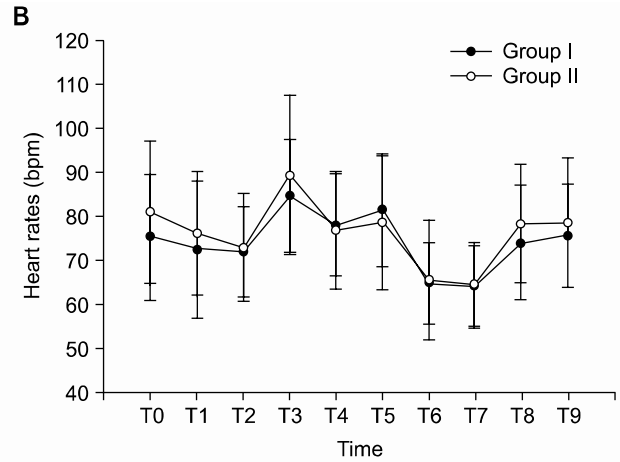
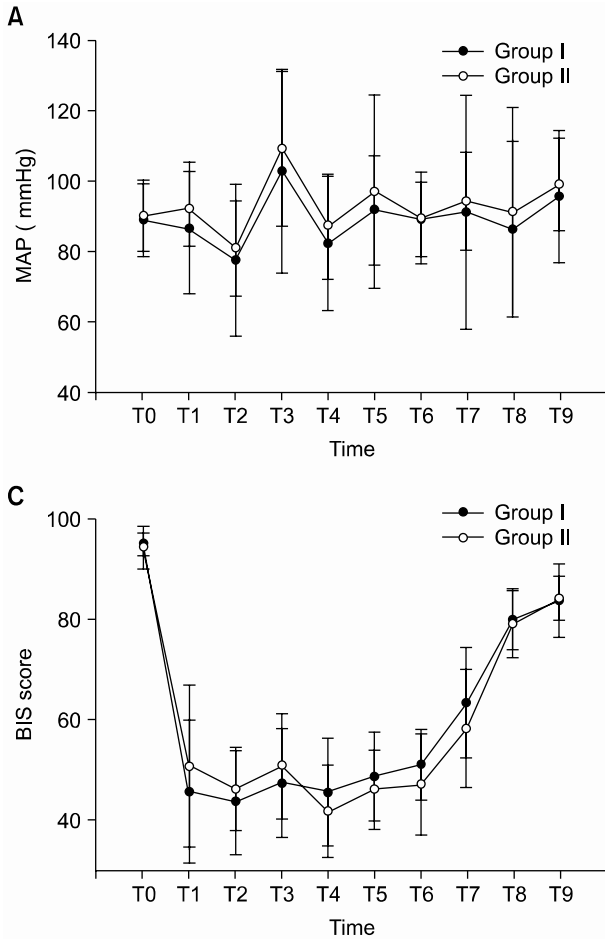


Fig. 1. Changes of mean arterial pressure (A) and heart rate (B) and BIS (C). Values are expressed as mean \pm SD. There are no significant differences between Group I and II in MAP, heart rate and BIS at each time. Group I: thyroidectomy group, Group II: Mastectomy group, MAP: Mean Arterial Pressure, BIS: Bispectral Index. T0: before the induction of general anesthesia, T1: 1 minute after induction, T2: right before the endotracheal intubation, T3: 1 min after the endotracheal intubation, T4: right before the beginning of operation, T5: right after the beginning of operation, T6: discontinuation of propofol infusion, T7: the end of operation, T8: when the patient opens eyes, T9: when the patient regains orientation.

기관 내 삽관 1분 후, 수술 시작 직전, 수술 시작 직후, propofol 투여 중단시점, 수술 종료시점, 구두 명령에 눈을 뜰 때, 지남력 회복 시점의 평균 동맥압, 심박수, 및 BIS도 두 군 간 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

구두명령에 반응을 했을 때의 BIS 평균은 I군에서 80 ± 5.9 , II군에서 79.3 ± 6.9 로 두 군 간 유의한 차이가 없었으며, 지남력 회복시의 BIS도 I군에서 83.8 ± 7.4 , II군에서 84.2 ± 4.3 으로 역시 군 간 유의한 차이가 없었다.

분당 체중 kg당 사용량에 있어 remifentanyl은 I군에서 72.3 ± 19.2 ng/kg/min, II군에서 81.0 ± 28.8 ng/kg/min으로 두 군 간 차이가 없었으나 propofol의 사용량은 I군에서 129.5 ± 19.8 μ g/kg/min, II군에서 144.2 ± 26.3 μ g/kg/min으로 II군에서 더 많았다($P = 0.034$)(Fig. 2).

Group II에서 propofol의 단위시간별 체중 당 소모량이 더 많았으나 propofol 투여를 중단 한 후부터 구두 명령에 눈을 뜰 때까지의 시간은 563초, 지남력 회복 시간은 708초로 Group I의 463초, 638초와 유의한 차이가 없었다.

Propofol과 remifentanyl의 용량, 회복지수와 환자의 나이,

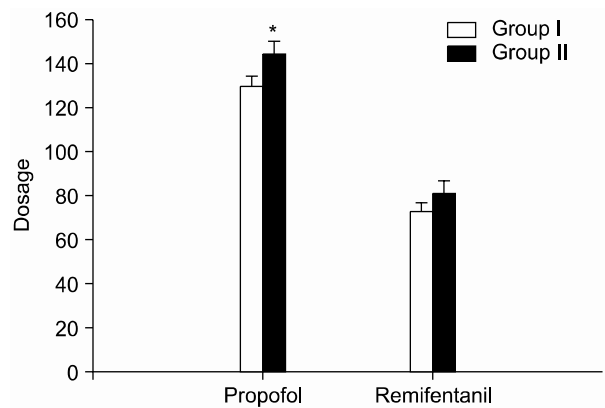


Fig. 2. Comparison of propofol and remifentanyl dosage between Group I and Group II. Values are expressed as mean \pm SD. The dosage unit is μ g/kg/min for propofol and ng/kg/min for remifentanyl. The amount of propofol consumed per body weight kilogram per hour is larger in Group II. Group I: thyroidectomy group, Group II: mastectomy group. *: $P < 0.05$.

BMI 간에는 유의한 상관관계를 나타내지 않았다. 또한 propofol과 remifentanil의 총 사용량과 회복 지수 사이에도 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

고 찰

저자들은 유방절제술이 갑상선절제술에 비해 피부절개부위가 크고 피부 및 근육을 많이 견인하기 때문에 통증 자극이 더 심하고 따라서 remifentanil의 소모량이 더 많을 것으로 예상하였다. 그러나 본 연구 결과 갑상선절제술보다 근치적 유방절제술에서 체중 당 propofol의 소모량이 많았으며 remifentanil 소모량은 차이가 없었고 마취 후 회복지수에서도 두 군간 유의한 차이가 없었다.

적정 마취의 깊이를 유지하기 위해서는 혈액학적 변화를 일반적 지표로 삼아왔으나 최근에는 뇌파의 시그널을 이행시킨 power spectrum을 이용하는 bispectral index system (BIS)이 많이 사용되고 있다. BIS는 수술로 인한 통증 자극에 민감하며, 마취에서 진통요소의 부족을 반영해 주는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 따라서 BIS를 혈액학적 반응과 함께 이용하여 마취의 적정깊이를 조절하는 경우가 일반적이며 본 연구에서도 마취 깊이의 측정에 BIS값과 혈압 및 심박수를 지표로 하였다.

본 연구에서는 BIS 수치가 45-50 사이로 유지되도록 propofol의 효과치 목표 농도를 조절하였고, 혈압과 심박수가 마취 전 평균의 20% 이내로 유지 되도록 remifentanil의 목표 농도를 조절하였다. Propofol에 의한 진정과 기억상실 효과는 BIS 값의 변화와 밀접한 상관관계가 있으며 이 관계는 진통제에 의해 변하지 않는 것으로 되어있으나, 통증 자극이 가해질 경우엔 BIS 수치의 증가가 진통제에 의해 감소될 수 있다.^{5,7)} Propofol은 또한 수술 중 아편유사제의 요구량을 감소시킨다. Propofol은 일반적으로 진통효과가 없는 것으로 알려져 왔으나 최근, 갓 태어난 쥐에서 GABA_A 수용체를 활성화시켜 척수 수준에서 진통효과를 나타내는 것으로 보고 된 바 있다.⁸⁾ 따라서 아편 유사제의 병용 사용이 마취의 적정 깊이 측정을 위해 BIS를 사용할 때 혼란을 일으킬 가능성을 배제할 수는 없다.

Propofol과 remifentanil을 이용한 전 정맥마취 후의 각성에는 남녀 간 성별차이가 있는 것으로 보고되고 있다.⁹⁾ Propofol과 remifentanil 주입을 중단 했을 때 여성에서 각성이 더 빠르고⁹⁾ EEG 감시 하에 시행한 TIVA에서 여성의 propofol 소모량이 남성보다 많은 것으로 보고 되었으며¹⁰⁾ 이러한 차이는 주로 약력학적 차이로 설명되고 있다.¹¹⁾ Remifentanil의 요구량 또한 남성에 비해 더 많다는 보고도 있으나¹²⁾ remifentanil의 약력학과 약동학의 성별에 따른 차이가 밝혀진 바는 없다.¹¹⁾ 따라서 본 연구에서는 성별 차이에 따

른 영향을 배제하기 위해 여자환자를 대상으로 하는 수술 종류를 선택하였다.

본 연구에서는 유방 절제술의 경우에서 단위 시간 및 체중 kg 당 propofol의 소모량이 더 많은 결과를 보였으며 propofol의 소모량만을 본다면 유방절제술이 갑상선 절제술에 비해 수술 적 자극이 더 크다고 생각할 수 있다. 그러나 제동이 주된 작용인 remifentanil의 용량에 있어 군 간 차이가 없었으며 propofol이 혈중 치료농도 범위 내에서는 제통 효과가 없다는 점으로 미루어 본다면¹³⁾ 두 수술 군 간 통증 정도의 차이가 유의하다고 보기는 어렵다. 이 단위시간별 체중 당 소모량은 두 군 간 수술시간의 차이로 인하여도 생각된다. 즉 효과치 목표농도를 올리기 위해 짧은 시간 내에 많은 유도량이 투여되고 이 후로는 목표농도가 유지되는 범위 내에서 유지량이 낮게 조절되므로 수술시간이 긴 경우엔 총 사용량에 대한 단위시간 및 체중 당 투여량이 수술시간이 짧은 경우보다 더 적은 결과를 얻게 된다. 이러한 결과로 수술시간이 길었던 근치적 갑상선 절제술의 경우가 유방절제술에 비해 단위 시간 및 체중 당 propofol의 용량이 적었던 것으로 생각되며 이러한 점은 본 연구의 결과해석에 제한을 두는 요인이라 할 수 있다.

본 연구결과의 해석에 또 다른 제한점은 갑상선 수술의 경우이다. Group I의 경우 갑상선 호르몬 수치에 이상이 있는 환자는 대상에서 제외했지만 수술도중 수술 적 조작으로 갑상선을 자극해서 호르몬 분비가 증가된다면 이로 인해 혈액학적 변화가 생기고 이에 따라 약물의 용량을 조절했을 가능성이 있다. 그러나 갑상선 수술 중 호르몬이 분비될 가능성은 적다고 하며¹⁴⁾ 본 연구에서도 두 군 간 remifentanil의 용량은 별 차이를 나타내지 않은 점으로 미루어 갑상선 호르몬 분비에 의한 혈액학적 반응의 가능성은 배제될 수 있다.

대부분의 약물이 그렇듯 propofol 또한 고령일수록 그 소모량이 감소하고 이에 반해 회복시간은 연장된다.^{15,16)} 본 연구 대상 환자들의 연령이 20세에서 65세 사이로 다양하였으나 평균 연령은 40대였고 군 간 연령의 차이도 없었다. 환자들을 연령 별로 분류하여 propofol과 remifentanil의 소모량과 각성시간의 비교에서도 연령과 약물소모량 및 각성시간 사이에서 상관관계를 발견할 수 없었다.

결론적으로, propofol과 remifentanil을 사용한 TIVA에서 여자 환자의 근치적 갑상선 절제술과 근치적 유방절제술에 있어 약물의 소모량과 회복지수의 차이는 없었다. 그러나 수술 종류 별 자극의 정도와 그에 따른 약물 소모를 알기 위해서는 더 다양한 종류의 수술을 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Reinhart DJ, Grum DR, Berry J, Lensch D, Marchbanks CR, Zsigmond E: A comparison of a combination of midazolam plus propofol and propofol alone. *J Clin Anesth* 1997; 9: 130-7.
2. Fukuda K: Intravenous opioid anesthetics. In: *Anesthesia*. 6th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill-Livingstone. 2003, pp 379-437.
3. Kim JH, Lee YC, Lee JN, Park YC: A comparative study of recovery characteristics between propofol-remifentanil and sevoflurane-nitrous oxide anesthesia in children. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 709-14.
4. Passot S, Servin F, Pascal J, Charret F, Auboyer C, Molliex S: A comparison of target- and manually controlled infusion propofol and etomidate/desflurane anesthesia in elderly patients undergoing hip fracture surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1338-42.
5. Bruno G, Christophe M, Xavier D, Dominique F, Marcel C: The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90: 161-7.
6. Vuyk J, Lim T, Engbers FH, Burm AG, Vletter AA, Bovill JG: The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women. *Anesthesiology* 1995; 83: 8-22.
7. Smith C, McEwan AI, Jhaveri R, Wilkinson M, Goodman D, Smith LR, et al: The interaction of fentanyl on Cp₅₀ of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 1994; 81: 820-8.
8. Jewett BA, Gibbs LM, Tariasuk A, Kendig JJ: Propofol and barbiturate depression of spinal nociceptive transmission. *Anesthesiology* 1992; 77: 1148-54.
9. Hoymork SC, Raeder J, Grimsø B, Steen PA: Bispectral index, serum drug concentrations and emergence associated with individually adjusted target-controlled infusions of remifentanil and propofol for laparoscopic surgery. *Br J Anaesth* 2003; 91: 773-80.
10. Wilhelm W, Buchinger H, Biedler A, Altmann S, Larsen R, Kreuer S: Influence of gender on propofol consumption and recovery times. *Anaesthesist* 2005; 54: 567-74.
11. Pleym H, Spigset O, Kharasch ED, Dale O: Gender differences in drug effects: implications for anesthesiologists. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 241-59.
12. Drover DR, Lemmens HJ: Population pharmacodynamics and pharmacokinetics of remifentanil as a supplement to nitrous oxide anesthesia for elective abdominal surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 869-77.
13. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD: Intravenous nonopioid anesthetics. In: *Anesthesia*. 6th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill-Livingstone. 2003, pp 317-26.
14. Di Piazza D, Lanza V, Galluzzo A, Andronico G: Blood level of thyroid hormones in surgical thyroid diseases. Pre-, intra-, post-operative T3 and T4 levels. *Minerva Chir* 1978; 33: 789-93.
15. Schultz A, Grouven U, Zander I, Beger FA, Siedenberg M, Schultz B: Age-related effects in the EEG during propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 27-34.
16. Kreuer S, Schreiber JU, Bruhn J, Wilhelm W: Impact of patient age on propofol consumption during propofol-remifentanil anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22: 123-28.