

간질수술에서 Propofol 정맥마취의 이용

—Pofol[®]과 Diprivan[®]의 비교임상연구—

제명대학교 의과대학 마취과학교실 및 ¹신경외과학교실

배정인 · 손은의¹ · 이창영¹

= Abstract =

Intravenous Propofol Anesthesia in Epilepsy Surgery

—A Comparative Clinical Study on the Usefulness of Pofol[®] and Diprivan[®]—

Jung In Bae, M.D., Eun Ik Son, M.D.¹ and Chang Young Lee, M.D.¹

Department of Anesthesiology and ¹Neurosurgery, School of Medicine,
Keimyung University, Taegu, Korea

Background: Propofol is a new, short-acting intravenous sedative-hypnotic anesthetics for induction and maintenance. Awakening craniotomy for resection of seizure focus is performed when the area to be excited is too close to an eloquent area to be mapping accurately. This study was performed to evaluate the efficacy and the hemodynamic effects of Pofol[®] in comparison with Diprivan[®] for the maintenance of total intravenous anesthesia (TIVA) in epilepsy surgery.

Methods: This procedure is carried out under what has been euphemistically called local anesthesia or monitored anesthesia care (MAC). For induction, 2 mg/kg in bolus was administered in both groups, and the usual maintaining dose was 100 mcg/kg/min. Surgical procedures are divided in 6 stage (I: Craniotomy, II: Electrocorticography (ECoG), III: Functional mapping, IV: Cortical resection, V: Post-resection EEG, VI: Craniotomy closure).

Results: Arterial blood gases and vital signs of Pofol[®] group and Diprivan[®] group were analysed. But, awakening time was slightly rapid in Pofol[®] group (8.9 ± 2.64 min.) compared with Diprivan[®] group (10.6 ± 3.22 min.). And there were no statistically significant differences between the two groups.

Conclusions: We concluded that both Pofol[®] and Diprivan[®] are the ideal total intravenous anesthetics for long time epilepsy surgery. However, Pofol[®] group is more helpful in intraoperative ECoG and functional brain mapping because of its slightly rapid awakening time. (Korean J Anesthesiol 1998; 35: 70~75)

Key Words: Anesthetics, intravenous: Propofol. Surgery, epilepsy: functional brain mapping.

논문접수일 : 1998년 3월 2일

책임저자 : 배정인, 대구시 중구 동산동 194번지, 제명대학교 의과대학 마취과학교실, 우편번호: 700-310, Tel: 053-250-7232, Fax: 053-250-7240

서 론

간질환자의 치료는 오랜 세월 동안 많은 연구를 시행하여 왔지만 근본적인 치료는 약물요법에 만족되어 왔다. 그러나 근래에 와서는 보다 정밀한 술전 검사 및 수술수기의 발달과 함께 난치성 간질 환자의 술후 경과의 호전으로 수술적인 치료에 보다 많은 관심을 보이고 있다. 특히 수술 중 뇌피질파(ECOG) 검사나 운동, 언어 등의 중요 뇌피질부위에 대한 기능적 뇌지도화 검사등이 필요한 경우 기존의 신경이완성마취(neuroleptic anesthesia)로는 빠르고 완전한 각성에 어려움이 많았다.

최근에 propofol이란 정맥마취제가 개발된 후 정맥 마취상태의 편안한 개두술과 함께 필요시 술중에 완전한 각성상태를 유지하면서 검사하는 일부 간질 수술에 사용되어 왔으며 사용상의 세부방법도 조정되어 적절한 상태를 유지하는 데 많은 도움이 되고 있다.

본 연구에서 간질환자의 수술에서 정맥마취제인 propofol의 이용에 있어서 작용발현 및 각성시간 뿐 아니라 정맥마취를 위한 생체증후(vital sign) 및 동맥혈가스치 등의 소견을, 기존의 고가 수입제품인 Diprivan[®](ICI Pharm. Co, UK)과 국내생산품인 Pofol[®](동국제약, 한국) 주사제를 기관내삽관없이 각각 장시간 사용한 경우에 그 안정성과 효용도를 연구하기 위하여 본원에 경험들을 수술과정에 따라 비교, 분석하였다.

대상 및 방법

본원에서 최근 4년간 간질 수술받은 환자 282례 중 181예(64.2%)가 기관내삽관없이 국소 및 정맥마취를 시행하였다. 이중 147예(81.6%)가 언어 지도화를 위한 측두엽 간질이었고 34예(18.4%)는 주로 운동, 감각부위의 확인을 위한 외 측두엽간질이었다. 본 연구는 propofol 정맥마취제 중 Pofol[®]과 Diprivan[®]을 각각 이용하여 측두엽 간질수술을 받은 24명의 환자를 대상으로 하였으며 미국 마취과학회 분류 I 혹은 II에 해당되는 순환기, 호흡기, 내분비계, 간기능 및 신장에 이상이 없는 비교적 전강한 환자를 대상으로 하였다.

수술 및 마취에 대한 충분한 설명을 시행한 후 동의서를 환자 및 보호자에게 각각 얻은 후 본 연구를 전향적으로 시행하였다.

마취전투약은 nalbuphine hydrochloride 10 mg을 수술 1시간 전에 근주하고 환자가 수술실에 도착하면 18 gauze 정맥카테터로 정맥로를 확보한 후 심전도 감시장치를 설치하였다. Modified Allen 검사법이 양성인 환자의 요골동맥에 동맥혈가스 측정과 생체증후를 위한 감시장치를 거치하여 지속적으로 측정하고 술전 동맥혈가스치를 측정하여 기준치로 설정하였다. 코의 카눌라(nasal canula)로 3 L/min의 산소를 공급하였고 맥박산소계측기(pulse oximeter, Vitalert 1000, USA)를 부착하여 지속적으로 동맥혈 산소포화도를 감시하였다. 수술시간이 장시간 소요되므로 배뇨를 위한 도뇨카테터를 삽입하였다.

심전도 및 요골동맥확보와 수술 중 뇌피질파(ECOG) 검사에 필요한 전극(reference)을 유양돌기 부위에 부착하는 등의 마취전 준비(P) 후, 실제 마취과정은 6 단계로 분류하였고 그 후는 회복기(R)로 나누었다 (Fig. 1). 수술부위를 소독한 후 절개선을 표시하고 두피에 적절한 국소마취제를 주입하여 통증이 없음을 확인한 후 개두술을 시행하기 직전 propofol을 정맥투여하는데 이때 환자에게 숫자를 헤아리게하여 syringe pump(Terumo, STC-523)로 일회(bolus)에 2 mg/kg을 정주하여 의식이 소실되면 지속적인 점적 투여를 위하여 100 mcg/kg/min.를 정맥투여하였다. 의식소실 30분, 병변부위의 확인을 위하여 propofol

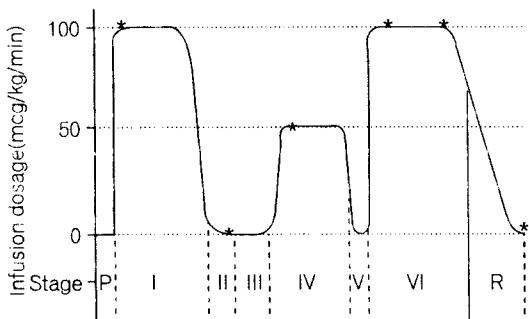


Fig. 1. Dosage of propofol according to 6 stage of operation including preparation(P) and recovery(R). I: Craniotomy, II: Electrocorticography(ECOG), III: Functional mapping, IV: Cortical resection, V: Post-resection EEG, VI: Craniotomy closure *sampling time for this study

의 지속적 점적투여를 중단하고 의식이 회복된 후 30분, 그리고 propofol의 재투여로 의식소실을 유발하여 발생될 수 있는 호흡저하를 고려하여 술중 30분, 2시간, 4시간에, 그리고 수술이 끝난 후 환자가 회복실에 도착하여 의식이 회복된 후 30분에 각각 동맥혈가스치를 측정하여 술전 측정치와 비교하였다.

개두술을 시행한 후 뇌경막을 절개하기 전(I) 환자의 의식을 회복시키기 위해 propofol의 지속적 점적투여를 중단하고 환자가 완전히 각성상태에 이르면(II) Ojemann Cortical Stimulator(Model OCS-1, Radionics[®] INC, USA)를 이용하여 운동, 감각 부위 및 언어와 기억 지도화를 시행하여 고도 피질기능부위를 보존하면서 뇌피질파검사로 간질을 유발하는 병변부위를 확인하여(III) 수술부위를 결정한 후 다시 propofol 100 mcg/kg/min.를 지속적 점적투여하여 의식을 소실케 한 후 외과적 조작을 시행하였다(IV). 추뇌실에 도달하여 해마와 편도체가 노출되면 2차 뇌피질 검사를 위해 propofol의 지속적 점적투여를 잠시 중단하고(V) 해마의 제거 정도를 결정한 후 다시 수술이 끝날 때까지(IV) propofol의 점적 투여를 지속하였다(Fig. 1).

수술이 끝난 후 propofol 투여를 중단하고 환자를 회복실로 옮긴 후 생체징후 및 의식회복이 정상임을 확인하고 동맥혈가스치를 측정한 후 병실로 후송하였다. 수술 다음날에 마취과 회진을 시행하여 propofol로 인한 합병증의 유무를 관찰하였다.

모든 수치는 평균±표준편차(mean±SD)로 표시하

Table 1. Demographic Data

	Pofol [®]	Diprivan [®]
No. of patients	12	12
Sex(M/F)	6/6	7/5
Age(yr)	29.3±7.53	30.8±3.81
Weight(kg)	58.1±9.89	60.6±6.21
Height(cm)	165.5±10.0	160.5±9.09
Awakening time (min.)	8.9±2.64 (range: 6~14)	10.6±3.22 (range: 6~16)
Total anesthesia time (hr.)	6.8±1.1 (range: 4.5~7.5)	7.1±0.8 (range: 6~9)

All values are mean±SD. There was no statistically significant difference between the two groups.

였고 Student's t-test에 의한 통계처리 분석하였으며 Diprivan[®]에 대한 방법도 Pofol[®]에서와 동일한 방법으로 시행하여 그 결과를 비교하였다.

결 과

간질수술을 시행한 환자의 일반적인 통계자료는 Table 1과 같다.

두피절개 후부터 경막절개 전 까지 Pofol[®]과 Diprivan[®]의 지속적 점적투여를 한시간 정도 시행한 후 뇌피질파 검사, 언어 지도화를 시행하기 위해 Pofol[®]과 Diprivan[®]의 투여를 중단한 후 평균 각성시간은 Pofol[®] 8.9분으로 Diprivan[®] 10.6분 보다 1.7분 더 빨랐다. 총 수술소요시간은 별 차이를 보이지 않았다 (Table 1).

술전 동맥혈가스치는 술 후 30분, 뇌피질전도 검사, 언어 및 기억지도화를 위하여 의식회복 30분, 병변부위를 확인한 후 재투여 30분, 2시간, 4시간 그리고 회복실에 도착한 후 의식회복 30분의 동맥혈가스치의 분석을 시행하였다. Pofol[®]과 Diprivan[®] 모두 PaCO₂는 술전 동맥혈가스분석치 보다 약간 감소하였고 PaO₂는 산소 3 L/min.을 투여함으로써 상당히 상승하였다(Fig. 2). PH는 별 변화가 없었고 혜마트크리트는 시간이 경과함에 따라 약간 감소하였다(Table 2, 3).

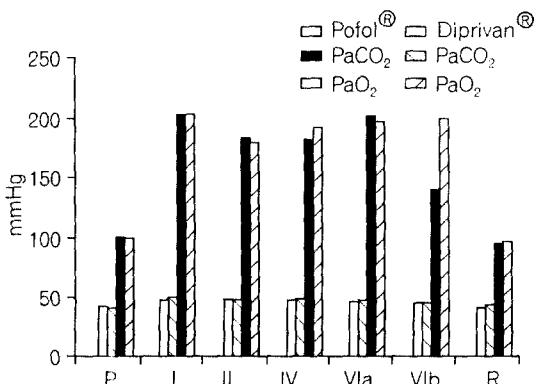


Fig. 2. Changes of PaCO₂ and PaO₂ during Pofol[®] and Diprivan[®] Infusion. P: Preparation, I: Craniotomy, II: Electrocorticography(ECOG), IV: Cortical resection, VI: Craniotomy closure, R: Recovery There was no statistically significant difference between the two groups.

Table 2. Arterial Blood Gas Analysis of Pofol®

	Preop.	30 min after sedation	30 min after awakening	30 min after resedation	2 hr after resedation	4 hr after resedation	30 min after RR
pH	7.4±0.04	7.4±0.05	7.4±0.05	7.4±0.06	7.4±0.06	7.4±0.05	7.4±0.04
PaCO ₂ (mmHg)	42.5±4.78	47.5±6.82	48.1±4.93	47.8±3.79	46.5±5.27	44.4±3.99	41.9±4.44
PaO ₂ (mmHg)	99.5±8.45	204.3±46.33	184±41.29	182.6±37.61	202.3±57.58	139.3±75.32	94.8±8.42
Hct(%)	38.8±6.52	35.7±7.11	36.1±4.83	35.8±4.85	35.8±4.24	37.9±2.54	36.8±4.0

All values are mean±SD. RR: Recovery Room.

There was no statistically significant difference between Pofol® and Diprivan® groups.

Table 3. Arterial Blood Gas Analysis of Diprivan®

	Preop.	30 min after sedation	30 min after awakening	30 min after resedation	2 hr after resedation	4 hr after resedation	30 min after RR
pH	7.42±0.03	7.37±0.05	7.39±0.03	7.39±0.04	7.4±0.04	7.34±0.03	7.4±0.02
PaCO ₂ (mmHg)	42±3.14	49±3.63	48±3.9	48±3.31	47±4.24	45±2.06	43±3.95
PaO ₂ (mmHg)	99±2.74	204±22.23	180.2±44.89	192±29.20	197±50.11	199±32.07	96±1.74
Hct(%)	38.2±4.82	34±7.02	36±4.83	36.9±0.04	34.6±4.05	37±0.3	36.8±3.99

All values are mean±SD. RR: Recovery Room.

There was no statistically significant difference between Pofol® and Diprivan® groups.

심혈관계에 미치는 영향은 술전 Pofol®과 Diprivan®의 수축기 및 이완기 혈압은 비슷하였으며 술전 Diprivan® 100 mcg/kg/min.를 투여하기 전의 수축기, 이완기 혈압은 각각 평균 130, 74 mmHg였지만 투여한 30분 후 측정한 혈압은 평균 102, 58 mmHg으로 각각 약 30%, 15% 감소하였으며 Pofol® 100 mcg/kg/min.을 투여하기 전 수축기, 이완기 혈압은 각각 132, 73 mmHg였지만 Pofol®을 투여한 30분 후 측정한 혈압은 각각 평균 99, 54 mmHg로써 수축기 혈압은 30%, 이완기 혈압은 15% 감소를 나타내어 Diprivan®과 Pofol® 양군에서 비슷한 혈압감소를 보였고 다시 Pofol®과 Diprivan®의 투여를 중단하고 의식회복된 30분 후에는 술전 수축기 및 이완기 혈압으로 환원되었으며(Fig. 3) 맥박수는 Pofol®과 Diprivan®을 비교하면 각각 수술 전 88회/분, 84회/분이었고 수술 중 87회/분, 84회/분이었고 수술 후 86회/분, 84회/분으로 별 차이를 보이지 않았다.

지속적 점적투여로 인하여 발생될 수 있는 합병

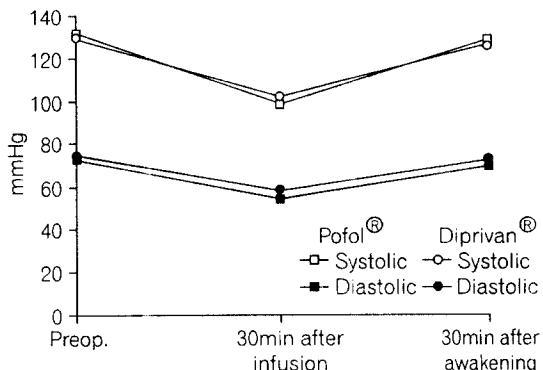


Fig. 3. Changes of blood pressure during Pofol® and Diprivan® infusion. There was no statistically significant difference between the two groups.

증으로 Pofol®은 주사부위 통증 2예, 경도의 혼미상태가 1예였으며 Diprivan®은 tight brain 2예, 주사부위 통증 2예이었다(Table 4).

Table 4. Intraoperative Problems in 24 Patients with Propofol Anesthesia

	Pofol®	Diprivan®
Tight brain	-	2
Intraop. seizure	2	1
Pain on injection site	1	2
Oversedation	1	1

고 찰

Propofol은 신속하게 마취유도 및 술후에 회복을 나타내며 최근에는 항경련¹⁾ 및 항오심효과²⁾ 등의 장점을 나타내고 마취유도 및 유지제로 점차 사용이 증가되고 있다. 그러나 propofol은 마취유도시 흔히 추전되는 2.0~2.5 mg/kg의 용량에서 마취 전 기준치에 비해 15~30%의 혈압하강을 보이며 이는 주로 말초혈관 확장과 심장억제에 의한 심박출량 감소 때문이라고 한다.

Propofol은 많이 사용되는 다른 마취유도제와 비교하여 보면 혈압하강의 정도가 훨씬 크며, 노인이나 고위험 환자에서 초래될 수 있다.

Ban등은¹⁰⁾ Diprivan®으로 마취유도시 수축기 혈압을 감소시키며 마약을 첨가한 경우 더욱 더 수축기 혈압의 감소를 초래한다고 주장하였다. 본 연구에서도 술전 Pofol®과 Diprivan®의 수축기 및 이완기 혈압은 비슷하였으며 Pofol®과 Diprivan®을 주입한 후 수축기 혈압은 약 30%, 이완기 혈압은 15% 감소를 나타내어 Diprivan®과 Pofol® 양군에서 비슷한 혈압 감소를 보여, 배등의³⁾ 연구와 유사한 결과를 보였다.

심박수의 변화에 대하여 Al-Khudhairi등은⁴⁾ 심박수가 증가한다고 주장하였고 Aun등은⁵⁾ 감소한다고 하였으며 Vermeyen등은⁶⁾ 변화가 없다고 주장하였다. 그리고 배등의³⁾ 연구에 의하면 Diprivan®을 투여한 군에서 심박수 변화는 대부분의 환자가 감소하였다. 본 연구에서도 투여 전, 후의 심박수 변화는 차이가 없었으며 Diprivan®과 Pofol® 양군의 비교에서도 같은 결과를 보였다.

두피를 절개하기 전 Diprivan®과 Pofol®을 점적투여한 후 환자에게 다시 술 중 검사를 위하여 각성시키고자 정맥투여를 중단한 후 의식이 회복되는

시간은 Diprivan®은 평균 10.6분이었고 Pofol®은 평균 8.9분의 결과를 보여 Pofol®에서 약간 빨리 각성 상태에 도달하였으나 통계적 의의는 없었다.

술 중에 발생된 합병증으로 Diprivan®에서 Stark등은^{7~8)} 주사부위에 통증을 호소하는 경우는 etomidate 보다 덜 심하고 methohexital과 같으며 thiopental보다 더 심하다고 주장하였다. 본 연구에서는 tight brain, 주사부위 통증호소, 경도의 혼미상태 등의 경한 합병증은 소수에서 보였으나 뇌가 단단하여 만니톨이나 이뇨제를 주입할 정도는 아니며, 혼미한 상태의 환자도 시간이 지나면서 차츰 검사를 시행 할 수 있었다.

Diprivan®과 Pofol®을 주입할 경우 20초 이상 무호흡상태가 지속된 경우도 각각 1명씩 있었지만 환자를 깨울 정도는 아니었으며 Turtle등은⁹⁾ Diprivan®의 무호흡 빈도가 thiopental과 methohexital은 비슷하지만 Diprivan®에서 30초 이상 무호흡상태가 지속되는 빈도는 증가한다고 주장하였다.

호흡기계에 미치는 영향은 Diprivan® 100 mcg/kg /min.을 지속적 점적투여한 경우 술전 PaCO₂는 42 mmHg였으나 30분 49 mmHg, 2시간, 4시간은 각각 47, 45 mmHg로 술전과 의의있는 차이는 없었으며 회복실에 도착한 후 30분에 측정한 PaCO₂는 43 mmHg로 술전과 비슷하게 나타났고 Pofol®을 지속적 점적투여한 군에서 술전 PaCO₂는 42.5 mmHg였으나 30분 47.7 mmHg, 2시간, 4시간은 각각 46.5, 44.4 mmHg로 술전과도 의의있는 차이가 없었을 뿐 아니라 양군에서도 의의있는 차이가 없었다. 헤마토크리트는 수술시간이 경과함에 따라 약간 감소하였지만 Diprivan®과 Pofol®의 두 군간에는 비슷한 결과를 보였으며 통계적의의는 없는 것으로 볼 수 있다.

이상의 결과로 보아 Diprivan®과 Pofol®의 지속적 점적투여 후 간질 수술을 시행하는 경우 심혈관계는 수축기 및 이완기 혈압은 각각 30%, 15% 정도 감소하였으며 호흡기계에 미치는 영향은 Diprivan®과 Pofol®의 지속적 점적투여 후 30분, 재투여 2시간, 4시간, 회복실 도착 후 30분에 나타난 결과는 모두 비슷하였으며 술중 간질부위를 확인하는 뇌피질파 검사를 시행하고자 Diprivan®과 Pofol®의 지속적 점적투여를 중단한 후 각성되는 시간은 Pofol®이 약간 빠르며, 두 군 모두 환자가 술자와 잘 협조하였으며 뇌피질파 검사도 충분히 시행할 수 있었다. 합병증

은 경도의 주사부위 통증, 심한 수면 등이 비슷하게 나타났으며 Pofol[®]이 Diprivan[®] 보다 각성시간이 약간 빠른 장점이 있었으나 통계적의의는 없었고, 심혈관, 호흡기계 작용은 비슷하게 나타났으며, Pofol[®]이 장시간 정맥마취가 필요한 간질수술에서 수술 중 뇌파질파검사 및 뇌기능 지도화를 위한 각성상태로의 회복이 용이하였지만 Pofol[®]과 Diprivan[®] 모두 효율성이 좋은 정맥마취제로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Lowson S, Gent JP, Goodchild CS: Anticonvulsant properties of propofol and thiopentone: comparison using two tests in laboratory mice. Br J Anaesth 1990; 64: 59-63.
2. Borgeat A, Wilder-Smith HG, Saiah M, Ritat K: Subhypnotic dose of propofol possess direct antiemetic properties. Anesth Analg 1992; 66: 539-41.
3. 배정인, 전재규, 정성원, 손은익: Propofol 정맥마취하의 간질치료를 위한 뇌수술. 대한마취과학회지 1994; 27: 824-31.
4. Al-Khudhaire D, Gordon G, Morgan M, Whitwam JG: Acute cardiovascular change following disopropofol. Effects in heavily sedated patients with coronary disease. Anaesthesia 1982; 37: 1007-10.
5. Aun C, Major E: The cardiorespiratory effects of ICI 35868 in patients with valvular heart disease. Anaesthesia 1984; 39: 1096-9.
6. Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, Beeckman CP: Hanegreefs G: Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. Br J Anaesth 1987; 59: 1115-20.
7. Stark RD, Binks SM, Dukka VN: A review of the safety and tolerance of propofol(Diprivan[®]). Postgrad Med J 1985; 61: 152-9.
8. Mirakhur RK: Induction characteristics of propofol in children: Comparison with thiopentone. Anaesthesia 1988; 43: 593-7.
9. Turtle MJ, Cullen P, Prys-Roberts C: Dose requirements of propofol by infusion during nitrous oxide anaesthesia in man. II: Patients premedicated with lorazepam. Br J Anaesthesia 1987; 59: 283-9.
10. Ban Aken H, Meinshausen E, Prien T: The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol/N₂O in humans. Anesthesiology 1988; 68: 157-61.