

신경차단제로 Vecuronium 사용시 d-Tubocurarine과 vecuronium을 초회 약물로 사용한 비교

계명대학교 의과대학 마취과학교실

장영호 · 이향립 · 한동훈 · 이정구 · 정정길

=Abstract=

Comparison of d-tubocurarine with vecuronium as the priming drug for vecuronium induced neuromuscular blockade

Young Ho Jang, M.D., Hyang Rhim Lee, M.D., Dong Hun Han, M.D.,
Jung Koo Lee, M.D. and Jung Kil Chung, M.D.

Department of Anesthesiology, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

Administration of a subparalytic dose of a nondepolarizing muscle relaxant prior to intubating dose hastens the onset time of neuromuscular blockade.

This study was designed to investigate the influence of a priming dose of vecuronium (0.015 mg/kg) and d-tubocurarine (0.05 mg/kg) on intubating dose of vecuronium (0.085 mg/kg).

The authors measured TOF ratio using neuromuscular monitoring. This monitoring was carried out by stimulation of ulnar nerve at a frequency of 2Hz every 20 seconds using Datex relaxograph to measure the compound evoked electrographic response of hypothenar muscle.

The patients were randomly divided into two groups as priming dose : vecuronium and d-tubocurarine (DTC) group respectively.

Mixture of two different nondepolarizing muscle relaxant may produce synergism, although the reason for this synergism is unknown. It may be the results of the action of the drugs at different sites.

In our study, we found the results as follows:

1) The rapid onset was occurred with d-tubocurarine(0.05 mg/kg) as priming drug than vecuronium (0.015 mg/kg)

2) The duration was longer when d-tubocurarine was used ($P<0.05$)

The authors conclude that the onset is more rapid and the duration is longer when other species of nondepolarizing muscle relaxant is used than same agent is used as priming drug.

Key Words : Priming principle, Muscle relaxants, Neuromuscular blocking agents, Induction

서 론

마취과 의사들은 기관내삽관과 외과적 시술을 하기에 적절한 환경을 만들어주기 위하여 근이완제를 사용한다. 기관내삽관 목적으로는 작용발현시간 및 지속시간이 짧은 탈분극성 근이완제인 succinylcholine chloride가 많이 사용되며, 이 약물의 사용은 과칼륨혈증, 안압 상승, 위내압 상승, 두개내압 상승, 술후 근육통, 그리고 드물게는 악성고열증 등의 바람직스럽지 못한 부작용을 일으킬 수 있으며, 이러한 부작용이 환자에게 유해할 경우 비탈분극성 근이완제를 소량 전처치하거나 단독으로 비탈분극성 근이완제를 사용하여 기관내삽관을 실시할 수 있다. 이에 최근 10여년전부터 vecuronium의 사용후 비탈분극성 근이완제의 분할투여 방법에 대한 연구가 활발히 행하여지고 있다.

이러한 기관내삽관을 위한 비탈분극성 근이완제의 분할투여시 초회 용량, 초회량 사용후 삽관 용량을 투여하는 시간 간격(priming time interval) 및 삽관 용량 등에 관하여 여러가지 주장이 있으나 현재 까지 가장 지배적인 vecuronium의 분할투여 방법으로는 Toboada¹⁾ 등에 의한 방법으로 초회량으로 0.015 mg/kg의 사용과 초회량 사용후 삽관 용량의 투여시간은 3~4분, 그리고 삽관 용량의 사용은 0.085 mg/kg, 0.1 mg/kg 등이 적당하다고 보고되어 있다.

또한 비탈분극성 근이완제들을 서로 조합하여 사용한 결과 약물의 효과가 증가된다는 보고가 있으며, 본 연구에서는 비탈분극성 근이완제인 vecuronium을 기관내삽관 목적으로 사용함에 있어 초회 약물로 vecuronium을 사용한 군과 d-tubocurarine을 사용한 군간의 작용발현시간과 작용지속시간을 비교 관찰하여 보고하는 바이다.

연구 대상 및 방법

근이완제와 관련된 요인들이 없는 예약수술을 받을 미국마취과학회 신체상태 분류 1급내지 2급에 속하는 성인 환자 20명을 대상으로 하였다. 전투약으

로 nalbuphine 0.2 mg/kg와 droperidol 0.1 mg/kg, glycopyrrolate 0.2 mg을 마취유도 1시간전에 혼합 근주하였다.

마취유도는 midazolam 0.2 mg/kg을 정주한 후 곧 근이완제의 초회량으로 vecuronium 0.015 mg/kg을 투여(제 1군, N=10)하였으며, 또 한 군은 d-tubocurarine 0.05 mg/kg를 투여(제 2군, N=10)하였다.

이로부터 3분동안 환자에서의 안검하수, 호흡곤란, 복시 등의 부작용 유무를 조사한 후 기관내삽관 용량으로 vecuronium 0.085 mg/kg을 정주하였다.

신경전달기능 감시장치로서 Datex relaxograph를 사용하여 손목의 최골신경에 2 Hz의 전기적 자극을 2초동안 4회 자극하여 나타나는 train-of-four(TOF) 반응을 20초 간격으로 기록하였다. 기관내삽관 용량을 투여한 때부터 첫번째 연축높이(T1)가 대조치의 0%로 억제되었을 때 기관내삽관을 하면서 삽관상태를 관찰하였으며, 이때까지의 시간을 vecuronium의 작용발현시간으로 간주하였다. 삽관조건의 평가는 우수(excellent), 양호(good), 보통(fair) 그리고 불량(poor)으로 평가하였으며, 동시에 Cormack와 Lehane의 분류에 따라 Grade를 1, 2, 3, 4로 분류하여 관찰하였다²⁾.

마취유지는 N₂O, O₂를 각각 50%씩, enflurane을 1~2%로 유지시켰으며, T1이 대조치의 25% 이상으로 회복되었을 때의 시간을 관찰하여 이때까지를 약물작용지속시간으로 간주하여 두 군간의 차이를 비교, 관찰하였다.

연구 결과의 평가는 평균값과 표준편차를 구하여 unpaired T-test를 이용한 P값이 0.05이하일 때 통계학적 유의성을 두었다.

연구 성적

대상환자의 연령 분포와 체중은 초회 약물로 vecuronium을 사용한 제 1군에서는 42.5±2.9세, 60.5±3.2 kg였으며, d-tubocurarine을 사용한 제 2군에서는 40.3±3.4세 및 61.2±2.8 kg으로 두 군간에 통계학적 차이는 없었다.

두 군간의 성별은 제 1군에서는 남자 6명, 여자 4명이었고 제 2군에서는 남자 5명, 여자 5명의 비율

을 나타내었다(Table 1).

기관내삽관 조건은 제 1군에서는 우수 상태가 6명, 양호 상태가 4명이었고, 제 2군에서는 우수 상태가 5명, 양호 상태가 5명으로 두 군 모두에서의 삽관 조건은 만족스러운 상태였으며, Cormack와 Lehane에 의한 후두경 사용시 성대 노출의 정도는 제 1군에서는 Grade 1이 7명, Grade 2가 3명이었고 제 2군에서는 Grade 1이 6명, Grade 2가 4명으로 관찰되었다(Table 2)²⁾.

초회약물 투여후 기관내삽관 약물의 투여시까지 안검하수, 복시, 호흡곤란 등의 부작용은 두 군 모두에서 한 경우도 관찰되지 않았다.

초회량 투여후 T1이 대조치의 0%로 억제될 때까지의 근이완 발현시간은 제 2군에서는 146.0 ± 26.1 초로 제 1군의 176.4 ± 26.1 초에 비하여 통계학적으로 의의있는 감소($P < 0.05$)를 보였으며, T1이 대조치의 25% 이상으로 회복되는 시간은 제 2군에서는 92.0 ± 4.1 분으로 제 1군의 56.9 ± 21.3 분에 비하여 통계학적으로 의의있는 증가($P < 0.05$)를 보여주었다(Table 3).

고 찰

Table 1. Demographic Data(Mean \pm SD)

	Group 1	Group 2
Age(years)	42.5 ± 2.9	40.3 ± 3.4
Weight(kg)	60.5 ± 3.2	61.2 ± 2.8
Sex(M/F)	6/4	5/5

Table 3. Comparison of onset and duration

	Group 1	Group 2
Onset time(seconds)	176.4 ± 2.8	$146.0 \pm 6.1^*$
Duration(minutes)	56.9 ± 21.3	$92.0 \pm 4.1^*$

* $P < 0.05$ compared with Group 1

Values are mean \pm SD

기관내삽관시 사용되는 succinylcholine chloride는 근육의 속상수축, 파칼륨혈증, 심혈관계의 변화, 위내압 상승, 두개내압 및 안압의 상승 등과 같은 부작용을 일으킬 수 있다³⁾. 이러한 부작용을 상쇄시키기 위하여 소량의 비탈분극성 근이완제를 전처치한 후 succinylcholine chloride를 사용하는 방법⁴⁾과 비탈분극성 근이완제를 대체 사용하는 방법이 사용되고 있다.

비탈분극성 근이완제를 사용함에 있어서 대량 사용하거나⁵⁾ 분할투여하는 방법⁶⁾을 이용할 수 있으나 대량 사용시 심혈관계 부작용 및 작용지속시간의 연장이 초래될 수 있으며⁷⁾, 분할투여시 충분한 근이완작용을 얻지 못하여 기관내삽관시에 삽관조건이 불량한 경우가 발생할 수도 있다. 그리하여 비탈분극성 근이완제의 분할투여 방법에 대하여 그 효과와 안전성에 대한 상이한 평가가 나오고 있는 바, Van Aken 등⁶⁾은 vecuronium을 분할투여함으로써 부작용이 거의 없이 기관내삽관이 가능하다고 주장한 반면, Mirakhur 등⁸⁾은 분할투여시 근무력 등의 부작용이 나타나 안검하수, 복시 등이 초래될 수 있다고 주장하였다. Furuya 등⁹⁾은 vecuronium과 pan-

Table 2. Intubation grades at 0% depression of T1

Intubating condition ①	Group 1 (N=10)	Group 2 (N=10)	Intubating condition ②	Group 1 (N=10)	Group 2 (N=10)
Excellent	6	5	Grade 1	7	6
Good	4	5	2	3	4
Fair	0	0	3	0	0
Poor	0	0	4	0	0

①: Intubation grades according to the jaw, vocal cords, diaphragmatic movements

②: Laryngoscopic views obtained by Cormack and Lehane classification

curonium을 이용하여 각각 단독투여와 분할투여를 하여 본 결과 분합투여의 경우를 단독투여와 비교하여 볼 때 작용발현시간의 단축을 의미있게 줄이지는 못하였고, 또한 어떤 환자에 있어서는 분합투여시 호흡곤란 등의 부작용이 나타나 이러한 분합투여 방법이 임상에 있어 유용성이 없다고 주장하기도 하였다.

비탈분극성 근이완제의 분합투여시 현재까지 가장 이상적인 비탈분극성 근이완제로 알려진 vecuronium을 가장 많이 사용하고 있으며, 이는 심혈관계에 미치는 영향이 거의 없으며 histamine의 분비작용이 일어나지 않고 작용지속 시간이 짧은 장점이 있기 때문이다¹⁰⁾.

Vecuronium의 분합투여시 초회량, 초회량 사용후 삽관 용량을 투여하는 시간 간격 및 삽관용량에 관하여서는 여러가지 보고가 있으며, Toboada 등은 0.015, 0.02 mg/kg의 초회량 사용시 의의있게 기관내 삽관 시간을 단축시킬 수 있다고 하였고, 초회량 사용후 삽관 용량을 투여하는 시간 간격은 3-4분이 가장 유용하다고 보고하였다. 그 이유는 전처지 용량의 vecuronium의 작용발현시간이 약 6분이며 기관내삽관 용량의 vecuronium의 가장 빠른 작용발현 시간은 2분이기 때문에 4분의 시간간격을 두는 것이 두 용량의 최고 효과시점이 일치하기 때문이라고 설명하였다¹¹⁾.

또한 적절한 삽관 용량으로 Toboada 등은 0.1 mg/kg 혹은 0.15 mg/kg를 주장하였다.

비탈분극성 근이완제를 사용함에 있어서 서로 다른 비탈분극성 근이완제를 조합하여 사용할 경우 작용시작시간과 삽관조건 등에 영향을 줄 수 있는지에 관하여서는 논란이 많다. Pandit 등¹¹⁾과 Ferres 등¹²⁾에 의하면 pancuronium과 vecuronium을 조합하여 사용하였을 경우 삽관 조건이나 작용시작시간에는 영향이 거의 없으며 Booij 등¹³⁾도 atracurium, vecuronium, pancuronium의 조합 사용시 강도에는 영향을 거의 주지 않는다고 하였다. 그러나 Donati 등¹⁴⁾에 의하면 d-tubocurarine을 전처치한 후 pancuronium을 사용한 결과 작용기간이 증가한다고 하였다.

한편 d-tubocurarine과 vecuronium을 조합한 투여

방법은 Mirakhur 등⁸⁾에 의하여 보고되었는 바 강도가 훨씬 증가한다고 보고하였다. 그 작용 기전은 명확하지는 않으나 전처치한 d-tubocurarine이 신경근 접합전부위에서 acetylcholine의 방출을 억제시켜 접합후부위에 작용하는 vecuronium의 강도를 증가시킨다는 가설로서 신경근 접합부에서의 두 약물이 서로 다른 부위에서 각각 작용하여 강도를 증가시킨다는 주장이 있으나 확실한 작용기전은 밝혀져 있지 않다.

본 연구에서도 d-tubocurarine을 초회약물로 사용한 후 vecuronium을 사용한 경우가 vecuronium을 전처치한 후 vecuronium을 삽관약물로 사용한 경우 보다 삽관시간을 단축시키는 결과를 나타내었으며, 두 군에서 삽관조건은 모두 양호한 것으로 나타났다. 또한 근이완제의 작용시간 역시 d-tubocurarine을 초회약물로 사용하였을 경우에서 통제학적으로 의의있게 증가되었다. 그러나 이러한 결과는 각 군 10명씩의 통계에의한 것이므로 임상에서의 의의는 좀 더 신중하게 고려되어져야 할 것으로 생각된다.

또한 비탈분극성 근이완제를 조합하여 사용하는 방법과 의의에 관하여서는 앞으로 더욱 연구가 되어야 할 것이며 이의 기전에 대한 규명을 위해서는 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과로서 본 임상실험을 통해 vecuronium을 기관내삽관 약물로 사용할 경우 vecuronium을 초회약물로 사용하는 것보다 d-tubocurarine을 초회약물로 사용하는 경우에 있어 삽관시간을 단축시킬 수 있었으며, 작용시간도 훨씬 더 연장할 수 있었으므로 d-tubocurarine을 초회약물로 투여한 후 vecuronium을 사용하여 기관내삽관을 시행하면 삽관시간의 단축과 함께 추가적인 근이완제의 투여를 최소화할 수 있을것으로 생각되어진다.

결 론

기관내삽관 목적으로 비탈분극성 근이완제인 vecuronium을 사용할 경우 초회약물로 d-tubocurarine과 vecuronium을 사용한 두 군간의 TOF 자극에 의한 반응의 변화를 관찰하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 두 군의 대상환자의 체중, 연령 및 성별 분포는 비슷하였다.
- 2) 두 군에서의 기관내삽관 조건은 모두 우수 및 양호 상태에 있었으며, Cormack와 Lehane의 분류에 의하면 Grade 1, 2에 속하였다.
- 3) 두 군에서 모두 안검하수, 호흡곤란, 복시 등 근무력의 증상은 호소하지 않았다.
- 4) 작용발현시간은 제 1군에서는 176.4 ± 12.8 초였으며, 제 2군에서는 146.0 ± 26.1 초로 d-tubocurarine을 사용한 제 2군에서 더욱 빨리 나타났다.
- 5) 작용지속시간은 제 1군에서는 56.9 ± 21.3 분이었으며, 제 2군에서는 92.0 ± 4.1 분으로 d-tubocurarine을 사용한 제 2군에서 더욱 연장되었다.

이상과 같은 결과로 보아 기관내삽관으로 비탈분극성 근이완제인 vecuronium을 사용할 경우 전처치약물로서 동일한 약물인 vecuronium을 사용하는 것보다 d-tubocurarine을 사용할 경우 작용발현시간이 더욱 빠르며 작용지속시간은 더욱 연장되었다.

참 고 문 헌

1. Taboada JA, Rupp SM, Miller RD. *Refining the priming principle for vecuronium during rapid sequence induction of anesthesia*. Anesthesiology 1986; 64: 243-247.
2. Samsoon G, Young J. *Difficult tracheal intubation:a retrospective study*. Anesthesia 1987; 42: 487-490.
3. Mahamed A, Gamil H. *Rapid tracheal intubation with atracurium-a comparison of priming intervals*. Can Anesth Soc 1986; 33: 150-156.
4. Hartman GS, Fiamengo SA, Riker WF. *Succinylcholine: Mechanism of fasciculations and their prevention by d-tubocurarine or diphenylhydantoin*. Anesthesiology 1986; 65: 405-413.
5. Feldman SA, Liban JB. *Vecuronium-a variable dose technique*. Anesthesia 1987; 42: 199-201.
6. Van Aken H, Hauss GM, Heinecke A, et al. *Pretreatment technique for fast intubation with vecuronium:intubation conditions and unwanted effects*. Acta Anesthesiol Belg; 1986; 37: 199-204.
7. Tartari S, Marchi M, Guberti, et al. *Vecuronium bromide in pediatric anesthesia*. Minerva Anesthetol 1990; 56: 153-159.
8. Mirakhur RK, Lavery GG, Gibson FM, et al. *Intubating conditions after vecuronium and atracurium given in divided doses(the priming principle)*. Acta Anesthsiol Scan 1986; 30: 347-350.
9. Furuya Y, Taniguchi Y, Atarashi K, et al. *Clinical study on the priming principle of muscle relaxants: comparision of pancuronium with vecuronium*. 1991; 40: 1659-1665.
10. Miller. *Vecuronium: a new nondepolarizing neuromuscular-blocking agent*. Pharmacotherapy 1984; 4: 238-247.
11. Pandit SK, Ferres CJ, Gibson FM, et al. *Time course of action combinations of vecuronium and pancuronium*. Anesthesia 1986; 41: 151-154.
12. Ferres CJ, Mirakhur RK, Pandit SK, et al. *Dose-response studies with pancuronium, vecuronium and their combination*. Br J Clin Pharmacol 1984; 18: 947-950.
13. Booij LH, van Egmond J, van de Pol F, et al. *Pharmacodynamics of vecuronium, atracurium, tubocurarine and their combinations in the rat in vivo*. Eur J Anesthsiol 1985; 2: 279-284.
14. Donati F, Lahoud J, Walsh CM, et al. *Onset of pancuronium and d-tubocurarine blockade with priming*. Can Anesth Soc J 1986; 33: 571-577.