

Etomidate 투여 후 간대성근경련을 예방하기 위한 Alfentanil 전투여의 적정용량

한양대학교 의과대학 구리병원 마취통증의학과

조상윤 · 전우재 · 남유미 · 염종훈 · 김경헌

The optimal dosage of alfentanil pretreatment for prevention of myoclonus after injection of etomidate

Sang Yun Cho, M.D., Ph.D., Woo Jae Jeon, M.D., Yu Mi Nam, M.D., Jong Hoon Yeom, M.D., Ph.D., and Kyoung Hun Kim, M.D., Ph.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Guri Hospital, College of Medicine, Hanyang University, Guri, Korea

Background: Myoclonus is a common problem during induction of general anesthesia with etomidate. We investigated the optimal dosage of alfentanil pretreatment for prevention of myoclonus after injection of etomidate.

Methods: In a double blinded fashion, 76 patients scheduled for outpatient elective surgery were randomized into 4 groups according to pretreatment drug: alfentanil 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, alfentanil 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, alfentanil 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, or normal saline. The pretreatment was followed by etomidate 0.3 mg/kg IV. Laryngeal mask airway (LMA) was inserted at 5 minutes after the induction. The patients were observed for any myoclonic movement. Onset time, duration and intensity of myoclonus, side effects of alfentanil, mean arterial pressure and heart rate were measured during the study period.

Results: There were significant differences in the incidence and intensity of myoclonus. An injection of 5, and 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ alfentanil before etomidate prevented increase of mean arterial pressure and heart rate after LMA insertion. But injection of 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ alfentanil before etomidate appeared generalized muscle rigidity, bradycardia and hypotension.

Conclusions: An injection of 2.5, 5, and 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ alfentanil before etomidate decreases the incidence and intensity of myoclonus. But injection of 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ alfentanil before etomidate appeared side effects. Therefore the optimal dosage of alfentanil pretreatment for prevention of myoclonus after injection of etomidate is 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$. (Korean J Anesthesiol 2008; 55: 320~5)

Key Words: alfentanil, etomidate, myoclonus.

서 론

Etomidate는 시작시간이 빠르며 유도용량에서 심혈관계와 호흡계에 대한 억제작용이 거의 없고 뇌 보호기능과 빠른 회복이 된다는 여러 장점이 있다.¹⁾ 그러나 부작용으로 주사 시 동통, 정맥 자극, 용혈, 수술 후 구역과 구토, 뇌파 활성화(electroencephalic activation), 부신 피질 기능 억제 그리고 간대성근경련 등이 있다. 그 중 주사 시 동통, 정맥 자극, 용혈과 수술 후 구역과 구토 등은 새로운 용매의 발견으로 해결되었다.^{2,3)} 그러나 마취 유도 시 발생하는 간대성근경련의 발생률은 50~90%까지 보고 되고 있으며 그 발생을 억

제시킬 수 있는 방법은 부족한 실정이다.^{4,5)}

간대성근경련은 전신마취 시 다양한 경우의 환자에게서 문제가 될 수 있다. 특히 응급 상황에서 역류나 흡인의 위험을 증가시킬 수 있고 안압을 상승시켜서 개방성 안구 손상이 있을 경우에 유리체 탈출의 위험을 증가시킬 수 있다. 전기적인 심장동전환(electric cardioversion)이나 지속적 심전도 기록시에도 환자의 간대성근경련이 영향을 미칠 수 있다.⁶⁾

Etomidate로 인한 간대성근경련을 막기 위해 많은 약물들을 이용한 연구가 진행되었지만 alfentanil을 이용한 연구는 Khalil 등이⁷⁾ alfentanil 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 로 전투여를 한 연구 외에는 보고된 바가 없다.

이 연구의 목적은 외래마취 환자에서 etomidate 투여 후의 간대성근경련의 예방을 할 수 있으면서 근육 이완제를 사용하지 않고 후두 마스크(laryngeal mask airway, LMA)를 삽입 시에 혈류역학적인 변화를 최소화 시킬 수 있는 alfentanil의 적정용량을 알아보고자 하였다.

논문접수일 : 2008년 4월 10일

책임저자 : 전우재, 경기도 구리시 교문동 249-1

한양대학교 구리병원 마취통증의학과, 우편번호: 471-701

Tel: 031-560-2390, Fax: 031-563-1731

E-mail: goldnan@hanyang.ac.kr

대상 및 방법

본 연구는 병원의 임상시험윤리위원회의 허가를 얻었다. 외래마취 수술이 계획되어있는 18세에서 65세 사이의 미국마취과학회 신체등급 분류 1 또는 2에 해당하는 환자 76명을 대상으로, 본 연구의 방법과 취지를 설명한 후 동의를 받았다. 과거력상 고혈압 등의 심혈관 질환이 있거나 심혈관계에 작용하는 약물을 복용중인 경우, 수술실 입실 후 심장 박동수가 분당 45회 이하이거나 100회 이상인 경우, 이완기 혈압이 100 mmHg이상인 경우 그리고 후두 마스크 삽입이 성공적으로 이루어지지 않은 경우는 본 연구에서 제외 하였다.

난수표를 이용하여 19명씩 무작위로 네 군으로 나누어 생리식염수를 이용하여 위약(placebo)을 투여한 경우를 1군(group 1), alfentanil (Alfenil[®], Dae Won Pharm, Korea) 2.5 µg/kg을 투여한 경우를 2군(group 2), alfentanil 5 µg/kg을 투여한 경우를 3군(group 3) 그리고 alfentanil 10 µg/kg을 투여한 경우를 4군(group 4)으로 분류하였다.

대상 환자들의 연령, 성별, 체중과 신장에 있어서 각 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

마취 전투약은 하지 않았고 수술실에서 안정을 취하게 한 후 비침습적 자동혈압측정기, 심전도기, 맥박산소 측정기를 이용하여 활력징후를 감시하고 실험을 시작하였다.

마취유도는 100% 산소로 심호흡을 하여 탈 질소화를 한 후 5 L/min의 산소 흡입상태에서 1군에서는 생리식염수로 만든 위약 10 ml를 투여하고 30초 후에 etomidate (Etomidat[®]Lipuro, B. Braun Melsungen AG, Deutschland) 0.3 mg/kg를 투여하였다.

Etomidate를 투여하고 난 후 sevoflurane을 5 vol%로 투여하면서 5분 후에 후두 마스크를 삽입하였다. 후두 마스크를

삽입하기 직전과 삽입한 직후에 평균동맥압과 심장 박동수를 측정하였고 연구의 전 과정 중 간대성근경련의 발생을 관찰하였다. 간대성근경련이 발생한 경우 간대성근경련의 시작 시간과 지속시간을 기록하였고 강도(intensity)를 관찰하여 기록하였다.

간대성근경련의 강도는 Doenicke 등의⁴⁾ 연구를 참고로 하여 신체의 일부분(손가락 또는 어깨)에서 짧은 움직임이 있었던 경우에는 경도(mild)의 간대성근경련으로 기록하고 신체에서 2개 이상의 다른 근육 또는 근육들의 그룹에서 약한 움직임이 있었던 경우에는 중등도(moderate)의 간대성근경련으로 기록하였다. 2개 이상의 근육들의 그룹에서 심한 간대성 움직임(intense clonic movement)이 있었던 경우는 중증(severe)의 간대성근경련으로 기록하였다.

2군과 3군, 4군의 연구과정은 모두 1군과 동일하게 진행하였으나 2군에서는 etomidate를 투여하기 30초 전에 alfentanil 2.5 µg/kg를 투여하였고 3군에서는 etomidate를 투여하기 30초 전에 alfentanil 5 µg/kg, 4군에서는 etomidate를 투여하기 30초 전에 alfentanil 10 µg/kg을 투여하였다. 각 군에서의 위약과 alfentanil은 모두 10 ml로 만들어 실험의 관찰자가 알 수 없도록 이중 맹검법을 이용하여 투여하였다.

Alfentanil을 투여한 뒤 부작용으로 전신 근육 경축(general muscle rigidity)이 발생한 경우와 기침(coughing)이 발생한 경우 이를 기록하였다. 또한 연구의 전 과정 중 평균동맥압이 수술실 입실 후 마취 전에 측정된 것에 비해 25%이상 감소한 경우 저혈압이 발생한 것으로 기록하였고 후두 마스크 삽입 이후에도 저혈압이 지속된 경우에는 ephedrine 5 mg을 투여하여 치료하였다. 또한 심장 박동수가 45회 이하로 감소한 경우 서맥이 발생한 것으로 기록하였고 후두 마스크 삽입 이후에도 서맥이 지속된 경우 atropine 0.5 mg을 투여하여 치료하였다.

연구대상자수의 산출은 Khalil 등의⁷⁾ 연구결과를 토대로 하여 alfentanil을 투여하지 않은 경우 etomidate로 인한 간대성근경련의 빈도인 90%를 기준으로 하고 alfentanil을 투여한 경우 간대성근경련의 빈도를 25%이하로 줄이는 것을 목표로 하여 제1종 오류인 α 를 0.025로 하고 검정력을 80%로 하여 각 군마다 연구대상자를 19명으로 산출하였다.

통계적 검증은 SigmaStat[®] (version 3.11, Systat Software Inc., USA)을 사용하였으며, 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표기하였다. 각 군 간의 간대성근경련의 발생과 그 강도의 비교는 chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하였다. 평균동맥압과 심장 박동수의 군내에서의 비교는 repeated measured ANOVA를 이용하여 비교하였고 이 중 자료의 분포가 모집단의 분포를 가정할 수 없는 경우에는 비모수 검정으로 Kruskal-Wallis test를 사용하였다. 각 군에서의 근육 경축과 기침, 서맥, 저혈압 등의 부작용 발생에 대해서는

Table 1. Demographic Data

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Age (years)	41.0 ± 16.0	42.0 ± 14.0	39.0 ± 12.0	43.0 ± 10.0
Sex (F/M)	9/10	9/10	10/9	9/10
Weight (kg)	67.0 ± 13.0	62.0 ± 9.6	62.0 ± 17.0	65.0 ± 13.0
Height (cm)	165.0 ± 9.1	164.0 ± 8.7	166.0 ± 8.5	163.0 ± 11.0

Values are mean ± SD or number of patients. Group 1: normal saline 10 ml (placebo) injection 30 seconds prior to etomidate 0.3 mg/kg, Group 2: alfentanil 2.5 µg/kg injection 30 seconds prior to etomidate 0.3 mg/kg, Group 3: alfentanil 5 µg/kg injection 30 seconds prior to etomidate 0.3 mg/kg, Group 4: alfentanil 10 µg/kg injection 30 seconds prior to etomidate 0.3 mg/kg. There are no significant differences between groups.

chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하여 비교하였다. 모든 경우 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

Etomidate를 투여한 후 각 군에서의 간대성근경련은 1군에서는 17명(89.5%), 2군에서는 5명(31.6%), 3군에서는 2명(10.5%) 그리고 4군에서는 2명(10.5%)에서 발생하였다. 1군과 비교하여 2군, 3군과 4군에서는 유의하게 낮게 발생하였으

Table 2. The Incidence, Onset Time, Duration and Intensity of the Myoclonus

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Incidence (n)	17 (89.5%)	5* (31.6%)	2* (10.5%)	2* (10.5%)
Onset time (sec)	81.1 ± 59.0	83.6 ± 42.7	57.0 ± 14.1	34.5 ± 24.7
Duration (sec)	98.7 ± 72.4	60.6 ± 42.6	61.5 ± 7.8	83.0 ± 4.2
Intensity (n)				
None	2	14*	17*	17*
Mild	3	0	1	1
Moderate	6	2	1	1
Severe	8	3	0*	0*

Values are mean ± SD or number of patients. *: P < 0.05 compared with group 1.

Table 3. The Changes of Mean Arterial Pressure (mmHg)

	MAP 1	MAP 2	MAP 3
Group 1 (n = 19)	99.2 ± 12.8	91.2 ± 15.3	135.0 ± 21.7*
Group 2 (n = 19)	93.7 ± 13.9	69.2 ± 9.3*	118.0 ± 25.4*
Group 3 (n = 19)	97.4 ± 12.1	70.7 ± 10.2*	105.0 ± 20.2
Group 4 (n = 19)	98.4 ± 10.5	66.8 ± 10.6*	95.5 ± 24.1

Values are mean ± SD. MAP 1: mean arterial pressure before anesthetic induction, MAP 2: mean arterial pressure immediately before laryngeal mask airway insertion, MAP 3: mean arterial pressure immediately after laryngeal mask airway insertion. *: P < 0.05 compared with MAP 1.

Table 4. The Changes of Heart Rate (Beats Per Minute)

	HR 1	HR 2	HR 3
Group 1 (n = 19)	75.7 ± 16.8	77.8 ± 16.4	98.4 ± 25.7*
Group 2 (n = 19)	72.5 ± 10.1	68.9 ± 11.1*	98.7 ± 16.1*
Group 3 (n = 19)	72.6 ± 9.5	65.9 ± 10.7*	84.6 ± 18.5
Group 4 (n = 19)	69.5 ± 9.8	59.2 ± 10.1*	79.8 ± 15.7

Values are mean ± SD. HR 1: heart rate before anesthetic induction, HR 2: heart rate immediately before laryngeal mask airway insertion, HR 3: heart rate immediately after laryngeal mask airway insertion. *: P < 0.05 compared with HR 1.

나 2군, 3군과 4군 사이에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

간대성근경련이 발생한 경우 각 군에서의 간대성근경련의 시작시간과 지속시간에는 유의한 차이는 없었다. 그러나 간대성근경련의 강도의 비교에서 1군에서는 중증도의 간대성근경련이 6명에서 발생하여 3군의 1명과 4군의 1명에 비하여 많이 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았고 중증의 간대성근경련이 발생한 경우는 1군에서 8명이 발생하여 3군과 4군의 0명에 비하여 유의하게 많이 나타났다(Table 2).

평균동맥압의 군내비교에서 1군과 2군에서는 마취 유도 전에 측정된 평균동맥압에 비하여 후두 마스크 삽입 직후에 측정된 평균동맥압이 유의하게 증가하였으나 3군과 4군에서는 마취 유도 전에 측정된 평균동맥압과 후두 마스크 삽입 직후에 측정된 평균동맥압 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 3).

심장 박동수의 군내비교에서 1군과 2군에서는 마취 유도 전에 측정된 심장 박동수에 비하여 후두 마스크 삽입 직후에 측정된 심장 박동수가 유의하게 증가하였으나 3군과 4군에서는 마취 유도 전에 측정된 심장 박동수와 후두 마스크 삽입 직후에 측정된 심장 박동수 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 4).

Alfentanil을 투여하고 난 뒤 부작용으로 4군에서 마스크 환기가 불가능한 정도의 전신 근육 경축이 3명에서 발생하였으나 모두 1분 이내에 소실되었고 맥박산소포화도가 95 이하로 내려가지는 않았다. 기침이 2군과 3군에서 각각 1명에서 발생하였고 4군에서는 2명이 발생하였다. 4군에서는 2명에서 서맥이 또한 1명에서 저혈압이 발생하였으나 전신 근육 경축, 기침, 서맥과 저혈압의 빈도는 각 군마다 유의한 차이는 없었다.

고 찰

연구의 결과 alfentanil 2.5 µg/kg, 5 µg/kg, 그리고 10 µg/kg의 투여가 모두 효과적으로 etomidate 투여 후 간대성근경련을 예방하였다. 그러나 중증의 간대성근경련의 발생은 2.5 µg/kg의 alfentanil을 투여한 경우에 비하여 5 µg/kg과 10 µg/kg의 alfentanil을 투여한 경우에 효과적으로 예방할 수 있는 것으로 나타났다. 따라서 etomidate 투여 후의 간대성근경련의 예방에는 2.5 µg/kg의 alfentanil, 즉 소량의 alfentanil만으로도 효과가 있지만 중증의 간대성근경련을 완벽하게 예방하기 위해서는 5 µg/kg이상의 alfentanil의 투여가 필요할 것으로 생각된다.

Etomidate에 의한 간대성근경련을 줄이기 위해 소량의 etomidate 전투여와 아편유사제, benzodiazepine계 약물, magnesium sulfate 등이 연구되어 왔다.

Doenicke 등은⁴⁾ etomidate 0.03–0.05 mg/kg을 전투여 하였

을 때 간대성근경련이 줄어들었다고 보고하였다.

아편유사제의 경우 Giese 등은⁸⁾ fentanyl 100 μ g 정주 후 8%에서만 간대성근경련이 발생하였다고 보고하였고, Stockham 등은⁹⁾ fentanyl 100 μ g, 250 μ g, 500 μ g을 정주하고 5분 후 etomidate 0.3 mg/kg을 투여하여 간대성근경련의 발생 빈도가 fentanyl 용량에 비례하여 유의하게 감소(33%, 13%, 0%)하였으나, 무호흡의 빈도가 fentanyl의 용량에 비례하여 증가(87%, 87%, 100%)하였다고 보고하였다. Heuter 등은¹⁰⁾ 대조군에서는 80%의 환자에서 간대성근경련이 발생하였으나 sufentanil 0.3 μ g/kg을 정주하고 150초 후 etomidate 0.3 mg/kg을 투여한 군에서는 단 한 명에서도 간대성근경련이 발생하지 않았다고 보고하였다. Khalil 등은⁷⁾ 대조군에서는 90%의 간대성근경련이 발생하였으나 alfentanil 5 μ g/kg 투여 후에는 빈도가 25%였다고 보고하였다. Kelsaka 등은¹¹⁾ 1 μ g/kg의 remifentanil을 정주한 실험군에서 대조군(70%)과 비교해 볼 때 실험군에서 무호흡이나 진정, 오심, 소양증 등의 동반없이 6.7%의 간대성근경련이 발생하였다고 보고하였다.

Benzodiazepine계 약물의 경우 간대성근경련의 발생을 감소시킬 수 있는 지에 대해서는 여러 가지 상반된 주장이 있다. Korttila 등은¹²⁾ 여러 용량의 diazepam을 정주하였으나 간대성근경련을 줄이는데 효과가 없었다고 하였다. 권미숙 등은¹³⁾ etomidate 0.3 mg/kg로 마취유도하기 3분전에 midazolam 0.04 mg/kg을 정주하였으나 간대성근경련의 시작 시간이 빨라지고 강도가 감소되었지만 발생 빈도에는 유의한 차이가 없다고 하였다. Schwarzkopf 등과¹⁴⁾ Huter 등은⁵⁾ 0.015 mg/kg의 midazolam을 etomidate 투여 90초 전에 정주하여 간대성근경련을 줄이는데 효과가 있었다고 보고하였다.

Guler 등은¹⁵⁾ magnesium sulfate 60 mg을 정주 90초 후에 etomidate 0.2 mg/kg으로 마취유도를 하여 대조군의 72%와 비교하여 magnesium 군에서 24%의 간대성근경련의 발생빈도를 보였다고 보고하였다.

Etomidate 투여 후 간대성근경련의 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. 기전 중 유력한 가설로 대뇌피질 밀 탈억제 때문이라는 가설이 제시되고 있는데 Kugler 등은¹⁶⁾ 대뇌피질의 억제성 신경회로가 대뇌피질 밀 흥분성 신경회로보다 더 낮은 농도에서 더 빨리 억제되어 간대성근경련이 일어난다고 하였다. 그리고 Doenicke 등은⁴⁾ 중추신경계에서 etomidate가 작용하는 여러 부위의 균형이 깨져서 간대성근경련 같은 흥분성 반응이 발생한다고 생각하였다.

Etomidate는 중추신경계의 망상 활성계를 억제하는 γ -aminobutyric-acid type A(GABA_A) 수용체에 작용을 하는데¹⁷⁻¹⁹⁾ GABA_A 수용체는 α , β , γ , δ , ϵ 의 서로 다른 5개의 아 단위의 조합으로 이루어져 있다.²⁰⁾ Etomidate는 주로 GABA_A의 β 아단위에 작용하여 수용체의 조절(modulation)과 활성

화(activation)에 관여하게 된다.²¹⁻²³⁾ GABA 뉴런이 억제되면 골격근을 조절하는 것과 관련된 신경 경로가 더욱 민감해져 자발적인 신경 전도가 일어날 수 있게 되고 이는 결국 간대성근경련으로 이어 질 수 있다고 하였다.²⁴⁾

Etomidate 투여 시 간대성근경련의 발생 빈도는 50-90%까지 보고되고 있다.^{4,5)} 본 연구에서는 이전의 연구들에서 보다 대조군에서 간대성근경련의 발생빈도가 비교적 높게 나타났다. 이러한 차이는 이전의 연구들과 간대성근경련을 측정하는 방법이 달라 나타나는 차이와 이전의 연구들의 일부에서 근육 이완제를 사용한 점, 전투약으로 benzodiazepine을 투여한 점 등으로 이들 약물의 경우에 간대성근경련을 억제하는 효과가 있기 때문에 본 연구에서보다 비교적 낮은 발생 빈도를 보였을 것으로 생각된다.

본 연구에서 etomidate를 투여하기 30초 전에 alfentanil을 투여한 이유는 본 연구를 시행하기 이전의 예비실험(pilot study)에서 alfentanil을 주고 바로 etomidate를 투여하였더니 간대성근경련의 시작시간이 빠른 경우 약 20초 이전에도 생기는 몇몇 증례를 관찰하였기 때문에 alfentanil의 효과가 나타나기까지 어느 정도의 시간이 필요하다고 생각되었기 때문이다. 실제로 이전의 Khalil 등의⁷⁾ 연구에서는 alfentanil을 투여한 직후에 etomidate를 투여하였는데 이 같은 차이로 같은 용량인 alfentanil 5 μ g/kg에서 본 연구에서는 간대성근경련의 빈도가 10.5%에서 나타났지만 Khalil 등의 연구에서는 간대성근경련의 빈도가 25%로 본 연구에서 보다 높은 빈도로 나타난 것으로 생각된다. 물론 alfentanil의 최대효과가 나타나는 시간인 1분 20초까지 기다렸다가 etomidate를 투여하게 되면 간대성근경련을 예방하는데 더 효과적일 것으로 예상할 수 있으나 etomidate 역시 그 최대효과가 나타나는 데는 2분의 시간이 소요되므로²⁵⁾ alfentanil의 최대효과가 나타나는 시간까지 기다릴 필요는 없다고 생각된다.

권미숙 등의¹³⁾ 연구에서 대조군의 간대성근경련 발생 시간은 82.8 ± 43.2 초, 지속시간은 80.5 ± 73.1 초로 측정되었던 것을 감안해 본 연구에서는 etomidate 투여 후 5분 동안 간대성근경련이 나타나는 지를 관찰하였다.

비록 이전의 연구들에서 morphine, demerol, fentanyl, alfentanil 그리고 sufentanil 등의 아편유사제가 간대성근경련을 줄이는데 효과적이었다는 것이 보고되었지만 짧은 시간의 술기나 외래 환자 마취의 경우 위의 약제들은 회복 후 무호흡, 진정, 메스꺼움, 구토와 퇴원이 늦어질 수 있다.²⁶⁾ 이런 합병증을 예방하기 위해 아편유사제 중 짧은 작용시간을 가진 fentanyl이나 alfentanil, remifentanil을 사용하는 것이 바람직할 것이다.

본 연구의 한계점은 윤리적인 이유로 인해 etomidate 투여 후 sevoflurane으로 마취 유도를 한 점인데 sevoflurane에 의한 근육이완 효과가 간대성근경련의 발생빈도에 영향을 미

철 수도 있었을 것으로 생각되지만 대조군에서 높은 빈도의 간대성근경련이 관찰되었고 모든 군에서 똑같은 방법으로 마취 유도를 하였으므로 각 군간의 차이를 비교하는데는 문제가 없었으리라 생각된다.

마취 유도 전과 후두 마스크 삽입 후의 평균동맥압과 심장 박동수의 변화를 보면 위약을 투여한 경우와 2.5 µg/kg의 alfentanil을 투여한 경우에는 마취 유도 전과 비교하여 후두 마스크 삽입 후의 평균동맥압과 심장 박동수가 증가하였으나 5 µg/kg의 alfentanil과 10 µg/kg의 alfentanil을 투여한 경우에는 마취 유도 전과 비교하여 후두 마스크 삽입 후의 평균동맥압과 심장 박동수가 변화가 없어서 후두 마스크 삽입 후의 혈류역학적인 변화를 차단하였다고 생각된다.

본 연구에서 관찰된 합병증 중에서 전신 근육 경축이 alfentanil 10 µg/kg을 투여한 군 중 3명에서 발생하였다. 특히 이 환자들에서 마스크 환기가 불가능할 정도의 전신 근육 경축이 관찰되었다. 이러한 근육 경축의 발생은 alfentanil의 주입속도와 용량에 비례하여 나타나게 되는데 주입속도가 증가할수록 투여용량이 많아질수록 증가한다고 한다.^{29,30)} 따라서 본 연구에서도 가장 용량이 많았던 alfentanil 10 µg/kg을 투여한 군에서만 나타난 것으로 생각된다. 또한 10 µg/kg의 alfentanil을 투여한 경우에는 통계적으로 유의하지는 않았지만 전신 근육 경축과 함께 기침, 서맥과 저혈압 등의 부작용이 관찰되었다.

결론적으로 etomidate로 마취 유도 시에 5 µg/kg의 alfentanil을 전 투여하면 간대성근경련의 발생 빈도를 줄일 수 있고 후두 마스크 삽입 후 전신 근육 경축 등의 특별한 부작용 없이 혈류역학적인 안정성을 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Clinical anesthesia. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2006, p 344.
2. Nyman Y, Von Hofsten K, Palm C, Eksborg S, Lonnqvist PA: Etomidate-Lipuro is associated with considerably less injection pain in children compared with propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth* 2006; 97: 536-9.
3. Kulka PJ, Bremer F, Schuttler J: Anesthesia induction using etomidate in a lipid emulsion. *Anaesthesist* 1993; 42: 205-9.
4. Doenicke AW, Roizen MF, Kugler J, Kroll H, Foss J, Ostwald P: Reducing myoclonus after etomidate. *Anesthesiology* 1999; 90: 113-9.
5. Huter L, Schreiber T, Gugel M, Schwarzkopf K: Low-dose intravenous midazolam reduces etomidate-induced myoclonus: a prospective, randomized study in patients undergoing elective cardiovascular surgery. *Anesth Analg* 2007; 105: 1298-302.
6. Van Keulen SG, Burton JH: Myoclonus associated with etomidate

- for ED procedural sedation and analgesia. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 556-8.
7. Khalil SN, Lawson KS, Hanis CL, Lemak NA, Ruiz RS: Alfentanil decreases myoclonus caused by etomidate. *Middle East J Anesthesiol* 1999; 15: 185-92.
8. Giese JL, Stockham RJ, Stanley TH, Pace NL, Nelissen RH: Etomidate versus thiopental for induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64: 871-6.
9. Stockham RJ, Stanley TH, Pace NL, Gillmor S, Groen F, Hilken P: Fentanyl pretreatment modifies anaesthetic induction with etomidate. *Anaesth Intensive Care* 1988; 16: 171-6.
10. Hueter L, Schwarzkopf K, Simon M, Bredle D, Fritz H: Pretreatment with sufentanil reduces myoclonus after etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 482-4.
11. Kelsaka E, Karakaya D, Sarihasan B, Baris S: Remifentanyl pretreatment reduces myoclonus after etomidate. *J Clin Anesth* 2006; 18: 83-6.
12. Korttila K, Tammisto T, Aromaa U: Comparison of etomidate in combination with fentanyl or diazepam, with thiopentone as an induction agent for general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1979; 51: 1151-7.
13. Kwon MS, Kim JH, Baik HJ: The effect of midazolam for reducing myoclonus after etomidate. *Korean J Anesthesiol* 2002; 43: 395-400.
14. Schwarzkopf KR, Hueter L, Simon M, Fritz HG: Midazolam pretreatment reduces etomidate-induced myoclonic movements. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31: 18-20.
15. Guler A, Satilmis T, Akinci SB, Celebioglu B, Kanbak M: Magnesium sulfate pretreatment reduces myoclonus after etomidate. *Anesth Analg* 2005; 101: 705-9.
16. Kugler J, Doenicke AW, Laub M: The EEG after etomidate. *Anesthesiol Resusc* 1977; 106: 31-48.
17. Franks NP, Lieb WR: Molecular and cellular mechanisms of general anaesthesia. *Nature* 1994; 367: 607-14.
18. Yang J, Uchida I: Mechanisms of etomidate potentiation of GABAA receptor-gated currents in cultured postnatal hippocampal neurons. *Neuroscience* 1996; 73: 69-78.
19. Krasowski MD, Koltchine VV, Rick CE, Ye Q, Finn SE, Harrison NL: Propofol and other intravenous anesthetics have sites of action on the gamma-aminobutyric acid type A receptor distinct from that for isoflurane. *Mol Pharmacol* 1998; 53: 530-8.
20. Whiting PJ, McKernan RM, Wafford KA: Structure and pharmacology of vertebrate GABAA receptor subtypes. *Int Rev Neurobiol* 1995; 38: 95-138.
21. Hill-Venning C, Belelli D, Peters JA, Lambert JJ: Subunit-dependent interaction of the general anaesthetic etomidate with the gamma-aminobutyric acid type A receptor. *Br J Pharmacol* 1997; 120: 749-56.
22. Sanna E, Murgia A, Casula A, Biggio G: Differential subunit dependence of the actions of the general anesthetics alphaxalone and etomidate at gamma-aminobutyric acid type A receptors expressed in *Xenopus laevis* oocytes. *Mol Pharmacol* 1997; 51: 484-90.
23. Moody EJ, Knauer C, Granja R, Strakhova M, Skolnick P: Distinct

- loci mediate the direct and indirect actions of the anesthetic etomidate at GABA(A) receptors. *J Neurochem* 1997; 69: 1310-3.
24. Ganchar S, Laxer KD, Krieger W: Activation of epileptogenic activity by etomidate. *Anesthesiology* 1984; 61: 616-8.
25. Miller RD: *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone. 2005, p 445.
26. Miller RD: *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone. 2005, pp 2605-6.
-