

# 소아에서 Rocuronium 정주 시 마취유도 방법에 따른 회피반응 정도에 대한 비교

부산대학교 의과대학 마취통증의학교실

권재영 · 유수봉 · 백승훈 · 윤지욱 · 김철홍 · 신상욱

## Abstract

### The Comparison of Induction Method of Anesthesia for Preventing the Withdrawal Associated with the Injection of Rocuronium in Children

Jae Young Kwon, M.D., Soo Bong Yu, M.D., Seung Hoon Baek, M.D.,  
Ji Uk Yoon, M.D., Chul hong Kim, M.D., and Sang Wook Shin, M.D.

Department of Anesthesia and Pain Medicine, College of Medicine,  
Pusan National University, Busan, Korea

**Background:** Rocuronium has been known to produce pain and arm withdrawal during intravenous injection. We designed this study to examine the incidence and degree of movement after the administration of rocuronium in children to measure the preventive effect of four different induction method of anesthesia.

**Methods:** One hundred twenty patients (aged 5–10 years) were randomly assigned to four groups (n = 30 each): T group was induced with thiopental sodium 5 mg/kg iv, K group was induced with ketamine 1 mg/kg iv; S group was induced with 6 vol% of sevoflurane inhalation. S-K group was induced with ketamine 0.3 mg/kg iv and 6 vol% of sevoflurane inhalation. Immediate after loss of eyelid reflex, rocuronium 0.8 mg/kg was injected intravenously. The patient's response to rocuronium injection was graded using a 4-point scale. After conclusion of surgery, the time to extubation and recovery room discharge were measured.

**Results:** We observed that the incidence of withdrawal was 83.3% and 73.3% in the T and S group. The incidences of withdrawal in the K and K-S groups were 10% and 13%, and were significantly lower than T and S groups. There were no significant differences in extubation time and recovery room stay time among the groups.

**Conclusions:** Prior administration of ketamine decreased the pain response during rocuronium injection in children. Low dose ketamine can be used safely to alleviate pain during anesthesia induction with rocuronium without significant delay of recovery.

**Key Words:** Ketamine; rocuronium; sevoflurane; thiopental sodium; withdrawal movement.

책임저자 : 권재영, 부산광역시 서구 아미동 1-10

부산대학교병원 마취통증의학과

우편번호: 602-739

Tel: 051-240-7391, 7399, Fax: 051-242-7466

E-mail: jykwon@pusan.ac.kr

이 논문은 2003년도 부산대학교병원 임상연구비의 지원으로 이루어졌음.

## 서 론

Rocuronium은 vecuronium과 구조적으로 유사한 아미노스테로이드 유도체의 새로운 비탈분극성 근이완제로서 작용 발현이 빠르기 때문에 마취유도 시 기도유지가 신속히 필요할 때 succinylcholine을 대신하

여 사용되고 있다.<sup>1,2)</sup> 그러나, 마취유도를 위해 rocuronium 정주시 동측 상지에 약 10-20초 정도 지속되는 갑작스런 굴곡반응을 관찰할 수 있는데, 이는 아마도 rocuronium 정주 시에 심한 작열통이 발생하기 때문이라고 보고되어져 있다.<sup>3,5)</sup>

깨어 있는 환자에게는 심한 통증 때문에 가능한 정주해서는 안 되고, 이런 부작용을 피하기 위해서는 의식소실이 완전히 된 후에 정주하는 것이 중요하다라는 보고도 있다.<sup>6)</sup> 최근의 연구는 rocuronium 정주 후의 국소적인 반응 후에 발적이나 정맥염, 혈전증과 같은 후유증 등은 없다고 한다.<sup>7)</sup> 이런 통증반응은 마취유도 시 마취깊이가 충분히 깊거나 진통작용이 있는 마취제를 사용하면 줄어들 수 있을 것으로 생각한다.

이에 저자들은 마취유도방법에 따라 rocuronium 정주 후의 회피반응이 차이가 있는지와 마취회복의 지연이 있는지를 알아보기 위해, 소아의 단시간 수술 시 여러 가지 마취유도방법(일반적인 thiopental에 의한 마취유도방법, sevoflurane을 이용한 마취유도, ketamine에 의한 마취유도방법, 저용량 ketamine을 미리 투여 후 sevoflurane을 이용한 마취유도)을 각각 사용하여 마취를 유도할 때 rocuronium을 정주 시 회피반응의 정도와 마취 후 마취 회복시간을 비교하였다.

## 대상 및 방법

전신마취로 정교수술을 받는 미국마취과학회 신체 등급 I, II인 5-10세 사이인 환자 120명을 대상으로 하였다. 수술실 도착 후 환자는 무작위로 각각 30명씩 마취유도 방법에 따라 T 군, K 군, S 군 및 KS 군의 네 군으로 나누었다. 신경학적 이상이나 시험약물에 대해 알러지가 있거나 최근 상기도 감염의 병력이 있는 환자, 수술 전 24시간 이내에 진통제나 진정제를 투여한 환자들은 제외하였고, 모든 환자의 보호자에게 연구에 대한 목적과 방법을 설명한 후 사전 동의를 얻었다.

모든 환자들에게 병동에서 마취 전 투약으로 glycopyrrolate 0.04 mg/kg을 근주하였고, 손등에 있는 표재정맥에 22 G 정맥도관을 거치하여 1:4 Sodium/Dextrose 용액을 시간 당 4 ml/kg의 속도로 투여하였다. 심전도기, 자동혈압기, 맥박산소계측기를 준

비한 후 T 군 및 K 군의 환자는 각각 thiopental 5 mg/kg 또는 ketamine 1 mg/kg를 정주하여 마취유도를 하였다. S 군의 환자에게는 미리 전신마취기의 호흡회로를 6 vol% sevoflurane과 50% N<sub>2</sub>O로 채운 후 심호흡을 시켜 마취유도하였고, KS 군의 환자는 sevoflurane 흡입과 함께 0.3 mg/kg의 ketamine을 정주하여 마취유도를 하였다. 마취유도 후 의식소실 여부는 눈을 떠보라는 명령에 반응하지 않고, 안검반사의 소실로 판단하였고, 의식소실이 되었다고 판단되면 rocuronium 0.8 mg/kg을 정주하였다. Rocuronium 정주 후 근이완이 되면 기관 내 삽관을 실시하고 sevoflurane과 N<sub>2</sub>O를 사용하여 마취를 유지하였다.

Rocuronium 정주 후 환자의 회피반응 정도는 전혀 움직임이 없을 때 0점, 손에 국한되는 경한 움직임을 1점, 팔목까지 움직이는 중등도 움직임은 2점, 팔 전체를 움직이거나 몸을 비트는 심한 움직임을 3점으로 하였다.

수술이 끝난 후 환자를 마취에서 회복시킬 때 마취제 투여를 중단한 후 기관내 튜브를 제거하는 데 걸린 시간과 회복실 퇴실 요건을 충족시킨 시간을 측정하였다. 기관 내 튜브의 제거는 호흡양상이 일정하며 분시환기량이 적절하게 유지되고, 맥박산소포화도가 95% 이상 측정되며 기도반사가 회복되었다고 판단되는 시점에서 행해졌다.

환자의 특성 비교는 one way analysis of variance를 사용하였으며, 각 군 간의 회피반응 정도에 대한 비교는 chi-square test를 이용하여 P 값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다. 모든 통계처리는 개인용 컴퓨터(IBM 호환형 PC)와 StatView 5.0 program (SAS institute, Cary, NC, USA)을 이용하여 처리하였다.

## 결 과

환자들의 성별, 연령, 체중, 수술시간 및 마취시간은 각 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 1). Rocuronium 정주 후 회피반응의 발생빈도는 총 120예 중 54예로 45%였고, 각 군별로는 T 군에서 83.3% (25예), S 군에서 73.3% (22예), K 군에서는 10% (3예), KS 군에서는 13.3% (4예)로 K 군 및 KS 군에서 T 군 및 S 군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다(Table 2, P < 0.05). 심한 움직임을 보이는 경우도 K 군 및 KS

Table 1. Patients Characteristics

Group	T (n = 30)	S (n = 30)	K (n = 30)	KS (n = 30)
Age (years)	7.2 ± 2.2	7.6 ± 2.3	7.7 ± 2.5	7.6 ± 2.3
Weight (kg)	26.3 ± 4.5	25.5 ± 5.1	27.2 ± 4.3	26.8 ± 6.2
Sex (M/F)	14/16	15/15	16/14	15/15
Operation time (minutes)	42.0 ± 21.2	54.4 ± 15.9	56.3 ± 20.2	52.9 ± 2.7
Anesthesia duration (minutes)	65.0 ± 18.3	71.4 ± 18.0	76.5 ± 30.6	72.9 ± 2.7

All data are expressed as mean ± SD. In each group, anesthesia was induced with either intravenous injection of thipental sodium 5 mg/kg (T), sevoflurane 6 vol% inhalation (S), intravenous injection of ketamine 1 mg/kg (K) or intravenous injection of ketamine 0.3 mg/kg & sevoflurane 6 vol% inhalation (KS).

Table 2. Incidence and Characteristics of Pain on Injection of Rocuronium

Group	T (n = 30)	S (n = 30)	K* (n = 30)	KS* (n = 30)
None	5	8	27	26
Mild	3	4	2	3
Moderate	6	6	1	1
Severe	16	12	0	0

In each group, anesthesia was induced with either intravenous injection of thipental sodium 5 mg/kg (T), sevoflurane 6 vol% inhalation (S), intravenous injection of ketamine 1 mg/kg (K) or intravenous injection of ketamine 0.3 mg/kg & sevoflurane 6 vol% inhalation (KS). \*: P < 0.05 compared to T, S group.

군에서 T 군 및 S 군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다(Table 2, P < 0.05). 마취 중지 후 회복시 기관내 튜브 발관시간과 회복실 퇴실 시까지 소요된 시간은 T 군에서 8.6 ± 7.4분, 38.8 ± 7.9분, S 군에서 6.5 ± 3.3분, 32.6 ± 8.9분, K 군에서 8.0 ± 3.1 분, 33.3 ± 5.2분, KS 군에서 7.3 ± 1.5분, 32.1 ± 8.6분으로 군 간에 유의한 차이가 없었다.

## 고 찰

마취유도를 위해 rocuronium을 정주했을 때 작열 통을 느껴서 회피반응이 일어나는 것은 실제 임상에서 흔히 볼 수 있는 현상이다. 흥미롭게도 의식소실 후 rocuronium을 정주했을 때 팔을 구부리거나 몸을 비트는 듯한 회피반응의 양상이 깨어 있는 환자에게

서 유사하게 나타난다고 한다.<sup>6)</sup> 저자들의 연구에서도 위와 유사한 회피반응이 관찰되었다.

Rocuronium 정주 시의 통증의 기전은 아직 정확히 알려진 것은 없다. Rocuronium은 무극의 등장성 용액으로 저장되어져 있는데 이 등장성은 sodium chloride와 acetic acid의 첨가로 산도 4 정도로 유지된다. 몰농도나 몰랄농도는 약 260에서 330 정도이다. 산도가 낮을수록 정주 시 통증이 증가하는 것을 보고 rocuronium 용액의 낮은 산도가 통증을 유발하는 원인이라고 생각되어지기도 했다.<sup>8)</sup> 그러나, 산도 4 정도의 생리식염수 1 ml를 정주하더라도 통증이 유발되지 않고, vecuronium도 산도 4 정도의 산성용액인 것을 감안할 때는 설득력이 떨어진다. 또 다른 통증 기전으로 주목받은 것이 histamine과 kinin과 같은 국소적으로 작용하는 매개물질의 유리이다. 그러나 정주한 부위의 발적이 관찰되지 않는 것으로 미루어 histamine의 유리에 의한 것은 아닐 가능성이 크다. 다른 기전으로는 propofol 정주 시의 통증을 설명하는 kininogen cascade의 활성화에 의한 것일 거라고 예상하고 있는데,<sup>6,9,10)</sup> 이는 propofol과 rocuronium이 정주 시의 통증의 지속시간, 반복해서 정주 시에 통증이 경감되는 것을 보고 그러하다.

깨어 있는 성인에서 정맥마취제에 의한 마취유도시에 priming dose로 rocuronium을 정주시에 심한 작열통이 발생한다는 보고가 있었고,<sup>3)</sup> lidocaine 정주에 의해 통증이 경감된다고 했다. 다른 저자들은 105명의 깨어 있는 성인을 대상으로 rocuronium을 정주 시 약 47%에서 통증이 발생하고, 12%에서는 심한 통증이 발생하는 것을 보고, 깨어 있는 환자에게 priming dose로 사용하지 말 것을 제안했다.<sup>5)</sup> 성인에서 rocuronium

nium 정주 전에 midazolam 2 mg과 fentanyl 100  $\mu$ g을 먼저 투여하면 통증을 경감시킬 수 있다는 보고도 있다.<sup>11)</sup> 술 후 오심과 구토를 경감시킨다고 알려진 5-HT<sub>3</sub> 길항제인 ondansetron도 rocuronium 정주 시의 통증을 경감시킬 수 있다고 한다.<sup>12)</sup> 소아들에 있어서도 rocuronium 정주 전에 1% lidocaine 0.1 mg/kg을 정주하여 미리 전처치 했을 때 통증을 경감시켜 회피반응을 감소시켰다고 한다.<sup>13)</sup> 그러나, rocuronium 정주 후 혈관에 대한 후유증의 유무를 조사한 연구에서 저자들은 혈관 후유증이 전혀 없음을 보고하고, 회피반응을 감소시키기 위해 다른 전처치 약물을 투여하는 것은 allergy 반응의 기회만 증가시켜서 필요하지 않다고 제안했다.<sup>7)</sup>

최근 sevoflurane을 이용하여 흡입마취 유도를 하는 방법이 많이 사용되고 있으며, 특히 소아에서 정맥로의 확보가 되지 않은 경우나 아주 단시간의 수술 시 많이 사용하고 있다. Sevoflurane으로 흡입마취유도를 하면 최면제인 thiopental의 경우와 달리 마취깊이가 충분할 것으로 생각하였으나 이 연구에서는 thiopental에 비해 회피반응을 줄이지 못하였다. 이것은 아마도 rocuronium의 정주시기가 의식소실 직후였기 때문에 충분한 마취깊이에 도달하지 못하였던 것으로 생각된다.

Ketamine은 뇌에서 phencyclidine 수용체를 자극하여 해리성 마취를 일으킨다.<sup>14)</sup> 저용량의 ketamine (0.25-0.50 mg/kg)은 술 후 통증경감에 도움을 주는 것으로 되어 있다.<sup>15-17)</sup> 최근의 연구에는 ketamine 0.5 mg/kg은 압통과 전기자극에 대한 통증역치를 증가시킨다고 알려져 있다.<sup>18)</sup> 정형외과 환자에서 ketamine 1.0 mg/kg과 0.25 mg/kg을 투여하여 구혈대에 의한 혈압상승을 억제하는 효과를 알아본 실험에서 용량에 관계없이 효과가 있다는 것이 밝혀졌다.<sup>19)</sup> 저자들의 연구에서 ketamine 1 mg/kg를 투여한 경우나 ketamine 0.3 mg/kg를 투여한 경우 모두에서 rocuronium에 의한 회피반응을 유의하게 경감시켰으며 두 군간에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 따라서 저용량의 ketamine을 사용하여도 충분한 진통효과가 있다는 것을 알 수 있다.

Sevoflurane 단독으로 투여할 때와 thiopental이나 ketamine을 함께 사용할 때 마취회복의 차이를 알아보기 위해 마취제 투여 종료 후 기관 내 튜브의 발관까지의 시간과 회복실 퇴실기준 충족 시까지의 시

간만 측정하였는데 이는 대상 환자들이 어려서 의사소통이 불충분한 경우도 있고 눈수술의 경우도 있어 가장 간단하고 객관적인 기준만을 측정하였다. Ketamine은 전투약이나 마취유도 약물로 소량을 정주 또는 경구 투여하였을 때 마취 회복 특징이나 시간에 영향을 주지 않는 것으로 보고되었고,<sup>20,21)</sup> 이 연구에서도 기관 내 튜브의 발관시간이나 회복에 걸리는 시간은 ketamine의 투여로 인하여 연장되는 소견을 보이지 않았다.

이 연구에서 세 가지 다른 마취제에 의한 마취유도 시에 bispectral index를 이용한 마취깊이에 대한 감시를 하지 못한 것이 한계일 수는 있으나, 마취유도 시 ketamine을 사용하면 적은 용량이라도 rocuronium 정주시 발생할 수 있는 통증에 의한 회피반응을 최소화할 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Mayer M, Doenicke A, Hofmann A, Peter K: Onset and recovery of rocuronium (ORG 9426) and vecuronium under enflurane anesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 69: 511-2.
2. Bartkowski RR, Witkowski TA, Azad S, Lessin J, Marr A: Rocuronium onset of action: a comparison with atracurium and vecuronium. *Anesth Analg* 1993; 77: 574-8.
3. Morthy SS, Dierdorf SF: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1995; 80: 1059-68.
4. Lockey D, Coleman P: Pain during injection of rocuronium bromide. *Anaesthesia* 1995; 50: 474.
5. Steegers MAH, Bobertson EN: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1996; 83: 193-205.
6. Borgeat A, Kwiatkowski D: Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 1997; 79: 382-3.
7. Mencke T, Beerhalter U, Fuchs-buder T: Spontaneous movements, local reactions and pain on injection of rocuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1002-5.
8. Klement W, Arndt JO: Pain on i.v. injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991; 66: 189-195.
9. Borgeat A, Kwiatkowski D, Ruetsch Y: Spontaneous movements associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl. *J Clin*

- Anesth 1997; 9: 650-2.
10. Scott RPF, Saunders DA, Norman J: Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.
  11. Joshi GP, Whitten CW: Pain on injection of rocuronium bromide [letter]. *Anesth Analg* 1997; 84: 228-36.
  12. Reddy MS, Chen FG, Ng HP: Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: a randomised, double-blind controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 879-905.
  13. Shevchenko Y, Jocson JC, McRae VA, Stayer SA, Schwartz RE, Rehman M, et al: Ther use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. *Anesth Analg* 1999; 88: 746-8.
  14. White PF, Way WL, Trevor AJ: Ketamine: Its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119-36.
  15. Clements JA, Nimmo WS: Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br J Anaesth* 1981; 53: 27-30.
  16. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA: Pharmacokinetics and analgesic effects of i.m. and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981; 53: 805-10.
  17. Roytblatt L, Korotkoruchko A, Katz J, Glazer M, Greenberg L, Fischer A: Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 77: 1161-5.
  18. Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S, Fischer M, Bak P, Bjerring P, Zbinden AM: The effects of N-methyl-D-aspartate antagonist (ketamine) on single and repeated nociceptive stimuli: A placebo controlled experimental human study. *Anesth Analg* 1995; 81: 63-8.
  19. Satsumae T, Yamaguchi H, Sakaguchi M, Yasunaga T, Yamashita S, Yamamoto S, et al: Preoperative small-dose ketamine prevented tourniquet-induced arterial pressure increase in orthopedic patients under general anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92: 1286-9.
  20. Tomatir E, Atalay H, Gurses E, Erbay H, Bozkurt P: Effects of low dose ketamine before induction on propofol anesthesia for pediatric magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 845-50.
  21. Trabold B, Rzepecki A, Sauer K, Hobbahn J: A comparison of two different doses of ketamine with midazolam and midazolam alone as oral preanaesthetic medication on recovery after sevoflurane anaesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 690-3.
-