

## 제왕절개술환자에서 술후 Pancuronium 및 Vecuronium의 잔류마비 효과

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

이 귀 용

= Abstract =

### Residual Neuromuscular Blockade in Obstetric Patients : Pancuronium vs. Vecuronium

Guie Yong Lee

*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University*

Incomplete antagonism of competitive neuromuscular blockade is a potentially lethal complication in postoperative period.

Assessment of recovery from nondepolarizing neuromuscular block has been based on clinical criteria such as ; head lift, hand grip strength, adequate tidal volume, vital capacity and inspiratory force which mostly require a cooperative patient. Other criteria, independent of patient cooperation have been the interpretation of evoked muscle responses to single twitch, tetanic and train-of-four stimulation.

The present prospective investigation compares the incidence of residual neuromuscular blockade using train-of-four responses following administration and reversal of pancuronium and vecuronium in obstetric patients.

The results were as follows :

- 1) The mean TOF ratio( $T_4/T_1$ ) in pancuronium group was  $0.75 \pm 0.05$ .
- 2) The mean TOF ratio( $T_4/T_1$ ) in vecuronium group was  $0.85 \pm 0.04$ .
- 3) 50% of patients(10/20) in the pancuronium group evidenced a ratio below 0.7, 20% of patients(4/20) in the vecuronium group was evidenced a TOF ratio below 0.7.

In conclusion, the present study emphasizes the potential for residual neuromuscular blockade in patients who received pancuronium. In contrast, patients administered vecuronium appear to have a greater margin of safety postoperatively.

### 서 론

여러 약물을 특수목적에 따라 혼합하여 사용하는 균형마취 개념의 도입으로 전신마취중 근이완

제의 사용이 필수적으로 됨에 따라 수술중요후 근이완제의 잔류마비 효과는 회복실에서 저산소증 및 저혈압등을 일으킬 수 있다<sup>1)</sup>. Viby-Mogensen 등<sup>2)</sup>과 Lenmarken 등<sup>3)</sup>은 비탈분극성 근이완제를

투여받은 환자의 42%, 25%가 회복실 도착시 불완전하게 길항되었음을 보고하였다. 대부분의 전신마취 환자에서는 수술종료와 함께 근이완제의 길항제를 투여한 후 환자의 환기능력과 기도확립 여부를 임상적 지표에 따라 평가하여 발판한다. 그러나 임상적 평가는 환자의 의식이 충분히 회복되지 않아 협조할 수 없을 경우에는 평가하기 어렵고 또한 경험이 적은 마취의에게는 임상적 지표의 판단이 어려운 단점이 있다.

근이완회복을 객관적으로 측정하는 신경근기능 감시장치는 말초신경을 자극하여 골격근의 반응을 평가하는 방법으로 단순 연속자극(single twitch stimulation), 강축자극(tetanic stimulation), train-of-four(TOF, 이하 TOF라 칭함)등이 있다.

본 연구는 제왕절개술을 위한 균형마취에 비탈분극성 근이완제인 pancuronium과 vecuronium을 투여한 후 회복실에서 TOF를 사용하여 근이완제의 잔류효과를 비교하여 안전한 산과마취관리의 지침으로 삼고자 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 연구방법

전신마취하에 제왕절개술을 시행받은 전신상태 ASA class 1, 2의 임산부 40명을 대상으로 하여 pancuronium과 vecuronium 투여군으로 분류하였다. 신경근질환, 순환계, 내분비계질환, 임신중독증환자 및 근이완작용에 영향을 미치는 약물을 투여받은 환자는 연구대상에서 제외하였다.

모든 환자는 glycopyrrolate 0.2mg을 전투약제로 투여받았고 thiopental, succinylcholine chloride 정주후 기관내삽관을 시행한 후 태아만출전까지는 N<sub>2</sub>O 1L/분 - O<sub>2</sub> 1L/분, ketamine 15~20mg 정주로 유지하였으며 태아만출후에는 meperidine, diazepam과 근이완제로는 pancuronium이나 vecuronium을 정주하였다. 수술종료시에 glycopyrrolate 0.4mg과 pyridostigmine 10mg을 정주하여 pancuronium 및 vecuronium의 작용을 길항시킨 후 근이완회복의 지표로 주먹을 쥐는 힘, 혀를 내밀거나 눈을 뜨는 정도와 폐활량측정등으로 담당 마취의의 주관적인 판단하에 발판하였다.

회복실 입실 10분이내에 손목 가까이 위치한

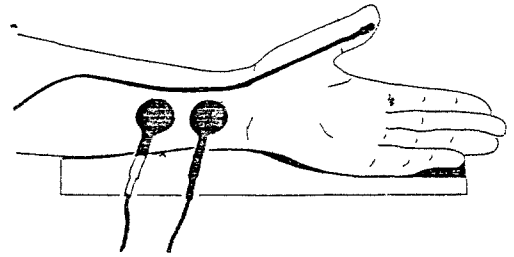


Fig. 1. Shows the places where the electrodes and the acceleration transducer are placed.

Time 9 --- biometer --- 100 ---- %Th %TOF T2



Fig. 2. Typical recording of TOF.

척골신경 주행표면 위에 표면전극을 부착시키고 두번째부터 다섯번째 손가락은 반창고로 고정시킨 후 Biometer사의 Accelograph를 사용하여 2Hz의 전기자극을 주어 엄지손가락의 내전반응을 15초 간격으로 4회 연속측정하여 평균치를 산출해내었다(Fig. 1, Fig. 2).

연구결과와 통계적처리는 Student's t-test와 Chi-square test를 이용하여  $p < 0.05$ 인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## 결과

### 1. 연령, 체중, 마취시간 및 투여량별 분포 (Table 1)

Pancuronium 투여군 및 vecuronium 투여군의 평균연령은  $30.2 \pm 0.8$ 세와  $28.2 \pm 0.9$ 세이며 체중은  $66.1 \pm 1.6$ kg,  $63.9 \pm 2.3$ kg이었다.

마취시간은 pancuronium 투여군은  $67.3 \pm 2.6$ 분,

Table 1. Distribution of age, weight, anesthesia time and dosages of patients(Mean  $\pm$  SE)

Group	Pancuronium	Vecuronium
Age(Yr)	30.2 $\pm$ 0.8	28.2 $\pm$ 0.9
Weight(kg)	66.1 $\pm$ 1.6	63.9 $\pm$ 2.3
Anesthesia Time(min)	67.3 $\pm$ 2.6	72.5 $\pm$ 3.2
Dosages (mg/kg/hr)	0.067 $\pm$ 0.003	0.072 $\pm$ 0.003

vecuronium 투여군은  $72.5 \pm 3.2$ 분이며, 투여량은 pancuronium 투여군은  $0.067 \pm 0.003$ mg/kg/hr, vecuronium 투여군은  $0.072 \pm 0.003$ mg/kg/hr로 통계적 유의성은 없었다.

2. TOF비(Table 2, Fig. 3)

Pancuronium 투여군의 평균 TOF비( $T_4/T_1$ )는  $0.75 \pm 0.05$ 이며 vecuronium 투여군은  $0.85 \pm 0.04$ 로 통계적 유의성이 있었다.

TOF비가 0.7이하인 경우는 Pancuronium 투여군에서 50% (10명/20명)이었고, vecuronium 투여군에서는 20% (4명/20명)로 통계적 유의성이 있

었다.

고 안

술후 근이완제의 잔류효과는 호흡근의 활동을 저하시켜 저환기에 의한 저산소증과 과이산화탄소혈증을 일으킨다. 잔류마비의 원인은 부적당한 약리적 길항, 신질환에 의한 약물배설의 지연 및 그외에도 aminoglycoside 항생제, 과마그네슘혈증 및 저체온등에 의한 근이완 증강효과가 있다<sup>4)</sup>.

마취의가 흔히 사용하는 근이완회복의 임상적 지표로는 5초이상 두부거상, 주먹을 쥐는 힘, 혀를 내미는 능력, 5초이상 눈을 크게 뜰 수 있는 능력, 폐활량 10ml/kg이상, 흡기음압 -20cmH<sub>2</sub>O 이상등이면 충분한 호흡을 유지할 정도로 근이완이 회복된 것으로 간주한다<sup>5)6)</sup>. 그러나 환자의 의식이 완전히 회복되지 않아 임상적 평가가 불가능한 경우에는 신경근 감시장치를 이용한 객관적 평가를 시행한다. 임상에서 사용하는 신경자극법으로 단순 연속자극, 강축자극, TOF등이 있으며 최근에는 PTC(post-tetanic count)자극과 double burst stimulation(DBS)도 사용되고 있다.

TOF는 척골신경에 2Hz(1초에 2회 2초간)의 빈도로 초최대자극(supramaximal)을 4회 자극하

Table 2. Number of patients in train-of-four ratios

T <sub>4</sub> / T <sub>1</sub>	Pancuronium	Vecuronium
0 - 0.3	1(5)	0(0)
0.3 - 0.4	1(5)	0(0)
0.4 - 0.5	0(0)	1(5)
0.5 - 0.6	3(15)	1(5)
0.6 - 0.7	5(25)	2(10)
0.7 - 0.8	3(15)	3(15)
0.8 - 0.9	2(10)	2(10)
0.9 - 1.0	5(25)	11(55)
Total	20(100%)	20(100%)

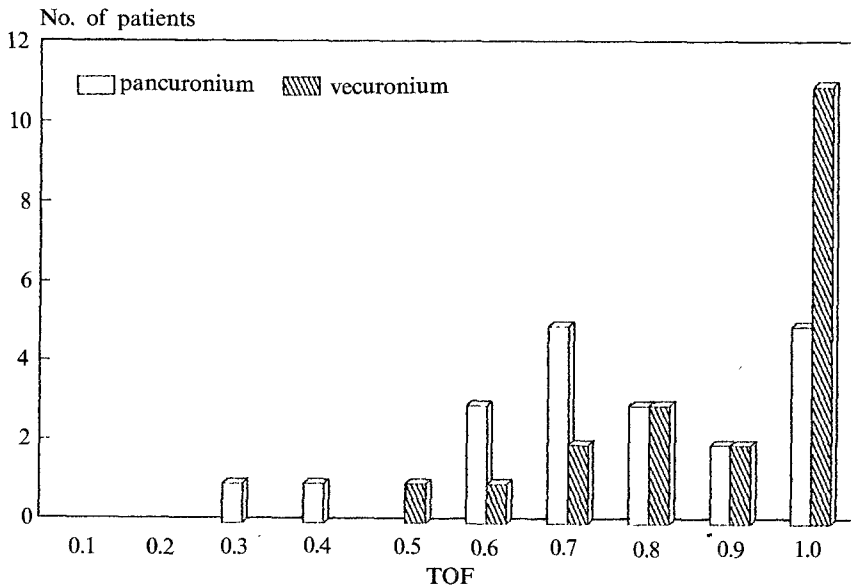


Fig. 3. TOF ratios of after arrival in the recovery room.

여 엄지손가락의 내전을 측정하고 첫번째 연속반응 크기( $T_1$ )에 대한 네번째 연속반응 크기( $T_4$ )의 비( $T_4/T_1$ )로 신경근전달을 평가한다<sup>7)</sup>.

TOF 자극의 장점은 근이완제 투여전의 대조치가 필요없이 매 TOF 비율로 평가할 수 있으며 의식있는 환자에서 강축자극(30Hz 이상)보다 통증이 적고 50Hz 5초 강축자극보다 예민하여 가장 많이 사용되고 있다<sup>8)</sup>.

Lee<sup>9)</sup>에 의하면 근이완 발현시는 네번째 반응이 소실되면 첫번째 연속의 75%, 세번째 반응이 소실되면 80%, 두번째 반응이 소실되면 90%, 반응이 전혀 나타나면 100% 억제된 것으로 수술중에는 연속반응의 수만으로 근이완을 평가하여 비탈분극성 근이완제의 용량을 조절할 수 있다. 근이완 회복기에는 TOF비가 0.6이면 두부거상을 3초간 유지할 수 있으나<sup>10)11)</sup>, 폐활량 및 흡입력은 감소되어 있다<sup>12)13)</sup>. TOF비가 0.75면 눈을 크게 뜨고, 혀를 내밀고, 기침을 할 수 있으며 5초간 두부거상도 가능하다<sup>13)14)</sup>. TOF비가 0.8이상이면 폐활량 및 흡입력이 정상으로 회복된다<sup>12)</sup>. 일반적으로 근이완 회복기에 TOF비가 0.7이상이면 충분히 회복된 것으로 평가하므로<sup>6)</sup> 본 연구에서도 0.7을 기준으로 근이완회복을 평가하였다.

마취중 근이완제의 선택은 근이완제가 심혈관계에 미치는 영향, 작용기간, 탈분극성 및 비탈분극성 근이완제의 종류, 발현시간 및 길항여부에 따라 선택한다<sup>15)</sup>. 비탈분극성 근이완제는 장시간 작용하는 pancuronium, d-tubocurarine, gallamine 및 metocurine과 중간시간작용의 vecuronium 및 atracurium이 있다. 근이완제중 가장 많이 사용되는 pancuronium과 vecuronium의 ED<sub>95</sub>는 각각 0.07mg/kg, 0.06mg/kg이며 발현시간은 3~5분, 2~3분이고 25~75% 회복시간은 30~40분, 10~20분으로 삼관용량 투여후 95% 연속회복기간은 150~180분과 50~70분을 나타내며 pancuronium은 미주신경차단 효과로 심박수와 혈압상승이 나타나는데 비해 vecuronium에서는 심혈관계의 변화가 없다<sup>16)</sup>.

본 연구는 60분내외가 소요되는 제왕절개술 환자에게 pancuronium과 vecuronium을 투여한 후 수술종료후 회복실에서 TOF를 사용하여 근이완 회복을 평가한 결과 pancuronium 투여군과 vecu-

ronium 투여군의 평균 TOF비는 각각  $0.75 \pm 0.05$ ,  $0.85 \pm 0.04$ 로 두군 모두 0.7이상으로 회복되었다. 그러나 pancuronium 투여군에서는 연구대상의 50% (20명중 10명)에서 TOF비가 0.7미만이었고, vecuronium 투여군에서는 20% (20명중 4명)에서 0.7미만으로 vecuronium 투여군이 pancuronium 투여군보다 유의성있게 회복됨을 나타내었다. 본 연구결과는 Brull 등<sup>17)</sup>의 pancuronium  $0.75 \pm 0.03$ , vecuronium  $0.93 \pm 0.02$ , pancuronium 투여시 TOF 0.7미만 48%, vecuronium 투여시 8%와 유사하였다. vecuronium이 pancuronium보다 빨리 회복되는것은 쉽게 길항되는것이 아니라  $T_1$ 의 등장부터 네연축이 fade없이 유지되는 자발회복시간이 짧아서<sup>18)</sup> 잔류마비효과가 적은것으로 추정된다.

Viby-Mogensen<sup>2)</sup>은 d-tubocurarine, gallamine, pancuronium 투여후 환자의 42%가 회복실에서 TOF비가 0.7미만의 잔류마비효과를 보고하면서 근이완제의 과량투여와 부적당한 길항, 근이완 감시장치가 필요하다고 하였다. 특히 간기능, 신기능이 현저히 저하된 환자, 전신상태가 불량한 환자, 수술시간이 3~4시간이 경과되는 환자 및 항cholinesterase 사용이 문제되는 천식환자에서는 신경근 감시장치의 필요성을 강조하였다.

본 연구결과 vecuronium이 pancuronium보다 제왕절개술후 근이완회복에 있어 안전하며 pancuronium은 잔류마비의 위험성이 높으므로 세심한 임상적 평가는 물론 신경근 감시장치에 의한 평가가 필요하다고 생각한다.

## 결 론

제왕절개술을 시행받은 임신부 40명을 대상으로 pancuronium 및 vecuronium 투여후 길항시켜 회복실 도착 10분이내에 TOF를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) Pancuronium 투여군의 평균 TOF비는  $0.75 \pm 0.05$ 였고, vecuronium 투여군의 평균 TOF비는  $0.85 \pm 0.04$ 였다.

2) TOF가 0.7이하인 경우는 pancuronium 투여군에서는 50% (10명/20명)이었고, vecuronium 투여군에서는 20% (4명/20명)이었다.

이상의 결과로 보아 vecuronium이 pancuro-

nium보다 제왕절개술후 근이완회복에 있어 안전하며, pancuronium은 잔류마비의 위험성이 높으므로 세심한 임상적평가는 물론 신경근 감시장치에 의한 평가가 필요하다고 생각한다.

## References

- 1) Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD : *Introduction to anesthesia. 7th ed., Philadelphia, WB Saunders, 1988 : 430*
- 2) Viby-Mogensen J, Jorgensen BC, Ording H : *Residual curarization in the recovery room. Anesthesiology 1979 : 50 : 539*
- 3) Lennmarker C, Lofstrom JB : *Partial curarization in the postoperative period. Acta Anaesthesiol Scand 1984 : 28 : 260*
- 4) Stoelting RK, Miller RD : *Basics of anesthesia. 2nd ed., NY, Churchill Livingstone, 1989 : 425*
- 5) Beemer GH, Rozental P : *Postoperative neuromuscular function. Anaesth Intens Care 1986 : 14 : 41*
- 6) Crowley MP, Savarese JJ, Ali HH : *Monitoring the neuromuscular junction. In Blitt CD(ed) : Monitoring in anesthesia and critical care Medicine. NY, Churchill Livingstone, 1985 : 523*
- 7) Ali HH, Utting JE, Gray TC : *Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. Br J Anaesth 1970 : 42 : 967*
- 8) Ali HH, Savarese JJ, Levowitz PW, et al : *Twitch, tetanus and train-of-four as indices of recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade. Anesthesiology 1981 : 54 : 294*
- 9) Lee CM : *Train-of-four quantitation of competitive neuromuscular block. Anesth Analg 1975 : 54 : 649*
- 10) Ali HH, Utting JE, Gray TC : *dQuantitative assesment of residual antidepolarizing block(part I). Br J Anaesth 1971 a : 43 : 473*
- 11) Ali HH, Utting JE, Gray TC : *Quantitative assesment of residual antidepolarizing block(part II). Br J Anaesth 1971 b : 43 : 478*
- 12) Ali HH, Wilson RS, Savarese JJ, et al : *The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. Br J Anaesth 1975 : 47 : 570*
- 13) Brand JB, Cullen DJ, Wilson NE, et al : *Spontaneous recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade : Correlation between clinical and evoked responses. Anesth Analg 1977 : 56 : 55*
- 14) Ali HH, Kitz RJ : *Evaluation of recovery from nondepolarizing neuromuscular block using a digital neuromuscular transmission analyzer : Preliminary report. Anesth Analg 1973 : 52 : 740*
- 15) Miller RD : *The rational choice of a muscle relaxant. ASA Annual refresher course lectures 1989 : 431*
- 16) Savarese JJ : *The newer muscle relaxants. ASA Annual refresher course lectures 1986 : 142*
- 17) Brull SJ, Silverman DG, Ehrenwerth J : *Problems of recovery and residual neuromuscular blockade : pancuronium vs. vecuronium. Anesthesiology 1988 : 69 : A473*
- 18) ERamsey F : *Reversal of neuromuscular blockade. ASA Annual refresher course lectures 1988 : 254*
- 19) Viby-Mogensen J : *Clinical assesment of neuromuscular transmission Br J Anaesth 1982 : 54 : 209*