

소아에서 Rocuronium 회피반응에 대한 Remifentanil과 Lidocaine의 효과 비교

가천의과학대학교 길병원 마취통증의학과, *아주대학교 의과대학 마취통증의학교실

곽현정 · 김용범 · 김은진* · 김종엽*

Prevention of Rocuronium-induced Withdrawal Movement in Children: A Comparison of Remifentanil with Lidocaine

Hyun Jeong Kwak, M.D., Yong Beom Kim, M.D., Eun Jin Kim, M.D.*, and Jong Yeop Kim, M.D.*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science, Incheon;
*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

Background: This randomized, double-blind study was designed to compare the efficacy of remifentanil and lidocaine with the venous occlusion technique for preventing the withdrawal response associated with rocuronium injection in children.

Methods: Ninety children between 3 and 10 years of age were randomly allocated into 1 of 3 groups that were intravenously administered either 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of remifentanil (remifentanil group), 1 mg/kg of lidocaine (lidocaine group) or 5 ml of saline (control group). After general anesthesia was induced with 5 mg/kg of 2.5% thiopental sodium, manual occlusion of venous outflow was performed, and the test drug was then injected over 30 sec. In addition, when manual forearm pressure was released, 0.6 mg/kg of 1% rocuronium was injected over 5 sec and the response was then recorded. Additionally, the mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded upon arrival in the operating theatre, as well as 1 minute before and 1 min after tracheal intubation.

Results: The incidences of withdrawal movement and generalized movement in the control group were significantly higher than in the remifentanil and lidocaine groups. In addition, the MAP and HR were significantly lower in the remifentanil group than the control and lidocaine groups after tracheal intubation.

Conclusions: In children, treatment with either 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of remifentanil or 1 mg/kg of lidocaine decreased the incidence of rocuronium-induced withdrawal movements. However, remifentanil was more effective than lidocaine at controlling hemodynamics following tracheal intubation. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 437~40)

Key Words: lidocaine, remifentanil, rocuronium, withdrawal.

서 론

Rocuronium bromide는 작용 발현이 빠른 비탈분극성 근이완제로 succinylcholine을 대체할 수 있는 유용한 약물이다. 그러나 rocuronium 정주로 인한 통증과 회피반응은 약물의 사용을 제한하는 중요한 원인이 되고 있다.^{1,2)} Rocuronium 정주 시 나타나는 통증의 빈도는 50-70%로 매우 흔하며

일부 환자에서는 갑작스런 손 또는 팔의 굴곡이나 전신적인 자발운동까지 나타날 수 있다.^{3,4)} 또한 이런 반응은 나이가 어린 환자에서 더 흔하게 나타나는 것으로 알려져 있고,⁵⁾ 이를 예방하기 위한 전처치의 실패율 역시 성인에서는 7-35%,^{6,8)} 소아에서는 27-46%로^{1,9)} 소아에서의 실패율이 더 높았다.

다양한 약물을 이용한 전처치가 rocuronium과 관련된 회피반응을 줄일 수 있었다는 많은 보고가 있었는데,⁵⁻¹²⁾ 이 중 가장 흔히 사용할 수 있는 약물이 아편유사제와 lidocaine이다. 그러나 이 두 가지 약물의 전처치 효과에 대한 연구 결과는 투여 방법에 따라 차이가 있다. Fentanyl의 경우 압박대를 이용하여 정맥폐색방법(venous occlusion technique)으로 투여한 경우 lidocaine보다 효과가 적었다는 Memis 등의⁶⁾ 보고가 있으며, 한편 fentanyl의 작용 발현시간을 고려하여 전

논문접수일 : 2007년 11월 27일
책임저자 : 김종엽, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 마취통증의학교실
우편번호: 443-721
Tel: 031-219-5574, Fax: 031-219-5579
E-mail: kjyeop@ajou.ac.kr

처치하면 lidocaine보다 더 효과적이었던 보고도 있다.¹¹⁾ 최근 사용이 늘고 있는 remifentanil의 경우, 소아에서 1 μg/kg의 remifentanil은 기관내삽관에 따른 혈역학 변화를 줄이면서 rocuronium에 대한 회피반응을 23%까지 줄일 수 있었다고 하였는데, lidocaine과의 비교 결과는 없었다.¹²⁾

이에 본 연구에서는 소아에서 정맥폐색법을 이용한 remifentanil과 lidocaine의 전처치가 rocuronium으로 인한 회피반응과 기관내삽관에 따른 혈역학 반응에 미치는 효과에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 병원 연구윤리위원회의 승인을 얻었으며, 전신 마취 하에 수술이 예정된 3-10세 소아 중 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 속하는 환자 90명을 대상으로 하였다. 손등에 혈관확보가 어려운 환자, lidocaine이나 아편유사제에 과민 반응이 있거나 24시간 이내 진통제나 진정제를 투여 받은 환자, 기존 신경계 질환이 있는 환자 등은 대상에서 제외하였다. 환자를 전처치 약물에 따라 무작위로 3군으로 나누었다. Remifentanil군(n = 30)은 remifentanil (Ultiva™, GlaxoSmithKline, UK) 1 μg/kg, lidocaine군(n = 30)은 lidocaine 1 mg/kg, 대조군(n = 30)은 생리식염수 3 ml를 각각 정주하였다. 이중맹검법에 따라 마취에 참여하지 않는 제삼자가 실험 약물을 마취유도 전 준비하였고, 모든 약물의 용량이 3 ml가 되도록 생리식염수로 희석하여 상온에서 보관하였다. 각 군 간에 성별, 나이, 체중에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

마취전처치는 시행하지 않았다. 수술실 도착 전 손등에 24G 정맥카테터를 삽입하였고, 이 위치에서 1 : 4 포도당 수액이 정맥로 주위의 부종이나 발적 등의 이상 소견없이 원활하게 들어가는지를 확인하였다. 수술실 도착 후 모든 환자는 심전도, 맥박 산소 포화도, 비침습적 혈압을 측정하였다. 평균동맥압(mean arterial pressure, MAP)과 심박수(heart rate, HR)를 수술실 도착 시(기준치), 기관내삽관 전과 후에 측정, 기록하였다. 모든 환자에게 thiopental sodium 5 mg/kg

를 5초 동안 정주하였고, 환자의 의식소실 후 상완에 용수 가압하여 수액 주입을 차단한 후 실험 약물을 30초 동안 정주하였다. 실험 약물 주입 직후 가압을 풀고 rocuronium 0.6 mg/kg를 5초 동안 정주하였고, 100% O₂와 sevoflurane 2.5 vol%로 2분간 용수 환기 후에 기관내삽관을 시행하였다. 환자의 회피반응은 4등급(0-3)으로 나누었고, 환자의 움직임이 없는 경우는 0, 손목관절을 포함하여 손에만 국한된 움직임은 1, 팔꿈치관절을 포함하여 상완에 국한된 움직임은 2, 전신적인 움직임이 있으면 3으로 기록하였다.¹⁾ 또한 마취유도 중 흉부강직, 기침 등의 발생여부를 기록하였다.

소아에서 rocuronium 회피반응 발생빈도를 90%라고 하고,¹²⁾ 1형 오차(type I error)를 0.05, 2형 오차(type II error)를 0.1로 가정하였을 때 회피반응을 40% 감소시키는데 필요한 군당 최소 환자 수는 30명이었다. 통계분석은 SPSS (version 13.0, SPSS Inc., USA) 프로그램을 이용하였고, 결과는 환자 수 또는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 각 군간의 나이, 체중과 혈역학 변수는 일원배치 분산분석과 반복측정 분산분석을 이용하여 비교하였고, 회피반응의 빈도는 카이제곱 분석(chi-square test)을 이용하여 검정하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

Rocuronium에 대한 회피반응은 대조군(97%)이 lidocaine군(40%)과 remifentanil군(60%)에 비해 유의하게 많았다(P < 0.001). 회피반응의 중등도를 비교하였을 때에도 손과 상완에 한정된 반응에는 차이가 없었으나, 전신적인 회피반응은 대조군(43%)에서 lidocaine군(3%)과 remifentanil군(10%)에 비해 유의하게 많았다(Table 2). 한편, 마취유도 중 remifentanil군에서 기침 발생빈도가 다른 군에 비해 유의하게 높았다(Table 1).

평균동맥압은 기준치에 비해 기관내삽관 후에 대조군과 lidocaine군에서 유의하게 증가하였으나, remifentanil군에서는 유의한 변화가 없었다. Lidocaine군과 remifentanil군에서 기

Table 1. Patients' Characteristics

	Control (n = 30)	Lidocaine (n = 30)	Remifentanil (n = 30)
Sex (M/F)	19/11	18/12	16/14
Age (yr)	6.3 ± 1.7	6.6 ± 1.7	6.7 ± 1.6
Weight (kg)	23.1 ± 7.1	23.9 ± 4.8	24.6 ± 6.8
Cough (n)	0	0	8* [†]

Values are mean ± SD or number of patients. Cough: coughing patients during the induction of anesthesia. *P < 0.05 compared with control group, [†]P < 0.05 compared with lidocaine group.

Table 2. Incidence and Grade of Withdrawal Movements Associated with Rocuronium Injection

Grade of withdrawal movements	Control (n = 30)	Lidocaine (n = 30)	Remifentanil (n = 30)
1 (No withdrawal)	1 (3%)	18 (60%)*	12 (40%)*
2 (Wrist withdrawal)	5 (17%)	5 (17%)	8 (27%)
3 (Arm only)	11 (37%)	6 (20%)	7 (23%)
4 (Generalized movement)	13 (43%)	1 (3%)*	3 (10%)*

Values are number of patients (percentage). *P < 0.05 compared with control group.

Table 3. Mean Arterial Pressure and Heart Rate during Anesthesia Induction

	Group	Baseline	Before intubation	1 min after intubation
MAP (mmHg)	Control	86.7 ± 10.9	82.5 ± 20.3	102.7 ± 15.1*
	Lidocaine	83.5 ± 12.0	74.8 ± 15.2*	102.9 ± 18.6*
	Remifentanil	82.2 ± 9.7	66.4 ± 8.9* [†]	81.8 ± 14.1 ^{†,‡}
HR (beats/min)	Control	103.9 ± 13.6	123.1 ± 15.7*	136.5 ± 12.3*
	Lidocaine	105.4 ± 15.7	117.3 ± 13.0* [†]	134.4 ± 11.2*
	Remifentanil	99.4 ± 9.1	103.0 ± 14.7 ^{†,‡}	123.9 ± 12.3* ^{†,‡}

Values are mean ± SD. MAP: mean arterial blood pressure, HR: heart rate. *P < 0.05 compared with baseline value, [†]P < 0.05 compared with control group, [‡]P < 0.05 compared with lidocaine group.

관내삽관 전 평균동맥압이 기준치에 비해 유의하게 감소하였다. 기관내삽관 전과 1분 후에 remifentanil군의 평균동맥압은 대조군에 비해 유의하게 낮았다(P < 0.05). 분당 심박수는 대조군과 lidocaine군에서 기관내삽관 전과 1분 후에 기준치에 비해 유의하게 증가하였고, remifentanil군에서는 기관내삽관 후에만 유의하게 증가하였다(P < 0.05). 기관내삽관 전과 1분 후에 remifentanil군의 심박수는 대조군과 lidocaine군에 비해 유의하게 낮았다(P < 0.05)(Table 3).

고 찰

Rocuronium 정주 시 통증과 회피반응은 매우 흔히 발생하는 문제로, 소아를 대상으로 한 본 연구에서도 대조군의 회피반응 빈도는 97%에 이르렀다. 이런 통증으로 인해 일부 보고에서는 의식이 있는 환자에서 발현시간 단축을 위한 사전예비정주나 속상수축 예방을 위한 rocuronium 사용은 금지해야한다는 보고가 있었고,⁴⁾ 금식되지 않은 소아에서 rocuronium 정주에 따른 전신적인 회피반응으로 인해 폐흡인이 생겼다는 보고도 있었다.¹³⁾ 따라서 소아에서 이런 회피반응과 통증 예방은 rocuronium 사용 시에 반드시 고려해야 할 사항이다. 여러 약물이 통증과 회피반응 예방을 위해 시도되었는데,⁵⁻¹²⁾ 본 연구에서는 이중 가장 대표적인 약물인 lidocaine과 가장 최근에 소개된 아편유사제인 remifentanil의 약물 효과를 비교하였다.

Rocuronium 정주 시 통증이 발생하는 기전은 아직 확실하게 규명되지 않았으나, 말초정맥에 분포하는 다형 침해수용체의 활성화, 침해수용체 신경말단(C-nociceptor)의 직접적인 활성화, 낮은 pH 등으로 다양하게 설명하고 있다.^{14,15)} Memis 등은⁶⁾ rocuronium 정주 시 통증을 경감시키기 위해 압박대를 이용하여 ondansetron, lidocaine, tramadol 및 fentanyl을 정주하였는데, 이중 lidocaine이 가장 효과적이라고 보고하였다. Lidocaine,^{1,10,16)} ondansetron,⁶⁾ 또는 tramadol과⁶⁾ 같이 국소마취 작용이 있는 약물은 정맥폐색법을 이용한 전처치가 효과가 있다고 알려져 있는데, Shevchenko 등은¹⁾ 5-18세 환자를 대

상으로 정맥폐색법을 이용한 lidocaine의 전처치가 rocuronium에 대한 회피반응을 84%에서 46%까지 줄일 수 있었으며, 전신반응 빈도도 48%에서 12%까지 줄일 수 있었다고 보고하였다. 본 연구에서도 lidocaine 전처치는 회피반응 빈도를 97%에서 40%까지 감소시켰고, 전신반응 빈도는 43%에서 3%까지 감소시켰다. 정주시 통증이 나타나는 대표적인 약물인 propofol의 경우에도 압박대를 이용하여 lidocaine을 정주하는 것이 통증 예방에 더 효과적이었다.¹⁷⁾

본 연구에서 사용된 remifentanil은 fentanyl과 비교하여 발현시간이 빨라 마취유도 시간을 단축시킬 수 있고, 마취유도 중 안정적인 혈역학을 유지할 수 있다는 장점이 있다.¹²⁾ Ahmad 등은¹¹⁾ 아편유사제를 이용한 전처치는 중추적 진통 효과가 나타날 수 있도록 충분히 발현시간을 기다려야 효과적이며, 약물이 효과처(effect-site)에 전달되는 것을 방해하는 압박대의 사용이나 정맥폐색법 등의 방법은 적절하지 않다고 하였다. 그러나 아편유사제 수용체는 척수 후근절(dorsal root ganglia)과 일차 구심성신경의 중심 말단(central terminal of primary afferent neuron) 뿐만 아니라 말초지각신경 말단에도 존재하기 때문에 아편유사제는 중추효과 외에도 말초효과에 의해 통증을 줄일 수 있으며, 이 경우 remifentanil을 정맥폐색법이나 압박대를 사용하여 전처치하는 것이 효과적인 rocuronium 회피반응 예방법이라고 생각할 수 있다. 이에 본 연구에서는 remifentanil을 정맥폐색법을 이용하여 전처치 하였고, 그 결과 회피반응 빈도를 97%에서 60%까지, 전신반응 빈도는 43%에서 10%까지 줄일 수 있었으며, 이러한 결과는 lidocaine의 효과와 유사한 정도였고, 성인을 대상으로 한 Ertugrul의¹⁸⁾ 연구와 일치하는 양상을 보였다. 그러나 소아를 대상으로 동량의 remifentanil을 정맥폐색법 없이 정주했던 연구에서는¹²⁾ remifentanil의 전처치 실패율이 23%였던 반면 본 연구에서는 실패율이 60%에 이르렀다. 한편 성인에서 정맥폐색법을 이용한 lidocaine의 전처치가 아편유사제인 fentanyl이나⁶⁾ alfentanil과¹⁰⁾ 비교하여 유의하게 효과적이었던 결과와는 달리, remifentanil이 소아를 대상으로 한 이번 연구에서 lidocaine과 유사한 정도의 효과를 보인 원인

으로, 정맥폐색법을 이용한 lidocaine 전처치가 성인에서보다 소아에서 덜 효과적이기 때문에 추측할 수 있는데,¹⁹⁾ 이에 대한 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 생각한다. 한편 본 연구에서 lidocaine 1 mg/kg과 remifentanyl 1 μg/kg가 모두 회피반응 빈도를 감소시키는데 유의한 효과가 있었으나, 실패율이 각각 40%와 60%로 높았다. 따라서 병용요법 같은 좀 더 효과적인 전처치 방법을 찾는 노력이 필요하다고 하겠다. 소아에서는 rocuronium과 8.4% sodium bicarbonate의 1 : 1 혼합 정주가 회피반응을 줄이는데 가장 효과적이었던 보고가 있었으나,¹⁹⁾ pH 8.57, 삼투압농도 872 mOsm/kg인 이 혼합물의 화학적 적합성(compatibility)과 rocuronium 효능(potency) 변화에 대해서는 확실하게 밝혀지지 않았다. Remifentanyl은 소아에서 기관내삽관에 따른 혈액학 반응을 완화시킬 수 있는 약물로 알려져 있는데,^{12,20)} 이번 연구에서도 remifentanyl군의 기관내삽관 후 평균동맥압과 심박수가 대조군과 lidocaine군에 비해 유의하게 낮아, 소아에서 remifentanyl 1 μg/kg는 lidocaine 1 mg/kg에 비해 마취유도 중 혈액학 안정을 유지하는데 더 유용한 것으로 생각할 수 있다. 그러나 remifentanyl군에서 마취유도 중 8명(27%)의 환자에서 기침이 발생하였고, 이러한 기침은 마취유도 중 저산소증을 일으킬 위험이 있고, 혈압과 심박수를 상승시킬 수 있어 마취과 의사의 주의를 필요로 한다.

결론적으로 소아에서 정맥폐색법을 이용한 remifentanyl 1 μg/kg과 lidocaine 1 mg/kg 모두 rocuronium 정주 시 회피반응을 효과적으로 감소시켰으며, 기관내삽관에 따른 혈액학 반응을 감소시키는데 remifentanyl이 lidocaine에 비해 더 효과적이었다.

참 고 문 헌

1. Shevchenko Y, Jocson JC, McRae VA, Stayer SA, Schwartz RE, Rehman M, et al: The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. *Anesth Analg* 1999; 88: 746-8.
2. Ruetsch YA, Borgeat A: Withdrawal movements associated with the injection of rocuronium. *Anesth Analg* 2000; 90: 227-8.
3. Borgeat A, Kwiatkowski D: Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 1997; 79: 382-3.
4. Steegers MA, Robertson EN: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1996; 83: 203.
5. Borgeat A, Kwiatkowski D, Ruetsch YA: Spontaneous movements associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl. *J Clin Anesth* 1997; 9: 650-2.
6. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z: The prevention of pain from injection of rocuronium by ondansetron,

- lidocaine, tramadol, and fentanyl. *Anesth Analg* 2002; 94: 1517-20.
7. Cheong KF, Wong WH: Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000; 84: 106-7.
8. 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: 902-5.
9. Liou JT, Hsu JC, Liu FC, Ching-Wah Sum D, Lui PW: Pretreatment with small-dose ketamine reduces withdrawal movements associated with injection of rocuronium in pediatric patients. *Anesth Analg* 2003; 97: 1294-7.
10. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z: The prevention of pain from injection of rocuronium by magnesium sulphate, lignocaine, sodium bicarbonate and alfentanil. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31: 277-81.
11. Ahmad N, Choy CY, Aris EA, Balan S: Preventing the withdrawal response associated with rocuronium injection: a comparison of fentanyl with lidocaine. *Anesth Analg* 2005; 100: 987-90.
12. Kim JY, Kim JY, Kim YB, Kwak HJ: Pretreatment with remifentanyl to prevent withdrawal after rocuronium in children. *Br J Anaesth* 2007; 98: 120-3.
13. Lui JT, Huang SJ, Yang CY, Hsu JC, Lui PW: Rocuronium-induced generalized spontaneous movements cause pulmonary aspiration. *Chang Gung Med J* 2002; 25: 617-20.
14. Kindgen-Milles D, Klement W, Arndt JO: The nociceptive systems of skin, paravascular tissue and hand veins of humans and their sensitivity to bradykinin. *Neurosci Lett* 1994; 181: 39-42.
15. Blunk JA, Seifert F, Schmelz M, Reeh PW, Koppert W: Injection pain of rocuronium and vecuronium is evoked by direct activation of nociceptive nerve endings. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 245-53.
16. Kim KS, Chae YJ, Park SY, Cho HB, Kim JS: The effect of pretreatment with lidocaine for the withdrawal movement associated with the injection of rocuronium in children. *Korean J Anesthesiol* 2002; 43: 572-4.
17. Mangar D, Holak EJ: Tourniquet at 50 mm Hg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 1992; 74: 250-2.
18. Ertugrul F: A comparison of the efficacies of different pretreatment drugs in resolving the injection pain of rocuronium. *J Int Med Res* 2006; 34: 665-70.
19. Kim KS, Kim YS, Jeon WJ, Yeom JH: Prevention of withdrawal associated with the injection of rocuronium in adults and children. *J Clin Anesth* 2006; 18: 334-8.
20. O'Hare R, McAtamney D, Mirakhor RK, Hughes D, Carabine U: Bolus dose remifentanyl for control of haemodynamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 283-5.