



단일관기관튜브와 이중관기관지튜브 삽관 시 혈역학적 반응을 억제하는 remifentanyl의 효과치 농도 비교

제주대학교 의학전문대학원 마취통증의학과

박선경 · 김현정

The effect-site concentration of remifentanyl for blunting hemodynamic responses: comparative study in single-lumen endotracheal and double-lumen endobronchial intubation

Sun Kyung Park and Hyun Jung Kim

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Background: This study undertook to compare the effect-site concentration of remifentanyl for prevention of hemodynamic responses to endotracheal intubation, employing the single-lumen tracheal tube and the double-lumen bronchial tube during total intravenous anesthesia.

Methods: Based on the nature of the surgery, 38 patients undergoing general anesthesia were assigned either to the single-lumen tube group or the double-lumen tube group. Anesthesia was induced by a target controlled infusion of propofol, with an effect-site concentration of 4 $\mu\text{g/ml}$. Remifentanyl was then administered to the first patient in each group, with an effect-site concentration of 3.5 ng/ml. Subsequent concentration of remifentanyl was determined by hemodynamic responses of the previous patient to intubation, based on the up-and-down method.

Results: The effect-site concentrations of remifentanyl for prevention of hemodynamic responses to endotracheal intubation in 50% of patients (EC_{50}) were 2.8 ng/ml (95% CI, 2.0-3.7 ng/ml) in

the single-lumen tube group, and 2.9 ng/ml (95% CI, 2.5-3.2 ng/ml) in the double-lumen tube group. No significant difference was observed between the two groups.

Conclusions: The effect-site concentration of remifentanyl for prevention of hemodynamic responses to endotracheal intubation did not differ during total intravenous anesthesia, using either the single-lumen tracheal tube or the double-lumen bronchial tube. (Anesth Pain Med 2017; 12: 247-250)

Key Words: Endotracheal anesthesia, Intubation, Remifentanyl.

서론

기관내삽관(endotracheal intubation)은 전신마취 동안 발생하는 유해한 자극 중의 하나로 교감신경을 자극하여 혈압과 심박수가 증가하는 등의 혈역학적 변화를 초래한다. 기관내삽관에 의한 자극은 후두경이 후두를 압박하는 자극과 튜브가 기관에 들어가면서 발생하는 자극으로 구분할 수 있는데, 기존의 연구에서 전자보다는 후자가 기관내삽관 시에 혈역학적 변화를 유발하는 주된 요인으로 제시된 바 있다[1-4].

그러므로 일측폐환기를 위해 사용하는 이중관기관지튜브(double-lumen bronchial tube)는 일반적으로 사용하는 단일관기관튜브(single-lumen tracheal tube)와 비교하여 직경이 크고 길이가 길면서 기관지 내에 정확히 위치시키기 위한 조작이 필요하므로 삽관 시 혈역학적 변화를 더 심하게 초래할 것으로 예상된다. Nabecker 등[5]은 이중관기관지튜브를 사용하는 경우에 기관지차단기(endobronchial blocker)를 포함한 단일관기관튜브를 사용하는 경우보다 삽관 후 최대 평균동맥압이 더 높았다고 보고하기도 하였다.

Remifentanyl은 빠른 작용시간과 짧은 지속시간을 가진 아편유사작용제로서 기관내삽관에 의한 혈역학적 변화를 억제하기 위한 목적으로 널리 사용되고 있다[6-9]. 이중관기관지튜브 삽관 시에는 단일관기관튜브를 사용하는 경우보다 혈역학적 변화가 더 심할 것으로 예상되므로, 이를 적절히 억제하기 위한 remifentanyl의 효과치농도도 두 군 사이에 다른 것으로 생각되지만 이에 관해서는 기존에 연구된 바가 적다. 따라서 저자들은 propofol-remifentanyl을 이용한 전정맥

Received: February 14, 2017.

Revised: 1st, April 1, 2017; 2nd, April 19, 2017;
3rd, April 26, 2017; 4th, April 27, 2017.

Accepted: April 27, 2017.

Corresponding author: Hyun Jung Kim, M.D., Ph.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University School of Medicine, Aran 13gil 15, Jeju 63241, Korea. Tel: 82-64-717-2029, Fax: 82-64-717-2042, E-mail: hjanesthesia@empas.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

마취 시 단일관기관튜브와 이중관기관지튜브 삽관에 의한 혈액학적 변화를 억제할 수 있는 remifentanil의 효과치농도를 비교해 보고자 본 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

본 연구는 정규수술을 받기 위해 전신마취하에 단일관기관튜브 또는 이중관기관지튜브 삽관이 필요한 미국마취과학회 신체등급분류(ASA class) I 또는 II인 18-60세 성인 환자를 대상으로 본원 의학연구윤리심의위원회의 승인(JEJUNUH 2013-07-001) 및 환자의 동의를 얻은 후 진행되었다. 고혈압 및 협심증 등의 심혈관계 질환이 있는 경우, 수술 전 아편 유사제를 복용하고 있는 경우, 어려운 기관내삽관이 예상되는 경우 및 빠른연속기관삽관이 필요한 경우는 본 연구에서 제외하였다.

환자가 마취전투약 없이 수술실에 도착하면 하트만용액 5 ml/kg을 주입하고 심전도, 맥박산소포화도계측기, 비침습적 자동혈압기, bispectral index 감지기를 거치하였다. 환자의 활력징후를 확인하여 기준치로 정한 후 100% 산소를 공급하면서 midazolam 0.5 mg/kg과 lidocaine 30 mg을 정주하였다. 목표농도 조절주입펌프(Orchestra®, Fresenius Vial, France)에 propofol (Fresofol®, Fresenius Kabi Korea, Korea)은 Marsh 모델을 설정하고 remifentanil (Ultiva®, GlaxSmithKline, UK)은 Minto 모델을 설정하여 준비한 후, propofol의 효과치농도를 4 µg/ml로 설정하여 주입하고 목표 농도에 도달하면 각 환자에 따라 정해진 remifentanil의 효과치농도를 설정하여 주입하였다. Remifentanil이 목표 농도에 도달하면 rocuronium 0.8 mg/kg을 정주하고 2분간 마스크 환기 후 기관내삽관을 시행하였다.

대상환자 중 일측폐환기가 필요 없는 환자는 단일관기관튜브(Mallinckrodt™ TaperGuard oral/nasal tracheal tube, Covidien, Ireland)를 사용하여 남성은 7.5 mm, 여성은 7.0 mm 크기의 튜브를 삽관하였고 일측폐환기가 필요한 환자는 이중관기관지튜브(Mallinckrodt™ endobronchial tube left, Covidien, Ireland)를 사용하여 남성은 37 Fr., 여성은 35 Fr.를 삽관하였다. 기관내삽관은 숙련된 마취과 의사 한 명이 시행하였고 한 번의 시도로 삽관이 성공하지 못한 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

심박수와 평균동맥압을 마취유도 전, propofol 효과치농도 도달 후, remifentanil 효과치농도 도달 후, 기관내삽관 직전, 삽관 직후부터 5분 동안 1분 간격으로 기록하였다. Remifentanil은 첫 환자에게 효과치농도를 3.5 ng/ml로 설정하여 투여하였다. 이후 마취유도 전과 비교하여 심박수와 평균동맥압 중 하나라도 삽관 후 5분 동안 20% 이상 상승한 경우에는 다음 환자에게 remifentanil을 0.5 ng/ml 증량하여 투여하였고, 심박수와 평균동맥압 모두 변화가 20% 미만인 경

우에는 다음 환자에게 remifentanil을 0.5 ng/ml 감량하여 투여하였다. 마취유도 중 심박수가 50회/분 이하이거나 수축기혈압이 80 mmHg 이하로 감소한 경우에는 atropine 0.5 mg 또는 ephedrine 5 mg을 정주하였으며 연구대상에서 제외하기로 하였다. 기관내삽관을 시행하는 의사는 remifentanil 효과치 농도 및 심박수와 평균동맥압을 알지 못하도록 하였다.

50%의 환자에서 삽관에 의한 혈액학적 변화를 억제할 수 있는 remifentanil의 효과치농도(EC₅₀)는 up-and-down method를 이용하여 혈액학적 변화 억제 효과가 실패에서 성공으로 최소한 6번 교차하면 중간값을 EC₅₀으로 정의하여 구하였다[10]. 통계분석은 SPSS Statistics 20 (SPSS Inc, USA)를 사용하여 두 군 간의 성별은 chi-square test를 이용하여 비교하고 연령, 체중, 신장, 기준치 심박수 및 평균동맥압은 Kolmogorov-Smirnov test로 정규성을 검정한 후 t-test를 이용하여 비교하였다.

결 과

대상환자는 단일관기관튜브를 사용한 군과 이중관기관지튜브를 사용한 군에 각각 19명이 배정되어 총 38명을 대상으로 연구가 진행되었다. 두 군 사이에 대상환자의 성별, 연령, 체중, 신장, 마취유도 전 심박수와 평균동맥압 사이에는 유의한 차이가 없었다(Table 1). 연구 도중 탈락된 환자는 없었으며, 모든 환자에게 atropine이나 ephedrine 사용이 필요할 정도의 서맥이나 저혈압은 발생하지 않았다.

각 군의 up-and-down method를 이용한 remifentanil의 효과치농도 변화는 Fig. 1과 같다. 기관내삽관에 의한 혈액학적 변화를 20% 이하로 감소시키는데 필요한 remifentanil EC₅₀은 단일관기관튜브를 사용한 군에서 2.8 ng/ml (95% CI, 2.0-3.7 ng/ml)이었고 이중관기관지튜브를 사용한 군에서 2.9 ng/ml (95% CI, 2.5-3.2 ng/ml)으로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

Table 1. Patient Characteristics

	Single-lumen tracheal tube (n = 19)	Double-lumen bronchial tube (n = 19)
Gender (M/F)	14/5	14/5
Age (yr)	37 ± 14	40 ± 14
Height (cm)	167 ± 9	170 ± 10
Weight (kg)	67 ± 10	66 ± 11
Preanesthetic heart rate (beats/min)	75 ± 12	75 ± 11
Preanesthetic mean arterial blood pressure (mmHg)	89 ± 9	93 ± 8

Values are mean ± SD or number of patients. There are no significant differences between two groups.

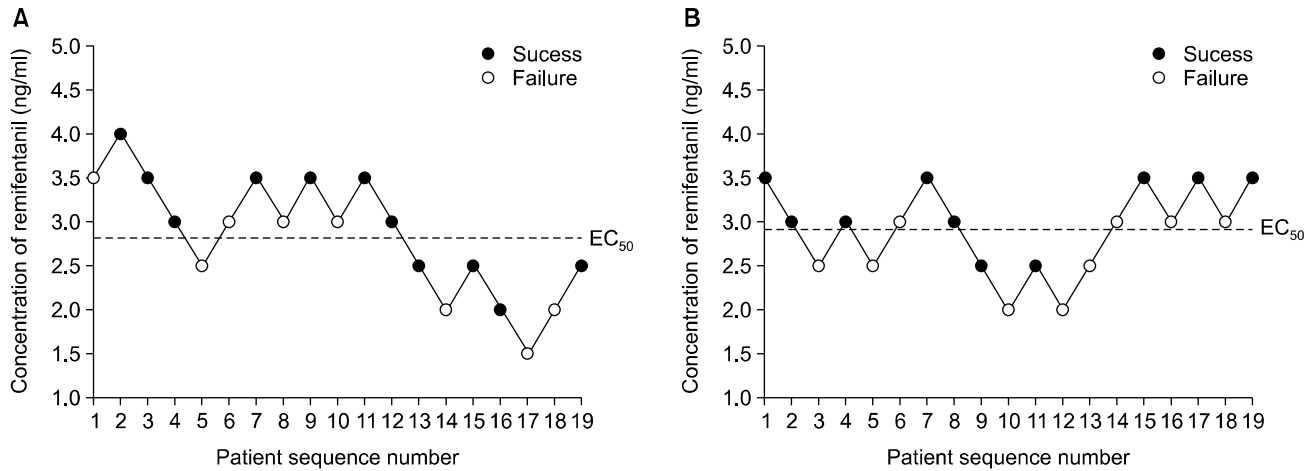


Fig. 1. Individual hemodynamic responses to endotracheal intubation according to up-and-down method in patients using a single-lumen tracheal tube (A) and a double-lumen bronchial tube (B). The effect-site concentrations of remifentanyl for prevention of hemodynamic responses to endotracheal intubation in 50% of patients (EC_{50}) were 2.8 ng/ml (95% CI, 2.0–3.7 ng/ml) in the single-lumen tube group and 2.9 ng/ml (95% CI, 2.5–3.2 ng/ml) in the double-lumen tube group, which were not different between two groups.

고 찰

기관내삽관은 전신마취 동안 발생하는 유해한 자극중의 하나로 교감신경을 자극하여 혈압과 심박수가 증가하는 등의 혈액학적 변화를 초래한다. Remifentanyl은 빠른 작용시간과 짧은 지속시간을 가진 아편유사작용제로 후두경 조작과 기관내삽관에 의한 심박수와 혈압상승 등의 혈액학적 변화를 효과적으로 억제하는 것으로 알려져 있다. 최근에는 전정맥마취하에 목표농도 조절주입펌프를 이용하여 투여량을 조절하는 방법이 많이 사용되고 있는데, 단일관기관튜브 삽관을 위한 적절한 remifentanyl의 효과농도는 연구방법에 따라 다양하게 보고되고 있다. Shinn 등[6,11]은 propofol 마취하에서 기관내삽관에 의한 혈액학적 변화를 마취유도 전 15% 이하로 억제하는데 필요한 remifentanyl EC_{50} 를 남자 군과 여자 군에서 각각 1.37 ng/ml와 1.05 ng/ml라고 하였다. 반면에 Albertin 등[7]은 propofol 마취하에서 기관내삽관에 의한 혈액학적 변화를 기관내삽관 전 15% 이하로 억제하는데 필요한 remifentanyl EC_{50} 를 4.6 ng/ml라고 하였다. 본 연구에서 remifentanyl EC_{50} 는 단일관기관튜브를 사용한 군에서 2.8 ng/ml 이었는데, 이는 Shinn 등[6]의 연구보다는 높고 Albertin 등[7]의 연구보다는 낮은 수치이다. 이러한 차이는 Shinn 등[6]은 remifentanyl을 먼저 투여하고 propofol을 나중에 투여하였고 기관내삽관 전 마스크 환기를 10분 동안 시행하였으며, Albertin 등[7]은 혈액학적 변화의 기준치를 기관내삽관 1-2분 전의 혈압과 평균동맥압으로 정하는 등 연구방법의 차이 때문으로 생각된다.

한편 기관내삽관에 의한 자극은 후두경이 후두를 압박하는 자극과 튜브가 기관에 들어가면서 발생하는 자극으로

구분할 수 있다. Bucx 등[1]은 기관내삽관 없이 후두경만 시행한 군은 혈액학적인 변화가 없었고, 후두경과 기관내삽관을 같이 시행한 군은 유의하게 심박수와 혈압이 상승하였다고 보고하였다. 또한, 직접후두경보다 후두를 압박하는 자극이 적은 비디오후두경 또는 광봉을 이용하는 경우에도 삽관에 필요한 remifentanyl의 용량은 직접후두경을 사용한 경우와 비슷하였다는 보고가 있다[2-4]. 위의 연구들을 고려할 때 후두경에 의한 자극보다는 튜브가 기관에 들어가면서 발생하는 자극이 기관내삽관 시에 혈액학적인 변화를 유발하는 주된 요인이라고 생각할 수 있을 것이다.

그러므로 저자들은 일측폐환기를 위해 사용하는 이중관기관지튜브가 일반적으로 사용하는 단일관기관지튜브와 비교하여 직경이 크고 길이가 길면서 기관지 내에 정확히 위치시키기 위한 조작이 필요한 특성이 있으므로 삽관 시 혈액학적 변화를 더 심하게 초래할 것으로 예상하였다. Nabecker 등[5]은 이중관기관지튜브를 사용하는 경우에 기관지 차단기를 포함한 단일관기관지튜브를 사용하는 경우보다 삽관 후 최대 평균동맥압이 더 높았다고 보고하기도 하였다. 따라서 이중관기관지튜브 삽관 시 필요한 remifentanyl의 양은 단일관기관지튜브를 사용하는 경우와 다를 것으로 생각되었다. Shin 등[11]은 thiopental로 마취유도 후 remifentanyl 0.5 μ g/kg, 1.0 μ g/kg, 2.0 μ g/kg을 일회 정주하고 이중관기관지튜브를 삽관한 결과 2.0 μ g/kg이 가장 적절한 용량이었다고 보고하였다. Heo 등[12]은 propofol 마취하에서 remifentanyl의 효과농도를 3.0 ng/ml, 3.5 ng/ml, 4.0 ng/ml로 투여하고 이중관기관지튜브를 삽관한 결과 가장 적절한 효과농도는 3.5 ng/ml라고 보고하였다. 본 연구에서는 Heo 등[12]의 연구에서 제시한 remifentanyl의 효과농도 3.5 ng/ml를 두 군에서 첫 번째 환자에게 투여하는 농도로 설정하였다.

기존의 연구에서 단일관기관튜브와 이중관기관지튜브 삽관 시 적절한 remifentanyl 용량이 각각 제시된 바 있지만, 서로 다른 연구방법 및 기준치를 설정하여 직접적으로 비교하기에는 어려움이 있었다. 그래서 본 연구에서는 동일한 환경에서 단일관기관튜브와 이중관기관지튜브를 삽관하였는데 예상과 달리 두 군의 remifentanyl EC₅₀ 사이에 유의한 차이가 없었다. 그러므로 기관내삽관 시에 기관에 가해지는 자극은 튜브의 종류와 상관없이 비슷한 것으로 생각되며, 튜브의 굵기나 길이 또는 튜브를 기관지에 거치하기 위한 조작 등은 혈액학적 변화에 큰 영향을 미치지 못하는 것으로 추정된다. 이러한 결과는 Yoo 등[13]의 연구에서 고혈압이 없는 노인환자에게 단일관기관튜브와 이중관기관지튜브를 삽관한 경우 두 군 사이에 비슷하게 심박수와 혈압이 상승했다는 결과와 일치한다고 할 수 있다. 추가적으로 위의 연구에서 고혈압이 동반된 노인환자에게 이중관기관지튜브를 사용하는 경우에는 단일관기관튜브를 사용하는 경우보다 삽관 후 혈액학적 변화가 더 오래 지속된다고 보고하였으므로, 심혈관계 질환이 있는 환자 또는 노인환자 등 마취에 취약한 환자를 대상으로 하는 연구가 추후 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 표본수를 줄이기 위해 통계방법으로 up-and-down method를 사용한 점을 들 수 있다. 이 방법은 피험자 한 명의 반응에 따라 실험이 진행되므로 계획이 단순하고 적은 수의 환자로 평균을 구할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 연속적인 상관관계를 나타내지는 못하며 EC₅₀이외의 값은 추정할 수 없으므로 앞으로 EC₉₅ 등의 값을 추정할 수 있는 후속 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 propofol-remifentanyl을 이용한 전정맥마취 시 기관내삽관에 의한 혈액학적 변화를 억제하는 remifentanyl EC₅₀는 단일관기관튜브와 이중관기관지튜브를 사용한 군에서 차이가 없었다. 그러므로 이중관기관지튜브 삽관 시 과도한 양의 remifentanyl을 투여하지 않도록 경계하여 부작용 발생을 최소화해야 할 것이다.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by a research grant from Jeju National University Hospital in 2013.

REFERENCES

1. Bux MJ, van Geel RT, Scheck PA, Stijnen T. Cardiovascular effects of forces applied during laryngoscopy. The importance of tracheal intubation. *Anaesthesia* 1992; 47: 1029-33.
2. Kim JS, Kim DH, Min SK, Kim KM, Kim JY. Comparison of effect-site concentration of remifentanyl for tracheal intubation with the lightwand and laryngoscopy during propofol target-controlled infusion. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60: 393-7.
3. Ithnin F, Lim Y, Shah M, Shen L, Sia AT. Tracheal intubating conditions using propofol and remifentanyl target-controlled infusion: a comparison of remifentanyl EC₅₀ for Glidescope and Macintosh. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 223-8.
4. Takahashi S, Mizutani T, Miyabe M, Toyooka H. Hemodynamic responses to tracheal intubation with laryngoscope versus lightwand intubating device (Trachlight) in adults with normal airway. *Anesth Analg* 2002; 95: 480-4.
5. Nabecker S, Grubhofer G, Hager H, Goliasch G, Fischer H, Bernardi M, et al. Hemodynamic and humoral response to intubation with double-lumen endotracheal tubes versus single-lumen tubes combined with an endobronchial blocker: a randomized clinical trial. *J Anesth Clin Res* 2014; 5: 1-5.
6. Shinn HK, Lee HS, Lee CS, Chung CK, Cha DC, Kim HH, et al. The effect-site concentration of remifentanyl for prevention of increase of blood pressure and heart rate to tracheal intubation during propofol-remifentanyl total intravenous anesthesia in Korean. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 312-7.
7. Albertin A, Casati A, Federica L, Roberto V, Travaglini V, Bergonzi P, et al. The effect-site concentration of remifentanyl blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 125-30.
8. Lee JH, Kim SI, Ok SY, Kim SC. Evaluation of effect-site concentration of remifentanyl for blunting hemodynamic responses to endotracheal intubation during total intravenous anesthesia using propofol. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 269-74.
9. Jung YH, Lim YH, Kwon YS, Lee SS, Lee WY, Yon JH, et al. An analysis of correlation between remifentanyl effect site concentration and age blunting hemodynamic response to endotracheal intubation. *Anesth Pain Med* 2009; 4: 113-7.
10. Dixon WJ. Staircase bioassay: the up-and-down method. *Neurosci Biobehav Rev* 1991; 15: 47-50.
11. Shin HY, Seo BB, Lee YC, Kim JM, Kim AR, Jang YH, et al. Optimal dose of remifentanyl to attenuate cardiovascular responses to laryngoscopic double-lumen endobronchial intubation. *Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 48-53.
12. Heo BH, Yoon MH, Lee HG, Kim WM. Effect-site concentration of remifentanyl for blunting hemodynamic response to double lumen endobronchial intubation during target controlled infusion-total intravenous anesthesia using propofol with remifentanyl. *Korean J Anesthesiol* 2009; 57: 8-12.
13. Yoo KY, Jeong CW, Kim WM, Lee HK, Jeong S, Kim SJ, et al. Cardiovascular and arousal responses to single-lumen endotracheal and double-lumen endobronchial intubation in the normotensive and hypertensive elderly. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60: 90-7.