



한국에서 신경근차단제와 길항제의 사용 실태

김진선¹ · 한정우¹ · 이재호¹ · 최재문² · 김하정² · 성태윤³
김용범⁴ · 신용섭⁵ · 양홍석⁶

¹울산대학교 의과대학 강릉아산병원 마취통증의학교실, ²울산대학교 의과대학 서울아산병원 마취통증의학교실, ³건양대학교 의과대학 건양대학교병원 마취통증의학교실, ⁴가천대학교 의과대학 길병원 마취통증의학교실, ⁵충남대학교 의과대학 충남대학교병원 마취통증의학교실, ⁶대전선병원 마취통증의학과

Current use of neuromuscular blocking agents and antagonists in Korea: a 2018 survey

Jin Sun Kim¹, Jung Woo Han¹, Jae Ho Lee¹, Jae Moon Choi²,
Ha Jung Kim², Tae-Yun Sung³, Yong Beom Kim⁴, Yong Seop Shin⁵,
and Hong Seuk Yang⁶

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ¹Gangneung Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, ²Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ³Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, Daejeon, ⁴Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, ⁵Chungnam National University Hospital, Chungnam National University College of Medicine, ⁶Daejeon Sun General Hospital, Daejeon, Korea

Received November 19, 2018
Revised 1st, January 28, 2019
2nd, February 28, 2019
3rd, March 26, 2019
4th, May 14, 2019
Accepted May 14, 2019

Corresponding author

Hong Seuk Yang, M.D., Ph.D.
Department of Anesthesiology and
Pain Medicine, Daejeon Sun General
Hospital, 29 Mokjung-ro, Jung-gu,
Daejeon 34811, Korea
Tel: 82-42-220-8921
Fax: 82-42-220-8933
E-mail: hsyang@amc.seoul.kr

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-2023-8705>

Background: Neuromuscular blocking agents (NMBAs) and neuromuscular monitoring in anesthetic management are integral for endotracheal intubation, better visualization of the surgical field, and prevention of residual neuromuscular blockade and pulmonary complications. Sugammadex is a drug that reduces risk of residual neuromuscular blockade, with more rapid recovery compared to anticholinesterase. The purpose of this study was to investigate current usage status of NMBAs and antagonist with neuromuscular monitoring, among anesthesiologists in Korea.

Methods: Anesthesiologists working in Korea were invited to participate in an online survey via email January 2–February 28, 2018. The questionnaire consisted of 45 items, including preferred NMBAs, antagonists, neuromuscular monitoring, and complications related to the use sugammadex. A total of 174 responses were analyzed.

Results: Rocuronium was a commonly used NMBA for endotracheal intubation (98%) of hospitals, and maintenance of anesthesia (83.3%) in of hospitals. Sugammadex, pyridostigmine, and neostigmine were used in 89.1%, 87.9%, and 45.4% of hospitals. Neuromuscular monitoring was employed in 79.3% of hospitals; however only 39.7% of hospitals used neuromuscular monitoring before antagonist administration. Usual dosage range of sugammadex was 2.1–4 mg/kg in 35.1% of hospitals, within 2 mg/kg in 34.5% of hospitals, and 1 vial regardless of body weight in 22.4% of hospitals. Sugammadex-related complications were encountered by 14.9% of respondents.

Conclusions: This survey indicates several minor problems associated with the use of antagonists and neuromuscular monitoring. However, most anesthesiologists appear to have appropriate information regarding the usage of NMBAs and sugammadex.

Keywords: Neostigmine; Neuromuscular blocking agents; Neuromuscular monitoring; Pyridostigmine bromide; Sugammadex.

서 론

마취관리에서 신경근차단제의 사용은 흡입 또는 정맥마취제의 투여용량을 감소시키면서 기관내삽관, 수술 시야 및 수술적 환경(operating conditions)을 향상시킬 수 있으며, 수술 중 기계적 조절환기(controlled mechanical ventilation) 시 호흡관리를 위하여 매우 중요하다[1,2]. 또한, 신경근 기능감시와 길항제 투여는 잔류 신경근 차단에 의한 호흡곤란, 저산소증, 무기폐, 폐렴과 같은 합병증 예방에 중요하다[3]. 특히 신경근 기능감시는 신경근 차단 정도에 대한 감시와 함께 신경근차단제의 용량 조절과 기관내삽관을 위한 작용발현 및 수술이 끝난 후의 길항제 투여 시기와 용량 결정에도 중요한 정보를 제공한다. 신경근 차단제를 사용한 환자에서 회복단계에서 길항제의 사용은 충분한 근육의 힘을 회복(train-of-four ratio [TOFr] > 0.9)시켜서 호흡능력을 정상으로 회복시키고 잔류 신경근 차단과 재발현의 위험을 예방한다[4,5].

Sugammadex는 aminosteroid형 비탈분극성 신경근차단제인 vecuronium과 rocuronium의 길항제로서 anticholinesterase에 비하여 예측 가능한 빠른 회복과 함께 잔류 신경근 차단의 위험을 감소시킬 수 있는 효과적인 약물이다[6]. 국내에는 2013년에 소개된 이후 약 5년이 지나 마취관리에서 rocuronium과 같은 aminosteroid형 비탈분극성 신경근차단제의 효과적인 길항제로 자리를 확보한 것으로 생각된다. 따라서 실제 임상 환경에서 신경근차단제 및 길항제 사용에 변화가 있었을 것으로 예측된다.

저자들은 마취관리에서 최근 많은 변화가 있었던 기관내삽관과 마취유지를 위한 신경근차단제 종류의 선택 및 사용과 함께 신경근 기능감시의 적용과 길항제 선택에 따른 마취통증의학과 의사들의 개념과 사용실태를 설문 조사하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

대한마취통증의학회 회원으로 등록되어 한국에 거주하면서 임상마취에 직접 종사하는 마취통증의학과 전문의와 전공의를 대상으로 무기명 조사를 하였다. 마취통증의학과 의사가 직접 online survey에 참여할 수 있도록 전자메일로 전달하였으며 답

변은 web link (<https://goo.gl/forms/cNLvOyoftVJjWfKS2>)을 이용하여 2018년 1월 2일부터 2월 28일까지 2개월 동안 도착한 174건의 결과를 분석 평가하였다.

답변은 문항의 종류에 따라서 한 가지 답변 또는 선호도에 따라 3가지를 순서대로 답변을 할 수 있도록 하였으며, 그중 많은 답변을 중심으로 평가하였다. 일부 문항에서는 중복답변으로 합계가 174명을 넘을 수가 있어 답변 수의 합을 중복 답변의 합으로 산출하여 백분율로 표시하였다. 설문문의 내용은 마취통증의학과 의사의 근무기간과 병원의 특징, 거주지역 등과 같은 인구학적 자료와 함께 신경근차단제, 신경근 기능 감시 기구의 적용 방법 및 신경근차단제의 길항제들에 대한 선호도와 sugammadex의 사용 실태와 사용에 따른 합병증 등을 포함한 전체 45개 항목이었다.

결 과

답변한 마취통증의학과 의사들의 분포는 Table 1과 같다.

기관내삽관 및 술 중 신경근 차단의 유지를 위해 사용하는 약물은 rocuronium이 가장 많았다(Table 2). 각 병원에 준비된 신경근 차단 길항제는 sugammadex (89.1%), pyridostigmine (87.9%) 순이었으며, 신경근차단 길항제 중 많이 사용하는 것부터 3가지를 선택할 경우, 1순위 선택 약으로는 174명의 응답(중복답변 포함하여 1순위 선택 응답건수 총 177건) 중에서 142명(80.2%)이 anticholinesterase (pyridostigmine 96명[54.2%], neostigmine 46명[26.0%])를 선택하였으며 35명(19.8%)이 sugammadex를 차적으로 사용하는 길항제로 선택하였다. 반면 2순위 선택 길항제로는 160명 응답 중에서 101명(63.1%)이 sugammadex를, 39명(24.4%)이 pyridostigmine, 20명(12.5%)이 neostigmine을 선택하였다. Anticholinesterase를 사용하는 경우에 함께 사용하는 anticholinergics의 조합은 pyridostigmine + glycopyrrolate, neostigmine + glycopyrrolate, neostigmine + atropine 순서였다. 길항제를 사용하지 않는 이유로는 신경근차단제를 전혀 사용하지 않아서(30.5%), 환자 상태로 보아 충분하게 회복되어서 또는 충분한 시간이 지나서(26.4%), TOF와 같은 신경근 감시장비를 이용하여 완전한 회복을 확인하여서(13.8%)의 순서였으며, 22.4%는 항상

Table 1. Demographic Data

Question	Result
Position	
Resident trainees	38 (21.8)
Board-certified anesthesiologists	136 (78.2)
Affiliation	
University hospital	135 (77.6)
Nonteaching hospital	39 (22.4)
Years of working in anesthesiology department	
< 5	46 (26.4)
5-10	45 (25.9)
11-20	49 (28.2)
> 20	34 (19.5)
Size of hospital	
< 50 beds	7 (4.0)
50-100 beds	10 (5.8)
> 100 beds	157 (90.2)
Number of daily average general anesthesia which is performed by respondent	
< 5	83 (47.7)
5-10	69 (39.7)
10-20	18 (10.3)
> 20	4 (2.3)
Number of daily average general anesthesia which is performed in respondent's hospital	
< 5	25 (14.4)
5-10	13 (7.5)
10-20	8 (4.6)
21-50	67 (38.5)
51-100	34 (19.5)
100-200	11 (6.3)
> 200	16 (9.2)
The practice location of respondents	
Seoul	70 (40.2)
Gyeonggi-do	32 (18.4)
Busan	14 (8.0)
Incheon	10 (5.7)
Daejeon, Gangwon-do	8 (4.6) each
Daegu, Gwangju	7 (4.0) each
Ulsan	1 (0.6)
Chungcheong-do, Jeolla-do	6 (3.4) each
Gyung-sang-do	5 (2.9)
Jeju-do	0 (0)

Values are presented as number (%).

사용한다고 답변하였다.

응답자의 93.1%가 sugammadex의 비용 부담을 알고 있다고 답하였다. Sugammadex 임상 사용에서 모든 환자에서 사용하는 경우는 9.8%였으며, 권장하는 적응증에서만 사용한다는 답변은 40.2%, 가끔 또는 드물게 사용한다는 답변은 36.2%, 전혀 사용하지 않는다가 9.2%였다. 임상 사용 제한의 원인으로는 포괄수가제도와 같은 규제(50.0%), 가격(31.1%), 제한된 적응증(10.9%) 순이었다. Sugammadex 사용에서 제한 정도를 묻는 질문에는 '자유롭게 사용한다'부터 '극히 일부 환자에서만 사용

Table 2. Availability and Usage Status of Neuromuscular Blocking and Reversal Agents

Question	Result
Choose NMBA that are mainly used for endotracheal intubation (multiple selection is possible)	
Succinylcholine	17 (9.8)
Rocuronium	167 (96.0)
Vecuronium	14 (8.0)
Atracurium	2 (1.1)
Cisatracurium	44 (25.3)
Choose NMBA that is mainly used for maintenance of anesthesia	
Succinylcholine	0 (0)
Rocuronium	145 (83.3)
Vecuronium	15 (8.6)
Atracurium	1 (0.6)
Cisatracurium	13 (7.5)
Choose reversal agents of neuromuscular blockade that were prepared in your hospital (multiple selection is possible)	
Neostigmine	79 (45.4)
Pyridostigmine	153 (87.9)
Edrophonium	0 (0)
Sugammadex	155 (89.1)
If you do not use the reversal agents during recovery from anesthesia, why is that?	
Because of not use of any NMBAs at all	53 (30.5)
Because sufficient time has passed since the administration of the NMBA	23 (13.2)
Because the symptoms of the patient are fully recovered	23 (13.2)
Since complete recovery was confirmed using neuromuscular monitoring device such as TOF	24 (13.8)
I always use the reversal agent	39 (22.4)
Others	12 (6.9)

Values are presented as number (%). NMBA: neuromuscular blocking agent, TOF: train-of-four.

한다'는 답변이 89.1%로 대부분이 임상적용은 하고 있는 것으로 추측된다. Sugammadex 투여용량에서는 환자의 체중 및 상태와 관계없이 1 바이알(200 mg)을 투여한다는 답변은 22.4%였다(Table 3).

병원에 신경근 기능감시를 위한 감시장비 구비 현황을 묻는 질문에 구비된 경우는 79.3%였으며, 신경근 기능 감시장비를 길항제 사용 전에 적용하고 있는 경우는 39.7%였고 적용하지 않는 경우는 60.3%였다. 길항제 투여시점에 대한 질문에서 대부분 TOF 자극의 결과를 적용하고 있었으며 신경근 기능 감시 결과와 관계없이 수술이 종료되면 투여한다는 답변도 1.2%였다(Table 4).

Sugammadex 투여 후에 부작용을 경험한 경우는 14.9%였다. 부작용 유형으로는 혈압 저하, 아나필락시스, 기관지경련 등 기관 내압의 증가, 산소포화도 저하로 인하여 기관내삽관이 필

Table 3. Availability and Usage Status of Sugammadex

Question	Result
Do you know the amount of money you need to use sugammadex?	
Yes	162 (93.1)
No	12 (6.9)
How often do you use sugammadex as an antagonist of neuromuscular blockade?	
In all patients	17 (9.8)
Use only in recommended indications	70 (40.2)
I use it occasionally	53 (30.5)
It is rarely used	10 (5.7)
I do not use it at all	16 (9.2)
Others	8 (4.6)
Do you have limited use of sugammadex, select a reason	
Due to (expensive) price	54 (31.1)
Due to regulations such as DRG, car insurance	87 (50.0)
Due to restricted indication	19 (10.9)
Due to sugammadex-related side effects	2 (1.1)
Others	12 (6.9)
If you have restrictions on using sugammadex, select a level of restriction	
None restriction	29 (16.7)
There are some limitations, but they are freely usable	82 (47.1)
Partially restricted	29 (16.7)
Used only in very few patients who have indications	15 (8.6)
Completely restricted	12 (6.9)
Others	7 (4.0)
If sugammadex is administered to antagonize the neuromuscular blockade, select a routine dosage	
≤ 2 mg/kg	60 (34.5)
2.1–3.9 mg/kg	42 (24.1)
4 mg/kg	19 (10.9)
8 mg/kg	1 (0.6)
16 mg/kg	0 (0)
One vial regardless the body weight	39 (22.4)
Others	13 (7.5)
Have you experienced any complications due to sugammadex?	
Yes	26 (14.9)
No	148 (85.1)

Values are presented as number (%). DRG: diagnosis-related group.

요한 경우, 인공호흡기를 거치하여야 할 경우 등이 있었으며, 그 외 서맥, 심정지, 기운저하, 발한, 수술 후 섬망, 두통 등이 있었다. Sugammadex 투여 후에 저산소증 또는 호흡부전이 발생하였다면 그 원인에 대한 의견은 길항제 용량 부족, 마약성 진통제의 잔류효과, 마취제의 잔류효과, 신경근차단제의 잔류효과, 신경근 차단제의 재발현 순이었다. 이에 대한 대처방법으로는 산소 투여, sugammadex 추가투여, 기관내삽관, 인공호흡기 거치, opioid 길항제 투여 및 지속적 양압 환기 적용, 승압제 투여, 심폐소생술에 준하는 치료가 필요하다는 답변 등이 있었다.

Table 4. Application Status of Neuromuscular Function Monitoring Device

Question	Result
Does your hospital have monitoring device of neuromuscular function?	
Yes	138 (79.3)
No	36 (20.7)
Do you measure neuromuscular function recovery before administration of reversal agents?	
Yes	69 (39.7)
No	105 (60.3)
How often do you monitor neuromuscular function in your patients receiving NMBAs?	
In all patients	15 (8.6)
In 75% of patients	19 (10.9)
In 50% of patients	10 (5.7)
In 25% of patients	56 (32.2)
Only in patients with abnormal neuromuscular function (e.g., myasthenia gravis)	27 (15.5)
Only for a limited number of studies	9 (5.2)
Never	33 (19.0)
Others	5 (2.9)
If the neuromuscular monitoring is performed during surgery, select when to administer the reversal agents to reversal of the neuromuscular blockade	
Posttetanic count ≤ 5	0 (0)
Posttetanic count 6–10	0 (0)
TOF count 1	7 (4.0)
TOF count 2	36 (20.7)
TOF count 3	30 (17.2)
TOF count 4	39 (22.4)
TOF ratio ≤ 0.5	7 (4.0)
TOF ratio ≥ 0.5	19 (10.9)
TOF ratio ≥ 0.9	9 (5.2)
Others	27 (15.5)

Values are presented as number (%). NMBAs: neuromuscular blocking agent, TOF: train-of-four.

고 찰

마취관리에서 신경근차단제와 같은 새로운 약물의 소개와 함께 많은 변화가 있었으며 길항제인 sugammadex가 도입된 이후, 신경근차단제와 길항제의 사용 및 신경근 기능감시의 적용에 대한마취통증의학과 의사들의 인식 변화 및 사용 실태를 알아보기 위한 본 조사에서 총 174명의 답변이 있었다. 답변을 한 마취통증의학과 전문의의 상당부분(40% 이상)이 서울 경기지역과 지방의 대도시와 대형병원에 근무하는 상황에서 답변도 이에 비례하였다[7]. 전체 마취통증의학과 전문의 4,521명 중 휴직인 사람을 제외하면 3,964명 중 136명(3.4%), 전공의 815명 중 38명(4.7%)의 답변으로 전국적으로 고르게 분포되어 설문조사의 유의성은 있다고 생각한다.

이상적인 신경근차단제는 비탈분극성 신경근차단제로서 빠른 작용발현과 짧은 작용시간을 가지고 빠른 회복이 가능해야 하며, 대사과정에서 간, 신장 등 장기의존도가 낮거나 없으며, 약리학적으로 활성과 독성이 없어야 하며, 체내에 축적되지 않고 심부정맥, 히스타민 분비 등 부작용이 없고 길항이 용이해야 한다[8,9]. 이와 같은 이상적인 신경근차단제는 아직까지는 없으며, 현재 임상에서 사용하는 신경근차단제 중 aminosteroid 계 약물로는 rocuronium, benzyliisoquinolinium계에서는 cisatracurium이 이상적인 신경근차단제에 근접하는 약물일 것이다. 특히 rocuronium은 선택적 길항제인 sugammadex가 소개되면서 빠르게 예측된 회복을 기대할 수 있어 선호되고 있다[10]. 이번 조사에서도 succinylcholine은 기관내삽관을 위한 신경근차단제로 소수(9.8%)에서만 선택한 반면에 rocuronium은 96.0%에서 선택되었다. 이는 2010년, 국내 마취통증의학과 의사들을 대상으로 한 설문조사 결과, 기관내삽관을 위한 신경근차단제로 73.1%에서 succinylcholine을 선택한 것과 대조된다[11]. 이러한 추세는 sugammadex와 같이 작용발현이 빠르고 길항이 용이한 약물을 선호하기 때문으로 생각된다.

Anticholinesterase 중에서 edrophonium은 국내에 시판되지 않으므로 임상적용은 할 수 없으며 neostigmine과 pyridostigmine이 사용 가능하다. 이들 중에 neostigmine이 pyridostigmine보다 적게 사용되고 있다는 것은 과거부터 사용하던 습관에 의한 것으로 추측된다. Neostigmine이 pyridostigmine보다 작용발현은 빠르나 지속시간은 짧으며, 역가(potency)가 약 5배 크며, 신경근차단제에 따른 회복 능력에는 차이가 없으나 무스카린성 작용은 크기 때문에[12,13] anticholinesterase를 사용해야 한다면 역가가 높고 작용발현이 빠른 neostigmine을 우선적으로 권장하고 있다[13,14]. 비록 신경근 차단에서 회복 후에 anticholinesterase 투여가 상기도의 허탈(collapsibility)과 수술 후 무기폐 발생의 위험을 증가시킨다는 보고도 있으나, 이후의 연구는 신경근 감시하에 적절한 용량의 anticholinesterase를 사용하면 신경근차단제와 관련된 수술 후 호흡기 합병증을 예방하는 데 도움이 된다고 결론짓고 있다[15]. 일차 길항을 위하여 anticholinesterase를 투여한 후 회복이 완전하지 못하여 추가 투여가 필요하다면 anticholinesterases 투여는 조심하여야 하며 sugammadex가 권장된다[6,16]. Sugammadex가 임상에 소개되면서 rocuronium-sugammadex 조합은 다른 신경근차단제와 길항제의 조합에서 해결할 수 없었던 신속한 신경근 차단과 신경근 차단의 깊이와 무관하게 예측 가능하며 신속한 신경근 차단의 길항을 가능하게 함으로써 “So Long, Sux!” 뿐만 아니라 “So Long, Neostigmine!”이라는 표어를 만들게 되었다[4]. 그러므로 anticholinesterase의 선택보다는 신경근 기능의 감시와 함께 sugammadex의 정확한 투여 시기와 용량을 결정하

고 또 sugammadex를 투여하였던 환자에서 응급 재수술을 하게 될 경우에 rocuronium의 용량과 시기를 결정하는 것이 중요하게 되었다[17,18]. 그리고 재수술 등으로 인한 신경근 차단이 필요할 경우에 rocuronium과 sugammadex로 해결이 되지 않는다면 benzyliisoquinolinium계의 cisatracurium 또는 succinylcholine으로 해결할 수 있을 것이다[6,19,20]. 만일 cisatracurium을 적용한다면 sugammadex와 결합하지 못한 rocuronium과 신경근차단제와 결합하지 못한 nicotinic acetylcholine 수용체의 영향으로 점화(priming) 효과를 유발하게 되어 cisatracurium의 작용발현이 빠를 수도 있을 것이다[21].

Anticholinesterase와 함께 사용하는 anticholinergics는 atropine과 glycopyrrolate가 있다. 임상에서는 glycopyrrolate가 atropine보다는 항무스카린성 효과가 약하지만 선호하는 경향이 있으며, 본 연구에서도 glycopyrrolate가 atropine에 비해 선호되었다. Takkunen 등[22]은 pancuronium에 의한 신경근 차단의 회복에서 neostigmine과 atropine 또는 glycopyrrolate의 조합에서 glycopyrrolate가 서맥과 이음부리듬(junctional rhythm)의 빈도가 낮아 심장의 안정(heart stability), 타액 등 구강 내분비물로부터 보호 능력이 크고 중추신경계 효과는 적으나, 수술 후 오심과 구토의 빈도는 차이가 없다고 하였다[13,23].

드물게 신경근차단제를 사용한 후 회복 단계에서 길항제를 사용하지 않는 경우가 있다. 본 조사에서도 22.4%만이 길항제를 항상 사용한다고 답하였으며, 유럽과 미국에서도 일상적으로 길항제를 사용하는 비율은 각각 18%, 34%였다[14]. 그러나 길항제의 사용을 하지 않는다면 신경근차단제의 효과가 어느 정도 잔류하고 있는가를 양적 및 질적으로 알 수 없으므로 잔류 신경근 차단 또는 재발현의 위험이 증가될 수 있을 것이다[24]. 그러므로 신경근차단제를 사용한 모든 환자에서 신경근 기능 감시장비를 거치하여 그 결과를 확인 후에 길항제의 사용 여부를 결정하여야 하며, 길항제를 사용한다면 어떠한 약물을 얼마나 투여할 것인가를 결정하는 데에 신경근기능감시 결과가 기준이 되기 때문이다[24,25].

신경근차단제 사용 후 잔류 신경근 차단 및 재발현과 이에 따른 폐합병증 등의 문제점들의 해결 방법 중에 가장 중요한 분야가 신경근 기능 감시와 적절한 길항제 투여이다[26]. 본 조사에서 신경근 기능 감시장치를 임상에 적용할 수 있도록 준비가 되어 있다는 답변은 79.3%로 2010년 국내조사 결과(수술실에서 사용 가능하다 83.3%, 구비된 병원 79.5%)와 유사하였다[11]. 미국은 22.7%, 유럽은 70.2%에서 TOF와 같은 방법을 적용하고 있으며, 신경근 기능감시기구의 준비 상태는 1개 수술실에 1개의 신경근 기능 감시기구를 가진 비율은 미국이 71.4%, 유럽은 44.5%라고 하였다. 또한, 신경근 기능 감시를 전혀 사용하지 않는 경우는 미국이 9.4%, 유럽이 19.3%였다[14]. 국내에서

는 sugammadex의 임상 적용에서 의료보험의 지원 여부, 고가의 의약품의 가격에 대한 경제적인 부담, 포괄수가제(diagnosis-related group, DRG), 식품의약품안전처에서 지정한 적응증 등이 제한사항으로 작용한 것으로 추측된다. 또한, 신경근 기능 감시를 전체 수술 환자 중의 50% 이상에서 적용한다는 답변은 25.3% 정도밖에 되지 않았다. 이러한 결과는 지난 10여 년 동안 신경근차단제의 임상적용에 따른 준비상태에 변화가 없었다는 것으로 대한마취통증의학회와 대한신경근연구학회에서 처치에 필요한 지침과 함께 많은 홍보와 교육이 필요할 것으로 생각된다.

길항제 투여 시점에 대한 질문에서 수술 중 신경근 감시가 시행될 경우, 신경근 감시 결과에 따른 투여 시점은 tetanic stimulation과 post-tetanic counts (PTC)의 선택은 전혀 없었으며, 대부분에서 TOF를 적용하고 있었다. 전체 답변의 90% 이상에서 TOF를 이용하였으며, T2 이상이 나타난 후에 길항제를 투여한다고 하였다. 그러나 일부에서는 신경근 기능 감시 결과와 관계없이 수술이 종료되면서 신경근 기능 감시 결과와 관계없이 길항제를 투여한다는 답변도 있었다. 그리고 sugammadex 투여 용량에서는 대부분이 1 바이알 이내에서 사용하고 있는 것으로 생각되며 이는 sugammadex의 가격 부담 때문으로 예측된다. Sugammadex를 길항제로 사용하면서 많은 연구에서 TOF에서 T2가 나타날 경우에 2.0 mg/kg를 투여할 것을 권장하고 있지만 신경근 기능 감시에서 PTC와 TOF ratio 등에 따라서 용량에도 변화를 가져올 수 있다. 신경근 기능 감시 없이 1 바이알을 투여하는 방법은 T2 이상이 나타난 후에 투여한다면 체중을 기준으로 투여할 경우에는 많은 용량을 투여하는 효과가 있을 수도 있으나, 비만 환자에서 용량 부족으로 잔류 신경근 차단 또는 재발현을 초래할 수 있으므로 유의하여야 할 것이다[27].

Sugammadex 투여 후에 경험한 부작용에 대한 답변은 중복 답변이 가능하여 빈도에 차이가 발생할 수 있어서 유형만 나열하였다. 부작용 발생의 원인으로는 신경근차단제의 잔류 효과와 재발현, sugammadex의 용량 부족과 과민반응 등도 있었으나 주마취제와 opioid 등의 잔류 효과라는 지적도 있었다. 대처 방법으로는 산소투여, sugammadex 추가 투여와 승압제 투여, 기관내삽관 및 인공호흡기 거치, 심폐소생술 등 부작용의 심한 정도에 따라서 적절한 처치를 한 것으로 평가된다. 그러나 실제로 sugammadex 투여 후에도 신경근차단제의 잔류 효과와 재발현이 나타날 수 있고, sugammadex의 용량 부족과 과민반응, 항응고 작용 등이 일어날 수 있다. 뿐만 아니라 sugammadex의 결합친화도(binding affinity)에 영향을 줄 수 있는 약물들과 sugammadex의 상호작용, 환자의 상태와 동반된 이상 등에 따른 문제점들에 어떻게 대처할 것인가에 대해서는 생각해야 한다 [27]. 이러한 문제를 해결 또는 예방하려면 신경근 기능의 감시

와 함께 sugammadex의 투여 시기와 용량에 대한 정확한 이해가 있어야 할 것이다[28]. Sugammadex 투여 후에 잔류 신경근 차단의 발생은 신경근 기능 감시를 일상화하지 않는 것과 감시 결과에 대한 낮은 이용률, 신경근 기능 감시에 대한 표준이 없다는 것, 부작용에 따른 유병률과 사망률 등의 정확한 데이터가 부족하다는 점, 비용 부담이 작용하기 때문이다. 또한, 과민반응은 예측할 수는 없으나, 대부분에서 투여 후 5분 이내에 발생하게 되므로 투여 직후 환자 상태 변화를 유의하여 관찰하여야 한다. 그리고 서맥의 경우는 일반적으로 투여량에 비례하여 발생할 수 있으므로 정확한 신경근 기능 감시와 용량의 투여와 함께 적절한 약물을 이용한 치료가 중요하다[29].

본 연구의 제한점으로는 응답자 수가 174명으로 전체 2018년 현재 국내에서 등록되어 근무하고 있는 전체 마취통증의학과 전문의 및 전공의 수의 5% 미만으로 편향(bias)의 개입 가능성이 있다는 것이다. 하지만, 적은 응답자 수에도 불구하고, 응답자의 일부는 같은 병원에 근무하여 답변이 중복될 수 있으나 직위, 근무 기간, 근무 병원의 형태, 근무 지역 등에서 다양한 분포를 보여 현재 국내에서 신경근차단제, 신경근 기능 감시의 적용, 길항제의 사용 실태를 파악함에 있어 도움이 될 것으로 생각된다. 둘째, sugammadex의 부작용에 관한 설문에서 일부 설문의 경우 중복 또는 해당사항이 없더라도 반드시 설문에 응답하여야 온라인 제출이 가능하게 설계된 점이다. 이러한 경우 잘못된 정보가 전달될 가능성을 방지하고자 유형만 나열하거나 분석에서 배제하였으나, 이는 향후 설문조사에서 개선되어야 할 사항으로 판단된다.

결론적으로 이번 조사에서 얻은 결과를 기준하면 마취관리에서 중요한 약물인 신경근차단제와 길항제의 사용은 신경근 기능 감시와 함께 사용하는 것이 권장된다. 그러나 신경근 기능 감시와 길항제의 투여 시기와 이에 맞는 용량 등에 대하여 대부분의 마취통증의학과 의사들은 바른 정보를 가지고 있으나 실제 임상 적용에서는 현실적 여건으로 인한 문제점이 있는 것으로 생각된다. 그러므로 대한마취통증의학회와 대한신경근연구학회에서 신경근차단제와 길항제 사용에 따른 신경근 기능 감시장비의 사용지침 제정과 함께 지속적인 홍보와 교육이 필요할 것이다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Jin Sun Kim: <https://orcid.org/0000-0002-3753-2997>

Jung Woo Han: <https://orcid.org/0000-0002-3337-010X>

Jae Ho Lee: <https://orcid.org/0000-0002-2965-5794>
 Jae Moon Choi: <https://orcid.org/0000-0002-1161-6586>
 Ha Jung Kim: <https://orcid.org/0000-0002-1759-4592>
 Tae-Yun Sung: <https://orcid.org/0000-0002-0714-1477>
 Yong Beom Kim: <https://orcid.org/0000-0003-2369-6525>
 Yong Seop Shin: <https://orcid.org/0000-0001-5071-734X>

REFERENCES

- Madsen MV, Staehr-Rye AK, Claudius C, Gätke MR. Is deep neuromuscular blockade beneficial in laparoscopic surgery? Yes, probably. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60: 710-6.
- Meakin GH. Role of muscle relaxants in pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20: 227-31.
- Dubois PE, Mulier JP. A review of the interest of sugammadex for deep neuromuscular blockade management in Belgium. *Acta Anaesthesiol Belg* 2013; 64: 49-60.
- Lee C, Katz RL. Clinical implications of new neuromuscular concepts and agents: so long, neostigmine! So long, sux! *J Crit Care* 2009; 24: 43-9.
- Naguib M, Brull SJ, Arkes HR. Reasoning of an anomaly: residual block after sugammadex. *Anesth Analg* 2013; 117: 297-300.
- Yang LP, Keam SJ. Sugammadex: a review of its use in anaesthetic practice. *Drugs* 2009; 69: 919-42.
- Cho CK, Kim DK, Park HJ. Current supply and future workforce projections of anesthesiologists for safe anesthetic care of the Korean population. *Anesth Pain Med* 2016; 11: 85-90.
- Haerter F, Eikermann M. Reversing neuromuscular blockade: inhibitors of the acetylcholinesterase versus the encapsulating agents sugammadex and calabadiol. *Expert Opin Pharmacother* 2016; 17: 819-33.
- de Boer HD. Neuromuscular transmission: new concepts and agents. *J Crit Care* 2009; 24: 36-42.
- Meistelman C, Donati F. Do we really need sugammadex as an antagonist of muscle relaxants in anesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol* 2016; 29: 462-7.
- Seo HJ, Lee YK, Lee SS, Kim KS, Yang HS. A survey of postoperative residual neuromuscular block and neuromuscular monitoring. *Anesth Pain Med* 2010; 5: 70-4.
- Mirakhor RK, Lavery TD, Briggs LP, Clarke RS. Effects of neostigmine and pyridostigmine on serum cholinesterase activity. *Can Anaesth Soc J* 1982; 29: 55-8.
- Donati F, McCarroll SM, Antzaka C, McCready D, Bevan DR. Dose-response curves for edrophonium, neostigmine, and pyridostigmine after pancuronium and d-tubocurarine. *Anesthesiology* 1987; 66: 471-6.
- Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg* 2010; 111: 110-9.
- McLean DJ, Diaz-Gil D, Farhan HN, Ladha KS, Kurth T, Eikermann M. Dose-dependent association between intermediate-acting neuromuscular-blocking agents and postoperative respiratory complications. *Anesthesiology* 2015; 122: 1201-13.
- Bartkowski RR. Incomplete reversal of pancuronium neuromuscular blockade by neostigmine, pyridostigmine, and edrophonium. *Anesth Analg* 1987; 66: 594-8.
- Eleveld DJ, Kuizenga K, Proost JH, Wierda JM. A temporary decrease in twitch response during reversal of rocuronium-induced muscle relaxation with a small dose of sugammadex. *Anesth Analg* 2007; 104: 582-4.
- Kaufhold N, Schaller SJ, Stäubli CG, Baumüller E, Ulm K, Blobner M, et al. Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of residual neuromuscular block at a train-of-four ratio of 0.2 (SUNDRO20). *Br J Anaesth* 2016; 116: 233-40.
- Lee HJ, Kim KS, Kim TY, Lee JH, Jeong M. The use of 3 sugammadex out of 5 reversal of during recovery of rocuronium-induced neuromuscular blockade in a patient with post-tonsillectomy hemorrhage: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2014; 67: 43-7.
- Cammu G, de Kam PJ, De Graeve K, van den Heuvel M, Suy K, Morias K, et al. Repeat dosing of rocuronium 1.2 mg kg⁻¹ after reversal of neuromuscular block by sugammadex 4.0 mg kg⁻¹ in anaesthetized healthy volunteers: a modelling-based pilot study. *Br J Anaesth* 2010; 105: 487-92.
- Paton WD, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission. *J Physiol* 1967; 191: 59-90.
- Takkunen O, Salmenperä M, Heinonen J. Atropine vs glycopyrrolate during reversal of pancuronium block in patients anaesthetized with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28: 377-80.
- Mirakhor RK, Briggs LP, Clarke RS, Dundee JW, Johnston HM. Comparison of atropine and glycopyrrolate in a mixture with pyridostigmine for the antagonism of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1981; 53: 1315-20.
- Ortega R, Brull SJ, Prielipp R, Gutierrez A, De La Cruz R, Conley CM. Monitoring neuromuscular function. *N Engl J Med* 2018; 378: e6.
- Kotake Y, Ochiai R, Suzuki T, Ogawa S, Takagi S, Ozaki M, et al. Reversal with sugammadex in the absence of monitoring did not preclude residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2013; 117: 345-51.
- Duțu M, Ivașcu R, Tudorache O, Morlova D, Stanca A, Negoită S, et al. Neuromuscular monitoring: an update. *Rom J Anaesth Intensive Care* 2018; 25: 55-60.

27. Cammu G. Sugammadex: appropriate use in the context of budgetary constraints. *Curr Anesthesiol Rep* 2018; 8: 178-85.
28. Iwasaki H, Renew JR, Kunisawa T, Brull SJ. Preparing for the unexpected: special considerations and complications after sugammadex administration. *BMC Anesthesiol* 2017; 17: 140.
29. Hunter JM, Naguib M. Sugammadex-induced bradycardia and asystole: how great is the risk? *Br J Anaesth* 2018; 121: 8-12.