

Etomidate를 사용한 마취유도시 관찰할 수 있는 부작용에 대한 고찰

한림대학교 의과대학 마취과학교실, *성균관대학교 통계학과

안 원 식 · 김 동 욱*

= Abstract =

Research on Etomidate Complications Observed during Induction

Wonsik Ahn, M.D., and Donguk Kim, Ph.D.*

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

*Department of Statistics, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Background: The properties of etomidate include hemodynamic stability, minimal respiratory depression, cerebral protection, and rapid recovery. However, its drawbacks include temporary inhibition of steroid synthesis, pain on injection, thrombophlebitis, myoclonus, nausea and vomiting. This study was done to discover the incidence of complications which could be observed during induction and the relationship between these complications and the age, sex and weight of Koreans.

Methods: Induction was done by etomidate 0.3 mg/kg and vecuronium 0.1 mg/kg. Pain on injection and hiccup were checked as present or absent. Myoclonus was checked as absent, mild, or severe.

Results: The incidence of pain on injection, hiccup and myoclonus were 4%, 10%, and 40% (mild 28%, severe 12%) respectively. There was no association between pain on injection and hiccup or myoclonus. Hiccup and myoclonus had some association (Gamma 0.774). Logistic regression revealed that there was no association between pain on injection or hiccup, and sex, age or weight. Myoclonus had some association with age and weight. The occurrence of myoclonus could be estimated by the following equation.

$$\log[F_j(x) / \{ 1 - F_j(x) \}] = a_j + 0.061 \times \text{age} + 0.019 \times \text{weight} \quad j = 1, 2$$

As age or weight increased, the myoclonus was more likely to fall at the low end (i.e., absence).

Conclusions: The incidences of the pain on injection, hiccup and myoclonus were 4%, 10% and 40% respectively. The hiccup and the myoclonus had some positive association. The occurrence of myoclonus decreased as age or weight increased. (Korean J Anesthesiol 2001; 40: 1~4)

Key Words: Anesthetics, intravenous: etomidate. Complication: hiccup; myoclonus; pain.

서 론

논문접수일 : 2000년 11월 1일

책임저자 : 안원식, 서울시 영등포구 영등포동 94-195

한강성심병원 마취과, 우편번호: 150-030

Tel: 02-2639-5503, Fax: 02-2631-4387

E-mail: aws@plaza.snu.ac.kr

Etomidate는 1964년에 처음 합성되고, 1972년에 임상에 소개되어 꾸준히 사용이 증가되었다. 우리 나라에서도 사용예가 증가하고 있으나, 일시적인 부신 피질 기능 억제, 주입시의 통증, 정맥염(thrombophle-

bitis), 불수의적 골격근 운동(myoclonus), 딸꾹질(hiccup), 수술 후 구역과 구토 등이 단점으로 보고되고 있어 일상적인 마취유도제로 정착되지는 못하고 있다.¹⁾

현재 대한마취과학회지에는 아직까지 실험연구에 대한 보고만이 있고,²⁾ 한국인에서 상기 부작용에 대한 연구 보고가 없어 마취유도시에 관찰할 수 있는 부작용의 발생률을 조사해보았다. 또한 이 발생률들 상호간에 연관성 여부와 나이, 체중, 성별과 발생률과의 관련성 여부를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

정규수술 예정환자 중 16세 이상으로 미국마취과학회 환자 상태 1 또는 2인 환자 67명을 대상으로 하였다(Table 1). 전투약은 하지 않은 상태에서 마취유도는 etomidate (Etomidate-Lipuro™, B-Brown, Germany) 0.3 mg/kg를 정맥 카테테르에 연결되어 있는 고무에 직접 투여하였다. 투여 시간이 15초에서 20초가 걸리게 속도를 조절하였다. 의식이 없어진 후 vecuronium 0.1 mg/kg를 투여하였다. 이후 마취유도는 isoflurane과 N₂O를 사용하고 마약제 등 다른 약제는 사용하지 않았다. 불가피하게 다른 약제를 사용할 경우에는 대상에서 제외하였다.

약제 주입시의 통증은, etomidate를 환자에게 투약하면서 통증을 느끼는지 여부를 물어봐서 없음, 있음의 2단계로 측정하였다. 딸꾹질과 불수의적 골격근 운동의 발생여부는, 용수환기를 시행하면서 환자 움직임을 관찰하여 판단하였다. 딸꾹질은 없음, 있음의 2단계로 판단하였고, 불수의적 골격근 운동은 없음, 경증, 중증의 3단계로 측정하였다. 경증은 4지 중 2개 이내의 팔, 다리가 경미하게 움직일 때로 정의하였고, 중증은 4지가 모두 격렬하게 움직이는 때로 정의하였다. 딸꾹질과 불수의적 골격근 운동의

Table 1. Patient Characteristics (n = 67)

Item	Value
Age (yr)	56 ± 11.0
Weight (kg)	64 ± 10.1
Sex (male/female)	47/20

Values are mean ± SD.

기간은 측정하지 않았다.

부작용 각 항목간의 연관도 분석은 우도비(likelihood ratio) 통계량으로 판정하였고, 연관성의 정도는 감마(Gamma)로 측정하였다.^{3,4)} 성별, 나이, 체중과 부작용간의 분석은 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.^{5,6)} 모든 자료는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 유의수준 0.05로 판단하였다. 통계 자료의 분석은 SAS version 6.12 (Cary, USA)를 이용하였다.

결 과

주입시의 통증, 딸꾹질, 불수의적 골격근 운동의 빈도는 Table 2와 같다. 주입시의 통증은 4%, 딸꾹질은 10%, 불수의적 골격근 운동은 40%의 빈도를 보였고, 이중에서 경증인 경우가 28%이고, 중증 경우가 12%이었다.

부작용 각 항목간의 연관도 분석은 Table 3과 같다. 주입 시 통증과 딸꾹질 또는 주입 시 통증과 불수의적 골격근 운동은 연관이 없는 것으로 나왔고, 딸꾹질과 불수의적 골격근 운동은 연관이 있는 것으로 나왔다(P < 0.05). 연관의 정도를 나타내는 감마

Table 2. The Frequencies of the Complications (n = 67)

	No	Yes	
		Mild	Severe
Pain on injection site	64 (96%)	3 (4%)	
Hiccup	60 (90%)	7 (10%)	
Myoclonus	40 (60%)	27 (40%)	
		19 (28%)	8 (12%)

Table 3. Test for Independence between Complications Using Likelihood Ratio Test

	Likelihood ratio	P-value	Gamma	ASE*
Pain vs. Hiccup	0.678	0.410	-	-
Pain vs. Myoclonus	0.784	0.676	-	-
Hiccup vs. Myoclonus	8.353	0.015	0.774	0.147

*ASE: asymptotic standard error

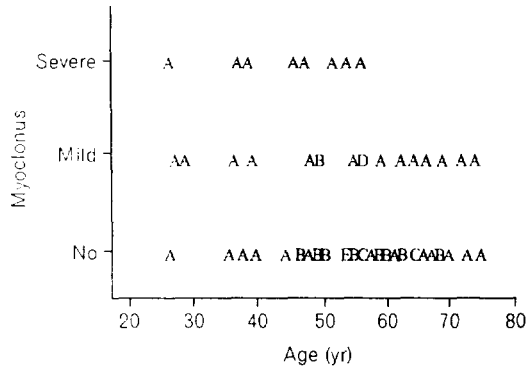


Fig. 1. Plot of age versus myoclonus. Note that there are age-related decrements in myoclonus. Legend: A = 1 observation, B = 2 observations, C = 3 observations, D = 4 observations, E = 5 observations.

(Gamma)는 0.774 (ASE = 0.147)이었다. 따라서 딸국질과 불수의적 골격근 운동은 양의 상관 관계를 가진다. 이 표본에서는 딸국질이 있을 때 불수의적 골격근 운동은 심하게 되는 경향이 강하다.

성별, 연령, 체중과 부작용간의 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 주입시 통증과 딸국질에서는 통계적으로 유의한 회귀식을 유추할 수 없었고, 불수의적 골격근 운동은 성별과는 통계적으로 유의하지 않았다. 불수의적 골격근 운동(없음, 경중, 중중)은 순위를 갖춘 종속변수이며 세 범주를 갖는다. 따라서 $\{\pi_1(x), \pi_2(x), \pi_3(x)\}$ 를 '불수의적 골격근 운동이 없을 확률, 경중의 확률, 중중의 확률'이라고 하고, 누적 확률을 $F_1(x) = \pi_1(x), F_2(x) = \pi_1(x) + \pi_2(x)$ 와 같이 정의할 때 불수의적 골격근 운동의 누적확률에 대한 모형식은 다음과 같다.

$$\log\left[\frac{F_j(x)}{1 - F_j(x)}\right] = a_j + 0.061 \times \text{age} + 0.019 \times \text{weight} \quad j = 1, 2$$

여기서 $a_1 = -4.181, a_2 = -2.409$ 이다. 나이와 체중의 추정값의 P-값은 각각 0.011과 0.465이다. 표본에서는 나이가 들수록, 불수의적 골격근 운동은 없음이 많이 발생하는 경향이 있다. 또한 체중의 효과는 유의하지 않지만, 이 모형에서 체중이 증가할수록 불수의적 골격근 운동은 없음이 많이 발생하는 경향이 있다. 개관적으로 보아 나이가 들수록, 체중이 증가할수록 불수의적 골격근 운동이 감소하는 양

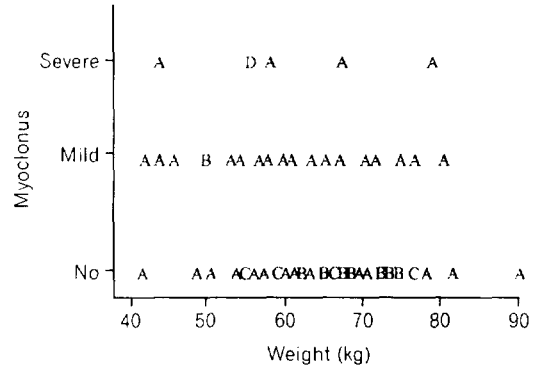


Fig. 2. Plot of weight versus myoclonus. Note that there are weight-related decrements in myoclonus. Legend: A = 1 observation, B = 2 observations, C = 3 observations, D = 4 observations, E = 5 observations.

상을 보였다(Fig. 1, 2).

고 찰

Etomidate는 최근에 마취유도와 유지, 중환자실 환자의 진정에 사용이 증가되고 있다. 이 약제의 사용 증가는 마취유도시 심혈관계의 안정성, 경미한 호흡 억제, 너보호 효과와 빠른 회복 등의 장점이 있기 때문이다. 그러나, 일시적인 부신피질 기능 억제, 주입시의 통증, 정맥염(thrombophlebitis), 불수의적 골격근 운동(myoclonus), 딸국질(hiccup), 수술 후 구역과 구토 등이 단점으로 보고되고 있고 일상적인 마취유도제로 정착되지는 못하고 있어 이에 대한 연구가 필요한 실정이다.¹⁾

이번 연구에서는 마취 유도 중에 관찰할 수 있는 주입시의 통증과 딸국질, 불수의적 골격근 운동의 발생빈도와 이들과 나이, 성별, 체중의 연관도를 살펴보았다. 주입시 통증에 대한 연구는 발생률을 감소시키는 방법에 대해 여러 연구가 진행되었다. 발생률은 0%에서 50%로 다양한 분포를 보이고 있다.¹⁾ 이번 연구에서는 4%의 발생률을 보였으며(Table 2), 사용된 정맥의 위치나 크기, 카테테르의 크기는 고려하지 않았다. 본 연구에서 함께 관찰한 딸국질과 불수의적 골격근 운동과 통증은 연관이 없는 것으로 나왔고(Table 3), 통증의 발생과 성별, 나이, 체중과도 통계적으로 유의한 연관 관계를 관찰할 수 없었다. 이러한 통증은 유기용제인 propylene glycol이 유

발하는 것으로 생각되어지고 있고,^{7,8)} 통증을 감소시키는 방법으로 국소마취제를 etomidate 주입 전에 투여하는 방법이 추천되고 있다.⁹⁾

딸꾹질은 10%의 발생률을 보였고(Table 2), 다른 연구에서는 0-70%로 다양한 결과가 있었다.¹⁾ 딸꾹질의 발생과 불수의적 골격근 운동은 통계적으로 연관 관계가 있는 것으로 나왔고, 연관의 정도 Gamma는 0.774였다(Table 3). 이것은 딸꾹질이 발생하면 불수의적 골격근 운동이 동반될 가능성이 높은 것을 의미한다. 그러나 딸꾹질과 성별, 나이, 체중과는 통계적으로 유의한 연관 관계를 관찰할 수 없었다.

불수의적 골격근 운동도 딸꾹질과 마찬가지로 0-70%의 다양한 연구 결과가 있었고,¹⁾ 이번 연구에서는 전체의 40%가 발생하였으며, 이 중에서 28%가 경증이고 12%가 중증의 불수의적 운동을 보였다(Table 2). 불수의적 골격근 운동은 etomidate 주입 전에 국소마취제를 투여하여도 감소하지 않는다는 보고가 있다.¹⁰⁾ 반면에 적은 용량이나, etomidate 0.05 mg/kg로 전처치한 후 투여하면 불수의적 골격근 운동이 감소한다는 보고와¹¹⁾ thiopentone 50 mg으로 전처치하면 감소한다는 보고가 있다.¹²⁾ 저자가 관찰한 바로는 경증과 중증은 움직임의 정도에 있어서 완전히 다른 양상을 보여 기전도 다르지 않을까 하는 의심이 들 정도였다. 그런데, 기존의 연구들 중에서는 이러한 구분이 제시되지 않아 연구 결과의 범위를 넓힌 요인이 되지 않을까 생각된다.^{11,12)} 즉, 어떤 연구자는 경증을 포함시키지 않아 0%에 가까운 연구 결과를 제시하였고, 다른 연구자는 경증을 포함시켜 70%에 가까운 연구결과를 제시하였을 것으로 생각된다. 앞으로는 이 두 가지의 경우를 구분하여 연구를 진행하는 것이 타당하리라고 생각된다. 불수의적 골격근 운동과 나이, 성별, 체중과의 연관도는 불수의적 골격근 운동이 나이나 체중이 증가하면서 발생할 가능성이 감소하는 것으로 나왔다. 이 결과에 대해서는 아직 뒷받침할만한 다른 연구가 없고, 이것의 기전에 대해서도 알려진 바가 없다. 앞으로 심층적인 연구가 필요한 부분이라고 생각한다.

결론적으로 주입시의 통증을 4%, 딸꾹질은 10%,

불수의적 골격근 운동은 40%의 빈도(경증 28%, 중증 12%)를 보였다. 부작용 각 항목간의 연관도는 주입시 통증과 딸꾹질이나 불수의적 골격근 운동은 연관이 없는 것으로 나왔고, 딸꾹질과 불수의적 골격근 운동은 연관이 있는 것으로 나왔고, 연관의 정도는 0.774 (Gamma)이었다. 성별, 연령, 체중과 부작용간의 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 불수의적 골격근 운동과 연령, 체중과 관련이 있는 것으로 나왔다.

참 고 문 헌

1. Reves JG, Glass PS, Lubarsky DA: Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics. Anesthesia, 5th ed. Edited by Miller RD. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000, pp 245-9.
2. 영종훈, 서정국, 유희구: Etomidate와 Midazolam이 가토 복부대동맥과 폐동맥에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1994; 27: 678-89.
3. 허명희, 이태림, 임성수: 통계적 자료분석 -SAS-. 서울, 한국방송통신대학교출판부. 1994, pp 329-69.
4. 이태림, 김엽수, 이용구: 범주형 자료분석. 서울, 한국방송통신대학교출판부. 1995, pp 158-69.
5. Agresti A: Categorical Data Analysis. New York, John Wiley & Sons. 1990, pp 318-26.
6. Glantz SA, Slinker BK: Primer of Applied Regression and Analysis of Variance. Singapore, McGraw-Hill. 1990, pp 512-66.
7. Doenicke AW, Roizen MF, Hoernicke R, Lorenz W, Ostwald P: Solvent for etomidate may cause pain and adverse effects. Br J Anaesth 1999; 83: 464-6.
8. Doenicke A, Duka T, Suttman H: Venous reactions following etomidate. Br J Anaesth 1984; 56: 933-4.
9. Galloway PA, Nicoll JMV, Leiman BC: Pain reduction with etomidate injection. Anaesthesia 1982; 37: 352-3.
10. Copeland PF, Howell PJ, Ryan DW: Pain and movement following the injection of etomidate. Anaesthesia 1981; 36: 640-1.
11. Doenicke AW, Roizen MF, Kugler J, Kroll H, Foss J, Ostwald P: Reducing myoclonus after etomidate. Anesthesiology 1999; 90: 113-9.
12. Lowe SS: The prevention of etomidate-induced myoclonus. Anaesthesia 1984; 39: 70-1.