



2021 대한마취통증의학회 춘계 연수교육

일시 | 2021년 3월 13일(토) 09:00-17:00



대한마취통증의학회
The Korean Society of Anesthesiologists

일자: 2021년 3월 13일(토)

Program at a glance

▶ 2021년 3월 12일(금)

시간	ON-LINE	
13:30 -14:00	발전세미나	신입전공의 오리엔테이션
14:00-15:00		
15:00-16:00		
16:00-17:00	임시 평의원회	
17:00-18:00		

▶ 2021년 3월 13일(토)

시간	ON-LINE	
09:00-10:30	춘계 연수교육 Session 1	지도전문의교육
10:30-11:00	Break	
11:00-12:30	춘계 연수교육 Session 2	KMA 필수교육
12:30-13:30	Break	
13:30-15:00	춘계 연수교육 Session 3	
15:00-15:30	Break	
15:30-17:00	춘계 연수교육 Session 4	

Program 3월 13일(토)

춘계 연수교육

3월13일(토) 09:00-17:00

09:00-10:30	Session 1	좌장: 안태훈 (조선의대) 김태균 (부산의대)
09:00-09:20	Fundamental pharmacodynamic principles	최병문 (울산의대)
09:20-09:40	Principles of target-controlled infusion	김영성 (고려의대)
09:40-10:00	Dosage titration based on patient characteristics	이성현 (전남의대)
10:00-10:20	Neuromuscular monitoring basics & updates	김주덕 (고신의대)
10:20-10:30	Q&A	
10:30-11:00	Break	
11:00-12:30	Session 2	좌장: 백희정 (이화의대) 김태엽 (건국의대)
11:00-11:20	How to maintain perioperative normothermia	성태윤 (건양의대)
11:20-11:40	Perioperative antiplatelet/direct oral anticoagulants	박선영 (순천향의대)
11:40-12:00	Hemodynamic management during cardiopulmonary bypass	송종욱 (연세의대)
12:00-12:20	Perioperative β -blockers, ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers	오충식 (건국의대)
12:20-12:30	Q&A	
12:30-13:30	Break	
13:30-15:00	Session 3	좌장: 곽상현 (전남의대) 박성식 (경북의대)
13:30-13:50	Restrictive vs liberal RBC transfusion strategy	구본성 (순천향의대)
13:50-14:10	Updates in critical care medicine	이한나 (서울의대)
14:10-14:30	Double-lumen tube vs blocker for one-lung ventilation	이동규 (고려의대)
14:30-14:50	Concept of optimal cerebral perfusion pressure	임채성 (충남의대)
14:50-15:00	Q&A	
15:00-15:30	Break	
15:30-17:00	Session 4	좌장: 신용섭 (충남의대) 심우석 (성균관의대)
15:30-15:50	Interventions for joint pain	이진영 (성균관의대)
15:50-16:10	Interventions for spinal pain	김정은 (한림의대)
16:10-16:30	Radiation protection in pain clinic	김재현 (건국의대)
16:30-16:50	Ultrasound-guided nerve block for postoperative pain control	변경조 (부산의대)
16:50-17:00	Q&A	

일자: 2021년 3월 13일(토)

Program 3월 13일(토)

지도전문의교육

3월13일(토) 09:00~12:30

시간	좌장: 수련교육이사 최원주	
09:00-09:50	연차별 수련교육 내용	옥성호 (경상의대)
09:50-10:40	수련프로그램	성태윤 (건양의대)
10:40-10:50	휴식	
10:50-11:40	전문의자격취득요건	김세영 (경북의대)
11:40-12:30	핵심역량 수련교과과정 및 평가 책임지도전문의 안내	김준현 (인제의대)

*Q&A는 각 강의 종료 후 진행

KMA 필수교육

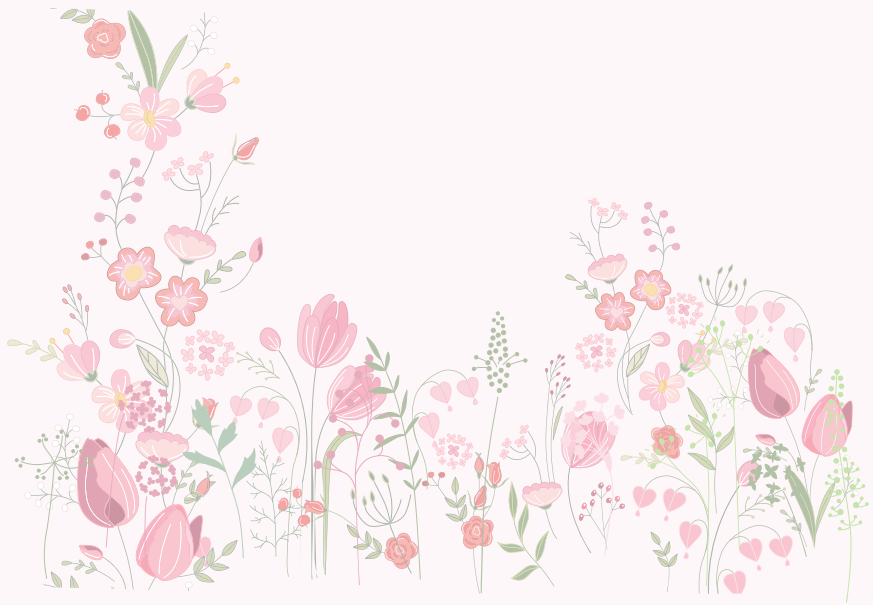
3월13일(토) 13:30~15:30

시간		
13:30-14:00	안전한 수술을 위한 자격 및 시설에 관한 세계보건기구 기준	최정현 (경희의대)
14:00-14:30	환자 안전을 위한 최근의 수혈 전략	문영진 (울산의대)
14:30-15:00	환자 안전을 위한 의료인의 지속적 교육-시뮬레이션 교육	장철호 (연세의대)
15:00-15:30	병원 내 감염관리	이재갑 (한림의대)



춘계 연수교육





Session 1

좌장: 안태훈 (조선의대)

김태균 (부산의대)

Fundamental pharmacodynamic principles

최병문 (울산의대)

Principles of target-controlled infusion

김영성 (고려의대)

Dosage titration based on patient characteristics

이성현 (전남의대)

Neuromuscular monitoring basics & updates

김주덕 (고신의대)

2021년 대한마취통증의학회
춘계 연수교육

Session 1

좌 장



안 태 훈
조선의대



김 태 군
부산의대



최병문 (울산의대)

Fundamental pharmacodynamic principles

Learning Objectives

1. 마취약제의 용량-반응 관계를 S자형 최대효과모형으로 설명할 수 있다.
2. 혈장농도와 효과 간의 이력현상(hysteresis)을 허탈시키기 위하여 혈액뇌평형속도상수를 이용한다는 것을 이해한다.
3. 두 약물의 상호작용은 반응표면모형으로 정량화 할 수 있음을 이해한다.



김영성 (고려의대)

Principles of target-controlled infusion

Learning Objectives

1. 약물의 역학, 구획 모델 및 중첩의 원리를 이해한다.
2. 목표 농도 주입 알고리즘의 식을 이해한다.
3. 목표 농도 주입의 장점과 한계점을 이해한다.



이성현 (전남의대)

Dosage titration based on patient characteristics

Learning Objectives

1. 목표농도주입법(TCI)에서 환자의 특성이 반영되는 과정을 약동학 모형을 통해서 이해한다.
2. 비만환자에서 마취약물의 용량을 결정할 때 적절한 환산중량을 사용할 수 있다.
3. 비만환자에서 목표농도 주입법을 시행할 때 한계점을 설명할 수 있다.



김주덕 (고신대의대)

Neuromuscular monitoring basics & updates

Learning Objectives

1. Understand the necessity of neuromuscular monitoring
2. Understand the patterns of nerve stimulation
3. Understanding the need for quantitative (Objective) NMB monitoring
4. Understanding the evaluation of quantitative (Objective) NMB monitor

Fundamental pharmacodynamic principles

최병문

울산대학교 의과대학 마취통증의학교실, 서울아산병원

Learning Objectives

1. 마취약제의 용량-반응 관계를 S자형 최대효과모형으로 설명할 수 있다.
2. 혈장농도와 효과 간의 이력현상(hysteresis)을 허탈시키기 위하여 혈액뇌평형속도상수를 이용한다는 것을 이해한다.
3. 두 약물의 상호작용은 반응표면모형으로 정량화 할 수 있음을 이해한다.

약력학(pharmacodynamic)은 약물이 인체에 미치는 작용을 다루는 분야이고, 이를 보다 구체적으로 설명하면 약물의 농도와 효과 사이의 관계를 규명하는 학문이라고 생각하면 된다. 인체에서 일반적으로 관찰되는 농도와 효과의 관계는 경험적으로 S자형 최대효과모형(sigmoid Emax model)으로 주로 설명할 수 있다. 약물농도가 낮을 때는 효과를 보이지 않다가 농도가 증가하게 되면 반응이 빠르게 증가하게 되고, 어느 농도를 넘어서면 반응의 증가는 더 이상 증가하지 않는 고원(plateau)에 이르게 된다. 그렇지만 우리가 주로 수면과 진통을 유도하기 위하여 사용하는 약제는 중추신경계에 작용하기 때문에, 약제가 작용부위로 이동하여 평형에 도달하는데까지의 시간이 필요하며, 이로 인하여 혈장농도(plasma concentration)가 최고에 도달하는 시점과 약제의 효과처에서 최고농도에 도달하는 시점 간의 시간 차가 존재하게 되고, 이는 하나의 혈장농도에 두 개의 효과가 대응하는 이력현상(hysteresis)을 초래하게 된다. 이 이력현상을 허탈시키기 위하여 혈액-뇌 평형 속도 상수(k_{eo})를 이용하여 계산한 효과처농도(effect-site concentration)로 효과의 관계를 보면, 하나의 효과처농도에 하나의 효과만 대응하게 된다. 이런 관점에서보면, 효과처농도 목표조절농도 주입법(target controlled infusion, TCI)을 시행한다는 것은 농도를 조절한다는 의미가 아니라 직접 효과를 조절한다는 의미가 된다. 그런데 우리가 전신마취 과정에서 수면과 진통효과를 내기 위하여 투여하는 약물은 하나가 아니라 두 개인 경우가 많고(예를 들면 propofol과 remifentanyl), 이 두 약물이 모두 중추신경계에 작용하기 때문에 개별 약물의 용량 반응 관계는 더 이상 유용하지 않게 된다. 따라서 두 가지 약물이 동시에 투여될 경우, 임상에서 요구되는 임상적 목표점에 도달하기 위한 새로운 목표농도 조합이 두 약물의 전 용량 범위에 걸쳐서 고려가 되어야 하고, 이는 반응표

면모형(response surface model)을 이용하여 일반적으로 평가하고 있다. 이번 시간에는 단일 약제에서의 농도와 효과의 관계를 S자형 최대효과모형으로 설명하는 과정에서 알아야 할 기본 개념을 살펴보고, 이력현상을 허탈 시키기 위하여 혈액, 뇌 평형 속도 상수를 어떻게 이용하고, 그 결과 농도와 효과가 어떻게 일대일로 대응이 되는지를 살펴볼 것이다. 또한 추가적으로 반응표면모형의 이해를 돕기 위하여 기본 개념을 소개하기로 한다.

S자 곡선 최대효과모형(sigmoid E_{max} model)

S자곡선 최대효과모형을 수식으로 표현하면 다음과 같다. 여기서는 효과를 BIS와 같은 가공된 생체신호자료(processed biosignal data)를 사용하는 것으로 가정한다. 이 경우 효과는 연속형 변수가 된다.

$$E = E_0 + (E_{max} - E_0) \cdot \frac{C^\gamma}{C_{50}^\gamma + C^\gamma}$$

여기에서 E_0 는 약물 투여 전의 기저효과(baseline effect), E_{max} 는 최대효과(효능, efficacy), C_{50} 는 E_0-E_{max} 의 반에 해당하는 효과를 유발하는 약물 농도(역가, potency), γ 는 sigmoidicity factor (농도, 반응곡선에서 선형적인 부분의 기울기)이다. Fig. 2는 $E_0=95$, $E_{max}=20$, $C_{50}=2$, $\gamma=0.5, 1, 3$, 7일 때 $C=0-10$ 사이에서의 농도, 효과 곡선이다. γ 가 1보다 작을 경우에는 S자 곡선이 아니라 포물선(hyperbolic) 형태를 나타냄을 확인할 수 있다.

$$E = E_0 + (E_{max} - E_0) \cdot \frac{C^\gamma}{C_{50}^\gamma + C^\gamma}$$

γ 가 클수록 농도, 반응곡선에서 선형적인 부분의 기울기가 가파르게 되고, 기울기가 가파를수록 농도의 작은 변화에도 효과가 크게 바뀌게 된다. 따라서 원하는 효과를 조절하기 위하여 세밀한 약물의 적정이 필수적이다.

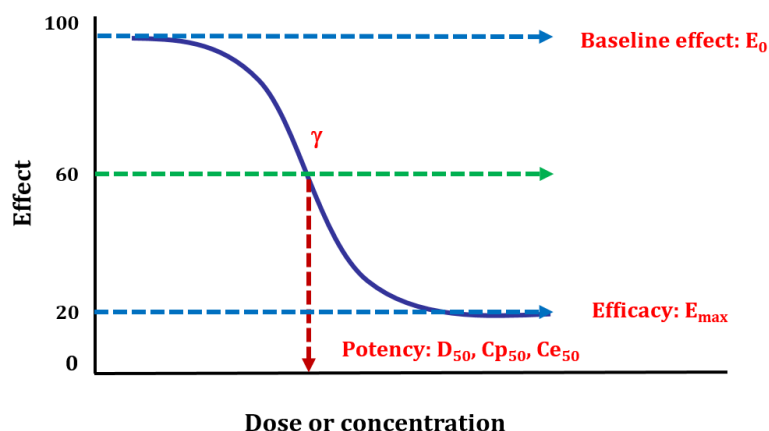


Fig. 1. Sigmoid E_{max} model that describes the relationship between concentration (dose) and response.

그래서, γ 가 클수록 위험한 약물이라고 볼수 있다. Propofol과 remifentanyl과 같은 마취약제들은 γ 가 큰 편에 속하기 때문에 세밀한 적정이 필요하다.

농도, 효과 곡선의 이력현상

Fig. 2의 농도, 효과곡선은 혈액과 효과처 간의 농도 평형상태를 가정하였을 때의 그림이다. 이러한 평형상태는 약물을 투여하기 시작할 때나 지속정주 속도를 변화시킬 때 등에는 유지되기 어렵다. 사실 진정한 평형상태는 비구획분석으로 추정한 제거 반감기의 4-5배가 지나야 한다. 따라서 혈중농도가 약물의 작용처와 평형이 이루어지지 않았을 경우 효과는 항상 농도 증가보다 늦게 나타날 것이다. 이때 농도에 대한 효과를 그림으로 그려보면 시계방향의 이력고리를 볼 수 있다(Fig. 3). 농도, 효과 간 시간지연 현상은 불평형 상태 이외에 수용체

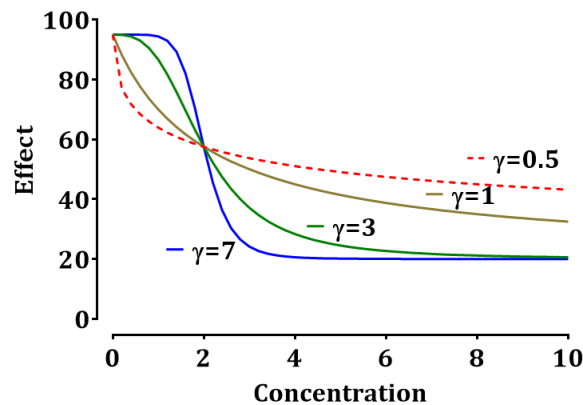


Fig. 2. Concentration-effect curve. $E_0=95$, $E_{max}=20$, $C_{50}=2$, $\gamma=0.5, 1, 3, 7$. E: effect, C: concentration

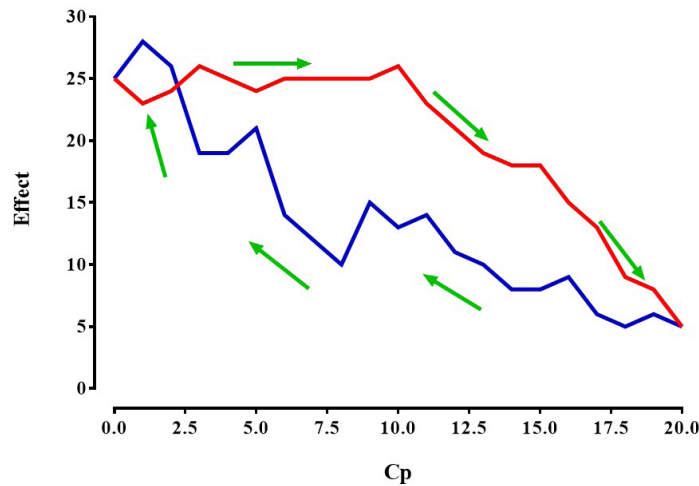


Fig. 3. Hysteresis curve. Cp: plasma concentration of a drug. Effect: processed EEG parameter.

상향조절(up-regulation), 활성대사체의 생성 때도 볼 수 있다.

이력고리는 억제형 반응(약제의 농도가 증가할수록, 효과가 억제되는 반응, 예를 들어 propofol 농도가 증가함에 따라 bispectral index가 감소하는 경우)일 때는 시계방향으로, 자극형 반응(약제의 농도가 증가할수록 효과가 증가되는 반응, 예를 들어 ephedrine의 투여량을 증가할수록 혈압이 증가하는 경우)일 때는 반시계 방향으로 나타난다.

경구약을 투여할 경우 시간-혈장농도 곡선은 Fig. 4의 좌측 상단 그림과 같을 것이다. 흡수(absorption)가 일어나는 동안은 혈장농도가 증가하고, 최고농도(maximal concentration) 이후에는 혈장농도는 감소하게 될 것이다. 만약 이 약제가 혈장농도가 증가함에 따라 효과가 증가하게 된다면(즉, 자극형 반응), 이 약제의 시간-효과 곡선은 Fig. 4의 좌측 하단과 같을 것이다. 여기에서 확인할 수 있는 것은 효과가 최고가 되는 시점이 혈장농도가 최고가 되는 시점보다 더 이후라는 것이다. 이 상황에서 X축을 혈장농도, Y축을 효과로 해서 혈장농도-효과 곡선을 그려보기로 한다. 시간-혈장농도 곡선과, 시간-효과 곡선을 이용하여 그리면 되는데, 우선 5개의 특정 시간을 임의로 정하기로 한다. 여기에서는 A, B, C, D, E가 될 것이다. A 시점에 대응되는 혈장농도와 효과를 혈장농도-효과 곡선에 그리면 Fig. 4의 우측 그림의 파란색 A 점으로 표시가 될 것이다. 이후 B 시점에서 혈장농도와 효과를 보기로 한다. B 시점은 A 시점보다 혈장농도가 증가하고, 효과도 증가하였다. 이를 혈장농도-효과 곡선에 표시하면 초록색 B점으로 표시가 될 것이다. 다시 C 시점에서 혈장농도와 효과를 살펴보자. C 시점은 B 시점보다 혈장농도는 감소하였지만 효과는 증가하였고, 이를 혈장농도-효과 곡선에 표시하면 주황색 C 점이 될 것이다. D 시점에서는 혈장농도와 효과가 C 시점보다 감소하게 되므로, 이를 혈장농도-효과 곡선에 표시

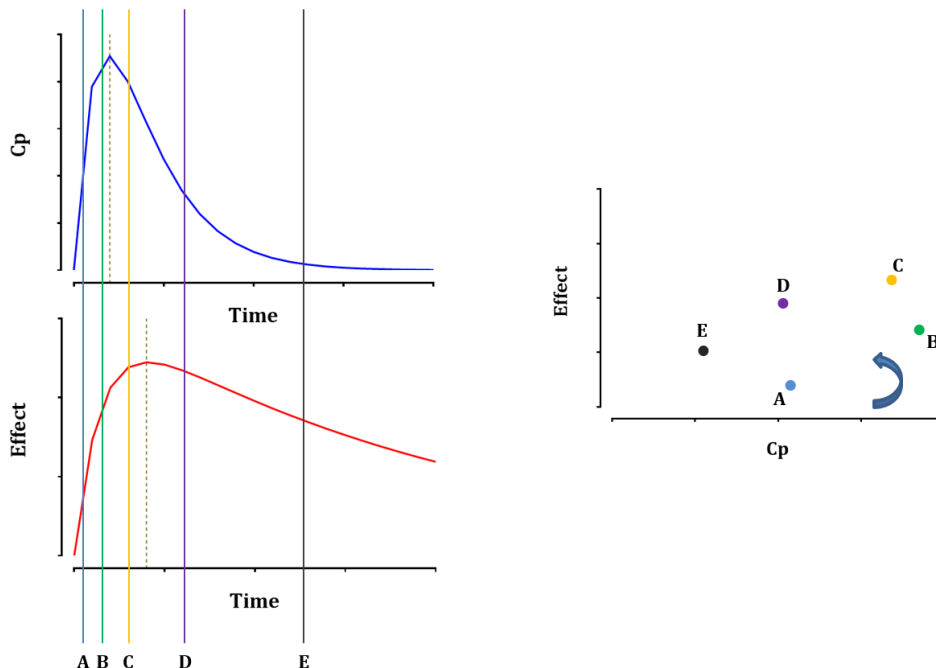


Fig. 4. Cp vs. Effect, Cp: plasma concentration.

하면 보라색 D점이 될 것이다. E 시점의 경우도 D 시점보다 혈장농도와 효과가 감소하므로, 혈장농도-효과 곡선에서는 검은색 E 점으로 표시가 될 것이다. 이런 식으로 더 시점을 세분해서 혈장농도-효과 곡선을 그리게 되면 반시계 방향의 이력고리가 생기는 것을 확인할 수 있다. 만일 억제형 반응일 경우에는 시계 방향의 이력고리가 생기게 될 것임을 이해하는 것은 어렵지 않을 것이다. 위와 같은 이력고리가 나타나는 경우 우리가 측정하는 혈장 농도는 더 이상 효과를 대변한다고 보기 어렵다. Fig. 3에서 보면 같은 혈장 농도라도 효과가 2개씩 존재한다. 따라서 혈장 농도 이외에 효과를 대변할 수 있는 다른 개념의 농도가 필요하게 되었다. 농도가 효과를 대변하려면 하나의 농도에 하나의 효과만 대응되어야 할 것이다. 기술적으로는 혈장 농도 이외의 다른 개념의 농도를 사용하여 위의 이력고리를 허탈(collapse)시킨다. 이렇게 하면 한 줄의 농도, 효과곡선이 만들어진다. 다음 절에서는 어떻게 하면 이력고리를 허탈시킬 수 있는지에 대하여 논의할 것이다.

1. 효과구획모형

Fig. 5 상단 그림은 이력고리를 허탈시키기 위하여 효과구획을 중심구획에 일차역학으로 연결시킨 모형이다. 구획 수로 보면 사구획이 되는 셈이다. 이 모형에서 구획간 약물이동을 미분방정식으로 표시하면 다음과 같다.

$$\begin{aligned}\frac{dA_1(t)}{dt} &= A_2(t) \cdot k_{21} + A_3(t) \cdot k_{31} + Ae(t) \cdot k_{e1} - A_1(t)(k_{10} + k_{12} + k_{13} + k_{1e}) + I(t) \\ \frac{dA_2(t)}{dt} &= A_1(t) \cdot k_{12} - A_2(t) \cdot k_{21} \\ \frac{dA_3(t)}{dt} &= A_1(t) \cdot k_{13} - A_3(t) \cdot k_{31} \\ \frac{dAe(t)}{dt} &= A_1(t) \cdot k_{1e} - Ae(t) \cdot k_{e1}\end{aligned}$$

위 식에서 A는 약물량이며 숫자는 1, 2, 3 구획, e는 효과구획을 의미한다. Fig. 4 하단 그림의 k_{e0} 는 상단 그림의 k_{e1} 과 동일한 것이다. 그러나 상단 그림에서는 k_{e1} 의 방향이 체외(0)가 아닌 중심구획 쪽을 향하고 있다. 이것이 효과구획 모형에서 원래 사용하는 k_{e1} 의 방향이다. 그런데 왜 Fig. 4 하단 그림에서는 k_{e1} 대신에 k_{e0} 를 사용하였으며, 왜 방향은 중심구획 쪽이 아닌 체외를 향하고 있을까? 이 모형에서 다음과 같은 가정을 한다. 효과구획의 크기를 측정하기란 불가능하므로 아주 작다는 의미로 중심구획 용적의 일만분의 1일이라고 하자(혹은 일천분의 1로 잡기도 한다). 이것이 첫 번째 가정이다. 중심구획과 효과구획 간 청소율은 $V_1 \cdot k_{1e} = V_e \cdot k_{e1}$ 이다. 그러면 $k_{e1} = 10000 \times k_{1e}$ 이다. 상식적으로 생각해보면 혈중의 약물 중 아주 적은 양이 수용체에 결합하여 효과를 내게 될 것이다. 따라서 k_{1e} 는 무시할 정도로 작은 수일 것이다. 따라서 임상에서는 k_{1e} 라는 모수가 없다고 생각한다. 이 말은 컴퓨터 조절 약물전달에는 k_{1e} 가 사용되지 않는다는 말과 같다. 두 번째 가정은 효과구획의 약물이 자기 역할을 다하고 다시 중심구획으로 돌아가더라도 그 양이 너무 적기 때문에 혈중농도에는 영향을 미치지 않는다는 것이다. 이 또한 합리적임을 알 수 있다. 따라서 k_{e1} 의 방향이 중심구획으로 향하지 않고 아예 체외로 약물이 소실되는 것으로 가정한다. 물론 이렇게 하여도 혈중 농도에는 영향을 미치지 않는다. 모형에서는

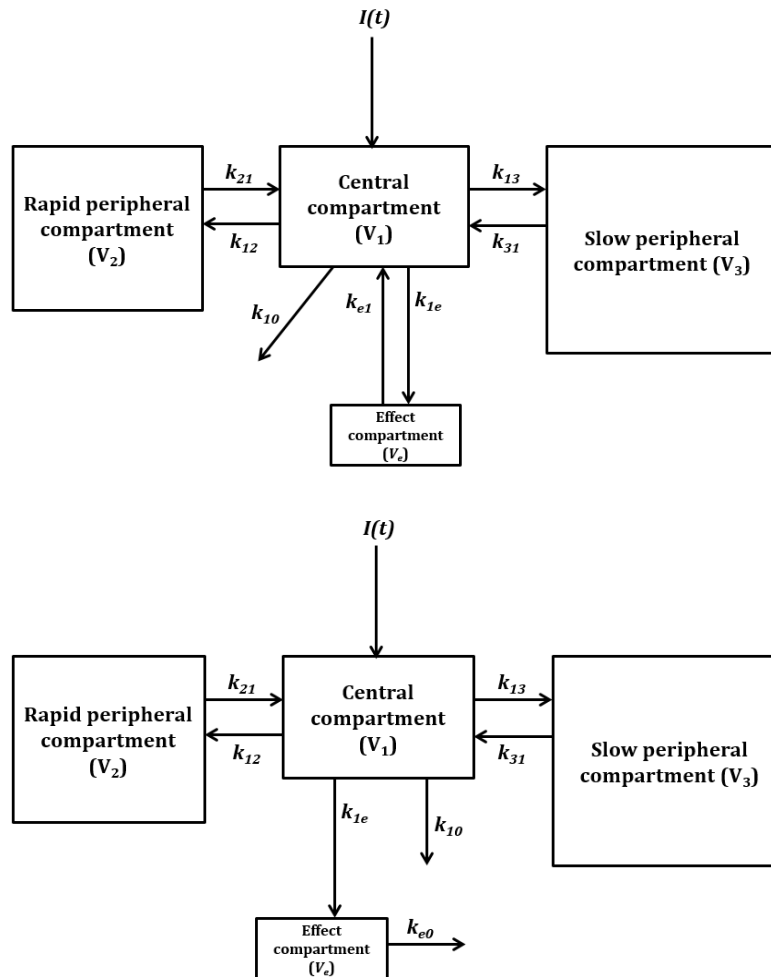


Fig. 5. Effect compartment (compartment 4 in upper panel or e in lower panel) linked to central compartment (compartment 1) by first-order kinetics. k_{ij} : micro-rate constant from compartment i to compartment j . V_i : volume of distribution of compartment i . Here, $i=1, 2, 3, 4$ (upper panel) or $i=1, 2, 3, e$ (lower panel). e : effect compartment. $k_{e0}=k_{e1}$.

체외를 0으로 표시하므로 k_{e1} 은 임상에서 k_{e0} 로 사용한다. 이것으로 k_{e0} 는 방향성을 잃게 되는 것이다. 중요한 것은 k_{e0} 가 컴퓨터 조절 약물전달, 특히 효과처 농도 조절주입에 이용된다는 것이다. Fig. 2에서 보면 하나의 효과처 농도에 대하여 하나의 효과만 대응되는 것을 알 수 있다. 즉, 이력고리가 허탈된 것이다. 실제로 propofol의 혈장농도와 뇌파 지표인 approximate entropy의 관계를 살펴보면 이력현상(혈장 농도 하나에 효과가 두 개 대응되는 현상)을 관찰할 수 있지만 아래 식을 이용하여

$$E = E_0 + (E_{\max} - E_0) \cdot \frac{C_e^\gamma}{C_{e50}^\gamma + C_e^\gamma}$$

효과처농도와 approximate entropy의 관계를 살펴보면 이력고리가 허탈되어 하나의 효과처 농도에 하나의

효과가 대응되는 것을 관찰할 수 있다(Fig. 6). 즉, 효과처 농도가 바로 효과임을 확인할 수 있다.

임상에서 효과처 농도 조절주입을 한다는 것은 바로 효과를 조절하는 것과 동일한 의미이다. 이것은 수동으로 적정할 때 효과를 보면서 용량을 조절하는 것과 같은 이치이되, TCI는 약동학 모수와 k_{eo} 값을 이용하여 목표 농도에 도달하거나 유지하는데 필요한 용량을 자동으로 계산하면서 컴퓨터가 끊임없이 가변속도(variable rate)로 지속정주한다. 즉, 적정의 빈도나 정밀성 면에서 수동 투여 방식은 TCI를 따라갈 수가 없다. k_{eo} 를 혈액, 뇌 평형속도상수(blood-brain equilibration rate constant)라고 하며, $t_{1/2}k_{eo}$ ($=0.693/k_{eo}$)를 혈액, 뇌 평형반감기(blood-brain equilibration half-time)라고 한다. 목표 혈장농도 조절주입을 할 경우, 4-5 $t_{1/2}k_{eo}$ 가 지나면 유사 항정상태(pseudo-steady state)에 도달한 것으로 본다. 유사 항정상태란 혈중 농도와 효과처 농도가 같아지는 상태를 말한다. k_{eo} 가 클수록 혈액, 뇌 평형반감기가 짧아지므로, 약물의 작용개시(onset)가 빨라지게 된다. 만일 동일한 약동학 모수를 가지고 있으면서 k_{eo} 만 다른 두 약물이 있다고 가정해 보자. k_{eo} 값이 작은 경우,

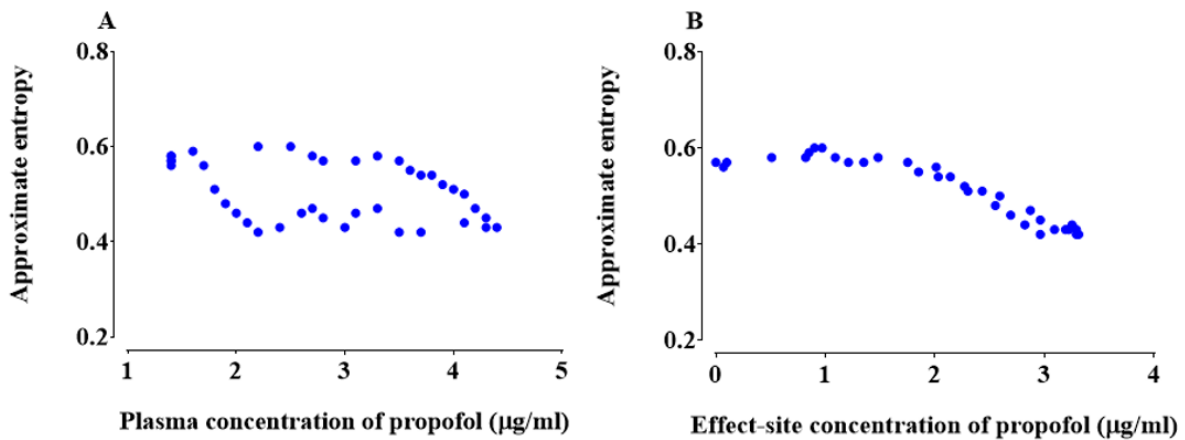


Fig. 6. Relationship of approximate entropy with changes in plasma concentration (A) and effect-site concentration (B) of propofol.

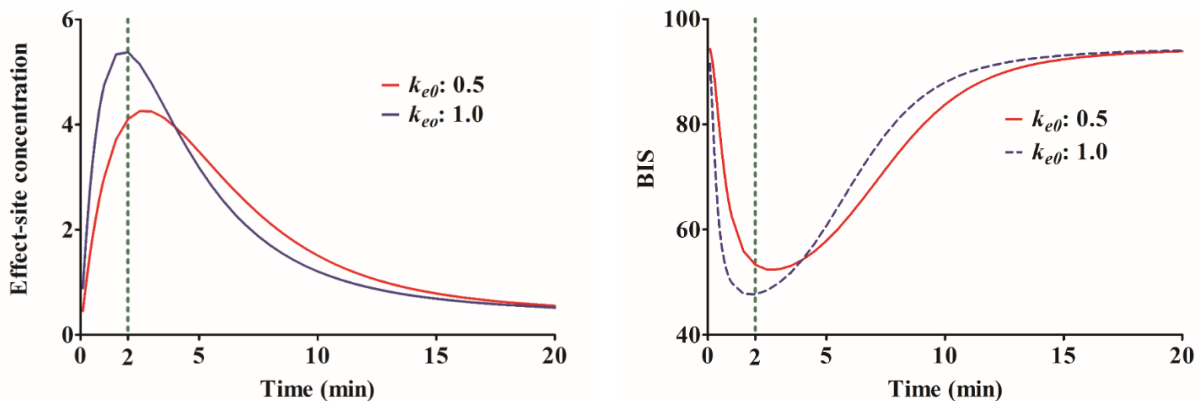


Fig. 7. Time effect-site concentration (A) and effect (BIS) curve of two drugs showing the same pharmacokinetic parameters and different k_{eo} . BIS: bispectral index

정주 후 최대 효과처 농도에 도달하는 시간이 느리므로 효과처 농도가 낮게 나타난다. k_{eo} 값이 작은 약물은 낮은 효과처 농도로 인해 동일한 역가를 가지고 있음에도 불구하고 약물의 역가(potency)가 낮은 것으로 오해할 수도 있다(Fig. 7).

약물의 상호작용

약제의 약력학적 상호작용은 크게 3가지로 분류한다. 약제가 병용 투여되는 상황에서 나타나는 효과가 개별 약제가 나타내는 효과의 합과 동일하다면 상가적(additive), 크다면 상승적(synergistic), 작다면 상가이하적(infra-additive)이라고 정의하고, 흔히 상승적을 상가이상적(supra-additive)으로, 상가이하적을 길항적(antagonistic)이라고도 부른다.

1. Isobole

Isobole 또는 isobologram은 동일 효과를 유발하는 두 약제의 조합을 나타내어 주는 동일효과곡선(iso-effect-curve)을 말하며, 이를 Fig. 8에 제시하였다.

Isobole은 단지 단일 효과만을 설명하기 때문에 보편적으로 모든 경우에 적용되지는 못하지만 직관적으로 약제의 상호작용을 평가하는 데는 용이하다.

2. Response surface model

Isobole이 특정 효과(예: 50% 효과)를 나타내는 두 약제의 조합을 나타낸 동일효과곡선이라면 반응표면모형은 두 약제의 용량 혹은 농도 조합에서 나타낼 수 있는 반응의 효과를 전체 효과 범위에서 제시한 모형이다. 통

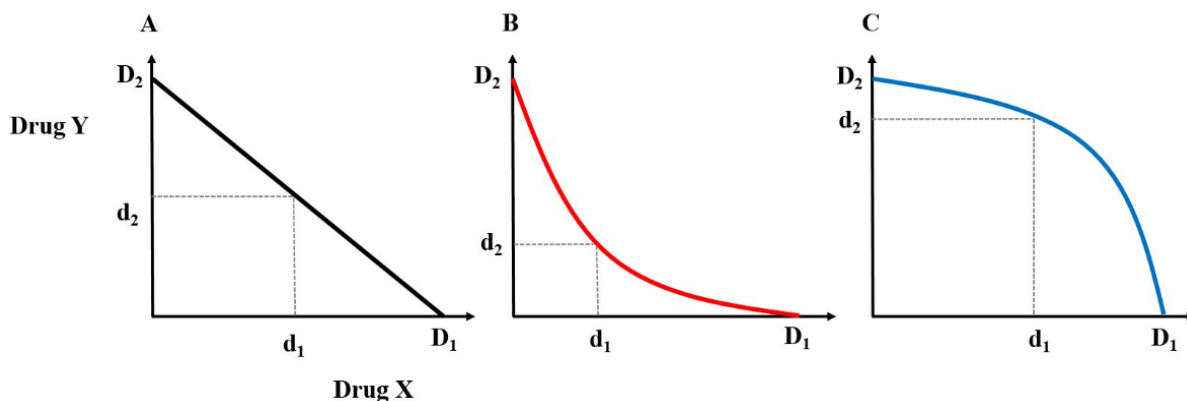


Fig. 8. Isobole. A: additivity, B: synergy, C: infra-additivity. D1, and D2, are isoeffective doses of two drugs administered alone. The administration of the two drugs in combination (d_1 , d_2) results in the same effect. If D1, and D2, are the D50 doses, in each case the line represents the 50% isobole.

상 반응의 효과는 반응이 나타날 확률개념으로 표시를 하게 된다. 반응표면모형에서 50%의 효과를 나타낼 확률에 해당하는 두 약제의 동일효과곡선이 50% isobole이 된다. 반응표면모형으로 약제의 약력학적 상호작용을 설명할 때 그림을 이용하면 이해하기가 용이하며, 대표적인 예를 Fig. 9에 제시하였다.

Figs. 9A-C는 반응이 나타날 동일한 확률에서의 isobole을 이용하여 약제 상호작용을 구분할 수 있다. Fig. 9A의 경우 확률이 1일 때의 isobole이 직선임을 알 수 있기 때문에 이는 상가적 상호작용(additive interaction)을 보인다. Fig 9B의 경우에는 확률이 1일 때의 isobole이 직선에서 0에 가까운 쪽으로 오목한(concave) 곡선의 형태를 띠게 되며, 이는 상승적 상호작용(synergistic interaction)을 의미한다. Fig. 9C의 경우에는 확률이 1일 때의 isobole이 직선에서 0에서 멀어지는 쪽으로 볼록한(convex) 곡선의 형태를 띠게 되므로, 이는 상가이

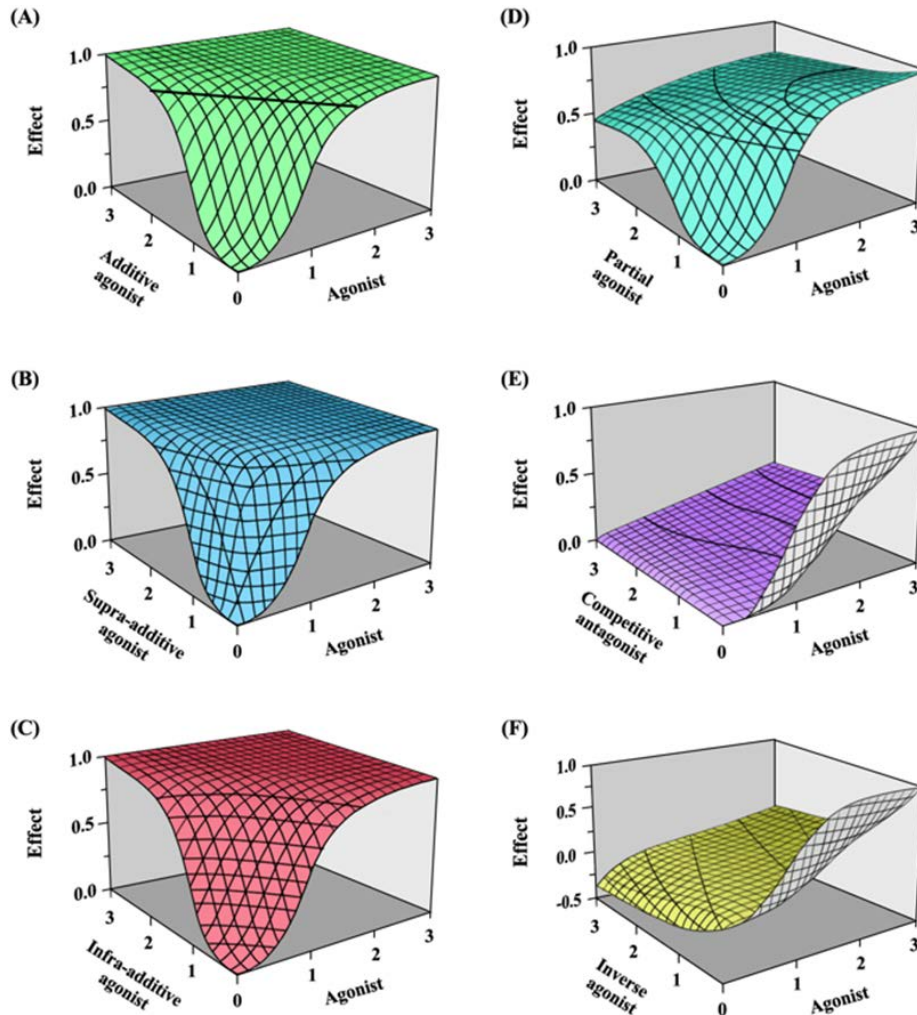


Fig. 9. Response surfaces models. For all figures, the effect with no drug is 0. A: Additive interaction between two agonists, B: supra-additive (synergistic) interaction between two agonists, C: infra-additive interaction between two agonists, D: partial agonist and full agonist; E: competitive antagonist and full agonist, F: inverse agonist and full agonist. The isoboles for 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, and 90% response are shown.

하적 상호작용(infra-additive interaction)을 의미한다. Figs. 9D-F는 반응이 나타날 확률의 크기로 구분이 가능하다. Fig. 9D의 경우 한 약제의 용량 혹은 농도가 증가하면 S자 모양의 용량 반응 관계가 나오면서 최대효과 까지 나오지만 다른 약제의 경우는 용량 혹은 농도를 아무리 올려도 반응이 나타날 확률이 1까지 나타나지 않는 것을 확인할 수 있다. 이는 작용제(agonist)와 부분작용제(partial agonist)의 상호작용을 설명한다. Fig. 9E의 경우는 다른 약제가 전혀 효과를 내지 않고 있으며, 작용제의 용량 혹은 농도가 증가하여도 효과를 억제하는 것을 관찰할 수 있으며, 이는 작용제와 경쟁적 길항제(competitive antagonist)의 상호작용을 설명한다. Fig. 9F의 경우는 원하는 효과가 아닌 반대의 효과가 나타나는 것을 확인할 수 있으며, 이 경우는 역작용제(inverse agonist)와 작용제의 상호작용을 설명한다. 이처럼 약제의 상호작용을 그림으로 그리면 직관적으로 파악하는 것은 용이할 수 있지만 두 약제의 상호작용의 관계를 정량화 하기에는 한계가 있다. 약제의 상호작용을 설명하는 반응표면모형의 다양한 종류들을 이용하면 이들 관계들을 객관적으로 파악할 수 있다.

결론

전신마취 과정에서 사용하는 단일 마취약제의 경우, 약제의 용량반응 관계는 S자형 최대효과모형으로 설명하는 것이 일반적이며, 혈장농도로 효과를 설명할 때 발생하는 이력현상은 혈액, 뇌 평형 속도 상수(k_{eo})를 이용하여, 효과처농도를 계산하면 농도와 효과가 1:1로 대응된다. 즉, 효과처 목표농도조절주입을 효과를 직접 조절하는 투약 방법이 된다. 임상에서는 수면과 진통 효과를 유도하기 위하여 두 약제를 함께 투여하는 경우가 일반적이므로, 이럴 경우 두 약제의 상호작용을 고려한 반응표면모형을 고려하여 두 약제의 약물 투여량을 적정할 필요가 있다.

참고문헌

1. Ronald D. Miller: Miller's Anesthesia, 9th edition (2019). 18. Basic Principles of pharmacology

Principles of target-controlled infusion

김영성

고려대학교 의과대학 마취통증의학교실, 고려대학교 구로병원

Learning Objectives

1. 약물의 역학, 구획 모델 및 중첩의 원리를 이해한다.
2. 목표 농도 주입 알고리즘의 식을 이해한다.
3. 목표 농도 주입의 장점과 한계점을 이해한다.

개요

1665년 동물에게 정맥주사를 시행한 이후로 수백년간 정맥주사가 이루어왔으나 현재까지도 단회정주 혹은 지속적 주입의 단순한 방법으로 사용되고 있다. 목표 농도 주입 (target controlled infusion, TCI) 이 도입된 것은 비교적 최근으로 1968년 Kruger-Thiemer에 의해 TCI의 개념이 제시되었고 80년대 후반이 되어서야 propofol에 적용되어 임상적으로 사용되고 있다. TCI는 약동(Pharmacokinetic, PK)/약력학(Pharmacodynamic, PD) 모형화(modeling)를 이용하여 약물의 투여량을 결정하는 방법이고, PKPD modeling이란 시간 농도 혹은 시간 효과 자료를 비선형 회귀분석하여 약동약력 모수 추정값을 구하는 과정이라고 볼 수 있다. 본 강의에서는 TCI의 기본 개념 및 임상적 적용 및 그 의미 등에 대해 다루고자 한다.

TCI의 필요성

마취통증의학과에서 사용하는 많은 약물들은 정맥 내로 투여된 후 분포에 의해 효과가 소실되는 작용 시간이 짧은 약물들이다. 임상에서 이러한 약제를 투여할 때 흔히 다음과 같은 문제에 직면하게 된다.

- 1) 초기 용량 결정: 초기 용량 투여 없이 약물을 연속 주입하면 약물의 효과가 매우 느리게 나타난다. 따라서 빠르게 효과를 얻을 수 있으면서도 부작용을 최소화할 수 있는 최적의 초기 용량을 결정해야 한다.

2) 연속 주입 속도: 대부분의 약물은 연속 주입 시간이 길어질 수록 체내 축적으로 인해 약물의 요구량이 감소한다. 따라서 안정적 효과 유지를 위한 최적의 속도 조절 전략이 필요하다.

TCI에서는 약물의 PKPD 모델을 이용하여 이 문제들을 해결한다. 전세계적으로 마취통증의학과 의사들이 TCI를 널리 사용하고 있어 이에 대한 이해가 필요하다.

한편, 전통적인 수동 정맥 투여 방식에서는 투여량 적정을 전적으로 의사의 임상적인 판단에 맡기게 되며 투여 단위를 의사마다 달리 함으로써, 의료진 간의 의사 소통에 혼선이 있을 수 있고 이것은 투약 사고로 이어질 우려가 있다. 약동, 약력분석에 근거한 컴퓨터 조절 약물전달의 경우 개별 약물마다 농도 단위로 의사 소통을 하므로 이와 같은 오류를 크게 줄일 수 있다. 또한 각 농도마다 효과가 어떻게 변한다는 것을 치료영역 전 범위에 걸쳐서 객관적으로 기술할 수 있으므로, 투여량 적정에 개별 의사의 임상적 판단과 아울러 근거중심의학 을 실현할 수도 있다.

수동투여 방식과 컴퓨터 조절 약물전달은 술 중 투여량 적정의 빈도와 정밀성에서 상대가 되지 않는다. 환자의 술 중 상태에 따라서 개별 약물마다 지속정주 속도를 수동 펌프에 입력하는 것보다는 TCI 장비에서 목표농도 수치만 바꾸어 주는 것이 훨씬 용이하고 따라서 더 자주, 더 정밀하게 할 수 있다.

ADME

약동학을 흔히 약물의 ADME라고 한다. ADME는 absorption (흡수), distribution (분포), metabolism (대사) 그리고 excretion (배설)을 의미한다 (Fig. 1). 흡수 이후 약물 농도를 감소시키는 과정은 분포와 제거가 있는데, 이 두 과정을 특별히 배치 (disposition)이라고 한다. 즉, 약물 배치는 약물의 농도가 감소하는 두 가지 기전 즉, 분포와 제거를 동시에 일컫는 말이다. TCI 알고리즘에는 정맥으로의 투여량(입력함수)과 약물배치함수 (drug disposition function)의 합성곱으로 계산된 약동학수식이 들어있다.

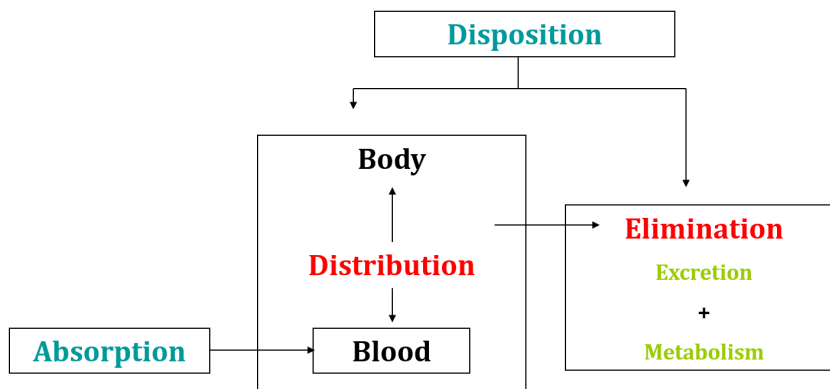


Fig. 1. ADME (absorption, distribution, metabolism and excretion).

Cf. 흡수를 정량화하는 약동학 모수: 생체이용률 (bioavailability, F), 흡수속도상수 (absorption rate constant, k_a), 분포와 제거를 정량화하는 약동학 모수: 분포용적 (volume of distribution, V_d), 청소율 (clearance, Cl)

구획모형

구획 모델은 약동학의 아버지라 불리는 Teorell에 의해 1937년 제안되었다. 이 모델은 약물의 농도 변화를 구획간 이동으로 모델링 한다. 구획의 개수와 용적은 고정되어 있으며 약물은 중심 구획으로만 투여되고, 말초 구획은 중심 구획과만 약물을 교환한다.

많은 정맥 마취제와 아편 유사제들이 중심 구획과 2개의 말초 구획을 갖는 3구획 모델 (Fig. 2)에 잘 맞기 때문에 현재 TCI에서 3구획 PK 모델이 가장 흔히 사용된다. 3구획 모델에서 2개의 말초 구획은 빠른 구획(2구획), 느린 구획(3구획)이라고도 부르며, 이들이 관류가 많은 조직(근육 등), 적은 조직(지방 등)을 모델링 한 것이기는 하나 반드시 대응되지는 않는다. 예를 들어 3구획의 용적이 수백 L로 매우 큰 경우 이는 조직에 결합 (bind) 하여 혈장으로 돌아오지 않는 약물을 모델링 하기 위한 것이지 체내에 실존하는 용적을 나타내는 것은 아니다.

구획 모델에서 약물의 이동 속도는 구획 내 약물의 양 (amount, A)에 비례한다. 비례 상수는 미세 속도 상수 (micro-rate constant)라 한다.

$$\frac{dA(t)}{dt} = -kA(t)$$

약물의 이동이 이러한 관계를 따를 때 1차 역학이라 하며 대부분의 약물이 이를 따른다. 1차 역학을 따르는 약물은 중첩의 원리 (Table 1)를 따르는데, 이는 dose1을 투여하였을 때의 농도와 dose2를 투여하였을 때의 농도를 더하면 dose1+dose2를 투여하였을 때의 농도와 같아지는 가산성과, dose가 a배 되면 농도도 a배 되는 동질성을 가진다는 것이다.

관례적으로 a구획에서 b구획으로 이동을 나타내는 속도 상수를 kab로 표시한다. 아래 첨자로 중심 구획은 1, 빠른 구획은 2, 느린 구획은 3, 체외로의 이동은 0을 주로 사용한다. 예컨대 중심 구획에서 약물의 대사, 배설로 사라지는 속도는 상수 k10으로 표시한다.

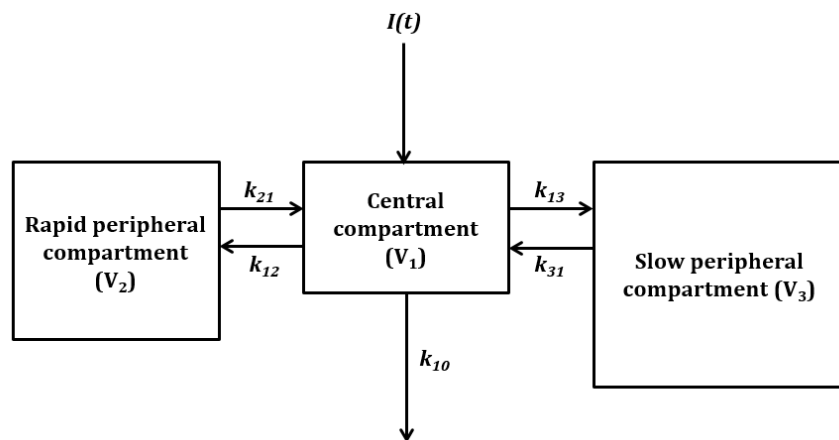


Fig. 2. Three compartment model. $I(t)$: input. k_{ij} : micro-rate constant from compartment i to compartment j . V_i : volume of distribution of compartment i . Here, $i=1, 2, 3$.

Table 1. Principle of superposition

Time (h)	Cp (μg·ml ⁻¹) at 1 st dose	Cp (μg·ml ⁻¹) at 2 nd dose	Cp (μg·ml ⁻¹) in total
0	100.0		100
1	80.0	100	180
2	64.0	80.0	144
3	51.2	64.0	115.2
4	40.96	51.2	92.16
5	32.768	40.96	73.728
6	26.2144	32.768	58.9824
7	20.97152	26.2144	47.18592
8	16.77722	20.97152	37.74874
9	13.42177	16.77722	30.19899
10	10.73742	13.42177	24.15919
11		10.73742	10.73742

Cp: plasma concentration of a drug.

구획 모델에서 약물의 투여는 중심 구획으로만 가능하며 dose(t)로 표시한다. 3구획 모델의 최종 방정식은 아래와 같다.

$$\frac{dA_1(t)}{dt} = -(k_{10} + k_{12} + k_{13})A_1(t) + k_{21}A_2(t) + k_{31}A_3(t) + \text{dose}(t)$$

$$\frac{dA_2(t)}{dt} = k_{12}A_1(t) - k_{21}A_2(t)$$

$$\frac{dA_3(t)}{dt} = k_{13}A_1(t) - k_{31}A_3(t)$$

혈장농도와 효과처농도

실제 TCI에서는 3구획 모델에 효과구획을 추가한 모델이 널리 사용되고 있다. 혈장과 효과처 사이에서 약물 농도가 평형에 도달하지 못하였을 경우, 효과는 항상 농도보다 시간적으로 늦다. 이때 농도에 대한 효과를 그림으로 그려보면 억제형 효과일 때는 시계방향의 이력고리를 볼 수 있다 (Fig. 3). 이력고리가 나타나면, 하나의 혈장 농도에 효과가 2개씩 대응된다. 농도가 효과를 대변하려면 하나의 농도에 하나의 효과만 대응되어야 할 것이다. 농도와 효과간 지연시간의 원인에 따라 적용되는 모형이 여러 제시되고 있고 효과구획으로의 분포가 이의 주원인이라면 효과구획모형을 적용하며 대표적인 예로 propofol과 remifentanil을 들 수 있다. Fig. 3의 X축에 혈장농도 대신 효과처 농도(effect-site concentration)를 사용하면 이력고리가 사라지고 하나의 효과처 농도에 하나의 효과만 대응된다.

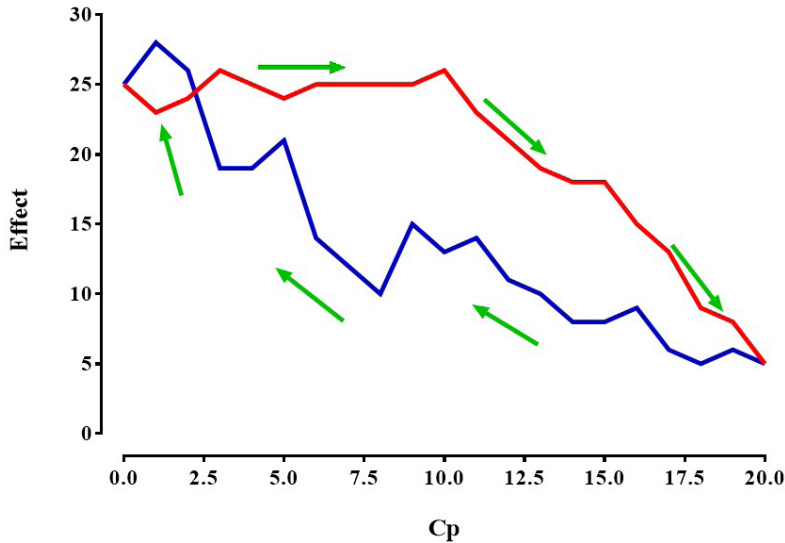


Fig. 3. 이력고리(hysteresis curve). Cp: 혈장농도, Effect: 효과.

구획모형의 실제 (Marsh, Schnider model for propofol)

Propofol의 구획 모델인 Marsh모델은 1987년 발표되었으며 Gepts의 속도 상수, Marsh의 V1, Schnider의 ke0를 합친 것이다. 즉, 이 모델의 계수는 서로 다른 인구 집단에서 취득된 것이다. 또한 이 모델은 데이터 전체를 회귀하는 집단 분석이 아니라 피험자별로 각각 구해진 약동학 계수를 평균한 것이라는 특징이 있다.

V1 (L) = 0.228 * weight (kg) ; "obtained from our own pilot studies" - no data given

k10 (/min) = 0.119

k12 (/min) = 0.112 (Gepts의 속도상수는 원래 0.114)

k13 (/min) = 0.0419

k21 (/min) = 0.055

k31 (/min) = 0.0033

ke0 (/min) = 1.2195

Modified Marsh 모델의 ke0는 다른 모델들에 비해 매우 큰 값이다. 즉 혈장-효과처 농도간의 평형이 빠르게 일어나는 것처럼 계산되는 특징이 있다. 또한 비만 환자에서 Marsh 모델을 사용할 때 마취 유도 용량이 실제 체중에 비례해 계산하게 되므로 과도할 수 있다. 이에 따라 실제 weight 대신 Albertain등에 의해 제안된 교정 체중을 사용하기도 한다.

Schnider 모델은 단일 집단군의 건강한 피험자로부터 취득한 데이터에 비선형혼합효과모델링(non-linear mixed effects modelling)을 적용한 모델로 파라미터는 다음과 같다.

V1 (L) = 4.27

k10 (/min) = 0.443 + 0.0107 * (weight-77) - 0.0159 * (LBM-59) + 0.0062 * (height-177)

$$k_{12} \text{ (/min)} = 0.302 - 0.0056 * (\text{age} - 53)$$

$$k_{13} \text{ (/min)} = 0.196$$

$$k_{21} \text{ (/min)} = [1.29 - 0.024 * (\text{age} - 53)] / [18.9 - 0.391 * (\text{age} - 53)]$$

$$k_{31} \text{ (/min)} = 0.0035$$

$$k_{e0} \text{ (/min)} = 0.456$$

이 때 LBM은 lean body mass를 의미하며 다음 식(The James Formula)으로 구한다.

$$\text{LBM (men)} = (1.10 \times \text{weight}) - 128 \times (\text{weight} / \text{height})^2$$

$$\text{LBM (women)} = (1.07 \times \text{weight}) - 148 \times (\text{weight} / \text{height})^2$$

weight (kg), height (cm)

Schnider 모델의 가장 큰 장점은 나이를 고려한다는 점이다. 따라서 고령 환자에서 Marsh 모델에 비해 적은 용량을 투여해 안전할 수 있다.

Schnider 모델의 단점이자 특징은 V1이 4.27 L 작은 고정값이라는 점이다. 따라서 모든 환자에서 혈장 농도는 동일하게 항상 치솟은 후 제거 속도만 달라진다. Schnider 모델을 혈장 농도 TCI에 사용하면 마취 유도 시 모든 환자에서 동일한 소량만을 투여하므로 추천되지 않는다.

빠른 말초구획의 분포용적은 연령(Age)이 증가할수록 커진다. 대사성 청소율은 체중(body weight, BW)과 신장(height, HT)이 증가할수록 커지고, 제지방체중(lean body mass, LBM)이 증가할수록 감소한다. 중심구획과 빠른 말초구획간 청소율은 연령이 증가할수록 감소한다.

Schnider 모델에서 속도 상수 중 체중이 영향을 주는 것은 k10뿐인데 마취 유도 시 혈장 농도의 감소 속도와 유지 시 주입 속도에 영향을 준다. k10의 계산식에 LBM이 포함되어 있기 때문에 남녀 성별에 따라 약물의 주입량이 변하게 된다.

TCI 장비들

TCI 알고리즘을 하드웨어에 처음으로 구현한 것은 독일의 Schwilden에 의해 1981년 이루어졌다. 그는 15초 단위로 투여해야 할 약물의 용량을 해석적으로 정하였고 이러한 방식의 투여로 지원자에게 etomidate와 midazolam을 투여한 후 혈장 농도가 일정했음을 보고하였다.

1990년대가 되면서 수치적 방법의 TCI 알고리즘들이 구현된 컴퓨터 기반 약물 주입 소프트웨어가 대거 등장했다. 대표적인 것은 Shafer가 개발한 STANPUMP (Pavamc, 미국)와 De Smet, Struys 등이 개발한 RUGLOOP (Demed, 벨기에)이 있다.

1996년에는 상업적 장비인 Diprifusor (AstraZeneca, 영국)가 출시되었다.

2002년 Diprifusor의 특허가 만료됨에 따라 많은 Open TCI 장비가 등장했다. 이들 2세대 TCI는 일반적인 주사기를 이용할 수 있도록 하였으며 효과치 농도 TCI를 지원했다. 대표적인 것으로 Base Primea (Fresenius

Kabi, 독일), Alaris (Asena, 영국), Syramed (Arcomed, 스위스), Infusor space (B.Braun, 독일)가 있다.

Alaris와 Syramed는 Tpeak을 고정하고, 환자마다 PK 모델과 Tpeak으로부터 ke_0 를 새로 계산한다. 그러나 이 방법은 비만 환자에서 Schnider PK를 사용할 경우와 같이 혈장 제거 속도가 빠를 경우 ke_0 가 매우 작아지고 혈장 농도가 상당히 높아질 위험이 있으므로 주의를 요한다. Base Primea와 Infusor space에서는 고정 ke_0 를 사용하므로 이러한 문제가 없다.

TCI의 장점

- 원하는 효과를 빠르게 얻을 수 있다. 효과는 혈장 농도보다 효과처 농도에 더 의존한다.
- 혈장 농도 변동 폭이 유의하게 작다. 특히 therapeutic range가 좁은 약물일수록 TCI에 기반하여 투여하는 것이 좋다.
- 효과처농도 TCI는 혈장 농도에 일시적 overshoot 이 일어나지만 혈압 저하 등 합병증의 빈도는 차이가 없다.

TCI의 한계점

• PK/PD 모델의 한계

PKPD 모형에 따라 계산된 혈장농도나 효과처농도는 임상 의사가 의도한 것과는 달리 오차가 발생한다. 하지만 이 오차가 임상적으로 용인할만한 수준 내에 있으면 적용가능하다. 대부분의 PK/PD 모델은 20명 내외의 건강한 젊은 인구 집단에서 만들어진 것으로 학습에 사용되지 않은 인구 집단에 대한 투여 시 주의를 요한다. 따라서 중환자, 비만, 저체중 환자, 고령 환자에서 모델별 위험 요소를 이해해야 한다.

• k_{e0} 의 높은 불확실성

k_{e0} 가 초기 용량에 지대한 영향을 끼침에도 불구하고 모델에 따라 매우 다르다 (Diprifusor 0.26/min, Modified Marsh 1.21/min, Schnider 0.45/min, Thomson 0.61/min).

• 임상 상황에 따라 PK는 바뀔 수 있음

심박출량은 propofol PK에 지대한 영향을 끼친다. 심박출량 증가 시 (예컨대 도부타민 사용 시, 혹은 갈색세포종 환자의 수술 중) 프로포폴 농도는 감소하며, 심박출량 저하 시 (예컨대 심정지) propofol 농도는 매우 높아질 수 있다.

출혈 시 수액 투여가 이루어지지 않으면 propofol 농도는 매우 증가하며, 빠른 수액 투여는 propofol 농도

를 감소시킨다.

체온이 33도에서 37도로 올라가면 remifentanyl, propofol 농도는 각각 16%, 12% 감소한다.

• 동시 투여 약제를 고려하지 못함

Opioid 동시 투여 시 propofol의 약동/약력학 모두에 영향을 미친다.

마치며

TCI는 linear PK 등 여러 가정을 통해 성립되기 때문에 실제 상황과 어긋나는 부분이 존재할 수밖에 없다. 또한 기저효과, 최대효과, 역가, S자곡선의 기울기 모수와 같은 약력학 모수는 고려하지 않았다는 사실을 이해해야 한다. 하지만 임상 의사가 본인이 사용하는 TCI model의 특성과 한계를 알고 적절하게 적용한다면 TCI는 매우 유용한 도구가 될 것이며 이는 현재까지 인류 역사상 가장 진보된 형태의 약물투여방법으로 생각된다.

참고문헌

1. Absalom AR, Glen JI, Zwart GJ, Schnider TW, Struys MM: Target-Controlled Infusion: A Mature Technology. *Anesth Analg* 2016; 122: 70-8
2. Gepts E, Camu F, Cockshott ID, Douglas EJ: Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1256-63
3. Marsh, B., M. White, N. Morton and G. N. Kenny (1991). Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth* 67(1): 41-48.
4. Minto, C. F., T. W. Schnider, T. D. Egan, E. Youngs, H. J. Lemmens, P. L. Gambus, V. Billard, J. F. Hoke, K. H. Moore, D. J. Hermann, K. T. Muir, J. W. Mandema and S. L. Shafer (1997). "Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development." *Anesthesiology* 86(1): 10-23.
5. Schnider, T. W., C. F. Minto, P. L. Gambus, C. Andresen, D. B. Goodale, S. L. Shafer and E. J. Youngs (1998). The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology* 88(5): 1170-1182.
6. Schnider, T. W., C. F. Minto, S. L. Shafer, P. L. Gambus, C. Andresen, D. B. Goodale and E. J. Youngs (1999). The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 90(6): 1502-1516.
7. 노규정 (2019). 약동학 수식과 목표농도조절주입.

Dosage titration based on patient characteristics

이성헌

전남대학교 의과대학 마취통증의학교실, 전남대학교병원

Learning Objectives

1. 목표농도주입법(TCI)에서 환자의 특성이 반영되는 과정을 약동학 모델을 통해서 이해한다.
2. 비만환자에서 마취약물의 용량을 결정할 때 적절한 환산중량을 사용할 수 있다.
3. 비만환자에서 목표농도 주입법을 시행할 때 한계점을 설명할 수 있다.

마취과의사들이 마취를 계획할 때는 여러 가지 고민을 하게 된다. 이 환자에게는 어떤 약이 좋을까? 어느 정도 용량이 가장 효과적이면서 부작용을 줄일 수 있을까? 환자가 가지고 있는 특성이 약물의 효능, 발현시간, 지속시간 등에 어떤 영향을 미치게 될까? 이러한 고민들에 대한 답을 찾기 위해서 교과서나 논문을 찾아보면, 대개 일반적이고 넓은 범위의 설명만 있거나 제각기 다른 수치들이 제시되어 있어서 혼란스러울 때가 많다. 마취과 의사가 약물의 특성을 파악하고 각 환자에게 적절한 용량을 결정할 수 있는 능력 혹은 감(sense)을 가지게 될 때까지 수년간의 수련과 경험이 필요한데, 것처럼 숙련된 마취과 의사들조차도 항상 최적의 용량을 결정할 수 있는 것은 아니다.

가장 큰 이유 중 하나는 같은 용량의 약물을 투여하더라도 사람마다 효과가 모두 다르게 나타난다는 것인데, 이러한 현상을 약리학적으로는 약동학적 변이(pharmacokinetic variability)와 약력학적 변이(pharmacodynamic variability)로 나누어 설명한다. 예를 들어 propofol을 여러 사람에게 동일한 용량으로 투여하고 뇌파를 분석해보면 시간의 따른 농도의 변화(시간-농도 곡선) 및 시간에 따른 효과의 변화(시간-효과 곡선)가 사람마다 다르다는 것을 알 수 있다 (Fig. 1).

같은 용량을 주었을 때 사람마다 농도가 다르게 나타나는 것을 약동학적 변이라고 하며, 같은 용량을 주었을 때 사람마다 효과가 다르게 나타나는 것을 약력학적 변이라고 한다. 이와 같은 약동/약력학적인 변이를 일으키는 대표적인 인자는 체중, 연령, 성별 등이며, 그 외에도 비만도, 인종, 유전자 변이, 질환의 종류와 중등도 등 많은 환자의 특성들이 영향을 미칠 수 있다.

마취에 사용하는 약물들은 효과가 빠르게 나타나고 소실도 역시 빠르게 이루어지므로, 매 순간의 농도가 효

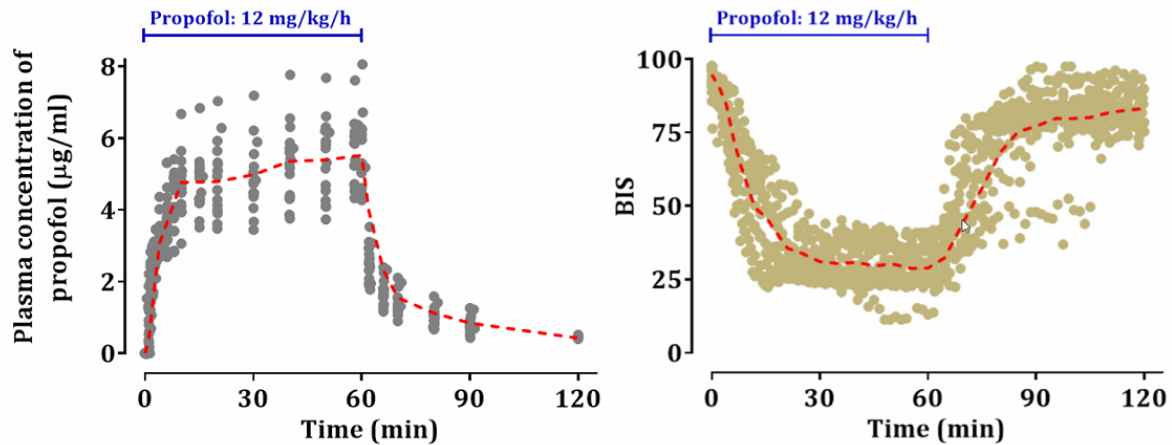


Fig. 1. Propofol을 한시간 동안 12 mg/kg/h로 지속정주하면서 얻은 시간농도곡선(왼쪽) 및 시간효과곡선(오른쪽). X축: 시간, Y축: 농도 혹은 효과. BIS: bispectral index. (노규정 저. 약동학 수식과 목표농도조절주입. 신일서적. 2019)

과와 거의 직결된다고 볼 수 있다. 또한 대부분 안전역이 매우 좁기 때문에 약물의 효과가 지나치거나 부족할 경우에 환자의 생리적 상태에 쉽게 영향을 미치며 심각한 부작용을 일으킬 수 있다. 따라서 용량에 따른 농도 및 효과의 변화 폭을 최대한 줄이기 위한 노력은 마취과 의사에게 매우 중요한 것이다.

실제 임상에서 약물을 투여할 때 약동학적 변이를 줄이기 위해 가장 많이 고려되는 환자의 특성은 환자의 체중이며, 약력학적 변이를 줄이기 위해 가장 많이 고려되는 환자의 특성은 환자의 연령이다. 하지만 앞에서 설명한 것처럼 마취약물의 용량 결정에 영향을 미칠 수 있는 요인들은 매우 많으며 동시에 복합적으로 작용하기 때문에 마취과 의사의 주관적인 판단만으로 다양한 환자의 특성을 조합하여 최적의 용량을 결정하는 것은 쉬운 일이 아니다.

이 문제에 대해 보다 과학적이고 정량적으로 접근하기 위해서는 약리학적 접근이 유용하다. 약동/약력학적 변이에 미치는 환자의 특성을 수학적으로 계산하여 투여용량 결정에 이용한다면 변이의 폭을 효과적으로 줄일 수 있으며, 그 줄어든 변이 범위의 중앙(Fig 1의 붉은 점선)을 지나도록 약물을 투여할 수 있다면 현실점에서 가장 이상적인 방법이 될 것이다. 이것이 바로 우리가 이미 임상에서 사용하고 있는 목표농도 조절주입법(target-controlled infusion, TCI)의 핵심 개념이다. TCI 펌프에는 약동학 모형(pharmacokinetic model)이라고 하는 일종의 수학적식이 내장되어 있으며, 환자의 체중, 신장, 연령, 성별 등에 따라 설정된 목표농도에 도달하고 유지하기 위한 약물의 용량을 컴퓨터가 계산하여 투여한다.

여기에서는 약동학 모형에 환자의 특성이 어떤 식으로 반영되는지 살펴보고, 비교적 흔하게 접하게 접할 수 있는 특성 중 하나인 비만의 경우 일반적인 약물 적정 시 고려할 점과 TCI를 이용할 때 고려할 할 점에 대해서 알아볼 것이다.

집단 약동학 분석(Population pharmacokinetic analysis)을 이용한 약물 농도 계산

약물의 시간-농도 곡선은 약물 투여 후 체내 약물농도가 감소하는 모습을 보여주는데, 약물은 사람의 혈중에서 단위 시간당 일정한 양만큼 감소하거나 (영차역학), 일정한 비율만큼 감소한다 (일차역학). 이렇게 약물농도가 시간에 따라 감소하는 양상을 수학적식으로 만든 것을 약물배치함수(drug disposition function)라고 하며, 이를 이용하여 정주되는 약물의 농도를 시간에 따라 예측하고 TCI를 할 수 있다.

다음은 3구획을 따르는 약물의 배치함수 형태이다.

$$Cp(t) = C_1 \cdot e^{-\lambda_1 \cdot t} + C_2 \cdot e^{-\lambda_2 \cdot t} + C_3 \cdot e^{-\lambda_3 \cdot t}$$

3구획이기 때문에 3개의 지수함수로 이루어져 있다. 이 수식에서 계수(coefficient) C_1 , C_2 , C_3 와 지수(exponent) λ_1 , λ_2 , λ_3 를 약동학 모수(pharmacokinetic parameter)라고 하며, 이것들은 상수이기 때문에 시간 t 만 대입하면 그 시간의 약물 혈장농도(Cp)를 구할 수 있게 된다. 약동학 모수는 그 외에도 몇 가지 형태가 있는데, 어떤 약동학 모수를 사용하느냐에 따라 수식의 형태는 달라질 수 있지만 시간에 대한 농도를 계산할 수 있다는 것은 동일하다.

환자들이나 건강한 자원자들에게 약물을 투여하고 시간별로 농도를 측정한 후에, NONMEM (nonlinear mixed effects modeling)과 같은 특별한 분석소프트웨어로 비선형 회귀분석을 시행하면 그 약물의 약동학 모수값을 구할 수 있다. 이것을 집단 약동학 분석이라고 한다. 이 과정에서 약동학 모수에 환자가 가진 특성을 연관시키면 약동학적 변이의 폭을 줄일 수 있다. 이렇게 환자의 특성을 반영할 수 있는 약동학 모수들로 수학적식을 만든 것이 약동학 모형이며, 모형에 포함된 환자의 특성을 공변량(covariate)이라고 한다.

집단 약동학 분석에서 구획 모형(compartment model)

다음의 Fig. 2는 시간에 따른 약물의 혈장 농도를 그림으로 그린 것인데, 곡선의 양상을 자세히 보면 크게 세 개의 다른 기울기로 그려진다는 것을 알 수 있을 것이다.

이 곡선을 수학적으로 표현하면 위에서 언급했던 3구획 약물의 배치함수 형태가 된다. 3구획이라는 것은 우리 몸을 3 개의 부분으로 나누고 그 구획들끼리 약물이 이동한다고 생각하는 것인데, 약물의 시간-농도 곡선을 잘 설명하기 위한 수학적 가정이라고 할 수 있다. 3구획 모형을 표현한 Fig. 3를 보면 또 다른 형태의 약동학 모수인 분포용적(volume of distribution) V_1 , V_2 , V_3 와 미세속도상수(micro-rate constant) k_{12} , k_{21} , k_{13} , k_{31} , k_{10} 로 표현되어 있는 것을 알 수 있다.

참고: 이구획을 따르는 약물은 농도 감소곡선의 기울기가 2개이며 약물배치함수는 2개의 지수함수로 구성된다. 일구획을 따르는 약물은 농도감소곡선의 기울기가 1개이며 약물배치함수는 1개의 지수함수로 구성된다.

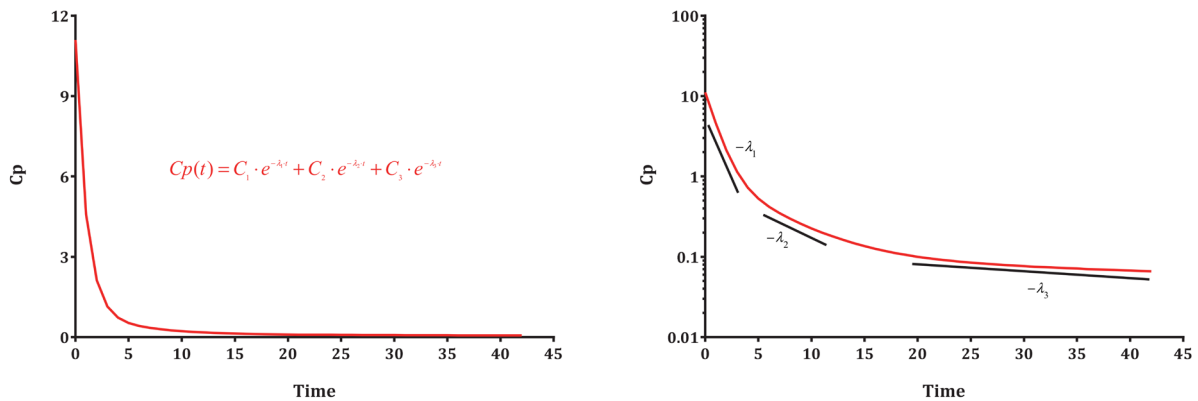


Fig. 2. 삼구획모형. 계수: C_1, C_2, C_3 , 지수: $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$. 오른쪽은 로그척도의 혈장농도임. (노규정 저. 약동학 수식과 목표농도조절주입. 신일서적. 2019)

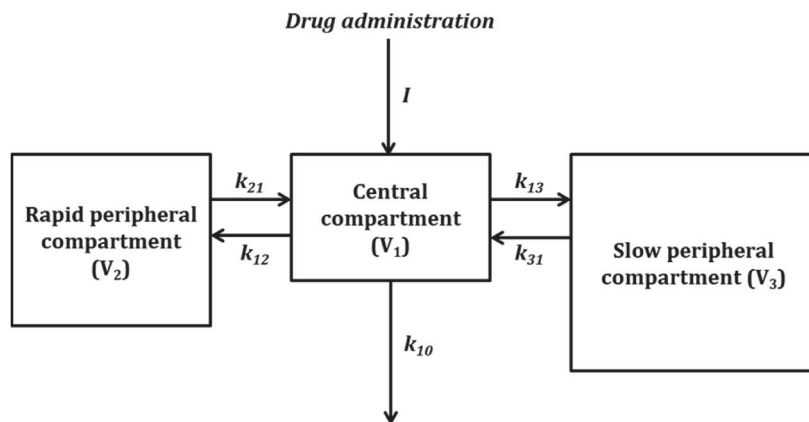


Fig. 3. 삼구획 모형. I: 입력(약물주입량), k_{ij} : i구획에서 j구획으로의 미세속도상수(micro-rate constant), V_i : i구획의 분포용적(volume of distribution). i=1, 2, 3. (노규정 저. 약동학 수식과 목표농도조절주입. 신일서적. 2019)

집단 약동학 분석의 간단한 예시

중심구획(central compartment)의 용적(V_1)을 체내 혈장 용적으로 가정한다면 중심구획에서 약물의 농도는 혈장 농도(plasma concentration; C_p)가 된다. 단회정주(single bolus IV injection)하는 경우에 약물의 투여용량은 알고 있기 때문에 V_1 의 값을 알고 있다면 혈장 농도를 구할 수 있을 것이다.

집단 약동학 분석으로 V_1 을 계산하는 과정에 대해 간단히 살펴보자. 환자들이나 건강한 자원자들을 모집하여 어떤 약물을 단회정주하고 시간별 약물농도를 측정한다. NONMEM 소프트웨어로 약동학 모수를 추정해보면, 사람들의 V_1 값을 평균값 (typical value of V_1 ; TV_1)과 평균값에서 흩어진 정도(e^{η_1})로 표현할 수 있게 된다.

$$V_1 = TV_1 \times e^{\eta_1}$$

여기서 $\eta_1=0$ 이면 $e^{\eta_1} = 1$ 이므로 그 때 V_1 이 평균값 TV_1 이 되며, 환자별 η_1 값에 따라서 V_1 값이 결정될 것

Table 1. Schnider model for propofol

V_1 (L)	4.27
V_2 (L)	$18.9 - 0.391 \cdot (\text{age} - 53)$
V_3 (L)	238
Cl (L/min)	$1.89 + 0.0456 \cdot (\text{weight} - 77) - 0.0681 \cdot (\text{LBM} - 59) + 0.0264 \cdot (\text{height} - 177)$
Q_1 (L/min)	$1.29 - 0.024 \cdot (\text{age} - 53)$
Q_2 (L/min)	0.836
k_{e0} (min^{-1})	0.456

이다 ($\eta_1 = -0.20$ 이면 $e^{\eta_1}=0.80$ 이고, $\eta_1 = 0.20$ 이면 $e^{\eta_1}=1.2$ 가 된다). 이 단계까지는 환자의 특성이 반영되지 않았는데, 분석과정에서 V_1 과 체중이 밀접한 관계가 있다는 사실을 발견하고 다음과 같은 수식을 만들었다고 하자 (평균 체중은 60kg이었다고 가정한다).

$$V_1 = TV_1 \times (BW/60) \times e^{\eta_1}$$

이렇게 되면 환자의 특성이 반영되어 V_1 값이 표현되었다는 것을 알 수 있다.

평균값 TV_1 을 이용하여 투여용량을 계산한다면 모든 사람에게 같은 용량을 투여하게 되어, 결국 혈장 농도는 환자별로 큰 차이를 보이게 될 것이다. 하지만 $TV_1 \times (BW/60)$ 이라는 식을 이용한다면 환자의 체중에 따라서 분포용적을 다르게 계산하므로 약물 투여량이 달라지게 되고, 환자들 간의 혈장 농도의 차이는 줄어들게 된다.

이제 propofol TCI에서 보편적으로 사용되는 약동학 모형 중 하나인 Schnider 모형에 환자들의 특성들이 어떻게 반영되어 있는지 약동학 모수들을 간단히 살펴보자 (Table 1). V_2 과 Q_1 에는 연령(age)이 공변량으로 포함되어 있으며, V_2 과 Q_1 모두 고령일수록 작아진다. 청소율(Cl; clearance)에는 체중(weight), 지방제외체중(LBM; lean body mass), 그리고 신장(height)이 들어 있으며, 체중과 신장이 클수록 청소율이 커지고, 반대로 지방제외체중이 클수록 청소율은 작아진다. 이런 형태로 환자의 특성이 약동학 모형에 포함되기 때문에, TCI에서 목표농도를 설정하여 주입할 때는 이미 환자의 특성이 반영되어 결정된 용량이라고 말할 수 있다.

비만(Obesity) 환자에서 단회 정주 및 지속 정주

우리 나라의 비만인구는 다른 국가에 비해 상대적으로 적으며 정체상태를 보이고 있지만, 고도 비만 환자는 꾸준히 증가하고 있는 추세이다. 고도 비만 환자의 마취를 위해서는 여러 가지 까다로운 문제점들을 고려해야 하는데, 그 중에 하나는 비만이 마취약물의 약동학(pharmacokinetics, PK)과 약력학(pharmacodynamics, PD)에 영향을 미친다는 것이다.

마취약물의 용량은 대개 약물의 지질용해도(lipid solubility)에 따라서 TBW (total body weight, 실제체중)나 IBW (ideal body weight, 이상체중) 또는 LBM(lean body mass, 지방제외체중)을 사용해 결정된다. LBM과 IBW는 개념적으로 비슷하게 이해할 수 있고 비슷한 경향을 보이지만, 실제 수치는 크게 다르며 엄밀히 말

해 다른 의미이다. 임상 상황에서는 IBW를 더 쉽게 계산할 수 있고, 기존의 용량계산법을 거의 그대로 적용할 수 있기 때문에 더 자주 사용된다.

* **Ideal body weight:** 이상체중. 특정 키에서 어느 정도 몸무게가 이상적인가를 계산한 것이다. 단순히 남자키-105, 여자키-100으로 계산하기도 하지만, 많은 경우에서 'Devine 공식'을 사용하고 있으며 이 공식은 인공호흡기의 일회호흡량(tidal volume)을 결정할 때도 사용된다(PBW, predicted body weight). IBW는 보험회사 사망률을 예측하기 위한 도구로 처음 만들어졌기 때문에 생물학적 근거가 부족하며, 키와 성별만으로 계산되는 한계가 있다. 하지만 과거 많은 연구들이 IBW를 기준으로 이루어졌고 계산이 비교적 쉽기 때문에 약물 용량 계산에 자주 사용된다. (엄밀하게 LBM와 다른 개념이지만 일부 문헌에는 IBW와 LBM을 혼동하여 기술된 경우도 있으므로 주의할 필요가 있다.)

남성: $50 + 2.3\text{kg per inch over } 5 \text{ feet} \approx 50 + 0.9 \times (\text{Ht} - 152)$ by Devine formula

여성: $45.5 + 2.3\text{kg per inch over } 5 \text{ feet} \approx 45.5 + 0.9 \times (\text{Ht} - 152)$ by Devine formula

* **Lean body mass (=lean body weight):** 지방을 제외한 체중을 계산한 것이다. Lean body weight라고도 불리지만 lean body mass가 좀 더 정확한 표현이다. 대부분 James 공식으로 계산하는데 성별에 따라 공식이 다르며 실제체중과 키가 계산에 사용된다. 그런데 이 공식은 100kg 미만의 일반적인 체중범위에서는 문제가 없지만, 체중이 심하게 증가할 경우 LBM이 오히려 감소하는 형태로 계산되는 문제점을 가지고 있다.

남성: $1.1 \times \text{TBW} - 128 \times (\text{TBW} \div \text{Ht})^2$ by James formula

여성: $1.07 \times \text{TBW} - 148 \times (\text{TBW} \div \text{Ht})^2$ by James formula

* **Fat-free mass (FFM):** 단어 자체의 의미는 LBM과 비슷한데 LBM보다 이전에 만들어진 개념이며 역시 여러 공식들이 존재한다. 최근에는 Janmahasatian에 의해 만들어진 공식을 가리키기도 하는데 이것을 Janmahasatian의 LBM 공식이라고도 한다. 이 공식은 체중이 심하게 증가할 경우 LBM이 오히려 감소하게 되는 James의 LBM 공식이 가진 문제점을 해결하였기 때문에 최근에 많이 언급되고 있다. 일반적인 범위에서는 James 공식의 LBM 계산 결과와 크게 다르지 않다.

남성: $(9.27 \times 10^3 \times \text{TBW}) \div (6.68 \times 103 + 216 \times \text{BMI})$ by Janmahasatian formula

여성: $(9.27 \times 10^3 \times \text{TBW}) \div (8.78 \times 103 + 244 \times \text{BMI})$ by Janmahasatian formula

* **Adjusted body weight (ABW):** Corrected body weight (CBW)라고도 한다. IBW를 초과한 중량의 일정 비율(correction factor)을 IBW에 더해주는 방법으로 계산하며, 약물에 따라서 correction factor를 다르게 계산할 수 있다.

$IBW + CF \times \text{excess weight}$, $CF(\text{correction factor}) = 0.4$

즉, $IBW + 0.4 \times (TBW - IBW)$

지방친화성 약물(highly lipophilic drug)의 분포용적은 비만환자에서 증가하게 된다. 비만환자의 증가된 지방조직으로 약물이 보다 많이 분포(흡수)된다는 뜻이다. 즉, 비만환자의 몸무게와 분포용적이 비례하여 증가하므로 TBW를 기준으로 단회 용량(bolus dose)을 투여했을 때 원하는 효과를 기대할 수 있다 (다시 말해, 이런 약물에서 IBW나 LBM을 기준으로 용량을 결정하면 효과가 떨어진다). 단, 약물의 제거는 비만환자와 군살이 없는 환자가 크게 다르지 않으므로(clearance is proportional to IBW), TBW를 기준으로 더 많은 약물을 투여했던 비만환자에서 약물이 제거되는데 걸리는 시간은 더 길어질 수 있다는 점에 주의해야 한다. 따라서 bolus dose는 충분하고 빠른 효과를 위해 TBW를 기준으로 결정하고, 지속주입을 할 때는 상대적으로 느린 제거속도를 감안하여 IBW (또는 LBM)를 기준으로 용량을 결정할 필요가 있다. 마취에 사용되는 대표적인 지방친화성 약물은 midazolam (benzodiazepine), thiopental (barbiturate), succinylcholine, cisatracurium, fentanyl, sufentanil 등이다.

예외적으로 remifentanyl과 propofol은 지방친화성 약물이지만 비만환자에서 분포용적이 증가하지 않기 때문에 IBW나 LBM을 기준으로 용량을 결정해야 한다. Remifentanyl의 경우 TBW를 기준으로 투여할 경우 LBM을 기준으로 투여할 경우에 비해서 effect-site concentration이 훨씬 높아지므로 주의해야 한다. 잘 알려진 remifentanyl의 성질대로 context-sensitive half-time은 비만환자와 정상환자가 크게 다르지 않다. 마찬가지로 propofol의 bolus dose는 IBW (또는 LBM)를 기준으로 결정하는 것이 추천되지만, infusion rate는 반대로 TBW를 기준으로 계산하는 것이 추천되고 있다. 기존 연구에 따르면 LBM을 기준으로 했을 때는 너무 적은 용량이 투여될 수 있다는 것이 확인되었다.

친수성 약물(hydrophilic drug)의 분포용적은 예상할 수 있듯이 비만환자에서 크게 증가하지 않는다. 비만환자의 증가된 지방조직으로 흡수되는 약물이 적다는 뜻이다. 즉, 군살이 없는 환자와 비슷한 용량의 bolus dose를 투여해도 원하는 효과를 얻을 수 있기 때문에 IBW(또는 LBM)를 기준으로 용량을 결정한다. 이런 약물을 TBW 기준으로 투여할 경우 약물 농도가 크게 증가하여 원치 않는 부작용이 나타날 수 있다. 마취에 사용되는 대표적인 친수성 약물은 rocuronium, vecuronium 등이며 초기용량은 IBW를 기준으로 투여하되, 추가용량은 peripheral nerve stimulator 감시 하에 투여해야 한다. 특히 비만환자의 수술에서는 신경근차단이 충분히 이루어져야 수술 및 기계환기에 어려움이 없다.

비만 환자에서의 목표농도조절주입법(TCI)

비만 환자에서 TCI를 정상체중 환자와 같은 방법으로 적용하더라도 문제가 없다고 생각할 수 있지만 실제로 그렇지 않다. 현재 임상에서 흔히 사용되고 있는 모형들은 비만환자들을 포함하지 않은 정상인들에게서 측정

된 혈중농도를 바탕으로 만들어졌기 때문이다. 다시 말해, 현재 보편적으로 사용되고 있는 TCI 펌프에 내장된 약동학 모형들을 정상체중 환자에게 사용할 경우는 큰 문제가 없겠지만, 비만 환자에게 실제 체중을 그대로 입력하여 사용할 경우에는 부적절한 용량이 투여될 수 있다는 것이다. 현재 임상에서 TCI를 이용하여 많이 투여되고 있는 propofol과 remifentanil에 대해서 좀 더 살펴보도록 하겠다.

Propofol

Propofol에 대해서는 수많은 약동학 모형들이 개발되었으나 현재 임상에서 TCI에 가장 많이 사용되고 있는 것은 Marsh 모형과 Schnider 모형이다. 이들 모형 역시 비만환자들을 대상으로 만들어진 모형이 아니기 때문에 비만환자들에게 이들 모형을 사용하려면 어떤 환산중량을 사용하는 것이 좋은지에 대해 여러 가지 연구들이 있었다.

Alberin 등은 Marsh 모형에 TBW 대신 ABW를 사용하였을 때 overestimation 되는 경향이 있고 TBW와 ABW를 비교한 연구에서도 TBW가 더 나은 결과를 보였기 때문에, 고도비만환자에게 Marsh 모형을 사용할 때는 TBW를 사용해야 한다고 주장하였다. 반면에 Cortínez 등은 비만환자를 대상으로 만들어진 모형을 포함하여 5개의 propofol PK 모형에 대해서 비교연구를 하였는데, TBW를 사용할 경우 모든 모형에서 underestimation 되는 경향을 보였으나, TBW 대신 ABW를 사용하였을 때 Marsh 모형과 Schnider 모형이 predictive error가 가장 적었으며 performance가 향상되었음을 보고하였다. 두 그룹의 연구는 수술종류와 remifentanil 사용량에 차이가 있었고 IBW 공식도 달랐기 때문에 명확한 결론을 내릴 순 없지만, 공통적으로 BIS 등의 뇌파감시장치 사용이 반드시 필요하다는 사실을 강조하였다.

Remifentanil

비만 환자에서 IBW나 FFM를 기준으로 용량을 계산하여 시뮬레이션했을 때 정상체중환자에서 TBW를 기준으로 투여한 것과 비슷한 효과처 농도에 도달하게 된다. 비만환자에서 CBW를 기준으로 계산하면 정상체중 환자에서 TBW를 기준으로 투여한 것보다 높은 혈장농도에 도달하게 되며, LBM를 기준으로 계산하면 더 낮은 효과처농도에 도달하게 된다. 비만환자에게 TBW를 기준으로 투여하면 지나치게 높은 농도에 도달하게 된다.

Remifentanil TCI는 Minto 모형이 유일하게 임상에서 사용되고 있는데, 이 모형 역시 개발과정에서 비만환자들이 포함되어 있지 않았다. 또한 이 모형에는 LBM이 포함되어 있는데, 앞에서 언급한 것처럼 고도비만환자에서 James의 LBM 공식은 어느 이상 체중이 증가하면 오히려 LBM이 줄어드는 것으로 계산되는 문제점을 가지고 있기 때문에 Minto 모형을 비만환자에게 그대로 사용하면 remifentanil의 농도가 overestimation되는 제한점이 있다.

이러한 문제점을 극복하기 위해 La Colla 등은 FFM 공식으로부터 adjusted height를 구하여 실제 키 대신에 입력하는 방법으로 연구를 진행하였다. 예를 들어, 176cm에 185kg 환자에서 adjusted height 254cm를 대신 입력하여 TCI를 하는 방법이다. Minto 모형에 TBW 대신에 IBW를 대신 입력하여 TCI를 시행하는 경우도 보고

되고 있으나 적절한 검증은 아직 되어있지 않다.

결론

체중에 근거한 투여 용량 결정은 임상에서 늘 하고 있는 방식이지만, 환자의 다양한 특성을 단회 정주 및 지속정주 모두에서 객관적이고 정밀하게 반영하여 편리하게 용량을 결정해주는 것은 TCI만의 특징이자 장점이 다. 물론 TCI에 사용되는 약동약력학 모형이 완벽한 것은 아니기 때문에 TCI를 사용하는 마취과 의사가 모형의 한계점을 파악하고 있을 때 약물 투여량을 더 적절하게 조절할 수 있을 것이다.

참고문헌

1. 노규정. 약동학 수식과 목표농도조절주입. 신일서적. 2019.
2. Michael A. Gropper. Miller's Anesthesia 9th edition. Elsevier. 2020.

Neuromuscular monitoring basics & updates

김주덕

고신대학교 의과대학 마취통증의학교실, 고신대학교 복음병원

Learning Objectives

1. Understand the necessity of neuromuscular monitoring
2. Understand the patterns of nerve stimulation
3. Understanding the need for quantitative (Objective) NMB monitoring
4. Understanding the evaluation of quantitative (Objective) NMB monitor

임상적으로 유의한 잔류 신경근 차단(residual neuromuscular block)은 임상적 기준만을 사용하여 배제할 수 없으며 수술 후 지속될 수 있다. 마취 중이나 마취 후 신경근 차단 정도를 객관적으로 모니터링 하는 것은 잔류 신경근 차단의 발생률을 줄여주고 표준 모니터링 장비의 일부가 되어야 한다. 일상적인 객관적이면서 정량적인 신경근 감시(quantitative NMB monitoring)의 적용은 예전보다 많이 증가하였지만 아직까지 부족한 현실이다.

임상에서 흔히 사용하는 임상 검사법 (예: 5초간 머리 들기, 혀 내밀기, 충분한 자발 호흡량 등)은 신경근 차단제로부터의 회복에 관한 정확한 정보를 제공하지 못한다. 신경근 차단에 대한 주관적 검사 (subjective test) 또한 사연속 자극(TOF stimulation)에 의한 근육의 감쇠 (fade) 반응을 마취가 의사가 '모니터'가 되어 평가하는 방법으로 적절한 신경근 회복을 예측하지 못할 뿐만 아니라, 잔류 신경근 차단 효과에 민감하지 않다. TOF ratio가 0.4 이상일 때, 마취과의사는 촉감 또는 시각적 관찰에 의한 fade 현상을 알아차리지 어렵다. 따라서, 신경근 차단으로부터 회복에 관하여 정확히 판단하기 어렵고, 실제로 신경근 차단 효과가 잔존 함에도 불구하고 완전히 회복되었다고 잘못 판단할 수 있다.

말초신경자극에 사용되는 자극

최대초과 자극(Supramaximal stimulation)

신경이 충분한 강도로 자극되면 신경에 의해 공급되는 모든 섬유가 반응하여 최대 반응이 유발된다. 모니터링 기간 전반에 걸쳐 극대화된 자극을 위해, 적용되는 전기 자극은 대개 최대 반응에 필요한 것(maximal stimulation)보다 적어도 15%~20% 더 크다. 이런 이유 때문에 최대초과 자극(supramaximal stimulation)이라고 한다. 그러나, 최대초과 전기 자극은 고통스러울 수 있으며, 이는 마취 중에는 중요하지 않지만, 회복 중에 환자는 신경 자극의 불편함을 경험할 수 있다.

신경 자극 형태

가장 일반적으로 사용되는 전기 신경 자극 형태는 단일 연속 자극, TOF 자극, 강직성 자극, 강직 후 연속 반응수, 이중 방출 자극 등이 있다.

1. 단일 연속 자극(single-twitch stimulation)

1초 내지 10초에(0.1-1 Hz) 한번 최대초과 전류로 말초 신경을 자극하는 방법이다. 단일 연속 자극에 대한 반응은 개별 자극이 적용되는 빈도에 달려 있다. 1 Hz 자극으로 최대초과 자극을 결정하는데 필요한 시간이 단축되기 때문에 마취 유도 시 근이완 작용 발현 시간을 감시하는데 0.1 Hz보다 더 많은 정보를 제공할 수 있다. 그러나, 근이완의 발현 및 작용 시간은 자극의 패턴 및 지속 시간에 의존한다. 따라서 1 Hz 단일 자극으로 얻은 결과는 0.1 Hz 단일 자극이나 TOF 자극을 사용하여 얻은 결과와 비교할 수 없다.

2. 사 연속 자극(train-of-four stimulation)

TOF 자극은 최대초과전류로 0.5초 마다(2Hz) 4번 연속 단일 수축 자극하는 방법이다. 이 방법이 근육이완 감시를 위해 수술 중 연속적으로 사용될 때, 사연속 자극 각 세트는 일반적으로 10-20초 마다 반복된다. TOF 반응에서 보여지는 "fade" 즉 1 번째에서 4 번째로 갈수록 연속 반응이 작아지는 현상은 근이완 평가의 기초를 제공한다. 즉, 4번째 반응의 진폭을 1번째 반응의 진폭으로 나눔으로써 TOF 반응비(TOF ratio)를 볼 수 있다. 대조 반응(근이완제를 투여하기 전에 얻은 반응)에서 4 번의 연속 반응 모두 동일하며 TOF 반응비는 1.0이다. TOF 반응비는 비탈분극성 근이완제에 의해 근육차단 정도가 강해지면 반응비는 낮아진다. 하지만 탈분극성 근이완제에 부분적으로 차단되면, TOF 반응에서 fade가 발생하지 않으며, TOF 반응비는 1.0을 보인다. Succinylcholine 투여 후 TOF 반응에서 fade가 발생하는 것은 제 2 상 차단 발생을 의미한다.

TOF 자극의 이점은 술 전 값이 부족하더라도 TOF 반응으로부터 근육차단의 정도를 직접 판독할 수 있기 때

문에 비탈분극성 근이완제 사용 중에 가장 분명하게 나타난다. 그리고 강직성 자극(tetanic stimulation)에 비해 덜 고통스럽고 일반적으로 신경근 차단 정도를 위한 후속 모니터링에 영향을 미치지 않는다.

3. 강직성 자극(tetanic stimulation)

강직성 자극(tetanic stimulation)은 30, 50 또는 100 Hz의 고주파 전기 자극으로 이루어진다. 50Hz (1초에 50번)로 5 초 동안 자극하는 방법이 가장 많이 사용된다.

부분적인 비탈분극성 근이완 동안, 강직성 신경 자극은 근육수축 촉진(post-tetanic facilitation or potentiation, PTF or PTP) 이라고 불리는 연속 반응의 증가로 이어진다. 이러한 반응은 자극의 중단 후 강직성 자극에 의해 아세틸콜린의 동원 및 합성 증가가 어느 정도 지속되기 때문에 발생한다. Posttetanic facilitation의 정도와 기간은 신경근 차단 정도에 달려 있는데, posttetanic facilitation은 강직성 자극의 60초 이내에 사라진다.

강직성 자극은 통증 때문에 마취되지 않은 환자에게는 사용이 제한된다. 또한, 특히 신경근 회복의 후기 단계에서, 강직성 자극은 자극된 근육에서 신경근 차단의 길항 작용을 일으킬 수 있어 그 부위의 반응이 더 이상 다른 근육들의 이완 정도를 반영하지 못할 수 있다. PTC 기술과의 관련을 제외하고, 강직성 자극은 일상적인 임상 마취에는 거의 사용되지 않는다.

4. 강직 후 연속 반응 수(post-tetanic count; PTC)

강한 근이완 상태(intense neuromuscular block)에서는 TOF와 single-twitch 자극에 대하여 반응을 보이지 않기 때문에 근이완 정도를 결정하는 데 사용할 수 없다. 그러나 강직성 자극(50Hz, 5 초간)을 적용하고, 3초 후 1 Hz (1초당 1번)의 단일 연속 자극(single-twitch stimulation)을 15회 주고 그에 대한 반응을 관찰함으로써 말초 근육의 강한(intense) 근이완 정도를 모니터링할 수 있다. 강한 근이완(intense block) 동안에는, tetanic or posttetanic stimulation에 대한 반응도 나타나지 않는다. 아주 강한(very intense) 근이완 상태가 지나가고 근이완이 서서히 회복하면서, 강직성 자극(50Hz, 5 초간)을 적용하고, 3초 후에 주어지는 단일 연속 자극(posttetanic twitch stimulation)에 대한 첫 번째 반응이 나타난다. 이 후 강직후 연속 자극에 따른 반응의 점진적인 복귀가 뒤 따른다. 사용된 근이완제에 따라, 강직 후 연속 반응수와 TOF 자극에 대한 첫 번째 반응이 나타나는 시간은 밀접하게 연관되어 있어 TOF 자극에서 첫번째 반응이 다시 보이는 시간을 예측하는게 가능하다. 일반적으로 강직 후 연속 반응 수가 10개 이상 나오면 TOF 자극에서 첫번째 반응이 나타날 것으로 예상된다.

PTC 방법은 주로 단일 연속 또는 TOF 자극에 반응이 나타나지 않을 때 근이완 정도를 평가하는데 사용되지만, 갑작스런 움직임 제거해야 하는 경우 (예: 기도 수술 또는 안과 수술)에 사용할 수도 있다. PTC 자극이 주어진 근육에서 근이완 작용이 길항될 수 있기 때문에 강직성 자극(tetanic stimulation)은 최소한 6 분 간격을 두고 사용해야 한다.

5. 이중 방출 자극(double burst stimulation)

DBS3,3은 0.2 msec 동안의 50Hz 자극을 3회 주고 0.75초 (750 msec) 후에 다시 이것을 한 다발로 하여 자극을 시작하는 것이다. 여기서 '0.2 msec 동안'의 의미는 3번의 직사각형파 자극으로 이루어진 한번의 방출(burst)동안 각 자극의 지속 시간이 0.2 msec이라는 의미이다. 그리고 '50 Hz의 자극'이란 1초에 50번 자극을 준다는 의미이므로 각 직사각형파의 자극 간의 간격은 20 msec(1/50초)로 이루어진다.

정상 근육에서 DBS3,3에 대한 반응은 동일한 강도의 두 가지 짧은 연속 반응으로 나타난다. 부분적인 근이완 상태에서 2 번째 반응은 1 번째 반응보다 약하며 전형적인 TOF fade에 해당된다. TOF 반응비는 DBS3,3 비율과 밀접한 상관 관계가 있다. DBS는 수술 중 또는 직후의 잔여 근이완 정도의 수동 감지(촉지)를 향상시키는 특정 목적으로 개발되었고, 이는 TOF 자극에 대한 반응의 촉지 평가보다 우수하다. 그러나 DBS3,3 (및 TOF)에 대한 촉지로 평가된 반응에서 fade 현상이 보이지 않는 것이 잔류 신경근 차단율 배제하지 못한다. 따라서 촉지로 평가된 DBS3,3은 객관적인 모니터링을 대체할 수 없다. 한편, 객관적인 모니터링이 불가능한 경우, 이 방법을 사용하여 0.6 이하의 TOF에 해당하는 잔류 근이완 차단율을 알 수 있다.

신경 자극장치

자극은 단상 및 직사각형 파형을 생성해야 하며 펄스의 길이는 0.2~0.3 msec를 초과해서는 안된다. 0.5 msec를 초과하는 펄스는 근육을 직접 자극하거나 반복적인 활동전위를 일으킬 수 있다. 전류가 신경 자극의 결정 요인이기 때문에 일정한 전류 자극이 바람직하다. 말초 부위가 차가워지면 피부 저항은 약 5 k Ω 까지 증가할 수 있는데, 이는 신경에 전달되는 전류가 최대초과 전류(supramaximal level) 이하로 감소하여 자극에 대한 반응이 감소하고 잘못된 판단을 초래할 수 있다.

전극은 일반적으로 일회용 프리겔 처리된 은 또는 염화은 표면 전극이 사용되며 실제 전도 영역은 직경이 약 7~11 mm 정도로 작아야 한다. 피부는 항상 적절하게 세정되어야 한다.

신경 자극 부위 및 다양한 근육 반응

임상 마취에서는 ulnar never가 가장 많이 사용되는 부위이다. Median, posterior tibial, common peroneal, facial nerves도 때때로 사용된다. 두 전극의 중심 사이의 거리가 3~6 cm 가 되도록 배치되어야 한다. Ulnar never에 자극이 주어졌을 때 이러한 전극 배치에 따라, 전기 자극은 손가락 굴곡 및 엄지 손가락 내전(finger flexion and thumb adduction)만을 유발한다.

횡경막은 탈분극성 그리고 비탈분극성 근이완제 모두에 대해 모든 근육 중 내성이 가장 높다. 일반적으로 동일한 정도의 차단율을 위해서 횡경막은 무지내전근(adductor pollicis muscle)에 비하여 근육 이완제를 1.4~2.0

배 필요로 한다.

하지만 임상적으로 중요한 점은 근이완의 발현시간은 일반적으로 adductor pollicis muscle보다 횡격막이 더 짧다는 점이며, 횡격막은 말초 근육보다 더 빨리 근이완에서 회복한다는 것이다.

다른 자극 부위를 비교할 때 반대쪽 팔다리 사이에는 큰 차이가 있을 수 있다(예: 팔과 팔의 편차는 $\pm 20\%$). 이러한 차이의 정확한 원인은 알려져 있지 않지만, 가능한 설명은 아세틸콜린의 수용체 밀도와 방출, 아세틸콜린에스테라아제 활성, 섬유 조성, 신경 분포의 개수 (신경근 접합 수), 혈류량 및 근육 온도의 변화일 수 있다.

정량적 신경근 감시법

근육운동기록법(Mechanomyography), 근전도검사(electromyography), 근가속도 검사법(acceleromyography), 압전효과를 이용한 신경근감시(kinemyography), 근육음기록법 (Phonomyography)이 있으며, 이중 근가속도 검사법, 근전도검사법이 많이 이용된다.

1. 근육운동기록법(Mechanomyography, MMG)

유발된 장력을 정확하고 재현성있게 측정하려면 근육 수축이 등척이어야 하며, 임상 마취에서 이 상태는 엄지 손가락에 200~300 g (전부하)의 휴식 장력을 가한 후 엄지 수축력을 측정하면 가장 쉽게 얻을 수 있다. 척골 신경이 자극되면, 엄지에 의한 수축의 힘은 전기 신호로 변환되어 증폭, 표시 및 기록된다. Mechanomyography는 신경근 모니터링의 표준 정량검사법으로 인식되고 있다. 그럼에도 불구하고, 이 원칙에 따라 일상적인 임상 사용을 위해 시판 중인 신경근 모니터는 없다.

2. 근전도검사(electromyography, EMG)

EMG는 말초 신경의 자극에 의해 생성된 복합 활동 전위를 기록한다. EMG 방식을 이용한 근전도 모니터는 TwitchView Monitor (Blink Device Company, Seattle, WA, USA)가 사용되고 있다. 근가속도 검사법과는 다르게 전부하가 필요하지 않고, 근육의 고정이 필수적이지 않아 엄지의 제한된 움직임에도 사용가능하다는 장점이 있다.

3. 근가속도 검사법(acceleromyography, AMG)

AMG 기법은 신경 자극에 의해 움직이는 근육의 가속도를 측정하고 이를 전기신호로 변환하여 분석하는 검사법이다. Ulnar nerve를 자극하면 엄지손가락이 움직이게 된다. 이 때 엄지손가락에 부착되어 있는 압전 세라믹 기판(가속도를 전기신호로 변환할 수 있는 장치)을 누르게 되고 그 때의 가속도에 따라 전기 신호를 생성하게 된다. 이러한 반응을 분석하여 근이완 정도를 평가한다. 최근에는 압전 세라믹 기판과 엄지의 이동 방향의

올바른 정렬에 덜 의존하는 3 축 또는 3 차원 기술을 사용한 TOF scan과 같은 여러 가지 새로운 AMG 모니터가 도입되었다. 정확한 검사를 위해 수술 과정 중에 엄지나 손의 위치 또는 검사 부위가 외과의 등으로부터 방해를 받지 않도록 하는 것이 중요하다.

AMG는 방법으로 측정된 TOF 반응비와 MMG 또는 EMG로 측정된 값 사이에는 좋은 상관 관계가 있지만, AMG를 통한 측정은 다른 두 가지 방법으로 얻은 결과와 직접 비교할 수 없다. AMG 적용 시 충분한 수술 후 신경근 회복을 나타내는 TOF 반응비는 adductor pollicis muscle에서 MMG 또는 EMG로 측정했을 때의 값인 0.90가 아닌 1.0으로 나타났다. MMG와 EMG와는 달리, 근이완 투여전의 control AMG TOF 반응비는 1.1~1.2이며, 일부 환자에서는 1.4로 높다. 일반적으로 임상적으로 유의한 잔류 근이완을 배제하기 위해서 TOF 반응비가 0.90 이상이어야 한다. 높은 control AMG TOF 반응비는 잔류 근이완을 배제하기 위해 필요한 TOF 반응비가 똑같이 높다는 것을 나타낸다. 따라서 높은 control AMG TOF 반응비를 보이는 환자(예; TOF 반응비 = 1.2)는, 낮은 기준치를 가진 환자(예; TOF 반응비 = 0.95)와 비교하여 잔여 근이완을 배제하기 위해 회복 중 더 높은 TOF 반응비가 1.08(1.2의 90%)이 필요할 것으로 예상된다. 반면, 낮은 기준치를 보였던 환자(예; TOF 반응비 = 0.95)에서는 0.86 (0.95의 90 %)의 TOF 반응비가 필요할 것이다. 이러한 문제를 극복하기 위해 회복기에 측정된 실제 값을 control TOF 반응비로 보정하는 방법(정상화; normalization)이 추천되고 있다.

임상에서, 엄지가 자유롭게 움직일 수 있고, 수술 과정 중에 손의 위치가 변하지 않도록 하는 것은 종종 불가능하다. 따라서 유발된 반응은 상당히 다를 수 있다. 이런 현상을 방지하기 위해 엄지 손가락에 탄성 전부하를 사용하면 AMG와 MMG로 얻은 결과 사이의 일치를 손상시키지 않고 정밀도가 향상된다.

4. 압전효과를 이용한 신경근감시(Kinemyography)

압전 소자 기술을 이용한 방법으로, 신경 자극에 반응하여 유연한 압전막 (예: 엄지 손가락에 부착된 압전막)을 늘리거나 구부리면 그 정도에 비례하는 전압을 생성한다는 원리에 기반한다. 아직 충분한 연구가 진행되지 않았지만 제한된 데이터는 AMG 및 MMG로 얻은 결과 사이의 좋은 관계뿐만 아니라 한계도 나타낸다. Kinemyography 방식을 이용한 모니터는 M-NMT(GE Healthcare, USA)가 있다.

5. 근육음기록법(Phonomyography, PMG)

골격근의 수축은 고유한 저주파수 음향을 생성하며 특수 마이크로 녹음할 수 있다. 유발된 음향 반응과 MMG, EMG 및 AMG 간에 좋은 상관 관계가 있음을 나타내는 연구 결과도 있지만, 그러나 일상 마취 중 PMG가 신경근 차단을 모니터링하는 데 사용될 것인지 여부는 아직 불확실하다. 그러나 이론적으로 이 방법은 adductor pollicis muscle뿐 아니라 횡경막, 후두 및 눈 근육과 다른 근육에도 적용될 수 있다.

신경근 감시장치 반응의 평가

기관내 삽관을 원활하게 하기 위해 충분한 양의 비탈분극성 근이완제를 투여 후 TOF 반응은 근이완의 4 단계 또는 수준(intense block, deep block, moderate or surgical block and recovery)으로 나눈다.

1. 강한 신경근 차단(Intense Neuromuscular Block)

강한 또는 심오한 근차단(intense or profound neuromuscular block)은 기관내 삽관 용량의 비탈분극성 근이완제를 주사하였을 때 약제 및 투여 량에 따라 3-6 분 이내에 발생한다. 이 단계는 신경 자극 패턴에 아무런 반응이 없으므로 "period of no response"라고도 한다. 이 기간의 길이는 주로 근이완제의 작용 기간과 투여 량에 따라 달라진다. 약제에 대한 환자의 감수성도 "period of no response"에 영향을 미친다. 강한 근육 차단은 cholinesterase inhibitors(예: neostigmine)로 길항될 수 없으며, 고농도의 sugammadex 16 mg/kg만이 rocuronium 또는 vecuronium에 의한 강한 근이완을 길항할 수 있다.

2. 깊은 신경근 차단(deep neuromuscular block)

Intense neuromuscular block 다음에는 깊은(deep) 신경근 차단 기간이 이어진다. 깊은 신경근 기간에는 TOF 자극에 대한 반응은 없지만, 강직후 연속 반응(즉, PTC ≥ 1)의 존재가 특징이다. 깊은(deep) 신경근 차단의 지속 기간 예측은 어렵지만, PTC 자극과 TOF 자극에 대한 첫 번째 반응이 다시 나타날 때까지의 시간 사이에 상관 관계가 있다. Neostigmine으로 deep neuromuscular block를 역전시키려는 시도는 대개 불가능하다. 어느 정도의 역전이 발생하더라도 neostigmine의 투여 량에 관계없이 부적절한 경우가 종종 있다. 그러나, rocuronium에 의한 깊은 신경근 차단은 sugammadex 4 mg/kg를 사용하여 몇 분 내에 완전히 길항될 수 있다.

3. 중등도 또는 외과적 신경근 차단(moderate or surgical neuromuscular block)

중등도 또는 외과적 신경근 차단은 TOF 자극에 대한 첫 번째 반응이 나타날 때 시작되고, 이후 TOF 자극에 대한 네 가지 반응의 점진적인 복귀로 특징지어진다. 또한, 근이완 정도와 TOF 자극에 대한 반응 횟수 사이에는 좋은 상관 관계가 존재한다. TOF 자극에 하나의 반응만 나타나는 경우, 신경근 차단 정도 (the depression in twitch tension, 연속 장력의 저하)는 90%~95%이다. 네 번째 반응까지 다시 나타날 때, 신경근 차단 정도는 대개 60%~85%이다. TOF 자극 중 1~2번째까지 반응하는 정도의 근이완상태는 일반적으로 대부분의 수술에서 충분한 근이완을 나타낸다. 그러나 가벼운 마취(light anesthesia)를 하는 동안 환자는 움직이거나 기침을 할 수 있다. 따라서 갑작스런 움직임의 제거를 위해 더 깊은 근이완이 필요할 수 있다.

다량의 근이완제를 투여한 후 TOF 반응이 1개만 나타나는 경우에는 neostigmine을 이용하여 임상적인 정상 기능으로 되돌리는 것이 항상 가능하지는 않다. 일반적으로 neostigmine에 대한 길항 작용은 적어도 2~4

개의 반응이 관찰되기 전에 시작되어서는 안된다. 그 경우에도 객관적인 모니터링을 사용하지 않는 한 충분한 회복을 보장할 수 없다. Rocuronium 또는 vecuronium에 의한 중간 차단 길항 작용은 몇 분 안에 소량의 sugammadex 2 mg/kg를 투여하여 얻을 수 있다. Sugammadex를 사용한 신경근 차단 길항 작용은 빠르고 예측 가능한 것으로 보이지만, 객관적인 모니터링은 TOF 반응비가 0.9~1.0이 될 때까지 계속 사용해야 한다.

4. 신경근 차단으로부터의 회복(recovery phase)

TOF 자극에 4 번째 반응이 다시 보이면 4 번째 반응의 진폭을 1 번째 반응의 진폭으로 나눔으로써 TOF 반응비(TOF ratio)를 볼 수 있다. 신경근 회복 중 실제 TOF 반응비와 임상 관찰 사이에는 높은 상관 관계가 있지만, TOF 반응비와 잔여 근이완에 따른 증상은 환자마다 크게 다르다.

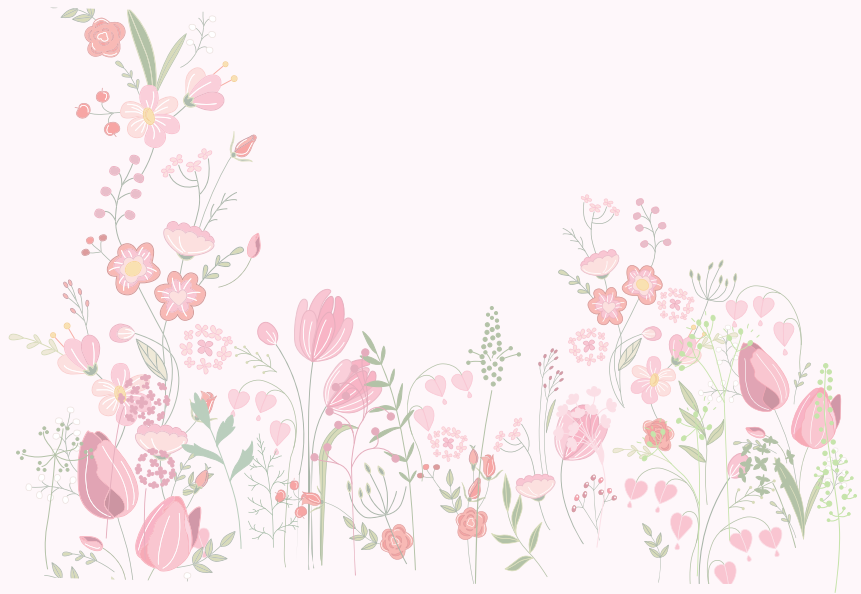
TOF 반응비가 0.8 이상일 때, 폐활량과 흡기력은 정상을 보이지만 여전히 diplopia, blurred vision, facial weakness를 겪을 수 있다. TOF 반응비 0.90 이하의 잔여 근이완도 인두의 기능 장애나 부분적인 inspiratory airway collapse를 유발할 수 있다.

요약하면 신경근 기능을 적절히 회복하려면 AMG TOF 반응비를 1.0 이상으로 (또는 0.90으로 정상화) 해야 하며, 이는 객관적인 신경근 모니터링 없이는 보장할 수 없다. 따라서 근이완제는 호흡기계에 심각한 부작용을 유발할 수 있기 때문에 완전하게 회복되었다는 충분한 임상소견이 나올 때까지 호흡과 기도 유지에 대해 세심하게 관찰하면서 환자를 관리하여야 하며 근이완 상태에 대한 정확한 정보는 신경근 감시를 통해 얻을 수 있다.

참고문헌

1. Naguib M, Brull SJ, Kopman AF, et al. Consensus Statement on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring. *Anesth Analg*. 2018;127:71-80.
2. Bowdle A, Bussey L, Michaelsen K, et al. Counting train-of-four twitch response: comparison of palpation to mechanomyography, acceleromyography, and electromyography. *Br J Anaesth*. 2020;124:712-7.
3. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003;98: 1042-8.
4. Viby-Mogensen J, Jørgensen BC, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology* 1979;50:539-41.
5. Miller RD, Ward TA. Monitoring and pharmacologic reversal of a nondepolarizing neuromuscular blockade should be routine. *Anesth Analg* 2010;111:3-5.
6. Donati F. Neuromuscular monitoring: what evidence do we need to be convinced? *Anesth Analg* 2010; 111:6-8.
7. Saitoh Y, Masuda A, Toyooka H, Amaha K. Effect of tetanic stimulation on subsequent train-of-four responses at various levels of vecuronium induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1994;73:416-7.
8. Schultz P, Ibsen M, Østergaard D, Skovgaard LT. Onset and duration of action of rocuronium-from tracheal intubation, through intense block to complete recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:612-7.
9. Colegrave N, Billard V, Motamed C, Bourgain JL. Comparison of the TOF-Scan™ acceleromyograph to TOF-Watch SX™: Influence of calibration. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016;35:223-7.
10. Werner MU, Kirkegaard Nielsen H, May O, Djernes M. Assessment of neuromuscular transmission by the evoked acceleration response. An evaluation of the accuracy of the acceleration transducer in comparison with a force

- displacement transducer. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:395-400.
11. Claudius C, Skovgaard LT, Viby-Mogensen J. Is the performance of acceleromyography improved with preload and normalization? A comparison with mechanomyography. *Anesthesiology* 2009;110:1261-70.
 12. Eikermann M, Groeben H, Hüsing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2003;98:1333-7.
 13. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology* 2011;115:946-54.
 14. Donati F. Neuromuscular monitoring: what evidence do we need to be convinced? *Anesth Analg* 2010 111: 6-8.
 15. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765-71.
 16. Groudine SB, Soto R, Lien C, Drover D, Roberts K. A randomized, dose-finding, phase II study of the selective relaxant binding drug, sugammadex, capable of safely reversing profound rocuronium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg* 2007; 104: 555-62.
 17. Viby-Mogensen J, Howardy-Hansen P, Chraemmer-Jørgensen B, Ording H, Engbaek J, Nielsen A. Posttetanic count (PTC): a new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981; 55: 458-61.
 18. Bonsu AK, Viby-Mogensen J, Fernando PU, Muchhal K, Tamilarasan A, Lambourne A. Relationship of post-tetanic count and train-of-four response during intense neuromuscular blockade caused by atracurium. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1089-92.
 19. Drenck NE, Ueda N, Olsen NV, Engbaek J, Jensen E, Skovgaard LT, et al. Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train-of-four. *Anesthesiology* 1989; 70: 578-81.
 20. Sessler JM, Bevan JC, Donati F, Bevan DR, Pinto SR. Comparison of double-burst and train-of-four stimulation to assess neuromuscular blockade in children. *Anesthesiology* 1990; 73: 401-3.
 21. Pansard JL, Chauvin M, Lebrault C, Gauneau P, Duvaldestin P. Effect of an intubating dose of succinylcholine and atracurium on the diaphragm and the adductor pollicis muscle in humans. *Anesthesiology* 1987; 67: 326-30.
 22. de Boer HD, Driessen JJ, Marcus MA, Kerckamp H, Heeringa M, Klimek M. Reversal of rocuronium induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: a multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2007; 107: 239-44.
 23. Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW, Claudius C, Larsen PB, Prins ME, et al. Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology* 2008; 109: 188-97.



Session 2

좌장: 백희정 (이화의대)

김태엽 (건국의대)

How to maintain perioperative normothermia

성태윤 (건양의대)

Perioperative antiplatelet/direct oral anticoagulants

박선영 (순천향의대)

Hemodynamic management during cardiopulmonary bypass

송종욱 (연세의대)

Perioperative β -blockers, ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers

오충식 (건국의대)



2021년 대한마취통증의학회
춘계 연수교육

Session 2

좌 장



백 희 정
이화의대



김 태 엽
건국의대



성태윤 (건양대의대)

How to maintain perioperative normothermia

Learning Objectives

1. 마취 전, 후의 체온조절 기전에 대하여 설명할 수 있다.
2. 수술기 저체온의 위험요소를 파악하고 임상경과에 미치는 영향을 설명할 수 있다.
3. 수술기 저체온 예방을 위한 방법들을 수행할 수 있다.



박선영 (순천향대의대)

Perioperative antiplatelet/direct oral anticoagulants

Learning Objectives

1. Coronary Stent를 한 환자의 수술기 관리 지침 숙지
2. 항혈소판제 치료를 받는 환자의 수술기 관리 지침 숙지
3. DOAC의 특징과 수술기 관리 지침 숙지



송종욱 (연세의대)

Hemodynamic management during cardiopulmonary bypass

Learning Objectives

1. Cardiopulmonary bypass 중 조직으로의 perfusion이 어떤 인자들에 의해 결정되는지 이해한다.
2. 적절한 perfusion을 달성하기 위해 각 인자들의 목표를 설정하고 조절하는 rationale을 설명할 수 있다.



오충식 (건국의대)

Perioperative β -blockers, ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers

Learning Objectives

The β -blocker and angiotensin converting enzyme-inhibitor/angiotensin receptor blocker are commonly used anti-hypertensive agents. Learning objectives are to review the physiology and perioperative use of β -blocker and angiotensin converting enzyme-inhibitor/angiotensin receptor blocker

How to maintain perioperative normothermia

성태윤

건양대학교 의과대학 마취통증의학교실, 건양대학교병원

Learning Objectives

1. 마취 전, 후의 체온조절 기전에 대하여 설명할 수 있다.
2. 수술기 저체온의 위험요소를 파악하고 임상경과에 미치는 영향을 설명할 수 있다.
3. 수술기 저체온 예방을 위한 방법들을 수행할 수 있다.

Introduction

우리 몸의 체온은 측정부위에 따라 다를 수 있다. 중심체온(또는 심부체온)은 뇌(brain)와 심장에서의 혈액 온도를 말한다. 사람에서 정상 중심체온은 36.5-37.5°C 범위에서 유지되나, 5세 미만의 소아들에서는 이 보다 조금 높게 36.5-38.0°C 범위에서 유지된다. 일반적으로 수술기 저체온 (perioperative hypothermia)는 36°C 미만으로 정의되며, perioperative normothermia는 36.5-38.0°C 로 정의된다.

Thermoregulation

정상적인 체온 조절과정은 afferent thermal sensing, central regulation, efferent responses의 과정을 통해 조절된다. Cold signals는 Aδ fibers에 의해, warm signals는 unmyelinated C fibers에 의해 anterior spinal cord (주로 spinothalamic tracts)를 거쳐 central structures (주로 시상하부)로 전달된다. 시상하부는 전달된 열 정보에 따라 정상 체온유지를 위한 effector mechanisms를 활성화시킨다. Thermoregulatory effector mechanisms 은 외부 환경 변화에 따라 적절한 옷을 입거나, 외부 온도를 조절하거나, 자발적으로 정상체온 유지를 위해 이동하는 behavioral regulation과 sweating, 혈관수축, shivering에 의해 체온을 조절하는 autonomic responses가 있다. 전신마취는 behavioral regulation에 의한 체온조절을 불가능하게 하며,

interthreshold range (autonomic thermoregulatory responses를 유발하지 않는 중심체온)를 대략 10배 증가시킨다.

전신마취 후 발생하는 저체온은 특징적인 패턴으로 나타나는데, 처음 1시간 동안 1-2°C 급격히 감소하고 (phase I), 이후 3-4시간에 걸쳐 서서히 떨어져 (phase II), 결국엔 steady state에 도달한다 (phase III). Phase I에서의 급격한 중심체온 감소는 중심부(흉강 및 복강)에서 말초부위(팔, 다리)로 재분포에 의해 발생되며, Phase II에서의 감소는 단순히 열손실이 열생산을 초과함으로써 발생되며, phase III에서의 plateau는 열손실이 열생산(metabolic heat production)과 평형을 이룬 passive thermal steady state 또는 마취 후 발생한 저체온이 체온조절 혈관수축을 유발한 결과이다. Phase II 동안에는, basal metabolic rate, obesity, type of operation, ambient temperature 와 같은 요인들이 체온 감소율에 영향을 미칠 수 있다. 부위마취(neuraxial anesthesia)에서의 중심체온 감소의 정도는 전신마취에 비해서는 덜하다. 부위마취에서 재분포로 인한 열 손실은 전신마취에 비해서는 적다. 비록 부위마취도 (전신마취에 비해서는 적은) 중추성 체온조절(central thermoregulation)의 손상을 유발하지만, 보다 중요한 것은, peripheral sympathetic motor nerves 차단에 의한 체온조절성 혈관수축과 shivering의 억제이다. 부위마취는 또한 대사성 열 생산의 감소에도 전신마취에 비해 더 적은 영향을 미친다. 그 결과, 부위마취를 받는 환자들은 전신마취를 받는 환자들에 비해 phase I에서는 더 적은 재분포에 의한 중심체온 감소를 phase II에서는 느리고 지연된 양상의 체온 감소를 보인다. 전신마취와 부위마취를 동시에 시행할 경우, additive mechanism에 의해 전신마취나 부위마취 단독 시행에 비해 더욱 심한 재분포에 의한 열손실이 발생하며, 혈관수축에 의한 phase III (thermal steady state)는 더 낮은 중심체온에서 발생하게 된다. 전신마취와 부위마취를 동시에 시행할 경우, 혈관수축은 전신마취만 시행한 경우에 비해 대략 1°C 더 낮은 온도에서 유발된다.

Consequences of hypothermia & risk factors for hypothermia

수술 중 mild hypothermia가 미치는 영향을 살펴보면, 이점으로는 동물연구결과 tissue ischemia와 hypoxia에 대한 보호 작용을 보였다. 하지만, 사람에서는 저체온이 outcome을 향상시키는 경우는 병원 외 심장정지(out-of-hospital cardiac arrest)와 neonatal asphyxia의 경우이다. 반면에 mild hypothermia가 미치는 adverse outcomes으로는 다음과 같은 결과를 초래할 수 있다.

- 심근허혈/심근경색, 심부정맥과 같은 중증 심장 합병증의 위험성 증가
- 상처감염의 위험성 증가: 미세혈류 감소, 면역 활성화도 저하
- 심부정맥 혈전증
- 혈액응고장애
- 수혈 요구량 증가
- 약물대사, 효과의 연장

- 회복지연
- 재원기간 증가

주술기 저체온의 위험인자에는 고령(60세 이상), 저체중/나쁜 영양상태, 미국마취과학회 신체분류등급 2이상, 마취전 저체온, 다발신경병증(polyneuropathy)를 동반한 당뇨병자와 같이 수술전 체온조절기능 손상이 있는 경우, 척추 또는 경막외마취와 전신마취를 동시에 시행한 경우, 수술 또는 마취시간이 긴 경우, 낮은 수술실 대기 온도가 있다.

Perioperative Thermal Manipulations

Temperature monitoring

인체의 체온은 측정부위에 따라 동일하지 않으며, 각각의 부위는 다른 생리적, 임상적 중요성을 가진다. 중심체온 측정을 위한 부위로는 폐동맥, 하부식도, 비인두, 고막(thermocouple로 측정)이 있다. “near-core” temperature 측정은 bladder, rectum, mouth, axilla에서 측정할 수 있으며 일상적인 상황에서는 상당한 정확성(accuracy)을 가지고 중심체온을 평가할 수 있지만, extreme thermal perturbation에서는 적용에 한계를 가진다.

Warming methods - Active warming

Active warming의 목적은 burn을 야기하지 않으면서, 열을 환자에게 전달하는 것이다. Active warming은 forced-air warming, resistive heating, heating lamps, heated humidifiers, circulating water, warmed intravenous fluids, and warm fluid-containing plastic bottles 등을 이용하여 시행할 수 있다. Circulating water blankets, warmed fluids, heated humidifiers, and warmed plastic bottles은 열을 active하게 전달하기 위한 물의 온도가 피부의 burning point (>42-44°C)에 근접하기 때문에 잠재적으로 화상의 위험성이 있다.

Warming methods – Passive warming

Passive warming은 cutaneous heat loss를 감소시키는 가장 쉬운 방법으로 피부로부터 radiation과 convection에 의한 열 손실을 감소시킬 수 있다. Passive warming에 사용되는 insulators에는 cotton blankets (warmed or not), surgical drapes (tissue or adhesive), plastic sheeting, reflective composites (“space blankets”) 이 있다. 각각의 insulator는 대략 30%의 열 손실을 감소시킬 수 있으며, insulator type에 따른 임상적 차이는 없다. 또한 cutaneous heat loss는 체표면적에 비례하여 발생하므로, 어떤 insulator를 어느 부위에 덮어주느냐 보다, 신체 전반에 걸쳐 노출되는 부위가 없도록 골고루 덮어주는 것이 중요하다.

Preventing Redistribution Hypothermia

Prewarming

대부분의 환자들에서 마취유도후 체온 감소의 주요 원인은 중심부에서 말초부위로 열의 재분포이다. 이러한 redistribution hypothermia를 예방하기 위한 방법으로는 prwarming이 추천된다. Prewarming은 “마취유도 전 피부표면 또는 말초조직의 가온”으로 정의될 수 있다.

Prewarming의 개념은 환자 몸의 말초(peripheral) 부분을 “thermal buffer” 또는 “heat storage”로 간주하는 단순화된 모델에 근거한다. 환자는 각성 상태에 있을 때, 중심 부위와 말초부위 사이에는 natural temperature gradient가 존재하는데, 몸의 표면을 따뜻하게 가온 하면 중심-말초부위의 temperature gradient가 줄어들고 신체의 전체 열 함량(heat content)을 증가시켜 마취 유도 후 재분포로 인한 초기(Phase I) 체온 저하를 감소시킨다.

Forced-air warmer을 이용한 prewarming은 마취유도후 재분포에 의한 체온저하를 완전히 방지하지는 못하지만, 감소시킨다.

Prewarming의 중요성을 살펴보면, 첫째, 단지 수술 중에만 forced-air warming device를 적용하면 모든 환자들에서 수술기 저체온(<36°C)을 피할 수 없다. 둘째, 일단 환자의 중심체온이 저체온으로 떨어지게 되면 수술 중 forced-air warming device을 적용하여 가온을 시행하더라도 열이 신체의 중심부위로 이동하기까지 상당한 시간에 소요되기 때문에 정상체온으로 충분히 회복하기 어렵다. 즉 forced-air warming device는 체온 저하를 막을 수는 있지만 이미 저하된 체온을 올리기에는 역부족일 수 있다. 즉 수술 전 넓은 부위 피부에 소독이 필요하거나 광범위한 수술 부위를 가진 저체온 발생 고위험 환자에서 forced-air warming device를 사용하는 경우에, prewarming 이 적용되지 않는다면 수술기 정상 체온 유지가 어려워질 수 있다.

Prewarming 방법에는 convective forced-air warming blankets, circulating water mattress, carbon fiber resistive heating mattress 또는 blankets를 이용한 active prewarming 과 cotton blanket, surgical drapes을 덮어주는 passive prewarming 이 있다. 이중 convective forced-air warming blankets 을 이용한 active warming은 효과적이며, 안전한 방법으로 마취유도전 30분간의 prewarming이 추천되나 10분간의 prewarming도 redistribution hypothermia의 예방에 기여하는 것으로 알려져 있다.

Temperature of the operating room (OR)

수술실 온도는 skin으로부터 radiation과 convection에 의한 열손실과 surgical incision으로부터 evaporation에 의한 열손실을 결정하므로 중요한 factor로 알려져 있다. 수술실 온도가 환자의 중심체온에 미치는 영향에 대하여는 연구방법, 저체온의 정의, 연구대상자군에 따라 다양하지만, 성인의 경우 최소한 21°C, 소아의 경우 최소 24°C 이상 수술실 온도가 정상체온 유지를 위해 추천된다. 하지만, 최근 연구결과, 수술실온도는 수술중 forced-air warming을 시행하는 환자의 중심체온에는 거의 영향을 미치지 않았으므로, 수술중 환자에게

forced-air warming blanket을 적용할 경우에는 수술실 온도를 수술의나 마취의가 편안함을 느끼는 수준으로 설정할 수 있을 것이다.

Warming infusions & irrigation solutions

냉장 보관된 1 unit의 혈액 또는 가온 되지 않은 1L의 정질액은 대략 0.25°C 체온을 감소시킨다. 따라서, 다량의 수액이나 혈액제제 투여 시 infusion warming device의 적용을 고려해야 한다. 수술 중 irrigation fluids는 38-40°C로 가온 된 것을 사용한다.

Active airway heating & humidification

Active airway heating과 humidification은 호흡을 통한 (metabolic) heat의 소실이 거의 없으므로, 중심체온에 미치는 영향과 이득(benefit)은 거의 없다.

Temperature monitoring & Thermal management guidelines

1. 중심체온은 30분 이상 전신마취를 받은 환자에서는 측정되어야 한다.
2. 뇌 허혈 예방목적과 같이 특별히 저체온이 의도된 경우가 아니라면, 수술 중 중심체온은 36 °C 이상을 유지하여야 한다.
3. 마취시간이 60분이상인 경우, 환자들은 prewarming 뿐만 아니라 마취중 active warming을 받아야 한다.

Conclusions

전신마취 뿐만 아니라 척추 또는 경막외 마취와 같은 부위 마취는 정상적인 체온 조절 기능의 손상을 초래해 수술기 동안 저체온으로 인한 합병증을 유발할 수 있다. 또한 전신마취, neuraxial anesthesia 모두 마취유도 후 체온 감소의 주요 원인은 중심부에서 말초부위로 열의 재분포이다. 이러한 재분포로 인한 저체온 예방에는 forced-air warming blanket을 이용한 prewarming이 효과적이다. 수술기 forced-air warming 은 현재까지의 가온 방법들 중에서는 효과, 비용, 안전성을 모두 고려할 때 최선의 선택이 될 수 있다.

References

1. Ronald D. Miller. Miller's Anesthesia, 8th ed. Elsevier. Chapter 54. "Temperature regulation and monitoring".
2. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 6th ed. McGraw-Hill Education.
3. Paul G. Barash. Clinical Anesthesia, 8th ed. LWW.
4. 대한마취통증의학회. 마취통증의학. 3th ed. 여문각.
5. Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. Anesthesiology 2008;109:318-38.

6. Torossian A, Bräuer A, Höcker J, Bein B, Wulf H, Horn EP. Clinical practice guideline: Preventing inadvertent perioperative hypothermia. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 166.
7. NICE guideline 65 Hypothermia: prevention and management in adults having surgery. Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg65 (Accessed 17 May 2018).
8. Torossian A. Thermal management during anaesthesia and thermoregulation standards for the prevention of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 659-668.
9. Forbes SS, Eskicioglu C, Nathens AB, et al. Evidence-based guidelines for prevention of perioperative hypothermia. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 492-503.
10. Riley C, Andrzejowski J. Inadvertent perioperative hypothermia. *BJA Educ*. 2018 ; 18(8): 227-233.
11. Hooper V, Chard R, Clifford T, et al. ASPAN's evidence-based clinical practice guideline for the promotion of perioperative normothermia: second edition. *J Perianesth Nurs*. 2010; 25(6): 346-365.
12. Roberson MC, Dieckmann LS, Rodriguez RE, Austin PN. A review of the evidence for active preoperative warming of adults undergoing general anesthesia. *AANA J* 2013; 81: 351-6.
13. Pei L, Huang Y, Xu Y, Zheng Y, Sang X, Zhou X, et al. Effects of ambient temperature and forced-air warming on intraoperative core temperature: a factorial randomized trial. *Anesthesiology*. 2018; 128: 903-11.
14. Zaza KJ, Hopf HW. Thermoregulation: normal physiology, anesthetic effects, and perioperative considerations. In: Hemmings Jr. HC, Egan TD, editores. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia* [Internet]. 2^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019. p. 300-10.
15. Bindu B, Bindra A, Rath G. Temperature management under general anesthesia: Compulsion or option. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017;33(3):306-316.
16. Mendonça FT, Lucena MC, Quirino RS, et al. Risk factors for postoperative hypothermia in the post-anesthetic care unit: a prospective prognostic pilot study. *Rev Bras Anesthesiol* 2019; 69(2):122-130.

Perioperative antiplatelet/direct oral anticoagulants

박선영

순천향대학교 의과대학 마취통증의학교실, 서울병원

Learning Objectives

1. Coronary Stent를 한 환자의 수술기 관리 지침 숙지
2. 항혈소판제 치료를 받는 환자의 수술기 관리 지침 숙지
3. DOAC의 특징과 수술기 관리 지침 숙지

Perioperative antiplatelet/direct oral anticoagulants guideline

The perioperative management of patients undergoing antithrombotic therapy is challenging. Because antithrombotic therapy increases bleeding risk and interrupting this therapy for surgery transiently increases the risk of thromboembolism. If the patient bleeds from the procedure, their antithrombotic medication may need to be discontinued for a longer period, resulting in a longer period of increased thromboembolic risk. A balance between reducing the risk of thromboembolism and preventing excessive bleeding must be reached for each patient.

Antiplatelet Therapy in Patients with a Coronary Stent Who Need Noncardiac Surgery

The perioperative management of patients with coronary artery stents is particularly challenging. Clinicians must balance the perceived risk for major adverse cardiovascular events (MACEs) and stent thrombosis. Discontinuation of dual antiplatelet therapy is the strongest risk factor and the mortality inversely proportional to the timing after a percutaneous coronary intervention (PCI). Therefore, there

appeared to be consistent guidance to defer surgery for at least 4 to 12 weeks (6 weeks was dominant) after bare-metal stents implantation, and for at least 6 to 12 months (12 months was dominant) after drug-eluting stents implantation. Despite the lack of high-quality evidence, most guidelines advised to continue aspirin perioperatively in most patients and to continue dual antiplatelet therapy in patients at highest risk for stent thrombosis, unless this was limited by the bleeding risk associated with the planned surgery. In patients with stable ischemic heart disease treated with dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents implantation, clopidogrel should be given for at least 6 months.

Patients at high risk for bleeding who undergo PCI often receive bare-metal stents followed by 1 month of dual antiplatelet therapy. However, a polymer-free drug-coated stent was reported superior to a bare-metal stent concerning the composite of cardiac death, myocardial infarction, or stent thrombosis and target lesion revascularization, when used with a 1-month course of dual antiplatelet therapy.

Vitamin K antagonist

Warfarin, For those taking warfarin, it takes several days until the anticoagulant effect is reduced and then reestablished perioperatively. Warfarin should be stopped 5 days before surgery. The main decision is whether to give bridging anticoagulant therapy with full treatment doses of low molecular weight heparin or, less commonly with unfractionated heparin once the INR is less than 2.0. Patients on warfarin for mechanical heart valves, atrial fibrillation, or for treatment or prevention of venous thromboembolism are considered for bridging therapy if they are regarded as at high risk of thrombosis. However, the risks and benefits of "bridging" with a shorter-acting agent, such as heparin, during this time are unclear. Anticoagulation due to warfarin can be effectively reversed with PCC and Vitamin K by slow intravenous injection or FFP infusion.

Non Vitamin K antagonist

Direct oral anticoagulants(DOACs) are in wide use among patients requiring both short-and long-term anticoagulation. DOACs are preferred because of the ease of use, favorable pharmacokinetics with fixed dosing, decreased drug-drug interactions, the lack of monitoring requirements, and importantly decreased risk of ICH. The characteristics of DOACs facilitate a shorter interruption of oral antico-

agulation with comparable periprocedural bleeding risk. DOACs may be successfully managed in the perioperative period with consideration given to the pharmacokinetics of the DOAC, renal function of patients, and risk of bleeding with respect to the procedure or surgery, and thromboembolic risk of the patient. In general, withholding may not be required in minimal or selected low bleeding risk procedures. Many guidelines suggest 24-48h interruption of DOACs for low bleeding risk surgery and 48-72h interruption for high bleeding risk surgery. Bridging therapy is not required for patients receiving DOACs.

Hemodynamic management during cardiopulmonary bypass

송종욱

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실, 신촌세브란스병원

Learning Objectives

1. Cardiopulmonary bypass 중 조직으로의 perfusion이 어떤 인자들에 의해 결정되는 지 이해한다.
2. 적절한 perfusion을 달성하기 위해 각 인자들의 목표를 설정하고 조절하는 rationale을 설명할 수 있다.

수술 중 각종 혈액학 변수들을 적절하고 안정적으로 관리하는 것은 마취 관리 중 핵심적인 부분으로 예후에 큰 영향을 미칠 수 있다. 간단한 수술의 경우 혈압과 심박수 및 rhythm 만을 모니터링하고 관리하지만 경우에 따라 중심정맥압, 폐동맥압, 혼합정맥혈 또는 중심정맥 산소포화도, 심박출량 등 심화된 혈액학 관리가 필요하다. 어떤 경우에도 혈액학 관리의 궁극적 목적은 조직에 적절한 관류(optimal perfusion), 즉 oxygen supply/demand의 균형을 유지하는 것이다. Cardiopulmonary bypass (CPB) 중 혈액학 관리의 가장 큰 특징은 일반적인 마취와 달리 perfusion에 관련된 거의 모든 변수들(mean arterial pressure, pump flow rate, hematocrit, systemic oxygen delivery, body temperature 등)을 직접적으로 조절해야 한다는 점이다.

평균동맥압(Mean arterial pressure, MAP)

CPB 중 가장 적절한 MAP에 있어 아직 확실한 정답은 없다. 지나치게 낮은 MAP은 조직으로의 perfusion을 저해한다. 특히 고혈압이나 죽상경화증 등 혈관병을 가진 환자에서는 상대적으로 높은 MAP가 조직으로의 perfusion을 향상시킬 수 있다. 반면 과도하게 높은 혈압 역시 혈액세포 손상, 출혈 증가, CPB 중 coronary collateral flow 증가로 인한 심근보호 저하 등의 단점이 있다. 전통적으로 CPB 중 MAP의 하한선을 50-60 mmHg로 보고 이 이상을 유지하고자 하는 것이 보통이다. 이것은 cerebral autoregulation이 유지되는 범위가 50-150 mmHg라는 점에 근거한 것이지만 실제 CPB 중에는 20 mmHg 정도에도 autoregulation이 유지되

는 사람이 있는가 하면 어떤 이들은 고혈압이 없는데도 autoregulation의 하한선이 70-80 mmHg이 넘어서는 등 편차가 크다. 따라서 개인차를 고려한 적정 MAP를 유지하는 것이 이상적이나 아직 임상적으로 비침습적 방법을 통해 각 환자의 autoregulation range를 측정하기 쉽지 않다. 현재까지는 50-60 mmHg를 유지하되, 고혈압, 당뇨, 고령 등의 위험 인자를 고려해서 고위험 환자에서는 70-80 mmHg의 상대적으로 높은 MAP를 유지하는 것이 권고되고 있다. CPB로 인한 전신염증반응, catecholamine 희석, 깊은 마취, 수술 전 angiotension-converting enzyme inhibitor의 사용 등은 저혈압의 원인이 된다. 반면 얇은 마취, catecholamine 분비 증가, 저체온으로 인한 혈관 수축과 viscosity 증가는 고혈압을 만들 수 있다. 또 MAP는 전신혈관저항 X pump flow rate에 의해 결정되므로 MAP를 조절하고자 할 때는 전신혈관저항뿐만 아니라 pump flow rate, 더 나아가 systemic oxygen delivery (DO₂)를 항상 같이 고려해야 한다. 단순히 혈관수축제를 많이 사용하여 더 높은 MAP를 유지하는 것은 perfusion이나 예후 향상에 도움이 되지 않을 수 있다.

Pump flow rate

MAP와 마찬가지로 pump flow rate 역시 너무 낮으면 조직으로 충분한 산소를 전달할 수 없으며 너무 높으면 혈액세포 손상, coronary collateral flow 증가, embolic load의 증가 등의 단점이 생긴다. 또한 arterial/venous cannula size와 venous drainage의 양에 따라 pump flow를 올리는데 한계가 있다. 아직 적정 pump flow rate에 관한 확실한 임상적 근거는 부족하나 보통 2.2-2.5 L/min/m² 정도의 flow를 주는데 이것은 정상 혈색소치를 가진 환자의 전신마취 후 심박출량과 비슷하게 설정한 것이다. 그리고 pump flow는 체격 (body surface area) 외에 환자의 체온에 따라서도 조절한다. 즉, 체온이 낮을 수록 낮은 pump flow rate를 줄 수 있다. 같은 pump flow rate에서도 cerebral blood flow는 autoregulation이 유지되는 MAP 범위 및 pH 관리 전략 (alpha stat/pH stat)에 따라 다를 수 있다. 또 일반적으로 쓰이는 pump flow 보다 다소 낮은 상태에서도 cerebral blood flow는 비교적 잘 유지될 수 있으나 신장이나 소화기계 장기로 가는 flow는 크게 감소될 수 있음을 유념할 필요가 있다.

Hemoglobin (Hb) concentration

Hb 농도는 혈액 속 oxygen content에 가장 결정적 인자이다. CPB를 시작하기 전 내부를 priming하기 위해서는 약 1-1.5L의 용액이 필요하다. 따라서 CPB 자체가 hemodilution을 일으키게 된다. 심한 hemodilution 또는 anemia는 조직에 허혈 손상을 줄 수 있다. 반면, 수혈 역시 많은 부작용이 있으며 수혈 자체도 심장 수술 후 나쁜 예후를 예측하는 중요한 인자임이 잘 알려져 있다. 따라서 수혈 외의 방법으로 Hb 농도를 올려 hemodilution이 되더라도 되도록 수혈량을 줄일 수 있도록 노력해야 하며 (수술 전 iron deficiency anemia

등 교정 가능한 원인 치료, retrograde autologous priming, blood salvage 등), 목표 Hb을 필요 이상으로 높게 잡지 않아야 한다. CPB 중 Hb이 6.0 g/dL 미만이라면 수혈이 필요하다. Hb이 그 이상이라면 아래에 설명하듯 DO₂, venous oxygen saturation, near infra-red spectroscopy (NIRS) 기반 cerebral oximeter monitoring을 통해 Hb 농도가 적절한 지 판단한다.

Systemic oxygen delivery (DO₂)

Perfusion의 목적은 조직으로 산소를 전달하는 것이기 때문에 pump flow, 혈액소 농도 등 각각의 인자들을 따로 고려하기보다 DO₂를 목표로 삼는 것이 좀더 합리적이다.

$$DO_2 = \text{pump flow rate} \times ((\text{hemoglobin concentration} \times \text{saturation} \times 1.36) + (0.003 \times \text{arterial oxygen tension}))$$

위 공식에서 보듯 CPB 중 DO₂의 major determinant는 pump flow rate과 Hb concentration이다. 정상심 박출 index를 2.5 L/min/m², Hb concentration을 13 g/dL이라 하면 DO₂는 약 450 mL/min/m²가 된다. 보통 상태에서는 전신적으로 이 중 25% 정도만을 소모하며 (oxygen extraction ratio), 결과적으로 mixed venous oxygen saturation은 75% 정도를 유지한다. 어떤 이유에서든 DO₂가 감소하거나 조직에서의 요구량이 증가하면 oxygen extraction ratio가 증가하게 된다. Oxygen extraction ratio의 증가는 한계가 있기 때문에 DO₂가 감소하면 어느 정도까지는 전신 산소소모량 (VO₂)가 변하지 않고 유지되지만 어느 critical point 아래로 떨어지면 VO₂는 DO₂의 감소에 따라 감소한다. 즉 이 지점부터 이론적으로 tissue hypoxia가 시작된다고 할 수 있다. 연구마다 조금씩 다르지만 critical DO₂ 값은 280 mL/min/m² 정도로 보며, 특정한 pump flow, Hb 농도 보다 DO₂를 CPB 중 perfusion 전략의 가장 중요한 goal로 삼는 것이 권장된다. Pump flow와 Hb은 DO₂를 유지하기 위한 목표 하에 상호 adaptation되어야 하며, 이렇게 결정된 DO₂가 critical value 이상인지, 즉 조직에서 필요로 하는 것 이상으로 충분히 전달되고 있는 지를 판단하는 데는 drain된 venous blood의 산소포화도나 near infra-red spectroscopy (NIRS) 기반 cerebral oximeter monitoring이 큰 도움을 줄 수 있다.

Perioperative β -blockers, ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers

오충식

건국대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실, 건국대학교병원

Learning Objectives

The β -blocker and angiotensin converting enzyme-inhibitor/angiotensin receptor blocker are commonly used anti-hypertensive agents. Learning objectives are to review the physiology and perioperative use of β -blocker and angiotensin converting enzyme-inhibitor/angiotensin receptor blocker

개요

베타차단제(β -blocker)와 안지오텐신 전환효소 억제제 혹은 안지오텐신 수용체 길항제(angiotensin converting enzyme-inhibitor or angiotensin receptor blocker; 이하 ACEi/ARB)의 수술기 복용 지속의 정당성에 대한 연구는 계속되고 있으며, 가이드라인도 유동적으로 변할 가능성이 높다. 이 두가지 약제의 수술기 복용 지속은 비 심장 수술(non-cardiac surgery)과 심장 수술(cardiac surgery)영역에서 다르게 제시 되므로 구분 지어 살펴보겠다.

수술기 β -blocker의 지속 여부

비 심장 수술에서는 적절한 β -blocker의 사용이 심혈관계 합병증 뿐만 아니라 수술기 이환율과 사망률을 유의하게 줄이는 것으로 알려 졌으므로(1), 이미 수개월 전부터 만성적으로 β -blocker 를 복용하고 있는 환자는 이견 없이 수술 당일 아침까지 β -blocker를 계속 복용하도록 권고한다(Class I). 기존에 β -blocker를 복용 하지 않았던 환자에서 수술기 심계 항진을 최소화 할 목적으로 β -blocker를 새로 투여하려면, 안정적인 혈 역학적 상태(유럽 학회의 권고에 따르면 분당 심박수 60-70회와 수축기 혈압 100mmHg 이상을 의미)(2)를 유지할 수 있는 농도의 β -blocker를 최소 수술 1주일 전부터 투여 시작해서 용량을 적정(titration) 하는 단계를 거쳐야 한

다. 기존에 β -blocker를 복용하지 않았던 환자에게 β -blocker를 새로 투약하고 나서 사망률이 증가했다는 보고가 많이 있으므로 (3-5) 용량 적정을 하지 않은, 수술 당일 β -blocker투여를 시작하는 것은 금기이다(Class III). 주의 할 것은, 수술기 저혈압을 예방할 목적으로 이미 복용중인 β -blocker를 수술 전에 중단하는 것은 반동성 빈맥에 따른 심계 항진을 유발할 수 있으므로 반드시 피해야 하며(Class III), 최근에서는 수술기 저혈압을 최소화 하기 위해, 수술 전 β -blocker복용을 중단하지는 말고, 용량을 줄이자는 의견이 제시되기도 했다 (6).

수술 후에 β -blocker를 지속해서 사용 할 지 말 지의 여부는 β -blocker를 복용하기 시작한 시점과 관계 없이 임상 상황을 보고 적절히 판단하도록 권고했다(Class IIa).

심장수술에서는 비 심장수술에서와 마찬가지로, 기존에 β -blocker 를 복용 중이었다면 특별한 변동 없이 심장 수술 당일까지 기존의 복용을 지속하라고 권고하며 (Class IIa), 기존에 β -blocker를 복용 중이지 않은 환자에게 심장 수술을 앞두고 β -blocker를 새롭게 시작할 수 있으나(Class IIa), 저 용량으로 최소 수술 2-3일 이상 전부터 조심스럽게 적정해야 한다는 것을 강조한다(Class I)(7).

수술 후 심방 세동 등의 부정맥의 빈도는, 심장 수술에서 비 심장 수술보다 높으므로, 이를 최소화 하기 위해 수술 후 β -blocker를 사용하라고 강하게 권고한다(Class I).

수술기 ACEi/ARB의 지속 여부

비 심장 수술에서 ACEi /ARB를 수술 당일 아침까지 복용하면 마취 약제 투여 후 저혈압이 더 많이 발생할 뿐만 아니라, 혈관 수축제(vasopressor)에 대한 반응도 감소한다. 많은 연구에서 수술 전 ACEi/ARB의 지속 복용이 사망률을 증가시키는 것으로 나타나 (8, 9), 수술 당일 아침에는 가급적 복용 중인 ACEi/ARB의 복용을 중단하자는 의견이 더 우세하다. 그러나 수술 당일 아침 ACEi/ARB의 복용이 사망률에 영향을 크게 미치지 않는다는 연구도 계속 되고 있어 (10-12), 수술 당일 아침에 복용 중인 ACEi/ARB를 중단하자는 권고의 강도는 Class IIa 혹은 Class IIb 수준에서 머무르고 있다 (13, 14).

심장 수술의 경우는 비 심장 수술에 비해 저혈압이 미치는 영향이 더 크므로, 2017년에 유럽 흉부외과 학회에서 Class I의 수준으로 수술 당일 아침에 기존에 복용 중이던 ACEi 와 ARB 를 중단할 것을 권고했다(7).

그러나 비 심장 수술과 심장 수술 모두에 있어, 수술 후 ACEi/ARB는 예후를 개선시키는 효과를 보이는 것으로 나타나, 수술 후에는 적절한 시기에 ACEi/ ARB를 사용하도록 권고한다(Class I).

본 지문에서 언급된 권고는 동반 제시된 Class의 강도를 염두에 두고 임상 상황에 맞게 개별적으로 판단해야 하며, 항상 가장 최신의 가이드라인을 참고해서 진료와 연구에 적용하는 것이 바람직 하겠다.

참고문헌

1. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. The New England journal of

- medicine. 1996;335(23):1713-20.
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European journal of anaesthesiology*. 2014;31(10):517-73.
 3. Bouri S, Shun-Shin MJ, Cole GD, Mayet J, Francis DP. Meta-analysis of secure randomised controlled trials of β -blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. *Heart*. 2014;100(6):456-64.
 4. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2008;371(9627):1839-47.
 5. Venkatesan S, Jorgensen ME, Manning HJ, Andersson C, Mozid AM, Coburn M, et al. Preoperative chronic beta-blocker prescription in elderly patients as a risk factor for postoperative mortality stratified by preoperative blood pressure: a cohort study. *British journal of anaesthesia*. 2019;123(2):118-25.
 6. Oprea AD, Wang X, Sickeler R, Kertai MD. Contemporary personalized β -blocker management in the perioperative setting. *Journal of anesthesia*. 2020;34(1):115-33.
 7. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Collet J-P, Landoni G, Castella M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;53(1):5-33.
 8. Zou Z, Yuan HB, Yang B, Xu F, Chen XY, Liu GJ, et al. Perioperative angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers for preventing mortality and morbidity in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(1):Cd009210.
 9. Roshanov PS, Rochwerf B, Patel A, Salehian O, Duceppe E, Belley-Cote EP, et al. Withholding versus Continuing Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers before Noncardiac Surgery: An Analysis of the Vascular events In noncardiac Surgery patlents cOhort evaluationN Prospective Cohort. *Anesthesiology*. 2017;126(1):16-27.
 10. Hollmann C, Fernandes NL, Biccard BM. A Systematic Review of Outcomes Associated With Withholding or Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Before Noncardiac Surgery. *Anesthesia and analgesia*. 2018;127(3):678-87.
 11. Yoon U, Setren A, Chen A, Nguyen T, Torjman M, Kennedy T. Continuation of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on the Day of Surgery Is Not Associated With Increased Risk of Hypotension Upon Induction of General Anesthesia in Elective Noncardiac Surgeries. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2021;35(2):508-13.
 12. van Diepen S, Norris CM, Zheng Y, Nagendran J, Graham MM, Gaete Ortega D, et al. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker management strategies before cardiac surgery: a pilot randomized controlled registry trial. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(20):e009917.
 13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European heart journal*. 2018;39(33):3021-104.
 14. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018;138(17):e426-e83.



Session 3

좌장: 곽상현 (전남의대)
박성식 (경북의대)

Restrictive vs liberal RBC transfusion strategy

구본성 (순천향의대)

Updates in critical care medicine

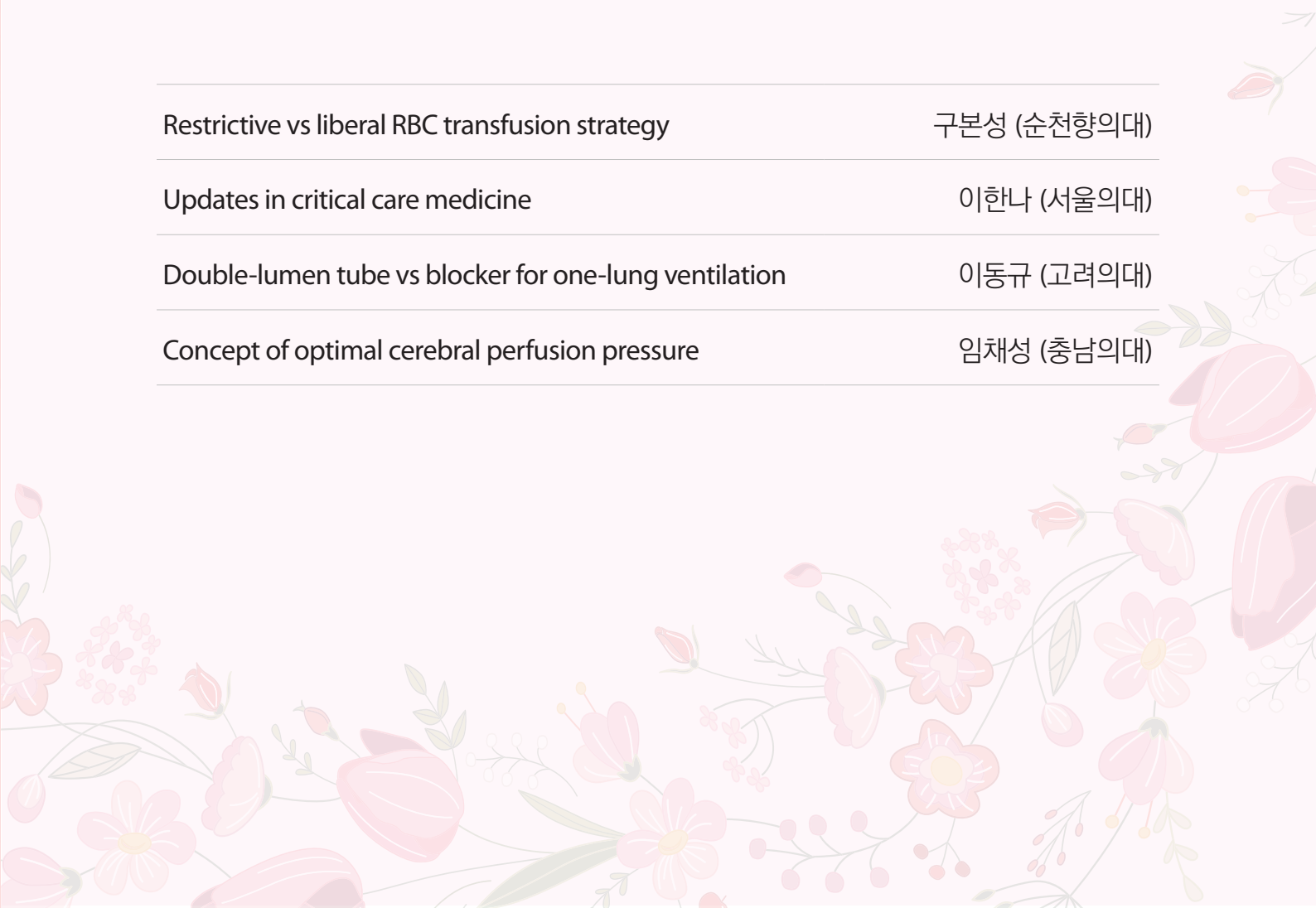
이한나 (서울의대)

Double-lumen tube vs blocker for one-lung ventilation

이동규 (고려의대)

Concept of optimal cerebral perfusion pressure

임채성 (충남의대)



2021년 대한마취통증의학회
춘계 연수교육

Session 3

좌 장



곽 상 현
전남의대



박 성 식
경북의대



구본성 (순천향의대)

Restrictive vs liberal RBC transfusion strategy

Learning Objectives

1. Understanding transfusion guidelines.
2. Understanding concepts of restrictive vs liberal transfusion strategy.



이한나 (서울의대)

Updates in critical care medicine

Learning Objectives

1. Understanding new ARDS definition and criteria
2. Understanding new sepsis definition and clinical application
3. Understanding new PADIS guidelines



이동규 (고려의대)

Double-lumen tube vs blocker for one-lung ventilation

Learning Objectives

1. 일측 폐환기를 시행하는데 필요한 폐의 해부학, 생리학을 이해한다.
2. 폐 분리를 위해 사용하는 이중관 튜브와 기관차단기의 차이와 거치시 주의할 점을 구분하여 이해한다.
3. 일측 폐환기의 호흡관리와 저산소혈증 원인을 감별하고 처치 방법을 이해한다.



임채성 (충남의대)

Concept of optimal cerebral perfusion pressure

Learning Objectives

1. 기본 뇌생리를 이해한다.
2. 마취 약제들이 뇌생리에 미치는 영향을 숙지한다.
3. 위기 상황에서 뇌관류압 유지를 위한 계획을 세울 수 있다.
4. Optimal CPP 개념을 이해한다.

Restrictive vs liberal RBC transfusion strategy

구본성

순천향대학교 의과대학 마취통증의학교실, 부천병원

Learning Objectives

1. Understanding transfusion guidelines.
2. Understanding concepts of restrictive vs liberal transfusion strategy.

Transfusion guidelines

적혈구 수혈은 급성 실혈 또는 만성 빈혈 등과 같은 상황에서, 조직으로의 산소 전달을 유지하기 위하여 시행되고 있다. 급성 실혈 중 적절한 순환혈액량을 유지하고, 혈관내용적을 증가시키는 것은 정질액 또는 교질액으로 가능하다. 따라서 적절한 혈액량이 유지된다면, 심박출량의 증가/ 미세순환 혈류의 변화/조직 산소 추출의 증가와 같은 보상기전으로 조직에 산소운반이 잘 유지될 수 있다. 그러나 생리적 보상작용을 넘어서는 대량 실혈 및 수액 보충에 따른 혈액 희석으로 인하여 특정 혈액소 수치 이하에서는 수혈이 필요할 수 있다. 그런 경우에 있어서, 조직이나 장기로의 산소 운반은 적혈구 수혈을 통해서 이루어질 수 있으며, 산소 운반능력의 향상이 수혈의 가장 중요한 적응증이라고 할 수 있다. 수혈을 결정하는 기준이 혈액소 수치 단독으로 결정되어서는 안되며, 환자의 전반적인 상태(혈역학, 장기 관류, 산소 전달, 예상되는 출혈량 등등)를 고려하여야 한다. 하지만, 혈액소 수치가 많은 수혈 전략의 기준이 되어 있는 것이 사실이다. 그러나 실제 임상에서 수혈을 시작하게 되는 시점의 혈액소 수치를 결정하는 것은 쉬운 일이 아니다.

1942년 Adams에 의해 제시된 소위 '10/30 rule'은 혈액소의 수치가 10 g/dl 이하이거나 적혈구용적률이 30% 이하이면 적혈구 수혈의 기준으로 삼았으며, 이는 1980년대 전까지 대부분의 수술기 수혈 프로토콜로 적용되어 왔다. 본래 이 기준은 수술이 예정된 고위험 환자를 위한 것이었으나 급성 또는 만성 빈혈과는 관계없이 거의 대부분의 수혈 상황에서 사용이 되었다.

1988년 National Institutes of Health (NIH) Consensus Conference (Perioperative Red Cell Transfusion)

에서는 환자에게 수혈을 하는 경우에, 빈혈 지속시간, 혈관내용적, 수술 범위, 대량 출혈 가능성 및 다른 동반되는 환자 상태(폐기능 저하, 심박출량 감소, 심근 허혈, 뇌혈관 질환, 말초순환 장애 등등)를 고려해야 한다고 하였다[1]. 혈색소치에 따른 기준으로, 혈색소치가 10 g/dL 이상인 건강한 환자에서는 수술기 수혈이 거의 필요하지 않으며, 혈색소치가 7 g/dL 미만인 급성 빈혈 환자는 종종 적혈구 수혈을 필요로 한다고 하였다. 또, 신부전증과 같이 만성적인 빈혈이 동반된 환자에서는 7 g/dL 미만의 수치에서도 잘 견디는 것으로 보고하였다. 혈색소 수치는 수혈을 결정하는 여러 요소 중 하나에 불과하지만, 위에 제시된 경우와 같이 대부분의 경우에 혈색소 수치를 기준으로 한 수혈 기준 및 가이드라인이 보고되고 있는 실정이다. 여기에서는 교과서 및 문헌에 나와있는 수혈 가이드라인을 다시 한번 소개하고자 한다.

(1) ASA Practice Guidelines (2006)

2006년 출간된 American Society of Anesthesiologists (ASA) Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies[2]를 보면, 혈색소치 6 g/dl 이하에서는 수혈이 필요하고, 10 g/dl 이상에서는 거의 수혈이 필요하지 않으며, 6~10 g/dl 일 경우, 수혈의 결정을 정당화하기 위해서는 기관 허혈, 잠재적인 또는 실제적인 지속적인 출혈, 환자의 혈관내용적 상태, 부적절한 산소화, 심폐예비능의 저하 등에 근거를 두어야 한다고 권고하고 있다.

(2) 질병관리본부 수혈 가이드라인 (제4판, 2016전면개정)

질병관리본부에서 발행한 수혈 가이드라인[3]을 보면, 여러가지 상황(만성빈혈, 급성실혈, 시술 및 수술, 패혈증, 중환자실, 심혈관질환 환자, 암환자)에 따른 구체적 수혈기준을 제시하고 있으며, 여기에서는 혈색소 수치에 따른 지침을 일부 소개하고자 한다.

“적혈구 수혈 결정을 혈색소 수치에만 의존해선 안 된다. 임상 증상과 문진 소견, 그 외의 객관적 지표(혈압, 심박수, 산소포화도, 심전도소견, 심초음파, 소변량, 국소 뇌산소포화도, 동맥혈가스분석, 혼합산소포화도 등의 객관적 전신/주요장기의 산소 공급 적정성 지표)를 확인한 후 적혈구 수혈 여부를 결정해야 한다.”

“혈색소수치에 따른 적혈구제제 수혈지침

- i) 혈색소 > 10 g/dL: 수혈이 대부분 불필요하다.
- ii) 혈색소 7~10 g/dL: 수혈의 결정은 부적절한 산소화와 관련된 위험 요인(실혈의 속도, 심호흡기계 능력, 산소 소비, 관상동맥질환 등)과 전신/주요장기의 산소 공급 적정성 지표를 고려해야 한다.
- iii) 혈색소 < 7 g/dL: 수혈이 대부분 필요하다. 환자가 안정된 상태이면 수혈 후 혈색소를 재평가하여 추가적인 수혈여부를 결정한다. 그러나 만성빈혈 환자에서 전신상태가 양호한 경우나 건강하고 젊은 급성빈혈환자에서는 혈색소 7 g/dL 보다 낮은 혈색소 수치를 수혈의 기준으로 삼을 수도 있다.”

“시술이나 수술 관련 수혈에서의 적혈구제제 수혈지침
; 통상적으로는 혈색소치가 7~8 g/dL 정도면 충분히 산소의 공급이 가능하지만 관상동맥질환 등의 심장질환, 폐기능 이상 혹은 뇌순환 이상이 있는 환자에서는 혈색소치를 10 g/dL 정도로 유지하는 것이 좋다.”

“중환자실 환자에서의 적혈구제제 수혈지침
; 혈류역학적(hemodynamic)으로 안정된, 내과적 질환을 가진 중환자실(ICU) 환자에서는 적혈구 수혈의 제한적 지침(혈색소 7 g/dL에서 수혈, 수혈 후 목표치 7-9 g/dL)이 권장된다.”

“심혈관질환 환자에서의 적혈구제제 수혈지침
; 관상동맥질환 환자 중 안정된 상태이고 증상이 없는 경우에는 혈색소 8 g/dL 미만에서 수혈을 고려한다. 하지만 급성관상동맥증후군[예: 급성심근경색(acute myocardial infarction)]이나, 불안정형협심증(unstable angina) 환자에서는 혈색소 수치가 8-10 g/dL이라도 수혈을 고려할 수 있으며 특히 심근허혈이 진행 중이거나 증상이 있는 경우에는 혈색소 10 g/dL을 유지하도록 권장한다.”

Concepts of Restrictive(제한적) vs Liberal(자율적) transfusion strategy.

Liberal(자율적) vs Restrictive(제한적) 수혈 전략은 처음 수혈을 결정하는 혈색소 수치를 근거로 만들어졌으며, 적혈구 수혈 전략에 있어서, 빼놓을 수 없는 중요한 용어가 되었다. 다양한 기관에서 자신들만의 기준을 제시하였으나, 일반적으로 제한적 수혈 전략은 수혈을 시행하는 혈색소 수치가 7 g/dL 또는 8 g/dL 이며, 자율적 수혈 전략은 혈색소 수치가 9 g/dL 또는 10 g/dL이라고 설명하고 있다.

(1) ASA Practice Guidelines (2015)

2015년 출간된 American Society of Anesthesiologists (ASA) Practice Guidelines for Perioperative Blood Management[4]에서는 혈액 관리 프로토콜(Blood management protocols)에서 restrictive versus liberal transfusion criteria를 소개하고 있다. 문헌에 따라 제한적 수혈 전략과 자율적 수혈전략의 정의는 다양하지만, 혈색소치 8 g/dL 미만일 때나 헤마토크리트 25 % 미만인 경우를 전형적으로 제한적 수혈 전략으로 보고하고 있다. 무작위 임상 연구의 메타분석에 근거하여 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비해 적혈구 수혈을 감소시키면서도, 사망률, 심장, 신경학적 또는 호흡기계 합병증, 그리고 재원일수에 대한 차이가 없었다고 기술하고 있다.

(2) American Association of Blood Banks (AABB) Clinical Practice Guidelines (2016)[5]

restrictive thresholds (7-8 g/dL) vs liberal thresholds (9-10 g/dL)

31개의 무작위 임상시험(12,587명의 환자를 대상)을 메타분석 한 결과, 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비해 30일 사망률, 심근경색, 뇌혈관질환, 재출혈, 폐렴, 혈전색전증 같은 유해한 임상적 결과가 높지 않았음을 확인하였고, 제한적 수혈전략이 대부분의 임상 상황에서 안전하다고 보고하였다.

혈역학적으로 안정된 성인 입원 환자에서, 혈색소치가 10 g/dL일 때 수혈을 시작하는 자율적 수혈 전략보다는 혈색소치가 7 g/dL까지 수혈을 시작하지 않는 제한적 수혈 전략을 추천하였다. 또한, 정형외과나 심장수술을 받는 환자들과 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들에게는 제한적 수혈 전략을 권고하였다.(혈색소치 8 g/dL).

(3) 한국형 수술기 적혈구 수혈진료지침(Korean Clinical Practice Guideline for Perioperative Red Blood Cell Transfusion) (2018, Korean Society of Anesthesiologists)

2018년 대한마취통증의학회에서 개발한 적혈구 수혈진료지침[6]에서, 제한적 수혈 전략과 자율적 수혈 전략을 소개하고 있다.

“권고 1-1. 혈역학적으로 안정된 환자에게는 혈색소 수치가 10 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 자율적 수혈 전략보다는 혈색소 수치가 7 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 제한적 수혈 전략을 권고한다. (근거수준 A, G, 권고등급 I)”

“권고 1-2. 정형외과 주요 수술이나 심장수술을 받는 환자들과 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들에게는 혈색소 수치가 8 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 제한적 수혈 전략을 고려한다. (근거수준 A, G, 권고등급 IIa)”

(4) Miller's Anesthesia (9th edition, 2020)

Restrictive policy (7 to 8 g/dL) vs Liberal policy (9 to 10 g/dL)

자율적 수혈 전략과 연관된 임상적인 이점이 없다면, 아마도 제한적 수혈 전략이 사용되어야 할 것이라고 기술되어 있다. (“One conclusion is that if no clinical advantages are associated with the liberal transfusion policy, perhaps the restrictive approach should be used.”)

중환자실 환자(critically ill patients)에서의 수혈 결정 시점을 보면, 몇몇 연구 결과를 근거로 하여, 자율적 수혈 전략에서의 장점이 일관되게 나타나지 않는다고 하였으며, 제한적 수혈 전략을 선호하는 방향으로 기술되어 있다. 또한 고위험 심장수술 환자, 중환자실에 있는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 한 각각의 무작위 임상 연구에서, 제한적 수혈 전략에서의 임상 결과가 자율적 수혈 전략에 비하여 나쁘지 않다고(noninferiority) 소개하고 있다.

수혈 시점을 결정하는 데 있어서, 단 하나의 수치, 하나의 방법(one-value, one-size-fits-all)으로 제한적 vs

자율적 수혈 전략을 결정하는 것은 너무 단순한 접근이라 하였으며, 건강한 젊은 환자와, 위중한 심혈관 질환이 있는 고령의 환자에서 수혈 결정 시점은 달라야 한다고 예시하고 있다. 따라서 수혈을 결정하는 데 있어서, 혈색소 수치는 중요하지만, 전반적인 환자 상태가 가장 중요하다고 기술하고 있다.

또한 교과서에서는 제한적/자율적 수혈 전략의 제한점에 대해서 다음과 같이 설명하고 있다.

: 제한적/자율적 수혈 전략은 처음 수혈을 결정하는 적응증(혈색소 수치)에 대해서만 다루고 있다. 이러한 수혈 전략의 대부분은 진행중인 출혈이 없는 안정적인 환자에서의 빈혈을 다루고 있고, 반복적으로 혈액을 수혈 받는 출혈이 있는 환자에서의 적응증에 대하여는 기술하고 있지 않다. 현재 출혈이 진행되고 있는 환자, 특히 심혈관 질환이 있는 경우라면, 아마도 자율적 수혈 전략을 택하는 것이 좋을 것 같다.

(5) Paul G Barash: Clinical Anesthesia, 8th edition, 2017

지난 10여년간, 수혈 전략은 수혈의 역치를 낮추고, 수혈의 위험성과 빈혈의 생리적 보상 사이의 균형을 잘 유지하며, 자율적 수혈 전략에서 조금 더 제한적 수혈 전략으로 전환되었다고 기술하고 있다. 자율적 수혈 전략과 제한적 수혈 전략을 비교한 다수의 연구들이 있지만, 제한적 수혈 전략 연구에서 종종 제외되는 경우가 많은 급성 관상동맥증후군, 패혈증, 급성 신경손상과 같은 임상적 상황에서 조직 저산소증과 말단기관 기능장애 위험이 높은 환자의 혈색소치 임계값에 대한 명확한 권고를 뒷받침할 증거는 아직 거의 없는 상태이다.

(6) Literatures review

2015년 이전의 연구[7-10]에서는 제한적 수혈 전략을 사용하였을 때, 환자의 mortality, outcome, adverse reaction 등에 있어서 자율적 수혈 전략과 차이가 없거나 동등한 결과를 보임으로서, 제한적 수혈 전략을 권고하는 경향을 보였다. 하지만, 2015년 이후에 발표된 몇몇 연구들에서는 기존의 경향과 조금 다른 결과를 보고하였다. 심장수술 환자를 대상으로 한 연구[11]에서는, 환자의 postoperative morbidity와 health care 비용 측면에서, 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비하여 더 좋은 결과를 보이지 않는다고 보고하였다. 2015년 de Almeida 등[12]이 발표한 내용을 보면, 암 수술 환자(Surgical oncology patients)에서 자율적 수혈 전략이 술후 중대한 합병증 발생이 더 적은 것으로 나타났다. 또한 2015년에 발표된 메타분석[13]을 보면, 주술기 환자를 대상으로 한 17개의 연구를 분석한 결과, 자율적 수혈 전략에서 사망률이 더 낮게 나타났으며, 반면에 중환자를 대상으로 한 10개의 연구를 분석한 결과를 보면, 자율적 수혈 전략과 제한적 수혈 전략에서의 사망률이 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다. 이러한 연구들의 결과는 지금까지 제한적 수혈 전략을 선호하였던 경향과는 일치되지 않은 결과를 보여주었다.

2016년에 Hovaquimian 등은[14], Perioperative/Acute Care Settings에서의 제한적 수혈 전략과 자율적 수혈 전략에 관한 31개의 RCT에 대하여 context-specific 체계적 문헌 고찰을 한 결과, cardiac/vascular procedures를 받은 환자와, elderly orthopedic patients에서 제한적 수혈 전략을 사용한 경우, mortality와 composite morbidity의 위험성이 증가되는 것으로 보고하였다. 따라서 저자들은 major surgery를 받는 고위

험군 환자에서는 제한적 수혈 전략을 신중하게 적용해야 한다고 기술하였다.

최근에 발표된 연구를 살펴 보면, 2017년에 발표된 심장수술 환자를 대상으로 한 multicenter 연구 (international, open-label, randomized, controlled, noninferiority trial, 19개국/5243명)[15]에서는, 제한적 수혈 전략은 사망률과 주요 장애(심근경색, 뇌졸중 등) 측면에서 자율적 수혈 전략에 비하여 열등하지 않다는 결론을 보여주었다. 정형외과 수술(hip and knee surgery) 환자를 대상으로 한 체계적 문헌고찰 및 메타 분석 [16] 결과에서는, 수술 전 심혈관 질환의 유무와 상관없이 제한적 수혈 전략에서 cardiovascular event 위험성을 증가시킨다고 보고하였다. 마지막으로, 2019년에 발표된 메타분석(13개의 심장수술 RCT 대상)[17]에서는, 제한적 수혈 전략이 사망률, 심근경색, 뇌졸중, 신부전에 있어서 자율적 수혈 전략에 비하여 열등하다고 말할 수 있는 증거가 현재는 부족하다고 보고하였다.

Summary

적혈구 수혈의 목적은 산소 운반능력을 증가시키는 것이다. 적혈구 수혈을 결정할 때, 혈색소 수치는 다양한 변수 중의 하나이며, 수혈의 시작을 최종 결정하는 시점은 환자의 심혈관계 상태, 나이, 예측되는 추가적인 실혈, 동맥혈 산소화 정도, 혼합정맥혈 산소분압, 심박출량, 혈관내 혈액 용적 등 많은 인자들을 포함한 임상적 판단 하에 이루어져야 할 것이다.

혈색소 수치를 기준으로 수혈의 시작을 나누어 볼 때, 제한적 수혈 전략은 혈색소 수치 7~8 g/dl 이하에서 수혈을 시작하는 것이며, 자율적 수혈 전략은 혈색소 수치 9~10 g/dl 이하에서 수혈을 시작한다. 교과서 및 여러 가이드라인 대부분의 상황에서는 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비하여, 사망률 및 합병증 발생을 증가시키지 않는다고 보고하고 있다. 그러나 최근 연구에서는 이러한 경향과 일치되지 않는 결과들도 보고되고 있다.

수혈을 시작하는 시점을 다양한 연령 및 임상상황에서 모든 환자에게 일괄적으로 적용하기는 쉽지 않을 것으로 생각된다. 특히 심혈관계 질환이 있거나, 고령의 환자가 major surgery를 받는 경우에는 신중을 기하여 수혈 전략을 택해야 할 것으로 생각된다.

References

1. Perioperative Red Cell Transfusion. NIH Consens Dev Conf Consens Statement 1988 Jun 27-29;7(4):1-19.
2. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Anesthesiology 2006; 105: 198-208.
3. 제4판 수혈가이드라인(2016년 전면개정). 2016년 9월. 보건복지부. 질병관리본부. 대한수혈학회.
4. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Anesthesiology 2015; 122: 241-75.
5. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the

- AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA 2016; 316: 2025-35.
6. 한국형 수술기 적혈구 수혈진료지침. 2018년. 대한마취통증의학회.
 7. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1999; 340: 409-17.
 8. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA 2010; 304: 1559-67.
 9. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Engl J Med 2011; 365: 2453-62.
 10. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med 2014; 371: 1381-91.
 11. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. N Engl J Med 2015; 372: 997-1008.
 12. de Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. Anesthesiology 2015; 122: 29-38.
 13. E. Fominskiy, A. Putzu, F. Monaco et al. Liberal transfusion strategy improves survival in perioperative but not in critically ill patients. A meta-analysis of randomised trials. British Journal of Anaesthesia, 115 (4): 511-19 (2015).
 14. Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Anesthesiology 2016; 125: 46-61.
 15. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. N Engl J Med 2017; 377: 2133-2144.
 16. Wan-Jie Gu, Xiao-Ping Gu, Xiang-Dong Wu et al. Restrictive Versus Liberal Strategy for Red Blood-Cell Transfusion. A Systematic Review and Meta-Analysis in Orthopaedic Patients. J Bone Joint Surg Am. 2018; 100: 686-95.
 17. Nadine Shehata, Nikhil Mistry, Bruno R. da Costa et al. Restrictive compared with liberal red cell transfusion strategies in cardiac surgery: a meta-analysis. European Heart Journal (2019) 40, 1081-1088

Updates in critical care medicine

이한나

서울대학교 의과대학 마취통증의학교실, 서울대학교병원

Learning Objectives

1. Understanding new ARDS definition and criteria
2. Understanding new sepsis definition and clinical application
3. Understanding new PADIS guidelines

Developing and disseminating formal definitions for clinical syndromes in critically ill patients are essential for research and clinical practice [1]. And in an attempt to standardize and improve patient outcomes in the ICU, a variety of guidelines have been produced.

New Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) definition

ARDS is a life-threatening organ failure due to several pulmonary and extrapulmonary injuries with an incidence between 5 and 60 cases/100,000 persons/y.

In 1994, American-European Consensus Conference (AECC) coined the new definition of ARDS and ALI (Acute Lung Injury). ARDS was characterized by acute hypoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio less than 200 mmHg) with bilateral infiltrates seen on chest X ray and no evidence of left atrial hypertension. On the other hand, ALI had a similar criteria to ARDS, but with a lesser degree of hypoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio less than 300 mmHg) [1]. After the application of this criteria for 18 years, there were still many questions left unanswered such as definition of the term 'acute' that is not clearly described, sensitivity of the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio that was inconsistent (depend on the setting of ventilator), poor reability of chest X ray, and difficulties in distinguishing the existence of hydrostatic pulmonary edema [2].

In 2012, the Berlin criteria declared new classification of ARDS; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio ≤ 300 and >200 is

Table 1. Berlin definition of ARDS versus the definition of AECC [2]

	AECC definition	Berlin definition
Time factor	Acute onset	Within 1 week from a potentially generating clinical insult or from the occurrence/worsening of respiratory symptoms
ALI category	All patients with (PF ratio $\leq$ 300 mmHg)	It no longer exists; it becomes synonymous with mild ARDS
Oxygenation	PF ratio $\leq$ 200 mmHg (regardless of PEEP)	Mild: 200 < PF ratio $\leq$ 300 mmHg with PEEP/CPAP $\geq$ 5 cmH ₂ O Moderate: 100 < PF ratio $\leq$ 200 mmHg with PEEP/CPAP $\geq$ 5 cmH ₂ O Severe: PF ratio $\leq$ 100 with PEEP/CPAP $\geq$ 5 cmH ₂ O
Thoracic X-ray	Bilateral lung infiltrates	Thoracic imaging (X-ray or CT): bilateral opacities, insufficiently explained by the fluid discharges, lobe/lung atelectasis, nodules
PAWP	PAWP $\leq$ 18 mmHg or without clinical evidence for the increase in the pressure in the left atrium	Origin of edema: respiratory failure insufficiently supported by heart failure or fluid overloading. Objective measurements are necessary (e.g., echocardiography) in order to exclude hydrostatic edema, when risk factors are missing

Abbreviations: PF ratio- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio; PaO_2 -partial pressure of oxygen in arterial blood; FiO_2 - fraction of oxygen in inhaled air; ALI-acute lung injury; ARDS- acute respiratory distress syndrome; PEEP- positive end-expiratory pressure; CPAP-continuous airway pressure; PAWP-pulmonary artery wedge pressure

mild ARDS; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio 100-200 is moderate ARDS; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio <100 is severe ARDS (the Berlin Definition) [3]. In this new criteria, the minimum level of PEEP required for diagnosing ARDS is 5cmH₂O. This value excludes hypoxemia caused by atelectasis. Moreover, according to the Berlin definition, the pulmonary artery wedge pressure criterion is removed.

New sepsis and septic shock definition

Sepsis, a syndrome of physiologic, pathologic, and biochemical abnormalities induced by infection, is a major public health concern [4].

A 1991 consensus conference developed initial definitions that focused on the then-prevailing view that sepsis resulted from a host's systemic inflammatory response syndrome (SIRS) to infection (2 or more of Temperature $>38^\circ\text{C}$ or $<36^\circ\text{C}$, heart rate $> 90/\text{min}$, respiratory rate $> 20/\text{min}$ or $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$, or WBC count $>12,000/\text{mm}^3$ or $<4,000/\text{mm}^3$ or 10% immature bands) [5]. And Sepsis complicated by organ dysfunction was termed severe sepsis, which could progress to septic shock, defined as "sepsis-induced hypotension persisting despite adequate fluid resuscitation." The definitions of sepsis, septic

shock, and organ dysfunction have remained largely unchanged for more than 2 decades.

The definition of sepsis was updated in 2016 following publication of the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [4]. Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to an infection. The Sepsis-3 definitions state that the term 'severe sepsis' should be made redundant in light of the revisions to the definition of sepsis. This recommended that organ dysfunction should be defined using the Sequential (or Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) criteria or the 'quick' (q)SOFA criteria. Organ dysfunction can be identified as an acute change in total SOFA score ≥ 2 points consequent to the infection. The baseline SOFA score can be assumed to be zero in patients not known to have preexisting organ dysfunction. A SOFA score ≥ 2 reflects an overall mortality risk of approximately 10% in a general hospital population with suspected infection. And qSOFA (for quick SOFA) incorporating altered mentation, systolic blood pressure of 100 mm Hg or less, and respiratory rate of 22/min or greater, provides simple bedside criteria to identify adult patients with suspected infection who are likely to have poor outcomes [4].

And septic shock is defined as *profound circulatory, cellular, and metabolic deterioration*, and is associated with a greater risk of mortality than with sepsis alone. Patients with septic shock can be identified with a clinical construct of sepsis with persisting hypotension requiring vasopressors to maintain MAP ≥ 65 mm Hg and having a serum lactate level >2 mmol/L (18 mg/dL) despite adequate volume resuscitation. With these criteria, hospital mortality is in excess of 40% [4].

Table 2. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score

Variables	1	2	3	4	5
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Coagulation Platelets $\times 10^3/\mu\text{l}$	>150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Liver Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular Hypotension	No hypotension	Mean arterial pressure <70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose)	Dopamine >5 , epinephrine ≤ 0.1 or norepi ≤ 0.1	Dopamine >5 , epinephrine ≤ 0.1 or norepi ≤ 0.1
Central nervous system Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine, mg/dL or urine output, ml/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500	>5.0 or <200

New Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep disruption (PADIS) guidelines

For decades, ICU culture has normalized keeping patients heavily sedated and immobilized. Unfortunately, the post-intensive care syndrome (PICS) that results from these practices often leads to serious cognitive and functional decline that can persist for months to years. Daily sedation interruption [6] and the ABCDE bundle [7, 8] have reduced the duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, and hospital mortality by reducing pain, oversedation, and delirium. In 2018, the Pain, Agitation, Delirium, Immobility and Sleep (PADIS) guidelines [9] have been published to update and expand the 2013 Pain, Agitation, and Delirium (PAD) guidelines [10].

1) Pain

Pain management is complex because pain patterns are highly individual (e.g., acute, chronic, and acute-on-chronic), it arises from different sources (e.g., somatic, visceral, and neuropathic), and patients have subjective perceptions and have exceedingly variable tolerability. A consistent approach to pain assessment and management is paramount given the unique features of critically ill adults that include impaired communication, altered mental status, mechanical ventilation, procedures and use of invasive devices, sleep disruption, and immobility/mobility status.

- (1) Management of pain for adult ICU patients should be guided by routine pain assessment and pain should be treated before a sedative agent is considered.
- (2) We recommend using a neuropathic pain medication (e.g., gabapentin, carbamazepine, and pregabalin) with opioids for neuropathic pain management in critically ill adult.
- (3) We suggest using an opioid, at the lowest effective dose, for procedural pain management in critically ill adults.
- (4) We suggest not using either local analgesia or nitrous oxide for pain management during chest tube removal in critically ill adults.
- (5) We recommend not using inhaled volatile anesthetics for procedural pain management in critically ill adults.

2) Agitation/Sedation

Sedatives are frequently administered to critically ill patients to relieve anxiety, reduce the stress of being mechanically ventilated, and prevent agitation-related harm. These medications may predi-

pose patients to increased morbidity. In critically ill patients, unpredictable pharmacokinetics and pharmacodynamics secondary to drug interactions, organ dysfunction, inconsistent absorption and protein binding, hemodynamic instability, and drug accumulation can lead to adverse events.

- (1) We suggest using light sedation (vs deep sedation) in critically ill, mechanically ventilated adults.
- (2) We suggest using propofol over a benzodiazepine for sedation in mechanically ventilated adults after cardiac surgery.
- (3) We suggest using either propofol or dexmedetomidine over benzodiazepines for sedation in critically ill, mechanically ventilated adults.

3) Delirium

Delirium is common in critically ill adults. Delirium can be disturbing for affected patients and relatives and is associated with worse outcome, and much higher ICU and hospital length of stay and costs.

- (1) Critically ill adults should be regularly assessed for delirium using a valid tool (Good Practice Statement).
- (2) We suggest not using haloperidol, an atypical antipsychotic, dexmedetomidine, a HMG-CoA reductase inhibitor (i.e., statin), or ketamine to prevent delirium in all critically ill adults.
- (3) We suggest using dexmedetomidine for delirium in mechanically ventilated adults where agitation is precluding weaning/extubation.
- (4) We suggest using a multicomponent, nonpharmacologic intervention that is focused on (but not limited to) reducing modifiable risk factors for delirium, improving cognition, and optimizing sleep, mobility, hearing, and vision in critically ill adults.

4) Immobility (rehabilitation/mobilization)

Survivors of critical illness frequently experience many long-term sequelae, including ICU-acquired muscle weakness (ICUAW). ICUAW can be present in 25–50% of critically ill patients and is associated with impairments in patients' long-term survival, physical functioning, and quality of life. One important risk factor for ICUAW is bed rest. The safety, feasibility, and benefits of rehabilitation and mobilization delivered in the ICU setting have been evaluated as potential means to mitigate ICUAW and impaired physical functioning.

- (1) We suggest performing rehabilitation or mobilization in critically ill adults.

5) Sleep disruption

Poor sleep is a common complaint and a source of distress for many critically ill patients. Sleep disruption in the critically ill can be severe and is characterized by sleep fragmentation, abnormal circadian rhythms, increased light sleep (stage N1 + N2), and decreased slow-wave (stage N3) and rapid eye movement (REM) sleep. The interplay of medications, critical illness, delirium, cerebral perfusion, and sleep is complex, but is important, and is an increasing focus of research. In addition to emotional distress, sleep disruption has also been hypothesized to contribute to ICU delirium, prolonged duration of mechanical ventilation, deranged immune function, and neurocognitive dysfunction. Given that sleep is a potentially modifiable risk factor influencing recovery in critically ill adults, this topic has been introduced in the 2018 guidelines.

- (1) We suggest not routinely using physiologic sleep monitoring (actigraphy, bispectral analysis, electroencephalography, and polysomnography) clinically in critically ill adults.
- (2) We suggest using assist-control ventilation at night (vs pressure support ventilation) for improving sleep in critically ill adults.
- (3) We make no recommendation regarding the use of an adaptive mode of ventilation at night (vs pressure support ventilation) for improving sleep in critically ill adults.
- (4) We suggest using either an NIV-dedicated ventilator or a standard ICU ventilator for critically ill adults requiring NIV to improve sleep.
- (5) We suggest using noise and light reduction strategies to improve sleep in critically ill adults.
- (6) We make no recommendation regarding the use of melatonin to improve sleep in critically ill adults.
- (7) We make no recommendation regarding the use of dexmedetomidine at night to improve sleep.
- (8) We suggest using a sleep-promoting, multicomponent protocol in critically ill adults.

References

1. Costa EL, Amato MB. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? *Curr Opin Crit Care* 2013;19:16-23.
2. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
3. Baron RM, Levy BD. Recent advances in understanding and treating ARDS. *F1000Res* 2016;5.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
5. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-

74.

6. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-7.
7. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:126-34.
8. Morandi A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:43-9.
9. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, Watson PL, Weinhouse GL, Nunnally ME, Rochweg B, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical Care Medicine* 2018;46:e825-e73.
10. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263-306.

Double-lumen tube vs blocker for one-lung ventilation

이동규

고려대학교 의과대학 마취통증의학교실, 구로병원

Learning Objectives

1. 일측 폐환기를 시행하는데 필요한 폐의 해부학, 생리학을 이해한다.
2. 폐 분리를 위해 사용하는 이중관 튜브와 기관차단기의 차이와 거치시 주의할 점을 구분하여 이해한다.
3. 일측 폐환기의 호흡관리와 저산소혈증 원인을 감별하고 처치 방법을 이해한다.

양측 폐를 분리하여 환기하는 기술의 발전과 호흡기 생리학의 발전은 간단한 폐수술부터 어려운 폐이식까지 다양한 폐수술의 발전을 이끌어 왔다. 복잡한 폐수술을 진행하는 폐질환이 동반된 환자에게 안전하게 일측폐 환기를 제공하기 위해서는 전신마취, 근육이완제의 사용, 측와위, 흉강이 대기중에 노출되고 일측폐 환기를 시행하는 것에 따른 호흡기능의 생리학적 변화를 잘 이해하여야 한다.

일측폐 환기의 생리학

1. 폐관류

고전적으로 폐동맥압, 폐정맥압, 폐포압력과 중력의 영향을 고려하여 폐동맥을 기준으로 상부로 갈수록 관류량이 감소하고, 하부로 갈수록 관류량이 증가한다는 설명은, 중력에 영향을 받기는 하지만 폐문(hilum)에서 멀수록 관류량이 감소한다는 이론에 의해 대체되었다 (그림 1).

2. 폐환기

폐포의 팽창에 직접적으로 관여하는 transpleural pressure (Ppl)는 중력의 영향을 받기 때문에 상부의 폐포에 비하여 하부의 폐포는 호기말에 더 눌리게 되어, 상대적으로 작은 크기를 가진다. 이때문에 상부와 하부의

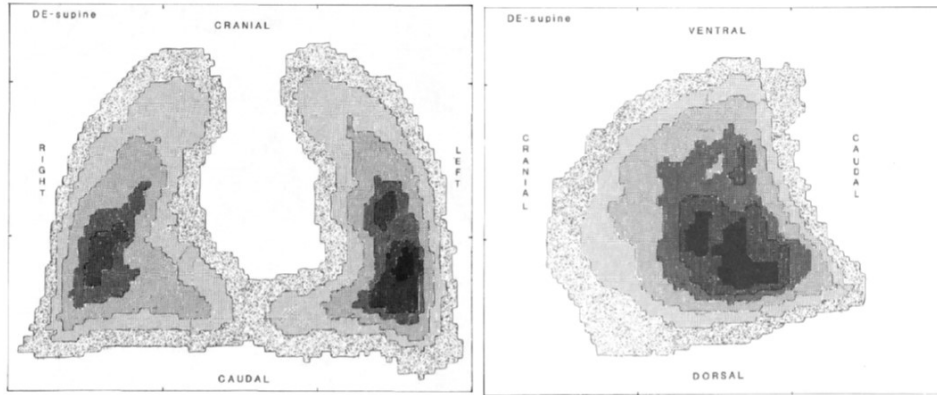


그림 1. 건강한 정상 성인에서 혈류량이 같은 부분을 같은 색으로 표시한 single-photon emission computed tomography (SPECT) 사진. Ventral-dorsal distribution은 중력에 영향을 받으나, cranial-caudal distribution은 중력과 관계없이 hilum에서 멀어질수록 혈류량이 감소한다. (J Appl Physiol (1985). 1987 Sep;63(3):1114-21. Gravity-independent inequality in pulmonary blood flow in humans. Hakim TS, Lisbona R, Dean GW.)

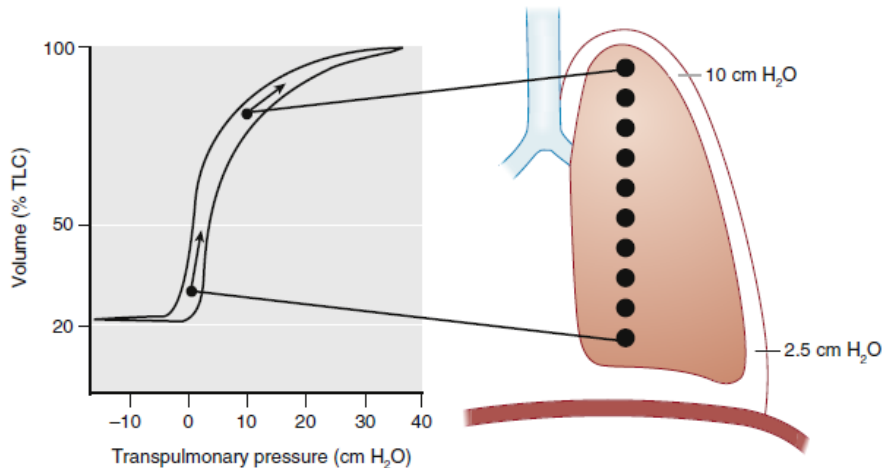


그림 2. 정상 성인의 서있는 자세에서 폐의 압력-용적 관계. (Kavanagh BP, Hedenstierna G: Respiratory physiology and pathophysiology. In Miller RD [ed]: Anesthesia, ed 8, New York, 2015, Churchill Livingstone.)

폐포는 서로 다른 폐탄성(compliance)을 가지게 된다. 이론적으로 생각하면, 하부의 폐포는 호기말에 작은 용적을 가지기 때문에 상부의 폐포에 비하여 흡기시에 폐포내 압력의 증가가 적다 (폐탄성(compliance)이 더 좋다). 따라서 흡기시 환기되는 기체는 하부에 더 쉽게 분포하게 된다 (그림 2).

3. 측와위 (Lateral decubitus positioning)와 전신마취, 근육이완제, 양압환기, 수술이 미치는 영향

1) 폐환기

자발호흡 (음압환기)을 유지하는 상태에서 측와위로 자세를 바꾸게 되면, 하부에 놓인 폐는 Ppl이 증가하고, 호기말에 횡경막이 하부의 폐를 더욱 누르기 때문에 (흡기시에 횡경막에 의해 하부의 폐용적 증가가 상부폐보

다 더 많기 때문에) 폐탄성이 증가하게 되어 환기량이 증가한다. 그러나 전신마취를 도입하면서 기능적잔기용량(Functional residual capacity, FRC)가 감소하고, 횡경막이 근육이완제에 의해 마비되며, 종격동의 구조물이 하부폐를 압박하고, 양압환기를 시행하게 되면 하부의 폐는 상부의 폐에 비하여 폐탄성이 감소하게 되고 환기는 상부에 더 많이 분포하게 된다. 이런 영향은 환자가 넘어지지 않도록 고정하는 과정이나, 수술을 위해 수술침대를 굴곡시키면서 더욱 증가하게 되고, 수술을 위해 상부폐의 흉곽이 열리면, 상부폐로의 환기는 더욱 증가한다. 또한 마취의 영향으로 점액섬모청소(mucociliary clearance) 능력이 감소하며 무기폐가 발생하는 것도 하부폐의 환기장애를 초래한다.

2) 폐관류

측와위가 아닌 상태에서는 우측폐가 좌측폐에 비하여 크기 때문에 약 55%의 폐관류를 받게 되며, 좌측폐는 약 45%의 폐관류를 받는다. 측와위로 체위를 변경하면, 중력의 영향으로 우측폐가 상부일 때는 우측폐에 약 45%, 좌측폐가 상부일때는 약 35%의 폐관류를 받게 된다. 마취와 수술 중, 일측폐환기 없이 양측폐를 환기하게 되는 경우에는 상부에 환기량이 증가하는 반면, 상부의 폐관류는 감소하게 되어 관류/환기 불균형 (V/Q mismatch)를 초래하게 된다 (그림 3).

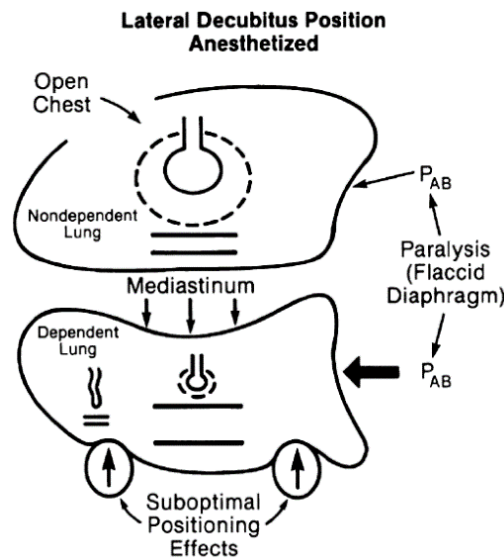


그림 3. 전신마취중 측와위를 취하고 개흉수술을 받는 환자의 환기와 관류의 관계. 전신마취와 양압호흡, 근육이완제 투여, 적절하지 못한 환자의 자세 고정등에 의하여 하부폐의 환기량은 감소하나, 중력의 영향으로 하부폐의 관류량은 증가한다 ($V/Q < 1$). 그러나 상부폐는 환기량의 증가와 관류량의 감소가 발생한다 ($V/Q > 1$). (Benumof JL: Physiology of the open chest and one-lung ventilation. In Benumof JL [ed]: Anesthesia for thoracic surgery, Philadelphia, 1987, WB Saunders)

4. 일측폐 환기에 의한 환기, 관류의 변화

측와위에서 일측폐 환기를 시행하여 상부폐의 환기를 차단하더라도, 하부폐는 위에 설명된 것과 같이 환기에 매우 불리한 조건이다. 거기에 더하여 횡격막, 종격동, 자세 고정을 위한 장치등에 의하여 물리적인 압력이 가해지는 것과 전신마취와 양압환기의 영향으로 무기폐 (atelectasis)가 쉽게 발생한다. 무기폐가 발생한 지역은 환기가 전혀 이루어 지지 않는 ($V = 0$) 부분으로 셌트(shunt)를 형성하기 때문에 $P(A-a)O_2$ 증가의 원인이 되며, oxygenation 장애를 초래한다. 또한 상부폐는 환기가 차단되었지만 폐관류는 계속 유지되기 때문에 상부폐를 지나는 모든 혈액량은 shunt에 기여하게 된다. 상부폐의 관류량은 중력과 수술 조작, 그리고 상부폐에 존재하는 폐질환 (예를 들면 종양에 의하여 발생한 무기폐)에 의하여 감소한다. 특히 수술조작에 의해 상부폐의 폐혈관 일부를 차단하는 경우에는 매우 효과적으로 셌트양을 감소시켜 일측폐 환기중 발생한 저산소증 해결에 도움이 되기도 한다. 만성폐질환은 이환된 폐의 혈관용적을 감소시키기 때문에 상대적으로 정상에 가까운 혈관용적과 혈관 반응성을 가지는 급성 폐질환에 비하여 셌트양은 적게 발생한다. 만성폐질환에 의하여 혈관 반응성이 감소된 경우 hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV)가 발생하지 못하므로, sodium nitroprusside나 nitroglycerin을 투여하여도 셌트양이 증가하지 않는다. 일측폐 환기시 상부폐의 관류량을 가장 효과적으로 감소시키는 것은 HPV다. HPV는 셌트양의 증가를 막기위해 체내에서 발생하는 autoregulatory mechanism이다. 무기폐와 같이 폐의 특정부위에 환기가 감소하여 환기에 의한 산소공급량이 감소하는 부분은 HPV가 작동하여 셌트의 발생을 최소화 한다. 위에 기술된 물리적인 폐관류의 감소에 의하여 상부폐는 심박출량의 약 40%로 관류량이 감소한 것에 더하여, 일측폐 환기를 시행하여 상부폐에 환기를 차단하게 되면 (환기량이 감소하면) 상부폐 전체에 HPV가 작동하여 관류량은 심박출량의 약 20% 정도로 감소하게 된다. 이와 같이 중요한 역할을 하는 HPV는 isoflurane, sevoflurane, desflurane을 포함하는 흡입마취제, N_2O gas, nitroglycerin, nitroprusside, dobutamine, 몇몇 calcium channel blocker, β -agonists (isoproterenol, ritodrine, orciprenaline, salbutamol, adenosine triphosphatase, glucagon)등에 의하여 일부 혹은 상당량 상쇄될 수 있으며, aminophylline이나 hydralazine은 HPV를 감소시키지 않는다.

하부폐는 상부폐의 물리적 원인과 HPV에 의하여 감소된 만큼의 혈류를 더 받게 된다. 그러나 하부폐도 전신마취와 양압환기, 전술된 물리적 원인들, 그리고 낮은 V/Q ratio에 높은 산소농도의 환기시 발생하는 absorption atelectasis, 마취시간이 길어질수록 분비물이 만드는 mucus plugging에 의한 무기폐와 하부폐의 삼출액이 누적되어 폐용적이 감소되고 기도폐쇄가 발생하게 된다. 극단적인 경우지만, 이런 원인들에 의해 하부폐에도 HPV가 발생하게 되면 하부폐로 향하던 혈류는 상부폐로 관류되어 셌트를 증가시킬 수 있다.

5. 일측폐 환기의 관리

앞서 살펴본 것과 같이 일측폐 환기는 전신 저산소증의 가능성이 존재하므로, 적절한 환기관리가 필수적이다.

하부폐 환기의 흡기 산소농도는 100%를 유지한다. 높은 산소분압에 의한 산소 독성과 absorption atelecasis

의 발생 가능성이 있지만, 높은 산소분압으로 얻는 장점이 더 크다. 또한 높은 산소분압은 폐혈관의 확장을 유발하여 하부폐의 관류에 도움을 준다. 통상적인 수술시간 내에 산소독성은 발생할 가능성이 적으며, absorption atelectasis의 발생을 최소화 하기 위해 alveolar recruitment와 적정량의 호기말양압 (Positive end-expiratory pressure, PEEP)을 적용한다. 이외의 기본적인 인공호흡기의 설정은 다음 표 1과 같다.

표 1. 일측폐 환기동안 인공호흡기의 추천되는 설정. Tidal volume은 ideal body weight기준임. (Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. Miller RD [ed]. Anesthesia, ed 8, New York, 2015, Churchill Livingstone.)

Parameter	Suggested	Guidelines/Exceptions
Tidal volume	5-6 mL/kg	Maintain: Peak airway pressure <35 cm H ₂ O Plateau airway pressure <25 cm H ₂ O
Positive end-expiratory pressure	5 cm H ₂ O	Patients with COPD, no added PEEP
Respiratory rate	12 breaths/min	Maintain normal PaCO ₂ , Pa-etCO ₂ will usually increase 1-3 mm Hg during one-lung ventilation
Mode	Volume or pressure controlled	Pressure control for patients at risk of lung injury (e.g., bullae, pneumonectomy, post lung transplantation)

일측폐 환기를 위한 폐분리 - 이론적 접근

일측폐 환기를 위해 좌우 폐를 분리하는 방법은 과거 1930년대부터 시도되어 왔다. 이후 많은 발전이 이루어졌으며, 최근에는 double-lumen endotracheal tube가 가장 흔하게 사용되고 있으며, 상황에 따라 endo-bronchial blocker 혹은 변형된 형태의 endobronchial blocker들이 사용되고 있다.

1. Double-lumen endotracheal tube (DLT)

1) 적절한 크기의 DLT 선택

Left-sided DLT를 사용하는 경우에는 수술전 시행한 CT나 x-ray에서 왼쪽 주기관지의 크기를 측정하여 1~2 mm 작은 bronchial tip을 가진 DLT를 사용하는 것이 추천된다. 일반적인 DLT의 크기는 다음과 같다.

표 2. X-ray에서 측정한 left sided DLT의 bronchial tip outer diameter

Manufacturer	X-Ray size (mm) of bronchial tube tip					
	28Fr	32Fr	35Fr	37Fr	39Fr	41Fr
Sheridan	8.6	-	10.3	11	11.3	11.5
Mallinkrodt	7.4	8.4	10.2	11	11.3	11.7
Portex	-	-	9.7	10.6	10.9	11.5
Rusch	-	-	10.1	11.2	11.3	11.7

표 3. PVC 재질과 Silicon 재질의 left-sided DLT 외경

Lt sided DLT size	Outside diameter (mm)		Human Broncho™	
	Main body	Left lumen	Main body	Bronchial
41 Fr	14-15	10.6	-	-
39 Fr	13-14	10.1	15.3	11
37 Fr	13-14	10	14.3	10.5
35 Fr	12-13	9.5	13.3	10
32 Fr	-	-	12.3	9.5

Cricoid ring의 평균 지름은 대략적으로 left mainstem bronchus의 크기와 유사하다고 알려져 있기 때문에 DLT는 glottis를 저항없이 지나칠 수 있어야 하며, 저항이 느껴지는 경우에는 작은 크기의 DLT로 교체하는 것이 추천된다.

2) DLT의 기관내 삽관

Direct laryngoscope를 사용하거나 video laryngoscope을 이용하여 DLT 기관삽관을 하는 것이 가장 일

표 4. Right-sided DLT의 indications. (Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. Miller RD [ed]. Anesthesia, ed 8, New York, 2015, Churchill Livingstone.)

- Distorted anatomy of the entrance of left mainstem bronchus
 - External or intraluminal tumor compression
 - Descending thoracic aortic aneurysm
- Site of surgery involving the left mainstem bronchus
 - Left lung transplantation
 - Left-sided tracheobronchial disruption
 - Left-sided pneumonectomy†
 - Left-sided sleeve resection

반적이다. Left-sided DLT는 bronchial cuff가 vocal cord를 지나면 즉시 왼쪽으로, right-sided DLT는 오른쪽으로 90도 회전을 한 뒤 진행한다. 일반적인 DLT삽관의 깊이는 서양인 기준으로 12 + (환자의 키/10) cm이다. 흔하지는 않지만 너무 깊이 삽관하는 경우에는 주기관지의 파열이나 손상 등을 동반하는 합병증이 발생할 수 있으므로 주의하여야 한다. 기관삽관이 어려운 경우나 기관내 손상의 위험성이 있는 환자의 경우에는 bronchoscope guide하에 기관삽관을 시행하는 것이 추천된다.

Right-sided DLT는 다음의 경우에 사용하는 것을 추천한다.

3) 적절한 DLT의 위치 조정

Bronchoscope을 사용할 수 없는 특수한 상황을 제외하고, 모든 경우의 DLT의 적절한 위치는 bronchoscopy로 적절한 위치를 확인하여야 한다. Left 혹은 Right-sided DLT 모두 처음에는 tracheal lumen쪽을 살펴본다. Left-sided DLT는 오른쪽 주기관지의 3~4시 방향에 위치하는 우상엽 기관지를 확인하는 것이 필수적이다. 우상엽 기관지는 일부 변형된 형태가 있긴 하지만, 일반적으로 짧고 3개의 구멍을 가진 특징적인 모양을 하고있다. Right-sided DLT는 tracheal lumen쪽에서 긴 좌측 주기관지의 모양과 원위부에 두개로 갈라지는 모양과 좌하엽으로 향하는 longitudinal elastic bundles을 확인한다. Bronchial lumen cuff의 적절한 위치는 carian에서 5mm distal쪽에 근위부가 거치되도록 하는 것이다. 이후 bronchial lumen을 통하여 원위부의 bronchus들의 위치를 확인하며, 특히 right-sided DLT는 bronchial lumen에 위치한 RUL ventilation을 위한 slot을 적절한 위치에 맞추는 것이 필요하다.

2. Endobronchial blocker (EBB)

EBB는 9 Fr 이하의 얇은 카테터 형태로 이루어진 하나의 기관지나 기관분지를 차단할 수 있는 cuff를 가진 장치이다. Single-lumen endotracheal tube (SLT) 보다 상대적으로 굵은 DLT를 대신하여 SLT 내부 혹은 외부로 통해 삽입하여 일측폐환기 혹은 하나의 폐엽을 차단할 수 있다. EBB는 DLT를 이용하여 폐분리가 어렵거나 불가능한 경우, SLT를 통해 일측폐환기가 가능하도록 한다. 특히, 기도의 변형이 예상되는 과거력이 있거나, 어려운 기관삽관시 또는 장시간의 일측폐 수술후 기계호흡이 예정되어 있는 esophageal surgery등에서 쉽게 일측

표 5. 현재 제조되고 있는 EBB의 종류와 특징. (Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. Miller RD [ed]. Anesthesia, ed 8, New York, 2015, Churchill Livingstone.)

	Cohen Blocker	Arndt Blocker	Fuji Uniblocker	EZ Blocker
Size	9 Fr	5 Fr, 7 Fr, 9 Fr	5 Fr, 9 Fr	7 Fr
Balloon shape	Spherical	Spherical or elliptical	Spherical	Spherical x 2
Guidance mechanism	Wheel device to deflect the tip	Nylon wire loop that is coupled with the fiberoptic bronchoscope	None, preshaped tip	None
Smallest recommended ETT for coaxial use	9 Fr (8.0 ETT)	5 Fr (4.5 ETT), 7 Fr (7.0 ETT), 9 Fr (8.0 ETT)	9 Fr (8.0 ETT)	7.5
Murphy eye	Present	Present in 9 Fr	Not present	No
Center channel	1.6 mm ID	1.4 mm ID	2.0 mm ID	1.4 mm ID

폐환기를 시행하거나, 수술 종료시에 tube change를 시행하지 않아도 되는 장점을 가지고 있다.

EBB는 제조회사에 따라 굵기가 조금씩 다른 제품들이 생산되기 때문에, 사용전에 적절한 계획을 세워야 하며, 특히 소아환자에게 적용할 경우에는 SLT 외부로 삽입하는 것도 고려하여야 한다.

EBB의 거치는 bronchoscopy를 이용하는 것이 안전하며, 적절한 위치를 선정하여 거치해 두어야 cuff herniation등과 관련된 합병증을 예방할 수 있다.

일측폐 환기를 위한 폐분리 - 임상적 접근

Double-lumen endotracheal tube와 endobronchial blocker의 비교

표 6. Double-lumen endotracheal tube와 endobronchial blocker의 장단점. (Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. Miller RD [ed]. Anesthesia, ed 8, New York, 2015, Churchill Livingstone.)

Options	Advantages	Disadvantages
Double-lumen tube 1. Direct laryngoscopy 2. Via tube exchanger 3. Fiberoptically	Easy to place successfully Repositioning rarely required Bronchoscopy to isolated lung Suction to isolated lung CPAP easily added Can alternate one-lung ventilation to either lung easily Placement still possible if bronchoscopy not available Best device for absolute lung isolation	Size selection more difficult Difficult to place in patients with difficult airways or abnormal tracheas Not optimal for postoperative ventilation Potential laryngeal trauma Potential bronchial trauma
Bronchial blockers (BB) 1. Arndt 2. Cohen 3. Fuji 4. EZ Blocker	Size selection rarely an issue Easily added to regular ETT Allows ventilation during placement Easier placement in patients with difficult airways and in children Postoperative two-lung ventilation by withdrawing blocker Selective lobar lung isolation possible CPAP to isolated lung possible	More time needed for positioning Repositioning needed more often Bronchoscope essential for positioning Limited right lung isolation due to RUL anatomy Bronchoscopy to isolated lung impossible Minimal suction to isolated lung Difficult to alternate one-lung ventilation to either lung

일측폐 환기중 저산소증 관리

1. 일측폐 환기중 발생할 수 있는 저산소증의 예측

수술전 ventilation-perfusion scan의 결과는 수술중 발생할 수 있는 저산소증의 가능성을 예상하는데 많은 도움이 된다. 환기를 담당할 폐가 수술전 scan에서 주된 가스교환이 이루어지는 쪽인 경우에는 OLV중에 저산소증의 발생가능성은 적어진다.

우측폐는 일반적으로 좌측폐에 비하여 약 10%가량 더 크고, 혈류량도 더 많기 때문에 우측폐를 차단하는 경우 (left-sided OLV) 저산소증의 발생 가능성이 반대인 경우보다 크다.

외상에 의하여 하부폐에 contusion이 발생한 경우, 혹은 하부폐에 무기폐가 존재하는 경우와 같이 하부폐의 gas exchange의 문제가 있는 경우에는 일측폐 환기시 저산소증 발생 가능성이 크다.

환기를 담당할 하부폐가 emphysematous lung volume reduction이 있는 경우에는 auto-PEEP이 발생하여 일측폐 환기에 도움이 되는 것으로 여겨지고 있다. 수술전 spirometry 결과가 정상인 환자에 비하여 emphysematous lung인 경우 일측폐환기시 저산소증 발생 가능성이 적다.

2. 일측폐 환기중 저산소증 발생시 대처방법

저산소증이 갑작스럽게 발생하는 경우에는 즉각적으로 TLV를 시행한다. 이 경우는 수술을 시행하고 있는 폐가 갑자기 부풀어 오르고 수술이 중단되어야 하기 때문에 수술과 의사와 긴밀한 협조가 반드시 필요하다.

점진적으로 발생하는 저산소증의 흔한 원인은 기관지내의 cuff가 환기폐의 환기에 장애를 주는 경우가 많다. 우선은 흡기산소분압이 1.0으로 잘 유지되는지 확인하고, 기계호흡의 상태를 확인한 뒤, 조기 발견하여 bronchocopy로 DLT나 EBB의 위치를 확인하는 것이 우선적으로 필요하다. 또한 수술적 조작이나 출혈에 의하여 심박출량이 감소하는 경우에는 말초에 산소공급량이 감소하여 혼합정맥혈의 산소분압이 낮아지게 되며, 적절하게 호흡이 유지되더라도 동맥혈 산소분압이 감소하게 된다. 이 상황에서는 심박출량을 상승시키기 위해 수액량의 조절과 inotropics와 vasopressor를 사용하는 것이 적절하며, HPV를 방해하지 않도록 흡입마취제 사용량을 1 MAC 정도로 줄이는 것이 도움이 되며, nitroglycerin과 같은 혈관확장제의 사용을 자제한다. .

위와 같은 원인이 배제되었다면, 양압환기중 점진적으로 발생한 무기폐나 셉트양의 증가가 원인이 된다. 무기폐가 원인이 된다고 여겨진다면, 폐포모집술 (alveolar recruitment, 15~20초간 약 20 cmH₂O의 압력으로 환기폐를 부풀리는 방법)이 도움이 된다. 폐포모집술 동안에는 심장이 눌러서 일시적으로 혈압이 감소하거나, 환기폐의 혈액이 상부폐로 redistribution되어 일시적으로 산소분압이 더 감소할 수 있기 때문에 주의하여야 한다. 폐포모집술 이후 PEEP을 5 cmH₂O부터 시작하여 설정하는 것은 이후 무기폐 발생을 늦추며, 하부폐의 환기를 효율적으로 유지할 수 있게 한다.

상부폐에 지속적 양압 (Continous positive airway pressure, CPAP)을 적용할 때에는 고려해야 할 점이 있다. 환기가 차단된 뒤, 무기폐가 발생하면 recruitment없이 5~10 cmH₂O의 CPAP을 적용하는 경우에는 oxygenation에 큰 기대를 할 수가 없다. 이와 다르게 무기폐 발생 전에는 1~2 cmH₂O의 낮은 CPAP으로도 oxygenation에 도움을 줄 수 있다. 최근 시행되는 흉강경하 수술이나 miniamal invasive procedure에는 낮은 압력의 CPAP에도 시야가 방해될 수 있으며, 10 cmH₂O이상의 CPAP은 환자의 혈액학에 영향을 줄 수 있으므로 주의하여야 한다.

위의 방법으로도 저산소증이 해결되지 않을때는 일시적으로 TLV를 시행하거나 CPAP장치를 이용하여 상부 폐를 주기적으로 용수환기하는 방법이 도움이 되지만, 수술을 잠시 중단하거나 수술시야가 나빠질 수 있다는

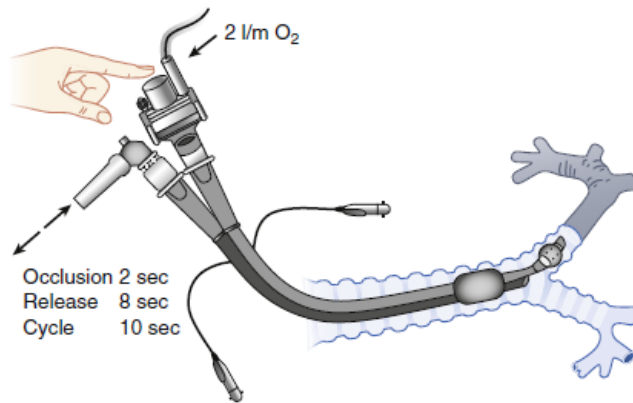


그림 4. Baterial filter를 사용하여 상부폐를 간헐적으로 양압환기하는 방법. (Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. Miller RD [ed]. Anesthesia, ed 8, New York, 2015, Churchill Livingstone.)

점을 주의한다. Bronchoscope을 수술하지 않는 폐엽에 거치하여 산소를 투여하는 방법도 도움이 되나, 산소가 투여되는 폐엽이 부풀어 올라 수술시야가 나빠질 수 있으며, 최근 많이 사용하는 bacterial filter를 이용하여 주기적으로 환기를 하는 방법도 소개되어 있다.

상부폐의 폐혈관, 특히 절제가 예정된 폐혈관을 결찰하는 것은 효과적으로 셉트양을 감소시켜 저산소증 개선에 많은 도움을 준다.

요약

일측폐 환기는 생리학적인 폐를 통한 산소공급을 제한하는 결과를 초래한다. 단순히 한쪽 폐를 막는 방법으로 수술은 가능할 지 모르지만, 생명유지를 위한 산소공급은 여러가지 위험한 상황에 처할 수 있다. 일측폐환기를 시행할 때 발생할 수 있는 생리학적, 물리적 변화를 잘 이해하고 환자에게 적절한 조치를 취하는 것이 안전하고 완벽한 수술과 마취가 가능하게 한다. 특히 환자에 상태에 따라 개별화한 전략으로 일측폐환기를 계획하고 실행하는 것이 필요하며, 복잡한 생리학적 변화를 잘 이해하고 적절히 대처하는 것이 필요하다.

참고문헌

1. Gropper, Michael A., et al. Miller's Anesthesia, Ch 53. Anesthesia for thoracic surgery. Elsevier Health Sciences, 2019.
2. Joel A. Kaplan, Peter D. Slinger. Thoracic Anesthesia. 3rd ed. Churchill Livingstone. 2003.

Concept of optimal cerebral perfusion pressure

임채성

충남대학교 의과대학 마취통증의학교실, 충남대학교병원

Learning Objectives

1. 기본 뇌생리를 이해한다.
2. 마취 약제들이 뇌생리에 미치는 영향을 숙지한다.
3. 위기 상황에서 뇌관류압 유지를 위한 계획을 세울 수 있다.
4. Optimal CPP 개념을 이해한다.

서론

뇌혈류는 뇌관류압을 뇌혈관 저항으로 나눈 값이다. 뇌관류압은 평균 동맥압에서 두개내압을 뺀 값이다. 수술이나 술기 등으로 두개내압이 중심정맥압보다 낮아지면, 두개내압 대신에 중심정맥압을 빼면 된다. 뇌관류압을 일률적으로 60-70mmHg로 엄격히 조절하는 것을 넘어 환자 상태에 따른 최적의 뇌관류압을 유지해서 예후를 향상시키려는 연구들이 진행중이다.

본론

Mean arterial pressure가 대략 65-150mmHg 범위 내에 있을 때에는 자동조절에 의해 뇌혈관 저항이 상호 변화하여서 뇌혈류를 일정하게 유지할 수 있다는 고전적인 개념(그림1의 빨간 그래프)이 많이 바뀌었다. 정상 상태에서도 자동조절이 가능한 범위가 매우 좁다는 것을 그림1의 파란 그래프(최신 개념)를 보면 알 수 있다. 그러나 심한 뇌손상 환자의 경우 40-60%에서 뇌혈류 자동조절기능이 소실되기 때문에 뇌관류압을 60-70mmHg 정도 유지될 수 있도록 혈압의 엄격한 관리가 필요하다. 뇌관류압이 90mmHg 이상으로 너무 높아지면 혈관성 뇌부종과 뇌출혈이 촉발될 수 있기 때문이며, 상기 뇌관류압을 유지하면서 뇌정맥혈량은 낮춰

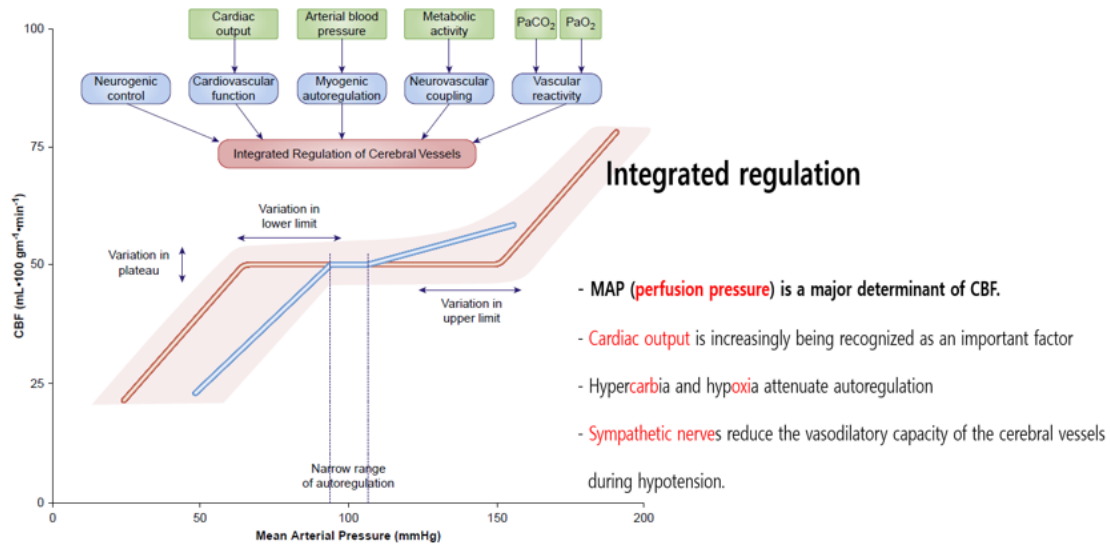


Figure 1. Integrated regulation of cerebral blood flow. Red curve is the conventional autoregulation. The autoregulatory curve depicted in blue was derived from 48 healthy human. (Modified from Miller's Anesthesia 9th Fig. 11.8)

야 한다. 평균 동맥압 조절은 이미 익숙할 것이며, 추가로 두개내압을 감소시킬 수 있는 방법으로는 두부거상, mannitol(0.25-1g/kg) or 3% hypertonic saline(15ml/kg), furosemide, 잠간 동안의 과환기, barbiturate 그리고 CSF drainage 등을 적용할 수 있다. 최적의 뇌관류압이란 혈압의 변화에 따른 뇌혈관의 반응성을 추정하여 반응성이 가장 좋은 상태의 압력을 구하고, 그 압력이 바로 최적의 뇌관류압이며, 이를 유지해 주는 것이 예후를 향상시킨다는 개념이다. <https://cppopt.org/> 사이트에 잘 소개되어 있다. 이를 위해서는 두개내압의 지속적인 감시가 필요하고, 중환자실에서 뇌수술 전후의 환자 관리에 많은 도움이 되는 개념이다.

흡입마취제는 크세논을 제외하면, 대사율은 감소시키고 혈류는 증가시킨다. 정맥마취제는 케타민을 제외하면, 대사율과 혈류를 모두 감소시킨다. 뇌혈류 증가량이 많은 엔플루레인과 할로탄은 두개내압이 증가되어 있는 경우에는 사용하지 않는 것이 바람직하며, 케타민 역시 마찬가지다.

결론

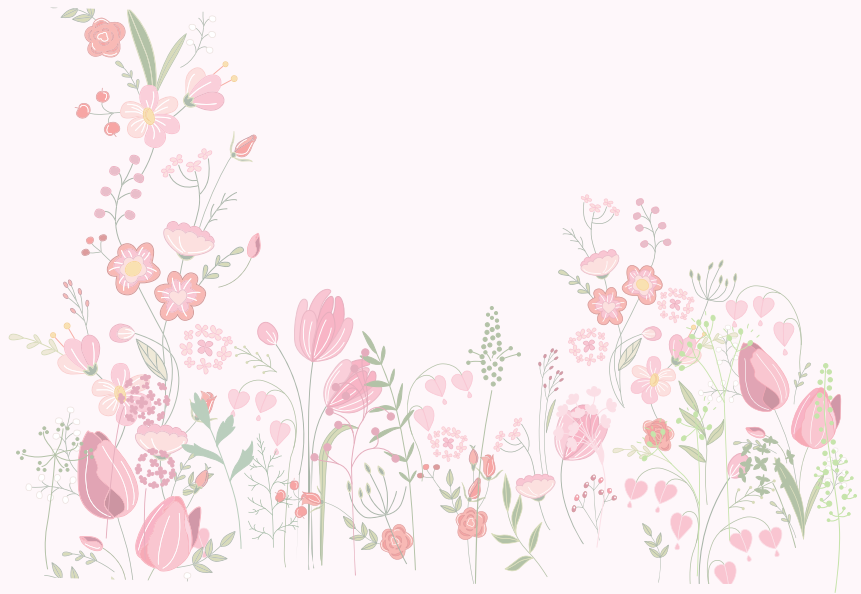
두개내압이 증가되어 있는 상황에서 마취 중 피해야 할 것들은 다음과 같다. 'DO NO HARM'을 실천하기 위해 잊지 말아야 할 사항이다.

- ketamine
- 아산화질소
- 저장성 수액

- 1 MAC 이상의 할로겐화 흡입마취제
- 고체온

참고문헌

1. 마취과학 I,II (2009, 대한마취과학회, 엘스비어코리아)
2. ANESTHESIA SECRETS (2009, JAMES DUKE, ELSEVIER/MOSBY)
3. Miller's Anesthesia 9th (2020, ELSEVIER)



Session 4

좌장: 신용섭 (충남의대)

심우석 (성균관의대)

Interventions for joint pain

이진영 (성균관의대)

Interventions for spinal pain

김정은 (한림의대)

Radiation protection in pain clinic

김재현 (건국의대)

Ultrasound-guided nerve block for postoperative pain control

변경조 (부산의대)



2021년 대한마취통증의학회
춘계 연수교육

Session 4

좌 장



신 용 섭
충남의대



심 우 석
성균관의대



이진영 (성균관의대)

Interventions for joint pain

Learning Objectives

1. Joint anatomy를 이해한다
2. Shoulder joint pain 치료법을 익힌다.
3. Knee joint pain 치료법을 익힌다.



김정은 (한림의대)

Interventions for spinal pain

Learning Objectives

1. To understand the basic of fluoroscopy-guided interventional spinal procedure
2. To understand the successful fluoroscopically guided interventional spinal procedure
3. To avoid possible complication



김재현 (건국의대)

Radiation protection in pain clinic

Learning Objectives

1. Radiation exposure의 대표적인 3가지 원인을 이해한다.
2. Radiation exposure를 줄일 수 있는 대표적인 3가지 방법을 확인한다.
3. 다양한 radiation protective device의 효과 및 사용방법을 이해한다.
4. C-arm fluoroscopy를 이용하는 수술이나 시술에서 radiation exposure를 줄이는 방법과 그 효과에 대해 이해한다.



변경조 (부산의대)

Ultrasound-guided nerve block for postoperative pain control

Learning Objectives

1. Understanding the benefits of ultrasound-guided nerve block as a component of multimodal postoperative analgesia regimen.
2. Understanding the benefits of continuous peripheral nerve blocks.
3. Learning about several techniques of ultrasound guided truncal blocks.

Interventions for joint pain

이진영

성균관대학교 의과대학 마취통증의학교실, 삼성서울병원

Learning Objectives

1. Joint anatomy를 이해한다
2. Shoulder joint pain 치료법을 익힌다.
3. Knee joint pain 치료법을 익힌다.

Chronic shoulder pain may result shoulder dysfunction, disability, and increased healthcare costs. Shoulder pain has been reported as one of the most commonly affected joints for chronic pain, affecting 5-21% of adult population in US. Rotator cuff pathology, glenohumeral joint disorder, and acromioclavicular joint disorder composed the common causes of shoulder pain. Four joints make up the shoulder girdle (sternoclavicular, acromioclavicular, Scapulothoracic, and glenohumeral joints). Glenohumeral (GH) joint is ball-socket joint with an articulation of humeral head with glenoid cavity. The stability of GH joint is complex and includes static and dynamic restraints. Acromioclavicular (AC) joint serves as the articulation between lateral end of clavicle and acromion of scapula. Etiologies of shoulder joint osteoarthritis (OA) includes degenerative and post-traumatic causes, septic and inflammatory causes. Clinical managements are analgesic medications and interventions (intraarticular injection, bursa injection, and/or nerve block).

Shoulder joint pain

1. Rotator cuff disorder

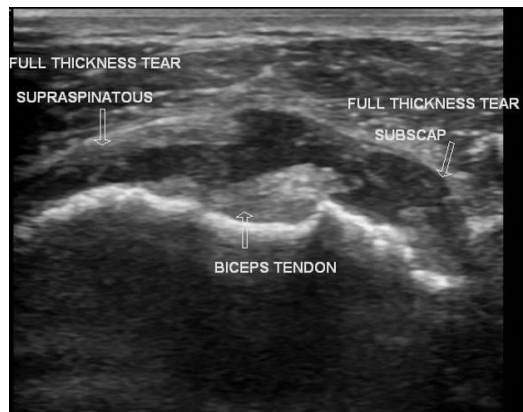


Fig. 1. Rotator cuff tear.

2. Glenohumeral joint disorder

Glenohumeral (GH) joint can be affected post-traumatically as a result of a dislocation or subluxation, with resultant labral injury, or a chronic RTC tear resulting in RTC arthropathy. It can be affected as a result of OA or inflammatory causes. Both anterior and posterior approach of GH joint injection are described,

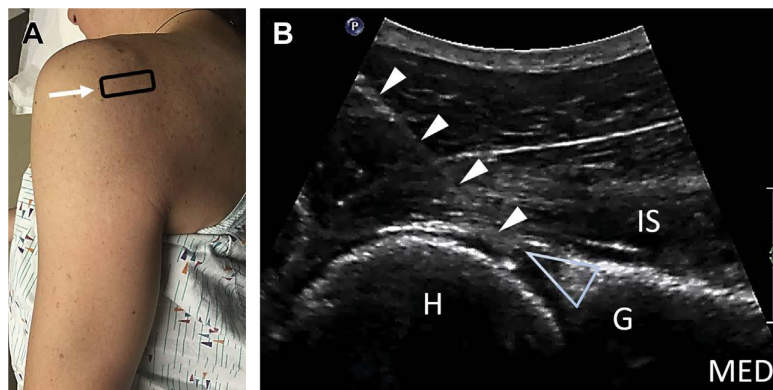


Fig. 2-1. Posterior approach for GH joint injection.

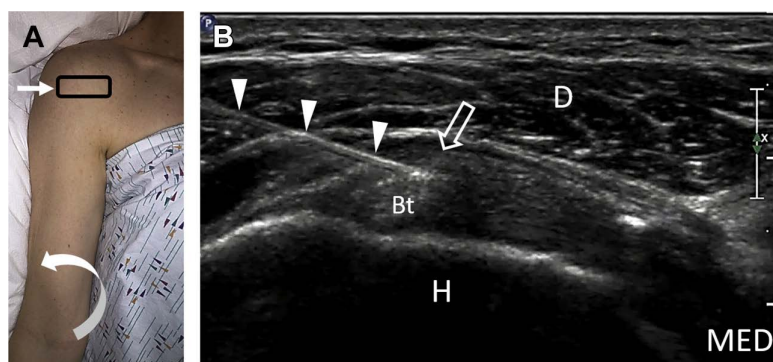


Fig. 2-2. Anterior approach for GH joint injection.

with reported accuracy 93% in cadaver and 97-100% in clinical setting.

3. Acromioclavicular joint disorder

Acromioclavicular (AC) joint is commonly affected by both idiopathic and post-traumatic disorders, and degenerative changes are also a common cause of pain. We can suggest that AC joint injection may help diagnose and assist in clinical decision-making in patients with AC joint pain.

4. Shoulder bursitis

Subacromial-Subdeltoid bursa (SASD) is a potential space that lies deep to the deltoid muscle, acromion, and the coracoacromial ligament, and superficial to the supraspinatus tendon, rotator interval, greater tuberosity, and intertubercular groove. SASD bursopathy may be a primary or secondary cause of pain, which is the most commonly reported finding on diagnostic ultrasound of the painful shoulder.

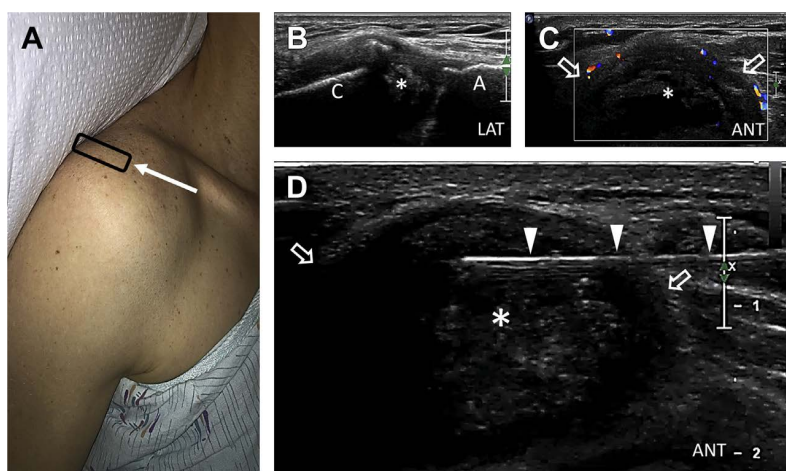


Fig 3. AC joint injection.

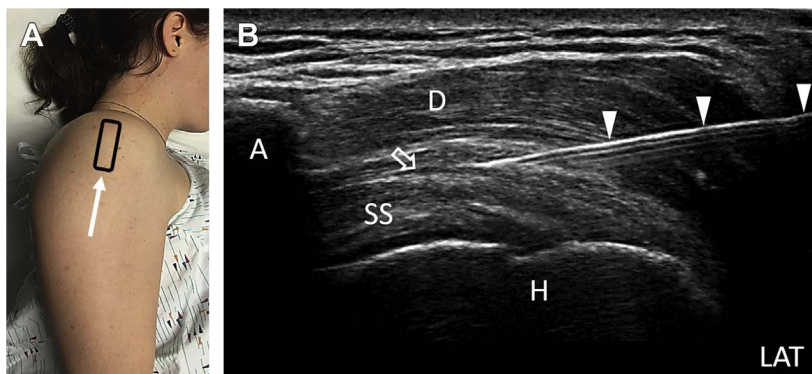


Fig 4. SASD bursa injection.

bursal injection can be used for both diagnostic and therapeutic purposes.

Knee joint pain

Knee OA is the most common lower extremity OA, occurring as a result of a combination of risk factors

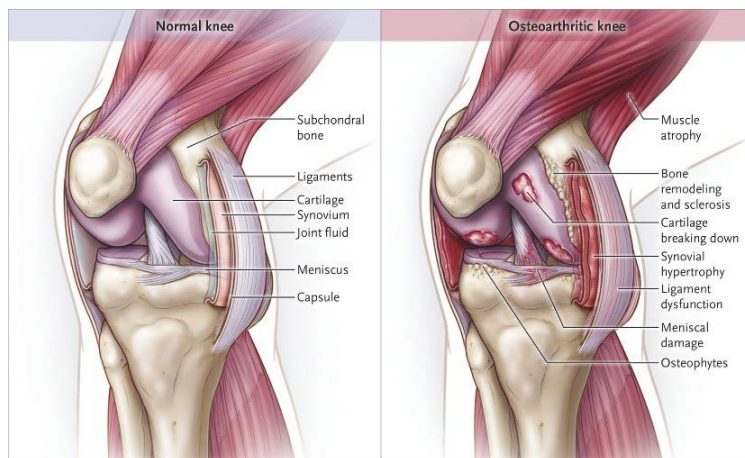


Fig 5. Knee joint and OA.

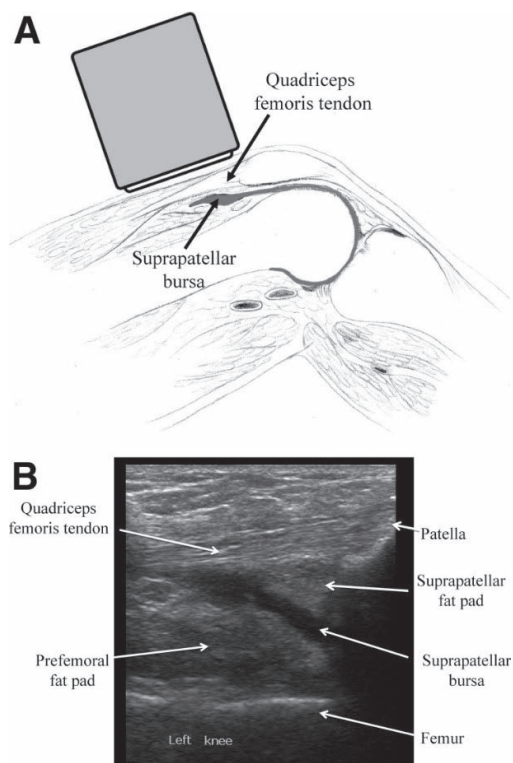


Fig 6. Knee bursa.

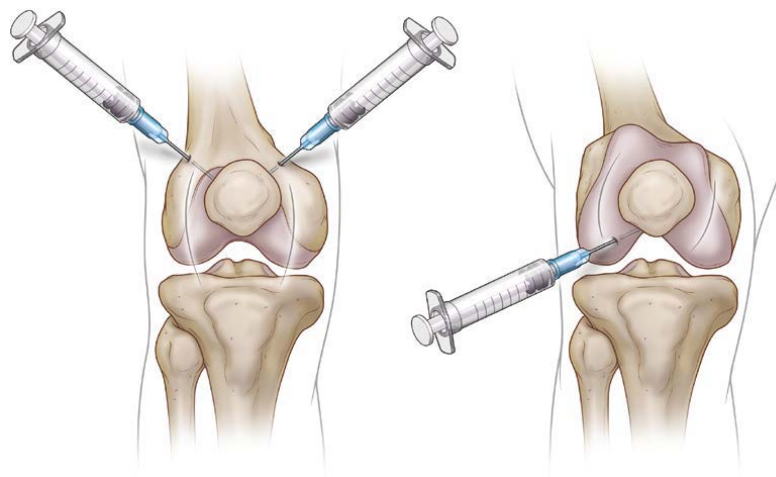


Fig 7. Knee intra-articular injection

and genetic predisposition. Primary OA has variable symptoms and pain related to overuse, which is relieved with cessation of activity. The mechanism for OA begins with long-term loading and overloading of a joint, causing breakdown of hyaline cartilage. As the patient ages, the wear and tear accumulate and cause a decrease in overall size of the joint space due to erosion of the cartilage. The intense pain associated with OA is partially due to high dense sensory nerve fibers in synovial joints. Chronic insult to joint nociceptors causes sensitization of the spinal cord. In advanced OA, central pain sensitization can occur, and the pain can become spread throughout the entire extremity.

Injectate

Injectable substrates have been used mainly for symptomatic relief in OA pain that is refractory to medications. Steroid acts on the nuclear steroid receptor, which is responsible for the inflammatory and immune cascade: interruption of inflammatory response can decrease tenderness and swelling at the pain site.

1. Local anesthetics
2. Steroid
3. Hyaluronic acid

References

1. Meng L. Comparative efficacy of intra-articular steroid injection and distension in patients with frozen shoulder:

- a systematic review and network meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 2018.
2. Yilmaz E. A prospective, comparative study of subacromial corticosteroid injection and subacromial corticosteroid injection plus supraclavicular nerve block in patients with shoulder impingement syndrome. Arch Orthop Trauma Surg 2020.
 3. Bannuru RR. Intra-articular injections for painful knee osteoarthritis – what is the current treatment paradigm. Arthroscopy 2020.
 4. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee: a protocol for an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of randomized controlled trials. Medicine 2020.
 5. Tiendrebego E. Does the presence of neuropathic pain influence the response to hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis? Cartilage 2020.
 6. Khazzam M. Management of glenohumeral joint osteoarthritis. J Am Acad Orthop Surg 2020.
 7. Pourcho AM. Ultrasound-guided interventional procedures about the shoulder: anatomy, indications, and techniques. Phys Med Rehabil Clin N Am 2016.
 8. Gress K. Treatment recommendations for chronic knee osteoarthritis. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2020.
 9. Hunter D. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. N Engl J Med 2015.

Interventions for spinal pain

김정은

한림대학교 의과대학 마취통증의학교실, 강남성심병원

Learning Objectives

1. To understand the basic of fluoroscopy-guided interventional spinal procedure
2. To understand the successful fluoroscopically guided interventional spinal procedure
3. To avoid possible complication

Background and indication

The evolution of image-guided spine care

Spinal Interventions have changed quite a bit since they were done "blindly" without any image guidance. We now use fluoroscopic guidance as a tool to efficiently and safely drive the needle tip directly to our desired target while avoiding the unwanted locations. We use true fluoroscopic guidance to visualize the needle tip location relative to specific radio-opaque landmarks. We now use real-time live visualization of contrast instillation.

Keys to a successful fluoroscopically guided interventional spinal procedure:

1. Identifying where the target is anatomically located
2. Respecting the structures to avoid and knowing their locations
3. Identifying which radiographic views (i. e. , the trajectory and safety views) best facilitate a safe and direct pathway to the target while avoiding other structures as appropriate
4. Successfully directing the needle toward the target with the use of multiplanar imaging
5. Confirming placement with real-time contrast enhancement and multiplanar imaging

Trajectory View

To effectively use the trajectory view, the needle is placed parallel to the direction of the fluoroscopic beam (i.e., perpendicular to the image intensifier's surface), and a coaxial image of the needle is obtained. Static pictures are taken, and minor adjustments can still be made to keep the needle parallel to the x-ray beam.



Fluoroscopy-guided interventional Spinal procedure:

- Three main approach for epidural block
 - Posterior approach : Cervical/ Lumbar Interlaminar Epidural block
- Median or Paramedian Approach

Table 5.4
Known Evidence for the Effectiveness of Epidural Steroid Injections*

Type of Epidural Injection	Strong Evidence	Moderate Evidence	Limited or Indeterminate Evidence
Caudal	Short-term relief in managing chronic low back and radicular pain	Long-term relief in managing chronic low back and radicular pain	Managing post-laminectomy syndrome and spinal stenosis
Interlaminar	Short-term relief in managing lumbar radicular pain	Short-term and long-term relief in managing cervical radiculopathy	Long-term relief in managing lumbar radicular pain Managing neck pain, low back pain, and lumbar spinal stenosis
Transforaminal	Short-term relief in managing lumbar radicular pain Short-term relief in managing cervical radicular pain	Long-term relief in managing lumbar radicular pain Long-term relief in managing cervical radicular pain	Managing post-laminectomy syndrome and spinal stenosis Managing axial low back pain, lumbar disc extrusions, and axial neck pain

Modified from Boswell MV, Shah RV, Everett CR, et al: Interventional techniques in the management of chronic spinal pain: evidence-based practice guidelines. Pain Physician 2005;8:1-47.

- Transforaminal approach
- Cervical/ Lumbar Transforaminal Epidural block
- Caudal approach : Caudal Epidural block
- Indication
- HNP, stenosis, Radiculopathy, Zoster pain. Cancer pain

1) Caudal Epidural block

- Palpation

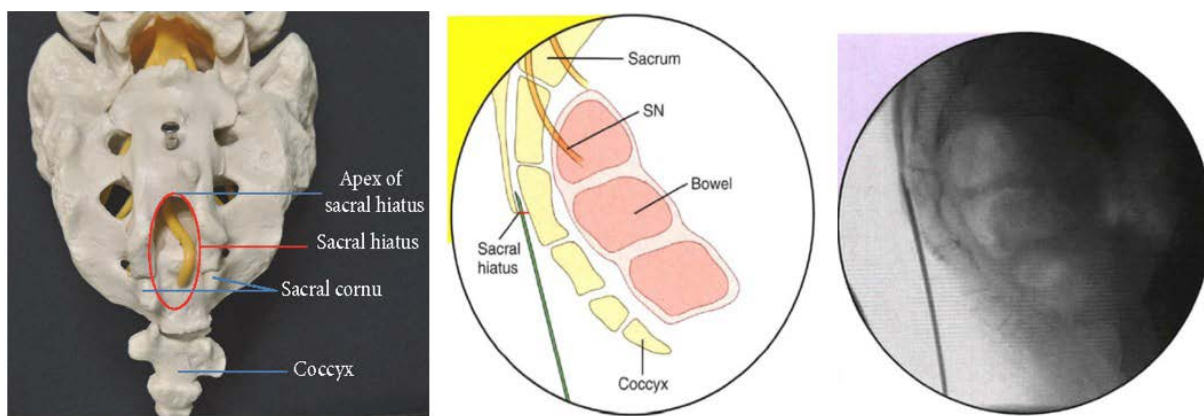
The physician must palpate the sacral hiatus with a gloved hand because this is the entry point for the spinal needle. Although the sacral hiatus can be visualized fluoroscopically (not shown), I recommend palpatory confirmation.

- Notes on Initial Needle Entry

Note the angle of the needle that is required to enter the sacral hiatus.

Care must be taken so that the needle correctly enters the sacral hiatus.

The needle will need to be at an angle of at least 45 degrees or shallower to correctly enter the sacral epidural space



2) Cervical/ Lumbar Interlaminar Epidural block

Confirm the level (with the anteroposterior view).

The image intensifier is tilted caudally to open Up the target interlaminar space and to facilitate easier entry between two adjacent laminae. The C-arm is then obliqued approximately 5 to 10 degrees toward the more symptomatic side (i. e. , the left side, in this case). This angle is used for entry, and the

needle should be aimed between the laminae on either side of the space between the superior and inferior spinous processes (i.e., midline). Because this is the trajectory view, the needle should be placed parallel to the fluoroscopic beam.

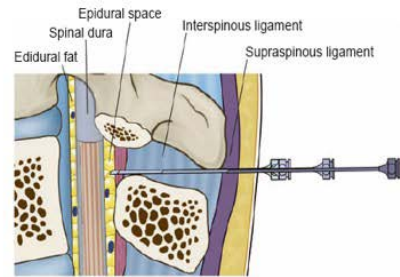
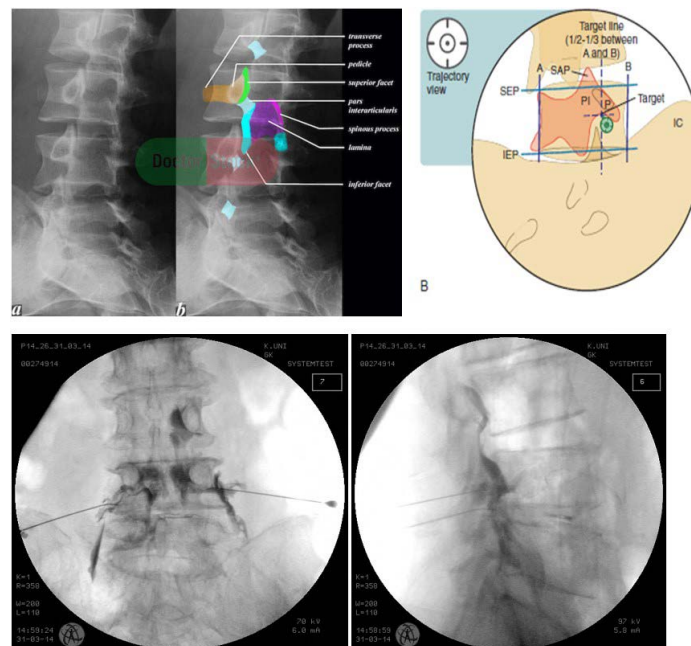


Figure 5-13
The 3.5-inch, 18- or 20-gauge Huestead needle is inserted exactly in the midline in the previously anesthetized area, through the ligamentum nuchae into the interspinous ligament.

3) Lumbar Transforaminal Epidural block

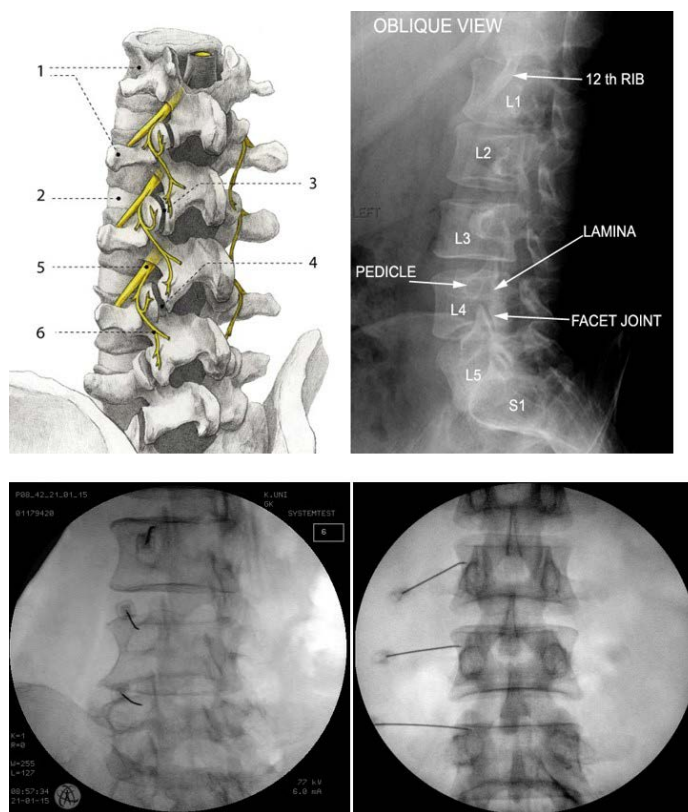
Confirm the level

- Tilt the fluoroscope cephalad or caudad to line up the corresponding superior endplate (SEP)
- Line up the corresponding superior endplate
- Oblique the fluoroscope ipsilaterally to allow for the proper visualization of the safety triangle
- The target needle destination is just below the "chin" of the "Scotty dog" (mid-pedicular line (6 O'clock position))



4) Lumbar Medial Branch Block

- Confirm the level (with the anteroposterior view).
- Tilt the fluoroscope's image intensifier to line up the vertebral superior endplate and the inferior endplate at the appropriate orientation.
- Oblique the C-arm image intensifier ipsilaterally to form the "Scotty dog" and optimize visualization of the junction of the transverse process and the superior articular process.
- For the L 1 through L4 medial branches, the target needle destination is at the junction of the superior articular process and the transverse process, where the target nerve crosses midway between the superior border of the transverse process and the mamilloaccessory notch. This is often described as the level of the "eye of the Scotty dog."



Reference

1. Michael B. Furman, Thomas S. Lee, Leland Berkwitz, Atlas of image-Guided Spinal Procedures. 1st ed. Elsevier Saunders 2012.
2. 이상철, 김용철, 안상범. 쉽게 익히는 영상유도 척추시술법. 1st ed. 메디안북 2014.
3. Manchikanti L, Cash KA, Pampati V. et al. Evaluation of fluoroscopically guided caudal epidural injections. Pain

Physician 2004;7:81-92.

4. Botwin K, Natalicchio J, Brown LA. Epidurography contrast patterns with fluoroscopic guided lumbar transforaminal epidural injections: a prospective evaluation. Pain Physician 2004;7:211-15.
5. Goleld M, Faclier G. Radiolfrequency denervation of the lumbar zygapophysial joints-targeting the best practice. Pain Med 2008;9(2):204-22.
6. Fortin JD, Sehgal N. In: Lennard T, editor. Pain procedures in clinical practice. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Bellus; 2000. p. 265-75.
7. Patton KT, Thibodeau GA. Anatomy and physiology. 7th ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2010.

Radiation protection in pain clinic

김재현

건국대학교 의과대학 마취통증의학교실, 건국대학교병원

Learning Objectives

1. Radiation exposure의 대표적인 3가지 원인을 이해한다.
2. Radiation exposure를 줄일 수 있는 대표적인 3가지 방법을 확인한다.
3. 다양한 radiation protective device의 효과 및 사용방법을 이해한다.
4. C-arm fluoroscopy를 이용하는 수술이나 시술에서 radiation exposure를 줄이는 방법과 그 효과에 대해 이해한다.

통증치료실에서 환자를 진단하고 치료하는 과정에서 C 자형 영상증강장치(C-arm fluoroscopy)를 포함해 X-ray 등의 방사선 영상장비는 없어서는 안 되는 중요한 위치를 차지하고 있다. 최근에는 초음파를 비롯해 방사선 노출 없이 환자를 진단하고 치료하는 방법이 보편화되고 있는 추세이지만, 방사선영상장치의 경우 뼈 모양을 잘 확인할 수 있고, 초음파에 비해 혈관 내 약물주입 여부를 확인하기 쉬우며 바늘의 굵기나 자입 각도에 상관 없이 바늘의 위치를 확인하기 쉽다는 등의 장점이 있어 널리 사용되고 있다. 방사선 영상장치의 이점에도 불구하고 이들의 사용은 불가피하게 방사선에 노출될 수 있다는 단점이 함께 존재한다.

3가지 방사선 노출 원인

X-선 장비를 사용할 때 발생하는 방사선 노출 원인은 크게 다음의 3가지로 분류할 수 있다.

1. 방사선 장비에서 직접 조사되는 방사선 (Primary X-ray beam)
2. 산란 방사선 (Scattered X-ray)
3. 누설 방사선 (Leakage X-ray)

X 선 장비를 사용하는 의료진은 X 선 조사 영역 안에 자신의 손이나 신체 일부를 위치시키지 않는 이상 직접 조사되는 방사선에 노출될 가능성이 거의 없다. 그리고 누설 방사선의 경우 기계에서 방사선을 발생시키면

서 의도적으로 방사선 외에 다른 곳으로 새어나가는 방사선을 말하는데 이는 기계에 따라 방사선양에 차이가 있으나 그렇게 큰 부분을 차지하지는 않는다. 따라서, 실질적으로 통증 치료실에서 일하는 의료진의 방사선 노출에서 가장 큰 원인은 '산란 방사선'이 차지하고 있다. 방사선 장비를 사용할 때 환자는 직접 방사선을 맞게 되지만, 의료진은 어느 정도 거리를 두고 떨어져 있게 된다. 산란 방사선은 일차적으로 조사된 방사선이 환자의 몸에 맞고 주변으로 튕겨져 나와 발생하는 방사선을 말한다. 따라서, X 선 장비를 사용할 때 일차적으로 환자에게 조사되는 방사선량을 줄이면 이로 인해 발생하는 2차적인 산란 방사선이 함께 줄어드는 결과를 가져올 수 있다. 이는 환자와 의료진 모두의 피폭량을 줄여주는 win-win방법이 된다.

방사선 노출량은 일차적으로 조사된 방사선이 가장 크고 누설 방사선이 가장 적다.

의료진의 위치(Distance)

산란방사선은 C 자형 영상증강장치의 X 선 발생기가 위치한 쪽으로 많이 발생하게 되므로(Figure 1.) C 자형 영상증강장치를 전후 영상(anteroposterior view)으로 찍을 경우 X 선 발생기가 아래에 위치해야 하며, 측면영상(lateral view)으로 사용할 경우 의료진은 X 선 발생기 반대쪽, 즉 영상 수신기 쪽에 위치하는 것이 좋다. 이는 쉽게 말해, 측면 영상을 촬영할 때에는 C 자형 영상증강장치 촬영자가 있는 쪽에 위치하는 것이 방사선 노출을 줄일 수 있는 방법이라는 말이 된다.

뿐만 아니라 방사선량은 방사선원에서 멀리 떨어져 있을수록 감소하게 되는데, 이는 거리에 반비례하는 것이 아니라 거리의 '제곱'에 반비례하게 되므로 시술 과정에서 바늘을 삽입한 후 방사선 영상을 찍을 때는 영상증강장치에서 뒤로 떨어져 있을수록 적은 양의 방사선에 노출되게 된다. 이는 방사선원에서 1m 떨어져 있는 의료

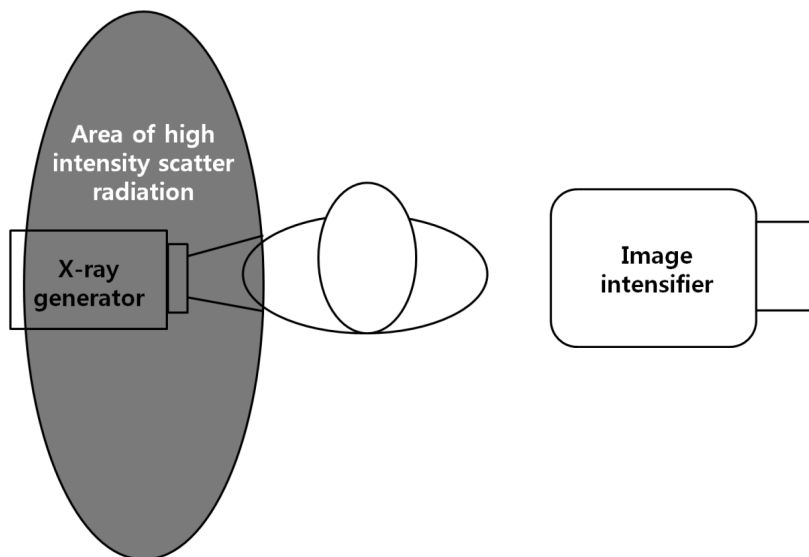


Figure. 1. Area of high intensity scatter radiation

진과 비교하였을 때 2m 떨어져 있는 의료진은 1/4의 방사선에만 노출된다는 의미가 된다.

방사선 노출을 감소시키는 방법

의료진의 방사선 노출을 감소시키는 방법은 여러가지가 있는데, 그 방법들을 크게 묶어 보면 3가지로 요약할 수 있다. 이는 다음과 같다.

1. Time
2. Shielding
3. Distance

방사선 노출을 줄이는 여러가지 방법이 있지만, 그 중에 중요한 세가지를 요약하면 Time, Distance, Shielding으로 요약할 수 있다. 이는 방사선 노출 시간(Time)을 최소화하고, 최대한 방사선 발생 장치로부터 멀리(Distance) 떨어져 있고, 방사선으로부터 몸을 보호할 수 있는 차폐장비(Shielding)를 적절히 착용하는 것이다 이에 대해 구체적으로 살펴보려고 한다.

환자와 의료진의 노출량 감소

환자와 의료진 모두를 위해 방사선 조사 시간과 영상을 찍는 횟수를 줄이도록 노력해야 한다(Time). 그러나 이는 시술자의 경험이나 숙련도에 따라 영향을 받기 때문에 다른 의료진들이 직접적으로 할 수 있는 노력에는 제한이 있는 것이 사실이다.

C 자형 영상증강장치를 촬영할 때에는 영상수신기(image receptor, image intensifier)를 환자 몸에 가까이 위치시켜 X 선 발생기가 환자에게서 멀리 떨어져 있게 하는 방법이 환자와 의료진의 피폭량을 줄여 줄 수 있는 방법이 된다.

보호 장비(Shielding)

보호 장비도 가능한 충분히 갖추어 줄 필요가 있는데, 기본적인 앞치마(apron), 갑상선 보호대(thyroid shield) 뿐 아니라 천정에 붙어 있는 보호구(ceiling suspended shield), 이동용 차단벽, 방사선 차단용 덮개(drape), 방사선 차단용 장갑, 방사선차단용 고글이나 안경 등을 최대한 갖추고 활용할 필요가 있다. 또, 앞치마를 착용함에 있어서도 가능하면 조끼 형태로 된 것을 착용하는 것이 좋은데, 이때 앞쪽은 두 겹을 겹쳐서 입게 되므로 두 배에 해당하는 차단효과를 볼 수 있기 때문이다. 국제원자력기구(International Atomic Energy Agency, IAEA)

에서는 0.35 mm 이상의 lead-equivalent thickness에 해당하는 앞치마를 착용하도록 권고하고 있는데 시술장에서 사용하는 보호장구의 lead-equivalent thickness가 얼마에 해당하는지 살펴보고 가능하면 가벼우면서도 차단력이 높은 제품을 사용하는 것이 좋다. 참고로, 대개 0.25 mm lead-equivalent thickness에 해당하는 앞치마를 많이 사용하는데, 조끼 형태를 사용하게 되면 앞쪽은 0.5 mm에 해당하는 차단력을 가지게 되고 이는 산란방사선의 90% 이상을 차단할 수 있는 두께에 해당한다. 만약 등쪽이 뚫려 있는 앞치마를 사용해야 한다면 등이 방사선원을 향해 위치하지 않도록 주의를 기울여야 하고 불가피하게 방사선 촬영 장비 쪽으로 등을 돌리고 있어야 할 경우에는 앞치마를 뒤로 입는 센스를 발휘하는 것이 좋겠다.

보호구의 착용뿐 아니라, 사용하는 보호장구의 파손은 없는지, 보호장비가 제 역할을 하고 있는지 확인하는 것도 중요하다. 장갑의 경우 눈으로 직접 확인이 가능하지만, 앞치마나 갑상선 보호대는 겉이 천으로 덮여 있어 안에 있는 보호대의 파손 여부를 눈으로 확인할 수 없다. 따라서, 매년 정기적으로 영상증강장치를 통한 보호장비의 점검이 필수적이다.

손은 C자형 영상증강장치를 이용하는 시술에서 X선에 근접해 있는 신체부위로 손의 방사선 노출을 줄이기 위해 방사선 노출을 줄여주는 장갑을 사용하기도 한다. 이 장갑(radiation reducing glove)의 경우 앞치마(apron)에 비해 방사선 노출량을 줄여주는 정도가 적은데 산란방사선의 26%정도를 줄여주는 효과가 있다. 일부 의료진은 이 장갑을 낀 상태로 X선 영역에 손을 넣어서 실시간으로 영상을 찍으면서 시술을 하는 경우들이 있는데, 장갑을 끼고 있다고 하더라도 장갑을 낀 손이 X선 영역에 들어가게 되면 C자형 영상증강장치는 장갑을 낀 손을 투과하기 위해 더 높은 에너지의 X선을 발사하기 때문에 장갑의 차단 효과가 거의 없게 되므로 X선 촬영 시 손을 X선 영역에 넣은 것은 피하는 것이 좋다.

아래에 있는 Table 1을 보면 수정체의 방사선 피폭 허용량이 가장 작는데 이는 우리 몸의 수정체가 방사선에 가장 민감한 장기이기 때문이다. 따라서, 방사선 장치를 장기간 사용하는 의료진의 경우 민감한 수정체를 보호하기 위해 방사선 차폐용 고글이나 안경 등을 착용하는 것이 추천된다.

방사선 발생원으로부터 거리 두기

C자형 영상증강장치에서 방사선 발생장치가 무엇인지를 확인하고 이로부터 떨어져 있는 것이 좋다. 방사선 노출량에 있어 거리두기의 효과는 절대적인데, 이는 거리가 멀어질수록 거리에 반비례하는 것이 아니라 거리의 제곱에 반비례해서 노출량이 줄어들기 때문이다. 이를 표현하면 다음과 같다.

$$\text{Radiation dose} \propto 1/\text{distance}^2$$

즉, 방사선원에서 2배 먼 거리에 있으면 방사선 노출량은 1/2이 아닌 1/4가 된다.

따라서 영상증강장치를 사용할 때 2-3발자국정도 떨어져 있기만 해도 노출량이 크게 줄어들게 된다. 연구에

의하면 1m 더 먼 거리에 위치해 있으면 0.5 mm lead equivalent에 해당하는 방사선 차폐용 앞치마를 착용한 것과 같은 효과를 보일 정도로 노출량이 줄어든다.

방사선 피폭 허용량과 노출량 확인

National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP)에서 나온 연간허용방사선량은 Table 1과 같다.

1년간 전신 방사선 피폭 허용량은 50 mSv이지만, International Commission on Radiological Protection (ICRP)에서는 방사선 관련 직업 종사자의 연간 피폭 허용량을 5년간 평균 20 mSv/year로 제한하고 있고, 미국에서는 피폭자의 일생 동안 10 mSv/year 이내가 되도록 규정하고 있다. 따라서 방사선장치를 사용할 경우 자신의 노출량이 얼마나 되는지 방사선 측정용 배지를 통해 정기적으로 점검해야 하고 월간/년간 노출량뿐 아니라 5년 이상의 장기간에 걸쳐서도 허용량 이내로 조절되고 있는지 확인할 필요가 있다. 이를 위해 가능하면 앞치마(apron) 안과 갑상선 보호대 바깥에 배지를 위치시키는 'two-monitor method'가 추천되고 있는데, 이는 보호대 안과 바깥에 있는 신체의 피폭량을 함께 가늠해 볼 수 있는 장점이 있다.

Table 1. Annual maximal target area/organ permissible radiation doses

Area/Organ	Annual Maximum Permissible Dose
Thyroid	50 rem (500 mSv)
Extremities	50 rem (500 mSv)
Gonads	50 rem (500 mSv)
Lens of the eye	5 rem (50 mSv)*
Whole body	5 rem (50 mSv)
Pregnant women	0.5 rem (5 mSv)

* 2011년, ICRP에서는 수정체의 연간 최대 노출값을 50 mSv로 변경하였고, 5년 이상의 기간동안 연평균 20 mSv/year를 넘지 말도록 권고하였다.

숙련도

C 자형 영상증강장치를 사용함에 있어 방사선 피폭량에 영향을 미치는 요인으로 시술자와 방사선영상을 찍는 의료진의 숙련도를 들 수 있다. 따라서 시술자는 가능한 정확하게 시술을 하고 반복 연습을 통해 방사선영상 촬영 회수를 줄여야 한다. 의료진 역시 시술할 부위를 정확히 찍을 수 있는 곳에 영상장치가 위치하고 있는지 확인한 후 촬영에 임해서 잘못된 촬영으로 인해 다시 찍어야 하는 경우를 줄이고, 또 시술 과정에서도 시술자가 요청할 때에만 촬영함으로써 전체 촬영 회수와 피폭량을 줄이기 위해 노력해야 한다. 이는 결국 방사선 사

용 시간(Time)을 줄이는 결과를 가져와 방사선에 노출 될 기회를 줄여준다.

교육

그리고 마지막으로 방사선 안전에 관한 교육과정을 통해 우리가 사용하고 있는 방사선의 원리와 신체반응, 사용하고 있는 기구와 방사선 피폭을 줄이는 방법 등에 관한 교육과 훈련이 필요하다.

Table 2. Key points for safe practice

- Minimize fluoroscopy time
- Minimize the number of fluoroscopic images.
- Use available patient dose reduction technologies.
- Use good imaging-chain geometry.
- Use collimation.
- Use all available information to plan the interventional procedure.
- Position yourself in a low-scatter area.
- Use protective shielding.
- Use appropriate fluoroscopic imaging equipment.
- Obtain appropriate training.
- Wear your dosimeters and know your own dose.

결론

C 자형 영상증강장치를 이용한 각종 진단이나 치료는 통증 치료실에서 빼 놓을 수 없는 중요한 수단이자 무기가 된다. 하지만, 그 과정 중에 발생하는 방사선 노출로 인해 환자와 의료진에게 위험성이 존재한다는 것은 부인할 수 없다. 따라서, 환자와 의료진의 방사선 피폭량을 줄이고 보다 안전하게 시술하는 방법을 강구하는 노력이 있어야 하며 이를 위해서는 의료진이 방사선원으로부터 멀리 떨어져 있도록 노력해야 하고, 각종 보호장구를 착용하고 사용하는 상태에서 시술에 임해야 하며, 또 시술 과정에서 영상 촬영 횟수와 촬영시간을 줄이기 위해 노력해야 한다. 또, 의료진의 위치도 산란방사선이 적은 곳에 있도록 하는 것이 좋다. 마지막으로 의료진의 숙련도를 높이고 방사선 안전에 관한 교육과 훈련이 필요하며 정기적인 방사선 노출량 측정과 점검을 통해 피폭량을 확인하고 기준치 이하로 유지시켜 나가기 위한 노력이 필요하다.

참고문헌

1. Schueler BA. Operator shielding: how and why. Tech Vasc Interv Radiol 2010; 13: 167-71.
2. Miller DL, Vano E, Bartal G, Balter S, Dixon R, Padovani R, et al. Occupational radiation protection in interventional

- radiology: a joint guideline of the Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe and the Society of Interventional Radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 230-9.
3. Fink GE. Radiation safety in fluoroscopy for neuraxial injections. *AANA J* 2009; 77: 265-9.
 4. Manchikanti L, Cash KA, Moss TL, Pampati V. Radiation exposure to the physician in interventional pain management. *Pain Physician* 2002; 5: 385-93.
 5. Chida K, Kato M, Kagaya Y, Zuguchi M, Saito H, Ishibashi T, et al. Radiation dose and radiation protection for patients and physicians during interventional procedure. *J Radiat Res (Tokyo)* 2010; 51: 97-105.
 6. Botwin KP, Freeman ED, Gruber RD, Torres-Rames FM, Bouchtas CG, Sanelli JT, et al. Radiation exposure to the physician performing fluoroscopically guided caudal epidural steroid injections. *Pain Physician* 2001; 4: 343-8.
 7. Kuipers G, Velders XL, de Winter RJ, Reekers JA, Piek JJ. Evaluation of the occupational doses of interventional radiologists. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 483-9.
 8. Kim AN, Chang YJ, Cheon BK, Kim JH. How Effective Are Radiation Reducing Gloves in C-arm Fluoroscopy-guided Pain Interventions? *Korean J Pain* 2014; 27: 145-51.
 9. Kim MJ, Kim JH. Radiation exposure and protection for eyes in pain management. *Anesthesia and Pain Medicine* 2017;12:297-305
 10. Manchikanti L, Cash KA, Moss TL, Pampati V. Effectiveness of protective measures in reducing risk of radiation exposure in interventional pain management: a prospective evaluation. *Pain Physician* 2003; 6: 301-5.

Ultrasound-guided nerve block for postoperative pain control

변경조

부산대학교 의과대학 의학과 마취통증의학교실, 양산부산대학교병원

Learning Objectives

1. Understanding the benefits of ultrasound-guided nerve block as a component of multimodal postoperative analgesia regimen.
2. Understanding the benefits of continuous peripheral nerve blocks.
3. Learning about several techniques of ultrasound guided truncal blocks.

Abstract

Ultrasound-guided nerve block is increasingly used as a component of multimodal analgesia and may be administered as a single injection or continuous infusion via a perineural catheter. It has been associated with improvement in postoperative pain control and reduction in the use of opioids in a variety of surgical procedures. Avoidance of opioids not only minimizes the risk of adverse events but also has important public health implications given that opioids prescribed at hospital discharge, which are often in excess of the amount required to manage postoperative pain, may serve as a source for diversion.

Ultrasound-guided nerve block is now a common component of analgesia for both upper extremity and lower extremity procedures. Continuous peripheral nerve block has the advantages of a prolonged duration of analgesia while administering more dilute local anesthetic solutions (and thus minimizing risk of local anesthetic systemic toxicity). However, catheter dislodgement rates may be unacceptable, not all patients are willing to accept the responsibility of home continuous peripheral nerve block, and extensive education and follow-up are required for successful use.

Recent increases in the numbers of patients receiving minimally invasive surgical procedures and prophylactic anticoagulation therapy has led to the development of several new kinds of ultrasound-guided truncal blocks for perioperative analgesia in truncal surgeries such as breast, lung, and abdominal

surgeries.

This paper describes the benefits of continuous peripheral nerve block, and several techniques of ultrasound guided truncal blocks.

Keywords: local anesthetic; multimodal analgesia; nerve block; ultrasound.

Introduction

수술 후 통증은 환자의 이환률과 사망률에 큰 영향을 미친다. 몇몇 저자들은 환자의 40-70 %에서 통증이 적절하게 치료되지 않았다고 결론지었다. [1]. 복합 요법 진통(multimodal pain management)은 통증 치료를 개선시키고 약물 부작용을 감소시키기 위해 전신적인 진통, 신경 축 진통, 말초 신경 차단술 등의 다양한 진통 방법을 사용할 것을 권유하고 있다 [2].

초음파 유도 신경 차단은 복합 요법 진통의 주요 구성 요소로서 최근에 점점 더 활용이 증가하고 있으며, 국소 마취제를 단회 주사(single injection) 또는 신경 주위 카테터(perineural catheter) 를 이용한 지속적 주입(continuous infusion)을 통해 효과적인 진통을 목적으로 하고 있다. 초음파 유도 신경 차단술의 이점은 다양하며 여러 임상적, 경제적인 결과의 개선을 가져온다(Table 1) [3]. 실제로 초음파 유도 신경 차단술의 많은 이점을 고려할 때, 지난 수십 년 동안 그 사용이 확대되었다는 것은 놀라운 일이 아니다. 초음파 유도 신경 차단술은 이제 상지 및 하지 수술 모두에 대한 진통의 공통 구성 요소이다 [4, 5]. 초음파의 활용이 다양해져 가면서, 유방, 폐, 복부 수술과 같은 몸통 수술에서도 수술 후 통증 관리를 위해 몸통 차단술(truncal blocks)과 같은 새로운 방법들이 보고 되고 있다(Table 2) [6, 7].

여기서는 복합 요법 통증 관리에 있어서 초음파 유도하 카테터 거치를 통한 지속적 말초 신경 차단술(continuous peripheral nerve block)에 대해 알아보고, 최근에 나온 여러 몸통 차단술(truncal blocks)을 간략히 소개해 본다.

Table 1. Benefits of ultrasound-guided nerve block as a component of multimodal postoperative analgesia regimen.

Improvement in postoperative pain control and reduction in the use of opioids
Reduction in hospital length of stay
Prevention of hospital re-admissions
Reduction in postoperative nausea and vomiting
Faster movement to phase 2 recovery and/or post-anesthesia care unit bypass
Earlier participation in physical therapy
Improved patient satisfaction

Table 2. Ultrasound guided nerve block techniques

Peripheral nerve blocks
Upper extremity
Interscalene
Supraclavicular
Infraclavicular
Axillary
Suprascapular
Wrist block (ulnar, median, radial nerve block)
Lower extremity
Sciatic
Femoral
Adductor canal
Popliteal
Saphenous
Ankle block (superior & deep peroneal, sural, tibial, saphenous)
Truncal blocks
Thorax
Thoracic paravertebral
Intercostal
Pectoralis (PECS I, II)
Serratus anterior plane block
Abdomen
Transversus abdominus plane (TAP)
Iliohypogastric and ilioinguinal
Rectus sheath
Quadratus lumborum

Ultrasound-guided continuous peripheral nerve block

초음파 유도하 지속적 말초 신경 차단술(continuous peripheral nerve block)은 국소 마취제가 지속적으로 투여 할 수 있는 카테터를 표적 신경에 가까이 삽입하여 지속적으로 표적 신경을 차단할 수 있는 방법이다. 이러한 신경 주위의 국소 마취제 주입은 말초 신경 차단 기간을 원하는 기간만큼 연장할 수 있다 [8].

초음파 유도하 지속적 말초 신경 차단술은 여러 다양한 부위에서 시행할 수 있다. 본질적으로, 신경 주위 카테터(perineural catheter)는 지속적인 국소마취제 주입을 위해 거의 모든 말초신경 근처에 위치할 수 있다. 현재까지 발표된 대부분의 초음파 유도하 신경 주위 카테터 삽입술은 우선 초음파를 보면서 직접적으로 표적신경에 주사 바늘을 거치하는 단계를 거친 다음 카테터를 주사바늘을 따라 밀어 넣고 주사바늘을 빼냄으로써 카테터가 표적신경 주위에 가까이 거치되도록 한다. 특정 방법들은 초음파의 탐촉자(probe)의 위치나 탐촉자의 방향에 따라 바늘 삽입 부위 및 카테터 거치 방법이 달라지기도 한다 [9, 10].

많은 저자들이 여러 진통 요법을 비교해 왔으며, 여러 연구에서 지속적 말초 신경 차단술이 단회 말초 신경 차단술에 비해 장기간의 진통제, 오피오이드 사용 감소, 환자 만족도 향상, 입원 기간 단축, 술 후 회복의 질 향상 등 많은 이점을 제공한다고 결론지었다 [11, 12]. 지속적 말초 신경 차단술은 환자가 병원에 머물지 않고 주입 펌프를 가지고 집으로 퇴원하거나 집에서 대체 진통제(예: 경구용 오피오이드계 진통제)를 이용한 통증 관리가 가능하게 한다. 여러 연구에서 수술 후 4일간 지속적 말초신경 차단술을 시행 받은 환자 군이 수술 후 1일간만 신경차단술을 시행받은 환자 군에 비해 비경구용 오피오이드계 진통제의 사용 없이도 적절한 통증 조절이 가능하고, 조기 퇴원이 가능하고, 최소 30 미터 이상 걸을 수 있는 능력이 더 낫다고 밝혔다 [13-15].

Ultrasound guided truncal blocks

초음파의 도입으로 말초 신경, 근막면(interfascial plane), 몸통의 신경총(truncal plexus)을 보다 정확하게 찾을 수 있게 되었고, 이를 통한 몸통 차단(truncal block)의 성공률이 향상되었다 [16]. 초음파 유도하 몸통 차단술(ultrasound guided truncal block)을 사용하면 신경 및 주변 구조에 대한 바늘 외상 위험을 줄이면서 표적 위치에 국소 마취제를 안정적으로 주입 할 수 있다. 많은 연구에서 몸통의 말초 신경 차단을 이용한 수술 후 통증 관리의 효과가 전통적인 중추 신경 축 차단술(central neuroaxial block)을 사용하는 것과 비슷하다는 사실을 입증하였다 [17-19].

최근 들어 다양한 초음파 유도하 몸통 차단술이 소개되고 있다. 흉부 수술에서는 방척추신경 차단술(paravertebral block), 늑간신경 차단술(intercostal nerve block), 흉근 신경 차단술(pectoral nerve block) 및 전거근면 차단술(serratus anterior plane block)이 있으며, 복부 수술에서는 복횡근면 차단술(transversus abdominis plane block, TAP block), 장골서혜부 및 장골하복 신경 차단술(ilioinguinal and iliohypogastric nerve block), 복직근 초 차단술(rectus sheath block), 요방형근 차단술(quadratus lumborum block) 등이 소개되고 있다.

흉부 수술에 시행하는 방척추신경 차단술은 척수신경(spinal nerve)이 추간공(intervertebral foramen)에서 나오는 부위의 척추체(vertebral body) 옆에 국소마취제를 주입하는 방법으로 여러 인접한 흉추부 피부 분절에 일측성으로 체성 차단(somatic block) 또는 교감 신경 차단(sympathetic block)이 가능하다. 늑간신경 차단술은 내늑간근(internal intercostal muscle)과 가장 내측 늑간근(innermost intercostal muscle) 사이에 국소마취제를 주입하는 방법이다. 흉근 신경 차단술과 전거근면 차단술은 흉추부 경막외 신경차단술이나 방척추신경 차단술의 대안으로 개발되었으며 주로 유방 수술에서 술 후 통증 조절 목적으로 시행한다. 대흉근(pectoralis major muscle) 과 소흉근(pectoralis minor muscle) 사이나 소흉근과 전거근(serratus anterior muscle) 사이, 전거근의 앞쪽과 뒤쪽의 근면에 국소마취제를 각각 주입하여, 흉근신경(pectoral nerve), 장흉신경(long thoracic nerve), 흉배신경(thoracodorsal nerve) 및 늑간신경의 분지 등을 차단하는 시술법이다.

복부 수술에 시행하는 복횡근면 차단술은 내복사근(internal oblique muscle)과 복횡근(transversus

abdominis muscle) 사이의 근면에 국소마취제를 주입하는 방법이다. 장골서혜부 및 장골하복 신경 차단술 역시 같은 근면에 국소 마취제를 주입하며, 전상장골극(anterior superior iliac spine)과 배꼽을 연결하는 선에서 1/3 지점에 초음파의 탐촉자(probe)를 갖다대고 근면을 확인한다. 복직근 초 차단술은 배꼽 주위 복직근(rectus abdominis muscle)과 복막(peritoneum) 사이에 국소마취제를 주입하는 방법이다. 요방형근 차단술은 초음파로 척주기립근(erector spinae muscle)과 요근(psoas muscle) 사이에 있는 요방형근을 확인한 후 앞쪽, 뒤쪽, 옆쪽에 국소마취제를 주입하는 시술 방법이다.

References

1. Tharakan L, Faber P. Pain management in day-case surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2015; 15: 180-3.
2. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 588-93.
3. Joshi G, Gandhi K, Shah N, Gadsden J, Corman SL. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: Challenges and opportunities. *J Clin Anesth* 2016; 35: 524-9.
4. Srikumaran U, Stein BE, Tan EW, Freehill MT, Wilckens JH. Upper-extremity peripheral nerve blocks in the perioperative pain management of orthopaedic patients: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95: e197 (1-13).
5. Stein BE, Srikumaran U, Tan EW, Freehill MT, Wilckens JH. Lower-extremity peripheral nerve blocks in the perioperative pain management of orthopaedic patients: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94: e167.
6. Nordquist D, Halaszynski TM. Perioperative multimodal anesthesia using regional techniques in the aging surgical patient. *Pain Res Treat* 2014; 2014: 902174.
7. Chin KJ, McDonnell JG, Carvalho B, Sharkey A, Pawa A, Gadsden J. Essentials of our current understanding: Abdominal wall blocks. *Reg Anesth Pain Med* 2017; 42: 133-83.
8. Ilfeld BM. Continuous peripheral nerve blocks: A review of the published evidence. *Anesth Analg* 2011; 113: 904-25.
9. Sites BD, Brull R, Chan VWS, Spence BC, Gallagher J, Beach ML et al. Artifacts and pitfall errors associated with ultrasound-guided regional anesthesia. Part I: Understanding the basic principles of ultrasound physics and machine operations. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32: 412-8.
10. Gray AT. Ultrasound-guided regional anesthesia: Current state of the art. *Anesthesiology* 2006; 104: 373, discussion 5A.
11. Ilfeld BM. Continuous peripheral nerve blocks: An update of the published evidence and comparison with novel, alternative analgesic modalities. *Anesth Analg* 2017; 124: 308-35.
12. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 102: 248-57.
13. Ilfeld BM, Vandenborne K, Duncan PW, Sessler DI, Enneking FK, Shuster JJ et al. Ambulatory continuous interscalene nerve blocks decrease the time to discharge readiness after total shoulder arthroplasty: A randomized, triple-masked, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2006; 105: 999-1007.
14. Ilfeld BM, Ball ST, Gearen PF, Mariano ER, Le LT, Vandenborne K et al. Health-related quality of life after hip arthroplasty with and without an extended-duration continuous posterior lumbar plexus nerve block: A prospective, 1-year follow-up of a randomized, triple-masked, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2009; 109: 586-91.

15. Ilfeld BM, Mariano ER, Girard PJ, Loland VJ, Meyer RS, Donovan JF et al. A multicenter, randomized, triple-masked, placebo-controlled trial of the effect of ambulatory continuous femoral nerve blocks on discharge-readiness following total knee arthroplasty in patients on general orthopaedic wards. *Pain* 2010; 150: 477-84.
16. Finnerty O, Carney J, McDonnell JG. Trunk blocks for abdominal surgery. *Anaesthesia* 2010; 65 Suppl 1: 76-83.
17. Niraj G, Kelkar A, Hart E, Horst C, Malik D, Yeow C, et al. Comparison of analgesic efficacy of four-quadrant transversus abdominis plane (TAP) block and continuous posterior TAP analgesia with epidural analgesia in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: an open-label, randomised, noninferiority trial. *Anaesthesia* 2014; 69: 348-55.
18. Yeung JH, Gates S, Naidu BV, Wilson MJ, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD009121.
19. Ding X, Jin S, Niu X, Ren H, Fu S, Li Q. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e96233.



KMA 필수교육

안전한 수술을 위한 자격 및 시설에 관한 세계보건기구 기준	최정현 (경희의대)
환자 안전을 위한 최근의 수혈 전략	문영진 (울산의대)
환자 안전을 위한 의료인의 지속적 교육-시뮬레이션 교육	장철호 (연세의대)
병원 내 감염관리	이재갑 (한림의대)



최정현 (경희의대)

안전한 수술을 위한 자격 및 시설에 관한 세계보건기구 기준

Learning Objectives

1. 세계보건기구에서 제시하는 수술실과 마취통증의학과 시설 및 인력 기준에 대해 알아본다.
2. 각 병원의 등급과 실정에 따른 안전기준에 대해 확인한다.
3. 현재 우리나라의 마취 적정성 평가기준을 살펴본다.



문영진 (울산의대)

환자 안전을 위한 최근의 수혈 전략

Learning Objectives

1. 적혈구 수혈의 목적과 의미를 상기한다.
2. 일반적인 수술환자에서 적혈구 수혈의 기준 혈색소 수치를 알고, 관련 문헌을 탐색한다.
3. 심장수술환자 및 정형외과 수술 환자에서 적혈구 수혈의 기준 혈색소 수치를 알고, 관련 문헌을 탐색한다.



장철호 (연세의대)

환자 안전을 위한 의료인의 지속적 교육-시뮬레이션 교육

Learning Objectives

1. 환자 안전을 위해 시뮬레이션 교육이 필요한 이유를 설명할 수 있다.
2. 시뮬레이션 교육의 과정을 설명할 수 있다.
3. 교육 목표 달성을 위해 시뮬레이션 교육을 선택해야 하는 경우를 인지할 수 있다.
4. 전문의의 교육에 시뮬레이션이 더 적합한 이유를 설명할 수 있다.



이재갑 (한림의대)

병원 내 감염관리

Learning Objectives

1. 감염관리를 통하여 안전한 병원문화를 조성한다.

2021년 대한마취통증의학회 춘계 연수교육

발행일: 2021년 3월 13일

발행처: 대한마취통증의학회

(04146) 서울특별시 마포구 마포대로 109 롯데캐슬 프레지던트 101동 3503호

T: 02-792-5128, 795-5129 | Fax: 02-792-4089 | E-mail: anesthesia@kams.or.kr | H: www.anesthesia.or.kr

인쇄처: 가온컨벤션

(03949) 서울특별시 마포구 모래내로7길 12 MEK빌딩 206호

Tel: 02-2038-7988 | Fax: 070-8668-1019 | E-mail: gaonpco@gaonpco.com
