

소아 외래 환자 마취를 위한 Ketamine 경구 전투약

연세대학교 의과대학 마취과학교실 및 외과학교실*

이기영 · 신양식 · 이춘수 · 박기웅
이동철 · 김종래 · 한석주* · 황의호*

- Abstract -

Oral Ketamine Premedication for Pediatric Outpatient Anesthesia

Ki Young Lee, M.D., Yang-Sik Shin, M.D., Choon Soo Lee, M.D.
Ki Yong Park, M.D., Dong Chul Lee, M.D., Jong Rae Kim, M.D.
Seok Joo Han, M.D.* and Eui Ho Hwang, M.D.*

Department of Anesthesiology and General Surgery*,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: In children, fear of venipuncture and separation from parents may produce stormy induction of anesthesia. Premedication administered by nontraumatic methods helps to decrease anxiety and minimize psychological trauma.

Methods: To define a dose of oral ketamine that would facilitate smooth induction of anesthesia for pediatric outpatient surgery without causing significant side effects, sixty children (ASA Physical Status I; aged 1-7 years) undergoing inguinal herniorrhaphy were assigned randomly to four separate groups that received 5 mg/kg, 7 mg/kg, 10 mg/kg, or no ketamine (control group) mixed in 0.2 ml/kg cola. They were evaluated preoperatively and postoperatively for acceptance of oral ketamine, reaction to separation from their parents, acceptance of facial mask for inhalation induction, emergence delirium and postanesthetic complications.

Results: The 7 mg/kg and 10 mg/kg doses were well accepted; provided predictable sedation within 22-25 minutes; allowed calm separation from parents and good induction conditions. However, the 10 mg/kg dose prolonged discharge time from recovery room, probably due to delayed recovery. Emergence deliriums were observed in two of all ketamine administered children (4.4%). And the incidences of postanesthetic complications such as vomiting, decreased appetite, lethargy, nausea, nightmare, behavioral change were slightly higher in ketamine administered groups, compared to the control group.

Conclusion: The authors conclude that an oral dose of 7 mg/kg ketamine is well accepted in young children undergoing outpatient surgery for inguinal hernia and provides relatively predictable and satisfactory sedation without prolongation of discharge time and significant side effects. (*Korean J Anesthesiol* 1996; 30: 58~67)

Key Words: Premedication, oral: ketamine. Anesthesia, pediatric: outpatient

논문접수일 : 1995년 11월 2일

심사완료일 : 1996년 1월 12일

*이 논문은 연세대학교 의과대학 과별 project 연구비의 지원으로 이루어졌음.

서 론

수술을 받는 것이 소아에게는 병원 환경에 대한 두려움 또는 악몽이나 수술의 행동 퇴행(behavioral regression)을 유발시키는 등 외상성 경험(trumatic experience)으로 작용할 수 있다^{1,2)}.

마취전 투약이 이러한 문제를 줄일 수는 있지만 투여 방법에서 외상을 주지 않는 방법(atraumatic method)으로 투여하는 것이 중요한 데, 이를 위한 하나의 방법으로 ketamine의 경구 투여를 통해 적절한 전투약 효과를 얻었다는 보고가 있다³⁾.

한편, 학령전 소아에서는 입원함으로써 가족 및 가정 환경으로부터의 이탈로 인하여 받는 정신적 충격이 크다⁴⁾. 따라서 최근에 당일 수술하고 귀가하는 외래 수술 및 마취가 각광을 받고 있는 데, 이는 많은 의료 인력이 요구되고 수술 환자 상태를 직접 관찰할 수 없기 때문에 불안한 요소를 내재하고 있으나⁵⁾, 이 수기는 또 다른 많은 장점을 지니고 있으며, 이를 위해서는 적절한 전투약이 절실히 요구된다⁶⁾.

이에 저자들은 소아에서 외래 마취를 위한 경구 전투약으로서 ketamine이 적절한가를 평가하고, 또 이의 적정 용량을 찾고자 하였다.

대상 및 방법

서해부 탈장의 외래 수술(outpatient surgery)을 위해 1시간 이내의 마취를 시행받는 만 1세 이상의 몸무게 25 kg 이하인 미국 마취과학회 전신 상태 분류 1에 해당하는 60명의 환아를 대상으로, 환아 부모의 동의하에, 환아를 임의로 각 군당 15명씩 4군으로 나누어 제 I 군은 대조군으로 ketamine을 섞지 않고 cola(Coca[®] cola, 두산음료주식회사, 서울, 한국) 0.2 ml/kg만을 마시게 하였고, 제 II, III 및 IV 군은 ketamine(50 mg/ml, 유한양행, 서울, 한국) 5, 7 및 10 mg/kg을 각각 경구 투여하되, 지정된 용량의 ketamine을 cola 0.2 ml/kg에 섞어 마시게 하였으며, 환아는 물론 평가자도 공히 모르게 하였다.

경구 ketamine에 대한 환아의 acceptance는 절대적인 거부로 인하여 투여할 수 없는 경우와 투여 가

능한 경우로 나누었으며, ketamine 투여 전과 투여 후 10분 간격으로 호흡수와 자동 혈압 측정기인 DINAMAP[®](Critikon, Tampa, USA)을 이용해 혈압과 맥박수를 측정하고, 진정(sedation)의 발현(onset)과 최대 진정(maximal sedation)까지의 시간을 기록하였다.

Table 1에 근거해서 전투약 투여전과 투여후 15, 20분에, 환아가 부모와 떨어져서 수술실로 들어갈 때, 수술 종료후 회복실 도착시 그리고 퇴원 직전에 진정 및 정서 상태(emotional state)의 정도를 평가하였고, 전투약 투여시부터 진정의 발현 및 최대 진정 효과가 나타날 때까지의 시간을 측정하였다. 진정의 발현 및 최대 진정 효과는 평가자의 계속적인 관찰 하에 Table 1에서의 기준에 따라 격양되어(agitated) 있거나 각성(awaken) 상태의 환아가 경구 ketamine 투여후 진정 척도 3의 sleepy state로 진행되는 시점을 발현 시점으로, 그리고 각 환아에 따라서 최대 진정의 정도가 다르기 때문에 진정의 발현후 진정 척도의 한 단계에서 20분이 경과할 때까지 다음 단계로 진행하지 못할 경우 그 단계의 진정이 이루어진 시점을 그 환아에 있어서 최대 진정 효과가 나타난 시점으로 간주하였다. 환아의 수술실로의 이송은 평가자의 판단하에 각 환아에서 최대 진정 효과가 나타난 상태에서 이루어졌다. 또한 ketamine 투여 후 환아의 수술실 입실전까지 상기도 폐쇄와 안구 진탕(nystagmus)의 유무를 조사하였다.

환아를 수술실로 이송한 후, 우선 맥박 산소 측정기(pulse oximeter, Dameca, Copenhagen, Denmark)를 부착하여 동맥혈 산소 포화도를 감시하면서 Jackson-Rees system에 부착된 안면 마스크로 60%의 N₂O와 산소를 1~2분간 투여한 다음, enflurane(중의

Table 1. Scales of Sedation and Emotional State

Sedation Scale	Emotional State Scale
1. Barely arousable	1. Calm
2. Asleep	2. Apprehensive
3. Sleepy	3. Crying
4. Awake	4. Thrashing
5. Agitated	

Originated from Gutstein et al³⁾.

제약, 서울, 한국)을 0.5%씩 3.0%까지 서서히 올려 투여하면서 마취를 유도하였고, 이때 안면 마스크에 대한 환자의 거부 반응 여부를 관찰하였다. 거부 반응은 안면 마스크를 전혀 거부하지 않는 경우는 양호(good, 2점), 머리를 돌려 1~2회 회피하는 경우는 보통(fair, 1점), 심하게 몸부림치며 회피하는 경우를 불량(poor, 0점)으로 하였다. 어느 정도 마취가 유도 되면 심전도 및 자동 혈압 측정기(SpaceLabs[®], Redmond WA, USA)를 부착하여 혈압 및 심전도를 관찰하였다. 대조군 및 ketamine 투여후 40분이 경과될 때까지 적절한 진정이 이루어지지 않은 경우도 동일한 방법으로 흡입 마취를 유도하였다. 마취 유도 후 22 G의 정맥 주사용 카테터를 거치하여 수액(S-D 1:4 용액, 중외제약, 서울, 한국)을 6 ml/kg/hr의 속도로 투여하였다.

정맥 주사용 카테터 거치후 glycopyrrolate(Robinul[®], 명문제약, 서울, 한국) 0.004 mg/kg을 정주한 다음, succinylcholine(일성신약, 서울, 한국) 1 mg/kg을 투여해 기관내 삽관을 시행하고 기관내 삽관시 구강내 분비물의 정도를 기록하였다. 구강내 분비물의 정도는 구강내에 분비물이 거의 없이 말라 있는 경우를 건조(1점), 흡인(suction)을 요할 정도로 많은 경우를 과다(3점), 그리고 이의 중간 정도를 보통(2점)으로 하였다. 또한 안면 마스크를 통한 흡입 마취 유도시와 기관내 삽관 및 발판시 후두 경련의 발생을 조사하였는데, 후두 경련의 발생은 적절한 안면 마스크의 적용에도 불구하고 성문(glottis)의 부분적 또는 완전 폐쇄로 인한 환기 장애 또는 맥박 산소 포화도의 급격한 하강을 보이는 경우로 정했다. 마취는 50%의 N₂O와 산소 그리고 1.5~2%의 enflurane을 사용하여 유지하였다.

수술 종료후 회복실에서 환자의 각성기 섬망(emergence delirium)의 유무와 구토의 빈도 그리고 기도 지지(airway support)의 필요성 및 퇴원까지의 시간에 대하여 관찰하였다.

퇴원 기준은 적절하고 안정된 활력 증후(vital sign)를 보이며, 나이에 부응하는 의식 및 기동성의 회복이 있고, 호흡 장애나 오심, 구토, 현기증이 없으며, 음료수를 마실 수 있고 기침이나 구토 반사가 가능한 경우로 정했으며, 퇴원시 반드시 보호자(부모)가 동반하도록 하였다.

퇴원후 다음날 환자의 부모에게 전화를 해서 환자의 행동 변화(behavioral change), 악몽(nightmare), 구역, 구토 또는 기면(lethargy), 식욕 감퇴 등을 포함한 모든 가능한 합병증의 발생 유무에 대하여 질의하였다.

모든 값은 평균±표준 편차로 표시했고, 혈압 및 심박수에 대한 각 군내에서의 시점별 비교와 각 군간의 비교, 그리고 전투약 투여후 진정의 발현 및 최대 진정 효과가 나타나기까지의 시간은 Repeated Measures of ANOVA의 Fisher PLSD test를 통해서 검정하였고, 진정 및 정서 척도, 안면 마스크에 대한 순응(acceptance) 정도 그리고 구강내 분비물의 정도는 nonparametric Kruskal-Wallis test를 이용하여 검정하였으며, p-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

환아의 성별 분포에 있어 전체적으로 남아 44 명(73%), 여아 16명으로 남아가 많았고, 그외 나이, 체중 그리고 마취 및 수술 시간에 있어서는 각 군간에 차이가 없었으며(Table 2), 모든 ketamine 투여 대상 환아에게 심한 거부 반응 없이 ketamine을 투여할 수 있었다.

Table 1에 근거하여 ketamine의 경구 투여전에 평가한 진정 및 정서 상태 척도는 각 군간에 차이가 없었으며(Table 3, 4), 또한 ketamine의 경구 투여후 진정의 발현 및 최대 진정 효과가 나타날 때까지의 시간도 ketamine 투여군(제 II, III, IV 군)간에 의의있는 차이를 보이지 않았다(Table 5).

Ketamine 투여후 진정 척도는 제 II, IV 군에서 투여후 15, 20분 및 환아가 수술실로 들어가기 위해 부모와 격리될 때 그리고 제 III 군은 투여후 20분 및 부모와 격리될 때 각각 해당군의 기준치보다 낮았으며, 또한 제 IV 군에서 부모와 격리될 때에 해당군의 ketamine 투여후 15분의 진정 척도보다 낮았다(Table 3). 즉, 각 시점에서의 진정 척도는 ketamine 투여군간에 차이를 보이지 않았으나, 각 군내에서의 진정 척도는 ketamine 투여 용량이 증가함에 따라 시간적으로 다소 빠르게 낮아지는 양상을 보였다.

Table 2. Demographic Data, and Durations of Anesthesia and Operation

Group	I	II	III	IV
Sex(M/F, No.)	11/4	11/4	14/1	8/7
Age(years)	3.9±1.9	3.5±2.1	3.7±1.2	3.6±2.0
Weight(kg)	15.4±3.9	15.2±3.5	15.7±2.8	15.3±4.1
Op. time(min)	26.5±8.8	23.3±8.8	27.9±11.4	24.3±9.3
Ane. time(min)	46.0±8.4	46.0±10.7	48.6±15.1	46.5±10.5

Values are mean±SD., Group I, II, III and IV : the group of placebo, and 5, 7 and 10 mg/kg of oral ketamine, respectively.

Table 3. Changes in Sedation Scales

Time Group	Preanesthetic	After ketamine		Separation*	RRa**	Discharge [#]
		15 min	20 min			
I	4.3±0.5	-	-	-	1.9±1.4 ^{a,b}	4.0±0
II	4.3±0.5	3.3±0.8 ^a	2.7±1.1 ^{a,b}	2.6±1.1 ^{a,b}	1.9±1.6 ^{a,b,c,d}	4.0±0
III	4.1±0.3	3.4±0.9	2.6±1.1 ^{a,b}	2.3±1.3 ^{a,b}	1.6±1.0 ^{a,b,c,d}	3.9±0.3
IV	4.1±0.5	3.0±1.0 ^{a,b}	2.6±1.0 ^{a,b}	2.3±1.0 ^{a,b,c}	1.6±0.9 ^{a,b,c,d}	3.9±0.3

Values are mean±SD. Group I, II, III and IV : same as shown in Table 2. *Separation : Separation of children from their parents. **RRa : Arrival at recovery room. #Discharge : Discharge from recovery room. ^{a, b, c & d} P<0.05 vs the Preanesthetic, Discharge, 15 min and 20 min values in each group, respectively.

Table 4. Changes in Emotional State Scales

Time Group	Preanesthetic	After ketamine		Separation*	RRa**	Discharge [#]
		15 min	20 min			
I	2.0±0.8	-	-	2.5±0.5	2.0±1.2	1.4±0.5 ^c
II	2.0±1.3	1.7±0.8	1.6±0.7	1.8±0.9 ^b	1.8±1.3	1.4±0.8
III	1.9±0.7	1.4±0.8 ^a	1.3±0.8 ^a	1.4±0.9 ^{a,b}	1.5±0.8	1.4±0.7 ^a
IV	2.1±1.0	1.3±0.5 ^a	1.3±0.6 ^a	1.3±0.7 ^{a,b}	1.4±0.9 ^a	1.3±0.6 ^a

Values are mean±SD. Group I, II, III and IV : same as shown in Table 2. *Separation, **RRa and #Discharge : same as shown in Table 3. ^{a, c} P<0.05 vs Preanesthetic and Separation values in each group, respectively. ^b P<0.05 vs control group(Group I) at the same time.

정서 상태 척도는 제 III, IV 군에서 ketamine 투여 후 15, 20분, 그리고 부모와 격리될 때에 해당군의 기준치보다 낮았으며, 환아가 부모와 격리되는 시점에서는 모든 ketamine 투여군에서 동일 시점의 대조

군에 비해 낮은 정서 상태 척도를 보였다(Table 4).

한편, 평균 동맥압과 심박수의 대조치는 각 군간에 차이가 없었으며, ketamine 투여군에서 환자의 수술실 입실전까지 평균 동맥압과 심박수는 각 군내

에서의 시간대별, 그리고 각 구간별 동일 시점별 비교에서 유의있는 차이를 보이지 않았다(Table 6, 7). 또한, 환자의 수술실 입실전까지 상기도 폐쇄나 안구 진탕(nystagmus)의 빈도를 보면, 상기도 폐쇄가 제 IV 군에서 1례, 안구 진탕이 제 II, III 및 IV 군에서 각각 5, 9 및 12 명에서 나타났다.

환아를 수술실로 이송한 후, 흡입 마취 유도를 위한 안면 마스크 적용에 대해 양호(good) 또는 보통(fair)의 반응을 보인 환아의 비율은 대조군, ketamine 5 mg/kg, 7 mg/kg, 10 mg/kg 투여군의 순으로 각각 20, 40, 67, 73%으로써, ketamine 투여 용량이 증가함에 따라 거부 빈도와 정도가 감소하였으나, 불량한(poor) 반응을 보인 환아의 수가 ketamine 투여군에서도 제 II, III 및 IV 군에서 각각 9, 5 및 4 명으로 ketamine 투여 용량의 증가에도 불구하고 불량 반응의 빈도가 완전히 없어지지 않았다(Table 8).

안면 마스크를 통한 흡입 마취 유도시와 기관내 삽관 및 발판시 후두 경련의 발생은 없었으며, 환아

들의 구강내 분비물의 정도에 따른 평균 점수는 기관내 삽관시에 제 I, II, III 및 IV 군이 차례로 2.0±0, 2.2±0.4, 2.0±0.6, 2.2±0.8이었고, 수술 종료후 회복실 도착시에는 차례로 2.0±0, 2.2±0.6, 2.3±0.7, 2.2±0.6을 보여, 대조군을 포함한 모든 군에서 건조하거나 흡인을 요할 정도로 과다하지 않은 보통 정도로서 각 구간에 유의있는 차이를 보이지 않았다.

수술 종료후 회복실 도착시 환아의 진정 척도는 대조군(제 I 군)의 경우 해당군의 기준치 및 퇴원시보다 낮았고, ketamine 투여군에서는 해당군의 기준치 및 퇴원시 그리고 ketamine 투여후 15, 20분에 비하여 낮았으며, 회복실 도착시와 퇴원시 각 시점에서의 진정 척도는 각 구간에 유의있는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

또한 수술 종료후 회복실 도착시 환아의 정서 상태 척도는 제 IV 군에서 해당군의 기준치에 비해 낮았으며, 퇴원시의 정서 상태 척도는 제 I 군에서 해당군의 부모와의 격리시와 비교하여, 그리고 제 III, IV 군에서 해당군의 기준치에 비해 낮았고, 회복실 도착시와 퇴원시 각 시점에서의 정서 상태 척도는 각 구간에 유의있는 차이를 보이지 않았다(Table 4).

회복실 도착후 1시간 동안 측정된 환아의 평균 동맥압 및 심박수에서 제 III 및 IV 군의 도착 45분후의 평균 동맥압이 동일 시점의 대조군보다 높았으며(Table 6), ketamine 투여군의 회복실 도착후 30, 45, 60분의 심박수는 각각 동일 시점의 대조군보다 높은 수치를 보였다(Table 7).

한편, 회복실 도착후 제 II 군과 IV 군의 각 1명의

Table 5. Onset Time of Sedation(T_{onset}) and Maximal Sedation(T_{max})

Group	T _{onset}	T _{max}
I	-	-
II	12.9±11.1	29.2±13.1
III	13.9±4.7	24.3±6.6
IV	11.4±4.2	22.0±6.5

Values are mean ± SD, min. Group I, II, III and IV : same as shown in Table 2.

Table 6. Changes of Mean Arterial Pressures after Oral Administration of Ketamine and in Recovery Room

Group	Preanesthetic	Time(min) after ketamine			Time(min) after arrival at recovery room				
		10	20	30	Immediate	15	30	45	60
I	82.1±11.3	-	-	-	80.3±8.6	77.2±6.8	72.0±6.2	67.5±0.7	68.0±2.8
II	76.0±10.7	67.6±6.3	67.4±9.4	70.4±10.1	79.3±8.0	78.4±13.7	79.5±11.2	77.3±12.3	70.7±5.2
III	77.3±6.9	73.2±9.9	83.1±14.2	80.0±9.9	77.8±7.6	79.9±7.8	79.1±10.5	80.9±12.6*	79.4±17.4
IV	72.0±10.6	69.0±6.7	70.3±9.8	71.6±12.1	78.4±9.9	83.3±8.9	85.3±18.2	83.1±13.1*	75.6±8.2

Values are mean ± SD, mmHg. Group I, II, III and IV : same as shown in Table 2. * P<0.05 vs Group I at the same time.

Table 7. Changes of Heart Rates after Oral Administration of Ketamine and in Recovery Room

Group	Preanesthetic	Time(min) after ketamine			Time(min) after arrival at recovery room				
		10	20	30	Immediate	15	30	45	60
I	115.7±23.9	-	-	-	128.0±23.0	123.6±33.7	104.7±4.0 ^a	85.5±6.4 ^{ab}	85.0±4.2 ^{ab}
II	106.8±23.2	93.1±15.7	96.8±17.9	95.8±19.6	133.0±14.6	128.4±20.0	118.8±23.7 ^c	120.4±28.5 ^c	108.0±34.1 ^c
III	106.9±10.5	104.0±16.8	107.8±14.6	109.0±13.2	126.9±20.3	125.2±23.5	123.6±22.8 ^c	118.9±18.0 ^c	123.4±18.4 ^{cd}
IV	116.5±7.8	107.5±18.7	107.8±15.6	110.5±19.6	145.1±15.5	147.0±15.0	137.1±15.6 ^{cd}	134.9±23.1 ^c	130.8±20.8 ^{cd}

Values are mean±SD, beats/min. Group I, II, III and IV : same as shown in Table 2. ^{a, b} P<0.05 vs Immediate and 15 min values after arrival at recovery room in each group, respectively. ^{c, d} P<0.05 vs Group I and II at the same time, respectively.

Table 8. Acceptances of Children to Facial Mask for Inhalation Induction

Group	Grade (No. of Patients)			Score of Acceptance*
	Good	Fair	Poor	
I	-	3	12	0.20±0.41
II	1	5	9	0.47±0.64
III	4	6	5	0.93±0.80 ^a
IV	8	3	4	1.27±0.88 ^{ab}

*Score of Acceptance: Good; 2, Fair; 1, Poor; 0. Scores of Acceptance are mean±SD. Group I, II, III and IV : same as shown in Table 2. ^a P<0.05 vs Group I & II. ^b P<0.05 vs Group III.

Table 9. Postanesthetic Complications

Components	Group				Total
	I	II	III	IV	
Behavioral change	-	-	1	1	2
Nightmare	-	1	1	2	4
Nausea	-	1	2	2	5
Vomiting	1	4	3	4	12
Lethargy	1	1	4	1	7
Decreased appetite	1	1	3	3	8

Group I, II, III and IV : same as shown in Table 2. Data show No. of cases.

환아에서 각성기 섬망(emergence delirium)이 나타났고, 전체 대상 환아중 기도 지지를 요하는 환아는 없었으며, 회복실 도착후부터 퇴원까지의 소요 시간은 제 I, II, III 및 IV 군이 각각 99.3, 109.3, 104.5 및 123.6분으로, 제 IV 군이 대조군에 비해 유의하게 연장되는 것을 보여 주었다.

퇴원후 다음날 전화를 통해 환아의 부모에게 알아본 수술후의 합병증은 대조군에 비해 ketamine 투여군(제 II, III 및 IV 군)에서 더 높은 빈도를 보였으며, ketamine 투여군내에서는 구토(24%), 식욕 감소(13%), 기면(13%), 오심(11%), 악몽(9%), 행동 변화(4%)의 순으로 호발했고, 가장 흔한 합병증은 구토였다(Table 9).

고 찰

수술전에 가급적 외상을 주지 않는(nontraumatic) 방법으로 환아를 적절히 진정(sedation)시켜 마취 유도를 원활하게 하기위한 여러 가지 전투약제와 투여 방법(delivery system), 투여 경로 등이 모색되어 왔으며, 흔히 이용되는 방법으로 diazepam의 경구 투여⁷⁾ 및 midazolam의 근육⁸⁾, 직장내 투여⁹⁾, 경구 투여¹⁰⁾, 혹은 비강내 투여^{11,12)}와 fentanyl의 구강내 경점막(transmucosal) 투여¹³⁾, sufentanil의 비강내 투여¹⁴⁾, ketamine의 근육¹⁵⁾, 직장내 투여¹⁶⁾, 비강내 투여¹⁷⁾, 혹은 경구 투여^{3,18)}, pentobarbital의 직장내 투여¹⁹⁾ 그리고 chloral hydrate의 경구 투여²⁰⁾ 등이 보고되고 있다.

그러나 전투약제의 근주는 환아의 주사 바늘에 대한 두려움 및 주사시의 통증을 유발하고, 직장내 투여 방법은 작용의 발현이 느리고 투여시 환아가 불편함을 느끼며 투여후에도 약제를 배출함으로써 효과를 기대하기 어려운 경우가 있고, 비강내 투여시는 전투약제가 문맥 순환을 거치지 않고 비점막의 혈관을 통해 직접 전신 순환계로 흡수됨으로써 신속한 진정 효과를 기대할 수 있으나, 약제에 따라 작열감(burning sensation)을 일으킬 수 있으며 기침이나 재채기를 유발함으로써 투여 약제가 배출되는 단점이 있다¹²⁾. 이러한 이유로 비교적 환아의 거부반응이 적은 경구 투여를 통해 적절한 전투약 효과를 얻고자하는 시도가 있어 왔으며, 방향제를 섞어 달콤하게 만든 시럽 형태의 diazepam 0.3 mg/kg의 경구 투여가 소아 환자의 불안감 해소에 효과적이었다는 보고⁷⁾와 함께, 김등²⁰⁾은 diazepam보다 작용시간이 짧을 것으로 예상되는 chloral hydrate 30 mg/kg이 포함된 시럽을 소아에게 경구 투여함으로써 환아의 불안감 해소와 마취 유도시 환아의 태도에서 만족스러운 결과를 얻었다고 하였다.

본 연구도 이러한 시도의 일환으로서, 전투약제의 경구 투여가 투여시 비교적 환아의 거부반응이 적고, ketamine의 투여로 진정과 함께 진통 효과도 기대할 수 있다는 점에 착안하여 시행되었다.

본 연구에서 ketamine의 경구 투여후 진정의 발현 및 최대 진정 효과가 나타날 때까지의 시간은 Gutstein등³⁾의 결과와 유사하게 ketamine 용량 크기에 따라 차이를 보이지 않았고, 최대 진정 효과가 나타날 때까지의 시간도 ketamine 투여군간에 통계적인 차이가 없었다. Ketamine의 투여 용량이 증가함에도 진정의 발현 및 최대 진정 효과가 나타날 때까지의 시간이 의의있게 단축되지 않은 것은 경구 투여에 따른 독특한 결과인지 또는 대상군이 소아이기 때문에 단위 체중당 세포외액(extracellular fluid)의 비율이 성인보다 크므로 인해 약물의 분포 용적이 증가하는 것에 기인하는지 불분명하며, 이에 대하여는 더 연구가 필요하리라 생각된다. 한편, 본 연구에서 진정의 발현 및 최대 진정 효과가 나타날 때까지의 시간이 ketamine의 정주 또는 근주시보다 느린 것은 경구 투여에 의한 약물의 장관 흡수 및 간장 대사를 반영하며²¹⁾, 이는 ketamine의 정주 또는 근주시

생체내 이용률(bioavailability)이 93%인 것에 비해 경구 투여시는 단지 16%에 불과하며²²⁾, 동량의 ketamine 투여시 경구 투여에 의한 ketamine의 최고 혈중 농도가 근주시의 1/5 정도라는 사실²²⁾에 의해서도 입증된다. 그러나 ketamine의 체내 대사 산물이면서 또한 ketamine의 1/3의 역가(potency)를 가진 norketamine의 혈중 농도가 ketamine의 경구 투여시에 근주시보다 2배 정도로 높기 때문에, 경구 투여시이 norketamine에 의한 진정 효과도 부분적으로 부가될 것으로 생각된다.^{3,22)}

또한, 본 연구에서 환아의 수술실 이송을 위한 부모와의 격리시 ketamine 투여군이 대조군에 비해 낮은 정서 척도를 보인 것은, ketamine 경구 투여를 통해 부모로부터 환아를 부드럽게 격리(smooth separation)할 수 있음을 보여 준다. 그리고 환아와 부모의 격리시 ketamine 투여군간에는 통계적인 차이가 없었지만, ketamine 7 mg/kg 및 10 mg/kg 투여군이 대조군 및 5 mg/kg 투여군보다 더욱 빠르게 정서적 안정에 도달함을 보여 주었다.

전투약을 투여하지 않은 환아의 약 30~60%에서 흡입 마취 유도시 안면 마스크에 대한 거부반응을 보였다라는 보고가 있으며^{23,24)}, 이는 적절한 전투약을 투여함으로써 거부반응의 정도 및 빈도를 감소시킬 수 있다. 본 연구에서 흡입 마취 유도를 위한 안면 마스크의 적용에 대해 양호(good) 또는 보통(fair)의 반응을 보인 환아의 비율은 대조군, ketamine 5 mg/kg, 7 mg/kg, 10 mg/kg 투여군의 순으로 각각 20, 40, 67, 73%으로써, ketamine 투여 용량이 증가할수록 순응(acceptance)의 빈도가 높아지는 것을 보여주나, 투여 용량의 증가에도 불구하고 불량(poor) 반응의 빈도를 완전히 없앨 수는 없었다. Gutstein등³⁾의 결과와 비교할 때, 본 연구에서 비슷하거나(7 mg/kg) 오히려 더욱 많은 용량(10 mg/kg)의 ketamine을 투여하였음에도 안면 마스크에 대한 순응의 빈도가 낮았던 것은 첫째, ketamine 투여후 조용하고 격리된 방에서 환아의 진정을 유도하지 못했으며, 둘째, 흡입 마취제로서 Gutstein등³⁾은 halothane을 사용했으나, 본 연구에서는 enflurane을 사용함으로써 흡입 마취제의 냄새의 차이로 인한 환아들의 거부반응의 차이 등이 주된 요인으로 생각되고, 그외에 Gutstein등³⁾이 사용한 ketamine 제제와 본 연구에서

사용된 제제간에 쓴맛 등 화학적 특성상의 차이가 있어, 본 연구에서의 전투약 그 자체가 환아에게 정서적 부담을 주었을 가능성도 배제할 수 없다.

Ketamine은 압수용체 반사의 억제와 같은 말초적인 기전보다는 직접적으로 중추 신경계를 자극하여 교감 신경 흥분성(sympathomimetic) 작용을 나타내며²⁵⁾, 이로 인해 ketamine의 정주 또는 근주후 수분간에 걸쳐 심박수와 수축기 및 이완기 혈압의 상승이 지속되나 곧 주사전의 수준으로 회복된다고 한다.²⁶⁾ 본 연구에서 ketamine의 경구 투여후 수술실로의 입실전까지는 심박수와 평균 동맥압이 대조군을 포함한 각 군간에 유의있는 차이를 보이지 않았다. 그러나 마취 종료후 회복기에는 회복실 도착후 45분에 ketamine 7 mg/kg 및 10 mg/kg 투여군의 평균 동맥압이 대조군보다 높았고, 심박수는 회복실 도착후 30, 45, 60분에 ketamine 투여군, 특히 7 mg/kg 및 10 mg/kg 투여군이 대조군 또는 5 mg/kg 투여군보다 높은 수치를 보였다. 이는 일반적으로 ketamine의 경구 투여시 장관 흡수 과정을 거쳐야 하기 때문에 정주 또는 근주에 비해 심혈관계에 영향을 미칠 수 있는 혈중 농도에 느리게 도달할 것으로 예상되나, 환아의 수술실 입실전 ketamine의 진정 효과가 나타날 때까지는 별다른 영향을 미치지 않다가, 경구 투여후 약 1시간 30분이 경과된 후에 심박수와 혈압의 증가가 나타난 것은 쉽게 이해되지 않으며, 전신 마취시 다른 약제와의 상호 작용 또는 소수의 대상자로 인한 과장된 결과일 가능성도 배제할 수 없으며, 이에 대하여는 더 연구가 필요하리라 생각된다.

Ketamine 투여후 환아의 수술실 입실전까지 나타난 부작용을 살펴 보면, 안구 진탕이 전체 ketamine 투여 환아의 약 58%에서 나타났고, 이는 ketamine의 투여 용량이 증가할수록 그 발생 빈도가 증가함을 보여주었다. 그리고 제 IV 군에서 나타난 상기도 폐쇄 1 예의 경우 단순히 목뒤에 배개를 받쳐 두부를 후굴시킴으로써 기도를 유지할 수 있었다.

한편, ketamine 투여후 회복기 부작용의 대표적인 것으로, 각성기 섬망(emergence delirium)을 들 수 있는데, 이의 발생 빈도는 성인에서 5~50%, 소아에서 0~5%로써, 본 연구에서의 결과(4.4%)와 유사하며, 일반적으로 소아에서 더 낮은 빈도를 보이고, ketamine의 대량 투여 및 회복시의 과도한 자극 등

과 연관이 있다고 한다.^{27,28,29)}

회복실 도착후부터 퇴원까지의 소요 시간은 ketamine 10 mg/kg 투여군이 대조군에 비해 유의있게 연장되는 것을 보여 주었는데, 이는 대량의 ketamine 투여로 인한 회복 지연에 기인하는 것으로 생각된다.

본 연구에서 수술실에서 사용한 마취제에 의한 회복실에서의 진정 및 정서 척도 그리고 혈액학적 증후, 마취후의 회복에 미치는 영향을 배제하기 어려웠으나, 다만 수술실에서 사용한 마취제의 사용 조건을 비교적 일정하게 함으로써 이를 최소화하고자 하였다.

한편, 제품화된 ketamine 약제 자체의 쓴맛으로 인해 환아에의 투여시 거부 반응이 예상되어, 정해진 투여 용량의 ketamine 용액에 cola를 섞어 이를 다소 경감시켰으나, 쓴맛이 완전히 제거된 상태가 아니었음에도 불구하고 모든 ketamine 투여 대상 환아에게 심한 거부 반응 없이 ketamine을 투여할 수 있었는데, 이는 cola가 소아에게 가장 선호되는 청량 음료(soft drink)중의 하나이며, 그 색조와 향을 이용하여 ketamine의 쓴 맛을 경감함은 물론 환아가 안심하고 먹을 수 있게 cola와 유사한 시각적, 미각적 효과를 제공하였고, 금식으로 인한 환아의 갈증이 있었던 점에 주된 요인이 있었을 것으로 판단된다. 그러나 제품화된 cola의 산도(acidity)가 pH 2.5 정도이며 이의 발포성에 의해 위의 팽만이 유발될 수 있기 때문에, 사용하는 ketamine 용액을 근주용의 고농도 용액(50 mg/ml)으로 하여 투여 약물 자체의 용적(volume)을 줄였으며, 이에 섞는 cola의 용적도 단위 체중 kg당 0.2 ml로 하여 투여 용액을 가능한한 소량으로 함으로써, 보존적 잔여 위 용적(conservative residual gastric volume)의 한계인 단위 체중 kg당 0.4 ml를 넘지 않게 하려고 노력하였다.^{30,31)} 그리고 본 연구에서 사용한 ketamine의 pH는 4.5 정도로서 이를 pH 2.5 정도의 cola에 혼합하여 사용함으로써 cola의 산도(acidity)를 다소 경감시켰을 것으로 생각된다.

외래 수술 환아를 대상으로한 본 연구와는 달리 입원 환아를 대상으로하여 Gutstein등³⁾은 체중 kg당 6 mg(6mg/kg)의 ketamine 경구 투여를 통해, 이 용량을 투여한 모든 환아에서 투여후 20~25분내에 적

절한 진정 효과와 함께 환아를 부모로부터 조용히 분리할 수 있었다고 하였고, Stewart등¹⁸⁾도 심장 수술을 받는 소아 환자에게 10 mg/kg의 ketamine 경구 투여가 morphine 0.1 mg/kg을 근주 했을 때와 유사한 정도의 진정 효과를 얻을 수 있는 안전하고 효과적인 방법이라고 하였다.

퇴원후 다음날 전화를 통해 환아의 부모에게 알 아본 술후의 합병증은 대조군에 비해 ketamine 투여 군에서 더 높은 빈도를 보였고, ketamine 투여군내에서는 구토(24%)가 가장 높은 빈도를 보였는 데, 이러한 구토의 빈도는 Gutstein등³⁾(전체 ketamine 투여 군내에서 약 27%)과 비슷했고, 가장 흔한 합병증이 구토였다는 점에 있어서는 소아에서 ketamine 정주 후의 합병증을 조사한 Hollister등²⁹⁾의 결과와 일치한다.

결론적으로, 서혜부 탈장의 외래 수술을 받는 소아 환자에서 마취전 투약으로 경구 ketamine의 대용량(10 mg/kg)은 퇴원 시간의 지연을 초래하는 등의 단점이 있었으나, ketamine 7 mg/kg이 회복 시간의 연장과 이에 따른 퇴원 시간의 지연없이 비교적 만족스러운 진정 효과를 제공할 수 있었던 것으로 미루어 보아 적정 용량으로 판단된다. 그러나 그 신뢰성(reliability)에 있어서 정주 또는 근주에 비해 떨어지고 술후 다양한 합병증이 있으므로, 이를 감안하여 이 약제의 경구 투여 방법을 선택하는 데에 신중을 기해야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Beeby DG, Morgan Hughes JO. Behavior of unsedated children in the anaesthetic room. *Br J Anaesth* 1980; 52: 279-81.
2. Eckenhoff JE. Relationship of anesthesia to postoperative personality changes in children. *Am J Dis Child* 1953; 86: 587-91.
3. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB, Gregory GA. Oral ketamine preanesthetic medication in children. *Anesthesiology* 1992; 76: 28-33.
4. 신양식, 김순열, 심재선, 남용택, 김종래, 홍정 등. 소아 일반외과 외래 환자 마취의 임상적 평가. *대한마취과학회지* 1991; 24: 764-70.
5. Schofield NM, White JB. Interrelation among children, parents, premedication and anesthetists in pediatric day stay surgery. *Br Med J* 1989; 299: 1371-6.
6. 신창규, 진영준, 김민세. 소아 외래 환자에서 술전 전처

- 치 효과에 대한 임상적 관찰. *대한마취과학회지* 1980; 13: 344-9.
7. 김성덕, 양해경, 이국현, 김종덕. 소아에서 경구 마취 전 처치의 효과. *대한마취과학회지* 1987; 20: 728-32.
8. Taylor MB, Vine PR, Hatch DJ. Intramuscular midazolam premedication in young children. *Anesthesia* 1986; 41: 21-6.
9. Saint-Maurice C, Meistelman C, Rey E, Esteve C, de Lauture D, Olive G. The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology* 1986; 65: 536-8.
10. Allonen H, Ziegler G, Klotz U. Midazolam kinetics. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1981; 30: 653-61.
11. Malinovsky JM, Lejus C, Servin F, Lepage JY, Le Normand Y, Testa S, et al. Plasma concentrations of midazolam after I.V., nasal or rectal administration in children. *Br J Anaesth* 1993; 70: 617-20.
12. Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA. Pre-anesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69: 972-5.
13. Streisand JB, Hague B, Van Vreeswijk H, Ho GH, Pace NL, Clissold M, et al. Oral transmucosal fentanyl premedication in children(abstract). *Anesth Analg* 1987; 66: S170.
14. Henderson JM, Brodsky DA, Fisher DM, Brett CM, Hertzka RE. Pre-induction of anesthesia in pediatric patients with nasally administered sufentanil. *Anesthesiology* 1988; 68: 671-5.
15. Hannallah RS, Patel RI. Low-dose intramuscular ketamine for anesthesia pre-induction in young children undergoing brief outpatient procedures. *Anesthesiology* 1989; 70: 598-600.
16. Bijl PVD, Roelofse JA, Stander IA. Rectal ketamine and midazolam for premedication in pediatric dentistry. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 1050-4.
17. Aldrete JA, Roman-de Jesus JC, Russell LJ, D'Cruz O. Intranasal ketamine as induction adjunct in children: preliminary report. *Anesthesiology* 1987; 67: A514.
18. Stewart KJ, Rowbottom SJ, Aitken AW, Rajendram S, Sudhaman DA. Oral ketamine premedication for paediatric cardiac surgery - A comparison with intramuscular morphine (both after oral trimeprazine). *Anaesth Intens Care* 1990; 18: 11-4.
19. 이청, 손현, 양해경, 김성덕. 소아 환자에서 마취전처치제로서 직장내 pentobarbital의 효과. *인간과학* 1988; 12: 675-9.
20. 김성덕, 도상환, 임승운. 소아에서 경구 마취전 투약의

- 로 chloral hydrate(Pocral)의 효과. 대한마취과학회지 1991; 24: 600-4.
21. Brzustowicz RM, Nelson DA, Betts EK, Rosenberry KR, Swedlow DB. Efficacy of oral premedication for pediatric outpatient surgery. *Anesthesiology* 1984; 60: 475-7.
 22. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA. Pharmacokinetics and analgesic effects of I.M. and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981; 53: 805-10.
 23. Spear R, Yaster M, Berkowitz I, Maxwell L, Bender K, NAclerio R, et al. Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 1991; 74: 670-4.
 24. Davis P, Tome J, McGowan JF, Cohen I, Latta K, Felder H. Preanesthetic medication with intranasal midazolam for brief pediatric surgical procedures. *Anesthesiology* 1995; 82: 2-5.
 25. White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine-its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119-36.
 26. Corssen G, Miyasaka M, Domino EF, Arbor A. Changing concepts in pain control during surgery: dissociative anesthesia with CI-581. *Anesth Analg* 1968; 47: 746-59.
 27. Meyers EF, Charles P. Prolonged adverse reactions to ketamine in children. *Anesthesiology* 1978; 49: 39-40.
 28. Sussman DR. A comparative evaluation of ketamine anesthesia in children and adults. *Anesthesiology* 1974; 40: 459-64.
 29. Hollister GR, Burn JMB. Side effect of ketamine in pediatric anesthesia. *Anesth Analg Current Researches* 1974; 53: 264-7.
 30. James CF, Moell MD, Gibbs CP, Kuck EJ, Ruiz BC. Pulmonary aspiration: Effects of volume and pH in the rat. *Anesth Analg* 1984; 63: 665-8.
 31. Raidoo DM, Rocke DA, Brock-Utne JG, Marszalek A, Engelbrecht HE. Critical volume for pulmonary acid aspiration: Reappraisal in a primate model. *Br. J Anaesth* 1990; 65: 248-50.
-