

폐 수술 환자의 Midazolam 약동학

이수일 · 김승수 · 이종환

동아의대 마취과학교실

수술로 인한 조직손상이 약물의 약동학적 특성을 변화시킨다고 한다. 간에서 대사되는 약물은 마취하는 방법과 약제에 따라 대사속도와 대사량이 변할 수 있겠다. Midazolam은 수술중에 자주 쓰이는 약제이며 약동학에 대한 연구가 많이 발표되었지만 자원자와 정상인에서 시행한 연구가 대부분을 차지한다. Midazolam은 간에서 대사되고 간추출율이 0.3~0.7이다. 그러므로 이 약물의 청소율은 간내청소율과 간혈류량에 의존하게 된다. 엔플루렌 흡입마취제는 간혈류량을 감소시킴과 동시에 혈장단백질과 약물의 결합을 분리시킨다고 한다. 엔플루렌마취와 폐수술 등이 midazolam 약동학에 어떤 영향을 미치는지를 점검하기 위하여 본 실험을 구체화하였다.

간기능과 신기능에 장애가 없는 5명 환자를 대상하였다. 전투약은 glycopyrrolate만 수술 1시간전에 근육주사하였다. 마취유도는 치오펜탈과 섉시니콜린으로 유도하고 산소와 엔플루렌으로 마취유지하였다. 마취유도후 약 30분에 midazolam 0.2 mg.Kg⁻¹을 10초간 중심정맥으로 투여하였다. 동맥혈을 채혈하여 곧바로 원심분리하여 혈장을 분리하여 섭씨 영하 20도에 보관하였다. 채혈시간은 주사완료후 1, 3, 5, 10, 20, 30, 40분과 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 시간이었다. 농도측정은 gas chromatography로 하였다. 비선형 회귀를 이용하여 삼구획모형에 부합시켰다. 약물청소율, 중심구획용적, 말초구획용적, Vd_{ss}, micrconstants, 분포 및 배설반감기를 산출하였다.

Metabolic clearance 680 ± 324 ml/min, Vd 262.8 ± 370.1 L, elimination half life 8.4 ± 7.9 hours가 산출되었다(Table). 산출된 값을 이미 발표된 논문의 값과 비교 고찰하였다.

Table Pharmacokinetic Variables

Patients	Distribution half-lives(min)			Elimination half-lives (h)	Compartment volumes(L)				Clearances(ml/min)		
	Rapid	Slow			V _c	V ₂	V ₃	V _{d_{ss}}	RIC	SIC	MC
1	0.4	11.9		6.8	2.0	7.2	78.3	84.7	1763	391	204.44
2	2.3	14.3		4.3	5.9	6.2	61.8	75.5	624	247	588.00
3	1.1	8.1		1.4	7.7	4.8	29.0	42.5	1571	406	727.92
4	9.5	27.2		7.6	7.6	40.8	136.0	194.6	3430	272	1094.90
5	6.6	20.8		21.9	9.5	40.7	869.4	916.9	7317	1156	758.25
Mean	4.0	16.5		8.4	6.5	19.9	234.9	262.8	2941	494	680.10
SD	3.91	7.58		7.93	2.84	19.02	346.81	370.08	2646.8	376.5	324.09

RIC : rapid intercompartment clearance, SIC : slow intercompartment clearance, MC : metabolic clearance
 $RIC = V_c \cdot K_{12} = V_1 \cdot K_{21}$, $SIC = V_c \cdot K_{13} = V_3 \cdot K_{31}$, $MC = V_c \cdot K_{10}$