反復 高壓蒸氣滅菌이 局所麻酔劑의 pH에 미치는 影響

가톨릭大學 醫學部 麻酔科學敎室

金 昌 謙 · 全 世 雄

=Abstract=

The Effect of Repeated Autoclaving on pH of the Local Anesthetics

Chang Kyum Kim, M.D. and Se Ung Chon, M.D.

Department of Anesthesiology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

Autoclaving the local anesthetic ampuls has been suggested as a safer method of sterilization. However the method and time necessary to sterilize the ampul has not been standardized, and the amount of deterioration of anesthetic agents by this method is unknown, and the effect of injection of the caramelized dextrose has not been determined. If ampuls are autoclaved with the spinal tray or set up, the ampuls are subjected to sterilization for a prolonged time which in turn causes caramelization of dextrose and possible deterioration.

We have studied the effect of multiple autoclavings on pH of the drugs which are used in spinal anesthesia, 1% tetracaine, 10% dextrose, 2% xylocaine and epinephrine at 134°C, 36 psi for 5 minutes.

Statistical significance of the pH changes were observed by multiple autoclavings.

서 론

재료 및 방법

척추마취제 ampul의 소독을 위해 과거에는 살균제 용액에 담갔다가 사용하였으나 침습한 살균제에 의한 신경계의 합병증이 보고된 이후에는 열에 의한 소독이 이상적인 소독방법으로 알려졌다. 그러나 열처리에 따른 국소마취제 및 혈관수축제의 역가의 변화를 고려하지 않을 수 없다. 국소마취제는 보통 염산염으로서 산성이며 산성용액이어야 약제가 안정성을 유지하며 pH는 마취작용에도 중요한 영향을 미친다. 본 마취과학 교실에서는 고압증기멸균을 반복하였을 때 척추마취에 쓰이는 1% tetracaine, 10% dextrose, 2% xylocaine, 1:1000 epinephrine의 pH변화를 알기 위하여 다음과 같은 실험을 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

1% tetracaine (T-cain, 2ml ampul, 대한약품), 10% dextrose (3ml ampul, 대한약품), 2% xylocaine (20ml vial, 성모병원), 1:1000 epinephrine (Adrenaline, 1ml ampul, 대한약품)을 자동고압멸균기 (Siemens Electrical Engineering Co. Ltd.)에 134°C, 36psi로 5분 동안 고압증기멸균을 하였으며 24시간 간격으로 9회에 걸쳐 시행하였고 각 약제의 수는 6개였다. pH meter (type 26, Radiometer, Copenhagen)를 사용하여 각 약제의 pH를 측정하여 평균치를 구했으며 1회, 5회, 9회 고압증기멸균했던 1% tetracaine과 10% dextrose를 동량 혼합하여 pH를 측정하였다. 1회 고압증기멸균한 약제와 비교하여 2, 3, 4, 5, 9회 고압증기멸균한 약제의 pH 변화에 대한 유의성을 검정하였다.

본 논문은 1978년도 가톨릭중앙의료원의 연구보조비로 이루어졌음

Table 1. pH Changes after Repeated Autoclavings

Number of Autoclavings	1% Tetracaine		10% Dextrose		0.5% Tetracaine*		2% Xylocaine		1 : 1000 Epinephrine	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
0	4.88	0.171	4.64	0.156	—	—	5.51	0.086	2.74	0.108
1	4.87	0.064	4.25	0.108	4.64	0.215	5.58	0.121	2.64	0.165
2	4.88	0.140	4.06	0.173	—	—	5.50	0.173	2.56	0.191
3	4.90	0.139	3.84	0.171	—	—	5.50	0.195	2.56	0.081
4	4.97	0.041	3.72	0.074	—	—	5.51	0.156	2.52	0.169
5	5.04	0.039	3.65	0.071	4.50	0.178	5.65	0.166	2.44	0.072
6	5.08	0.127	3.56	0.102	—	—	5.46	0.076	2.45	0.130
7	5.10	0.038	3.55	0.113	—	—	5.55	0.073	2.47	0.154
8	5.08	0.138	3.52	0.112	—	—	5.49	0.084	2.47	0.150
9	5.16	0.038	3.50	0.112	4.52	0.209	5.59	0.063	2.46	0.132

*0.5% Tetracaine-dextrose 5%

Table 2. Difference of pH in Comparison with Drug autoclaved once

Number of Autoclavings	1% Tetracaine		10% Dextrose		0.5% Tetracaine		2% Xylocaine		1 : 1000 Epinephrine	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
2	+0.01	0.064	-0.19*	0.165	—	—	-0.08	0.121	-0.08	0.213
3	+0.03	0.062	-0.41**	0.206	—	—	-0.08	0.157	-0.12	0.126
4	+0.10**	0.055	-0.53**	0.286	—	—	-0.07	0.114	-0.12	0.193
5	+0.17**	0.087	-0.60**	0.279	-0.14**	0.074	+0.07	0.107	-0.20*	0.147
9	+0.29**	0.136	-0.75**	0.337	-0.12**	0.060	+0.01	0.165	-0.18*	0.125

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

성 직

1% tetracaine은 1회 고압증기멸균했을 때 pH는 4.87 ± 0.064 였으며 2, 3회의 변화는 유의성이 없었고 4회에 0.10 ± 0.055 , 5회에 0.17 ± 0.087 , 9회에 0.29 ± 0.136 높아졌으며 유의한 변화였다($p < 0.01$) (표 1, 그림 1).

10% dextrose는 고압증기멸균을 거듭 할수록 점차 진한 황갈색으로 변색되었고 1회 고압증기멸균했을 때의 pH는 4.25 ± 0.108 이었으며 2회에 0.19 ± 0.165 ($p < 0.05$) 낮아졌으며 3회에 0.41 ± 0.026 , 4회에 0.53 ± 0.286 , 5회에 0.60 ± 0.279 , 9회에는 0.75 ± 0.337 로 현저히 낮아졌으며 유의한 변화였다($p < 0.01$) (표 1, 2, 그림 1).

고압증기멸균한 1% tetracaine과 10% dextrose를 동량 혼합한 0.5% tetracaine-dextrose 5% 용액의

pH를 측정하였더니 1회 고압증기멸균했을 때는 pH가 0.64 ± 0.215 였으며 5회에 0.14 ± 0.074 , 9회에 0.12 ± 0.060 낮아졌으며 유의한 변화였다($p < 0.01$) (표 1, 2, 그림 1).

2% xylocaine은 1회 고압증기멸균했을 때 pH는 5.58 ± 0.121 였으며 2회에 0.08 ± 0.121 , 3회에 0.08 ± 0.157 , 4회에 0.07 ± 0.114 낮아졌으나 통계적 의의는 없었고 5회에 0.07 ± 0.107 , 9회에 0.01 ± 0.165 높아졌지만 역시 통계적 의의는 없었다.

1 : 1000 epinephrine은 1회 고압증기멸균했을 때 pH는 2.64 ± 0.165 였으며 2회에 0.08 ± 0.213 , 3회에 0.12 ± 0.126 , 4회에 0.12 ± 0.193 낮아졌으나 통계적 의의는 없었고 5회에 0.20 ± 0.147 , 9회에 0.18 ± 0.125 낮아졌으며 유의한 변화였다($p < 0.05$) (표 1, 2, 그림 1).

Fig. 1. pH changes after repeated autoclavings.

고 안

척추마취제 ampul의 소독은 고압증기멸균 또는 gas 소독을 할 수 있으며 전자가 더 안전한 방법으로 알려져 있다. 일반적으로 ampul의 고압증기멸균은 다른 용기에 넣고 해야하지만 척추마취에 쓰이는 약제의 소독은 척추마취 tray에 넣고 필요한 기구들과 동시에 소독하는 것이 상례다. Ampul을 척추마취 tray에 넣어 고압증기멸균하면 ampul 자체에 필요한 시간 보다 오랫동안 고온에 노출시키게 되어 마취약제의 변성과 dextrose의 caramel화의 원인이 된다. 따라서 ampul을 기구와 분리해서 소독하는 방법도 있다. 이 방법은 약제의 불필요한 손실과 반복해서 고열에 노출되는 것을 피할 수 있으며 약제를 선택하여 사용할 수 있는 장점은 있지만 취급과정에서 오염될 가능성이 있고 사

용하기에 번거로운 단점이 있다. 척추마취 tray의 고압증기멸균은 일반적으로 124~127°C, 18~22psi로 30분 동안 처리하며 자동고압증기멸균기에는 138°C에서 3분 동안 노출시킨다. 따라서 척추마취에 쓰이는 약제들이 고온에 노출되어 일어날 수 있는 약제의 변성 또는 이에 따르는 영향을 고려하여야 한다. Tetracaine은 가장 많이 쓰이는 척추마취제이며 0.1% 용액의 pH는 3.5~4.0이다. Tetracaine ampul의 적합한 고압증기멸균 방법은 121°C, 15psi, 15분이다. Gerlich¹⁾들은 열에 의한 약제의 변성을 측정하기 위하여 120°C에서 15분간 5회 노출시켰을 때 뚜렷한 변성을 일으키지 않았다고 하였다. Carter²⁾들은 121°C, 20psi, 30분으로 5회 고압증기멸균하였을 때 뚜렷한 변성을 일으키지 않았고 임상사용에서도 역가의 변화 또는 합병증의 증가를 볼 수 없었다고 하였다. 10% dextrose는 tetracaine의 희석용액으로 사용되며 적합한 고압증기멸균 방법은 121°C, 15psi, 15분이다. Carter²⁾들은 121°C, 20psi, 30분으로 5회 고압증기멸균 하였을 때 점진적으로 caramel화 하여 광학적 농도가 점차 증가하여 5회에는 0.238까지 증가하였으나 dextrose의 농도는 뚜렷한 변화가 없다고 하였다. Caramel화는 이론적으로 어떤 문제점이 생길 가능성이 있지만 아직 보고된 바가 없다. Xylocaine은 가장 많이 쓰이는 국소마취제로서 1% 용액의 pH는 6.5~7.0이다. 적합한 고압증기멸균 방법은 121°C, 15psi, 15분이며 6시간 동안 고압증기멸균하거나 반복 소독에도 역가가 전혀 떨어지지 않는다고 한다. Epinephrine은 1:1000용액으로서 pH는 6.0이다. 공기중에 노출되면 산화되어 역가가 떨어지므로 산화를 방지하기 위하여 보전제로 강산인 0.05~0.1% sodium bisulfite가 첨가되어 있다. 적합한 고압증기멸균 방법은 121°C, 15psi, 10분이다. Gerlich¹⁾들은 120°C에 15분 동안 5회 노출시켰을 때 역가가 1회에 92%, 3회에 81%, 5회에는 78%로 점차 떨어졌다고 하였다. 따라서 일반적으로 제소독하지 않는 것이 좋다.

결 론

1% tetracaine, 10% dextrose, 2% xylocaine, 1:1000 epinephrine을 9회 반복하여 134°C, 36psi, 5분으로 고압증기멸균한 후 pH를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 1% tetracaine은 1회 고압증기멸균했을 때와 비교하여 4회에서부터 pH의 유의한 증가를 보였고 점차 증가하여 5회에는 0.17, 9회에는 0.29가 증가 하였

다.

2) 10% dextrose는 1회 고압증기멸균했을 때와 비교하여 2회에서 부터 pH의 유의한 감소를 보였고 5회에 0.60, 9회에는 0.75가 감소하였다. pH의 감소폭은 5~6회까지는 급격하였고 그 이후는 완만하였다.

3) 고압증기멸균을 반복함에 따라 1% tetracaine은 pH가 약간 증가하였고 10% dextrose는 상당히 감소하였으나 두 약제를 동량 혼합한 0.5% tetracaine-dextrose 5% 용액의 pH는 1회와 비교하여 5회에 0.14, 9회에는 0.12 감소하여 변화폭이 완만하였다.

4) 2% xylocaine은 9회 까지의 고압증기멸균에 의해 유의있는 pH 변화를 일으키지 않았다.

5) 1:1000 epinephrine은 1회 고압증기멸균했을 때

와 비교하여 5회에서 부터 pH의 유의한 감소를 보였으며 5회에 0.20, 9회에는 0.18이 감소하여 5회에서 부터는 pH가 더 이상 감소되지 않았다.

참 고 문 헌

- 1) Gerlich, N.A., Nicholes, P.S. & Ballinger, C.M.: *Heat sterilization of spinal anesthetic ampuls. Anesthesiology*, 19: 394-399, 1958.
- 2) Carter, A.B., Herbert, C.L., DeWald, W.J. & Talley, A.W.: *Multiple autoclaving of drugs used in spinal anesthesia. Anesthesiology*, 15: 480-483, 1954.