Clonidine과 lidocaine 전투여가 마취유도시 사용한 ketamine의 심혈관 반응에 미치는 효과

경희대학교 의과대학 마취과학교실

이 현 화·김 건 식·강 화 자·최 영 규·권 무 일·신 광 일

= Abstract =

The Effects of Lidocaine and Clonidine Premedication on Cardiovascular Response during Induction of Anesthesia with Ketamine

Hyun Wha Lee, M.D., Keon Sik Kim, M.D., Hwa Ja Kang, M.D.

Young Kyoo Choi, M.D., Moo Il Kwon, M.D. and Kwang Il Shin, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Ketamine may increase blood pressure and heart rate and should be avoided in hypertensive patients. However, in hypovolemic and asthmatic patients, ketamine is used as an induction agent because of its cardiovascular stimulating effect and bronchodilating effect.

This study aims to assess the effects of clonidine and lidocaine on the cardiovascular response of intravenous ketamine administration during induction of anesthesia. sixty patients were divided into 3 groups as followed:

group I : control (received no lidocaine or no clonidine)

group II : received lidocaine (1.5 mg/kg IV) 3 minutes before intubation

group III : received clonidine (0.3 mg PO) 90 minutes before induction of anesthesia

The changes of blood pressure, heart rate and rate pressure product following intubation were measured at different time interval (before induction, before intubation just after intubation, postintubation 1, 3, 5, 10 min) and compared with the value of control (2 hours before induction of anesthesia).

The results are as follows

1) Group I and Group II : The systolic and diastolic blood pressure increased significantly compared to the control value from preinduction to 5 minutes after intubation ($p < 0.05$). It recovered to the control value in 10 minutes, but heart rate and rate-pressure product increased significantly for 10 minutes after intubation ($p < 0.05$).

2) Group III : The systolic and diastolic blood pressure, heart rate and rate-pressure product of preinduction and preintubation values decreased significantly compared to control values but 1 minute after intubation, all values increased significantly ($p < 0.05$). The systolic and diastolic blood pressure and rate-pressure product values recovered to control value in 3 minutes after intubation and heart rate recovered in 5 minutes. Comparing group III with group I and II, it showed significant changes ($p < 0.05$).

From the above results, it can be concluded that clonidine inhibits cardiovascular stimulating response by ketamine during induction of anesthesia.

the above results, it can be concluded that clonidine inhibits cardiovascular stimulating response by ketamine during induction of anesthesia.

Key Words : Ketamine, Lidocaine, Clonidine, Cardiovascular response

서 론

Ketamine은 순환계 자극에 의한 혈압 상승때문에 고혈압 환자에서는 금기로 되어 있으나 강력한 진통 작용과 호흡억제가 적고 기관지 경련을 예방할 수 있다는 장점때문에 단시간의 수술이나 처치에 유용하며 특히 저혈량증 환자와 천식환자에서 전신마취시 마취 유도제로 사용하고 있으나 ketamine의 자극 효과는 심근산소 소모량을 증가시켜 정상인에서도 심혈관계에 많은 부담을 가하게되며 심질환이 있는 환자에서는 더욱 큰 영향을 줄 수 있다. 또한 기관내 삽관은 이런 ketamine의 심혈관계 자극을 가중시켜 혈압상승, 빈맥, 부정맥등의 부작용을 보다 흔히 유발할 수 있다. 이런 심혈관계 자극반응은 그정도가 다양하여 예상하기 힘들며 정상인에서도 좌심실부전, 뇌출혈 등이 발생될수 있고 심한경우 사망할수도 있다. 따라서 이런 심혈관계 반응을 예방 또는 감소시키기 위해 심도흡입마취, alpha 및 beta 차단제, 칼슘통로 차단제, 국소 및 전신 lidocaine, fentanyl, benzodiazepine 및 항고혈압제 투여 등 여러방법이 기관내 삽관시 이용되고있다^{1,2)}.

저자는 ketamine으로 마취유도시 ketamine의 순환계자극과 기관내 삽관에 의한 심혈관계 자극반응을 감소시킬 목적으로 마취유도전에 alpha-adrenergic agonist인 clonidine과 lidocaine을 투여하여 심혈관계의 변화를 비교 관찰하여 문헌적 고찰과 함께 보고한다.

대상 및 방법

1) 대 상

경희외대 부속병원 중앙수술실에서 선택적 수술을 받은 성인환자중 과거력, 일반 이학적 검사 및 심전도상 심혈관 계통의 질환이 없는 미국 마취과학회 환자 분류 1~2급에 속하는 성인 환자 중 ketamine을 마취유도제로 사용하여 전신마취를 시행한 60명을 대상으로 세 군으로 분류하였다.

(1) 제 I 군(대조군) lidocaine이나 clonidine 전투여 없이 기관내 삽관을 시행한 군 (n=20)

(2) 제 II 군(lidocaine 투여군) 기관내 삽관 3분전에 lidocaine 1.5mg/kg를 정주한 군 (n=20)

(3) 제 III 군(clonidine 투여군) 마취유도 90분전에 clonidine 0.3 mg를 경구투여한후 기관내 삽관을 시행한 군 (n=20)

관찰대상 환자들의 성별, 연령, 체중은 Table 1에서 보는 바와 같다.

2) 방 법

관찰대상 환자들은 마취유도 45분전에 atropine sulfate 0.01 mg/kg과 droperidol 0.05 mg/kg을 전투약하였으며 수술실 도착후 심전도 감시장치를 설치하고 Cardiocap monitor(Datex, Finland)를 이용하여 심박수와 혈압을 계속적으로 측정하였으며 맥승압치는 수축기 혈압에 심박동수를 곱하여 산출하였다.

Lidocaine투여군은 마취유도전 3분에 lidocaine 1.5 mg/kg를 정주하였고 clonidine 투여군은 마취유도전 90분에 clonidine 0.3 mg를 경구투여 하였다. 마취유도는 ketamine 2 mg/kg와 succinylcholine 1 mg/kg를 정주한후 100% 산소로 3~4분간 양압호흡을 실시하고서 기관내 삽관을 시행하였으며 기관내 삽관은 30초 이내에 완성한 경우만을 대상으로하고 각군의 대조치는 마취유도 2시간전(clonidine 투여전)의 측정치를 대조치로 하였고 마취 유도전 기관내삽관 직전, 직후, 삽관후 1, 3, 5분 및 10분에 혈압, 심박수, 맥승압치를 측정하였다.

마취유지는 기관내 삽관직후 근육이완을 위해 pancuronium bromide 0.08 mg/kg를 정주하고 산소 2 liter, 아산화질소 2 liter 및 enflurane을 약 1.5 vol. %

Table 1. Demographic data

	sex		Age(yrs)	weight(kg)
	M	F		
Group I	10	10	36.1±13.7	60.5±10.4
Group II	11	9	30.5±11.5	62.2±8.9
Group III	10	10	36.1±11.1	60.1±8.4

values are mean±S.D.
n=20 in each group

사용하여 반폐쇄식 순환방법으로 조절환기를 시행하였다.

측정치는 평균치±표준편차로 하였으며 군내 비교는 Student t-test를 시행하였으며 군간비교는 one-way ANOVA test후 Scheffe test로 후검정하였으며 P값이 0.05이하인 경우 통계적으로 의의가 있는것으로 간주하였다.

결 과

Ketamine 마취유도시 시간경과에 따른 대조군 lidocaine 투여군과 clonidine 투여군의 수축기와 이완기 혈압, 심박동수 그리고 맥승압치의 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 수축기 혈압의 변화

대조치는 세군간에 유의한 차이는 없었다.

Clonidine군에서 마취유도전과 기관내 삽관전 수축기혈압은 99 ± 12 mmHg, 109 ± 21 mmHg로 clonidine 투여 전 대조치 125 ± 12 mmHg에 비하여 유의한 감소를 보였으며 대조군 114 ± 12 mmHg, 136 ± 18 mmHg와 lidocaine군 116 ± 10 mmHg, 135 ± 19 mmHg에 비해서도 유의한 감소를 보였다($p<0.05$). 각군에서 기관내 삽관전 수축기 혈압을 대조치와 비교시 대조군과 lidocaine군에서는 유의한 증가를 보였으며 clonidine군에서는 유의한 감소를 보였다($p<0.05$). lidocaine군과 clonidine을 대조군과 비교시, lidocaine군은 유의있는 변화를 보이지 않았으나 clonidine군은 마취유도전부터 삽관후 10분까지 유의한 감소를 보였으며($p<0.05$) clonidine군을 lidocaine군과 비교시도 유의한 감소를 보였다($p<0.05$). 대조전과 lidocaine군은 기관내 삽관후 10분에 대조치로 회복되었으나 clonidine군은 삽관후 3분에 대조치로 회복되었고 삽관후 10분에 마취 유도전 치로 유지되었다.(Table 2)

2) 이완기 혈압의 변화

대조치는 세군간의 유의한 차이는 없었다.

Clonidine군에서 마취유도전과 기관내 삽관전 이

완기 혈압은 66 ± 9 mmHg, 70 ± 15 mmHg로 clonidine 투여 전 대조치 80 ± 13 mmHg에 비하여 유의한 감소를 보였으며 대조군 75 ± 10 mmHg, 91 ± 12 mmHg와 lidocaine군 74 ± 10 mmHg, 92 ± 13 mmHg에 비해서도 유의한 감소를 보였다($p<0.05$).

각군에서 기관내 삽관전 이완기 혈압을 대조치와 비교시 대조군과 lidocaine군에서는 유의한 증가를 보였으며 clonidine군에서는 유의한 감소를 보였다($p<0.05$).

Lidocaine군과 clonidine군을 대조군과 비교시, lidocaine군은 유의있는 변화를 보이지 않았으나 clonidine군은 마취유도전부터 삽관후 10분까지 유의한 감소를 보였으며($p<0.05$) clonidine군을 lidocaine군과 비교시도 유의한 감소를 보였다($p<0.05$). 대조군과 lidocaine군은 기관내 삽관후 10분에 대조치로 회복되었으나 clonidine군은 삽관후 3분에 대조치로 회복되었고 삽관후 10분에 마취유도전 치로 유도되었다.(Table 3)

3) 심박수의 변화

대조치는 세군간에 유의한 차이가 없었다.

clonidine군에서 마취유도전과 기관내 삽관전 심박수는 66 ± 10 회/분, 71 ± 11 회/분로 clonidine투여전 대조치 81 ± 12 회/분에 비하여 유의한 감소를 보였으며 대조군 77 ± 16 회/분, 92 ± 13 회/분와 lidocaine군 82 ± 17 회/분, 96 ± 15 회/분에 비해서도 유의한 감소를 보였다($p<0.05$).

각군에서 기관내 삽관전 심박수를 대조치와 비교시 대조군과 lidocaine군에서는 유의한 증가를 보였으며 clonidine군에서는 유의한 감소를 보였다($p<0.05$).

lidocaine군과 clonidine을 대조군과 비교시 lidocaine군은 유의있는 변화를 보이지 않았으나 clonidine군은 마취유도전부터 삽관후 10분까지 유의한 감소를 보였으며($p<0.05$) clonidine군을 lidocaine군과 비교시도 유의한 감소를 보였다($p<0.05$).

대조군과 lidocaine군은 삽관후 10분까지 대조치로 회복되지 않았으나 clonidine군은 삽관후 5분에 대조치로 회복되었다.(Table 4).

4) 맥승압치의 변화

대조치는 세군간의 유의한 차이는 없었다.

Clonidine군에서 마취유도전과 기관내 삽관전 맥승압치는 6794 ± 1842 , 8239 ± 2115 로 clonidine 투여전 대조치 10895 ± 3019 에 비하여 유의한 감소를 보였으며 대조군 8877 ± 2402 , 12612 ± 3891 과 lidocaine

군 9499 ± 2450 , 12909 ± 2895 에 비해서도 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$).

각군에서 기관내 삽관전 맥승압치를 대조치와 비교시 대조군과 lidocaine군에서는 유의한 증가를 보였으며 clonidine군에서는 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$). lidocaine군과 clonidine을 대조군과 비교시

Table 2. Changes in Systolic Blood Pressure (mmHg)

	control	before induction	before intubation	postintubation				
				intubation	1min	3min	5min	10min
Group I	123 ± 11	114 ± 12	$136 \pm 18^*$	$163 \pm 21^*$	$153 \pm 23^*$	$144 \pm 25^*$	$135 \pm 15^*$	125 ± 23
Group II	122 ± 13	116 ± 10	$136 \pm 15^*$	$162 \pm 15^*$	$149 \pm 13^*$	$136 \pm 17^*$	$133 \pm 13^*$	128 ± 14
Group III	125 ± 12	$99 \pm 12^{**o}$	$109 \pm 21^{**o}$	$141 \pm 16^{**o}$	$136 \pm 15^{**o}$	$122 \pm 16^{**o}$	$114 \pm 16^{**o}$	$101 \pm 16^{**o}$

values are mean $\pm$ S.D.

* $P < 0.05$ as compared with control value

* $P < 0.05$ as compared with Group I

o $P < 0.05$ as compared Group III with Group II

Table 3. Changes In Diastolic Blood Pressure (mmHg)

	control	before induction	before intubation	postintubation				
				intubation	1min	3min	5min	10min
Group I	81 ± 13	75 ± 10	$91 \pm 12^*$	$115 \pm 20^*$	$110 \pm 17^*$	$100 \pm 18^*$	$91 \pm 14^*$	86 ± 17
Group II	82 ± 10	74 ± 10	$92 \pm 13^*$	$109 \pm 12^*$	$101 \pm 10^*$	$95 \pm 13^*$	$92 \pm 13^*$	80 ± 11
Group III	80 ± 13	$66 \pm 9^{**o}$	$70 \pm 15^{**o}$	$96 \pm 18^{**o}$	$92 \pm 12^{**o}$	$85 \pm 18^{**o}$	$76 \pm 15^{**o}$	$71 \pm 18^{**o}$

values are mean $\pm$ S.D.

* $P < 0.05$ as compared with control value

* $P < 0.05$ as compared with Group I

o $P < 0.05$ as compared Group III with Group II

Table 4. Changes in Heart Rate (rate/min)

	control	before induction	before intubation	postintubation				
				intubation	1min	3min	5min	10min
Group I	81 ± 13	77 ± 16	$92 \pm 13^*$	$103 \pm 23^*$	$107 \pm 22^*$	$105 \pm 16^*$	$103 \pm 15^*$	$100 \pm 12^*$
Group II	84 ± 9	82 ± 17	$96 \pm 15^*$	$114 \pm 19^*$	$116 \pm 17^*$	$113 \pm 16^*$	$109 \pm 17^*$	$103 \pm 15^*$
Group III	81 ± 12	$66 \pm 10^{**o}$	$71 \pm 11^{**o}$	$93 \pm 19^{**o}$	$90 \pm 11^{**o}$	$88 \pm 15^{**o}$	$82 \pm 13^{**o}$	$78 \pm 15^{**o}$

values are mean $\pm$ S.D.

* $P < 0.05$ as compared with control value

* $P < 0.05$ as compared with Group I

o $P < 0.05$ as compared Group III with Group II

lidocaine군은 의의있는 변화를 보이지 않았으나 clonidine군은 마취유도전부터 삽관후 10분까지 유의한 감소를 보였으며 clonidine군을 lidocaine과 비교시도 유의한 감소를 보였다($p<0.05$). 대조군과 lidocaine은 기관내 삽관후 10분까지 대조치로 회복되지 않았으나 clonidine군은 삽관후 3분에 대조치로 회복되었다.

고 찰

Ketamine은 해리성 정맥마취제로서 대뇌피질과 변연계(limbic system)에 작용해서 정주후 15초 내에 감각해리를 일으키고, 30초내에 무의식 상태가되어 의식소실은 10~15분간 지속되며 통통은 40분 정도 지속되고 또한 기도 및 인후두반사가 잘 유지되고 근긴장이 남아있어 호흡억제가 적기때문에 마취유도제로 천식이나 저혈량증 환자에서 사용하고있다. 그러나 심혈관계를 자극하므로 심박출량을 증가시키고, 심박수와 혈압을 상승시키므로 고혈압 환자나 뇌질 환으로 뇌압상승이 발생한 환자에서는 사용에 주의를 요한다. ketamine의 심혈관계 자극작용은 기관내 삽관시 교감신경 자극에 의한 혈압 및 심박수의 일시적 상승을 가중시킨다. Ketamine이 심혈관계를 자극시키는 기전에 대하여는 중추교감신경계 자극, 동맥압 수용체의 감수성 저하에 의한 감압반응 약화, 말초교감신경 말단에서 유리된 norepinephrine의 재 흡수방해, 말초 catecholamine 저장소로부터의 catecholamine 유리증가, 심장의 동방결절(sinoatrial no-

de)에 대한 atropine양 작용, 부신피질에서의 분비자극 효과에 의한 steroid 유리 등 여러가지 학설이 있으나 이중 ketamine 이 중추신경계 직접자극에 의한 교감신경 자극작용에 의해 심박수, 혈압 및 심박출량을 증가시킨다는 설이 가장 유력하다. Ketamine의 교감신경 자극효과가 신경절 차단시와 흉추경막외 차단시에 억제되고 ketamine을 뇌혈관에 직접 주입시 혈압, 심박수, 심박출량이 즉시 증가하고 pentobarbital을 전처치하면 이를 현저히 약화시키며 자율신경 차단상태에서 ketamine 투여시 직접적인 심근 억제 효과가 있어 심박수와 심근 수축력이 용량의존적으로 감소되므로 ketamine의 교감신경 자극성을 인정하고 있다^{3,4)}.

Ketamine의 심혈관계에 대한 작용은 중추신경계나 심장에 국한된 것이 아니며 말초교감신경계에 대한 억제효과와 자극효과를 동시에 나타내어 절전교감신경섬유(preganglion)를 자극시 평활근 수축을 억제하고, 절후교감신경섬유(postganglion) 자극시 평활근수축을 증가시킨다. 즉 ketamine은 중추와 말초에다 작용하여 심혈관계 자극작용을 나타낸다고 볼수 있다³⁾. 이러한 ketamine 의 심혈관계 자극효과는 심근산소 소모량을 증가시켜 정상인에서도 심혈관계에 많은 부담을 가하게 되며 심질환이 있는 환자에서는 더욱 치명적일 수 있어 더욱 세심한 주의를 요하게 된다⁵⁾. 기존의 ketamine의 순환계 자극 특성을 약화시키려는 시도로서 Lilburn 등⁶⁾은 promethazine, hexamethonium, procainamide, verapamil 등을 전투약 하였으나 모두 부적절하였고, labetalol 0.5 mg/kg 와

Table 5. Changes in Rate Pressure Product

	control	before induction	before intubation	postintubation				
				intubation	1min	3min	5min	10min
Group I	10988±2311	8877±2402	12612±3841 [*]	17005±5380 [*]	16565±4680 [*]	15208±3603 [*]	13984±2740 [*]	12604±2931 [*]
Group II	11208±2118	9499±2450	12909±2895 [*]	18772±4121 [*]	17434±3289 [*]	15495±2912 [*]	14439±2549 [*]	12757±2525 [*]
Group III	10895±3019	6794±1842 ^{**}	8239±2115 ^{**}	13053±3101 ^{**}	12466±3231 ^{**}	10907±2625 ^{**}	10531±2299 ^{**}	8104±2263 ^{**}

values are mean±S.D.

* P<0.05 as compared with control value

** P<0.05 as compared with Group I

° P<0.05 as compared Group III with Group II

1.0 mg/kg 에서만 심박수 감소에 영향을 미친다고 보고하였다. 본 관찰에서도 이러한 시도로서 clonidine과 lidocaine을 마취유도전 투여하여 마취유도제로 사용한 ketamine의 심혈관계자극작용이 기관내 삽관시 교감신경자극에 의해 나타나는 심혈관계 반응의 일시적 상승에 미치는 영향을 관찰하였다.

임상적으로 lidocaine의 도포 및 분무, 정맥내 주입이 기관내 삽관시 심혈관계의 기능항진을 억제시키는 것으로 보고되어 현재 널리 사용되고 있다⁷⁾. McWhirtes 등⁸⁾은 lidocaine 투여가 심장에 미치는 영향으로 직접심근억제 작용과 용량에 따르는 간접작용으로 분류하였으며 이러한 간접작용은 상부 뇌 중추 부위에서의 억제기전의 차단에 의한 것으로 보고하였고 Yukioka 등⁹⁾에 의하면 lidocaine 2 mg/kg의 용량이 전신성 중독증상을 일으킬 수 있다고 하였다. 그러나 lidocaine의 상용량에서는 일정한 심박수의 변화는 없고, purkinje tissue의 전도가 저하되지 않는다고 하며, 또한 lidocaine은 혈관 평활근에 작용하여 고농도에서 혈관이완을 일으키고 adrenaline에 대한 cardiac sensitivity를 감소시키고 용량의존적으로 심박수와 심근수축력을 감소시킨다고 한다¹⁰⁾. 또 Collinsworth 등¹¹⁾은 lidocaine 정주시 심박동수의 증가를 억제한다고 보고하였으나 Stoelting 등¹²⁾은 증가된 혈압이 마취유도전의 상태로 빨리 돌아오게 해주나 심박동수의 증가정도를 감소시키지는 못한다고 하였다.

Lilburn 등⁶⁾은 procainamide를 600 mg까지 사용하여도 ketamine에 의한 심혈관계 자극을 약화시키지 못한다고 하였다. 본 연구중 lidocaine(1.5 mg/kg)을 전투여한 제II군에서 수축기와 이완기 혈압은 삽관직전과 삽관후 5분까지는 마취유도 2시간 전인 대조치에 비해 통계학적으로 유의성있게 증가 했으며 10분후에 대조치로 회복되었고 심박수와 맥상압치는 삽관후 10분까지 증가되었으며 이는 I군과 비교시 유의한 차이는 없었다.

Clonidine은 약 200 : 1(alpha 2 : alpha 1)의 비율로 alpha 2 adrenoceptor에 선택적으로 작용하는 대표적인 alpha 2 adrenoceptor agonist로서, 혈압조절을 관장하는 catecholaminergic neuronal system과

상호작용하여, 중추와 말초 모두에서 신경말단으로부터의 norepinephrine 유리를 감소시킨다. Clonidine의 심혈관계에 대한 효과는 뇌간과 척수에서의 교감신경 유출의 감소에 기인하는데, 특히 clonidine이 혈압상승반응에 관여하는 청색반점(locus ceruleus)의 활성을 상당히 억제하며, 외측망상체핵(lateral reticular nucleus)의 imidazole 결합부위를 활성화시켜서 일어나며 중추내의 내인성 catecholamine이 이미 고갈된 경우에도 혈압하강 작용이 약화되지 않는 것으로 보아 이는 시냅스후에게도 작용한다는 것을 알 수 있다. 맥박수 감소효과는 잘 알려져 있으나 그 기전은 아직 확실치 않으며 압반사 민감성(baroreflex sensitivity)의 조장, 신경효과기 접합부의 신경절전에서 norepinephrine 유리를 억제하는 작용에 의하여 일어나거나, 고립속핵(nucleus tractus solitarius)에서 기인하는 미주신경 유사성 작용 (vagomimetic effect) 등이 관여하는 것으로알려져있다¹³⁻¹⁵⁾.

Clonidine을 경구로 투여시 잘 흡수되어 생체이용율은 거의 100%에 달하며, 최고 혈장농도와 최고 혈압하강 효과는 경구투여후 1~3 시간에 나타나며, 제거 반감기는 평균 12시간 정도이다. Clonidine을 경구로 전투약하는 경우 용량, 투여시기, 수술시간, 수술종류 및 투약상태 등을 고려 해야 하는데, 마취전처치제나 부분마취의 보조제로 사용시에 지나친 혈압하강과 서맥 등이 발생할 수 있고 과량 투여시 심방실결절 전도를 저하시키므로 노인이나 심전도에서 PR 간격이 연장되어 있는 환자에서는 용량을 줄이거나 지속적인 관찰이 요하며 심한 서맥이 발생되면 atropine 또는 ephedrine으로 치료했다는 보고도 있다¹⁵⁾.

Ghignone 등¹³⁾은 고혈압 환자에서 clonidine을 투여 함으로써 수술 중에 혈역학적 안정성이 유지되었고 수술전 안정효과도 증가시켰다고 하며 clonidine이 lidocaine과 fentanyl 정맥주사시 보다 기관내 삽관으로 유발되는 빈맥을 더욱 효과적으로 둔화시켰다고 보고하였다.

Ketamine 정주는 ephedrine과 유사한 기전, 즉 교감신경 자극과 catecholamine 유리에 의해 순환계 자극을 가져오므로 ketamine 정주에 대한 순환계 반응이 clonidine 경구투여에 의해 억제된다고 하였고¹⁶⁾,

Munro 등¹⁷⁾은 ketamine 마취시 clonidine 0.3 mg을 마취전 90분에 경구투여한 경우 심박수와 혈압이 저하되고 낮은 맥승압치(rate pressure product)를 나타내어 clonidine 전투약은 심혈관 안정성에 유용하다고 보고하였다. 본 연구에서도 제Ⅲ군에서 마취유도 90분전에 clonidine 0.3 mg을 경구투여 하여서 ketamine의 교감신경 자극에 대한 혈압과 심박동수의 변화를 관찰하였는데 수축기와 이완기 혈압은 마취유도직전부터 삽관후 10분까지 대조군에 비해 현저히 감소 되었으며 심박수 및 맥승압치에서도 통계학적으로 유의한 감소를 보였다. 이는 Munro 등¹⁷⁾의 연구결과와 일치하며 또한 lidocaine 을 전투여한 제Ⅱ군에 비해 clonidine을 전투여한 제Ⅲ군에서 수축기와 이완기 혈압 및 맥박, 맥승압치 모두에서 마취유도 직전부터 마취유도후 10분에 이르기까지 심혈관계 반응이 통계학적으로 유의하게 감소하였다.

본 연구에서는 ketamine에 의한 심혈관계 자극을 감소시킬 목적으로 alpha-adrenergic agonist 인 clonidine 과 lidocaine 을 마취유도전 투여하여 기관내 삽관시 나타나는 심혈관 반응을 관찰하였다. lidocaine군은 대조군에 비해 별다른 유의성이 없었으나 clonidine 투여군에서는 통계적으로 유의하게 심혈관계 반응을 둔화시켰으며 clonidine의 용량, 전처치 시기 및 유사약제의 사용 등에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

결 론

Ketamine으로 마취유도시 ketamine의 순환계 자극과 기관내 삽관에 의한 심혈관계 자극반응을 감소시킬수 있는가를 연구하기 위하여 ketamine을 마취유도제로 사용한 전신마취 환자 60명을 lidocaine이나 clonidine으로 전투여치 않고 기관내 삽관을 시행한 군 (제Ⅰ군), 기관내 삽관 3분전에 lidocaine 1.5 mg/kg를 정주한 군 (제Ⅱ군)과 마취유도 90분 전에 clonidine 0.3 mg/kg을 경구 투여 후 기관내 삽관을 시행한 군 (제Ⅲ군)으로 나누어 수축기 및 이완기 혈압, 심박수와 맥승압치를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

(1) 제Ⅰ군에서 수축기 및 이완기 혈압은 대조치와 비교시 기관내 삽관직전부터 5분까지 유의한 증가를 보였으며($p<0.05$) 10분에는 대조치로 회복되었다. 심박수와 맥승압치는 삽관직전부터 삽관후 10분까지 유의하게 증가되었다($p<0.05$).

(2) 제Ⅱ군에서 수축기와 이완기 혈압을 대조치에 비교시 기관내 삽관직전부터 5분까지 유의한 증가를 보였으나($p<0.05$), 삽관후 10분에는 대조치에 가깝게 회복되었고 심박수와 맥승압치는 삽관 직전부터 삽관후 10분까지 유의하게 증가하였다($p<0.05$).

(3) 제Ⅲ군에서 수축기 및 이완기 혈압은 대조치와 비교시 마취유도 직전과 기관내 삽관직전에 유의한 감소를 보였으나($p<0.05$), 삽관 직후부터 1분까지는 유의하게 증가되었고($p<0.05$) 삽관후 3분에 대조치에 가깝게 회복되었다. 제Ⅰ, Ⅱ군과 비교시 통계적으로 유의하였다($p<0.05$). 심박수와 맥승압치는 대조치와 비교시 마취유도 직전과 기관 삽관 직전에 유의한 감소를 보였으나 심박수는 삽관후 3분까지 유의한 증가를 보였으며($p<0.05$), 삽관후 5분에 대조치로 회복되었다. 맥승압치는 마취유도 직전과 기관 삽관 직전에 유의한 감소를 보였으나($p<0.05$) 삽관 직후부터 1분까지 유의한 증가를 보였고($p<0.05$) 삽관후 3분에 대조치로 회복되었다. 제Ⅰ, Ⅱ군과 비교시 통계적으로 유의하였다($p<0.05$).

이상의 결과를 볼 때 lidocaine보다 clonidine이 마취유도시 사용한 ketamine의 심혈관계 반응을 감소시키는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Prys-Roberts C, Foex P, Biro GP. *Studies for anesthesia relation to hypertension: Adrenergic beta-receptor blockade.* Br J Anaesth 1973; 45: 671-81.
2. Reves JG, Kissin I, Lell WA. *Calcium entry blockers : Uses an implication for anesthesiologist.* Anesthesiology 1982; 57: 504-18.
3. Juang MS, Yonemura K, Morioka T. *Ketamine acts on the peripheral sympathetic nervous system of guinea pigs.* Anesth Analg 1985; 59: 45-9.
4. Schwartz DA, Horwitz LD. *Effects of ketamine on left ventricular performance.* J Pharmacol Exp Ther 1975; 194: 410-7.

5. Kautto UM. *Attenuation of circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl*. *Acta Anesth Scand* 1982; 26: 217-21.
 6. Lilburn JK, Dundee JW, Moore J. *Lorazepam-ketamine: preliminary report*. *Br J Anaesth* 1978; 48: 1125-6.
 7. 강화자, 최영규, 신광일. 기관내 삽관시 lidocaine 정주와 Thiopental sodium의 추가 정주가 혈압과 심박동수에 미치는 영향. *경희의학* 1992; 8: 245-53.
 8. McWhirter WR, Schmidt FH, Frederickson EL. *Cardiovascular effect of controlled lidocaine over dosage in dogs anesthetized with N₂O*. *Anesthesiology* 1973; 39: 398-404.
 9. Yukioka H, Yoshimoto N, Nishimura K. *Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation*. *Anesth Analg* 1985; 64: 1189-92.
 10. Aps C, Reynolds F. *The effect of concentration on the vasoactivity of bupivacaine and lignocaine*. *Br J Anesth* 1978; 48: 1171-4.
 11. Collinsworth KA, Kalman SM, Hanison DC. *The clinical pharmacology of lidocaine as an antiarrhythmic drug*. *Circulation* 1974; 50: 1217-30.
 12. Stoelting RK. *Circulatory change during direct laryngoscopic tracheal intubation with or without prior lidocaine*. *Anesthesiology* 1977; 47: 381-4.
 13. Ghignone M, Calvillo O, Quintin L. *Anesthesia and hypertension: The effect of clonidine on preoperative hemodynamics and isoflurane requirement*. *Anesthesiology* 1987; 67: 3-10.
 14. Miller RD. *Promoting hemodynamic stability with premedication*. *Anesthesia* 3rd ed, New York, Churchill livingstone, 1990; 910-2.
 15. Maze MB, Tranquilli DVM. *α -2 adrenoceptor agonist: Defining the role in clinical anesthesia: medical intelligence article*. *Anesthesiology* 1991; 74: 581-605.
 16. Nishikawa T, Kimura T. *Oral clonidine preanesthetic medication augments the pressor responses to intravenous ephedrine in awake or anesthetized patients*. *Anesthesiology* 1991; 74: 705-10.
 17. Munro HM, Sleight JW, Paxton LD. *The cardiovascular response to ketamine: The effects of clonidine and lignocaine*. *Acta Anesthesiol Scand* 1993; 77: 75-80.
-