미추마취시 Lidocaine과 혼합한 약제가 진통의 발현 및 지속시간에 미치는 영향

중앙대학교 의과대학 마취과학교실 및 울산대학교 의과대학 마취과학교실*

라 은 길 · 양 홍 석*

= Abstract =

The Effect of Lidocaine with Combined Drugs on Onset Time and Duration of Caudal Anesthesia

Eun Gil Rah, M.D. and Hong Seuk Yang, M.D.*

Department of Anesthesiology, College of Medicine,
Chung-Ang University and Ulsan University*, Seoul, Korea

Background: caudal anesthesia is a safe and reliable technique for surgical anesthesia as well as an alternative to narcotics for postoperative analgesia for procedure below umbilicus. Onset time and duration of local anesthetics had been influenced by local anesthetics with combined drugs. We wanted that the time required for the onset of local anesthesia should be short and long enough to allow time for the contemplated surgery.

Method: To investigate the effect of lidocaine with combined drugs, 120 ASA physical status I, II patients who underwent perianal surgery with caudal anesthesia. The patients were divided into 5 groups: control group received 1.5% lidocaine 27ml, group I received lidocaine with epinephrine (1:200,000), group II received lidocaine with morphine 2mg, group III received lidocaine with fentanyl 50µg, group IV received lidocaine with clonidine 75µg. We have compared the onset time and duration of analgesia of 5 groups.

Results: 1. The onset time of analgesia for pin prick test were not significantly changes between groups. 2. The duration of analgesia was significantly more prolonged in group II(863.8 ± 222.1 min) than other three group I, III, IV. 3. The most common side effect was urinary retention(20 cases, 16.7%) in all groups(n=120). 6 cases(24%) in group II(n=25), 2 cases(8%) in group III(n=25) were complained of pruritus. Bradycardia and hypotension were observed in group IV(n=20) (each 1 cases, 5%).

Conclusions: It is suggested from the above results that the morphine group during caudal anesthesia can produce more prolonged duration of analgesia. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 91~96)

Key Words: Anesthetic techniques; caudal, Analgesics; morphine; fentanyl; epinephrine; clonidine, Anesthesia; onset; duration

서 론

경막외마취에서 미추마취는 1901년 Cathelin¹⁾에 의하여 처음 기술된 이후 1940년대에 무통분만의 수단으로 많이 이용되었으나 미추마취시 사용되는 다량의 국소마취제가 산모와 태아에 나쁜 영향을 미칠 수 있음이 밝혀진²⁾ 이후로 산과 영역에서 사용 빈도는 감소되었으나 항문 및 항문주위의 수술, 비뇨기과 및 소아외과의 수술에 많이 시술되고 있다.

경막외마취에 사용되는 국소마취제는 물리화학적 특성에 따라 마취의 강도, 발현시간, 지속시간 등에 차이를 나타내며 낮은 독성, 신속한 발현, 오랜 지속시간 등의 조건을 갖춘 국소마취제의 선택이 요구되고 있다³⁾. 이러한 것을 해결하기 위하여 국소마취제에 epinephrine 등을 첨가하여 마취 지속시간을 연장시키거나⁴⁾, 경막외강이나 지주막하강에 소량의 아편양제제를 주입하여 장시간의 제통효과를 얻을 수 있으며^{5,6)}, clonidine을 주입하여 척수후각에 있는 α_2 -adrenoceptor에 작용하여 진통 및 마취효과를 연장시킬 수 있다고 한다^{7,8)}. 이에 저자들은 미추마취시 경막외강에 국소마취제와 함께 epinephrine, morphine, fentanyl, clonidine 등을 혼합하여 주입하였을 경우의 마취 발현시간, 진통의 지속시간 및 부작용 등을 비교하여 환자에게 좀더 나은 방법을 선택하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1) 연구대상

1992년 9월부터 1994년 12월말까지 중앙대학교 의과대학 부속병원과 용산병원에서 항문주위 수술을 받고자하는 미국마취과학회 신체분류 등급 I, II 안 성인 남녀환자 120명을 대상으로 하였으며 환자에게 구두로 동의를 받은후 미추마취를 시행하였다.

2) 방 법

마취전투약으로 atropine 0.5 mg과 tramadol HCl 100 mg을 마취시작 1시간전에 근주하였으며, 수술실 도착후 심박수와 수축기압, 이완기압을 환자감시장치(Minimon 2138B, Kontron, USA)로 측정하였다.

미추마취는 환자를 복와위에서 둔부가 굴곡되도

Table 1. Classification of Group According to Anesthetic Agent and Mixed Drugs

Group	Anesthetic agent and mixed agents	No. of case
Control	1.5% lidocaine 27 ml	25
I	Lidocaine + epinephrine(1:20만)	25
II	Lidocaine + morphine 2 mg	25
III	Lidocaine + fentanyl 50 μ g	25
IV	Lidocaine + clonidine 75 μ g	20
Total		120

록 수술대를 조작하여 천골을 수평으로 한후 발뒤꿈치를 바깥쪽으로 돌려 천골각과 천골열공을 확인한후 피하주사 바늘로 피부와 인대부위를 침윤마취하고 23 gauge 피하주사 바늘로 천미골인대가 천자되는 것을 느낄때까지 피부에서 직각으로 찌른후 바늘끝 사단(bevel)을 아래쪽으로 향하게 하면서 천골에 평행되게 1~2 cm 전진시키면서 공기저항 소실법으로 경막외강을 확인하였다.

대상환자는 무작위로 선택하여 대조군은 1.5% lidocaine 27 ml을 주입하였고 제 I군은 1.5% lidocaine에 1:20만 epinephrine을 혼합하였으며, 제 II 군은 morphine 2 mg, 제 III군은 fentanyl 50 μ g, 제 IV 군은 clonidine 75 μ g을 각각 혼합하여 주입하였다(Table 1).

마취 발현시간은 국소마취제를 천골강내에 주입 완료한 후부터 15초 간격으로 22G, 3cm 길이의 피하주사 바늘을 사용하여 제 2 천추신경 분포 표피에서 pin prick test로 통각소실까지의 시간을 측정하였고, 수술후 환자를 병실로 옮긴다음 환자가 처음 통증을 호소할때까지의 시간을 측정함으로써 제통시간을 비교하였으며 마취후 합병증은 술후 24시간 동안 관찰하였다⁹⁾.

모든 측정치의 비교는 평균±표준편차로 표시하였고 통계처리는 SAS program의 Scheffe test로 하였으며 p값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

대상환자 120명의 연령, 키, 체중, 수축기혈압, 이

Table 2. Demographic Data of Patients

Group	Control	I	II	III	IV
Age(years)	40.88 ± 15.64	37.96 ± 10.93	38.08 ± 12.08	44.60 ± 14.84	38.95 ± 11.17
Height(cm)	167.24 ± 8.47	166.16 ± 7.25	168.12 ± 6.20	166.12 ± 8.04	165.75 ± 7.29
Weight(kg)	60.80 ± 7.87	64.48 ± 9.75	69.20 ± 7.00	60.28 ± 9.13	61.25 ± 8.07
SBP(mmHg)	121.64 ± 16.71	117.20 ± 12.08	129.36 ± 13.91	121.20 ± 14.52	125.00 ± 17.62
DBP(mmHg)	74.88 ± 11.43	71.84 ± 8.34	80.40 ± 9.78	76.00 ± 10.10	78.75 ± 13.36
HR(beats/min)	76.92 ± 10.08	74.44 ± 5.59	77.24 ± 11.54	74.04 ± 9.82	75.65 ± 7.77

SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, HR : heart rate

Table 3. Onset Time and Duration of Analgesia

Group	Onset time(min)	Duration(min)
Control	5.11 ± 1.56	81.4 ± 15.78*
I	5.40 ± 2.22	271.0 ± 104.3*
II	6.16 ± 2.19	863.8 ± 222.1*#
III	5.05 ± 1.60	122.0 ± 45.9*
IV	5.54 ± 2.01	198.0 ± 46.5*

*: p<0.001 compared with control, #: p<0.001 compared with group I, II, III, IV

Fig. 1. Duration of analgesia.

*: P<0.001 compared with control, #: p<0.001 compared with group I, II, III, IV.

Table 4. Incidence of Side Effect

Group	Side effect						
	Urinary retention	Pruritus	Nausea vomiting	Respiratory depression	Hypotension	Bradycardia	Seizure
Control	0	0	0	0	0	0	1
I	7	0	0	0	0	0	0
II	10	6	0	0	0	0	1
III	2	2	0	0	0	0	1
IV	1	0	0	0	0	0	0
Total	20	8	0	0	1	1	3
(%)	(16.7)	(6.7)	(0)	(0)	(0.8)	(0.8)	(2.5)

완기혈압 및 심박수는 각 군간 차이가 없었다(Table 2).

1) 발현시간

국소마취제의 주입완료후부터 pin prick에 의한 예리한 통각이 소실될때까지의 작용발현시간은 제 II

군에서 6.36 ± 2.22 분으로 가장 늦게 나타났으나 각 군간에 차이는 없었다(Table 3).

2) 지속시간

마취지속시간은 제 II군에서 863.8 ± 222.1 분으로 가장 오래 지속되었으며 제 III군은 122.0 ± 45.9 분,

제 IV군은 198.0 ± 46.5 분으로 각 군 모두 대조군 81.4 ± 15.78 분보다 유의하게 지속시간이 연장되었다($p < 0.001$)(Table 3). 또한 각군간의 비교에서도 제 II군이 가장 오랫동안 제통효과를 나타내었다($p < 0.001$)(Table 3).

3) 부작용

수술후 24시간동안 초래되는 부작용으로는 배뇨 곤란이 모든군($n=120$)에서 가장 많이(20예, 16.7%) 관찰되었으며, 소양증은 주로 제 II군($n=25$)에서 발생하였으며(6예, 24%), 저혈압 및 서맥이 각각 1예(5%)씩 제 IV군에서 관찰되었다(Table 4).

고 찰

인간이 통증을 느끼는 정도는 주관적이고 다양하다. 특히 인체부위중 항문부위의 수술후 통증은 심하며 지금까지는 진통제의 경구투여 또는 반복주사로써 통증을 완화시켜 왔으며, 근래에는 국소마취제에 소량의 아편양제제나^{5,6)} clonidine 등^{7,8)}을 혼합하여 경막외강이나 지주막하강에 주입함으로써 수술후 통증관리를 실시하고 있다.

국소마취제와 함께 epinephrine(1:20만)을 혼합하면 단기간작용과 중기간작용 국소마취제의 작용시간을 50%정도 연장하며 이는 epinephrine이 경막외강의 혈관을 수축시켜 국소마취제의 흡수를 지연시키며, 또한 국소혈류를 감소시켜 신경섬유에서 약제가 제거되는 것을 감소시키므로 진통작용을 강화시키고 작용시간을 연장시킨다고 추측되고 있다⁴⁾. 이쾌상 등¹⁰⁾은 항문부 수술을 위한 미추 경막외마취시 국소마취제에 epinephrine(1:20만)의 첨가만으로 술후 약 6시간의 제통효과가 지속되었다고 보고하였으며, Burm 등⁴⁾은 비산모에서 경막외마취시 2% lidocaine에 epinephrine의 혼합이 작용 발현시간과 차단범위에 영향을 주지 못하였으나 작용시간은 연장되었다고 보고하였다. 본 실험에서도 국소마취제에 epinephrine의 혼합이 마취 작용발현시간에는 영향을 없는 것으로 나타났는데 이는 epinephrine이 국소마취제의 흡수속도상수(absorption rate constant)를 변화시키지 않기 때문이라 생각되며, 마취 지속시간은 대조군과 비교하여 유의하게 증가한 것으로 보아 국소마취제에 epinephrine의 첨가만으로도 제통시간을 연장시킬

수 있을 것으로 사료된다.

1973년 척수후각의 교양질(substantia gelatinosa) 속의 아편양수용체의 발견^{11,12)} 이전까지는 경막외마취시 epinephrine이 진통효과를 강화시키는 유일한 첨가제로 여겨져 왔다. 그러나 아편양 수용체의 발견으로 최근에는 국소마취제에 아편양제제를 혼합하여 주입함으로써 각 약제가 서로 다른 통증경로에 반응하여 상승효과를 유도함으로써 국소마취제를 단독으로 주입한 경우보다 치료 효과를 극대화시키고 부작용을 최소화할 수 있어 아편양제제를 혼합 사용하는 방법이 많이 이용되고 있다^{13,14)}. 아편양제제를 경막외강에 투여시 지방용해도와 이온화의 정도가 진통효과와 부작용의 정도를 결정하는 주요 인자이다¹⁵⁾. 즉, 지방에 대한 용해도가 높고, 이온화의 정도가 낮을수록 혈중으로 흡수 또는 지방조직과 결합되는 양이 증가되어 척수액으로 이행은 적으나 일단 이행된 약물은 지질용해도가 클수록 침투가 빠르고 척수액을 통한 상향 이동이 적어서 효과가 국소적으로 강력하게 나타나며 빠른 효과 발현이 되지만 작용시간이 짧은 단점이 있다¹⁶⁾. 반면에 수용성인 약물은 뇌척수액내에 최고 농도에 이르는 시간이 늦어 작용 발현시간이 느리고 상향이동에 따른 부작용의 발생이 많으나 수용성으로 척수와 뇌척수액내에서 제거가 완만하므로 작용시간이 긴 장점이 있다고 한다^{17,18)}. 대표적 수용성 마약제제인 morphine은 단독으로 경막외 투여시 효과가 60~90분에 나타나서 6~24시간까지 지속되고, 6~12시간 사이에 심한 호흡억제등의 부작용이 나타날 수 있다¹⁹⁾. Cousins 등¹⁶⁾ 및 Martin 등²⁰⁾은 fentanyl 100 μ g을 경막외로 주입할 경우 12분내에 진통효과가 나타나서 20~30분에 최대 효과가 나타나고 그효과는 6~7시간 지속된다고 하였다. 정미화 등²¹⁾은 morphine군의 진통 발현시간이 21분인 반면에 fentanyl 100 μ g을 투여한 군은 9분으로 양군간에 유의한 차이가 있었으며, 진통 지속시간은 각각 14.30, 5.43시간으로 morphine군이 fentanyl군에 비하여 유의하게 증가하였음을 보고하였다. 본 실험에서 morphine과 fentanyl을 각각 국소마취제에 혼합하여 투여했을 때 두군간의 작용 발현시간은 유의한 차이가 없었다. 이는 morphine 혹은 fentanyl의 지방용해도의 차이에 의한 작용발현시간의 차이보다는 lidocaine과 혼합함으로써 작용발현시간이 단축되었기 때문이라 사료된

다. 진통지속시간은 morphine을 혼합하여 투여한 군에서 대조군과 비교하여 현저하게 증가하였으며($p<0.001$), 각군간의 비교에서도 morphine을 혼합한 군이 가장 오랫동안 제통효과를 나타내었다($p<0.001$).

항고혈압제로 사용되던 clonidine은 α_2 -adrenoreceptor agonist로 척수강내나²²⁾ 경막외강으로²³⁾ 투여할 경우 척수 후각에 있는 α_2 -adrenaline receptor에 작용하여 substance P의 분비를 억제함으로써 진통효과를 나타낸다. 실험동물에서 경막외강에 투여한 아편양 제제와 clonidine의 결합은 수술후 통증완화를 위한 효과적인 방법으로 이러한 진통효과 때문에 마약류에 내성을 가지는 만성적인 통증이 있는 환자나 마약류에 의한 부작용이 있는 환자에서 마약류를 대체할 수 있는 약제로 보고되고 있다²⁴⁾. 또한 이선숙 등²⁵⁾은 경막외강에 morphine 또는 bupivacaine을 clonidine과 함께 주입하면 morphine 또는 bupivacaine의 단독주입시보다 진통시간이 길어지기 때문에 수술 후 통증을 조절하는데 효과적이라고 하였으며 Coombs 등²⁶⁾은 수술후 경막외강에 clonidine 100 μ g을 투여하였을 때 24시간의 morphine 요구량이 감소되지는 않았으나 반복 투여시 작용기간이 연장됨을 보고하였다. 본 실험에서도 대조군과 비교하여 clonidine을 혼합하여 투여한 경우에 제통시간이 연장됨을 관찰할 수 있었으나, 경막외로 투여한 clonidine에 의한 진통작용은 짧은 작용기간과 통증완화의 기간의 다양성 때문에 일회 투여보다는 지속적으로 투여하는 것이 필요하다고 생각된다.

미추 경막외마취후에 초래되는 부작용으로는 오심, 구토, 배뇨곤란, 소양증, 지연성 호흡억제등이 있다. 배뇨곤란의 발생빈도는 120예중에서 20예(16.7%)가 보고되었으며 모두 1회 도뇨(catheterization)후에 회복되었다. 소양증은 주로 morphine을 투여한 군에서 6예가 관찰되었으며(24%), 이는 morphine에 의한 histamine의 유리 또는 morphine에 첨가된 보존제에 의해서 발생하는 것으로 알려져 있다²⁷⁾. 그외 저혈압, 서맥등이 각각 1예(5%)씩 발생되었는데 이는 clonidine군에서 관찰되었다. clonidine이 뇌간에 작용하여 교감신경의 활동을 감소시키고 부교감신경 활동을 증가시켜 혈압과 맥박수를 감소시켰기 때문이라 사료된다²⁸⁾. 경련의 발생이 120예중 3예(2.5%)에서 관찰되었는데 이는 경막외강으로 약물 주입시 혈관내로 주입되었던 것으로 사료된다(Table

4).

또한 본 실험에선 지연성 호흡억제의 발생은 없었으나 이는 경막외마취의 심각한 부작용중의 하나로써 London²⁹⁾, Christensen³⁰⁾의 보고에서와 같이 morphine으로 인한 지연성 호흡억제의 위험성은 언제나 고려해야 할 것으로 사료된다.

미추 경막외마취에서 국소마취제와 epinephrine, morphine, fentanyl 및 clonidine을 혼합하여 주입하였을 경우 마취 작용발현시간 및 제통시간을 관찰한 결과 발현시간은 각군간 차이가 없었다. 이는 첨가한 약제의 차이보다는 lidocaine과 혼합하므로써 약제의 작용발현시간에 차이가 발생하지않은 것으로 사료되며, morphine의 첨가가 환자에게 오랜시간동안 제통시간을 연장시킬 수 있는 방법이라 생각되나 morphine의 투여에 따른 배뇨곤란과 소양증, 지연성 호흡억제 등의 단점이 있음을 유의해야 하며, 환자 상태에 따른 적절한 약제의 선택이 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Cathelin MF: Une Nouvelle voie d'injection raclidienne M'ethode des injections' epidurales par le proc'ede'du canal sacre' applications l'homme. C.R. Soc Biol(Paris) 1901; 53: 452 IN; Collins VJ: Principles of anesthesiology. 3rd ed. Philadelphia, Lea and Febiger. 1993, pp1611-21.
2. Miller RD: Anesthesia. 4th ed. New York, Churchill Livinstone. 1994, pp2050.
3. Lichtiger M, Moya F: Introduction to the practice of anesthesia. 2nd ed. Maryland, Haper and Row. 1978, pp71.
4. Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spieridijk J: Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.
5. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979; 50: 149-54.
6. Yaksh TL, Ruddy TA: Studies on the direct spinal actions of narcotics in the production of analgesia in the rat. J Pharmacol Exp Therap 1977; 202: 411-6.
7. Menisk FJ, Kozody R, Kehler CH, Wade JG: Dose response relationship of clonidine in tetracaine spinal anesthesia. Anesthesiology 1987; 67: 717-21.

8. Bedder MD, Kozody R, Palahniuk RJ, Cumming MO, Pucci WR: Clonidine prolongs cannine tetracaine spinal anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 591-6.
9. 조경숙, 신양숙, 김종래, 박광원: Carbonated Lidocaine에 의한 미추마취의 평가. *대한마취과학회지* 1987; 20: 643-7.
10. 이쾌상, 백운이, 홍정길, 박진웅, 김병권: 항문 수술시 천골강에 주입한 morphine 용량에 따른 제통효과. *대한마취과학회지* 1989; 22: 96-101.
11. Simmon EJ, Miller JM, Eddman I: Stereospecific bindings of the potent narcotic analgesic H-etophine in rat brain homogenate. *Proc Nat Acad Sci USA* 1973; 69: 1835-9.
12. Snyder SH: Opiate receptor and internal opiate. *Sci Am* 1974; 236: 44-9.
13. Gullen ML, Staren ED, EI-Ganzouri A, Logas WG, Ivankovich AD, Economou SG: Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operations: arandomized, prospective, double blind study. *Surgery* 1985; 98: 718-28.
14. Hjortso NC, Lund C, Mogensen T, Bigler D, Kehelt H: Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. *Anesth Analg* 1986; 65: 1033-8.
15. Moore RA, Bulligham RST, McQuay HJ, Hand CW, Aspel JB, Allen MC, et al: Dural permeability to narcotics: In vitro determination and application to extradural administration. *Br J Anaesth* 1982; 56: 431-6.
16. Cousins MJ, Mather LE: Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.
17. Gustafsson LL, Schidl B, Jacobson K: Adverse effect of extradural and intrathecal opiates. Report of a antion wide surgery in Sweden. *Br J Anaesth* 1982; 54: 479-86.
18. Dripps Rd, Eckenhof JE, Vandam LD: Introduction to anesthesia. 8th ed. Phildelphia, WB Saunders. 1992, pp448.
19. Wall PD, Melzack R: Textbook of pain. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone. 1989, pp744-53.
20. Martin J, Lamarche Y, Tetrault JP: Epidural and intrathecal narcotics. *Can Anaesth Soc J* 1983; 30: 662-7.
21. 정미화, 신근만, 최영규, 김동수: 경막의 morphine 및 fentanyl의 술후 진통효과 및 합병증에 관한 비교 연구. *대한마취과학회지* 1989; 22: 734-41.
22. Coombs D, Saunders R, Laachance D: Intrathecal morphine tolerance : use of intrathecal clonidine and intravascular morphine. *Anesthesiology* 1985; 62: 358-63.
23. Tamsen A, Gordth T: Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet* 1984; 2: 231-2.
24. Howe JR, Wang JY, Yaksh TL: Selective antagonism of the antinoiceptive effect of intrathecally applied 2-adrenergic agonist by intrathecal prazosin and intrathecal Yohimbine. *J Pharmacol Exp Therap* 1983; 224: 552-8.
25. 이선숙, 백해정, 이준례, 한영진, 최훈: 상복부 수술후 진통을 위한 경막의 약물 주입에 있어서 clonidine 첨가효과에 관한 연구. *대한마취과학회지* 1991; 24: 648-54.
26. Coombs DW, Jesen LB, Murphy C: Microdose intrathecal clonidine and morphine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1987; 67: 1238-45.
27. Wedel SJ, Ritten RR: Serum levels following epidural administration of morphine and correlation with relief of postsurgical pain. *Anesthesiology* 1981; 52: 210-6.
28. Bonnect F, Boico O, Rostaing S, Saada M, Loriferne JE, Touboul C, et al: Epidural clonidine analgesia in postoperative patients. *Br J Anaesth* 1989; 63: 465-9.
29. Lodon SE: Respiratory depression after single epidural injection of local anesthetics and morphine. *Anesth Analg* 1987; 66: 797-92.
30. Christensen V: Respiratory depression after extradural morphine. *Br J Anaesth* 1980; 62: 841-6.