

## Propofol 정주시 Ketamine과 Lidocaine의 전처치가 혈관통 감소에 미치는 효과

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

김 동 연

= Abstract =

### Reduction of Pain on Injection of Propofol by Pretreatment with Ketamine and Lidocaine

Dong Yeon Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

**Backgrounds:** There were many trials for the prevention of pain induced by the intravenous injection of propofol. However, any previous preventive techniques have not been completely satisfactory. The aim of this study was to compare the use of propofol pretreated with ketamine and lidocaine for the reduction of pain during the injection of propofol.

**Methods:** Patients in the lidocaine pretreated group(n=25) received lidocaine 40 mg, followed one minute later by propofol(2 mg/kg). Patients in the ketamine pretreated group(n=25) had a BP cuff inflated to 50 mmHg above their's own systolic pressure and received ketamine 20 mg and the cuff was released one minute later, followed by the injection of propofol(2 mg/kg). Pain on injection of propofol was assessed verbally into none, mild, moderate and severe by the same observer. Blood pressure and heart rate before pretreatment injection and one minute after propofol injection were recorded. Any untoward effects of drugs were recorded.

**Results:** There was a significant reduction in the incidence and severity of pain in the ketamine pretreated group. Only 7 patients(28%) in the ketamine group experienced pain as compared to 18 patients (72%) in the lidocaine pretreated group. Systolic pressure at one minute after propofol injection was significantly reduced in the lidocaine pretreated group. In the ketamine pretreated group systolic pressure at one minute after propofol injection was not reduced. No post-operative hallucinations or bad dreams were reported in any patients.

**Conclusions:** Prior to propofol intravenous injection, pretreatment with ketamine 40 mg after inflation of a BP cuff 50 mmHg above systolic pressure significantly reduces vascular pain without complications compare to pretreated with lidocaine 40 mg.(*Korean J Anesthesiol* 1997; 32: 931~935)

---

**Key Words:** Anesthetics, intravenous: propofol; ketamine. Anesthetics, local: lidocaine. Complications: pain.

## 서 론

가장 최근에 소개된 정맥마취제인 propofol은 진정수면제로 다른 정맥마취제에 비하여 오심, 구토의 빈도가 낮고 회복이 부드럽고 빨라 외래 수술 환자에 적합한 마취제로 선호되고 있으며 또한 국소마취 및 부위마취시 환자의 진정 목적으로 사용되고 있다<sup>1)</sup>.

그러나 propofol의 가장 문제되는 단점으로는 정주시 통증을 일으키는 것이며, propofol 정주시의 통증 발생율은 성인 환자에서 25~74%이고, 중등도 이상의 통증은 32~52%의 빈도로 많은 환자들이 통증을 호소하고 있다<sup>2~5)</sup>. 그러므로 정주시 통증을 최소화시키고, 해소하기 위한 여러 방법들이 연구되어 사용되어지고 있지만 아직도 정주시 통증을 확실하게 없애는 방법은 없는 실정이다. Ketamine은 강력한 진통작용을 갖는 정맥마취제로 최근에는 전정맥마취시 propofol과 같이 사용하여 propofol/fentanyl마취와 비교하여볼 때 더 좋은 진통작용을 나타내며 심혈관계에 안정성을 주는 장점이 있다는 보고들이 있다<sup>6~8)</sup>.

본 연구는 propofol 투여전 소량의 ketamine과 lidocaine의 전처치가 propofol 정주시의 혈관통을 해소시키는 효과를 나타내는지 검토하고, 또한 이 약물들의 전처치가 마취유도시 혈압과 맥박에 미치는 영향을 연구하고자 시행하였다.

## 대상 및 방법

본원에서 2시간 이내의 계획수술을 시행받는 미 국마취과학회 신체상태 분류상 1, 2급에 속하는 환자 50명을 대상으로 하였는데 수술전 환자를 방문하여 본 실험의 목적과 방법에 대하여 설명하고 연구에 대하여 동의를 구하였다. 대상군의 연령, 체중, 성별 및 주사부위는 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

수술전 처치로는 midazolam 2 mg, demerol 50 mg, glycopyrrolate 0.2 mg를 각각 근주하였고 수술실에 도착한 후 환자감시장치(Sirecust, Siemens, Germany)를 이용하여 심전도, 수축기 및 이완기 혈압, 심박수, 산소 포화도 및 호기말 이산화탄소분압을 지속

적으로 감시하였다.

각각의 환자들은 무작위로 각각 25명씩 2군으로 나누어져, ketamine군은 모든 환자에서 정맥로가 있는 동측 팔에 혈압계를 감고 환자의 수축기혈압보다 50 mmHg 이상으로 혈압계를 올린 후 ketamine 20 mg(2 ml)을 생리식염수와 3 ml로 희석하여 투여하고 1분 후 혈압계를 풀어준 후에, lidocaine군은 혈압계 압박없이 2% lidocaine 40 mg를 3 ml로 생리식염수와 희석하여 투여하고 1분 후에, 각각 2 mg/kg의 propofol을 0.5 ml/sec의 속도로 투여하고 그후 propofol을 지속적으로 8 mg/kg/hr로 주입하면서 succinylcholine 1.5 mg/kg를 투여후 기관내 삽관을 시행하였다.

통증 평가 방법은 King등<sup>9)</sup>이 사용한 4등급 언어 반응 체계(four-point verbal categorical scoring system)를 이용하여 주사 부위에 전혀 통증이 없는 경우를 '무통'으로, 환자가 느낄 수 있는 통증에서 가장 심한 것을 '중증', 가장 약한 것을 '경증', 그 중간 정도의 것을 '중등도'로 분류하여 환자에게 미리 설명하였고, propofol 정주 시작 후 10초와 20초 정도 경과시 환자의 의식이 아직 명료할 때 동일한 마취과 의사가 환자에게 질문하여 통증의 정도를 평가하였다. 또한 마취유도전, propofol 투여 1분 후, 기관내 삽관 직후, 기관내 삽관 5분 후에 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 심박수를 각각 측정하였다.

수술이 끝난 후 회복실에서 퇴실할 때 환자에게 마취유도시의 통증의 기억여부 및 정도, 마취중 악몽 및 환각이 있었는지의 여부를 질문하여 기록하였다.

혈압 및 심박수의 변화는 평균±표준편차로 표시하였으며 각 군간의 통증여부 및 수술후 부작용에 대해서는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test, 혈압 및 심박수의 변화에 대한 비교는 Student's t-test를 이용하여 통계적 처리를 한후  $p < 0.05$ 일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

Lidocaine군에서는 25명의 환자중 18명(72%)의 환자에서 propofol 정주시 통증을 호소하였고 이중 5명(20%)의 환자는 심한 통증을 호소하였다. Ketamine군에서는 7명(28%)의 환자에서 통증을 호소하였고 이중 1명(4%)만이 심한 통증을 호소하여 lidocaine군

**Table 1. Patients' Characteristics**

	Ketamine (n=25)	Lidocaine (n=25)
Age(yr)	39.1 ± 14.1	37.2 ± 9.6
Weight(kg)	60.8 ± 11.8	59.4 ± 13.4
Sex(M/F, No.)	12/13	13/12
ASA I/II	19/6	21/4
Injection site		
hand	17	16
forearm	8	9

The values in age and weight are mean ± SD.

**Table 2. Incidence, Severity and Onset Time<sup>a</sup> of Pain**

Severity of pain	Ketamine(n=25) hand/arm	Lidocaine(n=25) hand/arm
None	18	7
Mild	5/1	5/2
< 10 s	2	1
10~20 s	3	2
> 20 s	1	3
Moderate	0	3/3
< 10 s	0	1
10-20 s	0	2
> 20 s	0	3
Severe	1/0	4/1
< 10 s	0	1
10~20 s	1	4
> 20 s	0	0

<sup>a</sup>Onset Time: from the start of propofol injection to the patient's pain complaintment

과 비교시 통증의 빈도가 유의하게 적었다. 그러나 통증의 발현시간 사이에는 유의성이 없었다. 통증이 있었던 환자중 50% 이상에서 10초후 통증을 느꼈다 (Table 2).

회복실에서 환자에게 질문한 propofol 정주시 통증이 있었다는 것을 기억한 환자는 lidocaine군이 3명, ketamine군이 2명으로 통계적인 유의성이 없었고, 기억한 정도도 경한 통증만 기억하였다. 마취중 악몽 및 환각을 경험한 환자는 없었다.

Propofol 정주 1분 후의 수축기 혈압이 마취 유도

**Table 3. Blood Pressure and Heart Rate(HR)**

	Ketamine(n=25)	Lidocaine(n=25)
Before induction		
S/DAP(mmHg)	129 ± 18/74 ± 10	125 ± 14/73 ± 9
HR(beat/min)	81 ± 21	84 ± 21
1 min after propofol		
S/DAP(mmHg)	120 ± 14/70 ± 11	113 ± 15*/68 ± 12
HR(beat/min)	88 ± 19	90 ± 15
Immediate after intubation		
S/DAP(mmHg)	156 ± 22*/97 ± 17*	146 ± 21*/93 ± 17*
HR(beat/min)	100 ± 19*	98 ± 19*
5 min after induction		
S/DAP(mmHg)	128 ± 23/75 ± 17	121 ± 16/73 ± 10
HR(beat/min)	89 ± 18	87 ± 15

Values are mean ± SD, \*p < 0.05 compared with before induction, S/DAP; systolic/diastolic arterial pressure

전보다 ketamine 군에서는 유의한 변화가 없었으나 lidocaine군에서 유의하게 감소하였고, 또한 기관내 삽관 직후의 혈압은 양군 모두에서 마취 유도 전보다 유의하게 상승하였다(Table 3).

### 고 찰

Propofol 정주시 문제점이 되고 있는 주사부위의 통증을 해소시키기 위한 연구가 많이 보고되고 있지만 아직도 확실한 해결책이 없으므로 동일 정맥로에 ketamine 혹은 lidocaine을 소량 정주하여 propofol 정주시 통증에 대해 비교하였던 바, ketamine 투여군에서 혈관통을 유의하게 감소시킬 수 있다는 결과를 얻었다. 또한 ketamine 투여시 올 수 있는 악몽 및 환각증상 등의 부작용을 수술후 기억한 환자도 없었다.

Ketamine은 Dowdy등<sup>6)</sup>에 의해 국소마취작용이 있다고 알려졌고, Amiot등<sup>7)</sup>에 의하면 정맥부위마취에서 국소마취제를 사용시 갑작스럽게 지혈대를 풀때 국소마취제의 중독증상인 경련 또는 심혈관계 억제가 나타나지만 ketamine은 진정 또는 전신마취만 일

오키기 때문에 사용할 수 있고, Durrani 등<sup>10)</sup>에 의하면 정맥부위마취시 ketamine은 즉각적이고 연속적인 교감신경, 지각신경, 운동신경 차단이 나타난다고 보고하였는데, ketamine은 국소마취작용이 있고 lamina I과 V의 후각 신경원에서 직접적인 억제 작용이 있다고 하였으므로, 본 연구에서 ketamine으로 전처치한 후 propofol을 정주하였다. Ketamine은 심혈관계를 약간 상승시키는 경향이 있으며<sup>8)</sup> propofol은 마취 유도용량인 2 mg/kg를 투여 후 심혈관계 억제를 나타내므로<sup>11)</sup> propofol 정주시 ketamine을 전처치하면 심혈관계의 안정에 도움이 될까 하여 본 연구에서는 ketamine을 사용하였는데 propofol 정주 1분 후의 수축기 혈압이 ketamine군에서는 유의한 변화가 없었으나 lidocaine군에서는 유의하게 감소하였다. 또한 최근에는 propofol을 사용한 전정맥마취시 ketamine과 같이 사용하면 fentanyl과 같이 사용하는 것보다 진통작용이 더 우수하면서 혈액학적으로 안정된 마취를 할 수 있고, 회복 초기에 호흡억제가 적었다는 보고들이 있다<sup>2-4)</sup>.

Mangar 및 Holak<sup>11)</sup>은 propofol 정주 1분 전에 2% lidocaine을 투여하면 어느 정도의 통증은 감소시키지만 90% 이상의 환자에서 통증이 발생한 반면에, 지혈대를 감은 후에 lidocaine을 투여하는 정맥부위마취와 비슷하여 통증을 호소하는 빈도도 낮았고 그 정도도 VAS 1±2로 매우 낮았다고 보고하였고, lidocaine이 혈관으로 자유롭게 흘러 들어가면 약간의 통증 감소 효과는 나타낼 수 있지만 심한 통증은 해소시킬 수가 없으므로 지혈대를 감아서 lidocaine이 1분 동안 혈관내에 정체되고 있으면 혈관벽이 마취가 되어 심한 통증감소의 효과가 나타난다고 설명하였다. 따라서 본 실험에서도 ketamine을 이용한 정맥부위마취의 변형된 방법으로 ketamine군에서 지혈대를 감은 후 투여하였고 지혈대를 하지 않은 상태에서의 투여시는 상대적으로 ketamine의 용량을 증가시켜야 하므로 이러한 방법을 사용하였다. 또한 ketamine군에서 통증 감소의 효과도 좋았다.

Lidocaine을 40 mg 투여한 이유를 보면 Gehan 등<sup>12)</sup>은 0.1 mg/kg, King 등<sup>9)</sup>은 10 mg의 lidocaine으로 좋은 결과를 얻었고 그 이상의 용량으로는 더 좋은 효과를 기대할 수 없다고 하였지만 저자의 경험으로는 20 mg의 lidocaine으로는 예비시험에서 좋은 결과를 얻지 못하여 용량을 2배로 하였고, Johnson 등<sup>13)</sup>은 20

mg의 lidocaine보다는 40 mg의 lidocaine이 더 효과적이라고 하였으며, 이 용량은 기관내 삽관시 고혈압을 방지하기 위하여 투여되는 용량보다 적어 다른 부작용을 일으키지 않는 용량이므로 이 용량을 택하여 비교하였다. 약제의 전처치의 장점은 약제를 혼합할 필요가 없고 약물간에 조제학적으로 상호작용이 없고 마취유도제의 회색을 피할 수 있는 것이며, 혼합한 후에는 즉시 사용하여야 한다.

Propofol 투여시 혈관통을 없애기 위한 방법으로 lidocaine 같은 국소마취제를 전투여하거나 혼합투여방법<sup>13-15)</sup>, 마약제제<sup>4,16-17)</sup>, metoclopramide<sup>18)</sup>, 냉각식염수를 투여하는 방법<sup>19)</sup>, nitroglycerine의 주사부위 도포<sup>20)</sup>, propofol의 냉각(0°~5°C)투여<sup>21,22)</sup>, 지혈대를 한 후 투여<sup>11)</sup>, thiopental sodium과 함께 마취유도<sup>23)</sup>, 회색법<sup>3,24)</sup>등 여러 방법이 제시되고 있다. 이중 보편적으로 많이 사용하는 방법인 lidocaine의 투여는 1~2% 용액을 사용하여 propofol로 인한 통증을 감소시킬 수 있는데 투여방법에 대해서는 다양한 연구가 있으며, lidocaine의 진통효과는 국소마취작용 또는 키닌의 분비를 일으키는 enzymatic cascade에 대한 억제 효과 때문이라고 알려져 있다<sup>2)</sup>. Johnson 등<sup>13)</sup>은 propofol 정주 20초 전에 일시적으로 지혈대를 감은 후 lidocaine을 미리 투여하여 혈관통 발생 감소의 효과를 보았으며 lidocaine 20 mg의 용량보다 40 mg의 용량에서 더 많은 효과를 보았으며 propofol과 lidocaine 40 mg를 혼합하여 투여하여서도 같은 효과가 나타났다고 보고하였다. Scott 등<sup>2)</sup>은 propofol을 전주와(antecubital fossa)의 큰 혈관에 정주하였을 때 통증 발생율이 적었으며 lidocaine 10 mg를 propofol과 혼합하여 정주하여 통증 감소 효과를 보았다고 하였고, Nathanson 등<sup>17)</sup>은 40 mg의 lidocaine을 propofol과 혼합하여 정주하여 효과를 보았다고 보고하였다. 그리고 propofol 투여 전 lidocaine의 전처치에 대한 보고는 많지만 통증은 감소시키나 완전히 제거하지는 못하기 때문에 그 효과는 아직도 불분명하다.

결론적으로 저자들은 propofol 정주시 lidocaine 40 mg를 미리 투여한 군보다 지혈대를 감은 후 정주 1분전에 ketamine 20 mg를 투여한 군에서 부작용 없이 혈관통 발생을 유의하게 감소시킬 수 있었다. 따라서 propofol을 단독으로 정주하는 것보다는 전처치로 지혈대를 감은 후 ketamine을 투여하는 것이 임상에서 간단히 이용할 수 있는 propofol 정주시 혈관

통을 감소시키는 방법의 하나로 생각되나 아직도 혈관통 발생을 완전히 해소시킬 수 없었으므로 더 나은 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. 노영진, 강창호, 고흥, 김광우: 정맥마취제 propofol (Diprivan)의 임상적 연구. 대한마취과학회지 1992; 25: 684-93.
2. Scott RPF, Saunders DA, Norman J: Propofol: Clinical strategies for preventing the pain of injection. Anaesthesia 1988; 43: 492-4.
3. Stokes DN, Robson N, Hutton P: Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. Br J Anaesth 1989; 62: 202-3.
4. Helmers JH, Kraaijenhagen RJ, Leeuwen LV, Zuurmond WWA: Reduction of pain on injection caused by propofol. Can J Anaesth 1990; 37: 267-8.
5. Helbo-Hansen S, Westergaard V, Krogh BL, Svendsen HP: The reduction of pain on injection of propofol: the effect of addition of lignocaine. Acta Anaesthesiol Scand 1988; 32: 502-4.
6. Dowdy EG, Kaya K, Gocho Y: Some pharmacologic similarities of ketamine, lidocaine, and procaine. Anesth Analg 1973; 52: 839-42.
7. Amiot JF, Bouju PH, Palacci JH: Intravenous regional anesthesia with ketamine. Anaesthesia 1985; 40: 899-901.
8. Dowdy EG, Kaya K: Studies of the mechanism of cardiovascular responses to CI-581. Anesthesiology 1968; 29: 931-43.
9. King SY, Davis FM, Wells E, Murchison DJ, Pryor PJ: Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. Anesth Analg 1992; 74: 246-9.
10. Durrani Z, Winnie AP, Zsigmond EK, Burnett ML: Ketamine for intravenous regional anesthesia. Anesth Analg 1989; 68: 328-32.
11. Mangar D, Holak EJ: Tourniquet at 50 mmHg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. Anesth Analg 1992; 74: 250-2.
12. Gehan G, Karoubi P, Quinet F, Leroy A, Rathat C, Pourriat: Optimal dose of lignocaine for preventing pain on injection of propofol. Br J Anaesth 1991; 66: 324-6.
13. Johnson RA, Harper NJN, Chadwick S, Vohra A: Pain on injection of propofol. Methods of alleviation. Anaesthesia 1990; 45: 439-42.
14. 박경희, 문경란, 임경준, 조남수, 유병식, 정종달 등: Propofol 정주에 의해 유발되는 통증 억제 목적으로 투여한 lidocaine의 효과. 대한마취과학회지 1995; 28: 785-90.
15. 김승일, 김진식, 김동욱, 신옥영, 권무일: Propofol 정주 방법이 혈관통에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1995; 29: 824-9.
16. Fletcher JE, Seavell CR, Bowen DJ: Pretreatment with alfentanil reduces pain caused by propofol. Br J Anaesth 1994; 72: 342-4.
17. Nathanson MH, Gajraj NM, Russell JA: Prevention of pain on injection of propofol: A comparison of lidocaine with alfentanil. Anesth Analg 1996; 82: 469-71.
18. Mecklem DWJ: Propofol injection pain: Comparing the addition of lignocaine or metoclopramide. Anaesth Intens Care 1994; 22: 568-70.
19. Barker P, Langton JA, Murphy P, Rowbotham DJ: Effect of prior administration of cold saline on pain during propofol injection. A comparison with cold propofol and propofol with lignocaine. Anaesthesia 1991; 46: 1069-70.
20. Wilkinson D, Anderson M, Gauntlett IS: Pain on injection of propofol: modification by nitroglycerin. Anesth Analg 1993; 77: 1139-42.
21. 최준석, 이철승, 김원태, 박찬진: Propofol 정주시 혈관통에 대한 lidocaine과 냉각정주법의 효과. 대한마취과학회지 1993; 26: 266-71.
22. 이수경, 이승준, 김호영, 윤영준: Propofol 정주시 약제의 온도가 혈관통에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1996; 30: 456-60.
23. Lee TW, Loewenthal AE, Strachan JA, Todd BD: Pain during injection of propofol. The effect of prior administration of thiopentone. Anaesthesia 1994; 49: 817-8.
24. Klement W, Arndt JO: Pain on injection of propofol: Effects of concentration and diluent. Br J Anaesth 1991; 67: 281-4.