Lidocaine과 Ketamine 전투여가 Propofol 정주시 발생하는 혈관통에 미치는 효과

경희대학교 의과대학 마취과학교실

강 화 자 · 이 동 근 · 김 동 옥
권 무 일 · 김 동 수 · 신 광 일

- Abstract -

Effect of Lidocaine and Ketamine Pretreatment on Vascular Pain Associated with Intravenous Propofol Injection

Wha Ja Kang, M.D., Dong Keun Lee, M.D., Dong Ok Kim, M.D., Moo Il Kwon, M.D.
Dong Soo Kim, M.D. and Kwang Il Shin, M.D.

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

Background: Propofol has a high incidence of pain with intravenous injection, and different methods have been used to minimize the incidence and severity of this pain. In this study, we have compared the effect of lidocaine pretreatment with that of ketamine pretreatment on propofol injection pain.

Methods: Ninety healthy female patients scheduled for general anesthesia were randomly divided into three groups; saline group(n=30), lidocaine group(n=30) and ketamine group(n=30). Each patient received 2 ml of pretreatment solution(normal saline, 1% lidocaine, 0.5% ketamine) via 18G angiocatheter inserted in the antecubital fossa after applying an arm tourniquet inflated to 50 mmHg. The tourniquet was released 1 minute later, followed by intravenous injection of 2.5 mg/kg of propofol. The assessment of pain was made at the induction of anesthesia and in the recovery room, and the severity of pain was classified as none, mild, moderate, severe by one observer.

Results: The severity and incidence of pain diminished significantly in the lidocaine group and the ketamine group compared with the saline group at the induction of anesthesia($p < 0.05$) and there was no significant difference between the lidocaine group and the ketamine group. We had similar results in the recovery room and one patient from the saline group and the ketamine group had no recall regarding injection pain.

Conclusion: Intravenous ketamine pretreatment is as effective as intravenous lidocaine pretreatment in alleviating the propofol injection pain. (Korean J Anesthesiol 1997; 33: 716~720)

Key Words: Anesthetics, intravenous: propofol; ketamine. Anesthetics, local: lidocaine. Pain

서 론

정맥마취제인 propofol은 의식소실과 마취각성이

빠르고 잔류효과가 적으며 오심 구토의 빈도는 낮으므로 마취유도 및 마취 유지에 널리 사용되어지고 있다^{1~3)}. 그러나 이 약제를 정주시 용매로 사용되어지는 10% soy bean oil, 2.25% glycerol과 1.2% egg phosphatide 등의 유탁액이 혈관을 자극하여 혈관통을 일으키므로 환자를 고통스럽게 할 수 있다^{4,5)}.

혈관통의 기전은 명확하지는 않으나 Scott⁶⁾은 enzymatic cascade에 의한 kininogen 같은 통증 전달 물질의 활성화에 의한 것이라고 하였다. 혈관통을 감소시키기 위하여 propofol에 국소마취제를 혼합 또는 전투여하거나 propofol을 냉각 주사하는 등 여러 방법들^{6~11)}이 임상에서 사용되어지고 있으나 완전히 통증을 배제하지는 못하였고, 그 빈도는 감소시킨다고 한다. 따라서 본 연구에서는 국소마취제인 lidocaine과 해리성 마취제로 말초 아편양 수용체에 활성과 작용이 있는 ketamine이 propofol 정주시 발생되는 혈관통에 미치는 영향을 비교 관찰하였다¹²⁾.

대상 및 방법

1) 대 상

전신마취를 시행하여 산부인과 수술을 받는 환자로 미국마취과학회 신체상태분류상 1급 및 2급에 속하고 신경학적 및 심폐기능에 이상이 없는 환자 90명을 대상으로 하였다. 실험에 대한 환자의 동의서를 받은 후에 무작위로 환자를 세 군으로 나누어 식염수군(n=30), lidocaine군(n=30), ketamine군(n=30)으로 분류하였다. 대상 환자들의 나이, 몸무게에 있어서 각 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2) 방 법

마취전투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg을 수술 30분 전에 근주하였으며 술전 12시간 이내에는 진통제를 투여하지 않았다. 모든 환자는 수술실 도착 후 혈압계, 심전도 및 맥박 산소 측정기(pulse oximetry)를 부착, 측정하고 10분간 안정을 취한 후 실험을 하였다.

실험은 식염수군을 대조군으로 하여 lidocaine군과 ketamine군으로 분류하여 시행하였으며 모든 환자에서 18G 정맥도관을 이용하여 전주와(antecubital fos-

sa)에 정맥로를 확보하고 정맥로의 바로 근위부에 구혈대(tourniquet)를 감아 압력이 50 mmHg가 되도록 유지한 후¹³⁾ 식염수군은 생리식염수 2 ml, lidocaine군은 1% lidocaine 2 ml, ketamine군은 0.5% ketamine 2 ml를 각각 정주하고, 1분을 기다린 다음, 구혈대를 풀고 propofol(2.5 mg/kg)을 30초에 걸쳐 정주하였으며, 정주통에 대한 질문은 정주 시작 10초 후부터 시작하였다.

통증 정도의 평가는 King¹⁴⁾이 사용한 4등급 언어 반응 체계(four-point verbal categorical scoring system)를 이용하였으며 환자가 수술실에 들어온 후 실험 방법에 대해 설명하고 주사 부위에 아무런 불쾌감이 없다고 대답하면 “무통”으로 분류하고, 이 외의 반응은 환자가 느낄 수 있는 통증에서 가장 심한 통증, 가장 약한 통증과 그 중간의 통증을 상세히 설명한 후 주사 부위에서 느끼는 통증에 대해 질문하여 대답하도록 하였다.

Propofol을 약 30초에 걸쳐서 정주하면서 정주 시작 후부터 환자의 의식이 아직 명료할 때까지 환자에게 질문하여 주사 부위에 전혀 통증이 없다고 대답한 경우를 “무통”으로 분류하고 통증이 있다고 한 경우에 대하여서는 환자에게 통증의 정도를 위에서 설명한 대로 세 단계로 나누어서 “경도”, “중등도”, “심도”의 통증으로 구분하게 하였다. 또한 회복실에서 환자가 완전히 각성한 후 마취유도시의 통증에 대한 기억 여부를 물어 보았으며 통증 정도에 대한 평가는 동일인에 의해서 시행되어졌다.

실험 결과의 분석은 chi-square test로 검증하여 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

마취유도시 각 군의 통증 정도의 빈도는 무통이 식염수군은 23.3%, lidocaine군은 76.7%, ketamine군은 66.6%로서, lidocaine군과 ketamine군에서 식염수군에 비해서 의미있는 통증 감소를 보였으나($p < 0.05$), lidocaine군과 ketamine군 사이에는 의미있는 차이는 없었다.

통증을 호소한 경우는 식염수군에서 76.6%, lidocaine군은 23.2%, ketamine군은 33.3%로서 식염수군에 비해 lidocaine군과 ketamine군에서 의미있는 통증 감소

Table 1. Demographic Data of Patients

Group	Saline (n=30)	Lidocaine (n=30)	Ketamine (n=30)
Age(years)	36.4 ± 7.5	37.4 ± 6.7	38.5 ± 6.3
Weight(kg)	58.8 ± 9.7	56.9 ± 7.2	59.1 ± 5.8

Values are Mean ± S.D.

Table 2. Incidence of Pain Reported at the Time of Induction of Anesthesia

	Severity of pain			
	None	Mild	Moderate	Severe
Saline(n=30)	7(23.3)	7(23.3)	9(30.3)	7(23.3)
Lidocaine(n=30)*	23(76.7)	4(13.3)	2(6.6)	1(3.3)
Ketamine(n=30)*	20(66.6)	6(20.0)	3(10.0)	1(3.3)

Numbers in parentheses are percentages. *: Significant difference from saline group($p < 0.05$)

Table 3. Incidence of Pain as recalled in the Recovery Room

	Severity of pain				
	None	Mild	Moderate	Severe	No recall
Saline(n=30)	7(23.3)	6(20.0)	10(33.3)	6(20.0)	1(3.3)
Lidocaine(n=30)*	24(80.2)	2(6.6)	2(6.6)	2(6.6)	0(0)
Ketamine(n=30)*	21(70.0)	3(10.0)	3(10.0)	2(6.6)	1(3.3)

Numbers in parentheses are percentages. *: Significant difference from saline group($p < 0.05$)

를 보였다($p < 0.05$). 특히 중등도 이상의 통증을 호소한 경우는 식염수군에서 53.3%, lidocaine군과 ketamine군에서 각각 10%와 13.3%로 lidocaine군과 ketamine군에서 의미있는 감소를 보였으며($p < 0.05$), lidocaine군과 ketamine군 사이에는 의미있는 차이는 없었다(Table 2).

회복실에서 완전히 각성한 후 질문한 마취유도시의 통증 여부와 정도에 대한 기억은 마취유도시의 결과와 큰 차이가 없었으며, 식염수군과 ketamine군에서 각각 1명은 통증에 대한 기억이 없었다(Table 3).

고 찰

Propofol은 다른 마취제에 비해서 의식소실과 각성이 빠르고 오심 등의 부작용이 적으므로 임상에서 많이 사용되어지나¹⁻³⁾ 용매로 사용되는 콩기름, glycerol, egg phosphatide 등의 유막액이 혈관을 자극하여 혈관통을 유발시킨다^{4,5)}.

최근에 사용되는 propofol의 용매인 콩기름 등의 유막액은 초기에 propofol에 사용되었던 cremophore EL이 나타내는 과민반응을 나타내지는 않지만, 국소 혈관의 자극으로 혈관통을 유발하고 이러한 혈관통

의 발생빈도는 30~90%에 이른다고 보고되었다¹⁵⁻¹⁷⁾. 본 연구에서도 대조군인 식염수군에서는 76.6%의 환자에서 통증을 호소하였다. 이 혈관통의 발생빈도는 손등의 혈관 같은 직경이 작은 혈관에서는 증가되는 반면, 전주와 등의 비교적 큰 직경의 혈관에서는 통증 빈도가 감소한다고 한다²⁻⁵⁾. 그러나 전주와 주사는 동맥내 주사의 가능성이 있으므로 주의를 요한다.

Propofol 정주시 발생하는 혈관통 발생 빈도를 감소시키는 방법들에는 직경이 큰 혈관을 사용하는 것 외에^{2,5)} propofol의 주입 속도를 느리게 하면 주사 직후에는 통증이 안 느껴지나 점차 통증이 심하게 나타나기 때문에 급속히 주사하여 통증을 줄이는 방법¹⁸⁾과 propofol의 냉각투여법¹⁹⁾ 및 마약성 진통제⁷⁾, 국소마취제를 전투여하거나 혼합투여^{6,9,10,17)} 하는 방법들이 있다.

Lidocaine은 널리 알려진 국소마취제로 propofol 주사시 혈관통을 감소시키는 데 도움이 되는 바, 이는 lidocaine의 국소마취효과에 의한 것 뿐만 아니라 통증 발현 물질의 유리 억제 작용에도 기인하는 것이라고 보고되었다⁶⁾. King등¹⁴⁾은 lidocaine의 양을 5, 10, 20 mg으로 각각 나누어서 propofol과 혼용하여

주사한 결과 lidocaine의 양을 늘임에 따라 혈관통이 감소하여서 20 mg에서는 약 70%의 환자가 통증이 없으므로 통증 완화에 가장 좋다고 하였다. 그러나 lidocaine과 같은 국소마취제는 심혈관 억제 등의 부작용이 나타날 수 있으며 이러한 부작용은 1 mg/kg 이하의 용량에서는 발생하지 않는다고 한다²⁰⁾. 따라서 본 연구에서도 lidocaine 용량을 통증 완화에 가장 좋고 심혈관계에 부작용이 없는 20 mg을 사용하여 실험을 하였고 그 결과 76.7%의 환자에서 propofol 정주시 무통을 나타내었다.

Ketamine은 아편양 수용체에 작용하는 흥분성 아민(excitatory amine)인 N-methyl-D-aspartate에 대한 길항제로 작용하여 척추 부위에서 유해반응을 차단한다고 하며¹²⁾ 대뇌의 신경전달물질인 acetylcholine과 척수의 아편양 수용체와도 상호 작용을 일으킬 뿐 아니라 말초 아편양 수용체와도 작용하여 진통 효과를 나타낸다고 한다^{12,21)}. 이런 ketamine의 아편양 수용체와의 작용은 길항제인 naloxone에 의해 ketamine의 효과가 전환된다고 한다²²⁾. Khalid¹³⁾는 말초 아편양 수용체에 작용하여 진통 작용을 나타내는 약제인 ketamine 20 mg을 정주로 전투여시 propofol에 의한 혈관통 발생 빈도가 무통이 대조군에서는 30%만 나타내었으나 ketamine군에서는 93%를 나타내었으며 또한 ketamine 10 mg과 lidocaine 20 mg을 전투여하여 비교시에도 무통이 대조군에서는 20%였으나 ketamine군과 lidocaine군에서는 75%, 95%를 나타내었으며 양 군 사이에 의미있는 차이는 없었다고 한다. 본 연구에서도 무통의 발생 빈도가 식염수군에 비해서 ketamine군과 lidocaine 군에서 의미있는 감소를 나타내었으며 양 군 사이에 의미있는 차이는 없었다.

임상에서 통증을 평가하는 방법에는 언어 반응이나 시각점수대(visual analogue scale: VAS)가 좋은 방법이나 시각점수대는 시간 변화에 따른 작은 변화를 측정하기에는 적당하나 순간적으로 나타나는 반응을 관찰하기에는 부적당하다. 따라서 본 연구에서는 환자가 이해하기 쉽고 단순하며 마취유도중 의식 소실이 나타나도 일시적으로 나타나는 통증을 평가하기에 적당한 4등급 언어 반응 체계를 사용하였다¹⁴⁾.

King등¹⁴⁾의 연구에서는 마취유도시의 통증 여부와 회복 후의 통증에 대한 기억 사이에는 상관 관계가 있다고 하였으며 전체 환자의 4%에서는 마취유도시의 통증 여부에 대한 기억이 없었다고 한다. 본 연

구에서도 회복 후의 통증 여부에 대한 기억과 마취유도시의 통증 여부에 대한 결과 사이에는 큰 차이가 없었으며, 전체 환자의 2.2%에서는 기억이 없었다.

이상의 결과로서 propofol 정주시 발생하는 혈관통을 감소시키는 목적으로는 ketamine 및 lidocaine의 정주 전투여가 모두 효과적이거나 이에 대해서는 더 많은 연구와 실험이 계속되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Rolly G, Versichelen L: Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patients. *Anaesthesia* 1985; 40: 945-8.
2. Nightingale P, Healy TE, Hargreaves J, McGuinness K, Kay B: Propofol in emulsion form: Induction characteristics and venous sequelae. *Eur J Anaesth* 1985; 2: 361-8.
3. Rogers KM, Dewar KMS, McCubbin TD, Spence AA: Preliminary experience with ICI 35868 as an i.v. induction agent: comparison with althesin. *Br J Anaesth* 1980; 52: 807.
4. McCollum JSC, Dundee JW: Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia* 1986; 41: 995-1000.
5. Stark RD, Binks SM, Dutka VN, O'Connor KM, Arnstein MJ, Glen JB: A review of the safety and tolerance of propofol(Diprivan). *Postgrad Med J* 1985; 61(Suppl 3): 152-6.
6. Scott RPF, Saunders DA, Norman J: Propofol: Clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.
7. Helmer JH, Kraaijenhagen RJ, Leeuwen LV, Zuurmond WWA: Reduction of pain on injection caused by propofol. *Can J Anaesth* 1990; 37: 267-8.
8. Mundeeler P: The incidence and avoidance of pain on injection with propofol. *Anaesthesia* 1988; 43(suppl): 115-21.
9. 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.
10. Gehan G, Karoubi P, Quinet F, Leroy A, Rathat C, Pourriat JL: Optimal dose of lignocaine for preventing pain on injection of propofol. *Br J Anaesth* 1991; 66: 324-6.
11. McCrirrick A, Hunter S: Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990;

- 45: 443-4.
12. Yamamura T, Harada K, Okamura A, Kemmotsu O: Is the site of action of ketamine anesthesia the N-methyl-D-aspartate receptors? *Anesthesiology* 1990; 72: 704-10.
13. Khalid A: Pretreatment with ketamine reduces propofol injection pain. *Anesth Analg* 1995; 80: S235.
14. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ: Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 1992; 74: 246-9.
15. Helbo-Hansen S, Westergaard V, Krough BL, Svendsen HP: The reduction of pain on injection of propofol: the effect of addition of lignocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 502-4.
16. Major E, Verniquet AJW, Yate PM, Waddell TK: Disopropofol and fentanyl for total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 1982; 37: 541-7.
17. Brooker J, Hull CJ, Stafford M: Effect of lignocaine on pain caused by propofol injection. *Anaesthesia* 1985; 40: 91-2.
18. Strokes 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.
19. 최준석, 이철승, 김원태, 박찬진: Propofol 정주시 혈관통에 대한 lidocaine과 냉각정주법의 효과. *대한마취과학회지* 1993; 26: 266-71.
20. Collinsworth KA, Kalman SM, Harrison DC: The clinical pharmacology of lidocaine as an antiarrhythmic drug. *Circulation* 1974; 50: 1271-30.
21. 대한마취과학회 교과서편집위원회: 마취과학. 제3판. 서울, 여문각. 1994, pp86-7.
22. Stoelting RK: Pharmacology & physiology in anesthetic practice. 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott Company. 1991, pp 134-40.