30분간 지속적 Lidocaine 전처치가 Propofol 유발 통증완화에 미치는 영향

대구효성가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

김 봉 일 · 박 찬 홍 · 이 준 석

- Abstract -

The Effect of 30 Min Pre-treatment with Continuous Lidocaine Infusion on Propofol-induced Pain

Bong Il Kim, M.D., Chan Hong Park, M.D., and Jun Suk Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Catholic University
of Taegu-Hyosung, Taegu, Korea

Background: Pain on injection is one of the major disadvantages of propofol. To solve this problem, many investigations have been done. We postulated that the duration of pre-treatment of local anesthetics might affect the incidence and nature of injection pain.

Methods: Seventy seven patients were involved in our study. They were divided into control group (group C, n = 25); pre-treatment with normal saline and study group (n = 52); pre-treatment with 0.1% lidocaine 1 ml/kg/h for 30 min before propofol injection. The study group was subdivided into 2 groups, one receiving maintenance fluid (group LF, n = 28) and one not (group LS, n = 24). A vein on the dorsum of the hand was used for the intravenous line in all patients. Pain assessment was made twice, immediately after injection of first half dose of propofol and after injection of the remaining half dose. The speed of propofol injection was 0.5 ml/sec. After measuring pain with the visual analogue scale (VAS) and pain scoring (PS) during propofol injection, the highest score in each case was used for comparison.

Results: The values of VAS and PS of group LF were not different from group C. However the corresponding values of group LS were lower than those of group C ($P < 0.05$).

Conclusions: From our results, it can be suggested that the duration of 30 min pre-treatment of lidocaine without maintenance fluid is one method for reducing the incidence and nature of pain induced by propofol. (Korean J Anesthesiol 1999; 37: 980~985)

Key Words: Anesthetics: intravenous; propofol. Local anesthetics: lidocaine; pre-treatment. Pain; injection.

논문접수일 : 1999년 7월 7일

책임저자 : 김봉일, 대구시 남구 대명 4동 3056-6, 대구효성가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

우편번호: 705-718, Tel: 053-650-4501, Fax: 053-650-4517, E-mail: bikim@cuth.cataegu.ac.kr

서 론

최근 개발된 약제인 propofol은 마취유도가 부드럽고 빠르며 각성이 빠르고 오심과 구토의 빈도가 낮아 마취유도 및 유지제로 흔히 사용되고 있다. 그러나 이 약제를 정주 시 혈관 통이 발생하는 단점이 있다. 그 빈도는 보고자에 따라 있으나 30-90%^{1,2)}라고 하며, 사용된 혈관의 장소,³⁾ 주입 속도에 따라⁴⁾ 다소의 차이가 있다고 한다. 혈관 통의 원인은 아직 밝혀지지 않고 있으나 propofol제제가 물에 잘 녹지 않기에 지용성 용매가 필요한데 이때 사용된 용매 때문이다 고도하고,³⁾ 약제 주입 시 enzymatic cascade에 대한 영향으로 kininogen 같은 통증 전달물질의 활성화에 의한다고도 한다.⁵⁾ 이러한 통증은 환자에 따라 호소하는 양상과 기간도 다를 수가 있으나 심한 통증을 호소할 수 있으며 심지어 수술 후 수 시간에서 수일간 지속하기도 한다.⁶⁾ 그러므로 혈관 통을 감소시키기 위한 많은 방법이 제시되고 있다. 즉, 마약성 진통제,^{7,8)} metoclopramide,⁹⁾ 혹은 차가운 생리식염수를 미리 투여하는 방법과¹⁰⁾ 60% lidocaine을 국소에 도포 하는 방법,¹¹⁾ 그리고 propofol을 4°C로 냉각시킨 후 사용하는 방법³⁾ 등이 제시되고 있다.

또한 국소마취제를 사용하여 통증을 완화하는 방법도 제시되었다. 즉 propofol을 주입 시 국소마취약제와 혼합하는 방법과¹²⁾ propofol 주입하기 직전에 국소마취약제를 미리 정주 하는 방법,¹³⁾ 그리고 지혈대의 사용하여 국소마취약제를 투여한 후 propofol을 주입하는 방법¹⁴⁾ 등이 지금까지 보고되어 있으며 이때 사용되는 국소마취제로는 주로 lidocaine을 사용하였다. Lidocaine은 kinin cascade를 안정화시킴으로서 제통 작용을 나타낸다고 한다.¹⁵⁾

이에 저자 등은 미리 혈관 내로 국소마취제를 지속적으로 주입하면 약제가 일회 주입 시 보다 국소적으로 주입한 근위 부위 혈관에 계속 유지될 것이라는 가정 하에 lidocaine을 propofol 주입 직전에 투여하는 방법을 변형하여 주사기 펌프를 사용 propofol 정주 전 30분부터 lidocaine을 투여하여 이 방법이 propofol의 혈관 통 완화에 어느 정도 효과가 있는지 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

본 의료원 윤리위원회의 승인 하에 본 연구를 시행하였다. 수술을 시행한 미국 마취과학회 신체 등급 분류 1과 2인 77명의 환자를 대상으로 주사기 펌프를 이용하여 생리식염수를 투여한 군을 대조 군(C군, N = 25)으로, 실험 군으로는 lidocaine을 투여하면서 유지수액을 함께 주입한 군(LF군, N = 28)과 lidocaine을 투여하면서 유지수액을 주입하지 않은 군(LS군, N = 24)군으로 나누어 시행하였다(Table 1). 각 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(P > 0.05). 이때 과민성체질, 알레르기성 질환, 본 연구에 영향을 주는 약물을 복용하는 환자의 경우와 임신부는 대상에서 제외하였다.

마취 전 처치로 glycopyrrolate 0.004 mg/kg를 수술 30분전에 근주 하였으며, 수술 전에 진정제 및 진통제 등은 투여하지 않았다. 환자가 회복실에 도착 전 또는 후 손등에 18 gauge 정맥 도관을 이용하여 정맥로를 확보하였다. C군은 생리식염수를 1 ml/kg/h를 주입하였고, LF군과 LS군에서는 1% lidocaine 30 mg을 생리식염수와 혼합하여 0.1%, 30 ml로 한 후 1 ml/kg/h로 30분간 투여하였다. 이때 LS군은 유지수액의 공급은 중단하였다. 세 군 모두 주사기펌프로 지속 주입하면서 수술실내로 이동하였다. Propofol 정주는 생리 식염수나 lidocaine을 30분간 투여 직후에 하였다. 술중 감시장치로는 심전도, 맥박산소계측기, 비침습적 혈압계를 사용하였다. 혈관 통은 시각 통증등급(visual analogue scale, VAS)와 통증 정도(pain score, PS)를 이용 측정하였다. VAS는 미리 환자에게 설명을 충분히 한 후 0-100 mm의 선 위에 환자에게 통증의 정도를 표시하거나 또는 말로 표현한 것을 기록하였으며, PS는 통증이 전혀 없는 경우를 0점, 통증은 느꼈다고 대답하나 행동으로 나타나지 않은 경우를 1점, 통증을 느꼈다고 대답하고 통증에 대한 반응을 즉각적인 행동으로 보이는 경우를 2점, 강하게 통증을 호소하거나 얼굴을 찡그리고 눈물을 흘리는 등 강한 반응을 보이는 경우를 3점으로 하였다. 혈관 통에 대한 조사는 propofol 주입속도는 0.5 ml/sec로 하면서 propofol 2 mg/kg를 먼저 반을 투여하면서 그리고 나머지 반을 투여하면서 환자가 의식이 소실될 때까지 2-3회 실시하여 측정치중 가

장 높은 점수를 취하여 기록하였다.

모든 검사치는 백분율과 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였고, 혈관 통의 빈도 비교는 Chi-square test로 하였으며, VAS의 비교는 분산분석법으로 하였고 P값이 0.05 미만인 경우를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

Propofol 정주에 의해 발생한 통증을 호소한 환자의 빈도는 대조 군에서는 25명중 18명(72%), LF 군에서는 28명 중 17명(60.7%), 그리고 LS 군에서는 24명중 10명(41.7%)으로 대조 군과 비교 시 LF 군은 유의한 차이는 없었으나 LS 군은 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$). 그리고 중등도 통증(PS 2)을 호소한 예는 LS 군에서는 8.4%로 대조군의 36% 비해 유의하게 낮았다($P < 0.05$). 특히 심한 통증(PS 3)을 호소한 예는 LS 군에서는 없었으나 대조 군과 LF 군에서는 각각 4%, 3.6%이었다(Table 2).

VAS의 경우 LS군에서는 2.1로 대조 군에서의 4.1보다 유의하게 낮았다($P < 0.05$). VAS가 0 이상은 대조군 80%, LF 군 71%, LS 군 40%로, 대조군과 LS 군과 비교시 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$) (Table 3).

고 찰

본 연구 결과 Propofol 단독 주입 한 대조군의 통증발생 빈도는 72%이었다. Nathanson 등은¹⁶⁾ 67%에서 Gajraj와 Nathanson에¹⁷⁾ 의하면 85%에서, Inoue 등

은¹⁸⁾ 48.5%에서 발생하였다고 보고하였다. 또한 Nicol 등은¹⁹⁾ 51%에서 통증이 있었으며 심한 통증은 15%에서 발생하였다고 하였고, King 등은¹²⁾ propofol과 saline을 혼합하여 주입한 결과 73%에서 통증이 발생하였고 52%에서 중등도 이상의 통증이 있었으며 33%에서는 심한 통증이 있다고 하였고, Gehan 등은²⁰⁾ 36.4%에서 통증이 발생하였으며 15.4%에서는 중등도 이상의 통증이 있었다고 하였고, Nathanson 등은¹⁶⁾ 67%에서 통증이 있었으며 27%에서 중등도 이상의 통증을 호소하였다고 하는 등 통증의 빈도와 강도는 보고자마다 다르다. 대개 빈도는 30-90%라고 할 수 있는데,^{1,2)} 이러한 차이는 사용된 혈관의 장소부와 주입 속도 등이 원인이라고 생각된다.

본 연구 결과 LF 군은 대조 군과 비교 시 유의한 차이는 없었으나 LS 군에서는 통증 발생 빈도가

Table 2. Incidence of Pain

Pain score	Control (n = 25)	LF (n = 28)	LS (n = 24)*
0	7 (28%)	11 (39.3%)	14 (58.3%)
1	9 (36%)	10 (35.7%)	8 (33.3%)
2	8 (32%)	6 (21.4%)	2 (8.4%)
3	1 (4%)	1 (3.6%)	0 (0%)

Values are mean $\pm$ SD.

LF: lidocaine infusion with fluid infusion, LS: lidocaine infusion without fluid infusion.

*: $P < 0.05$ compared with control group.

Table 1. Demographic Data

	Control (n = 25)	LF (n = 28)	LS (n = 24)
Age (yr)	35.1 $\pm$ 10.7	35.5 $\pm$ 10.5	35.5 $\pm$ 11.2
Weight (kg)	67.2 $\pm$ 11.8	57.9 $\pm$ 10.7	57.5 $\pm$ 11.3
Sex (m/f)	10/15	7/21	7/17

Values are mean $\pm$ SD.

LF: lidocaine infusion with fluid infusion, LS: lidocaine infusion without fluid infusion, There were no significant difference comparing with each groups.

Table 3. Visual Analogue Scale(VAS) and Pain Score

	VAS	Pain score	VAS > 0 (%)
Control (n = 25)	4.1 $\pm$ 3.1	1.1 $\pm$ 0.9	20 (80%)
LF (n = 28)	3.2 $\pm$ 3.1	0.9 $\pm$ 0.9	20 (71%)
LS (n = 24)*	2.1 $\pm$ 2.7	0.5 $\pm$ 0.7	10 (40%)

Values are mean $\pm$ SD.

LF: lidocaine infusion with fluid infusion, LS: lidocaine infusion without fluid infusion.

*: $P < 0.05$ compared with control group.

72%에서 41.7%로 감소하였고, 그리고 PS 1점은 33.3%로 대조 군과 비슷하나 2점은 8.4%로 격감하였고 3점인 경우는 없었으며 VAS는 평균 4.1에서 2.1로 감소하는 등 대조 군과 비교 시 유의한 감소가 있었다.

Propofol로 인해 유발되는 통증을 완화시키기 위한 방법으로 Propofol과 lidocaine을 혼합 정주 한 경우에서 King 등은¹²⁾ propofol 19 ml에 lidocaine 20 mg을 혼합하여 사용한 결과 32%에서 통증이 발생하였고 그 중 12%에서는 중등도 이상의 통증, 6%에서는 심한 통증이 발생하였다고 하였다. Gehan 등은²⁰⁾ propofol 2.5 mg/kg와 lignocaine 0.1 mg/kg를 혼합하여 주입한 결과 15.2%에서 통증이 발생하였고 6.9%에서 중등도 이상의 통증이 있었고, 1.1%에서는 심한 통증이 발생하였으나 lignocaine 0.2 mg/kg와 0.4 mg/kg로 용량을 증가 시 중등도 이상의 통증은 각각 8.4%, 7.8%에서 발생하였으나, 심한 통증은 발생하지 않았다고 하였다. Inoue 등은¹⁸⁾ propofol 180 mg과 생리 식염수 2 ml를 혼합하여 주입한결과 48.1%에서의 통증을 호소하였으나, 2% lidocaine 2 ml를 propofol 180 mg과 혼합한 결과 20.4%로 감소시켰다고 하였으며 중등도 혹은 심하게 호소하였던 환자 (13/25)수를 1명으로 격감시킬 수가 있었다고 하였다. 통증의 강도는 Croston 등은²¹⁾ propofol을 주입 후 31.6%에서 중등도 혹은 심하게 호소하였으나, lidocaine 10 mg과 혼합하여 주입한 결과 9%로 감소시킬 수가 있었다고 하였다. 또한 Nathanson 등은¹⁶⁾ PS가 7.1점에서 1점으로 감소시킬 수가 있었다고 하였다. 이들 방법을 사용한 결과 혼합 lidocaine의 용량에 따라 보고자마다 다소의 차이는 있으나 본 연구 결과와 비교시 유사하다고 할 수 있다. 그러나 이러한 방법은 약제를 혼합하는 과정을 거쳐야 하고, 혼합 후 30분 이내에¹²⁾ 사용하여야 하는 단점이 발생함으로 오히려 본 연구 중 심한 통증 유발 빈도가 발견되지 않은 LS법이 통증 완화의 방법으로 제시될 수 있다고 생각된다. Propofol 주입 전 lidocaine을 미리 정주 하는 방법은 Nicol 등은¹⁹⁾ 2% lidocaine 0.5 ml를 투여한 결과 35%에서 통증이 그리고 13%에서는 심한 통증이 발생하였다고 하였고, Nathanson 등은¹⁶⁾ 40 mg을 사용함으로 67%의 통증빈도를 13%로 감소시킬 수 있었다고 하였다. Gajraj와 Nathanson 에¹⁷⁾ 의하면 10 mg을 사용할 시는 85%의 통증빈도

를 33%로 감소시킬 수가 있었으나 용량을 30-40 mg로 사용 시 7%로 격감시킬 수가 있었다고 하였다. Parmar와 Koay 등과²²⁾ Gehan 등은²⁰⁾ 0.1 mg/kg 이상의 용량에서는 효과의 차이가 없으므로 이 용량이 적당하다고 하였다. 이러한 방법을 사용한 결과는 보고자마다 다소의 차이는 있었으나 역시 본 연구 결과와 유사하다고 할 수 있다. Mangar와 Holak 은¹³⁾ 지혈대를 사용 후 lidocaine을 투여한 군에서는 lidocaine (2%, 100 mg)를 미리 사용한 군과 비교 시 통증의 발생 빈도는 유사하게 감소시켰으며 오히려 통증의 강도(VAS)는 의미 있게 감소할 수 있었다고 하였다. 이러한 방법은 비록 결과가 좋았다고 하지만 보다 PS를 측정하지 않아 객관성의 결여가 우려된다. 그리고 환자에게 지혈대를 사용하는 번거로움과 지혈대의 적용으로 인한 통증의 발생이 예상된다.

통증의 발생은 약제 투여한 혈관의 장소와 크기에 따라 다르다고 한다. 작은 혈관에서는 25-100%,^{3,23-26)} 큰 혈관에서는 3-36%의^{5,20,27)} 통증을 유발한다고 한다. Major 등은²⁸⁾ 손등에서 80%, 전주와 20%에서 통증이 발생하였다고 하고, 이수경 등은²⁹⁾ 손등에서 93.3%에서 통증이 있었다고 하였다. 한태현 등은³⁰⁾ 57%에서 손등의 통증, 43%에서 주입장소와 일치하지 않은 통증을 호소하였다고 한다. 이와 같이 비록 큰 혈관을 사용 시 통증발생 빈도는 낮으나 전주와 혈관을 사용 시 동맥내 주사의 위험이 발생할 수가 있다.^{24,26)} 본 연구에서는 모든 환자의 정맥로는 손등 부위였다.

Propofol 주사로 인한 통증의 예방 시 사용되는 국소마취약제 약제로는 Nicol 등은¹⁹⁾ procaine을 사용하여 lidocaine 사용 시와 유사한 결과를 보았다고 하나 lidocaine을 사용한 보고가 거의 대부분이며, 이에 본 연구에서도 국소마취약제로서 lidocaine을 사용하였다.

또한 빠른 속도로 투여 시 더 심한 통증을 유발하고, 심혈관계의 변화를 야기하며 또한 무 호흡이 심해진다고 한다.⁴⁾ 본 연구 상 propofol의 주입속도는 0.5 ml/sec였으며 주입시 심혈관계의 변화나 무호흡은 관찰되지는 않았다.

연령적으로 통증은 50세 이상에서 발생빈도가 감소된다고 하고 이때 통증의 강도도 감소한다고 한다. 본 연구에서는 연령에 따른 구별은 시행하지 않았다.

결론적으로 본 연구 방법 중 LF 군에서는 의도와는 달리 대조 군과 비교 시 통증빈도의 차이가 없었다. 이것은 지속적인 수액의 공급으로 인하여 주사기펌프로 주입된 lidocaine이 전신순환 되었기 때문으로 생각된다. 그러나 유지수액 공급을 중지하고 주사기 펌프로 lidocaine을 미리 주입하는 것이 통증의 빈도와 강도를 감소시켰으며 특히 심한 통증의 발생이 없었으므로 propofol 정주시의 통증완화 방법으로 제시될 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

- Helbo-hansen S, Westergaard V, Krogh BL, Svend HP: The reduction of pain on propofol: Effect of addition of lignocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 502-4.
- Brown PM, Moss E: Reduction of pain on injection of etomidate. *Anaesthesia* 1981; 36: 814-6.
- 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; 3: 152-6.
- Rolly G, Versichelen L, Huyghe L, Mungroop H: Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. *Br J Anaesth* 1985; 57: 743-6.
- Scott RP, Saunders DA, Norman J: Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.
- Mattila MA, Koski EM: Venous sequelae after intravenous propofol ('Diprivan')--a comparison with methohexitone in short anaesthesia. *Postgrad Med J* 1985; 61: 162-4.
- Helmerts JH, Kraaijenhagen RJ, Leeuwen L, Zuurmond WW: Reduction of pain on injection caused by propofol. *Can J Anaesth* 1990; 37: 267-8.
- Bahar M, McAteer E, Dundee JW, Briggs LP: Aspirin in the prevention of painful intravenous injection of disopropofol (ICI35,868) and diazepam (Valium). *Anaesthesia* 1982; 37: 847-8.
- Mecklem DWJ: propofol injection pain: Comparing the addition of lignocaine or metoclopramide. *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 568-70.
- 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.
- Yokota S, Komatsu T, Komura Y, Nishiwaki K, Kimura T, Hosoda R, et al: Pretreatment with topical 60% lidocaine tape reduces pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 1997; 85: 672-4.
- 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.
- 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.
- Johnson RA, Harper NJ, Chadwick S, Vohra A: Pain on injection of propofol. *Methods of alleviation. Anaesthesia* 1990; 45: 439-42.
- Scott RFP, Saunders DA, Norman J: Propofol: Clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.
- 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.
- Gajraj NM, Nathanson MH: Preventing pain during injection of propofol: The optimal dose of lidocaine. *J Clin Anesth* 1996; 8: 575-7.
- Inoue S, Mitsuhashi H, Shimizu R, Akazawa S, Kasuda H, Kawakami T, et al: Premixing lidocaine reduces the incidence and severity of pain on injection of propofol. *Masui* 1997; 46: 543-6.
- Nicol ME, Moriarty J, Edwards J, Robbie DS, AHern RP: Modification of pain on injection of propofol--a comparison between lignocaine and procaine. *Anaesthesia* 1991; 46: 67-9.
- 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.
- Croston J, Espinosa V, de Henriquez L, de Jimenez L: Changes in the pain produced by the peripheral venous injection of propofol when it is combined with lidocaine or fentanyl. *Rev Med Panama* 1992; 17: 199-202.
- Parmar AK, Koay CK: Pain on injection of propofol. A comparison of cold propofol with propofol premixed with lignocaine. *Anaesthesia* 1998; 53: 79-83.
- Brooker J, Hull CJ, Stafford M: Effect of lignocaine on pain caused by propofol injection [letter]. *Anaesthesia* 1985; 40: 91-2.
- McCulloch MJ, Lees NW: Assessment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan).

- Anaesthesia 1985; 40: 1117-20.
25. Hynynen M, Korttila K, Tammisto T: Pain on i.v. injection of propofol (ICI 35 868) in emulsion formulation. Short communication. Acta Anaesthesiol Scand 1985; 29: 651-2.
26. 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.
27. McCollum JS, Dundee JW: Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. Anaesthesia 1986; 41: 995-1000.
28. Major E, Verniquet AJ, Waddell TK, Savege TM, Hoffler DE, Aveling W: A study of three doses of ici 35 868 for induction and maintenance of anaesthesia. Br J Anaesth 1981; 53: 267-72.
29. 이수경, 이승준, 길호영, 윤영준: Propofol 정주시 약제의 온도가 혈관통에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1996; 30: 456-60.
30. 한태현, 이해원, 조 헌, 임혜자, 장성호, 윤석민: Propofol 정주에 의한 혈관통 예방을 목적으로 혼합한 lidocaine 이 마취유도 및 기관내 삽관에 의한 혈역학 반응에 영향을 미치는가?. 대한마취과학회지 1998; 35: 883-9.
-