술후 통증 조절을 위한 늑간신경 차단시 Bupivacaine에 첨가된 Clonidine의 효과

부산 왈레스기념 침례병원 마취과

유우종 · 장현수 · 유한목 · 이상하

= Abstract =

The Effect of Clonidine Added to Bupivacaine on Intercostal Nerve Block for Postoperative Pain Control

Woo Jong You, M.D., Hyun Soo Jang, M.D., Han Mok You, M.D.
and Sang Ha Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Wallace Memorial Baptist Hospital, Pusan, Korea

Background: The addition of clonidine to local anesthetics for regional block has been shown to increase the duration of anesthesia and analgesia. This study was designed to determine whether the addition of clonidine to bupivacaine would produce an extension of the analgesic effect after intercostal nerve block (ICNB).

Methods: After informed consent, 30 ASA 1 or 2 patients undergoing appendectomy under general anesthesia were randomly divided into two groups. Before induction of anesthesia, ICNB using a posterior approach was performed with 15 ml of 0.25% bupivacaine plus epinephrine 1 : 200,000 with (Group BEC; n = 15) or without (Group BE; n = 15) clonidine 75 µg. Analgesia was assessed by cold testing at 1/min intervals until cold sensation decreased. The duration of analgesia (time between injection and onset of pain) was recorded. We also recorded the visual analogue scale (VAS) of pain, the number of supplemental analgesics, heart rate and blood pressure, and side effects over 24 hours postoperatively.

Results: The onset time, duration of analgesia, number of analgesics, and heart rate and blood pressure were comparable in both groups. VAS scores were significantly lower in Group BEC than in Group BE at 12, 16, and 20 hours postoperatively.

Conclusions: The addition of clonidine to bupivacaine with epinephrine may be a useful adjunct and can prolong the duration of analgesia after ICNB without significant side effects. (Korean J Anesthesiol 2000; 39: 196~201)

Key Words: Anesthetics, local: bupivacaine. Anesthetic technique, regional: intercostal. Pharmacology: clonidine.

논문접수일 : 2000년 3월 31일

책임저자 : 이상하, 부산광역시 금정구 남산동 374-75, 부산 왈레스기념 침례병원 마취과, 우편번호: 609-340

Tel: 051-580-1531, Fax: 051-583-7114, E-mail: aneoha@wmbh.co.kr

서 론

늑간신경 차단술은 다발성 늑골골절, 늑막염, 신경통 및 상복부 수술 혹은 개흉술 후 통증을 완화시키기 위해 60년 이상 사용되어 왔으나,¹⁾ 기흉 발생의 두려움과 진통 시간의 제한으로 많이 사용되지는 않았다. 그러나 Bunting 및 McGeachie는²⁾ 충수절제술 후의 통증치료는 늑간신경 차단으로 기흉의 걱정없이 가능하다고 하였다.

Clonidine은 alpha-2 교감신경 수용체 촉진제로써 진통, 저혈압, 진정 등의 작용이 있고 경막외나 경막 내 마취시 국소마취제에 첨가하여 사용할 경우 국소마취제의 진통 작용을 강화시키고 마취시간을 증가시킨다.^{3,4)} 또한 말초신경 차단에도 국소마취제에 첨가한 clonidine이 마취 및 진통시간을 증가시킨다고 한다.^{5,6)} 그러나 말초신경 차단 중, 늑간신경 차단에서의 clonidine의 영향에 대한 연구는 아직 드물어서 그 효과를 가늠하기가 어렵다.

이에 본 저자들은 가장 많은 응급수술 중의 하나인 충수절제술 환자를 대상으로 늑간신경 차단을 이용한 수술 후의 통증치료시 bupivacaine에 첨가된 clonidine이 어떤 영향을 미치는지 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 7월부터 12월까지 본 병원에서 충수절제술을 받은 환자 중 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당되는 30명의 환자를 대상으로 하였으며, 나이는 14-65세이고, 비만하여 늑골을 촉진할 수 없는 환자, 폐질환을 가지고 있는 환자, 방정중(paramedian) 절개가 계획된 환자, 수술이 지연되어 1시간 이상이 소요된 환자, 부위 마취의 금기증이 있는 환자, 심혈관계에 영향을 주는 약물, 진통제, 혹은 정신활동성 약물 복용중인 환자, 말초신경질환이 있는 환자와 신경차단을 평가하는데 15분 이상 소요되는 환자는 본 연구에서 제외하였다. 두 군간의 환자 연령, 체중, 신장은 통계학적인 차이가 없었다(Table 1).

보호자 및 환자에게 충분히 설명한 후 동의를 구하였고, 마취전투약은 하지 않았다. 수술실 도착 후 심전도, 맥박산소측정기 및 혈압측정기를 설치한 다음 환자를 복와위로 하였다. 후방접근법으로 우측

Table 1. Demographic Data of Patients

	Group BE (n = 15)	Group BEC (n = 15)
Age (yr)	29.3 ± 12.8	28.5 ± 13.7
Sex (m/f)	10/5	9/6
Height (cm)	169.3 ± 8.6	165.1 ± 8.7
Weight (kg)	61.8 ± 8.4	61.5 ± 8.7

Values are expressed as mean ± SD.

No difference between the groups.

Group BE received 15 ml of 0.25% bupivacaine with 75 µg epinephrine. Group BEC received 15 ml of 0.25% bupivacaine with 75 µg epinephrine and 75 µg clonidine.

제 10, 11, 12번째의 늑간신경 차단을 위해 우측 최하부 늑골을 촉진한 후 이를 제 12번째의 늑골로 하고, 척추 극돌기에서 약 7 cm 정도 떨어진 늑골 부위를 표시하여 이를 자입점으로 한 후 베타딘 용액으로 소독하였고, 제 12번째 늑골부터 제 10번째 늑골까지 자입점의 피부에 2% lidocaine 1 ml로 피부 팽진을 만든 후, BEC군에는 1 : 200,000 epinephrine을 섞은 15 ml의 0.25% Bupivacaine에 clonidine을 75 µg을 첨가한 후, BE군에는 clonidine을 첨가하지 않고, 3.5 cm의 24 G 바늘을 사용하여 각 늑간신경당 5 ml씩 주사하였다. 진통발현 시간은, 우하복부의 12번째 늑간신경의 피부 분절에 알코올 솜의 냉감을 1 분마다 측정하여, 제 12번째 늑골 하연에서 약물을 주사한 시간부터 냉감이 감소할 때까지 소요된 시간으로 하였고, 진통기간은 약제주입시간으로부터 수술 후 진통제를 처음 요구한 시간까지로 하였다. 약제 주입 15분 후까지 우하복부의 냉감 감소를 볼 수 없는 경우를 늑간신경 차단의 실패로 간주하였다.

늑간신경 차단 후 모든 환자는 전신마취를 시행하였고 마취 유도는 thiopental sodium 5 mg/kg와 succinylcholine 1 mg/kg을 정주하여 기관내 삽관을 시행한 후 fentanyl 2 µg/kg, N₂O-O₂-ethrane으로 마취를 유지했으며, 근이완제는 pancuronium을 사용하였고 근이완 반전은 pyridostigmine 10 mg, glycopyrrolate 0.2 mg로 하였다.

수술 후 환자가 통증을 호소할 때는 병실 간호사의 판단으로 비스테로이드성 소염진통제(diclofenac 75 mg)를 근주하게 하였다. 수술 후 통증의 평가는 VAS

를 이용하여 환자의 의식 회복시(0시간), 의식 회복 후 4, 8, 12, 16, 20, 24시간에 측정하였다. 그리고 24 시간 동안의 진통제 투여 횟수, 부작용의 유무 등을 같이 기록하였다. 본 연구의 측정치의 통계적 분석은 WINKS ver 4.5[®] (Texasoft, USA) 통계 프로그램을 이용하였다. 군간의 나이, 신장, 체중, 수술 시간, 안정시 VAS, 처음 진통제 요구시간 등의 비교는 Student's unpaired t-test를 이용하였으며, 진통제 요구 횟수, 부작용의 빈도는 Chi-square test를 이용하여 검증하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

마취 발현시간은 BE군에서 7.3 ± 1.8 분, BEC군에서 4.7 ± 1.7 분으로 통계학적 차이는 없었으나 clonidine이 첨가된 군에서 빨라지는 경향을 보였고(P

< 0.05 , Table 2), 진통시간은 제 BE군에서 803.0 ± 506.6 분, BEC군에서 957.6 ± 549.8 분으로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 수술 후 24시간 동안의 진통제 투여 횟수가 1회 이상인 경우는 BE군에서 87% (13/15), BEC군에서 40% (6/15)로 차이가 있지만 각 군간의 통계적인 유의성은 없었다(Table 2).

두 군에서의 VAS는 BE군에서 12, 16, 20시간에 4.0 ± 2.2 , 3.5 ± 2.1 , 3.7 ± 1.9 였으며, 제 BEC군에서 3.1 ± 1.1 , 2.7 ± 0.8 , 2.9 ± 1.0 으로 BEC군이 BE군보다 통계적으로 유의하게 낮았으며(P < 0.05), 나머지 시간의 VAS는 두 군간의 통계적인 유의성은 없었다(Table 3).

혈압과 심박수의 변화는 두 군 모두에서 clonidine 투여 전후나 군간의 유의한 차이는 없었다.

수술 후의 부작용은 BEC군에서 오심이 1예에서 관찰되었지만 치료가 필요한 정도는 아니었고, 국소 마취제의 중독증상, 기흉, 심한 진정 등은 두 군 모두에서 관찰되지 않았다.

Table 2. Onset Time, Duration of Analgesia, and the Number of Analgesics

	Group BE (n = 15)	Group BEC (n = 15)
Onset time (min)	7.3 ± 1.8	4.7 ± 1.8
Duration of analgesia (min)	803.0 ± 506.6	957.6 ± 549.8
Number of analgesics (0/1/2)	2/5/8	9/3/3

Values are expressed as mean $\pm$ SD. No difference between the groups. Group BE received 15 ml of 0.25% bupivacaine with 75 μ g epinephrine. Group BEC received 15 ml of 0.25% bupivacaine with 75 μ g epinephrine and 75 μ g clonidine. Both group received diclofenac 75 mg IM. as needed.

고 찰

Clonidine은 alpha-2 교감신경 수용체 촉진제로써 진통, 저혈압, 진정 등의 작용이 있고 경막외나 경막 내 마취시 국소마취제에 첨가하여 사용할 경우 국소 마취제의 진통 작용을 강화시키고 마취시간을 증가시킨다.^{3,4)} 또한 말초신경 차단에도 국소마취제에 첨가한 clonidine이 차단기간을 증가시킨다고 한다.^{5,7)} 그러나 말초신경 차단 중, 늑간신경 차단에서의 국소마취제에 clonidine을 첨가한 연구는 드물어서 본 연구를 시행하였다. 그 결과, BEC군이 BE군에 비해 수술 후 12시간 이후에서 VAS가 유의하게 낮았으며, 통계적 차이는 없었으나 진통발현시간은 짧아지

Table 3. VAS (visual analogue scales) of Groups

	Preop	0 h	4 h	8 h	12 h	16 h	20 h	24 h
Group BE	2.8 ± 1.5	5.9 ± 1.4	4.0 ± 1.9	4.4 ± 2.5	3.9 ± 2.2	3.5 ± 2.1	3.7 ± 1.9	3.1 ± 1.6
Group BEC	2.5 ± 1.2	5.4 ± 2.4	4.0 ± 2.1	3.9 ± 1.7	$3.1 \pm 1.1^*$	$2.7 \pm 0.8^*$	$2.9 \pm 1.0^*$	2.7 ± 1.2

Values are expressed as mean $\pm$ SD. Group BE received 15 ml of 0.25% bupivacaine with 75 μ g epinephrine. Group BEC received 15 ml of 0.25% bupivacaine with 75 μ g epinephrine and 75 μ g clonidine. *: P < 0.05 compared to group BE.

고 진통기간은 길어지는 경향을 보였으며, 진통제의 투여 횟수와 자율신경계의 변화는 차이가 없었다.

Goldfarb 등과⁹⁾ Goldfarb 등의⁸⁾ 대퇴신경 차단, Singelyn 등과⁹⁾ Wyss 등의¹⁰⁾ 상박신경총 차단시 국소마취제에 clonidine을 첨가한 연구들에서는 clonidine을 첨가한 군에서 진통기간의 연장이 있었다. Tschernko 등의¹¹⁾ 늑간신경 차단에서는 clonidine을 첨가한 군에서 수술 후 첫 4시간에서 VAS치가 낮았으며 수술 후 첫 5시간에서의 진통제 사용량이 적었다. 이러한 결과와 다르게 본 연구의 결과는 진통기간의 통계적 차이가 없었는데 그 주된 원인은 clonidine의 양에 의한 것이라고 생각된다. 위의 연구들에서는 clonidine을 $150 \mu\text{g}$ ^{5,9,10)} 혹은 $2 \mu\text{g/kg}$ 을¹¹⁾ 사용했으나 본 연구에서는 $75 \mu\text{g}$ 을 사용했다. Clonidine의 용량과 국소마취제의 작용시간과의 관계에 대한 연구를 살펴보면, Bonnet 등이¹²⁾ tetracaine을 사용한 척추마취에서, clonidine을 섞지 않은 군, $75 \mu\text{g}$, 그리고 $150 \mu\text{g}$ 을 섞은 군의 비교에서 사용한 clonidine의 양에 비례하여 감각 차단(sensory blockade)과 운동 차단(motor blockade)이 연장되었다. 또한, Eisenach 등이¹³⁾ 수술 후 진통을 위해 사용한 경막외 clonidine을 $100 \mu\text{g}$ 에서 $900 \mu\text{g}$ 까지 다르게 투여한 연구에서, 진통기간은 사용한 clonidine의 용량에 비례하나 morphine 사용량은 clonidine의 용량에 반비례한다고 보고하였다. 그리고 이수경 및 길호영은¹⁴⁾ lidocaine과 bupivacaine의 혼합액을 이용한 상박신경총 차단에서 clonidine을 $0.25 \mu\text{g/kg}$ 에서 $1.25 \mu\text{g/kg}$ 로 다르게 사용한 결과 사용량이 많을수록 마취시간과 진통시간이 연장되었다고 하였다. 그러므로 본 연구에서 사용한 clonidine의 양은 국소마취제에 영향을 나타내는데는 적은 양일 가능성이 있다고 생각된다. 그러나 본 연구의 결과를 분석해 보면, 진통제의 사용량은 두 군에서 차이가 없었으나 VAS치가 BEC군과 BE군의 비교에서 수술 후 12시간 이후부터 통계적인 차이가 있는 것으로 나타나는데 이는 clonidine이 투여되지 않은 군에 비해 clonidine이 투여된 군의 국소마취제의 진통효과가 오래 지속됨을 의미한다. 그러므로 본 연구에서도 clonidine이 국소마취제의 진통기간을 증가시킨다고 할 수 있다. 그러나 VAS치가 수술 후 12시간까지는 두 군에서 차이가 없었는데 이는 clonidine이 국소마취제의 강도에는 큰 영향을 미치지 않음을 의미한다.

말초신경에서의 clonidine이 국소마취제의 진통 발현시간에 미치는 영향은 아직 논란이 많다. Singelyn 등은⁹⁾ mepivacaine을 사용한 상박신경총 차단시 첨가한 clonidine이 진통 발현시간에 영향을 주지 않았다고 하였으나, 이수경 및 길호영은¹⁴⁾ lidocaine과 bupivacaine의 혼합 용액을 사용한 상박신경총 차단시 첨가한 clonidine의 용량이 많아질수록 작용 발현시간이 짧아진다고 하였다. 본 연구에서는 진통 발현시간이 빨라지는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

이러한 clonidine의 말초신경에서의 작용기전은 아직 잘 알려져 있지는 않지만, Gaumann 등에¹⁵⁾ 의하면 lidocaine을 이용한 상박신경총 차단에서 첨가된 clonidine과 epinephrine의 비교에 의하면 clonidine을 투여된 군에서 lidocaine의 혈중 농도가 높고 또 일찍 혈중 농도가 높아졌다고 한다. 이는 clonidine이 국소적인 혈관수축 작용이 없다는 것을 의미한다. Wyss 등은¹⁰⁾ lidocaine을 이용한 상박신경총 차단에서 clonidine을 상박신경총에 투여한 군과 근육에 주사한 군과의 비교에서 상박신경총에 투여한 군에서 진통 기간이 길었으며 근육 주사한 군에서는 clonidine을 투여하지 않은 군과 차이가 없었다고 하였다. 이는 clonidine의 전신 작용이 아니고, 신경에 직접 작용했거나 lidocaine의 작용의 증가에 의한 것을 의미한다고 하였다. Butterworth 및 Strichartz는¹⁶⁾ 쥐의 sciatic nerve를 이용한 연구에서 clonidine이 C-fiber와 A delta-fiber를 차단하며 특히 C-fiber를 더 많이 차단한다고 하였다. 또한 Kil 및 Peter는¹⁷⁾ bupivacaine에 의한 신경 차단의 연장기전은 clonidine의 국소마취 효과라기보다는 bupivacaine에 의한 신경차단으로부터 회복을 지연시키는 α -2 수용체에 대한 직접적인 작용일 것이라고 하였다.

부위마취에 사용된 clonidine의 진정 정도는 보고자에 따라 그 차이가 많다. Singelyn 등은⁹⁾ clonidine과 mepivacaine을 사용한 상박신경총 차단에서, 상박신경총초(brachial plexus sheath)에 투여한 clonidine ($150 \mu\text{g}$)은 경막외나 정맥 투여와는 다르게 진정, 서맥, 저혈압 등을 일으키지 않는다고 하였다. 이와는 다르게 Gaumann 등은¹⁵⁾ lidocaine을 이용한 상박신경총 차단에 투여한 clonidine $150 \mu\text{g}$ 은 현저한 진정 작용을 나타낸다고 하였다. 본 연구에서는 이들 연구에 사용된 양의 반인 $75 \mu\text{g}$ 의 clonidine을 사용했

으며 두 군 모두에서 심한 진정을 보이는 환자는 없었다.

Clonidine이 심혈관계에 미치는 영향은 Bonnet 등에¹²⁾ 의하면 고비중 tetracaine을 이용한 척추마취에 clonidine의 첨가는 혈압에는 거의 영향이 없었고 맥박은 통계학적인 의의는 없었으나 75 μ g을 투여한 군보다는 150 μ g을 투여한 군에서 서맥이 많이 생기는 경향이 있었다고 하였고 이는 교감신경 활동(sympathetic activity)의 감소와 상척수 작용(supraspinal action)에 의한 미주신경 긴장의 증가에 의한다고 하였다. Eisenach 등은¹³⁾ 100-900 μ g의 clonidine을 경막외로 투여한 연구에서 모든 군에서 평균 동맥압과 맥박을 감소시킨다고 하였다. Singelyn 등은⁹⁾ me-pivacaine을 이용한 상박신경총 차단에서 첨가된 150 μ g의 clonidine은 혈압이나 맥박에 영향이 없다고 하였다. 본 연구에서의 혈압 및 맥박의 변화는 두 군간 차이가 없었다.

늑간신경 차단은 체성 통증을 완전히 없앨 수 있어서 통증에 따른 근 강직을 막을 수 있고, 사용하는 장비나 수기 등이 간단하고 쉬워서 재차단이 용이하며, 뇨저류나 신경학적 후유증이 거의 없어서 병원에서 일찍 퇴원할 수 있는 등 많은 장점들이 있으나¹⁸⁾ 기흉에 대한 불안감이나 짧은 진통기간으로 인해 널리 사용되지 않고 있다. 그러나 술 후 늑간신경 차단으로 발생한 기흉은 대부분에서 그 빈도가 적고 발생한 대부분의 예에서도 병원에서의 입원기간에 영향을 미치지 않는다고 한다.^{18,19)} 특히 충수절제술 후의 늑간신경 차단은 우측 10번, 11번, 12번 늑간신경을 차단하는데 이 때의 주사부위는 장축흉막의 반전(reflection of the visceral pleura)의 아래쪽이므로 기흉의 발생이 아주 드물다.²⁰⁾ 그리고 늑간신경 차단에는 주로 0.25%나 0.5% bupivacaine이 가장 많이 사용되는데 그 이유는 작용기간이 길고, tissue toxicity가 없으며, systemic toxicity가 적기 때문이다.^{18,21)} Cronin 등에¹⁹⁾ 의하면 늑간신경 차단시 1 : 200,000 epinephrine을 첨가한 0.5% bupivacaine을 사용하면 그 작용 기간은 평균 11시간이라고 한다. 그러므로 충수절제술 후의 심한 통증은 대개 첫 24시간 내에 발생하므로, 하루 2회의 늑간신경 차단으로 효과적으로 통증을 치료할 수 있게 된다. 본 연구에서의 평균 진통기간은 BE군에서 803.0 $\pm$ 506.6분, BEC군에서 957.6 $\pm$ 549.8분이었다.

늑간신경 차단시 발생할 수 있는 또 다른 합병증은 전신독성이다. 늑간에는 풍부한 혈관망이 있어서 혈관내주사가 쉽게 일어날 수 있다. 늑간근의 높은 대사활동은 국소마취제의 흡수를 높게 하고 결국 높은 혈장농도가 된다. 이런 이유로 동일 양의 국소마취제를 다른 말초부위에 주사했을 때보다 빨리 높은 혈중 농도에 도달하게 된다.²²⁾ 그러나 Moore는¹⁸⁾ 1948년부터 1973년까지 시행한 늑간신경 차단에서, 0.25-0.5%의 bupivacaine을 사용하여 10,941회에 걸쳐 약 100,000의 신경을 차단하였고 용량은 400 mg까지 사용하였으나 심한 전신독성은 발생하지 않았다고 하였다. 본 연구에서 사용한 bupivacaine의 양은 37.5 mg으로, 흡수되어 전신독성을 나타내기에는 아주 소량이라고 생각된다. 그러므로 주사 시 흡인을 실시하여 혈관내주사만 주의하면 전신독성은 피할 수 있으리라 생각된다.

결론적으로 충수절제술 후의 통증조절을 위한 늑간신경 차단은 장비나 수기가 단순하고 쉬워서 시행이 용이하고, 차단의 분절수가 적어 국소마취제의 전신 부작용의 염려도 거의 없어서 쉽게 사용할 수 있으리라 생각되며, bupivacaine에 첨가하는 clonidine은 진통 기간의 연장에 유용한 보조 약물로 사용될 수 있으리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Mowbray A, Wong KWS, Murray JM: Intercostal catheterization. *Anaesthesia* 1987; 42: 958-61.
2. Bunting P, McGeachie JF: Intercostal nerve blockade producing analgesia after appendectomy. *Br J Anaesth* 1981; 61: 169-72.
3. 임정길, 최인철, 심지연, 진명호, 박정원, 김종욱: 경막외로 투여한 clonidine이 lidocaine을 이용한 경막외 마취에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1998; 34: 329-35.
4. Tzeng JJ, Wang JJ, Mok MS, Lippmann M: Clonidine potentiates lidocaine-induced epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 68: A198.
5. Goldfarb G, Ang ET, Debaene B, Galet C, Jolis P: Duration of analgesia after femoral nerve block with bupivacaine: Effect of clonidine added to the anesthetic solution. *Anesthesiology* 1989; 71: A643.
6. Gjessing J, Tomlin PJ: Postoperative pain control with intrathecal morphine. *Anaesthesia* 1981; 36: 268-76.
7. Gaumann DM, Burnet PC, Jiroumet P: Clonidine enhanced the effects of lidocaine on C-fiber action po-

- tential. *Anesth Analg* 1992; 74: 719-25.
8. Goldfarb G, Ang ET, Debaene B, Delefosse D, Jolis P: Duration of analgesia after femoral nerve block with lidocaine: Effect of clonidine added to the anesthetic solution. *Anesthesiology* 1989; 71: A644.
9. Singelyn FJ, Dangoisse M, Bartholomee S, Gouverneur JM: Adding clonidine to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. *Reg Anesth* 1992; 17: 148-50.
10. Wyss E, Karp P, Mons P, Bellhancen R, Alame R, Ruelle JL: Effects of intramuscular or local clonidine for prolongation of brachial plexus block with lidocaine. *Anesthesiology* 1990; 73: A821.
11. Tschernko E, Benditte H, Kritzing, Hofer S, Haider W: Clonidine added to the anesthetic solution prolongs analgesia and improves arterial oxygen tension after intercostal nerve blockade. *Anesthesiology* 1995; 85: A846.
12. Bonnet F, Brun-Buisson V, Saada M, Boico O, Rostaing S, Touboul C: Dose-related prolongation of hyperbatic tetracaine spinal anesthesia by clonidine in humans. *Anesth Analg* 1989; 68: 619-22.
13. Eisenach JC, Lysak SZ, Viscomi CM: Epidural clonidine analgesia following surgery: Phase I. *Anesthesiology* 1989; 71: 640-6.
14. 이수경, 길호영: 상박신경총 차단시 마취 및 무통시간 연장에 필요한 Clonidine의 최소 유효용량. *대한마취과학회지* 1996; 31: 606-12.
15. Gaumann D, Forster A, Griessen M, Habre W, Poinso O, Santa DD: Comparison between clonidine and epinephrine admixture to lidocaine in brachial plexus block. *Anesth Analg* 1992; 75: 69-74.
16. Butterworth JF, Strichartz GR: The α_2 -adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fiber. *Anesth Analg* 1993; 76: 295-301.
17. Kil HY, Peter SAG: Effects of clonidine on the pharmacodynamics and recovery of bupivacaine neural blockade. *Korean J Anesthesiol* 1994; 27: 1053-60.
18. Moore DC: Intercostal nerve block for postoperative somatic pain following surgery of thorax and upper abdomen. *Br J Anaesth* 1975; 47: 284-8.
19. Cronin KD, Davies MJ: Intercostal block for postoperative pain relief. *Anaesth Intensive Care* 1976; 4: 259-61.
20. Warwick R, William PL: Gray's Anatomy. 35th ed. London, Langman. pp 1062-4.
21. Moore DC, Mather LE, Bridenbaugh PO, Bridenbaugh LD, Balfour RI, Lysoks DF, et al: Arterial and venous plasma levels of bupivacaine following epidural and intercostal nerve blocks. *Anesthesiology* 1976; 45: 39-45.
22. Brown DL: Regional anesthesia and analgesia. Philadelphia, Saunders. 1996, pp 455-9.