상완신경총 차단시 Ropivacaine에 첨가한 Ketamine의 임상적 효과

고려대학교 의과대학 마취과학교실

이인호 · 이일옥 · 공명훈 · 이미경
김난숙 · 최영석 · 임상호

= Abstract =

Clinical Effects of Ketamine on Ropivacaine in Brachial Plexus Blockade

In Ho Lee, M.D., Il Ok Lee, M.D., Myoung Hoon Kong, M.D.
Mi Kyung Lee, M.D., Nan Sook Kim, M.D., Young Seok Choi, M.D.
and Sang Ho Lim, M.D.

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

Background: Ketamine enhances local anesthetic and analgesic effects of bupivacaine by peripheral mechanisms. We evaluated the additive effects of ketamine (30 mg) on 0.5%, and 0.75% ropivacaine (total 30 ml) for an interscalene brachial plexus blockade (IBPB).

Methods: Thirty five adult patients scheduled for major forearm or hand surgery were prospectively randomized to receive one of the following solutions. Group 1 received 0.75% ropivacaine 28 ml with normal saline 2 ml, group 2 received 0.75% ropivacaine 28 ml with 5% ketamine 0.6 ml and normal saline 1.4 ml, group 3 received 0.75% ropivacaine 20 ml with normal saline 10 ml, and group 4 received 0.75% ropivacaine 20 ml with 5% ketamine 0.6 ml and normal saline 9.4 ml. At 1 minute intervals after IBPB, patients were assessed to determine loss of shoulder abduction, elbow flexion, wrist flexion and loss of pinprick in the deltoid, radial, median, and ulnar dermatomes. At 5 minute intervals after IBPB, pulse rate, blood pressure, sedation score and level of discomfort were assessed. Before discharge, patients were asked to document when incisional discomfort began and when full sensation and motor control returned to the arm.

Results: The onset time of loss of pinprick and motor blockade were similar. Duration of sensory and motor blockade were similar in all groups. Hemodynamic changes and sedation scores were not significantly different in all groups.

Conclusions: We demonstrated that 30 mg of ketamine didn't enhance the onset and duration of sensory or motor blockade of ropivacaine during the 0.75% or 0.5% ropivacaine IBPB. (**Korean J Anesthesiol 2001; 40: 721 ~ 727**)

Key Words: Anesthetic technique: brachial plexus blockade. Anesthetics: ropivacaine, ketamine.

논문접수일 : 2001년 2월 21일

책임저자 : 이일옥, 서울시 구로구 구로동 80, 고려대학교 의과대학부속 구로병원 마취과학교실, 우편번호: 152-703

Tel: 02-818-6205, Fax: 02-851-1180, E-mail: iloklee@hotmail.com

서 론

Ketamine은 비경쟁적 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 수용체 길항제로서 진통작용 및 국소마취적 기능이 있어 임상적으로 통증조절을 위해 전신적, 경막외 (10-50 mg) 또는 지주막하강내로 투여되어 연구되어 왔다.¹⁾ 이는 ketamine의 신경 섬유에 직접 작용하거나 척수에 작용한다는 것을 의미한다. 즉 ketamine의 중추 작용 기전에 의한 것이다. 한편 ketamine 국소마취 효과에 대한 연구가 보고되었다.^{2,3)} Tverskoy 등은 ketamine (30 mg)을 bupivacaine (total 10 ml)과 함께 피하로 투여하였을 때 bupivacaine 단독으로 투여한 경우에 비해 국소마취의 기간, 술후 진통 기간 및 통증 역치가 증가하였다고 하였다.⁴⁾ 이는 ketamine의 중추 작용 기전으로는 설명하기 힘들다. 즉 ketamine의 말초 작용 기전을 보여주는 것이다.

상완신경총 차단시 bupivacaine보다 부작용이 적은 ropivacaine의 투여 농도에 대한 연구에서 0.5% bupivacaine에 비하여 0.5%와 0.75%의 ropivacaine이 모두 작용 시간의 차이가 없다고 보고되었다.⁵⁻⁷⁾ 국소마취제에 첨가제로서 opioids,⁸⁾ clonidine,⁹⁾ neostigmine,¹⁰⁾ bicarbonate¹¹⁾ 등을 첨가하여 상완신경총 신경차단시 작용 발현 시간 및 연장 효과를 비교한 논문들이 보고되었다.

이에 본 연구자들은 상완신경총 차단을 위하여 사용되는 0.5% 혹은 0.75% ropivacaine 30 ml에 각각 ketamine 30 mg을 첨가하였을 때 ketamine의 말초 작용 기전에 의한 부가적인 영향을 끼치는지 알아보 고자 본 실험을 하게되었다.

대상 및 방법

상지수술을 위하여 상완신경총 차단을 시행한 수술 환자 중 미국마취과학회 환자분류(ASA class) 1 또는 2에 해당하는 성인 남녀 환자 35명을 대상으로 하였으며 아편양제제나 진통제 탐닉의 과거력이 있거나 약제에 대한 부작용이 예상되는 환자와 상완신경총 차단 후 불완전 차단으로 진통제가 투여되거나 전신마취로 전환한 경우는 제외시켰다. 신경차단 전에 본 연구의 대상 및 방법에 대한 본 병원 윤리 위원회의 허락을 구하고 본 연구의 취지 및 연구방법

에 대해 환자에게 설명하고 동의를 구하였다. 모든 대상환자에게 마취 및 무통 시간 연장에 영향을 줄 수 있는 마취 전투약은 시행하지 않았다.

환자가 수술실에 도착 후 심전도 및 맥박산소측정기를 설치하였으며 비침습적 혈압측정기(78354C, Hewlett-Packard GMBH, Germany)를 신경차단을 시행할 팔의 반대편 상박부에 설치하고 5분 간격으로 측정하였으며 신경차단 후 30분부터는 10분 간격으로 측정하였다. 신경차단전의 혈압과 맥박 수를 대조치로 하여 차단 후 1시간까지의 기록을 통계 처리하였다. 신경 차단 후 30분이 경과되었을 때 수술 준비를 시작하게 하였으며, 수술을 시행할 상지의 압박대의 가압의 사용 시작 시간은 제한하지 않았다.

대상환자들을 무작위로 네 군으로 나누었으며 상완신경총 차단은 숙련된 동일한 마취과 의사가 사각근간 차단법을 이용하여 시행하였다. 환자의 머리를 반대쪽으로 하고 동측의 손은 대퇴부에 두게 한 자세에서 윤상 연골 높이에서 흉쇄유돌근의 쇄골쪽 머리의 후연이 확인되게 하였다. 전사각근의 힘살 위에서 촉진하는 손가락으로 전사각근과 중사각근 사이의 구를 감지하면서 23 G 바늘을 처음에는 피부와 수직이 되게 하고 다음에 머리 쪽, 몸 가운데 쪽, 등 쪽으로 향하게 하였다. 주사침이 팔 쪽으로 뻗치는 감각 이상이 나타날 때까지 닿게 한 후, 흡인 검사를 자주 하면서 다음의 30 ml 혼합 용액을 몇 번에 나누어서 주입하였다. 1군은 0.75% ropivacaine 28 ml와 생리식염수 2 ml, 2군은 0.75% ropivacaine 28 ml와 5% ketamine 0.6 ml, 생리식염수 1.4 ml, 3군은 0.75% ropivacaine 20 ml와 생리식염수 10 ml, 4군은 0.75% ropivacaine 20 ml와 5% ketamine 0.6 ml, 생리식염수 9.4 ml의 혼합 용액을 각각 사용하였다. 모두 동일한 주사기를 이용하여 혼합 용액을 만들었다 (Table 1).

각 군간 환자의 성별, 연령, 체중은 Table 2와 같으며 각 군간 유의한 차이는 없었다.

주입한 혼합 용액을 모르는 다른 마취과 의사가 신경총 차단 후 1분 간격으로 어깨 외전, 팔꿈치 굴곡, 손목 굴곡 기능의 소실 시기 및 26 G 바늘을 이용하여 pinprick test를 시행하여 삼각근, 요골신경, 정중신경 및 척골신경 피부절의 감각 소실 시기를 각각 측정하여 비교하였다. 신경총 차단 후 5분 간격으로 진정 점수를 측정하였으며 완전히 각성된 상

Table 1. Components of Groups

Group 1 (n = 7)	0.75% ropivacaine 28 ml + normal saline 2 ml
Group 2 (n = 9)	0.75% ropivacaine 28 ml + normal saline 1.4 ml + ketamine 0.6 ml (30 mg)
Group 3 (n = 8)	0.75% ropivacaine 20 ml + normal saline 10 ml
Group 4 (n = 11)	0.75% ropivacaine 20 ml + normal saline 9.4 ml + ketamine 0.6 ml (30 mg)

Table 2. Demographic Data of the Patients

Group	Sex (m/f)	Age (yr)	Weight (kg)
1 (n = 7)	4/3	38.1 ± 12.5	63.6 ± 11.0
2 (n = 9)	7/2	36.1 ± 11.0	65.7 ± 8.9
3 (n = 8)	3/5	44.1 ± 18.1	58.9 ± 12.7
4 (n = 11)	8/3	35.6 ± 10.9	63.9 ± 9.5

Values are mean ± SD.

Group 1: 0.75% ropivacaine 28 ml with saline 2 ml, Group 2: 0.75% ropivacaine 28 ml with 5% ketamine 0.6 ml and saline 1.4 ml, Group 3: 0.75% ropivacaine 20 ml with saline 10 ml, Group 4: 0.75% ropivacaine 20 ml with 5% ketamine 0.6 ml and saline 9.4 ml.

태를 1점, 졸리운 상태를 2점, 간헐적으로 잠을 자는 경우를 3점, 지속적으로 잠을 자는 경우를 4점으로 하였다. 그 외 마취 중 국소마취제 독성으로 인한 부작용이나 ketamine에 의한 정신병유사의 증상이 나타났는지를 관찰하였다.

신경총 차단 후 수술 부위의 통증을 처음으로 느낀 시각, 신경총 차단 후부터 팔 전체의 감각 및 운동 기능이 돌아온 시각을 각각 문진 후 기록하였다. 수술이 끝나고 병실로 이송되기 전에 환자에게 시각적 아날로그 눈금에 대한 정보를 주고 통증이 시각적 아날로그 눈금 4 이상인 경우, 환자로 하여금 진통제를 요구하도록 하였다. 요구할 때마다 비스테로이드성 소염제인 diclofenac sodium 75 mg씩 근주하였다. 신경 차단 후 48시간 동안 환자가 요구한 진통제의 총 횟수를 기록하였다.

측정된 자료는 정규 분포 양상에 따라 평균 ± 표준편차 혹은 중앙값(범위값)으로 표시하였다. 신경총 차단 후부터 수술 부위의 통증을 처음으로 느꼈을 때까지의 시간, 신경총 차단 후부터 팔 전체의 감각 및 운동 기능이 돌아올 때까지의 시간을 네 군간의 비교는 ANOVA, 국소마취제만을 사용한 군과 ketamine을 혼합

사용한 군간의 두 군간(즉, 1군과 2군, 3군과 4군)의 비교는 Student's t-test 혹은 Mann-Whitney rank sum test를 이용하였다. 술 후 진통제가 투여된 환자의 비교와 부작용 발생 환자의 비교는 Fisher's exact test를 이용하였다. 시간에 따른 혈압과 맥박수의 비교는 네 군간 repeated measure ANOVA를 이용하였다. $P < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

4명의 환자에서 불완전한 신경 차단으로 인하여 전신마취로 전환하였고 2명의 환자에서는 마취 중 본인이 진정을 강력히 원하여 진정제를 투여하였으며 실험 대상에서 제외하였다.

상완신경총 차단 후 어깨, 팔꿈치 및 손목의 운동 기능 소실시기 및 삼각근, 요골신경, 정중신경, 척골 신경 피부절의 감각 소실시기 모두 네 군에서 각 군간 유의 있는 차이가 없었으며, 국소마취제만을 사용한 군에 대한 ketamine을 혼합한 용액을 사용한 군간의 비교에서도 각각 두 군간 유의 있는 차이가 없었다(Fig. 1a, 1b).

혈압과 맥박 수는 네 군에서 각 군간 시간에 따른 비교에서 유의 있는 차이가 없었다(Fig. 2a, 2b).

신경총 차단 후부터 수술 부위의 통증을 처음으로 느꼈을 때까지의 시간, 팔 전체의 감각 및 운동기능이 돌아올 때까지의 시간 모두 네 군에서 각 군간 유의 있는 차이를 보이지 않았으며, 국소마취제만을 사용한 군에 대한 ketamine을 혼합한 용액을 사용한 군간의 비교에서도 각각 두 군간 유의 있는 차이가 없었다. 네 군에서 각 군간 진정점수는 유의 있는 차이를 보이지 않았으며, 국소마취제만을 사용한 군에 대한 ketamine을 혼합한 용액을 사용한 군간의 비교에서도 각각 두 군간 유의 있는 차이가 없었다(Table 3).

Fig. 1. The onset time of motor blockade of shoulder, elbow and wrist (a) and the onset time of sensory blockade (b) after brachial plexus block. Values are mean $\pm$ SD. Group 1: 0.75% ropivacaine 28 ml with saline 2 ml, Group 2: 0.75% ropivacaine 28 ml with ketamine 0.6 ml and saline 1.4 ml, Group 3: 0.75% ropivacaine 20 ml with saline 10 ml, Group 4: 0.75% ropivacaine 20 ml with ketamine 0.6 ml and saline 9.4 ml. There were no significant differences among 4 groups.

Fig. 2. Change of mean arterial pressure (a) and heart rate (b) after brachial plexus block. Values are mean $\pm$ SD. Group 1: 0.75% ropivacaine 28 ml with saline 2 ml, Group 2: 0.75% ropivacaine 28 ml with ketamine 0.6 ml and saline 1.4 ml, Group 3: 0.75% ropivacaine 20 ml with saline 10 ml, Group 4: 0.75% ropivacaine 20 ml with ketamine 0.6 ml and saline 9.4 ml. C: before brachial plexus block. There were no significant differences among 4 groups.

Table 3. Onset of Pain, Sensory and Motor Recovery and Sedation Score

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Onset of pain (hr)	11.8 $\pm$ 6.7	11.3 $\pm$ 5.6	7.7 $\pm$ 3.9	9.4 $\pm$ 2.4
Sensory recovery (hr)	9.2 $\pm$ 4.9	9.5 $\pm$ 2.9	11.6 $\pm$ 5.5	10.3 $\pm$ 3.2
Motor recovery (hr)	15.3 $\pm$ 7.0	10.0 $\pm$ 4.2	12.4 $\pm$ 6.6	9.3 $\pm$ 3.7
Sedation score	1.4 $\pm$ 0.8	1.7 $\pm$ 0.7	1.5 $\pm$ 0.5	1.4 $\pm$ 0.5

Values are mean $\pm$ SD. Group 1: 0.75% ropivacaine 28 ml with saline 2 ml, Group 2: 0.75% ropivacaine 28 ml with 5% ketamine 0.6 ml and saline 1.4 ml, Group 3: 0.75% ropivacaine 20 ml with saline 10 ml, Group 4: 0.75% ropivacaine 20 ml with 5% ketamine 0.6 ml and saline 9.4 ml.

수술 도중 감각이나 운동 신경의 회복된 경우는 네 군에서 한 명도 없었다. 수술 중 진정 정도는 대부분의 환자에서 2점 이하였으며 3점은 1군과 2군에서 각각 1명, 4점은 없었다. 수술 후 병실로 이송된 후 진통제를 필요로 한 환자는 1군과 2군에서 각각 3명, 3군에서 1명, 4군에서 6명으로 통계적 의의는 없었다. 신경총 차단 후 부작용으로 2군에서 3명이 어지럼증이 발생하였고, 4군에서 2명이 각각 졸리움과 오심 증세를 보였으나 특별한 치료 없이 5분내에 증상이 소실되었으며 통계적 의의는 없었다. 신경 차단 후 30분 이내에 부작용이 발생되었고 수술 중, 후에는 부작용이 나타나지 않았다.

고 찰

Ropivacaine은 1957년에 처음으로 합성된 piperidylidides 그룹의 aminoamide 국소마취제로서¹²⁾ bupivacaine에 비해 정맥 내로 투여되었을 때 심장억제와 중추신경계에 대한 영향이 적은 것으로 알려져 있다.^{13,14)} 국소마취제의 농도에 있어서 Klein 등은⁶⁾ 상완신경총 차단시 0.75% ropivacaine, 0.5% ropivacaine 및 0.5% bupivacaine을 비교하였으나 감각, 운동기능 소실시기와 감각차단 기간 모두 차이가 없었으며 특히 ropivacaine의 농도 증가가 신경차단의 시작과 기간에 영향이 없었다고 하였다. 따라서 본 연구에서와 같이 0.75%와 0.5% ropivacaine은 임상에서 사용할 수 있는 농도이다.

상완신경총 차단시 국소마취제의 작용 시기를 앞당기고 작용기간을 연장시키기 위하여 국소마취제에 첨가하는 약물에 관한 연구가 많이 이루어지고 있다.¹⁵⁾ Bazin 등은⁸⁾ morphine, buprenorphine, sufentanyl과 같은 마약제제를 첨가하여 진통기간의 연장을 가져왔다고 하였으며, 그 외로 neostigmine이나¹⁰⁾ 중탄산염을¹¹⁾ 첨가하여 각각 술후 진통효과와 신경차단조기 발현에 효과적이라는 보고들이 있다. 본 연구에서 시행한 ketamine의 첨가 효과에 대한 결과에서 ketamine의 첨가가 혈압, 맥박수 및 신경 차단기간, 진정 정도, 통증 소실 발현 시간 모두 통계적으로 유의 있는 차이를 보이지 못하였다.

Ketamine은 Domino 등이¹⁶⁾ 1965년 처음으로 임상에서 사용한 이후 많은 연구가 이루어졌으며 진통작용이 있고 심호흡계 억제제가 적으며 심혈관계 자극 효

과와¹⁷⁾ 전신마취뿐만 아니라 국소마취를 유발한다.¹²⁾ Dowdy 등은²⁾ 개구리의 좌골 신경을 자극하여 생기는 복합활성 전위를 ketamine이 억제하며 개에서 지주막하로 투여되었을 때 분절성(segmental) 마비를 일으킨다는 점에서 ketamine과 국소마취제의 유사성을 기술하였다. Lee 등은¹⁸⁾ 포경수술을 받는 어린이에게 미추마취를 실시하였는데 ropivacaine에 ketamine을 첨가하면 ropivacaine 단독 투여시 보다 술후 진통기간이 유의 있게 연장하였고 술후 진통제의 투여량도 유의 있게 감소하였다고 보고하였다. Tversky 등은⁴⁾ 서혜부 탈장 수술을 받는 환자에서 수술 부위에 국소마취제의 피하 투여시 국소마취 효과는 단지 10-20분에 불과하지만 bupivacaine과 함께 ketamine을 피하 투여할 때 bupivacaine 단독 투여시보다 술후 진통 기간을 유의 있게 증가시켰으며 통증 역치 또한 증가 시켰다고 하였다. 이는 ketamine이 중추적이기 보다는 말초적 작용으로 설명될 수 있으며 기전은 불분명하지만 NMDA 수용체 차단과 관계될 수 있다고 하였다. Brau 등은¹⁹⁾ ketamine의 말초적 진통작용은 말초신경에서 나트륨과 칼륨전위를 차단함으로써 얻어질 수 있다고 하였으며 그 외 통증을 유발하는 glutamate나 NMDA 수용체를 차단함으로써 얻어질 수 있다고 하였다.^{20,21)}

본 연구에서는 ketamine을 투여한 군이 비투여군에 비해 통증소실 발현시간에 있어서 유의 있는 차이를 보이지 않았다. 이는 ketamine이 용량이 말초신경 차단작용에 영향을 줄만큼 충분하지 못했을 것으로 생각한다. 하지만 ketamine의 용량을 정할 때, 부작용을 최소화하기 위해 용량을 감소하였지만 2군과 4군에서 각각 2명이 ketamine을 전신으로 투여한 환자에서 볼 수 있는 정신병유사의 증상으로 졸리움, 어지럼증 및 오심 등을 경미하나마 보였으므로 30 mg이라는 용량도 적지 않다고 생각한다. 본 실험에 앞서 ketamine 투여 용량을 결정하기 위하여 두 환자에게 총 국소마취제 용량 30 ml에 ketamine 90 mg을 투여하였는데 두 환자에서 모두 어지럼증과 동시에 불명료언어 증상이 동반되었으며 ketamine 60 mg을 네 환자에게 투여하여 2명에서 악몽이나 망상과 같은 부작용이 발생하여 30 mg으로 낮추어 쉬게 되었다. 그럼에도 불구하고 2군과 4군에서 각각 2명의 환자에서 정신병유사의 증상이 나타난 것은 아마도 투여 부위가 혈관이 많은 목주위이기 때문에 그만

금 혈관으로 흡수될 가능성이 높았기 때문일 것이라 생각한다. 추후 투여 용량에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

진통기간에 있어서 Tverskoy 등은⁴⁾ 본 연구와 동일한 ketamine 30 mg을 사용하여 술후 진통 기간을 의의 있게 증가시켰다고 하였으며 이는 ketamine의 직접적인 약리 작용과 수술 후 염증 작용에 대한 선행 진통 효과로 볼 수 있다고 하였다. 즉 수술 부위에 직접 국소마취제와 함께 ketamine을 침윤함으로써 나타난 결과라고 생각한다. 이는 수술 후 통증이 수술 등의 자극에 의한 것뿐만 아니라 수술이 끝난 후 수술 부위에서 시작되는 염증성 통증도 포함하는 것이기 때문에 수술 부위에 직접 피하로 침윤한 ketamine이 국소 진통 작용이 나타나서 국소마취제의 진통 작용이 연장되었던 반면 상완신경총 차단과 같은 실제로 수술이 시행되고 염증 반응이 시작되는 부위와 일정한 거리가 떨어진 신경총으로의 ketamine은 국소 진통 작용을 기대할 수 없다는 것을 의미한다.

한편 Gantenbein 등은²²⁾ 쥐를 이용한 신경차단 실험에서 ketamine이 bupivacaine의 소실반감기를 연장시킨다고 하였으며 이는 ketamine이 체내에서 bupivacaine의 대사를 억제할 가능성이 있음을 시사하였다. Ketamine이 bupivacaine의 소실 반감기를 연장시킨다면 수술 후 통증 시각이나 감각, 운동 기능 회복 시간의 연장이 예상되었으나 본 연구에서는 차이가 없었다. 이는 본 연구에서는 ketamine을 30 mg을 투여하였으므로 성인 몸무게를 60 kg으로 기준으로 할 때 0.5 mg/kg인데 반하여 Gantenbein 등은 2-40 mg/kg이라는 다량의 ketamine을 사용하였으므로 용량의 차이에 기인한 것으로 생각한다.

결론적으로 임상에서 상완신경총 차단시 사용할 수 있는 0.75% 혹은 0.5% ropivacaine에 30 mg의 ketamine 혼합 용액은 감각, 운동 기능의 소실 발현 시기, 회복 및 진통기간이나 진정 정도에서 모두 유의있는 차이를 보이지 못하였다. 또한 신경총 차단 후 ketamine의 정신병유사 증상이 ketamine을 투여한 환자의 25%에서 나타났다.

참 고 문 헌

1. Hirota K, Lambert DG: Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. *Br J Anaesth* 1996; 77: 441-4.
2. Dowdy EG, Kaya K, Gocho Y: Some pharmacologic similarities of ketamine, lidocaine, and procaine. *Anesth Analg* 1973; 52: 839-42.
3. Durrani Z, Winnie AP, Zsigmond EK, Burnett ML: Ketamine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 68: 328-32.
4. Tverskoy M, Oren M, Vaskovich M, Dashkovsky I, Kissin I: Ketamine enhanced local anesthetic and analgesic effects of bupivacaine by peripheral mechanism: a study on postoperative patients. *Neurosci Lett* 1996; 30: 5-8.
5. Hickey R, Candido KD, Ramamurthy S, Winnie AP, Blanchard J, Raza SM, et al: Brachial plexus block with a new local anaesthetic: 0.5 per cent ropivacaine. *Can J Anaesth* 1990; 37: 732-8.
6. Klein SM, Greengrass RA, Steele SM, D'Ercole FJ, Speer KP, Gleason DH, et al: A comparison of 0.5% bupivacaine, 0.5% ropivacaine, and 0.75% ropivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1998; 87: 1316-9.
7. Bertini L, Tagariello V, Mancini S, Ciaschi A, Posteraro CM, Di Benedetto P, et al: 0.75% and 0.5% ropivacaine for axillary brachial plexus block: a clinical comparison with 0.5% bupivacaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 514-8.
8. Bazin JE, Massoni C, Bruelle P, Fenies V, Groslier D, Schoeffler P: The addition of opioids to local anaesthetics in brachial plexus block: the comparative effects of morphine, buprenorphine and sufentanil. *Anaesthesia* 1997; 52: 858-62.
9. 윤창섭, 최종호, 조성강, 한성민, 서병태: Bupivacaine으로 상완신경총 차단시 Clonidine의 효과. *대한마취과학회지* 1996; 30: 610-4.
10. Bone HG, Van Aken H, Booke M, Burkle H: Enhancement of axillary brachial plexus block anesthesia by coadministration of neostigmine. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 405-10.
11. Quinlan JJ, Oleksey K, Murphy FL: Alkalinization of mepivacaine for axillary block. *Anesth Analg* 1992; 74: 371-4.
12. Af Ekenstam B, Egner B, Petersson G: Local anaesthetics: 1. N-alkyl pyrrolidine and N-alkyl piperidine carboxylic amides. *Acta Chemica Scandinavica* 1957; 11: 1183-90.
13. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundh R: Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69:

- 563-9.
 14. Arthur GR, Feldman HS, Covino BG: Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesth Analg* 1988; 67: 1053-8.
 15. Cousins MJ, Bridenbaugh PO: Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers. 1998, pp 102-5.
 16. Domino EF, Chidiff P, Corssen G: Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic in human. *Clin Pharmacol Ther* 1965; 6: 279-91.
 17. White PF, Way WL, Tevor AJ: Ketamine- its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119-36.
 18. Lee HM, Sanders GM: Caudal ropivacaine and ketamine for postoperative analgesia in children. *Anaesthesia* 2000; 55: 806-10.
 19. Brau ME, Sander F, Vogel W, Hempelmann G: Blocking mechanisms of ketamine and its enantiomers in enzymatically demyelinated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments. *Anesthesiology* 1997; 86: 394-404.
 20. MacIver MB, Tanelian DL: Structural and functional specialization of A delta and C fiber free nerve endings innervating rabbit corneal epithelium. *J Neurosci* 1993; 13: 4511-24.
 21. Orser BA, Pennefather PS, MacDonald JF: Multiple mechanisms of ketamine blockade of N-methyl-D-aspartate receptors. *Anesthesiology* 1997; 86: 903-17.
 22. Gantenbein M, Abat C, Attolini L, Pisano P, Empereaire N, Bruguerolle B: Ketamine effects on bupivacaine local anaesthetic activity and pharmacokinetics of bupivacaine in mice. *Life Sci* 1997; 61: 2027-33.
-