Rocuronium 정주통에 대한 Lidocaine 용량에 따른 진통효과

조선대학교 의과대학 마취통증의학교실

위상우 · 이현영 · 안태훈 · 소금영 · 임경준 · 정종달 · 유병식

The Dose-Dependent Analgesic Effect of Lidocaine for Pain on Injecting Rocuronium

Sang Yoo Wee, M.D., Hyun Young Lee, M.D., Tae Hun An, M.D., Geum Young So, M.D., Kyung Joon Lim, M.D., Jong Dal Jung, M.D., and Byung Sik Yoo, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

Background: Rocuronium produce intense discomfort on IV injection in conscious patients. The purpose of this study was to evaluate the incidence and severity of pain associated with IV injection of rocuronium in conscious patients and to determine the efficacy of different doses of IV lidocaine at minimizing injection pain.

Methods: The author evaluated 120 in-patients undergoing various elective surgeries. Patients were randomized into four groups of 30 patients for this blind, prospective study. After tourniquet application on the forearm, the patients were given saline (3 ml) (Group I, n = 30), lidocaine 20 mg (Group II, n = 30), lidocaine 40 mg (Group III, n = 30), or lidocaine 60 mg (Group IV, n = 30) diluted in a 3 ml solution. The occlusion was released after 20 seconds and rocuronium 0.6 mg/kg was injected over 10 seconds. The patients were observed and asked immediately if they had pain in the arm; responses were assessed. Five mg/kg of thiopental sodium was injected intravenously, 30 seconds after the administration of rocuronium.

Results: The incidence of pain was 86.7% in group I and was significantly lower group II (60.0%), group III (36.3%), and in IV ($P < 0.05$). In addition, patients pretreated with lidocaine were less likely to suffer moderate to severe pain. But, pain incidences and severities were similar in those that received 40 mg or 60 mg of lidocaine.

Conclusions: Lidocaine was effective at relieving rocuronium-induced and doses of 40 mg and 60 mg of lidocaine were most effective. (Korean J Anesthesiol 2004; 47: 327~30)

Key Words: lidocaine, pain, rocuronium.

서 론

Rocuronium은 vecuronium bromide와 구조적으로 유사한 aminosteroid 계열의 비탈분극성 근이완제로서 작용 발현시간이 빠르고 지속시간은 중간정도이다. Rocuronium은 오늘날 전신마취에서 긴급한 기도 확보가 필요할 때 succinylcholine의 대체제로 이용되고 있다.^{1,2)} 여러 보고에서 rocuronium 정주시 50-80%의 환자에서 통증을 야기한다고

알려져 있고 이런 통증은 대부분 참을만 한 것으로 간주되지만 심한 작열통이 발생할 수도 있다.³⁻⁵⁾ Propofol이나 thiopental sodium으로 마취 유도한 뒤에도 rocuronium은 85%의 환자에서 손이나 팔의 회피반응이나 전신반응 등이 관찰되었으며^{6,7)} 이 부작용을 감소시키기 위한 방법으로 tramadol, fentanyl, lidocaine, ondansetron 등이 사용되고 있고 그중에서 lidocaine이 가장 효과적이라는 보고가 있으며⁸⁾ Cheong과 Wong 등에⁹⁾ 의하면 rocuronium 정주시 통증 감소 정도는 lidocaine 용량에 비례할 것이라고 하였고 lidocaine 50 mg이 통증을 완전히 예방할 수 있을 것이라는 제안을 하였다. 이에 저자는 의식이 있는 환자에서 rocuronium 정주시 통증의 발생 빈도와 강도 및 통증을 차단하기 위한 lidocaine 적정 용량을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

논문접수일: 2004년 5월 12일

책임저자: 안태훈, 광주광역시 동구 서석동 588번지

조선대학교 의과대학 마취통증의학교실

우편번호: 501-717

Tel: 062-220-3223, 3227, Fax: 062-223-2333

E-mail: ath620@hanmail.net

석사학위 논문임.

대상 및 방법

선택수술이 계획된 환자 중 미국마취과학회 신체분류등급상 1, 2에 해당하는 20-70세 사이의 환자 120명을 대상으로 하였으며 본 연구에 대하여 병원 윤리위원회의 허가를 얻어 시행하였으며 모든 환자에게 사전에 연구의 목적과 방법을 충분히 설명하고 동의를 구하였다. 이들 중 국소 마취제에 과민반응이 있는 환자, 손등에 혈관 확보가 어려운 환자, 임산부, 만성 통증 환자는 연구에서 제외하였다. 모든 환자들을 무작위로 4군으로 나누었고 수술 당일 병동에서 손등에 20 게이지 정맥카테터를 삽입하여 하트만 용액을 연결하였고 마취 전처치는 하지 않았다. 수술실에 도착한 후 기본적인 감시인 심전도, 맥박산소포화도, 비침습적 혈압을 측정하였다. 그 후 모든 환자들은 수액이동이 없으면서 환자가 통증을 느끼지 못하는 압력으로 압박대를 전완에 위치한 뒤 I군에서는 생리식염수 3 ml, II군에서는 2% lidocaine 20 mg + 생리식염수 2 ml, III군에서는 2% lidocaine 40 mg + 생리식염수 1 ml, IV군에서는 2% lidocaine 60 mg을 각각 투여한 후 20초가 경과한 뒤 압박대를 풀고 모든 군에서 실온에 있는 rocuronium 0.6 mg/kg을 10초에 걸쳐 정주하였다. 정주 후에 관찰자가 통증정도를 평가하였고 통증정도는 4-point scale을 이용하여 통증이 없는 경우는 0점 그리고 심한 경우에는 3점으로 평가하였다(Table 1).

Rocuronium 정주 30초 후 thiopental sodium 5 mg/kg을 정주하

Table 1. Assessment of Pain

Pain score	Degree of pain	Response
0	None	Negative response to questioning
1	Mild	Pain reported in response to questioning only without any behavior sign
2	Moderate	Pain reported spontaneously without questioning
3	Severe	Strong vocal response or response accompanied by facial grimacing, arm withdrawal or tears

여 마취를 유도하였다. 모든 측정값은 평균 $\pm$ 표준편차로 나타내었으며 각 군간의 나이, 몸무게의 비교는 ANOVA test를 사용하였다. 성별의 비교와 각 군간의 통증의 빈도와 강도는 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 모든 통계처리에서 P 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

네 군간의 성별, 나이, 몸무게는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

I군에서는 대상 환자의 86.7%에서 통증을 호소하였고 그 중 36.7%는 심한 통증을 호소하였다. 통증의 발생 빈도는 I군(86.7%)에 비해 II군(60.0%), III군(37.7%), IV군(37.7%)에서 유의하게 감소하였고($P < 0.05$) II군과 III군, IV군을 비교했을 때 II군에 비해 III군과 IV군에서 통증 발생 빈도가 유의하게 감소하였고($P < 0.05$) III군과 IV군간의 통증 발생 빈도는 차이가 없었다. Rocuronium 정주시 통증의 강도는 I군에 비해 II군, III군, IV군에서 유의하게 감소하였으며($P < 0.05$) II군에 비해 III군과 IV군에서 감소하였고 III군과 IV군에서는 통계적인 유의성은 없었다(Table 3).

고 찰

본 연구에서 I군의 환자 중 11명이 rocuronium 정주와 동시에 발생하는 심한 작열통을 호소하였다. Borgeat 등에 의하면^{6,10)} rocuronium 정주는 10-20초 동안 지속되는 매우 심한 작열통이 나타나며 대부분의 경우에 rocuronium 정주 동안 팔꿈치와 손목의 굽힘이 관찰되었고 첫 번째 약물을 주입한 후 다시 주입할 때는 통증이 매우 감소하였다고 보고하였다. Steeger 등은³⁾ 105명의 깨어 있는 환자에게 근이완이 안되는 용량(subparalyzing dose)을 주입하였을 때 이 중 47%에서 주입 시 통증을 호소하였으며 12%에서는 심한 통증을 호소하였다. 따라서 rocuronium은 깨어 있는 환자에서 애벌용량(priming dosage)나 속상수축의 제거를 목적으로 투여되면 안된다고 주장하였다. 또한 이들은 정주시의 통증과 정맥 주사의 위치나

Table 2. Demographic Data

Group	I	II	III	IV
Number	30	30	30	30
Male/Female	15/15	13/17	14/16	13/17
Age	34.8 $\pm$ 13.5	33.1 $\pm$ 11.4	38.1 $\pm$ 10.9	38.1 $\pm$ 10.9
Weight	60.0 $\pm$ 10.0	58.7 $\pm$ 11.3	60.1 $\pm$ 7.50	61.4 $\pm$ 9.8

Values are mean $\pm$ SD. No significant difference among the groups. Group I: normal saline 3 ml, Group II: lidocaine 20 mg + N/S 2 ml, Group III: lidocaine 40 mg + N/S 1 ml, Group IV: lidocaine 60 mg.

Table 3. Distribution According to Intensity of Pain

	Pain score			
	0 (none)	1 (mild)	2 (moderate)	3 (severe)
Group I	4 (13.3%)	10 (33.3%)	5 (16.7%)	11 (36.7%)
II	12 (40.0%)*	12 (40%)	3 (10.0%)	3 (10.0%)*
III	19 (63.3%)* [†]	8 (26.7%)	2 (6.7%)	1 (3.3%)*
IV	19 (63.3%)* [†]	10 (33.3%)	0 (0%)	1 (3.3%)*

Group I: normal saline, Group II: lidocaine 20 mg, Group III: lidocaine 40 mg, Group IV: lidocaine 60 mg. *: $P < 0.05$ compared with Group I. [†]: $P < 0.05$ compared with Group II.

성별과는 관련이 없다고 보고하였다. 일반적으로 말초 정맥에 약물을 주입한 후 발생하는 통증은 정맥벽에 있는 화학수용체들을 통해 매개되며¹¹⁾ 이러한 유해수용체들은 비생리적인 오스몰 농도와 pH와 bradykinin과 같은 내인성 매개체에 반응한다고 추정하고 있으나^{12,13)} 통증을 일으키는 기전은 불확실하다. Rocuronium은 sodium chloride를 첨가하여 등장성용액으로 만들고 acetic acid나 sodium hydroxide를 첨가하여 pH를 4로 만들었으며¹⁴⁾ 오스몰 농도는 260-320 mOsm/kg이다. Rocuronium 정주시 통증은 상대적으로 낮은 pH가 한 원인일 수 있다. 그러나 산성용액을 주입한 후 발생하는 정맥주위의 부종이나 혈전정맥염의 발생은 rocuronium 정주 후에 보고되지 않았다.^{8,12)} 또한 Borgeat 등은⁶⁾ pH를 4로 교정한 생리식염수를 투여한 환자에서는 통증을 야기하지 않았다고 보고하였다. Rocuronium이 통증을 야기하는 또 다른 원인으로 propofol의 주입시 통증과 연관된 kininogen cascade와 같은 매개체와 관련이 있다고 추정하였으며^{6,15)} Blunk 등은¹⁶⁾ C-유해수용체의 직접 활성화에 기인될 수 있다고 보고하였다. Moorthy 등은⁵⁾ lidocaine의 전처치로 rocuronium 정주 시의 통증을 감소시킬 수 있다고 하였고 Cheong 등은⁹⁾ lidocaine 10 mg과 30 mg의 전처치가 rocuronium 정주시의 통증을 감소시켰고 lidocaine 용량이 많을수록 더 효과적일 것이라고 보고하였으며 lidocaine 50 mg의 전처치가 통증을 완전히 예방할 수 있을 것이라고 제안하였다. 그러나 Reddy 등은¹⁷⁾ lidocaine 50 mg의 전처치군($n = 20$)에서 2명의 환자들은 중등도의 통증을 호소하였고 5명의 환자들은 경한 통증을 호소하였다고 보고하였다. 본 연구에서 I군($n = 30$)에서는 26명(86.7%)이 통증을 호소하였고 이중 16명(53.4%)이 중등도 이상의 통증을 호소하였다. II군($n = 30$)에서는 18명(60%)이 통증을 호소하였고 이중 6명(20%)이 중등도 이상의 통증을 호소하였다. III군($n = 30$)에서는 11명(36.7%)이 통증을 호소하였고 이중 3명(10%)이 중등도 이상의 통증을 호소하였다. IV군($n = 30$)에서는 11명(36.7%)이 통증을 호소하였고 이중 1명(3.3%)이 중등도 이상의 통증을 호소하였다. 본 연구에서도 lidocaine 전처치로 rocuronium 주입 시 통증의 정도와

강도가 감소하였는데 이는 lidocaine의 정주부위에 대한 국소마취효과 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 lidocaine 20 mg의 전처치보다는 lidocaine 40 mg과 lidocaine 60 mg의 전처치가 통증의 빈도 감소에 더 효과적이었다. 그러나 lidocaine 40 mg과 60 mg 사이의 통증 빈도에는 변화가 없었다. 결론적으로 성인에서 lidocaine 전처치가 마취 유도 전의 rocuronium 정주시 통증을 줄이는 데 효과적이며 선택할 수 있는 최소 용량으로 lidocaine 40 mg이 적절할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Huizinga AC, Vandenbrom RH, Wierda JM, Hommes FD, Hennis PJ: Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (Org 9426); a comparison with suxamethonium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 463-8.
- Mayer M, Doenicke A, Hofmann A, Peter K: Onset and recovery of rocuronium (Org 9426) and vecuronium under enflurane anesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 69: 511-2.
- Steegeers MAH, Robertson EN: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1996; 83: 203.
- Lockey D, Coleman P: Pain during injection of rocuronium bromide. *Anaesthesia* 1995; 50: 474.
- Moorthy SS, Dierdorf SF: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1995; 80: 1067.
- Borgeat A, Kwiatkowski D: Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 1997; 79: 382-3.
- Shevchencho Y, Jocson JC, McRae VA, Stayer SA, Schwartz RE, Rehman M, et al: The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. *Anesth Analg* 1998; 88: 746-8.
- Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z: The prevention of pain from injection of rocuronium by Ondansetron, Lidocaine, Tramadol, and Fentanyl. *Anesth Analg* 2002; 94: 1517-20.
- Cheong KF, Wong WH: Pain on injection of rocuronium: influence

- of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000; 84: 106-7.
10. Borgeat A, Kwiatkowski D, Ruetsch YA: Spontaneous movements associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl. *J Clin Anesth* 1997; 9: 650-2.
 11. Arndt JO, Klement W: Pain evoked by polymodal stimulation of hand veins in humans. *J Physiol* 1991; 440: 467-78.
 12. Klement W, Arndt JO: Pain on i.v. injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991; 66: 189-95.
 13. Kindgen-Milles D, Klement W, Arndt JO: The nociceptive systems of skin, paravascular tissue and hand veins of humans and their sensitivity to bradykinin. *Neurosci Lett* 1994; 181: 39-42.
 14. Anonymous. ZEMURONTM (rocuronium bromide, ORGANON, Inc, West Orange, NJ). Package insert.
 15. Scott RPF, Saunders DA, Norman J: Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1998; 43: 492-4.
 16. Blunk JA, Seifert F, Schmelz M, Reeh PW, Koppert W: Injection pain of rocuronium and vecuronium is evoked by direct activation of nociceptive nerve endings. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 245-53.
 17. Reddy MS, Chen FG, Ng HP: Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: a randomized, double-blind controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 902-5.
-