

가토에서 국소 마취제와 Epinephrine이 대퇴동맥의 혈류에 미치는 영향

중앙대학교 의과대학 마취과학교실 및 이화여자대학교 의과대학 마취과학교실*

오 수 원 · 구 길 회 · 이 춘 희*

= Abstract =

The Effects of Local Anesthetic Agent and Epinephrine on Blood Flow of Femoral Artery in Rabbit

Soo Won Oh, M.D., Gil Hoi Koo, M.D. and Choon Hi Lee, M.D.*

*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Chung-Ang University,
Department of Anesthesiology, College of Medicine*, Ewha Womans University, Seoul, Korea*

Many surgeons and anesthesiologists prefer using vasoconstrictor mixed with local anesthetic agent to reduce the incidence of side effects and prolong the duration of analgesia because most local anesthetic agents, except cocaine, were believed to possess vasodilating effect. However, some investigators recently reported vasoconstricting effect of local anesthetic agents. There is still controversy on the vasoactive effect of local anesthetic agents. So this study is aimed to clarify the vasoactive effect of local anesthetics in the animal model resembling clinical settings.

Rabbits were anesthetized with ketamine and halothane, and respirations were controlled with Harvard animal ventilator. Lidocaine(0.5%, 1.0%, 1.5%) and bupivacaine(0.125%, 0.25% and 0.5%) with or without 1:100,000 epinephrine were subdermally injected on the femoral areas of 24 rabbits. The concentration-dependent vasoactive effects of lidocaine and bupivacaine on the femoral artery were measured with Doppler flow meter in vivo. The mean arterial pressure, pulse rate, arterial blood gases, pH and level of serum electrolytes were measured at every 2 minute interval for 30 minutes.

Results were as follows:

- 1) There was no significant vasoconstriction with 0.5% lidocaine and 0.125% bupivacaine.
- 2) Statistically significant($p < 0.05$) vasodilations were observed with lidocaine(1.0~2.0%) and bupivacaine(0.25~0.5%).
- 3) There were no changes on the duration of vasodilation induced by local anesthetic agents of various concentrations.
- 4) Onset of vasodilation induced by local anesthetic agents of high concentrations were faster than that of lower concentrations.
- 5) In the mixed injection group of epinephrine and local anesthetic agent, the vasoconstriction induced by epinephrine was completely reversed by local anesthetics, approximately 5 minutes later.

*이 논문은 이화여자대학교 대학원 1995학년도 박사학위 청구 논문임.

In conclusion, local anesthetic agents at dose exceeding 1.0 % lidocaine and 0.25 % bupivacaine increase local blood flow significantly in animal study in vivo which is applicable in human clinical settings. The increase blood flow may be due to dilatation of blood vessel. Further study on the analysis of association between amount of absorbed local anesthetics in the blood vessels and dilatation of blood vessels is needed.

Key Words: Local anesthetics, Vasoactive effect

서 론

일반적으로 cocaine을 제외한 국소마취제는 혈관 이완 효과가 있다고 알려져 왔으나, 1985년 Johns 등에 의해 행해진 lidocaine을 이용한 동물실험에서¹⁾ lidocaine의 농도가 낮은 경우에는 혈관을 수축시키지만 높은 농도에서는 혈관을 이완시킨다고 알려지게 되면서, 혈관에 대한 국소마취제의 직접적인 작용이 다양한 방법으로 연구되었다. 그 결과 일부 낮은 농도의 국소마취제는 혈관을 수축시키는 것이 알려지게 되었다. 그러나 국소마취제를 혈관내에 주사하는 방법을 이용한 혈중 국소마취제 농도의 변화에 따른 혈관의 수축 및 이완 효과에 관한 연구는 많이 이루어졌지만, 임상에서 실제 투여되는 방식으로 국소마취제를 피하주사하는 방법이나 국소마취제와 epinephrine을 혼합 투여하는 방법을 이용한 연구는 미진한 상태이다. 이에 본 저자는 가토를 이용하여 대퇴동맥 주위에 피하경로로 각각 다른 농도의 lidocaine과 bupivacaine 국소마취제와 epinephrine을 혼합 주사하여 대퇴동맥의 혈류량 변화를 Doppler flow meter를 이용하여 측정함으로써, 국소마취제와 epinephrine이 동맥의 국소적 혈류량에 어떤 변화를 일으키는지를 알아 보았다.

대상 및 방법

실험대상은 암수 구별없이 체중 2.2~2.9 kg의 한국산 가토 24마리를 lidocaine군과 bupivacaine군으로 나누어 사용하였다. 실험에 앞서 이각정맥에 정맥로를 확보하였고, 동맥혈가스 분석을 위하여 동맥혈을 채혈함으로써 발생하는 체액의 손실을 보상하기 위하여 normal saline을 0.5 ml/분의 속도로 지속적으로 주입하였다. 마취는 이각정맥을 통하여 2% keta-

mine 2 mg/kg을 정맥 주사한 후 기관절개를 실시하였고 이곳에 내경 8 mm의 cuffed endotracheal tube(Mallinckrodt Laboratories, Athlone, Ireland)를 삽관한 다음 100% 산소와 함께 halothane 1.5%를 흡입시키면서 근육이완제로 pancuronium 1 mg/kg를 정맥주사하고 인공호흡기(Harvard animal ventilator, Southnatick, USA)로 조절호흡을 실시하였다. 맥박수의 변화는 심전도 감시기(Marquette series 7005, Marquette electronics inc., Milwaukee, Wis., USA)를 이용하여 측정하였다. 또한 체온을 유지시키기 위하여 직장 체온을 측정하면서 체온이 떨어지면 백열등으로 가온하였다. 충분히 마취가 유도될 수 있도록 약 15분 정도 기다렸다가 우측의 서혜인대 부위를 절개하고 대퇴동맥을 노출시킨 다음 대퇴동맥에 삽입관을 거치하였고 지속적 방법으로 동맥압을 측정하면서 0.5 ml의 동맥혈을 채취하여 동맥혈가스분석과 전해질분석을 시행하였다. 동맥혈가스분석의 결과가 호흡성 산증이나 알칼리증이 있는 경우에는 인공호흡기를 이용한 조절호흡의 횟수와 일회호흡량을 재조정하였는데, 이때 동맥혈 탄산가스 분압은 30~45 mmHg의 범위로 하였다. 이후 좌측 서혜부에서는 서혜인대로부터 약 2~3 cm 하방에서 피부를 절개하고 대퇴동맥을 노출시킨 후 얇은 비닐막을 이용하여 대퇴정맥과 분리시켰고, 이곳에 Doppler flow meter(Model No. DVM-4200P, Hadeco, Hayashi Denki Co. Japan)를 설치하였다. 또 서혜인대 직하부위에는 25G angiocath를 피하에 천자하여 1 cm 정도 삽입하여 고정된 후 국소마취제의 투여로 사용하였다(Fig. 1). Lidocaine(염산리도카인[®], 제일제약, 2%)과 bupivacaine(푸카인[®], 이연제약주식회사, 0.5%)을 사용하여 12마리의 가토에 투여하고 혈류량을 측정하였는데 lidocaine은 0.5%, 1.0%, 1.5%, 2.0%의 농도와 lidocaine 2.0%에 1:100,000배의 epinephrine을 혼합한 용액으로 투

여하였고, bupivacaine은 0.125%, 0.25%, 0.5%의 농도와 0.5% 농도에 1:100,000배의 epinephrine을 혼합한 용액을 투여하였다. 국소마취제 용액의 일회

투여량은 2.0 ml로 하였다. 투여 시간 간격은 낮은 농도의 국소마취제를 투여한 후 혈류량의 변화를 측정하다가 투약전의 혈류량 대조값 수준으로 환원된 다음 15분 정도 혈류량의 변화가 없는 것을 확인하고 높은 농도를 투여하였다. 각 농도의 국소마취제를 투여한 후에는 혈압의 변화, 동맥혈가스분석치의 변화, 전해질 분석치의 변화, 혈류량의 변화 등을 매 2분 간격으로 25분간 측정하였고, 5분 간격을 두고 30분에 측정하였다. 이들 측정치는 국소마취제 투여 전의 측정치를 대조값으로하여 통계적 유의성을 검증하였다. 통계적 검증은 student t-test를 적용하였으며, $p < 0.05$ 를 유의 수준으로 하였다. 특히 혈류량의 변화에 대한 측정치는 대조값에 대한 비율로 환산하여 변화의 정도를 백분율로 검증하였다.

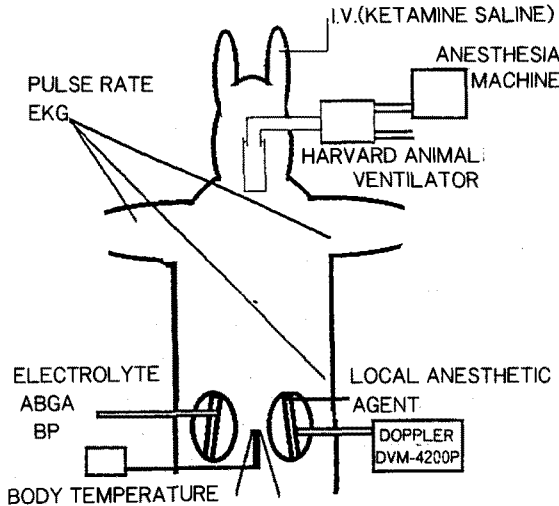


Fig. 1. Schematic arrangement of the experiment.

결 과

1) 혈압의 변화

각각의 국소 마취제를 투여 하였을 때 농도 변화와

Table 1. The Mean Arterial Pressure after Injection of Local Anesthetics

(mmHg, mean \pm SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	78.4 \pm 10.7	80.3 \pm 7.9	80.4 \pm 11.3	75.7 \pm 11.1	78.9 \pm 8.8	80.7 \pm 12.5	80.5 \pm 15.3	83.3 \pm 11.1	79.4 \pm 15.7
1 min	76.4 \pm 9.8	83.2 \pm 10.3	79.5 \pm 10.4	76.0 \pm 10.2	79.3 \pm 10.5	82.1 \pm 10.2	81.9 \pm 17.2	83.9 \pm 13.2	82.2 \pm 13.6
3	77.1 \pm 11.1	80.2 \pm 10.7	78.4 \pm 9.9	77.1 \pm 12.4	80.2 \pm 11.8	81.5 \pm 9.9	79.2 \pm 18.3	85.0 \pm 10.2	81.0 \pm 14.2
5	78.3 \pm 10.1	79.7 \pm 9.8	79.1 \pm 12.1	78.2 \pm 9.3	82.2 \pm 12.9	81.6 \pm 10.8	79.5 \pm 13.5	84.0 \pm 11.8	83.1 \pm 12.8
7	77.9 \pm 7.6	80.2 \pm 11.2	80.2 \pm 11.9	76.9 \pm 10.8	83.1 \pm 11.2	80.8 \pm 11.2	83.2 \pm 14.2	83.6 \pm 10.8	82.5 \pm 12.2
9	80.2 \pm 11.4	82.2 \pm 8.2	81.8 \pm 10.4	77.6 \pm 12.1	83.0 \pm 9.4	80.2 \pm 10.7	82.5 \pm 13.4	82.2 \pm 9.5	82.4 \pm 13.1
11	79.0 \pm 8.7	78.9 \pm 9.8	79.8 \pm 9.8	78.8 \pm 11.8	83.6 \pm 10.6	81.3 \pm 12.7	82.2 \pm 15.6	82.6 \pm 10.5	82.2 \pm 12.5
13	78.0 \pm 11.3	79.2 \pm 9.5	80.1 \pm 10.2	77.2 \pm 10.5	78.5 \pm 11.4	79.2 \pm 8.5	82.5 \pm 12.5	82.8 \pm 13.7	82.0 \pm 9.5
15	79.3 \pm 10.1	81.1 \pm 10.9	80.5 \pm 8.7	76.4 \pm 11.8	82.2 \pm 13.7	78.9 \pm 9.2	83.2 \pm 14.0	82.9 \pm 15.9	80.6 \pm 10.7
17	78.8 \pm 10.3	82.2 \pm 11.1	78.8 \pm 11.2	76.7 \pm 12.0	81.9 \pm 13.0	79.9 \pm 11.4	83.0 \pm 12.8	83.2 \pm 16.5	80.2 \pm 11.0
19	81.0 \pm 9.6	82.0 \pm 10.5	78.5 \pm 9.0	75.7 \pm 10.9	81.7 \pm 15.9	80.2 \pm 10.8	82.5 \pm 12.5	85.2 \pm 19.5	83.5 \pm 9.3
21	81.4 \pm 10.3	81.2 \pm 10.6	76.8 \pm 11.7	76.3 \pm 11.3	79.5 \pm 14.6	81.5 \pm 8.8	81.7 \pm 9.5	84.2 \pm 14.8	81.7 \pm 11.6
23	77.3 \pm 9.8	83.2 \pm 12.0	75.6 \pm 13.2	77.9 \pm 10.8	78.3 \pm 14.2	82.4 \pm 10.0	82.3 \pm 10.1	83.8 \pm 13.8	81.5 \pm 13.8
25	79.2 \pm 12.0	82.4 \pm 7.5	75.7 \pm 14.0	76.5 \pm 12.4	79.4 \pm 14.0	81.7 \pm 11.6	82.9 \pm 9.9	83.0 \pm 10.0	80.6 \pm 13.6
30	78.6 \pm 9.9	81.5 \pm 11.2	76.8 \pm 13.8	77.6 \pm 9.8	79.8 \pm 9.7	81.1 \pm 10.5	84.5 \pm 13.8	82.9 \pm 11.5	78.8 \pm 11.8

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0: 1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml

L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine (20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml

B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,

B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine (20 ug),

$p < 0.05$, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

epinephrine의 혼합 주입에 따른 혈압의 변동은 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1).

2) 맥박수의 변화

각군에서 국소마취제의 농도 변화 및 epinephrine의 혼합 주입이 맥박수의 변화에는 유의한 영향을 미치지 않았다(Table 2).

3) 동맥혈 가스 분석치의 변화

각각의 국소마취제를 투여하였을 때 국소마취제의 농도 변화에 따른 pH, PaO₂, PaCO₂는 유의한 변화가 없었다(Table 3~5).

4) 전해질 분석치의 변화

각각의 국소마취제를 투여하였을 때 국소마취제의 농도 변화에 따른 혈청 sodium, potassium 및 calcium 치에 유의한 변동이 없었다(Table 6~8).

5) 체온 및 혈색소의 변화

각각의 국소마취제에서 체온이나 혈색소치의 변화는

통계적으로 유의하지 않았으며 체온은 37.5~39.5°C의 범위에 있었고, 혈색소 치는 9.0~12.0 gm/dl의 범위에 있었다.

6) 혈류량의 변화

혈류량의 대조치는 44.7±21.8 ml/분이었다. Lidocaine 0.5%를 주입한 후 대퇴동맥의 혈류량은 곧바로 감소하는 경향을 보이기 시작하여 주사 후 7분에 대조치에 비하여 93.4±3.7%가 되었으며, 약 15분 후에는 대조치로 환원되었으나 통계적으로는 유의한 수준이 아니었다. 그러나 lidocaine 1.0%의 농도에서는 주사 후 13분에 혈류량이 증가하여 대조치에 비하여 111.5±7.7%로 증가하였다가 약 20분 후에 대조치로 환원되었으며, lidocaine 1.5%에서는 7분 후에 121.3±13.9%까지 증가하였다가 약 20분 후에 대조치 수준으로 환원되었고, lidocaine 2.0% 농도에서는 약 5분 후에 128.1±14.7%까지 증가하였다가 약 20분 후에 대조치 수준으로 환원되었다. 그러나 2.0%의 lidocaine에 epinephrine을 혼용한 군에서는 주사 후 즉시 혈류량이 줄어들어 88.2±7.6%로 감소하였다가

Table 2. The Pulse Rates after Injection of Local Anesthetics

(mmHg, mean±SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	230.2±33.5	239.2±43.5	20.83±35.3	213.0±24.3	230.2±38.4	218.8±34.2	219.9±45.5	210.0±30.5	220.5±35.1
1 min	225.4±40.4	230.0±35.2	222.8±40.1	222.8±30.1	235.2±40.5	220.8±28.7	220.5±38.4	215.8±33.8	225.3±36.4
3	234.4±45.1	235.2±32.4	210.7±39.4	219.7±34.5	236.8±42.1	217.5±30.1	223.8±42.8	213.3±35.4	220.8±38.8
5	230.6±29.9	235.0±33.0	217.5±29.0	223.8±32.1	235.0±41.8	222.9±34.1	220.8±34.8	215.5±28.1	222.5±39.5
7	232.0±39.3	238.1±34.8	216.7±32.2	232.2±35.2	239.1±43.5	217.3±29.7	219.3±36.8	220.2±33.2	230.9±42.6
9	240.0±33.7	240.1±40.5	220.0±35.3	229.7±29.6	228.8±39.5	224.4±34.5	223.4±35.1	219.7±38.2	231.6±48.2
11	236.5±35.6	236.2±38.9	218.5±34.4	226.7±33.4	230.4±37.4	220.8±30.5	229.8±38.8	215.6±40.6	230.8±43.5
13	240.2±40.1	241.1±41.2	216.8±42.1	219.5±37.2	232.0±38.2	220.0±32.8	230.5±42.8	220.8±35.5	220.2±38.6
15	238.7±29.8	238.8±39.2	210.4±38.7	220.8±34.5	225.7±42.6	224.4±31.2	225.4±38.5	219.4±38.1	222.8±39.1
17	243.3±37.7	241.7±39.5	208.5±37.8	224.0±29.8	228.8±40.2	217.6±29.8	226.4±39.4	220.3±34.2	225.4±40.1
19	235.0±36.5	238.6±36.8	209.4±35.2	227.7±32.8	225.6±41.1	219.9±32.7	225.5±22.9	217.5±36.8	226.9±38.7
21	233.8±29.0	242.2±43.8	210.4±40.1	228.3±30.9	226.2±41.0	225.1±33.5	220.8±19.5	212.6±31.5	232.5±38.5
23	237.4±34.3	241.1±31.9	219.2±36.9	220.6±28.9	228.1±40.8	218.5±29.6	222.8±26.8	210.5±33.3	219.5±35.2
25	232.1±25.8	239.5±35.4	217.3±35.4	224.5±34.6	224.6±37.5	220.2±36.3	223.4±30.5	214.7±32.9	222.2±35.5
30	235.0±37.3	238.4±38.7	215.5±39.2	230.4±28.6	230.5±42.3	222.3±31.4	220.7±32.6	217.2±35.2	225.8±36.8

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0: 1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml
 L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml
 B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,
 B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),
 p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

Table 3. The Arterial pH after Injection of Local Anesthetics

(mean ± SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	7.32±0.05	7.35±0.03	7.370.02	7.35±0.04	7.32±0.05	7.32±0.05	7.35±0.04	7.35±0.03	7.34±0.03
1 min	7.32±0.04	7.34±0.05	7.35±0.04	7.32±0.06	7.32±0.06	7.33±0.05	7.35±0.02	7.34±0.03	7.35±0.03
3	7.33±0.03	7.34±0.04	7.36±0.03	7.34±0.04	7.36±0.02	7.31±0.06	7.36±0.03	7.34±0.03	7.35±0.03
5	7.34±0.02	7.35±0.05	7.36±0.02	7.34±0.05	7.35±0.04	7.32±0.05	7.36±0.02	7.35±0.03	7.35±0.02
7	7.34±0.03	7.34±0.05	7.37±0.03	7.34±0.03	7.34±0.04	7.32±0.06	7.35±0.02	7.34±0.01	7.35±0.03
9	7.34±0.02	7.34±0.04	7.36±0.03	7.35±0.04	7.35±0.03	7.32±0.06	7.34±0.03	7.35±0.02	7.35±0.02
11	7.33±0.04	7.35±0.05	7.35±0.03	7.35±0.04	7.32±0.05	7.33±0.04	7.34±0.02	7.35±0.03	7.29±0.05
13	7.33±0.03	7.35±0.02	7.36±0.03	7.34±0.04	7.32±0.06	7.31±0.07	7.35±0.01	7.33±0.02	7.36±0.02
15	7.34±0.03	7.34±0.02	7.37±0.02	7.34±0.05	7.33±0.05	7.31±0.07	7.35±0.03	7.34±0.03	7.34±0.02
17	7.36±0.04	7.34±0.08	7.37±0.02	7.35±0.03	7.34±0.04	7.31±0.06	7.34±0.04	7.33±0.02	7.35±0.02
19	7.36±0.04	7.34±0.08	7.36±0.03	7.34±0.05	7.34±0.03	7.32±0.06	7.34±0.02	7.33±0.02	7.35±0.03
21	7.37±0.03	7.35±0.02	7.36±0.03	7.34±0.04	7.32±0.04	7.32±0.05	7.34±0.01	7.34±0.03	7.33±0.02
23	7.36±0.03	7.35±0.02	7.36±0.03	7.34±0.04	7.34±0.04	7.31±0.05	7.34±0.03	7.34±0.04	7.34±0.02
25	7.34±0.04	7.35±0.05	7.36±0.03	7.34±0.03	7.34±0.04	7.31±0.06	7.35±0.02	7.35±0.03	7.33±0.02
30	7.33±0.03	7.34±0.04	7.37±0.02	7.34±0.04	7.35±0.03	7.31±0.06	7.35±0.03	7.34±0.03	7.35±0.02

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0: 1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml
 L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml
 B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,
 B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),
 p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

Table 4. The Arterial Oxygen Tension after Injection of Local Anesthetics

(mmHg, mean ± SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	440.9±43.5	450.2±51.6	440.9±43.5	429.3±34.7	424.9±43.5	402.4±50.3	418.8±30.2	429.4±40.2	425.9±35.5
1 min	420.6±44.9	445.3±42.2	420.9±57.2	430.4±41.5	425.5±39.6	411.243.8	410.2±33.5	415.9±39.2	432.8±38.8
3	432.5±37.8	440.3±45.2	427.8±45.3	435.9±39.8	436.1±40.2	412.5±39.8	412.5±41.5	409.5±35.8	430.2±36.4
5	441.4±40.2	442.7±45.8	424.0±40.3	430.6±35.6	430.2±41.2	415.5±40.1	425.6±45.7	410.2±37.1	429.8±39.2
7	435.0±39.0	448.8±38.7	427.9±39.8	432.2±32.1	433.3±38.4	412.2±39.4	423.2±50.1	420.5±35.5	432.8±41.0
9	432.7±43.2	443.3±44.7	430.3±39.2	429.4±30.5	436.8±37.5	415.8±34.8	422.3±38.7	421.5±34.9	431.0±28.4
11	428.7±39.7	442.2±46.4	433.0±39.5	422.6±36.2	431.9±40.5	411.4±32.7	423.6±36.7	428.1±36.8	425.4±35.9
13	433.5±29.9	441.7±47.5	435.5±29.9	420.7±47.2	436.0±42.1	410.2±38.1	420.8±29.9	430.5±40.2	428.1±38.1
15	430.0±37.5	442.2±38.2	439.4±33.3	422.0±40.5	44.08±40.2	415.6±32.0	422.5±34.4	425.8±41.8	423.5±38.8
17	441.1±39.3	442.4±39.0	430.4±40.2	419.5±35.7	444.2±43.8	418.1±29.8	422.6±35.6	421.6±35.5	422.9±37.5
19	437.2±39.4	440.8±41.1	428.5±38.3	420.9±29.8	439.8±39.4	419.3±33.5	412.7±36.1	422.7±36.7	427.1±35.6
21	440.2±44.7	441.1±45.2	432.4±42.7	425.4±30.3	432.5±35.5	420.5±39.9	431.0±40.5	423.6±38.3	425.8±35.9
23	431.5±37.0	441.2±44.8	435.5±46.5	427.8±34.8	432.1±32.8	421.1±43.2	425.7±34.4	409.7±40.2	426.7±40.6
25	420.9±43.3	440.8±45.0	440.2±39.8	420.137.5	430.6±35.6	413.4±35.8	426.1±38.7	412.4±35.4	421.0±38.4
30	433.7±43.2	442.5±42.6	438.5±38.1	418.739.6	435.9±36.6	415.7±40.8	429.0±42.2	420.6±32.2	420.5±41.3

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0: 1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml
 L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml
 B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,
 B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),
 p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

Table 5. The Arterial pH after Injection of Local Anesthetics

(mmHg, mean ± SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	35.7±3.33	34.6±3.0	35.9±3.3	34.9±3.8	36.0±3.3	36.3±3.7	35.5±2.7	36.7±2.1	35.7±3.3
1 min	36.7±2.9	35.2±2.5	34.1±2.1	35.3±2.9	38.2±3.4	35.4±3.4	34.1±3.3	35.8±3.8	35.5±3.9
3	36.2±3.2	35.8±4.2	35.0±4.1	34.9±3.2	38.8±1.9	35.1±3.4	35.5±2.8	35.4±2.6	36.0±3.2
5	36.1±3.3	35.0±4.0	35.3±3.6	35.1±3.3	37.2±2.2	34.7±2.8	35.1±3.6	35.3±3.2	36.2±3.0
7	35.5±3.2	35.1±3.8	35.4±3.1	35.2±3.2	35.5±3.2	34.6±3.0	35.6±3.4	33.5±3.1	35.8±2.6
9	35.5±3.0	34.8±3.2	36.0±4.0	35.1±2.8	36.0±3.5	34.5±3.1	35.4±3.9	36.2±3.0	36.0±2.6
11	36.0±4.0	34.5±2.8	35.4±2.9	35.3±3.5	33.6±3.6	34.4±3.1	35.0±4.0	36.1±3.6	35.4±2.5
13	35.9±3.8	34.5±2.7	35.8±3.5	36.0±3.6	32.4±4.5	34.5±3.2	35.2±3.7	36.1±3.8	35.6±3.4
15	33.8±3.3	34.6±2.5	35.2±3.6	35.8±3.1	35.5±3.0	33.9±3.1	34.8±3.8	35.8±3.5	35.8±3.8
17	34.5±3.9	34.8±3.0	35.8±3.1	36.0±3.6	34.1±3.4	34.8±2.8	34.6±3.5	36.0±3.0	35.8±3.2
19	34.6±3.7	34.2±2.8	36.4±2.9	35.9±2.7	33.8±4.0	35.7±3.3	34.5±3.8	35.7±2.9	37.0±3.0
21	33.8±3.5	34.4±2.4	36.3±3.5	35.8±3.2	34.6±4.1	35.5±3.5	34.5±3.7	35.4±2.8	37.2±3.0
23	34.1±3.3	34.5±2.5	36.0±3.2	36.1±3.4	35.0±3.9	35.0±3.5	35.0±3.0	35.5±3.9	36.5±1.9
25	34.2±3.1	34.6±2.8	36.1±3.3	35.7±3.1	34.7±3.8	35.5±3.1	34.8±2.5	35.2±3.3	36.1±2.8
30	35.0±3.1	34.2±3.0	35.6±2.9	35.9±3.4	34.4±4.3	35.4±3.0	35.5±3.6	35.8±3.2	35.8±3.0

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0: 1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml
 L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml
 B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,
 B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),
 p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

Table 6. The Serum Sodium Level after Injection of Local Anesthetics

(mEq/L, mean ± SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	133.4±2.1	132.9±3.1	125.4±2.1	131.5±1.7	131.4±3.1	132.8±1.2	132.9±2.0	132.3±1.1	132.4±1.6
1 min	130.3±2.4	130.2±4.8	130.5±2.2	134.2±2.3	133.3±2.2	130.2±3.5	133.2±3.8	133.2±1.2	133.8±2.0
3	134.4±2.3	130.2±4.4	131.8±2.1	132.5±3.1	132.8±2.5	130.4±3.1	132.8±4.2	132.9±1.5	132.9±1.9
5	133.9±2.7	131.1±5.2	130.7±1.6	131.5±2.8	132.9±2.8	132.1±1.7	132.7±3.9	130.6±1.3	132.5±1.2
7	132.9±2.3	131.2±4.8	130.5±1.9	131.0±2.5	134.5±1.9	132.4±1.5	133.0±3.2	131.9±1.1	133.3±1.5
9	133.0±2.3	130.8±3.9	131.8±2.8	132.1±0.8	135.6±2.2	133.5±0.6	133.2±4.1	132.5±1.2	130.9±1.4
11	133.5±2.5	130.5±3.2	131.6±1.5	131.8±3.0	134.6±2.3	133.9±2.0	133.2±4.0	133.4±1.5	131.1±1.4
13	133.4±2.7	130.8±4.0	131.8±1.9	130.9±3.2	135.8±1.5	133.0±0.7	135.2±2.8	133.5±1.8	133.4±1.6
15	134.0±2.2	130.5±4.1	132.0±1.6	131.5±2.0	136.7±1.6	134.2±2.1	134.7±3.7	133.6±2.0	133.0±1.5
17	133.5±2.2	130.6±4.0	133.1±2.5	131.8±2.5	137.5±1.9	132.4±2.3	132.9±2.8	132.7±1.6	132.4±1.9
19	132.9±1.8	130.4±4.2	134.5±3.0	131.4±2.8	136.4±1.8	133.5±3.7	133.4±3.5	132.2±1.5	133.6±1.1
21	130.8±2.6	130.2±3.8	133.1±1.9	132.2±2.7	135.5±1.8	133.0±3.2	132.6±4.1	133.0±2.4	132.4±1.2
23	137.2±2.9	130.5±3.5	132.2±2.4	132.8±3.1	134.8±2.0	131.7±2.6	135.0±3.1	132.8±2.6	132.0±1.3
25	136.0±2.2	130.4±2.9	132.2±2.6	132.0±3.0	133.9±2.1	132.3±3.5	133.5±4.2	132.4±2.3	133.0±1.5
30	137.7±2.9	131.3±3.1	132.5±1.9	131.7±2.0	134.8±2.3	130.5±3.5	132.9±3.7	132.6±2.5	134.2±1.6

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0: 1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml
 L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml
 B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,
 B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),
 p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

Table 7. The Serum Potassium Level after Injection of Local Anesthetics

(mEq/L, mean ± SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	2.9±0.4	3.3±0.5	3.4±0.4	3.0±0.3	3.2±0.4	3.4±0.5	3.4±0.3	3.4±0.5	3.4±0.4
1 min	3.2±0.5	3.3±0.4	3.2±0.5	3.1±0.2	3.1±0.4	3.7±0.7	3.5±0.4	3.5±0.5	3.3±0.4
3	3.1±0.3	3.3±0.5	3.1±0.4	3.1±0.4	3.1±0.3	3.6±0.4	3.5±0.3	3.5±0.4	3.6±0.5
5	3.0±0.3	3.2±0.6	3.1±0.8	3.1±0.2	3.0±0.3	3.6±0.5	3.5±0.4	3.5±0.4	3.7±0.4
7	3.0±0.4	3.3±0.4	3.1±0.7	3.0±0.3	2.8±0.5	3.5±0.4	3.5±0.5	3.5±0.6	3.5±0.3
9	3.0±0.2	3.5±0.5	3.1±0.6	3.0±0.3	3.1±0.3	3.4±0.5	3.6±0.4	3.6±0.7	3.5±0.3
11	3.1±0.2	3.5±0.7	3.0±0.8	3.0±0.4	3.1±0.3	3.5±0.6	3.6±0.5	3.5±1.0	3.5±0.4
13	3.2±0.2	3.5±0.6	3.1±0.7	3.1±0.2	3.0±0.3	3.5±0.6	3.5±0.4	3.5±0.6	3.4±0.3
15	3.1±0.2	3.6±0.5	3.6±1.0	3.1±0.4	3.1±0.4	3.4±0.3	3.5±3.3	3.4±0.6	3.3±0.2
17	2.9±0.3	3.5±0.4	3.2±1.1	3.0±0.4	3.0±0.3	3.5±0.4	3.4±0.3	3.2±1.1	3.4±0.3
19	2.9±0.3	3.4±0.4	3.1±0.9	3.0±0.3	3.1±0.3	3.5±0.6	3.4±0.3	3.3±1.1	3.5±0.3
21	2.9±0.4	3.4±0.5	3.1±0.5	3.1±0.3	3.2±0.5	3.4±0.5	3.5±0.2	3.4±0.9	3.4±0.3
23	3.0±0.3	3.4±0.4	3.1±0.6	3.1±0.2	3.2±0.3	3.3±0.7	3.5±0.3	3.4±0.6	3.3±0.4
25	3.0±0.3	3.5±0.5	3.1±1.0	3.0±0.3	3.1±0.3	3.3±0.6	3.4±0.4	3.5±0.4	3.5±0.3
30	3.0±0.3	3.5±0.7	3.2±1.1	3.1±0.3	3.2±0.4	3.4±0.7	3.4±0.4	3.5±0.6	3.5±0.3

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0:1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml

L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml

B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,

B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),

p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

Table 8. The Serum Calcium Level after Injection of Local Anesthetics

(mEq/L, mean ± SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	3.7±0.1	3.9±0.2	3.6±0.3	3.6±0.2	3.5±0.1	3.5±0.2	3.6±0.2	3.8±0.3	4.0±0.3
1 min	3.6±0.1	3.8±0.3	3.6±0.2	3.5±0.3	3.6±0.2	3.6±0.3	3.7±0.3	3.9±0.2	4.0±0.2
3	3.7±0.1	3.8±0.4	3.6±0.4	3.5±0.3	3.5±0.2	3.5±0.4	3.8±0.2	4.0±0.3	3.9±0.3
5	3.7±0.2	3.8±0.3	3.5±0.6	3.5±0.5	3.5±0.2	3.5±0.3	3.7±0.5	4.0±0.2	3.8±0.2
7	3.6±0.2	3.8±0.4	3.6±0.2	3.5±0.4	3.4±0.1	3.4±0.4	3.7±0.4	4.1±0.2	3.8±0.3
9	3.7±0.2	3.8±0.4	3.6±0.3	3.5±0.4	3.5±0.2	3.5±0.4	3.8±0.5	4.2±0.3	3.6±0.3
11	3.7±0.2	4.0±0.5	3.6±0.2	3.4±0.3	3.4±0.3	3.7±0.5	3.8±0.3	4.2±0.2	3.5±0.4
13	3.7±0.2	3.9±0.4	3.5±0.5	3.4±0.4	3.4±0.3	3.6±0.4	3.7±0.2	4.3±0.3	3.6±0.3
15	3.6±0.2	3.9±0.4	3.6±0.4	3.5±0.3	3.6±0.2	3.6±0.3	3.7±0.3	4.3±0.4	3.6±0.3
17	3.6±0.2	3.9±0.3	3.6±0.4	3.5±0.3	3.5±0.2	3.6±0.3	3.7±0.4	4.3±0.3	3.7±0.4
19	3.5±0.2	3.8±0.4	3.6±0.3	3.5±0.5	3.5±0.2	3.5±0.3	3.7±0.4	4.2±0.3	3.5±0.2
21	3.7±0.2	3.8±0.3	3.6±0.2	3.5±0.4	3.6±0.2	3.5±0.2	3.8±0.3	4.2±0.2	3.5±0.3
23	3.7±0.1	3.9±0.5	3.6±0.2	3.6±0.3	3.5±0.3	3.6±0.4	3.7±0.4	4.1±0.3	3.4±0.3
25	3.7±0.2	3.9±0.6	3.6±0.3	3.5±0.3	3.5±0.2	3.6±0.3	3.6±0.4	4.2±0.4	3.5±0.3
30	3.6±0.2	3.9±0.4	3.6±0.5	3.5±0.3	3.5±0.2	3.6±0.5	3.6±0.3	4.1±0.3	3.7±0.4

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0:1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml

L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml

B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,

B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),

p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

Table 9. Percent Changes of Femoral Arterial Blood Flow after Injection of Local Anesthetics

(%, mean ± SD)

Time	L0.5	L1.0	L1.5	L2.0	L2.0+Epi	B0.125	B0.25	B0.5	B0.5+Epi
Control	100	100	100	100	100	100	100	100	100
1 min	98.6±3.3	101.4±5.9	101.6±3.4	103.2±7.5	88.2±7.6*	102.5±5.0	97.3±4.6*	105.3±7.0*	95.1±4.6*
3	97.4±8.2	98.4±3.3	99.5±3.2	109.4±10.3*	96.3±5.2*	103.7±7.6	98.1±10.8	114.6±9.7*	90.3±7.2*
5	97.0±12.4	104.8±3.7*	108.1±11.6*	128.1±14.7*	100.7±5.9	99.3±6.2	106.5±7.9*	122.1±11.6*	95.8±3.8
7	93.4±13.7	105.6±6.8*	121.3±13.9*	114.5±15.1*	99.1±5.2	97.5±5.9	119.4±11.6*	133.8±19.5*	98.9±4.5
9	94.1±13.0	110.7±9.2*	114.7±10.5*	120.5±12.9*	101.3±8.9	100.4±6.9	125.2±17.3*	130.5±13.2*	103.5±8.0
11	96.0±13.8	108.7±8.9*	110.3±11.2*	121.4±13.6*	105.1±9.7	101.7±4.0	118.7±15.3*	125.4±14.1*	105.3±7.3*
13	97.4±12.7	111.5±7.7*	115.2±10.1*	115.0±14.2*	103.8±5.1*	103.6±7.1	115.5±14.8*	118.5±10.2*	103.8±6.6*
15	98.2±8.2	104.3±5.6*	113.1±9.3*	112.3±10.5*	104.2±8.5	107.1±4.8	117.2±19.2*	118.8±11.5*	108.7±7.4*
17	99.3±6.2	102.4±3.3*	106.9±10.7*	110.7±7.8*	99.9±5.7	102.5±4.7	110.8±11.3*	113.2±9.2*	106.9±5.3*
19	101.5±4.4	103.5±3.8*	107.3±7.0*	111.5±8.8*	98.2±4.3	99.7±4.9	115.2±12.1*	114.3±8.6*	101.6±4.1
21	103.7±8.1	99.1±4.6	102.4±4.9	103.6±5.2*	98.0±5.1	101.8±6.1	111.8±9.3*	110.6±6.3*	100.7±4.0
23	101.3±5.7	98.2±5.1	99.6±5.2*	102.4±5.7	97.5±6.6	103.8±8.2	105.3±7.6*	111.4±5.5*	98.3±5.7
25	102.5±5.2	98.0±4.1	97.4±4.9	101.2±5.5	99.7±6.3	101.1±4.3	109.9±5.8*	106.2±5.6*	99.7±4.8
30	101.0±2.2	98.8±3.0	100.2±5.3	102.2±4.7	97.9±5.7	102.2±5.0	99.5±3.2	103.0±3.9	96.2±6.9*

L0.5: 0.5% lidocaine 2 ml, L1.0: 1.0% lidocaine 2 ml, L1.5: 1.5% lidocaine 2 ml, L2.0: 2.0% lidocaine 2 ml
 L2.0+Epi: 2.0% lidocaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug), B0.125: 0.125% bupivacaine 2 ml
 B0.25: 0.25% bupivacaine 2 ml, B0.5: 0.5% bupivacaine 2 ml,
 B0.5+Epi: 0.5% bupivacaine 2 ml and 1 : 100,000 epinephrine(20 ug),
 p<0.05, n=24(lidocaine 12, bupivacaine 12)

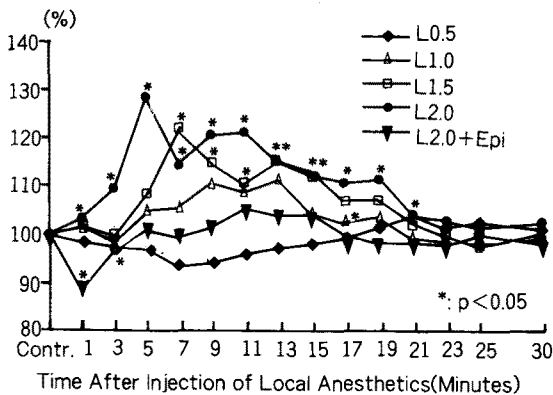


Fig. 2. The percent changes of femoral blood flow in various concentration of lidocaine. L0.5, L1.0, L1.5, L2.0 and L2.0+Epi. represent the percent changes of femoral blood flow in the Korean rabbits treated with 0.5%, 1.0%, 1.5%, 2.0 % and 2% lidocaine plus 20 ug epinephrine, respectively.

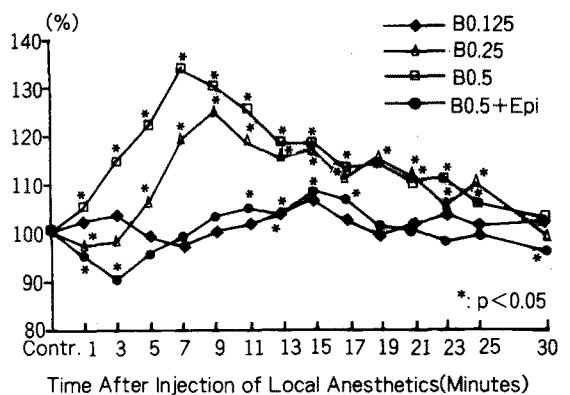


Fig. 3. The changes of femoral blood flow in various concentrations of bupivacaine. B0.125, B0.25, B0.5 and B0.5+Epi. represent the percent changes of femoral blood flow in the Korean rabbits treated with 0.125%, 0.25%, 0.5% bupivacaine and 0.5% bupivacaine plus 20 ug epinephrine, respectively.

주사 후 11분에 105.1±9.7%로 증가하였고 17분 후에 대조치 수준으로 환원되었다. Bupivacaine 군에서는 0.125%의 농도에서는 통계적으로 유의한 변화가

없었으며, 0.25%와 0.5%에서 주사 후 혈류량이 증가하였는데, 0.25%에서는 주사 후 9분후에 125.2±17.3%까지, 0.5% 농도에서는 7분 후에 133.8±19.5%까

지 증가하였으며, 주사 후 30분이 경과한 후에 대조치 수준으로 환원되었다. 0.5% bupivacaine에 epinephrine을 혼용한 군에서는 주사후 약간의 혈류 감소 경향이 있었으나 곧 혈류가 증가하여 19분 후에 대조치 수준으로 환원되었다(Table 9, Fig. 2, 3)

고 찰

Cocaine을 제외한 대개의 국소마취제는 혈관 이완 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있었다²⁻⁶⁾. 즉 국소마취제가 혈관을 이완시키고 혈류량이 증가되는 것이 종래의 일반적인 개념이었다. 그러나 최근 여러 실험보고에서 국소 마취제의 농도에 따라 혈관의 수축과 이완이 각각 다르게 나타날 수 있음을 알게 되었다^{1,7-10)}. 낮은 농도에서는 혈관을 수축시키는 효과가 나타나고, 높은 농도에서는 혈관이 이완되는 것이 알려지게 되었다. 그러나 cocaine을 포함한 모든 국소 마취제에서 혈관의 이완이 있다는 보고¹¹⁾가 있었으며, bupivacaine의 농도가 높을수록 혈관의 이완이 증가하는 것이 보고¹²⁾되기도 하여 일관된 결론을 내기에는 이견이 많았다.

생체에서 분리된 혈관을 이용한 실험에서 얻어진 결과는 외상에 의하여 혈관에 손상이 생기며, 또 조직으로부터 분리되기 때문에 국소마취제를 투여 하였을 때 활성화 될 수 있는 여러 가지 혈관 활성 물질과 차단되고 인위적 환경에 의하여 조직이 영향을 받게 되기 때문에¹⁰⁾ 생체실험에 의한 검증이 필요하다.

임상에서 국소마취제 투여는 다양한 방식으로 이루어지며, 그중에서도 침윤마취가 가장 흔히 시술되어지고 있다. 그러나 국소마취제가 침윤적인 방법으로 투여되었을 때 또 임상적으로 투여되는 농도에서, 특히 epinephrine을 혼용하여 투여하였을 때의 혈류에 미치는 영향에 대하여는 아직 논란이 있다.

혈관의 직경에 영향을 미칠 수 있는 인자들은 국소적인 온도의 변화, osmolarity, pH, 산소분압, 탄산가스분압의 변화등과¹⁰⁾ 신경계의 영향, 순환 호르몬의 영향 그리고 국소적인 대사물질의 영향등¹³⁾이며, 특히 신경계의 영향은 혈관들이 절후 교감 신경의 영향으로 norepinephrine의 생성, 저장, 분비에 변화를 가져와 긴장도가 달라지게 된다. 또 epinephrine, angiotensin II, 그리고 acetylcholine과 같은 일부

호르몬의 영향을 받아서 혈관의 수축과 이완이 올 수 있으며 ATP나 VIP(vasoactive intestinal polypeptide)의 영향에 의하여 혈관이 확장되기도 한다¹⁴⁾. 국소적 영향은 조직의 산소와 기타 다른 물질간의 상호 관계에 의하여 영향을 받게 되는데, 특히 실질세포에서 분비되는 hydrogen ion, potassium ion, adenosine 그리고 탄산 가스 분압등이 증가되면 혈관 평활근의 이완이 일어나고, 세포외액의 산소 농도가 감소하여도 혈관의 이완이 초래된다.

국소마취제가 혈관의 수축이나 이완에 미치는 영향 및 국소적 혈류에 미치는 영향을 조사하는 방법은 여러가지가 있는데, drop-counting chamber를 이용하는 방법¹⁵⁾, electromagnetic flowmeter를 이용하는 방법¹⁶⁾, radioactive Xenon의 국소적 clearance를 측정하는 방법³⁾, plethysmography를 이용한 방법⁵⁾, Leitz Labolux microscope와 television densitometer system을 이용하는 방법¹⁷⁾, thermodilution법⁷⁾, 국소마취제의 피하 주사후 국소적인 skin blanching의 정도나 erythema의 정도를 측정하는 방법⁹⁾, closed-circuit television microscopy¹⁸⁾, 또는 electronic vernier connected video monitor로 혈관의 직경을 측정하는 방법^{1,10)}, 그리고 radioactively labeled microsphere를 이용하여 heart, brain, skeletal muscle의 국소적인 혈류를 측정하는 방법¹⁹⁾등이 이용되고 있으며 최근에는 Doppler flow meter를 이용하여 국소적인 혈류량을 측정하는 방법 등이 이용되고 있다. 본 연구에서는 이 중 Doppler flow meter를 이용하였으며, 국소마취제가 동맥에만 작용하는 효과를 평가하기 위하여 동맥 주위의 조직과 동맥을 비닐막으로 분리하고 국소마취제를 투여한 직하부에서 혈류량의 변동을 측정하였다.

Johns등은 lidocaine과 bupivacaine이 혈관 직경에 미치는 영향을 비교 분석하여 이들 국소마취제를 낮은 농도로 투여하였을때에 수축이 오지만, 1.0% 이상 농도의 lidocaine이나 0.1% 이상 농도의 bupivacaine에서는 혈관이완이 초래되었다고 보고하였는데^{1,10)}, 이런 결과와 본 저자의 실험 결과와는 약간의 차이가 있었다. 즉, 본 연구에서는 lidocaine 0.5%과 bupivacaine 0.125%의 농도에서는 약간의 혈류량의 감소 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았으며,

1.0% 이상의 lidocaine과 0.25% 이상의 bupivacaine 농도에서 유의한 혈류량의 증가가 있었다. 또 lidocaine 2.0% 및 bupivacaine 0.5%과 epinephrine을 혼용 투여한 경우에 혈류량의 감소가 일시적으로 있다가 곧 증가되어 혈관 수축이 역전되었다. 그리고 국소마취제의 농도의 차이가 혈류량이 증가한 기간에 영향을 미치지 않았으나, lidocaine이나 bupivacaine 모두 높은 농도에서는 혈류량의 증가가 빨리 나타났다.

동일한 국소마취제가 혈관수축과 혈관이완의 상반된 두가지 작용이 나타나는 것에 대해 몇가지 기전이 제시되었다. 즉, 사용된 국소 마취제의 성질이 영향을 미치는 것은 아니며, 관찰된 혈관이 수용혈관인지 혹은 저항혈관인지 또한 중심성 매개 반응인지 국소 매개 반응에 의한 것인지, 그리고 농도가 높은지 낮은지에 의하여 영향을 받는다고 하였다⁹⁾. 그러나 낮은 농도에서 국소마취제의 종류와 상관없이 혈관수축이 오는 것에 대하여는 그 이유가 아직 밝혀지지 못하였다.

본 연구에서는 농도 차이에 따른 상반된 두가지 작용은 나타났으나 농도와 이완기간과는 상관관계가 없어 Aps등의 주장⁹⁾과는 다른 결과를 보여 주었는데, 그 이유는 대퇴동맥을 지배하는 교감신경의 영향을 국소적으로 차단했기 때문으로 생각되며, 따라서 이의 기전에 대하여는 계속적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

혈류량의 증가와 혈관의 이완과의 관계에서 Poiseuille의 법칙이 적용되는데 혈류량의 변화는 압력 차이에 비례하고, 직경의 4승에 비례하며, 혈관의 길이와 혈액의 점도에 반비례한다고 한다. 본 연구에서 혈류를 일정한 곳에서 지속적으로 측정하였고 국소마취제 역시 한 부위에서 투여하였으며, 혈압의 변화나 혈액의 점도에 영향을 미칠 수 있는 요인을 전부 제거하였으므로 혈관의 직경 변화가 혈류량의 변화에 영향을 미친 것으로 생각된다. 본 연구에서 혈류량의 변화가 제일 많았던 0.5% bupivacaine 주사 7분 후의 혈류량 증가 33.8%를 Poiseuille의 법칙에 적용하여 역산출 하였을때, 혈관의 직경 변화는 약 2.4% 증가에 불과하여, 혈관의 조직절편에서 혈관 직경을 직접 측정하였던 결과¹⁰⁾에 비하여 그 변화의 폭이 매우 적음을 알 수 있었다. 그러나 본 연구는 임상적으로 투여되는 농도의 국소마취제를 침윤마취의 방법으로 투여

하여 대퇴동맥의 혈류량 변화를 측정한 것이므로 국소마취 효과를 나타낼 수 없는 낮은 농도로 투여된 국소마취제의 혈관수축을 관찰하지 않았으며, 동맥의 직경을 실측하지 않았고, 국소마취제의 혈관내 흡수 농도를 측정하지 못하였으므로, 혈관 직경 변화에 대하여 직접 측정 결과¹⁰⁾와 차이를 비교하는 것이 불가능하다고 생각된다. 이에 차후 혈중에 흡수된 마취제의 농도와 혈관의 직경을 측정하는 연구가 필요하며, 낮은 농도의 국소마취제를 투여하였을 때 혈관수축의 기전을 밝히는 것이 필요할 것이다.

차후 혈중내의 국소 마취제 농도를 측정하여 흡수된 양과 혈류량의 증가와의 상관 관계의 분석이 필요할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Johns RA, Difazio CA, Longnecker DE. Lidocaine constricts or dilates rat arterioles in a dose dependent manner. *Anesthesiology* 1985; 62: 141-4.
- 2) Longnecker DE, Murphy FL. *Introduction to anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders 1992; 195-212.
- 3) Dhuner KG, Lewis DH. Effect of local anaesthetics and vasoconstrictors upon regional blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand(Suppl.)* 1966; 23: 347-52.
- 4) Jorfeldt L, Lofstrom B, Pernow B, Persson B, Wahren J. The effects of local anesthetics on the central circulation and respiration in man and dog. *Acta Anaesthesiol Scand* 1968; 12: 153-69.
- 5) Jorfeldt L, Lofstorm B, Pernow B, Wahren J. The effect of metivacaine and lignocaine on forearm resistance and capacitance vessels in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1970; 14: 183-201.
- 6) Blair MR, Lewis DH. Cardiovascular pharmacology of local anesthetics. *Br J Anaesth* 1966; 47: 247-52.
- 7) Liu P, Feldman HS, Covino BM, Giasi R, Covino BG. Acute cardiovascular toxicity of intravenous amide local anesthetics in anesthetized ventilated dog. *Anesth. Analg* 1982; 61: 317-22.
- 8) Reynolds F, Bryson THL, Nicholas ADG. Intra-dermal study of a new anesthetic agent: aptocaine. *Br J Anaesth* 1976; 48: 347-54.

- 9) Aps C, Reynolds F. *The effect of concentration on vasoactivity of bupivacaine and lignocaine. Br J Anaesth* 1976; 48: 1171-4.
- 10) Johns RA, Seyde WC, DiFazio CA, Longnecker DE. *Dose-dependent effects of bupivacaine on rat muscle arterioles. Anesthesiology* 1986; 65: 186-91.
- 11) Astrom A. *Influence of some local anesthetics upon the adrenaline contraction of isolated strips of rabbit aorta. Acta Physiol Scand* 1964; 60: 30-8.
- 12) Aberg G, Wahlstrom B. *Mechanical and electrophysiological effects of some local anesthetic agents and their isomers on the rat portal vein. Acta Pharmacol Toxicol(Copenh)* 1972; 31: 255-66.
- 13) Murphy RA, Mras S. *Control of tone in vascular smooth muscle. Arch Intern Med* 1983; 143: 1001-6.
- 14) Burnstock G. *Autonomic innervation and transmission. Br Med Bull* 1979; 35: 255-62.
- 15) Ackeson F. *The transient effect on muscle blood flow of thiopental sodium in the cat. Anesthesiology* 1963; 24: 658-63.
- 16) Nishimura N, Morioka T, Sato S, Ruba T. *Effects of local anesthetic agents on the peripheral vascular system. Anesth Analg* 1965; 44: 135-9.
- 17) Duling BR. *Changes in microvascular diameter and oxygen tension induced by carbon dioxide. Circulation Research* 1970; 32: 370-6.
- 18) Weigman DL, Joshua IG, Morff RJ, Harris PD, Miller FN. *Microvascular responses to norepinephrine in renovascular and spontaneously hypertensive rats. Am J Physiol(Heart Circ Physiol)* 1979; H545-8.
- 19) Lescanic ML, Miller ED, DiFazio CA. *The effects of lidocaine on the whole body distribution of radioactively labeled microspheres in the conscious rat. Can Med Assoc J* 1981; 99: 472-5.