

전극배치가 Procaine 이온도입에 미치는 영향[#]

원광보건전문대학 물리치료과 · 전남전문대학 피부미용과*

이재형 · 송인영 · 국지연*

Effect of Electrode Placement on Procaine Iontophoresis[#]

Lee, Jae-Hyoung R. P. T., Song, In-Young R. P. T., Kook, Jee-Youn*

Dept. of Physical Therapy, Wonkwang Health College

*Dept. of Beauty and Skin Care, Chunnam College**

— ABSTRACT —

The purpose of this study was to determine the efficacy of electrode placement on procaine iontophoresis. Thirty-three healthy students with an age range of 19 to 34 years, were participated in this study. The subjects were randomly assigned into 3 groups. Each subjects received iontophoresis on the proximal 1/3 of volar surface of dominant forearm with soft cotton pad(3.5 × 3.5 cm) soaked in 2 ml of 4% procaine hydrochloride (pH 5.1) at 4 mA for 10 minutes(total current 40 mA · min) of anodal DC. In transversal electrode placement(TEP) group, dispersive electrode was placed on the proximal 1/3 of dorsal surface of the forearm. In longitudinal electrode placement(LEP) group and control group, dispersive electrode were placed on the distal 1/3 of volar surface of the forearm. After procaine iontophoresis, duration of anesthesia were evaluated at five minutes intervals on five random locations in the iontophoretically area using a 21-gauge sterile hypodermic needle pressed with 1 mm invagination until return the sharp pin-pricking pain sensation. The data were analysed with one-way ANOVA to determine significant differences between groups. The results showed significantly differences in the local anesthetic duration between the 3 groups($p < 0.001$). The anesthetic durations of TEP group and LEP group were significantly longer when compared with control group($p < 0.05$). Anesthetic durations of TEP group and LEP group were not significantly difference, but anesthetic duration of LEP group tends to longer than TEP group. In view of these results, clinicians should consider the electrode placement method when performing the iontophoresis.

Key Words : Electrode placement, Procaine, Iontophoresis, Electrotherapy

[#] 본 논문은 1997년도 원광보건전문대학 학술연구비의 지원으로 이루어진 것임.

서 론

이온도입(iontophoresis, ion transfer)은 직류 전류를 사용하여 여러 가지 이온을 피부 또는 점막을 통해 신체의 안으로 도입하는 것이라고 정의한다. 그러나 오늘날 이온도입은 용매에 해리된 이온 뿐만 아니라 폴리펩타이드 등과 같은 비이온 물질도 전류를 이용하여 조직 안으로 침투시키는 약물전달체제로 발전하면서 여러 분야에서 관심이 고조되고 있다.

약물을 피부에 외용했을때는 이온의 농도경사에 따라 피부의 주된 이온 이동 통로인 땀샘관을 통해서 조직 내로 침투된다.¹¹⁾ 또한 각질층, 모낭, 피지선 등의 세공이 전기 임피던스가 높아서 용매에 해리된 약물 이온의 이동이 원활하지 못하고 조직을 통과하면서 조직단백 및 혈청단백 등과 결합하게 되며 이온이 주위의 모세혈관에서 흡수되어 혈류를 타고 분산된다. 그러나 약물 이온에 직류전류를 통전시키면 이온이 전기적으로 활성화되어 조직단백 및 혈청단백 등과 결합하지 않고 조직 내에서 지속적으로 이동하기 때문에 표적조직에 효율적으로 도달하여 국소부위에서 약리작용이 일어나게 된다.^{14,15)}

또한 이온도입은 주사에 의한 통증 및 불안감이 없고, 경구투여와는 달리 위와 장 및 간에서 흡수와 대사과정을 거치지 않아 위험 및 부작용이 적으며, 다른 방법으로 투약하기 어려운 경우에도 간단하고 효율적으로 표적조직에 약물을 전달할 수 있어^{3,13)} 오늘날 피부과, 이비인후과, 안과, 치과, 비뇨기과, 부인과, 종양학과 등 여러 임상분야에서 폭넓게 이온도입 치료가 이용되고 있다.

최근 여러 가지 신약을 사용한 이온도입치료가 끊임없이 보고되고 있으며, 특히 약물의 농도와 pH 및 pKa, 전류강도와 치료시간 등 이온도입에 영향을 주는 여러 가지 요소들에 대해서는 많은 연구 보고가 제시되고 있으나,^{1,4,12,17)} 전극의 위치에 따른 효과에 대해서는 연구가 이루어지지 않고 있는 실정이다.

따라서 본 실험에서는 두 가지 전극배치방법으로 4% procaine hydrochloride를 이온도입한 후 국소마취 지속시간을 비교하여 전극의 배치

방법에 따라 이온도입 효과의 차이가 있는지 여부와 어떠한 배치방법이 효율적으로 이온도입을 유도하였는지를 규명하고자 한다.

방 법

대상

연구대상은 본 실험의 취지에 동의하고 자명한 건강한 대학생 33명으로 하였다. 대상자의 나이는 19~34(23.03 ± 3.05)세였다. 모든 대상자는 본 실험에 영향을 줄 수 있는 신경계와 근골격계의 질환 및 손상이 없었으며 실험 24시간 내에 진통제 사용이 없었다. 이들 대상자를 무작위로 선정하여 대조군, 횡배치군, 종배치군에 각각 11명씩 배치하였다.

방법

국소마취제는 procaine HCl^{a)}를 사용하였다. Procaine HCl를 정확하게 정량한 후 주사용 증류수^{b)}에 혼합하여 약물농도를 4%로 조제하였으며 pH는 5.1이었다.

각 대상자는 의자에 앉아서 팔을 침상위에 편안하게 올려놓은 다음 전완 전면 근위부 1/3의 피부를 알코올로 닦은 다음 4% procaine HCl 2.5 ml를 적신 3.5 cm × 3.5 cm, 두께 0.5 mm의 면패드 위에 같은 크기의 탄소실리콘 전극을 올려 놓은 후 종이 반창고로 고정하고 양극단자에 연결하였다. 비활성전극은 생리식염수^{c)}를 충분히 적신 7.5 × 9 cm의 패드전극을 사용하였으며 음극단자에 연결하였다. 횡배치군은 비활성전극을 전완 후면 근위부 1/3의 피부에 고정하였고, 대조군과 종배치군은 전완 전면 원위부 1/3의 피부에 고정하였다. 횡배치군과 종배치군은 직류전류가 발생하는 IontophorTM-PM^{d)}을 사용하여 4 mA의 전류량으로 10분간 이온도입을

a. 국전원료약품상사, 서울시 종로구 효제동 269.

b. 중외제약주식회사, 경기도 화성군 태안읍 안녕리 146-141.

c. 중외제약주식회사, 경기도 화성군 태안읍 안녕리 146-141.

d. Life-Tech, Inc., PO Box 36221, Houston, Texas 77326-6221, USA.

시행하였고, 대조군은 건전지를 넣지 않고 기계를 작동하여 전류를 통전시키지 않았다(Table 1).

Table 1. Summary of active and dispersive electrode placement site

Group	n	Active Electrode	Dispersive Electrode
Control	11	V, proximal 1/3	V, distal 1/3
Transversal	11	V, proximal 1/3	D, proximal 1/3
Longitudinal	11	V, proximal 1/3	V, distal 1/3

V : volar surface of forearm,
D : dorsal surface of forearm.

마취기간측정

모든 대상자는 실험전 전완 전면 임의의 두 지점에 21 gauge 피하주사침으로 피부가 약 1 mm 함몰되도록 일정한 압박을 반복적으로 가하여 통증감각을 명확하게 판별할 수 있도록 하였다. 통증감각의 기준은 따끔한 감각(pin prick sensation)을 느끼는 것으로 하였다. 이온도입 직후부터 매 5분마다 활성전극을 배치했던 전완 전면 근위부 1/3의 피부 3.5 cm × 3.5 cm 중 무작위로 5곳을 선정하여 21 gauge 피하주사침으로 피부가 약 1 mm 함몰되도록 일정한 압박을 가하여 통증감각 유무를 검사하였다. 통증감각이 회복되기 직전의 측정시간을 마취지속시간으로 판정하였다.

자료분석

대조군, 종배치군, 횡배치군 간의 국소마취 지속시간의 차이를 알아보기 위해 일원 분산분석(one-way ANOVA)을 시행하였고 군간 차이가 확인 되었을 때 Duncan 다중 범위 검정(Duncan multiple range test)으로 사후 검정하였으며 유의수준은 0.05로 하였다. 모든 통계 자료 분석은 SPSS/PC+로 하였다.

결 과

실험결과 대조군, 횡배치군, 종배치군의 국소

마취 지속시간은 각각 4.09 ± 4.37 분, 10.00 ± 4.47 분, 14.09 ± 6.64 분 이었다(Fig. 1). 이를 일원 분산분석한 결과 세 군의 국소마취 지속시간이 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$; Table 1). Duncan다중범위검정으로 사후 검정한 결과 횡배치군 및 종배치군의 국소마취 지속시간이 대조군의 국소마취 지속시간보다 유의하게 길었으나($p < 0.05$), 횡배치군과 종배치군간의 국소마취 지속시간은 유의한 차이를 보이지 않았다.

전류통전 직후 약간의 온감과 불편감을 호소한 대상자가 있었으나 수 초 후에는 전류 통전 중 불편감을 호소하지 않았다. 이온도입 후 전극 부착 부위에서 피부발적이 나타났으나 곧 소실되었다.

Table 2. One-way analysis of variance for cutaneous local anesthetic duration

Source	DF	SS	MS	F	p
Between Groups	2	556.0606	278.0303	10.0273	.0005
Within Groups	30	831.8182	27.7273		
Total	32	1387.8788			

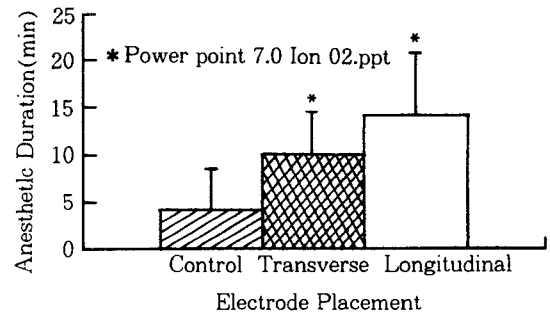


Fig. 1. Duration of cutaneous local anesthesia. Each value represents the mean for 11 subjects per group. Error bars are standard deviations. The transversal and longitudinal electrode placement groups were iontophoretic administration of 4% procaine HCl solution with 4 mA for 10 minutes. Asterisk indicates statistically significant increase the anesthetic duration when compared with control value($p < 0.05$).

고 찰

이온도입은 용액의 농도 및 pH 등 약물의 물리화학적 특성과 전류밀도, 치료시간, 피부저항, 피부의 두께, 혈관분포 등 여러 가지 요소들이 영향을 미친다.^{2,6,10)} 약물 용액의 농도가 높으면 한정된 세공에 이온이 물리는 병목현상(bottleneck effect)이 발생하여 조직에 전달되는 약물의 이온수가 감소되기 때문에 낮은 농도를 사용해야 한다.⁴⁾ 용액의 pH가 높으면 H⁺을 방출, 유리 염기가 증가하여 이온화 분자수가 감소하고 전도도가 떨어지므로 적절한 pH를 유지해야 한다.⁵⁾ 또한 높은 전류강도를 사용하면 역침투 현상이 나타나고 화상이 유발될 수 있기 때문에 낮은 강도를 사용하는 것이 효과적이며,¹⁶⁾ 일반적으로 10분 이상 이온도입하면 약물이온이 혈관의 혈류를 따라 다른 곳으로 분산되기 때문에 치료시간은 10분 정도가 적당하다고 알려져 있다.³⁾

국소마취제의 이온도입에 관한 보고는 비교적 많고, 효과적인 약물 용액의 농도는 4~5%, pH는 5~6, 전류강도 4~5mA, 치료시간 10~15분이 흔히 제시되고 있어^{4,8,9,12,18)} 본 실험에서 pH 5.1의 4% procaine HCl을 사용하여 4mA로 10분간 이온도입을 하였다. Procaine을 사용한 이유는 이온도입 후 간편한 방법으로 통증감각 유무를 판정하여 이온도입 결과를 확인할 수 있기 때문이었다.

본 실험에서 이온도입에 의한 마취 지속시간은 활성전극과 비활성전극을 횡으로 배치한 경우 10분, 전극을 종으로 배치한 경우 14.09분으로 모두 국소마취가 유발되었다. 종배치의 마취 지속시간은 4% procaine HCl(pH 5.12)로 4mA·10분 이온도입하여 15.65분간 국소마취를 유발시켰다는 Lee 등⁷⁾의 결과 및 4% lidocaine HCl(pH 6.1)로 4mA·12분 이온도입하여 14.5분간 국소마취를 유발시켰다는 Russo 등¹²⁾의 결과와 유사하였다. 횡배치와 종배치 방법간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나, 종배치했을 때 마취 지속시간이 길어

지는 경향이 있었다.

이러한 경향은 전극을 종배치했을 때는 피부에서 전류가 한 방향으로 흐르지만, 전극을 횡배치했을 때는 피하지방과 근육 및 뼈의 저항으로 전류가 조직을 완전히 관통하지 못하고 피부에서 전류가 두 방향으로 흐르게 됨에 따라 약물 이온이 양쪽으로 분산되었기 때문으로 사료되며 앞으로 in vivo 실험을 통해 전류에 의해 이동된 이온의 양을 정량적으로 측정할 연구가 수행되어 명확한 근거가 제시되기를 바란다.

결 론

전극의 배치방법에 따라 이온도입 효과의 차이가 있는지 여부와 어떠한 배치방법이 효율적으로 이온도입을 유도하는지를 규명하기 위하여 횡배치 및 종배치 방법으로 전극을 배치하고 4% procaine HCl(pH 5.1)으로 4mA·10분간 이온도입을 한 후 국소마취 지속시간을 비교한 결과 횡배치군과 종배치군이 대조군보다 국소마취 지속시간이 유의하게 길어 이온도입시 활성전극과 비활성전극을 횡으로 배치하거나 종으로 배치해도 모두 국소마취가 유발되었다. 횡배치군과 종배치군의 국소마취 지속시간은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않아 두 방법 모두 효율적으로 국소마취를 유도했다. 그러나 횡배치군보다 종배치군의 국소마취 지속시간이 긴 경향을 보여 활성전극과 비활성전극을 종으로 배치하여 이온도입을 하면 효과가 더 좋을 수 있다는 가능성을 보여주고 있다. 따라서 이온도입시 피하지방의 두께에 따른 조직의 저항과 예상되는 전류밀도의 분포를 감안하여 적절한 전극배치 방법을 추구해야 한다.

참 고 문 헌

1. Ashburn MA, Gauthier M, Love G, Basta

- S, Gaylord B, Kessler K : Iontophoretic administration of 2% lidocaine HCl and 1 : 100,000 epinephrine in humans. *Clin J Pain* 13(1) : 22–26, 1997.
2. Behl CR, Kumar S, Malick AW, DeTerzo S, Higuchi WI, Nash RA : Iontophoretic drug delivery : Effects of physicochemical factors on the skin uptake of nonpeptide drugs. *J Pharm Sic* 78(5) : 355–360, 1989.
 3. Chien YW, Siddiqui O, Shi WM, Lelawongs P, Liu JC : Direct current iontophoretic transdermal delivery of peptide and protein drugs. *J Pharm Sci* 78(5) : 376–383, 1989.
 4. Costello CT, Jeske AH : Iontophoresis : Applications in transdermal medication delivery. *Phys Ther* 75(6) : 554–563, 1995.
 5. Gangarosa LP Sr, Park NH, Fong BC, Scott DF, Hill JM : Conductivity of drugs used for iontophoresis. *J Pharm Sci* 67(10) : 1439–1443, 1978.
 6. Kalia YN, Guy RH : The electrical characteristics of human skin in vivo. *Pharm Res* 12(11) : 1605–1613, 1995.
 7. Lee JH, Kim JY, Jekal SJ : Effective concentration of procaine solution for iontophoresis. *Hong Kong Physiotherapy Association International Congress 1997*, Kowloon, Hong Kong, 1st–2nd November, 1997.
 8. Oshima T, Kashiki K, Toyooka H, Masuda A, Amaha K : Cutaneous iontophoretic application of condensed lidocaine. *Can J Anaesth* 41(8) : 677–679, 1994.
 9. Parham SM, Pasiaka JL : Effect of pH modification by bicarbonate on pain after subcutaneous lidocaine injection. *Can J Surg* 39(1) : 31–35, 1996.
 10. Phipps JB, Padmanabhan RV, Lattin GA : Iontophoretic delivery of model inorganic and drug ions. *J Pharm Sic* 78(5) : 365–369, 1989.
 11. Prystowsky JH, Harber LC : Physiology of the Skin. In *The Physiological Basis of Rehabilitation*. Downey JA et al (Ed), 2nd Ed., Butterworth–Heinemann, London, p. 203–205, 1994.
 12. Russo J, Lipman AG, Comstock TJ, Page BC, Stephen RL : Lidocaine anesthesia : comparison of iontophoresis, injection, and swabbing. *Am J Hosp Pharm* 37(6) : 843–847, 1980.
 13. Sanderson JE, de Riel S, Dixon R : Iontophoretic delivery of nonpeptide drugs : formulation optimization for maximum skin permeability. *J Pharm Sci* 78(5) : 361–364, 1989.
 14. Spadaro JA, Becker RO : Some specific cellular effects of electrically injected silver and gold ions. *Bioelectrochem and Bioenerget* 3 : 46–57, 1976.
 15. Spadaro JA, Berger TJ, Barranco SD, Chapin SE, Becker RO : Antibacterial effects of silver electrodes with weak direct current. *Antimicrob Agents Chemother* 6 : 637–642, 1974.
 16. Wieder DL : Treatment of traumatic myositis ossificans with acetic acid iontophoresis. *Phys Ther* 72(2) : 133–137, 1992.
 17. Woolfson AD, McCafferty DF, McClelland KH, Boston V : Concentration–response analysis of percutaneous local anaesthetic formulations. *Br J Anaesth* 61(5) : 589–592, 1988.
 18. Zeltzer L, Regalado M, Nichter LS, Barton D, Jennings S, Pitt L : Iontophoresis versus subcutaneous injection : a comparison of two methods of local anesthesia delivery in children. *Pain* 44(1) : 73–78, 1991.