

Lidocaine을 사용한 상박신경총 차단시 Clonidine을 첨가하면 마취와 제통시간이 연장된다

동국대학교 의과대학 마취과학교실

김 태 환

= Abstract =

Clonidine Added to Lidocaine Prolongs the Duration of Anesthesia and Analgesia during Brachial Plexus Block

Tae Hwan Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Dongguk University, Pohang, Korea

Background: Clonidine, a selective α_2 adrenergic agonist, increases the duration of anesthesia and analgesia when it is used with local anesthetics. This study was undertaken to evaluate whether clonidine, which was mixed with lidocaine for the brachial plexus block (BPB), has a local (peripheral) or a systemic (central) anesthetic effect.

Methods: Seventy patients scheduled for upper extremity surgery were randomly allocated to two groups. In group IV ($n = 35$) an axillary perivascular BPB was performed with 40 ml of 1% lidocaine and 1 : 200,000 epinephrine, and just after BPB clonidine 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ was administered intravenously. In group BPB ($n = 35$) the same BPB was performed with 40 ml of 1% lidocaine, 1 : 200,000 epinephrine and clonidine 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The following variables were recorded: onset time, duration of anesthesia and analgesia, and adverse effects.

Results: Onset time was comparable in both groups. The duration of anesthesia and analgesia significantly increased to 306 min and 354 min in group BPB, when compared to 119 min and 151 min in group IV, respectively. No side effects such as hypotension, bradycardia, and sedation were reported.

Conclusions: The duration of anesthesia and analgesia is prolonged by adding clonidine to lidocaine during brachial plexus block, which suggests that its effect is local rather than systemic.

Key Words: Brachial plexus block, Clonidine, Lidocaine

서 론

Clonidine의 주된 작용은 α_2 아드레날린성 수용체

에 작용하여 교감신경의 활성을 억제시킨다.

임상에 소개된 초기에는 clonidine의 혈관확장작용으로 고혈압의 치료에 주로 사용되어 왔다.

최근에는 clonidine의 진정작용 및 제통효과를 이용하여 전신마취시 보조제로 사용하여 전신마취제의 요구량을 줄이거나¹⁾ 마취 후 전율을 억제시킬 수 있다고 한다.²⁾

경막외 마취와³⁾ 척추마취⁴⁾ 등과 같은 중추신경 마

책임저자 : 김태환, 경북 포항시 북구 축도 2동 646-1

동국대학교 의과대학 마취과학교실

우편번호: 791-052

Tel: 054-288-2152, Fax: 054-273-0049

마취(neuroaxial anesthesia)시 국소마취제와 혼합하여 사용함으로써 국소마취제의 마취시간과 제통시간을 연장시키는 것으로 알려져 현재 수술실 뿐만 아니라 통증치료실에서도 많이 사용하는 약제가 되었다.

한편 대퇴신경 차단,⁵⁾ 상박신경총 차단^{6,8)} 등 부위마취시에도 clonidine을 국소마취제와 혼합하여 사용하는 경우가 많아졌으며 이때에도 마취와 제통시간이 연장된다는 보고가 많아졌다.

그러나 부위마취에 사용된 clonidine의 작용기전이 국소부위의 수용체에 작용하는 국소효과에 의한 것인지는, 중추신경계에 작용하는 전신효과에 의한 것인지를 대해서 많은 논란이 있다.⁹⁾

이에 본 연구는 lidocaine과 epinephrine을 사용한 상박신경총 차단시, clonidine을 정맥투여한 경우와 국소마취제와 함께 사용한 경우에서 마취시간 및 제통시간을 비교 관찰하여 clonidine이 국소작용에 의한 것인지 전신작용에 의한 것인지를 감별하고자 하였다.

대상 및 방법

상지수술이 예정된 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당되는 20~60세 사이의 성인 남녀 70명을 대상으로 하였다.

수술 중 통증을 호소하거나 예상보다 수술시간이 길어져 진통제 혹은 진정제 등의 보조약제를 사용한 경우는 연구에서 제외하였다.

환자에게 본 연구의 취지 및 연구방법에 대해 설명하고 동의를 받았으며, 마취 및 수술 후 제통시간을 연장시킬 수 있는 마취 전 투약은 하지 않았다.

환자가 수술실에 도착한 후 간접 혈압계, 심전도 및 맥박 산소계측기를 부착하고 5분마다 환자의 활동정후를 관찰하였다.

환자를 35명씩 2군으로 나누어 IV군, BPB군이라고 하였다.

IV군은 1:200,000 epinephrine이 함유된 1% lidocaine 40 ml을 액외부 접근법(axillary approach)으로 이상감각(paresthesia)을 확인한 후 주입하였으며, 상박신경총 차단 후 즉시 clonidine 2 μg/kg을 정주하였다. BPB군은 1:200,000 epinephrine이 함유된 1% lidocaine 40 ml에 clonidine 2 μg/kg을 혼합하여 같은 방법으로 상박신경총을 차단하였다.

마취의 발현시간은 마취약제 주입시간부터 전박의 척골신경이 지배하는 피부분절에 알코홀솜으로 문질렀을 때 냉감이 소실되기 시작할 때까지의 시간으로, 마취시간은 마취약제 주입시간부터 전박의 척골신경이 지배하는 피부분절에 pinprick test하여 감각이 회복되기 시작할 때까지의 시간으로, 제통시간은 약제 주입시간부터 수술부위에 통증을 호소할 때까지의 시간으로 정하였다.

신경차단 후 clonidine의 부작용인 저혈압, 서맥, 및 과도한 진정 등을 감시하고 기록하였다.

측정한 결과는 SPSS를 이용하여 t-test로 통계 처리하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

대상환자의 성별, 평균연령, 신장 및 체중은 양군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

마취발현시간은 양군사이에 통계적 차이가 없었다. 마취시간은 IV군이 119분인데 비해 BPB군은 306분으로 유의하게 길었으며, 제통시간도 IV군이 151분으로 BPB군의 354분에 비해 유의한 증가를 보였다 (Table 2).

신경총차단 시술 후 환자의 혈압과 맥박의 변화가 심하여 응급 조치한 경우는 없었으며 심한 진정이 일어난 경우도 없었다.

Table 1. Demographic Data

	Group IV (n = 35)	Group BPB (n = 35)
Age (yr)	37 ± 12	37 ± 15
Height (cm)	169 ± 8	170 ± 7
Weight (kg)	65 ± 8	67 ± 9
Sex (m/f)	27/8	29/6

In group IV the brachial plexus block was performed with 40 ml of 1% lidocaine and 1:200,000 epinephrine, and just after the block clonidine 2 μg/kg was administered intravenously. In group BPB the brachial plexus block was done with mixed solution of 1% lidocaine 40 ml, 1:200,000 epinephrine and clonidine 2 μg/kg. Values are mean ± SD.

Table 2. Comparison of Onset Time and Duration of Anesthesia and Analgesia between Group IV and BPB

	Group IV (n = 35)	Group BPB (n = 35)
Onset time(min)	6 ± 2	5 ± 2
Anesthetic duration (min)	119 ± 26	306 ± 70*
Analgesic duration (min)	151 ± 24	354 ± 79*

In group IV the brachial plexus block was performed with 40 ml of 1% lidocaine and 1:200,000 epinephrine, and just after the block clonidine 2 µg/kg was administered intravenously. In group BPB the brachial plexus block was done with mixed solution of 1% lidocaine 40 ml, 1:200,000 epinephrine and clonidine 2 µg/kg. Values are mean ± SD. *: P < 0.01

고 졸

Clonidine은 교감신경계의 수용체 중에서 α_2 신경 접합 전 수용체에 작용함으로써 교감신경계의 활성을 억제시켜 심혈관계를 안정시키고 항불안, 진정 및 제통작용을 나타낸다. 특히 부위마취시 국소마취제와 함께 사용할 경우 국소마취제 단독으로 사용한 경우보다 마취 및 제통시간이 연장된다고 한다.

Clonidine 이외에도 아편양 제제이면서 α_2 촉진작용이 있는 tramadol을 상박신경총 차단시 국소마취제에 섞어 사용하면 감각과 운동신경의 차단이 연장된다고 한다.⁹⁾

본 연구에서 epinephrine이 첨가된 lidocaine으로 상박신경총 차단을 하였는데 clonidine을 국소마취제에 혼합한 군에서 정맥내로 투여한 군보다 마취 및 제통시간이 연장되었다.

경막외강, 척수강 혹은 정맥내로 투여된 clonidine이 제통작용을 나타내는 기전은 척수에 있는 α_2 수용체에 직접 작용하여 제통작용을 나타난다고 한다.¹⁰⁾ 그러나 본 연구에서의 결과로 보아 부위마취시 사용된 clonidine의 제통효과는 이것으로는 설명하기 어려우며, 이는 clonidine이 말초신경에 직접 작용한다는 것을 시사한다. Singelyn 등은⁶⁾ mepivacaine을 사용한 액외부 접근법으로 행한 상박신경총 차단시 clonidine을 첨가하면 제통시간이 길어지며 이것은 clo-

nidine의 전신적 작용이 아니라 국소적 작용에 의한 것이라고 하였다. 이것은 본 연구의 결과와 잘 일치한다. 이 국소작용은 clonidine이 말초 교감신경계의 α_2 수용체 혹은 이외에 알려지지 않은 다른 수용체에 작용하여 제통이 일어난다고 추측할 수 있다.

Gaumann 등은⁷⁾ 1% lidocaine을 사용한 상박신경총 차단시, 말초 교감신경계의 α_2 수용체를 자극하여 제통효과를 나타내는 clonidine 150 µg과 epinephrine 200 µg을 각각 첨가하여 시행한 경우가 국소마취제만 사용한 경우보다 마취시간과 제통시간이 연장되었으며, clonidine과 epinephrine을 사용한 두 가지 경우에서는 마취발현시간과 마취시간은 차이가 없었으나 제통효과에서 epinephrine을 사용한 경우가 우수하다고 하였다. 본 연구에서는 이들 논문에서 사용한 두 약제 모두를 국소마취제에 섞어 사용한 BPB 군에서 epinephrine만 사용한 IV군보다 마취 및 제통시간이 연장되는 것으로 보아 epinephrine과 clonidine을 같이 사용할 경우 상승작용을 나타낸다고 할 수 있다.

Eledjam 등은¹¹⁾ 0.25% bupivacaine을 사용한 상박신경총 차단시 clonidine 150 µg과 epinephrine 200 µg을 각각 첨가하여 시행할 경우, clonidine을 사용한 경우가 제통의 질과 지속시간이 epinephrine을 사용한 경우보다 우수하다고 하였다. 이는 clonidine에 의해 bupivacaine의 제통작용이 연장되는 것이 epinephrine에 의한 것보다 우수하다는 것을 의미하며 clonidine에 의해서도 제통작용이 일어난다고 하였다. 그러나 Sia 등은¹²⁾ clonidine 단독만을 액외부 접근법으로 상박신경총의 초(sheath)내에 투여하면 제통효과가 없다고 하였고, 이와는 상반되게 De Kock 등은¹³⁾ clonidine 만으로 경막외로 주입하여도 복부수술 후 제통효과가 용량 의존적으로 잘 나타난다고 하였다. 그러므로 clonidine에서 제통작용이 있는지 없는지에 대해서는 앞으로 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

상박신경총 차단시 마취발현시간은 clonidine의 용량이 증가할수록 빨라진다는 보고도 있으나^{14,15)} 마취발현시간에는 영향이 없다는 보고도 있다.⁶⁾ 본 연구에서는 clonidine을 국소마취제에 혼합하여 사용한 경우와 정맥주사한 경우사이에 마취발현시간은 차이가 없었다. 그러나 연구모델에서 clonidine을 전혀 사용하지 않은 대조군이 없어 clonidine이 마취발현시간에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 결론은 내리

기 어렵다.

한편 척추마취시 전처치로 clonidine을 경구 투여하면 마취와 제통시간이 연장된다고 한다.^{16,17)} 본 연구에서는 clonidine의 혈중농도를 측정하지는 않았지만 IV군에서 BPB군보다 clonidine의 혈중농도가 높을 것으로 예상되므로 clonidine의 전신적 제통작용은 IV군에서 더 잘 나타날 것으로 판단된다. 그러나 실험결과는 BPB군에서 마취와 제통시간이 더 길었으므로 정맥주사된 clonidine의 제통작용은 신경차단에 사용된 clonidine의 제통작용과 비교할 경우 무시할 정도라고 본다.

a) 수용체 촉진제는 저혈압과 서맥을 일으키는데, De Kock 등은¹⁸⁾ 전신마취시 clonidine을 부하용량 4 μg/kg를 정맥투여하고 2 μg/kg/h로 지속적으로 정주한 군과 clonidine을 투여하지 않은 군을 서로 비교했을 때, 심혈관계의 변화가 발생하는 빈도는 비슷하며 단지 clonidine을 사용한 군에서 저혈압과 서맥이 발생하면 대조군보다 오랫동안 지속된다고 하였다. Singelyn 등은¹⁹⁾ 상박신경총 차단시 1.5 μg/kg 이하의 clonidine을 국소마취제와 섞어 사용할 경우 저혈압이나 서맥의 부작용이 없다고 하였다. 본 연구에서는 정맥주사하거나 부위마취시 섞어준 양군 모두에서 저혈압이나 서맥이 발생하여 응급처치가 요구된 경우는 없었다. 또한 본 연구에서 급격한 의식의 변화나 진정작용을 관찰할 수는 없었다. 따라서 상박신경총 차단시 국소마취제에 첨가하는 clonidine의 양은 2 μg/kg가 적당한 양이라고 생각된다.

결론적으로 1 : 200,000 epinephrine이 첨가된 1% lidocaine 40 ml를 사용한 상박신경총 차단시 clonidine 2 μg/kg을 혼합하여 시행하면 마취 및 제통시간이 연장되며 이는 전신적 효과보다는 국소적 효과가 더 크게 영향을 끼친다고 할 수 있다.

참 고 문 헌

- Engelman E, Lipszyc M, Gilbart E, Linden VD, Bellens B, Romphey AV, et al: Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology* 1989; 71: 178-87.
- Horn EP, Werner C, Sessler DI, Steinfath M, Schulte AM, Esch J: Late intraoperative clonidine administration prevents postanesthetic shivering after total intra-
- venous or volatile anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 613-7.
- De Kock M, Femenne F, Deckers G, Scholtes JL: Epidural clonidine or sufentanil for intraoperative and postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 1154-62.
- Chiari A, Lorber C, Eisenach JC, Wildling E, Krenn C, Zavrsky A, et al: Analgesic and hemodynamic effects of intrathecal clonidine as the sole analgesic agent during first stage of labor: a dose-response study. *Anesthesiology* 1999; 91: 388-96.
- 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.
- Singelyn FJ, Dangoisse M, Bartholomée S, Gouverneur JM: Adding clonidine to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. *Reg Anesthesia* 1992; 17: 148-50.
- Gaumann D, Forster A, Griessen M, Habre W, Poinsot O, Della Santa D: Comparison between clonidine and epinephrine admixture to lidocaine in brachial plexus block. *Anesth Analg* 1992; 75: 69-74.
- 이미경, 윤석민, 이일옥, 임상호, 김난숙, 최영석: 경막외 마취시 clonidine과 epinephrine 첨가에 따른 마취연장 효과의 비교. *대한마취학회지* 1993; 26(2): 303-9.
- Kapral S, Gollmann G, Waltl B, Likar R, Sladen RN, Weintraub C, et al: Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 1999; 88: 853-6.
- Yaksh T, Reddy SVT: Studies in the primate on the analgesic effects associated with intrathecal actions of opiates, alpha adrenergic agonist and baclofen. *Anesthesiology* 1981; 54: 451-67.
- Eledjam JJ, Deschot J, Viel EJ, Lubrano JF, Charavel P, d' Athis F, et al: Brachial plexus block with bupivacaine: effects of added alpha-adrenergic agonist: comparison between clonidine and epinephrine. *Can J Anaesth* 1991; 38: 870-5.
- Sia S, Lepri A: Clonidine administrated as an axillary block does not affect postoperative pain when given as the sole analgesic. *Anesth Analg* 1999; 88: 1109-12.
- De Kock M, Wiederker P, Laghmeche A, Scholtes JL: Epidural clonidine used as the sole analgesic agent during and after abdominal surgery. A dose-response study. *Anesthesiology* 1997; 86: 285-92.
- 이수경, 길호영: 상박신경총차단시 무통시간 연장에 필

- 요한 clonidine의 최소유효용량. 대한마취과학회지 1996; 31: 606-12.
- 15. Bernard JM, Macaire P: Dose-range effects of clonidine added to lidocaine for brachial plexus block. Anesthesiology 1997; 87: 277-84.
 - 16. Liu S, Chiu AA, Neal JM: Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers. Anesthesiology 1995; 82: 1352-9.
 - 17. Ota K, Namiki A, Iwasaki H, Takahashi I: Dosing interval for prolongation of tetracaine spinal anesthesia by oral clonidine in humans. Anesth Analg 1994; 79: 1117-20.
 - 18. De Kock M, Versailles H, Colinet B, Karthaeuser R, Scholtes JL: Epidemiology of the adverse hemodynamic events occurring during "clonidine anesthesia": a prospective open trial of intraoperative intravenous clonidine. J Clin Anesth 1995; 7: 403-10.
 - 19. Singelyn FJ, Gouverneur JM, Robert A: A minimum dose of clonidine added to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. Anesth Analg 1996; 83: 1046-50.