

## 무릎 관절경 수술 후 관절강내로 주입된 Ketamine의 효과

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 마취통증의학교실, \*정형외과학교실

강 건 · 신철호 · 이영희 · 조영우 · 박순은 · 손희원 · 조성도\* · 박세훈

= Abstract =

### Effect of Intraarticular Ketamine after Knee Arthroscopy

Keon Kang, M.D., Chul Ho Shin, M.D., Young Hee Lee, M.D., Young Woo Cho, M.D.,  
Soon Eun Park, M.D., Hee Won Son, M.D., Sung Do Cho, M.D.\*, and Se Hun Park, M.D.

Departments of Anesthesiology and Pain Management and \*Orthopedics,  
Ulsan University Hospital, Collage of Medicine, Ulsan University, Ulsan, Korea

**Background:** This study was designed to demonstrate the peripheral effect of ketamine on the synovia of the knee joint and evaluate the analgesic effect of an intraarticular ketamine injection following knee arthroscopy.

**Methods:** In a double blind randomized study, 80 ASA class 1 or 2 patients were selected for elective arthroscopic knee surgery. The patients received either 20 ml of normal saline (Group C, n = 19), 20 ml of 0.5% ropivacaine (Group R, n = 21), 1 mg/kg of ketamine mixed with 20 ml of normal saline (Group K, n = 20) or 1 mg/kg of ketamine mixed with 20 ml of 0.5% ropivacaine (Group RK, n = 20), intraarticularly, just prior to wound closure. Postoperative pain was evaluated using a visual analogue scale (VAS 0 to 100) score at 1, 2, 6, 12, 24 and 48 hours after the intraarticular injection, with the side effects found in the four groups also evaluated. The patients' requests for rescue analgesic were recorded, total doses of tarasyn calculated and the overall patient satisfaction also evaluated.

**Results:** The difference in the VAS scores for all time periods was not significant. The number of patients receiving rescue analgesics and the total doses received in Group C were greater than those for the other groups, but this was not significant. No side effects were observed in any of the patients.

**Conclusions:** Ketamine and local anesthetics have been reported to have peripheral analgesic effects, with variable duration in the measurements of pain and hyperalgesia. However, we failed to demonstrate a peripheral analgesic effect on postoperative arthroscopic pain. (Korean J Pain 2005; 18: 198-203)

**Key Words:** arthroscopy, intraarticular injection, ketamine, peripheral analgesic effect, ropivacaine.

## 서 론

관절경 수술은 최근 정형외과 영역, 특히 무릎 관절 부위의 가장 보편적인 수술 방법으로 시행되어지고 있으며 외래 환자에 매우 적합한 수술 방법이다. 그러나 외래 환자의 당일수술의 가장 큰 제한점은 수술 후 통증 발생이다. 수술 후 통증관리는 환자의 조기 운동성의 회복과 통증으로 인한 불필요한 재원 일수를 줄일 수 있다. 무릎 관절 수술 후 충분한 진통을 제공하기 위하여 자가 조절 진통법(patient controlled analgesia, PCA) 등과 같이 전신적으로 사용된 진통법과 신경 차단과 같은 국소적인 방법<sup>1)</sup> 등 다양한 방법들

이 있다. 최근에는 무릎 관절강내에 bupivacaine 등과 같은 국소 마취제나 아편유사제, 비스테로이드성 항염증약물, 스테로이드, clonidine, neostigmine 등과 같은 약제를 단독 혹은 병용하여 주사하는 방법 등이 널리 사용되고 있다.<sup>2-8)</sup> 그 가운데 국소 마취제의 무릎 관절강내 주사는 효과가 어느 정도 입증되어 있다. 전통적인 정맥 마취제인 ketamine은 신경 세포의 나트륨 통로를 차단하여 국소 마취 작용을 나타낸다는<sup>9)</sup> 보고가 있는 후 ketamine의 국소 마취 효과에 대한 연구가 보고 되었다. 또한 NMDA 수용체 차단제인 ketamine은 수술 후 통각 과민성을 예방함으로써 통증의 발생을 감소시킨다고 알려져 있다. 이에 본 연구는 국소 마취제인 ropivacaine과 ketamine을 병용하여 무릎 관절경 수술 후에 무

접수일 : 2005년 8월 23일, 승인일 : 2005년 12월 12일

책임저자 : 조영우, (682-813) 울산광역시 동구 전하 1동 290-3번지, 울산대학교병원 마취통증의학과

Tel: 052-250-7243, Fax: 052-250-7249, E-mail: ywcho67@ulsan.ac.kr

Received August 23, 2005, Accepted December 12, 2005

Correspondence to: Young Woo Cho, Department of Anesthesiology and Pain Management, Ulsan University Hospital, 290-3 Jeonha-1 dong, Dong-gu,

Ulsan 682-813, Korea. Tel: +82-52-250-7243, Fax: +82-52-250-7249, E-mail: ywcho67@ulsan.ac.kr

를 관절강내에 주사함으로써 수술 후 통증을 조절하고자 하였다.

### 대상 및 방법

본원에서 2003년 8월부터 2005년 3월까지 전신마취하에 선택수술로 진단적 무릎 관절경 수술(diagnostic knee arthroscopy)과 부분적 내측 반월 연골 절제술(partial medial meniscectomy)이 예정된 환자로서 미국 마취과학회 신체 등급분류 1 또는 2에 해당하고 정신 질환 병력이나 감성 장애, 치매 등의 과거력과 가족력이 없는 20세에서 65세 사이의 성인 환자 80명을 대상으로 연구를 시행하였다. 연구 시행 전에 본 연구의 대상 및 방법에 대하여 본 병원 임상 시험 심의 위원회의 허락을 받았고 수술 전날 환자를 방문하여 본 연구의 목적과 방법 그리고 설문 조사 방법에 대하여 충분히 설명한 후 동의를 얻었다.

대상 환자들을 무작위로 네 군으로 나누고 C군은 0.9% 생리식염수 20 ml를 수술 종료 직전 무릎 관절강내에 주입하였고, R군은 0.5% ropivacaine (Naropin<sup>®</sup>, AstraZeneca, Australia) 20 ml를, K군은 0.9% 생리식염수에 ketamine (Ketalar<sup>®</sup>, 유한양행, 대한민국) 1 mg/kg을 첨가한 용액 20 ml를, RK군은 0.5% ropivacaine에 ketamine 1 mg/kg을 첨가한 용액 20 ml를 수술 종료 직전에 무릎 관절강내에 주입하였다. 각 군의 대상 환자 수는 각각 19명, 21명, 20명, 20명이었고 진단적 무릎 관절경 수술 환자가 C군이 3명, R군, K군, RK군이 각각 4명씩 이었고 부분적 내측 반월 연골 절제술을 받은 환자가 C군과 K군, RK군이 16명, R군이 17명이었다. 수술 전 장기간의 진통제를 복용한 환자는 연구대상에서 제외하였다.

마취 유도 전 대상 환자들에게 심전도, 맥박 산소 측정기, 비침습적 혈압 측정기, 호기말 이산화 탄소 분압 측정기, 이중분광계수 감시장치(bispectral index system, BIS, BIS monitor model A-2000<sup>™</sup>, Aspect Medical System, MA, USA)를 부착하여 술 중 환자의 활력징후와 마취 심도를 감시하였다(Agilent V24<sup>®</sup>, HP, Germany).

마취 유도는 네 군 모두 lidocaine 1.0 mg/kg, fentanyl 1 µg/kg을 순서대로 투여 후 목표농도조절주입(target-controlled infusion, TCI)기계를 이용하여 propofol (Diprivan<sup>®</sup>, AstraZeneca, Italy)을 목표 농도를 설정하여 주입을 시작하였고 환자의 의식이 소실되면 vecuronium 0.1 mg/kg을 정주한 후 마스크를 통하여 O<sub>2</sub> 1 L와 N<sub>2</sub>O 2 L를 흡입하면서 3분 정도 보조 및 조절호흡 후 기관내 삽관을 시행하였다.

마취 유지는 BIS를 사용하여 각각 같은 정도의 마취깊이로 조절하기 위하여 BIS치가 40-50정도로 유지되도록 propofol의 농도를 조절하였다.

환자가 마취된 후 외과의는 수술 부위를 소독한 후 대퇴부에 지혈대를 감고 350 mmHg의 압력으로 압박한 후 수술할 관절강의 확장을 위해 0.25% bupivacaine (Pucain<sup>®</sup>, 이연제

약, 대한민국) 40 ml를 주입한 후 수술을 시작하였다.

수술이 끝난 직후 무작위로 할당된 각 군의 약제를 무릎 관절 수술 부위를 완전히 봉합하기 전에 절개 부위를 통하여 관절강내에 주입하였다. 수술 종료 및 마취에서 회복된 후 술 후 각 투여 약제에 따른 통증의 정도를 비교 평가하기 위하여 환자를 회복실에서 1시간 가량 관찰하면서 통증의 정도와 구역, 구토, 어지럼증, 의식변화, 술 중 나쁜 기억이나 꿈 및 저혈압 등의 다른 부작용의 발생 여부를 조사하였다.

술 후 1시간, 2시간, 6시간, 12시간, 24시간, 그리고 48시간에 수술 부위의 통증 정도를 시각통증점수(visual analogue scale, VAS)을 이용하여 측정하였다. VAS는 100 mm의 수평선 양 끝을 '통증 없음'과 '참지 못할 정도의 극심한 통증'으로 표시하고 환자가 자신의 통증 정도를 그 선에 표시하도록 하였다. 또한 병실에서 환자의 요구에 의한 진통제(Tarasyn<sup>®</sup>, Roche, 대한민국)의 추가적인 투여 여부와 진통제의 총 투여량 그리고, 진통제 투여시의 통증정도를 조사하였다. 또한 모든 대상 환자에게 술 후 수술과 통증 관리에 대한 전체적인 만족도를 물어 보았다. 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 각 군간의 비교를 위하여 SPSS version 12.0 K (SPSS Korea, 서울, 대한민국)를 이용하여 성별과 수술의 종류, 추가적인 진통제 투여의 유무와 만족도는 chi-square test로 검정 하였고 나이, 신장, 체중, 수술시간, 마취시간 등은 one way ANOVA를 사용하였고 시간대별 각 군간의 통증 점수는 repeated measures ANOVA를 사용하여 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

### 결 과

환자의 나이, 키, 몸무게, 성별, 수술의 종류, 수술시간, 마취시간은 각 군간 유의한 차이는 없었다(Table 1). 수술 후 추가적인 진통제를 투여한 환자의 수와 투여된 진통제의 총량에 있어서는 K군과 RK군이 C군보다 적게 사용되었지만 통계적 유의성은 보이지 않았고(P = 0.176) 추가적으로 사용된 진통제의 총량에서도 비슷한 결과를 나타내었다(P = 0.140) (Table 2). 각 군의 시간대별 VAS 결과를 보면 결론적으로 각 군간 시간대별 VAS의 통계적 유의성은 없는 것으로 조사되었으나 수술 후 6시간까지는 R군과 RK군이 다른 군보다 VAS 결과치가 다소 낮은 것으로 나타났다(Table 3).

술 후 추가적으로 진통제가 투여된 환자는 대조군에서 가장 많았으나 통계적 유의성은 없었고(P = 0.158) 진통제 투여 요구시 환자의 통증 점수는 모두 50 이상이였다(대조군; 61.1, R군; 58.3, K군; 76.7, RK군; 68.0). 환자가 수술과 수술 후 통증 관리에 대하여 느낀 전체적인 만족도의 조사에 있어서는 모든 군에서 만족한다와 매우 만족한다고 답

Table 1. Demographic Data

	Group C (n = 19)	Group R (n = 21)	Group K (n = 20)	Group RK (n = 20)
Age (yr)	40.8 ± 13.7	36.9 ± 10.9	41.9 ± 11.7	37.4 ± 12.9
Height (cm)	166.7 ± 9.2	168.1 ± 8.3	166.2 ± 8.9	166.9 ± 7.3
Weight (kg)	69.9 ± 12.2	68.8 ± 9.5	66.6 ± 10.0	65.7 ± 11.7
Sex (M/F)	13/6	15/6	11/9	12/8
Types of operation (DA/PM)	3/16	4/17	4/16	4/16
Operation time (min)	52.6 ± 20.3	51.0 ± 22.4	46.5 ± 16.5	58.5 ± 20.7
Anesthetic time (min)	93.7 ± 21.5	96.4 ± 28.7	87.3 ± 17.4	98.8 ± 22.4

Values are number of patients or operation or mean ± SD. DA: diagnostic arthroscopy, PM: partial meniscectomy. Group C: control group, Group R: ropivacaine group, Group K: ketamine mixed with normal saline group, Group RK: ketamine mixed with ropivacaine group.

Table 2. Number of Patients Received Rescue Analgesics and Total Amounts of Rescue Analgesics

	Group C (n = 19)	Group R (n = 21)	Group K (n = 20)	Group RK (n = 20)
No. of patients received rescue analgesics (%)	9/19 (47.4%)	6/21 (28.6%)	3/20 (15%)	5/20 (25%)
Total amounts of rescue analgesics (mg)	17.4 ± 23.1	10.0 ± 17.3	7.5 ± 21.5	7.5 ± 13.3

Values are number of patients or mean ± SD. Group C: control group, Group R: ropivacaine group, Group K: ketamine mixed with normal saline group, Group RK: ketamine mixed with ropivacaine group.

Table 3. Pain Scores during the 48 Hours after Surgery

	Group C (n = 19)	Group R (n = 21)	Group K (n = 20)	Group RK (n = 20)
1 hour	33.7 ± 25.3	23.3 ± 16.8	35.0 ± 25.2	24.5 ± 16.1
2 hours	28.0 ± 23.3	20.2 ± 15.4	29.7 ± 20.8	22.7 ± 18.2
6 hours	31.5 ± 21.2	23.6 ± 18.5	32.0 ± 17.4	29.2 ± 21.7
12 hours	42.8 ± 31.8	39.8 ± 22.5	38.3 ± 23.4	34.2 ± 28.5
24 hours	18.1 ± 18.0	19.1 ± 16.1	16.6 ± 17.4	15.6 ± 18.6
48 hours	10.0 ± 12.8	10.5 ± 15.0	6.9 ± 10.6	12.3 ± 15.1

Values are mean ± SD. Group C: control group, Group R: ropivacaine group, Group K: ketamine mixed with normal saline group, Group RK: ketamine mixed with ropivacaine group.

한 환자가 약 70% 이상으로 대체로 만족한다고 답했으며 RK군에서 매우 만족한다는 환자가 3명으로 가장 많았고 역시 RK군에서 만족한다와 매우 만족한다고 답한 환자가 81%로 가장 많았으나 만족도 역시 통계적 유의성은 보이지는 않았다( $P = 0.484$ ). 모든 대상 환자에서 특이한 부작용은 나타나지 않았다.

## 고 찰

당일 수술로써 관절경 수술의 가장 큰 문제점은 수술 후 통증의 발생과 이로 인한 운동의 장애이다. 이를 해결하기 위하여 경구 진통법, 정맥내 PCA, 신경차단, 경막외강 진통법 등, 여러 가지 방법들이 사용되어졌으며 최근에는 여러 가지 약제를 관절강내로 직접 주입하는 관절강내 진통법

(intraarticular analgesia)이 사용되고 있고 이는 환자의 수술 후 통증과 장애를 줄이는데 매우 유용하다.

Morphine은 침해 수용성 말초신경 말단의 흥분성을 감소시키고 substance P의 합성을 억제하고 저용량의 관절강내 morphine은 말초 아편제제 수용체를 만들어 수술 후 4시간 또는 6시간 후부터 시작되는 지연된 수술 후 진통을 제공한다.<sup>10)</sup> 한편 bupivacaine은 말초 구심성 신경에 작용하여 말초 구심성 신경을 차단하여 진통효과를 나타낸다.<sup>11)</sup> 여러 연구들에서 무릎 관절경 수술 후 관절강내로 국소마취제 주사가 수술 후 통증을 감소시킨다는 결과를 보고하였다.<sup>12)</sup> 그러나 관절강내 morphine의 진통효과에 대하여서는 서로 상반된 연구 결과들이 있다. 어떤 연구에서는 관절경 수술 후 국소마취제나<sup>11-13)</sup> 저 용량 morphine<sup>10,14)</sup> 또는 두 약제를 병용하여<sup>15,16)</sup> 사용한 경우 효과가 있다고 보고한 반면 임상

적으로는 유의한 효과를 나타내지 못했다는 보고도 있다.<sup>17)</sup> Aasbø 등은<sup>18)</sup> 비교적 약한 술 전 통증이나 적은 수술적 외상을 받은 환자는 관절경 수술 후 관절강내 국소마취제나 morphine의 투여가 임상적으로 유의한 효과를 가지지 못한다고 보고하였다.

Clonidine은  $\alpha_2$ -아드레날린성 촉진제로서 작용부위는 말초 신경이나 척수 신경말단과 같은 일차 구심성 신경말단, 척수의 superficial laminae 그리고 진통과 관련된 뇌간핵에 존재한다고 알려져 있고 경막외강이나 척수강내로 주입하면 진통효과를 나타내는데 이는 척수 후각에 있는  $\alpha_2$ -수용체에 작용하여 substance P의 분비를 억제하기 때문인 것으로 알려져 있다.<sup>19)</sup> 그리고 관절경 수술 후 국소마취제나 morphine에 clonidine을 첨가하여 관절강내로 주입하여 의미있는 진통효과를 얻은 연구들도 있다.<sup>6,20)</sup>

Yang 등은<sup>7)</sup> neostigmine을 관절강내로 투여시 말초 침해수용체에서 내인성 acetylcholine을 증가시켜 진통효과를 나타낸다고 했고 Oh 등은<sup>21)</sup> morphine이나 neostigmine을 단독 혹은 병용하여 bupivacaine에 혼합하여 관절강내에 주입하여 비슷한 진통효과를 얻었다고 보고하였다. 척수강내로 투여된 neostigmine은 acetylcholine을 대사시키는 acetylcholine esterase와 길항적으로 작용하여 척수 후각의 muscarine 수용체에 작용하는 내인성 acetylcholine의 농도를 증가시킴으로써 간접적인 진통효과를 나타낸다. 그러나 척수강내로 투여된 neostigmine은 척추마취 약제에 의해 발생하는 저혈압은 막아주지만 neostigmine 자체로 인하여 발생하는 부작용인 오심, 구토, 두통, 서맥, 저혈압, 또는 소양증 등으로 인해 사용에 제한이 따른다.<sup>22)</sup> 하지만 관절강내 neostigmine 투여 후 부작용이 보고된 바는 없다.

한편 본 연구에서 사용된 ketamine은 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체의 비경쟁적 (noncompetitive) 길항제이고 NMDA 수용체뿐만 아니라 non-NMDA glutamate, nicotinic, muscarinic, cholinergic, monoamine 수용체, 그리고 아편제제 수용체 등 다양한 결합부위에 상호작용한다.<sup>23)</sup>

Tverskoy 등은<sup>24)</sup> 수술 부위 절개 전 ketamine의 정맥주사 (3 mg/kg)는 수술 후 24시간 그리고 48시간의 절개 부위 상처의 통각과민을 감소시킨다는 결과를 얻었고 이는 ketamine의 중심성 진통작용을 보여주는 것이라고 하였다. 소아환자에서 미추진통법시 bupivacaine에 첨가된 ketamine은 진통효과의 기간을 연장하고 ropivacaine 0.2%에 첨가된 0.5 mg/kg의 ketamine은 clonidine보다 더 우수한 진통을 제공한다고 했다.<sup>25)</sup> 이는 척수나 신경근 섬유에 대한 ketamine의 직접적인 작용으로 인한 것으로 설명할 수 있다. 이렇듯 ketamine은 NMDA 수용체에 의하여 다양한 중심성 효과가 매개되지만 ketamine의 국소마취제의 증강효과는 중심성 작용만으로는 설명되지 않으며 반드시 어떠한 말초성 작용이 관여되는 것을 알 수 있다. Carlton 등은<sup>26)</sup> 말초 감각 axon의 NMDA 수용체와 같은 ionotropic glutamate 수용체의 존재가

ketamine에 의해 유도된 말초성 진통의 기초가 된다고 했다.

Warncke 등은<sup>27)</sup> 젊은 지원자들을 대상으로 시행한 연구에서 ketamine의 피하주사가 이차적 통각과민을 발생을 억제한다고 보고했으며 또 다른 연구에서는 양측 herniorrhaphy 수술 환자에서 양쪽 절개 부위에 ketamine이 첨가된 bupivacaine과 ketamine을 첨가하지 않은 bupivacaine을 피하침윤했을 때 ketamine이 첨가된 bupivacaine을 사용한 쪽의 국소마취제의 효과가 더욱 증강된 결과를 얻었다.<sup>28)</sup> 이러한 ketamine의 말초성 작용에는 ketamine이 국소마취제와 유사한 작용을 가지고 있는 것과 밀접한 관련이 있는 것으로 보여지고 정맥부위마취에 성공적으로 사용된 보고도 있다.<sup>29)</sup> Reckziegel 등은<sup>9)</sup> ketamine이 농도 의존적이고 가역적으로 사람의 신경세포에서  $Na^+$  통로의 전도를 억제하고 이온통로의 전압 의존성 활성화와 비활성을 변화시킨다고 보고하였고 Dowdy 등은<sup>30)</sup> 국소마취제와의 약리학적 유사성의 비교에서 ketamine의 국소마취의 역가가 procaine의 그것과 비슷하다는 결과를 보고하였다.

또한 ketamine의 말초성 진통효과는 마약제제 수용체 작용제와 같은 또 다른 기전에 의해 매개되기도 한다. Ketamine과 morphine이  $\mu$ -수용체와의 결합이 비슷하게 이루어지고 두 약제 모두  $\delta$ -아편제제 결합부위보다  $\mu$ -아편제제 결합부위에서 더 큰 상호작용의 역가를 나타내고 약 4배 더 효과적이다. 이는  $\mu$ -수용체에 의해 매개되는 작용을 일으키는 것을 공유하는 것으로 ketamine을 진통용량으로 사용하였을 때 쥐의 중추신경계에서 ketamine의 농도가 마약제제 수용체 결합부위에서 상호작용을 일으키기에 충분한 농도에 도달하고<sup>31)</sup> ketamine을 morphine과 병용하여 경막외강으로 투여하였을 때 morphine의 진통효과를 더 강화시킨다. 이와 같이 ketamine은 NMDA 수용체의 길항적 성질에 의해 중심성 감각을 예방하여 신경병증 통증을 예방하고 강력한 국소마취 역가를 보이며 opioids 내성 발생을 감소시킨다.<sup>32)</sup>

그러나 Lee 등은<sup>33)</sup> ropivacaine을 이용한 interscalene brachial plexus blockade에서 ketamine의 첨가가 감각이나 운동의 차단을 증강시키지 못한다고 보고하였다. Ketamine을 이용한 관절강내 진통법에 대하여 시행한 연구에서 Dal 등은<sup>34)</sup> 0.5 mg/kg의 ketamine을 관절강내 투여했을 때 bupivacaine보다는 덜 효과적이지만 neostigmine과 유사한 효과와 진통기간을 가진다고 보고한 반면, Huang 등은<sup>35)</sup> 같은 용량의 ketamine으로 관절경 수술 후 관절강내 투여로 수술 후 진통의 효과를 보이는데 실패하였다. 본 연구에서 생리 식염수, ropivacaine, ketamine 등을 사용한 각 군에서 서로 통계학적으로 유의성을 발견할 수 없었다. 이는 이제까지 시행해 왔던 기존의 여러 연구 결과들과 다소 상이한 결과이다. 이러한 결과에는 몇 가지 원인이 있는 것으로 생각된다. 첫 번째로 수술 전 관절강의 확장을 위하여 사용한 bupivacaine의 선행 진통 효과이다. 수술 전 bupivacaine의 관절강내 주입한 선행 진통의 효과에 대한 결과는<sup>36,37)</sup> 다양하지만 본 연구에서는

bupivacaine의 주입 후 약 5분 뒤 관절경이 삽입되고 수술이 시작되었는데 이때의 bupivacaine의 선행 진통의 효과를 무시할 수는 없을 것으로 생각된다. 두 번째로는 본 연구의 대상이 된 진단적 관절경 수술과 부분적 반월 연골 절제술의 술 후 통증과 수술적 손상이 각 약제의 효과를 정확하게 평가하기에는 너무 약하거나 작지 않았나 하는 것이다. Stubhaug 등은<sup>38)</sup> 연구의 민감도는 연구 약제를 투여하기 전에 최소한 중등도 통증을 가진 환자에서 더욱 높다고 했다. 세 번째로는 본 연구에서는 수술 후 대상 약제를 관절강내에 주입한 후 약 5분 뒤 지혈대를 감압하였는데 이때의 시간도 윤활막의 수용체 등 약제의 목표 수용체에 효과를 나타내기에는 너무 짧았던 것으로 평가된다. 이러한 결과를 토대로 앞으로 더 많은 연구를 통하여 ketamine의 말초 작용과 적절한 관절강내 ketamine의 용량을 알 수 있을 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- Dodds RDA, McMeniman PJ, Krippner R, Myers PT: Comparison of intravenous pethidine infusion with '3 in 1' lumbar plexus block after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee* 1995; 2: 43-6.
- Toivonen J, Pitko VM, Rosenberg PH: Comparison between intra-articular bupivacaine with epinephrine and epinephrine alone on short-term and long-term pain after knee arthroscopic surgery under general anesthesia in day-surgery patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 435-40.
- Drosos GI, Vlachonikolis IG, Papoutsidakis AN, Gavalas NS, Anthonopoulos G: Intra-articular morphine and postoperative analgesia after knee arthroscopy. *Knee* 2002; 9: 335-40.
- Talu GK, Özyalçın S, Koltka K, Ertürk, E, Akinci Ö, Aşık M, et al: Comparison of efficacy of intraarticular application of tenoxicam, bupivacaine and tenoxicam: bupivacaine combination in arthroscopic knee surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Trthros* 2002; 10: 355-60.
- Wang JJ, Ho ST, Lee SSH, Tang JJ, Liaw WJ: Intraarticular triamcinolone acetate for pain control after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 1113-6.
- Reuben SS, Connelly NR: Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine. *Anesth Analg* 1999; 88: 729-33.
- Yang LC, Chen L, Wang C, Buerkle H: Postoperative analgesia by intra-articular neostigmine in patients undergoing knee arthroscopy. *Anesthesiology* 1998; 88: 334-9.
- Kizilkaya M, Yildirim OS, Dogan N, Kursad H, Okur A: Analgesic effects of intraarticular sufentanil and sufentanil plus methylprednisolone after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1062-5.
- Reckziegel G, Friederich P, Urban BW: Ketamine effects on human neuronal Na<sup>+</sup> channels. *Eur J anaesth* 2002; 19: 634-40.
- Stein C, Comiset K, Haimerl E, Yassouridis A, Lehberger K, Herz A, et al: Analgesic effects of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Eng J Med* 1991; 325: 1123-6.
- Chirwa SS, MacLeod BA, Day B: Intraarticular bupivacaine (marcaine) after arthroscopic meniscectomy: A randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy* 1989; 5: 33-5.
- Moinche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahr JB: A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 430-7.
- Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L: Bupivacaine use after knee arthroscopy: pharmacokinetics and pain control study. *Arthroscopy* 1990; 6: 33-9.
- Dalsgaard J, felsby S, Juelsgaard P, Froekjaer J: Low-dose intraarticular morphine analgesia in day case knee arthroscopy: a randomized double-blinded prospective study. *Pain* 1994; 56: 151-4.
- Khoury FG, Chen ACN, Garland DE, Stein C: Intraarticular morphine, bupivacaine and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-6.
- Allen GC, St. Amand MA, Lui ACP, Johnsson DH, Lindsay P: Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 1993; 79: 475-80.
- Raja S, Dickstein RE, Jhonson CA: Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 1143-7.
- Aasbø V, Ræder JC, Grøgaard B, Røise O: No additional analgesic effect of intra-articular morphine or bupivacaine compared with placebo after elective knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 585-8.
- Howe JR, Wang JY, Yaksh TL: Selective antagonism of the antinociceptive effect of intrathecally applied  $\alpha_2$ -adrenergic agonist by intrathecal prazocine and intrathecal yohimbine. *J pharmacol Exp Ther* 1983; 224: 552-8.
- Kim JB, Shin YS: The comparison of postoperative analgesic effect of morphine-bupivacaine and morphine-bupivacaine-clonidine injected intraarticularly after knee arthroscopy. *Korean J Anesthesiol* 2001; 41: 52-8.
- Oh IY, Park CS, Kim TY, Kim IK, Shin MK, Lee SY: Analgesic effects of addition of neostigmine or morphine into intraarticular bupivacaine in simple arthroscopic knee surgery. *Korean J Anesthesiol* 2002; 43: 85-92.
- Hood DD, Eisenach JC, Tuttle R: Phase I safety assessment of intrathecal neostigmine methylsulfate in humans. *Anesthesiology* 1995; 82: 331-43.
- Kohrs R, Durieux ME: Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg* 1998; 87: 1186-93.
- Tverskoy M, Oz Y, Isakson A, Finger J, Bradley EL Jr, Kissin I: Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* 1994; 78: 205-9.
- De Negri P, Ivani G, De Vivo P: How to prolong postoperative analgesia after caudal anesthesia with ropivacaine in children: S-ketamine versus clonidine. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 679-83.
- Carlton SM, Hargett GL, Coggeshall RE: Localization and activation of glutamate receptors in unmyelinated axons of rat glabrous skin. *Neurosci Lett* 1995; 197: 25-8.
- Warncke T, Jørum E, Stubhaug A: Local treatment with the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist ketamine, inhibit development of secondary hyperalgesia in man by a peripheral action. *Neurosci Lett* 1997; 227: 1-4.
- Tverskoy M, Oren M, Vaskovich M, Dashkovsky I, Kissin I: Ketamine enhances local anesthetic and analgesic effects of bupivacaine by peripheral mechanism: a study in postoperative patients. *Neurosci Lett* 1996; 215: 5-8.
- Durrani Z, Winnie AP, Elemer KZ, Burnet ML: Ketamine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 68: 328-33.

30. Dowdy EG, Kaya K, Gocho Y: Some pharmacologic similarities of ketamine, lidocaine, and procaine. *Anesth Analg* 1973; 52: 839-42.
  31. Smith DJ, Bouchal RL, DeSanctis CA, Monroe PJ, Amedro JB, Perrotti JM, et al: Properties of the interaction between ketamine and opiate binding sites *in vivo* and *in vitro*. *Neuropharmacology* 1987; 26: 1253-60.
  32. Miyamoto H, Saito Y, Kirihara Y, Hara K, Sakura S, Kosaka Y: Spinal coadministration of ketamine reduces the development of tolerance to visceral as well as somatic antinociception during spinal morphine infusion. *Anesth Analg* 2000; 90: 136-41.
  33. Lee IO, Kim WK, Kong MH, Lee MK, Kim NS, Choi YS, et al: No enhancement of sensory and motor blockade by ketamine added to ropivacaine interscalene brachial plexus blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 821-6
  34. Dal D, teitik O, Altunkaya H, Tetik Ö, Doral MN: The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 2004; 20: 300-5.
  35. Huang GS, Yeh CC, Kong SS, Lin TS, Ho ST, Wong CS: Intra-articular ketamine for pain control following arthroscopic knee surgery. *Acta anaesthesiol Sin* 2000; 38: 131-6.
  36. Tetzlaff JE, Dilger JA, Abate J, Parker RD: Preoperative intra-articular morphine and bupivacaine for pain control after outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 220-4.
  37. Fagan DJ, Martin W, Smith A: A randomized, double-blind trial of pre-emptive local anesthesia in day-case knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2003; 19: 50-3.
  38. Breivik H: *Clinical anaesthesiology*. London, Baillière Tindall. 1995, pp 555-84.
-