

## Lidocaine 국소마취 방법에 따른 외안근의 독성

이 세엽 · 김상표\*

### = 요약 =

2% Lidocaine을 가토의 구후, 구주위 및 직접 외안근에 주사한 뒤 30분에서 30일 사이에 상직근과 하직근을 채취하여 조직학적인 검사를 실시하였다. 대조군에는 생리식염수를 동일한 방법, 동일한 위치에 주사하였다. 국소 마취약제의 외안근에 대한 독성과 뒤이은 재생과정, 세가지 국소마취 방법에 따른 근독성의 차이, 국소 마취약제의 시신경에 대한 독성 유무를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다. 구후 혹은 구주위 마취 후에는 주로 외안근 표면에 위치한 근섬유의 퇴행성 변화를 주로 볼 수 있었고, 이에 비하여 외안근 내로 직접 주사한 경우는 병소부위가 구후나 구주위 마취에 비하여 근다발의 중앙부에 광범위한 병소를 가져다 주었다. 그러나 구후나 구주위 마취 후 시신경에 대한 조직학적인 상해는 보이지 않았다. 주사후 30일에는 모든 실험군에서 초기의 상해가 재생되었다. 주사방법에 따른 상해의 정도는 근육내 주사한 경우보다 구후와 구주위에 마취한 경우가 외안근의 상해가 경미한 것으로 나타났다. 근육의 재생기능이 불량한 노인에서 의도적 혹은 구주위 마취의 실수로 인하여 직접 외안근 내로 국소 마취약제를 주사할 경우에는 술후 사시의 원인이 될 수 있으리라 생각된다(한안지 37:1062~1072, 1996).

### = Abstract =

## Lidocaine-induced Extraocular Myotoxicity after Local Anesthesia Techniques

Se Youp Lee, M.D., Sang Pyo Kim, M.D.\*

After retrobulbar, peribulbar and direct muscle injection of 2% lidocaine in

<접수일 : 1996년 3월 22일, 심사통과일 : 1996년 5월 31일>

계명대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

\*계명대학교 의과대학 병리학교실

\*Department of Pathology, College of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

본 논문의 요지는 1996년 5월 제 76 차 대한안과학회 춘계학술대회에서 구연발표되었음

rabbit eyes, we examined the ultrastructural changes of superior and inferior rectus muscles from 30 minutes to 30 days after injections. Physiologic saline was injected in control group as the same method. The purpose of this study is as followings : (1) to determine the myotoxic effect of the anesthetic and subsequent regeneration of muscle fibers; (2) to compare the myotoxic effects among retrobulbar, peribulbar and direct muscle injection; and (3) to evaluate toxic effect to optic nerve. The lesions of retrobulbar and peribulbar injection resulted in the degeneration of the muscle fibers on the surface of extraocular muscles. In contrast, large internal lesion were frequently observed in the muscles that received direct injections of 2% lidocaine. No ultrastructural damages of optic nerve were observed. With these anesthetic methods, initial damages were restored by regeneration up to 30 days. The myotoxic effects of retrobulbar and peribulbar injection seem to be less harmful than that of direct muscle injection of 2% lidocaine in rabbits. This results suggest that the intentional or accidental direct muscle injection of local anesthetics during surgery may cause strabismus especially in elderly patients who have poor muscle regeneration capacity (J Korean Ophthalmol Soc 37:1062~1072, 1996).

**Key Words :** Direct muscle injection, Lidocaine, Myotoxic, Peribulbar, Retrobulbar

수정체, 각막 등에 대한 안과수술에 있어서 구후 혹은 구주위 마취가 널리 사용되고 있다. 더군다나 더 많은 마취효과를 위하여 혹은 전신으로 마취약제가 흡수되는 양을 줄이기 위하여 직접 외안근 내로 주사하는 경우도 있다. 이러한 국소마취에 의한 수술 후 시력은 개선되었으나 일시적인 복시, 안검하수가 나타나거나 드물게는 영구적인 사시가 생겨 환자와 의사 모두가 실망하는 경우를 볼 수 있다. 이러한 현상은 대개 수술 직후 곧 바로 생기며 그 중증의 정도와 회복되는데 걸리는 시간은 환자에 따라서 다양하다. 국소마취에 의한 수술 후 나타나는 복시현상에 관해서는 여러 가지 원인들이<sup>1-4)</sup> 대두되고 있으나 아직까지 확실히 밝혀진 바는 없다.

1985년 Rainin과 Carlson<sup>5)</sup>에 의해 술 후 복시와 안검하수는 국소 마취약제에 의한 근독성으로 상안검거근과 외안근의 기능이 저하되어 생긴다고 가정한 이래로 국소 마취약제에 의한 근독성이 그 한가지 원인으로 제기되었고, 그 이후 이를 증명하기 위하여 여러 동물실험들이<sup>6-8)</sup> 시행되었다.

이에 저자들은 국소 마취약제에 의한 외안근의 독성과 재생, 국소마취 방법에 따른 근독성의 차이, 국소 마취약제의 시신경에 대한 독성 유무를 형태학

적으로 알아보기 위하여 백색가토의 구후, 구주위 및 직접 외안근에 2% lidocaine을 주사하여 광학 및 투과전자현미경으로 관찰하였다. 그리고 안구적 출출을 시행하기 전에 직접 인체의 외안근 내로 2% lidocaine을 주사하여 인체의 외안근에 미치는 국소 마취약제의 독성을 알아보고자 본 실험을 시행하였다.

## 재료 및 방법

체중 2-3kg 암수 구별없이 건강한 백색가토 48마리 96안과 사람 1명 1안을 대상으로 하였다.

국소 마취약제를 주입하기 전에 가토의 마취는 ketamine(10mg/kg)과 rompun(1-2mg/kg)을 동량으로 혼합하여 근육주사하였다. 본 실험에 사용된 국소 마취약제는 2% lidocaine hydrochloride이었고, 국소 마취약제의 주입은 1마리씩 양안에 각각 구후, 구주위, 직접 외안근에 주사하였고, 대조군으로 양안에 0.9% 생리식염수를 주사하였다. 2% Lidocaine 양은 구후마취의 경우 200μl/kg(0.4-0.6ml), 구주위마취는 300μl/kg(0.6-0.9ml), 직접 근육에 주사한 경우는 상직근과 하직근에 각각 50μl

/kg(0.1-0.15ml), 대조군으로 양안에 동일한 양의 0.9% 생리식염수를 동일 위치에 동일한 방법으로 주사하였다. 주사침은 26-gauge, 2cm를 사용하였고, 구후마취의 방법은 proparacaine hydrochloride를 점안후 결막을 통하여 하외측 관통하고서 안구의 후방을 향하여 주사바늘을 삽입시켜 주사하였고, 구주위 마취는 결막을 통하여 각각 150 $\mu$ l/kg의 양을 안와의 상외측, 하외측으로 주사바늘을 삽입시켰고, 주사할 때는 주사바늘을 천천히 앞쪽으로 빼면서 근원추 밖으로 마취약제를 주사하였다. 직접 근육에 주사한 경우는 조심스럽게 각막윤부 절개를 통하여 상직근과 하직근을 확인하고서 근 부착지점에서 3mm 떨어진 근 중앙부에 천천히 마취약제를 주사하였다. 주사시 구후마취의 여부는 산동이 이루어지는 것으로 알 수 있었고, 주사후 결막하 혹은 구후출혈이 심한 경우와 감염되어 염증이 심한 가토는 그 대상에서 제외하였다. 주사 후에는 감염을 방지하기 위하여 chloramphenicol(optic<sup>®</sup>) 안용액을 결막낭에 점안하였고, 결막출혈, 부종, 염증 등을 관찰하였다. 주사후 30분, 6시간, 1일, 3일, 5일, 7일, 14일, 30일에 각각 가토를 회생시켜, 가토의 양안에서 상직근, 하직근 및 시신경을 채취하였다. 사람의 경우는 안구가 위축된 환자로서 안구적출술을 시행하기 전에 이 실험의 목적을 설명하고 동의를 구한 뒤 상직근에 0.1ml의 2% lidocaine을 직접 주

사하였고, 하직근에는 대조군으로 동량의 생리식염수를 주사한 뒤 30분 후에 외안근을 채취하였다.

광학 및 현미경적 관찰은 적출된 가토 및 사람의 외안근을 10% 충성 포르말린에 고정하고 탈수 및 침투과정을 거쳐 파라핀에 포매한 후 4-6 $\mu$ m의 박절편을 만들어 hematoxyline & eosin염색을 하여 시행하였다. 또한 투과전자현미경용으로 제공된 외안근조직 절편은 1×1×1mm의 크기로 세절하여 2.5% glutaraldehyde용액(0.1M PBS)으로 1-4°C에서 2시간 전고정을 하고, 0.1M phosphate buffer로 수세한 후 1% OsO<sub>4</sub> 용액에 2시간 후 고정을 실시한 다음 같은 완충용액으로 세척하여 계열에탄올로 탈수시켰다<sup>9</sup>. Propylene oxide로 치환한 후 Luft방법<sup>10</sup>에 의한 epon 혼합물로 포매하여 37°C에서 12시간, 45°C에서 12시간, 60°C에서 48시간 동안 방치하여 열중합을 시켰다. 포매된 조직을 1 $\mu$ m 두께로 박절한 후 toluidine blue염색을 하여 관찰부위를 결정한 다음 초박절은 Sorvall MT 5000형 초박절기에 Dupont 다이아몬드 칼을 부착하여 회백색의 간섭색을 나타내는 초박절편(40-60nm)을 얻어서 grid에 부착한 뒤 Watson<sup>11</sup> 및 Reynolds<sup>12</sup> 방법에 의한 uranyl acetate와 lead citrate로 이중전자염색을 실시하여 Hitachi H-600형 투과전자현미경으로 관찰하였다.

**Fig. 1.** Control group. (a) H & E showing regular arranged individual muscle fibers, surrounding by thin fibrous connective tissue and a small area of blood vessels and nerve bundles. (b) Electron microscopic findings reveal sarcomere formations of myofibrils with nuclei (N) in the subsarcolemmal area and a few myogenic satellite cells(S). (a: H & E stain, original magnification ×40, b: TEM, original magnification × 3,500).

## 결 과

대조군 : 광학현미경적 소견으로는 사람과 가토의 대조군에서 모두 규칙적인 배열을 가지는 근섬유다발들이 관찰되었으며 이 다발들은 결체조직에 의하여 분리되어 있었고 혈관 및 신경다발들이 드물게 보였다(Fig. 1a). 투과전자현미경적 소견은 분명한 Z대를 가지는 규칙적인 근세사다발들이 존재하였고 핵은 주변부에 보였으며 가끔씩 근원성 위성세포(myogenic

satellite cell)들이 출현하였다(Fig. 1b).

실험군 : 가토의 경우에는 광학현미경적 소견으로 직접 외안근에 주사한 군에서 주사후 30분에 근섬유다발사이에 출혈 및 섬유소 침착이 관찰되었으며 (Fig. 2a), 구후 및 구주위에 주사한 군에서는 형태학적인 변화가 없었다. 주사후 6시간 부터 각각의 주사방법에 따른 실험군들에서 모두 근원성 위성세포들이 활성화되었고 근섬유 사이로 급성 염증세포들과 소수의 대식세포들의 침윤이 나타났으며 (Fig. 3a), 주사후 1일에는 근피사 및 대식세포의 침윤 등

**Fig. 2.** Thirty minutes after direct muscle injection of 2% lidocaine hydrochloride. (a) There is some area of hemorrhage with fibrin deposits between the muscle fibers. (b) Note partially breaking up Z-band(Z), dilated endoplasmic reticulum (E), and mild degeneration of mitochondria. (a: H & E stain, original magnification  $\times 100$ , b: TEM, original magnification  $\times 10,000$ ).

**Fig. 3.** Six hours after direct muscle injection of 2% lidocaine hydrochloride. (a) Activation of myogenic satellite cells(arrows) and patchy infiltration of acute inflammatory cells with a few phagocytes(arrowheads). (b) Some area of myofibril degeneration(arrows) and activated myogenic satellite cell (S). (a: H & E stain, original magnification  $\times 100$ , b: TEM, original magnification  $\times 5,000$ ).

Fig. 4. One day after retrobulbar injection of 2% lidocaine hydrochloride. (a) Increased myonecrosis(arrows) with frequent activated myogenic satellite cells and infiltrated some phagocytes. (b) Markedly myofibril degeneration with proliferation of activated myogenic satellite cells(S). Some macrophages(arrows) is seen prominent phagocytosis(arrowheads). (a: H & E stain, original magnification  $\times 100$ , b: TEM, original magnification  $\times 2,000$ ).

과 같은 근변성 소견이 심해지면서 근원성 위성세포들이 많이 활성화되었다(Fig. 4a). 주사후 3일에는 근변성은 둔화되면서 활성화된 근원성 위성세포들이 떠 모양으로 모여 근섬유가 재생되기 시작하였고 대식세포가 많이 침윤되었다(Fig. 5a). 주사후 5일부터는 근섬유의 재생이 활발하였고 국소적으로 근모세포(myoblast)들이 모여 다핵근섬유(multinucleated fiber)를 형성하였으며(Fig. 6a), 주사후 7일부터는 근섬유의 재생이 현저하였고 점차 성숙되어 주사후 30일에는 대조군과 유사하였으나 국소적으로 결체조직 및 미성숙된 근섬유들이 남아있었다(Fig. 7a). 시신경에 대한 광학현미경적 변화는 대조군과 비교해 볼 때 어떤 군에서도 의미있는 변화가 관찰되지 않았다(Fig. 8a). 각각의 주사방법에 따른 근변성과 재생에 차이는 근육내 주사한 군에서는 근다발의 중앙부에서 주로 광범위한 상해가 나타났으며(Fig. 9a), 구주위와 구후에 주사한 군에서는 근외막(epimysium)과 인접한 근섬유에서 주로 관찰되었고(Fig. 9b), 구주위에 주사한 3일째군 1예에서 직접 근육에 주사한 경우와 유사한 근다발 중앙부에 근변성과 재생을 나타내 보였다. 투파전자현미경적 소견으로는 주사후 30분에 근세사와 미토콘드리아의 변성, 내형질세망의 확장 및 Z대의 부분적인 소실이 관찰되었으며(Fig. 2b), 주사후 6시간에

는 근원성 위성세포들이 활성화되었고 근변성이 뚜렷해졌다(Fig. 3b). 주사후 1일에는 변성된 근섬유다발에 대식세포가 관찰되었으며 근원성 위성세포들이 군집을 형성하였다(Fig. 4b). 주사후 3일에는 변성된 근세사들을 대식세포가 탐식하였으며 근원성 위성세포들의 핵이 세포 중앙부에 위치하면서 세포질내에는 근세사다발을 형성하기 시작하였다(Fig. 5b). 주사후 5일에는 근원성 위성세포들에서 기원한 근모세포들의 세포질내에서 많은 근세사다발을 만들며 수축기능을 가진 근절(sarcomere)이 관찰되었다(Fig. 6b). 주사후 7일에는 성숙된 근섬유와 재생되는 근섬유들이 혼합되어 관찰되었으나 주사후 30일에는 성숙된 근섬유의 분포가 더 많았다(Fig. 7b). 시신경에 대한 초미형태학적 변화는 대조군과 비교해 볼 때 어떤 군에서도 의미있는 변화가 없었다(Fig. 8b).

사람의 경우에는 2% lidocaine을 상직근에 직접 주사후 30분에 광학현미경적으로 근섬유 다발에 출혈 및 섬유소 침착이 관찰되었으며 염증세포들의 침윤과 근원성 위성세포의 활성화는 나타내지 않았다(Fig. 10a). 투파전자현미경적 소견으로는 근세사변성 및 내형질세망의 확장이 부분적으로 관찰되었다(Fig. 10b).

## 고 찰

구후마취는 안과 영역의 국소마취에서 과거로 부터 가장 널리 사용되는 방법이다. 그러나 구후마취에 의한 구후출혈, 안구천공, 시신경손상 등<sup>1-3,12</sup>의 합병증으로 인하여 최근에는 근원주 밖에 주사하는 구주위 마취도 많이 사용되고 있다. 이러한 구후 혹은

구주위 마취에 의한 합병증으로 수술 후 일시적인 복시 혹은 안검하수를 간혹 볼 수 있고, 드물게는 영구적인 사시, 안검하수를 나타낼 수 도 있다. 이러한 안검하수의 원인으로 개검기 혹은 수술시 기구에 의한 손상, 국소마취약제에 의한 levator aponeurosis dehiscence 등<sup>5</sup>이 있다고 여겨져 왔으나, 일시적인 혹은 영구적인 사시의 원인에 대하여서는 Rai-nin과 Carlson<sup>5</sup>에 의하여 국소 마취약

**Fig. 5.** Three days after peribulbar injection of 2% lidocaine hydrochloride. (a) Band-like arrangement of activated myogenic satellite cells, which are formed myoblasts (arrows), and some phagocytes. (b) Many myoblasts (M) and decreased degeneration of myofibrils are seen. Inset shows scattered areas of myofibril synthesis in the cytoplasm of myoblast. (a: H & E stain, original magnification  $\times 100$ , b: TEM, original magnification  $\times 1,500$ ).

**Fig. 6.** Five days after direct muscle injection of 2% lidocaine hydrochloride. (a) Some area of regeneration in damaged fibers and foci of multinucleated fibers. (b) Distinct sarcomere formation (arrows) in the cytoplasm of myoblast. (a: H & E stain, original magnification  $\times 100$ , b: TEM, original magnification  $\times 3,500$ ).

**Fig. 7.** Thirty days after direct muscle injection of 2% lidocaine hyd-rochloride.  
(a) Note mature appearance of regenerating muscle fibers, but some foci are present mild fibrosis and immature fibers. (b) Mature and immature muscle fibers are admixed. (a: H & E stain, original magnification  $\times 40$ , b: TEM, original magnification  $\times 2,500$ ).

**Fig. 8.** Three days after retrobulbar injection of 2% lidocaine hydrochloride.  
(a) Optic nerve is normal in appearance. (b) There is no evidence of ultrastructural change. (a: H & E stain, original magnification  $\times 40$ , b: TEM, original magnification  $\times 3,000$ ).

제에 의한 외안근의 독성으로 생긴다고 가정한 아래로 Nilsson과 Wendeberg<sup>14)</sup>에 의해 xylocaine과 carbocaine을 피하조직에 주사하여 조직학적인 손상을 보고하였고, 외안근에 대한 연구는 Okland 등<sup>7)</sup>에 의해 쥐의 구후에 mepivacaine을 주사하여 외안근에 광범위한 손상을 볼 수 있었다고 하였고, 그 이후 여러학자들<sup>2,3,15)</sup>에 의해 보고되었다.

Lidocaine hydrochloride (diethylaminoacet-2, 6-xylide)는 1948년 Goldberg<sup>16)</sup>가 8% xylocaine을 가토의 각막에 사용하여 육안으로 아

무런 병변을 보이지 않았다고 한 이후로 부터 구후 혹은 구주위 마취에 가장 널리 사용되는 aminoacryl 세제의 국소 마취약제이다. Lidocaine 등 국소 마취약제에 의해 야기되는 근섬유 손상에 대한 기전은 아직까지 확실하게 밝혀지지는 않았으나 세포내 Ca<sup>++</sup>농도의 증가 때문이라고 알려져 있다<sup>6,17-19)</sup>. Nonaka 등<sup>18)</sup>은 근섬유 손상기전에 대하여 aminoacryl계의 경우 마취약제가 세포막의 결손을 야기하고 membrane binding site에서 Ca<sup>++</sup>를 세포내로 이동시켜 Ca<sup>++</sup>치가 증가하게 되면 그 결과

**Fig. 9.** Direct muscle injection(a) versus peribulbar injection(b). Three days after injection of 2% lidocaine hydrochloride. (a) Note diffuse damaged fibers with regenerative activity in the central area of muscle bundles. (b) Some damaged fibers with regeneration are mainly seen in the subepimysium. (a, b: H & E stain, original magnification  $\times 100$ ).

**Fig. 10.** Thirty minutes after direct muscle injection of 2% lidocaine hydrochloride in the human. (a) Mild hemorrhage with fibrin deposits in intimate contact with the muscle fibers. (b) There are partially degeneration of myofibrils and mild dilated endoplasmic reticulum in the periphery. (a: H & B stain, original magnification  $\times 100$ , b: TEM, original magnification  $\times 3,000$ )

로 근세사가 supercontraction되거나, calpain, cathepsin 등과 같은 단백질 분해효소를 활성화시키고, 리소솜 효소를 자극하여 근세사와 근섬유의 파괴를 초래하게 된다고 하였다. 뿐만아니라 세포내  $Ca^{++}$  과부하에 의해 미토콘드리아내에 adenosine 5'-triphosphate 생성을 방해하고 그 결과로 근섬유내에 에너지가 고갈되어서 근섬유의 파괴를 초래하는 것으로 보고되고 있으며<sup>20)</sup>, Benoit 등<sup>17)</sup>도 aminoacryl 마취약제가 미토콘드리아와 근형질내 세망(sarcoplasmic reticulum)내로의  $Ca^{++}$ 의 결

합과 흡수를 변화시킴으로써 근형질내  $Ca^{++}$  농도가 증가하기 때문이라고 하였다.

구후 혹은 구주위 마취 후에 볼 수 있는 가장 전형적인 병소는 본 연구의 경우 외안근 표면 즉 근외막과 인접한 근섬유의 퇴행성 변화를 주로 볼 수 있었고, 외안근 내로 직접 주사한 경우는 병소부위가 구후나 구주위 마취에 비하여 근다발의 중앙부에 광범위한 병소를 가져다 주었다. Carlson과 Rainin<sup>6)</sup>는 2% lidocaine을 쥐의 구후에 주사하여 외안근과 Harderian선의 심한 조직손상을 가져왔다고 하였

고, Carlson 등<sup>21)</sup>은 원숭이의 구후에 2% lidocaine을 주사하여 주로 주사한 부위의 외안근 표면에서 경한 조직손상을 볼 수 있었다고 하였다. Porter 등<sup>22)</sup>도 원숭이에게 bupivacaine을 이용한 구후마취 후 외안근의 단일 근-신경연결을 갖고 있는 앙구섬유에 국한된 경한 변성을 볼 수 있었다고 하였다. 국내에서도 장과 이<sup>8)</sup>는 가토에 lidocaine과 bupivacaine을 구후 주사하여 외안근 뿐만 아니라 Harderian선과 이러한 선의 소엽에서도 국소 마취약제의 독성에 기인하는 다양한 변성양상을 관찰 할 수 있다고 하였다.

국소마취 주사후 외안근의 조직학적 소견을 살펴 보면 저자들의 경우 주사후 30분에 근세사와 미토콘드리아의 변성 및 근형질내세망의 확장, Z대 근절의 부분적인 소실이 관찰되었다. 이러한 근형질내세망의 확장과 미토콘드리아의 변성은 Porter 등<sup>22)</sup>에 의하면 세포막내로 Ca++ 유입이 증가된데 대한 적응 반응이라고 하였다. Carlson 등<sup>21)</sup>은 이러한 초기의 Z대 근절과 세포막의 손상으로 근섬유가 수축기능을 잃게 될 수 있다고 하였고, 이는 손상된 근섬유 수와 비례 할 수 있다고 유추하였다. 본 연구에서도 직접 외안근 내로 주사한 경우가 구후나 구주위 마취에 비해 손상된 부위가 더 광범위하였으므로 수축 기능의 감소가 더 심하리라 생각된다. 손상된 근섬유를 보면 처음에는 많은 수의 급성 염증세포와 대식세포들의 침윤을 볼 수 있었고, 이러한 대식세포들은 변성된 근섬유를 탐식하여 그 세포질내에 함유하고 있었다. 보통 이러한 세포들은 주사후 대개 6시간 뒤에 나타나기 시작했으며 24시간까지 증가되어 14일까지 지속되었다. Okland 등<sup>7)</sup>도 이러한 염증반응과 대식세포의 출현은 주사후 30분에서 시작되어 24시간에 가장 많았다고 하였다.

마취약제에 의한 근섬유의 재생은 근섬유의 기저 판에 존재하는 근원성 위성세포에 의하여 이루어지는데, 본 연구의 경우 이러한 세포들은 주사후 6시간 뒤에서 나타나기 시작하였으며, 3일에는 활성화된 근원성 위성세포들이 띠 모양으로 모이기 시작하였고, 5일에는 이를 세포에서 유래된 근모세포들이 서로 결합하여 근관을 형성하고 많은 근세사다발을 만들어 수축기능을 가진 근절이 관찰되었고, 7일에는 근관의 중앙에 대부분의 핵이 위치하였으나 일부

는 핵이 주변부로 이동하여 성숙된 근섬유와 재생되는 근섬유가 혼합되어 관찰되었다. Carlson과 Rainin<sup>6)</sup>에 의하면 근원성 위성세포의 활동은 근섬유의 손상후 1일 내지 3일에 가장 현저하다고 하였다. 주사후 30일에 대개 재생이 거의 이루어 지는 것으로 알려져 있는데<sup>6,7,13)</sup>, 저자들의 경우에서도 30일에 거의 재생이 이루어졌으나 부분적으로는 미성숙된 근섬유와 경한 섬유화를 볼 수 있었다.

구후와 구주위 마취에 의한 외안근의 상해의 차이를 비교하여 볼 때 본 연구에서는 대체로 비슷하였으나, 구주위 마취의 1례에서 직접 외안근 내로 주사한 것과 유사한 상해를 나타내었는데 이는 주사시 마취약제가 직접 외안근 내로 들어간것으로 생각된다. Esswein과 von Noorden<sup>15)</sup>은 백내장 수술 후에 수직근의 마비를 나타내는 9명의 환자 중 2명은 구후마취, 7명이 구주위 마취에 의한 것이었으며, 구주위나 구후 마취시 실수로 직접 외안근내로 마취약제가 들어갈 수 있음을 시사하였고, 또 그들은 국소 마취약제가 근독성에 영향을 주는 요소로서 구후나 구주위마취시 주사침의 위치, 주사침의 길이와 모양, 마취약제의 농도와 주사회수라고 하였으며, 주사부위가 외안근에 가까울수록, 주사침의 길이가 1.5 inch 정도이며, 그 끝이 날카로울수록, 마취약제의 농도가 높을수록, 주사회수가 많을수록 외안근에 대한 상해가 많다고 하였다. 이러한 근독성을 줄이기 위하여 구후나 구주위 마취시 외안근과 약간 떨어져서 약한 농도의 마취약제와 가능한한 적는 양을 주사하는것이 좋으리라 생각된다.

인체 외안근에 대한 독성은 본 연구의 경우 불과 1예로 그 의미는 적었지만 직접 외안근 내로 주사후 30분에 대체로 가토 외안근에서 볼 수 있는 상해정도와 유사하였다. Carlson 등<sup>21)</sup>도 인체의 외안근 내로 직접 주사하여 그 상해정도가 다른 종과 비슷하였지만 재생과정은 다른 종에 비해 불량하였다고 하였다.

국소 마취약제에 의한 시신경 독성은 본 연구의 경우 시신경에 특별한 상해의 소견을 나타내지지는 않았다. Carlson 등<sup>21)</sup>에 의하면 외안근의 독성과는 달리 시신경, 근-신경 접합부위, 근육내 신경, 혈관에는 아무런 영향을 주지 않았다고 하였고, 이러한 결과로 근기능의 회복은 약 1개월 내지 1개월반 쯤

## — 이세엽 외 : Lidocaine 의안근 독성 —

에 가능하리라고 보고하였다.

이상으로 2% lidocaine을 이용한 구후 혹은 구주위 마취 후에 주로 외안근 표면 즉 근외막과 인접한 근섬유의 퇴행성 변화를 주로 볼 수 있었고, 외안근 내로 직접 주사한 경우는 병소부위가 구후나 구주위 마취에 비하여 근다발의 중앙부에 광범위하였고 이러한 외안근의 손상은 시간이 지나면서 주로 균원성 위성세포에 의하여 근섬유의 재생이 이루어 졌다. 마취방법에 따른 상해의 정도는 구후 혹은 구주위 마취에서 보다 직접 외안근에 주사한 경우가 외안근의 상해가 더 심한것으로 나타났고, 근기능의 장애가 구후나 구주위 마취 보다 더 높으리라고 생각된다. 임상적 경험으로 비추어 볼 때에 구후나 구주위 마취시 외안근 기능의 장애는 미미하리라 생각되나 특히 구후 혹은 구주위 마취시 실수로 혹은 더 많은 마취 효과를 위하여 직접 근육내로 주사한 경우 근육의 재생이 불량한 노인이나 전신질환을 지닌 환자에서 국소 마취약제에 의한 근독성으로 인해 술후 복시를 호소할 수 있는 원인이 될 수 있으리라 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Catalano RA, Nelson LB, Calhoun JH, Schatz NJ, Harley RD : *Persistent strabismus presenting after cataract surgery*. Ophthalmology 94:491-494, 1987.
- 2) Hamed LM, Mancuso A : *Inferior rectus muscle contracture syndrome after retrobulbar anesthesia*. Ophthalmology 98:1506-1512, 1991.
- 3) Hamed LM : *Strabismus presenting after cataract surgery*. Ophthalmology 98:247-252, 1991.
- 4) Burns C, Seigel LA : *Inferior rectus recession for vertical tropia*. Ophthalmology 95:1120-1124, 1988.
- 5) Rainin EA, Carlson BM : *Postoperative diplopia and ptosis. A clinical hypothesis based on the myotoxicity of local anesthetics*. Arch Ophthalmol 103:1337-1339, 1985.
- 6) Carlson BM, Rainin EA : *Rat extraocular muscle regeneration. Repair of local anesthetic induced damage*. Arch Ophthalmol 103: 1373-1377, 1985.
- 7) Oakland S, Komorowski TE, Carlson BM : *Ultrastructure of Mepivacaine-induced damage and regeneration in rat extraocular muscle*. Invest Ophthalmol Vis Sci 30:1643-1651, 1989.
- 8) 장봉린, 이건우 : 구후 마취에 의한 외안근의 조직병리학적 변화. 한안지 28:1053-1057, 1987
- 9) Fujita H : *Procedures from fixation to embedding*. J Clin Electron Microsc 21:31-35, 1989.
- 10) Luft JH : *Improvement in epoxy resin embedding method*. J Biophys Biochem Cytol 9:409-417, 1961.
- 11) Watson ML : *Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals*. J Biophys Biochem Cytol 6:475-479, 1958.
- 12) Reynolds ES : *The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy*. J Cell Biol 17:208-212, 1963.
- 13) Morgan CM, Schatz H, Vine AK, Cantrill HL, Davidoff FH, Gitter KA, Rudich R : *Ocular complications associated with retrobulbar injections*. Ophthalmology 95:660-665, 1988.
- 14) Nilsson E, Wendeberg B : *Effect of local anaesthetics on wound healing*. Acta Anaesth Scandinav 1:87-92, 1957.
- 15) Esswein MB, von Noorden GK : *Paresis of a vertical rectus muscle after cataract extraction*. Am J Ophthalmol 116:424-430, 1993.
- 16) Goldberg L : *Xylocain, ett nytt lokal anaestheticum*. Sv. Lakartid 107:40-45, 1948.
- 17) Benoit PW, Yagie JA, Fort NF : *Pharmacologic correlation between local anesthetic-induced myotoxicity and disturbance of intracellular calcium distribution*. Toxicol Appl Pharmacol 52:187-193, 1980.
- 18) Nonaka I, Takagi A, Ishiura H, and Sugita H : *Pathophysiology of muscle fiber necrosis induced by bupivacaine chloride (Marcaine)*. Acta Neuropathol (Berl) 60:167-174, 1983.
- 19) Steer JH, Mastaglia FL, Papadimitriou JM, Van Bruggen I : *Bupivacaine-induced muscle injury. The role of extracellular calcium*. J Neurol Sci 73:205-210, 1986.
- 20) Yagie JA, Benoit PW, Buoncristiani RD, Peters MP, Forts NF : *Comparision of myotoxic effects of lidocaine with epinephrine in*

- rats and humans. Anesth Analg* 60:471-480,  
1981.
- 21) Carlson BM, Emerick S, Komorowski TE,  
Rainin EA, Shephard BM : *Extraocular muscle regeneration in primates. Local anesthetic induced lesions. Ophthalmology* 99:582-589,  
1992.
- 22) Porter JD, Edney DP, McMahan EJ, Burns LA : *Extraocular myotoxicity of the retrobulbar anesthetic bupivacaine hydrochloride. Invest Ophthalmol Vis Sci* 29:163-174, 1988.