

제왕절개술을 위한 경막외마취시 Epinephrine의 혼합이 혈중 Lidocaine농도와 마취에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 마취과학교실

장영호 · 김애라 · 전재규 · 정정길

=Abstract=

Effects of Epinephrine on Blood Concentration of Lidocaine and Epidural Block during Cesarean Section

Young Ho Jang, M.D., Ae Ra Kim, M.D., Jae Kyu Cheun, M.D., Jung Kil Jung, M.D.

Department of Anesthesiology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

The effect of epinephrine on epidural block and blood lidocaine concentration was investigated in women undergoing elective cesarean sections ($n=24$). Patients were randomly allocated to one of the two groups; one group received 2% lidocaine 20ml plain (group 1, $n=12$), the other group received 2% lidocaine mixed with epinephrine 1 in 200,000 (group 2, $n=12$).

Maternal venous blood samples were obtained 10, 20, 30, 45, 60 and 90 minutes following the injection.

The mean blood concentration of lidocaine in group 2 was significantly lower than that of group 1, 20 minutes following the injection ($P<0.05$).

The addition of epinephrine to the lidocaine solution reduced the peak blood concentration by 24% (from 3.93 to 3.01 $\mu\text{g}/\text{ml}$); however, this did not prolong the times at which the peak concentration was reached.

The group 1 (plain) needed significantly more supplementary analgesia than group 2.

The time from injection to Bromage scale 0 of group 2 (88.2 ± 21.3 minutes) was significantly longer than that of group 1 (52.8 ± 10.0 minutes).

Incidence of maternal hypotension during operation, nausea/vomiting and shivering in the recovery room did not differ significantly between the two groups.

From this we came to the conclusion that epidural epinephrine reduces blood concentration of lidocaine and improves the duration and the quality of epidural anesthesia during cesarean sections.

Key Words : Epidural block, Lidocaine, Epinephrine

서 론

경막외마취시 국소마취제에 epinephrine을 첨가하여 사용하는 이유는 국소마취제가 전신순환으로 빠

르게 흡수되어 혈중농도가 증가함으로 나타나는 전신 중독 작용의 위험을 줄이고 경막외차단의 질(quality)을 개선하며 작용 시간을 연장시키기 위해서이다. 경막외강에 주입된 epinephrine의 작용기전은 국소 혈류를 감소시켜 국소마취제의 혈중 흡수

를 느리게 하므로 신경내 흡수를 증가시키기 때문이라고 믿고 있다.^{1,2)}

최근의 보고에 의하면 epinephrine을 단독으로 경막외강이나³⁾ 지주막하강에⁴⁾ 투여시 진통작용이 있으며 이는 아마도 척수의 후각(dorsal horn)에 있는 α_2 -adrenergic 수용체에 작용하기 때문이라고 한다.

그러므로 본 실험에서는 제왕절개술을 위한 경막외마취시에 epinephrine 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (1:200,000)가 함유된 2% lidocaine 용액과 epinephrine이 혼합되지 않은 2% lidocaine 용액을 사용한 후 lidocaine의 혈중 농도와 경막외마취에 미치는 영향을 비교 관찰함으로써 epinephrine 혼합 사용의 유용성을 밝히고자 하였다.

대상 및 방법

제왕절개술이 계획된 산모중 미국 마취과학회 분류 1에 해당하는 건강한 산모 24명을 두군으로 분류하였다. 제 1군은 경막외마취를 위해 2% lidocaine 400 mg을, 제 2군은 2% lidocaine 400 mg에 1:200,000 epinephrine이 혼합된 용액을 사용하였다.

전투약으로는 glycopyrrolate 0.2 mg을 수술 1시간 전에 근주하였고, 수술실 도착시 18 gauge 카데터로 정맥로를 확보하고 마취를 시작하기 전까지 Hartmann 씨 용액 700-800 ml를 빨리 공급하였으며 lidocaine의 혈중농도를 측정하기 위해 3-way stopcock을 연결한 18 gauge 카데터로 반대편 전주정맥로를 확보하였다.

경막외마취를 시행하기 위하여 환자를 좌위로 취한뒤 제 2-3 또는 제 3-4 요추간을 택하여 2% lidocaine 0.5ml로 국소침윤한 다음 17 G Tuohy 바늘을 사용하여 저항소실법으로 경막외강을 확인하고 카데터를 경막외강에서 3-4 cm 상방에 거치한 후 고정하였다. 카데터를 고정한 후 즉시 환자를 앙와위로 하고 오른쪽 둔부에 쇄기를 받쳐 자궁을 원쪽으로 이동시켜 앙와위저혈압증후군을 예방하였으며 산소마스크로 분당 6 L의 산소를 수술이 끝날 때까지 흡입하도록하였다. 시험량으로 2% lidocaine(epinephrine 포함된 것과 안된 것) 3 ml를 주입후 3분동안 지주하강이나 혈관내에 주입되지 않았음을 확인하고 나머지 17 ml를 0.5 ml/sec로 주입하였다. 약제

주입후 10분에 감각차단 분절의 높이를 측정하고 T_5 이상이면 수술을 시작하였다. 술중에는 심전도를 지속적으로 감시하였으며 혈압과 맥박의 측정은 자동 혈압기인 Accutorrria를 사용하여 태아가 분만하기 전에는 1분 간격으로, 그 이후에는 3분 간격으로 측정하였다. 수축기 혈압이 100 mmHg 이하로 감소할 때에는 저혈압으로 간주하였으며 이때는 수액을 더 빨리 주입하던지, ephedrine 8 mg씩을 정주하였고 필요시 반복 주사하여 즉시 저혈압을 교정하였다. 환자의 불안감을 없애기 위해서 경막외마취 시술 후 midazolam(Dormicum) 2 mg을 정주하였으며 분만 후에는 필요에 따라 1-2 mg을 첨가하였다. 수술 시작 후 환자가 통증을 호소하면 분만 전에는 pentothal sodium 100 mg과 N₂O : O₂ = 2 : 2를 흡입하게 하였으며 분만 후에는 fentanyl 50-100 μg 을 정주하고 태아의 출생 후 1분과 5분의 Apgar 지수를 기록하였다.

Lidocaine 혈중 농도의 측정은 확보된 전주정맥내 3-way를 통해서 약제 주입 완료후 10, 20, 30, 45, 60과 90분에 각각 2 ml씩을 채혈한 것과, 태아의 출생 즉시 제대를 이중결찰하여 제거한후 제대동맥혈 2 ml를 채취한 것을 냉장고에 보관후 원심분리한 혈청을 -20°C에 보관하여 Immunofluorescence assay (Abbott-TDX, Auto-Fluorescence Immunoassay Analyzer)에 의해 lidocaine의 혈중 농도를 측정하였다. 1군과 2군 각 환자의 lidocaine 혈중 농도 측정치중 가장 높은 값의 평균치를 C_{max} , C_{max} 에 도달하는 시간을 T_{max} 라고 정의하였다.

수술 후 회복실에서 Bromage scale(0점은 운동신경차단이 없는 것, 1점은 편다리를 옮길 수 없고 무릎만 움직일 때, 2점은 무릎을 꾸부릴 수 없을 때, 3점은 하지에 운동신경이 완전히 차단되어 있을 때)에 의해 운동신경의 회복을 관찰하였고 오심과 구토등을 관찰하였다. 수술 부위의 통증을 호소하는 시간을 측정하고, 모든 환자에게 경막외강내 카데터를 제거하기 전에 morphine 3 mg(10 ml)을 주입하였다.

통계학적 검정은 Mann-Whitney test를 이용하여 두군을 비교하였으며 $P < 0.05$ 를 유의한 차이가 있다고 인정하였다.

결 과

두군사이의 연령, 체중, 신장 그리고 임신 기간에는 유의한 차이가 없었다(Table 1). 약제 주입후 수술시작시간, 수술시작후 분만까지의 시간 그리고 수술기간에도 두군사이 유의한 차이는 없었다(Table 2).

시간에 따른 lidocaine 혈중 농도의 변화는 epinephrine을 혼합하지 않은 1군과 혼합한 2군에서 주입 후 10분에 측정한 농도는 두군사이에 유의성이 없었으나 20분 부터는 1군에 비하여 epinephrine을 혼합한 2군에서 유의한 감소를 보였다(Table 3, Fig 1). 분만직후 제대동맥에서 측정한 lidocaine의 농도는 두군에서 각각 $0.94 \pm 0.19 \mu\text{g}/\text{ml}$ 와 $0.80 \pm 0.47 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로써 유의한 차이가 없었다.

측정된 C_{\max} 와 T_{\max} 는 제 1군에서 $3.93 \pm 0.67(3.04\text{-}5.08) \mu\text{g}/\text{ml}$, $22.50 \pm 6.21(10\text{-}30)$ 분이였고 제2군에서는 $3.01 \pm 0.79(2.12\text{-}4.84) \mu\text{g}/\text{ml}$, $20.83 \pm 12.93(10\text{-}30)$ 분이였으며 두군간 C_{\max} 는 유의한 ($P < 0.001$) 차이가 있었으나, T_{\max} 는 유의한 차이를 보이지 않았다. 가장 높은 lidocaine 혈중 농도는 1군에서는 $5.08 \mu\text{g}/\text{ml}$, 제2군에서는 $4.84 \mu\text{g}/\text{ml}$ 였다.

경막외차단의 효과는 epinephrine을 혼합하지 않은 1군에서는 12명중 9명에서 분만전에는 소량의 pentothal sodium과 $\text{N}_2\text{O}(50\%)$ 를 흡입시키거나 분만 후에는 fentanyl $50\text{-}100 \mu\text{g}$ 을 정주하였으며, 특히 9명중 5명에서는 통증이 심했으므로 N_2O 와 fentanyl을 같이 사용하였고 4명에서는 fentanyl $50\text{-}100 \mu\text{g}$ 만으로 통증이 해소되었으며 대부분이 수술시작부터 통증을 호소하였다. Epinephrine을 혼합한 2군에서는 12명중 2명에게 수술시작 50분과 60분 후에 각각

fentanyl $50 \mu\text{g}$ 을 정주하였다(Table 4).

약제주입후 10분에 T_5 이상 도달하는 감각차단 분절의 높이는 제 1군에서는 8명(67%), 제 2군에서는 10명(83%)으로써 epinephrine이 경막외차단의 범위에는 별 영향을 미치지 못했다.

분만후 1분과 5분의 Apgar 지수는 모든 신생아에서 1분에 8-9, 5분에서는 9-10으로 양군사이의 유의한 차이는 없었다.

술중 합병증으로 저혈압은 epinephrine을 혼합하

Table 1. Demographic Data

	Lidocaine plain (n=12)	Lidocaine plus epinephrine (n=12)
Age(yr)	29.1 ± 2.7	28.3 ± 2.6
Weight(kg)	59.6 ± 4.6	60.2 ± 7.3
Height(cm)	157.3 ± 3.7	158.3 ± 4.2
IUP(day)	273.1 ± 5.6	272.1 ± 2.3

Values are Mean \pm SD: no significant differences

Table 2. Time Interval of Operation, Delivery and End of Operation

Time(min)	Lidocaine plain (n=12)	Lidocaine plus epinephrine (n=12)
* Beginning of operation	10.3 ± 1.3	9.5 ± 2.4
* Time of delivery	16.7 ± 3.2	15.2 ± 2.9
* End of operation	54.3 ± 5.2	52.1 ± 4.7

Values are Mean \pm SD: no significant differences

*: These intervals are relative to the time at which drugs were delivered, i.e the end of injection is set at time 0

Table 3. Mean Blood Concentration of Lidocaine T($\mu\text{g}/\text{ml}$) C_{\max} , T_{\max}

Time(min)	10	20	30	45	60	90	$C_{\max}(\mu\text{g}/\text{ml})$	$T_{\max}(\text{min})$
Group 1	3.0 ± 1.0	3.8 ± 0.7	3.6 ± 0.7	3.4 ± 0.5	3.1 ± 0.6	2.8 ± 0.4	3.93 ± 0.67	22.5 ± 6.2
Group 2	2.4 ± 1.2	$2.8 \pm 0.8^*$	$2.6 \pm 0.6^*$	$2.5 \pm 0.4^*$	$2.3 \pm 0.5^*$	$2.2 \pm 0.5^*$	$3.01 \pm 0.79^*$	20.8 ± 6.9

Values are Mean \pm SD.

Abbreviation: C_{\max} peak blood concentration; T_{\max} time of peak blood concentration

*: $P < 0.05$, compared with lidocaine plain(Group 1) and lidocaine plus epinephrine(Group 2)

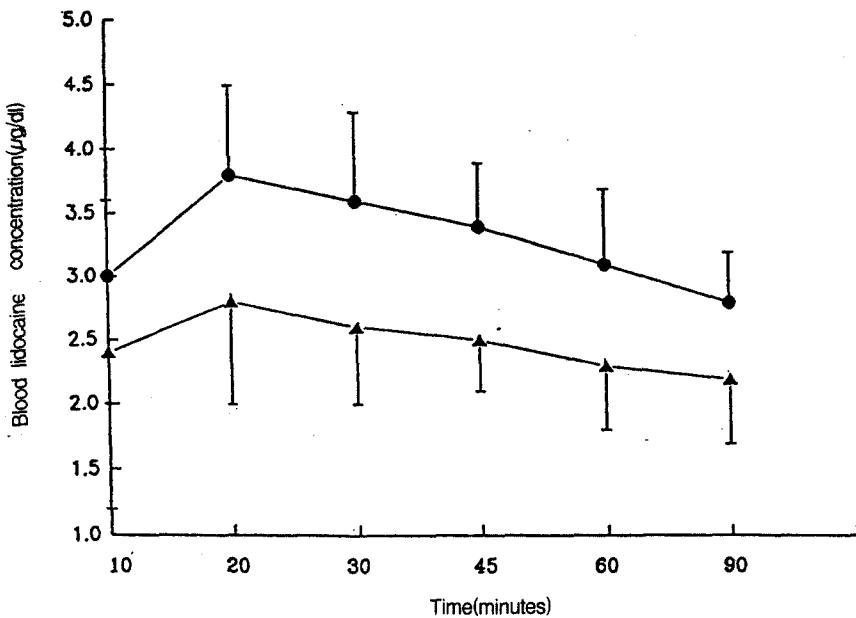


Fig. 1. Blood lidocaine concentration (Mean±SD). The mean blood concentration of lidocaine in group 2(▲) was significantly lower than that of group 1(●), 20 minutes following the injection ($P<0.05$).

Table 4. Number of Patient Requiring Supplementary Analgesia Following the Initial 400 mg dose of Lidocaine

Supplementary analgesia	Lidocaine plain (n=12)	Lidocaine plus epinephrine (n=12)
Nothing	3	10*
Nitrous oxide / fentanyl	5	0*
Fentanyl	4	2
General anesthesia	0	0

*: $P<0.05$, compared with lidocaine plain(Group 1) and lidocaine plus epinephrine(Group 2)

지 않은 1군에서 1명, 혼합한 2군에서는 3명으로 유의한 차이는 없었으며 그외 오심/구토는 1군과 2군에서 각각 3명과 4명씩이였으며 떨림(shivering)은 3명과 2명에서 발생하였다.

회복실에서 운동신경차단의 회복은 제 1군에서 약제주입 후부터 Bromage scale 0점까지의 시간은 52.8 ± 10.0 분, 제 2군은 88.2 ± 21.3 분으로 1군에 비해 유의하게 연장되었다. 약제주입 후부터 수술부위에

통증을 호소하기까지의 소요시간은 제 2군에서 120.6 ± 22.5 분으로 운동신경의 완전회복후에도 1시간 정도 더 지속되었으나 1군에서는 이미 9명에서 술중에 fentanyl 50-100 μg을 정주하였으므로 측정하지 않았다.

고 찰

1914년 Braun에 의해 부위마취시 국소마취제에 epinephrine을 혼합하여 사용한 이래 epinephrine이 부위마취의 약리작용과 생리작용에 미치는 효과에 관해 많은 연구가 이루어졌다.

경막외강으로 주입하는 lidocaine에 epinephrine을 첨가하여 최고 혈중농도 C_{max} 는 30-40% 감소하였지만⁵⁻⁷⁾, bupivacaine에 혼합하면 5-25%⁸⁻¹¹⁾만을 감소시킨다고 하였고, Burm 등¹²⁾은 lidocaine과 마찬가지로 C_{max} 가 25% 감소되었다고 보고하므로 bupivacaine에 대한 epinephrine의 효과는 저자에 따라 상이한 견해를 보이고 있다.

Burm 등¹²⁾은 epinephrine이 경막외차단의 질이나

작용시간의 연장에 미치는 효과를 생각한다면 bupivacaine은 lidocaine처럼 뚜렷하지 않으나 혈중 농도에 미치는 영향에는 두 약제사이에 차이가 없다고 했다. 본 실험에서는 lidocaine에 epinephrine을 첨가함으로써 최고 혈중 농도가 24% 감소하였다. 그러나 최고 혈중 농도에 도달하는 시간 T_{max} 는 본 실험에서는 epinephrine의 혼합 여부와는 무관하였으며 이는 Tucker¹³⁾와 Mather^{27), Burm 등¹²⁾과 그리고 전등¹⁴⁾의 보고와 같은 결과였다. 이는 epinephrine이 흡수 속도상수는(absorption rate constant) 변화시키지 않음을 의미한다.}

경막외강으로 국소마취제의 투여후 흡수는 그림 1에서 보는 것과 같이 빠른(일차) 흡수기와 느린(이차) 흡수기의 이상성(biphasic)이다. 빠른 흡수기로 인해 빨리 최고 혈중 농도에 도달하며 그 이후 느린 흡수기로 인해 혈중 농도는 서서히 감소하여 제거반감기(elimination half-lives)가 길어진다¹⁵⁾. Shinider 등¹⁶⁾에 의하면 경막외강에 lidocaine을 주입후 3분이내에 산모의 혈중에서 발견되었으며 최고 혈중 농도에 도달하는 시간은 10-30분이라고 했다. 본 연구에서도 T_{max} 에 도달하는 시간이 평균 20분 정도로 Shinider 등¹⁶⁾의 결과와 일치하였다. Lidocaine의 제거반감기는 2.7-6.6시간이며 bupivacaine은 7.3-12시간이다^{2,14)}.

한편 척추마취시 지주막하강내 국소마취제의 흡수는 초기 흡수율이 느리므로 최고 혈중 농도에 도달하는 시간 T_{max} 는 경막외마취보다 길며 제거반감기는 확실히 짧다. 제거반감기가 확실히 짧다는 것은 경막외강에서처럼 느린(이차) 흡수기가 없다는 의미이다. Burm 등¹²⁾은 lidocaine 75 mg을 지주막하강으로 투여시 T_{max} 의 평균치는 66분이고 제거반감기는 2시간으로 경막외강에 비해 T_{max} 는 길고 제거반감기는 짧다.

Lidocaine에 혼합한 1:200,000 epinephrine은 경막외차단의 효과를 좋게하며 작용시간을 연장한다. 일반적으로 epinephrine이 혈관을 수축시키므로 경막외강에서 국소마취제의 흡수를 느리게하여 신경섬유에 의해 흡수되는 국소마취제의 양을 많게하며 또한 국소혈류가 감소되어 있어 신경섬유에서 약제가 제거되는 율을 감소시키므로 진통작용을 강화시키

고 작용시간을 연장한다고 생각하고 있다¹²⁾.

그러나 최근 연구에 의하면 이러한 척추강내 epinephrine의 작용은 한가지 기전만은 아니며 척수 활동증 adrenergic modulation이 통증 전달에 중요한 요소가 되므로 epinephrine은 척수에 직접작용하여 진통 효과를 강화시키며 작용 시간을 연장한다고 했다¹⁷⁾. Collins 등¹⁸⁾은 이를 spinal opiate analgesia (SOA)와 같이 "spinal adrenergic analgesia(SAA)"라고 하였다.

본 연구에서는 epinephrine을 혼합하지 않은 제 2군에서는 25%에서만이 fentanyl이나 nitrous oxide 투여 없이 수술을 할 수 있었으나 epinephrine을 혼합한 1군에서는 83%에서 적절한 진통 효과가 있었다.

Eisenach 등¹⁹⁾과 Covino 등²⁰⁾은 질식 분만을 위한 경막외마취시 bupivacaine에 epinephrine을 첨가함으로 작용 발현 시간을 단축하였고 진통 효과는 강화되었다고 했다. 그러나 Burm 등¹²⁾은 비산모에서 lidocaine이나 bupivacaine으로 경막외마취시에 epinephrine의 혼합이 작용 발현 시간과 차단 범위에 영향을 주지 못했으나, 작용 시간은 lidocaine에서는 연장되었으나 bupivacaine에서는 낮은 분절(lower segment)에서만 연장되었다고 했다.

Murphy 등²¹⁾은 2% lidocaine에 epinephrine을 혼합함으로써 차단되는 분절수가 확실히 증가되지만 L₂ 이상의 차단범위에는 유의성이 없으며 L₂ 이하의 차단범위는 혼합한 군에서 차단된 분절수가 유의하게 증가되었고, 운동차단도 더 확실하게 지속되었다고 했다.

아편양수용체의 발견 이전까지는 경막외마취시 epinephrine이 진통효과를 강화시키는 유일한 첨가제로 여겨져 왔다. 그러나 아편양수용체의 발견으로 최근에는 경막외강에 아편양제제의 주입으로 국소마취제의 작용 발현 시간을 빠르게하고, 진통 작용을 강화시키며 그리고 요구되는 국소마취제의 양을 감소시킬 수 있다. Noble 등²²⁾은 제왕절개술을 위한 경막외마취시 0.45% bupivacaine 20 ml에 4.5 μg/ml의 fentanyl을 혼합한 군과 4.5 μg/ml의 epinephrine을 혼합한 군의 T₆ 이상 차단되는 발현 시간과 진통 효과를 관찰한 결과 작용 발현 시간은 차이가 없었으나 술중 진통 효과는 fentanyl을 혼합한 군이

유의하게 좋았다고 했다. 그러나 가장 걱정되는 부작용은 fentanyl로 인한 산모와 신생아의 호흡 저하 이므로 세심한 주의를 요한다고 했다.

본 실험의 결과에 의하면 경막외마취시 epinephrine 을 첨가한 군에서 혈중 lidocaine 농도는 epinephrine 을 혼합하지 않은 군에 비하여 주입후 20분부터 유의하게 감소하였다. C_{max} 는 epinephrine을 혼합하지 않은 2군에서는 $3.93 \pm 0.67 \text{ ug/ml}$ 로써 전동¹⁴⁾이 보고 한 500 mg 사용시 $7.76 \pm 2.17 \text{ ug/ml}$ 보다는 상당히 낮은 수치이며 epinephrine을 혼합한 500 mg의 C_{max} 인 $3.97 \pm 0.89 \text{ ug/ml}$ 와 근사한 수치였다. 본 실험중 epinephrine을 사용하지 않은 예 가운데 단 1명에서 회복실에서 일시적인 시력장애 현상을 볼 수 있었으며 그 환자는 주입후 60분에(즉 회복실에 있을 시간) 혈중 lidocaine 농도가 최고치인 4.26 ug/ml 였다.

Covino²³⁾에 의하면 경막외강으로 투여하는 lidocaine 100 mg당 최고 혈중 농도는 1 ug/ml 씩 증가한다고 하였으며 lidocaine 혈중 농도가 5 ug/ml 을 초과할 때 전신 중독 증상이 나타날 수 있으므로 500 mg 이상을 사용할 때는 이를 고려해야 한다고 했다. 본 실험에서 lidocaine 400 mg만을 주입시 C_{max} 는 3.93 으로써 Covino의 결과와 유사하였다. Lidocaine, mepivacaine 그리고 prilocaine과 같은 국소마취제들의 증추신경계 중독현상은 $5\text{-}10 \text{ ug/ml}$ 에서 유발될 수 있으며 역시 이러한 농도에서 심근수축력의 감소로 심박출량이 감소하며 또한 말초혈관저항의 감소로 심한 혈압 하강을 초래할 수 있다. 본 실험의 결과로 보아 임신으로 경막외강의 정맥총이 확장되어져 있음에도 lidocaine 400 mg의 사용으로는 epinephrine 을 혼합하지 않더라도 혈관내 주입만 피한다면 정상 산모에서는 전신 중독 반응을 크게 염려할 필요가 없는 것 같다.

제왕절개술을 위한 경막외마취시 사용하는 국소마취제로서는 lidocaine, bupivacaine 그리고 chloroprocaine등이 있다. 그중에서 2% lidocaine은 특히 지각진통과 근이완을 제공하므로 제왕절개술에 적당하다. 그러나 1974년 Scanlon등²⁴⁾이 lidocaine은 bupivacaine과 비교하여 질식분만을 위한 경막외마취시 신생아의 신경행동기능(neurobehavioral function)에 장애를 일으킨다고 보고한 이래 산과마취시 그 사

용이 고려된 바 있으나 이후 Abboud등²⁵⁾이 lidocaine 을 bupivacaine, chloroprocaine과 비교시 초기 신생아의 신경행동기능에 저하가 없다고 보고하였으며 Kileff등²⁶⁾도 제왕절개술을 위한 경막외마취시 lidocaine과 bupivacaine을 비교할 때 신생아 신경행동기능에 차이가 없다고 했다. 그러므로 본 원에서는 제왕절개술을 위한 경막외마취시 작용 발현 시간이 bupivacaine보다 더 빠른 2% lidocaine을 주로 사용하고 있으며 질식분만을 위한 경막외마취시에는 작용시간이 길고 운동신경마비가 적은 0.25% bupivacaine을 사용하고 있다.

국소마취제는 직접 혹은 간접적으로 신생아에게 영향을 미칠 수 있다. 즉 직접적인 기전은 태반을 통과하여 태아에게 전달되는 국소마취제의 양과 관련이 있으며 간접적으로는 차율신경차단으로 인한 산모의 혈압 하강이 태반관류를 감소시키거나, 혹은 경부주위차단(paracervical block)에서처럼 혈중 고농도의 국소마취제로 인한 자궁동맥의 수축으로 인해 태아에게 나쁜 영향을 미칠 수 있다. 신생아 억제를 유발 할 수 있는 lidocaine과 mepivacaine의 혈중 농도는 3 ug/ml 이상이다²⁷⁾.

Bonica등²⁸⁾은 lidocaine으로 비산모에서 T₅ 이상 차단된 경막외마취시 epinephrine의 혼합이 심혈관계에 미치는 작용을 연구한 결과 lidocaine만을 사용할 경우에는 심박출량은 6% 증가, 전신저항은 10% 감소, 평균동맥압은 5% 감소하였으나, epinephrine을 혼합시에는 심박출량은 49% 증가하였으나 전신저항이 37% 감소, 평균동맥압은 9.8% 감소하였다. 경막외강으로 흡수되는 epinephrine은 국소 혈관수축으로 인해 서서히 흡수되며, 낮은 혈중 농도의 epinephrine은 beta-adrenergic stimulation의 효과가 있다. 이러한 베타-수용체에 대한 작용으로 인한 혈관확장과 경막외차단으로 인한 혈관운동(vasomotor) 차단의 상승작용의 결과 전신저항이 크게 감소하므로 심박출량과 수축기혈압은 상승하지만 이완기혈압과 평균동맥압은 epinephrine을 혼합하지 않을 때보다 감소한다고 했다. 본 연구에서는 심혈관계에 대한 집중적인 연구가 아니고 단지 수축기혈압이 100 mmHg이하일 때를 저혈압으로 간주하였으므로 두 군에서 저혈압의 발생빈도는 유의한 차이가 없었다.

결 론

제왕절개술이 계획된 24명의 환자를 두군으로 나누어 제 1군(n=12)은 2% lidocaine 400 mg(plain)을, 제 2군은 epinephrine 5 µg/ml이 첨가된 2% lidocaine 400 mg을 경막외강에 주입하고, 10, 20, 30, 45, 60 및 90분에 각각 혈중 농도와 태아 분만즉시 제대동맥혈의 혈중 농도를 측정하였으며 또한 경막외마취에 미치는 효과와 운동신경회복 등을 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

각 시간대에 측정한 평균 혈중 농도는 제 1군(plain)에서 각각 3.0 ± 1.0 , 3.8 ± 0.7 , 3.6 ± 0.7 , 3.4 ± 0.5 , 3.1 ± 0.6 및 2.8 ± 0.4 µg/ml, 제 2군에서 각각 2.4 ± 1.2 , 2.8 ± 0.8 , 2.6 ± 0.6 , 2.5 ± 0.4 , 2.4 ± 0.5 및 2.2 ± 0.5 µg/ml로서 1군과 비교시 lidocaine의 혈중 농도가 약제주입 20분 이후부터 유의하게 감소하였다($P < 0.05$).

측정된 C_{max} 와 T_{max} 의 평균치는 제 1군에서 각각 3.93 ± 0.67 µg/ml, 22.5 ± 6.2 분, 제 2군에서 3.01 ± 0.79 µg/ml, 20.8 ± 6.9 분으로서 제 1군과 비교시 최고 혈중 농도 C_{max} 는 31% 감소하였으나($P < 0.05$), T_{max} 에는 유의한 변화를 보이지 않았다.

경막외마취의 효과는 제 1군에서 12명 중 3명(25%)에서만이 nitrous oxide나 fentanyl의 투여없이 수술을 할 수 있었으나 epinephrine을 혼합한 제 2군에서는 10명(83%)에서 적절한 진통 효과가 있었으므로 1군에 비해 우수한 마취효과가 있었다($P < 0.05$).

운동신경의 회복은 제 1군에서 약제주입후 부터 Bromage scale 0까지 소요시간은 52.8 ± 10.0 분, 제 2군에서는 $88. \pm 21.3$ 분으로 제 1군에 비해 유의하게 작용시간이 연장되었다($P < 0.05$).

술중 저혈압과 술후 오심/구토와 멀림 등의 합병증 발생빈도는 양군사이에 유의성이 없었다.

이상과 같이 제왕절개술을 위한 경막외마취시 2% lidocaine 400 mg에 1:200,000 epinephrine의 혼합으로 혈중 lidocaine 농도가 유의하게 감소되었으며 술중 진통 효과는 우수하였고 작용 시간도 의의있게 연장되었다.

참 고 문 헌

- 1) Bromage PR. Epidural analgesia. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders. 1978; 85-6, 142-7, 284-7. IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.
- 2) Tucker GT, Mather LE. Clinical pharmacokinetics of local anaesthetics. Clin Pharmacokinet 1979; 4: 241-78. IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.
- 3) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PA, Nielsen CH. Influence of epinephrine as an adjunct to epidural morphine. Anesthesiology 1983; 58: 257-62. IN; Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. Epinephrine enhances analgesia produced by epidural bupivacaine during labor. Anesth Analg 1987; 66: 447-51.
- 4) Priddle HD, Andros GJ. Primary spinal anesthetic effects of epinephrine. Anesth Analg 1950; 29: 156-62. IN; Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. Epinephrine enhances analgesia produced by epidural bupivacaine during labor. Anesth Analg 1987; 66: 447-51.
- 5) Braid DP, Scott DB. The systemic absorption of local analgesic drugs. Br J Anaesth 1965; 37: 394-404. IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.
- 6) Scott DB, Jebson PJR, Braid DP, Ortengren B, Frisch P. Factors affecting plasma levels of

- lignocaine and prilocaine. Br J Anaesth 1972; 44: 1040-9.* IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- 7) Mather LE, Tucker GT, Murphy TM, Stanton-Hicks MdA, Bonica JJ. *The effects of adding adrenaline to etidocaine and lignocaine in extradural anaesthesia II: pharmacokinetics. Br J Anaesth 1976; 48: 989-94.* IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- 8) Wilkinson GR, Lund PC. *Bupivacaine levels in plasma and cerebrospinal fluid following peridural administration. Anesthesiology 1970; 33: 482-6.* IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- 9) Appleyard TN, Witt A, Atkinson RE, Nicholas ADG. *Bupivacaine carbonate and bupivacaine hydrochloride: a comparison of blood concentrations during epidural blockade for vaginal surgery. Br J Anaesth 1974; 46: 530-3.* IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- 10) Abdel-Salam AR, Vonwiller JB, Scott DB. *Evaluation of etidocaine in extradural block. Br J Anaesth 1975; 47: 1081-6.* IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.
- 11) Reynolds F, Taylor G. *Plasma concentrations of bupivacaine during continuous epidural analgesia in labour: the effect of adrenaline. Br J Anaesth 1971; 43: 436-40.* IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- 12) Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with Lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration Profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- 13) Tucker GT, Mather LE. *Pharmacokinetics of local anaesthetic agents. Br J Anaesth 1975; 47: 213-24.* IN; Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Olthof G, Spierdijk J. *Epidural anesthesia with Lidocaine and bupivacaine: Effects of epinephrine on the plasma concentration Profiles. Anesth Analg 1986; 65: 1281-4.*
- 14) 전재규, 지대립, 김재숙, 김세연. 요추경막외 마취시 epinephrine의 lidocaine의 혈중농도에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1992; 25: 985-9.
- 15) Burm AG, Kleef JW, Gladines MP, Spierdijk J, Breimer DD. *Plasma concentrations of Lidocaine and bupivacaine after Subarachnoid Administration. Anesthesiology 1983; 59: 191-5.*
- 16) Shinider SM, Way EL. *Plasma levels of lidocaine (xylocaine) in mother and newborn following obstetrical conduction anesthesia: Clinical applications. Anesthesiology 1968; 29: 951-7.*
- 17) Leicht CH, Kelleher AJ, Robinson DE, Dickerson SE. *Prolongation of postoperative epidural sufentanil analgesia with epinephrine. Anesth Analg 1990; 70: 323-5.*
- 18) Collins JG, Kitahata LM, Homma E, Suzukawa M. *Spinal cord effects of epinephrine. Anesth Analg 1981; 60: 913-4.*

- 19) Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. *Epinephrine enhances analgesia produced by epidural bupivacaine during labor.* *Anesth Analg* 1987; 66: 447-51.
- 20) Covino BG, Scott DB. *Handbook of epidural anesthesia and analgesia*. Orlando: Grune and Stratton 1986: 73. IN; Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. *Epinephrine enhances analgesia produced by epidural bupivacaine during labor.* *Anesth Analg* 1987; 66: 447-51.
- 21) Murphy TM, Mather LE, Stanton-Hicks M, Bonica JJ, Tucker GT. *The effects of adding adrenaline to etidocaine and lignocaine in extradural anaesthesia I: Block characteristics and cardiovascular effects.* *Br J Anaesth* 1976; 48: 893-8.
- 22) Noble DW, Morrison LM, Brockway MS, McClure JH. *Adrenaline, fentanyl or adrenaline and fentanyl as adjuncts to bupivacaine for extradural anaesthesia in elective caesarean section.* *Br J Anaesth* 1991; 66: 645-50.
- 23) Covino BG. *Systemic toxicity of local anesthetic agents.* *Anesth Analg* 1978; 57: 387-8.
- 24) Scanlon JW, Brown WU, Weiss JB, Alper MH. *Neurobehavioral responses of newborn infants after maternal epidural anesthesia.* *Anesthesiology* 1974; 40: 121-8. IN; Kileff ME, James FM, Dewan D, Floyd HM. *Neonatal neurobehavioral responses after epidural anesthesia for cesarean section using lidocaine and bupivacaine.* *Anesth Analg* 1984; 63: 413-7.
- 25) Abboud TK, Kim KC, Noueihed R, Kuhnert BR, DerMardirossian N, Moundjian J, et al. *Epidural bupivacaine, chloroprocaine, or lidocaine for cesarean section-maternal and neonatal effects.* *Anesth Analg* 1983; 62: 914-9.
- 26) Kileff ME, James FM, Dewan D, Floyd H, DiFazio C. *Neonatal neurobehavioral responses after epidural anesthesia for cesarean section using lidocaine and bupivacaine.* *Anesth Analg* 1984; 63: 413-7.
- 27) Shinider SM, Way EL. *Plasma levels of lidocaine in mother and newborn following obstetrical conduction anesthesia: Clinical applications.* *Anesthesiology* 1968; 29: 951.
- 28) Bonica JJ, Akamatsu TJ, Berges PU, Morikawa K, Kennedy WF. *Circulatory effects of peridural block.* *Anesthesiology* 1971; 34: 514-22.