영남의대학술지 제11권·제1호
The Yeungnam Univ. Med. J.
Vol. 11. No. 1. June 1994

염산 Lidocaine 주입으로 초래되는 통증을 줄이는 방법에 대한 연구

영남대학교 의과대학 성형외과학교실

정재호 · 이경호

서 론

외과 수술의 상당부분은 국소 마취에 의해 행하여지고 있으며, 국소마취제로 사용되는 약제에는 다양한 종류가 있다. 국소마취제는 amide형과 ester형이 있는데, amide형에 속하는 lidocaine은 효과가 우수하고 부작용이 적어서 가장 흔히 사용되는 약제 중의 하나이다. Lidocaine은 화학적으로 안정시키기 위하여 염산염의 형태, 즉 염산 lidocaine으로 상품화되어 있으며, 일명 xylocaine으로 불리기도 한다. Lidocaine은 침윤시 통증을 일으키게 되는데, 이는 수술에 임한 환자에게 가해지는 최초의 고통으로서, 수술에 좋지 않은 영향을 미칠 수 있으며 또한 아픈 기억으로 인하여 오래도록 수술에 대한 공포감을 갖게 한다. 이 통증은 염산 lidocaine의 강한 산성과 연관이 있을 것으로 생각된다. 저자들은 산성의 염산 lidocaine를 중화시킬 경우 통증을 줄일 수 있을 것으로 사료되었으며, 중화시키는 방법에는 sodium bicarbonate나 sodium hydroxide등의 alkali용액을 혼합하는 방법이 있을 수 있는데,[1] 병원에서 비교적 손쉽게 구할 수 있는 sodium bicarbonate를 이용하여 중화시켜 보기로 하였다.

화학방정식을 이용한 이론적인 분석 및 문헌고찰에 의하면, 염산 lidocaine을 중화시킴으로써 얻을 수 있는 효과로는 첫째, 침윤시 통증을 감소시키고, 둘째, lidocaine의 확산과 action의 onset을 빠르게 하며, 셋째, 마취시간의 연장을 들수 있다.[2,4,5]

저자들은 염산 lidocaine 주입시 발생하는 통증을 줄이기 위하여 sodium bicarbonate를 이용하여 중화시키고, 이러한 중화시킨 lidocaine의 효과를 6명의 지원자를 대상으로 double blind test를 시행하여 그 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

재료 및 방법

강한 산성의 염산 lidocaine을 중화시키는데 필요한 염기성(alkali)용액으로는, 비교적 쉽게 구할 수 있는 sodium bicarbonate를 혼합하기로 하였다. 외과적 수술시에 2%, 1%, 또는 0.5% 염산 lidocaine이 사용되고, 또 필요에 따라서 epinephrine을 1 : 100,000 또는 1 : 200,000으로 섞어서 사용하는데, 모든 경우에 pH가 서로 다르므로, 염산 lidocaine을 중화시키기 전에 먼저 종류별로 크게 3군으로 나누었다.

제1군은 epinephrine을 섞지 않은 2%, 1%, 0.5% 염산 lidocaine(plain lidocaine)이고, 제2군은 epinephrine을 1 : 100,000으로 섞은 2%, 1%, 0.5% 염산 lidocaine이며, 제3군은 epinephrine을 1 : 200,000으로 섞은 2%, 1%, 0.5% 염산lidocaine이다.

이상의 9가지 염산 lidocaine용액의 농도를 측

정하고, 종류별 lidocaine 10ml에 8.4% sodium bicarbonate를 점적하는 방법으로 pH 7.4를 만드는데 필요한 sodium bicarbonate의 양을 조사하였는데, 동일한 실험을 3회 반복하여 정확성을 기하도록 노력하였다.

이 실험에 사용된 기구 및 약제로는 pH meter (Corning 240), micropippet, beaker, 2% lidocaine(광명약품), 8.4% sodium bicarbonate(제일제약), epinephrine, normal saline등이다(그림 1, 2).

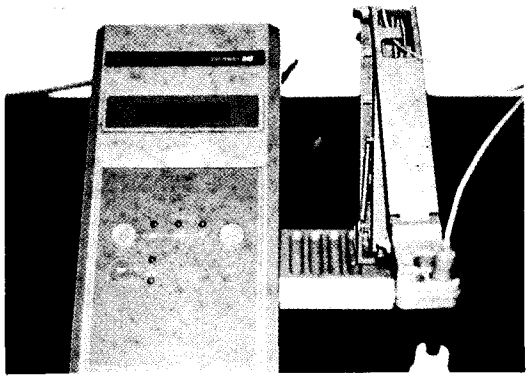

Fig. 1. pH meter (corning 240) was used to measure accurate neutralization.

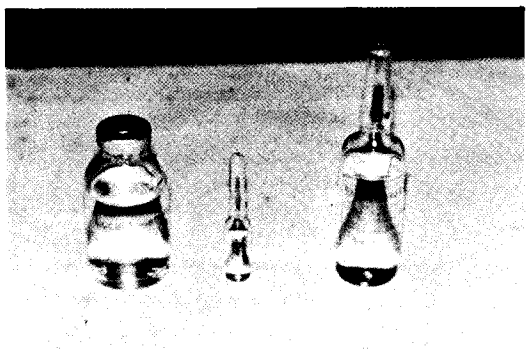

Fig. 2. 2% lidocaine, 0.1% epinephrine, 8.4% sodium bicarbonate.

현재 국내에서 생산되는 염산 lidocaine은 몇가지가 있고, 제품에 따라 용액의 산도(acidity)가 다를 수도 있는데, 영남대학교 의과대학 부속병원에서는 주로 광명약품에서 생산된 것을 사용하고 있으며 저자들은 이것을 기준으로 실험을 하였다.

중화된 lidocaine의 효과를 알아보기 위하여 6명의 지원자를 대상으로 시험해 보았다. 지원자들의 양쪽 전박부 정중부에 6군데(한쪽 전박부에 3군데)에 각각 2%, 1%, 0.5%, 염산 lidocaine과 중화시킨 2%, 1%, 0.5% 염산 lidocaine(epinephrine을 섞지 않은것)을 1ml씩 주입하여 비교하는 방법을 택하였으며, 주입할 부위에는 미리 1% lidocaine 0.2ml로 마취하여 skin puncture site의 통증을 없애주므로써 통증에 대한 판단착오를 줄이려고 노력하였다. 주입하는 사람과 시험대상들은 마취제의 종류를 모르도록 하여 double blind test로 시행하였고, 평가는 전적으로 지원자의 주관적인 판단에 의존하였다.

성　적

각군에 있어서 lidocaine의 농도별로 pH 7.4를 만드는데 필요한 8.4% sodium bicarbonate의 양은 다음과 같다.

제1군, 즉 epinephrine을 섞지 않은 염산 lidocaine 10ml의 경우, pH 7.4로 중화시키는데 필요한 8.4% sodium bicarbonate의 양은, 2% lidocaine에 있어서는 1.2ml였고, 1% lidocaine에 있어서는 1.0ml였으며, 0.5% lidocaine에 있어서는 0.5ml였다(표 1).

Table 1. The amounts of sodium bicarbonate for neutralization of 10ml of plain lidocaine

Anesthetic solution (10ml)	pH	Required sodium bicarbonate
2% lidocaine	2.59	1.2ml
1% lidocaine	2.71	1.0ml
0.5% lidocaine	2.92	0.5ml

제2군, 즉 epinephrine을 1 : 100,000으로 섞은 염산 lidocaine 10ml의 경우, pH 7.4로 중화시키는데 필요한 8.4% sodium bicarbonate의 양은, 2% lidocaine에 있어서는 1.8ml였고, 1% lidocaine에

있어서는 1.1ml였으며, 0.5% lidocaine에 있어서는 0.7ml였다(표 2).

Table 2. The amounts of sodium bicarbonate for neutralization of 10ml of lidocaine hydrochloride mixed with 1 : 100,000 epinephrine

Anesthetic solution (10ml)	pH	Required sodium bicarbonate
2% lidocaine	2.53	1.8ml
1% lidocaine	2.73	1.1ml
0.5% lidocaine	2.91	0.7ml

제3군, 즉 epinephrine을 1 : 200,000으로 섞은 염산 lidocaine 10ml의 경우, pH 7.4로 중화시키는데 필요한 8.4% sodium bicarbonate의 양은, 2% lidocaine에 있어서는 1.4ml였고, 1% lidocaine에 있어서는 1.2ml였으며, 0.5% lidocaine에 있어서는 0.7ml였다(표 3).

Table 3. The amounts of sodium bicarbonate for neutralization of 10 ml of lidocaine hydrochloride mixed with 1 : 200,000 epinephrine

Anesthetic solution (10ml)	pH	Required sodium bicarbonate
2% lidocaine	2.63	1.4ml
1% lidocaine	2.99	1.2ml
0.5% lidocaine	3.09	0.7ml

이상과 같이 얻은 결과를 토대로 임상에서 중화시킨 염산 lidocaine을 사용할 수 있지만, 주입할 lidocaine용액을 엄격하게 pH 7.4로 만든다면 실제로 임상에서 사용하기는 상당히 불편할 것이다. 그러나 인체의 정상 pH는 7.35－7.45로 사람에 따라 차이가 있고, 염산 lidocaine이 pH 2내지 3 정도의 강산성임을 고려할 때에 중화시킨 lidocaine용액이 정확하게 7.4가 아니더라도 우리가 기대하는 통증을 줄이는 효과가 나타날 것으로 기대된다. 실제로 epinephrine의 유무에 상관없이 2%에서 0.5%사이의 염산 lidocaine 10ml에 sodium bicarbonate 1ml를 혼합하면 거의 7.4에 가깝게 되므로, 임상에서 원하는 효과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

중화시킨 lidocaine의 효과를 확인해 보기 위해 6명의 지원자를 대상으로 한 double blind test에서, 모든 지원자들은 중화시킨 lidocaine을 주입한 쪽이 통증이 적었다고 말하였다.

고 찰

국소마취제는 다양한 종류가 있으나 현재 임상에서 거의 대부분의 경우 lidocaine을 사용하고 있으며, 국소마취제는 그 화학적 연결형태에 따라 ester형과 amide형으로 구분된다.[5] Lidocaine은 amide형의 마취제로서, 1948년 Lofgren에 의해 도입되어 현재 가장 빈번하게 사용되는 국소마취제로 자리잡고 있다. 화학적으로 안정시키기 위하여 염산염의 형태, 즉 염산 lidocaine(lidocaine hydrocholoride)로 상품화되어 있으며, 일명 xylocaine으로 불리기도 한다. lidocaine hydrochloride의 특징을 살펴 보면, 첫째, 염산염의 형태로 화학적으로 안정되어 있고,[2] 둘째 비교적 마취강도가 높고, 작용시간이 길며, 셋째, allergic reaction이 거의 없다. 제품에 따라서 차이가 있을 수 있지만, 본원에서 사용하는 염산 lidocaine(광명약품)은 pH가 2.59로서 아주 강한 산성을 띄고 있다.

강한 산성의 염산 lidocaine을 중화시킬 경우 통증을 줄일 수 있을 것으로 사료되어 저자들은 이를 중화시켜보기로 결정하였다. 중화시키는 방법에는 sodium bicarbonate나 Sodium hydroxide 등의 alkali용액을 혼합하는 방법이 있을 수 있는데,[1] 병원에서 흔히 사용하고, 쉽게 구할 수 있는 8.5% sodium bicarbonate를 염산 lidocaine에 혼합하여 정상혈액과 같은 pH 7.4가 되도록 하였다.

현재 국내에서 생산되는 염산 lidocaine은 몇가지가 있고, 제품에 따라 용액의 산도(acidity)가 다를 수도 있는데, 아마도 큰 차이는 없을 것으로 생각된다.

중화에 따른 화학적 변화과정을 이해하기 위해

Henderson-Hasselbach방정식을 이용하여 고찰해 보았다.

$$pH \rightleftharpoons Pka + \log \frac{[B]}{[BH^+]}$$

Pka는 물질에 따라 정해져 있는 상수이므로, pH의 변화에 따라 필연적으로 lidocaine의 free base형태인 (B)와 cation형태인 (BH^+)의 양적 변화가 일어나게 된다.

이 방정식을 간단하게 표시하여 보면,

$$BH^+ \rightleftharpoons B + H^+$$

즉, 용액내의 pH가 증가하면, 이 화학방정식은 우측으로 진행하고, pH가 감소하면 좌측으로 진행하게 된다. 결국, lidocaine hydrocholoride 용액에 sodium bicarbonate를 혼합하여 pH를 높히면, nerve blocking action에 직접적으로 관여하는 free base형태가 많아지게 됨을 알 수 있었다. 이와같이 free base형태가 많아지므로, 우리가 기대하는 주입시의 통증감소효과 이외에도 중화시킴으로써 얻을 수 있는 효과로는 첫째, lidocaine의 확산과 action의 onset을 빠르게 하며, 둘째, 마취시간의 연장을 들 수 있겠다.[2,3,4]

저자들은 중화시킨 lidocaine을 사용함으로써 발생되었을 것으로 짐작될만한 부작용이나 합병증은 전혀 관찰할 수 없었다.

비록 염산lidocaine에서 pH를 높힘으로써 통증이 감소되기는 하였으나, 낮은 pH 즉, H^+ion이 통증을 일으키는 유일한 원인이라고는 단정할 수 없다. 왜냐하면, procaine은 lidocaine보다 pH가 더 낮지만 통증이 더 적은 것으로 알려져 있다.

보고에 의하면, 1% lidocaine의 경우 pH 6.3이상에서 침전물을 형성한다고 하나[6], 저자들의 실험에서는 pH 7.5에서도 침전물은 형성되지 않았다. 염산 lidocaine은 안정된 형태이지만, lidocaine을 중화시켜 불안정한 상태로 장기간 보관하는 것은 좋지 않을 것으로 생각되며, 문헌에 의하면 epinephrine을 섞은 lidocaine의 보존기한은 1주일이다.[6] 이 문제에 관해서는 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

요　약

염산 lidocaine의 피하 주입시 발생되는 고통을 감소시키기 위하여 8.4% sodium bicarbonate로 중화시켜 사용해 보았다. 지원자를 대상으로한 실험군의 100%에서 예상된 효과를 얻을 수 있었다.

참고문헌

1. Richard AC, Leslie B, Kimberly B, Susan SS : Pain reduction in local anesthetic administration through pH buffering, Ann Emerg Med 17 : 117-120, 1988.
2. Crews JC, Clark RB : Effect of alkalinization on the pH local anesthetic solution. Anesth analg 66 : 1196-1205, 1987.
3. Rarren M, Richard M, Phillip M : Sodium bicarbonate attenuates pain on skin infiltration with lidocaine, with or without epinephrine. Anesth analg 66 : 572-574, 1987.
4. Cosmo AD, Harald C, Kenneth RG, Jeffrey CM, William RB, Roger AJ : Comparison of pH-adjusted lidocaine solitions for epidural anesthesia. Anesth analg 65 : 760-764, 1986.
5. Weightman MA, Vaughan RW : Comparison of compounds used for intradermal anesthesia. Anesthesiology 45 : 687-689, 1976.
6. James HS, Susan EC, Gary WC, Jeffery AK : Neutralized lidocaine with epinephrine for local anesthesia-II. J Dermatol Surg Oncol 16 : 842-845, 1990.

-Abstract-

A Study for Reducing Pain from Injection of Lidocaine Hydrochloride

Jae Ho Jeong, Kyung Ho Lee

Department of Plastic and Reconstructive surgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

Local anesthetics produce pain during infiltration into skin. The relationship between local anesthetic-induced pain and pH of the local anesthetic solution has not been fully investigated. Commercial preparation of local anesthetics are prepared as acidic solutions of the salts to promote solubility and stability. And the acidity of local anesthetic solition may be related with the pain during infiltration of the solutione.

So, we tried to neutralize the lidocaine hydrochloride solution which is one of the most frequently used local anesthetic agent. Sodium bicarbonate was used for neutralization. Sodium bicarbonate was mixed with lidocaine hydrochloride until the resulting pH of the solution become 7.4 which is identical to the acidity of body fluid.

To identify the effect of neutralized lidocaine solution, we had a course of double blind test to 6 volunteers. Both forearm of each volunteer were injected with neutralized lidocaine and plain one, and the degree of pain was estimated by each volunteers. According to subjective description by the volinteers, everyone felt neutralized lidocaine injection site was less painful than plain lidocaine.

We concluded that we could reduce pain from infiltration of lidocaine hydrochloride by neutralization of the anesthetic solution with sodium bicarbonate.

Key Words : Lidocaine, Neutralization