

## 리도카인을 이용한 경막외 마취시 Nitrous Oxide가 감각차단에 미친 영향

송찬우 통증 크리닉 및 <sup>1</sup>인제의대 서울백병원 마취과학교실

구영권·우수영<sup>1</sup>·조강희<sup>1</sup>

= Abstract =

### Nitrous Oxide Enhances the Level of Sensory Block by Epidural Lidocaine

Young Gwon Goo, M.D., Soo Young Woo, M.D.<sup>1</sup> and Kang Hee Cho, M.D.<sup>1</sup>

Song's Neuro Pain Clinic, Seoul, Korea; <sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Paik Hospital, Inje Medical School, Seoul, Korea

**Background:** Systemic administration of opioid can prolong the duration of epidural anesthesia. The authors examined the effect of nitrous oxide ( $N_2O$ ) on the level of sensory block induced by epidural lidocaine.

**Methods:** Twenty minutes after epidural injection of 2% lidocaine (below 70 years : 20 ml, 70 years and above : 15 ml), the level of sensory block was assessed (2nd stage). Patients were randomly assigned to receive either medical air (control group, n=15) or 50%  $N_2O$  in oxygen ( $N_2O$  group, n=15) for 10 minutes, the level of block was reassessed (3rd stage). Patients were given room air (control group) or 100% oxygen for 5 minutes and room air for 5 minutes ( $N_2O$  group), and the level of block was reassessed (4th stage).

**Results:** At the 3rd stage,  $N_2O$  group showed 4.3 cm cephalad increase in the level of sensory block ( $p=0.005$ ), but control group revealed 1.43 cm regression. After discontinuation of gas, the level of block regressed in both group ( $p=0.000$ ). At the 4th stage,  $N_2O$  group revealed 3.5 cm cephalad increase ( $p=0.048$ ) and control group 1.97 cm regression ( $p=0.001$ ) as compared with the 2nd stage.

**Conclusions:** The level of sensory block induced by epidural lidocaine was significantly increased cephalad by concomitant use of 50%  $N_2O$  for 10 minutes.

**Key Words:** Anesthetics: nitrous oxide; opioid. Anesthetic method: epidural.

### 서 론

국소마취제인 리도카인을 이용한 지주막하 마취시에 fentanyl, nalbuphine 등의 아편양 제재를 정맥내로

투여하면 감각차단의 범위가 두위 방향으로 상승한다고 하며,<sup>1,2)</sup> diamorphine을 정주시는 감각차단의 회복속도가 느리다고 한다.<sup>3)</sup> 지주막하 마취는 특히 호흡기계 질환을 가진 환자들에게서 흔히 선택적으로 이용되는 마취수기이므로 이러한 아편양제재의 상승 효과에 대한 연구가 있다.

비뇨기과의 양성 전립선 비대증시 경요도 절제술이 지주막하 마취하에 많이 사용되나 마취후 셔맥, 혈압하강 등의 역효과가 비교적 신속히 나타나고 수

책임저자 : 구영권, 서울시 노원구 상계 6동 730-3  
송찬우 통증크리닉, 우편번호: 139-206  
Tel: 930-7191, Fax: 951-6098

술 후 침상에서 안정을 요하는 문제점과 술후 6시간의 전립선 견인으로 인한 격심한 통증의 제통을 위해 경막외 마취를 선호한다. 이 경요도 절제술의 평균 수술 시간이 50~70분으로 이에 적합한 국소마취제의 선택에 어려움이 있다. 리도카인은 이런 경우 수술이 다소 연장되면 짧은 작용시간으로 인해 적합한 수술조건을 만들어 주는데 어려움이 있으며, 부피바카인은 180분 이상의 충분한 마취시간이 유지되나 하지의 운동차단이 오래가는 문제점이 있다.<sup>4)</sup>

이에 저자는 양성전립성 비대증으로 경요도 절제술을 받는 환자에서 리도카인을 사용한 경막외 마취시 아편양 제재를 투여하지 않고 50% 아산화질소를 흡입시켜 이에 대한 감각차단 효과를 연구해 보았다.

## 대상 및 방법

### 1) 대상

본원에서 선택적으로 경요도 절제술을 받는 남자 환자 30명을 대상으로 하였다. 이들은 미국 마취과학회 신체분류상 1, 2 및 3급에 속하는 환자들로 무작위로 15명씩 대조군과 N<sub>2</sub>O군으로 분류하였다. 두 군 모두 아편양 제제에 대한 텁닉의 과거력이 있거나 중추신경계 질환이 있는 자와 80세 이상의 고령 환자는 제외하였다.

### 2) 방법

환자는 수술장 도착전 어떠한 전처치도 하지 않았으며 수술장 도착 후 경막외 마취에 의한 감각차단과 실험방법에 대한 설명과 함께 환자와 보호자에게 만동의를 얻었다. 마취전 15분간 약 300~400 ml의 생리식염수를 정주하였으며 심전도, 혈압계, 맥박 산소계측기를 부착하여 지속적인 감시를 하였다(Stage 1).

우측 측와위의 상태로 환자의 제2, 3 혹은 3, 4 오추간 정중선에 17 gauge Tuohy 침으로 저항 소실법을 이용하여 경막외강을 천자하고 1:20만 epinephrine이 첨가된 2% 리도카인을 3 ml를 주입하여 지주막하강이나 혈관내로 천자되지 않은 것을 확인하고 2% 리도카인을 70세 미만 환자는 12 ml, 70세 이상 환자는 17 ml를 추가로 2분간에 걸쳐 서서히 주입하였다. 이후 술후 통증치료를 원하는 환자만 19 gauge 카테터를 경막외강에 3~4 cm 삽입한 후 고정하고 환자를 쇄석위로 눕히고 경요도 절제술을

시행하였다.

리도카인 주입 20분 후 경막외 마취 범위가 고정되었다고 평가될 무렵 24 gauge 침으로 복부 정중선과 좌, 우의 전, 중 액와선 모두 5곳을 pin prick 방법을 이용하여 감각차단 범위와 활력징후를 측정하였다(Stage 2). 곧 이어 close-fitting mask를 이용하여 N<sub>2</sub>O군은 50% N<sub>2</sub>O-50% O<sub>2</sub>를 4 l/min로, 대조군은 medical air 4 l/min를 반폐쇄 순환식으로 10분간 공급하였다. 아산화질소나 medical air를 차단한 후 첫 pin prick 방법을 실시한 5곳을 0점으로 정하고 여기서 감각차단의 상하 이동을 측정하였다. 이때 측정자는 환자에게 투여한 실험 gas를 모르는 상태에서 하였고 측정과 함께 활력징후도 측정하였다(Stage 3). 이어 대조군은 10분간 계속 실내공기로 정상호흡을 시키고, N<sub>2</sub>O군은 5분간 4 l/min의 산소를 동일한 방법으로 투여한 후 close-fitting mask를 제거하고 5분간 실내공기로 정상호흡을 시켜 함께 10분 후 두 번째 측정부위를 0점으로 정하고 다시 동일한 방법으로 감각차단의 상하 이동과 첫 번째 측정 부위에서의 변화도를 계산하고 활력징후를 측정하였다(Stage 4).

측정치는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계처리에서 양 군간의 대상환자 분포는 Student t-test로, 군내의 수술중 활력징후의 변화와 김각차단 범위의 변화는 paired t-test를 실시하여 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결과

양 군간에 연구대상 환자의 연령, 체중, 신장에 관한 차이는 없었다(Table 1).

경막외 마취 시작 20분 후부터 medical air를 10분간 흡입한 대조군은 기준점에 비해 김각차단이 1.43

Table 1. Demographic Data

	Control group	N <sub>2</sub> O group
No. of patients	15	15
Age (yrs)	66.6±8.0	67.3±8.1
Weight (kg)	63.9±5.8	64.0±5.3
Height (cm)	168.7±7.1	166.7±6.9

All values are mean±SD.

Table 2. Changes in Level of Sensory Block

	Control group (n=15)	N <sub>2</sub> O group (n=15)
	cm	cm
10 min. after gas inhalation (stage 3)	-1.43 ± 2.0*	4.3 ± 5.0 <sup>#</sup>
10 min. after gas disconnection (stage 4)	-0.53 ± 1.1	-0.77 ± 1.6 <sup>\$</sup>
total change for 20 min.	-1.97 ± 1.8 <sup>\$</sup>	3.53 ± 6.3*

Values are mean ± SD

Shown are changes in the level of sensory block (in cm) from the baseline and the standardized value obtained by dividing the changes from baseline by the patients(in cm) × 10<sup>-3</sup> at 10 min. after gas (medical air, N<sub>2</sub>O) inhalation and 10 min. after gas discontinuation.

\*p<0.05, \*p<0.01, <sup>\$</sup>p<0.001

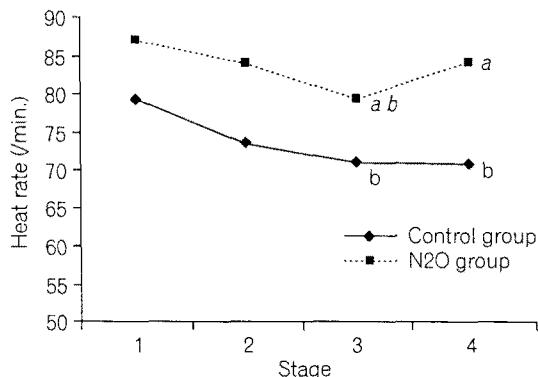


Fig. 1. Changes of heart rate in both groups.

<sup>a</sup>p<0.05 compared with stage 1

<sup>b</sup>p<0.05 compared with previous stage

stage 1: before anesthesia, stage 2: 20 min. after anesthesia

stage 3: disconnection of gas (medical air, N<sub>2</sub>O)

stage 4: 10 min after gas discontinuation

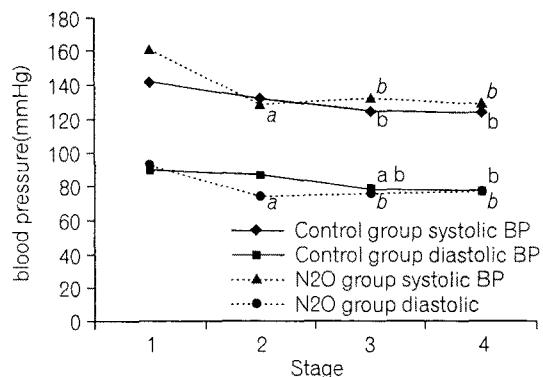


Fig. 2. Changes of systolic & diastolic blood pressure in both groups.

<sup>a</sup>p<0.05 compared with stage 1

<sup>b</sup>p<0.05 compared with previous stage

stage 1: before anesthesia, stage 2: 20 min after anesthesia

stage 3: 10 min after gas(medical air, N<sub>2</sub>O) inhalation

stage 4: 10 min after gas disconnection

cm 하강한데(p=0.013) 반해 50% 아산화질소를 10분간 흡입한 N<sub>2</sub>O군은 4.3 cm 상승하여(p=0.005) 대조군에 비해 5.73 cm 높은 결과를 보였다. 이후 실험gas를 중단한 10분 후 측정한 감각차단은 두 번째 측정점에 비해 대조군에서는 0.53 cm 하강하고 N<sub>2</sub>O군은 0.77 cm 하강하였다(p=0.000). 이를 실험gas 투여전 0으로 정한 기준점에서부터 측정하면 대조군에서 1.97 cm의 감각차단이 하강한데 반해(p=0.001) N<sub>2</sub>O군에서는 3.53 cm 상승하는 결과이다(p=0.048)(Table 2).

경막외 마취 20분 후 측정한 심박수는 마취전 측정치보다 의미있는 변화가 없었으나 아산화질소가

투여된 N<sub>2</sub>O군의 stage 3에서 stage 1, 2 보다 의미있는 감소를 보였고 아산화질소 투여 중단 10분후 (stage 4)에는 stage 1 보다 감소 소견을 보였다. medical air와 실내공기를 흡입한 대조군은 stage 3, 4에서 전 측정치보다 감소소견을 보였다(Fig. 1).

Stage 1에서 수축기 혈압이 170 mmHg 이상인 피검자가 대조군은 1명인데 반해 N<sub>2</sub>O군은 7명이나 되어 수축기 혈압이 대조군이 141 mmHg인데 반해 N<sub>2</sub>O군은 160 mmHg로 높아 각 stage에서 stage 1 보다 의미있는 변화를(p=0.000) 보인 반면 대조군은

stage 3, 4에서 stage 1 보다 의미있는 감소를 보였다. 확장기 혈압은 N<sub>2</sub>O군은 모두 stage 1 보다 의미 있는 감소를 보였고( $p<0.001$ ) 대조군은 stage 3, 4에서 stage 1 보다 감소 소견을 보였다(Fig. 2).

## 고 찰

국소 마취제를 이용한 지주막하 마취, 경막외 마취가 시술 시간 60분 전후의 수술에 많이 이용되어 왔다. 하지만 예기치 않은 수술시간의 연장으로 인해 수술 부위의 감각차단이 회복되면 마취의는 이에 대해 여러 가지 방법의 마취시간 연장의 방법을 강구해야 한다. 정확한 기전은 알 수 없으나 지주막하 마취시 모르핀의 정맥 투여로 뇌와 척수의 혈류량을 감소시켜 국소마취제의 흡수를 느리게 하여 마취시간을 연장시키는 연구가 발표되고,<sup>5)</sup> 리도카인을 사용한 지주막하 마취시 아편양 제제의 전신적 투여로 마취범위를 두위방향으로 상승시키며<sup>1,2)</sup> 감각차단의 회복이 느려진다고 하여 이를 마취시간의 연장에 이용하여 왔다.

본 연구 결과에서는 아산화질소가 리도카인을 이용한 경막외 마취시 감각차단 범위를 상승시켜 수술시간을 연장할 수 있었다. 10분간의 50% 아산화질소의 흡입은 대조군에 비해 20분간 5.5 cm의 복부감각차단의 상승효과를 가져다주었다.

이러한 아산화질소는 150여년의 사용에도 불구하고 약한 마취강도로 인해 연구가 빈약하여 명확한 임상적인 사용의 기전은 아직도 불분명하다. Entonox (50% oxygen in 50% nitrous oxide)가 분만시 환자의 동통을 경감시키기 위해 사용되어 왔으며<sup>6,7)</sup> 최근의 연구에서는 아산화질소에 대한 노출 후 혈장내  $\beta$  endorphin의 농도와 뇌척수액에서 enkephalin의 농도가 증가한다는 신경화학적인 결과가 나왔다.<sup>8,9)</sup> 이 enkephalin은 뇌의 교양질에서 small afferent terminal에서 substance P의 분비를 억제한다.<sup>10)</sup> 또 인간에게서 아편제의 길항제인 naloxone이 아산화질소의 진통효과를 길항시킨다<sup>11)</sup>는 연구로도 아산화질소의 진통효과가 아편제 수용체에 의해 기인한다고 할 수 있다. 또한 아산화질소에 장시간 노출시 뇌간의 아편양 제제 수용체의 밀도가 감소한다고 하며<sup>12)</sup> 나아가 Tian 등<sup>13)</sup>은 쥐의 실험에서 아산화질소가 supraspinal opiate receptor와 spinal  $\alpha_2$  receptor에 의해 항유

해수용 반응이 중계된다고 보고하였다. 또한 이 아산화질소가 항진된 척추반응(spinal reflex)을 억제한다<sup>14)</sup>고 하지만 경막외 투여된 리도카인에 의한 감각차단의 범위에 미치는 영향의 정확한 기전은 아직도 잘 모른다.

또한 아산화질소는 교감신경 흥분효과를 가지고 있어 교감신경 차단을 가져오는 지주막하, 경막외 마취에 보조 공급제로도 쓰이고 있다. Kawamura 등<sup>15)</sup>은 피검자에게 2시간동안 60% 아산화질소를 호흡시키는 연구에서 투여후 15분부터 피검자의 심박수, 심박출량, 일회 박출량, 혈압이 증가하는 결과를 보았으며 Ebert 등<sup>16)</sup>은 40% 아산화질소가 인간에게서 심박수와 수축기 혈압의 증가와 함께 골격근으로 향하는 원심성 교감신경의 항진을 보고하였다. 이러한 교감신경 항진효과는 특히 노인 환자에게서 지주막하 마취시 발생하는 서맥, 저혈압에 균형을 맞출 수 있으므로 바람직하다고 할 수 있겠다. 하지만 본 연구에서 아산화질소 투여 후 활력징후가 대조군에 비해 N<sub>2</sub>O 군에서 뚜렷한 변화를 보이지 않은 이유는 아마도 수술시 환자의 쇄석위가 다량의 혈량을 신체의 중심부로 모이게 하여, 환자의 혈역학적 변화를 불분명하게 만들었기<sup>17)</sup> 때문인 것으로 판단된다.

리도카인을 이용한 지주막하 마취시 최대 감각차단이 Toft 등<sup>18)</sup>은 약제 주입 후 20분에 도달한다고 하였으며 이는 경막외 마취를 실시한 본 실험에서도 20분후의 감각차단이 하강하는(1.43 cm,  $p=0.013$ ) 소견을 보여, 유사한 결과를 보였다.

본 연구의 결과로 보아 경막외 마취시 아산화질소는 감각차단의 범위를 두위방향으로 상승을 시킨다. 이는 리도카인을 이용한 경막외 마취시 수술시간이 예상범위를 초과하여 수술중인 환자가 통증을 호소할 시 일시적으로 이용할 수 있다.

## 참 고 문 헌

- 1) Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Chondreli S: Systemic fentanyl enhance the spread of spinal analgesia produced by lidocaine. Br J Anaesth 1991; 67: 437-9.
- 2) Sarantopoulos C, Fassoulaki A: Systemic opioids enhance the spread of sensory analgesia produced by intrathecal lidocaine. Anesth Analg 1994; 79: 94-7.
- 3) Henderson DJ, Jones G: Effect of iv diamorphine on the regression of spinal block. Br J Anaesth 1995; 74:

610-1.

- 4) Stacey RG, Watt S, Kadim MY, Morgan BM: Single space combined spinal-epidural technique for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1993; 71: 499-502.
- 5) Matsumiya N, Dohi S: Effects of intravenous or subarachnoid morphine on cerebral and spinal cord hemodynamics and antagonism with naloxone in dogs. *Anesthesiology* 1983; 59: 175-81.
- 6) Arora S, Tunstall M, Ross J: Self-administered mixture of Entonox and isoflurane in labour. *Int J Obstet Anesth* 1992; 1: 199-202.
- 7) Wee MY, Hasan MA, Thomas TA: Isoflurane in labour. *Anaesthesia* 1993; 48: 369-72.
- 8) Quock RM, Kouchich FJ, Tseng LF: Does nitrous oxide induce release of brain opioid peptide? *Pharmacology* 1985; 52: 414-7.
- 9) Quock RM, Graczak LM: Influence of narcotic antagonistic drugs upon nitrous oxide analgesia in mice. *Brain Res* 1988; 440: 35-41.
- 10) Jessell TM, Iversen LL: Opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus. *Nature* 1977; 268: 549-51.
- 11) Way WL, Hosobuchi Y, Johnson BH, Eger EI, Bloom FE: Anesthesia does not increase opioid peptides in cerebrospinal fluid of humans. *Anesthesiology* 1984; 60: 43-5.
- 12) Nagi SH, Finck AD: Prolonged exposure to nitrous oxide decreased opiate receptor density in the rat brain stem. *Anesthesiology* 1982; 57: 26-30.
- 13) Tian ZG, Lawrence P, Wendy G, Joshua S, Masahiko F, Mervyn M: Antinociceptive response to nitrous oxide is mediated by supraspinal opiate and spinal  $\alpha_2$  receptors in the rat. *Anesthesiology* 1996; 85: 846-60.
- 14) Soriano SG, Logopian EL, Scott RM: Nitrous oxide depresses the H-reflex in children with cerebral palsy. *Anesth Analg* 1995; 80: 239-41.
- 15) Kawamura R, Stanely TH, English JB, Hill GE, Liu WS, Webster LR: Cardiovascular responses to nitrous oxide exposure for two hours in man. *Anesth Analg* 1980; 59: 93-9.
- 16) Ebert TJ, Kampine JP: Nitrous oxide augments sympathetic outflow: direct evidence from human peroneal nerve recording. *Anesth Analg* 1989; 69: 444-9.
- 17) Miyabe M, Sonoda H, Namiki A: The effect of lithotomy position on arterial blood pressure after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 96-8.
- 18) Toft P, Brunn-Mogensen C, Kristensen J, Hole P: A comparison of glucose-free 2% lidocaine and hyperbaric 5% lidocaine for spinal anaesthesia. *Acta Anesth Scand* 1990; 34: 109-13.