

음파영동법을 이용한 국소마취 효과

이 인 학

(대전보건대학 물리치료과)

김 인 섭

(박정형외과 물리치료실)

Effect of local anesthetics phonophoretic

Lee In-Hak, P.T., Ph.D.

(Department of Physical Therapy, Tae Jeon Health Sciences College)

Kim In-Sup, P.T., M.S.

(Department of Physical Therapy, Park Orthopedic Surgery)

ABSTRACT

The study was to determine the effect of local anesthetics phonophoretic. Emla 5%(lidocaine+prilocaine) cream make use of medicines. Phonophoretic the application of a ultra sound(I group), application an ointment(II group).

Forty college student between the age of man 22.85 ± 3.31 woman 21.05 ± 2.12 , weight of man 70.70 ± 9.43 kg woman 50.65 ± 5.13 kg, height of man 176.2 ± 5.43 cm woman 161.20 ± 4.34 cm were in this study.

The results was as follows.

There was statistical difference between I group(49.25 ± 10.83) and II group(58.90 ± 10.83) for the timing of local anesthetics($p<.05$).

1. 서론

음파영동은 초음파의 요동에 의해서 약물을 피부를 통해 연부조직으로 이동시키는 방법이다. 대부분의 약물은 피부에서 느리게 흡수된다. 그러나 초음파의 열 효과에 의해서 세포막의 투과성이 증진되고 음향흐름과 같은 기계적 효과에 의해 확산속도가 증가되고 따라서 약품의 흡수속도가 촉진된다(이재형, 1995). 이온도입은 물질의 한 가지 이온만 조직에 침투되고 대개 침투 깊이는 0.1 cm 이하로 진피층 까지 침투되지만 음파영동은 물질분자 전체를 약 10 cm, 적어도 5~6 cm 깊이까지 침투시킬 수 있어 골격근과 신경에 영향을 준다.

직류전류를 사용한 이온도입법은 약물 이온을 피부 또는 점막을 이용해 신체 안으로 침투시키는 치료방법으로 이온들이 기전력의 영향 하에 반대로 전하 된 전극을 향해 이동한다는 사실에 기초를 두고 있고, 초음파의 요동에 의해 약물을 피부를 통해 연부조직 속으로 이동시키는 방법으로 임상적으로 사용되고 있다(박래준 등, 2003).

피부는 인체의 아주 큰 기관 중의 하나이다. 피부는 인체의 약 16%를 차지하고 있으며, 여러 가지 기능 중 가장 중요한 것은 외부환경의 물리적, 화학적 손상으로부터 개체를 보호하고 또한 체액의 손실을 방지하여 생리적으로 최적의 항상성을 유지하는

역할이라고 할 수 있다(박종철 등, 2003). 이러한 기능은 피부구조 중 표피의 가장 바깥층인 각질층의 특수한 구조적 또는 기능적 특성에 기인하다(문기찬, 1996). 그러나 피부의 가장 외층을 이루고 있는 각질층의 낮은 투과도로 인하여 약물이 체내에서 치료용량에 도달하는데 어려움이 따른다.

일반적으로 약물은 단순확산에 의해 흡수되는데 분자량이 작은 일부 약물에만 국한되며 대다수의 약물들은 각질층의 장벽기능을 감소시켜주는 화학적 촉진방법이나 물리적 동인을 이용한 촉진방법을 사용한다(용철순 등, 2000). 대표적으로 사용되는 물리적인 요인은 전류, 초음파, 자장을 이용하고 있으며, 화학적 방법으로는 다양한 종류의 기제, 계면활성제, 용매류 및 지방산류 등이 복합체로 사용된다(Kim, 1993; 정대인 등, 2003). 화학적 방법은 경피흡수를 증가시키기 위하여 경피흡수촉진제가 사용되는데, 이것은 각질층의 물리·화학적 특성을 변화시키거나 손상을 입혀서 피부방어기능을 떨어뜨린다는 단점을 가지고 있다(Chien, 1987).

그러므로 물리적 동인을 이용한 다양한 촉진경피흡수 방법이 피부손상을 최소화시키면서 조직을 통하여 약물을 흡수시키는 장점이 있어 활발한 연구가 진행 중이다(Varghese, 1996). 물리적 요인을 이용한 방법은 직류를 이용하는 이온도입법과 고전압 맥동전류를 이용한 전기영동, 초음파를 이

용한 음파영동법 등이 있다(정대인 등, 2003).

1950년대 관절염에 hydrocortisone 음파영동치료가 처음 소개된 이래 지난 30년간 dexamethasone, cortisol, fluocinolone, lasonil, salicylate, phenylbutazone, lidocaine, carbocaine, penicillin, tetracycline, interferon, 비타민 E 등 여러 가지 약물이 음파영동치료에 이용되고 있다(박래준 등, 2003). 음파영동치료는 주사에 의한 통증 및 불안감이 없고, 경구투여와는 달리 위와 장 및 간에서 흡수와 대사과정을 거치지 않아 위험 및 부작용이 적으며, 다른 방법으로 투약하기 어려운 경우에도 간단하고 효율적으로 표적조직에 약물을 전달할 수 있다(이재형, 1997; 이인학, 1999).

치료용 초음파를 사용한 연구에서 Bommannan 등(1992)은 고주파 초음파가 저강도임에도 불구하고 각질층에 대한 높은 초점으로 인해 고주파 초음파를 사용한 음파영동이 효과적이었다고 발표했으며, Benson 등(1988)은 1.5~3 MHz의 초음파가 lidocain과 prilocain의 경피흡수에 효과적이

었다고 설명하였다.

임상에서는 국소마취제가 수술, 통증치료 및 치과 등의 영역에서 광범위하게 사용되고 있고, 국소마취 방법은 주사, 스프레이, 외용연고, 이온도입법 등이 사용되고 있으며(이인학, 1999), 이에 저자는 음파영동치료를 사용하여 마취되는 시간을 비교 분석하여 음파영동치료 효과를 검증하는 연구의 목적과 필요성을 두었다.

II. 연구내용 및 연구방법

1. 연구대상

연구의 대상은 본 실험의 취지에 동의한 건강한 대전보건대학 물리치료과 학생 40명으로 하였다. 이들의 평균연령은 21.95세이고, 평균 몸무게는 60.67 kg이고, 평균 키는 168.72 cm이었다(표 1).

본 실험에 영향을 줄 수 있는 신경계 질환, 근 골격계 질환, 피부과 질환 및 진통제, 약물 투여자는 제외하였다.

표 1. 연구대상자의 일반적인 특성

	구분	명	백분율(%)
성별	남	20	50
	여	20	50
연령	19세 이하	1	2.5
	20-24세	30	75
	25세 이상	9	22.5
몸무게	49 kg이하	10	25
	50-59 kg	10	25
	60-69 kg	8	20
	70 kg이상	12	30
신장	159 cm이하	4	10
	160-169 cm	15	37.5
	170-179 cm	15	37.5
	180 cm이상	6	15
BMI	저체중	14	35
	정상	24	60
	과체중	2	5
혈액형	A형	14	35
	B형	12	30
	AB형	3	27.5
	O형	11	7.5
합계		40	100

2. 연구방법

실험대상자들을 남·여 20명씩 무작위로 선정하여 각 실험군에 배치하였다. 실험군은 Emla크림과 함께 초음파를 적용한 음파영동법군(I 군)과 Emla크림 만 도포한 약품도포군(II 군)으로 분류하였다.

약품은 Astra Pharmaceutical Production AB, Sweden의 국소표면마취제 Emla

5%(lidocaine+prilocaine)를 사용하였다.

음파영동법은 연속 및 맥동초음파 변환이 가능하며, 주파수가 1 MHz와 3 MHz, 강도는 0~3.0 W/cm² 범위를 가진 초음파 치료기 (RICH-MAR Co, USA, Model No. TM 3C)를 이용하여 주파수 1 MHz, 강도는 1.5 W/cm², 시간 5분간, 적용방법은 맥동초음파 (50%)사용하였다.

약품도포군은 5 cm²당 0.8~1.5 g 도포 후

밀봉테이프로 처치를 하였다.

3. 실험부위

실험부위는 전완 전면 근위부 1/3지점으로 하였다.

4. 마취되는 시간측정

마취되는 시간측정은 실험부위에 21 gauge 피하주사침으로 1 mm 함몰되도록 일정한 압박을 가하여 pin prick sensation을 느끼는 것을 5분 간격으로 측정하였다.

5. 자료분석

분석방법은 일반적인 특성을 백분율로 구하였고, 대상자의 평균 신체적 특성과 음파영동법군(I 군)과 약품도포군(II 군)의 마

취시간의 평균값을 각각 비교분석 하였다(t-test). 마취시간과 BMI 및 혈액형과의 관계는 일원분산분석(one-way ANOVA)으로 통계 처리하였고, Scheffe의 사후검정을 통하여 분석하였다. SPSS 10.0 for Window를 이용하였고 유의수준 α 는 0.05로 하였다.

III. 연구결과

1. 연구대상자의 평균 신체적 특성

체중의 남자와 여자의 평균은 각각 70.70 ± 9.43 kg, 50.65 ± 5.13 kg이며, 신장의 남자와 여자의 평균은 각각 176.2 ± 5.43 cm, 161.20 ± 4.34 cm이고, 나이의 남자와 여자의 평균은 각각 22.85 ± 3.31 세, 21.05 ± 2.12 세이다. 체중, 신장, 나이는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(표 2).

표 2. 연구대상자의 평균 신체적 특성

	성별	평균	표준표차	N	F	p
체중	남자	70.70	9.43	20	3.162	.000
	여자	50.65	5.13			
신장	남자	176.25	5.43	20	1.750	.000
	여자	161.20	4.34			
나이	남자	22.85	3.31	20	9.787	.049
	여자	21.05	2.12			

2. 연구대상자와 BMI와 관계

연구대상자 40명 중 저체중 14명, 정상

24명, 과체중 2명으로 분포하고 있다. 통계적으로 유의한 차이가 있으나, 사후검정을 실시한 결과 정상과 저체중은 별로 차이가

없으나 과체중과 정상 및 저체중은 차이가 있다(표 3).

표 3. 연구대상자와 BMI와 관계

	평균	표준편차	N	F	p
저체중	51.43	13.37	40	5.139	.011
정상	57.63	11.97			
과체중	30	0.00			

*BMI: 체중/키의 제곱

20미만: 저체중, 20-24: 정상체중, 25-30: 과체중, 30이상: 비만

3. 연구대상자의 음파영동 시 마취시간

초음파를 적용한 음파영동법군(I 군)의 마취가 되는 시간은 49.25±10.83분이고,

Emla크림만 도포한 약품도포군(II 군)의 마취가 되는 시간은 58.90±10.83분이였다. 평균은 54.08±13.56분이다. 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(표 4).

표 4. 음파영동법군(I 군)과 약품도포군(II 군)의 마취도달시간

	평균	표준편차	N	F	p
I 군	49.25	10.83	20	4.005	.022
II 군	58.90	14.53	20		

4. 음파영동법군(I 군)에서 혈액형과 관계

연구대상자에서 음파영동법군 20명 중 A

형 8명, B형 7명, O형 3명, AB형 2명으로 분포하고 있다. 통계적으로 유의한 차이가 없다(표 5).

표 5. 음파영동법군(I 군)에서 혈액형과 관계

	평균	표준편차	N	F	p
A형	50.63	15.91	20	.147	.930
B형	49.26	13.97			
O형	50.00	18.03			
AB형	42.50	17.68			

IV. 고 찰

음파영동법은 초음파의 종류, 주파수, 강도, 치료시간, 약물 농도 등의 조건을 고려하여 결정해야 한다. 음파영동법은 조직의 투과성을 증진시켜 약물을 조직으로 도입시키는 치료방법이다. 같은 평균강도의 맥동 초음파와 연속초음파는 생체막 투과성과 이온의 능동수송능력이 같기 때문에 음파영동법에는 맥동초음파나 연속초음파 어느 것이나 사용해도 효과가 비슷하다. 맥동초음파는 연속초음파보다 투과성이 떨어지는 것으로 알려져 있어 대부분이 연속초음파를 권장하고 있으나 Benson 등은 맥동초음파와 연속초음파로 국소마취제 음파영동치료를 한 결과 맥동초음파가 침투력이 좋아서 약물분자를 더 잘 이동시키고 또한 맥동율이 50%라면 실제로 연속치료 때의 반의 강도로 치료할 수 있다고 하여 특정약물은 맥동 초음파가 더 효과적이라고 하였다(박래준, 2003). 따라서 예를 들어 hydrocortisone을 사용하여 염증을 치료하고자 할 때는 맥동 초음파를 사용하고, 약물도입과 함께 열 효과를 같이 이용하고자 할 때는 연속초음파를 사용한다. 본 연구에서는 맥동초음파를 사용했는데 그 이유는 위에서 언급한 것을 인용해서 사용하였다.

초음파의 치료용 주파수는 대개 0.75~3 MHz의 범위이다. 이러한 치료용 초음파를 음파영동에 사용한 경우, 주로 1.5~3 MHz의 주파수와 1.0~1.5 W/cm²의 비교적 높은 강도의 사용을 권장하고 있고(이재형, 1995; 민경옥, 1993), 대부분의 연구에서는 0.87~1

MHz의 주파수와 0.5~1.5 W/cm²의 강도를 사용하였다. 본 연구에서도 주파수 1 MHz, 강도는 1.5 W/cm² 사용하였고, 이러한 치료용 초음파는 열 효과에 의한 세포막의 투과성 증진 효과, gas bubble의 진동으로 인한 공동 현상과 음향의 흐름에 의한 미세흐름이 나타난다.

국소마취제는 상피에 따라 초음파의 전도도가 다르다. Lignocaine hydrochloride가 주성분인 Xylocaine연고는 초음파의 전도성이 거의 없지만 lidocaine, prilocaine이 주성분인 Emla크림은 초음파의 전도도가 매우 좋아서 음파영동법에 적합하여 본 연구에서 사용하게 되었다. 초음파를 통한 약물의 경피 흡수는 초음파의 열 효과에 의한 투과성 증진과 공동으로 인해 형성된 수용액 통로 및 음향의 흐름과 같은 기계적 효과로 확산 속도가 증가함에 따라 약물의 흡수속도가 증가한다(이재형, 1995). 약품이 투과하는 피부는 크게 세층으로 구분하는데 각질, 표피, 진피층의 모세혈관과 1 cm²당 평균 40~70개의 모공과 200~250개의 땀샘이 약품의 투과 경로로 사용되고 있다(전경희 등, 2000). 땀샘과 모공 등의 피부 부속물들을 통한 약물의 흡수속도는 피부를 통한 약물의 흡수속도 보다는 빠르기는 하나, 총 피부면적의 0.1%미만을 차지하므로 전체 약의 흡수는 표피를 통하여 흡수가 되는 것으로 알려져 있다.

약품의 수동 경피 흡수과정을 보면 피부에 도포된 약품은 각질층으로 배분 및 흡수가 일어나야 하고, 각질층과 성장층을 통한 확산, 그리고 모세혈관으로 흡수되어야 한다. 일반적으로 살아있는 표피, 진피, 모세혈

관으로의 약물의 흡수는 용이하나 각질층의 세포의 지질망이 경피 흡수의 가장 큰 장벽으로 작용한다고 알려져 있다(전경희 등, 2000).

음파영동법에서 약물의 이동은 주로 공동에 의해 생성된 수용액 통로와 표피 세포간을 통해 이루어지고, 초음파에 의해 투과성이 증가된 세포막을 통해 이루어진다(Mitragorti 등, 1996). 이러한 음파영동의 약물 이동을 촉진시키는 초음파의 중요 인자는 초음파의 비열적 효과와 열적 효과를 들 수가 있다.

초음파에 의한 약물의 효과적인 피부 침투에 대한 연구들에서, 1960년대 Griffin 등은 돼지의 피부에 hydrocortisone을 함유한 연고를 마취된 수컷 돼지의 부척추부 근육 속으로 초음파를 이용해 전달한 결과 근육 속으로 hydrocortisone이 운반되었으며, 그 후 그들은 hydrocortisone이 신경 구조로도 운반된다고 밝혔다(Griffin 등, 1965).

Tachibana와 Tachibana(1993)도 2% aqueous lidocaine에 무모 흰쥐의 하지를 침수시켜 음파영동을 한 결과 마취효과가 빠르게 나타났다고 보고 하였다.

Davick 등(1988)은 15마리의 잠종 개를 이용한 hydrocortisone의 음파영동 결과 약물 단독 투여군보다 초음파를 적용한 군에서 더 많은 약물이 상피조직으로 침투되었다고 하였다.

정상성인을 대상으로 lidocaine gel의 단순 도포와 lidocaine gel을 이용한 음파영동이 국소마취에 미치는 효과를 알아보기 위해 정량적 감각평가와 신경전도속도를 측정 한 결과에서 lidocaine gel을 이용한 음파영

동 경피투과 방법이 단순 도포방법에 비하여 표재성 감각역치인 촉각역치와 전기적 통각역치를 유의하게 상승시키는 것으로 나타난다(김태열, 2003).

이에 반해, Benson 등(1988)은 benzydamine의 경피 흡수를 강화하기 위해 초음파를 사용하였다. 그들은 이 실험 결과에서, 초음파 투여군과 초음파를 투여하지 않은 군간에는 유의할 만한 차이를 발견하지 못함으로써 초음파는 benzydamine의 경피 흡수를 강화시키지 못했다고 보고 하였고, Bare(1996)는 16명의 건강한 성인 남녀를 대상으로 혈청 cortisol의 집중을 측정하였는데, 인간 상피를 통한 benzydamine의 음파영동적 전달을 측정하기위해 10%의 hydrocortisone acetate를 사용해 1 MHz 주파수와 1.0 W/cm²로 5분 동안 초음파를 적용하였다. 이들은 이 연구에서 음파영동 후에도 주목할 만큼의 혈청 cortisol의 농도 상승이 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 음파영동 적용 시 마취가 되는 시간이 약물 도포 하여 마취가 되는 시간보다 약 8.65분 빨리 마취가 되어서 효과가 있는 것으로 나타났다. 초음파를 적용한 음파영동법군(I)의 마취시간은 49.25±10.83분이고, Emla크림만 도포한 약물도포군(II)의 마취시간은 58.90±10.83분이었다. 평균은 54.08± 13.56분이다. 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 음파영동법에 대한 연구에서는 변수가 많아서 효과가 있다고 논하기에는 부족한 점이 없지는 않다. 그러므로 추후에 이것을 근거로 더 깊은 연구가 필요한 것으로 사료된다.

V. 결과

음파영동법을 이용한 국소마취 효과를 알아보기 위해서 대전보건대학 물리치료과 학생 40명으로 실험한 결과 다음과 같이 나왔다.

1. 체중의 남자와 여자의 평균은 각각 70.70 ± 9.43 kg, 50.65 ± 5.13 kg이며, 신장의 남자와 여자의 평균은 각각 176.2 ± 5.43 cm, 161.20 ± 4.34 cm이고, 나이의 남자와 여자의 평균은 각각 22.85 ± 3.31 세, 21.05 ± 2.12 세이다. 체중, 신장, 나이는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.

2. 초음파를 적용한 음파영동법군(I군)의 마취가 되는 시간은 49.25 ± 10.83 분이고, Emla크림만 도포한 약품도포군(II)의 마취가 되는 시간은 58.90 ± 10.83 분 이었다. 평균은 54.08 ± 13.56 분이다. 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.

참고문헌

김태열, 최석주, 이준희 등 : 음파영동 경피투과에 의한 Lidocaine Gel의 마취효과. 대한임상전기생리학회지. 1(2);11-19, 2003.

문기찬 : 피부손상과 경피흡수. 대한피부과학회. 36-43, 1996.

민경옥 : 전기치료학 I. 현문사. 1993.

민경옥 : 전기치료학 II. 현문사. 1995.

박래준, 김기열, 김명훈 등 : 전기치료학. 현문사. 2003.

박종철, 김상엽, 남기석 등 : 수치료의 이

론과 실제. 현문사. 2003.

용철순, 이종달, 최한곤 : 경피흡수에 영향을 미치는 인자. 한국피부장벽학회지, 2(1);266-285, 2000.

이재형 : 전기치료학. 대학서림. 1995.

이재형 : 임상전기치료학. 대학서림. 1993.

이재형 : 전극배치가 Procaine 이온도입에 미치는 영향. 대한물리치료학회지. 4(2), 1997.

이인학 : 이온도입법을 이용한 국소마취 효과. 대한물리치료학회지. 11(1);79-85, 1999.

전경희, 박래준, 권원안 : 이온도입과 음파영동이 Dexamethasone의 경피침투에 미치는 영향. 대한물리치료학회지. 12(2);191-201, 2000.

정대인, 김태열, 김계엽 등 : 백서에서 유발된 염증에 대한 Triamcinolone Acetonide 이온도입 경피투과 효과. 대한물리치료학회지. 15(2);275-286, 2003.

Bare AC, McAnaw MB, Pritchard AE. et al. : Phonophoretic delivery of 10% hydrocortisone through the epidermis of humans as determined by serum cortisol concentrations. Physical Therapy. 76(7);738-746, 1996.

Benson HA, Mcelnay JC, Harland R. : Phonophoresis of lignocaine and prilocaine from Emla cream. Internal Journal of Pharmaceutics. 44;65-69, 1988.

Bommannan D, Okuyama H, Stanffer P. et al : Sonophoresis the use of high frequency ultrasound to enhance transdermal drug delivery. Pharmacology Reserch. 9;559-564, 1992.

Chien YW : Transdermal controlled Systemic Medication. Dekker, New York, 1987.

Chien YW, Shiddiqui O, Sun WM, et al : Transdermal iontophoretic delivery of therapeutic peptides proteins. Biological Approaches to the Controlled Delivery of Drugs. Ann NY Acad Sci. 507;32-51, 1987.

Kim A, Green PG, Rao G. : Convective solvent flow across the skin during iontophoresis. Pharm Res. 10;1315-20, 1993.

Mitragorti S, Blankschtein D, Kao RL. : Transdermal drug delivery using low

frequency sonophoresis. Pharmaceutical. 13;411-420, 1996.

Tachibana K, Tachibana S : Use of ultrasound to enhance the local anesthetic effect of topically applied aqueous effect of topically applied aqueous lidocaine. Anesthesiology. 78(6);1091-1096, 1993.

Varghese E, Khar RK : Enhanced skin permeation of diclofenac by iontophoresis : in vitro and invivo studies. J of Contro Relea. 38;21-27, 1996.