



복강경 담낭절제술 시 공기배증 전에 주입한 복강 내 lidocaine의 공기배증 후 혈압상승 완화효과

송선옥¹, 이혜미¹, 윤성수², 유화림¹, 심수영¹, 김흥대¹

영남대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실, ²외과학교실

Attenuation of pneumoperitoneum-induced hypertension by intra-peritoneal lidocaine before pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy

Sun Ok Song¹, Hae Mi Lee¹, Sung Soo Yun², Hwarim Yu¹, Soo Young Shim¹, Heung Dae Kim¹

Departments of ¹Anesthesiology and Pain Medicine and ²Surgery, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Background: We have previously found that intra-peritoneal lidocaine instillation before pneumoperitoneum attenuates pneumoperitoneum-induced hypertension. Whether this procedure alters patient's hemodynamic status during operation should be determined for clinical application. This study elucidated the possible mechanism of the attenuation of the pneumoperitoneum-induced hypertension by intra-peritoneal lidocaine before pneumoperitoneum.

Methods: Thirty-four patients underwent laparoscopic cholecystectomy (LC) were randomly allocated into two groups. After induction of general anesthesia, 200 mL of 0.2% lidocaine (lidocaine group, n=17), or normal saline (control group, n=17) were sub-diaphragmatically instilled 10 minutes before pneumoperitoneum. The changes in systolic blood pressure, heart rate, central venous pressure, stroke volume, cardiac output, and systemic vascular resistance were compared between the groups. The number of analgesics used during post-operative 24 h was compared.

Results: Systolic blood pressure was elevated during pneumoperitoneum in both groups ($p<0.01$), but the degree of elevation was significantly reduced in the lidocaine group than in the control ($p<0.01$). However, stroke volume and cardiac output were decreased and systemic vascular resistance was increased after induction of pneumoperitoneum ($p<0.05$) without statistical difference between two groups. The number of analgesics used was significantly reduced in the lidocaine group ($p<0.01$).

Conclusion: These data suggest that intra-peritoneal lidocaine before pneumoperitoneum does not alter patient's hemodynamics, and attenuation of pneumoperitoneum-induced hypertension may be the consequence of reduced intra-abdominal pain rather than the decrease of cardiac output during pneumoperitoneum. Therefore, intra-peritoneal lidocaine instillation before pneumoperitoneum is a useful method to manage an intra-operative pneumoperitoneum-induced hypertension and to control postoperative pain without severe detrimental hemodynamic effects.

Keywords: Hemodynamics; Lidocaine; Laparoscopic cholecystectomy; Pain

Received: September 13, 2016, Revised: October 14, 2016, Accepted: October 18, 2016

Corresponding Author: Heung Dae Kim, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro, Namgu, Daegu 42415, Korea
Tel: +82-53-620-3367, Fax: +82-53-626-5275, E-mail: hdkim@med.yu.ac.kr

Copyright © 2016 Yeungnam University College of Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

복강경 담낭절제술은 개복수술에 비해 절개부위가 작아 회복이 빠르고 입원기간이 짧으며, 수술 후 통증이 적은 등 장점이 많다[1]. 그러나 수술 중 수술 시야를 확보하기 위해 이산화탄소가스(CO₂)로 공기배증(pneumoperitoneum)을 만드는데, 이러한 공기배증은 마취 중 심한 혈액학적 변화를 초래한다[2-12]. 특히 급격한 혈압 상승과[2-12] 전신혈관저항 증가[2-6] 및 심박출량 감소[2,4,5] 등을 들 수 있고, 이러한 변화는 심혈관계 질환이 있는 환자의 경우 심박출량이 더욱 심하게 감소될 수 있다[13,14]. 급격한 혈압상승 즉 공기배증 고혈압(pneumoperitoneum-induced hypertension)의 원인은 주로 공기배증 유도 시 vasopressin과 catecholamine의 분비 증가나[5,6,12] 복강내 통증과 관련이 있을 수 있고[8,9], 저하된 심박출량은 전신혈관저항 증가와 더불어 두부상 자세에 의해 정맥환류(venous return)의 감소로 추가적으로 감소될 수 있다.

공기배증 후 초래되는 심한 혈압상승을 약화시키기 위하여 공기배증 유도 전에 아편양제제[7,15], clonidine [11,15,16], esmolol [17,18], magnesium sulfate [12], dexmedetomidine [18] 등의 약제를 사용하거나 복강 내에 국소마취제를 주입하는 방법도 이용할 수 있다[9]. 복강 내 국소마취제 주입은 수술 후 통증을 관리하기 위해 이용하는 방법 중의 하나로 주입하는 국소마취제의 종류, 농도, 주입 시기, 주입 부위, 주입량 등에 따라 임상효과가 다르게 보고되고 있다[19-27]. 저자들은 이전 연구에서 공기배증 전에 복강 내 횡격막하 부위에 0.2% lidocaine 200 mL를 주입한 결과, 복강 내 주입된 lidocaine이 수술 후 통증조절에 효과적임을 보고하였고, 동시에 이 방법이 공기배증 유도 후 초래되는 혈압상승도 약화시킴을 보고하였다[9]. 그런데 수술 후 통증조절이나 수

술 중 혈압조절 면에서 이점이 있지만, 만약 이 방법의 혈압 상승 약화효과가 lidocaine의 심근억제작용에 의한 심박출량의 과다한 감소로 혈압상승이 상쇄된 상태라면 오히려 환자에게 더 위험할 수도 있다. 그러므로 이 방법이 임상적으로 이용되려면 먼저 혈액학적으로 크게 유해하지 않은 방법이 규명되어야 할 것이다.

이에 본 연구에서는 복강경 담낭절제술 시 공기배증 유도 전에 주입한 복강 내 lidocaine이 공기배증 유도 후 혈압상승을 약화시키는 기전을 알아보기 위하여 수술 전 과정 동안 혈액학 변화를 관찰하고, 대조군과 비교하여 혈압상승 약화 효과의 기전을 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상

본원 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받은 후, 복강경 담낭절제술이 예정된 환자들 중 미국 마취과학회 신체등급분류 1 또는 2에 해당하는 65세 이하 환자들을 대상으로 하였다. 심혈관계질환, 폐질환, 당뇨병, 국소마취제에 알레르기가 있는 환자와 응급수술 환자는 대상에서 제외하였다. 수술 전 방문에서 환자에게 본 연구에 대해 충분히 설명하였고, 서면동의를 얻었다.

2. 방법

서른 네 명의 대상환자들을 무작위 배정으로 Lidocaine군과 대조군으로 나누었다. Lidocaine군(n=17)은 공기배증 유도 10분 전에 0.2% lidocaine 200 mL를 복강 내로 주입하였고, 대조군(n=17)은 lidocaine 대신 생리식염수 200 mL를 복

Table 1. Demographic and clinical data

	Lidocaine (n=17)	Control (n=17)
Sex (M/F)	5/12	6/11
Age (yr)	42.1±14.8	45.3±13.2
Weight (kg)	63.2±12.3	64.0±13.1
Height (cm)	161.4±9.7	162.7±7.0
Operation time (min)	68.4±13.0	75.4±25.3
Insufflation time (min)	42.8±13.7	47.2±23.6
Number (%) of patient needed analgesic injection ^{a)}	1 (5.9) ^{b)}	5 (29.4)

Values are mean±standard deviation, except sex and number of patient needed analgesic injection.

^{a)}Analgesic injection during postoperative 24 hours.

^{b)}p<0.01 compared with the value in control group.

강 내로 주입하였다. 대상 환자의 분포는 양군 모두 17명으로 여자가 남자보다 많았으며, 대상 환자의 성비, 평균 연령, 몸무게 및 신장은 양 군간 유의한 차이가 없었다(Table 1).

마취 전처치로 fentanyl 1 µg/kg, atropine 0.01 mg/kg을 마취유도 1시간 전에 근육주사 하였으며, thiopental sodium 4.5 mg/kg과 vecuronium 0.1 mg/kg을 정주하여 마취를 유도한 후 기관 내 삽관을 시행하였다. 삽관 후 마취는 N₂O-O₂ (각각 1.5 L/min)-enflurane 1.0 vol%로 유지하였으며, 중심정맥압 감시를 위해 우측 쇄골하정맥(right subclavian vein)에 쇄골상위법(supraclavicular approach)을 사용하여 중심정맥로를 확보하였다. 수술시작 150초 전부터 수술 종료 후 복강 내 CO₂ 가스를 배출할 때까지는 N₂O-O₂ (각각 1.5 L/min)와 enflurane 2.0 vol%로 마취를 조절하였으며, 필요 시 vecuronium으로 근이완을 유지하였다. 일회호흡량은 8-10 mL/kg, 분당호흡수는 12회로 조절하였고, 수술 중 수액공급은 하트만씨 용액을 5 mL/kg/h의 속도로 정주하였다. 수술은 모두 동일한 집도의가 시행하였고, 마취의 유도와 유지, 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP), 맥박수(heart rate, HR), 중심정맥압(central venous pressure, CVP), 일회박출량(stroke volume, SV), 심박출량(cardiac output, CO), 호기말 이산화탄소분압(EtCO₂) 측정, 전신말초혈관저항의 계산 및 수술 후 진통제 사용횟수 조사 등은 환자가 속한 군을 모르는 마취통증의학과 의사에 의해 이중맹검법으로 각각 시행되었다.

배꼽 아래부위에 피부절개를 하여 투관침(trocar)을 삽입하고 투관침을 통해 세척기(irrigator)를 복강 내로 넣은 후 환자를 20° 정도 두부하(trendelenburg) 자세로 만들었다. Lidocaine군에서는 0.2% lidocaine을 세척기를 통해 오른쪽 횡경막하 부위와 담낭주위로 150 mL를 주입하였고, 왼쪽 복강 내로 남은 50 mL를 주입하였다. 주입 후 10분이 경과한 다음 환자를 다시 양와위 자세로 한 후 복강내압을 12 mmHg로 유지하면서 복강 내로 CO₂ 가스를 주입하여 공기배증을 유도하였고, 두부상(reverse trendelenburg) 자세로 복강경 담낭 절제를 시작하였다. 대조군에서는 Lidocaine군과 동일한 방법으로 lidocaine 대신 생리식염수 200 mL를 사용하였다.

수술 중 혈액학적 지표인 수축기 혈압, 평균 동맥압, 심박수는 비침습적 심전도감시계(Lifescope 9, Nihon Kohden, Japan)를 이용하여 5분마다 측정하였고, 중심정맥압은 마취유도 후 거치된 중심정맥도관을 변환기에 연결하여 지속적으로 감시하였다. 동시에 비침습적 심박출량 감시기(NICO, Novamatrix, USA)를 이용하여 일회박출량, 심박출량 및 EtCO₂를 측정하였으며, 얻어진 값에서 전신혈관저항은 표준

공식을 이용하여 계산하였다(SVR=[(MAP-CVP)/CO]×80); SVR, systemic vascular resistance, dynes.sec.cm⁻⁵; MAP, mean arterial pressure, mmHg; CVP, central venous pressure, mmHg; CO, cardiac output, L/min). 혈액학 지표들의 감시 시기는 마취유도 후(T1), 복강내 lidocaine 주입 직전(T2), 주입 후 5분(T3)과 10분(T4), CO₂ 가스의 복강내 주입(공기배증 유도) 직후(T5)부터 공기배증 유도 후 30분까지 5분마다 측정하였고[5분(T6), 10분(T7), 15분(T8), 20분(T9), 25분(T10) 및 30분(T11)], 수술이 끝나고 CO₂ 가스 배출 시(T12)와 배출 후 5분(T13) 및 10분(T14)에 전술한 각각의 혈액학 지표들을 측정하여 두 군간 차이를 비교하였다. 아울러 수술 후 환자가 수치등급통증점수 5 이상의 통증을 호소하면 meperidine 50 mg을 근육주사하였으며, 수술 후 첫 24시간 동안 환자에게 근육주사된 진통제 투여횟수를 환자 병록지를 통해 조사하였다.

3. 통계분석

연구대상자 수는 G Power 소프트웨어를 이용하여 반복측정 분산분석에 필요한 표본크기를 산정하면, Cohen이 제시한 F분포에서의 효과크기는 0.4, 유의수준(alpha)은 0.05, 검정력(power)은 0.08을 적용해서 필요한 최소 표본 수는 30이다. 본 연구에서 각군 17명씩 대상자 34명에서 얻어진 자료는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계적 분석은 SPSS software, version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 통계적 차이는 수축기 혈압, 심박수, 중심정맥압, 일회박출량과 심박출량, 전신혈관저항 및 EtCO₂ 변화 중 군내 차이는 Kruskal-Wallis one-way ANOVA로, 양 군간의 차이는 unpaired-t test로, 진통제 투여횟수는 Chi-square test로 비교하였다. *p*값이 0.05 미만인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

평균 수술시간은 Lidocaine군과 대조군에서 각각 68.4±13.0분, 75.4±25.3분, 공기배증 유지시간은 42.8±13.7분, 47.2±23.6분으로 두 군간 유의한 차이가 없었다(Table 1).

수술 중 수축기 혈압 변화는 마취 유도 후 공기배증 유도 시까지는 양 군간 뚜렷한 차이가 없었다. 공기배증 유도 후에는 양군 모두 기저치에 비해 혈압이 상승되었는데, 대조군에서는 공기배증 유도 10분 후(T7)부터 수축기 혈압이 급격히

상승되어 CO₂ 가스 배출 전(T11)까지 약 20분간 유지되었고 ($p < 0.01$, Fig. 1A), Lidocaine군에서는 경미한 상승을 보이며 공기배증 유도 10분 후(T7)부터 20분(T9)까지 약 10분간 유지되었다($p < 0.01$, Fig. 1A). 혈압상승 정도는 공기배증 유도 직후(T5)와 10분 후(T7)의 수축기 혈압이 대조군에서 108.5 ± 22.6 mmHg에서 137.1 ± 14.4 mmHg로, Lidocaine군에서는 108.5 ± 12.2 mmHg에서 123.5 ± 21.1 mmHg로 증가하여 Lidocaine군(평균 13.8% 증가)이 대조군(평균 26.4% 증가)에

비해 혈압상승이 유의하게 적었으며, 두 군간 차이는 약 20분간(T7-T11) 뚜렷하였다($p < 0.01$, Fig. 1A). CO₂ 가스 배출 후의 수축기 혈압(T12, T13, T14)은 양 군간 뚜렷한 차이가 없었다.

심박수 변화는 공기배증 유도 후 양군 모두 미미한 증가가 있었으나 통계적 의의가 없었고, 양군간 차이도 없었다 ($p > 0.05$, Fig. 1B). 중심정맥압도 공기배증 유도 후 양군 모두 증가하였으나 통계적 의의가 없었고, 군간 차이도 없었다

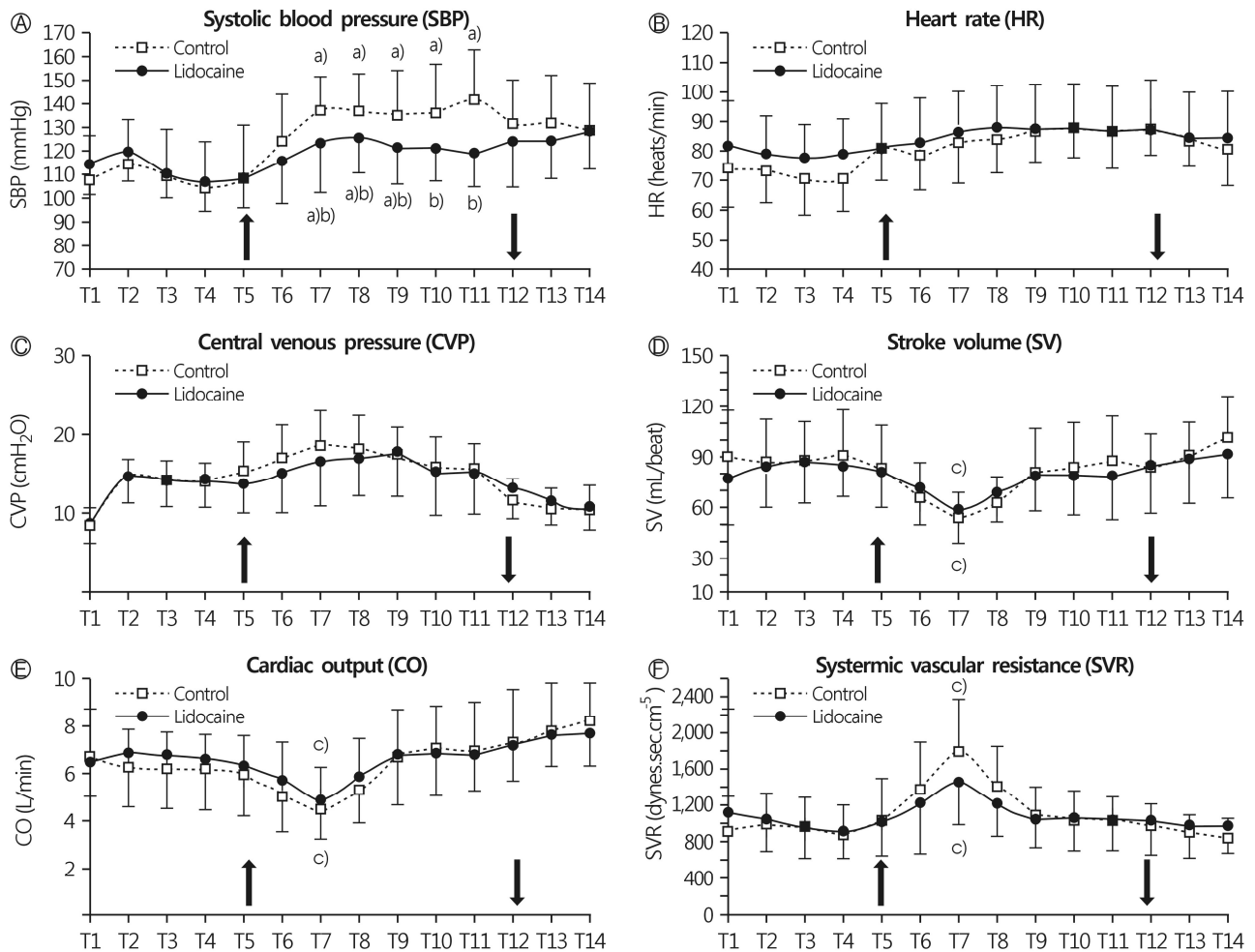


Fig. 1. The effects of the sub-diaphragmatic instillation of lidocaine before pneumoperitoneum on various hemodynamic parameters during laparoscopic cholecystectomy. Systolic blood pressure was significantly elevated during pneumoperitoneum in both groups ($p < 0.01$), but the degree of elevation was significantly reduced in the lidocaine-treated group than in the control group ($p < 0.01$). However, stroke volume and cardiac output were decreased and systemic vascular resistance was increased at T7 after induction of pneumoperitoneum ($p < 0.05$) without statistical difference between two groups ($p > 0.05$). [↑ & ↓: the starting and the ending points of pneumoperitoneum, respectively, T1: after induction of anesthesia, T2: just before instillation of lidocaine or normal saline, T3 and T4: 5 and 10 min after instillation, T5: just following insufflation of CO₂ gas (induction of pneumoperitoneum), T6, T7, T8, T9, T10, and T11; 5, 10, 15, 20, 25, and 30 min after induction of pneumoperitoneum, respectively, T12: desufflation (the end of pneumoperitoneum), T13 and T14: 5 and 10 min after desufflation of CO₂ gas. ^{a)} $p < 0.01$, significant differences within the group, ^{b)} $p < 0.01$, significant differences between the groups, ^{c)} $p < 0.05$, significant differences within the group.

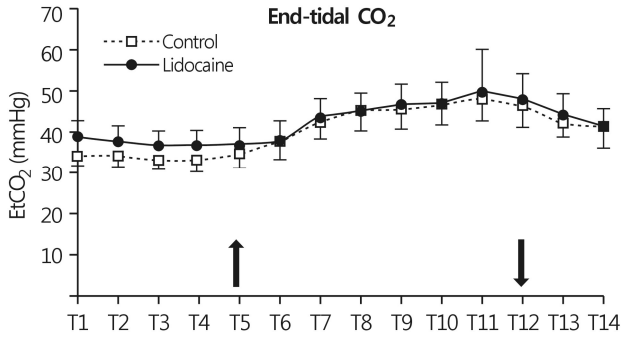


Fig. 2. The changes of EtCO₂ during laparoscopic cholecystectomy with the sub-diaphragmatic instillation of lidocaine before pneumoperitoneum. There were no significant differences in the changes of EtCO₂ in both groups ($p>0.05$). [↑ & ↓: the starting and the ending points of pneumoperitoneum, respectively, T1: after induction of anesthesia, T2: just before instillation of lidocaine or normal saline, T3 and T4: 5 and 10 min after instillation, T5: just following insufflation of CO₂ gas (induction of pneumoperitoneum), T6, T7, T8, T9, T10, and T11; 5, 10, 15, 20, 25, and 30 min after induction of pneumoperitoneum, respectively, T12: desufflation (the end of pneumoperitoneum), T13 and T14: 5 and 10 min after desufflation of CO₂ gas]. EtCO₂, end-tidal CO₂.

($p>0.05$, Fig. 1C).

일회박출량과 심박출량은 각각 공기배증 직후(T5)에 비해 10분 후(T7)에 양군 모두 유의하게 감소되었으나($p<0.05$, Fig. 1D; $p<0.05$, Fig. 1E), 군간 차이는 없었다. 전신혈관저항은 양군 모두에서 공기배증 직후(T5)에 비해 10분 후(T7)에 유의하게 증가되었다($p<0.05$, Fig. 1F). 대조군에 비해 Lidocaine군의 증가가 적었으나, 양 군간 차이는 없었다($p>0.05$, Fig. 1F). EtCO₂는 공기배증 동안 증가하였으나 통계적 의의가 없었고, 양 군간 차이도 없었다($p>0.05$, Fig. 2).

수술 후 통증으로 mepridine 근육주사를 맞았던 환자는 대조군에서 5명(29.4%), Lidocaine군에서 1명(5.9%)으로 Lidocaine군에서 유의하게 적었다($p<0.01$, Table 1).

고찰

저자들이 이전 연구에서 복강경 담낭절제술 시 0.2% lidocaine 200 mL를 공기배증 유도 전에 복강 내 주입한 결과, 수술 후 통증조절 뿐만 아니라, 공기배증 유도 후 혈압상승 정도도 완화되었는데, 그 기전을 규명하기 위해 본 연구에서는 수술 전 과정 동안 혈압, 심박출량, 전신혈관저항 등의 혈액학 변화를 관찰하였다.

복강경 담낭절제술에서는 공기배증 유도 후 수술 중 즉각적인 심한 혈액학 변화가 초래되는데, 그 중 가장 뚜렷한 변화

는 혈압상승이고[2-12], 이 때 전신혈관저항 증가와[2-6] 심박출량 감소가[2,4,5] 동반된다. McLaughlin 등은 복강경 담낭절제술 시 두부상 자세에서 공기배증을 유도한 후 30분에 침습적 방법으로 측정된 결과, 대조치에 비해 수축기동맥압(11.3%), 평균동맥압(15.9%)과 중심정맥압(30%)이 증가되었고, 일회박출량(29.5%)과 심계수(cardiac index, 29.5%)가 심하게 감소되었다고 한다[10]. Joris 등도 평균동맥압(39%)과 전신혈관저항(70%), 폐혈관저항(98%) 등이 증가되었고, 심박출량(18%)이 감소되었다고 하였다[11]. 본 연구에서도 수축기혈압이 상승되었고 전신혈관저항이 증가되었으며, 일회박출량과 심박출량이 감소되었다.

이러한 혈압상승의 원인은 명확하지 않지만, 복강 내 CO₂ 가스 주입으로 인한 동맥혈 이산화탄소분압의 증가나 공기배증 시의 복막팽창에 따른 물리적인 복막자극이나 CO₂가스가 복강 내에 존재하는 물과 결합하여 생성된 carbonic acid에 의한 화학적인 자극 등의 복막자극에 따른 통증 등을 들 수 있고, 이러한 요인들이 스트레스 호르몬인 catecholamine과 vasopressin 등을 분비시키기 때문이라 한다[5,6,11,12]. 심박출량의 감소에도 불구하고 혈압이 상승되는 것은 전신혈관저항의 증가 때문이고, 이는 혈중 catecholamine과 vasopressin이 증가하기 때문이라는 주장이 많으나[5,11,12], catecholamine치는 증가하지 않고 말초혈관의 수축작용을 나타내는 vasopressin치만 증가한다는 주장도 있다[6]. Joris 등은 clonidine 8 μg/kg을 공기배증 1시간 전에 주입한 결과, 공기배증 후 혈압상승과 전신혈관저항 증가가 약화되었고, 이때 동시에 catecholamine 증가도 약화되었는데 vasopressin은 비슷하게 증가되었다고 하였다[11]. 그러나 Odeberg 등은 흡입마취와 정맥마취 방법으로 비교한 결과 양군 모두 공기배증 유도 후 심한 혈액학 변화를 초래하였으나, 혈중 vasopressin, catecholamine, renin 물질의 변화는 뚜렷하지 않았다고 하였다[28]. 본 연구에서는 vasopressin 등을 측정하지 않았으나 동일한 집도의가 시행한 수술에서 Jee 등은 magnesium (Mg)을 공기배증 전에 투여하여 catecholamine과 vasopressin을 측정 한 결과, 대조군에서는 모두 증가했고 Mg군에서는 vasopressin만 대조군보다 적게 증가되었다고 하였다[12]. 본 연구에서 심박수가 크게 증가되지 않으면서 혈압이 의미 있게 상승된 것으로 보아 혈압상승은 catecholamine 보다는 vasopressin 증가와 더 관련이 있을 것으로 생각된다.

이론적으로 공기배증에 의한 물리적 복강내압의 상승은 하대정맥을 압박하여 정맥환류량을 저하시키므로 전부하(preload)가 감소되어 vasopressin 분비를 촉진시킬 수 있다.

그 외에도 공기배증은 동맥혈관을 압박하여 전신혈관저항을 증가시켜 후부하(afterload)가 증가되고, 복막자극에 의한 미주신경 반사의 활성화로 서맥이나 부정맥이 발생되어 심박출량이 감소될 수도 있다. 본 연구에서도 공기배증 유도 후 뚜렷한 혈압상승과 함께 일회박출량 및 심박출량 감소와 전신혈관저항 증가가 뚜렷하였다.

그러나 중심정맥압은 정맥환류가 감소됨에도 오히려 증가되었는데, 이는 정맥환류는 감소되더라도 복강내압 증가에 따른 기도내압 증가로 우심실 출구의 높아진 저항 때문으로 생각된다. Pinar 등은 초음파로 공기배증 전과 중, 그리고 배기 후의 내경정맥(internal jugular vein)과 쇄골하정맥의 단면적을 비교한 결과, 공기배증 5분 후의 단면적이 공기배증 전에 비해 두 정맥 모두 유의하게 증가되었으며, 배기 후에는 배기 전보다 단면적이 유의하게 감소되었다고 하였다[29]. 따라서 심한 심혈관계질환을 가진 환자의 복강경 수술 시 중심정맥도관이나 Swan-Ganz 카테터를 거치하여 환자를 감시하는 경우 중심정맥압의 이러한 변화를 염두에 두고 관리하여야 할 것이다.

공기배증 후 초래되는 심한 혈압상승은 환자에게 위협할 수 있어서 혈압상승을 완화시키는 방법들을 이용해야 한다. 전술한 바와 같이 공기배증 유도 전에 아편양제제나[7,15], clonidine [11,15,16], esmolol [17,18], magnesium sulfate [12], dexmedetomidine [18] 등의 약제를 투여하거나 복강 내 국소마취제 주입이 이용될 수 있다[9].

과거 저자들은 동일한 전신마취 방법에서 fentanyl 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 피부절개 전과 공기배증 유도 전에 주사한 군이 생리식염수를 주사한 대조군에 비해 혈압이 fentanyl군이 11%, 대조군이 24% 증가하여 fentanyl 추가가 혈압상승을 약화시킴을 보고하였다[7]. 이 연구에서는 동맥혈 이산화탄소분압도 측정하였는데 군간 차이는 없었고 증가된 값이 모두 정상범위였다. 본 연구에서도 양군 모두 증가된 EtCO_2 가 정상범위 내였으므로 증가된 동맥혈 이산화탄소분압이 혈압상승의 주요 요인은 아닌 것 같다. Gupta 등도 동일한 전신마취 방법에서 마취전처치로 마취 유도 5분전에 fentanyl 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 혹은 clonidine 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 각각 정맥 주사한 경우, 두 방법 모두 수술 중 혈액학적 안전성이 있었으며, fentanyl 보다 clonidine이 더 효과적으로 혈압상승을 약화시켰다고 하였다[15]. Laisalmi 등은 clonidine 4.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 투여한 경우가 혈압과 맥박수 및 혈중 renin 활동성이 더 낮았다고 하면서, 공기배증은 renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) 활성화로 혈압상승과 소변량 감소를 초래하는데, clonidine은 RAAS를 억제하는

고혈압치료제이므로 고혈압 및 심혈관계질환 환자들에게 유용하게 쓸 수 있다고 하였다[16]. Koivusalo 등은 공기배증 전에 esmolol을 투여하고, 수술 중 평균동맥압이 25% 이상 상승 시 alfentanil을 사용했는데, 대조군과 비교하여 esmolol군에서 공기배증 후 혈압상승이 효과적으로 약화되었고, alfentanil 소모량도 유의하게 적었으며($p < 0.001$), 소변량이 많고 혈중 renin 활동성과 proximal tubular damage의 지표인자인 소변 N-acetyl-beta-D-glucosaminidase 농도도 낮아 공기배증 동안 초래될 수 있는 신장허혈(renal ischemia)도 예방할 수 있다고 하였다[17]. 한편, Jee 등은 catecholamine 분비를 억제하고 vasopressin에 의한 혈관수축을 약화시키는 Mg를 사용했는데, 공기배증 유도 직전에 MgSO_4 를 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 정주한 결과, Mg군이 대조군에 비해 혈압상승이 약화되었다고 하였다[12]. 대조군에서는 혈중 catecholamine과 vasopressin 모두 증가되었고, Mg군에서는 vasopressin이 증가되었으며, 대조군보다 증가 정도도 적었다고 하면서, 혈압상승 약화는 catecholamine과 vasopressin 유효와 관련이 있다고 하였다[12]. 최근 Srivastava 등은 dexmedetomidine 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 15분 동안 정주하고 공기배증 동안 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ 로 점적주사한 군과, esmolol은 1 mg/kg을 5분 동안 정주한 후 5 mg/kg/h로 점적주사한 군을 대조군과 비교한 결과, dexmedetomidine군에서는 공기배증 전 기간 동안 심박수와 혈압상승이 없었고, esmolol군에서는 평균동맥압이 상승했으나 대조군보다 혈압상승이 유의하게 완화되었고, 마취유지를 위한 propofol과 fentanyl 요구량도 양군 모두 적었는데, 그 정도는 dexmedetomidine이 esmolol보다 더 효과적이라 하였다[18]. Dexmedetomidine은 α_2 -adrenergic agonist로 진통효과와 교감신경계 차단 및 주요 호흡억제작용 없이 진정을 가진 약제로 반감기가 6분 정도이며, 진통제 요구량을 감소시키고 혈액학적 안전성을 유지하므로 최근 통증치료에서도 이용되고 있다[30].

공기배증 중 초래되는 혈압상승을 완화시킬 수 있는 또 다른 방법으로 저자들이 이용한 복강 내 국소마취제 주입이 이용될 수 있다[9]. 복강경 담낭절제술에서 복강 내 국소마취제는 주로 수술 후 통증조절을 위해 주입하였는데 그 효과에 대해서는 긍정적인 결과들과[20,21,24-26] 부정적인 결과들이[19,22,23] 보고되어 있다. 그 방법 또한 다양한데, 복강 내 주입하는 약제의 종류와 농도, 사용량 및 주입시기가 각각 다르게 보고되어 있다. 약제로는 작용시간이 긴 bupivacaine이[19,20,22-25] lidocaine보다[21,22,26] 더 많이 이용되었다. 약제의 농도와 주입량은 bupivacaine 0.1% 100 mL [23], 0.125% 80 mL [19], 0.25% 20 mL [22], 혹은 50 mL [27], 0.5%

bupivacaine 15 mL [25] 혹은 20 mL [24] 등이 이용되었다. Lidocaine은 0.1% 200 mL [21,26]나 0.2% 200 mL [9]가 이용되었으며, Shukla 등은 복강내 bupivacaine에 tramadol 혹은 dexmedetomidine을 추가하기도 하였다[27]. 주입시기는 공기배증 직후[24,25], 혹은 수술종료 전[19-23,26,27], 또는 공기배증 직후와 수술 종료 전에 반복 주입하는 방법[24,25] 등이 보고되어 있지만, 공기배증 이후에 주입하는 경우에는 공기배증 유도에 따른 혈압상승 약화효과를 얻을 수 없다. 저자들은 선행진통을 유도하기 위해 공기배증 유도 전에 작용시간이 빠른 lidocaine을 주입한 후 복막 특히 횡경막에 국소마취효과가 발현될 수 있도록 두부하 자세에서 10분 정도 기다린 후 공기배증을 유도하였다. 10분 정도 기다림이 본 방법의 단점이기는 하지만 복막과 횡경막의 국소마취효과가 공기배증에 의한 혈압상승을 예방하는 역할을 하는 것으로 추정되므로 복강 내 국소마취제 주입은 반드시 공기배증 전에 시행할 것을 권장한다. 국소마취제를 공기배증 전에 주입한 주입 시기와 국소마취작용 발현시간까지의 기다림이 본 연구에서 중요한 성공요인이었을 가능성이 높다.

본 연구의 결과로, 공기배증 유도 후 복강내 주입된 lidocaine이 혈압상승을 약화시킨 기전을 추정해 볼 수 있다. 우선, 공기배증 전 횡경막 하에 주입된 lidocaine의 국소마취작용으로 공기배증 유도 시 복부팽창에 의해 초래되는 복막자극을 억제하여 vasopressin과 같은 호르몬 분비를 억제했거나, CO₂ 가스 주입에 따른 복막팽창이나 가스 자체에 의한 복막자극으로 유발되는 통증을 완화하여 혈압상승이 약화되었을 가능성이 높다. 또 다른 가능성으로는 복강 내에 주입된 다량의 lidocaine이 전신으로 흡수되어 전신독작용(systemic toxicity)을 일으켜[31] 심근수축력이 억제되고[32], 심박출량이 심하게 감소되어 혈압상승이 상쇄되었을 경우도 생각할 수 있는데, 본 연구의 결과에서 Lidocaine군의 심박출량 감소는 대조군과 차이가 없었고, 전신혈관저항 증가도 뚜렷한 차이가 없었으므로 심한 심박출량 감소에 의한 혈압상승의 상쇄 가능성은 배제할 수 있을 것 같다.

요약하면, 본 연구에서 복강경 담낭절제술에서 수술 전 과정 동안 혈압, 심박출량 및 전신혈관저항 등을 관찰한 결과, 공기배증 유도 전에 주입한 복강 내 lidocaine이 대조군에 비해 공기배증 유도 후 초래되는 혈압상승을 유의하게 약화시켰고, 심박출량 감소와 말초혈관저항 증가는 차이가 없었으며 수술 후 진통제 요구량이 적었다. 이러한 결과는 lidocaine의 복막 국소마취효과로 공기배증 유도 시 복막팽창에 따른 복막자극 즉, 통증을 적게 하여 혈압상승을 약화시키는

것으로 해석될 수 있고, 추가적인 심박출량 감소 등의 유해한 심혈관계 영향은 아닌 것으로 해석될 수 있다. 그러므로 공기배증 전 복강 내 lidocaine 주입은 복강경 담낭절제술 시 수술 중 혈압상승 조절과 수술 후 통증조절 목적으로 이용할 수 있는 유용한 방법이라 생각된다.

ORCID

Sun Ok Song, <http://orcid.org/0000-0003-4829-3407>

REFERENCES

- Voyles CR, Berch BR. Selection criteria for laparoscopic cholecystectomy in an ambulatory care setting. *Surg Endosc* 1997; 11:1145-6.
- Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993;76:1067-71.
- Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, Gannedahl P, Bäckdahl M, von Rosen A, et al. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:276-83.
- Wahba RW, Béique F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1995;42: 51-63.
- Walder AD, Aitkenhead AR. Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1997;78:264-6.
- Mann C, Boccarda G, Pouzeratte Y, Eliet J, Serradel-Le Gal C, Vergnes C, et al. The relationship among carbon dioxide pneumoperitoneum, vasopressin release, and hemodynamic changes. *Anesth Analg* 1999;89:278-83.
- Yeo JE, Song SO, Kim HD, Kim HJ. Effects of the methods of general anesthesia on the changes of blood pressure and arterial carbon dioxide tension during laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 1995;28:534-40. Korean.
- Song SO. Anesthetic management for laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 2004;47:1-11. Korean.
- Song SO, Park SY, Kim HD, Yun SS, Lee SY, Kim SY, et al. The effects of intraperitoneal instillation of lidocaine before pneumoperitoneum on postoperative pain score and intraoperative changes of blood pressure in patients with a laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 2002;43:625-32. Korean.
- McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, Bonnell BW. The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995;9:121-4.
- Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1389-96.
- Jee D, Lee D, Yun S, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2009;103:484-9.

13. Hein HA, Joshi GP, Ramsay MA, Fox LG, Gawey BJ, Hellman CL, et al. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy in patients with severe cardiac disease. *J Clin Anesth* 1997;9:261-5.
14. Portera CA, Compton RP, Walters DN, Browder IW. Benefits of pulmonary artery catheter and transesophageal echocardiographic monitoring in laparoscopic cholecystectomy patients with cardiac disease. *Am J Surg* 1995;169:202-6.
15. Gupta K, Lakhanpal M, Gupta PK, Krishan A, Rastogi B, Tiwari V. Premedication with clonidine versus fentanyl for intraoperative hemodynamic stability and recovery outcome during laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. *Anesth Essays Res* 2013;7:29-33.
16. Laisalmi M, Koivusalo AM, Valta P, Tikkanen I, Lindgren L. Clonidine provides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:1331-5.
17. Koivusalo AM, Scheinin M, Tikkanen I, Yli-Suomu T, Ristkari S, Laakso J, et al. Effects of esmolol on haemodynamic response to CO₂ pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:510-7.
18. Srivastava VK, Nagle V, Agrawal S, Kumar D, Verma A, Kedia S. Comparative evaluation of dexmedetomidine and esmolol on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Diagn Res* 2015;9:UC01-5.
19. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg* 1995;81:379-84.
20. Cunniffe MG, McAnena OJ, Dar MA, Callearly J, Flynn N. A prospective randomized trial of intraoperative bupivacaine irrigation for management of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Am J Surg* 1998;176:258-61.
21. Elhakim M, Elkott M, Ali NM, Tahoun HM. Intraperitoneal lidocaine for postoperative pain after laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:280-4.
22. Rademaker BM, Kalkman CJ, Odoom JA, de Wit L, Ringers J. Intraperitoneal local anaesthetics after laparoscopic cholecystectomy: effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function. *Br J Anaesth* 1994;72:263-6.
23. Szem JW, Hydo L, Barie PS. A double-blinded evaluation of intraperitoneal bupivacaine vs saline for the reduction of postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1996;10:44-8.
24. Pasqualucci A, de Angelis V, Contardo R, Colò F, Terrosu G, Donini A, et al. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 1996; 85:11-20.
25. Mraović B, Jurisić T, Kogler-Majeric V, Sustic A. Intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:193-6.
26. Kang WJ, Kim SH, Lee SM. Effects of intraperitoneal lidocaine on abdominal and shoulder pain after a laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 2002;42:198-204. Korean.
27. Shukla U, Prabhakar T, Malhotra K, Srivastava D, Malhotra K. Intraperitoneal bupivacaine alone or with dexmedetomidine or tramadol for post-operative analgesia following laparoscopic cholecystectomy: A comparative evaluation. *Indian J Anaesth* 2015;59:234-9.
28. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, Sollevi A. Lack of neurohumoral response to pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1998;12:1217-23.
29. Pinar HU, Doğan R, Konuk ÜM, Çifci E, Duman E, Karagülle E, et al. The effect of pneumoperitoneum on the cross-sectional areas of internal jugular vein and subclavian vein in laparoscopic cholecystectomy operation. *BMC Anesthesiol* 2016;16:62.
30. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
31. Covino BG, Wildsmith JAW. Clinical pharmacology of local anesthetic agents. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 108-13.
32. Lynch C 3rd. Depression of myocardial contractility in vitro by bupivacaine, etidocaine, and lidocaine. *Anesth Analg* 1986; 65:551-9.