[UCI]I804:24011-200000231627

2004년 8월
석사학위논문

Rocuronium 정주통을 예방하기 위한 Ondansetron, Lidocaine 및 Tramadol의 효과 비교

조선대학교
100284549 2004-10-15

조선대학교 대학원

의 학 과

은 삼 성

Rocuronium 정주통을 예방하기 위한 Ondansetron, Lidocaine 및 Tramadol의 효과 비교

The Comparison of the Effects of Ondansetron, Lidocaine, and Tramadol for the Prevention of Pain on Injection of Rocuronium

2004월 8월 일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

은 삼 성

Rocuronium 정주통을 예방하기 위한 Ondansetron, Lidocaine 및 Tramadol의 효과 비교

지도교수 안 태 훈

이 논문을 의학석사 학위신청 논문으로 제출함.

2004년 4월 일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

은 삼 성

은삼성의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 정종달

위원 조선대학교 교수 유병식

위원 조선대학교 부교수 안태훈

2004년 5월 일

조 선 대 학 교 대 학 원

목 차

표목차 ———————————————— ii

영문초록 ———————————————— iii

Ⅰ. 서론 ———————————————— 1

Ⅱ. 대상 및 방법 ———————————————— 2

Ⅲ. 결과 ———————————————— 4

Ⅳ. 고찰 ———————————————— 6

참고문헌 ———————————————— 8

표 목 차

Table 1. Assessment of Pain ———— 2

Table 2. Demographic Data ———— 4

Table 3. Distribution According to Intensity of Pain ———— 4

Abstract

The Comparison of the Effects of Ondansetron, Lidocaine, and Tramadol for the Prevention of Pain on Injection of Rocuronium

Eun, Sam-Sung
Advisor : Prof. An, Tae Hun
Department of Medicine,
Graduate School of Chosun University

Background: Intravenous injection of rocuronium produces intense discomfort at the site of injection in conscious patients. The aim of this study was to compare the effects of intravenous ondansetron, lidocaine, and tramadol for minimizing pain caused by the injection of rocuronium.

Methods: One hundred twenty patients were randomly assigned four groups. Before general anesthesia was induced with thiopental sodium(5 mg/kg), manual occlusion (70 mmHg) with tourniquet of venous inflow was performed. The patients were given saline 4 ml (Group 1, n=30), ondansetron 8 mg (Group 2, n=30), lidocaine 60 mg (Group 3, n=30), or tramadol 50 mg (Group 4, n=30) diluted into a 4 ml solution. The occlusion was released after 20 seconds and rocuronium was injected over 10-15 seconds. The patients were asked immediately if they had pain in the arm, and the response was assessed. The pain response to rocuronium injection was graded with using Memis' 4-point scale. The side effects were recorded for 24 hours after administration of rocuronium.

Results: There were no difference among groups in respect of age, weight, and gender.($P<0.05$)

Lidocaine reduced the incidence of rocuronium injection pain but ondansetron and tramadol did not.($P<0.05$)

Ondansetron , lidocaine, and tramadol reduced the severity of rocuronium injection pain.($P<0.05$)

Conclusions: I conclude that lidocaine is the most effective among these drugs in the prevention of rocuronium injection pain.

Key words: Lidocaine; Ondansetron; Pain; Rocuronium; Tramadol

Ⅰ. 서론

Rocuronium은 aminosteroid 계열의 비탈분극성 근이완제로 중간정도의 작용지속시간을 가지며 현재 사용되는 비탈분극성 근이완제 중 발현시간이 가장 빨라서 succinylcholine의 대체제로 이용되고 있다.[1),2)]

그러나 rocuronium은 정주시 50-80% 정도에서 통증이 발생하고[3-5)] 10-20초 정도 지속되는 팔 또는 손목의 수축, 팔 또는 전신의 움직임 등의 회피반응이 나타난다고 알려져 있다.[6)] 이러한 통증은 일반적으로 견딜 수 있을 것으로 간주되지만 간혹 주사 후 타는 듯한 통증이 발생할 수도 있다. 이러한 정주통을 예방하기 위해 ondansetron[7)], lidocaine[8)], fentanyl[9)], tramadol[10)] 등을 투여한 보고들이 있다.

이들 중 Ondansetron은 항 구토작용 이외에도 국소마취제의 특성을 갖고 있고 propofol 정주 전에 투여하여 통증을 완화시킬 수 있는 것으로 알려져 Ye[11)] 등은 이러한 국소마취제 특성이 쥐의 뇌에 있는 신경원에서 나트륨 통로를 차단하여 나타난다고 하였고 이로 인해 ondansetron 투여 후에도 통증을 줄일 수 있다는 보고를 하였다.

Shevchencho 등은[12)] 소아에서 rocuronium 투여시 회피반응을 예방하기 위하여 lidocaine이 효과적이라고 보고하였으며 Pang 등은[13)] tramadol은 중등도 통증과 심한 통증을 치료하기 위해 사용되는 합성 진통제로서 tramadol과 lidocaine을 피내주사시 국소마취효과가 있는 것을 관찰했다.

이에 저자는 rocuronium 정주동안 발생하는 통증을 예방하기 위하여 ondansetron, lidocaine, 그리고 tramadol을 정맥 주사하여 정주통의 발생빈도와 강도에 대한 예방효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

Ⅱ. 대상 및 방법

선택수술이 계획된 환자 중 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 성인 환자 120명을 대상으로 하였으며 본 연구에 대하여 병원 윤리위원회의 허가를 얻어 시행하였으며 모든 환자에게 사전에 연구의 목적과 방법을 충분히 설명하고 동의를 구하였다. 120명의 환자 중 수술 당일에 진통제나 안정제가 투여된 환자는 제외되었고 국소마취제에 과민반응이 있는 환자, 손등에 혈관 확보가 어려운 환자, 임산부, 만성 통증 환자는 연구에서 제외하였다. 모든 환자들을 무작위로 4군으로 나누었고 수술 당일 병동에서 손등에 20-gauge 정맥용 카테터를 삽입하여 하트만 용액을 연결하였고 마취 전투약은 하지 않았다. 수술실에 도착한 후 기본적인 감시인 심전도, 맥박산소포화도, 비침습적 혈압을 측정하였다. 그 후 모든 환자들에게 미리 준비한 구혈대를 전완 부위에 70 mmHg의 압력으로 거치하여 전완을 압박 후 1군에서는 생리식염수 4 ml , 2군에서는 ondansetron 8 mg, 3군에서는 2 % lidocaine 60 mg+생리식염수 1ml, 4군에서는 tramadol 50 mg+생리식염수 3 ml를 각각 천천히 투여한 후 20초가 경과한 뒤 구혈대를 풀고 모든 군에서 실온(20-22 °C)에 있는 rocuronium 0.6 mg/kg을 10-15 초에 걸쳐 정주하였다. 정주 후에 관찰자가 통증정도를 평가하였고 통증정도는 4-point scale을 이용하여 통증이 없는 경우는 0점 그리고 심한 경우에는 3점으로 평가하였다(Table 1).

Table 1. Assessment of Pain

Pain score	Degree of pain	response
0	none	Negative response to questioning
1	mild	Pain reported in response to questioning only without any behavior sign
2	moderate	Pain reported spontaneously without questioning
3	severe	Strong vocal response or response accompanied by facial grimacing, arm withdrawl or tears

그리고 약물 주사부위의 통증, 부종 및 과민반응 등의 합병증을 술 후 24시간까지

관찰하였다.

Rocuronium 정주 30초 후 thiopental sodium 5 mg/kg을 정주하여 마취를 유도하였다. 모든 측정값은 평균 ± 표준편차로 나타내었으며 각 군 간의 나이, 몸무게의 비교는 ANOVA test를 사용하였다. 성별의 비교와 각 군 간의 통증의 빈도와 강도는 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 모든 통계처리에서 P 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

III. 결 과

각 군 간의 나이, 성별, 체중은 통계적으로 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Demographic Data

Group	1	2	3	4
Number	30	30	30	30
Sex(M/F)	15/15	13/17	14/16	13/17
Age(yr)	34.8±13.5	33.1±11.4	38.1±10.9	38.1±10.9
Weight(kg)	60.0±10.0	58.7±11.3	60.1±7.50	61.4±9.8

Values are mean ± SD. No significant difference among the groups. Group 1: normal saline 4 ml, Group 2: ondansetron 8 mg, Group 3: lidocaine 60 mg+N/S 1ml, Group 4: tramadol 50 mg+N/S 3 ml.

대조군인 1군에서 대상 환자의 86.7 %에서 통증을 호소하였고 그중 36.7 %는 심한 통증(3점)을 호소하였다. 통증의 발생빈도는 1군(86.7 %)에 비해 3군(36.6 %)에서 유의하게 감소하였으나($P < 0.05$) 2군(83.3%)과 4군(86.7 %)에서는 감소하지 않았다. 2군, 3군, 그리고 4군을 비교 했을 때 2군과 4군에 비해 3군에서 통증의 빈도가 감소하였으며($P < 0.05$), 2군과 4군의 비교에서는 차이가 없었다. Rocuronium 정주시 통증의 강도는 1군에 비해 2, 3, 그리고 4군에서 유의하게 감소하였으며($P< 0.05$), 2군과 4군에 비해 3군에서 특히 감소하였다.($P< 0.05$) (Table 3).

Table 3. Distribution According to Intensity of Pain.

	pain score			
	0 none	1 mild	2 moderate	3 severe
Group 1	4(13.3%)	10(33.3%)	5(16.7%)	11(36.7%)
2	5(16.7%)	20(66.7%)	4(13.3%)	1(3.3%)*
3	19(63.3%)*†‡	10(33.3%)	0(0%)	1(3.3%)*
4	4(13.3%)	8(26.6%)	17(56.8%)	1(3.3%)*

Group 1: normal saline, Group 2: ondansetron 8 mg, Group 3: lidocaine 60 mg, Group 4: tramadol 50 mg. *: $P < 0.05$ compared with Group 1. †: $P < 0.05$ compared with Group 2.

‡ : P < 0.05 compared with Group 4

수술 후 24시간 이내에 약물 주사부위에서 특별한 부작용은 관찰되지 않았다.

Ⅳ. 고찰

Rocuronium은 aminosteroid 계열의 비탈분극성 근이완제로 현재 사용되는 비탈분극성 근이완제 중 가장 빠른 발현시간을 가지고 있어서 succinylcholine의 대체제로 사용 할 수 있으나 투여동안 심한 통증을 유발한다는 보고가 있다.[1),2)] 이러한 보고에 따르면 rocuronium 정주시 통증과 환자의 갑작스런 팔 또는 손목의 움직임 등의 회피반응이 나타난다고 알려져 있다.[6)] Rocuronium 정주시 통증의 발생율은 50-80% 정도 보고되고 있는데 이런 통증은 환자의 성별과 무관하다는 보고도 있고[14)] 또 남자보다 여자에서 더 흔하다는 보고도 있다.[15)]

Rocuronium 정주시 통증은 매우 고통스럽고 즉각적으로 나타나는 것으로 미루어 혈관의 직접적인 자극에 의해 통증이 유발되는 것으로 사료되지만 통증의 정확한 기전은 밝혀지지 않았으며 Klement[16)] 등이 pH가 4이하인 용액이나 pH가 11 이상인 용액이 통증을 유발한다고 하였으며 rocuronium이 pH 4인 등장성 용액으로 공급되므로 아마도 이러한 산도가 정주통의 원인일 가능성이 있다. 그러나 Borgeat 등은[6)] pH를 4로 교정한 생리식염수를 투여한 환자에서는 통증을 야기하지 않았다고 보고하였다. Rocuronium이 통증을 야기하는 또 다른 원인으로 propofol의 주입시 통증과 연관된 kininogen cascade와 같은 매개체 유리와 관련이 있으리라고 추정하였다.[6)]

Rocuronium 투여 후 통증을 줄이거나 강도를 줄이기 위해 여러 약제들이 사용되어 왔었다. Cheong 등은[8)] lidocaine의 전처치로 rocuronium 정주시 통증을 감소시킬 수 있다고 하였고 Borgeat 등은[10)] fentanyl 2 mcg/kg을 투여하므로써 rocuronium 정주시 나타나는 회피반응을 줄일 수 있었다고 하였다. 본 연구에서는 rocuronium의 정주통을 줄이려고 ondansetron, lidocaine 그리고 tramadol를 투여하였으며 이들 약제들의 예방효과를 알아보고자 하였다.

Ondansetron은 항 구토제로 5-hydroxytryptamine-3(5-HT-3) 길항제이다. Ye 등은[11)] ondansetron이 쥐의 뇌에 있는 신경원의 나트륨 통로를 차단하는 것을 증명하였다. 말초에 있는 5-HT-3 수용체는 침해통로(nociceptive pathway)와 관련 있으며 opioid 수

용체(μ-receptor)와 결합하여 말초에서 진통효과를 나타낸다는 것을 증명하였다. Reddy 등은[7] ondansetron 4 mg과 lidocaine 50 mg을 전처치 했을때 정주통이 감소하였다고 보고하였으며 여기서 ondansetron는 국소마취제의 특성으로 통증을 줄일 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 ondansetron 8mg을 사용하였으며 통증의 강도는 줄였으나 통증의 빈도는 줄이지 못하였다. 이는 ondansetron으로는 정주통을 완전히 차단하기가 미흡하리라 생각된다.

Lockey와 Coleman은[4] lidocaine 20 mg과 propofol의 마취 용량을 섞어서 투여 후 rocuronium 0.6 mg/kg을 정주하였을 때 모든 환자에서 불편감이 있었다고 보고하였다. Cheong 등은[8] lidocaine 10 mg, 30 mg, 투여 후 rocuronium 0.6 mg/kg를 투여 했을 때 통증의 발생과 강도가 감소하였고 그 중 lidocaine 30 mg에서 더 효과적이었으며 lidocaine 용량을 증가할수록 효과가 증가할 것이라고 하였다. 본 연구에서는 lidocaine 60 mg을 사용하였고 rocuronium 정주시 통증의 빈도나 강도를 가장 효과적으로 감소시켰으며 이는 다른 연구에서와 마찬가지로 비슷한 결과를 보여주었다.

Tramadol은 중추 효과를 가진 진통제로서 모든 opioid 수용체를 활성화시키지는 않고 norepinephrine의 흡수와 방출을 방해하여 진통효과를 나타낸다. Pang 등은[10] tramadol 25 mg을 근주하는 것이 국소마취 효과를 갖고 있다고 하였고 또한 tramadol 50 mg을 정주하였을 때 propofol로 인한 통증을 예방한다고 하였다. 본 연구에서는 tramadol 50 mg을 정주하였으나 통증의 강도는 감소하였으나 빈도는 줄이지 못하였다. 이는 tramadol로는 정주통을 완전히 차단하기가 부족하리라 생각된다. 이상과 같이 rocuronium 정주통의 예방에 있어 현재까지 약물에 의해 완전하게 예방한다는 보고는 없다.[7),9),12)]

Klement와 Arndt는[19] 산성 용액을 주사하여 통증을 유발하였고 주사 후 정맥주위에 부종을 발견하였다. 본 연구에서는 어떠한 부작용도 관찰되지 않았다.

결론적으로 각성상태의 환자에서 ondansetron 8 mg, lidocaine 60 mg, 그리고 tramadol 50 mg을 rocuronium 투여 전에 주사하였을 때 정주통의 예방목적으로 lidocaine 60 mg이 가장 효과적이었으며 ondansetron 8 mg과 tramadol 50 mg의 경우는 통증을 완화시키는 데에 도움을 줄 수 있으나 빈도는 감소시키지 못했다. 따라서 rocuronium 투여 전에 lidocaine 60 mg을 먼저 사용하는 것이 정주통을 완화시킬 수 있으리라 생각된다

참고문헌

1. Huizinga ACT, Vandenbrom RHG, Wierda JMKH, Hommes FDH, Hennis DJ.. "Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (Org 9426)." Acta Anesthesiol Scand 36:463-468, 1992.

2. Mayer M, Donicke A, Hofman A, Peter K.. "Onset and recovery of rocuronium (Org9426) and vecuronium under enflurane anesthesia." Br J Anesth 69: 511-512, 1992.

3. Steegers MA, Robertson EN.. "Pain on injection of rocuronium bromide." Anesth Analg 83:193-205, 1996.

4. Lockey D, Coleman P.. "Pain during injection of rocuronium bromide." Anesthesia 50: 474, 1995.

5. Moorthy SS, Dierdorf SF.. "Pain on injection of rocuronium bromide." Anesth Analg 80:1067, 1995.

6. Borgeat A, Kwiatkowski D.. "Spontaneous movement associated with rocuronium: is pain on injection the cause?" Br J Anaesth 79:382-383, 1997.

7. Reddy MS, Chen FG, Ng HP.. "Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: a randomized, double-blind controlled comparison with lidocaine." Anaesthesia 56:879-905, 2001.

8. Cheong KF, Wong WH.. "Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment." Br J Anaesth 84:106-107, 2000.

9. Borgeat A, Kwiatkowski D, Ruetsch YA.. "Spontaneous movements associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl." Journal of clinical Anesthesia 9:650-652, 1997.

10. Pang WW, Huang PY, Chang DP.. "The peripheral analgesic effect of

tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine". Reg Anesth Pain Med 24:246-249, 1999.

11. Ye JH, Mui WC, Ren J.. "Ondansetron exhibits the properties of a local anesthetic". Anesth Analg 85:1116-1121, 1997.

12. Shevchencho Y, Jocson JC, McRae VA, Stayer SA, Schwartz RE, Rehman M, et al.. "The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents." Anesth Analg 88:746-748, 1999.

13. Pang WW, Mok MS, Chang DP.. "Intradermal injection of tramadol has local anesthetic effect: a comparison with lidocaine". Acta Anaesthesiol Sin 36:133-136, 1998.

14. Steegers MA, Robertson EN.. "Pain on injection of rocuronium bromide" Anesth Analg 83: 203, 1996

15. Mencke T, Beerhalter U, Fushs-Buder T.. "Spontaneous movement, local reactions and pain on injection of rocuronium: a comparison between female and male patients". Acta Anaesthesiol Scand 45:1002-1005, 2001.

16. Klement W, Arndt JO.. "Pain on i.v. injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations." Br J Anaesth 66:189-195, 1991.

17. Arndt JO, Klement W.. "Pain evoked by polymodal stimulation of hand veins in humans." J Physiol 440:467-478, 1991.