

2004년 8월

석사학위논문

소아에서 Lidocaine 전투여가
Rocuronium 정주시 발생하는
회피반응에 미치는 영향

 조선대학교



조선대학교 대학원

의 학 과

위 희 욱

소아에서 Lidocaine 전투여가
Rocuronium 정주시 발생하는
회피반응에 미치는 영향

The effect of pretreatment with lidocaine on withdrawal
movements associated with injection of rocuronium in
pediatric patients

2004월 8월 일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

위 희 욱

소아에서 Lidocaine 전투여가
Rocuronium 정주시 발생하는
회피반응에 미치는 영향

지도교수 정 종 달

이 논문을 의학석사 학위신청 논문으로 제출함.


2004년 4월 일


조 선 대 학 교 대 학 원


의 학 과

위 희 욱

위희욱의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 부교수 소금영 

위원 조선대학교 부교수 임경준 

위원 조선대학교 교수 정종달 

2004년 5월 일

조선대학교 대학원

목 차

| | |
|-------------|-----|
| 표목차 | ii |
| 영문초록 | iii |
| I. 서론 | 1 |
| II. 대상 및 방법 | 2 |
| III. 결과 | 4 |
| IV. 고찰 | 6 |
| 참고문헌 | 9 |

표 목 차

| | |
|---|---|
| Table 1. Assessment of Withdrawal Response | 3 |
| Table 2. Demographic Data | 4 |
| Table 3. Incidence and Severity of Withdrawal Response on Injection of Rocuronium | 5 |

Abstract

The Effect of Pretreatment with Lidocaine on Withdrawal Movements associated with Injection of Rocuronium in Pediatric Patients

Wie, Hee-Wook

Advisor : Prof. Chung, Chong Dal

Department of Medicine

Graduate School of Chosun University

Background: Rocuronium produces various withdrawal responses if administered after the loss of consciousness. The aim of this study was to evaluate the effect of lidocaine pretreatment on withdrawal movements during the injection of rocuronium in pediatric patients.

Methods: Sixty ASA physical status I and II patients were randomly divided into two groups; group I (placebo; normal saline 0.1 ml/kg, n=30), and group II (lidocaine 0.1 ml/kg pretreatment, n=30). After general anesthesia was induced with thiopental sodium (5 mg/kg), tourniquet application on forearm was performed. Then, patients in group I recieved normal saline 0.1 ml/kg, and patients in group II received 1% lidocaine 0.1 ml/kg. The occlusion was released after 10 seconds, and 0.6 mg/kg of rocuronium was injected over 10 seconds. The patient's response to rocuronium injecion was graded using a 4-point scale.

Results: The incidence of withdrawal movements decreased significantly in the lidocaine pretreated group as follows: 90% in group I and 50% in group II ($P < 0.05$).

Conclusions: Lidocaine pretreatment can effectively reduce withdrawal movement on injection of rocuronium in pediatric patients.

Key Words: Lidocaine; Pediatric patients; Rocuronium; Withdrawal movement.

서론

Vecuronium과 구조적으로 유사한 aminosteroid 계열의 비탈분극성 근이완제인 rocuronium은 중간정도의 작용시간을 가지고 있으며 역가가 낮아 작용시간이 매우 빠르게 나타나 신속한 기관내삽관이 필요한 경우에 서맥, 고칼륨혈증, 악성고열증 등의 부작용의 위험성이 있는 succinylcholine의 대체제로 이용할 수 있는 근이완제로 알려져 있다^{1),2)}. 그러나 소아나 성인에서 rocuronium은 정주할 때 통증과 다양한 정도의 회피반응이 나타나는데 여러 보고에서 rocuronium 정주시 환자의 50-80%에서 통증이 발생한다고 하였고³⁻⁵⁾ 이런 통증은 대부분 참을만 한 것으로 간주되지만 심한 작열통이 발생할 수도 있다. Propofol이나 thiopental sodium으로 마취 유도한 뒤에도 rocuronium은 85%의 환자에서 갑작스런 손목, 팔, 또는 전신 움직임 등의 회피반응이 관찰된다고 알려져 있는데^{6),7)} Mencke 등은⁸⁾ thiopental sodium으로 마취 유도후 환자의 22%에서 회피반응이 발생하였고 남성보다는 여성에서 회피반응의 빈도와 정도가 더 높았다고 보고하였다. 이런 움직임에 대한 원인은 아직까지 정확히 규명되지는 못하고 있으나 정맥 주사시 통증과 연관관계가 있다고 보고되고 있다³⁻⁵⁾. 이에 저자는 소아 환자에서 rocuronium 정맥 주사시 나타나는 회피반응의 빈도를 알아보고 lidocaine의 전처치가 rocuronium 주입시 회피반응의 빈도와 정도를 얼마나 감소시킬 수 있는지 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

선택수술이 계획된 2세 이상 15세 이하의 소아 환자 중 미국마취과학회 신체등급분류 1, 2에 해당하는 60명을 대상으로 하였고 본 연구에 대하여 병원 윤리위원회의 허가를 받았고 또한 환자의 보호자에게도 동의를 받았다. 이들 중 수술 당일에 진통제나 안정제를 비롯한 본 연구의 결과에 영향을 미칠 수 있는 약물이 투여된 환자, 손등의 혈관 확보가 어려운 환자는 제외하였다. 모든 환자들은 수술 당일에 병실에서 손등에 22 게이지 정맥카테터를 이용하여 술중 수액 투여를 위한 정맥로를 확보하였다. 전처치로 glycopyrrolate 0.004 mg/kg를 수술실 도착 30분전에 근주하였다. 수술실에 도착한 후 기본적인 감시장치인 심전도, 맥박산소포화도, 비침습적인 혈압을 측정하고 정맥로를 통해 수액이 잘 들어가는 것을 확인하였다. 그 후 모든 환자들은 thiopental sodium 5 mg/kg을 정주하여 의식 소실을 유도한 후 상완 부위에 압박대를 거치하고(70 mmHg) 무작위로 두 군으로 분류하여 I군에서는 생리식염수 0.1 ml/kg을, II군에서는 1% lidocaine 0.1 ml/kg을 정주하였고 15초 후에 압박대를 풀고 rocuronium 0.6 mg/kg을 10초에 걸쳐 정주하였다. Rocuronium 정주시 환자의 회피반응의 정도를 평가하였고 회피반응의 정도는 4-point scale을 이용하여 4등급(1-4)으로 나누었으며 환자의 움직임이 없는 경우를 1점, 손목 관절을 포함하여 손에 국한된 움직임을 보이는 경우를 2점, 팔꿈치 관절을 포함하여 한쪽 팔에 국한된 움직임을 보이는 경우를 3점, 전신(whole body)의 움직임을 보이는 경우를 4점으로 평가하였다(Table 1).

Table 1. Assessment of Withdrawal Responses

| Withdrawal score | Withdrawal response |
|------------------|--|
| 0 | No movement |
| 1 | Movement at the wrist only |
| 2 | Movement/withdrawal involving arm only(elbow/shoulder) |
| 3 | General response |

나이와 체중의 측정값은 평균 \pm 표준편차로 나타내었으며 각 군간의 나이와 몸무게 비교는 unpaired t-test, 성별의 비교는 chi-square test를 사용하였고, 두 군 간의 회피반응의 정도 비교는 chi-square test와 fisher-exact

test를 이용하여 분석하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

두 군간 환자들의 나이, 성별, 몸무게는 통계적으로 차이가 없었다 (Table 2).

Table 2. Demographic Data

| | Group I (n=30) | Group II (n=30) |
|------------|----------------|-----------------|
| Sex(M/F) | 16/14 | 15/15 |
| Age(yr) | 5.6±2.7 | 7.8±3.1 |
| Weight(kg) | 22.6±9.9 | 27.5±11.7 |

Values are mean ± SD. Group I: normal saline 0.1 ml/kg, group II: 1% lidocaine 0.1 ml/kg. There was no difference between groups.

I 군에서는 30명의 환자 중 27명에서 회피반응을 보였고(90%) II 군에서는 30명의 환자 중 15명이 회피반응을 보였다(50%). 회피반응의 빈도는 I 군에 비해 II 군에서 유의하게 감소하였다($P < 0.05$)(Table 3).

I 군에서는 팔꿈치를 포함한 한쪽 팔 이상의 움직임 보이는 중등도 이상의 회피반응을 한 경우가 24명이었고(80.5 %) II 군에서는 중등도 이상의 회피 반응을 보인 경우가 9명으로(30 %) 회피반응의 정도에서도 II 군에서 I 군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다($P < 0.05$)(Table 3). 특히 전신의 움직임에 있어서는 I 군에서 13명이었고(43.3 %) II 군에서는 2명으로(6.7 %) 매우 감소하였다($P < 0.05$)(Table 3).

Table 3. Incidence and Severity of Withdrawal Response on Injection of Rocuronium

| | | Withdrawal score | | | |
|----------|--------|------------------|-----------|---------------|-------------|
| | | 0 none | 1 mild | 2 moderate | 3 severe |
| Group I | (n=30) | 3 | 3 | 11 | 13 |
| | | (10.0%) | (10.0%) | (36.7%) | (43.3%) |
| Group II | (n=30) | 15* | 6 | 7 | 2* |
| | | (50.0%) | (20.0%) | (23.3%) | (6.7%) |

Group I: normal saline 0.1 ml/kg, Group II: 1% lidocaine 0.1 ml/kg. *: $P < 0.05$ for compared with group I.

고 찰

Rocuronium은 aminosteroid 계열의 비탈분극성 근이완제로 빠른 근이완 발현시간으로 신속한 기도 확보가 필요한 상황에서 succinylcholine의 대체제로 유용하게 사용할 수 있는 장점이 있으나 정주시 통증이나 회피반응이 흔히 발생하고 회피반응이 심할 경우 약물의 주사 자체도 어려울 수 있다. Shevchencho 등에⁷⁾ 따르면 전신마취 유도 후 rocuronium 정주시 회피반응은 통증과 관련이 있다고 하였다. Borgeat 등에^{6),9)} 의하면 rocuronium 정주는 10-20 초 동안 지속되는 매우 심한 작열통이 나타나며 대부분의 경우에 rocuronium 정주동안 팔꿈치와 손목의 굽힘이 관찰되었고 첫 번째 약물을 주입한 후 다시 주입할 때는 통증이 감소한다고 보고하였다. Steeger 등은³⁾ 반마비 용량(subparalyzing dose)을 정주 하였을 때 이 중 47%에서 통증을 호소하였으며 12%에서는 심한 통증을 호소하였다고 하였고 이 때문에 rocuronium은 의식이 있는 환자에서 애벌용량(priming dose)이나 succinylcholine으로 인한 속상수축의 제거를 목적으로 사용하는 것은 적합하지 않다고 하였다. 또한 이들은 정주시의 통증과 정맥 주사의 위치나 성별과는 관련이 없다고 하였다. 그러나 Mencke 등은⁸⁾ rocuronium 정주시 나타나는 회피반응이 남성보다는 여성에서 높다고 하였고 회피 반응의 빈도는 22%로 다른 연구들에 비해 낮았다고 보고하였다. 이처럼 연구자에 따라서 회피 반응의 빈도차와 성별에 따른 차이가 나타나는 것은 현재까지 정확한 이유는 알려진 바 없지만 연구자에 따라 연구대상의 수, 나이, 마취 유도 약물, 체지방 지수 또는 혈관의 직경 차이가 변수가 될 가능성이 있다고 생각된다. Rocuronium 정주시의 통증은 즉각적인 반응으로 보여 rocuronium의 직접적인 자극에 의한 것으로 생각되나 정확한 통증 발생기전은 아직까지 잘 알려져 있지 않다. 일반적으로 말초 정맥에 약물을 주사한 후 발생하는 통증은 정맥벽에 있는 다형성 침해 수용체(polymodal nociceptors)를 통해 매개되며¹⁰⁾ 이러한 침해 수용체들은 pH가 4이하이거나 11이상의 용액을 혈관내 주입시 통증을 일으키며 또한 bradykinin과 같은 내인성 매개체의 생성에 반응하여 통증을 일으키고 pH가 낮아질수록 통증도 증가한다고 하였으나 통증을 일으키는 정확한 기전은 불확실하다^{11),12)}. Rocuronium은 pH가 4인 등장성 용액으로 오스몰 농도는 260-320 mOsm/kg이다¹³⁾. Rocuronium 정주시 통증은 상대적으로 낮은 pH가 원인일 수 있다. 그러나 Borgeat 등의⁶⁾ 보고에 의하

면 pH를 4로 교정한 생리식염수를 투여한 환자에서는 통증을 야기하지 않았고 산성용액을 주입한 후 발생하는 정맥 주위의 부종이나 혈전 정맥염의 발생은 rocuronium 정주 후에 보고되지 않았다고 하였다. Rocuronium이 통증을 야기하는 또 다른 원인으로 propofol 주입시 통증과 연관된 kininogen cascade와 같은 매개체와 관련이 있다고 추정하는 보고들도 있다^{6,14}. 냉장 보관된 propofol은 정주통이 감소된다는 보고들이 있다^{15,16}. 이것은 kininogen cascade의 활성화 정도가 온도에 의해 영향을 받기 때문이다. Blunk 등은¹⁷ rocuronium 주입시 통증과 국소매개체의 방출 사이에는 상관 관계가 없었고 C-침해수용체의 직접적인 활성화에 기인한다고 추측하였다. 하여튼 통증의 원인이 무엇이든지 간에 여러 보고에서 rocuronium 정주시 환자의 50-80%에서 통증이 발생한다고 하였고³⁻⁵ 정주통의 빈도와 강도를 줄이기 위한 다양한 방법들이 연구되고 있다^{7,9,18-21}. Shevchencho 등은⁷ 5-18세 환자를 대상으로 1% lidocaine 0.1 mg/kg를 정주했을 때 대조군에 비해 46%로 통증이 감소한다고 했으며 Reddy 등은²⁰ ondansetron 4 mg과 lidocaine 50 mg을 전 처치 했을 때 두 군 모두에서 정주통이 감소하였고 lidocaine의 효과가 더 우수하다고 하였다. Memis 등도¹⁸ ondansetron 4 mg, lidocaine 30 mg, tramadol 50 mg, 그리고 fentanyl 100 mcg을 정주한 후 rocuronium 0.6 mg/kg를 정주했을 때 모든 약물에서 정주통은 감소하였지만 완전히 예방하지는 못했고 그 중 lidocaine이 가장 효과적이라고 하였다. 정순호 등은²¹ 소아 환자에서 ketamine 0.5-1 mg/kg의 전투여가 rocuronium 정주시 통증을 억제하는데 효과적이라고 하였다. Bogeat 등은⁹ 마취 유도전의 fentanyl 2 mcg/kg 전처치 한 후에 rocuronium 투여에 따른 회피반응의 빈도를 의미있게 줄일 수 있었다고 하였다. Cheong 등은¹⁹ lidocaine 10 mg의 투여보다는 30 mg을 투여할 때가 통증이 유의하게 감소되었다고 하였으며 통증의 완화 정도는 lidocaine 용량에 비례한다고 하였다. Rocuronium 정주통의 예방에 있어 현재까지 이런 약물들이 완전하게 통증을 예방한다는 보고는 없다^{7,9,18-21}. 본 연구에서는 소아 환자에서 의식이 소실된 후 rocuronium 정맥 주사시 I군에서 30명중 27명의 환자가 회피반응을 보였고(90%) 이 중 24명이 팔꿈치 이상의 회피반응을 보여(80.5%) rocuronium 투여를 힘들게 했으며 이에 비해 II군에서는 30명중 15명의 환자가 회피반응을 보였지만(50%) 이 중 9명의 환자가 팔꿈치 이상의 회피반응을 보였다(30%). 본 연구의 경우에 lidocaine에 의한 정주혈관에 대한 국소마취가 rocuronium 정주통에 의한 회피반응을 감소시킨 것으로 생각된다. 국소마취제인 lidocaine이 rocuronium

투여에 따른 통증을 완화시켜주는 기전은 주사한 정맥부위에 존재하는 침해 수용체를 차단하여 통증반응을 감소시키는 것으로 되어있다.⁵⁾ 결론적으로 lidocaine 전투여가 rocuronium 정주시 발생하는 회피반응의 빈도와 정도를 효과적으로 감소시켰다. 이는 Shevchencho 등의 연구에서와 같이 비슷한 결과를 보여주었다. 이에 저자는 소아환자에서 1% lidocaine (0.1 ml/kg)의 전투여가 rocuronium 정주시 발생하는 회피반응을 감소하는데 효과적이라고 사료된다.

참고문헌

1. Huizinga AC, Vandenbrom RH, Wierda JM, Hommes FD, Hennis PJ: Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (Org 9426); a comparison with suxamethonium. *Acta Anaesthesiol Scand* 36: 463-468, 1992
2. Mayer M, Doenicke A, Hofmann A, Peter K: Onset and recovery of rocuronium (Org9426) and vecuronium under enflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 69: 511-512, 1992
3. Steegers MAH, Robertson EN: Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 83: 203, 1996
4. Lockey D, Coleman P: Pain during injection of rocuronium bromide. *Anaesthesia* 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 movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 79: 382-383, 1997
7. 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, 1998
8. Mencke T, Beerhalter U, Fuchs-Buder T: Spontaneous movements, local reactions and pain on injection of rocuronium: a comparison between female and male patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 45: 1002-1005, 2001
9. Borgeat A, Kwiatkowski D, Ruetsch YA: Spontaneous movements

associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl. *J Clin Anesth* 9: 650-652, 1997

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

11. 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

12. Kindgen-Milles D, Klement W, Arndt JO: The nociceptive systems of skin, paravascular tissue and hand veins of humans and their sensitivity to bradykinin. *Neurosci Lett* 181: 39-42, 1994

13. Anonymous. ZEMURON™ (rocuronium bromide, ORGANON, Inc, West Orange, NJ). Package insert.

14. Scott RPF, Saunders DA, Norman J: Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 43: 492-494, 1998

15. McCrirrick A, Hunter S: Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 45: 443-444, 1990

16. Barker P, Langton JA, Murphy P, Rowbotham DJ: Effect of prior administration of cold saline on pain during propofol injection. A comparison with cold propofol and propofol with lignocaine. *Anaesthesia* 46: 1069-1070, 1991

17. Blunk JA, Seifert F, Schmelz M, Reeh PW, Koppert W: Injection pain of rocuronium and vecuronium is evoked by direct activation of nociceptive nerve endings. *Eur J Anaesthesiol* 20: 245-253, 2003

18. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z: The prevention of pain from injection of rocuronium by ondansetron, lidocaine, tramadol, and fentanyl. *Anesth Analg* 94: 1517-1520, 2002

19. Cheong KF, Wong WH: Pain on injection of rocuronium: influence of

- two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 84: 106-107, 2000
20. Reddy MS, Chen FG, Ng HP: Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: a randomised, double-blind controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia* 56: 902-905, 2001
21. 정순호, 김세용, 이근무, 최영균, 김영재, 박진우 등: 소아에서 ketamine 전투여가 rocuronium bromide 정주 시 발생하는 혈관통에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 45: 447-450, 2003

