

미추마취시 혼합 주입한 Clonidine의 진통효과

영남대학교 의과대학 마취과학교실
 서일숙 · 박대팔

서 론

암성통증 혹은 수술후 통증 관리를 위하여 지주막하강이나 경막외강내로 저농도의 국소마취제 및 마약제를 주입하는 방법이 널리 시술되고 있다.^{1~7)} 그러나 저농도 국소마취제를 반복사용하는 경우에는 과내성(Tachyphylaxis)이 야기될 수 있고 마약제 주입의 경우에는 특히 지연성 호흡저하의 위험성이 있으며^{3)~6)}, 또한 암성통증인 경우에는 반복되는 마약제 주입에 따른 내성(Tolerance)이 생길 수 있다.

α -adrenergic agonist인 Clonidine은 중추신경계에 널리 작용하여 진정효과를 나타내며

마취약제의 요구량을 감소시킬 수 있고⁸⁾ 또한 지주막하강 및 경막외강으로 투여하므로써 지속적인 마약제 사용으로 인하여 내성이 야기된 경우에 대처할 수 있는 방법으로 대두되고 있다.⁹⁾

이에 저자는 경막외강으로 지용성제제인 Clonidine을 주입하므로써얼마동안의 진통작용이 지속될 수 있는지 알아보고자 수술 소요시간이 비교적 짧은 항문질환 환자를 선택하여 Clonidine을 천골강으로 투여하였던 바 좋은 결과를 얻었기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상

치핵절제술 및 치루절제술을 받기 위하여 입원한 환자중 미국마취과학회 환자분류 1 또는 2에 해당되며 미추마취를 시행할 환자

Table 1. Age and Sex distribution

Age(Yrs)	Group I		Group II		Total
	male	female	male	female	
10-19			1		1
20-29	1		2	4	7
30-39	1	1	3	2	7
40-49	2	2	8	5	17
50-59		1	2	2	5
60-69	2		1		3
Total	6	4	16	14	40
	10		30		

Table 2. Type of operation(No. of cases)

Op.	Group I	Group II	Total
Hemorrhoidectomy	6	21	27
Anal fistulectomy	4	9	13
Total	10	30	40

40명을 대상으로 하였으며 이들의 연령 및 성별 분포 그리고 수술명은 각각 표1 및 표2와 같다.

2. 방법

모든 환자에서 마취전 투약으로는 Hydroxyzine 50mg.과 Demerol 50mg.을 수술실로 내려오기 직전에 혼합 근육주사하였다. 수술실에 도착한 후 환자에게 미추마취 및 수술후 진통에 대한 설명을 한 후, 환자를 골골 좌측 측와위로 하여 천골 열공을 확인한 후 25G 주사침으로 피부 팽진시키고 20G 주사침을 사용하여 저항 소실법에 의해 천골강을 천자하였다. 혈액이나 뇌척수액의 누출이 없음을 확인한 후 1.33% Lidocaine 15ml만을 주입하거나(Group I), Clonidine 75µg을 혼합 주입한 후(Group II) 환자를 앙와위로 하여 혈압 및 맥박 변화를 측정하였으며 약 10분후에 쇄석위로 하였다. 수술이 끝난 후 통증이 처음 나타나는 시간 및 진통제 투여 시간을 기록하도록 하였으며 진통제가 처음 요구될 때 까지를 진통시간으로 하였다. 수술하는 동안 불안감이 심하여 진정제를 투여한 한명의 환자에서 심한 서맥 및 혈압강하가 초래되었으므로 나머지 대상

환자 모두에게는 진정제를 정주하지 않았다.

성 적

천골강으로 약제를 주입한 시간으로부터 수술 후 환자가 처음으로 진통제를 요구하는 때 까지를 진통시간으로 하였으며 진통제를 전혀 요구하지 않았던 경우에는 진통제가 필요했던 경우중 가장 긴 진통시간인 10시간 45분을 진통시간으로 하였다.

1.33% Lidocaine 15ml만을 주입한 I군의 경우에는 1명에서 1시간 30분만에 통증을 호소하였고 나머지 9명은 2시간내지 2시간 30분 전후하여 통증을 호소하였다. 반면 Clonidine 75µg을 혼합주입한 II군의 경우에는 30명의 환자중 7명이 4시간이내에 통증을 호소하였으며 4시간에서 6시간 사이에 3명, 6시간에서 8시간 사이에 6명, 8시간에서 10시간 사이에 4명이 각각 통증을 호소했으며, 치루수술환자 10명중 3명과 치핵수술환자 30명중 3명에서는

Table 3. Time interval until initial pain complaint

Time(Hrs)	Group I	Group II
under 2	1	·
2-4	9	7
4-6	·	3
6-8	·	6
8-10	·	4
above 10	·	10
Total	10	30

Table 4. Average duration of analgesia (hours)

Age(Yrs)	Group I		Group II	
	male	female	male	female
10-19	·	·	·	10.7
20-29	2.67	·	6.63	4.96
30-39	2.92	2.00	6.03	9.00
40-49	2.54	2.00	7.83	8.25
50-59	·	2.00	6.00	6.54
60-69	2.79	·	10.7	·
Mean ± SE	2.42 ± 0.15		7.32 ± 0.58*	

* Significantly different from the group I : P < 0.05

분통만 호소할 뿐 진통제를 요구할 정도의 통증은 호소하지 않았다.

II군의 평균 진통시간은 7.32시간이었으며 대조군의 평균 마취지속시간 2.42시간에 비하여 유의한 진통지속 효과를 나타내었다.

고 찰

1973년 Snyder등¹⁰⁾에 의하여 척추동물의 중추신경계에 Opiate 수용체가 있음이 발표된 이래 Yaksh와 Rudy에¹¹⁾ 의한 동물실험결과 마약제가 직접 척수에 작용하여서 운동장애나 자율신경기능의 변화없이 진통효과가 얻어진다고 하였으며 그 이후 암성통증 및 수술후 진통을 위하여 마약제의 지주막하강 및 경막외강내 투여가 활발히 진행되고 있다.

지주막하강이나 경막외강으로 마약제를 투여하므로써 얻을 수 있는 이점으로는 소량에서도 진통 효과가 우수하며 따라서 정주나 혹은 근주로 대량을 쓰는 경우에 초래될 수 있는 부작용의 가능성을 감소시킬 수 있고 반복 근주에 따른 번거로움과 근주로 인한 환자의 고통을 제거할 수 있으며 부작용이 초래된 경우에는 적당한 양의 길항제를 투여하므로써 진통작용은 유지되면서 부작용이 완화될 수 있다는 점 등이다.¹²⁾

반면 부작용으로는 지연성 호흡저하의 가능성 및 소양감, 오심, 구토, 뇨정체, 나른함 등이 있다.¹³⁾

중추신경계에 작용하는 항고혈압제재인 Clonidine(α -2 adrenergic agonist)은 전신투여시 진정효과가 있으며 기관내 삽관의 경우에 야기될 수 있는 반사성 심혈관계 반응을 완화하며, 수술 전,후의 혈액학적 측면의 개선 및 마취제 요구량을 감소시키며, 인체에서 강력한 진통효과를 나타낸다.⁸⁾ 또한 α -2 adrenergic agonist인 Clonidine을 지주막하강이나 경막

외강으로 주었을 때 동물실험 및 임상에서 유효한 자각을 차단하는데 효과가 있다고 한다.

경막외강으로 투여된 Clonidine은 마약제와는 다른 기전으로 진통 효과를 나타낸다고 한다. Yaksh등¹⁵⁾은 척수에서 지용성인 Clonidine투여로 adrenergic수용기가 활성화 되므로써 강력하고 지속적인 항침해수용효과(抗侵害受容效果: Antinociception)를 나타낸다고 보고 했으며 이런 척수레벨의 효과는 α -adrenergic차단제재(blocking agent)에 의해 역전될 수 있다고 한다.

Coombs등⁹⁾은 대량의 지주막하강내 볼펜투여에 내성이 생긴 직장암 환자에서 Clonidine을 지속적으로 지주막하강내로 주입하므로써 암성 통증을 치료한 경우를 보고했다.

Weiler등¹⁶⁾에 의하면 동물실험에서 경막외강내 Clonidine투여로 심박수, 심박출량, 중심정맥압등이 감소될 수 있다고하며 이런 효과는 교감신경계 유출량(Outflow)의 감소, 혈관내 혈액량의 변화와 관계가 있다고 한다. Coombs등⁹⁾에 의하면 0.3~0.4mg/D투여할 때 이런 변화는 현저했고, 0.4~0.6mg/D의 양에서는 이런 저혈압 및 서맥이 보이지 않았다고 하며 이처럼 대량에서 혈압이 유지되는 것은 아마 Clonidine의 말초성 α -receptor효과 때문이라 생각된다. Tamsen등¹⁷⁾의 보고에 의하면 150 μ g의 Clonidine을 경막외강내로 투여하므로써 5mg의 Morphine과 유사한 진통 효과를 얻을 수 있었으며 수축기 혈압이 10내지 20mmHg 저하될 뿐 진정효과는 없었다고 한다.

본 연구에서는 항문질환 수술을 위한 미추마취시 국소 마취제의 효과 지속시간을 최소화시키기 위하여 Epinephrine을 혼합하지 않은 Lidocaine 200mg을 사용하였으며(Group I), 여기에 Clonidine 75 μ g을 혼합 주입한 군을 Group II로 하였다. 그 결과 대조군(Group I)에서는 약제 주입후 평균 2.42시간에 통증이 나타났으며 Group II에서는 평균

있었으나 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 Group 1에 비해 Group 2의 환자들의 변화는 상당히 부어로 수면을 위한 환자에서는 심한 맥박 및 경한 혈압강하가 보였으나 진정제를 투여하지 않은 경우에는 환적증상의 변화는 거의 없었다. 그리고 대상환자 모두에서 수술후 특별한 불편감을 호소한 경우는 없었다. 따라서 수술후 진통을 위한 방법으로 지연성 호흡저하 및 뇨정체등의 부작용이 없는 경막외강내 Clonidine투여 방법은 바람직한 것으로 사료되며 용량에 따른 진통지속시간의 차이 및 혈역학적 변화, 그리고 다른 마약제와의 병용등에 대한 임상적 의의등은 더 연구되어야 할 과제이다.

요 약

지연성 호흡저하의 위험성이 없으며 중추 신경계에 작용하는 혈압강하제인 Clonidine을 경막외강으로 주입한 경우의 진통효과를 알아보고자 미추마취를 시행할 항문질환 환자 40명을 대상으로 I군(1.33% Lidocaine 15ml)과 II군(1.33% Lidocaine 15ml+Clonidine 75 μ g.)으로 나누어 수술후 진통효과를 관찰해 보았던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Lidocaine 단독 주입한 I군에서는 평균 마취시간이 2.42시간이었다.
2. Clonidine 75 μ g을 혼합 주입한 II군의 경우에는 평균 진통시간이 7.32시간이었다.
3. Clonidine을 혼합 주입한 미추마취경우에 진정제 정주로 환자가 수면상태로 된 후 심한 혈압강하 및 맥박감소가 있었으나 Clonidine의 효과인 진정효과에 인한 변화인지는 알 수 없었으며 진정제를 투여하지 않은 경우에는 혈압강하 및 맥박 감소가 초래되지 않았다.
4. 수술후 Clonidine과 관련된 특별한 증상은 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 보아 항문질환 수술후 특히 외래환자의 차원에서 수술 진통을 위한 방법

으로는 지연성 호흡저하 및 뇨정체등의 부작용이 없는 Clonidine의 천골강내 투여방법이 바람직한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Magora, F., Olshwang, D., Shorr, J., Katzenelson, R., Cotev, S., and Davidson, J.T. : Observation on extradural morphine analgesia in various pain conditions. *Br J. Anesth*, 52 : 247-252, 1980.
2. Asari, H., Inoue, K., Shivata, T., and Soga, T. : Segmental effect of morphine injected into the epidural space in man. *Anesthesiology*, 54 : 75-77, 1981.
3. Clayton, T. H., Diana, G.B., Harry, A.O., and Jay, B.B. : Segmental effect of lumbar epidural hydromorphone. *Anesthesiology*, 62 : 84-85, 1985.
4. Glenn, A.F., Lester, J.S., and David, R.D. : Comparison of lumbar and thoracic epidural morphine for relief of post thoracotomy pain. *Anesth Analg.*, 64 : 454-455, 1985.
5. Gregory, M.A., Broock-Utne, J.G., Bux, S., and Downing, J.W. : Morphine concentration in brain and spinal cord after subarachnoid morphine injection in baboons. *Anesth Analg.*, 64 : 929-932, 1985.
6. Narinder, R., and Magnus, W. : Respiratory depression after epidural morphine : An experimental and clinical study. *Anesth Analg.*, 63 : 8-14, 1984.
7. 서일숙·김종일·민병우 : 암성 통증 환자의 통증관리. 대한마취과 학회지, 20(1) : 58-64, 1987.
8. Ghignone, M., Calvillo, O., and Quintin, L. : Anesthesia and hypertension : The ef-

- fect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. *Anesthesiology*, 67 : 3-10, 1987.
9. Coombs, D.W., Saunders, R.L., Lachance, D., Savage, S., Ragnarsson, T.S., and Jensen, L.E. : Intrathecal morphine tolerance : Use of intrathecal Clonidine, DADLE, and interventricular Morphine. *Anesthesiology*, 62 : 358-363, 1985.
 10. Snyder, S.H. : Opiate receptors demonstrated in nervous tissue. *Science*, 179 : 1011-1014, 1973.
 11. Yaksh, T.L., and Rudy, T.A : Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science*, 192 : 1357-1358, 1976.
 12. Shnider, S.M. : Epidural and subarachnoid opiate in obstetrics. *A.S.A. Annual Refresher Course Lectures*, 165 : 1-7, 1985.
 13. Atkinson, R.S., Rushman, G.B., and Lee, J. A. : A synopsis of anesthesia. 10th ed., Wright, Britol, 1987. p. 712.
 14. Nakagawa, I., Kitahata, L.M., Murata, K., Omote, K., and Collins, J.G. : Spinal mechanism of clonidine analgesia and its synergism with morphine. *Anesth Analg.* 67 : S157, 1988.
 15. Yaksh, T.L., and Ramna Reddy, S.V. : Studies in the primate on the analgetic effects associated with intrathecal actions of opiates, α -adrenergic agonist and baclofen. *Anesthesiology*, 54 : 451-467, 1981.
 16. Weiler, R.L., and Wardell, G.C. : Hemodynamic study of epidural clonidine in awake sheep. *Anesth analg*, 67 : S252, 1988.
 17. Tamsen, A., and Gordh, T.E. : Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet*, 2 : 231-232, 1984.

-Abstract-

Analgesic Effects of Epidural Clonidine

Ill Sook Suh, and Dae Pal Park.

*Department of Anesthesiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Clonidine, α_2 -adrenergic agonist, applied spinally or epidurally has been shown to be effective in blocking noxious stimuli in human applications. The purpose of this study is to evaluate the analgesic effect of epidurally administered clonidine.

In 40 patients undergoing hemorrhoidectomy or anal fistulectomy, 1.33% lidocaine 15ml (Group I) or 1.33% lidocaine mixed with 75 μ g clonidine (Group II) administered epidurally through sacral hiatus. Intraoperative changes of vital signs and duration of postoperative analgesic effects were observed.

The results were as follows :

- 1) In the group I, average analgesic duration was 2.42 hours.
- 2) In the group II, average analgesic duration was 7.32 hours.
- 3) After epidural clonidine injection, the decrease in heart rate and blood pressure was not significant without sedation.
- 4) Postoperatively, any complaints related clonidine were not reported.

In conclusion, postoperative pain control with epidural clonidine was effective.