

## Lidocaine을 혼합한 Bupivacaine의 고비중 척추마취시 회복시간

연세대학교 의과대학 \*마취통증의학교실, † 마취통증의학연구소

이성진\*† · 민경태\*† · 배선준\*† · 구본녀\*† · 이윤창\* · 신양식\*† · 윤경봉\*†

### Duration of Bupivacaine Mixed by Lidocaine in Hyperbaric Spinal Anesthesia

Sung Jin Lee, M.D.\*†, Kyeong Tae Min, M.D.\*†, Sun Joon Bai, M.D.\*†, Bon Nyeo Koo, M.D.\*†, Yoon Chang Lee, M.D.\*, Yang-Sik Shin, M.D.\*†, and Kyung Bong Yoon, M.D.\*†

Department of \*Anesthesiology & Pain Medicine and † Anesthesia & Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Although lidocaine seems to be one of the most suitable spinal anesthetics for ambulatory surgery, the safety of lidocaine for spinal anesthesia has been called into question by report of transient neurologic toxicity. So diluted bupivacaine with opioids or adrenergic receptor agonist can replace spinal lidocaine, but delayed awakening, pruritis, intraoperative weak motor block are unsolved problems. This study explored the possibility of solving the unmerited problem to mix bupivacaine and plain lidocaine in spinal anesthesia for transurethral surgery.

**Methods:** Fifty patients presented for transurethral resection of bladder or prostate. The duration was expected to less one hour. All patients were randomized to two groups receiving the following spinal anesthetics: Group I (7.5 mg bupivacaine), 1.5 ml of 0.5% spinal bupivacaine in 8% dextrose + 0.6 ml saline; Group II (7.5 mg bupivacaine + 6 mg lidocaine), 1.5 ml of 0.5% spinal bupivacaine in 8% dextrose + 0.6 ml 1% plain lidocaine. The sensory and motor block level were checked via pinprick test and modified Bromage score.

**Results:** The highest level of sensory block was not different in group I and group II [median (range): T8 (T5-T9) vs. T8 (T5-T10)]. Onset time to peak block was similar in both groups ( $11 \pm 2$  vs.  $11 \pm 4$  min). Time to two-segment regression ( $49 \pm 10$  vs.  $42 \pm 10$  min;  $P < 0.05$ ), L1 regression ( $139 \pm 27$  vs.  $113 \pm 24$  min;  $P < 0.01$ ), S2 regression ( $200 \pm 41$  vs.  $158 \pm 38$  min;  $P < 0.01$ ) were significantly reduced in group II. No clinical evidence of transient neurologic toxicity was found. Modified Bromage score to evaluate for motor block was not different at the same sensory block level.

**Conclusions:** Bupivacaine and lidocaine mixture as spinal anesthetics provided the combination of adequate depth of anesthesia and rapid recovery. (Korean J Anesthesiol 2004; 46: 679~683)

**Key Words:** ambulatory surgery, bupivacaine, lidocaine, neurotoxicity, rapid recovery, spinal anesthesia.

### 서 론

수술 시간이 비교적 짧은 경우나 외래 수술을 위한 마취 시 수기 혹은 약제를 선택할 때 우선적으로 생각해야 하는 것은 빠른 회복이다. 따라서 부위마취보다는 전신마취를 선호하고, 전신마취를 선택하는 경우 각성이 빠른 정맥마취제

나 흡입마취제의 사용을 권장하고 있다.

한편 외래 마취 시 부위마취는 환자에게 전신 마취 후 오심과 구토를 줄이고 기도 확보 시 위험성, 흡입마취제의 부작용 등을 배제할 수 있고 술 후 진통 효과가 있는 등 큰 장점을 가지고 있기 때문에 적지 않게 적용되고 있다. 그러나 척추마취를 시행하는 경우 지나치게 회복이 늦어져 수술 후 배뇨 능력이나 운동 능력이 떨어지는 등 바람직하지 못한 회복 양상을 보이기 때문에 척추마취 약제 선택에 신중을 기해야 한다. 척추 마취 시 lidocaine이 가장 작용 시간이 짧기 때문에 한때는 자주 이용되었지만 마취 후 일시적 신경독성의 발생 가능성으로 인해<sup>1)</sup> 근래에는 회피하는 경향이 있고 고비중 bupivacaine은 작용 시간이 긴 단점이 있다.

논문접수일 : 2004년 2월 13일  
책임저자 : 윤경봉, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
연세대학교 의과대학 세브란스병원 마취통증의학과  
우편번호: 120-140  
Tel: 02-361-6434, Fax: 02-312-7185  
E-mail: kbyoon@yumc.yonsei.ac.kr

그러나 최근 외래 마취 시 0.125% 또는 0.25%의 bupivacaine이 효과적으로 사용되며,<sup>2)</sup> 아편 유사제나  $\alpha$ -2 교감 신경 작용제<sup>3)</sup> 등을 부가적으로 첨가함으로써 수술 중 보다 우수한 진통 효과와 척추 마취로부터 빠른 회복을 얻을 수 있다고 보고하고 있다.<sup>4,5)</sup> 그러나 너무 낮은 농도를 사용하면 운동신경을 차단할 수 없어 수술조작이 어려워지거나 환자가 수술중 불편함을 느낄 수 있고, 아편 유사제를 첨가하여 빠른 회복을 꾀하는 경우 환자의 의식 상태가 저하되고 피부소양증, 오심, 구토 등을 유발할 수 있다.<sup>4,6)</sup>

가장 이상적인 국소마취제를 선택하는 것이 현실적으로 어려움이 있지만 두 종류 이상의 국소마취제의 혼합을 통하여 외래마취에 이상적인 조건을 얻을 수 있는 흥미로운 연구 결과가 보고 된 바 있는데, Clement 등은<sup>7,8)</sup> 동물실험에서 bupivacaine과 lidocaine의 혼합물을 지주막하강에 주입하여 뇌척수액에서의 혼합물의 약동학적인 변화를 관찰하였던 바, 뇌척수액에서의 bupivacaine 청소율이 bupivacaine 단독으로 투여한 경우와 비교하면 50% 이상 증가하였음을 보고하였다.

이에 저자는 수술 소요 시간이 1시간 이내로 예상되는 경요도 방광 종양 혹은 전립선 절제술을 받는 환자들을 대상으로 척추마취시 bupivacaine과 lidocaine의 혼합 사용이 뇌척수액내의 bupivacaine의 청소율을 높여 bupivacaine 단독 사용에 비해 회복 시간을 단축시킬 수 있는지 알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

미국 마취과학회 신체 등급 분류 1 혹은 2에 해당하고, 척추 마취의 금기가 없는 경요도 방광 종양 혹은 전립선 절제술이 예정된 65세 이상 남녀 50명의 환자를 대상으로 하였다(Table 1). 단, 조절되지 않은 당뇨 환자는 대상에서 제외하였다. 마취 이전에 병원 윤리 위원회의 승인을 받고 환자에게 충분한 설명한 후 구두 동의를 얻어 시행하였다. 대상 환자를 각각 25명씩 무작위로 분류하여 대조군 25명에게는 0.5% 고비중 bupivacaine 1.5 ml를 식염수 0.6 ml와 희석한 약제를, lidocaine군 25명에게는 0.5% 고비중 bupivacaine 1.5 ml를 1% lidocaine 0.6 ml와 혼합한 약제를 사용하였다.

모든 대상 환자는 마취 전 처치를 하지 않았으며 수술실에 도착하면 하트만 용액 1,000 ml를 20분에 걸쳐 투여한 뒤 좌측와위 상태에서 L4-5 요추간에 25 G Quincke 척추 천자 바늘을 이용하여 정중 접근법으로 바늘 끝이 지주막하강까지 진입하도록 하고 뇌척수액의 유출이 확인되면 지정된 약물을 약 30초에 걸쳐 서서히 주입하였다. 척추 침을 제거하고 수평의 수술침대에 환자를 양와위로 눕힌 뒤 혈

압을 2분 30초 간격으로 측정하였고 초기 혈압의 20% 이상 낮아지거나, 수축기 혈압이 100 mmHg 이하로 떨어지면 ephedrine 4 mg씩을 투여하였다.

척추신경 피부 분절의 감각 소실 여부는 첫 15분간은 1분 간격으로 이후 15분간은 2분 30초 간격으로 좌측 쇄골 정중선을 따라 pinprick 검사로 판정하였고, 운동 능력 차단에 대한 평가는 modified Bromage score을 이용하였다. Modified Bromage score는 하지를 전혀 못 움직일 경우 1점, 발만 움직일 수 있다면 2점, 무릎을 움직일 수 있다면 3점, 슬관절을 완전히 굽히지만 근력이 저하되어 있다면 4점, 근력저하 없이 슬관절을 완전히 굽힌다면 5점으로 평가하였다.

약제 주입 후 감각 차단 높이가 최고치에 이를 때 이를 약제의 발현시간으로 규정하였고 그때의 운동능력 차단범위를 측정 기록하였다. 최고 차단 높이가 T10이상이면 수술을 시작하도록 하였다. 수술이 시작된 이후에는 5분 간격으로 혈압과 맥박과 감각 차단의 평가를 계속하였다. 척추마취로부터 회복에 대한 평가는 최고 감각 차단높이로부터 2개의 피부 차단 분절의 회귀를 보일 때까지의 시간과 L1, S2 피부 분절의 감각이 회복되었을 때까지의 시간 및 그때의 운동 능력 차단 범위를 각각 측정하였다. 환자가 통증을 호소하거나 집도의가 수술 시야에 대하여 만족하지 못한다면 전신마취로 전환하고 대상에서 제외하기도 하였다. 수술 후 회복실에서 피부 감각이 S2까지 회복되고 환기능과 심혈관계 안정을 보이면 환자를 일반 병실로 이동하였다. 수술 후 2일까지 매일 환자 병실을 방문하여 국소마취제에 의한 일시적 신경독성을 의심할만한 증상이나 경막천자 후 두통 등의 합병증 발생 유무를 관찰하였다.

모든 측정값은 평균  $\pm$  표준편차로 표기하였으며 감각차단의 최고 높이는 중앙값으로 표시하였다. 통계적 검정은 PC SPSS ver 11.5 (SPSS Inc, Chicago, USA)를 사용하였다. 두 군 간의 성별 차이는 chi-square test, 환자변수의 분석은

Table 1. Demographic Data

	Control group (n = 25)	Lidocaine group (n = 25)
Age (yr)	72 $\pm$ 3.5	72 $\pm$ 3.5
Gender ratio (M : F)	24 : 1	23 : 2
Weight (kg)	66 $\pm$ 7.7	64 $\pm$ 9.0
Height (cm)	170 $\pm$ 5.5	169 $\pm$ 4.1
Operation time (min)	50 $\pm$ 18.4	50 $\pm$ 17.6

All values except gender ratio are expressed as mean  $\pm$  SD. Control group: administration of bupivacaine diluted with saline, Lidocaine group: administration of mixture of lidocaine and bupivacaine.

**Table 2.** Onset and Recovery Profiles of Sensory and Motor Block

	Control group (n = 25)	Lidocaine group (n = 25)
<b>Onset profile</b>		
Highest level of sensory block median (range)	T-8 (T5-9)	T-8 (T5-10)
Motor block: modified Bromage score: 1-2-3-4-5	24-1-0-0-0	23-2-0-0-0
Time to Highest level (min)	11 ± 2	11 ± 4
<b>Recovery profile</b>		
Time to two-segment regress (min)	49 ± 10	42 ± 10*
Time to L1 regression (min)	139 ± 27	113 ± 24 <sup>†</sup>
Motor block: modified Bromage score at L1: 1-2-3-4-5	0-0-16-8-1	0-0-15-8-2
Time to S2 regression (min)	200 ± 41	158 ± 38 <sup>†</sup>
Motor block: modified Bromage score at S2: 1-2-3-4-5	0-0-0-0-25	0-0-0-0-25

All times are presented in minutes (mean ± SD) rounded off to the nearest whole minute. The highest level of sensory block was described with median (range). The level of motor block was checked at the time when sensory block level reached to the highest level, L1 regression and S2 regression via modified motor Bromage score was compared by Mann-Whitney U test. Control group: administration of bupivacaine diluted with saline, Lidocaine group: administration of mixture of lidocaine and bupivacaine. Motor score are modified motor Bromage score as below. 1: unable to move the feet or knee, 2: able to move only the feet, 3: just able to move the knee, 4: full flexion of the knee with weakness, 5: full flexion of the knee without weakness. \*: P < 0.05, <sup>†</sup>: P < 0.01 compared with control group by unpaired t-test.

Student's t-test, 감각차단의 최고높이의 중앙값과 운동신경 차단능력의 두 군 간의 비모수 자료는 Mann-Whitney U test 로 검정하였고 P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

**결 과**

마취 유도 후 차단 감각 높이가 최고에 이른 후 두 피부 분절 회복하기까지의 시간은 대조군에서 49 ± 10분, lidocaine군에서 42 ± 10분으로 lidocaine군 이 의의 있게 짧았으며(P < 0.05), L1까지 회복되기까지 소요된 시간 역시 대조군이 139 ± 27분, lidocaine군 113 ± 24분으로 의의 있는 감소를 보였고(P < 0.01), S2까지 회복시간 또한 대조군에서 200 ± 41분, lidocaine군에서 158 ± 38분으로 lidocaine군에서 의의 있는 감소를 보였다(P < 0.01). 그러나 두

**Table 3.** Cardiovascular Changes

	Control group	Lidocaine group
<b>Before induction</b>		
Heart rate (beat/min)	76.1 ± 13.5	72.1 ± 8.6
MAP (mmHg)	96.5 ± 13.3	95.3 ± 20.2
<b>At highest sensory block level</b>		
Heart rate (beat/min)	74.1 ± 16.4	73.2 ± 12.2
MAP (mmHg)	94.5 ± 11.2	97.6 ± 14.6
<b>At regression to S2</b>		
Heart rate (beat/min)	77.2 ± 16.4	78.3 ± 12.2
MAP (mmHg)	96.6 ± 12.3	97.2 ± 18.3

Values are mean ± SD. MAP: mean arterial pressure. Control group: administration of bupivacaine diluted with saline, Lidocaine group: administration of mixture of lidocaine and bupivacaine.

군에 L1, S2까지 감각차단이 회복되었을 때 운동능력차단 정도는 의의 있는 차이를 보이지 않았다.

최고 감각 차단 높이는 대조군에서 T8 (T5-9), lidocaine군에서 T8 (T5-10)로 양군 사이에 차이가 없었고, 최고 차단 높이까지 도달하는 시간 역시 대조군에서 11 ± 2분, lidocaine군에서 11 ± 3분으로 유의한 차이는 없었다. 또한 최대 감각 차단 높이에 도달하였을 때에 운동 능력 차단 범위도 의의 있는 차이가 없었다(Table 2).

연구 전 과정 동안 맥박과 혈압은 안정 범위 내에 있었다(Table 3). 마취 유도 후 저혈압이 발생한 환자는 대조군에서 1명이었으며 ephedrine 4 mg을 투여하였다.

대상 환자 모두 수술 중 통증 등으로 인해 전신마취로 전환한 경우는 없었다. 술 후 2일간에서 경막 천자 후 두통이나 국소마취제에 의한 일시적 신경독성을 의심할만한 증상을 호소하는 환자는 없었다.

**고 찰**

본 연구는 1시간 이내의 짧은 수술인 경요로 비뇨기과 수술을 받는 환자를 대상으로 척추마취를 시행할 때 bupivacaine을 단독으로 사용한 것과 동일 량의 bupivacaine과 lidocaine 혼합물을 척추마취제로 사용한 경우 최대 감각차단높이, 발현 시간과 운동 능력 차단정도를 비교하고, 마취 후 회복정도를 비교할 수 있는 임상 실험을 진행하였다. 그 결과 bupivacaine과 lidocaine 혼합물을 사용한 경우 마취 후 빠른 회복을 나타내었다. 그러나 약제의 발현 시간과 운동

능력 차단범위에는 두 군에서 의의 있는 차이가 없었다.

이번 연구에 lidocaine군의 빠른 회복 양상은 각각의 국소 마취제가 혈관 등에 작용하는 내인성 성격이 회복속도에 중요한 인자로 작용한 것으로 생각된다. 즉, 소량 첨가된 lidocaine이 척추 혈관을 이완시켜 bupivacaine의 청소율을 증가시킨 결과로 생각되는데 이는 Clement 등의<sup>7,8)</sup> 보고와 일치한다. 그들은 토끼의 지주막하강에 지속적인 카테타를 거치하여 bupivacaine, lidocaine 두 약제를 같은 몰 농도(equimolar dose) 즉, bupivacaine 6 mg과 lidocaine 4.9 mg 비율로 섞은 혼합물을 투여하여 시간이 지남에 따라 위의 국소마취제의 뇌척수액에서 최대농도, 생체 내 활용도, 청소율을 비교하여 보고하였다. 지주막하의 혼합액은 lidocaine의 용량에 따라 혈관에 작용하는 이중효과로<sup>9)</sup> 경막외강으로 주입한 경우 bupivacaine의 청소율이 감소하고 지주막하강으로 주입한 경우는 bupivacaine의 청소율이 증가한다고 설명하고 있다. 즉 소량의 lidocaine은 혈관을 이완시키고 다량의 lidocaine은 혈관을 수축시키는데 지주막하강의 소량의 lidocaine은 혈관을 이완시켜 뇌척수액의 bupivacaine이 경막의 공간, 혈관, 주위 신경으로의 확산이 빨라져 bupivacaine의 청소율을 증가시키고 경막외강으로 주입된 상대적 다량의 lidocaine에 의해 반대로 혈관수축이 일어나 bupivacaine의 청소율이 감소한다고 설명하고 있다. 이를 임상적으로 응용하여 혼합액을 경막외강에 주입하게 되면 bupivacaine의 발현 시간이 빨라지고 작용 시간은 길어지게 되며 차단 깊이도 깊어질 것을 예상할 수 있는데, 경막외강에 bupivacaine과 lidocaine 혼합물을 주입한 경우 약제가 빨리 발현된다는 사실은 이미 밝혀져 있지만 작용 시간이 길어진다는 것에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다.<sup>10)</sup>

Lidocaine군에서 척추마취의 발현에 대한 감각 및 운동 신경의 차단에 소요되는 시간과 차단정도는 대조군에 비해 의의 있는 차이는 없었다. Ben-David 등은<sup>2)</sup> 척추마취 시 bupivacaine을 생리 식염수와 희석의 정도를 달리하여 각각의 최고 감각 차단높이, 약제 발현시간, 감각차단, 운동 능력차단 및 회복 속도를 비교하였다. 이에 따르면 lidocaine군에서의 회복 속도는 bupivacaine을 대조군의 0.375%보다 좀더 희석을 한 경우에 회복 속도와 비슷할 것으로 사료된다. 하지만 운동 능력 차단의 깊이는 대조군과 통계학적으로 의의 있는 차이가 없었다. 그래서 만일 빠른 회복을 위해 대조군보다 좀더 희석하여 bupivacaine을 사용할 적에 보일 수 있는 운동 능력 차단실패로 환자가 움직이거나 수술 시야를 방해하는 등의 단점<sup>2)</sup>을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 이는 6 mg정도의 lidocaine으로 마취의 차단 깊이에도움이 되었으리라고 생각된다. 즉, lidocaine의 혈관이완작용으로 bupivacaine의 청소율이 증가하면 감각 차단높이도 낮아지고 마취의 깊이도 얕아질 것으로 예상되었으나 lido-

caine의 국소마취제로써의 기능에 의하여 이를 보완하였다고 볼 수 있다.

Lidocaine군에서 lidocaine의 장점인 빠른 발현시간을 예상하였지만 이번 실험에서 두 군에 최대 차단높이에 도달하는 발현 시간에는 의의 있는 차이가 없었다. 이는 혼합된 lidocaine의 용량이 임상적으로 빠른 발현을 보일 만큼 충분하지 못했기 때문으로 생각된다.

최대 감각 차단높이 역시 두 군에서 의의 있는 차이가 없었다. 이번 연구에서 비록 그 구성은 다르지만 국소마취제의 용량을 달리하여도 2.1 ml로 용적을 동일하게 하였더니 비슷한 최대 차단높이를 유지할 수 있었다. 척추마취시 차단높이를 결정하는 주요인자로는 국소마취제의 용량, 뇌척수액에 대한 국소마취제의 비중, 환자의 체위 등을 나열할 수 있으며 국소마취제의 용적, 농도, 주입속도, 천자 바늘의 굵기, 환자의 키, 몸무게, 국소마취제의 온도, 천자요추 높이 등 수많은 인자가 차단높이를 결정하는 데 관여한다.<sup>11)</sup> 하지만 국소마취제를 혼합하여 사용하는 경우 결정인자에 대하여 알려진 바가 전혀 없다. Ben-David 등의<sup>2)</sup> 연구에 따르면 희석된 국소마취제의 용량은 달라도 용적을 같게 유지한다면 최고 감각 차단높이를 비슷하게 유지할 수 있었다고 보고하였다. 이번 연구에서도 그들의 결과와 같은 양상을 보였다.

사용한 두 군의 약제의 비중을 비교하여 본다면 1.5% lidocaine의 비중이 식염수와 거의 동일하고<sup>12)</sup> 환자의 대조군도 조절되지 않은 당뇨 환자를 제외함으로써 비중차이에 의한 최대한의 오차를 배제할 수 있도록 노력하였다. 이번 실험을 국소마취제의 용량 측면에서만 본다면 식염수와 희석한 대조군에서는 고비중 bupivacaine 7.5 mg을 사용하였고 lidocaine과 혼합한 lidocaine군에서는 고비중 bupivacaine 7.5 mg에 lidocaine 6 mg을 추가하여 사용하였는데 최대 감각 차단높이에 차이가 나타나지 않았다. 그러므로 두 마취약제의 용량을 산술적으로 더하는 것으로 차단높이를 예상할 수는 없었으며 용적이 같다면 어느 정도 차단 높이를 일정하게 유지할 수 있었다. 일반적으로 0.5% bupivacaine과 2% lidocaine을 혼합하여 피부 절개를 목적으로 피하조직에 주입하게 되는 경우 약제의 발현시간과 신경 차단의 깊이는 두 약제의 중간정도 되리라고 생각해왔다. 하지만 혼합약제의 주입경로를 지주막하강으로 주입하게 되는 경우는 이와는 상당히 다른 결과를 초래한다.

본 연구에서 천자 후 두통이나 국소 마취제에 의한 일시적 신경 독성을 의심할만한 증상을 호소하는 환자는 없었다. 대상 환자가 천자 후 두통의 발생빈도가 낮은 60세 이상의 남성이 대부분이었으며 가는 천자 침을 사용하였기에 가능했을 것으로 보인다.<sup>13)</sup>

국소마취제의 농도가 낮을수록 신경독성증상의 발병률이

낮아진다고 하지만 lidocaine의 경우 농도를 0.5%까지 희석하여도 일시적 신경 독성은 발병률을 줄일 수 없다는 보고도 있다.<sup>14,15)</sup> 본 연구에서 농도를 산술적으로 본다면 0.29%로 지금까지 지주막하강에 임상적으로 쓰인 lidocaine의 농도보다 낮은 농도를 사용하였는데 일시적 신경독성 증상을 호소하는 환자는 없었다.

이번 연구에서 두 군의 약제의 비중을 정확히 측정하지 못하여 비중차이에 의한 오차를 완전히 배제하지 못하였고 경험적으로 안전하다고 판단되지만 혼합액의 척추하강에서의 신경 독성 검사가 선행되지 못한 점이 아쉬움으로 남는다.

결론적으로 이번 연구를 통하여 척추마취제로 고비중 bupivacaine에 소량의 lidocaine을 혼합하여 사용하면 다른 부작용 없이 수술시 적절한 진통 및 운동능력 차단을 제공하고 수술 후 빠른 회복을 기대할 수 있다고 사료된다. 외래 수술 시 척추마취제로 이상적인 단일 마취제가 개발되기 전까지 이를 적절히 혼합하여 사용할 수 있을 것으로 사료되며 좀더 다양한 약제의 혼합비율로써 광범위한 연구가 필요하다.

## 참 고 문 헌

1. Hampl KF, Schneider MC, Bont A, Pargger H: Transient radicular irritation after single subarachnoid injection of isobaric 2% lignocaine for spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 1996; 51: 178-81.
2. Ben-David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S: Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. *Anesth Analg* 1996; 83: 716-20.
3. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W: Alpha 2 adrenergic agonists for regional anesthesia: A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996; 85: 655-74.
4. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulroy MF, Allen HW, Neal JM, et al: Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995; 80: 730-4.
5. Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z: Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85: 560-5.
6. Vaghadia H, McLeod DH, Mitchell GW, Merrick PM, Chilvers CR: Small-dose hypobaric lidocaine-fentanyl spinal anesthesia for short duration outpatient laparoscopy: A randomized comparison with conventional dose hyperbaric lidocaine. *Anesth Analg* 1997; 84: 59-64.
7. Clement R, Malinovsky J, Le Corre P, Dollo G, Chevanne F, Le Verge R: Spinal biopharmaceutics of bupivacaine and lidocaine by microdialysis after their simultaneous administration in rabbits. *Int J Pharm* 2000; 10: 227-34.
8. Clement R, Malinovsky JM, Le Corre P, Dollo G, Chevanne F, Le Verge R: Cerebrospinal fluid bioavailability and pharmacokinetics of bupivacaine and lidocaine after intrathecal and epidural administration in rabbits using microdialysis. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289: 1015-21.
9. Lambert LA, Lambert DH, Strichartz GR: Irreversible conduction block in isolated nerve by high concentrations of local anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 1082-93.
10. Magee DA, Sweet PT, Holland AJ: Epidural anaesthesia with mixture of bupivacaine and lidocaine. *Can Anaesth Soc J* 1983; 30: 174-8.
11. Brown DL: Spinal, epidural, and caudal anesthesia. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD: New york, Churchill Livingstone. 2000, pp 1520.
12. Richardson MG, Wissler RN: Densities of dextrose-free intrathecal local anesthetics, opioids, and combinations measured at 37°C. *Anesth Analg* 1997; 84: 95-9.
13. Brown DL: Spinal, epidural, and caudal anesthesia. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD: New york, Churchill Livingstone. 2000, pp 1521.
14. Pollock JE, Liu SS, Neal JM, Stephenson CA: Dilution of spinal lidocaine does not alter the incidence of transient neurologic symptoms. *Anesthesiology* 1999; 90: 445-50.
15. Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, Liu SS: The neurotoxicity of drugs given intrathecally(spinal). *Anesth Analg* 1999; 88: 797-809.