

## Lidocaine에 첨가한 Clonidine과 Fentanyl이 상완신경총차단에 미치는 효과 비교

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

이기영 · 심규대 · 심연희 · 노정섭 · 강원철 · 이종석

= Abstract =

### Comparison between a Fentanyl and Clonidine Admixture to Lidocaine in a Brachial Plexus Block

Ki-Young Lee, M.D., Kyu Dae Shim, M.D., Yon Hee Shim, M.D., Jeong-Sup Noh, M.D.  
Won Chul Kang, M.D., and Jong Seok Lee, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Yonsei University  
College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** The admixture of clonidine or fentanyl to 1.5% lidocaine for brachial plexus block was studied with regard to onset and duration of anesthesia and postoperative analgesia after a brachial plexus blockade.

**Methods:** Thirty patients (ASA I-II) undergoing surgery of the forearm and hand under an interscalene brachial plexus blockade (BPB) were included in this study. Patients were randomly divided into 3 groups. BPB was performed using 40 ml of 1.5% lidocaine added epinephrine 1 : 200,000 in group E, 1 $\mu$ g/kg of fentanyl in group F, and 2 $\mu$ g/kg of clonidine in group C, respectively. The onset times of blockade in the radial, ulnar, median and musculocutaneous nerve were recorded. Hemodynamic data and sedation scores were monitored. Finally, the duration of the sensory block was assessed. A value of  $P < 0.05$  was considered as statistically significant.

**Results:** The clonidine group was shorter in onset time, decreased need for postoperative analgesia and increased analgesic duration than other groups but more sedated than group E. With the admixture of fentanyl, pain scores were lower at 180 and 210 min after the block (VAS: mean 2, 8) than with epinephrine (VAS: mean 27, 30 respectively). Hemodynamic changes were not significantly different in all groups.

**Conclusions:** The addition of clonidine to 1.5% lidocaine causes a rapid onset of analgesia and prolonged duration of sensory blockade in the brachial plexus blockade when compared to the addition of epinephrine or fentanyl to 1.5% lidocaine. (**Korean J Anesthesiol 2003; 44: 500~506**)

---

**Key Words:** Brachial plexus block; clonidine; fentanyl; lidocaine.

---

논문접수일 : 2002년 8월 28일

책임저자 : 이종석, 서울시 강남구 도곡동 146-92, 영동세브란스병원 마취통증의학과, 우편번호: 135-720

Tel: 02-3497-3524, Fax: 02-3463-0940 E-mail: jonglee@yumc.yonsei.ac.kr

학회발표: 6<sup>th</sup> Biennial Congress Asian & Oceanic Society of Regional anesthesia, 2001년, Korea

서 론

부위마취 시 국소마취제의 작용발현시간을 빠르게 하고 마취강도를 높이고 마취시간을 연장시키면서 부작용을 줄이기 위해 여러 가지 첨가물을 사용하고 있다. 임상에서 가장 흔히 사용하는 첨가물은 epinephrine이지만 alpha-2 아드레날린 촉진제(adrenergic agonist)인 clonidine이나 아편양제제인 fentanyl을 사용하기도 한다. Clonidine을 첨가해서 사용할 경우 중추성 진통작용(central analgesic action),<sup>1,2)</sup> 이외에 enkephalin양 물질의 국소적 배출로 말초 침해수용을 억제한다고(antinociception) 동물과 인간을 대상으로 한 연구에서 보고되었다.<sup>3-5)</sup> 또한 morphine, fentanyl, alfentanyl 등의 아편양제제를 국소마취제에 첨가하여 부위마취를 시행하는 경우에도 성공률과 수술 후 진통작용의 향상을 보고하고 있다.<sup>6-10)</sup> 이와 같이 clonidine이나 fentanyl을 국소마취제에 첨가 시 비교를 한 연구는 많이 있으나 각 연구 발표마다 약물의 작용발현시간, 진통작용의 정도, 약물의 작용지속시간, 수술 후 진통제 요구량 등에서 다르게 보고하고 있으며 clonidine과 fentanyl을 각각 lidocaine에 첨가해서 동시에 비교한 연구는 흔하지 않다.

이에 본 연구에서는 lidocaine을 사용한 상완신경총차단시 clonidine이나 fentanyl을 혼합하여 사용한 경우를 epinephrine을 첨가하여 상완신경총차단을 시행한 군과 비교하여 임상적인 차이점을 알아보고자 하였다. 이를 위해 마취발현시간, 신경차단 후 시간대별 진통정도, 수술 후 진통시간의 연장 정도를 알아보았으며, 또 clonidine과 fentanyl의 첨가로 인한 부작용도 알아보기 위해 신경차단 후 혈액학적 수치와 진정(sedation)의 정도를 관찰하였다.

대상 및 방법

본 연구는 상완신경총차단 하에 상박이나 수부 수술이 예정된 미국마취과학회 신체등급 1, 2급에 해당하는 20세에서 60세 사이의 정형외과 환자 35명을 대상으로 했다. 아편양제제나 진통제 탐닉의 과거력이 있거나, clonidine 복용 중이거나 당뇨, 말초신경병적 통증이 있는 경우는 연구대상에서 제외하였고, 신경차단 평가 시 15분내에 차단되지 않은 경우는

불충분한 신경차단으로 간주하여 평가대상에서 제외하였다. 모든 대상 환자에게 본 연구의 방법과 취지를 설명하고 동의를 구하였다.

모든 대상 환자에게 마취 전 투약은 실시하지 않았으며, 환자가 수술실에 도착 후 심전도, 비침습적 혈압계와 맥박산소측정기를 설치한 후 사각근간법(interscalene approach)을 이용한 상완신경총차단을 실시하였다. 국소마취제는 1.5% lidocaine 40 ml로 각 군별 첨가물은 E군인 경우 1 : 200,000 epinephrine, C군은 clonidine 2µg/kg, F군은 fentanyl 1µg/kg을 각각 첨가하였고, 각 군별로 10명씩 비작위적 전향적 방법으로 연구하였다. 작용발현시간은 신경차단 직후부터 요골신경, 척골신경, 정중신경과 근피신경의 신경분포 영역별로 감각소실 여부를 평가하였는데, 얼음주머니를 피부에 대어 온도감각 소실여부(0; 정상 감각, 1; 온도감각 소실)를 3분 간격으로 30분간 관찰하여 기록하였다. 혈압과 맥박수는 신경차단 전과 신경차단 후에 5분 간격으로 측정하였고, 진정정도는 5단계로 분류하여(0; 완전히 깨어있는 경우, 1; 나른한 느낌, 2; 가끔 조는 정도, 3; 거의 수면상태이면서 부르면 깰 때, 4; 부를 때도 깨지 않는 경우)신경차단 후 10분마다 평가하였다.

감각신경차단의 시작은 약물주입 후 조사한 신경분포 4군데 영역 중 1군데 이상에서 온도 차이를 느낄 때까지의 시간을 차단 시작시간으로 정의했다. 마취에서의 회복은 한군데 이상의 신경분포영역에 온도감각이 회복되는 시간으로 하였다. 수술 후 환

Table 1. Demographic Data

	Group E	Group F	Group C
Age (yr)	38.0 ± 17.5	41.3 ± 14.1	37.7 ± 13.3
Weight (kg)	59.7 ± 6.5	66.4 ± 13.1	59.5 ± 9.6
Height (cm)	164.1 ± 9.6	166.1 ± 9.0	163.3 ± 9.9
Duration of surgery (min)	57.0 ± 27.5	53.0 ± 31.5	56.5 ± 32.1

Values are the mean ± SD of 10 patients in each group. Group E received 40 ml of 1.5% lidocaine with epinephrine 1 : 200,000. Group F received 40 ml of 1.5% lidocaine with 1µg/kg of fentanyl. Group C received 40 ml of 1.5% lidocaine with 2µg/kg of clonidine. There were no significant differences between the groups.

자가 느끼는 통증정도는 시각등급통증점수(visual analogue scale, VAS)로 전혀 통증이 없는 경우를 0, 참을 수 없는 극심한 통증을 100으로 하여 30분 간격으로 측정하였다. 수술 후 진통기간의 연장을 알아보기 위해 환자가 수술 부위에 통증을 느껴서 진통제를 요구할 경우 pethidine을 투여하고 그 당시의 VAS와 상완신경차단 약제 주입부터 pethidine 투여까지의 시간을 기록하였다.

본 연구의 결과 중 통증 정도의 비교는 Kruskal-Wallis test, 각 군간의 비교는 Mann-Whitney U-test을 이용하였고, 진통기간은 수술 후 30분 간격으로 측정하여 시간대별 진통제를 요구하지 않은 사람의 백분율을 나타내기 위해 Kaplan-Meier의 생존 검사를 이용한 log-rank 검사를 이용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의의가 있는 것으로 판정하였다.

### 결 과

연구대상환자의 평균 연령, 체중, 신장, 수술시간에 유의한 차이가 없었다(Table 1). 시술 전 모든 환자는 수술부위의 지각신경이 정상적이었으며, 전체 환자 35명중 5명의 환자는 상완신경총차단의 부적절한 차단으로 제외하였다. 작용발현시간은 C군이 평균  $132 \pm 56.1$ 초로 E군의 평균  $226 \pm 101.6$ 초 보다 통계적으로 의의 있게 빨랐고 F군은  $175 \pm 77.8$  초 였다. 지각신경의 각 분지별로 차단되기 시작하는 작용발현시간은 Fig. 1에 나타내었는데, 요골신경과 정중신경분지에서 C군이 각각 평균 138초, 157초로 E군의 265초, 357초 보다 통계적으로 의의 있는 마취발현시간의 단축을 보인 것으로 관찰되었다( $P < 0.05$ ). 진통효과 는 전 시간대에서 F군이 E군이나 C군에 비해 대체적으로 우수했으며 신경차단 후

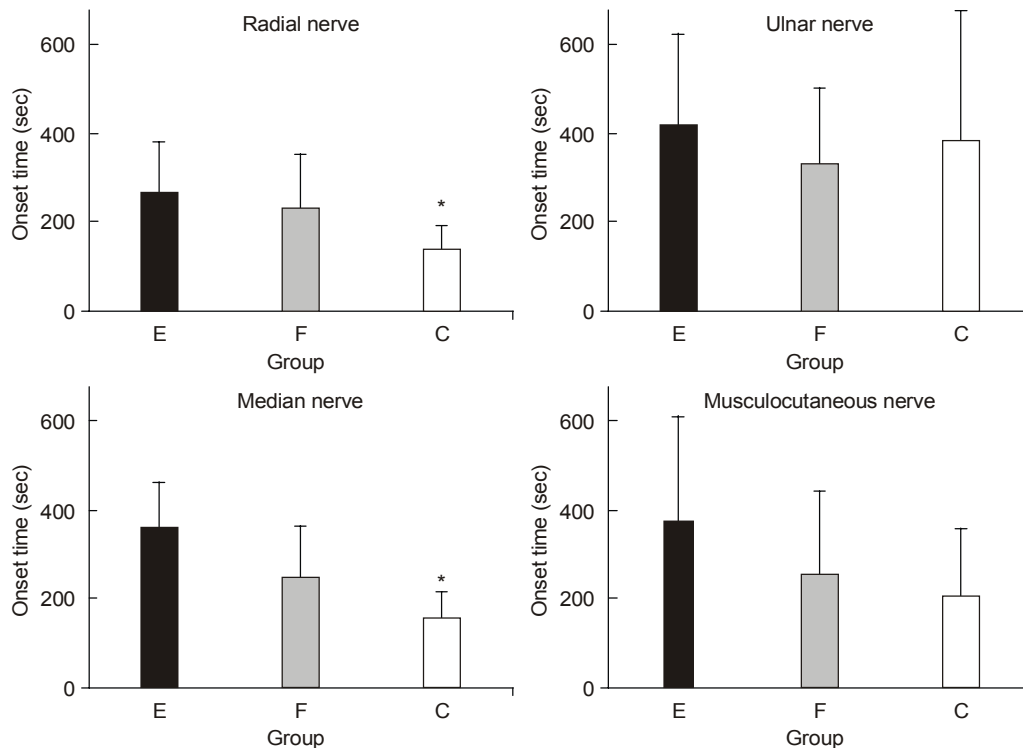
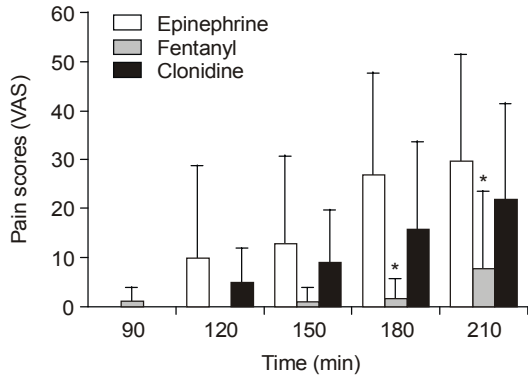


Fig. 1. Onset time in brachial plexus blockade by dermatomes. Values are expressed as mean  $\pm$  SD. BPB was performed using 40 ml of 1.5% lidocaine, added epinephrine 1 : 200,000 in group E, 1 $\mu$ g/kg of fentanyl in group F, and 2 $\mu$ g/kg of clonidine in group C, respectively. \*P < 0.05 compared with group E or F.



**Fig. 2.** Pain score on a visual analogue scale (VAS) graded from 0 (no pain) to 100 (unbearable pain). BPB was performed using 40 ml of 1.5% lidocaine, added epinephrine 1 : 200,000 in group E, 1µg/kg of fentanyl in group F, and 2µg/kg of clonidine in group C, respectively. \*P < 0.05 compared with groups E or C.

**Table 2.** Sedation Scores

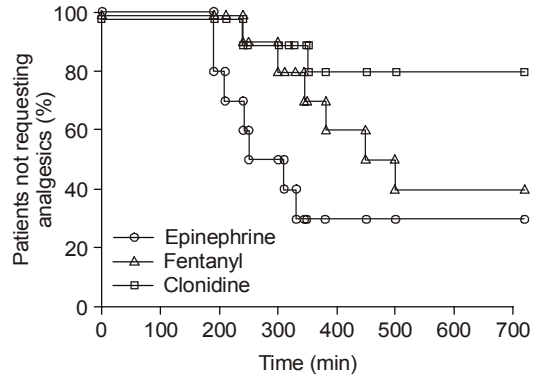
Time after BPB	Group E (n = 10)	Group F (n = 10)	Group C (n = 10)
0 min	0 (0)	0 (0)	0 (0)
10 min	0 (0)	0 (0)	1* (0-1)
20 min	0 (0)	0 (0-1)	1* (0-1)
30 min	0 (0)	0 (0-1)	1* (0-2)

Sedation scores (median and range) were evaluated on a scale of 0-4 (0: wide awake, 1: drowsy, 2: dozing intermittently, 3: mostly asleep, 4: only awake when aroused). BPB was performed using 40 ml of 1.5% lidocaine, added epinephrine 1 : 200,000 in group E, 1µg/kg of fentanyl in group F, and 2µg/kg of clonidine in group C, respectively. Group C was significantly more sedated at 10, 20 and 30 min than group E (P < 0.05).

180분과 210분에 관찰한 VAS는 F군이 E군에 비해 통계적으로 유의한 통증의 감소가 있었다(P < 0.05, Fig. 2).

진정정도는 C군에서 상완신경총차단 후 10분, 20분, 30분에 관찰한 결과, E군이나 F군에 비해 통계적으로 유의 있는 진정이 유발되었으나(P < 0.05, Table 2), 혈압이나 심박수는 각 군간 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

수술 후 진통제를 요구하지 않은 환자의 백분율



**Fig. 3.** Time of first request of postoperative pain medication by percentage of patients not requesting analgesics after the block was performed. The first postoperative request for meperidine constituted the response variable for the Kaplan-Meier survival analysis for the patient concerned. The log-rank curves representing the epinephrine and clonidine groups are significantly different (P < 0.05).

(%)을 생존검사로 비교하여 본 결과, C군이 E군에 비해 진통제를 요구하지 않은 환자의 비율이 많아서 통계적으로 유의하게 수술 후 진통기간이 연장되었음을 알 수 있었다(P < 0.05, Fig. 3).

### 고 찰

상완신경총차단시 임상에서 일반적으로 epinephrine을 첨가해서 사용하고 있는바 본 연구에서는 clonidine이나 fentanyl을 국소마취제인 lidocaine에 첨가하여 그 효과를 비교 관찰하였다. 작용발현시간은 clonidine 첨가 군에서 신속한 것으로 관찰되었고, 수술 후 진통정도는 fentanyl 첨가 군에서 우수했고, 진통기간은 clonidine 첨가 군에서 연장되었음을 관찰하였다. 이수경과 길호영의<sup>11)</sup> 연구와 Bernard와 Macaire의<sup>12)</sup> 연구에서 clonidine의 첨가로 작용발현시간의 단축을 보고하여 본 연구와 일치되었으나 이전의 연구에서는<sup>3,4,13,14)</sup> 상완신경총차단시 첨가한 clonidine은 신경차단 발현시간과 차단의 효율성에 차이가 없음을 보고하였다. Bernard와 Macaire의<sup>12)</sup> 연구에서는 lidocaine에 첨가한 clonidine 30, 90, 300µg간에 발현시간의 차이는 없었으나 생리 식염수를 첨가한 대조군 보다는 감각차단에서 우수한 효과를 보고했다.

Singelyn 등은<sup>15)</sup> 40 ml의 1% mepivacaine에 0.5 $\mu$ g/kg의 clonidine을 첨가한 군에서는 진통기간의 연장, fentanyl 100 $\mu$ g을 첨가한 군에서는 작용발현시간의 단축만을 보였고 clonidine과 fentanyl을 모두 혼합 투여한 군에서는 작용발현시간의 단축과 진통기간의 연장을 보였다. 이는 본 연구의 clonidine군에서 진통기간의 연장을 보인 점과는 일치된 결과를 보여주지만 작용발현시간이 단축되지 않은 것은 Singelyn 등의<sup>15)</sup> 연구에서는 clonidine을 0.5 $\mu$ g/kg 사용하였으나 본 연구에서는 2 $\mu$ g/kg로 4배의 용량을 첨가 하였기 때문에 진정 정도도 많았고 작용발현시간도 빨랐던 것으로 사료된다.

Nishikawa 등의<sup>8)</sup> 보고에 의하면 fentanyl 100 $\mu$ g의 첨가로 성공률은 높였으나 pH가 감소되어 작용발현시간을 줄이지 못하고 오히려 연장시킨다고 보고하였고 Fanelli 등의<sup>16)</sup> 연구에서는 fentanyl 1 $\mu$ g/kg의 첨가로 상완신경총차단 시 아무런 효과를 주지 못했다고 보고했지만 fentanyl을 국소마취제와 함께 말초조직에 직접 투여했을 경우 지방용해도가 높아 작용발현시간이 빠른 장점이 있으며, 일차 구심성 섬유의 활동전위의 전달이나 흥분성 전달물질의 분비를 억제할 수 있어,<sup>17,18)</sup> 아편양제제를 첨가하여 상완신경총차단 시 성공률의 증가와 수술 후 진통의 연장을 보고하기도 했다.<sup>6,7)</sup> 이처럼 연구자 마다 각기 다른 결과를 보여주는데 본 연구에서는 fentanyl의 첨가로 진통효과가 epinephrine이나 clonidine 첨가군에 비해 우수 했지만 작용발현시간은 Nishikawa 등의<sup>8)</sup> 결과처럼 연장되지는 않았고 다른 두 군에 비해 빠르지도 않았다. 또한 본 연구에서 fentanyl 첨가군이 수술 후 진통효과가 clonidine군 보다 우수 함에도 불과하고 제통기간이 clonidine군 보다 짧았던 것은 본 연구에서 상완신경총차단 시 사용된 clonidine과 fentanyl의 용량이 같은 역가로 볼 수 없고 clonidine의 사용량이 다른 연구에서 투여된 양 보다는 많이 사용해서 fentanyl 사용군 보다 수술 후 진통기간이 연장된 것으로 보여지고 epinephrine군보다 임상적으로는 진통기간이 연장된 듯하나 통계학적으로 의의가 없었다. 이는 fentanyl의 작용시간이 짧아 진통기간의 차이가 없었을 수도 있으나 본 연구에서 각 군의 대상환자수가 10명에 불과하여 환자수가 적었던 영향도 배제할 수 없다. 진통기간에 대한 결과는 향후 많은 환자들을 대상으로 좀더 규명되어야 할 과

제인 것 같다.

한편 Clonidine 첨가 시 수술 후 진통기간의 연장을 일관되게 보고했는데 Singelyn 등은<sup>14)</sup> 상완신경총차단시 mepivacaine과 clonidine을 사용한 경우 마취 및 진통기간을 연장시키는 clonidine의 최소유효용량이 0.5 $\mu$ g/kg라고 보고하였으며, 국소마취제에 혼합한 clonidine의 용량이 0.1-0.4 $\mu$ g/kg인 경우는 진통기간만 중등도로 증가하였고, 마취 및 진통기간의 연장 효과는 clonidine의 용량에 비례한다고 하였다. 한편 Singelyn 등은<sup>3)</sup> clonidine 150 $\mu$ g을 피하 주사한 경우는 효과가 없었으나 1% mepivacaine 40 ml에 clonidine 150 $\mu$ g을 혼합하여 신경초내 주입으로 신경차단을 실시한 결과, 마취 및 진통기간이 연장되는 것으로 보아 전신작용보다는 국소작용에 의한 것 같다고 보고하였다.

Clonidine을 첨가하여 상완신경총차단시 진정작용을 관찰할 수 있는데, 이는  $\alpha$ -2 아드레날린 촉진제인 clonidine이 혈관 내로 흡수되어 중추성 noradrenergic activity의 억제와 관련된 것으로 알려져 있다.<sup>19)</sup> 또한 심박수를 감소시키는데 이는 clonidine이 중추성  $\alpha$  2 아드레날린 수용체를 자극하여 심장의 미주신경 긴장의 증가 및 교감신경활성도의 감소 등으로 혈압의 감소와 함께 심박수를 감소시키는 것으로 설명될 수 있다.<sup>20,21)</sup> Clonidine은 아드레날린 수용체 활성화로 혈관 수축을 일으킨다는 보고도 있으나<sup>3,4)</sup> 국소적인 혈관수축작용이 강하지 않기 때문에 국소마취제의 독성에 대한 안전역을 크게 높이지 못하므로<sup>13)</sup> 부위마취 시 혈역학적으로 불안정하거나 저혈량 상태의 환자에서는 주의를 기울여야 할 것이다. 본 연구에서도 clonidine 첨가군에서 epinephrine이나 fentanyl 첨가군에서는 볼 수 없는 정도의 진정작용을 관찰하였다. 최근에 Culebras 등은<sup>22)</sup> 전향적 비작위적 이중맹검법을 통한 상완신경총차단시 clonidine 150 $\mu$ g의 첨가효과에 대한 연구에서 진통기간의 연장 없이 혈역학적 저하만을 보고하였고, Antonucci는<sup>23)</sup> 전향적 비작위 연구로 상완신경총차단의 첨가물 중 clonidine이나 sufentanil 및 대조군 보다 tramadol 첨가군만이 발현시간의 단축과 진통기간의 연장을 보고하였다. 한편 Casati 등은<sup>24)</sup> 0.75% ropivacaine 20 ml 단독군 보다 1.0 $\mu$ g/kg의 clonidine 첨가군에서 진정이나 혈역학적인 변화 없이 수술 후 진통기간의 연장을 보고하고 있다. 이와 같이 각 연

구 보고마다 차이를 보이는데 이는 주사된 혼합물의 차이(1% lidocaine, 0.25% bupivacaine, 1% mepivacaine과 epinephrine, 그리고 1.5% lidocaine과 epinephrine의 첨가)나 첨가물 사용량의 차이, 수행된 수기와 시술자의 숙련도에 따른 차이로 생각된다. 본 연구에서 사용한 1.5% lidocaine 40 ml에 국소 혼합투여하는 clonidine 첨가군에서 혈역학적 변화의 유의한 차이는 관찰되지 않았으나 다른 군에 비하여 유의 있는 진정정도가 증가한 바, 혈역학적으로 불안정한 환자에게 시술할 경우에는 각별한 주의를 기울여야 하고 본 연구의 경우 신경차단수기의 성공률이 85.7% (30/35)로 낮은 점도 이런 환자의 마취 시 고려하여야 할 것이다. 상완신경총차단시 국소마취제로 인한 전신독성을 예방하고 마취효과를 연장시킬 목적으로 일반적으로 epinephrine의 혼합 사용이 권장되고 있다. 그러나 본 연구에서는 fentanyl과 clonidine 첨가 시 epinephrine을 사용하지 않았는데 그 이유는 논란의 여지는 있으나 epinephrine 첨가가 적절하지 않은 환자에서 상완신경총차단이 필요한 경우 epinephrine 대신 clonidine이나 fentanyl을 첨가할 경우를 대비하여 clonidine과 fentanyl의 첨가로 인한 효과를 알아보고자 저자들은 의도적으로 epinephrine을 첨가하지 않고 연구를 진행했다.

결론적으로 상완신경총차단시 국소마취제에 첨가한 clonidine 2 $\mu$ g/kg로 마취발현시간의 단축 및 수술 후 진통기간의 연장효과를 볼 수 있었고 fentanyl 1 $\mu$ g/kg 첨가로 우수한 진통효과를 볼 수 있었지만 정형화된 방법을 확인하기에는 좀 더 체계적인 연구가 시행되어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

- Racle JP, Benkhadra A, Poy JY, Gleizal B: Prolongation of isobaric bupivacaine spinal anesthesia with epinephrine and clonidine for hip surgery in the elderly. *Anesth Analg* 1987; 66: 442-6.
- Mensink FJ, Kozody R, Kehler CH, Wade JG: Dose-response relationship of clonidine in tetracaine spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 67: 717-21.
- Singelyn FJ, Dangoisse M, Bartholomee S, Gouverneur JM: Adding clonidine to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. *Reg Anesth* 1992; 17: 148-50.
- Eledjam JJ, Deschodt J, Viel EJ, Lubrano JF, Charavel P, d'Athis F, et al: Brachial plexus block with bupivacaine: effects of added alpha-adrenergic agonists: comparison between clonidine and epinephrine. *Can J Anaesth* 1991; 38: 870-5.
- Nakamura M, Ferreira SH: Peripheral analgesic action of clonidine: mediation by release of endogenous enkephalin-like substances. *Eur J Pharmacol* 1988; 146: 223-8.
- Gormley WP, Murray JM, Fee JPH, Bower S: Effect of the addition of alfentanil to lignocaine during axillary brachial plexus anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 802-5.
- Viel EJ, Eledjam JJ, de la Coussaye JE, d'Athis F: Brachial plexus block with opioids for postoperative pain relief: comparison between buprenorphine and morphine. *Reg Anesth* 1989; 14: 274-8.
- Nishikawa K, Kanaya N, Nakayama M, Igarashi M, Tsunoda K, Namiki A: Fentanyl improves analgesia but prolongs the onset of axillary brachial plexus block by peripheral mechanism. *Anesth Analg* 2000; 91: 384-7.
- Kardash K, Schools A, Concepcion M: Effects of brachial plexus fentanyl on supraclavicular block. *Reg Anesth* 1995; 20: 311-5.
- Flory N, Van-Gessel E, Donald F, Hoffmeyer P, Gamulin Z: Does the addition of morphine to brachial plexus block improve analgesia after shoulder surgery? *Br J Anaesth* 1995; 75: 23-6.
- 이수경, 길호영: 상완신경총 차단 시 마취 및 무통 시간 연장에 필요한 clonidine의 최소 유효용량. *대한마취과 학회지* 1996; 31: 606-12.
- Bernard JM, Macaire P: Dose-range effects of clonidine added to lidocaine for brachial plexus block. *Anesthesiology* 1997; 87: 277-84.
- Gaumann D, Forster A, Griessen M, Harbe W, Poinot O, Della Santa D: Comparison between clonidine and epinephrine admixture to lidocaine in brachial plexus block. *Anesth Analg* 1992; 75: 69-74.
- Singelyn FJ, Gouverneur JM, Robert A: A minimum dose of clonidine added to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. *Anesth Analg* 1996; 83: 1046-50.
- Singelyn FJ, Muller G, Gouverneur JM: Adding fentanyl and clonidine to mepivacaine results in a rapid onset and prolonged anesthesia and analgesia after brachial plexus blockade. *Anesthesiology* 1991; 75: A653.
- Fanelli G, Casati A, Magistris L, Berti M, Albertin

- A, Scarioni M, et al: Fentanyl does not improve the nerve block characteristics of axillary brachial plexus anaesthesia performed with ropivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 590-4.
17. Stein C: Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Anesth Analg* 1993; 76: 182-91.
  18. Fields HL, Emson PC, Leigh BK, Gilbert RF, Iversen LL: Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibers. *Nature* 1980; 284: 351-3.
  19. Delbarre B, Schmitt H: Sedative effects of alpha sympathomimetic drugs and their antagonism by adrenergic and cholinergic blocking drugs. *Eur J Pharmacol* 1971; 13: 356-63.
  20. Hausler G: Central alpha-adrenoceptors involved in cardiovascular regulation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1982; 4: S72-6.
  21. Guyenet PG, Cabot JB: Inhibition of sympathetic preganglionic neurons by catecholamines and clonidine: Mediation by an alpha-adrenergic receptor. *J Neurosci* 1981; 1: 908-17.
  22. Culebras X, Van Gessel E, Hoffmeyer P, Gamulin Z: Clonidine combined with a long acting local anesthetic does not prolong postoperative analgesia after brachial plexus block but does induce hemodynamic changes. *Anesth Analg* 2001; 92: 199-204.
  23. Antonucci S: Adjuvants in the axillary brachial plexus blockade. Comparison between clonidine, sufentanil and tramadol. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 23-7.
  24. Casati A, Magistris L, Beccaria P, Cappelleri G, Aldegheri G, Fanelli G: Improving postoperative analgesia after axillary brachial plexus anesthesia with 0.75% ropivacaine. A double-blind evaluation of adding clonidine. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 407-12.
-