

BIS 감시 하 기관 내 삽관 시 Lidocaine의 진정 효과와 심혈관계 안정성

연세대학교 의과대학 마취과학교실

심규대 · 이종석 · 심연희 · 정장환 · 남상범

= Abstract =

Sedative Effect and Cardiovascular Stability of Lidocaine during Endotracheal Intubation under Bispectral Index (BIS) Monitoring

Kyu Dae Shim, M.D., Jong Seok Lee, M.D., Yon Hee Shim, M.D.
Jang-Hwan Jung, M.D., and Sang Beom Nam, M.D.

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

Background: Lidocaine's sedative effect has not been known well. The purpose of this study was to evaluate its sedative and cardiovascular effects during induction of anesthesia.

Methods: Twenty patients were randomly allocated to group I or II, with or without lidocaine 1.5 mg/kg intravenously (IV) before induction, respectively. The BIS, blood pressure and heart rate were measured at before and 2 minutes after lidocaine IV injection, preintubation, and 1, 2, 3 and 5 minutes after tracheal intubation. The enflurane concentrations were continuously maintained at 2 volume%.

Results: The BIS of group I was more decreased at 1 and 2 minutes after intubation than those of group II. The systolic blood pressures of group I were less increased at 1 and 2 minutes after intubation than those of group II. The diastolic blood pressures and heart rates of group I were not different from those of group II at each stage of the procedure.

Conclusions: Lidocaine reduced BIS and blunted the intubation-induced systolic hypertensive response. In addition it is thought that it has a sedative effect and is effective to maintain cardiovascular stability after tracheal intubation. (*Korean J Anesthesiol* 2002; 42: 161 ~ 166)

Key Words: Bispectral index; cardiovascular stability; endotracheal intubation; lidocaine; sedative effect.

서 론

전신마취 유도 시 기관 내 삽관은 심박수 증가, 혈압 상승, 심실부정맥 및 뇌압 상승 등을 유발할

수 있다. 그리고 후두경 조작에 의해 상기도 반응이 증가되어 후두 경련이 일어날 수도 있다. 따라서 이러한 변화를 둔화시키거나 방지하려는 시도가 다양하게 행해지고 있다. 그 중 기관 내 삽관 전 lidocaine을 정주하는 것도 자주 사용되고 있는 방법 중 하나이다. 그러나 연구자에 따라서는 심혈관계항진 반응을 예방하지 못했다는 보고도 있고, 투여 용량과 투여시기에 따라 각기 다른 결과를 보여 이에 대해서는 아직도 논란이 되고 있다.¹⁻⁴⁾ 한편, 기관 내 삽관 전 또는 발관 전 투여한 lidocaine에 의한 진정

논문접수일 : 2001년 8월 1일
책임저자 : 남상범, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 마취과, 우편번호: 135-270
Tel: 02-3497-3527, 3520, Fax: 02-3463-0940
E-mail: sbnam@yum.yonsei.ac.kr

작용에 대한 보고들이 있으나^{5,6)} 이를 객관적 지표로 평가한 것은 거의 없다.

최근에 환자의 진정이나 최면의 정도를 나타내는 감시 장치로 bispectral index (BIS)가 개발되었다. BIS는 뇌파(EEG)를 분석하여 진정 최면 상태를 숫자화한 감시장치로 이를 이용하여 적정 마취 깊이를 유지하고 빠르게 각성시키는 등 마취과 영역에서 유용하게 사용되고 있다.⁷⁻⁹⁾

이에 저자들은 BIS 감시하에 기관 삽관 전 lidocaine을 정주하여 lidocaine의 진정 효과를 알아보고 정주된 lidocaine이 기관 삽관에 따르는 심혈관계 변화에 어떤 영향을 주는지 알아보려고 본 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

본 연구는 모든 대상환자에게 본 연구 목적에 대한 설명을 하고 동의서를 받았다. 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 속하는 20세 이상 60세 이하의 남녀 환자 20명을 대상으로 하였으며 과거력상 중추신경계질환, 신경근 전달기능 이상 혹은 고혈압 등 심혈관계 이상이 있는 환자이거나 기관 삽관 시 후두 노출이 어려워 과도한 조작이나 반복 시도한 경우는 제외되었다(Table 1).

모든 환자에게 마취 유도 30분 전에 glycopyrrolate 0.004 mg/kg을 근주하였다. 환자가 수술실에 도착하면 일반적인 감시 장치로 심전도 표준극 II, 비침습적 혈압 측정기 및 맥박 산소포화도 측정기를 부착하였다.

BIS를 측정하기 위해 BIS 감시장치(A-2000 BIS monitor, Aspect Medical System, USA)를 이용하였으

며 감지기는 3개 중 한 개는 환자의 코와 이마의 연결 부위에서 4 cm 상방의 이마에, 다른 한 개는 우측 눈의 측두부(outer malar bone)와 hair line 사이에, 또 다른 한 개는 두 개의 감지기 사이에 접지용으로 부착하였다. BIS의 오류를 줄이기 위해 감지기를 부착할 피부를 알코올 솜으로 깨끗하게 닦고 건조시킨 다음 약 5초간 눌러 단단하게 접촉시켰다.

무작위로 lidocaine을 투여할 군(제 I 군, n = 10)과 생리 식염수를 투여할 군(제 II 군, n = 10)으로 나누었다. 환자의 활력징후가 안정된 후 BIS, 혈압, 맥박수를 측정한 후 제 I 군에는 2% lidocaine 1.5 mg/kg을, 제 II 군에는 생리 식염수 4 ml를 1분에 걸쳐 서서히 정주하였고 2분 후에 다시 측정변수들을 관찰하였다. 이어서 thiopental sodium 4 mg/kg을 정주한 후 enflurane을 마스크로 흡입시키면서 pancuronium 0.1 mg/kg을 정주하여 근이완을 시켰다. 이 때 흡입 enflurane의 농도는 양군 모두에서 2 volume%로 일정하게 유지하면서 I/E ratio가 0.8 이상으로 유지되도록 환기하였고 O₂와 N₂O는 각각 2 L/min으로 유지하였다. Pancuronium 주입 3분 후에 기관 내 삽관을 하였고 삽관 직전, 삽관 후 1분, 2분, 3분, 5분 후에 다시 BIS, 혈압 그리고 맥박수를 측정하였다.

모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 측정 결과에 대한 통계 처리는 군간 비교는 unpaired t-test를 이용하였고, 군내 비교는 반복측정분산분석 후 다중비교 하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의 있는 것으로 간주하였다.

결 과

BIS는 lidocaine 투여 후 2분, 기관 내 삽관 직전까지는 양군에서 차이가 없었다. 그러나 I 군에서 기관 내 삽관 후 1분과 2분에 각각 66.5 ± 3.8, 61.9 ± 5.7로 II 군의 70.3 ± 2.1, 67.8 ± 3.0에 비해 유의 있게 낮은 수치를 보였고 삽관 후 3분부터는 차이가 없었다(Fig. 1).

수축기 혈압은 양군 모두에서 기관 내 삽관 후 증가하였으나, I 군에서 기관 삽관 후 1분과 2분에 각각 150.6 ± 10.3, 137.4 ± 10.7 mmHg로, II 군의 172.1 ± 3.7, 152.4 ± 11.9 mmHg에 비해 유의 있게 낮았다(Table 2).

이완기 혈압은 기관 내 삽관 후 두 군 모두에서

Table 1. Demographic Data

	Group I (n=10)	Group II (n=10)
Sex (m/f)	5/5	5/5
Age (yr)	42.7 ± 9.5	40.2 ± 8.8
Weight (kg)	60.6 ± 12.7	59.1 ± 11.9
Height (cm)	165.7 ± 6.2	163.2 ± 8.9

Data are mean ± SD. Group I: lidocaine (1.5 mg/kg), Group II: normal saline (4 ml). There was no statistical difference between two groups.

Table 2. Changes of Systolic Blood Pressure

Time	Group I	Group II
Control	122.5 ± 5.1	123.3 ± 5.2
L/N	125.3 ± 10.2	126.7 ± 6.5
Pre-I	117.7 ± 10.6	119.2 ± 9.8
AI-1	150.6 ± 10.3*	172.1 ± 3.7
AI-2	137.4 ± 10.7*	152.4 ± 11.9
AI-3	126.5 ± 9.4	140.0 ± 9.2
AI-5	114.2 ± 9.6	119.8 ± 5.1

Values are mean ± SD. L/N: 2 minute after injection lidocaine or normal saline, Pre-I: pre-intubation, AI-1: 1 minute after intubation, AI-2: 2 minute after intubation, AI-3: 3 minute after intubation, AI-5: 5 minute after intubation. *: P < 0.05 vs group II.

Table 3. Changes of Diastolic Blood Pressure

Time	Group I	Group II
Control	75.0 ± 2.1	74.1 ± 5.1
L/N	74.0 ± 9.3	74.7 ± 9.6
Pre-I	73.3 ± 9.8	70.4 ± 10.3
AI-1	92.9 ± 9.2	99.4 ± 8.1
AI-2	85.6 ± 8.9	91.6 ± 8.5
AI-3	79.6 ± 10.4	84.6 ± 11.1
AI-5	73.9 ± 8.7	76.4 ± 11.0

Values are mean ± SD. L/N: 2 minute after injection lidocaine or normal saline, Pre-I: pre-intubation, AI-1: 1 minute after intubation, AI-2: 2 minute after intubation, AI-3: 3 minute after intubation, AI-5: 5 minute after intubation.

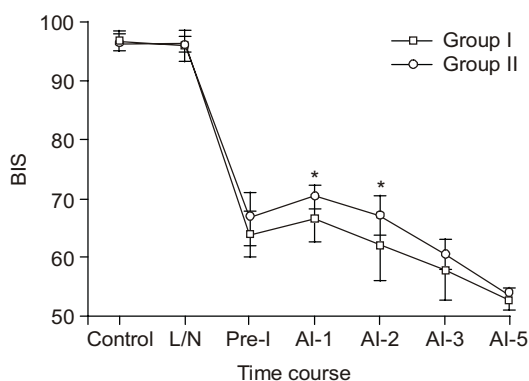


Fig. 1. Changes of BIS according to time course for group I and group II. BIS of group I was lower than that of group II at AI-1 and AI-2. L/N: 2 minute after injection of lidocaine or normal saline, Pre-I: pre-intubation, AI-1: 1 minute after intubation, AI-2: 2 minute after intubation, AI-3: 3 minute after intubation, AI-5: 5 minute after intubation. P < 0.05 vs group II.

Table 4. Changes of Heart Rate

Time	Group I	Group II
Control	78.5 ± 5.9	80.0 ± 2.1
L/N	77.5 ± 8.2	78.2 ± 6.8
Pre-I	90.5 ± 9.0	82.6 ± 5.6
AI-1	104.3 ± 11.7	107.0 ± 8.7
AI-2	99.3 ± 10.1	103.9 ± 8.0
AI-3	95.9 ± 7.0	95.8 ± 6.1
AI-5	91.1 ± 7.5	90.0 ± 5.2

Values are mean ± SD. L/N: 2 minute after injection lidocaine or normal saline, Pre-I: pre-intubation, AI-1: 1 minute after intubation, AI-2: 2 minute after intubation, AI-3: 3 minute after intubation, AI-5: 5 minute after intubation.

증가하였으나 군간의 차이는 보이지 않았다(Table 3). 맥박수도 두 군 모두 기관 내 삽관 후 증가하였으나 두 군 사이에 차이를 보이지 않았다(Table 4).

고 찰

본 연구는 lidocaine 1.5 mg/kg을 마취유도 시에 투여하고 기관 내 삽관을 하였을 때 진정효과와 심혈관계에 미치는 영향을 보고자 한 것이었다.

Koc 등은⁵⁾ 편도 및 아테노이드 적출술 시 부적절한 지혈이나 분비물이 기도에 잔류하는 경우 기관 발관 후 후두 경련이 초래되는 경우가 많아 기관 발관 전에 충분한 기도 흡입을 시행하고 예방 목적으로 lidocaine을 정주하였더니 후두 경련이 감소하였을 뿐 아니라 진정 상태가 길게 유지되었다고 하였다. Lidocaine의 진정 효과에 대한 연구로, Himes 등이¹⁰⁾ N₂O와 halothane으로 마취 유지할 때 lidocaine을 정주함으로써 halothane의 마취 요구량을 감소시켰고, 이는 lidocaine이 뇌 속으로 분포하여 어떤 neuronal pathway를 차단시켜서 진정 효과를 일으켰기 때문일

것이라고 보고하였다. Nielsen 등은¹¹⁾ 실험적으로 유발시킨 통증에서 소량의 lidocaine이 진통작용을 일으키는지 연구해 본 결과 lidocaine은 뇌의 central integration에 영향을 미쳐서 진통작용보다는 진정작용을 일으킨다고 보고하였다.

그러나 상기 연구들은 모두 lidocaine이 진정 작용을 일으킨다고 하고 있으나 객관적인 지표를 보여주진 못했다. 따라서 저자들은 최근에 마취과 영역에서 진정상태를 평가하는데 많이 사용되고 있는 BIS를 사용하여 환자의 진정상태를 평가하였다. BIS는 아직 일부 제한성이 있으나 수술기의 진정상태를 비교적 정확하게 평가하는 것으로 알려지고 있다.¹²⁾ 본 연구에서는 lidocaine 1.5 mg/kg을 정주한 I 군에서 정주 후 2분의 BIS는 변화가 없었고 기관 삽관 후 1분과 2분 후에 II 군에 비해 낮은 수치를 보였다. 이는 lidocaine의 정주 후 5분 후에 깊은 진정 상태를 보였다는 Koc 등의⁵⁾ 연구 결과와 비슷한 결과로 정맥 내로 투여한 lidocaine이 중추 신경계에 분포되는 시간에 의한 것으로 사료된다.

기관 내 삽관 시 일어나는 심혈관계항진 반응을 예방할 목적으로 기관 내 삽관 전에 여러 가지 약제를 투여하는데 lidocaine의 정주도 그 중의 한가지 방법이다. Lidocaine의 정주가 기관 내 삽관 시 일어나는 심혈관 반응에 미치는 영향에 대해서 정성수 등은¹³⁾ 2% lidocaine 1.5 mg/kg을 정주한 경우 기관 삽관 시 수축기 혈압은 감소시켰으나 이완기 혈압과 심박수에는 별 영향을 미치지 못하였다고 하였고, 최윤 등은¹⁴⁾ lidocaine 2 mg/kg을 기관 삽관 전 2분에 정주했어도 기관 삽관에 의한 심혈관계 항진을 막지 못했다고 보고하고 있다. Miller 등은²⁾ 기관 삽관 전 1, 2, 3분에 각각 lidocaine 1.5 mg/kg을 정주한 모든 경우에 lidocaine을 정주하지 않은 경우에 비해 기관 삽관에 의한 심혈관계 항진을 막지 못했다고 하였다. Abou-Madi 등은¹⁵⁾ 기관 삽관 전 2-3분에 lidocaine을 0.75 mg/kg과 1.5 mg/kg을 정주한 경우 심혈관계 변화를 관찰해 보았더니 소량(0.75 mg/kg)을 정주한 경우는 수축기 혈압의 상승만 억제했으나, 다량(1.5 mg/kg)을 정주한 경우는 수축기 혈압과 이완기 혈압 그리고 심박수의 증가도 억제하였다고 보고 하면서 lidocaine이 직접 심근 억제작용, 말초 혈관 이완작용 그리고 synaptic transmission에 영향을 미쳐서 이와 같은 작용을 나타냈다고 하였다. Tam 등은¹⁶⁾

기관 삽관에 의한 심혈관 반응을 억제하는 가장 적절한 lidocaine의 정주 용량은 1.5 mg/kg이고 가장 적절한 투여 시기는 기관 삽관 전 3분이었다고 보고하면서 lidocaine 1.5 mg/kg 정주 후의 혈중 농도는 3.2 $\mu\text{g/ml}$ 로 예상되고^{4,17)} 이것은 기관 내 삽관시의 심혈관계 항진의 정도를 약화시킬 수 있는 양이라고 하였다. Himes 등은¹⁰⁾ lidocaine의 혈장치가 3-6 $\mu\text{g/ml}$ 에 도달하면 사람에서 halothane-N₂O 마취 중에 halothane의 최소폐포농도를 30% 정도 감소시킨다고 하였는데, 이상의 연구들을 종합해 보면 저자들이 연구한 기관 삽관 전에 lidocaine 1.5 mg/kg을 정주하여 수축기 혈압과 BIS 수치가 감소된 것은 lidocaine의 혈장농도가 올라가면서 뇌조직 내로 분포하여 전신 마취의 깊이를 깊게 함으로 기관 삽관에 의한 심혈관 반응을 억제시킨 것으로 추론된다. 그러나 본 연구에서 기관 삽관 후 1분과 2분에서 수축기 혈압의 상승만 억제시킨 것은 lidocaine의 농도가 충분히 높지 않았을 가능성이 있다. 그리고 lidocaine 정주 후 2분에서 BIS 수치의 변화가 없다가 기관 삽관 후 1분과 2분에서 BIS 수치가 낮아진 것은 lidocaine이 효과를 보려면 혈장에 분포된 lidocaine이 뇌조직 내로 이동하는데 최소한 3분보다는 긴 시간이 필요함을 나타낸다. 최윤 등의¹⁴⁾ 연구에서 기관 삽관 2분 전에 lidocaine을 정주하여 기관 삽관에 의한 심혈관 항진 반응을 막지 못했다는 연구도 lidocaine이 충분히 뇌조직에 이동되지 않은 상태에서 기관 삽관을 시행하여 나타난 결과로 생각된다. 마찬가지로 Miller 등의²⁾ 연구에서 기관 삽관 1분, 2분, 3분 전에 lidocaine을 정주하여 심혈관 항진 반응을 막지 못한 것도 뇌조직으로 lidocaine이 이동되지 않은 상태에서 기관 삽관을 시행하였기 때문인 것으로 사료된다. 이상의 결과로 볼 때 lidocaine은 진정 효과가 있어 기관 삽관 시 심혈관 반응을 억제시켰고 진정 효과가 나타나려면 최소한 3분 이상이 지나야 된다고 생각할 수 있다.

Lidocaine의 정주가 기관 삽관에 의한 상기도 반사에 미치는 영향에 대해 연구된 결과들을 보면, Yukioka 등은¹⁸⁾ 근이완제를 사용하지 않고 lidocaine의 양을 증가시키면서 기침 반사의 빈도를 관찰해 보니 lidocaine 2 mg/kg을 정주했을 때 기관 삽관에 의한 기침 반사가 가장 많이 억제되었다고 한다. 한종인 등은¹⁹⁾ fentanyl을 정주하기 2분 전에 lidocaine

1 mg/kg을 정주하여 fentanyl 정주에 의한 기침을 억제시켰다고 한다. Baraka는²⁰⁾ 기관 발관 1분 전에 lidocaine 2 mg/kg을 정주하여 후두 경련의 발생 빈도를 줄였다고 하고 lidocaine이 후두 경련을 일으키는 반사도(reflex pathway)를 차단시킨 결과라고 보고하였다. 본 연구는 lidocaine을 정주한 경우나 생리식염수를 정주한 경우나 마취유도와 함께 근이완제를 사용하여 근이완시켰고 후두경 조작 시 양 군 모두에서 특별한 상기도 항진 반응이 없었으므로 lidocaine이 상기도 반사에 어떤 영향을 미쳤는지는 알 수 없었다.

Lidocaine은 과량 투여되는 경우이거나 치료 용량(1-1.5 mg/kg)의 lidocaine이라도 빠르게 정주하는 경우(20초 이내) 독성 작용이 나타날 수 있다. 그리고 울혈성 심부전증이나 digoxin 투여 경력의 환자, 고령의 환자인 경우는 lidocaine이 동성 결절을 억압하여 동성 서맥을 유발시켜 심한 저혈압을 유발시키므로 주의해야 한다.²¹⁾ 본 연구는 lidocaine을 1분간에 걸쳐 서서히 주입하였고 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당되는 비교적 건강한 사람을 대상으로 하였기 때문에 국소 마취제에 의한 독성 작용의 발현은 관찰되지 않았다.

결론적으로 BIS 감시 하에 lidocaine 1.5 mg/kg을 기관 삽관 전에 정주하고 마취를 유도하였을 때 진정 효과가 있었고 기관 삽관에 따르는 심혈관계 항진 반응을 감소시켰다. 그러나 lidocaine 단독 투여로 인한 진정 효과는 명확하지 않아 차후 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Lev R, Rosen P: Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 1994; 12: 499-506.
2. Miller CD, Warren SJ: IV lignocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1990; 65: 216-9.
3. Bourke DL, Katz J, Tonneson A: Nebulized anesthesia for awake endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1985; 63: 690-2.
4. 임형윤, 정성수, 정창영, 임웅모: Lidocaine 투여시간이 기관 내 삽관에 의한 심혈관 반응에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1994; 27: 562-70.
5. Koc C, Kocaman F, Aygenc E, Ozdem C, Cekic A: The use of preoperative lidocaine to prevent stridor

and laryngospasm after tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 880-2.

6. Eriksson M, Engleson S, Horte I, Hartvig P: The anaesthetic potency of propofol in the rat is reduced by simultaneous intravenous administration of lignocaine. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 315-9.
7. Song D, Joshi GP, White PF: Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 842-8.
8. Liu J, Singh H, White PF: Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* 1996; 84: 64-9.
9. Liu J, Singh H, White PF: Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg* 1997; 84: 185-9.
10. Himes RS, DiFazio CA, Burney RG: Effects of lidocaine on the anesthetic requirements for nitrous oxide and halothane. *Anesthesiology* 1977; 47: 437-40.
11. Nielsen JC, Arendt-Nielsen L, Bjerring P, Carlsson P: Analgesic efficacy of low doses of intravenously administered lidocaine on experimental laser-induced pain: a placebo controlled study. *Reg Anesth* 1991; 16: 28-33.
12. Johansen JW, Sebel PS: Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-44.
13. 정성수, 박찬진, 박준서: Lidocaine의 구강내 분무와 정주가 기관 내 삽관에 의한 혈압과 심박수에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1997; 32: 403-9.
14. 최 윤, 문선학: 기관 내 삽관이 lidocaine 정주가 혈액학적 변화에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1991; 24: 373-8.
15. Abou-Madi MN, Keszler H, Yacoub JM: Cardiovascular reactions to laryngoscopy and tracheal intubation following small and large intravenous doses of lidocaine. *Can Anaesth Soc J* 1977; 24: 12-9.
16. Tam S, Chung F, Campbell M: Intravenous lidocaine: optimal time of injection before tracheal intubation. *Anesth Analg* 1987; 66: 1036-8.
17. Hamill JF, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR: Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal? *Anesthesiology* 1981; 55: 578-81.
18. Yukioka H, Yoshimoto N, Nishimura K, Fujimori M: Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation. *Anesth Analg* 1985; 64: 1189-92.
19. 한종인, 이귀용, 이춘희, 오은정: Fentanyl 정주에 의한

- 기침유발과 lidocaine의 기침억제효과. 대한마취과학회지 1996; 31: 462-5.
20. Baraka A: Intravenous lidocaine controls extubation laryngospasm in children. *Anesth Analg* 1978; 57: 506-7.
21. Demczuk RJ: Significant sinus bradycardia following intravenous lidocaine injection. *Anesthesiology* 1984; 60: 69-70.
-