

에피네프린 농도에 따른 구강점막 리도케인 clearance에 대한 영향

서울대학교 치과대학 구강생리학교실 및 치학연구소

김 경 년

I. 서 론

국소마취제의 개발로 치과진료시 동반되는 동통의 조절에 비약적인 발전을 이룰 수 있었지만, 국소마취의 기간이 충분한 치과진료를 위하여는 짧다는 단점에 부딪히게 되었다¹⁾. 대부분의 국소마취제는 교감신경성 흥분을 차단함으로써 소혈관의 긴장도를 감소시키며²⁾, 이로 인하여 국소마취제만을 단독으로 사용하는 경우 작용기간이 짧아질 뿐만 아니라 전신적인 흡수가 증가되어 전신적인 부작용이 나타날 가능성이 증가한다³⁾. 국소마취제가 전신적으로 흡수되어 나타나는 부작용으로는 경련, 호흡 및 심장의 억제 등이 있으며, 심한경우에는 치명적이기까지 하다^{2,3,4)}.

국소마취제로 인한 전신적인 부작용의 발현빈도를 감소시키고, 작용시간을 연장시키기 위하여 많은 노력이 기울어져 왔으며, 가장 괄목할 만한 발전은 역시 혈관수축제를 국소마취제와 함께 사용하는 것이다. 최초로 국소마취제에 혈관수축제를 첨가하여 사용한 것은 독일의 Braun⁴⁾이 프로케인에 에피네프린을 첨가하여 마취시간의 연장을 얻었다고 보고한 것이다. 그러나 에피네프린은 자체에 의하여 전신적인 작용을 나타내어 빈맥, 심계항진 등을 일으킬 수 있고, 이로인하여 아드레날린 수용기에 감작되어 있거나 순환계 질환을 가진 사람에게는 사용이 제한된다는 단점이 있다^{2,5)}. 이런 에피네프린의 단점을 극복하기 위하여 많은 다른 혈관수축제들 즉 다른 아드레날린 동작성 약물, 바소프레신 및 안지오텐진 II 등을 국소마취제와 함께 사용하여 보려는 시도들이 있었으나 어느 것도 에피네프린 보다는 우수하지 못하였다^{6,7,8,9)}.

국소마취제는 크게 리도케인이 대표하는 am-

ide형과 프로케인으로 대표되는 ester형으로 구분할 수 있다^{10,11)}. 국소마취제로 먼저 개발된 것이 ester형이므로 초기에는 ester형이 널리 사용되었으나, 혈관의 esterase에 의하여 대사되고, 잦은 과민반응의 발현으로 현재는 그 사용빈도가 줄어들고 있다. 현재 치과에서 가장 널리 사용되고 있는 국소마취제는 리도케인으로 거의 모든 치과 진료시 널리 사용되고 있다¹¹⁾.

그러나 리도케인을 쉽게 정량할 수 있는 방법은 최근에 들어서야 개발이되어¹²⁾ 국소마취제에 함유된 에피네프린의 농도에 따른 리도케인의 clearance를 비교하여 정량적인 분석을 시도한 결과는 희소하였다. 단지 다른 종류의 국소마취제를 사용하여 주관적인 동통 평가방법으로 비교한 보고가 간혹 발견될 뿐이며^{13,14,15)}, 특히 구강영역에서는 더욱 희소하여 치근막 마취시 주관적 동통평가를 시행한 실험이 있을 뿐이다^{17,18,19)}. 본 실험은 리도케인 국소마취제에 함유된 에피네프린의 농도에 따른 구강점막에서의 국소마취제 clearance의 변화를 비교함으로써 적절한 에피네프린의 함유량을 알아보고자 하는데 목적이 있다.

II. 실험 재료 및 방법

실험동물의 준비

서울대학교 동물실에서 사육한 체중 170g내외의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 사용하였다. 실험동물을 대조군(혈관 수축제 비첨가군)과 에피네프린 첨가군으로 나누고 에피네프린 첨가군은 다시 1:25,000, 1:50,000, 1:100,000, 1:200,000 및 1:400,000첨가군으로 세분하였다. 대조군의 실험

동물에 phenobarbital sodium(30mg/kg, 한림제약)을 복강내 주사하여 전신마취하고, 하악골 아래 부분의 피부를 절개하여 악이복근 전복을 노출시켜 근전도 기록용 직경 100 μ m인 한쌍의 구리 선전극을 삽입하고 같은 방법으로 구개점막에도 전극을 설치하였다. 연속적으로 자극의 크기를 증가시키며 자극기간이 100 μ sec인 단일 자극을 가하며 악이복근 전복의 근전도(dEMG)를 관찰하여 근전도의 크기가 100 μ V 이상으로 10회 연속하여 나타나는 경우를 dEMG의 역치로 하였다. 이 역치자극강도의 3배를 유해자극으로 삼아 이 강도로 구강점막을 자극하면서 dEMG를 관찰하고, 자극전극 주위에 2% 리도케인 용액을 침윤마취하여 dEMG가 사라지는 것을 확인하였다. 매 15초 간격으로 구강점막에 유해자극을 주면서 크기가 25 μ V 이상인 dEMG가 3회 이상 연속하여 관찰되는 때, 실험동물을 경부염전에 의하여 희생시키고 구개점막을 절제하였다. 일부 동물에서는 리도케인 용액을 주사한 즉시 구개점막을 절제하여 최초 리도케인의 함량을 측정하는데 사용하였다.

에피네프린 농도에 따른 리도케인 clearance의 변화를 관찰하기 위하여는 실험동물을 phenobarbital sodium(30mg/kg, 한림제약)으로 전신마취한 뒤에, 위에서 설정한 농도로 에피네프린을 함유하고 있는 2% 리도케인용액을 300 μ l 구개점막에 침윤마취하고 60분이 경과한 뒤 경부염전으로 희생시키고 구개점막을 절제하였다. 대조군으로 혈관수축제를 함유하지 않은 2% 리도케인 용액을 주사한 경우도 60분후에 점막을 절제하였다. 모든 채취한 구개점막은 다음 실험과정까지 영하 70 $^{\circ}$ C의 초저온 냉동기에 보관하였다. 절제해낸 구개점막의 습중량을 측정한 뒤 조직을 액체질소로 급속 냉동시켜 유봉과 유발을 사용하여 분쇄하고, 1ml의 1N 염산 용액을 첨가한 뒤 초음파 균질기(Fisher회사, Model 300, U.S.A.)를 사용하여 균질화 시켰다. 균질액을 20,000 x g로 20분간 원심분리하여 상청액 중 일부를 분석에 사용하였다.

사용한 리도케인 용액은 염산 리도케인(Sigma, U.S.A.)을 생리식염수에 녹여 수산화나트륨을 사용하여 pH를 7.0으로 조정된 뒤, 실험

군에 따라 에피네프린을 정해진 농도로 첨가하거나 첨가하지 않은 것을 사용하였다.

리도케인의 분리와 분석

리도케인의 분리에 이용된 고성능액체크로마토그래피 시스템은 model 6000A solvent delivery system, model U6K universal liquid chromatograph injector, data module model 730(Waters사, Milford, 미국)이었다. 고성능액체크로마토그래피 조건은 압력 약 3000psi, 유량 2ml/min, chart speed 0.3cm/min, 시료주입량은 100 μ l이었고, 고정상은 μ Bondapak C₁₈ column (평균입자크기 10 μ m, 내경 3.9mm x 300mm)을 이용하였다. 이동상은 15% acetonitrile(v/v)이 함유된 100mM 나트륨-인산 완충액(pH 4.0)을 사용하였으며, 사용직전에 여과한 후 진공펌프로 10분간 탈기하였다. 리도케인의 정량은 자외선 흡광분석기(Model 441, Waters사)를 이용하여 파장 229nm, operation sensitivity 0.01 AUFS에서 측정하였다. Peaks의 확인은 용출시간과 standard coaddition 방법으로 확인하였으며, 리도케인의 정량은 external standard quantification 방법으로 측정하였다. 모든 통계처리에는 Student's t-test를 사용하였다.

III. 실험성적

리도케인의 마취유효농도

국소마취제를 함유하지 않은 300 μ l의 2% 리도케인 용액을 침윤마취 한 직후의 구개점막에서 얻은 리도케인의 함량은 1.71 \pm 0.37 μ g/mg 이었으며, dEMG가 처음 다시 나타났을 때는 0.83 \pm 0.09 μ g/mg의 함량을 보였다(표 1). 이 결과는 처음 침윤마취한 리도케인 중 절반이하의 리도케인만 남아있는 경우에도 국소마취가 유지될 수 있음을 보여주고 있다.

리도케인 clearance의 변화

본 실험에서 사용한 1:25,000에서 1:400,000사이의 에피네프린 농도에서는 에피네프린 농도가 높을 수록 구강점막에 잔류된 리도케인의 양도 많았다. 특히 에피네프린의 농도가 1:100,000

Table 1. Initial concentration and anesthetic concentration of lidocaine.

Condition	Lidocaine concentration($\mu\text{g}/\text{mg}$)
Initial Concentration	1.70 ± 0.37
Anesthetic Concentration	0.83 ± 0.09

(Mean \pm S.E.M.)

Table 2. Influences of concentration of epinephrine on contents of lidocaine in palatal mucosa at 60 minutes after infiltration anesthesia.

Concentration of Epinephrine	Lidocaine Amounts($\mu\text{g}/\text{mg}$)
no epinephrine	0.26 ± 0.10
1 : 25,000	$0.91 \pm 0.38^*$
1 : 50,000	$0.86 \pm 0.67^*$
1 : 100,000	$0.68 \pm 0.37^*$
1 : 200,000	0.46 ± 0.05
1 : 400,000	0.44 ± 0.18

(Mean \pm S.E.M.)

* : different from no epinephrine group, $p < 0.05$

경우에서도 $0.68 \pm 0.37 \mu\text{g}/\text{mg}$ 으로 혈관수축제를 함유하지 않은 경우의 리도케인 잔류량인 $0.26 \pm 0.10 \mu\text{g}/\text{mg}$ 에 비하여 유의하게 높은 값을 나타냈다(표 2, $p < 0.05$). 리도케인의 잔류량을 clearance로 환산하여 비교하여 본 결과 혈관수축제가 함유되지 않은 경우에 비하여 에피네프린의 농도가 1:100,000이상인 경우에 있어서 유의한 차이를 보였다(그림 1, $p < 0.05$). 리도케인의 잔류량과 에피네프린 농도의 대수값과의 상관관계를 구하여본 결과 회귀직선의 식은 아래와 같았으며, Lidocaine amount($\mu\text{g}/\text{mg}$) = $\text{Log}(\text{에피네프린 농도, } \mu\text{g}/\text{ml}) \times 0.45 + 0.22$

위 회귀식의 r^2 는 0.944로 매우 높은 적합도를 보였다(그림 2).

마취유효농도와의 관계

마취유효농도와 리도케인 잔류량과의 관계를 비교하여 본 결과 1:25,000, 1:50,000 및 1:100,000의 농도에서는 침윤마취후 한 시간 뒤에도 마취

유효농도의 리도케인과 같은 값을 나타내었으며, 통계적으로도 유의하였다(그림 3, $p < 0.05$).

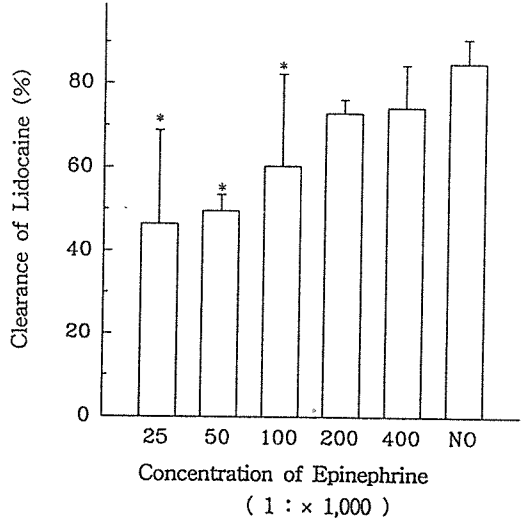


Fig 1. Influence of concentrations of epinephrine on clearance of lidocaine in palatal mucosa at 60 minutes after infiltration anesthesia. Vertical bars mean S.E.M. of determinations of 4-6 samples.

* : different from no vasoconstrictor group, $p < 0.05$.

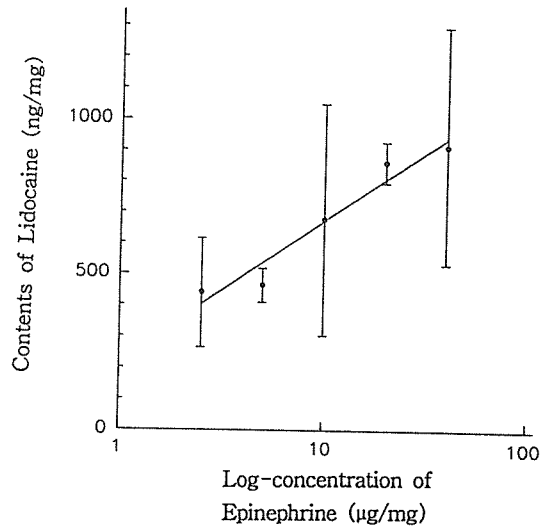


Fig 2. Relationship between contents of lidocaine and log-concentration of epinephrine in palatal mucosa 60 minutes after 2% lidocaine infiltration anesthesia. Vertical bars mean S.E.M. of determinations.

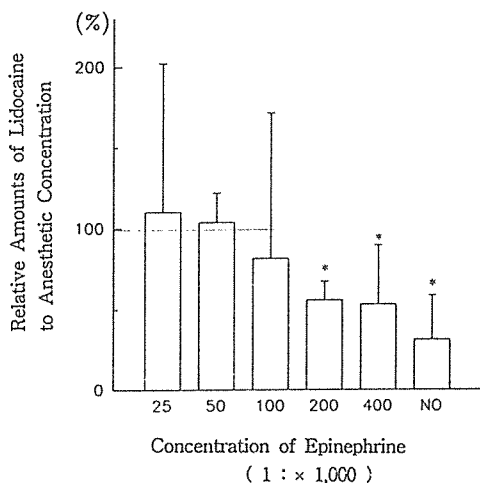


Fig 3. Effects of concentration of epinephrine on contents of lidocaine in palatal mucosa at 60 minutes after infiltration anesthesia of 2% lidocaine. Vertical bars mean S.E.M. of determinations of 4-6 samples.

* : different from threshold value of dEMG, $p < 0.05$.

그러나 1:200,000이하의 에피네프린이 함유되었거나 혈관수축제를 포함하지 않은 경우에는 마취유효농도와 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(그림 3, $p < 0.05$).

IV. 고 찰

국소마취제는 ester형과 amide형으로 구분되며, Ester형은 혈중 choline esterase에 의하여 분해되고 amide형은 간의 microsome의 효소에 의하여 분해 대사된다^{2,20}. 리도케인은 amide형의 국소마취제 중 대표적인 약물로 과민반응의 빈도를 현저히 감소시켰으며, 작용시간도 과거에 가장 널리 사용되던 프로케인에 비하여 더욱 길다는 장점을 갖고있다¹⁰. 그러나 다른 일반적인 국소마취제와 마찬가지로 전신적으로 과량이 흡수되는 경우에는 중추신경계에 작용하여 경련을 일으킬 수 있고, 연수의 기능이 저하되어 호흡과 심장의 억제작용이 나타내고, 직접 심장에 작용하면 심장의 흥분과 수축전도를 억제하는 심각한 부작용이 나타날 수 있다. 또한 혈관 평활근을 이완시킴으로써 국소적인 혈관확장을 일

으킨다^{2,10,20}. 그러므로 리도케인만을 단독으로 사용하는 경우 마취시간이 대개의 치과진료시간에 못 미치고, 전신적인 흡수가 증가하여 부작용의 발현 빈도가 증가하므로 혈관수축제를 섞어서 사용하는 것이 일반적이다^{1,11}.

Broun⁴)이 처음 사용한 이래 국소마취시에 가장 널리 사용되는 혈관 수축제는 아드레날린 동작성 약물의 하나인 에피네프린이며, 에피네프린은 생체내에서 부신수질에서 분비되고 있으며, 혈관에 작용하는 경우 α -수용기를 통하여 강력한 혈관 수축작용을 나타내는 것으로 알려져 있다²¹. 프로폭시케인과 프로케인으로 피내주사시 나타나는 마취시간이 에피네프린이 국소마취제에 첨가된 경우 농도에 비례하여 마취시간의 연장을 일으킨다는 보고가 있으며^{13,14,15}, 리도케인에서는 혈관수축제와는 독립적으로 리도케인의 농도가 더욱 중요하다는 보고도 있다¹⁶. 구강내의 국소마취 시에도 유사한 효과가 관찰되며^{17,18,19}, 이런 효과는 국소혈관확장제 투여시 소실되고²³, 수술시의 출혈을 감소시킨다고 알려져 있다²⁴.

그러나 에피네프린은 혈관수축을 일으키는 α -수용기 외에도 심장에 촉진효과를 나타내며 골격근 혈관과 기관지의 평활을 이완시키는 작용을 갖는 β -수용기에 대한 작용도 함께 갖고있어 순환계 질환자나 아드레날린 수용기가 감작된 환자의 경우에는 사용이 제한되고 있으며^{10,21}, 수술후 출혈은 도리어 증가시킨다는 보고도 있다²⁴. 또한 피부 판막술시 생존길이를 감소시키고²⁵, 에피네프린 자체에 의한 부작용도 나타날 수 있다^{2,21}. 그러므로 비슷한 마취시간 연장 효과를 얻을 수 있다면 최소한의 에피네프린을 사용하는 것이 에피네프린으로 유발되는 부작용을 줄이는데 도움이 될 것으로 생각된다.

위와 같은 에피네프린의 부작용을 개선하기 위하여 다른 혈관수축제를 국소마취제에 첨가하여 사용해 보려는 시도가 있어왔다. 다른 종류의 아드레날린 수용기 작용약물, 바소프레신 및 안지오텐진 II 등을 국소마취제에 첨가하여 사용하여 보았으나, 어느 경우에 있어서도 에피네프린보다 우수하지 못하였으며, 도리어 혈압을 상승시키는 등 부작용은 더욱 현저하다고 하였다. 한

편 국내의 일반 개업 치과외사의 평균 진료시간은 60분을 넘지 않는다고 하였으므로²⁶⁾ 본 실험에서는 구강점막에 침윤마취 60후의 리도케인 clearance를 비교하여 보았다.

본 실험에서 혈관수축제가 첨가되지 않은 리도케인으로 침윤마취한 경우의 clearance는 84.8%로 거의 대부분의 리도케인이 조직내에 남아있지 못한 것으로 보여주고 있으며 마취유효농도에 비하여도 유의하게 작은 값을 나타내고 있다. 본 실험결과는 국소마취제만 사용하는 경우에는 충분한 치과 진료시간을 얻기에 부족하다는 Cavino¹⁾의 보고와 잘 일치하고 있다. 또한 에피네프린을 리도케인에 첨가한 경우 농도에 비례하여 용량의존적으로 리도케인의 잔류량이 증가하고 있으며, 특히 에피네프린의 농도가 1:100,000이상인 경우에는 침윤마취 1시간 후에도 마취유효농도 이상의 리도케인을 유지하고 있다. 이런 결과는 혈관수축제를 첨가한 경우 기능적으로 관찰한 마취시간의 증가현상과 잘 일치하고 있으며^{13,14,15,16,17,18,19)}, 메피바케인을 사용하여 피부조직에서의 clearance를 측정 한 실험과도 일치하고 있어⁶⁾, 혈관수축제 첨가시 나타나는 마취시간의 증가는 리도케인의 clearance가 감소한 것을 원인으로 생각할 수 있다.

또한 리도케인에 첨가하는 에피네프린의 농도를 높일수록 리도케인의 잔류량이 증가하였으나, 리도케인의 clearance는 에피네프린이 1:100,000이상의 농도로 함유된 경우에는 모두 마취유효농도와 비슷한 값을 보였으며, 1:100,000보다 더 짙게 에피네프린을 첨가하는 경우에도 각 군간에 의미있는 차이가 발견되지는 않았다. 또한 국소마취제에 혈관수축제를 첨가하여도 국소마취제의 치사량을 줄여주지는 못한다는 보고도 있어²⁷⁾ 일반적인 치과진료시 사용하는 리도케인 국소마취제에는 1:100,000의 에피네프린을 첨가하는 것으로도 충분히 바라는 효과를 얻을 수 있으며, 더 이상 진한 농도를 사용하는 것은 에피네프린으로 유발되는 부작용만을 증가시킬 뿐이며, 마취시간의 연장으로 도리어 환자의 불편감을 증가시키게 될 것으로 생각된다. 그러나 현재 국내에서 가장 널리 사용되는 국소마취제는 2% 리도케인에 1:80,000의 에

피네프린을 첨가한 제제로 본 실험의 결과에 비추어 볼 때 적절한 국소마취 시간을 얻는데 필요한 것보다 과량의 에피네프린이 함유되어 있어 이로 인한 부작용의 발현 빈도의 증가가 있을 수도 있다고 생각된다. 또한 발치를 포함한 대부분의 처치시간이 30분 이내 이므로²⁶⁾, 더욱 낮은 농도의 에피네프린을 함유한 국소마취제를 사용하는 경우에도 충분한 마취효과를 얻을 수 있을 가능성이 있다고 생각된다.

치과용 국소마취제인 리도케인에 가장 널리 첨가되어 사용되는 에피네프린은 마취제의 작용 시간을 연장시키고 전신적인 부작용을 줄여주는 것으로 알려져 있다^{2,3)}. 본 실험으로 구강점막에 침윤마취를 시행한 경우 에피네프린을 리도케인에 첨가하여 얻어지는 마취시간의 연장효과는 주로 리도케인의 clearance를 감소시켜 얻어지는 것으로 확인할 수 있었으며, 치과용 국소마취제에 적합한 에피네프린 농도는 1:100,000이라는 것을 알 수 있었지만, 다른 혈관수축제와의 비교, 다른 마취시간을 원하는 경우에 적당한 농도 등을 확인하기 위하여는 보다 많은 연구가 계속적으로 진행되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

치과용국소마취제에 첨가하여 사용되는 혈관수축제 중 가장 널리 사용되는 에피네프린은 그 효과는 우수하지만 순환기등에 미치는 영향도 또한 강력하여 사용량을 줄이는 것이 부작용을 줄이는데 도움이 되며, 에피네프린의 농도에 따른 구강점막에서 리도케인 clearance의 변화를 정량적으로 분석한 실험결과가 희소하다. 본 연구는 에피네프린을 여러가지 농도로 구강점막에 리도케인 침윤마취시에 첨가하여 리도케인의 clearance에 미치는 영향에 대하여 관찰하였다. 체중 170g내외의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 사용하여, 대조군(혈관 수축제 비첨가군)과 에피네프린 첨가군으로 나누고 에피네프린 첨가군은 다시 1:25,000, 1:50,000, 1:100,000, 1:200,000 및 1:400,000 첨가군으로 세분하였다. 대조군의 동물을 사용하여, 최초농도와 마취유효농도를 측정하였고, 에피네프린 첨가군에서는 각 농도에

서 60분후의 clearance를 측정하였다.

리도케인은 50~1,500ng사이에서 매우 좋은 직선관계를 보였으며, 최초 리도케인의 함량은 $1.71 \pm 0.37\mu\text{g}/\text{mg}$ 이었고, 마취유효농도는 $0.83 \pm 0.09\mu\text{g}/\text{mg}$ 의 함량을 보였다. 잔류량을 clearance로 환산하여 비교하여 본 결과 혈관수축제가 함유되지 않은 경우에 비하여 에피네프린의 농도가 1:100,000이상인 경우에 있어서 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 리도케인의 잔류량과 에피네프린 농도의 대수값과도 매우 적합도가 높은 직선관계를 보였고, 1:25,000, 1:50,000 및 1:100,000의 농도에서는 침윤마취후 한 시간 뒤에도 마취유효농도의 리도케인과 같은 값을 나타내었으며, 통계적으로도 유의하였다($p < 0.05$).

이상의 결과로 보아 치과용 국소마취제에 가장 적합한 에피네프린 농도는 1:100,000으로 생각되며, 더 이상 진한 농도는 부작용의 빈도와 술후 불쾌감을 증가시켜 사용이 지양되어야 할 것으로 생각된다.

REFERENCE

1. Cavino, B.G.: Local Anesthesia. New Engl. J. Med. 286: 975, 1972.
2. Brown, B.R., jr.: Pharmacology of localanesthesia, in Medical Pharmacology, edited by Goth, A., 11th ed. p.408, The C.V. Mosby Co., ST. Louis, 1984.
3. Bishop, J.G., Dorman, H.L. and Matthews, J.L.: Vasconstrictors in local anesthetics. in Local anesthesia and analgesia, Dental Clin. North Am. July, p 279, 1961.
4. Braun, H.: Uber den Einfluss der Vitalität der Gewebe auf die örtlichen und allgemeinen Giftwirkungen local anästhesirender Mittel und über die Bedeutung des Adrenalins für die local anesthesisis. Arch. J. klin. Chir. 69: 541, 1903, cited from Luduena, F.P.: Effects of some vasoconstrictors on the intradermal anesthesia. J. Dent. Res. 39: 947, 1960.
5. Bennett, C.R.: Anesthetic complications and office emergencies. In Local anesthesia and pain control in dental practice. 7th edition, edited by Bennett, C. R., p.211~266, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1984b.
6. Åberg, G.: Studies on duration of local anesthesia: a possible mechanism for the prolonging effect of "vasoconstrictors" on the duration of infiltration anesthesia. Int. J. Oral Surg. 9: 144, 1980.
7. Myeong, J.W., Ahn, M.S., Kim, H.C., Kim, J.S. and Lee, J.H.: The influences of adrenergic drugs on the lidocaine clearance in oral mucosa. Kor. J. Oral Biol. 16:109, 1992.
8. Oh, J.K.: The influence of vasopressin on the residual amount of lidocaine in oral mucosa. Seoul National University Graduate School Master Thesis, 1992.
9. Lee, H.W.: The effects of angiotensin II on the residual contents of lidocaine in palatal mucosa of rats. Seoul National University Graduate School Master Thesis, 1993.
10. Bennett, C.R.: Local anesthetics and anesthetic solution. In Local anesthesia and pain control in dental practice. 7th edition, edited by Bennett, C.R., p.125~167, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1984a.
11. Council of Dental Therapeutics: Local anesthetics. in accepted dental therapeutics, edited by council of Dental Therapeutics of the American Dental Association, 40th ed. p.181, American Dental Association, Chicago, 1984.
12. Narang, P.K. and Crouthamel, W.G.: Lidocaine and its active metabolites by HPLC. in Methodology for Analytical Toxicology. vol II, edited by Sunshine, I. and Jatlow, P.I., p 159, CRC press, Boca Raton, 1978.
13. Luduena, F.P.: Effect of some vasoconstrictors on intradermal anesthesia. J. D. Res. 39: 947, 1960.
14. Luduena, F.P., Ananenko, E., Siegmund, O.H. and Miller, L.C.: Comparative pharmacology of the optical isomers of arterenol. J. Pharmacol. Exp. Ther. 95: 155, 1949.
15. Tainter, M.L., Thronson, A.H. and Moose, S.M.: Vasoconstrictors on the clinical effectiveness and toxicity of procaine anesthetic solutions. J. Am. Dent. Assoc. & Dent. Cos. 25: 1321, 1938.
16. Huld, S.: Factors influencing the efficiency of dental local anesthetics in man, Acta Odontol. Scand., 11, suppl.13: 30, 1953.
17. Handler, L.E. and Albers, D.D.: The effects of vasoconstrictor epinephrine on the duration of pulpal anesthesia using the intraligamentary injection. J. Am. Dent. Assoc. 114: 807, 1987.
18. Kaufman, E., LeResche, L., Sommers, E., Dworkin, S. and Truelove, E.: Intra-ligamentary anesthesia: a double-blind comparative study. J. Am. Dent.

- Assoc. 108: 175, 1984.
19. Schleder, J.R., Reader, A., Beck, M. and Meyers, W.J.: The periodontal ligament injection. J. Endodon. 14: 397, 1988.
 20. Ritchie, J.M. and Greene, N.M.: Local anesthetics, In Pharmacological Basis of Therapeutics, edited by Goodman and Gilman, 6th ed., p 300, The Macmillan Publishing Co., New York, 1980.
 21. 이종훈, 김중수: 구강진료와 생체반응, 구강생리학 3판, 이종훈과 김중수 저, p 54, 서영출판사, 서울, 1989.
 22. Tainter, M.L., and Thronson, A.H.: Influence of vasoconstrictors on the toxicity of procaine anesthetic solutions. J. Am. Dent. Assoc. & Dent. Cos. 25: 966, 1938.
 23. Luduena, F.P.: Local effect of various drugs on the duration of infiltration anesthesia produced by dental anesthetic solutions. J. D. Res. 36: 613, 1957.
 24. Meyer, R. and Allen, G.D.: Blood volume studies in oral surgery: I. Operative and postoperative blood losses on relation to vasoconstrictors. J. Oral Surg. 26: 721, 1968.
 25. Reinisch, J. and Myers, B.: The effect of local anesthesia with epinephrine on skin flap survival. Plast. Reconstr. Surg. 8: 324, 1974.
 26. Ahn, J.K. and Kim, J.B.: A study on the relative values of dental service. J. Dent. Col. S.N.U. 12: 31, 1988.
 27. Avant, W.E. and Weatherby, J.H.: Effects of epinephrine on toxicities of several local anesthetic agents. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 103: 353, 1960.

-ABSTRACT-

Effects of graded epinephrine on lidocaine clearance in oral mucosa

Kim, Kyung-Nyun

*Department of Oral Physiology and Dental Research Institute,
College of Dentistry, Seoul National University*

The epinephrine has been used as vasoconstrictor in dental anesthesia since 1905 for prolonging duration of action and minimizing side effects. But few investigations have been performed on quantitative aspects of lidocaine clearance induced by epinephrine. In this investigation, the effect of graded concentration of epinephrine - 1:25,000, 1:50,000, 1:100,000, 1:200,000 and 1:400,000 on clearance of lidocaine in oral mucosa has been studied.

In palatal mucosa of generally anesthetized Sprague-Dawley rats, initial concentration and anesthetic concentration of lidocaine were determined. The concentration and clearance of lidocaine in control solution and solution containing graded epinephrine were estimated.

The initial and anesthetic concentration of lidocaine were 1.71 $\mu\text{g}/\text{mg}$ and 0.83 $\mu\text{g}/\text{mg}$, respectively. Except the combination of the lowest two concentration of epinephrine, the sufficient amounts of lidocaine for anesthesia were retained at 60 minutes after infiltration. These results suggest that higher concentration of epinephrine than 1:100,000 is not necessary in dental anesthesia procedure.