

## Propofol 정주시 혈관통 감소를 위한 Thiopental Sodium 전처치

경희대학교 의과대학 마취과학교실

신 옥 영 · 이 동 근 · 김 건 식  
강 화 자 · 이 두 익 · 김 동 수

= Abstract =

### The Pretreatment of Thiopental Sodium for Reducing Injection Pain of Propofol

Ok Young Shin, M.D., Dong Kun Lee, M.D., Keon Sik Kim, M.D.  
Wha Ja Kang, M.D., Doo Ik Lee, M.D. and Dong Soo Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Medical College,  
Kyung Hee University, Seoul, Korea

**Background:** The incidence of pain on injection of propofol varies between 30 and 100%. A variety of pretreatments have been tried to alleviate this problem such as a local anesthetics, cooling and opioids. However, none of these pharmacological maneuvers were satisfactory yet. In a recent study, subhypnotic doses of both thiopental sodium and propofol decrease the acute pain. We report a comparison of thiopental sodium, lidocaine and placebo on the incidence and severity of pain on injection of propofol.

**Method:** A controlled, double-blind study was performed to compare the prior administration of intravenous saline 2 ml(n=30, group S), lidocaine 20 mg(n=30, group L) and thiopental sodium 50 mg(n=30, group T) in alleviating the pain by propofol. Injection pain was assessed with the four-point verbal categorical scoring system.

**Result:** The incidence of injection pain during induction was lower in group L(30%) and T(17%) than group S(77%). The incidence of injection pain was lower in group T(17%) than group L(30%), but not significant statistically. The pain scores for recall of pain in the recovery room was similar to those pain during propofol induction.

**Conclusion:** The pretreatment of thiopental sodium can be effective in reducing both incidence and severity of propofol injection pain and has similar effect to lidocaine to prevent propofol injection pain.

**Key Words:** Analgesics: lidocaine; thiopental. Anesthetics, intravenous: propofol. Complication: pain

### 서 론

Propofol(2,6 diisopropylphenol)은 의식 소실과 마취 각성이 빠르고 잔류 효과가 비교적 적으며 오심 구토의 빈도가 낮고 마취 유도나 각성시 부드럽고 조용하여 마취 유도 및 단순한 수술의 마취유지에 널리 사용되고 있다<sup>1,2)</sup>. 그러나 이 약제 정주시 혈

관통이 손등이나 손목의 작은 혈관의 경우 45~100%<sup>3-5)</sup>, 전완부의 비교적 큰 혈관에서는 3~36%<sup>6)</sup>로 높은 발생률을 나타내고 있다. 이러한 혈관통의 발생을 감소시키기 위하여 국소마취제의 혼합 및 전투여 방법<sup>6,7)</sup>, propofol 냉각법<sup>8)</sup>, 진통제 전투여<sup>9)</sup> 등이 보고되고 임상에 실제 많이 사용되고 있지만 통증의 정도는 다소 완화시키나 발생 빈도에는 큰 영향을 미치지 못한다고 한다<sup>10)</sup>.

최근 Lee등<sup>5)</sup>은 소량인 thiopental sodium 100 mg의 소량 전투여가 국소마취제인 lidocaine 전투여보다 효과가 좋다고 보고하였다. 그러나 Haugen등<sup>11)</sup>은 thiopental sodium 전처치는 단순히 통증의 정도만을 완화시킬 뿐 발생 빈도에 있어서는 큰 효과가 없다고 하였다. 따라서 본 연구는 propofol 정주시 thiopental sodium과 lidocaine 전투여가 통증의 정도와 빈도에 어떠한 영향을 미치는 가를 비교 관찰하였다.

**대상 및 방법**

경희대학 부속병원에 입원하여 계획 수술을 받는 환자중 미국마취과학회 환자 분류상 제1급 및 2급에 속하는 환자 90명을 대상으로 각 군 30명씩 세군으로 나누었다. 이들은 남자가 52명, 여자가 38명이며, 연령 분포는 18세에서 50세 사이였다. 나이 및 체중은 세군 간에 통계적으로 의미있는 차이는 없었다(Table 1).

정맥 도관의 크기나 정맥 부위에 따른 통증 차이를 제거하기 위하여 실험 대상 환자 모두에게 18G 크기의 정맥 도관을 이용하여 전주와(antecubital fossa)에 정맥로를 확보하고 마취 전투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg 만을 수술 30분전에 근주하였다. 환자가 수술실 도착 후 혈압, 심박동수 및 심전도 감시와 맥박 산소 계측기로 동맥혈 산소 포화도를 측정 감시하였다.

마취 유도전 대조군인 S군에서는 생리식염수 2 ml를, L군에서는 1% lidocaine 2 ml(20 mg)를, T군에서는 2.5% thiopental sodium 2 ml(50 mg)를 먼저 정주한 후 30초 후에 propofol 2.5 mg/kg을 정주하였다. 연구 방법으로는 환자가 수술실에 도착 후 실험에 대하여 설명하고 4등급 언어 체계(four point verbal

categorical scoring system)를 이용하여 주사 부위에 아무런 통증이 없다고 대답하면 “무통”(0)으로 분류하고 환자가 통증을 느끼는 경우 가장 약한 것(1)과 가장 심한 것(3), 그 중간의 것(2)에 대하여 상세히 설명한 후 propofol 정주시 주사 부위의 느끼는 통증 정도를 답하도록 하였다.

약 30초에 걸쳐 propofol을 정주하면서 주입 시작 5초에서 10초 사이에 환자의 의식이 명료할 때 앞서 설명한대로 심도, 중등도, 경도, 무통 4단계로 물어 구분하였으며, 의식 소실 시간의 측정은 약제 투여시간부터 안검반사 소실까지로 하였고, 마취 회복실에서 각성된 후 마취 유도시의 통증에 대한 기억 여부를 동일인이 조사하여 각 군별로 기록하여 통계 처리하였다. 얻어진 성적의 분석은 연령, 성별, 체중의 분포 및 통증의 정도를 백분율로 나타내고,  $\chi^2$ -test로 검증하여 p값이 0.05 이하를 통계적으로 의미 있는 변화로 보았다.

**결 과**

마취 유도시 각 군에 있어서 통증의 빈도는 평균 무통이 59%였으며 각 군별로는 S군 23%, L군 70%, T군 83%로 T군에서 가장 효과가 좋은 것으로 나타났다. 경한 통증의 빈도는 전체 21%이며 S군 33%, L군 16%, T군 13%로 나타났고, 중등도 이상의 통증으로는 S군 43%, L군 13%, T군 3%(Table 2)로 3군에서는 1명만이 중등도의 통증을 호소하였다. 또한 회복실에서 각성 후 질문한 마취 유도시 주사 부위의 통증에 대한 기억도 마취 유도시 질문에 대한 결과와 큰 차이없이 L군과 T군에서는 무통이 66%, 86%이고 S군에서는 20%이었다. 경도의 통증 호소는

**Table 1.** Demographic Data Patients

	Group S	Group L	Group T
Age(year)	35 ± 13	43 ± 16	38 ± 14
Weight(kg)	58 ± 9	58 ± 7	59 ± 9
Sex(M : F)	16 : 14	17 : 13	19 : 11

Values are Mean ± SD  
M: male, F: female

**Table 2.** Incidence of Pain during Propofol Injection

Degree of pain	Group S(%)	Group L(%)	Group T(%)
None(0)	7(23.33)	21(70.00)*	25(83.33)*
Mild(1)	10(33.33)	5(16.67)	4(13.33)
Moderate(2)	6(20.00)	3(10.00)	1( 3.33)
Severe(3)	7(23.33)	1( 3.33)	0( 0.00)

Each group, n=30  
Significant difference from group S; \*p=0.001, tested by  $\chi^2$ -test

Table 3. Postoperative Recall of Pain after Propofol Induction

Degree of pain	Group S(%)	Group L(%)	Group T(%)
None(0)	6(20.00)	20(66.67)*	26(86.67)*
Mild(1)	9(30.00)	6(20.00)	3(10.00)
Moderate(2)	7(23.33)	3(10.00)	1( 3.33)
Severe(3)	8(26.67)	1( 3.33)	0( 0.00)

Each group, n=30

Significant difference from group S; \*p=0.001, tested by  $\chi^2$ -test

S군 30%, L군 20%, T군 10%이었고 중등도는 S군 23%, L군 10%, T군 3%였다(Table 3).

마취 유도시 통증과 이에 대한 마취 회복 후 기억의 여부는 Table 2와 Table 3에서 보듯이 유사한 양상으로 나타나고, saline군에 비하여 lidocaine군이나 thiopental군에서 마취 유도시나 회복실에서 질문한 통증의 정도와 빈도가 현저한 감소를 나타냄을 알 수 있었으며, 세군 모두에서 각각의 약제 투여로 인한 부작용은 없었다.

의식 소실 시간은 세군 모두에서 propofol정주 후 60초 전후로 별 다른 차이는 없었다.

## 고 찰

Propofol은 초기에 cremorphor EL에 녹여 주사제로 사용하였다. 그러나 빈번하게 과민반응이 발생하여<sup>6)</sup> 콩기름(soybean-oil)과 정제된 egg phosphate로 다시 조제되어 현재까지 사용되고 있다. 이 propofol은 마취시 각성이 빠르고 잔류 효과가 적어 마취 유도 뿐 아니라 간단한 수술의 마취 유지에 주마취제로 사용<sup>1,2)</sup> 할 수 있는 커다란 장점을 갖고 있다. 그러나 정주시 부작용의 하나로 혈관통이 발생하여 환자에게 고통을 주므로 마취 유도제로의 적합성이 희석되어 실제 임상에서 더욱 널리 사용되어 질 수 없는 원인이 될 수도 있다. propofol로 인한 혈관통의 빈도와 정도를 감소시키기 위한 가장 중요한 요소<sup>6)</sup>로 추천 되고 있는 큰 혈관을 이용해도 50% 이상에서 통증을 호소하며<sup>12)</sup>, 일반적인 혈관통의 발생 빈도는 30~90%로 보고되고 있다<sup>1,2)</sup>.

본 연구에서도 모든 경우에서 전완부의 큰 혈관

을 이용하여 정주하였음에도 saline군에서는 77%가 통증을 호소하였다. 따라서 단순히 혈관의 크기에 따라 통증이 발생하기 보다는 다른 여러 가지 인자에 의한 것으로 추측된다.

이러한 혈관통 발생 기전은 아직 확실히 규명되지는 않았지만, 주로 kininogen과 같은 통증을 전달하는 물질의 활성화와 함께 국소적으로 kinin의 cascade trigger<sup>6)</sup>에 의한 것으로 알려져 있다. 이 외에 위에서 언급한 혈관의 크기에 따라 발생 빈도가 달라지는 것은 큰 혈관을 이용할 시에는 희석되어지는 속도가 빠르기 때문인 것으로 추정된다고<sup>2,3)</sup> 한다. 한편 McDonald와 Jameson<sup>13)</sup>은 propofol 정주시 혈액을 희석시킴으로 free aqueous 농도와 혈액의 지질 용해도등의 변화를 초래하여 혈관통이 발생한다고 하였고, Lomax<sup>14)</sup>는 propofol 정주시 사용하는 주사기(disposable syringe)의 내벽과 작용하여 유리되는 물질이 통증을 일으킬 수도 있다고 하였다.

혈관통의 기전이 여러 사람에게 의하여 다르게 보고되고 있으므로 혈관통을 예방하는 방법을 알기는 쉽지 않다. 그러나 현재 혈관통의 발생 빈도와 정도를 감소시키기 위한 여러 가지 방법들이 사용되고 있다. 이 방법들로는 주사 속도에 의한 통증 감소<sup>6)</sup>, 포도당 용액에 희석하여 사용하는 방법<sup>8)</sup>, 진통제 사용<sup>15,16)</sup>, 냉각시키어 사용하는 방법<sup>4,5)</sup>, 국소 마취제인 lidocaine의 전투여 및 혼합 방법 등이 있다. 이들 중 lidocaine을 이용한 방법이 실제 임상에 많이 이용되고 있으며 propofol정주직전에 lidocaine과 혼합하여 사용하는 것이 더욱 효과적이라고 한다.

최근 Smith와 Power<sup>15)</sup>는 propofol주사시 혈관통의 발생은 국소적인 kinin cascade의 유발과 함께 혈관벽으로부터의 kininogen의 유리에 의한 것이며, 이때 kinin cascade로 인하여 생성되는 물질들이 침해수용기에 작용할 때 kininogen의 유리가 prostaglandins에 의하여 증강될 수 있으므로 비스테로이드성 항염증 약제의 하나인 ketorolac을 propofol 정주 전 투여하여 prostaglandins의 합성을 감소시키면 침해수용기에 작용이 약화되므로 통증의 빈도 및 정도가 완화될 수 있을 것으로 생각되어 ketorolac을 미리 투여하여 lidocaine 전투여와 비교 관찰하였으나 큰 차이가 없음을 보고하였다.

한편 Lee등<sup>5)</sup>은 thiopental sodium 전투여가 lidocaine 전투여보다 혈관통의 발생 빈도와 정도 모두

를 감소시킨다고 보고하였으나, Haugen등<sup>11)</sup>은 thiopental sodium 전투여는 통증의 정도는 다소 감소시키나 lidocaine이 효과가 높다고 하였다.

Thiopental sodium은 지금까지 알려진 바로는 진통 작용이 없는 것으로 되어 있으나,<sup>17)</sup> 최근 argon laser 자극기에 의해 발생하는 통증이 최면용량인 thiopental sodium 0.5 mg/kg과 propofol을 병용 투여하여 감소 됨이 보고되었다.<sup>18)</sup> 이때의 통증 감소는 이 두 약제의 복합 작용으로 통증 감지를 억제한다고 한다<sup>19)</sup>.

Lee등<sup>5)</sup>은 propofol의 통증 정도는 propofol의 free aqueous 농도에 따라 다르게 나타나는데<sup>6,20)</sup> thiopental sodium은 국소적인 기전으로 propofol의 free aqueous 농도를 변형시키어 propofol에 의한 통증 정도를 완화시킬 수 있다고 하였다. 그러나 thiopental sodium이 lidocaine과 같이 kinin cascade를 유발시킬 가능성에 대하여는 추측만 있을 뿐 연구는 이루어지지 않았으므로, 확실한 통증 감소에 대한 기전에 대해서는 더욱 연구가 필요하다고 하였다.

저자들도 lidocaine 혼합 및 단독 투여로 효과는 보고 있으나 충분히 만족스런 결과를 얻지 못하였으므로, thiopental 전투여가 혈관통을 감소시킴이 보고된바 마취 유도시 사용되고 있는 thiopental sodium을 이용하여 본 연구를 시행하였다. 그 결과 Lee등<sup>5)</sup>의 보고와 같이 thiopental군과 lidocaine군에서 혈관통의 정도와 빈도 모두가 saline군보다 통계적으로 의미있게 감소하였고, lidocaine군과 thiopental군과를 비교하면 thiopental군에서 통증의 정도나 빈도가 감소하였으나 통계적인 의미는 없었다.

Haugen등<sup>11)</sup>에 의하면 통증의 빈도가 lidocaine군이 76.7%, thiopental sodium이 90%였으며, 본 연구에서는 saline군(77%)에 비하여 lidocaine군 (30%)과 thiopental군(17%)에서 모두 발생 빈도가 낮았으며, 이들 중 thiopental군에서 대상환자 30명중 25명이 무통으로 대답하여 lidocaine군의 21명에 비하여 더욱 낮은 것으로 나타났다.

Thiopental sodium 전처치로 인한 회복 시간의 연장파 thiopental sodium의 높은 pH로 인한 통증이 염려되었으나 Haugen등<sup>11)</sup>의 연구에서와 같이 본 연구에서도 lidocaine군과 비교시 큰 차이는 없었다.

O'Hara등<sup>21)</sup>은 50세 이상의 환자에서는 propofol로 인한 통증의 빈도나 정도가 감소한다고 하였다. 본

연구에서는 대상 환자들의 수가 적고 비교적 젊은 연령층이었으므로 thiopental sodium이 lidocaine 보다 더욱 좋은 것으로 확신하기는 이르며, 더 많은 환자와 넓은 연령층을 대상으로 연구를 시행하는 것이 필요하다고 생각된다.

Haugen등<sup>11)</sup>은 propofol을 마취유도제로 사용할 때 혈관통의 여부에 관계 없이 많은 환자가 다시 propofol을 선택한다고 하였다. 따라서 환자들이 안심하고 편안한 마음으로 마취를 받을 수 있도록 propofol로 인한 통증을 완화시킬 수 있는 효과적인 방법이 필요하다고 생각된다. 본 연구 결과 큰 혈관을 이용하여 thiopental sodium 50 mg을 propofol 정주 전에 투여하는 방법도 lidocaine 전투여와 유사한 효과를 얻을 수 있으며, 부작용 없이 편리하고 용이하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Rolly G, Versichelen L: Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patients. *Anaesthesia* 1985; 40: 945-8.
- 2) Nightingale P, Healy T, Hargreaves J: Propofol in emulsion form: induction characteristics and venous sequelae. *Eur J Anaesthesiol* 1985; 2: 361-8.
- 3) Stokes DN, Robson N, Hutton P: Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. *Br J Anaesth* 1989; 62: 202-3.
- 4) Johnson R, Harper N, Chadwick S, Vohra A: Pain on injection of propofol: methods of alleviation. *Anaesthesia* 1990; 45: 439-42.
- 5) Lee TW, Loewenthal AE, Strachan JA, Todd BD: Pain during injection of propofol: the effect of prior administration of thiopentone. *Anaesthesia* 1994; 49: 817-8.
- 6) Scott RPF, Saunders DA, Norman J: Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.
- 7) 김승일, 김건식, 신옥영: Propofol 정주방법이 혈관통에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1995; 29: 824-9.
- 8) McCrirrck A, Hutter S: Pain on injection of propofol: The effect of injective temperature. *Anaesthesia* 1990; 45: 443-4.
- 9) Lyons B, Lohan D, Flynn C, McCarroll M: Modification of pain on injection of propofol: A comparison of pethidine and lignocaine. *Anaesthesia* 1996; 51: 394-5.

- 10) Bilaine J, Desmints JM: Effects of premedication with atropine or hydroxyzine on induction and maintenance of anaesthesia with propofol('Diprivan'). *Postgrad Med J* 1985; 61(Suppl. 3): 38-9.
- 11) Haugen RD, Vaghadia H, Waters T, Merrick PM: Thiopentone pretreatment for propofol injection pain in ambulatory patients. *Can J Anaesth* 1995; 42: 1108-12.
- 12) Uppington J, Kay NH, Sear JW: Propofol ('Diprivan') as a supplement to nitrous oxide-oxygen for the maintenance of anaesthesia. *Postgrad Med J* 1985; 61 (Suppl. 3): 80-3.
- 13) McDonald DS, Jameson P: Injection pain with propofol. *Anaesthesia* 1996; 51: 878-80.
- 14) Lomax D: Propofol injection pain. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 500-1.
- 15) Smith AJ, Power I: The effect of pretreatment with ketorolac on pain during intravenous injection of propofol. *Anaesthesia* 1996; 51: 883-5.
- 16) Helmers JH, Kraaunhagen RJ, V Leeuwen L, Zuurmond WW: Reduction of pain on injection caused by propofol. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1990; 37: 267-8.
- 17) Dundee JW: Alteration in response to somatic pain associated with anaesthesia II: the effect of thiopentone and pentobarbitone. *Br J Anaesth* 1960; 32: 407-14.
- 18) Anker-Moller E, Spangsborg N, Arendt-Nielsen L, Schultz P, Kristensen MS, Bjerring P: Subhypnotic doses of thiopentone and propofol cause analgesia to experimentally induced acute pain. *Br J Anaesth* 1991; 66: 185-8.
- 19) Clutton-Brock J: The importance of the central nervous effects of anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1961; 33: 214.
- 20) Klement W, Arndt JO: Pain on injection of propofol: effects of concentration and diluent. *Br J Anaesth* 1991; 67: 281-4.
- 21) O'Hara JR, Sprung J, Laseter JT, Mauker WG, Carpenter T, Beven M: Effects of topical nitroglycerin and intravenous lidocaine on propofol induced pain on injection. *Anesth Analg* 1997; 84: 865-9.