

# 수술후 경막외강내에 주입한 케타민의 진통효과

연세대학교 원주의과대학 마취과학교실

최 령 · 우남식 · 엄대자 · 길혜금

=Abstract=

## Epidural Ketamine for Control of Postoperative Pain

Ryung Choi, M.D., Nam Sick Woo, M.D., Dae Ja Um, M.D. and Hae Keum Kil, M.D.

*Department of Anesthesiology, Wonju Medical College, Yonsei University*

In recent years the use of epidural opiates has increased and although this method of pain relief has shown good results in clinical practice it is still subject to certain drawbacks, the most serious of which appears to be delayed respiratory depression.

Since ketamine administered systemically is unlikely to produce respiratory depression it seemed worthwhile to investigate the possibility of exploiting the potent analgesic property to ketamine by its epidural administration.

The analgesic effect of ketamine 4 mg, administered epidural space, was evaluated.

The duration of pain relief varied from less than 3 hours in 20% to over 24 hours in 30% of the cases. In 62.5% of the cases pain relief exceeded 6 hours.

There was no evidence of respiratory depression, and there no postoperative neurologic sequelae.

The present results indicated the need for further studies to compare the efficacy and safety of epidural ketamine with the response to epidural opioids for the relief of postoperative pain.

### 서 론

우리는 아직 동통을 없애기 위한 안전하고도 일반적으로 널리 사용할만한 방법을 갖고 있지 못하다.

최근 수년 사이에 지주막하강이나 경막외강으로 opiates를 투여함으로써 동통을 완화시키는 방법이 사용되어 좋은 결과를 보았고 이 방법의 사용이 증가되고 있는 반면에 이것의 중요한 부작용으로 지연성 호흡억제가 문제점으로 남아 있다.

한편 ketamine을 전신적으로 사용할 경우에 호흡억제가 일어나지 않는다는 점과 ketamine도 opiates처럼 경막외강에 주입할 경우에 dorsal horn unit activity를 lamina specific inhibition시킨다는 점에 착

안하여 지주막하 또는 경막외강내로 ketamine을 주입하여서 제통효과를 얻는 방법이 시도되고 있다. 그러나 ketamine과 opiate 수용체와는 상호작용이 없으며 경막외강에 주입한 ketamine으로 술후 동통을 완화시킬 수 없었다는 보고도 있다. 이에 저자들은 수술후에 경막외강으로 ketamine을 주입하여서 술후 동통에 미치는 효과를 관찰하였으며 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 대상 및 방법

산부인과 수술을 받을 환자중에서 ASA class 1 및 2에 해당하는 환자중 임의로 선택한 40명을 대상으로 하였다.

환자는 마취하기 30분전에 robinul 0.2 mg, vistaril

\* 본 논문은 원주의과대학 연구비로 이루어졌음.

50 mg 을 근육주사하여 전치치하였으며, 단 제왕절개술 환자에서는 vistaril 을 제외하였다. 전신마취 또는 경막의마취로 수술을 시행하였다. 전신마취를 하였던 환자에서는 마취전이나 수술 직후에 경막의 카테터를 삽입하였다.

경막의강은 Tuohy 천자침으로 저항소실법을 사용하여 확인하였으며 카테터는 머리 방향으로 3 cm 정도 밀어 넣었고 이를 통하여 ketamine 을 주입하였다. ketamine 은 1% 0.4 ml(4 mg)을 5% D/W 9.6 ml 에 혼합하여 사용하였다.

ketamine 투여전과 투여직후 및 투여후 5분, 10분, 30분에 혈압과 맥박을 측정하였으며 환자를 병실에 옮긴 후 24시간동안 환자의 호흡을 주의해서 관찰하도록 하였다.

환자가 동통을 호소하면 진통제를 사용하도록 하여 처음으로 진통제를 사용한 시간까지의 기간을 경막의 ketamine 에 의한 진통지속시간으로 평가하였다.

## 결 과

### 1) 연령분포 및 수술명

연령분포는 20대가 5명, 30대가 10명, 40대가 16명, 50대가 5명, 60대가 4명이었고 시행한 수술은 제왕절개술, 난소낭종제거술, 또는 전자궁적출술이었다(Table 1).

### 2) 진통효과

술후 처음 주어진 진통제의 사용시간을 관찰하여 ketamine 의 진통작용 지속시간을 측정 한 결과는 12 예(30%)에서 전혀 진통제를 사용하지 않았으며 15예(37.5%)에서는 6시간이내에 통증의 재발을 호소하였는데 이중 8예(20%)에서는 ketamine 주입후 3시간이

Table 1. Distribution of Age and Operation Name

Op. name Age	C-Section	TAH.	Cyste- ctomy	Total
20~29	5	—	—	5
30~39	2	5	3	10
40~49	—	14	2	16
50~59	—	5	—	5
60~	—	4	—	4
Totals	7	28	5	40

Table 2. Duration of Analgesic Effect after Epidural Ketamine

Duration(hrs.)	No. of pts.	%
~ 3	8	20
3~ 6	7	17.5
6~ 9	11	27.5
9~12	1	2.5
12~24	1	2.5
NO complaint	12	30
Total	40	100

Table 3. Distribution of Age and Rate of Injection of Analgesic Agent

age	rate			
	none	1	2	3
20~29	1	2	2	2
30~39	3	2	4	1
40~49	5	7	3	1
50~59	1	3	1	—
60~	2	1	1	—

내에 통증이 재발되어 진통제를 사용하였다(Table 2).

연령에 따른 통증에 대한 역치의 변화가 결과에 미치는 영향을 보기 위해서 연령별로도 관찰하여 보았으나 큰 의의가 없었다(Table 3).

### 3) 합병증

경막의강에 ketamine 을 주입후 혈압이나 맥박의 변화, 호흡억제는 볼 수 없었으며, 독성작용에 의한 중추신경계의 손상을 나타내는 증상도 관찰되지 않았다.

## 고 안

Ketamine 의 강한 진통작용의 기전에는 두가지 주장이 있는데 하나는 thalamoneocortical system 의 억제에 의한 것이라는 주장과 다른 하나는 척수후각에 직접 영향을 준다는 것이다. Domino 등<sup>1)</sup>은 “dissociation” 또는 thalamo cortical system 의 선택적 억제를 주장하면서 reticular formation 과 limbic system 은 활성화된 상태로 남는다고 하였고 Kitahata 등<sup>2)</sup>은 ketamine 이 척수후각군의 evoked unit activity 를 lamina 1과 5에서 억제시키는 반면에 lamina

4와 6은 별 영향을 안준다고 하여 ketamine의 진통 효과의 부분적인 설명을 가능하게 한 바가 있다.

Conseiller 등<sup>3)</sup>은 ketamine이 척수의 synaptic relay에 직접 작용한다고 하며 ketamine이 후각 nociceptive interneuron에 억제효과가 있음을 관찰하였으나 여기에는 강도에 있어서 양적인 차이가 있으며 이 정도의 억제효과로는 진통효과를 모두 설명하기에는 충분하지 않다고 하였다.

Ahuja 등<sup>4)</sup>도 쥐에서 지주막하로 ketamine을 주입하여 antinociceptive response를 얻었으나 그 기간이 짧고 일정치 않다고 하였고 Islas 등<sup>5)</sup>은 50명의 수술 환자에서 4mg의 경막외강 ketamine 주입법을 사용하여서 1.5~5.5시간 정도의 제통효과를 얻었다. 본 실험에서도 환자에 따라서 전혀 제통효과를 얻을 수 없었던 예부터 24시간동안 충분히 제통효과를 얻을 수 있었던 예까지 진통효과가 일정치 않음을 보였다.

한편 경막외강으로 morphine을 주입하여 진통효과를 관찰하였던 Behar<sup>6)</sup>은 morphine 2mg으로 6~24시간의 제통효과를 얻었고 Wang 등<sup>7)</sup>은 지주막하강에 morphine 0.5~1mg을 주입하여 실험대상 진례에서 10~24시간의 통증소실을 볼 수 있다고 하였으며 본 교실에서 최등<sup>8)</sup>, 우등<sup>9)</sup>이 발표했던 보고에서도 3mg의 경막외강 morphine 주입으로 10~24시간의 효과를 얻은 바 있다. 이처럼 morphine의 진통효과가 예측할 수 있는 반면에 ketamine의 효과가 환자에 따라서 일정치 않은 것이 Rubin 등<sup>10)</sup>은 경막외강으로 ketamine 50mg까지 사용했던 것에 비해서 본 실험에서의 사용량이 부족했던 점에 원인이 있는지 ketamine의 척수군에 대한 진통효과의 강도가 낮은 것인지는 더 연구해 보아야 하겠다. 여기서 경막외강 ketamine 주입이 opiate 수용체와 연관관계가 있는가에 대하여 상반된 의견이 있는데 Finck 등<sup>11)</sup>은 ketamine이 쥐의 뇌, 특히 시상부위의 opiate 수용체로 부터 강력한 narcotics를 유발시킨다는 것을 보고하면서 이 결과가 ketamine에 의한 진통작용이 opiate 수용체에 의한다는 확실한 기전이라고 하였다. Ahuja 등<sup>4)</sup>도 naloxone을 사용하여 지주막하로 주입한 ketamine에 의한 antinociceptive effect를 반전시킴을 보이면서 진통작용 기전에 opiate 수용체가 관련되어 있음을 보여주었다. 그러나 Fratta 등<sup>12)</sup>은 실험에서 opiate 수용체에 작용하는 ketamine을 전혀 찾아낼 수 없었다고 보고하였는데 이런 보고들의 차이로 보아 ketamine과 opiate 수용체와의 관계는 더 연구해 보아야 할 것이다. 경막외 ketamine 주입시에 의의있는 혈압의 변화

나 맥박수의 증감 및 호흡억제 증상을 볼 수 없었으며 그외에 중추신경계에 대한 억제 증상도 보이지 않았으나 Ahuja의 동물 실험에서 사망한 예가 있었기에 합병증 발생에 주의를 하였다. Migaly<sup>13)</sup>은 작은 동물과 큰 동물에서 보이는 반응이 척수액내의 ketamine의 농도차이에 의해서 독성이 나타남을 보고하였고 Brock-Utne 등<sup>14,15)</sup>은 작은 원숭이에서는 신경의 퇴행이 생기지만 커다란 비비에서는 신경의 퇴행이 생기지 않고 이것은 척수액내의 ketamine의 농도차이에 의한 조직 독성작용에 의한 것이라고 설명하면서 Ahuja의 실험 동물이 사망한 원인도 척수강내의 ketamine 농도가 고농도인 점에 있다고 하였다. 이에 저자들은 문헌상에서 사용한 양을 택하였으며 특별한 조직독성작용에 의한 변화는 보지 못하였다.

## 결 론

산부인과 수술을 시행한 40명의 환자에서 경막외강으로 4mg의 ketamine을 주입하여 수술후 동통에 대한 진통효과를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 진통효과는 12예(30%)에서 24시간이상 지속되었으며 15예(37.5%)에서는 6시간이내에 통증이 재발하였으며 이중 8예(20%)에서는 전혀 진통효과를 얻을 수 있었다.

2) 본 실험에서는 고혈압, 빈맥, 호흡억제 혹은 중추신경계 장애등의 의의있는 합병증은 보이지 않았다. 그러나 용량을 증가시켜서 사용하려고 할 경우에는 신경근에 대한 독작용을 고려해야 할 것으로 생각된다.

3) ketamine과 opiate수용체와의 관계 및 ketamine에 의한 조직독성작용에 관해서는 더 연구해 볼 흥미있는 과제라 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Domino EF, Chodoff P, Corssen G: *Pharmacologic effect of CI-581. A new dissociative anesthetic in man. Clin Pharmacol Ther* 6: 279, 1965
- 2) Kitahata LM, Taub A, Kosaka Y: *Lamina specific supression of dorsal-horn unit activity by ketamine hydrochloride. Anesthesiology* 38:4, 1973
- 3) Conseiller C, Benoist JM, Hamman KF, et al: *Effects of ketamine on cell responses to*

- cutaneous stimulations in lamina IV and V in the cat's dorsal horn. Europ J Pharmacol* 18:346, 1972
- 4) Ahuja BR: *Analgesic effect of intrathecal ketamine in rats. Br J Anaesth* 55:991, 1983
  - 5) Islas JA, Astorga J, Laredo M: *Epidural ketamine for control of post operative pain. Anesth Analg* 64:1161, 1985
  - 6) Behar M, Magora F, Olshwang D, et al: *Epidural morphine in treatment of pain. Lancet* 1:527, 1979
  - 7) Wang JK, Nauss LA, Thomas LA, Thomas JE: *Pain relief by intrathecal applied morphine in man. Anesthesiology* 50:149, 1979
  - 8) 최 령, 박태인, 남미우 등: 수술후 경막의강내 소량 물핀 주입의 진통효과. 대한마취과학회지 15:523, 1982
  - 9) 우남식, 이회전, 오홍근: 경막의 물핀주입이 술후 체통 및 동맥혈중 기체 분압에 미치는 영향. 대한마취과학회지 13:128, 1980
  - 10) Rubin I, Mankowitz E, Brock-Utne JG, et al: *Ketamine and postoperative pain. S Afr Med J* 63:443, 1983
  - 11) Finck AD, Ngai SH: *Opiate receptor mediation of ketamine analgesia. Anesthesiology* 56:291, 1982
  - 12) Fratta W, Casu M, Blesterieri A, et al: *Failure of ketamine to interact with opiate receptors. Eur J Pharmacol* 61:389, 1980
  - 13) Migaly P: *The problem of intrathecal ketamine. Br J Anaesth* 58:684, 1986
  - 14) Brock-Utne JG, Downing JW, Mankowitz E, et al: *Intrathecal ketamine in rats. Br J Anaesth* 57:837, 1985