

## 담낭절제술 환자에서 늑막강내에 투여된 Bupivacaine의 진통효과

국립의료원 마취과

### 구 길 회

#### = Abstract =

#### Analgesic Effects of Intrapleural Bupivacaine Administration in Cholecystectomy Patients

Gill Hoi Koo, M.D., Ph.D.

Department of Anesthesiology, National Medical Center, Seoul, Korea

Inadequate pain relief after upper abdominal surgery increases the incidence of pulmonary complications due to the difficulty in coughing and deep breathing. Kvalheim and Reiestad (1984)<sup>1)</sup> introduced intrapleural administration of local anesthetic solutions to produce analgesia following cholecystectomy performed through a subcostal incision, unilateral breast surgery and renal surgery.

We studied continuous intrapleural administration of bupivacaine and epinephrine, and its effect in controlling pain after cholecystectomy. In 9 patients, an intermittent dosage technique was used. An intrapleural catheter was inserted and 20 ml of 0.5% bupivacaine and 1:100,000 epinephrine was administered.

Results were as following:

- 1) Mean analgesic duration from the initial intrapleural injection to secondary administration of supplementary bupivacaine was 13.5 hours.
- 2) No specific changes were noted on vital signs and arterial blood gases.
- 3) Effective analgesia, produced by intrapleural bupivacaine resulted in significant improvement in tidal volume as measured by spirometry.
- 4) No signs of systemic toxicity and complications were encountered.
- 5) Intrapleural administration of a local anesthetics after cholecystectomy provides a satisfactory duration of analgesia.

### 서 론

상복부 수술 환자에서 수술후 통증 치료는 흔히 opioid 계통의 진통제를 근육 또는 정맥주사하는 방법으로 이루어지며, 근래에는 경막내외에 카테터를 이용하여 이들약물을 주입하는 방법이 시행되고 있다. 그러나 대부분의 진통제는 그 약리적 특성으로 호흡억제, 심혈관 억제, 구역, 구토, 전신소양감, 그리고 뇌저류 등과 같은 부작용을 일으킨다.

1984년 Kvalheim과 Reiestad<sup>1)</sup>가 담낭 절제술, 유방 수술 및 신장 수술환자에서 일측 늑막강내에 국소 마취

제를 투여하여 특이한 합병증 내지 휴유증없이 탁월한 진통효과를 관찰하였음을 보고한 후 여러분야에서 많은 연구가 있었다.

저자는 9명의 담낭절제술을 시행받은 환자에서 bupivacaine을 우측 늑막강내에 투여한 후 그 진통효과와 함께 vital signs 그리고 동맥혈 가스 분압에 대한 영향을 관찰하여 유익한 결과를 얻었기에 보고한다.

### 대상 및 방법

#### 1) 실험대상

1988년 8월부터 12월까지 국립의료원 일반외과에 입

원하여 계획된 담낭절제술을 시행받은 환자중 우측 늑골 하 피부절개 (right subcostal incision)을 시행하였던, 미국 마취과 학회 분류 전신상태 1 또는 2에 해당하는 9명을 대상으로 하였다.

## 2) 실험방법

수술전날 본 실험에 대하여 환자에게 충분히 설명한 후 동의를 구하고, 마취 시작 30~60분전에 마취전처치로 atropine 0.5 mg과 diazepam 10 mg을 근육주사 하였으며, 전신마취를 유도하기 전에 국소 마취하에 요골 동맥 천자를 시행하여 동맥혈 가스 분석을 실시하고, vital signs을 측정하였으며, Wright spirometer로 일회 호흡량을 측정하였다. 전신마취는 pentothal sodium 5 mg/kg와 succinylcholine 1 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관을하고, 산소 2 L/분, 이산화질소 2 L/분 그리고 enflurane 1.5%로 마취를 유지하였으며, pancuronium 0.08 mg/kg 정맥내 투여로 조절호흡을 하면서 수술을 하도록 하였다. 일단 수술이 완전히 끝난 상태에서 마취는 유지하면서 환자를 우측화위로 하고 8 번째 늑골간, 배면부 중심에서 8~10 cm 떨어진 곳에 18 G Tuohy needle(1.2×80 mm, Terumo Corp, Tokyo, Japan)로 저항소실법 (loss of resistance)을 이용한 늑

표 1. 통증점수표(Pain Score)

점수	기준
0	전혀 통증이 없는 경우
1	운동을 할 때 약간의 통증
2	휴식 중 약간의 통증
3	중등도의 통증이나 진통제 투약 불필요
4	진통제 투약이 필요한 심한 통증

막 천자를 시행하였고, 곧 18G 경막외 카테터(0.8×950 mm, Terumo Corp. Tokyo, Japan)를 5~8 cm 삽입시켜 고정하였다. 이후 환자를 복화위로 돌려 마취제 투여를 중단하고 회복실로 옮겨 완전히 회복될 때까지 기다렸다가 0.5% bupivacaine 20 ml에 1:100,000 epinephrine을 혼합 주사하였다.

Pain score(표 1)를 이용한 통증의 정도와 동맥혈 가스 분압, 일회호흡량, 그리고 vital signs 등의 변화를 관찰하였는데, 마취전, 마취후 회복시, 그리고 bupivacaine 투여직후, 30분후, 120분후, 그리고 24시간후에 각각 측정하였다. 통증 소실기간은 첫번 bupivacaine 주사로부터 환자가 통증을 호소하여 두번

표 2. 진통기간(Analgesic duration)

증례 번호	hrs		
	1 차 주입	2 차 주입	3 차 주입
1	10.5	11.5	—
2	30.5	—	—
3	17.5	14.0	12.0
4	12.0	13.5	9.0
5	6.5	5.5	5.0
6	14.5	11.0	—
7	10.0	7.0	7.0
8	7.5	7.0	9.5
9	12.0	12.0	6.5
mean±SD	13.44±7.22	10.19±3.24	8.17±2.50

1 차 주입 : bupivacaine과 epinephrine 처음 주사후 진통기간.

2 차 주입 : bupivacaine과 epinephrine 두번째 주사후 진통기간.

3 차 주입 : bupivacaine과 epinephrine 세번째 주사후 진통기간.

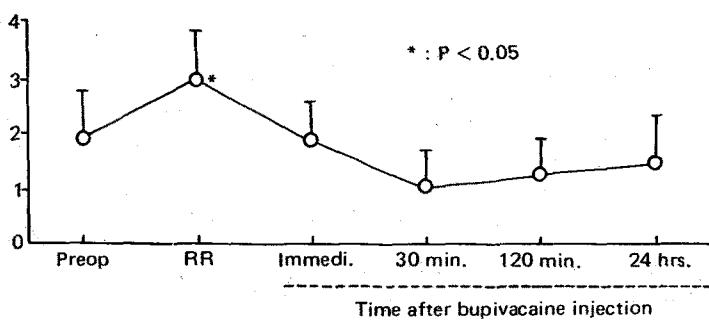


Fig. 1. Changes of pain score.

째 bupivacaine 주사를 할 때 까지로 하였으며, 합병증의 유무는 마취과 의사가 환자를 면담하면서 조사하였다. 또 기흉 발생 여부를 알기 위해 마취후 회복실에서 병실로 옮기기 전에 흉부 X-선 촬영을 하였다. 실험에서 관찰된 수치는 마취전에 측정한 값을 대조치로 하여 컴퓨터로 ABSTAT를 이용한 Paired t-test를 하여 검정하였으며, P value 0.05 이하의 범위에서 유의성을 인정하였다.

## 결 과

### 1) 진통기간

첫 번째 bupivacaine 주입시 평균 진통기간은 13.44시간 (7.5~30.5 시간) 이었으며, 두 번째 주입시는 10.19시간 (5.5~14.0 시간) 이었다. 1예에서는 일회 주사로 30.5시간 동안 통증이 없었다고 하였으며, 평균 카테터

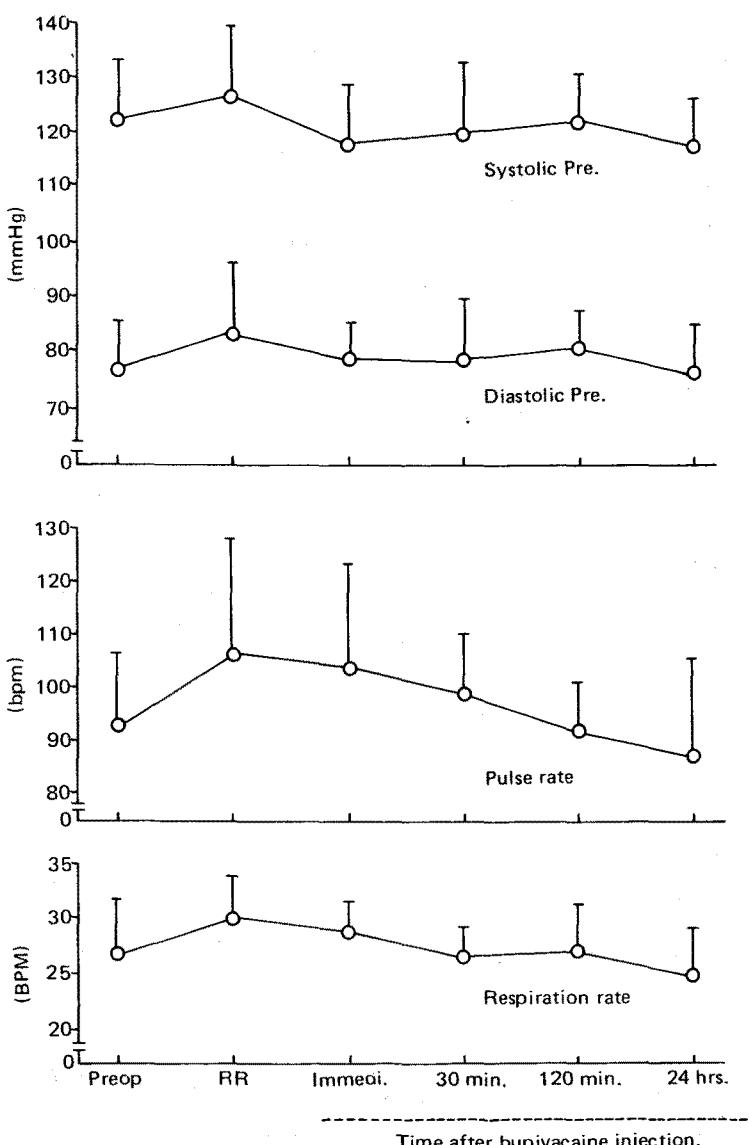


Fig. 2. Changes of vital signs.

거치기간은 28.5시간이었다(표 2).

### 2) 통증의 정도

Bupivacaine을 주사하기 전에는 심한 통증을 대부분 호소하였으나, bupivacaine 주사후에는 곧 통증이 없어졌다고 하였는데 ( $P$  value < 0.05), 5분이내에 전환자에서 진통효과가 나타났다(그림 1).

### 3) Vital signs의 변화

마취전에 비해 수축기 및 이완기 혈압, 맥박수, 호흡

수에 통계적으로 의의있는 변화는 없었다(그림 2).

### 4) 동맥혈 가스 분압의 변화

마취전에 비해  $pHa$ ,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ 의 변화가 통계적으로 의의가 없었다(그림 3).

### 5) 일회 호흡량의 변화

마취전에 비해 수술후에는 일시적인 감소가 있었으나 ( $P$  value < 0.05), bupivacaine 투여후 회복되어 30분 후에는 대조치와 같은 정도가 되었다(그림 4).

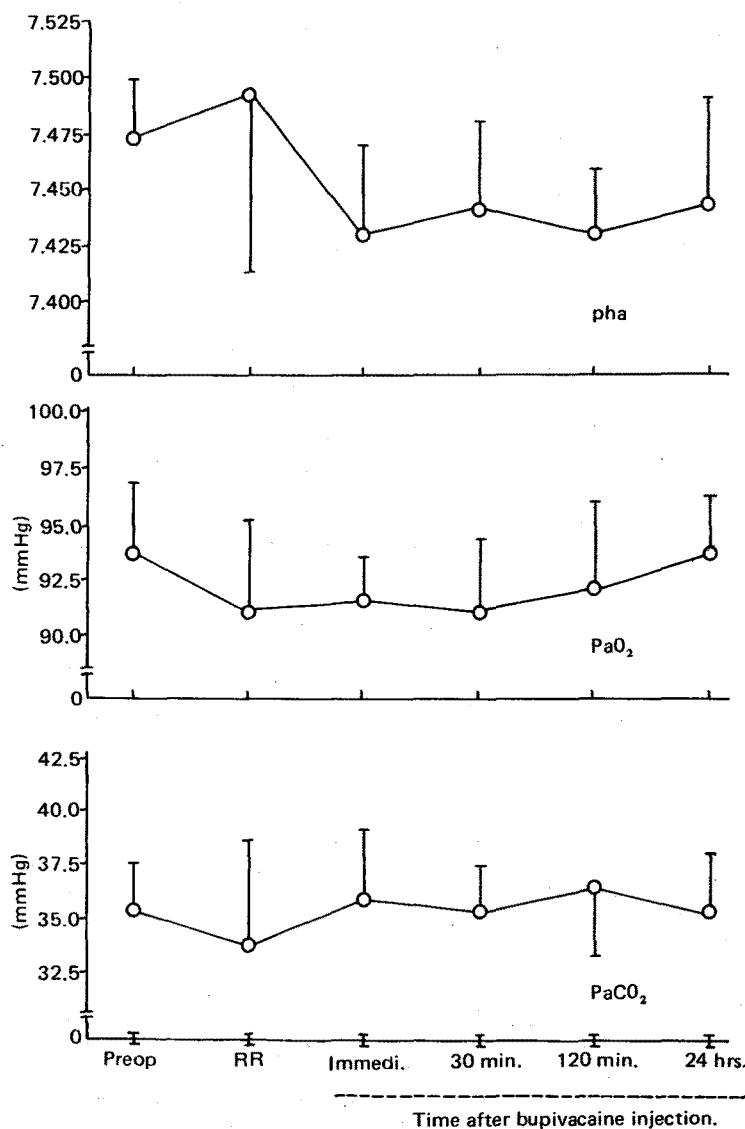


Fig. 3. Changes of arterial blood gases.

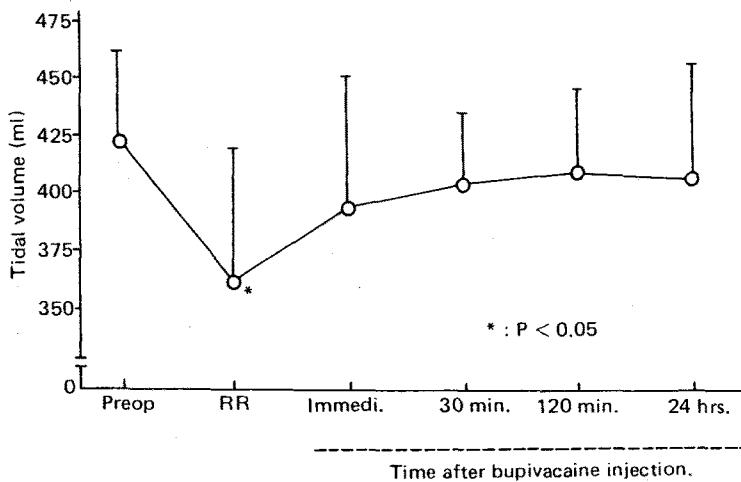


Fig. 4. Changes of tidal volume.

## 고 안

담낭절제술과 같은 상복부 수술후 동통 관리는 opioids 약물을 간헐적으로 주사하는 방법으로 가장 흔히 이루어 지며, 경막외경에 opioids 약물을 투여하거나, 늑간신경을 차단(intercostal nerve block)하기도 한다. 그러나 이와같은 방법들은 통증제거가 부적당한 경우도 많으며, 기침이나 심호흡을 하는 것이 곤란하게 되어 무기폐 또는 환기관류 불균형(ventilation-perfusion inequality)를 초래한다<sup>2)</sup>.

1984년 Kvalheim과 Reiestad<sup>1)</sup>가 처음으로, 담낭절제술을 받은 환자 10명, 신장 수술 환자 10명, 유방 수술 환자 10명에서 늑막강내에 0.5% bupivacaine과 epinephrine을 혼합 주사하는 새로운 통증 관리 방법을 소개하였다. 그후 1986년에는 Reiestad 등<sup>2)</sup>이 81명의 환자를 대상으로 0.5%, bupivacaine 20 ml에 1:200,000 epinephrine을 혼합하여 경막외 카테터를 통하여 늑막강내에 주사하였을 때 일회 주사로 평균 10시간의 진통 기간(6~26시간)을 관찰할 수 있었으며, 합병증 발생은 없었다고 하였고, 주사후 1~2분에 진통 효과가 나타났다고 하였다. 1987년에는 Rocco 등<sup>3)</sup>이 9명의 일측성 다발성 늑수관 질환 환자에서 0.5% bupivacaine 20 ml와 1:200,000 epinephrine을 매 8시간마다 지속적으로 늑막강내에 주사하여, 호흡성 산증(respiratory acidosis)이 개선되었고 주사후 1시간에 정맥혈 내

bupivacaine 농도가 최고치에 도달하여 2.3 µg/ml이 되었으나 bupivacaine의 전신 독성의 발생이 없었으며, 특별한 합병증의 발생도 없이 탁월한 진통 효과가 있었다고 하였다. 이에 반해 Seltper 등(1987)<sup>4)</sup>은 같은 방법으로 시행하였을 때, 혈장내 bupivacaine 농도가 20.5 분 후에 2.07 µg/ml로 최고치에 도달하며, 혈장내 농도의 반감기는 3.5±0.93 시간이고, 전신적인 clearance는 0.42±0.17 l/hr/kg이라고 보고하였다. 또 1988년에 Johnson 등<sup>5)</sup>은 좌측 흥역에 발생한 급성 대상 포진(acute herpes zoster) 환자에서 2% lidocains 5 ml를 처음 주사한 후 0.25% bupivacaine을 시간당 5 ml씩 지속적으로 투여하였을 때, 진통 효과와 함께 빠른 회복을 보였다고 하였으며, Stromskag와 Steen(1988)<sup>6)</sup>은 20명의 체외 충격파 쇄석술(extracorporeal shock wave lithotripsy) 환자에서 2% lidocaine 20 ml를 늑막강내에 투여하여 마취한 경우와 경막외 마취를 비교하여, 늑막강내에 국소 마취제 투여시에는 심폐 기능 장애가 전혀 없었으나 진통 효과는 경막외 마취보다 약함을 보고하였고, McIlvaine 등(1988)<sup>7)</sup>은 14명의 일측성 개흉술을 시행받은 소아 환자에서 0.25% bupivacaine 20 ml, 1:200,000 epinephirine을 0.5 ml/kg/hr의 속도로 점적 투여하여 중추 신경계와 심폐기능에 아무런 장애없이 안전한 진통 효과를 얻었음을 보고하였다. 이외에도 Stromskag 등(1988)<sup>8)</sup>이 담낭절제술 환자에서, Durrani 등(1988)<sup>9)</sup>은 췌장통 환자에서, 각각 늑막강내에 국소 마취제를 투여하여 좋은 진통 효과를 얻었음을

보고하였다.

카테터를 이용한 늑막강내 국소 마취제 투여는, (가) 쉽고 간단하게 시행할 수 있으며, (나) 진통 효과가 탁월하고, (다) 중추 신경계에 대한 억제작용이 없으며, (라) 호흡 억제가 없고, (마) 저혈압 또는 교감 신경 차단이 없으며, (바) 뇌저류가 없고, (사) 전신 소양증의 발생이 없으며, (야) 구역, 구토가 생기지 않고, (재) 수술후 곧 운동을 할 수 있게 하여 빠른 회복을 도모하여, (재) 비교적 tachyphylaxis가 없이, (태) 한번의 주사 천자로 오랫동안 통증 치료가 용이하다는 장점이 있다<sup>2)</sup>.

그러나 기흉 발생 가능성이 있으므로 시술후에 흉부 X-선 촬영이 필요하며, 국소 마취제의 전신 독성, 병용하는 혈관 수축제의 부작용, 그리고 횡격 신경 차단, 미주 신경 차단, 반회 후두 신경 차단 등의 합병증 발생 가능성이 있으므로 주의를 해야한다<sup>10)</sup>. Bupivacaine의 전신 독성, 특히 중추 신경계에 대한 독성은, Tucker(1986)<sup>11)</sup>에 의하면 혈중 농도 2~4 μg/ml 이상이면 발생할 수 있다고 하였고, Scott(1975)<sup>12)</sup>는 bupivacaine의 실제 혈중 농도 보다, 혈중 농도가 얼마나 빨리 증가하느냐에 영향을 받는다고 하였는데, 본 실험에서는 혈중 농도를 측정하지는 않았지만, Rosenberg 등(1987)<sup>13)</sup>은 혈중 농도가  $2.29 \pm 1.12$  μg/ml까지 증가하였음에도 독성 반응이 없었다고 하였고, Seltzer 등<sup>4)</sup>도 평균 혈장내 농도가 2.07 μg/ml이었다고 하였으며, McIlvaine 등<sup>7)</sup> 역시 혈장 농도가 7 μg/ml까지 증가되었음에도 전신 독성의 발생이 없었다고 하였다.

늑막강내 국소 마취제 투여시 진통 효과가 오는 기전에 대해서는 아직 뚜렷하게 알려져 있지 않으나, Kvalheim과 Reiestad<sup>1)</sup>는 늑막강내에 투여된 국소마취제가 subpleural space로 확산(diffusion)되어 내늑간근(musculus intercostales interni)을 통하여 intercostal space에 도달하고, 결국 늑간 신경을 차단하는 것으로 추측하였다.

이런 늑막강내 국소 마취제 투여는 일측성 상복부 수술 및 흉부 수술후 통증 관리에 유용하며, 다발성 늑골 골절이나 flail chest, 그리고 흉부에 발생한 대상포진 환자의 통증 관리에 적용될 수 있다. 또한 체외 충격파 쇄석술을 위한 마취에서도 시술될 수가 있을 것이며 상복부 암성 통증 관리에도 효과적일 수 있다<sup>10)</sup>.

그러나 흉부 X-선상에서 흉막이 두꺼워져 있는 경우에는 늑막강을 식별하기가 어렵고, 국소 마취제의 확산

이 잘되지 않으므로 시술을 피하는 것이 좋으며, 늑막강내에 혈액이나 다른 액체가 고여있다면 국소 마취제가 회석되어 충분한 진통 효과를 얻지 못하기 때문에 금기로 알려져 있는데<sup>2)</sup>, Bruce 등(1987)<sup>14)</sup>은 cystic fibrosis가 있었던 담낭절제술 환자에서 늑막강내에 bupivacaine을 투여하여 효과적으로 진통 효과를 얻었다고 하였다.

본 임상실험에서 우측 늑골하 피부절개로 담낭절제술을 시행받은 9명의 환자에서 0.5% bupivacaine 20 ml와 1:100,000 epinephrine을 혼합 주사하여, 처음 주사후에는 평균 13시간, 두번째 주사후에는 평균 10시간, 그리고 세번째 주사시에는 평균 8시간 정도의 진통 기간을 관찰하였으며, 일련의 합병증이나 후유증없이 vital signs 그리고 동맥혈 가스 분압에 영향을 미치지 않으면서, 수술후 저하되었던 호흡 기능이 개선된 결과는 앞으로 담낭절제술 환자의 수술후 통증 관리에 유용하게 적용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 결 론

담낭절제술을 시행받은 9명의 환자에서 늑막강내에 카테터를 삽입하고 0.5% bupivacaine 20 ml와 1:100,000 epinephrine을 혼합 투여하여 진통 효과와 vital signs, 동맥혈 가스 분압, 그리고 일회 호흡량을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 일회 주사로 평균 약 13.5시간 정도의 진통 기간이 지속되었다.
- 2) Vital signs 및 동맥혈 가스 분압에 통계적으로 의의있는 변화는 없었다.
- 3) 수술후 저하되었던 호흡 기능이 개선되었다.
- 4) 합병증의 발생이 없었다.
- 5) 일측성 상복부 또는 흉부 수술후 통증 관리에 유용한 방법이라 사료된다.

## 참 고 문 현

- 1) Kvalheim L, Reiestad F: *Interpleural catheter in the management of postoperative pain. Anesthesiology* 61:A231, 1984
- 2) Reiestad F, Stomskag KE: *Interpleural catheter in the management of postoperative pain. A preliminary report. Reg Anesth* 11:89-91, 1986

- 3) Rocco A, Reiestad F, Gudman J, McKay W: *Intrapleural administration of local anesthetics for pain relief in patients with multiple rib fractures, Preliminary report. Reg Anesth* 12:10-14, 1987
- 4) Seltzer JL, Larijani GE, D, Goldberg M.E, Marr AT: *Intrapleural bupivacaine- A kinetic and dynamic evaluation. Anesthesiology* 67:798-800, 1987
- 5) Johnson LR, Rocco A, Ferrnate FM: *Continuous subpleural-paravertebral block in acute thoracic herpes zoster. Anesth Analg* 67:1105-1108, 1988
- 6) Stromskag KE, Steen PA: *Comparison of intrapleural and epidural anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. Anesth Analg* 67:1181-1183, 1988
- 7) McIlvaine WB, Knox RF, Fennessey PV, Goldstein M: *Continuous infusion of bupivacaine via intrapleural catheter for analgesia after thoracotomy in children. Anesthesiology* 69:261-264, 1988
- 8) Stromskag, KE, Reiestad F, Holmqivst ELO, Ogenstad S: *Intrapleural administration of 0.25%, 0.375%, and 0.5% bupivacaine with epinephrine after cholecystectomy. Anesth Analg* 67:430-434, 1988
- 9) Durraini Z, Winnie AP, Ikuta P: *Interpleural catheter analgesia for pancreatic pain. Anesth Analg* 67: 479-481, 1988
- 10) Covino BG: *Interpleural regional analgesia. Anesth Analg* 67:427-429, 1988
- 11) Tucker GT: *Pharmacokinetics of local anesthetics. Br J Anaesth* 58:717-731, 1986
- 12) Scott DB: *Evaluation of clinical tolerance of local anesthetic agents. Br J Anaesth* 47:328, 1975
- 13) Rosenberg, PH, Scheinin BMA, Lepantano MJA, Lindfors O: *Continuous intrapleural infusion of bupivacaine for analgesia after thoracotomy. Anesthesiology* 67:811-813, 1987
- 14) Bruce DL, Gerken V, Lyon GD: *Postcholecystectomy pain relief by intrapleural bupivacaine in patients with cystic fibrosis. Anesth Analg* 66:1187-1189, 1987