

하복부 수술에서 경막외 Bupivacaine과 Fentanyl에 의한 선행진통법이 술후 통증관리에 미치는 효과

전주예수병원 마취과

이 준 학 · 김 인 령 · 윤 채 식
정 은 배 · 이 기 남 · 문 준 일

= Abstract =

Effects of Preemptive Analgesia by Epidural Bupivacaine and Fentanyl on Postoperative Pain Control in Lower Abdominal Surgery

Jun Hak Lee, M.D., In Ryeong Kim, M.D., Chae Sik Yoon, M.D.
Eun Bae Chung, M.D., Ki Nam Lee, M.D. and Jun Il Moon, M.D.

Department of Anesthesiology, Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea

Background: Preemptive analgesia is an antinociceptive treatment that prevents the establishment of altered central processing which amplifies postoperative pain. A controversy exists over the effectiveness and clinical value of preemptive analgesia. We studied whether epidural bupivacaine and fentanyl prior to surgery could possibly affect postoperative pain and analgesic demands, as compared to administration of same at end of surgery.

Methods: Forty patients scheduled for lower abdominal surgery were randomly assigned to one of two groups and prospectively studied in a double-blind method. Group 1(n=20) received epidural injection of 15 ml bupivacaine 0.25% with fentanyl 100 μ g before surgery while group 2(n=20) received the same injection at the end of their surgery respectively. Postoperative analgesia consisted of basal plus patient-controlled mode of epidural bupivacaine and fentanyl from PCA system. Postoperative visual analog pain scores(VAPS), analgesics consumption, supplementary analgesics requirement and side effects were assessed for 3 postoperative days.

Results: There were no significant difference in analgesics requirement and pain scores, at any time, during rest or after movement, in measurement between the groups.

Conclusions: We conclude no clinical value of effectiveness in administering epidural bupivacaine-fentanyl before surgery as compared to administration after surgery.

Key Words: Analgesia: preemptive. Analgesics: fentanyl. Anesthetics, local: bupivacaine. Pain: postoperative.

서 론

술후 통증은 교감신경계 항진, 호흡기계 억제, 소화기계 및 비뇨기계 억제와 호르몬 변화 등 여러 가지 생리적 영향을 나타내므로 환자의 고통 완화

목적 이외에도 정상적인 생리 기능의 회복을 촉진시키기 위하여 적절한 통증 치료가 요구된다^{1,2)}. 술후 통증 관리에 대한 새로운 관심과 요구로 다양한 통증 관리 방법의 개발과 급성 통증의 발생 기전과 경로를 밝히기 위한 많은 연구가 행해지고 있다. 최근 들어 수술조작에 의한 구심성 침해수용성 입력

이 척수에서 감각되는 것을 예방하여 수술후 통증을 관리하는 선행진통법이 여러가지 방법으로 제시되고 있다³⁾. 하지만 연구 방법에 따라 임상적인 효과를 증명한 연구가 있는가 하면, 일부의 연구에서는 의미 있는 효과를 거두지 못하여 선행 진통의 효과가 많은 논란이 되고 있다⁴⁾.

이에 저자들은 술전에 경막외강에 국소마취제인 bupivacaine과 아편양제제인 fentanyl을 투여하고 수술후 통증관리로 PCA system(basal plus patient-controlled mode)을 사용한 경우 선행진통에 의해 수술후 통증과 진통제의 요구량이 어느 정도 감소시킬 수 있는지를 관찰하여 선행진통의 임상적 유용성을 평가하기 위하여 본 실험을 실시하였다.

대상 및 방법

본원 산부인과에 입원하여 자궁근종의 진단하에 복식 전자궁 절제술이 계획된 미국 마취과학회 분류상 신체등급 1, 2에 해당하는 부인과환자 40명을 대상으로 하였다. 수술 전날 환자를 방문하여 연구에 대하여 설명을 하고 환자와 보호자에게 동의를 얻은 후, 통증자가조절장치(AP II[®], Baxter healthcare cooperation, USA)의 작동법을 환자에게 자세히 설명하여 숙지시켰다. 술전에 진통제를 복용한 환자, 출혈성 경향이 있는 경우, 심한 전신 질환이 있거나 경막외마취에 금기사항이 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

마취전 투약은 하지 않았으며, 환자가 수술실 도착후 측와위로 자세를 취하여 제 2~3 또는 제 3~4 요추간에서 17G Tuohy침을 사용하여 저항소실법으로 경막외강을 확인한 후 2% lidocaine 3 ml를 시험 용량으로 주입하였다. 혈관내 혹은 지주막하강이 아님을 확인 후 19G 경막외 카테터를 두경부 방향으로 4 cm 정도 삽입 거치하였다. 마취유도는 thio-pental 3~5 mg/kg와 succinylcholine 1 mg/kg을 정주 후 기관내삽관을 시행하였고, 마취유지는 50% N₂O와 0.8~2.5% enflurane으로 하였으며, 근육이완을 위해 vecuronium을 사용하였다. 환자를 무자위로 두 군으로 나누어 1군은 수술 시작 약 30분전에 0.25% bupivacaine 15 ml와 fentanyl 100 µg을 경막외에 주입하였고, 2군은 수술 종료 약 30분전에 같은 용량의 같은 약제를 경막외에 주입하였다. 수술중 다른

진통제는 사용하지 않았다.

진통지속시간은 마취 종료 후부터 술후 환자가 의식이 깨어 통증을 호소할 때까지의 시간으로 정하였고, 이때부터 술후 통증관리를 위해 0.5% bupivacaine 15 ml와 fentanyl 500 µg을 생리식염수 100 ml와 혼합한 용액을 통증자가조절장치(AP II[®])에 연결하여 먼저 4 ml의 부하량을 투여후 시간당 2 ml로 지속 주입하였으며, 환자가 통증을 견디기 힘들 때 추가용량으로 4 ml가 10분의 폐쇄간격으로 주입되도록 하였다.

통증에 대한 평가는 좌측 끝이 0이고 우측 끝이 100 mm인 visual analogue pain scale(VAPS)을 이용하여 하나도 안 아픈 것을 0, 참을 수 없는 통증을 100 으로 하였다. 휴식시의 통증의 정도를 수술후 3, 6, 12, 24, 48, 72시간에 조사하였고, 또한 움직임 때의 통증의 정도를 수술후 24, 48, 72시간에 조사하였다. 술후 48시간 동안 매 12시간마다 투여된 약제의 용량을 기록하였으며, 통증조절이 부적절시에 보충적으로 진통제를 투여했는지의 유무와 횟수를 조사하였으며, 기타 발생된 부작용도 기록하였다. 이 모든 조사는 약제의 투여를 모르는 동일한 마취 간호사에 의해 행해졌다.

본 연구의 모든 측정치는 평균±표준오차로 표시하였고 연령, 체중, 신장, 수술시간, 발판시간, 진통지속시간 그리고 VAS에 의한 통증의 평가는 unpaired t-test로, 부작용의 발생 비교는 chi-square test로 처리하였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

Table 1. Patient Characteristics and Clinical Variables

Variables	Group 1(n=20)	Group 2(n=20)
Age(years)	44.1± 2.3	42.0± 2.2
Weight(kg)	57.6± 1.6	57.4± 1.6
Height(cm)	158.1± 0.9	157.3± 1.2
Op. duration(min)	89.5± 3.1	93.3± 7.5
An. duration(min)	167.8± 17.2*	111.5± 13.2

Op.: Operation, An.: Analgesia. Group 1; administration of bupivacaine and fentanyl epidurally 30 minutes before operation, Group 2; administration of bupivacaine and fentanyl epidurally 30 minutes at the end of operation. Values are mean±SEM. *: p<0.05 compared with group 2.

Table 2. Total Infusion Doses of PCA Bupivacaine(mg) and Fentanyl(mcg)

Time after operation	Group 1(n=20)		Group 2(n=20)	
	Bupivacaine	Fentanyl	Bupivacaine	Fentanyl
~ 12 h	18.4±1.5	122.8±10.0	23.9±2.8	159.2±18.4
12~24 h	21.1±1.4	140.8± 9.2	21.4±1.1	142.4±7.6
24~36 h	21.2±1.4	141.6± 9.6	16.8±1.5	112.0±10.0
36~48 h	10.6±1.9	70.4±12.8	9.6±1.6	64.0±10.4

Values are mean±SEM.

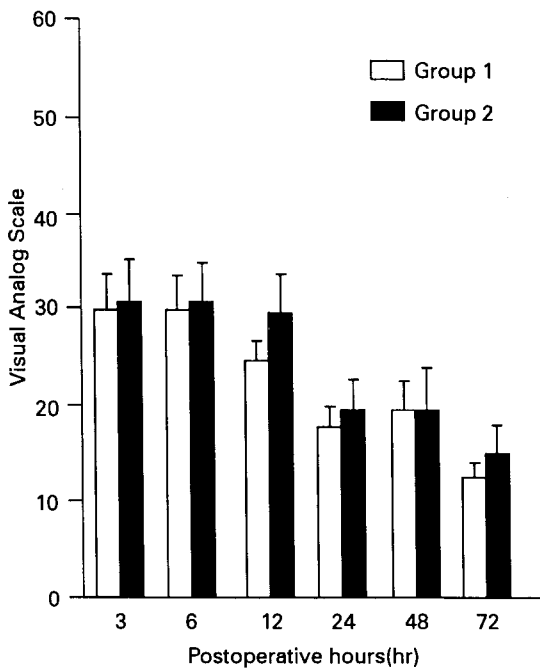


Fig. 1. Visual analog pain scale(VAPS) during rest showed no difference between group 1 and group 2 at each time.

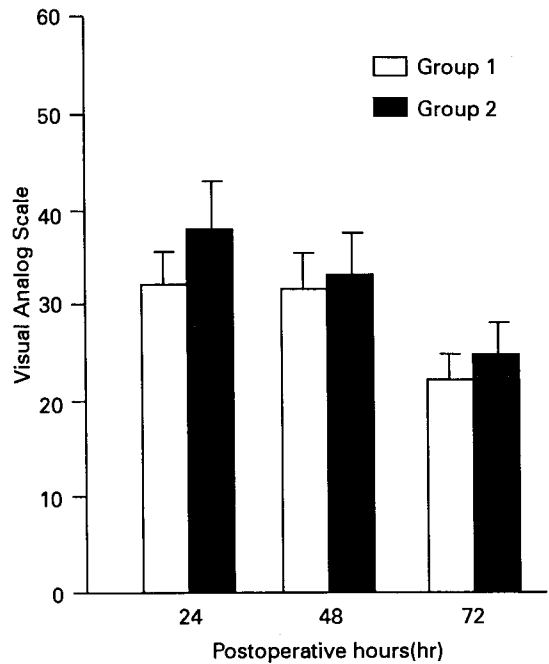


Fig. 2. Visual analog pain scale(VAPS) after movement showed no difference between group 1 and group 2 at each time.

결 과

대상환자의 연령, 체중, 신장, 수술시간, 발판시간 등은 양군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 진통 지속시간은 1군이 167.7±17.1분으로 2군의 111.5±13.2분에 비해 유의하게 길었다($p < 0.05$)(Table 1).

수술후 3, 6, 12, 24, 48, 72시간에 휴식상태에서의 통증정도(Fig. 1)와 24, 48, 72시간에 움직임 때의 통

증정도(Fig. 2)를 VAPS로 평가한 결과 양군간에 유의 있는 차이는 없었다. 수술후 48시간동안 통증자가조절장치를 통하여 투여된 bupivacaine과 fentanyl의 용량도 양군간에 유의 있는 차이가 없었다(Table 2). 또한 수술후 48시간 동안 추가로 진통제를 필요로 한 경우도 양군간에 유의 있는 차이가 없었다(Table 3).

수술후 통증치료기간중 부작용은 오심과 구토가 1군에서 40%, 2군에서 35%, 그리고 소양증이 1군에

Table 3. Number of Patients Received Supplementary Analgesics

Analgesics	Group 1(n=20)	Group 2(n=20)
None	14(70%)	13(65%)
One dose	4(20%)	4(20%)
>One dose	2(10%)	3(15%)

Numbers of cases(%)

Table 4. Incidence of Side Effects

Variables	Group 1	Group 2
Nausea and Vomiting	8(40)	7(18)
Pruritus	5(25)	6(30)
Somnolence	2(10)	2(10)
Resp. depression	0	0

*Resp.: Respiratory. Numbers of cases(%).

서 25%, 2군에서 30%의 빈도로 발생하였으나 양군 간 의의 있는 차이는 없었다(Table 4).

고 찰

수술의 조작에 의해 조직손상이 일어나면 구심성 침해수용성 입력에 의해 척수에서 뉴런의 흥분성이 증가하는 감각현상이 일어나며, 이로 인해 척수 후각 뉴런의 수용성 용역이 넓어지며, 반응기간이 증가하게 되고, 반응역치가 낮아지는 일련의 “wind up” 현상을 일으켜 수술후 지속적인 통증을 유발하게 된다⁵⁾. 선행진통이란 수술 전부터 각종의 진통약물을 투여하여 수술중과 수술후에 통증을 증폭시키는 중심성 자극 전달체계의 성립을 사전에 방지시키는 반 침해 수용성 치료법으로, 척수신경이 구심성 자극에 과민반응을 보이게 되는 과흥분상태에 도달하지 않도록 예방하는 방법이다⁴⁾. 이는 Wall⁵⁾이 수술 중의 침해 수용성 자극이 척수에 도달하는 것을 막음으로써 수술후의 통증을 예방할 수 있다는 가능성을 제기하면서부터 많은 관심을 끌게 되었다.

통증관리 목적으로 경막외에 저농도의 국소마취제와 아편양제제를 함께 사용할 경우 진통효과가

우수하며 각각의 약제를 사용할 때보다 부작용이 적어 더 좋은 결과를 얻을 수 있다고 한다. 통증을 전달하는 과정에서 국소마취제는 신경섬유를 차단하며, 아편양제제는 척수에 위치한 아편양수용체를 차단하여 두 약제가 각각 다른 부위에서 통증전달을 억제하므로 진통작용에 대한 상승효과를 거둘 수 있다고 생각된다^{6,7)}. Ferrante와 VadeBoncouer⁸⁾에 의하면 구심성 자극이 척수에 도달하는 것을 막는 선행진통의 가장 좋은 방법은 경막외 국소마취제와 아편양제제 혼합투여에 의한 균형진통방법이라고 하였다. Katz⁹⁾은 술전에 경막외 bupivacaine을 투여하여 선행진통의 장점과 함께 수술중 마취제의 요구량과 stress response 감소의 임상적 의의를 보고하였다. 이에 본 연구에서는 선행진통의 방법으로 선택적인 지각신경차단효과가 좋고 비교적 작용시간이 오래가는 국소마취제 bupivacaine과 아편양제제인 fentanyl을 혼합하여 사용하였다.

경막외로 투여되는 아편양제제중 fentanyl은 morphine보다 지방용해도가 높고 이온화정도가 적어 뇌척수액으로부터 척수로 쉽게 전이되어 진통발현이 빠르고 뇌척수액에서 두부 쪽으로의 확산이 적어 부작용이 적으나 작용시간이 짧다¹⁰⁾. 이에 본 연구에서는 fentanyl을 bupivacaine과 함께 사용하였는데 진통지속시간이 선행진통군에서 167.8±17.2분으로 비선행진통군의 111.5±13.2분보다 통계적으로 의의 있게 길었으나 임상적으로는 큰 의미가 없다고 생각된다. 이는 경막외 fentanyl만을 선행 투여한 채준석¹¹⁾의 연구 결과에 비해 진통지속시간이 길었다. 오경학¹²⁾은 하복부 수술에서 경막외 morphine과 bupivacaine을 선행진통으로 사용하여 진통지속시간이 33.1±3.9시간으로 국소침윤마취나 비선행진통군보다 의의 있게 길었으나 오심과 구토, 소양증같은 부작용은 많았다고 보고하였다.

선행진통에 이용되는 약제의 종류, 용량 또는 투여 방법과 시기에 따라 선행진통에 따른 수술 통증 치료의 효과는 차이가 많은 것으로 생각된다. Katz¹³⁾은 흉부 수술을 시행한 환자에서 수술전 경막외 fentanyl 투여가 수술후 투여보다 수술후 통증의 감소와 morphine 요구량이 감소하는 효과가 있었다고 하였다. Rockemann¹⁴⁾은 비스테로이드성 항염증약물의 근육 및 정맥투여, 국소마취제와 아편양제제의 경막외투여를 수술시작 60분전에 실시하여 수술중

료 1시간 전에 투여한 경우보다 술후 진통제 요구량이 감소되었다고 하였다. 또한 Choe등¹⁵⁾은 상복부 수술에서 술전에 경막외로 morphine과 ketamine을 투여하여 수술중 투여한 경우보다 수술후 통증조절에 효과적이었다고 하였다. 그러나, 반면에 Dahl등¹⁶⁾은 복부수술 전후에 경막외로 bupivacaine과 morphine을 지속적으로 투여하였을 때 수술후 통증에 의미 있는 차이를 증명하지 못하였다. 또한 채준석등¹¹⁾도 수술전 경막외 fentanyl 투여와 수술중요전 경막외 fentanyl 투여를 비교한 결과 술후 진통작용시간, 수술후 48시간동안에 meperidine의 총투여량, VAS 통증점수에 의한 통증정도에 있어 양군간에 차이가 없었다고 하였다.

최근 들어 술후 통증관리에 안정성과 효율성이 높으며 진통효과가 우수한 통증자가조절 장치를 많이 이용하고 있다. 이를 이용한 약제의 투여 방법에는 여러 가지가 있으나 그중 basal plus patient controlled mode는 기본적으로 약제의 혈중농도를 유지하면서 환자가 통증을 느낄 때 단추를 눌러 일정량이 추가로 투여되는 방법으로 술후 통증관리에 이상적이며 효과적인 방법으로 많이 이용되고 있다. 본 연구에서도 술후 통증조절을 위해 이 방법을 이용하였는데 양군에서 수술후 휴식시 VAS 점수가 30 mm 이하였으며, 진통제의 요구량도 차이가 없었다. 만일 patient-controlled mode같은 다른 방법으로 통증조절을 하였으면 VAPS 점수와 진통제의 요구량에서 차이가 있을 수도 있다고 사료된다. Katz등¹³⁾은 흉부외과 수술에서 경막외 fentanyl을 술전에 투여하고 술후 통증조절로 patient controlled mode를 이용하였는데, 비선행진통군에 비해 VAS의 차이는 없었으나 술후 morphine의 요구량은 의의 있게 감소하였다고 보고하였다.

수술후 통증의 평가와 측정에는 여러 가지 방법이 있으나 가장 많이 쓰이고, 편리하며 유용한 방법이 시각통증등급(VAS)을 이용하는 것이다. 그러나, 통증평가방법으로 사용한 VAS의 신뢰도와 타당성에 대하여 의문을 제기하는 연구자들도 있다¹⁷⁾. 반면에 맥길 통증설문 평가법(McGill Pain Questionnaire, MPQ)은 세 가지 영역, 즉 감각적, 정서적, 인지적 영역에서 환자가 적합한 어휘를 선택하여 통증을 질량적으로 측정하여 일관성과 신뢰성이 높은 방법이다. 본 연구에서도 통증의 평가로 VAS를 이

용하였는데 측정기간 동안 VAS 점수가 대개 35 mm 이하로 통증이 대체적으로 견딜만한 정도로서 군간의 차이를 증명하지 못했다. Katz등⁹⁾의 연구에서 술후 통증의 정도를 평가하는데 MPQ와 VAS점수에서 결과의 차이를 보였다. 즉 MPQ는 정도의 술후 통증 평가에서 우수한 방법으로 앞으로 선행진통의 평가시 MPQ를 이용하면 도움이 되리라 사료된다.

경막외 아편양제제의 투여에 의한 부작용으로 오심과 구토, 소양증이 발생하였으나 대개 적극적인 치료는 요하지 않았다. 가장 심각한 부작용인 호흡억제는 없었으나, 모르핀과 같은 지질용해도가 낮은 약제를 사용할 때 주의해야 한다. 하지만 점적 사용할 때는 혈중과 뇌척수액에서 농도가 지속적으로 상승되어 지질용해도가 높은 약제에서도 호흡억제가 발생할 수도 있다. Weightman¹⁸⁾은 수술후에 bupivacaine과 fentanyl을 경막외강으로 주입하던 중 발생한 호흡정지를 보고하였다.

선행진통은 연구 방법에 따라 임상적인 효과를 증명할 연구가 있는가 하면, 일부의 연구에서는 의미 있는 효과를 거두지 못하여 선행 진통의 효과가 많은 논란이 되고 있다. Kissin⁴⁾에 의하면 선행진통의 상반된 결과의 원인으로는 연구 대상군의 수술 중 아편양제제의 투여, 수술후 통증이 비교적 적은 수술을 대상으로 하여 대조군에서도 통증점수가 낮았던 점, 신경차단후 성공여부의 검사를 시행하지 않은 점, 선행진통군과 수술후 진통제 투여군의 진통제 투여시간 간격이 충분하지 못하였던 점, 연구 결과에 대한 측정방법이 부적절한 점들을 들고 있다. 본 연구에서도 선행진통으로 술전에 경막외 bupivacaine-fentanyl을 투여하였으나, 대조군에 비해 술후 통증 경감이나 진통제 투여 감소효과를 보지 못하였다. 이와 같이 선행진통군과 대조군의 차이가 충분히 나타나지 않은 이유로는 본 방법이 유해 자극에 대한 충분한 차단을 못하였거나, 수술후 통증조절방법이 충분하여 술후 VAS 점수나 진통제 요구량에서 차이를 증명할 수 없었다고 생각된다. 따라서 선행진통에 사용되는 약제나 방법을 보완하거나, 연구결과에 대해 적절한 측정방법을 적용하면 선행진통의 효과를 증명할 수 있다고 사료된다.

결론으로 하복부 수술 환자들에서 수술 시작 약 30분전에 경막외강에 국소마취제인 bupivacaine과 아

편양제제인 fentanyl을 투여하고 수술후 통증관리로 PCA system(basal plus patient-controlled mode)을 사용하여 선행진통효과를 기대하였지만 만족할만한 결과는 얻지 못하였다. 그러나 본 연구의 결과를 바탕으로 선행진통에 이용하는 약제나 방법, 그리고 연구결과에 대한 측정방법을 보완하면 선행진통의 효과를 연구하는데 도움이 되리라 사료되어 발표하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Cousins MJ: Acute pain and the injury response: Immediate and prolonged effects. *Reg Anesth* 1989; 14: 162-79.
- 2) Kehlet H: Surgical stress: The role of pain and analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 189-95.
- 3) Woolf CJ, Chong MS: Preemptive analgesia: Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-77.
- 4) Kissin I: Preemptive analgesia: Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996; 84: 1015-9.
- 5) Wall PD: The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988; 33: 289-90.
- 6) Akerman B, Arwstrom E, Post C: Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. *Anesth Analg* 1988; 67: 943-8.
- 7) Tejwani GA, Raffan AK, McDonald JS: Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1992; 74: 726-34.
- 8) Ferrante FM, VadeBoncouer TR: Postoperative pain management. New York, Churchill-Livingstone. 1993, pp 319-22.
- 9) Katz J, Clairoux M, Kavanagh BP, Roger S, Nierenberg H, Redahan C, et al: Pre-emptive epidural anaesthesia reduces postoperative pain and patient-controlled morphine consumption after lower abdominal surgery. *Pain* 1994; 59: 395-403.
- 10) Collins VJ: Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia. Media, Williams & Wilkins. 1996, pp 71-2.
- 11) 채준석, 이병호, 정미영, 이지옥: 재왕절개술에서 경막의 fentanyl의 술전투여와 수술종료전 투여의 술후진통 효과 비교. *대한통증학회지* 1995; 8: 244-50.
- 12) 오경학, 김진송, 한영진, 최훈: 하복부 수술에 있어서 수술부위 국소마취제 침윤과 경막의 morphine의 진통효과. *대한마취과학회지* 1995; 29: 558-65.
- 13) Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, Nierenberg H, Boylan JF, Friedlander M, et al: Preemptive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992; 45: 439-46.
- 14) Rockemann MG, Seeling W, Bischof C, Borstinghaus D, Steffen P, Georgieff M: Prophylactic use of epidural mepivacaine/morphine, systemic diclofenac, and metamizole reduces postoperative morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 1996; 84: 1027-34.
- 15) Choe H, Choi YS, Kim YH, Ko SH, Choi HG, Han YJ, et al: Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: Improved analgesia from preincisional versus postincisional administration. *Anesth Analg* 1997; 84: 560-3.
- 16) Dahl JB, Hansen BL, Hjortso NC, Erichsen CJ, Moinicke S, Kehlet H: Influence of timing on the effect of continuous extradural analgesia with bupivacaine and morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1992; 69: 4-8.
- 17) Carlsson AM: Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analog scale. *Pain* 1983; 16: 87-101.
- 18) Weightman WH: Respiratory arrest during epidural infusion of bupivacaine and fentanyl. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 282-4.