

## 복식 전자궁 절제술 후 통증 자가 조절 장치를 통하여 Ketorolac과 함께 투여한 Butorphanol과 Fentanyl의 비교

단국대학교 의과대학 마취과학교실

김 동 희 · 민 혜 라

= Abstract =

### A Comparison of Butorphanol and Fentanyl Administered in Conjunction with Ketorolac in Intravenous Patient Controlled Analgesia after Total Abdominal Hysterectomy

Dong Hee Kim, M.D. and Hye Ra Min, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, DanKook University, Cheon An, Korea

**Background:** We compared butorphanol and fentanyl for opioids use in patient-controlled analgesia(PCA) with ketorolac to determine a suitable drug combination for postoperative pain control.

**Methods:** Sixty patients were equally divided into 2 Groups. Group 1 (n=30) butorphanol 10 mg with ketorolac 180 mg; Group 2 (n=30) fentanyl 1 mg with ketorolac 180 mg, diluting 100 ml solutions intravenously via PCA pump after total abdominal hysterectomy under general anesthesia. Total infusion dosage of PCA drug, VAS pain scores, and side effects of both group were monitored.

**Results:** Total infusion dosages were as follows: (Group 1) butorphanol 8.3 mg with ketorolac 149.7 mg; (Group 2) fentanyl 646.6  $\mu$ g with ketorolac 116.2 mg. The two groups showed similar pain scores and side effects.

**Conclusions:** Both butorphanol and fentanyl were effective for postoperative pain control using PCA pump, but butorphanol was more economical. The putative potency ratio of butorphanol to fentanyl was 12.8 : 1

**Key Words:** Analgesia: pain; patient-controlled; postoperative. Analgesics: butorphanol; fentanyl.

## 서 론

Butorphanol은 mu 수용체에 대한 부분적인 길항작용과 kappa 수용체와 sigma 수용체에 대한 촉진작용을 가져<sup>1)</sup> 심한 호흡저하나 도취감 등의 부작용 발생없이 진통, 진정 작용을 나타낸다.<sup>2)</sup> 20  $\mu$ g/kg의

butorphanol은 균형마취법을 이용한 외래마취에 사용할 때 1  $\mu$ g/kg의 fentanyl과 거의 같은 진통효과와 부작용 발생을 나타내고 진정효과는 더 강하다고 한다.<sup>1)</sup> 그러나 butorphanol의 투여용량 증가시에는 fentanyl 보다 오심, 구토 발생비율이 높다는 보고도 있다.<sup>3,4)</sup> 본 연구는 술후 통증 치료시 아편양 제제의 사용량 감소효과로 아편양제제의 여러 부작용 발생을 줄일 수 있는 비스테로이드성 항염증제제 ketorolac<sup>5,6)</sup>을 butorphanol 또는 fentanyl과 함께 통증

\*본 연구는 단국대학교 대학연구비에 의해 수행되었음.

자가조절 장치(patient controlled analgesia pump: PCA pump)를 통하여 정맥 투여하여, 술후 통증 치료를 실시하고 두 약제의 투여량, 진통효과, 부작용 발생, 안전성 등을 서로 비교 관찰하여, 술후 통증 치료에 유리한 약제를 선택하고, 이 약제의 적절한 술후 투여 용량과 두 약제의 추정 약효 비율(putative potency ratio)을 결정하기 위하여 실시하였다.

**대상 및 방법**

본 병원 산부인과에 입원하여 자궁 근종의 진단 하에 복식 전자궁 절제술을 받는 ASA I, II, 체중 50 kg 이상, 25~60세 여자 환자 60명을 대상으로 하여 본 연구에 대한 환자의 동의를 얻은 후, 수술 전날 방문 하여 PCA pump(Walkmed,® Medex, U.S.A)의 작동법을 환자에게 설명하여 숙지시켰다. 수술 당일 전처치 없이 환자가 수술장에 도착한 후 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>-enflurane을 이용한 전신마취를 실시하였다.

전신 마취 종료후 회복실에서 환자가 의식이 회복된 후 환자의 통증 정도를 평가하고 fentanyl 100 µg을 정주한 후 1군은 butorphanol 10 mg과 ketorolac 180 mg, 2군은 fentanyl 1 mg과 ketorolac 180 mg을 5% 포도당 용액과 혼합하여 총 100 ml의 용액을 만들어 PCA pump에 연결하였다. 환자의 정맥로를 통하여 먼저 임의로 이중 3 ml를 부하량으로 투여한 후 환자가 버튼을 누를 때마다 10분의 폐쇄 간격으로 1 ml의 추가 용량이 주입되도록 하였으며 술후

24, 48시간 동안 투여된 총량을 기록하였다.

진통 효과는 자기가 속한 군을 알지 못하는 환자가 술후 각성 직후, 각성후, 1, 2, 6, 12, 24, 36, 48시간마다 통증이 전혀없는 경우를 0, 가장 심한 경우를 10으로 하여 당시의 통증 점수를 VAS(visual analogue scale) 로 기록하도록 하였다. 오심, 구토, 진정 효과 등 기타 발생된 부작용들은 모두 4 point scale (0: none, 1: mild, 2: moderate, 3: severe)로 기록하였다.

오심, 구토가 심한 경우에는 droperidol 1.25 mg, 호흡수가 분당 8회 이하시에는 naloxone 0.1 mg을 투여하고 본 통증 치료를 멈추도록 하였으며 각 환자의 투여된 용량을 기록하였다.

본 연구의 모든 측정치는 평균±표준 편차(mean ± SEM)로 표기하였고, 각 데이터의 통계분석은 unpaired t-test, Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W test, Chi-Square test를 이용하였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

**결 과**

각군 대상 환자의 나이, 체중, 키, 수술시간, 마취 회복시간(수술 종료에서 환자 의식 각성 까지 걸린 시간) 등은 각군간 유의한 차이가 없었다(Table 1).

PCA pump를 통하여 각성후 48시간 동안 투여된 1, 2군의 butorphanol과 fentanyl의 총량은 각각 8.3 mg, 646.6 µg으로, 이들 결과를 투여용량 비교를 위하여 morphine/butorphanol/fentanyl의 추정 약효 비율을 1 : 0.2 : 0.01로 하여<sup>7)</sup> morphine 동량으로 환산시

**Table 1.** Demographic Characteristics

|  | Group 1<br>(K+B, n=30) | Group 2<br>(K+F, n=30) |
|--|------------------------|------------------------|
| Age(years)                                 | 48.3±2.1               | 49.5±1.4               |
| Weight(kg)                                 | 57.3±3.5               | 53.2±1.7               |
| Height(cm)                                 | 158.3±2.4              | 156.7±1.4              |
| Duration of surgery(min)                   | 150.2±5.0              | 146.2±3.6              |
| Time from end of surgery to awakening(min) | 18.3±1.0               | 16.5±1.3               |

Values are mean ± SEM  
K+B; Ketorolac with butorphanol  
K+F; Ketorolac with fentanyl

**Table 2.** Total Infusion Doses of PCA Butorphanol(mg) and Fentanyl(µg)

| Time after awakening | Group 1<br>(K+B, n=30) | Group 2<br>(K+F, n=30) |
|----------------------|------------------------|------------------------|
| 24h                  | 4.5±0.1                | 383.2±7.4              |
| 24~48h               | 3.8±0.1                | 263.4±8.4              |
| Total                | 8.3±0.2                | 646.6±10.2             |

Values are mean ± SEM  
K+B; Ketorolac with butorphanol  
K+F; Ketorolac with fentanyl

**Table 3.** Total Infusion Doses of PCA Butorphanol and Fentanyl Expressed as Morphine(mg) Equivalents Using the Putative Potency Ratio of 1 : 0.2 : 0.01<sup>5)</sup>

| Time after awakening | Group 1 (K+B, n=30) | Group 2 (K+F, n=30) |
|----------------------|---------------------|---------------------|
| 24h                  | 22.7 ± 1.0          | 38.3 ± 1.6          |
| 24~48h               | 19.1 ± 0.8          | 26.3 ± 1.1          |
| Total                | 41.8 ± 1.8          | 64.6 ± 2.1          |

Values are mean ± SEM.

K+B: Ketorolac with butorphanol

K+F: Ketorolac with fentanyl

**Table 4.** Total Infusion Dose of PCA Ketorolac(mg)

| Time after awakening | Group 1 (K+B, n=30) | Group 2 (K+F, n=30) |
|----------------------|---------------------|---------------------|
| 24h                  | 81.3 ± 3.1          | 68.9 ± 2.0          |
| 24~48h               | 68.4 ± 3.0          | 47.3 ± 1.8          |
| Total                | 149.7 ± 5.3         | 116.2 ± 2.1         |

Values are mean ± SEM.

K+B: Ketorolac with butorphanol

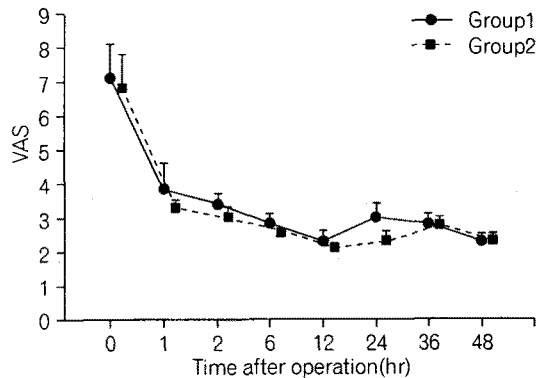
K+F: Ketorolac with fentanyl

1군 41.8 mg, 2군 64.6 mg으로 환산 되어 양군간의 의미있는 차이가 없었다(Table 2, 3).

PCA pump를 통해서 butorphanol이나 fentanyl과 함께 투여된 ketorolac의 48시간 투여량도 양군간 의미있는 차이가 없었다(Table 4).

VAS로 나타난 통증 점수는 각성 직후 6~7정도 였으나, 통증 치료 2시간 후부터 3 이하로 우수한 진통효과를 보였고, 양군간 의미있는 차이가 없었다 (Fig. 1).

부작용은 4 point scale 상 3 이상의 중증만을 기록한 결과 양 군 모두 오심, 구토, 진정 증상이 가장 많았고, 다음으로 현기증, 정신 혼란, 두통, 소양감 등이 발생되었으며, 호흡곤란 증세가 2군에서 2명 있었으나 PCA를 통한 약물 투여를 1시간 정도 정지시킨 후 별다른 치료없이 호전되었다. 통증 치료 48시간 동안 1군 2명, 2군 3명이 심한 오심, 구토로 droperidol 1.25 mg을 투여 받았으나 모든 부작용



**Fig. 1.** Patients' assessment of pain is described as VAS pain score following time after awakening. Data are expressed as mean ± SEM.

Group 1: Ketorolac with butorphanol

Group 2: Ketorolac with fentanyl

**Table 5.** Incidence of Adverse Events

|                   | N(%)                |                     |
|-------------------|---------------------|---------------------|
|                   | Group 1 (K+B, n=30) | Group 2 (K+F, n=30) |
| Nausea, Vomiting  | 8(26)               | 12(40)              |
| Sedation          | 7(23)               | 8(27)               |
| Pruritus          | 0(0)                | 2(6)                |
| Dizziness         | 4(13)               | 4(13)               |
| Headache          | 2(6)                | 2(6)                |
| Urinary retention | 0(0)                | 2(6)                |
| Constipation      | 0(0)                | 2(6)                |
| Confusion         | 2(6)                | 2(6)                |
| Dyspnea           | 0(0)                | 2(6)                |

K+B: Ketorolac with butorphanol

K+F: Ketorolac with fentanyl

용 발생 비율은 양군간 의미있는 차이가 없었다 (Table 5). 이들은 모두 1회 투여로 교정되었으므로, 대상 환자군에서 제외시키지 않았다.

## 고 찰

Butorphanol과 fentanyl의 차이점은 두 약제가 작용하는 아편양 수용체의 종류가 상이함에 있다. Butorphanol은 kappa 수용체의 촉진작용과 mu수용체의 약

한 길항작용을 가지므로 mu 수용체의 강한 촉진작용을 가진 fentanyl에 비하여 호흡저하 등의 부작용은 적으나,<sup>8)</sup> 진정작용은 더 강하다.<sup>1)</sup> 그러나 본 연구결과 두 약제간에 부작용 발생 비율은 의미있는 차이가 없는 것으로 나타났다.

또한 butorphanol은 sigma 수용체 촉진 작용으로 불쾌감 및 악몽 등을 일으킬 수 있는데,<sup>9)</sup> 본 연구에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다.

Wetchler등<sup>4)</sup>은 외래환자 마취시 20 µg/kg과 40 µg/kg의 butorphanol을 투여하였는데, 40 µg/kg 투여시에는 오심, 구토의 발생비율이 fentanyl 투여시보다 높았다. 본 연구에서의 오심, 구토의 발생은 butorphanol 군이 26%, fentanyl군이 40% 정도로 Philip등<sup>1)</sup>의 연구에서의 오심 43%, 구토 30%의 발생비율에 비하여 낮았는데 이는 ketorolac의 첨가로 인하여 아편양 제제의 투여량 감소 효과로 부작용 발생비율이 감소된 것으로 사료된다.

20 µg/kg의 butorphanol은 1 µg/kg의 fentanyl과 같은 진통작용을 나타내며,<sup>1)</sup> 2 mg의 butorphanol은 morphine 10 mg과 같은 진통효과 및 호흡저하를 보인다.<sup>10)</sup> Morphine/butorphanol/fentanyl의 추정약효 비율은 1 : 0.2 : 0.01인데<sup>7)</sup> 이를 기준으로 양군간 투여된 butorphanol과 fentanyl을 morphine동량으로 환산시 본 연구에서 양군간 투여량의 의미있는 차이는 보이지 않았다.

술후 통증 치료시 PCA pump를 통한 통증 자가 조절법은 필요에 따라 아편양 제제를 투여받는 방법에 비하여 여러 잇점을 가진다.<sup>11)</sup> 즉 환자간의 아편양 제제 필요량의 차이를 극복할 수 있고 투여방법이 단순하고 안전하여 통증조절의 질을 높이고, 부작용이 적으며, 입원기간의 단축을 가져올 수 있다.<sup>12)</sup> 여기에 사용되는 약제는 주로 morphine, meperidine, fentanyl, nalbuphine, butorphanol 등의 아편양 제제와 ketorolac tromethamine 등의 비스테로이드성 항염증제제이다.<sup>13,14)</sup> 그러나 morphine, meperidine, fentanyl 등은 마약으로 분류되어 마약처방전을 일일이 써야하고 수량관리가 엄격하여 술후 환자를 위한 대량 투여에는 어려움이 많고, fentanyl은 약값이 고가여서 환자부담이 커지는 단점을 지닌다. 따라서 최근에는 술후 통증 치료시 이러한 부담이 상대적으로 적은 nalbuphine과 butorphanol, ketorolac의 사용이 점차 증대되고 있다. 본 연구는 이중 butorphanol

과 ketorolac의 혼합 투여가 fentanyl과 ketorolac의 혼합 투여시와 비교하여 진통효과 및 부작용 등의 차이가 있는지 알아보기 위한 것이었으며, 그 결과 butorphanol은 술후 통증 치료효과가 fentanyl과 유사하여 우수한 진통효과를 나타내었다.

복식 전자궁 절제술 환자를 대상으로 한 ketorolac과 butorphanol, 또는 ketorolac과 fentanyl의 PCA pump를 통한 정맥 투여는 두 약제 모두 심각한 부작용 없이 술후 통증 제거에 우수한 효과를 보였다. 48시간 동안 투여된 총 약물 용량은 1군이 butorphanol 8.3 mg, ketorolac 149.7 mg, 2군이 fentanyl 646.6 µg, ketorolac 116.2 mg으로 본 연구 결과 정맥 투여시 fentanyl 100 µg과 동일한 진통효과를 갖는다고 추정되는 butorphanol 용량은 1.28 mg으로 나타났다(fentanyl : butorphanol=1 : 12.8). 따라서 butorphanol은 고가의 fentanyl에 비하여 진통효과나 부작용 면에서 뒤지지 않으면서, 가격이 fentanyl의 1/3~1/2정도로 경제적으로 유용하였다.

본 연구 결과 복식 전자궁 절제술 후 48시간 동안의 통증 치료를 위하여 butorphanol 사용할 때에는 9 mg, fentanyl 사용할 때는 700 µg을 ketorolac 150 mg과 혼합하여 PCA pump를 통하여 투여하는 것이 바람직하다고 사료된다. 또한 부작용으로 오심, 구토, 진정 등의 발생이 높으므로, 꾸준한 환자 관찰과 부작용 발생시의 신속한 처치가 필수적으로 뒤따라야 하겠다.

## 참 고 문 헌

- 1) Philip BK, Scott DA, Freberger D, Gibbs RR, Hunt C, Murray E: Butorphanol compared with fentanyl in general anesthesia for ambulatory laparoscopy. *Can J Anaesth* 1991; 38: 183-6.
- 2) Lewis JR: Evaluation of new analgesics. *JAMA* 1980; 243: 1465-7.
- 3) Pandit SK, Kothary SP, Pandit UA, Mathai MK: Comparison of fentanyl and butorphanol for outpatient anesthesia. *Can J Anaesth* 1987; 34: 130-3.
- 4) Wetchler BV, Alexander CD, Shariff MSY, Gaudzels GM: A Comparison of recovery in outpatients receiving fentanyl versus those receiving butorphanol. *J Clin Anesth* 1989; 1: 339-43.
- 5) Ready LB, Brown CR, Stahlgren LH, Egan KJ, Ross BO, Wild L, et al: Evaluation of intravenous ketorolac

- administered by bolus or infusion for treatment of postoperative pain. *Anesthesiology* 1994; 80: 1277-86.
- 6) 이광수, 이강창, 송윤강, 김태요, 윤재승: Morphine과 morphine-ketorolac tromethamine의 지속 적 정주에 의한 술후 통증치료 효과 비교. *대한통증학회지* 1995; 8: 37-42.
  - 7) Cherny NI: Opioid analgesics. Comparative features and prescribing guidelines. *Drug* 1996; 51: 713-37.
  - 8) Kallos T, Caruso FS: Respiratory effects of butorphanol and pethidine. *Anaesthesia* 1979; 34: 633-7.
  - 9) Garfield JM, Garfield FB, Philip BK, Earls F, Roaf E: A comparison of the psychological effects of fentanyl and nalbuphine in ambulatory gynecologic patients *Anesth Analg* 1987; 66: 1303-7.
  - 10) Rosow CE: Butorphanol in perspective. *Acute Care* 1986; 12(suppl 1): 2-7.
  - 11) White PF: Use of patient-controlled analgesia for management of acute pain. *JAMA* 1988; 259: 243-7.
  - 12) Thomas V, Heath M, Rose D, Flory P: Psychological characteristics and the effectiveness of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1995; 74: 271-6.
  - 13) 이재상, 정영표, 이강창, 김태요: 제왕절개술 환자에서 Fentanyl-Ketorolac-Droperidol과 Nalbuphine-Ketorolac-Droperidol의 술후 진통효과 비교. *대한통증학회지* 1995; 8: 251-6.
  - 14) 김동희, 김성희: 복식 전자궁 절제술 후 통증자가조절을 통하여 ketorolac과 함께 투여한 fentanyl과 meperidine의 비교. *대한마취과학회지* 1997; 32: 985-9.