

단시간 수술 후 지속적 경막외 통증 조절에서도 부하용량은 필요한가?

인하대학교 의과대학 마취과학교실

차영덕 · 송장호 · 송정훈 · 김태정
이홍식 · 이춘수 · 이성근 · 박동호

= Abstract =

Is Initial Loading Dose Necessary for Continuous Epidural Analgesia after Brief Surgery?

Young Deog Cha, M.D., Jang Ho Song, M.D., Jung Hun Song, M.D.
Tae Jung Kim, M.D., Hong Sik Lee, M.D., Choon Soo Lee, M.D.
Sung Keun Lee, M.D. and Dong Ho Park, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Background: The continuous epidural analgesia is a popular method in the management of postoperative pain. However, the exact regimen for the optimal analgesia is still in dispute. In this study, we evaluated the effect of an initial loading dose prior to the continuous epidural infusion after a brief surgery, which may have some residual effects of local anesthetics that is used for the intraoperative epidural anesthesia.

Methods: Seventy five patients required epidural anesthesia with 15 ml of 2% mepivacaine for the perianal surgery were randomly divided into three groups: Group 1, being the control group (n=25) did not received postoperative epidural pain control. But, group 2 (n=25) and 3 (n=25) received continuous epidural analgesia with local anesthetics and morphine immediately after surgery. In Group 2, the patients received continuous epidural infusion without initial loading dose. In Group 3, the patients received initial loading dose (1% mepivacaine 6 ml and morphine 1 mg) and followed by continuous epidural infusion. We evaluated the number of patients who needed adjuvant analgesics, the pain score, and incidence of side effects for the postoperative 48 hours.

Results: At postoperative 12 hours, in group 3, the two variables, the number of patients who needed analgesics and the pain score showed a statistical significance with low scores compared with group 1 and 2. At postoperative 24 and 48 hours, the two variables indicated above did not show any differences in group 2 and 3. The incidence of side effects is not different among the three groups.

Conclusions: The loading dose prior to continuous epidural infusion is necessary after a brief surgery which may have some residual effects of local anesthetics that is used for the intraoperative epidural anesthesia.

Key Words: Analgesia: postoperative. Analgesics: morphine. Anesthetic techniques: epidural.

책임저자 : 송장호, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206, 인하대학교 의과대학 마취과학교실, 우편번호: 400-101

Tel: 032-890-3968, Fax: 032-881-2477, E-mail: rapsodia@nownuri.net

이 논문은 1996년도 인하대학교 연구비 지원에 의해 작성된 것임.

서 론

수술 후 통증 조절에는 진통제의 간헐적인 정주, 근주, 경구투여 등의 전통적인 방법들 외에도 지주막하 투여, 지속적 정주, 그리고 자가 통증 조절법 등 여러가지 방법과 약물들이 사용되고 있으나, 근래에 가장 많이 쓰이고 있는 방법 중 하나는 경막외강에 도관을 거치하여 저농도의 국소마취제와 소량의 아편양제제를 혼합하여 지속적으로 투여하는 것이다. 이는 국소마취제와 아편양제제에 의한 부작용들을 줄여주면서 우수한 진통 효과를 가져올 수 있으나, 그 투여방법이나 약물 농도 등에 대해서는 여러 연구들 간에 많은 차이를 보이고 있다¹⁻³⁾. 또한 지속적 투여를 시작하기 전에 부하용량을 투여하게 되는데 부하용량의 투여는 약제의 작용 발현 시간과 유효 농도에 이르는 시간을 단축시킬 수 있을 것으로 생각되나, 그것 자체가 부작용 발생을 증가시킬 가능성이 있으며 경막외 마취시에 사용된 국소마취제의 잔류 효과를 기대할 수 있을 정도의 단시간 수술을 시행한 경우에는 수술 직후 부하용량 투여의 필요성에 의문의 여지가 있을 수 있다. 이에 저자들은 경막외 마취로 시행한 단시간 수술 후 지속적 경막외 통증 조절에서 부하용량의 필요성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

치질, 치루, 항문 주위 농양 등으로 정규 수술이 계획된 환자 중 미국 마취과학회 신체 분류 등급 I 급에 해당하고, 술전 방문을 통해 연구에 대해 동의를 받은 75명의 환자를 대상으로 하였다. 총 마취시간이 60분을 초과하는 경우, 경막외 마취 후 초회량 이외의 국소마취제가 투여된 경우, 미추마취나 전신마취로 전환한 경우, 그리고 수술 중에 추가로 진통제를 투여한 경우는 대상에서 제외하였다.

대상환자는 마취 전 투약을 받지 않았고, 환자가 수술실에 도착하면 심전도, 자동 혈압 측정기, 맥박 산소 측정기의 감시하에 좌측와위 상태에서 18 G Tuohy 바늘을 이용하여 제4번과 5번 요추 사이에서 저하소실법으로 경막외강을 확인한 후 경막외 도관을 미측으로 5 cm 삽입하고 2% mepivacaine 15 ml를

투여하였다. 수술 후 환자들을 Jack-Knife 자세로 전환하고 수술 부위의 감각차단을 확인한 후 수술을 시행하였다.

수술이 끝난 다음 요도관을 거치하고, 무작위로 각각 25명씩 세 군으로 나누어 1군은 대조군으로서 생리식염수 6 ml를 경막외 도관을 통해 투여한 후 도관을 제거하였고, 2군은 생리식염수 6 ml를 경막외 도관을 통해 투여한 후 0.25% bupivacaine 40 ml, 1% mepivacaine 60 ml와 morphine 5 mg을 혼합한 용액을 Two day infusor (Baxter Healthcare Corporation, USA)를 통해 48시간 동안 2 ml/hr의 속도로 투여하였다. 3군은 부하용량(1% mepivacaine 6 ml+morphine 1 mg)을 경막외 도관으로 투여한 후 0.25% bupivacaine 40 ml, 1% mepivacaine 60 ml와 morphine 4 mg을 혼합한 용액을 Two day infusor를 통해 48시간 동안 2 ml/hr의 속도로 투여하여 2군과 3군에서 총 morphine의 사용량을 5 mg으로 동일하게 하였다.

수술 후에 진통제 사용은 환자의 요구시 ketorolac (Tarasyn[®]) 10 mg을 근주하도록 하였다. 술 후 12시간, 24시간, 48시간에 환자를 방문하여 진통제 투여 유무를 기록하였고, 통증정도는 NRS (numeric rating score 무통은 0점, 참을 수 없는 통증은 10점)를 사용하여 측정하였다. 또한 술 후 24시간까지 소양증, 구역과 구토, 두통, 어지러움증, 호흡 저하, 그리고 하지감각이상과 저혈압 발생 유무를 관찰하였다. 호흡수가 분당 10회 이하로 감소할 경우를 호흡 저하로 판정하였고 저혈압은 수축기 혈압이 80 mmHg 이하로 감소한 경우로 판정하였다.

얻어진 자료는 사람수와 평균±표준편차로 표시하였고, 통계학적 검증은 대상 환자의 연령, 신장, 체중, 총 마취시간은 Kruskal-Wallis test, NRS를 이용한 통증점수는 Kruskal-Wallis test한 후 Mann-Whitney test로 사후 검정하였고, 부작용과 진통제 투여 환자 수는 chi-square test와 Fisher's exact test로 하여 $P < 0.05$ 일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

세 군간 환자의 연령, 신장, 체중, 총 마취시간에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

술 후 진통제 투여 환자 수에서 12시간까지 3군이 1군과 2군에 비해 통계적으로 유의하게 적었고 1군

Table 1. Demographic Data

	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=25)	Group 3 (n=25)
M/F	10/15	14/11	14/11
Age (yrs)	37.2±23.9	41.4±14.3	37.9±8.6
Hight (cm)	161.4±13.9	161.9±9.7	162.2±5.5
Weight (kg)	62.0±15.9	61.4±13.1	64.9±10.8
Duration of anesthesia (min)	39.2±9.6	41.7±8.3	42.4±10.0
Operation			
Hemorrhoidectomy	15	23	15
Fistulectomy	7	2	10
I&D of abscess	3		

Values are expressed as mean ±SD or number of patients.

Table 2. The Number of Patients Required the Injection of Ketorolac

Postoperative time (hr)	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=25)	Group 3 (n=25)
12	8 (32)	7 (28)	1 (4)*†
24	6 (24)	1 (4)†	0 (0)*
48	4 (16)	0 (0)	0 (0)

Values are expressed as number (%) of patients.
 *: P<0.05 between group 1 and group 3, †: P<0.05 between group 2 and group 3, ‡: P<0.1 between group 1 and group 2.

과 2군은 유의한 차이가 없었다. 24시간에서는 3군이 1군에 비해 적었다. 2군의 경우는 1군과 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 일견해 볼 때 진통제 투여 환자수가 적은 경향을 보였다. 48시간에서는 세 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

통증 점수는 12시간에서는 3군이 1군과 2군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았고, 1군과 2군간에는 유의한 차이가 없었다. 24시간에서는 2군과 3군에서 1군에 비해 유의하게 낮았다. 48시간에서도 2군과 3군에서 1군에 비해 유의하게 낮았다(Table 3).

부작용은 세 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 호흡저하나 저혈압 등의 심각한 부작용은 세 군 모두에서 나타나지 않았다(Table 4).

Table 3. Numeric-Rating Score

Postoperative time (hr)	Group 1	Group 2	Group 3
12	4.7±2.3	4.6±2.4	2.3±1.8*†
24	4.3±2.3	2.0±2.0†	1.4±1.2*
48	2.3±1.6	1.3±1.9†	1.1±0.9*

Values are expressed as mean ±SD.
 *: P<0.05 between group 1 and group 3, †: P<0.05 between group 2 and group 3, ‡: P<0.05 between group 1 and group 2.

Table 4. Incidence of Adverse Effects

	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=25)	Group 3 (n=25)
Pruritus	0 (0)	1 (4)	3 (12)
Nausea & vomiting	0 (0)	3 (12)	2 (8)
Headache	1 (4)	1 (4)	2 (8)
Dizziness	0 (0)	2 (8)	4 (16)
Numbness	1 (4)	6 (24)	5 (20)
Respiratory depression	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hypotension	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Values are expressed as number (%) of patients.
 There were no significant differences among the three groups.

고 찰

수술 후 경막외 통증 조절은 부작용의 발생이 적고, 진통 효과가 우수하여 술 후 통증 관리에 많이 사용되고 있는 방법 중의 하나이다⁴⁾. 그러나 투여 방법이나 약물의 종류와 농도에 대해서 다양한 보고들이 있으며 경막외 도관의 삽입 부위, 선행 진통의 유무, 지속적 투여와 간헐적 투여 등 그 투여 방법이 사용 약물의 종류와 농도에 연관되어 진통의 정도와 부작용의 발생에 영향을 주게 된다⁵⁾.

일반적으로 적절한 진통 효과를 얻으면서 부작용을 최소화하기 위하여 저농도의 국소마취제와 소량의 아편양 제제를 병용하여 투여하게 되는데 이는 두 약물의 작용 부위가 다른 점, 즉 국소마취제는 인접한 척수 분절의 신경 섬유에 작용하는 반면 아

편양 제제는 척수 후각에 작용하게 되는 것과 연관되어 있는 것으로 보인다⁶⁾. 동물 실험에서 두 약물의 병용 시에는 상승적인 효과가 나타나는 것으로 밝혀졌으며, 사람에서는 확실하지 않으나 운동시의 통증 평가에서는 보다 우수한 것으로 생각된다. 또한 여러 연구에서 지속적 투여와 간헐적 투여시에 진통 효과에 있어 다양한 결과를 보이고 있으나⁷⁾, 일반적으로 사용하는 방법은 수술 직후 아편양 제제 단독이나 국소마취제와 혼합하여 소량의 부하용량을 준 후 일정한 속도로 지속적 투여하는 것이다.

Fischer 등⁸⁾은 2% lidocaine으로 경막외 마취를 하여 제왕절개술을 시행한 후 경막외로 소량의 부하용량을 주고 0.1% bupivacaine과 병용하여 지속적 경막외 투여한 fentanyl과 morphine의 경우 적절한 술 후 진통을 얻었으며, 진통 효과에 있어 두 약물간에 차이가 없고, 부작용의 발생은 fentanyl의 경우에 더 적었다고 보고하였고, Sharar 등⁹⁾은 역시 2% lidocaine으로 경막외 마취를 하여 제왕절개술을 시행한 후 경막외로 morphine 5 mg을 일회 투여한 경우와 morphine 2.6 mg을 부하용량으로 투여한 후 0.1 mg/hr의 속도로 지속적 투여하여 24시간 동안 morphine의 총량을 5 mg으로 같게한 경우에서 두 군간에 진통 효과와 부작용 발생에 있어 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 그러나 두 연구 모두에서 지속적 투여 전에 부하용량을 투여함으로써 부하용량이 술 후 진통에 미치는 효과에 대해서는 논의되지 않았다.

항문 주위 수술 후 경막외 통증 조절에 대해서는 morphine 4 mg을 일회 투여하여 적절한 술 후 진통을 얻었다고 하며¹⁰⁾, 조은하 등¹¹⁾은 척추 경막외 병용 마취법을 이용한 경우에 수술 종료 10분 전에 0.2% bupivacaine, morphine 1 mg, epinephrine 1:20만 혼합액 5 ml를 부하용량으로 경막외강에 투여한 후 1 mg/day 용량의 morphine을 4일간 지속적 투여하여 80% 이상의 환자에서 만족할만한 진통 효과를 얻었다고 보고하였다.

본 연구에서는 경막외 마취시 국소마취제의 초회량만으로 수술이 가능하다고 생각되는 총 마취 시간 60분 이하의 단시간 수술을 시행한 후 지속적 경막외 통증 조절을 할 때 부하용량이 필요한지에 대해서 연구한 바, 술 후 12시간까지의 추가 진통제 사용 유무와 NRS에서 부하용량을 사용한 3군은 술 후 통증 조절을 시행하지 않은 대조군 1군과 유의한 차

이가 나타난 반면에 부하용량을 사용하지 않은 2군은 1군과 유의한 차이가 없었던 것으로 볼 때 경막외 마취시에 사용한 국소마취제의 잔류 효과, 즉 2% mepivacaine의 120분 정도의 작용 지속 시간만으로는 수술 직후의 통증 조절에 부족하다는 것을 시사하며, 본 연구에서 사용한 0.1 mg/hr 정도의 morphine 투여 속도에서는 유효 진통 농도에 이르는 시간이 12시간 이상 소요되는 것으로 생각된다. 따라서 경막외 마취시 사용한 국소마취제의 잔류 효과에도 불구하고 부하용량이 필요할 것으로 생각된다.

경막외 morphine의 용량은 문헌마다 다양하여 보통 1~6 mg의 일회 용량과 0.1~1.0 mg/h의 지속적 투여량이 추천되며¹²⁾, 본 연구에서 사용한 1 mg의 부하용량과 0.1 mg/hr 정도의 지속적 투여량은 비교적 소량이라고 할 수 있다. 그러나 지속적 투여 전 부하용량을 투여한 3군의 경우 수술 직후부터 48시간까지 만족할 만한 진통 효과를 얻을 수 있었으며 부하용량을 투여하지 않은 2군의 경우에도 지속적 투여 용량이 효과를 나타낸 것으로 보이는 12시간 이후에는 3군과 유의한 차이가 없었던 것으로 볼 때 비교적 소량의 morphine으로도 적절한 진통 효과를 얻을 수 있으며 여기에는 병용 투여한 국소마취제의 상승 효과도 생각할 수 있을 것이다.

경막외 morphine의 부작용 중 소양증의 경우 Kotelko 등¹³⁾은 5 mg을 투여하였을 때 68%의 환자에서 발생하였다고 보고하였다. 소양증의 발생 기전은 명확하게 규명되지는 않았으나 morphine이 척수에서 국소적인 흥분작용을 유발하기 때문이라고 하며 척수 후각의 비침해성 수용체 뉴런(non-nociceptive neuron)에 촉진작용을 한다는 가설이 있다¹⁴⁾. 구역과 구토의 경우 Rawal 등¹⁵⁾은 2~3 mg의 morphine을 투여한 후 5~17%의 발생률을 보고하였는데, 이는 본 연구에서 2군과 3군에서의 발생률 12%, 8%와도 유사하다. 구역과 구토의 발생 기전은 뇌척수액 내에서 확산된 morphine이 구토 중추와 화학 수용체 유발 부위(chemoemetic trigger zone)을 자극한 결과라고 알려져 있다⁶⁾. 호흡 저하는 morphine이 뇌척수액 내에서 뇌쪽으로 이동하여 뇌간의 호흡 중추를 억제하기 때문으로 생각되며, Gustafsson 등¹⁶⁾은 경막외 또는 척수강내로 morphine을 투여받은 6,000명 중 0.33%에서 분당 10회 미만의 호흡 저하를 보였다고 한다. 본 연구에서 호흡 저하를 나타낸 환자는 없었으며, 이는 사용

한 morphine의 용량이 소량이었기 때문이라고 생각되나 대상 환자 수가 비교적 적었던 것이 원인일 수도 있다.

본 연구에서 국소마취제에 의한 부작용으로 생각되는 하지의 감각이상(numbness)의 경우 비교적 높은 발생률(2군: 24%, 3군: 20%)을 보였는데 이는 임상에서 저자들이 개복 수술 후 경막외 통증관리를 위해 사용하고 있는 방법(3군에서 사용한 방법)을 본 연구에 그대로 적용함으로써 사용된 국소마취제의 농도가 비교적 높았거나 bupivacaine과 mepivacaine의 상승작용 때문으로 생각되며 더 낮은 농도에서의 연구 또는 각각의 국소마취제 단독 사용시의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

전체적으로 볼 때 부작용의 발생 빈도에 있어서 2군과 3군간에 유의한 차이가 없었던 것은 부하용량의 투여가 부작용 발생을 증가시키지 않았음을 시사한다.

결론적으로 경막외 마취시 사용한 국소마취제의 잔류 효과가 기대되는 단시간 수술 후에도 morphine 0.1 mg/hr 정도의 지속적 주입량만으로 만족할 만한 진통에 이르기까지는 12시간 이상이 소요되며, 이 기간 중에 통증 조절을 위해서는 부하용량이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Cheam EW, Morgan M: The superiority of epidural opioids for postoperative analgesia-fact or fallacy? *Anaesthesia* 1994; 49: 1019-21.
- 2) Shapiro LA, Hoffman S, Jedeikin R, Kaplan R: Single-injection epidural anesthesia with bupivacaine and morphine for prostatectomy. *Anesth Analg* 1981; 60: 818-20.
- 3) Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM: Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998; 87: 88-92.
- 4) Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F: Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 8-15.
- 5) Kehlet H, Dahl J: Postoperative epidural analgesia. *Can J Anaesth* 1993; 40: 576-7.
- 6) Longnecker DE, Murphy FL: Introduction to anesthesia. 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1997, pp456-65.
- 7) Duncan LA, Fried MJ, Lee A, Wildsmith JA: Comparison of continuous and intermittent administration of extradural bupivacaine for analgesia after lower abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1998; 80: 7-10.
- 8) Fischer RL, Lubenow TR, Liceaga A, McCarthy RJ, Ivankovich AD: Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphine-bupivacaine in management of postoperative pain. *Anesth Analg* 1988; 67: 559-63.
- 9) Sharar SR, Ready LB, Ross BK, Chadwick HS, Sudy DJ: A comparison of postcesarean epidural morphine analgesia by single injection and by continuous infusion. *Reg Anesth* 1991; 16: 232-5.
- 10) Kuo RJ: Epidural morphine for post-hemorrhoidectomy analgesia. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 529-30.
- 11) 조은하, 최영환, 조인찬, 박영철: 척추경막외 병용마취법을 이용한 치핵수술 후의 통증조절. *통증* 1997; 7: 95-100.
- 12) Miller RD: Anesthesia. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp2327-44.
- 13) Kotelko DM, Dailey PA, Shnider SM, Rosen MA, Hughes SC, Brizgys RV: Epidural morphine analgesia after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 409-13.
- 14) Belcher G, Ryall RW: Differential excitatory and inhibitory effects of opiates on non-nociceptive and nociceptive neurons in the spinal cord of the cat. *Brain Res* 1978; 145: 303-14.
- 15) Rawal N, Sjostrand U, Dahlstrom B: Postoperative pain relief by epidural morphine. *Anesth Analg* 1981; 60: 726-31.
- 16) Gustafsson LL, Schildt B, Jacobsen K: Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anesth* 1982; 54: 479-86.