

심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

배재원¹ · 신수진²

¹아이오와대학교 간호대학, ²이화여자대학교 간호대학

Factors Related to Persistent Postoperative Pain after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis

Bae, Jaewon¹ · Shin, Sujin²

¹College of Nursing, University of Iowa, Iowa City, IA, USA

²College of Nursing, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose: This study aimed at identifying factors related to persistent postoperative pain after cardiac surgery and estimating their effect sizes. **Methods:** The literature search and selection was conducted in four different databases (CINAHL, Cochrane Library, PubMed, and PQDT) using the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Statement. A total of 14 studies met the inclusion criteria and were systematically reviewed. For the meta-analysis, R was used to analyze 30 effect sizes of for both individual and operative factors as well as publication biases from a total of nine studies. **Results:** The meta-analysis revealed that persistent postoperative pain after cardiac surgery was related to one individual factor (gender) and two operative factors (acute postoperative pain and use of the internal mammary artery). Operative factors (OR=5.26) had a larger effect size than individual factors (OR=1.53). **Conclusion:** Female gender, acute pain after surgery, and use of the internal mammary artery are related factors to persistent postoperative pain. The development of interventions focusing on modifiable related factors, such as acute postoperative pain, may help to minimize or prevent PPP after cardiac surgery.

Key words: Pain; Postoperative; Cardiac Surgical Procedure; Meta-Analysis; Systematic Review

서 론

1. 연구의 필요성

국제 통증학 협회(International Association for the Study of Pain [IASP])에서 정의한 수술 후 지속적 통증(Persistent Postoperative Pain [PPP])은 수술 전부터 존재하는 만성 감염이나 만성

통증과 같은 원인에 의하여 발생한 통증을 제외하고 수술적 치료 후 발생한 통증으로 3개월 이상 지속되는 것을 의미한다[1,2]. 수술 후 지속적 통증은 수술 후에 발생하는 가장 주요한 합병증으로 10~50%의 수술 환자가 수술 후 지속적 통증을 경험한다[3]. 흉골 절개술을 이용한 심장수술은 심장 환자에게 시행되는 치료의 약 77%를 차지하고[4], 흉골절개술 후 지속적 통증의 발생률은 11%에

주요어: 통증, 수술 후, 심장수술, 메타분석, 체계적 문헌고찰

* 본 연구는 제1저자 배재원의 석사학위논문 축약본임.

* This manuscript is a condensed form of the first author's master dissertation from Ewha Womans University. Year of approval 2019.

Address reprint requests to : Shin, Sujin

College of Nursing, Ewha Womans University, 52 Ewhayeodae-gil, Seodaemun-gu, Seoul 03760, Korea

Tel: +82-2-3277-2726 Fax: +82-2-3277-2850 E-mail: ssj1119@ewha.ac.kr

Received: July 2, 2019 Revised: December 17, 2019 Accepted: January 21, 2020

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0>)

If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

서 60%로 높다[5-7]. 즉, 흉골절개술은 심장 치료 중 지속적 통증이 가장 흔하게 발생하는 수술이다[7]. 수술 후 지속적 통증을 겪는 심장 환자의 대부분이 삶의 질에 영향을 미치는 심한 통증을 호소한다[8]. 심장수술 후 통증은 불면증이나 식욕 감퇴의 원인이며, 건강 관련 삶의 질을 저하시키기 때문에[9], 의료 서비스와 사회 지지 체계에 대한 비용을 발생시키므로 심장수술 후 지속적 통증에 대한 예방 및 관리는 중요한 사안이다[10]. 따라서 환자의 신체적 및 경제적 부담을 줄이기 위한 예방 전략 수립의 근거 마련을 위하여 심장수술 후 지속적 통증 연구가 필요하다[11].

수술 후 지속적 통증이 심장 수술 후 주요 합병증이라는 인식이 증가함에 따라 심장수술 후 지속적 통증의 특성 및 관리 등에 대하여 체계적 고찰과 메타분석을 포함한 여러 연구가 진행되어 왔다 [8,11-15]. 그러나 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 분석한 연구들이 지속적으로 진행되어 왔음에도 불구하고 현재까지 이 연구 결과들을 종합한 메타분석 연구가 부족한 실정이다. 관련 요인들에 대한 근거가 제한적이고, 심장수술이 아닌 다른 수술 후 지속적 통증에 대한 연구 결과에 근거한 심장수술 후 지속적 통증 관리방법으로는 심장수술 후 통증을 효과적으로 조절하지 못하고 있다[7]. 따라서 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 이해하고 통증 예방에 효과적인 요인을 밝히기 위한 연구가 추가적으로 필요하다[5,8]. 메타분석은 다양한 분야에서 다양한 변수들 간 관계의 크기로부터 결론을 도출하고 추후 시행될 연구와 근거 기반 실무의 방향성을 제시하기 때문에[16] 심장수술 후 지속적 통증과 관련 요인을 생물학적, 심리적, 수술 전 중 후 등의 특성에 따라 세분화한 여러 영역 안에서 연구되어 왔던[2,17] 개별 요인들을 중재 개발의 방향성을 제시할 수 있도록 개인적 요인과 수술적 요인으로 통합 및 분류하여 심장수술 후 지속적 통증에 대한 개별 요인의 효과뿐 아니라 분류 별 요인의 효과에 대한 파악이 필요하다. 또한, 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 분석한 선행 연구들을 살펴보면, 일부 연구들은 단일의 병원에서 실시되거나[7,14,17-19] 상대적으로 적은 수의 대상자를 포함하였다[7,17,20,21]. 또한, 성별, 나이, 교육, 체질량 지수, 기저질환, 우울 및 불안, 흡연, 흉골절개술 과거력, 수술 부위 합병증, 수술의 종류, 재흉골절개술, Remifentanil 사용, 내흉동맥 사용 등 관련 요인에 대한 개별 연구들 간의 결과가 일관적이지 않다[5-7,14,17-23]. 따라서, 심장수술 환자의 수술 후 지속적 통증을 예방하고 관리하기 위해서 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 체계적인 정리가 필요하다. 1995년 이후가 되어야 새로이 개발된 심장수술 기법이나 의료 장비 등을 이용한 심장 수술이 전 세계의 심장 환자들에게 성공적으로 시행되고 있음이 보고되어 왔으며 개발도상국의 경우 심장수술 기술과 수술 후 치료가 서서히 발전하고 있다[24]. 따라서 본 연구에서는 비교적 최근 연구를 포함하여 관련

요인과 심장수술 후 지속적 통증 간의 관계에 혼동을 일으키는 수술의 실패나 수술 후 관리의 부재와 같은 변수를 최소화하고자 한다.

간호사는 임상 현장의 최일선에서 심장수술 환자들의 통증 중재와 마주하고 있으나 통증 중재가 증상 관리에만 집중되는 경향이 있다. 통증 간호 중재의 주요 절차가 증상 관리에만 그치는 것이 아니라 통증의 관련 요인을 분석하고 예방적인 절차에 집중할 필요가 있다. 본 연구의 결과는 심장 수술 후 지속적 통증의 고위험군을 감별하고 통증을 예방하고 중재하는 프로그램 개발의 기초 자료로 사용될 최상의 근거를 제시할 수 있다. 이는 추후 심장수술 후 지속적 통증과 관련된 임상 실무 지침 개발에 기초가 될 것이며, 심장수술 환자의 삶의 질 증진에 기여할 수 있다. 따라서, 본 연구는 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구방법을 통하여 다양한 분야에서 심장수술 후 지속적 통증에 대한 실증적 연구들을 정리하고 분석하여 그와 관련된 요인을 파악하고자 한다.

2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 확인하는 것이며, 연구의 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 체계적으로 문헌을 고찰하여 선행연구에서 확인된 관련 요인을 파악한다.
- 2) 심장수술 후 지속적 통증과 관련된 개별 요인들의 효과를 파악한다.
- 3) 심장수술 후 지속적 통증과 관련된 개인적 요인과 수술적 요인의 효과를 파악한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 심장수술 환자의 수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 규명하고 그 효과크기를 산출하기 위한 체계적 문헌고찰 및 메타분석이다.

2. 대상 선정 및 제외 기준

본 연구의 분석 대상 선정기준은 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis)그룹이 체계적 문헌고찰을 위하여 제시한[25] Participants, Intervention, Comparisons, Outcome, Time, Setting and Study design (PICOTS-SD)을 적용하였다. 연구대상(P)은 '흉골절개술을 이용한 심장 수술을 시행받은 만 18세 이상의 대상자', 중재(I)는 '심장수술 후 3개월 이상의 지속적 통증 호소', 비교 대상(C)은 '심장수술 후 지속적 통증을 호소하지 않은 그룹', 결과(O)는 '심장수술 후 지속적 통증과 관련된 요

인의 효과를 측정하여 제시한 결과 값, 시점(T)은 '심장수술 후 3개월 이상 경과 후 측정된 값으로 반복적으로 측정된 경우 마지막 시점에 측정된 값', 세팅(S)은 '병원', 연구 설계(SD)는 '심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 통계치를 제시한 관찰 연구와 무작위 대조 실험 연구(Randomized Controlled Trial [RCT])'를 포함하였다. 즉, 효과크기로 환산 가능한 통계치(사례 수, 평균, 표준편차, t, p, F값, 혹은 Odds Ratio)를 제시한 연구로 하였다. 제외기준은 1) 영어나 한국어 이외의 언어로 된 연구, 2) 전문을 얻을 수 없는 연구이다.

3. 문헌 검색 전략 및 데이터 코딩

1) 체계적 고찰 대상 문헌 검색

출판 편향을 최소화하기 위하여 검색 대상에 학위논문과 학술지 논문을 모두 포함하여 최근 10년간 즉, 2009년부터 2018년 06월 30

일까지 시행한 연구 문헌들을 검색하였다. 자료 검색과 문헌 선정 과정은 체계적 문헌고찰 및 메타분석 보고 지침(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis [PRISMA])의 체계적 문헌고찰 흐름도[25]를 바탕으로 하였다. 문헌 검색은 국외의 데이터베이스 4개(CINAHL, Cochrane Library, PubMed, PQDT)를 이용하였고 수기 검색을 사용하여 문헌을 수집하였다. 수기 검색은 선행 논문의 참고문헌과 그 인용 문헌을 찾는 방법으로 시행하였다. 주요 검색어는 'persistent postoperative pain', 'chronic postoperative pain', 'persistent postsurgical pain', 'chronic postsurgical pain', 'cardiac surgery', 'heart surgery', 'sternotomy', 'factors', 'predictors'로 하였다(Appendix 1). 이후 선정 기준 및 제외 기준에 따라 제목, 초록, 원문을 검토하여 최종 14편의 체계적 고찰 대상 문헌을 선정하였다(Appendix 2, Figure 1). 본 연구 결과의 타당성과 신뢰도 확보를 위하여 연구자 2인이 독립적으로 문헌 검색 및 선정을 실

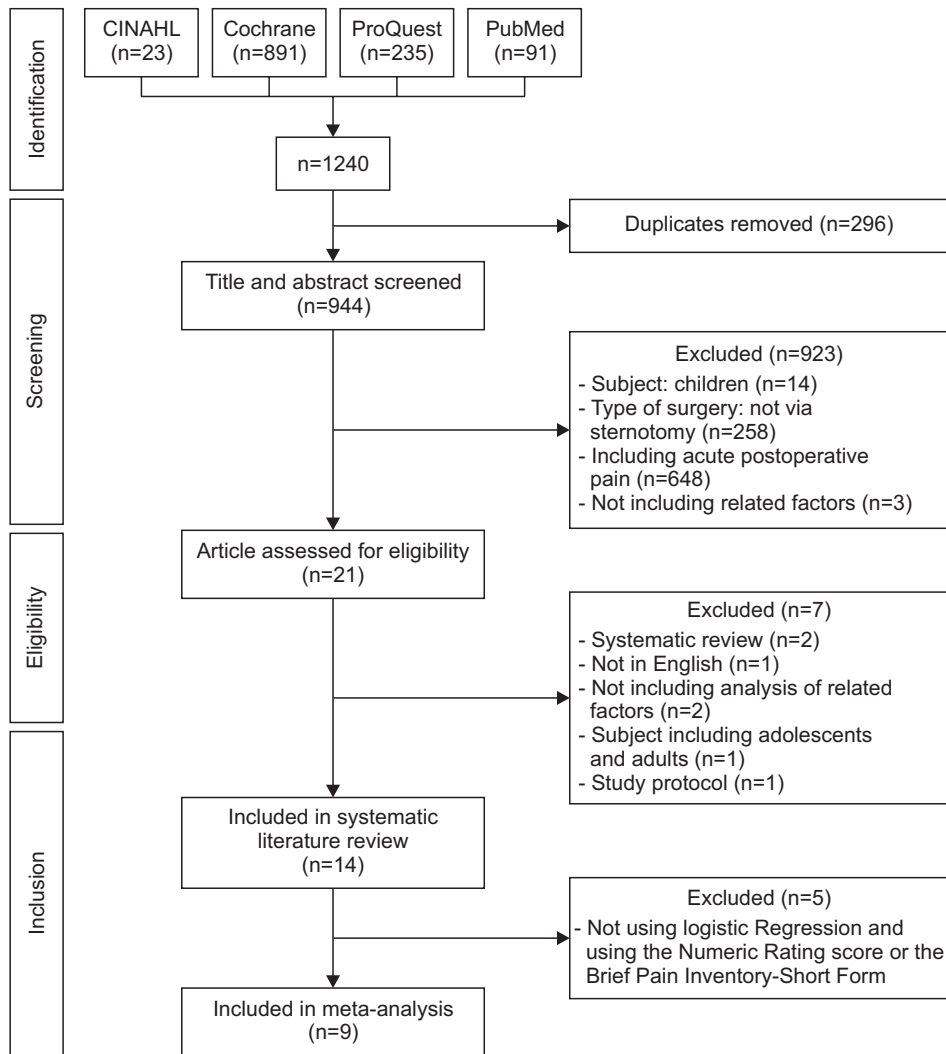


Figure 1. Flow chart of studies included for systematic review.

시하였고, 문헌 검색과 선정 과정에서 평가자 간 의견이 일치함을 확인하였다.

2) 데이터 코딩

선정된 연구로부터 자료를 수집하고 코딩하기 위하여 코딩 시트(coding sheet)를 제작하였다. 코딩 시트의 항목은 연구물 특성, 표본 특성, 자료 수집, 관련 요인으로 분류하였다. 연구물의 특성은 출판 연도와 연구 설계를, 표본의 특성은 표본 수와 표집 국가, 심장수술 종류를, 자료 수집은 통증 측정 도구와 측정 시기를, 관련 요인은 분석된 관련 요인과 요인의 유의성 여부를 포함하였다. 1차 코딩 과정이 끝나면 각 문헌으로부터 추출한 관련 요인들을 개인적 요인과 수술적 요인으로 분류하였다. 세분화되어 있는 인구학적, 생물학적, 발달학적, 심리적 요인은 개인적 요인으로[26], 심장수술 전, 중, 후와 관련된 요인은 수술적 요인으로[15] 나누어 고찰 및 분석하였다.

3) 메타분석 대상 문헌의 선정

본 연구에서는 체계적 고찰 대상 문헌들 중 (1) 동일한 분석 방법을 사용하고, (2) 동일한 통증 측정 도구를 사용한 문헌들을 메타분석 대상 문헌으로 선정하였다. 분석 방법으로 회귀분석을 사용하고 심장 수술 후 지속적 통증의 측정을 위하여 통증평가설문지 축약본(Brief Pain Inventory-Short Form [BPI-SF]) [27]과 수치 통증 측정 도구(Numerical Rating Scale [NRS])를 적용한 9편의 문헌을 선정하였고, 이 중 8편은 코호트 연구이고, 1편은 RCT 연구였다. 개별 연구로부터 분석된 관련 요인들 중 각 요인의 효과크기의 개수가 2개 이상인 변수만 메타분석 대상으로 포함하였고 메타분석 대상의 관련 요인 변수는 성별, 나이, 체질량 지수, 수술 전 통증, 수술부위 감염, 마약 진통제 투여, 내흉동맥 사용이었다. 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인의 개별 효과크기와 개인적 요인과 수술적 요인의 효과크기, 하위그룹 간의 차이, 출판 편향을 분석하였다.

4. 연구 방법의 질 평가

본 연구에서는 체계적 문헌 고찰 및 메타분석 대상 연구 중 RCT 연구는 Cochrane group이 개발한 질 평가 도구(Risk of Bias [ROB]) [28]를 사용하여 연구 방법의 질을 평가하였다. ROB는 도구의 각 항목에 대하여 비뚤림 위험이 '높음', '낮음', '불확실'로 평가하였고, '높음'은 해당 항목에 대하여 비뚤림의 가능성이 높음, '낮음'은 비뚤림의 가능성이 낮음, '불확실'은 비뚤림 위험을 판단하기 어려운 것으로 해석하였다.

코호트 연구와 환자대조군 연구의 경우, 메타분석 연구에서 비무작위 대조군 연구들의 질 평가를 위하여 고안된 뉴캐슬 오타와 측정 도구(Newcastle Ottawa Scale [NOS]) [29]를 적용하여 문헌의 방

법론적 질을 평가하였다. 코호트 연구를 위한 NOS 도구는 영역은 '선택', '비교가능성', '결과'의 3가지 항목을 포함하고, 환자 대조군 연구를 위한 NOS 도구의 영역은 '선택', '비교가능성', '노출'의 3가지 항목을 포함한다. 평가 방법은 각 항목에 있는 문헌들에 대해 근거의 질이 높은 경우 '*'로 표시하고, 각 항목에서 측정된 '*'의 개수로 평가하였다. 개별 연구의 질 평가는 메타분석과 질 평가 경험이 있는 연구자 1인과 공동연구자 1인이 독립적으로 시행한 이후 일치도를 확인하였으며 평가자 간 의견이 일치하지 않은 경우 연구논문을 재검토하고 평가자간 논의를 통해 합의점에 도달하였다.

5. 자료 분석

1) 효과크기 산출 및 해석

본 연구에서는 효과크기 및 동질성 검정을 위해 R을 이용하였다. 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 분석하기 위하여 전체 9편의 연구에서 제시한 통계치를 이용하여 총 30개의 효과크기를 산출하였다. 본 연구에서는 관련 요인에 대한 다양한 결과들을 하나의 평균 효과크기로 통합하기 위하여 선행 연구에서 제시한 평균, 표준편차, 사례 수, p 값, 혹은 승산비(Odds Ratio [OR]) 등을 이용하여 산출한 승산비를 로그 승산비로 변환하여 효과크기를 분석하였다. 산출된 효과크기의 유의확률은 95% 신뢰구간(Confidence Interval [CI])을 구한 후 신뢰구간에 '1'이 포함되어 있는지를 확인하여 효과크기의 유의성을 확인하였고, 승산비가 1보다 크면 예측 변수가 증가함에 따라 사건 발생 확률이 증가하는 것으로 해석하였다[30].

2) 동질성 검정

본 연구에서는 동질성 검정을 위하여 산출된 로그 승산비를 승산비로 변환하여 숲 그림(Forest plot)을 제시하고 Chi-square 분포를 따르는 Q 검정과 I^2 통계치를 확인하였다. Q값은 메타분석에서 개별 효과크기들의 관찰된 분산을 의미하며 Q값의 p 값이 0.10보다 작으면 연구들 간에 통계적 이질성이 있다고 해석하였다. I^2 은 총 효과 크기의 분산에 대한 실제 분산의 비율을 뜻하고, 25% 미만이면 이질성이 작고, 25% 이상에서 75% 미만이면 중간 정도, 75% 이상이면 이질성이 큰 것으로 판단하였다[31]. 동질성 검정 결과 효과크기가 이질적인 경우에는 랜덤 효과 모형으로, 이질적이지 않은 경우에는 고정 효과 모형으로 분석하였다.

3) 출판 편향 검증

출판 편향 검증을 위하여 사례 수가 작을 경우 효과크기를 과대 추정하는 경향이 있기 때문에 사례 수가 큰 연구와 작은 연구가 섞여 있는 경우 이를 교정해주는 Hedges' g 로 효과크기를 산출하고 [16,31] 깔대기 도표(funnel plot) 방법을 사용하여 확인하였다. 효과

Table 1. Characteristics of the Studies Included in Systematic Review

First Author, Year, Country	Sample	Design	Type of surgery	Pain assessment time (month)	Related factors	Pain measurement	Analysis	Significance of the association with PPP
Turan, 2015 U.S., Canada, Australia, China	1023	RCT	CABG, valve surgery, aortic surgery, other	6	Gender, age, smoking, BMI, preoperative history of pain, deep sternal wound infection	BPI-SF	Logistic regression	Age, gender, deep sternal wound infection
van Gulik, 2012 The Netherlands	120	RCT	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG, aortic surgery	13	Remifentanyl during surgery	McGill pain questionnaire	Logistic regression	Remifentanyl during surgery
Costa, 2015 Brazil	453	Case-control study	CABG, valve surgery, interatrial communication closure, aortic surgery, left ventricle aneurysm repair, myxoma resection	>6	Gender, age, foreign descent, using IMA, depression or anxiety, comorbidities (DM, COPD, SAH, hypothyroidism, dyslipidemia), wound complication (infection, mediastinitis, keloid formation, wound dehiscence), patient on disability benefit or scheduled for a consultative medical examination for retirement purposes	NRS	Cox's regression	Using IMA, depression or anxiety, hypothyroidism, wound complication, patient on disability benefit or scheduled for a consultative medical examination for retirement purposes
Bjornnes, 2016 Norway	339	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG	3, 6, 12	Gender, age, education, marital status, type of surgery, preoperative pain, comorbidities, BMI, acute postoperative pain (POD2, 30), oral analgesic intake in hospital, fears related to analgesic use, beliefs that hinder communication	BPI-SF	Logistic regression	Education, comorbidities, acute postoperative pain (POD30)
Choiniere, 2014 Canada	1247	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG	3, 6, 12, 24	Gender, age, education, BMI, angina, persistent pain before surgery, anxiety, depression, type of surgery, duration of surgery, time in ICU, time in hospital after discharge from ICU, postoperative complications, acute postoperative pain (POD3, 7), dose of opioids during 1st week	BPI	Generalized estimating equation	Gender, acute postoperative pain (POD3), time in ICU, time in hospital after discharge from ICU

Table 1. Continued

First Author, Year, Country	Sample	Design	Type of surgery	Pain assessment time (month)	Related factors	Pain measurement	Analysis	Significance of the association with PPP
Gjeilo, 2010 Norway	534	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG, other	6, 12	Gender, age, previous cardiac surgery, BMI, type of surgery, DM, surgical site infection	BPI-SF	Logistic regression	Age, previous cardiac surgery
Guimaraes, 2016 Portugal	288	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG	3, 6	Gender, age, BMI, preoperative angina, history of previous surgery (excluding sternotomy), osteoarthritis, type of surgery, CPB, using SV, using IMA, remifentanil during anesthesia, acute postoperative pain (POD3), anxiety, depression, self-esteem, catastrophizing	BPI-SF	Logistic regression	Age, gender, BMI, type of surgery (CABG), CPB, acute postoperative pain (POD3)
Kamalipour, 2014 Iran	188	Cohort study	CABG, valve surgery	3	Using IMA	NRS	Pearson's correlation coefficient	Using IMA
Lee, 2010 Taiwan	53	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG	3	Preoperative pain, acute postoperative pain (POD7, POD10, POD30), morphine consumption, CPB, negative belief in opioid use, DM	NRS	Logistic regression	Acute postoperative pain (POD30), negative belief in opioid use
Momeni, 2010 Belgium	100	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG	6	Gender, age, BMI, type of surgery, DM, history of angina pectoris, HTN, smoking, intraoperative use of aprotinin or tranexamic acid, duration of surgery, reopening of sternotomy, wound infection, acute postoperative pain (POD5)	BPI	Spearman rank order correlation	Acute postoperative pain (POD5)
Page, 2016 Canada	1071	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG	3, 6, 12, 24	Depression, anxiety	BPI	Generalized estimating equation	Anxiety
Setala, 2015 Finland	87	Cohort study	CABG	4~6	Gender, age, smoking, acute postoperative pain (POD0, 1), cumulative oxycodone, hyperalgesia, depression, anxiety	NRS	Logistic regression	Gender, smoking, acute postoperative pain, depression, anxiety

Table 1. Continued

First Author, Year, Country	Sample	Design	Type of surgery	Pain assessment time (month)	Related factors	Pain measurement	Analysis	Significance of the association with PPP
van Gulik, 2011 The Netherlands	120	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG and ascending aorta surgery	10~12	Age, gender, EuroSCORE, previous sternotomy, non-elective surgery, using IMA, co-analgesia with remifentanyl, re-sternotomy during admittance, acute postoperative pain (POD1, 2, 3)	NRS	Logistic regression	Gender, non-elective surgery, re-sternotomy during admittance, acute postoperative pain (POD3)
van Leersum, 2010 The Netherlands	277	Cohort study	CABG, valve surgery, combination of valve surgery and CABG, other	2~5	Gender, age, follow-up, duration of operation, type of surgery, surgeon	NRS	Logistic regression	Gender

PPP=Persistent Postoperative Pain; CABG=Coronary Artery Bypass Graft; POD=Post Operative Day; CPB=Cardiopulmonary Bypass; DM=Diabetes Mellitus; BMI=Body Mass Index; ICU=Intensive Care Unit; IMA=Internal Mammary Artery; BPI=Brief Pain Inventory; BPI-SF=Brief Pain Inventory-Short Form; NRS=Numeral Rating Scale.

크기의 부호는 종속변수의 평균치 방향에 따라 일관성을 유지하기 위해 점수가 높을수록 수술 후 지속적 통증 정도가 높은 것을 의미한다. 깔대기 도표에서 효과크기 데이터들의 편향이 없다면 좌우대칭의 모습을 나타내지만, 비대칭인 경우 데이터에 편향이 있음을 의미한다[32]. 표준오차에 따른 효과크기의 분포가 비대칭일 경우, 절삭 및 채움(Trim-and-fill) 기법을 사용하여 누락되는 경향이 있는 연구들의 효과크기와 표준오차의 추정값을 채워 넣어 효과크기를 추정함으로써[32], 보정 전과 보정 후의 값을 비교 분석하여 출판 편향이 메타분석 연구에 미치는 영향을 확인하였다.

6. 윤리적 고려

본 연구는 생명윤리위원회로부터 심의면제 승인을 받았다(Ewha-201810-0004-01).

연구 결과

1. 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 체계적 문헌 고찰

1) 체계적 고찰 대상 문헌의 연구 관련 특성

본 연구의 체계적 고찰에 포함된 연구는 총 14편이었고 연구 관련 특성을 연구 출판 연도, 출판 유형, 연구 설계 별로 분석하였다. 출판 연도 별로는 2009~2011년 5편(35.7%), 2012~2014년 3편

(21.4%), 2015~2018년 6편(42.9%) 있었다. 선정된 문헌의 출판 유형은 총 14편(100.0%) 모두 학술지였다. 연구 설계는 코호트 연구 11편(78.6%), 환자 대조군 연구 1편(7.1%), RCT 연구 2편(14.3%)이었다. 대상자 수는 100명 미만 2편(14.3%), 100명 이상 400명 미만 7편(50.0%), 400명 이상 700명 미만 2편(14.3%), 1000명 이상 3편(21.4%)으로 평균 421.4명이었다.

2) 체계적 문헌고찰 결과

심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 체계적 문헌고찰에 포함된 14편에 대한 요약은 Table 1과 같다. 14편의 개별 연구에서 파악한 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인은 총 46개였다. 개인적 요인에는 성별, 연령, 교육 수준, 결혼 상태, 국적, 체질량 지수, 흡연력, 질환(당뇨병, 만성폐쇄성폐질환, 지주막하출혈, 갑상선기능저하증, 고지혈증, 골관절염, 고혈압, 협심증), 심리·정신적 상태(불안, 우울, 최악의 상황 상상하기, 통각 과민, 진통제에 대한 두려움, 의사소통 기피), 수술 전 통증, 심장 수술 이외의 수술 과거력, 심장 수술 과거력, 국가로부터 받은 장애 혜택이나 조기 은퇴 지원을 위한 건강검진 혜택, 유럽의 심장수술 후 사망 위험 산정(EuroSCORE)이 있었다. 수술적 요인에는 수술 종류, 수술 시간, 수술 후 급성 통증, 마취제 투여량, 심폐우회기 사용, 수술 중 Remifentanyl 투여, 내흉동맥 사용, 복재정맥 사용, 중환자실 재실 시간, 중환자실 퇴실 후 일반 병동

재실 시간, 수술 후 합병증, 수술 부위 감염, 재원 기간 내 재홍골절 개술, 수술의, 퇴원 후 추적 관찰 시기, 응급 수술, 수술 동안 Ap-ropinin 혹은 Tranexamic acid 사용이 있었다. 이때 수술 후 급성 통증은 수술 직후부터 수술 후 7일째까지 경험하는 통증을 의미하였다. 총 46개의 관련 요인 중 25개의 요인이 1회 분석되었고, 대부분의 요인은 2회 이상 5회 미만이었다(Table 1).

3) 체계적 고찰 대상 문헌의 연구 방법 질 평가

1편의 환자-대조군 연구를 NOS의 환자-대조군 연구[29]에 따라 평가한 결과, 선택 항목 ‘*’ 3개, 비교가능성 항목 ‘*’ 2개, 노출 항목 ‘*’ 2개로 방법론적 질이 높은 것으로 평가하였다. 11편의 코호트 연구들은 NOS의 코호트 연구[29]에 따라 방법론적 질 평가를 시행하였다. 11편의 코호트 연구들 중 10편의 연구들은 연구 방법론적 질이 높고, 1편의 연구는 방법론적 질이 낮은 것으로 평가하였다(Figure 2B). 2편의 RCT 연구는 ROB 도구[28]를 적용하여 연구 방법의 질을 평가하였다. 2편 중 1편의 연구를 모든 항목에 걸쳐 비뚤림의 위험이 낮아 연구의 질이 높은 것으로 평가하였고, 다른 1편의 연구는 무작위 배정과 배정 순서 은폐 항목에서 비뚤림에 대한 근거를 찾을 수 없어 비뚤림 위험이 ‘불확실’하였으나 이 외의 나머지 항목에서는 비뚤림 위험이 낮아 연구의 질이 높은 것으로 평가하였다(Figure 2A-1, 2A-2).

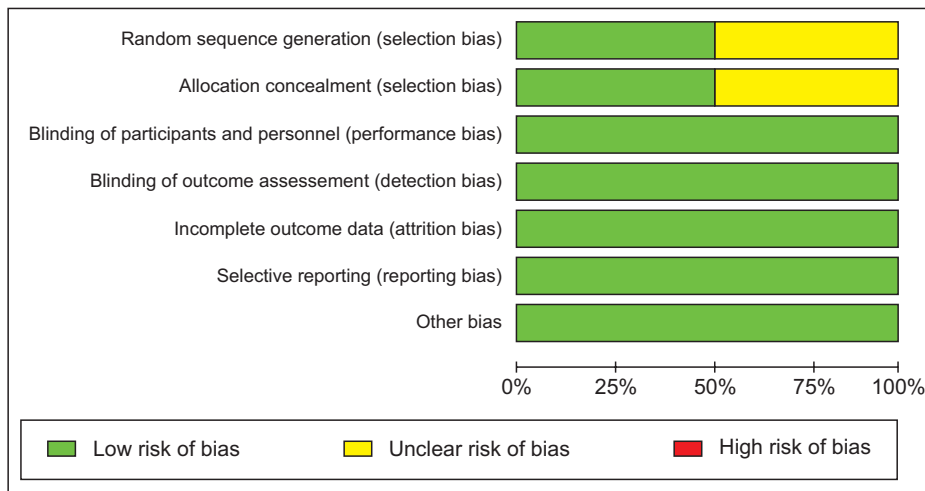
2. 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 메타분석

1) BPI-SF 도구로 측정된 심장수술 후 지속적 통증의 개인적 요인과 수술적 요인의 효과 크기

심장수술 후 지속적 통증에 대한 개인적 요인의 효과크기를 산출하기 위해 13개의 연구결과를 포함하였고, 이질성을 고려하여 ($I^2=99.7\%$, $p<.001$) 랜덤 효과 모형으로 분석한 결과 효과크기는 1.53 (95% CI: 1.02~2.29)이고 통계적으로 유의하였다(Figure 3A). 심장수술 후 지속적 통증의 수술적 요인의 효과크기는 4개의 연구결과로부터 산출하였고, 자료가 이질적이어서($I^2=70.3\%$, $p=.016$) 랜덤 효과 모형으로 분석한 결과, 효과크기는 5.26 (95% CI: 2.05~13.45)이며 통계적으로 유의하였다(Figure 3B).

BPI-SF를 사용한 연구에서 파악한 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인 중 개인적 요인에 포함된 변수는 성별, 나이, 체질량 지수, 수술 전 통증이었다. 성별의 효과크기는 4개의 연구결과로부터 산출하였다. 이질성 검정 결과, 중간 크기의 이질성을 보여($I^2=59.5\%$, $p=.069$) 랜덤 효과 모형을 이용하여 분석하였다. 성별의 효과크기는 1.52 (95% CI: 0.93~2.48)이고 통계적으로 유의하지 않았다. 나이의 효과크기는 4개의 연구결과로부터 산출하였고, 이질성을 고려하여($I^2=99.4\%$, $p<.001$) 랜덤 효과 모형을 사용하여 분석한 결과 효과크기는 1.55 (95% CI: 0.49~4.95)이며 통계적으로 유의하지 않았다. 개인적 요인 중 체질량 지수의 효과크기는 3개의 연구결과로부터 산출하였고, 높은 이질성을 보여($I^2=99.8\%$, $p<.001$) 랜덤 효과 모형을 통하여 분석하였으며, 효과크기는 1.78 (95% CI: 0.60~5.23)이고 통계적으로 유의하지 않았다. 수술 전 통증의 효과크기를 파악

2A-1 Risk of bias graph-randomized controlled trials (RCT)



2A-2 Risk of bias summary-RCT

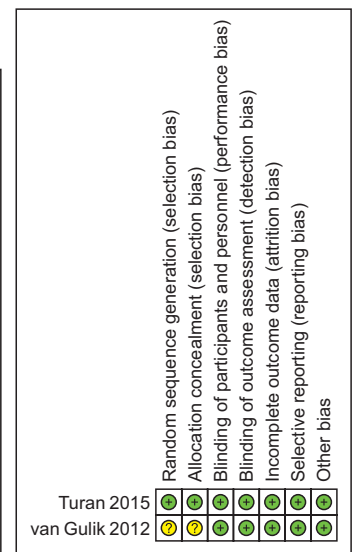


Figure 2. Assessment of study quality.

2B Newcastle Ottawa scale - case-control study

Study	The case selection	Representative-ness of the cases	Selection of controls	Definition of controls	Comparability of cases and controls on the basis of the designs	Ascertainment of exposure	Same method of ascertainment for cases and controls	Non-response rate	Overall measurement
Costa 2015	*	*	*		**	*	*		High

2C Newcastle Ottawa scale - cohort study

Study	Selection			Comparability			Outcome		Overall measurement
	Representative-ness of exposed cohort	Selection of the non-exposed cohort	Ascertainment of exposure	Outcome of interest at start of study	Comparability of cases and controls	Assessment of outcome	Follow-up for outcomes to occur	Adequacy of follow-up of cohorts	
Bjornnes 2016	*	*	*	*	**		*	*	High
Choiniere 2014	*	*	*	*	**	*	*	*	High
Gjeilo 2010	*	*	*		**		*	*	High
Guimaraes 2016	*	*	*	*	**	*	*	*	High
Kmalipour 2014	*	*	*		**	*	*		High
Lee 2010	*	*	*	*	*	*	*		High
Momeni 2010	*	*	*	*	**	*	*	*	High
Page 2017	*	*	*	*	**	*	*	*	High
Setala 2017	*	*	*	*		*	*	*	Low
van Gulik 2011	*	*	*		**		*	*	High
van Leersum 2010	*	*	*		**	*	*		High

Figure 2. Continued.

하기 위하여 2개의 연구결과로 분석하였고, 이질적이지 않아 ($I^2=39.2\%$, $p=.200$) 고정 효과 모형을 사용하였고 효과크기는 1.37 (95% CI: 0.97~1.94)이며 통계적으로 유의하지 않았다.

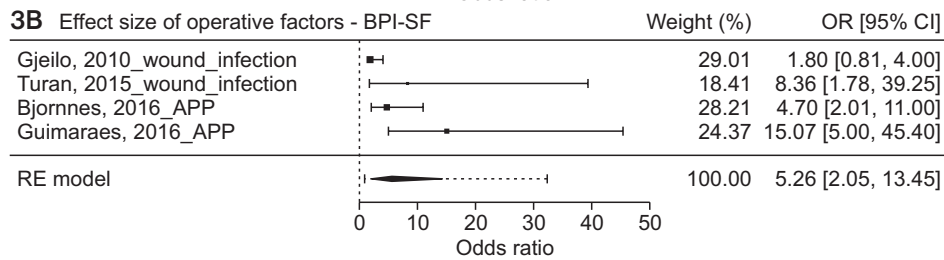
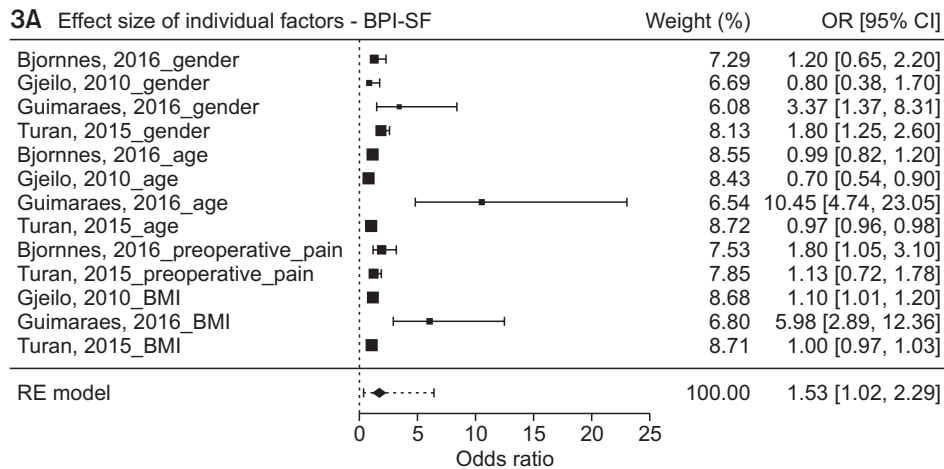
BPI-SF를 적용한 문헌에서 수술적 요인에 해당하는 요인은 수술 후 급성 통증과 수술부위 감염이었다. 수술 후 급성 통증의 효과크기를 파악하기 위하여 2편의 개별 연구결과로부터 산출하였고 개별 효과크기가 이질성을 보여($I^2=62.8\%$, $p=.101$) 랜덤 효과 모형을 사용하였다. 수술 후 급성 통증의 효과크기는 7.96 (95% CI: 2.56~24.82)이고 통계적으로 유의하였다. 심장수술 후 급성 통증을 경험하는 환자가 급성 통증을 경험하지 않는 환자에 비하여 심장수술 후 지속적 통증을 겪을 확률이 7.96배 더 높다. 수술부위 감염의 효과크기는 2개의 연구결과로부터 산출하였고, 서로 이질적이어서 ($I^2=66.6\%$, $p=.084$) 랜덤 효과 모형을 통하여 분석하였다. 수술부위 감염의 효과크기는 3.34 (95% CI: 0.76~24.82)이며 통계적으로 유의하지 않았다(Appendix 3A).

2) NRS 도구로 측정된 심장수술 후 지속적 통증의 개인적 요인과 수술적 요인의 효과 크기

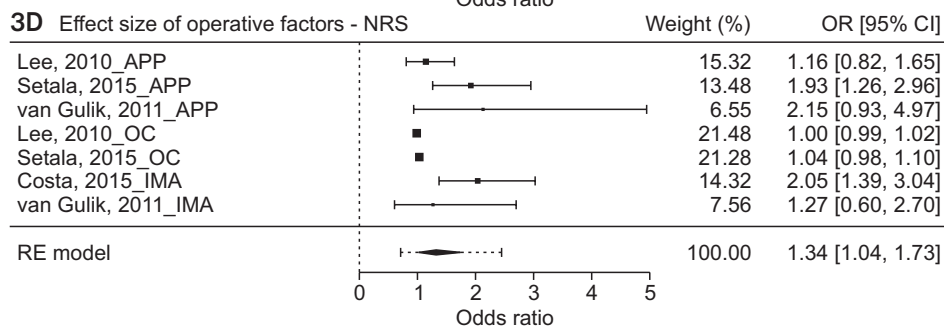
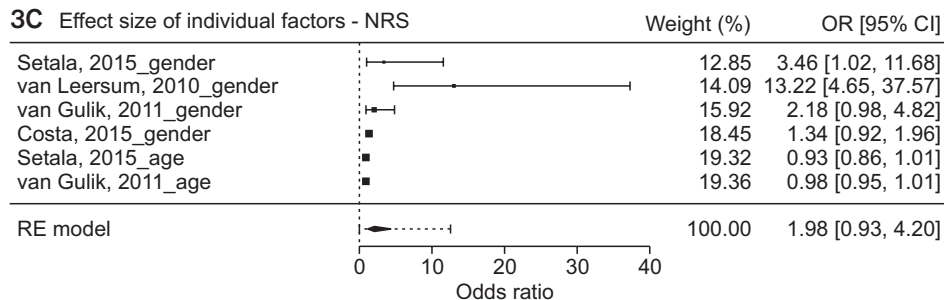
심장수술 후 지속적 통증의 개인적 요인의 효과크기는 6개의 연구결과로부터 산출하였고 이들은 서로 이질적이어서($I^2=99.1\%$, $p<.001$) 랜덤 효과 모형을 분석하였다. 개인적 요인의 효과크기는 1.98 (95% CI: 0.93~4.20)이고 통계적으로 유의하지 않았다(Figure 3C). 심장수술 후 지속적 통증의 수술적 요인의 효과크기는 7개의 연구결과로부터 산출하였고 이들은 서로 이질적이어서($I^2=70.3\%$, $p=.016$) 랜덤 효과 모형을 분석하였다. 수술적 요인의 효과크기는 1.34 (95% CI: 1.04~1.73)이며 통계적으로 유의하였다(Figure 3D).

NRS를 사용한 연구에서 파악한 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인 중 개인적 요인에 포함된 변수는 성별, 나이이고, 수술적 요인은 수술 후 급성 통증과 마약 진통제 투여, 내홍동맥 사용이었다. 성별의 효과크기는 4개의 개별 연구결과로부터 산출하였고, 이질성을 보여($I^2=78.7\%$, $p=.002$) 랜덤 효과 모형을 통하여 분석한 결과, 효과크기는 3.15 (95% CI: 1.19~8.33)이고 통계적으로 유의하였다. 이는 여성이 남성에 비하여 심장 수술 후 지속적 통증을 경험할 확률

BPI-SF



NRS



PPP=Persistent postoperative pain; APP=Acute postoperative pain; OC=Opioid consumption; OR=Odds ratio; IMA=Internal mammary artery; BMI=Body mass index; APP=Acute postoperative pain; NRS=Numeric Rating Scale.

Figure 3. Forest plot of individual factors and operative factors related to PPP after Cardiac.

이 3.15배 높음을 의미한다. 나이의 효과크기는 2개의 개별 연구결과로부터 산출하였고, 서로 이질적이지 않아($I^2=26.7\%$, $p=.243$) 고정 효과 모형을 통하여 분석하였다. 나이의 효과크기는 0.97 (95%

CI: 0.95~1.00)이며 통계적으로 유의하지 않았다. 수술적 요인 중 수술 후 급성 통증의 효과크기는 3개의 개별 연구결과로부터 산출하였고, 서로 이질적이어서($I^2=51.8\%$, $p=.129$) 랜덤 효과 모형을 사용

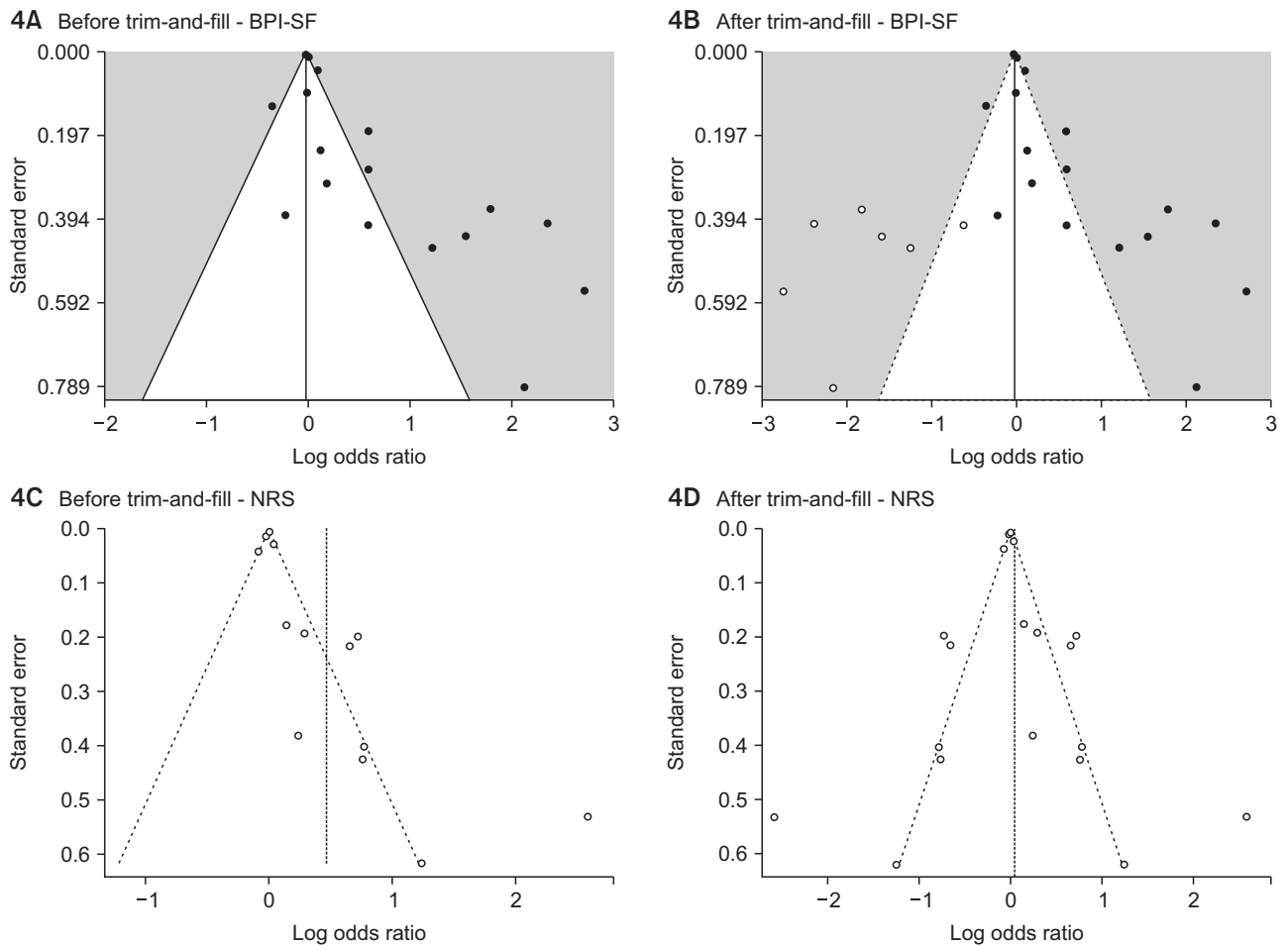
하여 분석한 결과, 효과크기는 1.57 (95% CI: 1.04~2.36)이며 통계적으로 유의하였다. 심장수술 후 급성 통증을 호소하는 환자가 그렇지 않은 환자에 비하여 심장수술 후 지속적 통증을 경험할 확률이 1.57배 더 높음을 의미한다. 수술적 요인 중 마약 진통제 투여의 효과크기는 2개의 개별 연구결과로부터 산출하였고, 서로 이질적이지 않아($I^2=31.3\%$, $p=.228$) 고정 효과 모형을 통하여 분석하였고, 효과크기는 1.01 (95% CI: 0.99~1.02)이며 통계적으로 유의하지 않았다. 내흉동맥 사용의 효과크기는 2개의 개별 연구결과로부터 산출하였고, 서로 이질적이지 않아($I^2=17.7\%$, $p=.270$) 고정 효과 모형을 적용하였다. 마약 진통제 투여의 효과크기는 1.85 (95% CI: 1.31~2.63)이며 통계적으로 유의하였다. 내흉동맥을 사용한 심장 수술을 시행 받은 환자가 그 외의 심장 수술을 시행 받은 환자보다 심장 수술 후 지속적 통증을 경험할 확률이 1.85배 더 높음을 의미한다 (Appendix 3B).

3) 하위 그룹 분석

메타분석에 포함된 연구에 대해 연구 설계에 따른 하위그룹분석을 실시하였고, 분석에 포함된 효과크기의 개수는 RCT 연구 5개, 관찰연구 25개였다. RCT 연구의 효과크기는 1.24 (95% CI: 0.90~1.70)로 통계적으로 유의하지 않았으나, 관찰연구의 효과크기는 1.73 (95% CI: 1.82~2.49)으로 통계적으로 유의하였다. 이질성을 살펴본 결과, 연구 설계에 따른 효과크기의 차이는 통계적으로 유의하였다($p=.003$).

4) 출판 편향 분석

BPI-SF 도구를 사용한 문헌의 출판 편향을 분석한 결과, 로그 승산비=0을 기준으로 대부분 오른쪽으로 치우쳐진 비대칭을 확인하였다(Figure 4A). 이에 출판 편향을 보정하기 위하여 Trim-and-fill을 적용한 결과, 출판 편향으로 인한 결측값은 7개로 추정하였고, 7



NRS=Numeric Rating Scale.

Figure 4. Funnel plot of standard error by log odds ratio.

개의 추가 효과크기를 투입하여 출판 편향을 보정하였다. Trim-and-fill 분석법을 적용하기 전 총 효과크기는 Hedge's $g=0.69$ (95% CI: 0.23~1.15)이었으며, 7개의 추가 효과크기를 투입한 후 보정한 총 효과크기는 Hedge's $g=0.03$ (95% CI: -0.57~0.63)이었다. 10% 이상의 변화량이 있을 때 출판 편향이 있는 것으로 해석하는 기준을 적용하였을 때, 이는 본 연구의 결과에 영향을 준다고 해석하였다(Figure 4B).

NRS 도구를 사용한 문헌의 출판 편향을 분석한 결과, 효과크기(log odds ratio)=0을 기준으로 대부분 오른쪽으로 치우쳐진 비대칭을 확인하였다(Figure 4C). 이에 출판 편향을 보정하기 위하여 Trim-and-fill을 적용한 결과, 출판 편향으로 인한 결측값은 6개로 추정하였고, 6개의 추가 효과크기를 투입하여 출판 편향을 보정하였다. Trim-and-fill 분석법을 적용하기 전 총 효과 크기는 Hedge's $g=0.23$ (95% CI: -0.55~0.51)이었으며, 6개의 추가 효과크기를 투입한 후 보정한 총 효과크기는 Hedge's $g=0.01$ (95% CI: -0.38~0.39)이었다. 10% 이상의 변화량을 보여 연구결과에 영향을 준다고 해석하였다(Figure 4D).

논 의

본 연구에서는 체계적 고찰을 통하여 심장수술 후 지속적 통증과 관련된 요인을 규명하였고 메타분석을 통하여 관련된 요인의 효과크기를 분석하였다. 현재 심장수술 후 지속적 통증의 특성과 치료에 비하여 관련 요인에 대한 메타분석 연구가 부족한 상황에서 본 연구는 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대하여 최상의 근거를 제시했다는 것에 의의가 있다. 이상의 연구결과를 바탕으로 심장수술 후 지속적 통증과 관련된 요인에 대한 연구 현황과 요인 별 효과크기를 토대로 논의하고자 한다.

본 연구에서는 메타분석을 통하여 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인의 개별 효과크기를 분석하였고, 개별 효과크기는 개인적 요인과 수술적 요인으로 분류하여 분류 별 효과크기의 차이를 파악하였다. BPI-SF 도구를 사용한 문헌의 메타분석 결과, 수술적 요인에 해당하는 수술 후 급성 통증(OR=7.96)이 심장수술 후 지속적 통증과 관련이 있었다. 심장수술이 아닌 다른 수술적 치료 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 선행 메타분석과 비교해보면, 유방절제술 환자를 대상으로 한 Wang 등[33]의 연구에서 수술 후 급성 통증은 수술 후 지속적 통증의 관련 요인이라는 결과와 일치한다. 또한, 유방절제술, 개흉술 등을 포함하는 일반 수술을 대상으로 한 Boogaard 등[11]의 연구와 서혜부 탈장 수술 및 관상동맥우회술을 대상으로 한 Mei 등[34]의 연구에서 수술 후에 환자들이 경험하는 급성 통증은 수술 후 지속적 통증 증가의 관련 요인이었다. 이는 수술 후 급성

통증이 심장수술을 포함한 일반적인 수술 후에 환자들이 경험하는 지속적 통증과 관련이 있음을 의미한다. 현재 심장수술 후 지속적 통증 예방을 위해서는 수술 후 급성 통증 관리를 위한 통증완화 전기자극, 심장수술 전 교육, 심장수술 후 급성 통증 관리 프로토콜 등이 시행되고 있으며[7] 본 연구결과에 기반하여 새로운 전략이 필요하다. 수술 후 급성 통증 관리의 중요성이 현재 시행되는 심장수술 후 지속적 통증 중재 전략에 충분히 제시되고 있는지, 중재에 효과적인 급성 통증 프로토콜이 적용되고 있는지 등을 점검하고 필요시 보완이 필요하다.

심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인의 분류 별 효과크기는 수술적 요인(OR=5.26), 개인적 요인(OR=1.53) 순으로 수술적 요인의 효과크기가 개인적 요인의 효과크기보다 큰 것으로 나타났다. 이는 심장수술 후 지속적 통증은 수술 중과 후에 존재하는 위험 요인과 관련이 크음을 의미한다. 이에 반해, Boogaard 등[11]의 연구에서 일반 수술 후 지속적 통증이 성별, 나이, 체질량 지수 등을 포함하는 개인적 요인과 관련이 있었으나, 이는 개인적 요인 외의 요인들에 대하여 연구가 부족하기 때문에 나타난 결과로 보고 개인적 요인 이외의 요인들에 대한 추가적인 연구가 활발히 이루어지기를 제안하였다. 본 연구에서도 19개의 개인적 요인의 효과크기와 11개의 수술적 요인의 효과크기를 분석하였고, 수술적 요인의 수가 상대적으로 부족한 것은 개인적 요인에 대한 연구가 수술적 요인 연구보다 더 넓은 범위로 수행되어 왔음을 의미한다. 그러나 수술적 요인은 심장수술을 포함한 수술 후 지속적 통증의 진행에 있어서 중요하다[35]. 수술 후 지속적 통증의 관련 요인들 중 유전적 특성, 성별 등과 같은 일부는 조절할 수 없는 요인들이지만, 수술적 접근, 통증 관리와 정신적 성향 등을 고려함으로써 수술 후 지속적 통증의 위험을 줄일 수 있으므로 [15] 수술적 요인에 대한 분석은 심장수술 후 지속적 통증의 예방 및 중재 개발 단계에서 핵심적인 역할을 할 것이다. 그러므로 수술적 요인에 중점을 둔 관련 요인에 대한 추가 분석 연구가 필요하며, 심장수술 후 지속적 통증과 관련된 수술적 요인을 중심으로 심장수술 후 지속적 통증 중재 간호를 개발하여야 한다.

NRS 도구를 이용하여 지속적 통증을 측정된 문헌을 대상으로 한 메타분석 결과, 여성(OR=3.15)과 내흉동맥 사용(OR=1.85), 수술 후 급성 통증(OR=1.57)은 심장수술 후 지속적 통증과 관련이 있었다. 여성의 상행 통증 전달로가 생물학적으로 남성과 다르고, 진통제 복용에 대한 두려움이나 의료진에게 도움 청하기를 꺼려하는 것과 같은 여성이 경험하는 심리적인 현상들이 통증에 영향을 미치기 때문에 여성이 남성보다 더 강도 높은 통증을 호소한다[36-38]. 그러나 본 연구에서 BPI-SF 도구를 사용한 문헌 대상 메타분석 결과 성별의 개별 효과크기가 통계적으로 유의하지 않았다. 또한, 본 연구에서 체계적 문헌고찰에 포함된 14편의 문헌 중 연구의 방법론적 질이

낮은 문헌은 1편이었고, 이 문헌에서 분석된 변인은 성별과 마약성 진통제 사용이었다. 따라서 질 높은 최상의 근거를 제시하기 위하여 성별에 따른 수술 후 지속적 통증의 차이에 대한 대규모 연구와 마약성 진통제 사용이 수술 후 지속적 통증에 미치는 효과에 대한 RCT 연구가 축적된 후 추가적인 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구가 필요하다.

심장수술 중 내흉동맥을 박리하는 과정에서 늑막신경이 손상되기 때문에 내흉동맥을 사용한 관상동맥우회술 환자들은 내흉동맥 박리 과정을 포함하지 않는 심장수술을 받은 환자들에 비하여 수술 후 지속적 통증에 노출될 위험이 더 크다[39]. 그러나 내흉동맥 박리는 환자의 기저질환이나 수술의 효과 극대화로 불가피하게 시행될 수 있으므로 내흉동맥을 사용한 관상동맥우회술 시행 후 급성 통증 조절을 통하여 지속적 통증을 예방하는 것이 효과적일 수 있다. 심장수술 후 효과적인 급성 통증 조절을 위하여 마약 진통제를 포함한 다양한 진통제, 흥경막외마취, 국소 마취 등 다양한 치료를 실시하고 있다[8]. 그러나 만성 허리 통증이나 인공슬관절치환술 후 통증 관리에 대한 표준화된 임상간호 실무지침이 있는 반면에[40,41], 심장수술 후 지속적 통증을 예방하고 관리하기 위한 근거기반 임상간호 실무지침은 부족한 실정이다. 현재 임상 현장에서 수술 후 통증을 관리하기 위하여 수술 전 교육이나 심장수술 후 급성 통증 관리 프로토콜이 시행되고 있어 본 연구결과를 바탕으로 기존의 간호중재 전략을 심장수술 후 지속적 통증에 대한 표준화된 임상간호 실무지침으로 발전시킬 수 있다.

본 연구는 하위 그룹 분석을 통하여 포함된 개별 연구가 연구 설계에 따른 효과크기의 이질성을 보이는지 살펴보기 위하여 연구 설계에 따라 5개의 RCT 효과크기와 25개의 관찰 연구 효과크기를 분석하였고, 연구 설계에 따른 효과크기의 차이가 있었다. RCT 연구의 수가 매우 작아 결과 해석이 제한적이나, 두 그룹의 연구 설계가 서로 다른 근거 수준을 가진다는 것을 확인하였으므로 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 RCT와 관찰 연구가 각각 축적되면 추후에 동일한 근거 수준을 가지는 연구설계만을 포함한 메타분석을 통하여 계속적인 검증이 필요하다.

메타분석에 포함된 연구들을 대상으로 출판 편향을 분석한 결과, 출판 편향이 있는 것으로 나타났다. 이러한 결과가 나온 것은 첫째, 대상 문헌의 선정 기준을 학술지와 학위논문으로 설정하였으나 본 연구의 목적에 부합하는 학위논문이 없어 분석 대상 문헌에 학술지만 포함한 것과 둘째, 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 연구가 적은 것과 관련이 있을 것이다.

현재까지 국내에서 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인을 분석한 연구가 없어 본 연구에 체계적 고찰 및 메타분석 대상 문헌 중 국내 문헌을 포함하지 않아 본 연구결과를 국내 임상 실무 현장에 적

용하기에 한계가 있다. 본 연구결과에 대한 국내 임상 전문가의 비평적 평가를 거쳐 국내 임상실무지침의 기초 자료로 사용할 필요가 있다. 그러므로 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 국외 뿐만 아니라 국내의 연구가 더 축적된 이후에 개별 연구들을 모두 종합한 추가 메타분석 연구가 필요하다.

그러나 본 연구는 다양한 분야에 걸쳐 탐구하고 다학제적으로 접근한 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 연구를 통합하여 결론을 보고하였기 때문에 그 현황을 이해하고 임상적 중재 개발 및 추후 연구 방향을 제시했다는 부분에서 의미가 있다.

결론

본 연구에서 심장수술 후 지속적 통증과 관련된 개인적 요인에 대한 연구가 수술적 요인 연구보다 더 넓은 범위로 수행되어 왔음을 확인하였다. 또한, 메타분석의 결과에서 수술적 요인의 효과크기는 개인적 요인의 효과크기보다 더 큰 것으로 나타났다. 이에 선행 연구에서 확인된 심장수술 후 지속적 통증의 관련 요인에 대한 반복 연구와 수술적 요인에 대한 추가 연구의 시행을 제언한다. 또한, 심장수술 환자를 최일선에서 마주하는 간호사는 지속적 통증 예방 중재를 제공할 때, 본 연구결과를 바탕으로 유의한 효과 크기를 나타낸 관련 요인들을 이용하여 심장수술 후 지속적 통증 고위험군을 선별하고 수술적 요인 중 조절 가능한 요인인 수술 후 급성 통증에 집중한 중재 계획을 수립할 필요가 있다. 이는 심장수술 환자의 삶의 질 증진에 기여할 것으로 기대한다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization or/and Methodology: Bae J & Shin S.

Data curation or/and Analysis: Bae J.

Investigation: Bae J & Shin S.

Project administration or/and Supervision: Shin S.

Resources or/and Software: Bae J.

Validation: Shin S.

Visualization: Bae J.

Writing original draft or/and Review & editing: Bae J & Shin S.

REFERENCES

1. Kehlet H, Edwards RR, Brennan T. Persistent postsurgical pain: Pathogenic mechanisms and preventive strategies. In: Raja SN, Sommer CL, editors. *Pain 2014: Refresher courses*. Proceedings of the 15th World Congress on Pain; 2012 Aug 27–31; Milan, Italy. Seattle (WA): IASP Press; 2014. p. 113–123.
2. Richebé P, Capdevila X, Rivat C. Persistent postsurgical pain: Pathophysiology and preventative pharmacologic considerations. *Anesthesiology*. 2018;129(3):590–607. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002238>
3. Chapman CR, Vierck CJ. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: An integrative overview of research on mechanisms. *The Journal of Pain*. 2017;18(4):359.e1–359.e38. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.11.004>
4. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2018 update on outcomes and quality. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2018;105(1):15–23. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.10.035>
5. Choinière M, Watt-Watson J, Victor JC, Baskett RJ, Bussièrès JS, Carrier M, et al. Prevalence of and risk factors for persistent postoperative nonanginal pain after cardiac surgery: A 2-year prospective multicentre study. *Canadian Medical Association Journal*. 2014;186(7):E213–E223. <https://doi.org/10.1503/cmaj.131012>
6. Turan A, Belley-Cote EP, Vincent J, Sessler DI, Devereaux PJ, Yusuf S, et al. Methylprednisolone does not reduce persistent pain after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1404–1410. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000915>
7. Setälä P, Kalliomäki ML, Järvelä K, Huhtala H, Sisto T, Puolakka P. Postoperative hyperalgesia does not predict persistent post-sternotomy pain; observational study based on clinical examination. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016;60(4):520–528. <https://doi.org/10.1111/aas.12659>
8. Mazzeffi M, Khelemsky Y. Poststernotomy pain: A clinical review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2011;25(6):1163–1178. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.08.001>
9. Homma T, Doki Y, Yamamoto Y, Ojima T, Shimada Y, Kitamura N, et al. Risk factors of neuropathic pain after thoracic surgery. *Journal of Thoracic Disease*. 2018;10(5):2898–2907. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.25>
10. Guimarães-Pereira L, Farinha F, Azevedo L, Abelha F, Castro-Lopes J. Persistent postoperative pain after cardiac surgery: Incidence, characterization, associated factors and its impact in quality of life. *European Journal of Pain*. 2016;20(9):1433–1442. <https://doi.org/10.1002/ejp.866>
11. Boogaard S, Heymans MW, de Vet HC, Peters ML, Loer SA, Zuurmond WW, et al. Predictors of persistent neuropathic pain—a systematic review. *Pain Physician*. 2015;18(5):433–457.
12. Cogan J. Pain management after cardiac surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2010;14(3):201–204. <https://doi.org/10.1177/1089253210378401>
13. Sethares KA, Chin E, Costa I. Pain intensity, interference and patient pain management strategies the first 12 weeks after coronary artery bypass graft surgery. *Applied Nursing Research*. 2013;26(4):174–179. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2013.07.005>
14. Gjeilo KH, Klepstad P, Wahba A, Lydersen S, Stenseth R. Chronic pain after cardiac surgery: A prospective study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(1):70–78. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02097.x>
15. Reddi D, Curran N. Chronic pain after surgery: Pathophysiology, risk factors and prevention. *Postgraduate Medical Journal*. 2014;90(1062):222–227; quiz 226. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2013-132215>
16. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. *Introduction to meta-analysis*. Chichester: John Wiley & Sons; 2009. p. 1–421.
17. van Gulik L, Janssen LI, Ahlers SJ, Bruins P, Driessen AH, van Boven WJ, et al. Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2011;40(6):1309–1313. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.03.039>
18. van Leersum NJ, van Leersum RL, Verwey HF, Klautz RJ. Pain symptoms accompanying chronic poststernotomy pain: A pilot study. *Pain Medicine*. 2010;11(11):1628–1634. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00975.x>
19. Bjørnnes AK, Parry M, Lie I, Fagerland MW, Watt-Watson J, Rustøen T, et al. Pain experiences of men and women after cardiac surgery. *Journal of Clinical Nursing*. 2016;25(19–20):3058–3068. <https://doi.org/10.1111/jocn.13329>
20. Lee W, Yan YY, Jensen MP, Shun SC, Lin YK, Tsai TP, et al. Predictors and patterns of chronic pain three months after cardiac surgery in Taiwan. *Pain Medicine*. 2010;11(12):1849–1858. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00976.x>
21. Momeni M, De Kock M, Lavand'homme P, Watremez C, Van Dyck M, Baele P. Abnormal sensations evoked over the chest and persistent peri-incisional chest pain after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Belgica*. 2010;61(2):55–62.
22. Costa MA, Trentini CA, Schafranski MD, Pipino O, Gomes RZ, Reis ES. Factors associated with the development of chronic post-sternotomy pain: A case-control study. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2015;30(5):552–556. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20150059>
23. Pagé MG, Watt-Watson J, Choinière M. Do depression and

- anxiety profiles over time predict persistent post-surgical pain? A study in cardiac surgery patients. *European Journal of Pain*. 2017;21(6):965-976. <https://doi.org/10.1002/ejp.998>
24. Pezzella AT. Global aspects of cardiothoracic surgery with focus on developing countries. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*. 2010;18(3):299-310. <https://doi.org/10.1177/0218492310370060>
 25. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine*. 2009;151(4):264-269, W64. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
 26. Eyler AE, Wilcox S, Matson-Koffman D, Evenson KR, Sanderson B, Thompson J, et al. Correlates of physical activity among women from diverse racial/ethnic groups. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine*. 2002;11(3):239-253. <https://doi.org/10.1089/152460902753668448>
 27. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: Global use of the Brief Pain Inventory. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 1994;23(2):129-138.
 28. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. New York: John Wiley & Sons; 2011. p. 1-672.
 29. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; c2011 [cited 2019 Apr 01]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm.
 30. Baek YM. *Analysis of social science data using R*. Seoul: Communication Books; 2015. p. 1-364.
 31. Hwang SD. *Meta-analysis*. Seoul: Hakjisa; 2014. p. 1-320.
 32. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. 2000;56(2):455-463. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341x.2000.00455.x>
 33. Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, Romerosa B, Kwon HY, Kaushal A, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Canadian Medical Association Journal*. 2016;188(14):E352-E361. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151276>
 34. Mei WJ, Fei LH, Yan JH. Acute post surgical pain may result in chronic post surgical pain: A systemic review and meta analysis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2015;31(4):833-836. <https://doi.org/10.12669/pjms.314.7555>
 35. Wylde V, Dennis J, Beswick AD, Bruce J, Eccleston C, Howells N, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery. *The British Journal of Surgery*. 2017;104(10):1293-1306. <https://doi.org/10.1002/bjs.10601>
 36. Maas AHM, Appelman YEA. Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands Heart Journal*. 2010;18(12):598-602. <https://doi.org/10.1007/s12471-010-0841-y>
 37. Prata J, Ramos S, Martins AQ, Rocha-Gonçalves F, Coelho R. Women with coronary artery disease: Do psychosocial factors contribute to a higher cardiovascular risk? *Cardiology in Review*. 2014;22(1):25-29. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e31829e852b>
 38. Cornally N, McCarthy G. Help-seeking behaviour for the treatment of chronic pain. *British Journal of Community Nursing*. 2011;16(2):90-98. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2011.16.2.90>
 39. Aslan FE, Korkmaz FD, Karabacak Ü. Pain in cardiac surgery and the nursing approach. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;20(1):172-176.
 40. Achanta G. Comorbidities as predictors of pain outcomes after primary and revision total knee arthroplasty [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; c2017 [cited 2019 Apr 10]. Available from: <https://www.ahrq.gov/chain/research-tools/featured-certs/comorbidities-as-predictors.html>.
 41. Bierman A. Shifting focus: Non-opioid strategies for chronic pain [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; c2018 [cited 2019 Apr 10]. Available from: <https://www.ahrq.gov/news/blog/ahrqviews/non-opioid-chronic-pain.html>.

Appendix 1. Searching Strategy

PubMed

(chronic postoperative pain OR chronic postsurgical pain OR persistent postoperative pain OR persistent postsurgical pain) AND (cardiac surgery OR heart surgery OR sternotomy) AND (factors OR predictors)

Additional filters - Text availability: Full text; Publication dates: 10 years; Species: Humans; Ages: Adult: 19+ years

CINAHL

(chronic postoperative pain OR chronic postsurgical pain) OR (persistent postoperative pain OR persistent postsurgical pain) AND (cardiac surgery OR heart surgery OR sternotomy) AND (factors OR predictors)

Limits - Full text; Publication date: 20090101-20180631

Cochrane Library

(chronic postoperative pain OR chronic postsurgical pain):ti,ab,kw OR (persistent postoperative pain OR persistent postsurgical pain):ti,ab,kw AND (cardiac surgery OR heart surgery OR sternotomy):ti,ab,kw

Filter apply

Publication Year: 2009~2018; Source: EMBASE

PQDT

(Chronic postoperative pain OR chronic postsurgical pain) OR (persistent postoperative pain OR persistent postsurgical pain) AND (cardiac surgery OR heart surgery OR sternotomy) AND (factors OR predictors)

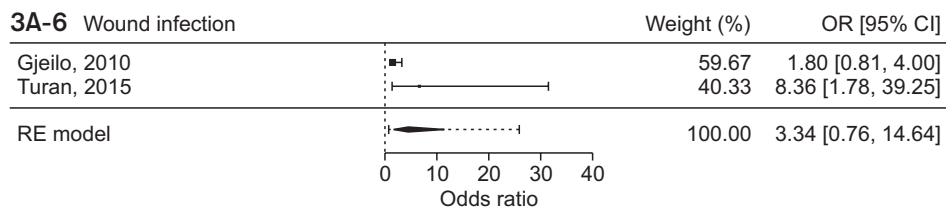
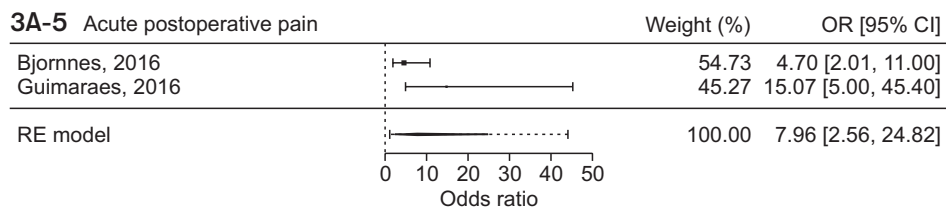
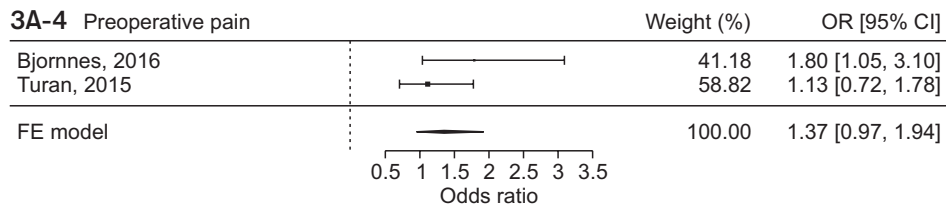
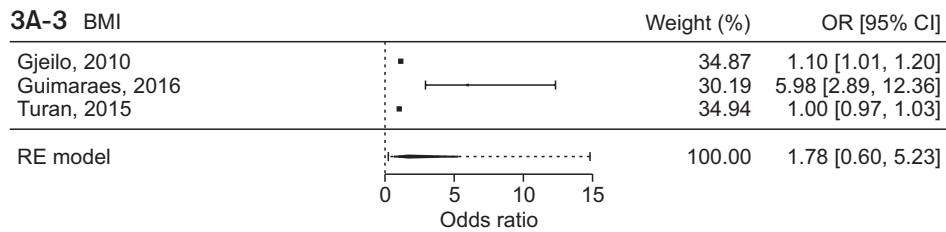
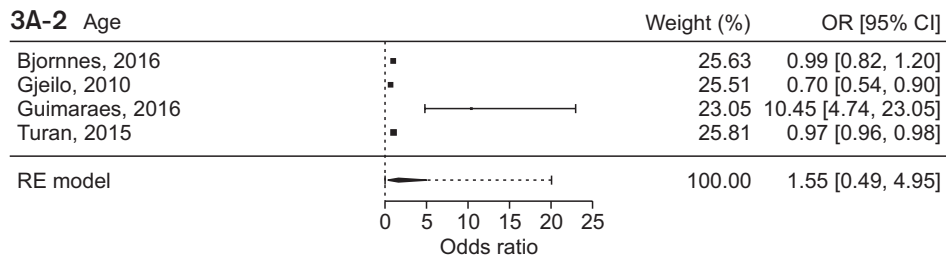
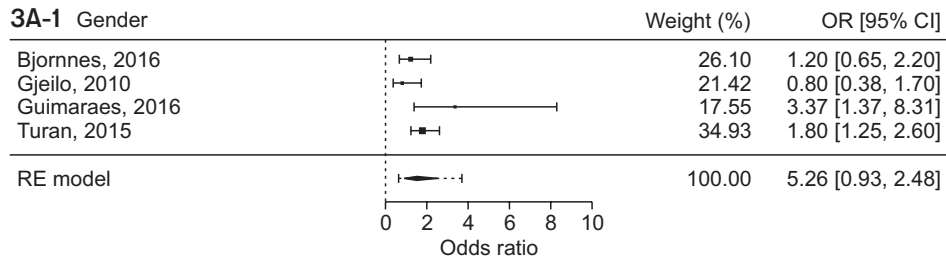
Additional limits - Date : Last 10 years; Manuscript type: Doctoral dissertations; Limit to Full text

Appendix 2. Review Paper List

1. Bjørnnes AK, Parry M, Lie I, Fagerland MW, Watt-Watson J, Rustøen T, et al. Pain experiences of men and women after cardiac surgery. *Journal of Clinical Nursing*. 2016;25(19-20):3058-3068.
2. Choiniere M, Watt-Watson J, Victor JC, Baskett RJ, Bussieres JS, Carrier M, et al. Prevalence of and risk factors for persistent postoperative nonanginal pain after cardiac surgery: A 2-year prospective multicentre study. *Canadian Medical Association Journal*. 2014;186(7):E213-E223.
3. Costa MA, Trentini CA, Schafranski MD, Pipino O, Gomes RZ, Reis ES. Factors associated with the development of chronic post-sternotomy pain: A case-control study. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2015;30(5):552-556.
4. Gjeilo KH, Klepstad P, Wahba A, Lydersen S, Stenseth R. Chronic pain after cardiac surgery: A prospective study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(1):70-78.
5. Kamalipour H, Vafaei A, Parviz Kazemi A, Khademi S. Comparing the prevalence of chronic pain after sternotomy in patients undergoing coronary artery bypass grafting using the internal mammary artery and other open heart surgeries. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2014;4(3):e17969.
6. Guimaraes-Pereira L, Farinha F, Azevedo L, Abelha F, Castro-Lopes J. Persistent postoperative pain after cardiac surgery: Incidence, characterization, associated factors and its impact in quality of life. *European Journal of Pain*. 2016;20(9):1433-1442.
7. Lee W, Yan Y, Jensen MP, Shun S, Lin Y, Tsai T, et al. Predictors and patterns of chronic pain three months after cardiac surgery in Taiwan. *Pain Medicine*. 2010;11(12):1849-1858.
8. Momeni M, De Kock M, Lavand'Homme P, Watremez C, Van Dyck M., Baele P. Abdominal sensations evoked over the chest and persistent peri-incisional chest pain after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Belgica*. 2010;61:55-62.
9. Pagé MG, Watt-Watson J, Choinière M. Do depression and anxiety profiles over time predict persistent post-surgical pain? A study in cardiac surgery patients. *European Journal of Pain*. 2017;21(6):965-976.
10. Setälä P, Kalliomäki M, Järvelä K, Huhtala H, Sisto T, Puolakka P. Postoperative hyperalgesia does not predict persistent post-sternotomy pain; observational study based on clinical examination. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015;60(4):520-528.
11. Turan A, Belley-Cote EP, Vincent J, Sessler DI, Devereaux PJ, Yusuf S, et al. Methylprednisolone does not reduce persistent pain after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1404-1410.
12. van Gulik L, Janssen LI, Ahlers SJ, Bruins P, Driessen AH, van Boven WJ, et al. Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;40(6):1309-1313.
13. van Gulik L, Ahlers SJ, van de Garde EM, Bruins P, van Boven WJ, Tibboel D, et al. Remifentanyl during cardiac surgery is associated with chronic thoracic pain 1yr after sternotomy. *British Journal of Anaesthesia*. 2012;109(4):616-622.
14. van Leersum NJ, Van Leersum RL, Verwey HF, Klautz RJ. Pain symptoms accompanying chronic post sternotomy pain: A pilot study. *Pain Medicine*. 2010;11(11):1628-1634.

Appendix 3. Forest plot of each factor related to PPP after cardiac surgery

3A Brief Pain Inventory - Short Form (BPI-SF)



Appendix 3. Continued

3B Numeric Rating scale (NRS)

