

2-day Infusor를 이용한 마약성 진통제와 국소마취제의 지속적인 경막외 투여와 Meperidine근주와의 통증 치료 비교

건국대학교 의과대학 마취과학교실

김정성 · 이규창 · 강포순 · 이에철

= Abstract =

Comparison of Continuous Epidural Infusion of Narcotic Analgesics and Local Anesthetics Using 2-day Infusor and Meperidine IM. on Postoperative Analgesia

Joung Sung Kim, M.D., Kyu Chang Lee, M.D.

Po Sun Kang, M.D. and Ye Choul Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

Recently, continuous epidural infusion of narcotics and local anesthetics have been used for postoperative pain relief.

This study was designed to compare the analgesic efficacy and side effects of continuous epidural infusion of narcotics and local anesthetics with those of intramuscular administration of meperidine, for postoperative pain relief after cesarean section.

Forty patients were divided into 2 groups of 20 patients each.; Continuous epidural group and control(IM meperidine) group.

Before each operation, the epidural group had an epidural catheter placed (L1-2) and following each operation, a bolus of 1%~8 ml of lidocaine was injected, followed by continuous infusion of morphine 3 mg/day, fentanyl 300 g, 2% mepivacaine 20 ml, 0.5% bupivacaine 20 ml and normal saline 40 ml. The control group received meperidine 50 mg IM injection as needed.

We evaluated analgesic efficacy with VAS(Visual analogue scale) and side effects at 1, 6, 12, 24, 36 and 48 hour intervals after the operation.

The results were as follows:

- 1) Continuous epidural group was superior to the control group with respect to postoperative analgesia.
- 2) Side effects (pruritus, nausea & vomiting) were more frequent in the epidural group.

Key Words: Postoperative analgesia, Continuous epidural infusion, Morphine, Fentanyl, Mepivacaine, Bupivacaine, Meperidine

서 론

최근에 산부인과에서 제왕절개술 시행시 통증을 경감시키는 방법이 환자들에게도 비교적 널리 알려져 있다. 전통적으로 meperidine을 근주하여 통증을 관리하는 방법이 시행되어 왔으며, 경막외강에 지속적으로 마약성 진통제를 투여하는 방법도 널리 시행되고 있다.

경막외강에 마약성 진통제 투여시 효과적인 진통효과를 나타내기 위해서는 많은 용량의 morphine이 필요하며, morphine의 증가된 용량은 호흡저하, 구역, 소양증, 뇨정체 등의 부작용 출현 빈도가 증가한다. 따라서 소량의 morphine과 국소마취제를 경막외강에 혼합 투여하여 위와 같은 부작용을 감소시키면서 소기의 진통효과를 보았다는 보고도 있다¹⁾. 또한 fentanyl과 morphine을 동시에 투여하면 fentanyl의 빠른 작용 발현과 morphine의 장시간 지속되는 진통효과를 얻을 수 있다는 보고도 있다²⁾.

이에 본 교실에서는 건국대학교 의과대학 부속병원에서 계획 제왕절개술을 시행받은 환자 중에서 수술후 통증치료를 원하는 환자를 대상으로 경막외강에 카테터를 거치한후 마약성 진통제와 국소마취제를 혼합 투여하여 지속적으로 통증관리를 한 실험군과, meperidine 근주로 통증관리를 한 대조군을 비교하여 VAS(Visual analogue scale)를 이용한 통증 정도와 마약성 진통제에 의한 부작용 정도를 조사하였다.

대상 및 방법

본원에서 1994년 9월부터 11월까지 산부인과에서 계획 제왕절개술을 시행받은 환자중 미국 마취과 학회 분류기준(ASA class) 1과 2에 해당하는 환자 40명을 대상으로 실험군(20명)은 경막외강에 카테터를 거치한 후 마약성 진통제와 국소마취제를 혼합한 2-day infusor를 이용하여 지속적인 통증관리를 하였고, 대조군(20명)은 meperidine을 필요에 따라 근주하여 통증관리를 한 결과를 비교 분석하였다.

마취전 투약으로는 수술방에 환자를 내리기 1시간 전에 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였고 전신마취를 하기전에 환자를 측와위로 하고 L1~2의 경막외

강에 카테터를 거치한 후, 2% lidocaine 3 ml를 시험용량으로 카테터를 통해 주입하였다.

전신마취의 유도는 pentothal sodium 5 mg/kg 와 succinylcholine chloride 1 mg/kg을 정주후 기관내 삽관을 실시하였고 마취유지는 O₂와 N₂O를 각각 분당 2L씩, 그리고 1% enflurane을 사용하였고, 근이완을 위해 vecuronium을 0.1 mg/kg을 정주하였다. 그리고 fentanyl 100 µg을 신생아 출생후 정주하였다.

피하조직을 봉합하기 직전 1% lidocaine 8 ml를 카테터를 통해 주입하였고 수술이 끝나고 환자가 수술방을 나가기 직전에 morphine 6 mg, fentanyl 300 µg, 2% mepivacaine 20 ml, 0.5% bupivacaine 20 ml, 그리고 normal saline 40 ml가 혼합된 2-day infusor를 카테터를 통해 연결하였으며, 약물의 주입속도는 2 ml/hr였다. 지속적인 통증관리를 받지않은 환자는 술후 meperidine 50 mg을 필요에 따라 근주하였다.

통증정도의 평가는 VAS(Visual Analogue Scale)을 이용하여 통증이 전혀 없는 상태를 0점, 가장 심한 통증정도를 10점으로 하여 술후 1, 6, 12, 24, 36, 48시간에 평가하였다. 소양증, 구역 및 구토의 정도는 5단계(No, Mild, Moderate, Severe, Intractable)로 나누어 1에서 5점까지 등급을 매겨 각각 술후 1, 6, 12, 24, 36, 48 시간에 평가하였다(표 1). 호흡억제는 시간에 관계없이 발생유무로 평가하였고, 뇨정체는 foley catheter의 거치로 관찰할 수 없었다.

모든 관찰 수치의 통계적 처리는 student's t-test를 이용하여 p<0.05일 경우에 통계적으로 유의있는 것으로 판정하였다.

표 1. Pruritus Rating Scale³⁾

- | |
|---|
| 1. No (or disappearance of) pruritus |
| 2. Pruritus without itching and scratching; treatment not necessary |
| 3. Pruritus with itching; treatment desirable |
| 4. Severe pruritus and itching; treatment necessary |
| 5. Intractable pruritus and itching |

결 과

환자의 연령, 키, 체중, 수술시간은 표 2에서와 같이 양군 사이에 유의한 차이가 없었다.

VAS를 이용하여 비교한 제통효과 측면에서는 $p < 0.05$ 으로 실험군이 술후 48시간까지 2군보다 우수한 제통효과를 보여 통계학적으로 의의가 있었다(표 3). VAS개선율을 아래와 같은 방법으로 계산해본 결과 표 4에서와 같이 6~24시간 사이에서 약 70%로 높은 결과를 보여주고 있다.

$$\text{VAS 개선율}(\%) = \frac{(\text{대조군 VAS} - \text{실험군 VAS})}{\text{대조군 VAS}}$$

Pruritus rating scale에 의한 소양증은 1시간에

표 2. Demographic Data(Mean±SD)

	실험군	대조군
연령	38±3	29±3
키	158±4	157±4
체중	64±8	65±9
수술시간(분)	54±14	56±15

표 3. VAS(Mean±SD)

	실험군	대조군
1시간	3.45±1.76	7.65±0.82*
6시간	2.15±0.95	7.35±0.75*
12시간	1.95±0.85	6.75±0.97*
24시간	1.45±0.51	4.95±1.19*
36시간	1.15±0.38	2.65±0.67*
48시간	1.05±0.26	1.85±0.81*

*; 양군 사이의 유의성($p < 0.05$)

표 4. VAS 개선율

	1시간	6시간	12시간	24시간	36시간	48시간
%	54.90	70.75	71.11	70.71	56.60	43.24

서 6시간사이의 관찰결과에서 2.90 ± 1.33 으로 가장 높았으며, 이후 감소되는 경향을 보였다. 실험군 20명중 16명의 환자들이 소양증을 호소하였으며 1시간 이내 발생한 환자는 2명, 1시간에서 6시간 사이에 발생한 환자는 13명, 6시간에서 12시간 사이에 발생한 환자는 1명으로 1시간에서 6시간 사이에 가장 많이 발생하였다(표 5). 이중 5명은 소양증을 심하게 호소하여 avil 45.5 mg을 근주하였다. 이후 소양증은 rating scale 4점에서 3점, 2점으로 완화되어 avil의 추가주입은 하지 않았다.

구역 및 구토에 대한 결과는 표 6에서 보여주고 있다. 실험군 20명중 12명의 환자가 구역을 호소하였으며 12명 모두 소양증을 동반하고 있었다. 1시간 이내

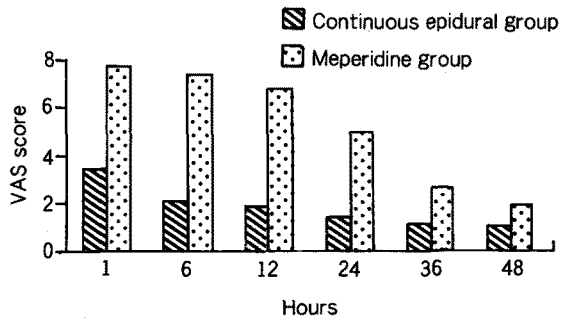


그림 1. VAS.

표 5. 소양증(Mean±SD)

	실험군	대조군
1시간	1.30±0.92	1
6시간	2.90±1.33	1*
12시간	2.70±0.66	1*
24시간	1.70±0.66	1*
36시간	1.00±0.00	1
48시간	1.00±0.00	1

*; 양군 사이의 유의성($p < 0.05$)

표 6. 구역 및 구토(Mean±SD)

	실험군	대조군
1시간	1.30±0.66	1
6시간	2.20±1.11	1*
12시간	1.70±0.86	1*
24시간	1.05±0.22	1
36시간	1.00±0.00	1
48시간	1.00±0.00	1

*: 양군 사이의 유의성(p<0.05)

발생한 환자는 2명, 1시간에서 6시간 사이에 발생한 환자는 8명, 6시간에서 12시간 사이에 발생한 환자는 2명이었다. 이중 3명은 심한 구역을 호소하여 droperidol 0.5 mg을 정주하였다. 이후 구역은 rating scale 4점에서 3점, 2점으로 완화되어 droperidol의 추가주입은 하지 않았다.

호흡저하는 실험군에서 가슴이 약간 답답하다고 호소한 환자가 2명이었다.

뇨정체는 Foley catheter를 환자들이 모두 거치하였으므로 관찰하지 못하였다.

고 찰

산모들의 제왕절개술의 기회는 증가 추세에 있고 대부분의 수술 산모가 술후 통증에 대해 두려움을 갖고 있다. 술후 환자의 요구에 따른 마약성 진통제의 근주는 환자에게 많은 통증과 함께 인내를 강요하게 된다. 이 연구는 2-day infusor를 이용해 경막외강에 마약성 진통제와 국소마취제를 혼합 투여함으로써 대부분의 환자에서 통증에 대한 주관적인 호소가 미약한 VAS 점수 3이하로 하여 환자의 만족도를 높이기 위한 시도인데, 문제점은 마약성 진통제 투여로 인한 부작용의 증가가 따른다.

술후 경막외강에 마약성 진통제와 국소마취제를 지속적으로 투여함으로써 제통효과를 얻는 방법은 우수한 제통효과를 나타내지만 지질용해도가 적은 morphine의 사용으로 인해 호흡억제, 뇨정체, 소양증, 구역 및 구토 등의 부작용이 나타난다.

Hunt⁴⁾는 fentanyl 6.25 µg을 지주막하강에 투여하면 진통의 작용시간은 빠르나 술후 진통의 지속시간

이 3~4시간 정도로 비교적 짧다고 하였으며, Ab-boud등⁵⁾은 morphine 0.1~0.25 mg을 투여하면 진통의 발현시간은 30~60분 정도로 늦지만 작용시간은 오래 지속된다고 하였다.

따라서 fentanyl과 morphine을 동시에 투여하면 빠른 작용 발현과 효과가 장시간 지속되는 것을 예상할 수 있으며, morphine의 부작용 또한 감소시킬 목적으로 본 저자들은 fentanyl 300 µg을 혼합하여 morphine의 하루 유지용량을 3 mg으로 하였다.

Maves & Gebhart⁶⁾는 morphine과 lignocaine을 척수강내 혼합 투여시 제통효과가 각각의 단독 투여보다 더 우수하다고 하였다. 그리고 Hjortso⁷⁾와 Lee⁸⁾등도 morphine-bupivacaine의 혼합 투여가 제통효과의 상승작용이 있다고 하였다. 본 연구에서는 마약성 진통제와 국소마취제를 혼합하여 경막외강에 지속적으로 투여한 실험군과, meperidine을 근주한 대조군 사이의 비교에서 실험군에서 대조군보다 술후 2일까지 우수한 제통효과를 보였고, 특히 술후 6~24시간 사이에는 약 70% 정도의 높은 VAS 개선률을 보였다.

경막외강에 morphine의 사용으로 인한 부작용에는 호흡억제, 뇨정체, 소양증, 구역 및 구토 등이 있다. 이중 호흡억제는 지질 용해도가 적은 morphine이 뇌척수액내에 오래 잔류하면서 척수 상부로 퍼져 호흡중추를 억제하여 발생하는데, Knill등⁹⁾은 경막외강에 morphine을 3.5 mg과 7.0 mg을 주입하였을 때, 호흡이 감소하고 호기말 이산화탄소 분압이 시간에 따라 증가하며, 특히 이산화탄소에 대한 ventilatory response가 감소하면서, 이 효과가 24시간 지속된다고 보고하였다. 또한 Camporesi¹⁰⁾등은 지원자에게 10mg의 morphine을 경막외 투여시 이산화탄소-반응 곡선이 정맥내 투여시보다 더 감소하며, 이는 투여 후 6~12시간 사이에 현저하다고 하였다.

Klepper등¹¹⁾은 경막외강으로 sufentanyl 투여시 morphine보다 무호흡 기간이 빈도와 기간에서 덜 발생하였다고 보고하였다. 본 저자들은 건강한 산부인과 환자들을 대상으로 Morphine을 하루 유지용량 3 mg을 투여함으로써 호흡억제가 나타난 환자는 없었으며 단지 실험군에서 가슴이 약간 답답하다고 호소한 환자가 2명 있었다.

뇨정체도 부작용중의 하나로서 Rawal등¹²⁾에 의하

면 morphine 투여시 배뇨근 이완, 방광 용적 증가로 인해 뇨정체가 발생한다고 보고하였다. 본 저자들은 환자들이 Foley catheter를 모두 거치하였기에 뇨정체를 관찰하지 않았다.

소양증에 대한 기전은 명확히 밝혀지지는 않았지만 opioid에 의한 직접적인 histamine 유리와는 관련이 없으며, 침해수용의 유입(nociceptive input)이 척수에서 조정(modulation) 되는 것으로 보고 있다. 또한 척수 원심로 유출(spinal efferent outflow)의 변화가 간접적으로 말초에서 histamine을 유리하므로 항histamine이 유효한 치료라는 보고도 있다¹³⁾. 산과 환자에서 5 mg의 morphine을 경막외강에 투여시 68% 정도의 빈도로 소양증이 발생하였다는 보고가 있으며¹⁴⁾ 본 연구에서는 실험군 20명중 80%의 발생률을 보였다.

오심 및 구토를 살펴보면, 그 기전은 경막외강에 투여된 morphine이 뇌척수액내에서 상부로 퍼져 뇌간의 화학수용체방아쇠영역(chemoreceptor trigger zone)을 자극하여 발생하는데¹⁵⁾, Stenseth 등¹⁵⁾은 morphine 4~6 mg을 경막외강에 투여시 35%의 발생률을 보였다고 하였고, fentanyl과 morphine을 혼합투여시 오심 및 구토가 단독 투여시보다 증가했다는 보고도 있다. 본 연구에서는 실험군에서 구역이 60% 발생하였다.

이상의 결과로 볼 때, 본 연구의 약물용량으로는 VAS점수 3 이하로 환자의 만족도는 높았으나 상대적으로 부작용의 발생률이 높았다. 따라서 추후 morphine의 용량을 줄이고 fentanyl용량을 늘리는 등의 방법을 통해 부작용을 최소화하면서 우수한 제통효과를 얻는 마약성 진통제 용량의 재조정이 필요하리라 생각된다.

결 론

본원에서 1994년 9월부터 12월까지 산부인과에서 계획 제왕절개술을 시행받은 환자중에서 경막외강에 카테터를 거치한 후 마약성 진통제와 국소마취제를 혼합하여 2-day infusor를 이용하여 지속적으로 통증관리를 한 실험군과, meperidine 50 mg을 필요에 따라 근주하여 통증관리를 한 대조군에 대해 VAS를 이용한 통증정도와 마약성 진통제에 의한 부작용 정도

를 비교한 결과는 아래와 같다.

1) 제통효과는 2-day infusor group이 meperidine 근주 group보다 우수하였고, 6~24시간 사이에서 약 70%로 높은 VAS 개선율을 보여주고 있다.

2) 소양증, 오심 및 구토같은 부작용은 Infusor group에서 meperidine 근주 group에 비해서 발생 빈도가 더 높았다.

참 고 문 헌

- 1) Cullen ML, Staren ED, EL-Ganzouri A, Logas WG, Ivankovich D, Economou SG. *Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operations: A randomized prospective, double blind study. Surgery* 1985; 98: 718-26.
- 2) 손수창, 윤석화, 신용섭, 김혜자, 최세진. 제왕절개술을 위한 지주막하 고비중 0.25% Bupivacaine-Morphine에 대한 Fentanyl첨가의 효과. *대한마취과학회지* 1994; 27: 1779-85.
- 3) Borgeat, OHG Wilder Smith. *Subhypnotic doses of propofol relieve pruritus induced by epidural and intrathecal morphine. Anesthesiology* 1992; 76: 510-12.
- 4) Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Datta Set, et al. *Perioperative Analgesia with Subarachnoid Fentanyl-Bupivacaine for Cesarean Delivery. Anesthesiology* 1989; 71: 535-40.
- 5) Abboud TK, Dror A, Mossad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F, et al. *Minidose Intrathecal Morphine for the Relief of Post-Cesarean Section Pain: Safety, Efficacy, and Ventilatory Responses to Carbon Dioxide. Anesth Analg* 1988; 67: 137-43.
- 6) Maves TJ, Gebhart GF. *Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. Anesthesiology* 1992; 76: 91-9.
- 7) Hjortso N-C, Lund C, Mosensen T. *Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. Anesth analg* 1986; 65: 1033-6.
- 8) Lee A, McKeown D, Brockway M, Bannister J, Wildsmith JAW. *Comparison extradural and intravenous diamorphine as a supplement to extra-*

- dural bupivacaine. Anesthesia* 1991; 46: 447-450.
- 9) Knill RL, Clement JL, Thompson WR. *Epidural morphine causes delayed and prolonged ventilatory depression. Can Anaesth Soc J* 1981; 28: 537.
- 10) Camporesi EM, Nielson CH, Bromage PR, Durant PAC. *Ventilatory CO₂ sensitivity following intravenous and epidural morphine in volunteers. Anesth Analg* 1983; 62: 633-640.
- 11) Klepper ID, Sherrill DL, Boetger CL, Bromage PR. *The analgesic and respiratory effects of epidural sufentanyl and the influence of adrenaline as an adjuvant. Anesthesiology* 1987; 59: 1147-59.
- 12) Rawal N, Mollefors K, Axelsson K. *An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and naloxone reversal. Anesth Analg* 1983; 62: 641-7.
- 13) Mark C Rogers, John H Tinker, Benjamin G Covino, David E Longnecker. *Principles and Practice of Anesthesiology. 1st ed, St. Louis: Mosby-Year Book. 1992; 1425-43.*
- 14) Kotelko DM, Dailey PA, Shnider SM. *Epidural morphine analgesia after cesarean delivery. Obstetrics & Gynecology* 1984; 63: 409-13.
- 15) Stenseth R, Sellevold O, Breivik H. *Epidural morphine for postoperative pain: Experience with 1085 patients. Acta Anaesth Scand* 1985; 28: 148-56.