

## 제왕절개술후 통증조절을 위해 경막외 PCA를 이용한 Meperidine 단독투여와 Meperidine과 저농도 Bupivacaine 병합투여의 제통효과 비교

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

이병호·이철우·김창재  
정미영·손웅·채준석

=Abstract=

### Comparison of Meperidine and Meperidine Combined with 0.08% Bupivacaine for the Pain Relief after Cesarean Section

Byung Ho Lee, M.D., Chul Woo Lee, M.D., Chang Jae Kim, M.D.  
Mee Young Chung, M.D., Woong Son, M.D. and Jun Seuk Chea, M.D.

*Department of Anesthesiology, Medical College, Catholic University, Seoul, Korea*

We performed a study of epidural patient controlled analgesia of meperidine with or without 0.08% bupivacaine for 48 hours after Cesarean section. 51 parturients were randomly assigned to one of two treatment groups: 1) epidural 0.2% meperidine group(n:24) and 2) epidural combined group with 0.2% meperidine and 0.08% bupivacaine(n:27). All parturients used patient controlled analgesia with loading dose, 2 ml/hour continuous infusion, 1 ml bolus infusion and lockout time, 8 minutes. Visual analog scales after loading doses were not significantly different in either groups. The total quantity of meperidine consumption and hourly consumption were significantly lower in the combined group than meperidine group( $P<0.05$ ). The cumulative amount of meperidine consumption were also significantly lower in the combined group than meperidine group at 6, 12, 24 and 48 hours. In combined group the hourly consumption of meperidine from 3 hours to 12 hours after loading dose was significantly lower than those of meperidine group. Above 90% of parturients were satisfied in both groups. Side effects were: numbness(2), nausea(1) and headache(1) in combined group and numbness(2), thigh weakness(1), nausea(1), headache(1) and back pain(2) in epidural meperidine group. There were no case needed specific treatment in both groups.

We conclude that analgesic effects were similar in both groups, however the amount of meperidine consumption was less for meperidine group than combined group.

---

**Key Words:** Epidural analgesia, PCA, Meperidine, Low dose bupivacaine

## 서 론

수술 후 통증관리는 수술에 의한 스트레스 반응을 감소시켜 수술 후 이병울을 감소시키며 환자의 회복기간을 단축시키는데 영향을 미칠 수 있다<sup>1,2)</sup>. 최근에 수술 후 통증관리를 위해 경막외 아편양제제와 국소마취제를 병합하여 주입하는 방법이 널리 사용되고 있으며 이론적으로 두 약제의 서로 다른 작용기전으로 인해 병합투여시 각 사용약제의 양을 줄일 수 있으며 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있다. 아편양제제의 부작용으로는 호흡억제, 소양증, 뇌저류, 구역 그리고 구토 등이며<sup>1,3)</sup> 국소마취제의 부작용은 교감신경차단으로 인한 기립성 저혈압, 감각 및 운동신경차단 및 전신독작용을 일으킬 수 있다<sup>4,5)</sup>. 특히 경막외 저농도의 국소마취제를 아편양제제와 혼합사용한 결과는 임상보고마다 다양하며 보통 저농도의 국소마취제로 0.125%나 0.1%의 bupivacaine을 많이 사용하고 있으며 아편양제제로는 morphine이나 fentanyl을 주로 사용하고 있다. 저농도의 국소마취제가 아편양제제의 경막외 진통작용을 강화시킨다고도 하며 진통작용에 별다른 효과가 없다고 보고되기도 하였다<sup>3,6~16)</sup>.

본 병원에서는 계획된 제왕절개술을 받은 산모의 술 후 통증조절을 위해 patient controlled analgesia (PCA, Pain Management Provider, Abott, U.S.A.)를 이용하여 저농도의 국소마취제인 0.08% bupivacaine과 meperidine을 혼합하여 투여한 경우와 meperidine만을 경막외로 투여하였을 때, 술 후 통증조절을 위해 PCA를 시작한 후 1, 2, 3, 6, 12, 24시간과 48시간 동안의 통증정도, meperidine의 소모량 및 부작용을 비교하고자 본 실험을 실시하였다.

## 대상 및 방법

미국마취과학회분류 1, 2에 속하며 계획된 제왕절개술을 받을 산모 51명을 대상으로 술 후 통증조절을 위해서 PCA를 이용하여 경막외 카테터를 통해 진통제 투여를 원하는 산모를 선택하였다. 이중 24명의 산모는 경막외로 마약성진통제인 meperidine과 저농도의 국소마취제 0.08% bupivacaine를 병합투여한 군으

로 하였고(이하 병합투여군) 27명의 산모는 경막외로 meperidine만을 투여한 단독투여군으로 하여(이하 단독투여군) 비교하였다.

양군의 산모들은 전신마취를 시작하기 전에 경막외 카테터 거치를 위해 환자를 좌측와위로 한 후 정중삽입법으로 제 2~3 번 요추간강을 통해 18G Tuohy needle로 천자하여 저항소실법을 이용하여 경막외강을 확인한 후 20G 카테터를 두경부를 향해 5 cm 삽입 거치한 후 2% lidocaine HCl(염산 리도카인, 대한) 2 ml의 시험량을 경막외 카테터를 통해 주입하고 산모를 앙와위로 한 후 2% lidocaine 20 ml를 경막외 카테터를 통해 주입하였다. 마취유도를 위해 항히스타민제제인 pheniramine malate(Avil, 한독) 1 mg/kg를 정주후 thiopental sodium(치오닐, 대한) 5 mg/kg와 succinylcholine chloride(석시콜린, 일성) 1 mg/kg 정주후 기관내 삽관을 시행하고 근육 이완제인 vecuronium(Norcuron, 한화) 0.07 mg/kg를 투여한 후 호기말이산화탄소 분압이 30~40 mmHg가 되도록 일회호흡량과 분식호흡수를 조절하여 조절호흡을 실시하였다. 마취유지는 N<sub>2</sub>O 2 L/min, O<sub>2</sub> 2 L/min로 시행하였다. 양군에서 수술종료 까지 추가의 경막외 lidocaine HCl을 투여하지 않았으며 흡입마취제는 N<sub>2</sub>O 이외에는 사용하지 않았다. 수술이 끝난 후 산모는 회복실에서 충분히 각성된 후 통증을 호소할 때 PCA를 이용하여 0.2% meperidine(염산 폐치단, 대원)이나 0.2% meperidine과 0.08% bupivacaine(푸카인, 이연)이 혼합된 용액을 경막외강으로 카테터를 통해 초회량을 주입하였다. 지속적 주입은 시간당 2 ml로 하였고 산모가 필요할 때마다 1 ml가 주입되도록 하였으며 잠금시간은 8분으로 조정하였다.

양군에서 통증정도의 비교는 PCA 시작후 1, 2, 3, 6, 12, 24시간 그리고 48시간에 VAS(visual analog scale, 0: 무통, 10: 참을 수 없는 정도) 통증점수를 이용하여 비교하였으며, PCA 초회량, 48시간동안의 총소모량, 시간당소모량, 촉적소모량, 각 시간별대의 시간당 소모량을 비교하였으며 산모의 술 후 통증조절에 대한 만족도와 부작용을 관찰하였다.

모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고, 두 군 간에 통계적 검증은 unpaired t-test를 사용하였으며, P<0.05를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

## 결 과

1) 양군의 산모들은 연령, 체중, 수술시간에 차이가 없었다(Table 1).

2) PCA시작후 1, 2, 3, 6, 12, 24 그리고 48시간에서 VAS통증점수는 단독투여군과 병합투여군에서 통계적인 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

3) 48시간동안 meperidine 총소모량은 단독투여군은  $325.8 \pm 80.4$  mg, 병합투여군은  $274.2 \pm 62.4$  mg, 시간당소모량은 단독투여군에서  $6.8 \pm 1.7$  mg/hr, 병합투여군에서  $5.7 \pm 1.3$  mg/hr로서 병합투여군의 시간당 meperidine소모량이 단독투여군보다 통계적으로 유의하게 적었다( $P < 0.05$ )(Table 2).

4) Meperidine의 PCA 초회량은 단독투여군이  $22.6 \pm 10.8$  mg, 병합투여군은  $17.8 \pm 11.2$  mg으로 양군에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나(Table 2),

PCA시작 후 meperidine누적소모량은 6시간, 12시간, 24시간과 48시간에 병합투여군이 단독투여군에 비해 통계적으로 유의하게 적었다( $P < 0.05$ )(Fig. 2).

5) 초회량 투여후 3~6시간에 meperidine의 시간당소모량은 병합투여군이  $7.0 \pm 3.2$  mg, 단독투여군은  $9.0 \pm 4.2$  mg이며 6~12시간사이에 meperidine 시간당소모량은 병합투여군이  $6.0 \pm 2.0$  mg, 단독투여군은  $7.8 \pm 3.0$  mg으로 병합투여군에서 각각 통계적으로 유의하게 적었다( $P < 0.05$ )(Fig. 3).

Table 1. Demographic Data(mean  $\pm$  SD)

	Meperidine group	Combined group
Number	27	24
Age(years)	$29.6 \pm 4.2$	$29.5 \pm 3.3$
Weight(kg)	$69.5 \pm 8.7$	$67.9 \pm 11.5$
Duration of operation(min.)	$36.7 \pm 8.8$	$32.6 \pm 9.0$

Meperidine Group: Epidural meperidine group  
Combined Group: Epidural meperidine combined with 0.08% bupivacaine group

Table 2. Loading Dose, Total Dose and Hourly Dose of Meperidine for 48hours(mean  $\pm$  SD)

	Meperidine group	Combined group
Loading dose(mg)	$22.6 \pm 10.8$	$17.8 \pm 11.2$
Total dose(mg)	$325.8 \pm 80.4$	$274.2 \pm 62.4^*$
Hourly dose(mg/hr)	$6.8 \pm 1.7$	$5.7 \pm 1.3^*$

Meperidine Group: Epidural meperidine group  
Combined Group: Epidural meperidine combined with 0.08% bupivacaine group

\*: Statistically significant difference( $P < 0.05$ )

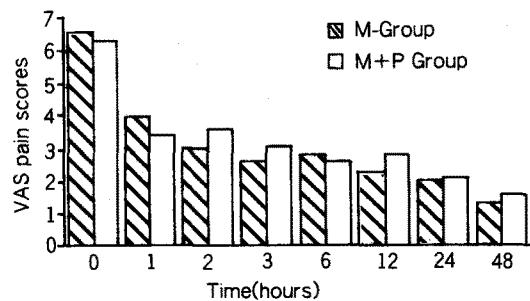


Fig. 1. VAS pain scores during 48 hours after loading dose.

M-Group: Epidural meperidine group  
M+P Group: Epidural meperidine combined with bupivacaine group.

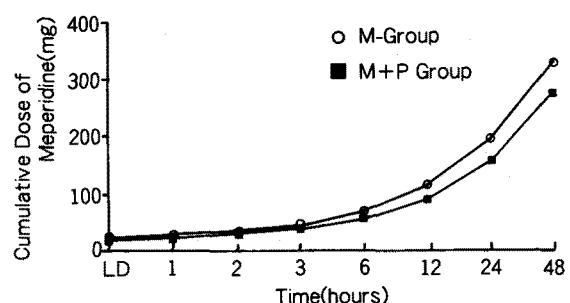


Fig. 2. Loading dose and cumulative dose during 48 hours.

M-Group: Epidural meperidine group  
M+P Group: Epidural meperidine combined with bupivacaine group  
LD: Loading dose \*:  $P < 0.05$  compared with M-Group.

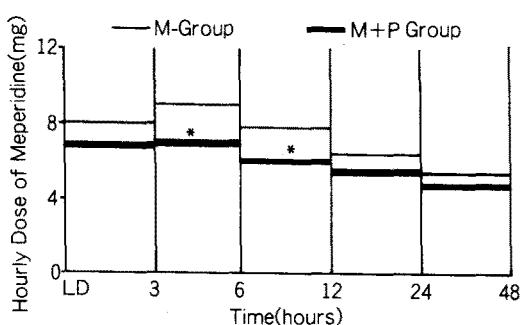


Fig. 3. Hourly dose of meperidine during each time interval.

M-Group: Epidural meperidine group  
 M+P Group: Epidural meperidine combined with bupivacaine group  
 LD: Loading dose \*:  $P < 0.05$  compared with M-Group.

Table 3. The Side Effects

	Meperidine group (n=27)	Combined group (n=24)
Numbness	2	2
Nausea	1	0
Itching	0	1
Sedation	0	1
Headache	1	0
Thigh weakness	0	1
Back pain	0	2

Meperidine Group: Epidural meperidine group  
 Combined Group: Epidural meperidine combined with 0.08% bupivacaine group

6) PCA를 이용한 경막외 진통제 투여의 만족도는 병합투여군 24예 중 23예, 단독투여군 27예 중 26예로서 대부분의 산모에서 만족하였으며 양군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 처치가 필요할 정도의 합병증은 없었으나 경도의 무감각증상이 양군에서 각 2 예였으며, 그외 병합투여군에서는 요통 2예, 경도의 가려움증, 진정작용과 운동신경 차단증세가 각각 1예씩 있었고, 단독투여군에서는 구역과 두통이 각각 1예씩 있었으나 두군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었

다(Table 3).

## 고찰

수술후 통증관리를 위해서 경막외강을 통해 아편양제제나 국소마취제를 널리 이용하고 있다. 경막외 아편양제제의 투여는 1979년도에<sup>17)</sup> 첫번째로 보고된 이래 수술후 통증조절을 위해 사용되고 있으나 호흡저하, 오심, 구토, 소양증 그리고 뇨저류등의 부작용이 나타날 수 있는 단점이 있다<sup>3, 14, 17)</sup>. 국소마취제 역시 경막외투여로 수술후 통증완화를 위해 효과적으로 사용되나 불완전한 통증완화, 교감신경차단으로 인한 기립성저혈압, 속성내성, 감각소실, 그리고 운동쇠약등의 부작용이 생길 수 있다<sup>3~5, 14)</sup>. 국소마취제와 아편양제제를 병합하여 경막외로 투여할 경우 국소마취제 단독투여시보다 국소마취제의 진통작용을 강화시켜 술후 진통작용이 우수하다고 한다<sup>18~21)</sup>. 즉 국소마취제와 아편양제제의 서로 다른 작용기전으로 인해 각 약제의 투여량을 감소시키며 동시에 진통작용의 첨가효과와 상승효과를 기대할 수 있으며 각 약제의 부작용을 감소시킬 수 있는 장점이 있다<sup>3, 7, 8, 19, 22, 23)</sup>. Akerman 등에 의하면 국소마취제가 단독으로는 진통작용이 없는 양에서도 척수강내로 아편양제제인 morphine과 병합투여할 경우 진통효과를 증진시킨다고 보고하였다<sup>23)</sup>. 최근 저농도의 국소마취제를 아편양제제와 병합하여 경막외로 투여한 결과가 정형외과적 수술후나 복부수술후 VAS통증점수상에 진통작용이 더 좋다는 결과를 보이지 않았다<sup>8, 12, 14)</sup>. 반면 Cullen 등은 경막외로 morphine을 0.1% bupivacaine과 병합투여시 morphine 단독투여시보다 통증점수가 낮았다고 했으며<sup>3)</sup> Dahl 등은 경막외로 0.25% bupivacaine을 morphine과 병합투여시 morphine 단독투여에 비해 휴식시에 통증점수는 차이가 없었으나 거동시에는 통증점수가 낮았다고 보고했다<sup>6)</sup>. 본 실험에서 저농도의 국소마취제인 0.08% bupivacaine을 meperidine과 PCA로 지속적 병합투여한 군이 지속적으로 meperidine만을 투여한 군에 비해 48시간동안 VAS통증점수상에 유의한 차가 없었다. 이는 Badner 등이 보고에 의한 0.1% bupivacaine을 fentanyl과 함께 경막외로 지속적으로 투여시 술후 2일 동안 VAS 통증점수가 15 mm~40 mm로서 fentanyl만을 투여한 군

과 차이가 없었다고 한 것과 동일하지만 주관적인 평가 방법인 VAS 점수만을 근거로 0.08%의 bupivacaine이 효과가 없었다고 단정하기는 어렵다.

본 실험에서 meperidine 소모량의 비교중 48시간 동안 meperidine의 총소모량과 평균시간당 소모량은 병합투여군이 단독투여군보다 통계적으로 유의하게 적었다. 또한 PCA 시작후 3~6시간 그리고 6~12시간 사이에 시간당 소모량도 병합투여군이 단독투여군에 비해 소량 사용되었다. 이는 Badner 등<sup>14)</sup>의 보고와 일치하지 않으며 Cullen 등<sup>3)</sup>의 결과와도 일치하지 않는다<sup>3)</sup>. 그러나 Logas 등<sup>8)</sup>의 보고에 의하면 경막외 morphine과 0.1% bupivacaine을 병합투여한 군이 morphine을 단독투여한 군보다 수술후 첫날 통증점수가 낮았으며 추가 보조 morphine의 사용량 역시 병합투여군에서 유의하게 적었다고 하며 사용량에 있어서 본 실험의 결과와 유사한 것으로 생각된다. 본 실험에서 3~6시간, 6~12시간 사이에 양군에서 통증 점수가 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 병합투여군이 단독투여군 보다 시간당 meperidine 소모량이 유의하게 적었던 것은 0.08% bupivacaine이 경막외 meperidine의 진통효과를 강화시킨 것으로 사료된다. 또한 Leon-Casuola 등은 4227명의 암환자의 수술후 통증관리를 위해 경막외강에 지속적으로 morphine과 0.05~0.1% bupivacaine을 병합투여한 결과 진통효과가 효과적이었다고 보고하기도 했다<sup>24)</sup>.

Cullen 등의 보고에 의하면 경막외 morphine과 0.1% bupivacaine을 병합투여한 군에서 낮은 빈도의 뇌저류, 구역, 구토, 무감각, 현기증 그리고 요통등이 발생했다고 한다<sup>3)</sup>. 본 실험의 양군에서 통계적으로 각 부작용의 빈도차가 없었으며 약제투여나 기타 특별한 처치가 필요한 경우는 없었다. 그리고 경막외 아편양제제의 부작용인 호흡억제는 양군에서 나타나지 않았으며 이는 부분적으로 경막외 meperidine의 분절진통효과가 기여한 것으로 생각되며 뇌저류가 발생하지 않은 것은 수술후 일일동안 폴리고무낭카테테르로 뇌도관을 삽입한 것과 저농도의 bupivacaine을 사용한 것이 이유중의 하나일 것으로 생각된다. 만족도에 있어서는 양군에서 대부분 만족하였으며, 만족하지 않은 경우는 양군에서 없었다.

본 실험결과로 저농도의 bupivacaine이 경막외 meperidine양을 줄일 수 있는 방법중의 하나가 될

수 있으리라 생각되며 앞으로 수술후 스트레스 반응을 일으킬 수 있는 요인중의 하나인 급성통증을 경감시키기 위해 진통작용을 강화 시킬 수 있는 방법과 아편양제제등의 진통제의 소모량을 줄일 수 있는 방법의 개발에 대한 연구가 더욱 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L. Post-operative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology* 1991; 75: 452-6.
- 2) de Leon-Casasola OA, Parker B, Schwartz C, Bacon DR, Myers DP, Peppriell J, et al. Postoperative epidural analgesia decreases length of hospitalization and ICU stays in high risk surgical cancer patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 3A: A899.
- 3) Cullen ML, Staren ED, El-Ganzouri A, Logas WG, Ivankovich AD, Economou SG. Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operations: A randomized, prospective, double-blind study. *Surgery* 1985; 98: 718-28.
- 4) Mogensen T, Hjortso NC, Bigler D, Lund C, Kehlet H. Unpredictability of regression of analgesia during the continuous postoperative extradural infusion of bupivacaine. *Br J Anaesth* 1988; 60: 515-9.
- 5) Renck H, Edstrom H, Kinnberger B, Brandt G. Thoracic epidural analgesia-II: prolongation in the early postoperative period by continuous injection of 1.0% bupivacaine. *Acta Anaesth Scand* 1976; 20: 47-56.
- 6) Dahl JB, Rosenberg J, Hansen BL, Hjortso NC, Kehlet H. Differential analgesic effects of low-dose epidural morphine and morphine-bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 1992; 74: 362-5.
- 7) Lee A, Simpson D, Whitfield A, Scott DB. Post-operative analgesia by continuous extradural infusion of bupivacaine and diamorphine. *Br J Anaesth* 1988; 60: 845-50.
- 8) Logas WG, El-Baz N, El-Ganzouri A, Cullen M, Staren E, Faber LP, et al. Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy: A randomized prospective study. *Anesthesiology* 1987; 67: 787-91.

- 9) Cohen SE, Shirley ChB, Tan S, Albright GA, Halpern J. *Epidural fentanyl/bupivacaine mixtures for obstetric analgesia. Anesthesiology* 1987; 67: 403-7.
- 10) Penning JP, Yaksh TL. *Interaction of intrathecal morphine with bupivacaine and lidocaine in the rat. Anesthesiology* 1992; 77: 1186-200.
- 11) Maves TJ, Gebhart GF. *Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. Anesthesiology* 1992; 76: 91-9.
- 12) Badner NH, Komar WE. *Bupivacaine 0.1% does not improve post-operative epidural fentanyl analgesia after abdominal or thoracic surgery. Can J Anaesth* 1992; 39: 330-6.
- 13) Rosaeg OP, Lindsay MP. *Epidural opioid analgesia after caesarean section: A comparison of patient controlled analgesia with meperidine and single bolus injection of morphine. Can J Anaesth* 1994; 41: 1064-8.
- 14) Badner NH, Reimer EF, Komar WE, Moote CA. *Low-dose bupivacaine does not improve post-operative epidural fentanyl analgesia in orthopedic patients. Anesth Analg* 1991; 72: 337-41.
- 15) Brownridge P, Plummer J, Mitchell J, Marshall P. *An evaluation of epidural bupivacaine with and without meperidine in labor. Regional Anesthesia* 1992; 17: 15-21.
- 16) Tejwani GA, Rattan AK, McDonald. *Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. Anesth Analg* 1992; 74: 726-34.
- 17) Behar M, Magora F, Olshwang D, Davidson JT. *Epidural morphine in the treatment of pain. Lancet* 1979; 1: 527-9.
- 18) Hjortso NC, Lund C, Mogensen T, Bigler D, Kehlet H. *Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. Anesth Analg* 1986; 65: 1033-6.
- 19) Scott NB, Mogensen T, Bigler D, Lund C, Kehlet H. *Continuous thoracic extradural 0.5% bupivacaine with or without morphine: Effect on quality of blockade, lung function and the surgical stress response. Br J Anaesth* 1989; 62: 253-7.
- 20) Chestnut DH, Owen CL, Bates JN, Ostman LG, Choi WW, Geiger MW. *Continuous infusion epidural analgesia during labor: A randomized, double-blind comparison of 0.0625% bupivacaine/0.0002% fentanyl versus 0.125% bupivacaine. Anesthesiology* 1988; 68: 754-9.
- 21) George KA, Wright MC, Chisakuta A. *Continuous thoracic epidural fentanyl for post-thoracotomy pain relief: With or without bupivacaine? Anaesthesia* 1991; 46: 732-6.
- 22) King MJ, Bowden MI, Cooper GM. *Epidural fentanyl and 0.5% bupivacaine for elective caesarean section. Anaesthesia* 1990; 45: 285-8.
- 23) Akerman B, Arwestrom E, Post C. *Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. Anesth Analg* 1988; 67: 943-8.
- 24) de Leon-Casasola OA, Rarker B, Lema MJ, Harrison P, Massey J. *Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy: Experience with 4227 surgical cancer patients. Anesthesiology* 1994; 81: 368-75.