개흉술 후 통증관리를 위한 ropivacaine의 흉부 경막외 지속주입시 sufentanil의 적정 병용 용량

연세대학교 대학원

의 학 과

김 미 경

개흉술 후 통증관리를 위한 ropivacaine의 흉부 경막외 지속주입시 sufentanil의 적정 병용 용량

지도 윤 덕 미 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2004년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 미 경

김미경의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2004년 6월 일

감사의 글

이 논문을 준비하고 진행하고 마무리하도록 아낌없는 조언을 주신 윤덕미 선생님께 감사의 말씀을 드립니다. 그리고 이 논문의 모든 진행과 세부적인 내용까지 많은 가르침을 주시고, 논문의 방향을 제시해 주시고 지도해 주신 곽영란 선생님께 감사를 드리며, 논문을 세심하게 검토해주시고 지도해주신 김경환 선생님께도 감사드립니다. 또한 항상 힘들고 어려울 때마다 힘이 되어 주셨고, 격려와 가르침을 주셨던 길혜금 선생님, 구본녀 선생님께 이 자리를 빌어 그동안 못 다했던 감사의 말씀을 드립니다.

지금의 제가 있기까지 기도와 사랑으로 지켜봐주신 부모님께 감사드리며, 이 논문의 시작부터 함께 고민하고 많은 도움을 주었고, 항상 바쁘고 힘들다는 불평을 묵묵히 들어주고 받아주었던 사랑하는 남편 이종화에게 고마운 마음을 전합니다.

마지막으로 너무나 예쁘고 사랑스럽게 커가는 세상에서 가장 소중한, 나의 딸 형인이에게 엄마가 늘 같이 있어주지 못해서 미안하고, 밝고 착하게 잘 자라주어서 고맙다는 말을 전하며, 형인이에게 자랑스러운 엄마가 되기 위해 노력할 것을 약속합니다.

저자 씀

차 례

국문요약 · 1

Ⅰ. 서론 · 3

II. 대상 및 방법 · · · · · · · · · · · · · · · · · · 5
1. 대상 · 5
2. 방법 · 6

III. 결과 · 9

IV. 고찰 · 13

V. 결론 · 18

참고문헌 · 19
영문요약 · 23

표 차례

Table 1. Demographic Characteristics of the Subjects ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・9

Table 2. Resting VAS of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management・・・10

Table 3. Dynamic VAS of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management・・・10

Table 4. Forced Vital Capacity of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management・・・・・・・・・・・・・・・11

Table 5. Frequency of Ketorolac Injection of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management・・・・・・・・・・・・・・・11

Table 6. Sedation Score of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・12

국문요약

개흉술 후 통증관리를 위한 ropivacaine의 흉부 경막외 지속주입시 sufentanil의 적정 병용 용량

폐수술을 위한 개흉술(thoracotomy)은 가장 심한 수술 후 통증을 유발하는 수술의 하나이다. 수술 후 통증관리는 심폐혈관계 합병증의 발생과 관계가 많아 수술 후 이환율 및 사망률을 증가시킬 수 있어 적절한 통증관리는 매우 중요하다.

본 연구는 폐엽절제술(lobectomy)을 시행받기 위해 개흉술을 시행받는 환자를 대상으로 상흉부 경막외강에 카테터를 거치한 후 0.2% ropivacaine과 3가지 용량(0.5 ㎍/㎖, 0.75 ㎍/㎖, 1.0 ㎍/㎖)의 sufentanil을 병용하여 지속주입하여 적절한 진통효과를 제공하면서 활력 징후에 미치는 영향 및 부작용 발생을 최소화할 수 있는 sufentanil의 적정 용량을 알아 보고자 하였다.

모든 환자는 fentanyl 100 ㎍, thiopental sodium 5 ㎎/㎏ 및 vecuronium 0.2 ㎎/㎏을 정맥 주사하여 마취 유도하였다. 수술 종료 후 측와위 상태에서 흉추 1 번과 2 번 또는 2번과 3 번 가시돌기 사이에 카테터를 삽입하여 미측 방향으로 5-7 ㎝ 위치에 거치하였다. 카테터를 통하여 각 환자에게 해당 통증관리 약물 5 ㎖를 경막외로 일회 주사한 후 환자를 중환자실로 이송하였다.

중환자실 도착 직 후 각 군에 해당하는 약물을 5 ㎖/hr의 속도로 지속 주입하였다.

약물을 투여받은 환자는 기관내 튜브 발관 직 후, 중환자실 입실 12시간 및 24시간 후에 resting VAS, dynamic VAS, 강제 폐활량

(forced vital capacity, mℓ)을 각각 측정하였고, 부작용을 기록하였다. 환자가 통증을 호소하여 추가 진통이 필요한 경우 ketorolac을 투여하고 투여횟수 및 용량을 기록하였다. 수술 후 3 일째에 경막외강에 거치한 카테터를 제거하였다.

Resting VAS는 각 시점에서 모두 sufentanil 1.0 ㎍/mℓ 병용 투여군에서 낮았으며 이 중 기관내 튜브 발관 직후의 결과가 통계적으로 유의하였다($P < 0.05$).

Dynamic VAS는 각 시점에서 모두 sufentanil 1.0 ㎍/mℓ 병용 투여군에서 낮았으며 이 중 기관내 튜브 발관 직후와 중환자실 도착 12시간 후의 결과가 통계적으로 유의하였다($P < 0.05$).

강제 폐활량은 sufentanil 1.0 ㎍/mℓ 병용 투여군에서 가장 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다.

sufentanil 병용 용량과 ketorolac의 투여횟수 및 진정지수 사이에는 유의한 차이가 없었으며, 호흡저하, 가려움증, 구역/구토, 운동신경 차단은 모든 환자에서 나타나지 않았다.

결론적으로 개흉술을 시행한 환자의 통증관리에 상흉부 경막외강 카테터를 거치후 0.2% ropivacaine과 1.0 ㎍/mℓ sufentanil을 병용이 가장 효과적이었다.

핵심되는 말: 개흉술, 경막외 통증관리, sufentanil, ropivacaine

개흉술 후 통증관리를 위한 ropivacaine의 흉부 경막외 지속주입시 sufentanil의 적정 병용 용량

< 지도교수 윤덕미 >

연세대학교 대학원 의학과

김 미 경

Ⅰ. 서론

폐수술을 위한 개흉술(thoracotomy)은 수술 후 가장 심한 통증을 유발하는 수술의 하나이며, 수술 후 부적절한 통증관리는 심폐혈관계 합병증의 발생과 관련이 많다. 합병증의 발생은 수술 후 이환율 및 사망률을 증가시키고 치료 비용의 증가를 가져올 수 있어 개흉술 후 적절한 통증관리는 임상적으로 매우 중요한 의미를 가진다.[1-3]

개흉술 후의 통증관리를 위해서 다양한 방법이 사용되었으나 최근에는 경막외 약물 주입에 의한 통증관리가 많이 사용되고 있다. 경막외강에 삽입한 카테터를 통한 국소마취제와 아편유사제의 병용 투여는 전신효과가 적고 두 가지 약제의 상승효과로 투여 용량을 줄일 수 있는 장점이 있다.[4-6] 경막외 통증관리에는 아편유사제로는 morphine과 국소마취제로는 bupivacaine을 많이 사용하였으나 이들의 전신부작용

이 문제가 되었다. 수용성 아편유사제인 morphine의 경우 호흡저하와 같은 심각한 부작용을 일으킬 수 있어[6], 지용성 아편유사제인 fentanyl이나 sufentanil의 사용에 대한 연구가 이루어지고 있다.[7-8] 특히 sufentanil은 morphine에 비해 지용성이 1000배 높고, fentanyl에 비해 μ 수용체를 더 선택적으로 차단하며, fentanyl과 morphine보다 더 강도가 높은 약제이다.[9] 국소마취제인 ropivacaine은 bupivacaien에 비해 중추신경계와 심장 독성이 적으며, 운동신경차단의 강도가 낮고 기간이 짧은 반면 발현시간과 감각신경차단의 기간 및 정도는 유사하다.[10] 이에 본 연구에서는 아편유사제로 sufentanil과 국소마취제로 ropivacaine을 사용하였다.

개흉술을 위한 경막외 통증관리에 관한 연구들 중 대부분이 하흉부 높이(T9-11)에서 카테터를 위쪽으로 전진시켜서 거치하는 방법을 사용하였다.[11] 그러나 실제 통증이 발생하는 부위는 상흉부에 가깝고 중흉부에서 시술하는 경우 정중부에서 경막외강에 천자침을 삽입하는데 어려움이 있으므로 상흉부 높이(T1-3)에서 천자하여 카테터를 아래쪽으로 내려보내는 것이 통증발생 부위에 가깝게 거치할 수 있고 시술도 용이하다.

본 연구에서는 폐엽절제술(lobectomy)을 시행받는 환자에서 수술 후 통증관리를 위해 상흉부 경막외강에 카테터를 거치하고, 대상 환자를 무작위로 세 군으로 나누어 각각 0.2% ropivacaine과 함께 0.5 ㎍/㎖, 0.75 ㎍/㎖, 1.0 ㎍/㎖의 sufentanil을 병용투여하여[12] 적절한 진통효과를 제공하면서 활력 징후에 미치는 영향 및 부작용 발생을 최소화할 수 있는 sufentanil의 적절한 용량을 알아보고자 하였다.

Ⅱ. 대상 및 방법

1. 대상

대상환자로는 계획수술로서 폐엽절제술을 시행받는 18세 – 70세 되는 환자로서 미국마취과학회 신체등급(ASA physical status) Ⅰ 또는 Ⅱ에 해당하는 환자 52명을 선정하였다. 대상 환자는 경막외 통증 관리에 사용되는 약물의 조성에 따라 무작위로 3군으로 나누었다. 제 Ⅰ군은 0.2% ropivacaine + sufentanil 0.5 ㎍/㎖, 제 Ⅱ군은 0.2% ropivacaine + sufentanil 0.75 ㎍/㎖, 제 Ⅲ군은 0.2% ropivacaine + sufentanil 1.0 ㎍/㎖로 하였다. 농흉 등 명백하게 감염이 있는 환자나 재수술, 심장질환이 합병되어 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

환자에게 수술 전 방문시 VAS (visual analogue scale)에 대해 설명하고 이를 이해하도록 하였다.

모든 환자에서 마취전 투약은 마취유도 1시간 전에 glycopyrrolate 0.004 mg/kg을 근육주사 하였다. 수술실에 도착하면 앙와위에서 심전도의 4개 표준사지전극을 부착하여 제 I 및 제 II유도를 지속적으로 감시하였고 맥박 산소 포화 계측기를 수술 부위 반대편 손가락에 부착하여 맥박과 산소 포화도를 지속적으로 측정하였다. 수술 부위 반대편 하완의 요골동맥에 20G 카테터를 삽입하여 지속적으로 동맥압을 감시하면서 마취유도 하였다. 마취유도를 위해 Fentanyl 100 ㎍, thiopental sodium 5 ㎎/㎏ 및 vecuronium 0.2 ㎎/㎏를 정맥주사하여 마취유도를 시행한 뒤에 이중관 기관튜브(double lumen endotracheal tube)를 삽입하고 일측 폐환기가 제대로 되는지 청진을 통해 확인하였다. 우측 내경정맥으로 중심정맥 카테터를 삽입하여 수액 및 약물 주입을 위한 정맥로를 확보하고 중심정맥압을 측정하였다. 이후 수술 부위가 위쪽으로 오도록 환자를 측와위로 돌리고 일측 환기가 잘 되는지 다시 확인하였다. 수술 중 마취유지는 흡입 산소분율 0.6의 의료용 산소와 공기의 혼합기체 및 enflurane 또는 isoflurane을 흡입시켜서 하였고, 일측 폐환기시는 흡입 산소분율을 1.0으로 하였으며, 동맥혈 가스분석 검사상의 $PaCO_2$가 35 mmHg 정도로 유지되도록 기계환기를 시행하였다.

수술 종료 후 측와위를 그대로 유지하고, 흉추 1 번과2 번 또는 2 번과 3 번 흉추 가시돌기 사이에 16 G 바늘로 피부를 천자한 뒤 18 G 8 cm Tuohy needle (Perican®, B. Braun, Melsungen, Germany)을 극간인대에 진입하고 난 후부터 공기를 채운 주사기를 부착한 후 저항 소실법을 이용하여 경막외강을 확인한 뒤 20 G 경막외 카테터 (Perifix®, B. Braun, Melsungen, Germany)를 삽입하여 미측 방향으

로 5-7 ㎝ 내려서 거치하였다. 카테터 거치 직후, 카테터를 흡인하여 뇌척수액이나 혈액의 유출이 없는 것을 확인한 후 각각의 환자군에 해당되는 경막외 통증관리 약물 5 ㎖를 일회 주사하였다. 환자의 체위를 앙와위로 변경 후에 이중관 기관튜브를 단일관 기관튜브로 교체하고 중환자실로 이송하였다.

경막외 통증관리 약물의 선택은 이중맹검법에 의해 무작위로 이루어지도록 하여 경막외 카테터 삽입을 시행하는 사람이나 중환자실에서 환자를 돌보는 사람들은 약물의 조성을 알 수 없도록 하였다.

중환자실 도착 직 후 각 군의 해당 약물을 5 ㎖/hr의 속도로 Walkmed PCA pump (Medex inc. Duluth, USA)를 통해 지속 주입하였다. 경막외 지속주입에도 불구하고 환자가 통증을 호소하는 경우에는 ketorolac 15-30 ㎎을 정맥으로 주사하였다.

경막외 통증관리 효과는 기관내 튜브 발관 직후, 중환자실 입실 12시간 후, 중환자실 입실 24시간 후 3회 측정하였다. 환자가 느끼는 통증의 정도는 VAS (visual analogue scale)를 사용하여 측정하였는데, VAS는 통증이 전혀 없는 상태를 0으로 하고 가장 아픈 상태를 100으로 하여 100 mm 직선에 자신이 지적하도록 하였으며, 안정시 resting VAS와 심호흡이나 기침을 할 때 dynamic VAS를 각각 측정하였다. VAS score와 함께 폐활량 측정기(spirometer)로 환자의 강제 폐활량(forced vital capacity)을 2회 이상 측정하여 기록하였다. 경막외 통증관리 약물의 부작용, 호흡저하(호흡수 < 8회/min 또는 맥박 산소포화도 < 90%), 가려움증, 구역/구토, 진정, 운동신경 차단(Bromage score[13] 0; 정상 운동 기능, 1이상; 운동기능저하)의 발생 여부를 기록하였다. 진정의 정도는 진정 지수로[12] 기록하였다. 즉 1은 깨어서 주위를 두리번 거리는 상태, 2는 졸려하나 말을 하면 곧 깨는 상태, 3은 자고 있으나 건드리면 곧 깨는 상태, 4는 깊이 자고 있거나 혼수 상태로 하였다. Ketorolac을 투여한 경우에는 총 투여 횟수 및 용량을 기록하였다. 모든 평가는 중환자실에 상주하는 전공

의가 시행하도록 하였다.

수술 후 3 일째에 경막외강에 거치한 카테터를 제거하였다.

각 측정시점에서 VAS score, ketorolac의 투여 횟수나 강제 폐활량의 각 군간 통계학적 비교는 Kruskall-Wallis test를 이용하였고, 부작용의 출현 등 이산형 변수의 각 군간 비교는 Chi-square test를 이용하였다. 각 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고 P값이 0.05이하인 경우 의의 있는 차이로 판정하였다.

Ⅲ. 결과

총 52명의 대상 환자 중 45명의 환자를 연구에 포함하였다. 제외된 7명의 환자 중 2명은 경막외 지속주입 장치의 기계적 결함에 의해 수 시간동안 약물이 주입되지 않은 경우였고, 4명은 중환자실 입실 72시간내에 기관내 튜브의 발관이 불가능하여 VAS의 측정이 불가능한 경우였으며, 1명은 기관내 튜브 발관 후 12시간 이내에 다시 재삽관을 한 경우였다.

Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ군의 환자수는 15명씩이었으며 남녀비, 평균 연령, 신장은 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Demographic Characteristics of the Subjects

	Group Ⅰ[3]	Group Ⅱ[4]	Group Ⅲ[5]
Sex ratio (male : female)[1]	7 : 8	5 : 10	2 : 13
Age[2](years)	57 ± 12	58 ± 11	58 ± 13
Height[2](cm)	158 ± 12	161 ± 9	164 ± 4

[1] Values are number of the subjects.

[2] Values are means ± SD.

[3] 0.2% ropivacaine + sufentanil 0.5 ㎍/㎖

[4] 0.2% ropivacaine + sufentanil 0.75 ㎍/㎖

[5] 0.2% ropivacaine + sufentanil 1.0 ㎍/㎖

Resting VAS는 기관내 튜브 발관 직후, 중환자실 입실 12시간과 24시간 모두 Ⅲ군에서 Ⅰ, Ⅱ군보다 낮았고 이 중 기관내 튜브 발관 후의 resting VAS가 Ⅰ, Ⅱ군보다 통계적으로 유의하게 낮았다(P < 0.05)(Table 2).

Table 2. Resting VAS of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management

	Group Ⅰ[1]	Group Ⅱ[2]	Group Ⅲ[3]
Immediate after extubation	47 ± 25	57 ± 21	26 ± 20*
12 hr after arrival on ICU	39 ± 19	40 ± 17	29 ± 15
24 hr after arrival on ICU	31 ± 19	34 ± 16	23 ± 14

All values are expressed as mean ± SD.

ICU : intensive care unit

* P 〈 0.05 compared to group Ⅰ and Ⅱ

[1] 0.2% ropivacaine + sufentanil 0.5 ㎍/㎖

[2] 0.2% ropivacaine + sufentanil 0.75 ㎍/㎖

[3] 0.2% ropivacaine + sufentanil 1.0 ㎍/㎖

Dynamic VAS는 기관내 튜브 발관 직후, 중환자실 입실 12시간과 24시간 모두 Ⅲ군에서 Ⅰ, Ⅱ군보다 낮았고 이 중 기관내 튜브 발관 후와 중환자실 도착 12시간 후의 dynamic VAS가 Ⅰ, Ⅱ군보다 통계적으로 유의하게 낮았다 (P < 0.05)(Table 3).

Table 3. Dynamic VAS of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management

	Group Ⅰ	Group Ⅱ	Group Ⅲ
Immediate after extubation	67 ± 25	78 ± 15	44 ± 24*
12 hr after arrival on ICU	63 ± 23	59 ± 16	47 ± 18*
24 hr after arrival on ICU	55 ± 20	51 ± 17	41 ± 16

Legends are same as table 2.

강제 폐활량 (forced vital capacity, ㎖)은 Ⅲ군에서 Ⅰ, Ⅱ군에 비해 높았으나, 유의한 차이는 없었다.(Table 4).

Table 4. Forced Vital Capacity of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management

	Group Ⅰ	Group Ⅱ	Group Ⅲ
Immediate After extubation	1074 ± 217	1105 ± 263	1141 ± 244
12 hr after arrival on ICU	1119 ± 248	1087 ± 277	1259 ± 315
24 hr after arrival on ICU	1199 ± 307	1213 ± 298	1371 ± 414

Legends are same as table 2.

Ketorolac의 투여횟수는 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 5).

Table 5. Frequency of Ketorolac Injection of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management

	Group Ⅰ	Group Ⅱ	Group Ⅲ
Immediate after extubation	1.3 ± 0.8	1.0 ± 0.8	1.2 ± 0.8
12 hr after arrival on ICU	1.0 ± 0.8	1.1 ± 0.7	1.1 ± 0.8
24 hr after arrival on ICU	0.6 ± 1.1	0.3 ± 0.5	0.2 ± 0.4

Legends are same as table 2.

세 군의 진정지수는 각 시점에서 차이가 없었으며(Table 6), 호흡저하, 소양증, 구역/구토, 운동신경 차단은 세 군 모두에서 나타나지 않았다.

Table 6. Sedation Score of the Subjects Receiving Sufentanil in Epidural Pain Management

	Group Ⅰ	Group Ⅱ	Group Ⅲ
Immediate after extubation	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.5	1.5 ± 0.5
12 hr after arrival on ICU	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1.4 ± 0.5
24 hr after arrival on ICU	1.3 ± 0.5	1.2 ± 0.4	1.5 ± 0.5

Legends are same as table 2

Ⅳ. 고찰

본 연구는 폐엽절제술(lobectomy)을 시행받기 위해 개흉술을 시행받은 환자를 대상으로 하여 상흉부 경막외강에 카테터를 거치한 후 0.2% ropivacaine과 sufentanil 0.5 ㎍/㎖, 0.75 ㎍/㎖, 1.0 ㎍/㎖을 병용하여 지속주입한 후 적절한 진통효과를 제공하면서 활력 징후에 미치는 영향 및 부작용 발생을 최소화할 수 있는 sufentanil의 적절한 용량을 알아보고자 하였다. 세 군중 sufentanil 1.0 ㎍/㎖을 0.2% ropivacaine과 병용투여한 제 Ⅲ군에서 resting VAS 및 dynamic VAS가 가장 낮았으며, 폐활량은 제 Ⅲ군에서 가장 높게 측정되었고, ketorolac의 투여횟수 및 부작용의 발생은 각 군간에 차이가 없었다.

폐수술을 위한 개흉술(thoracotomy)은 수술 후 심한 통증을 유발하며, 수술 후 부적절한 통증관리는 호흡노력을 저하시키고 효과적인 객담 배출을 어렵게 해서 무기폐, 폐렴 등을 유발하여 폐기능의 감소, 저산소증 등의 호흡기계 합병증을 초래할 수 있다. 또한 조절되지 않은 통증으로 인한 혈중 카테콜아민의 증가는 심장 후부하와 심근 산소요구량의 증가 및 부정맥 발생을 유발 할 수 있고, 혈액응고 장애를 가져올 수 있으며, 환자가 거동을 못하게 됨으로써 폐색전증이나 심부 정맥 색전증의 위험을 증가시킨다.[1] 주술기의 부적절한 통증관리는 만성 통증으로의 이행을 야기할 수 있으며, 이러한 모든 합병증들은 결국에는 수술 후 이환율 및 사망률의 증가와 치료 비용의 상승을 유발한다.[2] 따라서, 적절한 술 후 통증관리가 환자의 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다. 개흉술 후 통증관리의 방법으로 경막외 통증관리가 주로 사용되고 있으며,[3] 효과적인 통증관리와 부작용을 줄이기 위해서는 다음의 두 가지 요건이 필요하다. 첫째, 약물이 실제로 영향을 받는 분절에 도달하도록 하는 것이 중요하며, 이를 위해서는

카테터의 말단이 말초신경으로부터 중추신경으로 통증자극이 전달되는 경로의 중앙에 존재하는 척수분절에 거치되도록 하여야 한다. 둘째, 서로 다른 계통의 약물을 병용투여 함으로써 약물 상호간에 상승 혹은 부가효과를 나타나게 하고, 부작용의 발생빈도는 줄여야 한다.[8,13] 주로 국소마취제와 아편유사제를 병용투여 함으로써, 진통작용에 대한 상승효과를 얻고 국소마취제에 의한 운동신경차단이나 혈역학적 불안정을 줄이며, 아편유사제에 의한 소양증, 구토, 호흡저하를 감소시킬 수 있다.

개흉술 후 통증관리에 관해 시행한 이전의 많은 연구들이 대부분 하흉부 높이(T9-11)에서 카테터를 삽입한 뒤 위쪽으로 전진시켜서 거치하는 방법을 사용하여 왔다. 이 경우 약물이 실제 통증이 발생하는 분절에 도달하기 위해서는 카테터가 먼 거리를 이동하여야 하며 이러한 과정에서 카테터가 감기거나 추간공으로 나가버릴 가능성이 커진다. 또한 중흉부 높이(T4-T9)에서는 가시돌기가 각이 졌고, 서로 겹쳐져 있어서 정중 접근법을 시행하기 어렵다.[14] 이에 본 연구에서는 상흉부 높이(T1-3)에서 카테터를 미측 방향으로 내려서 거치하였다.

본 연구에서 국소마취제로 ropivacaine을 사용하였으며, ropivacaine은 이전에 많이 사용하던 bupivacaine에 비해 중추 신경계와 심장에 대한 독성이 적으며, A 섬유에 비해 상대적으로 C 섬유를 많이 차단함으로써 운동신경의 차단이 적은 장점이 있다.[11] Brodner 등은[13] 복부 수술 환자에서 0.2% ropivacaine이 0.175% bupivacaine보다 운동신경의 차단이 적고, 조기에 운동기능의 회복이 가능하다고 보고하였고, Schug 등은[10] 상복부 수술 후 중흉부에 거치한 경막외 카테터(T6-9)를 통해 0.2%와 0.3%의 ropivacaine을 투여한 군에서 운동신경의 차단은 거의 없이 환자의 만족도가 0.1% ropivacaine이나 생리식염수 투여군보다 크다고 보고하였다. 또한 Halpern 등은[15] 분만시 통증관리에 bupivacaine과 ropivacaine을 사용한 연구들에 대해 meta-

analysis를 시행한 결과에 따르면 23개의 연구 중 19개의 연구에서 bupivacaine이 ropivacaine보다 운동신경차단을 많이 일으킨다고 하였다. 본 연구에서는 0.2%의 ropivacaine을 사용하였으며, 이에 의한 운동신경의 차단은 한 예도 없었다.

경막외강으로 투여하는 아편유사제는 morphine이 가장 먼저 사용되었고, 현재도 가장 많이 사용되고 있다. 그러나 morphine은 수용성이어서 경막외강으로 투여했을 경우에도 뇌척수액을 통해 머리 쪽으로 이동할 수 있고, 척수 상부까지 널리 작용할 수 있어 여러 가지 부작용을 일으키는 데 관계가 있으며, 특히 지연성 호흡저하의 원인이 될 수 있다. Broekema 등은[16] 복부 수술 환자에서 경막외강으로 morphine과 sufentanil을 사용한 경우 sufentanil을 사용한 군에서 기면(drowsiness) 등의 부작용이 적게 나타났다고 보고하였다. 이러한 이유로 지용성 아편유사제인 fentanyl과 sufentanil의 사용이 증가되고 있다. 지용성 아편유사제는 척수에서 지방의 분포가 많은 곳으로 빠르게 분포하기 때문에 뇌척수액을 통한 상부로의 이동이 적어 지연성 호흡 억제와 같은 부작용이 적은 장점이 있다.[17] Hansdottir 등이[4] 흉부와 요부의 경막외강으로 sufentanil을 주입 후 뇌척수액과 혈장에서의 sufentanil의 약력학에 관해 연구한 것에 따르면 sufentanil은 주입부위의 뇌척수액내에 높은 농도로 국한되어 분포한다고 하였다. 따라서 침해성 자극이 가해지는 분절의 경막외강으로 카테터를 거치한 후 sufentanil을 주입하면 수용성인 morphine에 비해 효과적으로 통증을 차단하면서, 상부 척수의 아편유사제 수용체에 대한 영향을 최소화함으로써 호흡 저하와 같은 부작용을 줄일 수 있을 것이라 하였다. sufentanil은 fentanyl에 비해 지방 용해도가 8-10배 크고 경막외강으로 투여 시 fentanyl보다 4.5배 강도가 높은 약제이다.[18] 또한 발현 속도가 빠르고 진통 효과가 강력하며 μ 수용체에 대한 친화도가 매우 높고, 치료 범위(therapeutic range)가 넓어 비교적 안전하게 사용할 수 있다.[19] 이에 본 연구에서는 ropivacaine과 병용 투여할 아

편유사제로 sufentanil을 사용하였으며, 야편유사제의 부작용이라 할 수 있는 호흡저하, 가려움증, 구역/구토, 진정 등의 부작용은 한 예도 없었다.

본 연구에서는 sufentanil 1.0 ㎍/㎖을 사용한 군이 resting VAS와 dynamic VAS가 낮고, 부작용은 다른 군과 차이가 없었다. Brodner 등은[12] 복부 수술 환자에서 0.2% ropivacaine과 서로 다른 용량의 sufentanil을 자가통증조절 장치를 통해 5 ㎖/hr 주입 시작 후 환자의 VAS가 40이하가 되도록 주입속도를 올리거나 bolus dose를 주도록 한 연구에서 sufentanil 0.75 ㎍/㎖을 평균 5.4-5.9 ㎖/hr로 주입한 군에서 가장 부작용이 적고 통증조절에 효과적이었으며, sufentanil 1.0 ㎍/㎖을 사용한 군에서는 용량에 비례해 소양증이 증가되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 이보다 높은 용량에서 적절한 진통효과가 나타났으나 평균 주입속도가 낮고, 주입속도의 조절이나 bolus dose의 주입이 없었으며, 수술 부위가 달랐던 점이 이러한 차이를 가져온 것으로 생각된다. Hansdottir 등은[5] 개흉술 후 환자에서 sufentanil 1.0 ㎍/㎖을 중흉부 경막외강 카테터를 통해 bupivacaine과 병용투여한 경우 수술 당일의 주입속도 5.7 ± 0.14 ㎖/hr, 수술 1일 후 6.1 ± 0.16 ㎖/hr로 요추 경막외강 카테터보다 적은 주입속도에서 통증을 조절할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 Hansdottir 등의 연구와 같은 용량이나 더 낮은 주입속도에서 적절한 진통효과가 나타났으며, 이러한 차이는 카테터의 위치가 통증 부위와 비교적 일치하는 상흉부에 위치했기 때문으로 생각된다.

본 연구의 결과 0.2% ropivacaine과 sufentanil 1.0 ㎍/㎖을 경막외강으로의 지속적 주입이 호흡저하나 가려움증 등의 부작용을 일으키지 않으면서, 통증조절의 목표로 삼았던 resting VAS 40이하와 dynamic VAS 60이하로 유지되었으나, VAS의 측정이 중환자실 입실 24시간까지만 이루어졌다는 점은 적절한 sufentanil의 용량을 결정하는데 있어 문제로 지적될 수 있다. Kaiser 등은[2] 개흉술 후 경막외강

카테터를 통한 아편유사제의 소모량이 술 후 2일까지 증가하다 그 이후로 감소하는 것으로 보고하였고, Brodner 등은[12] 수술 후 3일째까지 지속적으로 경막외 주입용량이 증가하는 것으로 보고하였는데 이로 미루어 볼 때 본 연구에서 사용된 용량보다 높은 용량의 sufentanil이 효과적인 통증조절을 위해 필요할 수 있다고 생각된다.

각 군의 환자의 수가 적고, 카테터 거치 후 위치를 확인하지 않은 것은 또한 본 연구의 문제점으로 생각된다. 또한 가장 고용량의 sufentanil을 사용한 군에서도 부작용이 나타나지 않았고, 다른 연구들에 비해 dynamic VAS score가 높았던 점 등도 효과적인 통증치료를 위해서는 더 고용량의 sufentanil이 필요할 수 있다는 가능성을 시사하는 것이라고 생각된다.

Ⅴ. 결론

본 연구는 수술 후 심한 통증이 예상되는 개흉술 환자에서 상흉부 경막외강 카테터를 통한 0.2% ropivacaine의 지속주입시 병용 투여할 sufentanil의 적정 용량을 알아보고자 하였다.

1. 상흉부 경막외강 카테터를 통한 0.2% ropivacaine의 지속주입시 1.0 ㎍/㎖ sufentanil을 병용 투여하는 것이 resting VAS와 dynamic VAS가 가장 낮았다.

2. 강제 폐활량, ketorolac의 투여횟수, 진정지수는 sufentanil 0.5 ㎍/㎖, 0.75 ㎍/㎖, 1.0 ㎍/㎖을 0.2% ropivacaine과 병용투여한 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

3. 호흡저하, 소양증, 구역/구토, 운동신경의 차단은 세 군 모두에서 나타나지 않았다.

결론적으로 개흉술을 시행하는 환자에서 상흉부 경막외강 카테터를 거치한 후 0.2% ropivacaine과 sufentanil 1.0 ㎍/㎖ 병용하여 지속주입하는 것이 각 약물의 부작용은 적으면서, 개흉술 후 환자의 통증관리에 효과적이었다.

참고문헌

1. Hazelrigg SR, Ceindag IB, Fullerton J. Acute and chronic pain syndromes after thoracic surgery. Surg Clin N Am 2002; 82: 849-865.

2. Kaiser AM, Zollinger A, Lorenzi DD, Largiader F, Weder W. Prospective, randomized comparison of extrapleural versus epidural analgesia for postthoracotomy pain. Ann Thorac Surg 1998; 66: 367-372.

3. Asdourian CP, Gupta S. Choices in pain management following thoracotomy. Chest 1999; 115: 122S-124S.

4. Hansdottir V, Woestenborghs R, Nordberg G. The pharmacokinetics of continuous epidural sufentanil and bupivacaine infusion after thoracotomy. Anesth Analg 1996; 83: 401-406.

5. Hansdottir V, Bake B, Nordberg G. The analgesic efficacy and adverse effects of continuous epidural sufentanil and bupivacaine infusion after thoracotomy. Anesth Analg 1996; 83: 394-400.

6. Broekema A, Gielen JM, Hermis PJ. Postoperative analgesia with continuous epidural sufentanil and

bupivacaine: A prospective study in 614 patients. Anesth Analg 1996; 82: 754-759.

7. Hubler M, Litz RJ, Sengebusch KH, Kreinecker I, Frank MD, Hakenberg OW. A comparison of five solutions of local anaesthetics and/or sufentanil for continuous, postoperative epidural analgesia after major urological surgery. Eur J Anaesthesiol 2001; 18: 450-457.

8. Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. Anesth Analg 1998; 86: 837-844.

9. Hasenbos MA, Gielen JM, Bos J, Tielbeek E, Egmond JV. High thoracic epidural sufentanil for post-thoracotomy pain: Influence of epinephrine as an adjuvant-A double blind study. Anesthesiology 1988; 69: 1017-1022.

10. Schug SA, Scott DA, Payne J, Mooney PH, Hagglof B. Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of ropivacaine after upper abdominal surgery. Br J Anaesth 1996; 76: 487-491.

11. Scott DA, Blake D, Buckland M, Etches R, Halliwell R, Marsland C et al. A comparison of epidural ropivacaine infusion alone and in combination with 1, 2, and 4 ㎍/㎖ Fentanyl for seventy-two hours of postoperative analgesia after major abdominal surgery. Anesth Analg 1999; 88: 857-864.

12. Broder G, Mertes N, Aken HV, Mollhoff T, Zahl M, Wirtz S et al. What concentration of sufentanil should be combined with ropivacaine 0.2% wt/vol for postoperative patient-controlled epidural analgesia?. Anesth Analg 2000; 90: 649-657.

13. Brodner G, Mertes N, Aken HV, Pogatzki E, Buerkle H, Marcus MA. Epidural analgesia with local anesthetics after abdominal surgery: Earlier motor recovery with 0.2% ropivacaine than 0.175% bupivacaine. Anesth Analg 1999; 88: 128-133.

14. Brown DL. Regional anesthesia and analgesia. 1st ed. Philadelphia (Pennsylvania): Saunders company; 1996.

15. Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: A meta-analysis. Anesth Analg 2003;96: 1473-1479.

16. Broekema AA, Veen A, Fidler V, Gielen MJ, Hennis PJ. Postoperative analgesia with intramuscaular morphine at fixed fate versus epidural morphine or sufentanil and bupivacaine in patients undergoing major abdominal surgery. Anesth Analg 1998; 87: 1346-1353.

17. Joris JL, Jacob EA, Sessler DI, Deleuse JF, Kaba A, Lamy ML. Spinal mechanisms contribute to analgesia produced by epidural sufentanil combined with bupivacaine

for postoperative analgesia. Anesth Analg 2003; 97: 1445-1551.

18. Nelson KE, Rauch T, Terebuh V, Angelo RD. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. Anesthesiology 2002; 95: 1070-1073.

19. Mourisse J, Hasenbos MA, Gielen JM, Cromheecke JE, Moll JE. Epidural bupivacaine, sufentanil or the combination for post-thoracotomy pain. Acta Anaesthesiol Scand 1992; 36: 70-74.

Abstract

An optimal regimen of 0.2% ropivacaine-sufentanil mixture in continuous thoracic epidural infusion for pain control after thoracotomy

Mi Kyeong Kim

Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Duck Mi Yoon)

Thoracotomy is considered as one of the most painful surgical procedures. Inadequate pain control after thoracotomy may lead to cardiopulmonary complications resulting in increased morbidity and mortality, prolonged hospital stays, and increased cost, optimal pain control is essential in postoperative care of thoracotomy patients.

In this randomized double-blinded study, we sought to determine an optimal dose-combination of sufentanil and ropivacaine 0.2% for postoperative epidural analgesia. Forty five among fifty two patients underwent thoracotomy were assigned into three groups receiving continuous high thoracic epidural analgesia with ropivacaine 0.2% + sufentanil 0.5 ㎍/㎖ (group Ⅰ), ropivacaine 0.2% + sufentanil 0.75 ㎍/㎖ (group Ⅱ), or ropivacaine 0.2% + sufentanil 1.0 ㎍/㎖ (group Ⅲ).

All patients were induced with thiopental sodium 6 mg/kg, fentanyl 100 ㎍ and vecuronium 0.2 mg/kg. Upon completion of surgery, a thoracic epidural catheter was inserted at T1-3 level, and moved downward 5-7 ㎝. Double lumen endotracheal tube was changed to single lumen endotracheal tube and the patient was transported to the intensive care unit (ICU). Epidural continuous infusion was administered at 5 ㎖/hr. Resting VAS(visual analog scale), dynamic VAS, forced vital capacity, and side effects were recorded at three times: immediate after extubation; 12 hours after arrival on ICU; and 24 hours after arrival on ICU.

There was no significant difference in demographic data among three groups. Resting VAS was significantly lower in group Ⅲ at immediate after extubation ($P < 0.05$) and dynamic VAS was significantly lower in group Ⅲ at immediate after extubation and 12 hours after arrival on ICU ($P < 0.05$) compared with other two groups. Forced vital capacity was the lowest in Group Ⅲ but it was not statistically significant. The differences in dosing number of ketorolac, sedation score, respiratory depression, pruritus, nausea / vomiting, and motor block were not significant among three groups.

It is concluded that the combination of 0.2% ropivacaine and sufentanil 1.0 ㎍/㎖ provides the most effective analgesia in post-thoracotomy pain with less side effects among the three combinations tested.

Key Words: thoracotomy, epidural analgesia, sufentanil, ropivacaine