

개흉술후 통증관리를 위한 흉부경막외강 Morphine-Bupivacaine의 지속적 주입의 효과

연세대학교 원주의과대학 마취과학고실

이영복 · 윤경봉 · 임현교 · 임영수

=Abstract=

The Effect of Continuous Thoracic Epidural Administration of Morphine with Bupivacaine after Thoracotomy

Young Bok Lee, M.D., Kyung Bong Yoon, M.D.
Hyun Kyo Lim, M.D. and Young Su Lim, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Background: The purpose of this study was to evaluate the analgesic effect and side effects including respiratory depression and cardiovascular changes after continuous high thoracic epidural infusion of morphine when given with bupivacaine for postthoracotomy pain.

Methods: In a prospective study, 25 patients who received continuous thoracic epidural administration of morphine with bupivacaine after thoracotomy were studied.

The analgesia was provided by a continuous epidural infusion for 2 days. Initially, 0.25% bupivacaine 5~7 ml with morphine 1 mg was injected epidurally. Then, continuous epidural infusion of 0.25% bupivacaine 2 ml/hr with morphine 0.125 mg/hr was followed.

Results: The pain score(visual analogue pain scale) was below 3 at all postoperative periods except postoperative 1 hour with cough. The significant PaCO₂ and cardiovascular changes for 2 days after epidural injection were not occurred. There were no significant side effects requiring treatment.

Conclusion: Continuous high thoracic epidural administration of 0.125 mg/hr of morphine with 0.25% bupivacaine is safe and effective analgesic method for thoracotomy. (Korean J Anesthesiol 1998; 34: 371~375)

Key Words: Analgesia: thoracic epidural. Analgesics: morphine; bupivacaine. Pain: postoperative

서 론

개흉술후의 통증은 그 자체의 고통뿐만 아니라 반사적으로 흉부근육이 경직되어 흉벽운동이 저하되며 폐환기가 억제되고 부적절한 기침 등으로 인하여 무기폐, 저산소증, 폐렴 등의 심각한 폐합병증을 유발

시킬 수 있다.

이러한 수술후 통증을 완화시키는 목적으로 경막외강에 마약성 진통제와 국소마취제를 혼합 주입하여 각각에 따르는 부작용을 줄이고 술후 제통효과를 상승시키는 방법이 사용되고 있다^{1,2)}. 그중 경막외 마약진통제의 투여는 좋은 제통효과에도 불구하고 소양감, 오심, 구토, 뇨저류 등이 나타날 수 있으며^{3,4)} 특히 지연성 호흡억제는 때에 따라 치명적일 수 있다. 또한 국소마취제의 흉부 경막외 투여는 자율신경과

척성신경의 마비에 따른 심혈관계의 변화를 가져올 수 있어 세심한 주의가 필요하다⁵⁻⁷.

이에 저자들은 전폐절제술 또는 폐엽절제술을 받은 환자들을 대상으로 하여 흉부 경막외강으로 몰핀과 bupivacaine을 혼합하여⁸⁾ 지속적으로 주입시키며 그에 따른 진통효과 및 부작용 등에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본원에서 전신마취하에 흉부외과 영역의 수술이 예정된 환자중 전폐절제술 또는 폐엽절제술을 시행 받을 환자들을 대상으로 수술전날 통증치료의 과정, 효과, 부작용 등에 대해 설명하고 동의 받은 30명의 환자를 대상으로 하였다. 이중 중도에 카테터가 빠진 환자, 수술 후 기계적 호흡을 받은 환자, VAS를 측정할 수 없는 환자들을 제외한 총 25명의 환자를 연구에 포함시켰다. 대상 환자는 남녀 각각 14, 11명이었으며, 평균 연령은 50세, 평균 신장 및 체중은 163.0 cm와 58.8 kg이었다.

모든 환자는 술전 마취전 투약으로 마취유도 30분전에 glycopyrrolate 0.2 mg, midazolam 3 mg를 근주하였다. 2.5% thiopental sodium 4~5 mg/kg와 succinylcholine 1mg/kg로 마취를 유도하였고, 마취유지는 N₂O-O₂, enflurane으로 하였으며 근이완제로는 pancuronium 0.1 mg/kg를 일회 주입후 처음 용량의 반이나 삼분의 일을 추가로 주입하였다.

수술이 끝난 후 마취상태에서 측와위상태를 유지하고 17G Tuohy 바늘을 사용하여 제 6, 7 또는 7, 8 흉추간에서 방정중 접근법으로 저항소실법을 이용하여 경막외강을 확인하였다. 경막외 카테터는 끝이 두부쪽으로 향하여 제 5 또는 제 6 흉추 부위에 위치하도록 하였으며 이를 통해 3 ml 2% lidocaine에 1 : 20만 epinephrine을 첨가하여 지주막하강 또는 혈관내에 삽입되지 않았음을 확인한 후 초기용량으로 몰핀 1 mg이 첨가된 0.25% bupivacaine 5~7 ml를 일회 주입하였다. 그후 지속적 약물주입기(Walkmed® PCA, USA)를 이용하여 0.25% bupivacaine 2 ml/hr, 몰핀 0.125 mg/hr를 수술 48시간 동안 지속적으로 주입하였고, PCA bolus 용량은 0.25% bupivacaine 5~7 ml, 몰핀 0.31~0.43 mg을 환자 스스로 통증을 느낄때 누르게 하였으며 Lock out time은 2시간으로

하였다.

술후 1, 5, 10, 20, 30, 40시간에 통증이 없는 점과 가장 심한 통증을 뜻하는 시작점과 끝점을 연결하여 환자가 자신의 통증 정도를 표시하는 VAS(visual analogue scale) score를 이용하여 휴식시와 기침시의 통증정도를 관찰하였으며, 심혈관계의 변화는 술전, 술후 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50시간에 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박수를 비교, 관찰하였다. 또한 몰핀에 의한 호흡억제 정도를 알아보기 위해 혈액 가스 검사로 술전 동맥혈 이산화탄소 분압과 술후 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50시간의 이산화탄소 분압을 비교하였다. 전체 통증관리 기간중 오심, 구토, 소양증 등의 부작용들도 본 연구에 포함시켰으며, 각각에 대하여 치료가 필요없는 경미한 경우를 1, 치료가 필요한 경우는 2로하여 구분하였다.

각 시간대별 측정치의 비교는 ANOVA test로 하였으며 p<0.05일 때 통계학적으로 의미있는 것으로 하였다.

결 과

1) Post operative pain relief

통증의 정도는 술후 1시간 후 기침을 시켰을 경우의 VAS score 3.4를 제외하고 2일간의 관찰 기간 동안 휴식시와 기침시 모두 3 이하를 유지하였다(Fig. 1).

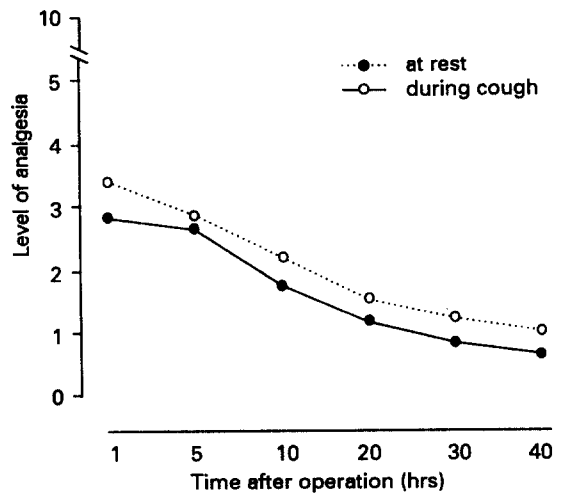


Fig. 1. Visual analogue scale scores for postoperative pain relief in rest and during cough, plotted against time(hours).

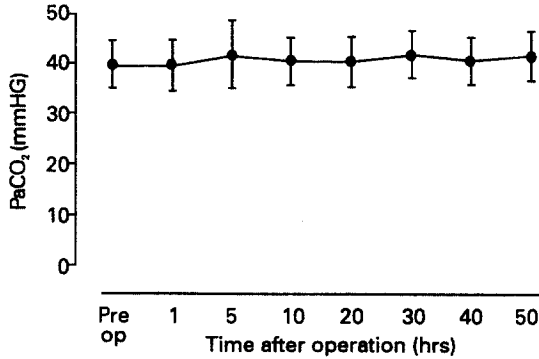


Fig. 2. Average values of pre- and postoperative PaCO₂ (mmHg), plotted against time(hours). Values are mean \pm SD. No significant statistical difference existed between pre- and postoperative PaCO₂.

2) 술후 환기상태

술전, 술후 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50시간에 동맥혈 이산화탄소 분압을 비교한 결과 통계학적으로 의의 있는 차이는 볼 수 없었으며, 다만 한명의 환자에서 술후 5시간째에 혈중 이산화탄소 분압이 51mmHg로 증가하였으나 1시간 후 다시 측정한 결과 정상으로 회복하였다(Fig. 2).

3) 술후 혈액학적 변화

술전, 술후 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50시간에 측정된 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박수를 비교한 결과 술전에 비해 통계학적으로 의의있는 차이는 볼 수 없었다(Fig. 3).

4) 그외 부작용

술후 관찰된 부작용으로 오심 3명, 구토 1명 및 소양증 4명의 환자가 발생하였으나 모두 특별한 치료없이 자연 증상이 소실되었다.

고 찰

개흉술에 의한 통증은 연부조직(soft tissue)의 손상과 염증반응, 뼈와 관절의 손상, 내장기관 등의 복합적 손상에 의해 일어나며 이에 의해 술후 폐기능의 감소가 야기되어진다⁹. 여기에는 기능성 잔기량(FRC), 폐쇄용량(closing volume) 등의 폐활량계 지수

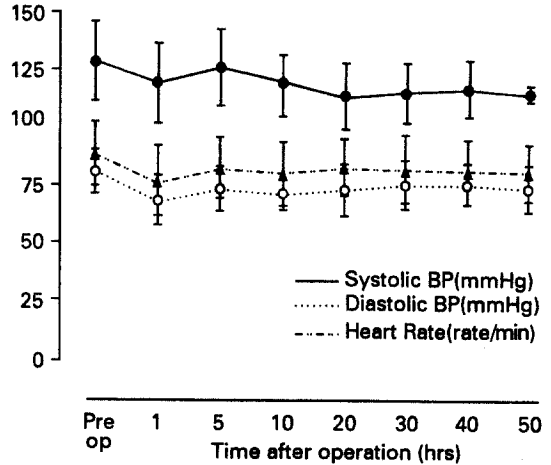


Fig. 3. Cardiovascular changes including systolic, diastolic blood pressure and heart rate after epidural infusion of morphine with bupivacaine, plotted against time(hours). Values are mean \pm SD. No significant statistical difference existed between pre- and postoperative cardiovascular changes.

(Spirometric values)가 포함되며 이에 의한 제한성 환기부족과 폐유순도 감소에 의해 저산소혈증과 과탄산혈증이 일어난다⁹. 폐기능의 감소는 단지 술후 통증 뿐만 아니라 폐손상, 수술부위의 구조적 손상, 국소적 폐부종, 기도저항의 증가, 호흡근의 부조화 등도 그 원인이 될 수 있다⁹. 개흉술에 의한 술후 통증은 특히 환기운동에 의해서 증가하게 되며 개흉술후 통증관리의 가장 중요한 목적은 심호흡을 가능하게 하고 효과적인 기침과 흉부 물리요법 등을 가능하게 함으로써 국소적 폐허탈과 셉트(shunt)의 증가로 인한 저산소혈증과 과탄산혈증 등을 예방하는 데에 있다⁹⁻¹¹.

경막외강에 투여된 물핀은 중추신경계에 분포하는 마약수용체에 작용하여 통증을 선택적으로 억압하며 소양감, 오심, 구토, 뇨저류, 호흡억제 등의 부작용이 나타날 수 있으므로 부작용을 최소화하는 범위에서 용량의 조절이 관건이 된다¹⁰. 특히 지연성 호흡억제는 위험한 부작용으로써 이는 아편양제제의 지질용해도가 가장 중요한 요소가 될 수 있는데, 물핀의 경우 낮은 지질용해도로 인해 뇌척수액 내의 이온화 형태의 약물이 뇌척수액의 흐름에 따라 두부쪽으로 이동하여 중추신경계의 마약 수용체 중 μ -수용체에 작용하여 나타난다고 한다^{10,12-3}.

개흉술후 통증관리에 있어서 흉부 경막의 bupivacaine의 투여가 선호되고 있는데 그 이유는 운동 신경 차단효과가 적고 약물의 강도나 작용기간에 비해 급성 독작용이 낮아 지속적 주입시 부작용이 적은데에 있다¹⁴. 0.2~0.25%의 bupivacaine은 운동신경의 차단없이 감각신경의 차단이 이루어지는 감별차단의 효과가 있으므로 특히 개흉술후 통증관리에 있어 심호흡과 흉부 물리요법, 조기 보행 등을 가능하게 할 수 있다¹⁵. 그러나 흉부경막의 차단에 있어서 광범위한 전폐절제술 등의 경우 고감신경 차단에 의한 저혈압과 혈액학적 불안정이 많이 발생할 수 있고 수액공급이나 심근수축 촉진제 등에 의한 교정이 어려워 용량결정이 중요하게 된다^{5,9,16}.

이러한 이유로 제통방법에 있어서 흉부경막외강에 마약제와 국소마취제를 혼합하여 사용할 때 각각의 약제가 서로 다른 통증경로에 작용하여 상승효과를 유도함으로써 효과적인 진통작용을 제공할 뿐 아니라 용량감소와 그에 따른 부작용을 줄인다고 하여¹⁷ 흉부 경막외 통증관리에 있어서 몰핀과 bupivacaine을 이용한 연구들이 활발히 진행되고 있다^{8,9,18}.

그러나 몰핀과 bupivacaine 각각의 용량과 주입속도에 있어서는 저자들마다 조금씩 상이한 보고가 제기되고 있다. Geurts등⁹에 의하면 술전 흉부 경막외강을 통해 몰핀 1 mg을 일회 주입후 0.75% bupivacaine과 0.2 mg/ml의 몰핀을 0.8 ml/hr로 3일간 지속적 주입시 통계학적으로 유의있게 술후 흉부물리요법을 시행할 때나, 기침 또는 안정상태에서 모두 통증억제 효과가 있음을 보고하였다. Liu등⁷은 0.05%와 0.1%의 bupivacaine 10 ml/hr를 경막외 주입시 두군 모두 통계학적으로 유의있게 낮은 VAS score를 나타내었으나 0.1% bupivacaine을 10 ml/hr로 투여한 군에서는 국소마취제에 의한 부작용의 하나로 기립성 저혈압이 발생하였다고 하였다. Logas등¹⁸은 경막외강을 통해 몰핀 0.1 mg/ml를 4 ml/hr로 투여한 군과 몰핀 0.1 mg/ml와 0.1% bupivacaine을 혼합하여 4 ml/hr로 투여한 군에서 각각 통계학적으로 유의있게 낮은 VAS score를 보고하였다. 또한 Bigler등¹⁹에 의하면 0.25% bupivacaine 5 ml/hr와 몰핀 0.2 mg/hr의 동시 투여로 좋은 제통효과를 보고 하였다. 한편, Mouriss등¹¹은 0.125% bupivacaine을 5~10 ml/hr로 주입시 불충분한 제통효과를 보고하였으

0.25% bupivacaine은 가면상태가 잘 발생한다고 하였다.

이에 저자들은 각각의 보고된 결과들을 토대로 술후 마취된 상태에서 몰핀 1mg가 첨가된 0.25% bupivacaine 5~7 ml를 일회 주입한 뒤 지속적 약물 주입기를 이용하여 0.25% bupivacaine 2 ml/hr, 몰핀 0.125 mg/hr를 술후 48시간 동안 지속적으로 주입하였고 PCA bolus 용량은 0.25% bupivacaine 5~7 ml, 몰핀 0.31~0.43 mg를 환자 스스로 통증을 느낄 때 누르게 하였다. 그후 각 시간별로 VAS score를 관찰하였던바 술후 1시간에 환자에게 기침을 시킨 경우만 평균 3.4이었으며 그후 전 관찰기간 동안에 걸쳐 각각의 경우에 3이하를 유지하여 효율적인 기침과 심호흡 그리고 흉부 물리요법 등을 가능하게 하였다. 다만 술후 당일 1명의 환자에서 5번, 다른 1명에서 4번, 다른 6명에서 3번, 술후 이틀째 1명에서 3번, 5명에서 1번 PCA bolus 주입기를 사용하였다. 이를 종합하여 보면 추가로 투여된 이틀간의 PCA bolus 총 용량은 몰핀과 0.25% bupivacaine이 각각 최고 24 mg, 100 mg, 최저 0.9 mg, 37.5 mg이 사용되었다. 술후 환기상태의 관찰에 있어서 지연성 호흡 감소 등의 심각한 합병증을 볼 수 없었으며 국소마취제와 몰핀에 의한 혈액학적 변화도 유의있는 차이는 없었다. 또한 술후 부작용은 각각 오심 3명, 구토 1명 및 소양증 4명이 발생하였으나 치료가 필요할 정도는 아니었다.

이상의 결과로 볼 때 개흉술후 통증관리를 위해 0.25% bupivacaine 5~7 ml와 몰핀 1 mg의 일회 흉부 경막외 투여후 지속적 약물주입기를 이용한 0.25% bupivacaine 2 ml/hr와 몰핀 0.125 mg/hr의 이틀간에 걸친 지속적 주입은 술후 효과적인 제통과 이에 따른 심호흡, 기침, 흉부 물리요법 등을 가능하게 함으로써 술후 폐기능의 감소를 최소화시키며 술후 환기감소나 혈액학적 변화, 그리고 심한 부작용없이 두 약제의 장점을 충분히 살릴 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Kaneko M, Saito Y, Kirihara Y, Collins JG, Kosaka Y: Synergistic antinociceptive interaction after epidural coadministration of morphine and lidocaine in rats.

- Anesthesiology 1994; 80: 137-50.
2. Dahl JB, Rosenberg J, Hansen B, Hjortso N-C, 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.
 3. Cousins MJ, Mather LE: Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.
 4. Penon C, Negre I, Ecoffey C, Gross JB, Levron JC, Samii K: Analgesia and ventilatory response to carbon dioxide after intramuscular and epidural alfentanil. *Anesth Analg* 1988; 67: 313-7.
 5. Conacher ID, Paes ML, Jacobson L, Philips PD, Heavyside DW: Epidural analgesia following thoracic surgery. *Anaesthesia* 1983; 38: 546-51.
 6. Fischer RL, Lubenow TR, Liceaga A, McCarthy RJ, Ivankovich AD: Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphine-bupivacaine in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 1988; 6: 559-63.
 7. Liu S, Angel JM, Owens BD, Carpenter RL, Isabel L: Effects of epidural bupivacaine after thoracotomy. *Reg Anesth* 1995; 20: 303-10.
 8. Geurts AM, Jessen HJG, Megens JHAM, Hasenbos MAWM, Gielen MJM: Continuous high thoracic epidural administration of morphine with bupivacaine after thoracotomy. *Reg Anesth* 1995; 20: 27-32.
 9. Conacher ID: Pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1990; 65: 806-12.
 10. Bromage PR, Camporesi E, Chestnut D: Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1980; 59: 473-80.
 11. Mourisse J, Hasenbos MAWM, Gielen MJM, Moll JE, Cromheecke GJE: Epidural bupivacaine, surfentanil or the combination for postthoracotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 70-4.
 12. Gustafsson LL, Schildt B, Jacobsen K: Adverse effects of extradural and intrathecal opiates. *Br J Anaesth* 1982; 54: 479-86.
 13. McCaughey W, Graham J: The respiratory depression of epidural morphine. *Anaesthesia* 1982; 37: 990-5.
 14. Reynolds F: A comparison of the potential toxicity of bupivacaine, lignocaine and mepivacaine during epidural blockade for surgery. *Br J Anaesth* 1971; 43: 567-71.
 15. 최규택, 전재규: 상복부 수술을 위한 흉추경막외 마취와 술후 통증관리. *대한통증학회지* 1988; 2: 66-71.
 16. James EC, Kolberg HL, Iwen GW, Gallatly TA: Epidural analgesia for postthoracotomy patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 898-903.
 17. Hjortsø 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: 1033-8.
 18. Logas W, El-Bax 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.
 19. Bigler D, Møller J, Kamp-Jensen M, Berthelsen P, Hjortsø NC, Kehlet H: Effect of piroxicam in addition to continuous thoracic epidural bupivacaine and morphine on post operative pain and lung function after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 647-50.