

수술후 통증 관리의 Patient-Controlled Analgesia와 마약류의 전통적인 근육내 주사와의 비교

전국대학교 의과대학 마취과학교실

이상훈 · 이진경 · 이규창 · 우남식 · 이에철

= Abstract =

A Comparison of Patient-Controlled Analgesia and Conventional Intramuscular Opioid Regimen in Relation to their Post-Operative Pain Control and Side Effects

Sang Hun Lee, M.D., Jin Kyoung Lee, M.D., Kyu Chang Lee, M.D.

Nam Sik Woo, M.D. and Ye Chul Lee, M.D.

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

Using a visual analogue scale, we compare the effect of patient-controlled analgesia and conventional intramuscular opioid regimen in 68 patients undergoing lower abdominal or gynecological surgery. We also recorded the incidence of side effects. We checked visual analogue scale 4 hours interval for 30 cases managed by patient-controlled analgesia and 38 cases of conventional intramuscular opioid group managed by obstetrician. We maintained fentanyl 0.33 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ and set self administrable bolus dose 5.0 μg (lockout interval: 15 min) in patient-controlled analgesia group. Conventional intramuscular bolus injection group were administered meperidine 50 mg for 4 hour interval.

Mean visual analogue scale scores obtained by patient-controlled analgesia group and intramuscular bolus injection group were 2.49 ± 0.67 and 4.53 ± 1.28 ($p < 0.05$). Side effects such as; no significant incidence of respiratory depression, urinary retention, postural hypotension, nausea, vomiting and pruritus were developed by either group.

These results suggest that patient-controlled analgesia was more effective method compared with conventional intramuscular opioid injection regimen for post-operative pain management.

Key Words: Patient-controlled analgesia, Visual analogue scale, Fentanyl, Meperidine, Minimal effective analgesic concentration

서 론

수술후 통증조절에 Patient-Controlled Analgesia(이하 PCA)를 사용하는 방법이 최근에 각광을 받기 시작하여 임상에서 사용되고 있어 저자들은 이에

따른 통증관리의 효과와 부작용등을 일반적인 마약의 근육내 주사 방법과 비교 관찰하였다. PCA의 효과는 마약류를 사용하여 소량을 지속적으로 또한 요구에 따라 환자 스스로가 투여하는 것으로 환자가 통증을 호소할시 근육주사하는 것보다 마약의 혈중 농도가 비교적 일정하게 유지되므로 더욱 효과적이라고 여겨지고

있다¹⁻³⁾. 이에 따른 진통효과는 증명되지는 않았지만⁴⁾ 일정할 것으로 추측되며 본 연구에서는 PCA의 사용과 전통적인 근육주사로 제왕절개술 및 하복부의 부인과적 수술을 받은 경우에 있어 수술후 통증조절의 효과와 부작용을 2일간에 걸쳐 비교하였다.

대상 및 방법

본 연구는 ASA physical status I 또는 II의 제왕절개술 및 산부인과적 하복부수술을 받은 68명의 환자에서 수술전 본인의 동의를 얻어 시행하였다. 이들의 연령분포는 22~43세이었고 환자는 제왕절개술의 경우 robinul 0.2 mg, 그 이외의 경우에는 추가로 50 kg 이상인 경우에 droperidol 5.0 mg을 전처치로 수술 30분전에 주었다. 전신마취의 유도는 thiopental sodium 4 mg/kg로 하였으며, 기관내 삽관을 촉진하기 위해 succinylcholine을 사용하였고, 마취의 유지는 N₂O:O₂(60%:40%)와 fentanyl 50~100 µg 및 droperidol 5.0 mg에 enflurane을 필요에 따라 추가로 사용하였다. 근이완은 vecuronium으로 하였으며 이는 후에 pyridostigmine 10~15 mg을 적절한 양의 항콜린제와 복합하여 사용하였다. 발관후에 환자는 회복실로 보내어졌고 그곳에서 통증조절은 fentanyl 50 µg을 loading dose로 주고 관찰후 병실로 보내어 졌다. 대조군은 동일한 수술을 받은 환자로서 환자의 연령, ASA physical status, 마취기술에서 유의한 차이없이 무작위적으로 선택하여 환자의 동의를 얻어 검사를 실시하였다.

PCA 기구는 매시간 일정한 속도로 유지시킬 수 있는 Baxter Infusor[®](Baxter health care cooperation, Deerfield, USA)를 이용하였으며, module을 부착하여 지속적 주입이 되면서 환자의 요구에 따라 줄 수 있도록 하였다. 약제의 농도는 fentanyl 0.33 µg/kg/hr으로 지속적으로 들어가도록 맞추어 놓았

으며 환자의 요구에 따라 5.0 µg(0.5 cc, lockout interval: 15분)이 추가로 들어 가도록 하여 48시간 유지되도록 하였다.

대조군의 환자는 병실에서 4시간 간격으로 2일간 산부인과에서 사용하는 전통적인 방법인 근육내 demerol 50 mg을 주도록 하였으며 통증관리 효과는 환자의 주관적 평가인 visual analogue scale(이하 VAS)에 의해 4시간 간격으로 하였으며 나타날 수 있는 부작용을 관찰하였다. 통계적 처리는 Paired-T test를 사용하였으며 p값이 0.05이하인 것만을 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

68명의 산부인과 환자가 실험에 참가하였고 수술의 종류는 제왕절개술이 53예, 자궁적출이 5예, 난관절제술이 6예, 난소낭종이 2예, 난소암이 2예 있었다. 이중 PCA군은 30명이었고 산부인과에서 통증치료를 한 군은 38명이었으며 두 군사이에 연령, 몸무게, 수술시간 등의 큰 차이는 없었다(Table 1).

이들 환자에서 4시간 간격으로 비교한 VAS의 평균은 PCA를 시행한 환자에서 2.49±0.67(mean±SD)이었고 산부인과에서 치료한 경우 4.53±1.28(mean±SD)으로 전 시간대에서 유의한 차이를 보였고(P<0.05) 환자에게서 나타날 수 있는 마약류의 부

Table 1. Demographic Data(mean±SD)

	PCA group (n=30)	IM bolus group (n=38)	P value
Age(yr)	33.4±10.39	34.2± 9.78	NS
Body Weight(kg)	62.9± 7.83	61.0± 6.24	NS
Duration of Surgery(min)	63.5±15.73	68.8±18.5	NS

Table 2. Visual Analogue Scale between PCA Group and IM Bolus Group

	4hr	8hr	12hr	24hr	36hr	48hr	Mean±SD
PCA group	4.01	3.11	2.51	2.47	1.80	1.87	2.49±0.67*
IM group	6.73	5.84	5.78	4.47	2.98	3.55	4.53±1.28*

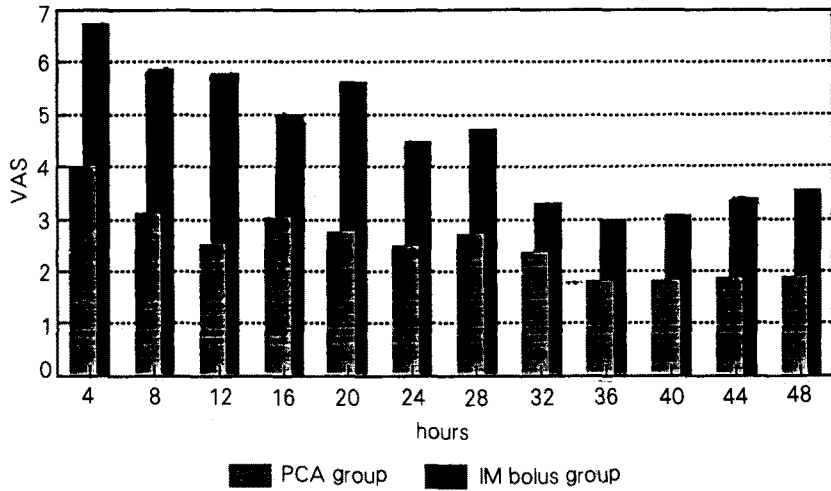


Fig. 1. Sequential comparison of VAS between PCA group and IM bolus group.

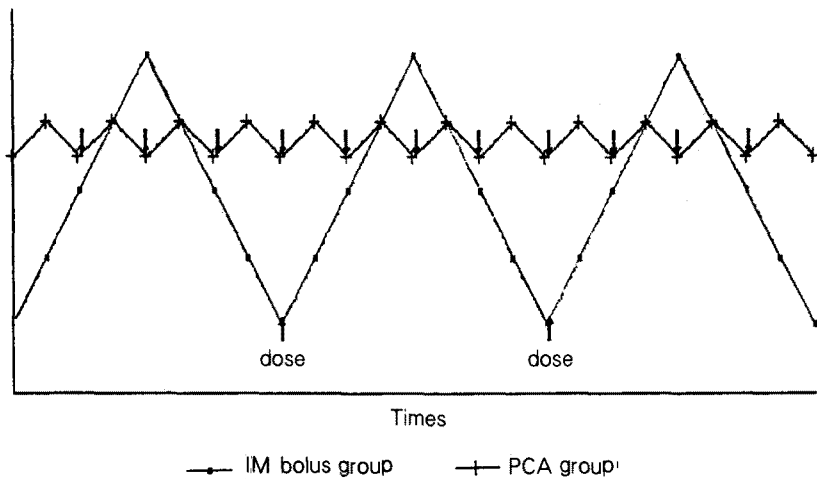


Fig. 2. Theoretical relation between analgesic drug concentration, dosing interval, and clinical response.

작용인 호흡저하, 요저류, 기립성 저혈압, 불쾌감, 구토, 오심과 소양감등은 전례에서 발견되지 않았다 (Table 2, Fig. 1).

고 찰

통증은 질병과 상처에 따라 그 강도와 질이 다양하게 나타난다. 그 중 수술은 병인을 근본적으로 치료하기 위한 적극적인 치료방법으로 절단과 봉합과 개조등의 심한 충격을 가하기 때문에 신체가 느낄 수 있는

최대의 통증을 유발한다. 일반적으로 마취과외사의 임무가 마취 유도로부터 시작하여 수술을 하는 동안과 의식의 회복시까지만으로 국한되는 경우가 많은데, 참기 힘든 환자의 고통은 수술후에도 계속되며 그로 인한 상당한 문제점이 야기된다. 그러므로 이러한 관점에서 본 연구를 시도하여 보았다.

약력학적 이론상 매 3~4시간 마다 마약을 근육주사하는 것은 혈중 약물의 농도에 매우 많은 변화를 주게 된다⁵⁾(Fig. 2).

이들 환자마다 최소 유효 진통 농도(minimal ef-

fective analgesic concentration 이하 MEAC)가 있는데 심한 통증시의 마약의 최대 혈중농도의 치료범위가 매우 좁고 혈중 농도와 임상효과 사이의 경사가 급하므로⁶⁾, 즉, MEAC보다 약간 높을 경우에는 진통효과가 강화되지만 조금만 더 높아지더라도 진통효과보다는 진정효과가 나타나기 시작한다. 이러한 MEAC는 환자간에 차이가 있지만 개인에 있어서는 비교적 일정하게 유지된다고 하며⁷⁾ 이는 fentanyl은 1~3 ng/ml, meperidine은 300~650 ng/ml이다⁸⁾. 흔히 진통제의 용량을 몸무게에 기준을 두고 정하지만 몸무게와 진통제 요구량과는 관계가 적고 나이가 많아짐에 따라 마약류에 대한 뇌의 감수성이 증가하므로 용량을 줄여주어야 한다. 그러나 fentanyl은 이러한 현상이 없다고 하며¹⁰⁾ 환자의 상태, 예를 들면 간질환이 있거나 간 효소를 유도시키는 약물의 투여, 만성 폐질환, 두부손상, 신경중추 억압제를 사용시 또한 심박출량이 감소된 경우에는 줄여 주거나 세심한 주의를 요하게 된다. PCA는 적은 양의 반복된 용량으로 요구에 따라 MEAC 근처의 좁은 용량범위내로 줄 수 있다. 보통 수술을 하는 과에서 수술후 통증을 호소하는 환자에게 비경구적으로 진통제를 투여하는데도 불구하고 대부분의 경우 완전히 통증을 제거하지는 못하는데, 이는 마약류나 진통제 등에 대한 잘못된 인식이나 부작용, 중독등에 대한 그릇된 인식에서 비롯된다. 효과적으로 통증을 치료하는데 가능하면 용량이 적던가 간격이 너무 길던가 등의 부적절한 처방을 내거나 또, p.r.n으로 처방을 낼 경우 간호사들은 가능하면 투여하지 않고 환자의 요구시에도 지연시키는 경우가 많다¹¹⁾.

Meperidine의 진통효과는 근주시 10분내에 나타나서 1시간이면 최고 혈중농도에 이르고 작용시간은 2~4시간 정도이다. 동일 강도의 morphine과 마찬가지로 진정효과가 강하고 10~20%의 환자에서 마약에 의한 도취상태를 일으킬 수 있으며 일부환자에서는 불쾌감을 보일 수도 있다. 또한 과다한 용량에서 meperidine의 대사물인 normeperidine이 중추신경 자극을 일으켜 진전, 근강직과 간질을 일으킬 수 있다. 호흡저하는 근주후 1시간 내에 나타나며 2시간 후에는 정상으로 되돌아오기 시작하나 분시환기량의 감소는 4시간 후에까지 있을 수 있다. 또한 거동하는 환자에서 혈압이 떨어져 현기증을 일으킬 수 있으며 근육

주사나 피하주사로 국소자극과 조직경화를 자주 일으켜 반복주사시 근육조직의 심한 섬유화를 일으킬 수 있다. 다른 마약과는 달리 변비나 요저류의 빈도는 적고 내성은 늦게 생기며 금단증상으로서 약간의 자율신경 효과가 잠깐 나타날 수 있다.

이에 비해 fentanyl은 정맥으로 주었을 때 혈장농도가 매우 급격히 감소하며 5분내에 98%가 혈장내에서 제거된다. 이는 뇌, 심장, 폐 등의 혈관이 풍부한 조직에 빨리 분포되었다가 후에 근육이나 지방같은 조직으로 재분포가 일어나며 반감기는 3.1~4.4 시간이다. 대사는 주로 간에서 이루어지며 대사물들은 대개 신장을 통해 배설된다. 약리작용은 morphine과는 달리 호흡과 진통에 대한 혈중농도와 상관관계가 잘 이루어지며 진통용량 주사후 2분 이내에 호흡저하가 일시적으로 올 수 있으며 이때 뇌척수액의 fentanyl의 농도는 매우 빨리 증가되나 그후 뇌척수액과 혈장과의 평형이 이루어지면 호흡저하는 혈장농도에 맞게 된다. 또한 이차적인 호흡반응이 있을 수 있는데 이는 fentanyl과 N₂O 마취로부터 확실히 겹후에 다시 회복실에서 호흡저하가 올 수 있는 현상으로 fentanyl의 저장부위의 관류가 증가하여 이차적인 혈장농도의 증가가 와서 일어나게 된다. Morphine, codeine이나 meperidine들은 histamine을 분비시켜 피부충혈, 담마진이나 발적을 자주 일으키며 또한 anaphylactoid reaction이 보고된 바도 있으나 fentanyl은 histamine을 분비시키지 않으며 이에 따른 부작용이 없다¹²⁾.

PCA는 환자가 통증을 느낄 때 마약류를 스스로 주는 것으로, 기본적으로 맞추어 놓은 용량의 마약이 들어가며 어느 정도의 시간이 지나야(lockout interval) 추가적인 용량을 줄 수 있도록 고안되어 있다¹³⁾. 이러한 PCA의 호흡저하등의 부작용에 대한 안전성은 상당히 높다고 할 수 있으나 고령이나 저혈량증, 기본 용량이 너무 많을 때 호흡저하가 올 수 있다고 한다. 근육내 주사에 비해 제통효과가 우수하고, PCA 사용시 근육내 주사보다 적은 용량으로도 동일한 제통효과를 보인다고 하며, 환자와 간호인들의 만족도도 매우 크다. 진정효과의 빈도는 적으며 밤에 수면장에도 적고 정상 신체활동으로의 회복도 또한 빠르다. 본 연구에서도 근육내 주사로 준 군에서 통증을 더욱 심하게 느꼈으며 PCA 군에서도 대부분 약한 정

도의 통증을 호소하였으나 환자는 더 이상의 진통제의 추가를 원하지 않는다고 하였다. 다른 연구자들이 권유하는 fentanyl의 유지용량은 0.33~1.67 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ (lockout interval: 6~15분)이며 환자가 스스로 줄 수 있는 용량도 5~50 μg 으로 상당히 많은 용량이 요구되나 본 연구에서는 유지용량 0.33 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ 에 bolus dose 50 μg (lockout interval: 15분) 만을 주어도 상당한 진통효과를 보았는데 이는 아마도 한국인에 있어서의 어느 정도의 통증은 참는 정서적 원인이거나 환자의 마약류의 습관성이나 부작용에 대한 과다한 염려 때문인 것 같다. 또한, fentanyl의 강도는 meperidine과 비교할 때 800~1000배 강력하며 이를 본 실험에서의 용량과 비교하면 meperidine을 4시간마다 53.4~66.7 mg을 준것과 같은 강도이다. 그러나 이는 비교적 비슷한 강도의 용량으로 상당히 많은 통증조절에서의 차이를 보인 것은 환자가 자신의 치료에 참여를 허용함으로써 불안이 감소되고 이러한 감소된 불안은 위약효과를 강화하여 치료 가능성을 더욱 크게 한것으로 설명될 수 있다¹⁴⁾. 본 연구에서는 fentanyl 0.33 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ 의 지속적 정맥투여와 5.0 $\mu\text{g}/15\text{ min}$ 의 환자임의 투여로 meperidine을 4시간마다 주는 방법보다 좋은 제통효과를 얻었다. 그러나 앞으로 PCA에 사용되는 약물의 용량과 부작용에 대한 효과는 더욱 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

68명의 산부인과 수술을 받은 환자를 대상으로 근육내 주사 방법과 PCA를 이용하여 수술후 통증처치의 효과를 비교하여 보았다.

1) VAS를 이용한 평가결과는 PCA군이 근육주사군에 비해 통증조절이 잘 되었다.

2) 호흡저하, 구토, 구역, 요저류 등의 부작용은 관찰되지 않았다.

참 고 문 헌

1) Tamsen A, Hartvig P, Fagerlund C, et al. *Patient-controlled analgesic therapy, part II: individual analgesic demand and analgesic plasma concentrations of pethidine in postoperative pain. Clin Pharmacol* 1982; 7: 164-175.

2) Tamsen A, Bondesson U, Dahlstrom B, et al. *Patient-controlled analgesic therapy, part III: pharmacokinetics and analgesic plasma concentration of ketobemidone. Clin Pharmacol* 1982; 7: 252-265.

3) Dahlstrom B, Tamsen A, Paalzow L, et al. *Patient-controlled analgesic therapy, part IV: pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. Clin Pharmacol* 1982; 7: 266-279.

4) Ferrante FM. *A statistical model for pain in patient-controlled analgesia and conventional intramuscular opioid regimen. Anesth Analg* 1988; 67: 457-461. IV: Harmer M. *Patient controlled analgesia. London: Blackwell* 1985; 111-125.

5) Austin KL, Stapleton JV, Mather LE. *Multiple intramuscular injections: a major source of variability of analgesic response to meperidine. Pain* 1980; 8: 47-62.

6) Austin KL, Stepleton JV, Mather LE. *Relationship between blood meperidine concentrations and analgesic response. Anesthesiology* 1980; 53: 460-466.

7) Bonica JJ. *The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger* 1990: 461-480.

8) Stoelting RK. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott company* 1991: 70-101.

9) Bellville JW, Forrest WH, Miller E, et al. *Influence of age on pain relief from analgesics: a study of postoperative patient. JAMA* 1971; 217: 1835-1841.

10) Miller RD. *Anesthesia. 3rd ed, New York: Churchill Livingstone. 1990; 281-366.*

11) 한영진. 급성통증관리. 대한통증학회지 1992; 5: 9-16.

12) Goodman LS, Gilman AG, Gilman A. *The pharmacological basis of therapeutics. 6th ed, New York: Macmillan Publishing co. 1980: 494-534.*

13) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia. 2nd ed, Philadelphia: J.B. Lippincott company. 1992: 1547-1577.*

14) Boudreault D, Brasseur L, Samii K, et al. *Comparison of continuous epidural bupivacaine infusion plus either continuous epidural infusion of patient-controlled epidural injection of fentanyl for postoperative analgesia. Anesth Analg* 1991; 73: 132-137.