

제왕절개술후 통증치료로 지속적 정주방법과 고식적 근주방법의 비교

중앙 길병원 마취과

조 영 례

= Abstract =

A Comparison of Continuous Intravenous Infusion and Traditional Intramuscular Injection for Postoperative Pain following Cesarean Section

Yung Lae Cho, M.D.

Department of Anesthesiology, Gil Hospital, Incheon, Korea

Background: Recently, improvements in drug administration technology have intensified interest in the treatment of postoperative pain. This has resulted in increased use of continuous intravenous infusion of opioid and epidural opioid as alternative to traditional intramuscular administration of opioid. The goal of this study, therefore, was to document the effects of pain control and side effects following continuous intravenous infusion of morphine or meperidine and intramuscular meperidine following cesarean section.

Methods: The vital signs, pain score, oxygen saturation and side effects were compared in 150 patients receiving continuous intravenous infusion of morphine, 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ (n=50, group 1); continuous intravenous infusion of meperidine, 150 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ (n=50, group 2); or intramuscular meperidine, 50mg/every 6hrs (n=50, group 3).

Results: VAS(Visual Analogue Scale) was significantly decreased after 30 minutes of administration in all three groups and was significantly lower at 1 hour, but higher at 6 hours in group 3 than two other groups. Severe desaturation episodes, defined as $\text{SpO}_2 < 90\%$, occurred in the group 3(0.2%). Moderate desaturation episodes, defined as SpO_2 91~95%, occurred more in group 3 than in group 1 and 2(17.4% vs. 10.4%, 8.2%). The incidence of side effects were similar among three groups.

Conclusion: The continuous infusion of opioid was more effective and safe method of postoperative pain control than traditional intramuscular injection.

Key Words: Analgesics: morphine; meperidine. Oxygen: saturation. Pain: postoperative.

서 론

최근 수술후 통증치료에 대한 관심은 마취과 의사

뿐만 아니라 타과 의사 및 일반환자에서도 증가되고 있다. 그리하여 통증치료에 적용되는 약제와 투여 방법 및 그것과 관련된 연구가 활발히 진행되고 있다. 수술후 통증을 목적으로 사용되는 마약이나 소염

진통제는 경구적, 근주, 정주 그리고 지속적 정주등의 여러가지 투여 방법이 있으나 사용이 주저되고 있는 가장 큰 위험성은 호흡억제를 유발할 수 있다는 점이다.

본원에서는 마약진통제의 제통효과, 호흡억제 및 부작용에 대한 정확하고 객관적인 정보를 얻고자 제왕절개술을 받은 환자에서 수술후 통증 치료방법으로 morphine과 meperidine을 사용하여 고식적으로 시행하고 있는 근육 주사와 지속적 정주 방법으로 투여한 후 24시간 동안 활력증후, 제통효과, pulse oximeter를 이용한 산소포화도 및 부작용을 비교하였다.

대상 및 방법

본 병원 산부인과에서 제왕절개 수술을 받은 환자중 미국 마취과 학회 분류 제 1, 2급에 해당되고 나이는 20대와 30대의 150명을 대상으로 하였다. 위 대상환자중 무작위로 추출하여 morphine 지속적 정주군(제 1군), meperidine 지속적 정주군(제 2군), meperidine 근주군(제 3군)으로 나누어 각 군마다 50명씩 관찰하였다.

모든 환자에서 전신 마취를 시행하였고 마취 전투약으로는 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였으며 마취유도는 ketamine 1 mg/kg, succinylcholine 1 mg/kg을 정주하였다. 수술중 근이완을 위해 vecuronium 0.1 mg/kg을 사용하였으며 삽관후 O₂와 N₂O를 각각 분당 2L로 유지하였고 분만후 fentanyl 50~100 µg, midazolam 3 mg을 정주하였다. 근이완제 길항제로 pyridostigmine 0.2 mg/kg, atropine 0.02 mg/kg을 투여하였다. 술후 발관한 다음 환자의 의식이 명료해지고 통증을 호소할때 infusion pump (IVAC corporation, San Diego, USA)로 제 1군은 morphine을 30 µg/kg/hr의 속도로 24시간동안 지속적 정주 하였고, 제 2군은 meperidine을 150 µg/kg/hr의 속도로 24시간동안 지속적 정주하였으며, 제 3군에서는 meperidine 50 mg을 매 6시간마다 1회씩 총 4회 근주하였다. 이 기간 동안 통증에 따른 추가 진통제 사용은 하지 않았다. 모든 대상환자는 약물투여 직전과 약물투여 후 30분, 1시간, 3시간, 6시간, 9시간, 12시간, 15시간, 18시간, 21시간, 24시간에 활

력징후(혈압, 심박수, 호흡수), 통증점수, pulse oximeter(Nihonkohden corporation, Shinjuku, Japan)를 이용한 산소포화도및 부작용을 측정하였다.

수술후 통증의 정도는 환자의 주관적인 평가인 visual analogue scale로 하였으며 제 3군에서는 근주 시간과 측정시간이 겹친 경우 근주한 직후에 측정함을 원칙으로 하였다. 산소포화도는 대상환자 한명당 상술한 시간에 10회 방문하여 측정하였다.

통계학적 검정은 군내 비교는 paired t-test로, 군간의 비교는 ANOVA test를 이용하였으며 p값이 0.05 미만인 것을 통계적으로 의의가 있는 것으로 판단하였다.

결 과

전체 대상환자의 나이와 체중은 각 군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

1) 활력 징후의 변화

약물투여후 평균동맥압, 심박수, 호흡수의 각 군내 및 군간의 변화는 통계적으로 의의있는 변화는 없었다(Fig. 1a, 1b, 1c).

2) 통증 점수의 변화

제 1군과 제 2군에서 약물투여 30분후부터 통계적으로 의의 있는 감소가 있었고(p<0.05) 6시간후부터는 현저한 감소가 있었다. 제 3군에서는 약물투여30분후에 통계적으로 의의 있는 감소를 보였으며(p<0.05) 1시간후에는 현저한 감소를 보였으나 3시간과 6시간후에는 통증점수의 증가가 있었고 9시간부터는 지속적

Table 1. Demographic Data

	Group 1	Group 2	Group 3
No. of patient	50	50	50
Age(years)	29.54±4.58	28.94±3.53	29.78± 3.92
Weight(kg)	67.58±9.23	68.52±9.76	67.24±11.43

Values are Mean±S.D. Group 1: continuous intravenous infusion of morphine, Group 2: continuous intravenous infusion of meperidine, Group 3: intramuscular injection of meperidine

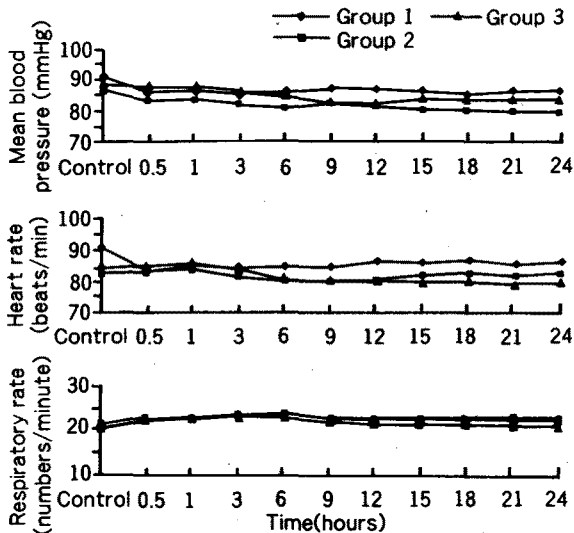


Fig. 1. Changes in vital sign after continuous infusion of morphine (group 1) and meperidine (group 2) or intramuscular injection of meperidine (group 3). a.mean arterial blood pressure (MBP). b.heart rate (HR). c. respiratory rate (RR). No significant changes were seen in all groups and there was no significant difference among groups.

인 감소를 보였다. 각 군간의 비교는 제 3군에서 제 1군과 제 2군에 비해 약물투여후 1시간에 통계적으로 유의있게 낮았으며($p < 0.05$) 6시간에는 통계적으로 유의있게 높았다($p < 0.05$)(Table 2, Fig. 2).

3) 산소포화도

각 군마다 총 500회를 측정한 결과 산소포화도 90% 이하의 호흡저하를 나타낸 경우는 제 3군에서 1회(0.2%)가 있었으며 산소포화도가 91~95%인 경우는 제 1군에서 52회(10.4%), 제 2군에서 41회(8.2%), 제 3군에서 87회(17.4%)가 측정되어 제 3군에서 가장 많은 빈도를 나타냈다. 산소포화도가 96% 이상인 경우는 제 1군(89.6%)과 제 2군(91.8%)에 비해 제 3군에서 적은 빈도(82.4%)를 보였다(Fig. 3).

4) 부작용

오심 및 구토는 제 1군과 제 3군에서 각각 5예와 4

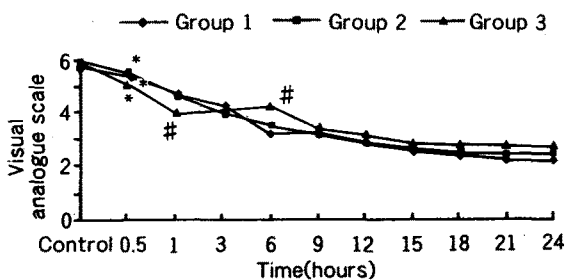


Fig. 2. Changes in visual analogue scale (VAS) after continuous infusion of morphine (group 1), meperidine (group 2), and intramuscular injection of meperidine (group 3). VAS was significantly decreased after 30 minutes of administration in all three groups and was significantly lower in group 3 than two other groups at 1 hour but higher in group 3 than two other groups at 6 hours.

*: $p < 0.05$ compared to control value

#: $p < 0.05$ compared to the value of Groups

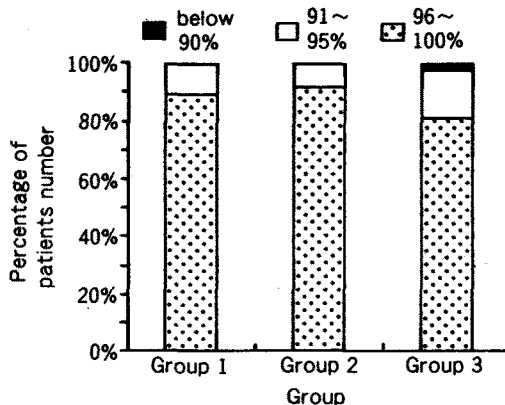


Fig. 3. Distribution of oxygen saturation (SpO_2) after continuous infusion of morphine (group 1), meperidine (group 2), and intramuscular injection of meperidine (group 3).

예로 비슷하였고 제2군에서 2예로 나타났다. 그외의 부작용(안면홍조, 현기증, 소양감, 발한)들은 각군에서 비슷하게 관찰되었다(Table 3). 모든 환자는 도뇨기 처 상태였으므로 약물투여에 의한 뇨저류는 관찰하지 않았다.

Table 2. Visual Analogue Scales

Group	Control	30min	1hr	3hr	6hr	9hr	12hr	15hr	18hr	21hr	24hr
1	5.72 ±1.27	*5.38 ±1.22	*4.70 ±1.09	*4.26 ±1.02	*3.18 ±0.74	*3.26 ±1.20	*2.88 ±1.00	*2.54 ±0.99	*2.38 ±0.87	*2.24 ±0.99	*2.22 ±0.99
2	5.96 ±1.14	*5.56 ±1.09	*4.64 ±1.27	*4.00 ±1.10	*3.46 ±0.99	*3.12 ±1.00	*2.88 ±0.87	*2.66 ±0.91	*2.50 ±.90	*2.45 ±1.08	*2.40 ±1.08
3	5.88 ±1.34	*5.10 ±1.29	**3.96 ±1.33	*4.12 ±1.13	*4.24 ±1.30	*3.40 ±1.12	*3.16 ±1.05	*2.88 ±1.11	*2.82 ±1.11	*2.78 ±1.10	*2.74 ±1.12

Values are Mean±S.D. Group 1: continuous intravenous infusion of morphine, Group 2: continuous intravenous infusion of meperidine, Group 3: intramuscular injection of meperidine

*: p<0.05 compared to control value

#: p<0.05 compared to the value of Groups

Table 3. Side Effects Associated with Drug Administration

Side effects	Group		
	1	2	3
Nausea, vomiting	5	2	4
Flushed face	4	4	5
Dizziness	3	5	4
Others(pruritus, diaphoresis)	0	1	0

고 찰

수술후 통증을 치료하는 방법으로는 마약성 진통제나 비스테로이드성 소염 진통제를 경구 투여하거나 간헐적으로 정주 혹은 근육주는 방법이 주로 사용되어 왔으나 근래에는 점차적으로 지속적 정주나 척수강 또는 경막외강내에 투여하는 방법이 널리 행해지고 있다. 간헐적 근육방법은 쉽게 투여할 수 있어 가장 많이 사용되어 왔으나 환자가 통증을 호소하는 시간보다 훨씬 늦은 시간에 투여되는 단점이 있으며¹⁾ 약제의 혈장내 농도의 변화가 심하고, 투여시 아프며, 투여 부위에 혈종이 생길 수 있고, 수술후 피부로의 균등한 혈액순환이 되지 못할 때 약제는 불규칙하게 흡수되게 된다²⁾. 또한 척수강 또는 경막외강내로 투여하는 방법은 효과적인 통증치료로 널리 행해지고 있으나 이 방법은 침습적이고, 출혈 경향이 있거나 두부나 안면 부

위 수술을 한 경우에는 행할 수 없고 또 카테테르를 수일간 거치하는 동안 빠지거나 감염의 위험이 있으므로 모든 환자에게 사용하는데 제한이 있다.

지속 주입기를 이용한 지속적 정주 방법은 환자가 삼키지 못하거나 구도로 인해 약을 복용할 수 없을 때, 혈액응고 장애 등이 있거나 환자가 근육을 거부할 때 사용될 수 있다³⁾. 또한 환자의 진통, 부작용 여부에 따라 양을 쉽게 가감할 수 있어 실제로 하루동안 투여되는 양을 줄일 수 있다⁴⁾. 단점으로는 담당의사의 세심한 관찰이 요구되고 정맥내 도관이 꼬이거나 혈액응고로 인해 자주 막힐 수 있고 다른 약제와 같이 투여되는 경우 상호작용이 일어날 수도 있다²⁾.

Geiduschek 등⁵⁾에 의하면 뇌성마비 환자의 강제성 하지를 치료하는데 후신경근 절개술을 시행한 후 20~40 µg/kg/h의 농도로 morphine을 지속적 정주함으로써 무호흡이나 과도한 진정 작용없이 안전하게 통증치료를 했다고 보고하였다. 본 연구에서도 30 µg/kg/hr의 농도로 morphine을 지속적 정주하였고 이의 진통 역가에 상응하는 150 µg/kg/hr의 meperidine을 지속적 정주하였다.

Sprigge 등⁶⁾에 의하면 meperidine을 지속적으로 정주할 때 1시간후에 혈중 최고농도에 도달하게 되고 3시간 후에 점차로 감소한다고 한다. 수술후 통증은 지속적 정주후 6시간부터 현저히 감소한다고 하였는데 이러한 진통작용과 혈중농도의 불일치는 catecholamine으로 유도된 자극매문이라고 하였다. Mather 등⁷⁾에 의하면 근육주된 meperidine의 흡수는 건강한 사

람에서 투여량의 절반 정도가 0.47시간에, 투여량의 30% 정도는 5.3시간내에 흡수되게 되며 수술받은 환자에서는 투여량의 30%가 0.3시간에, 70%가 3.1시간내에 흡수되게 된다. 또한 meperidine 근주후 혈장내 농도는 수술 받지 않은 건강한 사람보다 수술 받은 환자에서 변화가 심하다고 하며 이것은 수술 받은 환자에서 통증에 의한 말초혈관 수축과 마취제등 여러 가지 약제 등에 의한 혈관확장 때문이라고 하였다.

Baumann등⁸⁾에 의하면 통증을 완화시킬 수 있는 최소효과농도(Minimum Effective Concentration)는 근주군보다 지속적 정주군이 훨씬 낮다고 주장하였다. 본 연구에서는 지속적 정주군에서 약물투여 후 30분부터 통증이 완화되기 시작하여 6시간후에는 현저히 감소함을 보여 Sprigge 등의 연구와 일치됨을 보였으며 근주군에서는 약물투여 후 30분부터 제통효과가 나타나고 최고 혈중농도에 도달하는 1시간에 현저하게 통증이 감소되어 지속적 정주군에 비해 낮은 통증점수를 나타냈으나 3시간부터 다시 통증점수가 증가하는 결과를 나타내어 근주후 혈장내 농도변화를 반영했다. 그러나 두번째 근주후인 9시간부터는 정주군보다는 약한 제통효과를 보이지만 지속적인 통증점수의 감소를 보였다. 이러한 결과로 보아 근주군 보다는 지속적 정주군에서 안정된 제통효과를 보이는 것으로 사료된다.

제왕절개술후에 가끔 동반되는 낮은 산소포화도($SpO_2 < 90\%$)는 opioid 투여에 따른 호흡 저하나 수술 자체의 효과 때문이라고 한다⁹⁾. Dich-Nielsen등¹⁰⁾은 수술후의 통증은 호흡을 빠르고 얇게 하며, 심호흡이 억제되고, 분비물 제거를 용이하지 않게 함으로 무기폐나 폐감염등 폐합병증을 유발시킬 수 있다고 하였다. Morphine은 histamine을 분비시켜 asthma환자에서 기관지 협착을 일으킬 수 있고 호흡중추를 억제시켜 호흡횟수와 분시환기량이 감소되어 CO_2 저류와 저산소증을 유발하며 meperidine은 morphine과 비슷한 호흡억제 작용을 가지고 있어 분시환기량을 감소시키고 CO_2 저류, 저산소증을 유발하나 호흡횟수는 크게 변하지 않는다.

Brose와 Cohen⁹⁾은 제왕절개술후 통증조절을 위해 경막의 morphine투여와 meperidine의 지속적 정주 및 근주시 산소포화도를 측정된 결과 심한 산소포화도의 저하($SpO_2 < 85\%$)를 보인 경우는 지속적 정주

군에 비해 경막의 투여군과 근주군에서 많은 빈도가 나타났다고 했다. 또한 이러한 결과는 지속적 정주군은 적은 양으로 계속해서 투여되어 과도한 진정작용을 유발시키지 않음으로 그것으로 인한 호흡저하를 피할 수 있으며 이에 비해 근주군은 일시적으로 많은 양이 투여되는 것으로 설명될 수 있다고 한다. 본 연구에서도 심한 호흡저하($SpO_2 < 90\%$)가 나타난 경우가 근주군에서 1회 측정되었고 비교적 낮은 산소포화도(91~95%)를 나타내는 경우도 지속적 정주군에 비해 근주군에서 더 많은 빈도를 보였다.

결론적으로 본 병원에서 제왕절개술을 받은 환자 150명을 대상으로 수술후 통증치료를 위해 morphine을 지속적 정주한 제 1군, meperidine을 지속적 정주한 제 2군과 meperidine을 간헐적으로 근주한 제 3군을 비교한 결과 통증 점수의 변화는 제 1군과 제 2군에서 약물투여 30분후부터 통계적으로 의의 있는 감소가 있었고 6시간후부터는 현저한 감소가 있었다. 제 3군에서는 약물투여 30분 후에 통계적으로 의의 있는 감소가 있었고 1시간후에는 현저한 감소를 보였으나 3시간과 6시간후에는 통증점수의 증가가 있었고 9시간부터는 지속적인 감소를 보였다. 각 군간의 비교는 제 3군에서 제 1군과 제 2군에 비해 약물투여 후 1시간에 통계적으로 의의있게 낮았으며 6시간에는 통계적으로 의의있게 높았다. 그리고 산소포화도의 변화는 심한 호흡저하($SpO_2 < 90\%$)를 보인 경우가 제 3군에서 1회(0.2%)있었고 비교적 낮은 산소포화도(91~95%)를 보인 경우는 제 1군에서 52회(10.4%), 제 2군에서 41회(8.2%), 제 3군에서 87회(17.4%)였다. 각 군간 부작용과 활력증후는 통계적으로 차이가 없었다. 그러므로 수술후 통증 치료를 할 경우 지속적 정주시 morphine과 meperidine은 비슷한 제통효과 및 부작용을 보였으며 고식적인 근주보다는 지속적 정주로 마약성 진통제를 투여함으로 호흡저하의 위험성을 줄이면서도 효과적이고 안정된 제통효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Waldmann CS, Eason JR, Rambhul E, Hanson GC. Serum morphine levels: A comparison between continuous subcutaneous infusion and con-

- tinuous intravenous infusion in postoperative patients. *Anaesthesia* 1984; 39: 768-71.
- 2) Hindsholm KB, Bredahl C, Jensen MK, Kindmose L, Herlevsen P, Nielsen FB, et al. *Continuous subcutaneous infusion of morphine: An alternative to extradural morphine for postoperative pain relief.* *Br J Anaesth* 1993; 71: 580-2.
 - 3) Adams JD, Diehl LF, Wilson JP. *Ambulatory use of high-dose intravenous morphine for severe pain.* *Clin Pharm Ther* 1984; 18: 138-40.
 - 4) Fraser DG. *Improving analgesic therapy.* *Anesthesiology* 1980; 53: 441-3.
 - 5) Geiduschek JM, Haberkern CM, Mclaughlin JF, Jacobson LE, Hays RM, Roberts TS. *Pain management for children following selective dorsal rhizotomy.* *Can Anaesth* 1994; 41: 492-6.
 - 6) Sprigge JS, East DS, Fox GS, Oglivie RL, Otton PE, Bevan DR. *Meperidine infusion for postoperative analgesia in grossly obese patients.* *Can Anaesth Soc J* 1982; 29: 142-7.
 - 7) Mather LE, Lindop MJ, Tucker GT Pflug AE. *Pethidine revisited: Plasma concentrations and effects after intramuscular injection.* *Br J Anaesth* 1975; 47: 1269-75.
 - 8) Baumann TJ, Smythe MA, Marikis B, Bivins BA. *Meperidine serum concentrations and analgesic response in postsurgical patients.* *DICP* 1991; 25: 724-7.
 - 9) Brose WG, Cohen SE. *Oxyhemoglobin saturation following cesarean section in patients receiving epidural morphine, pca, or im meperidine analgesia.* *Anesthesiology* 1989; 70: 948-53.
 - 10) Dich-Nielsen JO, Svendsen LB, Berthelsen P. *Intramuscular low-dose ketamine versus pethidine for postoperative pain treatment after thoracic surgery.* *Acta Anesthesiol Scand* 1992; 36: 583-7.