

## 경막외강으로 Fentanyl을 첨가한 0.125% 및 0.15% Ropivacaine 투여시 술후 진통 효과 및 부작용의 차이 비교

포천중문 의과대학 마취과학교실

양 현 정 · 이 상 우

= Abstract =

### Comparison of Differential Analgesic and Adverse Effects of 0.125% and 0.15% Ropivacaine Coadministered Epidurally with Fentanyl

Hyeon Jeong Yang, M.D., and Sang Woo Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Pocheon Jungmun University, Seongnam, Korea

**Background:** This purpose of this study is to compare the analgesic efficacy, occurrence of motor block and other side effects of 48 hr continuous postoperative epidural infusions with 0.125% ropivacaine with fentanyl or 0.15% ropivacaine with fentanyl.

**Methods:** Forty patients undergoing Cesarean section were randomly allocated into two groups. Both groups received epidural injection of 2.0% lidocaine 19 ml and 0.75% ropivacaine 2-5 ml with fentanyl 50 µg for 20 minutes before surgery. Following surgery, a continuous epidural infusion using a two-day infusor was given for 40 minutes for post-operative pain control. Group 1 (n = 20) then received 0.125% ropivacaine and 6 µg/ml of fentanyl at a rate of 2 ml/h. Group 2 (n = 20) received 0.15% ropivacaine and 6 µg/ml of fentanyl at the same rate. Visual analog scales (VAS) for pain during rest and movement, sensory change and motor blockade were assessed for 48 hr after surgery.

**Results:** There were no significant differences in VAS for pain during rest or movement. The incidence of side effects was similar in both groups.

**Conclusions:** Using 0.125% ropivacaine with fentanyl via an epidural route provided similar pain relief and side effects as 0.15% ropivacaine with fentanyl.

**Key Words:** Analgesia, Anesthetics, Epidural, Pain, Postoperative, Ropivacaine

## 서 론

술후 통증관리는 환자의 통증경감뿐 아니라 여러 가지 생리적 영향에 대한 부작용의 예방에 중요하다

책임저자 : 양현정, 경기도 성남시 분당구 야탑동 351  
포천중문 의과대학 마취과학교실  
우편번호: 463-070  
Tel: 031-780-5432, Fax: 031-701-9433

며<sup>1-3)</sup> 특히 복부 수술 후 통증조절을 위한 약물의 투여방법은 경막외강을 통한 방법이 주로 이용된다. 이때 주로 사용하는 약제는 국소마취제와 아편양제이며 각 약제의 단독 투여보다는 병합요법이 단독 투여시의 과용량에 의한 부작용의 위험을 줄일 수 있어서 효과적이다.

국소마취제로 최근에 나온 ropivacaine은 분자구조 및 약력학적 작용이 bupivacaine과 비슷하나 전신적 흡수에 의한 독성반응이 bupivacaine보다 적게 나타

나서 사용이 증가되고 있다.<sup>4,5)</sup> 아편양제제중 fentanyl은 강한 진통효과와 morphine에 비해 부작용이 적은 장점이 있다.<sup>6)</sup>

술후 보다 효과적인 진통을 위한 ropivacaine의 적정 농도에 대한 보고가 다양하나 보고에 의하면 경막외로 ropivacaine만을 단독 투여시 효과적인 진통을 위한 ropivacaine의 적절한 최소농도는 0.2%이며 fentanyl과 병합 투여시 자가 통증 조절법으로 0.125%와 0.2%의 ropivacaine을 비교했을 때 진통효과는 비슷했고 운동신경 차단 등의 부작용은 0.2% ropivacaine 투여군에서 높았으나 ropivacaine의 전체 용적은 0.125%에서 더 많이 요구되었다.<sup>7-10)</sup> 따라서 아편양제제와 병합 투여시 부작용은 보다 적으면서 효과적인 진통을 위해서는 0.2%보다는 낮고 0.125%보다는 높은 농도의 ropivacaine이 효과적일 것으로 생각된다.

이에 본 연구에서는 0.125% ropivacaine 또는 0.15% ropivacaine을 fentanyl과 병합투여하여 ropivacaine의 농도에 따른 진통효과와 부작용의 빈도를 비교 관찰하였다.

## 대상 및 방법

본원 산부인과에 입원하여 선택적 제왕절개술을 받기로 예정된 산모중 미국마취과학회 신체분류상 1, 2에 해당되는 환자 40명을 대상으로 하였으며 모든 환자에게 수술 전에 방문하여 임상연구의 목적에 대해 충분히 설명하였고 이에 대한 동의를 얻었다. 마취전투약은 하지 않았으며 수술실에 도착한 모든 환자는 경막외마취를 시행하기 위해 환자를 측와위로 자세를 취하고 제 3-4요추간에 17 G Tuohy침을 사용하여 저항소실법으로 경막외강을 확인한 후 20 G 경막외카테터를 두경부 방향으로 4 cm 정도 삽입 거치한 후 고정하였으며 환자를 양와위로 하였다. 시험용량으로 2% lidocaine 3 ml와 epinephrine 1 : 200,000을 투여하여 혈관내 혹은 지주막하강이 아님을 확인하였고 수술 시작 20분 전에 2% lidocaine 19 ml와 0.75% ropivacaine 2-5 ml 및 fentanyl 50 ug을 경막외로 투여하였다.

양군 모두 마취시행과 동시에 하트만씨 용액을 태아 분만때까지 가능한 빠른 속도로 정주하였고 수술 중 심전도와 맥박산소포화도, 혈압을 지속적으로 관

찰하여 수축기 혈압이 100 mmHg 이하일때 1회에 ephedrine 8 mg씩을 정주하여 저혈압을 교정하였다. 산소는 6 L/min로 산소마스크를 통해 수술이 끝날때 까지 흡입하였으며 신생아 출생 1분과 5분에 Apgar 지수와 분만시간을 기록하였다. 환자의 불안을 해소하기 위해 수술시작 바로 전에 thiopental sodium 250 mg을 정주하였고 태아분만 후 midazolam 2 mg과 fentanyl 50 ug을 정주하였다.

수술 시작 후 40분에 환자를 무작위로 각각 20명씩 2군으로 나누어 제1군은 0.125% ropivacaine과 fentanyl 600 ug, 제2군은 0.15% ropivacaine과 fentanyl 600 ug을 혼합하여 지속적 약물 주입기(Baxter Two Day Infusor, Baxter Healthcare Co., USA)를 통해 경막외 카테터와 연결하였으며 2 ml/hr의 속도로 술후 48시간 동안 통증 조절을 하였다. 수술 종료 후 환자는 회복실로 보내졌으며 수술 종료 후 12, 24, 36 및 48시간에 안정시와 기침을 유발시켰을때의 통증 정도를 visual analog scale (VAS)을 이용하여 평가하였고 국소마취제의 신경계에 대한 부작용을 평가하기 위하여 수술 종료 후 24, 48시간에 환자의 주관적인 하지의 이상감각 및 감각저하의 유무와 약 10 m를 걷게 했을때의 보행능력 장애 유무를 측정하였다.

관찰 결과에 대한 통계처리에 있어 군간 비교는 multiple repeated measures ANOVA 시행 후 multiple comparison 방법으로 Mann-Whitney U test를 시행하였고, 군내 비교는 multiple repeated measures ANOVA를 시행하였으며  $P < 0.05$ 를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

대상환자의 연령, 체중, 신장은 양군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

수술 중 저혈압 발생시 투여한 ephedrine용량에 있어서도 양군간에 차이가 없었으며 신생아의 Apgar score는 1분과 5분에 각각 8, 9점 이상이었고 차이가 없었다.

수술 후 48시간 동안 안정시 및 기침시의 통증은 양군 모두에서 감소하는 양상을 보였으며 각 시점에 따른 군간 비교 결과 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 1, 2).

Table 1. Demographic Data of the Patients

	Age (yrs)	B.W (kg)	Height (cm)
Group 1 (n = 20)	27.5 ± 2.5	64.1 ± 3.2	157.1 ± 3.4
Group 2 (n = 20)	28.0 ± 1.7	63.4 ± 4.1	156.9 ± 3.7

Value are mean ± SD.

There were no statistically significant differences between two groups.

감각이상의 빈도를 관찰한 결과 수술 후 24시간에 제1군은 50%, 제2군은 60%였고 수술 후 48시간에는 양군 모두 감각이상을 호소한 경우가 없었다.

보행능력 장애의 빈도는 수술 후 24시간에 제1군은 20%였고, 제2군은 30%였으며 수술 후 48시간에 보행능력의 장애를 호소한 경우는 없었다.

수술 후 아편양 제제에 의한 부작용으로 오심 및 구토가 제 1군에서 2명, 제 2군에서 3명에서 관찰되었으나 양군간에 비교시 유의성은 없었고 소양감이나 배뇨곤란 등은 양군 모두에서 관찰되지 않았다.

### 고 찰

국소마취제와 아편양제제를 경막외강에 병합 투여함으로써 진통효과를 증대시키고 각 약제의 부작용을 감소시켜 술후 통증 관리에 좋은 효과를 얻고 있다.<sup>8,9)</sup>

국소마취제로는 bupivacaine이 흔히 사용되어 왔으나 최근에는 ropivacaine의 사용이 증가되고 있는데 이는 ropivacaine이 bupivacaine에 비해 역가, 구조 및 약동학과 발현시간은 비슷하나 운동신경차단의 강도가 낮으면서 감각신경차단 정도는 비슷하고 중추신경계와 심근에 대한 역제 작용이 적기 때문이다.<sup>4,5,11)</sup> 특히 임신중에는 bupivacaine의 독성이 증가되기 때문에 자궁혈류에 영향을 주지 않고 반감기가 bupivacaine보다 짧은 ropivacaine이 비교적 안전한 국소마취제이다.<sup>12,13)</sup>

효과적인 술후 통증관리에 적절한 ropivacaine의 농도에 대해서는 연구중이나 보고에 의하면 분만통 조절을 위해 ropivacaine만을 단독으로 사용시 기초 주입 농도로 0.2%를 사용했을때 93%, 0.15%를 사용

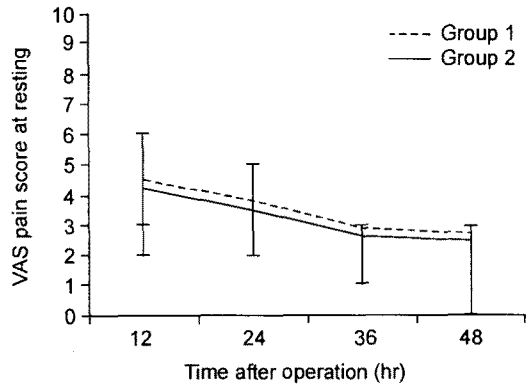


Fig. 1. There were postoperative resting VAS change between two groups. All symbols and corresponding lines represent the mean ± SD. There were no significant differences between two groups.

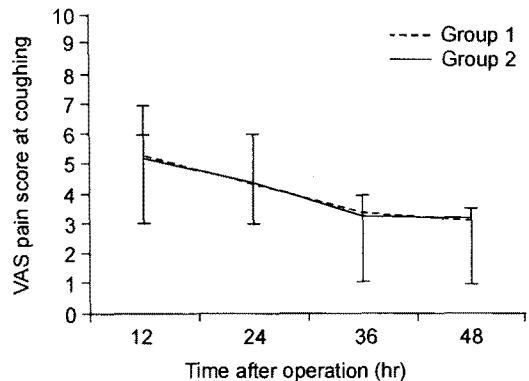


Fig. 2. There were postoperative VAS change on coughing between two groups. All symbols and corresponding lines represent the mean ± SD. There were no significant differences between two groups.

했을 때 64%, 0.1%를 사용했을 때 33%에서 적절한 진통효과를 나타냈다고 한다.<sup>7)</sup> 따라서 경막외마취시 아편양제제 등의 첨가없이 ropivacaine만을 단독으로 사용시 0.2% ropivacaine으로 효과적인 진통 작용을 나타낼 수 있다.

경막외마취시 약제의 투여 방법 중 자자통증조절 방법으로 0.125% ropivacaine과 0.2% ropivacaine을 투여했을 때 양군 모두에서 효과적인 진통작용을 나타냈으며 운동신경 차단 등의 부작용은 0.2% ropivacaine군에서 더 높게 나타났으나 0.125% ropiva-

caine군에서 사용한 국소마취제의 전체 용적은 더 많았다.<sup>10)</sup> Lie 등은<sup>14)</sup> 투여용량을 동일하게 하고 희석을 달리한 연구를 통해 0.1% 또는 0.05%의 ropivacaine이 0.2%의 ropivacaine에 비해 차이없는 진통효과를 나타냈으며 운동신경 차단 등의 부작용이 적어 더욱 효과적이라고 하였다. 다른 연구에 의하면 국소마취제의 농도가 낮더라도 용적이 많을 경우 운동신경 차단 등의 부작용의 빈도가 높으며 20 mg bupivacaine을 0.2%로 10 ml를 사용했을 때가 0.5% 4 ml를 사용한 경우보다 운동신경차단의 빈도가 높았다고 한다.<sup>10,15)</sup> Bromage는 진통의 범위와 질을 결정하는 것이 국소마취제의 총 용적이 아니고 총 용량이라고 했으나<sup>16)</sup> 운동신경 차단 등의 부작용은 사용하는 마취제의 용적과도 관계가 있으며<sup>10)</sup> 이에 대한 연구가 더 필요할 것 같다.

본 연구에서는 지속적 약물 주입기를 통해 2 ml/hr의 속도로 48시간 동안 통증조절을 하였으며 0.125% 및 0.15% ropivacaine을 fentanyl과 병합투여하여 진통효과 및 운동신경차단 등의 부작용을 비교하였다. 양군 모두에서 효과적인 진통작용을 나타냈으며 양군간에 마취제의 농도에 따른 진통 및 운동신경 차단 등의 부작용에서 차이가 없었다. 보고에 의하면 경막외마취시 약제의 투여 방법 중 지속적 주입방법에 비해 자가통증조절 방법을 사용했을때 용량의 sparing 효과로 인해 운동신경차단 등의 부작용이 적고 환자의 만족도도 높았다고 한다.<sup>17,18)</sup> 본 연구에서 수술 후 24시간에 감각이상 및 운동신경차단 등의 부작용이 관찰되었는데 감각이상의 경우 수술 후 24시간에 제1군은 50%, 제2군은 60%로 높게 나타났으나 보행능력 장애의 경우 수술 후 24시간에 제1군은 20%, 제2군은 30%로 비교적 낮게 나타났으며 수술 후 48시간에 운동신경 차단의 부작용은 나타나지 않았다. 양군에서 수술 후 운동신경 차단 등의 부작용에서 차이가 없었던 것은 사용한 국소마취제의 용량이 상대적으로 많아 비교가 정확하지 않았을 가능성도 배제할 수 없을 것 같다. 또한 Liu 등은<sup>14)</sup> 경막외 카테터의 위치가 요추부위일 경우 운동신경 차단율이 높다고 하였다. 따라서 경막외마취시 마취제의 농도뿐만 아니라 투여방법 및 투여되는 용량과 용적, 경막외마취의 위치 등을 고려해야 할 것 같다.

경막외마취시 국소마취제와 혼합 투여하는 아편양제제중 fentanyl은 작용시간은 짧으나 강한 진통효과

와 morphine에 비해 낮은 부작용의 빈도 때문에 주로 사용되며<sup>6)</sup> 본 연구에서도 fentanyl을 혼합투여하여 아편양제제에 의한 낮은 빈도의 부작용으로 효과적인 진통작용을 나타냈다.

결론적으로 경막외강으로 fentanyl을 첨가한 0.125% 및 0.15% ropivacaine을 사용하여 진통효과와 운동신경 차단 등의 부작용에서 양군간에 통계학적으로 유의있는 차이가 없었으며 부작용을 최소화하면서 효과적인 진통을 위한 ropivacaine의 농도, 용량 및 용적, 약제의 투여방법과 마취위치 등에 대한 연구가 더 필요하리라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Kehlet H: Surgical stress, The role of pain and analgesia. *Br J Anaesth* 1988; 63: 189-95.
2. Sprung J, Cheng EY, Rodante JR: Mechanism producing respiratory insufficiency after abdominal surgery. Pain vs. diaphragm dysfunction. *Anesth Analg* 1990; 70: S388.
3. Miller RD: Anesthesia. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp 2327-44.
4. Stienstra R, Jonker TA, Bourdrez P, Kuijpers JC, van Kleef JW, Lundberg U: Ropivacaine 0.25% versus bupivacaine 0.25% for continuous epidural analgesia in labor: a double-blind comparison. *Anesth Analg* 1995; 80: 285-9.
5. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R: Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 563-9.
6. Fischer RL, Lubenow TR, Liceaga A, McCarthy RJ, Ivankovich AD: Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphine-bupivacaine in management of postoperative pain. *Anesth Analg* 1988; 67: 559-63.
7. Beilin Y, Galea M, Zahn J, Bordian CA: Epidural ropivacaine for the initiation of labor epidural analgesia: a dose finding study. *Anesth Analg* 1999; 88: 1340-5.
8. Etches RC, Writer WDR, Ansley D, Nydahl PA, Ong BY, Lu A, et al: Continuous epidural ropivacaine 0.2% for analgesia after lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 784-90.
9. 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.
10. Sia AT, Ruban P, Chang JL, Wong K: Motor blockade is reduced with ropivacaine 0.125% for parturient-controlled epidural analgesia during labour. *Can J Anesth* 1999; 46: 11 pp1019-23.
  11. Santos AC, Arthur GR, Wlody D, De Armas P, Morishima HO, Finster M: Comparative systemic toxicity of ropivacaine and bupivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 1995; 82: 734-40.
  12. Markham A, Faulds D: Ropivacaine: a review of its pharmacology and therapeutic use in regional anaesthesia. *Drugs* 1996; 52: 429-49.
  13. 최정환, 이해진, 성춘호: 지속적 통증조절기를 이용한 경막외강으로 Fentanyl을 첨가한 0.125% Ropivacaine 과 0.125% Bupivacaine 주입시 분만통 조절에 대한 효과. *대한통증학회지* 2000; 13: 67-72.
  14. Liu SS, Moore JM, Luo AM, Trautman WJ, Carpenter RL: Comparison of three solutions of ropivacaine/fentanyl for postoperative patient controlled epidural analgesia. *Aesthesiology* 1999; 90: 723-33.
  15. Ckristiaens F, Verborgh C, Dierick A, Camu F: Effects of diluent volume of single dose of epidural bupivacaine in parturients during the first stage of labor. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 134-41.
  16. Bromage PR: *Epidural analgesia*. Toronto, WB Sanders. 1978, pp 143-7.
  17. Gambling DR, Huber CJ, Berkowitz J, Howell P, Sweneyton JE, Ross PL, et al: Patient-controlled epidural analgesia in labour: varying bolus dose and lockout interval. *Can J Anaesth* 1993; 40: 2121-7.
  18. Gambling DR, Yu P, Cole C, McMorland GH, Palmer L: A comparative study of patient controlled analgesia (PCEA) and continuous infusion epidural analgesia (CIEA) in labour. *Can J Anaesth* 1988; 35: 249-54.