

구강 수술 후 투여 시기에 따른 진통 요법의 효과

연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

정영수 · 김문기 · 박형식 · 이의웅 · 강정완

ABSTRACT

Analgesic Effect According to Administration Time for Oral Surgical Pain

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Yonsei University
 Young-Soo Jung, Moon-Key Kim, Hyung-Sik Park, Eui-Wung Lee, Jeong-Wan Kang

Background: Studies on the pain have been dealing with many different ways for last several centuries. Especially, many studies on efficacy of preemptive analgesia have been processed in different ways about various drugs, administration methods and times especially for various operations. But the value of preemptive analgesia is still controversial. The authors performed a clinical study on analgesic effect of an NSAID according to administration time for oral surgical pain and present the more effective pain treatment after surgery with literature review.

Methods: Using a randomized and double blind test design, this study compared the analgesic effect of Talniflumate 370 mg as an NSAID to healthy 85 patients underwent the surgical removal of impacted mandibular third molar teeth. This drug was administered first 1 hour preoperatively, 1 hour postoperatively, or no scheduled administration in pre- or postsurgery. And pain intensities and times from the end of surgery were assessed postoperatively whenever the patients demanded additional drugs when the pain developed moderately to severely over 5 scale of verbal rating scales (0-10) for 48 hours.

Results: The sex distribution, the age of the patients, and the time required for surgeries in three groups were similar statistically. The average first time for demanding additional drug after surgery was significantly prolonged in post-treatment group(277.2 minutes) compared to pre-treatment(158.4 minutes) and no treatment group(196.5 minutes). The average second time for demanding additional drug was not different significantly among the 3 groups. No statistically significant difference was found among the average pain intensities at each time for demanding additional drug in 3 groups.

Conclusions: From these results the efficacy of preemptive analgesia used in this study was not appeared. This clinical study indicates that many NSAIDs administered preoperatively in present practices have weak effect for postoperative pain, thus the authors recommend that scheduled postoperative analgesics are adequate without preoperative use of analgesics.

Key Words: administration time, impacted mandibular third molar, NSAID, postoperative pain, preemptive analgesia

이 연구는 연세대학교 치과대학 교수 연구비로 지원 받아 수행되었음.

I. 서 론

많은 임상가들은 크고 작은 수술후 환자가 호소하는 통증(postoperative acute pain)에 직면하게 된다. 여러 학자들이 술후 통증을 효과적으로 치료하기 위한 많은 연구를 수행하여 왔다. 어떤 진통제가 효과적인지, 언제 투여하는 것이 더 좋은지, 용량은 어느 정도 되어야 하는지 등과 통증의 본질에 대한 연구도 많이 있다^{1~4}.

현재 임상에선 진통제의 술전 투여가 술후 통증 조절에 효과적이라는 보고들이 많아 임상가들이 이에 따르고 있다. 이렇게 술전에 진통 요법을 시작하는 것을 선행적 진통요법(preemptive analgesia)이라 하는데, 이는 단순히 수술 시작 전에 치료를 시행한다는 의미를 포함하여 다양한 약물과 투여 경로, 시기 등을 달리하는 여러 방법에 대해 많은 연구가 시행되었고, 그 효과성에 아직 논란의 여지가 있다^{4~7}.

악안면 부위는 해부학적으로 많은 감각 신경이 복잡하게 분포하고 있으며, 특히 구강내에는 풍부한 유해자극수용기가 있어 수술 후에 발생하는 통증이 매우 심하다. 특히, 골 삭제를 동반한 하악 지치 발치 후에는 발치 부위의 염증반응과 여러 방면으로 염증이 전파될 수 있는 하악 지치의 해부학적 위치 때문에 더 많은 통증이 뒤따르기 때문에 술후 염증 반응 억제와 통증 조절이 중요하고, 이는 여러 통증 치료에 관한 연구의 모델이 되어 왔다^{8,9}.

현재까지 보고된 구강 수술 후 통증 조절에 대한 임상적 연구는 투여 시기에 따라 선행적 진통요법의 효과를 관찰한 것들이 많은데, 술전 투여와 투여하지 않은 경우 또는 술후 일정시간이 지나 투여한 경우 두 가지를 비교한 것이 대부분이며, 같은 약물로 이 세 경우를 비교한 연구는 거의 없다. 이번 연구는 하악 지치의 골삭제를 동반한 외과적 발거시 현재 임상에서 널리 사용되는 비스테로이드성 항염 진통제 중의 하나인 Talmiflumate를 술전에 투여한 경우와 술후 일정시간이 지나 투여한 경우,

그리고 술후 통증이 있을 때만 투여한 경우를 비교하여, 선행적 진통 요법의 효과성을 조사하고, 문헌 고찰과 함께 수술 후 통증에 대한 보다 효과적인 진통제 투여 시기를 알아보고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

특별한 전신질환이 없는 만 16세 이상의 건강한 남녀로서 연세대학교 치과대학병원 구강악안면외과에 내원하여 편측 골삭제술을 동반하면서 하악 지치 발치 수술을 시행 받는 환자 85명을 대상으로 하였다. 수술 1시간전 진통제를 투여한 선행적 진통 요법군 25명, 수술 1시간 후 진통제를 투여한 26명, 투여하지 않은 34명 세 군으로 나누었다. 각각의 환자는 수술 예약 담당자가 피검자와 의사가 모르도록 이중 맹검법(double blind test)으로 대상 환자를 무작위로(randomized) 각 군으로 할당하였으며, 동일 수준의 구강악안면외과를 전공한 의사 2명이 발치 수술을 담당하여 시행하였다. 이는 지치 발치후의 부종정도에 따른 통증 발생 정도를 비슷하게 하기 위함이었다.

마취는 모두 1:100,000 epinephrine이 함유된 2% Lidocaine으로 발치할 하악 지치에 대한 편측 하악 전달 마취, 발치부위 침윤마취를 반드시 실시하였고, 환자가 충분히 마취되었을 때 구강점막에 절개선을 넣기 시작하여 골삭제를 동반하여 발치 수술을 시행하였으며, 치아분할은 필요시 시행하고 불필요시에는 시행하지 않고 지치를 발거한 후 봉합하였다.

본 연구에 투여한 진통제는 비스테로이드성 항염 진통제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)인 Talmiflumate로서 포장단위는 1정당 370mg이고 용법은 1회 1-2정씩 1일 3회 투여하도록 되어 있고 1일 최대 투여량은 6정이다. 본 연구에서는 1회 1정씩 복용하게 하여 2일 동안 8정을 처방하였는데, 이는 임상 경험상 이 정도 처방으로 술후 통증 해소에 별 문제가 없다고 판단되었기 때-

문이고, 이후 추가적으로 진통제가 필요한 경우에는 환자가 처방전 없이 구입할 수 있는 다른 비스테로이드성 항염 진통제를 복용하도록 하였다.

모든 환자는 각 군별로 첫 진통제 복용법을 숙지하였고, 통상 하악 지치 발치후 감염은 48시간 이내에는 일어나지 않으므로 이 기간 내의 통증은 감염과는 무관하다고 생각되어 모든 경우에서 수술 후 48시간까지 조사하였다. 즉, 수술 후 48시간까지 동통이 있을 때마다(통증정도 수치 5이상일 때) 진통제를 1정씩 복용하며, 복용할 때마다 복용 시각과 통증정도 수치를 설문지에 기입하도록 하였고 이 설문지는 발사(stitch out)할 때 회수하였다. 환자의 주관적인 통증을 객관화하기 위해서, 본 저자들은 한국 실정에 맞는 통증정도 평가 항목을 개발하여 임상 설문 조사에 이용해 왔는데, 이는 환자의 심리적 요인까지 감안해 고안된 것이며 이번 연구에서도 무리 없이 사용할 수 있다고 판단하여 이용하였으며, 통증 평가 체계(Numerical verbal rating system for pain, NVRS)는 아래와 같다(Table 1).

Table 1. Numerical Verbal Rating System for Pain

경미	무시할 수 있는 정도의 통증
1	약간의 불편감을 느낄 정도
2	조금 아프지만 다른 일에는 지장이 없는 정도
경도	무시할 수 있을 정도는 아니나, 지속적이지 않은 통증
3	통증을 조금 느꼈다 말았다 하는 정도
4	조금 아프지만 치료나 투약은 받지 않아도 된다고 판단될 경우
중등도	지속적이면서 다른 것에 집중할 수 없을 정도의 통증
5	아파서 신문이나 음악을 듣는데 지장이 있어 약을 먹어야 하지 않을까 생각이 드는 정도
6	약을 먹어야만 할 것 같다고 느끼는 정도
7	통증에 대한 처치를 위해 의사나 약사를 찾아 가야겠다고 생각되는 정도
심도	극심한 통증
8	다른 일을 할 수 없을 뿐만 아니라, 너무 아파서 가만히 있을 수 없을 정도
9	너무 아파 죽을지도 모른다는 두려움을 느낄 정도
10	어떤 생각도 할 수 없을 정도의 가장 극심한 통증 (여성인 경우 출산시와 비슷하다 할 만큼)

발사 때 회수하여 보관하였던 설문지를 각 군별로 정리하여, 성별, 나이 및 발치 시간에 대한 기술통계와 함께, 발치 소요 시간, 발치 종료 시점으로부터 첫 진통제 복용까지 소요된 시간, 이 후의 진통제 복용시마다 발치종료 시점으로부터 소요된 시간을 분 단위로 환산하였고 진통제를 복용했을 때마다의 통증 평가 수치를 순서대로 정리하였다. 이렇게 측정한 각 항목의 최소값, 최대값, 평균, 표준편차 등을 환산하였고, 각 군간의 술후 첫 번째 및 두 번째 진통제 복용 시점 및 통증정도를 비교하기 위하여 각각 술후 경과 시간(분)과 VRS(verbal rating scale)로 표시하여 SPSS for Windows 10.0을 이용하여 분산분석(ANOVA)을 시행하여 유의도 $p<0.05$ 로 비교 분석하였다.

III. 결 과

1) 기술 통계 분석

본 연구의 수술 1시간 전 진통제 투여군은 남자 9명, 여자 16명, 수술 1시간 후 진통제 투여군은 남자 9명, 여자 17명, 투여하지 않은 군은 남자 11명, 여자 23명으로 비슷한 분포를 보였으며, 평균 연령은 각각 수술 1시간 전 진통제 투여군 24.44±4.88세, 수술 1시간 후 진통제 투여군 23.12±4.20세, 투여하지 않은 군 24.38±5.54세로 유의적인 차이를 보이지 않았다. 발치 소요 시간도 각각 12.88±4.75분, 12.69±4.14분, 13.56±5.48분으로 유의적인 차

Table 2. Demographic distribution

	Sample size			Age(years)*	Surgery time(minutes)*
	Male	Female	Total		
Pre-treatment Group	9	16	25	24.44±4.88 16-39	12.88±4.75 6-25
Post-treatment Group	9	17	26	23.12±4.20 17-33	12.69±4.14 6-22
No Treatment Group	11	23	34	24.38±5.54 16-38	13.56±5.48 5-30

* No difference among the three groups ($p > 0.05$)

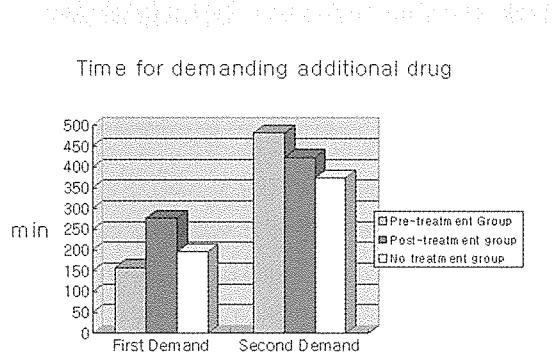


Figure 1. Time for demanding additional drug

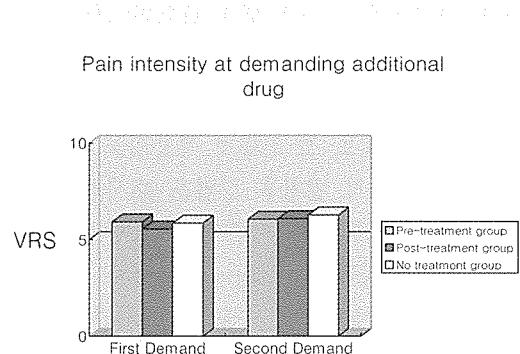


Figure 2. Pain intensity at demanding additional drug

이를 보이지 않아 무작위 환자 할당은 잘된 것으로 나타났다(Table 2).

2) 술후 진통제 요구시점과 통증정도의 통계 분석 비교

술후 첫 진통제 요구시점은 수술 1시간 전 진통제 투여군에서 158.44 ± 75.82 분 경과 후로 통증정도는 5.92 ± 1.19 이었으며, 수술 1시간 후 진통제 투여군은 277.20 ± 137.77 분 경과 후로 통증정도는 5.55 ± 0.94 로, 투여하지 않은 군은 196.47 ± 128.28 분 경과후 통증 정도는 5.58 ± 0.78 으로 나타나 첫 진통제

요구 시점에서 수술 1시간 후 진통제 투여군이 통계학적으로 유의있게 보다 긴 것으로 나타났다 (Table 3, Figure 1). 두 번째 진통제 요구시점은 수술 1시간 전 진통제 투여군에서 482.33 ± 191.55 분 경과 후로 통증정도는 6.06 ± 1.11 이었으며, 수술 1시간 후 진통제 투여군은 423.77 ± 169.68 분 경과 후로 통증정도는 6.08 ± 1.19 로, 투여하지 않은 군은 373.85 ± 163.38 분 경과 후로 통증 정도는 6.27 ± 1.19 였는데, 세 군간 통계학적으로 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Table 3, Figure 2).

IV. 고찰

통증에 대한 많은 연구에서, 생리적 통증과는 구별되는 병적 통증이 있다는 것을 알게 되었고, 수술 후 생기는 통증도 병적 통증에 포함된다는 것이 밝혀졌다. 생리적 통증과 비교하여, 병적 통증은 광범하고 강한 조직 손상의 결과로 일어나고, 결과적으로 중심감작(central sensitization)을 나타낸다^{1-3,5-7}. 여기서 중심 감작이란 동통 과민반응(pain hypersensitivity)을 나타내게 하는 중추신경계통에서의 지속적인 손상후(postinjury) 변화이다^{1-3,5,6}. 이것이 동통 감지의 역치(threshold)를 낮추어 보다 덜 해로운 자극에도 통증이 나타나거나(통각과민, hyperalgesia), 심지어 해롭지 않은 자극에도 통증

Table 3. The First, Second Time, and Pain Intensity for Demanding Additional Drug after Surgery (Average \pm SD)

	Time 1(min) [†]	Intensity 1 [‡]	Time 2(min) [†]	Intensity 2 [‡]
Pre-treatment Group	158.44 ± 75.82	5.92 ± 1.19	482.33 ± 191.55	6.06 ± 1.11
Post-treatment Group	277.20 ± 137.77	5.55 ± 0.94	423.77 ± 169.68	6.08 ± 1.19
No Treatment Group	196.47 ± 128.28	5.85 ± 0.78	373.85 ± 163.38	6.27 ± 1.19
F value	5.871	0.912	2.070	0.221
Significance	0.004*	0.406	0.136	0.803

*: p<0.05

[†] Time 1: The first time for demanding additional drug after surgery[‡] Intensity 1: Pain intensity at demanding first additional drug[†] Time 2: The second time for demanding additional drug after surgery[‡] Intensity 2: Pain intensity at demanding second additional drug

이 나타난다(이질통, allodynia)^{1,3,5,7}. 즉, 수술로 인한 조직 손상은 중심감작을 일으켜 통통 과민 반응을 나타내고, 이 때문에 이후에는 평소에는 통증을 일으키지 않는 자극에도 통증을 일으킨다는 것이다.

이런 수술후 병적 통증을 경감시키기 위해서 1913년 Crile에 의해 선행적 진통 요법 (preemptive analgesia)이 임상적 관찰을 토대로 공식적으로 제안되었고, 1983년 Woolf가 일련의 동물 실험으로 증명해 보였다^{1,3,6}. 즉, 선행적 진통 요법의 정의는, 수술하기 전에 시작하는 항침해성 치료(antinociceptive treatment) 또는 중심 감작을 예방하는 항침해성 치료라고 할 수 있다^{6,7}.

선행적 진통 요법의 임상 적용은 한 가지 또는 여러 진통제의 조합을 지속적이거나 간헐적으로 사용함으로써 말초에서, 또는 감각 신경세포 돌기 (axon)를 따라서, 또는 중추신경계 부위에서 이루어질 수 있다. 이를 위해 사용되는 약제로는 국소마취제, 비스테로이드성 항염 진통제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs), 마약제제, NMDA(N-methyl-D-aspartic acid) 수용체 길항제, α 2 수용체 작용제와 기타 제제들이 있다^{3,5}.

본 연구에도 이용한 비스테로이드성 항염 진통제는 화학적으로 다양한 종류가 있으나 공통된 작용 기전은 손상 조직에서의 염증반응 과정 중 Prostaglandin의 합성을 감소시킴으로써 Cyclooxygenase 생성을 억제하여 염증의 내인성 매개물질과 신경전달물질 유리를 감소시켜 화학적이고 기계적 자극에 대한 침해성 반응을 차단한다. 중추신경 조직에서도 역시 Prostaglandin이 합성되므로 비스테로이드성 항염 진통제의 척수내 투여도 통각 과민을 감소시키는 것으로 보여져 왔지만 비스테로이드성 항염 진통제의 전신적 투여시에는 어느 범위까지 중추에서 작용하는지 명확히 밝혀지지는 않았다. 어떤 비스테로이드성 항염 진통제는 Prostaglandin 합성에 대한 효과 외에 척수 후각(dorsal horn) 내의 침해성 충동(impulse)이 진행

되는 데에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되는 5-HT, kynurenic acid, polyamine 같은 다른 신경활동성 물질의 합성과 활동성에도 영향을 미친다고도 보고되고 있다^{3,8-10}.

지금까지 선행적 진통 요법의 효과성에 대해 많은 임상 연구들이 진행되었는데, 사용한 약제의 종류와 투여 시기 및 투여 경로뿐만 아니라 대상 수술에 따라서도 다양한 결과들이 보고되었다. 특히 본 연구와 같이 선행적이란 용어에 부합되게 효과가 있는지를 연구한 것은 대부분이 약물의 투여시기를 달리한 것이었고 술전 진통요법 시작의 효과성에는 아직 찬반이 대립 중이다⁴⁻⁷. 지금까지의 연구는 거의가 술전 치료를 한 군과 하지 않은 두 군의 비교와 술전과 술후에 각각 치료를 하여 그 효과성을 비교하는 것이었고, 본 연구 같이 동일 약물을 이용한 술전 치료, 술후 치료, 치료하지 않은 세 군을 비교한 경우는 드물다.

하악 지치의 외과적 발거는 강한 술후 통증을 일으키므로 자주 선행적 진통 요법의 임상 연구 모델이 되어왔는데, 주로 약물 투여 시기에 관한 연구가 대부분이며, 사용한 약물은 비스테로이드성 항염 진통제가 대부분이다. 지치 발치후의 강한 통증에는 많은 요소들이 있으나 수술로 인한 외상 때문에 생기는 말초조직에서의 염증 과정이 깊은 관여를 하게 된다. 많은 연구에서 비스테로이드성 항염 진통제를 이용한 것은 이 제제의 진통 효과는 주로 말초 조직에서의 항염증 작용에 의하며 지치 발치 후의 통증 조절에 특히 효과가 있다고 알려져 왔기 때문이다⁸⁻¹⁰. 즉 수술로 인한 말초조직에서의 염증 반응을 차단하여 중심감작에 의한 통각 과민반응을 억제하여 선행적 진통 효과를 얻기 위해서다^{3,5}.

1975년 Lokken 등¹¹은 국소 마취하에 지치를 발치를 하면서 비스테로이드성 항염 진통제인 Ibuprofen 을 수술 24시간 전부터 투여한 경우 위약(placebo) 을 투여한 경우보다 유의있게 통통이 감소되었다고 보고하였다. 1978년 Dionne과 Cooper는¹² 정맥내 진정요법과 국소 마취로 지치 발치시 Ibuprofen을 술

전에 투여한 경우가 위약을 투여한 경우보다 통증이 시작되는 시간이 100분 이상 연장되었고, 통증 정도도 작았다고 발표하였다. 1987년 Hill 등¹³은 술 전에 비스테로이드성 항염 진통제인 Ibuprofen과 마약성 진통제인 Codeine을 복합적으로 투여했을 때 통증정도가 감소하고, 첫 진통제 복용시간이 길어 졌으며, 술후 5시간까지 진통제 사용이 40% 감소되었다고 보고하였다. 비스테로이드성 항염 진통제인 Flurbiprofen을 술전에 경구 투여한 다른 연구에서도 통증정도가 술후 최대 4-5 시간동안 감소하였다¹⁴.

전신마취로 하악 지치 발치를 진행하면서 술전에 비스테로이드성 항염 진통제를 투여한 것과 투여하지 않고 수술을 진행한 것을 비교한 연구 결과들에선, 1990년 Hutchison 등¹⁵은 Piroxicam을 술전에 경구 투여한 경우 첫 진통제 복용 시간이 유의 있게 길었고, 총 진통제 복용량도 감소하였다고 보고하였다. 또한 Diclofenac을 근육 내나 정맥 내로 투여한 Campbell 등¹⁶의 보고에서도 총 진통제 복용량이 감소하고, 통증정도가 1일 동안 감소하였다. 이상의 보고들은 선행적 진통 요법이 효과가 있다고 한 것이다.

반면, 1983년 Gustafsson 등¹⁷은 국소마취하에 발치를 시행하면서 비스테로이드성 항염 진통제가 아닌 Paracetamol을 술전과 술후에 경구 투여하면서 효과를 평가하였는데, 차이가 없다고 하였다. Smith와 Brook¹⁸은 비스테로이드성 항염 진통제인 Fenbufen을 경구 투여했을 때 통증정도에는 변화가 없고 술후 진통제 사용이 수술 직후에만 감소하여 투여 시간에 따른 효과의 차이는 없다고 하였다. Sisk 등^{8,9}은 국소마취 또는 정맥 진정 마취와 국소마취 병행하에 1989년엔 Diflunisal을 1990년엔 Naproxen을 발치 30분전에 투여한 군과 발치 30분 후 투여한 군을 비교한 연구에서 두 비스테로이드성 항염 진통제 모두 술전 투여시 통증정도는 조금 낮아지지만 유의한 차이는 없다고 보고하였다. Bridgman 등¹⁰도 국소마취하에 Diclofenac을 수술

60분 전과 수술 직후에 경구 투여하면서 연구를 진행한 결과 차이가 없으므로 선행적 진통 효과는 없다고 하였다. 또한 전신 마취로 발치 수술하면서 술전에 비스테로이드성 항염 진통제(Diclofenac), 마약(Methadone)을 투여한 경우와 위약을 투여한 경우, 수술 중 국소 마취와 같은 다른 진통요법을 시행했을 때엔 선행적 진통 효과는 없다고 하였다¹⁹.

그리고 마약계 약물인 Tramadol을 수술 2시간 전에 투여한 것과 수술 직전에 투여한 것을 비교하였을 때에도 전혀 선행적 진통 효과가 없었다²⁰. 1992년 Vogel 등²¹은 본 연구와 유사하게 비스테로이드성 항염 진통제인 Ibuprofen을 술전, 술후 투여한 군과 투여하지 않은 위약 군 세 경우를 비교하였는데, 본 연구 결과와 유사하게 술후 투여 군이 통증 발현 시기가 더 연장되었고 위약 군보다는 투여한 두 군에서 더 연장 되었다. 그러나 이들은 실험약을 수술 직전과 직후에 투여한 것이어서 혈중 최고 농도에 도달한 시간에서 어느 정도 차이가 있는지 모호하다.

이상의 문헌 고찰에서 보듯이, 발치 수술 전에 진통제를 투여한 경우와 투여하지 않은 연구에선 선행적 진통효과를 보인 경우¹¹⁻¹⁶가 그렇지 않은 경우¹⁸⁻¹⁹ 보다 우세하였으나, 수술 전과 후에 약을 투여하고 비교한 연구에선 대부분 선행적 진통 효과가 입증되지 않았다^{8-10,17,20,21}. 이상과 같이, 선행적 진통 요법 효과성에는 아직 논란의 여지가 많이 있는데, 이는 수술의 종류, 마취 종류, 진통 약물의 종류, 투여 시기, 방법의 다양성과 환자 개개인의 개성과 통증 역치, 술후 중환자실, 일반 병실, 외래 등 어떤 형태로 환자를 관리할 것인지 등이 영향을 미치는 요인이 될 수 있다⁷.

본 연구에서는 비스테로이드성 항염 진통제의 투여 시기가 술후 진통효과에 미치는 영향을 알아보기 위해, 술후 진통제 요구까지의 시간이 어느 정도 연장되는가를 조사하였다. 즉, 환자가 기입한 진통제 복용 시점 중 투여 시기별 진통 요법의 효과성 평가는 첫 번째 복용시점까지의 시간이 가장 중

요하고 이때의 통증정도를 각군간에 비교하였다. 그리고 술후 통증이 시작된 후에는 이미 중심감작에 의한 통각 과민반응이 생긴 것이라 보고 이 통각 과민반응의 정도를 비교하기 위해 두 번째 진통제 요구까지의 시간과 통증정도를 비교하였다.

결과에서 보았듯이 첫 번째 진통제 복용시점까지 소요된 시간에서 술전 치료군과 치료하지 않은 군간에는 차이가 없고 술후 치료군에서 시간이 연장된 것을 보인 것은 술전 진통제 복용이 선행적 진통 요법의 효과를 나타내지 않았다는 것으로 해석된다. 이는 수술 부위인 말초 조직에서의 염증반응이, 술전에 투여한 비스테로이드성 항염 진통제가 충분한 항염증 작용을 못할 정도의 강하고 많은 염증 반응을 일으킨 것이 가장 큰 원인으로 생각되며, 오히려 술후에 투여한 경우가 항염증 작용을 효과적으로 나타낸 것으로 추정되었다.

또 다른 원인으로는 국소 마취제의 선행적 효과를 고려할 수 있다. 전신 마취나 척수 마취 하에 다른 수술(탈장, 편도선 절제술, 무릎 관절, 자궁 절제술 등)시 행해진 연구들에서 수술 부위의 국소 마취가 유의 있게 선행적 진통 효과를 보였다고 하여 많은 임상가들이 이를 믿고 따르고 있다^{5,7}. 전신 마취로 하악 지치 발치시 국소 마취의 선행적 주입의 진통 효과에 대해서는, 절개 전에 국소마취를 한 경우와 하지 않은 경우를 비교한 Tuffin 등²²의 보고에선 선행적 진통 효과가 있다고 하였고, Gordon 등²³은 절개 전과 절개 후에 국소마취 한 것을 비교했을 때, 절개 전에 국소 마취한 군에서 술후 통증 정도에선 차이가 없으나 진통제 요구는 줄어, 선행적 진통효과가 있다고 보고하였다. Campbell 등^{24,25}이 1997년에 보고한 두 논문에서는, 선행적 진통의 뚜렷한 효과는 없지만 술전 국소 마취군이 술후 국소 마취군에 비해 통증정도는 조금 낮았다고 보고하였다. 이런 보고들은 말초에서 중추로의 통증 전달을 예방적으로 차단하는 것이 술후 중심 감작에 효과가 있다는 것인데, 이번 연구와 같이 국소 마취만으로 수술을 시행했을 때에도

이 효과가 무시할 수 없는 수준으로 나타난 것으로 추정할 수 있다.

두 번째 진통제 복용시점까지의 시간과 통증정도는 세 군간 차이가 없었다는 것은 통각 과민반응의 정도가 수술 전후 진통제의 투여 시간에 관계없이 차이가 없다는 것으로 생각되었고 각 진통제 복용 시점의 통증 수치에 세 군이 차이가 없다는 것은 진통제 요구시 환자들의 주관적인 통증 정도가 비슷했다고 볼 수 있겠다.

이번 연구의 결과로 보면 발치전에 예방적 항생제 투여와 함께 비스테로이드성 항염 진통제를 투여하는 것은 통증 조절에 크게 의미가 없으므로, 술후 일정 시간이 지나 투여하여 통증을 조절하는 것이 임상적으로 유용하다고 생각된다.

V. 결 론

저자는 수술 후 통증에 대한 보다 효과적인 진통제의 투여 시기를 알아보고자, 본원에 내원하여 편측 하악 지치 발치술을 시행받는 환자 85명을 대상으로 골 삭제를 동반한 하악 지치의 외과적 발거시 수술 1시간전 진통제를 투여한 선행적 진통 요법군 25명, 수술 1시간 후 진통제를 투여한 26명, 투여하지 않은 34명 세 군의 결과를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 술후 첫 진통제 요구시점은 수술 1시간 후 진통제를 투여한 군에서 유의있게 연장되었고 통증정도는 세 군에서 통계적으로 유의적인 차이를 나타내지 않았다.
2. 두 번째 진통제 요구시점 및 통증정도는 세 군 모두에서 통계적으로 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

이상의 결과로, 현재 많은 임상에서 술전에 투여하는 비스테로이드성 항염 진통제는 선행적 진통 작용이 미미하고, 술전 투여 없이 술후에 투여하는 것이 술후 통증 억제에 더 효과적이라 사료되었다.

이번 연구에서 입증되지는 못했지만, 여전히 논

ORIGINAL ARTICLE

란 중인 선행적 진통 요법의 효과적인 임상 적용을 위해 이의 정확한 이해와, 통증에 영향을 미치는

여러 요인들을 고려한 치료법에 대한 연구가 계속 수행되어야 하리라 사료된다.

참 고 문 헌

- Woolf CJ : Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 306 : 686-688.
- Woolf CJ : Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth* 1989; 63 : 139-147.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ : Preemptive analgesia I : physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001a; 48 : 1000-1010.
- Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB : A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief : the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96 : 725-741.
- Woolf CJ, Chong MS : Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77 : 362-379.
- Kassin I : Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93 : 1138-1143.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ : Preemptive analgesia II : recent advances and current trends. *Can J Anaesth* 2001b; 48 : 1091-1101.
- Sisk AL, Mosley RO, Martin RP : Comparison of preoperative and postoperative diflunisal for suppression of postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47 : 464-468.
- Sisk AL, Grover BJ : A comparison of preoperative and postoperative naproxen sodium for suppression of postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48 : 674-678.
- Bridgman JB, Gillgrass TG, Zacharias M : The absence of any pre-emptive analgesic effect for non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34 : 428-431.
- Lokken P, Olsen I, Bruaset I, Norman-Pedersen K : Bilateral surgical removal of impacted lower third molar teeth as a model for drug evaluation : a test with ibuprofen. *Eur J Clin Pharmacol* 1975; 8 : 209-216.
- Dionne RA, Cooper SA : Evaluation of preoperative ibuprofen for postoperative pain after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 45 : 851-856.
- Hill CM, Carroll MJ, Giles AD, Pickvance N : Ibuprofen given pre- and postoperatively for the relief of pain. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16 : 420-424.
- Dupuis R, Lemay H, Bushnell MC, Duan GH : Preoperative fluriprofen in oral surgery : a method of choice in controlling postoperative pain. *Pharmacotherapy* 1988; 8 : 193-200.
- Hutchison GL, Crofts SL, Gray IG : Preoperative piroxicam for postoperative analgesia in dental surgery. *Br J Anaesth* 1990; 65 : 500-503.
- Campbell WI, Kendrick R, Patterson C : Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain? *Anesthesia* 1990; 45 : 763-766.
- Gustafsson I, Nystrom E, Quiding H : Effect of preoperative paracetamol on pain after oral surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 24 : 63-65.
- Smith AC, Brook IM : Inhibition of tissue prostaglandin synthesis during third molar surgery : use of preoperative fenbufen. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990; 28 : 251-253.
- Zacharias M, Hunter KM, Baker AB : Effectiveness of preoperative analgesics on postoperative dental pain : a study. *Anesth Prog* 1996; 43 : 92-96.
- Kumara R, Zacharias M : Effectiveness of tramadol as an analgesic in oral surgery. *N Z Dent J* 2002; 98 : 9-11.
- Vogel RL, Desjardins PJ, Major KV : Comparison of presurgical and immediate postsurgical periodontal pain. *J Periodontol* 1992; 63 : 914-918.
- Tuffin JR, Cunliffe DR, Shaw SR : Do local analgesics injected at the time of third molar removal under general anaesthesia reduce significantly post operative analgesic requirements? A double-blind controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1989; 27 : 27-32.
- Gordon SM, Dionne RA, Brahim J, Jaber F, Dubner R : Blockade of peripheral neuronal barrage reduces postoperative pain. *Pain* 1997; 70 : 209-215.
- Campbell WI, Kendrick RW : Pre-emptive analgesia using local anaesthesia : A study in bilaterally symmetrical surgery. *Br J Anaesth* 1997a; 79 : 657-659.
- Campbell WI, Kendrick RW, Ramsay-Baggs P, McCaughey W : The effect of pre-operative administration of bupivacaine compared with its postoperative use. *Anesthesia* 1997b; 52 : 1212-1216.